

22 成人健康調査における動脈硬化・痴呆ならびに ADL の評価 痴呆の発症と脳血管障害

研究代表者名：山田美智子¹

共同研究者名：藤原佐枝子¹、鈴木 元¹、笠置文善¹、三森康世²、宮地隆史²、大下智彦²

施設名：放射線影響研究所¹、広島大学大学院脳神経内科²

背景および目的

放射線影響研究所の成人健康調査ではアメリカ（ハワイ・シアトル）との共同研究として 1992 年から標準化された方法に基づく痴呆の疫学研究を開始した。1992—96 年の痴呆有病率調査の結果は、従来の日本の報告に比べアルツハイマー病（AD）が優位で、特に女性でその傾向が強かった。昨年度は発症率調査（1992—2003 年）でも有病率調査と近似した結果が得られたことを報告した。同コホートでは 1958 年以来、脳血管障害の発症調査も継続している。近年、脳血管障害は血管性痴呆（VaD）の原因となるばかりでなく、痴呆症状の顕在化等を介してアルツハイマー病（AD）にも影響するという考え方が有力となってきたが、痴呆と脳血管障害の両方をエンドポイントにした日本人における縦断的研究は少ない。本年度は痴呆発症と脳血管障害の関係について下記の検討を行った。

①脳卒中既往の有群と無群で DSMIV 診断基準に準拠した痴呆の発症数とタイプを比較する。

②痴呆のタイプ別に脳血管障害の有無を問診、神経学的診察、画像検査に基づいて判定する。

対象および方法

調査開始時（1992—1996 年）に年齢 60 歳以上で痴呆のなかった 2286 人（男性 649 人、女性 1637 人）を 2003 年 9 月まで 2 年毎の検診で追跡した。検診では CASI（Cognitive Abilities Screening Instrument）を用いた痴呆のスクリーニングを行い、痴呆の疑いがあった対象者では神経内科医による診察や頭部画像検査に基づいて痴呆の有無、痴呆のタイプ、脳血管障害の有無を診断した。痴呆の診断ならびにタイプ分類は DSMIV の診断基準に準拠した。

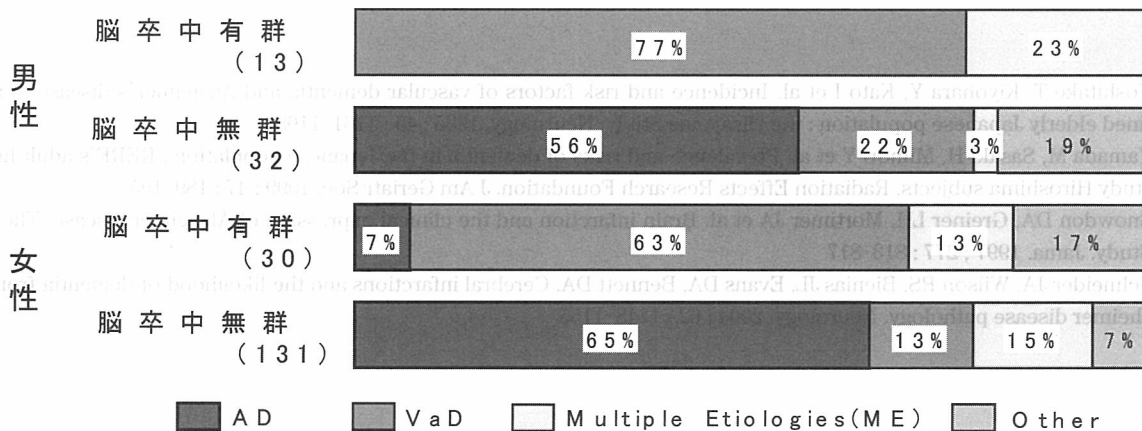


図 痴呆のタイプ別割合

結果

調査開始時の平均年齢は男性 68.7 歳、女性 70.9 歳、平均追跡期間は男性 5.8 年、女性 5.9 年であった。調査開始時の脳卒中の有病者数は 110 人。調査期間中の新規発症を含め、226 人（男性 77 人、女性 149 人）が脳卒中の既往を有した。脳卒中既往有群の男性 13 人（同群対象者の 16.9%）、女性 30 人（20.1%）、既往無群の男性 32 人（5.6%）、女性 131 人（8.8%）、計 206 人に痴呆発症を認めた。痴呆のタイプ別割合は、脳卒中既往有群では AD 4.7%、VaD 67.4%、dementia due to multiple etiologies (ME) 16.3%、その他 11.6% であり、既往無群では AD 63.8%、VaD 14.7%、ME 12.3%、その他 9.2% であった。痴呆全体に占める VaD の割合は脳卒中の既往の有無に係らず男性で高く、AD の割合は女性で高かった。VaD の 55% に脳卒中既往があり、その約 7 割で痴呆発症との時間的関連を認めた。ME の 82% を AD と VaD の混合型が占め、その約 25% で脳卒中既往を認め、脳卒中の既往のないケースでも画像診断でラクナや広範囲の白質病変を認めた。AD 症例の 2 例に脳卒中既往を認め、画像所見の得られた AD 症例（39 例）の約 30% で脳血管病変が認められた。

考察および結語

日本の痴呆疫学調査において久山町研究の発症率調査¹⁾や成人健康調査の有病率調査²⁾の結果、脳卒中が VaD の最も重要なリスク要因であることが報告されている。脳卒中の既往を有さない場合でも脳血管病変が VaD だけでなく AD を含む VaD 以外の痴呆発症にも関与するという報告が近年増加しているが³⁾⁴⁾痴呆と脳血管障害の両方をエンドポイントにした日本での縦断的研究は少ない。成人健康調査の研究者と共同研究を実施している米国研究者間の診断の一致率は良好で、本研究における診断の信頼性は高い²⁾。また対象者全員の脳卒中既往の有無、痴呆症例の神経内科学的診察所見に加えて、AD の約 4 割、VaD の約 8 割、ME の約 7 割での画像検査情報が同意を得て収集されており、本研究は痴呆と脳血管障害の関連を検討する貴重な機会を提供している。成人健康調査の痴呆有病率調査と発症率調査の両方で AD が VaD に比べ優位であることはすでに報告されている。今年度は痴呆と脳血管障害の関連を検討し、次の結果を得た。①脳卒中既往者での痴呆発症が高率であった。②脳卒中既往無群から発症した痴呆症例においても神経内科学的診察所見や画像検査結果を調査したところ、VaD 以外の痴呆発症者でも脳血管病変の関与が疑われる症例が多いことが確認された。今後、痴呆のタイプ別に痴呆発症と脳血管障害のリスク要因の関係について検討する予定である。

文献

- 1) Yoshitake T, Kiyohara Y, Kato I et al. Incidence and risk factors of vascular dementia and Alzheimer's disease in a defined elderly Japanese population : the Hisayama Study. *Neurology*. 1995 ; 45 : 1161-1168
- 2) Yamada M, Sasaki H, Mimori Y et al. Prevalence and risks of dementia in the Japanese population : RERF's adult health study Hiroshima subjects. Radiation Effects Research Foundation. *J Am Geriatr Soc*. 1999 ; 47 : 189-195
- 3) Snowdon DA, Greiner LH, Mortimer JA et al. Brain infarction and the clinical expression of Alzheimer disease. The Nun Study. *Jama*. 1997 ; 277 : 813-817
- 4) Schneider JA, Wilson RS, Bienias JL, Evans DA, Bennett DA. Cerebral infarctions and the likelihood of dementia from Alzheimer disease pathology. *Neurology*. 2004 ; 62 : 1148-1155