厚生労働科学研究費補助金（長寿科学政策研究事業）
平成 29 年度　分担研究報告書

山梨県の代謝性疾患と認知症リスクスコアの関係－横断分析

研究分担者　横道洋司（山梨大学大学院医学工学総合研究部社会医学講座　准教授）

糖尿病・高血圧症・脂質異常症・肥満症と認知症発症リスクスコアとの関係を比較するため、山梨県内の 2 市町に居住する高齢者を対象に、横断研究を行った。2016 年に住民高齢者に配布した調査票データを分析したところ、糖尿病・高血圧症の有病と認知症リスクスコアとの間に有意な関連があった。4 つの代謝性疾患による認知症発症リスクを比較するために今後、縦断的な検討を行いたいと考えている。

A. 研究目的

糖尿病患者は、そうでない人に比べて、認知症を発症しやすいことが、基礎医学的研究と疫学的研究から明らかとなってきた。また高血圧によっても、脳血管性認知症だけでなくアルツハイマー病のリスクが上がると認識されるようになった。脂質異常症が認知症リスクを上げるか、予防的であるかについての結論は出ていない。さらに、最近の疫学研究によれば、肥満症は単独で、認知症リスクを上昇させているかもしれない。

上記 4 つの代謝性疾患（糖尿病・高血圧症・脂質異常症・肥満症）と認知症発症リスクとの関係を調べるには、縦断的な検討を行うことが望ましい。本研究は、その検討のための基礎資料として、山梨県内で、4 つの代謝性疾患と 5 年以内の認知症発症を予測するリスクスコアとの関連を横断的に検討した。

B. 研究方法

2016 年、高齢者がおかれている社会的・医療的・経済的状況および健康状態についての全国調査の一環として、山梨県中央市と南巨摩郡早川町に在住する高齢者を対象に、自記式の調査票「健康とくらしの調査」を配布した。その調査には、身長、体重、就労状況、高齢者の持病、老年期うつ病評価尺度、手段的日常生活動作に関する項目が含まれる。本横断研究では、この調査結果を用いて検討を行った。

愛知老年学的評価研究（Aichi Gerontological Evaluation Study, AGES）のコホートにより、高齢者が今後 5 年間に認知症を発症することを予測するリスクスコアが開発されている。本研究では、この認知症リスクスコアを算出するために必要な回答項目が得られている高齢者に対象者を限り、4 つの代謝性疾患の有無別にスコアを算定し、更にこのスコアが 9 点以上であることのオッズ比を計算した。連続値に対しては t 検定を、四分表に対しては Fisher's exact 検定を用いて p 値を算出した。高齢者で 4 つの持病は重複していることが多いため、4 つの疾患をいずれも持たない高齢者を対照群とする比較を同時に行った。

C. 研究結果

山梨県 2 市町の住民高齢者の性、年齢、身長、体重、認知症リスクスコアの平均値（標準偏差）を表 1 に示す。

表 1. 認知症リスクスコア算出対象者の基本属性（山梨県中央市と早川町）

平均（SD）	男性	女性
人数	1,282	1,387
年齢, 歳	73.2 (6.3)	74.1 (6.9)
身長, cm	164 (7)	151 (6)
体重, kg	62.7 (19.8)	50.9 (8.2)
認知症リスクスコア	9.2 (1.7)	9.2 (1.6)

4 つの代謝性疾患と認知症リスクスコアの

関係を表 2 に示す。

表 2. 代謝性疾患の有無別認知症リスクスコア

認知症リスクスコア, 0–15 点, 平均 (SD)			
中央市・早川町	9.2 (1.7)		
	無し	有り	p 値
糖尿病	9.1 (1.6)	10.0 (1.6)	<0.01
高血圧症	9.1 (1.7)	9.3 (1.7)	<0.01
脂質異常症	9.2 (1.7)	9.0 (1.6)	0.01
肥満症	9.2 (1.7)	9.1 (1.6)	0.15

5 年内に認知症発症リスクが 44%とされるリスクスコア 9 点以上であることのオッズ比を表 3 に示す。また 4 疾患をいずれも持たない高齢者の群に対するオッズ比を表 4 に記す。

表 3. 代謝性疾患の有無別認知症リスクスコア (0–15 点) ≥9 の割合

認知症リスクスコア≥9, %				
中央市・早川町	58.6			
	無し	有り	p 値	オッズ比
糖尿病	54.8	82.9	<0.01	3.99
高血圧症	55.7	62.6	<0.01	1.33
脂質異常症	59.4	53.2	0.03	0.78
肥満症	58.7	58.2	0.88	0.98

表 4. 4 つの代謝性疾患の有病 vs. いずれの疾患も持たない高齢者の認知症リスクスコア (0–15 点) ≥9 の割合

認知症リスクスコア≥9, %				
	無し	有り	p 値	オッズ比
糖尿病	52.9	82.9	<0.01	4.30
高血圧症	52.9	62.6	<0.01	1.49
脂質異常症	52.9	53.2	0.95	1.001
肥満症	52.9	58.2	0.046	1.24

D. 考察

糖尿病・高血圧症と認知症リスクスコアとの間に有意な正の関連がみられた。一方、脂質異常症とこのスコアとの間に、はっきりとした関連は観察されなかった。4 つの代謝性疾患をいずれも持たない群に対して、肥満症はスコアが 9 以上となるオッズ比が有意に 1 より高かった。

糖尿病に罹患していることが認知症発症に繋がることは、既に知られている。その発症メカニズムは、(1) 中枢における高血糖・高インスリン状態、(2) 動脈硬化、(3) アミロイドβの蓄積および Tau 蛋白の過剰なリン酸化、が考えられている。高血圧は動脈硬化により脳血管性認知症の原因となる。また、アミロイドβの蓄積によりアルツハイマー病の発症を促進しているかもしれない。脂質異常症は動脈硬化をもたらす。一方で、その治療薬であるスタチンの使用が中枢のアミロイドβを減らすという実験結果が報告されているため、脂質異常症患者の認知症発症リスクが増大しているかは不明のままである。本研究でも、認知症リスクスコアとの関連がみられなかった。肥満症が認知症リスクを上げているという疫学研究は存在するが、他の代謝性疾患の交絡を十分に除去しても、その影響が残るかは分かっていない。

この横断研究では、4 つの代謝性疾患別に認知症発症リスクスコアを比較した。認知症

を患うことにより、本人および介助者による食事や運動といった生活習慣が認知症発症前とは変わり、糖尿病・高血圧症・肥満症を発症している可能性があることは研究の限界である。

E. 結論

山梨県高齢者において、糖尿病・高血圧症の有病と認知症リスクスコアに正の関連が検出された。肥満症と認知症発症リスクが関連している可能性もある。検討対象となった 4 つの代謝性疾患の認知症発症リスクを、縦断研究により評価したいと考えている。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし