

## 長寿医療研究開発費 平成28年度 総括研究報告

身体活動の促進が認知症予防に対する効果についての検証（28-29）

主任研究者 島田 裕之 国立長寿医療研究センター 予防老年学研究部長

### 研究要旨

認知症は加齢とともに増加し、日本全体の認知症関連費用は約3兆5000億円に達し、全世界においては米国に次ぐ世界第2位の費用となっており、団塊世代が今後10～20年の間に認知症の好発年齢を迎え、その予防が急務の課題となっている。認知症の主な原因疾患であるアルツハイマー病および脳血管疾患に対する根治療法や予防薬の開発が確立されていない現在において、根治療法へ向けた創薬とともに、認知症の予防もしくは発症遅延のための薬物療法以外の方法を検討することも重要であろう。認知症の発症遅延のためには、危険因子の排除と保護因子の促進が必要となる。認知症の保護因子としては、高等教育、服薬管理、食事や運動、活動的なライフスタイルの確立が重要である。高齢期には、身体活動の向上、認知的活動の実施、社会参加を通して対人交流を増やすことが認知症予防のために重要であると考えられる。

近年、認知機能改善、またはその低下予防に対して身体活動量の増進や有酸素運動による習慣的な運動介入の有効性に関するエビデンスが構築されつつある。運動による介入プログラムは比較的 low コストで実施でき、短期間で効果を得ることが期待できることから、認知症予防の具体的方法として期待されている。他方、高齢期の認知機能の向上には運動のみでは十分ではないという報告も存在する。運動を習慣化するためには楽しんで行えることが重要であり、トレーニングとしての運動よりもレジャーとして実施できる運動形態が望ましいかもしれない。そこで、認知症予防のためには有酸素運動や認知活動、それらを組み合わせた運動・活動が効果的であると考えた。高齢期においても継続可能なスポーツとしてゴルフは、歩く要素（有酸素運動）、考える要素（認知活動）、コミュニケーションを取る要素、自然に触れ合う要素など多面的な要素から構成され、認知症予防にとって潜在的な有用性は高いものと考えられる。しかしながら、ゴルフの実施による認知機能の向上効果を検証した研究は少なく、エビデンスの構築が必要な状況にある。

本研究では、ランダム化比較試験（RCT）による介入研究とコホート研究を実施し、ゴルフの認知機能への影響を明らかにすることを目的とした。初年度であり、介入研究では、事前検査と教室実施を行った。コホート研究では、地域高齢者のゴルフ経験が軽度認知機能低下の頻度と関連することが明らかになった。さらに、運動習慣者に限った場合でも、ゴルフ経験者の方は軽度認知機能低下の頻度が少ない傾向が確認された。

主任研究者

島田 裕之 国立長寿医療研究センター 予防老年学研究部長  
分担研究者  
秋下 雅弘 東京大学医学部附属病院 教授  
神崎 恒一 杏林大学 教授  
飯島 勝矢 東京大学 教授  
跡見 順子 東京農工大学 客員教授

## A. 研究目的

本研究では、ゴルフを習慣的に実施していない地域在住高齢者を対象として、ゴルフを実施しない群と、ゴルフを実施する群に割り付け、ゴルフが高齢者の健康状態に及ぼす効果をランダム化比較試験 (RCT) により明らかにする。研究実施のスケジュールは、平成 28 年度は対象者の募集、事前検査を実施し、介入を開始する。ゴルフの介入群に対しては、実施期間 6 か月間に週 1 回のゴルフ練習を行う。対照群に対しては、結果返しの説明会を兼ねた 2 回の講演会を行う。介入前後には認知機能検査、生活機能検査、血液検査等によって効果を把握する。また、コホート調査の結果を分析して、ゴルフの実施を含む身体活動と認知機能および認知症発症との関係について分析する。

## B. 研究方法

本研究は東京大学、杏林大学、ウィズ・エイジングゴルフ協議会（関東ゴルフ連盟、日本ゴルフ場支配人会連合会、日本芝草研究開発機構、日本女子プロゴルフ協会、日本ゴルフ協会（後援））との多施設共同研究であり、4 者での協議および意見交換を行った。実施体制としては、当センターが研究計画策定、対象者募集、対象者割り付け、データ統括および構築、結果解析を行った。運動介入プログラムの開発および実施は、当センターとウィズ・エイジングゴルフ協議会で行った。介入前後の検査においては、東京大学および杏林大学医学部が担当した。

本研究の対象者は、現在、ゴルフをほぼしていない、またはゴルフをしたことがない 65 歳以上で、指定のゴルフ施設および検査機関に通える者を対象とした。募集は新聞の折り込みチラシ、自治会の公報で実施した。9/3 まで対象者リクルートのための 3 回の研究事業説明会を実施し、同意者の 137 名のうち、辞退 1 名、年齢、疾患、BADL により 7 名、ゴルフ経験や運動習慣により 18 名が除外された。8/17 から 9/30 まで事前検査は 111 名に案内し、参加者都合による辞退が 5 名（体調不良 4 名、日程調整不可 1 名）あり、事前検査参加者の 106 名（東京大学 51 名、杏林大学 55 名）においてランダム割り付けを行った（図 1）。

介入プログラムは、ゴルフに対する座学と練習で行い、基本知識と準備運動、ウォーキングやゴルフの基本動作を学び、コースのプレーまでとした。教室参加者同士の交流を図るとともに、宿題を用いたプログラムとした。

測定項目は、認知機能としては、国立長寿医療研究開発センターが開発したタブレット PC 用アプリケーションソフト National Center for Geriatrics and Gerontology-Functional Assessment Tool(NCGG-FAT)を用いた記憶力、注意力、実行力、処理能力と全般的認知機能とし

てMMSE (Mini-Mental State Examination) を測定した。身体機能指標としては、握力、歩行速度、身長、体重、体組成を測定した。教室参加者には活動量計を配布し、日頃の運動記録と教室開始、終了時の歩数を記録してもらった。また、QOL、GDS、生活機能、採血によるホルモン測定等を実施した。

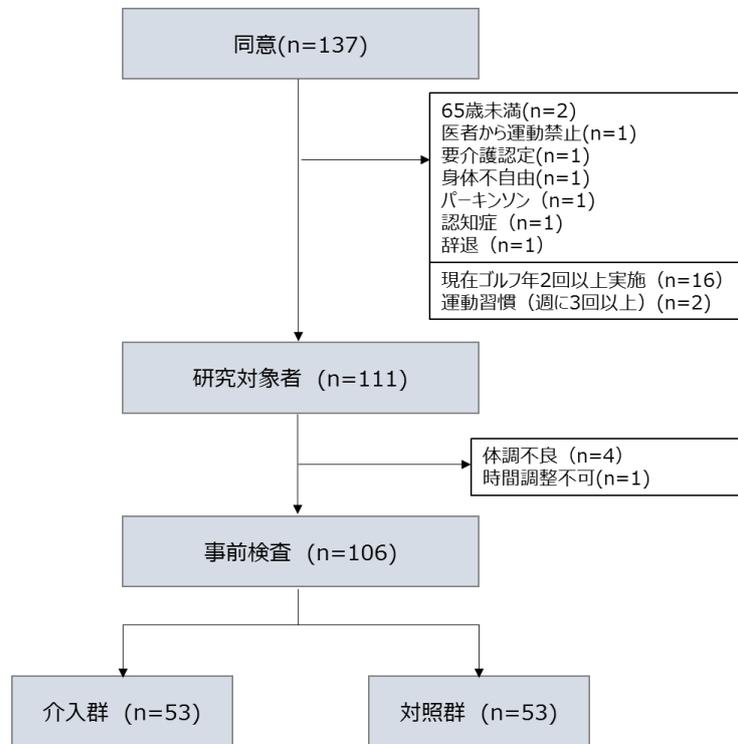


図 1. ゴルフを用いた介入研究の参加者フロー

**(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.893)。また、検査実施施設である東京大学および杏林大学医学部の各施設倫理委員会の承認を受けて実施した。

**C. 研究結果**

参加者は男性 57 名 (53.8%)、平均年齢 70.4±4.3 歳、教育年数 13.2±2.7 年であった。群別にみると、介入群は男性 52.8%に対し、対照群は 54.7%、年齢は 70.1 歳に対し、70.7 歳であり、群間の差はみられなかった。介入群と対照群におけるベースライン時の基本属性および身体機能、認知機能を比較した結果を表 1 に示す。

表 1 介入群と対照群間の個人特性、身体および認知機能の比較

変数	対照群	介入群	p
----	-----	-----	---

			n	%	n	%		
個人 特性	性別	男性	29	54.7	28	52.8	1.000	
	年齢	j	m,SD	70.7	4.7	70.1	4.0	0.474
	教育年数		m,SD	13.7	2.6	12.8	2.8	0.089
	脳卒中	なし	52	98.1	48	90.6	0.205	
	他の脳の病気	なし	53	100	52	98.1	1.000	
	MCI	MCI	8	15.1	7	13.2	1.000	
	身体的フレイル	フレイル	4	7.5	2	3.8	0.678	
	IADLscore		m,SD	7.9	0.3	7.8	0.4	0.616
	QOLscore		m,SD	17.0	5.1	17.9	5.2	0.397
	GDSscore		m,SD	2.5	2.0	2.5	2.4	0.964
身体 機能	握力		m,SD	28.0	8.3	28.7	9.8	0.682
	歩行速度平均		m,SD	1.3	0.2	1.3	0.2	0.709
認知 機能	MMSE		m,SD	28.7	1.4	28.4	1.8	0.398
	TMTA (秒)		m,SD	20.3	5.9	21.1	5.9	0.491
	TMTB (秒)		m,SD	37.8	17.8	36.4	15.3	0.666
	SDST (個数)		m,SD	47.7	10.2	45.3	10.4	0.234
	単語記憶_即時再認		m,SD	8.2	1.3	8.1	1.3	0.706
	単語記憶_遅延再生		m,SD	5.2	2.1	4.9	2.1	0.427
	単語記憶_遅延再認		m,SD	8.3	1.8	8.0	1.4	0.363
	物語記憶A_即時再認		m,SD	7.7	1.8	7.5	1.7	0.475
	物語記憶A_遅延再認		m,SD	7.6	1.5	7.3	1.8	0.362
血液 検査	テストステロン		m,SD	2.4	2.3	2.1	2.2	0.545
	DHEAS DHEA-S		m,SD	108.2	66.0	102.6	47.8	0.617
	エストラジオール		m,SD	17.6	8.8	16.5	8.7	0.531
	高感度 CRP		m,SD	786.4	1099.9	1065.9	1445.3	0.271
	アルブミン		m,SD	4.4	0.2	4.4	0.3	0.881
	HbA1c		m,SD	5.7	0.4	5.8	0.6	0.802
	グルコース		m,SD	103.0	13.0	103.1	19.3	0.972
	総コレステロール		m,SD	211.3	34.4	209.4	36.1	0.778
	中性脂肪		m,SD	147.3	117.9	136.5	66.8	0.565
	HDL コレステロール		m,SD	61.9	14.5	62.2	16.1	0.925
LDL コレステロール		m,SD	125.7	28.9	122.4	32.7	0.590	

教室参加者 53 名のうち、全て参加した者は 47 名 (88.7%) であり、1 度も参加していない者 2 名を除く 51 名に対して教室中の歩数 (9-24 回) を分析した。その結果、回別の歩数は、開始時 2576.4 歩に対し、終了時に 7182.3 歩であり、歩数差の平均は 4605.8 歩を示した。

練習時 (9-14 回) とコース時 (15-24 回) の歩数の差を比べた結果、練習時は 1292.6 歩に比べ、

コース時は 6593.8 歩であり、練習時とコース時の群内および群間比較で有意な差が認められた ( $<.0001$ )。

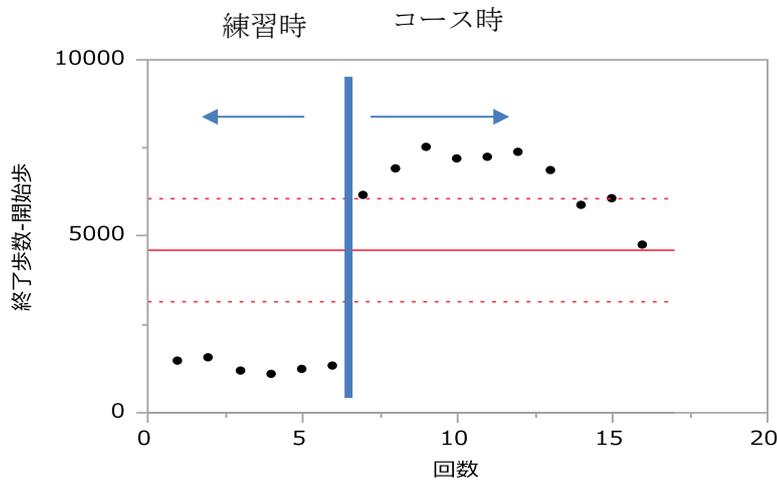
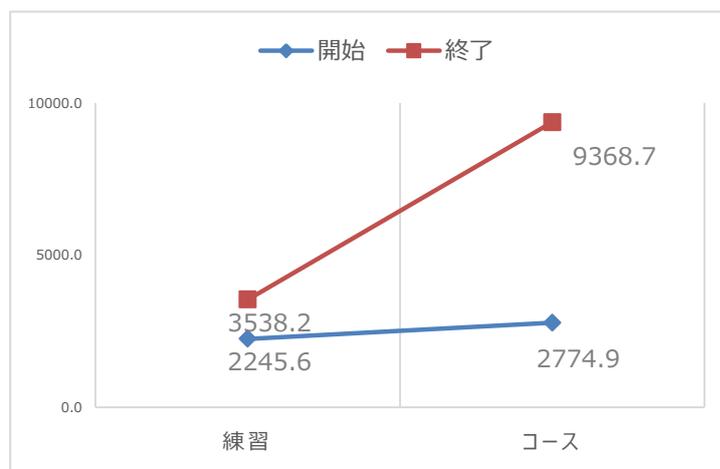


図2 終了歩数と開始歩数の差



#### D. 考察と結論

ゴルフを用いた認知症予防プログラムのためにはエビデンスの構築が必要な状況にある。介入研究では、今年度は対象者の募集、割付、教室を実施した。介入群において対象者の参加率は高く、教室参加および内容において、歩数の向上明らかになった。また、地域高齢者の認知機能に対するゴルフ習慣の意義を見出すため、軽度認知機能低下に対して横断的な関連性を検討したコホート研究では、地域高齢者のゴルフ経験は軽度認知機能低下の頻度と関連することが明らかになった。

ゴルフ活動は、**dual task** として認知と身体活動、コミュニケーション、自然に触れ合う要素など複合的な活動を行うことにより、認知症の発症予防に効果的である可能性が考えられる。今後、

事後検査の実施に向けての準備をすすめるとともに、事業実施前後における効果を明らかにする。

## E. 健康危険情報

なし

## F. 研究発表

### 1. 論文発表 (①主任研究者)

- 1) Lee S, Shimada H, Lee S, Makizako H, 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*, 17(5): 730-736, 2017.
- 2) Harada K, Lee S, Park H, Shimada H, Makizako H, Doi T, Yoshida D, Tsutsumimoto K, Anan Y, Uemura K, Suzuki T. Going outdoors and cognitive function among community-dwelling older adults: Moderating role of physical function. *Geriatr Gerontol Int*, 16(1): 65-73, 2016.
- 3) Tsutsumimoto K, Doi T, Shimada H, Makizako H, Yoshida D, Uemura K, Anan Y, Park H, Suzuki T. Self-reported exhaustion associated with physical activity among older adults. *Geriatr Gerontol Int*, 16(5): 625-630, 2016.
- 4) 島田裕之. 特集 来るべき「2025年問題」への備え, 認知症予防の未来. 体育の科学, 66(11): 780-783, 2016.
- 5) 島田裕之. 特集 ヒューマンダイナミクス. 脳科学からのアプローチ. 活動と脳の健康. *Journal of Society of Automotive Engineers of Japan*, 70(10): 17-22, 2016.
- 6) 島田裕之. 特集 認知機能のアンチエイジング. 2 コグニサイズと認知機能アンチエイジング. 日本抗加齢医学会雑誌, 12(4): 27-32, 2016.

### 論文発表 (②分担研究者)

- 1) Ishii S, Kojima T, Ezawa K, Higashi K, Ikebata Y, Takehisa Y, Akishita M. The association of change in medication regimen and use of inappropriate medication based on Beers criteria with adverse outcomes in Japanese long-term care facilities. *Geriatr Gerontol Int*, 17(4): 591-597, 2017.
- 2) Kojima T, Mizukami K, Tomita N, Arai H, Ohru T, Eto M, Takeya Y, Isaka Y, Rakugi H, Sudo N, Arai H, Aoki H, Horie S, Ishii S, Iwasaki K, Takayama S, Suzuki Y, Matsui T, Mizokami F, Furuta K, Toba K, Akishita M, Working Group on Guidelines for Medical Treatment and its safety in the Elderly. Screening Tool for Older Persons' Appropriate Prescriptions in Japanese: Report of the Japan Geriatrics Society Working Group on "Guidelines for medical treatment and its safety in the elderly". *Geriatr Geriatol Int*, 16(9):983-1001, 2016.

- 3) Ishii S, Chang C, Tanaka T, Kuroda A, Tsuji T, Akishita M, Iijima K. The Association between Sarcopenic Obesity and Depressive Symptoms in Older Japanese Adults. PLoS One, 11(9):e0162898, 2016.
- 4) Ishii S, Umeda-Kameyama Y, Akishita M. Brain Health: A Japanese viewpoint. J Am Med Dir Assoc, 17(5):455, 2016.
- 5) Kumiko Nagai, Hitomi Koshihara, Masamichi Tanaka, Toshifumi Matsui, Koichi
- 6) Kozaki. Unsteady gait is a determinant for progression in frailty among the elderly. Geriatr Gerontol Int, 16(5): 655–657, 2016.
- 7) 神崎恒一. 運動による高齢者の転倒予防. 日本医師会雑誌 145(9) : 1897-1901, 2016.
- 8) 田中政道、永井久美子、小柴ひとみ、松井敏史、神崎恒一. 杏林大学病院高齢診療
- 9) 科、もの忘れセンターに通院中の患者におけるサルコペニアの実態調査ならびに転倒との関連についての検討. 日本老年医学会雑誌 54(1) : 63-74, 2017.
- 1 0) 神崎恒一: 3 章 1 包括的高齢者評価 (医学評価). 高齢者理学療法学. 総編集 島田裕之, 編集 牧迫飛雄馬, 山田実. 東京, 医歯薬出版, 2017. 108-113.
- 1 1) Htun NC, Ishikawa-Takata K, Kuroda A, Tanaka T, Kikutani T, Obuchi SP, Hirano H, Iijima K. Screening for malnutrition in community dwelling older Japanese: preliminary development and evaluation of the Japanese Nutritional Risk Screening Tool (NRST). J Nutr Health Aging, 20(2):114-20, 2016.

## 2. 学会発表 (①主任研究者)

- 1) 原田和弘, 李相侖, 島田裕之, 李成喆, 裴成琉, 原田健次, 鈴木隆雄. 地域在住高齢者における客観的に測定された外出時間と身体・心理機能との関連. 第 58 回日本老年医学会学術集会, 金沢, 2016 年 6 月 8 日.
- 2) 島田裕之, 牧迫飛雄馬, 土井剛彦, 堤本広大, 中窪翔, 牧野圭太郎. 認知機能低下と関係する歩行パラメーター. 第 51 回日本理学療法学術大会, 北海道, 2016 年 5 月 27 日.

## 学会発表 (②分担研究者)

- 1) Yumi UMEDA-KAMEYAMA, Shinya ISHII, Taro KOJIMA, Masayuki HONDA, Yoshitaka KASE, Yumiko ISHIKAWA, Tomohiko URANO, Yasuhiro YAMAGUCHI, Sumito OGAWA, Masahiro AKISHITA. Cognitive function and vitality have a stronger correlation with “Perceived age” than “Chronological age”. AAIC 2017.
- 2) Ishii S, Sumito Ogawa, Taro Kojima, Katsuya Iijima, Koichi Kozaki, Kenji Toba, Masahiro Akishita. Recent sex- and age-specific changes in disability, chronic medical conditions and mortality in Japanese older adults. American Geriatric Society (AGS) Annual meeting, Long Beach, California, USA, May 2016.
- 3) 石井伸弥、亀山祐美、宮尾益理子、秋下雅弘. 高齢者の聴力低下危険因子としての生活習慣および生活習慣病. 抗加齢医学会年次学術集会, 横浜, June 2016.
- 4) 甘利達明, 石井伸弥, 宮尾益理子, 須藤紀子, 田中真理子, 水野有三, 秋下雅弘. 高齢男女

- における空腹時血糖値・HbA1c 間の乖離の評価. 日本老年医学会年次学術集会, 金沢, June 2016.
- 5) Koichi Kozaki. Frailty Associates with Accumulation of Geriatric Syndromes and Progresses with Walking Unsteadiness. EUGMS Congress 2016, Portugal, October 5th-7th, 2016.
  - 6) 飯島勝矢、高橋競、田中友規、古賀正明、神谷哲朗、辻哲夫、秋下雅弘. 市民主体の『三位一体型フレイルチェック』の取り組みに関する報告～新たな介護予防戦略として国民運動を目指す～. 日本老年医学会学術集会, 金沢, 2016年6月8-10日.
  - 7) 田中友規、高橋競、辻哲夫、秋下雅弘、飯島勝矢. 日本老年医学会学術集会. 地域高齢者のフレイル予防に対する栄養・運動・社会参加の「三位一体」の重要性：－柏スタディ(大規模健康調査)より－. 金沢, 2016年6月8-10日.
  - 8) 今枝 秀二郎、田中 友規、谷口 紗貴子、金 晃敏、松本 博成、内山 瑛美子、西野 亜希子、孫 輔卿、三浦 貴大、飯島勝矢、田中 敏明、大月敏雄、西出和彦、大方 潤一郎. 横浜市における高齢者の転倒事例に基づく地域居住を継続するための環境要因の究明：Environmental factors that the elderly could dwell their residence after fall-related fracture: a qualitative study in Yokohama city. 第3回日本転倒予防学会学術集会, 名古屋, 2016年10月2日.
  - 9) 田中 友規、今枝 秀二郎、谷口 紗貴子、金 晃敏、松本 博成、内山 瑛美子、西野 亜希子、孫 輔卿、三浦 貴大、大月敏雄、西出和彦、飯島勝矢、大方 潤一郎. 地域在住中一高齢者における転倒と関連する内的要因・外的要因の横断検討：Internal and external factors associated with falls and fall-related fractures in community dwelling elderly population: a cross-sectional study. 第3回日本転倒予防学会学術集会, 名古屋, 2016年10月2日.
  - 10) 白部 麻樹、平野 浩彦、小原 由紀、飯島 勝矢、菊谷 武、本川 佳子、村上 正治、枝広 あや子、渡邊 裕. 地域在住高齢者の歯周疾患実態調査報告－口腔の状態と機能、および全身との関連—Current Status of Periodontal Disease among the Community-dwelling Elderly -Associated with Status and Function of the oral, and Systemic Condition- 第27回日本老年歯科医学会学術大会, 徳島, 2016年6月18日.
  - 11) Tanaka T, Takahashi K, Akishita M, Iijima K. A STRUCTURAL MODEL OF PREVENTING SARCOPENIA AMONG COMMUNITY-DWELLING OLDER ADULTS IN JAPAN: KASHIWA STUDY. 38th European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) Congress. Copenhagen, Denmark, Sep 17th- 20th, 2016.
  - 12) Tanaka T, Takahashi K, Suthutvoravut U, Yoshizawa Y, Fujisaki M, Akishita M, Iijima K. Predictive validity of the Kihon Checklist for onset of frailty in Japanese community-dwelling older adults. 2nd Asian Conference for Frailty and Sarcopenia. Nagoya, Japan, Nov 4th -5th, 2016.
  - 13) Tanaka T, Takahashi K, Hirano H, Kikutani T, Ohara Y, Furuya H, Tetsuo T, Akishita M, Iijima K. ORAL FRAILITY as the risk factor of sarcopenia, frailty and all-cause mortality: From KASHIWA Japanese community-dwelling elderly cohort

- study. 2nd Asian Conference for Frailty and Sarcopenia. Nagoya, Japan, Nov 4th -5th, 2016.
- 1 4) Iijima K, Tanaka T, Takahashi K, Akishita M. Comprehensively preventive approach against multi-dimensional frailty in the elderly: Impact of social engagement. The 12th Congress of the European Union Geriatric Medicine Society (EUGMS). Lisbon, Portugal, Oct 5th -7th, 2016.
- 1 5) Takahashi K, Tanaka T, Suthutvoravut U, Yoshizawa Y, Fujisaki M, Akishita M, Iijima K. Is frailty associated with constipation among community-dwelling older adults? 2nd Asian Conference for Frailty and Sarcopenia. Nagoya, Japan, Nov 4th -5th, 2016.
- 1 6) Suthutvoravut U, Tanaka T, Takahashi K, Yoshizawa Y, Fujisaki M, Akishita M, Iijima K. Impact of 'Slow Eating Speed' by self-reported on frailty in Japanese community-dwelling elderly: from KASHIWA longitudinal cohort study. Nagoya, Japan, Nov 4th -5th, 2016.
- 1 7) 高橋競, 田中友規, Unyaporn Suthutvoravut, 吉澤裕世, 藤崎万裕, 飯島勝矢. 地域在住高齢者のソーシャルキャピタル低下にロコモティブシンドロームが及ぼす影響—柏スタディより—. 第 58 回日本老年医学会学術集会, 名古屋, 2016 年 6 月 8 日~10 日.
- 1 8) 藤崎万裕, 高橋競, 田中友規, Suthutvoravut Unyaporn, 吉澤裕世, 飯島勝矢. 市民フレイル予防サポーターにおける人材育成・指導活動への参加意向と関連要因. 第 3 回日本フレイルサルコペニア研究会, 名古屋, 2016 年 11 月 6 日.
- 1 9) 吉澤裕世, 田中友規, 高橋競, 藤崎万裕, Suthutvoravut Unyaporn, 飯島勝矢. 活圏域別におけるフレイル出現および社会資源との関連. 第 3 回日本フレイルサルコペニア研究会, 名古屋, 2016 年 11 月 6 日.
- 2 0) 田中友規, 高橋競, Suthutvoravut Unyaporn, 吉澤裕世, 藤崎万裕, 秋下雅弘, 飯島勝矢. 身体計測を用いたサルコペニア新規発症リスクの簡易評価—千葉県柏市在住高齢者におけるコホート研究より—. 第 32 回日本静脈経腸栄養学会学術集会, 名古屋, 2017 年 2 月 23 日~24 日.
- 2 1) Y. ATOMI, R. TUZUKI, T. ATOMI, K. TANAKA, A. ATOMI, M. SHIMIZU, E. FUJITA, K. HASEGAWA. b - Learning of mindfulness, studying body and brain unifying science through conscious trunk regulation using tactile information. 46<sup>th</sup> annual meeting of The Society for Neuroscience, San Diego Convention Center, San Diego, USA. Nov 12-16, 2016.

## 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