

厚生労働科学研究費補助金  
認知症政策研究事業

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

平成 30 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 島田 裕之

令和元年（2019）年 5 月

## 目 次

I. 総括研究報告	
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-----	1
島田裕之	
II. 分担研究報告	
1. 認知症予防プログラムの効果検証-----	10
島田裕之	
2. 認知症予防に関するシステマティックレビューと効果検証-----	18
土井剛彦	
3. 認知症リハビリテーションに関するレビュー-----	30
牧迫飛雄馬	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表-----	39

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老年学・社会科学研究センター センター長

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、介入プログラムの開発として、候補であるウォーキングをより効果的に一人でも実施できるようにするために、ツールを用いた方法の中で **Nordic Walking (NW)** に着目し、NW の方法および効果についてレビューした。NW の長所を運動プログラムに取り入れることで効果的な運動習慣化が期待できるが、認知機能低下抑制に対する効果を検証する必要があると考えられる。また、システマティックレビューにより、身体、知的活動の2種類の介入において、介入頻度や介入時間、および対象者の参加率が認知機能の維持・向上における介入効果に及ぼす影響について検討した。各活動におけるサブグループ解析によって、介入効果の違いが明らかとなり、認知症予防を目的とした介入事業を実施する際に考慮すべき点が示唆された。さらに、1年以上の長期の運動介入が、認知症発症および **MCI** 発症抑制に寄与するかについては、いずれも対照群に比べて運動群が明らかに発症率を抑制できたとする差異は認められなかった。真の認知症の発症予防を明確にするには、より多くの対象者を長期にわたって観察する必要がある。認知的フレイルにおいては、各コホートによって操作的な定義が一貫されておらず、有病率にはばらつきが大きく、一定の統制された操作的な定義の確立が必要であると考えられた。

## 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（鹿児島大学学術研究院医歯学域・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（日本国際交流センター）

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）

石井 秀明（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、昨年度の成果をもとに非薬物療法のなかでもウォーキングによる運動の実施が大規模集団を対象可能とするポピュレーションアプローチの確立につながると考えられた。大規模集団に適用可能な認知症予防プログラムを開発するためには一人での運動実施が求められ、ウォーキング形式の中でも、両手に1本ずつ計2本のポールを持って歩く歩行様式であるノルディックウォーキング（Nordic Walking; NW）による歩行介入の効果が検証されてきた。そこで、今年度は、NWの先行研究をもとに、NWの方法および効果について要約し、認知機能に及ぼす影響について検討した。さらに、これまでに得られた知見を統合し、次年度に実施する効果検証研究で行うプログラムの開発を実施した。

### 2) 認知症予防に関するシステマティック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検証した。今年度は、身体活動および知的活動を用いた介入に焦点を当て、介入プログラムの開発に直結する頻度、時間における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）

本研究では、認知症もしくはMCIの

発症をアウトカム指標に設定し、1年以上の長期にわたる運動介入が与える効果についてのランダム化比較試験 (randomized controlled trial: RCT) を探索的に調べ、運動介入による認知症もしくは MCI の発症の予防に対する効果の可能性を検証した。また、高齢者における身体的なフレイルに認知機能の低下や障害を併存した状態である認知的フレイルにおいて、これまでに報告されているコホート研究における認知的フレイルの操作定義をまとめ、認知的フレイルの有病率に関するメタアナリシスを行い、推定の有病率を算出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)

NW について、歩行様式、使用する器具について基礎情報を含め先行研究等に基づいて要約した。ただし、本邦においては、2本のポールを持って歩く歩行様式を「ノルディックウォーキング」だけでなく、「ポールウォーキング (Pole Walking: PW)」、「ストックウォーキング」とも呼称されているため、それらを含め確認した。また、NW による種々の効果についても同様に、先行研究およびシステマティックレビューについて探索的に検証した。

### 2) 認知症予防に関するシステマティック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。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、いずれかの基準で軽度認知障害と判定され、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、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。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。今年度の分析においては、認知機能は、注意力、実行機能、全般的機能、記憶 (遅延)、処理速度を用いたものを対象とした。本研究においては、身体活動および知的活動ともに、以下の分類をもとにした分析を実施した。介入頻度 (週 3 日以上 or 週 3 日未満)、総介入時間① (4320 分以上 or 4320 分未満)、総介入時間② (2880 分以上 or 2880 分未満)、対象者の参加率 (80%以上 or 80%未満) とした。

### 3) 認知症リハビリテーションに関するレビュー (牧迫)

1年以上の長期の運動介入によって認知症の発症抑制に寄与するか否かを検証するために、RCT により運動介入の効果について認知症発症および MCI 発症をアウトカム指標として設定している先行研究を探索的に調べた。また、認知的フレイルの有病率を報告している国際的で代表的なコホート研究の結果から、メタアナリシス

を行った。また、各コホート結果の異質性についても確認した。

#### （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)

NW は、踏み込んだ足とは対側の手に持ったポールを身体後方に向けて斜めに突く方法で行う歩行であり、動作の基本は通常歩行と同様であるが、歩行中の前脚の踵付近か更に後ろの地面にポールを突き、そのまま後方に押し出して推進力とするため、通常歩行よりも歩幅と歩行速度が増加しやすい。NW の効果は健康成人だけでなく、肥満、腰痛、関節疾患、Parkinson 病、糖尿病、などの領域においても検証され、システマティックレビューでは様々な疾患を有する患者の安静時心拍数、血圧、運動能力、最大酸素摂取量、生活の質に有益な効果を及ぼすため、一次および二次予防に推奨されると結論付けられている。

高齢者における NW の効果についてのシステマティックレビューにおいては、NW は高齢者において安全で実行可能性の高い有酸素運動として、心血管機能、筋力、姿勢バランス、生活の質を高める有効な介入方法であると結論付け、「週 2 回以上、中等度から高強度 (RPE 13-16) での NW 実施」

を推奨している。一方で、認知機能に及ぼす効果についての報告は 1 件のみであり、NW によってイリシンおよび BDNF 濃度が増加するとともに認知機能が改善したことを示していた。

#### 2) 認知症予防に関するシステマティック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。

身体活動における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。介入頻度に基づくサブグループ解析では、週 3 回以上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有意な介入効果を認めた。週 3 回未満の研究での分析結果においては、実行機能に対して有意な介入効果を認めた。総介入時間に基づくサブグループ解析では、4320 分以上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有意な介入効果を認めた。4320 分未満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、処理速度に対して有意な介入効果を認めた。また、2880 分以上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有意な介入効果を認めた。2880 分未満の研究での分析結果においては、実行機能、処理速度に対して有意な介入効果を認めた。対象者の参加率に基づくサブグループ解析では、80%以上の参加率の研究での分析結果においては、注意力、実行機能に対して有意な介入効果を認めた。80%未満の参加率の研究

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有意な介入効果を認めた。

知的活動における全体での分析の結果においては、すべての認知機能の項目に対して有意な介入効果を認めた。介入頻度に基づくサブグループ解析では、週3回以上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、処理速度に対して有意な介入効果を認めた。週3回未満の研究での分析結果においては、すべての認知機能の項目に対して有意な介入効果を認めた。総介入時間に基づくサブグループ解析では、4320分以上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有意な介入効果を認めた。4320分未満の研究での分析結果においては、すべての認知機能の項目に対して有意な介入効果を認めた。また、2880分以上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有意な介入効果を認めた。2880分未満の研究での分析結果においては、すべての認知機能の項目に対して有意な介入効果を認めた。対象者の参加率に基づくサブグループ解析では、80%以上の参加率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有意な介入効果を認めた。80%未満の参加率の研究での分析結果においては、認知機能によらず有意な介入効果が認められた。

### 3) 認知症リハビリテーションに関するレビュー (牧迫)

認知症発症についてのアウトカムデータが含まれていた報告は3件であり、認知症の発生率は、運動群 (n = 949) で3.7%、対照群 (n = 1017) では6.1%であった。また、MCI発症をアウトカムデータに設定し

た報告は1件のみであり、MCIの発生率は運動群 (n = 686) では10.2%、対照群 (n = 682) では9.1%であった。

また、日本、台湾、シンガポール、イギリス、イタリア、フランスで実施されている6つのコホートから認知的フレイルの有病率の報告がなされているが、各コホートにおける認知的フレイルの定義は、必ずしも統一された評価指標ではなく、認知的フレイルの有病率は0.95%~22.0%とばらつきのある結果が示されている。6つのコホートから報告されている認知的フレイルの有病率における異質性を確認したところ、強い異質性が認められた。

## D. 考察

### 1) 認知症予防プログラムの効果検証(島田)

NWは、高齢者において安全で実行可能性の高い有酸素運動であり、身体機能や、生活の質を高める有効な介入方法であることがわかっている一方で、高齢者を対象としたNWによる介入研究においては、身体機能や一部、心理面への効果を検証するとどまる研究がほとんどであるため、NWによる認知機能への効果を検証することは、運動による認知症予防のエビデンスの構築に貢献すると考えられる。

また、運動と同時に認知的課題をこなすデュアルタスク・トレーニングおよびそれらを含む複合的運動プログラムによる先行研究より、認知機能の向上効果が期待されることが報告されている。そのため、有酸素運動、中でも高齢者が一人でも安全に実施できると考えられるウォーキングに、NWやデュアルタスク・トレーニングの要

素を取り入れることで、多くの人に対して効果的な運動習慣化を図ることが期待できる。そのため、これらの要素をプログラムに取り込み効果検証を実施することで、地域高齢者に対するポピュレーション・アプローチの一つとして提示することが可能になると考えられる。

## 2) 認知症予防に関するシステムティックレビューと効果検証（土井）

本研究における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、週3回以上の頻度で実施した方が、週3日未満での実施よりも多様な認知機能において有意な改善効果が認められた。総介入時間においては、いずれのサブグループの場合においても、時間が長いグループの方がより多様な認知機能において有意な改善効果が認められた。一方で、時間が長いサブグループで実施した場合、有意な改善効果を認めたのは実行機能と全般的認知機能のみであったが、効果量はそれぞれ時間が少ないサブグループよりも大きかった。参加率については、実行機能については頻度によらず有意な効果が認められたが、80%以上では注意機能が、80%未満では全般的認知機能が実行機能に加えて有意な効果が認められた。注意機能の向上を目的とする場合には、参加率を高めるような工夫が積極的に求められると考えられる。

知的活動による介入においては、週3日未満の頻度で実施された研究においては検討したすべての認知機能で有意な改善効果

を認めた。週3回以上の頻度で実施された研究においては、注意機能、遅延記憶に関して効果が認められなかった。知的活動による介入においては、週3回未満の頻度での実施であっても介入効果が認められる可能性があると考えられる。総介入時間においても同様の傾向であり、今回採用したカットポイント（4320分および2880分）以上の介入時間でなくても介入効果が認められる可能性がある。一方で、時間が長いサブグループで介入を実施した場合には有意な改善効果を認めたのは実行機能と全般的認知機能のみであったが、効果量はそれぞれ時間が少ないサブグループよりも大きかったため、介入時間の担保によってより大きな効果が得られる可能性がある。参加率については、80%未満でも認知機能に対し有意な改善効果を認められたが、80%未満に該当する研究が多く、効果量と合わせて解釈を行う必要がある。

## 3) 認知症リハビリテーションに関するレビュー（牧迫）

RCT デザインで1年以上の長期にわたる運動介入による認知症発症をアウトカムにした報告を検証した結果、認知症発症をアウトカムにしたRCTの3件、MCI発症をアウトカムにしたRCTの1件が抽出されたが、いずれも対照群に比べて運動群が明らかに発症率を抑制できたとする差異は認められなかった。これらの報告では、対照群にも運動以外の介入が行われていた。対照群に対する介入は運動トレーニングに比べると認知機能を改善する効果が小さいと推察され



るが、対照群においても認知機能の賦活につながる刺激が皆無であったとはいえない。例えば、対照群では健康教育や社会的な関わりが推進されており、これらの社会的な相互作用は脳の健康に寄与することも報告されている。そのため、介入を全く行わなかった場合と比較すると運動介入の効果は期待できるかもしれない。

認知的フレイルについては、メタアナリシスの結果より 4.8%の統合された推定有病率が示された。しかしながら、認知的フレイルの有病率の報告は 0.95%~22.0%とばらつきが大きく、さまざまな操作的な定義が使用されている。高齢期における生活機能障害や要介護といった有害事象の予防を推進していくためには、そのリスクを有する者への注意喚起は重要であるが、その割合が非常に少なすぎると、スクリーニングに多大な労力が必要となりすぎてしまい、効率的な予防活動には結びつきにくい。そこで、認知的フレイルに関しては、改訂した操作的定義の必要性やその改訂された定義による認知症の発症要因となり得ることが報告されており、新たな定義としての一般的な活用方法や有病率の算出などが今後必要であろう。

#### E. 結論

高齢者における運動としてNWの要素をもとにウォーキングを実施できるプログラムが有用である可能性があり、認知機能に与える影響を検証する必要性が示唆された。また、システマティックレビューのサブグループ解析により、望ましい頻度や

介入時間などが明らかになり、それらを検証するプログラムに反映する必要性が示唆された。さらに、真の認知症の発症予防を明確にするには、より多くの対象者を長期にわたって観察する必要があるため、今後における検討課題の一つである。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) **Shimada H, Doi T**, Lee S, **Makizako H**. Reversible predictors of reversion from mild cognitive impairment to normal cognition: a 4-year longitudinal study. *Alzheimers Res Ther*, 11(1): 24, 2019.
- 2) **Shimada H, Doi T**, Lee S, **Makizako H**, Chen LK, Arai H. Cognitive Frailty Predicts Incident Dementia among Community-Dwelling Older People. *J Clin Med*, 7(9), 2018.
- 3) **Shimada H, Makizako H**, Lee S, **Doi T**, Lee S. Lifestyle activities and the risk of dementia in older Japanese adults. *Geriatr Gerontol Int*, 18(10): 1491-1496, 2018.
- 4) Kurita S, **Doi T**, Tsutsumimoto K, Hotta R, Nakakubo S, Kim M,

**Shimada H.** Cognitive activity in a sitting position is protectively associated with cognitive impairment among older adults. *Geriatr Gerontol Int*, 19(2): 98-102, 2019.

- 5) **牧迫飛雄馬**. 運動による身体活動向上と認知症予防. *理学療法の科学と研究* 9(1): 3-6, 2018.

## 2. 学会発表

- 1) **Shimada H.** Session3 Activity programs for preventing dementia and frailty. 14th International Symposium of Geriatrics and Gerontology, Obu City, Japan, December 1st, 2018.

- 2) 栗田智史, **土井剛彦**, 堤本広大, 中窪翔, 堀田亮, 金珉智, **島田裕之**. 身体活動・知的活動の多寡と認知機能障害の関連, 第 60 回日本老年医学会学術集会, 京都市, 2018 年 6 月 14 日. 口述発表.

- 3) 李相侖, 裴成琉, 李成喆, 原田健次, 原田和弘, 鄭松伊, 牧野圭太郎, 新海陽平, 朴眩泰, **島田裕之**. 地域在住高齢者を対象とした年代別の日常生活における身体, 知的, 社会活動と脳萎縮との関連, 第 60 回日本老年医学会学術集会, 京都市, 2018 年 6 月 16 日. ポスター発表

- 4) **牧迫飛雄馬**. 認知的フレイルとは?

-概念・評価および身体活動との関連 - . 第 2 回スポーツニューロサイエンス研究会, 福井, 2018 年 9 月 6 日.

- 5) **島田裕之**. シンポジウム 1 運動による認知症予防の可能性, 第 8 回日本認知症予防学会学術集会, 東京都, 2018 年 9 月 22 日.

- 6) **牧迫飛雄馬**. フレイルの包括的な理解と介入. 第 98 回理学療法科学学会学術大会, 福岡, 2018 年 9 月 22 日.

- 7) **牧迫飛雄馬**. エビデンスに基づいた脳の診方、鍛え方. 第 19 回早期認知症学会, 島根, 2018 年 10 月 6 日.

- 8) **島田裕之**. シンポジウム 9 生活習慣からみた認知症の危険因子と防御因子, 第 37 回日本認知症学会学術集会, 札幌市, 2018 年 10 月 12 日.

- 9) **島田裕之**. 運動と脳の健康: 認知症予防最前線, 第 5 回日本予防理学療法学会学術大会, 北九州市, 2018 年 10 月 20 日.

- 10) **島田裕之**. 運動による認知症予防, 第 36 回東北理学療法学会学術大会, 青森市, 2018 年 11 月 3 日.

- 11) **土井剛彦**. 認知症予防を目指すコグニサイズ, 第 5 回日本地域理学療法学会学術大会, 横浜市, 2018 年 12 月 9 日.

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

分担研究報告書

認知症予防プログラムの効果検証

研究代表者 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 センター長

研究要旨

大規模集団に適用可能な認知症予防プログラムの開発に向けて、両手に1本ずつ計2本のポールを持って歩く歩行様式であるノルディックウォーキング（Nordic Walking; NW）に着目し、NWの先行研究をもとに、NWの方法および効果についてレビューした。高齢者において安全で実行可能性の高い有酸素運動であり、身体機能や心理面への効果が期待できる可能性が確認された。一方で、NWによる介入が認知機能に及ぼす影響については十分に検証されていない現状がある。NWの長所を運動プログラムに取り入れることで効果的な運動習慣化が期待できるが、認知機能低下抑制に対する効果を検証する必要があると考えられる。

A. 研究目的

本邦において、認知症の罹患者数は増加の一途を辿っており、2025年には65歳以上の高齢者の約5人に1人になると推計された。さらには、要介護認定の原因疾患において、長らく一位であった脳血管疾患を抜いて認知症が一位となり、健康寿命延伸に向けて、認知症予防の取り組みの重要性が更に増してきている。

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として、軽度認知障害（Mild Cognitive Impairment; MCI）や全般的な認知機能が低下（Global Cognitive Impairment; GCI）している高齢者

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さない高齢者の身体機能や認知機能の向上に有効であることが確認されたが、MCI高齢者を対象にしたメタアナリシスにおいては一貫した結果を得られていない。さらに、大規模集団を対象可能になるようなポピュレーションアプローチの確立には至っておらず、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て、その効果をランダム化比較試験（Randomized Controlled Trial : RCT）にて検証する必要がある。また、両手に1本ずつ計2本のポールを持って歩く歩行様式であ

るノルディックウォーキング（Nordic Walking; NW）による歩行介入の効果が検証されてきている。そこで、平成 30 年度は、NW の先行研究をもとに、NW の方法および効果について要約し、認知機能に及ぼす影響について検討した。さらに、これまでに得られた知見を統合し、次年度に実施する効果検証研究で行うプログラムの開発を実施した。

## B. 研究方法

NW について、歩行様式、使用する器具について基礎情報を含め先行研究等に基づいて要約した。ただし、本邦においては、2 本のポールを持って歩く歩行様式を「ノルディックウォーキング」だけでなく、「ポールウォーキング (Pole Walking; PW)」、「ストックウォーキング」とも呼称されているため、それらを含め確認した。また、NW による種々の効果についても同様に、先行研究およびシステマティックレビューについて探索的に検証した。

### （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. NW の発祥と普及

NW は、20 世紀の北欧フィンランドにおけるクロスカントリースキーの夏場のトレ

ーニングを起源とし、2000 年に国際ノルディックウォーキング協会 (INWA) が設立され、普及活動が行われている。本邦では、INWA の認定を受けている日本ノルディックフィットネス協会のほか、日本ノルディックウォーキング協会、日本ポールウォーキング協会、全日本ノルディックウォーク連盟などの団体が普及活動を行っている。

### 2. NW の歩行様式

NW は、踏み込んだ足とは対側の手に持ったポールを身体後方に向けて斜めに突く方法で行う歩行りとされる。動作の基本は通常歩行と同様であるが、歩行中の前脚の踵付近か更に後ろの地面にポールを突き、そのまま後方に押し出して推進力とするため、通常歩行よりも歩幅と歩行速度が増加しやすい。NW の歩行様式には諸説あり、本邦では *diagonal style*<sup>2,3)</sup>、*aggressive style*<sup>4)</sup> などと呼称されている。一方、本邦では、踏み込んだ足とは対側の手に持ったポールを身体前方で垂直に突き、支持基底面の拡大による安定性の確保や支持性の向上などを目的とした歩行様式も普及してきており、全日本ノルディック・ウォーク連盟は *defensive style*<sup>4)</sup> と呼称し、日本ポールウォーキング協会はこの歩行様式をポールウォーキングとして NW と区別している<sup>5)</sup>。本邦では NW の方が PW よりも歩行速度や運動強度が高いとする報告がなされている<sup>1)</sup>。

しかし、NW の効果を無作為化比較対照試験 (RCT) にて検証した介入研究において具体的な歩行方法が明記されていないことが少なくない。海外の研究論文では、NW の歩行様式の詳細を明記せず「国際ノルディックウォーキング協会 (INWA) などの団体

が認定したインストラクターが方法を指導して実施した」または「INWA のガイドラインに準じて実施した」と説明し、NW を実施した時間、頻度、距離、強度だけを報告しているものが散見される<sup>2)</sup>。各研究で述べられている NW の歩行様式は、①歩行中は体幹を直立位置に維持する、②反対側のポールと踵を同時に地面に接触させて歩く、③反対側の踵のすぐ後ろでポールの先端を地面に接触させる、④ポールのグリップを「握手する位置」まで持ち上げる、⑤快適なグリップと伸びた肘でハンドルを押し下げる<sup>6)</sup>、といった要点が共通しやすい。

### 3. NW で用いるポール

NW で用いるポールはクロスカン트리スキーで使用されるものと類似し、グリップ、支柱、ポール先端のラバーチップで構成される。NW 用と PW 用とでポールの形状と扱い方が異なるとされている<sup>7)</sup>。NW では、前腕に装着するストラップが着いたグリップ、斜めにカットされた先端のポールを使用し、歩行中はグリップを握って身体後方にポールを突き、後方に押した後に前方へ振り出す際にグリップから手を放す。一方、PW では、ストラップが付いていないグリップ、球体の先端のポールを使用し、歩行中は身体前方にポールを突き、グリップは握り続けて操作する。ポールの長さについては先行研究において具体的に明記されていないことが多いが、「身長×0.7」に設定されている論文が散見される<sup>8,9)</sup>。

### 4. NW による種々の効果

2019年2月にPubMedで研究論文を検索した結果では、「Nordic-walking」が205編、

「Pole-walking」が24編、「Stock-walking」が0編で検出され、国際的にはNWと呼称されることが一般的であった。NWの効果は健康成人だけでなく、肥満、腰痛、関節疾患、Parkinson病、糖尿病、などの領域においても検証され、Tschentscherら<sup>10)</sup>のシステマティックレビューでは様々な疾患を有する患者の安静時心拍数、血圧、運動能力、最大酸素摂取量、生活の質に有益な効果を及ぼすため、一次および二次予防に推奨されると結論付けられている。

高齢者におけるNWの効果については、Bulloら<sup>11)</sup>は、高齢者を対象としたNWの効果に関する唯一のシステマティックレビューを報告しており、NWは高齢者において安全で実行可能性の高い有酸素運動として、心血管機能、筋力、姿勢バランス、生活の質を高める有効な介入方法であると結論付け、「週2回以上、中等度から高強度(RPE 13-16)でのNW実施」を推奨している。以下、Bulloらのレビュー結果を紹介する。

#### 1) レビューの概要

検索された353論文のうち15論文(うちRCT 8論文)を対象としている。実施されているNW介入の期間・頻度は、6~35週間、2~3回/週、20~120分/回(warm up 5~15分、main part 30~60分、cool down 5~15分)であり、運動強度は、自覚的運動強度(RPE) 11~17、最大心拍数50~70%、心拍数100~120bpmなどの負荷で実施され、介入期間中に強度を漸増させるプロトコルが散見された。以下、主にRCTで検証されたNWの効果について述べる。

#### 2) 姿勢バランス

NW 介入 6 週後の Berg balance scale 4.5% の改善<sup>12)</sup>、12 週後の片脚立位保持時間 133.9%<sup>13)</sup>や timed up and go test 9.3%<sup>14)</sup>の改善が認められている。

### 3) 筋力

Sit-to-stand test は NW 介入 8 週後 10.7%<sup>15)</sup>、9 週後 15.3%<sup>16)</sup>、12 週後 25.9%<sup>13)</sup>、16 週後 13.6%<sup>15)</sup>の改善、NW 介入 12 週後に等尺性膝関節伸筋力 11%の改善が認められている<sup>14)</sup>。

### 4) 柔軟性

NW 介入 9 週後に sit-to-stand test 92.5%の改善が認められている<sup>16)</sup>。

### 5) 有酸素機能

6 分間歩行は NW 介入 6 週後に 13.9%<sup>17)</sup>または 22.3%<sup>12)</sup>、8 週後 7.5%<sup>15)</sup>、12 週後 10.1%<sup>14)</sup>、16 週後 13.3%<sup>15)</sup>の改善、NW 介入 9 週後に 2 分間 step test 14.2%の改善が認められている<sup>16)</sup>。また、NW 介入 6 週後に最大酸素摂取量 13.6%、収縮期血圧 3.6%の改善が認められている<sup>17)</sup>。

### 6) 身体組成

NW 介入 12 週後に体重 1.6%、BMI 1.5%、体脂肪率 5.3%の減少と、筋量 2.1%の増加が認められている<sup>14)</sup>。

### 7) うつ症状

うつ症状は NW 介入 8 週後に 53.5%<sup>12)</sup>、12 週後に 56.5%<sup>13)</sup>の改善が認められている。

## 5. 高齢者における認知機能に及ぼす効果 2019 年 2 月時点において、1 件のみ報告

されており、Gmiat A ら<sup>18)</sup>は、12 週間、週 3 回 (月・水・金)、1 時間/回 (warm up 10 分, NW 40 分, cool down 10 分)、最大心拍数 60~70%の強度での NW、および毎日の 4000IU のビタミン D3 サプリメントの投与が高齢女性の認知機能に及ぼす効果について検証している。その結果、定期的な NW によってイリシンおよび BDNF 濃度が増加するとともに認知機能が改善し、また、グルコースおよびトリプトファン濃度の減少が認知機能の改善に積極的に寄与した可能性を示唆している。

## D. 考察

本研究では、NW について歩行様式、使用する器具、NW による効果について先行研究等をもとに要約した。NW は、高齢者において安全で実行可能性の高い有酸素運動であり、身体機能や、生活の質を高める有効な介入方法であることがわかっている一方で、高齢者を対象とした NW による介入研究においては、身体機能や一部、心理面への効果を検証するにとどまる研究がほとんどであるため、NW による認知機能への効果を検証することは、運動による認知症予防のエビデンスの構築に貢献すると考えられる。さらに、昨年度に本研究事業において実施したシステマティックレビューの結果から、有酸素運動によって実行機能、全般的認知機能、言語機能に対して有意な介入効果をもたらされることを明らかにした。そのため、NW を用いることで同様に認知機能への効果が見込まれると考えられる。

また、運動と同時に認知的課題をこなすデュアルタスク・トレーニングを認知機能

障害がない健常な高齢者に対して実施した結果、非介入群は機能状態が低下した半面、介入群においては全般的認知機能及び遂行力、言語流暢性、理解力において介入前に比べ機能が維持されたことが報告されている<sup>19)</sup>。また、デュアルタスク・トレーニングを含む複合運動プログラムを健常な高齢者に対して実施した RCT では、対照群と比較して記憶力及び遂行機能に向上効果が得られたと報告されている<sup>20)</sup>。さらに、我々の先行研究においても、MCI 高齢者を対象に実施した RCT によって、有酸素運動、筋力トレーニング、デュアルタスク・トレーニングを含む複合的運動プログラムの実施により、全般的認知機能、logical memory スコアに向上効果が得られたことを報告している<sup>21,22)</sup>。そのため、有酸素運動、その中でも高齢者が一人でも安全に実施できると考えられるウォーキングに、NW やデュアルタスク・トレーニングの要素を取り入れることで、多くの人に対して効果的な運動習慣化を図ることが期待できる。そのため、新たにプログラム化ならびに効果検証を実施し、地域高齢者に対するポピュレーション・アプローチの一つとして提示することが必要であると考えられる。

#### E. 結論

本研究により、高齢者における運動として NW の有用性が示唆された。NW の要素を取り入れた運動プログラムが有用である可能性があり、認知機能に与える影響を検証する必要性が示唆された。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) **Shimada H**, Doi T, Lee S, Makizako H. Reversible predictors of reversion from mild cognitive impairment to normal cognition: a 4-year longitudinal study. *Alzheimers Res Ther*, 11(1): 24, 2019.
- 2) **Shimada H**, Doi T, Lee S, Makizako H, Chen LK, Arai H. Cognitive Frailty Predicts Incident Dementia among Community-Dwelling Older People. *J Clin Med*, 7(9), 2018.
- 3) **Shimada H**, Makizako H, Lee S, Doi T, Lee S. Lifestyle activities and the risk of dementia in older Japanese adults. *Geriatr Gerontol Int*, 18(10): 1491-1496, 2018.
- 4) Kurita S, Doi T, Tsutsumimoto K, Hotta R, Nakakubo S, Kim M, **Shimada H**. Cognitive activity in a sitting position is protectively associated with cognitive impairment among older adults. *Geriatr Gerontol Int*, 19(2): 98-102, 2019.

##### 2. 学会発表

- 1) **Shimada H**. Session3 Activity programs for preventing dementia and frailty. 14th International Symposium of Geriatrics and Gerontology, Obu City, Japan, December 1st, 2018.
- 2) 栗田智史, 土井剛彦, 堤本広大, 中窪翔, 堀田亮, 金珉智, **島田裕之**. 身体活動・知的活動の多寡と認知機能障害の



関連, 第 60 回日本老年医学会学術集会, 京都市, 2018 年 6 月 14 日. 口述発表.

- 3) 李相侖, 裴成琉, 李成喆, 原田健次, 原田和弘, 鄭松伊, 牧野圭太郎, 新海陽平, 朴眩泰, 島田裕之. 地域在住高齢者を対象とした年代別の日常生活における身体, 知的, 社会活動と脳萎縮との関連, 第 60 回日本老年医学会学術集会, 京都市, 2018 年 6 月 16 日. ポスター発表
- 4) 島田裕之. シンポジウム 1 運動による認知症予防の可能性, 第 8 回日本認知症予防学会学術集会, 東京都, 2018 年 9 月 22 日.
- 5) 島田裕之. シンポジウム 9 生活習慣からみた認知症の危険因子と防御因子, 第 37 回日本認知症学会学術集会, 札幌市, 2018 年 10 月 12 日.
- 6) 島田裕之. 運動と脳の健康: 認知症予防最前線, 第 5 回日本予防理学療法学会学術大会, 北九州市, 2018 年 10 月 20 日.
- 7) 島田裕之. 運動による認知症予防, 第 36 回東北理学療法学術大会, 青森市, 2018 年 11 月 3 日.

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

#### 引用文献)

- 1) 藤田英二, 他: 中高年女性を対象とした 2 種類の Nordic walking による機能的体力への効果. 体育学研究 63(1), 305-314, 2018.
- 2) Hansen L, et al.: Nordic Walking does not reduce the loading of the knee joint. Scand J Med Sci Sports, 18(4): 436-441, 2008.
- 3) 田中ひかる, 他: ノルディックウォーキングにおける種々速度に対する生理的および力学的負荷の関係. 体育学研究, 57(1): 21-32, 2012.
- 4) 全日本ノルディック・ウォーク連盟: [https://www.nordic-walk.or.jp/index\\_info/nordic\\_walk\\_info.aspx#kihon](https://www.nordic-walk.or.jp/index_info/nordic_walk_info.aspx#kihon)
- 5) 日本ポールウォーキング協会: <http://polewalking.jp/whats-pw.html>
- 6) Bechard DJ, et al.: The effect of walking poles on the knee adduction moment in patients with varus gonarthrosis. Osteoarthritis Cartilage, 20(12): 1500-1506, 2012.
- 7) 山内賢: 高齢者を対象にした歩行運動専用ポール導入による体力維持・向上の可能性(2)2 種類のストック・ウォーキングの相違と運動処方への可能性に関する

- 事例報告. 体育研究所紀要 50(1), 53-59, 2011.
- 8) Kukkonen-Harjula K, et al.: Self-guided brisk walking training with or without poles: a randomized-controlled trial in middle-aged women. *Scand J Med Sci Sports*, 17(4): 316-323, 2007.
  - 9) Bulińska K, et al.: Nordic pole walking improves walking capacity in patients with intermittent claudication: a randomized controlled trial. *Disabil Rehabil*, 38(13): 1318-1324, 2016.
  - 10) Tschentscher M, et al.: Health benefits of Nordic walking: a systematic review. *Am J Prev Med*, 44(1): 76-84, 2013.
  - 11) Bullo V, et al.: Nordic walking can be incorporated in the exercise prescription to increase aerobic capacity, strength, and quality of life for elderly: a systematic review and meta-analysis. *Rejuvenation Res*, 21(2): 141-161, 2018.
  - 12) Figueiredo S, et al.: Nordic walking for geriatric rehabilitation: a randomized pilot trial. *Disabil Rehabil*, 35(12): 968-975, 2013.
  - 13) Lee HS, et al.: Effects of Nordic walking on physical functions and depression in frail people aged 70 years and above. *J Phys Ther Sci*, 27(8): 2453-2456, 2015.
  - 14) Ossowski ZM, et al.: Effects of short-term Nordic walking training on sarcopenia-related parameters in women with low bone mass: a preliminary study. *Clin Interv Aging*, 30(11): 1763-1771, 2016.
  - 15) Bieler T, et al.: In hip osteoarthritis, Nordic Walking is superior to strength training and home-based exercise for improving function. *Scand J Med Sci Sports*, 27(8): 873-886, 2017.
  - 16) Parkatti T, et al.: Improvements in functional capacity from Nordic walking: a randomized-controlled trial among elderly people. *J Aging Phys Act*, 20(1): 93-105, 2012.
  - 17) Chomiuk T, et al.: The influence of systematic pulse-limited physical exercise on the parameters of the cardiovascular system in patients over 65 years of age. *Arch Med Sci*, 9(2): 201-209, 2013.
  - 18) Gmiat A, et al.: Improvement of cognitive functions in response to a regular Nordic walking training in elderly women - A change dependent on the training experience. *Exp Gerontol*, Apr; 104:105-112, 2018.
  - 19) Morita E, et al.: Effects of 2-Year Cognitive-Motor Dual-Task Training on Cognitive Function and Motor Ability in Healthy Elderly People: A Pilot Study. *Brain Sci*, 8(5): pii: E86, 2018.
  - 20) Nishiguchi S, et al.: A 12-Week Physical and Cognitive Exercise Program Can Improve Cognitive Function and Neural Efficiency in Community-Dwelling Older Adults: A Randomized Controlled Trial. *J Am Geriatr Soc*, 63(7): 1355-1363, 2015.
  - 21) Suzuki T, et al.: A Randomized Controlled Trial of Multicomponent Exercise in Older Adults with Mild Cognitive Impairment. *PLoS One*, 8(4): e61483, 2013.
  - 22) Shimada H, et al.: Effects of Combined Physical and Cognitive Exercises on Cognition and Mobility in Patients With Mild Cognitive Impairment: A Randomized

Clinical Trial. J Am Med Dir Assoc, 19(7):  
584-591, 2018.

厚生労働科学研究費補助金（認知症政策研究事業）

分担研究報告書

認知症予防に関するシステマティックレビューと効果検証

研究分担者 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

研究要旨

本研究の目的は、システマティックレビューを行うことで、身体、知的活動の2種類の介入において、認知機能の維持・向上に効果的な介入方法を、多様な切り口から検討することとする。今年度においては、介入頻度（週3日以上 or 週3日未満）、総介入時間①（4320分以上 or 4320分未満）、総介入時間②（2880分以上 or 2880分未満）、対象者の参加率（80%以上 or 80%未満）が介入効果に及ぼす影響について検討した。各活動におけるサブグループ解析によって、介入効果の違いが明らかとなり、認知症予防を目的とした介入事業を実施する際には、本研究により明らかに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。

A. 研究目的

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である。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、日々の生活において実施できるものを大別すると、身体、知的、社会活動をもとにした介入が数多く行われてきた。しかし、これらの活動をもとにしたプログラムの実施可能性を自治体に対し、アンケートで調査した結果では、身体と知的活動では約27%、社会活動では約41%の担当者が実施できないと答え、理想的なプログラム内容と社会実装可能なプ

ログラムとは乖離があり、自治体で採用可能なプログラムを検討していく必要性が示された。本事業においては、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メタアナリシスを行うことで、介入効果を詳細に検討することを目的としている。

昨年度においては、身体活動は、サンプルサイズ、平均年齢、介入期間、運動の種類についてサブグループで解析を実施した。また、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、など）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。

今年度は、身体活動および知的活動を用いた介入に焦点を当て、さらなる知見を得るために、介入プログラムの開発に直結する頻度、時間におけるサブグループでの解析を実施した。

## B. 研究方法

本研究は、PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) 声明に沿って実施し、PROSPERO International prospective register of systematic reviews に事前に登録を行った (登録番号 身体 : CRD42016044027、知的 : CRD42016044041)。

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。詳細な方法については、平成 29 年度に実施した本分担項目を参照されたい。

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、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。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。今年度の分析においては、認知機能は、注意力、実行機能、全般的機能、記憶 (遅延)、処理速度を用いたものを対象とした。単一の研究が同領域内で複数のアウトカム変数を報告している場合、データの独立性を保つ (対象者の重複を避ける) た

め、事前に協議により定めた優先順位に従い、各領域で 1 つのアウトカム変数を採択した。検索に用いたデータベースは、CINAHL、Embase、MEDLINE、PsychINFO、Web of Science とした。

抽出する情報は、対象者特性 (症例数、平均年齢、人種・国、教育歴、客観的・主観的認知機能低下の有無)、介入 (場所、集団での介入の有無、指導の有無、期間、介入の内容、頻度、セッション数、出席率、対照群の内容)、アウトカム (項目、介入前後の平均値・標準偏差・症例数、社会的機能・ネットワークに関する評価項目とその改善の有無) とした。

本研究においては、身体活動および知的活動ともに、以下の分類をもとにした分析を実施した。介入頻度 (週 3 日以上 or 週 3 日未満)、総介入時間① (4320 分以上 or 4320 分未満)、総介入時間② (2880 分以上 or 2880 分未満)、対象者の参加率 (80%以上 or 80% 未満) とした。研究結果の量的統合には、逆分散法の変量効果モデルにより、標準化平均差 (standardized mean difference: SMD)、95%信頼区間 (confidence intervals: CI)、そして両側性の p 値を算出した。研究結果の異質性の評価には I<sup>2</sup>統計値を用いた。出版バイアスの評価には、ファンネルプロットを用いた。抽出データの定量的統合には解析ソフト Review Manager (RevMan, V.5.3.; The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, Copenhagen, Denmark) を用いた。統計的有意水準は 5% とした。

(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

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

### 1. 身体活動

身体活動におけるアウトカムについては、解析対象となった 48 件すべてで神経心理学的検査による認知機能評価を実施しており、5 件で MRI による脳画像検査が含まれていた。そのうち、今年度採用した神経心理学的検査が含まれた論文としては、注意力が 19 件、実行機能が 23 件、全般的認知機能が 14 件、遅延記憶が 14 件、処理速度が 12 件だった。全体での分析の結果においては、実行機能 (SMD; 0.21, 95% CI; 0.12 - 0.31,  $p < 0.00001$ )、全般的認知機能 (SMD; 0.63, 95% CI; 0.18 - 1.08,  $p = 0.006$ )、言語 (SMD; 0.40, 95% CI; 0.10 - 0.70,  $p = 0.009$ )、処理速度 (SMD; 0.35, 95% CI; 0.03 - 0.68,  $p = 0.03$ ) に対して有意な介入効果を認めた。

介入頻度に基づくサブグループ解析では、週 3 回以上の研究での分析結果においては、実行機能 (SMD; 0.4, 95% CI; 0.24 - 0.55,  $p = <0.00001$ )、全般的認知機能 (SMD; 1.32, 95% CI; 0.4 - 2.24,  $p = 0.005$ 、図 1) に対して有意な介入効果を認めた。週 3 回未満の研究での分析結果においては、実行機能 (SMD; 0.12, 95% CI; 0.01 - 0.23,  $p = 0.04$ ) に対して有意な介入効果を認めた。

総介入時間に基づくサブグループ解析では、4320 分以上の研究での分析結果においては、実行機能 (SMD; 0.28, 95% CI; 0.09 - 0.47,  $p = 0.003$ )、全般的認知機能 (SMD; 2, 95% CI; 0.49 - 3.51,  $p = 0.01$ ) に対して有意な介入効果を認めた。4320 分未満の研究での分析結果においては、実行機能 (SMD; 0.19, 95% CI; 0.09 - 0.3,  $p = 0.0002$ )、全般的認知機能 (SMD; 0.26, 95% CI; 0.03 - 0.49,  $p = 0.03$ )、処理速度 (SMD; 0.38, 95% CI; 0.02 - 0.74,  $p = 0.04$ ) に対して有意な介入効果を認めた。

また、2880 分以上の研究での分析結果においては、実行機能 (SMD; 0.29, 95% CI; 0.16 - 0.42,  $p = <0.0001$ )、全般的認知機能 (SMD; 0.86, 95% CI; 0.27 - 1.45,  $p = 0.004$ 、図 2) に対して有意な介入効果を認めた。2880 分未満の研究での分析結果においては、実行機能 (SMD; 0.15, 95% CI; 0.02 - 0.27,  $p = 0.02$ )、処理速度 (SMD; 0.38, 95% CI; 0.02 - 0.74,  $p = 0.04$ ) に対して有意な介入効果を認めた。

対象者の参加率に基づくサブグループ解析では、80%以上の参加率の研究での分析結果においては、注意力 (SMD; 0.71, 95% CI; 0.13 - 1.3,  $p = 0.02$ 、図 3)、実行機能 (SMD; 0.2, 95% CI; 0.05 - 0.34,  $p = 0.007$ ) に対して有意な介入効果を認めた。80%未満の参加率の研究での分析結果においては、実行機能 (SMD; 0.23, 95% CI; 0.11 - 0.34,  $p = 0.0001$ )、全般的認知機能 (SMD; 0.53, 95% CI; 0.05 - 1,  $p = 0.03$ ) に対して有意な介入効果を認めた。

### 2. 知的活動

知的活動におけるアウトカムについては、解析対象となった 114 件すべてで神経心理

学的検査による認知機能評価を実施していた。そのうち、今年度採用した神経心理学的検査が含まれた論文としては、注意力が 38 件、実行機能が 47 件、全般的認知機能 36 件、遅延記憶 59 件、処理速度が 24 件であった。全体での分析の結果においては、注意力 (SMD; 0.20, 95% CI; 0.07 - 0.32,  $p = 0.002$ )、実行機能 (SMD; 0.30, 95% CI; 0.13 - 0.46,  $p = 0.0004$ )、全般的認知機能 (SMD; 0.48, 95% CI; 0.29 - 0.66,  $p < 0.00001$ )、遅延記憶 (SMD; 0.26, 95% CI; 0.15 - 0.37,  $p < 0.00001$ )、処理速度 (SMD; 0.40, 95% CI; 0.14 - 0.65,  $p = 0.002$ ) に対して有意な介入効果を認めた。

介入頻度に基づくサブグループ解析では、週 3 回以上の研究での分析結果においては、実行機能 (SMD; 0.32, 95% CI; 0.1 - 0.55,  $p = 0.006$ )、全般的認知機能 (SMD; 0.48, 95% CI; 0.19 - 0.77,  $p = 0.001$ 、図 4)、処理速度 (SMD; 0.43, 95% CI; 0.03 - 0.84,  $p = 0.04$ ) に対して有意な介入効果を認めた。週 3 回未満の研究での分析結果においては、注意力 (SMD; 0.22, 95% CI; 0.05 - 0.39,  $p = 0.01$ )、実行機能 (SMD; 0.28, 95% CI; 0.06 - 0.5,  $p = 0.01$ )、全般的認知機能 (SMD; 0.48, 95% CI; 0.27 - 0.69,  $p = < 0.00001$ 、図 4)、遅延記憶 (SMD; 0.31, 95% CI; 0.18 - 0.45,  $p = < 0.00001$ )、処理速度 (SMD; 0.34, 95% CI; 0.07 - 0.61,  $p = 0.01$ ) に対して有意な介入効果を認めた。

総介入時間に基づくサブグループ解析では、4320 分以上の研究での分析結果においては、実行機能 (SMD; 0.5, 95% CI; 0.23 - 0.77,  $p = 0.0002$ )、全般的認知機能 (SMD; 0.55, 95% CI; 0.17 - 0.94,  $p = 0.004$ ) に対して有意な介入効果を認めた。4320 分未満の研究での分析結果においては、注意力 (SMD; 0.22,

95% CI; 0.11 - 0.34,  $p = 0.0002$ )、実行機能 (SMD; 0.27, 95% CI; 0.1 - 0.45,  $p = 0.002$ )、全般的認知機能 (SMD; 0.43, 95% CI; 0.26 - 0.61,  $p = < 0.00001$ )、遅延記憶 (SMD; 0.29, 95% CI; 0.16 - 0.42,  $p = < 0.0001$ )、処理速度 (SMD; 0.4, 95% CI; 0.14 - 0.65,  $p = 0.002$ ) に対して有意な介入効果を認めた。

また、2880 分以上の研究での分析結果においては、実行機能 (SMD; 0.47, 95% CI; 0.24 - 0.7,  $p = < 0.0001$ )、全般的認知機能 (SMD; 0.55, 95% CI; 0.17 - 0.94,  $p = 0.004$ 、図 5) に対して有意な介入効果を認めた。2880 分未満の研究での分析結果においては、注意力 (SMD; 0.22, 95% CI; 0.1 - 0.34,  $p = 0.0003$ )、実行機能 (SMD; 0.27, 95% CI; 0.09 - 0.46,  $p = 0.004$ )、全般的認知機能 (SMD; 0.43, 95% CI; 0.26 - 0.61,  $p = < 0.00001$ 、図 5)、遅延記憶 (SMD; 0.29, 95% CI; 0.16 - 0.42,  $p = < 0.0001$ )、処理速度 (SMD; 0.4, 95% CI; 0.14 - 0.65,  $p = 0.002$ ) に対して有意な介入効果を認めた。

対象者の参加率に基づくサブグループ解析では、80%以上の参加率の研究での分析結果においては、全般的認知機能 (SMD; 0.45, 95% CI; 0.24 - 0.66,  $p = < 0.0001$ 、図 6) に対して有意な介入効果を認めた。80%未満の参加率の研究での分析結果においては、注意力 (SMD; 0.21, 95% CI; 0.07 - 0.35,  $p = 0.003$ )、実行機能 (SMD; 0.35, 95% CI; 0.15 - 0.56,  $p = 0.0006$ )、全般的認知機能 (SMD; 0.49, 95% CI; 0.26 - 0.71,  $p = < 0.0001$ 、図 6)、遅延記憶 (SMD; 0.29, 95% CI; 0.16 - 0.41,  $p = < 0.00001$ )、処理速度 (SMD; 0.4, 95% CI; 0.12 - 0.68,  $p = 0.005$ ) に対して有意な介入効果を認めた。

#### D. 考察

本研究における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、週3回以上の頻度で実施した方が、週3日未満での実施よりも多様な認知機能において有意な改善効果が認められた。総介入時間においては、いずれのサブグループの場合においても、時間が長いグループの方がより多様な認知機能において有意な改善効果が認められた。ただし、遅延記憶および処理速度については算入された論文が1または2件であったため、今後該当する研究が増加したうえで再分析をする必要があると考えられる。一方で、時間が長いサブグループで実施した場合、有意な改善効果を認めたのは実行機能と全般的認知機能のみであったが、効果量はそれぞれ時間が少ないサブグループよりも大きかった。認知機能の項目によっては、総介入時間が4320分以上または2880分以上で実施した研究が少ない(0~5件)ものもあるため、カットオフポイントの再考とともに、前述と同様に、今後該当する研究が増加したうえで再分析をする必要があると考えられる。参加率については、実行機能は頻度によらず有意な効果が認められたが、80%以上では注意機能が、80%未満では全般的認知機能が実行機能に加えて有意な効果が認められた。注意機能の向上を目的とする場合には、参加率を高めるような工夫が積極的に求められると考えられる。

知的活動による介入においては、週3日未満の頻度で実施された研究においては検討したすべての認知機能で有意な改善効果

を認めた。週3回以上の頻度で実施された研究においては、注意機能、遅延記憶に関して効果が認められなかった。知的活動による介入においては、週3回未満の頻度での実施であっても介入効果が認められる可能性があると考えられる。総介入時間においても同様の傾向であり、今回採用したカットポイント(4320分および2880分)以上の介入時間でなくても介入効果が認められる可能性がある。一方で、時間が長いサブグループで介入を実施した場合には有意な改善効果を認めたのは実行機能と全般的認知機能のみであったが、効果量はそれぞれ時間が少ないサブグループよりも大きかったため、介入時間の担保によってより大きな効果が得られる可能性がある。参加率については、80%未満でも認知機能に対し有意な改善効果を認められたが、80%未満に該当する研究が多く、効果量と合わせて解釈を行う必要がある。

#### E. 結論

本研究におけるシステマティックレビューにより、身体活動、知的活動がもたらす効果において、より詳細な違いが明らかとなった。認知機能の低下抑制のために実施される介入内容や事業に対し、本研究で明らかとなった点を考慮した検討が必要であることが示唆された。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Kurita S, **Doi T**, Tsutsumimoto K, Hotta R, Nakakubo S, Kim M, Shimada H.



Cognitive activity in a sitting position is protectively associated with cognitive impairment among older adults. *Geriatr Gerontol Int*, 19(2): 98-102, 2019.

- 2) Shimada H, Makizako H, Lee S, **Doi T**, Lee S. Lifestyle activities and the risk of dementia in older Japanese adults. *Geriatr Gerontol Int*, 18(10): 1491-1496, 2018.
- 3) Shimada H, **Doi T**, Lee S, Makizako H, Chen LK, Arai H. Cognitive Frailty Predicts Incident Dementia among Community-Dwelling Older People. *J Clin Med*, 7(9): 250, 2018.
- 4) **Doi T**, Makizako H, Tsutsumimoto K, Hotta R, Nakakubo S, Makino K, Suzuki T, Shimada H. Combined effects of mild cognitive impairment and slow gait on risk of dementia. *Exp Gerontol*, 110: 146-150, 2018. A Randomized Clinical Trial. *J Am Med Dir Assoc*, 19(7): 584-591, 2018.

## 2. 学会発表

- 1) 栗田智史, **土井剛彦**, 堤本広大, 中窪翔, 堀田亮, 金珉智, 島田裕之. 身体活動・知的活動の多寡と認知機能障害の関連. 第 60 回日本老年医学会学術

集会, 京都市, 2018 年 6 月 14 日. 口述発表.

- 2) **土井剛彦**. 認知症予防を目指すコグニサイズ, 第 5 回日本地域理学療法学会学術大会, 横浜市, 2018 年 12 月 9 日.

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

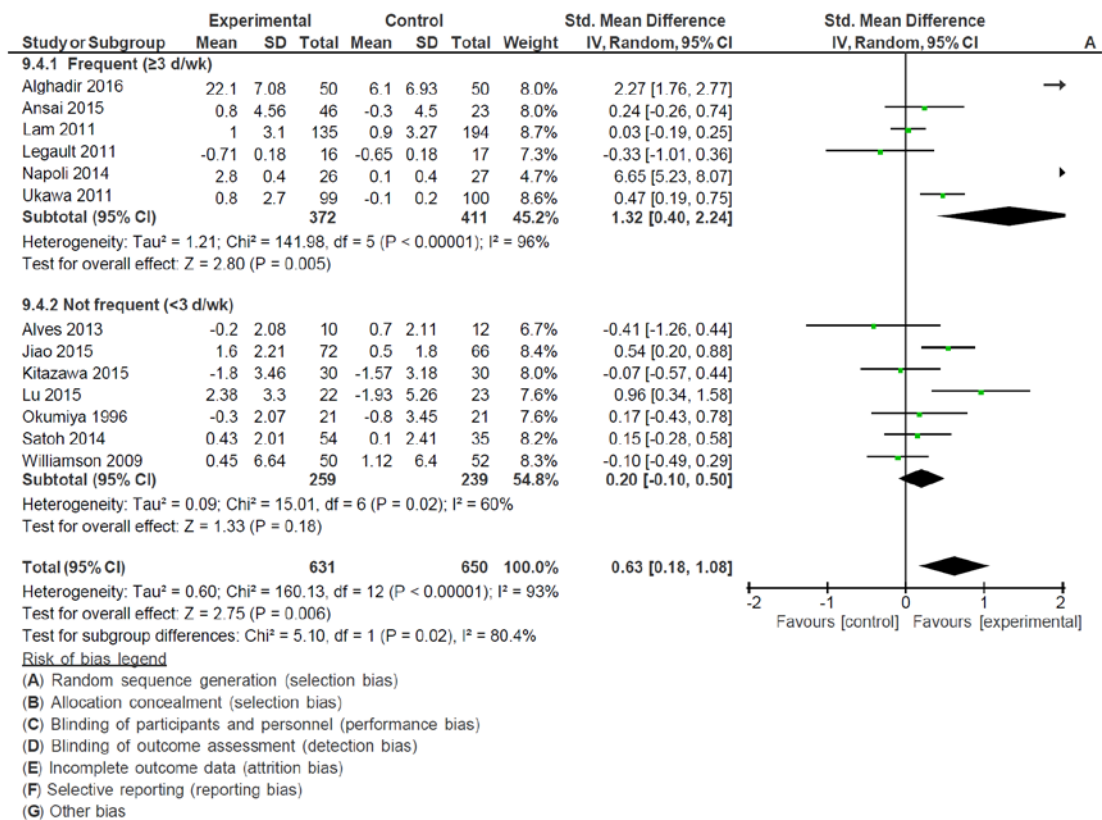


図1 介入頻度による全般的認知機能に対する介入効果の検討（身体活動）

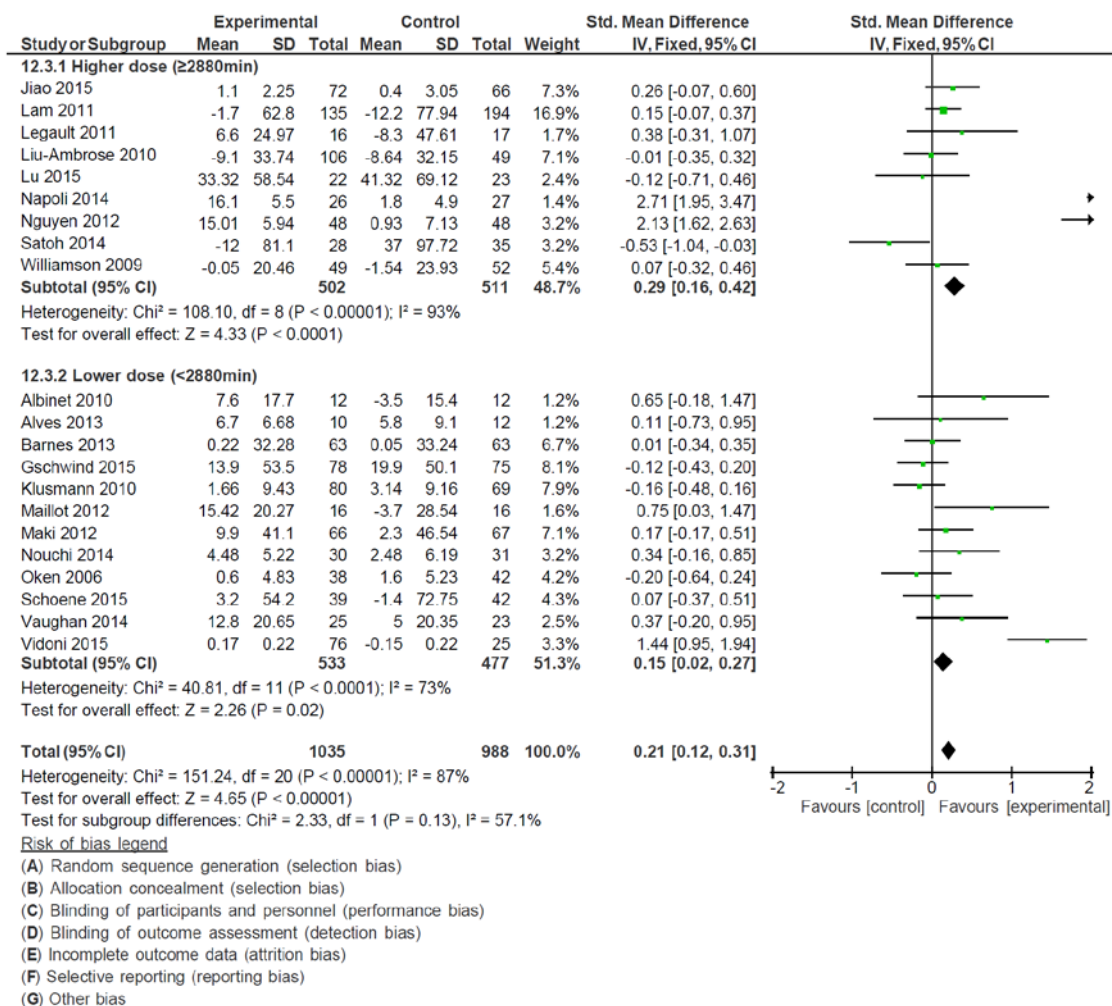
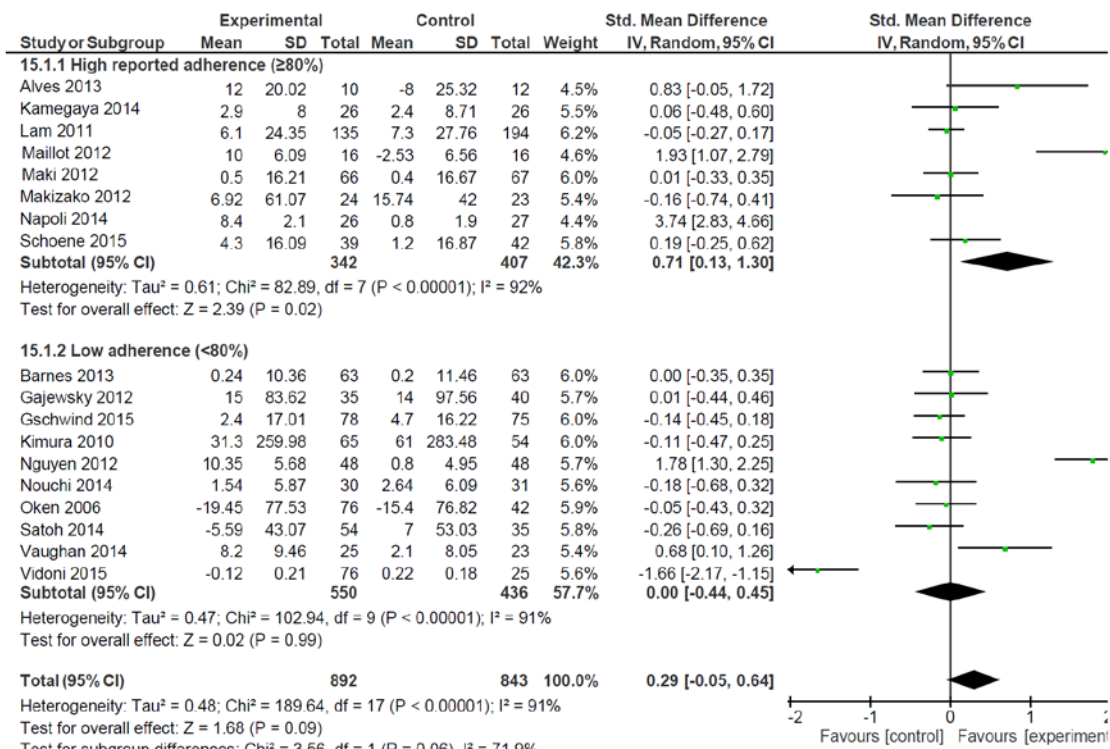


図2 介入総時間（2880分以上 or 2880分未満）による全般的認知機能に対する介入効果の検討（身体活動）



**Risk of bias legend**

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

図3 参加率による注意力に対する介入効果の検討（身体活動）

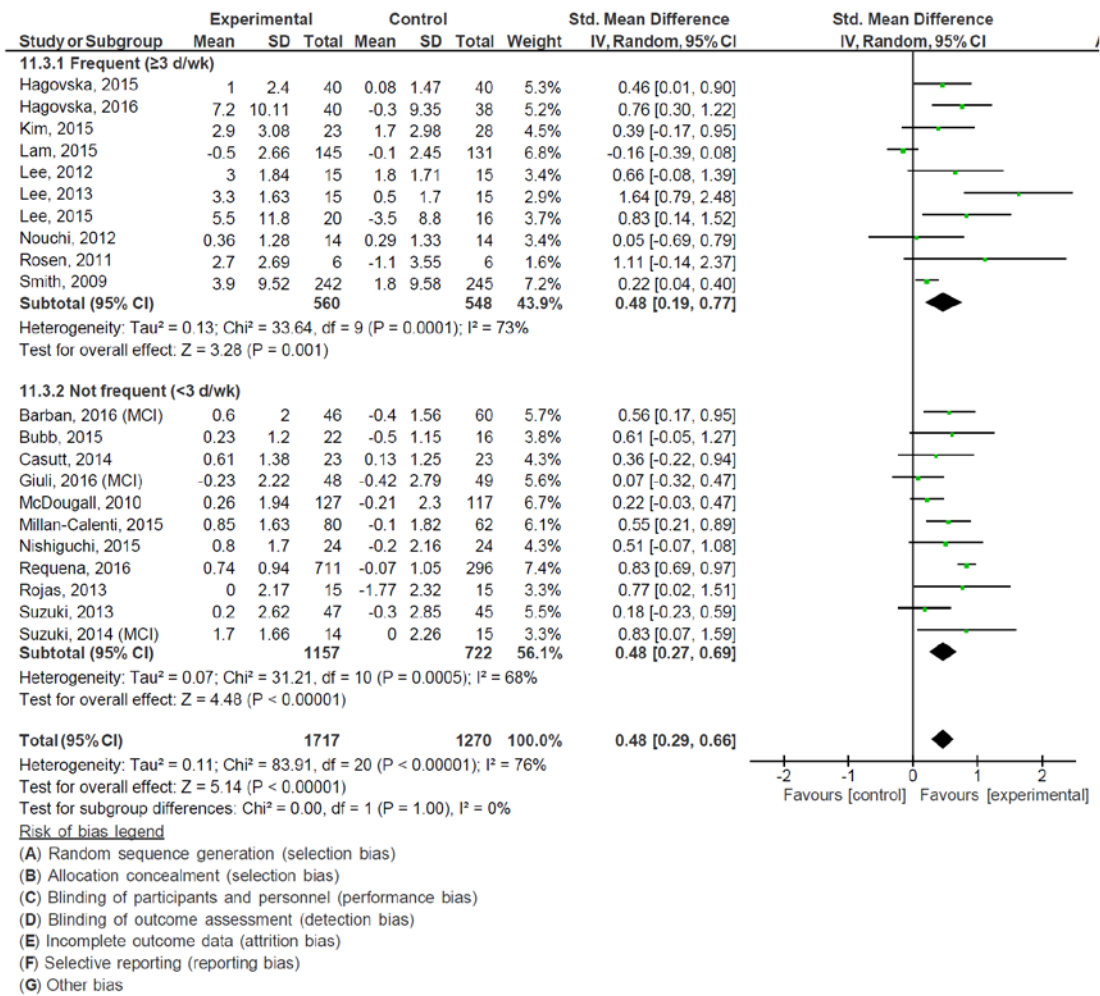


図4 介入頻度による全般的認知機能に対する介入効果の検討（知的活動）

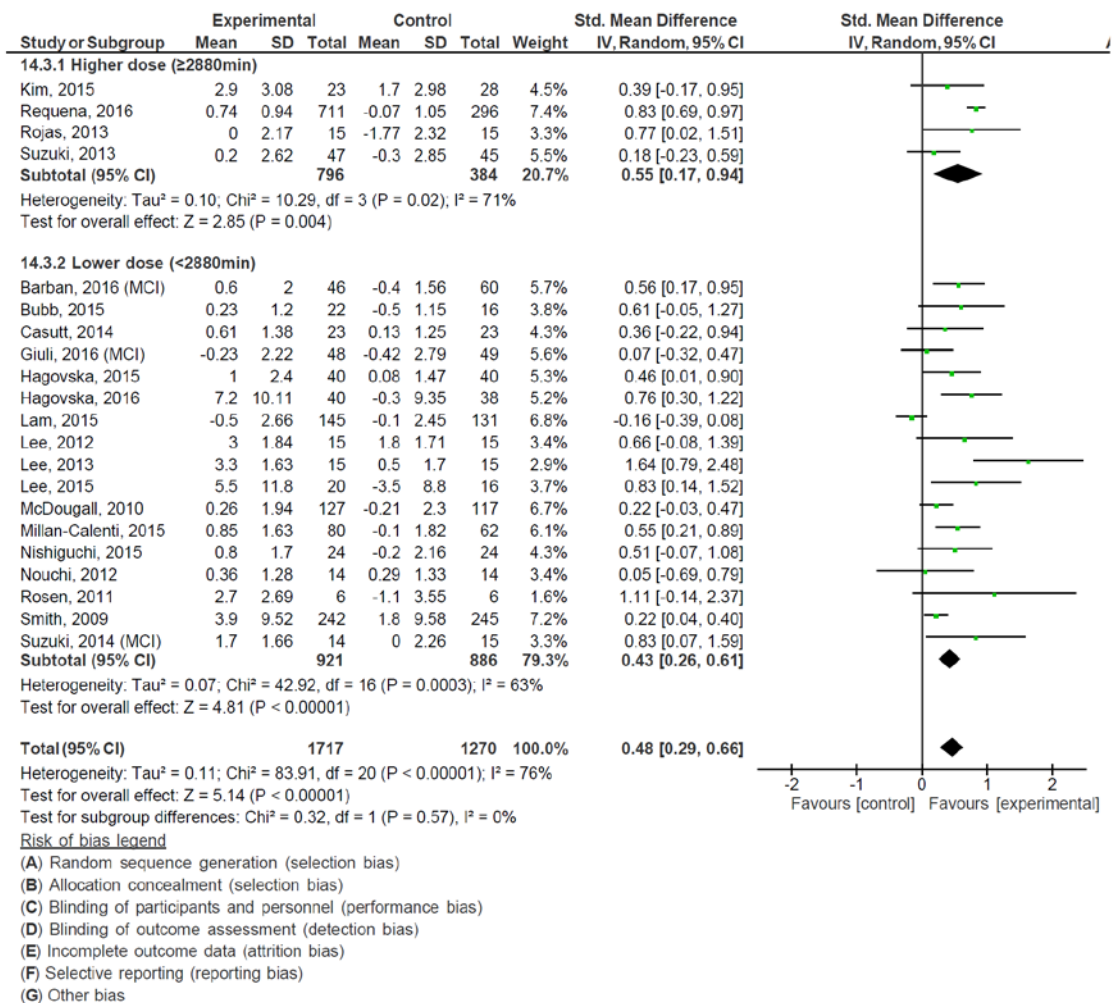


図5 介入総時間（2880分以上 or 2880分未満）による全般的認知機能に対する介入効果の検討（知的活動）

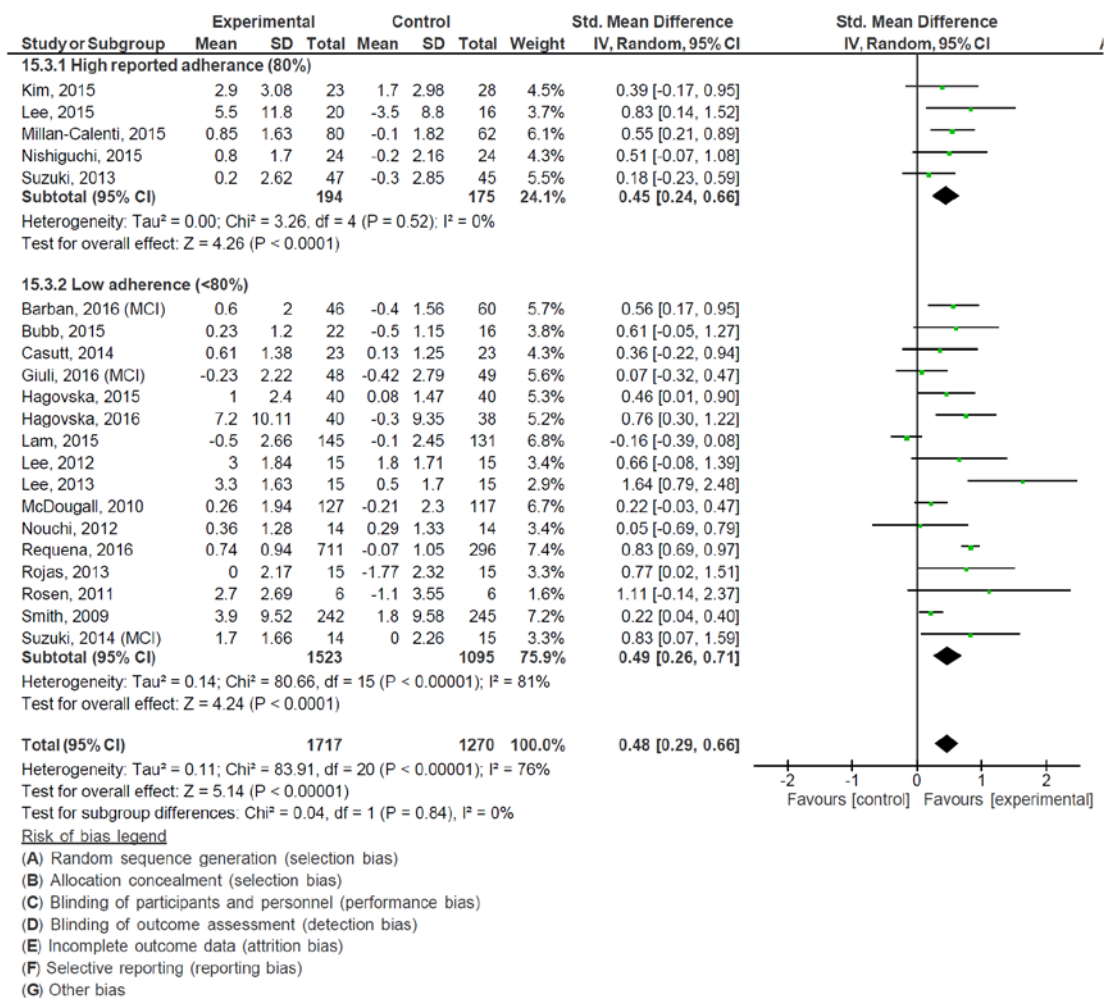


図6 参加率による全般的認知機能に対する介入効果の検討（知的活動）

分担研究報告書

認知症リハビリテーションに関するレビュー

研究分担者 牧迫 飛雄馬  
鹿児島大学学術研究院医歯学域 教授

研究要旨

本研究では、1年以上の長期の運動介入によって認知症の発症抑制に寄与するか否かを検証するために、ランダム化比較試験デザインにより、運動介入の効果について認知症発症および MCI 発症をアウトカム指標として設定している先行研究を探索的に調べた。認知症発症についてのアウトカムデータが含まれていた報告は3件であり、認知症の発生率は運動群 3.7%、対照群 6.1%であった。MCI 発症をアウトカムデータに設定した報告は1件であり、MCI の発生率は運動群 10.2%、対照群 9.1%であった。対照群に比べて運動群が明らかに発症率を抑制できたとする差異は認められておらず、今後とも検証を積み重ねていくことの重要性が示された。また、認知的フレイルの有病率を報告している国際的で代表的なコホート研究の結果から、メタアナリシスを実施したところ、認知的フレイルの統合した推定有病率は 4.8%であった。認知的フレイルについては、ある程度統制された操作的な定義の確立が必要と考えられた。

A. 研究目的

縦断的な観察研究および大規模コホート研究におけるシステムティックレビューやメタアナリシスで報告されているとおり、身体活動は認知症、アルツハイマー病、軽度認知障害（mild cognitive impairment: MCI）、そして臨床的意義のある認知機能低下を発症するリスクを低下させるとされている<sup>1-5</sup>。運動介入による身体活動の向上が認知機能に与える効果に関

しては、認知的なアウトカムとして、さまざまな尺度によるスコア（連続型変数）が使用されてきた。こうした尺度は、変化に敏感であるゆえ研究目的での使用に適しているが、認知的変化の臨床的意義という観点からは、提供される情報が限られると言わざるを得ない。

高齢者における臨床的に意義のある認知機能低下の予防を実践するためには、認知症もしくは MCI などの



認知機能低下の発生抑制に対する効果の検証が望まれる。そのためには、比較的長期的な運動介入が求められるであろう。本研究では、認知症もしくは MCI の発症をアウトカム指標に設定し、1年以上の長期にわたる運動介入が与える効果についてのランダム化比較試験 (randomized controlled trial: RCT) を探索的に調べ、運動介入による認知症もしくは MCI の発症の予防に対する効果の可能性を検証した。

また、運動介入による認知機能の維持・改善を議論する際には、身体機能への影響を無視することはできない。近年、高齢者における身体的なフレイルに認知機能の低下や障害を併存した状態を認知的フレイルとして、高齢期における要介護の発生や生活機能低下、死亡のリスク要因として、注意を要する状態と提唱されている。しかしながら、認知的フレイルの操作定義はさまざまであり一貫されておらず、有病率も報告により差異がみられる。本研究では、これまでに報告されているコホート研究における認知的フレイルの操作定義をまとめ、認知的フレイルの有病率に関するメタアナリシスを行い、推定の有病率を算出することを目的とした。

## B. 研究方法

1. 1年以上の長期の運動介入によって認知症の発症に寄与するか否かを検証するために、RCTにより運動介入

の効果について認知症発症および MCI 発症をアウトカム指標として設定している先行研究を探索的に調べた。

2. 認知的フレイルの有病率を報告している国際的で代表的なコホート研究の結果から、メタアナリシスを行った。各コホート結果の異質性は Q 検定によって確認し、異質性が有意に認められた場合、ランダム効果モデルで統合した推定有病率を算出した。なお、異質性の強さは  $I^2$  値によって判断した。

### (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. 認知症発症についてのアウトカムデータが含まれていた報告は3件であり<sup>6,8</sup>、認知症の発生率は、運動群 (n=949) で3.7%、対照群 (n=1017) では6.1%であった。また、MCI 発症をアウトカムデータに設定した報告は1件のみであり<sup>8</sup>、MCI の発生率は運動群 (n=686) では10.2%、対照群 (n=682) では9.1%であった (図1)。

2. 日本、台湾、シンガポール、イギリス、イタリア、フランスで実施されている6つ

のコホートから認知的フレイルの有病率の報告がなされている。各コホートにおける認知的フレイルの操作的な定義は表1に示すとおりであり、必ずしも統一された評価指標ではなく、報告されている認知的フレイルの有病率は0.95%~22.0%とばらつきのある結果が示されている。6つのコホートから報告されている認知的フレイルの有病率における異質性を確認したところ、強い異質性が認められたため ( $I^2 = 99.5\%$ ,  $p < 0.01$ )、ランダム効果モデルで統合のステイ有病率を算出した。認知的フレイルの統合した推定有病率は4.8% ( $n = 18608$ )で95%信頼区間は1.4%~14.8%であった(図2)。

#### D. 考察

RCT デザインで1年以上の長期にわたる運動介入による認知症発症をアウトカムにした報告は3件、MCI発症をアウトカムにした報告は1件であった。高齢者における臨床的に意義のある認知機能低下の予防を実践するためには、認知症もしくはMCIなどの認知機能低下の発生に対する抑制効果の検証が求められるが、このことを明示することは容易ではない。認知症のリスクが高いMCI高齢者を介入対象と設定する場合、地域高齢者の20%程度にMCIが存在すると仮定すると、100名の介入対象者を抽出するために500名のスクリーニングが必要となる。介入研究の同意率や脱落の割合を考慮するとさらに多くのスクリーニング対象者が必要となる。また、

認知症の発症をアウトカムに設定すると、健常高齢者における1年間での発症率が1%、MCI高齢者で5~10%と仮定して、健常高齢者100名を介入対象としても1年間で1名の発症が生じるか否か、MCI高齢者100名を介入対象としても1年間で5~10名の発症が生じるか否かの割合である。そのため、真の認知症の発症予防を明確にするには、より多くの対象者を長期にわたって観察する必要がある、非常に大規模な研究プロジェクトの実施が必須となる。今回、探索的に調べた結果、認知症発症をアウトカムにしたRCTの3件、MCI発症をアウトカムにしたRCTの1件が抽出されたが、いずれも対照群に比べて運動群が明らかに発症率を抑制できたとする差異は認められなかった。これらの報告では、対照群にも運動以外の介入が行われていた。対照群に対する介入は運動トレーニングに比べると認知機能を改善する効果が小さいと推察されるが、対照群においても認知機能の賦活につながる刺激が皆無であったとはいえない。例えば、対照群では健康教育や社会的な関わりが推進されており、これらの社会的な相互作用は脳の健康に寄与することも報告されている<sup>9</sup>。そのため、介入を全く行わなかった場合と比較すると運動介入の効果は期待できるかもしれない。

認知的フレイルについては、メタアナリシスの結果より4.8%の統合された推定有病率が示された。しかしながら、認知的フレイルの有病率の報告は

0.95%~22.0%とばらつきが大きく、さまざまな操作的な定義が使用されている。認知的フレイルは、身体的フレイルに認知機能障害や低下が併存する状態とされ<sup>10</sup>、認知的フレイルの操作的な定義には、身体的フレイルの判定ならびに認知機能障害（もしくは低下）のいずれにおいても定義の設定が求められる。現状、各コホートによって定義が異なっており、例えば、NCGG-SGSの報告<sup>11</sup>では身体的フレイルの判定にはFried's 定義に準じた判定を行っており、5項目のうちで3項目以上を身体的フレイルとしている。この時点で、該当者は10%を下回ることが推察される。そのうち、認知機能の低下を伴う者が認知的フレイルと判定されるため、全体に比すると1.2%程度と非常に低い割合になる。つまり、現状においては、認知的フレイルの有病率は、判定基準に大きく左右されてしまう。高齢期における生活機能障害や要介護といった有害事象の予防を推進していくためには、そのリスクを有する者への注意喚起は重要である。しかし、その割合が非常に少なすぎると、スクリーニングに多大な労力が必要となりすぎてしまい、効率的な予防活動には結びつきにくい。そこで、認知的フレイルに関しては、改訂した操作的定義の必要性やその改訂された定義による認知症の発症要因となり得ることが報告されており<sup>12</sup>、新たな定義としての一般的な活用方法や有病率の算出などが今後も必要であろう。

#### E. 結論

本研究では、1年以上の長期の運動

介入によって認知症の発症抑制に寄与するか否かを検証するために、RCTの認知症発症およびMCI発症をアウトカム指標として設定している先行研究を探索的に調べたところ、いずれも対照群に比べて運動群が明らかに発症率を抑制できたとする差異は認められなかった。真の認知症の発症予防を明確にするには、より多くの対象者を長期にわたって観察する必要があり、非常に大規模な研究プロジェクトが必須であり、今後も検証を積み重ねていくことの重要性が示された。また、認知的フレイルの統合した推定有病率は4.8%で95%信頼区間は1.4%~14.8%であり、各コホートによって操作的な定義が一貫されておらず、報告のある有病率には0.95%~22.0%とばらつきが大きく、一定の統制された操作的な定義の確立が必要であると考えられた。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Shimada H, Doi T, Lee S, **Makizako H**. Reversible predictors of reversion from mild cognitive impairment to normal cognition: a 4-year longitudinal study. *Alzheimers Res Ther*, 11(1): 24, 2019.
- 2) Shimada H, Doi T, Lee S, **Makizako H**, Chen LK, Arai H. Cognitive Frailty Predicts Incident Dementia among Community-Dwelling Older People. *J Clin Med*, 7(9), 2018.

- 3) Shimada H, **Makizako H**, Lee S, Doi T, Lee S. Lifestyle activities and the risk of dementia in older Japanese adults. *Geriatr Gerontol Int*, 18(10): 1491-1496, 2018.
- 4) **牧迫飛雄馬**. 運動による身体活動向上と認知症予防. *理学療法の科学と研究* 9(1): 3-6, 2018.

2. 学会発表

- 1) **牧迫飛雄馬**. 認知的フレイルとは?-概念・評価および身体活動との関連-. 第2回スポーツニューロサイエンス研究会, 福井, 2018年9月6日.
- 2) **牧迫飛雄馬**. フレイルの包括的な理解と介入. 第98回理学療法科学学会学術大会, 福岡, 2018年9月22日.
- 3) **牧迫飛雄馬**. エビデンスに基づいた脳の診方、鍛え方. 第19回早期認知症学会, 島根, 2018年10月6日.

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

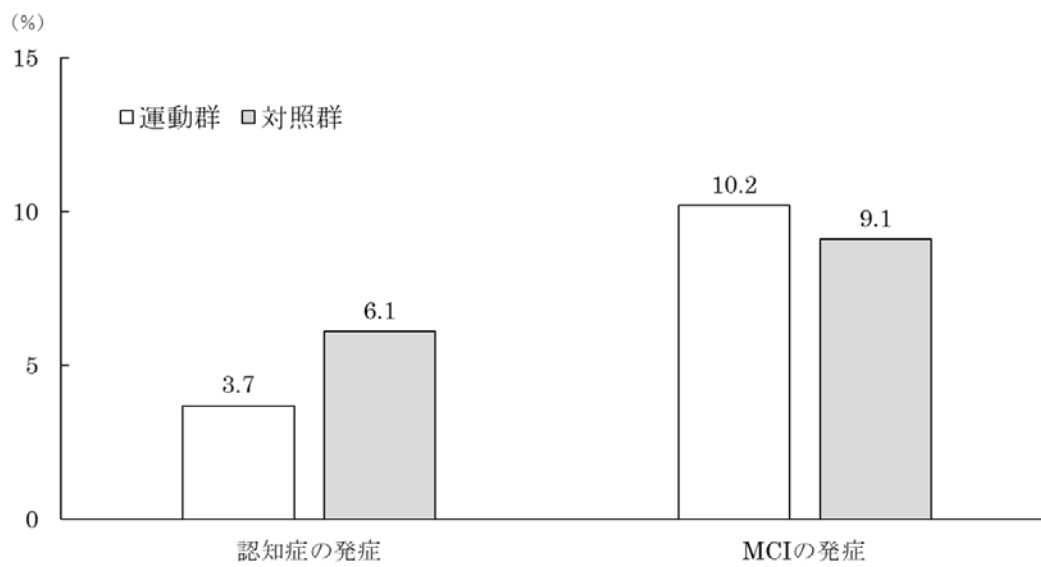
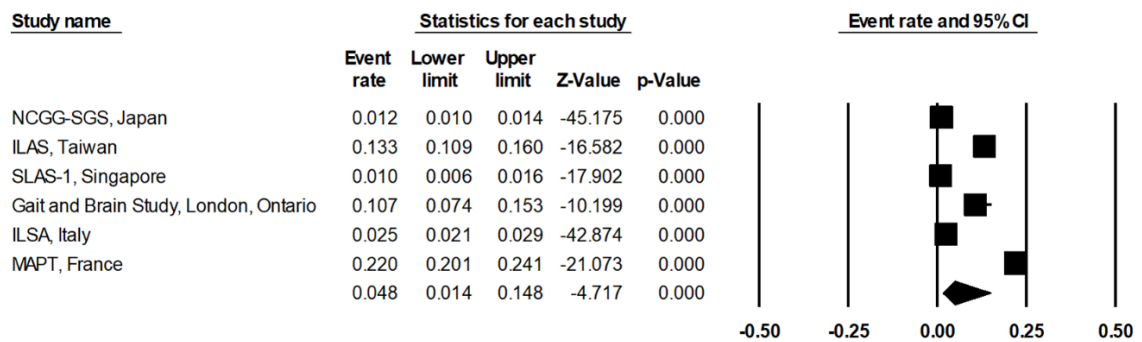


図 1. 運動群と対照群での認知症および MCI の発症率

表 1. 各研究コホートにおける認知的フレイルの操作的定義

研究	認知機能障害の定義	身体的フレイルの定義
NCGG-SGS	NCGG-FATで2領域以上の低下	Fried's定義 (CHS) に準じた5項目のうち、3項目以上に該当
ILAS	年齢と教育歴を考慮したスコアで1.5×標準偏差以上の低下 (いずれかの領域)	ダイナペニア
SLAS-1	MMSEで23点以下	CHSの基準の改訂
The "Gait and Brain Study"	MoCA26点未満およびCDR0.5	Fried's定義 (CHS) に準じた5項目のうち、3項目以上に該当
ILSA	GDS-30の下位項目 記憶に問題があるかの訴え	CHSの基準の軽微な改訂
MAPT	自発的な記憶低下に関する訴え	IADLの1つ以上の制限および (または) 歩行速度0.8m/秒以下

NCGG-SGS: National Center for Geriatrics and Gerontology-Study of Geriatric Syndromes, Japan; ILAS: I-Lan Longitudinal Aging Study, Taiwan; SLAS-1: Singapore Longitudinal Ageing Study, Singapore; The "Gait and Brain Study", London, Ontario; ILSA: The Italian Longitudinal Study on Aging, Italy; MAPT: Multidomain Alzheimer Disease Preventive Trial, France



NCGG-SGS: National Center for Geriatrics and Gerontology-Study of Geriatric Syndromes, Japan; ILAS: I-Lan Longitudinal Aging Study, Taiwan; SLAS-1: Singapore Longitudinal Ageing Study, Singapore; The “Gait and Brain Study”, London, Ontario; ILSA: The Italian Longitudinal Study on Aging, Italy; MAPT: Multidomain Alzheimer Disease Preventive Trial, France

図 2. 認知的フレイル有病率のメタアナリシス

## 引用文献)

1. Beckett MW, Ardern CI, Rotondi MA. A meta-analysis of prospective studies on the role of physical activity and the prevention of Alzheimer's disease in older adults. *BMC geriatrics* 2015; **15**: 9.
2. Stephen R, Hongisto K, Solomon A, Lonnroos E. Physical Activity and Alzheimer's Disease: A Systematic Review. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2017; **72**(6): 733-9.
3. Norton S, Matthews FE, Barnes DE, Yaffe K, Brayne C. Potential for primary prevention of Alzheimer's disease: an analysis of population-based data. *The Lancet Neurology* 2014; **13**(8): 788-94.
4. Sofi F, Valecchi D, Bacci D, et al. Physical activity and risk of cognitive decline: a meta-analysis of prospective studies. *Journal of internal medicine* 2011; **269**(1): 107-17.
5. Blondell SJ, Hammersley-Mather R, Veerman JL. Does physical activity prevent cognitive decline and dementia?: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *BMC public health* 2014; **14**: 510.
6. Lam LC, Chan WC, Leung T, Fung AW, Leung EM. Would older adults with mild cognitive impairment adhere to and benefit from a structured lifestyle activity intervention to enhance cognition?: a cluster randomized controlled trial. *PLoS One* 2015; **10**(3): e0118173.
7. Lam LC, Chau RC, Wong BM, et al. A 1-year randomized controlled trial comparing mind body exercise (Tai Chi) with stretching and toning exercise on cognitive function in older Chinese adults at risk of cognitive decline. *Journal of the American Medical Directors Association* 2012; **13**(6): 568 e15-20.
8. Sink KM, Espeland MA, Castro CM, et al. Effect of a 24-Month Physical Activity Intervention vs Health Education on Cognitive Outcomes in Sedentary Older Adults: The LIFE Randomized Trial. *JAMA* 2015; **314**(8): 781-90.
9. Alzheimer's A. 2016 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement* 2016; **12**(4): 459-509.
10. Dartigues JF, Amieva H. Cognitive frailty: rationale and definition from an (I.a.N.a./i.a.g.g.) international consensus group. *J Nutr Health Aging* 2014; **18**(1): 95.
11. Shimada H, Makizako H, Lee S, et al. Impact of Cognitive Frailty on Daily Activities in Older Persons. *J Nutr Health Aging* 2016; **20**(7): 729-35.
12. Shimada H, Doi T, Lee S, Makizako H, Chen L, Arai H. Cognitive Frailty Predicts Incident Dementia among Community-Dwelling Older People. *J Clin Med* 2018; **7**(9): 250.



## 研究成果の刊行に関する一覧表

- 1) Shimada H, Doi T, Lee S, Makizako H. Reversible predictors of reversion from mild cognitive impairment to normal cognition: a 4-year longitudinal study. *Alzheimers Res Ther*, 11(1): 24, 2019.
- 2) Shimada H, Doi T, Lee S, Makizako H, Chen LK, Arai H. Cognitive Frailty Predicts Incident Dementia among Community-Dwelling Older People. *J Clin Med*, 7(9), 2018.
- 3) Shimada H, Makizako H, Lee S, Doi T, Lee S. Lifestyle activities and the risk of dementia in older Japanese adults. *Geriatr Gerontol Int*, 18(10): 1491-1496, 2018.
- 4) Kurita S, Doi T, Tsutsumimoto K, Hotta R, Nakakubo S, Kim M, Shimada H. Cognitive activity in a sitting position is protectively associated with cognitive impairment among older adults. *Geriatr Gerontol Int*, 19(2): 98-102, 2019.
- 5) 牧迫飛雄馬. 運動による身体活動向上と認知症予防. *理学療法の科学と研究* 9(1): 3-6, 2018.

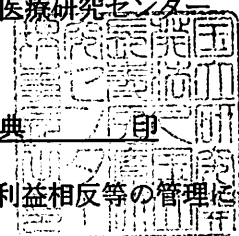
令和元年 5 月 7 日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立研究開発法人  
国立長寿医療研究センター

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 荒井 秀典



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 認知症政策研究事業

2. 研究課題名 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

3. 研究者名 (所属部局・職名) 老年学・社会科学研究センター・センター長

(氏名・フリガナ) 島田 裕之・シマダ ヒロユキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立長寿医療研究センター	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---------------------------------------------------------------------

6. 利益相反の管理

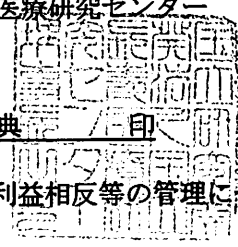
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和元年 5月 7日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立研究開発法人  
国立長寿医療研究センター  
所属研究機関長 職名 理事長  
氏名 荒井 秀典 印



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 認知症政策研究事業
- 研究課題名 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
- 研究者名 (所属部局・職名) 老年学・社会科学研究所センター・予防老年学研究所・室長  
(氏名・フリガナ) 土井 剛彦・ドイ タケヒコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立長寿医療研究センター	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。  
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---------------------------------------------------------------------

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

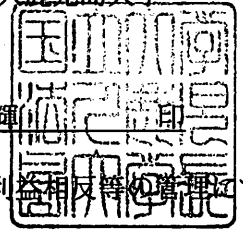
平成 31 年 4 月 2 日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人 鹿児島大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 佐野 輝



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 認知症政策研究事業
- 2. 研究課題名 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
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 鹿児島大学学術研究院医歯学域医学系・教授  
(氏名・フリガナ) 牧迫 飛雄馬 ・ マキザコ ヒュウマ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---------------------------------------------------------------------

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。