

はじめに

我が国は本格的な高齢社会を迎え、要介護者数も増加の一途を辿っている。最近の疫学研究によれば、握力は総・死因別死亡と関連することや^{1,2)}、高齢者であっても適切なレジスタンストレーニングの実施により筋力が増加することなどから、介護予防の柱のひとつに運動機能の維持・向上が指摘されている。

高齢者にも取り組みやすい筋力トレーニングのひとつに、玄米ダンベルにぎにぎ体操がある。この体操は、ダンベル体操を基本として、ダンベルの代わりに300gの玄米を筒状の袋につめたにぎにぎ棒を使用して負荷をかけていくものであり、中高年や虚弱高齢者向けに実践されている^{3,4)}。玄米を使用するにぎにぎ棒はだれにでも作成可能であり、玄米の香りも付加価値となるが、使用に伴って糠による油じみや高温下の害虫など衛生面での改善が期待されていた。また、運動指導の現場では300gのにぎにぎ棒は通常のダンベルに比べて軽量ではあるものの、低体力者や寝たきりの高齢者、病気のリハビリ療養中の人たちにとっては重すぎる場合や径が大きく握りにくいなどの声も挙がっていた。

そこで、玄米にぎにぎ棒を低体力者や虚弱高齢者でも安全に使用することができ、握りやすく、さらに、しっかりと力を入れて握ることを可能とする形状・材質について試行錯誤を重ね、にぎってごらん((株)コロがらん本舗：実用新案登録第3165004号、意匠登録第1377181号)を開発した。にぎってごらんは65gとオリジナルよりも軽量であり、形状も三角である。頂点から両端の裾野が細く絞られている為、小指の握りがしかりでき、力を込めて握りしめることができる。内容物は、衛生面を考慮し、玄米から樹脂ビーズに変更された。また、デザインコンセプトには、握力強化・健康増進具として使いたくなる、かつ今までのウォーキングでは鍛えることのできなかつた握力や上半身筋力を同時に鍛えるためにウォーキング中にも持っていたくなるなど、携帯性や運動の日常化も含まれている。2010年から販売を開始しており、握力強化やにぎってごらんを握りしめながらのウォーキング「にぎにぎツイストウォーキング」などのプログラムとともに提供されている⁵⁾。しかしながら、実際に対象年齢層にとって力を入れやすいか、また健康用具としてどのような印象を持たれているのかは明らかではなかった。

そこで本研究では、同一素材で作成したオリジナルのにぎにぎ棒(以下、オリジナル)とにぎってごらん

の印象評価を実施し、にぎってごらんが開発意図を反映した用具になっているか検討した。

方法

調査は平成24年2月に無記名式調査票にて実施した。調査対象は、福岡県糸島市の健康教室に参加している65歳以上の高齢者50名(男性19名、女性31名、平均年齢76.3±6.2歳)であった。このうち、15名(男性7名、女性8名、平均年齢72.9±4.4歳)は本研究で調査した用具のうちオリジナルを用いた体操の経験者であった。残りの35名(男性12名、女性23名、77.7±6.4歳)は、本研究の調査用具についてはいずれも知らない対象者であった。対象者には、握力強化・健康増進用具の印象評価であることを説明の上、同意を得た。

対象の属性として、性、年齢、運動習慣(1回あたり20分以上運動を週に2回以上、1年間以上継続しているかどうか)、調査用具の認知について調査した。評価用具は、図1に示すオリジナル(左)とにぎってごらん(右)である。

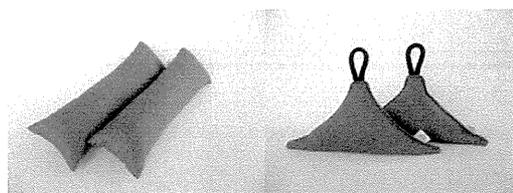


図1 評価用具

評価は、評価用具をA(オリジナル)、B(にぎってごらん)として、対象者の半数にはA⇒B、残りはB⇒Aの順で実施した。

評価にはSD法(Semantic Differential method)を用い、評価項目は図2に示す27項目であった。これらの項目は、調査対象者とは別の対象(10名)に用具を見て触れてもらい、用具の印象を語ってもらった項目と、棟近ら⁶⁾の感性品質の調査に用いる評価用語選定の指針を参考として選定した。評価項目はすべて対語で提示し、7段階で評価した。対象者には、実際の評価用具および通常用具に添付して販売される用具使用上の説明書を配布し、実際に見たり握ったりしてもらい、各評価項目に対して対象者が抱いたイメージにもっとも近いと思われるところに○をつけてもらった。

各評価項目は得点化し、平均値を算出して比較に用いた。好ましい項目(グラフの左側に記載)に対して

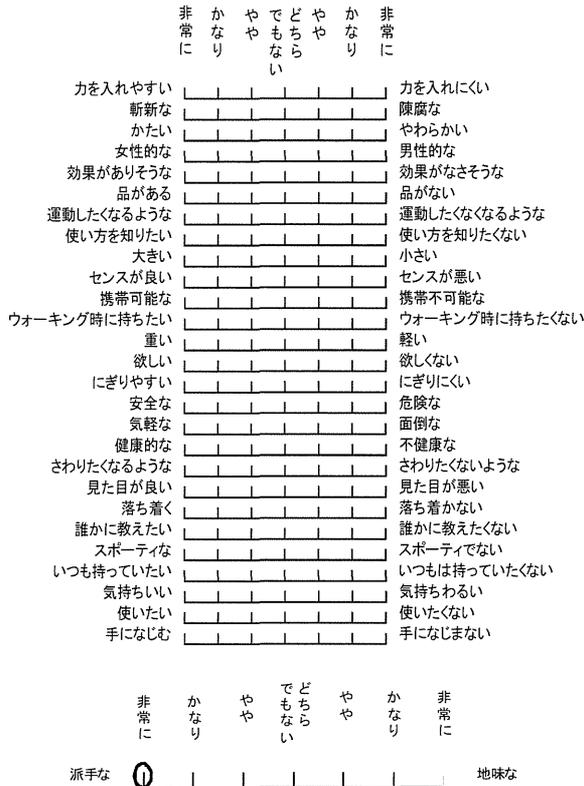


図2 印象評価項目と回答例

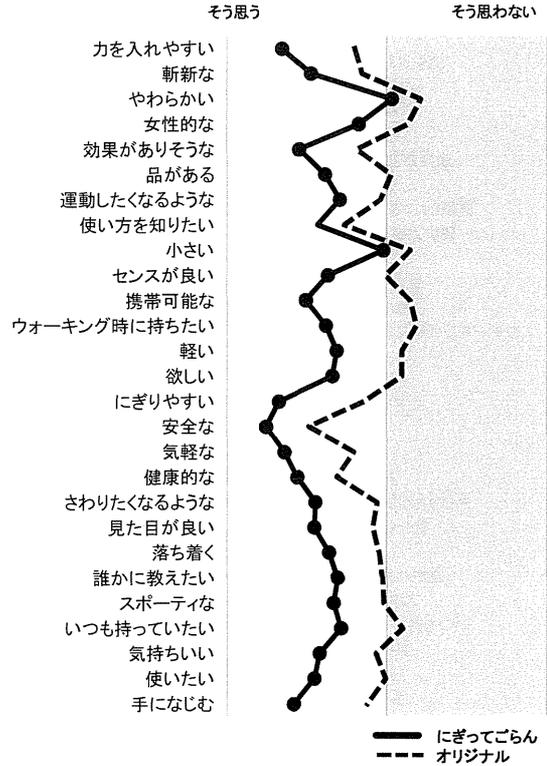


図3 全対象によるオリジナルとにぎってごらんに対する印象評価

「非常に」と回答した場合を7点、その対語に対して「非常に」と回答した場合を1点とし、項目ごとに t-test による差の検定を行った。統計処理には SPSS ver.19 を用い、有意水準を5%未満とした。結果はイメージプロフィールとしてグラフに表し、オリジナル(破線)とにぎってごらん(実線)の間で有意差が認められた項目は●で示した。対象者全体で比較したのち、対象の特性(性、前期・後期高齢者、運動習慣の有無)による評価用具に対する印象の違いを明らかにするため、評価用具を全く知らない対象(n=35)のみで、特性ごとに比較した。

結果

1. 対象者全体の結果

まず、対象者全員(n=50)のオリジナルとにぎってごらんに対する印象評価を図3に示す。グラフの中央のラインは平均点4点であり、これより左側(白いエリア)に位置する場合は、グラフに示した評価項目が高評価であったことを示す。対象者全員のオリジナルとにぎってごらんに対する印象評価では、オリジナルの平均点4.14点に対し、にぎってごらんの平均点は

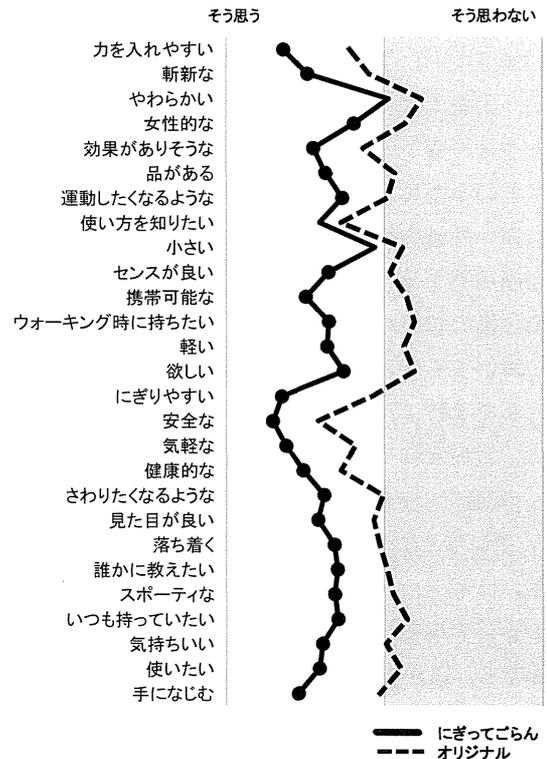


図4 オリジナルを知らない対象(n=35)におけるオリジナルとにぎってごらんに対する印象評価

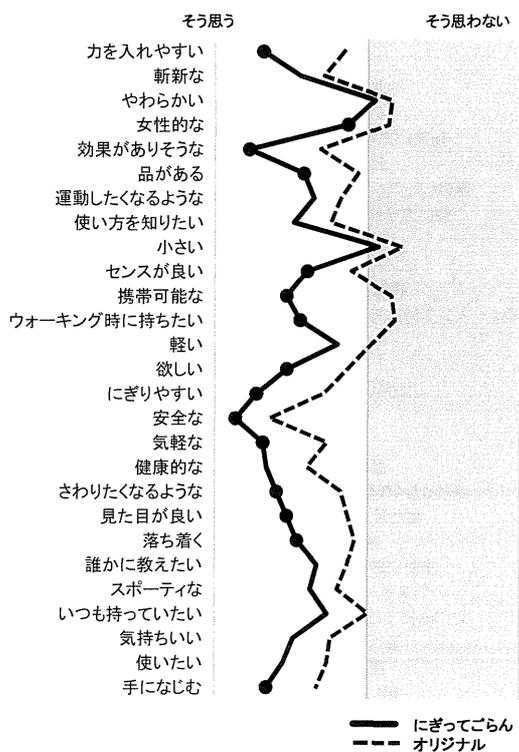


図5 オリジナルを知っている対象 (n=15) におけるオリジナルとにぎってごらんに対する印象評価

5.24点で、にぎってごらんの方が高評価であった。特に、力を入れやすい (5.96点)、携帯可能な (5.52点)、ウォーキング時に持ちたい (5.14点)、欲しい (5.02点) といった項目で、にぎってごらんはオリジナルよりも高い評価を得ていた。

評価用具を全く知らない調査対象 (n=35) における印象評価の結果を図4に示す。用具を全く知らない対象においてもオリジナルの平均点は4.02点、にぎってごらんで5.17点とにぎってごらんの方が高かった。特に、力を入れやすい (5.91点)、携帯可能な (5.49点)、安全な (5.86点) に加えて、気持ちいい (5.17点)、手になじむ (5.63点) といった項目で高評価であった。

オリジナルを知っている対象 (n=15) における印象評価でも、にぎってごらんの平均点は5.40点、オリジナルの平均点は4.42点で、力を入れやすい (6.07点)、効果がありそうな (6.33点)、携帯可能な (5.60点)、安全な (6.60点) においてにぎってごらんが高評価であった (図5)。

2. 用具を知らない対象 (n=35) における対象者特性ごとの比較

図6に、性別による印象の違いを示した。男女とも、にぎってごらんはほとんどの項目で4点を上回っており (男性平均5.01点、女性平均5.25点)、オリジナル (男性平均3.87点、女性平均4.10点) よりも高い評価であった。女性には、概ね高評価を得られるのではないかと想定していたが、男性においても力を入れやすい (5.92点) やウォーキング時に持ちたい (5.58点)、手になじむ (5.75点) といった項目で高評価が得られたことから、性差なく受け入れられるデザインになっていると考えられる。

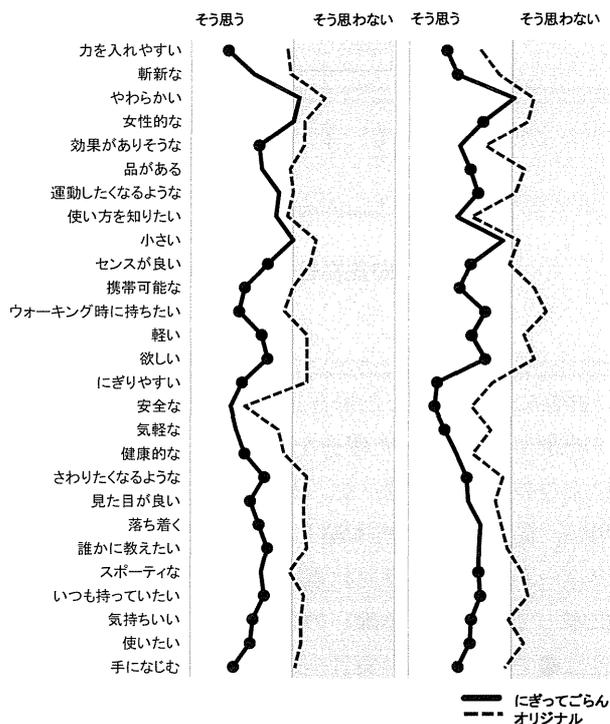


図6 男性 (左) と女性 (右) における印象評価

図7には、前期高齢者 (12名) と後期高齢者 (23名) における印象比較を示した。前期高齢者においては、オリジナルの平均点は4.19点で、ほとんどの項目が4点前後に集中していたが、使い方を知りたい (5.09点) 等の期待感のある項目や安全な (5.42点) で高得点を得た。一方、にぎってごらんの平均点は5.44点と高評価であった。特に、センスの良さ、携帯性、欲しい、にぎりやすい、手になじむといった項目でオリジナルと大きく差が開いていた。

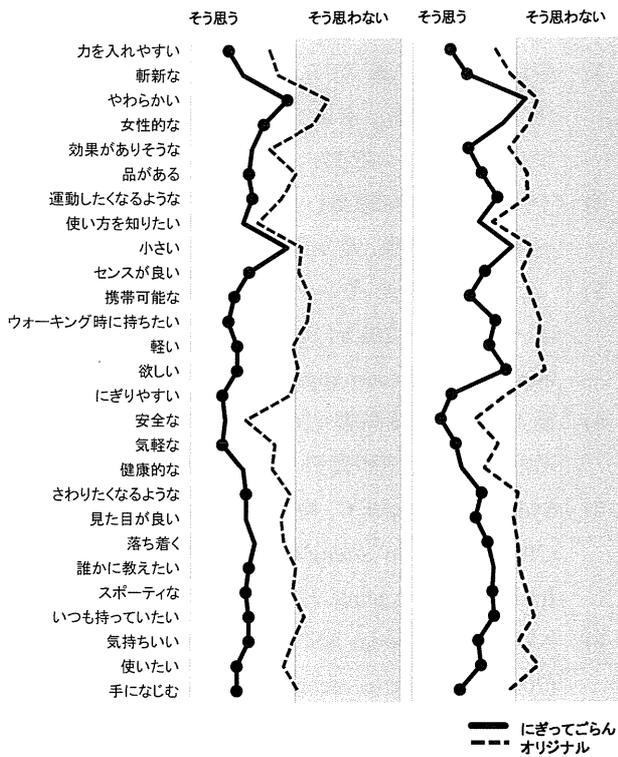


図 7 前期高齢者（左）と後期高齢者（右）における印象評価

一方、後期高齢者でも、オリジナルの平均点 3.94 点、にぎってごらんの平均点 5.02 点とにぎってごらんで高評価であった。後期高齢者にとっても力が入れやすく、にぎりやすく、安全な印象が高かったことは、開発意図を反映する結果であった。

図 8 に運動習慣の有無による比較を示した。運動習慣のある対象（15 名）では、オリジナルの平均点 3.71 点、にぎってごらんの平均点は 5.20 点であった。普段運動をしている人にとっては、にぎってごらんの軽量かつ小ぶりなデザインによって、「効果がありそうな（5.33 点）」や購買意欲をしめす「欲しい（5.07 点）」といった項目の評価は低いのではないかと予想していたが、高く評価されていた。他にも、力の入れやすさや安全性、携帯性、心地よさを示す項目群においてオリジナルに比べて高得点であった。一方、運動習慣のない対象（20 名）では、オリジナルの平均点 4.26 点、にぎってごらんの平均点 5.14 点でにぎってごらんが高評価であったものの、オリジナルとにぎってごらんは、ほぼ同じラインを描くグラフとなり、その差は明確ではなかった。運動習慣のある対象の方が、握力強化用具としての違いをよりの確に評価できているのかもしれない。

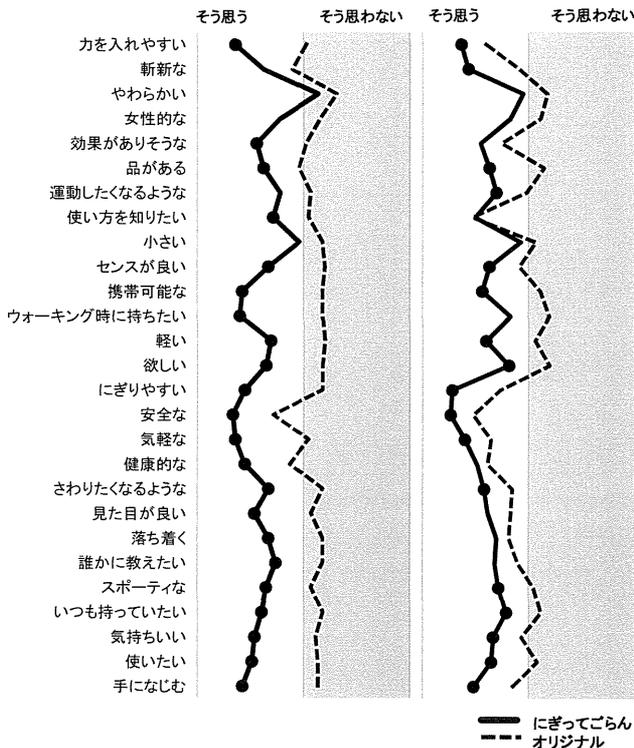


図 8 運動習慣がある人（左）と運動習慣がない人（右）における印象評価

まとめ

本研究において、評価対象とした「にぎってごらん」は、運動指導現場における使用者の声を形にした用具であるが、実際に対象年齢層が用具を手にした際の印象については明らかでなかった。本研究により、特に力の入れやすさ、にぎりやすさ、安全面や携帯性について高評価が得られたことは、開発意図に即したデザインになっていることを示すと考えられる。

にぎってごらんは、握力強化も目的とする健康増進用具である。近年、握力は虚弱⁷⁾や ADL 障害⁸⁾などとの関連も報告され、高齢期の健康度を反映する指標として考えられている。握力は生活動作のさまざまな場面において発揮される能力であり、気軽に強化に取り組むことのできるツールの存在は重要である。昨今、健康ブームに乗って健康増進を目的とした用具が次々と市場に出ている一方で、安全性や継続性という面では課題もある⁹⁾。また、ある程度健康な人を対象とする商品が多く、今後ますます高齢化が進む我が国においては、身体的に虚弱になってきている高齢者にも手

軽に、安全に、効果を期待できるものの開発が望まれる。にぎってごらんは性別や前期・後期高齢者の差なく、高評価であった。今後は運動習慣のない対象でも高得点であった「使い方を知りたい」というニーズに応え、活用プログラムと合わせて周知していくことで、高齢期の健康増進に貢献できるのではないだろうか。

ただし、今回は試験的な調査であり、オリジナルと「にぎってごらん」との得点の比較によって印象の違いを検討したにすぎない。今後は、評価用語の再検討や自立・虚弱高齢者を対象者として対象者数を増やし検討することに加え、握力強化の効果や実際の使用の継続性について検討していく必要がある。

謝 辞

本研究の調査に協力していただいた全ての皆様に心から感謝いたします。本研究は、(株)コロがらん本舗からの受託研究として実施された。

参考文献

- 1) Sasaki H, Kasagi F, Yamada M, Fujita S (2007): Grip strength predicts cause-specific mortality in middle-aged and elderly persons. *Am J Med*, 120: 337-342.
- 2) Gale CR, Martyn CN, Cooper C, Sayer AA (2007). Grip strength, body composition, and mortality. *Int J Epidemiol*, 36: 228-235.
- 3) 篠塚 敏雄, 安藤 恵子, 瀬戸 一秀, 佐竹 綾子, 小川 郁男 (2004): 玄米ダンベル体操の効果. *埼玉理学療法学*. 11 : 35-37.
- 4) 小川郁男, 篠塚敏雄, 安藤恵子 (2002): 玄米ダンベル体操の効果. *埼玉県医学会雑誌*. 37 : 384-389.
- 5) にぎにぎウォーキング. 株式会社コロがらん本舗ホームページ(2012/12/20 アクセス), <http://corogaran.com/niginigiwalking.html>
- 6) 棟近雅彦, 三輪高志 (2000): 感性品質の調査に用いる評価用語選定の指針. *品質*. 30: 96-107.
- 7) Syddal H, Cooper C, Martin ZF, Briggs R, Sayer AA (2003) : Is grip strength a useful single marker of frailty? *Age Ageing*, 32: 650-656.
- 8) Al Snih S, Markides KS, Ottenbacher KJ, Raji MA. (2004) : Hand grip strength and incident ADL disability in elderly Mexican-Americans over a seven-year period. *Aging Clin Exp Res*, 16:481-486.
- 9) 独立行政法人 国民生活センター, 家庭用健康器具による危害等について.pdf http://www.kokusen.go.jp/pdf/n-20120621_1.pdf (2012/11/18 アクセス)

Normative Data for the Montreal Cognitive Assessment in a Japanese Community-Dwelling Older Population

Kenji Narazaki^a Yu Nofuji^b Takanori Honda^a Eri Matsuo^b Koji Yonemoto^c
Shuzo Kumagai^b

^aGraduate School of Human-Environment Studies and ^bInstitute of Health Science, Kyushu University, and
^cBiostatistics Center, Kurume University, Fukuoka, Japan

Key Words

Cognitive decline · Cognitive screening · Dementia · Cross-sectional study · Community-based study · Elderly · Mild cognitive impairment

Abstract

Background: Although the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) is acknowledged as a promising neuropsychological tool, its normative data for older populations have not been established yet. The purpose of this study was to provide normative data for the MoCA in Japanese community-dwelling older people. **Methods:** In a Japanese town, 1,977 participants aged 65 years or older (mean age 73.6 years; male 41.3%) completed MoCA tests. After descriptive and regression analyses, normative data were developed for MoCA scores in the population. **Results:** The mean MoCA score observed (21.8 points) was lower than that for normal controls (27.4 points) in the original validation study of the MoCA. Additionally, 82.6% of MoCA scores fell below the standard cutoff of 26 points for detecting mild cognitive impairment (MCI). The regression analysis showed that higher age and fewer years of formal education were associated with lower MoCA scores ($p < 0.001$). Normative data for MoCA scores were presented with respect to age and education. **Conclusion:** This study provided normative data for the MoCA in a

Japanese community-dwelling older population. This research also suggests that conventional use of the MoCA as a screening tool for MCI might be problematic in cultures different from that in which the cutoff was developed.

Copyright © 2012 S. Karger AG, Basel

Introduction

Mild cognitive impairment (MCI) represents an intermediate clinical state between normal cognitive aging and Alzheimer's disease or other types of dementia [1]. Although it is not always the case, MCI has been reported to often develop into either Alzheimer's disease or other forms of dementia and, therefore, recognized as a high-risk state for dementia development [2]. In recent discussions, community-based screening of MCI is considered one of the crucial steps to enable wide-reaching interventions for preventing or slowing the onset of dementia [3].

Montreal Cognitive Assessment (MoCA) is a brief neuropsychological tool designed for screening MCI in community health care [4] and is acknowledged as a promising instrument worldwide [5–7]. Given the need for ethnic-specific versions of neuropsychological tests [8, 9], 38 versions of the MoCA are currently developed in 31 languages (www.mocatest.org). MoCA has also

KARGER

Fax +41 61 306 12 34
E-Mail karger@karger.ch
www.karger.com

© 2012 S. Karger AG, Basel
0251–5350/13/0401–0023\$38.00/0

Accessible online at:
www.karger.com/ned

Dr. Shuzo Kumagai
Institute of Health Science, Kyushu University
6-1 Kasugakoen, Kasuga
Fukuoka 816-8580 (Japan)
Tel. +81 92 583 7853, E-Mail shuzo@ihs.kyushu-u.ac.jp

been reported to have higher sensitivity to a subtle cognitive decline than conventional tools such as the Mini-Mental State Examination [4, 10, 11]. To date, two cohort studies reported normative MoCA data in population-based samples including a multiethnic US population [12] and a Portuguese population [13]. Both studies, however, were conducted with subjects of a wide age range, and thus, the sample sizes were scarce for the older age groups.

Because older people are the primary subjects of MCI screening and subsequent interventions, their scoring characteristics on the MoCA should be examined and demonstrated with a larger sample size. This is an urgent matter, especially for a Japanese society undergoing the world's fastest aging with the highest life expectancy. Therefore, the aim of the present study was to provide normative MoCA data specific to community-dwelling older people in a Japanese town.

Materials and Methods

Participants

The present study involved analysis of data from the baseline phase of the Sasaguri Genkimon Study (SGS) conducted from May to August 2011. The SGS is an ongoing community-based prospective cohort study in a Japanese local town, Sasaguri, aiming to explore modifiable lifestyle factors causing older people to require nursing care. Subjects of the baseline study (SGS-1) were all residents of the town who were aged 65 years or older and not certified as individuals requiring nursing care by the town in January 2011 ($n = 4,979$). Sixty-six subjects were excluded due to being dead or moving out by the onset of the study. A set of study information sheets and a questionnaire were mailed to all remaining subjects ($n = 4,913$), and 2,629 individuals, hereafter referred to as the participants of the SGS-1, responded to the mail by (1) visiting a community center to submit the questionnaire and undergo multiple physical and cognitive tests in one of 31 group-testing sessions of the SGS-1, (2) contacting study coordinators to set up an appointment for an individual home-testing session or (3) visiting the city office to submit the questionnaire (recruitment rate: 53.5%). Of these, 2,129 individuals took part in the MoCA tests. After the testing, we excluded 32 individuals who were unable to complete the MoCA properly, 12 individuals with missing information about their years of formal education, and 108 individuals with self-reported medical histories of stroke, depression, Parkinson's disease and dementia. Accordingly, data from 1,977 participants (75.2% of the total participants of the SGS-1) were involved in the present study.

Standard Protocol Approvals, Registrations and Patient Consents

All the participants provided written informed consent to participate in the present study. The study protocol and the informed consent form were approved by the Institutional Review Board of the Institute of Health Science, Kyushu University.

Measurements

We used the Japanese version of the MoCA for all measurements. The details of the Japanese version are described elsewhere [5]. Briefly, it was developed and validated by investigators, including the inventor of the original MoCA (Dr. Nasreddine). As in the original one [4], the Japanese version of the MoCA was designed as a 30-point screening instrument administered in about 10 min and consists of the following 12 cognitive tasks: a five-item delayed recall task (5 points), a clock-drawing task (3 points), a cube-copying task (1 point), a trail-making task (1 point), a phonemic fluency task (1 point), a two-item verbal abstraction task (2 points), a target-tapping task (1 point), a serial subtraction task (3 points), a two-item digits-reading task (2 points), a three-item naming task (3 points), a two-item sentence-repeating task (2 points) and a six-item temporal and locational orientation task (6 points). In the standard procedure of the original as well as the Japanese versions, 1 point is added to the total score of the cognitive tasks if an individual has 12 years or fewer of formal education, and a final total score falling below 26 points is judged to have probable MCI.

Procedures

All MoCA tests were administered to the participants by trained personnel as part of the group-testing and home-testing sessions of the SGS-1. After the testing, MoCA scores were independently evaluated by two authors (K.N. and T.H.) and double-checked between the two before being finally determined. The interevaluator reliability, shown as a percentage of agreement in the MoCA scores, was 93.3% in the initial evaluation. To demonstrate normative data in participants with a wide range of years of formal education, the preferred 1-point correction for education was not adopted.

Statistical Analyses

All statistical analyses were conducted using SAS version 9.2 (SAS Institute Inc., Cary, N.C., USA). The Wilcoxon rank-sum test and the χ^2 test were conducted to compare age and sex, respectively, between the participants of the present study and the rest of the subjects ($n = 2,936$). The Wilcoxon rank-sum test was also performed to assess the difference in years of formal education between the participants of the present study and the rest of the participants of the SGS-1 answering educational history in the questionnaire ($n = 608$). Descriptive statistics were calculated for MoCA scores and for scores of respective cognitive tasks. A multiple regression analysis was performed with the MoCA score as a dependent variable and age, sex and years of formal education as independent variables. Additionally, to visualize changes in MoCA scores, simple regression analyses were conducted between the MoCA score and age in three education levels (≤ 9 , 10–12, and ≥ 13 years of formal education). Subsequently, normative data for MoCA scores in the community-dwelling older population were developed with respect to age and education. Overlapping age categories of 65–75, 70–80, 75–85, and ≥ 80 years, accompanied by the aforementioned three education levels, were adopted in the normative data based on the rationale previously described for practical use of the normative data in community health care [12, 14]. A significance level was set at two-sided $\alpha = 0.05$.

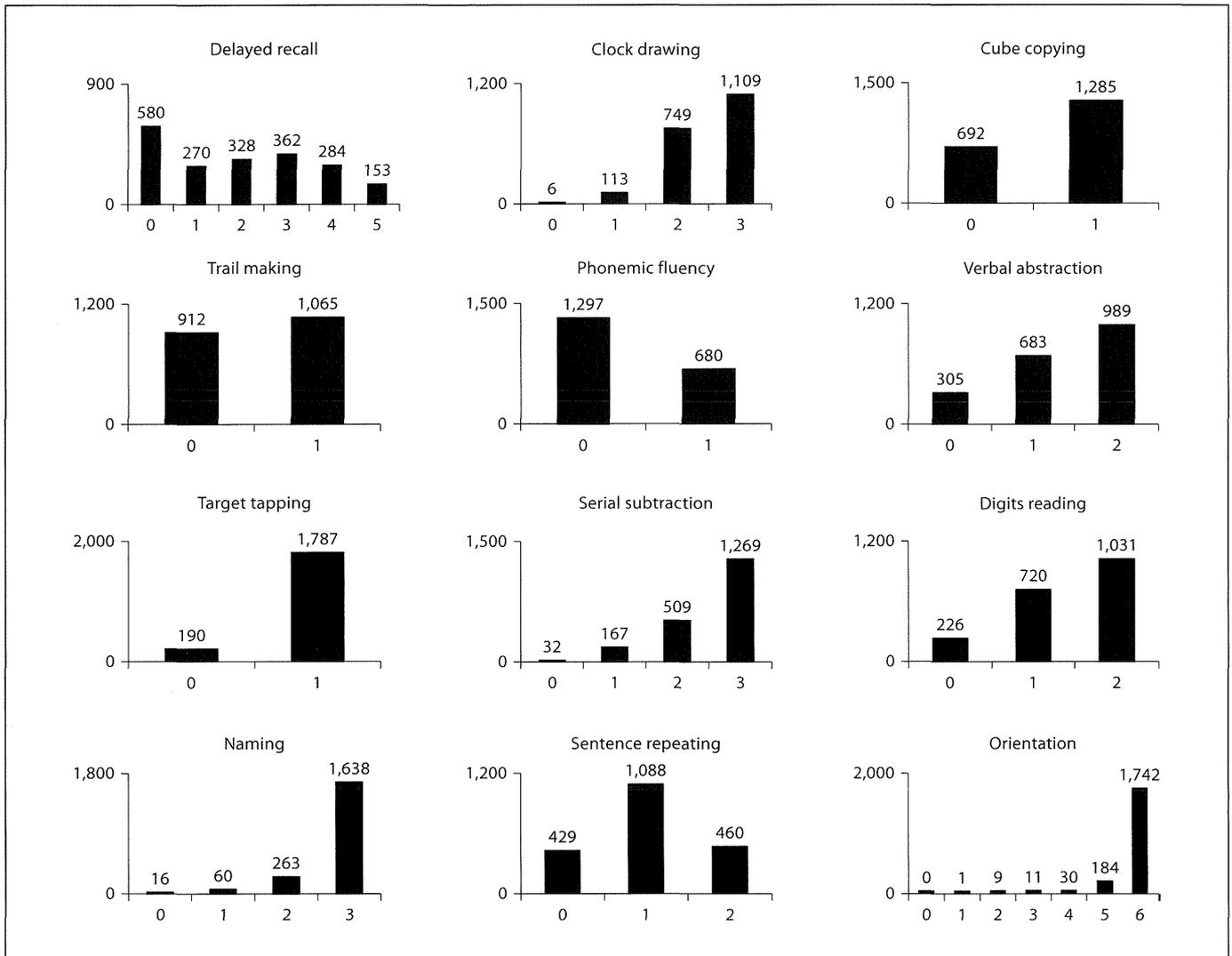


Fig. 1. Histograms of scores for respective cognitive tasks in MoCA. Each panel shows a histogram for one of the 16 cognitive tasks in the MoCA. Horizontal and longitudinal axes of each panel indicate points scored and frequency count for each point, respectively.

Results

The participants of the present study differed from the rest of the subjects in terms of sex (percentage of males, 41.3 vs. 45.3%; $p = 0.008$), but not in terms of age (median, 72 years for both groups; interquartile range, 68–78 years for both groups; $p = 0.860$). Also, the number of years of formal education was not different between the participants of the present study and the rest of the participants of the SGS-1 answering educational history in the questionnaire (median, 12 years for both groups; interquartile range, 9–12 years for both groups; $p = 0.216$). The mean

age of the participants was 73.6 years (standard deviation, SD, 6.2; median, 72; range, 65–96) and the number of years of formal education was 11.0 years (SD, 2.5; median, 12; range, 2–23); 41.3% of the participants were male ($n = 817$). The mean MoCA score was 21.8 points (SD, 3.9; median, 22; range, 5–30), with 82.6% of scores falling below the preferred cutoff of 26 points for probable MCI. Histograms with scores of the respective cognitive tasks are summarized in figure 1.

In the multiple regression analysis, significant associations with the MoCA score were found for age (regression coefficient, -0.21 ; 95% confidence interval, CI, -0.23

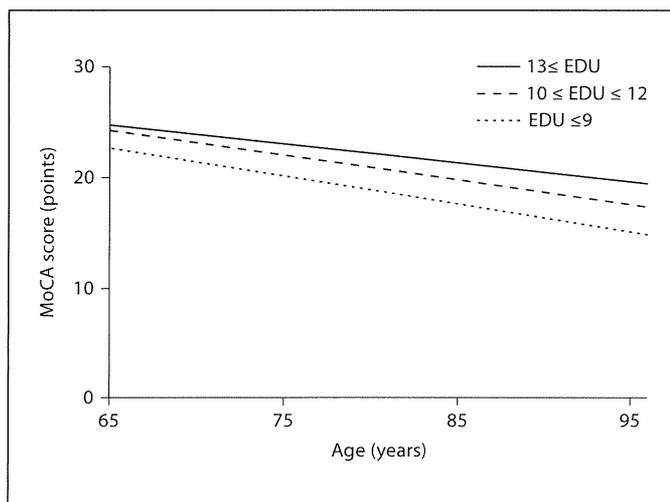


Fig. 2. Regression lines between age and MoCA scores in three education levels. EDU denotes years of formal education. Intercepts (at 65 years) and slopes for respective regression lines are as follows: 24.73 and -0.17 in $13 \leq \text{EDU}$; 24.30 and -0.22 in $10 \leq \text{EDU} \leq 12$; 22.66 and -0.25 in $\text{EDU} \leq 9$.

Table 1. Normative data for MoCA scores

	Education level			Total by age
	≤ 9 years	10–12 years	≥ 13 years	
<i>Age category</i>				
65–75 years	371 21.4 ± 3.7 22 (9–29)	659 23.3 ± 3.1 23 (14–30)	248 24.0 ± 3.0 24 (13–30)	1,278 22.9 ± 3.4 23 (9–30)
70–80 years	406 20.2 ± 3.8 20 (6–29)	471 22.1 ± 3.4 22 (12–30)	157 23.2 ± 3.0 23 (13–29)	1,034 21.6 ± 3.7 22 (6–30)
75–85 years	327 19.2 ± 4.0 19 (5–28)	320 21.3 ± 3.4 21 (12–29)	83 22.6 ± 3.1 23 (16–29)	730 20.5 ± 3.9 21 (5–29)
≥ 80 years	161 18.0 ± 4.4 20 (5–28)	170 20.5 ± 3.5 21 (8–29)	35 22.1 ± 4.0 24 (12–30)	366 19.6 ± 4.2 22 (5–29)
Total by education	692 20.1 ± 4.1 20 (5–29)	964 22.5 ± 3.4 23 (8–30)	321 23.6 ± 3.2 24 (12–30)	1,977 21.8 ± 3.9 22 (5–30)

Data are expressed as number, mean \pm SD and median (with range in parentheses).

to -0.18 ; $p < 0.001$) and education (regression coefficient, 0.42; 95% CI, 0.36–0.49; $p < 0.001$) but not for sex (regression coefficient, 0.21; 95% CI, -0.10 to 0.52; $p = 0.186$). Figure 2 demonstrates the results of the simple regression analyses showing significant associations between the MoCA score and age in all three education levels ($p < 0.001$). Specifically, higher age was associated with lower MoCA scores in all the education levels. Finally, normative data for MoCA, specific to the community-dwelling older people, were determined with respect to the four age categories and three education levels (table 1).

Discussion

Population-based screening for MCI is recognized as a key step in establishing sound wide-reaching intervention programs for preventing or delaying older people from developing dementia [3]. Although the MoCA has great promise as a screening tool for MCI, knowledge regarding its scoring characteristics in population-based older samples has still been limited. To our knowledge, the present study was the first to demonstrate normative MoCA data specific to community-dwelling older people not only in Japanese society but worldwide. Reflecting the world's highest population aging rate in Japan, the normative data were formed with a relatively high proportion of old-old and oldest-old samples (table 1), which should be informative for other societies besides Japan. The present study also examined the associations of socio-demographic factors, including age, sex and years of formal education with MoCA scores in the older population.

In an attempt to develop normative data reflecting cognitively normal samples, we excluded individuals from the present analyses if they self-reported medical history of diseases contributing to or reflecting the development of clinical cognitive decline [2, 10, 15, 16]. There exists an argument that normative values should be representative and, therefore, should be developed from samples including both cognitively normal and abnormal individuals [17]. However, we made the exclusion based on the promise that the sensitivity of screening or detecting cognitively impaired individuals can be enhanced by comparing a patient's score to that of a reference group free of any clinical cognitive decline [18]. The exclusion of individuals requiring nursing care in the subject selection process may also be conducive to enhancing the sensitivity.

The mean MoCA score of 21.8 points observed in the present study was lower than that for the normal controls

($n = 90$; mean, 27.4 points; SD, 2.2) and was indeed close to that for the patients with MCI ($n = 94$; mean, 22.1 points; SD, 3.1) in the original normative study performed by the development group of the MoCA [4]. These trends were unchanged even after the preferred 1-point correction of MoCA scores for formal education (mean, 22.7 points; SD, 3.8). Furthermore, more than three quarters of the scores (82.6% without the correction or 75.1% with the correction) fell below the preferred cutoff of 26 points for detecting MCI while the reported prevalence of MCI in older populations ranges from 15 to below 30% [19–23]. This percentage is still high even considering the potential inclusion of patients with undiagnosed dementia. Because multiple population-based studies have also observed MoCA scores comparable to the present one [12, 13, 24], this discrepancy may not be attributed to some administrative issues in the present study but to a low external validity of the cutoff score due to the limited number of samples and/or possible selection bias for the non-population-based samples in the original study [4]. Other possible causes of the discrepancy are some cultural and linguistic artifacts occurring in the translation process of the original MoCA into the Japanese version [8, 18]. Although the cross-cultural and cross-linguistic adaptations appear to be taken into account during the development process of the Japanese version [5], the validity of the adaptations was examined with a limited number of clinical-based subjects and, therefore, the possibility of cultural and linguistic artifacts in population-based use cannot be ruled out.

As observed in previous population-based studies with subjects in a wide age range [12, 13], the present results show significant associations of age and education with the MoCA scores in older samples. Specifically, MoCA scores were lower in participants with higher age and/or fewer years of formal education. In contrast, no association was found between sex and the MoCA score. The effects of age and education have been well documented for neuropsychological tests in population-based studies and have been taken into account with age- and education-specific norms when the obtained scores have been evaluated [17, 18]. Because both age and education are now recognized as risk factors of cognitive decline [25, 26] rather than just biasing factors of the tests, it can be misleading and problematic to count the effects by adjusting an obtained score for these variables and evaluate the adjusted score using a single cutoff [17, 27]. In the light of this discussion, the current MoCA procedure, comprising a 1-point adjustment for 12 or fewer years of formal education and a subsequent evaluation with a single

cutoff of 25/26, may not be the best for screening MCI in population-based samples.

Taken together, it is considered reasonable to assume that the current MoCA procedure is somewhat premature for MCI screening in community-dwelling older people. However, because we didn't employ a clinical diagnosis of MCI in the research design, the present study is unable to further propose any alternative criteria for population-based MCI screening. Instead, at this stage, the normative data demonstrated in the present study can allow clinicians and researchers to detect individuals with abnormal cognitive decline from the community-dwelling older samples while taking into account the influence of age and education. For example, if a 75-year-old patient with 9 years of formal education scored 12 points on the MoCA test, his or her personal physician can appreciate that the score was lower than the mean minus $2 \times \text{SD}$ [i.e. $20.2 - (2 \times 3.8) = 12.6$] for the age- and education-matched normal group and can suspect the patient's clinical cognitive decline. Similarly, the normative data may be useful for professionals when monitoring subtle cognitive change within a patient in longitudinal observations. It should be noted here that the definition of normal or abnormal needs to be carefully made in practical use, depending on the context and circumstances in which the MoCA test is administered.

Our report has some limitations which are worth noting here. First, the sample of the present study was affected to some extent by the nonresponse, withdrawal and exclusion of originally designated subjects. Specifically, the participants of the present study differed from the rest of the subjects in terms of sex distribution. However, we believe the influence of this discrepancy on the present results was not considerable because the regression analysis showed no association between sex and the MoCA score. Second, because the present study was performed in a single Japanese town, generalizability of the results is somewhat limited. Nevertheless, the present normative data can be considered applicable to other places in Japan because ethnicity and educational system are almost homogeneous across Japan. Finally, in the normative data, some strata were formed with relatively small numbers of samples and, thus, are probably less reliable in terms of age-education relationships.

Associations of MoCA scores with other socio-demographic factors, such as ethnicity, culture, language, financial security and family configuration, remain to be explored by future investigations in order to generalize the findings of this research. Obtaining these types of re-

search findings might be essential before establishing the cutoff for population-based MCI screening. In parallel with exploring the future use of the MoCA as a population-based MCI screening tool, we are going to follow the present participants in prospective observations of the SGS to determine the ability of the test to predict the future onset of dementia in the community-dwelling older population.

Conclusion

In summary, the present research reported normative data for MoCA scores derived from a relatively large-scale community-dwelling older population in Japan and proposed practical applications of the normative data in community health care. This research also suggests that

conventional use of the MoCA as a screening tool for MCI might be problematic in cultures different from that in which the cutoff was developed.

Acknowledgements

The present study was supported in part by Sasaguri town, Fukuoka, Japan. We are grateful for the support of the municipal staff of Sasaguri town, especially of Ms. Kumiko Gunjima who helped us coordinate the study. We would also like to thank Dr. Yoshihiro Fujiwara and Dr. Hiroyuki Suzuki of the Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology for giving us suggestions on the administration of the Japanese version of the MoCA.

Disclosure Statement

The authors declare that there are no conflicts of interest.

References

- 1 Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E: Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol* 1999;56:303–308.
- 2 Petersen RC: Clinical practice. Mild cognitive impairment. *N Engl J Med* 2011;364:2227–2234.
- 3 Stephan BC, Kurth T, Matthews FE, Brayne C, Dufouil C: Dementia risk prediction in the population: are screening models accurate? *Nat Rev Neurol* 2010;6:318–326.
- 4 Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, Cummings JL, Chertkow H: The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:695–699.
- 5 Fujiwara Y, Suzuki H, Yasunaga M, Sugiya M, Ijuin M, Sakuma N, Inagaki H, Iwasa H, Ura C, Yatomi N, Ishii K, Tokumaru AM, Homma A, Nasreddine Z, Shinkai S: Brief screening tool for mild cognitive impairment in older Japanese: validation of the Japanese version of the Montreal Cognitive Assessment. *Geriatr Gerontol Int* 2010;10:225–232.
- 6 Lee JY, Dong Woo L, Cho SJ, Na DL, Hong Jin J, Kim SK, You Ra L, Youn JH, Kwon M, Lee JH, Maeng Je C: Brief screening for mild cognitive impairment in elderly outpatient clinic: validation of the Korean version of the Montreal Cognitive Assessment. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2008;21:104–110.
- 7 Rahman TT, El Gaafary MM: Montreal Cognitive Assessment Arabic version: reliability and validity prevalence of mild cognitive impairment among elderly attending geriatric clubs in Cairo. *Geriatr Gerontol Int* 2009;9:54–61.
- 8 Escobar JI, Burnam A, Karno M, Forsythe A, Landsverk J, Golding JM: Use of the Mini-Mental State Examination (MMSE) in a community population of mixed ethnicity. Cultural and linguistic artifacts. *J Nerv Ment Dis* 1986;174:607–614.
- 9 Mungas D, Marshall SC, Weldon M, Haan M, Reed BR: Age and education correction of Mini-Mental State Examination for English and Spanish-speaking elderly. *Neurology* 1996;46:700–706.
- 10 Dong Y, Sharma VK, Chan BP, Venketasubramanian N, Teoh HL, Seet RC, Tanicala S, Chan YH, Chen C: The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) is superior to the Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of vascular cognitive impairment after acute stroke. *J Neurol Sci* 2010;299:15–18.
- 11 Pendlebury ST, Cuthbertson FC, Welch SJ, Mehta Z, Rothwell PM: Underestimation of cognitive impairment by Mini-Mental State Examination versus the Montreal Cognitive Assessment in patients with transient ischemic attack and stroke: a population-based study. *Stroke* 2010;41:1290–1293.
- 12 Rossetti HC, Lacritz LH, Cullum CM, Weiner MF: Normative data for the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) in a population-based sample. *Neurology* 2011;77:1272–1275.
- 13 Freitas S, Simoes MR, Alves L, Santana I: Montreal Cognitive Assessment (MoCA): normative study for the Portuguese population. *J Clin Exp Neuropsychol* 2011;33:989–996.
- 14 Pauker JD: Constructing overlapping cell tables to maximize the clinical usefulness of normative test data: rationale and an example from neuropsychology. *J Clin Psychol* 1988;44:930–933.
- 15 Bhalla RK, Butters MA, Becker JT, Houck PR, Snitz BE, Lopez OL, Aizenstein HJ, Raina KD, DeKosky ST, Reynolds CF 3rd: Patterns of mild cognitive impairment after treatment of depression in the elderly. *Am J Geriatr Psychiatry* 2009;17:308–316.
- 16 Dalrymple-Alford JC, MacAskill MR, Nakas CT, Livingston L, Graham C, Crucian GP, Melzer TR, Kirwan J, Keenan R, Wells S, Porter RJ, Watts R, Anderson TJ: The MoCA: well-suited screen for cognitive impairment in Parkinson disease. *Neurology* 2010;75:1717–1725.
- 17 Crum RM, Anthony JC, Bassett SS, Folstein MF: Population-based norms for the Mini-Mental State Examination by age and education level. *JAMA* 1993;269:2386–2391.
- 18 Bravo G, Hebert R: Age- and education-specific reference values for the Mini-Mental and modified Mini-Mental State Examinations derived from a non-demented elderly population. *Int J Geriatr Psychiatry* 1997;12:1008–1018.
- 19 Busse A, Hensel A, Guhne U, Angermeyer MC, Riedel-Heller SG: Mild cognitive impairment: long-term course of four clinical subtypes. *Neurology* 2006;67:2176–2185.

- 20 Di Carlo A, Lamassa M, Baldereschi M, Inzitari M, Scafato E, Farchi G, Inzitari D: CIND and MCI in the Italian elderly: frequency, vascular risk factors, progression to dementia. *Neurology* 2007;68:1909–1916.
- 21 Lopez OL, Jagust WJ, DeKosky ST, Becker JT, Fitzpatrick A, Dulberg C, Breitner J, Lyketsos C, Jones B, Kawas C, Carlson M, Kuller LH: Prevalence and classification of mild cognitive impairment in the Cardiovascular Health Study Cognition Study. Part 1. *Arch Neurol* 2003;60:1385–1389.
- 22 Manly JJ, Bell-McGinty S, Tang MX, Schupf N, Stern Y, Mayeux R: Implementing diagnostic criteria and estimating frequency of mild cognitive impairment in an urban community. *Arch Neurol* 2005;62:1739–1746.
- 23 Manly JJ, Tang MX, Schupf N, Stern Y, Vonsattel JP, Mayeux R: Frequency and course of mild cognitive impairment in a multiethnic community. *Ann Neurol* 2008;63:494–506.
- 24 Luis CA, Keegan AP, Mullan M: Cross validation of the Montreal Cognitive Assessment in community dwelling older adults residing in the Southeastern US. *Int J Geriatr Psychiatry* 2009;24:197–201.
- 25 Daviglus ML, Plassman BL, Pirzada A, Bell CC, Bowen PE, Burke JR, Connolly ES Jr, Dunbar-Jacob JM, Granieri EC, McGarry K, Patel D, Trevisan M, Williams JW Jr: Risk factors and preventive interventions for Alzheimer disease: state of the science. *Arch Neurol* 2011;68:1185–1190.
- 26 Nithianantharajah J, Hannan AJ: The neurobiology of brain and cognitive reserve: mental and physical activity as modulators of brain disorders. *Prog Neurobiol* 2009;89:369–382.
- 27 Holsinger T, Deveau J, Boustani M, Williams JW Jr: Does this patient have dementia? *JAMA* 2007;297:2391–2404.

働きざかりの人のメンタルヘルスと運動

熊谷 秋三

九州大学健康科学センター教授, センター長

体育の科学 第63巻 第1号 (2013.1) 別刷

働きざかりの人のメンタルヘルスと運動

熊谷 秋三

わが国において、仕事や職業生活に関して、強い不安、悩み、ストレスがあるとする労働者の割合は約6割と高いままで推移し、かつメンタルヘルスに関連した理由による1カ月以上連続した休業、または退職した者がいる事業場は7.6%に達している（厚生労働省労働者健康状況調査）。このような状況下に対応するために、2008年度からは都道府県産業保健健康推進センターにメンタルヘルス対策支援センターが設置され、その支援効果が期待されている。

労働者の健康支援にはメンタルヘルスと生活習慣病対策があるが、後者に関してはメタボリックシンドローム（MS）対策に主眼を置いて特定検診・特定保健指導が展開されている。近年、その進展発症への心理社会的ストレスの関与に加え¹⁾、MS発現に伴ううつ病発症の存在もあることから、MS対策の一環としてのストレス対策の必要性が認識されつつある。すなわち、勤労者におけるうつ状態等のメンタルヘルスの悪化は、代謝性疾患発症の原因でもあり、かつ結果でもあるという視座は、今後の勤労者の健康支援にとって重要なポイントとなるであろう（図1）。

本稿では、うつ状態とMSとの相互関連性に関する疫学研究を要約し、それらの関連性への生活習慣要因として身体活動・運動の影響を検討する。さらに、心理的ストレスに伴う神経内分泌系の攪乱が内臓脂肪蓄積を通して、その後の病態悪

化をもたらすとするBjörntorpの仮説²⁾に基づき、生活習慣改善プログラムによる介入を行うことで、全身持久力および内臓脂肪を加味した精神健康度とMS発現との関連性を病態改善の観点から解説する。

1. うつとメタボリックシンドロームとの相互関連性

うつと生活習慣病発症に関する前向き研究によれば、うつは心筋梗塞、心疾患、および脳卒中の発症を有意に高めること³⁾、およびその関連性は双方向性であることに加え、うつ症状とMSとの関連性もまた双方向性であることが近年のメタ分析等⁴⁾で明らかとされている。

MSの素因としては、行動要因としての身体活動（その結果としての体力）、食生活、飲酒、喫煙などに加え、心理学的要因としての怒り、うつ、敵意、一般ストレス度などがあげられる。特にストレスは、不快ストレス（distress）と快ストレス（eustress）に区分されるが、MSの発現には不快ストレスが関与している。一般的に、過食、運動不足、喫煙、過度な飲酒などの歪んだ日常生活習慣の背景には長期に及ぶ不快ストレス、つまり不安や緊張、隣人間のコミュニケーション不良といった心理社会的問題があることが少なくない。このように、ストレス社会といわれる現代社

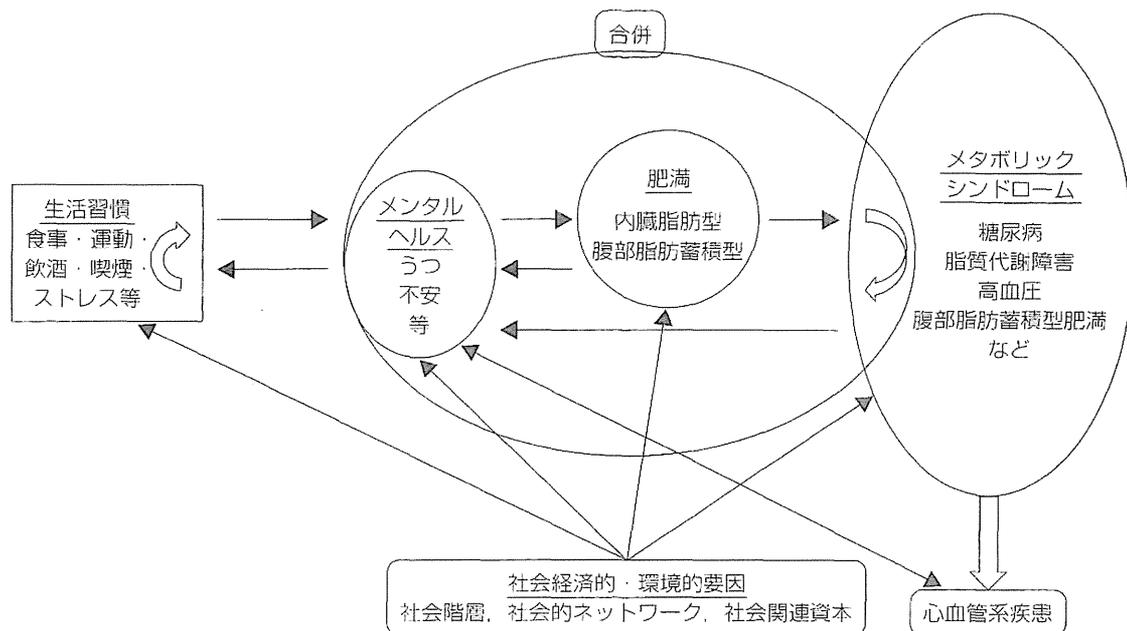


図1 不健康な生活行動と生活習慣病発症の悪循環
メンタルヘルスの悪化は、肥満、メタボリックシンドローム、心血管系疾患の原因もしくは結果でもある。

会においては、不快ストレスが生活習慣病の発症を促進させる重要な因子として今後さらに注目されることになるであろう。

その根拠として、Björntorp⁵⁾はストレスを介した神経内分泌学的な障害<(視床下部—下垂体—副腎軸の攪乱および性腺系の抑制)>が、内臓脂肪蓄積や糖・脂質代謝異常の発現、ひいてはインスリン抵抗性に基づくMS発現に関与するという仮説を提唱している。この仮説では、Henryによるストレス認知に伴うコーピング(対処)パターンと内分泌反応に基づき、ストレス刺激に対する内臓脂肪蓄積への神経内分泌的障害の関与が指摘されており、それらの概念は「Hypothalamic arousal syndrome」と呼称されている。同様に、Kitabchi et al.⁶⁾は、視床下部の攪乱によって誘発される女性における内臓脂肪蓄積型肥満がインスリン抵抗性を引き起こし、2型糖尿病の発現をもたらす背景として高アンドロゲン血症および高コレステロール血症の関与を指摘した。

内臓脂肪蓄積の増加は、門脈循環中の遊離脂肪酸濃度の増加をもたらし、肝臓でのインスリンクリアランスを低下させ高インスリン血症を誘発す

る。加えて、筋肉など末梢でのインスリン作用の低下も相まって、インスリン抵抗性の増大に關与していると考えられる。このような疾病発症モデルは、臨床研究のみならず、行動理論に基づく治療および健康指導内容の検討に際して重要な要素となる。すなわち、MSはいわゆる危険因子の集積ということではなく、今後はMS発現に至るまでの行動要因、心理社会的要因、および病態生理的要因の悪化をも包括した有用性の高い生活習慣病予測因子となることが期待されている。

2. うつと身体不活動の疫学

身体活動・運動によるうつ病、うつ症状、および糖尿病の発症抑制、さらには介入によるこれらの疾患や症状の改善効果に関しては、メタ分析によるきわめて質の高い証拠が得られている⁷⁾。ここでは、糖尿病患者の身体活動とうつとの関連性に関する前向き研究を報告する⁸⁾。

基準にマッチした12編の論文のうち、横断研究ではあるが、身体不活動群のうつ症状の保有比は、活動群に比べ1.72~1.75倍高いこと、一方、

うつ保有者の身体不活動の程度は、うつ非保有者群に比べ1.22~1.9倍高いことに加え、無作為割付けによるうつのマネジメントによる介入研究では、気分の改善に加え身体活動の増加が報告されている。さらに、糖尿病患者ではないが、うつ症状と身体不活動の相互関係が心血管系性疾患に及ぼす影響を検討した前向き研究¹⁰⁾では、うつ症状がなければ身体不活動の影響はないが、中程度および高程度のうつ症状保有者群の身体不活動群では、うつでも身体不活動状態でもない群に比べ、心血管性疾患発症のハザード比は、それぞれ2.06および4.22と有意に上昇することが報告されている。すなわち、身体不活動はうつ症状のみならずMS発現を介して心血管性疾患の発症に関与していることが示唆された。

3. 糖尿病患者における健康支援プログラムの効果^{10, 11)}

Björntorp et al.²⁾は、心理的要因の悪化が視床下部-下垂体-副腎皮質を介してコルチゾール分泌を亢進させることで内臓脂肪蓄積やインスリン抵抗性をもたらす。さらには性腺系の抑制を通して種々の代謝異常を引き起こすという仮説を提唱しているが、心理的要因とMS発現や改善に関する証拠は他の因子に比べて不足している。現時点では、閉経前・中・後の女性における心理的要因(抑うつ・不安・緊張・怒り)とMS発現との因果関係を前向き研究によって明らかにしたRäikkönen et al.¹²⁾の報告しか見当たらないが、その研究では対象者の内臓脂肪面積や全身持久力は考慮されていない。

一方、筆者ら¹³⁾による男性2型糖尿病患者を対象とした横断研究では、全身持久力や内臓脂肪面積で調整すると、心理的要因とMS出現との間に直接的な関連は認められなかった。そこでわれわれは、生活習慣改善プログラムを用いた介入研究を行うことで、全身持久力および内臓脂肪蓄積を加味した心理的要因とMS発現との関連性を検討した。なお、「心理的要因」という用語を、以後、

使用した尺度(GHQ)に従い「精神健康度」と表現することとした。

本研究では、Björntorpの仮説²⁾に基づき、生活習慣改善プログラムによる介入を行うことで、全身持久力および内臓脂肪を加味した精神健康度とMS発現との関連性を病態改善の観点から検討した。筆者らの研究室では、10年以上前から、新規糖尿病患者を対象にMSと類似した概念であるインスリン抵抗性症候群に関する介入臨床研究(「糖尿病患者のための健康行動支援プログラム」)を実践してきた^{10, 11)}。ここでは、まず新規糖尿病患者を対象としたプログラム効果について解説する¹⁰⁾。

われわれは、検診等で高血糖あるいは尿糖陽性を指摘され、病院を受診した未治療・未介入の男性35名および女性20名、計55名(年齢52.2 ± 1.6)の耐糖能異常者について、ホームベース型食事・運動療法前後の精神健康度、全身持久力($\dot{V}O_2\max$)、内臓脂肪面積、糖・脂質代謝指標、安静時血圧、WHO基準によるMSの有無を調査し、精神健康度とMSとの関連性を検討した。

介入前の精神健康度調査において、全対象者の20%がGHQ不良と判定され、同群の内臓脂肪面積は正常群よりも有意に高かった。介入前後では、GHQ正常群よりも不良群の方において、介入後のGHQスコアをはじめ、 $\dot{V}O_2\max$ 、内臓脂肪面積、中性脂肪および危険因子集積数の改善の程度が有意に大きかった(表1)。また、同群におけるMS出現の割合も介入前の約1/3と、GHQ正常群よりも有意に大きな減少を示した。つまり、精神健康度の改善が大きかった群で特に大きな介入効果が認められた。特に、GHQスコアの変化量と中性脂肪の変化率との間に $\dot{V}O_2\max$ 、内臓脂肪面積および危険因子集積数で調整した後も有意な関連性が認められ、これがGHQ不良群におけるMS出現率の改善に反映されたものと推察された。

なお、有疾患者の精神健康度の悪化に病態が影響を及ぼしている可能性も否定できないため、介入前のMSの有無が介入後の精神健康度に影響す

表 1 全対象者および精神健康度で区分した2群における介入前後の各特性の変化

測定項目	全対象者 n=55 (男性=35, 女性=20)		GHQ 不良群 n=11 (男性=6, 女性=5)		GHQ 正常群 n=44 (男性=29, 女性=15)		p
	前	後	前	後	前	後	
年齢 (歳)	52.2 ± 1.6	-	49.5 ± 3.9	-	52.8 ± 1.8	-	
DMI (kg/m ²)	25.3 ± 0.7	* 24.3 ± 0.5	25.8 ± 2.0	23.9 ± 1.2	25.1 ± 0.7	* 24.4 ± 0.5	
ウエスト囲 (cm)	88.8 ± 1.5	* 85.3 ± 1.1	90.7 ± 3.9	* 84.0 ± 2.9	88.3 ± 1.6	* 85.7 ± 1.2	
VO ₂ max (mL/kg/min)	32.2 ± 0.9	* 34.5 ± 0.8	30.4 ± 2.1	* 35.9 ± 2.0	32.6 ± 0.9	* 34.1 ± 0.8	†
内臓脂肪面積 (cm ²)	161.2 ± 7.4	* 140.3 ± 6.7	181.6 ± 22.5 [#]	* 124.4 ± 13.4	156.0 ± 7.2	* 144.4 ± 7.7	†
皮下脂肪面積 (cm ²)	179.5 ± 16.3	165.1 ± 12.5	199.4 ± 48.9	179.2 ± 34.2	174.5 ± 15.5	161.5 ± 13.2	
空腹時血糖 (mg/dL)	133.5 ± 4.6	127.4 ± 4.0	136.6 ± 14.2	123.8 ± 10.5	132.8 ± 4.7	128.2 ± 4.3	
空腹時インスリン (μU/mL)	6.8 ± 0.6	* 5.8 ± 0.6	7.1 ± 2.1	5.0 ± 0.8	6.8 ± 0.6	* 6.0 ± 0.7	
HbA1c (%)	6.3 ± 0.2	6.1 ± 0.2	6.5 ± 0.4	6.3 ± 0.5	6.3 ± 0.2	6.1 ± 0.2	
総コレステロール (mg/dL)	221.4 ± 5.6	221.1 ± 4.6	211.3 ± 7.9	201.3 ± 7.4	224.0 ± 6.7	226.0 ± 5.2	
中性脂肪 (mg/dL)	140.8 ± 12.8	133.5 ± 11.3	159.1 ± 34.2	128.2 ± 38.8	136.2 ± 13.7	134.9 ± 10.6	†
HDL-コレステロール (mg/dL)	50.7 ± 1.7	* 56.3 ± 1.9	48.6 ± 4.8	55.5 ± 4.4	51.2 ± 1.8	* 56.5 ± 2.1	
収縮期血圧 (mmHg)	128.3 ± 2.3	129.1 ± 2.3	125.2 ± 5.6	124.0 ± 5.3	129.0 ± 2.6	130.2 ± 2.6	
拡張期血圧 (mmHg)	80.3 ± 1.5	80.3 ± 1.5	81.0 ± 3.9	76.8 ± 3.9	80.1 ± 1.6	81.1 ± 1.6	
危険因子の集積数 (個)	2.3 ± 0.1	* 2.1 ± 0.1	2.5 ± 0.3	* 1.6 ± 0.3	2.3 ± 0.2	2.2 ± 0.2	†
MS出現率 (%)	49	45	67	22	45	50	

値は平均±SEで表示。*介入前後の有意差 (p<0.05)。†介入前後の変化における有意な群間差 (p<0.05)。#ベースラインにおける GHQ 不良群と正常群の有意差 (p<0.05)。

るか否かについても検討したが、本研究においてはそのような状態は観察されなかった。すなわち、介入に伴う全身持久力、内臓脂肪蓄積、中性脂肪や MS の改善に精神健康度の改善が関与する可能性が示唆された。結論として、実施者の精神健康度に配慮した指導の必要性和本研究で用いたプログラムの有効性が確認された。

まとめ

うつと MS との相互関連性に関する疫学研究を要約し、それらの関連性への生活習慣要因として身体活動・運動の影響を要約した。さらに、糖尿病患者の心理的要因 (精神健康度) に配慮した生活習慣指導により精神健康度自体も改善するとともに全身持久力や内臓脂肪蓄積および中性脂肪が

改善し、MS 出現率の改善に影響することを提示した。

[文 献]

- 1) Kyrou I et al.: Stress, visceral obesity, and metabolic complications. *Ann NY Acad Sci*, 1083: 77-110, 2006.
- 2) Björntorp P et al.: The metabolic syndrome-A neuroendocrine disorder? *Br J Nutr*, 83: 49-57, 2000.
- 3) Van der Kooy K et al.: Depression and risk for cardiovascular diseases: Systematic review and meta analysis. *Int J Geriatr Psychiatry*, 22: 613-626, 2007.
- 4) Pan A et al.: Bidirectional association between depression and metabolic syndrome. *Diabetes Care*, 35: 1171-1180, 2012.
- 5) Björntorp P: Neuroendocrine abnormality in human obesity. *Metabolism*, 44: 38-41, 1995.

- 6) Kitabchi AE et al. : Body fat distribution, hyperandrogenicity, and health risks. *Semin Reprod Med*, 12 : 6-14, 1994.
- 7) 熊谷秋三責任編集 : 健康と運動の疫学入門—エビデンスに基づくヘルスプロモーションの展開—. 医学出版, 2008.
- 8) Lysy Z et al. : The association of physical activity and depression in type 2 diabetes. *Diabet Med*, 25 : 1133-1141, 2008.
- 9) Kamphuis MH et al. : Physical inactivity, depression, and risk of cardiovascular diseases. *Med Sci Sports Exerc*, 39 : 1693-1699, 2007.
- 10) 長野真弓ほか : 耐糖能異常者における心理的特性とメタボリックシンドロームとの関連性に関する介入研究. *糖尿病*, 48 : 501-505, 2005.
- 11) 熊谷秋三ほか : メタボリックシンドロームと運動. *臨床と研究*, 84 : 710-713, 2007.
- 12) Räikkönen K et al. : The relationship between psychological risk attributes and the metabolic syndrome in healthy women : Antecedent or consequence? *Metabolism*, 51 : 1573-1577, 2002.
- 13) Nagano M et al. : Cardiorespiratory fitness and visceral fat impact the relationship between psychological fitness and metabolic syndrome in Japanese males with type 2 diabetes mellitus. *Metab Syndr Relat Disord*, 2 : 172-179, 2004.

認知機能、抗うつ作用と脳由来神経栄養因子 (BDNF)～運動効果から～

九州大学基幹教育院 九州大学キャンパスライフ・健康支援センター くまがいしゅうぞう
熊谷秋三

認知機能、抗うつ作用と脳由来神経栄養因子 (BDNF)～運動効果から～

九州大学基幹教育院 九州大学キャンパスライフ・健康支援センター くまがいしゅうぞう
熊谷秋三

1. 脳由来神経栄養因子(BDNF)とは

神経栄養因子(neurotrophin)とは神経細胞の発生・成長・維持・再生を促進させる物質の総称であり、これまでに様々な栄養因子が同定されている。神経栄養因子として最初に発見されたのは神経成長因子(nerve growth factor; NGF; 1951)であり(発見者のLevi-Montalciniらは1986年にノーベル医学生理学賞を受賞)、次いで1982年にNGFと近縁の遺伝子産物として脳由来神経栄養因子(brain-derived neurotrophic factor; BDNF)がブタの脳から単離、精製された。BDNFは、分子量13.5kD、アミノ酸119個よりなる分泌性タンパク質であり、ホモ2量体(homodimer)として存在している。

このBDNFは、学習や記憶などの認知機能、情動に加え摂食、糖代謝などにおいても重要な働きをする分泌タンパク質である(図1)。近年、このBDNFの発現量がうつ病¹⁾やアルツハイマー病患者²⁾の脳(主として海馬、大脳皮質)で減少していることが確認されている。一方、動物実験により運動が脳内のBDNFを増加させるとともに、学習や記憶などのパフォーマンスを改善させることも報告されている³⁾。また、BDNFを脳室内あるいは皮下や腹腔内に投与することにより、体重増加の抑制、糖代謝の改善も報告されている⁴⁾。

BDNFは中枢神経系に多く存在しているが、血液中にも存在する⁵⁾。血中BDNFには、血小板内に貯蔵されているものと血漿中にフリーの状態が存在するものの2種類があり、血清BDNFは両者を、血漿BDNFは後者のみ

を示していると考えられている。血小板内に蓄えられているBDNFは、血小板の活性化や凝固の過程で放出される⁶⁾。血小板内には血中の90%以上のBDNFが蓄えられているが、血小板でのmRNA発現レベルは低値であることから、他の組織からBDNFを得ていると考えられる。BDNFは骨格筋や末梢神経、膵臓、血管内皮細胞、大動脈、腎臓、顎下腺、卵巣、心臓、肺、網膜、および免疫細胞などの末梢組織や多くの細胞で合成されており、血小板内のBDNFはおそらくこれら多くの細胞・組織に由来する。また、BDNFは血液脳関門(blood brain barrier)を通過するという報告⁷⁾もあり、脳も血中BDNFの由来の一つと考えられる。

上述したように、BDNFがもたらす種々の生理作用は、身体活動や運動の効果作用とも類似していることから、身体運動がBDNF発現亢進を促すことにより、認知症やうつ病、さらには肥満症や糖尿病の発症予防や病態改善に貢献しうることを示唆している。以下に、BDNFと認知機能および抗うつ作用に関して運動効果を含めて解説する。

2. BDNFと認知機能

BDNFは、記憶形成の場所として知られている海馬に高濃度存在しており⁷⁾、その基本的な働きからも学習や記憶に関連していると考えられてきた。脳内のBDNF発現が野生型マウスに比べ約半分であるBDNFヘテロノックアウトマウスでは、学習能力が劣ることが水迷路課題(空間認知に関する記憶学習能力の評価課題)によって確認されている⁸⁾。水迷路課題とは、プールに避難場所として水面下に隠れた台を置き、ラットを放すと、試行回数を重ねるうちに周囲の視覚的な手掛かりをもとに避難場所を覚え、早く台に到達するようになるというものだが、この水迷路課題の成績と海馬におけるBDNF mRNA発現量との間に正の相関関係が報告されている⁹⁾。また、BDNF抗体を脳室内に投与し、BDNF-TrkBシグナル伝達経路を不活化することで、記憶や学習障害を招くことも確認されている¹⁰⁾。これらの成績から、海馬領域のBDNFは学習や記憶において重要な役割を果たしていると考えられている。

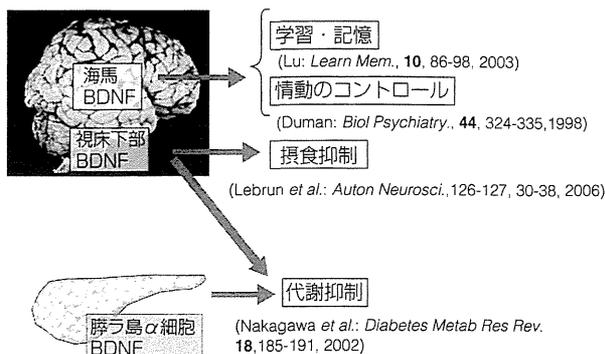


図1 BDNFの働き