

研究主題

地域在住高齢者における Occupational Gaps が認知症発症に及ぼす影響およびメカニズムの解明

【要約】

5 年間の縦断研究では、社会的活動において Occupational Gaps がいない群でのみ認知症発症リスクの有意な低下 (HR:0.73) が認められ、Occupational Gaps がある群では有意な関連が認められなかった。また、高齢就労者を対象とした横断解析においても、意欲を欠く就労 (Occupational Gaps あり) は MCI リスクの上昇 (OR:1.43) と有意に関連していた。一方、その解剖学的メカニズムを探索すべく海馬容積との関連を横断的に検証したが、諸交絡因子を厳密に調整したモデルでは、Occupational Gaps の有無による有意な容積差は認められなかった。この結果は、生活習慣が脳構造に与える影響の微細さを示唆すると同時に、AD 病理の進展軸における解剖学的なタイムラグ (海馬への病理波及前段階) を捉えている可能性があり、さらなる慎重な追跡検証を要する。

【目的】

本研究事業の目的は、Occupational Gaps が認知症発症に及ぼす影響および脳の萎縮度と MCI との関連について検討を行い、認知症予防戦略における Occupational Gaps の役割と実態を明らかにすること。

研究① Occupational Gaps が認知症発症に及ぼす影響を検討する (5 年間の縦断研究)

研究② Occupational Gaps と MCI との関連を検討する (横断研究)

研究③ Occupational Gaps と脳の萎縮度との関連を検討する (横断研究)

研究成果

研究①：Occupational Gaps が認知症発症に及ぼす影響を検討する（5 年間の縦断研究）

【背景】世界的な認知症有病者の増加とそれに伴う公衆衛生上の対策の必要性から、高齢期の認知症予防として社会的活動への関与が推奨されている。しかし、実際の活動参加状況と個人の意欲に乖離がある状態（Occupational Gaps）は、ストレスを惹起し海馬の神経新生を抑制する等の機序により、認知機能への保護効果を限定的にする可能性がある。本研究は、地域在住高齢者における社会的活動の Occupational Gaps が、その後の認知症発症に及ぼす縦断的影響を検証することを目的とした。

【方法】地域での大規模コホート研究に参加した 65 歳以上の地域在住高齢者 2,247 名（平均 74.0 歳）を対象に、60 か月間の縦断的解析を行った。Lifestyle Activities Questionnaire の社会的活動 12 項目を用い、実際の活動関与度と意欲の有無の組み合わせから、対象者を①関与少群、②Occupational Gaps あり群（関与多かつ意欲低）、③Occupational Gaps なし群（関与多かつ意欲高）の 3 群に分類した。認知症発症は医療・介護保険レセプト情報に基づき追跡し、共変量を調整した Cox 比例ハザード分析により各群のハザード比（HR）を算出した。

【結果】60 か月の追跡期間中、全体の 10.7%が認知症を発症した。群別の発症割合は、関与少群 16.4%、Occupational Gaps あり群 11.2%、Occupational Gaps なし群 7.1%であり、Occupational Gaps なし群で有意に低かった（ $p<0.001$ ）。多変量調整後の Cox 比例ハザード分析の結果、関与少群を基準とした場合、Occupational Gaps なし群では認知症発症リスクが有意に低かった（HR:0.73, 95%信頼区間:0.54-0.97）。一方で、Occupational Gaps あり群では、関与少群に対する有意なリスク低減効果は認められなかった。

【考察】社会的活動の量が多くとも、そこに意欲が伴わない「Occupational Gaps」が存在する場合、認知症の予防効果が得られないことが示された。これは、内発的動機付けが自律的な目標指向行動を促すとする自己決定理論とも整合する。自発的かつ意欲的な活動参加こそが脳の保護効果を高める実行要因であると考えられ、今後の認知症予防戦略においては、一律の活動推奨にとどまらず、個人の意欲に合致した活動選択を支援する視点（Occupational Gaps の解消）が有効であるかもしれない。

【公開論文】**Akaida S**, Katayama O, Yamaguchi R, Yamagiwa D, Tomida K, Shimada H. The impact of involvement in social activities on dementia onset: the role of willingness. J Alzheimers Dis. 109(2): 810-819. 2026.

研究②：Occupational Gaps と MCI との関連を検討する（横断研究）

【目的】 高齢期における就労は、認知機能に保護的な働きを持つとされる。一方、している活動に意欲が伴わない状況（Occupational Gaps）は、ストレスを惹起し、海馬の神経細胞の萎縮や神経新生の減少を招くことが示唆されている。したがって、就労していても意欲が伴わない場合には、就労は認知機能に保護的な働きを持たない可能性がある。本研究では、高齢就労者における就労意欲と軽度認知障害（MCI）の関連を調査することを目的とした。

【方法】 地域での大規模コホート研究に参加した 65 歳以上の高齢就労者 2272 名（平均年齢 71.2 歳、男性 52.2%）を対象に横断的解析を行った。MCI は National Center for Geriatrics and Gerontology-Functional Assessment Tool により、4 つの認知機能領域（記憶、注意機能、遂行機能、情報処理）を測定し、年齢と教育歴で定められた基準値から 1.5 標準偏差以上の低下を 1 つでも認めた者とした。就労意欲は、就労に対する意欲の有無について回答を求め、Occupational Gaps なし群と Occupational Gaps あり群の 2 群に分類した。統計解析は MCI を従属変数、就労意欲を独立変数、年齢、性別、教育歴、多剤併用、独居、世帯収入、飲酒習慣、喫煙歴、体格指数、高血圧、糖尿病、歩行速度低下、抑うつ傾向、就労頻度を共変量としたロジスティック回帰分析を行った。

【結果】 就労高齢者で MCI を有する者は 18.0%、Occupational Gaps ありは 46.1%であった。Occupational Gaps あり群の割合は、MCI を有さない群で 44.2%、MCI を有する群で 54.6%であり、MCI を有する群で有意に高い割合であった($p < 0.001$)。ロジスティック回帰分析の結果、Occupational Gaps あり群と MCI には有意な関連が認められた(オッズ比：1.43, 95%信頼区間：1.14–1.79)。

【考察】 高齢就労者において、就労意欲がない状況（Occupational Gaps）と MCI に関連がある可能性が示唆された。この結果は、就労という客観的な活動量だけでなく、主観的な就労意欲（内的動機づけ）の有無が認知機能の保持を左右する重要な因子であることを示している。意欲を欠いた不本意な就労は、脳にとって能動的な環境刺激とならないばかりか、慢性的ストレスとして働き、海馬をはじめとする認知機能関連領域に否定的な影響を及ぼしている可能性がある。したがって、高齢者の就労支援においては、単に就労の機会や頻度を確保するだけでなく、本人の自発的な関心や役割意識といった主観的意欲に合致した環境調整（Occupational Gaps の解消）を考慮することが、実効性の高い認知症予防戦略として重要であると考えられる。

【公開論文】 [Akaida S](#), Katayama O, Yamaguchi R, Yamagiwa D, Shimada H. Occupational gaps and mild cognitive impairment among older workers. Eur Geriatr Med. 16(5):1647-1655. 2025.

研究③ Occupational Gaps と脳の萎縮度との関連を検討する（横断研究）

【目的】アルツハイマー病（AD）の病理進展において、海馬は過リン酸化タウタンパク質の蓄積や神経原線維変化が生じる主座であり、その萎縮は記憶障害の顕在化に直結する。高齢期の認知症予防において社会的活動の重要性が指摘されているが、実際の活動参加状況に主観的な参加意欲を組み合わせた複合パターンが、海馬の解剖学的構造に及ぼす影響は未だ解明されていない。また、AD 初期の病理的萎縮は左右非対称に進行することが知られており、左右の側性を分離して検証することも重要である。本研究は、地域在住高齢者を対象に、社会的活動の参加分類が海馬の全体積および左右半球容積とどのように関連しているかを横断的に検討することを目的とした。

【方法】地域での大規模コホート研究に参加した 60 歳以上の地域在住高齢者のうち、MRI 調査を完了し、既往歴（認知症、脳卒中、うつ病、その他神経系疾患）、要介護認定、主要データに欠損のある者を除外した 1,097 名（平均年齢 70.2 ± 6.3 歳、男性 51.2%）を解析対象とした。社会的活動は Lifestyle Activities Questionnaire を用いて評価した。実際の活動関与度と意欲の有無の組み合わせから、対象者を①関与少群、②Occupational Gaps あり群（関与多かつ意欲低）、③Occupational Gaps なし群（関与多かつ意欲高）の 3 群に分類した。3.0 テスラ MRI を用いて撮像した T1 強調画像から FreeSurfer（version 6.0）により海馬容積を抽出し、推定総頭蓋内体積（eTIV）に対する比率（%）を算出した。統計解析は、年齢、性別、教育歴、歩行速度低下、抑うつ症状等の身体・精神的交絡因子を共変量とした共分散分析を用いた。

【結果】共変量を考慮しない Crude モデルにおいては、海馬の全体積（ $p=0.018$ ）、左半球容積（ $p=0.044$ ）、右半球容積（ $p=0.011$ ）のすべてにおいて 3 群間に有意な差が認められ、いずれも関与少群に比べ、Occupational Gaps なし群で有意に大きな容積を呈していた。しかし、背景因子や身体・精神的交絡因子を厳密に制御した調整モデル共分散分析による解析の結果、海馬においては全体積、左半球容積、右半球容積のいずれの領域においても、三群間に統計学的な有意差は認められなかった。

【考察】交絡因子調整後に有意な関連が認められなかった理由として、「病理学的タイムラグ」の理論が挙げられる。AD 病理においてタウ蓄積はまず嗅内皮質に局在し、その後に海馬へと波及する。本研究の対象者が AD の超初期段階に位置していた場合、ライフスタイル因子が及ぼす萎縮抑制効果は、上流の嗅内皮質にのみ現れ、下流の海馬にはまだ群間差として表面化していない可能性が考えられる。本成果は未発表の初期的な知見であり、今後は縦断的デザインやより大規模なサンプルサイズを用いた再現性の検証が必要である。