

厚生労働科学研究費補助金（認知症対策総合研究事業）  
分担研究報告書

農山村地域在住の高齢者を対象とした認知機能の縦断的变化の検討

分担研究者 吉田 英世（東京都健康長寿医療センター〔東京都老人総合研究所〕  
研究部長 自立促進と介護予防研究チーム）

研究要旨

農山村地域在住の高齢者を対象に、認知機能の縦断的变化（10年間；2001年～2011年）より、認知機能低下に対する抑制・促進因子を、日常生活習慣の中から探索した。

初回調査は、1996年の秋田県上小阿仁村在住の65歳以上高齢者で、高齢者健康調査を受けた（852名）を対象に、その後、2001年、2011年に認知機能検査（MMSE）を中心とした追跡調査を実施した。このうち、1996年、2001年および2011年の各調査が完了した者は、236名（男性；87名、平均年齢83.8歳、女性；149名、平均年齢84.6歳）であった。

解析は、MMSEの総得点を、24点以上（認知機能正常）/23点以下（認知機能低下）に区分し、2001年から2011年の変化で、2001年時点で認知機能正常者（195名）のうち、認知機能維持（正常（2001年） 正常（2011年））；143名と、認知機能悪化（正常（同） 低下（同））；52名の2群に区分し、ロジスティックモデルにより、目的変数に（悪化、vs 維持）とし、説明変数に1996年の各測定・調査項目を取り入れ、年齢、性別、学歴で調整したオッズ比を算出した。

その結果、認知機能悪化（対；維持）に関する要因を分析したところ、食品摂取頻度は、牛乳（ほとんど毎日飲む vs 2日に一回以下飲む）のオッズ比が、0.39（0.20～0.77； $p=0.01$ ）であった。また、嗜好品では、喫煙（吸う vs 吸わない）のオッズ比が、9.94（1.43～69.08； $p=0.02$ ）であった。そして、睡眠は、睡眠時間（8時間以上 vs 8時間未満）のオッズ比は、1.85（0.93～3.69； $p=0.07$ ）であった。さらに、趣味は、趣味の頻度（よくする vs ほとんどしない）のオッズ比は、0.45（0.20～1.04； $p=0.06$ ）であった。血液検査項目では、総コレステロール（低値；201mg/dl未満 vs 高値；201mg/dl以上）のオッズ比が、2.06（1.03～4.14； $p=0.04$ ）であった。

認知機能悪化を抑制する因子は、牛乳の摂取頻度が多いこと、趣味をよくすることであり、一方、認知機能悪化を促進する因子としては、喫煙をすること、睡眠時間が長いこと、総コレステロールが低いことが挙げられた。

A．研究目的

本研究班では、地域在住高齢者を対象に認知機能障害の加齢変化や、その発症促進因子・抑制因子を探ることが目標である。

そこで、本報告の目的は、農山村地域在住の高齢者を対象に、認知機能の縦断的变化（10年間；2001年～2011年）より、認知機能低下に対する抑制・促進因子を、初回調査（1996

年）における日常生活習慣の中から探索することである。

B．研究方法

1．調査対象者と調査方法

1) 初回調査（1996年9月）

1996年の対象者は、秋田県上小阿仁村在住の65歳以上高齢者；1011名（施設入所者は除

く)であった。調査方法は、会場招待型調査および個別訪問調査(面接調査のみ)にて実施した。調査期間は、1996年9月下旬(会場調査)、10~11月(訪問調査)であった。調査項目は、会場調査では、身体計測(身長、体重)、運動機能(握力、開眼・閉眼片足立ち)、骨密度(前腕部;DXA法)、血液検査(総コレステロール、アルブミンなど)および、面接聞き取り調査(食物摂取頻度(10項目)飲酒・喫煙、運動習慣、睡眠時間、趣味、地域参加など)であった。

本調査の測定・調査完了者;756名(会場調査)、96名(訪問調査)計852名であった。

## 2) 追跡調査 (2001年)

追跡調査は、前述の同村在住の70歳以上高齢者(施設入所者を除く)804名を対象とした。調査方法は、調査員による面接聞き取り調査を、会場招待型調査と個別訪問調査にて2001年10月上旬に実施した。調査は、老年症候群に関する内容であり、調査項目は、認知機能検査(MMSE)、主観的健康観、転倒・骨折歴、尿失禁、移動能力、ADL、老研式活動能力指標(生活機能評価)などであった。

本調査の調査完了者は、595名であった。

## 3) 追跡調査 (2011年)

追跡調査の調査対象者は、前々述の同村在住の80歳以上高齢者366名(村外入院・入所、長期不在を除く)であった。調査方法は、調査員による個別訪問調査で、2011年11月に実施した。調査は、主に要介護予防に関する調査で、基本的には2001年調査に準じた内容であり、認知機能検査(MMSE)、基本チェックリスト、膝痛・腰痛、主観的健康観、転倒・骨折歴、尿失禁、移動能力、ADL、老研式活動能力指標(生活機能評価)、運動習慣、食習慣、および要介護認定状況である。

本調査の調査完了者は、267名であった。

## 2. 解析

解析対象者は、1996年の初回調査受診者のうち、追跡調査(2001年)および追跡調査(2011年)の両年ともに認知機能検査(MMSE)を測定完了した236名である。このうち男性は、87名(平均年齢±標準偏差;83.8±3.6歳)、女性が、149名(平均年齢±標準偏差;84.6±3.0歳)であった。

解析では、MMSE得点を、24点以上(認知機能「正常」)、23点以下(認知機能「低下」)に区分して、2001年から2011年の変化を4群(1群;正常(2001年) 正常(2011年)、2群(正常(2001年) 低下(2011年)、3群;低下(2001年) 正常(2011年)、4群;低下(2001年) 低下(2011年))に区分した。

このうち、解析では、2001年時点で認知機能が正常な、1群(143名)と2群(52名)の、計195名を用い、同時点で認知機能が低下していた3群(10名)、4群(31名)の、計41名は、解析の対象外とした。

そして、解析では、「1群;認知機能維持」に対する「2群;認知機能悪化」のリスクを、初回調査(1996年)の各測定・調査項目を取り入れ、性別、年齢、学歴で調整したロジスティックモデルにて解析した。

以下に、本解析に用いた測定・調査項目を記す。

### 食物摂取頻度(10品目)

魚類(1.ほとんど毎日摂取、2.二日に1回摂取、3.一週間に1、2回摂取、4.ほとんど食べない)、肉類(同)、たまご(同)、牛乳(同)、大豆製品(同)、緑黄色野菜(同)、海藻類(同)、いも類(同)、果物類(同)、油脂類(同)、解析では、各カテゴリーを、「ほとんど毎日摂取」と、「2日に1回以下(2.二日に1回摂取、3.一週間に1、2回摂取、4.ほとんど食べない)」の2区分にし、「2日に1回以下」に対する「ほとんど毎日摂取」のオッズ比を算出した。

## 飲酒・喫煙

現在の飲酒状況（1.飲んでいる、2.やめた、3.以前より飲まない）解析は、「以前より飲まない」に対する「飲んでいる」、「やめた」のそれぞれのオッズ比を算出した。

現在の喫煙状況（1.吸っている、2.やめた、3.以前より吸わない）解析は、「以前より吸わない」に対する「吸っている」、「やめた」のそれぞれのオッズ比を算出した。

## 運動習慣・趣味・睡眠時間・地域活動

定期的な散歩・体操（1.している、2.していない）解析は、「していない」に対する「している」のオッズ比を算出した。

趣味（1.している、2.ときどきする、3.ほとんどしない）解析は、「ほとんどしない」に対する「している」、「ときどきする」のそれぞれのオッズ比を算出した。さらに、3カテゴリー間の傾向性オッズ比も算出した。

睡眠時間（1.6時間未満、2.6～7時間未満、3.7～8時間未満、4.8～9時間未満、5.9時間以上）解析は、各カテゴリーを、「1.6時間未満、2.6～7時間未満、3.7～8時間未満」と、「4.8～9時間未満、5.9時間以上」の2区分にし、「8時間未満」に対する「8時間以上」のオッズ比を算出した。

地域活動（1.している、2.していない）解析は、「していない」に対する「している」のオッズ比を算出した。

## 血液生化学検査

総コレステロール；中央値で2区分し、「201mg/dl 以上（高値）」に対する「201mg/dl 未満（低値）」のオッズ比を算出した。また、3分位値で3区分し、「216mg/dl 以上（高値）」に対する「187mg/dl 以上、216mg/dl 未満（中間値）」、「187mg/dl 未満（低値）」のオッズ比を算出した。

アルブミン；中央値で2区分し、「4.2g/dl 以上（高値）」に対する「4.2g/dl 未満（低値）」のオッズ比を算出した。また、3分位値で3区分し、「4.4g/dl 以上（高値）」に対する「4.2g/dl 以上、4.4g/dl 未満（中間値）」、「4.2g/dl 未満（低値）」のオッズ比を算出した。

## （倫理面への配慮）

調査参加者の個人情報保護のために、データには個人名はなく、データ解析用に設定された番号のみを用いてデータの連結ならびに統計解析を行った

## C. 研究結果

### 1. MMSE 得点変化（男女別）

MMSE 得点の変化（平均値 ± 標準偏差）は、男性が、26.5 ± 2.9 点（2001 年） 25.4 ± 4.4 点（2011 年）に対応のある t 検定； $p < 0.05$ ）であり、一方、女性は、26.5 ± 2.9 点（2001 年） 24.0 点 ± 4.4（2011 年）で（同検定； $p < 0.01$ ）といずれも有意に MME の得点が低下していたが、女性は、男性に比べて、その得点の低下（率）が大きかった。

### 2. 認知機能変化；維持、悪化の人数（率） （男女別）

認知機能変化（維持、悪化）の人数（率）は、男性では、認知機能維持；61 名（83.6%）、認知機能悪化；12 名（16.4%）、女性は、認知機能維持；82 名（67.2%）、認知機能悪化；40 名（32.8%）であった。男女間で認知機能悪化割合に有意な差があり（ $\chi^2$  検定； $p < 0.05$ ）、女性は、男性に比べて、認知機能悪化の割合が高かった。

### 3. 認知機能悪化の発症要因（表 1～4）

以下に、認知機能悪化の発症に関して、有意； $p < 0.05$ （有意な傾向； $p < 0.1$ ）があった調査項目のオッズ比（95%信頼区間；有意確率）

を示す。

食品摂取頻度では、牛乳（ほとんど毎日飲む vs 2日に一回以下飲む）のオッズ比が、0.39（0.20～0.77； $p=0.01$ ）であった。

嗜好品では、飲酒（やめた vs 飲まない）のオッズ比が、6.30（1.24～32.66； $p=0.03$ ）であり、男性に限定すると、そのオッズ比は、21.11（0.81～547.88； $p=0.07$ ）であった。

喫煙（吸う vs 吸わない）のオッズ比が、9.94（1.43～69.08； $p=0.02$ ）であり、男性に限定すると、そのオッズ比は、9.12（0.78～107.15； $p=0.08$ ）であった。

睡眠は、睡眠時間（8時間以上 vs 8時間未満）のオッズ比は、1.85（0.93～3.69； $p=0.08$ ）であった。さらに、趣味は、趣味の頻度（よくする vs ほとんどしない）のオッズ比は、0.45（0.20～1.04； $p=0.06$ ）であった。また、3カテゴリー間の傾向性のオッズ比は、0.67（0.44～1.01； $p=0.06$ ）であった。

血液検査項目では、総コレステロール（低値；201mg/dl 未満 vs 高値；201mg/dl 以上）のオッズ比が、2.06（1.03～4.14； $p=0.04$ ）であった。さらに、同（中間値；187mg/dl 以上、216mg/dl 未満 vs 高値；216mg/dl 以上）のオッズ比が、2.26（1.03～4.14； $p=0.06$ ）であった。

また、アルブミン（中間値；4.2 g/dl 以上、4.4 g/dl 未満 vs 高値；4.4 g/dl 以上）のオッズ比が、2.22（0.91～5.39； $p=0.08$ ）であった。

#### D．考察

本研究では、地域在住高齢者を対象に認知機能の悪化を抑制する因子ならびに促進因子を探索した。

このなかで、認知機能悪化の抑制因子として、牛乳の摂取頻度が多いことが取り上げられた。このことは、ozawa らの久山町研究よれば、大豆、豆腐、野菜、海藻、牛乳、チーズの食材を多く摂取する群で、認知症の発症

リスクが少なかったと報告されており、牛乳の摂取は認知機能の保持の有用性が示唆された。

また、趣味をよくすることも認知機能悪化の抑制因子として抽出された。これも、小長谷らの地域在住高齢者を対象とした調査によれば、認知機能が低下するリスクが低い人は、経済的に余裕があり、趣味を持ち、新聞は本を読む人を挙げている。これは、本研究結果と符合するものであり、さらに、我々の昨年度の本研究報告のなかで、「高齢女性において、本や雑誌を読まないことが、その後の認知機能の低下に影響があること」を示しており、小長谷らの研究結果と同様であった。

一方、認知機能悪化を促進する因子としては、喫煙することがある。先行研究では、Carmelli らは、60歳代の男性を対象として、現在の喫煙者は、非喫煙者に比べて、認知機能低下の危険性が2倍高いと述べられており、本研究も同様の結果であった。

睡眠時間が長いことも、認知機能悪化を促進する因子として取り上げられたが、Jasusent らの高齢者の睡眠障害と認知機能低下との研究によれば、日中の過度の眠気（EDS）は、明らかに認知機能低下を招くと述べている。本研究では、睡眠時間が長い（過睡眠）という状態の把握にとどまっており、EDS の状況は不明であるが、何らかで関わりがあるとも考えられ、今後の検討課題である。

最後に、低コレステロール血症が認知機能悪化の要因であったが、篠原らは、地域在住の60歳以上の高齢者の脳健診を通じて、低HDL/LDLコレステロール血症が認知機能低下との関連の可能性を見出している。われわれの報告は、総コレステロール値であり、厳密には異なるが、同様の傾向を示しているものと考えられた。

#### E．結論

農山村地域在住高齢者における10年間の

認知機能の変化において、その悪化群（対；維持群）に関する要因を分析したところ、認知機能悪化を抑制する因子は、牛乳の摂取頻度が多いこと、趣味をよくすることであり、一方、認知機能悪化を促進する因子としては、喫煙をすること、睡眠時間が長いこと、総コレステロールが低いことが挙げられた。

#### F．健康危険情報

特になし

#### G．研究発表

##### 1．論文発表

1) Iwasa H, Kai I, Yoshida Y, Suzuki T, Kim H, Yoshida H. Information processing speed and 8-year mortality among community-dwelling elderly Japanese. J Epidemiol. 24(1), 52-9, 2014.

2) Kojima N, Kim H, Saito K, Yoshida H, Yoshida Y, Hirano H, Obuchi S, Shimada H, Suzuki T. Association of knee-extension strength with instrumental activities of daily living in community-dwelling older adults. Geriatr Gerontol Int. 14(3), 674-80, 2014.

##### 2．学会発表

1) 吉田英世、金憲経、吉田祐子、小島成美、金美芝、清水容子、平野浩彦、鈴木隆雄. 地域在住高齢者における骨粗鬆症（低骨量）が動脈硬化性疾患の発症に及ぼす影響. 第 16 回日本骨粗鬆症学会，東京，2014.10.23-25.

2) 吉田英世、井原一成、島田裕之、吉田祐子、小島成美、金美芝、平野浩彦、金憲経、長谷川千絵、飯田浩毅、天野雄一、端詰勝敬、蜂須貢. 地域高齢者の脳神経由来栄養因子の血清濃度はうつ病発症後低下する. 第 73 回日本公衆衛生学会総会，宇都宮，2014.11.5-7.

#### H．知的財産権の出願・登録状況

##### 1．特許取得

特になし

##### 2．実用新案登録

特になし

##### 3．その他

特になし

表 食物摂取頻度(10品目)

食物	カテゴリー		オッズ比	95%信頼区間		有意確率
魚類	ほとんど毎日	vs 2日に1回以下	0.76	0.26	~ 2.23	0.61
肉類	ほとんど毎日	vs 2日に1回以下	0.87	0.37	~ 2.08	0.76
たまご	ほとんど毎日	vs 2日に1回以下	0.98	0.50	~ 1.90	0.94
<b>牛乳</b>	<b>ほとんど毎日</b>	<b>vs 2日に1回以下</b>	<b>0.39</b>	<b>0.20</b>	<b>~ 0.77</b>	<b>0.01</b>
大豆製品	ほとんど毎日	vs 2日に1回以下	0.93	0.47	~ 1.85	0.93
緑黄色野菜	ほとんど毎日	vs 2日に1回以下	0.64	0.28	~ 1.47	0.64
海草類	ほとんど毎日	vs 2日に1回以下	1.20	0.62	~ 2.33	0.59
いも類	ほとんど毎日	vs 2日に1回以下	0.66	0.33	~ 1.33	0.25
果物類	ほとんど毎日	vs 2日に1回以下	0.97	0.44	~ 2.16	0.95
油脂類	ほとんど毎日	vs 2日に1回以下	0.60	0.30	~ 1.21	0.15

注) 年齢、性別、学歴調整済オッズ比

表2 飲酒・喫煙

食物	カテゴリー		オッズ比	95%信頼区間		有意確率
飲酒	飲む	vs 以前より飲まない	1.83	0.72	~ 4.68	0.21
	<b>やめた</b>	<b>vs 以前より飲まない</b>	<b>6.30</b>	<b>1.21</b>	<b>~ 32.66</b>	<b>0.03</b>
飲酒(男性のみ)	飲む	vs 以前より飲まない	3.46	0.25	~ 47.63	0.35
	<b>やめた</b>	<b>vs 以前より飲まない</b>	<b>21.11</b>	<b>0.81</b>	<b>~ 547.88</b>	<b>0.07</b>
喫煙	<b>吸う</b>	<b>vs 以前より吸わない</b>	<b>9.94</b>	<b>1.43</b>	<b>~ 69.08</b>	<b>0.02</b>
	やめた	vs 以前より吸わない	4.24	0.67	~ 27.00	0.13
喫煙(男性のみ)	<b>吸う</b>	<b>vs 以前より吸わない</b>	<b>9.12</b>	<b>0.78</b>	<b>~ 107.15</b>	<b>0.08</b>
	やめた	vs 以前より吸わない	3.45	0.31	~ 37.97	0.31

注) 年齢、性別、学歴調整済オッズ比

表3 運動習慣・趣味・睡眠時間・地域活動

	カテゴリー		オッズ比	95%信頼区間			有意確率	
散歩・体操	している	vs	していない	0.87	0.44	~	1.72	0.70
スポーツ	<b>している</b>	vs	<b>していない</b>	<b>0.42</b>	<b>0.11</b>	~	<b>1.57</b>	<b>0.20</b>
趣味	<b>よくする</b>	vs	<b>ほとんどしない</b>	<b>0.45</b>	<b>0.60</b>	~	<b>1.04</b>	<b>0.06</b>
	ときどきする	vs	ほとんどしない	0.61	0.28	~	1.34	0.22
趣味	<b>傾向性</b>		<b>0.67</b>	<b>0.44</b>	~	<b>1.01</b>	<b>0.06</b>	
睡眠時間	8時間以上	vs	8時間未満	1.85	0.93	~	3.69	0.08
地域活動	している	vs	していない	0.76	0.38	~	1.53	0.45

注) 年齢、性別、学歴調整済オッズ比

表4 血液生化学検査

項目	カテゴリー		オッズ比	95%信頼区間			有意確率	
総コレステロール	<b>201mg/dl未満</b>	vs	<b>201mg/dl以上</b>	<b>2.06</b>	<b>1.03</b>	~	<b>4.14</b>	<b>0.04</b>
総コレステロール	<b>187mg/dl未満</b>	vs	<b>216mg/dl以上</b>	<b>2.26</b>	<b>0.96</b>	~	<b>5.36</b>	<b>0.06</b>
	187mg/dl以上 216mg/dl未満	vs	216mg/dl以上	1.43	0.63	~	3.24	0.39
アルブミン	4.2g/dl未満	vs	4.2g/dl以上	1.06	0.53	~	2.11	0.85
アルブミン	4.2g/dl未満	vs	4.4g/g以上	1.72	0.70	~	4.22	0.24
	<b>4.2g/dl以上 4.4g/dl未満</b>	vs	<b>4.4g/g以上</b>	<b>2.22</b>	<b>0.91</b>	~	<b>5.39</b>	<b>0.08</b>

注) 年齢、性別、学歴調整済オッズ比