

目 次

はじめに-----	1
I . 総括研究報告	
大規模ゲノム疫学共同研究による認知症の危険因子および防御因子の解明-----	2
清原 裕 (九州大学大学院医学研究院環境医学分野・教授)	
II . 分担研究報告	
1 . 高齢者における脂質レベルが認知症発症に及ぼす影響：久山町研究-----	9
清原 裕 (九州大学大学院医学研究院環境医学分野・教授)	
久保 充明 (理化学研究所統合生命医科学研究センター・副センター長)	
小原 知之 (九州大学大学院医学研究院精神病態医学・助教)	
2 . 久山町剖検例における認知症の病理学的検討-----	20
岩城 徹 (九州大学大学院医学研究院神経病理学分野・教授)	
3 . アルツハイマー病の遺伝的危険因子の解明に関する研究-----	30
中別府 雄作 (九州大学生体防御医学研究所脳機能制御学分野・教授)	
4 . 地域在宅高齢者の認知機能と栄養素等摂取との関連について：久山町研究-----	33
内田 和宏 (中村学園大学短期大学部食物栄養学科・講師)	
5 . 認知機能低下の生活習慣要因に関する研究：フレイルティおよび 身体活動・座位行動の観点から-----	36
熊谷 秋三 (九州大学基幹教育院・大学院人間環境学府 キャンパスライフ・健康支援センター・教授)	
6 . 大規模疾患コホート研究における認知症の疫学調査-----	40
北園 孝成 (九州大学大学院医学研究院病態機能内科学・教授)	
7 . 地域高齢住民を対象とした認知症データバンクの形成-----	44
朝田 隆 (筑波大学大学院医学医療系臨床医学域精神医学・教授)	
中島 健二 (鳥取大学医学部医学科脳神経医科学講座脳神経内科学分野・教授)	
山田 正仁 (金沢大学大学院医学系研究科脳老化神経病態学・教授)	
目黒 謙一 (東北大学大学院医学系研究科高齢者高次脳医学寄附講座・教授)	
清原 裕 (九州大学大学院医学研究院環境医学分野・教授)	
III . 研究成果の刊行に関する一覧表 -----	50
IV . 研究成果の刊行物・別刷 -----	53

はじめに

わが国は4人に1人が高齢者という超高齢社会をむかえ、急増する認知症高齢者が大きな医療・社会問題となっている。認知症の原因は様々であるが、アルツハイマー病（AD）をはじめとしてその多くの病型は成因がいまだ不明な点が多く、その危険因子もほとんど解明されていないのが実状である。福岡県久山町では、1985年から65歳以上の高齢住民を対象に、世界で最も精度の高い認知症の疫学調査が進行中である。この町では2002年より生活習慣病のゲノム疫学研究が開始され、その基盤が整備されている。本研究の目的は以下に列挙する4軸で構成される。久山町における老年期認知症の疫学調査において、ADをはじめとする認知症の時代的变化を明らかにし、その危険因子および防御因子を包括的な健診項目の中より解明する。ゲノム解析およびマイクロアレイ解析によって認知症、特にADの遺伝的危険因子を特定する。血管性認知症（VaD）のリスクが高い脳卒中患者とADのリスクが高い糖尿病患者を対象にした大規模疾患コホートと久山町の一般住民の追跡データを合わせた解析により、短期間に認知症の危険因子・防御因子を明らかにする。

認知症の疫学研究を行っている全国5つの研究を組織化して認知症のデータバンクを形成し、日本人における認知症の危険因子および防御因子を特定する。

本年度の研究成果により、老年期の血中脂質レベルと認知症発症の間に明らかな関連は認められなかったが、APOE-4 遺伝子型陽性者では、中性脂肪レベルの上昇とともにADの発症リスクが有意に上昇することが明らかとなった。病理学的検討では、連続剖検例におけるADの頻度は時代とともに有意に高くなったうえ、ADの主たる病理変化である老人斑と神経原線維変化の最重症の頻度はいずれも増加傾向を示した。また、ミトコンドリア機能を維持することによって認知機能障害だけでなくAD病理も抑制されることが判明した。さらに、断面調査の成績からビタミンEやコーヒーの摂取量が多い群では、認知機能低下の頻度が有意に低く、身体脆弱（フレイルティ）は認知機能低下と有意に関連することが示唆された。大規模疾患コホートについては、現在の追跡システムでは認知症の追跡調査を実施することが困難であったため、レセプト情報に基づいた新たな追跡システムを構築中である。認知症データバンクについては、各研究間でばらつきのあるデータを整理・統合する作業が進行中であり、基盤となるデータベースの完成を目指している。

今後、久山町における包括的な健診を基盤とした追跡調査とわが国のトップレベルのゲノム解析だけでなく、大規模疾患コホートにおける追跡調査や認知症データバンクの作成を推し進め、日本人における認知症の危険因子および防御因子を解明していく所存である。そして、その成果が認知症の予防手段の確立を通して国民の保健・医療・福祉の向上をもたらし、特に医療費の削減につながることを期待したい。

研究代表者 清原 裕