様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９　（共通）

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

令和　２ 年　 ７ 月 １２ 日現在

機関番号：２４７０１
研究種目：基盤研究(C)（一般）
研究期間：2015～2019
課題番号：１５Ｋ１１７７１

研究課題名（和文）中高齢者の高次脳機能に関連する要因と認知機能低下予防に関する縦断的研究

研究課題名（英文）A longitudinal study of factors associated with higher brain functions and prevention of cognitive decline in the middle-aged and elderly.

研究代表者
服部　園美（Hattori, Sonomi）

和歌山県立医科大学・保健看護学部・准教授

研究者番号：００４３８２８５

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　3,700,000円

研究成果の概要（和文）：40歳以上の地域住民を対象として神経心理学検査，動脈硬化検査および生活習慣や知的活動などのアンケート調査を縦断的に実施した。 高齢者の神経心理学的機能が加齢に伴い，どのように変化するのか，知的活動を含むライフスタイルが高齢者の認知機能の低下防止にどのように寄与しているのかを検討した。 その結果，認知機能の低下防止につながる知的活動を含むライフスタイルが明らかになり，早期からの予防対策が期待できる。

研究成果の学術的意義や社会的意義
認知症を発症すると，本人のみならず家族にも多大な精神的・経済的負担を課すことになる。近年は，核家族化の進行に伴って独居または夫婦のみの世帯の高齢者が増加しており，家族の介護を十分に受けられない場合も少なくない。このような点も含め，高齢者の認知症予防対策は，本邦における公衆衛生上の重要な課題となっている。
本研究では，地域在住の高齢者を対象として，身体運動や知的活動，人的交流を活発に行う生活スタイルが認知機能の維持に少なからず貢献していることが明らかとなった。認知機能の維持や改善には，長期に渡る継続的な介入が必要であり，身体的な負荷や経済的な負担も少ないことから，最適な介入手段となるといえる。

研究成果の概要（英文）：With community residents aged 40 and over, we conducted a longitudinal questionnaire survey on neuropsychological testing and arterial stiffness testing, and also lifestyles and intellectual activities, and then examined how neuropsychological functioning of older adults changes as they age and how lifestyles that include intellectual activities contribute to prevention of cognitive decline.
From the results, types of lifestyles including intellectual activities that lead to prevention of cognitive decline were identified. Preventive measures can be expected to be effective by being put into practice at earlier stages of life.

研究分野：老年看護学

キーワード：中高年者　認知機能　動脈硬化　知的活動

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

様　式　Ｆ－１９－２

１．研究開始当初の背景

老年症候群は，加齢に伴う心身機能の衰えによって出現する各種症状の総称であり，認知症はその代表的な精神的症状である。厚生労働省の 2012 年の推計によると，本邦の認知症患者は 462 万人，軽度認知障害者は約 400 万人に達し，860 万人以上が認知症またはその予備群である [1)]。認知症の患者数は今後も増加することが予想される。

多くの疫学研究によって，高齢者の認知機能低下には，遺伝，ストレス，精神状態などの内因的要因と，仕事，趣味，身体活動などの外因的要因が複合的に関与することが明らかにされている [2-5)]。外因的要因の一つに位置づけられる生活行動は，新聞や本を読むなどの知的活動の他に，人との交流や地域活動への参加などの社会的な活動が含まれる。

生活行動を扱った先行研究において，「新聞や本，雑誌を読む」「トランプやチェスなどのゲームをする」「楽器の演奏やダンスをする」「テレビやラジオを視聴する」「博物館に行く」などの行動は，認知機能の維持に一定の効果があることが報告されている [6,7)]。一方で，認知機能の要素のうちの，論理的記憶，言語機能，処理速度などは，近所を訪ねたり，文化施設を訪れたりするなどの社会的な活動と関連しないこと [8)]，さらに，日常生活上のありきたりの認知関連活動は，認知機能の低下の抑制に必ずしも有効でないという報告 [9)] がみられる。

また，先行研究では，認知機能検査として，MMSE が使用されることが多い。しかし，MMSE には天井効果があること，さらに，認知障害がある程度進行した者を検出することを目的としていることから，正常から MCI への変化を含めて認知機能のレベルを幅広く評価するには十分ではない [10,11)]。標準的な加齢変化から独立した生活行動の影響による認知機能の低下を妥当に捉えるためには，記憶機能，言語機能，遂行機能，注意機能などの各要素を多角的に評価することが望ましい。

２．研究の目的

地域在住の一般住民からなる集団を対象に，全般的な認知機能（MMSE）とともに，論理的記憶，言語流暢性，注意機能などの高次脳機能の包括的な評価を行い，これらに生活行動がどのように関連するかを明らかにする（研究１）。初回調査完了者のうち 5 年後に追跡調査を実施し，MMSE，論理的記憶，言語流暢性，注意機能の変化と知的活動を含むライフスタイルが認知機能の低下防止に効果があるのか明らかにする。

３．研究の方法

１）対象

某県内の 3 地域で実施した健康調査に参加した一般住民のうち，年齢が 65 歳以上で，研究参加に同意の得られた 1,160 人を対象者とした（研究 1）。初回調査完了者のうち，5 年後に追跡調査を実施し，欠損値のあるものを除いた 316 人を対象とした（研究 2）。

２）調査項目

（1）神経心理学的機能検査

全般的な認知機能（MMSE），論理記憶検査（ウェクスラー記憶検査），注意機能検査（D-CAT：数字抹消検査），言語流暢性検査（意味流暢性検査）

（2）アンケート調査

基本属性として，年齢，性別，最終学歴，家族構成

生活行動項目は，知的活動として，「新聞を読む」「読書をする」「ラジオを聞く」「トランプなどのゲームをする」「趣味をしている」の５項目，地域や人との交流として，「外出する」「地域や地区の活動に参加する」「友人との交流がある」「近所と付き合いがある」の４項目，さらに，身体活動の評価として，「定期的に運動する」「散歩をする」の２項目で，合計 11 種類を取り上げた。

３）倫理的配慮

対象者には，研究の目的，意義，方法，研究参加・撤回の自由，個人情報の守秘管理について説明し，文書にて同意を得た。研究計画は，和歌山県立医科大学が設置する倫理委員会で「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に基づいた審査を受け，承諾を得た後に実施した（承認番号 92）。

４．研究成果

１）研究１

平均年齢は，74.2 ± 6.4 歳であった。年齢の平均は 74.2±6.4 歳で，前期高齢者と後期高齢者および男性と女性の構成比率は概ね同じであった。最終学歴は，中学校または高校が全体の約 8 割を占めており，大学を卒業した者は 1 割に満たなかった。家族構成については，独居または夫婦のみの世帯が 5 割を超えていた（表１）。

生活行動の項目をすべて投入してステップワイズ法による変数選択を行った結果では，「新聞を読む」「読書をする」「地域の活動に参加する」「近所と付き合いがある」を主として，「散歩をする」「ラジオを聴く」「趣味をしている」などの項目も認知機能を高める有意な変数としてモデルに採択された（表 2）。

表 1. 対象者の属性

		n	(%)
年齢	前期高齢者	593	(51.1)
	後期高齢者	567	(48.9)
性別	男性	558	(48.1)
	女性	602	(51.9)
教育	小学校	14	(1.2)
	中学校	404	(34.9)
	高校	534	(46.2)
	短大･専門	93	(8.0)
	大学	85	(7.3)
家族構成	独居	162	(14.0)
	夫婦世帯	491	(42.3)
	その他	507	(43.7)

表2　生活行動と神経心理学的検査の重回帰分析

	MMSE	論理的記憶	言語流暢性	注意機能
定期的に運動する				
散歩をする			.063*	
新聞を読む	.112***	.090**		
読書をする		.095**	.092**	.092***
ラジオを聞く				.073**
ゲームをする				
趣味をしている			.066*	
外出する				
地域の活動に参加する	.103***		.092**	
友人との交流がある				
近所と付合いがある		.072*		.081**
調整済み R2	.094	.106	.112	.196
F 値	20.75***	21.70***	27.86***	57.36***

*p＜.05　**p＜.01　***p＜.001

MMSE と神経心理学的検査の結果を年齢階層別に示した（表 3）。MMSE の得点の平均は 27.5 点で，認知症の疑いのある者，MCI の疑いのある者は，それぞれ，5.3%，39.1%であった。年齢区分が上がるごとに得点が連続的に低値となり，分散分析による有意な主効果が認められた。また，認知症の疑いのある者，または MCI の疑いのある者の割合も年齢が高くなるにつれて高率となった。

神経心理学的検査の論理的記憶，言語流暢性，注意機能の得点は，平均で 12.1 点，12.0 点，228.8 点となった。いずれの検査でも年齢区分の上昇に比例して連続的に得点が低くなり，年齢の主効果が有意となった。多重比較検定では，言語流暢性の一部を除くすべての群間の組合せで有意な差が認められた。得点分布についても，年齢が上がるにつれて，低値カテゴリーの頻度が増加し，高値カテゴリーの頻度が低下する傾向が明確に認められた。また，年齢による群間の実質的な差の大きさを示す効果量は，MMSE で最も小さく（η^2＝.037），論理的記憶（η^2＝.045），言語流暢性（η^2＝.072）注意機能（η^2＝.165）の順に大きくなった。

重回帰分析で採択されたこれら 7 項目の生活行動の実施数の合計を求め，その階層別に認知機能を比較した（表 4）。MMSE および神経心理学的検査の得点はいずれも生活行動の実施数が多くなるにつれて連続的に高値となり，年齢と性の補正した後も生活行動の要因の有意な主効果が認められた。

表 3. 年齢階層別による神経心理学的検査

	全体 (n=1,160)	年齢階層 70 歳未満 (n=343)	70-74 歳 (n=250)	□5 歳以上 (n=567)	p 分散分析	ES (η^2)
MMSE	27.5 ± 2.4	28.1 ± 1.9	27.6 ± 2.5 *	27.0 ± 2.6 *** †	<.001	.037
論理的記憶	12.1 ± 4.8	13.5 ± 4.6	12.2 ± 5.0 **	11.2 ± 4.5 *** ††	<.001	.045
言語流暢性	12.0 ± 4.2	13.1 ± 4.0	12.9 ± 4.3	10.8 ± 4.2 *** †††	<.001	.072
注意機能	228.8 ± 64.3	261.0 ± 59.1	243.1 ± 58.1**	202.5 ± 59.6 *** †††	<.001	.165

値は平均±標準偏差
*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001 (vs.<70 yrs), †p<0.05, ††p<0.01, †††p<0.001 (vs.70-74 歳)　Bonferroni による多重比較

表 4　生活行動階層別による神経心理学検査の比較

	生活行動実施総数 0-1 (n=86)	2-3 (n=524)	4-5 (n=474)	6-7 (n=76)	p 分散分析 C	p 傾向性
MMSE	26.5 (26.0, 27.0)	27.3* (27.1, 27.5)	27.7*** (27.5, 27.9)	28.0** (27.4, 28.5)	<.001	<.001
LM	10.2 (9.2,11.2)	11.8* (11.4, 12.2)	12.7*** † (12.4, 13.1)	12.9** (11.9, 13.9)	<.001	<.001
VF	10.9 (10.1, 11.8)	11.6 (11.2, 11.9)	12.3* † (12.0, 12.7)	13.3** †† (12.4, 14.2)	<.001	<.001
D-CAT	208.3 (196.1, 220.6)	222.6 (217.6, 227.5)	235.1** †† (229.8, 240.3)	252.5*** ††† (239.4, 265.6)	<.001	<.001

値は調整平均(95% 信頼区間) 性と年齢の影響を調整
*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001 (vs. 0-1), †p<0.05, ††p<0.01, †††p<0.001 (vs. 2-3). Bonferroni による多重比較

２）研究 2

初回調査完了者のうち 5 年後に追跡調査を実施し，MMSE，論理的記憶，言語流暢性，注意機能の変化を比較した。MMSE，論理的記憶，言語流暢性の得点は変化がなく，認知機能が保たれていたが，注意機能の得点が低下し，有意な差を認めた（表５）。

表 5.　初回調査と 5 年後の神経心理学的検査の比較

	初回調査 (n=316)	5 年後 (n=316)	p 分散分析
MMSE	27.6 ± 2.4	28.1 ± 2.3	
論理的記憶	14.3 ± 4.5	14.7 ± 5.3	
言語流暢性	13.6 ± 4.3	13.1 ± 3.9	
注意機能	278.3 ± 66.2	261.7 ± 65.0	.002

値は平均±標準偏差　Bonferroni による多重比較

5 年後の MMSE，論理的記憶，言語流暢性，注意機能を年齢階層別に示した（表６）。MMSE は年齢が上がっても変化を認めず，論理的記憶，言語流暢性の得点は低下したが，有意な差は認められなかった。一方，注意機能の得点は低下し，有意な差を認めた。

表 6. 年齢階層別による神経心理学的検査(5 年後)

	年齢階層 70 歳未満 (n=57)	70-74 歳 (n=153)	□5 歳以上 (n=106)	p
MMSE	28.1 ± 2.7	28.0 ± 2.3	28.2 ± 2.2	
論理的記憶	15.0 ± 4.4	14.7 ± 5.0	14.5 ± 5.8	
言語流暢性	13.9 ± 3.3	13.2 ± 3.8	12.3 ± 4.0	
注意機能	266.4 ± 58.0	272.7 ± 66.2	243.2 ± 65.4**	.002

値は平均±標準偏差
**p<0.01，Bonferroni による多重比較

5 年後の MMSE，論理的記憶，言語流暢性，注意

機能を生活行動実施数の合計を求め，その階層別に比較したが，有意な差は認められなかった（表7）。

表 7. 生活行動による神経心理学的検査比較（5 年後）

	生活行動実施数		
	0-1 (n=74)	2-3 (n=145)	4 以上 (n=97)
MMSE	27.8±2.6	28.2±2.2	28.2±2.4
論理的記憶	14.5±4.9	14.9±5.3	13.9±5.2
言語流暢性	13.0±3.8	12.5±3.3	13.5±4.0
注意機能	260.1±63.5	262.0±66.0	255.6±62.8

値は平均±標準偏差　Bonferroni による多重比較

日常生活において，「新聞を読む」「読書をする」「ラジオを聞く」「趣味をしている」などの知的活動を行ったり，「地域の活動に参加する」「近所と付き合いがある」など，人や地域との交流を多く行っている高齢者ほど，認知機能のレベルが相対的に高く維持されていた。認知機能の維持や改善には，長期に渡る継続的な介入が必要であり，日々の暮らしの中に取り入れている生活行動を用いた介入が望ましいと考える。

＜引用文献＞

①厚生労働省．認知症施策の現状．老健局高齢者支援課 認知症・虐待防止対策推進室．24://www.mhlw.go.jp/ file/05-Shingikai-11901000-Koyoukintoujidoukateikyoku-Soumuka/0000069443.pdf,2019. 3.

②Kalmijn S, Launer LJ, Ott A, et al.: Dietary fats intake and the risk of incident dementia in the Rotterdarn study. *Ann Neurol* 42: 776-82, 1997.

③Abbott RD, White LR, Ross GW et al.: Walking and dementia in physically capable elderly men. *JAMA* 292: 1447-53, 2004.

④Fratiglioni L, Wang HX, Ericsson K et al.: Influence of social network on occurrence of dementia; A community-based longitudinal study. *Lancet* 355: 1315-19, 2000.

⑤Anstey K, Christensen H: Education, activity, health, blood pressure and apolipoprotein E as predictors of cognitive change in old age: A review. *Gerontology* 46: 163-77. 2000.

⑥Wilson R, Mendes F, Barnes L et al.: Participation in cognitively stimulating activities and risk of incident Alzheimer disease. *JAMA* 287: 742-48, 2002.

⑦Varghese J, Lipton RB, Katz MJ et al.: Leisure activities and the risk of dementia in the elderly. *N Eng J Med* 348: 2508-16, 2003.

⑧Aartsen MJ, Smits CH, van Tilburg T et al.: Activity in older adults: cause or consequence of cognitive functioning? A longitudinal study on everyday activities and cognitive performance in older adults. *J Gerontol B Psycho Sci Soc Sci* 57: 153-62. 2002.

⑨Mackinnon A, Christensen H, Hofer SM et al.: Use it and still lose It? The association between activity and cognitive performance established using latent growth techniques in a community sample. *Aging Neuropsychol Cogn* 10:215-229, 2003.

⑩神田尚，山村豊，大川一郎：高齢者を対象とした集団式認知機能検査の検討．高齢者のケアと行動科学特別号,20（2），180-208，2015.

⑪Lin JS, O'Connor E, Rossom RC et al.: Screening for cognitive impairment in older adults: A systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 159: 601-12, 2013.

⑫八田武志，伊藤恵美，吉崎一人：D-CAT（注意スクリーニング検査），ユニオンプレス，2001.

５．主な発表論文等

〔雑誌論文〕　計3件（うち査読付論文　3件／うち国際共著　0件／うちオープンアクセス　0件）

１．著者名 服部園美，丸岡朋子，佐藤誠治，藤本由美子，宮井信行	４．巻 12
２．論文標題 地域在住高齢者における生活行動と認知機能との関連-前期高齢者と後期高齢者の比較-	５．発行年 2019年
３．雑誌名 和歌山県立医科大学保健看護学部紀要	６．最初と最後の頁 9-19
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	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 Hattori S, Maruoka T, Suishu C, Miyai N, Miyashita K	４．巻 71
２．論文標題 Effects of Intervention using Combined Program of Living Activities and Physical Exercise on Cognitive Functioning among Community-Dwelling Elderly Individuals	５．発行年 2020年
３．雑誌名 J. Wakayama Med. Soc	６．最初と最後の頁 6-14
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	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 Sonomi HATTORI, Nobuyuki MIYAI, Tomoko MARUOKA, Yuji UEMATSU	４．巻 69(1)
２．論文標題 Cross-Sectional Study on the Preventive Effects of Living Activities on	５．発行年 2018年
３．雑誌名 Wakayama Med. Soc.	６．最初と最後の頁 36-45
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	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12件（うち招待講演　0件／うち国際学会　0件）

１．発表者名 佐藤誠治，服部園美，藤本由美子
２．発表標題 地域在住高齢者における生活行動が認知機能低下に及ぼす予防的効果
３．学会等名 日本老年看護学会第23回学術集会
４．発表年 2018年

１．発表者名 森下美香，宮井信行，丸岡朋子，服部園美，内海みよ子，上松右二，竹下達也
２．発表標題 一般住民における社会関連性とレジリエンスが老年期うつ症状に及ぼす影響
３．学会等名 第9回和歌山県立医科大学保健看護学会
４．発表年 2017年

１．発表者名 森下美香，宮井信行，丸岡朋子，服部園美，内海みよ子，上松右二，志波充，宮下和久，有田幹雄
２．発表標題 地域在住高齢者におけるうつ症状と社会関連性およびレジリエンスとの関連
３．学会等名 第87回日本衛生学会
４．発表年 2017年

１．発表者名 服部園美，丸岡朋子，佐藤誠治，藤本由美子
２．発表標題 地域在住高齢者における生活行動と認知機能との関連-前期高齢者と後期高齢者の比較-
３．学会等名 日本老年看護学会第24回学術集会
４．発表年 2019年

１．発表者名 佐藤誠治，服部園美，藤本由美子
２．発表標題 就労を継続している地域在住高齢者の認知機能と抑うつの関連
３．学会等名 日本老年看護学会第24回学術集会
４．発表年 2019年

１．発表者名 中山摩希子，宮井信行，長友奈央，有馬美保，服部園美，内海みよ子，有田幹雄，宮下和久
２．発表標題 中山摩希子，宮井信行，長友奈央，有馬美保，服部園美，内海みよ子，有田幹雄，宮下和久
３．学会等名 第89回日本衛生学会学術集会
４．発表年 2019年

１．発表者名 上杉弥優，牟礼佳苗，服部園美，宮井信行，内海みよ子，上松右二，志波充，有田幹雄，竹下達也
２．発表標題 多価不飽和脂肪酸による尿酸の抑制はNOS3(rs1799983)およびLRP2(rs2544390)多型に依存する
３．学会等名 第89回日本衛生学会学術集会
４．発表年 2019年

１．発表者名 海老泰文，牟礼佳苗，中喬弘，上杉弥優，服部園美，宮井信行，内海みよ子，上松右二，志波充，有田幹雄，竹下達也
２．発表標題 酸化LDL受容体遺伝子OLR1多型が血圧・糖代謝・血中脂質・炎症指標に与える影響は服薬状況により異なる
３．学会等名 第89回日本衛生学会学術集会
４．発表年 2019年

１．発表者名 中喬弘，牟礼佳苗，海老泰文，上杉 優，服部園美，宮井信行，内海みよ子，上松右二，志波充，有田幹雄，竹下達也
２．発表標題 抗酸化酵素PON1遺伝子型が血圧・糖代謝・血中脂質・炎症指標に与える影響は服薬状況により異なる
３．学会等名 第89回日本衛生学会学術集会
４．発表年 2019年

１．発表者名 服部園美，丸岡朋子，佐藤誠治，藤本由美子，宮井信行
２．発表標題 地域在住高齢者における認知機能およびうつ症状と社会関連性との関連
３．学会等名 日本老年看護学会第25回学術集会
４．発表年 2020年

１．発表者名 服部園美，丸岡朋子，佐藤誠治，藤本由美子
２．発表標題 地域在住高齢者における生活行動が認知機能に及ぼす予防的効果
３．学会等名 第23回日本老年看護学会
４．発表年 2018年

１．発表者名 服部園美，宮井信行
２．発表標題 地域在住高齢者の認知機能低下予防に関連する生活行動
３．学会等名 第30回日本保健福祉学会学術集会
４．発表年 2017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
研究分担者	水主　千鶴子 (Suishu Chizuko) (30331804)	修文大学・看護学部・教授 (33942)	

６．研究組織（つづき）

	氏名 （研究者番号）	所属研究機関・部局・職 （機関番号）	備考
研究分担者	宮井　信行 (Miyai Nobuyuki) (40295811)	和歌山県立医科大学・保健看護学部・教授 (24701)	
研究分担者	丸岡　朋子 (Maruoka Tomoko) (40614409)	和歌山県立医科大学・保健看護学部・助教 (24701)	
研究分担者	上松　右二 (Uematu Yuji) (90223502)	和歌山県立医科大学・保健看護学部・教授 (24701)	