

- 24h acetylcholine release in the hippocampus : organizational and activational effects in behaving rats. *J Neurosci*, 29(12) : 3808-3815. 2009.
- 13 Itou Y, et al : Cholinergic activation of hippocampal neural stem cells in aged dentate gyrus. *Hippocampus*, 21(4) : 446-459. 2011
 - 14 Iwata N, et al : Metabolic regulation of brain Abeta by neprilysin. *Science*, 292(5521) : 1550-1552. 2001.
 - 15 Lazarov O, et al : Environmental enrichment reduces Abeta levels and amyloid deposition in transgenic mice. *Cell*, 120(5) : 701-713. 2005.
 - 16 Rasmussen P, et al : Evidence for a release of brain-derived neurotrophic factor from the brain during exercise. *Exp Physiol*, 94(10) : 1062-1069. 2009.
 - 17 Pencea V, et al : Infusion of brain-derived neurotrophic factor into the lateral ventricle of the adult rat leads to new neurons in the parenchyma of the striatum, septum, thalamus, and hypothalamus. *J Neurosci*, 21(17) : 6706-6717. 2001.
 - 18 Xu B : BDNF(1) rising from exercise. *Cell Metab*, 18(5) : 612-614. 2013.
 - 19 Erickson KI, et al : Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *Proc Natl Acad Sci USA*, 108(7) : 3017-3022. 2011.
 - 20 Iacono D, et al : The Nun study : clinically silent AD, neuronal hypertrophy, and linguistic skills in early life. *Neurology*, 73(9) : 665-673. 2009.
 - 21 Petersen RC, et al : Mild cognitive impairment : clinical characterization and outcome. *Arch Neurol*, 56(3) : 303-308. 1999.
 - 22 Ishikawa T et al : A longitudinal study regarding conversion from mild memory impairment to dementia in a Japanese community. *Int J Geriatr Psychiatry*, 21(2) : 134-139. 2006.
 - 23 Gates N, et al : The effect of exercise training on cognitive function in older adults with mild cognitive impairment : a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Geriatr Psychiatry*, 21(11) : 1086-1097. 2013.
 - 24 van Uffelen JG, et al : Walking or vitamin B for cognition in older adults with mild cognitive impairment ? A randomised controlled trial. *Br J Sports Med*, 42(5) : 344-351. 2008.
 - 25 Baker LD, et al : Effects of aerobic exercise on mild cognitive impairment : a controlled trial. *Arch Neurol*, 67(1) : 71-79. 2010.
 - 26 Lam LC, et al : Interim follow-up of a randomized controlled trial comparing Chinese style mind body (Tai Chi) and stretching exercises on cognitive function in subjects at risk of progressive cognitive decline. *Int J Geriatr Psychiatry*, 26(7) : 733-740. 2011.
 - 27 Suzuki T, et al : A randomized controlled trial of multicomponent exercise in older adults with mild cognitive impairment. *PloS One*, 8(4) : e61483. 2013.
- 〈Summary〉 ランダム化比較試験により、運動介入が MCI 高齢者の認知機能への効果を検討した報告で、記憶を中心とした認知機能に効果が認められた。

特集

筋骨格系の老化と認知症

—認知機能と身体機能とをつなぐ架け橋とは

認知症予防に向けた 運動介入とその可能性

島田 裕之

国立長寿医療研究センター 老年学・社会科学研究センター
自立支援開発研究部自立支援システム開発室

認知症の最新医療 14号 (Vol.4 No.3) 別刷



フジメディカル出版
FUJI MEDICAL PUBLISHING

〒530-0035 大阪市北区同心 2-4-17 サンワビル
TEL. 06-6351-0899 FAX. 06-6242-4480

特集 筋骨格系の老化と認知症
—認知機能と身体機能とをつなぐ架け橋とは

認知症予防に向けた 運動介入とその可能性

島田 裕之

国立長寿医療研究センター 老年学・社会科学研究センター
自立支援開発研究部自立支援システム開発室

認知症を予防するためには、軽度認知障害 (mild cognitive impairment: MCI) を有する高齢者を対象としたアプローチが必要となる。運動習慣をもつ高齢者は、将来の認知症発症の危険性が低いことが縦断研究により明らかにされ、運動の実施は高齢者の認知機能を向上させることが介入研究により明らかにされた。今後は、大規模ランダム化比較試験により、運動による認知症の発症遅延効果を検証し、多くの高齢者が運動や活動に参加可能なシステムを構築しなければならない。

KEY WORDS

認知症, 運動, 予防, 軽度認知障害

1. 認知症と身体活動

認知症の年間の発症率は65歳から69歳では0.3%, 75歳から79歳では1.8%, 85歳から89歳では5.3%, 95歳以上では8.7%と加齢に伴い上昇するため、今後の後期高齢者数の増加とともに認知症高齢者の増加も予想され、その予防

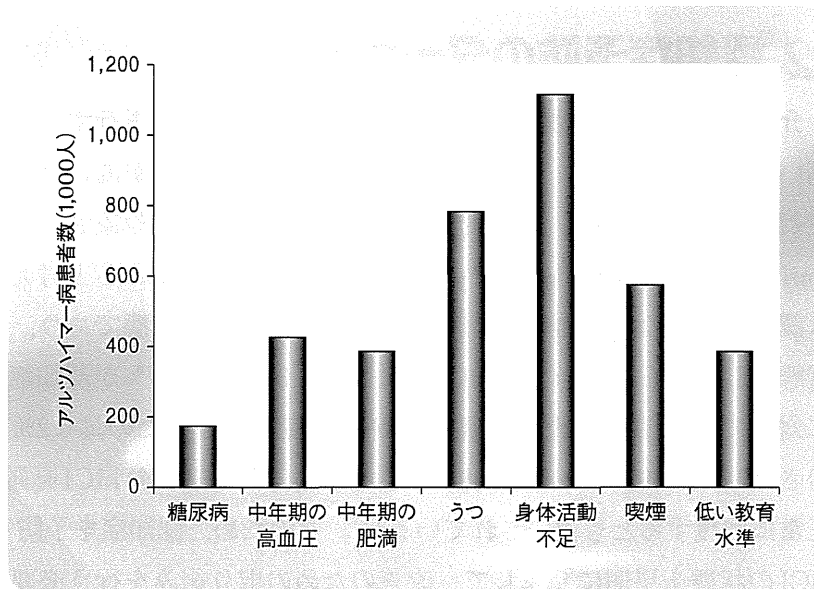


図1 アルツハイマー病の危険因子の影響度

が急務となっている。英国の調査では、約82万人の認知症患者の年間費用は、227億ポンドに達し、がん（120億ポンド）、冠動脈疾患（78億ポンド）、脳血管疾患（50億ポンド）と比較して高いとされている。日本の認知症患者は462万人と推定されており、英国の5.6倍の認知症患者が存在するため、効果的な認知症予防対策を緊急に検討する必要がある。

認知症の危険因子は、生活習慣病の危険因子である糖尿病、高血圧、肥満やうつ、運動不足、喫煙、教育水準などが代表的であると考えられている²⁾。これらの危険因子が、アルツハイマー病発症にどのような影響を与えているか分析した研究では、米国においては身体活動不足が最もアルツハイマー病に強く寄与していたことが明らかとされた²⁾ (図1)。これらの結果は、認知症の予防のためには適切な身体活動の習慣を身につけ、活動的なライフスタイルを確立することが重要であることを示唆している。

2. 認知症予防のターゲット

介護予防事業等で認知症予防の取り組みを効果的に遂行するためには、より高い効果が期待でき、かつ介護予防事業実施の必要性が高い高齢者を地域から選択する必要がある。認知症予防のターゲットとなる対象者は、軽度認知障害 (mild cognitive impairment: MCI) を有する高齢者であると考えられる。MCI は認知症ではないが軽度な認知機能の低下を有する状態であり、認知症の前駆状態としてとらえられる。MCI 高齢者は、3年間で3.7%が認知症に移行したのに対して、MCIをもたない高齢者が認知症を発症したのは0.2%であったと報告され³⁾、認知症になる危険性が高い反面、25～39%のMCI高齢者は5年後に正常に回復するとも報告されている^{4, 5)}。そのため、認知症を予防するためには、MCIの状態を早期に発見して、改善のための取り組みを行う必要がある。

MCIは、認知症の診断基準は満たさず、本人や家族から認知機能の低下の訴えがあるものの日常生活機能に大きな問題はないといった状態を指す。この状態に客観的な検査による記憶の障害の有無、ほかの認知機能（言語、視空間認知、注意、実行機能など）障害の有無で4タイプに分類される。記憶障害がある場合は健忘型MCI（1領域もしくは多領域）とされ、ない場合には非健忘型MCI（1領域もしくは多領域）とされる⁶⁾。このように、MCI判定のための枠組みは決定されたが、実際の検査内容や判定のための基準値は明確にされていないため、各研究によってMCIの有症率が大きく異なり、数%から40%を超える報告もある⁷⁾。5,104人の高齢者を対象としたわれわれの調査では、要介護認定をもたない65歳以上の高齢者の19%がMCIと判定され、潜在的に多くの高齢者が予防のための取り組みを必要としていることが明らかとなった⁸⁾。

3. 認知機能向上を目的とした運動

習慣的な運動の確立は、認知症発症の抑制と関連が認められているが⁹⁻¹³⁾、MCI高齢者を対象として運動の効果を確認したランダム化比較試験による知見は十分集積していない。われわれはMCI高齢者を対象としたランダム化比較試験を実施し、運動の効果を確認した^{14, 15)}。従来実施されてきた有酸素運動や筋



図2 ▶ 認知機能向上を目的とした運動

力トレーニングのみでは、MCI高齢者の記憶等の認知機能を効果的に向上することは難しかったが、これらを組み合わせ、さらに記憶課題や計算課題をしながら運動するデュアルタスク・トレーニングを加えると、全般的認知機能の保持効果や記憶の向上が確認できた(図2)。デュアルタスク・トレーニングの一例を図3に示した。

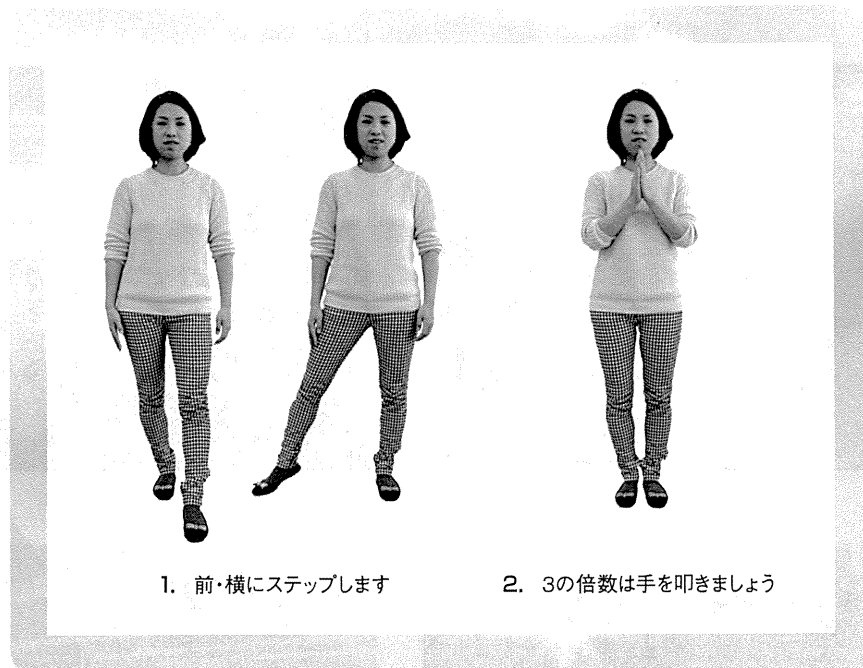


図3 デュアルタスクを用いた運動例

右足から前に一步ステップして戻します。前に出す時「1」といいながら足を出し、戻す時に「2」といいながら戻します。同様に左足を前にステップし「3」、戻して「4」となります。次は右足を横にステップし「5」、戻して「6」、左足を横にステップして「7」、戻して「8」となります。この動作を行いながら、3の倍数の時に手を叩きます。その際には数字をいってはいけません。慣れるまでは8までの数字で繰り返し実施して、慣れてきたら8以上の数字にも挑戦します。

おわりに

認知機能の低下抑制のために運動の実施は有効である可能性が高い。できるだけ早期にMCIの状態をとらえて、活動的なライフスタイルを推奨する必要があるだろう。今後は大規模ランダム化比較試験により、運動による認知症の発症遅延が可能か検証していく必要がある。

文献

- 1) Gao S et al: The relationships between age, sex, and the incidence of dementia and Alzheimer disease: a meta-analysis. Arch Gen Psychiatry 55: 809-815, 1998
- 2) Barnes DE, Yaffe K: The projected effect of risk factor reduction on Alzheimer's disease prevalence. Lancet Neurol 10: 819-928, 2011
- 3) 佐々木恵美, 朝田 隆: 茨城県利根町研究の結果から - AD へのコンバージョンを考察する. 老年精神医学雑誌 17(増刊 - II): 55-60, 2006
- 4) Palmer K et al: Differential evolution of cognitive impairment in nondemented older persons: results from the Kungsholmen Project. Am J Psychiatry 159: 436-442, 2002
- 5) Ishikawa T et al: A longitudinal study regarding conversion from mild memory impairment to dementia in a Japanese community. Int J Geriatr Psychiatry 21: 134-139, 2006
- 6) Petersen RC, Morris JC: Mild cognitive impairment as a clinical entity and treatment target. Arch Neurol 62: 1160-1163, 2005
- 7) Ward A et al: Mild cognitive impairment: disparity of incidence and prevalence estimates. Alzheimers Dement 8: 14-21, 2012
- 8) Shimada H et al: Combined prevalence of frailty and mild cognitive impairment in a population of elderly Japanese people. J Am Med Dir Assoc 14: 518-524, 2013
- 9) Yoshitake T et al: Incidence and risk factors of vascular dementia and Alzheimer's disease in a defined elderly Japanese population: the Hisayama study. Neurology 45: 1161-1168, 1995
- 10) Scarmeas N et al: Influence of leisure activity on the incidence of Alzheimer's disease. Neurology 57: 2236-2242, 2001
- 11) Lindsay J et al: Risk factors for Alzheimer's disease: a prospective analysis from the Canadian Study of Health and Aging. Am J Epidemiol 156: 445-453, 2002
- 12) Laurin D et al: Physical activity and risk of cognitive impairment and dementia in elderly persons. Arch Neurol 58: 498-504, 2001
- 13) Verghese J et al: Leisure activities and the risk of dementia in the elderly. N Engl J Med 348: 2508-2516, 2003
- 14) Suzuki T et al: Effects of multicomponent exercise on cognitive function in older adults with amnesic mild cognitive impairment: a randomized controlled trial. BMC Neurol 12: 128, 2012
- 15) Suzuki T et al: A randomized controlled trial of multicomponent exercise in older adults with mild cognitive impairment. PLoS One 8: e61483, 2013

● Profile

島田 裕之 (Hiroyuki Shimada)

国立長寿医療研究センター 老年学・社会科学研究センター 自立支援開発研究部 自立支援システム開発室室長

2003年北里大学大学院博士課程を修了(リハビリテーション医学)。東京都老人総合研究所研究員, Prince of Wales Medical Research Institute (Sydney, Australia) 客員研究員, 日本学術振興会特別研究員, 東京都健康長寿医療センター研究所を経て, 現在は国立長寿医療研究センター所属。

認知症予防や寝たきり予防を目指した高齢者の健康増進のための効果的なプログラムの作成と効果検証を実践している。また, 2012年度介護保険制度改訂に伴う認知症予防プログラムの改訂, サルコペニアの定義に関する提言等に関与した。

特集 コミュニティで創る新しい高齢社会のデザイン②

認知症予防のためのコミュニティの創出と効果検証

■ 国立長寿医療研究センター 老年学・社会科学研究センター 島田 裕之・李 相命

はじめに

認知症の発症は加齢とともに危険性が上昇します。今後、高齢化や後期高齢者の急増が予測されている中、認知症高齢者の増加は、社会的に大きな問題となることが懸念されております。たとえば、英国の調査では、約82万人の認知症患者の年間費用（医療費、介護費、インフォーマルケア、労働損失）は、227億ポンドに達し、がんに対する120億ポンド、冠動脈疾患における78億ポンド、脳血管疾患に対する50億ポンドと比較して高いことが指摘されています^{※1}。一方、厚生労働省の調査によると、日本における65歳以上の高齢者のうち、2012年時点で認知症患者は約462

万人と推定されており、英国の5.6倍の認知症患者が存在することから、巨額の費用が必要であることが推測できます。我が国における厚生労働行政において、認知症対策は必要不可欠であり、根治療法が存在しない現在においては、効果的な予防対策を検討し、科学的根拠を示す必要があると考えます。

診断基準は満たさず、本人や家族から認知機能低下の訴えがあるものの日常生活機能に大きな問題は無いといった状態を指します。MCI高齢者に対する研究によると、3年間の観察期間で地域在住のMCI高齢者では3.7%が認知症に移行したのに対して、MCIを持たない高齢者で認知症の発症者は0.2%であったことが報告されています^{※2}。MCIは認知症の前駆段階と捉えられています^{※3}、25〜39%のMCIは5年後に正常に回復することも報告されており^{※4}、認知症を予防するためには、MCI改善のための取り組みが重要となります。

近年の研究では、MCIの改善や認知症発症予防のためには、危険因子の排除や発症遅延を目的とした薬物療法と、生活習慣の改善などを含めた非薬物療法による対処がなされています。薬物療法としては、アルツハイマー病や脳血管疾患の危険因子である高血圧症^{※5}、高脂血症^{※6}、糖尿病に対する投薬や、非ステロイド系抗炎症薬^{※7}、およびアルツハイマー型認知症の発症遅延を目的とした塩酸ドネペジルの効果に関する研究^{※8,9}がなされてきました。しかし、危険因子を排除するための薬物療法の直接的な効果は把握することが難しく、塩酸ドネペジルは限定的な効果しか期待できません^{※8,9}。

（以下MCI：Mild Cognitive Impairment）は、一部の認知機能に低下が認められますが、認知症の

診断基準は満たさず、本人や家族から認知機能低下の訴えがあるものの日常生活機能に大きな問題は無いといった状態を指します。MCI高齢者に対する研究によると、3年間の観察期間で地域在住のMCI高齢者では3.7%が認知症に移行したのに対して、MCIを持たない高齢者で認知症の発症者は0.2%であったことが報告されています^{※2}。MCIは認知症の前駆段階と捉えられています^{※3}、25〜39%のMCIは5年後に正常に回復することも報告されており^{※4}、認知症を予防するためには、MCI改善のための取り組みが重要となります。

近年の研究では、MCIの改善や認知症発症予防のためには、危険因子の排除や発症遅延を目的とした薬物療法と、生活習慣の改善などを含めた非薬物療法による対処がなされています。薬物療法としては、アルツハイマー病や脳血管疾患の危険因子である高血圧症^{※5}、高脂血症^{※6}、糖尿病に対する投薬や、非ステロイド系抗炎症薬^{※7}、およびアルツハイマー型認知症の発症遅延を目的とした塩酸ドネペジルの効果に関する研究^{※8,9}がなされてきました。しかし、危険因子を排除するための薬物療法の直接的な効果は把握することが難しく、塩酸ドネペジルは限定的な効果しか期待できません^{※8,9}。

非薬物療法による認知症予防を目的とした介入方法としては、

習慣的な運動の促進^{※10}、抗酸化物質や抗炎症成分を多く含む食物の摂取^{※12}、^{※15}、^{※17}、社会参加、知的活動、生産活動への参加^{※18}、^{※21}、^{※22}、社会的ネットワーク^{※22}が、認知症発症に対する保護的因子として認められています。とくに有酸素運動の実施とアルツハイマー病発症予防との関連は多くの知見が得られており、近年MCI高齢者に対する運動の効果を検証したランダム化比較試験の結果が報告され、認知機能の向上に対する効果が検証されてきました^{※23}、^{※26}。また、有酸素運動によって脳容量が増加したという報告もあり^{※27}、^{※28}、認知症予防を目指した運動の実施が推奨されています。しかし、運動介入による認知機能向上に対する効果は一定していないことや^{※29}、MCI高齢者の多くが十分な運動負荷をかけられない、あるいは運動に興味を持てずに参加を拒否する問題への対処が課題として残されています。運動以外で検討が進められている介入方法としては、認知トレーニングがあげられます。知的な活動

によって記憶機能の向上が検証されており^{※30}、運動のみではなく、これらの活動を組み合わせた複合プログラムが認知症を予防するために奏効するかもしれません。また、これらの認知症予防プログラムは、地域支援事業などを通じて実施されていますが、その実施期間は数ヶ月間に限定されている場合が多く、プログラムの効果を持続させるための仕組みを検討する必要があります。我々は、認知症予防活動を通じて高齢者間の社会的ネットワークを強化することが、認知症予防の取り組みの効果を持続させるのに有効であると考えていますが、その系統的な取り組みの方法は明らかとされていません。

以上の点から、認知症予防を成功へ導くために解決すべき点として、①認知機能が低下した高齢者のスクリーニングを円滑に実施し、②より効果的なプログラムを開発して持続的な活動のできる環境を創出することが重要であると考えられます。このような効果的で持続可能な認知症予防システムを構築するためには、健康な高齢者が持つ資源を教育により引き出して、認知機能が低下した高齢者との共助関係の中から新たなコミュニティを創造することが重要であると考えました。

プロジェクトの対象者と介入プログラムの開発

本プロジェクトでは、地域全体を対象としたポピュレーション・アプローチの効果と、認知機能に軽・中程度の低下を有するハイリスク高齢者に対するアプローチの両面からの効果検証を実施しています。対象地域としては、愛知県大府市と名古屋市緑区を選定しています。認知症予防のためのコミュニティ創出のため、それぞれの地域特徴を考慮したアプローチを行い、効果検証を実施します。

ポピュレーション・アプローチの対象者、大府市では平成23年度に実施した高齢者機能健診の未参加者（65歳以上）を対象に参加案内を郵送して実施しました。名古屋市緑区では、緑区在住の要介護認定のない70歳以上の全高齢者（2013年現在、24271名）を対象に案内を郵送しました。

ハイリスク・アプローチの対象者の場合は、認知機能に軽・中程度の低下を有する地域在住高