

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 20 日現在

機関番号：24701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25380884

研究課題名(和文)中高年者の知的活動と認知機能の低下防止との関連性を検証する包括的コホート研究

研究課題名(英文) The comprehensive cohort study of the relationship between life style activities and cognitive functions in the middle aged and the elderly

研究代表者

岩原 昭彦 (Iwahara, Akihiko)

和歌山県立医科大学・保健看護学部・准教授

研究者番号：30353014

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)：日常生活における知的活動や社会的な活動が高齢期の認知機能の低下を防止することが多くの疫学研究によって示されてきた。また、壮年期の高血圧が高齢期の認知機能の低下と関連していることが明らかにされつつある。本研究では知的機能そのものが中高齢者の認知機能に維持に関わっているのか、知的機能に関わろうとする動機づけが関わっているのかを横断的に検討するとともに、壮年期の血圧が高齢期の認知機能と関わっているのかを縦断的に検討した。

その結果、動機づけよりも知的活動そのものが認知機能の維持に重要であることが、また、壮年期における血圧の管理が高齢期に認知機能を維持するためには重要であることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：There is epidemiological evidence that lifestyle characterized by engagement in leisure activities of intellectual and social nature is associated with slower cognitive decline in healthy elderly. In the present study we investigate whether the use of information technology itself or motivation for the acquisition of new skills contributes to cognitive reserve. The results suggest that not motivation but the adoption of new technology contributes to slower decline of cognitive functions. Several studies show that hypertension in midlife is also related to cognitive impairment in old age. In this study, we examined this association in the sexagenarian and the septuagenarian separately to test our hypothesis that different risk factors were related to cognitive decline in each generation respectively. Our findings suggest that high blood pressure in the past decade is risk factor for cognitive decline in the sexagenarian but is not risk factor in the septuagenarian.

研究分野：神経心理学

キーワード：認知機能 認知の予備力 認知症予防 ライフスタイル 動脈硬化

1. 研究開始当初の背景

加齢に伴う認知機能の低下を予防するための方法を求める研究は、多方面で取り組まれている。そこでは、中高年期に知的活動に関わるようなライフスタイルをとり続けることが、認知機能の低下防止につながる(“認知の予備力”仮説)と見なせることが明らかにされてきた(岩原・八田, 2009)。たとえば、知的活動に従事している人の認知機能は維持されやすいこと(Anstey & Christensen, 2000)、レジャー活動の頻度が認知機能の維持と関連すること(Fratiglioni et al., 2004)などが報告されている。最近の研究では、認知の予備力を高めるためには、多様な知的活動に携わること(Carlson et al., 2012)や、知的な課題を成し遂げようとする動機づけを持つこと(Iwahara et al., 2012; Maercker & Forstmeier, 2012)の重要性が指摘されている。認知の予備力仮説を理論化していくことの意義は、認知機能の低下リスクを早期に発見し介入するためのモデルを構築することにある。当該分野の現在の国際的な研究動向としては、包括的な大規模コホート研究フィールドで、医学的要因を考慮した心理学モデルを提唱することが実践され始めていると指摘できよう(e.g., Stern et al., 2011; Wilson et al., 2010)。行動指標に影響を与える要因を探るといような心理学が単独で取り組む研究は影をひそめ、病態学や疫学研究の成果を踏まえうえで心理学モデルを提唱することが時流となっている。事実、欧米ではすでにいくつもの大規模で包括的な縦断的研究が実施されており、過去の知的活動の状況と老年期における認知機能の低下や認知症の発症時期との関連性が検討され、心理学的な介入モデルが構築されつつある。すでに欧米でこの種の研究が実施されているといっても、高齢者の認知機能の低下リスクは文化的な背景という環境要因に強く影響されていることが知られているため(Wilson et al., 2007)、欧米で提唱されたモデルをそのまま本邦に当てはめることは妥当ではない。高齢化が急速に進む本邦においても、認知の予備力仮説を理論化する試みが必要ではあるものの、高齢者の認知機能に関わる包括的で長期的な縦断的研究は未だ報告されていないのが現状である。

2. 研究の目的

本研究で明らかにしようとするのは次の2点である。1) 知的活動に従事することが認知機能の低下防止や認知症の発症予防に影響を与えていたのか、2) 神経心理学検査という行動学的指標が認知機能の低下リスクを早期に発見することに役立つのかである。認知症の早期発見に関する研究では、アミロイドの沈着や脳の容量を測定するといった病態学に関わるものが数多く実施されているが、実用化に関しては費用対効果の面で疑問視されている。神経心理学検査によって、

認知機能の低下リスクが信頼性と妥当性をもって評価されることが証明されれば、行動学的指標が実用性という観点からも評価されることになるはずである。同時に本研究では、認知の予備力の操作的定義とされている知的活動の程度を評価する方法を確立することを目指している。

3. 研究の方法

研究方法は大きく2部分から構成されている。第1の方法は名古屋大学医学部が実施している八雲研究である。八雲研究では、名古屋大学神経心理学検査バッテリー(NU-CAB)を希望する対象者に実施すること、また、住民健診に参加する対象者全員に対して、日常生活調査票によるライフスタイル等についての質問紙の実施である。NU-CABは過年度から同一のものを継続して実施することで縦断的な資料の蓄積を目的にしたものであり、毎年8月に3日間実施される住民健診において、高次脳機能検査班としてブースを8カ所設置して、同一のプロトコルに基づいて個別に検査を実施する形式を採用した。対象者は、年齢はもちろんのこと個人差が大きいので検査者は対象者のペースに併せた検査実施となる。検査希望者を対象にしているため、約15分から25分を要する検査へは全対象者において協力的であった。NU-CABのプロトコルのサンプルはすでに論文として公開してある。年度により対象者の数は異なるが、本研究期間では、400~460名規模での検査資料の収集を行った。日常生活調査票は毎年異なる質問項目を冊子にして自治体の協力により、3週間前に配付して検診時に記入ご持参してもらい回収する方法を採用した。

本研究の第2の方法は、和歌山県立医科大学が和歌山県下で実施している動脈硬化健診である。毎年、和歌山県下の3地区で1500名に対して循環器系、筋・骨格系、認知機能系の検査を健診として実施している。同意を得た住民の過去の健診のデータと連結することで、縦断的な解析を可能なものとしている。

4. 研究成果

1) 知的活動が認知機能に及ぼす影響 1

高齢者の高次脳機能(認知機能)を維持するための効果的な方法としては、読書や文通や日記をつけることなどを先行研究に見出すことができる。八田(2009)は、高次脳機能と加齢との関連を説明するモデルとして休耕田モデルを提唱している。このモデルでは、発達段階において遅くに獲得される高次脳機能や行動様式ほど早くに失われる、言い換えれば、加齢に対して脆弱であることを指摘している。また、前頭葉機能の活動がそれ自体の衰退を遅延させると考えられている。休耕田モデルにしたがえば、知的活動に従事しようとしないう高齢者の前頭葉機能は、使用

される頻度が低下しているため、前頭葉機能そのものの衰退を招く可能性が高くなると推察される。我々の先行研究では、知的な活動に従事しているとエピソード記憶および実行機能の低下を減衰させ、情報通信機器を使用していると視空間機能および注意機能の低下を減衰させることが明らかにされた。本研究では、過去3年間に蓄積されたコホートデータを解析することで、先行研究の結果が追認されるかを検証した。

方法

対象者：住民検診に参加した健常成人のうち、認知機能の行動学的検査を受診した1082名が分析対象者となった。対象者は40歳から86歳（平均64.6歳，男457名・女625名）の健常者であった。健常者であることの判定は、MMSE(Mini-Mental State Examination)などの神経心理学的検査の成績などと内科検診、神経学的検査に基づいている。手続き：対象者の同意のもとに、認知症のスクリーニング検査としてMMSEを、前頭葉機能を測定する検査としてストループ課題、D-CAT（数字抹消検査）、言語流暢性検査を、前頭葉・側頭葉機能を測定する検査としてウェクスラー記憶検査（WMS-R）の論理的記憶課題を、頭頂葉機能を測定する検査としてマネー道路図検査を個別で実施した。平均所要時間は15分であった。また、日常生活における知的な活動状況は、ライフスタイル尺度（岩原ら，2011）によって測定された。ライフスタイル尺度は、情報通信機器の使用（3項目）、認知的活動（5項目）、対人交流（2項目）の3つの因子から構成されていた。各項目とも活動に従事する頻度を5段階で評定された。下位尺度ごとに因子得点を算出した。倫理的配慮：対象者に、各検査に参加するかどうかは個人の意思に依存していること、および、データは個人を特定しない研究資料として使用することを説明した。検診への参加をもって同意を得たものと見なす旨も事前に説明されていたため、対象者とのインフォームドコンセントについては、十分に配慮がなされていた。また、本コホート研究は名古屋大学大学院医学系研究科の倫理委員会承認されたものであった。

結果

認知的活動を説明変数、各高次脳機能検査の成績を目的変数として、性、年齢、教育歴で調整した重回帰分析を実施した（表1参照）。マネー道路図検査、Stroop検査、D-CATにおいて、認知的活動が高まると課題の遂行成績が高くなることが明らかになった。一方、ライフスタイル尺度で測定された3つ因子全てを説明変数として重回帰分析を実施したところ（表2参照）マネー道路図検査およびStroop検査では、情報通信機器の使用のみが有意な変数となり、認知的活動の効果は消失してしまっただけでなく、D-CATおよび

表1 認知的活動と認知機能との関連性

認知機能	認知的活動()	R ²
マネー道路図	.08	.14
ストループ(ドット)	-.11	.29
ストループ(文字)	-.07	.29
D-CAT1(抹消)	.15	.40
D-CAT3(抹消)	.09	.37

注) 性、年齢、教育歴で補正した

表2 認知的活動と認知機能との関連性

認知機能	情報通信機器()	認知的活動()	対人交流()	R ²
マネー道路図	.11			.15
ストループ(ドット)	-.07			.29
ストループ(文字)	-.11			.29
D-CAT1(抹消)		.15		.40
D-CAT3(抹消)		.10		.37
言語流暢性検査(カテゴリ)		.10		.14

注) 性、年齢、教育歴で補正した

言語流暢性検査では、認知的活動が高まると課題の遂行成績が高くなることが示された。

考察

本研究でも情報通信機器を使用すると前頭葉機能や頭頂葉機能が高まるという結果が得られており、我々の先行研究と一致していた。情報通信機器を使用することそのものが前頭葉機能や頭頂葉機能を高めるというよりは、新しい技術を使ってみようというとする前向きな気持ちが認知機能を高めているとは考えられないだろうか。この点は今後さらに追求する必要がある。今回の分析でも、認知的活動へ従事することは認知機能の維持と関連しているかに見える。しかしながら、認知的活動が影響因子として寄与するのは、認知的活動のみを変数としてモデルに組み込んだ場合のみであり、情報通信機器の使用や対人交流を同時にモデルに組み込むと、認知的活動の効果は一部の認知機能で消失した。このことは、認知的活動そのものが認知機能を維持する影響因ではなく、活動に取り組もうとする姿勢が影響因になっていることを示唆しているのかもしれない。現段階では推測の域をでないため、今後検証していきたい。

2) 知的活動が認知機能に及ぼす影響2

認知的活動そのものが認知機能を維持する影響因ではなく、活動に取り組もうとする姿勢が影響因になっていることを示唆する結果も得られた。本研究では、新しい物事に取り組もうとする姿勢が認知機能の維持に影響を与えるのかについて検討した。

方法

対象者：住民検診に参加した健常成人のうち、認知機能の行動学的検査を受診した536名が分析対象者となった。対象者は40歳から86歳（平均64.6歳，男251名・女285名）の健常者であった。健常者であることの判定は、MMSE(Mini-Mental State Examination)などの神経心理学的検査の成績などと内科検診、神経学的検査に基づいている。手続き：対象者の同意のもとに、認知症のス

クリーニング検査として MMSE を、前頭葉機能を測定する検査としてストループ課題、D-CAT（数字抹消検査）言語流暢性検査を、前頭葉・側頭葉機能を測定する検査としてウェクスラー記憶検査（WMS-R）の論理的記憶課題を、頭頂葉機能を測定する検査としてマネー道路図検査を個別で実施した。平均所要時間は 15 分であった。また、チャレンジ精神は改訂いきいき度尺度（田中ら，2006）によって測定された。改訂いきいき度尺度は、満足感（4 項目）、ネガティブ気分（3 項目）、チャレンジ精神（4 項目）、気分転換（3 項目）の 4 つの因子から構成されていた。各項目とも当てはまる度合いが 4 段階で評定された。下位尺度ごとに得点を算出した。

倫理的配慮：対象者に、各検査に参加するかどうかは個人の意思に依存していること、および、データは個人を特定しない研究資料として使用することを説明した。検診への参加をもって同意を得たものと見なす旨も事前に説明されていたため、対象者とのインフォームドコンセントについては、十分に配慮がなされていた。また、本コホート研究は名古屋大学大学院医学系研究科の倫理委員会承認されたものであった。

結果

チャレンジ精神の高低および加齢が高次脳機能検査の結果と関連しているかを検討した（表 1 を参照）。チャレンジ精神と加齢との交互作用を検討するために、性、年齢、教育歴を統制変数とした 2（チャレンジ精神；高/低）×2（年齢；壮年/老年）の共分散分析を全ての検査課題の遂行成績に対して実施した。その結果、論理的記憶課題、D-CAT、言語流暢性検査では、チャレンジ精神高群の方が低群よりも高い遂行成績を示した。また、全ての検査課題において、壮年群の対象者の方が老年群の対象者よりも遂行成績が高くなった。なお、交互作用は全ての課題において有意でなかった。

表1 各課題における各群の課題遂行成績

	チャレンジ精神	
	低	高
論理的記憶課題 (個)		
壮年	14.34 (5.16)	15.88 (4.14)
老年	11.14 (4.59)	12.04 (4.43)
D-Cat (個)		
壮年	300.16 (38.33)	312.18 (73.71)
老年	224.01 (71.07)	236.08 (72.47)
言語流暢性検査 (個)		
壮年	14.40 (4.09)	15.20 (4.20)
老年	10.72 (3.59)	11.93 (3.903)

考察

先行研究では、情報通信機器を使用すると前頭葉機能や頭頂葉機能が高まるという結果が得られていた。そこでは、情報通信機器の使用が認知機能の低下に影響を直接与え

ているのではなく、新しい技術を使ってみようというとする前向きな気持ちが認知機能を高めている可能性について考察した。そこで本研究では、チャレンジ精神が認知機能と関連しているかを検討することを目的とした。その結果、チャレンジ精神が高い対象者の認知機能が優れることが明らかにされた。知的活動に先立つ動機付けが高齢者の認知機能の維持には重要な働きをしているという考え方が、近年、動機付けの予備力として提唱されている。本研究で得られた結果は、動機付けの予備力説と一致するものであった。チャレンジ精神と知的活動との関連性を検討することにより、認知の予備力における動機付けの予備力に影響について検証する必要がある。

3) 縦断的解析による認知機能の低下要因の解明

目的

壮年期の高血圧が高齢期の認知機能の低下と関連していることが明らかにされつつあるとはいえ、高血圧と認知機能との関連性については未だ結論が出ていない問題である。60 歳代と 70 歳代では認知機能が低下する背景因子に違いあるという仮説を検証するために、本研究では血圧と認知機能との関連性を年代別に解析する。

方法

和歌山県 M 町の地域住民で、2011 年と 2012 年に和歌山県立医科大学が実施した動脈硬化健診を受診した 1476 名（平均年齢 58.9 ± 10.4 歳、男性 48%）を対象とした。安静時の収縮期血圧と拡張期血圧はオムロン社製の血圧計（HEM-907）で自動計測された。認知機能は、MMSE、注意機能検査、記憶機能検査、言語機能検査からなる標準化された神経心理学検査バッテリーによって評価した。降圧剤の使用状況や生活習慣についての情報を自記式質問紙調査から得た。また、対象者が 10 年前に受診した基本健康診査の記録から血圧に関するデータを対象者の同意のもと採取し、動脈硬化健診のデータと連結した。10 年前の血圧（SBP、DBP）、現在の血圧（SBP、DBP）、降圧剤の使用状況を独立変数、各認知機能検査の成績を従属変数とした重回帰分析を性、年齢、教育歴および BMI で補正したうえで実施した。

結果

60 歳代の住民を対象とした重回帰分析においては、過去の DBP が記憶機能検査の成績と関連することが ($r = -.121, p < .05$)、また、過去の SBP が言語流暢性検査の成績と関連することが明らかとなった ($r = -.127, p < .05$)。一方で、70 歳代の住民を対象とした重回帰分析においては、降圧剤の使用状況が注意機能検査の成績 ($r = -.194, p$

< .001)および言語流暢性検査の成績と関連していた($r = -.196, p < .05$)。全ての住民を対象者とした重回帰分析においては血圧に関する変数は有意ではなかった。

考察

60歳代においては10年前の高血圧が認知機能を低下させるリスク因子である一方、70歳代においては10年前の高血圧よりも降圧剤の使用が認知機能を低下させるリスク因子となることが明らかにされた。壮年期における血圧の管理が高齢期に認知機能を維持するためには重要であることが示唆された。

2) 中高年者の高次脳機能特性の解明について

NU-CABの継続的な実施により蓄積された検査資料は、過去10年間の資料と連結する作業を行ない15年間の縦断的資料を集約した。この資料により、注意力、言語流暢性、記憶、空間能力などの40歳以降の発達曲線を求めた。対象者の中で4点以上の計測資料があるものについては、回帰係数を算出し、60歳以降あるいは65歳以降における検査成績の低下が顕著に認められるグループと、ほぼ同レベルの検査成績を維持するグループに分類して、関連が想定できる認知機能との比較を行った。例えば、注意力を基盤にして回帰係数を算出し、両群間での記憶能力や空間能力との関係の検討、筋・運動系測定間での比較検討などである。一連の検討で明らかになったのは、UN-CABの成績は、40歳以降はほぼ一次関数的な減少傾向を示すこと、認知の特性、たとえば、注意力や言語流暢性、記憶などで均一の発達曲線を描くのではないこと、注意機能の低下、あるいは前頭葉前部の機能に関連する指標での成績低下が、記憶などの指標でよりも先に顕在化することなどが明らかとなった。発達曲線(言語、空間)における性差の検討も行ない、性ホルモンの認知機能に関連する影響が強いことについて明らかにした。

また、知的な活動へ従事する頻度の高さが論理的記憶、言語流暢性、注意機能、抑制機能、視空間機能に関わる検査成績を高めることが、性別、年齢、教育歴を調整しても認められた。しかしながら、壮年期に知的活動に関わる頻度が高かった群と低かった群とに分割して、認知機能の縦断的变化をマルチレベルモデルによって分析したところ、群間の低下勾配に有意な差は認められなかった。心理社会的な変数は個人間の誤差変動が大きいため、高齢期の認知機能との関連性が認められなかったと考えられる。一方で、生理的な指標は高齢期の認知機能を予測する変数として有用であると考えられる。

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 6件)

1. 八田武志, 堀田千絵, 岩原昭彦, 加藤公子, 八田武俊, 八田純子, 伊藤恵美, 永原直子, 藤原和美, 浜島信之(2015): 高齢者の認知発達における情報処理速度と実行系機能について 八雲研究縦断データによる検討報告 . 人間環境学研究, 12(1), 1-6, 20.
2. 八田武俊, 八田武志, 岩原昭彦, 八田純子, 永原直子, 伊藤恵美, 藤原和美, 堀田千絵, (2015): 中高年者における高次脳機能、信頼観と騙されやすさの関連 . 心理学研究, 85(6), 540-548.
3. Hatta T, Iwahara A, Hatta T, Ito E, Hatta J, Hotta C, Nagahara N, Fujiwara K, Hamajima N: Developmental trajectories of verbal and visuospatial abilities in healthy older adults: comparison of the hemisphere asymmetry reduction in older adults model and the right hemi-ageing model. *Laterality*. 20-1, 69-81, 2015.
4. 八田武志, 岩原昭彦, 八田武俊, 伊藤恵美, 八田純子, 永原直子, 藤原和美, 堀田千絵, 浜島信之: 前頭葉関連機能と姿勢維持機能との関連 中高年以降の加齢変化および性差の検討 . 人間環境学研究, 12-1, 1-6, 2014.
5. Takeshi Hatta, Taketoshi Hatta, Chie Hotta, Emi Ito, Akihiko Iwahara, Naoko Nagahara, Junko Hatta, Kazumi Fujiwara, Nobuyuki Hamajima: Easy detecting signal of cognitive decline in healthy community-dwelling elderly people. *Jornal of Human Environmental Studies*, 11-1, 51-58, 2013.
6. Chie Hotta, Emi Ito, Naoko Nagahara, Akihiko Iwahara, Takeshi Hatta: Younger and older adults with high cognitive function can lead to positive bias in future imagination: Compared to near and far future. *Health*, 5-12, 19-23, 2013.

[学会発表](計 10件)

1. Iwahara A, Hatta T: Not Motivational Reserve but Cognitive Reserve Acts as a Buffer of Cognitive Decline. *INS Mid-Year Meeting*, 2015. 7, Sydney, Australia.
2. 岩原昭彦: 笑い・ユーモアが高次脳機能に及ぼす影響 . 第28回日本健康心理学会, 2015. 9, 町田市.
3. 岩原昭彦, 永原直子, 伊藤恵美, 堀田千絵, 八田武俊, 八田純子, 加藤公子, 八田武志: 中高年齢者の高次脳機能と生理機能との関連(1) - 匂いの識別能力と高次脳機能との関連性 - . 日本心理学会第79回大会,

2015.9, 名古屋市.

4. Iwahara A, Uematsu U, Shiba, Miyai N, Arita M: Better control of blood pressure in midlife was associated with cognitive function in old age: The Minabe Study in Japan. INS Mid-Year Meeting, 2014. 7, Jerusalem, Israel.
5. 岩原昭彦, 高橋真麻, 宮井信行, 有田幹雄: 起立性低血圧は認知機能を低下させる場合と向上させる場合とがある. 第37回高血圧学会, 2014. 10, 横浜市.
6. 岩原昭彦, 永原直子, 伊藤恵美, 八田武志: 中高齢者の高次脳機能と生活習慣(6) - 動機づけの予備力が高次脳機能に与える影響 -. 日本心理学会第78回大会, 2014. 9, 京都市.
7. Iwahara A, Hatta T, Uematsu U, Shiba M, Hattori, S, Buyo M, Arita M: ntimal Medial Thickness and Cognition in Middle Aged and Older Adults Without Clinical Vascular Disease: Evidence from Minabe Study in Japan. INS Annual Meeting, 2013. 7, Oslo, Norway.
8. Iwahara A, Uematsu U, Shiba, Miyai N, Arita M: Better control of blood pressure in midlife was associated with cognitive function in old age: The Minabe Study in Japan. HBPR, 2013, New Orleans, USA.
9. 岩原昭彦, 宮井信行, 服部園美, 武用百子, 内海みよ子, 有田幹雄, 有田幹雄: 壮年期の血圧の管理が高齢期の認知機能と関連する. 第36回高血圧学会, 2013. 10, 大阪市.
10. 岩原昭彦, 永原直子, 伊藤恵美, 八田武志: 中高齢者の高次脳機能と生活習慣(5) - チャレンジ精神が高次脳機能に与える影響 -. 日本心理学会第77回大会, 2013. 9, 北海道.

〔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

岩原 昭彦 (Akihiko Iwahara)
和歌山県立医科大学・保健看護学部・准教授

研究者番号: 30353014

(2) 研究分担者

浜島信之 (Nobuyuki Hamajima)
名古屋大学・医学系研究科・教授

八田 武志 (Takeshi Hatta)

関西福祉科学大学・健康福祉学部・教授
研究者番号: 80030469

(3) 連携研究者

()

研究者番号: