

### 3. 高崎市における認知機能低下の抑制効果に関する研究報告書

群馬大学医学部保健学科山口晴保研究室

高崎市 長寿社会課

#### 【目的】

高齢化社会の進展に伴い認知症の予防法確立は重要性を増している。認知症は発症していないが客観的な認知機能低下を示す軽度認知障害 (mild cognitive impairment: MCI)、および認知機能低下を自覚しているが客観的認知機能低下を欠く者 (subjective memory complaints: SMC) は、認知症への移行リスクの高いことが先行研究により示されている<sup>1,2</sup>。

近年、有酸素運動等の身体活動による認知機能改善効果が注目され<sup>3</sup>、認知症患者の認知機能改善効果<sup>4,5</sup>、MCI高齢者の有酸素運動による認知機能改善効果を示すRandomized Controlled Trial (RCT)介入研究が報告されている<sup>6</sup>。そこで今回、認知症罹患リスクの高いとされる、SMCを対象とし、認知機能低下予防効果のエビデンスを示すことを目的として、RCT法デザインでの介入研究を行った。

運動そのものも効果があるが、楽しい運動はより高い効果のあることが動物実験により示され<sup>7</sup>、また社会活動の高い群では認知症のリスクが低いとの報告もあることから<sup>8</sup>、実施にあたっては、集団の活性化を活用し、楽しく参加できるように配慮をした。

#### 【方法】

##### 1. 研究対象者の抽出

本研究の対象者を以下の方法で募集した。

1) 高崎市在住で、実施地域4か所 (矢中地区周辺、中川地区周辺、群馬地区、吉井地区周辺) に在住の65歳から79歳までの高齢者で、平成21年度実施の生活機能評価を受けたもの。平成22年5月14日に矢中：516通、中川：449通、群馬：512通、吉井：910通、合計2,387通の「高崎市ひらめきウォーキング教室」事業案内チラシを一斉に郵送した。そして申し込みのあった178名に説明会の案内状を送付した。

2) 長寿センター利用者13名が参加を希望した。

##### 2. 説明会の実施と研究協力の同意確認説明会

説明会の実施と研究協力の同意確認説明会参加者166名に、高崎市認知症予防プロジェクト「高崎市ひらめきウォーキング教室」の趣旨説明を行い、162名から同意を得た (4名が辞退)。その後4地区で1回目の評価を行い、医師面接で認知症と判断された5名 (CDR1)、年齢が80歳以上の5名、疾病を有する者2名の計12名を研究対象から除いた。最終的に150名を無作為に

介入群75名、対照群75名に割り付けた。研究対象者の属性は表1のとおりである。平均年齢が71.96歳（SD=3.97）、男性が29.33%、平均教育年数は11.89年（SD=2.41）であった。また、MMSEの平均得点は27.80点（SD=1.93）、MMSEの得点範囲は23点から30点、CDRの評価が0.5であった者は34名（22.67%）であった。

表1 研究対象者の属性

項目	介入群 (n=75)	対照群 (n=75)	全体 (n=150)
年齢	71.93 歳 (SD=4.10)	71.99 歳 (SD=3.86)	71.96 歳 (SD=3.97)
性別	男性 23 名 女性 52 名	男性 21 名 女性 54 名	男性 44 名 女性 106 名
教育年数	11.85 年 (SD=2.52)	11.93 年 (SD=2.32)	11.89 年 (SD=2.41)
MMSE	27.69 点 (SD=1.89)	27.91 点 (SD=1.98)	27.80 点 (SD=1.93)
軽度認知障害 (CDR=0.5)	17 名 (11.33%)	17 名 (11.33%)	34 名 (22.67%)

### 3. 介入プログラムの内容

介入群には、運動習慣の獲得を目標として、週1回90分のウォーキングプログラムを全12回（約3か月）実施した。介入は高崎市の委託を受けた事業者（医療機関・介護保険事業者）に属する健康運動指導士等が担当した。今回の介入では、参加者の主体性・意欲の重視、およびグループでの相互作用による効果を重視した。そのため、介入担当者を参加者の援助をするファシリテーターと位置づけ、事前に介入趣旨の徹底と介入方法の講習を行い、介入期間中も、高崎市・群馬大学と介入担当者との情報交換により、介入趣旨に沿って実施されているかの確認を行った。

なお、介入群へのプログラム実施期間中、対照群には、研究協力に対する動機づけを維持するために健康講話会を2回実施するとともに、RCT終了後に同じ介入プログラムを実施し、参加者の平等に配慮した。

### 4. 評価項目

介入の効果を評価するために、介入直接効果の評価として生活歩数、アウトカム評価として下記の評価を測定した。結果評価の評価項目は、プログラム介入前（事前評価）と介入後

(事後評価) の2回測定した (表2)。

表2 評価項目一覧

評価種別	評価項目	事前評価 (1回目)	事後評価 (2回目)
アンケート調査 (自記式)	疾病	○	
	服薬	○	
	もの忘れ	○	○
	対人交流	○	○
	学歴	○	
	参加目的	○	
	健康状態	○	
	性格	○	
	老研式活動能力指標	○	○
	I-ADL、ADL	○	○
	日本語版エプワース眠気尺度	○	○
	Lubben社会ネットワーク指標	○	○
	生活空間評価 (LSA)	○	○
	QOL(日常生活満足度:SDL)	○	○
	うつ傾向 (GDS)	○	○
社会支援スケール	○	○	
認知テスト	MMSE	○	
	CDR	○	
	ファイブ・コグ検査*	○	○
	WAIS-III 符号問題	○	○
	山口符号テスト**	○	○
	TMT-A&B	○	○
	Stroopテスト	○	
運動機能検査	Timed Up&Go	○	○
	5m通常歩行時間	○	○
	5m最大歩行時間	○	○

\*ファイブコグ検査は、並行課題(並行処理能力)、再生課題(遅延再生能力)、時計描画(視空間認知能力・実行機能)、言語課題(言語流暢性機能)、類似課題(類推機能)の下位検査からなる。

\*\*山口晴保研究室の HP

<http://orahoo.com/yamaguchi-h/>より無料ダウンロード

## 5. 分析方法

研究対象者150名のうち、介入群は3名が辞退し72名となった。さらに1名が2回で脱落、1名が事後評価（第2回）を欠席、4名が12回のプログラムに7回以下の参加で分析対象外とした結果、介入群は66名となった。対照群75名は、事後評価（第2回）を8名が欠席し、67名となった。従って、解析の対象は合計133名となった（資料参照）。

分析は、事前・事後の各評価項目を従属変数とした、群×期間の2要因分散分析（repeated measured ANCOVA）を行った。共変量には、年齢、性別、教育年数を投入した。

### 【介入状況】 介入プログラムの出席率

プログラムには、介入群75名のうち72名が参加した。2回で参加を中断した1例を除くと、全12回のプログラムの出席率は平均87.5%と非常に良好であった。地区ごとの参加率は、矢中90.7%、中川88.0%、群馬80.3%、吉井90.8%であった。

### 【結果】

#### 1. 介入直接効果の評価：生活歩数増加効果

介入の前後で1週間、歩数の見えない目隠し万歩計を装着して比較した。その結果、介入群では対照群に比べて歩数が有意に上昇していた（ $p=0.008$ ；介入群 介入前  $5569 \pm 2515$ 歩 介入後  $6887 \pm 2883$ 歩、非介入群 介入前  $4534 \pm 2018$ 歩 介入後  $4709 \pm 2567$ 歩）。

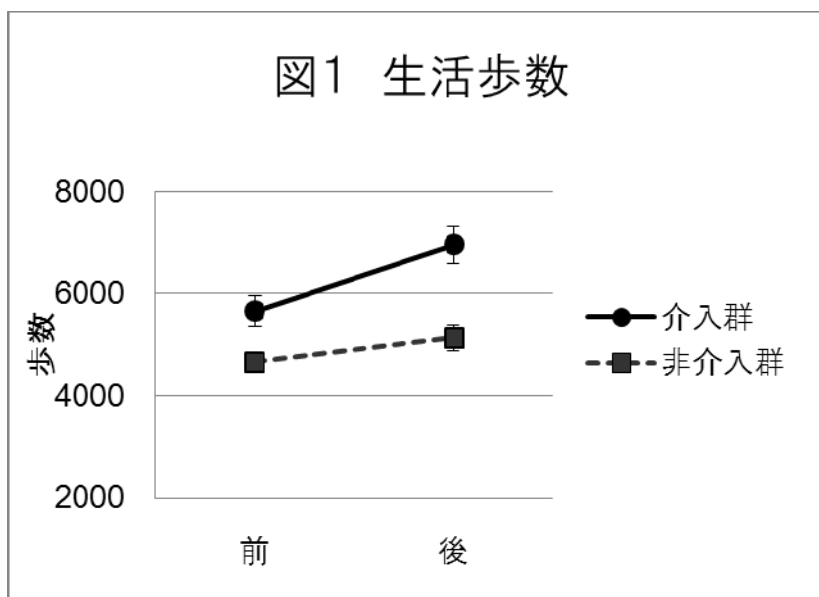


図1 全対象者での生活歩数の変化  
介入群で有意に増加した

## 2. 介入アウトプット評価

### A. 認知機能への効果

1) 全対象者 (n=133) で分析を行ったところ、認知検査ではファイブログの言語流暢性課題において、有意な介入効果がみられ、対照群よりも介入群の方がより成績がよくなったことが示された (交互作用  $F(1, 128)=6.833, p=0.010$  ; 図2参照)。なお、この有意差は健常群 (CDRO) のみでも保たれているが ( $F(1, 95)=5.436, p=0.022$ )、MCI群のみでは有意差はみられなかった ( $F(1, 28) =2.063, p=0.162$ )。

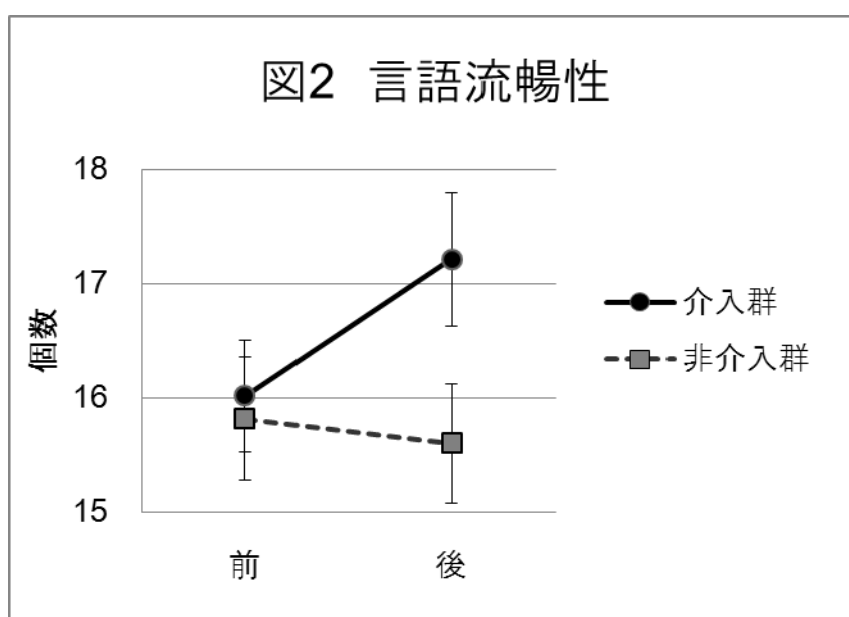


図2 全対象者での言語流暢性  
介入群で有意に改善した

2) 軽度認知障害 (MCI; CDR0.5) 群での分析では、実行機能を判定するTMT-B ( $F(1, 28)=4.853, p=0.039$ ; 図3参照)、および前頭葉・注意機能を判定する山口符号テストで有意な改善を認めた ( $F(1, 28)=7.090, p=0.013$ ; 図4参照)。

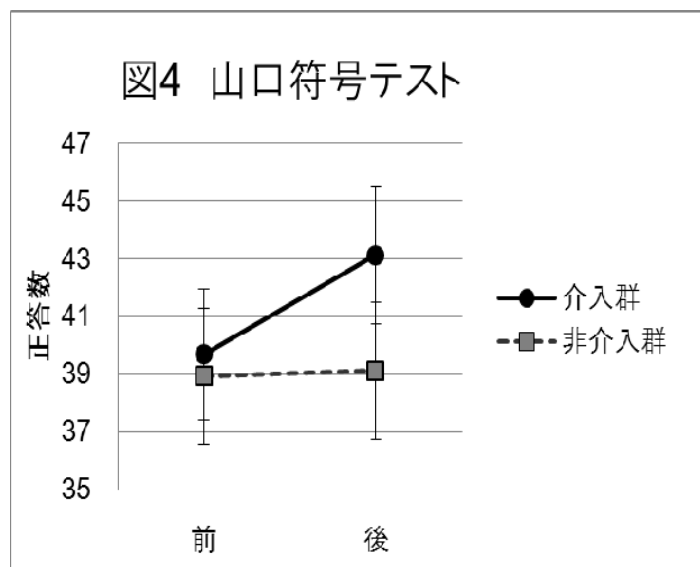
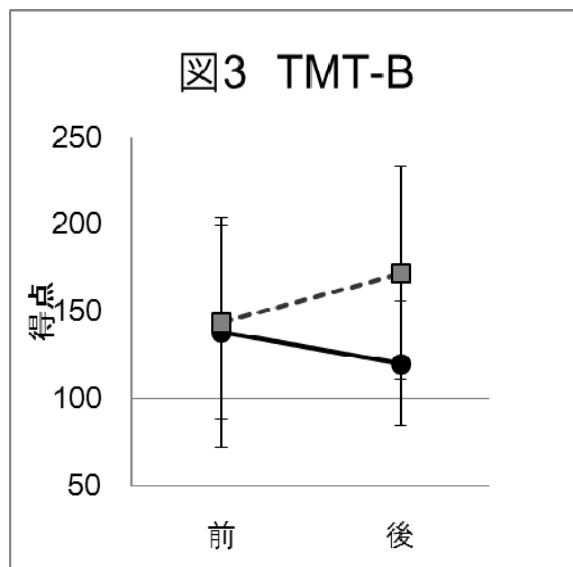


図3/4 MCI群でのTMT-B 山口符号テスト成績 MCI群で有意に改善した

## B. 生活機能への効果

生活機能の評価尺度としての老研式活動能力指標は、全対象者で有意な介入効果がみられ ( $F(1, 128)=13.055$ ,  $p<0.001$ ; 図5参照)、有意差は健常群 ( $F(1, 95)=6.170$ ,  $p=0.015$ ) のみ、およびMCI群 ( $F(1, 28)=6.907$ ,  $p=0.014$ ) のみでもみられた。

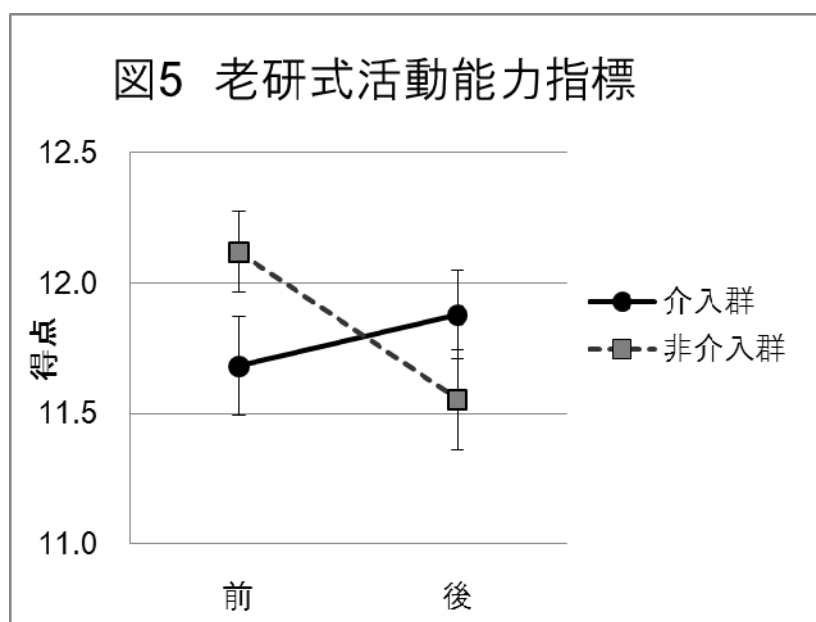


図5 全対象者での老研式活動能力指標介入群で有意に改善した

### C. 心理面での効果

自記式SDL調査票でQOLを測定したところ、全対象者で有意な介入効果がみられた ( $F(1, 128) = 9.751, p = 0.002$ ; 図6参照)。この差は健常群のみ ( $F(1, 95) = 4.271, p = 0.041$ )、MCI群のみ ( $F(1, 28) = 14.089, p = 0.001$ )でも保たれている。なお、MCI群のみではうつ傾向 (GDS) にも介入効果がみられた ( $F(1, 28) = 14.089, p = 0.001$ ; 図7参照)。

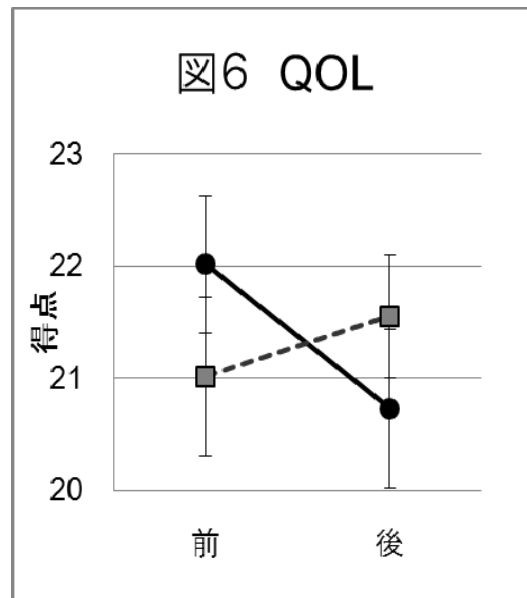


図6 全対象者でのQOL介入群でQOLが改善した (点数低下が改善)

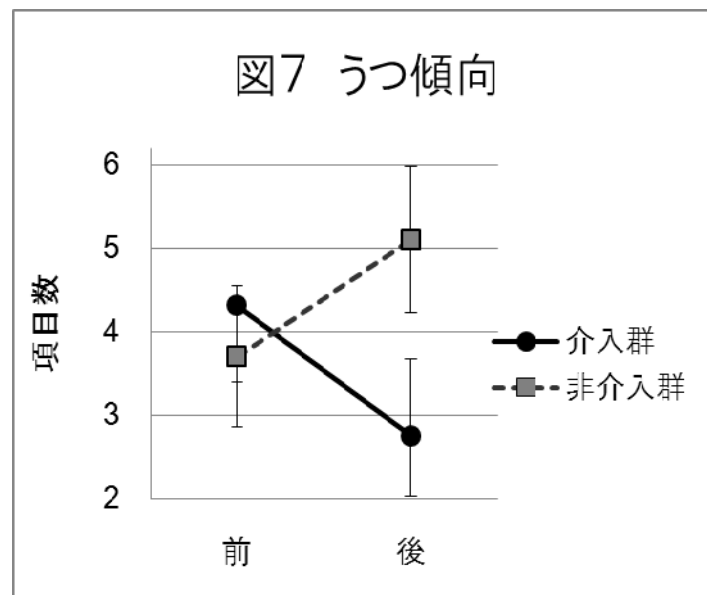


図7 MCI群でのうつ傾向 (GDS) 介入群でうつ傾向が軽減した



#### D. 運動機能への効果

体力面ではTimed Up&Go で全対象者で有意な介入効果がみられた ( $F(1, 127)=10.977$ ,  $p=0.001$ ; 図8参照, 1名が体力検査を棄権)。健常群のみでも有意差は保たれるが ( $F(1, 94)=5.974$ ,  $p=0.016$ )、MCI群のみでは有意傾向となった ( $F(1, 28)=4.004$ ,  $p=0.066$ )。

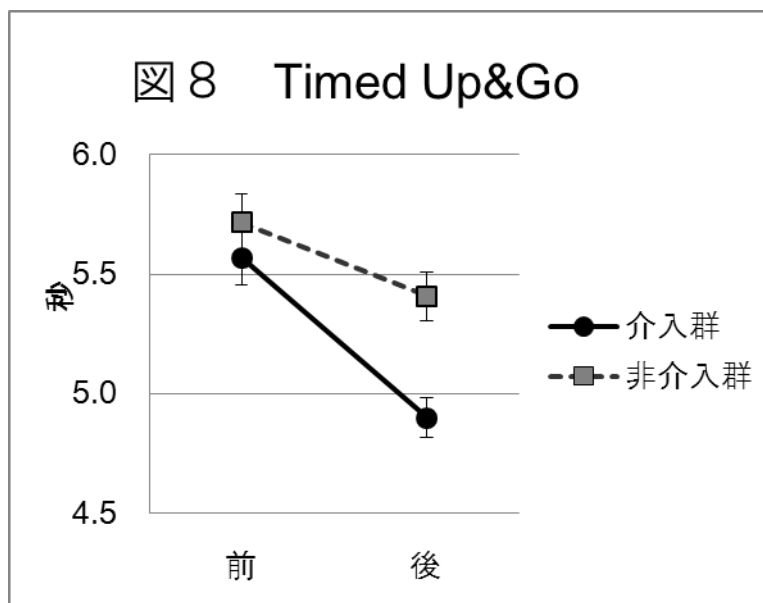


図8 Timed Up&Goテスト介入群で運動機能が改善した

#### 3. 言語流暢性課題で介入効果を示した参加者の要因分析

言語流暢性課題で効果の出た参加者の介入前初期状態の要因を検討した。介入前の社会性の要因の平均+1SD から平均+2SDまでを高群、平均-1SD から平均-2SDまでを低群とし、言語流暢性の結果の群間比較を行った。社会性の要因としては、社会ネットワーク指標

(Lubben)により家族親族・交友関係の社会ネットワークの大きさ、社会支援スケールにより家族親族・交友関係におけるソーシャルサポートを提供・受領の両面に分けて検討した。さらに、個人要因として個人の特性を外向性・神経症的傾向(内向性)・開放性・誠実性・協調性の5面から検討するBig5を用いて同様の分析を行った。

その結果、社会ネットワーク・社会支援スケール両者において家族親族・交友関係、及びサポート提供・受領関係ともに低群に有意な言語流暢性の改善効果が示された。個人要因としては、外向性の低群及び神経症的傾向(内向性)高群に有意な改善効果が見られ、その他の要因では、開放性・誠実性の低群、協調性高群に改善効果が見られた。

この結果により、閉じこもり傾向の参加者が、集団活動に参加することで言語流暢性の改善効果が期待される。

## 【まとめ】

分析の結果、研究対象者全体では、3か月のウォーキングプログラムによる介入効果は、①認知テストではファイブコグの言語流暢性課題、②生活機能では老研式活動能力指標、③心理面ではQOL、④運動機能ではTimed Up&Goでと、幅広い介入効果が統計学的有意差を持って示された。

さらに、軽度認知障害（MCI;CDR0.5）群単独では、上記の②③に加え、⑤認知機能としてTMT-B、山口符号テストと⑥心理面ではQOLとうつ傾向を測定するGDSでの有意な改善効果が示された。この結果は、本研究で実施したウォーキングプログラムが、認知機能のやや低下した特定高齢者向けのプログラムとして効果的であることを示している。

プログラムの出席率が高かったことや介入群の生活歩数が有意に増加したことを考えると、本研究で実施した介入プログラムは、地域高齢者のウォーキングの習慣化を支援するプログラムとして、妥当性が高く、高齢者にとっても取り組みやすい内容であったと思われる。引き続き、自主活動の参加率や生活歩数の変化を追跡調査し、長期にウォーキング習慣が定着しているかどうかを検証していく必要があるだろう。

現行の特定高齢者を対象にした介護予防事業では、3か月が標準的な介入期間となっているので、本研究でも3か月の介入期間を設定したが、幅広い介入効果を示すことができた。

## 【高崎市の来年度の事業展開】

高崎市では今年度の結果を受け、来年度より自治体が委託事業として認知機能低下予防介入を行うモデルの作成に着手する。介入プログラムは今年度と同じウォーキングの習慣化を目的とし、実施にあたっては参加者の主体性を重視し意欲を引き出し、集団による効果を活用することに留意する。

介入にあたっては、事前に介入担当者に群馬大学・高崎市による講習を行い介入趣旨の徹底を図り、介入前後の評価を統一することにより、縦断的效果を検討する。さらに、他の自治体にも活用してもらうことにより、効果の横断的比較も可能となる。参加者個人には、他人との比較では無く個人結果の改善効果をフィードバックすることにより、運動習慣継続を促す。

また、認知機能低下予防の取り組みが地域に根付いていくためには、市主体の短期間の活動から地域の自主グループへの移行・定着が重要な要因となる。したがって、介入期間中に参加者が自主グループに移行し、また地域での新たな取り組みの契機となるよう配慮していく。

## 【研究費】

本研究は、厚生労働省の介護予防実態調査分析支援事業として高崎市が受託した介護予防事業で、高崎市認知症予防プロジェクト「高崎市ひらめきウォーキング教室」として行われた。

## 【担当者】

群馬大学医学部保健学科山口研究室

山口晴保、牧陽子、村井達彦、山口智晴、篠原るみ、高井恵理子

高崎健康福祉大学保健医療学部

田中聡一、山上徹也

高崎市長寿社会課

砂盃美樹枝、海保 歩、櫻井三容子、佐々木夏季

## 【参考文献】

1. Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J Intern Med* 2004 ; 256(3) : 183-194.
2. Van Oijen M, de Long FJ, Hofman A *et al.* Subjective memory complaints, education, and risk of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2007 ; 3 : 92-97.
3. Hillman CH, Erickson KI, Kramer AF. Be smart, exercise your heart: Exercise effects on brain and cognition. *Nat Rev Neurosci* 2008 ; 9 : 58-65.
4. Colcombe S, Kramer AF. Fitness effects on the cognitive function of older adults: a meta-analytic study. *Psychol Sci* 2003 ; 14 : 125-130.
5. Heyn P, Abreu BC, Ottenbacher KJ. The effects of exercise training on elderly persons with cognitive impairment and dementia: a meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil* 2004 ; 85 : 1694-1704.
6. Lautenschlager NT, Cox KL, Flicker L *et al.* Effect of physical activity on cognitive function in older adults at risk for Alzheimer disease: a randomized trial. *JAMA* 2008 ; 300 : 1027-1037.
7. Lazarov O, Robinson J, Tang YP *et al.* Environmental enrichment reduces A beta levels and amyloid deposition in transgenic mice. *Cell* 2005 ; 120 : 572-574.

8. Fratiglioni L, Wang HX, Ericsson K *et al.* Influence of social network on occurrence of dementia: a community-based longitudinal study. *Lancet* 2000 ; 355 : 1315-1319.

資料 : 図9 研究の流れ

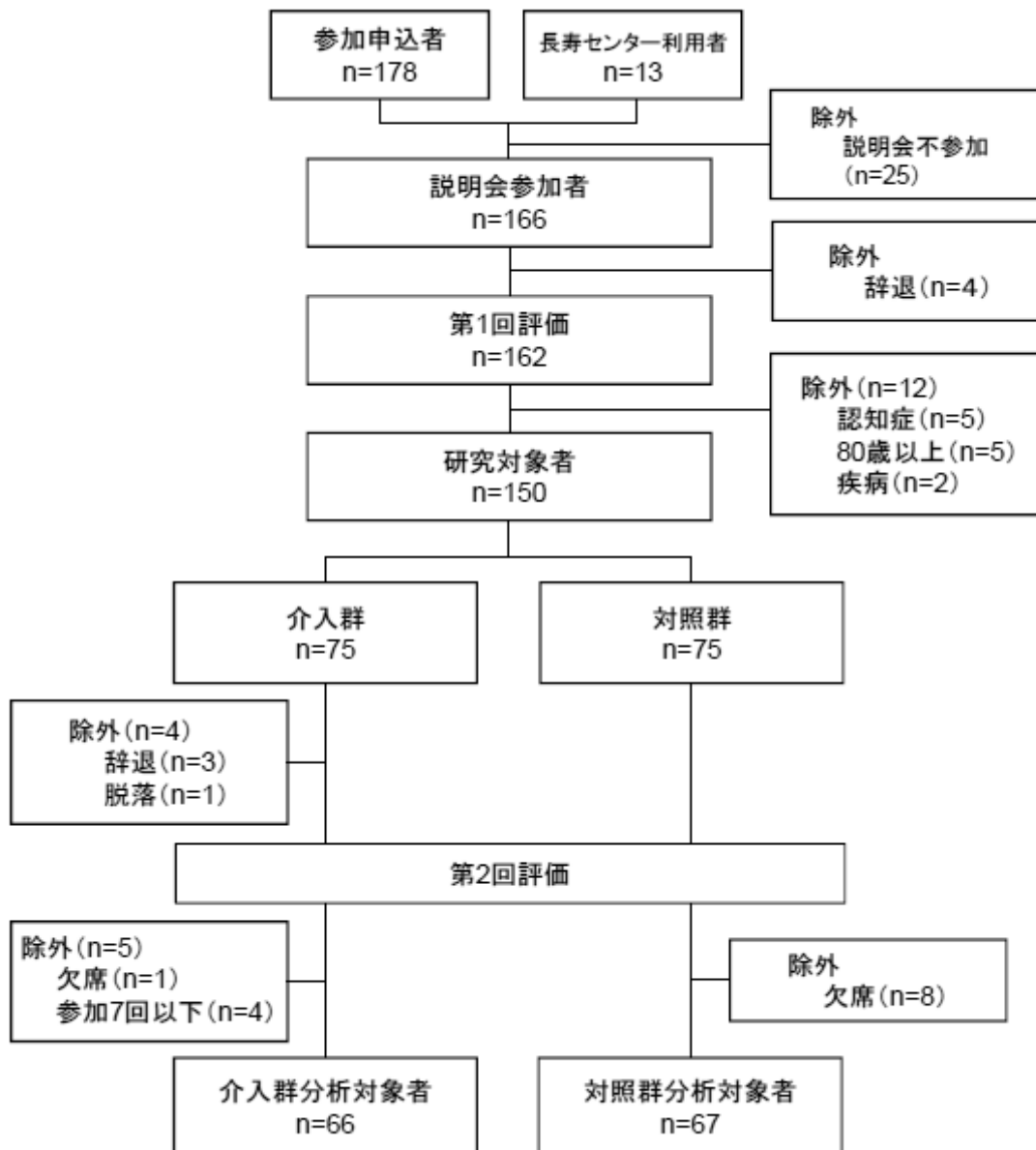


表3 介入群全体での結果一覧

	評価項目	交互作用	下位検定 pre vs. post		介入群		非介入群	
		p	介入群	非介入群	前 (平均±SD)	後 (平均±SD)	前 (平均±SD)	後 (平均±SD)
A	FC並行素点	0.280	0.008*	p<0.001**	21.2±6.4	22.9±6.7	19.1±8.0	21.6±7.1
	FC再生素点	0.531	p<0.001**	p<0.001**	14.2±5.2	17.3±5.9	13.3±5.2	16.1±5.6
	FC時計素点	0.628	0.093	0.311	6.8±0.7	6.9±0.3	6.8±0.7	6.9±0.6
	FC言語流暢性	0.01*	0.003*	0.528	16.0±4.0	17.2±4.8	15.8±4.9	15.6±4.3
	FC類似素点	0.512	0.260	0.04*	10.1±3.6	10.4±3.5	10.2±3.5	10.8±3.0
	TMT-A	0.876	0.704	0.871	41.7±14.8	41.2±17.5	43.4±15.8	43.0±17.5
	TMT-B	0.317	0.064	0.669	130.5±61.0	119.1±53.0	147.0±70.1	135.0±62.5
	WAIS-III	0.963	p<0.001**	p<0.001**	54.8±12.9	58.8±15.7	53.4±14.4	57.4±15.4
	YKSST	0.190	p<0.001**	0.001*	45.0±11.2	48.3±12.1	43.6±10.5	45.7±10.1
B	老研式	p<0.001**	0.146	p<0.001**	11.7±1.6	11.9±1.4	12.1±1.4	11.6±1.6
C	QOL	0.002*	0.005*	0.122	22.0±5.8	20.7±4.4	20.9±5.3	21.6±5.8
	うつ傾向	0.152	0.041*	0.973	3.7±3.4	3.2±3.0	3.4±2.9	3.4±3.0
D	握力	0.068	0.051	p<0.001**	27.5±6.8	28.4±7.5	25.9±6.9	28.1±7.0
	開眼片足	0.634	0.428	0.900	31.7±19.3	32.0±14.2	24.6±17.5	23.2±17.6
	TUG	0.002*	p<0.001**	p<0.001**	5.6±0.9	4.9±0.7	5.7±1.0	5.4±0.8
	5m最大歩行速度	0.343	p<0.001**	p<0.001**	2.6±0.4	2.6±0.3	2.7±4.3	2.7±4.3
E	LSA	0.714	0.002*	0.009*	94.5±16.6	101.1±15.4	90.4±20.0	95.9±18.0
	Lubben合計	0.156	0.776	0.085	16.1±6.3	16.3±5.7	17.8±5.1	16.8±5.2

\*p<0.05, \*\*p<0.001

A 認知テスト

FC ファイブコグ

WAIS-III ウェイスⅢ符号問題

YKSST 山口符号テスト

B 老研式 老研式活動能力指標

C 心理面検査

D 運動機能

TUG Timed Up&Go

表 4 健常高齢者群の結果一覧

	評価項目	交互作用	下位検定 1 pre vs. post		介入群		非介入群	
			p	介入群	非介入群	前 (平均±SD)	後 (平均±SD)	前 (平均±SD)
A	FC並行素点	0.234	0.101	0.001*	22.7±5.5	23.9±6.5	21.1±7.1	23.5±5.4
	FC再生素点	0.734	p<0.001**	p<0.001**	15.9±4.7	18.9±5.6	14.9±4.8	17.7±5.3
	FC時計素点	0.725	0.379	0.702	6.8±0.5	6.9±0.3	6.8±0.6	6.8±0.7
	FC言語流暢性	0.022*	0.015*	0.415	16.5±3.9	17.6±4.7	16.3±4.9	15.9±4.4
	FC類似素点	0.544	0.426	0.100	10.6±3.5	10.9±3.4	10.6±3.6	11.1±2.7
	TMT-A	0.564	0.305	0.832	41.2±15.1	39.4±16.8	42.1±15.0	41.8±16.7
	TMT-B	0.742	0.285	0.402	117.8±42.9	105.9±34.6	12.7±39.0	112.6±35.9
	WAIS-III	0.873	p<0.001**	p<0.001**	56.5±13.1	61.4±15.8	55.5±14.2	60.6±14.3
	YKSST	0.705	p<0.001**	p<0.001**	46.7±11.4	49.9±12.4	45.2±10.3	47.9±9.2
B	老研式	0.015*	0.123	0.053	11.7±1.5	12.0±1.2	12.1±1.4	11.8±1.4
C	QOL	0.041*	0.007*	0.856	22.4±5.8	21.0±4.4	20.9±5.1	21.0±5.4
	うつ傾向	0.304	0.461	0.03*	3.5±3.4	3.3±3.1	3.3±2.7	2.8±2.5
D	握力	0.060	0.189	p<0.001**	26.7±5.9	27.4±6.9	25.2±6.6	27.5±7.0
	開眼片足	0.643	0.493	0.974	46.6±20.3	48.8±16.0	40.5±21.3	40.7±21.4
	TUG	0.016*	p<0.001**	p<0.001**	5.5±1.0	4.9±0.7	5.7±0.9	5.3±0.8
	5m最大歩行速度	0.137	0.147	0.513	2.6±0.4	2.6±0.3	2.7±0.5	2.7±0.4
E	LSA	0.460	0.001*	p<0.001**	92.9±17.4	100.2±15.4	88.1±20.1	97.9±16.2
	Lubben合計	0.213	0.765	0.143	16.1±6.6	16.3±5.6	17.6±5.5	16.8±5.4

表5 MCI群での結果一覧

	評価項目	交互作用	下位検定1 pre vs. post		介入群		非介入群	
		p	介入群	非介入群	前 (平均±SD)	後 (平均±SD)	前 (平均±SD)	後 (平均±SD)
A	FC並行素点	0.990	0.024*	0.021*	16.5±6.9	19.7±6.6	13.0±7.9	16.2±8.9
	FC再生素点	0.520	p<0.001**	0.001*	9.1±3.4	12.4±4.0	8.8±3.6	11.5±3.7
	FC時計素点	0.539	0.074	0.319	6.5±1.1	6.9±0.3	6.6±0.8	6.9±0.4
	FC言語流暢性	0.162	0.055	0.990	14.6±4.1	15.9±5.1	14.5±4.5	14.6±3.6
	FC類似素点	0.786	0.444	0.241	8.4±3.6	8.9±3.7	9.1±3.2	9.8±3.6
	TMT-A	0.753	0.622	0.958	43.3±14.2	46.8±19.1	47.4±18.0	46.6±19.8
	TMT-B	0.039*	0.220	0.077	138.1±66.1	124.1±35.7	143.6±55.5	162.7±61.5
	WAIS-III	0.609	0.423	0.928	49.5±11.1	50.6±12.8	47.1±13.2	47.9±15.1
	YKSST	0.013*	0.001*	0.925	39.7±9.1	43.1±9.5	38.9±9.7	39.1±9.8
B	老研式	0.014*	0.882	0.001*	11.6±1.9	11.6±1.7	12.0±1.4	10.9±1.9
C	QOL	0.028*	0.368	0.023*	20.9±5.7	19.9±4.6	20.8±6.0	23.2±6.8
	うつ傾向	0.001*	0.011*	0.014*	4.3±3.7	2.8±2.9	3.6±3.5	5.1±3.6
D	握力	0.843	0.089	0.044*	299±8.7	31.5±8.8	27.9±7.5	29.8±6.9
	開眼片足	0.758	0.611	0.936	46.7±18.6	47.9±17.0	37.1±23.1	38.0±22.8
	TUG	0.066	p<0.001**	0.091	5.8±0.7	4.9±0.6	5.9±1.2	5.6±0.8
	5m最大歩行速度	0.546	0.883	0.471	2.6±0.4	2.5±0.3	2.6±0.4	2.5±0.4
E	LSA	0.192	0.494	0.234	99.6±13.1	104.0±15.4	97.1±18.7	90.2±21.9
	Lubben合計	0.348	0.8	0.273	16.1±5.8	16.3±6.1	18.1±3.9	17.1±4.6