

厚生労働科学研究費補助金（認知症政策研究事業）

総括研究報告書

認知症の予防と認知症者のリハビリテーションのガイドライン作成

研究代表者 島田 裕之

国立長寿医療研究センター予防老年学研究部 部長

研究要旨

本研究の目的は、レビューによる認知症予防や認知症者のリハビリテーションに効果的な介入方法を検討し、大規模に実施可能な介入プログラムを開発し、ランダム化比較試験（randomized controlled trial: RCT）にて認知機能に対する効果を検証することとする。

今年度においては、対象者のスクリーニングを実施し、解析対象者は3634名であった。956名（26%）が軽度認知障害（mild cognitive impairment: MCI）または全般的な認知機能低下（global cognitive impairment: GCI）に該当し、認知機能が正常であるものに比べ認知機能だけでなく、身体機能が低く、身体的不活動とうつ傾向であることが確認され、介入の必要性が高い集団であることが示唆された。また、身体、知的、社会活動を用いた介入内容を精査し、どのようなプログラム構成であれば効果が担保されるかについて、プログラムの構成要素別に多面的な切り口によってメタアナリシスを行った。対象者数や介入期間、および運動の内容や知的活動の介入方法など、各活動による介入の実施の際に検討すべき点として明らかとなった。また、認知症患者を対象とした認知機能の改善に対する効果の現況を整理して、その概要を提示した。今後は、対象者のスクリーニングを引き続き実施し、介入プログラムの検討およびRCTの実施をすすめ、レビューと臨床試験の結果から、認知症予防における手引きを作成することを目的として研究を進める。

## 分担研究者

土井 剛彦 (国立長寿医療研究センター予防老年学研究部・室長)

牧迫 飛雄馬 (鹿児島大学・教授)

## 研究協力者

上村 一貴 (富山県立大学)

井平 光 (国立がん研究センター)

澤 龍一 (国際医療福祉大学)

大久保 善郎 (Neuroscience Research Australia)

堤本 広大 (国立長寿医療研究センター)

中窪 翔 (国立長寿医療研究センター)

金 珉智 (国立長寿医療研究センター)

栗田 智史 (国立長寿医療研究センター)

## A. 研究目的

### 1) 認知症予防プログラムの効果検証(島田)

認知症予防を目指した取り組みとして、認知機能低下を有する高齢者を対象に、様々な介入効果の検証が行われてきた。非薬物療法のなかでも運動の実施は、認知症や認知障害を有する高齢者の身体や認知機能の向上に有効であることが確認されたが、軽度認知障害(mild cognitive impairment: MCI)のように認知機能が低下した高齢者を対象にした研究のメタアナリシスにおいては一貫した結果を得られるには至っていない[Gate N, et al. Am J Geriatric Psychiatry 2013]。さらに、ポピュレーションのような大規模集団を対象とした、認知機能向上に対するランダム化比較試験(randomized controlled trial: RCT)は行われていない。そのため、大規模集団に適用可能な認知症予防プログラムを開発し、その効果検証を行う必要があると考え、平成29年度は、対象者のスクリーニングを実施

し、認知機能低下に関連する特性要因や機能低下を検討した。

### 2) 認知症予防に関するレビューと効果検証(土井)

本研究の目的は、システマティックレビューによって、認知症予防に資する効果的な介入方法を検討することとした。高齢者を対象に認知機能維持・向上のために検証されてきた非薬物療法のなかでも、日々の生活における活動に着目し、身体、知的、社会活動を介入内容に取り入れた研究を精査し、どのようなプログラム構成であれば効果が担保されるかについて、プログラムの構成要素別に(例:活動回数、内容の種類、対象人数など)メタアナリシスを行うことで、介入効果を詳細に検討した。

### 3) 認知症リハビリテーションに関するレビュー (牧迫)

認知症の診断を受けた後においては、薬物療法による症状進行の遅延と認知機能の維持・改善に対する大きな役割が期待される。しかしながら、認知症患者を対象とした非薬物による介入方法にもさまざまな手段が用いられており、その介入手段と効果を整理することは、対象となる認知症患者の心身状態や介入可能な環境を考慮して効果的及び効率的な介入手段を企画するうえで、重要な課題であると考える。そこで、本研究は、非薬物のなかでもリハビリテーションの観点から、「運動を中心とした身体的活動による介入」、「認知的活動による介入」、「身体的活動と認知的活動の組み合わせによる介入」、「音楽による介入」を手段とした先行研究に焦点を絞り、認知症患者を対象とした認知機能の改善に対する効果の現況を整理して、その概要を提示することを目的とした。

## B. 研究方法

### 1) 認知症予防プログラムの効果検証(島田)

対象者のスクリーニングの参加人数は3810名であった。解析対象者は、認知症を有する者、Mini Mental State Examination (MMSE) で20点以下の者、基本的ADLが低下している者、認知機能のデータに欠損があった者を除いた3634名とした。

測定項目は、基本属性として、Body Mass Index (BMI)、教育歴、服薬数、身体機能、転倒の有無、身体活動、活動能力、うつ徴候を調査した。身体機能は、握力と通常歩行速度を測定した。身体活動はJ-CHS基準を参照し評価した[Shimada, et al. J Am Med Dir Assoc 2013]。活動能力はJST版活動能力指標[Iwasa H, et al. Aging Clin Exp Res 2018]、うつ徴候は15-item Geriatric Depression Scale (GDS) [Yesavage JA, et al. Psychopharmacol Bull 1988]を用いた。認知機能評価は、全般的認知機能検査としてMMSEを実施し、21-23点を全般的な認知機能低下(global cognitive impairment : GCI)とした。また、MCI判定のために、National Center for Geriatrics and Gerontology-Functional Assessment Tool (NCGG-FAT)を用いて、単語の記憶、Trail Making Test-part A (TMT-A)、Trail Making Test-part B (TMT-B)、Symbol Digit Substitution Task (SDST)を測定した。MCIの判定ならびにNCGG-FATの各測定項目における認知機能低下の定義は、先行研究をもとにした[Shimada H, et al. J Am Med Dir Assoc 2017]。

NCGG-FATの測定項目のうち、1つでも低下した領域があった場合を単一領域の障害(MCI single)、2つ以上の領域に低下があった場合を多領域の障害(MCI multiple)とMCI

を下位分類した。GCIに該当せず NCGG-FAT 全ての項目でも低下がみられなかった場合を認知機能正常とした。また、MCIの全タイプとGCIをあわせて認知機能低下を有する者とした。

統計解析として、認知機能正常と認知機能低下の2群間比較にくわえ、認知機能正常、MCI single、MCI multiple、GCIの4群間の比較を行った。

## 2) 認知症予防に関するレビューと効果検証 (土井)

各活動におけるシステマティックレビューでは、ランダム化比較試験 (randomized controlled trials: RCT) のデザインを用いた研究を選択した。対象言語は英語または日本語とした。査読制度のある学術雑誌に出版された原著論文を対象とし、学会における報告 (抄録) や学位論文 (知的活動のみ対象) は除外した。ただし、社会活動においては、RCT、あるいは比較臨床試験 (controlled clinical trial: CCT) のデザインを用いた研究も対象とした。研究対象者については、身体活動および知的活動においては、最低年齢が60歳以上で、認知機能に問題がないか、いずれかの診断基準で軽度認知障害と診断を受け、地域在住者を対象とする研究を選択した。

身体活動における介入は、運動プログラムを実施した介入研究を選択した。対照群は、無治療の群、あるいは身体活動を伴わない群とした。知的活動における介入は、認知的活動を要するプログラムを実施した介入研究を選択した。認知プログラムは、認知機

能の維持あるいは改善を目的としたプログラムと定義した。対照群は、無治療の群、あるいは認知活動を伴わない群とした。社会活動における介入については、社会活動による介入を、社会 (対人) 交流や社会的なネットワーク・役割を向上させることを目的とした活動と定義した。運動や認知訓練が明らかな目的の活動は除外した。一方、運動や認知訓練が内容に含まれていても、社会交流を向上させる目的が明記されている、あるいはデータによって社会的機能の向上が確認できる研究は包含した。対照群は、無治療の群、あるいは社会活動を伴わない介入とした。

主要アウトカムは、神経心理検査および複合的な検査バッテリーによって評価した認知機能とした。認知機能は、注意力、実行機能、全般的機能、言語能力、記憶 (遅延・即時・その他)、処理速度、推理、視空間認知、作業記憶、その他に分類した。

本研究においては、以下の分類をもとにした分析を実施した。身体活動は、サンプルサイズ (100名以上 or 100名未満)、平均年齢 (75歳以上 or 75歳未満)、介入期間 (24週以上 or 24週未満)、運動の種類 (有酸素運動、レジスタンストレーニング、混合) であった。知的活動は、身体活動と同様のサブグループであるが、運動の種類ではなく、介入方法 (指導者あり or 指導者なし、グループでの活動 or 個人での活動、コンピューター使用の有り or コンピューター使用なし) を追加した。社会活動は、MCIを対象としたかどうかの点からのサブグループでの解析を実施した。

### 3) 認知症リハビリテーションに関するレビュー (牧迫)

認知症患者を対象とした非薬物的な介入による認知機能への効果を検証したランダム化比較試験を主としたデザインによる先行研究の成果を探索的に検証した。対象者は、認知症の診断がなされた者(アルツハイマー病を主体とするが、疾患の明記のない研究論文も含む)とし、介入手段には1) 身体活動量向上を目的とした身体的トレーニング介入、2) 認知的なトレーニングを中心とした介入、3) 身体的および認知的介入を組み合わせた介入、4) 音楽を用いた介入、の4つの手段を用いている先行研究を選定した。1) については、報告数が多数に上るため、比較的最近(2010年以降)に出版された研究論文を選定し、2)については各群の対象者数が20名以上の研究論文を選定した。

(倫理的配慮)

本研究は、ヘルシンキ宣言に沿って計画され、国立長寿医療研究センター倫理・利益相反委員会の承認を得て実施した。対象者には、本研究の主旨および目的を口頭と書面にて説明し、同意を得た。

## C. 研究結果

### 1) 認知症予防プログラムの効果検証(島田)

解析対象者は3634名であり、956名がMCIまたはGCIに該当した(解析対象者に対する有病率:26%)。また、認知機能低

下のタイプ別の割合では、MCI single (45%)、GCI (43%)、MCI multiple (12%)の順で多かった。認知機能低下群は、認知機能正常群に比べて、高齢で男性に多く、教育年数が少なく、服薬数が多かった( $p<0.05$ )。また身体・精神機能ならびに活動能力が低下し、不活動で転倒発生率が高かった( $p<0.05$ )。認知機能低下のタイプ別では、転倒は、MCI multipleで最も発生頻度が高く、physical inactivityはMCI singleとGCIで有意に多かった( $p<0.05$ )。握力は、MCI multipleとGCIが、認知機能正常群とMCI singleに比べて低下していた( $p<0.05$ )。歩行速度は、認知機能正常群が最も速く、次いでMCI singleとGCI、MCI multipleが最も遅かった( $p<0.05$ )。活動能力は、認知機能正常群が最も機能が高く、次いでMCI single、MCI multipleとGCIが最も機能が低かった( $p<0.05$ )。GDSの点数はMCI multipleで最も高値を示した( $p<0.05$ )。

### 2) 認知症予防に関するレビューと効果検証 (土井)

解析の対象となる論文数は、身体、知的、社会活動それぞれで48件(総対象者は4501名)、114件(19825名)、17件(2437名)であった。

身体活動による介入研究において、全体での分析の結果においては、実行機能、全般的認知機能、言語、処理速度に対して有意な介入効果を認めた。サンプルサイズに基づくサブグループ解析では、100名以上の研究での分析結果においては、全般的認知機能

に対して、100名未満の研究での分析結果においては、注意力、実行機能、言語、遅延記憶、処理速度に対して有意な介入効果を認めた。年齢に基づくサブグループ解析では、75歳以上の対象者の研究での分析結果においては、実行機能、即時記憶、推理に対して、75歳未満の対象者の研究での分析結果においては、注意力、実行機能、全般的認知機能、言語に対して有意な介入効果を認めた。介入期間に基づくサブグループ解析では、長期（24週間以上）の介入期間の研究での分析結果においては、実行機能、全般的認知機能に対して、短期（24週間未満）の介入期間の研究での分析結果においては、言語に対して有意な介入効果を認めた。運動のタイプに基づくサブグループ解析では、有酸素運動による介入研究での分析結果は、実行機能、全般的認知機能、言語に対して、レジスタンストレーニングによる介入研究での分析結果は、注意力、実行機能、全般的認知機能、言語に対して、混合トレーニングによる介入研究での分析の結果においては、実行機能、全般的認知機能、言語に対して有意な介入効果を認めた。

知的活動による介入では、注意力、実行機能、全般的認知機能、言語、遅延記憶、即時記憶、その他の記憶、処理速度、視空間認知、ワーキングメモリに対して有意な介入効果を認めた。サンプルサイズに基づくサブグループ解析では、100名以上の研究での分析結果においては、全般的認知機能、その他の記憶、処理速度に対して、100名未満の研究での分析結果においては、注意力、実行機能、全般的認知機能、言語、遅延記憶、即時記憶、その他の記憶、処理速度、視空間認知、ワーキングメモリに対して有意な介入効果

を認めた。年齢に基づくサブグループ解析では、75歳以上の対象者の研究での分析結果においては、全般的認知機能、推理、視空間認知、ワーキングメモリに対して、75歳未満の対象者の研究での分析結果においては、注意力、実行機能、全般的認知機能、言語、遅延記憶、即時記憶、その他の記憶、処理速度、視空間認知、ワーキングメモリに対して有意な介入効果を認めた。介入期間に基づくサブグループ解析では、長期（24週間以上）の介入期間の研究での分析結果においては、実行機能に対して、短期（24週間未満）の介入期間の研究での分析結果においては、注意力、実行機能、全般的認知機能、言語、遅延記憶、即時記憶、その他の記憶、処理速度、視空間認知、ワーキングメモリに対して有意な介入効果を認めた。介入の形態に関して、指導者ありの介入研究での分析結果においては、実行機能、全般的認知機能、言語、遅延記憶、即時記憶、その他の記憶、処理速度、視空間認知、ワーキングメモリに対して有意な介入効果を認めた。グループでの活動による介入研究での分析結果においては、全般的認知機能、言語、遅延記憶、即時記憶、ワーキングメモリに対して、個人での活動による介入研究での分析結果においては、注意力、実行機能、全般的認知機能、言語、遅延記憶、即時記憶、その他の記憶、処理速度、視空間認知、ワーキングメモリに対して有意な介入効果を認めた。コンピューターの使用ありの介入研究での分析結果においては、全般的認知機能、言語、遅延記憶、即時記憶、ワーキングメモリに対して、コンピューターを使用なしの介入研究での分析結果においては、注意力、実行機能、全般的認知機能、言語、遅延記憶、

即時記憶、その他の記憶、処理速度、視空間認知、ワーキングメモリに対して有意な介入効果を認めた。

社会活動による介入では、全体での分析の結果においては、注意力、実行機能、全般的認知機能、言語に対して有意な介入効果を認めた。MCIに基づくサブグループ解析では、非MCIを対象とした介入研究での分析結果においては、注意力、実行機能、全般的認知機能、言語に対して有意な介入効果を認めた。MCIを対象とした介入研究での分析結果においては、有意な効果を認めなかった。

### 3) 認知症リハビリテーションに関するレビュー (牧迫)

認知症患者の全般的な認知機能に対する運動介入では、有酸素運動による介入の他、有酸素運動に筋力トレーニングやストレッチなどを加えた複合的な運動介入の効果が報告されている。また、有酸素運動以外の筋力トレーニングやバランストレーニング、ストレッチなど(太極拳含む)の運動による検証も行われている。介入の効果は、概ね介入群で認知機能の改善が報告されているが、その効果の程度には幅があり、とりわけ有酸素運動を取り入れた介入において、認知機能面への効果が良好な傾向がみられる。

認知的介入では、回想法や見当識トレーニングなどのほか、様々な認知刺激を目的とした方法が用いられている。介入効果は臨床的な意義が認められるほどの大きな改善には至らず、薬物介入によって得られる効果以上の顕著な成果に至らないかもしれない。回想法を用いた介入では、認知機能や情動面、抑うつ症状での改善が報告されて

おり、一定の効果が期待できるかもしれない。

身体的および認知的介入の組み合わせた介入では、介入方法として有酸素運動などの運動に加えて、記憶トレーニングやレクリエーション活動などの認知刺激を取り入れた多角的な介入による効果が検証されている。これらの介入では、対照群に比べて認知機能のほか、抑うつやQOLに対しても一定の効果が期待されることが示唆されている。しかしながら、長期的な効果や中等度以上の認知症患者では、その効果は限定的とされる結果が示されている。

軽度～重度の認知症患者を対象とした音楽を用いた鑑賞や作業を伴う介入の効果が検証され、一部の報告では、不安や抑うつ、行動障害に関するスコアを指標として、音楽での介入の効果が示された。しかしながら、認知機能への影響を検証した報告は限られており、その効果も大きなものではなかった。

## D. 考察

### 1) 認知症予防プログラムの効果検証(島田)

認知機能低下群(MCIまたはGCI)は、認知機能正常群に比べ認知機能だけでなく、身体機能が低く、身体的不活動とうつ傾向であることが確認され、認知症予防のための介入の必要性が示唆された。

認知機能低下群は認知機能正常群に比べ、通常歩行速度が遅く、認知機能低下のタイプ別にみると、MCI multipleが最も遅かった。MCIの高齢者は、MCIではない高齢者よりも歩行

速度が遅く、歩行速度の低下には遂行機能などの認知機能の低下と相関関係があると報告されており [Verghese J, et al. J Am Geriatr Soc 2008, McGough EL, et al. Phys Ther 2011]、本研究の対象者においても同様の結果が認められたと考えられる。握力においても、共変量で調整した場合に認知機能正常群に比べ、MCI multiple と GCI が有意に低下していた。握力は性別や年齢による影響を強く受けるので、本研究においても年齢と性別の群間で有意差がみられていることから、調整したことで有意差が認められたと考えられる。握力も認知機能と関連し、認知機能のスクリーニングの指標の一つとして報告されており、本研究の結果は先行研究と同様の結果であると考えられる。以上のことから、本研究の対象のなかでも MCI multiple のように認知機能低下の程度が大きい者は、認知機能だけでなく、身体機能も顕著に低下しており、プログラムに認知・身体機能の両側面からアプローチできる内容を含め、改善を図っていく必要がある。さらに、認知機能低下群は認知機能正常群よりも活動能力が低下し、身体活動の低下、うつ徴候の増大など認知症のリスクが高いことが認められた。認知機能低下だけでなく他の機能や活動性が低下している状況は認知症のリスクがより高い状況であると考えられる。

## 2) 認知症予防に関するレビューと効果検証 (土井)

多様なサブグループによるメタアナリシスの結果より、各活動にもとづいた介入を実施する際に検討すべき点が明らかとなった。

身体活動による介入においては、100 名未満の対象者数で実施した方がより広範囲の認知機能において有意な改善効果が認められた。平均年齢においては、75 歳以上と 75 歳未満で介入効果が認められた認知機能に差がみられたものの、いずれの年齢層でも有意な介入効果を有することが示された。介入期間については、24 週以上の実施により遂行機能、全般的認知機能が、24 週未満の実施により言語のみで介入効果が認められたことから、効果を狙う認知機能によって期間の設定が必要であると考えられる。運動の内容については、有酸素運動による実施で有意な改善効果が認められたため、認知機能改善においては有酸素運動を取り入れることが効果的であると考えられる。一方で、レジスタンストレーニング、および混合トレーニングによっても介入効果が認められているため、実際の実現可能性を踏まえてプログラムの立案を実施する必要があると考えられる。

知的活動による介入においては、100 名未満の対象者数で実施した方がより広範囲の認知機能において有意な改善効果が認められた。平均年齢においては、75 歳未満の方がより広範囲の認知機能において介入効果が認められたが、75 歳以上においても、全般的認知機能、推理、視空間認知、ワーキングメモリと一部の認知機能で改善効果が認められた。介入期間については、24 週未満であっても大部分の認知機能で有意な改善効果が認められたことから、知的活動に



よる介入においては、身体活動よりも比較的短期間で認知機能の改善が得られる可能性が示唆された。介入内容においては、指導者による介入、個人での介入、およびコンピューターを用いた介入でより広範囲な認知機能において有意な改善効果が認められた。

社会活動による介入においては、非 MCI 高齢者を対象とした場合には、注意力、実行機能、全般的認知機能、言語と一部の認知機能において有意な改善効果が認められた。一方で、MCI 高齢者を対象とした場合には認知機能の有意な改善効果は認められなかった。しかし、今回包含された文献数がごく僅かであったことが影響している可能性があるため、引き続き知見を集積し、検証していくことで詳細な効果が明らかになると考えられる。

### 3) 認知症リハビリテーションに関するレビュー (牧迫)

認知症患者を対象とした非薬物的な介入として、身体活動量向上を目的とした身体的トレーニング介入、認知的なトレーニングを中心とした介入、身体的および認知的介入の組み合わせた介入、音楽を用いた介入を用いたランダム化比較試験を主としたデザインによる先行研究の成果を探索的に検証した。

認知症患者に対しての身体的活動による介入は、認知機能への維持・改善の効果が期待される。運動介入の種目を大別すると、有酸素運動とそれ以外の運動、およびこれらの組み合わせによる介入が多く報告されている。有酸素運動による介入および有酸素運動を取り入れた組み合わせによる介入で

は、認知機能の改善に効果的な結果が報告されているが、有酸素運動以外の運動による介入では、認知機能への効果は不十分である結果が多い。介入頻度については、週 1 回～週 4 回と差はあるが、介入頻度による顕著な差異は、それほど認められていない。一方、健常高齢者や MCI 高齢者を対象とした報告に比べて、高頻度 (週 3 回以上) の介入手段を用いている報告が多い。これは、おそらくナーシングホームなどの施設を基本とした介入研究が多いため高頻度の介入が設定可能であり、また認知症患者の集中力や高齢による体力的な要素を考慮して、1 回の介入時間は短く設定されている結果であるかもしれない。

認知的な介入については、認知的活動のなかでも認知刺激を用いた介入では、認知症患者の MMSE や ADAS-cog といった全般的な認知機能の評価スコアの向上に対する効果が期待される報告がなされている。しかし、これらの効果は臨床的な意義が認められるほどの大きな改善には至らず、薬物介入によって得られる効果以上の顕著な成果に至らないかもしれない。

身体的活動と認知的活動の組み合わせによる介入 (combined cognitive-physical intervention) では、認知症患者においても全般的な認知機能の改善に一定の効果が期待され、その効果の差異は MCI を対象とした報告と認知症患者を対象とした報告で顕著な相違はないようである。さらに、身体的活動と認知的活動の組み合わせによる介入は、ADL の改善や気分障害の改善に対しても効果が期待できるかもしれない。

認知症患者に対する音楽による介入の効果を概観すると、より重度な認知症患者

も含む報告がなされており、混乱行動や不安、うつ気分の改善には、中等度以上の効果が期待される報告が散見される。一方で、認知機能の改善については、現状では大きな効果を期待するには至っていないものと思われる。

#### E. 結論

認知機能低下を有する者は、認知機能だけでなく、身体機能、活動能力、身体活動、うつ徴候といった様々な側面において低下し、認知機能低下の程度が大きいとより低下する傾向にあった。これらの対象のリスク軽減を行うためには、認知機能だけでなく他の認知症リスク因子の改善も目的とするようなプログラムを実施していく必要性が示唆された。また、詳細なサブグループによるシステマティックレビューによって認知症予防を目的とした介入事業を実施する際には、本研究で明らかとなった点を考慮したプログラムの検討が必要であることが示唆された。一方で、認知症患者を対象とした場合には、身体的活動と認知的活動の組み合わせによる多面的な介入では、認知症患者を対象とした報告においても認知機能の改善や低下抑制に効果が期待できるものの、介入頻度や期間などといった介入設定方法は多様であり、適切な介入頻度や期間の検証が今後必要であると考えられる。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Shimada H, Makizako H, Tsutsumimoto K, Doi T, Lee S, Suzuki T. Cognitive Frailty and Incidence of Dementia in Older Persons. *The Journal of Prevention of Alzheimer's Disease*. 5(1):42-48 2018.

##### 2. 学会発表

- 1) 牧迫飛雄馬. 日英認知症会議・分科会 デジタルテクノロジー. 第1回日英認知症会議, 東京, 2018年3月15日.
- 2) 島田裕之. 認知症・アルツハイマー病に対する運動の作用メカニズムと予防のエビデンス. 第36回日本認知症学会学術集会, 金沢市, 2017年11月25日.
- 3) Shimada H, Lee S, Doi T. A New Non-Pharmacological Intervention Scheme for Physical and Cognitive Frailty in the Community. 3rd Asian Conference for Frailty and Sarcopenia, Korea, October27, 2017.
- 4) Makizako H, Shimada H, Doi T, Tsutsumimoto K, Hotta R, Nakakubo S, Makino K. Physical, cognitive, and social activities for frailty prevention. 3rd Asian Conference for Frailty and

Sarcopenia. October 27, Korea, 2017.

H. 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