

- (2)「体操すると、体が軽くなった気がする」のは44名(93.6%)であった。
- (3)「肩こりが軽くなった」のは31名(66.0%)であった。
- (4)「体操教室を楽しみにしている」のは45名(95.7%)であった。
- (5)「生活にはりができた」のは34名(72.3%)であった。
- (6)「顔なじみができた」のは34名(72.3%)であった。
- (7)「ストレスが発散できた」のは39名(83.0%)であった。
- (8)「落ち着いて穏やかな気分を過ごせた」のは40名(85.1%)であった。

## 2. 認知機能の評価

2年後の認知機能検査(5-cog)の結果では、介入群と非介入群で年齢・性別に有意差は認めなかった。介入群と非介入群において、年齢・教育年数・性別を共変量とした2元配置分散分析を行ったが、各項目で有意差を認めなかった。

以下に各項目の結果を記す。

### (1) 運動課題

介入群の平均は $22.9 \pm 8.1$ は $26.3 \pm 7.2$ となった。非介入群は $21.7 \pm 8.6$ が $23.8 \pm 9.0$ となった。

### (2) 文字位置照合課題

①単一課題:介入群の正答数の平均は $27.0 \pm 10.1$ が $17.3 \pm 5.3$ となった。非介入群の正答数の平均は $30.0 \pm 10.1$ が $16.5 \pm 7.8$ となった。

②並行課題:介入群の正答数の平均は $27.6 \pm 8.5$ が $19.9 \pm 6.7$ となった。非介入群の正答数の平均は $28.5 \pm 10.0$ が $19.6 \pm 9.1$ となった。

### (3) カテゴリーてがかり再生課題

介入群の正答数の平均は $7.5 \pm 4.0$ が $9.6 \pm 4.4$ となった。非介入群の平均は $8.2 \pm 4.6$ が $9.4 \pm 5.3$ となった。

### (4) 時計描写課題

介入群の平均は $6.7 \pm 1.2$ が $6.6 \pm 0.8$ となった。非介入群の平均は $6.7 \pm 1.0$ が $6.3 \pm 1.3$ となった。

### (5) 言語流暢性課題

介入群の平均は $14.7 \pm 3.9$ が $14.9 \pm 3.5$ となった。非介入群の平均は $13.5 \pm 4.6$ が $13.4 \pm 4.2$ となった。

### (6) 類似課題

介入群の平均は $8.2 \pm 4.0$ が $9.0 \pm 3.8$ となった。非介入群の平均は $7.9 \pm 3.7$ が $8.2 \pm 4.0$ となった。

## D. 考察

参加者の90%以上が体操をすることにより体が軽くなったことを自覚し、60%以上が肩こりが軽くなったことを自覚するなど、身体面の改善を認めた。身体面の改善に加え、90%以上が認知症予防教室を楽しみにしており、80%以上がストレスを発散できたと回答するなど精神面への効果が認められた。

運動課題・カテゴリーてがかり再生課題・類似課題では両群とも軽度成績が上昇していた。しかし、文字位置照合課題では大きく成績が低下していた。時計描写課題でも両群とも成績が軽度低下していた。言語流暢性課題では介入群の成績は軽度あがっており、非介入群の成績は軽度低下していた。

したがって、自覚的には身体及び精神面の改善を認めたが、5-cogでは各課題で結果が異なり、軽度上昇した項目もあるが、統計学的に介入群と非介入群の間に有意差はなかった。

5-cogは多人数に対し同時に行う検査なため、高齢者が指示を誤って捉えた可能性(評価方法上の問題点)や、今回の介入では月に1回と低頻度であったことが結果に影響を及ぼした可能性(介入実施上の問題点)がある。

## E. 結論

軽運動を用いた介入（認知症予防体操教室）を行うことにより、自覚的には身体面の改善に加え、精神面でも良好な結果を得られた。認知機能については、今回の結果では介入による明らかな成績上昇は認めなかった。ただし、評価方法などに改善の余地があり、軽運動の認知症予防に関する効果については今後さらに検討する必要がある。

## F. 謝辞

データの解析にご協力いただいた東京都老人総合研究所主任研究員 矢富直美先生に深謝いたします。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- Mori T, Ikeda M, Fukuhara R, Nestor PJ, Tanabe H. Correlation of visual hallucinations with occipital rCBF changes by donepezil in DLB. Neurology (in press)
- Mori T, Ikeda M, Fukuhara R, Tanabe H. Regional cerebral blood flow change in a case of Alzheimer's disease with musical hallucinations. Eur. Arch. Psychiatry Clin Neurosci (published online)
- 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 21 : 134-139, 2006
- Shinagawa S, Ikeda M, Shigenobu K, Tanabe H. Initial symptoms in frontotemporal dementia and semantic dementia compared to Alzheimer's disease. Dement Geriatr Cogn Disord 21 : 74-80, 2006

- 池田 学, 田辺敬貴. 前頭側頭型痴呆. 老年期痴呆ナビゲーター. メディカルビュー社, 東京 (印刷中)
- 豊田泰孝, 池田 学, 田辺敬貴. 地方都市における高齢者の自動車運転と公共交通機関に関する意識—痴呆と自動車運転の問題を中心に—. 日本医師会雑誌 134 : 450-453, 2005
- 銚石和彦, 池田 学, 田辺敬貴. 前頭葉型痴呆の臨床. 神経研究の進歩 49:627-635, 2005
- 田辺敬貴. 痴呆の諸相 : 側頭葉の病変による痴呆. 最新精神医学 10: 21-27, 2005
- 足立浩祥, 池田 学, 小森憲治郎, 田辺敬貴. 大脳辺縁系の症候 : 高次神経機能. Clin Neurosci 23: 56-59, 2005
- 品川俊一郎, 池田 学, 銚石和彦, 田辺敬貴. 前頭側頭型痴呆 - 前頭葉変性症を中心に. Clin Neurosci 23: 302-304, 2005
- 田辺敬貴. 失語の診方. 脳神経 57: 365-370, 2005
- 豊田泰孝, 池田 学, 銚石和彦, 田辺敬貴. 前頭側頭型痴呆(認知症)前頭葉変性症型. 老年精神医学 16: 1005-1010, 2005
- 田辺敬貴. anarthria と apraxia of speech: 序言. 神経心理学 21: 144-145, 2005
- Ikeda M, Ishikawa T, Tanabe H. Epidemiology of frontotemporal lobar degeneration (FTLD). Dement Geriatr Cogn Disord 17 : 265-268, 2004
- Ikeda M, Shigenobu K, Fukuhara R, Hokoishi K, Maki N, Nebu A, Komori K, Tanabe H. Efficacy of fluvoxamine as a treatment for behavioral symptoms in FTLD patients. Dement Geriatr Cogn Disord 17 : 117-121, 2004
- Ikeda M, Tanabe H. Editorial: Reducing the burden of care in dementia through the amelioration of BPSD by drug therapy.

Expert Rev. Neurotherapeutics 4 :  
921-922, 2004

- ・小森憲治郎, 石川智久, 池田 学, 田辺敬貴, 繁信和恵. Semantic dementia 例に対する語彙再獲得訓練. 認知リハビリテーション 2004 : 86-94, 2004
- ・兵頭隆幸, 池田 学, 田辺敬貴. アルツハイマー病とほかの変性性痴呆性疾患の鑑別. よくわかるアルツハイマー病-実際にかかわる人のために- (中野今治, 水澤英洋編). 永井書店, 大阪, 106-120, 2004

## 2. 学会発表

- ・田辺敬貴, 池田 学. 教育講演「痴呆性疾患の診断と治療の実際」. 第 100 回日本精神神経学会総会精神医学研修コース, 札幌, 5月20-22日, 2004
- ・田辺敬貴. (Sem) 痴呆疾患の神経心理. 日本精神科病院協会主催「痴呆高齢者に関する研修会」, 9月28日, 東京, 2004.
- ・田辺敬貴. (シンポジウム) 老化と脳: 言動にみる脳の老化. 脳の世界シンポジウム, Oct. 8, 名古屋, 2005
- ・田辺敬貴. (Sem) 痴呆疾患の脳画像と神経心理. 日本精神科病院協会主催「痴呆高齢者に関する研修会」, Dec. 9, 東京, 2005
- ・(Sem) 田辺敬貴. (Sem) 瞬間人. 第 15 回神経科学の基礎と臨床「海馬の神経科学の基礎と臨床 Up Date」, Dec. 17, 大阪, 2005
- ・松本光央, 池田学, 豊田泰孝, 上村直人, 荒井由美子, 田辺敬貴. ドライビングシミュレーターを用いたアルツハイマー病患者の運転能力評価の試み. 第 20 回日本老年精神医学会, 東京, 6月16-17日, 2005
- ・豊田泰孝, 池田学, 松本直美, 松本光央, 森 崇明, 石川智久, 品川俊一郎, 足立浩祥, 繁信和恵, 上村直人, 博野信次, 田辺敬貴. 大都市・地方都市・山間部での自動車運転に関する意識調査の結果について. 第 20 回日本老年精神医学会, 東京, 6月

16-17日, 2005

## H. 知的所有権の取得状況

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

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（分担）

痴呆性疾患の介入予防に関する研究

分担研究者 矢富 直美 東京都老人総合研究所 主任研究員

1. 東京都町田市および滋賀県米原町における地域診断調査

研究要旨：

痴呆のリスクファクターとなる生活習慣やそれらに関わるニーズを明らかにする地域診断調査を東京都町田市および滋賀県米原町において実施し、それぞれの地域のリスクファクターの違いが明らかになった。また、この調査から手段的活動能力に関連する活動が明らかになった。

A. 研究目的

痴呆予防の地域での介入を効果的に行うためには、地域高齢者における痴呆のリスクファクターとなる生活習慣やそれらに関わるニーズを知ることが必要である。そこで、東京都町田市および滋賀県米原町において、地域高齢者における痴呆のリスクファクターとなる生活習慣やそれらに関わるニーズを明らかにする目的で調査を行った。

B. 研究方法

調査内容は、年齢などの個人属性に加えて、歩行能力、手段的日常生活能力、認知機能の自覚、食習慣、運動習慣、知的行動習慣、余暇活動、痴呆予防活動への参加意向などである。町田市調査では、65歳以上の2000人の高齢者を抽出した。調査は訪問による聞き取り調査で行った。その結果、1538名から有効な回答が得られた。米原町調査では、65歳以上、65歳以上の2919名の全員を調査

対象とした。調査は訪問による聞き取りと自己記入を併用して行った。2434名から有効な回答が得られた。

（倫理面への配慮）

調査は無記名の調査である、個人が特定されることのないように配慮した。また、調査に当たっては、調査依頼の文書に回答したくない項目があれば回答しなくてもよい旨を明記し、また、調査に回答しなくてもそのことで何らの不利益は生じないこと明記した。

C. 研究結果

手段的生活能力では、町田市に高いものが多く15点満点が41.6%で合ったのに対し、米原町では22.5%であった。歩行能力はほぼ同等の結果が得られた。魚、野菜の摂取頻度はほとんど差がなかったが、運動習慣では、町田市は米原町に比べて運動習慣を持っているものが多く、ウォーキング、体操、水泳、

サイクリング、筋トレを行っているものが多かった。趣味活動では、町田市は園芸、音楽鑑賞、映画鑑賞、読書、パソコンが多く、米原町では、園芸が突出して多く、読書が次に多かった。

手段的生活能力が低いと痴呆の発症率が高い関係があるが、多項ロジスティック回帰分析を用いて手段的生活能力と趣味活動などとの関係を検討した。趣味活動では、オッズ比が高い活動は、思考力・計画力を必要とする活動である旅行、趣味的料理、パソコン、麻雀、囲碁・将棋、園芸であった。知的な行動習慣では、文章の読み書き、家計簿、パソコンのオッズ比が高い活動であった。

#### D. 考察

都会では手段的生活能力がより高い結果は、教育水寿の違いを反映したものであらうと思われる。運動習慣では、都会の高齢者の

方が健康意識が高く意識的な運動を行う頻度が高いと思われる。手段的生活能力と関連のある趣味活動が旅行、趣味的料理、パソコン、麻雀、囲碁・将棋、園芸であったことから、これらの活動に共通すると思われる思考力や計画力が手段的生活能力の維持に関連していることが伺われた。

#### E. 結論

都会では手段的生活能力がより高く、意識的な運動を行う頻度が高い。また、地域によって趣味活動の違いがある。手段的生活能力と旅行、趣味的料理、パソコン、麻雀、囲碁・将棋、園芸の知的な活動が関連している。

## 2. ファイブ・コグの標準化

### 研究要旨：

軽度認知障害をスクリーニングするために作成した集団に施行できるファイブ・コグ検査の標準化を行い、記憶、注意、言語、視空間認知、思考の各認知領域の機能を年齢、教育年数、性別によって補正する標準得点化が可能となった。

#### A. 研究目的

痴呆予防のプログラムを広く普及させていくためには、できるだけ簡便にやすいコストでプログラムの効果評価や軽度認知障害の対象者をスクリーニングするツールが求められる。

ファイブ・コグ検査は、一度に100名程度

までの高齢者に対して記憶、注意、言語、視空間認知、思考の各認知領域の機能を測定するツールとして作成された。高齢者用の認知機能を評価するツールは年齢と教育年数を考慮した基準を持つものが必要である。しかし、ある程度健康な人たちの代表サンプルを得ることが難しい、年齢と教育年数を組み合

わせた基準を作ろうとすると膨大なサンプルを必要となる。

## B. 研究方法

健康な高齢者の代表サンプルを得るために、ファイブ・コグ検査を受けた 1567 名のサンプルから、手段的日常生活能力 (IADL) の地域サンプルの分布に合うように、65 歳から 84 歳までの 5 歳刻みの年齢群ごとに各 200 名、合計 800 名をサンプルの抽出を行った。まず、5 つの認知領域の各検査と手先の運動機能検査を加えた 6 つの検査についての得点分布確率から得点の正規化を行った。次に年齢や教育年数、性別の 1 次項と 2 次項を独立変数として各検査の正規化得点を予測する回帰分析を行った。分析は独立変数を逐次投入するステップワイズで行った。

(倫理面への配慮)

検査に当たっては、研究の内容を口頭で説明し、研究に協力を同意しなくてもそのことで何らの不利益は生じないこと説明した上で、研究協力の同意を文書で求めた。

## C. 研究結果

回分析の結果に基づいて、年齢や教育年数、性別から平均値を推定する式が得られた。さらに、その式を用いて個人の得点を T 得点化する式が得られた。これらによって、65 歳から 84 歳までの高齢者の集団用の認知機能の検査ツールであるファイブ・コグの検査について、年齢や教育年数、性別を調整した評価が得られることになる。

## 3. 運動と知的活動の複合的プログラムの認知機能に及ぼす効果の検討

### 研究要旨：

地域に在住する高齢者に対して、ウォーキングを中心とした有酸素運動を習慣化するプログラムをとパソコン学習や旅行、料理、園芸など特に計画実行を強調した認知機能を刺激するプログラムを組み合わせ、1 年間実施した。プログラムの前後で記憶、注意、思考、言語、視空間認知に関する認知検査を行い、プログラムに参加群とプログラムに参加していない非参加群との比較を行った。その結果、認知機能レベルの低群および高群において、プログラムよるに参加した群は、非参加群に比べて記憶課題と注意課題で改善が見られた。

## A. 研究目的

地域の高齢者の認知症の発症を遅らせる予防的アプローチとして、ウォーキングプログラムと知的な趣味活動を通じて認知機能を活性化させるプログラムを組み合わせた知的活動

プログラムを実施し、その 1 年間のプログラムの認知機能に与える影響を検討する。特に認知機能の低下している高齢者についてのその効果を検討することをねらいとする。

## B. 研究方法

### 1. 対象者

分析の対象とした被験者 369 名は、認知症予防を目的とした活動に参加したプログラム参加者群と参加しないが研究協力者として認知検査を受けた非参加群とからなる。両群ともに認知症および認知症予防についての講演を聴き、集団用の認知スクリーニング検査であるファイブコグ検査を受けたものである。認知機能低群は、ファイブコグ検査の 5 つの認知課題のひとつ以上で、年齢と教育年数で調整した平均値よりも 1SD 以上低い者とした。認知機能健常群は、5 つの認知課題のいずれにおいても、年齢と教育年数で調整した平均値よりも 1SD を下回らない者とした。

認知機能低群は、合計 113 名であった。認知症予防活動に参加したプログラム参加者群は 56 名、男性 15 名 (26.5%)、女性 41 名 (72.5%) で、ベースライン時で平均年齢は、72.3 歳、教育年数は 12.0 年であった。研究協力者群は、57 名、男性 27 名 (47.4%)、女性 30 名 (52.6%) で、ベースライン時で平均年齢は、73.5 歳、教育年数は 12.7 年であった。認知機能健常群は、合計 256 名であった。このうち認知症予防活動に参加したプログラム参加者群は 80 名、男性 20 名 (25.0%)、女性 60 名 (75.0%) で、ベースライン時で平均年齢は、72.5 歳、教育年数は 12.4 年であった。研究協力者群は、176 名、男性 57 名 (32.4%)、女性 119 名 (67.6%) で、ベースライン時で平均年齢は、72.5 歳、教育年数は 12.8 年であった。

### 2. 介入プログラム

知的活動プログラムは、旅行、料理、パソコン、園芸を使って、主として計画力を刺激する活動を強調したプログラムである。各プログラムでは、6 名から 10 名の小集団で週 1 回 1 時間 30 分実施する。旅行プログラムでは、徹底して情報を集め、旅程を計画して小旅行を行う。料理プログラムでは、新しい料理を

創作し、実際に試作してレシピ集をつくる。パソコンプログラムでは、パソコンの技術を学び、ミニコミ誌を発行する。園芸プログラムでは、公共花壇の園芸作業の計画を立て、園芸作業を行う。ウォーキングプログラムは、知的活動プログラムに 2, 3 ヶ月先行して週 1 回 1 時間 30 分実施する。個人が日常生活で早歩き 1 日 30 分、週 5 日を目標としたウォーキングの習慣化をめざす。

### 3. 認知検査

認知検査は、各被験者にベースラインとして活動プログラム開始時と 1 年後のフォローアップ時に実施した。検査バッテリーで検査は、表に示す認知機能を測定する検査で、記憶、注意、言語、思考、視空間認知の領域を測定するものである。検査バッテリーは以下のものである。

- ・ 記憶 : WMS-R 論理記憶 I II  
手がかり再生課題
- ・ 注意 : TMT  
文字位置照合課題
- ・ 言語 : 言語流ちょう性課題  
文字流ちょう性課題
- ・ 思考 : WAIS-R 類似課題  
選択類似課題
- ・ 視空間認知 : 時計描画課題

### 4. 分析

分析は、認知機能低群および認知機能健常群ごとに、それぞれの検査のベースラインと 1 年後のフォローアップ時のデータについて繰り返しのある分散分析を用いて、測定回 (ベースライン vs 1 年後) × 参加条件群 (参加群対 vs 参加群) の 2 要因で分析した。

(倫理面への配慮)

研究開始に当たって、研究の内容を文書と口頭で説明し、研究に協力に同意しなくてもそのことで何らの不利益は生じないこと説明した上で、研究協力の同意を文書で求めた。

### C. 研究結果

分析の結果、認知機能低群において、測定回×参加条件群の交互作用に有意な効果が認められたのは、WMS-R 論理記憶Ⅰ：遅延再生 ( $p < .05$ )、WMS-R 論理記憶Ⅱ：遅延再生 ( $P < .05$ )、手がかり再生課題：自由再生数 ( $p < .01$ )、手がかり再生課題：再生合計数 ( $p < .05$ )、文字位置照合課題：正答数 ( $p < .001$ ) であった。これらの検査においては、プログラムの非参加群に比べて、プログラムの参加群の方が成績の改善が大きいことが示された。その他の課題については有意な交互作用効果はみられなかった。

また、認知機能健常群において、測定回×参加条件群の交互作用に有意な効果が認められたのは、手がかり再生課題：自由再生数 ( $p < .05$ )、文字位置照合課題：正答数 ( $p < .001$ ) であった。その他の課題については有意な交互作用効果はみられなかった。

### D. 考察

軽度認知障害の時期には、エピソード記憶、注意分割、実行機能（計画力など）が言語機能や視空間認知の機能よりも先行して低下する。本研究では、認知機能低群において、言語、抽象的な概念を抽出する類似課題で測られる思考、時計描画で測られる視空間認知にはプログラムの効果は見られなかったが、物語の記憶課題や、単語の記憶課題、および並行作業を含む注意課題でプログラム参加群が非参加群よりもより改善が見られた。こうした結果から、軽度に認知機能が低下した高齢者に対して、ウォーキングプログラムや認知機能を刺激する複合的プログラムを行うことで、認知症の発症を遅延化する可能性があると考えてよいであろう。

### E. 結論

認知機能の低い高齢者において、ウォーキングプログラムと知的活動プログラムを組み合わせ合わせたプログラムを1年間継続することによって、記憶機能や注意の機能に改善がみられる。しかし、言語、思考、視空間認知の機能には効果は見られない。

### F. 研究発表

#### 1. 論文発表

- ・矢富直美 地域における痴呆予防活動の意義 クリニカルプラクティス, 23(1), 919-922, 2004.
- ・矢富直美 痴呆予防活動の効果評価の方法と課題 老年社会科学 26 2005
- ・矢富直美 アルツハイマー型痴呆とソーシャルネットワーク 老年精神医学雑誌 16 巻4号、466-469、2005
- ・矢富直美 アルツハイマー病の環境的危険因子 日本痴呆学会誌 Dementia Japan 19 巻、3号 2006 (掲載予定)

#### 2. 学会発表

- ・矢富直美、宇良千秋、釘宮由紀子他 認知症予防プログラムの認知機能に及ぼす効果 日本認知症ケア学会、2005
- ・多賀努、矢富直美、宇良千秋他 認知症予防のための地域づくりの推進方策について 日本認知症ケア学会、2005
- ・宇良千秋、矢富直美、浅井正行他 運動しない理由とその関連要因について 日本認知症ケア学会、2005
- ・浅井正行、矢富直美、宇良千秋他 ウォーキングの習慣化に関わる要因の検討 日本認知症ケア学会、2005
- ・釘宮由紀子、矢富直美、宇良千秋他 認知症予防のための支援事業について(1) 日本認知症ケア学会、2005
- ・前田敦子、釘宮由紀子、矢富直美他 認知



症予防のための支援事業について(2) 日本認知症ケア学会、2005

- ・ 矢富直美 手段的日常生活能力における地域差と生活習慣との関連について 第46回日本老年社会科学会 2004.9 仙台
- ・ 矢富直美 宇良千秋 地域高齢者の手段的日常生活能力と余暇活動の関係について 第5回日本痴呆ケア学会 2004.9 新潟
- ・ 大塚理加 宇良千秋 矢富直美 本間昭 在宅高齢者における社会的交流と手段的日常生活能力との関連 第5回日本痴呆ケア学会 2004.9 新潟
- ・ 平井直子 矢富直美 宇良千秋 大塚理加 釘宮由紀子 本間昭 痴呆予防を目的としたウォーキングプログラムの実践報告 第5回日本痴呆ケア学会 2004.9 新潟
- ・ 釘宮由紀子 矢富直美 宇良千秋 大塚理加 平井直子 本間昭 痴呆予防事業を展開していくための条件と課題 第5回日本痴呆ケア学会 2004.9 新潟

## G. 知的所有権の取得状況

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

痴呆性疾患の介入予防に関する研究  
（睡眠からの介入研究の理論指導と実践に関する研究）

分担研究者 白川 修一郎 国立精神・神経センター精神保健研究所 室長

研究要旨：

高齢者では、睡眠障害が認知機能低下の引き起こし、痴呆性疾患発症の予防に睡眠健康改善が有用であり、睡眠に係わる生活習慣のセルフマネジメント方式による改善で、睡眠健康が短期間で増進する。平成 16 年度は、睡眠改善に係わる生活習慣のセルフマネジメントのなかの夕方の軽運動の覚醒水準増進へのメカニズムについて検討した。平成 17 年度は、運動や昼寝による覚醒機能の改善が、特に睡眠改善に重要な役割を果たすことから、覚醒機能改善に係わる自律神経機能の睡眠におけるメカニズムについて検討した。

A. 研究目的

高齢者の認知症疾患の予防介入を、睡眠改善の面から遂行するための実践技術の開発及び確立とその科学的基盤解明を目的とする。

B. 研究方法

1. 睡眠のセルフマネジメント改善技術のうち、基礎的背景が不明瞭な夕方の短時間軽運動による薄明期の覚醒水準上昇効果の基礎的研究を行い、そのメカニズムの解明を試みた。被験者は運動習慣を有する健常男性 12 人（22～27 歳）であり、事前に実験内容を十分に説明して書面による実験参加の同意を得た。被験者は通常の就床時刻の 10 時間 30 分後（CT10:30）から、間に 20 分間の休憩を挟む 25 分間のペダリング運動（最大酸素摂取量の

60%強度）を 2 回（計 50 分）実施した。他の実験条件として、運動を行わずに安静状態を続ける対照条件、および前夜の睡眠時間を 90 分短縮して同様の運動を行う部分断眠＋運動条件の計 3 条件を設け、実験順序を被験者毎にランダムに設定した。測定項目は、直腸温の連続測定、および主観的気分と眠気、安静覚醒閉眼脳波、事象関連電位（P300）、および計算課題と作業記憶課題とし、これらについては運動前、1 回目の運動終了後、2 回目の運動終了直後、30 分、1、2、3、4、5 時間後に測定した。

2. 運動習慣と睡眠との関係を検討するため、首都圏在住のスポーツクラブに所属し運動習慣を持つ 40 代～60 代の 283 名の中高年女性と運動習慣をまったく持たないランダムにサンプリングされた 40 代～60 代の 567 名の中高年女性について秋季と

春期に睡眠健康および運動習慣についての調査を行った。なお、対象者は事前に調査内容を十分に説明して書面による参加の同意の得られたものである。睡眠習慣と睡眠健康調査票は、高齢者の睡眠のセルフマネージメント改善評価に用いたものを使用した。

3. 健康な成人男女 14 名（男性 11 人、女性 3 人）とし、サーカディアンリズムを統制するため、実験は各被験者の習慣的な就寝時刻に合わせ、就寝 3 時間前から行動の影響統制を行った。2 夜の終夜睡眠脳波記録を行い、心電図、直腸温を同時に連側測定し、2 夜目のデータを解析に使用した。心電図 R-R 間隔から、MEMCalc 法による心拍数変動周波数解析を行い、高周波成分 (HF)、低周波成分 (LF) と HF の比 (LF/HF)、%LF (LF/(LF+HF)) を求めた。入眠期の睡眠段階による変化を検討するため、直腸温、HF、LF/HF、%LF の消灯 60 分前、消灯 30 分前、消灯時、入眠時（段階 2 が初めて出現した時点）、最初の段階 3 出現時、レム睡眠の直前の段階 2、レム睡眠出現時、レム睡眠終了時の夫々の値を抽出した。また、入眠前 60 分～入眠後 120 分を抽出し、時間経過による変動も検討した。

#### (倫理面への配慮)

研究内容を書面で十分に説明し、自由意志での参加で、書面にて同意の得られた者のみを対象者とし、個人情報保護にも留意し、被験者情報はすべて ID のみの管理とした。

### C. 研究結果

1. 運動による直腸温上昇は平均約  $0.8^{\circ}\text{C}$  であったが、部分断眠+運動条件では、それよりも  $0.3^{\circ}\text{C}$  高い平均約  $1.1^{\circ}\text{C}$  の上昇が認められた。この上昇した直腸温が対照

条件の水準まで低下するには、両運動条件とも約 2 時間半を要した。visual analogue scale で評価した集中力、および KSS で評価した主観的眠気は、部分断眠+運動条件の運動 1 時間後に集中力低下と眠気の亢進を示した。これらと同期して計算課題の成績低下が認められ、回答数、正解率、回答時間の変動係数のいずれも全測定中で最低値を示した。また対照条件では CT14:40 において主観的眠気の亢進が認められたが、運動および部分断眠+運動条件では、それよりも早い CT12:10 および CT12:40（運動終了 30 分後および 1 時間後）において主観的眠気の亢進が認められた。P300 では、潜時が全ての実験条件で運動前 (CT10:00) および運動 5 時間後 (CT16:40) に最短となり、その間の時間帯で延長していたが、部分断眠+運動条件の運動 2 時間後の値が最も延長していた。また P300 のオッドボール課題に対する反応時間は、部分断眠+運動条件の運動 30 分後において最も遅延した。

2. 加齢による影響を排除した解析結果では、就床・起床時刻と睡眠時間には運動習慣の有無による影響は認められなかった。しかし、就床・起床時刻と睡眠時間の規則性は、運動群において有意に規則性が高かった。睡眠健康では、睡眠維持の因子得点が運動群において良好であり、入眠困難性は 40 代、50 代の非運動群において有意に悪化していた。
3. 入眠潜時は平均  $9.7 \pm 2.4$  分、睡眠率は平均  $96.4 \pm 3.2\%$  であり睡眠が良好な被験者であった。直腸温、HF、LF/HF、%LF のすべてにおいて、顕著な変化は入眠前に見られた。直腸温は消灯 60 分前から入眠時に向けて低下し、入眠後も徐々に低下した。LF/HF、%LF は消灯 30 分前から入眠時に向けて低下し、入眠後は REM 睡

眠の前の第2段階で有意に増加し、入眠、徐波睡眠、レム睡眠の出現に先行して変化していた。HF は消灯 60 分前から入眠時に向けて上昇し、特に消灯から入眠時に顕著な増加が見られたが、入眠後は睡眠段階による有意な変化は見られなかった。入眠前 60 分～入眠後 120 分の変化でも、直腸温、HF、LF/HF、%LF のすべてにおいて、有意な変化は入眠前に見られた。

#### D. 考察

睡眠のセルフマネジメント改善技術のうち、夕方の短時間軽運動が有意に夜間睡眠を改善する事実が得られているが、その科学的基盤が不明瞭であった。これまでも運動と睡眠健康との間には密接な関係のあるとの報告は多いが、運動強度や運動負荷時間によっては夜間睡眠を障害するとの報告も散見される。中高年、老年女性を対象とした本研究者の調査では、40 代、50 代では運動習慣は円滑な入眠を促進していることが判明した。また、調査対象の全年齢層において睡眠維持を改善させているとの結果であった。一方で、これらの改善効果は、運動習慣を有する者が睡眠習慣の高い規則性を有することによる二次的な影響である可能性も排除できないものであった。

高齢者の睡眠障害を想定し 90 分の部分断眠を行った後の運動負荷では、深部体温の上昇が非断眠群と比べてより大きく上昇する結果であった。深部体温の上昇は認知機能、作業能力の上昇を引き起こし、覚醒水準を上昇させることも判明した。一方で、運動負荷後の眠気の上昇と脳機能の低下は、部分断眠群において最も早く発現することが明らかとなった。これらの結果は、運動前夜の睡眠の状態とも併せて覚醒水準および認知機能の日内変動に運動が何らかの影響を与えることを示唆するものである。

運動負荷や昼寝による覚醒状態の改善やそれに伴う認知機能、作業能力の改善に、脳機能の活性化とともに交感神経活動の改善が寄与している可能性が示唆された。平成 17 年度の研究において、入眠過程、入眠後の円滑な睡眠の進行には、心臓自律神経における交感神経活動が強く関係していることが判明した。入眠前の深部体温の急速な下降が円滑な入眠に重要であると多くの研究者により報告されているが、交感神経活動の低下が深部体温下降に先行あるいは同期し、交感神経活動が入眠を左右する支配的生理現象である可能性が示唆された。また、交感神経活動の変化が入眠や各睡眠段階の出現に先行し睡眠段階の円滑な進行を調整している可能性が強く示唆された。

運動負荷、昼寝によるその後の覚醒状態の改善が、交感神経活動の状況を改善させ、それが夜間睡眠を改善している可能性が、平成 16 年度、17 年度の研究から強く示唆されている。すなわち、睡眠改善介入においては迷走神経に代表される副交感神経活動よりも交感神経活動の変化が重要である可能性を示すものであり、交感神経活動を指標にすることで、より効率的な介入技術の開発と評価が簡便に行いうるものと期待される。

#### E. 結論

前頭連合野機能に強く影響を及ぼす睡眠の改善は、高齢者の意欲や記憶を含む認知機能の悪化を予防するための重要な要因である。良好な睡眠は、円滑な入眠と睡眠維持の安定および質的良好性を必要とする。入眠や円滑な睡眠の進行、ひいては睡眠の質的改善に交感神経活動の適切な動態が重要であることが、本研究より判明した。また、運動や昼寝によるその後の覚醒状態の改善が、交感神経活動の改善を伴い、それが高齢者の夜間睡眠を改善していた可能性が強く示唆され

た。さらに、交感神経活動に比べ日中の状態を介入により変化させることで調整しやすい交感神経活動に注目し、より適切で簡便な睡眠改善のための生活介入技術を開発し効果を評価できる可能性が示された。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- ・ Mizuno K, Inoue Y, Tanaka H, Komada Y, Saito H, Mishima K, Shirakawa S: Heart rate variability under acute simulated microgravity during daytime waking state and nocturnal sleep: Comparison of horizontal and 6 degrees head-down bed rest. *Neuroscience Letters* 383: 115-120, 2005.
- ・ 白川修一郎: 快適睡眠の工夫は？ 肥満と糖尿病 4(3): 521-523, 2005.
- ・ 白川修一郎, 廣瀬一浩, 駒田陽子, 水野康: 睡眠障害と夜間頻尿. *排尿障害プラクティス* 13(1): 39-45, 2005.
- ・ Watanabe M, Hikosaka K, Sakagami M, Shirakawa S: Functional significance of delay-period activity of primate prefrontal neurons in relation to spatial working memory and reward/omission-of-reward expectancy. *Exp Brain Res* 166: 263-276, 2005.
- ・ Tanaka H, Shirakawa S: Sleep health, lifestyle and mental health in the Japanese elderly ensuring sleep to promote a healthy brain and mind. *J Psychosomatic Research* 56: 465-477, 2004.
- ・ 水野康, 国井実, 清田隆毅, 小野茂之, 駒田陽子, 白川修一郎: 中高年女性における運動習慣の有無と睡眠習慣および睡眠健康度との関係. *体力医学* 53(5): 527-536, 2004.

- ・ 小野茂之, 駒田陽子, 有賀元, 塘久夫, 白川修一郎: 首都圏の女性を対象とした睡眠健康と便通状態の関係についての調査. *日本生理人類学会誌* 9(1): 15-21, 2004.

### 2. 学会発表

- ・ 水野康, 駒田陽子, 北堂真子, 水野一枝, 白川修一郎: 前夜の睡眠不足が運動後の体温、心臓自律神経活動、および眠気に及ぼす影響. 日本睡眠学会第30回定期学術集会, 宇都宮, 2005. 6. 30-7. 1.
- ・ 水野一枝, 山城由華吏, 田中秀樹, 駒田陽子, 水野康, 玉置應子, 北堂真子, 井上雄一, 白川修一郎: 入眠と心臓自律神経活動及び体温の時系列的関連についての検討. 日本睡眠学会第30回定期学術集会, 宇都宮, 2005. 6. 30-7. 1.
- ・ 駒田陽子, 白川修一郎: 部分断眠が午前と午後の脳機能に及ぼす影響. 日本心理学会第62回大会, 東京, 2005. 9. 10-12.
- ・ 白川修一郎, 水野一枝, 山城由華吏, 田中秀樹, 駒田陽子, 水野康, 北堂真子, 玉置應子, 井上雄一: 入眠と睡眠段階出現への心臓自律神経活動関与の時系列的検討. 第35回日本臨床神経生理学会学術大会, 福岡, 2005. 11. 30-12. 2.
- ・ 水野康, 駒田陽子, 小野茂之, 白川修一郎: 中高年女性における運動習慣と睡眠習慣・睡眠健康に関する横断的調査研究. 日本睡眠学会第29回定期学術集会, 東京, 2004. 7. 1-2.
- ・ 水野康, 駒田陽子, 北堂真子, 白川修一郎: 運動後における覚醒水準および認知機能の経時的変化. 日本睡眠学会第29回定期学術集会, 東京, 2004. 7. 1-2.
- ・ 駒田陽子, 水野康, 朝田隆, 片野綱大, 松岡恵子, 白川修一郎: 高齢者に対するセルフマネージメント方式睡眠改善介入効果. 日本睡眠学会第29回定期学術集会,

東京, 2004. 7. 1-2.

- ・ 小野茂之, 駒田陽子, 有賀元, 塘久夫, 白川修一郎: 睡眠健康に対する便通状態の影響－首都圏成人女性の実態調査より. 日本睡眠学会第29回定期学術集会, 東京, 2004. 7. 1-2.
- ・ 駒田陽子, 白川修一郎: セルフマネージメント方式による睡眠改善介入技術の高齢者における検討, 日本心理学会第68回大会, 大阪, 2004. 9. 12-14.
- ・ 水野康, 白川修一郎: 運動および部分断眠後の運動がその後の覚醒水準および認知機能に及ぼす影響, 第59回日本体力医学会, 埼玉, 2004. 9. 14-16.
- ・ Komada Y, Adachi N, Mizuno K, Aritomi R, Shirakawa S: The influence of sleep health and sleep habits of parents on those of children in Japan. 17th Congress of the European Sleep Research Society, Prague, Czech Republic, October 5-9, 2004.

## G. 知的所有権の取得状況

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

### Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

## 研究成果の刊行に関する一覧表

## 雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Iwakiri M, Mizukami K, Ikonovic MD, Ishikawa M, Hidaka S, Abrahamson EE, Dekosky ST, <u>Asada T.</u>	Changes in hippocampal GABA(B)R1 subunit expression in Alzheimer's patients: association with Braak staging.	Acta Neuropathol (Berl)	109	467-474	2005
Cichocki A, Shishkin SL, Musha T, Leonowicz Z, <u>Asada T.</u> , Kurachi T.	EEG filtering based on blind source separation (BSS) for early detection of Alzheimer's disease.	Clin Neurophysiol	116	729-737	2005
Tamura Y, Sakasegawa Y, Omi K, Kishida H, <u>Asada T.</u> , Kimura H, Tokunaga K, Hachiya NS, Kaneko K, Hohjoh H.	Association study of the chemokine, CXC motif, ligand 1 (CXCL1) gene with sporadic Alzheimer's disease in a Japanese population.	Neurosci Lett	379(3)	149-51	2005
Hirata Y, Matsuda H, Nemoto K, Ohnishi T, Hirano K, Yamashita F, <u>Asada T.</u> , Iwabuchi S, Samejima H.	Voxel-based morphometry to discriminate early Alzheimer's disease from controls.	Neurosci Lett	382	269-274	2005
Mizukami K, Ishikawa M, Iwakiri M, Ikonovic MD, Dekosky ST, Kamma H, <u>Asada T.</u>	Immunohistochemical study of the hnRNP A2 and B1 in the hippocampal formations of brains with Alzheimer's disease.	Neurosci Lett	386	111-115	2005
Hirao K, Ohnishi T, Hirata Y, Yamashita F, Mori T, Moriguchi Y, Matsuda H, Nemoto K, Imabayashi E, Yamada M, Iwamoto T, <u>Asada T.</u>	The prediction of rapid conversion to Alzheimer's disease in mild cognitive impairment using regional cerebral blood flow SPECT.	Neuroimage		26	2005
Ohiwa N, Saito T, Chang H, Omori T, Fujikawa T, <u>Asada T.</u> , Soya H.	Activation of A1 and A2 noradrenergic neurons in response to running in the rat.	Neurosci Lett	14	[Epub ahead of print]	2005



発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Zhi-Jie L, Matsuda H, <u>Asada T</u> , Ohnishi T, Kanetaka H, Imabayashi E, Tanaka F.	Gender difference in brain perfusion 99m-ECD SPECT in aged healthy volunteers after correction for partial volume effects.	Nucl Med Commun	25	999-1005	2004
Imabayashi E, Matsuda H, <u>Asada T</u> , Ohnishi T, Sakamoto S, Nakano S, Inoue T.	Superiority of 3-dimensional stereotactic surface projection analysis over visual inspection in discrimination of patients with very early Alzheimer's disease from controls using brain perfusion SPECT.	J Nucl Med	45	1450-1457	2004
Kanetaka H, Matsuda H, <u>Asada T</u> , Ohnishi T, Yamashita F, Tanaka F, Nakano S, Takasaki Y.	Effects of partial volume correction on discrimination between very early Alzheimer's dementia and controls using brain perfusion SPECT.	Eur J Nucl Med Mol Imaging.	31	975-980	2004
根本清貴、山下典生、大西隆、今林悦子、平尾健太郎、横銭拓、佐々木恵美、水上勝義、松田博史、 <u>朝田隆</u>	軽度認知機能障害の脳血流および形態変化 - 茨城県利根町における横断研究 -	Dementia Japan	18	263-273	2004
吉田香織、中荘ひとみ、遠嶋由紀、小林誠子、糸永嘉子、吉田ユリ子、杉村美佳、中野正剛、 <u>山田達夫</u>	安心院地区の独居老人における認知障害調査結果 (第一報)	地域保健	36 (8)	80-85	2005
杉村美佳、中野正剛、木下 徹、 <u>山田達夫</u>	非薬物治療法による Mild Cognitive Impairment (MCI) から認知症への進行予防効果に関する検討 - 安心院プロジェクト	老年精神医学	16(2)	1387~ 1393	2005
杉村美佳、中野正剛、森 由香里、田中宏暁、 <u>山田達夫</u>	運動療法による運動能力と血中コレステロール値の変動	地域保健	in press		
長 愛、杉村美佳、中野正剛、山下典生、児玉千稲、朝田 隆、 <u>山田達夫</u>	CogHealth による Mild Cognitive Impairment の状態	老年精神医学	in press		

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Y Tashima, R Oe, S Lee, G Sugihara, M E. J. Chambers, T Takahashi, <u>Yamada</u>	The effect of cholesterol and monosialoganglioside (GM1) on the release and aggregation of Amyloid beta-peptide from liposomes prepared from brain membrane-like lipids	J Biol Chem	279(17)	17587-17595	2004
Y Matsunaga, A Fujii, A Awasthi, J Yokotani, T Takakura, <u>T Yamada</u>	Eight-residue A $\beta$ peptides inhibit the aggregation and enzymatic activity of A $\beta$ 42	Regulatory Peptides	120	227-236	2004
銚石和彦, 池田学, <u>田辺敬貴</u>	前頭葉型痴呆の臨床.	神経研究の進歩	49	627-635	2005
Ishikawa T, Ikeda M, Matsumoto N, Shigenobu K, Brayne C, <u>Tanabe H.</u>	A longitudinal study regarding conversion from mild memory impairment to dementia in a Japanese community.	Int J Geriatr Psychiatry	21	134-139	2006
Shinagawa S, Ikeda M, Shigenobu K, <u>Tanabe H</u>	Initial symptoms in frontotemporal dementia and semantic dementia compared to Alzheimer's disease.	Dement Geriatr Cogn Disord	21	74-80	2006
銚石和彦, 小森憲治郎, <u>田辺敬貴</u>	アルツハイマー病 - 神経心理学 -	カレントセラピー	22	341-346	2004
Mizuno K, Inoue Y, Tanaka H, Komada Y, Saito H, Mishima K, <u>Shirakawa S</u>	Heart rate variability under acute simulated microgravity during daytime waking state and nocturnal sleep: Comparison of horizontal and 6 degrees head-down bed rest.	Neuroscience Letters	383	115-120	2005
<u>白川修一郎</u>	快適睡眠の工夫は？	肥満と糖尿病	4(3)	521-523	2005
<u>白川修一郎</u> , 廣瀬一浩, 駒田陽子, 水野康	睡眠障害と夜間頻尿	排尿障害プラクティス	13(1)	39-45	2005
Watanabe M, Hikosaka K, Sakagami M, <u>Shirakawa S</u>	Functional significance of delay-period activity of primate prefrontal neurons in relation to spatial working memory	Exp Brain Res	166	263-276	2005

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
	and reward/omission-of-reward expectancy				
Tanaka H, <u>Shirakawa S</u>	Sleep health, lifestyle and mental health in the Japanese elderly ensuring sleep to promote a healthy brain and mind.	J Psychosomatic Research	56	465-477	2004

#### IV. 研究成果の刊行物・別刷