

# 生活習慣病と認知症：久山町研究

## Lifestyle-related disease and risk of dementia: the Hisayama Study

小原知之<sup>1)</sup>、二宮利治<sup>3)</sup>、神庭重信<sup>1)</sup>、清原 裕<sup>2)</sup>

### はじめに

近年、わが国では、高齢人口が急増し、それに伴い認知症を有する高齢者が増え続けている。また、時代とともに高血圧治療が普及して脳血管障害に対する高血圧の影響が低下傾向にある一方で、食生活を含む生活習慣が欧米化して、肥満や糖尿病の増加など新たな健康問題が台頭している。このような社会・生活環境の変化は、認知症の病態に影響を及ぼしていると考えられる。そこで福岡県久山町で長年にわたり継続中の生活習慣病の疫学調査（久山町研究）の成績から、地域高齢住民における認知症の有病率とその危険因子について検討する。

### 1. 認知症有病率の時代的变化

福岡県久山町では、1961年より精度の高い生活習慣病の疫学調査が進行中である。この町では1985年に65歳以上の全住民を対象に認知症の有病率調査が開始され、その後1992年、1998年、2005年にも同様の調査が実施された<sup>1)</sup>。各調査の受診者はそれぞれ887名（受診率95%）、1,189名（97%）、1,437名（99%）、1,566名（92%）であった。

時代の異なる4つの認知症の有病率調査の成績を比較すると、性・年齢調整後の全認知症の有病率は、1985年の6.0%から1992年の4.4%に減少したが、その後2005年の8.3%にかけて有意に上昇した（表1）。病型別にみると、脳血管性認知症（VaD）の有病率は1985年2.3%、1992年1.5%、1998年1.5%と減少傾向を示したが、2005年には2.5%と上昇傾向に転

表1 認知症の有病率の時代的变化

久山町男女、65歳以上、性・年齢調整

	調査年				傾向性P
	1985年 (n=887)	1992年 (n=1,189)	1998年 (n=1,437)	2005年 (n=1,566)	
全認知症 (%)	6.0	4.4	5.3	8.3	0.002
脳血管性認知症 (%)	2.3	1.5	1.5	2.5	0.82
アルツハイマー病 (%)	1.1	1.3	2.3	3.8	<0.001
その他の認知症 (%)	2.6	1.7	1.5	2.0	0.26

（文献1より引用改変）

じた<sup>1)</sup>。一方、アルツハイマー病（AD）の有病率はそれぞれ1.1%、1.3%、2.3%、3.8%と一貫した有意な上昇傾向を示し、1985年から2005年にかけて約3.5倍に増えた。VaD/ADの有病率比をみると、1985年には2.1であったが、その後1992年1.2、1998年0.7、2005年0.7となり、時代とともにVaD優位からAD優位に変化したことがうかがえる。

### 2. 認知症の危険因子

#### 1) 高血圧

高血圧は動脈硬化の最大の危険因子である。そこで高血圧が認知症発症に及ぼす影響を検討するために、1988年の久山町の循環器健診に参加した65-79歳の住民668人を17年間追跡した。血圧レベル（老年期）は、米国高血圧合同委員会の第7次報告に基づいて分類した。ADとVaDの診断はそれぞれ

1) 九州大学大学院医学研究院精神病態医学

Tomoyuki Ohara, Shigenobu Kanba: Department of Neuropsychiatry, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan.

2) 九州大学大学院医学研究院環境医学分野

Yutaka Kiyohara: Department of Environmental Medicine, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan.

3) 九州大学大学院医学研究院病態機能内科学

Toshiharu Ninomiya: Department of Medicine and Clinical Science, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan.

NINCDS-ADRDA<sup>2)</sup>とNINDS-AIREN<sup>3)</sup>の診断基準を用いた。相対危険は、多変量解析で性、年齢、学歴、降圧薬内服、糖尿病、血清総コレステロール、慢性腎臓病、脳卒中既往、body mass index (BMI)、喫煙、飲酒を調整して算出した。

その結果、VaD 発症の相対危険は老年期血圧レベルの上昇とともに有意に上昇した(図1)<sup>4)</sup>。また、この集団が15年前の健診を受診した際の血圧値を用いて中年期の血圧レベルと老年期における認知症発症の関係を検討すると、VaD 発症の相対危険は血圧レベルの上昇とともに直線的に増加した。一方、

中年期および老年期の血圧レベルとAD発症との関連は明らかでなかった。

さらに中年期から老年期にかけての血圧レベルの変化と認知症発症の関係を検討した。多変量調整後のVaDの発症リスクは中年期と老年期の両時期の血圧がともに140/90mmHg未満であった群に比べて、老年期のみ140/90mmHg以上の高血圧であった群で3.3倍有意に上昇したが、中年期に140/90mmHg以上であった群では、老年期血圧レベルにかかわらず約5倍有意に高かった(図2)<sup>4)</sup>。一方、中年期から老年期への血圧レベルの変化とAD発症の間に有

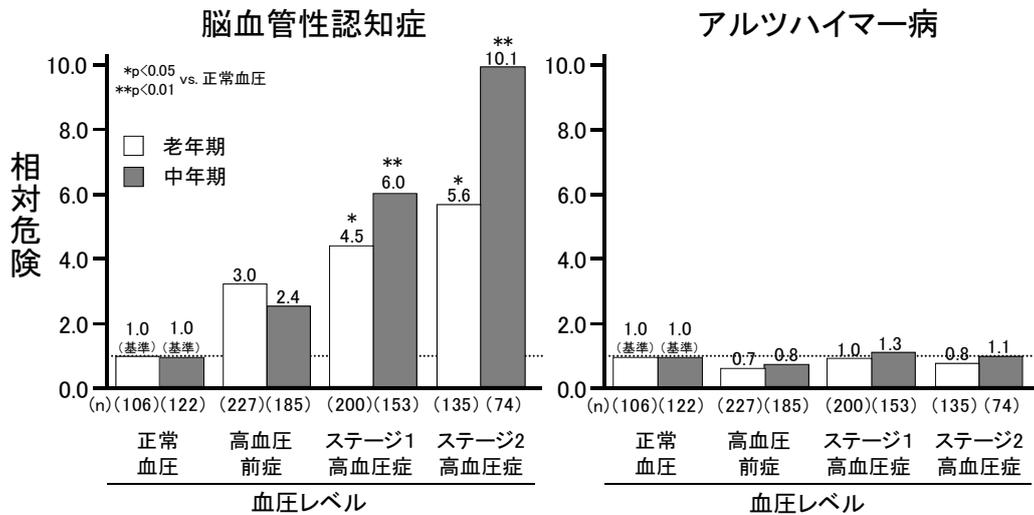


図1 老年期および中年期血圧レベル別にみた認知症発症の相対危険  
1988-2005年(老年期)、久山町男女668人；1973-2005年(中年期)、534名、多変量調整  
調整因子：性、年齢、学歴、降圧薬内服、糖尿病、血清総コレステロール、慢性腎臓病、  
脳卒中既往、BMI、喫煙、飲酒 (文献4より引用改変)

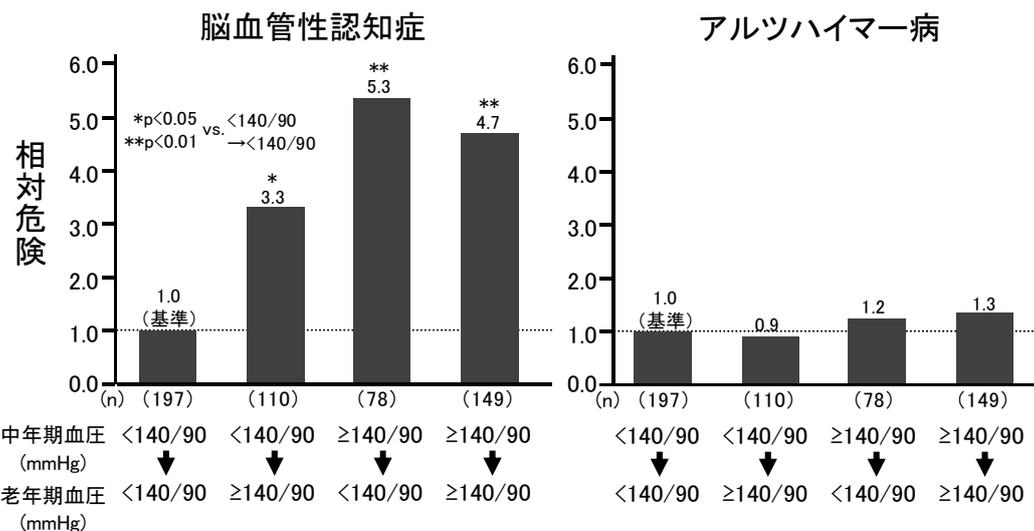


図2 血圧レベルの変化別にみた認知症発症の相対危険  
久山町男女534人、65-79歳、1988-2005年、多変量調整  
調整因子：性、年齢、学歴、降圧薬内服、糖尿病、血清総コレステロール、  
慢性腎臓病、脳卒中既往、BMI、喫煙、飲酒 (文献4より引用改変)

意な関連は認めなかった。つまり、老年期のみならず中年期からの厳格な高血圧管理が、将来の VaD 発症の予防に極めて重要といえる。

2) 糖尿病

近年、欧米の追跡研究で糖尿病と認知症の関係が注目されている。そこで 1988 年の久山町の循環器健診で 75g 経口糖負荷試験を受けた認知症のない 60 歳以上の住民 1,017 人を 15 年間追跡した成績を用いて、この問題を検討した。耐糖能レベルは、1998 年の WHO 分類に基づいて正常、空腹時血糖障害(IFG)、

耐糖能異常 (IGT)、糖尿病に分類した。

その成績によると、耐糖能レベルの悪化とともに性・年齢調整した VaD および AD の発症率は上昇し、VaD の発症率は IGT のレベルから、AD の発症率は糖尿病レベルで有意に高かった (図 3) <sup>5)</sup>。さらにこの集団を空腹時血糖値 (100 未満、100-109、110-125、126mg/dl 以上) および糖負荷後 2 時間血糖値 (120 未満、120-139、140-199、200mg/dl 以上) のレベルで 4 群に分けて検討した。性、年齢、学歴、高血圧、脳卒中既往、心電図異常 (左室肥大、ST 低下、心房

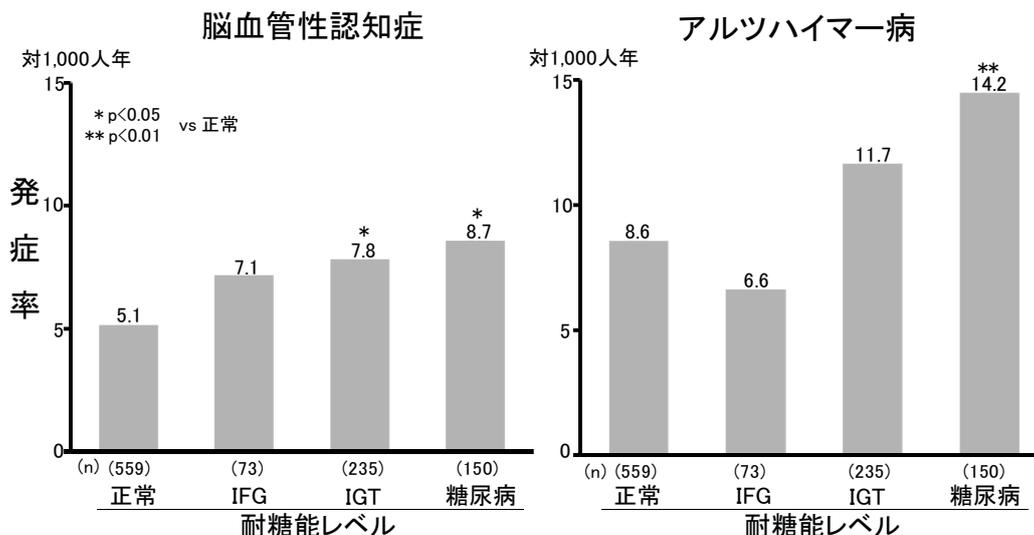


図 3 耐糖能レベル別 (WHO 基準) にみた認知症の発症率  
久山町男女 1,017 人、60 歳以上、75g OGTT 施行、1988-2003 年、性・年齢調整  
IFG : 空腹時血糖障害、IGT : 耐糖能異常 (文献 5 より引用改変)

表 2 血糖レベル別にみた認知症発症の相対危険  
久山町男女 1,017 人、60 歳以上、75g OGTT 施行、1988-2003 年、多変量調整

血糖レベル (mg/dl)	脳血管性認知症		アルツハイマー病	
	相対危険 (95%信頼区間)	P	相対危険 (95%信頼区間)	P
<b>空腹時血糖レベル</b>				
≤99	1 (対照)		1 (対照)	
100-109	1.19 (0.64-2.19)	0.58	1.11 (0.69-1.77)	0.68
110-125	1.48 (0.77-2.84)	0.24	0.99 (0.49-1.64)	0.72
≥126	0.99 (0.37-2.69)	0.99	1.41 (0.72-2.76)	0.32
	傾向性 P = 0.49		傾向性 P = 0.58	
<b>糖負荷後 2 時間血糖レベル</b>				
≤119	1 (対照)		1 (対照)	
120-139	1.14 (0.54-2.41)	0.73	1.49 (0.83-2.67)	0.17
140-199	1.38 (0.72-2.64)	0.34	1.87 (1.13-3.12)	0.02
≥200	2.66 (1.24-5.70)	0.01	3.42 (1.83-6.40)	<0.001
	傾向性 P = 0.02		傾向性 P < 0.001	

調整因子：性、年齢、学歴、高血圧、脳卒中既往、心電図異常 (左室肥大、ST 低下、心房細動)、BMI、腹囲/腰囲比、血清総コレステロール、喫煙、飲酒、余暇時の運動 (文献 5 より引用改変)

細動)、BMI、腹囲/腰囲比、血清総コレステロール、喫煙、飲酒、余暇時の運動で多変量調整した結果、空腹時血糖レベルと VaD および AD 発症との間に明らかな関連は認めなかったが、糖負荷後 2 時間血糖レベルの上昇とともに両者の発症リスクは直線的に増加した (表 2)<sup>5)</sup>。以上より、糖負荷後 2 時間血糖値の上昇、つまり食後高血糖が VaD および AD の成因に密接に関わっていることが示唆される。

#### おわりに

久山町における認知症の疫学調査では、高血圧は VaD 発症の、糖尿病は VaD および AD 発症の共通した危険因子であった。認知症の予防には、高血圧治療を徹底して行うとともに、急増する糖代謝異常の予防・管理が重要といえよう。

#### 文 献

- 1) Sekita A, Ninomiya T, Tanizaki Y, et al. (2010) Trends in prevalence of Alzheimer's disease and vascular dementia in a Japanese community: the Hisayama Study. *Acta Psychiatr Scand*, 122:319-325.
- 2) McKhann G, Drachman D, Folstein M, et al. (1984) Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*, 34:939-944.
- 3) Román GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, et al. (1993) Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology*, 43:250-260.
- 4) Ninomiya T, Ohara T, Hirakawa Y, et al. (2011) Midlife and late-life blood pressure and dementia in Japanese elderly: the Hisayama study. *Hypertension*, 58:22-28.
- 5) Ohara T, Doi Y, Ninomiya T, et al. (2011) Glucose tolerance status and risk of dementia in the community: the Hisayama study. *Neurology*, 77:1126-1134.

この論文は、平成 24 年 6 月 9 日 (土) 第 19 回九州老年期認知症研究会で発表された内容です。