

## 1. 健康長寿社会の実現を目指した大規模認知症コホート研究の概要

「健康長寿社会の実現を目指した大規模認知症コホート研究」（以下、一万人コホート）は、福岡県久山町で実施している「久山町研究」の研究手法を手本にして、全国8地域において新たに高齢者を対象とした認知症の前向きコホート研究を開始したものである（図1）。久山町は、国内の人口分布や職業構成に加え、高齢化率も28%と基本的に同一である。こうしたことを背景に、久山町研究では、1961年から約一万人を対象に毎年検診データを収集している。認知症に関しては1985年から調査を始め、おおよそ7年（最近は5年おき）おきに地域の悉皆調査を行っている。地域の65歳以上の住民の90%以上（92~99%）と、ほぼ全員を対象に一人一人に対面調査を実施している。対面調査を毎年行いながら地域の有病率を調べていくと同時に、毎年の検診を通じて、地域の65歳以上の住民について調べていく研究スタイルをとっている。

地域における認知症の有病率調査の場合、通常のアンケート調査で認知症の診断はできない。また認知症の調査を調査会場で実施しても、認知機能の低下された方は、会場に足を運んでいただけない場合が多い。そのため、より正確に調査を行うためには、自宅や施設への戸別訪問による悉皆調査が必要になる。このように収集した前向き追跡データをもとに久山町では認知症の危険因子（例えば中年期の高血圧が認知症になりやすいなど）の探索を行っている。

しかしながら、久山町はあくまでもわが国の1地域における研究であることから、新オレンジプランで全国一万人規模の調査に取り組むことになり、一万人コホートが開始された。本研究

では、調査を行っている8地域から、65歳以上の高齢者約一万人のデータを収集している。ただ診断基準がそれぞれ異なると認知症診断はかなり困難なために、データ収集前に、全国8地域で調査項目、血液検査、認知症の診断を事前に一年かけて標準化・統一化を図った。

2016~2018年にベースライン調査を行い、認知症機能調査、頭部MRIデータ、DNA等を収集した。現在、追跡調査を進めている（図1）。

## 2. 認知症調査域と研究協力機関

調査地域として、認知症の疫学調査の実績を有する地域から6か所（石川県中島町、東京都荒川区、愛媛県中山町、島根県海士町、福岡県久山町、熊本県荒尾市）と自治体の積極的な協力が得られた2か所（青森県弘前市、岩手県矢巾町）の計8地域を選択した（図2）。これらのデータをもとに調査に取り組んでいるが、現時点で11,956例のベースライン調査、10,087例の頭部MRI調査を完了した。

この研究は、元々有病率を調査するために開始したものではなく、認知症の前向きコホート研究を目的としたものである。そのため、追跡開始時には認知症を発症していない人のうち、追跡期間中に認知症を発症してくる人をもれなく調べることが最も重要である。そのため、調査方法が地域により微妙に異なっている点に留意が必要である。

弘前大学は弘前市、慶応義塾大学は荒川区の都市部の住民を対象にしているため、調査対象の母集団が大きいことから、調査方法として地域悉皆調査は困難である。そのため、慶応義塾大学は無作為抽出を行い、このレスポンスデータが34%であった。また、弘前大学は任意抽出のため実際の抽出率、受診率は10%未満であった。

岩手医科大学、松江医療センター、熊本大学は、悉皆調査であるが、ベースライン調査を会場調査のみで行った。一方、金沢大学、九州大学、愛媛大学は会場に加えて自宅や施設の訪問調査まで実施した。例えば、九州大学の JPSC-AD 研究に参加者は、MRI 調査が必要であったため会場調査が中心であるため受診率は地域の対象者の 73%であったが、JPSC-AD 研究に加え訪問調査を徹底して実施した認知症有病率調査の受診率は 94%であった。

### 3. ベースライン調査項目

ベースライン調査では、全国 8 地域において事前にアンケート内容、調査項目を統一しデータを収集している。調査項目として、教育歴や婚姻状況、居住状況、睡眠状況等のデータ、一般的な採血データ等の様々なデータを収集した(図 3)。データ収集にあたって、いわゆる恣意的な文字情報の場合にはデータが捕捉できないため、調査カルテをコード化したデータを利用し、統一したアンケート用紙を用いた。

### 4. 認知症および MCI の診断プロセス

一万人コホートでは、認知症の診断基準として、DSM- R を用いた。 R と まではほぼ同一だが、 では、認知症の診断プラス高次機能が多く含まれるために、一般的な認知症の診断では DSM- R ないし が良いと考えて使用した。MCI は Petersen の基準を用いた。

認知症の診断は、全国 8 地域で統一した認知症調査票を用いて、2 段階方式で行った(図 4)。まず、調査対象者に Mini-Mental State Examination (MMSE) 検査を用いた面接調査(一次調査)を施行した。面接調査はトレーニングを受けた医師・保健師・臨床心理士が実施した。MMSE が 26 点以下、遅延再生数 4 点、ダブルペンタゴンと立方体を誤答、または言動から認知症を疑われる人を、二次調査対象者として、精神科、ないしは神経内科の専門医が、認知症の診断を実施した。二次調査の診断は、一

次調査の所見に加え、ウェクスラーのロジカルメモリー、パレイドリアテスト診断、本人の診察、家族・主治医との面接、臨床記録の調査、頭部画像所見などを通じて認知症及び MCI の有無、重症度、病型を評価した。MCI の診断は、教育歴別にみたウェクスラーの点数で判定した。

### 5. 認知症および MCI 診断の標準化について

認知症および MCI の診断は、その発症が明確ではないため、医師毎、地域・担当組織毎によって差異が生じやすい。そこでベースライン調査を開始する 1 年前に、ワークショップを実施して、診断方法や診断基準の統一化を図るよう努めた(図 5)。一次、二次調査における標準化として、ビデオ講習やロールプレイも取り入れ、意見交換を行った。しかし、それでも統一化が容易でないことは予見できたため、各コホートのデータをすべて一旦中央事務局で集め、それを診断した別のサイトの医師 1 名がイベント判定委員として独立した評価を行った(図 6)。その独立した評価が一致した例は最終判断とするが、不一致例は、各サイトの代表者で構成されたイベント判定委員会で協議し、最終的に解決すれば最終判定、未解決であれば再度詳細な診療情報を収集し協議して決定した。調査地域と別地域のイベント判定委員の認知症診断の不一致率は、10%程度であり、不一致理由としては、MCI の有無の診断が最も多く、続いて認知症の病型診断が多かった。中でも、正常圧水頭症、DLB の診断の不一致が多かった。

### 6. データマネージメントについて

各地域で収集されたデータは、セキュリティの完備された広域ネットワークデータ管理システムを使用して中央事務局で収集した。この広域ネットワークデータ管理システムでは、外れ値や誤った情報入力を防ぐために入力規制を設けた。さらに、各地域からの入力情報は、ダブルチェックにより入力ミスがないことを確認

した。さらに、各地域の登録情報から5%ずつランダムサンプリングを行い、実際のカルテ情報と比較してデータ入力の精度を確認した。

2019年8月27日時点で、ベースラインデータの登録情報とカルテ情報との不一致率は1%未満と精度の高いものであった。

#### 7. 調査方法別にみた認知症有病率

本研究において認知症の有病率を算出したところ、調査方法によって有病率は大きく異なっていた(図7)。調査地域の対象者の受診率が10%未満である任意調査では認知症有病率は0.4%で、レスポンスデータが34%の無作為抽出調査では、5%であった。地域悉皆調査を行った地域のうち、会場みの調査を行った地域では、認知症有病率は8%(受診率47%)、会場調査と自宅・施設訪問調査を実施した地域では、認知症有病率は15%(受診率85%)であった。このように、調査方法により調査対象者の受診率が異なり、受診率が低いと認知症の有病率は低く見積もられることが示唆された。

図 1

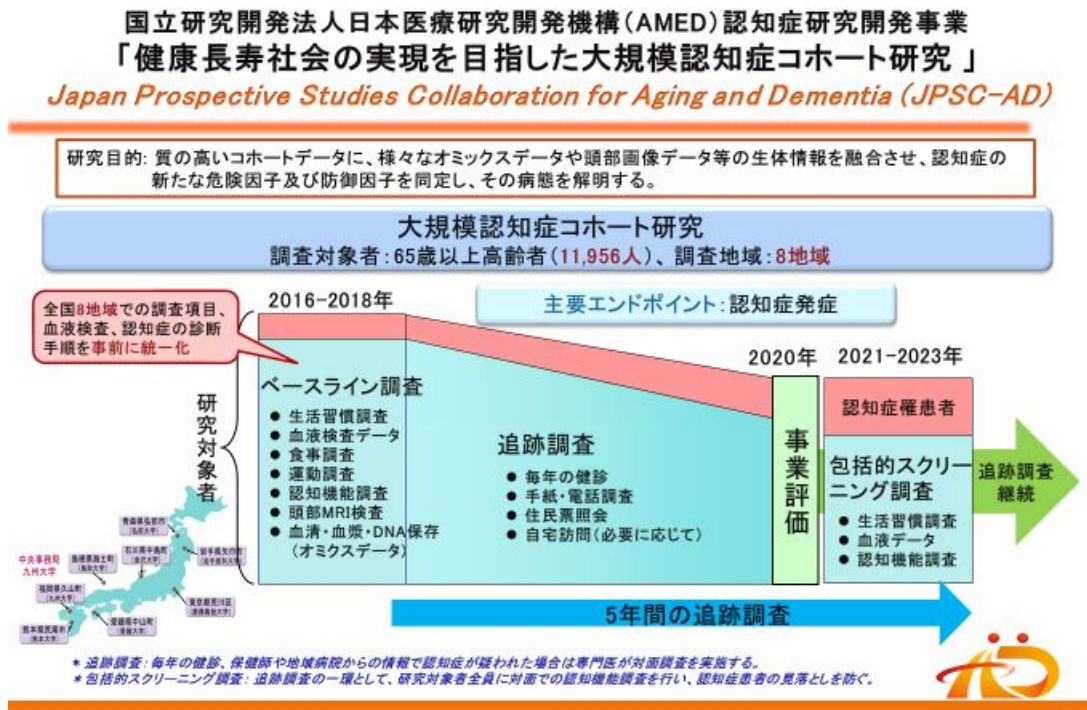


図 2

## 認知症調査地域と研究協力機関



図 3

## ベースライン調査項目

全国8地域で統一したアンケート内容、調査カルテを用いて調査を実施  
(調査項目)

- **問診**: 教育歴, 職歴, 婚姻状況, 居住形態, 施設入所状況, 介護度  
既往歴, 現病歴, 喫煙歴, 飲酒歴, 服薬情報, 睡眠状況  
ADL調査, IADL調査, QOL調査, 食事調査, 身体活動度調査
- **神経心理学的検査**: 認知機能調査, うつ調査
- **身体所見**: 身長, 体重, BMI, 血圧, 心電図, 握力, 歩行速度
- **尿検査**: 尿蛋白, 尿潜血, 尿糖, 尿中アルブミン・クレアチニン比
- **血液検査**: 血計, 血液生化学(肝・腎機能, 血糖値, HbA1C, 脂質)
- **長期保存検体**: 血清, 血漿, DNA(-80℃で長期凍結保存)
- **頭部MRI検査**



図 4

## 認知症, MCIの診断プロセス

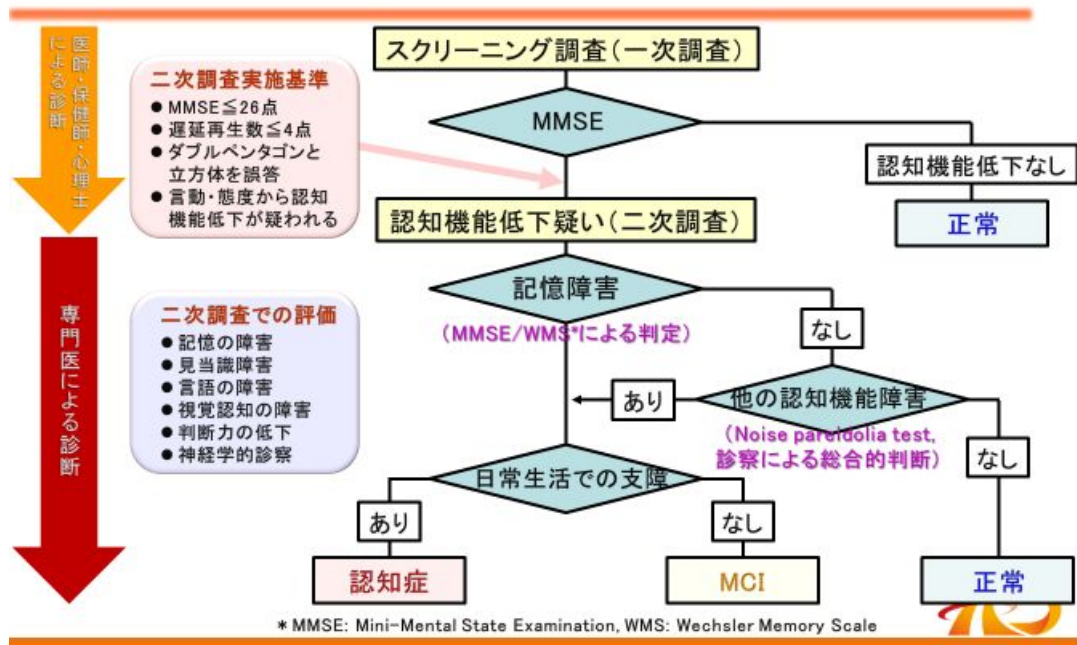


図5

## 認知症の調査・診断ワークショップ

【日時】平成28年7月30日(土)13:00~16:00

【場所】TKP品川カンファレンスセンター カンファレンスルーム4G

【参加者】計38名

- 目的:1次、2次調査における調査・評価方法の標準化
- 模擬患者を用いたビデオ講習も実施
- 各種検査における評価方法についての質疑応答



図6

## 認知症、MCIの最終判定手順

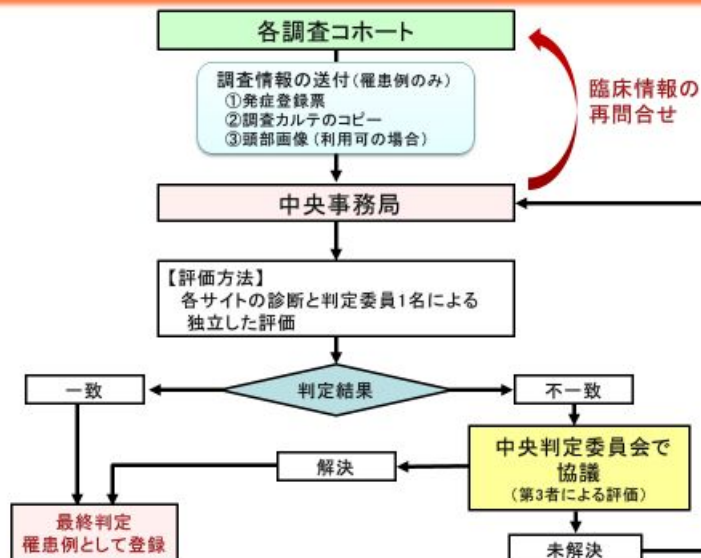


図7

### 調査方法別にみた認知症有病率

