

## 長寿医療研究開発費 平成 26 年度 総括研究報告

認知症の発症要因と介護予防事業の費用対効果に関する研究（課題番号：26-33）

主任研究者 牧迫 飛雄馬

（国立長寿医療研究センター予防老年学研究部健康増進研究室）

分担研究者 島田 裕之

（国立長寿医療研究センター予防老年学研究部）

### 研究要旨

本研究では、縦断的な前方視的なコホート研究により地域在住高齢者における認知症の発症率を算出した。また、地域在住高齢者の認知機能とその後 2 年間の認知症発症との関連を調べた。2 年間の追跡が可能であった 4,561 名を分析した結果、141 名（3.1%）が新規に認知症を発症した。年齢が高いほど認知症の発症率は高くなり、75 歳以上の後期高齢者では前期高齢者の約 5 倍の発症率であった。また、ベースラインで軽度認知障害（mild cognitive impairment: MCI）に該当した 795 名における新規の認知症の発症率は 4.8% であり、認知健常であった者における発症率 1.3% に対して有意に高い発症率であった。

本研究の結果から、地域在住高齢者における 2 年間の新規認知症の発症には、認知機能状態が非常に重要な危険因子であることが確認することができ、とくに MCI 高齢者では 2 年間で 5% 程度の認知症の発症率であることが明らかとなった。今後はさらに認知症発症の様々な要因を解析して、認知症予防として取り組むべき方策を明らかとし、追跡期間中の介護予防事業への参加状況などを追加することで、発症抑制への寄与や介護費用負担の解析を進めるべく一助になるものと考えらる。

### A. 研究目的

60 歳以上の高齢者における認知症の有症率はアジアで 3～7% 程度、ヨーロッパで 4～7%、北米で 6～7% 程度と推計されており、いずれの地域においても加齢に伴い増加するとされている（Prince M, et al. 2013）。わが国における認知症高齢者数は約 462 万人（平成 24 年）で 65 歳以上の高齢者の約 15% 程度と推定されており、今後 10 年で 1.5 倍程度に増大することが懸念されている。国民生活基礎調査による介護が必要となった主な原因をみると、平成 13 年には認知症が原因で要介護になった者は 10.7%（第 4 位）であったのが、平成 19 年には 14.0%（第 2 位）となり、今後さらに認知症高齢者の急増が見込まれており、その予防が急務の課題となっている。効果的な認知症予防を推進するためには、認知症を発症する危険の高い高齢者を早期に発見して、予防が期待できる取り組みを促進することが必須となる。糖尿病、高血圧、肥満、喫煙、うつ、身体活動の不足などの生活習慣に強く関わる

要因が認知症の危険因子として報告されている。しかしながら、日本国内の地域在住高齢者における認知症の発症に関連する要因を多面的に探索する検証は十分とは言い難い状況であるため、認知症発症の要因を前方視的に検証するための解析システムの構築が望まれる。

本研究では、地域在住高齢者における認知症の発症に関わる要因を解析するシステムを構築し、縦断的な前向きコホート研究により認知症の発症率を算出した。また、地域在住高齢者における認知機能とその後2年間での認知症発症との関連を調べた。

## B. 研究方法

前向きコホートによる認知症の発症について、2011年～2012年に大府市で実施した「脳とからだの健康チェック 2011」に参加した5,104名を対象とした。「脳とからだの健康チェック」に参加した時点を追跡開始として、以降24か月間の前方視的なデータセットを作成した。分析では、24か月間でのアルツハイマー型、脳血管型、前頭側頭型、その他の各病型での認知症の発症の割合を算出した。

また、ベースラインにおける認知機能検査として、標準的な検査ツールとして我々の研究グループにて作成を進めてきたタブレット型PCによるNational Center for Geriatrics and Gerontology-Functional Assessment Tool (NCGG-FAT)を用いて評価した。記憶、注意・遂行機能、情報処理速度を主たる認知機能の評価領域とした。また、全般的な認知機能検査としてMini-mental state examination (MMSE)を評価指標に用いた。

(倫理面への配慮)

本研究は、各研究コホートの倫理・利益相反審査の承認を得て実施した。

## C. 研究結果

「脳とからだの健康チェック 2011」に参加した5,104名におけるレセプト情報を突合した結果、追跡期間の24か月間で死亡した者、市外へ転出した者、診療情報の取得が困難であった者を除き、4,561名(年齢72.1±5.4歳、女性50.1%)での認知症発症に関するデータベースを構築した。

分析対象者4,561名のうち、141名(3.1%)が24か月間で認知症を発症し、アルツハイマー病が最も多く80名(56.7%)であった。認知症の発症と年齢との関係を調べると、前期高齢者における発症率は1.5%、後期高齢者では6.9%であり、有意な差異を認めた( $p < 0.001$ )。また、5歳階級ごとによる発症率では、65～69歳で0.9%、70～74歳で2.3%、75～79歳で5.7%、80～84歳で8.1%、85歳以上で11.4%であり、年齢が高くなるに伴い、発症率は増大を認めた。

ベースラインにおけるMMSEおよびNCGG-FATに各認知機能検査の値を比較すると、すべての検査で発症者が有意に劣っていた。また、ベースラインでMCIに該当した795名

における認知症発症率は4.8%であり、認知機能が健常であった群の1.3%に対して有意に高い発症率であった。

#### D. 考察と結論

認知症の発症率は加齢に伴って上昇し、年間の発症率は65～69歳では0.3%、75～79歳では1.8%、85～89歳では5.3%程度と推定されている（Gao S, et al. 1998）。なかでも、MCIを有する高齢者では認知症の発症リスクが高いことが報告されている。本研究の結果より、2年間の追跡期間で65歳以上の高齢者における認知症発症率は3.1%であり、年齢の上昇とともに認知症の発症率は増大しており、ベースラインで認知機能が健常であった者の約1%に比べて、MCI高齢者では5倍程度高かった。本研究の対象者は、地域での機能健診に参加した高齢者のみを対象としており、病院や診療での検査に比べるとより軽度な認知機能低下者を多く含んでいることが想定されるが、4,500名を超える地域高齢者における縦断データであり、重要な結果を示すことができたと考える。

今後は、認知症の発症に関連する要因をさらに多面的に探索するとともに、すでに地域で展開されている介護予防事業などの地域保健活動に参加することによって認知症の発症リスク軽減や介護費用負担の軽減に寄与が期待できるか否かについても検証を進めていく。

#### E. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1 **Makizako H**, Liu-Ambrose T, **Shimada H**, Doi T, Park H, Tsutsumimoto K, Uemura K, Suzuki T. Moderate-intensity physical activity, hippocampal volume, and memory in older adults with mild cognitive impairment. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2014 Aug 21. [Epub ahead of print].
- 2 Ihira H, Furuna T, Mizumoto A, Makino K, Saitoh S, Ohnishi H, **Shimada H**, **Makizako H**. Subjective physical and cognitive age among community-dwelling older people aged 75 years and older: differences with chronological age and its associated factors. *Aging Ment Health*, 2014 Oct 13:1-6. [Epub ahead of print]
- 3 Doi T, **Shimada H**, **Makizako H**, Tsutsumimoto K, Uemura K, Suzuki T. Apolipoprotein E genotype and physical function among older people with mild cognitive impairment. *Geriatr Gerontol Int*, in press. 2014 Apr 15. [Epub ahead of print]
- 4 Doi T, **Shimada H**, Park H, **Makizako H**, Tsutsumimoto K, Uemura K, Nakakubo S, Hotta R, Suzuki T. Cognitive function and falling among older adults with mild

cognitive impairment and slow gait. *Geriatr Gerontol Int*, 2014 Nov 3. [Epub ahead of print]

- 5 Lee S, **Shimada H**, Park H, **Makizako H**, Lee S, Doi T, Yoshida D, Tsutsumimoto K, Anan Y, Suzuki T. The Association Between Kidney Function and Cognitive Decline in Community-Dwelling, Elderly Japanese People. *JAMDA* 2015 Feb 7. [Epub ahead of print]
- 6 **Makizako H**, **Shimada H**, Doi T, Tsutsumimoto K, Lee S, Suzuki T. Onset of disability by mild cognitive impairment subtype among community-dwelling older adults in Japan. *J Am Geriatr Soc*, in press.
- 7 **Shimada H**, Tsutsumimoto K, Lee S, Doi T, **Makizako H**, Lee S, Harada K, Hotta R, Bae S, Nakakubo S, Uemura K, Park H, Suzuki T. Driving Continuity in Cognitively Impaired Older Drivers. *Geriatr Gerontol Int*, in press
- 8 **Shimada H**, **Makizako H**, Doi T, Tsutsumimoto K, Suzuki T. Incidence of disability in frail older persons with or without slow walking speed. *J Am Med Direct*, in press
- 9 Harada K, Lee S, Park H, **Shimada H**, **Makizako H**, Doi T, Yoshida D, Tsutsumimoto K, Anan Y, Uemura K, Suzuki T. Going outdoors and cognitive function among community-dwelling older adults: Moderating role of physical function. *Geriatr Gerontol Int*, 2015 Jan 17. [Epub ahead of print]
- 10 Hotta R, Doi T, **Shimada H**, **Makizako H**, Yoshida D, Anan Y, Tsutsumimoto K, Uemura K, Park H, Suzuki T. Cigarette smoking and cognitive health in elderly Japanese. *Am J Health Behav*, 39(3): 294-300, 2015.
- 11 **Makizako H**, **Shimada H**, Doi T, Yoshida D, Anan Y, Tsutsumimoto K, Uemura K, Liu-Ambrose T, Park H, Lee S, Suzuki T. Physical frailty predicts incident depressive symptoms in elderly people: prospective findings from the OSHPE. *Journal of the American Medical Directors Association*, 16(3): 194-199, 2015.

- 12 **Makizako H**, **Shimada H**, Doi T, Tsutsumimoto K, Lee S, Hotta R, Nakakubo S, Harada K, Lee S, Bae S, Harada K, Suzuki T. Cognitive Functioning and Walking Speed in Older Adults as Predictors of Limitations in Self-Reported Instrumental Activity of Daily Living: Prospective Findings from the Obu Study of Health Promotion for the Elderly. *Int J Environ Res Public Health*, 12(3): 3002-3013, 2015.
- 13 Doi T, **Makizako H**, **Shimada H**, Tsutsumimoto K, Hotta R, Nakakubo S, Park H, Suzuki T. Objectively measured physical activity, brain atrophy, and white matter lesions in older adults with mild cognitive impairment. *Experimental Gerontology*, 62: 1-6, 2015.
- 14 Kim H, Suzuki T, Kim M, Kojima N, Yoshida Y, Hirano H, Saito K, Iwasa H, **Shimada H**, Hosoi E, Yoshida H. Incidence and Predictors of Sarcopenia Onset in Community-Dwelling Elderly Japanese Women: 4-Year Follow-Up Study. *J Am Med Dir Assoc*, 16(1): 85.e1-85.e8, 2015.
- 15 Doi T, **Shimada H**, **Makizako H**, Tsutsumimoto K, Hotta R, Nakakubo S, Suzuki T. Association of insulin-like growth factor-1 with mild cognitive impairment and slow gait speed. *Neurobiol Aging*, 36: 942-947, 2015.
- 16 **Makizako H**, Kabe N, Takano A, Isobe K. Use of the Berg Balance Scale to predict independent gait after stroke: A study of an inpatient population in Japan. *PM&R* 7(4), 392-399, 2015.
- 17 Tsutsumimoto K, Doi T, **Shimada H**, **Makizako H**, Uemura K, Ando H, Suzuki T. Self-reported Exhaustion is Associated with Small Life Space in Older Adults with Mild Cognitive Impairment. *J Phys Ther Sci*, 26(12): 1979-83, 2014.
- 18 Uemura K, **Shimada H**, Doi T, **Makizako H**, Park H, Suzuki T. Depressive symptoms in older adults are associated with decreased cerebral oxygenation of the prefrontal cortex during a trail-making test. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 59(2): 422-428, 2014.
- 19 Yoshida D, **Shimada H**, Park H, Anan Y, Ito T, Harada A, Suzuki T. Development

- of an equation for estimating appendicular skeletal muscle mass in Japanese older adults using bioelectrical impedance analysis. *Geriatr Gerontol Int*, 14: 851-857, 2014.
- 20 **Makizako H**, **Shimada H**, Doi T, Park H, Tsutsumimoto K, Uemura K, Lee S, Yoshida D, Anan Y, Ito T, Suzuki T. Moderate-Intensity Physical Activity, Cognition and APOE Genotype in Older Adults with Mild Cognitive Impairment. *Ann Gerontol Geriatric Res*, 1(1): 1002, 2014.
- 21 **Shimada H**, Park H, **Makizako H**, Doi T, Lee S, Suzuki T. Depressive symptoms and cognitive performance in older adults. *Journal of Psychiatric Research*, 57: 149-156, 2014.
- 22 Kojima N, Kim H, Saito K, Yoshida H, Yoshida Y, Hirano H, Obuchi S, **Shimada H**, Suzuki T. Association of knee-extension strength with instrumental activities of daily living in community-dwelling older adults. *Geriatr Gerontol Int*, 14(3): 674-680, 2014.
- 23 Uemura K, **Shimada H**, **Makizako H**, Doi T, Tsutsumimoto K, Yoshida D, Anan Y, Ito T, Lee S, Park H, Suzuki T. Effects of mild and global cognitive impairment on the prevalence of fear of falling in community-dwelling older adults. *Maturitas*. 78(1): 62-66, 2014.
- 24 **Shimada H**, **Makizako H**, Doi T, Yoshida D, Tsutsumimoto K, Anan Y, Uemura K, Lee S, Park H, Suzuki T. A large, cross-sectional observational study of serum BDNF, cognitive function, and mild cognitive impairment in the elderly. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 6(69): 1-9, 2014.
- 25 Doi T, **Shimada H**, **Makizako H**, Tsutsumimoto K, Uemura K, Anan Y, Suzuki T. Cognitive function and gait speed under normal and dual-task walking among older adults with mild cognitive impairment. *BMC Neurology*, 14(1): 67, 2014.
- 26 Shimizu Y, Kim H, Yoshida H, **Shimada H**, Suzuki T. Serum 25-hydroxyvitamin D level and risk of falls in Japanese community-dwelling elderly women: a 1-year follow-up study. *Osteoporos Int*. 2015 Apr 25. [Epub ahead of print].

## 2. 学会発表

- 1 **Shimada H, Makizako H**, Doi T, Park H, Tsutsumimoto K, Suzuki T. Effects of Multicomponent Exercise in the Older Adults with Mild Cognitive Impairment. 2014 Alzheimer's Association International Conference, Copenhagen, Denmark, July 14, 2014.
- 2 Doi T, **Shimada H**, Park H, **Makizako H**, Tsutsumimoto K, Uemura K, Hotta R, Nakakubo S, Suzuki T. Slow gait, mild cognitive impairment and fall: obu study of health promotion for the elderly. 2014 ISPGR World Congress, Vancouver, BC, Canada, June 30, 2014.
- 3 土井剛彦, **島田裕之**, **牧迫飛雄馬**, 朴眩泰, 堤本広大, 鈴木隆雄. 健忘型軽度認知障害高齢者に対する複合的運動プログラムの効果検証. 第 4 回日本認知症予防学会学術集会, 東京, 2014 年 9 月 26 日.
- 4 **牧迫飛雄馬**, Teresa Liu-Ambrose, **島田裕之**, 土井剛彦, 朴眩泰, 堤本広大, 上村一貴, 鈴木隆雄. 軽度認知障害を有する高齢者における身体活動, 海馬容量, 記憶の相互関連性. 第 49 回日本理学療法学会学術大会, 横浜, 2014 年 5 月 30 日.
- 5 李相侖, **島田裕之**, 朴眩泰, **牧迫飛雄馬**, 阿南祐也, 土井剛彦, 吉田大輔, 林悠太, 波戸真之介, 堤本広大, 上村一貴, 鈴木隆雄. 要支援, 要介護認定者を対象とした新しい IADL スケール開発の検討. 第 49 回日本理学療法学会学術大会, 横浜, 2014 年 5 月 30 日.
- 6 堀田亮, 土井剛彦, **島田裕之**, **牧迫飛雄馬**, 吉田大輔, 上村一貴, 堤本広大, 阿南祐也, 李相侖, 朴眩泰, 中窪翔, 鈴木隆雄. 地域在住高齢者における生活習慣と認知機能の関係. 第 49 回日本理学療法学会学術大会, 横浜, 2014 年 5 月 30 日.
- 7 林悠太, 波戸真之介, 小林修, 今田樹志, 秋野徹, 鈴木芽久美, **島田裕之**. 要支援高齢者の重度化に関連する運動機能について一大規模集団での横断研究一. 第 49 回日本理学療法学会学術大会, 横浜, 2014 年 5 月 30 日.
- 8 李成喆, **島田裕之**, 朴眩泰, 李相侖, 吉田大輔, 土井剛彦, 上村一貴, 堤本広大, 阿南祐也, 伊藤忠, 原田和弘, 堀田亮, 裴成琉, **牧迫飛雄馬**, 鈴木隆雄. 地域在住の高齢者を対象としたクリアチニンとうつ症状および認知機能との関連. 第 49 回日本理学療法学会学術大会, 横浜, 2014 年 5 月 30 日.

- 9 土井剛彦, 島田裕之, 牧迫飛雄馬, 朴眩泰, 吉田大輔, 堤本広大, 上村一貴, 阿南祐也, 鈴木隆雄. 軽度認知機能障害と運動機能低下は相互作用により転倒との関連性が強くなるのか?—歩行解析と認知機能評価による検討—. 第 49 回日本理学療法学会大会, 横浜, 2014 年 5 月 30 日.
- 10 原田和弘, 島田裕之, 朴眩泰, 牧迫飛雄馬, 土井剛彦, 李相侖, 吉田大輔, 堤本広大, 阿南祐也, 李成喆, 堀田亮, 裴成琉, 中窪翔, 上村一貴, 伊藤忠, 鈴木隆雄. 地域在住高齢者における外出頻度と認知機能との関係—運動器機能による差異—. 第 49 回日本理学療法学会大会, 横浜, 2014 年 5 月 30 日.
- 11 小林修, 林悠太, 鈴木芽久美, 波戸真之介, 今田樹志, 秋野徹, 島田裕之. 要支援・要介護高齢者における世帯構造と生活機能との関連. 第 49 回日本理学療法学会大会, 横浜, 2014 年 5 月 30 日.
- 12 朴眩泰, 島田裕之, 牧迫飛雄馬, 吉田大輔, 李相侖, 土井剛彦, 阿南祐也, 堤本広大, 原田和弘, 李成喆, 堀田亮, 裴成琉, 上村一貴, 中窪翔, 伊藤忠, 鈴木隆雄. 虚弱高齢者の日常身体活動および行動特性と骨健康との関連性. 第 49 回日本理学療法学会大会, 横浜, 2014 年 5 月 30 日.
- 13 吉田大輔, 島田裕之, 朴眩泰, 阿南祐也, 伊藤忠, 鈴木隆雄. 地域高齢者における血清 IGF1 と全身筋量との関連. 第 49 回日本理学療法学会大会, 横浜, 2014 年 5 月 30 日.
- 14 上村一貴, 東口大樹, 高橋秀平, 島田裕之, 内山靖. 軽度認知障害高齢者では注意負荷を伴うステップ反応動作において予測的姿勢調節の時間および潜在的エラーが増加する. 第 49 回日本理学療法学会大会, 横浜, 2014 年 5 月 30 日.
- 15 中窪翔, 土井剛彦, 島田裕之, 牧迫飛雄馬, 吉田大輔, 上村一貴, 堤本広大, 阿南祐也, 李相侖, 朴眩泰, 小野玲, 鈴木隆雄. 地域在住高齢者における睡眠関連因子と歩行指標との関係. 第 49 回日本理学療法学会大会, 横浜, 2014 年 5 月 31 日.
- 16 井平光, 古名丈人, 水本淳, 牧野圭太郎, 島田裕之, 牧迫飛雄馬. 75 歳以上の地域在住高齢者における主観的な体力年齢と認知年齢に関連する要因. 第 49 回日本理学療法学会大会, 横浜, 2014 年 5 月 31 日.
- 17 波戸真之介, 鈴木芽久美, 林悠太, 今田樹志, 小林修, 秋野徹, 島田裕之. 要支援から要

介護状態への移行に影響を及ぼす運動機能の検討 1218 名における 2 年間の追跡調査.  
第 49 回日本理学療法学会大会, 横浜, 2014 年 5 月 31 日.

- 18 伊藤忠, 島田裕之, 吉田大輔, 朴眩泰, 阿南祐也, 牧迫飛雄馬, 久保晃, 鈴木隆雄. 高齢者における歩行効率と生活空間との関連. 第 49 回日本理学療法学会大会, 横浜, 2014 年 5 月 31 日.
- 19 堤本広大, 土井剛彦, 島田裕之, 牧迫飛雄馬, 吉田大輔, 阿南祐也, 上村一貴, 堀田亮, 中窪翔, 朴眩泰, 鈴木隆雄. 自覚的疲労感と機能低下との関係 —高齢期における年代別にみた特徴—. 第 49 回日本理学療法学会大会, 横浜, 2014 年 5 月 31 日.
- 20 島田裕之, 朴眩泰, 牧迫飛雄馬, 土井剛彦, 李相侖, 吉田大輔, 堤本広大, 阿南祐也, 李成喆, 堀田亮, 原田和弘, 裴成琉, 中窪翔, 上村一貴, 伊藤忠, 鈴木隆雄. 高齢者におけるうつ症状と認知機能 BDNF と脳萎縮との関係. 第 49 回日本理学療法学会大会, 横浜, 2014 年 6 月 1 日.
- 21 今田樹志, 鈴川芽久美, 波戸真之介, 林悠太, 小林修, 秋野徹, 島田裕之. 公共交通機関を利用して外出できる要支援及び軽度要介護高齢者の心身機能の特徴. 第 49 回日本理学療法学会大会, 横浜, 2014 年 6 月 1 日.
- 22 裴成琉, 島田裕之, 朴眩泰, 牧迫飛雄馬, 土井剛彦, 李相侖, 吉田大輔, 堤本広大, 阿南祐也, 李成喆, 堀田亮, 原田和弘, 中窪翔, 上村一貴, 伊藤忠, 鈴木隆雄. 日本の高齢者におけるメタボリックシンドロームと認知機能との関係. 第 49 回日本理学療法学会大会, 横浜, 2014 年 6 月 1 日.

#### F. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし