

地域密着型の身体・知的・社会活動を用いた外出促進による認知機能向上の効果検証
(29-32)

主任研究者 李 相侖 国立長寿医療研究センター 長寿コホート研究室（室長）

研究要旨

3年間全体について

認知症発症や認知機能が低下する危険因子として、日常生活における不活動(inactivity)が指摘され(Fratiglioni et al, 2004)、習慣的に活動を実施しているものは不活動の者より認知症発症のリスクが軽減することが明らかにされた(Barnes and Yaffe, 2010; Rovio et al, 2010)。身体活動におけるランダム化比較試験(RCT)のレビュー論文でも、有酸素運動は記憶や注意力等の認知機能の向上に有効であるとされる(Angevaren et al, 2008)。また、習慣的な運動や活動は、認知症発症のリスクを軽減し、MCI から正常の認知機能への回復と関係することが報告されている(Sachdev et al, 2013)。我々の先行研究からも、コグニサイズや身体活動が認知機能に対して有効であることがランダム化比較試験(RCT)により明らかにされた。しかし、介入研究などで行う運動教室では教室終了から3~6ヵ月後に約5割が運動の継続を中止するため、介入終了後にも引き続き活動が継続できる体制構築を含む介入による効果検証が重要である。また、先行研究では、身体活動に加えて知的活動や社会との関わりも軽度認知障害(MCI)高齢者の認知症発症を抑制するのに効果的である可能性が報告されている。しかし、知的活動や社会活動はその様式の自由度から定義や測定することが難しく、認知機能の向上に対する効果が十分に検討されていない。また、介入研究を実施した際に介入終了後において活動継続が落ちる問題を考慮すると、認知症発症予防に資する可能性がある活動を行うことができる地域資源を利用することで活動の参加動向がどのようなようになるか検討することは認知症予防を地域で実施する上で重要な資料となることが考えられる。以上の背景から、地域における多様な活動を身体・知的・社会活動へ分類し、それらを地域に根ざす活動可能な資源として利用する外出促進プログラムにより、認知症予防のための継続可能なプログラム創出およびエビデンスを明らかにすることを目的とした。また、本研究課題のためにMRIを用いた脳構造計測と脳構造データベースの構築を行なっている。認知機能低下や認知症発症は脳の萎縮などの構造変化が発症に関わる神経基盤の1つとして考えられているため、認知症予防のエビデンス構築のためには脳構造を検討することが重要である。しかし、認知症発症の予防に資する可能性が提唱されている身体活動・知的活動・社会活動を複合的に行うことと共に、それらの

脳構造との関連や実施による構造変化がどのように生じるかということについてまだ十分に明らかになっていない。構築を進めている脳構造データベースを用いて、認知症発症の予防および脳構造に対する効果が期待される1つである身体活動と脳構造の関連について明らかにする。

愛知県高浜市在住の高齢者に対して実施した「脳とからだの健康チェック」受診者のうち外出頻度が少ない者を対象として地域資源を利用した外出促進プログラムを実施した。主要評価項目を認知機能とし、副次評価項目を身体活動とした。また、介入による脳容積の変化を検討するためにMRIによる脳構造画像の計測を行い評価した。加えて、「脳とからだの健康チェック」の受診者を対象として進めている加速度計を用いた日常生活における身体活動の観察研究による脳構造との関連を検討した。

結果、介入群と対照群間において認知機能では有意な差異は認められなかった。トレイルウォーキングテストと中高強度身体活動量の実施時間において有意な交互作用が認められた。また、脳容積において介入による有意な差異は認められなかった。日常生活における身体活動と脳構造の関連では歩数と全脳灰白質容積、皮質容積において有意な正の相関が認められた。

地域資源を利用した外出促進プログラムによる効果検証にて、一部変数において有意な差がみられたものの、両群が同時に向上あるいは維持している結果であった。本プログラムは日常生活の活動パターンに介入するプログラムであり、運動プログラムを主軸において介入効果を報告している先行研究と比較する、実施される身体活動の強度が低いことがその理由と推察される。また、当初設定したサンプルサイズから脱落者が多く、検出力低下のために十分な規模の検証ができなかったことも考えられる。また、日常生活のなかにおける身体活動と脳容積において、本研究では活動量計を用いることで日常生活における身体活動量の客観性を担保し、脳構造との関係性を明らかにすることができた。

2019年度について

外出促進プログラムによる効果検証のために介入による脳構造の変化を検討した。外出促進プログラムによる効果検証に参加した対象者のうち、介入群24名、対照群22名の脳構造の解析を実施した。結果、地域資源を利用した外出促進プログラムを6か月間実施した場合には、脳構造への影響は生じないことが明らかになった。介入による脳構造への効果を示している先行研究と比較して、身体活動の実施強度や実施頻度の低さなどが有意な差が生じなかった要因の一つと考えられる。

主任研究者

李 相侖 国立長寿医療研究センター予防老年学研究部長寿コホート研究室；室長

分担研究者

裴 成琉 国立長寿医療研究センター予防老年学研究部長寿コホート研究室；研究員

牧野 圭太郎 国立長寿医療研究センター予防老年学研究部長寿コホート研究室；研究員

(2018年度～2019年度)

李 成喆 国立長寿医療研究センター予防老年学研究部長寿コホート研究室；研究員

(2017年度のみ)

研究期間 2017年4月1日～2019年3月31日

A. 研究目的

地域在住の高齢者を対象として地域資源を活用した介入プログラムを構築し、認知機能、身体機能、脳構造への影響を検証することを目的とする。

B. 研究方法

3年間全体について

愛知県高浜市にて2015年9月～2016年6月にかけて実施した高齢者機能健診「脳とからだの健康チェック」の参加者4,122名のうち、①65歳以上の男女、②要支援・要介護認定を受けていない者、③自立して日常生活が行える者、④パーキンソン病・認知症・うつの既往がない者、⑤ペースメーカーを使用していない者、⑥医師から運動を制限されていない者、⑦アンケート調査で外出頻度が少ないと判断される者、⑧無職者、⑨認知機能検査で認知症になる確率が高いと判断された者（軽度認知障害：MCI）を対象とした。対象者にはコグニライフ教室の説明会の案内状を郵送にて配布し、①説明会に参加しなかった者、②本研究に同意が得られなかった者、③死亡・転出者、④事前検査の不参加、⑤事前検査の結果により要介護認定などの健康上問題のある者を除外し、最終的に83名を介入対象者として選定した。この83名の対象者を外出促進プログラムである健康自生地参加群（コグニライフ教室：41名）と対照群（健康講座群：42名）の2群にランダムに割り付けた（図1：対象者選定フロー）

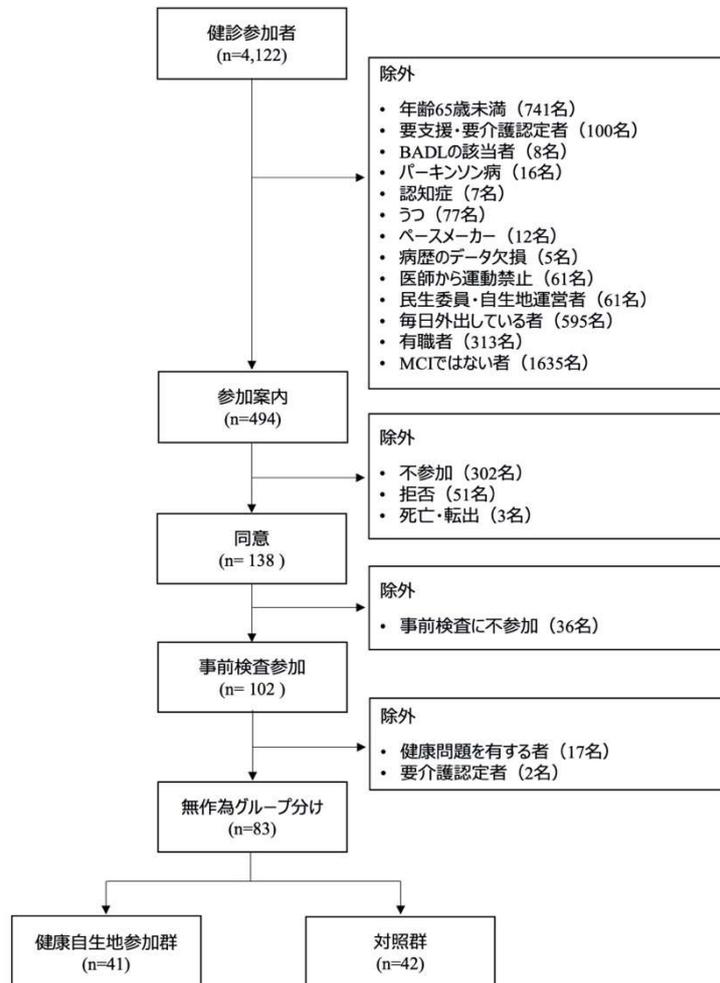


図 1：対象者選定フロー

外出促進プログラムは介入実施地域である愛知県高浜市が進めている健康自生地と呼ばれる地域資源を利用した身体・知的・社会活動の実施を計 48 回（2 回／週、24 週）にて実施した（参照：分担研究報告 2．高齢者の外出促進プログラムの作成・調査）。対照群は事前検査後から 3 か月目、6 か月目に「口腔ケア」と「栄養管理」に関する健康講座を開催した。介入群と対照群の個人特性を比較した結果、すべての項目において両群間の差は認められなかった（表 1：介入群・対照群プロフィール）。

表 1：介入群・対照群プロフィール

項目	健康自生地参加群 n = 41	健康講座群 n = 42	P 値
年齢, 歳	75.5 ± 6.0	76.4 ± 5.1	.455
性別, 女性	43.9 (18)	52.4 (22)	.440
身長, cm	155.7 ± 9.0	156.0 ± 10.7	.859
体重, kg	56.8 ± 9.0	58.9 ± 13.7	.407
Body mass index, kg/m ²	23.4 ± 3.0	24.1 ± 4.6	.430
教育歴, 年	11.0 ± 2.2	10.9 ± 2.3	.811
服薬, 個	3.6 ± 3.3	3.7 ± 3.1	.830
服薬, ≥2 個	75.6 (31)	71.4 (30)	.666
喫煙, はい	9.8 (4)	9.5 (4)	.944
飲酒, はい	39.0 (16)	16.7 (7)	.051
独居, はい	17.1 (7)	11.9 (5)	.503
運動習慣, なし	34.1 (14)	23.8 (10)	.299
主観的健康感, 悪い	24.4 (10)	23.8 (10)	.951
抑うつ (GDS), 点	2.9 ± 2.2	2.9 ± 2.7	.959
抑うつ (GDS), ≥5 点	29.3 (12)	23.8 (10)	.573
社会的フレイル, 該当	41.5 (17)	47.6 (20)	.573
身体的フレイル, 該当	80.5 (33)	71.4 (30)	.335
高血圧, あり	53.7 (19)	61.9 (26)	.447
心疾患, あり	14.6 (6)	16.7 (7)	.799
糖尿病, あり	9.8 (4)	16.7 (7)	.353
高脂血症, あり	26.8 (11)	33.3 (14)	.518
骨粗鬆症, あり	24.4 (10)	11.9 (5)	.139
呼吸器疾患, あり	12.2 (5)	7.1 (3)	.436
変形性膝関節症, あり	12.2 (5)	11.9 (5)	.968
認知機能			
全般的認知機能 (MMSE), 点	27.1 ± 2.1	26.7 ± 2.0	.348
記憶, 点	9.3 ± 3.0	9.5 ± 2.8	.708
注意機能 (TMT-A), 秒	24.5 ± 7.9	24.4 ± 6.8	.971
遂行機能 (TMT-B), 秒	63.6 ± 31.3	53.9 ± 23.9	.118
処理速度, 点	24.5 ± 7.1	23.9 ± 4.5	.658
運動機能			
握力, kg	23.8 ± 7.2	23.8 ± 6.8	.997
通常歩行速度, m/s	1.1 ± 0.2	1.1 ± 0.2	.547
椅子立ち上がり, 秒/5 回	9.6 ± 2.5	10.6 ± 3.7	.160
タンデムバランス, 秒/10 秒	9.4 ± 2.0	8.9 ± 2.4	.293
トレイルウォーキング, 秒	71.3 ± 13.6	72.0 ± 15.7	.814
身体活動量			
歩数, 歩/日	6190.9 ± 3458.6	6604.3 ± 6008.6	.756
低強度身体活動量, 分/日	36.4 ± 15.4	32.3 ± 13.0	.268
中・高強度身体活動量, 分/日	32.9 ± 24.3	38.2 ± 43.8	.577

日常生活における身体活動と脳構造の関係について検討するために、地域在住高齢者に対して実施した高齢者機能健診の参加者のうち、脳構造 MRI 計測を実施した者を対象とした。身体活動量の取得は高齢者機能健診の参加者に対して実施している身体活動量計を用いた日常生活の身体活動量データベースを利用した。身体活動量データが月ごとに集約されていること、および MRI データの取得が月の全日に渡りばらついているため、用いる身体活動量データは MRI 計測を実施した月の前月のデータとした。身体活動量データは Gorman ら(2014)の基準を参照し 1 日 10 時間以上の装着がある日数が月の約半数以上

(58%以上)とし、この基準を満たす者の身体活動量データを用いた。結果、脳構造取得者1221名中638名が対象となった(表2：身体活動と脳構造解析対象者プロフィール)。身体活動量は1日あたりの歩数および中高強度活動を用いた。脳構造は構築したデータベースより、全脳灰白質容積、大脳白質容積、皮質容積、皮質下構造の灰白質容積、脳室容積を用いた(表3：対象者脳容積)

表2：身体活動と脳構造解析対象者プロフィール

年齢 (歳)	70.6 ± 6.3
性別 (性別)	53.1 (%) 339(名)
身長 (cm)	157.9 ± 8.6
体重 (kg)	58.4 ± 10.4
BMI (kg/m ²)	23.6 ± 3.1
教育歴 (年)	11.7 ± 2.4
喫煙 (はい)	9.1 (%) 58(名)
飲酒 (はい)	39.0 (%) 249(名)
運動習慣 (あり)	26.8 (%) 171(名)
高血圧 (あり)	45.1 (%) 288(名)
糖尿病 (あり)	11.3 (%) 72(名)
高脂血症 (あり)	29.2 (%) 186(名)
心疾患 (あり)	13.6 (%) 87(名)
呼吸器疾患 (あり)	8.3 (%) 53(名)
変形性膝関節症 (あり)	16.9 (%) 108(名)
抑うつ (点)	2.4 ± 2.1
MMSE (点)	27.8 ± 2.1
歩数 (歩/日)	6803.9 ± 3232.4
中・高強度身体活動 (分/日)	33.8 ± 21.1

表3：対象者脳容積

灰白質容積 (mL)	570.8 ± 48.7
白質容積 (mL)	420.2 ± 48.5
皮質容積 (mL)	418.7 ± 38.1
皮質下灰白質容積 (mL)	51.1 ± 4.8
脳室容積 (mL)	36.3 ± 15.7
頭蓋内容積 (mL)	1382.3 ± 148.2

2019年度について

外出促進プログラムの脳構造に対する影響を検証するために、プログラム前後における脳構造データがあるものを対象とした(健康自生地参加群：24名、健康講座群：22名)。計測した脳画像データを解析し、灰白質容積、白質容積、脳室を含む脳脊髄液容積を算出し、比較した(表4：事前検査時点の介入群・対照群の脳容積)。

表4：事前検査時点の介入群・対照群の脳容積

	健康自生地参加群 (n=24)	健康講座群 (n=22)	P値
年齢	76.0 ± 5.5	75.8 ± 4.4	.878
性別 (女性)	29.2(%) 7(名)	45.5(%) 10(名)	.253
頭蓋内容積	1427.2 ± 120.3	1379.1 ± 112.7	.170
灰白質容積 (mL)	532.6 ± 37.2	520.0 ± 37.2	.260
白質容積 (mL)	431.4 ± 54.5	426.3 ± 45.2	.736
脳脊髄液容積 (mL)	453.1 ± 75.6	427.3 ± 80.9	.270

(倫理面への配慮)

3年間全体について

本研究の実施にあたって「ヘルシンキ宣言」及び人を対象とする倫理指針を遵守し、国立長寿医療研究センター倫理委員会の承認を得た。

C. 研究結果

3年間全体について

健康自生地参加群にてプログラム途中にて計 10 名（入院・手術・体調不良などにより 4 名、多忙のためプログラムへの参加が困難になったものが 6 名）が辞退した。また、事後検査まで受けたものは介入群 26 名（63.4%）、対照群 30 名（71.4%）であった。主要評価項目である認知機能検査について群間の比較を実施した結果、記憶（図 2 左：教室前後の記憶機能； $p = 0.935$ ）、注意機能（図 2 右：教室前後の注意機能； $p = 0.284$ ）、遂行機能（図 3 左：教室前後の遂行機能； $p = 0.466$ ）、情報処理速度（図 3 右：教室前後の情報処理速度； $p = 0.115$ ）のいずれにおいても介入による有意な群間差は認められなかった。トレイルウォーキングテスト（TWT）において時間と群における交互作用が有意であり（図 4 左：教室前後の TWT； $p = 0.035$ ）、歩行速度にておいては介入による有意な影響は認められなかった（図 4 右：教室前後の歩行速度； $p = 0.899$ ）。また、外出促進による日常生活内での身体活動の変化については中高強度身体活動の実施時間（図 5 左：教室前後の中高強度身体活動実施時間； $p = 0.034$ ）において健康自生地参加群での有意な影響が認められたが、歩数においては健康自生地参加群への外出促進プログラムによる有意な差は認められなかった（図 5 右：教室前後の歩数； $p = 0.114$ ）。

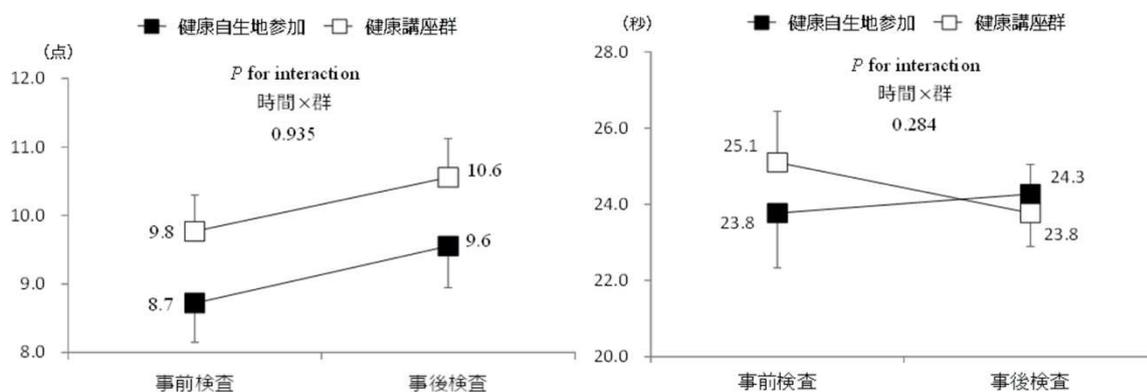


図 2) 左：教室前後の記憶機能、右：教室前後の注意機能

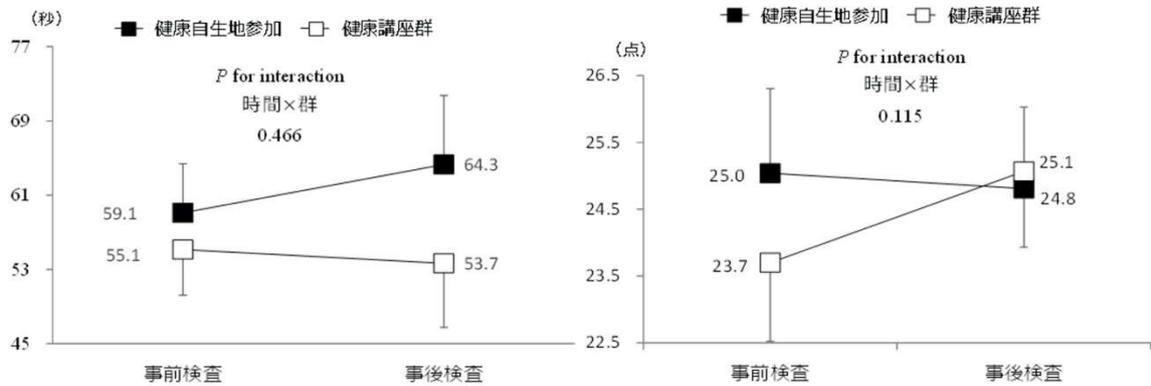


図 3) 左：教室前後の遂行機能、右：教室前後の情報処理速度

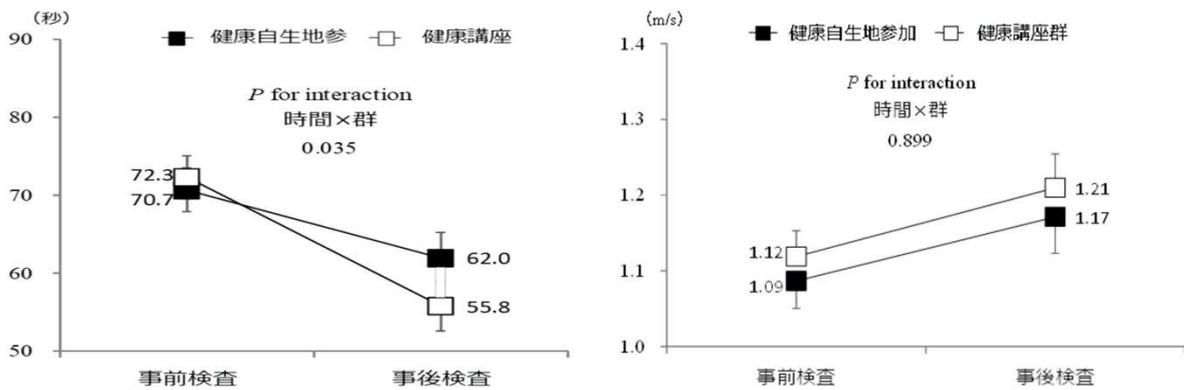


図 4) 左：教室前後の TWT、右：教室前後の歩行速度

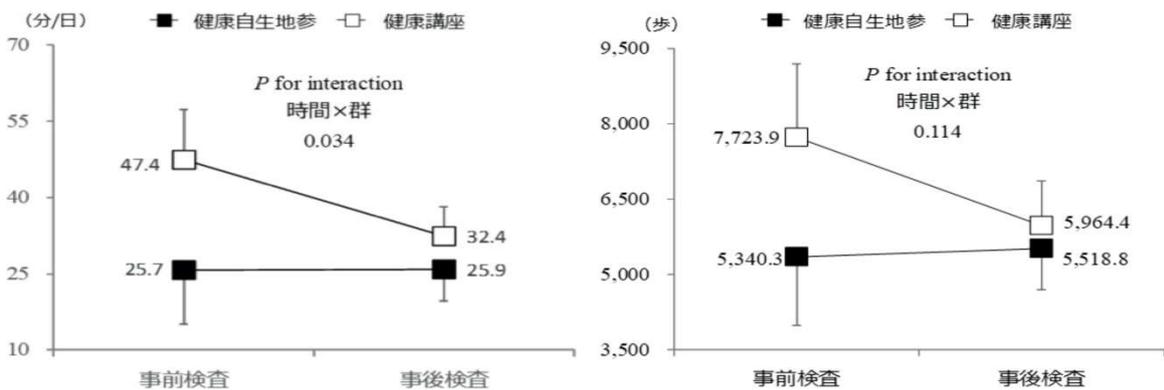


図 5) 左：教室前後の中高強度身体活動実施時間、右：教室前後の歩数

外出促進プログラムへの参加者のうち、脳画像計測を実施し脳構造データがある 46 名 (介入群 24 名、対照群 22 名) の介入による脳容積の変化の違いを検討した。その結果、

全脳灰白質容積（図 6 左：介入前後の灰白質容積； $p = 0.260$ ）、全脳白質容積（図 6 右：介入前後の白質容積 $p = 0.736$ ）、脳室を含む脳脊髄液容積（図 7：介入前後の脳脊髄液容積 $p = 0.270$ ）の全てにおいて 6 ヶ月間の介入による有意な差異は認められなかった。

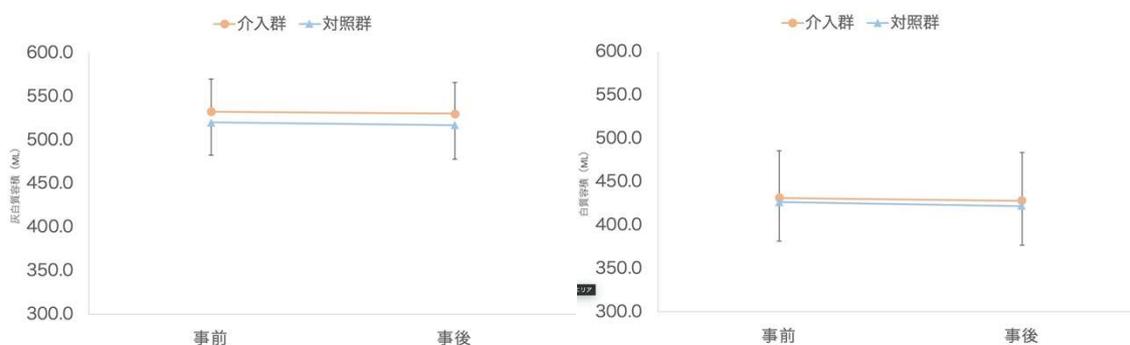


図 6) 左：介入前後の灰白質容積、右：介入前後の白質容積

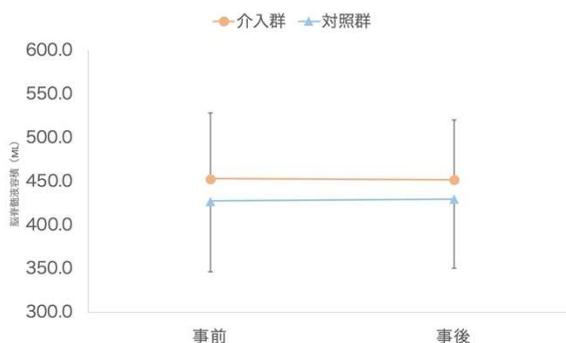


図 7) 介入前後の脳脊髄液容積

また、脳とからだの健康チェックを受けた者の内、基準を満たした 638 名のデータを解析し、日常生活における身体活動の実施の脳容積の関連について検討した。その結果、歩数と全脳灰白質容積（図 8 左； $p < 0.001$ ； $r = 0.16$ ）、皮質容積（図 8 右； $p < 0.001$ ； $r = 0.149$ ）において有意な正の相関があった。歩数と皮質下灰白質容積（図 9 左； $p = 0.074$ ； $r = 0.071$ ）、白質容積（図 9 右； $p = 0.061$ ； $r = 0.074$ ）、脳室容積（図 10； $p = 0.503$ ； $r = -0.027$ ）においては有意な相関はなかった。また、中高強度身体活動（MVPA）の時間と全脳灰白質容積（図 11 左； $p < 0.001$ ； $r = 0.132$ ）、皮質容積（図 11 左； $p < 0.001$ ； $r = 0.127$ ）において有意な正の相関があったが、皮質下灰白質容積（図 12 右； $p = 0.325$ ； $r = 0.039$ ）、白質容積（図 12 右； $p = 0.430$ ； $r = 0.031$ ）、脳室容積（図 13； $p = 0.635$ ； $r = -0.019$ ）において有意な相関はなかった。

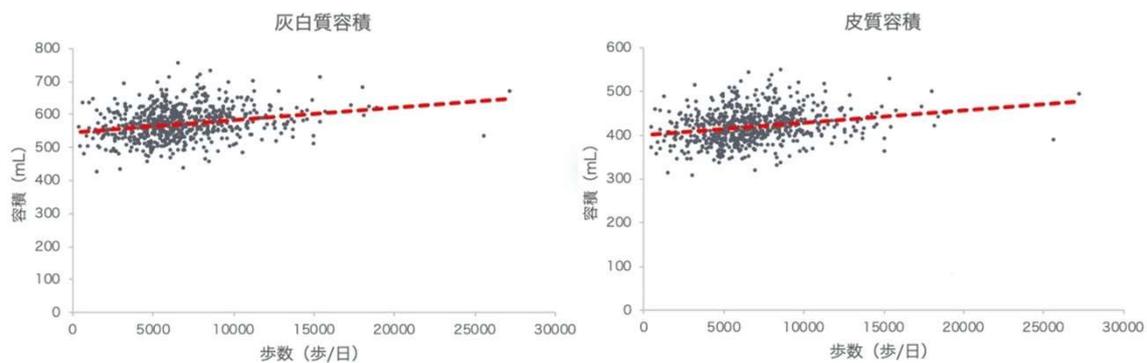


図 8) 左：歩数と灰白質容積、右：歩数と皮質容積

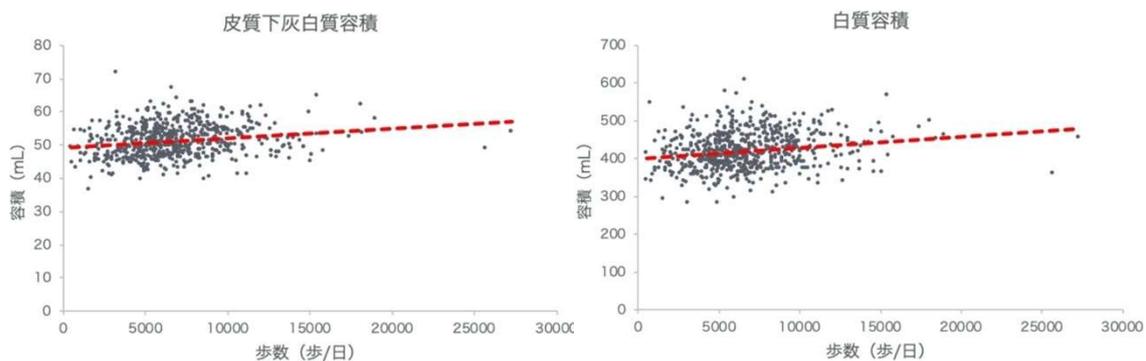


図 9) 左：歩数と皮質下灰白質容積、右：歩数と白質容積

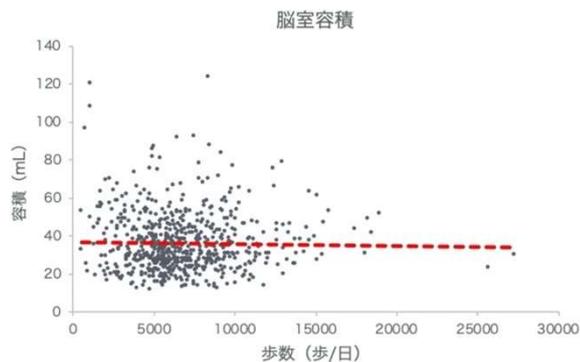


図 10) 歩数と脳室容積

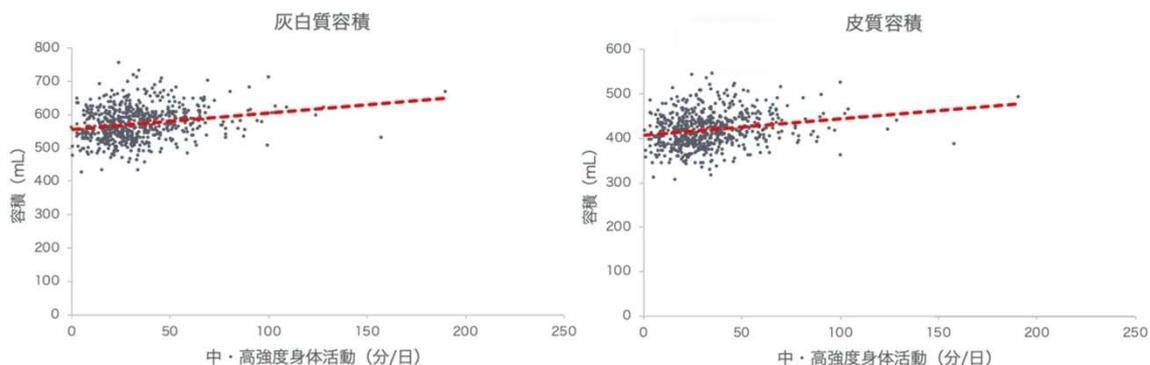


図 11) 左 : MVPA と灰白質容積、右 : MVPA と皮質容積

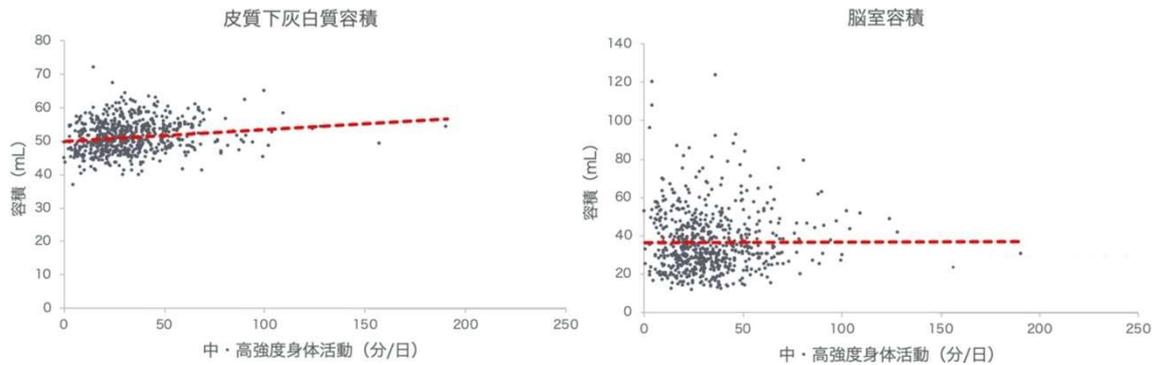


図 12) 左 : MVPA と皮質下灰白質容積、右 : MVPA と白質容積

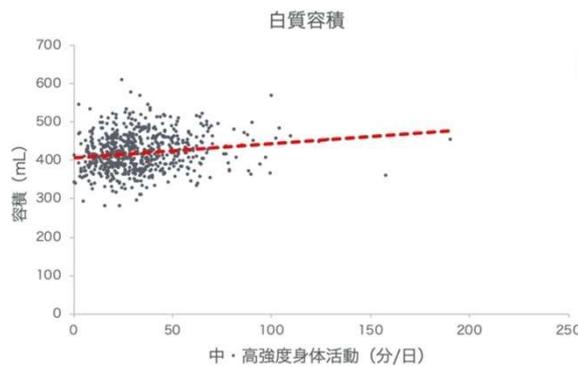


図 13) MVPA と脳室容積

2019年度について

外出促進プログラムへの参加者のうち、脳画像計測を実施し脳構造データがある 46 名 (介入群 24 名、対照群 22 名) の介入による脳容積の変化の違いを検討した。その結果、全脳灰白質容積 (図 6 左 : 介入前後の灰白質容積 ; $p = 0.260$)、全脳白質容積 (図 6 右 : 介入前後の白質容積 $p = 0.736$)、脳室を含む脳脊髄液容積 (図 7 : 介入前後の脳脊髄液容積 $p = 0.270$) の全てにおいて 6 ヶ月間の介入による有意な差異は認められなかった。

D. 考察と結論

3年間全体について

本研究の結果、活動によって介入群において中・高強度身体活動の増加が認められた。外出促進の活動参加は中・高強度身体活動量を増加させる可能性が示唆された。本介入プログラムの結果、一部変数において有意な差がみられたものの、両群が同時に向上する結果であった。また、外出促進プログラムによる脳構造変化についても有意な変化は見られ

ず、両群ともに介入前後の時間経過による減少の傾向を見せた。本プログラムの介入内容は身体活動、社会活動、知的活動の多様な活動をバランスよく実施できる反面、先行研究などで使用されている特定の活動に集中してやるプログラムよりも活動の頻度や強度において低かったことが考えられる。先行研究によると、活動量計の使用 (JAMA, Bravata DM et al, 2007) や運動 (CMAJ, Warburton DER et al, 2006; Brain Sci., Gregory SM et al, 2012) の効果が報告されている。また、ライフスタイルに関わる活動が認知症のリスクを低下させる可能性に関するレビュー研究では、6 か月間の中強度の運動、音楽活動等の効果を示された。一方で、メタアナリシスの結果では一貫した結果が得られていない (Front Aging Neurosci, Christie, 2017)。その理由の一つとしては介入暴露の時間が考えられ、運動より強度の低い知的、社会活動の場合、より長い時間が必要かもしれない。本研究では、当初参加した対象者数に比べ、事後検査時に 32.5% (介入群 36.6%、対照群 28.6%) が脱落し誤差が大きかったこともあり、事後検査も含む研究完遂として十分な規模でなくなったことから検出力の低下が生じた可能性も考えられる。脱落の因子として、希望する活動内容を聞き日程を調整したことで、グループでの多様な活動を進められた反面、固定の教室といった場所における実施するのではなく、毎回場所が変更すること、教室参加にかかる費用が受益者負担であることなどが脱落する因子として考えられる。また、日常生活における身体活動の実践は歩数および身体機能や認知機能の向上を図る際によく推奨される中高強度の身体活動実施時間が多いと脳の灰白質・皮質容積が多いことを認めた。先行研究でも身体活動による脳構造の増加や減少抑制が報告されており、本研究対象においても身体活動の重要性が確認された。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

2017年度

- 1) Harada K, Lee S, Lee S, Bae S, Harada K, Suzuki T, Shimada H. Objectively-measured outdoor time and physical and psychological function among older adults. *Geriatrics and Gerontology International*, 17(10):1455-1462, 2017.
- 2) Simada H, Makizako H, Doi T, Lee S, Lee S. Conversion and Reversion Rates in Japanese Older People With Mild Cognitive Impairment. *J Am Med Dir Assoc*. 18(9):808, 2017.
- 3) Lee S, Shimada H, Lee S, Makizako H1, Doi T, Harada K, Bae S, Harada K, Hotta R, Tsutsumimoto K, Yoshida D, Nakakubo S, Anan Y, Park H, Suzuki T. Association between sedentary time and kidney function in community-dwelling elderly

Japanese people. *Geriatr Gerontol Int.* 2017 May;17(5):730-736.

- 4) Bae S, Shimada H, Lee S, Makizako H, Lee S, Harada K, Doi T, Tsutsumimoto K, Hotta R, Nakakubo S, Park H, Suzuki T. The Relationships Between Components of Metabolic Syndrome and Mild Cognitive Impairment Subtypes: A Cross-Sectional Study of Japanese Older Adults. *J Alzheimers Dis.* 2017 Sep 8.
- 5) Bae S, Shimada H, Park H, Lee S, Makizako M, Doi T, Yoshida D, Tsutsumimoto K, Anan Y, Suzuki T. Association between body composition parameters and risk of mild cognitive impairment in older Japanese adults. *Geriatrics & Gerontology International*, 17(11):2053-2059, 2017.
- 6) Harada K, Lee S, Lee S, Bae S, Harada K, Suzuki T, Shimada H. Objectively-measured outdoor time and physical and psychological function among older adults. *Geriatrics and Gerontology International*, 17(10):1455-1462, 2017.
- 7) Shimada H, Makizako H, Park H, Doi T, Lee S. Validity of the National Center for Geriatrics and Gerontology-Functional Assessment Tool and Mini-Mental State Examination for detecting the incidence of dementia in older Japanese adults. *Geriatrics & Gerontology International*, 17(12):2383-2388, 2017.
- 8) Uemura K, Makizako H, Lee S, Doi T, Lee S, Tsutsumimoto K, Shimada H. Behavioral protective factors of increased depressive symptoms in community-dwelling older adults: a prospective cohort study. *International Journal of Geriatric Psychiatry.* 33(2):e234-e241, 2018.
- 9) Jung S, Lee S, Lee S, Bae S, Imaoka M, Harada K, Shimada H. Relationship between physical activity levels and depressive symptoms in community-dwelling older Japanese adults. *Geriatrics & Gerontology International.* 18(3):421-427, 2018.

2018年度

- 1) Uemura K, Makizako H, Lee S, Doi T, Lee S, Tsutsumimoto K, Shimada H. The impact of sarcopenia on incident homebound status among community-dwelling older adults: A prospective cohort study. *Maturitas*, 113: 26-31, 2018.
- 2) Bae S, Lee S, Lee S, Jung S, Makino K, Park H, Shimada H. The role of social frailty in explaining the association between hearing problems and mild cognitive impairment in older adults. *Arch Gerontol Geriatr*, 78: 45-50, 2018.
- 3) Jung S, Lee S, Bae S, Lee S, Makino K, Shinkai Y, Shimada H. Effectiveness of the KENKOJISEICHI local revitalization system on cognitive function change in older adults with mild cognitive impairment: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 19(1): 276, 2018.
- 4) Shimada H, Doi T, Lee S, Makizako H, Chen LK, Arai H. Cognitive Frailty

Predicts Incident Dementia among Community-Dwelling Older People. *J Clin Med*, 7(9): 250, 2018.

- 5) Shimada H, Lee S, Akishita M, Kozaki K, Iijima K, Nagai K, Ishii S, Tanaka M, Koshihara H, Tanaka T, Toba K. Effects of golf training on cognition in older adults: a randomised controlled trial. *J Epidemiol Community Health*, 72(10): 944-950, 2018.
- 6) Shimada H, Makizako H, Lee S, Doi T, Lee S. Lifestyle activities and the risk of dementia in older Japanese adults. *Geriatr Gerontol Int*, 18(10): 1491-1496, 2018.
- 7) Nakakubo S, Makizako H, Doi T, Tsutsumimoto K, Hotta R, Lee S, Lee S, Bae S, Makino K, Suzuki T, Shimada H. Long and Short Sleep Duration and Physical Frailty in Community-Dwelling Older Adults. *J Nutr Health Aging*, 22(9): 1066-1071, 2018.
- 8) Bae S, Lee S, Lee S, Jung S, Makino K, Harada K, Harada K, Shinkai Y, Chiba I, Shimada H. The effect of a multicomponent intervention to promote community activity on cognitive function in older adults with mild cognitive impairment: A randomized controlled trial. *Complement Ther Med*, 42: 164-169, 2019.
- 9) Shimada H, Doi T, Lee S, Makizako H. Reversible predictors of reversion from mild cognitive impairment to normal cognition: a 4-year longitudinal study. *Alzheimers Res Ther*, 11(1): 24, 2019.

2019年度

- 1) Nagumo R, Zhang Y, Ogawa Y, Hosokawa M, Abe K, Ukeda T, Sumi S, Kurita S, Nakakubo S, Lee S, Doi T, Shimada H. Automatic Detection of Cognitive Impairments through Acoustic Analysis of Speech. *Curr Alzheimer Res*, 17(1): 60-68, 2020.
- 2) Kume Y, Takahashi T, Itakura Y, Lee S, Makizako H, Ono T, Shimada H, Ota H. Characteristics of Mild Cognitive Impairment in Northern Japanese Community-Dwellers from the ORANGE Registry. *J Clin Med*, 8(11), 2019.
- 3) Shimada H, Lee S, Doi T, Bae S, Tsutsumimoto K, Arai H. Prevalence of Psychological Frailty in Japan: NCGG-SGS as a Japanese National Cohort Study. *J Clin Med*, 8(10), 2019.
- 4) Shimada H, Lee S, Doi T, Bae S, Makino K, Chiba I, Arai H. Study protocol of the self-monitoring activity program: Effects of activity on incident dementia. *Alzheimers Dement (N Y)*, 5: 303-307, 2019.
- 5) Harada K, Lee S, Lee S, Bae S, Harada K, Suzuki T, Shimada H. Psychological and Environmental Correlates of Moderate-to-Vigorous Physical Activity and

Step Counts Among Older Adults With Cognitive Decline. *Percept Mot Skills*, 126(4): 639–655, 2019

- 6) Makino K, Lee S, Bae S, Jung S, Shinkai Y, Chiba I, Shimada H. Pain characteristics and incidence of functional disability among community-dwelling older adults. *PLoS One*, 14(4): e0215467, 2019.

2. 学会発表

2017年度

- 1) Lee S, Lee S, Bae S, Jung S, Makino K, Shinkai Y, Park H, Shimada H. Effect of Participation in Physical, Cognitive and Social Activities on the Risk of Functional Disability among Community-Dwelling Older Adults: SGS Study3rd Asian Conference for Frailty and Sarcopenia, Korea, October27, 2017.
- 2) Lee S, Shimada H, Lee S, Bae S, Harada K, Harada K, Anan Y, Jung S, Imaoka M. The Effects of Community-Based Activity Program for Preventing Dementia in Older Persons with Cognitive Decline. *Alzheimer's Association International Conference 2017*, London, July16, 2017.
- 3) Makino K, Lee S, Lee S, Bae S, Jung S, Shinkai Y, Shimada H. Subtypes of Pain and Newly Incidence of Disability among Community-Dwelling Older People: Prospective Cohort Study. 3rd Asian Conference for Frailty and Sarcopenia, Korea, October27, 2017.
- 4) Jung S, Okubo Y, Osuka Y, Kim T, Kobayashi H, Lee S, Shimada H, Tanaka K. Long-Term Effect of Exercise on Muscle Quality and Muscle Fat Infiltration among Community-Dwelling Older Japanese Adults. 3rd Asian Conference for Frailty and Sarcopenia, Korea, October27, 2017.
- 5) Shinkai Y, Lee S, Lee S, Bae S, Jung S, Makino K, Shimada H. Voxel Based Morphometry Study of Changes in Left Middle Frontal Gyrus in Late-Life Sever Depressive Symptoms. 3rd Asian Conference for Frailty and Sarcopenia, Korea, October27, 2017.
- 6) Lee S, Lee S, Bae S, Jung S, Makino K, Shinkai Y, Shimada H. The Relationship between Social Frailty and Kidney Function Decline in Community-Dwelling Older Japanese. 3rd Asian Conference for Frailty and Sarcopenia, Korea, October27, 2017.
- 7) Lee S, Lee S, Bae A, Makizako H, Doi T, Harada K, Tsutsumimoto K, Hotta R, Nakakubo S, Harada K, Jung S, Imaoka M, Makino K, Park H, Shimada H. Impact of Sedentary time with Decreasing Chronic Kidney Function on Disability in

Community-Dwelling Japanese older adults: 4-year prospective cohort study. ECSS, 2017.

- 8) Bae S, Lee S, Lee, S, Jung S, Makino K, Shinkai Y, Park H, Shimada H. The Role of Social Frailty in Explaining the Association between the Hearing Problem and Mild Cognitive Impairment in Japanese Older Adults. 3rd Asian Conference for Frailty and Sarcopenia, Korea, October 27, 2017.
- 9) 李相倫, 李成喆, 裴成琄, 原田健次, 鄭松伊, 今岡真和, 牧迫飛雄馬, 土井剛彦, 堤本広大, 島田裕之. 大規模コホート研究による社会活動の非参加が新規要介護・要介護発生のリスクに及ぼす影響. 第59回日本老年医学会学術集会, 名古屋, 2017年6月16日.
- 10) 李相倫, 島田裕之, 李成喆, 裴成琄, 原田和弘, 鄭松伊, 今岡真和, 中窪翔, 牧野圭太郎, 鈴木隆雄. 地域在住高齢者に対する高齢者機能健診を用いたポピュレーションアプローチの効果検証 - 大規模縦断研究. 第59回日本老年医学会学術集会, 名古屋, 2017年6月14日. ポスター発表.
- 11) 牧野圭太郎, 牧迫飛雄馬, 土井剛彦, 堤本広大, 堀田亮, 中窪翔, 李相倫, 李成喆, 裴成琄, 島田裕之. 慢性疼痛を有する高齢者における身体活動量と要介護発生. 第59回日本老年医学会学術集会, 名古屋, 2017年6月16日.
- 12) 今岡真和, 李相倫, 李成喆, 牧迫飛雄馬, 土井剛彦, 裴成琄, 鄭松伊, 中窪翔, 牧野圭太郎, 島田裕之. IADL とサルコペニアの関連について. 第59回日本老年医学会学術集会, 名古屋, 2017年6月16日.
- 13) 鄭松伊, 李相倫, 李成喆, 裴成琄, 今岡真和, 原田和弘, 堀田亮, 中窪翔, 牧野圭太郎, 島田裕之. 抑うつ傾向高齢者における身体活動量の性差. 第59回日本老年医学会学術集会, 名古屋, 2017年6月15日.
- 14) 鄭松伊, 李相倫, 李成喆, 裴成琄, 今岡真和, 原田和弘, 牧迫飛雄馬, 土井剛彦, 堤本広大, 島田裕之. 地域在住高齢者における身体活動量と抑うつ傾向との関連. 第59回日本老年医学会学術集会, 名古屋, 2017年6月15日. 口述発表.
- 15) 裴成琄, 李相倫, 牧迫飛雄馬, 李成喆, 土井剛彦, 堤本広大, 堀田亮, 中窪翔, 朴眩泰, 島田裕之. 地域在住高齢者におけるメタボリックシンドロームと軽度認知障害のサブタイプとの関係. 第59回日本老年医学会学術集会, 名古屋, 2017年6月16日.
- 16) 裴成琄, 李相倫, 李成喆, 牧迫飛雄馬, 土井剛彦, 鄭松伊, 今岡真和, 牧野圭太郎, 鈴木隆雄, 島田裕之. 高齢者における聴力低下と社会的活動が新規要介護発生前に及ぼす影響—大規模コホートによる前向き調査—. 第59回日本老年医学会学術集会, 名古屋, 2017年6月16日.
- 17) 李成喆, 李相倫, 裴成琄, 土井剛彦, 原田和弘, 堀田亮, 鄭松伊, 今岡真和, 鈴木隆雄, 島田裕之. CDKにおける主観的健康感と要介護認定発生との関連. 第59回日本老

年医学会学術集会, 名古屋, 2017年6月16日.

- 18) 李成喆, 李相倫, 裴成琉, 牧迫飛雄馬, 中窪翔, 堤本広大, 原田健次, 鄭松伊, 今岡真和, 島田裕之. 地域在住の非糖尿病高齢者を対象とした慢性腎臓病とフレイルとの関連. 第59回日本老年医学会学術集会, 名古屋, 2017年6月15日. ポスター発表.

2018年度

- 1) Lee S. Physical, cognitive, and social frailty and adverse health events. 4th Asian Conference for Frailty and Sarcopenia, Symposium, Dalian, China, October 20, 2018.
- 2) Chiba I, Lee S, Bae S, Jung S, Makino K, Shinkai Y, Shimada H. Association Between Lower Visceral Fat Accumulation and Mild Cognitive Impairment in Community-Dwelling Older Japanese Women. ACPT Congress 2018, Cebu City, Philippines, November 24, 2018, 口述発表.
- 3) Shimada H, Doi T, Lee S, Bae S, Nakakubo S, Ishii H. Associations Between Skeletal Muscle Mass Index and Walking Parameters in Japanese Older Adults. ACPT Congress 2018, Cebu City, Philippines, November 24, 2018, ポスター発表.
- 4) Bae S, Lee S, Lee S, Jung S, Makino K, Shinkai Y, Chiba I, Shimada H. The Effect of Multicomponent Intervention to Promote Community Activity on Improving Physical, Cognitive, and Psychological Function in Older Adults. ACPT Congress 2018, Cebu City, Philippines, November 24, 2018, ポスター発表.
- 5) Lee S, Bae S, Makino K, Chiba I, Jung S, Shinkai Y, Shimada H. Doing Active Lifestyle is Associated with Physical Disability in Community-Dwelling Older Adults?. ACPT Congress 2018, Cebu City, Philippines, November 25, 2018, ポスター発表.
- 6) 島田裕之, 李相倫, 秋下雅弘, 神崎恒一, 飯島勝矢, 鳥羽研二. 高齢者を対象としたゴルフプログラムの認知機能に対する効果検証: ランダム化比較試験. 第60回日本老年医学会学術集会, 京都市, 2018年6月14日. 口述発表.
- 7) 裴成琉, 李相倫, 原田健次, 李成喆, 鄭松伊, 牧野圭太郎, 新海陽平, 朴眩泰, 島田裕之. 高齢者の共感性に関連する要因と白質神経線維の結合性に関する検討. 第60回日本老年医学会学術集会, 京都市, 2018年6月15日. ポスター発表.
- 8) 鄭松伊, 李成喆, 李相倫, 裴成琉, 原田和弘, 牧野圭太郎, 島田裕之. 地域在住高齢者における身体活動の変化パターンの特異性と身体活動パターンが抑うつに及ぼす影響. 第60回日本老年医学会学術集会, 京都市, 2018年6月15日. ポスター発表.
- 9) 牧野圭太郎, 李相倫, 李成喆, 裴成琉, 鄭松伊, 新海陽平, 島田裕之. 地域高齢者における疼痛の種類と新規要介護発生との関連. 第60回日本老年医学会学術集会, 京都市, 2018年6月16日. 口述発表.
- 10) 宮崎菜月, 山城由華吏, 須藤元喜, 仁木佳文, 李相倫, 島田裕之. 高齢者の生活リ

ズムと腰痛，膝痛，尿失禁，転倒との関連性検討．第60回日本老年医学会学術集会，京都市，2018年6月16日．ポスター発表．

- 11) 李相倫，裴成琄，李成喆，原田健次，原田和弘，鄭松伊，牧野圭太郎，新海陽平，朴眩泰，島田裕之．地域在住高齢者を対象とした年代別の日常生活における身体，知的，社会活動と脳萎縮との関連．第60回日本老年医学会学術集会，京都市，2018年6月16日．ポスター発表．
- 12) 李成喆，李相倫，裴成琄，鄭松伊，牧野圭太郎，新海陽平，島田裕之．日本人高齢者における慢性腎臓病（CKD）の回復率と関連要因—4年間の前向き研究．第60回日本老年医学会学術集会，京都市，2018年6月16日．ポスター発表．
- 13) 李相倫．シンポジウム9-1，地域在住高齢者における認知的，社会的，身体的フレイルの有病率とアプローチ，第5回日本サルコペニア・フレイル学会大会，東京都，2018年11月11日．
- 14) 上村一貴，牧迫飛雄馬，李相倫，土井剛彦，李成喆，堤本広大，島田裕之．地域在住高齢者におけるサルコペニアと閉じこもり発生の関連—前向きコホート研究一，第5回日本地域理学療法学会学術大会，横浜市，2018年12月9日．口述発表．

2019年度

- 1) Shimada H, Doi T, Lee S, Tsutsumimoto K, Bae S, Nakakubo S, Makino K, Arai H. Impact of sarcopenia to disability incidence in the Japanese older adults. International Conference on Frailty and Sarcopenia Research (ICFSR 2020), Toulouse, France, March 13, 2020. Poster presentation.
- 2) Harada K, Bae S, Lee S, Makino K, Chiba I, Katayama O, Shinkai Y, Shimada H. Atrophy of hippocampus, parahippocampus and entorhinal cortex measured with MRI in elderly with frailty compared normal and prefrailty. International Conference on Frailty and Sarcopenia Research (ICFSR 2020), Toulouse, France, March 12, 2020. Poster presentation.
- 3) Makino K, Lee S, Doi T, Bae S, Harada K, Nakakubo S, Chiba I, Katayama O, Shinkai Y, Shimada H. Association between the components of frailty phenotype and inflammatory markers among community-dwelling older adults. International Conference on Frailty and Sarcopenia Research (ICFSR 2020), Toulouse, France, March 11, 2020. Poster presentation.
- 4) Lee S, Bae S, Makino K, Chiba I, Katayama O, Harada K, Shinkai Y, Shimada H. Relationship between polypharmacy and frailty in community-dwelling older adults: a cross-sectional analysis of a prospective cohort study (NCGG-SGS). International Conference on Frailty and Sarcopenia Research (ICFSR 2020), Toulouse, France, March 11, 2020. Poster presentation.
- 5) Katayama O, Lee S, Bae S, Makino K, Chiba I, Harada K, Shinkai Y, Shimada H.

- Detection of cognitive frailty subtypes and relations with clinical characteristics:A Latent Class Analysis. International Conference on Frailty and Sarcopenia Research (ICFSR 2020), Toulouse, France, March 11, 2020. Poster presentation.
- 6) Bae S, Lee S, Makino K, Chiba I, Katayama O, Harada K, Shinkai Y, Shimada H. Association between hearing problems and physical, cognitive, and social frailty in Japanese older adults. International Conference on Frailty and Sarcopenia Research (ICFSR 2020), Toulouse, France, March 11, 2020. Poster presentation.
 - 7) Shimada H, Lee S, Doi T, Bae S, Tsutsumimoto K, Arai H. Prevalence of Psychological Frailty in the Older Adults. Alzheimer's Association International Conference, Sydney, Australia, September 25-27, 2019. Poster presentation.
 - 8) Lee S, Bae S, Makino K, Harada K, Chiba I, Katayama O, Shinkai Y, Shimada H. The Related Factors on Onset Dementia By Age Among Community-Dwelling Older Adults:A Prospective Study (NCGG-SGS). Alzheimer's Association International Conference, Sydney, Australia, September 25-27, 2019. Poster presentation.
 - 9) 牧野圭太郎, 李相倫, 裴成琉, 新海陽平, 千葉一平, 片山脩, 原田健次, 島田裕之. 疼痛による活動制限と抑うつ傾向の合併が認知症発症に及ぼす影響:3年間の縦断研究. 第9回日本認知症予防学会学術集会, 名古屋市, 2019年10月19日. 口述発表.
 - 10) 片山脩, 李相倫, 牧野圭太郎, 裴成琉, 千葉一平, 新海陽平, 原田健次, 島田裕之. 要介護認定の申請を勧奨するための最適な評価基準の検討—基本チェックリストとNCGG-ADLスケールを用いた検討—. 第9回日本認知症予防学会学術集会, 名古屋市, 2019年10月19日. 口述発表.
 - 11) 島田裕之, 李相倫, 牧野圭太郎, 裴成琉, 新海陽平, 千葉一平, 片山脩, 原田健次, 山城由華吏, 高柳直人, 須藤元喜, 仁木佳文. 介護予防を目的としたセルフモニタリングの効果検証:ランダム化比較試験. 第9回日本認知症予防学会学術集会, 名古屋市, 2019年10月19日. 口述発表.
 - 12) 千葉一平, 李相倫, 裴成琉, 牧野圭太郎, 新海陽平, 片山脩, 原田健次, 島田裕之. 活動促進プログラムに参加した地域在住高齢者における身体活動セルフモニタリング継続要因の検討. 第9回日本認知症予防学会学術集会, 名古屋市, 2019年10月19日. 口述発表.
 - 13) 千葉一平, 李相倫, 裴成琉, 牧野圭太郎, 新海陽平, 片山脩, 原田健次, 島田裕之. 地域在住高齢者における継続した身体活動セルフモニタリングと抑うつ傾向の変化との関連. 第9回日本認知症予防学会学術集会, 名古屋市, 2019年10月19日. 口述発表.
 - 14) 原田健次, 李相倫, 裴成琉, 牧野圭太郎, 千葉一平, 片山脩, 新海陽平, 島田裕之. 地

- 域在住高齢者において日常生活の歩数により頭蓋内灰白質容積は異なる. 第9回日本認知症予防学会学術集会, 名古屋市, 2019年10月19日. 口述発表.
- 15) 原田健次, 李相侖, 裴成琉, 牧野圭太郎, 千葉一平, 片山脩, 新海陽平, 原田和弘, 島田裕之. 軽度認知機能低下がある高齢者における日常生活の身体活動量と脳構造および脳構造・活動ネットワークの関連. 第9回日本認知症予防学会学術集会, 名古屋市, 2019年10月19日. 口述発表.
 - 16) 裴成琉, 李相侖, 原田健次, 牧野圭太郎, 千葉一平, 片山脩, 新海陽平, 島田裕之. 健康活動促進プログラムの実践が高齢者の白質神経線維の結合性に及ぼす影響: 無作為化比較試験. 第9回日本認知症予防学会学術集会, 名古屋市, 2019年10月18日. 口述発表.
 - 17) 裴成琉, 李相侖, 原田健次, 牧野圭太郎, 千葉一平, 片山脩, 新海陽平, 島田裕之. 1 第9回日本認知症予防学会学術集会, 名古屋市, 2019年10月18日. 口述発表.
 - 18) 李相侖, 裴成琉, 牧野圭太郎, 原田健次, 千葉一平, 片山脩, 新海陽平, 島田裕之. 地域在住高齢者の多剤併用の状態および軽度認知障害、フレイルとの関係: 大規模高齢者コホート研究. 第9回日本認知症予防学会学術集会, 名古屋市, 2019年10月18日. 口述発表.
 - 19) 李相侖, 裴成琉, 原田健次, 牧野圭太郎, 千葉一平, 片山脩, 新海陽平, 原田和弘, 島田裕之. 複合的運動プログラムによる介入研究の効果検証: 二重課題の結果. 第9回日本認知症予防学会学術集会, 名古屋市, 2019年10月18日. 口述発表.
 - 20) 李相侖. 口演7「予防教室1」. 第9回日本認知症予防学会学術集会, 名古屋市, 2019年10月18日. 座長.
 - 21) 李相侖. シンポジウム4「社会的孤立と社会参加」身体、知的、社会活動を通じた地域密着型の認知症予防プログラムによる効果検証. 第9回日本認知症予防学会学術集会, 名古屋市, 2019年10月18日.
 - 22) 牧野圭太郎, 李相侖, 裴成琉, 新海陽平, 千葉一平, 片山脩, 原田健次, 島田裕之. 手段的日常生活動作の低下による軽度認知障害発生の予測: 4年間の縦断研究. 第9回日本認知症予防学会学術集会, 名古屋市, 2019年10月18日. 口述発表.
 - 23) 片山脩, 李相侖, 裴成琉, 牧野圭太郎, 千葉一平, 新海陽平, 原田健次, 島田裕之. 正常な認知機能に回復した軽度認知障害 (MCI) を有する高齢者のライフスタイルの経時的変化パターンの分類—MCI タイプ別の検討—. 第9回日本認知症予防学会学術集会, 名古屋市, 2019年10月18日. 口述発表.
 - 24) 米田哲也, 篠原彩恵, 牧野圭太郎, 李相侖, 島田裕之. 簡易的 MRI アミロイドイメージングの開発. 第9回日本認知症予防学会学術集会, 名古屋市, 2019年10月18日. 口述発表.
 - 25) 島田裕之, 李相侖, 牧野圭太郎, 裴成琉, 新海陽平, 千葉一平, 片山脩, 原田健次. AIによる要介護認定と認知症の発症予測. 第9回日本認知症予防学会学術集会, 名古屋市, 2019年10月18日. 口述発表.
 - 26) 李相侖. 大会企画シンポジウム2「超高齢社会における社会的課題」高齢者の運転寿

命における検討. 第 61 回日本老年社会科学大会, 仙台市, 2019 年 6 月 8 日.

- 27) 裴成琄, 李相奩, 原田健次, 牧野圭太郎, 千葉一平, 島田裕之. 認知機能低下を有する高齢者の皮質厚に対する複合的運動プログラムの効果検証. 第 61 回日本老年医学会学術集会, 仙台市, 2019 年 6 月 8 日. ポスター発表.
- 28) 牧野圭太郎, 李相奩, 裴成琄, 新海陽平, 千葉一平, 島田裕之. 地域在住後期高齢者の要介護発生に対する NCGG-ADL スケールの予測妥当性の検証. 第 61 回日本老年医学会学術集会, 仙台市, 2019 年 6 月 8 日. 口述発表.
- 29) 千葉一平, 李相奩, 裴成琄, 牧野圭太郎, 新海陽平, 島田裕之. 地域在住高齢者における内臓脂肪蓄積と糖尿病リスクとの関連. 第 61 回日本老年医学会学術集会, 仙台市, 2019 年 6 月 7 日. ポスター発表.
- 30) 李相奩, 裴成琄, 牧野圭太郎, 千葉一平, 島田裕之. 地域在住高齢者の大規模コホートをを用いた認知症発症時期における関連要因の分析. 第 61 回日本老年医学会学術集会, 仙台市, 2019 年 6 月 6 日. 合同ポスターセッション.
- 31) 島田裕之, 土井剛彦, 李相奩, 牧迫飛雄馬. MCI から正常の認知機能への回復に対する予測因子の検討. 第 61 回日本老年医学会学術集会, 仙台市, 2019 年 6 月 6 日. 口述発表.

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし