

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 6 月 25 日現在

機関番号：83903

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2017～2019

課題番号：17K01611

研究課題名（和文）高齢者の身体・知的・社会活動参加による脳萎縮および認知症発症に関する縦断疫学研究

研究課題名（英文）Longitudinal epidemiological study on the onset of brain atrophy and dementia due to physical, intellectual and social activity participation of older adults

研究代表者

李 相侖（Lee, Sangyoon）

国立研究開発法人国立長寿医療研究センター・老年学・社会科学研究所センター・室長

研究者番号：90466194

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,600,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、地域密着型の戶外活動を用い、客観的に測定した活動状況と脳萎縮、認知機能との関連を検討する。対象者は、高齢者機能健診およびMRI検査に参加し、日常生活における活動量と戶外活動状況（身体・知的・社会活動）を客観的に計測できた高齢者とした。また、約4年後にMRI検査と認知機能検査を実施し、日常の活動状況と脳画像および認知機能の横断、縦断的变化について解析した。

本研究の結果、多様な活動実施は身体活動量を向上させることが示された。また、加齢により、脳萎縮の進行が認められ、日常の活動実施体制も年代別に異なる可能性が示された。縦断研究では活動の実施が認知機能の低下を抑制される可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

認知症の危険因子として、日常生活における不活動（inactivity）が指摘されているが、地域に多く存在する身体・知的・社会活動の有効性は明らかにされていない。本研究により、活動実施体制は年代別に異なること、また、多様な活動実施が認知機能の低下を抑制される可能性が示唆された。非薬物的な認知症予防方法として、地域密着型の戶外活動を用いた検討により、認知症予防に有効であるライフスタイルの基礎資料の提案が可能と考える。

研究成果の概要（英文）：In this study, we investigate the relationship between objectively measured activity status and cerebral atrophy and cognitive function using community-based outdoor activities. The subjects were older adults who participated in the health check-up and MRI examination and were able to objectively measure the amount of activity in daily life and the outdoor activity status (physical, intellectual, and social activities) using an accelerator. Approximately 4 years later, MRI and cognitive function tests were performed to analyze daily activity status, brain atrophy, and longitudinal changes in cognitive function.

As a result of this research, it was shown that participation in various activities improve a daily physical activity and cognitive function. In addition, the progression of brain atrophy was observed with aging, indicating that the daily activity implementation may differ by age. We suggested that participation in activities may reduce cognitive decline.

研究分野：老年学、公衆衛生

キーワード：身体知的社会活動 認知機能 脳萎縮 活動量

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

認知症を有する人口は2012年時点で約462万人を越え(厚生労働省, 2015)、高齢者人口の増加に伴う罹患者の増加が予想されている。認知症の危険因子としては、転倒以外にも、日常生活における不活動(inactivity)が指摘され(Fratiglioni et al, *Lancet Neurol* 2004)、運動や日常生活での活動者は不活動者より、認知症発症のリスクが軽減することや(Barnes and Yaffe., *Lancet Neurol* 2010; Rovio S et al, *Int J Evid Based Healthc.* 2010)、活動状況は高齢期におけるMCIから正常への回復とも関係することが報告されている(Sachdev et al, *Plos one* 2013)。しかし、実証されている大部分の研究は身体活動に特化したり、特定のサンプリングからの結果であり、地域在住高齢者を対象とした日常生活での戸外活動の脳萎縮に関する知見では不十分と考える。

日常生活での活動は様々な形態があり、先行研究によると、身体活動のみならず知的活動や、社会との関わり(social engagement)がMCI高齢者の認知症抑制に効果的である可能性が示されている(Bennett DA, *Lancet Neurol* 2006; Buchman, AS et al, *Am J Geriatr Psychiatry* 2008)。

高齢者の認知症予防のためには、地域における身体、知的、社会的活動状況を客観的かつ正確に把握し、有効な活動を向上するための支援を行う必要があると考えられる。身体活動や知的活動の促進に関してはRCTによって、その効果が明らかにされてきたが、地域に多く存在する活動を活かした身体・知的・社会活動の有効性に関する知見は限られている。また、どのような活動の種類、パターン(1種類の活動参加や多種類の組み合わせ)が脳の萎縮および認知症発症と関係しているかについては、議論されているものの、研究は少ない。

## 2. 研究の目的

人の行動は変動するものであり、活動も同様である。現在、認知症予防に対する報告をみると、日常生活での活動が重要とされているが(Alzheimer's association 2016)、運動のような特定活動以外に関しては、測定や定義の難しさにより、科学的根拠が不十分と考える。また、活動の身体、知的、社会活動のパターンは年代によって異なる可能性が高く、加齢に伴う脳萎縮に活動実施がどのような影響を及ぼすかについて、科学的根拠は乏しい。

そこで、本研究報告では、日常生活における戸外活動(身体・知的・社会活動)を客観的に計測・聴取し、加齢に伴う相違を明らかにする。さらに、活動状況とMRI検査による脳萎縮程度と認知機能の関係を明らかにする。非薬物的な認知症予防方法として、地域密着型の戸外活動を用いた検討により、認知症予防に有効であるライフスタイル提案を目的とする。

## 3. 研究の方法

対象者：本研究の対象者は、2015年実施した高齢者機能健診(脳とからだの健康チェック)に参加し、MRI検査に希望した高齢者とする。高齢者機能健診では、認知機能、心理機能、生活機能、運動機能など総合的大規模調査を実施した。高齢者機能健診の受診者は4,097名(42.2%)、そのうち、1,220名がMRI検査を受けた(平均年齢71.4歳、女性55.8%)。追跡検査者数は検査不可(体内金属、閉所恐怖症等)等を除き、201名(平均年齢74.0歳、女

性 44.3%) である。

活動状況：高齢者機能健診受診者には、非接触 IC カード技術を用いた活動記録兼活動量計（活動量計）を配布した。活動量計の装着により、毎日の歩数、歩行速度、運動強度等の測定ができる。また、地域における活動か所（健康自生地）に設置されているデータ読み取り機に活動量計をタッチすると、本人の活動状況が記録された結果が紙で印刷される。活動か所（健康自生地）とは「高齢者の閉じこもりを防止や、住み慣れた地域での活動又は交流の場となる場所」として認定した場所を指す。対象者へのフィードバックと同時に、活動参加状況のデータが蓄積される。活動状況は活動か所への参加日数と、参加数で集計した。また、活動か所での内容により、身体、知的、社会活動にカテゴリー化を行った。活動のカテゴリー化は活動観察、インタビュー、第三者による妥当性の確認を行った。

MRI 検査：ベースラインで MRI 検査を受けた高齢者に 4 年後、検査案内を送付、参加希望者に対して順次、追跡検査を行った。脳構造の計測には 3 テスラ MRI、8 チャンネルヘッドコイルを用いて T1 強調画像の撮像を実施した。計測した脳の T1 強調画像を脳構造の解析ツール（FreeSurfer version 6.0、Ubuntu 16.4 LTS）を用いて処理した。また、VSRAD（Voxel-Based Specific Regional Analysis System for Alzheimer's Disease）を用いて脳全体の萎縮の程度、アルツハイマー病と関連のある海馬傍回の萎縮の程度および脳全体と海馬傍回の萎縮割合を解析した。

認知機能検査：全般的認知機能として MMSE（Mini-Mental State Examination）、認知機能バッテリー検査（National Center for Geriatrics and Gerontology-Functional Assessment Tool: NCGG-FAT）で測定した。NCGG-FAT は word memory、trail making test、symbol digit substitution task 等の認知機能の測定可能な iPad にて計測を実施するアプリケーションであり、当研究部にて開発・使用の検証が実施された認知機能検査ツールである。

#### 4. 研究成果

##### 【横断研究の結果】

活動状況と歩数：活動量計の読み取りを実施している人数は緩徐に減少傾向であり、2016 年 7 月の 2525 名に対して 30 カ月後の 2018 年 12 月では 1865 名だった（図 1）。2018 年 1 年間の活動認定か所への参加状況を身体・知的・社会活動に分け、「月 1 分野未満」、「月 1 分野以上 2 分野未満」、「月 2 分野以上」の 3 群に分類した。その結果、「月 2 分野以上」の活動認定か所へ訪問（参加）する対象者は「月 1 分野未満」および「月 1 分野以上 2 分野未満」の利用状況であった対象者と比較して、2018 年 1 年間を通して歩数が多かった（図 2）。



図 1 活動データベースへの通信人数の推移

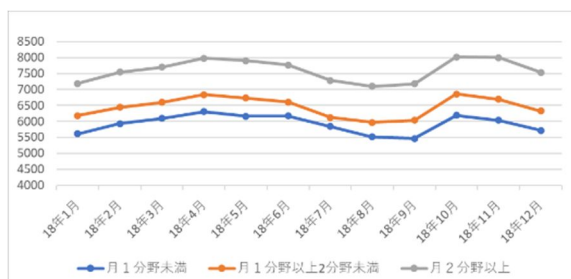


図 2 活動参加状況と歩数の推移

MRI: 脳構造データの処理は脳の皮質と皮質下構造においてそれぞれ異なる処理を実施した。皮質は灰白質の皮質表面面積、曲率、皮質厚、容積を Desikan-Killiany atlas と Destrieux atlas に基づいてそれぞれ算出した。年齢と脳構造の関係について検討した結果、全脳灰白質容積 ( $r = -0.481$ ) 等、年齢と脳構造の間に相関関係があった (図 3)。年代別の活動状況を確認した結果、70代は60代や80代にくらべて有意に活動数や数が多くみられた (図 4)。活動日数からみると、身体活動は70代が他の年代に比べて多く ( $p < 0.05$ )、社会活動は80代が60代に比べて低い結果であった ( $p < 0.05$ )。活動分野による脳萎縮程度の偏相関解析の結果では、知的活動の実施状況と脳の萎縮と有意な関連が見られた。

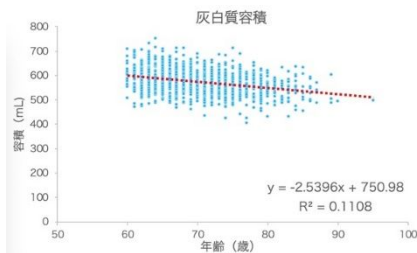


図 3 年齢と灰白質容積の相関

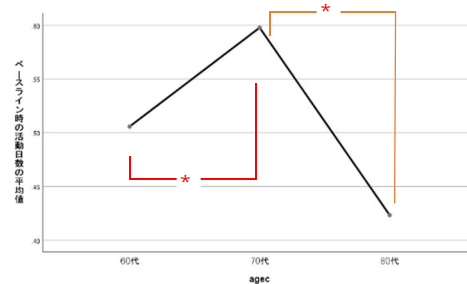


図 4 年代別の活動日数の比較

### 縦断研究

日ごろの地域密着型の戸外活動と認知機能および脳萎縮との関連を調べた結果、一部の認知機能と身体活動量の変化、遂行機能と活動実施において有意な差が認められた ( $p = 0.034$ ) (図 5)。詳細に関しては論文等で発表予定である。

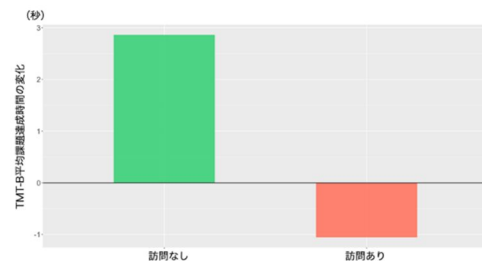


図 5 TMT-B 課題時間の変化と活動か所への訪問との関連

本研究により、多様な活動実施は身体活動量を向上させることが示された。また、加齢により、脳萎縮の進行が認められ、日常の活動実施体制も年代別に異なる可能性が示された。さらに、縦断研究では活動の実施が認知機能の低下を抑制される可能性が示唆された。本研究により、多様な活動実施が認知機能の維持に影響する可能性が示された。今後、身体活動量と活動状況が認知機能や認知症発症における間接または直接的な関連性について検討していく。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Shimada H, Makizako H, Lee S, Doi T, Lee S	4. 巻 10
2. 論文標題 Lifestyle activities and the risk of dementia in older Japanese adults.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Geriatrics & Gerontology International	6. 最初と最後の頁 1491-1496
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/ggi.13504. Epub 2018 Aug 21.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Bae S, Lee S, Lee S, Jung S, Makino K, Park H, Shimada H	4. 巻 78
2. 論文標題 The role of social frailty in explaining the association between hearing problems and mild cognitive impairment in older adults.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Archives of Gerontology and Geriatrics	6. 最初と最後の頁 45-50
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.archger.2018.05.025	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 0件/うち国際学会 2件）

1. 発表者名 李 相侖
2. 発表標題 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.
3. 学会等名 第60回日本老年医学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Lee, Sangyoon
2. 発表標題 Symposium Physical, cognitive, and social frailty and adverse health events
3. 学会等名 4th Asian Conference for Frailty and Sarcopenia (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 李 相侖
2. 発表標題 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
3. 学会等名 第5回日本サルコペニア・フレイル学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Lee, Sangyoon
2. 発表標題 Doing Active Lifestyle is Associated with Physical Disability in Community-Dwelling Older Adults?.
3. 学会等名 ACPT Congress (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 李相侖、裴成琬、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
2. 発表標題 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
3. 学会等名 老年医学会
4. 発表年 2018年～2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----