配付先：文部科学記者会、科学記者会、共同通信 PRwire、横須賀市政記者クラブ、九州大学記者クラブ

プレスリリース

ISM2026-08

2026 年 8 月 21 日

大学共同利用機関法人 情報・システム研究機構 統計数理研究所
国立大学法人 総合研究大学院大学
国立大学法人 九州大学
国立大学法人 鳥取大学

報道関係各位

高齢者の高血圧治療薬選択が認知症リスクに関連：医療ビッグデータの大規模分析から明らかに

【概要】

野間久史 統計数理研究所／総合研究大学院大学教授、福田治久 九州大学大学院医学研究院准教授、砂田寛司 鳥取大学医学部附属病院講師らの研究グループは、高齢者における高血圧治療薬の選択が、その後の認知症発症リスクに与える影響について分析を行いました。

認知症の予防は、世界的に進行する高齢化社会における最重要課題の一つです。新しい認知症治療薬の開発が進む一方で、すでに多くの高齢者が日常的に使用している薬剤の中に、認知症リスクを低減し得るものがあるかを明らかにすることは、公衆衛生上大きな意義を持ちます。

本研究では、日本の自治体が保有する医療・健診情報を統合した 500 万人規模の大規模医療データベースである LIFE Study[※1] をもとに、最新のデータサイエンスの方法である標的試験エミュレーション[※2] による、アンジオテンシン受容体拮抗薬[※3]（angiotensin receptor blockers; ARB）とカルシウム拮抗薬[※4]（calcium channel blockers; CCB）の比較分析を行いました。標的試験エミュレーションは、リアルワールドの医療ビッグデータから、可能な限り理想的なランダム化臨床試験[※5] を再現するための統計的因果推論[※6] の方法です。

その結果、65 歳以上で認知症のない高齢者 52,019 人のうち、ARB による治療を新たに開始した群では、CCB による治療を新たに開始した群と比較して、全認知症の発症リスクが有意に低いことが示されました。追跡期間中の血圧は両群でほぼ同等であったことから、この差は単なる血圧低下効果だけでは説明しにくく、ARB が持つ脳血管保護作用などが関与している可能性が示唆されます。特に、血管性認知症[※7] では、ARB 群でリスクがより大きく低下していました。

本研究は、高齢者が日常診療で広く使用している降圧薬の選択が、認知症予防につながる可能性を示したものです。また、500 万人規模の医療ビッグデータを高度なデータサイエンスの方法で解析することにより、通常の臨床試験では検証が難しい高齢者医療の重要課題に対して、現実社会に根ざしたエビデンスを創出できることを示しました。

本研究成果は、2026 年 8 月 20 日に国際学術誌「Alzheimer’s & Dementia: The Journal of the Alzheimer’s Association」にオンライン掲載されました。

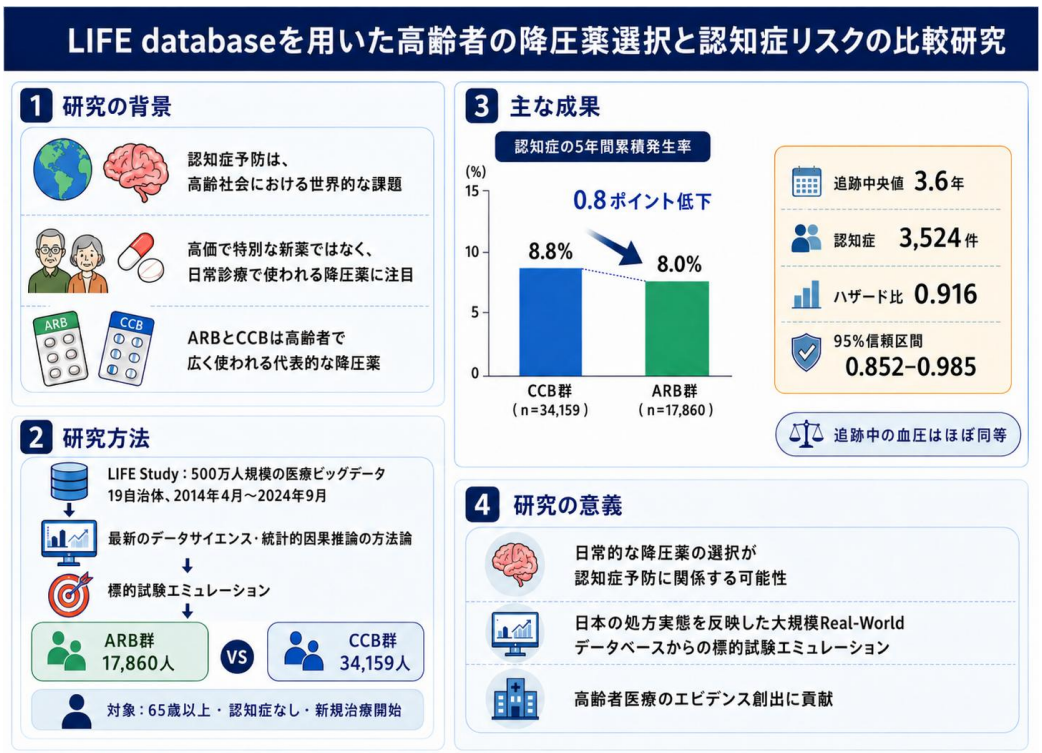

図 1：500 万人規模の LIFE Study を用いた高齢者の降圧薬選択と認知症リスクの比較研究。

【研究の背景】

認知症は、健康寿命の延伸を阻む最大級の疾患の一つであり、本人の生活の質だけでなく、家族、介護、医療制度、社会保障全体に大きな負担をもたらします。世界的に高齢化が進む中で、認知症の発症を少しでも遅らせることができれば、個人・社会の双方に大きな利益をもたらすと考えられます。

高血圧は、アルツハイマー病[※8]と血管性認知症の双方に関係する、代表的なリスク要因です。高血圧は、脳の大血管や小血管に負担をかけ、動脈硬化、白質病変、微小梗塞、血液脳関門の障害などを通じて、加齢に伴う認知機能低下に関与すると考えられています。

これまで、多くの研究により、血圧を適切にコントロールすることが脳卒中や心血管疾患の予防に有効であることが示されてきました。一方で、降圧薬の「種類」の違いが、血圧低下とは独立して認知症リスクに影響するかについては、十分に明らかではありませんでした。

ARB と CCB はいずれも、高齢者の日常診療で広く使われている代表的な降圧薬です。CCB は血管平滑筋へのカルシウム流入を抑えることで血管を拡張し、血圧を下げます。一方、ARB はアンジオテンシン II の受容体を遮断することで、血圧低下に加え、炎症、酸化ストレス、血管内皮障害、微小血管障害などに関与する経路を抑制する可能性があります。これらの作用の違いが、脳血管の老化や認知症リスクに影響を与える可能性が考えられてきました。

しかし、高齢者を対象に、認知症の発症を長期間追跡する大規模なランダム化臨床試験を実施することは容易ではありません。高齢者では、糖尿病、腎機能低下、心疾患、フレイルなど複数の併存疾患を持つことが多く、また認知症の発症までには長い時間を要するためです。

そこで本研究では、LIFE Study に集積された大規模なリアルワールドデータを用いて、標的試験エミュレーションという最新のデータサイエンスの方法により、ARB を開始した場合と CCB を開始した場合を、あたかも理想的な臨床試験で比較したかのように分析しました。

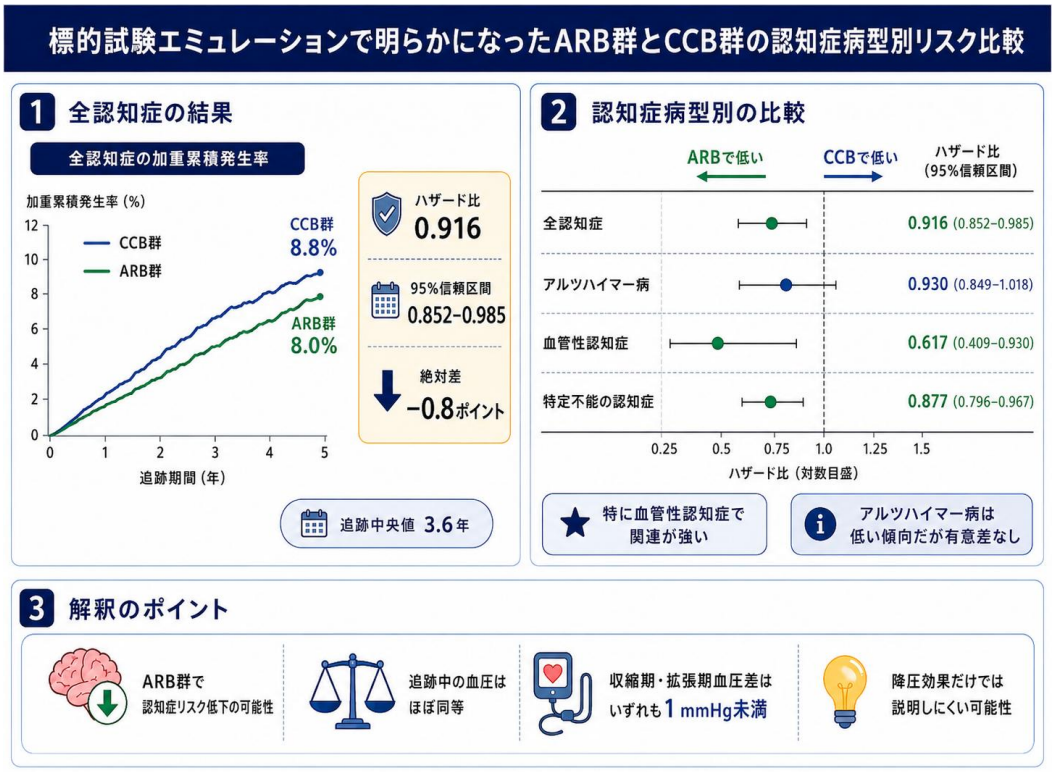

図２：標的試験エミュレーションで明らかになった ARB 群と CCB 群の認知症病型別リスク比較。

【研究方法・成果】

本研究では、LIFE Study に含まれる医療請求、診断、薬剤処方、入院、健診情報のデータベースを連結した解析を行いました。対象期間は 2014 年 4 月から 2024 年 9 月までで、19 自治体、約 505 万人の住民情報が含まれています。解析対象は、65 歳以上で、過去に認知症の診断がなく、ARB または CCB による高血圧治療を新たに開始した高齢者です。最終的に、ARB 群 17,860 人、CCB 群 34,159 人、計 52,019 人が解析対象となりました。

本研究では、治療開始時点での年齢、性別、BMI、血圧、脂質、腎機能、糖尿病、心血管疾患、脳卒中、うつ病、パーキンソン病、各種薬剤使用歴など、多くのバイアスを生じさせ得る背景要因を統計学的に調整しました。追跡期間の中央値は 3.6 年で、この間に 3,524 件の新規認知症が確認されました。主な結果は以下の通りです。

- ARB 群は CCB 群に比べて、全認知症の発症リスクが有意に低かった
  ハザード比[※9] 0.916、95%信頼区間 0.852–0.985
- 5 年後の認知症累積発症率
  ARB 群：8.0%
  CCB 群：8.8%
  絶対差：0.8 ポイント低下
- 血管性認知症では、ARB 群でより大きなリスク低下が認められた
  ハザード比 0.617、95%信頼区間 0.409–0.930
- アルツハイマー病については、ARB 群で低い傾向は認められたものの、統計学的に有意な差には至らなかった
  ハザード比 0.930、95%信頼区間 0.849–1.018

- 治療中の収縮期血圧および拡張期血圧は、両群でほぼ同等であった
  年間の血圧差はいずれも 1 mmHg 未満

これらの結果は、ARB 群で認められた認知症リスクの低下が、単に「血圧がよりよく下がった」ことだけでは説明しにくいことを示しています。特に血管性認知症で強い関連がみられたことから、ARB が脳血管の老化、微小血管障害、血管内皮障害などに影響する可能性が考えられます。

一方で、アルツハイマー病については、リスク低下の方向性はみられたものの統計学的に有意ではなく、病型によって ARB の関連の強さが異なる可能性が示されました。また、本研究の結果は、CCB が認知症予防に無効または不適切であることを意味するものではありません。CCB は現在も重要な降圧薬であり、本研究は、同じように血圧を下げる薬剤の間でも、長期的な脳血管・認知機能への影響が異なる可能性を示したものです。

【研究の意義】

本研究の第一の意義は、高齢者が日常診療で広く使用している降圧薬の選択が、将来の認知症リスクに関連する可能性を、500 万人規模の医療ビッグデータから示した点です。認知症予防というと、高価な新薬や特別な医療技術が注目されがちですが、本研究は、すでに多くの高齢者に処方されている既存薬の使い方を見直すことで、社会全体の認知症リスク低減につながる可能性を示しています。

第二の意義は、ARB と CCB という、いずれも高血圧治療で広く用いられる薬剤を直接比較した点です。臨床現場では、まず血圧を適切に下げることが重要視されますが、本研究は、達成された血圧が同程度であっても、薬剤の作用機序の違いが認知症リスクに関係する可能性を示しました。特に、血管性認知症で強い関連が認められたことは、脳血管の保護という観点から重要です。

第三の意義は、LIFE Study という大規模医療データ基盤と、標的試験エミュレーションという高度なデータサイエンスの方法を組み合わせることで、通常の臨床試験では検証が難しい高齢者医療の課題に対し、リアルワールドに即したエビデンスを創出した点です。高齢者は併存疾患や薬剤使用が多様であり、臨床試験から除外されやすい集団でもあります。医療ビッグデータを適切に解析することで、こうした高齢者医療の「空白」に科学的根拠を与えることができます。

ただし、本研究は大規模診療データを用いた観察研究であり、標的試験エミュレーションによりバイアスの低減を図っているものの、生活習慣、服薬遵守、医師の処方判断、認知機能検査の詳細など、データに含まれない要因の影響を完全に排除することはできません。また、LIFE Study に参加する自治体のデータに基づく研究であり、全国を代表する無作為抽出集団ではないため、結果の一般化には一定の留意が必要です。

本研究の結果は、患者さんが自己判断で薬を変更することを推奨するものではありません。降圧薬の選択は、血圧、腎機能、心疾患、糖尿病、脳卒中歴、副作用、他の薬剤との相互作用などを総合的に考慮して、主治医と相談しながら決定されるべきものです。

【今後の展望】

今後は、他の医療データベースや海外データを用いた検証、より長期の追跡、認知症病型別の詳細な解析、個々の ARB・CCB 薬剤間の違いの検討が期待されます。また、ACE 阻害薬など他の降圧薬との比較、フレイル、介護認定、日常生活動作、腎機能、心血管疾患などを含めた包括的な高齢者アウトカムの評価も重要です。

今回の成果は、LIFE Study をはじめとする日本発の医療ビッグデータと、統計的因果推論・標的試験エミュレーションに代表されるデータサイエンスの力により、高齢社会の重要課題に対する実践的なエビデンスを生み出せることを示しました。こうした研究の積み重ねは、認知症予防、健康寿命の延伸、そして一人ひとりの状態に応じた個別化医療の実現に貢献することが期待されます。

【用語解説】

※1 LIFE Study：自治体が保有する保健・医療・介護データを個人単位で統合し、20 年間を追跡することを目指した大規模データベースプロジェクトです。九州大学との契約締結により学術利用することができ、本研究では統計数理研究所と九州大学との契約締結によりデータ利用が行われました。LIFE Study の詳細はウェブサイトを参照ください（https://life.lifestudylab.org/）。

※2 標的試験エミュレーション（target trial emulation）：リアルワールドにおける膨大な診療データなどを用いて、あたかも理想的なランダム化臨床試験を行ったかのようにデータを構成し、分析するデータサイエンスの方法です。実際の臨床試験が難しい条件下で、結論を歪め得るバイアスをできる限り制御しながら、治療効果に関するエビデンスを作り上げるために用いられます。

※3 アンジオテンシン受容体拮抗薬（angiotensin receptor blockers）：アンジオテンシン II という血圧を上げるホルモンの働きを、受容体の段階で抑えることで血管を広げ、血圧を下げる薬です。高血圧治療で広く用いられており、血圧低下に加えて、心臓、腎臓、血管への保護作用が期待されています。

※4 カルシウム拮抗薬（calcium channel blockers）：血管の壁にある筋肉へのカルシウム流入を抑えることで血管を広げ、血圧を下げる薬です。降圧効果が安定しており、日本でも高齢者を含む多くの患者さんに使用されている代表的な降圧薬です。

※5 ランダム化臨床試験（randomized clinical trial）：参加者をランダムに複数の治療群へ割り付け、治療効果を比較する臨床試験です。患者さんの背景因子の偏りを抑え、薬の効果を評価するうえで最も信頼性が高い研究デザインの一つとされています。

※6 統計的因果推論（statistical causal inference）：単なる「関連」ではなく、「ある治療や曝露が、ある結果をどの程度引き起こしたか」という因果関係を、統計学的に評価するための方法論です。医療ビッグデータを用いた研究では、患者背景の違いによるバイアスを調整するために重要な役割を果たします。

※7 血管性認知症（vascular dementia）：脳梗塞、脳出血、脳小血管病変など、脳の血管障害が関与して起こる認知症です。高血圧、糖尿病、脂質異常症、喫煙などの血管リスク因子と関連が深いとされています。

※8 アルツハイマー病（Alzheimer's disease）：認知症の原因疾患として最も多い病型の一つです。脳内にアミロイド β やタウタンパク質が蓄積し、神経細胞の障害が進むことなどが関与すると考えられています。

※9 ハザード比（hazard ratio）：ある期間中にイベントが発生するリスクを、二つの群で比較するための指標です。ハザード比が 1 より小さい場合、比較対象群に比べてイベント発生リスクが低いことを意味します。例えばハザード比 0.916 は、リスクが約 0.92 倍であることを示します。

【発表論文】

タイトル　Angiotensin Receptor Blockers and Dementia Risk in Older Adults: A Target Trial Emulation
（高齢者におけるアンジオテンシン受容体拮抗薬と認知症リスク：標的試験エミュレーション）
著者　野間久史，砂田寛司，杉本大貴，藤澤貴央，小田太史，前田恵，福田治久
掲載誌　*Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*
DOI　10.1002/alz.71692

本件に関するお問い合わせ先

【研究内容について】
大学共同利用機関法人 情報・システム研究機構 統計数理研究所
学際統計数理研究系／総合研究大学院大学 教授 野間 久史
TEL：050-5533-8500（代表） E-mail：noma@ism.ac.jp
〒190-8562 東京都立川市緑町 10-3

【報道・広報について】
大学共同利用機関法人 情報・システム研究機構 統計数理研究所
運営企画本部 広報室
TEL：050-5533-8500（代表） E-mail：kouhou@ml1.ism.ac.jp

国立大学法人 総合研究大学院大学
総合企画課 広報社会連携係
TEL：046-858-1629 E-mail：kouhou1@ml.soken.ac.jp

国立大学法人 九州大学 総務部広報課
TEL：092-802-2130 E-mail：koho@jimu.kyushu-u.ac.jp

鳥取大学医学部附属病院 広報・企画戦略センター
TEL：0859-38-7039 E-mail：byouin-kouhou@med.tottori-u.ac.jp