

厚生労働科学研究費補助金

長寿科学総合研究事業

痴呆性疾患の介入予防に関する研究
(臨床研究実施チームの整備)

平成16年度～平成17年度

総合研究報告書

主任研究者 朝田 隆

平成18(2006)年 3月

目 次

I. 総合研究報告書

痴呆性疾患の介入予防に関する研究

----- 1

朝田 隆

(資料1) 基礎データと介入効果について

- 表- 1 全対象者の基礎データ *層別化ごとの人数
- 表- 2 運動介入のみ参加した群の基礎データ
- 表- 3 睡眠介入のみ参加した群の基礎データ
- 表- 4 栄養介入のみ参加した群の基礎データ
- 表- 5 運動介入と睡眠介入の2つに参加した群の基礎データ
- 表- 6 運動介入と栄養介入の2つに参加した群の基礎データ
- 表- 7 睡眠介入と栄養介入の2つに参加した群の基礎データ
- 表- 8 3つの介入すべてに参加した群の基礎データ
- 表- 9 いずれの介入にも参加していない群の基礎データ
- 表-10 5 コグ運動
- 表-11 5 コグ注意
- 表-12 5 コグ記憶
- 図- 1 運動による5 コグ記憶テストへの介入効果
- 図- 2 睡眠による5 コグ記憶テストへの介入効果
- 表-13 5 コグ視空間
- 表-14 5 コグ言語
- 表-15 5 コグ類推
- 表-16 テンミニ Trail A
- 表-17 テンミニ TrailB
- 表-18 テンミニ 32 図自由再生
- 表-19 テンミニ 32 図再生合計 (自由再生+ヒント後再生)
- 表-20 テンミニ物語直後再生
- 図- 3 運動によるテンミニ物語直後再生への介入効果
- 表-21 テンミニ物語遅延再生
- 表-22 テンミニ視空間
- 表-23 テンミニ言語
- 表-24 テンミニ類推

(資料2) 脂質の変動と認知機能 ～変動の関係～

1. 全体の解析
2. 非 ApoE4 キャリアーにおける解析
3. ApoE4 キャリアーにおける解析

厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）
総合研究報告書

痴呆性疾患の介入予防に関する研究（臨床研究実施チームの整備）

主任研究者 朝田 隆 筑波大学大学院人間総合科学研究科 教授

研究要旨：

高齢化社会が進行する中で、認知症性疾患に罹患する高齢者数は増加しつつある。しかし認知症に対しては実証的な予防法はなく、また予防が実際にどの程度可能かもわかっていない。しかし予防の実現に向かって着実な予防介入の方法を見出す努力が求められる。

このような予防介入においては、ある地域住民の全てではなく、認知症の前駆期にあると判断される人を対象にすると高い効率が得られるものと思われる。我々は既に全国の4ヶ所で地域レベルの悉皆スクリーニングから、認知機能の測定結果（約6000名の対象）を総合して全国的に使用できる判定データを作成し、同時に前駆期にある個人を診断した。

とくに主任研究者が担当する利根町では、前駆期にある個人を中心に栄養、運動、睡眠に注目した予防介入を行い、経年的に認知機能を評価してきた。またアポリポ蛋白など末梢血中の脂質に注目して認知機能との関係を継続的に測定した。今回は2年半に及ぶ介入から、とくにEPA、DHAなどによる栄養介入の効果を含めて検討した。ここでは年齢、性別、教育年数を共変量として調整し、また時間のもつ効果についても考慮して介入効果を検討した。

その結果、①スクリーニングテストである5コグの記憶に対する運動介入と睡眠介入による改善効果が、また詳細な個人面談におけるテストであるテンミニにおける論理記憶の直後再生課題に対する運動介入の明らかにされた。②脂質の変化量と認知機能の変化に関して、5コグ記憶の変化とHDLCの変化、5コグ語想起の変化とHDLCの変化が有意な正相関を示した。また10ミニにおけるTrail Making BとApoA1との間、また10ミニ推論の変化とApoEの変化との間に有意な負の相関が認められた。③脂質の変化に対する栄養介入効果を見たが、栄養介入が有意な寄与をして変化のあった脂質は見出せなかった。さらに④介入によるうつ症状改善効果、運動能力については筋力や持久力の面で有意な改善が認められた。

A. 採択された研究事業での研究概要

主任研究者がまず2001-2002年にかけて、茨城県利根町で地域レベルの悉皆スクリーニングを行い、痴呆症の前駆期にある個人を

診断した。

このような前駆期の個人を中心に運動、栄養、睡眠からなる予防介入を行った。介入は以下のように行った。栄養については3月に

1度の集会を開き、望ましい指導を行った上でサプリメントを配布した。このサプリメントには、エイコサペンタエン酸(EPA)、ドコサヘキサエン酸(DHA)、銀杏葉エキス、抗酸化物質リコペンが含まれている。運動と睡眠については1月ごとに集会を催し、運動指導と身体機能評価を行った。

介入群では1年毎に、ファイブコグという集団スクリーニングテストで認知機能を、また Geriatric Depression Scale により主観的な気分状態を測定した。一方で末梢血中の総コレステロール、中性脂肪、各種のアポリポ蛋白など脂質の測定を行なった。そしてこの結果と認知機能・気分状態との関係を継続的に検討した。なお非介入群では初回評価の3年後にファイブコグによる認知機能、身体機能、血液・生化学所見などを評価した。また介入群、非介入群共に無作為に抽出された対象において初回と3年後に、テンミニという個別の認知機能評価テストによる検査も施行した。

上記の介入と評価に基づいて、介入による認知機能への効果を見た。同時に多種類の脂質の値とその推移とに対する介入の影響を検討した。

B. 採択された研究事業での研究実績

(概要)

- ①スクリーニングテストである5コグの記憶に対する運動介入と睡眠介入による改善効果が、また詳細な個人面談におけるテストであるテンミニにおける論理記憶の直後再生課題に対する運動介入の明らかにされた。
- ②脂質の変化量と認知機能の変化に関して、5コグ記憶の変化と HDLC の変化、5コグ語想起の変化と HDLC の変化が有意な正相関を示した。また 10ミニにおける Trail Making B と ApoA1 との間、また 10ミニ推

論の変化と ApoE の変化との間に有意な負の相関が認められた。

- ③脂質の変化に対する栄養介入効果を見たが、栄養介入が有意な寄与をして変化のあった脂質は見出せなかった。
- ④介入によるうつ症状改善効果、運動能力については筋力や持久力の面で有意な改善が認められた。

(研究内容の詳細)

—概要—

介入群では1年毎に、ファイブコグ(5Cog)という集団スクリーニングテストで認知機能を、また Geriatric Depression Scale により主観的な気分状態を測定した。一方で末梢血中の総コレステロール、中性脂肪、各種のアポリポ蛋白(ApoA1, ApoB, ApoE)など脂質の測定を行なった。そしてこの結果と認知機能・気分状態との関係を継続的に検討した。なお非介入群では初回評価の3年後にファイブコグによる認知機能、身体機能、血液・生化学所見などを評価した。また介入群、非介入群共に無作為に抽出された対象には、初回と3年後にテンミニ(10Mini)という個別の認知機能評価テストも施行した。

上記の介入と評価に基づいて、介入による認知機能への効果を見た。同時に多種類の脂質の値とその推移とに対する介入の影響を検討した。以上を下にまとめた。

	介入群			非介入群		
初回	基礎 情報	5Cog	GDS	10Mini (一部)	採血	同左
第2回	基礎 情報	5Cog	GDS		採血	なし
第3回	基礎 情報	5Cog	GDS		採血	なし
3年後	基礎 情報	5Cog	GDS	10Mini (一部)	採血	同左

—解析など個別の詳細—

3つの介入のどれか少なくとも1つを行った群における効果を検討した。アウトカムメジャーは5Cogにおける5つのテストならびにテンミニの成績である。またこれらの認知機能の成績と相関する各種の生化学的データ(測定値)を探索的に検討した。

解析方法は、繰り返し測定を考慮した線形モデルを用い、年齢、性、教育年数を共変量として調整した介入効果をみた。介入効果の検討に際しては時間のもつ効果についても考慮した。統計学的検討には Proc Mixed を使用した。

—検討の結果 (図表参照)—

表-1から表-9に対象の基礎データを示した。またスクリーニングテストであるファイブコグで測定した5つの領域についての介入効果は表-10から表-15に示した。さらに詳細なテンミニテストの個々の問題に対する介入効果は表-16から表-24に示した。

1. 介入の効果

解析対象は866名(290名が介入群、576名は非介入群)である。初回と3年後に行った。

検査の結果に基づいて検討した。介入群では5回認知機能テストを受けた人もいるので、practice effectも考慮した。

そこで介入の前後と、介入か非介入かによる交互作用(2つの因子の主効果で説明し残された成分)に注目して、これが有意であれば介入効果がある可能性を想定した。その上で年齢、性、教育年数を調整した最小自乗値をグラフ化した。その結果が合理的と判断された場合に初めて最終的に介入効果ありと判断した。

その結果、スクリーニングテストであるファイブコグにおける記憶において運動と睡眠の介入効果が示された。また詳細調査

であるテンミニの論理記憶直後再生においても運動による介入効果が認められた。

(図-1, 2, 3参照)

2. 脂質に関する結果

- ①各種脂質相互の内部相関に関して、多くの脂質について高い内部相関が存在することがわかった。
- ②各種認知機能相互の内部相関についても高い内部相関が存在することが見て取れた。
- ③年齢、性別、教育年数、BMIと認知機能検査などの要因はいずれも認知機能テストの成績に有意に寄与していることが示された。
- ④年齢、性別、教育年数、BMIと脂質データとの相関についての主たる所見を簡条書きにする。
 - ・コレステロールは性(負:男性で低い)ならびにBMI(正)と有意な相関をする。
 - ・TGはBMI(正)と有意な相関をする。
 - ・HDLは性(負:男性で低い)、教育年数(正)そしてBMI(負)と有意な相関を示す。
 - ・ApoA1は教育年数(正)とBMI(負)との間で有意な相関を示す。
 - ・ApoBは性(負:男性で低い)、BMI(正)と有意な相関がある。
 - ・ApoEは教育年数(正)の有意な相関を示す。
- ⑤認知機能障害の程度と年齢、教育年数、BMIとの関係について主な所見を簡条書きに示す。
 - ・年齢は[認知機能障害:認知症に高い値、知的正常には低い値を、MCIには中間の値を設定すると]、この得点と有意に相関があった。
 - ・教育年数は認知障害との間に有意な逆相関を示した。
 - ・BMIについては有意な相関を見出せなかつた。

った。

⑥認知機能障害の程度と性別、ApoE ε 4の non-Carrier or Carrierとの関係については、ApoE ε 4のnon-Carrier or Carrierの間で有意差を見出せなかった。女性のほうが認知症に有意になりやすいことが示された。

⑦脂質の変化量と認知機能の変化について主たる所見を箇条書きにする。

(表-25 参照)

- ・5Cog 記憶の変化と HDLC の変化が有意な正相関を示した。
- ・5Cog 語想起の変化と HDLC の変化が有意な正相関を示した。
- ・10mini における Trail Making B と ApoA1 との間に有意な負の相関を認めた。
- ・10mini 推論の変化と ApoE の変化との間に有意な負の相関が認められた。

⑧脂質の変化量と認知機能の変化 ApoE4の有無で分けて (表-26 参照)

1. ApoE4non-carrier において、以下の有意な所見が得られた。

- ・5Cog 記憶の変化と HDLC の変化が有意な正相関
- ・5Cog 語想起の変化と HDLC の変化が有意な正相関
- ・10miniTrailMakingA と ApoA1 とに有意な負相関
- ・10mini 直後再生と ApoA1 とに有意な負相関
- ・10mini 語想起の変化と HDLC の変化が有意な正相関
- ・10mini 推論の変化と ApoE の変化とに有意な負相関

2. ApoE4carrier においては以下の有意な所見が得られた。

- ・5Cog 運動の変化と LDLC の変化とに有意な正相関
- ・10mini 自由+ヒント再生の変化と ApoB の変化とに有意な正相関

・10mini 時計の変化とコレステロールとに有意な負相関

・10mini 時計の変化と ApoB とに有意な負相関

⑨[認知機能の変化]と[年齢、性別、教育年数]を調整後の[エントリー時脂質値]の偏相関

(ファイル:13[認知機能の変化]と[年齢、性別、教育年数]を調整後の[エントリー時脂質量]との偏相関)

HDLC と

- ・5Cog 記憶の変化とが負の相関 [HDL が高いと記憶が落ちにくい]
- ・5Cog 推論の変化とが負の相関 [HDL が高いと推論が落ちにくい]
- ・10mini 自由+ヒント再生の変化とが正相関

ApoA1 と

- ・10miniTrailMakingB の変化とが有意な正の相関
 - ・10mini 即時再生の変化とが有意な正の相関
 - ・10mini 推論の変化とが有意な正の相関
- ApoE4 と
- ・10miniTrailMakingA の変化とが有意な正の相関
 - ・10mini 即時再生の変化とが有意な正の相関
 - ・10mini 推論の変化とが有意な正の相関

3. 線形モデルで、調整要因として age, sex, education, BMI を共変量として投入し、さらに脂質の介入前値も共変量に加え、脂質の変化に対する栄養介入効果を見た。栄養介入が有意な寄与をして変化のあった脂質は見出せなかった。

4. なお平成 16 年度の研究において、1 年間以上介入を維持できたものは、8 割余りという高い成績が得られた。そしてサプリ

メントを始めとする3種介入による記憶機能・運動能力・体力の改善、さらにはうつ症状改善効果が得られた。

また運動能力については筋力や持久力の面で有意な改善が認められた。こうした改善のうちで、とくに認知機能の改善と関係の深いものを明らかにする必要がある。さらに Geriatric Depression Scale (GDS) で評価した主観的なうつ気分と24時間蓄尿した尿中のコルチゾール値の相関が認められたことは、介入効果のメカニズムを考える上で興味深いところである。

(倫理面への配慮)

- ・研究計画は参加する各機関それぞれの倫理委員会により承諾されている。
- ・主旨・目的を説明し考えられる不利益や危険性を説明した上でインフォームドコンセントを得ている。
- ・また厚生労働省の疫学研究の倫理指針からの逸脱が無いように努めた。

C. 考察

1. 介入効果

スクリーニングテストである5コグの記憶に対する運動介入と睡眠介入による改善効果が、また詳細な個人面談におけるテストであるテンミニにおける論理記憶の直後再生課題に対する運動介入の明らかにされた。

以上から運動と睡眠の記憶面への効果が期待できる。サプリメントについては効果が見出せなかったが、今後はこれら3種類の介入方の組み合わせと相乗効果という観点についても検討することでサプリメントについてさらに評価したい。

2. 脂質に関する検討

脂質の変化量と認知機能の変化に関し

て、5コグ記憶の変化と HDLC の変化、5コグ語想起の変化と HDLC の変化が有意な正相関を示した。これについては HDLC が高齢者の認知機能と相関しながら変化するという所見は新たに重要な視点を示したと言える。

3. 脂質の変化に対する栄養介入効果

栄養介入が有意な寄与をして変化のあった脂質は見出せなかったことについても、3種類の介入方の組み合わせと相乗効果という観点についても検討することでサプリメントについてさらに評価したい。

4. 介入によるうつ症状改善効果、筋力や持久力の面で有意な改善

これらは期待された通りの結果であったが、今後はこれらと認知機能改善のメカニズムとの間の関係を探索する必要がある。

D. 健康危険情報

エイコサペンタエン酸は、血栓溶解作用を持つところから、同様の作用を持つ他の薬剤との併用により出血傾向を促進する危険性がある。実際、かかりつけの医療機関でワーファリン、バップアリン等を処方されている例で、本サプリメントを併用したことにより鼻出血を呈した例が3例あった。直ちにサプリメントの服用を中止してもらい、事なきを得ている。

E. その他実施した臨床研究・治験の概要及び実績

該当なし

表-1 全対象者の基礎データ

変数	N	平均値	標準偏差
年齢	866	73.0	(5.41)
教育年数	866	10.2	(2.76)
性別	866		
男性	367	42.4 (%)	
女性	499	57.6 (%)	
5コグ運動	866	23.1	(8.41)
5コグ注意	866	17.1	(8.13)
5コグ記憶	866	11.4	(4.98)
5コグ視空間	866	6.2	(1.06)
5コグ言語	866	13.9	(4.69)
5コグ類推	866	7.8	(4.40)
テンミニTrailA	490	141.9	(56.19)
テンミニTrailB	482	214.4	(147.67)
テンミニ32図自由再生	499	12.0	(4.65)
テンミニ32図再生合計	499	25.8	(4.35)
テンミニ物語直後再生	498	15.8	(6.97)
テンミニ物語遅延再生	498	11.8	(7.32)
テンミニ視空間	498	6.5	(0.92)
テンミニ言語	495	13.6	(4.27)
テンミニ類推	495	12.9	(5.98)

*層別化ごとの人数

	栄養介入			
	なし		あり	
	睡眠介入		睡眠介入	
	なし	あり	なし	あり
運動介入	576	15	11	18
	32	19	46	149

表・2 運動介入のみ参加した群の基礎データ

変数	N	平均値	標準偏差
年齢	32	71.8	(4.38)
教育年数	32	11.3	(2.87)
性別	32		
男性	17	53.1 (%)	
女性	15	46.9 (%)	
5コグ運動	32	23.5	(7.00)
5コグ注意	32	19.8	(5.63)
5コグ記憶	32	13.7	(5.38)
5コグ視空間	32	734.0	(403.48)
5コグ言語	32	15.1	(3.77)
5コグ類推	32	10.1	(4.03)
テンミニTrailA	21	4.8	(0.33)
テンミニTrailB	21	5.1	(0.29)
テンミニ32図自由再生	21	11.5	(3.67)
テンミニ32図再生合計	21	27.0	(3.26)
テンミニ物語直後再生	21	15.1	(7.15)
テンミニ物語遅延再生	21	12.8	(6.24)
テンミニ視空間	21	997.6	(248.56)
テンミニ言語	21	14.5	(4.03)
テンミニ類推	21	15.3	(5.67)

表・3 睡眠介入のみ参加した群の基礎データ

変数	N	平均値	標準偏差
年齢	15	73.0	(4.12)
教育年数	15	11.3	(3.74)
性別	15		
男性	10	66.7 (%)	
女性	5	33.3 (%)	
5コグ運動	15	22.8	(10.27)
5コグ注意	15	19.7	(7.97)
5コグ記憶	15	11.6	(4.32)
5コグ視空間	15	692.9	(399.70)
5コグ言語	15	15.2	(4.71)
5コグ類推	15	10.8	(3.75)
テンミニTrailA	7	4.9	(0.38)
テンミニTrailB	6	5.1	(0.43)
テンミニ32図自由再生	7	10.0	(3.42)
テンミニ32図再生合計	7	23.4	(5.19)
テンミニ物語直後再生	7	18.4	(6.92)
テンミニ物語遅延再生	7	13.9	(7.38)
テンミニ視空間	7	650.7	(435.00)
テンミニ言語	7	13.9	(4.02)
テンミニ類推	7	14.7	(4.54)

表-4 栄養介入のみ参加した群の基礎データ

変数	N	平均値	標準偏差
年齢	11	73.3	(4.90)
教育年数	11	10.5	(2.50)
性別	11		
男性	4	36.4 (%)	
女性	7	63.6 (%)	
5コグ運動	11	24.8	(9.79)
5コグ注意	11	16.3	(7.34)
5コグ記憶	11	10.2	(3.06)
5コグ視空間	11	758.4	(395.29)
5コグ言語	11	13.2	(4.00)
5コグ類推	11	7.2	(3.92)
テンミニTrailA	5	5.0	(0.15)
テンミニTrailB	5	5.5	(0.21)
テンミニ32図自由再生	5	9.4	(3.97)
テンミニ32図再生合計	5	26.0	(2.55)
テンミニ物語直後再生	5	13.6	(3.36)
テンミニ物語遅延再生	5	6.4	(3.21)
テンミニ視空間	5	1096.6	(0.00)
テンミニ言語	5	14.0	(3.74)
テンミニ類推	5	12.8	(4.09)

表-5 運動介入と睡眠介入の2つに参加した群の基礎データ

変数	N	平均値	標準偏差
年齢	19	73.8	(5.29)
教育年数	19	11.6	(4.02)
性別	19		
男性	9	47.4 (%)	
女性	10	52.6 (%)	
5コグ運動	19	23.9	(6.52)
5コグ注意	19	19.4	(8.60)
5コグ記憶	19	12.8	(5.39)
5コグ視空間	19	814.4	(386.40)
5コグ言語	19	15.4	(4.49)
5コグ類推	19	9.9	(4.12)
テンミニTrailA	10	4.7	(0.31)
テンミニTrailB	10	5.1	(0.36)
テンミニ32図自由再生	10	13.4	(3.63)
テンミニ32図再生合計	10	28.9	(4.77)
テンミニ物語直後再生	10	19.1	(6.57)
テンミニ物語遅延再生	10	14.1	(8.33)
テンミニ視空間	10	888.7	(334.85)
テンミニ言語	10	16.2	(3.39)
テンミニ類推	10	16.4	(7.04)

表-6 運動介入と栄養介入の2つに参加した群の基礎データ

変数	N	平均値	標準偏差
年齢	46	71.1	(4.07)
教育年数	46	10.8	(2.34)
性別	46		
男性	15	32.6 (%)	
女性	31	67.4 (%)	
5コグ運動	46	26.0	(6.47)
5コグ注意	46	21.3	(8.05)
5コグ記憶	46	13.5	(5.26)
5コグ視空間	46	702.9	(409.04)
5コグ言語	46	15.7	(4.86)
5コグ類推	46	9.2	(4.11)
テンミニTrailA	28	4.7	(0.35)
テンミニTrailB	28	5.1	(0.43)
テンミニ32図自由再生	29	12.6	(4.06)
テンミニ32図再生合計	29	27.0	(2.56)
テンミニ物語直後再生	29	16.5	(6.79)
テンミニ物語遅延再生	29	12.2	(7.77)
テンミニ視空間	29	799.7	(397.78)
テンミニ言語	29	14.3	(4.85)
テンミニ類推	28	13.0	(6.25)

表-7 睡眠介入と栄養介入の2つに参加した群の基礎データ

変数	N	平均値	標準偏差
年齢	18	75.7	(6.78)
教育年数	18	10.1	(2.61)
性別	18		
男性	7	38.9 (%)	
女性	11	61.1 (%)	
5コグ運動	18	21.8	(8.99)
5コグ注意	18	16.7	(7.68)
5コグ記憶	18	11.3	(3.88)
5コグ視空間	18	675.8	(450.14)
5コグ言語	18	13.6	(3.88)
5コグ類推	18	6.6	(3.73)
テンミニTrailA	13	4.9	(0.42)
テンミニTrailB	13	5.3	(0.64)
テンミニ32図自由再生	13	11.1	(3.45)
テンミニ32図再生合計	13	24.9	(3.17)
テンミニ物語直後再生	13	14.3	(6.41)
テンミニ物語遅延再生	13	8.2	(5.84)
テンミニ視空間	13	723.4	(359.69)
テンミニ言語	13	13.3	(2.81)
テンミニ類推	13	12.5	(5.70)

表-8 3つの介入すべてに参加した群の基礎データ

変数	N	平均値	標準偏差
年齢	149	72.0	(4.69)
教育年数	149	11.0	(2.63)
性別	149		
男性	61	40.9 (%)	
女性	88	59.1 (%)	
5コグ運動	149	25.3	(7.96)
5コグ注意	149	20.2	(7.66)
5コグ記憶	149	13.3	(5.06)
5コグ視空間	149	754.7	(394.64)
5コグ言語	149	15.6	(5.08)
5コグ類推	149	9.7	(4.18)
テンミニTrailA	103	4.8	(0.32)
テンミニTrailB	104	5.1	(0.43)
テンミニ32図自由再生	106	13.6	(4.80)
テンミニ32図再生合計	106	27.0	(3.58)
テンミニ物語直後再生	106	18.7	(6.55)
テンミニ物語遅延再生	106	15.1	(7.11)
テンミニ視空間	106	889.3	(344.95)
テンミニ言語	106	14.6	(4.71)
テンミニ類推	106	14.8	(5.27)

表-9 いずれの介入にも参加していない群の基礎データ

変数	N	平均値	標準偏差
年齢	576	73.4	(5.65)
教育年数	576	9.8	(2.67)
性別	576		
男性	244	42.4 (%)	
女性	332	57.6 (%)	
5コグ運動	576	22.3	(8.57)
5コグ注意	576	15.7	(8.02)
5コグ記憶	576	10.5	(4.75)
5コグ視空間	576	640.5	(404.68)
5コグ言語	576	13.2	(4.50)
5コグ類推	576	7.0	(4.30)
テンミニTrailA	303	4.9	(0.37)
テンミニTrailB	295	5.3	(0.51)
テンミニ32図自由再生	308	11.5	(4.70)
テンミニ32図再生合計	308	25.2	(4.67)
テンミニ物語直後再生	307	14.8	(6.91)
テンミニ物語遅延再生	307	10.6	(7.11)
テンミニ視空間	307	791.6	(399.75)
テンミニ言語	304	13.0	(4.06)
テンミニ類推	305	11.9	(6.04)

表-10 5 ヲグ運動

効果	Estimate	SE	p-value
切片	46.76	3.45	<.0001 ****
年齢	-0.43	0.04	<.0001 ****
教育年数	0.79	0.09	<.0001 ****
性別	-1.03	0.45	0.023 *
学習効果	2.11	0.68	0.002 **
時期	-1.02	0.53	0.0532 n.s
栄養	-2.05	0.96	0.0334 *
睡眠	0.68	0.86	0.4302 n.s
運動	-0.04	0.95	0.9675 n.s
栄養*時期	0.91	0.96	0.3438 n.s
睡眠*時期	-0.01	0.86	0.9875 n.s
運動*時期	0.92	0.88	0.2944 n.s

効果	Estimate	SE	p-value
栄養*時期	0.91	0.96	0.3438 n.s
睡眠*時期	-0.01	0.86	0.9875 n.s
運動*時期	0.92	0.88	0.2944 n.s

表-11 5 ヲグ注意

効果	Estimate	SE	p-value
切片	36.04	3.34	<.0001 ****
年齢	-0.42	0.04	<.0001 ****
教育年数	1.12	0.08	<.0001 ****
性別	1.10	0.44	0.0123 *
学習効果	3.30	0.66	<.0001 ****
時期	-1.43	0.45	0.0016 **
栄養	-0.92	0.90	0.3115 n.s
睡眠	-0.44	0.81	0.5902 n.s
運動	-0.67	0.89	0.4562 n.s
栄養*時期	0.54	0.83	0.5118 n.s
睡眠*時期	0.94	0.74	0.2085 n.s
運動*時期	0.72	0.76	0.3424 n.s

効果	Estimate	SE	p-value
栄養*時期	0.54	0.83	0.5118 n.s
睡眠*時期	0.94	0.74	0.2085 n.s
運動*時期	0.72	0.76	0.3424 n.s

表-12 5 コグ記憶

効果	Estimate	SE	p-value
切片	24.93	2.43	<.0001
年齢	-0.24	0.03	<.0001
教育年数	0.71	0.06	<.0001
性別	-1.27	0.32	<.0001
学習効果	1.73	0.48	0.0003
時期	-3.43	0.30	<.0001
栄養	0.31	0.65	0.6338
睡眠	-1.12	0.58	0.0554
運動	-2.38	0.64	0.0002
栄養*時期	-0.01	0.55	0.9918
睡眠*時期	1.23	0.50	0.0134
運動*時期	1.86	0.51	0.0002

効果	Estimate	SE	p-value
栄養*時期	-0.01	0.55	0.9918
睡眠*時期	1.23	0.50	0.0134
運動*時期	1.86	0.51	0.0002

図-1 運動による5コグ記憶テストへの介入効果

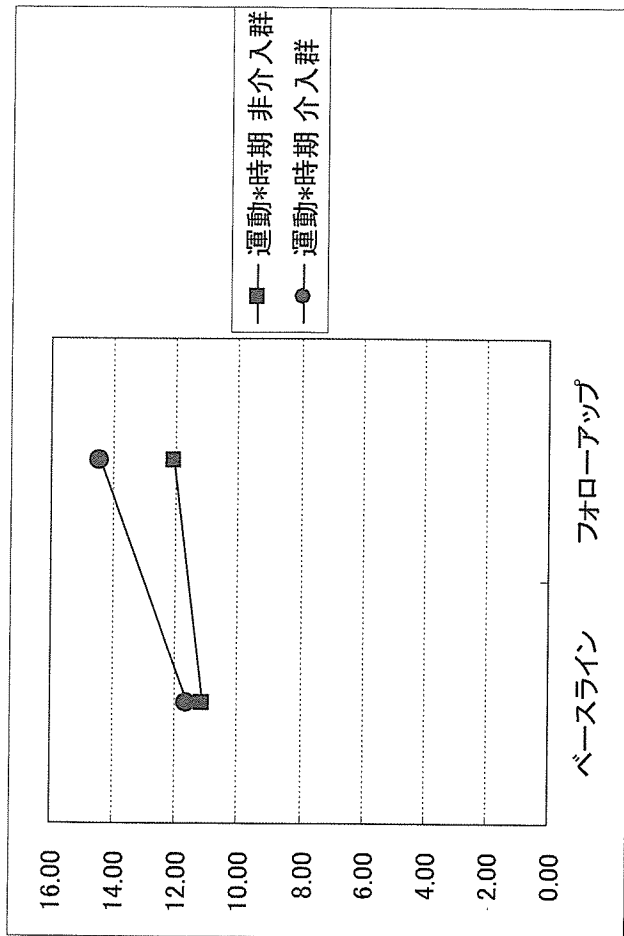


図-2 睡眠による5コグ記憶テストへの介入効果

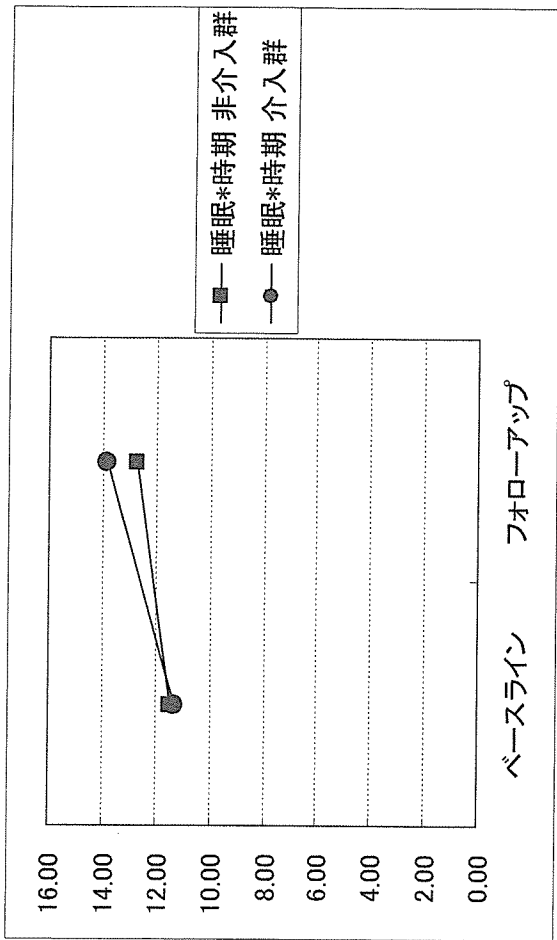


表-13 5 コグ視空間

効果	Estimate	SE	p-value
切片	1441.31	164.63	<.0001 ****
年齢	-11.90	1.95	<.0001 ****
教育年数	24.27	4.15	<.0001 ****
性別	61.91	21.55	0.0042 **
学習効果	68.55	32.29	0.0341 *
時期	-188.33	34.15	<.0001 ****
栄養	-40.44	50.30	0.4217 n.s
睡眠	37.55	45.20	0.4063 n.s
運動	-42.42	48.92	0.3861 n.s
栄養*時期	50.31	62.31	0.4197 n.s
睡眠*時期	-69.17	55.92	0.2165 n.s
運動*時期	52.36	56.88	0.3576 n.s

効果	Estimate	SE	p-value
栄養*時期	50.31	62.31	0.4197 n.s
睡眠*時期	-69.17	55.92	0.2165 n.s
運動*時期	52.36	56.88	0.3576 n.s

表-14 5 コグ言語

効果	Estimate	SE	p-value
切片	17.65	2.00	<.0001 ****
年齢	-0.16	0.02	<.0001 ****
教育年数	0.71	0.05	<.0001 ****
性別	0.43	0.26	0.1033 n.s
学習効果	1.27	0.39	0.0013 **
時期	0.10	0.27	0.704 n.s
栄養	-0.26	0.54	0.6292 n.s
睡眠	0.09	0.49	0.8464 n.s
運動	-0.59	0.54	0.2679 n.s
栄養*時期	0.19	0.50	0.7058 n.s
睡眠*時期	-0.18	0.45	0.6877 n.s
運動*時期	0.45	0.45	0.32 n.s

効果	Estimate	SE	p-value
栄養*時期	0.19	0.50	0.7058 n.s
睡眠*時期	-0.18	0.45	0.6877 n.s
運動*時期	0.45	0.45	0.32 n.s

表 15 5 コグ類推

効果	Estimate	SE	p-value
切片	0.38	1.83	0.8357 n.s
年齢	-0.02	0.02	0.3547 n.s
教育年数	0.86	0.05	<.0001 ****
性別	0.40	0.24	0.0996 n.s
学習効果	1.60	0.36	<.0001 ****
時期	-0.54	0.19	0.0042 **
栄養	0.72	0.47	0.1264 n.s
睡眠	-0.76	0.42	0.0752 n.s
運動	-0.91	0.47	0.0542 n.s
栄養*時期	0.10	0.35	0.7752 n.s
睡眠*時期	0.49	0.31	0.1175 n.s
運動*時期	0.22	0.32	0.493 n.s

効果	Estimate	SE	p-value
栄養*時期	0.10	0.35	0.7752 n.s
睡眠*時期	0.49	0.31	0.1175 n.s
運動*時期	0.22	0.32	0.493 n.s

表 16 テンミニニTrail A

効果	Estimate	SE	p-value
切片	3.88	0.21	<.0001 ****
年齢	0.02	0.00	<.0001 ****
教育年数	-0.05	0.01	<.0001 ****
性別	-0.03	0.03	0.2413 n.s
学習効果	0.05	0.04	0.2651 n.s
時期	-0.12	0.03	<.0001 ****
栄養	-0.02	0.06	0.7094 n.s
睡眠	-0.02	0.05	0.7727 n.s
運動	0.16	0.06	0.0046 **
栄養*時期	0.03	0.05	0.5694 n.s
睡眠*時期	0.05	0.05	0.3708 n.s
運動*時期	-0.06	0.05	0.1989 n.s

効果	Estimate	SE	p-value
栄養*時期	0.03	0.05	0.5694 n.s
睡眠*時期	0.05	0.05	0.3708 n.s
運動*時期	-0.06	0.05	0.1989 n.s

表-17 テンミニTrailB

効果	Estimate	SE	p-value
切片	4.04	0.28	<.0001
年齢	0.03	0.00	<.0001
教育年数	-0.05	0.01	<.0001
性別	-0.07	0.04	0.0685
学習効果	-0.06	0.06	0.2413
時期	-0.14	0.04	0.0003
栄養	-0.10	0.08	0.1967
睡眠	0.06	0.07	0.4241
運動	0.09	0.07	0.2055
栄養*時期	0.09	0.08	0.2384
睡眠*時期	0.00	0.07	0.9773
運動*時期	-0.06	0.07	0.408

効果	Estimate	SE	p-value
栄養*時期	0.09	0.08	0.2384
睡眠*時期	0.00	0.07	0.9773
運動*時期	-0.06	0.07	0.408

表-18 テンミニ32 図自由再生

効果	Estimate	SE	p-value
切片	27.93	3.09	<.0001
年齢	-0.22	0.04	<.0001
教育年数	0.31	0.08	0.0001
性別	-1.13	0.40	0.0053
学習効果	-1.13	0.61	0.0659
時期	-0.07	0.46	0.8836
栄養	0.56	0.88	0.5216
栄養*時期	-1.21	0.80	0.1305
睡眠	-2.09	0.84	0.0126
睡眠*時期	-0.64	0.91	0.4822
運動	0.14	0.84	0.8668
運動*時期	0.98	0.81	0.2249

効果	Estimate	SE	p-value
睡眠*時期	-0.64	0.91	0.4822
運動	0.14	0.84	0.8668
運動*時期	0.98	0.81	0.2249

表-19 テンミニニ32 図再生合計 (自由再生+ヒント後再生)

効果	Estimate	SE	p-value
切片	41.49	3.04	<.0001 ***
年齢	-0.23	0.04	<.0001 ***
教育年数	0.16	0.08	0.04 *
性別	0.19	0.40	0.6299 n.s
学習効果	-0.60	0.60	0.3162 n.s
時期	0.71	0.37	0.0564 n.s
栄養	0.49	0.82	0.5548 n.s
睡眠	-0.23	0.74	0.755 n.s
運動	-2.40	0.79	0.0024 **
栄養*時期	-0.21	0.73	0.7763 n.s
睡眠*時期	-0.03	0.67	0.9648 n.s
運動*時期	0.56	0.64	0.3831 n.s

効果	Estimate	SE	p-value
栄養*時期	-0.21	0.73	0.7763 n.s
睡眠*時期	-0.03	0.67	0.9648 n.s
運動*時期	0.56	0.64	0.3831 n.s

表-20 テンミニニ物語直後再生

効果	Estimate	SE	p-value
切片	29.94	4.56	<.0001 ***
年齢	-0.25	0.05	<.0001 ***
教育年数	0.80	0.12	<.0001 ***
性別	0.75	0.59	0.2104 n.s
学習効果	-0.69	0.90	0.4417 n.s
時期	-1.45	0.55	0.0091 **
栄養	0.87	1.23	0.4803 n.s
睡眠	-1.12	1.11	0.3154 n.s
運動	-3.47	1.18	0.0034 **
栄養*時期	-0.68	1.09	0.5334 n.s
睡眠*時期	-1.33	1.00	0.1851 n.s
運動*時期	2.68	0.96	0.0055 **

効果	Estimate	SE	p-value
栄養*時期	-0.68	1.09	0.5334 n.s
睡眠*時期	-1.33	1.00	0.1851 n.s
運動*時期	2.68	0.96	0.0055 **

図-3 運動によるテニミニ物語直後再生への介入効果

