
地域における軽度認知障害及び 認知症の早期発見・予防プロジェクト (なかじまプロジェクト)

The Nakajima population-based cohort study investigated about early detection and prevention of dementia and mild cognitive impairment

篠原もえ子^{1*}(助教) 柚木颯憇¹ 堂本千晶¹ 駒井清暢²(副院長)

岩佐和夫¹(准教授) 中村裕之³(教授) 山田正仁¹(教授)

はじめに

超高齢化社会をむかえて、アルツハイマー病(AD)などの認知症が社会的問題となっている。認知症の早期発見および予防法の確立は、医学、医療面だけでなく介護負担軽減など福祉面、経済面のメリットも大きく重要な課題である。

我々は石川県七尾市中島町において 2006 年度から認知症早期発見、予防を目標とする地域基盤型研究(“なかじまプロジェクト”)を開始、60 歳以上の地域住民について脳健診を実施し、脳健診受診者の認知機能低下に関連する因子について検討した。

1. 研究方法

a. 脳健診

一次健診は中島町在住の 60 歳以上全員を対象とし、生活習慣に関するアンケート調査、神経心理検査、血液検査、遺伝子検査を実施した。一次健診を受診し clinical dementia rating (CDR) 0.5 以上の認知機能低下を認めた受診者については二次健診として、神経内科専門医による診察、詳細な神経心理検査、頭部 MRI および脳血流シンチを実施した。

b. 脳健診受診者の認知機能低下に関連する因子の検討

脳健診を 2 回以上受診した方を対象とし、1 回目の脳健診で CDR 0 と判定された健常者について、2 回目以降の健診で、CDR が 0.5 以上に悪化した方を悪化群、CDR が 0 のまま維持できた方を維持群に分類した。初回受診時年齢、性別、観察期間、教育年数、ApoE 遺伝子多型、初回受診時の血中 HDL/LDL コレステロール、ビタミン B12、ニコチン酸、総ホモシステイン濃度と認知機能の関連について検討した。

(倫理面への配慮)

本研究は金沢大学医学系研究科倫理委員会の承認を得て行われた。脳健診の参加前に本人または家族に十分なインフォームドコンセントを行い、書面にて同意を得た。

2. 研究結果

a. 脳健診

2007 年から 2011 年の 5 年間で 1355 名(男性 526 名、女性 829 名)が脳健診(一次健診)を受診した。

1 金沢大学大学院医薬保健学総合研究科脳老化・神経病態学(神経内科)

2 国立病院機構医王病院

3 金沢大学大学院医薬保健学総合研究科環境生態医学・公衆衛生学

* Moeko Noguchi-Shinohara, MD, PhD: Department of Neurology and Neurobiology of Aging, Kanazawa University Graduate School of Medical Science, Kanazawa, Japan.

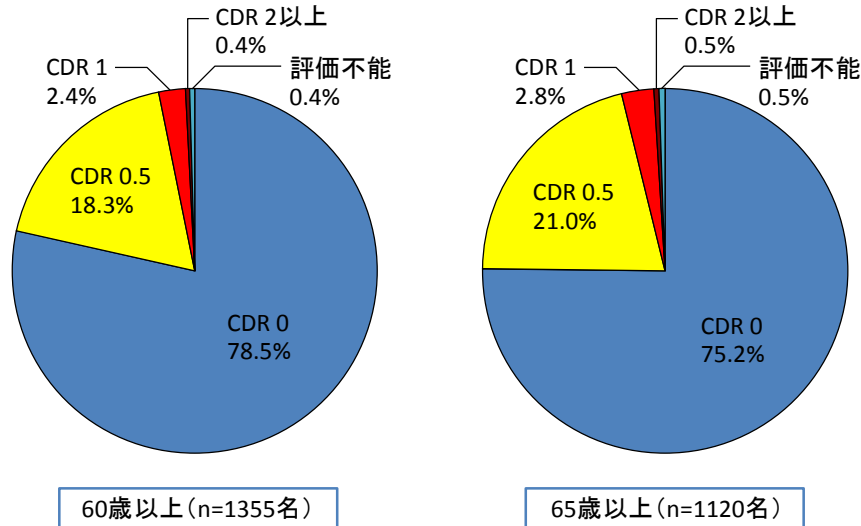


図1 一次健診受診者の認知機能評価結果

受診者の年齢は（平均±標準偏差：72.5±7.5歳）であった。60歳以上（n=1355）では、CDR 0が78.5%、0.5が18.3%、1以上は2.8%であった。65歳以上（n=1120）では、CDR 0が75.2%、0.5が21.0%、1以上は3.3%であった（図1）。二次健診受診者の診断内訳はAD 33%、MCI 53%、脳血管性認知症2%、レビー小体型認知症1%であった。

b. 脳健診受診者の認知機能低下に関連する因子の検討

脳健診を2回以上受診した高齢者のうち、1回目の受診時にCDR 0と判定されたのは452名で、認知機能の維持群は394名（男性114名、女性280名）、悪化群は58名（男性20名、女性38名）であった。

（図2）悪化群の年齢は76.3±7.2歳で維持群（71.4±6.2歳）に比して有意に高齢であった（ $p<0.001$ ）。教育年数は悪化群（8.9±2.1年）で維持群（9.9±2.2年）に比して有意に短かった（ $p<0.005$ ）。観察期間およびApoE ε4多型の保有率は維持群と悪化群で有意差を認めなかった。初回脳健診受診時の血液検査でHDL/LDLコレステロール、ビタミンB12、ニコチン酸、総ホモシステイン濃度を比較したところ、悪化群では維持群に比べて有意にHDLコレステロールとLDLコレステロールが低値であった。ビタミンB12、ニコチン酸、総ホモシステイン濃度は悪化群、維持群で有意差を認めなかった。ロジスティック回帰分析で有意なオッズ比を示したのは、初診時年齢（+1歳でオッズ比1.10: $p=0.001$ ）、HDLコレステロール（+1 mg/dLで0.97: $p=0.03$ ）、LDLコレステロール（+1 mg/dLで0.97: $p=0.04$ ）であった。

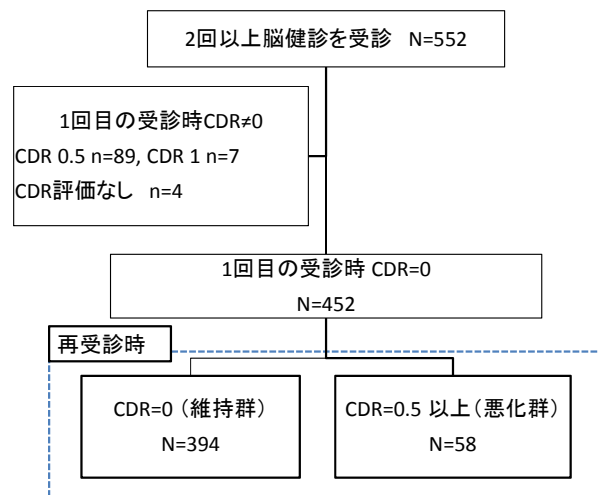


図2 地域高齢者の認知機能に関連する因子の検討（対象者）

3. 考察

60歳以上の脳健診受診者の約1/5でCDR 0.5以上の認知機能障害あるいは認知症をみとめた。認知機能低下に関連する因子の検討では、高齢、低HDLコレステロール血症、低LDLコレステロール血症が、認知機能低下に関連することが示唆された。

中年期の高コレステロール血症はADの発症リスクであるとされているが¹⁾、老年期の高コレステロール血症はADを含む認知症のリスクを下げるという報告²⁾やADの発症と関連がないとする報告³⁾がある。また、老年期の高HDLコレステロール血症はADの発症リスクを下げるという報告や⁴⁾、老年期の高LDLコレステロール血症が認知機能低下⁵⁾や脳血管性認知症の発症リスクであるとする報告⁶⁾

があるが、老年期の低 LDL コレステロール血症が認知機能低下に関連するという報告はこれまでにない。

高コレステロール血症は高齢者において良い栄養状態を示す指標であり⁷⁾、低コレステロール血症は高齢者の死亡率増加と関連があるという報告もある⁸⁾。今回の検討では、血中総コレステロール濃度は測定していないが、低 LDL コレステロール血症は栄養状態の悪化を介して認知機能低下に関連した可能性がある。

4. 結 語

地域在住の高齢者の脳健診をおこない、高齢、低 HDL/LDL コレステロール血症が認知機能低下に関連している可能性を見出した。今後、より多数例で長期間の縦断研究を行い、高齢者の低 HDL/LDL コレステロール血症と認知機能低下や認知症発症との関連を明らかにするための研究を予定している。

文 献

- 1) Kivipelto M, Helkala EL, Laakso MP, et al. Apolipoprotein E epsilon 4 allele, elevated midlife total cholesterol level, and high midlife systolic blood pressure are independent risk factors for late-life Alzheimer disease. *Ann Intern Med.* 2002; 137: 149-155.
- 2) Mielke MM, Zandi PP, Sjögren M, et al. High total cholesterol levels in late life associated with a reduced risk of dementia. *Neurology.* 2005; 64: 1689-1695.
- 3) Li G, Shofer JB, Kukull WA, et al. Serum cholesterol and risk of Alzheimer disease: a community-based cohort study. *Neurology.* 2005; 65: 1045-1050.
- 4) Reitz C, Tanq MX, Schupf N, et al. Association of higher levels of high-density lipoprotein cholesterol in elderly individuals and lower risk of late-onset Alzheimer's disease. *Arch Neurol.* 2010; 67: 1491-1497.
- 5) Yaffe K, Barrett-Connor E, Lin F, et al. Serum lipoprotein levels, statin use, and cognitive function in older women. *Arch Neurol.* 2002; 59: 378-384.
- 6) Moroney JT, et al. Low-density lipoprotein cholesterol and the risk of dementia with stroke. *JAMA.* 1999; 282: 254-260.
- 7) Weverling-Rijnsburger AW, Blauw GJ, Laqaay AM, et al. Total cholesterol and risk of mortality in the oldest old. *Lancet.* 1997; 350: 1119-1123.
- 8) Jacobs D, Blackburn H, Hiqqins M, et al. Report of the conference on low blood cholesterol: mortality associations. *Circulation.* 1992; 86: 1046-1060.

この論文は、平成 24 年 11 月 10 日（土）第 19 回 中部老年期認知症研究会で発表された内容です。