

## 5.多因子疾患と予防③認知症

---

順天堂大学客員教授  
村松正明

# CONTENTS

---

1. 認知症について
2. 認知症の予防
3. ロールプレイ
4. TAKE HOME MESSAGE

# CONTENTS

---

1. 認知症について

2. 認知症の予防

3. ロールプレイ

4. TAKE HOME MESSAGE

# 認知症にはいくつかの種類がある

68%

**アルツハイマー型認知症**

20%

**血管性認知症**

4%

**レビー小体型認知症**

8%

**その他**

 もっとも多いのはアルツハイマー型認知症

# アルツハイマー型認知症

アルツハイマー病は認知機能の低下と人格変化を来す疾患で、最近頻度が増加しています。アルツハイマー病では、まず脳の海馬の脳神経細胞の数が減少して萎縮がおこります。それに続いて脳の他の部分に同様の変化が生じます。原因としては遺伝要因と環境要因の両者が考えられています。また加齢も発症のリスクとなります。アルツハイマー病には家族性と非家族性があり、非家族性の一部ではAPOE（アポ・イー）という遺伝子が発症に関連しているとされています。最近のことをすぐ忘れるというのが初期症状で、進行すると外出後帰宅できない、お金の計算ができない、家族や友達を認識できない、などの他の認知機能も障害されます。診断は臨床症状及び脳MRI、脳血流シンチグラムなどの画像検査で行われます。症状を軽くする薬剤が治療に用いられており、症例によっては効果がある可能性があります。

▶ 遺伝要因と環境要因の双方が影響

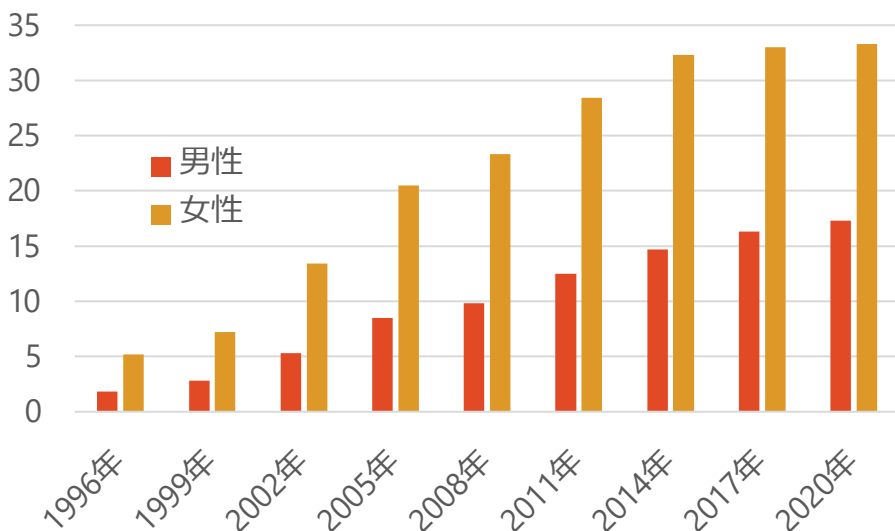
# 認知症は社会的課題

## 認知症の罹患者数は増加の一途。

認知症罹患者数は増え続けているが、有効な治療薬はない\*。

### 図：アルツハイマー病 罹患者数推移

厚生労働省、患者調査より抜粋。（単位：千人）



\*近年注目されているレカネマブにおいても進行をやや遅らせることができる

## 社会的コストは概ね7~12兆円

アルツハイマー病の治療には、治療費以外、とくに公的・私的な介護に多くの費用がかかる。社会全体として7~12兆円の負担との試算がある。

### 表：アルツハイマー病の社会的コスト

(単位：10億円)

治療費	治療薬	A	151
	治療薬以外	A	923
公的介護費		A	4,783
生産性損失	労働機会ロス	B	968
	離職	B	254
	活動ロス	B	326
私的介護費		C	6,772
計 (A+B)		生産性損失モデル	7,404
計 (A+C)		介護費用モデル	12,628

2025年に社会的コストは20兆円/年

参考：<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2212948>

<https://content.iospress.com/articles/journal-of-alzheimers-disease/jad210075> 5

# 認知症予防薬の現状

---

- ・レカネマブ  
奏効率27%、日米で承認
- ・ドナネマブ  
奏効率35%、日米で承認

注) ApoE4遺伝子型ε4ホモ接合体では、アミロイド関連画像異常（ARIA-E）が発現するとされており、FDAでは勧告がされている。

 いずれもMCI（軽度認知障害）が対象

# MCI（軽度認知障害）の診断基準

---

- 1) 自覚的な記憶障害
- 2) 客観的な記憶障害を認める
- 3) 記憶障害以外の高次機能には障害はない
- 4) 日常生活には支障がない
- 5) 認知症の診断基準を満たさない

CDR（臨床的認知症尺度） > 0.5

MMSE 24-27点くらい



病院に来てくれば、検査を受けてくれば。。。。

# 遺伝要因と環境要因

遺伝要因：58%

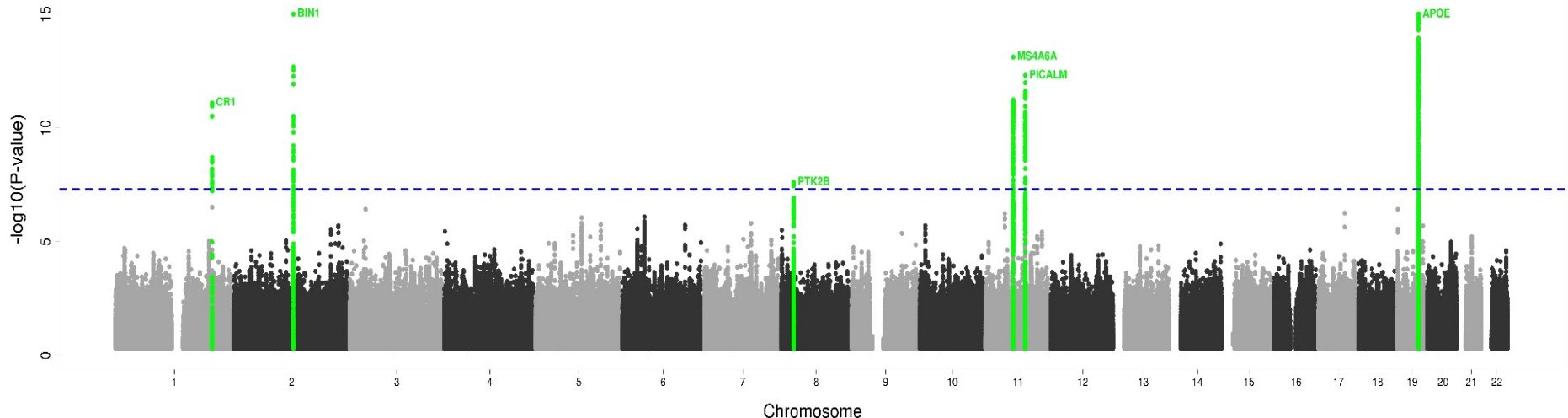
環境要因：42%

スウェーデンの65歳以上の双子データを解析した研究では、11,884組のうち392組が片方か両方ともアルツハイマー病を有しており、遺伝要因は58%、環境要因は42%であることがわかりました。

▶ 双子研究では遺伝要因が高い

# 遺伝要因の場所を示すマンハッタンプロット

さらに大規模な研究により、APOE遺伝子の領域でのp値は、10のマイナス300-400乗という結果が示されている。



▶ 受検者の「不利益」も正しく伝えましょう

# APOE遺伝子の検査について

ε4はrs429358だが、測定できないことが多く、近傍にある連鎖不平衡のバリエーションが測定される。

APOE遺伝子とアルツハイマー病はオッズ比が高く、関連が強いことが示されています。

遺伝子型とアルツハイマー病の関連（複数の人種の研究結果をまとめたもの）

SNP番号	染色体場所	遺伝子名	オッズ	p値	頻度	Case人数	Control人数	参照論文PMID
○rs 769449	19 45410002	APOE	4.01	9.0E-22	0.077	816	7992	26049409
rs 429358	19 45411941	APOE	3.84	4.3E-34	0.086	547	715	19442637
rs 6857	19 45392254	NECTIN2	3.22	7.0E-18	0.100	951	894	28183528

○印のSNPを採用。p値は日本人、頻度は東アジア人のリスクアレル頻度

たくさんあるバリエーションをすべて確認するのは困難でも、APOE遺伝子は知っておくと良いでしょう

# CONTENTS

---

1. 認知症について
2. 認知症の予防
3. ロールプレイ
4. TAKE HOME MESSAGE

# 認知症予防は重要な政策、事業

**政府** 認知症施策推進大綱、総合戦略（新オレンジプラン）を通じた、啓発や研究開発の推進。認知症サポーター養成など。

**地方自治体** 地域包括ケアシステムの整備。全国で5,404箇所（2022年4月現在）の地域包括支援センターが設置され、介護予防ケアマネジメント業務が実施されている。

**企業** 健康経営企業などの一部では、従業員向けに認知機能のトレーニングや、要介護者の家族がいる社員を対象としたフレキシブルな勤務形態が認められている。

**民間団体** 認知症に関連する団体は多くある。予防にフォーカスした取り組みを行う、地域に根ざした民間団体もある。

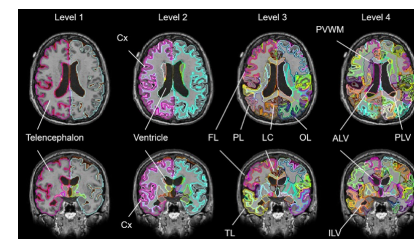
**技術・医学** 予防についてのエビデンスがWHOにより整理されている。AIを用いた画像診断など早期発見をめざすベンチャーが多く輩出されている。



世界アルツハイマーデーにおけるオレンジリングドレスアップ



発行部数 20万部のベストセラー  
「寛裕介.認知症世界の歩き方」



画像診断による早期発見

<https://www.corporate-m.com/landing>

▶ 認知症に対しての偏見が緩和されつつある

# 生活習慣の改善でリスクヘッジできることが示された

2019年のJAMAの論文。遺伝要因・環境要因のリスク。196,383人を対象とした前向き研究でオッズを算出。

	生活習慣 良い	↔	生活習慣 良くない
遺伝要因 高い	1.95	2.02	2.83
↕	1.36	1.70	1.70
遺伝要因 低い	1.00	1.11	1.52

▶ 遺伝要因が高くても諦めなくていい

# 認知症予防のステージ

認知症の罹患リスクは年齢によって  
加速度的に上昇

一次予防

病気にかからないよう  
にする

二次予防

重症化しないように  
する

三次予防

社会復帰

▶ 早く、若年で予防の動機づけを行うかが鍵

# 予防のエビデンス①

2024年ランセット誌の14項目

幼少期

中年期

壮年期

小児期の  
教育歴  
5%

聴力  
低下  
7%

LDL-C  
高値  
7%

うつ  
病  
3%

頭部  
外傷  
3%

運動  
不足  
2%

糖尿  
病  
2%

喫煙  
2%

高血  
圧  
2%

肥満  
1%

過度  
の飲酒  
1%

社会的  
孤立  
5%

空気  
汚染  
3%

視覚  
の損失  
2%

45%予防可能！

# 予防のエビデンス②

## 趣味の種類と認知症のハザード比

Ref: 各趣味において参加していない人	男性 (n=22,967)				Ref: 各趣味において参加していない人	女性 (n=26,738)			
	Model 2					Model 2			
	HR	95%CI	P 値			HR	95%CI	P 値	
散歩・ジョギング	0.90	0.80	1.00	0.060	園芸・庭いじり	0.85	0.77	0.93	<0.001
園芸・庭いじり	0.91	0.82	1.01	0.073	旅行	0.76	0.67	0.87	<0.001
旅行	0.80	0.71	0.90	<0.001	散歩・ジョギング	0.98	0.87	1.10	0.680
読書	1.11	0.98	1.25	0.091	読書	0.98	0.87	1.11	0.784
パソコン	0.65	0.54	0.78	<0.001	手工芸	0.73	0.64	0.84	<0.001
作物の栽培	0.92	0.80	1.05	0.211	作物の栽培	0.90	0.80	1.01	0.069
カラオケ	0.96	0.83	1.11	0.595	その他	0.79	0.68	0.91	0.001
その他	0.82	0.70	0.97	<0.05	体操・太極拳	0.87	0.74	1.02	0.080
釣り	0.81	0.68	0.96	<0.05	カラオケ	0.91	0.78	1.05	0.175
囲碁・将棋・麻雀	0.97	0.83	1.12	0.647	グラウンド・ゴルフ	0.80	0.67	0.96	0.016
ゴルフ	0.61	0.49	0.77	<0.001	舞踊・ダンス	0.84	0.69	1.03	0.088
写真撮影	0.83	0.70	0.98	<0.05					
グラウンド・ゴルフ	0.80	0.69	0.94	<0.05					
パチンコ	0.86	0.69	1.07	0.176					

▶ ゴルフ（男性）や手工芸（女性）が効果的

# 予防のエビデンス③

## 趣味の種類と認知症のハザード比

男性 (n=22,967)	Model 2			
	HR	95%CI		P 値
趣味なし (ref)	1.00			
1 種類	0.92	0.82 1.04		0.181
2 種類	0.81	0.71 0.93		0.002
3 種類	0.80	0.69 0.93		0.004
4 種類	0.70	0.58 0.84		<0.001
5 種類以上	0.68	0.57 0.81		<0.001
トレンド検定	0.86	0.84 0.88		<0.001
女性 (n=26,738)				
趣味なし (ref)	1.00			
1 種類	0.83	0.75 0.92		<0.001
2 種類	0.78	0.69 0.88		<0.001
3 種類	0.68	0.59 0.78		<0.001
4 種類	0.63	0.53 0.76		<0.001
5 種類以上	0.68	0.57 0.81		<0.001
トレンド検定	0.85	0.83 0.87		<0.001

▶ 趣味が多いほど、リスクが低い

# その他にも多くのエビデンスがある①

## 生活習慣

## 論文紹介

目標設定してやり抜く	ドイツで行われた前向きコホート研究です。75歳から89歳の認知症状のない3,327人を対象に3年間の追跡調査をしました。APOE ε4キャリアで、目標設定してやり抜く自己管理能力がある群は、そうでない群と比べて、アルツハイマー病になるリスクが52%低いことがわかりました。
コーヒーを飲む	日本で行われた前向きコホート研究です。認知障害のない13,137人を対象にしています。コーヒーを1日に1杯から2杯飲む群は、飲まない群と比べて、認知症になるリスクが28%低い（ときどき飲むと27%、1日に3杯以上飲むと18%低い）ことがわかりました。
和食中心の食事をする	日本で行われた前向きコホート研究です。65歳以上の高齢者14,402人を対象としています。日本型の食事パターンをする群は、そうでない群と比べて、認知症になるリスクが20%低いことがわかりました。
スタチンを利用する	30の観察研究のメタ分析です。9,162,509人が対象です。スタチンを服用している群は、そうでない群と比べて、アルツハイマー病になるリスクが18%低いことがわかりました。
よく運動する	19のコホート研究のメタ分析です。身体活動が活発でない群は、活発な群と比べて、アルツハイマー病になるリスクが1.36倍高いことがわかりました。
タバコを吸わない	日本で行われた前向きコホート研究です。754人を対象としています。中年および晩年にタバコを吸う群は、そうでない群よりも、アルツハイマー病になるリスクが1.98倍高い（認知症リスクは2.28倍、血管性認知症は2.88倍高い）ことがわかりました。
睡眠時間を適正にする	日本で行われた前向きコホート研究です。65歳以上の7,422人を6年間追跡調査しました。睡眠時間が2時間以上長くなった人は変わらない人よりも、アルツハイマー病になるリスクが2.01倍高いことがわかりました。
野菜や果物をよく食べる	米国で行われた前向きコホート研究です。3,943人のメキシコ系アメリカ人を追跡調査しました。野菜や果物を摂取する人はそうでない人に比べて、アルツハイマー病になるリスクが84%低いことがわかりました。

## その他にも多くのエビデンスがある②

他人に親身になる	日本で行われた前向きコホート研究です。宮城県大崎市に住む65歳以上の男女31,694人を約6年間の追跡調査をしました。情緒的サポートを他人に行う群は、行わない群と比べて、認知症になるリスクが39%低いことがわかりました。
緑茶をよく飲む	日本で行われた前向きコホート研究です。65歳以上の13,645人を対象に5.7年間の追跡調査をしました。緑茶を1日5杯以上飲む群は、1日1杯未満の群と比べて、認知症になるリスクが27%低いことがわかりました。
柑橘類をよく食べる	日本で行われた前向きコホート研究です。13,373人が対象です。65歳以上の男女13,373人を約6年間の追跡調査をしました。柑橘類をほぼ毎日食べる群は、週2回以下の群と比べて、認知症になるリスクが23%低いことがわかりました。
きのこ類をよく食べる	日本で行われた前向きコホート研究です。65歳以上の13,230人を対象に5.7年間の追跡調査をしました。きのこ類を週に3回以上食べる群は、週に1回の群と比べて、認知症になるリスクが19%低いことがわかりました。
魚をよく食べる	日本で行われた前向きコホート研究です。65歳以上の男女13,102人を約6年間の追跡調査を行いました。魚の摂取量が多い群は、魚の摂取量が少ない群と比べて、認知症になるリスクが16%低いことがわかりました。
飽和脂肪酸を控えめにする	4つの観察研究のメタ分析です。飽和脂肪酸の摂取が多い群は、そうでない群よりも、アルツハイマーになるリスクが1.39倍高いことがわかりました。
お酒は飲まない・ほどほどに	イギリスで行われた前向きコホート研究です。9,087人を23年間追跡調査しました。中年期に全く飲酒しなかった人はそうでない人よりも、アルツハイマー病になるリスクが1.47倍高いことがわかりました。
20歳時の体重に近づける	日本で行われた前向きコホート研究です。男性と女性合わせて1,814人(44~79歳)が対象です。20歳の時の体重とくらべて現在の体重が8 kg以上増加している人は、していない人よりもアルツハイマー病になるリスクが2.24倍高いことがわかりました。

できることから勧めていくようにしましょう

# CONTENTS

---

1. 認知症について
2. 認知症の予防
3. ロールプレイ
4. TAKE HOME MESSAGE

# 認知症に着目したロールプレイ



30代女性

## 遺伝学的検査結果

### 【体質】

アルコール紅潮反応：ヘテロ  
ニコチン依存症：ワイルド

### 【リスクの高い疾患】

アルツハイマー病

## 【基本情報】

BMI：20.8

（身長155.0cm / 体重50.0kg）

血圧：92/72mmHg

既往歴・治療中の疾患：なし

家族歴：アルツハイマー病

気になる疾患：アルツハイマー病

## 【日常生活】

仕事：事務職

運動：定期的な運動習慣なし



気になる疾患にアルツハイマー病をあげていますね。



そうなんです。  
祖父が仕事を辞めてから、アルツハイマー病  
になったので心配になって・・・  
私も遺伝学的検査でHIGHリスクで上がって  
ますもんね・・・



**それは心配でしたね。**  
アルツハイマー病は双子研究では遺伝要因が58%  
環境要因が42%になっています。  
生活習慣を見直すことでアルツハイマー病を  
先送りにすることができると言われていますよ。



生活習慣を見直すと先送りできるんですね。  
ちょっと安心しました。  
でも具体的に何を見直せばいいんだろう・・・

では、普段の生活から一緒に考えてみましょうか。  
定期的な運動習慣がないとの事ですが、  
日常生活で体を動かす機会がありますか？



運動が苦手で・・・  
電車と徒歩移動くらいでしょうか。

移動時に体を動かす機会があるんですね。  
立派な運動の一つですよ！  
歩くスピードは人と比較するといかがですか？



歩くスピードは遅い気がします。  
後ろの人に抜かされることが多いかも・・・

## 歩幅 1 割増し、健康寿命 1 割増し

2017年に日本で発表された  
認知症と歩行の習慣の研究です。

認知症の罹患リスクが・・・

歩幅が狭い人 2.12倍

歩くスピードが遅い人 3.46倍



適正な歩幅は「身長cm×0.45」

170cmなら76cm。160cmなら72cmです。

実は横断歩道の白線と次の白線を少しまたぐ幅がまさに70cm。

信号の点灯時間も適切なスピード（秒速1.2m）で渡り切れるよう設定されています。

横断歩道を活用して、「プラス10cm、1割増」を意識して歩きましょう。

参考論文：DOI: 10.1016/j.jamda.2016.10.015



歩幅が狭かったり、ゆっくり歩いたりする人は  
認知症のリスクが高い研究があります。  
横断歩道を使って大股早歩きを意識してみませんか？



歩き方も影響するなんて、驚きです。  
やってみますね。

# CONTENTS

---

1. 認知症について
2. 認知症の予防
3. ロールプレイ
4. TAKE HOME MESSAGE

# TAKE HOME MESSAGE

---

- 認知症の罹患リスクは、環境要因と遺伝要因がほぼ同じくらい寄与している。
- 生活習慣の改善より、罹患リスクを削減することができる。
- 具体的には、高血圧の予防、過度なアルコールを控えること、禁煙すること、身体活動をするここと、うつ病や糖尿病の予防、趣味をたくさん持つことが重要と考えられる。
- 早期にリスクを回避する活動を行うのが良いので、なるべく早く、30～40代のうちに始めましょう。