

認知症の早期発見・予防はできるか？ 「認知症は生活習慣病」の観点から

国立病院機構 沖縄病院
神経内科 部長
渡嘉敷 崇



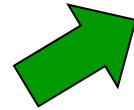
本日の内容

- **認知症の現況**
- **生活習慣病と認知症の関係**
- **地域在住高齢者認知機能研究**
- **認知症を予防するには(まとめ)**

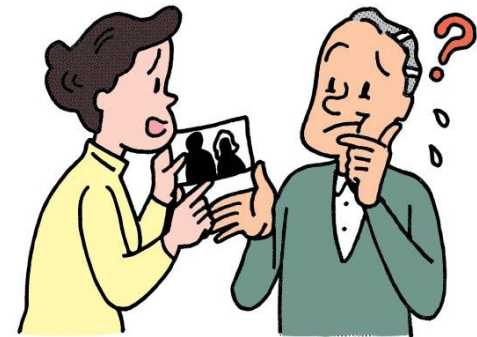
Q. もの忘れとは？

認知症とは？

もの忘れと認知症の違い



生理的なもの忘れ・・・加齢に伴うもの忘れ



認知症・・・脳の障害による記憶障害

記憶の3段階

過程:



第1段階

- ・事柄を覚えこむこと
- ・記憶に刻み込むこと



脳への情報の入力

第2段階

- ・覚えた事柄を保存することである

第3段階

- ・必要なときに取り出すことである

もの忘れと認知症の違い

	記憶力	知識	判断力
生理的なもの忘れ (老化)	△	○	○
認知症	×	×	×

認知症の割合は65歳以上の14%

わが国における認知症有病率の調査結果

筑波大 朝田教授の調査
2009年

7人に
1人が
認知症

島根県海士町

65歳以上人口 924人
高齢化率 38.0% 参加率 70%
認知症有病率 15.7%

新潟県上越市

65歳以上人口 53,171人
高齢化率 26.2% 参加率 53%
認知症有病率 16.2%

佐賀県伊万里市

65歳以上人口 554人
高齢化率 30.7% 参加率 79%
認知症有病率 14.9%

茨城県利根町

65歳以上人口 4,707人
高齢化率 26.7% 参加率 68%
認知症有病率 14.0%

愛知県大府市

65歳以上人口 14,515人
高齢化率 17.2% 参加率 60%
認知症有病率 12.4%

大分県杵築市

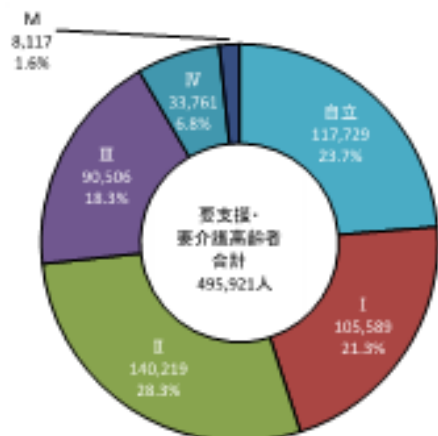
65歳以上人口 10,102人
高齢化率 30.9% 参加率 53%
認知症有病率 15.3%

平均の素回答率 64%

認知症高齢者数の推計(平成37年(2025年))について

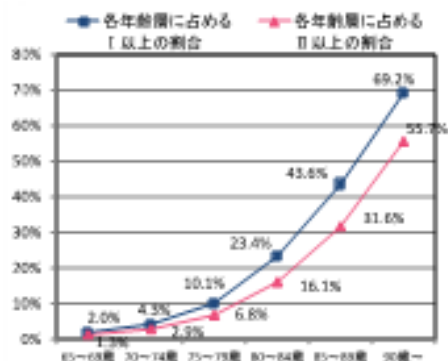
「要介護者数・認知症高齢者数等の分布調査」結果

認知症高齢者の日常生活自立度



- 認知症生活自立度Ⅰ以上の人数 : 378,192人
- 要支援・要介護高齢者に占める割合 : 76.3%
- 高齢者人口に占める割合※ : 13.7%

- 認知症生活自立度Ⅱ以上の人数 : 272,603人
- 要支援・要介護高齢者に占める割合 : 55.0%
- 高齢者人口に占める割合※ : 9.9%



年齢が上がると、認知症の割合が急増

※ 平成25年1月1日現在の高齢者人口 2,751,484人(総務局調べ)に占める割合

※＜参考＞ 認知症高齢者の日常生活自立度の判定基準

自立度	日常生活自立度ⅠからMに該当しない(認知症を有さない)方
自立	日常生活自立度ⅠからMに該当しない(認知症を有さない)方
I	何らかの認知症を有するが、日常生活は家族内及び社会的に 認知症を有していない 。
Ⅱ(a, b)	日常生活に支障を来すような症状・行動や意思疎通の困難さが多少見られても、 認知症を有していない 。(a=家庭内で b=家庭外でも)
Ⅲ(a, b)	日常生活に支障を来すような症状・行動や意思疎通の困難さが見られ、 介護を必要とする 。(a=口中を中心 b=夜間を中心)
IV	日常生活に支障を来すような症状・行動や意思疎通の困難さが顕著に見られ、 常に介護を必要とする 。
M	著しい精神症状や異常行動あるいは重篤な身体疾患が見られ、 専門医療を必要とする 。

出典 : 厚生労働省通知(平成21年8月30日 老老発0809第2)

推計方法

- 男女別・5歳区分別の人口及び認知症の割合により、推計

○ 認知症の有病率は年齢が5歳階級上がると倍増するが、これまでは年齢階級を前期・後期と2階級に分けて推計していたために、85歳以上の認知症高齢者の急増が反映されていなかった。

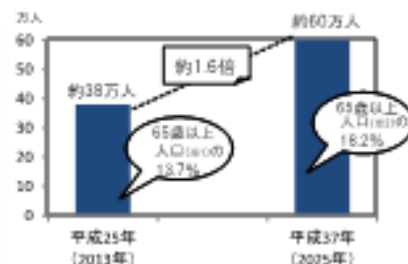
○ 今回、国の推計方法に沿って、性別・5歳階級年齢別を反映した推計方法で計算した結果、平成37年(2025年)の認知症高齢者数は「認知症日常生活自立度Ⅰ以上」が約60万人、「認知症日常生活自立度Ⅱ以上」が約44万人となった。

推計値

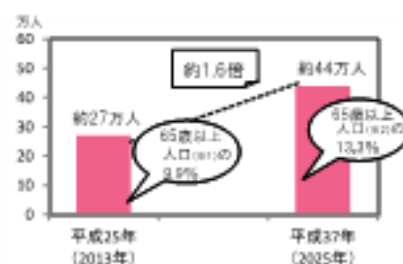
平成37年(2025年)の認知症高齢者数

何らかの認知症の症状がある高齢者 従来の推計 約52万人 → **新たな推計 約60万人**
見守り又は支援の必要な認知症高齢者 従来の推計 約38万人 → **新たな推計 約44万人**

何らかの認知症の症状がある高齢者
(認知症日常生活自立度Ⅰ以上)



見守り又は支援の必要な認知症高齢者
(認知症日常生活自立度Ⅱ以上)



※1 平成25年1月1日現在の高齢者人口 2,751,484人(総務局調べ)

※2 平成37年10月1日時点の高齢者人口推計 3,322,479人(国立社会保障・人口問題研究所調べ)

65歳以上高齢者の認知症の割合

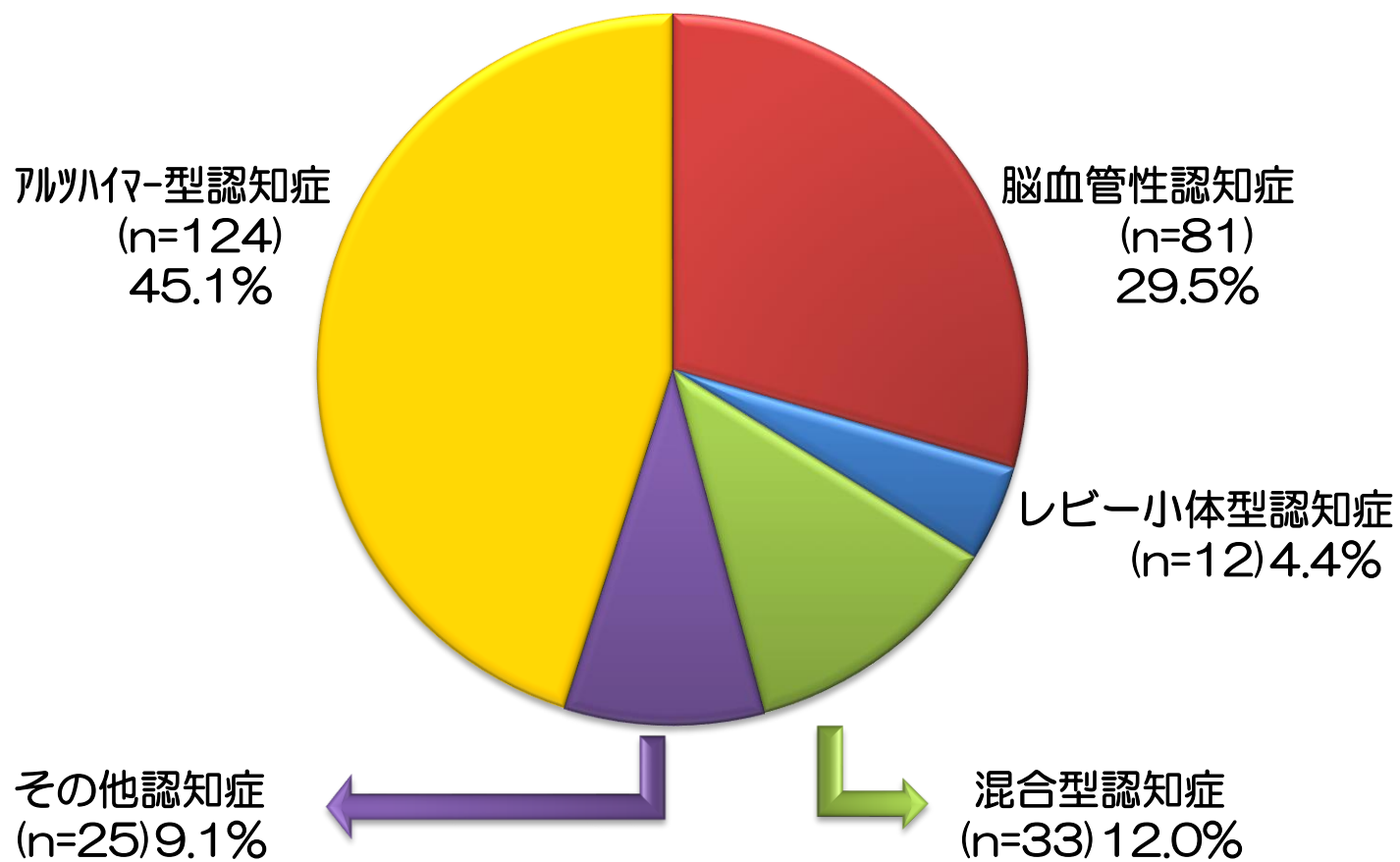
- ・ 65~69歳 2.9%
- ・ 70~74歳 4.1%
- ・ 75~79歳 13.6%
- ・ 80~84歳 21.8%
- ・ 85~89歳 41.4%
- ・ 90~94歳 61.0%
- ・ 95歳以上 79.5%

特に75歳から割合が高くなっています。

年齢別にみると、80歳を超えると5人に1人が、85歳を超えるとおよそ2人に1人が認知症と診断されています。

認知症発症例の病型別内訳診断

(認知症発症275例、久山町65歳以上、1985年～2002年)



認知症を早く見つけるコツは？

家族が気づいた日常生活上の変化

1. 同じ事を言ったり聞いたりする	33.8%・・・	記憶障害
2. 置き忘れやしまい忘れが目立った	25.0%・・・	”
3. 蛇口やガス栓の締め忘れが目立った	15.4%・・・	”
4. 日課をしなくなった	11.0%・・・	実行機能障害
5. 時間や場所の感覚が不確かになった	10.5%・・・	時間・場所の 見当識障害
6. 以前はあった関心や興味が失われた	9.6%・・・	実行機能障害
7. 物の名前が出てこなくなった	7.0%・・・	記憶障害

(平成9・10年度 糸魚川市 高齢者の心と体の健康調査・何らかの
精神症状をもつ176人のアルツハイマー型認知症の調査結果より)

アルツハイマー型認知症に高頻度に伴う精神症状

1. 自発性低下	35.2%
2. 人物に対する状況誤認	27.3
2. 睡眠障害	27.3
4. 火の不始末	23.9
5. 易怒・興奮	22.2
6. せん妄	15.9
7. 妄想	15.3

(平成9・10年度 糸魚川市 高齢者の心と体の健康調査・何らかの精神症状をもつ176人のアルツハイマー型認知症の調査結果より)

今まででき
てたのに...

いま何時？
ここはどこ？

記憶が
あやふや

性格が
変わった？

どうも
やる気が...

今までできてたのに...

- 職場あるいは家庭内において、今までできていた仕事や作業がこなせなくなった。
- 簡単な計算の間違いが多くなった。



今まででき
てたのに...

いま何時？
ここはどこ？

記憶が
あやふや

性格が
変わった？

どうも
やる気が...

いま何時？ ここはどこ？

- 時間や場所の感覚が不確かになった。
- 慣れているところで道に迷った。



今まででき
てたのに...

いま何時？
ここはどこ？

記憶が
あやふや

性格が
変わった？

どうも
やる気が...

記憶があやふや

- 同じことを言ったり聞いたりする。
- 人と会う約束やその日時を忘れる。
- 最近の出来事が思い出せない。
- 大切な物をなくしたり、置き忘れたりする。
- 水道やガス栓の締め忘れが目立つようになった。
- 物の名前が出てこなくなった。



今まででき
てたのに...

いま何時？
ここはどこ？

記憶が
あやふや

性格が
変わった？

どうも
やる気が...

性格が変わった？

- ささいなことで怒りっぽくなった。
- 以前よりもひどく疑い深くなった。



今まででき
てたのに...

いま何時？
ここはどこ？

記憶が
あやふや

性格が
変わった？

どうも
やる気が...

どうもやる気が...

- 今まで好きだった物に対して
興味・関心がなくなった。
- 服装がだらしなくなった。
- 日課をしなくなった。
- 身だしなみに気を
かけなくなった。





高血压



アルツハイマー病の危険因子と防御因子

因子	リスク(95%CI)
糖尿病	RR 1.3 (0.9~1.9) RR 1.65 (1.10~2.47)
収縮期高血圧	RR 1.5 (1.0~2.3) OR 2.3 (1.0~5.5)
高コレステロール血症 >6.5mol/L (= 251mg/dL)	RR 2.1 (1.0~4.4) RR 3.1 (1.2~8.5)
喫煙(現在の)	RR 1.74 (1.21~2.50) RR 1.99 (1.33~2.98)
身体運動 (全く運動しない群との比較)	RR 0.5 (0.28~0.90) RR 0.5 (0.34~0.88) RR 0.69 (0.5~0.96)
スタチン	RR 0.82 (0.46~1.46) HR 1.19 (0.35~2.96)
適量の飲酒(ワイン 250~500mL/日) vs 少量ないし過剰摂取群	RR 0.53 (0.3~0.95)

老年期高血圧と認知症の関係

➤ 血圧レベルと全認知症発症との関連は一定していない

- 65歳以上の高齢者⇒有意な関係なし

Cardiovascular Health Study (米国)

- 65～74歳, 75～84歳, 85歳以上の3群で検討⇒ 65～

74歳の群でのみ全認知症発症リスク1.6倍

(>sBP 160mmHg or dBP 80～89mmHg)

Adult Changes in Thought Study (米国)

中年期高血圧と認知症の関係

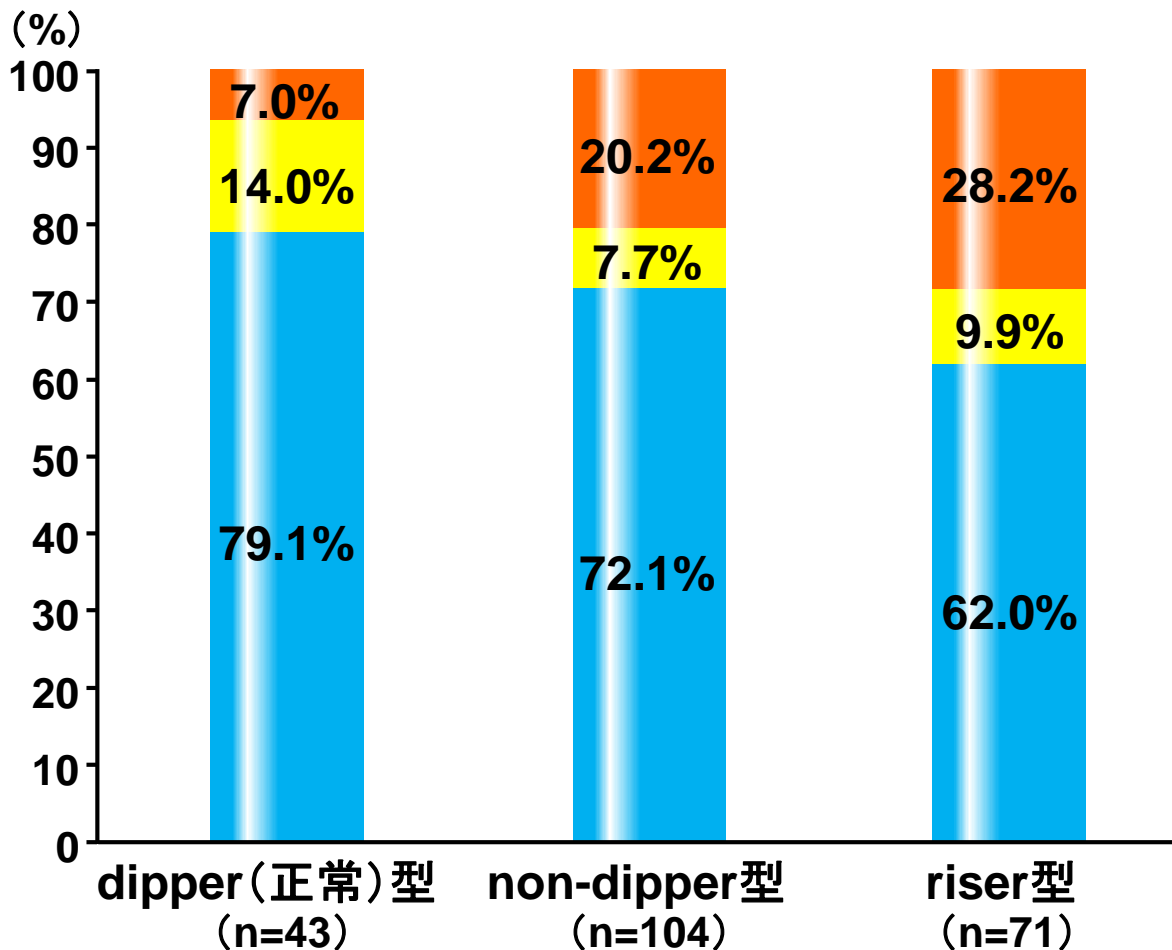
Study	年齢	血圧測定	危険因子	関連(相対危険)		
				認知症	AD	VaD
1)	65~	42~44歳時	高血圧	1.2		
2)	65~	平均16年前	高血圧		2.0	
3)	60~	25~30年前	SBP 10mmHg ↑		NS	1.3
4)	73~82	平均27年前	SBP DBP	+ +	NS U字	+ NS
5)	65~79	11~26年前	SBP ≥ 160mmHg DBP		2.8 NS	

1) Kaiser Permanente Medicare Program of Northern California (米国) 2) Linxian County (中国) 3) Adult Health Study (日本)
 4) Honolulu-Asia Aging Study (米国) 5) Kuopio and Joensuu (フィンランド)

中年期に測定された血圧レベルと老年期における
 認知症発症との関連を示唆

夜間血圧と認知機能

■ 正常 ■ 軽度認知機能低下 (MMSE:25-27) ■ 認知機能低下 (MMSE < 24)



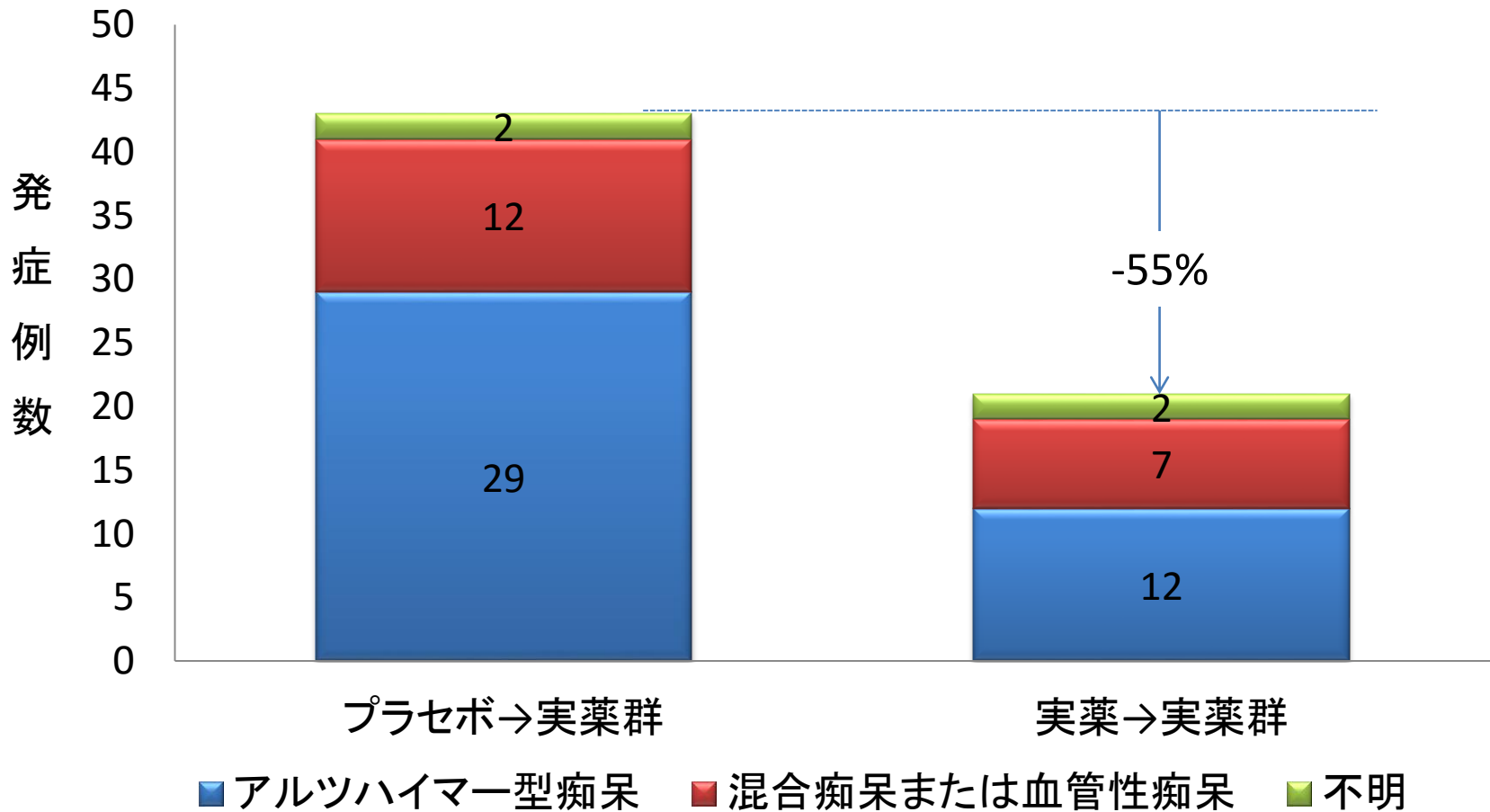
ラクナ梗塞例224例にABPMを実施し、認知機能との関係について検討した。

「(昼間平均血圧-夜間平均血圧)/昼間平均血圧」の値により夜間血圧変動タイプを分類

dipper型: >0.1、non-dipper型: 0.1~0、riser型: <0

Yamamoto Y et al.: Hypertens Res,34,1276-1282,2011.(作図)

降圧療法による認知症発症の抑制 (Syst-Eur trial)



認知症発症率は、実薬群で3.3例/1,000人年、プラセボ群で7.4例/1,000人年、認知症の発症を55%も抑制した($p < 0.001$)。認知症発症抑制効果はアルツハイマー型認知症においても顕著であった。

CQ IV A-2 降圧薬は認知症予防に有効か


推 奨

- ① 中年期(40～65歳)の高血圧は高齢期(65歳以降)の認知症ないしAlzheimer病(AD)危険因子になっているため積極的に治療すべきである。
- ② 高齢期の高血圧と認知症の関連は明確ではなく、高齢期における降圧目標は定まっていない(グレードC1)。


解説・エビデンス

中年期の高血圧は高齢期の認知症あるいは認知機能低下の危険因子であるが、高齢期での関連は明確ではない。Syst-Eur試験ではカルシウム拮抗薬のnitrendipineにより認知症の発症が減少した。PROGRESS試験では脳梗塞の既往のあるものに限って認知症を予防したが、ADとは関係がなかった。SHEP試験、SCOPE試験では、降圧薬の認知症発症予防効果は認められなかった。脳卒中の既往のある患者に限ると、降圧療法が認知症発症あるいは認知機能低下を防ぐ可能性があるが、脳卒中の既往のない場合には降圧薬がADを予防することは証明されていない。

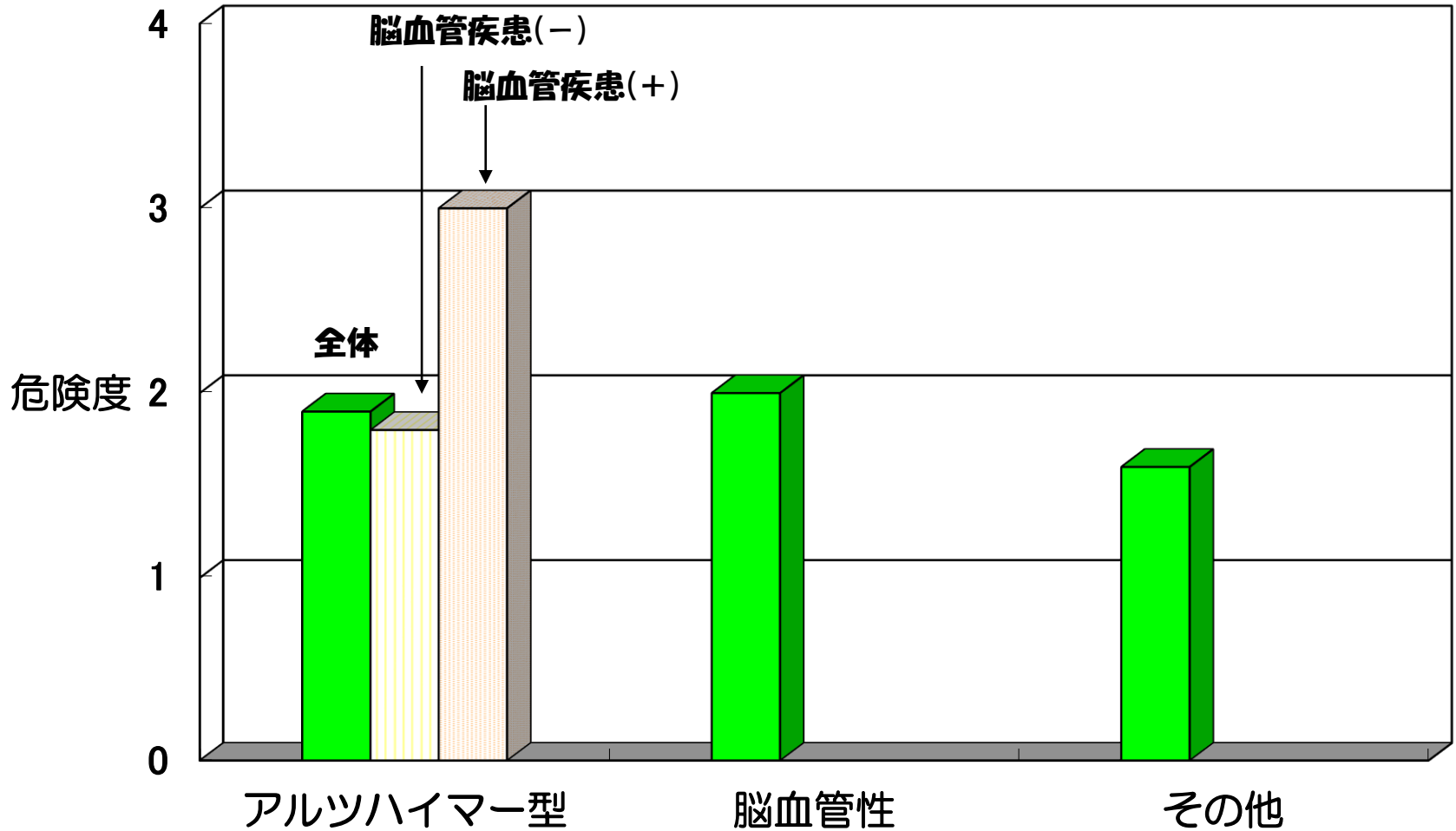




耐糖能異常 / 糖尿病

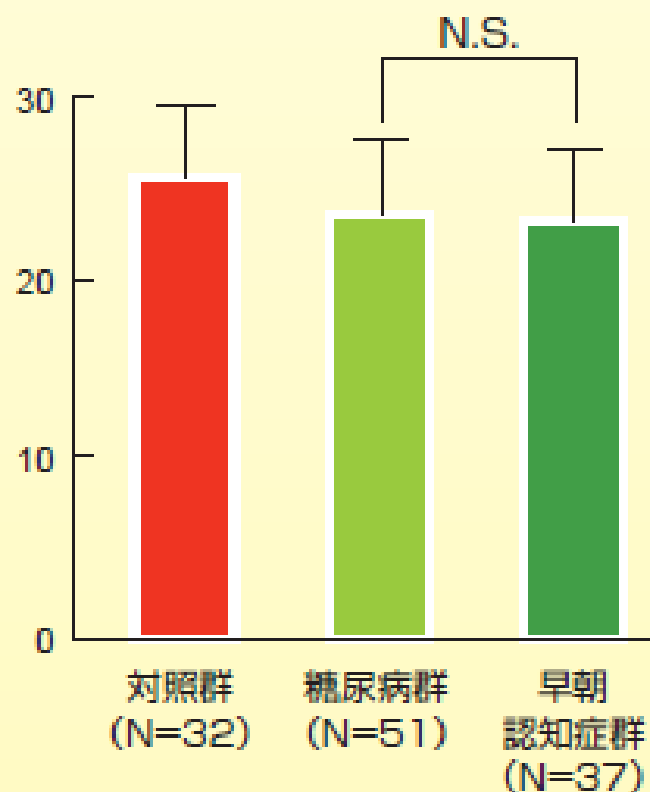


2型糖尿病による認知症の発症リスク



糖尿病がある場合、糖尿病がない人に比べ認知症になる危険度は2倍になる

図2 糖尿病群と早期認知症群におけるMMSE下位項目の比較

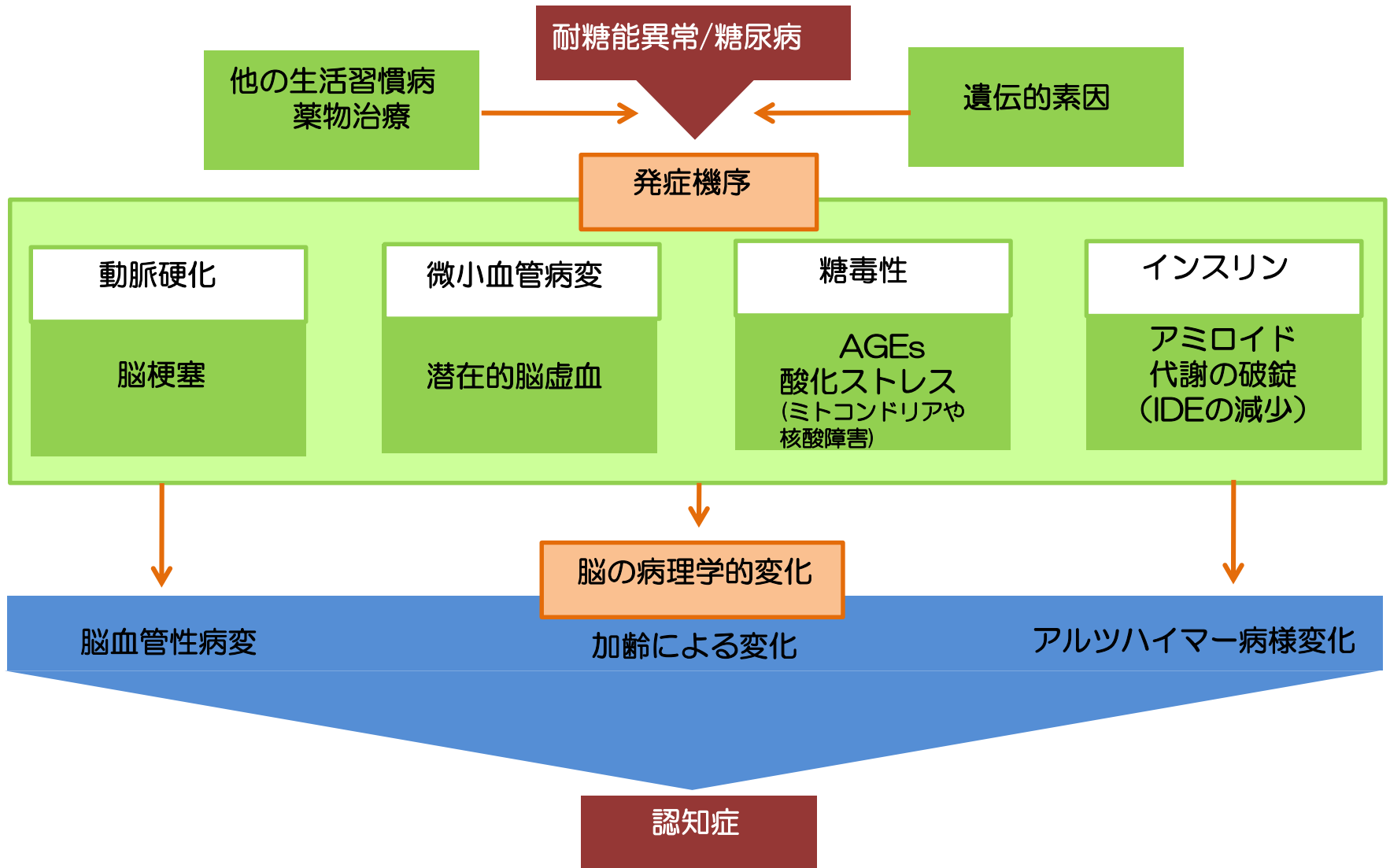


	糖尿病群	早期認知症群
MMSE	23.5 ± 4.06	22.8 ± 2.77
時間見当識	4.1 ± 1.25	3.2 ± 1.44**
場所見当識	4.4 ± 0.80	4.2 ± 0.71
単語短期記憶	3.0 ± 0.00	3.0 ± 0.00
注意力	2.2 ± 1.79	2.9 ± 1.65*
遅延再生	1.7 ± 1.09	0.9 ± 0.97***
一般知識	2.0 ± 0.14	2.0 ± 0.00
文章短期記憶	0.8 ± 0.40	0.9 ± 0.31
聴覚的指示理解	2.9 ± 0.46	3.0 ± 0.00
視覚的指示理解	0.9 ± 0.27	0.9 ± 0.23
文章構成力	0.7 ± 0.44	0.9 ± 0.31
図形把握・構成力	0.8 ± 0.40	0.8 ± 0.37

*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001 (糖尿病 vs 認知症) ANOVA

横野浩一:「高齢者糖尿病の認知機能障害の特性に関する研究」,
 高齢者糖尿病を対象とした前向き大規模臨床介入研究 平成13年度報告, 39-43, 2002

糖尿病における認知症発症の機序

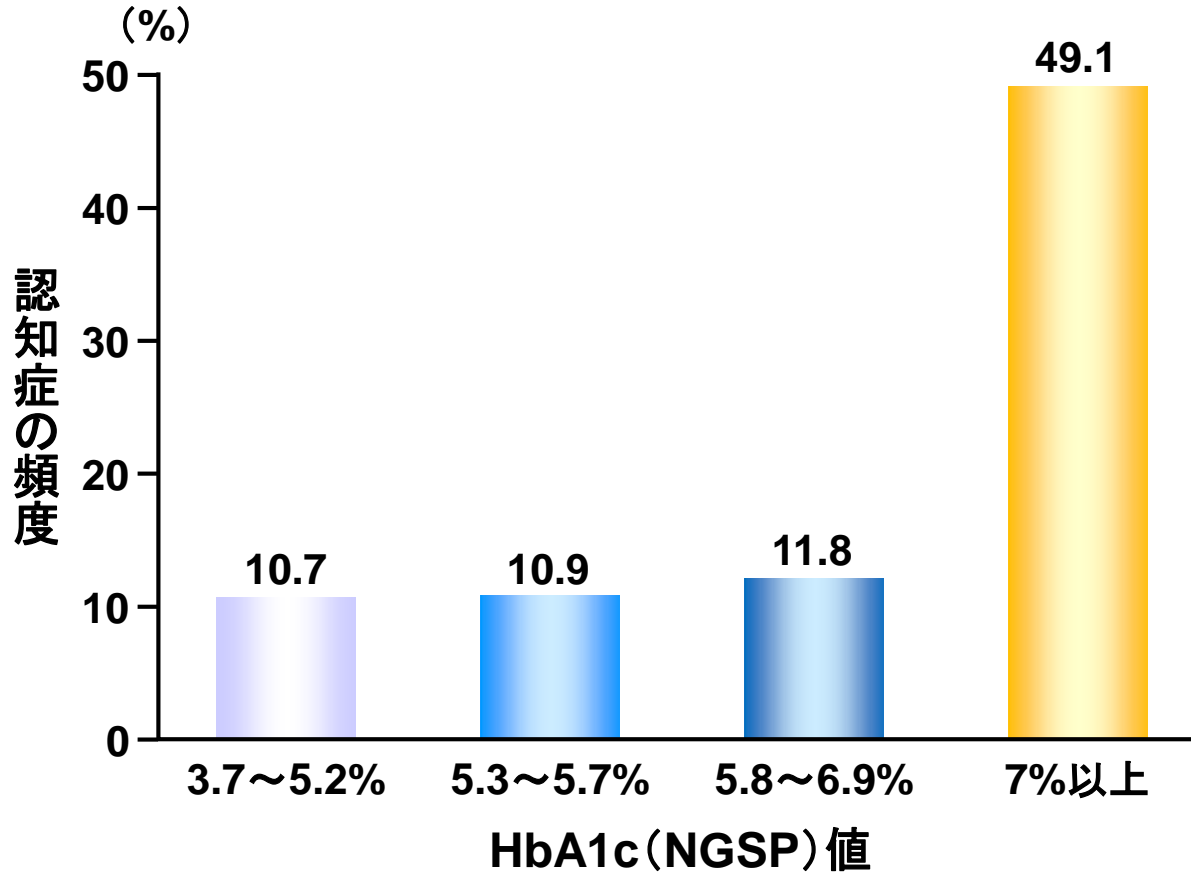


AGEs: Advanced glycation end products Insulin-degrading enzyme

Biessels GJ et al. Lancet Neurol . 2006 ; 5 : 64-74

HbA1c7%以上の高齢患者さんでは、 認知症の発症頻度が高くなります

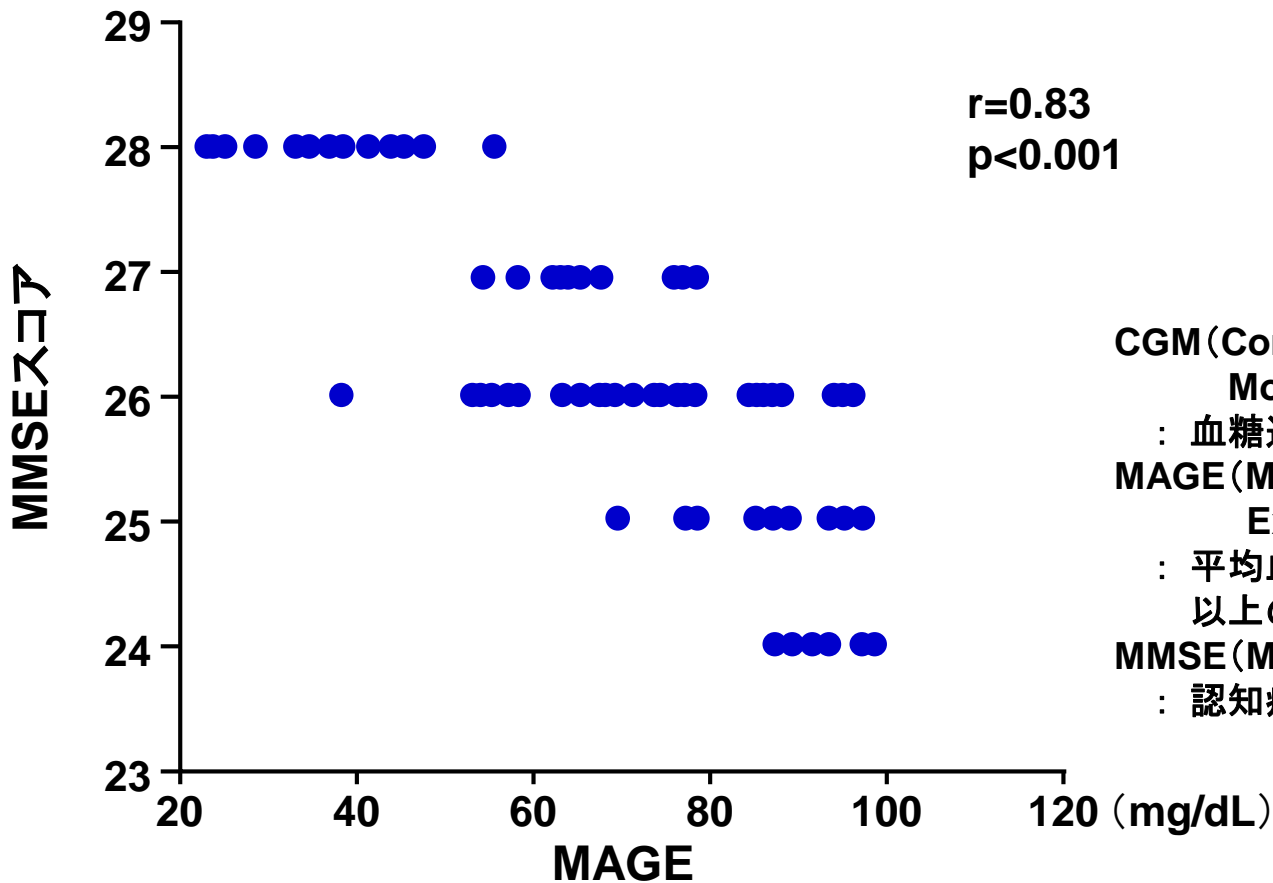
● HbA1cと認知症の頻度



69歳以上の高齢者(男女1,139例)に対して、5年間の追跡調査を行いHbA1c値(NGSP)と認知症の発症頻度を検討した。

血糖値の日内変動が大きい患者さんでは、 MMSEスコアが低下しています

● MAGEとMMSEスコアの関係



CGM (Continuous subcutaneous Glucose Monitoring)

: 血糖連続モニタリング

MAGE (Mean Amplitude of Glycemic Excursions)

: 平均血糖値±標準偏差を求め、標準偏差以上の血糖変動幅の平均値

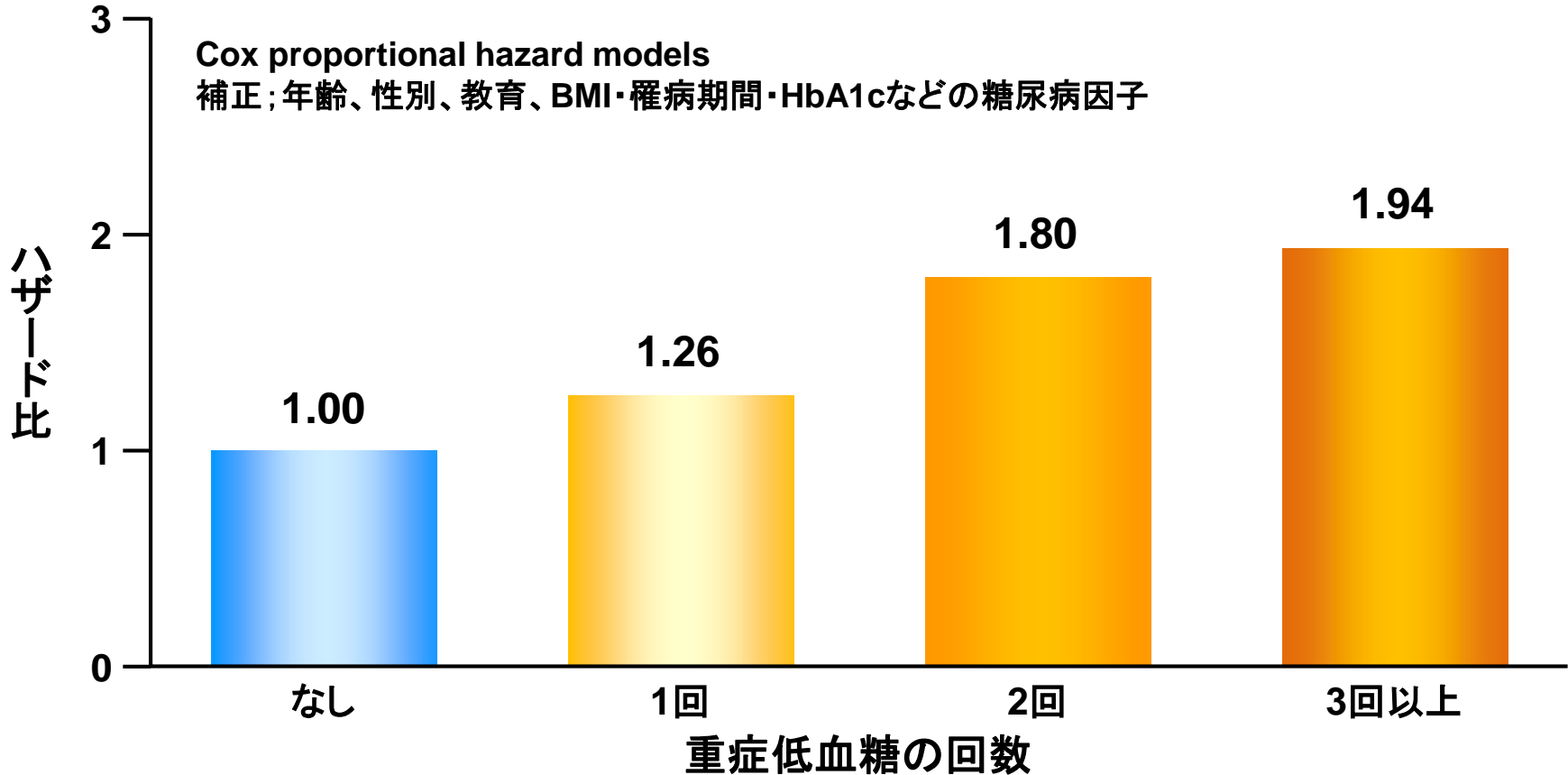
MMSE (Mini-Mental State Examination)

: 認知症のスクリーニングテスト

高齢者2型糖尿病患者121例に対してCGM(血糖連続モニタリング)で血糖値を48時間計測し、MAGEとMMSEスコアとの関係を検討した。

重症低血糖の発現回数の多い患者さんでは、 認知症発症リスクが高くなります

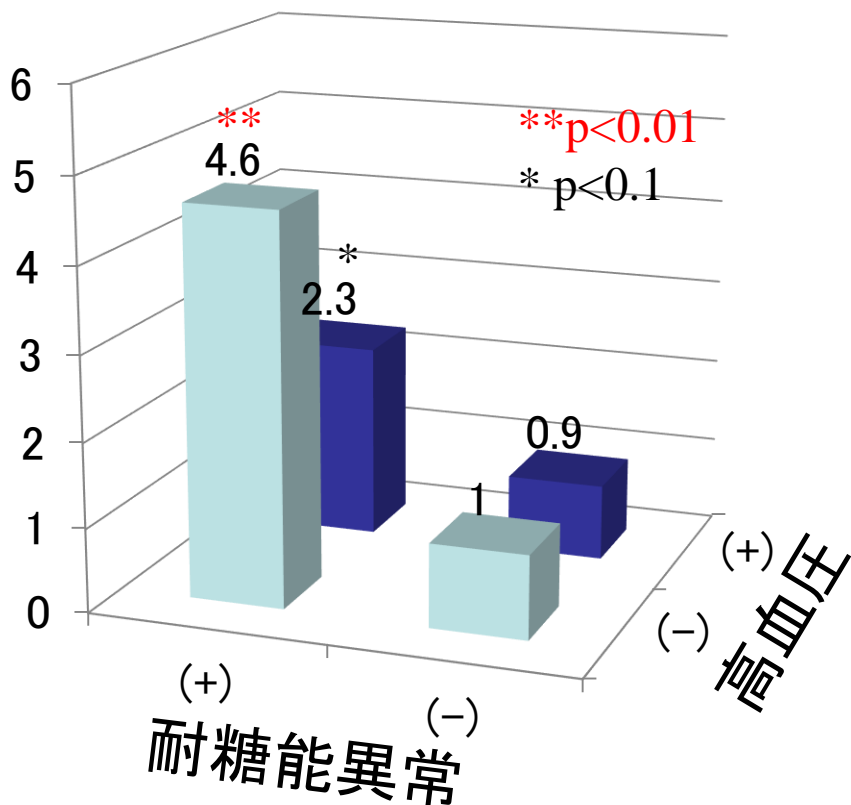
● 重症低血糖による認知症発症リスク



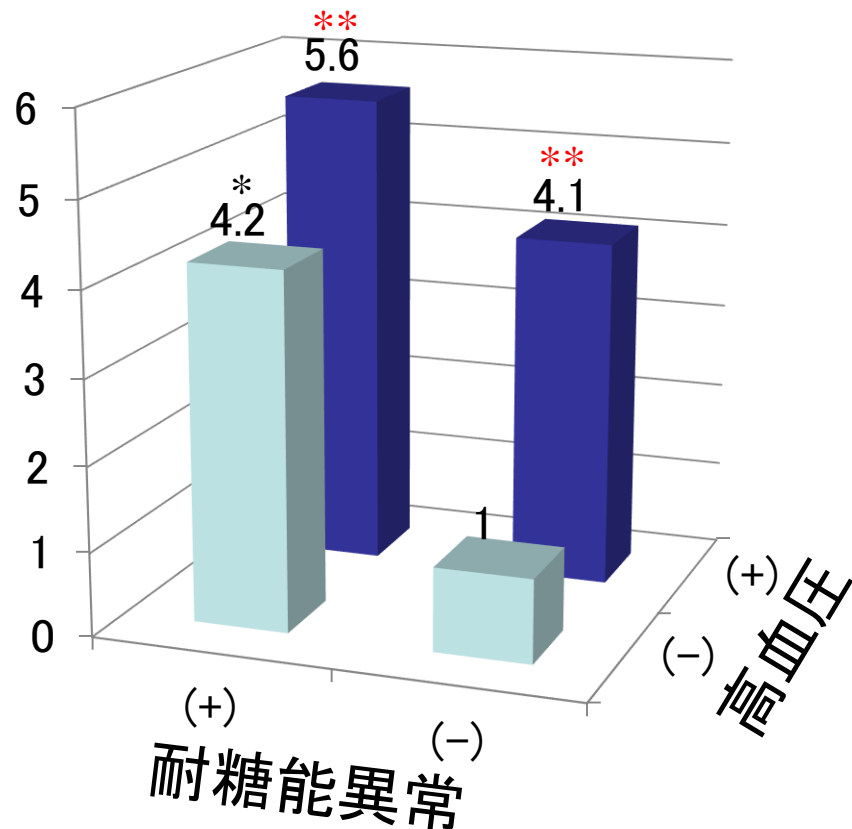
高齢糖尿病患者16,667例(平均年齢:65歳)に対して、重症低血糖の既往ある群とない群を5年間(平均3.8年間)観察し、認知症発症リスクを検討した。

耐糖能異常と高血圧の有無別にみた認知症発症の相対危険

アルツハイマー病



脳血管性認知症



高血圧: 収縮期血圧 ≥ 140 mmHg or 拡張期血圧 ≥ 90 mmHg or 降圧薬内服

耐糖能異常: 空腹時血糖 ≥ 115 mg/dL or 食後2時間以降の血糖 ≥ 140 mg/dL or 随時血糖 ≥ 200 mg/dL or 糖尿病の病歴

(久山町男女826人、65歳以上、1985~2000年、多変量調整)

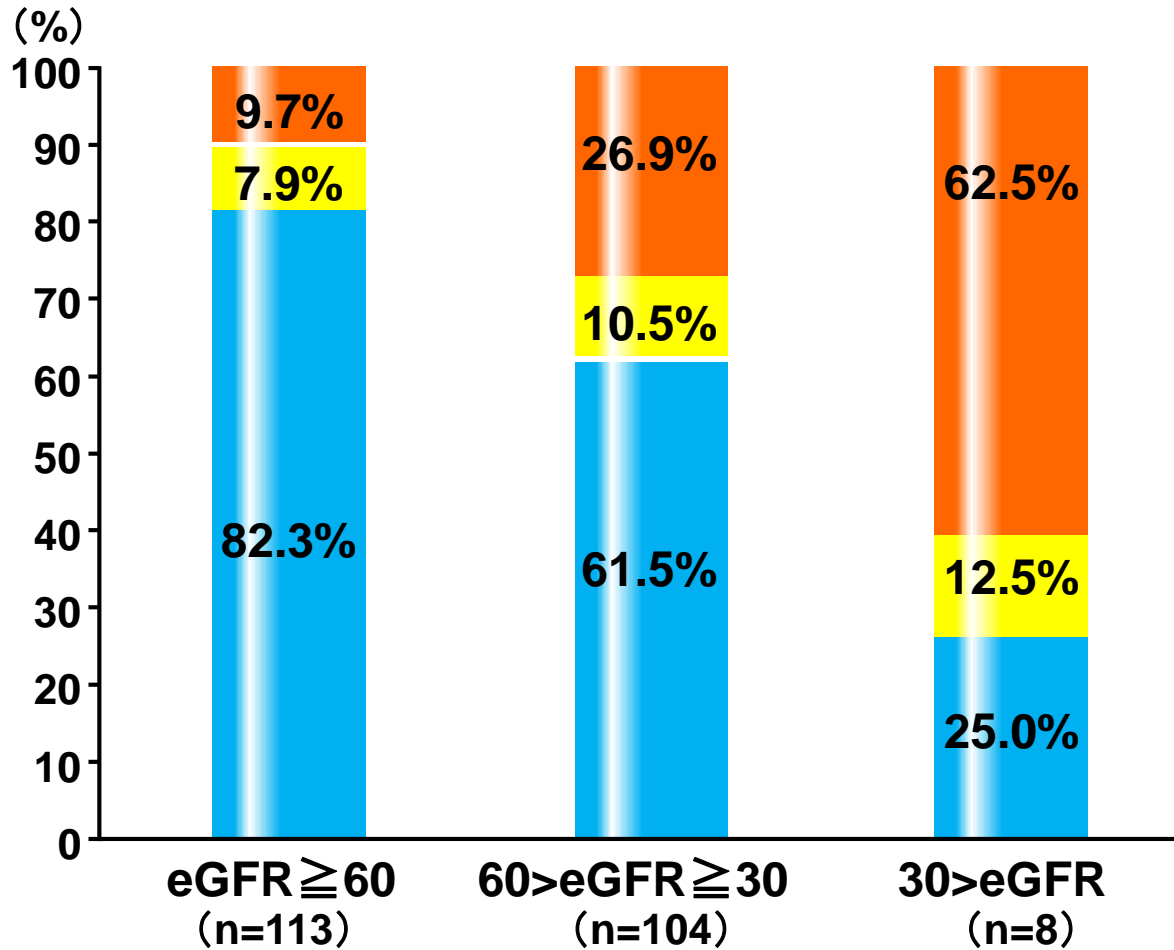


慢性腎臟病(CKD)

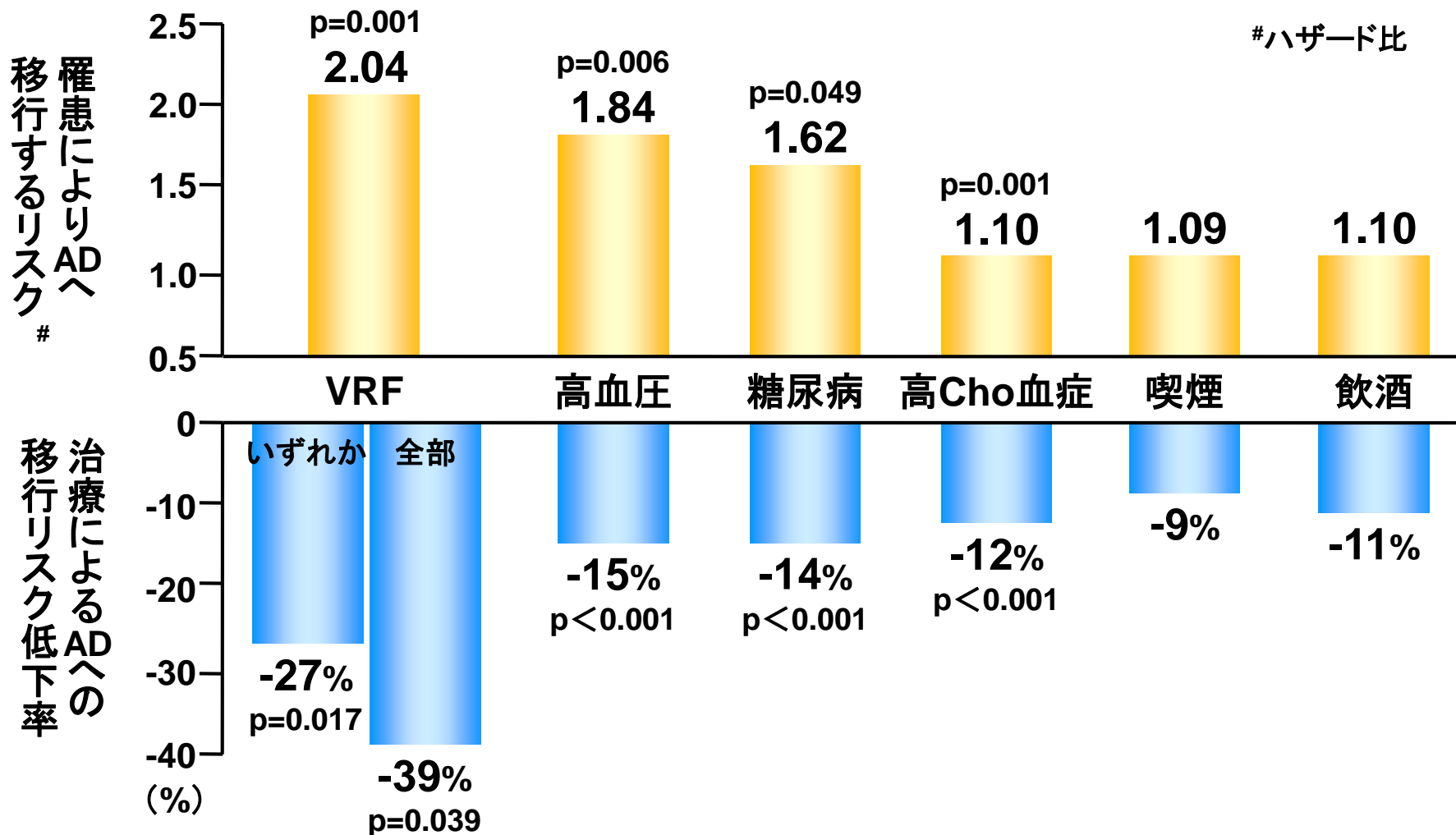


eGFRと認知機能

■ 正常 ■ 軽度認知機能低下 (MMSE:25-27) ■ 認知機能低下 (MMSE < 24)



認知機能低下例のアルツハイマー病移行に影響する因子



55歳以上の軽度認知障害(MCI)837例を5年間追跡し、血管危険因子(VRF:vascular risk factor)とアルツハイマー病(AD)発症との関係を検討した。追跡終了時のAD移行例:298例、MCI維持例:352例

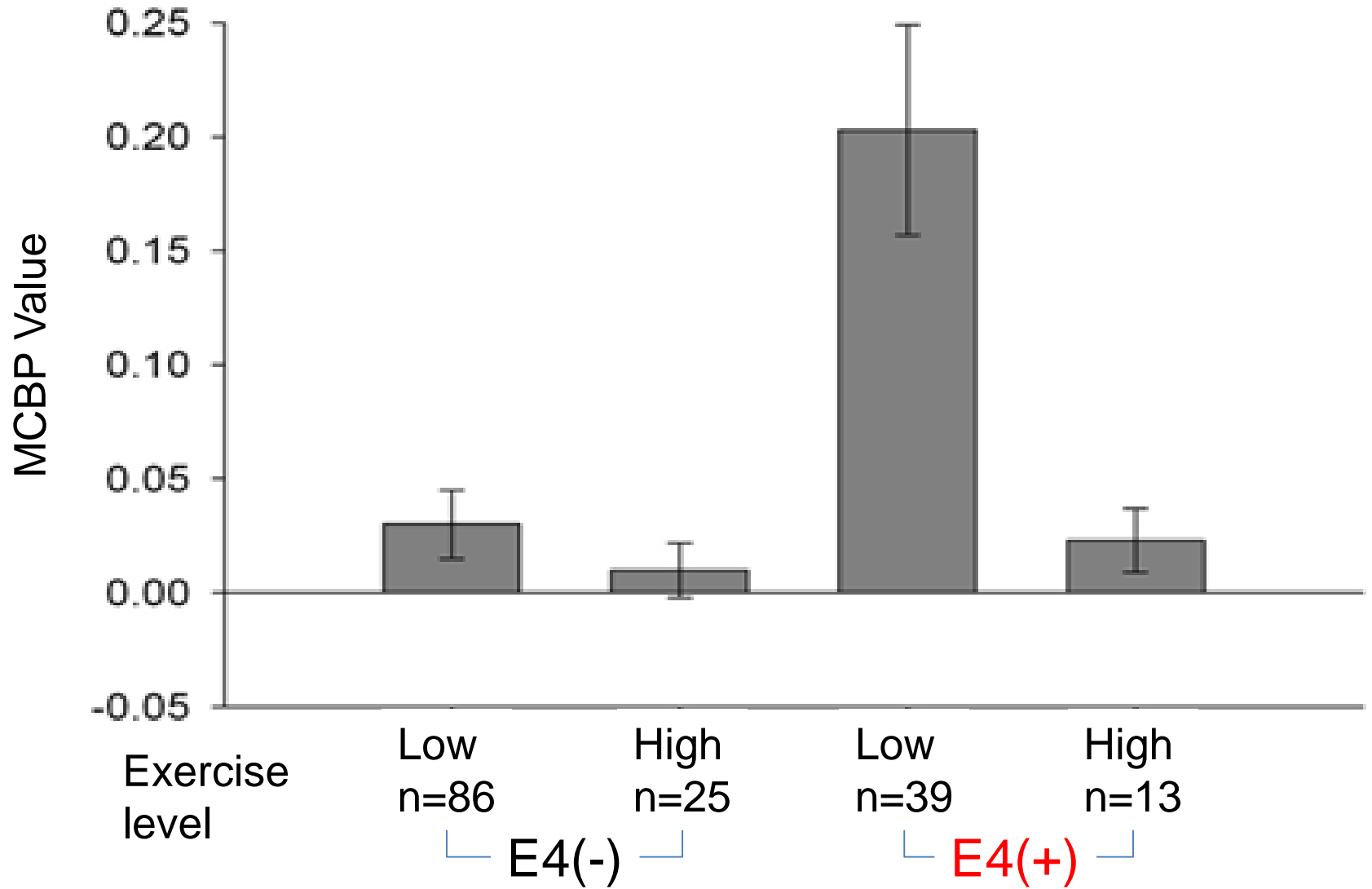


fig1. 運動量によるA β 沈着変化

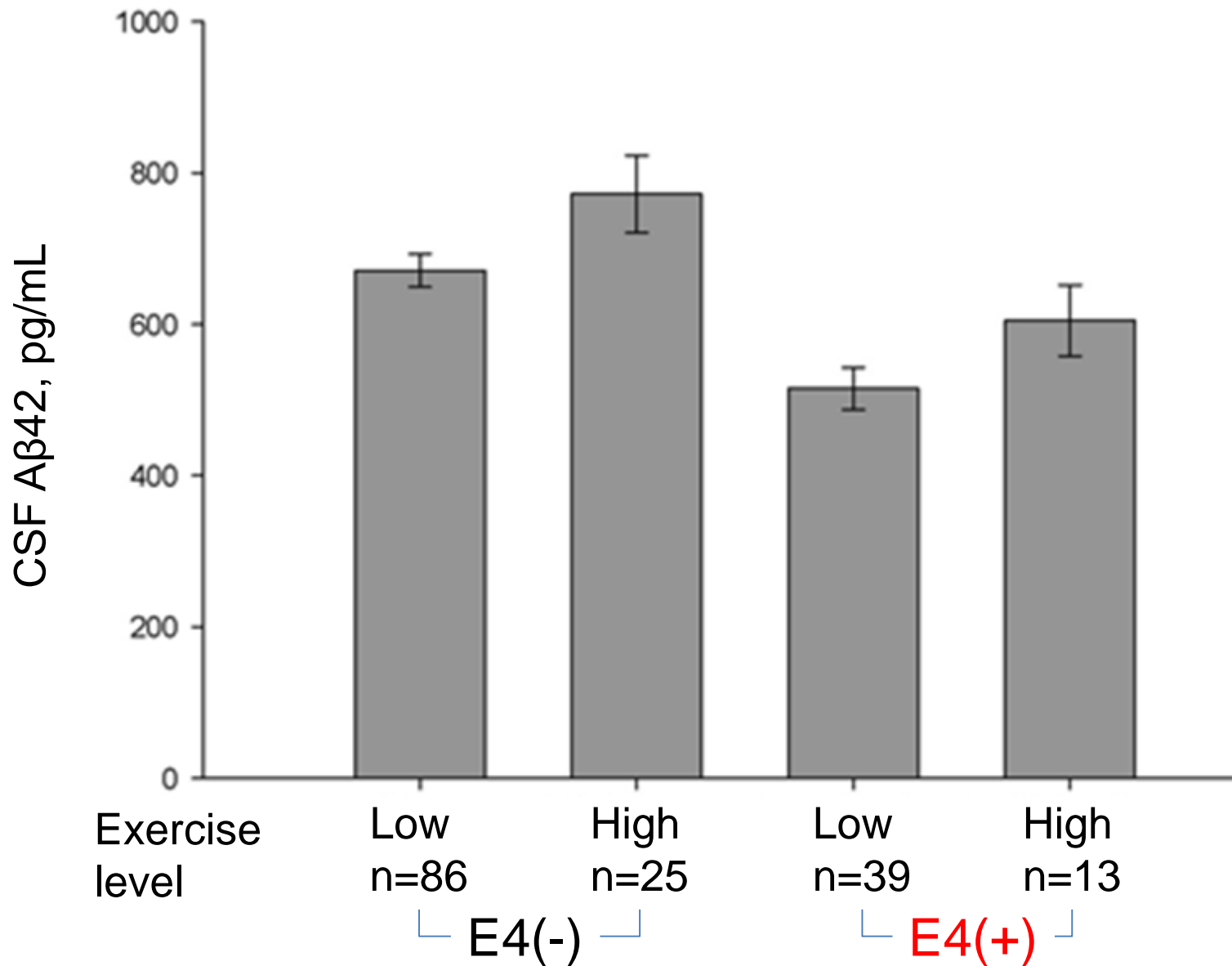


fig2. 運動量によるAβ42クリアランス変化

Dietary patterns and risk of dementia in an elderly Japanese population: the Hisayama Study¹⁻³

Mio Ozawa, Toshiharu Ninomiya, Tomoyuki Ohara, Yasufumi Doi, Kazuhiro Uchida, Tomoko Shirota, Koji Yonemoto, Takanari Kitazono, and Yutaka Kiyohara

ABSTRACT

Background: To our knowledge, there are no previous reports that assessed the association between dietary patterns and risk of dementia in Asian populations.

Objective: We investigated dietary patterns and their potential association with risk of incident dementia in a general Japanese population.

Design: A total of 1006 community-dwelling Japanese subjects without dementia, aged 60–79 y, were followed up for a median of 15 y. The reduced rank regression procedure was used to efficiently determine their dietary patterns. Estimated risk conferred by a particular dietary pattern on the development of dementia was computed by using a Cox proportional hazards model.

Results: Seven dietary patterns were extracted; of these, dietary pattern 1 was correlated with high intakes of soybeans and soybean products, vegetables, algae, and milk and dairy products and a low intake of rice. During the follow-up, 271 subjects developed all-cause dementia. Of these individuals, 144 subjects had Alzheimer disease (AD), and 88 subjects had vascular dementia (VaD). After adjustment for potential confounders, risks of development of all-cause dementia, AD, and VaD were reduced by 0.66 (95% CI: 0.46, 0.95), 0.65 (95% CI: 0.40, 1.06), and 0.45 (95% CI: 0.22, 0.91), respectively, in subjects in the highest quartile of score for dietary pattern 1 compared with subjects in the lowest quartile.

Conclusion: Our findings suggest that a higher adherence to a dietary pattern characterized by a high intake of soybeans and soybean products, vegetables, algae, and milk and dairy products and a low intake of rice is associated with reduced risk of dementia in the general Japanese population. *Am J Clin Nutr* 2013;97:1076–82.

対象：日本人1,006名(60～79歳)

追跡期間：平均15年

結果：271名(AD 144名, VaD 88

名)

Hazard Ratios(95%CI)

All : 0.66 (0.46～0.95)

AD : 0.65 (0.40～1.06)

VaD : 0.45 (0.22～0.91)

高摂取品目：

大豆・大豆製品

野菜

藻類

牛乳・乳製品

低摂取品目：

米



今日のまとめ-1

- **生活習慣病は認知症発症の促進因子です。**
- **生活習慣病の治療によって認知症発症を予防する可能性があります。**
- **日頃から検診を受けて早くから合併症を予防しましょう。**



今日のまとめ-2

➤ 認知症予防には

- 偏りの無い食生活が大切です(主食は少なめ, 副食, 特に野菜を多めに).
- 若い頃から運動の習慣を身につけましょう.

世界アルツハイマーデー

1994年「国際アルツハイマー病協会」(ADI)は、世界保健機関(WHO)と共同で毎年9月21日を「世界アルツハイマーデー」と制定し、この日を中心にアルツハイマー病の啓蒙を実施しています。また、9月を「世界アルツハイマー月間」と定め、様々な取り組みを行っています。

わが国でもポスターやリーフレットを作成して、認知症への理解を呼びかけています。全国の支部が一斉に街頭での宣伝活動をしたり、「世界アルツハイマーデー 記念講演会」などを開催しています。

なぜ、9月21日なの？

1994年9月21日、スコットランドのエジンバラで第10回国際アルツハイマー病協会国際会議が開催されました。会議の初日であるこの日を「世界アルツハイマーデー」と宣言し、アルツハイマー病等に関する認識を高め、世界の患者と家族に援助と希望をもたらす事を目的としています。

認知症の人と家族の会：HPより