

平成 21 年 5 月 10 日現在

研究種目：基盤研究 (C)
 研究期間：2007-2008
 課題番号：19591384
 研究課題名 (和文) 非薬物的認知症予防介入が局所脳血流に及ぼす効果に関する研究
 研究課題名 (英文) Study of the effect for cerebral regional blood flow by non-pharmacological preventive intervention against dementia
 研究代表者
 山田 達夫 (YAMADA TATSUO)
 福岡大学・医学部・教授
 研究者番号：50142211

研究成果の概要：研究成果の概要：大分県宇佐市安心院町での認知症予防の取り組みは平成 20 年度で 5 年目を終了する。

1250 名の住民の中から 64 名が健忘性 MCI として抽出され、ランダムに抽出された 18 名 (予防活動群) が予防活動を行った。予防活動は認知リハ、栄養改善、有酸素運動から構成され、週に一回二組に分かれて行われた。現在まで 1 名の脱落者はあったが初期からの 17 名は活動を続けている。

平成 20 年度までの評価では 1 名がアルツハイマー病 (AD) に移行し、18 名中 16 名の記憶能力は正常化した。脳血流 SPECT では初回時と 1 年後の評価に比べ、前頭葉の血流低下を認めたものの AD に特徴的な血流低下はみられなかった。SPECT からも長期にわたる予防活動の有用性が示された。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	1,500,000	450,000	1,950,000
2008 年度	1,300,000	390,000	1,690,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,800,000	840,000	3,640,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科学臨床医学、精神神経科学

キーワード：認知症、非薬物的介入、軽度認知障害

1. 研究開始当初の背景

大分県宇佐市安心院町で非薬物的認知症予防介入研究を進め、成果が得られた。すでに今年 (平成 21 年) で 5 年を経過しているが、ほとんど脱落者もせず、長期にわた

って継続している。参加者への心理テストの成績などの結果返しの効果と並んで画像所見を説明しながら、予防活動の意味を説明することは大きな意義があると考えた。

2. 研究の目的

MCI の住民に対して、我々の考案した予防活動が脳血流シンチ上でもその有用性を確認できるか検討する必要があると考え、認知症への移行有無の臨床評価とともに脳血流 SPECT を実施することを目的に研究を実施した。

同時に運動の効果についても健常者を対象に検討した。

3. 研究の方法

予防活動は当初 18 名で開始され、1 人のみ脱落し、現在まで 4 年間継続している住民は 17 名である。活動の内容は認知リハ、有酸素運動、料理活動が中心で、2 組に別れ、週 1 回実施した。看護師資格のあるファシリテーターによる指導で、福岡大学は評価者であり、時々認知症予防の最新の知見を講演した。認知症への変換の有無はファイブ・コグテストと MMSE を用いて行った。

脳血流 SPECT は 4 年目終了時に実施した。

(1) 現在の予防活動遂行住民の脳血流 SPECT 所見を健常者（国立精神・神経センターで作成されたデータベースを使用）と比較、(2) 予防活動を行わなかった MCI 住民 10 名と予防活動遂行群住民との比較についても SPECT 画像統計解析を行った。

また、予防活動を構成する運動の脳ブドウ糖代謝への影響について、FDG-PET を用いて 5 8 名の健常住民を対象とした検討も行った。対象者を無作為に有酸素運動群 (20 名)、抵抗運動群 (20 名) とコントロール群 (18 名) にわけ、運動群では週 3 回 10 週の運動を福岡大学の施設で行った。一回は約 1 時間である。有酸素運動は 10 分間のステップ運動を 3 セットと 30 分のウォーキングによって構成された。また抵抗運動は抵抗運動マシンを使用することで行われた。コントロール群にはレクリエーションゲームを行ってもらった。運動前後に FDG-PET 検査を行い、ブドウ糖代謝変化を観察・解析した。

4. 研究成果

(1) ファイブ・コグ、MMSE の結果、さらに医療面接により、AD への移行例が 1 例認められた。すなわち 5 年間で予防活動群から 1 名のみが AD へ変換したことになる。3 年目のまとめでは 46 名の予防活動を行わなかった MCI から 20 名が認知症に移行していた。今回の調査では、46 名のその後の変化は解析しなかった。

(2) 同年齢健常者との脳血流 SPECT による比較では予防活動群の住民に軽度の前頭

葉血流低下が認められた。しかし AD に特有の前頭・頭頂葉の血流低下はみられなかった。

(3) 予防活動を行っていない対照群では帯状回後部と前頭・頭頂葉の血流低下がみられた。すなわち AD 様の血流低下が認められた。

(4) 抵抗運動群には左海馬と右紡錘状回にブドウ糖代謝亢進作用があることがわかった。明らかなブドウ糖代謝亢進作用は有酸素運動群には認められなかった。

以上のように長期にわたる予防効果が脳血流 SPECT 検査からも明らかになった。前頭葉の血流低下が新たに示されたが、これがどのような意味をもつものか今後検討していきたい。

また、運動の種類によるブドウ糖代謝の変化については従来から提唱されている有酸素運動の効果が示されなかった。このような結果の不一致についても今後検討していきたいと考える。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 9 件)

1. 長 愛、杉村美佳、中野正剛、山田達夫、認知度チェックテスト(Medical Care社製)によるMCIの早期発見(第一報). 臨床と研究. 2007, 84(8): 122-130 (査読/有)
2. F. Hatip, Y. Matsunaga, E. Zerovnik, T. Yamada, V. Turk-Specific reactivity of mild/severe Alzheimer's disease patients' sera to antibody against Aβ1-40 epitope 17-21. Acta. Neurol. Scand. 2007, 117: 404-408 (査読/有)
3. 杉村美佳、松田博史、中野正剛、山田達夫、MCI の抽出に用いられる記憶検査と局所脳血流の関係-安心院プロジェクト-. 老年精神医学雑誌. 2007, 18(10): 1113-1122 (査読/有)
4. Ai. Cho, M. Sugimura, S. Nakano, T. Yamada. The Japanese MCI Screen for Early Detection of Alzheimer's Disease and Related Disorders. Am J Alzheimer's Disease and Other Dementias. 2008, 23(2): 162-166 (査読/有)
5. Y. Uehara, Y. Tsuboi, B. Zhang, S. I. Miura, Y. Baba, M. Higuchi, T. Yama

- da**, KA Rye, K. Saku, POPC/apoA-I discs as a potent lipoprotein modulator in Tangier disease. *Atherosclerosis*, 2008, 197: 283-289 (査読/有)
6. Y. Uehara, **T. Yamada**, Y. Baba, S. I. Miura, S. Abe, K. Kitajima, M. Higuchi, T. Iwamoto, K. Saku, ATP-binding cassette transporter G4 is highly expressed in microglia in Alzheimer's brain. *Brain Res.* 2008, 27(1217C): 239-246 (査読/有)
 7. M. Waragai, S. Mizumura, **T. Yamada**, H. Matsuda, Differentiation of early-stage Alzheimer's Disease from other types of dementia using brain perfusion SPECT with eZISS analysis. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 2008, 26: 547-555 (査読/有)
 8. T. Mihara, M. Nakashima, A. Kuroiwa, K. Ono, M. Hosokawa, **T. Yamada**, M. Takahashi, Natural killer cells of Parkinson's disease patients are set up for activation: A possible role for innate immunity in the pathogenesis of this disease. *Parkinsonism and Related Disorders.* 2008, 14: 46-51 (査読/有)
 9. 緒方真一、**山田達夫**、本橋 伸高、山縣然太郎、天野 恵子、篠遠 仁、吉井文均、石井敏仁、田中司朗, Cog Healthの信頼性、妥当性、外挿可能性に関する検討. *認知神経学.* 2008, 10(1): 119-129 (査読/有)

[学会発表] (計 8 件)

1. 小林智則、坪井義夫、**山田達夫**, わが国の前頭側頭葉変性症と progranulin 遺伝子. 第48回日本神経学会総会. 5. 16-18, 2007. 名古屋
2. M. Sugimura, S. Nakano, **T. Yamada**, A three-year follow-up survey of patients with mild cognitive impairment (MCI)-Ajimu Project-. *Alzheimer's Association International Conference on Prevention of Dementia.* 6. 9-12, 2007. Washington, D. C.
3. S. Nakano, M. Sugimura, **T. Yamada**, A longitudinal SPECT study on the efficacy of a nonpharmacological intervention in patients with mild cognitive impairment (MCI) in a community. *Alzheimer's Association International Conference on Prevention of Dementia.* 6. 9-12, 2007. Washington, D. C.

er's Association International Conference on Prevention of Dementia. 6. 9-12, 2007. Washington, D. C.

4. M. Sugimura, S. Nakano, **T. Yamada**, the Ajimu project; prevention trial of dementia using nonpharmacological interventions in mild cognitive impairment (MCI) among the community dwelling elderly. 第26回日本認知症学会. 10. 17-18, 2007. 大阪国際会議場
5. 合馬 慎二、坪井義夫、**山田達夫**、桑原康夫、PDとDLBの病期進行度 (Yahr分類) とSPECTによる脳血流パターンの相関性. 第2回Movement Disorder Society Japan. 2008, 10. 3. 国立京都国際会館
6. **山田達夫**. 前頭側頭葉変性症 (FTLD) の臨床診断と画像. 第2回Movement Disorder Society Japan. 2008, 10. 3. 国立京都国際会館
7. **山田達夫**. アルツハイマー病の発症メカニズムと予防の取り組み. 第67回日本公衆衛生学会総会. 2008, 11. 6. 福岡国際会議場
8. 中山 露、**山田達夫**、西田 裕一郎、岡元 統子、綾部 誠也、田中宏暁, 軽度認知障害を有する高齢者の日常身体活動水準. 第10回日本健康支援学会. 2009, 2. 20-21. 福岡大学ヘリオスプラザ

[図書] (計 3 件)

1. 分担執筆: 坪井義夫、小林智則、**山田達夫**, 神・神経疾患画像アトラス(監修葛原茂樹) 非アルツハイマー型変性性認知症 タウ遺伝子異常による認知症 (FTDP-17) . メディカルレビュー. 2007, 107-111
2. 分担執筆: **山田達夫**, 軽度認知障害(MCI) 認知症に先手を打つ (編集: 朝田 隆) 告知と治療・生活指導 MCI 状態の人への告知と治療. 中外医学社. 2007, 121-123
3. 分担執筆: **山田達夫**, 認知症テキストブック - 認知症高齢者に合併しやすい身体症状とその対応, 6. 運動障害-パーキンソンニズムを中心に, 7. 不随意運動, 8. 痙攣発作. 2008, 90-92

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)
なし

○取得状況 (計 0 件)
なし

[その他]
なし

6. 研究組織

(1)研究代表者
山田 達夫 (YAMADA TATSUO)
福岡大学・医学部・教授
研究者番号 : 50142211

(2)研究分担者
なし

(3)連携研究者
なし