

## わたしの研究 久山町研究

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

### はじめに

筆者は2008年より久山町研究に従事しており、主に認知症の疫学を中心に研究活動を行っている。本稿では、福岡県久山町で62年間にわたり継続中の生活習慣病の疫学調査(久山町研究)の紹介とその一環として1985年から行われている認知症の疫学研究について紹介する。

### 1. 久山町研究の概要

福岡県久山町では、40歳以上の住民を対象とした脳心血管病、認知症、生活習慣病の疫学調査(久山町研究)を1961年から継続している。久山町は福岡市から車で約30分の距離にある人口約9,000人の自然豊かな町である。この町の住民は過去60年以上にわたり、年齢・職業構成および栄養摂取状況がわが国の平均レベルにあるうえ高齢化率も全国平均とほぼ一致しており、町民は隔たりの少ない標準的な日本人の集団といえる。この研究では1961年以降、40歳以上の一般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>2)</sup>。久山町研究の特徴として、収集するデータの精度が高いことが挙げられる。各年代のコホート集団における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、調査対象者の追跡率が99%以上と徹底した追跡調査を行っている。さらに、この町で亡くなられた方の約70%に剖検をさせていただくことで正確な死因と併存疾患を同定している。このような精度の高い疫学研究を実施することで脳心血管病、高血圧、糖尿病、認知症などの実態とその危険因子を明らかにしている。久山町研究は1960年代の死因の第1位であった脳卒中を研究テーマとして疫学調査が始まった。その後、研究テーマは時代とともに拡がり、現在は脳卒中に加えて心血管病、高血圧、糖尿病、脂質異常症、慢性腎臓病、悪性腫瘍、認知症、眼科

疾患、歯科疾患、呼吸器疾患、整形外科疾患、栄養疫学、運動疫学、ゲノム疫学、脳画像研究、腸内細菌叢研究など多岐にわたっている<sup>2)</sup>。近年は超高齢社会に伴う医療・社会問題も影響して認知症を中心とする高齢疾患に関する研究の重要性が増している。

### 2. 久山町における認知症の有病率調査

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>3, 4)</sup>。各調査における受診率はいずれも92%以上だった。有病率とは、ある時点における対象疾患を有する者の頻度のことであり、地域における対象疾患の実態を知るうえで有益な情報となる。有病率調査において注意しなければならないことは、対象集団の選定方法(地域一般住民か病院受診者か)、抽出方法(悉皆調査か無作為抽出調査か)、研究対象者の参加率(または受診率)により調査結果およびその解釈が大きく異なることである。例えば、認知症の場合、地域一般住民を対象とする調査では、会場調査を受診する方は健康志向が高く、認知機能も正常である方が多い。一方、認知症患者、またはその疑い者ほど会場調査を受診しない傾向があり、その多くが在宅、または入院・施設入所している。そこで、久山町では、会場調査だけでなく病院、施設、自宅を町の保健師と研究室の医師と一緒に訪問調査することにより、各調査において92%以上という高い受診率を維持している。さらに、すべての年でほぼ同一の2段階方式の調査法が行われ、第1段階のスクリーニング調査で認知症が疑われた者に対して医師による2次調査を行い、DSM-IIIあるいはDSM-III Rを用いて臨床的に認知症の有無、病型を判定した。なお、筆者は2012年と2017年の調査において会場調査だけでなく町の保健師と訪問調査を行い、対



久山町研究室のメンバー (筆者は最前列の右から 2 番目)

象者の認知症の有無を判定した。また、2022年5月から現在も進行中である第7回目の認知症有病率調査にも参加している。

それでは久山町の高齢者における認知症有病率の時代的变化をみてみよう。前述した久山町における時代の異なる6つの調査成績を比較した結果、認知症の粗有病率は1985年の6.7%、1992年5.7%、1998年7.1%、2005年12.5%、2012年の17.9%と1980年代から2010年代にかけて大幅に増加したが、2017年は15.7%と増加傾向は鈍化していた<sup>3, 4)</sup>。これらの関係は性・年齢調整しても変わらなかったことから、わが国では認知症の有病率が人口の高齢化を越えて増加していることが示唆される。

### 3. 久山町認知症研究における認知症の追跡調査 (前向きコホート研究)

久山町認知症研究では、この有病率調査を受診した者を全員追跡し、非認知症例からの認知症の発症

率や危険因子・防御因子、その時代的变化を検討している。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。うえ、認知症発症者の約3割は介護保険を申請していない<sup>4)</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前述した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網羅的かつ正確に収集している<sup>2, 3)</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、可能な限りの臨床情報(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。筆者らはこの追跡調査の成績を用いて認知症の危険因子（高血圧、糖尿病、喫煙習慣、アルブミン尿、短時間・長時間睡眠、孤独感、歯牙喪失、血清 N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide [NT-proBNP] 高値、血清 soluble triggering receptor expressed on myeloid cells 2 [sTREM2] 高値）や防御因子（定期的な運動習慣、筋力の維持、多様性のある食習慣など）を明らかにしてきた<sup>2,5)</sup>。さらに、筆者らは認知症のない 65 歳以上の住民 795 名を 24 年間追跡した成績を用いて認知症発症の予測のリスクスコアを作成した<sup>1)</sup>。この検討では、加齢、女性、9 年以下の教育歴、やせ (BMI < 18.5 kg/m<sup>2</sup>)、高血圧、糖尿病、脳卒中の既往、現在の喫煙習慣、日中の低活動が選択された。その結果、10 年間の認知症発症リスクは 0 点で 4%、5 点で 17%、10 点で 57% とスコアの合計点数の増加に伴い認知症の発症リスクは上昇した。リスクスコアモデルの予測能は C 統計量で 0.76 だった。本リスクスコアは認知症の発症リスクに関して個人の危険因子の集積状況を評価するうえで有用と考えられる。

### おわりに

わが国は超高齢社会に伴う健康長寿に関連したさまざまな問題を解決するために、「ヒト」を対象とした臨床・疫学研究の役割が大きくなっている。久

山町における認知症疫学研究の成績から認知症の有病率は未だ高い値で推移しており、認知症の発症には生活習慣病や生活習慣が密接に関連していることが明らかとなった。今後も久山町研究を通じた認知症の実態解明を続けることで健康長寿の実現に必要な科学的根拠の確立をめざし、わが国の医療と福祉の向上に貢献できるよう努力を続けたい。

開示すべき利益相反は存在しない。

### 文 献

- 1) Honda T, Ohara T, Yoshida D, et al (2021) Development of a dementia prediction model for primary care : the Hisayama Study. *Alzheimers Dement (Amst)*, 13 : e12221.
- 2) 二宮利治 (2021) 久山町研究における認知症疫学研究. *老年内科*, 4 : 410-417.
- 3) Ohara T, Hata J, Yoshida D, et al (2017) Trends in dementia prevalence, incidence, and survival rate in a Japanese community. *Neurology*, 88 : 1925-1932.
- 4) Ohara T, Yoshida D, Hata J, et al (2021) Current status of the certification of long-term care insurance among individuals with dementia in a Japanese community : the Hisayama Study. *Psychiatry Clin Neurosci*, 75 : 182-184.
- 5) 小原知之, 二宮利治 (2022) 久山町研究における認知症の疫学研究. *精神科*, 41 : 543-552.