

# 厚生労働科学研究費補助金（認知症政策研究事業） 分担研究報告書

## 認知症有病率に関連する因子の検討

研究代表者 二宮 利治

（九州大学大学院医学研究院 衛生公衆衛生学分野・教授）

超高齢社会を迎えたわが国では、認知症は大きな医療・社会問題として注目されている。本研究は、わが国の認知症の有病率の時代的推移とその要因を明らかにすることを目的とした。

本研究では、福岡県久山町において1985年から2022年にかけて7回にわたって実施された認知症の悉皆調査の結果を活用し、長期的な有病率および発症率の時代的推移とその関連因子を解析した。その結果、認知症の有病率については、1985年から2012年にかけて増加傾向が認められた（6.7%→17.9%）が、その後2017年に15.6%、2022年には11.9%へと有意に減少した。認知症の有病率は新規発症率と発症後の生存率によって規定されるため、1988年、2002年、2012年の各年におけるコホートデータを用いて発症率および発症後の5年生存率を解析した。その結果、2002年コホートにおいて一時的な発症率の上昇が見られたが、2012年コホートでは有意な低下が確認された。特に65～89歳の年齢階級における発症率の低下が顕著であった。生存率に関しては、1988年から2002年の間で発症者の5年生存率が有意に上昇していたが、2002年と2012年の間には有意差は見られなかった。以上の成績より、近年の認知症の有病率の減少はその発症率の低下による影響が大きいことが示唆された。次に、発症率の低下に寄与する因子を検討するため、2002年および2012年コホートのベースライン時の臨床背景を比較した。2012年コホートでは、教育歴9年以下の者の割合、血圧値、総コレステロール値、心電図異常、喫煙習慣、身体活動低下などの生活習慣や既知の認知症リスク因子の予防・管理の改善していた。さらに、糖尿病患者においては平均HbA1c値に差はなかったものの、血糖変動の指標であるGAおよびGA/HbA1c比が有意に低下しており、血糖コントロールの質的向上が発症予防に寄与した可能性も示唆された。

このように本研究では、認知症の発症率が近年低下していること、その背景には教育や生活習慣、リスク因子管理の改善があることを示した。

### A. 研究目的

超高齢社会を迎えたわが国では、認知症は大きな医療・社会問題として注目されている。厚生労働省が実施した認知症の全国調査では、2012年時点での65歳以上の高齢者における認知症の有病率は15%で、全国の患者数は約462万人と推計された（Asada T, 2012）。さらに、高齢化の進展に伴い、2025年には600-700万人に達すると見込まれている（二宮利治, 2015）。

本研究では、福岡県糟屋郡久山町で長期間継続されている疫学研究（久山町研究）の成績を用

いて、認知症の有病率に影響を及ぼす因子を明らかにすることを目的とする。

### B. 研究方法

福岡県糟屋郡久山町では1985年以降、65歳以上の全住民を対象にした認知症の有病率調査（悉皆調査）を5～7年ごとにこれまでに計7回実施している。1985年には、該当年齢の住民938人のうち887人（男性353人、女性534人）が調査に参加し、参加率は94.6%であった。さらに、同様の調査を1992年、1997年、2005年、2012年、

2017年、2022年に実施した。各調査への参加者は以下の通りであった：1992年1,189人（男性475人、女性714人：参加率96.6%）、1998年1,437人（男性571人、女性866人：参加率99.7%）、2005年1,566人（男性612人、女性954人：参加率91.5%）、2012年1,906人（男性780人、女性1,126人：参加率93.6%）、2017年2,202人（男性932人、女性1,270人：参加率94.1%）、2022年2,302人（男性979人、女性1,323人：参加率95.0%）。認知症の時代的推移の検討では、これらの参加者を対象とした。

認知症の有病率は、認知症の新規発症率と発症後の生存率により規定される。そのため、認知症の発症率や発症後の5年生存率の変化を検討するために、1988年、2002年および2012年の調査に参加した65歳以上の住民を対象に、10年間前向きに追跡したコホートを設立した。1988年コホートでは、1988年のベースライン調査に参加した65歳以上の住民837人（参加率91.8%）のうち、研究非同意者、認知症既発症者等を除いた803人（男性313人、女性490人）を追跡対象とした。同様に、2002年コホートでは、2002年のベースライン調査に参加した65歳以上の住民1,353人（参加率83.2%）のうち、研究非同意者、認知症既発症者等を除いた1,231人（男性529人、女性702人）を、2012年のコホートでは、65歳以上の1,906人（参加率93.6%）のうち、研究非同意者、認知症既発症者等を除いた1,519人（男性654人、女性865人）を追跡対象者とした。

ベースライン調査における臨床背景データには、既往歴、治療歴、喫煙・飲酒歴、BMI、血圧、検尿、血計、血液生化学検査を用いた。主要評価項目として、認知症の有無、認知症の新規発症および認知症発症後の5年生存率を用いた。

認知症の診断には以下の2段階方式を用いた。まず、一次調査として、Mini-Mental State Examination (MMSE)を用いて、認知機能低下の有無のスクリーニング調査を行った。調査はトレーニングを受けた医師・保健師・看護師・心理士が実施した。続いて、一次調査において認知機能障害が疑われた対象者に対し、精神科・脳神経内科の専門医が診察を行い、本人の診察、家族および主治医への聞き取り、臨床記録の確認、日本語版 Wechsler Memory Scale-Revise ロジカルメモリの評価に基づいて認知症の有無を判定し

た。認知症の診断基準にはDSM-III-Rを用いた。（統計解析）

認知症の発症率は、人年法を用い、5歳階級による年齢および性別の直接調整を行って算出した。この調整では、1988年コホートの年齢・性別分布を標準集団として用いた。認知症の粗有病率および年齢調整後有病率の時代的推移は、ロジスティック回帰モデルを用いて検定した。2つのコホートの認知症発症率（性年齢調査後）は、コックス比例ハザードモデルを用いて比較した。認知症発症した参加者は、発症から5年間、または各コホートの追跡終了時点まで追跡され、年齢・性別調整を行ったコックスモデルを用いて生存曲線を描出した。2つのコホート間における危険因子の粗平均値や頻度の差は、それぞれ線形回帰分析またはロジスティック回帰分析を用いて推定した。すべての統計解析は、SAS（バージョン9.4；SAS Institute, Cary, NC）を用いて実施し、両側 $p$ 値 $<0.05$ を統計学的有意と判断した。

（倫理面への配慮）

本研究は、「疫学研究に関する倫理指針」に基づき研究計画書を作成し、九州大学医学部倫理委員会の承認を得て行われた。本研究は、すべての対象者からインフォームドコンセントを取得したうえで実施した。研究者は、対象者の個人情報の漏洩を防ぐうえで細心の注意を払って研究を遂行した。

## C. 研究結果

本解析では、まず久山町で実施された7回の認知症有病率調査の結果を用いて、認知症の粗有病率の時代的推移を検討した。その結果、図1に示すように、認知症の有病率（無調整）は1985年に6.7%、1992年に5.7%、1998年に7.1%、2005年に12.5%、2012年に17.9%と有意に増加し（傾向性 $p$ 値 $<0.01$ ）、その後2017年には15.6%、2022年には11.9%と有意に減少傾向を示した（傾向性 $p$ 値 $<0.01$ ）。性年齢調整後の有病率においても同様の傾向が見られた。

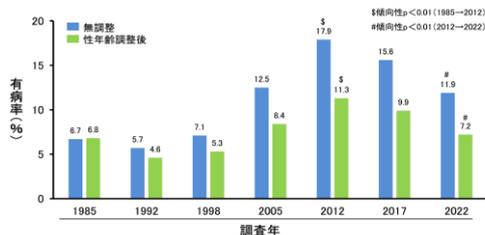


図1: 久山町における認知症の有病率の時代的推移  
久山町住民 男女、65歳以上、1985年887人、1992年1,189人、1998年1,437人、2005年1,566人、2012年1,906人、2017年2,202人

次に、3つの追跡調査の成績を用いて新規認知症の発症率を検討したところ、性・年齢調整後の発症率（対1000人年）は1988年コホートでは25.9であったのに対し、2002年コホートでは40.9に有意に増加した。一方、2012年コホートでは、2002年コホートに比べ27.0と有意に低下した（図2A）。年齢階級別の発症率（性調整後）では、1988年から2002年コホートにかけて、65～84歳の年齢層で認知症の発症率が有意に増加したが、2012年コホートでは、2002年コホートに比べ65～89歳の年齢階級で有意に低下した（図2B）。

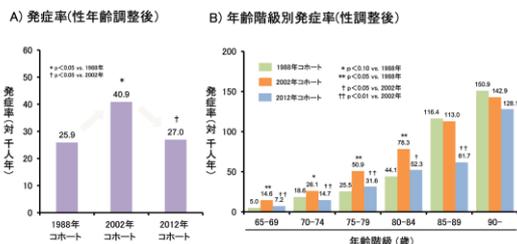


図2: 久山町における認知症の発症率の時代的推移  
久山町住民 男女、65歳以上、1988年コホート803人、2002年コホート1,231人、2012年コホート1,521人、追跡期間10年、性年齢調整後

トの追跡期間中に発症した認知症者（1988年コホート：134人、2002年コホート：334人、2012年コホート：283人）の5年生存率（性年齢調整後）比較した（図3）。その結果、1988年コホートの認知症発症者の生存率47.3%に比べ、2002年コホートの認知症発症者の生存率は、65.2%に増加した。一方、2012年コホートの発症者と2002年コホートの発症者の間で有意な差を認めなかった。

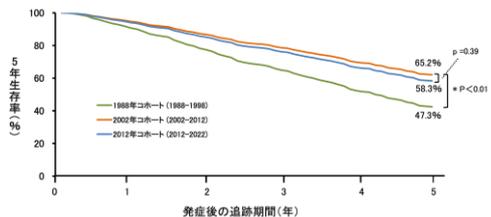


図3: 久山町における認知症発症者の生存率の時代的变化  
認知症発症者男女、65歳以上、1988年134人、2002年334人、2012年283人、追跡5年、性年齢調整

2012年コホートにおいて、2002年コホートよりも認知症の発症率が有意に低下した要因を検討するために、両コホートのベースライン時の臨床背景を比較した（表1）。その結果、2012年コホートでは、2002年コホートに比べ教育歴9年以下

の者の割合、平均収縮期および拡張期血圧、平均血清総コレステロール値、心電図異常の有病率、喫煙習慣者の割合、日常生活活動が低い者の割合がいずれも有意に低かった。一方、平均BMI、降圧薬・経口血糖降下薬・高脂血症治療薬の服用者の割合、定期的な運動習慣を有する者の割合、飲酒習慣を有する者の割合は有意に高かった。さらに、脳卒中既往者の割合も2012年コホートで低い傾向がみられた。糖尿病患者においては、両コホート間で平均ヘモグロビンA1c（HbA1c）値に有意差は認められなかったが、血清グルコアルブミン（GA）値およびGA/HbA1c比の平均値は、2012年コホートで有意に低かった。

## D. 考察

本研究では、福岡県糟屋郡久山町における長期的な認知症有病率調査の成績を基に、認知症の有病率および発症率の時代的推移を明らかにするとともに、発症率の変化に寄与する要因の検討を行った。その結果、認知症の有病率は1985年から2012年にかけて有意に増加し、その後は減少傾向を示した。一般に認知症の有病率は、発症率と発症後の生存率の影響を受けて決定されることから、本研究では追跡調査データを用いて各コホートの発症率を検討した。その結果、2002年コホートにおいて一時的な発症率の上昇が認められたが、2012年コホートでは有意な低下が確認された。特に、65～89歳の年齢階級において、2002年コホートと比較して発症率が有意に低下していた点は注目に値する。また、認知症発症後の5年生存率については、1988年コホートに比べ2002年コホートで有意な上昇が認められた一方で、2002年と2012年の間には有意な差を認めなかった。これらの結果より、認知症の発症率の低下が、近年の有病率の減少に寄与していると考えられる。

本研究では、認知症の発症率の低下に関連する要因を検討した。その結果、近年の集団では、教育歴の低い者の頻度や高血圧・高コレステロール・心電図異常・喫煙・身体活動低下といった既知の認知症リスク因子の頻度が2002年コホートよりも有意に低下していた。また、糖尿病患者における平均HbA1c値に差はなかったものの、GAおよびGA/HbA1c比といった血糖変動の指標が低下していたことから、血糖コントロールの質の改善も発症率の低下に関与した可能性がある。このよ

うに、喫煙率の全体的な低下、中年期～高齢早期の高血圧や糖尿病、脂質異常などの生活習慣病管理の改善、健康に関する情報や教育の普及による健康意識の変化などにより、認知機能低下の進行が抑制され、認知症の発症率が低下した可能性が考えられる。

以上の成績より、久山町の認知症有病率および発症率の低下は、教育水準の上昇に伴う健康意識の向上や生活習慣・既知の認知症のリスク因子の予防・管理の改善、ならびに糖尿病治療の質的向上といった複合的な要因が寄与していると考えられる。

## E. 結論

わが国の認知症有病率の低下は、教育水準の上昇に伴う健康意識の向上、生活習慣病や既知の認知症の改善、血糖コントロールの質の向上など、

複数の要因により発症率が低下したことが寄与していることが示唆された。今後もこれらの因子を踏まえた予防対策が重要であろう。

## F. 健康危険情報

認知症有病率は近年減少傾向にあり、特に65～89歳における新規発症率の低下が主な要因と考えられる。発症率の低下には、教育水準の上昇に伴う健康意識の向上、喫煙率の低下、運動習慣の改善、生活習慣病管理の向上、血糖コントロールの質的改善などが関与していることが示唆された。

## H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし

表 1: 各コホートのベースライン調査時の臨床背景の比較 (性年齢調整後)

危険因子	2002年コホート	2012年コホート
<b>対象者全体</b>		
対象者数(人)	1,231	1,519
年齢(歳)	73.7 (6.4)	74.5 (6.5) *
男性(%)	43.0	43.0
教育歴9年以下(%)	58.1	38.9 *
収縮期血圧値, mmHg	139 (21)	134 (22) *
拡張期血圧値, mmHg	79 (11)	76 (12) *
降圧薬服用(%)	38.6	55.9 *
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	22.8 (3.3)	23.1 (3.6) *
糖尿病(%)	22.4	23.9
血糖降下薬使用, %	8.8	13.2 *
経口血糖降下薬服用(%)	7.7	12.6 *
インスリン使用(%)	1.8	1.8
血清総コレステロール値 (mg/dL)	201.1 (34.8)	197.2 (38.7) *
高脂血症薬服用(%)	15.4	34.4 *
心電図異常(%)	23.0	16.4 *
脳卒中の既往(%)	5.9	4.5 †
現在の喫煙習慣(%)	8.8	5.6 *
現在の飲酒習慣(%)	26.8	37.8 *
定期的運動習慣(%) <sup>a)</sup>	14.0	18.9 *
日中の低活動(%)	8.4	2.7 *
<b>糖尿病患者のみ</b>		
対象者数	281	329
HbA1c (%)	6.5 (1.1)	6.6 (1.1)
血清GA (%)	19.7 (4.4)	18.7 (4.3) *
血清GA/HbA1c	3.0 (0.4)	2.8 (0.4) *

HbA1c: hemoglobin A1c; GA: glycated albumin;

\* p<0.05 vs. 2002コホート; † p<0.10 vs. 2002コホート

値は平均値(標準偏差)または頻度で示す。平均年齢は性調整、男性の頻度は年齢調整の値を示す。a) 定期的運動習慣は、週三回以上の運動(散歩はのぞく)を行っているとして定義した。