

## I-1

特集 認知症予防を考慮した糖尿病の治療

I. 臨床・疫学

糖尿病と認知症の疫学：  
久山町研究三野原敏文<sup>1, 2)</sup>，小原知之<sup>1, 2)</sup>，二宮利治<sup>2)</sup>

1) 九州大学大学院 医学研究院 精神病態医学

2) 九州大学大学院 医学研究院 衛生・公衆衛生学

国内外の前向きコホート研究の成績から、糖尿病は認知症発症の危険因子であることが示唆される。福岡県久山町で継続中の疫学調査の成績を用いて両者の関係を検討した結果、糖尿病は認知症、とくにアルツハイマー型認知症発症の有意な危険因子だった。血糖レベル別の検討では、空腹時血糖値と認知症発症の関連は認められなかったが、糖負荷後2時間血糖値の上昇と認知症発症の間に有意な正の関連が認められた。また、剖検脳を用いた検討では、生前の糖尿病関連因子（糖負荷後2時間血糖値や空腹時インスリン値など）の上昇は老人斑沈着と有意に関連した。さらに、頭部MRIを用いた脳画像研究では、糖負荷後2時間血糖値の上昇と糖尿病の罹病期間の延長が海馬や側頭葉などの認知症に関わる脳部位の容積低下と有意に関連していた。認知症の社会的負担を軽減するために、糖尿病の予防とその適切な管理が重要と考えられる。

るが、生活習慣の欧米化により肥満や糖尿病が増加し、新たな健康問題が生じている。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可能性がある。そこで本稿では、福岡県久山町で1961年から継続している生活習慣病の疫学調査の成績を中心に糖尿病が認知症に及ぼす影響について検証する。

## 久山町研究とは

久山町は福岡県福岡市の東に隣接する人口約9,300人の町で、過去60年以上にわたり年齢や職業構成が我が国の平均レベルで推移しており、町民は偏りの小さい標準的な日本人の集団といえる。この町では1961年より40歳以上の住民を対象に年代ごとのコホート集団を設定し

て追跡調査（前向きコホート研究）を継続している<sup>1)</sup>。いずれのコホート集団もベースライン調査の受診率は40歳以上の全住民の約70%～80%と高く、調査対象者の追跡からの脱落例はほとんどない（追跡率99%以上）。1988年以降、40～79歳のほぼすべての対象者において75g経口血糖負荷試験（oral glucose tolerance test：OGTT）を実施することで、糖尿病の有病率を調査している<sup>2)</sup>。また、久山町における認知症の疫学研究は1985年に開始された。この町では1985年、1992年、1998年、2005年、2012年、2017年に65歳以上の全高齢住民を対象とした認知症の有病率調査を実施した<sup>2, 3)</sup>。各集団の受診率（対象者数）は1985年95%（887人）、1992年97%（1,189人）、1998年99%（1,437人）、2005年92%（1,566人）、2012年94%（1,904人）、2017年94%（2,202人）といずれも高かった。認知症の調査方法はすべての年でほぼ同一の二段階方式が行われ、第一段階のスクリーニングテストとして長谷川式簡易知能評価スケールやその改訂版、Mini-Mental State Examinationなどの神経心理学的検査を用いて、認知機能低下が疑われる者を抽出した。認知機能低下が疑われた者に対して二次調査を行い、家族や主治医からの病歴聴取と神経学的所見よりDSM（Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders）-III-Rを用いて臨床的に認知症の有無、病型を判定した。

認知症は疾患特異的な特徴や社会的偏見から発症者の全員が医療機関を受診するわけではない。認知症発症者の約3割は介護保険を申請していない<sup>3)</sup>。そのため、久山町認知症研究の追跡調査では、毎年実施している住民健診および上述した5～7年ごとの包括的な認知症の有病率調査に加え、定期的な町の開業医、近隣の病院、および町の健康福祉課の訪問や、健診未受診者や町外に転出した者に対する手紙や電話による調査を行うことにより、認知症の発症イベント情報を収集している<sup>2)</sup>。この追跡調査により認知症発症が疑われた場合、病院における診療録情報を収集するだけでなく、必要に応じて精神科専門医や脳卒中専門医が往診を行い、認知症の有無を判

定している。さらに、死亡時には家族からの情報収集や各医療機関の診療録調査を行い、可能なかぎりの臨床情報（頭部画像および剖検情報も含む）を収集している。また、認知症例では、頭部CT/MRIおよび剖検（剖検率75%）によって脳を形態学的に調べ、その病型を再評価している。このような精度の高い疫学研究を実施することで高血圧、糖尿病、心血管病、認知症などの生活習慣病の実態とその危険因子を明らかにしている。

久山町における認知症の有病率調査と  
認知症有病率の時代的变化

前述した久山町で過去6回実施された時代の異なる認知症の有病率調査の成績を比較し<sup>2, 3)</sup>、我が国の地域高齢者における認知症有病率の時代的变化を検討した。65歳以上の高齢者における全認知症の粗有病率は、1985年から1998年には6%～7%程度とほぼ一定であったが、2005年12.5%、2012年17.9%、2017年15.7%と2000年以降急増し、その後も高い値で推移していた。これらの傾向は性・年齢調整をしても変わらないことから、認知症の有病率は人口の高齢化を超えて上昇しており、近年の65歳以上の地域住民は約6人に1人が認知症に罹患していることがうかがえる。

## 認知症の予後と罹患率の時代的变化

認知症の有病率を規定するものは、認知症者の予後と認知症の罹患率である。前述した認知症有病率が急増する要因を明らかにするために、1988年および2002年の久山町健診を受診した65歳以上の住民のうち、認知症を有しない803人、1,231人をそれぞれ10年間追跡した成績を用いて、認知症者の予後と認知症罹患率の時代的变化に

## はじめに

世界保健機関（World Health Organization；WHO）は『Global action plan on the public health response to dementia 2017-2025』のなかで、認知症の人とその介護者や家族の生活を改善し、認知症が地域および国家に及ぼす社会的負担を低減することを目標として提唱している。WHOは第1の戦略的行動領域で認知症は公衆衛生上の最優先課題としており、第3の戦略的行動領域で認知症の発症リスク低減を提唱している。1990年代以降、欧米を中心とした認知症の前向き追跡研究の成績より生活習慣病や生活習慣と認知症発症の関係が報告されるようになった。我が国では、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