

長寿医療研究開発費 2025年度 総括研究報告

MCI の早期発見・早期介入と認知症合併症の予防に関する研究（25－4）

主任研究者 櫻井 孝 国立長寿医療研究センター 認知症先進医療開発センター（センター長）

研究要旨

認知症の予防には、改善可能な危険因子の特定と対策が不可欠である。中年期における肥満や高血圧などの生活習慣病が認知症の危険因子として知られる一方、高齢期ではその関係が複雑に変化し、肥満はむしろ保護的に働く可能性が指摘されている。特に体重減少や痩せは認知症リスクとなるが、そのメカニズムは未解明である。また、糖尿病は中年期から高齢期を通じて一貫したリスク因子であり、糖尿病患者の増加に伴う認知症の増加が懸念され、効果的な介入手段開発が求められる。

さらに、認知症基本法に基づく基本計画では、認知症の本人だけでなく、家族や地域社会全体を含めた包括的な取り組みが求められている。この中で、申請者らが開発した「MCI ハンドブック」は、一般高齢者向けの認知症予防啓発ツールとして広く活用されており、今後は家族や支援者も対象に含めた新たな展開が必要である。

本研究では、①MCI ハンドブックの改訂と啓発、②もの忘れ外来受診者の予後に関する研究、③糖尿病に合併する認知症を予防する生活習慣要因の探索、④認知症に関連した体重減少と中枢性要因に関する研究に取り組み、認知症予防と合併症対策のエビデンス構築を目指す。本研究の実施により、認知症に関連した体重減少のメカニズム、糖尿病に合併する認知機能低下や血糖異常に関連する生活習慣要因が解明されることが期待される。さらに、MCI ハンドブックの改訂と普及啓発活動を通じて、認知症予防に関する知識を地域社会全体に広げることが可能となる。これらの成果は、各種診療ガイドラインや認知症基本計画の実現に貢献し、医療・福祉の向上、医療経済効果に寄与することが期待される。

主任研究者

櫻井 孝 国立長寿医療研究センター 認知症先進医療開発センター（センター長）

分担研究者

杉本 大貴 国立長寿医療研究センター 予防科学研究部（主任研究員）
内田 一彰 国立長寿医療研究センター 予防科学研究部（研究員）
横山 陽子 国立長寿医療研究センター 予防科学研究部（特任研究員）
小野山 絢香 国立長寿医療研究センター 予防科学研究部（特任研究員）
野口 緑 国立長寿医療研究センター 予防科学研究部（外来研究員）
大村 卓也 国立長寿医療研究センター 代謝・内分泌研究部（副部長）

A. 研究目的

本研究では、以下の4つの課題に取り組むことで、認知症予防と合併症対策のエビデンス構築を目指す。

MCIハンドブックの改訂と啓発

MCIハンドブックは、認知症予防に向けた重要な啓発ツールであり、地域社会で広く活用されている。本研究では、新たなエビデンスを反映させた改訂版を作成し、家族や支援者も対象に含めた普及啓発活動のモデルを検討する。これにより、認知症予防のための包括的な啓発活動を推進し、地域社会における支援体制の強化を目的とする。

もの忘れ外来受診者の予後に関する研究

NCGG-STORIES 研究は、約8,000組の患者データを活用し、死亡予測モデルを構築するなどの成果を上げている。本研究では、地域のレセプトデータを統合し、要介護認定発生や死亡場所、意思決定に関する分析を行う。これにより、早期介入の質を向上させるためのエビデンスを提供することを目指す。

糖尿病に合併する認知症を予防する生活習慣要因の探索

糖尿病では認知障害や認知症のリスクが高い。近年、持続血糖モニタリング（CGM）による高血糖などの血糖指標と認知機能低下や脳小血管病との関連性についてエビデンスが蓄積される一方で、血糖を適正範囲に維持するための効果的な介入方法は明らかになっていない。本研究では、食事摂取の多様性や食事パターン、運動習慣などの生活習慣要因が、血糖コントロールおよび認知機能、脳画像所見に及ぼす影響を明らかにする。

認知症に関連した体重減少と中枢性要因に関する研究

高齢期の体重減少を含む低栄養は認知症リスクであるが、そのメカニズムは不明である。認知症高齢者は発症の約10年前から体重が減少することや軽度認知障害(MCI)・早期ADにおける低栄養は局所脳糖代謝と関連する報告があり、メカニズム解明にはMCIより早期の段階からの検討および中枢性要因の検討が必要である。本研究では、1) 健常な状

態から認知症に至るまでの認知機能・栄養関連指標の変化と関連要因、2) 認知症に関連した体重減少の中枢性要因、を明らかにし、認知機能が低下した高齢者における栄養状態や予後を反映する指標も検討する。

B. 研究方法

MCI ハンドブックの改訂と啓発

初年度に現行ハンドブックの使用実態を調査し、課題を明確化する。次に、論文レビューを行い認知症予防に関する新たなエビデンスを収集・整理し、家族や支援者を含めた利用者の視点を反映させながら改訂内容を検討する。また、国立長寿医療研究センターを中心に実施した認知症予防を目指した多因子介入研究である J-MINT 研究や J-MIND・Diabetes のデータを活用し、サブ解析を通じて新たなエビデンスを創出する。最終年度には、改訂版ハンドブックを完成させ、それを活用した普及啓発活動を展開する。

もの忘れ外来受診者の予後に関する研究

初年度に NCGG-STORIES 研究の患者データと地域のレセプトデータを統合する枠組みを整備する。次に、統合データを用いて認知症進行や要介護認定発生、死亡場所に関与するリスク要因を解析し、予測モデルを構築する。最終年度には、構築した予測モデルに基づき、介入指針の提案と臨床応用の可能性を検討する。これにより、認知症の予防や早期介入の質を向上させるための科学的根拠を提供する。

糖尿病に合併する認知症を予防する生活習慣要因の探索

本研究は、高齢者 2 型糖尿病患者を対象として実施された認知症予防のための多因子介入研究である J-MIND・Diabetes や 24 か月間の前向き観察研究のデータを活用する。対象者は認知症のない 65 歳以上の 2 型糖尿病患者である。CGM は、14 日間実施し、平均血糖、血糖変動 (%CV) や、適正域・高血糖域・低血糖域の割合 (%) を算出する。また、3 軸加速度計を 14 日間装着し、身体活動や睡眠についても評価する。さらに、認知機能、頭部 MRI 画像の撮像を行う。食生活要因として、食物摂取頻度調査票 FFQg を用いて栄養素や食品群の摂取を調査し食事パターンを評価する。これにより食生活習慣や運動習慣などの生活習慣要因が血糖異常や認知機能、大脳白質病変やラクナ梗塞などの脳画像所見に及ぼす影響を明らかにする。

認知症に関連した体重減少と中枢性要因に関する研究

MCI・認知症と診断された患者の健常な状態から認知症発症までを追跡できるデータベース (DB: 脳画像・血液バイオマーカーを含む) を構築し、1) 健常な状態から認知症に至るまでの認知機能、栄養関連指標の変化とその関連要因、2) 認知症に関連した体重減少の中枢性要因、を明らかにし、認知機能が低下した高齢者における栄養状態や予後を反映する

指標を検討する。

(倫理面への配慮)

本研究は「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」を遵守し「倫理・利益相委員会」の審査を受けた上で実施する。

前向き観察研究における同意取得は、患者が本研究に参加するかどうかを意思決定するために、説明文書を用いて説明し、研究参加への検討をするための十分な時間を設けたうえで、自由意思による研究参加への同意を患者から文書により得る。同意はいつでも任意に撤回できる。説明は、研究の目的を明らかにし、平易な言葉で十分な理解が得られるまで行う。

もの忘れセンターに蓄積されたデータベース（バイオバンクにて同意を取得済み）を二次利用するため、対象者に採取データの二次的利用に関して、国立長寿医療研究センターのホームページにオプトアウト文章を公開し、研究参加への撤回の自由を確保する。

C. 研究結果

MCI ハンドブックの改訂と啓発

2025 年度は、認知症予防に関する新たなエビデンスの収集・整理を目的として、世界で実施されている多因子介入研究のレビューを行った。その結果、2020 年以降に 11 報の成果が報告されており、そのうち 8 報において認知機能改善効果が確認された。残る 3 報は新型コロナウイルス感染症の影響により、十分な強度の介入の提供が困難であったことにより効果が示されなかった可能性が考えられた。また、サブグループ解析によって APOE ε 4 保因者や血漿 GFAP (glial fibrillary acidic protein) が高い者、高血圧・高血糖などの血管リスクを有する参加者において介入効果が顕著であり、多因子介入の効果が得られやすい集団（レスポnder）の存在が示唆されている。本レビューは国際誌に採択・掲載された (Sakurai T, et al. *Geriatr Gerontol Int.* 2025 Aug;25(8):1015-1034.)。

さらに、主任研究者である櫻井孝が作成委員、分担研究者の杉本大貴、内田一彰が協力者として改訂に参画した「認知症疾患診療ガイドライン 2026」において、「多因子介入は認知症の進行を修飾するか」というクリニカルクエスションに対し「多因子介入は認知症発症・進行リスクを低減させる可能性がある（推奨の強さ：強い、エビデンスの確実性：強い）」と評価された。

また、J-MINT 研究や J-MIND-Diabetes 研究のサブ解析を実施し、コントロール不良な高血糖 (HbA1c $\geq$ 6.5%)、高血圧 (収縮期血圧 $\geq$ 140 mmHg または拡張期血圧 $\geq$ 90 mmHg)、脂質異常症 (non-HDL-C $\geq$ 170 mg/dL または HDL-C $<$ 40 mg/dL) を有する者や (図 1)、高齢者糖尿病のうち、血糖コントロールが不良なものや大脳白質病変を有する者において多因子介入の効果が得られやすい可能性を明らかにし、国際誌に投稿し採択された (Sugimoto T, et al. *Alzheimers Dement.* 2025 Nov;21(11):e70822.; Sugimoto T, et

al. *JAR Life*. 2025 Jun 9;14:100016. ; Sugimoto T, et al. *Diabetes Obes Metab*. 2025 Oct;27(10):5576-5586.). また、J-MIND-Diabetes 研究では、介入終了後 2 年間の追跡調査を行い、長期的な遂行機能の維持・改善効果も確認された (Sugimoto T, et al. *Diabetes Obes Metab*. 2026;28(3):2350-2361.)。

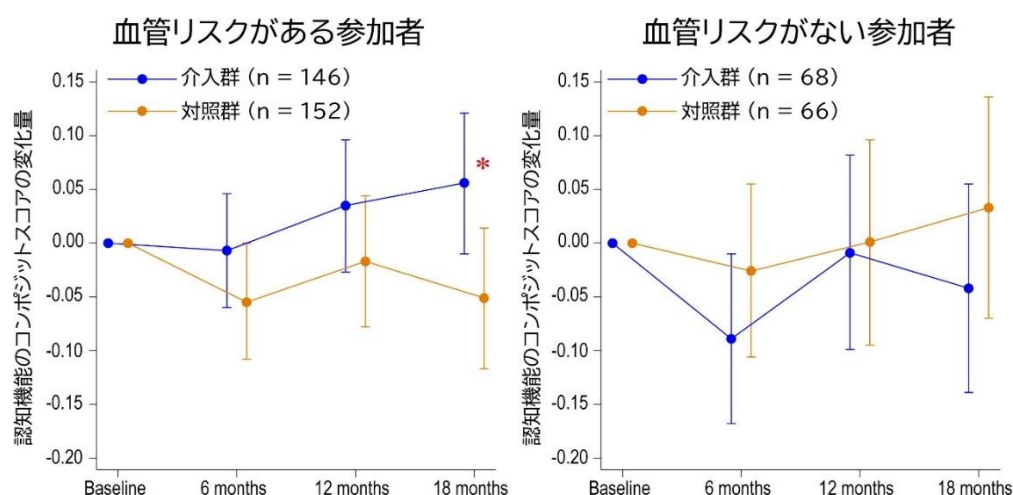


図 1. 血管リスクの有無による多因子介入プログラムの効果の違い

J-MINT 研究について、時間依存型コホート状態遷移モデルを用いて、J-MINT の長期的な経済的影響を推計した。費用には、介入に係る費用に、医療費、介護費、およびインフォーマルケア費を含めた。シミュレーションにより算出した費用および質調整生存年 (QALYs) に基づき、増分費用対効果比 (ICER) を算出した。その結果、ベースケース解析では、J-MINT は通常ケアと比較して、費用削減かつ効果増大を認め、「ドミナント (優越)」な戦略であることが示された。35 年間の推計では、1 人あたり 452,826 円の費用削減と 0.08 QALYs の増加が見込まれた (図 2)。さらに、APOE ε 4 保有者や運動への高いアドヒアランスを有する者を対象とした解析では、より大きな効果が示された (Takashi N, et al. *J Prev Alzheimers Dis*. 2026;13(2):100460)。以上より、多因子介入プログラムは、MCI を有する高齢者において QALYs を改善しつつ、総医療・介護費用を削減することにより、費用対効果に優れた介入であることが示された。

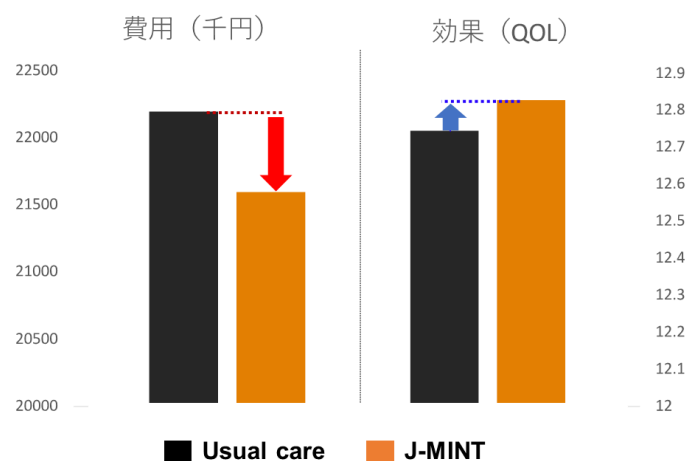


図 2. J-MINT 研究における費用対効果

さらに、非専門職による「MCI ハンドブック」を活用した介入研究の成果をまとめ、国際誌に採択・掲載された。本研究では、MCI を有する高齢者 37 名（平均年齢 78.6 歳）を対象に、同ハンドブックに基づく 12 か月間の多因子介入プログラムを実施した。平均参加率は 88.3% と高く、受講者満足度（CSQ-8J）は 25.6 点と良好であった。認知機能（MoCA-J）は 21.9 点から 23.3 点へ有意に改善し（ $p = 0.007$ ）、外部対照群と比較しても有意な向上が認められた（ $p = 0.017$ ）。以上より、MCI ハンドブックを用いた非専門職による介入は、実現可能かつ有効であり、認知症予防の社会実装に資する新たな手法となる可能性が示された（Fujita K, et al. *J Alzheimers Dis.* 2025;107(4):1768-1779.）。

これらのレビュー、サブ解析、介入研究の結果は、来年度以降、MCI ハンドブックへ反映する予定である。

もの忘れ外来受診者の予後に関する研究

2025 度は NCGG-STORIES 研究の患者データと地域のレセプトデータを統合し、要介護度の悪化に関連する因子を明らかにする解析を行った。解析対象者は 65 歳以上の初診時にアルツハイマー型認知症の診断がついた高齢者 687 名とした。本解析では、アルツハイマー型認知症の診断がついている時点で要介護 1 の状態にあると仮定し、要介護 2 以上または要介護 3 以上の認定の新規発生を重症化と定義して、関連する因子の探索を行った。関連因子の探索には、univariate screening（対象者数を考慮し、 $p < 0.1$ を screening の基準とした）を用いた。追跡期間は 5 年間とした。変数は、日本における新規要介護認定の危険因子のスコアリングレビュー（Takahashi S et al, 2022）を参考に、年齢、性別、教育年数、経済状況、居住状況、喫煙状況、BMI、認知機能（MMSE）、ADL（Barthel index・Lawton Index）抑うつ症状（GDS-15）、行動・心理症状（DBD scale）、意欲（Vitality index）、介護負担（Zarit 介護負担尺度）、転倒歴、身体機能（歩行速度）、併存疾患、感覚器障害（視覚障害・聴覚障害）、身体活動量、服薬状況、生化学

検査で得られる血液指標（ビタミン B1、ビタミン B12、葉酸、ApoE 遺伝子型、LDL-c、HDL-c、Total-c、TP、ALB、eGFR、Ca、Na、Fe、K、FT3、FT4、TSH）を検討した。解析の結果、要介護 2 以上の新規発生には、年齢、BMI、認知機能（MMSE）、ADL（Barthel Index）、行動・心理症状（DBD scale）、介護負担（Zarit 介護負担尺度）、転倒歴、血液指標（Na、Ca、K、eGFR）が関連因子として挙げられた。また、要介護 3 以上の新規発生には、年齢、BMI、認知機能（MMSE）、ADL（Barthel Index）、行動・心理症状（DBD scale）、転倒歴、Zarit 介護負担尺度、血液指標（Na、Ca、eGFR）が関連因子として挙げられた。これらの変数のうち、介入可能な因子として、BMI や行動・心理症状、介護負担感、転倒歴、Na、Ca、K、eGFR が考えられた（図 3）。

A. 要介護2以上 5年間の認定数:423/617名(69%)		B. 要介護3以上 5年間の認定数:334/687(49%)	
関連因子 BMI, 認知機能(MMSE)、ADL(Barthel Index), 行動・心理症状(DBD scale)、転倒の経験、 血液指標(Na, Ca, K, eGFR)		関連因子 BMI, 認知機能(MMSE)、ADL(Barthel Index), 行動・心理症状(DBD scale)、転倒の経験、 Zarit介護負担, 血液指標(Na, Ca, eGFR)	
変数	HR(95%CI)	変数	HR(95%CI)
BMI(ref:18.5-<25)		BMI(ref:18.5-<25)	
<18.5 kg/m ²	1.26(0.90, 1.78)	<18.5 kg/m ²	1.58(1.10, 2.26)
25-<30 kg/m ²	0.64(0.46, 0.90)	25-<30 kg/m ²	0.69(0.48, 1.00)
≥30 kg/m ²	1.81(0.95, 3.45)	≥30 kg/m ²	1.00(0.45, 2.23)
MMSE(ref:26-30点)		MMSE(ref:26-30点)	
21-25点	0.83(0.49, 1.40)	21-25点	1.19(0.56, 2.51)
11-20点	1.12(0.67, 1.87)	11-20点	1.72(0.83, 3.56)
0-10点	2.35(1.16, 4.73)	0-10点	7.95(3.39, 18.7)
Barthel Index(ref:100点)		Barthel Index(ref:100点)	
80-<100点	1.23(0.93, 1.61)	80-<100点	1.09(0.79, 1.51)
<80点	1.99(1.19, 3.34)	<80点	1.77(1.09, 2.87)
DBD scale(ref:Q1[lowest])		DBD scale(ref:Q1[lowest])	
Q2	1.05(0.74, 1.49)	Q2	0.82(0.56, 1.22)
Q3	1.32(0.93, 1.87)	Q3	0.80(0.57, 1.10)
Q4(Highest)	1.72(1.21, 2.44)	Q4(Highest)	1.68(1.26, 2.34)
過去1年間の転倒歴(ref:なし)		過去1年間の転倒歴(ref:なし)	
あり	1.46(1.15, 1.84)	あり	1.46(1.12, 1.90)
Na(ref:Q1[lowest])		Zarit介護負担(ref:0-20点)	
Q2	0.66(0.47, 0.91)	21-40点	1.67(1.13, 2.49)
Q3	0.80(0.58, 1.09)	41-60点	1.19(0.67, 2.10)
Q4(Highest)	0.47(0.33, 0.66)	61-点	2.59(1.03, 6.50)
Ca(ref:Q1[lowest])		Na(ref:Q1[lowest])	
Q2	0.81(0.59, 1.10)	Q2	0.47(0.33, 0.67)
Q3	0.93(0.68, 1.27)	Q3	0.57(0.41, 0.80)
Q4(Highest)	0.49(0.34, 0.70)	Q4(Highest)	0.26(0.17, 0.39)
K(ref:Q1[lowest])		Ca(ref:Q1[lowest])	
Q2	1.06(0.77, 1.47)	Q2	0.79(0.56, 1.12)
Q3	1.16(0.84, 1.61)	Q3	0.68(0.48, 0.96)
Q4(Highest)	0.61(0.42, 0.89)	Q4(Highest)	0.45(0.31, 0.67)
eGFR(ref:Q1[lowest])		eGFR(ref:Q1[lowest])	
Q2	0.64(0.46, 0.88)	Q2	0.86(0.60, 1.23)
Q3	0.73(0.53, 1.01)	Q3	0.88(0.61, 1.26)
Q4(Highest)	0.56(0.40, 0.79)	Q4(Highest)	0.67(0.46, 0.97)

図 3. 要介護 2,3 以上の新規認定に関連する因子

さらに、2025 年度は、認知症患者のエンドオブライフケアにおける課題を明らかにするため、NCGG—STORIES の 1 次調査に参加した 4952 名のうち、認知症と診断され死亡が確認された 420 名について、本人の希望する死亡場所と実際の死亡場所の整理を行った。

死亡時の平均年齢は 84.5 歳で、死亡場所は病院・診療所が最も多く (60.2%)、次いで施設 (23.3%)、自宅 (15.5%) であった。家族や介護者によって、「本人の希望する死亡場所があった」と回答されたのは 27.6%にとどまり、そのうち自宅を希望した者が最も多かったが (75.0%)、実際に希望通り自宅で亡くなった割合は 41.4%にとどまり、病院・診療所 (88.2%)、施設 (81.8%) に比べて乖離が大きかった。これらの結果から、認知症患者のエンドオブライフケアにおいては、本人の希望と実際の死亡場所が必ずしも一致しない現状が示され、特に自宅を希望する場合に乖離が顕著であることが明らかとなった。今後は、この乖離を生じさせる要因を明らかにする。

糖尿病に合併する認知症を予防する生活習慣要因の探索

2025 年度は、J-MIND-Diabetes 研究において測定された食物摂取頻度調査票 FFQg および持続血糖モニタリングのデータを解析した。J-MIND-Diabetes 研究に参加した 70~85 歳の糖尿病患者のうち、軽度認知障害 (MoCA-J < 26 点、MMSE $\geq$ 21 点) で基本的 ADL が自立している者を対象に、介入前と 18 か月後に食物摂取頻度調査票 (FFQg) を用いて食品群の摂取量を算出し、食品摂取の多様性を QUANTIDD で評価した。介入群と対照群で QUANTIDD の変化を比較すると、介入群では 0.014 ± 0.083 の上昇、対照群では 0.021 ± 0.066 の低下を示し、有意差が認められた ($p = 0.014$)。さらに、介入群では QUANTIDD の上昇が認知機能コンポジットスコアの向上 ($r = 0.40$, $p = 0.003$) と有意に関連し、エネルギー摂取量の増加 ($r = 0.33$, $p = 0.01$)、最大握力の増加 ($r = 0.298$, $p = 0.030$) とも関連していた。一方、対照群ではこれらの関連は認められなかった。以上より、介入による食事の多様性の向上は、認知機能改善や身体機能の維持向上と関連する可能性が示された。

高齢者糖尿病では、ラクナ梗塞や大脳白質病変などの脳小血管病 (SVD) が高頻度に認められ、認知機能・身体機能低下のリスク因子となる。そこで、本研究では上述の食品摂取の多様性と大脳白質病変との関連についても検討を行った。J-MIND-Diabetes に参加した高齢者糖尿病 154 名のうち、初回に FFQg と頭部 MRI 撮像を完了した 86 名を解析対象とした。FFQg から得られた食品群の推定摂取量から QUANTIDD により多様性を評価した。大脳白質病変は Fazekas スケールにより中等症以上の大脳白質病変 (脳室周囲病変グレード 3 または、深部白質病変グレード 2 または 3) の有無を判定した。解析は大脳白質病変の有無を目的変数、QUANTIDD を説明変数、年齢、性別、教育年数、血圧、HbA1c、non-HDL-C、eGFR、薬剤、認知機能、抑うつを調整変数としたロジスティック回帰分析を行った。結果、中等症以上の大脳白質病変は 35 名 (40.7%) に認められた。QUANTIDD が 0.1 高いと、大脳白質病変を有するオッズ比は 0.29 (95% CI = $0.09-0.95$) であった。個別の食品群では、緑黄色野菜と大豆の摂取が大脳白質病変と関連していた (表 1)。これらの食品は、抗酸化作用や抗炎症作用を有する栄養素 (ビタミン C、ビタミン E、ポリフェノール、イソフラボンなど) を多く含むことが知られており、血管内皮機能の改善や酸化ストレスの軽減を通じて、大脳白質病変の進行を抑制する可能性があると考えられる。

表 1. 食品摂取の多様性、各食品摂取と大脳白質病変との関連

	OR per change of	OR (95% CI)	p 値
QUANTIDD	0.1	0.29 (0.09 to 0.95)	0.041
穀物	10g	1.05 (0.86 to 1.18)	0.202
いも類	10g	0.86 (0.66 to 1.11)	0.241
緑黄色野菜	10g	0.86 (0.74 to 0.99)	0.036
その他の野菜	10g	0.94 (0.87 to 1.01)	0.099
海藻	10g	0.59 (0.09 to 3.88)	0.581
豆・豆製品	10g	0.84 (0.71 to 0.99)	0.036
魚介類	10g	1.06 (0.94 to 1.20)	0.353
肉類	10g	1.05 (0.88 to 1.24)	0.605
卵	10g	0.95 (0.72 to 1.27)	0.736
牛乳、乳製品	10g	0.97 (0.91 to 1.04)	0.404
果物	10g	0.92 (0.83 to 1.00)	0.061
種実	10g	2.40 (0.43 to 13.4)	0.318
油	10g	1.35 (0.69 to 3.04)	0.464

J-MIND-Diabetes 研究のほか、24 か月間の前向き観察研究のベースライン時のデータを活用した解析も行った。生活習慣要因のうち強度別の身体活動に着目し、座位行動時間を身体活動時間に置き換えた場合の SVD との関連を、isotemporal substitution (IS) model を用いて検討した。対象は、認知症のない 70 歳以上の糖尿病患者 66 名であり、加速度計で 14 日間の活動量を測定した。頭部 MRI 画像よりラクナ梗塞、微小出血、血管周囲腔の拡大、大脳白質病変を評価し、SVD スコア (0–4) を算出した (図 4)。SVD スコアに基づき、スコア 0 または 1 を軽症群、スコア 2–4 を中等症以上群と定義した。

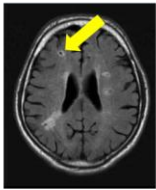
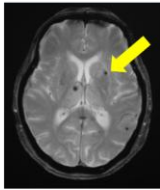
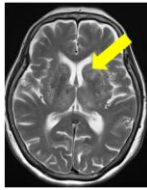
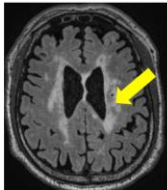
	ラクナ梗塞	微小出血	血管周囲腔の拡大	大脳白質病変
見え方	T2=↑, FLAIR=↓	T2*=↓↓	T2 =↑, T1 =↓	T2=↑, FLAIR=↑
画像例				
脳小血管病スコア (右記の場合、それぞれ1点を加算)	1個以上	1個以上	11個以上	PVH、Fazekas 3以上またはDWMH、Fazekas 2以上

図 4. SVD スコアの算出

解析の結果、座位時間を 10 分間中高強度身体活動に置き換えた場合、中等症以上の SVD を有するオッズは有意に低下した（オッズ比：0.78, 95%CI：0.61-1.00, $p = 0.047$ ）。一方、低強度身体活動への置き換えでは有意な関連は認められなかった。以上より、高齢者糖尿病において、中高強度身体活動は SVD 重症度の低減と関連する可能性が示された。本結果は、SVD 予防における中高強度身体活動の有用性を示唆しており、今後、縦断研究や介入研究による検証が求められる。本成果は国際誌に採択・掲載された（Sugimoto T et al., *Med Sci Sports Exerc.* Online ahead of print.2026.）

認知症に関連した体重減少と中枢性要因に関する研究

2025 年度は認知症に関連した体重減少の中枢性要因を明らかにするために、脳画像や認知症関連バイオマーカーを含む解析データベースの構築を進めている。脳画像データについては、引き続きデータ整理等が必要となるが、認知症関連バイオマーカーのデータについては、データベースへの組み入れが完了しており、解析にも着手している。

具体的には、軽度認知障害（MCI）高齢者 299 名を対象に認知症関連血液バイオマーカー（ $A\beta$ 、p-tau181、p-tau217、NfL、GFAP）と身体組成（Fat mass index[FMI]、Fat-free mass index[FFMI]）の関連を横断的に検討した。統計解析は、目的変数を身体組成、説明変数を認知症関連バイオマーカー、調整変数を年齢、性別、教育年数、ApoE4、MMSE とした重回帰分析を各指標で実施した。解析対象者の平均年齢は 73.5 ± 4.8 歳、男性は 59%であった。解析の結果、 $A\beta$ と p-tau181 は FMI と有意な負の関連が認められ（ $A\beta$: $B = -0.53$, $p = 0.014$; p-tau181 : $\beta = -0.33$, $p = 0.038$ ）、NfL、GFAP は FMI と FFMI 両者と負の関連が認められた（図 5）。MCI 高齢者において、身体組成と認知症関連バイオマーカーに関連が認められ、特に脂肪量がアミロイドやタウの蓄積など AD に関連した中枢性の病態変化と強く関連する可能性が示された。

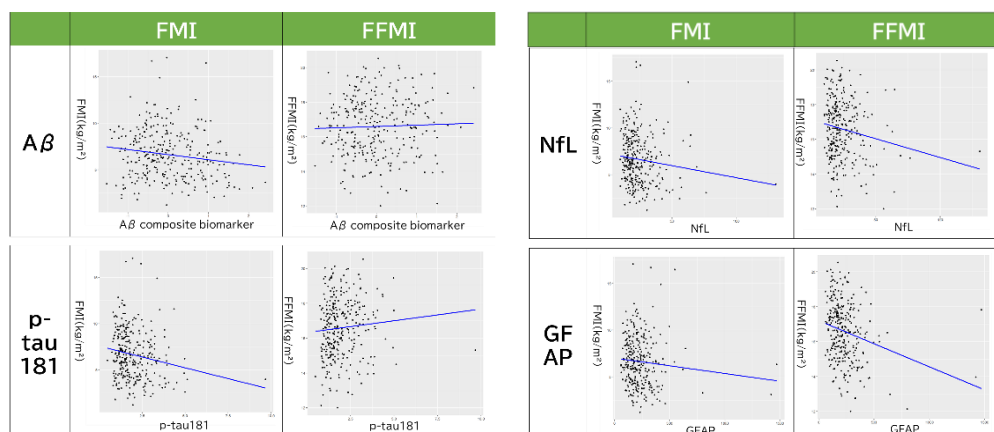


図 5：バイオマーカーと体組成の関連（散布図と単回帰直線）

さらに、縦断的に身体組成のデータが取得できている MCI 高齢者 156 名を対象に、認知症関連バイオマーカーと身体組成変化の縦断的関連について解析を行った。認知症関連バイオマーカーは、0 か月時に測定した Aβ42/40 比、p-Tau181、p-Tau217、NfL、GFAP を使用し、カットオフ値に基づいてそれぞれ 2 群（High 群と Low 群）に分類した。身体組成は、0、6、12、18、30、42、54 か月時に測定した FMI と FFMI を使用した。統計解析は、目的変数を各時点の身体組成、説明変数を認知症関連バイオマーカーと時間の交互作用項、調整変数を年齢、性別、教育年数、ApoE4 の有無、MMSE、GDS-15、BMI、高血圧、糖尿病、脂質異常症とした線形混合モデルを各指標で実施した。解析の結果、FMI において Aβ42/40 比と時間の交互作用を認め、Low 群と比較して、High 群では FMI が有意に低下していた ($\beta = -0.129$, $p = 0.013$)。FMI では、その他の認知症関連バイオマーカーとの関連は認められなかった。また、FFMI の変化と認知症関連バイオマーカーとの関連は認められなかった。MCI 高齢者において、横断解析の結果と同様に身体組成と認知症関連バイオマーカーに関連が認められ、特に脂肪量の減少はアミロイド蓄積など AD に関連した中枢性の病態変化と関連することが考えられる。

脳画像データについてもデータ整理を完了し、身体組成を含む栄養学的指標と脳画像データ（アミロイド PET、タウ PET、FDG-PET などのデータ）の横断的な関連の検討を進めている。

D. 考察と結論

MCI ハンドブックの改訂と啓発

近年の多因子介入研究では、認知機能改善効果を示す報告が増加しており、特に APOE ε 4 保因者や GFAP 高値者、血管リスクを有する者で介入効果が大きい可能性が示されている。また、非専門職による MCI ハンドブックを活用した介入でも高い参加率や認知機能改善が認められ、地域で実施可能な認知症予防プログラムとしての有用性が示唆された。さらに、多因子介入の有効性に関する研究成果は認知症疾患診療ガイドライン 2026 にも反映され、多因子介入は認知症の発症・進行リスクを低減させる可能性があると評価された。これらの知見を反映したハンドブック改訂と家族・支援者を含めた啓発活動は、地域における認知症予防の実装を推進する上で重要と考えられる。

もの忘れ外来受診者の予後に関する研究

要介護重症化には、認知機能低下だけでなく、BMI、行動・心理症状、転倒歴、介護負担、腎機能や電解質異常など複数の修正可能因子が関連していた。また、認知症患者では本人が希望する死亡場所と実際の死亡場所に乖離がみられ、とくに在宅希望者でその傾向が顕著であった。これらの結果は、認知症診療において医学的管理のみならず、介護支

援、意思決定支援、地域支援体制を含めた包括的支援の必要性を示唆していると考えられる。

糖尿病に合併する認知症を予防する生活習慣要因の探索

食事摂取の多様性は認知機能や身体機能の改善と関連し、さらに大脳白質病変とも関連していたことから、生活習慣改善が脳小血管病変や認知機能低下の予防に寄与する可能性が示された。また、中高強度身体活動は脳小血管病重症度の低減と関連しており、単なる活動量増加ではなく、一定強度以上の身体活動が重要である可能性が示唆された。これらの結果は、生活習慣改善を組み合わせた多因子介入の重要性を支持するものであると考えられる。

認知症に関連した体重減少と中枢性要因に関する研究

認知症関連バイオマーカーと身体組成との関連が認められ、とくに脂肪量低下がアミロイドやタウ病理と関連していたことから、認知症に伴う体重減少には中枢神経病態が関与している可能性が示唆された。体重減少は単なる加齢現象ではなく、認知症の早期病態変化を反映する可能性があり、MCI 以前からの検討が重要と考えられる。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Yasuno F, Nakagome K, Omachi Y, Kimura Y, Ogata A, Ikenuma H, Abe J, Minami H, Nihashi T, Yokoi K, Hattori S, Shimoda N, Kasuga K, Ikeuchi T, Takeda A, Sakurai T, Ito K, Kato T. Leptin and Inflammatory Pathways in the Alzheimer's Disease Continuum: Implications for Glial Activation and Neuropsychiatric Symptoms. *Brain Behav Immun Health*. 2025 May 26;47:101018. doi: 10.1016/j.bbih.2025.101018. eCollection 2025 Aug.
- 2) Fujita K, Kimura T, Yamakawa A, Niida S, Ozaki K, Sakurai T, Arai H, Shigemizu D; J-MINT study group. Genetic background and multidomain interventions in mild cognitive impairment. *Alzheimers Res Ther*. 2025 Jun 10;17(1):130. doi: 10.1186/s13195-025-01764-0.
- 3) Ishihara Y, Taguchi A, Yunoue S, Mugiyama M, Hosokubo K, Ido M, Nohara K, Shinmei M, Oniki T, Uchiyama A, Furukawa M, Wang J, Saji N, Takeda A,

- Sakurai T, Matsushita K. Oral diadochokinesis performance correlates with mild cognitive impairment: a cross-sectional study. *BMC Oral Health*. 2025 Jun 3;25(1):891. doi: 10.1186/s12903-025-06289-4.
- 4) Ide K, Mizushima S, Saito K, Suzuki H, Chiba Y, Abe K, Yoshimi A, Hishimoto A, Yamanaka T, Sakurai T, Arai H, Taguri M, Suzuki S, Odawara T. Japan- Multimodal Intervention Trial for the Prevention of Dementia in older people with lifestyle-related diseases: A community-based, 18-month, randomized controlled trial. *J Alzheimers Dis*. 2025 Jul;106(2):574-588. doi: 10.1177/13872877251344222. Epub 2025 Jul 1.
 - 5) Sugimoto T, Crane PK, Choi SE, Fujita K, Gallée J, Kuroda Y, Lee M, Matsumoto N, Nakamura A, Noma H, Omura T, Onoyama A, Scollard P, Uchida K, Yokoyama Y, Arai H, Sakurai T; J-MINT study group. Multidomain interventions for preventing cognitive decline in older adults with type 2 diabetes and mild cognitive impairment: Secondary analysis of the J-MINT: Multidomain intervention in type 2 diabetes. *JAR Life*. 2025 Jun 9;14:100016. doi: 10.1016/j.jarlif.2025.100016. eCollection 2025.
 - 6) Yasuno F, Watanabe A, Kimura Y, Yamauchi Y, Ogata A, Ikenuma H, Abe J, Minami H, Nihashi T, Yokoi K, Shimoda N, Kasuga K, Ikeuchi T, Takeda A, Sakurai T, Ito K, Kato T. Plasma IL-6 Levels as a Biomarker for Behavioral Changes in Alzheimer's Disease. *Neuroimmunomodulation*. 2025 Aug 16:1-21. doi: 10.1159/000547726.
 - 7) Sakurai T, Sugimoto T, Arai H. Multidomain interventions for prevention of dementia: Achievements, challenges and future perspectives. *Geriatr Gerontol Int*. 2025 Aug;25(8):1015-1034. doi: 10.1111/ggi.70088.
 - 8) Yu C, Ide M, Sugimoto T, Otsuka R, Takahashi K, Takiwaki M, Tanaka K, Kanouchi H, Takenaka S, Sakurai T, Niida S, Kuwabara A. Association between serum vitamin D metabolite levels and cognitive function in community-dwelling older adults: A cross-sectional study. *Clin Nutr ESPEN*. 2025 Sep 3:S2405-4577(25)02918-3. doi: 10.1016/j.clnesp.2025.08.032.
 - 9) Fujita K, Kinoshita F, Kuroda Y, Sugimoto T, Yamashita M, Sakurai H, Yamashiro D, Shimizu K, Matsumoto N, Uchida K, Yokoyama Y, Onoyama A, Kobayashi Y, Suzuki H, Fujiwara Y, Arai H, Sakurai T. Feasibility and effectiveness of a handbook-based multidomain lifestyle intervention for older adults with mild cognitive impairment: A quasi-experimental design with propensity score matching. *J Alzheimers Dis*. 2025 Sep 1:13872877251372957. doi: 10.1177/13872877251372957.

- 10) Shinozaki M, Hishida H, Gondo Y, Yamamoto M, Suzuki T, Miura R, Sakurai T, Takeda A, Arahata Y. Machine Learning Model for Predicting the Conversion to Dementia Using the Cube Copying Test. *J Alzheimers Dis.* 2025 Nov;108(1_suppl):S141-S158. doi: 10.1177/13872877251376939. Epub 2025 Sep 22.
- 11) Sugimoto T, Omura T, Araki A, Haneda C, Honda K, Kishi M, Takahashi T, Toyoshima K, Tsuume S, Uchida K, Matsumoto N, Noma H, Fujita K, Onoyama A, Yokoyama Y, Kuroda Y, Crane PK, Sakurai T; J-MIND-Diabetes Study Group. Differential effects of a multidomain intervention on cognitive decline in older adults with type 2 diabetes according to white matter hyperintensity status: A secondary analysis of the J-MIND-Diabetes. *Diabetes Obes Metab.* 2025 Oct;27(10):5576-5586. doi: 10.1111/dom.16605.
- 12) Nagasawa K, Matsumura K, Uchida T, Suzuki Y, Nishimura A, Igeta Y, Sakurai T, Mori Y. Longitudinal changes in cognitive function and its related factors in older type 1 diabetes mellitus patients without dementia. *J Diabetes Investig.* 2025 Dec;16(12):2234-2241. doi: 10.1111/jdi.70168. Epub 2025 Sep 30.
- 13) Nakamura J, Sugimoto T, Omura T, Uchida K, Murakami M, Kugimiya Y, Yokoyama Y, Moriya M, Nakano Y, Sato H, Nagai S, Kawashima S, Tokuda H, Sakurai T. Association between oral frailty and metrics derived from continuous glucose monitoring in older patients with type 2 diabetes. *Diabetes Technology and Obesity Medicine.* doi:10.1177/29986702251385558. First published online October 7, 2025 24 September 2025.
- 14) Kinjo Y, Saji N, Murotani K, Sakima H, Takeda A, Sakurai T, Kusunose K. Association between enlarged perivascular spaces in the basal ganglia and the Frontal Assessment Battery: A cross-sectional study. *J Alzheimers Dis.* 2025 Dec;108(4):1584-1592. doi: 10.1177/13872877251383446. Epub 2025 Oct 21. PMID: 41118545.
- 15) Sugimoto T, Uchida K, Yokoyama Y, Onoyama A, Noma H, Arai H, Sakurai T; J-MINT study group. Efficacy of a multidomain intervention in older adults with vascular risks: The Japan-Multimodal Intervention Trial for the Prevention of Dementia (J-MINT). *Alzheimers Dement.* 2025 Nov;21(11):e70822. doi: 10.1002/alz.70822.
- 16) Sakurai R, Suzuki H, Fujiwara Y, Uchida K, Fujita K, Nakamura A, Sakurai T, Arai H. Elevated plasma GFAP levels in MCI link APOE ε4 allele with impaired gait speed. *Geroscience.* 2025 Nov 1. doi: 10.1007/s11357-025-01955-5. Epub ahead of print.
- 17) Uchida K, Sugimoto T, Inatomi T, Matsumoto N, Yokoyama Y, Fujita K, Kuroda Y,

- Sakurai T, Arai H; J-MINT investigators. Association of Visual Acuity and Self-Reported Vision Status With Physical, Social, and Cognitive/Psychological Components of Frailty in Older Adults With Mild Cognitive Impairment. *Geriatr Gerontol Int*. 2026 Jan;26(1):e70293. doi: 10.1111/ggi.70293.
- 18) Asanomi Y, Mitsumori R, Yamakawa A, Morizono T, Shigemizu D, Niida S, Sakurai T, Ozaki K. Meta-analyses of genome-wide association studies identify novel loci influencing Japanese white matter hyperintensities. *J Hum Genet*. 2026 Jan 20. doi: 10.1038/s10038-026-01454-1.
 - 19) Takashi N, Ohtera S, Kuroda Y, Arai H, Sakurai T; J-MINT investigators. Cost-effectiveness of multimodal intervention for the prevention of dementia in Japan. *J Prev Alzheimers Dis*. 2026 Feb;13(2):100460. doi: 10.1016/j.tjpad.2025.100460.
 - 20) Fujisawa C, Fujisawa H, Matsui Y, Sugimoto T, Minakami M, Watanabe K, Yamada Y, Nakashima H, Komiya H, Sugimura Y, Umegaki H, Sakurai T. Activities of daily living, behavioral and psychological symptoms of dementia, and cognitive and physical function according to thyroid function in Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*. 2026 Feb 24:13872877261424207. doi: 10.1177/13872877261424207.
 - 21) Wang L, Rakhat Y, Nakata M, Dezaki K, Kuwata H, Zhang B, Han W, Banno S, Abe C, Ogiso N, Sakurai T, Tsunekawa S, Yabe D, Iwasaki Y, Seino Y, Yada T. Circadian feeding promotion by Ninjin'yoeito counteracts frailty in aged mice. *J Physiol Sci*. 2026 Mar;76(1):100062. doi: 10.1016/j.jphyss.2026.100062.
 - 22) Yin N, Takahashi T, Hayashi H, Sugimoto T, Jeon H, Liu W, Guo Y, Wang Z, Wang C, Hara A, Takami Y, Sakurai T, Nakagami H, Yamamoto K. Development and characterization of experimental β -cell senescence models revealing autophagy defects and altered stimulus-secretion coupling. *Geroscience*. 2026 Mar 9. doi: 10.1007/s11357-026-02184-0.
 - 23) Sugimoto T, Omura T, Araki A, Haneda C, Honda K, Kishi M, Takahashi T, Toyoshima K, Tsuume S, Uchida K, Noma H, Onoyama A, Yokoyama Y, Shinozaki M, Crane PK, Sakurai T; J-MIND-Diabetes Study Group. Long-term effects of a multidomain intervention on cognitive function and metabolic control in older adults with type 2 diabetes and mild cognitive impairment: A 42-month follow-up of the J-MIND-Diabetes study. *Diabetes Obes Metab*. 2026 Mar;28(3):2350-2361. doi: 10.1111/dom.70431.
 - 24) Sugimoto T, Ando T, Saji N, Omura T, Uchida K, Yokoyama Y, Onoyama A, Shinozaki M, Sakurai T. Moderate-to-vigorous physical activity and cerebral small vessel disease in older adults with type 2 diabetes: a cross-sectional study. *Med Sci*

- Sports Exerc. 2026 Mar 24. doi: 10.1249/MSS.0000000000003994. Online ahead of print.
- 25) Omura T, Usui C, Matsushima-Nishiwaki R, Kozawa O, Tokuda H. The distinct effect between Amyloid β (1–40) and Amyloid β (1–42) on the TRAP-stimulated platelet activation in diabetes mellitus. *Biomed Res.* 2025;46(3):119-128.
 - 26) Tanaka K, Okazaki H, Nakashima H, Motoki T, Kamihara T, Sugimoto T, Kawashima S, Omura T, Tokuda H. Comparative Analysis of ChatGPT-Based Artificial Intelligence for Diabetes Self-Management Support: Potential of Artificial Intelligence Stratified Implementation and Customization. *Diabetes Technology and Obesity Medicine.* Published Online. 2025
 - 27) 大村 卓也, 上原 敬尋. 慢性疾患を有する高齢者のサルコペニア有病率: メタアナリシスに基づくアップデート 日本サルコペニア・フレイル学会誌. Online ahead of print.
 - 28) 大村卓也, 櫻井 孝. XIその他の併存証 7.認知症. 認知症. 糖尿病最新の治療 2025-2027. 2025 年 4 月 15 日発行. 株式会社 南江堂. P261-263, 2025 年 4 月 15 日発行.
 - 29) 内田一彰, 櫻井 孝. 認知症予防を見据えた J-MINT 研究. 認知症と類縁疾患 update –診断と治療の最新動向–. テーマVI: 特論 1.認知症予防を見据えた J-MINT 研究. 日本臨牀: 2025 年 6 月号特集. P865-870, 2025 年 6 月 1 日発行.
 - 30) 櫻井 孝. 認知症予防を目指した多因子介入研究 (J-MINT) の成果と今後の展望. 「神経治療学」 2025 年 42 巻 4 号 p. 489-493, 2025 年 7 月 25 日発行.
 - 31) 櫻井 孝. 社会領域における変化 認知症の早期発見・早期対応に向けた取り組み. クリニシアン P76-82 vol.72 no.701, 2025 年 11 月 1 日発行.
 - 32) 櫻井 孝. 今から準備 長く働く心身づくりのヒケツ「認知症予防の予備知識」. 安全衛生のひろば. 2025 年 11 月 01 日発行 中央労働災害防止協会 P38-51
 - 33) 山田正仁、瀧 靖之、櫻井 孝、二宮利治、征矢英昭、島田裕之、飯島勝矢 監修. 認知症グレーゾーンからよみがえる食事術. NHK 未病息災を願います 認知症・もの忘れに備えましょ. 株式会社宝島社 P31-41, 2025 年 12 月 8 日発行.
 - 34) 櫻井 孝. 認知症を予防するためには? ~J-MINT 研究からの知見~. メディカルビューポイント (MVP) 株式会社医事出版社 Vol.46 No.12 P1. 2025 年 12 月 10 日発行.
 - 35) 櫻井 孝. V. 高齢者の生活習慣病 4. 肥満症 (GR100) . 日本臨牀 2025 年増刊「老年医学 (第 2 版)・中」 P28–33 2026 年 3 月発行.

2. 学会発表

- 1) 櫻井 孝. S-31-4 認知症予防を目指した多因子介入 (J-MINT 研究) . 第 66 回日本神

経学会学術大会. 2025 年 5 月 23 日. 大阪

- 2) Takashi Sakurai. Multimodal Intervention Research for the Prevention of Dementia (J-MINT) and its Social Implementation. The 5th International Taiwanese Congress of Neurology. 2025/5/25. Taiwan
- 3) 櫻井 孝. シンポジウム 14 「老年医学における社会実装研究~認知症予防のエビデンスを社会実装する~」. 第 67 回日本老年医学会学術集会. 2025 年 6 月 29 日. 千葉
- 4) 櫻井 孝, 杉本 大貴. 認知障害を有する高齢者 2 型糖尿病の血糖管理 (HbA1c 値) と死亡率との関連. シンポジウム 21 高齢者糖尿病治療における最近の進歩. 第 67 回日本老年医学会学術集会. 2025 年 6 月 29 日. 千葉
- 5) 小野山 絢香, 佐治 直樹, 杉本 大貴, 内田 一彰, 横山 陽子, 篠崎 未生, 荒井 秀典, 櫻井 孝. 血液バイオマーカーGFAP (グリア細胞線維性酸性蛋白) と背景因子との関連: サブグループ解析 (J-MINT study). 第 15 回日本脳血管・認知症学会. 2025 年 8 月 2 日. 奈良
- 6) 杉本 大貴, 櫻井 孝. シンポジウム 高齢者糖尿病における認知機能低下予防を目指した多因子介入研究. 第 14 回日本認知症予防学会学術集会. 2025 年 9 月 12 日. 東京
- 7) 櫻井 孝. シンポジウム 「J-MINT 研究シンポジウム」 認知症予防を目指した多因子介入の世界の動向. 第 14 回日本認知症予防学会学術集会. 2025 年 9 月 12 日. 東京
- 8) 杉本 大貴, 櫻井 孝. シンポジウム J-MINT 研究の成果と社会実装. 認知症予防のためのエビデンスと社会実装. 第 40 回 日本老年精神医学会. 2025 年 9 月 26 日. 金沢
- 9) 内田一彰, 櫻井 孝. 肥満・痩せと認知症. JASSO シンポジウム 7 「高齢者における肥満症」. 第 46 回日本肥満学会・第 43 回日本肥満症治療学会学術集会. 2025 年 10 月 5 日. 岡山
- 10) 櫻井 孝, 荒井秀典. 特別プログラム シンポジウム 「認知症の有病率はなぜ減少したのか~コホート研究から考える~」 J-MINT 研究から学んだこと ~社会実装にむけて~. 第 43 回日本神経治療学会学術集会. 2025 年 11 月 6 日. 熊本
- 11) 小野山 絢香, 佐治 直樹, 杉本 大貴, 内田 一彰, 横山 陽子, 篠崎 未生, 荒井 秀典, 櫻井 孝. 血液バイオマーカーGFAP (グリア細胞線維性酸性蛋白) と背景因子との関連: サブグループ解析 (J-MINT study). 第 59 回日本作業療法士学会. 2025 年 11 月 7 日. 香川
- 12) Takashi Sakurai. Session 1.0: DEMENTIA Potential of blood biomarkers in dementia prevention. 6th Vietnam National Geriatric Conference. 2025/11/8. Vietnam
- 13) 櫻井 孝. シンポジウム 老年症候群 高齢者糖尿病における多因子介入と認知障害の改善. 第 40 回日本糖尿病合併症学会. 2025 年 11 月 15 日. 東京
- 14) 櫻井 孝. シンポジウム 「疫学研究の知見に基づく認知症発症/認知機能低下のリスク

- 軽減」「認知症予防を目指した多因子介入研究（J-MINT）で明らかになったこと」．
第 44 回日本認知症学会学術集会. 2025 年 11 月 21 日. 新潟
- 15) 櫻井 孝. シンポジウム「認知症のリスク軽減と社会実装」「認知症予防を目指した多因子介入研究（J-MINT）と社会実装」．第 44 回日本認知症学会学術集会. 2025 年 11 月 21 日. 新潟
 - 16) 内田一彰, 櫻井 孝. 肥満・痩せと認知症 シンポジウム「認知症とフレイル」．第 44 回日本認知症学会学術集会. 2025 年 11 月 23 日. 新潟
 - 17) Takashi Sakurai. Development of Non-Pharmacological Interventions for Dementia Prevention in Japan: The J-MINT Trial and Its Social Implementation. SYMPOSIUM SORBONNE UNIVERSITY & JAPAN“Global Health and Aging ; Toward a bio-psychosocial age, a metrics to foster Brain, Mind & Physical Healthy Aging”. 2025/12/9. Paris, France.
 - 18) 櫻井 孝. 糖尿病診療に必要な知識 15 糖尿病と認知機能低下. 第 60 回糖尿病学の進歩. 2026 年 3 月 28 日. 岩手.
 - 19) 杉本 大貴, 荒木 厚, 藤田 康介, 羽根田千恵, 本田 佳子, 来住 稔, 黒田佑次郎, 松本奈々恵, 野間 久史, 大村 卓也, 小野山絢香, 高橋 利匡, 豊島 堅志, 都碓 優, 内田 一彰, 横山 陽子, 櫻井 孝. 高齢者 2 型糖尿病に対する認知機能低下予防を目的とした多因子介入プログラムの長期的効果の検証：J-MIND Diabetes 研究. 第 68 回日本糖尿病学会年次学術集会. 2025 年 5 月. 岡山.
 - 20) 来住 稔, 杉本 大貴, 大村 卓也, 羽根田 千恵, 都碓 優, 豊島 堅志, 荒木 厚, 本田 佳子, 高橋 利匡, 櫻井 孝. 高齢者 2 型糖尿病に対する認知機能低下予防を目的とした食多様性増加目的の栄養指導の効果の検証：J-MIND Diabetes 研究. 第 68 回日本糖尿病学会年次学術集会. 2025 年 5 月. 岡山.
 - 21) 本田 佳子, 荒木 厚, 府川 則子, 羽根田 千恵, 杉本 大貴, 来住 稔, 櫻井 孝. 認知機能低下予防を目的とした多因子介入による高齢者の食事療法の効果検証. 第 68 回日本糖尿病学会年次学術集会. 2025 年 5 月. 岡山.
 - 22) 内田 一彰, 杉本 大貴, 黒田 佑次郎, 横山 陽子, 小野山 絢香, 藤田 康介, 荒井 秀典, 櫻井 孝. 心血管リスクを有する高齢者における多因子介入の効果検証：サブグループ解析 (J-MINT study). 第 67 回日本老年医学会学術集会. 2025 年 6 月. 千葉.
 - 23) 杉本 大貴, 荒木 厚, 本田 佳子, 来住 稔, 松本 奈々恵, 野間 久史, 大村 卓也, 内田 一彰, 櫻井 孝. 高齢 2 型糖尿病患者における認知機能低下予防を目的とした多因子介入の効果検証：大脳白質病変の有無に基づくサブグループ解析 (J-MIND-Diabetes). 第 67 回日本老年医学会学術集会. 2025 年 6 月. 千葉.
 - 24) 来住 稔, 杉本 大貴, 大村 卓也, 羽根田 千恵, 都碓 優, 豊島 堅志, 荒木 厚, 本田 佳子, 高橋 利匡, 櫻井 孝. 高齢者 2 型糖尿病に対する多因子介入でのエネルギー摂取量と認知機能との関連：J-MIND-Diabetes のサブ解析. 第 67 回日本老年医学会学術

集会. 2025 年 6 月. 千葉.

- 25) 杉本 大貴, 安藤 貴史, 佐治 直樹, 内田 一彰, 大村 卓也, 櫻井 孝. 高齢者糖尿病における座位行動の強度別身体活動への置き換えと脳小血管病との関連 ～isotemporal substitution model による検討～. 第 27 回日本運動疫学会学術総会. 2025 年 7 月. 摂津.
- 26) 杉本 大貴, 来住 稔, 本田 佳子, 内田 一彰, 小野山 絢香, 横山 陽子, 篠崎 未生, 佐治 直樹, 大村 卓也, 荒木 厚, 羽根田 千恵, 高橋 利匡, 豊島 堅志, 都榎 優, 櫻井 孝. 高齢者 2 型糖尿病における食品摂取の多様性と大脳白質病変の関連. 第 44 回日本認知症学会学術集会, 2025 年 11 月, 新潟.
- 27) 若山 聡夢, 内田 一彰, 杉本 大貴, 横山 陽子, 小野山 絢香, 櫻井 孝, 荒井 秀典. MCI 高齢者において有酸素運動の運動強度が認知機能に及ぼす影響: J-MINT 研究. 第 44 回日本認知症学会学術集会, 2025 年 11 月, 新潟.

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