

厚生労働科学研究費補助金（認知症政策研究事業） 総括研究報告書

認知症の有病率に影響を与える因子の解明のための調査研究

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。認知症の社会的・医療的な対策を推進する上で、認知症の有病率の定期的な把握と実用的な推定手法の確立が求められている。本研究は、わが国の認知症の有病率の変化とその要因を明らかにし、地域行政において利用可能な情報を用いた認知症有病率の推計モデルを構築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。

また、本研究では地域行政において利用可能な情報を用いた認知症有病率の推計モデルを検討した。2012年および2017年に実施された調査データから、要介護認定区分、認知症高齢者自立度、脳卒中既往、降圧薬・血糖降下薬・高脂血症薬・抗認知症薬の服用の有無を含むロジスティック回帰モデルを作成した。特に認知症高齢者自立度を用いたモデルは高い識別能を示し、C統計量は0.93と極めて良好であった。推定された認知症有病率は、情報を有する対象者に限れば実測値と良好に一致した。しかしながら、要介護認定区分や認知症高齢者自立度の情報を欠く対象者が全体の85%近くに上っており、認知症と診断された者においても情報欠損が30～50%に及んでいた。この情報欠損により、全対象者を用いた推定では実測値と大きな乖離が生じており、モデルの実用化における課題となっている。特に情報欠損者の年齢別有病率が年度ごとに異なる傾向を示しており、単純な補正は困難である。

このように本研究では、本研究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。また、地域行政において利用可能な情報を用いた有病率推定の有用性と限界を明らかにした。今後は、情報欠損への対応やモデルの改良を通じて、より高精度な推定が可能となる体制の整備が求められる。

研究分担者：

- 前田 哲也（岩手医科大学 医学部脳神経内科老年科・教授）
- 小野 賢二郎（金沢大学 医薬保健研究域 医学系・助教）
- 中島 健二（国立病院機構 松江医療センター・名誉院長）
- 伊賀 淳一（愛媛大学 大学院医学系研究科医学専攻分子・機能精神神経科学・准教授）

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）。一方、認知症への罹患リスクは、人々の生活習慣や基礎疾患などの環境要因に影響をうけることから、我が国の認知症対策を推進する上で、認知症の有病率及び有病者数を定期的に評価することが重要である。しかしながら、認知症者は認知症の有病率を明らかにするためには、地域住民を対象とした悉皆調査が必要であるが、悉皆調査は煩雑かつ地域住民の協力が必須であることから都市部を含む広範囲な地域での調査を実施するのは容易ではない。そのため、悉皆調査を用いる代わりに、要介護認定や健診等の既存情報に基づいて我が国の認知症の有病率を推計する方法を確立することは有用である。

本研究グループは、令和5年度老人保健健康増進等事業においてわが国の5地域（福岡県久山町、石川県中島町、島根県海士町、愛媛県中山町、岩手県矢巾町）の65歳以上の住民を対象に認知症の有病率の悉皆調査を実施した。この調査では、会場調査に加え自宅や入居施設の訪問調査を行った。さらに、AMED 認知症研究開発事業「大規模前向きコホートデータを基盤とした認知症のゲノム・脳画像研究」（以下、JPSC-AD 研究）も推進しており、要介護状態や生活習慣、基礎疾患に関する情報や保存試料の収集し

ている。本研究では、これらの収集された情報と資料を用いて、認知症の有病率に影響を及ぼす因子を検討すると共に、我が国の認知症の有病率推計モデルを作成することを目的とする。

B. 研究方法

1. 認知症有病率に関連する因子の検討

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年の調査二参加した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。

2. 認知症の有病率推計モデルの作成

2012年および2017年に福岡県糟屋郡久山町における認知症有病率調査に参加した65歳以上の住民4,108人(2012年1,906人、2017年2,202人)のうち、治療歴や既往歴などの必要な情報を有しない者を除いた3,960人(2012年1,860人、2017年2,100人)を研究対象者とした。

地域住民の認知症の有病率を推定するモデルを作成することを目的としているため、認知症の有病率を推定するための予測因子として、各自治

体が当該地域の全住民について利用可能(要介護認定情報およびレセプト情報から情報収集可能)である性別、年齢、要介護認定度、認知症高齢者自立度、脳卒中の既往の有無、降圧薬服用の有無、血糖降下薬(インスリンを含む)使用の有無、高脂血症薬服用の有無、抗認知症薬服用の有無を用いた。評価項目は認知症の有無とした。認知症の診断方法には、「1. 認知症有病率に関連する因子の検討」に記載した方法と同様の方法を用いた。

(統計解析)

認知症の有病率推計モデルの作成には、ロジスティック回帰解析を用いた。なお、本解析では、2012年度と2017年度の参加者の重複を考慮して、一般化推定方程式 (Generalized Estimating Equations) を用いた。モデルの認知症の有無の識別能の検討には、C 統計量を用いた。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

1. 認知症有病率に関連する因子の検討

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。

次に、図2に示す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 3A)。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 3B)。

さらに、各コホートの追跡期間中に発症した認知症患者 (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 4)。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。

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。

2. 認知症の有病率推計モデルの作成

本解析は、各自治体における地域住民の認知症の有病率を推定するモデルを作成することを目的としているため、認知症の有病率を推定するための予測因子として、性別、年齢、要介護認定度、認知症高齢者自立度、脳卒中の既往の有無、降圧薬服用の有無、血糖降下薬使用の有無、高脂血症薬服用の有無、抗認知症薬服用の有無を用いた。

まず、調査対象者全体において、要介護認定区

分と認知症有病率との関連を検討した (図 5)。その結果、すべての調査年において、要支援 1 および 2 の群では認知症の有病率は約 40% であった。一方、要介護 1 以上の群では、有病率は約 85~95% と高く、要介護 1~5 の間に明らかな差を認めなかった。また、認知症高齢者自立度と認知症有病率との関連を検討した結果、自立度が「自立」「I」「IIa」「IIb」と低下するにつれて有病率は上昇し、「IIa」では 90% 以上、「IIb」以上では全例が認知症を有していた。

一方、2012 年調査では対象者の 87%、2017 年調査では 85% が、要介護認定区分および認知症高齢者自立度の情報を欠いていた。これらの情報がない群における認知症の有病率は、2012 年で 9.8%、2017 年で 5.8% であった。さらに、認知症と診断された者のうち、要介護認定区分の情報を欠いていた割合は、2012 年調査で 47.6%、2017 年調査で 30.9% を占めていた (図 6)。また、2017 年調査では、2012 年調査と比較して、要支援 1 および要介護 1 の割合が増加していた。なお、要介護認定情報がない対象者における認知症の年齢階級別有病率を検討した結果、65-89 歳の年齢層においては、2017 年調査で 2012 年調査よりも有病率が低かった (図 7)。

続いて、2012 年または 2017 年のいずれかの調査 (重複者を含む) において、要介護認定区分および認知症高齢者自立度の情報を有する対象者 551 人 (2012 年 : 235 人、2017 年 : 316 人) を用いて、認知症を有する確率を推定するモデルを構築した (表 2)。その結果、認知症高齢者自立度を含むモデル (モデル 1) において、各対象者が認知症を有する確率 p は、表 2 に示すモデル 1 の回帰係数 (β 値) を用いて、以下のロジスティック関数により算出された。

$$\text{認知症を有する確率 } p = \exp(X\beta) / (1 + \exp(X\beta))$$

ここで、

$$X\beta = -10.90 + (0.12 * \text{年齢 [1 歳上昇毎]}) + (0.11 * \text{男性 [対 女性]}) + (-0.13 * \text{降圧薬服用あり [対 なし]}) + (-0.39 * \text{血糖降下薬使用あり [対 なし]}) + (-0.67 * \text{高脂血症者服用あり [対 なし]}) + (2.17 * \text{抗認知症薬服用あり [対 なし]}) + (1.28 * \text{脳卒中既往あり [対 なし]}) + (1.55 * \text{自立度 I [対 自立]}) + (4.36 * \text{自立度 IIa 以上 [対 自立]})$$

このモデル1のC統計量は0.93(95%信頼区間:0.91-0.95)であり、要介護認定区分を含むモデル(モデル2)のC統計量0.88(95%信頼区間:0.85-0.91)と比べ、有意に高い識別能を示した($p < 0.001$)。また、モデル1において、推定確率0.60以上を「認知症あり」と判定した場合の感度、特異度、陽性的中率は、2012年調査対象者でそれぞれ90%、83%、94%、2017年調査対象者ではそれぞれ89%、83%、93%であった。さらに、この推定確率に基づいて算出した認知症患者数および有病率を実測値と比較したところ、認知症高齢者自立度の情報を有する対象者においては、推定値と実測値はほぼ一致していた。一方、全対象者を対象とした場合には、両者の間に大きな乖離が認められた(図8)。

D. 考察

1. 認知症有病率に関連する因子の検討

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。

近年、欧米諸国のいくつかの疫学研究において、認知症の有病率および罹患率が低下していることが報告されている。英国のCognitive Function and Ageing Studyでは、65歳以上の住民を対象とした調査において、1989-1994年の有病率8.3%が、2008-2011年には6.5%に低下した(Lancet 2013;382:1405-1412)。同様に、米国のHealth and Retirement Studyでは、2000年の11.6%から2012年には8.6%へと有病率が低下した(JAMA Intern Med 2017;177:51-58)。Framingham Heart Studyにおいても、5年間の累積罹患率が1977年の3.6%から2004年には2.0%に減少していた(N Engl J Med 2016;374:523-532)。これらの低下の背景には、教育水準の向上、生活習慣病(高血圧、糖尿病、脂質異常症など)の予防・管理の進展、喫煙率の減少、身体活動の推進といった、公衆衛生上の改善が寄与していると考えられている。一方で、カナダ、フランス、ドイツ、イタリア、オランダなどでは、逆に有病率・罹患率の上昇が報告されており、認知症の疫学的動向には国ごとの差異が存在する(J Alzheimers Dis 2018;66:653-680)。こうした違いは、各国の社会的背景、医療制度、リスク因子の分布、さらには調査手法や診断基準の違いが影響している可能性があり、今後の国際的な比較研究や疫学調査の継続的な報告が求められる。

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。

2. 認知症の有病率推計モデルの作成

本研究では、各自治体における認知症の有病率

を推定することを目的として、要介護認定区分および認知症高齢者自立度や治療歴、既往歴などの地域行政でも使用可能な情報を用いた認知症有病率予測モデルの作成を検討した。

まず、認知症高齢者自立度および要介護認定区分は、いずれも認知症の有病率と密接に関連していた。特に、認知症高齢者自立度はより段階的かつ明瞭に有病率と相関しており、とくに「Ⅱa」以上では90%を超え、「Ⅱb」以上では全例が認知症を有していたことから、本指標の有用性が示唆された。実際に本研究で構築した予測モデルでは、認知症高齢者自立度を用いたモデルの認知症の有無の識別能はC統計量0.93と高く、要介護認定区分を用いたモデルのC統計量を有意に上回っていた。さらに、認知症高齢者自立度の情報を有する対象者において推定確率に基づいて認知症の患者数および有病率を算出した結果、推定値と実測値は良好に一致していた。

一方、本研究には情報欠損という重要な課題が存在した。要介護認定区分および認知症高齢者自立度に関する情報を欠く対象者は全体の約85%を占めており、認知症と診断された者のうちでも30~50%においてこれらの情報が欠損していた。この情報欠損により、全対象者を対象とした場合には、予測モデルによる推定有病率と実測値との間に大きな乖離が認められた。特に、認知症と診断されているにもかかわらず要介護関連情報を有しない症例が多数存在することは、地域行政でも使用可能な情報を用いた有病率推定における大きなバイアス要因となる可能性がある。さらに、情報欠損者の割合や、欠損者における年齢階級別の認知症有病率は年度ごとに異なる傾向を示しており、単純な方法ではバイアスの補正は困難であろう。情報欠損者における認知症の有病率をより高精度に推定するための方法論の確立が今後の課題である。

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。また、認知

症有病率の推計モデルは、認知症高齢者自立度などの行政データを活用して高精度で予測可能であるが、情報欠損が多いことが実用上の大きな課題であり、今後は欠損データへの対応方法の確立が必要である。

次年度は、前年度の認知症の有病率推計モデルの開発を引き続き実施する共に、研究分担者が同様の調査方法により収集した石川県中島町、島根県海士町、愛媛県中山町、岩手県矢巾町の4地域の認知症有病率調査データを用いて、作成した推計モデルの外的妥当性を検討する。今後、本モデルのさらなる改良と各地域への展開を通じて、全国的な認知症対策の基盤整備に貢献することが期待される。

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。
- 認知症高齢者自立度は認知症有無の評価に有用な行政指標であり、治療歴や脳卒中既往歴と併せた予測モデルは高い識別能を示した。
- 一方、行政データには要介護情報の欠損が多く、認知症者であっても情報を欠く例が多いため、情報欠損者の有病率推定手法の確立が今後の課題である。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Tajimi T et al. Association of sarcopenia with regional brain atrophy and white matter lesions in a general older population: the Hisayama Study. *Geroscience* . 2025;47(1):1187-1198
2. Nakamura S et al. Association between retinopathy and risk of dementia in a general Japanese population: the

- Hisayama Study. Sci Rep. 2024;14(1):12017
3. Ohara T et al. Plasma biomarkers for predicting the development of dementia in a community-dwelling older Japanese population. Psychiatry Clin Neurosci. 2024;78(6):362-371
 4. Hirabayashi N et al. Association between serum NT-proBNP and gray matter atrophy patterns in an older Japanese population: the Hisayama Study. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2024;79(5):glae075.
2. 学会発表
1. 二宮 利治. 地域住民における血清グリコアルブミン測定の有用性：久山町研究. 第 48 回日本血液事業学会総会, 福岡市, 2024/11/12
 2. 二宮 利治. 地域認知症コホート研究の最近の知見：久山町研究. 第 18 回日本薬局学会学術総会, 横浜市, 2024/11/2
 3. 二宮 利治. 地域疫学研究を通じた地域社会への貢献：久山町研究の経験から. 日本社会薬学会第 42 回年会, 福岡市, 2024/9/8
 4. 二宮 利治. 地域認知症コホート研究の推進：久山町研究と JPSC-AD 研究. 第 66 回日本老年医学会学術集会, 名古屋市, 2024/6/14
 5. 二宮 利治. 地域認知症コホート研究：久山町研究における最近の知見. 第 24 回日本抗加齢医学会総会, 熊本市, 2024/5/31
 6. 二宮 利治. 食事と運動機能が認知症発症リスクに及ぼす影響：久山町研究. 第 78 回日本栄養・食糧学会大会, 福岡市, 2024/5/24

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
対象者全体		
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 ²)	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(%) ^{a)}	14.0	18.9 *
日中の低活動(%)	8.4	2.7 *
糖尿病患者のみ		
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。

表 2: 認知症の有病率推計モデル (多変量解析)

予測因子	モデル 1		モデル 2	
	β 値 (95%信頼区間)	p 値	β 値 (95%信頼区間)	p 値
切片	-10.90 (-15.33 to -6.47)	<0.001	-11.40 (-14.86 to -7.95)	<0.001
年齢 (1歳上昇毎)	0.12 (0.07 to 0.17)	<0.001	0.13 (0.09 to 0.17)	<0.001
男性 (対 女性)	0.11 (-0.56 to 0.78)	0.75	0.01 (-0.57 to 0.60)	0.97
降圧薬服用あり (対 なし)	-0.13 (-0.84 to 0.57)	0.72	-0.06 (-0.63 to 0.50)	0.83
血糖降下薬使用あり (対 なし)	-0.39 (-1.37 to 0.59)	0.44	-0.38 (-1.17 to 0.41)	0.34
高脂血症者服用あり (対 なし)	-0.67 (-1.44 to 0.09)	0.08	-0.50 (-1.14 to 0.13)	0.12
抗認知症薬服用あり (対 なし)	2.17 (0.77 to 3.57)	0.002	2.63 (1.40 to 3.86)	<0.001
脳卒中既往あり (対 なし)	1.28 (0.39 to 2.17)	0.005	1.08 (0.39 to 1.77)	0.002
認知症高齢者自立度				
I (対 自立)	1.55 (0.92 to 2.17)	<0.001		
IIa 以上 ^{a)} (対 自立)	4.36 (3.57 to 5.15)	<0.001		
要介護認定区分				
要支援 2 (対 要支援 1)			0.33 (-0.38 to 1.03)	0.36
要介護 1 (対 要支援 1)			2.59 (1.81 to 3.37)	<0.001
要介護 2 (対 要支援 1)			2.04 (1.21 to 2.87)	<0.001
要介護 3 (対 要支援 1)			2.27 (1.29 to 3.25)	<0.001
要介護 4 (対 要支援 1)			3.35 (2.24 to 4.46)	<0.001
要介護 5 (対 要支援 1)			2.87 (1.68 to 4.05)	<0.001
C 統計量	0.93 (0.91 to 0.95)		0.88 (0.85 to 0.91)	
	p 値<0.001			

a) II b 以上は全例が認知症であったため、解析ではII a 以上として定義

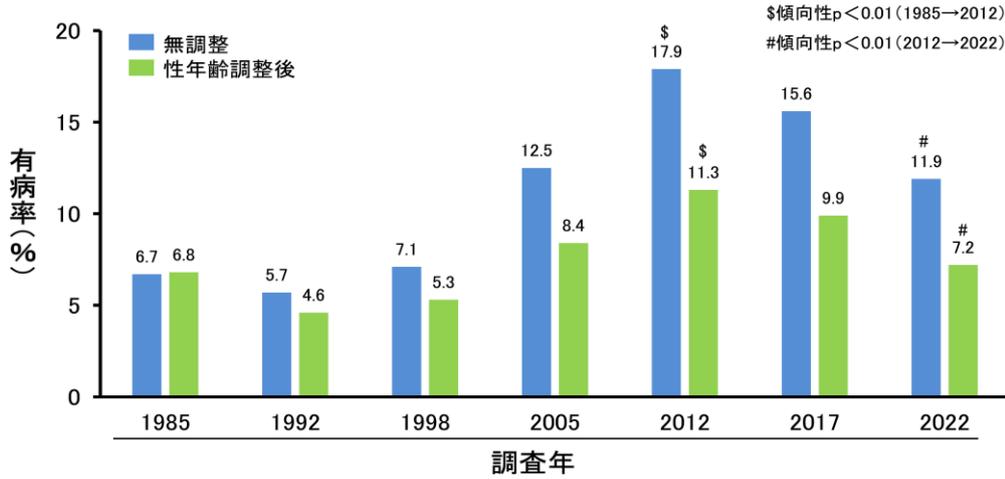


図 1: 久山町における認知症の有病率の時代的推移

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

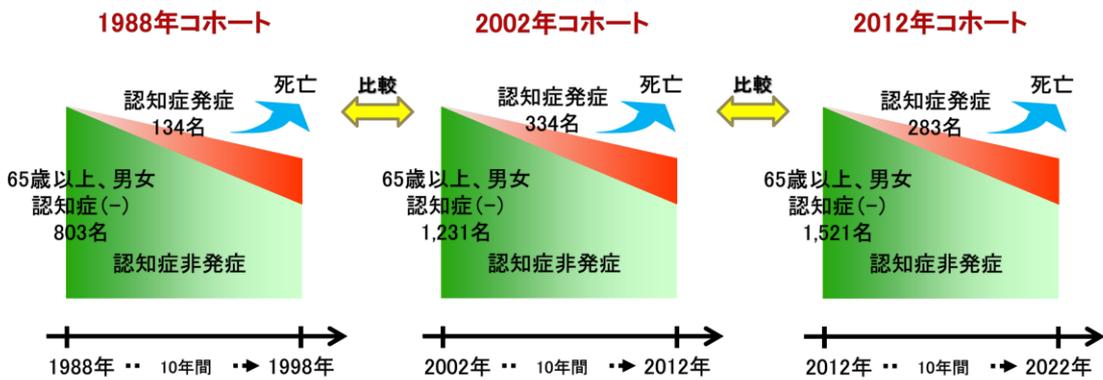
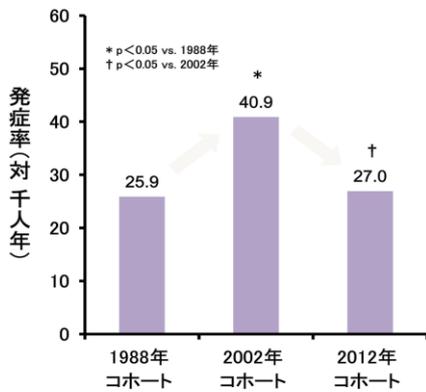


図 2: 認知症の発症率と予後の時代的変化の検討(研究デザイン)

A) 発症率(性年齢調整後)



B) 年齢階級別発症率(性調整後)

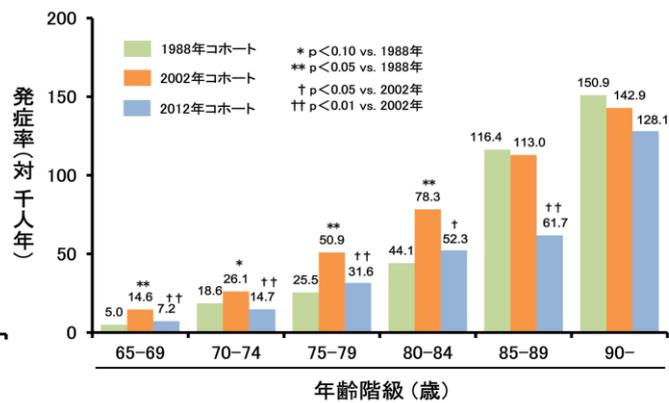


図 3: 久山町における認知症の発症率の時代的推移

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、10 年追跡、性年齢調整後

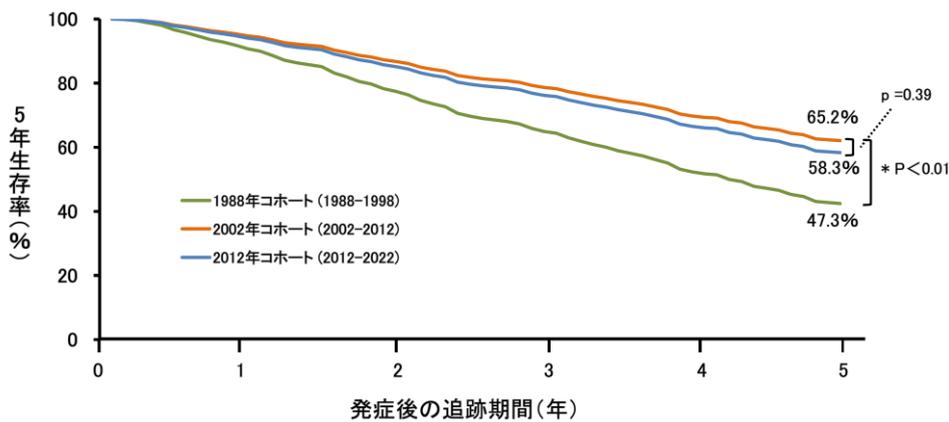


図 4: 久山町における認知症発症者の生存率の時代的变化

認知症発症者男女、65 歳以上、1988 年 134 人、2002 年 334 人、2012 年 283 人、5 年追跡、性年齢調整後

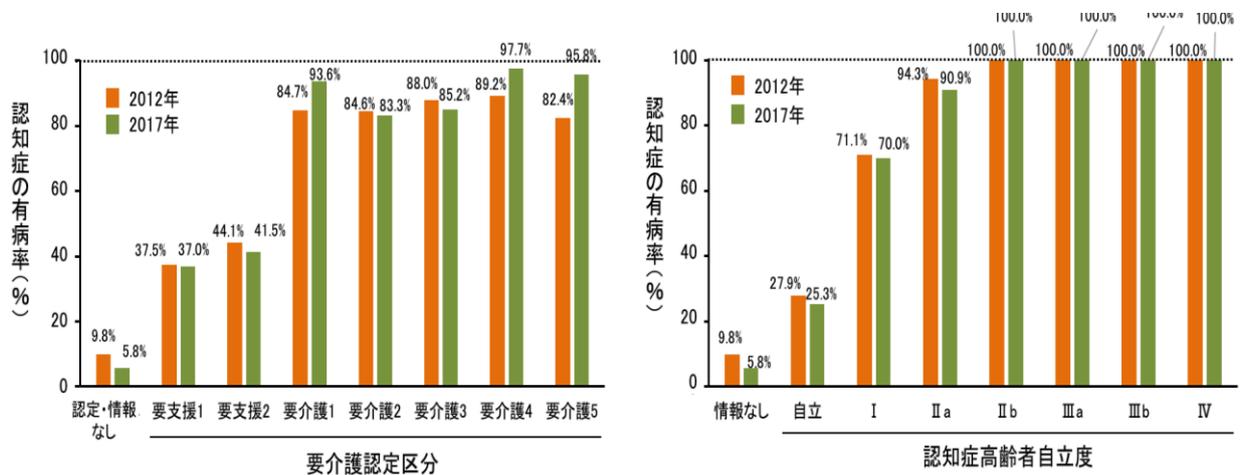


図 5: 要介護認定区分および認知症高齢者自立度別にみた認知症の有病率

久山町住民 男女、65 歳以上、2012 年 1,860 人、2017 年 2,100 人

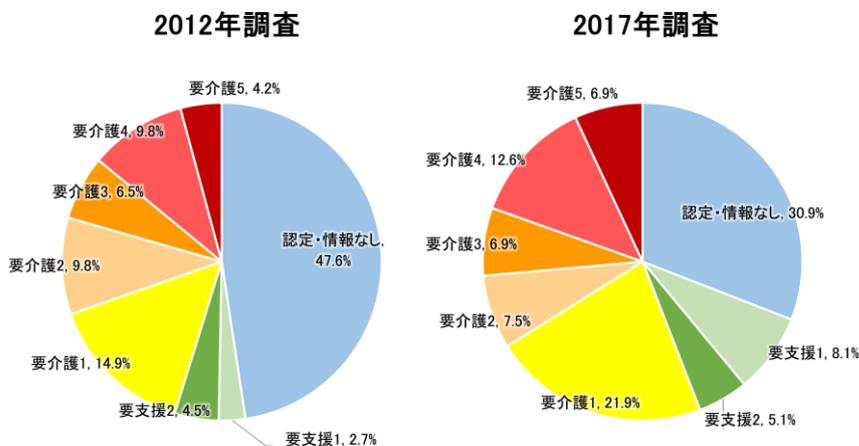


図 6: 2012 年と 2017 年の認知症者における要介護認定区分率

認知症発症者男女、65 歳以上、2012 年 336 人、2017 年 333 人

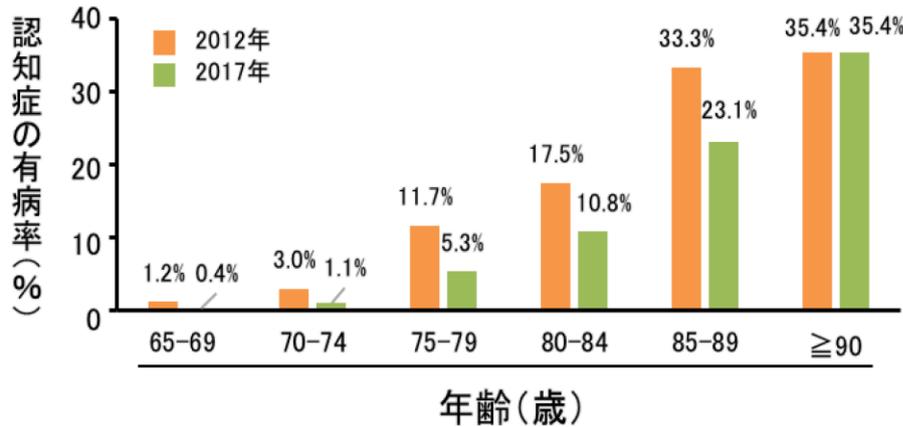


図 7: 要介護認定情報がない対象者における認知症の年齢階級別有病率
久山町住民 男女、65 歳以上、2012 年 1,625 人、2017 年 1,784 人

【推計モデル(モデル1)の認知症有無の判別能】

【認知症患者数および有病率: 実測値と推定値の比較】

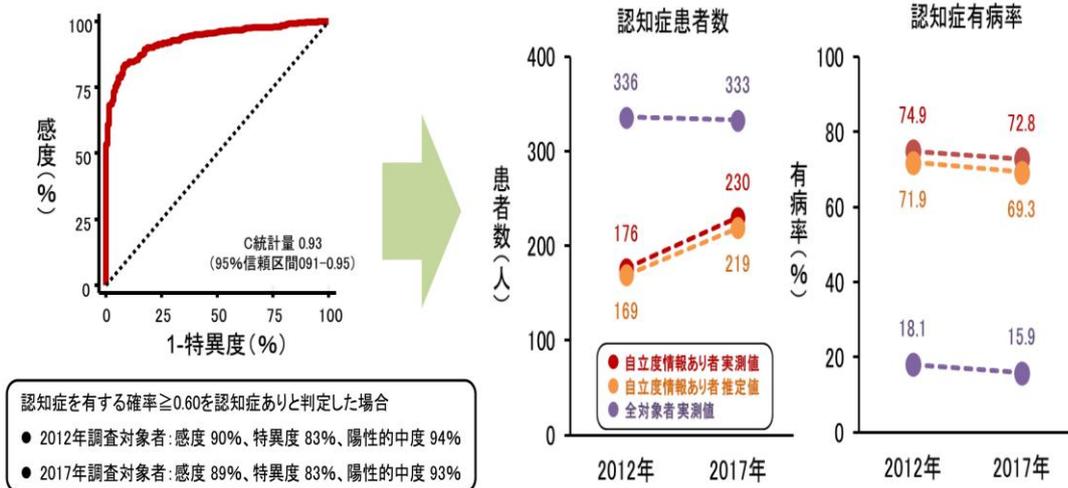


図 8: 認知症高齢者自立度の情報を有する対象者における推計モデルの認知症有無の識別能と認知症患者数および有病率: 実測値と推定値の比較

久山町住民 男女(認知症高齢者自立度の情報あり)、65 歳以上、551 人(2012 年 235 人、2017 年 316 人)