

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

主任研究者 李 相侖 国立長寿医療研究センター 長寿コホート研究室 (室長)

研究要旨

認知症発症や認知機能が低下する危険因子として、日常生活における不活動 (inactivity) が指摘され (Fratiglioni et al, 2004)、習慣的に活動を実施しているものは不活動の者より認知症発症のリスクが軽減することが明らかにされた (Barnes and Yaffe., 2010; Rovio S et al, 2010)。身体活動におけるランダム化比較試験 (RCT) のレビュー論文でも、有酸素運動は記憶や注意力等の認知機能の向上に有効であるとされる (Angevaeren M et al, 2008)。また、習慣的な運動や活動は、認知症発症のリスクを軽減し、MCI から正常の認知機能への回復と関係することが報告されている (Sachdev et al, 2013)。我々の先行研究からも、ヨガやサイゼや身体活動が認知機能に対して有効であることがランダム化比較試験 (RCT) により明らかにされた。しかし、介入研究などで行う運動教室では教室終了から 3~6 ヶ月後に約 5 割が運動の継続を中止するため、介入終了後にも引き続き活動が継続できる体制の構築が重要である。また、先行研究では、身体活動に加えて知的活動や社会との関わりも軽度認知障害 (MCI) 高齢者の認知症発症を抑制するのに効果的である可能性が報告されている。しかし、知的活動や社会活動はその様式の自由度から定義や測定することが難しく、認知機能の向上に対する効果が十分に検討されていない。また、介入研究を実施した際に介入終了後において活動継続が落ちる問題を考慮すると、認知症発症予防に資する可能性がある活動を行うことができる地域資源を利用することで活動の参加動向がどのようになるか検討することは認知症予防を地域で実施する上で重要な資料となることが考えられる。

以上の背景から、地域における多様な活動を身体・知的・社会活動へ分類し、それらを地域に根ざす活動可能な資源として利用する外出促進プログラムにより、認知症予防のための継続可能なプログラム創出およびエビデンスを明らかにすることが必要である。そのために、本研究では地域在住高齢者を対象とした介護予防事業を実施するうえで有効なエビデンスを蓄積するため、「地域密着型の身体・知的・社会活動を用いた外出促進による認知機能向上の効果検証」を行っている。また、本研究課題のために MRI を用いた脳構造計測と脳構造データベースの構築を行なっている。認知機能低下や認知症発症は脳の萎縮などの構造変化が発症に関わる神経基盤の 1 つとして考えられているため、認知症予防のエビデンス構築のためには脳構造を検討することが重要である。しかし、認知症発症の予防に資

する可能性が提唱されている身体活動・知的活動・社会活動を複合的に行うことと共に、それらの脳構造との関連や実施による構造変化がどのように生じるかということについてまだ十分に明らかになっていない。当該年度においては脳構造データベースの構築とともに、認知症発症の予防および脳構造の変化が期待される 1 つである身体活動と脳構造の関連について検討した。

その結果、1日の歩数および中・高強度身体活動量は脳の灰白質容積および皮質容積と正の相関があることが示された。このことより、身体活動は脳構造の維持や向上に関係があることが示された。現在までに示唆されてきた知見と同様の結果であるが、本研究においては身体活動量計を用いることにより、身体活動量の計測によく使用される質問紙を用いた際に生じるリコールバイアスを除くことで、客観性を担保した日常生活の身体活動量と脳構造との関係を示すことができた。

今後、本研究課題である「地域密着型の身体・知的・社会活動を用いた外出促進による認機能向上の効果検証」のために実施している身体・知的・社会活動への参加状況および身体活動量の計測を引き続き実施し、構築した脳構造データベースを利用して細かい脳部位・領域において、身体・知的・社会活動の実施状況およびそれらの実践による身体活動の変化などと脳構造の関係について検証していく。また、前年度実施した地域密着型の身体・知的・社会活動を用いた外出促進プログラムによる介入研究対象者を追跡して調査することで、介入による外出動向およびそれに伴う認機能、脳構造などについて検証を行う。

主任研究者

李 相侖 国立長寿医療研究センター予防老年学研究部長寿コホート研究室（室長）

分担研究者

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

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

研究期間 平成 30 年 4 月 1 日～平成 31 年 3 月 31 日

A. 研究目的

地域在住の高齢者を対象とし日常生活における身体活動と脳構造との関連について明らかにすることを目的とする。

B. 研究方法

地域在住高齢者に対して実施した高齢者機能健診の参加者のうち、脳構造 MRI 計測を実施した者を対象とした。身体活動量の取得は高齢者機能健診の参加者に対して実施してい

る身体活動量計を用いた日常生活の身体活動量データベースを利用した。身体活動量データが月ごとに集約されていること、およびMRIデータの取得が月の全日に渡りばらばらしているため、用いる身体活動量データはMRI計測を実施した月の前月のデータとした。身体活動量データはGormanら(2014)の基準を参照し1日10時間以上の装着がある日数が月の約半数以上(58%以上)とし、この基準を満たす者の身体活動量データを用いた。結果、脳構造取得者1221名中629名が対象となった(表1)。身体活動量は1日あたりの歩数および中高強度活動を用いた。脳構造は構築したデータベースより、全脳灰白質容積、大脳白質容積、皮質容積、皮質下構造の灰白質容積、脳室容積を用いた(表2)。

(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. 861)。

C. 研究結果

本研究課題「地域密着型の身体・知的・社会活動を用いた外出促進による認知機能向上の効果検証」の中で構築した脳構造データベースおよび計測している身体活動量を用いて、脳構造と身体活動量の関係を検討した結果、歩数と全脳灰白質容積($r=0.162$)、皮質容積($r=0.151$)において有意な正の相関があった。歩数と白質容積($r=0.076$)、皮質下灰白質容積($r=0.069$)、脳室容積($r=-0.031$)においては有意な関係はなかった。また、中・高強度身体活動の時間と全脳灰白質容積($r=0.135$)、皮質容積($r=0.130$)において有意な正の相関があったが、白質容積($r=0.029$)、皮質下灰白質容積($r=0.036$)、脳室容積($r=-0.021$)において有意な関係はなかった。

表 1：対象者の個人特性

年齢 (歳)	70.6	± 6.3
性別 (女性)	53.3 (%)	335(名)
身長 (cm)	157.2	± 8.6
体重 (kg)	58.4	± 10.4
BMI (kg/m ²)	23.5	± 3.1
教育歴 (年)	11.7	± 2.4
喫煙 (はい)	9.2 (%)	58(名)
飲酒 (はい)	39.0 (%)	245(名)
運動習慣 (あり)	26.5 (%)	167(名)
高血圧 (あり)	45.2 (%)	284(名)
糖尿病 (あり)	11.3 (%)	71(名)
高脂血症 (あり)	29.1 (%)	183(名)
心疾患 (あり)	13.7 (%)	86(名)
呼吸器疾患 (あり)	8.4 (%)	53(名)
変形性膝関節症 (あり)	16.9 (%)	106(名)
抑うつ (点)	2.4	± 2.1
MMSE (点)	27.8	± 2.1
歩数 (歩/日)	6819.7	± 3241.7
中・高強度身体活動 (分/日)	33.9	± 21.2

表 2：脳構造の容積

灰白質容積 (mL)	570.6	± 48.8
白質容積 (mL)	420.2	± 48.7
皮質容積 (mL)	418.6	± 38.2
皮質下灰白質容積 (mL)	51.1	± 4.8
脳室容積 (mL)	36.3	± 15.7
頭蓋内容積 (mL)	1382.1	± 148.8

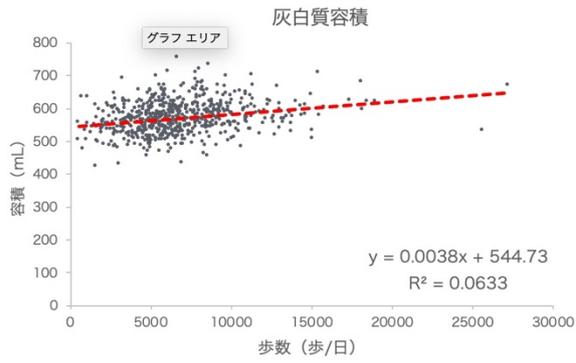


図 1 : 歩数と灰白質容積の相関 ($p < 0.001$)

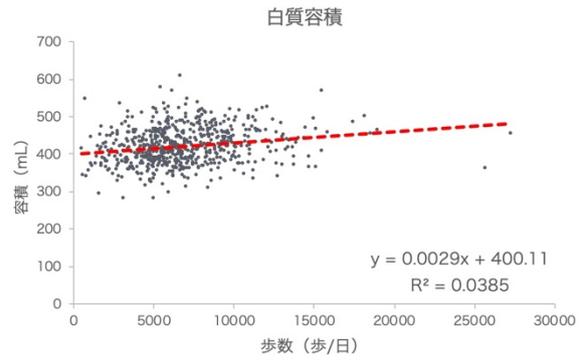


図 2 : 歩数と白質容積の相関 ($p = 0.058$)

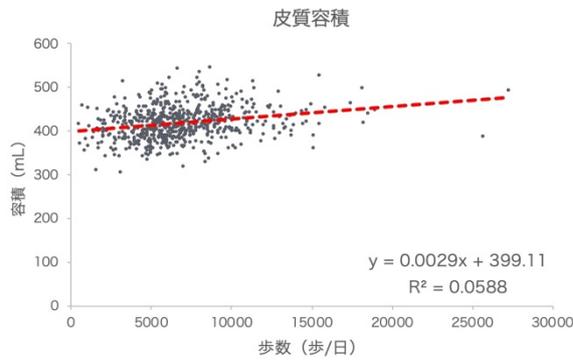


図 3 : 歩数と皮質容積の相関 ($p < 0.001$)

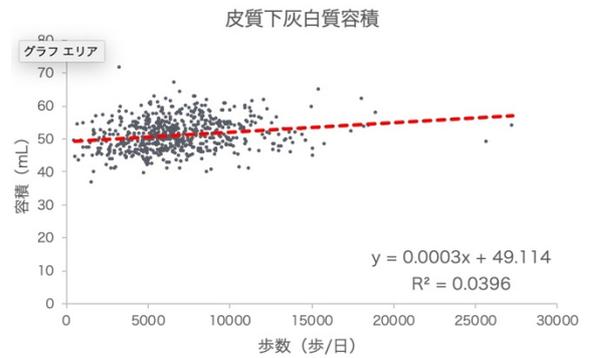


図 4 : 歩数と皮質下灰白質容積の相関 ($p = 0.083$)

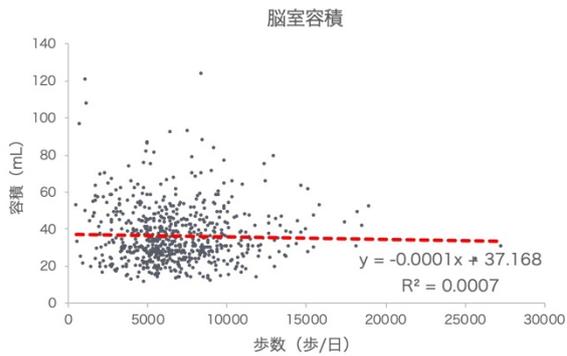


図 5 : 歩数と脳室容積の相関 ($p = 0.438$)

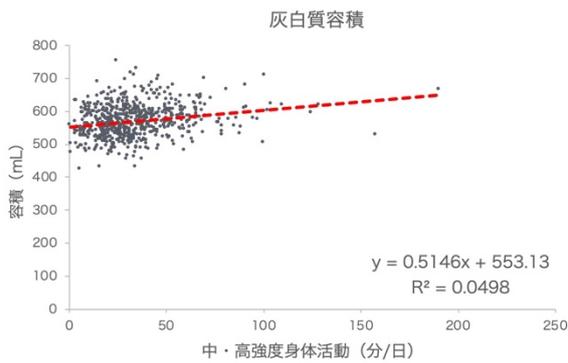


図 6 : MVPA と灰白質容積の相関($p=0.001$)

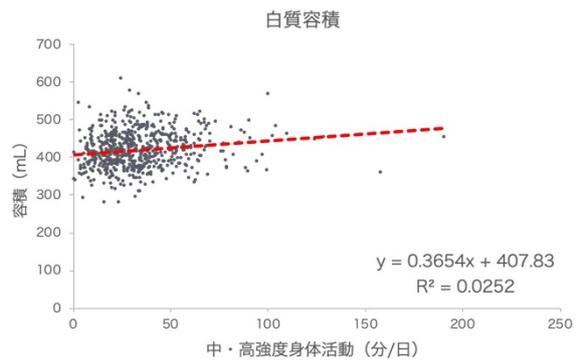


図 7 : MVPA と白質容積の相関($p=0.462$)

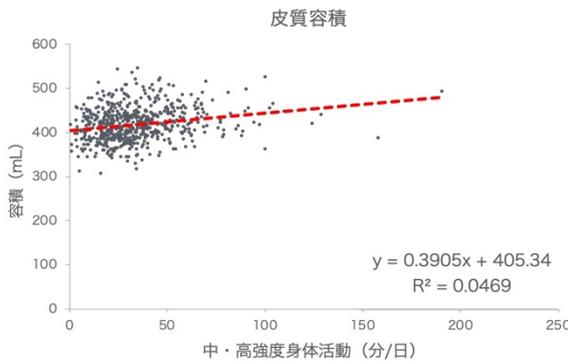


図 8 : MVPA と皮質容積の相関($p=0.001$)

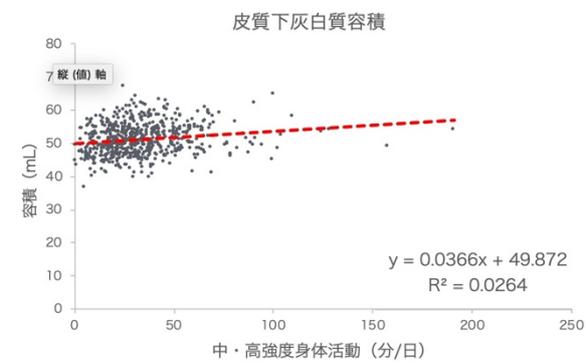


図 9 : MVPA と皮質下灰白質容積の相関($p=0.367$)

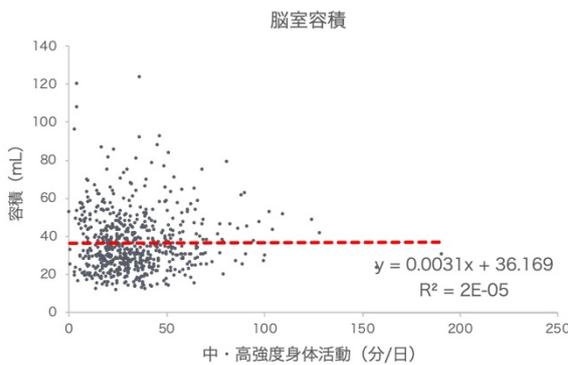


図 10 : MVPA と脳室容積の相関($p=0.598$)

D. 考察と結論

本研究の結果から、日常生活において歩数や中・高強度運動の時間が多いことは脳の灰白質容積が多いことと関連していることを明らかにした。有酸素運動により脳構造が増加することが示唆されている (Firth et al, 2018)。しかし、身体活動による脳構造への効果

に関するエビデンスをより強いものとするためには日常生活における身体活動の程度と脳構造の関係について明らかにする必要があった。現在までに質問紙を利用した身体活動の聴取と脳構造の関連について報告されているが、回想によるリコールバイアスから身体活動の正確性がやや低い可能性があった。本研究では活動量計を用いることで日常生活における身体活動量の客観性を担保し、脳構造との関係性を明らかにすることができた。

今後、本研究課題「地域密着型の身体・知的・社会活動を用いた外出促進による認知機能向上の効果検証」のため、構築した脳構造データベースを用いてより詳細な各脳部位の容積、皮質厚などについて、身体・知的・社会的な活動状況や個人の認知機能・身体機能など様々な特性との関連を検討していく。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Uemura K, Makizako H, Lee S, Doi T, Lee S, Tsutsumimoto K, Shimada H. The impact of sarcopenia on incident homebound status among community-dwelling older adults: A prospective cohort study. *Maturitas*, 113: 26-31, 2018.
- 2) Bae S, Lee S, Lee S, Jung S, Makino K, Park H, Shimada H. The role of social frailty in explaining the association between hearing problems and mild cognitive impairment in older adults. *Arch Gerontol Geriatr*, 78: 45-50, 2018.
- 3) Jung S, Lee S, Bae S, Lee S, Makino K, Shinkai Y, Shimada H. Effectiveness of the KENKOJISEICHI local revitalization system on cognitive function change in older adults with mild cognitive impairment: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 19(1): 276, 2018.
- 4) Shimada H, Doi T, Lee S, Makizako H, Chen LK, Arai H. Cognitive Frailty Predicts Incident Dementia among Community-Dwelling Older People. *J Clin Med*, 7(9): 250, 2018.
- 5) Shimada H, Lee S, Akishita M, Kozaki K, Iijima K, Nagai K, Ishii S, Tanaka M, Koshiba H, Tanaka T, Toba K. Effects of golf training on cognition in older adults: a randomised controlled trial. *J Epidemiol Community Health*, 72(10): 944-950, 2018.
- 6) Shimada H, Makizako H, Lee S, Doi T, Lee S. Lifestyle activities and the risk of dementia in older Japanese adults. *Geriatr Gerontol Int*, 18(10): 1491-

1496, 2018.

- 7) Nakakubo S, Makizako H, Doi T, Tsutsumimoto K, Hotta R, Lee S, Lee S, Bae S, Makino K, Suzuki T, Shimada H. Long and Short Sleep Duration and Physical Frailty in Community-Dwelling Older Adults. *J Nutr Health Aging*, 22(9): 1066-1071, 2018.
- 8) Bae S, Lee S, Lee S, Jung S, Makino K, Harada K, Harada K, Shinkai Y, Chiba I, Shimada H. The effect of a multicomponent intervention to promote community activity on cognitive function in older adults with mild cognitive impairment: A randomized controlled trial. *Complement Ther Med*, 42: 164-169, 2019.
- 9) Shimada H, Doi T, Lee S, Makizako H. Reversible predictors of reversion from mild cognitive impairment to normal cognition: a 4-year longitudinal study. *Alzheimers Res Ther*, 11(1): 24, 2019.

2. 学会発表

- 1) Lee S. Physical, cognitive, and social frailty and adverse health events. 4th Asian Conference for Frailty and Sarcopenia, Symposium, Dalian, China, October 20, 2018.
- 2) Chiba I, Lee S, Bae S, Jung S, Makino K, Shinkai Y, Shimada H. Association Between Lower Visceral Fat Accumulation and Mild Cognitive Impairment in Community-Dwelling Older Japanese Women. ACPT Congress 2018, Cebu City, Philippines, November 24, 2018, 口述発表.
- 3) Shimada H, Doi T, Lee S, Bae S, Nakakubo S, Ishii H. Associations Between Skeletal Muscle Mass Index and Walking Parameters in Japanese Older Adults. ACPT Congress 2018, Cebu City, Philippines, November 24, 2018, ポスター発表.
- 4) Bae S, Lee S, Lee S, Jung S, Makino K, Shinkai Y, Chiba I, Shimada H. The Effect of Multicomponent Intervention to Promote Community Activity on Improving Physical, Cognitive, and Psychological Function in Older Adults. ACPT Congress 2018, Cebu City, Philippines, November 24, 2018, ポスター発表.
- 5) Lee S, Bae S, Makino K, Chiba I, Jung S, Shinkai Y, Shimada H. Doing Active Lifestyle is Associated with Physical Disability in Community-Dwelling Older Adults?. ACPT Congress 2018, Cebu City, Philippines, November 25, 2018, ポスター発表.
- 6) 島田裕之, 李相倫, 秋下雅弘, 神崎恒一, 飯島勝矢, 鳥羽研二. 高齢者を対象としたゴルフプログラムの認知機能に対する効果検証: ランダム化比較試験. 第60回日本老年医学会学術集会, 京都市, 2018年6月14日. 口述発表.

- 7) 裴成琉, 李相倫, 原田健次, 李成喆, 鄭松伊, 牧野圭太郎, 新海陽平, 朴眩泰, 島田裕之.
- 8) 高齢者の共感性に関連する要因と白質神経線維の結合性に関する検討. 第60回日本老年医学会学術集会, 京都市, 2018年6月15日. ポスター発表.
- 9) 鄭松伊, 李成喆, 李相倫, 裴成琉, 原田和弘, 牧野圭太郎, 島田裕之. 地域在住高齢者における身体活動の変化パターンの特異性と身体活動パターンが抑うつに及ぼす影響. 第60回日本老年医学会学術集会, 京都市, 2018年6月15日. ポスター発表.
- 10) 牧野圭太郎, 李相倫, 李成喆, 裴成琉, 鄭松伊, 新海陽平, 島田裕之. 地域高齢者における疼痛の種類と新規要介護発生との関連. 第60回日本老年医学会学術集会, 京都市, 2018年6月16日. 口述発表.
- 11) 宮崎菜月, 山城由華吏, 須藤元喜, 仁木佳文, 李相倫, 島田裕之. 高齢者の生活リズムと腰痛, 膝痛, 尿失禁, 転倒との関連性検討. 第60回日本老年医学会学術集会, 京都市, 2018年6月16日. ポスター発表.
- 12) 李相倫, 裴成琉, 李成喆, 原田健次, 原田和弘, 鄭松伊, 牧野圭太郎, 新海陽平, 朴眩泰, 島田裕之. 地域在住高齢者を対象とした年代別の日常生活における身体, 知的, 社会活動と脳萎縮との関連. 第60回日本老年医学会学術集会, 京都市, 2018年6月16日. ポスター発表.
- 13) 李成喆, 李相倫, 裴成琉, 鄭松伊, 牧野圭太郎, 新海陽平, 島田裕之. 日本人高齢者における慢性腎臓病 (CKD) の回復率と関連要因—4年間の前向き研究. 第60回日本老年医学会学術集会, 京都市, 2018年6月16日. ポスター発表.
- 14) 李相倫. シンポジウム9-1, 地域在住高齢者における認知的, 社会的, 身体的フレイルの有病率とアプローチ, 第5回日本サルコペニア・フレイル学会大会, 東京都, 2018年11月11日.
- 15) 上村一貴, 牧迫飛雄馬, 李相倫, 土井剛彦, 李成喆, 堤本広大, 島田裕之. 地域在住高齢者におけるサルコペニアと閉じこもり発生の関連—前向きコホート研究—, 第5回日本地域理学療法学会学術大会, 横浜市, 2018年12月9日. 口述発表.

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