

## 長寿医療研究開発費 令和2年度 総括研究報告

### 自己管理型の運動プログラムを含む日常活動向上のプログラムの効果検証 (20-11)

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 (副部長)

#### 研究要旨

超高齢化社会を迎える日本にとって認知症発症を抑制する手法の開発は重要な課題である。そして、要介護状態となった者の増加も高齢化に伴う大きな問題であり、認知症発症そして要介護に至る状態を抑えることは社会的な要求も高い課題である。一方で、認知症を治療する有効性が立証された医学的な手法はまだ確立されておらず、また要介護認定がつく状態に至った場合も健常な状態に戻ることは難しいため、遅延や予防が重要である。認知症や要介護状態のリスクを考慮すると、軽度認知障害やフレイルの状態にある者は認知症や要介護状態に至るリスクが高いことが示されている。一方で、正常な状態に戻ることも報告されているため、軽度認知障害やフレイルの状態にある者は認知症や要介護状態を予防するための重要な対象である。

軽度認知障害やフレイルの状態にある者が薬や医療に依らず認知症や要介護状態に至ること防ぐために、近年、日常生活の過ごし方、ライフスタイルの重要性が報告されている (World Health Organization 2019, Livingstone et al, Lancet Neurol 2020)。その一方、自身の生活の中に活動を取り入れ、継続することの難しさが指摘され (Morey et al, JAGS 2002)、教室型運動プログラムを展開した研究事業では教室終了から3~6ヵ月後に約50%が運動を中止することが報告されている (Simek et al, 2012)。日常生活で活動を習慣化する難しさの背景には、固定された実施施設や提供プログラム終了などの外的・心的要因により参加者が活動へアクセスすることが難しくなることが活動を辞める要因の1つと考えられる。活動を開始し、そして継続するためには参加者の生活への活動の取り入れやすさは重要な因子であると考えられ、活動へのアクセシビリティや嗜好を反映できる多様性などを考慮した活動の提供は活動の開始・継続に寄与すると考えられる。本研究ではアクセシビリティと多様性を備えた活動プログラムを行うため、スマートフォンを基軸とした活動の自己管理システムおよび、活動の実践・習慣化を促進するための運動教室を併せた複合プログラムを開発している。高齢者におけるスマートフォンの保有率は年々上昇してきており、今後の社会背景を考慮した際、スマートフォンを用いたプログラムによる認知機能や身体機能、心理状態などへの影響を検討することは、低コストで個々に合わせた手法の開発・検討のための重要な資料になると考えられる。そこで、本申請課題では、認知症や要介護状態に

至るハイリスクである認知機能低下やフレイルに着目し、開発する活動の実施による認知機能や身体機能、心理状態などにおける効果を検証する。

本申請課題は対象地域（愛知県知多市、愛知県高浜市、愛知県名古屋市緑区）で進めている介入研究に基づき展開する。介入研究はスマートフォンを用いた活動の自己管理と運動教室を実施する群（運動教室群）と、健康に関する教育講座を受ける群（健康講座群）のランダム化比較試験にて行われ、中間（15 か月時点）・最終（30 か月時点）にて機能検査を実施する。認知機能低下を有する高齢者、および身体的フレイルが見られる高齢者を対象として傾向スコアマッチング法を用い、認知機能、身体機能、心理状態などにおける介入効果を検討する。また、運動教室群に対する観察では認知機能、身体機能、心理状態などの機能低下の抑制や回復に資する活動や環境の同定を行う。対象者の居住地における地理情報を整理し、活動実施の施設やアクセシビリティなどの環境要因も検討することで、活動へのアクセシビリティや実施する活動の種類や頻度などを反映した実施状況と機能低下の抑制や改善に対する効果的な活動の検討が可能と考える。

令和2年度は対象者リクルート、介入の開始を行い2020年11月から2021年3月にかけて390名（運動教室群195名、健康講座群195名）の組込を完了している。申請課題では認知症や要介護状態のハイリスクとなる認知機能低下、またはフレイルがある者を対象としており、運動教室群・健康講座群において認知機能低下、または身体的フレイルがある者の割合に差が無いことを確認している。また、認知機能低下、または身体的フレイルがある者のみにて運動教室群・健康講座群間の対象者プロフィールを確認したところ現時点におちて差はなく、同質の標本集団であることを確認した。令和3年度も対象者リクルートを継続し最終的に認知機能低下がある402名、身体的フレイルがある1,588名をプログラム検証のために組み込むことが可能であると推定される。コロナ禍で実施環境に支障が生じた場合、各自治体との相談により実施可能な形態を模索するとともに、安全な研究事業ができるように最善を尽くす。

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（副部長）

分担研究者

裴 成琬 国立長寿医療研究センター予防老年学研究部（研究員）

原田 健次 国立長寿医療研究センター予防老年学研究部（研究員）

牧野 圭太郎 日本学術振興会特別研究員

国立長寿医療研究センター予防老年学研究部（研究員）

研究期間 令和2年4月1日～令和3年3月31日

## A. 研究目的

認知機能低下およびフレイル高齢者に対して複合プログラム（スマートフォンによる自己管理、活動の習慣化促進のための運動教室）の実施が認知機能、身体機能、心理状態に与える影響における効果を検証することを目的とする。令和 2 年度は本目的達成に向けた対象者の充足を課題とし、対象者リクルート、事前検査と介入の開始を進めている。

## B. 研究方法

地域在住高齢者のなかで認知症や要介護状態に至るハイリスクである認知機能低下やフレイルを有するものに着目し検証を進める。スマートフォンによる活動の自己管理、および活動促進・定着のための運動教室を合わせた複合プログラムの効果をランダム化比較試験にて検証する。対象者を複合プログラム群と対照となる健康講座群に 1 対 1 の割合にて割り付け、30 ヶ月の介入期間を設け、中間検査（15 ヶ月）、事後検査（30 ヶ月）を実施する。

認知機能検査は National Center of Geriatrics and Gerontology for Functional Assessment Tool (NCGG-FAT) (Makizako et al. 2013) を用いて検査した。NCGG-FAT を利用して、記憶機能（単語記憶）、注意機能（Trail Making Test-A: TMT-A）、実行機能（TMT-B）、情報処理速度（Symbol Digit Substitution Task: SDST）を実施した。また、全般的な認知機能を見るために Mini Mental State Examination: MMSE を実施した。身体機能は握力（デジタル握力計グリップ D: 竹井機器工業）と歩行速度（歩行測定器 3421000YW: ヤガミ社）を検査した。握力の検査は利き手握力を立位にて計測した。歩行速度は 2m ずつの加減速路を設け、2.4m 間を通過する速さ (m/s) を計測した。心理状態の計測には Geriatric Depression Scale: GDS を用いて計測した。その他、病歴や身長・体重、血圧などの計測を実施した。

### （倫理面への配慮）

本研究の実施にあたっては「ヘルシンキ宣言」およ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（承認番号: No. 1335-6）。

## C. 研究結果

研究目的を検証するために対象者リクルートおよび事前検査を進めており、令和 2 年度では健常者を含む 390 名が当該研究に組み込まれ、複合プログラム群 195 名と対照群 195 名に割り付けられた（表 1）。研究に参加する 390 名中、認知機能低下があるものは 45 名（11.5%）、身体的フレイル（プレフレイル含む）を有するものは 177 名（45.4%）であった。また、認知機能低下を有する者は複合プログラム群 23 名（11.8%）、健康講座群 22 名（11.3%）、身体的フレイルを有する者は複合プログラム群 90 名（46.2%）、健康講座群 87

名（44.6%）であった（表 1）。現時点で組み込まれた全対象 390 名にて複合プログラム群と健康講座群のプロフィールを比較した結果、複合プログラム群では健康講座群に比べて年齢が高く、男性が多かった（ $p < 0.05$ ）（表 1）。

本申請にて着目する認知機能低下がある者 45 名にて、複合プログラム群（23 名）と健康講座群（22 名）にてプロフィールを比較した結果、ベースライン検査において有意な差がある項目はなかった（表 2）。同様に身体的フレイル（プレフレイル含む）があるもの 177 名にて、複合プログラム群（90 名）と健康講座群（87 名）にてプロフィールを比較した結果、ベースライン検査において有意な差がある項目はなかった（表 3）。

表 1：研究事業全対象における個人情報の群間の違い

	全体 (n = 390)	複合プログラム群 (n = 195)	健康講座群 (n = 195)	p 値
年齢(歳)	73.6±5.4	74.2±5.7	73.1±5.0	0.045
性別(女性)	228(58.5%)	103(52.8%)	125(64.1%)	0.024
収縮期血圧(mmHg)	145.5±18.5	145.4±19.5	145.7±17.4	0.872
糖尿病(あり)	50(12.1%)	22(11.3%)	25(12.8%)	0.641
高血圧(あり)	156(40.1%)	71(36.4%)	85(43.8%)	0.136
高脂血症(あり)	118(30.3%)	51(26.2%)	67(34.4%)	0.078
握力(kg)	27.1±7.8	27.5±8.0	26.7±7.6	0.327
歩行速度(m/s)	1.2±0.2	1.2±0.2	1.2±0.2	0.775
BMI	23.3±3.3	23.1±3.3	23.6±3.3	0.151
GDS	2.4±2.4	2.5±2.4	2.4±2.5	0.737
MMSE	28.1±1.8	28.0±1.8	28.1±1.9	0.539
記憶機能	7.8±1.3	7.8±1.4	7.8±1.3	0.528
注意機能	19.1±4.5	18.7±3.7	19.5±5.1	0.089
実行機能	37.4±22.9	38.0±26.9	36.7±18.1	0.581
情報処理機能	65.6±12.3	65.5±12.5	65.8±1.2	0.793
認知機能低下(あり)	45(11.5%)	23(11.8%)	22(11.3%)	0.874
身体的フレイル(あり)	177(45.4%)	90(46.2%)	87(44.6%)	0.760

表 2：認知機能低下がある者における個人情報の群間の違い

	全体 (n = 45)	複合プログラム群 (n = 23)	健康講座群 (n = 22)	p 値
年齢(歳)	73.9±5.0	75.1±5.3	72.7±4.4	0.107
性別(女性)	20(44.4%)	10(43.5%)	10(45.5%)	0.894
収縮期血圧(mmHg)	146.5±19.4	147.9±21.7	145.1±17.0	0.636
糖尿病(あり)	7(15.6%)	5(21.7%)	2(9.1%)	0.242
高血圧(あり)	17(37.8%)	11(47.8%)	6(27.3%)	0.155
高脂血症(あり)	10(22.2%)	5(21.7%)	5(22.7%)	0.936
握力(kg)	27.7±9.2	27.4±8.8	28.0±9.8	0.816
歩行速度(m/s)	1.2±0.2	1.3±0.2	1.2±0.3	0.285
BMI	23.9±4.0	23.8±4.5	24.0±3.6	0.881
GDS	2.7±2.9	2.6±2.8	2.8±3.1	0.812
MMSE	27.6±2.0	27.3±1.8	27.9±2.2	0.389
記憶機能	6.6±1.7	6.4±1.5	6.8±1.8	0.426
注意機能	23.8±6.8	22.0±4.3	25.6±8.4	0.077
実行機能	63.7±53.4	73.8±62.1	53.1±41.3	0.197
情報処理機能	57.3±14.9	55.2±12.1	59.5±17.3	0.335
身体的フレイル(あり)	26(57.8%)	14(60.9%)	12(54.5%)	0.668

表 3：身体的フレイルがある者における個人情報の群間の違い

	全体 (n = 177)	複合プログラム群 (n = 90)	健康講座群 (n = 87)	p値
年齢(歳)	74.5±5.9	74.8±6.2	74.1±5.5	0.461
性別(女性)	95(53.7%)	47(52.2%)	48(55.2%)	0.694
収縮期血圧(mmHg)	145.9±18.9	144.5±20.7	147.3±16.8	0.335
糖尿病(あり)	30(16.9%)	14(15.6%)	16(18.4%)	0.615
高血圧(あり)	82(46.3%)	38(42.2%)	44(51.2%)	0.235
高脂血症(あり)	49(27.7%)	20(22.2%)	29(33.3%)	0.099
握力(kg)	25.7±7.9	25.8±7.9	25.7±8.0	0.993
歩行速度(m/s)	1.2±0.2	1.2±0.2	1.2±0.2	0.991
BMI	23.7±3.8	23.6±3.8	23.9±3.8	0.515
GDS	3.3±2.7	3.4±2.7	3.1±2.7	0.575
MMSE	27.9±1.9	27.9±1.8	27.9±2.0	0.894
記憶機能	7.6±1.4	7.7±1.4	7.5±1.5	0.482
注意機能	19.8±5.2	19.1±4.0	20.5±6.1	0.071
実行機能	41.4±31.2	43.1±36.9	39.7±23.9	0.471
情報処理機能	63.3±12.7	63.1±12.7	63.6±12.8	0.768
認知機能低下(あり)	26(14.7%)	14(15.6%)	12(13.8%)	0.741

#### D. 考察と結論

本申請課題の目的である認知機能低下およびフレイルを持つ高齢者に対して複合プログラム（スマートフォンによる自己管理、活動の習慣化促進のための運動教室）が認知症や要介護状態の発生に与える影響を明らかにするため対象者のリクルートと事前検査、介入の開始を進めている。現在までに介入への組込が完了している 390 名中、認知機能低下がある者は 45 名（11.5%）、身体的フレイル（プレフレイル含む）がある者は 177 名（45.4%）であった。また、認知機能低下がある者のみ、または、身体的フレイルがある者のみを抽出し、プロフィールについて複合プログラム群と健康講座群の差を検討した結果、認知機能低下がある者のみ、または、身体的フレイルがある者のみにてプロフィール有意な群間の差はないことを確認した。従って、現時点におけるリクルート状況において複合プログラム群と健康講座群は同質の性質を持つ標本集団となっていると考えられる。このまま対象者リクルートを継続し、認知機能低下がある 402 名、身体的フレイルがある 1,588 名をプログラム検証のために組み込むことが可能であると推定される。

#### E. 健康危険情報

なし

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Katayama O, Lee S, Bae S, Makino K, Shinkai Y, Chiba I, Harada K, Shimada H. Lifestyle Activity Patterns Related to Physical Frailty and Cognitive Impairment in Urban Community-Dwelling Older Adults in Japan. *J Am Med Dir Assoc*, 22(3): 583-589, 2021.
- 2) Lee WJ, Peng LN, Loh CH, Lin GZ, Lee S, Shimada H, Arai H, Chen LK. Development and validation of the NCGG-FAT Chinese version for community-dwelling older Taiwanese. *Geriatr Gerontol Int*, 20(12): 1171-1176, 2020.
- 3) Shimada H, Doi T, Tsutsumimoto K, Lee S, Bae S, Arai H. Behavioral Factors Related to the Incidence of Frailty in Older Adults. *J Clin Med*, 9(10): 3074, 2020.
- 4) Katayama O, Lee S, Makino K, Chiba I, Bae S, Shinkai Y, Harada K, Shimada H. The Association between Neighborhood Amenities and Cognitive Function: Role of Lifestyle Activities. *J Clin Med*, 9(7): 2109, 2020.
- 5) Katayama O, Lee S, Bae S, Makino K, Shinkai Y, Chiba I, Harada K, Shimada H. Modifiable Risk Factor Possession Patterns of Dementia in Elderly with MCI: A 4-Year Repeated Measures Study. *J Clin Med*, 9(4): 1076, 2020.

### 2. 学会発表

- 1) Lee S. Session 5: Frailty and Sarcopenia(I) Community-based Approach to Target Preventing Geriatric Syndrome: Findings from NCGSGS. The Sixth ICAH-NCGG Symposium, Virtual conference, Oct 21, 2020.
- 2) Katayama O, Lee S, Bae S, Makino K, Shinkai Y, Chiba I, Harada K, Shimada H. Modifiable risk factor possession patterns of dementia in elderly with mild cognitive impairment: A 4-year longitudinal study. Alzheimer's Association International Conference, Amsterdam, Netherlands (Virtual conference), July 30, 2020. Poster presentation.
- 3) 片山脩, 李相侖, 裴成琉, 牧野圭太郎, 千葉一平, 原田健次, 新海陽平, 島田裕之. 事例・症例セッション(調査) 日常生活活動が新規要介護発生に及ぼす影響は自宅近隣の施設資源の豊かさにより異なる. 第7回日本地域理学療法学会学術大会, Web 開催, 2020年11月7日.
- 4) 片山脩, 李相侖, 牧野圭太郎, 千葉一平, 裴成琉, 原田健次, 新海陽平, 島田裕之. 自宅近隣の施設資源の豊かさの違いによるライフスタイル活動の実施状況と認知機能との関係. 第7回日本予防理学療法学会学術大会, Web 開催, 2020年9月27日. 口述発表.
- 5) 千葉一平, 李相侖, 裴成琉, 牧野圭太郎, 新海陽平, 原田健次, 片山脩, 島田裕之. 地域在住高齢者における座位時間の身体活動時間への置き換えと要介護発生との関連— isotemporal substitution model による検討—. 第7回日本予防理学療法学会学術大会,

Web 開催, 2020 年 9 月 27 日. 口述発表.

- 6) 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. 地域在住高齢者の認知症発症年齢に着目した危険因子の検討: 老年症候群における大規模地域コホート縦断研究 (NCGG-SGS). 第 62 回日本老年医学会学術集会, Web 開催, 2020 年 8 月 4 日~6 日. 誌上発表.
- 7) 片山脩, 李相侖, 裴成琉, 牧野圭太郎, 新海陽平, 千葉一平, 原田健次, 島田裕之. 地域在住高齢者のライフスタイル活動パターンの検討—フレイルに着目した検討—. 第 62 回日本老年医学会学術集会, Web 開催, 2020 年 8 月 4 日~6 日. 誌上発表.
- 8) 千葉一平, 李相侖, 裴成琉, 原田健次, 牧野圭太郎, 新海陽平, 片山脩, 島田裕之. 地域在住高齢者における身体活動量と要介護発生との関連~運動機能及び骨格筋量による検討~. 第 62 回日本老年医学会学術集会, Web 開催, 2020 年 8 月 4 日~6 日. 誌上発表.
- 9) 島田裕之, 土井剛彦, 李相侖, 堤本広大, 裴成琉, 中窪翔, 牧野圭太郎, 荒井秀典. 心理的フレイルの有病率と要介護認定発生に対する影響. 第 62 回日本老年医学会学術集会, Web 開催, 2020 年 8 月 4 日~6 日. 誌上発表.

特許出願

なし

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