

長寿医療研究開発費 平成29年度 総括研究報告（総合報告及び年度報告）

ビッグデータを活用した地域における認知症予防スキームの構築（27-22）

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

3年間全体について

認知症発症に対する保護因子としての身体、知的、社会的活動の潜在的価値、および高血圧、脂質異常、糖尿病、喫煙等の危険因子が明らかになり、これら保護因子の促進と危険因子の除去による認知症の発症遅延の可能性が期待されている。このエビデンスを確立するためには、危険因子の早期発見とアウトカムとしての認知症診断が適時行えるシステムを構築する必要がある。本研究課題では、認知症の危険因子を早期に発見するための高齢者機能健診のデータと日常の身体、知的、社会的な活動状況のデータから、認知症の危険度や異常の早期発見のためのシステムを構築して、どのような因子が認知症の発症や発症遅延に関与するかを明らかにした。本課題は、3年間の計画であり、1年目（平成27年度）は既存のコホートデータから軽度認知障害（mild cognitive impairment: MCI）、および軽度認知症疑い（mini-mental state examination (MMSE) の得点が24点未満）に対する危険因子を検索した。2年目（平成28年度）は、既存コホートのから得られた認知症の発症を説明する変数を明示するため、初年度に明らかとした危険因子と保護因子から構成した認知症発症の予測式を完成させた。3年目は、認知症の発症を予測するために既存のアルゴリズムに日常活動データの変化を加えた認知症の予測モデルの探索と、予測式の妥当性について検討した。

1年目の結果から、全般的な認知機能低下とは、年齢、性、教育歴、心疾患、変形性膝関節症、金銭管理、電話の利用、歩行速度、GDSが有意な項目として抽出された。MCI single domain のリスクと関連したのは、教育歴、独居、呼吸器疾患、変形性膝関節症、金銭管理、歩行速度、GDSであった。健常に対してMCI multiple domain のリスクと関連したのは、教育歴、呼吸器疾患、変形性膝関節症、脳血管疾患、飲酒、喫煙、金銭管理、電話の利用、趣味やスポーツ、歩行速度、GDSであった。共通して認知機能低下と関連した教育歴、金銭管理、電話の利用、歩行速度、GDSはスクリーニング指標として有益であると考えられた。

2年目は大規模コホート研究（National Center for Geriatrics and Gerontology-Study of Geriatric Syndromes: NCGG-SGS）の横断データを用いて認知症発症予測モデルの構築を実施し、算出した予測確率による認知症発症に対するカットオフポイントを Youden

index を用いて探索した。その結果、予測確率 18.9%が認知症発症を判断するカットオフポイントとなった。カットオフポイントの感度は 82%、特異度は 63%であった。また、予測確率がカットオフポイントより低い者に対する高い者のハザード比は 7.7 (95%信頼区間: 4.8-12.4, $P < 0.001$) となり、カットオフポイントの認知症発症に対する予測妥当性が確認された。

3 年目は予測式の精度向上のために、時系列データを投入したモデルの構築を目指したが、認知症発症との有意な関連が認められずモデルに投入することができなかった。また、予測式を作成したのと別の地域においてその妥当性を検討したところ、認知症発症確率 18.9% をカットオフ値として群を二分して Cox 比例ハザードモデルによりリスクがある対象者の認知症発症に対するハザード比を求めたところ、23.5 (95%信頼区間 3.2-175.5) であった。この結果は、3855 名中 21 名のみが認知症を発症しており、アウトカムの少なさが 95%信頼区間の大きさを広げたものと考えられ、予測式と認知症発症との有意な関連は認められたものの、追跡期間を伸ばして認知症発症者数を増やした解析が必須であると考えられた。

また、認知症発症者のうち、比較的早期の段階で発症する群とそうでない群との関連要因を分析したところ、ベースラインから短期間で発症者した群では、身体活動および日常生活に関わる活動との関連が認知症発症に関連することが明らかとなった。地域高齢者への質問紙調査データに自治体から得た要介護認定や死亡情報を突合した日本老年学的評価研究 (JAGES) の結果では、高齢者へのアンケート調査結果に基づき開発された認知症を伴う要介護発生のリスクスコアについて、分析対象と追跡年数を変更したデータを用いて検証を行った。その結果、同じカットオフ値を用いた場合にはやや感度が劣るが、カットオフ値を変更することでより長期間の予測にも使用しうる可能性が示唆された。

平成 29 年度について

認知症発症の予測式の精度向上のために、時系列データを投入したモデルの構築を目指したが、認知症発症との有意な関連が認められずモデルに投入することができなかった。また、予測式を作成したのと別の地域においてその妥当性を検討したところ、認知症発症確率 18.9% をカットオフ値として群を二分して Cox 比例ハザードモデルによりリスクがある対象者の認知症発症に対するハザード比を求めたところ、23.5 (95%信頼区間 3.2-175.5) であった。この結果は、3855 名中 21 名のみが認知症を発症しており、アウトカムの少なさが 95%信頼区間の大きさを広げたものと考えられ、予測式と認知症発症との有意な関連は認められたものの、追跡期間を伸ばして認知症発症者数を増やした解析が必須であると考えられた。また、JAGES のデータを用いて、アンケート調査による認知症発症の予測を試みたところ、リスクスコア 4 点以上の者は 4 点未満と比較して認知症を伴う要介護発生リスクが $HR = 5.47$ (95%信頼区間: $CI = 4.87, 6.15$) であった。

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

櫻井 孝 国立長寿医療研究センター もの忘れセンター センター長

斎藤 民 国立長寿医療研究センター 老年社会科学研究部
社会福祉・地域包括ケア研究室 室長

牧迫 飛雄馬 国立長寿医療研究センター 予防老年学研究部 健康増進研究室 室長
(平成27年度～平成28年度)

土井 剛彦 国立長寿医療研究センター 予防老年学研究部 健康増進研究室 室長
(平成29年度のみ)

研究期間 平成27年4月1日～平成30年3月31日

A. 研究目的

既存コホートから得られた認知症の発症を説明する変数を明示するため、危険因子と保護因子から構成した予測式を完成させることを目的とした。また、日本老年学的評価研究 (JAGES) のデータセットに基づき、地域高齢者における認知症を伴う要介護化のリスク得点の妥当性検証を目的とした。

B. 研究方法

3年間全体について

研究対象者は、愛知県を中心とした高齢者機能健診実施による NCGG-SGS コホートの参加者とした。要介護認定情報や診療報酬明細書情報の追跡調査によりイベント発生までの追跡期間は最大 47 か月であった。自治体との協議を重ね、定期的なデータ受領を行い、各分析のためのデータ構築を行った。分析方法としては、多変量回帰分析を用い、2年目には母集団をランダムに 2 群に分割し、認知症発症予測式の作成を予測式作成群で実施し、その式を予測式検証群に当てはめて予測妥当性を検証した。予測式作成群において、変数減少法によるロジスティック回帰分析を実施し、モデルを構築した。発症予測式の検証群への当てはめ検証の際には Receiver Operating Characteristic (ROC) 曲線を求め、得られた曲線によって下方に囲まれる面積 (Area Under the Curve : AUC) を算出した。また、Youden index、カプランマイヤー (Kaplan-Meier) 法、Cox 回帰分析を行った。また、予測式を作成したのとは別の地域において、予測式の妥当性を検証するため、Cox 回帰分析にて認知症リスクと認知症発症との関連を調べた。

また、ベースラインから発症時期の違いによる関連要因の検討では、NCGG-SGS の同様のデータを用いて認知症発症者のベースラインから発症までの期間の中央値で分割し、発症までが 28 か月以内である者を 28 か月以内発症群、発症までが 29 か月以上である者を 29 か月以上発症群とした。ロジスティック回帰分析では、認知症発症なし群と 28 か月以内群、また、29 か月以上群における関連要因を分析した。JAGES の分析では、厚生労働省による認知症高齢者の日常生活自立度を用い、IIa 以上を認知症を伴う要介護発生ありとみなし、10378 名を分析に使用した。

平成 29 年度について

研究対象者は、愛知県高浜市の 60 歳以上を対象とした高齢者機能健診の参加者 4112 名とした。認知書の追跡期間は 12 ヶ月であり、欠損値のある 242 名を除いた、3880 名 (71.1 ±6.8 歳、女性 2174 名、56.0%) を分析対象とした。

分析方法としては、1 年間の加速度データが存在した対象者 (2786 名) について歩数、低強度身体活動、中強度身体活動、高強度身体活動時間の月間平均と変動係数を求めた。それら変数と認知症発症との関連を検討するため、Cox 比例ハザードモデルを用いて分析した。また、2 年目に作成した予測式の妥当性の検証のため、予測式から認知症発症確率を求めて、カットポイント (0.189) で対象者を分類して Cox 比例ハザードモデルを用いて認知症発症との関連を検討した。予測式に含まれた項目は、年齢、教育歴、脳血管疾患の有無、GDS、歩行速度、記憶に関する問題あり、物を置いた場所を忘れる、MCI 多重機能低下分類であった。

JAGES プロジェクトの分析では、31 自治体に居住する 65 歳以上要介護認定非該当男女約 17 万人を対象に 2010 年に実施した調査から、回答者のうち 10 自治体に居住する 27649 名について約 6 年間の認知症発症を追跡した。本研究ではこのうち竹田らの分析対象者と重複しない 6 自治体に居住する者で日常生活動作能力に支障がなく 1 年以内に要介護認定や死亡がない 6861 名を対象とした。解析は、個人ごとにリスクスコアを算出し、受信者動作測定曲線 (ROC) を引き、area under the curve (AUC) を求めた。オリジナルのカットオフ値に基づく感度と特異度を計算するとともに、Youden index を用いた最適なカットオフ予測値を求めた。また Cox 回帰分析を用いて、カットオフ値以上の者および 5 分位別のハザード比 (HR) を求めた。その後、性別および居住自治体に層化した分析を行い、どの層においても同様の統計量を得られるかどうかを検討した。

(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。JAGES プロジェクトは、日本福祉大

学「人を対象とする研究」に関する倫理審査委員会の承認を受けて行われている。

C. 研究結果

3年間全体について

地域在住高齢者に対する既存のコホートデータから全般的な認知機能低下（MMSE 得点が 24 点未満）の危険因子を検討した。また、健常に対して MCI single domain のリスクと、健常に対して MCI multiple domain のリスクと関連した要因を検討した。その結果、全般的な認知機能低下とは、年齢、性、教育歴、心疾患、変形性膝関節症、金銭管理、電話の利用、歩行速度、GDS が有意な項目として抽出された。MCI single domain のリスクと関連したのは、教育歴、独居、呼吸器疾患、変形性膝関節症、金銭管理、歩行速度、GDS であった。健常に対して MCI multiple domain のリスクと関連したのは、教育歴、呼吸器疾患、変形性膝関節症、脳血管疾患、飲酒、喫煙、金銭管理、電話の利用、趣味やスポーツ、歩行速度、GDS であった。共通して認知機能低下と関連した教育歴、金銭管理、電話の利用、歩行速度、GDS はスクリーニング指標として有益であると考えられた。検討した変数を用い、認知症発症の予測式を検証群に当てはめ、発症確率を算出した。認知症発症における ROC 曲線により、Youden Index によるカットオフ値は 0.189 であり、area under curve (AUC)は 0.77 ($p<0.001$) を占めた。カットオフ値未満を「リスクなし」群、以上を「リスクあり」群とし、リスクあり群となし群における認知症発症の生存分析では、発症の差がみられ、認知症発症におけるリスクなし群に比べて、リスクあり群ではハザード比が 7.68 (95%信頼区間 4.75-12.42, $p<0.001$)と高かった。作成した認知症発症の予測モデル式を別の地域の対象者に当てはめて認知症発症確率を算出した。前回のモデルでは 18.9%をカットオフ値としており、その値で群を二分して Cox 比例ハザードモデルによりリスクがある対象者の認知症発症のハザード比を求めたところ、23.5 (95%信頼区間 3.2-175.5) であった。

JAGES の分析から、リスクスコアの AUC は 0.80 (95%CI: 0.78-0.82)であった。カットオフ値 4/5 とした場合に、5 点以上のリスクは 6.97 であった (参照群：5 点未満)。性別に層化した分析では、男女ともに全体と同様の結果が得られた。一方、居住自治体別に層化した場合の結果は AUC (0.78-0.83)、カットオフ値 4/5 を用いた場合の感度 (0.65-0.82)、特異度 (0.65-0.77)であった。また Youden index に基づく最適なカットオフ値は 3 自治体においては 4/5 であり、残る 3 自治体では 3/4 であった。

平成 29 年度について

作成した認知症発症の予測モデル式を別の地域の対象者に当てはめて認知症発症確率を算出した。2 年目に開発した予測モデルでは 18.9%をカットオフ値としており、その値で群を二分して Cox 比例ハザードモデルによりリスクがある対象者の認知症発症のハザード比を求めたところ、23.5 (95%信頼区間 3.2-175.5) であった。

JAGES の分析では、質問紙調査のリスクスコアの AUC は 0.80 (95%CI: 0.78-0.82)であ

った。カットオフ値 4/5 とした場合に、5 点以上のリスクは 6.97 であった（参照群：5 点未満）。性別に層化した分析では、男女ともに全体と同様の結果が得られた。一方、居住自治体別に層化した場合の結果は AUC (0.78-0.83)、カットオフ値 4/5 を用いた場合の感度 (0.65-0.82)、特異度 (0.65-0.77) であった。また Youden index に基づく最適なカットオフ値は 3 自治体においては 4/5 であり、残る 3 自治体では 3/4 であった。

D. 考察と結論

3 年間全体について

本研究では、認知症の危険を早期に発見するため、大規模の高齢者機能健診のデータと日常活動状況のデータから、どのような因子が認知機能低下に関与するかを明らかにした。予測式に含まれた項目は、年齢、教育歴、脳血管疾患の有無、GDS、歩行速度、記憶に関する問題あり、物を置いた場所を忘れる、MCI 多重機能低下分類であり、アンケート調査、運動機能検査、認知機能検査といった非侵襲的方法によって、将来の認知症発症を予測することができた。ただし、予測式の感度と特異度が十分高いとは言えず、また他の地域において十分な予測性能を発揮できるかどうかまでは明らかにできなかった。また、当初の仮説では、時系列データの導入により予測精度を上げることができるとしたが、今回の変数では認知症発症との関連が認められなかった。今後、機械学習を用いた解析を行うことで時系列データの活用が可能かどうかを検討していく。また、JAGES のデータからも簡便な質問紙調査において、認知症を伴う要介護のリスクを明らかにすることが可能であることが明示された。郵送調査のみでデータの収集が可能であれば、より多くの対象者のスクリーニングが可能であり、有益な知見が得られたと考えられる。

今後は、これらの指標を用いて地域在住高齢者の認知症のリスクをスクリーニングし、リスクの高い高齢者に対する早期の予防的対処をすることで認知症の発症遅延が実現可能か検討していく必要がある。

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)

平成 29 年度

- 1) Shimada H, Ishii K, Makizako H, Ishiwata K, Oda K, Suzukawa M. Effects of exercise on brain activity during walking in older adults: a randomized controlled trial. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 14(1):50, 2017.
- 2) Shimada H, Makizako H, Doi T, Lee S, Lee S. Conversion and reversion rates in Japanese older people with mild cognitive impairment. *Journal of the American Medical Directors Association*, 18(9):808.e1-808.e6, 2017.
- 3) 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.
- 4) Doi T, Blumen HM, Verghese J, Shimada H, Makizako H, Tsutsumimoto K, Hotta R, Nakakubo S, Suzuki T. Gray matter volume and dual-task gait performance in mild cognitive impairment. *Brain Imaging and Behavior*, 11(3):887-898, 2017.
- 5) Tsutsumimoto K, Makizako H, Doi T, Hotta R, Nakakubo S, Makino K, Shimada H, Suzuki T. Subjective Memory Complaints are Associated with Incident Dementia in Cognitively Intact Older People, but Not in Those with Cognitive Impairment: A 24-Month Prospective Cohort Study. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 25(6):607-616, 2017.
- 6) Makizako H, Shimada H, Doi T, Tsutsumimoto K, Nakakubo S, Hotta R, Suzuki T. Predictive cutoff values of the Five-Times-Sit-to-Stand and Timed Up and Go Tests for disability incidence among community-dwelling older people. *Physical Therapy*, 97(4):417-424, 2017.
- 7) 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.
- 8) 牧迫飛雄馬, 島田裕之, 土井剛彦, 堤本広大, 堀田亮, 中窪翔, 牧野圭太郎, 鈴木隆雄. 地域在住日本人高齢者に適した Short Physical Performance Battery の算出方法の修正. *理学療法学*, 44(3):197-206, 2017.
- 9) 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. *Geriatrics & Gerontology International*, 17(5): 730-736, 2017.
- 10) Doi T, Verghese J, Makizako H, Tsutsumimoto K, Hotta R, Nakakubo S, Suzuki T,

- Shimada H. Effects of Cognitive Leisure Activity on Cognition in Mild Cognitive Impairment: Results of a Randomized Controlled Trial. *Journal of the American Medical Directors Association*, 18(8):686-691, 2017.
- 11) Kojima G, Iliffe S, Taniguchi Y, Shimada H, Rakugi H, Walters K. Prevalence of frailty in Japan: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Epidemiology*, 27(8):347-353, 2017.
 - 12) Kojima N, Kim M, Saito K, Yoshida Y, Hirano H, Obuchi S, Shimada H, Suzuki T, Kim H. Predictors of self-reported knee osteoarthritis in community-dwelling older women in Japan: A cross-sectional and longitudinal cohort study. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 73:125-132, 2017.
 - 13) Lee S, Lee S, Harada K, Bae S, Makizako H, Doi T, Tsutsumimoto K, Hotta R, Nakakubo S, Park H, Suzuki T, Shimada H. Relationship between chronic kidney disease with diabetes or hypertension and frailty in community-dwelling Japanese older adults. *Geriatrics & Gerontology International*, 17(10):1527-1533, 2017.
 - 14) Nakakubo S, Makizako H, Doi T, Tsutsumimoto K, Lee S, Lee S, Hotta R, Bae S, Suzuki T, Shimada H. Impact of poor sleep quality and physical inactivity on cognitive function in community-dwelling older adults. *Geriatrics and Gerontology International*, 17(11):1823-1828, 2017.
 - 15) 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 of Japanese older adults. *Journal of Alzheimer's Disease: JAD*, 60(3):913-921, 2017.
 - 16) Doi T, Shimada H, Makizako H, Tsutsumimoto K, Verghese J, Suzuki T. Motoric Cognitive Risk Syndrome: Association with Incident Dementia and Disability. *Journal of Alzheimer's Disease: JAD*, 59(1):77-84, 2017.
 - 17) Tsutsumimoto K, Doi T, Makizako H, Hotta R, Nakakubo S, Makino K, Suzuki T, Shimada H. Association of Social Frailty With Both Cognitive and Physical Deficits Among Older People. *Journal of the American Medical Directors Association*, 18(7):603-607, 2017.
 - 18) Doi T, Makizako H, Tsutsumimoto K, Hotta R, Nakakubo S, Makino K, Suzuki T, Shimada H. Association between Insulin-like Growth Factor-1 and Frailty among Older Adults. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, 22(1):68-72, 2018.
 - 19) Makizako H, Shimada H, Doi T, Tsutsumimoto K, Yoshida D, Suzuki T. Effects of a community disability prevention program for frail older adults at 48-month follow up. *Geriatrics & Gerontology International*, 17(12):2347-2353, 2017.
 - 20) Shimada H, Makizako H, Park H, Doi T, Lee Sangyoon. 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.
- 21) Makino K, Makizako H, Doi T, Tsutsumimoto K, Hotta R, Nakakubo S, Suzuki T, Shimada H. Fear of falling and gait parameters in older adults with and without fall history. *Geriatrics & Gerontology International*, 17(12):2455-2459, 2017.
 - 22) Hotta R, Makizako H, Doi T, Tsutsumimoto K, Nakakubo S, Makino K, Suzuki T, Shimada H. Healthy Behaviors and Incidence of Disability in Community-Dwelling Elderly. *American Journal of Health Behavior*. 42(1):51-58, 2018.
 - 23) 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.
 - 24) Shimada H, Makizako H, Tsutsumimoto K, Doi T, Lee S, Suzuki T. Cognitive Frailty and Incidence of Dementia in Older Persons. *The Journal of Prevention of Alzheimer's Disease*. 5(1):42-48, 2018.
 - 25) Lee S, Lee S, Bae S, Harada K, Jung S, Imaoka M, Maizako H, Doi T, Shimada H. Relationship between chronic kidney disease without diabetes mellitus and components of frailty in communitydwelling Japanese older adults. *Geriatrics & Gerontology International*. 18(2):286-292, 2018.
 - 26) Jung S, SungChul Lee, Sangyoon Lee, 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.
 - 27) Makizako H, Shimada H, Doi T, Tsutsumimoto K, Hotta R, Nakakubo S, Makino K, Lee S. Social Frailty Leads to the Development of Physical Frailty among Physically Non-Frail Adults: A Four-Year Follow-Up Longitudinal Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health*. 10;15(3). pii: E490, 2018.

平成28年度

- 1) Makizako H, Shimada H, Doi T, Tsutsumimoto K, Hotta R, Nakakubo S, Makino K, Suzuki T. Comorbid mild cognitive impairment and depressive symptoms predict future dementia in community older adults: a 24-month follow-up longitudinal study. *J Alzheimers Dis*, 54(4): 1473-1482, 2016.
- 2) Tsutsumimoto K, Doi T, Shimada H, Makizako H, Suzuki T. Effects of group exercise

programmes on quality of life in older adults with mild cognitive impairment: preliminary results from a randomized controlled trial. *Psychogeriatrics*, 16(5): 327-328, 2016.

- 3) Nakakubo S, Doi T, Makizako H, Tsutsumimoto K, Hotta R, Ono R, Suzuki T, Shimada H. Sleep Duration and Excessive Daytime Sleepiness Are Associated With Incidence of Disability in Community-Dwelling Older Adults. *J Am Med Dir Assoc*, 17(8): 768.e1-768.e5, 2016.
- 4) Shimada H, Makizako H, Lee S, Doi T, Lee S, Tsutsumimoto K, Harada K, Hotta R, Bae S, Nakakubo S, Harada K, Suzuki T. Impact of Cognitive Frailty on Daily Activities in Older Persons. *J Nutr Health Aging*, 20(7): 729-735, 2016.
- 5) Shimada H, Makizako H, Doi T, Tsutsumimoto K, Lee S, Suzuki T. Cognitive Impairment and Disability In Older apanese Adults. *PLoS One*, 11(7): e0158720, 2016.
- 6) Shimada H, Tsutsumimoto K, Lee S, Doi T, Makizako H, Lee S, Harada K, Hotta R, Bae S, Nakakubo S, Uemura K, Park H, Suzuki T. Driving continuity in cognitively impaired older drivers. *Geriatr Gerontol Int*, 16(4): 508-514, 2016.
- 7) Uemura K, Shimada H, Doi T, Makizako H, Tsutsumimoto K, Park H, Suzuki T. Reduced prefrontal oxygenation in mild cognitive impairment during memory retrieval. *Int J Geriatr Psychiatry*, 31(6): 583-591, 2016.
- 8) 島田裕之, 牧迫飛雄馬, 土井 剛彦, 堤本 広大, 中窪 翔. 軽度認知障害を有する高齢者の転倒の実態. *日本基礎理学療法学雑誌*, 19(2): 48-54, 2016.
- 9) 島田裕之, 牧迫飛雄馬, 土井剛彦. 増大特集 認知症の危険因子と防御因子. 動・身体活動による認知症予防. *Brain Nerve*. 68(7): 799-808, 2016.
- 10) 島田裕之. 特集, MCI とプレクリニカル AD への介入—現在実施可能なアプローチ—. *老年精神医学 vol.27*, 東京, pp649-654, 2016.
- 11) 島田裕之. Seminar6. 運動・生活習慣からみた認知症の予防. *Geriatric Medicine 老年医学*, 54(5): 465-470, 2016.

平成27年度

- 1) 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.
- 2) Uemura K, Doi T, Shimada H, Makizako H, Park H, Suzuki T. Age-related changes in prefrontal oxygenation during memory encoding and retrieval. *Geriatr Gerontol Int*, 16(12):1296-1304, 2016.

- 3) Uemura K, Shimada H, Makizako H, Doi T, Tsutsumimoto K, Lee S, Umegaki H, Kuzuya M, Suzuki T. Effects of mild cognitive impairment on the development of fear of falling in older adults: a prospective cohort study. *Journal of the American Medical Directors Association*, 16(12): 1104.e9– 1104.e13, 2015.
- 4) Shimada H, Uemura K, Makizako H, Doi T, Lee S, Suzuki T. Performance on the flanker task predicts driving cessation in older adults. *Int J Geriatr Psychiatry*, 31(2):169–75, 2016.
- 5) Makizako H, Shimada H, Doi T, Tsutsumimoto K, Lee S, Hotta R, Nakakubo S, Harada K, Lee S, Bae S, Harada K, Suzuki T. Cognitive functioning and walking speed in older adults as predictors of limitations in self-reported instrumental activity of daily living: prospective findings from the Obu Study of Health Promotion for the Elderly. *Int J Environ Res Public Health*, 12(3): 3002–3013, 2015.
- 6) Makizako H, Shimada H, Doi T, Yoshida D, Anan Y, Tsutsumimoto K, Uemura K, Liu-Ambrose T, Park H, Lee S, Suzuki T. Physical frailty predicts incident depressive symptoms in elderly people: prospective findings from the OSHPE. *J Am Med Dir Assoc*, 16(3): 194–199, 2015.
- 7) Makizako H, Shimada H, Doi T, Tsutsumimoto K, Lee S, Suzuki T. Onset of disability by mild cognitive impairment subtype among community-dwelling older adults in Japan. *J Am Geriatr Soc*, 63(9): 1959–61, 2015.
- 8) Makizako H, Shimada H, Tsutsumimoto K, Lee S, Doi T, Nakakubo S, Hotta R, Suzuki T. Social frailty in community-dwelling older adults as a risk factor for disability. *J Am Med Dir Assoc*, 16(11):1003.e7–11, 2015.
- 9) Makizako H, Shimada H, Doi T, Tsutsumimoto K, Suzuki T. The impact of physical frailty on disability in community-dwelling older adults: a prospective cohort study. *BMJ Open*, 2015;5:e008462, 2015.
- 10) Makizako H, Liu-Ambrose T, Shimada H, Doi T, Park H, Tsutsumimoto K, Uemura K, Suzuki T. Moderate-intensity physical activity, hippocampal volume, and memory in older adults with mild cognitive impairment. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 70(4): 480–486, 2015.
- 11) Shimada H, Makizako H, Doi T, Tsutsumimoto K, Suzuki T. Incidence of disability in frail older persons with or without slow walking speed. *J Am Med Dir Assoc*, 16(8):690–696, 2015.
- 12) Ihira H, Furuna T, Mizumoto A, Makino K, Saitoh S, Ohnishi H, Shimada H, Makizako H. Subjective physical and cognitive age among community-dwelling older people aged 75 and older: differences with chronological age and its

- associated factors. *Aging Ment Health*, 19(8): 756-761, 2015.
- 13) Doi T, Shimada H, Makizako H, Tsutsumimoto K, Hotta R, Nakakubo S, Suzuki T. Mild cognitive impairment, slow gait and risk of disability: A prospective study. *J Am Med Dir Assoc*, 16(12):1082-6, 2015.
 - 14) Doi T, Shimada H, Makizako H, Tsutsumimoto K, Hotta R, Nakakubo S, Suzuki T. Insulin-like Growth Factor-1 Related to Disability among Older Adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 71(6):797-802, 2016.
 - 15) Doi T, Shimada H, Makizako H, Tsutsumimoto K, Hotta R, Nakakubo S, Suzuki T. Effects of white matter lesions on trunk stability during dual-task walking among older adults with mild cognitive impairment. *Age*, 37(6): 120, 2015.
 - 16) Doi T, Verghese J, Shimada H, Makizako H, Tsutsumimoto K, Hotta R, Nakakubo S, Suzuki T. Motoric Cognitive Risk Syndrome: Prevalence and Risk Factors in Japanese Seniors. *Journal of the American Medical Directors Association*, 16(12): 1103. e21-1103. e25, 2015.
 - 17) Doi T, Shimada H, Park H, Makizako H, Tsutsumimoto K, Uemura K, Nakakubo S, Hotta R, Suzuki T. Cognitive function and falling among older adults with mild cognitive impairment and slow gait. *Geriatr Gerontol Int*, 15(8): 1073-1078, 2015.
 - 18) Doi T, Shimada H, Makizako H, Tsutsumimoto K, Uemura K, Suzuki T. ApolipoproteinE genotype and physical function among older people with mild cognitive impairment. *Geriatr Gerontol Int*, 15(4): 422-427, 2015.
 - 19) Tsutsumimoto K, Doi T, Shimada H, Makizako H, Hotta R, Nakakubo S, Suzuki T. Combined Effect of slow gait speed and depressive symptoms on incident disability in older adults. *J Am Med Dir Assoc*, 17(2):123-7, 2016.
 - 20) Tsutsumimoto K, Makizako H, Shimada H, Doi T, Suzuki T. Set-Shifting Ability Is Associated with Gray Matter Volume in Older People with Mild Cognitive Impairment. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra*, 5(3): 395-403, 2015.
 - 21) 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.

論文発表 (②分担研究者)

平成29年度

- 1) Araki A, Yoshimura Y, Sakurai T, Umegaki H, Kamada C, Iimuro S, Ohashi Y, Ito H, and the Japanese Elderly Diabetes Intervention Trial Research Group.:ow

- intake of carotene, vitamin B2, and calcium predicts cognitive decline in elderly patients with diabetes mellitus: the Japanese Elderly Diabetes Intervention Trial. *Geriatr Gerontol Int.* 2017 Aug;17(8):1168-1175.
- 2) Sugimoto T, Ono R, Murata S, Saji N, Matsui Y, Niida S, Toba K, Sakurai T: Sarcopenia is associated with impairment of activity of daily living in Japanese patients with early-stage Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2017 Jul-Sep;31(3):256-258.
 - 3) Saji N, Murotani K, Shimizu H, Uehara T, Kita Y, Toba K, Sakurai T: Increased pulse wave velocity in patients with acute lacunar infarction doubled a risk of future ischemic stroke. *Hypertens Res.* 40:371-375, 2017
 - 4) Sugimoto T, Yoshida M, Ono R, Murata S, Saji N, Niida S, Toba K, Sakurai T: Frontal Lobe Function Correlates with One-Year Incidence of Urinary Incontinence in Elderly with Alzheimer Disease. *J Alzheimers Dis.* 56(2):567-574, 2017
 - 5) Tsujimoto M, Yamaoka A, Horibe K, Takeda A, Arahata Y, Sakurai T, Washimi Y.: The Validation of the NCGG-4D (National Center for Geriatrics and Gerontology differential diagnostic tool For degenerative Dementia): -a simple and effective tool for diagnosis and longitudinal evaluation. *Journal of Clinical Gerontology & Geriatrics* 9:18-24, 2018
 - 6) Saji N, Sakurai T: Is gait speed a risk factor for dementia? *Geriatr Gerontol Int.* 17(S1):75-76, 2017
 - 7) Kamiya M, Osawa A, Kondo I, Sakurai T: Factors associated with cognitive function that affect decline in activities of daily living level in Alzheimer's disease. *Geriatr Gerontol Int.* 18(1)50-56, 2018.
 - 8) Fujisawa C, Umegaki H, Nakashima H, Okamoto K, Kuzuya M, Toba K, Sakurai T: Physical Function Differences Between the Stages From Normal Cognition to Moderate Alzheimer Disease. *J Am Med Dir Assoc.* 18(4):368. e9-e368. e15, 2017
 - 9) Nakamura A, Cuesta P, Fernándezc A, Arahata Y, Iwata K, Kuratsubo I, Bundo M, Hattori H, Sakurai T, Fukuda K, Washimi Y, Endo H, Takeda A, Diers K, Bajo R, Maestú F, Ito K, Kato T.: Electromagnetic signatures of the preclinical and prodromal stages of Alzheimer's disease. *Brain* 141(15):1470-1485, 2018.
 - 10) Ogama N, Sakurai T, Nakai T, Niida S, Saji N, Toba K, Umegaki H, Kuzuya M.: Impact of Frontal White Matter Hyperintensity on Instrumental Activities of Daily Living in Elderly Women with Alzheimer Disease and Amnesic Mild Cognitive Impairment. *PLoS One* Mar 2;12(3):e0172484. doi: 10.1371/journal.pone.0172484. eCollection 2017.

- 11) **Committee** Report: Glycemic targets for elderly patients with diabetes: Japan Diabetes Society (JDS)/Japan Geriatrics Society (JGS) Joint Committee on Improving Care for Elderly Patients with Diabetes. *J Diabetes Investig.* 2017 Jan;8(1):126-128. doi: 10.1111/jdi.12599.
- 12) Glycemic Targets for Elderly Patients with Diabetes.:Japan Diabetes Society (JDS)/Japan Geriatrics Society (JGS) Joint Committee on Improving Care for Elderly Patients with Diabetes. *Geriatr Gerontol Int.* 2016 Dec;16(12):1243-1245. doi: 10.1111/ggi.12986.
- 13) Tamura Y, Kimbara Y, Yamaoka T, Sato K, Tsuboi Y, Kodera Y, Chiba Y, Mori S, Fujiwara Y, Tokumaru AM, Ito H, Sakurai T, Araki A. :White matter hyperintensity in elderly patients with diabetes mellitus is associated with cognitive impairment, functional disability, and a high glycoalbumin/glycohemoglobin ratio. *Front Aging Neurosci.* 9,2017 doi: 10.3389/fnagi.2017.00220. eCollection 2017
- 14) Sugimoto T, Nakamura A, Kato T, Iwata K, Saji N, Arahata Y, Hattori H, Bundo M, Ito K, Niida S, Sakurai T: MULNIAD study group. :Decreased glucose metabolism in medial prefrontal areas is associated with nutritional status in patients with prodromal and early Alzheimer' s disease. *J Alzheimers Dis.* 2017;60(1):225-233.
- 15) Sugimoto T, Toba K, Sakurai T. :Status of glycemic control in elderly patients with cognitive impairment treated by general practitioners relative to the glycemic targets recommended for elderly patients by the Japan Diabetes Society (JDS)/Japan Geriatrics Society (JGS) Joint Committee: a retrospective analysis. *J Diabetes Investig.* In press
- 16) Ogama N, Sakurai T, Saji N, Nakai T, Niida S, Toba K, Umegaki H, Kuzuya M. :Frontal White Matter Hyperintensity is Associated with Verbal Aggressiveness in Elderly Women with Alzheimer' s Disease and Amnesic Mild Cognitive Impairment. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders EXTRA*, 2018 Apr 11;8(1):138-150.
- 17) Saji N, Tone S, Kurotani K, Yagita Y, Kimura K, Sakurai T. :Cilostazol may decrease plasma inflammatory biomarkers in patients with recent small subcortical infarcts: a pilot study. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2018 Jun;27(6):1639-1645.
- 18) Sugimoto T, Sakurai T, Ono R, Kimura A, Saji N, Niida S, Toba K, Chen LK, Arai H. :Epidemiological and Clinical Significance of Cognitive Frailty: a Mini Review. *Ageing Res Rev.* in press

- 19) Tsujimoto M, Yamaoka A, Horibe K, Takeda A, Arahata Y, Sakurai T, Washimi Y. Screening questionnaire to predict the risk of falling in patients with dementia with Lewy bodies. *Eur Geriatr Med*. In press
- 20) Murata S, Doi T, Sawa R, Saito T, Nakamura R, Isa T, Ebina A, Kondo Y, Tsuboi Y, Misu S, Ono R. Association between joint stiffness and health-related quality of life in community-dwelling older adults. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 73 : 234-239, 2017.
- 21) Misu S, Asai T, Ono R, Sawa R, Tsutsumimoto K, Ando H, Doi T. Development and validity of methods for the estimation of temporal gait parameters from heel-attached inertial sensors in younger and older adults. *Gait & Posture*, 57:295-298, 2017.

平成28年度

- 1) Ogama N, Yoshida M, Nakai T, Niida S, Toba K, Sakurai T. Frontal white matter hyperintensity predicts lower urinary tract dysfunction in older adults with amnesic mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Geriatr Gerontol Int*, 16(2):167-174, 2016.
- 2) Satake S, Senda K, Hong Y-J, Miura H, Endo H, Sakurai T, Kondo I, Toba K. Validity of the Kihon checklist for assessing frailty status. *Geriatr Gerontol Int*, 16(6):709-715, 2016.
- 3) Seike A, Sakurai T, Sumigaki C, Takeda A, Endo H, Toba K. Verification of Educational Support Intervention for Family Caregivers of Persons with Dementia. *J Am Geriatr Soc*, 64: 661-663, 2016.
- 4) Saji N, Sakurai T, Toba K. Cerebral small vessel disease and arterial stiffness: Tsunami effect in the brain? *Pulse (Basel)*, 3(3-4):182-189, 2016.
- 5) Saji N, Sakurai T, Suzuki K, Mizusawa H, Toba K, on behalf of the ORANGE investigators. ORANGE's challenge: Developing a wide-ranging dementia registry in Japan. *The Lancet Neurology*, 15(7):661-662, 2016.
- 6) Sugimoto T, Ono R, Murata S, Saji N, Matsui Y, Niida S, Toba K, Sakurai T. Prevalence and associated factors of sarcopenia in elderly subjects with amnesic mild cognitive impairment or Alzheimer disease. *Curr Alzheimer Res*, 13(6):718-726. 2016.
- 7) Sakurai T, Arai H, Toba K. Japan's challenge of early detection of persons with cognitive decline. *J Am Med Dir Assoc*, 17(5):451-452, 2016.
- 8) Wang XN, Hu X, Yang Y, Takata T, Sakurai T. Nicotinamide mononucleotide protects against β -amyloid oligomer-induced cognitive impairment and

neuronal death. *Brain Research*, 1643:1-9, 2016.

平成27年度

- 1) Nakashima T, Sugiura S, Naganawa S, Yasue M, Inui Y, Sakurai T, Uchida Y, Sone M, Teranishi M, Yoshida T, Ito K, Toba K: Cerumen Impaction Revealed by Brain Magnetic Resonance Imaging in Patients with Cognitive Impairment. *Geriatr Gerontol Int*. 2015 May 28. doi: 10.1111/ggi.12529.
- 2) Maki Y, Sakurai T, Toba K. A new model of care for patients with dementia- Japanese Initiative for Dementia Care. OXFORD UNIVERSITY PRESS, in press.
- 3) Wang X, Hu X, Yang Y, Takata T, Sakurai T. Systemic pyruvate administration markedly reduces neuronal death and cognitive impairment in a rat model of Alzheimer's disease. *Exp Neurol*. 271:145-154, 2015.
- 4) Saji N, Kimura K, Yagiya Y, Uemura J, Aoki J, Sato T, Sakurai T. Deep cerebral microbleeds and renal dysfunction in patients with acute lacunar infarcts. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 24(11):2572-9, 2015.
- 5) Seike A, Sakurai T, Sumigaki C, Takeda A, Endo H, Toba K. Verification of Educational Support Intervention for Family Caregivers of Persons with Dementia. *J Am Geriatr Soc*, 64(3):661-3, 2016.
- 6) Ogama N, Niida S, Toba K, Sakurai T. Validation of a simple and reliable visual rating scale of white matter hyperintensity comparable with computer-based volumetric analysis. *Geriatr Gerontol Int*, 15 Suppl 1:83-5, 2015.
- 7) Honda Y, Noguchi A, Maruyama K, Tamura A, Saito I, Sei K, Soga T, Ushiba K, Sakurai T, Shiokawa Y. Volumetric analyses of cerebral white matter hyperintensity in a Japanese population undergoing medical check-up. *Geriatr Gerontol Int*. 15 Suppl 1:43-7, 2015.
- 8) Shimizu A, Kokubo M, Sakurai T. Left ventricular diastolic dysfunction is directly associated with cerebral white matter lesions in elderly patients. *Geriatr Gerontol Int*. 15 Suppl 1:81-2 2015.
- 9) Kokubo M, Shimizu A, Sakurai T. The impact of night-time blood pressure on cerebral white matter hyperintensities in elderly hypertensive patients. *Geriatr Gerontol Int*. 2015, in press.
- 10) 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.
- 11) Uemura K, Doi T, Shimada H, Makizako H, Park H, Suzuki T. Age-related changes

- in prefrontal oxygenation during memory encoding and retrieval. *Geriatr Gerontol Int.* 16(12):1296-1304, 2016.
- 12) Uemura K, Shimada H, Doi T, Makizako H, Tsutsumimoto K, Park H, Suzuki T. Reduced prefrontal oxygenation in mild cognitive impairment during memory retrieval. *Int J Geriatr Psychiatry*, 31(6):583-91, 2016.
 - 13) Uemura K, Shimada H, Makizako H, Doi T, Tsutsumimoto K, Lee S, Umegaki H, Kuzuya M, Suzuki T. Effects of mild cognitive impairment on the development of fear of falling in older adults: a prospective cohort study. *Journal of the American Medical Directors Association*, 16(12): 1104.e9- 1104.e13, 2015.
 - 14) Shimada H, Uemura K, Makizako H, Doi T, Lee S, Suzuki T. Performance on the flanker task predicts driving cessation in older adults. *Int J Geriatr Psychiatry*, 31(2):169-75, 2016.
 - 15) Makizako H, Shimada H, Doi T, Tsutsumimoto K, Lee S, Hotta R, Nakakubo S, Harada K, Lee S, Bae S, Harada K, Suzuki T. Cognitive functioning and walking speed in older adults as predictors of limitations in self-reported instrumental activity of daily living: prospective findings from the Obu Study of Health Promotion for the Elderly. *Int J Environ Res Public Health*, 12(3): 3002-3013, 2015.
 - 16) Makizako H, Shimada H, Doi T, Yoshida D, Anan Y, Tsutsumimoto K, Uemura K, Liu-Ambrose T, Park H, Lee S, Suzuki T. Physical frailty predicts incident depressive symptoms in elderly people: prospective findings from the OSHPE. *J Am Med Dir Assoc*, 16(3): 194-199, 2015.
 - 17) Makizako H, Shimada H, Doi T, Tsutsumimoto K, Lee S, Suzuki T. Onset of disability by mild cognitive impairment subtype among community-dwelling older adults in Japan. *J Am Geriatr Soc*, 63(9): 1959-61, 2015.
 - 18) Makizako H, Shimada H, Tsutsumimoto K, Lee S, Doi T, Nakakubo S, Hotta R, Suzuki T. Social frailty in community-dwelling older adults as a risk factor for disability. *J Am Med Dir Assoc*, 16(11):1003.e7-11, 2015.
 - 19) Makizako H, Shimada H, Doi T, Tsutsumimoto K, Suzuki T. The impact of physical frailty on disability in community-dwelling older adults: a prospective cohort study. *BMJ Open*, 2015;5:e008462, 2015.
 - 20) Makizako H, Liu-Ambrose T, Shimada H, Doi T, Park H, Tsutsumimoto K, Uemura K, Suzuki T. Moderate-intensity physical activity, hippocampal volume, and memory in older adults with mild cognitive impairment. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 70(4): 480-486, 2015.
 - 21) Shimada H, Makizako H, Doi T, Tsutsumimoto K, Suzuki T. Incidence of disability

- in frail older persons with or without slow walking speed. *J Am Med Dir Assoc*, 16(8):690–696, 2015.
- 22) Ihira H, Furuna T, Mizumoto A, Makino K, Saitoh S, Ohnishi H, Shimada H, Makizako H. Subjective physical and cognitive age among community-dwelling older people aged 75 and older: differences with chronological age and its associated factors. *Aging Ment Health*, 19(8): 756–761, 2015.
 - 23) Doi T, Shimada H, Makizako H, Tsutsumimoto K, Hotta R, Nakakubo S, Suzuki T. Mild cognitive impairment, slow gait and risk of disability: A prospective study. *J Am Med Dir Assoc*, 16(12):1082–6, 2015.
 - 24) Doi T, Shimada H, Makizako H, Tsutsumimoto K, Hotta R, Nakakubo S, Suzuki T. Insulin-like Growth Factor-1 Related to Disability among Older Adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 71(6):797–802, 2016.
 - 25) Doi T, Shimada H, Makizako H, Tsutsumimoto K, Hotta R, Nakakubo S, Suzuki T. Effects of white matter lesions on trunk stability during dual-task walking among older adults with mild cognitive impairment. *Age*, 37(6): 120, 2015.
 - 26) Doi T, Verghese J, Shimada H, Makizako H, Tsutsumimoto K, Hotta R, Nakakubo S, Suzuki T. Motoric Cognitive Risk Syndrome: Prevalence and Risk Factors in Japanese Seniors. *Journal of the American Medical Directors Association*, 16(12): 1103. e21–1103. e25, 2015.
 - 27) Doi T, Shimada H, Park H, Makizako H, Tsutsumimoto K, Uemura K, Nakakubo S, Hotta R, Suzuki T. Cognitive function and falling among older adults with mild cognitive impairment and slow gait. *Geriatr Gerontol Int*, 15(8): 1073–1078, 2015.
 - 28) Doi T, Shimada H, Makizako H, Tsutsumimoto K, Uemura K, Suzuki T. ApolipoproteinE genotype and physical function among older people with mild cognitive impairment. *Geriatr Gerontol Int*, 15(4): 422–427, 2015.
 - 29) Shimada H, Makizako H, Lee S, Doi T, Lee S, Tsutsumimoto K, Harada K, Hotta R, Bae S, Nakakubo S, Harada K, Suzuki T. Impact of cognitive frailty on daily activities in older persons. *J Nutr Health Aging*, 20(7):729–35, 2016.
 - 30) Tsutsumimoto K, Doi T, Shimada H, Makizako H, Hotta R, Nakakubo S, Suzuki T. Combined Effect of slow gait speed and depressive symptoms on incident disability in older adults. *J Am Med Dir Assoc*, 17(2):123–7, 2016.
 - 31) Tsutsumimoto K, Doi T, Shimada H, Makizako H, Suzuki T. Effects of group exercise programmes on quality of life in older adults with mild cognitive impairment: preliminary results from a randomized controlled trial. *Psychogeriatrics*, 16(5):327–8, 2016.

- 32) Tsutsumimoto K, Makizako H, Shimada H, Doi T, Suzuki T. Set-Shifting Ability Is Associated with Gray Matter Volume in Older People with Mild Cognitive Impairment. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra*, 5(3): 395-403, 2015.
- 33) S Lee, 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.
- 34) 櫻井 孝. 認知症の基礎. *日本栄養士会雑誌* 58(3)5-7, 2015. 3
- 35) 櫻井 孝、鳥羽研二. 人口構成の変化と高齢者の身体疾患. *老年精神医学雑誌* 26(2)124-130, 2015. 2
- 36) 櫻井 孝. 特集「超高齢社会におけるフレイルの意義を考える」精神心理的フレイルの意義. *Modern Physician* 35(7)827-830, 2015

2. 学会発表 (①主任研究者)

平成29年度

- 1) Shimada H. Agriculture activity for a senescent person and prevention of dementia through physical activity in Japan. International Symposium on the Agro-healing in Busan, keynote lecture, Busan, Korea, April 20, 2017.
- 2) Shimada H, Lee S, Doi T. A New Non-Pharmacological Intervention Scheme for Physical and Cognitive Frailty in the Community. 3rd Asian Conference for Frailty and Sarcopenia, Korea, October27, 2017.
- 3) 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 Study 3rd Asian Conference for Frailty and Sarcopenia, Korea, October27, 2017. Poster Presentation.
- 4) Shimada H. Prevalence and prognosis of cognitive frailty. The 3rd NCGG-ICAH Symposium, Aichi, Japan, September7, 2017.
- 5) Tsutsumimoto K, Doi T, Makizako H, Hotta R, Nakakubo S, Kim M, Kurita S, Suzuki T, Shimada H. Social Frailty has a Stronger Impact on Onset of Depressive Symptoms Compared with Physical Frailty or Cognitive Impairment. 3rd Asian Conference for Frailty and Sarcopenia, Korea, October27, 2017. Poster Presentation.
- 6) Kurita S, Doi T, Tsutsumimoto K, Hotta R, Nakakubo S, Kim M, Shimada H. Cognitive Activity in Usually Sitting Position Associated with Cognitive Impairment among Older Adults. 3rd Asian Conference for Frailty and Sarcopenia, Korea, October27,

2017. Poster Presentation.

- 7) Shimada H, Makizako H, Tsutsumimoto K, Doi T, Lee S, Suzuki T. Cognitive Frailty and Incidence of Dementia in Older Persons. Alzheimer' s Association International Conference 2017, London, July18, 2017.
- 8) 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.
- 9) Tsutsumimoto K, Doi T, Makizako H, Hotta R, Nakakubo S, Makino K, Suzuki T, Shimada H. Social Frailty has Negative Impact on Cognitive Function Among Older People. The21st IAGG World Congress of Gerontology & Geriatrics, San Francisco, July23, 2017.
- 10) Doi T, Verghese J, Makizako H, Tsutsumimoto K, Hotta R, Nakakubo S, Suzuki T, Shimada H. Effects of Cognitive Leisure Activity Programs on Cognition in MCI: A Rancomized Controlled Trial. The21st IAGG World Congress of Gerontology & Geriatrics, San Francisco, July24, 2017.
- 11) 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. Poster Presentation.
- 12) 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. Poster Presentation.
- 13) 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. Poster Presentation.
- 14) Kim M, Doi T, Tsutsumimoto K, Hotta R, Nakakubo S, Kurita S, Shimada H. The Relationships between Cognitive Leisure Activities and Cognitive Function for Older Adults with Depressive Symptoms: A Cross-Sectional Study. 3rd Asian Conference for Frailty and Sarcopenia, Korea, October27, 2017. Poster Presentation.
- 15) 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, October27, 2017. Poster Presentation.
- 16) 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. Poster Presentation.
 - 17) Hotta R, Doi T, Tsutsumimoto K, Nakakubo S, Kurita S, Kim M, Makizako H, Shimada H. Driving Status and Physical Frailty in CommunityDwelling Older Adults. 3rd Asian Conference for Frailty and Sarcopenia, Korea, October27, 2017. Poster Presentation.
 - 18) Nakakubo S, Doi T, Makizako H, Tsutsumimoto K, Hotta R, Kurita S, Kim M, Shimada H. Long and Short Sleep Duration and Physical Frailty inCommunity-Dwelling Older Adults. 3rd Asian Conference for Frailty and Sarcopenia, Korea, October27, 2017. Poster Presentation.
 - 19) Doi T, Tsutsumimoto K, Nakakubo S, Kim M, Kurita S, Hotta R, Makizako H, Shimada H. Motoric Cognitive Risk Syndrome: Incident Dementia and Disability. 3rd Asian Conference for Frailty and Sarcopenia, Korea, October27, 2017. Poster Presentation.

平成28年度

- 1) Shimada H. Community Intervention for Frailty. 2nd Asia Conference for Frailty and Sarcopenia, Nagoya Japan, November 5, 2016.
- 2) Doi T, Shimada H, Makizako H, Tsutsumimoto K, Verghese J, Suzuki T. Motoric cognitive risk syndrome and risk of Alzheimer' s disease. 2016 Alzheimer' s Association International Conference, Toronto, July 27, 2016.
- 3) Park H, Shimada H, Bae S, Lee S, Lee S, Harada K, Harada K, Makizako H, Suzuki T. The influences of less active and sedentary behavior on cognitive and neural efficiency in older adults. 2016 Alzheimer' s Association International Conference, Toronto, July 27, 2016.
- 4) Shimada H, Makizako H, Doi T, Tsutsumimoto K, Lee S, Suzuki T. Impact of cognitive frailty on daily activities in older persons. 2016 Alzheimer' s Association International Conference, Toronto, July 26, 2016.
- 5) Makizako H, Shimada H, Doi T, Tsutsumimoto K, Hotta R, Nakakubo S, Makino K, Suzuki T. Comorbid mild cognitive impairment and depressive symptoms predict future dementia in community older adults: a 24-month follow-up longitudinal study. 2016 Alzheimer' s Association International Conference, Toronto, July 25, 2016.

平成27年度

- 1) 牧迫飛雄馬, 島田裕之, 土井剛彦, 堤本広大, 堀田亮, 中窪翔, 李相侖, 李成喆, 原田和弘, 裴成琉, 原田健次, 鈴木隆雄. 地域在住高齢者に適応すべく **Short Physical Performance Battery** の再考-要介護の新規発生の予測因子となり得るか-. 第50回日本理学療法学会大会, 東京, 2015年6月.
- 2) 島田裕之, 牧迫飛雄馬, 土井剛彦, 李相侖, 堤本広大, 中窪翔, 李成喆, 堀田亮, 原田和弘, 裴成琉, 原田健次. MCI と転倒との関係. 第50回日本理学療法学会大会, 東京, 2015年6月.
- 3) 堤本広大, 土井剛彦, 牧迫飛雄馬, 堀田亮, 中窪翔, 李相侖, 李成喆, 裴成琉, 原田和弘, 原田健次, 島田裕之. 歩行速度低下とうつ傾向の組み合わせによって将来の要介護発生リスクが増大する—大規模コホートによる33か月間の前向き調査—. 第50回日本理学療法学会大会, 東京, 2015年6月.
- 4) 井平光, 水本淳, 牧野圭太郎, 石田豊朗, 志水宏太郎, 牧迫飛雄馬, 島田裕之, 古名丈人. 75歳以上の地域在住高齢がんサバイバーにおける心身機能の特徴—運動機能, 認知機能, および健康関連指標の比較—. 第50回日本理学療法学会大会, 東京, 2015年6月.
- 5) 牧野圭太郎, 井平光, 水本淳, 石田豊朗, 志水宏太郎, 牧迫飛雄馬, 島田裕之, 古名丈人. 地域在住後期高齢女性の認知機能が1年後の外出頻度に及ぼす影響. 第50回日本理学療法学会大会, 東京, 2015年6月.
- 6) 土井剛彦, 島田裕之, 牧迫飛雄馬, 堤本広大, 中窪翔, 鈴木隆雄. 新規要介護認定発生に対する軽度認知障害と歩行速度の関係. 第57回日本老年医学会学会集會, 横浜, 2015年6月.
- 7) 中窪翔, 土井剛彦, 島田裕之, 牧迫飛雄馬, 堤本広大, 鈴木隆雄. 地域在住高齢者における睡眠が要介護認定新規発生に与える影響. 第57回日本老年医学会学会集會, 横浜, 2015年6月.

学会発表 (②分担研究者)

平成29年度

- 1) 第60回日本糖尿病学会年次学会集會 (2017.5.18-20.名古屋) 櫻井 孝: シンポジウム. 運動療法について
- 2) 第17回日本抗加齢医学会総会 (2017.6.2-4.東京) 櫻井 孝: シンポジウム. 肥満症が認知症を起ししやすい本当の理由
- 3) 第40回日本神経科学大会 (2017.7.20-23.千葉) 日本神経科学学会 AMED 共催シンポジウム: 大規模データベース、バイオリソースを用いた精神神経疾患研究の新展開: 認知症の Trial ready コホート研究: オレンジレジストリ: 櫻井 孝

- 4) 第7回日本認知症予防学会 (2017. 9. 22-24. 岡山) 水上勝義、櫻井 孝、乗竹亮治：シンポジウム. Advanced -Age Healthy Society (地域活動) を考える
- 5) CTAD2017 10th edition of Clinical Trials on Alzheimer' s Disease(2017.11.1-5, Boston USA) Sugimoto T, Sakurai T, Kimura A, Ono R, Saji N, Niida S, Toba K. :P102: The longitudinal association of glycemic control based on glycemic target of the JDS/JGS joint committee with cognitive and ADL decline in patient with MCI and AD.
- 6) Tami Saito-Kokusho, Tokunori Takeda, Toshiyuki Ojima, Masashige Saito, Chiyo Murata, Hiroshi Hirai, Kayo Suzuki, Katsunori Kondo. Sports group participation reduces the onset of dementia among high-risk older adults. The 21st IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics, San Francisco, United States, July 24 , 2017. (Poster Presentation).
- 7) 2) Tami Saito, Tokunori Takeda, Hiroshi Hirai, Toshiyuki Ojima, Chiyo Murata, Masashige Saito, Kayo Suzuki, Katsunori Kondo. Risk score for onset of dementia among community dwelling older adults in Japan: An update. The 21st International Epidemiological Association World Congress of Epidemiology, Saitama, Japan, Aug 19-22, 2017. (Poster Presentation).

平成28年度

- 1) Makizako H. Frailty as a risk factor of disability in community-dwelling older adults: Findings from NCGG-SGS. 2nd Asia Conference for Frailty and Sarcopenia, Nagoya Japan, November 5, 2016.
- 2) Makizako H. Community-based interventions for mild cognitive impairment. 2nd ICAH-NCGG Symposium, Taipei, Taiwan, Apr 15, 2016.

平成27年度

- 1) 櫻井 孝：糖尿病と認知症. シンポジウム1「高齢者糖尿病：ガイドラインの策定を目指して」第57回日本老年医学会学術集会 (2015. 6. 12-14. 横浜)
- 2) Noriko O, Masaki Y, Toshiharu N, Shumpei N, Kenji T, Takashi S. Frontal White Matter Hyperintensity Predicts Lower Urinary Tract Dysfunction in Older Adults with Amnesic Mild Cognitive Impairment and Alzheimer' s Disease. BrainConnects2015, July 31 - August 1 2015, Nagoya, Japan.
- 3) 牧迫飛雄馬. 地域における高齢者機能健診からの理学療法へのメッセージと地域資源の活性を促進する新たな展開. 第50回日本理学療法学術大会, 東京, 2015年6月.

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