

厚生労働科学研究費補助金（認知症対策総合研究事業）

分担研究年度終了報告書

検証コホート研究：都市近郊地域在住高齢者における
認知症発症要因に関する研究

研究分担者 島田 裕之

国立長寿医療研究センター生活機能賦活研究部 部長

研究要旨

本研究は、都市近郊に在住する高齢者を対象とし、認知機能の低下が将来の要介護状態に及ぼす影響を検討することを目的とした。65歳以上の高齢者 4393 名（平均年齢 71.8 ± 5.4 歳、男性 2135 名、女性 2258 名）であった。認知機能の程度により対象者を 6 群に分割して新規要介護認定をアウトカムとして、認知機能と要介護認定との関係を検討した。平均追跡期間は 29.4 か月であり、その間に 213 名（4.8%）が要介護認定を受けた。MCI の multiple domain において要介護認定のリスクが大きく（ハザード比（95%信頼区間）: 2.7（1.7-4.2））、MCI の multiple domain に全般的認知機能低下（mini-mental state examination が 23 以下）を複合して有している対象者で、よりたかいリスクが観察された（ハザード比（95%信頼区間）: 4.7（3.1-7.1））。これらの対象者は、近い将来において機能低下を起こす可能性が高く、地域での予防的な介入の必要性が示唆された。

A．研究目的

認知症に対する予防ならびに治療方法の確立は、我が国の医療・福祉情勢を勘案すると最重要課題の一つといえる。薬物療法を含めた認知症の治療法が確立していないため、認知症予防を目的とした予防的介入には大きな期待が寄せられている。認知症の臨床的前駆症状が表出し始める軽度認知機能障害（mild cognitive impairment: MCI）高齢者は、認知症へ移行するリスクが高い反面、認知機能が正

常に戻る可逆性を持ちあわしているため、予防的アプローチを行う対象層として着目されている。我々は MCI を操作的に定義するため、Alzheimer's Disease NeuroImaging Initiative (J-ADNI) の基準に準拠して、全般的認知機能検査である mini-mental state examination (MMSE) が 24 点以上であることを条件とした。そのため、MCI 高齢者を対象として解析を実施するとき、MMSE が 23 点以下の高齢者を除外して分析を実施してきた。し

かし、地域全体において MMSE が 23 点以下の高齢者は多数存在し、これら的高齢者がどのような転機を迎えるかを明確にする必要があると考えられた。

そこで本研究では、対象者を認知機能検査の結果から 1) 正常、2) MCI ではないが MMSE が 23 点以下、3) MCI single domain であり MMSE は 24 点以上、4) MCI single domain であり MMSE は 23 点以下、5) MCI multiple domain であり MMSE は 24 点以上、6) MCI multiple domain であり MMSE は 23 点以下の 6 群に対象者を分類して、新規要介護認定に対する危険度を比較し、どのような属性の高齢者のリスクが高いかを検討した。

B . 研究方法

対象者は平成 23 年度に愛知県大府市において高齢者機能健診を受診した 65 歳以上の高齢者 4393 名 (平均年齢 71.8±5.4 歳、男性 2135 名、女性 2258 名)であった。対象者の除外基準は、調査を完遂することが出来なかったこと、脳血管疾患、パーキンソン病、認知症、うつ病である者、mini-mental state examination が 19 点以下であることとした。調査項目は、MCI の判定のために、客観的認知機能低下を把握するため MMSE と National Center for Geriatrics and Gerontology-Functional Assessment Tool を用いて全般的認知機能、記憶、実行機能、注意機能を測定した。要介護認定の調査は、毎月の新規要介護認定の記録から月毎の集計をした。認知機能低下と新規要介護認定との関係を検討するために、

各群の比較をログランク検定にて実施し、年齢と性別を調整した Cox 比例ハザード分析を実施して、認知機能が正常な高齢者に対して各群の要介護認定におけるハザード比を算出した。

C . 研究結果

追跡調査が不能であった 15 名を除いた 4378 名のうち 213 名が新規要介護認定を受けた。各群における要介護認定率を図 1 に示した。MCI multiple domain において高い要介護認定率を示し、MMSE 23 点以下のみでは要介護認定を受けた者は多くなかった。ログランク検定では、認知機能が正常な対象者に比べてすべての群で有意差が認められた。MCI ではないが MMSE が 23 点以下の群と MCI single domain の群間には有意差が認められなかったが、MCI multiple domain との有意差は認められ、MCI multiple domain において高い要介護認定が確認された。

Cox 比例ハザードモデルにおいて、正常群に対して MCI ではないが MMSE が 23 点以下の群のハザード比 (95% 信頼区間) は 1.5 (0.9-2.5) であり、MCI single domain であり MMSE は 24 点以上の群では 2.1 (1.4-3.0)、MCI single domain であり MMSE は 23 点以下の群は 2.1 (1.2-3.6)、MCI multiple domain であり MMSE は 24 点以上の群は 2.7 (1.7-4.2)、MCI multiple domain であり MMSE は 23 点以下の群では 4.7 (3.1-7.1) であった。MCI ではないが MMSE が 23 点以下の群のハザード比を除いて全て有意な結果となり、特に MCI multiple domain であり、

かつ MMSE が 23 点以下の対象者におけるハザード比が高かった。

これらの結果は、要介護認定の発生に関しては MMSE23 点以下ということは大きな問題ではなく、MCI であることが問題であることが示唆された。また、MCI multiple domain でなおかつ MMSE が 23 点以下の者は要介護のリスクが大きく、何らかの対処が必要であることが示された。

表 1 各群における要介護認定発生の比較

	Cognitive healthy		nonMCI with GCI		MCI single without GCI		MCI single with GCI		MCI multiple without GCI	
	χ^2	P	χ^2	P	χ^2	P	χ^2	P	χ^2	P
nonMCI with GCI	5.102	0.024								
MCI single without GCI	22.090	0.000	0.819	0.365						
MCI single with GCI	23.012	0.000	3.166	0.075	1.478	0.224				
MCI multiple without GCI	44.749	0.000	6.749	0.009	4.731	0.030	0.431	0.511		
MCI multiple with GCI	171.497	0.000	33.593	0.000	37.028	0.000	11.382	0.001	8.368	0.004

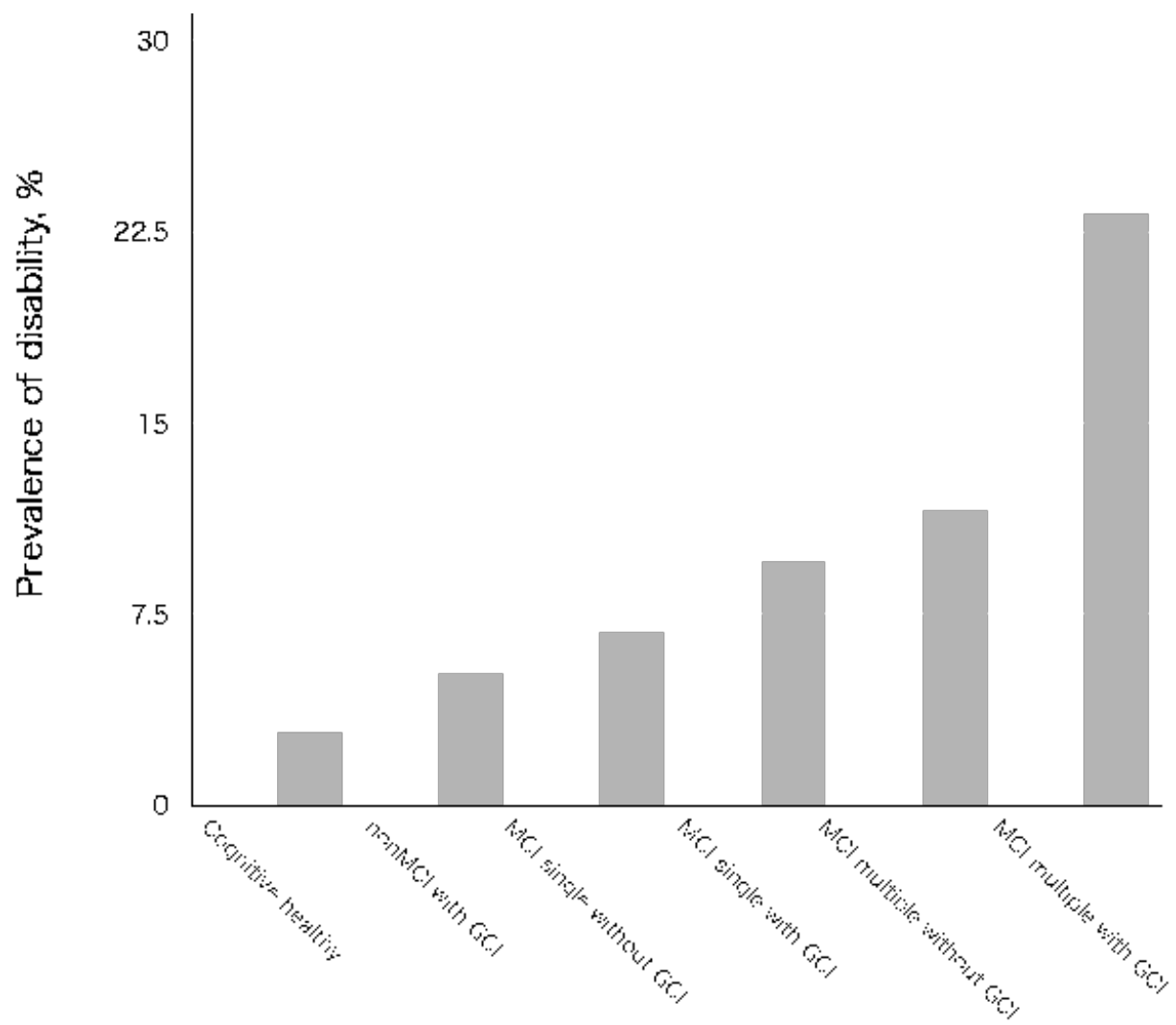


図 1 各群における要介護認定率

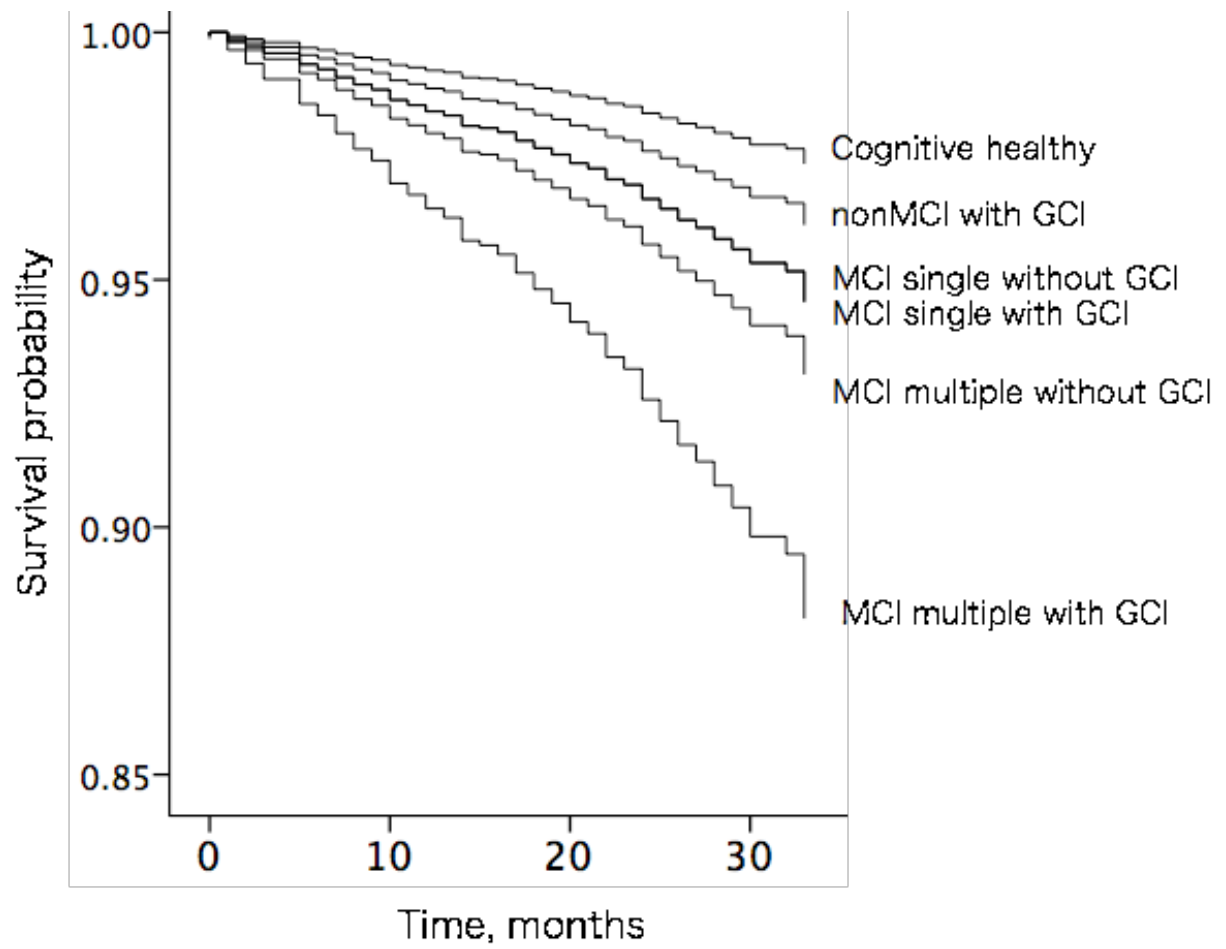


図2 要介護認定発生に対する累積生存確率

D . 研究発表

1 . 論文発表

Doi T, Makizako H, Shimada H, Tsutsumimoto K, Hotta R, Nakakubo S, Park H, Suzuki T. Objectively measured physical activity, brain atrophy, and white matter lesions in older adults with mild cognitive impairment. *Experimental Gerontology*, 62: 1-6, 2015.

Doi T, Shimada H, Makizako H, Tsutsumimoto K, Hotta R, Nakakubo S, Suzuki T. Association of insulin-like growth factor-1 with mild cognitive impairment and slow gait speed. *Neurobiol Aging*, 36: 942-947, 2015.

Makizako H, Shimada H, Doi T, Park H, Tsutsumimoto K, Uemura K, Lee S, Yoshida D, Anan Y, Ito T, Suzuki T. Moderate-Intensity Physical Activity, Cognition and APOE Genotype in Older Adults with Mild Cognitive Impairment. *Ann Gerontol Geriatric Res*, 1(1): 1002, 2014.

Shimada H, Park H, Makizako H, Doi T, Lee S, Suzuki T. Depressive symptoms and cognitive performance in older adults. *Journal of Psychiatric Research*, 57: 149-156, 2014.

Uemura K, Shimada H, Makizako H, Doi T, Tsutsumimoto K, Yoshida D, Anan Y, Ito T, Lee S, Park H, Suzuki T. Effects of mild and global cognitive impairment on the prevalence of fear of falling in

community-dwelling older adults. *Maturitas*. 78(1): 62-66, 2014. Shimada H, Makizako H, Doi T, Yoshida D, Tsutsumimoto K, Anan Y, Uemura K, Lee S, Park H, Suzuki T. A large, cross-sectional observational study of serum BDNF, cognitive function, and mild cognitive impairment in the elderly. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 6(69): 1-9, 2014.

Doi T, Shimada H, Makizako H, Tsutsumimoto K, Uemura K, Anan Y, Suzuki T. Cognitive function and gait speed under normal and dual-task walking among older adults with mild cognitive impairment. *BMC Neurology*, 14(1): 67, 2014.

2 . 学会発表

Shimada H, Makizako H, Doi T, Park H, Tsutsumimoto K, Suzuki T. Effects of Multicomponent Exercise in the Older Adults with Mild Cognitive Impairment. 2014 Alzheimer's Association International Conference, Copenhagen, Denmark, July 14, 2014.

Doi T, Shimada H, Park H, Makizako H, Tsutsumimoto K, Uemura K, Hotta R, Nakakubo S, Suzuki T. Slow gait, mild cognitive impairment and fall: obu study of health promotion for the elderly. 2014 ISPGR World Congress, Vancouver, BC, Canada, June 30, 2014.

土井剛彦, 島田裕之, 牧迫飛雄馬, 朴眩泰, 堤本広大, 鈴木隆雄. 健忘型軽度認知障害高齢者に対する複合的運動プログラムの効果検証. 第4回日本認知症予防学会学術集会, 東京, 2014年9月26日.

牧迫飛雄馬, Teresa LiuAmbrose, 島田裕之, 土井剛彦, 朴眩泰, 堤本広大, 上村一貴, 鈴木隆雄. 軽度認知障害を有する高齢者における身体活動, 海馬容量, 記憶の相互関連性. 第49回日本理学療法学術大会, 横浜, 2014年5月30日.

堀田亮, 土井剛彦, 島田裕之, 牧迫飛雄馬, 吉田大輔, 上村一貴, 堤本広大, 阿南祐也, 李相侖, 朴眩泰, 中窪翔, 鈴木隆雄. 地域在住高齢者における生活習慣と認知機能の関係. 第49回日本理学療法学術大会, 横浜, 2014年5月30日.

李成喆, 島田裕之, 朴眩泰, 李相侖, 吉田大輔, 土井剛彦, 上村一貴, 堤本広大, 阿南祐也, 伊藤忠, 原田和弘, 堀田亮, 裴成琉, 牧迫飛雄馬, 鈴木隆雄. 地域在住の高齢者を対象としたクレアチニンとうつ症状および認知機能との関連. 第49回日本理学療法学術大会, 横浜, 2014年5月30日.

土井剛彦, 島田裕之, 牧迫飛雄馬, 朴眩泰, 吉田大輔, 堤本広大, 上村一貴, 阿南祐也, 鈴木隆雄. 軽度認知機能障害と運動機能低下は相互作用により転倒との関連性が強くなるのか? 一歩行解析と認知機能評価による検討一. 第49

回日本理学療法学術大会, 横浜, 2014年5月30日.

原田和弘, 島田裕之, 朴眩泰, 牧迫飛雄馬, 土井剛彦, 李相侖, 吉田大輔, 堤本広大, 阿南祐也, 李成喆, 堀田亮, 裴成琉, 中窪翔, 上村一貴, 伊藤忠, 鈴木隆雄. 地域在住高齢者における外出頻度と認知機能との関係 運動器機能による差異. 第49回日本理学療法学術大会, 横浜, 2014年5月30日.

上村一貴, 東口大樹, 高橋秀平, 島田裕之, 内山靖. 軽度認知障害高齢者では注意負荷を伴うステップ反応動作において予測的姿勢調節の時間および潜在的エラーが増加する. 第49回日本理学療法学術大会, 横浜, 2014年5月30日.

島田裕之, 朴眩泰, 牧迫飛雄馬, 土井剛彦, 李相侖, 吉田大輔, 堤本広大, 阿南祐也, 李成喆, 堀田亮, 原田和弘, 裴成琉, 中窪翔, 上村一貴, 伊藤忠, 鈴木隆雄. 高齢者におけるうつ症状と認知機能 BDNF と脳萎縮との関係. 第49回日本理学療法学術大会, 横浜, 2014年6月1日.

裴成琉, 島田裕之, 朴眩泰, 牧迫飛雄馬, 土井剛彦, 李相侖, 吉田大輔, 堤本広大, 阿南祐也, 李成喆, 堀田亮, 原田和弘, 中窪翔, 上村一貴, 伊藤忠, 鈴木隆雄. 日本の高齢者におけるメタボリックシンドロームと認知機能との関係. 第49回日本理学療法学術大会, 横浜, 2014年6月1日.

E. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

特許取得

なし

実用新案登録

なし

その他

なし

