

- Motor System Organ (LOCOMO) study J Bone Miner Metab (in press).
- 35) 下方浩史, 安藤富士子: 検査基準値の考え方ー医学における正常と異常ー. 日本老年医学会雑誌 50(2); 168-171, 2013.
- 36) 幸篤武, 安藤富士子, 下方浩史: サルコペニア, 虚弱の疫学ー日本人データから. Bone Joint Nerve 3: 67-74, 2013.
- 37) 下方浩史, 安藤富士子: 健康長寿社会を築く長期縦断疫学研究. 日本未病システム学会雑誌 19(2); 29-35, 2013.
- 38) 大塚礼, 下方浩史, 安藤富士子: 高齢者の栄養に関する疫学研究. Geriatric Medicine 51(4); 365-369, 2013.
- 39) 加藤友紀, 下方浩史, 安藤富士子: 高齢者のうつと栄養. Geriatric Medicine 51(4); 393-397, 2013.
- 40) 吉村典子, 中村耕三, 阿久根徹, 藤原佐枝子, 清水容子, 吉田英世, 大森豪, 須藤啓広, 西脇祐司, 吉田宗人, 下方浩史: LOCOMO スタディ. 最新の骨粗鬆症学ー骨粗鬆症の最新知見ーXI. 大規模臨床試験の概要・住民コホート研究の概要. 日本臨床 71 巻増刊号 2; 642-645, 2013.
- 41) 下方浩史, 安藤富士子: 高齢者の基準値の考え方. 検査結果をどう読むか? JOHNS 29(9); 1377-1380, 2013.
- 42) 安藤富士子, 下方浩史: 果実・果汁飲料と機能性成分(10) 中高年者の疾病予防における果物・カロテノイド摂取の役割, 果実とその加工品の話, 食品と容器 54(9); 530-535, 2013.
- 43) 下方浩史, 安藤富士子: 老化の長期縦断研究からみた高齢期の健康増進の解明. Geriatric Medicine 51(9); 895-899, 2013.
- 44) 鈴木隆雄, 下方浩史: 加齢性筋肉減少症(サルコペニア)の基礎と臨床. Locomotive Pain Frontier 2(2); 80-85, 2013.
- 45) 下方浩史: 高齢者糖尿病の療養指導. 検査データの見方・説明の仕方. 糖尿病診療マスター(印刷中)
- 46) 幸篤武, 安藤富士子, 下方浩史: サルコペニアの診断と評価. サルコペニアおよびロコモティブシンドロームと栄養. 臨床栄養(印刷中).

- 47) 幸篤武, 下方浩史: 地域在住高齢者におけるサルコペニアの実態. 医学のあゆみ (印刷中)
- 48) 下方浩史, 安藤富士子: 虚弱の危険因子. Medical Rehabilitation (印刷中)
- 49) 下方浩史, 安藤富士子: 虚弱の危険因子. 高齢者におけるリハビリテーションの阻害因子とそれに対する一般的対応. Geriatric Medicine (印刷中)
- 50) 幸篤武, 安藤富士子, 下方浩史: わが国におけるサルコペニアの診断と実態—日本人における診断. サルコペニア—その成因と栄養・運動 (葛谷雅文, 雨海照祥編), 医歯薬出版, 東京, pp35-40, 2013.
- 51) 加藤友紀, 安藤富士子, 下方浩史: サルコペニアの栄養ケアBCAA. サルコペニア—その成因と栄養・運動 (葛谷雅文, 雨海照祥編), 医歯薬出版, 東京, pp.116-121, 2013.
- 52) 幸篤武, 安藤富士子, 下方浩史: 罹患の実態について教えてください. サルコペニア 24 のポイント (関根里恵, 小川純人編), フジメディカル出版, 東京, pp.17-21, 2013.
- 53) 安藤富士子, 下方浩史: サルコペニア高齢者の特徴は? サルコペニア 24 のポイント (関根里恵, 小川純人編), フジメディカル出版, 東京, pp.22-26, 2013.
- 54) 下方浩史: 高齢期における生活習慣病の予防—喫煙と飲酒. Advances in Aging and Health Research 2013 高齢期における生活習慣病. 長寿科学健康財団. 愛知 pp159-167, 2013.
- 55) 下方浩史: 「養生訓」に学ぶ! 病気にならない生き方. 素朴社, 東京, 2013.
- 56) 下方浩史: 病因と死因の現状と課題. 介護福祉事典 (日本介護福祉学会編). ミネルヴァ書房, 東京, 2014 (印刷中)
- 57) 下方浩史: 地域在住高齢者における要介護化の危険因子. Advances in Aging and Health Research 2014 長寿科学研究業績集「在宅の高齢者を支える—医療, 介護, 看取り—». 長寿科学健康財団. 愛知 (印刷中).
- 58) 幸篤武, 安藤富士子, 下方浩史: サルコペニアの有症率と危険因子. サルコペニアの運動療法—エビデンスと実践 (島田裕之編), 医歯薬出版, 東京 (印

- 刷中).
- 59) 下方浩史：高齢者の定義および人口動態. 老年学(改訂第4版). 標準理学療法学・作業療法学. 専門基礎分野. 大内尉義(編) 医学書院, 東京(印刷中).
- 60) 下方浩史：栄養疫学. ウェルネス公衆栄養学 2014(前大道教子, 松原知子編), 医歯薬出版, 東京(印刷中).
- 61) T. Yamane, Y. Ikari, T. Nishio, K. Ishii, K. Ishii, T. Kato, K. Ito, D.H.S. Silverman, M. Senda, T. Asada, H. Arai, M. Sugishita, T. Iwatsubo, and the J-ADNI Study Group, Visual-Statistical Interpretation of 18F-FDG-PET Images for Characteristic Alzheimer Patterns in a Multicenter Study: Inter-Rater Concordance and Relationship to Automated Quantitative Evaluation. *AJNR Am J Neuroradiol* originally published online on August 1, 2013
- 62) Ito K, Mori E, Fukuyama H, Ishii K, Washimi Y, Asada T, Mori S, Meguro K, Kitamura S, Hanyu H, Nakano S, Matsuda H, Kuwabara Y, Hashikawa K, Momose T, Uchida Y, Hatazawa J, Minoshima S, Kosaka K, Yamada T, Yonekura Y; J-COSMIC Study Group. Prediction of outcomes in MCI with 123I-IMP-CBF SPECT: a multicenter prospective cohort study. *Ann Nucl Med*. 2013 Sep 6.
- 63) Hakamata Y, Iwase M, Kato T, Senda K, Inada T, The neural correlates of mindful awareness: a possible buffering effect on anxiety-related reduction in subgenual anterior cingulate cortex activity. *PLoS One*. 2013 Oct 9;8(10):e75526.
- 64) Ota K, Oishi N, Ito K, Fukuyama H; the SEAD-J Study Group. A comparison of three brain atlases for MCI prediction. *J Neurosci Methods*. 2013 Oct 16.
- 65) Takahashi R, Ishii K, Senda M, Ito K, Ishii K, Kato T, Makishi Y, Nishio T, Ikari Y, Iwatsubo T; Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Equal sensitivity of early and late scans after injection of

- FDG for the detection of Alzheimer pattern: an analysis of 3D PET data from J-ADNI, a multi-center study.
- 66) *Ann Nucl Med.* 2013; 27(5):452-9.
- 67) 加藤隆司, 新畑 豊, 伊藤健吾. 特集「FDG-PET のがん診療以外への応用」脳疾患への応用 (認知症), *映像情報 Medical*, 45(5): 393-398, 2013
- 68) 伊藤健吾, 加藤隆司, 文堂昌彦, 中村昭範. アルツハイマー病診断の画像診断, 基礎講座: 老年精神医学と *Brain Imaging*. 老年精神医学雑誌, 24 : 707-714, 2013
- 69) 伊藤健吾, 加藤隆司, 形態 MRI, 脳血流 SPECT および糖代謝 FDG-PET アルツハイマー病診断のバイオマーカー; 最近の進歩, 老年精神医学雑誌, 24 : 155-162, 2013
- 70) 伊藤健吾. 特集にあたって, アルツハイマー病の画像診断 *Pharma Medica*, 32:7, 2014
- 71) 伊藤健吾. アルツハイマー病根本治療薬の開発とアミロイド PET. *PET ジャーナル Spring*(21):3, 2013
- 72) 伊藤健吾, 岩坪 威, ADNI と J-ADNIにおける PET 関連研究の概要と進捗 *JSMI Report*, 6(2): 3-7, 2013
2. 学会発表
- 1) Shimada H. Non-pharmacological therapy for MCI: a rct of exercise and cognitive stimulation. The 20th IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics, Seoul, Korea, June 25, 2013.
- 2) Suzuki T, Yoshida D, Makizako H, Park H, Lee S, Shimada H. Intervention trial for prevention of cognitive decline among the community elderly in japan. The 20th IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics, Seoul, Korea, June 25, 2013.
- 3) Suzuki T, Shimada H, Suzukawa M, Makizako H, Tsutsumimoto K, Anan Y, Doi T, Yoshida D, Uemura K, Ito T, Lee S, Park H. National study of performance-based assessments and personal care in Japanese older people. The 20th IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics, Seoul, Korea, June

- 25, 2013.
- 4) Doi T, Shimada H, Makizako H, Park H, Lee S, Tsutsumimoto K, Uemura K, Yoshida D, Anan Y, Ito T, Suzuki T. Apolipoprotein E and Physical Function among Older People with Mild Cognitive Impairment. The 20th IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics, Seoul, Korea, June 25, 2013.
- 5) Tsutsumimoto K, Doi T, Shimada H, Makizako H, Yoshida D, Anan Y, Uemura K, Lee S, Park H, Suzuki T. Self-reported Exhaustion among Older Adults with Mild Cognitive Impairment: Physical Function, Physical Activity Life Space. The 20th IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics, Seoul, Korea, June 26, 2013.
- 6) Doi T, Shimada H, Makizako H, Tsutsumimoto K, Uemura K, Anan Y, Nakakubo S, Suzuki T. Gait Ability and Cognitive Function Among Older Adults With Mild Cognitive Impairments. Alzheimer's Association International Conference 2013, Boston, USA, July 13-18, 2013.
- 7) 土井剛彦, 牧迫飛雄馬, 島田裕之, 堤本広大, 上村一貴, 朴眩泰, 李相侖, 吉田大輔, 阿南祐也, 伊藤忠, 鈴木隆雄. 軽度認知障害を有する高齢者における dual-task 歩行能力と前頭前野内の灰白質. 第 48 回日本理学療法学会大会, 名古屋, 2013 年 5 月 24 日.
- 8) 堤本広大, 土井剛彦, 島田裕之, 牧迫飛雄馬, 吉田大輔, 上村一貴, 阿南祐也, 伊藤忠, 李相侖, 朴眩泰, 鈴木隆雄. グループ単位の運動介入実施により軽度認知障害を有する高齢者の QOL は向上するのか? —ランダム化比較試験による検討—. 第 48 回日本理学療法学会大会, 名古屋, 2013 年 5 月 24 日.
- 9) 上村一貴, 大矢敏久, 東口大樹, 高橋秀平, 土井剛彦, 牧迫飛雄馬, 島田裕之, 内山靖. 軽度認知障害高齢者では選択的注意課題に対するステップ反応分析で転倒リスクが顕在化する. 第 48 回日本理学療法学会大会, 名古屋, 2013 年 5 月 24 日.
- 10) 李相侖, 島田裕之, 朴眩泰, 牧迫飛雄馬, 土井剛彦, 堤本広大, 上村一貴, 吉田大輔, 阿南祐也,

- 伊藤忠, 鈴木隆雄. 軽度認知障害を有する高齢者を対象とした社会活動の検討. 第 48 回日本理学療法学会大会, 名古屋, 2013 年 5 月 24 日.
- 11) 牧迫飛雄馬, 島田裕之, 吉田大輔, 阿南祐也, 伊藤忠, 土井剛彦, 堤本広大, 上村一貴, Brach Jennifer, 朴眩泰, 李相侖, 鈴木隆雄. 日本語版—改訂 Gait Efficacy Scale の信頼性および妥当性. 第 48 回日本理学療法学会大会, 名古屋, 2013 年 5 月 25 日.
- 12) 波戸真之介, 林悠太, 石本麻友子, 今田樹志, 小林修, 秋野徹, 鈴木芽久美, 島田裕之. 要介護高齢者における認知機能の低下が運動機能の変化に及ぼす影響の検討. 第 48 回日本理学療法学会大会, 名古屋, 2013 年 5 月 25 日.
- 13) 石本麻友子, 林悠太, 鈴木芽久美, 波戸真之介, 今田樹志, 小林修, 秋野徹, 島田裕之. 世帯構成からみた要介護高齢者の心身機能の特徴. 第 48 回日本理学療法学会大会, 名古屋, 2013 年 5 月 25 日.
- 14) 島田裕之, 牧迫飛雄馬, 土井剛彦, 吉田大輔, 堤本広大, 阿南祐也, 上村一貴, 伊藤忠, 朴眩泰, 李相侖, 鈴木隆雄. 高齢者における脳由来神経栄養因子の加齢変化と認知機能との関係. 第 48 回日本理学療法学会大会, 名古屋, 2013 年 5 月 26 日.
- 15) 朴眩泰, 島田裕之, 牧迫飛雄馬, 土井剛彦, 堤本広大, 上村一貴, 李相侖, 吉田大輔, 阿南祐也, 伊藤忠, 鈴木隆雄. 軽度認知障害を有する高齢者における睡眠と日常身体活動との関連. 第 48 回日本理学療法学会大会, 名古屋, 2013 年 5 月 26 日.
- 16) 秋野徹, 波戸真之介, 鈴木芽久美, 林悠太, 石本麻友子, 今田樹志, 小林修, 島田裕之. 要介護高齢者の介護度の悪化に影響を及ぼす要因の検討～4212 名を対象とした 2 年間の追跡調査～. 第 48 回日本理学療法学会大会, 名古屋, 2013 年 5 月 26 日.
- 17) 波戸真之介, 鈴木芽久美, 林悠太, 石本麻友子, 石井宏二, 島田裕之. 要支援高齢者と軽度要介護高齢者の判別に影響を与える要因. 第 8 回日本応用老年学会大会, 札幌, 2013 年 11 月 9 日.
- 18) 大菅陽子, 吉田正貴, 安藤富士子, 下方浩史: 頸動脈超音波検

- 査は4年後の夜間頻尿を予測できるか. 第101回日本泌尿器科学会総会, 札幌, 2013年4月25日.
- 19) 大菅陽子, 吉田正貴, 下方浩史, 安藤富士子: メタボリック症候群構成要素が下部尿路症状(LUTS)の発生に与える影響についての検討—4年間の縦断的研究—. 第26回日本老年泌尿器科学会, 横浜, 2013年5月17日.
- 20) 松井康素, 竹村真里枝, 原田敦, 石黒直樹, 安藤富士子, 下方浩史: ロコチェックの陽性項目による意義・有用性の検討—陽性高頻度3項目の運動機能評価の比較—. 第86回日本整形外科学会学術総会, 広島, 2013年5月24日.
- 21) 竹村真里枝, 松井康素, 原田敦, 石黒直樹, 安藤富士子, 下方浩史: 一般地域住民におけるロコモティブシンドロームの疫学的検討. 第86回日本整形外科学会学術総会, 広島, 2013年5月24日.
- 22) 大塚礼, 下方浩史: 中高年者の多価不飽和脂肪酸摂取と知能・認知機能に関する長期縦断疫学研究. 第67回日本栄養・食糧学会大会, 名古屋, 2013年5月26日.
- 23) 安藤富士子, 西田裕紀子, 丹下智香子, 加藤友紀, 大塚礼, 下方浩史: 知能の加齢変化における喫煙とカロテノイドの交互作用—8年間の縦断データの解析—. 第55回日本老年医学会学術集会, 大阪, 2013年6月5日.
- 24) 松井康素, 竹村真里枝, 原田敦, 安藤富士子, 下方浩史: 高齢者運動機能評価法としてのロコモティブシンドロームチェック項目(ロコチェック)の有用性の検討. 第55回日本老年医学会学術集会, 大阪, 2013年6月5日.
- 25) 大塚礼, 加藤友紀, 西田裕紀子, 丹下智香子, 安藤富士子, 下方浩史: 60歳以上男女での血清DHA, EPA濃度と10年後の認知機能低下との関連. 第55回日本老年医学会学術集会, 大阪, 2013年6月5日.
- 26) 佐竹昭介, 下方浩史, 千田一嘉, 近藤和泉, 鳥羽研二: 基本チェックリストの質問領域と健康障害発生の関連性. 第55回日本老年医学会学術集会, 大阪, 2013年6月5日.
- 27) 丹下智香子, 西田裕紀子, 富田

- 真紀子, 坪井さとみ, 福川康之, 安藤富士子, 下方浩史: 成人中・後期における「死」に関する思索経験の縦断的検討. 第 55 回日本老年社会科学大会, 大阪, 2013 年 6 月 6 日.
- 28) Matsui Y, Takemura M, Harada A, Ando F, Shimokata H: Effects of Knee Extensor Muscle Strength on the Incidence of Osteopenia and Osteoporosis after Six Years. The 20th IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics. Seol, June 27, 2013.
- 29) Satake S, Shimokata H, Senda K, Kondo I, Toba K: The predictive validity of the Kihon Checklist for identifying frailty in a community-dwelling older population. The 20th IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics. Seol, June 27, 2013.
- 30) Ando F, Nishita Y, Tange C, Otsuka R, Kato Y, Imai T, Shimokata H: The Effects of Carotenoid Intakes on Intelligence in Community-dwelling Japanese Middle-aged and Elderly. The 20th IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics. Seol, June 25, 2013.
- 31) Lee S, Yuki A, Kozakai R, Nishita Y, Tange C, Kim H, Ando F, Shimokata H: The Relationship between Light-Intensity Physical Activity and Cognitive Function in a Community-Dwelling Elderly Population: An 8-year longitudinal study. The 20th IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics. Seol, June 25, 2013.
- 32) Shimokata H, Ando F, Kuzuya M: Hidden obesity and risk of life-style related disease in the elderly Japanese. The 20th IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics. Seol, June 26, 2013.
- 33) 大塚礼, 加藤友紀, 安藤富士子, 下方浩史: 血清 DHA, EPA 濃度に対する性, 年齢, 生活習慣等の影響 ~ 中高年男女における検討 ~. 第 49 回日本循環器病管理予防学会, 金沢, 2013 年 6 月 14 日.
- 34) 松井康素, 竹村真里枝, 原田敦,

- 幸篤武, 大塚礼, 安藤富士子, 下方浩史: 地域在住中高齢者における膝関節変形と身体組成との関連. 第5回日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会, 札幌, 2013年6月21日.
- 35) Uchida Y, Sugiura S, Yasue M, Ando F, Nakashima T, Shimokata H: The association between hearing loss and polymorphisms of genes encoding inflammatory mediators in Japanese aged population. The 20th IFOS World Congress, Seoul, June 3, 2013.
- 36) Yuki A, Otsuka R, Kozakai R, Ando F, Shimokata H: Low free testosterone levels are associated with loss of appendicular muscle mass in Japanese community-dwelling women. The 18th annual Congress of the ECSS, Barcelona, June 29, 2013.
- 37) Kozakai R, Ando F, Kim HY, Lee SC, Yuki A, Shimokata H: Factors leading to regular exercise in community-living middle-aged and older people without regular exercise experience. The 18th annual Congress of the ECSS, Barcelona, June 29, 2013.
- 38) 堀川千賀, 大塚礼, 加藤友紀, 西田裕紀子, 丹下智香子, 安藤富士子, 下方浩史: 血中必須脂肪酸と短期記憶に関する大規模地域住民での縦断的研究. 第9回必須脂肪酸と健康研究会. 大阪, 2013年8月2日.
- 39) 安藤富士子, 加藤友紀, 今井具子, 大塚礼, 下方浩史: カロテノイド摂取が知能の加齢変化に及ぼす影響—地域在住中高年者を対象とした8年間の縦断研究—. 第60回日本栄養改善学会学術総会, 神戸, 2013年9月14日.
- 40) 幸篤武, 安藤富士子, 小坂井留美, 大塚礼, 下方浩史: アンドロゲン受容体遺伝子多型とテストステロンの相互作用が中高齢男性の筋量に与える影響. 第68回日本体力医学会大会, 東京, 2013年9月21日.
- 41) 小坂井留美, 安藤富士子, 金興烈, 幸篤武, 大塚礼, 下方浩史: 中高年期における握力の縦断変化の性差. 第68回日本体力医学会大会, 東京, 2013年9月22日.
- 42) 今井具子, 大塚礼, 加藤友紀, 安藤富士子, 下方浩史: 経時的

- に見た地域在住中高年者の栄養補助食品利用状況. 第 60 回日本栄養改善学会学術総会, 神戸, 2013 年 9 月 14 日.
- 43) 富田真紀子, 西田裕紀子, 丹下智香子, 大塚礼, 安藤富士子, 下方浩史: 中高年者のワーク・ファミリー・バランスと心理的 well-being の関連. 日本心理学会第 77 回大会, 札幌, 2013 年 9 月 20 日.
- 44) 西田裕紀子, 丹下智香子, 富田真紀子, 大塚礼, 安藤富士子, 下方浩史: 高齢者における知能と認知的余暇活動の相互関係. 日本心理学会第 77 回大会, 札幌, 2013 年 9 月 20 日.
- 45) 丹下智香子, 西田裕紀子, 富田真紀子, 大塚礼, 安藤富士子, 下方浩史: 成人中・後期における「死に対する態度」の縦断的検討. 日本心理学会第 77 回大会, 札幌, 2013 年 9 月 19 日.
- 46) Shimokata H: A longitudinal study of frailty and aging in Japan. Symposium: Frailty in the older people: dynamic perspectives. The 9th Congress of the European Union Geriatric Medicine Society, Venice, Italy, October 4, 2013.
- 47) 下方浩史: 高齢社会の現状と問題点. プレナリーセッション耳鼻咽喉科医と高齢社会. 第 27 回日本耳鼻咽喉科学会専門医講習会, 名古屋, 2013 年 11 月 16 日.
- 48) 大菅陽子, 吉田正貴, 下方浩史, 大塚礼, 安藤富士子: 地域在住の中高齢者における総身体活動量と 4 年後の夜間頻尿発生の関連についての検討. 第 63 回日本泌尿器科学会中部総会, 名古屋, 2013 年 11 月 29 日.
- 49) 加藤友紀, 大塚礼, 西田裕紀子, 丹下智香子, 今井具子, 安藤富士子, 下方浩史: 地域在住中高年者のプロリン摂取量が知能に及ぼす影響に関する縦断的研究. 第 20 回日本未病システム学会学術総会, 東京, 2013 年 11 月 10 日.
- 50) 下方浩史: 夢を語り, 夢を目指して生きるー健康長寿の秘訣. 第 22 回トータルライフ医療学術集会, 東京, 2013 年 12 月 14 日.
- 51) 伊藤健吾 .SEAD-Japan と J-ADNI の進捗. 日本脳神経核医学研究会脳 PET ワークショップ, 2013 年 4 月 11 日, 横浜

- 52) 伊藤健吾. もの忘れセンターにおける画像診断の実践と最新情報
- 53) 第2回沖縄認知症ネットワーク研究会, 2013年5月11日, 那覇
- 54) 文堂昌彦 加藤隆司 中村昭範 澤戸稚保美 岩田香織 中坪大輔 伊藤健吾. 特発性正常圧水頭症における β アミロイド蓄積と臨床症状. 第72回日本脳神経外科学会学術総会, 2013年10月18日, 横浜
- 55) Yamaguchi H, Kuroda Y, Yamada T, Ikenuma H, Abe J, Ito K, Takahashi K. "Study on derivatives of benperidol as imaging tracer for dopamine D3 receptor" The 20th International Symposium on Radiopharmaceutical Sciences (ISRS), Jeju Korea, 12-17 May, 2013
- 56) Fujiwara K, Kato T, Ito K, Michio Senda, Kenji Ishii, Kazunari Ishii, Takeshi Iwatsubo, Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (J-ADNI). Correction of scanner differences in multi-center J-ADNI and US-ADNI PET studies. Alzheimer's Association International Conference 2013, Sunday, July 14, Boston, Massachusetts
- 57) Kato T, Fujiwara K, Okamura N, Ito K, Ishii K, Ishii K, Kuwano R, Senda M, Iwatsubo T, J-ADNI study group. Image interpretation method of [C-11]BF-227 amyloid PET in J-ADNI, Alzheimer's Association International Conference 2013, Monday, July 13-18(15), 2013, Boston, Massachusetts, United States
- 58) Ishii K, Ryuichi R, Matsuda H, Senda M, Ito K, Ishii K, Kato T, Kuwano R, Sugishita M, Iwatsubo T, Effects of APOE- ϵ 4 on regional cerebral amyloid deposition and gray matter atrophy in mild cognitive impairment with PiB-PET-confirmed amyloid pathology: Results from J-ADNI. Alzheimer's Association International Conference 2013, Monday, July 13-18, 2013, Boston, Massachusetts, United States
- 59) Nihashi T, Terasawa T, Mishima T, Ando Y, Kawai

H, Kato T, Ito K, Imaging and cerebrospinal fluid (CSF) biomarkers for differentiating dementia with Lewy bodies (DLB) from Alzheimer's disease (AD): A meta-analysis of test performance, Alzheimer's Association International Conference 2013, Monday, July 13-18, 2013, Boston, Massachusetts, United States

- 60) 山岸未沙子, 加藤隆司, 倉坪和泉, 岩田香織, 加藤公子, 新畑豊, 伊藤健吾, MLNIAD study group, 中村昭範 Alzheimer 病および軽度認知障害における「顔」記憶機能の評価. 日本認知心理学会第 11 回大会, 2013 年 6 月 29 日, 茨城
- 61) 伊藤健吾. シンポジウム 1 多施設共同研究の現状「認知症に関する多施設共同研究の現状」第 29 回 BFIC, 2013 年 9 月 7 日, 神戸
- 62) 倉坪和泉・加藤隆司・加藤公子・山岸未沙子・伊藤健吾・中村昭範. 高齢者における認知機能と年齢, 教育年数との関係. 第 37 回日本神経心理学会総会, 平成 25 年 9 月 12 日, 札幌市
- 63) 加藤隆司 アミロイド・イメー

ジング -そのインパクトと最近の状況- パネルディスカッション I: ここが知りたい認知症の画像診断, 第 49 回日本医学放射線学会秋季臨床大会 2013 年 10 月 12-14(13)日 名古屋国際会議場 名古屋市

- 64) 伊藤健吾. 研修医セミナー 期待が集まる脳 PET-認知症への応用- 第 49 回日本医学放射線学会秋季臨床大会, 2013 年 10 月 14 日, 名古屋
- 65) 加藤隆司, J-ADNI における PET データの評価, シンポジウム 2「J-ADNI2013」, 第 32 回認知症学会学術集会 2013 年 11 月 8-10(8)日, 長野県松本文化会館(キッセイ文化ホール), 長野県松本市
- 66) 文堂昌彦 加藤隆司 中村昭範 澤戸稚保美 岩田香織 中坪大輔 伊藤健吾. β アミロイドが蓄積した特発性正常圧水頭症とアルツハイマー病の比較. 第 32 回日本認知症学会学術集会, 2013 年 11 月 8 日, 松本
- 67) 倉坪和泉・加藤隆司・加藤公子・山岸未沙子・岩田香織・新畑豊・伊藤健吾・中村昭範. 高齢者認知機能と年齢, 教育年数との関係: その変動病態の検討.

第 32 回日本認知症学会学術集会, 平成 25 年 11 月 8 日～11 月 10 日, 松本

68) 加藤公子, 加藤隆司, 山岸未沙子, 倉坪和泉, 岩田香織, 新畑豊, 伊藤健吾, 中村昭範, MULNIAD study group. 視空間ワーキングメモリ課題による前臨床期のアルツハイマー病検出の可能性. 第 32 回日本認知症学会学術集会, 2013 年 11 月 9 日, 松本

69) 伊藤健吾. 技師教育講演 3 核医学のエビデンス構築のためにやるべきこと. 第 33 回日本核医学技術学会総会学術学会, 2013 年 11 月 9 日, 福岡

70) 山岸未沙子, 中村昭範, 加藤隆司, 加藤公子, 倉坪和泉, 岩田香織, 新畑豊, 伊藤健吾, MULNIAD study group. 「顔」記憶検査を用いた Alzheimer 病に伴う記憶機能変化の検討. 第 32 回日本認知症学会学術集会, 2013 年 11 月 9 日, 松本

71) Kato T, Dementia imaging: A new trend toward amyloid imaging for diagnosis of dementia. The 12th Annual General Meeting of Asian Regional Cooperative Council for Nuclear Medicine

(ARCCNM), Mumbai, Dec. 12, 2013

72) 加藤隆司, 藤原 謙, 岩田香織, 深谷直彦, 新畑 豊, 中村昭範, 伊藤健吾, MULNIAD Study Group, PiB PET における軽微な集積を判定するカットオフ値の検討. 第 78 回日本核医学会中部地方会, 2014 年 2 月 1 日 愛知県がんセンター, 名古屋市

73) 深谷直彦, 加藤隆司, 伊藤健吾, 市川敦子, 福井 淳, 土屋知紹, 松本大樹, 長屋重幸, 松本美津夫, 伊藤克也, 才賀 治, 猪岡由行, 阿部真治, 藤田尚利, 加藤克彦, ドーパミントランスポーターイメージングの技術的検討, 第 78 回日本核医学会中部地方会, 2014 年 2 月 1 日 愛知県がんセンター, 名古屋市

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得
なし

2. 実用新案登録
なし

3. その他
なし

第 2 章 分担研究報告

分担研究報告書

介護予防プログラムの効果判定

研究分担者 島田 裕之

国立長寿医療研究センター自立支援システム開発室 室長

研究要旨

認知機能向上のための痺薬物療法の中で身体活動と知的活動の実施がとりわけ注目を浴びている。身体活動に実施については前年度から継続して運動プログラムの実施を行い、効果検証期間が終了した。知的活動については、予備的な検証として楽器演奏プログラムの効果検証を実施した。運動プログラムについては認知機能の中でも、全般的な認知機能、記憶や記憶に強く関連する脳画像指標などに有意な介入効果が見られた。一方、楽器演奏プログラムについては一部の認知機能において効果が認められたものの、他の指標においては有意な効果はみられなかった。そのため、プログラム内容を十分に吟味し、次年度の効果検証につなげる必要があると考えられた。

A. 研究目的

全世界における認知症患者は、2001年に約2400万人であったが、2020年には約4200万人、2040年には約8000万人にのぼるという試算が発表され、今後とも比級数的な増加が見込まれる [Ferri CP et al. Lancet. 2005]。我が国においては、急速な高齢化に伴い認知症患者数の増加が世界的にも類をみない速度で生じている。現在、認知症の原因疾患として最も頻度の高いアルツハイマー病 (Alzheimer's disease: AD) に対する非薬物療法による疾病予防の可能性が模索されている。Mild cognitive impairment

(MCI)は、日常生活が自立し、認知症ではないが客観的な認知機能低下を有している状態であると定義され [Peterson et al. J Intern Med 2004]、MCI高齢者は3割以上の者が3年の間に認知症へ移行する一方で約25%は健常高齢者と同等の認知機能に改善する報告や [Palmer K et al, Am J Psychiatry 2002]、地域在住高齢者を対象にしたコホート研究ではMCI高齢者の2年後の認知症発症率は約14%である一方で約28%の者は認知機能が正常に改善するとされている [Brodaty H et al. Alzheimers Dement]。そのため、MCI高齢者には積

極的にアプローチを行う必要性が高い対象層として注目されている。

認知症の発症リスクを低減できる可能性を持つ活動として、physical activity(身体活動)と cognitive activity(知的活動)が注目を浴びている。知的活動とアルツハイマー病発症の関係をみた調査の結果から、知的活動の頻度が高い者はアルツハイマー病の発症リスクが低いことが明らかにされている [Wilson,RS et al. Neurology 2002]。さらに、縦断的調査の結果より、身体活動が高いものは認知症のリスクが低下するという報告やレジャー活動の中でもダンスや楽器演奏などの知的活動を行っている者の方が認知症の発症リスクが低いことが報告されている [Verghese, J et al. J Intern Med 2004]。これらの観察研究により、身体活動と同様に、知的活動の実施が認知機能に良い影響を及ぼす影響が期待されている。高齢者の中でも、特に MCI 高齢者に対して身体活動もしくは知的活動の実施がどのような効果を持つかは未だ明らかになっていない。

今年度は、2つの効果検証研究について報告する。身体活動については、MCI 高齢者を対象に運動実施による効果検証を行った研究は数少なく、本研究では前年度からランダム化比較試験による検証を行い、介入全期間(約1年間)での効果検証を行う(①複合的運動プログラムの効果検証)。知的活動については、楽器演奏プログラムについて予備的に実施・検証を行い、プログラムの内容の精査やどの認知機能に効果を有するのかについて検証した(②楽器演奏プログラムの予

備的効果検証)。

B. 研究方法

①複合的運動プログラムの効果検証

対象者は、“Obu Study of Health Promotion for the Elderly”に参加した5104名の中から、MCI 高齢者に該当した945名を選定し、神経疾患(脳血管疾患、パーキンソン病、うつ)や膠原病の既往をもつ者、重度視・聴覚障害を有する者、他の研究事業に参加をしている者を各々有する者を除いた649名を対象にリクルートを行った。全ての検査を受け同意が得られたもの運動介入をするにあたり医学的リスクを抱える者や拒否者を除いた308名に対しランダム割り付けを実施し、運動群と対照群に群わけを行った。

介入の前後にあたる介入前評価(事前評価)と介入開始から約10か月経過した時点での評価(最終評価)を行った。認知機能評価は全般的な認知機能評価として Mini-Mental State Examination (MMSE)、記憶の検査として、Wechsler memory scale logical memory (WMS-LM)、語流暢性課題 (verbal fluency test: VFT category, letter) を実施した。身体活動の評価は、歩数計 (OMRON 社製 HJA-350IT) を用いて対象者の身体活動を計測する。3軸加速度計を内蔵する当機器は高齢者を対象にした測定においても信頼性が高いことが報告されている (Ohkawara K et al, 2011)。測定は2週間装着し得られたデータから一日当たりの平均値を算出し、身体活動

量（歩数／日）を算出した。持久力の評価として6分間歩行テストを実施した。

脳画像指標を用いた評価としてMRI画像を使用し、関心領域解析を行うためにVoxel-Based Specific Regional Analysis System for Alzheimer's Diseaseを用いた解析を行った。関心領域は、海馬、扁桃、嗅内野を含む領域で、標準脳との比較によりz-scoreを算出し各個人の関心領域における萎縮度を評価した。

運動群の介入は、週1回（1回90分間）の教室を計40回実施した。1クラスを約20~30名の対象者として、理学療法士1~3名、運動補助員7名で介入を実施した。介入の内容は、ストレッチ・筋力トレーニングを含む教本に従った体操、有酸素運動、記憶や干渉課題などの認知課題を組み合わせた運動（コグニサイズ）、行動変容技法による運動の習慣化とした（図1）。対照群には、認知症に関係するテーマ以外の健康講座（60分間）を中間評価までに1回実施した（図2）。

事前評価、中間評価、ならびに最終評価はそれぞれ同じ測定方法にて実施した。統計解析は、共分散分析を行い、介入効果を見るために群要因（運動群 vs 対照群）と時間要因（事前評価 vs 最終評価）を設定した。共変量として年齢、性別、教育歴、Geriatric Depression Scale 15（GDS）、Apolipoprotein genotypeにて調整を行った。統計学的有意水準は0.05に設定した。

②楽器演奏プログラムの予備的効果検証
対象者は、“Obu Study of Health

Promotion for the Elderly”に参加した5104名の中から、神経疾患（アルツハイマー病、脳血管疾患、パーキンソン病、うつ）を有する者やペースメーカーを使用している者、重度視・聴覚障害を有する者、他の研究事業に参加をしている者を除き、さらに、運転をしていない者、MMSEの得点が28未満の者、70歳未満の者を除いた139名を対象にリクルートを行った。すべての検査を受け、同意が得られた85名の中で、基準を満たしていない者（全般的な認知機能低下がみられる者（MMSEの得点が23以下の者）6名、客観的な認知機能低下がみられる者19名、神経学的疾患既往を有する者4名、楽器演奏の習慣がある者1名、うつ傾向がみられる者3名）、そして参加を拒否した者12名除いた40名に対し、ランダム割り付けを実施し楽器演奏群20名と健康講座群20名に群分けを行った。

介入の前後にあたる介入前評価（事前評価）と介入開始から約3か月経過した時点での評価（事後評価）を行った。認知機能評価は全般的な認知機能評価としてMMSE、記憶の検査として、word recall test、digit span forward、digit span backward、情報処理能力として、Symbol digit substitution task、遂行機能についてはtablet version Trail Making Test part A1(TMT-A) and part B (TMT-B)を実施した。

心理面の評価については、うつの検査として、GDS、QOLの検査として、Medical Outcome 12-Item Short Form (SF-12)を実施した。身体機能面の評価については、筋力の検査として、握力、

Timed up and Go test、通常歩行速度を測定した。また、身体活動量の指標として、The Physical Activity Scale for the Elderly (PASE)を行った。

楽器演奏群の介入は、週 1 回（1 回 60 分間）の教室を計 20 回実施した。1 クラスを約 10 名の対象者として、音楽の専門家の指導の下、介入を実施した。介入の内容は、打楽器である和太鼓ならびにコンガを用いてリズムに合わせた運動や曲の演奏を行った（図 3）。対照群には、認知症に関係するテーマ以外の健康講座（60 分間）を 2 回実施した。事前評価ならびに事後評価ともに同じ測定方法にて実施した。統計解析は、反復測定 の 2 元配置分析を行い、介入効果を見るために群要因（楽器演奏群 vs 対照群）と時間要因（事前評価 vs 事後評価）を設定した。統計学的有意水準は 0.05 に設定した。

いずれの研究においても、対象者の参加、同意、割り付けにおいて国立長寿医療研究センター倫理・利益相反委員会に承認された内容の通り実施し、倫理的配慮を十分に行った。

C. 研究結果

①複合的運動プログラムの効果検証

全対象者の解析にて、全般的な認知機能を表す MMSE ($p = 0.003$)、記憶の検査である WMS-LM ($p = 0.01$)、VFT category ($p = 0.001$)、VFT letter ($p < 0.001$) がそれぞれ有意な介入効果を有していた（図 4）。また、身体活動量を表す歩数、6 分間歩行テストにおいても有

意な介入効果を有していた ($p < 0.001$, 図 5)。脳画像指標においては、全対象者の解析では有意な効果はみられなかったが、健忘型 MCI 高齢者を対象にした 2 次解析で有意な介入効果が見られた ($p = 0.046$, 図 6)

②楽器演奏プログラムの予備的効果検証

認知機能評価の一つである記憶の検査 (ward recall) において、図 7 に示す通り有意に顕著な楽器演奏による介入効果がみられた（事前評価：楽器演奏群 4.3 ± 1.5 , 対照群 4.4 ± 1.2 , 事後評価：楽器演奏群 5.1 ± 1.1 , 対照群 3.7 ± 1.4 , $p < 0.01$)。一方、他の認知機能検査においては有意な介入効果はみられなかった ($p > 0.05$)。心理面であるうつや QOL、活動量を示す PASE ならびに身体面である筋力と歩行能力については、楽器演奏による介入効果はみとめられなかった ($p > 0.05$)。

D. 考察

本研究の結果より、MCI 高齢者に対する運動プログラムの実施による認知機能保持効果がみられた。特に、記憶や記憶に関連する領域の脳萎縮抑制効果がみられた。また、楽器演奏を用いたプログラムは記憶に対しては効果が認められたものの、他の認知機能に対しては有意な効果はみられなかった。

MCI 高齢者を対象に実施した運動介入や身体活動の実施においては検証事例数が少ないことや対象者の人数が少ないものが多く、統一した見解を得るまでに

は至っていない[Cooper C et al. *The British Journal of Psychiatry*. 2013]。さらに、多くの研究は遂行機能や語流暢性課題の結果が改善したと報告している中、記憶の改善がみられた報告はほとんどない。しかし、健常高齢者を対象にした meta analysis による報告では有酸素運動などの運動の実施が記憶の改善に寄与するとされ[Smith P. *Psychosomatic Medicine* 2010]、有酸素運動の実施により記憶の改善と海馬の肥大が合わせてみられるとされている [Erickson K I et al. *PNAS*. 2011.]。本研究では身体活動量が明らかに向上し、それにあわせて認知機能向上もみられた(図 8)。十分な症例数を有する本研究の結果から、先行研究でみられた運動の効果が MCI 高齢者においても確認できたことになる。運動が認知機能に影響を及ぼすメカニズムとしては Brain-derived neurotrophic factor の発現が関連している可能性が高いとされているが[Foster P et al. *Front Neurol*. 2011]、人を対象にした効果検証においてはまだまだ不十分であり、今後も継続した検証が求められる。

楽器演奏プログラムについては、高齢者に対し効果検証を行った研究事例はほとんどなく、先駆的な予備的検証を行ったと考えられる。その結果、認知機能の中でも記憶に効果がある可能性が示唆された。今回の楽器演奏プログラムは計 20 回と回数は少なかったが、リズムや曲を覚えるという内容が主となっており、それを繰り返すことで記憶が改善したのかもしれない。プログラム内においては、抑制課題や規則性を保つ課題など遂行機

能に焦点を当てた課題も取り入れていた。しかし、記憶以外の認知機能には効果が見られなかったことからプログラムの改善等の必要性が求められる。一方で、対象者数が少ないことや個人間のばらつきが大きくみられることから、今後さらに検証していく必要があると考えられる。

E. 結論

複合的運動プログラム、楽器演奏プログラムの実施は、高齢者の認知機能の低下抑制に対して有意であることが示唆された。今後、楽器演奏や認知課題を取り入れた運動プログラムの大規模介入研究を実施し、プログラムの効果検証を行なっていく。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Shimada H, Makizako H, Doi T, Yoshida D, Tsutsumimoto K, Anan Y, Uemura K, Ito T, Lee S, Park H, Suzuki T. Combined Prevalence of Frailty and Mild Cognitive Impairment in a Population of Elderly Japanese People. *JAMDA*. 14(7): 518-524, 2013.
- 2) Makizako H, Doi T, Shimada H, Yoshida D, Takayama Y, Suzuki T. Relationship between dual-task performance and neurocognitive measures in

- older adults with mild cognitive impairment. *Geriatr Gerontol Int*, 13(2) : 314-321, 2013.
- 3) Shimada H, Suzuki T, Suzukawa M, Makizako H, Doi T, Yoshida D, Tsutsumimoto K, Anan Y, Uemura K, Ito T, Lee S, Park H. Performance-based assessments and demand for personal care in older Japanese people: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 10;3(4). pii: e002424, 2013
 - 4) Suzuki T, Shimada H, Makizako H, Doi T, Yoshida D, Ito K, Shimokata H, Washimi Y, Endo H, Kato T. A randomized controlled trial of multicomponent exercise in older adults with mild cognitive impairment. *PLoS One*. 8(4):e61483, 2013.
 - 5) Makizako M, Makizako H, Doi T, Uemura K, Tsutsumimoto K, Miyaguchi H, Shimada H. Olfactory Identification and Cognitive Performance in Community-Dwelling Older Adults With Mild Cognitive Impairment. *Chemical Senses*, 39(1): 39-46, 2014.
 - 6) Makizako H, Shimada H, Doi T, Yoshida D, Tsutsumimoto K, Uemura K, Anan Y, Park H, Lee S, Ito T, Suzuki T. The combined status of physical performance and depressive symptoms is strongly associated with a history of falling in community-dwelling elderly: Cross-sectional findings from the Obu Study of Health Promotion for the Elderly (OSHPE). *Arch Gerontol Geriatr*, 58(3): 327-331, 2014.
 - 7) Makizako H, Shimada H, Doi T, Hyuntae Park, Yoshida D, Uemura K, Tsutsumimoto K, Liu-Ambrose T, Suzuki T. Poor balance and lower gray matter volume predict falls in older adults with mild cognitive impairment. *BMC Neurology*. 13(1):102, 2013.
 - 8) Shimada H, Ishii K, Ishiwata K, Oda K, Suzukawa M, Makizako H, Doi T, Suzuki T. Gait adaptability and brain activity during unaccustomed treadmill walking in healthy elderly females. *Gait Posture*. 38(2): 203-208, 2013.
 - 9) Makizako H, Shimada H, Doi T, Park H, Yoshida D, Suzuki T. Six-Minute Walking Distance Correlated with Memory and