

---

---

# 認知症の疫学研究

## — 被爆者の追跡調査において —

Epidemiological study on dementia  
-Follow up study among atomic bomb survivors

公益財団法人放射線影響研究所臨床研究部／主任研究員

山田美智子\*

---

---

### はじめに

わが国では近年の高齢人口の急速な増加に伴い、認知症患者数の増加が著しい。認知症は老年期の生活の質を低下させる主要な原因であり、その実態ならびにリスク要因を明らかにする事は重要な課題であるが、1990年以前には日本人における認知症疫学研究のエビデンスは少なかった。1980年代後半に開催された日米老年病比較研究に関する会議に基づき、標準化された方法を用いた日本人と米国在住日系人の認知症研究 (Ni-Hon-Sea 認知症研究) が計画された<sup>1)</sup>。日本人の調査集団として放射線影響研究所の成人健康調査 (AHS) コホートが参加し、1992-1996年に有病率調査、その後継続して発症率調査を実施している。AHS コホートは被爆者とその対照者から成っており、この集団での認知症研究の目的の一つは原爆放射線被曝が認知機能や認知症発症に与える影響について検討することである。

### 対象者と方法

AHS コホートは、放射線被曝の影響を調査する目的で1950年の国勢調査等をもとに広島・長崎に居住する被爆者とその対照者から設定され、1958年から2年毎の健診による追跡調査が継続されている。1992年に広島在住の年齢60歳以上の約2500人について認知症疫学研究を開始した。スクリーニングにはCognitive Abilities Screening Instrument (CASI)<sup>2)</sup>を用い、さらに介護者への問診、神経・理学所見より、認知症の有無と病型を判定した。スクリーニン

グや診断等の方法は Ni-Hon-Sea 認知症研究における標準化に準拠した<sup>1)</sup>。

### 結果

1992-1996年に実施されたベースライン調査の有病率は7.2%であった<sup>3)</sup>。ベースライン時に認知症のない約2300人を2003年まで(平均5.9年)追跡した発症率調査では、1000人年当たりの粗発症率は男性12.0、女性16.6であった<sup>4)</sup>。DSM-IVならびにNINCDS-ADRDA、NINDS-AIRENの診断基準に基づくタイプ別診断では有病率調査、発症率調査ともに優位な認知症のタイプはアルツハイマー病 (AD) であった<sup>3,4)</sup>。性、年齢、教育歴の影響は認知症のタイプで異なり、Probable ADは年齢増加に伴う発症率の増加が最も顕著で、教育レベルが高いほど減少した<sup>4)</sup>。Probable 血管性認知症 (VaD) は性ならびに性と年齢の相互作用が有意で、85歳未満の発症率は男性で高かった<sup>4)</sup>。VaD、AD共に中年期ならびに老年期の循環器リスク因子の影響が示唆され、ADは頭部外傷既往で増加していた<sup>3,5)</sup>。認知症患者では追跡期間中に基本的日常生活動作 (ADL) ならびに手段的日常生活動作 (IADL) の低下が著しく<sup>6)</sup>、肺炎、脳卒中、ならびに外傷による死亡の増加が認められた<sup>7)</sup>。

放射線被曝の認知機能ならびに認知症の発症に関する影響を検討した。調査対象者の被曝時年齢は13歳以上で、原爆による外部被曝によりγ線と中性子線を全身に被曝している。被曝線量(最大値は約4Gy)は放射線治療における線量に比ベ著しく小さい。認

---

\* Michiko Yamada: Senior Scientist, Department of Clinical Studies, Radiation Effects Research Foundation.

知機能に関する横断研究では放射線被曝の有意な影響は認められなかった<sup>8)</sup>。全認知症とタイプ別認知症のいずれの発症率にも他の危険因子を調整した解析で放射線被曝の影響は認められなかった<sup>9)</sup>。

### 考 察

Ni-Hon-Sea 認知症研究における標準化に準拠して実施された AHS コホートの調査で、日系人と同様に AD が優位であり、リスク因子が共通することが確認された<sup>10, 11)</sup>。認知機能や認知症発症に関する放射線被曝の有意な影響は認められなかったが、調査対象者が 13 歳以上で被曝した被爆者に限られていること、また被爆者では早期に死亡するリスクが高いため、死亡による競合が発症率に影響することを考慮すべきである。脳血管障害は VaD だけでなく AD のリスク因子である事が報告されているが、高線量被爆者で循環器疾患の増加が示唆されており<sup>12)</sup>、さらに追跡調査が必要である。胎内被爆者では知的障害の増加、知能テストや学業成績の低下が認められており<sup>13)</sup>、原爆被爆者以外の調査でも白血病や腫瘍の治療のために高線量の頭部放射線治療を受けた小児ではさまざまな神経心理学的障害が報告されている<sup>14)</sup>。現在、放射線被曝の影響が最も懸念される胎内ならびに小児期の被爆者約 1500 人において、老年期の認知機能の調査が実施されており、結果が待たれる。

### おわりに

放射線影響研究所 AHS コホートは、標準化された方法を用いて認知症研究を行う国際比較研究に参加し、有病率や発症率、また認知症のタイプが欧米の報告に類似していることを報告した。現在まで実施された縦断的研究では思春期以降に被曝した被爆者において認知機能や認知症発症に対する放射線被曝の有意な影響は認められなかった。2011 年より認知機能に対する最も顕著な影響が認められている胎内ならびに小児期の被爆者において老年期の認知機能調査が実施されている。

謝辞：広島および長崎の放射線影響研究所（放影研）は、日本の厚生労働省（厚労省）ならびに米国のエネルギー省（DOE）により資金提供を（後者については、その一部を米国学士院に対する DOE 研究助成金 DE-HS0000031 を通じて）受けている公益財団法人である。この論文は放影研の研究計画書 RP5-92 に基づいている。著者の見解は必ずしも両国政府の見解を反映するものではない。

### 文 献

- 1) Larson EB, McCurry SM, Graves AB, et al. Standardization of the clinical diagnosis of the dementia syndrome and its subtypes in a cross-national study: the Ni-Hon-Sea experience. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 1998;53(4):M313-319.
- 2) Teng EL, Hasegawa K, Homma A, et al. The Cognitive Abilities Screening Instrument (CASI): a practical test for cross-cultural epidemiological studies of dementia. *Int Psychogeriatr.* 1994;6(1):45-58; discussion 62.
- 3) Yamada M, Sasaki H, Mimori Y, et al. Prevalence and risks of dementia in the Japanese population: RERF's Adult Health Study Hiroshima subjects. Radiation Effects Research Foundation. *J Am Geriatr Soc.* 1999;47(2):189-195.
- 4) Yamada M, Mimori Y, Kasagi F, et al. Incidence of dementia, Alzheimer disease, and vascular dementia in a Japanese population: Radiation Effects Research Foundation Adult Health Study. *Neuroepidemiology.* 2008;30(3):152-160.
- 5) Yamada M, Kasagi F, Sasaki H, Masunari N, Mimori Y, Suzuki G. Association between dementia and midlife risk factors: the Radiation Effects Research Foundation Adult Health Study. *J Am Geriatr Soc.* 2003;51(3):410-414.
- 6) Sauvaget C, Yamada M, Fujiwara S, Sasaki H, Mimori Y. Dementia as a predictor of functional disability: a four-year follow-up study. *Gerontology.* 2002;48(4):226-233.
- 7) Yamada M, Kasagi F, Sasaki H, Mimori Y, Suzuki G. Effects of dementia on mortality in the Radiation Effects Research Foundation Adult Health Study. *Gerontology.* 2004;50(2):110-112.
- 8) Yamada M, Sasaki H, Kasagi F, et al. Study of cognitive function among the Adult Health Study (AHS) population in Hiroshima and Nagasaki. *Radiat Res.* 2002;158(2):236-240.
- 9) Yamada M, Kasagi F, Mimori Y, Miyachi T, Ohshita T, Sasaki H. Incidence of dementia among atomic-bomb survivors--Radiation Effects Research Foundation Adult Health Study. *J Neurol Sci.* 2009; 281(1-2):11-14.
- 10) Graves AB, Larson EB, Edland SD, et al. Prevalence of dementia and its subtypes in the

- Japanese American population of King County, Washington state. The Kame Project. *Am J Epidemiol.* 1996;144(8):760-771.
- 11) White L, Petrovitch H, Ross GW, et al. Prevalence of dementia in older Japanese-American men in Hawaii: The Honolulu-Asia Aging Study. *JAMA.* 1996;276(12):955-960.
- 12) Yamada M, Wong FL, Fujiwara S, Akahoshi M, Suzuki G. Noncancer disease incidence in atomic bomb survivors, 1958-1998. *Radiat Res.* 2004;161(6):622-632.
- 13) Schull WJ, Otake M. Cognitive function and prenatal exposure to ionizing radiation. *Teratology.* 1999;59(4):222-226.
- 14) Krull KR, Gioia G, Ness KK, et al. Reliability and validity of the Childhood Cancer Survivor Study Neurocognitive Questionnaire. *Cancer.* 2008;113(8):2188-2197.

この論文は、平成 24 年 6 月 30 日（土）第 19 回近畿老年期認知症研究会で発表された内容です。