

令和 3 年 6 月 14 日現在

機関番号：83903

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2019～2020

課題番号：19K24188

研究課題名（和文）認知症予防を目的としたテーラード介入に向けた地域在住高齢者の特徴抽出

研究課題名（英文）Extracting characteristics of older adults living in the community for tailored intervention to prevent dementia

研究代表者

片山 脩（Katayama, Osamu）

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

研究者番号：60845999

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は、要支援、要介護認定を受けていない地域在住高齢者を対象のうちベースライン調査時点で軽度認知機能障害と判定された高齢者のライフスタイル活動や修正可能な認知症の危険因子について、潜在クラス分析を用いてパターンを分類した。そして分類したパターンとMCIから正常な認知機能への回復との関係について、4年後の追跡調査の結果を用いて解析した。その結果、ライフスタイル活動のパターンは、4つのパターンに分類され、修正可能な危険因子の保有パターンは、5つの保有パターンに分類され、MCIから正常な認知機能への回復に関連するパターンが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

MCIを有する高齢者のライフスタイル活動パターンや認知症の修正可能な危険因子の保有パターンと正常な認知機能への回復との関連を明らかにしたことが学術的意義といえる。本研究成果の社会的意義は、臨床医をはじめとするMCIを有する高齢者に関わる者が日々の診療等で高齢者のライフスタイル活動パターンや認知症の修正可能な危険因子の保有パターンを評価し、高齢者中心のテーラード介入を実践することがMCI者の認知機能の回復につながる可能性があることを示唆したことといえる。

研究成果の概要（英文）：We determined the changes in lifestyle activity patterns and patterns of possessing modifiable risk factors of dementia among older adults with mild cognitive impairment (MCI). The reverters maintained multidomain lifestyle activities, converters discontinued multidomain lifestyle activities or were inactive, and maintainers maintained productive activities. The possession patterns of modifiable risk factors among the older adults with MCI were classified into five patterns: low risk, psychosocial, health behavior, educational, and smoking factors. According to the logistic regression analysis, the activity patterns of those who continued to engage in multidomain lifestyle activities and start activities, were more likely to help in reverting from MCI to normal cognition.

研究分野：老年医学

キーワード：軽度認知障害 ライフスタイル 認知症 危険因子

### 1. 研究開始当初の背景

認知症の前駆状態という臨床的意義を有する軽度認知障害 (mild cognitive impairment: MCI) に関する研究報告が多くみられている [Kivipelto M, et al., Nat Rev Neurol 2018]。MCI は、Alzheimer 病など認知症とはいえないが、認知機能が低下した状態を指す [Petersen RC, et al., Arch Neurol 1999]。MCI が注目を浴びる背景には、加齢による認知症が 2050 年までに 1 億 3000 万人以上に増加すると予想されており、その予防が重要視されていること、さらに MCI 者の多くが認知症へと移行するわけではなく、正常な認知機能へ回復することが明らかになってきたことが要因として考えられる [Park MH et al., Int Psychogeriatr 2014; Pandya SY, et al., J Neurol Sci 2016; Shimada H, et al., J Am Med Dir Assoc 2017; Ganguli M, et al., J Am Geriatr Soc 2019]。認知症の危険因子には、糖尿病、高血圧、肥満、身体不活動、うつ病、喫煙および低教育といった可変的因子が明らかとなり、これらの複数の因子に対して同時に介入することが認知症の予防に有効である可能性が無作為化比較試験 (RCT) から示された [Ngandu T, et al., Lancet 2015; Moll van Charante EP, et al., Lancet 2016; Adrieu S, et al., Lancet Neurol 2017]。ただし、個人がこれらの危険因子を全て有するわけではないため、テーラード介入が望ましいと指摘されている [Kivipelto M, et al., Nat Rev Neurol 2018]。しかしながら、評価からテーラード介入へのつながりは構築されていない。

### 2. 研究の目的

MCI から正常な認知機能への回復に関連する因子を調査した大規模コホート研究では、記憶や視空間認知機能、神経心理データ、人格、生活様式など様々な危険因子が報告されている [Park MH et al., Int Psychogeriatr 2014; Pandya SY, et al., J Neurol Sci 2016; Shimada H, et al., Alzheimers Res Ther 2019]。そこで、認知症の効果的な予防のためには、いくつかの危険因子とメカニズムを同時に標的とする多領域介入が必要とされている [Kivipelto M, et al., Nat Rev Neurol 2018] (図 2)。ただし、個人がこれらの危険因子を全て有するわけではないためテーラード介入が望ましいが、評価からテーラード介入へのつながりは構築されていない。そこで本研究では、地域在住高齢者で MCI と判定された高齢者のライフスタイル活動や修正可能な認知症の危険因子について、潜在クラス分析を用いてパターンを分類し、そのパターンと MCI から正常な認知機能への回復との関係について、4 年後の追跡調査の結果を用いて明らかにすることを目的とした。

### 3. 研究の方法

対象者は、2011 年 8 月から 2012 年 2 月に国立長寿医療研究センターが実施した老年症候群に係る研究 (National Center for Geriatrics and Gerontology-Study of Geriatric Syndromes: NCGG-SGS) に参加した 65 歳以上の地域在住高齢者 5104 名とした。ライフスタイル活動は手段の日常生活活動 (IADL)、認知活動、社会活動、生産活動の 8 項目とした。ライフスタイル活動の 4 年間の経時的変化から非活動 (ベースライン時、追跡調査時ともに非活動)、活動中止 (追跡調査時に中止)、活動開始 (追跡調査時に実施)、活動維持 (ベースライン時、追跡調査時ともに活動) の 4 つのカテゴリに分類した。修正可能な認知症の危険因子は低教育歴、難聴、高血圧、肥満、喫煙、うつ病、身体活動の低下、社会的孤立、糖尿病の各因子の有無で 2 つにカテゴリ分類した。潜在クラス分析にて、ライフスタイル活動の経時的変化による活動パターンと危険因子の保有パターンを分類した。その後、活動パターンおよび保有パターンと MCI から正常な認知機能への回復との関係をロジスティック回帰分析にて検討した。

### 4. 研究成果

(1) ライフスタイル活動パターンと正常な認知機能への回復との関係

潜在クラス分析の結果、ライフスタイル活動のパターンは、4 つのパターン (①活動開始と活動維持、②活動維持、③生産活動維持、④活動中止または不活動) に分類された (図 1)。

■ Discontinued ■ Inactive □ Active □ Start of activities

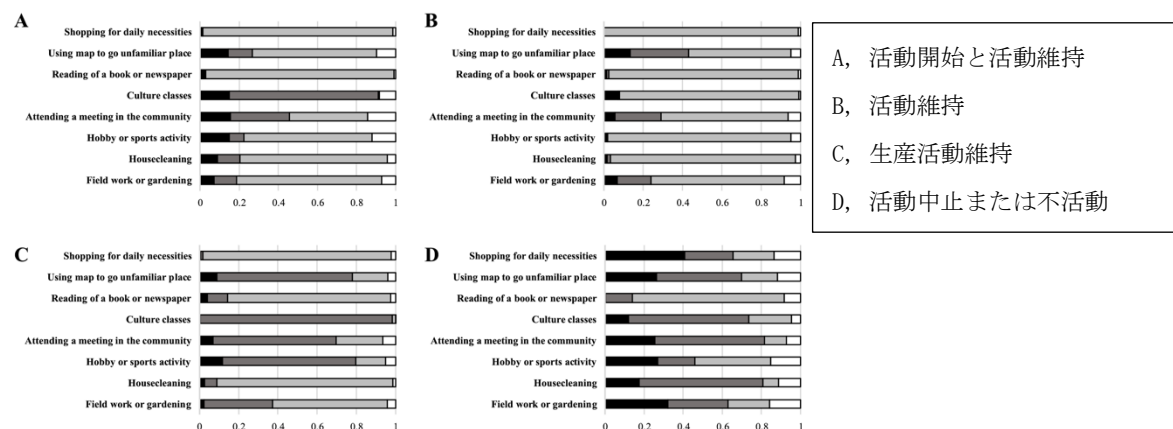


図 1. 潜在クラス分析によるライフスタイル活動パターン

表 1. ライフスタイル活動パターンと MCI から正常な認知機能への回復との関係

Class	Unadjusted models		Reverters (N = 256)		Adjusted models		Reverters (N = 256)	
	Maintainers (N = 395) OR (95% CI)	P Value	OR (95% CI)	P Value	Maintainers (N = 395) OR (95% CI)	P Value	OR (95% CI)	P Value
Class 4 (Discontinuing or becoming inactive regarding lifestyle activity)	Reference		Reference		Reference		Reference	
Class 1 (Starting and maintaining lifestyle activity)	<b>2.27</b> (1.02-5.06)	< 0.05	<b>4.59</b> (1.73-12.16)	<b>0.002</b>	<b>2.58</b> (1.04-6.43)	< 0.05	<b>4.20</b> (1.34-13.15)	< 0.05
Class 2 (Maintaining lifestyle activity)	1.84 (0.83-4.09)	> 0.05	<b>3.73</b> (1.41-9.86)	< 0.05	1.69 (0.66-4.31)	> 0.05	2.31 (0.71-7.49)	> 0.05
Class 3 (Maintaining productive activity)	1.96 (0.88-4.37)	> 0.05	2.23 (0.83-6.01)	> 0.05	2.21 (0.88-5.54)	> 0.05	2.11 (0.65-6.84)	> 0.05
Age (years)	-	-	-	-	<b>0.88</b> (0.85-0.93)	< 0.01	<b>0.79</b> (0.75-0.84)	< 0.01
Sex (male)	-	-	-	-	<b>0.47</b> (0.28-0.77)	< 0.05	<b>0.31</b> (0.17-0.55)	< 0.01
Education history (years)	-	-	-	-	1.01 (0.92-1.12)	> 0.05	1.01 (0.96-1.20)	> 0.05
Current smoking (yes)	-	-	-	-	1.87 (0.81-4.31)	> 0.05	1.55 (0.62-3.91)	> 0.05
Heart disease (yes)	-	-	-	-	0.88 (0.50-1.57)	> 0.05	0.89 (0.46-1.72)	> 0.05
Pulmonary disease (yes)	-	-	-	-	1.90 (0.86-4.22)	> 0.05	1.82 (0.73-4.51)	> 0.05
Hypertension (yes)	-	-	-	-	1.00 (0.64-1.57)	> 0.05	0.90 (0.54-1.49)	> 0.05
Diabetes mellitus (yes)	-	-	-	-	0.91 (0.50-1.65)	> 0.05	0.83 (0.42-1.67)	> 0.05
Walking speed (m/s)	-	-	-	-	1.76 (0.57-5.42)	> 0.05	6.89 (1.87-25.30)	> 0.05
MMSE (points)	-	-	-	-	1.04 (0.92-1.19)	> 0.05	1.09 (0.95-1.26)	> 0.05
GDS (points)	-	-	-	-	1.00 (0.91-1.10)	> 0.05	1.01 (0.90-1.13)	> 0.05

活動開始と活動維持パターン（表 1 Class1）が他のグループと比較して、MCI から正常な認知機能への回復に有意な関連を示した OR 4.20, 95%CI (1.34-13.15)。

(2) 認知症の修正可能な危険因子の保有パターンと正常な認知機能への回復との関係  
潜在クラス分析の結果、修正可能な危険因子の保有パターンは、5つの保有パターン（①低リスク、②心理社会的、③健康行動、④低教育、⑤喫煙）に分類された。（表 2）。

表 2. 潜在クラス分析による修正可能な危険因子の保有パターン

	Class 1 (Psychosocial Factors)	Class 2 (Health Behavior Factors)	Class 3 (Low Risk Factors)	Class 4 (Educational Factor)	Class 5 (Smoking Factor)
Class prevalence (%)	25.9	23.9	20.3	18.5	11.4
Less education (10 years ≥)	0.4547	0.1676	0.0331	0.8196	0.3203
Hearing loss	0.0501	0.0485	0.0255	0.0322	0.0255
Hypertension	0.4638	0.8573	0.2521	0.5248	0.0155
Obesity (BMI 25≤)	0.2782	0.5323	0.0768	0.2764	0.1026
Smoking	0.4258	0.5957	0.1713	0.0135	0.9713
Depression (GDS 5≤)	0.7428	0.0741	0.0823	0.0298	0.0097
Physical inactivity	0.4749	0.2936	0.0695	0.2915	0.4015
Social isolation	0.7365	0.2378	0.167	0.3016	0.2667
Diabetes	0.1635	0.2361	0.0759	0.0983	0.1434

低リスクパターン (Low risk factors) に対して、他のグループでは、MCI から正常な認知機能への回復との関連が有意に低かった（表 3）。

表 3. 修正可能な危険因子の保有パターンと MCI から正常な認知機能への回復との関係

	Unadjusted Models		Adjusted Models		
	Nonreverters (n = 545)	Reverters (n = 244)	Nonreverters (n = 545)	Reverters (n = 244)	
	OR (95% CI)	p value	OR (95% CI)	p value	
Age (years)			REF 0.86 (0.83-0.90)	<0.01	
Sex (male)			REF 0.93 (0.63-1.39)	>0.05	
Education history (years)			REF 1.03 (0.95-1.13)	>0.05	
Heart disease (yes)			REF 1.02 (0.65-1.60)	>0.05	
Pulmonary disease (yes)			REF 0.84 (0.46-1.52)	>0.05	
MMSE (points)			REF 1.08 (0.99-1.19)	>0.05	
GDS (points)			REF 0.94 (0.85-1.04)	>0.05	
Class					
Low risk factors	REF	1	REF	1	
Psychosocial factors	REF	0.25 (0.15-0.39)	<0.01	REF 0.46 (0.23-0.92)	<0.05
Health behavior factors	REF	0.39 (0.25-0.60)	<0.01	REF 0.42 (0.26-0.70)	<0.01
Educational factors	REF	0.29 (0.18-0.48)	<0.01	REF 0.51 (0.27-0.94)	<0.05
Smoking factors	REF	0.30 (0.18-0.51)	<0.01	REF 0.34 (0.18-0.63)	<0.01

本研究により、MCI を有する高齢者の正常な認知機能への回復と関連するライフスタイル活動パターンおよび認知症の修正可能な危険因子の保有パターンが明らかとなった。超高齢化社会を迎える日本において、臨床医をはじめとする MCI を有する高齢者に関わる者が日々の診療等で高齢者のライフスタイル活動パターンや認知症の修正可能な危険因子の保有パターンを評価することで、テーラード介入につながる可能性がある。

<引用文献>

1. Kivipelto M, et al., Lifestyle interventions to prevent cognitive impairment, dementia and Alzheimer disease. *Nat Rev Neurol*, 14, 653-666. 2018.
2. Park MH, et al., Is there an MCI reversion to cognitively normal? Analysis of Alzheimer's disease biomarkers profiles. *Int Psychogeriatr*, 27, 429-437. 2014.
3. Pandya SY, et al., Does mild cognitive impairment always lead to dementia? A review. *J Neurol Sci*, 369, 57-62. 2016.
4. Shimada H, et al., Conversion and Reversion Rates in Japanese Older People With Mild Cognitive Impairment. *J Am Med Dir Assoc*, 18, 808 e1-808 e6. 2017.
5. Ganguli M., et al., Mild Cognitive Impairment that Does Not Progress to Dementia: A Population-Based Study. *J Am Geriatr Soc*, 67, 232-238. 2019.
6. Ngandu T, et al., A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): A randomised controlled trial. *Lancet*. 385, 2255-2263. 2015.
7. Moll van Charante, EP, et al., Effectiveness of a 6-year multidomain vascular care intervention to prevent dementia (preDIVA): A cluster-randomised controlled trial. *Lancet (London, England)*. 388, 797-805. 2016.
8. Andrieu S, et al., Effect of long-term omega 3 polyunsaturated fatty acid supplementation with or without multidomain intervention on cognitive function in elderly adults with memory complaints (MAPT): A randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol*, 16, 377-389. 2017.
9. Shimada H, et al., Reversible predictors of reversion from mild cognitive impairment to normal cognition: A 4-year longitudinal study. *Alzheimers Res Ther*, 11, 24. 2019.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Katayama Osamu, Lee Sangyoon, Bae Seongryu, Makino Keitaro, Shinkai Yohei, Chiba Ippei, Harada Kenji, Shimada Hiroyuki	4. 巻 9
2. 論文標題 Modifiable Risk Factor Possession Patterns of Dementia in Elderly with MCI: A 4-Year Repeated Measures Study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 1076 ~ 1076
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm9041076	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Katayama Osamu, Lee Sangyoon, Bae Seongryu, Makino Keitaro, Shinkai Yohei, Chiba Ippei, Harada Kenji, Shimada Hiroyuki	4. 巻 22
2. 論文標題 Lifestyle Activity Patterns Related to Physical Frailty and Cognitive Impairment in Urban Community-Dwelling Older Adults in Japan	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of the American Medical Directors Association	6. 最初と最後の頁 583 ~ 589
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jamda.2020.05.031	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 -
1. 著者名 Katayama Osamu, Lee Sangyoon, Makino Keitaro, Chiba Ippei, Bae Seongryu, Shinkai Yohei, Harada Kenji, Shimada Hiroyuki	4. 巻 9
2. 論文標題 The Association between Neighborhood Amenities and Cognitive Function: Role of Lifestyle Activities	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 2109 ~ 2109
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm9072109	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Katayama Osamu, Lee Sangyoon, Bae Seongryu, Makino Keitaro, Shinkai Yohei, Chiba Ippei, Harada Kenji, Shimada Hiroyuki	4. 巻 94
2. 論文標題 Lifestyle changes and outcomes of older adults with mild cognitive impairment: A 4-year longitudinal study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Archives of Gerontology and Geriatrics	6. 最初と最後の頁 104376 ~ 104376
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.archger.2021.104376	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 -

〔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 片山脩、李相侖、裴成琠、牧野圭太郎、千葉一平、新海陽平、原田健次、島田裕之
2. 発表標題 正常な認知機能に回復した軽度認知障害(MCI)を有する高齢者のライフスタイルの経時的変化パターンの分類
3. 学会等名 日本認知症予防学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Osamu Katayama, Sangyoon Lee, Seongryu Bae, Keitaro Makino, Yohei Shinkai, Ippei Chiba, Kenji Harada, Hiroyuki Shimada
2. 発表標題 Detection of cognitive frailty subtypes and relations with clinical characteristics: A Latent Class Analysis
3. 学会等名 International Conference on Frailty & Sarcopenia Research (ICFSR) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Osamu Katayama, Sangyoon Lee, Seongryu Bae, Keitaro Makino, Yohei Shinkai, Ippei Chiba, Kenji Harada, Hiroyuki Shimada
2. 発表標題 Modifiable risk factor possession patterns of dementia in elderly with mild cognitive impairment: A 4-year longitudinal study
3. 学会等名 Alzheimer's Association International Conference 2020 (AAIC) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 片山脩、李相侖、牧野圭太郎、千葉一平、裴成琠、原田健次、新海陽平、島田裕之
2. 発表標題 自宅近隣の施設資源の豊かさの違いによるライフスタイル活動の実施状況と認知機能との関係
3. 学会等名 第7回日本予防理学療法学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 片山脩, 李相侖, 裴成琉, 牧野圭太郎, 千葉一平, 原田健次, 新海陽平, 島田裕之
2. 発表標題 日常生活活動が新規要介護発生に及ぼす影響は自宅近隣の施設資源の豊かさにより異なる
3. 学会等名 第7回日本地域理学療法学会学術大会
4. 発表年 2020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

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関