

令和 6 年 5 月 20 日現在

機関番号：11301

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2023

課題番号：20K18975

研究課題名（和文）軽度認知障害高齢者における身体活動の縦断的变化パターンと認知症発症との関連の解明

研究課題名（英文）Association Between Physical Activity Trajectory and Incidence of Dementia in Community-Dwelling Older Adults with Mild Cognitive Impairment

研究代表者

千葉 一平 (Ippei, Chiba)

東北大学・東北メディカル・メガバンク機構・助教

研究者番号：20835897

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）：本研究では、軽度認知障害を有する地域在住高齢者を対象として加速度計を用いて3年間以上の身体活動の測定を実施し、ドメイン別の身体活動（歩数・低強度身体活動・中高強度身体活動）変化の軌跡と認知症発症との関連を検討した。いずれの身体活動のドメインも変化の軌跡から高活動群と低活動群の2群に分類された。特に歩数および中高強度身体活動が高活動のグループで認知症発症が少ない傾向が見られたが、多変量解析の結果統計学的に有意な関連は見られなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

今後も有病率の増加が予想される認知症において、非薬物的介入の確立は重要であり、身体活動の促進はその一つとして注目されている。さらに、本研究の対象である軽度認知障害は認知症発症の前段階であり、重要な予防介入のターゲットである。本研究では特に高い負荷の身体活動が保たれた集団において認知症発症は少ない傾向が見られた。今後のハイリスク者に対する身体活動促進を用いた認知症予防戦略に寄与しうる結果と考えられる。

研究成果の概要（英文）： This study examined the association between over 3-year longitudinal trajectory of domain-specific physical activity (e.g. steps, light intensity physical activity, and moderate-to-vigorous intensity physical activity) measured via accelerometer and the incidence of dementia for community-dwelling older adults with mild cognitive impairment. Each domain of physical activity was categorized into two groups according (active group and inactive group) to the trajectory. In the multivariable-adjusted analysis, no apparent associations were found between each domain of physical activity and incidence of dementia. However, incidence of dementia was notably lower in the active group for steps and moderate-to-vigorous physical activity.

研究分野：疫学

キーワード：認知症 身体活動 地域在住高齢者

## 1. 研究開始当初の背景

認知症は高齢化に伴い今後世界的な有病率の増加が予想されている (World Alzheimer Report 2015)。治療薬の開発が行われているが、有効な非薬物的介入による予防方法の確立も同時に重要であると考えられる。アルツハイマー型認知症の高齢期の修正可能なりスク要因として身体不活動があり (Livingston G et al, Lancet, 2017)、身体活動の促進は認知症へのポピュレーションアプローチの一つとして注目されている (WHO guidelines, 2019)。有酸素運動の実施は高齢者の記憶機能の改善や海馬容積の増大と関連することが報告されている。

有効なアプローチを検討するにあたり、ハイリスク者の同定は重要である。軽度認知障害 (Mild cognitive impairment: MCI) は認知症前段階であり認知症へ将来移行するリスクが高い一方で、正常な認知機能へ回復する可能性もある段階である。MCI を有する高齢者では身体活動が低下している事が報告されており重要な介入ターゲットであると考えられるが、既に MCI の状態にある高齢者が身体活動量を保つことで認知症リスクが低下するか結論が出ていない。また、どの強度の身体活動が有用であるかも明らかになっていない。これらを検討するには、客観的かつ縦断的に測定した身体活動量と認知症発症の関連を調査し、身体活動のドメイン (歩数・強度別身体活動量) 毎の変化と認知症発症の関連を検討する必要があるが、これまで十分に調査されていない。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、地域在住の MCI を有する高齢者において客観的に測定した身体活動量の経時変化 (追跡期間 3 年間以上) と認知症発症の関連を明らかにすることである。本研究から得られる知見により、認知症発症の高リスクな状態における身体活動による予防方法の確立の一助になると考える。

## 3. 研究の方法

(1) 対象者 既存コホートデータベースから以下の基準に該当する高齢者 485 名とした

### A. 選定基準

- ・地域在住高齢者 (60 歳以上)
- ・MCI を有する者 (コホート調査で行った認知機能検査から、MCI を判定した)

### B. 除外基準

- ・有効な身体活動データが無い場合
- ・身体活動データ測定前に既に認知症の診断がある場合 (自己申告および診療報酬明細情報より判定した)

(2) 測定項目

### A. 身体活動量

3 軸加速度計 (HW-100, 花王株式会社) を用い、歩数および強度別 (低強度 [1.6-2.9 Metabolic Equivalents]、中高強度 [3.0 Metabolic Equivalents 以上]) 身体活動時間を縦断的に測定した。加速度計には非接触通信機能が付帯しており、対象地域内の公共施設や商業施設約 100 箇所に設置した活動量計データ読み取り専用端末で通信を行うことで歩数および身体活動の情報が集約される。

### B. 認知症発症 (診療報酬明細情報)

各自治体から受領した診療報酬明細情報 (国民健康保険・後期高齢者医療保険) の情報を用いて ICD-10 コードから認知症の新規発症を追跡した。

### C. ベースライン (身体活動測定開始前) 調査情報

本研究の母体となるコホート調査において取得された、基礎情報、病歴、身体機能 (握力・歩行速度)、心理状況 (抑うつ徴候)、認知機能 (Mini-Mental State Examination: MMSE) 等、老年症候群に関する包括的に健康情報を用いた。

(3) 統計解析

### A. 身体活動量の経時変化

前処理として身体活動量は月毎に値を要約し、身体活動のドメイン毎に集団軌跡モデル (Group-based trajectory modeling) を用い変化の軌跡をグループ化した。グループへの分割後、各グループに対して切片、1 次、2 次、3 次関数を当てはめた。最適なグループの選定にはベイジアン情報量基準 (BIC) を用いた。また、少人数 (全対象者のうち 10% 未満が所属) の

グループが発生した場合には、その1つ手前のグループ数で分割を終了した。

#### B. 身体活動の経時変化と認知症発症の関連

前段階で選定したドメイン別身体活動変化のグループと認知症発症について、Kaplan-meier法とlog-rank検定、Cox回帰モデルを用いて関連を検討した。

### 4. 研究成果

#### (1) 対象者の特定

ベースライン(身体活動測定開始前)における対象者485名の特性は、平均年齢 $72.6 \pm 6.3$ 歳、女性59%、平均教育年数 $11.0 \pm 2.2$ 年、平均Body Mass Index  $23.5 \pm 3.6$  kg/m<sup>2</sup>、高血圧既往49%、糖尿病既往17%、高脂血症既往30%、心疾患既往14%、うつ病既往4%、平均歩行速度 $1.03 \pm 0.21$  m/sec、平均握力 $26.1 \pm 6.9$ kg、平均MMSE得点 $27.0 \pm 1.9$ 点であった。

認知症データの追跡期間は身体活動量測定開始から60ヶ月間とし、期間中に54名の新規認知症発症があった。また、16名で対象自治体外への転出や診療報酬明細情報の追跡が不可となり、追跡打ち切りとなった。

#### (2) 身体活動経時変化のグループ化

集団軌跡モデルを用いたグループ化の結果、歩数・低強度身体活動・中高強度身体活動はいずれも2群(低活動群、高活動群)に分類された。歩数において高活動群は8000歩/日前後、低活動群は5000歩/日台にて推移した。低強度身体活動は高活動群で45分/日前後、低活動群で30分/日台、中高強度身体活動は高活動群で50分/日台、低活動群で30分/日前後で推移した。観察期間中に明らかな増減を示すグループは抽出されなかった。(図1)

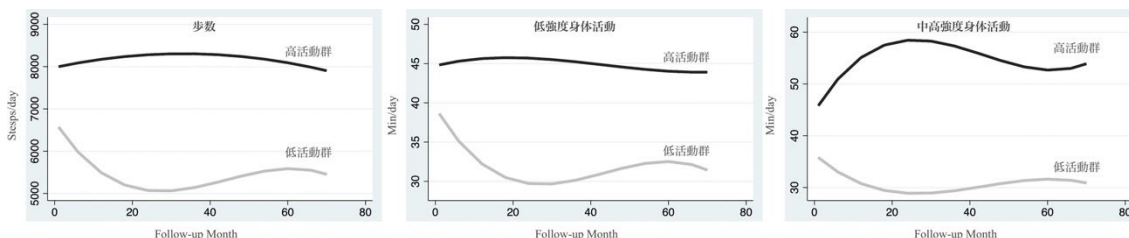


図1 ドメイン別身体活動の軌跡グループ

#### (3) 身体活動変化と認知症発症の関連

歩数において低活動群で44名、高活動群で9名の認知症発症が見られた。低強度身体活動において低活動群で31名、高活動群で23名の認知症発症が見られた。中高強度身体活動において低活動群で53名、高活動群で1名の認知症発症が見られた。Log-rank検定の結果、歩数( $p=0.005$ )およびMVPA( $p=0.016$ )の身体活動グループにおいて有意差が見られた。(図2)基礎情報、病歴、身体機能、心理状況で調整した多変量Cox回帰分析の結果、歩数(Hazard ratio[HR]:0.86, 95% Confidence Interval[CI]:0.36-2.03,  $p=0.739$ )、低強度身体活動(HR:1.24, 95% CI:0.62-2.48,  $p=0.537$ )、中高強度身体活動(HR:0.20, 95% CI:0.02-1.57,  $p=0.128$ )いずれも認知症発症との有意な関連は見られなかった。

統計学的に明らかな関連は見られなかったが、身体活動が保たれたMCIを有する高齢者において認知症発症が少ない傾向が見られた。特に高い負荷の身体活動が保たれた集団において認知症発症は少なく、今後の身体活動促進を用いた認知症予防戦略に寄与する結果と考えられる。一方、今回の研究では認知症発症数が少なく統計的な検出力が不十分であった可能性がある。また、顕著な身体活動の増減を示すグループは抽出されず今後はより大規模な集団での身体活動のモニタリングや介入研究へ展開していく必要がある。

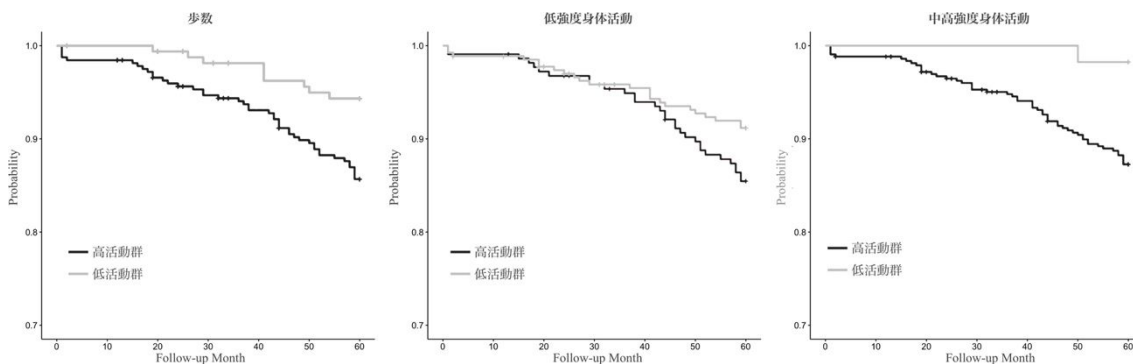


図2 ドメイン別身体活動の軌跡グループ

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Ippei Chiba, Sangyoon Lee, Seongryu Bae, Keitaro Makino, Yohei Shinkai, Osamu Katayama, Kenji Harada, Naoto Takayanagi & Hiroyuki Shimada	4. 巻 12
2. 論文標題 Difference in sarcopenia characteristics associated with physical activity and disability incidences in older adults	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle	6. 最初と最後の頁 1983-1994
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/jcsm.12801	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 Ippei Chiba, Sangyoon Lee, Seongryu Bae, Keitaro Makino, Yohei Shinkai, Osamu Katayama, Kenji Harada, Yukari Yamashiro, Naoto Takayanagi, Hiroyuki Shimada	4. 巻 -
2. 論文標題 Isotemporal Substitution of Sedentary Behavior with Moderate- to Vigorous- Physical Activity Is Associated with Lower Risk of Disability: A Prospective Longitudinal Cohort Study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Physical Therapy	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/ptj/pzac002	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2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 千葉一平, 李相侖, 裴成琚, 牧野圭太郎, 片山脩, 原田健次, 富田浩輝, 森川将徳, 山城由華史, 高柳直人, 島田裕之
2. 発表標題 地域在住高齢者の慢性腎不全の有無における身体活動量と要介護発生との関連
3. 学会等名 日本公衆衛生学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 千葉一平, 李相侖, 裴成琚, 牧野圭太郎, 新海陽平, 片山脩, 原田健次, 島田裕之
2. 発表標題 地域在住高齢者における座位時間の身体活動時間への置き換えと要介護発生との関連 ~ isotemporal substitution modelによる検討 ~
3. 学会等名 第7回日本予理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
---------	---------