

認知症を予防するための体力と身体活動

西端 泉¹⁾

要 旨

認知症を予防するための効果的な身体活動方法を明らかにするために、厚生労働省の『認知症予防・支援マニュアル（改訂版）』と『介護予防マニュアル（改訂版）』、アメリカスポーツ医学会の関連するガイドラインとポジションスタンドの内容、そして先行研究を検索した。その結果、有酸素性トレーニングにも、レジスタンストレーニングにも、認知症を予防する効果が期待できることが明らかになった。ただし、有酸素性トレーニングの強度は少なくとも早歩き以上で、1日合計30分以上、週3日以上でないと、効果は期待できないと考えられた。レジスタンストレーニングは、自体重や伸縮性バンドを負荷とする程度では強度が不足し、マシンないしはウエイトを用いた10種目程度で、10～15RM、ないしは1RMの80%程度の強度で、週に2回程度行う内容でないと効果は期待できないと考えられた。また、有酸素性トレーニングとレジスタンストレーニングの両方行うと、より効果的であるとも考えられた。

キーワード：認知症 高齢者 有酸素性運動 レジスタンストレーニング 体力

【緒言】

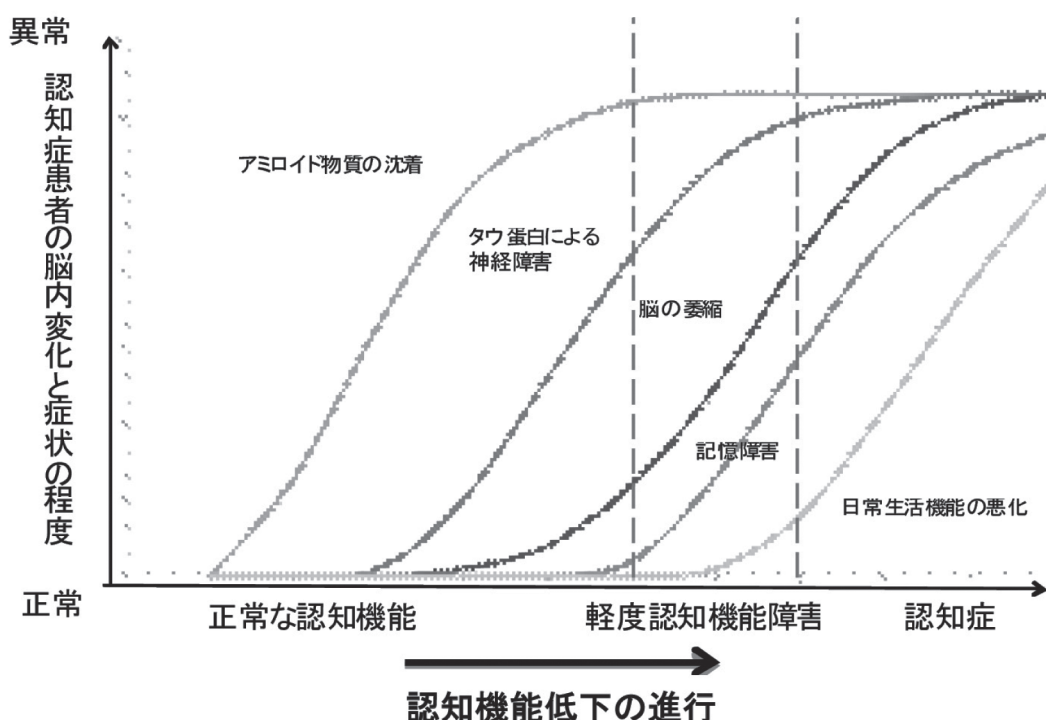
高齢化に伴う健康問題の重要課題の1つが認知症を有する人の増加である。厚生労働省は、そのホームページ¹⁾の中で「現時点（2010年）では200万人程度といわれてきましたが、専門家の間では、すでに65歳以上人口の10%（242万人程度）に達しているという意見もあります。今後、高齢者人口の急増とともに認知症患者数も増加し、2020年には325万人まで増加するとされます」と表明している。また、「認知症を根治できる薬物療法が存在しない」とも表明している。このような現状で重要なことは、予防であることになる。

熊谷ら（2004）²⁾は、メンタルクリニック受診者60人を分析し、アルツハイマー型認知症の危険因子を検索した。この際に想定された危険因子は、高血圧、糖尿病、脂質異常症、頭部外傷、喫煙、飲酒、遺伝負因、低学歴であり、身体活動不足や低体力は想定されていなかった。そして、女性、加齢、アポリポ蛋白E遺伝子型が危険因子として同定され、高

血圧、糖尿病、高コレステロール血症も発症に関与していることが示唆されたと報告している。しかし、現在では、「認知症予防・支援マニュアル」分担研究班『認知症予防・支援マニュアル（改訂版：平成21年3月）』（以下、認知症予防・支援マニュアル）で身体活動不足は認知症の危険因子であると示されており、厚生労働省の『介護予防マニュアル（改訂版：平成24年3月）』（以下、「認知機能低下予防・支援マニュアル」）では、認知症の二次予防事業として運動プログラムの実施が推奨されている。

認知機能低下予防・支援マニュアルでは、「認知症を予防するためには、その前段階とされる「軽度認知機能障害」（Mild Cognitive Impairment: MCI）の時期で認知機能低下を抑制する方法が現時点では最も効果的であると考えられている」と述べられている。このマニュアルは、介護予防事業に関するものであり、保健師、または経験のある看護師が、二次予防事業としてのプログラムの運営管理を行うためのものである。しかし、他の生活習慣病同様、MCIも突然に始まるものではなく、図1のごとく、認知機能は長い年月をかけて徐々に低下していく。

1) 川崎市立看護短期大学



Lancet Neurol.2010[PMID:20083042]により改変。認知症症状や機能障害が出現する数年～十数年前（認知機能が正常な時期）から、脳内ではアミロイド物質の沈着や τ 蛋白による神経障害が始まっている。

図1 認知症患者の症状と脳内の変化

（厚生労働省の『介護予防マニュアル（改訂版：平成24年3月）』の第7章「認知機能低下予防・支援マニュアル」p.112の図表7-1）

このため、MCIの発症を待ってから認知機能の低下抑制に取り組む必要があるなど全くない。

介護保険を使用した事業としては、効率という観点から対象を限定する必要があるため、MCIを有する人を対象に認知症の予防事業を行うことは理にかなっている。しかし、個人が、自分が認知症にならないために行う予防活動は、若い時から、生涯にわたって継続実施するべきものであろう。

そこで、本稿は、まず、認知機能低下予防・支援マニュアルと、その基になっている認知症予防・支援マニュアルを概観し、その後、これらの中では触れられていない研究の成果を加え、認知症予防のためには、どのような身体活動を実施することが望ましいのかを明らかにすることを目的とした。

【用語の定義】

認知症には、アルツハイマー型、脳血管性、レビー小体型、前頭側頭型、アルコール性、正常圧水頭症などの種類があるが、本稿では、主要な認知症の種

類であるアルツハイマー型認知症と脳血管性認知症を主に想定した。

認知機能とは、記憶、思考、理解、計算、学習、言語、判断などの知的な能力を指す。本稿で取りあげた先行研究では、様々な方法で、認知機能に含まれる様々な指標を測定しているが、本稿では、原則分類せずに、「認知機能」という用語のみで記述した。

文献の中では、身体活動に類似した用語として、「運動」や「生活活動」なども使用されているが、本稿では、厚生労働省の『健康づくりのための身体活動基準2013』での定義に従って、生活を送ったり仕事を行ったりするうえで必要な身体活動を「生活活動」、スポーツや健康づくり運動を「運動」、そして生活活動と運動を含めた全ての身体を動かす活動を「身体活動」と定義して使用する。

本稿では、「運動」と「トレーニング」の違いとして、単発運動の場合を「運動」、体力を高めるために定期的に継続実施する場合を「トレーニング」とする。ただし、定期的に運動を実施することを「運動習慣」

と表現する場合もある。

筋力と筋持久力を同時に高めるために行われるのがレジスタンストレーニングである。筋力トレーニングとは、筋力のみを高めるために行われるものである。しかし、運動指導の現場や文献では、レジスタンストレーニングと筋力トレーニングは区別されていないことも多い。本稿では、原則としてレジスタンストレーニングを使用する。

ただし、各文献の中で使用されている用語については、本稿の定義に従わず、そのまま引用使用した。

【方法】

まず、認知症予防・支援マニュアル、そして認知機能低下予防・支援マニュアルの中に示されている、認知症と身体活動との関係に関する解説を概観した。

次に、American College Sports Medicine（アメリカスポーツ医学会：ACSM）の“ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription Ninth Edition（2014）（以下、ACSMのガイドライン）”と、Position Stand“Exercise and Physical Activity for Older Adults（2009）（以下、ACSMのポジションスタンド）”のcognitive function（認知機能）に関連する部分を概観した。特に、ACSMのポジションスタンドでは、日本の2つのマニュアルではほとんど触れられていないレジスタンストレーニングと認知機能との関連性が示されているので、その部分についても概観した。

最後に、医学中央雑誌とPubMedの文献データベースを用いて、身体活動（physical activity）、身体運動（physical exercise）、認知症（dementia）、認知機能（cognitive function）、体力（physical fitness）のキーワードで、学会発表の抄録や会議録を除いて、文献検索を行い、内容が本稿の目的と関連する可能性があるもので、平成27年4月～9月の半年間に入手することができた論文をレビューした。

【文献の収集】

平成27年9月現在で、医学中央雑誌でヒットした文献数は、身体活動と認知機能で検索した場合は218件、身体運動と認知機能で169件、身体活動と認知症で623件、身体運動と認知症で548件、体力と認知機能で63件、体力と認知症で94件であった。

重複を除くと、合計で859件であった。PubMedで“cognitive function”と“physical activity”をキーワードに検索した場合は528件、“cognitive function”と“physical exercise”の場合は110件、“dementia”と“physical activity”の場合は168件、“dementia”と“physical exercise”の場合は581件、“dementia”と“physical fitness”の場合は119件、“cognitive function”と“physical fitness”の場合は176件ヒットした。重複を除くと、合計で1,429件であった。

文献検索でヒットした件数は非常に多数であるが、これほど多くの文献の全てに目を通すことは不可能であり、本稿の目的と関連しない文献も多数含まれている。また、認知症の予防に関する研究は発達途上にあり、今後ますます多くの知見が得られるようになると予測されるため、平成27年4月～9月の半年間を暫定的な期限として、文献の収集を行った。これらの中から、タイトルや要約から判断して、内容が本稿の目的に関連すると思われるもので、発表年が新しいものを優先して、論文そのものを入手することができた文献をレビューした。ただし、論文をレビューする中で、重要性が高いと判断できた参考文献が文献リストに示されていた場合は、発表年に関わらず、その文献も入手するようにした。結果的に、本稿でレビューした論文は、和文35件、英文33件、合計68件である。

【認知症予防・支援マニュアル】

認知症予防・支援マニュアルの最後に示されている資料の中に、＜認知症予防の科学的根拠＞の1つとして、運動習慣と、アルツハイマー型認知症発症の危険度とのあいだに関連性が存在することが報告されていると、文章および表で示されている。

文章としては「運動習慣では、有酸素運動の強度と頻度が関係している。4,700人の運動習慣を調べ4年にわたって追跡した研究では、普通の歩行速度をこえる運動強度で週3回以上運動している者は全く運動しない者と比べて、危険度が半分になっていた（Yoshitake T, Kiyohara Y, et al., 1995; Laurin D, Verreault R, et al., 2001; Larson ER et al., 2006）（表1）。有酸素運動は、脳の血流を増し、高血圧やコレステロールの血中レベルを下げる効果があり、そのことが認知症の発症率に関係しているのであろうと考えられる」と述べられている。表（表1）としても、これらの3つの研究の概要が示されているが、

調査対象者の人数、年齢、調査期間などの詳細は示されていない。

表1 運動習慣とアルツハイマー型認知症の危険度

〔認知症予防・支援マニュアル〕分担研究班 研究班長東京都老人総合研究所参事研究員本間 昭「認知症予防・支援マニュアル（改訂版）平成21年3月」p.36より）

研究		行動習慣	危険度
Yoshitake T ら (1995)	運動習慣	あり	0.18
		なし	1
Laurin D ら (2001)	運動強度と頻度の組み合わせ	ウォーキング以上の強度の運動を週3回以上	0.50
		ウォーキング程度の強度の運動を週3回以上	0.67
		上記以外の運動と運動頻度の組み合わせ	0.67
		まったく運動しない	1
Larson EB ら (2006)	運動頻度	運動頻度週3回以上	0.64
		運動頻度週3回未満	1

【認知機能低下予防・支援マニュアル】

認知機能低下予防・支援マニュアルには「地域在住の高齢者に対し、MCIの可能性の高い高齢者のスクリーニングとともに有効性の確認された運動習慣化プログラム」が紹介されている。しかし、そこで紹介されている運動習慣化プログラム³⁾は、実際に行われている1つのプログラムに基づいたものであり、複数の研究結果を総合して構築されたものではない。また、本稿の目的は、個人が行う認知症予防のための運動を明らかにすることにあるので、そ

のプログラムの最終目標（表2）のみを参考にしたい。また、緒言でも述べたように、このプログラムはMCIを有する人を対象にしたものであるため、健康な人の認知症予防のために効果的な運動の内容とは異なっている可能性もある。

なお、表2の③については、グループで運動を行うことによる人間関係が知的な刺激になることを目指したのではなく、主に、運動を継続するための方策としてグループで運動を行うことが提案されている。

表2 プログラムで目指す最終目標

① 1日の生活歩数 7,000～8,000歩を週5日
② 1日合計30分の早歩きを週3日以上
③ プログラム終了後も、グループのメンバーと自主活動を1年以上続ける

【ACSMのガイドライン】

“ACSM’s Guidelines for Exercise Testing and Prescription Ninth Edition (2014)”のTable 1.3 Evidence for Dose-Response Relationship between Physical Activity and Health Outcomeの中では、Well-being (Anxiety, cognitive health, and sleep) においては、

Evidence for Inverse Dose-Response Relationship については Insufficient data であり、Strength of Evidence については Weak と示されている。しかし、このTable 1.3では、Well-being という括りの中に cognitive health が含まれており、独立した、身体活動量や体力と、認知機能との関連性を示して

いるわけではない。本文中では、

“BENEFITS OF REGULAR PHYSICAL ACTIVITY AND/OR EXERCISE

Evidence to support the inverse relationship between physical activity and premature mortality, CVD/CAD, hypertension, stroke, osteoporosis, Type 2 diabetes mellitus, metabolic syndrome, obesity, colon cancer, breast cancer, depression, functional health, falls, and cognitive function continues to accumulate.”

と述べられており、身体活動量や運動量が多いほど認知機能は高まることに関する研究報告が増加しつつあることが示されている。

また、BOX 13 Benefits of Regular Physical Activity and/or Exercise の中でも、Other Benefits の1つとして、“Improved cognitive function” が示されている。しかし、認知症予防のための運動処方に関するガイドラインは示されていない。

【ACSM のポジションスタンド】

Position Stand “Exercise and Physical Activity for Older Adults (2009)” では、日常的な身体活動が認知症発症の危険性を軽減することの科学的根拠の強さは、A～Dの4段階のA / Bに分類されている。また、疫学的研究の成果として、有酸素性体力が高いほど、ないしは運動強度が高いほど、認知機能の低下や、認知症の危険性が軽減することの科学的根拠の強さも、A / Bに分類されている。

さらには、同じ科学的根拠の強さ (A / B) として、有酸素性トレーニングばかりでなく、レジスタンストレーニングにも、認知機能の低下や認知症の危険性を軽減する効果があり、有酸素性トレーニングとレジスタンストレーニングを両方行う方が、よりよい効果が期待できると述べられている。

ただし、その効果が確認されているのは “some measures of cognitive functioning” であり、認知機能と関連があるとされている全ての指標で、効果が確認されているわけではないことも示されている。

なお、ACSM のポジションスタンドでも、認知症を予防するための具体的な運動処方については示されていない。

【日本の論文：横断的研究】

村田ら (2008)⁴⁾ は、地域在住高齢者を、前期高齢者 96 人と後期高齢者 85 人に分け、運動習慣や体力と、認知機能との関連性を検討した。この結果、前期高齢者、後期高齢者ともに、運動習慣がある群のほうが、ない群と比較して、下肢筋力、歩行能力、そして認知機能に優れていたことを報告した。握力と長座体前屈の能力は認知機能と関連していなかった。

村田ら (2009)⁵⁾ は、地域在住高齢者を対象に、運動習慣、身体機能、認知機能などを評価し、関連性を検討した。週1回30分以上の定期的な運動を、過去6ヶ月以上継続して行っていた群 (81人) は、そうでなかった群 (100人) と比較して、認知機能が有意に良好であった。

村田ら (2009)⁶⁾ は、前出と同じコホートにおける、対象者の体力と、認知機能との関連性を検討した。認知機能と有意な相関を示した体力関連項目は、10m障害物歩行時間 ($r=-0.41$)、6分間歩行距離 ($r=0.32$)、片足立ち保持時間 ($r=0.25$)、大腿四頭筋筋力 ($r=0.22$) であり、握力 ($r=0.10$) や柔軟性 ($r=0.07$) とは有意な相関を認めなかった。

大藏ら (2010)⁷⁾ は、地域在住高齢者 179 人の認知機能と体力テスト結果との関連性を評価したところ、巧緻性 (ペグ移動)、反応性 (4方向選択反応時間)、脚伸展筋力 (5回いす立ち上がり時間) が認知機能と関連していたと報告した。

久保ら (2012)⁸⁾ は、地域在住高齢者を対象に、運動器不安定症や認知機能などを測定し、運動器不安定症に該当する 79 人の認知機能は、運動器不安定症に該当しない 241 人と比較して、認知機能などが有意に低値であったことを報告した。

Kubo ら (2012)⁹⁾ は、地域在住高齢者 304 人の、開眼片足立ち能力と認知機能との関連性を検討したが、関連性は見られなかった。

大杉ら (2014)¹⁰⁾ は、地域在住高齢者 220 人を、下肢機能で3群に分けて、認知機能を比較したところ、女性のみ、下肢機能が最も低値である群 (14人) の認知機能が、下肢機能が最も高値である群 (47人) と比較して、有意に低かったことを報告した。

以上は横断的研究である。Kubo ら (2012) の研究を除いた全ての研究は、身体活動量が多いことや、体力が高いことが、認知機能の維持・向上と関連していたことを報告している。ただし、横断的研究で

は因果関係が分からないため、身体活動量が多いことや体力が高いことが認知機能に及ぼしているのか、または、認知機能が優れている者の身体活動量が多かったり、体力が高かったりする傾向にあるのかに関する区別はできない。

【日本の論文：縦断的研究】

竹田ら (2010)¹¹⁾は、要介護認定を受けていない高齢者 9,720 人を対象に、自記式郵送調査を行い、その後 3 年間の間に認知症を伴う要介護認定を受けることに至った要因を分析した。この結果、女性においては、スポーツ的活動「なし」のハザード比が 1.92 であった。なお、この調査では、スポーツの例示として、散歩・ジョギング・グランドゴルフ・ゲートボール・体操などが示されている。

安永と木村 (2010)¹²⁾は、地域在住高齢者 84 人の 4 週間の身体活動量を測定し、6 ヶ月後の認知機能の変化を追跡調査した。信頼できるデータが得られたのは 71 人であったが、1 日の平均歩数が 7,500 歩以上の群と比較して、7,500 歩未満の群の認知機能の一部が有意に大きな低下を示した。2013 年の国民健康栄養調査によると 70 歳以上の高齢者の平均歩数は、男性で 5,393 歩、女性で 4,470 歩であるため、7,500 歩というカットオフ値は、なかり高値であると言える。また、別の認知機能の指標において、中強度以上の 1 日平均活動時間が 30 分以上の高齢者で、6 ヶ月後の成績の向上が認められた。

木村と安永 (2012)¹³⁾は、地域在住高齢者 72 人の 3 ヶ月間の身体活動時間を測定し、その後の 2 年間の認知機能の変化を検討した。結果、3 METs 未満の身体活動であっても、身体活動時間が長い高齢者ほど認知機能（テストの正答率）がよりよく保持されていたことと、4 METs 以上の身体活動時間が長い高齢者ほど認知処理速度がよりよく保持されていたことを報告した。

小長谷ら (2012)¹⁴⁾は、地域在住高齢者 1,040 人を対象に、運動習慣が認知機能に及ぼす影響を検討するために、4 年間の追跡調査を行った。この 4 年間に認知機能が低下したのは 170 人であった。「歩行速度が他の人より速い」者では、OR = 0.392 ($p < 0.001$)、「同じ」者では、OR = 0.357 ($p < 0.001$)と、いずれも歩行速度が遅い者に比べ、認知機能低下リスクの有意な軽減を示した。

陳ら (2014)¹⁵⁾は、2011 年の初期調査に参加した 1,060

人の高齢者の中から、2013 年の追跡調査により欠損のないデータが得られた 672 人の認知機能の変化を検討した。この結果、初期調査時の身体活動量と、2 年間の認知機能の変化との間に関連性はみられなかった。この原因として、先行研究の多くが質問紙によって身体活動量を調査しているが、その調査結果には主観が含まれるため、正確な調査でなかった可能性を指摘している。これに対して、陳らの研究では三次元加速度計内蔵の身体活動量計を用いて測定しているため、陳らの研究の方が信頼性に優れていると考察している。他の可能性としては、陳らの研究の対象者の初期調査時の認知機能が高く、また、初期調査時に認知症の疑いがある者、認知症もしくはパーキンソン病の病歴を有する者が除外され、また 2 年間に対象者全員の認知機能が有意に増加したことも影響したのかもしれない。

以上は、前向き研究であるため、因果関係を推察することができる。そして、陳ら (2014) の研究を除く全ての研究が、身体活動量が多いほど、または体力が優れているほど、その後に認知機能が低下したり、認知症を発症したりする危険性が低いことを報告している。このことは、厚生労働省の「認知症予防・支援マニュアル」の資料に示されていることと一致する。

【日本の論文：介入研究】

谷口ら (2009)¹⁶⁾は、身体活動と知的活動を増加させるように教育する教室への参加が、高齢者の認知機能に及ぼす影響を検討した。対象は地域在住高齢者 61 人であり、教室は週 1 回の頻度で、7 週間開催された。初めの 4 回の教室では歩数計や携帯電話のカメラ機能の使用方法に関する練習が行われ、残りの 3 回では歩数計や携帯電話で撮影した写真の情報を活用しながら地域マップの作成が行われた。すなわち、この教室自体は、運動を実施するものではなかった。この 7 週間の間に、参加者の 1 日平均歩数は 6,334 歩から 7,372 歩へ増加したが、認知機能はほとんど変化しなかった。なお、論文の中では認知機能は改善したと書かれているが、有意水準は 10% に設定されていたため、本稿では変化しなかったと判断した。仮に歩幅を身長 40% として、歩数の増加を歩行距離に換算すると、参加者の平均身長が約 154cm であるため、約 0.64km / 日となる。歩行速度を時速 4 km とすると、歩行距離 0.64km /

日の増加は、約 10 分/日である。

田村ら (2009)¹⁷⁾ は、地域在住高齢者 69 人を、無作為に、ウォーキング群と、ウォーキングを行わない対照群に分け、認知機能などの変化を比較した。ウォーキング群では、快適と感じられる速度で、1 日 30 分間のウォーキングを、週 3 日の頻度で行った。この結果、ウォーキング群でのみ 6 分間歩行の成績は改善したが、認知機能は向上しなかった。筆者らは、運動介入の頻度や期間および運動強度が十分でなかったと考えた。

以上の 2 つの論文では、運動プログラムによって認知機能は改善されたなかった。この原因は、厚生労働省の「認知症予防・支援マニュアル」の資料で示されている、認知症を予防するためには、表 2 の「② 1 日合計 30 分の早歩きを週 3 日以上」が必要であるという下限を満たしていなかったためであると推察される。

大藏ら (2010)¹⁸⁾ は、要介護認定に該当しない健康な地域在住高齢者を対象に、スクエアステップエクササイズ (SSE) の効果を検討した。SSE とは、横幅 100 cm、奥行き 250 cm の面を 25 cm 四方のマス目で区切ったマット上を前進、後退、左右、斜め方向へ連続移動する運動であった。指導者が示したステップパターンを正確に記憶した上で、その記憶を頼りにステップさせた。SSE に参加した運動群は 56 人であり、SSE は、週に 1 回の頻度で、全 11 回行われた。月 1 回 (全 4 回) の健康講話に参加し、自主的に運動を行った 10 人を対照群とした。運動群と対照群の選択は、参加者の自主性によった。この結果、運動群では認知機能の一部の測定項目で有意な向上を示したが、対照群では変化しなかった。

中垣内ら (2014)¹⁹⁾ は、3 ヶ月間のスクエアステップエクササイズ (SSE) 教室に参加した地域在住高齢者 25 人の、認知機能の変化を検討した。SSE は、大藏らの研究におけるものと同じものである。教室は週 1 回の頻度で 10 回行われた。この結果、認知機能スコアが有意に改善した。この研究では対照群は設けられていない。

以上 2 つの研究は、厚生労働省の「認知症予防・支援マニュアル」の資料で示されている、認知症を予防するためには「1 日合計 30 分の早歩きを週 3 日以上」が必要であるという下限を満たしていないにも関わらず、効果を認めている。この原因として

は、いずれの研究も無作為割り付け比較試験ではなかったため、運動群に参加した被験者は、もともと運動が好きであり、研究以外でも運動を実施することが多かったからではないかと推察される。

松林ら (2012)²⁰⁾ は、地域在住高齢者 25 人に、1 回 90 分、週 2 回の筋力トレーニングを含む運動プログラムを 6 ヶ月間行わせたが、認知機能は改善しなかったことを報告している。効果が得られなかった原因として、参加者の認知機能がもともと優れていた可能性があるとして述べられている。もう一つの可能性としては、筋力トレーニングが自体重のみを負荷としていたため、強度が十分でなかった可能性がある。

本山ら (2012)²¹⁾ は、地域在住高齢者 31 人に、週 1 回の筋力トレーニングを、3 ヶ月間行わせて、認知機能に及ぼす影響を検討した。この結果、様々な認知機能の側面が向上した。この研究で用いられた筋力トレーニングは、松林らの研究と同様に自体重のみを負荷とした者であり、さらに筋力トレーニングの頻度がさらに少ない週に 1 回であった。また、運動期間も松林らの半分の 3 ヶ月間である。それにも関わらず効果が得られた原因は、本山の被験者には 8 人の MCI を有するものが含まれていたことが関係している可能性がある。しかし、この研究でも対照群が設けられていないので、改善効果が筋力トレーニングの効果によるものなのか、それとも、認知機能テストに対する慣れなどによるものなのかが不明である。また、この研究では、筋力トレーニングに伴う筋力の変化に関するデータが示されていないので、筋力の向上の程度と認知機能の改善の程度との間に関連性があったのかについても不明である。

Kimura ら (2010)²²⁾ は、地域在住高齢者 199 人を、筋力トレーニング群と対照群に無作為に分け、12 週間の筋力トレーニングが認知機能に及ぼす影響を検討した。この結果、トレーニング群のみで認知機能が改善した。トレーニングはアメリカスポーツ医学会 (ACSM) の基準にしたがって週に 2 回の頻度で、マシンを使用して行われた。同時に行われたバランス運動も含めて 1 回あたりの運動時間は 90 分間であった。楽に動作を 10 回以上繰り返すことができるようになったら負荷を増加させる漸増方式

で、3セットずつ行われた。

野内 (2013)²³⁾ は、60 人の中高年 (52 ~ 69 歳) 女性を無作為に運動群と対照群に分け、油圧式マシンを使用した、1 回約 30 分間、週 3 回、4 週間のサーキット運動プログラムが認知機能に及ぼす影響を検討した。この結果、いくつかの認知機能の検査項目における運動群の変化量は、対照群におけるものよりも有意に大きかった。

以上の 2 つの無作為割り付け比較試験の結果から、レジスタンストレーニングによって認知機能を維持・向上する効果を得るためには、十分なトレーニング強度と、頻度が必要であると考えられる。特に、強度としては、自体重やセラバンドを負荷とする程度では不十分であり、高齢者を対象にする場合は安全性も考慮し、マシンを使用して十分な強度を確保することが望ましいと考えられる。

高野と羽生 (2011)²⁴⁾ は、地域在住高齢者 25 人を運動群と非運動群に分け、約 8 週間の運動が認知機能に及ぼす影響を検討した。なお、群分けの具体的な方法は明記されていないが、無作為割り付け比較試験でなかったと考察に記されている。運動は、期間中に合計 5 回行われ、内容は約 10 分間のストレッチングと 30 分間のセラバンドを使用した筋力トレーニングであった。筋力トレーニングの強度は示されていない。また、運動群には、ウォーキングを週 3 回以上、可能な限り毎日行うように指示された。ただし、1 回のウォーキング時間や歩数などについては具体的な指示は行われなかった。そして、ウォーキングの記録データが得られたのは運動群 14 人中 11 人であり、期間中のウォーキング実施頻度は 78.2% であり、1 日平均歩数は 4,389.5 歩であった。この結果、運動群と対照群の認知機能の変化間に差はみられなかった。

福間ら (2014)²⁵⁾ は、認知症予防のための健康増進プログラムに参加した地域在住高齢者 60 人の認知機能の変化を検討した。このプログラムの中で実施された運動教室は、1 回 60 ~ 90 分であり、3 ヶ月の間に 10 回開催された。内容は、レクリエーションゲーム (しりとり、連想ゲーム、椅子取りゲーム、ボール回し等)、脳トレーニング (けん玉、豆つかみ、iPad ゲーム等)、筋力トレーニング、ストレッチ体操の組み合わせによる健康体操であった。また、他に栄養教室、学習会、生活習慣のモニタリングなど

も行われた。この 3 ヶ月間に、参加者のうちの前期高齢者の歩数が、約 4,000 歩/日から 7,000 歩/日へと増加した。しかし、後期高齢者では増加しなかった。この結果、前期高齢者のみ、認知機能が有意に改善した。残念ながらこの研究でも対照群は設けられていない。また、介入が運動のみではない。しかし、前期高齢者のみ認知機能が改善したことから、認知症予防のための運動は、早期 (若いとき) に開始した方が効果的であることを示唆していると考えられる。

上村ら (2014)²⁶⁾ は、心疾患 (6 ヶ月間参加) ないしは代謝性疾患 (3 ヶ月間参加) を有していた被験者に運動プログラムを実施し、その効果を検討した。この結果、運動機能 ($p < 0.05$)、運動耐容能 ($p < 0.01$)、運動時間 ($p < 0.01$)、そして認知機能 ($p < 0.01$) に有意な改善を認めた。運動プログラムの内容は、準備運動と 30 分の主運動であり、主運動は有酸素運動、筋力増強トレーニング、バランストレーニングの 3 種であった。有酸素運動の強度は目標心拍数と、Borg の RPE (20 段階の主観的運動強度) で 11 ~ 13 になるように調節したと示されているが、目標心拍数を設定した具体的な数字は示されていない。筋力増強トレーニングの強度や種目、バランストレーニングの具体的な内容も示されていない。また、分析の対象になったのは、週に 1 ~ 2 回の頻度で参加した心疾患を有していた 28 人と代謝性疾患を有していた 10 人であり、全体の参加者の人数は示されていない。また、対照群も設けられていない。

以上の研究は、複合的な運動プログラムの効果を検討したものである。認知機能に対する効果があったものと、あったとしても一部の被験者に限られていたもの、そして効果がなかったものと、結果は様々である。複合的な運動内容なので、どの内容が不十分で、どの内容が十分であったのかの区別ができない。また、いずれの研究も無作為割り付け比較試験ではないため、参考にできる十分な根拠を示していないといえる。

【海外の論文：横断的研究】

Allan ら (2006)²⁷⁾ は、認知症の種類別の自律神経症状の発生頻度や、その症状の強さ、そして、身体活動、うつ、QOL、生活活動の実行能力との関連性を検討して、報告した。構造症状スケールを用いて、パーキンソン病型認知症 (PDD, $n=46$)、レビー

小体型認知症 (DLB, n=32)、脳血管性認知症 (VAD, n=38)、アルツハイマー型認知症 (AD, n=40)、そして健常な対照群 (n=42) における自律神経症状の頻度と、その程度を評価し、自律神経症状と身体活動との関連性は、多重線形回帰で評価した。その結果、排尿、便秘、姿勢に関連しためまいなどの自律神経症状の合計点は、対象健常群とADと比較して、PDD、DLB、VADで有意に高かった。そして、自律神経症状の合計点の高さは、身体活動、生活活動、うつ、そしてQOLの低さの全ての指標と関連していた。この研究結果は、仮に、身体活動量を増加させて認知機能が改善しなかったとしても、ADを除く認知症に伴う様々な症状が改善される可能性があることを示唆している。

ParkとBae (2012)²⁸⁾は、施設入居高齢者273人の、歩行速度や機能的体力と、認知機能との関連性を検討した。この結果、認知機能正常群と比較して、認知機能が著しく低下していた群の機能的体力は、上肢の柔軟性を除く全ての種目で有意に低値を示した。歩行速度の低値は著しい認知機能の低下を示し、上肢と下肢の筋力、有酸素性持久力、そして敏捷性は、認知機能との間に非常に高い相関関係を示した。

Pedrero-Chamizoら (2013)²⁹⁾は、スペインの施設在住高齢者合計153人(女性102人、男性51人、平均年齢83.6 ± 6.8歳)の握力と、腕と脚の筋持久力は、認知機能と関連していたことを報告した。

以上は横断的研究であるため、日本における研究と同様、体力が高いことが、認知機能の維持・向上と関連している可能性があることは分かっても、因果関係は分からない。

【海外の論文：縦断的研究】

Gustafsonら (2003)³⁰⁾は、BMIと認知症発症の危険性との関係について、認知症でない382人のスウェーデン人を、70歳から88歳の間、追跡調査することによって検討した。79歳から88歳の間認知症と診断された女性は過体重であり、認知症でない女性と比較して、70歳時、75歳時、79歳時において、有意にBMI値が高かった。アルツハイマー型認知症と診断された女性の過体重の程度は、認知症でない女性と比較して、70歳時、75歳時、79歳時において、有意に高かった。女性においては、70歳時におけるBMIが1.0高くなる毎に、アルツハ

イマー型認知症になる危険性は36%ずつ高まった。肥満を予防したり解消したりする方法には、食事療法と運動療法がある。食事療法による減量では体脂肪ばかりでなく、除脂肪組織(骨格筋)も減少し、高齢者の場合はサルコペニア(筋肉減少症)の危険性を高める。このため、目的が認知症予防であっても、運動量を増加させることによって肥満の予防や解消を目指すべきであろう。

Rovioら (2005)³¹⁾は、中年期の余暇の身体活動量と、21年後の認知症ないしはアルツハイマー型認知症の発症率との関連性を1,449人の追跡調査の結果から、分析した。この結果、週に2回以上余暇の身体活動を行っていた者が認知症を発症するリスク(オッズ比)は0.48、アルツハイマー型認知症を発症するリスクは0.38と、有意に低かった。この関係は、年齢、性別、教育、追跡期間、運動障害、アポリポ蛋白E遺伝子型、血管障害、喫煙、アルコール摂取で補正しても変わらなかった。

Alfaro-Achaら (2006)³²⁾は、高齢メキシコ系アメリカ人における握力と認知機能との関連性を検討するために、2,160人の地域在住高齢者を7年間追跡調査した。この結果、初期値の握力が最も低値(最低四分位)の者の認知機能の低下の程度は、初期値の握力が最も高値(最高四分位)の者と比較して、有意に大きかった。この関連性は、他の関連性のある要因で補正しても、統計学的に有意であった。

Boyleら (2009)³³⁾は、初期調査として地域在住高齢者1,121人の筋力と認知機能を測定し、その後の平均3.6年間の認知機能の変化や認知症発生率との関連性を検討した。追跡調査を完了したのは970人であった。この結果、年齢、性別、教育、全般的な認知機能の初期値で補正した複合的効果の分析モデルで、高い筋力は全般的な認知機能の低下速度の遅さと関連していた。追跡期間中に138人が認知症を発症したが、年齢、性別、教育レベルで補正した比例ハザードモデルによって、筋力が初期値より1単位増加するたびにアルツハイマー型認知症の発症率が43%低くなった。BMI、身体活動量、肺機能、血管系の様々な危険因子、アポリポ蛋白Eなどで補正しても、筋力とアルツハイマー型認知症との関連性はなくならなかった。

以上は、身体活動量および筋力と認知機能・認知症との関連性を検討した前向き研究の結果である。

身体活動量が多いほど、また筋力が高いほど、認知機能は高く保たれ、認知症になりにくいと示唆される。

【海外の論文：介入研究】

早くも1993年に、Hillら³⁴⁾は、有酸素性トレーニングによって、高齢者の認知機能が向上したことを報告した。この研究では、以前は座業的であった87人の高齢者が1年間の持久的運動プログラムに参加することが心理的機能に及ぼす影響を、運動を行わない対照群との比較によって検討した。この結果、運動群では、わずかであるが、有意に認知機能が高まったが、対照群では低下した。運動の内容は、トレッドミルを使用した上り坂歩行か、屋内の走路でのジョギングであり、最終的には、1回50分間、最大心拍数の80%の強度で、週に4回の頻度で行われた。なお、この研究は無作為割り付け比較試験である。この研究の介入内容は、厚生労働省の「認知症予防・支援マニュアル」の資料で示されている、認知症を予防するためには「1日合計30分の早歩きを週3日以上」が必要であるという下限を満たしている。

Kemounら(2010)³⁵⁾は、既に認知症を発症している患者に対する運動プログラムの効果を検討した。認知症患者31人(年齢:81.8±5.3)を被験者とした無作為割り付け比較試験であった。結果、運動群の認知機能は改善したが、対照群は悪化した。歩行動作の指標においても、両群間に差が生じ、運動群では、歩行速度と歩幅が増加し、両足支持期が短縮したのに対して、対照群では、歩行速度と歩幅が減少した。運動期間は15週間であり、歩行運動を基本とした1回1時間のプログラムを週3回の頻度で実施した。運動強度は心拍予備量の60～70%であった。この研究の結果は、有酸素性トレーニングには、認知症を改善する効果も期待できる可能性があることを示している。この研究で行われた運動は、強度は一般健常者に対するものと同等で、1回あたりの運動時間は1時間と長く、頻度は週に3回であった。

Kemounら(2010)の研究は、既に認知症を発症している者を対象にしている。Scherderら(2010)³⁶⁾は、総説の中で、認知症患者の症状は身体活動不足になるほど強まると主張している。Kemounら(2010)の研究結果は、既に認知症を発症している

患者のリハビリテーションとしても、有酸素性トレーニングが有効である可能性を示唆している。

Perrig-Chielloら(1998)³⁷⁾は、地域在住高齢者を無作為に運動群(23人)と対照群(23人)に分け、8週間のレジスタンストレーニングが認知機能に及ぼす影響を検討した。トレーニングは、週1回の頻度で、マシンを使用した8種目で行われた。この結果、測定した認知機能の一部が、運動群で有意に向上した。また、1年後もトレーニング群の筋力は有意に高く、また記憶能力も有意に高いことが示された。なお、トレーニング強度は示されていない。

Özkayaら(2005)³⁸⁾は、地域在住高齢者36人を、無作為に、筋力トレーニング群、有酸素性トレーニング群、そして対照群に分け、9週間の筋力トレーニングと有酸素性トレーニングが認知機能に及ぼす影響を検討した。この結果、筋力トレーニング群も有酸素性トレーニング群も認知機能の向上を示したが、筋力トレーニング群のほうがより多くの項目で認知機能の向上を示した。ただし、向上を示した同項目における向上の程度に、両群間の差は見られなかった。筋力トレーニングは、マシンを使用した7種目を、週に3回の頻度で、最終的には、1RM(Repetition Maximum:最大反復回数)の80%の負荷で、3セットずつ行われた。有酸素性トレーニング(ウォーキング)は、週に3回の頻度で、心拍予備量の70%の強度で、最終的には1回50分間行われた。

Lachmanら(2006)³⁹⁾は、地域在住高齢者210人を、レジスタンストレーニング群と対照群に無作為に割り当てた。トレーニング期間は6ヵ月であった。この結果、レジスタンストレーニング群と対照群の間には、認知機能の平均値としての差は見られなかった。しかし、レジスタンストレーニング群において、介入期間中のトレーニング強度の変化は、年齢、教育、性別、障害レベルで補正した認知機能の変化の予測変数として有意であった。トレーニングは10種目で、セラバンドを使用して自宅で行われ、週に3回の頻度で行うように被験者に指示された。また、楽に動作を10回繰り返すことができるようになったら、セラバンドをより強度の高いものに交換するように指示された。

Cassilhasら(2007)⁴⁰⁾は、地域在住高齢者62人を、無作為に、高強度レジスタンストレーニング群、中

強度レジスタンストレーニング群、そして対照群に割り当て、24週間のレジスタンストレーニングが認知機能に及ぼす影響を検討した。この結果、両方のレジスタンストレーニング群で、ほぼ同等に認知機能が改善した。トレーニングは週3回の頻度で、マシンを使用した6種目で行われ、高強度群は1RMの80%、中等強度群は1RMの50%で、2セットずつ行われた。

Liu-Ambroseら(2010)⁴¹⁾は、地域在住高齢者155人を、週1回レジスタンストレーニングを行う群、週2回レジスタンストレーニングを行う群、週2回バランス運動を行う群に無作為に分け、認知機能の変化を検討した。研究期間は1年間であった。この結果、週1回、週2回ともに、レジスタンストレーニングを行った群では認知機能は向上したが、バランス運動群ではわずかに低下した。レジスタンストレーニングはマシンとフリーウエイトを使用した10種目であり、強度は6~8RMであり、各種目2セットずつ行われた。6~8RMという強度は、高齢者を対象にしたレジスタンストレーニングとしては、異例に高強度である。

Lachmanら(2006)の研究を除いて、以上の研究は、レジスタンストレーニング(筋力トレーニング)によって、高齢者の認知機能が向上したことを報告している。Lachmanら(2006)の研究では、セラバンドを使用していたため、また、指導者なしで、自宅で行われたため、強度が十分でなかった可能性がある。認知機能が向上したことを報告している研究では、いずれもマシンを使用している。

Vossら(2010)⁴²⁾は、機能的磁気共鳴画像法(fMRI)を使用して、1年間の介入研究に参加した高齢者の脳内のネットワークの変化を、有酸素性トレーニングと非有酸素性トレーニングで比較した。被験者は地域在住高齢者65人であり、無作為に2つの群に割り当てられた。有酸素性トレーニングはウォーキングプログラムとして実施され、強度は、7週までは心拍予備量の50~60%、それ以降は60~75%で、1回40分間(+5分間のウォーミングアップと+5分間のクーリングダウン)、週3回の頻度で行われた。非有酸素性トレーニングは、ストレッチング、トーンニング(レジスタンストレーニング)、バランス運動による複合的内容で、トーンニングではダンベルとレジスタンスバンドを使用した4

種目、バランス運動ではヨガを応用した日替わり運動1種目などが行われ、強度はBorgのRPE(20段階の主観的運動強度)で13~15であった。この結果、有酸素性トレーニングでは、安静時における加齢脳の機能的効率が、高レベルの認知ネットワークにおいて向上を示した。非有酸素性トレーニング群でも機能的接続の増加が示された。ただし、測定した項目によって、有酸素性トレーニングのみが向上を示したものと、非有酸素性トレーニングのみが向上を示したものがある。有酸素性トレーニングの方がより多くの測定項目で改善を示したことから、要約や結論では、有酸素性トレーニングが、加齢に伴う脳の機能不全を減衰する上での効果があり、加齢脳も可塑性を維持していると述べている。なお、この研究では、トレーニングを実施しない高齢者の対照群は設けられていない。この研究における非有酸素性トレーニング(レジスタンストレーニング)が認知機能を改善する効果が十分でなかった原因も、マシンではなく、レジスタンスバンドでトレーニングが行われたために強度が十部でなかった可能性がある。また、種目も4種目と、少ない。

Garuffiら(2013)⁴³⁾は、既にアルツハイマー型認知症を発症している高齢者の日常生活動作能力に及ぼすレジスタンストレーニングの効果を検討した。34人の被験者をトレーニング群と社会活動群の2群に均等に分けた。トレーニングは、5種目を、20回の反復回数で、3セットずつ、16週間実施した。社会活動群では、書いたり読んだりするグループ活動を行った。この結果、レジスタンストレーニングによって、アルツハイマー患者の敏捷性、下肢の筋力、バランス能力、そして柔軟性が改善し、社会活動群でも敏捷性が改善することが示された。この研究は無作為割り付け比較試験ではないため、その結果に対する信頼性が低い。特に、運動を行っていない社会活動群でも敏捷性が改善していることが不可解である。

Chengら(2014)⁴⁴⁾は、認知症を有する施設在住高齢者の認知機能の重症度に、余暇活動として行う知的活動(マージャン)と身体的活動(太極拳)が影響するかを検討した。方法はクラスターランダム化比較試験で、110人の施設在住高齢者を、施設単位で、マージャン群、太極拳群、単純な手芸群の3群に無作為に割り当てた。活動は、1回1時間、週

3回、12週にわたって行われた。なお、太極拳は椅座位で行われた。この結果、3群とも、認知機能は改善しなかった。この研究で行われた太極拳は、これまで述べてきた有酸素性トレーニングの基準も、レジスタンストレーニングの基準も満たさない運動である。このため、認知機能における効果を得られなかった可能性がある。

既に認知症を発症している患者のリハビリテーションとしてのレジスタンストレーニングの効果については、さらなる研究が必要である。

【身体活動が認知機能を改善するメカニズム】

以前（1996年）⁴⁵⁾は、糖尿病患者ではアルツハイマー型認知症が少ない可能性があることを報告した研究もあったが、近年（1999年⁴⁶⁾、2006年⁴⁷⁾）、糖尿病患者にアルツハイマー型認知症が高率に発生していることが報告されるようになってきている。その成因あるいは病態として、メタボリック症候群や軽症糖尿病に認められるインスリン抵抗性と高インスリン血症が中枢神経系の低インスリン状態を惹起し、その結果、脳内への β アミロイドの蓄積を助長してアルツハイマー型認知症発症に関わるという機序が提唱⁴⁸⁾されている。これらの研究結果に基づいて、アルツハイマー型認知症を3型糖尿病とよぶ専門家⁴⁹⁾も現れている。

有酸素性トレーニングにも、レジスタンストレーニングにも、2型糖尿病を予防する効果があり、既に糖尿病を発症している患者が病状をコントロールするためにも、有酸素性トレーニングとレジスタンストレーニングの両方が必要である⁵⁰⁾。そして、有酸素性トレーニングとレジスタンストレーニングによって糖尿病を予防することは、認知症予防にもつながることが考えられる。

光山⁵¹⁾は「脳血管性認知症は、高血圧や糖尿病などの動脈硬化性疾患による脳の慢性低灌流によって生じる」と述べている。日本高血圧学会⁵²⁾は、高血圧を予防したり、改善したりするためには「有酸素運動を中心に定期的に（毎日30分以上を目標に）運動を行う」と表明している。これも、有酸素性トレーニングが認知症予防につながるメカニズムの1つであると考えられる。

Kronenbergら（2006）⁵³⁾は、マウスを使用して、運動が脳に及ぼす影響を検討した。加齢の進行に伴

い海馬の神経新生は低下し続けるが、2歳齢の加齢マウスに自由運動を行わせたところ、運動を行わない同年齢のマウスより海馬歯状回の神経新生が有意に増加した。モーリス水迷路試験で測定した加齢マウスの学習記憶能力は若いマウスより低下するが、自由運動を行った加齢マウスの学習記憶能力は若いマウスのレベルまで改善した。

三上（2012）⁵⁴⁾は、動物においては「1回のトレッドミル走が神経新生に与える影響を調べると、低～中強度のトレッドミル走による単発運動は海馬の神経新生を有意に増加させないが、疲労困憊に至る高強度のトレッドミル走による単発運動は海馬の神経新生を運動12時間後から有意に増加させる」と報告した。

この2つの研究結果は、動物のものではあるものの、高齢であっても、運動を行うと、脳の神経細胞数が増加する可能性があることを示唆している。また、三上（2012）の研究結果は、効果を得るためには、運動の強度や量が重要であることを示唆している。

Colcombeら（2003）⁵⁵⁾は、55人の高齢者の、有酸素性体力と脳組織の密度との関係を検討した。脳の密度は、高解像度MRIで、有酸素性体力はロックポートの1マイル歩行テストで測定した。この結果、加齢に伴って脳の前頭葉、頭頂葉、および側頭葉の皮質組織の密度が確実に減少することを見つけた。さらに、これらの部位は、有酸素性体力が減少するに伴って実質的に減少することが示された。

Buchmanら（2008）⁵⁶⁾は、165体の死亡者の脳を解剖し、アルツハイマー型認知症、脳梗塞、レビー小体病による病変と、生前の高齢による虚弱との関連性を検討した。この結果、アルツハイマー型認知症による病変のみが、生前の高齢による虚弱と関連していた。その関係は、認知症発症の有無で変化せず、身体活動、パーキンソン病の症状、血管疾患による負荷、転倒、関節痛、向精神薬や降圧薬の服用を含む交絡因子を考慮に入れても変わらなかった。

Zoladzら（2008）⁵⁷⁾は、被験者は高齢者ではなく、若年健常男性13人であったが、中強度の5週間の有酸素性トレーニングによって、脳由来神経栄養因子(BDNF)の血中濃度が、安静時で $10.3 \pm 1.4 \text{ pg}\cdot\text{ml}^{-1}$ から $16.8 \pm 2.1 \text{ pg}\cdot\text{ml}^{-1}$ へと、最大運動終了時の値が $10.9 \pm 2.3 \text{ pg}\cdot\text{ml}^{-1}$ から 68.4 ± 16.0

pg・ml⁻¹へと有意に増加したことを報告した。

Verstynen ら (2012)⁵⁸⁾ は、最大酸素摂取量と大脳基底核を構成している皮質下核の容量との関連性を検討するとともに、この関連性が高齢者の認知機能を予測するか否かを検討した。被験者は神経学的に健康な高齢者（平均年齢 66 歳、179 人）であり、大脳基底核の容量は構造的 MRI で測定した。回帰分析の結果は、尾状核の容量が、最大酸素摂取量と認知機能との関係を媒介していることを示した。

Prakash ら (2011)⁵⁹⁾ は、MRI を使用して、地域在住高齢者 70 人の有酸素性体力と、注意制御課題中の神経回路の動員との関係を検討した。この結果、高い有酸素性体力は、最も困難な課題における優れた行動能力、そして前頭前野と頭頂葉皮質の動員の増加と関連していることが示された。また、有酸素性体力は、後頭葉領域における差動の活性化とは関連していなかったことから、有酸素性体力が注意制御能力を向上させるのは主に前頭葉皮質領域の神経回路であると考えられた。

Erickson (2012) ら⁶⁰⁾ は、運動や体力が、細胞レベルで、人の脳にどのような影響を及ぼすのかについて検討するために、右前頭葉皮質の N-アセチルアスパラギン酸 (NAA) を磁気共鳴分光法で計測した。NAA は、神経組織に特異的な代謝産物であり、主に神経細胞の細胞体で見つかる。被験者は認知機能に問題のない 137 人の高齢者であり、NAA 濃度、有酸素性体力、そして認知機能を測定した。結果は、有酸素性体力が高いほど、加齢に伴う NAA 濃度の減少は少なかった。この研究の結果は、有酸素性体力が人の脳に影響を及ぼすメカニズムとして、血管新生だけでなく、高齢者の前頭葉皮質の神経細胞の生存率とも関連していることを示唆している。

これらの研究の結果は、横断的研究ではあるものの、ヒトでも、体力と脳組織の密度や機能との間に関連性があることを示している。近年では、運動中の骨格筋から分泌される物質 (IGF-1 など) が、血流にのり、脳に届き、これらの物質が脳の神経細胞の新生を促進している可能性が示されている。⁶¹⁾

【総説】

浜岡ら (2013)⁶²⁾ は「認知機能の改善に対して運動の有効性について検証された無作為割り付け比較試験による介入試験を中心に論文を集積し、整理を行った。認知症患者に対する筋力増強運動、歩行運

動、バランス運動などの運動は、薬物療法と異なり副作用が無く臨床現場においても施行されやすいが、認知機能の改善に対して有効な手段であるとは言い難い」と結論している。

しかし、本稿の【日本の論文：介入研究】でも述べたように、日本の筋力増強運動 (レジスタンストレーニング) に関する研究の多くが採用したトレーニングの種目数や強度は不十分であった可能性が高い。また、本稿で取りあげた研究の多くは、無作為割り付け比較試験になっていない。これに対して、海外の研究の多くは、無作為割り付け比較試験によって被験者を運動群と対照群に分け、トレーニングはマシンを使用して十分な強度を確保し、その結果、ほとんどの研究は認知機能が改善したことを報告している。

Erickson と Kramer (2009)⁶³⁾ は、総説の中で、6ヶ月間、中強度の有酸素性トレーニングが認知機能を向上するのに十分であり、特に実行機能に最も大きな効果が得られると主張した。また、これらの向上には、脳活動の変化を伴い、前頭前野および側頭部の灰白質容積の増加を伴うことを紹介している。

Logsdon と Teri (2010)⁶⁴⁾ は、既に認知症を発症した人に対する運動プログラムの効果を報告している研究を集めた総説の結論として、認知症を有するとしても、そうでない人が運動を実施した際に期待できるのと同じような健康上の効果を期待することはできないとするいかなる証拠もないと述べている。

Hurley ら (2011)⁶⁵⁾ は、総説の中で、筋力トレーニングが既に発症してしまったアルツハイマー型認知症を改善するという証拠はないが、筋力や筋量とアルツハイマー型認知症の発症率との間には負の相関関係にあり、筋力トレーニングによって認知機能が高まる可能性があることを示唆する証拠もあると述べている。

Gligoroska と Manchevska (2012)⁶⁶⁾ は、総説の中で、「身体活動が認知機能に影響を及ぼすことを検討した研究は、この関係に関するいくつかの生理学的メカニズムを提案している。それらの生理学的メカニズムとは、身体活動によって生じる身体の変化に基づいて、大脳の血流が増加する、神経伝達物質の分泌が変化する、中枢神経系の構造が変化する、

覚醒レベルが変化する等である。身体活動に伴って血管形成、シナプス形成、神経形成が選択的に増加するという証拠がある。中枢神経系 (BDNF) と末梢 (エストロゲン、コルチコステロイド、成長ホルモン、IGF-1) などの因子が、身体活動が脳機能に影響を及ぼす仲介をしている。これらのデータは、現代病 (肥満症、糖尿病、心臓循環器系疾患) の予防のために身体活動を推進しなければならないのと同時期に、認知症予防のためにも身体活動を推進しなければならないことを強調している」と述べている。Sakurai ら (2012)⁶⁷⁾ は、総説の中で、運動トレーニングによって海馬での神経新生や神経細胞の生存が促進されることについては、よく知られている (well known) と述べている。

【結論】

一部を除いて、日本の研究も、海外 (英文) の研究も、横断的研究、縦断的研究を含めて、身体活動量が多いほど、また、有酸素性体力や筋力が高いほど、高齢者の認知機能は高く保たれており、認知症を発症する可能性も低いことを報告している。

残念ながら、日本の介入研究の多くは、運動を行わない対照群が設けられていなかったり、対照群が設けられていても無作為割り付け比較試験になっていなかったりするものが多い。また、以前から行われている転倒予防教室や介護予防教室を利用して、認知機能の変化を追加的に調査しているものも多く、そのような運動プログラムでは、有酸素性トレーニングも、レジスタンストレーニングも、強度、時間、頻度などが効果を期待できるレベルに至っていないものが多い。

本稿で取りあげた海外 (英文) の介入研究のほとんどは、無作為割り付け比較試験である。有酸素性トレーニングの効果に関する介入研究では、日本の厚生労働省の『認知症予防・支援マニュアル』で示されている「1日合計30分の早歩きを週3日以上」を越える運動を行わせているものがほとんどであり、認知機能を向上する効果が得られたと報告している。全てではないものの、多くは、最大心拍数ないしは心拍予備量に基づいた強度の設定を行っており、最大心拍数の場合は80%、心拍予備量の場合は60~75%程度を強度としている。今回取りあげた有酸素性トレーニングに関する日本の介入研究の中には、このような客観的な指標で強度を設定して

いるものはない。

本稿で取りあげたレジスタンストレーニングの効果に関する海外の介入研究も、無作為割り付け比較試験であり、ほとんどがマシンを使用したトレーニングを行わせており、認知機能を向上する効果が得られたと報告している。全てではないものの、多くの研究では、アメリカスポーツ医学会 (ACSM) が示している高齢者のレジスタンストレーニングのガイドライン⁶⁸⁾に従った強度の設定を行っている。ACSMの高齢者のレジスタンストレーニングのガイドラインとは「高齢者がレジスタンストレーニングを始める場合、10~15回反復可能な低めの強度 (主観的運動強度が10点満点で5~6点) で行う。臍のコンディションが改善した後は、1セットの反復回数を8~12回としてもよい」というものである。ACSMのガイドラインに従っていない研究では1RMの80%を強度としている。

それでは、なぜ、有酸素性トレーニングやレジスタンストレーニングに、認知症を予防する効果があるのでしょうか。

一つの可能性としては、糖尿病患者における高い認知症の発生率から、インスリン抵抗性と高インスリン血症が脳内への β アミロイドの蓄積を助長して、アルツハイマー型認知症発症を高めている可能性があるため、有酸素性トレーニングやレジスタンストレーニングがインスリン抵抗性や高インスリン血症を予防することが関係している可能性がある。

また、有酸素性トレーニングもレジスタンストレーニングも高血圧を予防する効果があるため、これが、脳血管性認知症の予防につながっている可能性もある。

近年では、運動中に骨格筋から分泌される物質が血管新生を生じたり、脳のネットワークを増加させたり、脳の神経成形を生じさせたりしている可能性があることを示唆する研究結果も発表され始めている。

既に認知症を発症している場合であっても、運動を行うことによって、病状が改善したことを報告する研究が現れ始めている。まだ少数ではあるため、まだ具体的な運動処方ガイドラインを示せる段階にはないため、今後の研究の進歩が待たれる。

引用・参考文献

- 1) 厚生労働省 知ることからはじめよう みんなのメンタルヘルス < http://www.mhlw.go.jp/kokoro/specialty/detail_recog.html >, (accessed 2015-07-01).
- 2) 熊谷亮, 他: アルツハイマー病の危険因子 順天堂浦安病院老人性痴呆疾患センター相談例における検討. 順天堂医学. vol.50, 2004, p.392-398.
- 3) 東京都高長寿医療センター研究所「習慣化したい人のためのウォーキングプログラムテキスト 改訂版(平成22年8月)」
- 4) 村田伸, 他: 在宅高齢者の運動習慣と身体・認知・心理機能との関連 前期高齢者と後期高齢者別の検討. 日本在宅ケア学会誌. vol.12, no.1, 2008, p.35-43
- 5) 村田伸, 他: 在宅高齢者の運動習慣と身体・認知・心理機能との関連. 行動医学研究. vol.15, no.1, 2009, p.1-9.
- 6) 村田伸. 地域在住高齢者の認知機能と身体機能との関連. 健康支援. vol.11, no.1, 2009, p.12-17.
- 7) 大蔵倫博, 他: 体力テストを活用した地域在住高齢者の認知機能スクリーニング評価尺度の提案. 筑波大学体育科学系紀要. vol.33, 2010, p.191-195.
- 8) 久保温子, 他. 地域在住高齢者における運動器不安定症該当者と非該当者の身体・認知・心理機能の比較. ヘルスポモーション理学療法研究. vol.1, no.1, 2012, p.33-38.
- 9) Kubo, Atsuko et al. Significance of the Elderly Living in the Community Being Able to Stand on One Leg with Eyes Open -A Study of Physical, Cognitive, and Psychological Functions-. J Phys Ther Sci. vol.24, 2012, p.625-628.
- 10) 大杉紘徳, 他. 地域在住高齢者の下肢機能と認知機能の関連とその性差. ヘルスポモーション理学療法研究. vol.4, No.2, 2014, p.71-75.
- 11) 竹田徳則, 他. 地域在住高齢者における認知症を伴う要介護認定の心理社会的危険因子 AGES プロジェクト3年間のコホート研究. 日本公衆衛生雑誌. vol.57, no.12, 2010, p.1054-1065.
- 12) 安永明智, 木村憲. 高齢者の認知機能と運動・身体活動の関係 ー前向き研究による検討ー. 健康医科学研究助成論文集. no.25, 2010, p.129-136.
- 13) 木村憲, 安永明智. 高齢者の認知機能および脳の機能・構造に影響を及ぼす日常的な身体活動強度に関する検討. デザントスポーツ科学. vol.33, 2012, p.111-112.
- 14) 小長谷陽子, 他. 地域在住高齢者の認知機能と身体活動との関連性 ー4年間の縦断調査の結果からー. 日本老年医学会雑誌. vol.49, 2012, p.752-759.
- 15) 陳涛, 他. 客観的に測定された日常の身体活動度と認知機能の関連性 人口ベースの経時的コホート研究. 健康医科学研究助成論文集. no.29, 2014, p.98-104.
- 16) 谷口優, 他. 身体活動ならびに知的活動の増加が高齢者の認知機能に及ぼす影響 東京都杉並区における在宅高齢者を対象にした認知症予防教室を通じて. 日本公衆衛生雑誌. vol.56, no.11, 2009, p.784-794.
- 17) 田村伸, 他. 地域在住高齢者の身体・認知・心理機能に及ぼすウォーキング介入の効果判定 ー無作為割付け比較試験ー. 理学療法科学. vol.24, no.4, 2009, p.509-515.
- 18) 大蔵倫博. 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. vol.9, no.3, 2010, p.519-530.
- 19) 中垣内真樹, 他. 地域在住高齢女性に対するスクエアステップエクササイズの効果 ー身体機能, 認知機能, 健康感に及ぼす影響ー. 保健学研究. vol.26, 2014, p.1-6.
- 20) 松林義人, 他. 低頻度短期間の運動機能向上プログラムが認知機能と運動機能の改善に及ぼす影響について. 新潟リハビリテーション大学紀要. vol.1, no.1, 2012, p.37-44.
- 21) 本山輝幸, 他. 筋力トレーニングが高齢者の認知機能に与える影響. 臨床スポーツ医学. vol.29, no.6, 2012, p.641-646.
- 22) Kimura, Ken, et al. The Influence of Short-term Strength Training on Health-related Quality of Life and Executive Cognitive Function. J Physiol Anthropol. vol.29, no.3, 2010, p.95-101.

- 23) 野内類. 短期間かつ短時間のサーキット運動プログラムが中高齢女性の認知機能とメンタルヘルスの改善に及ぼす効果の検証 —無作為化比較対照試験を用いた検討—. 健康医科学研究助成論文集. no.28, 2013, p.1-9.
- 24) 高野吉朗, 羽生圭宏. 地域高齢者における運動が認知機能に及ぼす影響について. 帝京大学福岡医療技術学部紀要. no.6, 2011, p.15-23.
- 25) 福岡美紀, 他. 高齢者の複合型認知症予防プログラムによる認知機能改善の効果. 日本農村医学会雑誌. vol.63, no.4, 2014, p.606-617.
- 26) 上村さと美, 他. 高齢者高度専門医療機関内における慢性期有疾患患者向け健康増進センターの活動紹介. 日本心臓リハビリテーション学会誌. vol.19, no.2, 2014, p.231-235.
- 27) Allan, Louise, et al. The Prevalence of Autonomic Symptoms in Dementia and Their Association with Physical Activity, Activities of Daily Living and Quality of Life. *Dement Geriatr Cogn Disord*. vol.22, no.3, 2006, p.230-237.
- 28) Park, Yongnam and Bae, Youngsook: A Comparison of Functional Fitness and Walking Speed with Cognitive Function of Facility-Dwelling Elderly Women: a Cross- Sectional Study. *J Phys Ther Sci*. vol.24, no.1, 2012, p.73-76.
- 29) Pedrero-Chamizo, Raquel et al.: Physical Strength is Associated with Mini-Mental State Examination Scores in Spanish Institutionalized Elderly. *Geriatr Gerontol Int*. vol.13, no.4, 2013, p.1026-1034.
- 30) Gustafson, D et al.: An 18-year Follow-up of Overweight and Risk of Alzheimer Disease. *Arch Intern Med*. vol.163, no.13, 2003, p.1524-1528.
- 31) Rovio, Suvi et al.: Leisure-time Physical Activity at Midlife and the Risk of Dementia and Alzheimer' s Disease. *Lancet Neurol*. vol.4, no.11, 2005, p.705-711.
- 32) Alfaro-Acha, Ana et al.: Handgrip Strength and Cognitive Decline in Older Mexican Americans. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. vol.61, no.8, 2006, p.859-865.
- 33) Boyle, Patricia A. et al: Association of Muscle Strength with the Risk of Alzheimer' s Disease and the Rate of Cognitive Decline in Community-Dwelling Older Persons. *Arch Neurol*. vol.66, no.11, 2009, p.1339-1344.
- 34) Hill, Robert D. et al: The Impact of Long-term Exercise Training on Psychological Function in Older Adults. *J Gerontol: Psychol Sci*. vol.48, no.1, 1993, p.12-17.
- 35) Kemoun, Gilles et al: Effects of a Physical Training Programme on Cognitive Function and Walking Efficiency in Elderly Persons with Dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord*. vol.29, no.2, 2010, p.109-114.
- 36) Scherder, Erik J. A. et al.: REVIEW The More Physical Inactivity, the More Agitation in Dementia. *Int Psychogeriatrics*. vol.22, no.8, 2010, p.1203-1208.
- 37) Perrig-Chielloet, Pasqualina et al.: The Effects of Resistance Training on Well-being and Memory in Elderly Volunteers. *Age Ageing*. vol.27, no.4, 1998, p.469-475.
- 38) Özkaya, Gül Y. et al.: Effect of Strength and Endurance Training on Cognition in Older People. *J Sports Sci Med*. vol.4, no.3, 2005, p.300-313.
- 39) Lachman, Margie E. et al.: The Effects of Strength Training on Memory in Older Adults. *J Aging Phys Act*. vol.14, no.1, 2006, p.59-73.
- 40) Cassilhas, R. C. et al.: The Impact of Resistance Exercise on the Cognitive Function of the Elderly. *Med Sci Sports Exerc*. vol.39, no.8, 2007, p.1401-1407.
- 41) Liu-Ambrose, Teresa et al.: Resistance Training and Executive Functions: A 12-Month Randomised Controlled Trial. *Arch Intern Med*. vol.170, no.2, 2010, p.170-178.
- 42) Voss, Michelle W. et al.: Plasticity of Brain Networks in a Randomized Intervention Trial of Exercise Training in Older Adults. *Frontiers Aging Neurosci*. vol.2, article 32, 2010, p.1-17.

- 43) Garuffi, Marcelo et al.: Effects of Resistance Training on the Performance of Activities of Daily Living in Patients with Alzheimer' s Disease. *Geriatr Gerontol Int.* vol.13, no.2, 2013, p.322-328.
- 44) Cheng, Sheung-Tak et al.: Can Leisure Activities Slow Dementia Progression in Nursing Home Residents? A Cluster-randomized Controlled Trial. *Int Psychogeriatrics.* vol.26, no.4, 2014, p.637-643.
- 45) 板垣晃之. 糖代謝とアルツハイマー型痴呆について. *日本老年医学会雑誌.* vol.33, no.8, 1996, p.569-572.
- 46) Ott A et al.: Diabetes Mellitus and the Risk of Dementia: The Rotterdam Study. *Neurology.* vol.53, no.9, 1999, p.1937-1942.
- 47) Kopf D, Frolich L: Risk of Incident Alzheimer' s Disease in Diabetic Patients: A Systemic Review of Prospective Trials. *J Alzheimer Dis.* vol.16, no.3, 2009, p.677-685.
- 48) 横野浩一. 糖尿病合併症としてのアルツハイマー病. *日老医誌.* vol.47, 2010, p.385-389.
- 49) 島村宗尚, 他. アルツハイマー病が3型糖尿病と言われる理由. *日本医事新報.* no.4613, 2012, 52-53.
- 50) 日本糖尿病学会編『糖尿病治療ガイド2014-2015』文光堂、2014
- 51) 光山勝慶. RA系と脳心腎連関. *日本薬理学雑誌.* vol.140, 2012, p.121-126.
- 52) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会『高血圧治療ガイドライン2014』
- 53) Kronenberg G, et al. Physical Exercise Prevents Age-related Decline in Precursor Cell Activity in the Mouse Dentate Gyrus. *Neurobiol Aging.* vol.27, no.10, 2006, p.1505-1513.
- 54) 三上俊夫. 記憶力低下とうつ病の予防に対する運動の効果を海馬の神経新生から考察する. *日本医科大学医学会雑誌.* vol.8, no.2, 2012, p.168-173.
- 55) Colcombe, Stanley J. et al. Aerobic Fitness Reduces Brain Tissue Loss in Aging Humans. *J Gerontol: Med Sci.* vol.58, no.2, 2003, p.176-180.
- 56) Buchman, Aron S. Physical Frailty in Older Persons is Associated with Alzheimer Disease Pathology. *Neurology.* vol.71, no.7, 2008, p.499-504.
- 57) Zoladz J.A. et al. Endurance Training Increases Plasma Brain-Derived Neurotrophic Factor Concentration in Young Healthy Men. *J Physiol Pharmacol.* Vol.59, Suppl 7, 2008, p.S119-132,
- 58) Verstynen, Timothy D. et al. Caudate Nucleus Volume Mediates the Link between Cardiorespiratory Fitness and Cognitive Flexibility in Older Adults. *J Aging Res.* vol.2012, article 939285, 2012, p.1-11.
- 59) Prakash, Ruchika Shaurya et al. Cardiorespiratory Fitness and Attentional Control in the Aging Brain. *Front Human Neurosci* vol.4, article 229, 2011, p.1-12.
- 60) Erickson, Kirk I. et al Beyond Vascularization: Aerobic Fitness is Associated with N-acetylaspartate and Working Memory. *Brain Behav.* vol.2, no.1, 2012, p.32-41.
- 61) Denham, Joshua et al. Exercise: Putting Action into Our Epigenome. *Sports Med.* vol.44, no.2, 2014, 189-209.
- 62) 浜岡克伺. 認知症患者における認知機能の改善を目的とした運動の文献検証. *四国公衛誌.* vol.58, no.1, 2013, 197-201.
- 63) Erickson, K I, A F Kramer. Aerobic Exercise Effects on Cognitive and Neural Plasticity in Older Adults. *Br J Sports Med.* vol.43, no.1, 2009, p.22-24.
- 64) Logsdon, Rebecca G., Teri, Linda. An Evidence-Based Exercise and Behavior Management Program for Dementia Care. *Generations.* vol.34, no.1, 2010, p.80-83.
- 65) Hurley, Ben F. Strength Training as a Countermeasure to Aging Muscle and Chronic Disease. *Sports Med.* vol.41, no.4, 2011, p.289-306.
- 66) Gligoroska, Jasmina Pluncevic and Manchevska, Sanja. The Effect of Physical Activity on Cognition – Physiological Mechanisms. *Mat Soc Med.* vol.24, no.3, 2012, p.198-202
- 67) Sakurai, Takuya et al. Short Review Article: Exercise Training and the Promotion of Neurogenesis and Neurite Outgrowth in the Hippocampus. *J Phys Fitness Sports Med.* vol.1, no.2, 2012, p.333-337.

68) 編集者：American College of Sports Medicine, 監訳者 日本体力医学会体力科学編集委員会『運動処方
の指針 - 運動負荷試験と運動プログラム (原著第8版)』南江堂, 2011.