

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 27 年 6 月 26 日現在

機関番号：83903

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2012～2014

課題番号：24300240

研究課題名(和文) 認知機能低下抑制を実現する至適身体活動パターンの解明

研究課題名(英文) Identifying older adults physical activity pattern to delay the cognitive decline process

研究代表者

朴 眩泰 (Park, Hyuntae)

独立行政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・研究員

研究者番号：10506976

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,200,000円

研究成果の概要(和文)：加齢に伴う認知機能の低下など種々な機能低下は日常生活動作能力や生活の質の低下、ひいては寝たきりの重大な原因であり、超高齢化社会において医療費を削減するためにも、これらを予防するための運動処方ガイドラインの確立が急がれている。本研究の結果より、1日適切な身体活動(特に中強度活動)を維持することは、高齢者の記憶過程において脳を効率よく活動させて、記憶パフォーマンスを向上させることが示唆された。また、高齢者における身体機能(特に歩行速度)は認知機能及びフレイルや将来の要介護認定を予測する重要な因子であることが明らかとなった。

研究成果の概要(英文)：Age-related decrements in cognitive function have been attributed to atrophy in brain structure and cognitive impairment. However, the relationships between the difference of daily physical activity and brain cortical activity associated with short term memory processes in older adults remain unclear. The current study found that higher physically active older adults showed increased activation in the middle frontal gyrus, cingulate gyrus, fusiform gyrus, inferior parietal gyrus, supramarginal regions compared with lower physically active older adults, it appears possible that this finding might be explained by cognitive efficiency. In addition, physical function in the elderly, especially walking speed, was revealed to be an important factor to predict cognitive function and frail or pre-frail and long-term screening and assessment.

研究分野：応用健康科学

キーワード：認知機能 身体活動 脳機能 加齢 軽度認知症

### 1. 研究開始当初の背景

加齢に伴う骨量の減少(骨粗鬆症)や筋量の減少(サルコペニア)認知症など種々な機能低下は日常生活動作能力(ADL)や生活の質(QOL)の低下、ひいては寝たきりの重大な原因であり、超高齢化社会において医療費を削減するためにも、これらを予防するための運動処方ガイドラインの確立が急がれている。そこで本研究では、平成24年度～平成26年度までの3年間の研究期間で高齢者の心身の健康維持および低下防止を目的とした最適な日常身体活動の量・質などのパターンを把握し、それらが認知機能低下に及ぼす効果を検討した。本研究では、高齢者の日常活動を、3軸の加速度センサー付体動計を用いて客観的かつ精確に把握し、高齢者の日常的な身体活動や認知活動に対する負荷を脳活動から客観的に評価する手法と、介入や訓練により生じる高齢者の脳と体の変化を評価する手法を開発し、検討した。なお、地域における認知機能障害をスクリーニングするための手法を開発することで、対象者の特徴を把握することができた。さらに、健康長寿実現に資する望ましい制度設計に関して、諸外国の事例も参照しつつ、課題と今後の可能性を明らかにする。これらにより、高齢者において、定期的な日常の身体活動量を実施することは、認知機能や脳機能の一部に対して、または、認知課題の遂行に対して有効であることが示され、認知機能障害をスクリーニングにおける実現性も検討すること可能であると考えられた。

### 2. 研究の目的

本研究では、24年から26年3年間の研究期間で高齢者を対象とし、高齢者の心身の健康維持に最適な活動促進に関する検討を行った。具体的には、高齢者の日常活動を、加速度センサー付体動計を用いて客観的かつ精確に把握する。また、高齢者の日常的な身体活動や認知活動に対する負荷を脳活動から客観的に評価する手法と、介入や訓練により生じる高齢者の脳の変化を評価する手法を開発する。これらのビッグデータを処理するシステムを作成し、どのような活動パターンが、心身の健康、特に認知機能・身体機能維持に最適であるかを明らかにすることを目的としている。更に機能磁気共鳴画像法(fMRI)を用いて高齢者における身体活動量の違いと記憶課題遂行時の脳賦活状態との関係を調べて、どの程度の身体活動の量が脳賦活状態と活性領域に違いを示すのかを検証する。さらに、メモリ課題の負荷を調整しメモリ負荷の違いと身体活動との関係について検討すること、高齢者が認知課題・運動課題をこなす際の個人ごとの脳負荷の差異を予測する手法と、運動訓練や認知訓練による高齢者の脳構造の変化を評価する手法を検討する。よって、本研究では、日常の身体機能・身体活動と心身の機能に関する研究、特に身体活動の維持と脳・認知機能との関連性と認知症診断補助ツールの開発による有病率の調査を主な課題とした。

### 3. 研究の方法

身体活動の測定には、3軸加速度計付き歩数計を用いた。対象者には連続15日間、1日中装着してもらった。3 METs以上の強度以上の身体活動時間(中強度活動時間; moderate-vigorous physical activity: MVPA)を1日あたりの平均値で算出した。fMRIは3T磁気共鳴映像(magnetic resonance imaging: MRI)装置を使用した。また、fMRIを用いた課題動作の実施は運動と安静を交互に繰り返すブロックデザインで行った。1回のセッションは安静・運動を30秒ずつ交互に3回繰り返す、最後に安静30秒で終了するデザインを用いた(計3分30秒:安静 運動 安静 運動 安静 運動 安静)。鏡像動作および非鏡像動作をそれぞれ2回ずつ計4回の計測を実施した。更に、本研究では、独自で開発した診断ツール(NCGG-FAT)を用いたスクリーニングを地域で展開するための方法について検討した。愛知県名古屋市長区に在住する70歳以上の高齢者24,271名を調査対象者とした。また、身体機能と脳活性を検証するために、両手協同タッピングの課題動作を実施した。

### 4. 研究成果

身体活動・行動の特徴と心身の機能低下との相互関係を検証する研究を行い、これらの地域環境要因と日常生活活動との関係および日常の活動量と睡眠との関係について把握した。また、運動訓練や認知訓練による脳構造の変化評価解析方法の検証も進めた。本研究では、日常の身体機能・身体活動と心身の機能に関する研究、特に身体活動の維持と脳・認知機能との関連性とMCI全国有症率調査と認知症診断補助ツールの開発を主な課題とした。日常の身体機能・身体活動と心身の機能に関しては、5000名の地域在住の健診参加高齢者に活動量計を配布し、日常活動の測定を実施した。参加者は地域における一定の施設に寄れば、結果のフィードバックをもらえる仕組みとした。その結果、フィードバックを1回以上受けた者は、3744名(72.3%)であった。ベースラインとフィードバック後の身体活動を比較した結果、歩数と中強度以上の身体活動に有意な増加が認められた。歩数の場合、年代が若い者や下肢の身体機能が良好な者の方が、中強度以上(3METs)の身体活動の場合、下肢の身体機能が良好な者の方で増加しやすい傾向があった。

これらの日常活動が脳機能に及ぼす影響を明らかにするために、fMRIを用いた運動による脳構造の変化を評価する解析方法の開発および、身体活動のパターンと脳活性に関する研究を進めた。軽度認知障害(mild cognitive impairment; MCI)を有する高齢者を対象とし、3軸加速度センサー付き活動量計を用いて、睡眠状態、身体活動の量、強度、タイミングなど日常身体活動を把握するシステムを開発し、その特徴を解析した。その結果、MCI高齢者の良好な睡眠状態に関連する身体活動水準は、歩数>7,000-8,000歩/日かつ/または中強度活動時間>20分/日であり、その傾向は特に女性のほうが大きかった。また、混合線形モデルにより、1日の歩数と1日

の中強度活動時間の線形のバランスが良いほど、良好な睡眠状態を保つことが示された。また、fMRI 検査における課題遂行時の脳活動変動と身体活動の関係に関する研究では、日常身体活動が記憶や前頭前野領域の機能の維持に関する関連性を検討した結果、一日あたりの 30 分以上の中等度強度の身体活動習慣を維持することは、高齢者の記憶過程において脳を効率よく活動させて、記憶パフォーマンスを向上させることが示唆された。さらに、運動開始時の脳活動と運動継続時の脳活動を一般線形モデルにより分離する手法を開発し、片手指タッピング課題を実施する際の脳活動を解析した結果では、被験者ごとの運動の安定性と大脳基底核被殻の一過性の活動に関係がみられた。今回の結果は先行研究でも同定されており、この部位は課題によらずに運動を開始するために重要な脳部位であることが確認された。よってこれらの特定部位をモニターすれば、高齢者の運動課題、認知課題における個人個人の脳に対する負荷を評価することができる可能性が示唆された。一方、MCI の判定に関しては、5252 名の高齢者を対象にタブレット PC (NCGG-FAT) を用いて、全般的認知機能、記憶、およびその他の認知機能を評価するシステムを構築した。これらと主観的な記憶低下の評価を用いて、Peterson らの定義に従い、MCI を判定した結果。虚弱 (prefrail/frail) については、運動機能、歩行能力、体重減少状況、疲労感、身体活動などを評価した。

本研究の結果より、1 日適切な身体活動 (特に中強度活動) を維持することは、高齢者の記憶過程において脳を効率よく活動させて、記憶パフォーマンスを向上させることが示唆された。また、高齢者における身体活動および身体機能 (特に中強度活動および歩行速度) は認知機能及びフレイルや将来の要介護認定を予測する重要な因子であることが明らかとなった。

##### 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 18 件)(査読有)

1. Lim ST, Park H, Kwon YC, Park SK, Min SK. Effects of Intermittent Exercise on Biomarkers of Cardiovascular Risk in Night Shift Workers. *Arteriosclerosis*, in press.
2. Lim ST, Sk Min, Park H, Park JH, Park JK. Effects of a healthy life exercise program on arteriosclerosis adhesion molecules in elderly obese women. *J Phys Ther Sci*, 2015 27(5) 1529-1532.
3. 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*, 2015.14 70(4):480-6 Aug 21. [Epub ahead of print].

4. 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*, 2015 Jan 17. [Epub ahead of print]
5. 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 Direct Journal of the American Medical Directors Association*, 16(3): 194-199, 2015.
6. Doi T, Makizako H, Shimada H, Tsutsumimoto K, Hotta R, Nakakubo S, Park H, Suzuki T. Objectively measured physical activity, brain atrophy, and white matter lesions in older adults with mild cognitive impairment. *Exp Gerontol, Experimental Gerontology*, 62: 1-6, 2015.
7. Makizako H, Shimada H, Doi T, Park H, Tsutsumimoto K, Uemura K, Lee S, Yoshida D, Anan Y, Ito T, Suzuki T. Moderate-Intensity Physical Activity, Cognition and APOE Genotype in Older Adults with Mild Cognitive Impairment. *Ann Gerontol Geriatric Res*, 1(1): 1002, 2014.
8. Shimada H, Park H, Makizako H, Doi T,

- Lee S, Suzuki T. Depressive symptoms and cognitive performance in older adults. *Journal of Psychiatric Research*, 57: 149-156, 2014.
9. Shimada H, Makizako H, Doi T, Yoshida D, Tsutsumimoto K, Anan Y, Uemura K, Lee S, Park H, Suzuki T. A large, cross-sectional observational study of serum BDNF, cognitive function, and mild cognitive impairment in the elderly. *Front Aging Neurosci*. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 6(69): 1-9, 2014.
  10. Shimada H, Makizako H, Doi T, Yoshida D, Tsutsumimoto K, Anan Y, Uemura K, Ito T, Lee S, Park H, Suzuki T. Combined Prevalence of Frailty and Mild Cognitive Impairment in a Population of Elderly Japanese People. *JAMDA*. 14(7): 518-524, 2013.
  11. Shimada H, Suzuki T, Suzukawa M, Makizako H, Doi T, Yoshida D, Tsutsumimoto K, Anan Y, Uemura K, Ito T, Lee S, Park H. Performance-based assessments and demand for personal care in older Japanese people: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 10;3(4). pii: e002424, 2013
  12. Makizako H, Shimada H, Doi T, Yoshida D, Tsutsumimoto K, Uemura K, Anan Y, Park H, Lee S, Ito T, Suzuki T. The combined status of physical performance and depressive symptoms is strongly associated with a history of falling in community-dwelling elderly: Cross-sectional findings from the Obu Study of Health Promotion for the Elderly (OSHPE). *Arch Gerontol Geriatr*, 58(3): 327-331, 2014.
  13. Makizako H, Shimada H, Doi T, Park H, Yoshida D, Suzuki T. Six-Minute Walking Distance Correlated with Memory and Brain Volume in Older Adults with Mild Cognitive Impairment: A Voxel-Based Morphometry Study. *Dement Geriatr Cogn Disord Extra*, 3: 223-232, 2013.
  14. Makizako H, Shimada H, Park H, Doi T, Yoshida D, Uemura K, Tsutsumimoto K, Suzuki T. Evaluation of multidimensional neurocognitive function using a tablet personal computer: Test-retest reliability and validity in community-dwelling older adults. *Geriatr Gerontol Int*, 13: 860-866, 2013.
  15. Shimada H, Makizako H, Doi T, Yoshida D, Tsutsumimoto K, Anan Y, Uemura K, Ito T, Lee S, Park H, Suzuki T. Combined prevalence of frailty and mild cognitive impairment in a population of elderly Japanese people. *J Am Med Dir Assoc*. 2013 Jul;14(7):518-24..
  16. Shimada H, Suzuki T, Suzukawa M, Makizako H, Doi T, Yoshida D, Tsutsumimoto K, Anan Y, Uemura K, Ito T, Lee S, Park H. Performance-based assessments and demand for personal care in older Japanese people: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2013;3(4).
  17. Makizako H, Doi T, Shimada H, Park H, Uemura K, Yoshida D, Tsutsumimoto K, Anan Y, Suzuki T. Relationship between going outdoors daily and activation of the prefrontal cortex during verbal fluency tasks (VFTs) among older adults: A near-infrared spectroscopy study. *Arch Gerontol Geriatr*, 56(1): 118-123, 2013.
  18. Suzuki T, Shimada H, Makizako H, Doi T, Yoshida D, Tsutsumimoto K, Anan Y, Uemura K, Lee S, Park H. Effects of multicomponent exercise on cognitive function in older adults with amnesic mild

cognitive impairment: a randomized controlled trial. BMC Neurol, 12: 128, 2012.

〔学会発表〕(計 20 件)

1. 牧迫飛雄馬, Teresa LiuAmbrose, 島田裕之, 土井剛彦, 朴眩泰, 堤本広大, 上村一貴, 鈴木隆雄. 軽度認知障害を有する高齢者における身体活動, 海馬容量, 記憶の相互関連性. 第 49 回日本理学療法学会大会, 横浜, 2014 年 5 月 30 日.
2. 土井剛彦, 島田裕之, 牧迫飛雄馬, 朴眩泰, 吉田大輔, 堤本広大, 上村一貴, 阿南祐也, 鈴木隆雄. 軽度認知機能障害と運動機能低下は相互作用により転倒との関連性が強くなるのか? 歩行解析と認知機能評価による検討. 第 49 回日本理学療法学会大会, 横浜, 2014 年 5 月 30 日.
3. 朴眩泰, 島田裕之, 牧迫飛雄馬, 吉田大輔, 李相侖, 土井剛彦, 阿南祐也, 堤本広大, 原田和弘, 李成喆, 堀田亮, 裴成琉, 上村一貴, 中窪翔, 伊藤忠, 鈴木隆雄. 虚弱高齢者の日常身体活動および行動特性と骨健康との関連性. 第 49 回日本理学療法学会大会, 横浜, 2014 年 5 月 30 日.
4. 裴成琉, 島田裕之, 朴眩泰, 牧迫飛雄馬, 土井剛彦, 李相侖, 吉田大輔, 堤本広大, 阿南祐也, 李成喆, 堀田亮, 原田和弘, 中窪翔, 上村一貴, 伊藤忠, 鈴木隆雄. 日本の高齢者におけるメタボリックシンドロームと認知機能との関係. 第 49 回日本理学療法学会大会, 横浜, 2014 年 6 月 1 日.
5. Suzuki T, Yoshida D, Makizako H, Park H, Lee S, Shimada H. Intervention trial for prevention of cognitive decline among the community elderly in japan. The 20th IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics, Seoul, Korea, June 25, 2013.
6. Suzuki T, Shimada H, Suzukawa M, Makizako H, Tsutsumimoto K, Anan Y, Doi T, Yoshida D, Uemura K, Ito T, Lee S, Park H. National study of performance-based assessments and personal care in Japanese older people. The 20th IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics, Seoul, Korea, June 25, 2013.
7. Doi T, Shimada H, Makizako H, Park H, Lee S, Tsutsumimoto K, Uemura K, Yoshida D, Anan Y, Ito T, Suzuki T. Apolipoprotein E and Physical Function among Older People with Mild Cognitive Impairment. The 20th IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics, Seoul, Korea, June 25, 2013.
8. Tsutsumimoto K, Doi T, Shimada H, Makizako H, Yoshida D, Anan Y, Uemura K, Lee S, Park H, Suzuki T. Self-reported Exhaustion among Older Adults with Mild Cognitive Impairment; Physical Function, Physical Activity Life Space. The 20th IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics, Seoul, Korea, June 26, 2013.
9. 土井剛彦, 牧迫飛雄馬, 島田裕之, 堤本広大, 上村一貴, 朴眩泰, 李相侖, 吉田大輔, 阿南祐也, 伊藤忠, 鈴木隆雄. 軽度認知障害を有する高齢者における dual-task 歩行能力と前頭前野内の灰白質. 第 48 回日本理学療法学会大会, 名古屋, 2013 年 5 月 24 日.
10. 李相侖, 島田裕之, 朴眩泰, 牧迫飛雄馬, 土井剛彦, 堤本広大, 上村一貴, 吉田大輔, 阿南祐也, 伊藤忠, 鈴木隆雄. 軽度認知障害を有する高齢者を対象とした社会活動の検討. 第 48 回日本理学療法学会大会, 名古屋, 2013 年 5 月 24 日.
11. 朴眩泰, 島田裕之, 牧迫飛雄馬, 土井剛彦, 堤本広大, 上村一貴, 李相侖, 吉田大輔, 阿南祐也, 伊藤忠, 鈴木隆雄. 軽度認知障害を有する高齢者における睡眠

- と日常身体活動との関連. 第 48 回日本理学療法学会大会, 名古屋, 2013 年 5 月 26 日.
12. Park H., Shimada H, Makizako H, Yoshida D, Anan Y, Doi T, Uemura K, Tsutsumimoto K, Lee S, Ito T, Suzuki T. Objectively Measured Physical Activity and Bone Health in Frail Older Adults, American Society for Bone and Mineral Research 2013 Annual Meeting, Baltimore, USA, October 6, 2013.
  13. Park H. Older adults, chronic disease and habitual physical activity, International Symposium: Oral Health for Elderly Disability, Korea, April 21, 2012.
  14. Park H., Kwon Y, Kim E, Park J, Park S. Habitual Physical Activity is Associated With Cognitive Function And The Risk Factors For Hip Fracture In Older Adults, American College of Sports Medicine 59th Annual Meeting, San Francisco, USA, May 30, 2012.
  15. Shimada H, Suzuki T, Makizako H, Doi T, Yoshida D, Tsutsumimoto K, Anan Y, Uemura K, Park H. Effects of Multicomponent Exercise on Cognitive Function in the Older Adults with Amnesic Mild Cognitive Impairment: A Randomized Control Trial. Alzheimer's Association International Conference 2012, Vancouver, Canada, July 16, 2012.
  16. Park H., Shimada H, Makizako H, Doi T, Yoshida D, Tsutsumimoto K, Anan Y, Uemura K, Suzuki T. Effects of multicomponent exercise on cerebral hemoglobin oxygenation in older adults with amnesic mild cognitive impairment: functional monitoring using NIR spectroscopy. Alzheimer's Association International Conference 2012, Vancouver, Canada, July 16, 2012.
  17. Park H. Physical activity and musculoskeletal health in older adults, "Active Life" The 7th International Sport Science Symposium, Tokyo, Japan, September 17, 2012.
  18. Komatsu T, Togo H, Park H., Mitani T, Midorikawa T. Properties of Relationships Between in Physical, Cognitive Function and Reaction Time in Institutional Residents. The Gerontological Society of America 65th Annual Scientific Meeting 2012, San Diego, USA, November 14 - 18, 2012.
  19. 朴眩泰, 島田裕之, 牧迫飛雄馬, 土井剛彦, 堤本広大, 上村一貴, 李相侖, 吉田大輔, 阿南祐也, 伊藤 忠, 鈴木隆雄. 軽度認知障害を有する高齢者における睡眠と日常身体活動との関連. 第 48 回日本理学療法学会大会, 名古屋, 2013 年 5 月 24-26 日.
  20. 朴眩泰, 島田裕之, 牧迫飛雄馬, 土井剛彦, 吉田大輔, 堤本広大, 上村一貴, 阿南祐也, 鈴木隆雄. 多面的運動介入が軽度認知症高齢者の脳活動に及ぼす影響. 第 54 回日本老年医学会学会集會, 東京, 2012 年 6 月 29 日.
- 〔産業財産権〕  
出願状況 (計 1 件)  
名称: 軽度認知機能障害の有無の診断システム、認知機能検査用端末及び認知機能検査プログラム  
発明者: 鈴木隆雄、島田裕之、朴眩泰、牧迫飛雄馬  
権利者: 独立行政法人国立長寿医療研究センター  
番号: 特願 2012-148680  
出願年月日: 平成 24 年 7 月 2 日  
国内外の別: 国内
6. 研究組織  
(1) 研究代表者  
朴眩泰 (Park Hyuntae)  
独立行政法人国立長寿医療研究センター・老年学・社会科学研究所・研究員  
研究者番号: 10506976