

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 6 月 25 日現在

機関番号：14301

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2023

課題番号：20K18931

研究課題名（和文）身体活動が高齢者の認知症等の健康アウトカムに与える影響：新たな操作変数の提案

研究課題名（英文）Causal effects of physical activity on health outcomes including dementia among older adults: a proposal of a new instrumental variable

研究代表者

佐藤 豪竜 (Sato, Koryu)

京都大学・医学研究科・助教

研究者番号：20867965

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000 円

研究成果の概要（和文）：本研究は、操作変数法などの因果推論の手法を大規模な前向きコホート研究に適用することで、身体活動などの生活習慣や社会経済的な要因が人々の健康に与える影響を明らかにした。具体的には、週あたり1回の運動は認知症リスクを下げることを示し、運動が認知症リスクを引き下げる因果効果が少なくとも4年間持続することを示唆している。

また、研究期間中に生じた新型コロナウイルス感染症の流行に対し、緊急事態宣言期間中に歩数が減少した人や労働時間が増加した人はうつ傾向のリスクが高かったが、在宅勤務を新たに開始した人はそれ以外の人と比べてうつ傾向のリスクが17%低かったことなどを示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、積雪地帯の居住を高齢者の身体活動の操作変数として用いるというアイデアを新たに提案し、身体活動と認知症リスクの因果関係を明らかにした。また、研究期間中に生じた新型コロナウイルス感染症の流行に対し、日本老年学的評価研究(JAGES)の中で2020年度の臨時調査を行い、2019年度のデータと接続することで思い出しバイアスの少ない質の高いデータを整備した。さらに、パンデミック前後での身体活動やソーシャルキャピタルの変化が、うつ傾向と関連することを示した。

研究成果の概要（英文）：By applying causal inference methods (including the instrumental variable method) to a large prospective cohort study, this project revealed the impact of lifestyle (including physical activity) and socio-economic factors on health. Specifically, it showed that physical activity once per week lowers the risk of dementia, suggesting that the causal effect of physical activity on lowering the risk of dementia persists for at least four years. The study also showed that, in response to the COVID-19 pandemic that occurred during the study period, people who decreased their number of steps or increased their working hours during the emergency declaration period had a higher risk of depression, while those who newly started working from home had a 17% lower risk of depression than the rest of the population.

研究分野：社会疫学

キーワード：身体活動 認知症 うつ傾向 操作変数法 COVID-19

### 1. 研究開始当初の背景

政府は、健康寿命の延伸、個人の QOL (生活の質) 向上、高齢者の活躍促進のために、疾病・介護予防を成長戦略の大きな柱として掲げている (『経済財政運営と改革の基本方針 2019』、2019)。しかし、何が疾病・介護予防に有効であるのかは、明確なエビデンスは多くない。特に認知症に関しては、2025 年には日本人の約 5 人に 1 人が認知症を持つようになると見込まれている中で、政府は『認知症施策推進大綱』(2019) をとりまとめ、「認知症予防に関するエビデンスは未だ不十分であることから、予防法の確立に向けたデータの蓄積のため、国内外の認知症予防に関する論文等を収集し、認知症予防に関するエビデンスを整理」することとしている。

WHO (世界保健機関) は、65 歳以上の高齢者に対し、認知症やうつ病、生活習慣病のリスクを減らすために、1 週間に最低 150 分の中強度の有酸素運動又は 75 分の高強度の有酸素運動を推奨している (WHO, 2010)。しかしながら、身体活動が高齢者の健康に本当に良い影響をもたらすかどうかを示したエビデンスは、必ずしも質の高いものではない。例えば、最近のメタ・アナリシスは、これまでの観察研究で示されてきた身体不活動と認知症リスクの相関は、因果関係を示したものではないことを示唆している (Kivimaki et al. BMJ 2019)。この論文は、身体不活動が認知症のリスクを上昇させるのではなく、認知症の前段階の人は身体活動が低下することから、逆の因果関係バイアス (reverse causation bias) が生じている可能性を指摘している。認知症に限らず、うつ病や生活習慣病の場合においても、罹患することで身体活動が低下することから、身体活動とアウトカムの間には、同様の逆の因果関係バイアスが生じている可能性がある。

これらを踏まえ、本研究課題の核心をなす学術的「問い」は、逆の因果関係バイアスを排除した上で、高齢者の身体活動は、認知症、うつ病及び生活習慣病のリスクを下げる効果が本当にあるのかということである。

### 2. 研究の目的

バイアスが生じないように因果推論を行う場合のゴールドスタンダードは、ランダム化比較実験 (RCT) である (図 1)。被験者をサイコロなどでランダムに 2 組に分け、一方には運動指導の介入を行い、もう一方には何も行わずに、一定期間追跡し、両者の認知症の発症率を比較すれば良い。しかしながら、RCT には膨大なコストがかかるという弱点があり、結果として集められたサンプル数が少なかったり、追跡期間が短かったりするため、統計的な検定力が弱いことがある。運動介入の RCT に絞ったメタ・アナリシス (n=1966) は、認知症の発症率は、それぞれ介入群で 3.7%、対照群で 6.1% だったと報告しながら、両者に統計的な有意差は認められなかったと結論付けている (Barreto et al. J. Gerontol. A. 2017)。

質の高い因果推論を行うための手法は、RCT に限られない。経済学の分野でよく用いられる操作変数法がその一つである (図 2)。操作変数法が成り立つためには、RCT におけるサイコロの役割を果たす適切な操作変数 (Z) を見つけ出すことがカギとなる。

操作変数 (Z) の条件は、

- Z が直接アウトカム (Y、認知症等) に影響を与えることはなく、処置 (A、身体活動) を通してしか Y に影響を与えない
- Z と Y の両方に影響を与える未観察の因子が存在しない
- Z が A と強く相関している
- Z が A に対して逆効果になる天邪鬼な人がいない

という 4 つがある。このような操作変数が存在するならば、RCT と同様に、観察不可能な A と Y の交絡因子 U が存在したとしても、そのバイアスを除去して A が Y に与える効果を推計することが可能となる。

本研究の目的は、操作変数法などの因果推論の手法を大規模な前向きコホート研究に適用することで、身体活動などの生活習慣や社会経済的な要因が人々の健康に与える影響を明らかにすることである。

### 3. 研究の方法

本研究は、要介護認定を受けていない 65 歳以上の高齢者を対象とした JAGES (Japan

図1 ランダム化比較実験

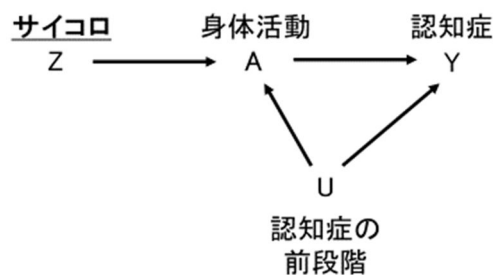
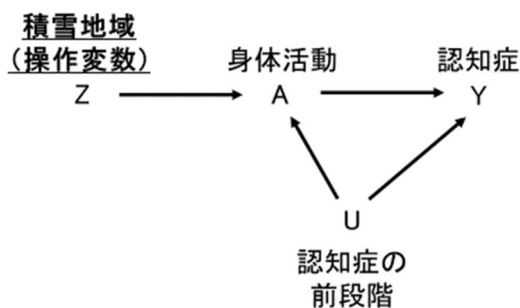


図2 操作変数法



Gerontological Evaluation Study、日本老年学的評価研究)を中心に、大規模なコホートデータを用いて行う。JAGES は、年齢、性別、学歴、所得、うつ症状、既往歴、社会参加の状況等のほか、身体活動について、高強度(ランニング、水泳、サイクリング等)、中強度(ウォーキング、体操、農作業等)、軽強度(ストレッチ、ボウリング、買い物等)、それぞれの頻度について自己申告式のアンケート調査によって回答を得ている。

#### 4. 研究成果

2020 年度は、当初予期していなかった事象として、新型コロナウイルス感染症の流行があった。コロナ禍における高齢者の生活の変化と健康への影響を明らかにするため、JAGES において 2020 年度の臨時調査を行うことを提案し、調査票の作成に当たって中心的な役割を担った。これにより、2019-20 年の追跡データの作成が可能となり、思い出しバイアスの少ない質の高いデータを整備することができた。また、ワクチン政策に資する知見を得るため、既存の JAGES データを用い、かかりつけ医の有無や医師患者間コミュニケーションの質が、高齢者の肺炎球菌ワクチン及びインフルエンザワクチンの接種率とどのように関連しているかを調べた。分析の結果、かかりつけ医がいる高齢者は、いない人に比べて肺炎球菌ワクチンやインフルエンザワクチンの接種率が約 2 倍高いことが明らかになった。このほか、医師が患者の話聞く姿勢や、患者がわからないことを医師に質問できること、治療方針を医師と患者が相談して決めるスタイルも、肺炎球菌ワクチンの接種率の上昇と関連していた。また、本研究の目的の一つは身体活動が健康に与える影響の検証であるため、健康アプリ「カロママ」の高齢者を含むユーザーデータを分析し、新型コロナウイルス感染症の流行に伴う緊急事態宣言期間中の歩数の減少や在宅勤務の実施がうつ傾向のリスクとどのように関連しているか調べた。分析の結果、緊急事態宣言期間中に歩数が減少した人や労働時間が増加した人はうつ傾向のリスクが高かったが、在宅勤務を新たに開始した人はそれ以外の人と比べてうつ傾向のリスクが 17% 低かった。

2021 年度は、本研究課題の中心的な研究成果として、高齢者の身体活動が認知症リスクに与える影響を分析した論文を発表した。前述のとおり、身体活動と認知症の間には逆の因果関係バイアスが生じるおそれがあるため、居住地の積雪量を身体活動の操作変数として用いた。分析の結果、週当たり 1 回の運動は認知症リスクを下げることを示唆されたが、その関係は時間の経過とともに減衰した。本研究は、運動が認知症リスクを引き下げる因果効果が、少なくとも 4 年間持続することを示唆している。さらに、健康アプリ「カロママ」の高齢者を含むユーザーデータを分析したところ、1 回目の緊急事態宣言期間中、野菜の摂取頻度が増えておおむね健康的な食生活に変化したことが確認された。一方で、全体的に菓子類の摂取頻度も増えていたり、うつ傾向がある者や子育て時間が長い者の間では野菜の摂取頻度が少なかったりするなど、不健康な食生活もうかがえた。

2022 年度は、前述の JAGES の 2019-20 年の追跡データデータを活用し、新型コロナ流行前のソーシャルキャピタルと、新型コロナ流行中のうつ傾向の関連を調べた。分析の結果、新型コロナ流行前に家族や住民同士の助け合いが盛んだった地域では、そうでない地域に比べて、コロナ禍で新たにうつ傾向に陥るリスクが約 1 割少ないことが分かった。この結果から、いざというときに近所の人を頼れるような地域づくりや、オンラインで支援を受けられる体制づくりが、感染症の流行時におけるメンタルヘルスの維持のために有効であることが示唆された。また、新型コロナ流行期間の 1 回目の緊急事態宣言下において「自分がどの程度の確率で COVID-19 に感染すると思うか」を 18,045 人の高齢者に尋ねたデータを使い、自分の感染可能性について「かなりの確率で感染する(過度に悲観的)」または「感染する確率は全くない(過度に楽観的)」と考える人の特徴を分析した。その結果、「高齢」「経済的に豊か」「教育歴が短い」という特徴を持った人は過度に楽観的な傾向があり、逆に「働いている」「ニュース番組やインターネットを情報源にしている」人は過度に悲観的な傾向があることが明らかになった。

2023 年度は、引退が心血管疾患の発生とそのリスク要因に与える影響について検証を行った。心血管疾患は、多くの先進国において高齢者の死因の第 1 位である。欧州で行われた研究では、引退と心血管疾患リスクの増加との関連性を認めるものが多いが、米国で行われた研究では、両者の間に関連性はないと結論付けられており、未だコンセンサスが得られていない。さらに、これまでに引退が心血管疾患リスクを引き下げると結論付けた研究はない。しかし、ほとんどの研究は単一国を対象としたものであり、一貫しない結果が調査対象国の違いによるものなのか、研究手法やデザインの違いによるものなのか判別することができない。このため、米国の Health and Retirement Study や欧州の Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe、日本の Japanese Study of Aging and Retirement 等の 35 か国分のデータを利用し、引退が心疾患リスクに与える影響を調べた。健康状態が悪い者ほど早く引退するバイアスが働くため、各国の年金支給開始年齢を操作変数として因果推論を行った。分析の結果、引退は心疾患リスクを 2.2% ポイント引き下げることが示唆された。また、引退は身体不活動のリスクを 3.0% ポイント引き下げることにも明らかになった。既存研究はバイアスに対して適切な対応がなされていないことが多く、因果推論の手法を用いた今回の研究によって初めて引退が心疾患リスクを下げる可能性があることが示された。また、引退は身体不活動の減少とも関連しており、引退を契機とした健康行動の変化が、心疾患リスクに良い影響をもたらした可能性がある。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Sato Koryu, Kondo Naoki, Kondo Katsunori	4. 巻 74
2. 論文標題 Pre-pandemic individual- and community-level social capital and depressive symptoms during COVID-19: A longitudinal study of Japanese older adults in 2019-21	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Health and Place	6. 最初と最後の頁 102772 ~ 102772
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.healthplace.2022.102772	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 Takemura Yuta, Sato Koryu, Kondo Katsunori, Kondo Naoki	4. 巻 19
2. 論文標題 Characteristics associated with optimistic or pessimistic perception about the probability of contracting COVID-19: A cross-sectional study of Japanese older adults	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 SSM - Population Health	6. 最初と最後の頁 101186 ~ 101186
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ssmph.2022.101186	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 Sato Koryu, Kobayashi Satomi, Yamaguchi Mai, Sakata Ryohei, Sasaki Yuki, Murayama Chiaki, Kondo Naoki	4. 巻 165
2. 論文標題 Working from home and dietary changes during the COVID-19 pandemic: A longitudinal study of health app (CALO mama) users	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Appetite	6. 最初と最後の頁 105323 ~ 105323
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.appet.2021.105323	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 Sato Koryu, Kondo Naoki, Hanazato Masamichi, Tsuji Taishi, Kondo Katsunori	4. 巻 18
2. 論文標題 Potential causal effect of physical activity on reducing the risk of dementia: a 6-year cohort study from the Japan Gerontological Evaluation Study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity	6. 最初と最後の頁 1 ~ 10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12966-021-01212-w	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 Sato Koryu, Kondo Naoki, Murata Chiyo, Shobugawa Yugo, Saito Kousuke, Kondo Katsunori	4. 巻 早期公開
2. 論文標題 Association of pneumococcal and influenza vaccination with patient-physician communication in older adults: A nationwide cross-sectional study from the JAGES 2016	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Epidemiology	6. 最初と最後の頁 早期公開
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2188/jea.JE20200505	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 Sato Koryu, Sakata Ryohei, Murayama Chiaki, Yamaguchi Mai, Matsuoka Yoko, Kondo Naoki	4. 巻 早期公開
2. 論文標題 Changes in work and life patterns associated with depressive symptoms during the COVID-19 pandemic: an observational study of health app (CALO mama) users	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Occupational and Environmental Medicine	6. 最初と最後の頁 早期公開
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/oemed-2020-106945	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 Sato Koryu, Noguchi Haruko, Inoue Kosuke, Kawachi Ichiro, Kondo Naoki	4. 巻 52
2. 論文標題 Retirement and cardiovascular disease: a longitudinal study in 35 countries	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 International Journal of Epidemiology	6. 最初と最後の頁 1047 ~ 1059
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ije/dyad058	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 該当する

1. 著者名 Lu Yongjian, Sato Koryu, Nagai Masato, Miyatake Hirokazu, Kondo Katsunori, Kondo Naoki	4. 巻 38
2. 論文標題 Machine Learning-Based Prediction of Functional Disability: a Cohort Study of Japanese Older Adults in 2013?2019	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of General Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 2486 ~ 2493
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11606-023-08215-2	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 -

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 佐藤豪竜、近藤尚己、近藤克則
2. 発表標題 ソーシャルキャピタルは新型コロナの流行に伴うメンタルヘルスの危機に有効か？
3. 学会等名 第32回日本疫学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Koryu Sato
2. 発表標題 Retirement and cardiovascular disease: a longitudinal study in 35 countries
3. 学会等名 Society for Epidemiologic Research (国際学会)
4. 発表年 2023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		
米国	Harvard University		