

4. 大府市における認知機能低下抑制効果に関する実証研究報告書

国立長寿医療研究センター
大府市

【目的】

加齢とともに増加する認知症は、患者本人や家族の生活を崩壊させるとともに多額の医療や介護費用を要することから、予防や治療方法の確立は急務の課題である。とくにわが国の急速な人口構造の変化を考慮すると、認知症に対する問題は今後ますます重要な課題となる。現在のところ、認知症の主な原因疾患であるアルツハイマー病や脳血管疾患の根治的治療法は確立されていないため、認知症を予防、または発症を遅延するための取り組みが、認知症対策として重要な役割を担う。

認知症ではないが軽度な認知機能の低下を有する状態は、軽度認知障害（mild cognitive impairment: MCI）と呼ばれ、認知症を予防する前駆状態として注目されている。日本の地域在住高齢者を対象とした大規模疫学研究では、MCI の有症率は概ね 5~7% とされている。これら地域在住の MCI 高齢者は、3 年間で 3.7% が認知症に移行したのに対して、MCI を持たない高齢者が認知症を発症したのは 0.2% であったと報告された。また、38.5% の MCI は 5 年後に正常に回復するため³、認知症を予防するためには、MCI 改善のための取り組みが重要となる。

MCI の改善や認知症発症予防のために、危険因子の排除や発症遅延を目的とした薬物療法と、生活習慣の改善などを含めた非薬物療法による対処がなされている。薬物療法としては、アルツハイマー病や脳血管疾患の危険因子である高血圧症、高脂血症、糖尿病に対する投薬や、アルツハイマー型認知症の発症遅延を目的とした塩酸ドネペジルの処方がなされている。しかし、危険因子を排除するための薬物療法の直接的な効果は把握することが難しく、塩酸ドネペジルは限定的な効果しか期待できない⁴。

非薬物療法による認知症予防を目的とした介入方法としては、習慣的な運動の促進^{5,6}、抗酸化物質や抗炎症成分を多く含む食物の摂取⁷、社会参加や知的活動への参加⁸が、認知症発症に対する保護的因素として認められている。とくに有酸素運動の実施とアルツハイマー病発症予防との関連は多くの知見が得られており、近年 MCI 高齢者に対する運動の効果を検証したランダム化比較試験の結果が報告された⁹。その研究では 152 名の対象者をランダムに有酸素運動、有酸素以外の運動群、ビタミン B 服用群、偽薬服用群に割り付け、1 年間の介入を実施した。運動は週 2 回、1 回につき 60 分間実施し、有酸素運動はグループでの歩行練習が行われた。その結果、有酸素運動による認知機能改善に対する有意な効果は認められなかった。ただし、この結果は 1 回も運動に出席しなかった 30 名の対象者を含めた intention to treat analysis に基づくものである。有酸素運動群において出席率の高かった高齢者のみを分析対象とすると、記憶や注意力の向上が認められ、MCI 高齢者に対する有酸素運動の有効性

が限定的ではあるが確認された。また、近年の報告においては平均 70 歳の MCI 高齢者に対して 75~85% 心拍数予備の強度で週 4 回 6 か月間の有酸素運動を行った結果、実行機能の有意な向上が認められたとされている¹⁰。

このように運動が認知機能に対して良好な影響を及ぼす潜在的なメカニズムとして、動物実験からの知見を中心に、神経炎症の減少、血管新生、神経内分泌反応、アミロイド蓄積減少などが示唆されている。また、近年の人を対象とした研究で、6 か月間の有酸素運動によって、加齢による認知機能低下と関連した領域における脳の容量が増加したという報告がある¹¹。これは有酸素運動によってもたらされた血管の新生や脳血流量の増大によるものと考えられている¹²。

これらの研究背景を踏まえ、本研究においては有酸素運動を中心とした運動介入によって MCI 高齢者の認知機能向上が可能かどうか検討することを目的とした。また、機能変化とともに脳容量、脳機能の向上が認められるかどうかをランダム化比較試験にて検証した。

【方法】

1. 対象者

本研究の対象者は、日本語を母国語とする 65 歳以上の高齢者であった。対象者の除外基準を表 1 に示した。対象者の選定は、1 次調査（質問紙調査 n=1,543）、2 次調査（認知機能検査 n=135）、3 次調査（MRI 撮影 n=126）により実施した（図 1）。対象者は大府市に在住する高齢者とし、2 つの集団から募集した。1 つは無作為抽出による集団で、この中から CDR0.5 の高齢者を抽出した。他方は大府市の特定健診受診者から、主観的に記憶に対する問題の訴えがある者を抽出した。基準に該当し研究への参加に同意した 135 名に対して認知機能検査を実施し、125 名が MRI 撮影を受けた。2 次および 3 次調査で 35 名が除外基準あるいは参加を拒否し、100 名の MCI 高齢者が介入対象者として選択された。これらの対象者を健忘型 MCI で層化して無作為に健康講座群（対照群）と運動教室群（介入群）とに割り付けた（図 1、表 2）。

2. 評価項目

調査は介入前後に認知機能検査、運動機能検査、MRI 検査を全対象者に実施した（表 2）。MRI 検査では脳容量計測を行い、統計的パラメトリックマッピングにて標準脳に対する脳全体の中で萎縮している領域の割合を求めた。健忘型 MCI の基準を満たした 26 名（対照群 13 名、介入群 13 名）については [¹⁸F]fluorodeoxyglucose (FDG) を用いたポジトロン検査 (PET) を実施した。FDG PET は three-dimensional stereotactic surface projection (3DSSP) を用いて標準データベースに対する相対的な FDG 取り込み画像を作成した。また、24 名（対照群 12 名、介入群 12 名）の対象者には near infrared spectroscopy (NIRS) 検査を介入前後に実施した。

介入中には、運動教室群において毎日の運動時間と歩数を記録した。また、運動教室参加時には運動前後の脈拍数の測定を行った。

3. 介入プログラム

運動教室群の介入は、6か月間、週2回、1回につき90分間、計40回実施した。1つの教室は約17名の対象者として、理学療法士2名、運動補助員4名で介入を実施した。介入の内容は、ストレッチ、筋力トレーニング、有酸素運動、脳活性化運動、行動変容技法による運動の習慣化とした。また、運動教室群の対象者には、歩数計の装着をうながし、目標歩数への到達とストレッチ、筋力トレーニングの実施を毎日行うよう推奨した。

健康講座群には、介護や疾病予防に関する健康講座を6か月間に2回実施した。また、あわせて検査結果の説明を実施した。

【結果】

1. 運動教室の実施状況

運動教室群の38名(78%)が、40回の介入の80%以上の出席をした。5名(10%)の対象者は30%以下の出席であった(図2)。運動教室実施中の有害事象はなかった。

2. 介入前の健康講座群と介入群の認知機能

ベースライン時における健康講座群と運動教室群間比較において、年齢、運動機能、活動状態、教育歴、認知機能、脳容量すべての項目で、全例および健忘型MCI群ともに有意差は認められなかった(表3)。

3. 介入前後の認知機能の変化と群間比較(全対象者)

健康講座群における介入前後の比較において、Wechsler memory scale(WMS)-IA(即時再生)、IIA(30分後再生)、Rey-Osterrieth Complex Figure Test(ROCF)30分後再生、Digit Symbol(DS)において有意な機能の向上を認めた。運動教室群においては、Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive subscale(ADAS-cog)、WMS-IA、WMS-I B、WMS-I total、WMS-II A、WMS-II B、WMS-II total、Stroop test Iにおいて有意な認知機能の向上を認めた(表4)。

群間差を比較した結果、WMS-I B、DS、Word Fluency Test(WFT)-categoryにおいて有意な交互作用が認められた(表4、図4)。

4. 健忘型MCI高齢者の介入前後の認知機能の変化と群間比較

健康講座群における介入前後の比較において、Mini Mental State Examination(MMSE)が有意に低下した。しかし、WMS-II B、ROCF3分後再生と30分後再生、DSにおいて有意

な認知機能の向上を認めた。運動教室群では、ADAS-cog、WMS-I A、WMS-I total、WMS-II A、WMS-II B、WMS-II total、Stroop test III、WFT-letter、Digit span forward (DSF)において有意な機能向上を認めた（表5）。

群間差を比較した結果、MMSE、WMS-I total、WFT-category、WFT-letterにおいて有意な交互作用が認められた（表5、図5）。

5. 脳容量測定

介入前後の比較において、脳委縮領域の割合が健康講座群で、全対象者および健忘型MCI高齢者の両方の分析にて有意に上昇し、群間比較では健忘型MCI高齢者の分析において交互作用が認められた（表6、図6）。

6. 脳機能測定（事例検討）

MCI高齢者群において交互作用の認められたWMSの値が介入前に同じ得点であった2名の対象者の3DSSP画像を図7（健康講座群対象者）、図8（運動教室群対象者）に示した。健康講座群対象者（80歳、女性）のWMS-I total得点は介入前に13点、介入後に12点とわずかに低下した。一方、運動教室群対象者（81歳、男性）のWMS-I total得点は、介入前に13点、介入後には17点に上昇した。3DSSP画像からは、健康講座群対象者では海馬傍回の相対的なFDG取り込みの上昇が低下した。一方、記憶機能が向上した運動教室群の対象者においては、同部位の取り込み上昇が認められた。

【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実施した。

【研究業績（投稿中および発表予定を含む）】

国際論文

1. Shimada H, et al.. Relationship between atrophy of the medial temporal areas and memory function in elderly adults. (in submitting)
2. Makizako H, et al.. Exercise capacity is related to the atrophy of medial temporal areas in community-dwelling older adults with mild cognitive impairment. (in submitting)
3. Yoshida D, et al.. The relationship between atrophy of the medial temporal area and daily activities in community-dwelling older adults. (in submitting)
4. Doi T, et al.. Characteristics of Cognitive Function in Early and Late Stages of Amnestic Mild Cognitive Impairment. (in submitting)

学会発表

1. Makizako H, et al.. Dual-task performance and multi-domain of neurocognitive functions in older adults with and without amnestic mild cognitive impairment. International Conference on Alzheimer's Disease, Paris, 2011. (in submitting)
2. Yoshida D, et al.. The relationship between atrophy of the medial temporal area and daily activities in community-dwelling older adults. International Conference on Alzheimer's Disease, Paris, 2011. (in submitting)
3. Doi T, et al.. Whole brain atrophy and spatiotemporal gait parameters during dual-task gait. International Conference on Alzheimer's Disease, Paris, 2011. (in submitting)
4. Makizako, et al.. Exercise capacity is related to entorhinal cortex atrophy in community – based older adults with mild cognitive impairment. World Confederation for Physical Therapy, Amsterdam, 2011.
5. Doi T, et al.. the characteristics of mobility and cognitive function in early and late stage with mild cognitive impairment. World Confederation for Physical Therapy, Amsterdam, 2011.
6. 島田 裕之 他. 高齢者における嗅内野皮質周囲の萎縮と認知機能との関係. 第 53 回日本老年医学会学術集会, 東京, 2011 年. (査読中)
7. 牧迫 飛雄馬 他. 軽度認知障害を有する高齢者の QOL と関連する要因. 第 53 回日本老年医学会学術集会, 東京, 2011 年. (査読中)
8. 土井 剛彦 他. 文字流暢性課題とカテゴリ流暢性課題の課題特性. 第 53 回日本老年医学会学術集会, 東京, 2011 年. (査読中)
9. 吉田 大輔 他. 認知障害と関連する日常生活活動の検討. 第 53 回日本老年医学会学術集会, 東京, 2011 年. (査読中)
10. 牧迫 飛雄馬 他. 二重課題条件下での反応時間と認知機能および脳萎縮との関連. 第 46 回日本理学療法学術大会, 宮崎, 2011 年
11. 土井 剛彦 他. 高齢者における歩行指標は脳萎縮と関係するのか? 第 46 回日本理学療法学術大会, 宮崎, 2011 年
12. 吉田 大輔 他. 地域高齢者における内側側頭葉の脳萎縮と日常生活活動との関係. 第 46 回日本理学療法学術大会, 宮崎, 2011 年
13. 土井 剛彦 他. 認知障害を有する高齢者における dual-task 歩行. 第 1 回日本基礎理学療法学会学術集会. (査読中)

【担当者】

国立長寿医療研究センター 鈴木隆雄、島田裕之、牧迫飛雄馬、土井剛彦、吉田大輔

【引用文献】

1. 石川智久, 谷向 知. 軽度認知障害 (MCI) を考える : 軽度認知障害の予後に関する疫学調査結果をどう考えるか. *老年精神医学雑誌* 2009;20(3):258-64.
2. 佐々木恵美, 朝田 隆. 茨城県利根町研究の結果から : AD へのコンバージョンを考察する. *老年精神医学雑誌* 2006;17 (増刊・II) :55-60.
3. Ishikawa T, Ikeda M, Matsumoto N, Shigenobu K, Brayne C, Tanabe H. A longitudinal study regarding conversion from mild memory impairment to dementia in a Japanese community. *Int J Geriatr Psychiatry* 2006;21(2):134-9.
4. Petersen RC, Thomas RG, Grundman M, Bennett D, Doody R, Ferris S, et al. Vitamin E and donepezil for the treatment of mild cognitive impairment. *N Engl J Med* 2005;352(23):2379-88.
5. Larson EB, Wang L, Bowen JD, McCormick WC, Teri L, Crane P, et al. Exercise is associated with reduced risk for incident dementia among persons 65 years of age and older. *Ann Intern Med* 2006;144(2):73-81.
6. Yaffe K, Barnes D, Nevitt M, Lui LY, Covinsky K. A prospective study of physical activity and cognitive decline in elderly women: women who walk. *Arch Intern Med* 2001;161(14):1703-8.
7. Lindsay J, Laurin D, Verreault R, Hebert R, Helliwell B, Hill GB, et al. Risk factors for Alzheimer's disease: a prospective analysis from the Canadian Study of Health and Aging. *Am J Epidemiol* 2002;156(5):445-53.
8. Wang HX, Karp A, Winblad B, Fratiglioni L. Late-life engagement in social and leisure activities is associated with a decreased risk of dementia: a longitudinal study from the Kungsholmen project. *Am J Epidemiol* 2002;155(12):1081-7.
9. van Uffelen JG, Chinapaw MJ, van Mechelen W, Hopman-Rock M. Walking or vitamin B for cognition in older adults with mild cognitive impairment? A randomised controlled trial. *Br J Sports Med* 2008;42(5):344-51.
10. Baker LD, Frank LL, Foster-Schubert K, Green PS, Wilkinson CW, McTiernan A, et al. Effects of aerobic exercise on mild cognitive impairment: a controlled trial. *Arch Neurol* 2010;67(1):71-9.
11. Colcombe SJ, Erickson KI, Scalf PE, Kim JS, Prakash R, McAuley E, et al. Aerobic exercise training increases brain volume in aging humans. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006;61(11):1166-70.
12. Fratiglioni L, Paillard-Borg S, Winblad B. An active and socially integrated lifestyle

- in late life might protect against dementia. *Lancet Neurol* 2004;3(6):343-53.
13. Morris MC, Evans DA, Bienias JL, Tangney CC, Hebert LE, Scherr PA, et al. Dietary folate and vitamin B12 intake and cognitive decline among community-dwelling older persons. *Arch Neurol* 2005;62(4):641-5.
 14. Mischoulon D, Raab MF. The role of folate in depression and dementia. *J Clin Psychiatry* 2007;68 Suppl 10:28-33.
 15. Barberger-Gateau P, Letenneur L, Deschamps V, Peres K, Dartigues JF, Renaud S. Fish, meat, and risk of dementia: cohort study. *BMJ* 2002;325(7370):932-3.
 16. Morris MC, Evans DA, Bienias JL, Tangney CC, Bennett DA, Wilson RS, et al. Consumption of fish and n-3 fatty acids and risk of incident Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2003;60(7):940-6.
 17. McMahon JA, Green TJ, Skeaff CM, Knight RG, Mann JI, Williams SM. A controlled trial of homocysteine lowering and cognitive performance. *N Engl J Med* 2006;354(26):2764-72.
 18. Freund-Levi Y, Eriksdotter-Jonhagen M, Cederholm T, Basun H, Faxen-Irving G, Garlind A, et al. Omega-3 fatty acid treatment in 174 patients with mild to moderate Alzheimer disease: OmegAD study: a randomized double-blind trial. *Arch Neurol* 2006;63(10):1402-8.
 19. Kotani S, Sakaguchi E, Warashina S, Matsukawa N, Ishikura Y, Kiso Y, et al. Dietary supplementation of arachidonic and docosahexaenoic acids improves cognitive dysfunction. *Neurosci Res* 2006;56(2):159-64.

表 1 対象者の除外基準

神経疾患	パーキンソン病、多発性脳梗塞、ハンチントン病、正常圧水頭症、脳腫瘍、進行性核上性麻痺、てんかん、硬膜下血腫、多発性硬化症、後遺症を残した頭部外傷、糖尿病、その他。
MRI 所見	Screening 時点や Baseline の MRI で感染症、認知機能に影響を与えるような脳梗塞等の局所病変が見つかった場合は除外。 ペースメーカー、動脈瘤クリップ、人工弁、人工内耳その他、体内に金属が入っている場合は除外。
精神科疾患	過去 1 年以内に大うつ病や双極性障害の診断を受けた (DSM-IV) 統合失調症の既往 (DSM-IV) 最近の 3 ヶ月以内に agitation などの精神症状が強く、プロトコールの完了が困難と思われる場合。
アルコール依存	過去 2 年間にアルコールや他の薬物依存の既往がある (DSM-IV)
全身状態・臨床検査	重篤な疾患や状態の安定しない疾患を抱えている。 ビタミン B12 欠乏、梅毒、甲状腺機能異常がある。
施設入所	すでに施設入所している
他の治験への参加	すでに他の治験への参加している場合は除外
ドネペジル	除外
治験薬の服用	除外
他事業への参加	長寿医療研究センター長期縦断研究に参加している場合
その他	研究者が対象者として不適当と判断した場合

表2 評価項目

	検査項目	介入前	介入後	介入中
認知機能検査	Mini mental state examination	○	○	
	ADAS-cog	○	○	
	Wechsler memory scale-logical memory I	○	○	
	Wechsler memory scale-logical memory II	○	○	
	Rey 複雑図形-模写	○	○	
	Rey 複雑図形-3分後再生	○	○	
	Rey 複雑図形-30分後再生	○	○	
	Digit span-順唱	○	○	
	Digit span-逆唱	○	○	
	Word fluency	○	○	
	Category fluency	○	○	
	Trail making test-part A	○	○	
	Trail making test-part B	○	○	
脳形態・機能検査	Volumetric MRI	○	○	
	FDG PET (n=26)	○	○	
	NIRS (n=24)	○	○	
運動機能検査	握力	○	○	
	膝伸展筋力	○	○	
	片脚立位	○	○	
	5m 歩行時間（通常）	○	○	
	6分間歩行距離	○	○	
日常生活状況	老研式活動能力指標	○	○	
	International physical activity questionnaire	○	○	
	Life space assessment	○	○	
心理状態	Medical outcome scale short form-8	○	○	
	Geriatric depression scale	○	○	
一般健康状態	転倒状況	○	○	
	疾病状況	○	○	
	服薬状況	○	○	
プロセス評価 (運動教室群のみ)	教室出席回数			○
	運動時間			○
	歩数			○
	運動前後の脈拍数			○

表3 ベースライン時における対象者の基本情報

	全例		健忘型 MCI	
	健康講座群	運動教室群	健康講座群	運動教室群
年齢	75.8 ± 6.1	74.8 ± 7.4	76.8 ± 6.8	75.3 ± 7.5
握力	23.5 ± 7.3	24.7 ± 8.1	23.1 ± 8.4	25.2 ± 7.3
膝伸展筋力 (Nm/kg)	1.1 ± 0.4	1.1 ± 0.4	1.1 ± 0.4	1.2 ± 0.5
開眼片足立ち時間	31.2 ± 23.9	34.6 ± 24.6	29.3 ± 23.6	34 ± 25.1
5m 通常歩行	4.7 ± 0.9	4.9 ± 1.9	4.6 ± 0.8	5.2 ± 2.3
TMIG index	12.3 ± 0.9	12.1 ± 1.7	12.3 ± 0.9	12.3 ± 1.1
教育歴	10.4 ± 2.4	10.9 ± 2.8	10.8 ± 2.7	11.1 ± 2.4
MMSE	26.3 ± 2.7	26.8 ± 2.3	26.6 ± 1.6	26.8 ± 1.8
ADAS	6.5 ± 2.8	6 ± 2.8	6.8 ± 2.2	6.3 ± 2.2
CDT	1.3 ± 0.6	1.3 ± 0.7	1.2 ± 0.5	1.3 ± 0.7
WMS-I A	7.4 ± 4.7	7.8 ± 4.3	6.2 ± 3.1	6 ± 3.6
WMS-I B	6.4 ± 3.2	6.8 ± 3.4	5.8 ± 2.4	6.5 ± 3.3
WMS-I total	13.8 ± 7.4	14.6 ± 6.9	12 ± 4.9	12.5 ± 5.9
WMS-II A	5.1 ± 4.5	5.5 ± 4.1	3.3 ± 2.7	4 ± 2.6
WMS-II B	4.3 ± 3.3	5 ± 3.8	3.6 ± 2.8	4.2 ± 3.2
WMS-II total	9.4 ± 7.4	10.5 ± 7.4	6.9 ± 5	8.2 ± 5.4
Rey 模写	34 ± 1.7	33.8 ± 2	33.7 ± 1.6	33.2 ± 2.4
Rey3 分後再生	14.7 ± 7	16.3 ± 5.3	13.4 ± 6.5	14.4 ± 4.9
Rey30 分後再生	14 ± 7.1	15.8 ± 5.9	12.9 ± 6.8	14 ± 6.2
DSC	42.8 ± 14.9	48.9 ± 16	44.3 ± 16.3	47.5 ± 15.4
TMT-A	137.3 ± 52.6	123.3 ± 42.3	130.8 ± 49.7	124.5 ± 49
TMT-B	218 ± 145.2	181.7 ± 82.7	221.8 ± 146.7	185.7 ± 93.5
TMTB-A	81.7 ± 115.6	61 ± 66.4	91.7 ± 120.6	66.6 ± 81.3
ストループ I	22.9 ± 9.8	22.2 ± 9.2	23.4 ± 11.1	22.6 ± 9.7
ストループ III	48.4 ± 34.4	44.9 ± 25.5	41.5 ± 17.7	42 ± 13.7
ストループ III-I	25.5 ± 31.1	22.7 ± 22.2	18.2 ± 18.8	19.4 ± 12.6
WFT-category	31.5 ± 8.7	34.2 ± 7.3	31.2 ± 7.7	33.1 ± 6.9
WFT-letter	16.2 ± 5.9	16.8 ± 6.1	16.9 ± 6	16 ± 5.3
Digit span forward	7.7 ± 2.1	7.6 ± 2.3	7.7 ± 2.2	7.2 ± 2.3
Digit span back	5.2 ± 1.6	5.1 ± 1.7	5 ± 1.4	5 ± 1.8
脳委縮領域の割合	8.3 ± 4.6	7.3 ± 4.7	7.4 ± 3.3	7.9 ± 3.9

表4 全対象者における認知機能の比較

	健康講座群 (n=45)		運動教室群 (n=47)		<i>p</i> ‡
	介入前	介入後	介入前	介入後	
MMSE	26.5 ± 2.6	26.2 ± 3.0	26.9 ± 2.2	27.1 ± 2.6	.32
ADAS ^注	6.3 ± 2.8	6.1 ± 3.0	5.8 ± 2.7	5.0 ± 3.0††	.16
CDT	1.3 ± 0.6	1.3 ± 0.5	1.3 ± 0.7	1.5 ± 0.7	.28
WMS-I A	7.8 ± 4.7	8.9 ± 4.5*	8.1 ± 4.2	9.9 ± 3.9††	.32
WMS-I B	6.7 ± 3.2	6.5 ± 3.6	6.9 ± 3.5	7.9 ± 3.6†	.05
WMS-I total	13.8 ± 7.4	13.9 ± 8.4	14.6 ± 6.9	16.7 ± 7.9†	.08
WMS-II A	5.5 ± 4.5	6.9 ± 4.9**	5.8 ± 4.0	8.0 ± 4.1††	.23
WMS-II B	4.6 ± 3.2	5.1 ± 3.4	5.1 ± 3.9	6.3 ± 3.6†	.25
WMS-II total	9.4 ± 7.4	10.8 ± 8.1	10.5 ± 7.4	13.4 ± 7.6††	.15
Rey 模写	33.9 ± 1.7	33.3 ± 2.1	33.8 ± 2.0	33.2 ± 2.4	.93
Rey3 分後再生 ^注	15.0 ± 7.0	16.1 ± 5.7	16.5 ± 5.3	17.7 ± 6.9	.97
Rey30 分後再生 ^注	14.2 ± 7.0	15.7 ± 5.5*	16.2 ± 5.5	16.9 ± 6.8	.48
DSC	43.2 ± 15.0	47.2 ± 14.3**	49.6 ± 16.2	50.4 ± 17.8	.03
TMT-A ^注	128.2 ± 42.7	123.0 ± 32.9	116.6 ± 32.9	122.4 ± 41.4	.12
TMT-B ^注	171.3 ± 56.2	161.7 ± 40.9	153.5 ± 54.7	154.4 ± 48.7	.33
TMTB-A ^注	47.7 ± 52.6	45.0 ± 35.7	43.6 ± 52.5	43.5 ± 43.5	.84
ストループ I	22.9 ± 10.0	22.2 ± 6.8	22.0 ± 9.3	19.2 ± 6.3†	.26
ストループ III	48.8 ± 35.7	44.9 ± 17.4	44.9 ± 26.0	41.0 ± 22.3	1.00
ストループ III-I	25.9 ± 32.5	22.7 ± 15.3	23.0 ± 22.7	21.7 ± 18.0	.70
WFT-category	32.2 ± 8.4	30.9 ± 8.5	34.3 ± 7.4	35.5 ± 9.1	.03
WFT-letter	16.6 ± 5.9	16.8 ± 6.3	17.2 ± 6.0	18.5 ± 6.3	.22
Digit span forward	7.7 ± 2.1	7.4 ± 2.0	7.8 ± 2.2	7.9 ± 1.9	.33
Digit span back	5.3 ± 1.6	5.1 ± 1.6	5.2 ± 1.5	5.6 ± 2.2	.16

* *p* < .05, 健康講座群、** *p* < .01, 健康講座群、† *p* < .05, 運動教室群、†† *p* < .01, 健康講座群、‡ 交互作用の検定

注 ADAS : 運動教室群にて 1 名の欠損あり

TMT-A : 健康講座群にて 2 名、運動教室群にて 1 名の欠損あり

TMT-B : 健康講座群にて 9 名、運動教室群にて 8 名の欠損あり

(TMT の中止基準は 300 秒以上)

Rey3 分後再生 : 運動教室群にて 1 名の欠損あり

Rey30 分後再生 : 健康講座群にて 1 名、運動教室群にて 1 名の欠損あり

表5 健忘型MCI高齢者における認知機能の比較

	健康講座群 (n = 23)		運動教室群 (n = 24)		<i>p</i> ‡
	介入前	介入後	介入前	介入後	
MMSE	26.6 ± 1.6	25.2 ± 2.9*	27.0 ± 1.8	27.2 ± 2.3	.04
ADAS	6.7 ± 2.2	6.7 ± 3.0	6.2 ± 2.2	5.0 ± 2.3††	.10
CDT	1.3 ± 0.5	1.4 ± 0.7	1.3 ± 0.8	1.3 ± 0.6	.30
WMS-I A	6.3 ± 3.0	7.3 ± 3.7	6.2 ± 3.6	9.3 ± 3.9††	.07
WMS-I B	5.9 ± 2.4	5.4 ± 2.6	6.6 ± 3.3	7.3 ± 3.3	.12
WMS-I total	12.2 ± 4.7	12.7 ± 5.1	12.8 ± 5.9	16.5 ± 6.5††	.04
WMS-II A	3.3 ± 2.7	5.0 ± 3.9	4.2 ± 2.6	6.9 ± 3.4††	.27
WMS-II B	3.5 ± 2.6	4.0 ± 2.4*	4.2 ± 3.3	5.2 ± 2.9†	.46
WMS-II total	6.9 ± 4.8	9.0 ± 5.5	8.4 ± 5.5	12.1 ± 5.9††	.26
Rey 模写	33.6 ± 1.6	33.3 ± 1.6	33.3 ± 2.4	33.0 ± 2.4	.96
Rey3 分後再生	12.9 ± 6.4	14.8 ± 5.2*	14.5 ± 4.9	17.1 ± 6.3	.70
Rey30 分後再生	12.1 ± 6.5	14.8 ± 4.1*	14.5 ± 5.5	16.1 ± 5.7	.51
DSC	43.8 ± 16.4	47.3 ± 14.8*	48.0 ± 15.5	47.7 ± 15.2	.10
TMT-A ^注	124.7 ± 46.0	129.5 ± 39.8	114.5 ± 33.4	127.7 ± 43.2	.41
TMT-B ^注	176.2 ± 57.6	166.7 ± 37.5	157.2 ± 64.3	155.5 ± 51.5	.68
TMTB-A	61.5 ± 55.1	49.5 ± 28.9	49.6 ± 68.3	39.6 ± 46.1	.92
ストループ I	23.6 ± 11.5	22.5 ± 6.8	22.1 ± 9.6	19.0 ± 6.6	.49
ストループ III	41.9 ± 18.4	42.0 ± 15.5	41.8 ± 13.9	37.2 ± 17.4†	.26
ストループ III-I	18.3 ± 19.6	19.6 ± 14.0	19.7 ± 12.8	18.1 ± 12.1	.55
WFT-category	31.0 ± 7.9	29.3 ± 8.5	33.3 ± 7.0	34.8 ± 9.0	.05
WFT-letter	17.0 ± 6.2	16.0 ± 6.0	16.1 ± 5.4	19.0 ± 6.0†	.01
Digit span forward	7.6 ± 2.2	7.5 ± 2.2	7.4 ± 2.2	8.0 ± 1.7†	.20
Digit span back	5.2 ± 1.4	5.1 ± 1.8	5.1 ± 1.6	5.5 ± 1.3	.37

* *p* < .05, 健康講座群、** *p* < .01, 健康講座群、† *p* < .05, 運動教室群、†† *p* < .01, 健康講座群、‡ 交互作用の検定

注 TMT-A : 健康講座群にて 1 名、運動教室群にて 1 名の欠損あり

TMT-B : 健康講座群にて 6 名、運動教室群にて 5 名の欠損あり

(TMT の中止基準は 300 秒以上)

表6 対象者におけるMR I 指標の比較

	健康講座群		運動教室群		<i>p</i> ‡
	介入前	介入後	介入前	介入後	
全対象者					
脳委縮領域の割合	8.3 ± 4.5	8.9 ± 4.7*	6.9 ± 4.2	7.0 ± 4.3	.16
健忘型 MCI 高齢者					
脳委縮領域の割合	7.3 ± 3.4	8.2 ± 3.7*	8.0 ± 4.0	7.9 ± 4.3	.05

* *p* < .05, 健康講座群、‡ 交互作用の検定

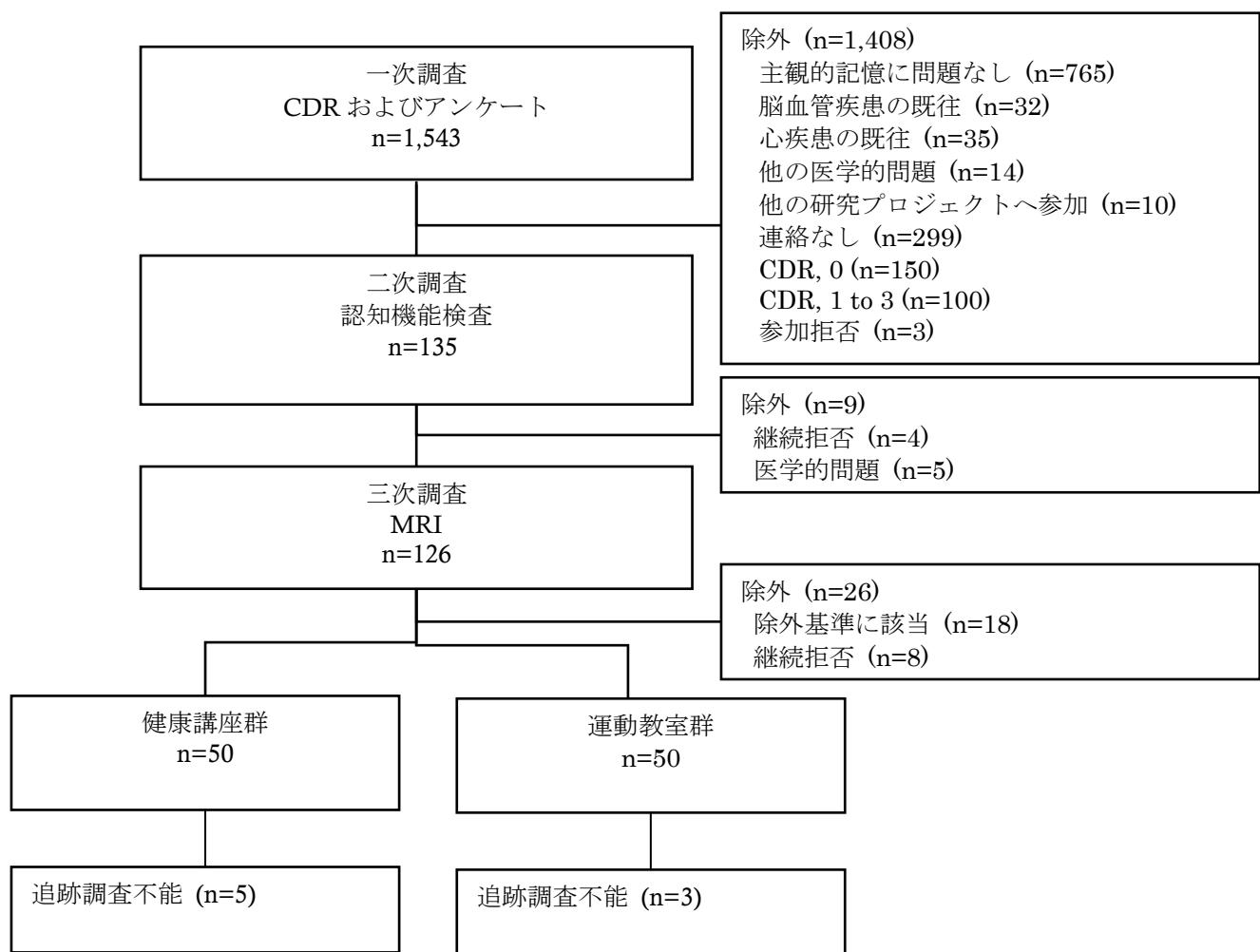


図 1 研究の流れ

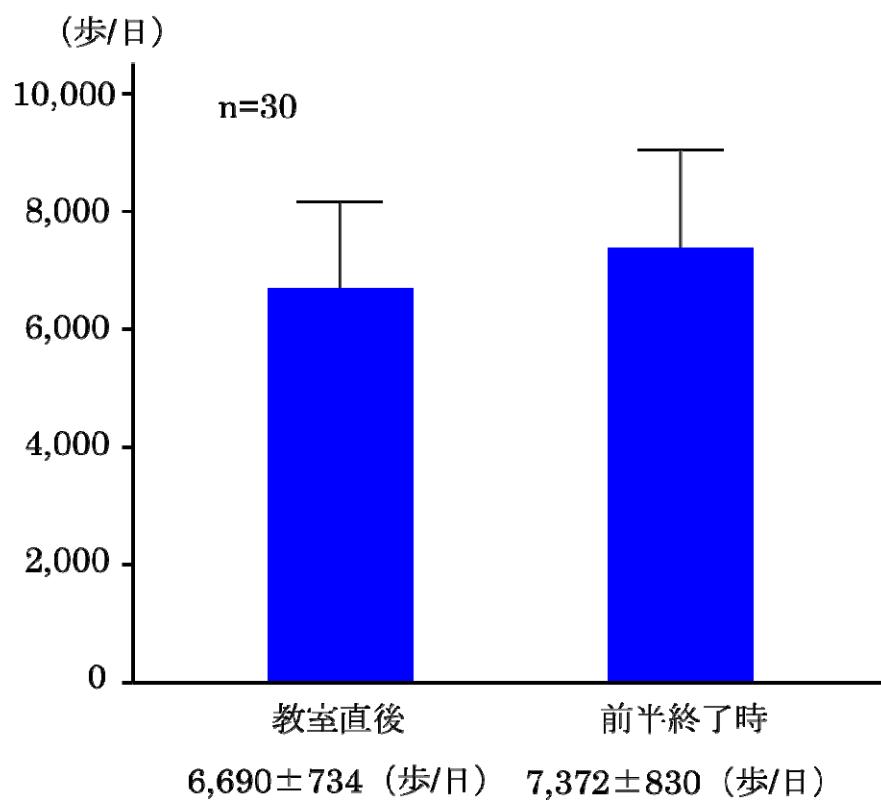
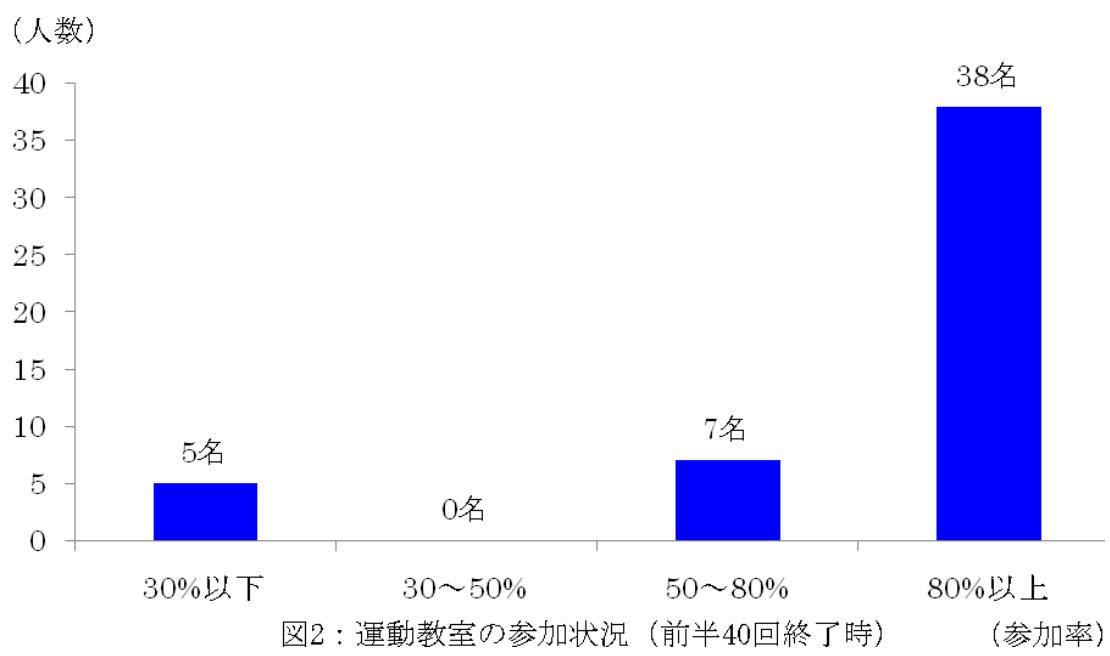


図3　日常における歩行活動量の変化

図中の値は1日の平均歩数±平均誤差を示す。

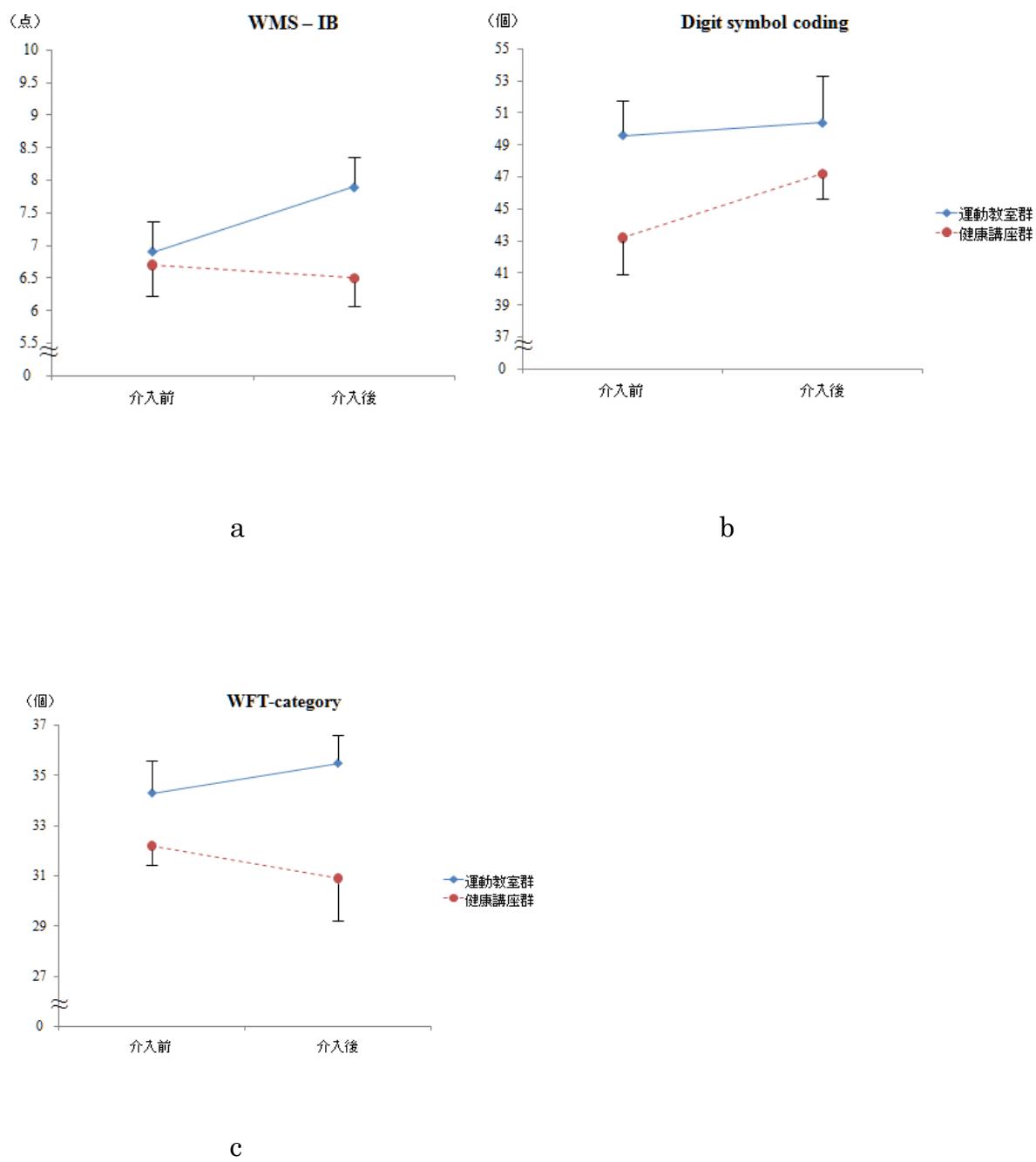


図 4 全対象者の認知機能変化

a: Wechsler memory scale-logical memory IB score, b: digit symbol coding, c: word fluency test-category

いずれの項目も有意な交互作用を認めた。

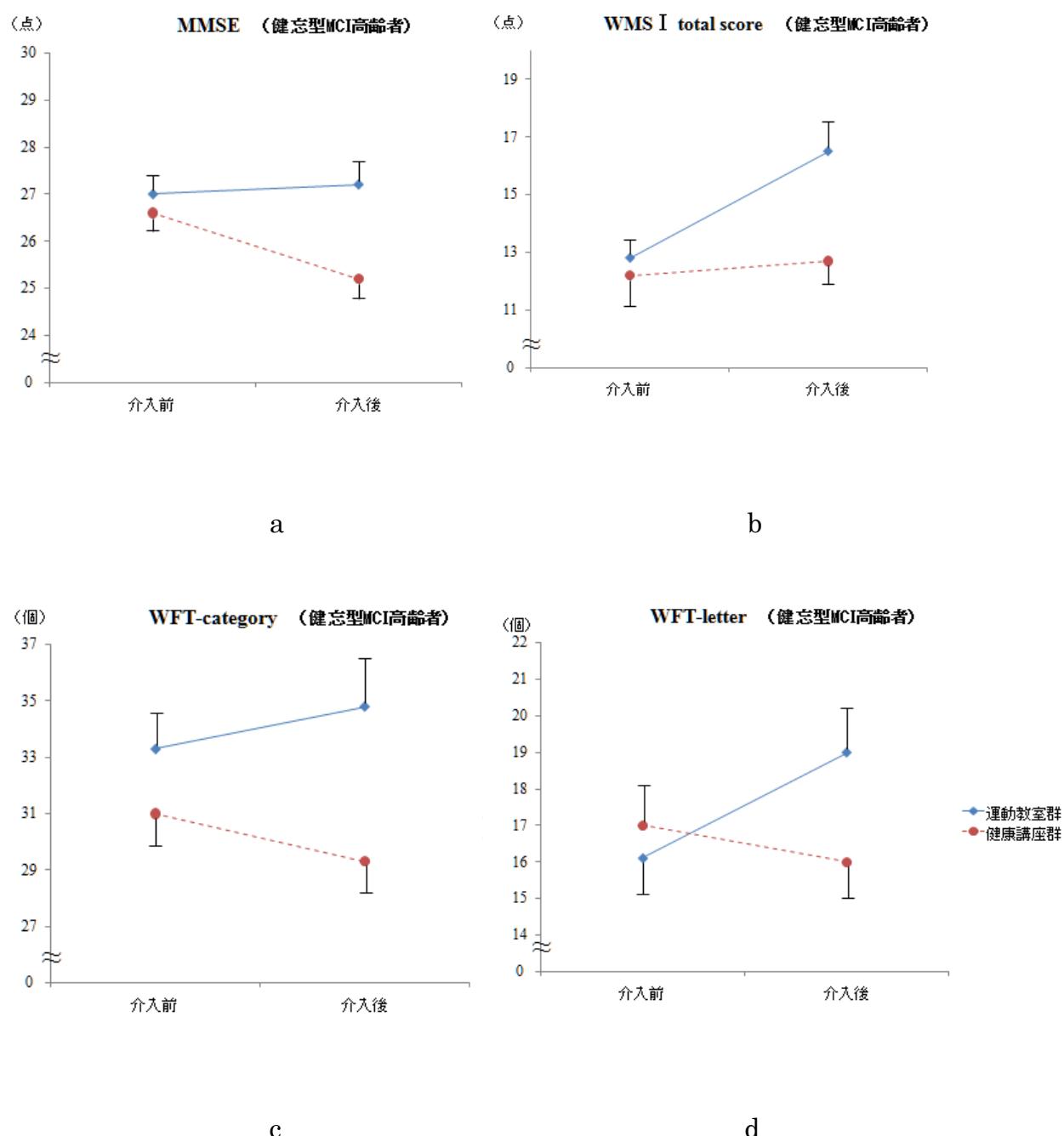


図5 健忘型MCI高齢者の認知機能変化

a: Mini mental state examination, b: Wechsler memory scale-logical memory I total score, c: word fluency test-category, d: word fluency test-letter.
 いずれの項目も有意な交互作用を認めた。

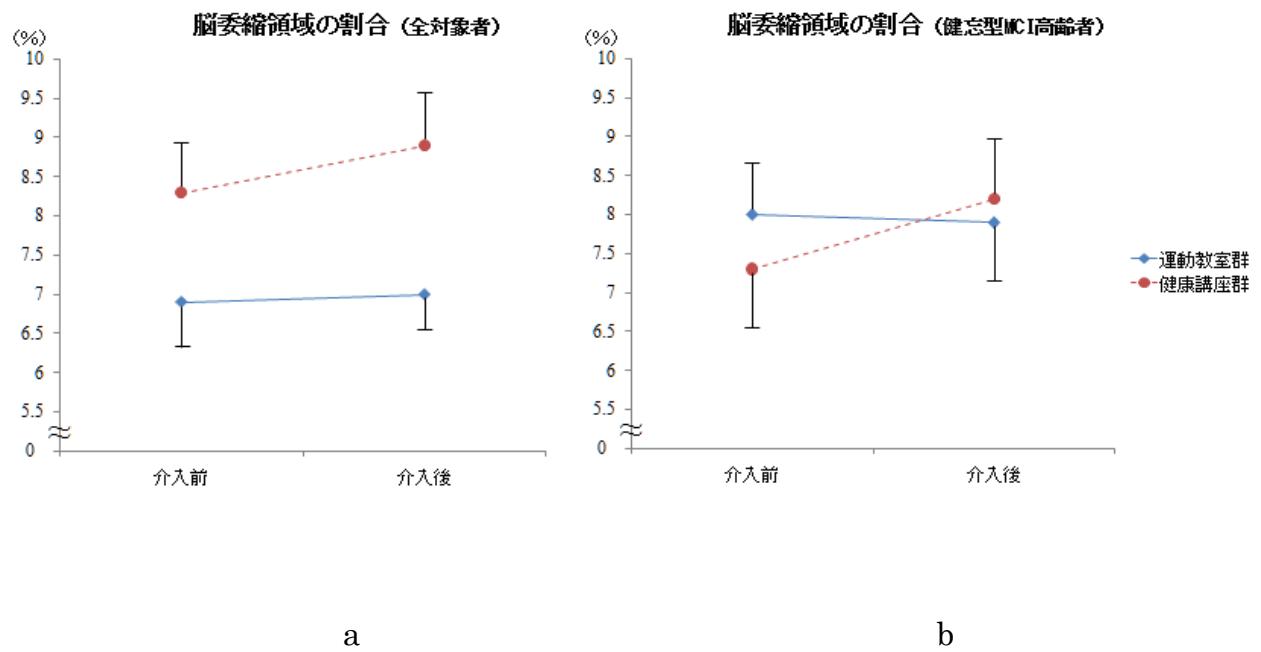


図6 MRI指標による脳萎縮の割合

a: 全対象者における脳萎縮の割合, b: 健忘型 MCI 高齢者における脳萎縮の割合
有意な交互作用は健忘型 MCI 高齢者のみにみられた。

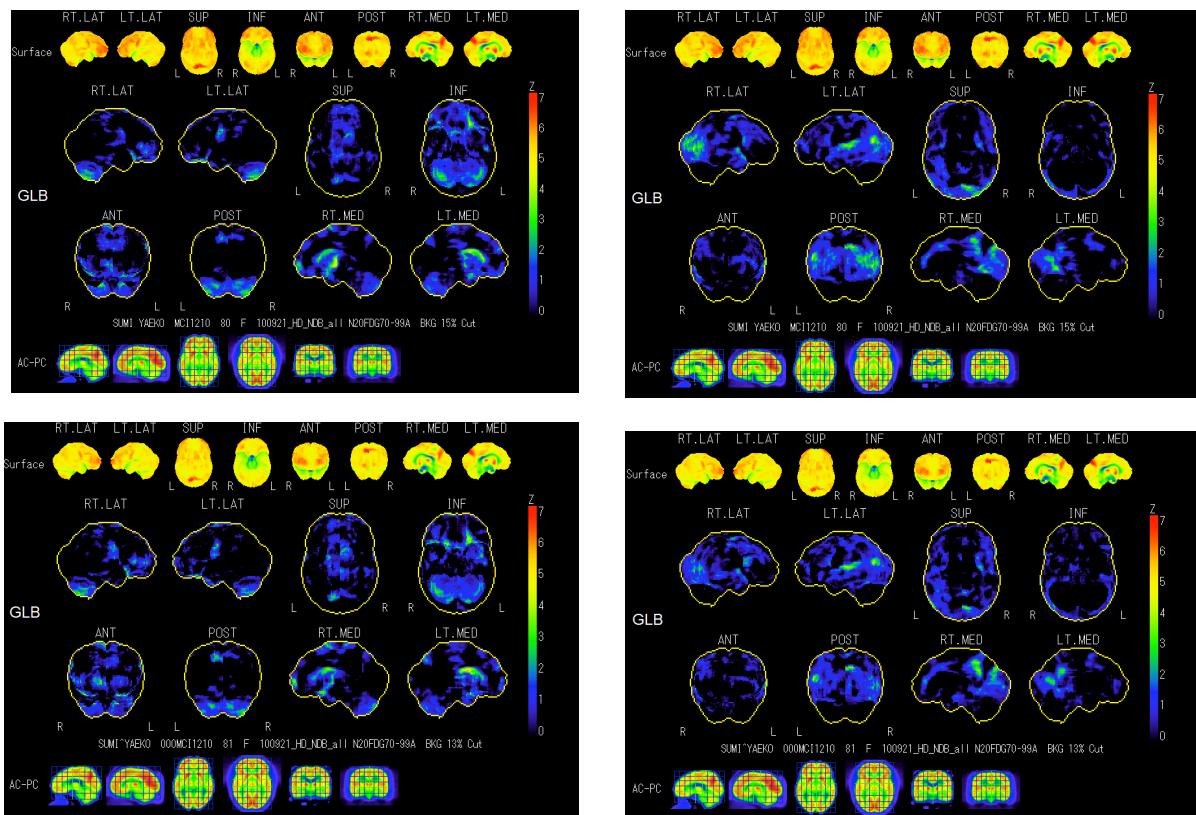


図 7 健康講座群対象者における 3D DSSP による脳機能画像

上段：介入前、下段：介入後、左側：相対的に FDG 取り込み上昇、右側：相対的に FDG 取り込み低下

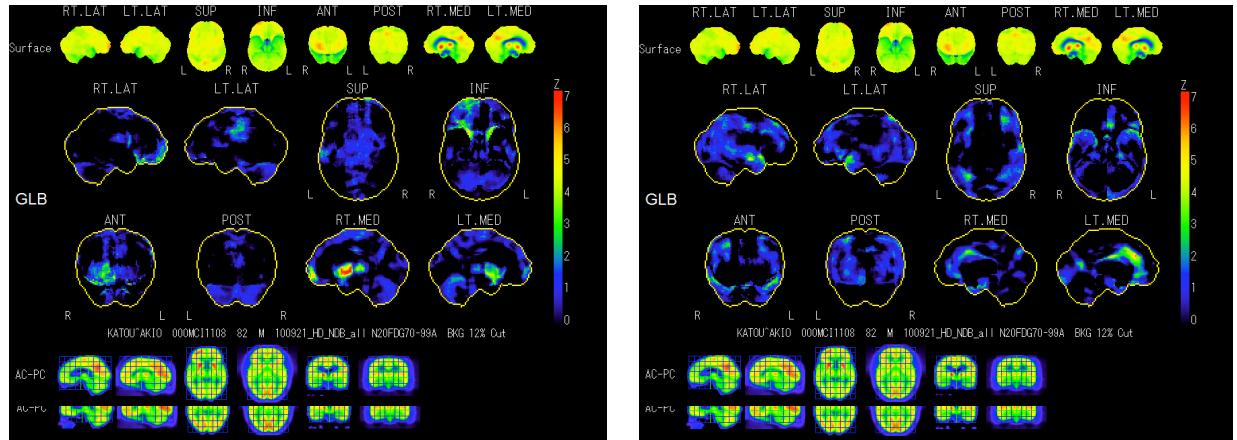


図8 運動教室群対象者における3DSSPによる脳機能画像

上段：介入前、下段：介入後、左側：相対的にFDG取り込み上昇、右側：相対的にFDG取り込み低下