

201026012A

厚生労働科学研究費補助金
認知症対策総合研究事業

認知症早期発見のためのツール開発と
認知機能低下抑制介入に関する研究

平成 22 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 高橋龍太郎

平成 23 年(2011 年)3 月

研究組織

研究代表者

高橋龍太郎 東京都健康長寿医療センター研究所 副所長

分担研究者

山口晴保 群馬大学医学部保健学科 教授

辻 一郎 東北大学大学院医学系研究科 教授

栗田主一 東京都健康長寿医療センター研究所 研究部長

石井賢二 東京都健康長寿医療センター研究所附属診療所 所長

藤原佳典 東京都健康長寿医療センター研究所 副部長

児玉寛子 東京都健康長寿医療センター研究所 研究員

目次

I 総括研究報告

- 認知症早期発見のためのツール開発と認知機能低下抑制介入に関する研究…………… 1
高橋龍太郎

II 分担研究報告

第1章 認知機能低下抑制介入プログラムの開発と評価

1. 前橋市における認知機能低下抑制をめざした介入研究(1)…………… 5
山口晴保
2. 東京都千代田区における認知機能低下の抑制効果に関する研究…………… 12
栗田圭一
3. 絵本の読み聞かせによる認知機能低下抑制プログラムの開発…………… 24
藤原佳典

第2章 認知機能低下抑制介入研究のプロトコール

1. 有酸素運動による認知機能の低下予防に関する
ランダム化比較試験研究プロトコール…………… 42
辻 一郎

III 研究成果の刊行に関する一覧表

IV 研究成果の刊行物・別刷

V 資料

1. 板橋区における認知機能低下の抑制効果に関する研究
2. 千代田区すこやかウォーキング健康調査票

| 総括研究報告

認知症早期発見のためのツール開発と認知機能低下抑制介入に関する研究

高橋龍太郎

東京都健康長寿医療センター研究所

【要旨】 今年度の本研究事業は、東京都内と群馬県内の 3 か所において、主に認知機能低下のリスクをもった高齢者を対象として、いくつかの介入プログラムの認知機能低下抑制効果が無作為化比較対照試験で検証することを目的に実施した。実施地域の特性や参加者のリクルート方法の違いなどによって結果を比較することはできないが、習慣的な運動の定着化や世代間交流活動へのプログラム参加によって運動機能の向上、社会活動能力の改善、そして、認知機能の低下抑制効果が認められた。とくに、参加者の認知機能が軽度低下している場合に、その効果ははっきり現れるようであり、MCI 高齢者に対してこのような介入プログラムは意義があることが示唆された。一方、少人数のグループ活動を維持運営する上では、積極的にプログラム運営に貢献する高齢者の参加も必須であり、参加者のリクルート方法に工夫が必要であると思われた。次年度は、今年度他地域で実施した同様の介入プログラムの成果も踏まえて、プログラムの改良などを中心に無作為化比較対照試験を計画している。

A. 目的

要介護高齢者において認知症高齢者が増加しつつある中、その予防については未だ確実なエビデンスが得られていない。本研究の目的は、自治体レベルで実施可能であることを念頭に置いて、認知機能の低下抑制に有効なプログラムを多元的に開発すること、そして、記憶低下症状をもつ高齢者を対象に早期の認知機能スクリーニング方法を開発することである。本研究組織の研究者らは、今まで個々にこの領域における研究活動に携わってきた。主なものとして、拠点自治体における介護予防に関する追跡

調査研究実績（辻ら）、自治体との協力体制による地域ぐるみの認知症予防対策活動の実績（山口ら）、趣味活動などへの参加を通じた認知機能維持・改善研究（矢富ら）、多領域の認知機能評価法であるファイブ・テストの有用性および妥当性を調べることによる集団スクリーニング法の検討（藤原ら）である。これらの研究者が共同で研究体制を組むことによって認知機能低下抑制介入のための方法の確立が達成されることを期待して今年度の研究は実施された。

B. 方法

山口らは前橋市の2地区の高齢者（65歳以上）87名を対象として、介入群44名、対照群43名に割り付け介入プログラムを実施した。介入プログラムの内容としては独自に開発した週1回120分間の複合プログラム（「ピンシャン！元気体操」および「脳活講座」）を全12回実施した。さらに、毎日30分程度の散歩、もしくは足踏み運動（ピンシャン！元気体操の足踏み運動）の実施を自宅での課題とした。

粟田らは、東京都千代田区に在住する65歳以上の要介護要支援認定を受けていない高齢者で、CDR 1以上の認知症、医師の指示による運動制限あり、顕著な精神障害または身体疾患を認める、のいずれかに該当するものを除外し、80名を対象として、介入群（秋コース）40名、対照群（春コース）40名に割り付け介入プログラムを実施した。介入プログラムとしては、地域の集会議場で週1回90分間のウォーキング教室を計20回実施した。前半の12回はファシリテーターが方法について情報提供を行い、後半の8回は、12回までに学んだ方法でメンバー同士が自主活動を実施した。教室には、行動変容理論とグループづくりの知識と技術を持ったファシリテーターが2名配置され、ファシリテーターは、参加メンバーの自己効力感やグループの集団的効力感を高めながらウォーキングの習慣化を支援した。

藤原らは、東京都大田区にて、記憶力に関して愁訴（もの忘れに不安がある）があり、絵本読み聞かせ講座に参加意向のある地域高齢者を募集し、前期群（介入群）11名と後期群（対照群）12名に無作為に割り付けた。パイロット研究である「絵本の読み聞かせボランティア介入研究（通称：“REPRINTS”）を応用し、記憶・実行機能、感

情表現、基礎体力づくりの訓練に特化したカリキュラムを全12回（週1回）行った。

評価内容は、それぞれの研究において違いもあったが、主なものをあげると次のようになる。プロセス評価としては、出席率とアンケート調査などで、アンケートは記録をつけることについての認識、活動継続の自信、グループ活動の楽しさ、もの忘れや頭の働き、体力や運動能力に関するものであった。アウトカム評価内容としては、認知機能（集団式認知機能検査ファイブ・コグ、個別認知機能検査としてWechsler Adult Intelligence Scale 3rd. edition（WAIS III）符号、Trail Making Test（TMT）Bなど）、運動機能（握力、開眼片足立ち時間、TUG時間、通常歩行時間、最大歩行時間、平均歩数など）、心理社会的機能（主観的健康感、WH05得点、GDS得点、老研式活動能力指標総得点など）である。なお、藤原らは、対象症例数は少なかったことも考慮して、認知機能については言語機能、記憶など詳細な評価を行った。

C. 結果

前橋市における認知機能低下抑制をめざした介入研究において、介入群では生活歩数の上昇は認められなかった。介入群では、対照群と比較して、全体では認知機能の有意な改善は認められなかったが、軽度認知障害群に限定すると、ファイ・コグ平並行課題で有意な改善を認めた。3か月の短い介入期間であったが、認知機能が低下しなかった群では介入効果を示すことができた。

東京都千代田区における認知機能低下の抑制効果に関する研究では、介入前後のアウトカムデータが揃っている65名（介入群：31名、対照群：34名）の解析を行った

ところ、A Quick Test of Cognitive Speed-色形課題(AQT-CF) ($F=4.24$, $P=0.04$)と老研式活動能力指標 ($F=4.56$, $P=0.04$) に有意な交互作用が認められ、介入群において成績の向上が認められた。また、介入群において社会的交流頻度が増加する人が多くみられ、ウォーキングによる運動介入プログラムは地域在住高齢者の注意・遂行機能や社会的活動能力の向上に寄与する可能性が示された。

絵本の読み聞かせ法の習得を題材とした自己表現型認知機能低下抑制介入プログラムの開発研究では、認知機能検査の論理的記憶Ⅱ（物語の記憶課題）において有意な交互作用がみられ、ECR（線画の記憶課題）、TMT-B（動作性の実行機能課題）、仮名ひろいテスト（言語性の実行機能課題）において交互作用に有意な傾向がみられた。身体機能検査では握力において有意な交互作用がみられ、本プログラムは、講座内容と直接関連する機能において維持・向上をもたらすことが示唆された。

また、辻らの本年度研究は、有酸素運動による認知機能の低下予防に関するランダム化比較試験研究のプロトコール作成を主な研究課題とした。日本人高齢者を対象として有酸素運動の認知機能低下予防効果を実証すること、有酸素運動を実施した者における認知機能の変化と脳画像マーカーの変化との関連を検討することを目的として、仙台市内の70歳代の地域在住高齢者を対象にアンケート調査と地域包括支援センター職員によるアセスメントを実施し候補者を選定する。このうち認知症でない者または疑わしい者（Clinical Dementia Ratingが0-0.5）を、介入群と対照群のいずれかに無作為に割り付け、介入群はポールウォ

ーキングを主体とした有酸素運動、対照群は健康講話を6ヵ月間行う。介入群の運動プログラムは、週1回90分の運動教室を計25回と週5日以上自主運動で構成される。主要アウトカムは認知機能検査 ADAS-Cog の点数、副次アウトカムは脳 MR 画像として6ヵ月間の変化とし、評価は割り付けをブラインド化された者が実施する。以上のような介入研究を次年度に実施することを計画している。

D. 考察

山口らの研究の結果、軽度認知障害(MCI)を抽出して解析すると、認知機能の中ではファイブ・コグの並行問題で有意な介入効果を認めた。この課題は二つの作業を同時並行して行う課題であり、前頭葉の遂行機能（実生活での作業能力）を評価していると考えられるもので、この指標の点数が上昇したことは、生活力を向上させる介入効果があったと解釈できる。運動機能への効果は、認められなかったが、介入前から1日平均5,000歩と高いレベルにあった。今後の介入では、歩数を増やす仕組みの導入が検討課題である。

栗田らの研究の結果、運動介入プログラムによって認知機能項目のうちAQT（色・形）のみ有意な介入効果が認められた。AQTは注意や遂行機能との関連性が指摘されているが、同様の機能を測定していると仮定されるTMTでは介入効果が認められなかった。今後さらにデータを蓄積することにより、運動介入プログラムがどのような認知機能の改善に影響するのか、といった問題を検討する必要がある。心理社会的機能では、老研式活動能力指標の合計得点において有意な介入効果が認められた。また、対

人交流頻度に関して介入による改善が示された。

藤原らの研究の結果、言語性の記憶である物語の遅延再生において介入効果がみられた。これは、物語を効率的に記銘し、保持し続けることが出来たことを示している。視覚性の記憶機能の自由再生においても介入効果がみられた。これらは読み聞かせる練習が影響を及ぼしていると考えられる。絵本の読み聞かせは、文章を読みながら聞き手に絵を見せる、感情表現をするという注意分割機能が多く求められ、注意分割・実行機能課題において介入効果がみられたと考えられる。

E. 結論

地域高齢者に運動を含む複合プログラムで3か月の認知機能低下抑制の介入を行ったところ、軽度認知障害群において認知機能への効果が認められた。3か月のウォーキングによる運動介入プログラムとその後の自主活動による研究では、注意・遂行機能や社会的活動能力の向上に寄与する可能性が示唆された。絵本の読み聞かせ法の習得プログラムでは、言語性記憶、視覚性記憶を向上させる可能性、注意分割・実行機能の向上の可能性が示唆された。また、いずれの研究においても高い出席率がプログラムを通して維持され、認知機能低下抑制プログラムの実施には、運営・維持のためのファシリテーターを確保することが重要であると思われる。

II 分担研究報告

第 1 章 認知機能低下抑制介入プログラムの開発と評価

1. 前橋市における認知機能低下抑制をめざした介入研究(1)

山口晴保

群馬大学医学部保健学科 教授

【要旨】 前橋市の地域在住高齢者を対象に、認知機能低下抑制をめざした 3 か月間の介入研究を行った。100 名が研究に同意したが、9 名が認知症、4 名が身体疾患等により除外され、87 名をランダムに 2 群に分けて、介入群と対照群とした。介入群には、体操を含む脳活講座を毎週 1 回 90 分間、全 12 回実施し、毎日の生活歩数を万歩計で記録した。この間に、対照群は健康講話を 2 回実施した。介入群では生活歩数の上昇は認められなかった。介入群では、対照群と比較して、全体では認知機能の有意な改善は認められなかったが、軽度認知障害群ではファイブ・コグの平行課題で有意な改善を認めた。3 か月の短い介入期間であったが、認知機能が低下しなかった群では介入効果を示すことができた。

A. 目的

近年の認知症高齢者の増加に伴い、国の介護予防事業においても認知症予防は喫緊の課題である。しかし、認知症予防については未だ確実なエビデンスが得られていない。

認知機能低下を予防する介入方法としては、身体活動(運動)の効果が示されており¹、確実な効果が見込まれる。しかし、楽しい活動でないと長続きしない。群馬大学の山口晴保研究室では、①快刺激:楽しい活動、②コミュニケーション:楽しく交わる、③役割:役割を担うことが生き甲斐になる、④褒められる:褒められて嬉しい体験が意欲を生み出す、⑤間違いなし学習:成功体験を重ねる、を原則とする脳活性化リハビリテーションを提唱している²。今回の介入では、この原則を盛り込んだ。

また、群馬県では、県の介護高齢課が主

導して「介護予防サポーター」の認定制度を作り、育成されたサポーターが市町村で活躍している。今回の介入では、前橋市の介護予防サポーターが毎回の活動に参加して、参加者を支援するなど、運営に協力した。

本研究は、健常～認知機能の低下が疑われる地域高齢者を対象に、身体と脳の活性化をめざした「ピンシャン!脳活教室」を実施し、介入による認知機能の低下抑制効果を示すことを目的に、ランダム化対照試験デザインで実施した。

B. 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) 前橋市上川淵地区および芳賀地区在住の高齢者(65歳以上)を対象とした。応募

者101名の内訳は、上川淵地区（広瀬町1・2・3丁目住民）66名、芳賀地区（高花台1・2丁目住民）35名であった。

2) 募集方法は以下の4方法による。

- ①ひろせ老人福祉センター（上川淵地区）、芳賀公民館（芳賀地区）で認知症予防の講演会を行い参加者を募集した。
- ②地域の高齢者に案内チラシを回覧し、参加者を募集した。
- ③地域の特定高齢者などの情報を地域包括支援センターより得て、戸別訪問により募集した。
- ④地域の介護予防サポーター・民生委員が、1人暮らし高齢者や知り合いに戸別訪問し募集した。

2. 説明会の実施と研究協力の同意確認

説明会を実施し、研究協力への同意が得られたのは100名であった。このうち9名は、医師面接の結果で認知症と判断されたため、研究対象から除かれた。さらに4名は、身体疾患などで研究対象から除かれた。最終的には87名を無作為に介入群44名、対照群43名に割り付けた。

研究対象者の属性は、表1に示した。全体での平均年齢が73.62歳（SD=5.73）、男性が13.8%、平均教育年数は11.59年（SD=3.00）であった。また、全般的認知テストMMSE（30点満点）の平均得点は27.78点（SD=1.81）、MMSEの得点範囲は23点から30点、認知症の重症度を示すCDRの評価が0.5（認知症の前段階である軽度認知障害）の対象者は29名（33.3%）であった。

3. 介入プログラムの内容

介入群には、週1回120分間の複合プログラム（「ピンシャン！元気体操」；巻末資料4および「脳活講座」）を全12回（3か月）実施した。脳活講座は、各回のテーマを設定した（表2）。

さらに、毎日30分程度の散歩、もしくは足踏み運動（ピンシャン！元気体操の足踏み運動）の実施を自宅での課題とした。また、自宅にて毎日、脳活ブックに万歩計の歩数と1行日記の記載を行うこととした。

プログラム運営には、地区の介護予防サポーターと前橋市役所介護高齢課介護予防係のスタッフ（保健師、看護師、PT・OT、管理栄養士、歯科衛生士）が携わった。

介入内容には、脳活性化リハビリテーションの原則を導入して、参加者が、楽しく、褒め合い、たくさん会話し、役割を担うことなどを課題とした。毎回、教室の開始直後にグループ毎に1週間の振り返りを1人ずつ発表しあい、教室の終了前に振り返りノート（褒めあいメモ）に快、会話、役割、褒めた・褒められたなどを記録することで、

表1 研究対象者の属性

項目	介入群 (n=44)	対照群 (n=43)	全体 (n=87)
年齢	73.05 歳 (SD=5.31)	74.21 歳 (SD=6.14)	73.62 歳 (SD=5.73)
性別	男性 6 名 女性 38 名	男性 6 名 女性 37 名	男性 12 名 女性 75 名
教育年数	11.68 年 (SD=2.46)	11.49 年 (SD=3.49)	11.59 年 (SD=3.00)
MMSE	27.50 点 (SD=1.93)	28.07 点 (SD=1.64)	27.78 点 (SD=1.81)
軽度認知障害 (CDR=0.5)	15 名 (34.1%)	14 名 (32.6%)	29 名 (33.3%)

表2 介入プログラムの概要

	テーマ	脳活講座
第1回	3ヶ月の目標を決めよう	自己紹介とレクリエーション
		認知症予防の話・万歩計の使い方（歩数記録）
第2回	運動のすすめ	ピンシャン！元気体操、ウォーキング入門
第3回	指先使って頭いきいき①	「願い星」「三角コマ」作り
第4回	聞かせてください あなたの思い出①	回想法①
第5回	脳活クッキング①	クッキング計画
第6回	脳活クッキング②	調理実習・試食
第7回	中間発表 レクリエーション①	レクリエーション①
第8回	噛んで鍛えて脳力アップ	お口アップトレーニング
第9回	聞かせてください あなたの思い出②	回想法②
第10回	指先使って頭いきいき②	「紙バンドを使ったかご」作り
第11回	レクリエーション②	レクリエーション②
第12回	3ヶ月を振り返って	頑張り発表

課題を確認した。

なお、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、介入群の介入期間中に管理栄養士による健康講話を1回実施した。

今回の介入研究には、前橋市の介護予防サポーターが協力した。上川淵地区では9名（民生委員などを含む）、芳賀地区では20名の介護予防サポーターが登録した。毎回の介入には、その地区の介護予防サポーターのうちの数名が交代で参加して設営、進行、片付けなどを手伝った。

4. 評価項目

介入効果を評価するために、結果評価とプロセス評価のために必要な項目を設定した。

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、プロセス評価は、プログラム介

入期間中に測定した（表3）。

5. 分析方法

研究対象者87名のうち、事前評価と事後評価の両方のデータがそろっているもので、かつ介入群については、プログラム全12回中8回以上参加出席したものを分析対象とした。第2回目評価には72名が参加した（このほか認知症などで研究対象からは除外した9名も参加したので、検査自体は81名が参加した）。72名の内訳は、介入群 35名、対照群 37名であった。この中から、介入群の出席率で参加7回以下の2名を解析から外し、以下の分析対象は介入群33名、対照群37名の計70名となった。

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

表3 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)	介入 中
アンケート調査 (自記式)	疾病	○		
	服薬	○		
	もの忘れ	○	○	
	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	○	○	
	Lubben社会ネットワーク指標	○	○	
	生活空間評価 (LSA)	○	○	
	日常生活満足度 (SDL)	○	○	
	うつ尺度 (GDS)	○	○	
	社会支援スケール	○	○	
特性的自己効力感尺度	○	○		
認知テスト	MMSE	○		
	CDR	○		
	ファイブコグ	○	○	
	WAIS-III 符号問題	○	○	
	山口符号テスト	○	○	
運動機能検査	握力	○	○	
	開眼片足立ち時間	○	○	
	Timed Up&Go	○	○	
	5m通常歩行時間	○	○	
	5m最大歩行時間	○	○	
生活歩数	万歩計			○

6. 介入プログラムの出席率

プログラムには介入群44名が参加した。中断3名（1回のみ参加、家族の不幸・病気等）を除く41名が修了し、12回のプログラ

ムの出席率は平均89.2%と非常に良好であった。

1) 上川淵地区 参加者28名のうち27名が修了した。出席率は、87.3%であった。

（皆勤 7名、11回出席 9名、10回出席 6名、

9回出席 1名、8回出席 3名、7回出席 1名、
中断 1名)

2) 芳賀地区 参加者16名のうち14名が修了した。出席率は、92.9%であった。

(皆勤 8名、11回出席 3名、10回出席 1名、
9回出席 1名、8回出席1名、中断 2名)

C. 結果

1. 全体での結果

1) 全体での認知機能への効果

全対象者 (n=70) で分析を行ったところ、
認知機能検査について統計学的に有意な介入効果は示されなかった。

2) 全体での運動機能への効果

運動機能の改善効果は認められなかった。

3) 介入群の万歩計記録

介入開始後、1週間ごとの一日平均歩数を検討したが、有意な増加は認められなかった (図1)。

2. 軽度認知障害 (MCI; CDR 0.5) 群での分析

1) 認知機能への効果

対象者のうち、軽度認知障害 MCI 群 (CDR 0.5) の者 (n=21、介入群11名、対照群10名) を抽出して分析した。

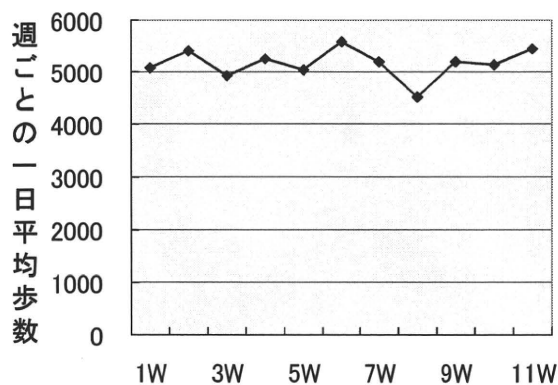


図1 週ごとの1日平均歩数

認知機能検査のうちファイブ・コグの並行課題 (前頭葉機能の評価) 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高成績となった (交互作用 $F(1, 16)=4.963, p=0.041$) (図2)。

2) 運動機能への効果

運動機能への改善効果は、表3に示したいずれの評価項目においても認められなかった。

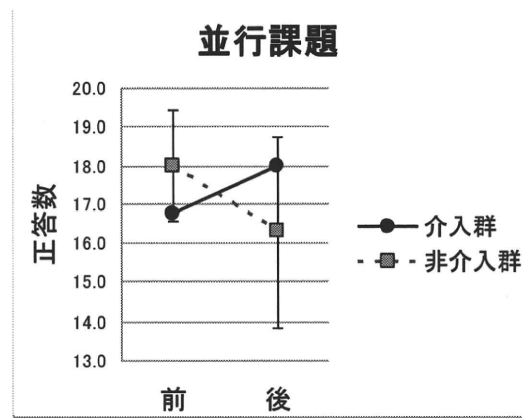


図2 MCI群における並行課題
介入群で正答数に有意な改善

D. 考察

分析の結果、研究対象者全体では、認知機能改善効果がみられなかったが、軽度認知障害 (MCI) を抽出して解析すると、認知機能の中ではファイブ・コグの並行問題で有意な介入効果を認めた。この課題は二つの作業を同時並行して行う課題であり、前頭葉の遂行機能 (実生活での作業能力) を評価していると考えられるもので、この指標の点数が上昇したことは、生活力を向上させる介入効果があったと解釈できる。

運動機能への効果は、認められなかった。また、今回の介入期間中の万歩計のデータも改善がみられなかったが、介入前から1日平均5,000歩と高いレベルにあった。今後

の介入では、歩数を増やす仕組みの導入が検討課題である。

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ことを踏まえ、本研究でも3か月の介入期間を設定した。今回、軽度認知障害群のみに効果が認められたことは、元気な健常高齢者ではなく、本当に介入が必要な対象者（いわゆる虚弱高齢者）を見つけて誘い出せれば、短期間でも介入効果があることを示している。

E. 結論

地域の高齢者に運動を含む複合プログラムで認知機能低下抑制の介入研究を、RCTデザインで行った。3か月の短い介入期間であったが、認知機能が低下しかかった群では介入効果を示すことができた。

F. 引用文献

1. Larson EB, Wang L, Bowen JD, 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.
2. Yamaguchi H, Maki Y, Yamagami T. Overview of non-pharmacological intervention for dementia and principles of brain-activating rehabilitation. *Psychogeriatrics* 2010; 10(4):206-213.

G. 研究発表

1. 論文発表
 - 1) Yamaguchi H, Maki Y, Yamagami T: Overview of non-pharmacological intervention for dementia and principles of brain-activating rehabilitation.

Psychogeriatrics 10(4):206-213, 2010.

- 2) Yamaguchi H, Maki Y, Maki Y: Tube feeding can be discontinued by taking dopamine agonists and angiotensin-converting enzyme inhibitors in the advanced stages of dementia. *J Am Geriatr Soc.* 58(10):2035-2036, 2010.
- 3) Yamaguchi H, Maki Y, Takahashi K: Rehabilitation for dementia using enjoyable video-sports games. *Int Psychogeriatr* 23:674-676, 2011
- 4) Maki Y, Yoshida H, Yamaguchi H: Computerized visuo-spatial memory test as a supplementary screening test for dementia. *Psychogeriatrics* 10:77-82, 2010
- 5) Yamaguchi H, Maki Y, Yamagami T: Yamaguchi fox-pigeon imitation test: A rapid test for dementia. *Dementia Geriatr Cog Dis* 29:245-258, 2010

2. 学会発表

- 1) 山口晴保, 牧陽子: 塩酸ドネペジルの副作用と少量維持投与の必要性 易怒性や暴言・暴力などの効き過ぎ症状と循環器系副作用の低減. 第25回老年精神医学会、2010.6, 熊本

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

【研究協力者】

牧陽子（群馬大学医学部保健学科）、亀ヶ
谷忠彦（群馬大学医学部保健学科）、山上
徹也（高崎健康福祉大）

2. 東京都千代田区における認知機能低下の抑制効果に関する研究

栗田主一

東京都健康長寿医療センター研究所

【要旨】地域在住高齢者を対象に、運動介入（ウォーキングプログラム）が認知機能、運動機能、心理社会機能に及ぼす効果は無作為化比較対照試験で検証した。対象は 80 名（介入群 40 名、73.9±5.11 歳；対照群 40 名、74.0±5.59 歳）である。介入プログラムは運動の習慣化をめざしたもので、地域の集會場で、週 1 回 90 分間のウォーキング教室を計 20 回実施した。介入前後に、集団および個別認知機能検査、運動計測、自記式アンケート調査を実施した。介入前後のアウトカムデータが揃っている 65 名（介入群：31 名、対照群：34 名）の解析では、A Quick Test of Cognitive Speed・色形課題(AQT-CF)($F=4.24$, $P=0.4$)と老研式活動能力指標 ($F=4.56$, $P=0.04$) に有意な交互作用が認められ、介入群において成績の向上が認められた。また、介入群において社会的交流頻度が増加する人が多かった。ウォーキングによる運動介入プログラムは、地域在住高齢者の注意・遂行機能や社会的活動能力の向上に寄与する可能性がある。

A. 目的

地域在住高齢者を対象に、運動介入（ウォーキング・プログラム）が認知機能、運動機能、心理社会的機能に及ぼす効果は無作為化比較対照試験(RCT)で検証した。

B. 方法

1. 対象

対象は、東京都千代田区に在住する 65 歳以上高齢者であり、参入基準としては、①要介護要支援認定を受けていない、②郵送法によるアンケート調査（千代田区で実施した生活機能評価アンケート）に回答、③ウォーキング教室参加希望あり、④研究協力に同意、⑤事前面接調査に参加、の 5 項目すべてを満足することとした。また、除外基準として、①CDR 1 以上の認知症、②医師の指示による運動制限あり、③顕著な精神障害または身体疾患を認める、のいずれかに該当することとした。

対象の抽出と無作為割付の流れを以下に説明する。

- (1) 千代田区に在住する 65 歳以上高齢者(4 月～9 月生まれ) で要介護要支援認定を受けていない 3915 名に郵送法によるアンケート調査を実施し、研究を目的とするウォーキング・プログラムへの参加希望を聴取したところ、337 名が参加を希望した。
- (2) この 337 名に対し、ウォーキング・プログラムに関する説明会への参加を求める案内状を送付したところ、109 名が説明会に参加した。
- (3) この 109 名に対して、ウォーキング・プログラムの内容および研究についての説明会を開催したところ、98 名から研究参加の同意を得た。
- (4) この 98 名に対して精神科医が面接をおこなったところ、3 人が除外基準（認知症等の精神疾患に罹患）に該当し対象者から除外された。その結果、95 名が RCT の割付対象となった。

- (5) RCT 割付対象となった 95 名について、性別（男性／女性）と年齢（前期高齢者／後期高齢者）で層化し、ランダムに運動介入群（秋コース）と対照群（春コース）に割り振った。このうち、15 名が参加コースの変更を希望したため、RCT 対象から除外した。この 15 名は、RCT データの分析対象からは除外されたが、RCT 対象者と同様に、希望のコースでの教室参加、また、アンケート調査、認知機能検査および運動計測に参加してもらった。以上より、最終的な RCT 対象者は、介入群（秋コース）40 名、対照群（春コース）40 名、計 80 名となった。
- (6) プログラム開始後に、教室や検査への参加辞退を申し出た対象者が 15 名いた。その結果、最終的な分析対象は 65 名（介入群 31 名、対照群 34 名）であった。

対象の基本属性を表 1 に示す。基本属性の各項目について、計量的データは一元配置分散分析で、計数的データに関しては χ^2 検定を用いて、介入群と対照群で差が無いかを確認した。その結果、介入群は、対照群に比べ、精神的健康度が高く（WHO5 得点が高く）、日中眠気を感じるものが少なく（JESS 得点が低く）、また、中程度以上の足腰の痛みのある人が少なかったが、それ以外の基本属性には統計的な有意差は認めなかった。

2. 介入プログラム

地域の集会場で、週 1 回 90 分間のウォーキング教室を計 20 回実施した。

前半の 12 回は、ファシリテーターが方法について情報提供を行い、後半の 8 回は、12 回までに学んだ方法で、メンバー同士が自主活動を実施した。

教室の目指す目標は、1 日 7000 歩から 8000 歩の歩行と 1 日 30 分週 3 日の早歩きを習慣化することである。メンバーはそれぞれ、毎日の歩行状況をウォーキング・カレンダーに記録し、自分で設定したウォーキングの目標をスモールステップで達成する。毎回の教室では、グループごとにウォーキング・カレンダーの記録や目標について報告し合った。この教室で早歩きとは中程度の運動強度の歩き方のことを指す。その歩き方を学び、脚力がどのくらいついたかをみるため、会場の外で早歩きの計測を行った。また、グループごとにウォーキングイベントのテーマを設定し、経路を考えて実行した。

教室には、行動変容理論とグループづくりの知識と技術を持ったファシリテーターが 2 名配置された。ファシリテーターは、参加メンバーの自己効力感やグループの集団的効力感を高めながら、ウォーキングの習慣化を支援した。第 15 回、第 16 回と第 20 回にはフォローアップのために、ファシリテーターが会場に訪問し、活動の様子を見学した。

表 1. 対象の基本属性

N=80	介入群 (N=40)	対照群 (N=40)	
性別（女性の割合）	62.5%	60.0%	
年齢	73.9±5.11 歳	74.0±5.59 歳	
後期高齢者	42.5%	42.5%	
教育年数	13.6±2.47 年	13.6±3.22 年	
一人暮らし	25.0%	0.0%	
働いている人			
週 35 時間以上働いている人	7.5%	17.5%	
週 35 時間未満働いている人	35.0%	37.5%	
働いていない人	57.5%	45.0%	
主観的健康感が悪い人	7.5%	12.5%	
病気の治療をしている	70.0%	70.0%	
がん	3.7%	7.1%	
脳血管性障害	3.7%	3.6%	
心疾患	7.7%	11.5%	
糖尿病	7.4%	14.3%	
高血圧	63.0%	53.6%	
もの忘れに対する不安がある	70.0%	82.5%	
過去 6 カ月にももの忘れが増えている	37.5%	47.5%	
手段的日常生活動作能力（老研式）	12.0±1.37	11.7±1.54	
うつ（GDS 得点）	2.2±2.06	3.0±2.95	
精神的健康（WHO-5）	19.2±4.08	16.6±5.24	p=0.014
日中の眠気（JESS）	4.7±3.75	6.9±4.47	p=0.021
ソーシャルネットワーク（LSNS6）	17.5±5.16	15.8±6.58	
足腰の痛みがある（中程度以上）	20.0%	37.5%	p=0.009
足腰以外の痛みがある（中程度以上）	7.5%	20.0%	
運動が制限されている	0.0%	2.5%	
運動習慣あり	87.5%	75.0%	
ウォーキング習慣あり	70.0%	72.5%	

3. 評価

(1) プロセス評価

プロセス評価として、毎回の出席率と第3回、第6回、第9回、第12回、第20回終了時にアンケート調査を実施した。アンケートには、①記録をつけることについての認識、②活動継続の自信、③グループ活動の楽しさ、⑤もの忘れや頭の働き、④体力や運動能力、に関するものである。

(2) アウトカム評価

1) 認知機能

認知機能に関する評価項目には、集団式認知機能検査ファイブ・コグと以下の個別認知機能検査を実施した。

- ① A Quick Test of Cognitive Speed (AQT)
 - ② Wechsler Memory Scale-Revised (WMS-R) 論理的記憶 I、II
 - ③ Wechsler Adult Intelligence Scale 3rd edition (WAIS III) 符号
 - ④ WAIS III 類似
 - ⑤ Trail Making Test (TMT) A-B
- ##### 2) 運動機能
- ① 握力：安定した立位姿勢をとらせ、利き手で最大力を1回だけ測定した。血圧が基準値を超えている者では行わなかった。
 - ② 開眼片足立ち時間：壁に向かい、60秒を上限として2回計測した。2回の記録のうち、長い方を記録として採用した。
 - ③ TUG 時間：イスから立ち上がり、イスの前面から3m先に置かれたコーンをターンして再びイスに座るまでの時間を計測した。2回の計測のうち速い方の記録を採用した。血圧が基準値を超えている者では行わなかった。
 - ④ 通常歩行時間：普段通りの歩きで、11mの直線歩行路の中間の5mの歩行に要する時間を1回だけ計測した。
 - ⑤ 最大歩行時間：最大速度での歩きで、11mの直線歩行路の中間の5mの歩行に要する時間を2回だけ計測し、速い方

の記録を採用した。血圧が基準値を超えている者では行わなかった。

- ⑥ 平均歩数：介入直前の1週間と、介入直後の1週間について、それぞれ日々の歩数を計測し、各1週間について、1日の平均歩数を算出した。

3) 心理社会的機能

介入前後に以下の項目を含む自記式アンケート調査を実施した。

- ① 主観的健康感 (1~4点、低いほど健康)
- ② WHO5 得点 (0~25点、高いほど健康)
- ③ GDS 得点 (0~15点、低いほど健康)
- ④ 自記式認知機能評価尺度 (各項目の選択肢を0~3点に換算し、合計した。得点が高いほど機能が高い。0-72点)
- ⑤ 老研式活動能力指標総得点および下位尺度 (手段的自立、知的能動性、社会的役割) 得点 (それぞれ5点、4点、4点) で満点が13点。高いほど機能が高い)
- ⑥ 特定高齢者基本チェックリスト (IADL 得点、運動得点、栄養得点、口腔ケア得点、閉じこもり得点、認知症得点、うつ得点、20項目の合計得点)

(倫理面への配慮)

本研究は、東京都健康長寿医療センター研究所倫理委員会の承認を得て実施した。本研究を実施するにあたっては、研究対象者に文書と口頭で研究の目的、方法、考え得る危険性とその対応、データの取り扱い、同意撤回の自由等について説明し、文書による同意を得た。データはすべて暗号化し、分担研究者が一括管理して、個人情報の漏えいを防いだ。

C. 結果

1. プロセス評価

1) 出席率

RCT 割り付け対象者を分母として、全20回の平均出席率を算出したところ、74.8%であった。