飲酒量および酒の種類と軽度認知障害との関連：東温スタディ

藤井 晶子¹⁾ 丸山 広達²⁾ 柴 珠実¹⁾ 田中久美子¹⁾ 小岡亜希子¹⁾ 中村 五月³⁾
梶田 賢³⁾ 江口 依里⁴⁾ 友岡 清秀⁵⁾ 谷川 武⁵⁾ 齊藤 功⁶⁾ 川村 良一⁷⁾
高田 康德⁷⁾ 大澤 春彦⁷⁾ 陶山 啓子¹⁾

要 約

目的：飲酒と認知症に関する海外の研究のメタ分析では、飲酒量が少量の場合には発症リスクが低く、大量の場合には高い結果が示されている。しかし、アルコール代謝や飲酒文化が異なるわが国のエビデンスは限定的である。そこで本研究では、平均飲酒量と認知症前段階の軽度認知障害（Mild Cognitive Impairment, 以下 MCI と略）との関連について検討した。**方法：**2014～2017 年に愛媛県東温市の地域住民に実施した疫学研究「東温スタディ」に参加した 60～84 歳の男性 421 名、女性 700 名を本研究の対象とした。質問調査によって飲酒頻度、酒の種類別飲酒量を把握し、1 日あたりの平均飲酒量を推定した。また Japanese version of Montreal Cognitive Assessment を実施し、26 点未満を MCI と定義した。男女別に現在飲まない群に対する平均飲酒量について男性 3 群、女性 2 群に分け各群の MCI の多変量調整オッズ比（95% 信頼区間）をロジスティック回帰モデルにて算出した。さらに、ビール、日本酒、焼酎（原液）、ワインについては、日本酒 1 合相当あたりの多変量調整オッズ比（95% 信頼区間）を算出した。**結果：**男性 212 名（50.4%）、女性 220 名（31.4%）が MCI に判定された。男性では、現在飲まない群に比べて、1 日平均 2 合以上の群の MCI の多変量調整オッズ比（95% 信頼区間）は 1.78（0.93～3.40、傾向性 $p=0.045$ ）であったが、女性では有意な関連は認められなかった（「1 合以上」群の多変量調整オッズ比：95% 信頼区間 = 0.96：0.39～2.38、傾向性 $p=0.92$ ）。この関連は、高血圧者において明確に認められた。また酒の種類別の解析では、男性において焼酎（原液）については多変量調整オッズ比（95% 信頼区間）が 1.57（1.18～2.07）と有意に高かった。**結論：**男性において平均飲酒量が多いほど MCI のリスクが高い可能性が示された。この関連は高血圧者においてより明確であった。

Key words 飲酒量, 酒の種類, 軽度認知障害, 横断研究

（日老医誌 2020；57：300-307）

緒 言

日本の平均寿命の延伸は急速な高齢社会を生み出し、

保健・医療・福祉の分野では生活習慣病の発症・重症化予防に加え、介護予防が必要である。2016 年の国民生活基礎調査によると、介護が必要となった原因として認

1) 愛媛大学大学院医学系研究科地域健康システム看護学講座

2) 愛媛大学大学院農学研究科生命機能学専攻健康機能栄養科学特別コース地域健康栄養学分野

3) 聖カトリナ大学人間健康福祉学部看護学科

4) 福島県立医科大学医学部疫学講座

5) 順天堂大学大学院医学研究科公衆衛生学講座

6) 大分大学医学部公衆衛生・疫学講座

7) 愛媛大学大学院医学系研究科糖尿病内科

連絡責任者：陶山啓子 愛媛大学大学院医学系研究科地域健康システム看護学〔〒791-0295 愛媛県東温市志津川〕

e-mail: suyama.keiko.me@ehime-u.ac.jp

受付日：2020. 1. 8, 採用日：2020. 5. 10

doi: 10.3143/geriatrics.57.300

知症が最も高い割合を占めていた¹⁾。認知症は基本的に根治が困難な疾患であるため予防が重要であり、また高齢になるほど認知機能が低下した者が増加する²⁾。二宮らは、2012年の認知症高齢者数462万人と、65歳以上の高齢者の約7人に1人（有病率15.0%）であったのに対し、2025年には、約5人に1人になると推計している³⁾。

これまで認知症の危険因子としては、加齢や性、家族歴等の遺伝要因⁴⁾等、根本的な改善が困難である要因だけでなく、食習慣⁵⁾や頻度の少ない社会参加・知的活動⁶⁾が認知症の危険因子である可能性も示されている。さらに、飲酒や喫煙など嗜好品に関する研究も行われており、海外の研究では少量の飲酒が認知症発症予防、大量飲酒が認知症発症の危険性を上昇させることが報告されている⁷⁾。しかしながら、アルコール代謝や飲酒文化が異なる我が国のエビデンスは限定的である。

飲酒についての国内の研究では、小坂らが中年期以降の飲酒状況とアルツハイマー病との関連が認められなかったことを報告している⁸⁾。また、別所らは毎日の飲酒習慣の有無を調査し認知症高齢者と非認知症高齢者で比較したが明らかな違いがないことを報告している⁹⁾。これらの研究では、飲酒状況について飲酒頻度や毎日の飲酒習慣の有無などの概略しか調査されていなかったため、飲酒と認知機能との関連をみるができなかったのではないかと考える。また、先行研究で軽度飲酒量に比べて非飲酒者は、Mini-Mental State Examination (MMSE) の点数は低い結果が報告されているが¹⁰⁾、認知症の前段階である予防や改善が可能な軽度認知障害 (Mild Cognitive Impairment, 以下 MCI と略) との関連は示されていない。一方で、MCI は飲酒が危険因子である、高血圧によって生じることが示されている¹¹⁾。したがって、飲酒が血圧を介して MCI を引き起こす可能性も考えられる。

さらに、一般販売されているアルコール飲料はビールや日本酒、ワインなど多くの種類があり嗜好品として、また宴会をはじめとする、交流の場においても提供されている。飲酒状況として具体的な飲酒量や飲酒の頻度だけでなく酒の種類なども含めた詳細な調査を行うことで認知症との関連が明らかになり、嗜好品としての飲酒を楽しむ健やかな生活を継続するための基礎資料となると考える。

そこで本研究では、予防において重要な MCI と、飲

酒習慣として1日あたり平均飲酒量、ならびに酒の種類を調査し、その関連について分析することを目的とした。

方 法

対象・研究デザイン

本研究は、2009年から愛媛県東温市にて、循環器疾患、糖尿病、認知症等の予防に資するエビデンスを実証するために実施している疫学研究「東温スタディ」¹²⁾¹³⁾における横断研究である。東温スタディに2014～2017年に参加した30～84歳の男女1,777名中、認知機能評価を実施していない60歳未満(632名)、脳卒中治療中の者(20名)、飲酒・認知機能評価に不備のある者(4名)を除外した男性421名、女性700名を対象とした。

本研究は、愛媛大学大学院医学系研究科ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理委員会(疫20-2, 2009年1月28日承認)の承認を得て行った。また参加者には文書ならびに口頭による研究説明を行い、文書による同意を得て実施した。

認知機能の評価

Japanese version of Montreal Cognitive Assessment (MoCA-J) を用いて評価した¹⁴⁾。MoCA-Jは視空間・遂行機能、命名、記憶、注意力、復唱、語想起、抽象概念、遅延再生、見当識からなる30点満点の検査であり、26点未満はMCIと定義される¹³⁾¹⁴⁾。先行研究によるとMoCA-JによるMCIの感度は80～100%、特異度は50～87%であることが報告されている¹⁵⁾¹⁶⁾。

飲酒習慣の評価

自記式質問紙調査によって、現在の飲酒習慣(現在飲む、過去飲んでいて、ほとんど飲まない)、飲酒頻度、1回あたりの飲酒量(ビール、日本酒、焼酎、ワイン、ウイスキー・ブランデー・ウォッカ、その他)について調査した。各酒類の頻度と1回あたりの摂取量から1日平均の摂取エタノール量を算出し、日本酒換算した1日平均飲酒量(合/日=23gエタノール/日)を算出した。1日の平均飲酒量について、男性は「飲まない」「1合未満」「1～2合未満」「2合以上」に、女性は「飲まない」「1合未満」「1合以上」に分類した。さらに、ビール、日本酒、焼酎(原液)、ワインの1日平均の各酒類の日本酒1合相当量(ビール約575mL、焼酎(原液)約115mL、ワ

イン約 192 mL) の算出も行った。

その他の測定項目

自記式質問紙調査によって、喫煙習慣（現在吸う，過去吸っていた，ほとんど吸わない），最終学歴（中学校，高校，短大卒業・専門学校卒業・4年制大学中退，大学以上，その他）について確認した。身体活動量については，妥当性の確認されている JALS Physical activity Questionnaire (JALSPAQ)¹⁷⁾，睡眠時間についてはピッツバーグ睡眠質問紙¹⁸⁾¹⁹⁾によって評価した。

調査時に，身長，体重を実測し Body mass index (BMI) を算出した。また，座位 5 分間の安静の後，血圧を 2 回測定しその平均値を用いて，収縮期血圧 140 mmHg 以上または拡張期血圧 90 mmHg 以上，または調査時に医師が診察し服薬状況を確認した際に，降圧薬を服用している者を高血圧とした。さらに 10 時間以上の空腹時，ならびに 75 g 経口糖負荷試験実施 2 時間後の血糖値を測定し，空腹時血糖値が 126 mg/dL 以上または 2 時間後血糖値が 200 mg/dL 以上，または医師が診察し服薬状況を確認した際に，糖尿病の服薬ないしはインスリン療法を実施している者を糖尿病とした。

統計解析

男女別に解析を実施した。1 日の平均飲酒量別の対象特性について，共分散分析によって年齢調整平均値・割合を算出し，Tukey 検定により群間比較を行った。また，各飲酒量区分の中央値を用いて線形回帰分析によって傾向性について検定した。ロジスティック回帰分析によって，1 日の平均飲酒量別の MCI のオッズ比 (95% 信頼区間) を算出，ならびに各飲酒量区分の摂取エタノール量の中央値を用いて傾向性について検定した。交絡因子として，年齢，最終学歴（高卒以下/短大・専門学校・4 年制大学卒業以上），身体活動量，喫煙習慣（現在喫煙有/無），BMI，睡眠時間，高血圧（有無），糖尿病（有無）を調整した。また，飲酒が高血圧に及ぼす影響を考慮するため高血圧の有無による層別分析も実施した。

さらに，ビール，日本酒，焼酎（原液），ワインについては日本酒 1 合相当あたりの MCI のオッズ比 (95% 信頼区間) を算出した。統計処理は統計処理ソフト SAS version 9.4 (SAS Institute Inc. ケーリー，ノースカロライナ州，アメリカ合衆国) を用い，両側検定で，有意水準は 5% とした。

結 果

本研究の対象者において，男性の「飲まない」者は，117 名 (27.8%)，「1 合未満」の者は 163 名 (38.7%)，「1～2 合未満」の者は 75 名 (17.8%)，「2 合以上」の者は 66 名 (15.7%)，女性の「飲まない」者は 490 名 (70.0%)，「1 合未満」の者は 182 名 (26.0%)，「1 合以上」の者は 28 名 (4.0%) であった。また，MoCA-J の平均得点（最低点～最高点）は，男性では 25.1 (13～30)，女性では 26.3 (13～30) であった。MCI の者は，男性では 212 名 (50.4%)，女性では 220 名 (31.4%) であった。

表 1 に平均飲酒量別の対象特性を示す。男女ともに飲酒量が多いほど，年齢が若く，ビール，日本酒，焼酎，ワインの摂取量が多かった。また男性においては 1～2 合未満群が最も高血圧の割合が高かった。

また，図 1 にアルコール摂取量に占めるビール，日本酒，焼酎，ワインからのアルコール供給割合を示す。男女ともに平均飲酒量が多いほど，ビールからのアルコール供給割合が低く，一方で焼酎からのアルコール供給割合が高かった。この傾向は男性で顕著であった（1 合未満群のビールのアルコール供給割合 65.1%，焼酎 16.3%，2 合以上群はそれぞれ 27.7%，58.3%）。

表 2 に平均飲酒量別と MCI のオッズ比 (95% 信頼区間) を示す。男性では，平均飲酒量が多いほど，MCI の年齢調整オッズ比が有意に高く，交絡因子を調整した後も有意な関連を維持していた。「飲まない」群に対する，交絡因子を調整した MCI の多変量調整オッズ比 (95% 信頼区間) は，「1 合未満」群で 0.97 (0.59～1.61)，「1～2 合未満」群で 1.28 (0.69～2.36)，「2 合以上」群で 1.78 (0.93～3.40，傾向性 $p=0.045$) であった。一方，女性における MCI の多変量調整オッズ比 (95% 信頼区間) は，「1 合未満」群で 0.96 (0.65～1.41)，「1 合以上」群で 0.96 (0.39～2.38，傾向性 $p=0.92$) であり，平均飲酒量と MCI との間に有意な関連は認めなかった。さらに，高血圧の有無別で層別分析を実施した結果，男性の高血圧なし群，ならびに女性においては平均飲酒量と MCI との間に有意な関連は認めなかったが，男性の高血圧群においては，平均飲酒量が多いほど MCI の多変量調整オッズ比は高かった（「2 合以上」群の多変量調整オッズ比 2.51，95% 信頼区間 1.05～5.97，傾向性 $p=0.047$ ）。

表 3 に酒の種類別日本酒 1 合相当量の MCI の多変量調整オッズ比 (95% 信頼区間) を示す。女性では全て

表1 平均飲酒量別対象特性

	男性						女性				
	飲まない	1 合未満	1 ～ 2 合未満	2 合以上	傾向性	分散分析	飲まない	1 合未満	1 合以上	傾向性	分散分析
対象者数, 人	117	163	75	66			490	182	28		
年齢, 歳	71.4 ^a	70.7 ^b	69.5	68.4 ^{a, b}	<0.01	<0.01	69.8 ^{a, b}	68.5 ^a	66.5 ^b	<0.01	<0.01
現在喫煙者, %	16.4	6.5	12.5	14.9	0.51	0.05	0.8	1.6	0.0	0.71	0.55
大卒以上, %	28.3	38.4 ^a	17.9 ^a	34.7	0.59	0.01	5.7	6.9	6.2	0.89	0.85
身体活動量, mets・時/日	34.2	33.9	34.4	34.6	0.43	0.81	35.6	35.6	36.4	0.24	0.49
睡眠時間, 時間	6.7	6.7	6.9	7.1	0.03	0.17	6.5	6.5	6.2	0.13	0.32
BMI, kg/m ²	23.9	23.8	23.8	24.1	0.55	0.90	23.0	22.7	22.8	0.78	0.76
高血圧, %	47.4 ^a	55.0 ^b	75.0 ^{a, b}	64.5	<0.01	<0.01	48.7	44.8	56.7	0.43	0.40
糖尿病, %	23.2	18.4	22.6	28.6	0.21	0.38	16.7	14.7	22.9	0.42	0.53
ビール, mL	0.0 ^a	144.5 ^a	318.8 ^a	425.5 ^a	<0.01	<0.01	0.0 ^a	81.2 ^a	427.5 ^a	<0.01	<0.01
日本酒, mL	0.0 ^{a, b}	8.8 ^{c, d}	46.3 ^{a, c}	63.2 ^{b, d}	<0.01	<0.01	0.0 ^a	2.6 ^a	11.3 ^a	<0.01	<0.01
焼酎 (原液), mL	0.0 ^{a, b}	9.2 ^{c, d}	65.0 ^{a, c, e}	188.7 ^{b, d, e}	<0.01	<0.01	0.0 ^a	3.1 ^b	78.1 ^{a, b}	<0.01	<0.01
ワイン, mL	0.0 ^a	3.6	3.9	12.9 ^a	<0.01	0.03	0.0 ^a	3.7 ^b	41.1 ^{a, b}	<0.01	<0.01

年齢調整平均値・割合

同一のアルファベットの組み合わせ間で有意差あり (Tukey 検定)

の酒類で、男性ではビール、日本酒、ワインについて有意な関連は認めなかったが、男性において焼酎(原液)は、多変量調整オッズ比(95%信頼区間)1.57(1.18~2.07)と有意な関連を認めた。

考 察

本研究は、地域在住の60から84歳の高齢者を対象に飲酒習慣とMCIとの関連を分析した結果、男性212名(50.4%)、女性220名(31.4%)がMCIに判定され、男性では平均飲酒量が多いほどMCIの多変量調整オッズ比が高く、特に高血圧群においてより明確であった。海外の研究を中心に、過度な飲酒により認知症の発症リスクが高まることが、いくつかの先行研究をまとめたメタ分析で述べられており⁷⁾、本研究は先行研究の結果を支持する。

一方で、これまで国内でも飲酒習慣と認知症との関連についての研究は行われてきたが、いずれも有意な関連が報告されていない⁸⁾⁹⁾。これらの研究では、飲酒頻度や毎日の飲酒習慣の有無という飲酒習慣の概略を捉えるのみであり、本研究のように飲酒習慣だけでなく、飲酒頻度や1回あたりの飲酒量、さらにビール、日本酒、焼酎、ワイン、ウイスキー・ブランデー・ウォッカ等の酒の種類別に、詳細に調査を行っていなかった。また、MCI

と飲酒の関連について示した先行研究はみあたらない。本研究では、詳細な飲酒調査により、わが国の男性における飲酒とMCIとの関連を示した点が、最大の特長であると考えられる。

高齢アルコール依存症者を対象とした研究では、アルコール依存症群は健常対照群と比較し頭部MRI画像上前頭葉の萎縮や脳梗塞が多いことが報告されている²⁰⁾。さらに、生涯に渡る酒の飲量とMRI画像上の脳容積は負の相関が示されており²¹⁾、脳の萎縮とアルコールとの関連が明らかになっている。さらに、健常高齢者においてMRIで評価した径5mm以上の無症候性脳梗塞の特徴の一つに、習慣飲酒が挙げられており²²⁾、無症候性脳梗塞は認知症を引き起こすことが知られている²³⁾。これらのことから長期のアルコール曝露が脳の萎縮や血管障害を引き起こし、認知機能の低下につながっていると考える。特に、本研究では高血圧群においてより明確に関連が認められた。過度な飲酒は血圧を高め脳血管に負担をかける。高血圧に発展後、さらなる飲酒の負荷により脳の萎縮や血管病変が進行し、認知機能の低下が顕在したと推測する。

また酒の種類別の解析では、男性において焼酎(原液)については多変量調整オッズ比が有意に高かった。日本では、スーパーマーケット等の酒類小売業への参入が進んだ結果、身近な店で手軽に酒が手に入る環境が整って

図1 男女別の飲酒量内訳

おり、自宅で飲酒しやすい状況である。理由は明らかではないが、日本の男性は「自宅での飲酒」の常習者の割合が高く1回あたりの飲酒量も多いことが報告されている²⁴⁾。また、焼酎はアルコール濃度20～35%と高濃度であり、一般には水や湯により希釈して飲まれるが、自宅で飲む場合は濃度の高い希釈法で摂取している可能性がある。実際に平均飲酒量が多いほど、ビールからのアルコール供給割合が低く、一方で焼酎からのアルコール供給割合が高い結果であった。この傾向は男性で顕著であった。このことから、焼酎がMCIと関連したのは、

平均飲酒量の多い男性の飲み方の特徴を表しているからだと考える。

本研究で飲酒習慣と認知機能の関連が明らかになったのは男性のみであった。厚生労働省の国民健康・栄養調査における多量飲酒量の調査では、どの年齢階級においても女性より男性の方が高い割合を示していた²⁵⁾。また、男性の飲酒習慣の特徴として酒類総合研究所が平成21年に行った飲酒頻度に関する調査では、どの年代でも女性よりも男性の方が「ほぼ毎日」と回答した割合が高く、また男性は年齢が高いほど飲酒頻度が高かった²⁶⁾。多く

表2 飲酒量別軽度認知障害 (MCI) の多変量調整オッズ比 (95% 信頼区間)

	男性				傾向性	女性				傾向性
	飲まない	1 合未満	1 ～ 2 合未満	2 合以上		飲まない	1 合未満	1 合以上		
全体										
対象者数, 人	117	163	75	66		490	183	27		
MCI, 人 (%)	59 (50.4)	77 (47.2)	38 (50.7)	38 (57.6)		160 (32.7)	53 (29.1)	7 (25.0)		
年齢調整オッズ比 (95% 信頼区間)	1.00	0.92 (0.57 ～ 1.51)	1.18 (0.65 ～ 2.15)	1.73 (0.92 ～ 3.26)	0.04	1.00	0.94 (0.64 ～ 1.38)	0.95 (0.39 ～ 2.32)	0.89	
多変量調整オッズ比 (95% 信頼区間)	1.00	0.97 (0.59 ～ 1.61)	1.28 (0.69 ～ 2.36)	1.78 (0.93 ～ 3.40)	0.045	1.00	0.96 (0.65 ～ 1.41)	0.96 (0.39 ～ 2.38)	0.92	
高血圧なし										
対象者数, 人	61	73	19	24		246	104	14		
MCI, 人 (%)	34 (55.7)	34 (46.6)	11 (57.9)	13 (54.2)		66 (26.8)	29 (27.9)	4 (28.6)		
多変量調整オッズ比 (95% 信頼区間)	1.00	0.70 (0.33 ～ 1.49)	1.31 (0.44 ～ 3.93)	1.20 (0.42 ～ 3.41)	0.42	1.00	1.11 (0.65 ～ 1.90)	1.54 (0.45 ～ 5.31)	0.48	
高血圧あり										
対象者数, 人	56	90	56	42		244	78	14		
MCI, 人 (%)	25 (44.6)	43 (47.8)	27 (48.2)	25 (59.5)		94 (38.5)	24 (30.8)	3 (21.4)		
多変量調整オッズ比 (95% 信頼区間)	1.00	1.29 (0.64 ～ 2.62)	1.41 (0.65 ～ 3.08)	2.51 (1.05 ～ 5.97)	0.047	1.00	0.81 (0.46 ～ 1.43)	0.69 (0.18 ～ 2.66)	0.56	

* 年齢, 最終学歴 (高卒以下/短大・専門学校・4 年制大学卒業以上), 身体活動量, 喫煙習慣 (現在喫煙有/無), BMI, 睡眠時間, 高血圧 (有無), 糖尿病 (有無) を調整

表3 酒の種類別日本酒 1 合相当量の軽度認知障害の多変量調整オッズ比 (95% 信頼区間)

	男性	女性
総アルコール量	1.17 (0.92 ~ 1.49)	0.91 (0.52 ~ 1.58)
ビール	0.85 (0.55 ~ 1.30)	1.34 (0.64 ~ 2.79)
日本酒	0.71 (0.40 ~ 1.25)	0.13 (<0.001 ~ 32.28)
焼酎	1.57 (1.18 ~ 2.07)	0.77 (0.33 ~ 1.80)
ワイン	0.92 (0.23 ~ 3.65)	0.78 (0.16 ~ 3.73)

* 年齢, 最終学歴 (高卒以下/短大・専門学校・4 年制大学卒業以上), 身体活動量, 喫煙習慣 (現在喫煙有/無), BMI, 睡眠時間, 高血圧 (有無), 糖尿病 (有無) を調整

の男性が女性に比べて長期にわたり日常的に飲酒しているため, アルコールによる身体への影響が明らかになったと考える。

本研究の特長として, 一般住民を対象として, 国際的に認められている MCI の評価法 (MoCA-J) を用いて詳細な健診を実施し, さらに種々の交絡因子を考慮した分析を実施していること, 性別に分けて解析できるだけの十分なサンプルサイズを有していることが挙げられる。一方, 本研究の限界として, 横断研究であるため, 飲酒と MCI との因果関係を確認することができない点

が挙げられる。また, 本研究の対象集団は東温スタディに積極的に参加したボランティア集団であるため, 平均飲酒量は, 国民健康・栄養調査の同時期 (2015 年) と比較して男女ともに日本酒換算で 1 合以上飲む者の割合は少なかった (国民健康・栄養調査: 70 歳以上男性 51.2%, 女性 14.9%)²⁷⁾。したがって, 本研究結果の一般化可能性については必ずしもあるとは言い切れない。

本研究では, 男性において平均飲酒量が多いほど, また焼酎の飲用量が多いほど, MCI の有病オッズ比が高いことが明らかになった。したがって, 高齢男性においては, 飲酒の見直しが, 認知機能の低下予防に資する可能性があると考えられる。

謝辞

稿を終えるにあたり, 本研究にご参加いただいた参加者の皆様に厚く御礼申し上げます。また, 愛媛大学, 順天堂大学等の調査スタッフの皆様, ならびに愛媛県東温市の関係各位に対し心から感謝申し上げます。

著者の COI (Conflict of Interest) 開示: 本論文発表内容に関連して特に申告なし

文献

- 1) 厚生労働省：平成 28 年国民生活基礎調査. <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa16/dl/16.pdf> (accessed 2019-8-25).
- 2) Charles De C: Mild cognitive impairment: prevalence, prognosis, aetiology, and treatment. *The Lancet Neurol* 2003; 2: 15-21.
- 3) 二宮利治：日本における認知症の高齢者人口の将来推計に関する研究：平成 26 年度総括・分担研究報告書：平成 26 年度厚生労働科学研究費補助金厚生労働科学特別研究事業, 2015, p1-59.
- 4) Ferri CP, Prince M, Brayne C, Brodaty H, Fratiglioni L, Ganguli M, et al: Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet* 2005; 366: 2112-2117.
- 5) Ozawa M, Ninomiya T, Ohara T, Doi Y, Uchida K, Shirota T, et al: Dietary patterns and risk of dementia in an elderly Japanese population: the Hisayama Study. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2013; 97: 1076-1082.
- 6) 根本雄太, 佐藤慎一郎, 高橋将記, 武田典子, 松下宗洋, 北畠義典ほか：地域高齢者における認知機能低下の関連要因 横断研究. *日本老年医学会雑誌* 2017; 54(2): 143-153.
- 7) Wei Xu, Huifu Wang, Yu Wan, Chenchen Tan, Jieqiong Li, Lan Tan, et al: Alcohol consumption and dementia risk: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *European Journal of Epidemiology* 2017; 32: 31-42.
- 8) 小坂直美, 博野信次, 東陽次郎, 森 悦朗：中年期の食習慣とアルツハイマー病の発症との関連の検討. *臨床栄養* 2003; 102 (1): 53-58.
- 9) 別所遊子, 出口洋二, 安井裕子, 日下幸則, 長澤澄雄：在宅痴呆高齢者の 10 年間の死亡率, 死因, および死亡場所. *日本公衆衛生学会雑誌* 2005; 52 (10): 865-873.
- 10) Koch M, Fitzpatrick AL, Rapp SR, Nahin RL, Willia, son JD, Lopez OL, et al: Alcohol Consumption and Risk of Dementia and Cognitive Decline. *JAMA Network Open* 2019; 2 (9): (doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.10319) Among Older Adults With or Without Mild Cognitive Impairment.
- 11) Gorelick PB, Scuteri A, Black SE, et al: Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. *Stroke* 2011; 42: 2672-2713.
- 12) Saito I, Maruyama K, Eguchi E, Kato T, Kawamura R, Takata Y, et al: Low Heart Rate Variability and Sympathetic Dominance Modifies the Association Between Insulin Resistance and Metabolic Syndrome- The Toon Health Study. *Circ J* 2017; 81: 1447-1453.
- 13) Saito I, Hitsumoto S, Maruyama K, Eguchi E, Kato T, Okamoto A, et al: Impact of heart rate variability on C-reactive protein concentrations in Japanese adult non-smokers: The Toon Health Study. *Atherosclerosis* 2016; 244: 79-85.
- 14) Fujiwara Y, Suzuki H, Yasunaga M, Sugiyama M, Ijuin M, Sakuma N, et al: Brief screening tool for mild cognitive impairment in older Japanese: validation of the Japanese version of the Montreal Cognitive Assessment. *Geriatr Gerontol Int* 2010; 10: 225-232.
- 15) Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al: The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief Screening Tool For Mild Cognitive Impairment. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53: 695-699.
- 16) Fage BA, Chan CC, Gill SS, Noel-Storr AH, Herrmann N, Smailagic N, et al: Mini-Cog for the diagnosis of Alzheimer's disease dementia and other dementias within a community setting. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 3 (2).
- 17) Ishikawa-Takata K, Naito Y, Tanaka S, Ebine N, Tabata I: Use of doubly labeled water to validate a physical activity questionnaire developed for the Japanese population. *J Epidemiol* 2011; 21: 114-121.
- 18) Doi Y, Minowa M, Uchiyama M, Okawa M, Kim K, Shibui K, et al: Psychometric assessment of subjective sleep quality using the Japanese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI-J) in psychiatric disordered and control subjects. *Psychiatry Res* 2000; 97: 165-172.
- 19) 土井由利子, 箕輪眞澄, 大川匡子, 内山 真：ピッツバーグ睡眠質問票日本語版の作成. *精神科治療学* 1998; 13: 755-769.
- 20) 松井敏史, 櫻井秀樹, 遠山朋海, 吉村 淳, 松下幸生, 樋口 進：アルコール認知症の画像解析. *日本アルコール・薬物医学会雑誌* 2012; 47: 125-134.
- 21) Taki Y, Kinomura S, Sato K, Goto R, Inoue K, Okada K, et al: Both Global Gray Matter Volume and Regional Gray Matter Volume Negatively Correlate with Lifetime Alcohol Intake in Non-Alcohol-Dependent Japanese Men: A Volumetric Analysis and a Voxel-Based Morphometry. *Alcohol Clin Exp Res* 2006; 30 (6): 1045-1050.
- 22) Matsui T, Arai H, Yuzuriha T, Yao H, Miura M, Hashimoto S, et al: Elevated plasma homocysteine levels and risk of silent brain infarction in elderly people. *Stroke* 2001; 32: 1116-1119.
- 23) Hassell ME, Nijveldt R, Roos YB, Majoie CB, Hamon M, Piek JJ, et al: Silent cerebral infarcts associated with cardiac disease and procedures. *Nat Rev Cardiol* 2013; 10 (12): 696-706.
- 24) 平包留美, 古木美香, 浅田憲彦, 小野章史：飲酒に関する調査研究—成人大学生の親子世代と性別による飲酒頻

- 度等の比較一. 別府大学短期大学部紀要 2014; 33: 11-19.
- 25) 厚生労働省：平成 29 年国民健康・栄養調査結果. <http://www.mhlw.go.jp/content/000451755.pdf> (accessed 2019-8-25).
- 26) 宇都宮仁, 柳谷光弘, 橋爪克己：消費者の健康に関する

- 意識と酒類消費との関係調査. 酒類総合研究所報告 2009; 182: 63-77.
- 27) 厚生労働省：平成 27 年国民健康・栄養調査結果. <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/eiyoudl/h27-houkou-06.pdf> (accessed 2019-9-1).

The association between alcohol consumption and Mild Cognitive Impairment: the Toon Health Study

Akiko Fujii¹⁾, Kotatsu Maruyama²⁾, Tamami Shiba¹⁾, Kumiko Tanaka¹⁾, Akiko Kooka¹⁾, Satsuki Nakamura³⁾, Ken Kajita³⁾, Eri Eguchi⁴⁾, Kiyohide Tomooka⁵⁾, Takeshi Tanigawa⁵⁾, Isao Saito⁶⁾, Ryoichi Kawamura⁷⁾, Yasunori Takata⁷⁾, Haruhiko Oosawa⁷⁾ and Keiko Suyama¹⁾

Abstract

Aim: The effects of alcohol consumption on Mild Cognitive Impairment (MCI) among the Japanese population had not been fully examined. Therefore, the objective of this study was to examine the association between alcohol consumption and MCI among the Japanese elderly population.

Methods: In total, 421 men and 700 women aged 60-84 years participated in this cross-sectional study. Alcohol consumption was estimated according to frequency and amount of major alcoholic beverages (i.e., beer, Japanese sake, shochu, and wine) consumed by each individual using a self-administered questionnaire. MCI was assessed using the Japanese version of the Montreal Cognitive Assessment. Multivariable odds ratio (OR) and 95% confidence intervals (CIs) of MCI according to alcohol consumption were calculated using logistic models. We further analyzed the associations of the major alcoholic beverages with MCI.

Results: The prevalence of MCI was 50.4% among the male participants and 31.4% among the females. A positive association between alcohol consumption and MCI was observed in men, but not in women. The multivariable OR (95% CI) of MCI for ≥ 2 go (46 g ethanol) /day vs. non-drinkers was 1.78 (0.93-3.40, p for trend = 0.045) in men and for ≥ 1 go (23 g ethanol) /day was 0.96 (0.39-2.38, p for trend = 0.92) in women, respectively. We also observed an association between shochu consumption and MCI in men, whereby the multivariable OR (95% CI) of MCI for each 1 go increment was 1.57 (1.18-2.07).

Conclusion: Our findings suggest that alcohol consumption in moderation may contribute to the prevention of MCI development in men.

Key words: Quantity of alcohol consumption, A type of alcoholic beverages, Mild cognitive impairment, Cross-sectional method (Nippon Ronen Igakkai Zasshi 2020; 57: 300-307)

-
- 1) Department of Community Health Systems Nursing, Ehime University Graduate School of Medicine
 2) Laboratory of Community Health and Nutrition, Special Course of Food and Health Science, Department of Bioscience
 3) Faculty of Human Health and Welfare Services, St. Catherine University
 4) Department of Epidemiology, Fukushima Medical University
 5) Department of Public Health, Juntendo University Graduate School of Medicine
 6) Department of Public Health and Epidemiology, Faculty of Medicine, Oita University.
 7) Department of Molecular and Genetic Medicine, Ehime University Graduate School of Medicine