

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 28 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23300211

研究課題名(和文) 軽度認知機能低下者における認知・身体機能向上のための運動介入法の開発

研究課題名(英文) Exercise intervention for the improvement of cognitive function in patients with Alzheimer's disease or mild cognitive impairment

研究代表者

荒井 秀典 (Hidenori, Arai)

京都大学・医学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：60232021

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,900,000円、(間接経費) 4,170,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、軽度認知機能障害(MCI)及び軽度のアルツハイマー型認知症(AD)患者における認知機能の維持・改善に運動介入が有用であるかを検証することである。対象者を無作為に運動介入群とコントロール群に分類し、運動介入群には月に1回の教室型運動介入と歩数計を用いた日々の有酸素運動を6ヶ月間実施した。

結果、身体活動量は有意な交互作用を認め運動介入群で増加した($P<0.05$)。それ以外の項目では有意な交互作用は認められなかった。これらの結果より、本運動介入では、MCIおよびAD者の病状の進行抑制に有用とは言い切れない結果となった。

研究成果の概要(英文)：The aim of this study is to address whether or not exercise intervention is effective for the improvement of cognitive function in patients with Alzheimer's disease or mild cognitive impairment. We randomized the patients into exercise intervention and control groups and performed an exercise class per month for 6 months. We also instructed the intervention group to walk everyday with a pedometer. As a result we found a significant increase in physical activity in the intervention group ($p<0.05$). However, we did not find any difference in cognitive function or other domains between the two groups. In conclusion, our results indicate that the exercise intervention was not effective for the prevention of cognitive function in patients with Alzheimer's disease or mild cognitive impairment.

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学 リハビリテーション科学・福祉工学

キーワード：介護予防・支援技術 認知機能

1. 研究開始当初の背景

高齢者の介護要因に関する統計調査(2007年、厚生労働省)によると、第1位が脳血管疾患(27%)、認知症(19%)、衰弱(13%)、関節疾患(9%)、そして転倒・骨折(8%)の順となっている。なかでも認知症の前駆症状とも言われる軽度認知機能障害(MCI)を有する高齢者は、アルツハイマー型認知症へ移行しやすいと同時に(Petersen RC et al.: Arch Neurol, 1999)、転倒の危険性が高くなることが報告されている(Liu-Ambrose TY et al.: Phys Ther. 2008)。

近年、身体活動量と認知機能との関連性については非常に多くの研究がなされており、身体活動レベルの高い女性では認知機能が高いこと(Weuve J, et al.: JAMA 2004)、身体活動レベルの高い男性では認知症の発症リスクが低いことなどが報告されている(Abbott RD, et al.: JAMA 2004)。このように、運動と認知機能との関連については、様々な報告がなされるようになってきた一方で、それらを制御する脳実質がどのように変化したのかという点についてはいまだ不明な点が多い。ウォーキングなどの有酸素運動を取り入れることによって、脳のボリュームが増大することが報告されているが、類似研究がほとんど行われていないことから、客観的指標を用いたエビデンスを蓄積する必要がある(Colcombe SJ, et al.: J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2006)。

2. 研究の目的

本研究の目的は、MCI 者や軽度 AD 者を対象に、運動介入を実施することによって、認知機能や運動機能に対する向上効果や脳実質にどのような変化が生じるのかを検証することである。

3. 研究の方法

対象は外来通院中の MCI 者および軽度 AD 者とした。Mini Mental State Examination (MMSE) で 18 点以下の者、重篤な骨関節疾患、呼吸循環器疾患、中枢神経系疾患を有するものは除外した。

対象者はランダムに運動介入群とコントロール群の2群に分類し、運動介入群に対しては6ヶ月間の運動介入を実施した。コントロール群に対しては特別な介入は実施していない。

介入内容は、定期的な教室型運動介入と日々の有酸素運動である。教室型運動介入では、筋力トレーニング、ストレッチ、バランストレーニング、そして二重課題条件トレーニングなどを実施した。いずれも自宅でもできるような内容とした。日々の有酸素運動には歩数計とカレンダーを用いた。対象者自身で日々の歩数記録を行い、運動教室の際にフィードバックを実施した。

効果判定は介入期間前後に実施した認知機能検査、運動機能検査、質問紙調査、脳 MRI

画像により実施した。認知機能検査は臨床心理士が次の項目の検査を実施した: MMSE、語想起、時計描画テスト、Geriatric depression scale、picture memory test、trail making test、論理的記憶。運動機能検査は理学療法士が次の項目の検査を実施した: 10m通常歩行時間、10m最大歩行時間、timed up and go test、ファンクショナルリーチ、片脚立位時間、5回立ち座りテスト、握力、膝伸展筋力。質問紙調査としては次の項目を検査した: EQ5D、life space assessment、老研式活動能力指標。またそれ以外として、歩数計による2週間の歩数記録を行い、身体活動量の指標とした。脳 MRI 画像については、構造画像より標準化した灰白質量を求めた。

統計解析としては、従属変数に各種検査項目を投入した二元配置分散分析を実施し、交互作用を認めた項目に対して介入効果ありと判断した。

4. 研究成果

解析対象は運動介入群 16 名、コントロール群 15 名であった。介入前の MMSE は運動介入群で 23.3±2.5 点、コントロール群で 22.8±3.2 点であった。

身体活動量は有意な交互作用を認め(P<0.05)、運動介入群で約 4000 歩から 5500 歩に増加したのに対してコントロール群では不変であった(F=12.74、P<0.001)。それ以外の身体機能、認知機能、それに灰白質量などでは有意な改善は認められなかった。論理的記憶に関しては有意な交互作用は認められなかったものの、運動介入群で改善傾向は認められた(F=3.78、P=0.06)。

表 1: 対象者の属性

		Exercise		Control		P-value
		Mean	SD	Mean	SD	
Age	歳	78.80	5.00	79.30	7.20	0.82
Height	cm	150.50	7.90	157.30	8.80	0.03
Weight	kg	46.70	7.70	53.70	11.60	0.06
BMI		20.49	1.79	21.61	3.66	0.29
灰白質TIB		0.346	0.029	0.341	0.022	0.64
MMSE	点	23.33	2.55	22.81	3.23	0.62
語想起	個	9.40	2.44	8.69	3.86	0.55
時計描画テスト	点	9.33	1.05	9.19	1.11	0.71
GDS	点	2.50	2.71	3.93	3.45	0.35
Picture	個	5.73	3.84	3.75	2.84	0.11
TMT-A	秒	71.40	26.85	74.79	20.63	0.71
論理的記憶	個	3.43	1.74	3.08	2.47	0.61
通常歩行時間	秒	8.58	1.19	9.71	1.98	0.10
最大歩行時間	秒	6.68	1.45	6.91	1.14	0.34
TUG	秒	7.96	1.39	8.65	1.85	0.10
ファンクショナルリーチ	cm	24.21	5.95	24.88	6.59	0.50
片脚立位	秒	17.53	19.33	6.50	7.97	0.15
5回立ち座り	秒	9.03	2.94	10.66	1.87	0.04
握力	kg	22.71	7.21	22.39	7.62	0.96
膝伸展筋力	Nm	133.47	54.65	137.98	52.54	0.86
EQ5D		0.86	0.13	0.82	0.15	0.20
LSA	点	72.36	25.84	55.38	20.16	0.05
TMIG-IC	点	3.36	1.50	2.33	1.72	0.14
Pedmeter	歩	4136.19	1980.47	3645.69	1800.90	0.38

表 2 : 介入効果の検証

		Time*Group interaction		Time main effect	
		F-value	P-value	F-value	P-value
灰白質		0.06	0.81	9.92	0.00
MMSE	点	0.30	0.59	7.15	0.01
語想起	個	0.20	0.66	0.01	0.94
時計描画テスト	点	0.04	0.84	5.92	0.02
GDS	点	0.96	0.34	2.04	0.16
Picture	個	0.02	0.88	0.18	0.67
TMT-A	秒	0.58	0.45	0.01	0.94
論理的記憶	個	3.78	0.06	0.36	0.56
通常歩行時間	秒	2.34	0.14	0.33	0.57
最大歩行時間	秒	1.59	0.22	0.00	0.98
TUG	秒	0.69	0.41	0.34	0.57
フアンクショナルリーチ	cm	0.91	0.35	0.24	0.63
片脚立位	秒	0.55	0.47	1.36	0.25
5回立ち座り	秒	2.25	0.15	0.39	0.54
握力	kg	0.05	0.82	1.45	0.24
膝伸展筋力	Nm	2.86	0.10	3.83	0.06
EQ5D		0.01	0.93	3.61	0.07
LSA	点	1.57	0.22	0.22	0.64
TMIG-IC	点	0.26	0.62	2.18	0.15
Pedmeter	歩	12.74	0.00	1.90	0.18

いくつかの先行研究を参考にすると、認知機能が高いほど、運動介入のトレーナビリティがよく、記憶力や遂行機能などの機能が改善しやすいようである。一方で、AD患者などでは運動介入の効果があまり高くないことも報告されている。本研究でも期待していたような認知機能向上効果は認められなかった。今後は、運動方法の検討や運動介入の基準となる対象者の選定、それにサンプルサイズなどを十分に検討する必要がある。

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 1 件)

- 1) Tanigawa T, Takechi H, Arai H, Yamada M, Nishiguchi S, Aoyama T, Effect of physical activity on memory function in older adults with mild Alzheimer's disease and mild cognitive impairment, Geriatr Gerontol Int, in press. (査読あり)doi: 10.1111/ggi.12159.

[学会発表](計 3 4 件)

- 1) Arai H, Frailty Checklist in Japan; Does it work? (SYMPOSIUM) FRAILTY RESEARCH: EVIDENCE FROM JAPAN, ICFSR 2014 (International Conference on Frailty & Sarcopenia Research), Mar. 12-14, 2014, Barcelona, Spain.
- 2) Arai H, Management of frailty and sarcopenia by multidisciplinary approach in Japan (SYMPOSIUM) SARCOPENIA AND FRAILTY RESEARCH: ASIAN PERSPECTIVES, ICFSR 2014 (International Conference on Frailty & Sarcopenia Research), Mar. 12-14, 2014, Barcelona, Spain.
- 3) 林幸史, 荒井秀典, 大倉美佳, 山田実, 高橋万紀子, 新田真由美, 天谷真奈美, 廣島麻揚, 大規模災害による長期避難生

活者のソーシャルキャピタルの変化に関連する要因, 第 72 回日本公衆衛生学会総会, 2013 年 10 月 23~25 日, 三重.

- 4) 大倉美佳, 荻田美穂子, 山田実, 荒井秀典, 基本チェックリスト未回収者における二次予防事業対象者の把握, 第 72 回日本公衆衛生学会総会, 2013 年 10 月 23~25 日, 三重.
- 5) Arai H, Disability Prevention of Community-Dwelling Older People in Japan, International Conference on Optimal Preventive Services for Older People, Oct.18-19, 2013, Taipei, Taiwan.
- 6) 荒井秀典, 山田実, 青山朋樹, サルコペニアおよびサルコペニア肥満は要介護と関連する, 第 34 回日本肥満学会, 2013 年 10 月 11~12 日, 東京.
- 7) Arai H, Family care for frail older in Japan, (Symposium) Role of family in care of older people in Asian countries, The 9th Congress of the EUGMS (European Union Geriatric Medicine Society), Oct.2-4, 2013, Venice Lido, Italy.
- 8) Arai H, (Symposium) Health Promotion and Disease Prevention for older persons: Cardiometabolic health care in older people in Japan, IAGG2013 (The 20th IAGG World Congress Of Gerontology And Geriatrics), Jun. 23-27, 2013, Seoul, Korea.
- 9) Yamada M, Nishiguchi S, Tanigawa T, Kayama H, Yukutake T, Aoyama T, Arai H, Nutritional supplementation during resistance training improved skeletal muscle mass in community-dwelling Japanese frail older adults, IAGG2013 (The 20th IAGG World Congress Of Gerontology And Geriatrics), Jun. 23-27, 2013, Seoul, Korea.
- 10) Arai H, (Symposium) Round table on advances in strategies on fall prevention: prevention of falls by complex course obstacle negotiation exercise in Japanese elderly, IAGG2013 (The 20th IAGG World Congress Of Gerontology And Geriatrics), Jun. 23-27, 2013, Seoul, Korea.
- 11) 荒井秀典 (座長), シンポジウム 2「高齢者フレイルティに迫る」, 第 5 5 回日本老年医学会学術集会, 2013 年 6 月 4~6 日, 大阪.
- 12) 山田実, 武地一, 青山朋樹, 荒井秀典, 軽度の認知機能障害高齢者における身体活動量と 1 年間の認知機能の変化率との関連, 第 5 5 回日本老年医学会学術集会, 2013 年 6 月 4~6 日, 大阪.

- 13) 大西徹郎, 荒井秀典, 塩中雅博, リハビリテーション特化型デイサービスにおける介護予防に関する検討, 第 5 5 回日本老年医学会学術集会, 2013 年 6 月 4~6 日, 大阪.
- 14) 山田実, 青山朋樹, 荒井秀典, 運動習慣の獲得が新規要介護認定に及ぼす影響-J MACC study のデータベースを利用した 2 年間のコホート研究-, 第 5 5 回日本老年医学会学術集会, 2013 年 6 月 4~6 日, 大阪.
- 15) 谷川貴則, 武地一, 荒井秀典, 山田実, 西口周, 青山朋樹, 軽度認知機能障害を有する高齢者の認知機能と身体活動量の関連; 身体的虚弱性の影響を考慮した解析, 第 5 5 回日本老年医学会学術集会, 2013 年 6 月 4~6 日, 大阪.
- 16) Arai H, (Symposium) Frailty And Sarcopenia: Reversibility Is The Main And Common Characteristics Of Frailty And Sarcopenia, IAGG2013 (The 20th IAGG World Congress Of Gerontology And Geriatrics), Jun. 23-27, 2013, Seoul, Korea.
- 17) Arai H, Impact of sarcopenia in geriatrics- Evidence in Japan, Annual Conference of Taiwan Association of Gerontology and Geriatrics, Jun.2, 2013, Taipei, Taiwan.
- 18) 荒井秀典, Meet the Expert (教育企画) 1 高齢者の診かた, 第 54 回日本老年医学会学術集会, 2012 年 6 月 28 日~30 日, 東京.
- 19) 荒井秀典 (司会), ワークショップ: 老年医学教育のあり方を考える~学部教育から専門教育まで~, 第 54 回日本老年医学会学術集会, 2012 年 6 月 28 日~30 日, 東京.
- 20) 荒井秀典, 日本老年医学会はハンドブックをどう活用するか: 学究的立場から (シンポジウム 7: 「健康長寿診療ハンドブック」は健康長寿に貢献できるか?), 第 54 回日本老年医学会学術集会, 2012 年 6 月 28 日~30 日, 東京.
- 21) 丸山宗一郎, 井上大輔, 地家淳史, 山岡彩加, 山田実, 荒井秀典, 青山朋樹, 高齢者における熱中症の認知度の実態調査, 第 54 回日本老年医学会学術集会, 2012 年 6 月 28 日~30 日, 東京.
- 22) 山田実, 青山朋樹, 荒井秀典, 介護予防事業の効果検証-新規介護認定者数と費用対効果の側面から-, 第 54 回日本老年医学会学術集会, 2012 年 6 月 28 日~30 日, 東京.
- 23) 山田実, 園田拓也, 青山朋樹, 荻田美穂子, 高橋さゆり, 佐竹登志子, 荒井秀典, 基本チェックリストを用いた 1 年間および 2 年間の要介護認定発生の予測妥当性-米原コホート-, 第 22 回日本疫学会学術総会, 2012 年 1 月 26-28 日, 東京.
- 24) 大倉美佳, 荻田美穂子, 荒井秀典, 行政分野で働く保健師に求められる能力の自己評価とキャリア志向との関連, 第 22 回日本疫学会学術総会, 2012 年 1 月 26-28 日, 東京.
- 25) Arai H, Impact of Frailty in Japan: Can Resistance Exercise Help?, International Conference on Frailty Research 2011, Nov. 25 - 27, 2011, Taipei, Taiwan.
- 26) Arai H (Eto M, Arai, H Akishita M, Kozaki K), (Symposium) OP51 - what are Appropriate Medical Services for Geriatric Patients?: Clinical and Ethical Dilemmas of Tube Feeding for Elderly, gerontology & geriatrics 2011 Ninth Asia/Oceania Regional Congress of Gerontology and Geriatrics, Oct. 23-27, 2011, Melbourne, Australia.
- 27) 山田実, 武地一, 荒井秀典, 青山朋樹, 市橋則明, 公共交通機関の利用の可否には認知機能と運動機能が関与している, 第 53 回日本老年医学会学術集会, 2011 年 6 月 15-17 日, 東京.
- 28) 秋下雅弘, 江頭正人, 荒井秀典, 神崎恒一, 葛谷雅文, 荒井啓行, 高橋龍太郎, 江澤和彦, 川合秀治, 鳥羽研二, 高齢者医療の優先順位に関する意識調査, 第 53 回日本老年医学会学術集会, 2011 年 6 月 15-17 日, 東京.
- 29) 荒井秀典, 荻田美穂子, 秋下雅弘, 高齢者の経管栄養療法の実態 第一報: 老年病専門医が高齢者に経管栄養療法導入を決定する理由, 第 53 回日本老年医学会学術集会, 2011 年 6 月 15-17 日, 東京.
- 30) 荻田美穂子, 秋下雅弘, 荒井秀典, 高齢者の経管栄養療法の実態 第二報: 老年病専門医師が考える高齢者の経管栄養療法適応基準, 第 53 回日本老年医学会学術集会, 2011 年 6 月 15-17 日, 東京.
- 31) 荻田美穂子, 武地一, 荒井秀典, 高齢者の認知機能評価に対する看護師の主観的判断と MMSE との関連, 第 53 回日本老年医学会学術集会, 2011 年 6 月 15-17 日, 東京.
- 32) 武地一, 国立淳子, 荒井秀典, 山田裕子, もの忘れ外来に求められる機能 ~家族へのアンケート調査から~, 第 53 回日本老年医学会学術集会, 2011 年 6 月 15-17 日, 東京.
- 33) Ogita M, Takechi H, Kokuryu A, Arai H, Association of the judgment of cognitive function by nurses with Mini Mental State Examination in elderly patients, IAGG VII EUROPEAN INTERNATIONAL CONGRESS, Apr.14-17, 2011, Bologna, Italy.

34) Arai H, Kita T, Metabolic Syndrome in elderly-Comparison between East and West-, IAGG VII EUROPEAN INTERNATIONAL CONGRESS, Apr.14-17, 2011, Bologna, Italy.

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕
出願状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

荒井秀典

(京都大学大学院医学研究科・教授)
研究者番号：60232021

(2) 研究分担者

武地一

(京都大学大学院医学研究科・講師)
研究者番号：10314197

高桑 徹也

(京都大学大学院医学研究科・教授)
研究者番号：40244933

石津 浩一

(京都大学大学院医学研究科・准教授)
研究者番号：50314224

青山朋樹

(京都大学大学院医学研究科・准教授)
研究者番号：90378886

山田実

(京都大学大学院医学研究科・助教)
研究者番号：30525572