

令和5年度 老人保健事業推進費等補助金

老人保健健康増進等事業

認知症の有病率への関連因子の影響についての調査研究

国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター

理事長 中込 和幸

令和6（2024）年3月

研究協力者		
国立精神・神経医療研究センター病院	総合内科・臨床検査部	高尾 昌樹
国立精神・神経医療研究センター病院	総合内科	長田 高志
国立精神・神経医療研究センター病院	臨床検査部	大平 雅之

目次

I. 研究の概要	○
1. 研究の目的	
2. 事業実施の概要	
II. 認知症の有病率への関連因子の影響についての調査研究	○
1. 目的	
2. 実施対象	
A. 文献検索	
B. アンケート	
3. 実施方法	
A. 文献検索	
B. アンケート	
4. 結果と考察	
A. 文献検索	
B. アンケート	
III. 資料編	○
表 1～表 6	
参考文献	
COVID-19感染後の認知症についてのアンケート	

I. 研究の概要

1. 研究の目的

COVID-19 と認知症との関連を解明するための基盤となる調査研究を行う。

2. 事業実施の概要

各国の認知症の有病率調査及び諸疾患等の COVID-19 の影響に関する調査の文献レビュー・有病率の国際比較に必要な課題抽出と現況の整理・日本の有病率の変化についての検討のための基礎的な全国調査を行う。九州大学医学研究院 衛生・公衆衛生学分野教授 二宮利治 先生と連携して行う。

II. COVID-19 が認知症の有病率に与える影響に関する実態調査

1. 目的

COVID-19 と認知症との関連を解明するための基盤となる調査研究を行う。

2. 実施対象

- A. 各国の認知症の有病率調査及び諸疾患等の COVID-19 の影響に関する調査の文献レビュー、
- B. 有病率の国際比較に必要な課題抽出と現況の整理、日本の有病率の変化についての検討のための基礎的な全国調査を行った。

A. 文献検索

Cochrane および MEDLINE で論文を検索

B. アンケート

2023 年 10 月時点での本邦の認知症疾患医療センター、505 施設。

3. 実施方法

A. 文献検索

一般財団法人 国際医学情報センターに、2020 年 1 月～2023 年 11 月の期間において下

記のように検索を依頼した。2023 年 12 月 19 日に検索を施行。

Cochrane において、「COVID-19」「dementia」「memory disorder」「long-covid」「sequelae」「pasc」「cognition」を検索式として論文を検索し、585 件がヒットした。

MEDLINE にて下記の条件で検索。

A：新型コロナ「COVID-19」、「long-covid」、「sequelae」、「pasc」

B：認知症「dementia」、「memory disorder」、「cognition」

C:A×B(ヒト限定、日英限定、年代限定)

D:C×B (B をタイトルに含むものに限定)

E:C×A (A をタイトルに含むものに限定)

F:C×A (A をタイトルに含むものに限定)×B (B を主要キーワードに含むものに限定)

D+F で 1352 件をヒットした。

そのうち、内容を精査し、COVID-19 感染後に認知症の発症率もしくは認知機能障害の発症率もしくは変化について評価した論文のみを抽出した。横断研究は、症例数が少ないものが多く、1000 例以上の症例を対象としたもの、もしくはメタ解析を抽出した。

また、それとは別個に COVID-19 流行にともなう社会的孤立の認知症の発症もしくは認知機能障害について評価した論文を抽出した。

B. アンケート

本邦の認知症疾患医療センター全 505 施設（2023 年 10 月時点）に対して、2024 年 2 月中旬に郵送にてアンケートを配布、2 月末日を締め切りとして回収した。

アンケートの概要大設問 1～3 からなり、その内容は以下ようになる。（詳細は添付アンケート参照）

「1，コロナ感染症流行前（2019 年 2 月）と後（2019 年 3 月以降）の認知症患者数についてご教授ください。1－1、印象としてコロナ感染症流行前（2019 年 2 月）と後（2019 年 3 月以降）を比較し、認知症患者数は変化がありましたか。」の質問に対して、「明らか

に増えた」「どちらかというが増えた」「変わらない」「どちらかというが減った」「明らかに減った」「わからない」「この期間に認知症患者を診察していない」の8択で回答いただいた。

「1-2、認知症センター全体の1年間の認知症外来の初診患者数のおおよその数をご教授ください。もしすべてがすぐに分からない場合、分かる年度のみでも結構です。」の質問に対して、2017年度から、2022年度までの6年間の1年ごとの人数を回答いただいた。

「2、COVID-19感染の直接の影響（脳炎など）もしくは間接的な影響（廃用、せん妄などを契機に発症したなど）を受けて、認知症を発症した患者についてご教示ください。2-1 COVID-19感染の直接の影響（脳炎など）を受けて、認知症を発症した患者を診察したご経験がありますか？」に対して、「はい」もしくは「いいえ」で回答いただいた。続けて

「上の質問で「はい」を選んだ場合、その患者数をご教授ください。」に対して、「0人」「1人」「2-3人」「4-5人」「6-10人」「11-20人」「21-30人」「31-40人」「41-50人」「51人以上」の10択で回答いただいた。

「2-2 COVID-19感染の間接的な影響（廃用、せん妄などを契機に発症したなど）を受けて、認知症を発症した患者を診察していますか？」に対して、「はい」もしくは「いいえ」で回答いただいた。続けて、「上の質問で「はい」を選んだ場合、その患者数をご教授ください。」に対して、「0人」「1人」「2-3人」「4-5人」「6-10人」「11-20人」「21-30人」「31-40人」「41-50人」「51人以上」の10択で回答いただいた。

「3、COVID-19ワクチン接種後に直接の影響もしくは間接的な影響（発熱などの副作用による廃用を契機に発症したなど）を受けて、認知症を発症した患者についてお答えください。3-1 COVID-19感染のワクチン接種後に直接の影響を受けて、認知症を発症した患者を診察していますか？」に対して、「はい」もしくは「いいえ」で回答いただいた。続けて、「上の質問で「はい」を選んだ場合、その患者数をご教授ください。」に対して、「0人」「1人」「2-3人」「4-5人」「6-10人」「11-20人」「21-30人」「31-40人」「41-50人」「51人以上」の10択で回答いただいた。

「3-2 COVID-19感染のワクチン接種後に間接的な影響（発熱などの副作用による廃用を契機に発症したなど）を受けて、認知症を発症した患者を診察していますか？」に対して、「はい」もしくは「いいえ」で回答いただいた。続けて、「上の質問で「はい」を選んだ場合、その患者数をご教授ください。」に対して、「0人」「1人」「2-3人」「4-5人」「6-10人」「11-20人」「21-30人」「31-40人」「41-50人」「51人以上」の10択で回答いただいた。

4. 結果と考察

A. 文献検索

COVID-19 感染後に認知症の発症率もしくは認知機能障害の発症率もしくは変化について評価した論文は、20 本であった。7 本の横断研究（表 1）、2 本のビッグデータを用いた研究（表 2）、3 本のメタ解析（表 3）、8 本の縦断研究（表 4）であった。

横断研究においては、1 本において COVID-19 感染後に記憶力障害を 43.4%、認知機能障害を 69.2%に認めたと報告している¹⁾。残りの 6 本においては、コントロールとの比較を行っている。2 本において COVID-19 感染群とコントロール群で認知機能障害の発症に差を認めなかった^{2,3)}。4 本において、COVID-19 感染群がコントロール群と比較して認知機能障害の発症が有意に上昇した⁴⁻⁷⁾。

2 本のビッグデータを用いた研究では、COVID-19 感染者においてコントロール群と比較して有意に高い認知症発症率を認めた⁸⁻⁹⁾。

2 本のメタ解析において COVID-19 感染者においてコントロール群と比較して有意に認知機能障害を認め¹⁰⁻¹¹⁾、1 本において、有意に高いアルツハイマー型認知症発症率を認めた¹²⁾。

1 本の縦断研究において、経過の中で認知機能障害の変化を認めなかった¹³⁾。6 本の縦断研究において、初回評価時に認めた認知機能障害が、2 回目評価時において有意に改善を認めた¹⁴⁻¹⁹⁾。1 本の縦断研究において、初回と比較して 2 回目において、認知機能障害の悪化を認めた²⁰⁾。

以上をまとめると、横断研究、ビッグデータ研究、メタ解析においては、COVID-19 感染後において、認知症、認知機能障害の増加が示された。しかし、縦断研究においては、多くの論文で、認知機能障害の改善することが示された。

1 本の介入研究において、COVID-19 感染後の患者に long COVID についての情報の提供を行うことで、非提供群と比較して主観的認知機能障害を増悪させたという報告がある²¹⁾。COVID-19 感染後の患者においては、コントロール群より認知機能障害に対する不安が強く、診断に至りやすいことにより、認知症発症率が上昇している可能性がある。逆に、コントロール群においては、COVID-19 流行による“受診控え”の影響でより真の受診率より低下している可能性も考えられる。

よって、COVID-19 感染により、認知症発症率が上昇するとはいいがたく、正確な検討のためには、長期間の縦断研究が必要と考えられた。

COVID-19 流行にともなう社会的孤立の認知症の発症もしくは認知機能障害について評価し

た論文を6本抽出した。うち4件は横断研究（表5）で、うち2件はメタ解析（表6）であった。

4件の横断研究において、COVID-19流行にともなうロックダウンをはじめとした社会的孤立により認知機能の悪化を認めた²²⁻²⁵⁾。

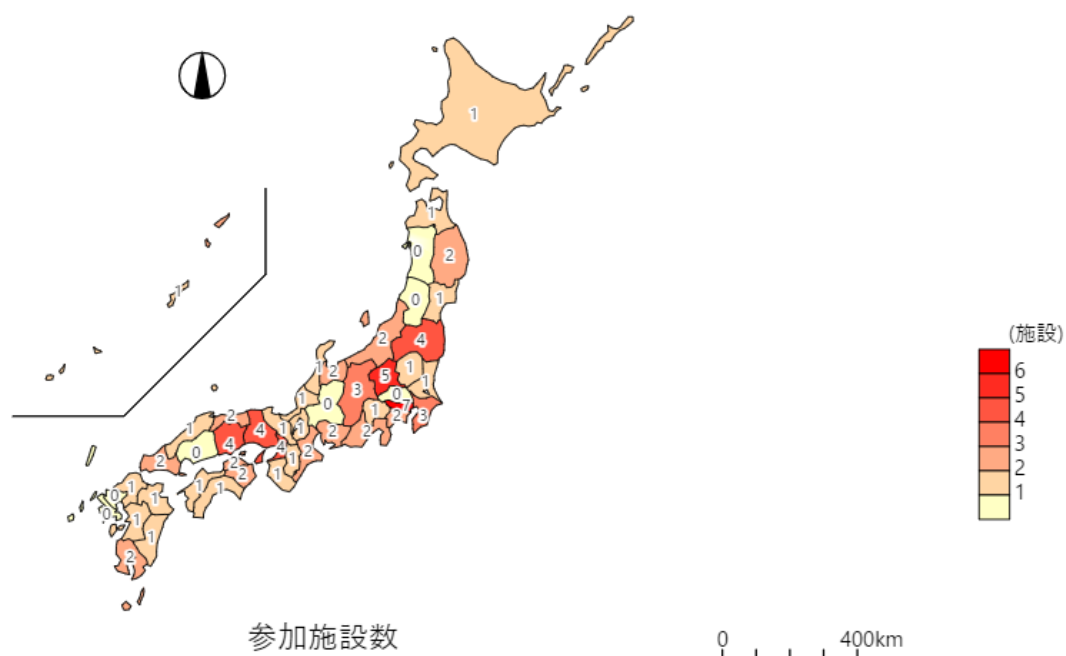
1件のメタ解析では、健常人において社会的孤立により24.07%に認知機能障害を訴えた²⁶⁾。また1件のメタ解析においては、COVID-19に関連した社会的孤立による認知症のHRは1.49と報告された²⁷⁾。

以上の結果より、COVID-19流行による社会的孤立により認知症や認知機能障害の増加することが示された。

B. アンケート

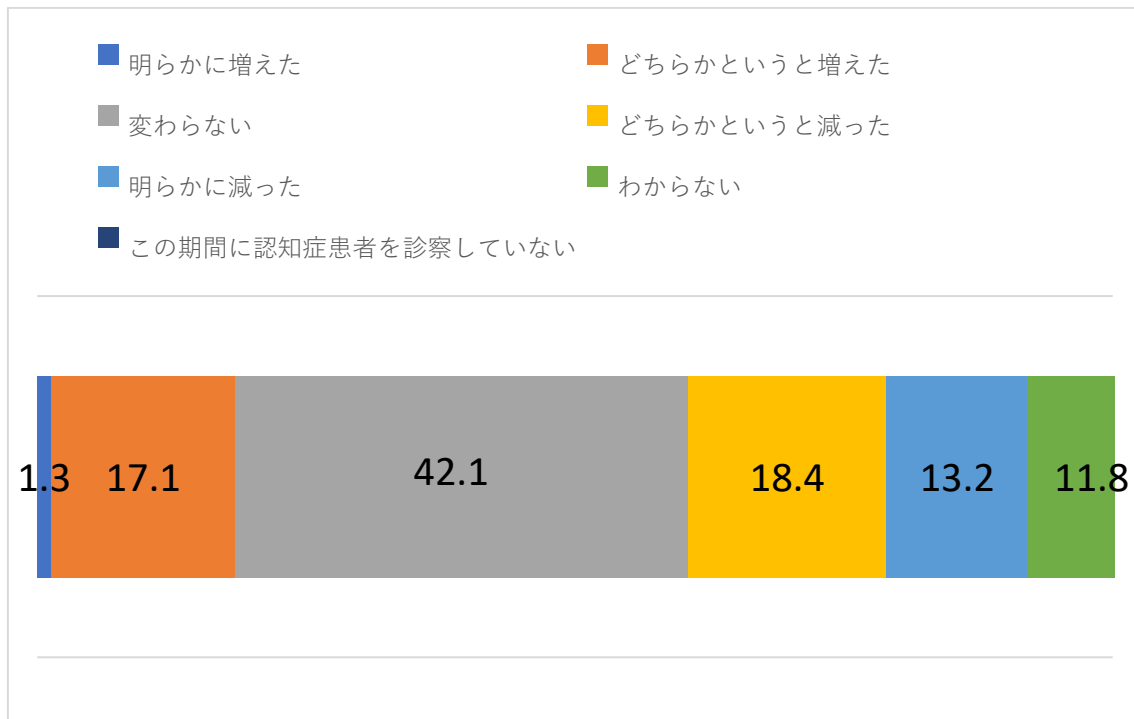
505施設にアンケートを送付し、81施設(16.0%)より回答を得た。

都道府県ごとの回答数は下記のようになった。県ごとの偏りはあるものの一定の地域のみからでなく全国から回答を得ることができた。



都道府県名	回答数	施設数	回答率(%)	都道府県名	回答数	施設数	回答率(%)
北海道	1	24	4.2	滋賀県	1	8	12.5
青森県	1	6	16.7	京都府	1	9	11.1
岩手県	2	9	22.2	大阪府	4	14	28.6
宮城県	1	11	9.1	兵庫県	4	25	16.0
秋田県	0	9	0.0	奈良県	1	4	25.0
山形県	0	5	0.0	和歌山県	1	8	12.5
福島県	4	11	36.4	鳥取県	2	5	40.0
茨城県	1	13	7.7	島根県	1	11	9.1
栃木県	1	10	10.0	岡山県	4	9	44.4
群馬県	5	14	35.7	広島県	0	11	0.0
埼玉県	0	10	0.0	山口県	2	8	25.0
千葉県	3	11	27.3	徳島県	2	4	50.0
東京都	7	52	13.5	香川県	2	6	33.3
神奈川県	2	25	8.0	愛媛県	1	7	14.3
新潟県	2	13	15.4	高知県	1	5	20.0
富山県	2	4	50.0	福岡県	2	18	11.1
石川県	1	3	33.3	佐賀県	0	5	0.0
福井県	1	2	50.0	長崎県	0	9	0.0
山梨県	1	4	25.0	熊本県	1	12	8.3
長野県	4	11	36.4	大分県	1	8	12.5
岐阜県	0	8	0.0	宮崎県	1	6	16.7
静岡県	2	15	13.3	鹿児島県	2	12	16.7
愛知県	2	15	13.3	沖縄県	1	7	14.3
三重県	2	9	22.2	不明	1		
				合計	81	505	16.0

1－1、印象としてコロナ感染症流行前（2019年2月）と後（2019年3月以降）を比較し、認知症患者数は変化がありましたか。



認知症患者数は「明らかに増えた」「どちらかというが増えた」で18.4%と少なく、不変もしくは減少の傾向にあると考えられた。

1-2、認知症センター全体の1年間の認知症外来の初診患者数のおおよその数をご教授ください。もしすべてがすぐに分からない場合、分かる年度のみでも結構です。

全施設における認知症外来患者数

	病院数	合計	平均
2017 年度	53	15635	295.0
2018 年度	61	16921	277.4
2019 年度	67	17551	262.0
2020 年度	69	17698	256.5
2021 年度	76	19465	256.1
2022 年度	78	19948	255.7

回答のあった全施設の平均値では、COVID-19 流行前と比較して、流行後においては低下傾向にあった。流行初期は、COVID-19 感染に対する不安からの受診控えにより一過性に低下した可能性は否定できないが、2022 年度においても 2017 年度のレベルより低いままであり、認知症として受診をする初診患者数は減少していると考えられた。

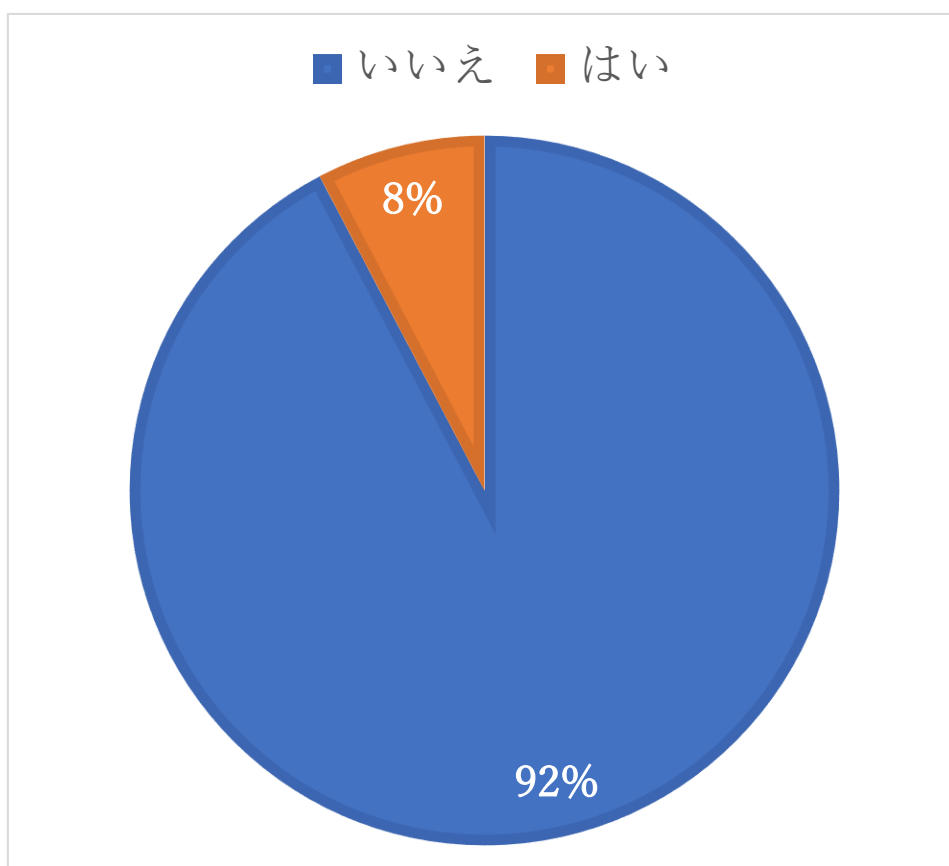
施設ごとに患者数に差があるため、2017 年度から 2022 年度までを通してデータのある 52 施設に限定して評価した。

	合計	平均
2017 年度	15607	300.1
2018 年度	15792	303.7
2019 年度	15143	291.2
2020 年度	13623	262.0
2021 年度	14047	270.1
2022 年度	14326	275.5

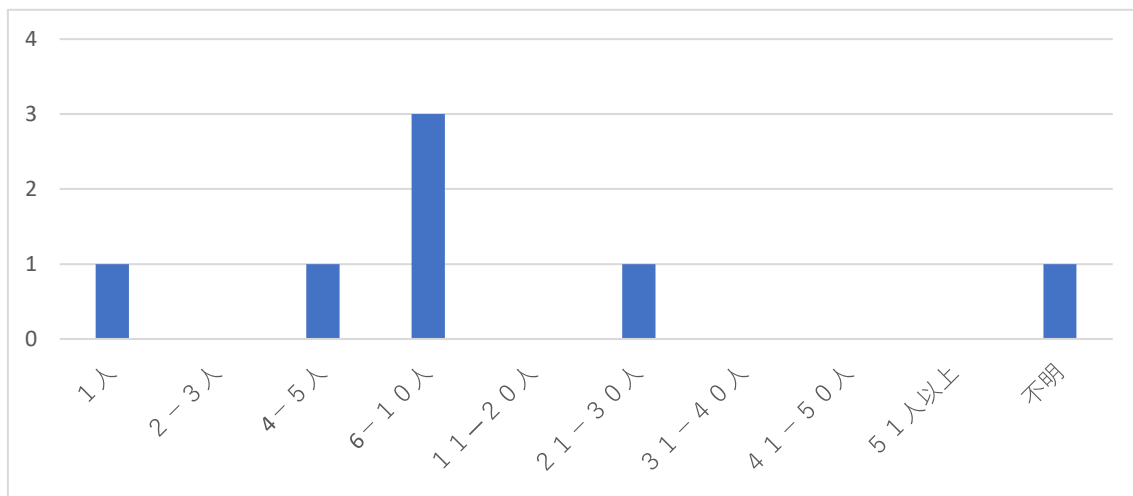
限定しても同様に患者数が低下する傾向にあった。

2, COVID-19 感染の直接の影響（脳炎など）もしくは間接的な影響（廃用、せん妄などを契機に発症したなど）を受けて、認知症を発症した患者についてご教示ください。

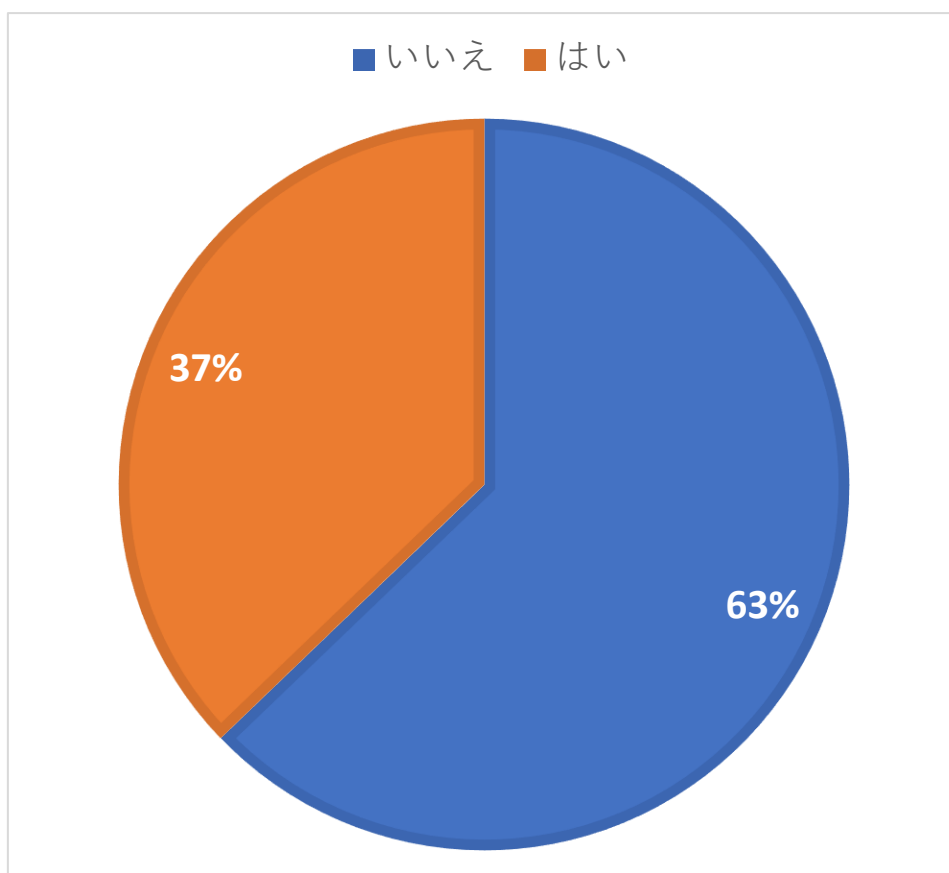
2-1 COVID-19 感染の直接の影響（脳炎など）を受けて、認知症を発症した患者を診察したご経験がありますか？



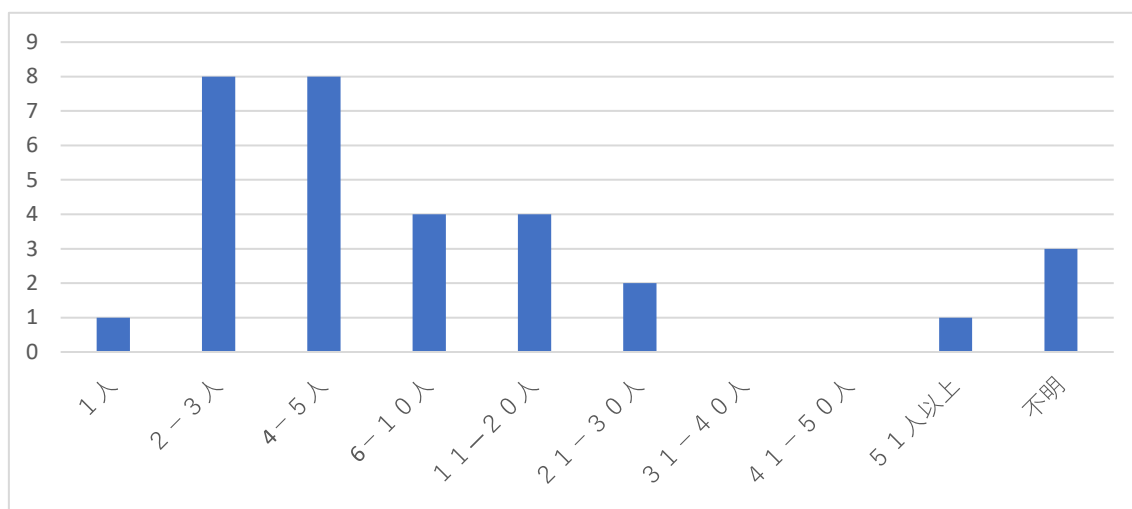
上の質問で「はい」を選んだ場合、その患者数をご教授ください。



2-2 COVID-19 感染の間接的な影響（廃用、せん妄などを契機に発症したなど）を受けて、認知症を発症した患者を診察していますか？

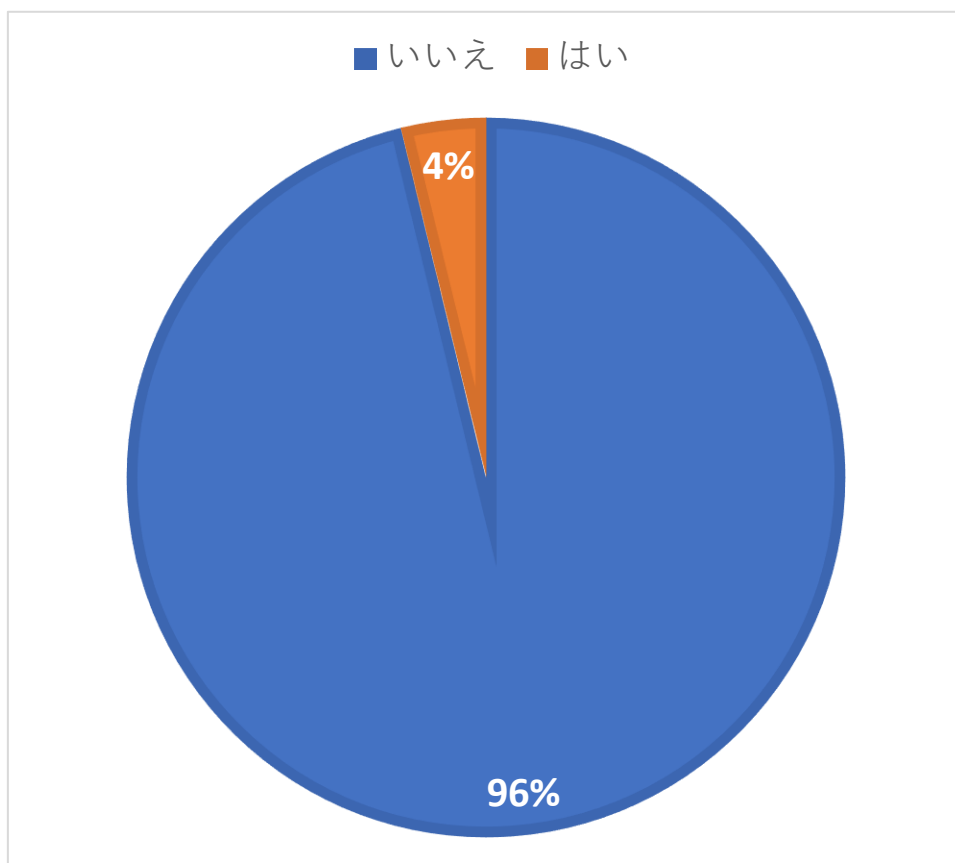


上の質問で「はい」を選んだ場合、その患者数をご教授ください。

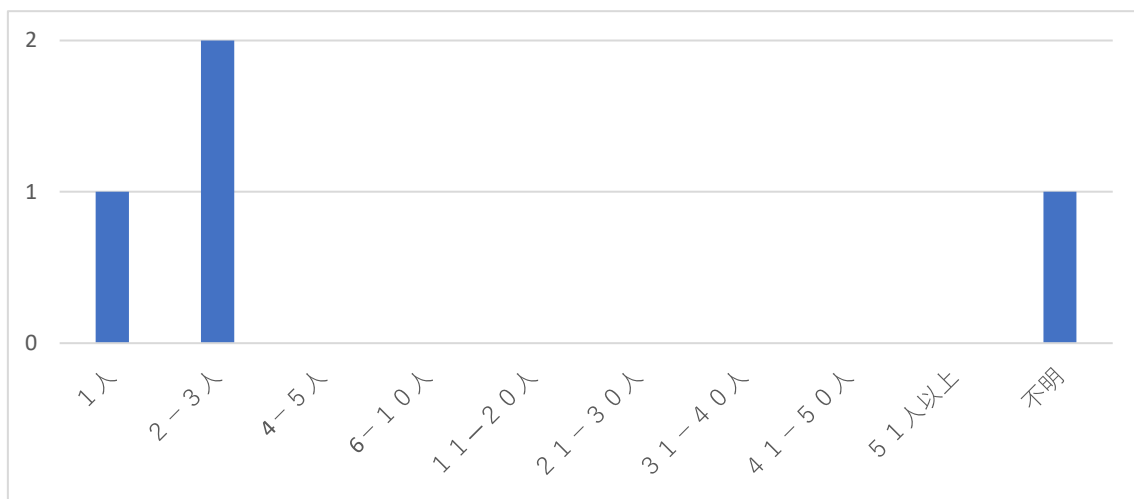


3, COVID-19 ワクチン接種後に直接の影響もしくは間接的な影響（発熱などの副作用による廃用を契機に発症したなど）を受けて、認知症を発症した患者についてお答えください。

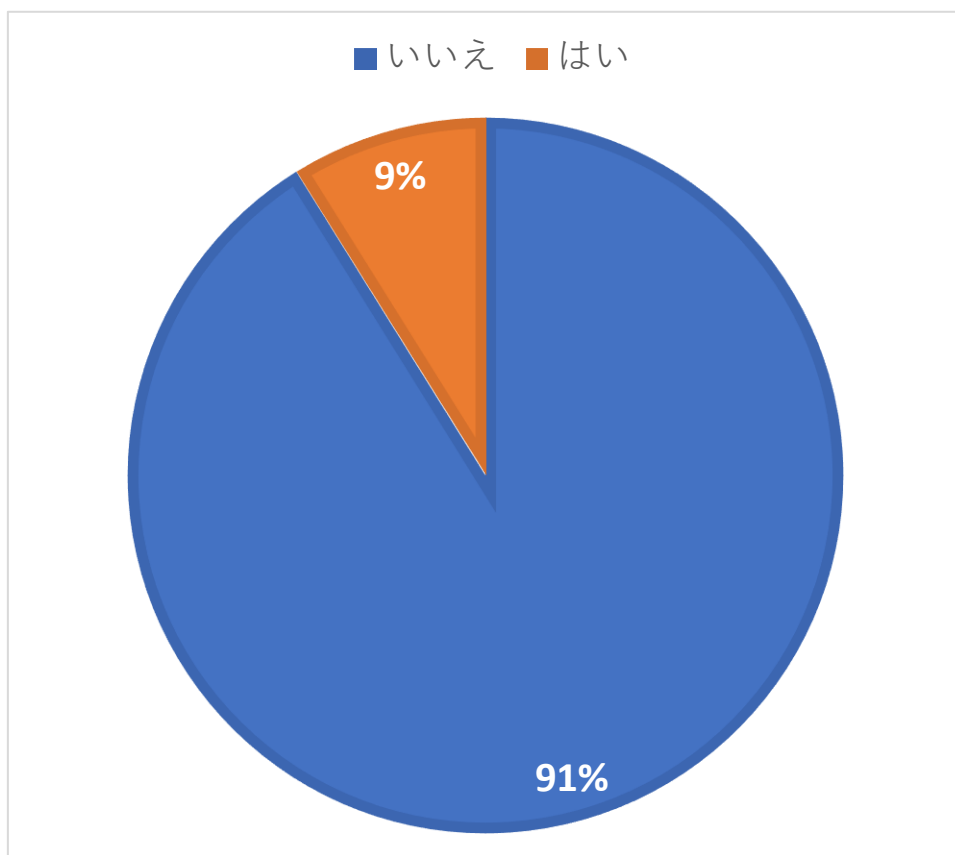
3-1 COVID-19 感染のワクチン接種後に直接の影響を受けて、認知症を発症した患者を診察していますか？



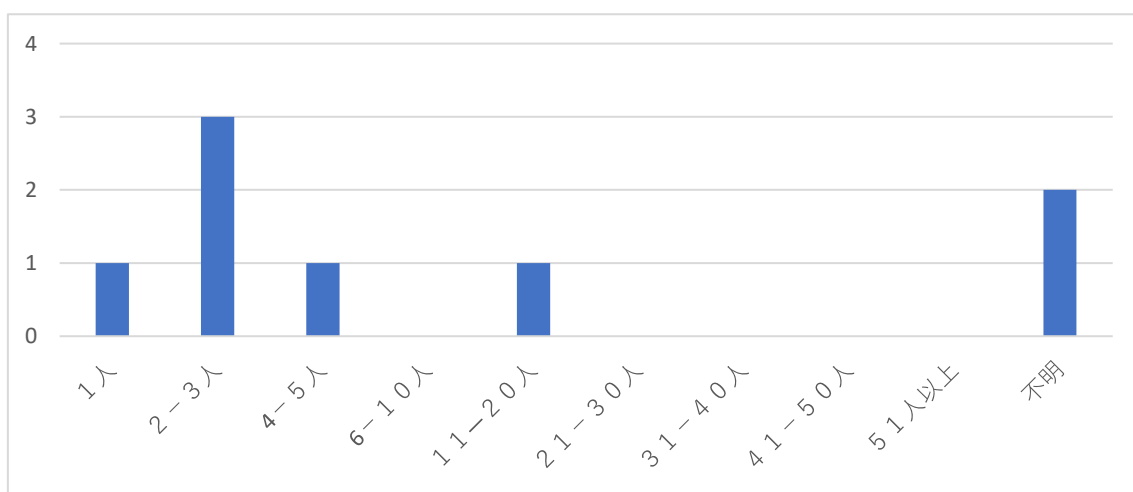
上の質問で「はい」を選んだ場合、その患者数をご教授ください。



3-2 COVID-19 感染のワクチン接種後に間接的な影響（発熱などの副作用による廃用を契機に発症したなど）を受けて、認知症を発症した患者を診察していますか？



上の質問で「はい」を選んだ場合、その患者数をご教授ください。



COVID-19 流行の前後において認知症患者数は、不変もしくは減少で 73.7%を占めた。また、実際の患者数の平均値も 2019 年度の前において、減少を認めた。2020 年度においては、COVID-19 流行による病院の受診控えの影響も考えられるが、流行が収束してきた 2022 年度においても 2017 年度、2018 年度に至っていない。むしろ受診を控えていた層が受診することで上昇すると考えられることから、実数も減少していると考ええる。

最新の久山町研究でも、認知症の粗有病率が、1985 年 6.7%、1992 年 5.7%、1998 年 7.1%、2005 年 12.5%、2012 年 17.9%と上昇していたが（傾向 P 値 <0.01 ）、2017 年 15.6%、2022 年 11.9%と有意に減少した（傾向 P 値 <0.01 ）と報告している（二宮利治：九州大学大学院医学研究院衛生・公衆衛生学分野・教授らによる報告）²⁸⁾。

以上から、COVID-19 感染の流行に伴い、認知症発症率が上昇している傾向はみられないと考慮された。

COVID-19 感染の直接的な影響（脳炎など）による認知症患者は 7%の施設で、間接的な影響（廃用、せん妄などを契機に発症したなど）による認知症患者は 36%の施設で経験され、COVID-19 ワクチンの直接的な影響による認知症患者は 3%の施設で、間接的な影響（発熱などの副作用による廃用を契機に発症したなど）による認知症患者は 9%の施設で経験された。

COVID-19 感染もしくは COVID-19 ワクチンの直接の影響を受けた認知症患者の診察を経験した報告はあるもののその症例数は少なく、認知症発症率を押し上げるほどではないと考えられた。間接的な影響は、直接的な影響と比較して、より多く経験された。以上の文献検索およびアンケート調査の 2 つの研究結果からは、COVID-19 感染症の直接影響により、認知症発症が増加する可能性は否定できないものの、最終的に発症率を上昇させるほどの影響はないと考えられた。

一方で、COVID-19 感染流行にともなう社会的孤独などの間接的な影響により認知症発症の増加をきたす可能性が示唆されており、それら要因への介入により増加を抑制できる可能性があると考えられた

III. 資料編

表 1) COVID-19 感染後の認知機能障害・認知症の発症についての横断研究

著者	発行年	地域	対象	方法	結果	限界
Ziauddeen Nida, et al.	2022	英国	感染者2550例	横断研究。インターネット調査	平均7.6か月後において、記憶力障害を43.4%、認知機能障害を69.2%に認めた。	1. インターネット調査のため、サンプリングの偏りがある。2. 思い出しバイアスがある。
Al-Qahtani Zainah A, et al.	2023	サウジアラビア	18～28歳の学生(感染者 776例、非感染者1374例)	患者対照研究。2022年5月～2022年9月	Cognitive failure Questionnaireは、感染者が38.6、非感染者が37.8と差はなかった(0.319)	1. 適切な臨床神経所見などを取っていない。2. COVID-19の診断が本人の申請のみ
Gollop Celina, et al.	2023	欧州	感染者8129例、マッチングした上気道感染患者8129例	後ろ向きコホート研究。データベースを使用。感染1年後の認知症発症率をマッチングさせたコントロール(非COVID-19上気道炎)と比較	感染1年後の認知症発症率は、感染者1.84%、コントロール1.78%で有意差を認めなかった。	1. 一般医からのデータのみしかない。2. 入院時の詳細なデータがない。3.
Bohken Jens, et al	2022	ドイツ	感染者67046例、マッチングした上気道感染患者67046例	後ろ向きコホート研究。データベースを使用。1年間のMCIの発症率を比較	感染1年間のMCI発症率は、COVID-19で、7.6/1000person-yearに対して、コントロールで、5.1/1000person-yearで、優位にCOVID-19群で多かった。	1. COVID-19感染時の症状のデータがない。2. MCI診断時の情報がない
Park Hye-Yoon, et al	2021	韓国	感染者7133例、コントロール299444例	後ろ向きコホート研究。データベースを使用(National Health Insurance Service -COVID-19 database)	新規のアルツハイマー型認知症発症のhazard ratioが1.39であった	1. 認知症リスク因子のデータがない。2. 認知症重症度のデータはない。3. 認知症サーベイランスを受けた人は、より認知機能検査を受け診断される傾向にあるためバイアスになりうる。
Liu Yu-Hui, et al	2021	中国	感染者1539例、コントロール466例	前向き研究。感染後6か月でのInfomant Questionnaire on Cognitive Decline in Elderly、TICS-40 で評価	コントロールと比較して、認知機能の低下(TICS-40の低下、IQCODEの高値)を認めた。	1. 電話による調査であり正確性が劣る。2. 感染前の認知機能のデータがない。
Qureshi Adnan I, et al.	2022	米国	感染者10403例、コントロール10403例	後ろ向きコホート研究。COVID-19肺炎とそれ以外の肺炎感染で入院後の新規認知症のリスク評価	COVID-19肺炎では、コントロールと比較してOdds比1.3と認知症発症リスクが高い	1. 入院基準が施設で差がある。2. 認知症リスク因子データがない。3. 肺炎の重症度のデータがない。

表 2) COVID-19 感染後の認知機能障害・認知症の発症についてのビッグデータ研究

著者	発行年	地域	対象	方法	結果	限界
Taquet Maxime, et al	2022	TriNetx	感染者1284437例、マッチングした気道感染患者12484437例	後ろ向きコホート研究。TriNetXのデータを使用。2年間の認知症発症リスクを評価。	感染者においてコントロールと比較して、認知症発症率が増加しており、2年間の経過でも持続していた。(HR 1.33)	1. 無症候性COVID-19のデータがない。2. COVID-19感染者の方が、重症度が高い。3. パンデミック初期の患者のみのデータしかない。4. 認知症の重症度のデータがない。
Ozdemir Cagla, et al	2023	TriNetx	感染者410748例、非感染者410748例	後ろ向きコホート研究。TriNetXのデータを使用。感染360日までのアルツハイマー型認知症の発症率を比較。	アルツハイマー型認知症発症率は、感染者0.68%、非感染者0.47%で、HRは1.69、感染者で有意に増加。	アルツハイマー型認知症の診断が不正確

表 3) COVID-19 感染後の認知機能障害・認知症の発症についてのメタ解析

著者	発行年	地域	対象	方法	結果	限界
Orivelli Lucia et al	2022	—	27論文 2049例 の患者	メタ解析。2020年1月1日～2021年12月31日	平均7ヶ月後のコロナ感染症後においてコントロールと比較して、遂行機能、注意、記銘力の低下を認めた。 MoCA-Jの有意な低下(−0.94 P=00.0049)を認めた。	1. 採用した報告が小人数が多い。 2. 年齢や発症前認知機能が考慮されていない、3. global cognitive funtionのみの評価になっている。
Sobrino-Relano Saioa, et al	2023	—	6論文 感染者 175例、健常者 275例	メタ解析。2020年1月～2021年12月	コロナ感染後の患者において、有意に認知機能障害(g = −0.68, P=0.02)を認めた。	1. 査読のない論文が含まれる。 2. 追跡期間が一定しない(1–5か月)。3. global cognitive funtionのみの評価になっている。
Rahmati Masoud, et al	2023	—	12論文、感染者 2688417例 コ ントロール 30458392例	メタ解析。～2023年1月10日	COVID-19感染後において、アルツハイマー型認知症のHR 1.5、認知症 HR 1.66	1. 調査のタイミングが一定しない。 2. 3～24か月と調査期間が短い。 3. COVID-19感染者は医療的に注目されており診断率に影響している可能性がある。

表 4) COVID-19 感染後の認知機能障害・認知症の発症についての縦断研究

著者	発行年	地域	対象	方法	結果	限界
Miskowiak K W, et al	2022	デンマーク	感染者25例	縦断研究。感染後3か月と1年後にSCIP-Dを測定	3か月と1年後で差なし	1. 症例数が少ない。2. コントロールがない
Cecchetti Giordano, et al	2022	ドイツ	感染者49例	縦断研究。	感染後2か月で53%、12か月後で36%に認知機能障害あり	1. 症例数が少ない。2. 詳細な神経心理検査をしていない。
Vialatte de Pemille C, et al	2022	仏国	感染者13例	縦断研究。ICU退院後、1か月後と3か月後に認知機能検査(MMSE, FAB, oral naming test, Dubois five words test and MADRS)を施行。	5つの検査のうち、MMSE(18→27)および、FAB(14→17)において、3か月後に改善を認めた。	1. 症例数が少ない
Del Brutto Oscar H, et al	2022	エクアドル	感染者50例、コントロール28例	縦断研究。感染後6か月と18か月にMoCAを測定	感染後6か月では、感染者でMoCAが低下。18か月では、両者の差は消失	
Wang Lindsey, et al	2022	トルコ	感染者90例、コントロール90例	縦断研究。発症後、6か月後と12か月後のMoCAスコアを評価	感染者においてコントロールと比較して、6か月後のMoCAは低下した。12か月後には差がなくなった。	1. 症例数が少ない
Frontera Jennifer A, et al	2022	米国	感染者113例、コントロール129例	縦断研究。T-MoCAを6か月と12か月で評価。	感染者で6か月後と比較して12か月後のT-MOCAの改善を認めた。12か月後で、t-MoCAはコントロールと有意差を認めなかった。	1. t-MoCAはスクリーニング検査である。2. COVID-19感染前のt-MoCAのデータがない。3. 全例追跡できていない。
Saucier Jacob, Jose Caroline	2023	カナダ	感染者134例	横断研究。1–4、5–8、9–12、13–16か月	抑制欠損以外の認知機能障害の有病率は低下傾向	1. 症例数が少ない。2. コントロールがない。3. 英語とフランス語を使える人のみしかエントリーしていない。4. Δ株のみのデータ
Liu Yu-Hui, et al	2022	中国	感染者3233例(1438例が追跡完了)、コントロール466例が(438例が追跡完了)	縦断研究。退院後、6か月と12か月に認知機能を評価(Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly および the Telephone Interview of Cognitive Status-40)。	認知症の割合(%)は、(コントロール:軽症患者:重症患者)6か月後、0.2:0.6:10%、12か月後 0.7:0.8:15%。重症例においてはリスクがより高く、進行も認めた。	1. 電話による調査であり正確性が劣る。2. 感染前の認知機能のデータがない。3. 神経障害のバイオマーカーのデータがない。

表5) COVID-19 流行による社会的孤独による認知機能障害・認知症の発症についての横断研究

著者	発行年	地域	対象	方法	結果	限界
Bakker Els D, et al.	2023	オランダ	ロックダウン前に Alzheimer Center Amsterdamを受診した MCI 18例、SCI 9例	後ろ向きコホート。COVID19 によるロックダウン前と1年後の認知機能をMMSE、TMT、RAVLTで評価。	MCI/SCIともにRAVLTの悪化を認めた。MMSE、TMTは変化を認めなかった。	1. 認知症外来の患者である。2. ロックダウン後の受診に選択バイアスがかかっている可能性がある。
Ingram Joanne, et al.	2021	英国	18〜72歳の342例	前向き研究。13週間以上、attention, memory, decision-making, time estimation, learningを評価。COVID-19に伴う孤独を感じる群と感じない群に分けて評価	孤独を感じる群において認知機能の悪化を認めた。	1. ベースラインの認知機能が不明である。
Perez-Rodriguez Patricia, et al.	2021	スペイン	435例のナースিংホーム入居者。COVID-19の第一波が終わった2020年5月〜6月に調査	後ろ向きコホート研究。ナースングホームのデータをもとに行った。	認知機能は25.9%で低下した。COVID-19感染の有無で差を認めず。社会的孤立が原因と結論付けられた。	1. ナースングホームの入居者のみであり、入院したものデータは含まない。
Noguchi Taiji, et al.	2021	日本	955例の70歳以上の高齢者	前向き研究。2020年5月と10月にサーベイランスを行った。	社会的孤立がない人が、社会的に孤立した場合、認知症のOdds比は2.74。以前より社会的孤立状態にあった場合、認知症のOdds比は2.33。	1. パンデミック前のデータがない。2. 自己記入式での評価である。3. ドロップアウト率は低い。重症の認知症患者がドロップアウトしている可能性がある。4. COVID-19の感染の有無のデータがない。

表6) COVID-19 流行による社会的孤独による認知機能障害・認知症の発症についてのメタ解析

著者	発行年	地域	対象	方法	結果	限界
Prommas Prapichaya, et al.	2023		6論文。2790例	メタ解析。2020年3月1日から2022年9月30日	COVID-19による社会的孤立にあった健康人において24.07%に認知機能障害の訴えが出現。	1. パンデミックの最初の1年のデータが90%近い。2. 国々でCOVID19 に対する対応に差があり結果に影響している可能性あり。
Lazzari Carlo, et al.	2022		10論文。8239例	メタ解析。	社会的孤立による認知症のHRIは1.49	1. サンプル数が少ない論文が多数ある。2. 抑うつ、統合失調症などの精神疾患が交絡因子となりうる。3. 多様な国からの報告が含まれ診断などが統一されていない。

<参考文献>

1. Nida Ziauddeen, Deepti Gurdasani, Margaret E O'Hara, et al. Characteristics and impact of Long Covid: Findings from an online survey. *PLoS One*. 17(3):e0264331. 2022.
2. Zainah A Al-Qahtani, Imtinan Al Jabbar, Wajd Alhadi, et al. Memory, Attention, and Concentration Dysfunction Post-COVID-19 Among College Students in Saudi Arabia: A Case-Control Study. *Cureus*. 15(3):e36419. 2023.
3. Celina Gollop, Rebecca Zingel, Louis Jacob, et al. Incidence of Newly-Diagnosed Dementia After COVID-19 Infection versus Acute Upper Respiratory Infection: A Retrospective Cohort Study. *J Alzheimers Dis*. 93(3):1033-1040. 2023.
4. Jens Bohlken, Kerstin Weber, Steffi Riedel Heller, et al. Mild Cognitive Disorder in Post-COVID-19 Syndrome: A Retrospective Cohort Study of 67,000 Primary Care Post-COVID Patients. *J Alzheimers Dis Rep*. 6(1):297-305. 2022.
5. Korea. Hye-Yoon Park, In-Ae Song, Tak-Kyu Oh, et al. Dementia Risk among Coronavirus Disease Survivors: A Nationwide Cohort Study in South. *J Pers Med*. 11(10):1015.2021.
6. Ye-Ran Wang, Qing-Hua Wang, et al. Post-infection cognitive impairments in a cohort of elderly patients with COVID-19. *Mol Neurodegener*. 16(1):48.2021.
7. Adnan I Qureshi, William I Baskett, Wei Huang, et al. New-Onset Dementia Among Survivors of Pneumonia Associated With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection. *Open Forum Infect Dis*. 9(4):ofac115. 2022.
8. Maxime Taquet, Rebecca Sillett, Lena Zhu, et al. Neurological and psychiatric risk trajectories after SARS-CoV-2 infection: an analysis of 2-year retrospective cohort studies including 1 284 437 patients. *Lancet Psychiatry*. 9(10):815-827. 2022.

9. Cagla Ozdemir, Mercan Tastemur. Assessment of Cognitive and Mood Changes in Older Survivors of COVID-19: A Year's Follow-up. *J Nerv Ment Dis.* 211(12):948-953. 2023.
10. Lucia Crivelli, Katie Palmer, Ismael Calandri, et al. Changes in cognitive functioning after COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Alzheimers Dement.* 18(5):1047-1066. 2022.
11. Saioa Sobrino-Relaño, Yolanda Balboa-Bandeira, Javier Peña, et al. Neuropsychological deficits in patients with persistent COVID-19 symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 13(1):10309. 2023.
12. Masoud Rahmati, Dong Keon Yon, Seung Won Lee, et al. New-onset neurodegenerative diseases as long-term sequelae of SARS-CoV-2 infection: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol.* 95(7):e28909. 2023.
13. Oscar H Del Brutto, Denisse A Rumbea, Bettsy Y Recalde, et al. Cognitive sequelae of long COVID may not be permanent: A prospective study. *Eur J Neurol.* 29(4):1218-1221. 2022.
14. Giordano Cecchetti, Federica Agosta, Elisa Canu, et al. Cognitive, EEG, and MRI features of COVID-19 survivors: a 10-month study. *J Neurol.* 269(7):3400-3412. 2022.
15. Nida Ziauddeen, Deepti Gurdasani, Margaret E O'Hara, et al. Characteristics and impact of Long Covid: Findings from an online survey. *PLoS One.* 17(3):e0264331. 2022.
16. Oscar H Del Brutto, Denisse A Rumbea, Bettsy Y Recalde, et al. Cognitive sequelae of long COVID may not be permanent: A prospective study. *Eur J Neurol.* 29(4):1218-1221. 2022.

17. Lindsey Wang, Pamela B Davis, Nora D Volkow, et al. Association of COVID-19 with New-Onset Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis.* 89(2):411-414. 2022.
18. Jennifer A Frontera, Dixon Yang, Chaitanya Medicherla, et al. Trajectories of Neurologic Recovery 12 Months After Hospitalization for COVID-19: A Prospective Longitudinal Study. *Neurology.* 99(1):e33-e45. 2022.
19. Jacob Saucier, Caroline Jose, Zaynab Beroual, et al. Cognitive inhibition deficit in long COVID-19: An exploratory study. *Front Neurol.* 14:1125574. 2023.
20. Yu-Hui Liu, Yang Chen, Qing-Hua Wang, et al. One-Year Trajectory of Cognitive Changes in Older Survivors of COVID-19 in Wuhan, China: A Longitudinal Cohort Study. *JAMA Neurol.* 79(5):509-517. 2022.
21. Daniella Winter, Yoram Braw. Effects of diagnosis threat on cognitive complaints after COVID-19. *Health Psychol.* 42(5):335-342. 2023.
22. Els D Bakker, Stéphanie L van der Pas, Marissa D Zwan, et al. Steeper memory decline after COVID-19 lockdown measures. *Alzheimers Res Ther.* 15(1):81. 2023.
23. Joanne Ingram, Christopher J Hand, Greg Maciejewski, et al. Social isolation during COVID-19 lockdown impairs cognitive function. *Appl Cogn Psychol.* 35(4):935-947. 2021.
24. Patricia Pérez-Rodríguez, Macarena Díaz de Bustamante, Salvador Aparicio Mollá, et al. Functional, cognitive, and nutritional decline in 435 elderly nursing home residents after the first wave of the COVID-19 Pandemic. *Eur Geriatr Med.* 12(6):1137-1145. 2021.

25. Taiji Noguchi, Yuta Kubo, Takahiro Hayashi, et al. Social Isolation and Self-Reported Cognitive Decline Among Older Adults in Japan: A Longitudinal Study in the COVID-19 Pandemic. *J Am Med Dir Assoc*. 22(7):1352-1356.e2. 2021.
26. Prapichaya Prommas, Kaung Suu Lwin, Yi Chi Chen, et al. The impact of social isolation from COVID-19-related public health measures on cognitive function and mental health among older adults: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev*. 85:101839. 2023.
27. Prapichaya Prommas, Kaung Suu Lwin, Yi Chi Chen, et al. The impact of social isolation from COVID-19-related public health measures on cognitive function and mental health among older adults: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev*. 85:101839. 2023.
28. 小原 知之, 二宮 利治. 地域高齢住民における認知症有病率の時代的变化 久山町研究. *Dementia Japan* 37(4): 650. 2023.

2024 年 1 月某日

「COVID-19 感染後およびワクチン接種後の認知症」に関するアンケート調査のお願い

令和 5 年度老人保健健康増進等事業 「認知症の有病率への関連因子の影響についての調査研究」

拝啓、

厳しい寒さが続きますが 皆様にはご壮健にてお過ごしのこととお喜び申し上げます。

令和 5 年度老人保健健康増進等事業「認知症の有病率への関連因子の影響についての調査研究」の研究資金のに基づき、「COVID-19 感染後およびワクチン接種後の認知症」の状態についてアンケート調査を行うこととなりました。2019 年に発生した COVID-19 感染は世界に大きな影響を与えました。それだけでなく、感染の後遺症についても、神経症状を含めた多様な症状について注目され、論文などでも報告されております。

また、COVID-19 感染後の認知症についても注目されており、本邦における実態を調査することは喫緊の課題と考えられます。そこで、認知症診療の中心となっている認知症疾患医療センターにてその実態をご教授いただき、将来的に行われるべき対策を見据えた検討を行う必要があると思われましたため、今回の調査を施行することとなりました。

皆様におかれましては、大変お忙しいこととは存じますが、ご協力いただければ幸いです。

アンケートは簡便な形式とし、患者様あるいは皆様を特定できる個人情報などが含まれないよう配慮したものといたしました。

お忙しいところ誠に恐縮ですが、2024 年 2 月末日までにご返信いただければ幸いです。期日が差し迫っておりますが、何卒ご協力のほどよろしくお願い申し上げます。

返信は同封の封筒をご利用いただければ幸いです。また、メールでも受け付けております。もし電子媒体がご入り用であれば、ご連絡くだされば幸いです。

末筆ではありますが、先生方の益々のご発展、ご健勝を祈念しております。

敬具

「認知症の有病率への関連因子の影響についての調査研究」

研究分担者	長田高志、国立精神・神経医療研究センター	総合内科
	高尾昌樹、国立精神・神経医療研究センター	総合内科
	大平雅之、国立精神・神経医療研究センター	総合内科

連絡先

長田高志 国立精神・神経医療研究センター 総合内科

〒187-8551 東京都小平市小川東町 4-1-1

TEL : 042-341-2711 (代) FAX : 042-346-1852

E-mail: tosada@ncnp.go.jp

COVID-19 感染後の認知症についてのアンケート

医療機関名 _____

1、コロナ感染症流行前（2019 年 2 月）と後（2019 年 3 月以降）の認知症患者数について
ご教授ください。

1－1、印象としてコロナ感染症流行前（2019 年 2 月）と後（2019 年 3 月以降）を比較し、
認知症患者数は変化がありましたか。

明らかに増えた ・ どちらかというが増えた ・ 変わらない

どちらかというが減った ・ 明らかに減った ・ わからない

この期間に認知症患者を診察していない

1－2、認知症センター全体の 1 年間の認知症外来の初診患者数のおおよその数をご教授く
ださい。もしすべてがすぐに分からない場合、分かる年度のみでも結構です。

2017 年度(2017 年 4 月 1 日～2018 年 3 月 31 日まで) 人

2018 年度(2018 年 4 月 1 日～2019 年 3 月 31 日まで) 人

2019 年度(2019 年 4 月 1 日～2020 年 3 月 31 日まで) 人

2020 年度(2020 年 4 月 1 日～2021 年 3 月 31 日まで) 人

2021 年度(2021 年 4 月 1 日～2022 年 3 月 31 日まで) 人

2022 年度(2022 年 4 月 1 日～2023 年 3 月 31 日まで) 人

2, COVID-19 感染の直接の影響（脳炎など）もしくは間接的な影響（廃用、せん妄などを契機に発症したなど）を受けて、認知症を発症した患者についてご教示ください。

2-1 COVID-19 感染の直接の影響（脳炎など）を受けて、認知症を発症した患者認知症を発症した患者を診察したご経験がありますか？

はい ・ いいえ

上の質問で「はい」を選んだ場合、その患者数をご教授ください。

0人 ・ 1人 ・ 2-3人 ・ 4-5人 ・ 6-10人 ・ 11-20人

21-30人 ・ 31-40人 ・ 41-50人 ・ 51人以上

2-2 COVID-19 感染の間接的な影響（廃用、せん妄などを契機に発症したなど）を受けて、認知症を発症した患者認知症を発症した患者を診察していますか？

はい ・ いいえ

上の質問で「はい」を選んだ場合、その患者数をご教授ください。

0人 ・ 1人 ・ 2-3人 ・ 4-5人 ・ 6-10人 ・ 11-20人

21-30人 ・ 31-40人 ・ 41-50人 ・ 51人以上

3, COVID-19 ワクチン接種後に直接の影響もしくは間接的な影響（発熱などの副作用による廃用を契機に発症したなど）を受けて、認知症を発症した患者についてお答えください。

3-1 COVID-19 感染のワクチン接種後に直接の影響を受けて、認知症を発症した患者認知症を発症した患者を診察していますか？

はい ・ いいえ

上の質問で「はい」を選んだ場合、その患者数をご教授ください。

0人 ・ 1人 ・ 2-3人 ・ 4-5人 ・ 6-10人 ・ 11-20人

21-30人 ・ 31-40人 ・ 41-50人 ・ 51人以上

3-2 COVID-19 感染のワクチン接種後に間接的な影響（発熱などの副作用による廃用を契機に発症したなど）を受けて、認知症を発症した患者を診察していますか？

はい ・ いいえ

上の質問で「はい」を選んだ場合、その患者数をご教授ください。

0人 ・ 1人 ・ 2-3人 ・ 4-5人 ・ 6-10人 ・ 11-20人

21-30人 ・ 31-40人 ・ 41-50人 ・ 51人以上

4, 実際の患者様の状況などのデータを頂戴する二次調査への協力の可否をご依頼した場合、ご協力はしていただけますでしょうか。

できる ・ できない

※二次調査では、患者の人数、重症度、年齢/性別、合併症、治療法等について調査を行う予定です。

以上です。当アンケートの提出をもって、本研究の参加にご同意を頂いたこととさせていただきます。この度はご協力ありがとうございました。