

博士論文

高齢者の手指巧緻性と認知機能との関連

平成 29 年度

筑波大学大学院 人間総合科学研究科 体育科学専攻

阿部 巧

目次

第I章 序論

- 第1節 緒言 . . . 1
- 第2節 目的 . . . 4
- 第3節 用語の定義 . . . 5

第II章 文献研究

- 第1節 身体機能と認知機能の関連性に関する疫学研究 . . . 8
- 第2節 運動介入が認知機能に及ぼす効果に関する研究 . . . 11
- 第3節 手指巧緻性と認知機能に関する研究 . . . 16
- 第4節 認知機能評価法に関する研究 . . . 19

第III章 検討手順

- 第1節 検討課題の設定 . . . 22
- 第2節 研究の限界 . . . 25

第IV章 方法

- 第1節 疫学研究（課題1）の参加者 . . . 27
- 第2節 測定項目 . . . 30

第V章 課題1-1：握力，歩行速度，巧緻性と認知機能との関連性（横断研究）

- 第1節 緒言 . . . 34
- 第2節 方法 . . . 35
- 第3節 結果 . . . 37
- 第4節 考察 . . . 44

第5節 要約	・・・46
第VI章 課題 1-2：身体機能の変化と認知機能の変化との関連性（縦断研究）	
第1節 緒言	・・・48
第2節 方法	・・・49
第3節 結果	・・・51
第4節 考察	・・・56
第5節 要約	・・・57
第VII章 課題 2-1：手指運動が一過性の認知機能向上に与える効果	
第1節 緒言	・・・58
第2節 方法	・・・58
第3節 結果	・・・61
第4節 考察	・・・65
第5節 要約	・・・66
第VIII章 課題 2-2：8週間の手指運動が認知機能に与える効果	
第1節 緒言	・・・67
第2節 方法	・・・68
第3節 結果	・・・70
第4節 考察	・・・73
第5節 要約	・・・74
第IX章 総合考察	
第1節 本研究と先行研究の比較—本研究の新規性と意義—	・・・75

第2節 認知機能向上・認知症予防に向けた運動方法の提言	・・・79
第3節 今後の研究	・・・80
第X章 総括	・・・82
結語	・・・84
謝辞	・・・85
参考文献	・・・87
関連論文	・・・103

第 1 章 序 論

第 1 節 緒言

1. 背景

本邦では他に類を見ない早さで高齢化が進行しており、平成 28 年 9 月 15 日時点の報告によると、高齢者の割合は 27.3%となっている（総務省, 2016）。朝田（2013）の調査から本邦の認知症高齢者は 462 万人、認知症予備軍に相当する軽度認知障害の高齢者は約 400 万人と推計されている。これは高齢者の 4~5 人に 1 人が認知症あるいはその予備軍であることを意味している。高齢化の進行に伴い、要介護認定者（要支援 1 以上）における介護が必要となった原因が変化している。2004 年と 2013 年の国民生活基礎調査（厚生労働省, 2005; 2014）の結果を比較すると、介護が必要となった原因の割合において上位にあたる脳血管疾患（25.7%→18.5%）や高齢による衰弱（16.3%→13.4%）は減少している一方で、認知症（10.7%→15.8%）が増加しており、認知症予防が高齢期におけるキーワードとなっている。

認知機能低下の予防に関する知見をまとめたシステマティックレビューにおいて、身体活動が効果的であることが示唆されている（Plassman, 2010）。同様に、身体不活動はアルツハイマー型認知症の発症と関連する強力な因子であることも報告されている（Barnes et al., 2011）。しかし、それらのレビューにおいて認知症予防のためには身体活動が有効であることが示されているものの、どのような身体活動（≒運動）が認知機能に好影響をもたらすのかについて言及されていない。運動介入が認知機能に与える効果を報告している他のシステマティックレビューにおいても運動様式の差異までは言及できていない（Colcombe & Kramer, 2003; Carvalho et al., 2014）。実際には、介入に用いる運動様式によって認知機能への効果に差異がある可能性があり

(Kelly et al., 2014; Nagamatsu et al., 2013), 認知機能に好影響をもたらす運動様式を探索することが必要である。

身体パフォーマンステストの結果と認知機能との関連性を報告している疫学研究が数多く存在する (Clouston et al., 2013; Narazaki et al., 2014; Wang et al., 2006; Won et al., 2014)。横断研究では、身体パフォーマンステストの結果と認知機能水準が関連する、すなわち、身体パフォーマンステストの結果が良好な者は認知機能も良好に維持しており、身体パフォーマンステストの結果が不良な者は認知機能も低下している傾向にあることが示唆されている (Narazaki et al., 2014; Won et al., 2014)。縦断研究では、ベースライン時点で身体パフォーマンステストの結果が不良な者は認知症発症リスクが高いことが示唆されている (Wang et al., 2006)。同様に、ベースライン時点で認知機能が低い者は将来身体機能が低下しやすいことも報告されている (Atkinson et al., 2007; Soumaré et al., 2009)。疫学研究において用いられる身体パフォーマンステストには偏りがあり、歩行テスト (54%) や握力 (51%) が多く、次いで椅子立ち上がりテスト (22%)、片足立ち時間 (22%) が頻用されている (Clouston et al., 2013)。今後は、これらの身体パフォーマンステストだけでなく、より包括的に身体機能を測定し、認知機能との関連性を検討していくことが必要である。

疫学研究では、認知機能と関連が弱い身体パフォーマンステストがあることも示唆されており (Bullain et al., 2013; Won et al., 2014)、身体機能と認知機能の関連は一様ではないことが分かる。疫学研究を基に認知機能との関連が強い身体機能を見つけて出し、それを基に運動プログラムを開発することで、認知機能低下、延いては認知症予防に貢献できると考えられる。

2. 着想に至った経緯

高齢期における身体機能と認知機能との関連性について、先行研究を読み進める中で、運動介入研究と疫学研究において乖離する部分があることに気が付いた。例えば、疫学研究の結果から、認知機能を良好に維持している者では立位バランスが不良であることと、歩行速度が遅いことが将来の認知症発症と関連すると報告されている (Wang et al., 2006)。また、小規模な集団を対象とした本邦における研究においても、認知機能と最も関連が強い身体パフォーマンステストは巧緻性を評価するペグ移動テストであったと報告されている (尹ら, 2010)。疫学研究で示唆されている認知機能あるいは認知症発症と関連する身体機能を高める運動介入が実施されているかといえ、必ずしもそうではなく、むしろ典型的な歩行を中心とした有酸素運動やレジスタンストレーニングが多く用いられており (Baker et al., 2010; Erickson et al., 2011; Kelly et al., 2014; Nagamatsu et al., 2013)、それらを両方取り入れた複合型運動プログラム (Combined training) (Suzuki et al., 2012) も実施されている。しかし、先述した疫学研究のエビデンスに基づけば、バランス能力の向上を企図した運動プログラムや巧緻性を高める運動プログラムを実践することも認知機能の向上に有効となる可能性がある。

研究手法の一つとして、疫学研究で得た知見を介入につなげる方法が取られている。例えば、469 名を平均 6.6 年追跡し余暇活動と認知症発症リスクとの関連性を検討した疫学研究において、ダンス (Hazard Ratio = 0.24) や楽器演奏 (Hazard Ratio = 0.31) をおこなっている者は認知症発症リスクが有意に低いことが報告されている (Verghese et al., 2003)。この先行研究で調査された 15 項目の余暇活動の中で最も低いハザード比を示した活動がダンスであり、認知症予防に有効であることが示唆された。この知見を基に Doi et al. (2017) は高齢者 201 名をダンス群 (n = 67)、楽器演奏群 (n = 67)、コントロール群 (n = 67) に無作為に割り付け、週 1 回、40 週間

の介入をおこない、特にダンスが認知機能の向上に有効であることを明らかにしている。その他にも、フレイルの予防・改善に重要な運動実践, 栄養改善, 社会参加 (Shinkai et al., 2016) をプログラムに取り入れた介入研究 (Seino et al, 2017) がおこなわれている。

そこで、疫学研究の結果を基に運動プログラムを開発することで新たな知見を見出せるとの仮説を立て、研究を進めることとした。

3. 研究の意義

介護予防のための運動プログラムが全国各地で開発されている (鶴川ら, 2015)。例えば、国立長寿医療研究センターが開発したコグニサイズや、福永が開発した貯金運動、大藏が開発したスクエアステップなどが挙げられる。各自治体や各運動グループでは、それぞれの状況 (e.g. 活動人数, 活動環境) や嗜好に合った運動プログラムを選択して実践している。本研究から運動プログラムが新たに開発されることで、各自治体や各運動グループにおいて選択の幅が広がることになり、介護予防の促進に寄与することができる。

また、学術的な面では、疫学研究と運動介入研究とを結びつける新たな知見が得られることが期待できる。

第2節 目的

地域在住高齢者の各種身体機能 (上肢・下肢筋力, バランス能力, 移動能力, 歩行能力, 巧緻性) と認知機能との関連性を疫学的手法により検討し, 認知機能と関連が強い身体機能を明らかにする。また, その身体機能に焦点を当てた運動プログラムの実践が高齢者の認知機能に与える効果を明らかにする。

第3節 用語の定義

1. 身体パフォーマンステスト

握力や5回椅子立ち上がり時間、5 m 通常歩行時間などの各課題を身体パフォーマンステストと定義した。先行研究では physical performance measures (Taniguchi et al., 2016; Won et al., 2014) や physical fitness measures (Narazaki et al., 2014) も同義として用いられているが、本博士論文では身体パフォーマンステストに統一した。

2. 身体機能

身体パフォーマンステストから得られた結果（数値，変数）を基に評価した機能や能力（e.g. 巧緻性，握力など）を身体機能と定義した。また，4 m 通常歩行時間（原版は8-foot），5回椅子立ち上がり時間，立位バランス，から構成される short physical performance battery (SPPB) (Guralnik et al., 1994; Won et al., 2014) のように，いくつかの身体パフォーマンステストの結果を総合して評価した場合にも，身体機能という言葉を用いた。ただし，論理を展開するうえで身体パフォーマンステスト名を記載した方が適切であると判断される場合には，そのように記載することとした。

3. 巧緻性

Barnsley and Rabinovitch (1970) は主だった巧緻性の構成要素として，指の巧緻性 (Finger or fine dexterity)，手の巧緻性 (Manual dexterity)，手首と指の速さ (Wrist-finger speed)，目的 (に沿う動作) (aiming)，腕と手の安定性 (Arm-hand

steadiness), 反応の方向付け (Response orientation), 繊細な操作 (Fine control sensitivity), 反応時間 (Reaction time), 腕を動かす速さ (Speed of arm movement) を挙げている。これらをまとめると手を使う技能を巧緻性と捉えることができる。Wiesendanger and Serrien (2001) は巧緻性を、手指を緻密に操作する技能 (Dexterity, defined as the skillful manipulation of the hands) と定義しており、本博士論文においても同様に、手指を緻密に操作する能力のことを巧緻性とした。

4. 認知機能

認知機能とは、見当識、記憶、注意、視空間認知、思考、情報処理、判断、言語、計算といった知的機能の総称である。また、抑制、ワーキングメモリー（作業記憶）、認知的柔軟性などの実行機能も認知機能に含まれる (Diamond, 2013)。

認知機能評価法は多数存在するが、世界的に頻用されている認知症のスクリーニング検査 Mini-Mental State Examination (MMSE) (Folstein et al., 1975) は、日付や場所の見当識、記憶、計算、言語、図形模写から構成されている。MMSE は 30 点満点中、23 点以下である場合に認知症の疑いがあるとされる。同様に、本邦の臨床現場で用いられることが多い長谷川式簡易知能評価スケール (HDS-R) (加藤, 1991) や、軽度認知障害のスクリーニングに有効とされる Montreal Cognitive Assessment (MoCA) (Nasreddine et al., 2005; Fujiwara et al., 2010) といった他の認知機能評価法についても同様に、合計点におけるカットオフ値が設定されている。このことから、認知機能は複数の知的機能から総合的に評価されるものであることが分かる。そのため、本博士論文では、総合的な知的機能を意味する場合には認知機能、特定の機能を指す場合はその機能（注意、記憶など）を記載することとした。

5. 運動・運動介入

運動指針 2006（厚生労働省, 2006）では、身体活動が“安静にしている状態より多くのエネルギーを消費する全ての動き”と定義され、運動は“身体活動のうち、体力の維持・向上を目的として計画的・意図的に実施するもの”と定義されている。この定義に従い、全般的な活動（運動＋生活活動）を身体活動、身体機能に焦点を当てた合目的な活動を運動とすることとした。

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針では介入を「研究目的で、人の健康に関する様々な事象に影響を与える要因（健康の保持増進につながる行動及び医療における傷病の予防、診断又は治療のための投薬、検査等を含む）の有無又は程度を制御する行為」と定義している。この定義に従い、研究目的で、運動を手段として人の健康に関する様々な事象に影響を与える要因の有無又は程度を制御して実施されるものを運動介入と定義した。

第 II 章 文献研究

第 1 節 身体機能と認知機能の関連性に関する疫学研究

身体機能と認知機能との関連性については、主に 3 つの点から研究が進められている (Atkinson et al., 2010)。1 つ目はベースライン時の身体機能から将来の認知機能の低下あるいは認知症発症を予測する研究、2 つ目はベースライン時の認知機能から将来の身体機能低下を予測する研究、3 つ目は身体機能と認知機能の相互の低下に関する研究である。

身体機能と認知機能との関連性を検討した横断研究は、本邦においても実施されている。Narazaki et al. (2014) は本邦の介護を必要としない地域在住高齢者 1,552 名 (女性 59.9%) を対象に、握力、等尺性膝伸展筋力測定、椅子立ち上がり時間、最大努力歩行時間、開眼片足立ち時間と MoCA との関連性を検討している。その結果、性や年齢、教育年数、BMI、経済状況、心理状態、身体活動量、手段的日常生活動作のスコアなどの関連する交絡因子を調整した場合でも、いずれの身体パフォーマンステストも認知機能評価法である MoCA のスコアと有意な関連性を示したとしている。この結果は、身体パフォーマンステストの結果が良好である者ほど認知機能も良好に維持していることを示唆している。身体機能と認知機能との関連性は 90 歳を超えてもなお維持されることも明らかになっている。90 歳以上の高齢者を対象としたコホート研究 “The 90+ Study” において、629 名 (94.0 ± 2.8 歳、女性 72.5%) を対象として SPPB (4 m 通常歩行時間、5 回椅子立ち上がり時間、立位バランス) および握力と認知症との関連性が検討されている (Bullain et al., 2013)。その研究では、各身体パフォーマンステストの結果に応じて 0 点 (不良) から 4 点 (良好) を設定しており、最も身体機能が良好である群 (4 点の群) を基準とすると、いずれの項目も 0 点あるいは 1 点の群において認知症のオッズ比が有意に高いことが示されている。得点が下が

るにつれて、オッズ比が高まる傾向にあり、最も点数が低い0点の群における認知症の有無に対するオッズ比はそれぞれ、4 m 通常歩行では28.3、5回椅子立ち上がり時間では15.9、立位バランスでは9.5、握力では9.8となっている。

Marquis et al. (2002) は、認知機能低下がみられない高齢者108名 (83.2 ± 7.9 歳) を対象に平均6年間追跡したところ、記憶を評価するテストの結果や海馬体積と独立して認知機能低下の予測にベースライン時の歩行速度が有効であることを報告している。また、歩行速度は通常歩行速度を測定するテストと最大努力における歩行速度を測定するテストがあるが、最大努力歩行速度のほうが認知機能低下との関連性が強いとされている。Fitzpatrick et al. (2007) は、認知機能低下がみられない75歳以上の高齢者3,035名を対象に、通常歩行速度と最大努力歩行速度の測定および認知機能(3MS)の測定をおこなった。通常歩行速度、最大努力歩行速度をそれぞれ4分位し、低い認知機能スコアとの関連を調べたところ、交絡因子を調整したモデルでは通常歩行速度において低い認知機能スコアとの関連はみられないが、最大努力歩行速度においては有意な関連性がみられたと報告している。Wang et al. (2006) は高齢者2,288名を5.9年間追跡し、10-foot歩行時間、5回椅子立ち上がり時間、立位バランス、握力の結果およびそれらの身体パフォーマンステストを合計して算出した総合得点と認知症発症との関連性を検討している。ベースライン時点で認知機能低下がみられなかった者では、歩行速度、立位バランスおよび総合得点が、認知機能低下がみられた者では、歩行速度、握力、総合得点が認知症発症と関連することが報告されている。

ベースライン時の認知機能と身体機能との関連性を検討した縦断研究においても歩行速度の測定が実施されることが多い。ベースライン時の認知機能が低い者は将来的に歩行速度が低下しやすいとする結論が導かれているが (Atkinson et al., 2007; Inzitari et al., 2007; Soumaré et al., 2009; Watson et al., 2010)、機能に着目すると一致した見解が得られていない部分が多い。全般的な認知機能が将来的な歩行速度の

低下と関連するとした報告と (Atkinson et al., 2007; Watson et al., 2010) しないとする報告がある (Inzitari et al., 2007; Soumaré et al., 2009)。また、実行機能が歩行速度の低下と関連するとした報告と (Watson et al., 2010) 関連しないとする報告がある (Atkinson et al., 2007; Soumaré et al., 2009)。その他では、情報処理速度 (精神運動速度 (課題に対する反応速度) や注意機能を含む) に関しても一致した見解は得られていない。また、言語流暢性は歩行速度の低下と関連性が強いことが示唆されている (Soumaré et al., 2009)。歩行速度と認知機能との関連性の一覧は表 II-1 の通りである。

表 II-1 歩行速度と認知機能との関連性

	Atkinson et al., 2007		Watson et al., 2010		Soumaré et al., 2009		Inzitari et al., 2007	
	横断的 関連性	縦断的 関連性	横断的 関連性	縦断的 関連性	横断的 関連性	縦断的 関連性	横断的 関連性	縦断的 関連性
全般的な認知機能								
3MS	—	○	○	○	—	—	—	—
MMSE	—	—	—	—	×	×	×	—
実行機能								
時計描画テスト	—	○	—	—	—	—	—	—
15-item EI	—	×	○	○	—	—	—	—
TMT-B	—	—	—	—	×	×	—	—
BuSRT	—	—	○	○	—	—	—	—
BVRT	—	—	—	—	○	×	—	—
BaSRT	—	—	—	—	—	—	×	—
情報処理速度								
BDC tests	—	—	○	×	—	—	—	—
PLC tests	—	—	○	×	—	—	—	—
TMT-A	—	—	—	—	○	○	—	—
DCT	—	—	—	—	—	—	○	○
言語流暢性								
Isaacs Set Test	—	—	—	—	○	○	—	—

3MS:modified Mini-Mental Status Examination; MMSE: Mini-Mental Status Examination; EI: Executive Interview; TMT: Trail Making Test BSRT:Buschke Selective Reminding Test; BVRT: Benton Visual Retention Test; BaSRT: Babcock Story Recall Test; BDC: Boxes and Digit Copying; PLC: Pattern and Letter Comparison; DCT: Digit Cancellation Test
略称は引用元の論文を参考に記載したが、一部、本博士論文における独自の略称が含まれている。
○: 有意な関連がみられた項目; ×: 有意な関連がみられなかった項目; —: 結果の記載がない項目

身体機能低下と認知機能低下についての相互の関連性について検討した研究が少ないのが現状である (Clouston et al., 2013)。地域在住女性高齢者 1,793 名 (70.3 ± 3.7 歳) を 6 年間追跡した研究では、15 秒間椅子立ち上がりテストおよび握力の変化量は認知機能評価法である修正版 MMSE (Modified MMSE) の変化量と有意に関連する

ことが報告されている (Atkinson et al., 2010)。しかし、当該研究で用いている身体パフォーマンステストは 15 秒間椅子立ち上がりテスト、握力、歩行速度のみであり、さらなる検討が必要である。

身体機能と認知機能との関連性に着目した疫学的研究を概観すると、身体機能と認知機能は、片一方が低下するともう一方の低下を誘発する可能性があることが窺える。また、これまでの研究で用いられている身体パフォーマンステストとしては歩行速度の測定が多いことが見て取れる。身体機能と認知機能との関連性について検討した 36 編の論文をまとめたシステマティックレビュー (Clouston et al., 2013) においては、先行研究では身体パフォーマンステストとして歩行速度 (54%) と握力 (51%) が使用されることが多く、椅子立ち上がりテスト (22%) や片足立ち時間の測定 (22%) も比較的多用されていることが記されている。また、各身体パフォーマンステストの合計得点を解析に用いている研究が 11%、身体パフォーマンステストを 1 項目のみ実施している研究が 48%であることが報告されている。一方で見方を変えると、特定の身体パフォーマンステストが用いられることが多く、認知機能との関連性があまり検討されていない項目もあることが分かる。

第 2 節 運動介入が認知機能に及ぼす効果に関する研究

運動介入は期間によって分類が可能である。一つ目は、一回の短時間の運動が認知機能に及ぼす効果について検討した研究である。二つ目は、3 ヶ月や 6 ヶ月など 1 年以下の定期的な運動介入が認知機能に及ぼす効果を検討した研究である。三つ目は、1 年を超える長期的な運動介入が認知機能に及ぼす効果を検討した研究である。

1. 短時間の運動が認知機能に及ぼす一過性の影響

短時間の運動により、その後、認知機能が一時的に向上するとされている (Chang et al., 2012; Lambourne and Tomporowski, 2010)。Lambourne and Tomporowski (2010) のメタアナリシスでは、運動後の認知機能評価を実施するタイミングや運動様式などいくつかの点に着目し、効果量を算出している。例えば、運動後に認知機能測定をおこなう場合は、運動としてランニング (effect size: 0.12) よりもサイクリング (effect size: 0.23) をおこなったほうが、効果量が大きという結果が示されている。すなわち、自転車を漕ぐ運動のほうが、認知機能の一時的な向上に与える効果が大きいということを示唆している。Chang et al. (2012) のメタアナリシスは、因子をより細分化した解析をおこなっており、性や年齢などの基本属性から研究デザインに至るまで幅広く効果量を算出している。これらを概観すると、短時間運動が認知機能に与える一過性の効果は、運動様式、運動強度、用いる認知機能評価、運動後から認知課題を実施するまでの時間など、多様な規定要因が存在することが報告されている。

Alves et al. (2012) は 42 名の女性 (52.0 ± 7.3 歳) を対象に 30 分の有酸素運動 (50–60%の予備心拍数) およびレジスタンストレーニング (最大 15 回繰り返すことができる負荷で 2 セット×6 種目) の前後にストループテストおよびトレイルメイキングテストを実施し、どちらの運動様式においてもストループテストの成績は向上するが、トレイルメイキングテストの成績は向上しないことを報告している。一方、21 名の成人 (20.2 ± 0.3 歳) を対象とした別の研究では (Pontifex et al., 2009), 30 分の有酸素運動 (最大酸素摂取量の 60–70%) およびレジスタンストレーニング (1 repetition maximum の 80%で 8–12 回) の前後と運動 30 分後にワーキングメモリーの評価である修正版 Sternberg 課題を実施し、どちらの運動でも運動後にワーキングメモリーの改善がみられるが、運動 30 分後に実施したワーキングメモリー評価の結果では有酸素運動のほうが効果的であることが示されている。これら 2 つの研究は有酸素運動とレジスタンストレーニングの比較であるが、Dimitrova et al. (2016) は有酸素運動

の実施方法に着目している。成人 29 名 (23.2 ± 2.7 歳) と高齢者 29 名 (70.7 ± 5.4 歳) を対象に自転車漕ぎ運動を 20 分間実施する場合と、自転車の前面にモニターを設置し、自転車を漕ぎながら簡易なゲームをおこない認知的負荷をかけて 20 分間実施した場合の認知機能への影響を検討した。その結果、ストループテストの反応時間を指標とすると、運動が認知機能の一過性の向上に及ぼす効果は若年よりも高齢者のほうが有意に大きいものの、運動条件 (i.e., 認知的負荷の有無) による影響はみられなかったと報告している。その他, Byun et al. (2014) は 25 名の若年者を対象に 10 分間の低強度運動 (最大酸素摂取量の 30%) であってもストループ干渉量の低下 (i.e., 認知機能の向上) がみられること、運動による覚醒度の変化と課題成績に有意な正の相関があることを報告している。これは、覚醒水準の増加とパフォーマンスとの関係が逆 U 字であるとする「逆 U 字仮説」を支持する結果となっている。

2. 短・中期間の運動介入が認知機能に及ぼす効果

近年、認知症の疑いがない日本人高齢者 48 名 (介入群とコントロール群それぞれ 24 名) を対象としたランダム化比較試験の結果が報告された (Nishiguchi et al., 2015)。この研究では介入期間が 3 ヶ月間に設定され、介入群はストレッチおよび中強度運動 (15 分)、筋力トレーニング (15 分) と言語性の課題をおこないながらのステップ運動 (60 分) をおこなった。また、歩数についても調査し、毎月 15% の歩数の増加を目標として介入が実施された。一方、コントロール群には普段通りの生活をおこなうことが求められた。その結果、記憶課題と実行機能課題の成績および歩数と歩行速度について有意な交互作用 (群 \times 時間) がみられたと報告している。さらに, functional magnetic resonance imaging を用いた解析により、介入群においては前頭葉が効率的に活動できるようになったことも報告されている。同様に、運動介入が認知機能に及ぼす効果を検討した研究は数多く存在する。2012–2016 年の間に発表された「高齢者

における運動介入が認知機能に及ぼす効果」に関連する論文数は 1,930 編であったと報告されている (Asteasu et al., 2017)。検索ワードにより多少の増減があると考えられるものの、近年も多くの研究が実施されていることが分かる。数多くの論文が公表されているため、エビデンスレベルが最も高いとされるシステマティックレビューおよびランダム化比較試験のメタアナリシスを参考にすることで、現在までに得られている短・中期間の運動介入が認知機能に及ぼす効果の知見を整理することができると思われる。

運動介入が認知機能に与える効果についてまとめたシステマティックレビューに含まれる研究の多くが 1 年以下の介入期間である (Kelly et al., 2014; Asteasu et al., 2017)。Colcombe and Kramer (2003) のメタアナリシスは、運動介入が認知機能の向上に効果的であることを示唆している。この論文は現在 (2017 年 8 月時点) までに 2,800 回以上の引用があり、関連分野において著名な論文となっている。これまでに認知機能をアウトカムとした数多くの運動介入研究が実施されており、対象も健常高齢者 (Kelly et al., 2014; Asteasu et al., 2017) に限らず、軽度認知障害の高齢者 (Gates et al., 2013) や認知症高齢者 (Ohman et al., 2014) など細分化が進んでいる。健常高齢者を対象とした Kelly et al. (2014) のシステマティックレビューでは有酸素運動、レジスタンストレーニング、太極拳による運動介入を取り上げ、運動様式別に認知機能に及ぼす効果を検討している。メタアナリシスの結果、有酸素運動はコントロール群と比して有意に向上する認知機能項目はなく、レジスタンストレーニングでは、論理的思考のみ、太極拳では注意機能と情報処理速度のみに有意差がみられたと報告している。しかし、それ以外の多くの項目で有意差がみられず、運動介入が認知機能へ及ぼす効果を改めて検討していく必要性を提示している。Asteasu et al. (2017 年) は、先述の Kelly et al. の論文を更新する形でシステマティックレビューを発表した。主な違いはメタアナリシスをおこなっていないことと、有酸素運動とレジスタンストレーニングに加え、複合運動 (有酸素運動とレジスタンストレーニングの組み合わせ、

など) プログラムも取り入れたことである。この論文 (i.e., Astearu et al., 2017) においても、有酸素運動やレジスタンストレーニングではほとんどの項目でコントロール群との間に有意差がみられなかったとしている。一方で、複合プログラムは効果ありとする論文が比較的多く、システマティックレビューのまとめとして、複合プログラムが最も効果的である可能性を示している。個々の研究では、運動介入が認知機能の向上に効果があることを示唆する報告が散見されるが、システマティックレビューあるいはメタアナリシスの結果をみると、運動介入はあまり効果がないとする見解である。この背景には、研究期間の差異や、対象者の基本属性の差異、プログラムの参加率など多様な因子が存在している。そのため、運動介入が認知機能に与える効果に関しては未だ議論が続いている。

3. 長期間の運動介入が認知機能に及ぼす影響

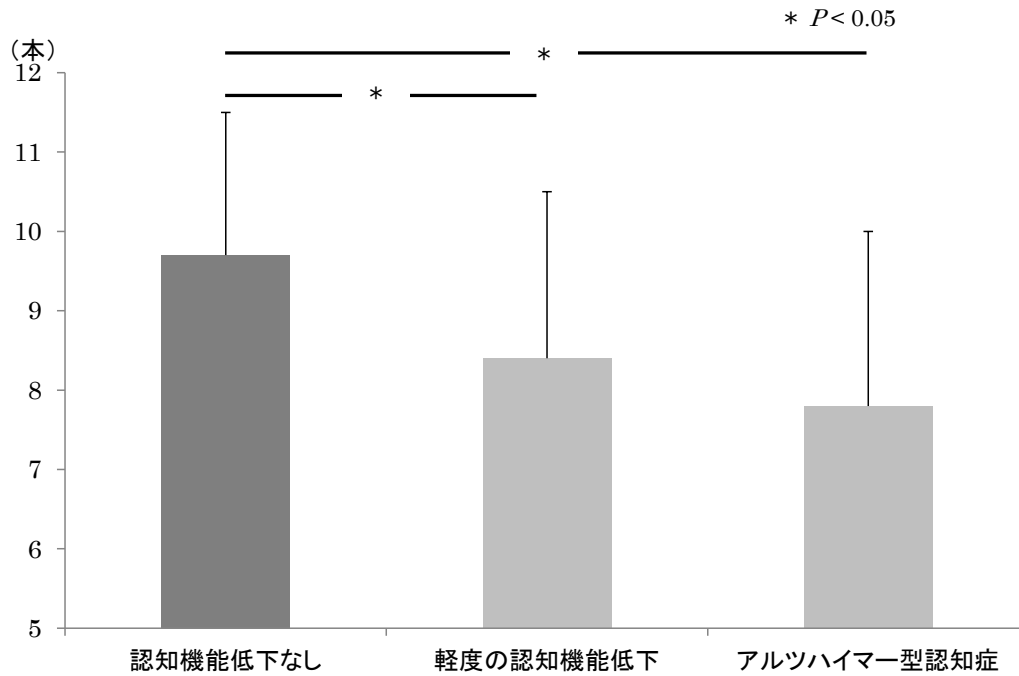
The Lifestyle Interventions and Independence for Elders (LIFE) study は、2年間の運動を中心とした介入研究である。歩行やレジスタンストレーニング、バランストレーニングなどからなる複合運動プログラムをおこなった介入群と健康教育を受けたコントロール群の認知機能の変化を調査したが、群間に有意な差はみられなかったとしている (Sink et al., 2015)。LIFE study は 1,635 名を対象とした大規模な長期介入研究であり、長期的な運動介入が認知機能に与える効果は弱いことを示唆した代表的な論文となっている。一方、認知症の疑いがない高齢者 155 名を対象に 1 年間レジスタンストレーニングをおこなった介入研究では、ストループテストで評価した実行機能が介入群において向上したことが報告されている (Liu-Ambrose et al., 2010)。この研究は週 1 回レジスタンストレーニングをおこなう群 (n = 54) と週 2 回レジスタンストレーニングをおこなう群 (n = 52) およびバランス・体幹トレーニングをおこなうコントロール群 (n = 49) によって構成され、頻度に関わらずレジスタンストレ

ーニングをおこなった場合に実行機能が向上したとしている。また、レジスタンストレーニングをおこなった両群において脳全体の体積が減少したことも報告されている。著者らは、慎重な結果の解釈が必要であるとしたうえで、認知症発症と強い関連性が示されているアミロイドβなどのタンパク質が除去されることにより、脳全体の体積が（みかけ上）減少する可能性を示唆している（Fox et al., 2005）。The Finnish Geriatric Intervention Studyは軽度認知障害の高齢者1,260名を対象とした2年間の運動介入を含むランダム化比較試験である（Ngandu et al., 2015）。当該研究ではneuropsychological test batteryで評価した認知機能（総合得点、実行機能、情報処理速度）の向上がみられたとされている。介入群には筋力トレーニングや有酸素運動などを含む運動の他、食事指導や認知機能トレーニングも併せて実施されたため、運動だけの効果ではないが、長期間の包括的な介入をおこなうことで軽度認知障害の者であっても認知機能が改善することが示されている。

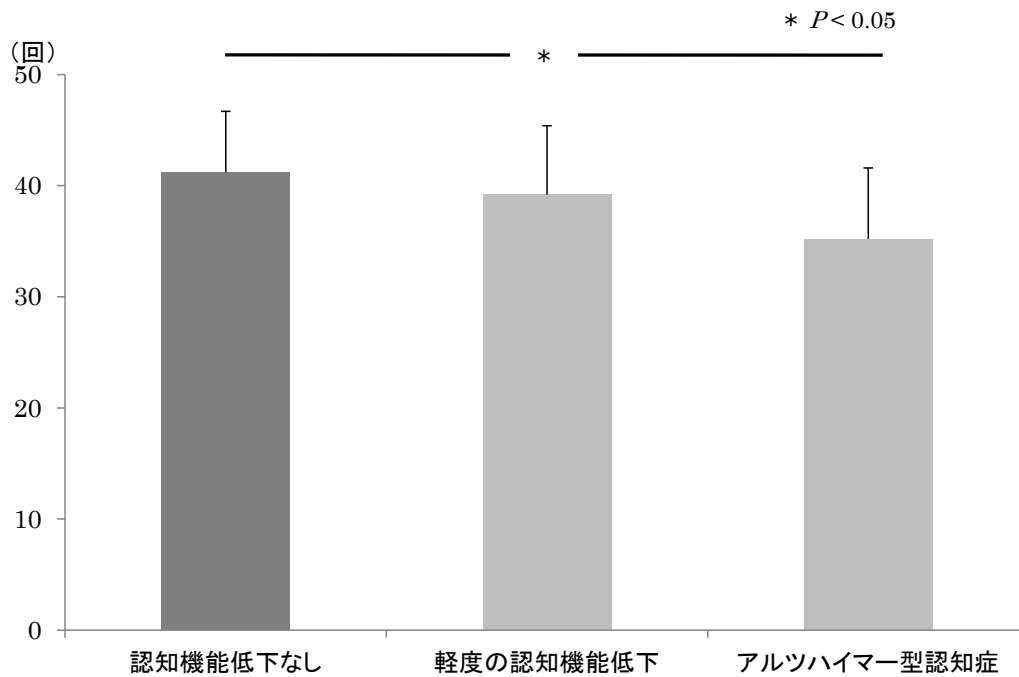
第3節 手指巧緻性と認知機能に関する研究

Kluger et al. (1997)は91名の高齢者（認知機能低下なし: n = 41; 軽度の認知機能低下: n = 25; 軽度のアルツハイマー型認知症: n = 25）を対象に、手指の運動機能を評価する課題を実施した。その結果、認知機能低下がみられない群に比して、認知機能低下がみられる群（i.e., 軽度の認知機能低下および軽度のアルツハイマー型認知症の群）では、課題成績が低値を示すことが明らかとなった。図II-1はPurdueペグボードで評価した両手動作による手指巧緻性の結果である。1分間に挿入したペグの数が多きほど手指の巧緻性が良好であることを意味しており、認知機能の低下と手指巧緻性の低下が関連していることが分かる。一方で、単純な手のタッピング課題では認知機能低下がみられない群と軽度のアルツハイマー型認知症の群の間においてのみ有意差がみられており（図II-2）、複雑な手指巧緻性課題のほうが認知機能との関連が強い

い可能性が示されている。



図Ⅱ-1 Purdue ペグボードの成績 (Kluger et al., 1997 を基に作成)



図Ⅱ-2 手のタッピング課題の成績 (Kluger et al., 1997 を基に作成)

Schröter et al. (2003) はアルツハイマー型認知症が疑われる者 (n = 35), 軽度認知障害の者 (n = 39), うつ状態の者 (n = 39), 健常な者 (n = 40) を対象に巧緻性を調査した。当該研究では 2 つの課題を実施し, 課題 1 では 30 秒間で利き手を用いて直径 12 mm の円をできるだけ素早く, 多く描くことを参加者に求め, 課題 2 では課題 1 の内容に加え, 非利き手を用いて 10 秒間でできるだけ多くカウント装置を押すことを求めた。その結果, 手の動きの滑らかさを評価する指標 (number of changes of direction of velocity) において, 課題 1 では群間に有意差がみられず, 課題 2 では健常な者が軽度認知障害の者およびアルツハイマー型認知症が疑われる者に比して有意に良好であることが明らかとなった。このことから, 両手動作のような注意の配分が必要となる複雑な課題では認知機能水準の差が結果に反映されると考えられる。実際に, 中高齢者 307 名を対象に Grooved ペグテストおよび単純な手のタッピング課題の成績とトレイルメイキングテストやウィスコンシンカード分類テストなど各種認知課題の成績との関連性を検討した研究においても同様の結果が得られており, タッピング課題よりも Grooved ペグテストのほうが認知課題との関連性が強かったと報告されている (Ashendorf et al., 2009)。手の操作性を測るテスト 2 種類 (Grooved ペグテストと型にはめるパズルに類似した課題) と, 手の力 (ピンチ力と第一背側骨間筋力) を測るテスト 2 種類の計 4 種類の測定を若年, 中年, 高齢者にそれぞれ実施した研究において, いずれのテストも高齢者が最も不良な測定結果となることが報告されている (Marmon et al., 2011)。その中でも唯一, Grooved ペグテストの課題成績は若年者と中年者の間にも有意差がみられており, ペグボードを用いた測定は手指の巧緻性を評価するうえで最も有用な方法であることが示唆されている。以上をまとめると, 単純な課題 (e.g. タッピング) や筋力 (e.g. ピンチ力) よりも複雑な課題 (ペグボードを用いる課題や両手動作を伴う課題) のほうが認知機能や加齢による手指巧緻性の低下を反映すると考えられる。

第4節 認知機能評価法に関する研究

認知機能をどう評価するかは、身体機能との関連性や運動の効果を検証するうえで非常に重要な要素となる。医学的診断からスクリーニング検査、各種機能に焦点を当てた神経心理学検査など、様々な認知機能評価が存在するため、適切な評価法を選択することが必要となる。このような各認知機能評価法の特徴をまとめた矢富の報告(2005)を基に、本博士論文に關係する評価法を付け加えたものが表II-2である。

表II-2 認知機能評価法の特徴(矢富(2005)が示した表を一部改編し作成した)

評価の種類	医学的診断	神経心理学検査	スクリーニング検査
指標	軽度認知障害・ 認知症への移行率	記憶・注意・ 思考などの機能	記憶・注意・ 思考などの機能
テスト(尺度)名	臨床認知症評価法 (Clinical Dementia Rating)	トレイルメイキングテスト、 ストループテストなど	MMSE, MoCA, ファイブ・コグ検査
評価者	研修を受けた医師	訓練を受け熟練した検査者	訓練を受けた検査者
評価の間隔	長期(少なくとも2-3年)	短期(数か月)	短期(数か月)

地域における現場(e.g. 保健センター, 公民館)では、短時間で簡便におこなえる認知機能評価法が求められるため(小長谷ら, 2008), 1人あたり10分以上かかるMMSEやMoCAの実施が難しい場合もある。このような背景もあり、本邦では高齢者用集団認知機能検「ファイブ・コグ」が開発されている(Sato et al., 2015; Miyamoto et al., 2009; 矢富, 2010)。ファイブ・コグはスクリーンに映し出された課題を見ながらおこなう認知機能評価法であり、50分程度の実施時間がかかるものの、複数の高齢者を同時に評価できるという利点を有する。本博士論文における課題1-1および1-2は、地域の保健センターや公民館において測定を実施しており、認知機能評価にはファイブ・コグを用いることとした。

Chang et al. (2012) は、短時間の運動実践が一過性の認知機能向上に及ぼす影響に関するメタアナリシスにおいて、評価に用いる認知機能評価法によって効果量に差異があることを報告している。例えば、言語流暢性課題は Cohen's $d = 0.314$ 、本研究の課題 2-1 で使用しているストループテストは Cohen's $d = 0.249$ であるが、逆唱課題では Cohen's $d = -0.307$ と報告されており、用いる課題によって効果量にばらつきがある。また、一過性の運動後にストループ課題の成績は向上するものの、トレイルメイキングテストの成績は向上しないとした報告もあり (Alves et al., 2012)、どの評価法を用いるかが一つの鍵であることが分かる。この傾向は、一定期間の運動介入が認知機能に及ぼす影響について検討した場合も同様である。Smith et al. (2010) は 1 ヶ月以上の運動介入のみを採用し、メタアナリシスをおこなったところ、有酸素運動によって注意機能、情報処理能力、実行機能、記憶が向上するものの、ワーキングメモリーの向上には効果がなかったと報告している。また、有酸素運動とレジスタンストレーニングを組み合わせれば注意機能、情報処理能力、ワーキングメモリーについて有酸素運動のみをおこなうよりも効果が高まるとしている。このメタアナリシスは研究対象年齢を 18 歳以上としていることもあり、先述のメタアナリシスの結果 (Kelly et al., 2014; Asteasu et al., 2017) と相違はあるが、運動によって向上する機能と向上しない機能があるという点では一致している。いずれにしろ、どの認知機能評価法を用いるかが介入効果を規定する一要因となっていることが分かる。

認知機能評価を実施する場合、天井効果と学習効果を考慮することが必要となる。例えば、MMSE などの認知症をスクリーニングするための評価法を地域在住高齢者に実施する場合には天井効果がみられることがあり、評価法として不適切な場合がある (矢富, 2005)。そのため、本博士論文の課題 2-2 では難易度が高い MoCA を採用することとした。学習効果は、研究参加者に課題の実施方法について把握してもらい慣れってもらうことで低減させることが可能である。そのため、研究参加者が課題のやり方を理解できているかどうかを事前に確認しておくことが必要となる。本博士論文の

課題 2-1 で用いているストロープテストや，課題 1-1 および課題 2-2 で用いているトレイルメイキングテストでは事前に練習を実施し，研究参加者が課題のやり方を十分理解していることを確認してから，本番のテストを実施した。

第 III 章 検討手順

第 1 節 検討課題の設定

本博士論文は、大きく分けて 2 つの課題から構成される (図 III-1)。まず、課題 I では疫学的手法を用いて、横断的および縦断的に認知機能と関連する身体機能を明らかにする。次に課題 II では、課題 I の結果を基に認知機能と関連が強いと判断された身体機能に焦点を当てた運動介入を実施する。

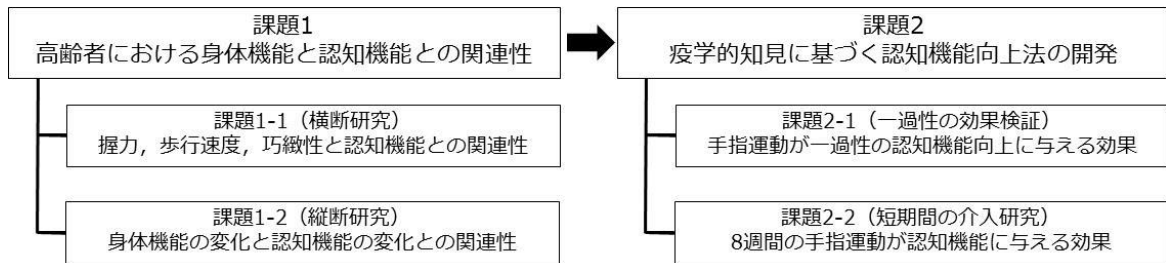


図 III-1 本博士論文における課題の全体図

課題 1：高齢者における身体機能と認知機能との関連性

課題 1-1：握力、歩行速度、巧緻性と認知機能との関連性（横断研究）

身体機能と認知機能との関連性に着目した研究は数多く存在するが、その背景因子（e.g. 対象者の認知機能水準、研究で用いられる認知機能評価法、解析方法）は様々である。認知症予防の観点から考えた場合、認知機能低下を早期に把握し介入につなげることが重要である。認知機能評価法の中でも早期の認知機能低下の発見に有効であると示唆されているのが Trail making test (TMT) part B とファイブ・コグである (Carlson et al., 2009; Reitan, 1958; 矢富, 2010)。本課題では、これら 2 つの評価法を中心に身体機能と認知機能との関連性を横断的に検討することとした。

なお、身体パフォーマンステストとして、握力、歩行速度、巧緻性を選択した理由は、握力と歩行速度は評価が簡便におこなえることから研究で用いられる頻度が高いためである (Clouston et al., 2013)。巧緻性は認知機能との関連が示唆される機能であるものの (Scherder, 2008)、巧緻性評価が疫学研究で用いられる頻度は低いいため、疫学的な検討は不十分である。そのため、本課題では巧緻性評価も身体パフォーマンスの 1 つとして採用することとした。

課題 1-2：身体機能の変化と認知機能の変化との関連性（縦断研究）

身体機能と認知機能との関連性についての研究では、ベースライン時の身体機能（認知機能）が低いと将来的に認知機能（身体機能）が低下しやすいと結論付けている研究が多い (Clouston et al., 2013)。身体機能の変化と認知機能の変化との関連性を検討するためには、ベースライン時とフォローアップ時の両時点で双方の測定をする必要があり、大規模コホート研究では実施が難しい。そのため、“変化”に着目した検討は少ない (Clouston et al., 2013)。また、変化に着目した検討であっても、用いられる身体パフォーマンステストの数は限定的であり (Atkinson et al., 2010)、包括的に

身体機能を評価するために複数の身体パフォーマンステストを用いている検討はほとんどない。そこで、本課題では6種類の身体パフォーマンステスト（i.e., 握力, 開眼片足立ち時間, 5回椅子立ち上がり時間, Timed up and go, 5 m 通常歩行時間, ペグ移動テスト）の変化とファイブ・コグを用いて評価した認知機能の変化との関連性を検討することとした。

課題2：疫学的知見に基づく認知機能向上法の開発

課題2-1：手指運動が一過性の認知機能向上に与える効果

課題1で得られた結果を総括し、身体機能の中でも手指の巧緻性が認知機能と強い関連性を示すことが明らかとなったことから、課題2では手指運動を主たる運動として用いた。

短時間の運動が一時的に認知機能を向上させることは先行研究から明らかである（Chang et al., 2012; Lambourne and Tomporowski, 2010）。しかし、手指運動を介入手段として用いている検討はほとんどない。そこで、短時間の手指運動の実践が認知機能の一過性の向上に与える効果を検討することとした。

課題2-2：8週間の手指運動が認知機能に与える効果

第II章の文献研究で記載した通り、短時間の運動は一時的に認知機能を高める効果があるとの示唆が得られている。しかし、短期間の運動介入が高齢者の認知機能を高めるかどうかについては、効果が少ないとする見解も出されている。このことから、短時間運動が認知機能に与える一時的な効果と、短期間の継続した運動実践が認知機能に与える効果とでは、効果の度合が異なる可能性がある。そこで、継続した手指運動の実践が高齢者の認知機能に与える効果について検討することとした。

第2節 研究の限界

本博士論文を通して一定の成果を得られるが、いくつかの限界を有している。そこで、下記に本博士論文の主たる限界を列挙する。

1. バイアスに伴う限界

課題1および課題2で生じる主要なバイアスが、研究参加者のサンプリングに伴うバイアスである。課題1で用いているデータは茨城県笠間市で実施されている縦断研究から得られたものである (Okura et al., 2017)。この縦断研究の参加者は要介護認定を受けておらず、自主的に測定に参加した者である。そのため、健康水準が高く健康意識も高い者が集まりやすい傾向にある (i.e., サンプリングバイアス, 自己選択バイアス)。また、課題1-2では追跡率が低く (28.0%), チャンピオンデータによる解析となっていることが否めない。課題2は実験室ベースでの研究である。地域広報誌による募集であるため、研究参加者は健康意識が高い層である可能性がある。

以上の理由から、本研究の成果を一般化できる範囲は限定的である。すなわち、健康度が高い高齢者に適応可能な研究成果であり、要介護認定を受けている、あるいは自立した生活が困難である高齢者への適応可能性についてはさらなる検討が必要である。

2. 測定項目に伴う限界

例えば、下肢筋力を評価する方法として、機器を用いる方法、椅子立ち上がり時の地面反力を用いる方法などいくつか存在する。その中で、本博士論文では下肢筋力測定法として5回椅子立ち上がり時間を用いたが、他の測定方法を実施した場合には、

異なる結果となる可能性がある。

本研究の課題 1 で用いた認知機能評価法のファイブ・コグは、学習効果がみられることが示唆されている（阿部ら, 2015）。特に、縦断研究である課題 1-2 では、ファイブ・コグを用いたことによる学習効果の影響が否定できない。

3. 研究デザインに伴う限界

課題 1 は疫学研究となっている。課題 1-2 は縦断研究であるものの、追跡期間が 3 年間と短く、健康な高齢者を対象とした場合の追跡期間としては不十分であった可能性がある。また、課題 1 を通して巧緻性が認知機能と最も関連が強いと結論付けているものの、軽度認知症障害や認知症の発症などのイベント発生をアウトカムとした場合には、巧緻性以外の身体機能がそれらと最も関連する可能性もある。

本研究課題を通して、いずれの課題においてもメカニズムに関する示唆を得ることができていない。特に、巧緻性がなぜ認知機能と関連するかのメカニズムについては、今後さらなる検討が必要である。

第 IV 章 方法

第V章以降において、同一内容を繰り返し記載するのを避けるため、本章にて対象者の選定や測定方法についての概要を示す。

第 1 節 疫学研究（課題 1）の参加者

本研究の課題 1 では、茨城県笠間市で開催されている中規模長期縦断コホート研究である「かさまスタディ」の健診データを用いている（Okura et al., 2017）。当該健診は要介護認定を受けていない 65 歳以上の地域在住高齢者を対象に毎年開催されており、参加者は新規参加者と追跡対象者から構成されている。2009 年から 2012 年および 2015 年、2016 年は住民基本台帳から系統抽出法により対象者を抽出し、参加を呼びかけた。なお、2013 年と 2014 年は無作為の新規抽出はおこなわなかった（Abe et al., 2016）。また、かさまスタディの一部である介護予防事業に参加した者も一部健診参加者として含まれており、課題 1-1 ではそれらの者も含めたデータを使用した。

表IV-1a, 1b に本研究における参加者の身体機能と認知機能、および先行研究において報告されている要支援・要介護認定を受けていない健常な高齢者の測定結果を併記した。抽出方法や年齢など背景因子が異なるため一概に比較はできないが、本研究の課題 1 の対象者は身体機能が比較的良好な集団であったと推察される。また、認知機能については、先行研究における認知機能が良好な者のデータを引用したが、それらとおおよそ同程度であり、本研究の対象者の認知機能も良好な者が多かったと推察される。これらを踏まえると、本研究の疫学研究の対象者は身体機能・認知機能ともに良好な集団であり、その多くが要支援・要介護状態になることを予防する（一次予防の）段階にある健常な高齢者である。

表IV-1a 本研究の課題1および先行研究における身体パフォーマンステストの結果

		課題1-1				課題1-2				Seino et al.				Shimada et al.			
		男性(n = 221)		女性(n = 265)		全体(n = 169)		男性(n = 89)		女性(n = 80)		男性(n = 2168)		女性(n = 2515)		全体(n = 3560)	
		Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
基本属性																	
年齢	(歳)	74.8 ± 5.2		72.8 ± 4.9		72.4 ± 4.8		73.4 ± 5.2		71.3 ± 4.1		74.0 ± 5.3		73.9 ± 5.5		71.8 ± 5.2	
女性	(%)	—		—		47.3		—		—		—		—		50.4	
身体パフォーマンステスト																	
握力	(kg)	33.9 ± 5.9		22.7 ± 3.5		30.1 ± 7.7		35.4 ± 6.2		24.1 ± 3.8		31.7 ± 6.7		20.4 ± 5.0		27.3 ± 7.8	
開眼片足立ち時間	(秒)	—		—		37.4 ± 21.3		37.1 ± 21.4		37.8 ± 21.3		39.3 ± 23.0		36.8 ± 23.4		—	
5回椅子立ち上がり時間	(秒)	—		—		7.5 ± 2.1		7.6 ± 2.1		7.4 ± 2.1		—		—		8.6 ± 2.4	
Timed up and go	(秒)	—		—		5.7 ± 1.0		5.6 ± 1.0		5.8 ± 1.0		—		—		—	
5m 通常歩行時間	(秒/m)	1.40 ± 0.22		1.40 ± 0.22		1.43 ± 0.21		1.42 ± 0.20		1.44 ± 0.23		1.29 ± 0.25		1.25 ± 0.27		1.2 ± 0.2	
ペグ移動テスト	(秒)	—		—		37.2 ± 5.5		37.7 ± 5.3		36.7 ± 5.8		—		—		—	

課題1-1, 1-2 は本博士論文の課題である。Seino et al. (2014) は本邦の6つのコホート研究を集積したデータである。Shimada et al (2013) は本邦における2つのコホート研究参加者のうち、介護を必要としない者のデータである。

歩行速度は、先行研究と比較する都合上、単位を秒/mに変換した。

表IV-1b 本研究の課題1および先行研究における認知機能測定の結果

		課題1-1				課題1-2				Sato et al.				Kiely et al.			
		男性(n = 221)		女性(n = 265)		全体(n = 169)		男性(n = 89)		女性(n = 80)		介入群1(n = 7)		介入群2(n = 7)		全体(n = 389)	
		Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
基本属性																	
年齢	(歳)	74.8 ± 5.2	72.8 ± 4.9	72.4 ± 4.8	73.4 ± 5.2	71.3 ± 4.1	73.4 ± 5.2	71.3 ± 4.1	76.8 ± 5.0								
女性	(%)	—	—	—	—	—	—	—	—								
認知機能																	
TMT part A	(秒)	48.8 ± 19.6	45.8 ± 15.8	—	—	—	—	—	48.0 ± 23.8								
TMT part B	(秒)	124.7 ± 49.7	118.9 ± 47.3	—	—	—	—	—	128.5 ± 71.2								
5要素合計得点	(点)	73.4 ± 17.7	75.9 ± 17.7	67.5 ± 15.7	65.3 ± 14.7	69.9 ± 16.5	87.9 ± 12.2	93.0 ± 28.3	—								

課題1-1, 1-2は本博士論文の課題である。Sato et al (2015) は介入研究における各群のベースラインの値, Kiely et al (2009) はフレイルではない者 (MMSE: 27.6±2.3) の値である。

第2節 測定項目

1. 基本属性

自己記入式の間診票および質問紙を用いて、性、年齢、教育年数、既往歴、服薬状況、喫煙状況を調査した。また、身長と体重を実測し、body mass index (BMI) [kg/m²] を算出した。

2. 身体パフォーマンステスト

握力は上肢筋力の測定を目的として、左右それぞれ2回ずつ測定した。第2指の近位指節間関節が直角になるよう握力計 (T.K.K.5401, 竹井機器工業, 日本) のグリップ幅を調整し、参加者には最大努力にて握力計を握るよう求めた。分析には左右それぞれの最良値の平均値を使用した。

開眼片足立ち時間は静的バランス能力の測定を目的として、60秒を上限とし2回測定をおこなった。参加者には、手を腰に当て、左右どちらかの足を地面から10cm程度上に挙げるよう求めた。挙げている足が軸足に触れた、あるいは軸足が動いた際に測定を終了とした。2回の測定の最良値 (より長く片足で立っていた試行) を分析に使用した。

5回椅子立ち上がり時間は下肢筋力の測定を目的として、2回測定をおこなった。参加者には、高さが40cmの椅子に浅く腰かけ、腕を胸の前で組んだ状態から最大努力にて立ち座りを5回繰り返すよう求めた。測定は5回目の立ち上がり動作が完了した時点までとした。2回の測定のうち最良値 (より短時間で完了した試行) を分析に使用した。

Timed up and go (TUG) は動的バランスの測定を目的として、2回測定をおこな

った。参加者には、椅子に座った状態から立ち上がり、3 m 先に設置したコーンを回り、再び椅子に座るよう教示した。なお、移動を最大努力歩行でおこなう方法を用いた (Shumway-Cook et al., 2000)。2 回の測定のうち最良値 (より短時間で完了した試行) を分析に使用した。

5 m 通常歩行時間は歩行速度の測定を目的として、2 回測定をおこなった。11 m の歩行路を作成し、前後 3 m を除いた中央部 5 m の歩行速度を測定した。参加者には、普段の歩く速さで歩くよう求めた。2 回の測定のうち最良値 (より歩行速度が速かった試行) を分析に使用した。

ペグ移動テストは手指の巧緻性の評価を目的として測定をおこなった。遠位盤と近位盤から構成されているペグボード (手腕作業検査機器: T.K.K.1306, 竹井機器工業, 日本) を使用し、遠位盤に差し込まれた 48 個のペグを両手で同時に 2 本ずつ近位盤に移す方法で測定した。48 個すべてのペグを移し終えるまでの時間を 1 回測定した。なお、時間が短いほど手指の巧緻性が優れていることを意味する。

丸付け課題は手指の巧緻性を評価するパフォーマンステストとして解析に用いた。この課題はファイブ・コグにおいて手指の運動機能を確認するための課題の 1 つである。1 つあたり約 0.6 cm の 1 から 80 までの数字が書かれた紙を用いて、15 秒間でできるだけ多くの数字に丸をつける方法で実施した。測定は 1 回とし、丸をつけられた個数が多いほど手指の巧緻性が優れていると判断した。

3. 認知機能評価

ファイブ・コグは、言語的エピソード記憶を評価する手がかり再生課題、注意機能を評価する文字位置照合課題、視空間認知を評価する時計描画課題、言語流暢性を評価する動物名想起課題、抽象的思考力を評価する類似課題から構成される (矢富, 2010)。

手がかり再生課題では 32 個 (4 つ×8 カテゴリー) の単語を記憶し、文字位置照合課題を実施した後に、覚えた単語を思い出すことが求められる。

文字位置照合は、上、中、下の文字が上段、中段、下段に無作為に書かれた紙を使用し、書かれている文字と段が一致しているかどうかを判別する課題である。例えば、上という文字が上段に書かれている場合は一致していると判断し、上という文字が中段や下段に書かれている場合は不一致と判断する。制限時間内に正しく回答できた個数で評価し 40 点が満点となる。

時計描画課題は 11 時 10 分を表すように時計を描く課題である。決められた採点基準に従い 7 点満点で評価する。





動物名想起課題は 2 分間でできるだけ多くの動物を書きだす課題である。点数の上限は 40 点である。

類似課題は 2 つの言葉に共通する概念を見つけ出す課題である。例えば、“ルビー”と“ダイヤモンド”の 2 つの言葉であれば、宝石が正答となる。全 16 問から構成される。

いずれのテストも点数が高いほどその機能が優れていることを意味する。分析には、各課題の点数を合計した 5 要素合計得点を使用した。

TMT は part A (TMT-A) と part B (TMT-B) の 2 種類があり、情報処理速度や注意機能の評価を目的として用いられる (Reitan, 1958)。TMT-A は特定の位置に 1~25 までの数字が描かれた紙を使用し、数字の順 (1, 2, 3,..., 24, 25) に線で結んでいく課題である。TMT-B は特定の位置に数字とひらがなが計 25 点配置された紙を使用し、数字とひらがなを交互 (1, あ, 2, い,..., し, 13) に線で結んでいく課題である。はじめに、7 点が配置 (TMT-A であれば 1 から 7 まで、TMT-B であれば 1 から 4 まで) された紙を用いて、参加者が課題の実施方法を理解していることを確認したうえで、本番の 25 点が配置された紙にて測定をおこなった。

ストループテストは実行機能の評価を目的として、画面に表示される文字の意味と色が一致しているかどうかを判別する方法にて実施した (Stroop, 1935; Hyodo et al., 2012)。本博士論文で用いたストループテストは、上段に表示される記号の色と、下段に表示される文字の意味が一致しているかどうかを判断する中立課題と、上段に表示された文字の色と下段に表示された文字の意味が一致しているかどうかを判断する不一致課題から構成された (図IV-1)。課題 2-1 では 60 問 (中立課題と不一致課題それぞれ 30 問)、課題 2-2 では 32 問 (中立課題と不一致課題それぞれ 16 問) とした。どちらも正答と誤答はそれぞれ 50% ずつ、各課題の表示時間は 2 秒とし、上段が 350 ミリ秒早く表示されるよう設定した。

	中立課題	不一致課題
正解	 あ か	 あ か
不正解	 あ か	 あ か

図IV-1 ストループテストの表示例

第 V 章

課題 1-1：握力，歩行速度，巧緻性と認知機能との関連性（横断研究）

第 1 節 緒言

本邦における認知症高齢者は約 462 万人，認知症の前段階と捉えられる軽度認知障害の高齢者は約 400 万人と推計されている（朝田, 2013）。これは本邦の高齢者の 4～5 人に 1 人が認知症あるいは軽度認知障害の状態にあることを示唆している。軽度認知障害は認知症を発症するリスクが高い状態であるが（Petersen and Morris, 2005），認知機能低下が進行する一方ではなく 14～40%は軽度認知障害から認知機能が低下していない状態に戻ると報告されている（Huckans et al., 2013）。このことから，認知機能低下を早期に発見し認知症予防のための対策を講じることが重要である。

認知機能の一つである実行機能は抑制，ワーキングメモリー，認知的柔軟性などから構成される（Diamond, 2013）。Trail Making Test part B（TMT-B）は情報処理速度や精神的柔軟性といった認知的柔軟性を中心とした実行機能を評価することができる（Tombaugh, 2004）。実行機能の低下は軽度認知障害の者においてよく見られるとされており（Reinvang et al., 2012），TMT-B は認知機能低下を早期に捉えるうえで有効であることが示唆されている（Carlson et al., 2009）。また，TMT-B 以外では，ファイブ・コグも認知症の前段階での認知機能低下を把握できるテストである（矢冨, 2010）。

しかし，ファイブ・コグであれば約 50 分，TMT-B でも課題の説明から本番のテストまで一通り実施すると，多くの場合 1 人あたり 5 分前後の時間がかかる。また，認知機能評価法は課題に集中できる環境を作る必要があるため場所の制約を受けてしまう。身体パフォーマンステストは，認知機能評価に比べ短時間で実施可能なものが多

く、環境設定の点においても制約が少なく容易である。そのため、短時間で簡易に実施できる方法が求められる地域の保健センターなどの現場レベル（小長谷ら，2008）においても身体パフォーマンステストは適用しやすい。

疫学研究において身体機能と認知機能が有意に関連するとの報告がなされていることから（Narazaki et al., 2014; Wang et al., 2006），身体パフォーマンステストを利用して認知機能を予測できる可能性がある。それらの疫学研究において、身体機能としては握力と歩行速度の評価が実施されることが多いと報告されている（Clouston et al., 2013）。さらに巧緻性が認知機能と関連するという報告もある（Scherder et al., 2008）。これら疫学研究で実施されることが多い項目および巧緻性評価の結果から、TMT-B やファイブ・コグの結果を予測することができれば、その予測値が不良な者を早期の認知機能低下が疑われる者として把握することが可能となりうる。

本研究の目的は、簡易な身体パフォーマンステストである握力および歩行速度の測定と、手先を使うパフォーマンステストおよび基本属性（年齢，教育年数，body mass index）と、早期の認知機能低下の把握に有効とされる TMT およびファイブ・コグの測定結果との関連性を明らかにすることとした。また、情報の取得が容易であり、認知機能と関連する因子であることから、基本属性として年齢，教育年数，body mass index を採用した（Cronk et al., 2010; Reisberg et al., 2010）。

第2節 方法

1. 対象者

本課題では茨城県笠間市で 2009 年から毎年開催されている、かさまスタディの健診データのうち、調査項目の関係により 2014 年から 2016 年調査のデータを使用した（Okura et al., 2017）。なお、本研究の対象期間内に繰り返し参加した者については、初回参加時のデータを使用することとした。

本研究の調査期間内に参加した高齢者は 567 名であり、データ欠損者 64 名を除外した。また、TMT-B が 300 秒以上の者 17 名を課題の遂行が困難と判断したため除外し (McGough et al., 2011), 486 名を分析対象者とした。本研究は筑波大学体育系研究倫理委員会の承認 (課題番号: 体 23-36, 体 26-132) を受け実施された。また、研究対象者には書面および口頭による説明をおこなった後、同意書に署名を得た。

2. 身体パフォーマンステスト

身体パフォーマンステストとして、握力、5 m 通常歩行時間、丸付け課題およびペグ移動テストをおこなった。各課題の実施方法の詳細は第IV章第 2 節の「2. 身体パフォーマンステスト」を参照されたい。

3. 認知機能評価法

認知機能評価として TMT-A, TMT-B, ファイブ・コグを用いた。TMT-B が早期の認知機能低下に有効であることは先述した通りであるが、TMT-B の遂行時間と TMT-A の遂行時間の差 (Δ TMT) を用いることで、より実行機能評価の精度が高まることから (Lezak, 1995), 本課題では TMT-A と TMT-B の両方を実施した。ファイブ・コグは各課題の合計得点である 5 要素合計得点を解析に用いた。各評価法の実施方法については、第IV章第 2 節の「3. 認知機能評価」を参照されたい。

4. 基本属性

自己記入式の間診票および質問紙を用いて、性、年齢、教育年数、既往歴 (脳血管疾患、糖尿病、心疾患) の有無、腰痛および膝痛の有無、主観的認知機能低下の有無に関する情報を得た。また、身長と体重を測定し、それらの値から body mass index [kg/m²] を算出した。

5. 統計解析

性差を検討するため、基本属性および身体パフォーマンステスト、認知機能測定の結果について対応のない t 検定および χ^2 検定を用いて分析をおこなった。各認知機能評価法の結果との関連性を明らかにするため、ステップワイズ法による重回帰分析をおこなった。従属変数は各認知機能評価項目、独立変数は身体パフォーマンステストおよび基本属性とした。なお、身体パフォーマンステストに性差が出るのが想定されるため、重回帰分析は性別におこなった。また、多重共線性を考慮し、巧緻性を評価する身体パフォーマンステストは同時に投入せず、丸付け課題を入れた場合と、ペグ移動テストを入れた場合の解析をおこなった。各変数の取り込み基準は $P < 0.05$ 、除外基準は $P > 0.10$ とした。

第3節 結果

表V-1に対象者の基本属性および各測定結果を性ごとに示した。年齢は女性のほうが有意に若く、教育年数は男性のほうが有意に長かった ($P < 0.05$)。心疾患の既往を有する者の割合は男性において有意に高く、膝痛を有する者の割合は女性が有意に高かった ($P < 0.05$)。身体パフォーマンステスト項目では5 m 通常歩行時間において有意差はみられなかったものの、握力は男性のほうが有意に高く、丸付け課題およびペグ移動テストは女性のほうが有意に良好な結果であった ($P < 0.05$)。一方、認知機能評価項目については、すべての項目において有意な性差はみられなかった。

表V-1 課題1の対象者の基本属性

	男性 (n = 221)		女性 (n = 265)		P value
	Mean	SD	Mean	SD	
年齢 (歳)	74.8 ± 5.2		72.8 ± 4.9		< 0.001
BMI (kg/m ²)	23.2 ± 2.7		22.7 ± 3.2		0.053
教育年数 (年)	12.7 ± 1.8		11.6 ± 1.9		< 0.001
服薬あり, n(%)	153 (69.2)		170 (64.2)		0.238 [†]
脳血管疾患の既往歴あり, n(%)	13 (5.9)		10 (3.8)		0.276 [†]
糖尿病の既往歴あり, n(%)	38 (17.2)		30 (11.3)		0.063 [†]
心疾患の既往歴あり, n(%)	45 (20.4)		28 (10.6)		0.003 [†]
握力 (kg)	33.9 ± 5.9		22.7 ± 3.5		< 0.001
5 m通常歩行時間 (秒)	3.7 ± 0.7		3.7 ± 0.6		0.649
丸付け課題 (個)	25.1 ± 6.6		26.9 ± 6.4		0.002
ペグ移動テスト (秒)	36.8 ± 5.0		34.7 ± 4.1		< 0.001
TMT-A(秒)	48.8 ± 19.6		45.8 ± 15.8		0.059
TMT-B(秒)	124.7 ± 49.7		118.9 ± 47.3		0.196
ΔTMT(秒)	75.8 ± 42.3		73.2 ± 42.4		0.489
5要素合計得点 (点)	73.4 ± 17.7		75.9 ± 17.7		0.122

SD: standard deviation; BMI: body mass index; TMT: trail making test

†は χ^2 検定 (男性 vs. 女性) のP値

重回帰分析の結果を性別に示した（表V-2a, 2b, V-3a, 3b）。TMT-Aにおいては男女共にペグ移動テストを投入したモデルのほうが自由度調整済みの R^2 の値が大きく、男性で 0.209、女性で 0.148 であった。TMT-Bにおいても同様に、男女共にペグ移動テストを投入したモデルのほうが自由度調整済みの R^2 の値が大きく、男性で 0.204、女性で 0.235 であった。 Δ TMT では、男性においては丸付け課題を入れたモデルのほうが自由度調整済みの R^2 の値が大きく ($R^2 = 0.101$)、女性ではペグ移動テストを投入したモデルのほうが自由度調整済みの R^2 の値が大きかった ($R^2 = 0.145$)。一方、5要素合計得点においては、丸付け課題を含むモデルのほうが自由度調整済みの R^2 の値が大きく、男性で 0.346、女性で 0.232 であった。

表V-2a 男性における丸付け課題を含むモデルの重回帰分析（ステップワイズ法）の結果

	偏回帰係数	標準偏回帰係数	P value	Aadjusted R ²
TMT-A				
丸付け課題	-0.944	-0.320	<0.001	
握力	-0.609	-0.185	0.003	0.208
教育年数	-1.639	-0.150	0.017	
定数項	113.991			
TMT-B				
丸付け課題	-2.778	-0.370	<0.001	
握力	-1.436	-0.172	0.007	0.194
定数項	243.003			
ΔTMT				
丸付け課題	-1.570	-0.246	<0.001	
5 m通常歩行時間	9.555	0.150	0.030	0.101
定数項	79.986			
5要素合計得点				
丸付け課題	1.165	0.436	<0.001	
教育年数	2.016	0.204	<0.001	0.346
握力	0.521	0.175	0.002	
定数項	0.791			

TMT: trail making test; ΔTMT: TMT-B – TMT-A

表V-2b 男性におけるペグ移動テストを含むモデルの重回帰分析(ステップワイズ法)
の結果

	偏回帰係数	標準偏回帰係数	P value	Adujusted R ²
TMT-A				
ペグ移動テスト	1.214	3.100	<0.001	
教育年数	-2.430	-0.223	<0.001	0.209
握力	-0.87	-0.178	0.005	
定数項	54.948			
TMT-B				
ペグ移動テスト	3.286	0.330	<0.001	
教育年数	-5.242	-0.189	0.002	0.204
握力	-1.422	-0.170	0.007	
定数項	118.630			
ΔTMT				
ペグ移動テスト	1.991	0.235	0.001	
5 m通常歩行時間	10.701	0.168	0.013	0.099
定数項	-36.945			
5要素合計得点				
5 m通常歩行時間	-3.873	-0.145	0.029	
教育年数	2.708	0.274	<0.001	0.240
握力	0.571	0.192	0.003	
ペグ移動テスト	-0.671	-0.189	0.003	
定数項	58.459			

TMT: trail making test; ΔTMT: TMT-B – TMT-A

表V-3a 女性における丸付け課題を含むモデルの重回帰分析（ステップワイズ法）の結果

	偏回帰係数	標準偏回帰係数	P value	Aadjusted R ²
TMT-A				
年齢	0.915	0.285	<0.001	
丸付け課題	-0.315	-0.128	0.048	0.142
教育年数	-1.021	-0.121	0.048	
定数項	-0.556			
TMT-B				
年齢	3.535	0.367	<0.001	0.208
丸付け課題	-1.381	-0.187	0.001	
定数項	-101.417			
ΔTMT				
年齢	2.637	0.305	<0.001	0.136
丸付け課題	-0.958	-0.145	0.017	
定数項	-93.130			
5要素合計得点				
丸付け課題	0.783	0.283	<0.001	
5 m通常歩行速度	-5.351	-0.195	0.001	0.232
教育年数	1.703	1.80	0.002	
定数項	54.505			

TMT: trail making test; ΔTMT: TMT-B – TMT-A

表V-3b 女性におけるペグ移動テストを含むモデルの重回帰分析(ステップワイズ法)の結果

	偏回帰係数	標準偏回帰係数	P value	Aadjusted R ²
TMT-A				
年齢	0.868	0.270	<0.001	
教育年数	-1.394	-0.165	0.004	0.148
ペグ移動テスト	0.566	0.147	0.017	
定数項	-20.875			
TMT-B				
年齢	3.274	0.340	<0.001	
ペグ移動テスト	2.440	0.211	<0.001	0.235
教育年数	-3.894	-0.154	0.005	
定数項	-159.000			
ΔTMT				
年齢	2.484	0.288	<0.001	
ペグ移動テスト	1.855	0.179	0.004	0.145
定数項	-172.255			
5要素合計得点				
5 m通常歩行速度	-5.960	-0.217	<0.001	
教育年数	2.581	0.272	<0.001	0.189
ペグ移動テスト	-0.686	-0.158	0.008	
定数項	54.505			

TMT: trail making test; ΔTMT: TMT-B – TMT-A

第4節 考察

本研究では身体パフォーマンステストの結果および年齢，教育年数，body mass index と，早期の認知機能低下の把握に有効とされる評価項目との関連性を検討した。その結果，男性では自由度調整済みの R^2 が 0.101-0.346，女性では自由度調整済みの R^2 が 0.136-0.235 であった。また，認知機能評価項目によって採択される独立変数が異なるという結果となったが，巧緻性を評価する身体パフォーマンステスト (i.e., 丸付け課題とペグ移動テスト) は本研究におけるすべてのモデルに採用された。

本邦において 1552 名の高齢者を対象に身体パフォーマンステスト (握力，膝伸展筋力テスト，椅子立ち上がりテスト，5 m 歩行テスト，片足立ちテスト) と日本語版 Montreal Cognitive Assessment (MoCA) との関連性を調査した研究がある (Narazaki et al., 2014)。その研究では認知機能 (日本語版 MoCA) を従属変数としており，自由度調整済みの R^2 は 0.196-0.217 であったと報告されている。変数が異なるため一概には比較できないが，身体パフォーマンステストを用いて認知機能を予測する場合の説明率は約 20%程度と推察される。認知機能評価項目によって異なるものの，本研究において認知機能低下を早期に把握するための指標として着目した TMT-B の説明率は男女共に約 20%であり，男性における 5 要素合計得点は説明率 35%であった。本研究のように簡易な項目のみを用いる場合であっても，説明率が一定の水準に達することを示唆した点は意義深いものと考えられる。

ステップワイズ法により採択された変数に差異がみられた。認知機能評価項目によって年齢や教育年数の影響は異なるとされている。例えば，TMT-A では年齢の影響を受けやすく，TMT-B では年齢と教育年数の影響を受けやすいとされている (Tombaugh, 2004)。このように評価項目によって，影響する因子が異なることが採択された変数の差異につながったと考えられる。また，ステップワイズ法において採択される変数は，独立変数として投入された変数間の影響を受けるため

(Whittingham et al., 2006), 本研究の結果の解釈には慎重を期すべきである。例えば, 一般的に年齢は認知機能と関連する重要な因子となるが, 男性においてはいずれのモデルにも採択されていない。それであっても, 年齢が認知機能と関連しないと解釈するのは早計であろう。

握力は男性が女性に比して有意に高い値であり, 丸付け課題とペグ移動テストは女性が男性に比して有意に良好な値であった。一方, 5 m 通常歩行時間には有意な性差がみられなかった。このように身体パフォーマンステストによって性の影響が異なることが, 従属変数が同じであっても性によって採択された変数が異なるという結果につながった可能性がある。その中で唯一, 巧緻性を評価する身体パフォーマンステストは丸付け課題とペグ移動テストのどちらを用いた場合であっても男女共にすべてのモデルに採択された。これまで, 巧緻性と認知機能との関連性を示唆する報告はいくつかなされておき (Scherder et al., 2008), 本研究もそれらの報告を支持する結果となった。

結果の一般化可能性を考えるうえで, 本研究対象者の身体機能および認知機能の水準について考察する必要がある。介護老人保健施設利用者 29 名に TMT を実施した先行研究では, TMT-A が平均 174.0 ± 69.3 秒, TMT-B が平均 320.8 ± 152.4 秒であったと報告されている (杉本ら, 2014)。認知症および軽度認知障害ではない地域在住高齢者 20 名を対象とした先行研究では TMT-A が平均 97.9 ± 19.7 秒, TMT-B が平均 130.4 ± 29.7 秒と報告されている (Makizako et al., 2013)。このように TMT の結果を基にすると, 本研究の対象者は地域在住高齢者の中でも比較的認知機能が良好に保たれている集団であったと考えられる。一方で, TMT-B や Δ TMT の標準偏差は 40 秒以上であり, 本研究の対象者には, 認知機能が極めて良好な者から認知機能の低下が疑われる者まで比較的幅広い認知機能水準の者が含まれていたと推察される。身体機能については, Seino et al. (2014) が本邦における 6 つのコホート研究のデータを基に地域在住高齢者の握力や歩行速度の平均値を報告している。その値と比較すると,

本研究の対象者の握力および歩行速度は良好であり、身体機能も優れている集団であったと推察される。さらに、丸付け課題の値も先行研究 (Sato et al., 2015) よりも良好な値であったことから、本研究の対象者は身体機能と認知機能の両方を良好に維持している者が多い集団であったと推察される。

第5節 要約

本課題は、認知機能低下を早期に把握するうえで有効な指標である TMT (A および B) とファイブ・コグの結果を簡易な身体パフォーマンステストを用いて横断的な関連性をすることを目的とした。課題によって、モデルに採択される変数 (身体パフォーマンステストおよび基本属性) が異なった。また、それらの説明率は、本研究で用いた簡便な項目のみであっても一定水準に達することが示唆された。項目に着目すると、巧緻性を評価する身体パフォーマンステストがすべてのモデルに採択されたことから、身体パフォーマンステストの中でも巧緻性評価が認知機能低下を早期に把握するうえで重要となることを見出された (表V-4)。

なお、課題 1-1 において丸付け課題とペグ移動テストは類似した結果を示したこと、手指を使う複雑な課題のほうが認知機能との関連が強いとされていること (Ashendorf et al., 2009; Kluger et al., 1997) から、課題 1-2 では、ペグ移動テストによる巧緻性評価のみを実施することとした。

図V-4 課題 1-1 のまとめ

	従属変数							
	TMT-A		TMT-B		ΔTMT		5要素合計得点	
独立変数	男性	女性	男性	女性	男性	女性	男性	女性
5 m通常歩行時間	×	×	×	×	○	×	×	○
握力	○	×	○	×	×	×	○	×
丸付け課題	○	○	○	○	○	○	○	○
年齢	×	○	×	○	×	○	×	×
教育年数	○	○	×	×	×	×	○	○
BMI	×	×	×	×	×	×	×	×
調整済みのR ²	0.208	0.142	0.194	0.208	0.101	0.136	0.346	0.232

	従属変数							
	TMT-A		TMT-B		ΔTMT		5要素合計得点	
独立変数	男性	女性	男性	女性	男性	女性	男性	女性
5 m通常歩行時間	×	×	×	×	○	×	○	○
握力	○	×	○	×	×	×	○	×
ペグ移動テスト	○	○	○	○	○	○	○	○
年齢	×	○	×	○	×	○	×	×
教育年数	○	○	○	○	×	×	○	○
BMI	×	×	×	×	×	×	×	×
調整済みのR ²	0.209	0.148	0.204	0.235	0.099	0.145	0.240	0.189

BMI: body mass index, TMT: trail making test

○はステップワイズ法で採択された変数, ×は除去された変数を表す

第 VI 章

課題 1-2：身体機能の変化と認知機能の変化との関連性（縦断研究）

第 1 節 緒言

高齢期において身体機能と認知機能は自立した生活を送るうえで重要な要素となる (Rajan et al., 2012)。これまでの横断的あるいは縦断的な研究から、高齢者の身体機能と認知機能は関連することが報告されており (Atkinson et al., 2007; 2010; Bullain et al., 2013; Fitzpatrick et al., 2007; Narazaki et al., 2014; Wang et al., 2006; Won et al., 2014), 一般的に、身体機能が低下している高齢者は認知機能も低下している (低下しやすい) 傾向にある。

加齢に伴う身体機能の低下は不可避である。握力、通常歩行速度、片足立ち時間の測定をおこなった前向き研究において、加齢に伴う身体パフォーマンスの低下度合はテストによって異なることが報告された (Taniguchi et al., 2016)。例えば、65 歳から 75 歳の間通常歩行速度はほとんど変化しないが、片足立ち時間はおよそ 10 秒低下する。これを基に考えると、縦断的な身体機能の変化と認知機能の変化との関連性を検討する場合、用いる身体パフォーマンステストが結果に影響を及ぼす可能性がある。身体機能と認知機能との関連性に着目したシステマティックレビュー (Clouston et al., 2013) において身体機能の変化と認知機能の変化との関連性についての報告は少ないことが指摘されており、検討が必要な事項となっている。

先行研究では少数の身体パフォーマンステストを用いて身体機能と認知機能との関連性を検討している (Soumaré et al., 2009; Watson et al, 2010)。先述した通り、身体パフォーマンステストによって低下の度合が異なるため、複数の身体パフォーマンステストを用いて包括的な身体機能評価をおこなうことが望ましい。

そこで本研究の目的は、複数の身体パフォーマンステストを用いて縦断的な身体機能の変化と認知機能の変化との関連性を明らかにすることとした。これにより、認知機能低下を反映する身体機能の変化が明らかになると想定される。

認知症と握力、4 m 歩行時間、5 回椅子立ち上がり時間、タンデムバランステストとの関連性を検討した横断研究において、歩行能力が最も強い関連性を示すことが報告されている (Bullain et al., 2013)。これを基に、本研究の仮説は、身体機能の中でも筋力を必要とする身体パフォーマンステスト (e.g. 握力, 5 回椅子立ち上がり時間) によって評価された機能の低下よりも筋力の影響が少ない身体パフォーマンステスト (e.g. ペグ移動テスト) によって評価された機能の低下のほうが認知機能低下との関連性が強いとした。

第2節 方法

1. 対象者

本課題では、かさまスタディの健診データを用いた (Okura et al., 2017)。2009 年から 2012 年までのデータをベースラインとし、追跡期間は 3 年間とした。ベースライン期間に複数回参加した者については、初回参加時のデータを用いた。604 名の高齢者からベースラインデータを得たが、3 年後の追跡調査に参加しなかった者 ($n = 431$)、データ欠損者 ($n = 4$) を除外し、最終分析対象者は 169 名 (追跡率 28.0%) であった。本研究は筑波大学体育系研究倫理委員会の承認 (課題番号: 体 21-25, 体 26-31) を受け実施された。また、研究対象者には書面および口頭による説明をおこなった後、同意書に署名を得た。

2. 身体パフォーマンステスト

身体パフォーマンステストとして握力、開眼片足立ち時間、5 回椅子立ち上がり時

間, TUG, 5 m 通常歩行時間, ペグ移動テストをおこなった。各テストの実施方法の詳細については, 第IV章第2節の「2. 身体パフォーマンステスト」を参照されたい。

3. 認知機能評価法

ファイブ・コグを用いて認知機能の評価をおこない, 解析には5要素合計得点を使用した。ファイブ・コグの詳細については, 第IV章第2節の「3. 認知機能評価」を参照されたい。

4. 基本属性

基本属性として, 性, 年齢, 教育年数, 既往歴 (脳血管疾患, 糖尿病, 心疾患), 服薬状況を調査した。また, 15項目からなる Geriatric Depression Scale (GDS) (Sheikh and Yesavage, 1986) を用いて, うつ状態を調査した。なお, GDS は点数が低いほど心理状態が良好であることを意味する。body mass index (BMI) [kg/m^2]を算出するため身長と体重を測定した。

5. 統計解析

連続変数は平均値と標準偏差を, カテゴリー変数は割合を算出した。ベースライン時の値と追跡後の値から, 機能低下がみられた場合にマイナスとなるよう変化量を算出した。身体パフォーマンステストと認知機能との関連性について, ベースラインデータを用いた横断的な解析と, 変化量を用いた縦断的な解析を, 重回帰分析を用いておこなった。調整変数を投入しないモデル (Crude model) では, 従属変数に5要素合計得点, 独立変数に身体パフォーマンステストを投入した。調整モデル (Adjusted model) では, Crude model に性, 年齢, BMI, 教育年数 (<12 or ≥ 12), うつ傾向の有無 (<6 or ≥ 6), 喫煙状況 (吸っていない, やめた, 現在も吸っている), 服薬有無, 既往歴を調整変数として追加した。P < 0.05 であった場合に有意差ありとみなし

た。すべての解析は IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) にておこなった。

第3節 結果

基本属性を表VI-1に、身体パフォーマンステストと5要素合計得点の変化量を表VI-2に示した。表VI-3にベースラインデータを用いた横断的な関連性の解析結果を示した。Crude modelでは握力を除く全ての身体パフォーマンステストが5要素合計得点と有意な関連を示したが、Adjusted modelでは5回椅子立ち上がり時間 ($\beta = -0.222$, $p = 0.001$), TUG ($\beta = -0.169$, $p = 0.030$), ペグ移動テスト ($\beta = -0.213$, $p = 0.005$) のみ有意な関連がみられた。縦断的な解析では、Crude modelの場合、5回椅子立ち上がり時間、5 m 通常歩行時間、ペグ移動テストの変化量が5要素合計得点の変化量と有意に関連した(表VI-4)。Adjusted modelの場合は、5 m 通常歩行時間 ($\beta = 0.174$, $p = 0.031$) とペグ移動テスト ($\beta = 0.172$, $p = 0.029$) の変化量においてのみ5要素合計得点の変化量との有意な関連がみられた。

表VI-1 対象者の基本属性

		全体 (n = 169)	
		Mean	SD
基本属性			
年齢	(歳)	72.4	± 4.8
女性	n, (%)	80	(47.3)
身長	(cm)	156.7	± 8.3
体重	(kg)	57.2	± 9.0
Body mass index	(kg / m ²)	23.2	± 2.6
教育年数	(年)		
	<12	n, (%)	113 (66.9)
	12≤	n, (%)	56 (33.1)
心理状態			
	<6	n, (%)	136 (80.5)
	6≤	n, (%)	33 (19.5)
喫煙状況			
	一度も喫煙なし	n, (%)	125 (74.0)
	過去に喫煙あり	n, (%)	40 (23.7)
	現在も喫煙あり	n, (%)	4 (2.4)
服薬有無	n, (%)	39	(29.8)
脳血管疾患の既往歴あり	n, (%)	6	(3.6)
糖尿病の既往歴あり	n, (%)	20	(11.8)
心疾患の既往歴あり	n, (%)	29	(17.2)
身体パフォーマンステスト			
握力	(kg)	30.1	± 7.7
開眼片足立ち時間	(秒)	37.4	± 21.3
5回椅子立ち上がり時間	(秒)	7.5	± 2.1
Timed up and go	(秒)	5.7	± 1.0
5 m通常歩行時間	(秒)	3.6	± 0.5
ペグ移動テスト	(秒)	37.2	± 5.5
認知機能			
5要素合計得点	(点)	67.5	± 15.7

SD: standard deviation

表VI-2 身体パフォーマンステストと5要素合計得点の変化量

		全体 (n = 169)	
		Mean	SD
身体パフォーマンステスト			
Δ握力	(kg)	-1.11 ±	2.79
Δ開眼片足立ち時間	(秒)	-4.06 ±	19.76
Δ5回椅子立ち上がり時間	(秒)	-0.27 ±	2.07
ΔTimed up and go	(秒)	-0.21 ±	0.88
Δ5 m通常歩行時間	(秒)	-0.13 ±	0.65
Δペグ移動テスト	(秒)	0.40 ±	3.97
認知機能			
Δ5要素合計得点	(点)	5.72 ±	9.21

SD: standard deviation

変化量は低下した（不良な値となった）場合にマイナスになるよう算出した

表VI-3 横断的な関連性についての結果

	Crude model		Adjusted model	
	β	P value	β	P value
握力	0.068	0.383	0.181	0.073
開眼片足立ち時間	0.294	0.001	0.123	0.075
5回椅子立ち上がり時間	-0.402	< 0.001	-0.222	0.001
Timed up and go	-0.379	< 0.001	-0.169	0.030
5 m通常歩行時間	-0.231	0.003	-0.115	0.099
ペグ移動テスト	-0.381	< 0.001	-0.213	0.005

Adjusted model は調整変数として性, 年齢, BMI, 教育年数 (<12 or \geq 12), うつ傾向の有無 (< 6 or \geq 6), 喫煙状況 (吸っていない, やめた, 現在も吸っている), 服薬有無, 既往歴を投入した。

表VI-4 縦断的な関連性についての結果

	Crude		Adjusted	
	β	P value	β	P value
Δ 握力	0.022	0.774	0.010	0.904
Δ 開眼片足立ち時間	0.103	0.182	0.094	0.251
Δ 5回椅子立ち上がり時間	0.165	0.033	0.148	0.060
Δ Timed up and go	-0.149	0.053	0.056	0.492
Δ 5 m通常歩行時間	0.194	0.011	0.174	0.031
Δ ペグ移動テスト	0.180	0.019	0.172	0.029

Adjusted model は調整変数として性, 年齢, BMI, 教育年数 (<12 or \geq 12), うつ傾向の有無 (< 6 or \geq 6), 喫煙状況 (吸っていない, やめた, 現在も吸っている), 服薬有無, 既往歴を投入した。

第4節 考察

本課題では身体パフォーマンステストと認知機能との関連性について横断的および縦断的な解析をおこなった。横断的な解析では、5回椅子立ち上がり時間、TUG、ペグ移動テストが他の因子と独立して認知機能と関連することが示唆された。縦断的な解析では、5m通常歩行時間の変化量およびペグ移動テストの変化量が5要素合計得点の変化量と関連することが示唆された。

身体パフォーマンステストと認知機能は横断的な関連性があることについて、いくつかの疫学研究において報告されている (Bullain et al., 2013; Fitzpatrick et al., 2007; Narazaki et al., 2014; Won et al., 2014)。特に、5回椅子立ち上がり時間が認知機能と関連することについては、先行研究を支持する結果となった (Bullain et al., 2013; Narazaki et al., 2014)。一方で、TUGやペグ移動テストと認知機能との関連性についての報告はあまりない。軽度認知障害の高齢者を対象とした研究において、TUGの結果と実行機能が関連することが示唆されている (McGough et al., 2011)。本研究の対象者は要支援・要介護認定を受けておらず、自主的に健診に参加した者であり、軽度認知障害あるいは認知症の者は極めて少ないと推察される。それであっても、軽度認知障害の者を対象とした先行研究 (McGough et al., 2011) と類似した結果となることが明らかとなった。巧緻性評価はこれまでの疫学研究において用いられることがあまりなかった。巧緻性に関するレビュー論文では、巧緻性が認知機能と関連することが示唆されている (Scherder et al., 2008)。Schröter et al. (2003) は、軽度認知障害あるいは認知症が疑われる高齢者の巧緻性は、認知機能低下がみられない高齢者よりも低下していたと報告している。これらの先行研究を基に考えると、本課題においてペグ移動テストが認知機能と有意な関連性を示したのも妥当な結果であろう。

縦断的な身体パフォーマンステストの変化と認知機能の変化との関連性については

先行研究でも検討されているが (Atkinson et al., 2010; Tabbarah et al., 2002), 本課題と異なる身体パフォーマンステストを用いている。例えば TUG やペグ移動テストについては検討されていない。本課題の結果から 5 m 通常歩行時間のみならずペグ移動テストの変化量が認知機能 (i.e., 5 要素合計得点) の変化量と有意に関連することが明らかとなった。特に、ペグ移動テストは横断的にも縦断的にも認知機能と関連することが示唆される項目となった。この縦断的な解析から、巧緻性の低下は認知機能の低下を反映することが示唆された。手指の運動機能と脳機能との関連性が magnetic resonance imaging (MRI) を使った研究から明らかにされているもの (Koppelmans et al., 2015), 本課題の結果だけでは、メカニズムについて言及することはできない。歩行速度の測定は実施頻度が高く、Watson et al. (2010) は認知機能の低下と歩行能力の変化が関連していることを報告している。さらに、ベースライン時の歩行速度は認知症発症の予測因子となることが知られている (Wang et al., 2006)。本課題の結果から、ベースライン時に歩行速度の低下がみられなくとも、短期間で歩行速度の低下がみられた場合は、併せて認知機能の低下もみられる可能性があるかと推察される。

第5節 要約

本課題の結果から、身体パフォーマンステストごとに認知機能との関連性が異なることが明らかになった。特に、本課題のメインアウトカムである縦断的な関連性について着目すると、歩行速度の低下および巧緻性の低下が認知機能の低下と関連することが明らかとなった。

第 VII 章

課題 2-1：手指運動が一過性の認知機能向上に与える効果

第 1 節 緒言

認知症予防が本邦における喫緊の課題となっている。認知症予防策の一つとして期待される運動について、これまで数多くの研究がなされているが (Kelly et al., 2014; Asteasu et al., 2017), そのほとんどは立位による運動である。座位運動は安全性が高く、週 3 回、6 ヶ月間の介入で認知機能が向上したとの報告もある (Baum et al., 2003)。しかし、システマティックレビューにおいて (Anthony et al., 2013), 座位運動が認知機能に与える効果についての知見は不十分であることが指摘されており、知見の蓄積が十分ではない。

本博士論文の課題 1 として実施した疫学研究から手指の巧緻性が認知機能と強い関連性を示すことが示唆された。手指運動は座位での実施が可能であり、新たな運動様式となりうる可能性がある。しかし、手指の運動が高齢者の認知機能に与える効果については、ほとんど報告されていない。

本課題ではまず、短時間の手指運動が一過性の認知機能向上に与える効果について検討することとした。現場レベル (地域の保健センターあるいは介護施設など) の状況をみると、座位での足踏み運動や体操も実践されている。そこで、手指運動の他に座位での足踏みと体操、およびコントロール条件としての安静 (i.e., 運動をしない) を追加した 4 条件を採用し、各条件の前後で認知機能がどのように変化するかを明らかにすることを目的とした。

第 2 節 方法

1. 対象者

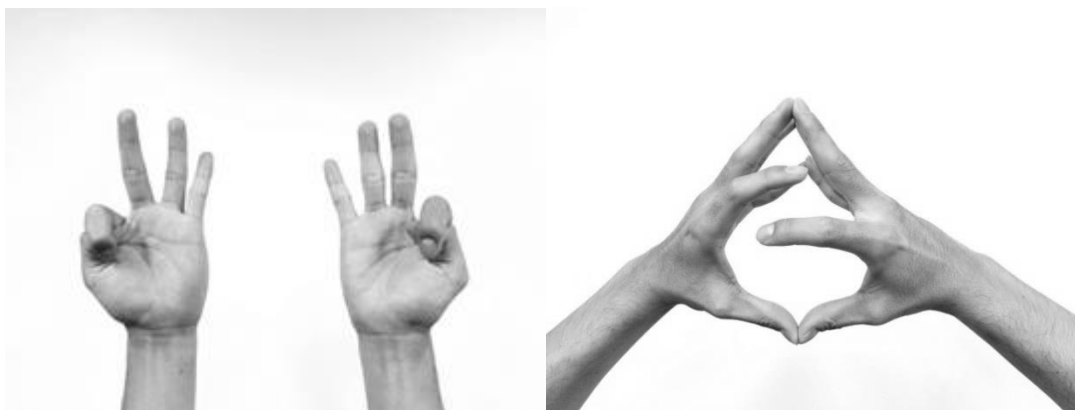
対象者は地域情報誌を用いて募集した。取り込み基準は、1) 65歳以上であること、2) 脳血管疾患、心疾患、神経変性疾患の既往歴がないこと、とした。参加を希望し、条件を満たした地域在住高齢者 40 名に対し、認知症あるいはうつ状態のスクリーニングテストをおこなった。認知症のスクリーニングテストとしてMMSE (カットオフ値 23/24 点) (Folstein et al., 1975) と GDS (カットオフ値 10/11 点) (Sheikh and Yesavage, 1986) を実施したが、該当者はいなかった。しかし、これらのスクリーニングテストを実施する前に 1 名が、実験期間中に 2 名がドロップアウトした。短時間運動が認知機能に与える一過性の効果を、ストループテストを用いて検討した先行研究を参考に (Hyodo et al., 2012)、ストループテストの正答率が 80%未満の試行がある者 11 名を分析時に除外した。そのため最終分析対象者は 26 名であった。本研究は筑波大学体育系研究倫理委員会の承認 (課題番号: 体 27-132) を受け実施された。また、研究対象者には書面および口頭による説明をおこなった後、同意書に署名を得た。

2. 実験手順

参加者は運動条件 (座位での足踏み、体操、手指運動) と安静条件を無作為な順で実施した。各条件では、始めにストループテストを実施し、その 3 分後にいずれかの条件を 10 分間実施し、5 分間の休息を挟んだ後、再度ストループテストをおこなった。残存効果による影響を避けるため、同一参加者が 2 日続けて実験をおこなうことはしなかった。また、参加者には実験前に運動をしないよう求めた。

座位での足踏みは、座面高が 41 cm の椅子に座った状態で、普段歩く速さと同様の速さで 10 分間おこなうよう参加者に求めた。また、腕の振りも立位時と同様にしよう求めた。体操は、ラジオ体操第一、第二およびみんなの体操の座位でおこなう方法を採用した。参加者には、椅子の前に設置したモニターに映し出された映像の動き

を10分間真似するよう求めた。各種体操は8×2カウントの上半身を中心とした動的ストレッチであった。手指運動は課題1の結果から両手動作が望ましいと考えられたため、指（中手指節間関節，近位・遠位指節間関節）を左右対照あるいは非対称に屈曲・進展させる運動を5分間おこない（図VII-1a），その後，指を回す運動を5分間おこなった（図VII-1b）。



図VII-1a（左）,VII-b（右） 手指運動の例

3. 認知機能評価法

認知機能の評価にはストループテストを用いた。詳細については，第IV章第2節の「3. 認知機能評価法」を参照されたい。解析には，中立課題の反応時間（正答した問題の画面表示から参加者が回答するまでの時間），不一致課題の反応時間および主要アウトカムである不一致課題と中立課題の反応時間の差から算出されるストループ干渉量を用いた。なお，ストループテスト干渉量が減少することは，認知機能が向上したことを意味している。学習効果を軽減するため，事前に120問の練習を実施し，実験当日も20問の練習を実施した。

4. 統計解析

各条件間の効果，すわなち，反応時間およびストループ干渉量に及ぼす影響を比較

するため、介入条件（座位運動 3 種類および安静）と時間（運動前 vs. 運動後）による二要因分散分析（介入条件×時間）をおこなった。また、Bonferroni 法による多重比較検定をおこなった。副次的に、同様の方法で誤答率についても解析をおこなった。各条件前後でのストループ干渉量の変化量（運動後のストループテスト干渉量 - 運動前のストループ干渉量）を算出し、安静条件を対照とした Dunnett's 法による多重比較検定をおこなった。統計的有意水準は 5%未満とし、すべての解析は IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0（IBM Corp., Armonk, NY, USA）にておこなった。

第3節 結果

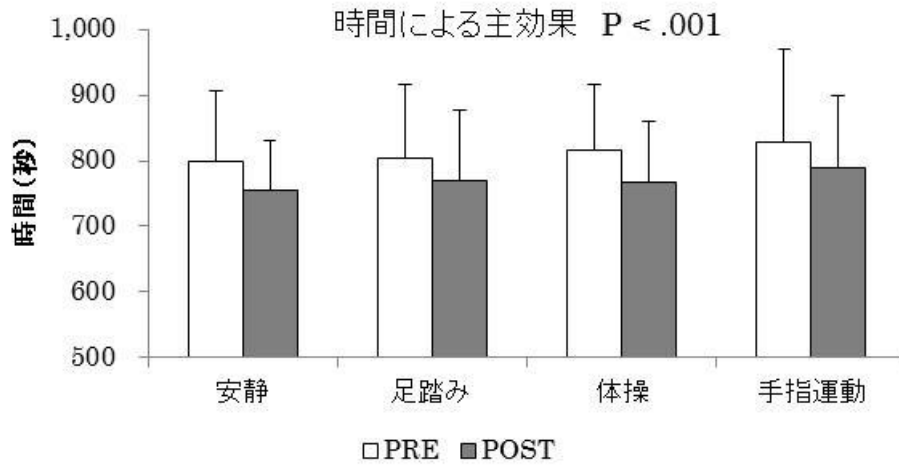
参加者の基本属性について表VII-1 に示した。また、ストループテストの反応時間に関する結果を図VII-2 に示した。中立課題の反応時間（ $P = 0.865$ ）、不一致課題の反応時間（ $P = 0.680$ ）ともに有意な交互作用はみられなかった。しかし、両課題の反応時間において時間による有意な主効果がみられた（ $P < 0.001$ ）。これは、各条件の前後で反応時間が速くなる傾向にあることを意味している。

表VII-1 参加者の基本属性

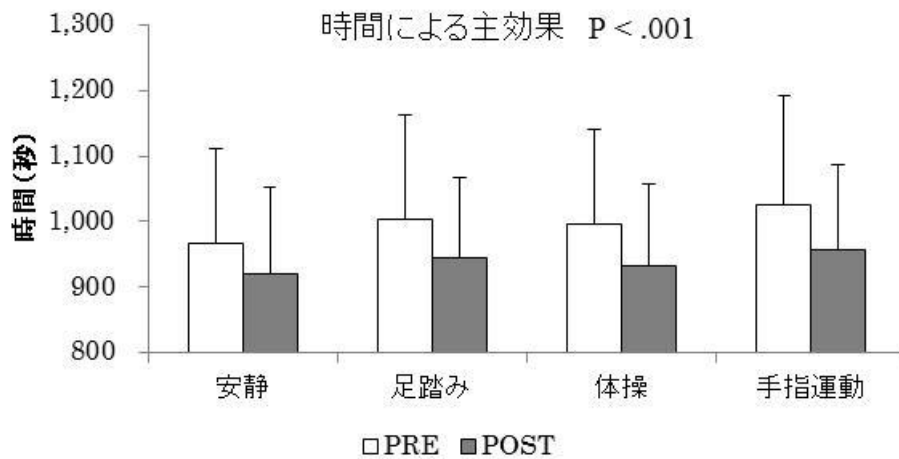
		全体 (n = 26)	
		Mean	SD
年齢	(歳)	71.7	± 4.7
女性	n (%)	18 (69.2)	
教育年数	(歳)	14.4	± 2.2
MMSE		28.7	± 1.2
GDS		3.0	± 2.5

SD, standard deviation; MMSE, Mini-Mental State Examination; GDS, Geriatric Depression Scale.

中立課題の反応時間



不一致課題の反応時間

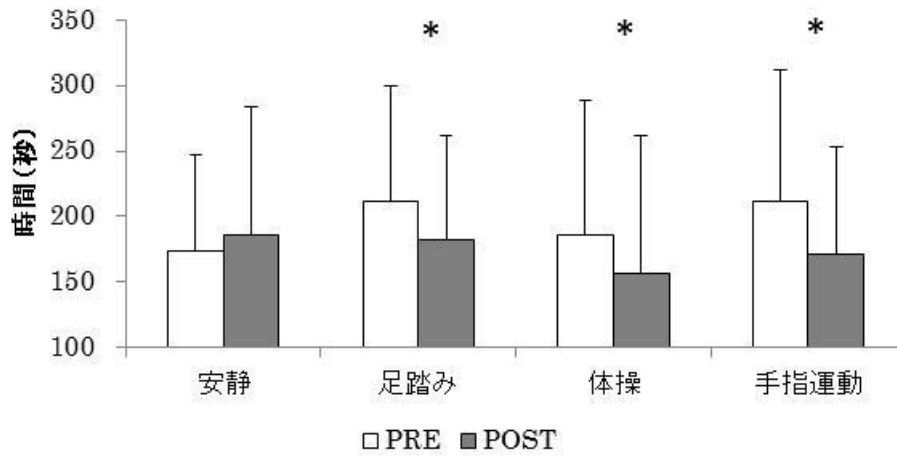


図VII-2 中立課題の反応時間（上）と不一致課題の反応時間（下）

ストループテスト干渉量について、有意な交互作用がみられた ($P = 0.036$)。Bonferroni 法による多重比較検定の結果、座位での足踏み ($P = 0.027$)、体操 ($P = 0.032$)、手指運動 ($P = 0.004$) において運動後のストループ干渉量の有意な減少がみられ、安静条件では有意差はみられなかった ($P = 0.364$) (図VII-3)。ストループ干渉量の変化量について、Dunnett's 法による多重比較検定をおこなった結果、安静条件と手指運動との間において有意差がみられた ($P = 0.021$) (図VII-4)。しかし、安静条件と他の運動条件の間には有意差がみられなかった (足踏み: $P = 0.072$; 体操: $P = 0.081$)。

誤答率については、中立課題 ($P = 0.153$)、不一致課題 ($P = 0.723$) とともに有意な交互作用はみられなかった。中立課題は有意な時間による主効果もみられなかったが ($P = 0.188$)、不一致課題は有意な時間による主効果がみられた ($P < 0.001$)。

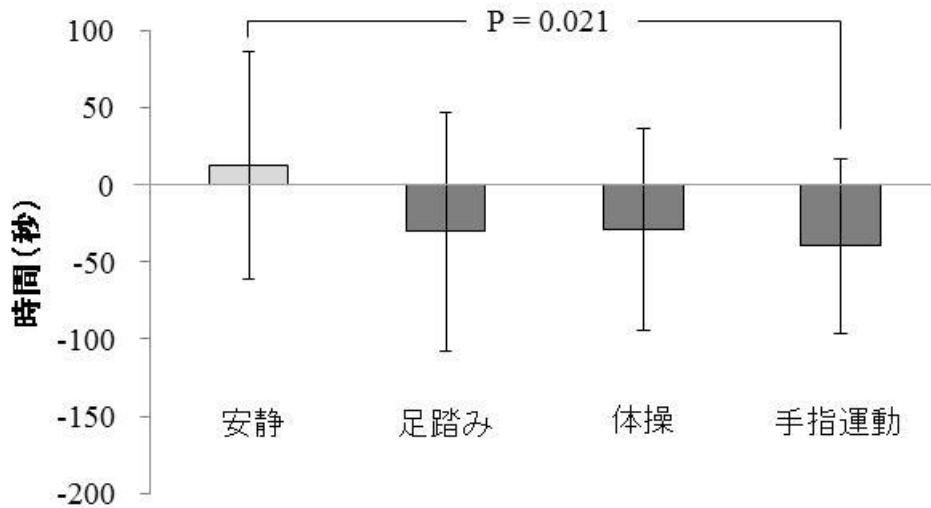
ストループ干渉量



図VII-3 運動前後でのストループ干渉量の変化

*: $P < 0.05$

ストループ干渉量の変化量



図VII-4 ストループ干渉量の変化量の比較

第4節 考察

本課題では、手指運動を中心に座位運動が一過性の認知機能向上に及ぼす効果を検討した。その結果、いずれの運動をおこなった場合でも認知機能が一時的に向上 (i.e. ストループ干渉量の減少) したが、ストループ干渉量の変化量において安静条件との間に有意差がみられたのは手指運動のみであった。

高齢者であっても短時間の運動を実践することで認知機能が高まることが報告されている (Dimitrova et al., Epub ahead of print; Hyodo et al., 2012; Kamiyo et al., 2009)。本課題で得られた結果は、これらの先行研究を支持するものであった。しかし、それらの先行研究では主に自転車こぎ運動を採用しており、本課題とは異なる運動様式であった。Dunnett's 法による多重比較検定の結果を基に考えると、手指運動が最も効果的であることが本課題の結果から示唆された。短時間の手指運動が認知機能を向上させたメカニズムは言及できないが、先行研究において、単純な手指運動よりも複雑な手指運動のほうが認知機能との関連性が強いこと、複雑な手指運動ほど脳の活性化度が大きいことが報告されている (Ashendorf et al., 2009; Van de Winckel et al., 2005)。本課題でおこなった手指運動は左右対照に手指を動かす運動のみならず、非対称に動かす運動が含まれていたことが脳賦活につながった可能性がある。

短時間の有酸素運動が認知機能の向上に有効であることは数多くの研究が明らかにしている (Chang et al., 2012; Lambourne and Tomporowski, 2010)。本課題では運動強度を測定していない点に限界を有するが、座位での有酸素運動 (i.e., 足踏み, 体操) であっても一定の効果が得られる可能性を見出した。規定された座位運動プログラムも提唱されており (林, 2003), 本研究の成果は今後の座位運動プログラム開発における一助となることが望まれる。

第5節 結論

本課題では、手指運動を中心に座位運動が高齢者における一過性の認知機能向上に与える効果を検討した。その結果、いずれの運動であっても一定の効果を得られるものの、安静条件との比較という観点から考えると、手指運動が最も効果的であることが示唆された。しかし、本課題は一過性の効果を検証するに留まっており、手指運動を継続して実施した場合の効果については、改めて検討する必要がある。

第 VIII 章

課題 2-2 : 8 週間の手指運動が認知機能に与える効果

第 1 節 緒言

認知機能の向上を企図した運動介入は主に、ウォーキングなどの有酸素運動、レジスタンストレーニングが中心であり、太極拳などの特定の種目も用いられることがある (Kelly et al., 2014)。また、近年は有酸素運動とレジスタンストレーニングを組み合わせた複合運動プログラム (combined training) の有効性も示唆されている (Suzuku et al., 2012; Asteasu et al., 2017)。これまでは、有酸素運動やレジスタンストレーニングの実施方法を変える、期間や頻度、強度を変えるなどの方法で効果の検討が進められてきた。

本博士論文の課題 1-1, 1-2 および課題 2-1 において、手指運動は認知機能との関連性が強いことを明らかにした。先行研究においても、手指運動をおこなうことで脳賦活が得られることが報告されている (Van de Winckel et al., 2005)。しかし、手指運動を介入手段として継続的におこなうことによる認知機能への効果は明らかにされていない。

Zhu et al. (2016) は認知機能を向上させる介入手段として、運動と認知課題を組み合わせることを効果的かどうかを検討するためメタアナリシスをおこなった。その結果、単に運動を実施するよりも認知課題を組み合わせたほうが効果的であることを明らかにした。そこで、運動をしながら認知課題を組み合わせる介入プログラム (e.g. 散歩をしながら川柳を作る, あらかじめ決められたステップパターンに従いマットやラダー上をステップする) を参考に (Suzuki et al., 2012; 大蔵ら, 2010), 手指運動と認知課題を組み合わせた介入方法を開発した。

本課題の目的は、新たに開発した手指運動の継続的な実施が高齢者の認知機能に与える効果を明らかにすることとした。

第2節 方法

1. 対象者

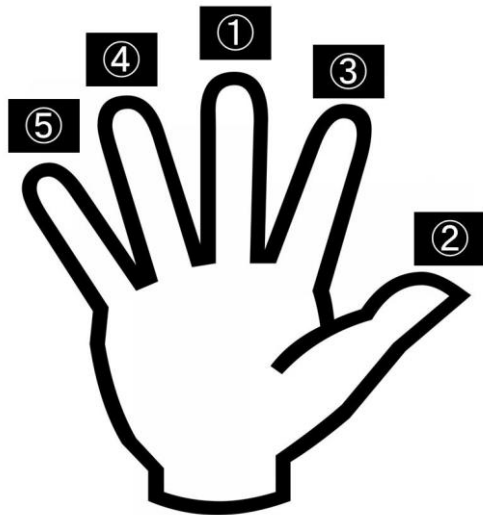
参加者は地域情報誌を用いて募集した。取り込み基準は、1) 日常生活動作を介助なしに支障なくおこなえる、2) 65歳以上である、3) 脳血管疾患、心疾患、神経変性疾患の既往歴がない、とした。22名（男性2名、女性20名）が参加を希望し、年齢による層別ランダム化をおこなった。割り付け後に1名が参加を取り辞めたため、介入群10名、コントロール群11名となった。

2. 介入内容

介入は2週間に1回、全4回（ベースライン時、2週目、4週目、6週目）、8週間とした。介入群には手指運動を自宅で1日2回毎日実践するよう伝えた。手指運動の例を図VIII-1に示した。あらかじめ決められた順に、左右対称・非対称に手指を動かす運動が主であり、1回あたり10分程度で完了する内容とした。順番を覚えて実践するよう教示し、週が進むにつれて難易度が上がるように内容を構成した。実践状況を把握するため、日誌を配布し毎日記録するよう参加者に求めた。

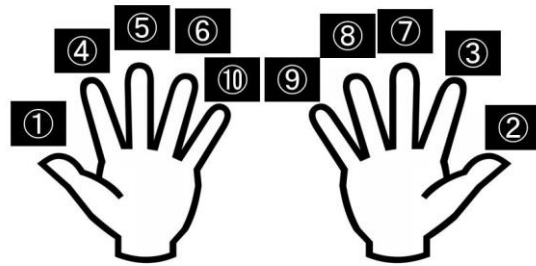
コントロール群に対しては、2週間に1回、全3回（2週目、4週目、6週目）、健康に関する講話を実施した。

トレーニング⑨
 *各1分（両手同時30秒、両手交互30秒）が目安となります



数字の順（①→②→③→④→⑤）に曲げていき、逆から順（⑤→④→③→②→①）に伸ばしていきます

トレーニング⑩
 *1分が目安となります



数字の順（①→②→…→⑨→⑩）に曲げていき、逆から順（⑩→⑨→…→②→①）に伸ばしていきます

図VIII-1 手指運動の例

3. 認知機能評価法

本課題では、全般的な認知機能の評価することを目的とした日本語版 MoCA (Fujiwara et al., 2010)、注意機能などの評価を目的とした TMT-A および B、実行機能の評価を目的としたストループテストを用いた。MoCA は、注意、記憶、言語、思考など幅広い領域の機能評価から構成されるテストである。TMT およびストループテストの実施方法の詳細は第IV章第2節の「3. 認知機能評価法」を参照されたい。ストループテストに関しては、中立課題および不一致課題の反応時間およびストループ干渉量を解析に用いた。学習効果を考慮し、認知機能評価法はベースライン時と介入後（8週目）におこなった。

4. 巧緻性評価

ペグ移動テストを用いて手指の巧緻性を評価した。実施方法の詳細は第IV章第2節

の「2. 身体パフォーマンステスト」を参照されたい。巧緻性評価はベースライン時、中間（4週目）、介入後（8週目）に測定をおこなった。

5. 統計解析

介入前後での認知機能を比較するため二元配置（群×時間）の分散分析をおこなった。また、効果量 Cohen's d を算出し、0.20-0.49 を効果量小、0.50-0.79 を効果量中、0.80 以上を効果量大とみなした（Cohen, 1982）。統計的有意水準は危険率 5%未満とし、IBM SPSS statistics 21 for Windows を用いて分析をおこなった。

第3節 結果

介入群の平均年齢は 72.4 ± 3.6 歳、コントロール群の平均年齢は 71.5 ± 4.6 歳であった（ $P = 0.611$ ）。介入群の手指運動実践率は 92.2%であった。

いずれの認知評価法の結果においても有意な交互作用はみられなかった（ $P > 0.05$ ）。効果量についてもほとんどの項目で差がなかったものの、ストループ干渉量において介入群では効果量大（Cohen's $d = 0.81$ ）、コントロール群では効果量中（Cohen's $d = 0.64$ ）であった（表VIII-1）。

表Ⅳ-1 介入前後の認知機能評価法の結果

	介入群 (n=10)						コントロール群 (n=11)						交互作用 (P値)
	Pre			Post			Pre			Post			
	Mean	SD	Cohen's d	Mean	SD	Cohen's d	Mean	SD	Cohen's d	Mean	SD	Cohen's d	
MoCA (点)	24.9 ± 2.8	25.4 ± 1.4	0.18	25.8 ± 2.3	25.7 ± 2.1	0.04	0.528						
TMT-A (秒)	42.5 ± 16.2	41.9 ± 15.9	0.04	40.7 ± 13.7	40.6 ± 13.9	0.01	0.944						
TMT-B (秒)	94.3 ± 37.5	97.4 ± 44.9	-0.08	89.5 ± 27.0	95.9 ± 35.3	-0.20	0.756						
中立課題の反応時間(ミリ秒)	911.4 ± 92.9	987.9 ± 176.1	-0.54	903.7 ± 168.5	970.2 ± 147.2	-0.42	0.837						
不一致課題の反応時間(ミリ秒)	1128.5 ± 108.1	1113.7 ± 180.0	0.10	1172.1 ± 168.9	1166.6 ± 161.2	0.03	0.894						
ストループ干渉量 (ミリ秒)	217.2 ± 136.8	125.8 ± 82.1	0.81	268.3 ± 114.3	196.4 ± 112.1	0.64	0.696						

SD: standard deviation; MoCA: Montreal Cognitive Assessment; TMT: trail making test

ペグ移動テストにおいては、中間測定をおこなえなかった者を除外し、介入群 7 名、コントロール群 10 名で解析をおこなった。群×時間の有意な交互作用はみられなかったが (P = 0.720)、時間による有意な主効果がみられた (P = 0.026)。これは、時間経過に伴いペグ移動テストの成績が向上する傾向にあることを意味している。

表VIII-2 ペグ移動テストの結果

	n	Pre		Mid		Post		交互作用 (P値)	時間による 主効果
		Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD		
介入群	7	32.7	± 3.0	32.1	± 3.3	31.4	± 4.6	0.720	0.026
コントロール群	10	34.6	± 3.8	33.1	± 3.2	32.7	± 3.3		

SD : standard deviation

第4節 考察

本課題では継続的な手指運動の実践が高齢者の認知機能に及ぼす影響について検討をおこなった。その結果、継続的な手指運動が高齢者の認知機能の向上に有効であることは示唆されなかった。また、ペグ移動テストで測定した巧緻性についても顕著な向上はみられないことが示唆された。

継続的な手指運動の実践だけでは、高齢者の認知機能の改善には不十分であることが示唆されたが、これにはいくつかの理由が考えられる。まず、本課題では手指を左右対称・非対称に動かす運動を用いており、特定の認知的要素が強いことが影響していると推察される。Willis et al. (2006) は、認知機能は訓練した機能に特化した効果が得られることを報告している。左右対称・非対称の手指運動は決められた指のみを動かす (i.e., 行動を抑制する) ことや、どの指を動かすかを素早く判断することが求められる。行動の抑制や判断などの実行機能が評価できるストループ干渉量においては介入群 (効果量大) のほうがコントロール群よりも (効果量中) 大きい効果量となっており、手指運動は一部の機能にのみ有効な可能性がある。

次に、研究参加者の認知機能水準の影響が考えられる。要介護認定を受けていない地域在住高齢者の結果である課題 1-1 の TMT の結果と比較すると、本課題における参加者は認知機能が良好な集団であることが推察される。そのため、本研究参加者に対しては、今回の手指運動だけでは認知的な負荷等が不十分であった可能性がある。また、8 週間の間隔を空けたものの、学習効果が結果に影響している可能性は否めない。

最後にサンプルサイズが不十分であったことが挙げられる。本課題の参加者は少数であった。そのため、今後は、さらにサンプルサイズを大きくして研究を実施することが必要となる。

巧緻性については、時間の主効果がみられたことから、課題への慣れが結果に影響

している可能性がある。また、介入前後の値から効果量を算出すると介入群は Cohen's $d = 0.34$ 、コントロール群は Cohen's $d = 0.53$ であり、コントロール群のほうが大きな効果量となる。これについては、天井効果の影響が考えられる。同テストを実施している地域在住高齢者を対象としたコホート研究において 65-74 歳の平均は約 36.4 秒である (Tsunoda et al., 2013)。この値を基にすると、本研究の対象者は優れた巧緻性を有する集団であったといえる。コントロール群の介入後測定の値は介入群のベースライン時の値と同程度であり、介入前の値の差が結果（効果量）に影響したのかもしれない。

第5節 要約

本課題では 8 週間の手指運動の実施が高齢者の認知機能に与える影響について検討をおこなった。二要因分散分析（群×時間）において有意な交互作用がみられた項目はなく、手指運動の継続的な実施が高齢者の認知機能を高めることを示唆する結果は得られなかった。また、ペグ移動テストで評価した巧緻性についても顕著な改善とはならないことが示唆された。一方、ストループ干渉量の結果から判断すると、今回実施した手指運動と関連する機能（e.g. 行動の抑制、判断）については、一定の効果が得られる可能性もある。

第 IX 章 総合考察

本研究では、地域在住高齢者の各種身体機能（上肢・下肢筋力、バランス能力、移動能力、歩行能力、巧緻性）と認知機能との関連性を疫学的手法により検討し、巧緻性が認知機能との関連が最も強いことを確認した。その後、手指運動の実践が高齢者の認知機能に与える効果を明らかにするための検討をおこなった。本章では、本研究から得られた知見をまとめ、先行研究を交えた討論をおこなう。

第 1 節 本研究と先行研究の比較—本研究の新規性と意義—

1. 身体パフォーマンステストと認知機能との関連性

本研究の課題 1 では、疫学的手法を用いて各種身体機能と認知機能との関連性を検討した。これまでも身体機能と認知機能との関連性に着目した検討が進められているが (Clouston et al., 2013), その多くが歩行速度の測定のみ実施した研究 (Atkinson et al., 2007; Fitzpatrick 2007; Soumaré et al., 2009; Watson et al., 2010) や、用いている身体パフォーマンステストが 4 項目以下の研究 (Atkinson et al., 2010; Bullain et al., 2013; McGough et al., 2011; Wang et al., 2006) であるなど、評価項目が限定的であった。本研究の課題 1-1 は握力、歩行速度、丸付け課題の 3 項目のみであったが、課題 1-2 では 6 項目の身体パフォーマンステストを用いることで、より包括的な検討をおこなった。先行研究において用いられる頻度が高く、認知機能との関連が報告されている、握力、歩行速度、下肢筋力、静的バランスの測定 (Clouston et al., 2013; Wang et al., 2006) だけでなく、測定される頻度が低いものの認知機能との関連が示唆されている動的バランス (相馬ら, 2016) や巧緻性 (Scherder et al., 2008) も含めた。これにより、断片的であった知見をまとめ、“どの身体機能”を評価する身体パー

マンステストが認知機能と最も関連するかを検討した点は、本研究のオリジナリティの一つであると考えられる。

巧緻性評価として課題 1-1 では丸付け課題を、課題 1-2 ではペグ移動テストを用いている。それにも関わらず類似した結果が得られたということは、パフォーマンステストの特性ではなく、その身体機能 (i.e., 巧緻性) 自体が認知機能と関連性が強いことを示唆していると考えられる。加齢に伴い巧緻性が低下すること (Marmon et al., 2011), 認知機能の低下と巧緻性の低下とが関連していることが報告されている (Ashendorf et al., 2009; Bellgrove et al., 1997; Kluger et al., 1997; Schröter et al., 2003; Sunderland et al., 1999)。これら認知機能と巧緻性の関連性を示した報告では、他の身体パフォーマンステストとの比較はおこなっていない。本研究では、他の身体パフォーマンステストも実施し、それらの結果を総合して、巧緻性が最も認知機能と関連する身体機能であるとの知見を見出した。疫学研究において巧緻性評価が実施されることは少ないが、本研究で明らかとなった認知機能との関連性以外にも、様々な因子と関連性が見られる可能性もある。本研究は、疫学研究における巧緻性評価の重要性を示した点に意義がある。

2. 手指運動の開発

課題 1 の疫学研究の結果を基に、課題 2 では手指運動の開発に着手した。疫学研究で得られた知見を基に介入を実施する研究手法は、これまでも用いられている。認知機能に関して代表的な研究は、ダンスの認知症予防効果に着目した検討である。認知症発症と余暇活動に関する縦断研究において、ダンスの実践 (Hazard Ratio = 0.24) は、歩行 (Hazard Ratio = 0.67) や水泳 (Hazard Ratio = 0.71) よりも有効であることが報告されている。そして、介入手段としてダンスを用いることで、記憶を中心とした認知機能の向上に有効であること (Doi et al., 2017) や、有酸素運動 (i.e., エアロバイクとノルディックウォーキング) をおこなうよりも海馬において体積が増加

する領域数が多いこと (Rehfeld et al., 2017) が明らかとなっている。フレイルについても同様に、疫学研究によってフレイル改善に有効な因子を探り (Shinkai et al., 2016), それを基に介入研究を実施する方法で研究がおこなわれている (Seino et al., 2017)。本研究もこれらの先行研究と同様の研究手法を用いることで、手指運動が一過性の認知機能向上には効果があるものの、継続して実践した場合には顕著な効果が得られないことを示唆した。

本研究で新たに開発した手指運動は認知的要素を含んだ運動である。運動と認知機能トレーニングの組み合わせは認知機能向上に効果的であるため (Zhu et al., 2016), このような運動を開発したが、継続実践による効果はみられなかった。Colcombe and Kramer (2003) がおこなったメタアナリシスによると、運動が認知機能の向上に与える効果は、1回あたりの運動時間が15–30分の場合 (Effect size = 0.176) では、31–45分の場合 (Effect size = 0.614) や、46–60分の場合 (Effect size = 0.466) よりも小さいとされている。本研究において研究参加者に毎日おこなうよう求めた手指運動の実践時間は約20分/日であり、時間の短さが結果に影響した可能性が考えられる。一方で、短時間の手指運動であっても実行機能に対しては一定の効果が示された。介入手段として手指運動を用いている研究はほとんどなく、今後の研究に活かせる知見として、特定の機能に関して効果的であるとの成果を得た点は意義がある。

本博士論文では全課題において地域在住高齢者が研究参加者となっている。課題1では要支援・要介護認定を受けていない高齢者、課題2では自ら参加を希望した研究者である。課題1では認知機能評価法としてファイブ・コグの5要素合計得点を用いており、課題1-1における男性 (n = 221) は 73.4 ± 17.7 点、女性 (n = 265) は 75.9 ± 17.7 点、課題1-2 (n = 169) では 67.5 ± 15.7 点であった。認知機能が低下傾向にある者を対象にファイブ・コグを用いた研究 (Sugano et al., 2012) の5要素合計得点の平均が約62.3点であったことを考慮すると、課題1では認知機能が比較的良好な集団であったと推察される。そのため、課題1の知見は認知機能が良好な集団への一般化が可

能であると考えられる。課題 2 では広く普及している認知機能評価法である MMSE や MoCA (日本語版) を用いている。課題 2-1 では MMSE の平均が 28.7 点でありカットオフ値である 23/24 点を上回っており、認知機能が良好な集団であったと考えられる。課題 2-2 では介入前の MoCA の平均が約 25.0 点であった。MoCA の原版では 25/26 点がカットオフ値として提案されているが (Nasreddine et al., 2005), 特異度を高めるために 23/24 点をカットオフ値とする方法も提案されている (Luis et al., 2009)。その他の認知機能評価の結果を見ると、例えば、TMT-B では 132 秒以上が認知機能低下の基準となるが (Ratigan et al., 2016), 介入前の時点で介入群では 94.3 秒、コントロール群では 89.5 秒と良好な値である。これらを総合的に考えると、課題 2-2 においても認知機能が良好な集団が対象であったと考えられる。以上をまとめると、本博士論文における知見は認知機能が良好な集団から得られており、類似した属性の集団では一般化可能性が高いと考えられる。

新たに開発した手指運動における属性 (認知機能水準など) が異なる集団への適応可能性について考察する。運動介入で得られる認知機能への効果は、介入前の認知機能水準によって異なることが知られている (Suzuki et al., 2013, 阿部ら, 2015)。Scherder et al. (2014) はメタアナリシスをおこない、代表的な介入手段である歩行プログラムは認知機能低下がみられない者の実行機能向上に有効であるが、認知機能低下がみられる者に対しては有効ではないと結論付けている。同様に、軽度認知障害の者に対する運動介入が認知機能に与える効果について検討したメタアナリシスでは、その効果が限定的であり、効果がみられない認知機能項目も多くあることが明らかにされている (Gates et al., 2013)。これらの知見を基にすると、認知機能低下がみられる者は、認知機能を良好に維持している者よりも運動の効果を得にくい可能性がある。そのため、新たに開発した手指運動のみでは、認知機能低下がみられる者の認知機能を向上させることが難しいと推察される。認知機能低下がみられる者を対象とする場合には、手指運動などの運動のみではなく、食事や認知機能トレーニングなどを組み

合わせた包括的な介入が必要となると考えられる (Ngandu et al., 2015)。

第2節 認知機能向上・認知症予防に向けた運動方法の提言

手指運動の特長は広い場所を必要とせず、器具や道具も必要としないため、場所や時間を問わず実施できることである。一方で、手指運動は全身運動ではないため身体活動量の増加につながらないという欠点もある。運動が認知機能の維持や認知症予防に有効であるとされる理由として、代謝性疾患や循環器疾患の予防・改善に効果的であることと、脳の構造に好影響をもたらすこと (e.g. 血管新生の促進, 海馬容量の増加, など) が挙げられる (Barnes and Yaffe, 2011; Laitman and John, 2015)。前者の代謝性疾患や循環器疾患は、認知症発症リスクを高めるため、運動に伴うそれらの疾患の予防効果を介して認知症予防につながるというメカニズムである。後者の脳の構造の変化は、運動の直接的効果とみなすことができる。そのため、運動による認知症予防を目指す際には、全身運動が必要となると考えられる。また、本博士論文では持久力の測定を実施しなかったが、Hyodo et al. (2016) は持久力が高い高齢者は実行機能が良好であることを示唆している。また、軽度認知障害の高齢者を対象とした研究では、6分間歩行距離が即時再生課題および遅延再生課題の成績、さらには脳の灰白質量と有意に関連することが報告されている (Makizako et al., 2013)。これらを踏まえると、手指運動と組み合わせる運動として持久力を高める有酸素運動が有効と考えられる。

マシンを利用した筋力トレーニングや専用の機器・用具を使用する運動プログラムも認知症予防において有効であるが、機器が完備されている施設に出向いておこなう必要があり、場合によっては指導者のおこなう必要がある。そのため、ウォーキングや手指運動のように手軽に実践できる運動も必要である。認知症予防のためには日々の積み重ねが重要であり、アメリカアルツハイマー病協会が認知機能低下予防の

ために推奨する 10 項目の中に、「適度な運動」と「脳を刺激する活動」が含まれている（アメリカアルツハイマー病協会）。特に高齢者では運動の中でもウォーキングが好まれる傾向にあり（文部科学省，2013），適度な運動として推奨される。そこに，脳を刺激する活動として手指運動を加えることで，より効果的な認知機能低下予防法となると考えられる。

第 3 節 今後の研究

1. 認知機能維持に寄与する身体機能の探索

課題 1-2 の追加分析として，認知機能の維持と最も関連する項目の抽出を試みた。具体的には，追跡期間内に認知機能を良好に維持した群（認知機能の変化量に基づき三分位し，認知機能が最も良好に維持されていた群）のみでの解析をおこなったが，認知機能の変化量と有意に関連する因子を見出すことはできなかった。サンプルサイズを大きくする，あるいは追跡年数を伸ばすなどして，認知機能を良好に維持している群に見られる特徴を明らかにできれば，認知症予防に資する新たな知見が得られると考えられる。

また，課題 1-2 では 6 種類の身体パフォーマンステストを実施したが，今回実施しなかった測定においても調査すべきと考えられる。例えば，本研究では通常歩行速度の測定を実施したが，最速歩行速度のほうが認知機能との関連性が強いとする報告もある（Fitzpatrick et al., 2007）。また，6 分間歩行のように持久力も認知機能と関連する有効な指標となる可能性がある（Hyodo et al., 2016; Makizako et al., 2013）。これらの身体パフォーマンステストを実施することで，本研究とは異なる新たな知見を得られることが期待できる。

2. 虚弱高齢者での検討

本研究では健常な地域在住高齢者を対象に検討をおこなった。次の段階として、介護施設などを利用する虚弱高齢者での検討が必要となる。先行研究では、介護施設利用者に対し座位運動による介入をおこなうことで認知機能が有意に向上したとする報告 (Baum et al., 2003) と、認知機能の有意な向上はみられなかったとする報告 (Mulrow et al., 1994) があり、一致した見解は得られていない。手指運動は座位での実施が可能な運動であり、身体的虚弱のため立位での運動が困難な者や易転倒性を有する者でもおこなえるという利点がある。そのため、介護施設利用者など虚弱高齢者での手指運動の効果検証をおこなうことで、新たな成果が得られると考えられる。

3. 手指運動を取り入れた複合運動プログラムの効果検証

本研究で開発した手指運動と有酸素運動を組み合わせたプログラムの効果を検証することが必要となる。課題 2 から、手指運動の効果は実行機能のみにみられることが示唆された。総合考察の第 2 節において提案した通り、複合運動プログラムを実践することで、手指運動だけでは不足している点を補うことができ、より認知機能向上に有効な運動となるとの仮説が立つ。今後、この仮説検証をおこなうことで、より発展した認知機能向上のための運動プログラムが提案できる可能性がある。なお、本博士論文の課題 2-2 ではペグ移動テストによる巧緻性評価を実施したものの、他の身体機能への影響を検討するには至らなかった。そのため、複数の身体機能評価を実施することも必要となる。

第 X 章 総括

本博士論文では、疫学研究において得られた知見を介入研究につなげる研究手法を採用し、以下の4つの検討をおこなった。

課題 1-1：握力，歩行速度，巧緻性と認知機能との関連性（横断研究）

本課題では、握力，歩行速度，巧緻性および基本属性と，認知機能低下の早期発見に有効とされる評価項目との横断的な関連性を検討した。その結果，認知機能評価法ごとに有意に関連する変数（身体パフォーマンステストおよび基本属性）が異なることが明らかとなった。項目に着目すると，丸付け課題およびペグ移動テストがすべてのモデルに採択されたことから，身体機能の中でも巧緻性が早期の認知機能低下と強い関連性を示すことを見出した。

課題 1-2：身体機能の変化と認知機能の変化との関連性（縦断研究）

本課題では，地域在住高齢者 169 名を 3 年間追跡し，6 種類の身体パフォーマンステストの変化量とファイブ・コグで評価した認知機能の変化量との関連性を検討した。その結果，歩行速度の低下および巧緻性の低下が認知機能の低下と関連することが明らかとなった。巧緻性については，ベースライン時点においても認知機能と有意な関連性がみられた。このことから，身体機能の中でも巧緻性が認知機能と最も関連するとの結論に至った。

課題 2-1：手指運動が一過性の認知機能向上に与える効果

本課題では，手指運動，座位での足踏み，座位での体操が一過性の認知機能向上に与える効果を安静条件と比較することで検討した。その結果，いずれの運動であっても運動の前後で認知機能が一時的に向上するが，安静条件との間に有意差がみられる

のは手指運動のみであることが明らかとなった。このことから、短時間（10 分間）の手指運動であっても認知機能に好影響をもたらすことが確認された。

課題 2-2 : 8 週間の手指運動が認知機能に与える効果

本課題では、8 週間の手指運動介入が地域在住高齢者の認知機能に及ぼす影響を検討した。その結果、手指運動の継続的な実施が高齢者の認知機能を高めることを示唆する結果は得られなかった。また、ペグ移動テストで評価した巧緻性についても顕著な改善とはならないことが示唆された。しかし、介入群の実行機能に対する効果量は 0.81（効果量大）であった。このことから、手指運動と関連する機能（e.g. 行動の抑制、判断）については、一定の効果を得られる可能性が見出された。

結 語

本博士論文では、地域在住高齢者の各種身体機能（上肢・下肢筋力、バランス能力、移動能力、歩行能力、巧緻性）と認知機能との関連性を疫学的手法により検討し、巧緻性が介入時のターゲットとなる機能であることを見出した。そして、新たに手指運動を開発し、高齢者を対象としてその効果を検証した。その結果、手指運動は一過性の認知機能の向上に有効であるが、継続して実践することによる認知機能および巧緻性への効果は小さいことが示唆された。また、機能に着目すると、手指運動の実践は実行機能の向上に効果がある可能性を見出した。

手指運動は場所を問わず、道具も必要としない誰もが手軽におこなえる運動である。そのため、介護予防の現場や介護施設などで実施されることが多いが、その効果についての知見はほとんどなかった。本研究の知見は、現場で実施されている手指運動の有効性を下支えするものとなった。一方で、手指運動は全身運動ではなく、身体活動量の観点からは十分でないのも事実である。これを補うために、介護予防の現場では手指運動と有酸素運動を組み合わせるなど、工夫を凝らして実践することが必要となる。

謝 辞

本博士論文を終えるにあたり、常々懇切丁寧にご指導賜りました筑波大学体育系 大藏倫博准教授に深甚なる謝意を表します。主体性を尊重する大藏先生の指導スタイルの下、数多くのことにチャレンジできたことが何よりも貴重な財産となりました。

体育系 西嶋尚彦教授，木塚朝博教授，医学医療系 松田ひとみ教授には，ご多用の中，本博士論文の完成に向けて数多くのご指導を賜りました。各先生方の視点は，新たな発見・考え方を生むきっかけとなりました。厚く御礼申し上げます。

茨城県立医療大学保健医療学部作業療法学科 村木敏明元教授，堀田和司教授は，私が高齢者の健康長寿を支援する立場に進むきっかけを作ってくださいました。これまでの数々のご指導に対して，感謝の念に堪えません。

本博士論文の内容も含め，大学院生としての5年間で様々な研究に携わらせてもらいました。その中で，大藏研究室OBの山口県立大学社会福祉学部 角田憲治講師，千葉大学予防医学センター 辻大士特任助教，弘前大学医学部 相馬優樹助教，明治安田厚生事業団体力医学研究所 北濃成樹研究員，神藤隆志研究員からご指導いただいた経験は，本博士論文を完成させるうえでなくてはならないものです。ここに深く謝意を表します。

博士論文に関するデータ収集にご協力をいただきました笠間市職員の皆様，貴重な研究フィールドを提供していただきました総合型地域スポーツクラブ スポーツクラブみらいの関係者の皆様にも，厚く御礼申し上げます。

大藏研究室関係者の皆様には，良い時も悪い時も大変お世話になりました。そして，今後ともよろしくお願い申し上げます。

その他，博士課程で同期だった皆様，他の研究室の知り合いの皆様，他大学の知り合いの先生方など，数えきれないほど多くの方々の支えがあってここまで来ることができました。本当にありがとうございました。

最後に、筑波大学体育系大藏研究室のさらなる発展を祈念して、本博士論文を閉じたいと思います。

参考文献

- 阿部 巧, 神藤 隆志, 相馬 優樹, 角田 憲治, 尹 智暎, 大藏 倫博. パフォーマンステストである認知機能評価法“Trail Making Peg test”の妥当性と信頼性の検討. *日本老年医学会雑誌*. 2015; 52(1): 71–8.
- 阿部 巧, 辻 大士, 北濃 成樹, 村木 敏明, 堀田 和司, 大藏 倫博. 脳機能賦活活動“スクエアステップ”が地域在住女性高齢者の認知機能に与える影響—介入前の認知機能水準および年齢に着目して—. *日本老年医学会雑誌*. 2015; 52(2): 162–169.
- Abe T, Tsuji T, Soma Y, Shen S, Okura T. Composite variable of lower extremity muscle strength and balance ability for evaluating risks of mobility limitation and falls in community-dwelling older adults. *J Phys Fit Sport Med*. 2016; 5(3): 257–66.
- Alves CR, Gualano B, Takao PP, Avakian P, Fernandes RM, Morine D, Takito MY. Effects of acute physical exercise on executive functions: a comparison between aerobic and strength exercise. *J Sport Exerc Psychol*. 2012; 34(4): 539–49.
- アメリカアルツハイマー病協会. 10 Ways to Love Your Brain.
http://www.alz.org/brain-health/10_ways-to-love-your-brain.asp (参 照 2017.10.9)
- Anthony K, Robinson K, Logan P, Gordon AL, Harwood RH, Masud T. Chair-based exercises for frail older people: a systematic review. *Biomed Res Int*. 2013; 2013: 309506.
- 朝田 隆. 厚生労働科学研究費補助金 認知症対策総合研究事業「都市部における認知症有病率と認知症の生活機能障害への対応」平成 23 年度～平成 24 年度総合研究

報告書. 2013.

Ashendorf L, Vanderslice-Barr JL, McCaffrey RJ. Motor tests and cognition in healthy older adults. *Appl Neuropsychol*. 2009; 16(3): 171–6.

Atkinson HH, Rosano C, Simonsick EM, Williamson JD, Davis C, Ambrosius WT, Rapp SR, Cesari M, Newman AB, Harris TB, Rubin SM, Yaffe K, Satterfield S, Kritchevsky SB. Cognitive function, gait speed decline, and comorbidities: the health, aging and body composition study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2007; 62(8): 844–50.

Atkinson HH, Rapp SR, Williamson JD, Lovato J, Absher JR, Gass M, Henderson VW, Johnson KC, Kostis JB, Sink KM, Mouton CP, Ockene JK, Stefanick ML, Lane DS, Espeland MA. The relationship between cognitive function and physical performance in older women: results from the women's health initiative memory study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2010; 65(3): 300–6.

Baker LD, Frank LL, Foster-Schubert K, Green PS, Wilkinson CW, McTiernan A, Plymate SR, Fishel MA, Watson GS, Cholerton BA, Duncan GE, Mehta PD, Craft S. Effects of aerobic exercise on mild cognitive impairment: a controlled trial. *Arch Neurol*. 2010; 67(1): 71–9.

Barnes DE, Yaffe K. The projected effect of risk factor reduction on Alzheimer's disease prevalence. *Lancet Neurol*. 2011; 10(9): 819–28.

Barnsley RH, Rabinovitch MS. Handedness: proficiency versus stated preference. *Percept Mot Skills*. 1970; 30(2): 343–62.

Baum EE, Jarjoura D, Polen AE, Faur D, Rutecki G. Effectiveness of a group exercise program in a long-term care facility: a randomized pilot trial. *J Am Med Dir Assoc*. 2003; 4(2): 74–80.

Bellgrove MA, Phillips JG, Bradshaw JL, Hall KA, Presnell I, Hecht H. Response

- programming in dementia of the Alzheimer type: a kinematic analysis. *Neuropsychologia*. 1997; 35(3): 229–40.
- Bullain SS, Corrada MM, Shah BA, Mozaffar FH, Panzenboeck M, Kawas CH. Poor physical performance and dementia in the oldest old: the 90+ study. *JAMA Neurol*. 2013; 70(1): 107–13.
- Carlson MC, Xue Q-L, Zhou J, Fried LP. Executive decline and dysfunction precedes declines in memory: the Women’s Health and Aging Study II. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2009; 64(1): 110–7.
- Carvalho A, Rea IM, Parimon T, Cusack BJ. Physical activity and cognitive function in individuals over 60 years of age: a systematic review. *Clin Interv Aging*. 2014; 9: 661–82.
- Chang YK, Labban JD, Gapin JI, Etnier JL. The effects of acute exercise on cognitive performance: A meta-analysis. *Brain Res*. 2012; 1453: 87–101.
- Clouston SAP, Brewster P, Kuh D, Richards M, Cooper R, Hardy R, Rubin MS, Hofer SM. The dynamic relationship between physical function and cognition in longitudinal aging cohorts. *Epidemiol Rev*. 2013; 35(1): 33–50.
- Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences, 2nd Ed. *Hillsdale: Lawrence Erlbaum Associates*. 1988, pp. 19–74.
- Colcombe S, Kramer AF. Fitness effects on the cognitive function of older adults: a meta-analytic study. *Psychol Sci*. 2003; 14(2): 125–30.
- Cronk BB, Johnson DK, Burns JM. Body mass index and cognitive decline in mild cognitive impairment. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2010; 24(2): 126–30.
- Diamod A. Exective Functions. *Annu. Rev. Psychol*. 2013; 64: 135–68.
- Dimitrova J, Hogan M, Khader P, O’Hora D, Kilmartin L, Walsh JC, Roche R, Anderson-Hanley C. Comparing the effects of an acute bout of physical

exercise with an acute bout of interactive mental and physical exercise on electrophysiology and executive functioning in younger and older adults. *Aging Clin Exp Res.* 2016. [Epub ahead of print]

Doi T, Verghese J, Makizako H, Tsutsumimoto K, Hotta R, Nakakubo S, Suzuki T, Shimada H. Effects of Cognitive Leisure Activity on Cognition in Mild Cognitive Impairment: Results of a Randomized Controlled Trial. *J Am Med Dir Assoc.* 2017; 18(8): 686–91.

Erickson KI, Voss MW, Prakash RS, Basak C, Szabo A, Chaddock L, Kim JS, Heo S, Alves H, White SM, Wojcicki TR, Mailey E, Vieira VJ, Martin SA, Pence BD, Woods JA, McAuley E, Kramer AF. Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *Proc Natl Acad Sci.* 2011; 108(7): 3017–22.

Fitzpatrick AL, Buchanan CK, Nahin RL, Dekosky ST, Atkinson HH, Carlson MC, Williamson JD. Associations of gait speed and other measures of physical function with cognition in a healthy cohort of elderly persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2007; 62(11): 1244–51.

Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. “Mini-mental state”. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975; 12(3): 189–98.

Fox NC, Black RS, Gilman S, Rossor MN, Griffith SG, Jenkins L, Koller M, AN1792(QS-21)-201 Study. Effects of Abeta immunization (AN1792) on MRI measures of cerebral volume in Alzheimer disease. *Neurology.* 2005; 64(9): 1563–72.

Fujiwara Y, Suzuki H, Yasunaga M, Sugiyama 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(3): 225–32.
- Gates N, Fiatarone Singh MA, Sachdev PS, Valenzuela M. 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*. 2013; 21(11): 1086–97.
- Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, Glynn RJ, Berkman LF, Blazer DG, Scherr PA, Wallace RB. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *J Gerontol*. 1994; 49(2): M85-94.
- 林達也. 生活習慣病改善のためのチェア・エクササイズ「すわろビクス」. *肥満研究*. 2003; 9(1): 84–5.
- Huckans M, Hutson L, Twamley E, Jak A, Kaye J, Storzbach D. Efficacy of cognitive rehabilitation therapies for mild cognitive impairment (MCI) in older adults: working toward a theoretical model and evidence-based interventions. *Neuropsychol Rev*. 2013; 23(1): 63–80.
- Hyodo K, Dan I, Suwabe K, Kyutoku Y, Yamada Y, Akahori M, Byun K, Kato M, Soya H. Acute moderate exercise enhances compensatory brain activation in older adults. *Neurobiol Aging*. 2012; 33(11): 2621–32.
- Inzitari M, Baldereschi M, Di Carlo A, Di Bari M, Marchionni N, Scafato E, Farchi G, Inzitari D. Impaired attention predicts motor performance decline in older community-dwellers with normal baseline mobility: results from the Italian Longitudinal Study on Aging (ILSA). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2007; 62(8): 837–43.

Kamijo K, Hayashi Y, Sakai T, Yahiro T, Tanaka K, Nishihira Y. Acute Effects of Aerobic Exercise on Cognitive Function in Older Adults. *J Gerontol Ser B Psychol Sci Soc Sci*. 2009; 64B(3): 356–63.

加藤伸司. 改訂長谷川式簡易知能評価スケール(HDS-R)の作成. *老年精神医学雑誌*. 1991; 2 : 1339-47.

Kelly ME, Loughrey D, Lawlor BA, Robertson IH, Walsh C, Brennan S. The impact of exercise on the cognitive functioning of healthy older adults: a systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev*. 2014; 16: 12–31.

Kiely DK, Cupples LA, Lipsitz LA. Validation and Comparison of Two Frailty Indexes: The MOBILIZE Boston Study. *J Am Geriatr Soc*. 2009; 57(9): 1532–9.

Kluger A, Gianutsos JG, Golomb J, Ferris SH, George AE, Franssen E, Reisberg B. Patterns of motor impairment in normal aging, mild cognitive decline, and early Alzheimer's disease. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 1997; 52(1): 28–39.

小長谷 陽子, 渡邊 智之, 高田 和子, 太田 壽城. 新しい認知機能検査, TICS-J による地域在住高齢者のスクリーニング. *日本老年医学会雑誌*. 2008; 45(5): 532-8.

Koppelmans V, Hirsiger S, Mérillat S, Jäncke L, Seidler RD. Cerebellar gray and white matter volume and their relation with age and manual motor performance in healthy older adults. *Hum Brain Mapp*. 2015; 36(6): 2352–63.

厚生労働省. 平成 16 年国民生活基礎調査.

<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa04/index.html> (参照 2017.9.11)

厚生労働省. 平成 25 年国民生活基礎調査.

<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa13/index.html> (参照 2017.9.11)

厚生労働省. 健康づくりのための運動指針 2006.

www.nibiohn.go.jp/files/guidelines2006.pdf (参照 2017.9.11)

Lambourne K, Tomporowski P. The effect of exercise-induced arousal on cognitive task performance: A meta-regression analysis. *Brain Res.* 2010; 1341: 12–24.

Lezak MD. Neuropsychological Assessment, 3rd edn. *Oxford University Press*, 1995. New York, pp. 381–4.

Liu-Ambrose T. Resistance Training and Executive Functions: A 12-month randomized controlled trial. *Arch Intern Med.* 2010; 170(2): 170–8.

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(2): 197–201.

Makizako H, Shimada H, Doi T, Park H, Yoshida D, Suzuki T. Six-minute walking distance correlated with memory and brain volume in older adults with mild cognitive impairment: a voxel-based morphometry study. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra.* 2013; 3(1): 223–32.

Makizako H, Shimada H, Park H, Doi T, Yoshida D, Uemura K, Tsutsumimoto K, Suzuki T. Evaluation of multidimensional neurocognitive function using a tablet personal computer: Test-retest reliability and validity in community-dwelling older adults. *Geriatr Gerontol Int.* 2013(4); 13: 860–6.

Marmon AR, Pascoe MA, Schwartz RS, Enoka RM. Associations among strength, steadiness, and hand function across the adult life span. *Med Sci Sports Exerc.* 2011; 43(4): 560–7.

Marquis S, Moore MM, Howieson DB, Sexton G, Payami H, Kaye JA, Camicioli R. Independent predictors of cognitive decline in healthy elderly persons. *Arch Neurol.* 2002; 59(4): 601–6.

McGough EL, Kelly VE, Logsdon RG, McCurry SM, Cochrane BB, Engel JM, Teri L. Associations between physical performance and executive function in older adults with mild cognitive impairment: gait speed and the timed “up & go” test. *Phys Ther.* 2011; 91(8): 1198–207.

Miyamoto M, Kodama C, Kinoshita T, Yamashita F, Hidaka S, Mizukami K, Kakuma T, Asada T. Dementia and mild cognitive impairment among non-responders to a community survey. *J Clin Neurosci.* 2009; 16(2): 270–6.

文部科学省. 体力・スポーツに関する世論調査 (平成 25 年 1 月調査).

http://www.mext.go.jp/b_menu/toukei/chousa04/sports/1338692.htm (参照 2017.10.13)

Mulrow CD, Gerety MB, Kanten D, Cornell JE, DeNino LA, Chiodo L, Aguilar C, O’Neil MB, Rosenberg J, Solis RM. A randomized trial of physical rehabilitation for very frail nursing home residents. *JAMA.* 1994; 271(7): 519–24.

Nagamatsu LS, Chan A, Davis JC, Beattie BL, Graf P, Voss MW, Sharma D, Liu-Ambrose T. Physical activity improves verbal and spatial memory in older adults with probable mild cognitive impairment: a 6-month randomized controlled trial. *J Aging Res.* 2013; 2013: 861893.

Narazaki K, Matsuo E, Honda T, Nofuji Y, Yonemoto K, Kumagai S. Physical Fitness Measures as Potential Markers of Low Cognitive Function in Japanese Community-Dwelling Older Adults without Apparent Cognitive Problems. *J Sports Sci Med.* 2014; 13(3): 590–6.

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(4): 695–9.

Ngandu T, Lehtisalo J, Solomon A, Levälähti E, Ahtiluoto S, Antikainen R, Bäckman L, Hänninen T, Jula A, Laatikainen T, Lindström J, Mangialasche F, Paajanen T, Pajala S, Peltonen M, Rauramaa R, Stigsdotter-Neely A, Strandberg T, Tuomilehto J, Soininen H, Kivipelto M. A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015; 385(9984): 2255–63.

Nishiguchi S, Yamada M, Tanigawa T, Sekiyama K, Kawagoe T, Suzuki M, Yoshikawa S, Abe N, Otsuka Y, Nakai R, Aoyama T, Tsuboyama T. 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*. 2015; 63(7): 1355–63.

Ohman H, Savikko N, Strandberg TE, Pitkälä KH. Effect of Physical Exercise on Cognitive Performance in Older Adults with Mild Cognitive Impairment or Dementia: A Systematic Review. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2014; 38(5–6): 347–65.

Okura T, Tsuji T, Tsunoda K, Kitano N, Yoon J-Y, Saghadzadeh M, Soma Y, Yoon J, Kim M, Jindo T, Shen S, Abe T, Sato A, Kunika S, Fujii K, Sugahara H, Yano M, Mitsuishi Y. Study protocol and overview of the Kasama Study: Creating a comprehensive, community-based system for preventive nursing care and supporting successful aging. *J Phys Fit Sport Med*. 2017; 6(1): 49–57.

大藏 倫博, 尹 智暎, 真田 育依, 村木 敏明, 重松 良祐, 中垣内 真樹. 新転倒・認知症予防プログラムが地域在住高齢者の認知・身体機能に及ぼす影響-脳機能賦活を意図した「スクエアステップ」エクササイズの検討. *日本認知症ケア学会誌*.

2010; 9(3): 519-30.

Petersen RC, Morris JC. Mild cognitive impairment as a clinical entity and treatment target. *Arch Neurol*. 2005; 62(7): 1160–3.

Plassman BL, Williams JW, Burke JR, Holsinger T, Benjamin S. Systematic review: factors associated with risk for and possible prevention of cognitive decline in later life. *Ann Intern Med*. 2010; 153(3): 182–93.

Rajan KB, Hebert LE, Scherr P, Dong X, Wilson RS, Evans DA, Mendes de Leon CF. Cognitive and physical functions as determinants of delayed age at onset and progression of disability. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2012; 67(12): 1419–26.

Ratigan A, Kritz-Silverstein D, Barrett-Connor E. Sex differences in the association of physical function and cognitive function with life satisfaction in older age: The Rancho Bernardo Study. *Maturitas*. 2016; 89: 29–35.

Rehfeld K, Müller P, Aye N, Schmicker M, Dordevic M, Kaufmann J, Hökelmann A, Müller NG. Dancing or Fitness Sport? The Effects of Two Training Programs on Hippocampal Plasticity and Balance Abilities in Healthy Seniors. *Front Hum Neurosci*. 2017; 11: 305.

Reinvang I, Grambaite R, Espeseth T. Executive Dysfunction in MCI: Subtype or Early Symptom. *Int J Alzheimers Dis*. 2012; 2012: 936272.

Reisberg B, Shulman MB, Torossian C, Leng L, Zhu W. Outcome over seven years of healthy adults with and without subjective cognitive impairment. *Alzheimers Dement*. 2010; 6(1): 11–24.

Reitan RM. Validity of the Trail Making Test as an indicator of organic brain damage. *Percept Mot Skills*. 1958; 8(7): 271–6.

Sáez de Asteasu ML, Martínez-Velilla N, Zambom-Ferraresi F, Casas-Herrero Á,

- Izquierdo M. Role of physical exercise on cognitive function in healthy older adults: A systematic review of randomized clinical trials. *Ageing Res Rev.* 2017; 37: 117–34.
- Sato D, Seko C, Hashitomi T, Sengoku Y, Nomura T. Differential effects of water-based exercise on the cognitive function in independent elderly adults. *Aging Clin Exp Res.* 2015; 27(2): 149–59.
- Scherder E, Dekker W, Eggermont L. Higher-level hand motor function in aging and (preclinical) dementia: its relationship with (instrumental) activities of daily life--a mini-review. *Gerontology.* 2008; 54(6): 333–41.
- Scherder E, Scherder R, Verburgh L, Königs M, Blom M, Kramer AF, Eggermont L. Executive Functions of Sedentary Elderly May Benefit from Walking: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2014; 22(8): 782–91.
- Schröter A, Mergl R, Bürger K, Hampel H, Möller H-J, Hegerl U. Kinematic analysis of handwriting movements in patients with Alzheimer's disease, mild cognitive impairment, depression and healthy subjects. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2003; 15(3): 132–42.
- Seino S, Nishi M, Murayama H, Narita M, Yokoyama Y, Nofuji Y, Taniguchi Y, Amano H, Kitamura A, Shinkai S. Effects of a multifactorial intervention comprising resistance exercise, nutritional and psychosocial programs on frailty and functional health in community-dwelling older adults: A randomized, controlled, cross-over trial. *Geriatr Gerontol Int.* 2017. [Epub ahead of print]
- Seino S, Shinkai S, Fujiwara Y, Obuchi S, Yoshida H, Hirano H, Kim HK, Ishizaki T, Takahashi R. Reference values and age and sex differences in physical

- performance measures for community-dwelling older Japanese: a pooled analysis of six cohort studies. *PLoS One*. 2014; 9(6): e99487.
- Sheikh JI, Yesavage JA. Geriatric Depression Scale (GDS). *Clin Gerontol*. 1986; 5(1-2): 165-73.
- Shimada H, Suzuki T, Suzukawa M, Makizako H, Doi T, Yoshida D, Tsutsumimoto K, Anan Y, Uemura K, Ito T, Lee S, Park H. Performance-based assessments and demand for personal care in older Japanese people: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2013; 3(4): e002424.
- Shinkai S, Yoshida H, Taniguchi Y, Murayama H, Nishi M, Amano H, Nofuji Y, Seino S, Fujiwara Y. Public health approach to preventing frailty in the community and its effect on healthy aging in Japan. *Geriatr Gerontol Int*. 2016; 16: 87-97.
- Shumway-Cook A, Brauer S, Woollacott M. Predicting the probability for falls in community-dwelling older adults using the Timed Up & Go Test. *Phys Ther*. 2000; 80(9): 896-903.
- Sink KM, Espeland MA, Castro CM, Church T, Cohen R, Dodson JA, Guralnik J, Hendrie HC, Jennings J, Katula J, Lopez OL, McDermott MM, Pahor M, Reid KF, Rushing J, Verghese J, Rapp S, Williamson JD. 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.
- Smith PJ, Blumenthal JA, Hoffman BM, Cooper H, Strauman TA, Welsh-Bohmer K, Browndyke JN, Sherwood A. Aerobic exercise and neurocognitive performance: a meta-analytic review of randomized controlled trials. *Psychosom Med*. 2010; 72(3): 239-52.

- 相馬 優樹, 阿部 巧, 尹 之恩, 大藏 倫博. 立位姿勢保持課題時の足圧中心動揺パラメータを用いた中高齢者の認知機能の評価に関する検討. *日本認知症予防学会誌*. 2016; 5(1): 25–33.
- Soumaré A, Tavernier B, Alperovitch A, Tzourio C, Elbaz A. A cross-sectional and longitudinal study of the relationship between walking speed and cognitive function in community-dwelling elderly people. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2009; 64(10): 1058–65.
- 総務省. 統計からみた我が国の高齢者 (65 歳以上) — 「敬老の日」にちなんで—. <http://www.stat.go.jp/data/topics/topi971.htm> (参照 2017.9.11).
- Stroop JR. Studies of interference in serial verbal reactions. *J Exp Psychol*. 1935; 18: 643–62.
- Sugano K, Yokogawa M, Yuki S, Dohmoto C, Yoshita M, Hamaguchi T, Yanase D, Iwasa K, Komai K, Yamada M. Effect of cognitive and aerobic training intervention on older adults with mild or no cognitive impairment: a derivative study of the nakajima project. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra*. 2012; 2(1): 69–80.
- Sunderland A, Bowers MP, Sluman SM, Wilcock DJ, Ardron ME. Impaired dexterity of the ipsilateral hand after stroke and the relationship to cognitive deficit. *Stroke*. 1999; 30(5): 949–55.
- Suzuki T, Shimada H, Makizako H, Doi T, Yoshida D, Tsutsumimoto K, Anan Y, Uemura K, Lee S, Park H. Effects of multicomponent exercise on cognitive function in older adults with amnesic mild cognitive impairment: a randomized controlled trial. *BMC Neurol*. 2012; 12: 128.
- Suzuki T, Shimada H, Makizako H, Doi T, Yoshida D, Ito K, Shimokata H, Washimi Y, Endo H, Kato T. A randomized controlled trial of multicomponent

- exercise in older adults with mild cognitive impairment. *PLoS One*. 2013; 8(4): e61483.
- Tabbarah M, Crimmins EM, Seeman TE. The relationship between cognitive and physical performance: MacArthur Studies of Successful Aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2002; 57(4): M228–35.
- Taniguchi Y, Fujiwara Y, Murayama H, Yokota I, Matsuo E, Seino S, Nofuji Y, Nishi M, Matsuyama Y, Shinkai S. Prospective Study of Trajectories of Physical Performance and Mortality Among Community-Dwelling Older Japanese. *J Gerontol Ser A Biol Sci Med Sci*. 2016; 71(11): 1492–9.
- Tombaugh TN. Trail Making Test A and B: normative data stratified by age and education. *Arch Clin Neuropsychol*. 2004; 19(2): 203–14.
- Tsunoda K, Soma Y, Kitano N, Tsuji T, Mitsuishi Y, Yoon J-Y, Okura T. Age and gender differences in correlations of leisure-time, household, and work-related physical activity with physical performance in older Japanese adults. *Geriatr Gerontol Int*. 2013; 13(4): 919–27.
- 鶴川 和重, 玉腰 暁子, 坂元 あい. 介護予防の二次予防事業対象者への介入プログラムに関する文献レビュー. *日本公衆衛生雑誌*. 2015; 62(1). 3-19.
- Van de Winckel A, Sunaert S, Wenderoth N, Peeters R, Van Hecke P, Feys H, Horemans E, Marchal G, Swinnen SP, Perfetti C, De Weerd W. Passive somatosensory discrimination tasks in healthy volunteers: differential networks involved in familiar versus unfamiliar shape and length discrimination. *Neuroimage*. 2005; 26(2): 441–53.
- Vergheze J, Lipton RB, Katz MJ, Hall CB, Derby CA, Kuslansky G, Ambrose AF, Sliwinski M, Buschke H. Leisure Activities and the Risk of Dementia in the Elderly. *N Engl J Med*. 2003; 348(25): 2508–16.

- Wang L, Larson EB, Bowen JD, van Belle G. Performance-based physical function and future dementia in older people. *Arch Intern Med.* 2006; 166(10): 1115–20.
- Watson NL, Rosano C, Boudreau RM, Simonsick EM, Ferrucci L, Sutton-Tyrrell K, Hardy SE, Atkinson HH, Yaffe K, Satterfield S, Harris TB, Newman AB. Executive function, memory, and gait speed decline in well-functioning older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2010; 65(10): 1093–100.
- Whittingham MJ, Stephens PA, Bradbury RB, Freckleton RP. Why do we still use stepwise modelling in ecology and behaviour?. *J Anim Ecol.* 2006; 75(5): 1182–9.
- Wiesendanger M, Serrien DJ. Toward a physiological understanding of human dexterity. *News Physiol Sci.* 2001; 16: 228–33.
- Willis SL, Tennstedt SL, Marsiske M, Ball K, Elias J, Koepke KM, Morris JN, Rebok GW, Unverzagt FW, Stoddard AM, Wright E. Long-term effects of cognitive training on everyday functional outcomes in older adults. *JAMA.* 2006; 296(23): 2805–14.
- Won H, Singh DKA, Din NC, Badrasawi M, Manaf ZA, Tan ST, Tai CC, Shahar S. Relationship between physical performance and cognitive performance measures among community-dwelling older adults. *Clin Epidemiol.* 2014; 6: 343–50.
- 矢富 直美. 認知症予防活動の効果評価と課題 (特集 サービス評価のあり方). *老年社会科学*. 2005; 27(1): 74–80.
- 矢富 直美. 集団認知検査ファイブ・コグ. *老年精神医学雑誌*. 2010; 21: 215–20.
- 尹 智暎, 大藏 倫博, 角田 憲治, 辻 大士, 鴻田 良枝, 三ツ石 泰大, 長谷川 千紗, 金 勳. 高齢者における認知機能と身体機能の関連性の検討. *体力科学*. 2010; 59(3): 313–22.

Zhu X, Yin S, Lang M, He R, Li J. The more the better? A meta-analysis on effects of combined cognitive and physical intervention on cognition in healthy older adults. *Ageing Res Rev.* 2016; 31: 67–79.

関連論文

本博士論文は、以下の関連論文および未発表の研究結果をまとめたものである。

課題 1-1

阿部 巧, 大藏 倫博. 身体パフォーマンステストと基本属性による高齢者の認知機能の推定. 体育測定評価研究. 2017; 17:27–35.

課題 1-2

Abe T, Soma Y, Kitano N, Jindo T, Sato A, Tsunoda K, Tsuji T, Okura T. Change in hand dexterity and habitual gait speed reflects cognitive decline over time in healthy older adults: a longitudinal study. *Journal of Physical Therapy Science*. 2017; 29(10): 1737–41.

課題 2-1

Abe T, Fujii K, Hyodo k, Kitano N, Okura T. Effects of acute exercise in the sitting position on executive function evaluated by the Stroop task in healthy older adults. *Journal of Physical Therapy Science*. 2018; 30(4): 609–613.