

＜シンポジウム (1)―6―2＞ 認知症疫学研究が提供するエビデンス

疫学調査からみたうつ、運動機能障害、認知機能障害

和田 健二 中島 健二

(臨床神経 2012;52:965-967)

Key words : 認知症, 軽度認知障害, 軽度パーキンソン徴候

1. はじめに

わが国において認知症高齢者数は増加しており, 認知症の発症予防は重要な課題である. 本シンポジウムにおいて認知症発症に関するうつ, 運動機能の疫学的知見について鳥根県海士町において実施した疫学調査の結果をふくめて概説した.

2. 認知症発症に関するうつのエビデンス

うつ状態による偽性認知症として認知症と鑑別すべき病態であるが, 認知症疾患においてうつ状態を合併することが多く, また, 偽性認知症は年率9~25%で認知症に進展するといわれる¹⁾. また, 偽性認知症の89%が8年後に認知症に進展した報告もあり, 臨床的にはうつ病期に認知機能障害を呈すると将来認知症に進展しやすい.

Byersらのレビューによると, 高齢期のうつと認知症の関連を否定する少数の論文はあるが, 高齢期のうつは認知症を2~5倍増加させ, とくに, うつ状態より大うつ病性障害に強い関連がある²⁾. JormやOwnbyらの2,000名を超えるメタ解析においても認知症発症に関するうつの相対危険度はおよそ2倍である³⁾⁴⁾. 一方, 中年期におけるうつも同様に認知症を2~4倍増加させる²⁾. うつ症状は認知症の初期症状のことがあるが, 認知症発症10年以内前のうつの認知症発症に対する相対危険度は1.60であるが, 10年以上前のうつの相対危険度も1.92である. また, うつエピソード数(例, 再発数)と認知症発症の強い相関が報告されており, うつ症状は認知症の危険因子としても捉えることができる. うつが認知症をひきおこす経路についてはFig.1のようなことが想定されている³⁾.

3. 認知症発症に関する運動機能のエビデンス

Hamerらは, 1990年から2007年までの身体活動量と認知症発症リスクを調査した16研究のメタ解析では, 身体活動量がもっとも少ない群を基準とした際のもっとも多い群の認知症の相対危険度は, 全認知症では0.72(95%信頼区間0.60~

0.86)で, アルツハイマー病(AD)では0.55(95%信頼区間0.36~0.84)であり, 身体活動量が多いと認知症の発症リスクが有意に軽減することが示されている(Fig.2)⁵⁾. 65歳以上の対象者とした30研究から対象総数2,020人(介入1,023人, 対照997人)を抽出した運動の介入効果のメタ解析がある⁶⁾. 対象者のMini-Mental State Examination(MMSE)の平均得点は16.5±7.0点で, 運動介入の平均時間は23(2~112)週間であり, 1週間あたり平均3.6回(1~6回), 1回あたり運動時間は平均45分(20~150分)となっている. 運動プログラムはウォーキングや有酸素運動などである. 運動プログラムは循環機能, 筋力, 柔軟性など身体能力を向上させるとともに認知機能では認知, 機能性や行動面と多面的な改善効果が示されている.

認知症発症前においてすでに運動能力の低下が報告されている. Aggarwalらの縦断研究では, Unified Parkinson's Disease Rating Scale(UPDRS)スコアはAD>軽度認知障害(mild cognitive impairment:MCI)>正常対照の順に悪く, 縦断的にはMCI群において下肢の運動機能が低下している者はADへの進展リスクが増大していた⁷⁾. Louisらは軽度の錐体外路症状としての軽度パーキンソン徴候(MPS)という概念を提唱している⁸⁾. ベースライン時にMPSを有する者は認知症発症リスクが2.24倍という結果であった. これらの結果は, 認知症発症の前段階状態ですでに運動機能が低下している可能性を示唆している.

4. 鳥根県海士町における疫学調査

鳥根県海士町は人口およそ2,500人の町で高齢化率が40%の孤島の町であり, 高齢者の人口移動が少なく疫学研究をおこなう上で適した地域である. 2010年の悉皆調査における海士町における認知症の粗有病率は16.4%(男性14.4%, 女性17.8%)であり, わが国の人口を基準とした訂正有病率は11.6%であった. 認知症の内訳はADがもっとも多く, 次いで血管性認知症(VaD), レビー小体型認知症(DLB)+パーキンソン認知症(PDD)の順であった⁹⁾. 同町においてMCIや自覚的記憶力障害, MPSやうつ状態(Geriatric depression scale-15;GDS-15)を評価した. 60歳以上にGDS-15の評価をおこない, 受診率は85.7%であった. GDS-15の平均点は

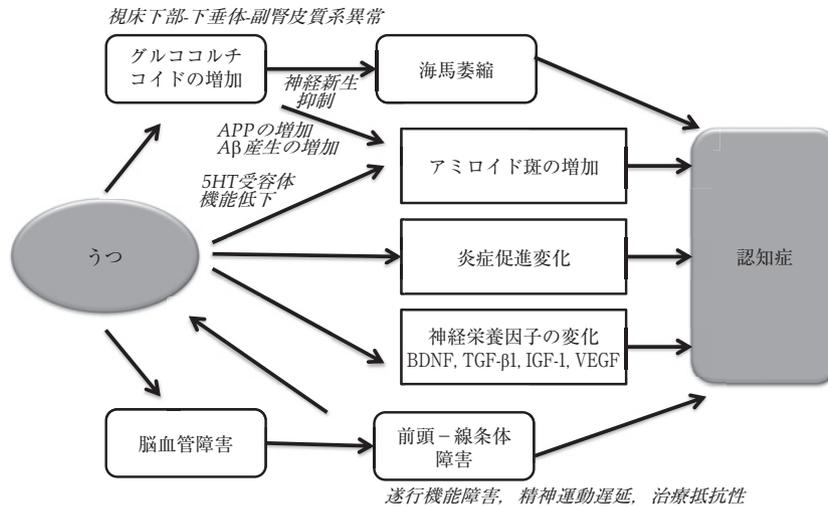


Fig. 1 認知症発症リスクとうつを連結する経路。
文献3)を改変

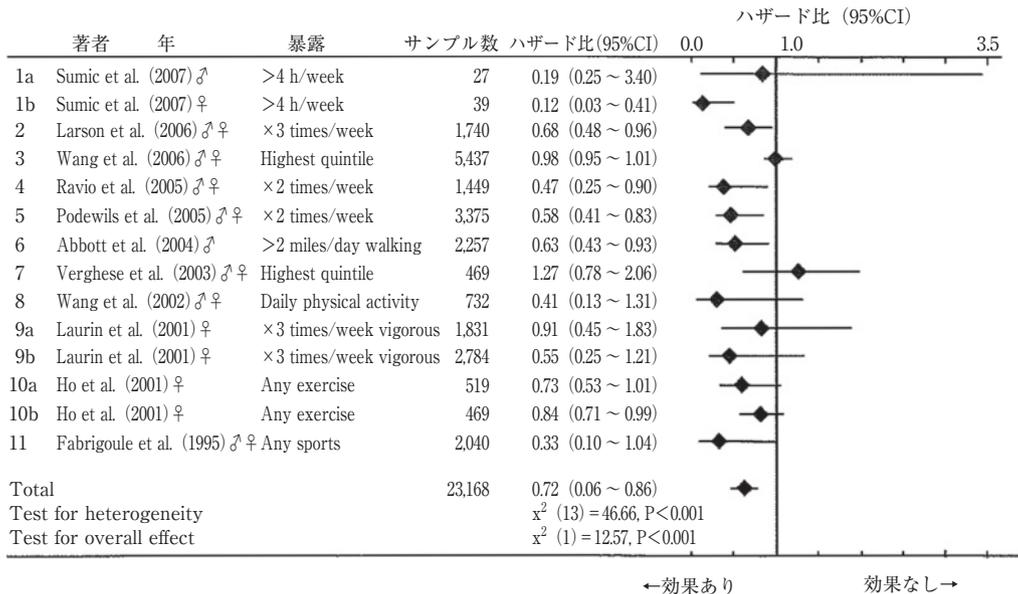


Fig. 2 コホート研究における身体活動と認知症発症の関連性。

3.6±3.3で、GDS-15≥6点(軽症うつ状態)の頻度は25%で、GDS-15≥10点(重度うつ状態)の頻度は7.4%であった。また、60歳以上の71.2%に対して神経内科専門医が診察しUPDRS運動スコアによるMPSを評価した。178名(男性62名、平均年齢78.1±8.1歳)がMPSを呈しており、粗有病率は60歳以上では22.1%で、65歳以上では23.7%であった。同意がえられた住民288名(73.5±8.1歳、男性128名、女性160名)に対して1週間連続でアクチウォッチ(ActiwareR5.0(Mini Mitter Company, Inc.))を装着し1日の総活動量や1分間あたりの平均活動量を算出したところ、高度のMPS(2点以上のUPDRS項目が1つ)を呈していた群で身体活動量が有意に低下しており、多変量解析にて高度のMPSの予測

因子を解析したところ、うつが独立した関連因子として抽出され、うつとMPSの関連性が示された¹⁰⁾。

また、頭部MRIを撮影した692名(男性304名、女性388名、65歳以上人口の76.9%)において、うつ、運動機能、認知機能について大脳白質病変を中心に生活習慣および生活習慣病(教育歴、脂質代謝、耐糖能、高血圧、飲酒、喫煙)との関連を検討すると、いずれも加齢の影響が大きいものの、高血圧、耐糖能異常、飲酒、喫煙などの因子が大脳白質病変と関連性を有しながら関与している関連性が示唆された。

5. おわりに

高齢期においては、うつ、運動機能、認知機能は器質的变化を形成しながら複雑に絡み合い、それぞれの機能低下を悪化させていく関連性が考えられた。今後、認知症予防においては、うつ、運動、認知機能に対する総合的な介入法の開発が望まれる。

※本論文に関連し、開示すべきCOI状態にある企業、組織、団体はいずれもありません。

文 献

- 1) Dobie DJ. Depression, dementia, and pseudodementia. *Semin Clin Neuropsychiatry* 2002;7:170-186.
- 2) Byers AL, Yaffe K. Depression and risk of developing dementia. *Nat Rev Neurol* 2011;7:323-331.
- 3) Jorm AF. History of depression as a risk factor for dementia: an updated review. *Aust N Z J Psychiatry* 2001; 35:776-781.
- 4) Ownby RL, Crocco E, Acevedo A, et al. Depression and risk for Alzheimer disease: systematic review, meta-analysis, and metaregression analysis. *Arch Gen Psychia-*

try 2006;63:530-538.

- 5) Hamer M, Chida Y. Physical activity and risk of neurodegenerative disease: a systematic review of prospective evidence. *Psychol Med* 2009;39:3-11.
- 6) Heyn P, Abreu BC, Ottenbacher KJ. The effects of exercise training on elderly persons with cognitive impairment and dementia: a meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil* 2004;85:1694-1704.
- 7) Aggarwal NT, Wilson RS, Beck TL, et al. BMotor dysfunction in mild cognitive impairment and the risk of incident Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2006;63:1763-1769.
- 8) Louis ED, Tang MX, Schupf N. Mild parkinsonian signs are associated with increased risk of dementia in a prospective, population-based study of elders. *Mov Disord* 2010;25:172-178.
- 9) Wada-Isoe K, Uemura Y, Nakashita S, et al. Prevalence of dementia and mild cognitive impairment in the rural island Town of Ama-cho, Japan. *Dement Geriatr Cogn Disord Extra* 2012;2:190-199.
- 10) Uemura Y, Wada-Isoe K, Nakashita S, et al. Mild parkinsonian signs in a community-dwelling elderly population sample in Japan. *J Neurol Sci* 2011;304:61-66.

Abstract

Depression, motor function and cognitive function in epidemiological study

Kenji Wada, M.D. and Kenji Nakashima, M.D.

Division of Neurology, Department of Brain and Neurosciences, Faculty of Medicine, Tottori University

With the striking increase in the number of elderly people in Japan, dementia has not only become a medical but also a social issue. Recently we have reported a crude prevalence of dementia in Ama-cho, a rural island town to be 16.4% in elderly people aged 65 years or older. Observational studies have identified a wide range of potentially modifiable risk factors for dementia, including cardiovascular risk factors, depression and low level of physical or mental activity. Several studies have demonstrated an association between mild parkinsonian signs (MPS) and incident dementia. We have reported a crude prevalence of subjects with MPS to be 22.1% in elderly people aged 60 years or older in Ama-cho. The actigraphic activity counts measured by Actiwatch were significantly reduced in the subjects with severe MPS-severe and a close relationship between MPS and depression was shown in this cohort. Each of depression, motor dysfunction and cognitive dysfunction might affect each other in development of dementia, and was associated with organic changes of brain accompany with modifiable risk factors for dementia. Randomized control trials of multimodal risk factor reduction strategies to prevent dementia are needed.

(Clin Neurol 2012;52:965-967)

Key words: Dementia, Mild cognitive impairment, Mild parkinsonian signs