

地域在住前期高齢者における認知機能の推移とその類型化；6年間縦断的検討

研究分担者：樂木宏実

研究協力者：神出 計、樺山 舞、杉本 研

研究要旨：70代の地域在住高齢者1227名の認知機能をMoca-Jを用いて3年毎に6年間追跡した結果、97%は認知機能を保ちつつ、6年間地域で暮らしていることが判明した。しかし約3%は認知機能が低いことが明らかとなった。中でも約1%の対象者が認知機能の急低下を見せていた。認知機能低下には70歳時点で高血圧、糖尿病の罹患が有意な関連を示していたことから成・壮年期の生活習慣病への対策が高齢期の認知機能維持に重要であることが示された。

神出 計：大阪大学大学院医学系研究科
保健学専攻 教授

樺山 舞：大阪大学大学院医学系研究科
保健学専攻 学内講師

杉本 研：大阪大学大学院医学系研究科
老年・総合内科学 講師

樂木宏実：大阪大学大学院医学系研究科
老年・総合内科学 教授

A. 研究目的

介護状態に陥る前に、軽度認知障害(MCI)の出現が報告されている。MCIは認知機能で評価され、悪化する人や回復する人がいるとの報告がある。認知機能の時間経過軌跡には複数の種類があり、経時変化パターン(経時軌跡)を類型化できると考えられる。しかし先行研究は対象者集団の変化パターンを一種類として扱っており、個人内の変動について考慮はされていない。特に70歳代以降は平均寿命及び健康寿命に達するが、この年代以降の高齢者は個人差が大きく個人内の変動に着目することは健康長寿の要因解明において重要である。本研究では、70代地域在住高齢者の3年毎の認知機能変化パターンを類型化することを目的とした。

B. 研究方法

本研究は高齢者長期縦断疫学(SONIC)研究

において、無作為抽出された一般住民の参加者で、2010年時で69歳から71歳の者をベースラインとして、2013年、2016年時調査に参加した1227人を対象とした。認知機能はJapanese version of Montreal Cognitive Assessment(MoCA-J)を用いて評価した。説明変数は年齢である。69歳から77歳までの認知機能をGroup-based trajectory analysisにより類型化した。さらに類型化されたグループに関連する要因を明らかにするために、アウトカムを認知機能推移維持群(reference)/低群/急低下群とし、説明変数に疾患(有/無)、握力(連続値として使用)を含め性別を調整因子とした多項ロジスティック回帰分析を実施した。全ての統計解析は統計ソフトR version 3.4.0.を使用して行った。

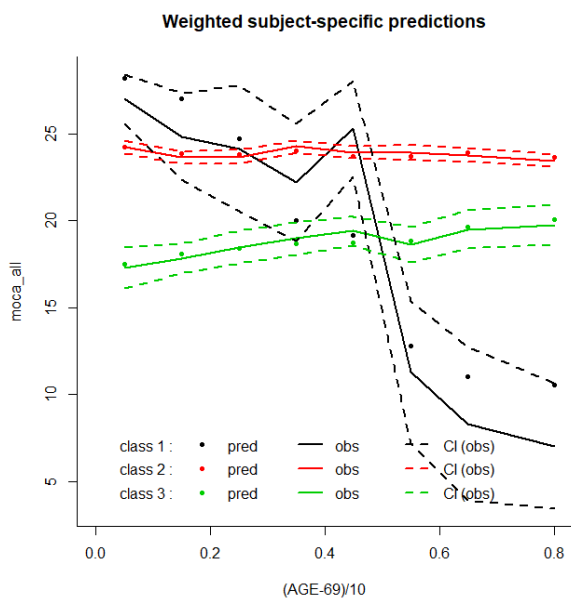
倫理的配慮：SONIC研究は大阪大学医学部附属病院倫理審査委員会ならびに大阪大学ヒトゲノム倫理審査委員会より承認を受けており、研究対象者から書面による同意を得ている。

C. 研究結果

MoCA-J得点の経時変化パターンは、Bayesian information criterion(BIC)を用いたモデルの当てはめの良さの検定から、データは3つのグループに分かれることが判明した。3つのグループの割合は、第1グループは0.6%、第2グループは97%、そして第3グループは2.4%であった。それぞれのグループ

の経時変化の特徴は、第1グループはMoCA-J得点が急低下する群（急低下群）、第2グループは認知機能が一定に維持されている群（維持群）、そして第3グループは認知機能が低い群（低群）であった。（図1）さらにこれらのパターンに関するベースライン時点での要因の検討において、高血圧・糖尿病を有することが、70代で6年間認知機能レベルが低く推移することに有意に関連したが、6年間の認知機能推移が急低下する集団においてはベースライン時での疾患などとの有意な関連は見られなかった。（表1）

図1.



黒線：急低下群、赤線：維持群、緑線：低群
表1.

| ORs (95%CI) | 維持群 クラス2 (N=1190) 97% | 低群 クラス3 (N=30) 2.4% | 急低下群 クラス1 (N=7) 0.6% |
|--------------------|--------------------------------|---------------------------|----------------------------|
| 握力 ¹ | Ref | 1.00 (0.94, 1.06) | 0.92 (0.79, 1.64) |
| 高血圧 ² | Ref | 3.19(1.09, 9.33) | 0.44(0.09, 2.21) |
| 脂質異常症 ² | Ref | NA | NA |
| 糖尿病 ² | Ref | 2.93 (1.31, 6.55) | 2.21 (0.40, 12.32) |
| 脳卒中 ¹ | Ref | 0.52(0.07, 4.07) | 2.99(0.30, 29.58) |
| 心疾患 ¹ | Ref | NA | NA |

考察:70代のSONIC調査に参加した対象者のほとんどは、認知機能を保ちつつ、6年間地域で暮らしていることが判明した。しかし一方で、70代にも関わらず約0.6%の対象者が認知機能の急低下を示していた。これにより、地域住民

の中には70代といった比較的若い高齢者においても、認知機能の緩やかな低下がみられる群がある事が判明し、認知症予防対策を講じる必要性が示唆された。また高血圧、糖尿病を有することが認知機能が低いことと関連を示したことから成・壮年期の生活習慣病への対策が認知機能維持に重要であることが示された。

結論:70代の地域在住高齢者1227名の認知機能をMoca-Jを用いて3年毎に6年間追跡した結果、97%は認知機能を保ちつつ、6年間地域で暮らしていることが判明した。しかし約3%は認知機能が低いことが明らかとなった。中でも約1%の対象者が認知機能の急低下を見せていた。認知機能低下には70歳時点で高血圧、糖尿病の罹患が有意な関連を示していたことから成・壮年期の生活習慣病への対策が高齢期の認知機能維持に重要であることが示された。

D. 研究発表

1. 論文発表

- 1). Kiyoshige E, Kabayama M, Gondo Y, Masui Y, Ryuno H, Sawayama Y, Inoue T, Akagi Y, Sekiguchi T, Tanaka K, Nakagawa T, Yasumoto S, Ogawa M, Inagaki H, Oguro R, Sugimoto K, Akasaka H, Yamamoto K, Takeya Y, Takami Y, Itoh N, Takeda M, Nagasawa M, Yokoyama S, Maeda S, Ikebe K, Arai Y, Ishizaki T, Rakugi H, Kamide K, Association between long-term care and chronic and lifestyle-related disease modified by social profiles in community-dwelling people aged 80 and 90: SONIC study. *Arch Gerontol Geriatr*, 2019;81, 176-181.
- 2). Nagasawa M, Takami Y, Akasaka H, Kabayama M, Maeda S, Yokoyama S, Fujimoto T, Nozato Y, Imaizumi Y, Takeda M, Itoh N, Takeya Y, Yamamoto K, Sugimoto K, Nakagawa T, Masui Y, Arai Y, Ishizaki T, Ikebe K, Gondo Y, Kamide K, Rakugi H. High plasma adiponectin levels are associated with frailty in a general old-old population: The SONIC study. *Geriatr Gerontol Int*.2018; 18:839-846.

- 3). Okubo H, Murakami K, Inagaki H, Gondo Y, Ikebe K, Kamide K, Masui Y, Arai Y, Ishizaki T, Sasaki S, Nakagawa T, Kabayama M, Sugimoto K, Rakugi H, Maeda Y;SONIC Study Group, Ogawa M, Ishioka YL, Inomata C, Ogawa T, Matsuda KI, Ryuno H, Oguro R, Yamamoto K, Takeya Y, Takami Y, Ito N. Hardness of the habitual diet and its relationship with cognitive function among 70-year-old Japanese elderly: findings from the SONIC study. *J Oral Rehabil.* 2018 (in press) doi: 10.1111/joor.12731.
- 4). Ikebe K, Gondo Y, Kamide K, Masui Y, Ishizaki T, Arai Y, Inagaki H, Nakagawa T, Kabayama M, Ryuno H, Okubo H, Takeshita H, Inomata C, Kurushima Y, Mihara Y, Hatta K, Fukutake M, Enoki K, Ogawa T, Matsuda K, Sugimoto K, Oguro R, Takami Y, Itoh N, Takeya Y, Yamamoto K, Rakugi H, Murakami S, Kitamura M, Maeda Y. Occlusal force is correlated with cognitive function directly as well as indirectly via food intake in community-dwelling older Japanese from SONIC study. *PLoS ONE.*2018;13:e0190741
- 5). Hatta K, Ikebe K, Gondo Y, Kamide K, Masui Y, Inagaki H, Nakagawa T, Matsuda K, Ogawa T, Inomata C, Takeshita H, Mihara Y, Fukutake M, Kitamura M, Murakami S, Kabayama M, Ishizaki T, Arai Y, Sugimoto K, Rakugi H, Maeda Y. Influence of lack of posterior occlusal support on cognitive decline among 80 - year - old Japanese people in a 3 - year prospective study, *Geriatr Gerontol Int.*2018;18:1439-1446.

2. 学会発表

- 1). Kabayama M, Kamide K, Gondo Y, Yamamoto K, Sugimoto K, Masui Y, Inagaki H, Arai T, Ishizaki T, Rakugi H. The Association of the blood pressure level with the cognitive decline after 3 years among community-dwelling older people: SONIC study. Hypertension Beijing 2018. Sep.20-23, 2018. Beijing.

- 2). 清重映里, 神出 計, 樺山 舞, 増井幸恵, 稲垣宏樹, 池邊一典, 新井康通, 石崎達郎, 樂木宏実, 権藤恭之 70歳前後の地域在住高齢者における認知機能の経時変化 (SONIC 研究) 第60回日本老年医学会学術集会 2018年6月14~16日 京都

E. 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

主な研究協力者

清重映里 大阪大学大学院医学系研究科
保健学専攻