

目次

第一章 研究の背景	3
1-1) 日本における人口の高齢化	2
1-2) 平均寿命と健康寿命	2
1-3) 認知症増加の現状および将来推計	4
1-4) 認知症の病型割合	5
1-5) 運動の認知機能低下予防および認知症予防への貢献	5
1-6) 柳井研究について	7
1-7) 研究目的	28
第二章 認知機能低下高齢者検出のための身体機能評価を用いたスクリーニング方法に 関する研究	29
2-1) 緒言	30
2-2) 目的	33
2-3) 方法	33
2-3)-(1) 対象者	33
2-3)-(2) 問診	34
2-3)-(3) 倫理的配慮	34
2-3)-(4) 測定期間及び測定会場	35
2-3)-(5) 評価項目	35
2-3)-(6) 統計解析	38
2-4) 結果	39
2-4)-(1) 対象者特性	39
2-4)-(2) 認知機能低下群と正常群の2群間比較	40
2-4)-(3) ROC 解析の結果	40
2-4)-(4) 測定項目の組み合わせによるスクリーニング方法	41
2-4)-(5) リスク推計分析, 及びロジスティック回帰分析の結果	41
2-5) 考察	42
2-5)-(1) カットオフ値の決定方法	43

2-5)-(2) TUG について	44
2-5)-(3) チェアスタンドについて	46
2-5)-(4) 身体機能と認知機能の関連を裏付ける生理学的メカニズム.....	48
2-5)-(5) TUG とチェアスタンドの組み合わせによる認知機能低下者検出方法.....	49
2-5)-(6) TUG とチェアスタンドの認知機能低下者のスクリーニングツールとしての意義	50
2-5)-(7) 本研究の限界および今後の課題	51
2-6) 結論.....	51
第三章 地域在住高齢者における認知機能と有酸素能力および身体活動に関する研究	53
3-1) 緒言.....	54
3-2) 目的.....	59
3-3) 方法.....	60
3-3)-(1) 対象者	60
3-3)-(2) 問診	60
3-3)-(3) 倫理的配慮.....	61
3-3)-(4) 測定期間及び測定会場.....	61
3-3)-(5) 評価項目	61
3-3)-(6) 分析除外者	64
3-3)-(7) 統計解析.....	64
3-4) 結果.....	65
3-4)-(1) 分析対象者と分析除外者について.....	65
3-4)-(2) 分析対象者の特性	65
3-4)-(3) 有酸素能力および身体活動と認知機能	66
3-5) 考察.....	67
3-5)-(1) 有酸素能力について.....	68
3-5)-(2) 糖尿病および耐糖能について.....	69
3-5)-(3) 身体活動について	70
3-5)-(4) 身体活動と有酸素能力について	71
3-5)-(5) 本研究の限界	72

3-5)-(6) 本研究の強み	73
3-6) 結論.....	73
第四章 結論	75
第五章 今後の研究課題	77
第六章 図表	79
第七章 引用文献	88
第八章 謝辞	100
第九章 副論文.....	103

◆略語

AD: アルツハイマー病

MCI: 軽度認知障害

MMSE: Mini-Mental State Examination

ROC 解析: Receiver operating characteristic analyses

TUG: Timed Up and Go Test

CS: チェアスタンド

BMI: Body Mass Index

AUC: 曲線下面積

VO₂max: 最大酸素摂取量

CVD: 心血管疾患

CHD: 冠動脈性心疾患

HbA1c: glycosylated hemoglobin

METs@DPBP-AHS1: 有酸素性作業能力

ANCOVA: 共分散分析

第一章

研究の背景

1-1) 日本における人口の高齢化

人口の高齢化は、日本をはじめ先進諸国の共通の課題であるが、我が国は主要国の中でも突出して高齢化が進展している (United Nations, 2015). 総務省によると、2017 年には我が国の高齢人口は 3500 万人を超え、高齢化率は 27.7%に達し、過去最高となると同時に 75 歳以上の後期高齢者人口が前期高齢者人口を初めて超えた (総務省統計局, 2018). また、国立社会保障・人口問題研究所の「日本の将来推計人口 (平成 29 年 1 月推計)」によると、団塊の世代が後期高齢者になる 2024 年には高齢者人口は 3,670 万人 (高齢化率 29.8%) , 2036 年には 3,808 万人 (高齢化率 33.3%) となり、3 人に 1 人が 65 歳以上の高齢者となる。2065 年には 3,381 万人と高齢者人口は減少するものの 75 歳以上の高齢者の割合は総人口の 25.5%となり、4 人に 1 人が後期高齢者ということになる (内閣府, 2017). 総人口が減少する中で、高齢化率は上昇を続けることになる。

1-2) 平均寿命と健康寿命

このような状況のもと、国民の健康寿命の延伸が課題となっている。健康寿命とは 2000 (平成 12) 年に WHO (世界保健機関) が提唱したもので、厚生労働省は「健康上の問題で日

常生活が制限されることなく生活できる期間」と定義している（厚生労働省, 2014）。平均寿命とこの健康寿命の差を縮小することが重要である。

平成 29 (2017) 年における日本の平均寿命は、男性 81.09 年、女性 87.26 年となり（厚生労働省, 2017）、平成 2 (1990) 年の男性 75.92 年、女性 81.90 年と比較すると、それぞれ 5.17 年、5.36 年上昇した。つまり、わずか四半世紀ほどで、男女ともに平均寿命がおおよそ 5 年以上伸びたということになる。今後も引き続き上昇し、2065 年には、男性は 84.95 年、女性は 91.35 年となることが推計されている(国立社会保障・人口問題研究所, 2017)。

一方、平成 30 年度版高齢社会白書によると、健康寿命は、男性では平成 22 (2010) 年 70.42 年、平成 28 (2016) 年 72.14 年、女性では平成 22 (2010) 年 73.62 年、平成 28 (2016) 年 74.79 年となっており、6 年間で、男性は 1.72 年、女性で 1.17 年延びている。同期間の平均寿命の伸びは男性で 1.43 年、女性で 0.84 年であるから健康寿命の伸びは、平均寿命の伸びを上回ったことになる。平均寿命と健康寿命の差は、平成 28 (2016) 年は男性で 8.84 年、女性で 12.35 年となっており、平成 22 (2010) 年の男性 9.13 年、女性 12.68 年と比べて男性で 0.29 年、女性で 0.33 年の縮小がみられた。とはいえ、依然としてその差は大きく、さらなる健康寿命の延伸は我が国における喫緊の課題である。

1-3) 認知症増加の現状および将来推計

我が国では、人口の高齢化に伴い、介護や医療における様々な問題が深刻化している。介護が必要となった原因疾患は、平成 25 年の国民生活基礎調査では、脳血管疾患が 1 位、続いて認知症が第 2 位であったが、平成 28 年の同調査では、認知症が第 1 位、脳血管疾患が 2 位となっている。脳血管疾患に伴う認知症も存在すると考えられるため、要介護者における認知症の割合はさらに高くなる。

年齢が高くなるに伴い、年間の認知症発症率は上昇する (Gao et al., 1998; Ikejima et al., 2012)。超高齢社会を迎えた我が国では、今後さらなる超高齢化の進展が予測されており、認知症高齢者の増加が懸念されている。国立長寿医療研究センター・老化に関する長期縦断疫学研究から、60 歳以上の地域住民の 1.5%が、80 歳以上では 4%が毎年認知症になっていることが明らかとなった (Shimokata et al., 2000)。さらに、平成 22 (2010) 年度における認知症患者数は 458 万人で有病率は 15.6%と推定しており、2030 年には患者数が 660 万人、有病率は 18.2%になると推定されている (下方・安藤, 2001)。健康寿命を延ばす上で、認知症予防は公衆衛生の重要な課題となっている。

1-4) 認知症の病型割合

認知症の主要な病型は、脳血管性認知症、アルツハイマー型認知症、レビー小体型認知症などであるが、かつて我が国では脳血管性が最多で、アルツハイマー型がそれに続くといわれてきた。福岡県久山町における久山研究では、時代とともにアルツハイマー型の有病率は上昇し、1998年の調査以降、アルツハイマー型認知症と脳血管性認知症は、その割合が逆転し、アルツハイマー型の割合の方が高くなった（清原, 2011）。また、全国7か所の地域で実施された65歳以上の住民に対する調査でも、全ての地域でアルツハイマー型の割合が最も高く、全体では67.4%と報告されている（Ikejima et al., 2012）。アルツハイマー型認知症は高齢になるほど出現頻度が高くなるため、このことは、人口の高齢化が関連していると思われる。

1-5) 運動の認知機能低下予防および認知症予防への貢献

これまで数多くの先行研究で、運動が認知機能低下や認知症のリスクを下げることが報告されている（Colcombe and Kramer, 2003）。高齢者への運動介入による認知機能への効果の評価に関する報告も集積されてきている。運動は認知症のない、あるいは軽度認知障

害 (Mild Cognitive Impairment: MCI) の高齢者の認知機能を維持・向上させ、認知症への進行を遅らせることが明らかになっている (Langlois et al., 2013; Lautenschlager 2008; Nagamatsu et al., 2012, 2013; Suzuki et al., 2012, 2013). また, MCI あるいは認知症の高齢者に対する運動の効果に関するシステマティックレビューによると, MCI 高齢者に対して運動の認知機能への改善効果が報告されており, それらは主に全般的な認知機能, 実行機能, 注意と遅延再生について効果を認めている. それに対して, 認知症の高齢者については, ほとんどの研究が認知機能への改善効果が認められなかったと報告している (Öhman et al., 2014). また, Erickson et al. (2011) は, 1年間の有酸素運動介入により, 海馬容積が増加し, 記憶能力, 体力の向上を認めた. これらは, 認知機能低下や認知症を予防するためには, 適切な時期に運動介入を開始する必要性を示唆するものであり, 認知症に進展する前の早期からの予防支援が重要だといえる. 早期介入のためには, 早期発見が重要であるが, それには, 広く地域在住高齢者に対して認知機能低下者を抽出するためのスクリーニング方法の課題がある. また認知機能低下予防支援のための運動実践の評価指標の課題もある.

1-6) 柳井研究について

柳井研究の全体像について、研究倫理審査申請書に基づき説明する。

1. **課題名**：地域高齢者を対象とした体力科学的アプローチによる介護予防の縦断研究—柳井研究—

2. 研究の概要と方法

2-1 研究背景

我が国では高齢化の急速な進展により、要介護者が急増している。要介護の原因疾患は認知症が最多となった。先進国でも高齢化は確実に進行しており、現在日本で生じている高齢化に伴う諸問題は将来の世界的な問題である。我が国の認知症高齢者数は年々増加する傾向にあり、2025年には32万人に達すると予測されている。

現在、認知症の治療法は確立されていない。そのため認知機能低下を早期発見し、予防的介入や治療を行う必要があると考えられている。本研究プロジェクトの責任者（平成30年4月より分担者）である田中宏暁らは、これまで、乳酸閾値強度のニコニコペース®でのステップ運動およびスロージョギングプログラムの開発と効果検証を行ってきた。プログラムの実施により、高齢者の有酸素性作業能、身体機能の改善、高血圧症、メタボリックシンドロームの改善が期待されている。

ドロームなどの改善効果が明らかとなっている。そこで、本研究プロジェクトでは地域在住高齢者を対象に MCI および認知機能正常者にステップ運動とスロージョギングを行うことで認知機能が維持・改善し、認知症発症を抑制できるか検証することを第一の研究目的としている。また、ステップ運動とスロージョギングは、サルコペニアを予防し、加齢に伴う身体機能の低下の抑制効果も期待される。運動実践による認知症予防効果には、ニコニコペースの運動プログラムの直接効果と身体機能の維持・向上による長期的な身体活動量低下抑制による間接効果が考えられる。本研究プロジェクトでは、ニコニコペースの運動介入を実施し、認知症予防に対しての直接効果と間接効果の両方を明確にすることを第二の研究目的としている。また、地域高齢者への健康施策として展開する上では、費用対効果についても着目する必要がある。本研究プロジェクトでは、地域高齢者を対象に大規模研究を実施し、ニコニコペースの運動プログラムの展開に伴う費用の算出と医療・経済的効果について縦断的に検討することを第三の研究目的とする。

本研究プロジェクトは、山口県柳井市と福岡大学が連携した官学連携事業として実施される。

2-2 方法

研究デザインの種類：前向きコホート研究

研究期間：(1) 対象者登録期間：倫理委員会承認日より一年間

(2) 対象者追跡期間：2019年3月末日までとするが、2017年以降に追跡期間の

見直しを行う。主任研究者が必要と判断した場合には、2019年3月を待たず

して研究の追跡調査を終了することがある。3年ごとに中間報告（研究実施状

況報告書）を倫理委員会に提出する。

3. 研究対象者および協力者数

3-1. 対象集団

山口県柳井市に現住所をおき、調査参加時の年齢が65歳以上の男女を対象とする。

3-2. 適格基準

研究対象者の適格基準は以下の通りとする。

- 1) 年齢, 性別：ベースライン調査時点で65歳以上の男女
- 2) 居住地：山口県柳井市の住民基本台帳に登録されている者

3-3 除外基準

研究対象者の除外基準は以下の通りとする。なお各調査段階での除外基準の詳細につい

ては後述する。

- 1) 抽出を行う時点で身体障がい者手帳及び精神障がい者保健福祉手帳を交付されている者.
- 2) 抽出を行う時点で要支援または要介護の者.
- 3) 2014 年ベースライン調査開始時点で調査対象者であった者で、調査協力依頼までに新たに転出・死亡が認められた者.

3-4 目標協力者数

本研究における MCI の者を対象とした運動介入の対象者の目標数は 150 名である。地域高齢者を対象とした認知症有病率調査（山田，2010，福岡大学身体活動研究所研究報告書）では、MCI の割合が 12.3%であったことから、MCI の十分な人数を介入研究でリクルートすることを旨とし、1200 名を目標協力者数とした。ただし、本研究では 3-3 に記載された除外基準該当者を除く、65 歳以上の全住民（約 8,000 名）に対し募集を実施するため、目標協力者数を上回る可能性も考えられる。

4. ベースライン調査

ベースライン調査は 2014 年度に開始し、終了する。ただし何らかの理由で年度内に目標とする協力者数の調査が困難な場合、あるいは全体として目標数に到達しない場合は審査

を経て延長する可能性がある。ベースライン調査では MCI の抽出を行うため、A の調査（第 1 段階）で認知機能低下疑い者と判断された場合は B の検査（第 2 段階）を行う。

A. 認知機能検査および身体組成, 身体機能測定（第 1 段階）

A- 1. 対象者

柳井市全域を調査地域とし, 2014 年ベースライン調査開始時点で 65 歳以上の住民全員を住民基本台帳から抽出し, 調査対象者とする。抽出された高齢者に対して, 調査協力を依頼する。

A- 2. 調査方法

集団形式の認知機能検査により「認知症及び MCI の疑い」について調査する。また同時に心電図検査, 身体組成, 身体機能測定, 採血, 運動負荷試験を実施する。調査内容は以下に示し, 測定の詳細については後述する。尚, 心電図検査の結果, 異常心電図が確認された場合, 測定当日の中強度以上の運動（筋力測定, 運動負荷試験）は実施せず, 後日医師の診断により安全が確認された後に測定を実施する。

調査内容: 基本属性〔性別, 年齢, 教育歴, 家族構成, 既往歴, 服薬状況, 喫煙, 飲酒〕, 安静時心電図, 浦上式認知機能検査, Geriatric Depression Scale (GDS)〔抑うつ症状〕, アンケ

ート〔栄養摂取状況, ADL, 転倒経験, QOL, 心理学的調査, 生活状況〕, 血圧, 血管機能 (仰臥位・座位・立位), 形態計測〔身長, 体重, 周径囲〕, 身体組成〔細胞内液量, 細胞外液量, 体脂肪量 (インピーダンス法), 筋肉・脂肪・腱の厚さ (超音波法)〕, 身体機能〔関節可動域, 握力, 下肢筋力, 垂直跳び, 開眼片足立ち, ファンクショナルリーチテスト, Timed Up and Go Test, 歩行機能, 画像法による動作解析〕, 身体活動量〔加速度計, 質問票〕, 自己採血〔一般血液検査〕, 自転車エルゴメーターまたはステップ運動を用いた運動負荷試験, DXA〔骨塩量〕, 心拍変動, MRI, CT, 嗅覚検査, 重量知覚検査

A-3 実施場所

認知機能検査, 採血, 身体組成, 身体機能測定, 運動負荷試験は柳井ウエルネスパークア
クアヒルやない (健康運動施設), 旧柳井市立遠崎小学校 (廃校となった小学校を健康運動
施設として利用) にて行う。

B. 詳細な認知機能検査 (第2段階)

B-1. 対象者

第1段階でのスクリーニング検査において「認知機能低下の疑いがある」と判断された
者を対象とする。

B- 2. 実施時期

第 1 段階での調査時点から 1～3 週間後を目安に実施する。

B- 3. 内容

詳細な認知機能検査として、以下の項目を本人及び家族と調査員の面接により実施する。

Clinical Dementia Rating (CDR)〔認知機能〕, MMSE〔認知機能〕, 論理的記憶検査, 定

量的認知機能テスト

さらに、後述する医療機関で MRI と CT および SPECT の撮像を実施する。撮像された

MRI, CT 画像から脳容積および筋量,脂肪量を算出する。また SPECT 画像から脳血流量を

算出し、脳血管障害の診断を行う。

B- 4. 実施場所

柳井市近郊の専門の医療機関にて行う。

安全管理

自己採血は、自分で指や耳朶から採血を行うことである。採血時は、医療従事者が研究協力者に対し、測定方法とリスクに関する説明を直接行い、医療従事者の監視の下実施する。

運動負荷試験時は、運動負荷試験に熟練したスタッフが実施する。測定場所には、AED

(自動体外式除細動器)を常時設置する。また測定全般においては、常時緊急対応出来るよう、主に測定、現場の監視を担当する測定に拘束されないスタッフを一人以上配置する。

5. 追跡調査

5-1. 追跡期間

第1段階での全対象者を対象に10年間の追跡調査を行う。追跡期間は2014年4月～2024年度末とする。しかし本研究責任者が必要と判断した場合には2024年度末を待たずに全体研究の調査を中止することがある。

5-2. 脱落

調査期間中の脱落は、柳井市からの転出および住民基本台帳からの職権削除とする。柳井市への再転入があった場合でも、最初に転出した時点で追跡打ち切りとする。柳井市内での転居は脱落としないが、追跡調査のために転居日および転居先住所に関する情報を得る。

5-3. 情報の収集

【第1段階において「認知機能の低下がない」と判断された研究協力者について】

(1) 死亡

研究協力者の死亡は、柳井市の住民基本台帳の閲覧および住民票照会により同定する。

死因等の死亡に関する情報は、柳井市から情報提供を受ける。

(2) 認知症, がん, 脳卒中, 心筋梗塞, 高血圧症, 糖尿病の罹患

がん, 脳卒中, 心筋梗塞, 高血圧症, 糖尿病の罹患情報の収集は、郵送法などによる研究協力者への定期的調査, 死亡小票による。把握された罹患については医療機関にその詳細を照会する。死亡者以外については、医療機関への照会の際に改めて研究協力者から同意を得る。

(3) 骨折, 関節リウマチ, 関節置換

骨折, 関節リウマチ, 関節置換の情報収集は、郵送法などによる研究協力者への定期的調査による。

(4) 転倒

研究協力者の転倒（転倒の有無, 回数など）の情報収集は、郵送法などによる研究協力者への定期的調査による。

(5) 認知機能, 体力, 生活状況

研究協力者の認知機能, 体力, 生活状況の情報収集は、第1段階と同様の調査を経年的に

実施し情報を得るものとする。

(6) 介護認定, 医療費

研究協力者の介護認定（保険利用料）および医療費情報は、柳井市から情報提供を受ける。

【第1段階において「認知機能の低下が疑われる」と判断された研究協力者について】

(1) 死亡

研究協力者の死亡は、柳井市の住民基本台帳の閲覧および住民票照会により同定する。

死因等の死亡に関する情報は、柳井市から情報提供を受ける。

(2) 認知症, がん, 脳卒中, 心筋梗塞, 高血圧症, 糖尿病の罹患

がん, 脳卒中, 心筋梗塞, 高血圧症, 糖尿病の罹患情報の収集は、半年ごとの経過観察

(連携病院における定期検診) 時に質問紙法により情報を得る。把握された罹患については

医療機関にその詳細を照会する。死亡者以外については、医療機関への照会の際に改めて

研究協力者から同意を得る。

(3) 骨折, 関節リウマチ, 関節置換

骨折, 関節リウマチ, 関節置換の情報収集は、半年ごとの経過観察（連携病院における定

期検診）時に質問票により情報を得る。把握された罹患については医療機関にその詳細を

照会する。死亡者以外については、医療機関への照会の際に改めて研究協力者から同意を

得る。

(4) 転倒

研究協力者の転倒（転倒の有無、回数など）の情報収集は、半年ごとの経過観察（連携病院における定期検診）時に質問票により情報を得る。

(5) 体力

研究協力者の体力の情報収集は、半年ごとの経過観察時に体力、身体機能測定を実施することにより得る。

(6) 生活状況

研究協力者の生活状況の情報収集は、半年ごとの経過観察時に質問紙法により情報を得る。

(7) 介護認定, 医療費

研究協力者の介護認定および医療費情報の収集は、柳井市から情報提供を受ける。

6. 介入研究

6-1. 認知機能低下疑い者の運動介入

1) 運動による認知症予防および認知機能の改善効果を検証するために、第 1 段階のスク

リーニング検査により「認知機能低下が疑われる者」を対象に運動介入研究を行う。2) 介入前の運動負荷試験の結果を基にステップ運動とスロージョギングを中心とした乳酸閾値強度の運動教室を週に1回60分間行う。介入期間は3年間とし、介入前後に同様の効果測定を行う。運動は週当たり180分の乳酸閾値強度の運動を行うように教示し、運動実施状況を記録用紙に記入する。

3) 調査内容：第1,2段階に掲げた項目とする。

9-2. 認知機能正常者の運動介入

1) 運動介入による医学的・経済的波及効果の検証を行うために、第1段階のスクリーニング検査で「認知機能の低下疑いがない」と判断された者を対象に非監視型の運動介入を行う。また、その対象者の中から無作為に抽出した者に対し、第2段階に掲げた項目も追加調査する。

2) 第1段階での調査時点から1~3週間後を目安に、対象者へ個別の運動処方ならびに運動指導に関する講座を実施する。その後、自宅で、週当たり180分の乳酸閾値強度の運動を行い、運動実施状況を記録用紙に記入するように教示する。介入期間は3年間とし、介入前後および毎年中間効果測定を行う。

3) 調査内容：第 1, 2 段階に掲げた項目とする.

6-3. 実施場所

運動教室ならびに運動指導の実施場所は、対象者の住居地区に合わせ以下のいずれかの施設にて行う.

旧遠崎小学校, 大島出張所 (ふれあいタウン大島), 大島総合センター, 柳東文化会館, 日積公民館, ふれあいどころ 4 3 7, 阿月公民館, 伊保庄公民館, アクアヒルやない, 伊陸公民館, 柳井市保健センター, 新庄公民館, 余田公民館, 柳井市文化福祉会館

7. 測定項目

1) 生体電気インピーダンス分光法 (BIS : bioelectrical impedance spectroscopy)

生体に微弱な電流 ($< 800\mu\text{A}$, 1~1000kHz) を流して, 身体の総水分量 (TBW), 細胞外液量 (ECW), 細胞内液量 (ICW), 体脂肪量 (FM)などを推定する.

2) 安静時心電図

解析付心電計 (12 誘導) を用いて, 仰臥位安静時の心電図を測定する.

3) 画像診断 (MRI, CT, DXA, SPECT, 超音波)

MRI, CT, DXA, 超音波画像から脳容積, 筋量, 脂肪量, 骨量などの身体組成を推定する.

また SPECT を用いて脳血流量の推定をする。MRI, CT, DXA, SPECT に関しては、実績のある医療機関に撮影を委託し、診療放射線技師または医師が行う。

4) 筋力, 形態測定

身長, 体重および水中体重, 身体の各部位における周囲径, 皮脂厚を測定する。超音波画像診断装置 B モード法を用いて, 各部位における脂肪, 筋組織をコンピュータディスプレイ上に描画し, 両組織の厚さを計測する。筋力は等速性, 等尺性筋力を Biodex または等尺性筋力測定装置 (特注), 下肢筋パワーを ANAEROPRESS を用いて測定する。

5) 身体機能テスト

高齢者の身体機能検査として広く行われているバッテリーテストを行う (Kimura et al. 2011)。握力, 下肢筋力, 垂直跳び, 開眼片足立ち, ファンクショナルリーチテストは文部科学省の新体力テストに基づいて行う。歩行機能は 3 次元動作システムを用い, 歩行動作を撮像し分析を行う。

6) 関節可動域

関節可動域は, 福岡大学スポーツ科学部の向野義人教授が考案した M-test と呼ばれる経絡テストにより, 関節を動かした際の痛みの程度について調査する。M-test は動きに伴う

痛みや愁訴の治療を施すための治療箇所を探すための方法として広く用いられている。測定は立位または仰臥位で行い、測定は熟練したスタッフによって実施する。

7) 自律神経

循環機能は交感神経と副交感神経の相互作用を通して調節されている。胸部から導出した心電図の R-R 間隔より心拍変動パワースペクトル解析法を用いて、自律神経活動を評価する。

8) 身体活動量

加速度計および身体活動記録票を用いて身体活動量を調査する。

9) アンケート調査・日常生活活動調査

栄養摂取量、生活活動量、運動歴、既往歴、睡眠、生活に対する意識に関して質問紙、記録用紙、ならびに聞き取り、加速度計により調査を行う。

10) 最大酸素摂取量および換気性作業閾値、安静時および運動時のエネルギー消費量

自転車エルゴメーター、トレッドミルまたはフィールドにて運動負荷試験を行い持続的能力の評価を行う。運動中に呼気ガス、乳酸、血圧、心拍数、心電図、心音を測定し、その値を基に持続的能力を評価し、個々人の運動処方を作成する。

11) 嗅覚検査

異なる匂いの付いたスティックを嗅いだ時の弁別能力を調べる。日本人に馴染みのある

12 種類の多様な匂いがマイクロカプセル化され、スティック型容器に納められている。各

匂いについて、被検者は正解を含む 4 つの選択肢の中から嗅いだにおいに最もあてはまる

ものを選び、4 つの中に適当なものが無い場合は「分からない」を、また無臭であると感じ

た場合は「無臭」を選択する。その正答率で被検者の同定能力を評価する。使用する測定キ

ットは、臨床で広く用いられている製品（OSIT-J, 第一薬品工業株式会社）で安全性は確

保されている。

13) 重量知覚

異なる重量の錘を持った時の弁別能力を調べる。軽量の錘（100 g 程度）から、それより

もやや重い錘（500 g 程度）までの錘を被検者に持ち上げさせ、その時の重さの感覚（どち

らが重いか等）を聞き取り、重量知覚を調査する。

8. 追跡研究の実施

本研究では、1) 質問票から得られた人口学的特徴、2) 質問票から得られた生活習慣等、3)

質問票から得られた生活機能、身体機能、認知機能等、4) ベースライン調査とその後の逐次

調査で得られた測定値, 5) 介入の参加率, 達成率など運動指導によって得られた各種情報, 測定値, 6) 血液成分, 7) 死因別死亡, 8) 寝たきり, 認知症, がん, 脳卒中, 心筋梗塞, 高血圧症, 糖尿病の罹患, 骨折, 関節リウマチ, 関節置換, 転倒の発生, 9) 介護認定情報, 10) 医療費の全ての組み合わせを解析対象とする. この計画書で記述されていない項目については, 再度福岡大学研究倫理委員会の承認を受けた上で行う.

9. 他研究への調査資料・生体試料の提供

本研究で収集され, 保管されている調査資料, 生体試料を他研究に提供して利用する場合は, 福岡大学研究倫理委員会の承認を受けた上で行う.

10. 情報の管理, 入力, 更新

10-1. 体制, 管理

研究協力者情報の管理は, 研究者と異なる個人情報管理者(中島志穂子, スポーツ科学部教育技術職員)を置き, 個人識別情報を含む情報の取り扱い, 個人情報管理者または, 個人情報管理者の監督下で研究者・研究補助者が行う. 個人識別情報を含まない情報の取り扱いは, 研究者または研究者の管理下で研究補助者が行う. 情報の入力は, 一定の要件を満たす入力業者に委託する場合がある. 入力業者は, 福岡大学, 柳井市と秘密保持契約を結ん

だ入力業者に委託する。しかし、入力場所は福岡大学身体活動研究所内のみとする。

13- 2. 研究終了後の調査資料の扱い

保管された調査資料は、追跡終了後 10 年以内（2035 年を予定）に復元不可能な方法で廃棄する。ただしベースライン調査時に長期間保存の同意が得られている研究協力者の生体試料調査資料については、同意確認文書も含め、連結不可能匿名化を行った上で、長期間保存して将来の医学研究に使用する。

11. 成果の公表

研究成果は、個々の研究協力者を特定できない形に処理したうえで、論文、学会発表等の公表を行う。通常は統計処理をした状態で公表されるが、例えば動作分析等の統計処理が難しいデータの報告や、介入結果を症例として報告する場合など、典型例などを示す際にも個々の研究協力者を特定できないようにして成果を公表する。

12. 社会的、倫理的事項

12- 1. 研究協力者の保護

本研究を実施する研究者は、本研究の研究協力者を研究参加に伴う危険・不利益から可能な限り保護する義務を有する。

12-2. インフォームド・コンセント

(1) インフォームド・コンセント担当者

インフォームド・コンセント担当者は、研究責任者、研究分担者、および研究補助者（福岡大学身体活動研究所/スポーツ科学部運動生理学研究室に所属する大学院生および非常勤職員）とする。研究担当者あるいは研究補助者がインフォームド・コンセントを担当する場合には、研究責任者の指導監督の下で行う。研究担当者ではなく研究補助者がインフォームド・コンセントを担当する場合には、守秘誓約書を研究責任者と交わし、インフォームド・コンセントの手続きについて十分な研修を行うものとする。

(2) 方法

調査対象者には、追跡調査、第二次以降の逐次調査を含めた調査の全体像について文書と口頭による説明を行い、同意は文書で取得する。説明文書、口頭説明、および同意確認文書の内容については「同意取得手順書」に別途定める。第二次以降の逐次調査において、測定項目に追加があった場合には、その追加項目についての同意を別途得るものとする。なお、同意書は福岡大学身体活動研究所にて保管する。

(3) 同意取り消しの機会保障

研究協力者には同意取り消しの機会を保障し、それを担保するため、研究協力者等の問い合わせに対応する窓口を設ける。同意取り消しの申請があった場合には、調査資料・生体試料を破棄する。しかし、申請日までに統計解析に付されているデータはそのまま解析が実施される。

12- 3. 個人情報の保護

収集した質問調査結果、ベースライン調査での測定結果、フォローアップ調査結果、追跡調査情報、介入研究の結果または生体試料を持つ情報等の個人情報は、研究協力者に危険、不利益が及ばないよう厳格に管理する。

12- 4. 法令、指針、研究計画書、手順書の遵守

本研究の実施にあたっては、関係する法令および指針（「疫学研究に関する倫理指針」など）、本研究計画書、および各種手順書の記載を遵守する。

12- 5. 生体試料の解析結果

本研究において、ベースライン調査時および第二次以降の逐次調査時に生体試料について測定した項目については、研究協力者の希望に応じて検査結果を報告する。しかし、保存された生体試料の解析結果は、希望の有無にかかわらず、研究協力者には通知しない。

13. 個人にもたらされる利益および不利益

体力測定および運動負荷試験では、測定中何らかの不測の変化（血圧異常、めまい、不整脈など）が現れる可能性がある。万一の健康被害に備えて保険（医師賠償責任保険ならびに医療従事者包括賠償責任保険）に加入済みである。

本調査に参加することで、適切な運動処方、専門の指導者による運動指導を受けることが出来る。また測定参加者は、検査結果を知ることができる。同様に身体機能測定を行うことで現在の自分自身の体力を知り、今後の生活において有益な情報を得ることができる。なお、調査に関わる血液検査や測定にかかる費用、運動指導費などは、無償で実施する。本調査の参加者の中で MRI を撮影した者に関しては、もし医師による脳の画像検査の診断を希望した場合、調査で撮影した画像を無償で受け取ることができる。

14. 資金源と利益相反について

資金源は、科学研究費など公的資金であり、企業からの資金の提供はない。また、企業との雇用関係ならびに親族や師弟関係等の個人的な関係もないため、開示すべき利益相反はない。なお、本研究の計画、実施や報告の際に、金銭的な利益やそれ以外の個人的な利益のために専門的な判断を曲げることも一切ない。

15. 知的財産権

本研究の成果に基づく発明の特許として申請する場合には、研究責任者または研究分担者が行う。この場合、特許の帰属は、申請者の所属する機関の発明規程に基づいて決定する。

16. 費用負担及び謝礼

生体試料測定、身体検査に関する費用は科学研究費などの公的資金から出され、対象者が負担することはない。調査、介入施設までの交通費や、調査の進捗に伴って明らかになった疾患などの診察、治療のための医療費については、基本的に対象者の自己負担となる。

1-7) 研究目的

本研究の目的は、地域在住高齢者に対して、認知機能検査及び身体機能テスト、身体活動量、有酸素能力の測定を実施し、1) 身体機能評価を活用した認知機能低下者の早期発見のためのスクリーニング方法の検討を行うこと、2) 客観的に評価した身体活動量及び有酸素能力と認知機能の関係を明らかにすることとした。

第二章

認知機能低下高齢者検出のための
身体機能評価を用いた
スクリーニング方法に関する研究

2-1) 緒言

超高齢社会を迎えた我が国では、今後さらなる超高齢化の進展が予測されており、認知症高齢者の増加が懸念されている。認知症を予防するには認知機能低下の早期発見早期介入が重要であり、広く地域在住高齢者に対して用いることのできる簡便で有効なスクリーニング方法が必要とされている。疫学研究及び医療機関における診療においては、長谷川式簡易認知機能スケール(HDS-R) や Mini-Mental State Examination (MMSE) などが汎用されているが、これらの検査には専門的技術や時間を要し、対象者の不快な感情を引き起こすことも稀ではなく、細心の注意を払って実施しなければならない(浦上, 2012)。実施に当たっては対象者・験者の双方に負担がかかるという問題があるため、地域高齢者のスクリーニングに用いるのには非現実的である。近年、認知機能低下を早期に鑑別するために負担感の少ない簡易な認知機能検査の開発が行われている。しかしながら、介護保険の認定を受けている介護施設通所利用者について検討されているもの(山本ほか, 2010)、地域在住の一般高齢者についての調査は行われていないこと、多数の高齢者が抱えている視力の問題の影響が考えられること、また検査には専用の機器を必要とすることなどの課題も

残されている (阿部ほか, 2015). したがって, 多数の一般高齢者を対象に, 広く地域で活用するためには, 高齢者が抵抗感や負担感を感じないような, さらに簡便かつ有効なスクリーニング方法を開発することが必要である.

近年, 認知機能と身体機能が関連するという研究が多数報告されている (Rosano et al., 2005; Bramell-Risberg et al., 2012; Auyeung et al., 2008; Okura et al., 2013; Taniguchi et al., 2012; 尹ほか, 2010). また, 運動介入による認知機能に対する影響評価に関する報告も集積されてきている (Langlois et al., 2013; Öhman et al., 2014). 諸外国における研究では, 地域在住高齢者 2215 名を対象に, 認知機能を MMSE で, 身体機能を Timed Up and Go Test (TUG), チェアスタンド, 歩行速度, ステップテスト, 開眼片足立ちなどで測定し評価したところ, 認知機能低下と低い身体機能に有意な関連を認めており (Bramell-Risberg et al., 2012), また, 地域在住高齢者 4000 名の認知機能と握力, 歩行速度, チェアスタンド, 筋肉量を調べ, 認知機能低下群と正常群とを比較した研究においても, 認知機能低下群は有意に身体機能低下を示していることが明らかとなっている (Auyeung et al., 2008). 日本人における研究では, 認知機能の正常な地域在住高齢者を対象とした縦断研究

において、歩行速度、歩幅などが、認知機能低下の予測因子であり、早期のスクリーニングへの適用可能性を報告しているが、歩幅を計測するには十分なスペースの確保や熟練した験者が必要があるため、汎用性に関して限界を述べており、認知機能検査については数多くの検査の中から MMSE を評価指標としたことや認知機能低下の判断基準の設定方法に関して限界を指摘している(Taniguchi et al., 2012). また、認知機能をファイブ・コグ検査を用い、身体機能を巧緻性、下肢筋力、歩行能力、反応能力について調べた研究では、各認知機能要素と身体機能に関連がみとめられ、特に巧緻性と反応能力において強く関連していたことから、それらが認知機能低下者のスクリーニング方法となる可能性に言及している(尹ほか, 2010). しかし、当該検査には専用の機器が必要であることから、汎用性としての限界を述べている(阿部ほか, 2015).

以上のことを踏まえ、先行研究より認知機能との関連が報告されており(Rosano et al., 2005; Bramell-Risberg et al., 2012; Auyeung et al., 2008; 尹ほか, 2010), かつ簡便で安全に測定を実施することのできる TUG とチェアスタンドを用いて測定し、認知機能低下者のスクリーニング方法としての可能性を検討することとした. TUG とチェアスタンドは、測

定に際し、広いスペースの確保や専門的な技術、特別な専用機器も必要とせず、普段の生活の中で頻回に行われている動作であるため、高齢者が理解しやすい測定方法である。また、認知機能は負担感なく短時間で実施することができる浦上式認知機能検査を用いて評価した。この検査は、健康診断でスクリーニングに用いられており（岡野ほか, 2011）、MCI や軽度アルツハイマー型認知症の判別にも適しているとされている（斉藤ほか, 2005）。

2-2) 目的

本研究の目的は、地域在住高齢者に対して、認知機能検査及び身体機能検査を実施し、認知機能低下者のスクリーニングに適した身体機能検査項目のカットオフ値を検討することとした。

2-3) 方法

2-3)-(1) 対象者

本研究の対象者は、山口県柳井市の 65 歳以上の住民である。柳井市の住民基本台帳を基

に 1950 年 4 月 1 日以前に出生した者のうち、2014 年 4 月 30 日時点で介護保険の要支援・要介護認定者を除いた 10,294 名に対して、2014 年 5 月に、郵送で研究参加の募集を行った。その後、市の広報誌、ホームページ、ケーブルテレビ、Facebook を用いて呼びかけ、募集を行った。研究参加に同意をし、測定に参加した対象者は、男性 129 名、女性 326 名、計 455 名であった。そのうち、データに欠損のある 6 名を除外した 449 名（男性 124 名、女性 325 名）を分析対象とした（Figure 1）。

2-3)-(2) 問診

問診内容は、本日の体調について（良い、普通、悪い）、最後に食事した時間、喫煙の有無（喫煙ありの対象については、最後に喫煙した時間）、本日の服薬の有無、及び服薬の種類、服薬した時間などであった。そのほかにも測定が実施できないような状況がないかどうか聞き取りをした。

2-3)-(3) 倫理的配慮

対象者には、研究の目的、方法、得られたデータの取り扱いなどについて、書面および口頭で説明し、同意書に署名を得た。本研究は福岡大学研究倫理委員会の承認のもとに実施

した（承認番号 14-05-01）。

2-3)-(4) 測定期間及び測定会場

測定期間は 2014 年 6 月から 8 月までであった。その間 21 回の測定日を設定し、1 日の測定は午前と午後にそれぞれ開催した。測定会場は旧遠崎小学校、もしくは柳井ウエルネスパークアクアヒルやないの 2 か所の会場のどちらかで実施した。対象が参加しやすい日時や会場を選択できるように考慮し、設定した。

2-3)-(5) 評価項目

認知機能

認知機能検査は、浦上式認知機能検査を用いた（浦上ほか，2002；Inoue et al.，2009）。この検査の構成は、言葉の即時記銘と遅延再生、日時の見当識、視空間認知機能の問題からなっており、15 点満点の 12 点以下を認知症疑いと判定している。タッチパネル式コンピュータを用いた簡易検査において、アルツハイマー型認知症判別のカットオフ値を 12 点にとすると、Receiver operating characteristic analyses (ROC 解析) により、感度・特異度が其々 96%・97%を示すことが報告されている（浦上ほか，2002）。我々は、タッチパネル式コンピ

ュータを用いて個々で行う方法（浦上ほか, 2002; Inoue et al., 2009）や, 対象者と医師が 1 対 1 の面談で実施する方法（岡野ほか, 2011）を改変し, 集団で実施できるよう検査方法を工夫した. すなわち, 少人数のグループで, 設問をプロジェクタースクリーンに映し出し, 験者が口頭で説明と質問を行い, 対象者は回答用紙に記入する方法を用いた.



写真：認知機能検査の様子

身体機能

身体機能については, TUG (Podsiadlo and Richardson, 1991), 及びチェアスタンド (Lord et al., 2002; Kimura et al., 2012) を測定した. TUG は椅子 (高さ 430mm) の背もたれに背中をつけ, 手を膝の上に置いた状態で座り, 験者の合図で立ち上がり, できるだけ速く歩いて 3m 先の目印を折り返し, 再度椅子に座るまでの時間を測定した. 開始前に, 目印を回る方向は被験者でそれぞれ決定してよいことを説明した. 測定は裸足で行ってもらった. 椅子の座面にマットスイッチを設置し, マルチタイマー (T.K.K.5804, T.K.K.5801, 竹

井機器工業株式会社製)を用いて、自動計測した。2回計測し、速い方の値を採用した。この測定機器の測定範囲は0.10秒から99.9秒までで、最小単位は9.99秒までは0.01秒ごとに、10.0秒から99.9秒までは0.1秒ごとになっており、10秒未満の計測値は四捨五入し、0.1秒ごとの値を分析値とした。

チェアスタンドは椅子(高さ430mm)に両腕を胸の前で組んだ状態で浅く座り、立ち上がり、再度座る動作を5回繰り返し行う間の時間をストップウォッチで計測した。対象者には、両腕を胸の前で組んだ状態で実施し、立ち上がった際は両膝をきちんと伸ばすように、動作はできるだけ早く行うように説明した。験者の合図と同時に開始し、計測は1回実施した。なお、TUGと同様に裸足で実施してもらった。

形態計測

身長、体重は小数点第1位まで測定した。体重はマルチ周波数体組成計(MC-780A TANITA)を用いて測定した。Body Mass Index (BMI)は体重(kg)を身長(m)の二乗で除して算出した。

基本属性

年齢, 性, 既往歴などの基本情報を得た.

2-3)-(6) 統計解析

浦上ほか (2002) の先行研究に基づき, 認知機能検査のカットオフ値 12 点とした. 本研究では, 医学的臨床診断を実施していないため, 12 点以下を「認知機能低下者」, 13 点以上を「認知機能正常」と定義し, 解析を行った. ROC 解析を行い, TUG とチェアスタンドの両方について認知機能低下者抽出のためのカットオフ値について検討した. まず初めに, ROC 曲線を作成し, 曲線上の各々の点と左上角との間の距離を算出し [平方根 $\{(1-\text{感度})^2 + (1-\text{特異度})^2\}$], 距離が最短となる点を至適カットオフ値と判断した. さらに, 曲線下面積 (area under the curve: AUC) および 95%信頼区間 (confidence interval: CI) を求めた. 実用可能な整数のカットオフ値を検討するために, 1 秒ごとに (例えば, カットオフ値 9 秒の場合, 8.99 秒以下と 9.00 秒以上に分類), 感度と特異度をそれぞれ算出し, 至適なカットオフ値を決定した. それにより決定したカットオフ値で TUG とチェアスタンドについて, それぞれ高低 2 群に分け, 認知機能低下群と正常群の 2 群とをクロス集計表を用いてリスク推計分析を行い, オッズ比を求めた. また, TUG とチェアスタンドを組み合わせでクロス集計表を用いて, カイ二乗検定を行い, 感度および特異度を算出した. さらに 「TUG 高値ま

たはチェアスタンド高値の少なくともどちらか一方に該当した者」と「TUG 低値かつ「チェアスタンド低値」の 2 群に分け、調整因子を性、年齢、BMI としてロジスティック回帰分析を用いてオッズ比を求めた。統計処理には SPSS Statistics ver.22 (日本アイ・ビー・エム株式会社製) を用い、有意水準は 5%未満とした。

2-4) 結果

2-4)-(1) 対象者特性

対象者の特性を Table 1 に示した。平均年齢は、男性 72.2 ± 6.2 歳、女性 70.6 ± 5.1 歳で、男性が女性に比べて有意に高く ($p < 0.05$)、BMI は男性 $22.9 \pm 2.6 \text{ kg/m}^2$ 、女性 $22.2 \pm 3.2 \text{ kg/m}^2$ で、男女間に有意差は認められなかった。TUG は男性 5.8 ± 1.4 秒、女性 5.7 ± 1.1 秒で、男女間で有意差は認められなかった ($p > 0.05$) が、チェアスタンドは、男性 8.3 ± 2.4 秒、女性 7.7 ± 2.2 秒で、男性の方が女性より有意に高値であった ($p < 0.05$)。認知機能低下者は、男性 21 名 (16.9%)、女性 33 名 (10.2%) で、男性の方が認知機能低下者の割合が有意に高値であった ($p < 0.05$)。

2-4)-(2) 認知機能低下群と正常群の 2 群間比較

認知機能低下者は 54 名, 正常者は 395 名であった. 認知機能低下群と正常群との比較において, 年齢 (75.3 ± 6.1 歳, 70.5 ± 5.1 歳, $p < 0.001$), TUG (6.3 ± 1.3 秒, 5.7 ± 1.1 秒, $p < 0.001$), チェアスタンド (9.3 ± 3.2 秒, 7.7 ± 2.0 秒, $p = 0.001$) で有意差が認められた (Table 2).

2-4)-(3) ROC 解析の結果

ROC 解析の結果を Figure 2 と Table 3 に示した. AUC は TUG では 0.67, チェアスタンドでは 0.66 であった. 認知機能検査のカットオフ値を 12 点とした場合, 左上角との最短距離をとる点, すなわち至適カットオフ値は, TUG では 6 秒を示し, 感度および特異度はそれぞれ 50%と 70%であった. 一方, チェアスタンドでは, 最短距離をとる点, すなわち至適カットオフ値は, 女性で 9 秒を示し (感度 45%, 特異度 83%), 男性では 8 秒を示した (感度 76%, 特異度 62%). しかし男性におけるカットオフ値 8 秒と 9 秒の距離を見てみると, その差は 0.005 と僅かであり, 8 秒と 9 秒 (感度 62%, 特異度 76%) それぞれの感度および特異度を比較しても同様の値であったため, 実用可能性を重視して総合的に判断し, 男女で

同じカットオフ値を採用することとした。以上のようなことから至適カットオフ値を TUG 6 秒, チェアスタンド 9 秒と決定した。

2-4)-(4) 測定項目の組み合わせによるスクリーニング方法

TUG とチェアスタンドの 2 つの測定項目を組み合わせて認知機能低下者を抽出する場合について検討した。TUG 高値群とチェアスタンド高値群の両方に該当する者 (TUG and CS), TUG 高値群またはチェアスタンド高値群の少なくともどちらかに該当する者 (TUG or CS) について, クロス集計表を用いてカイ二乗検定を行い, 感度および特異度を算出した (Table 4, Table 5)。その結果, TUG のカットオフ値 6 秒以上またはチェアスタンドのカットオフ値 9 秒以上の少なくともどちらかに当てはまった場合, TUG, チェアスタンドをそれぞれ単独で用いる場合に比べて, 特異度は 50%と低くなったが, 感度は 78%と高くなった ($p < 0.001$)。

2-4)-(5) リスク推計分析, 及びロジスティック回帰分析の結果

TUG およびチェアスタンドについて, それぞれ決定したカットオフ値で高低 2 群に分け, クロス集計表を用いてリスク推計分析を行ったところ, 認知機能低下のリスクは TUG 高値

群でオッズ比 2.05 (95%信頼区間 1.25 - 3.37), チェアスタンド高値群でオッズ比 3.57 (95%信頼区間 2.20 - 5.81) であった。また, ロジスティック回帰分析を用いて「TUG またはチェアスタンド分類」による認知機能低下リスクの調整オッズ比を求めた。従属変数を認知機能低下の有無とし, 説明変数を「TUG 高値またはチェアスタンド高値の少なくともどちらかに該当した群」と「どちらにも該当しなかった群」の 2 群とし, 性, 年齢, BMI を調整因子に用いた。調整オッズ比は 2.11 (95%信頼区間 1.025 - 4.337)であった (Table 6)。

2-5) 考察

本研究では, 身体機能評価を用いて認知機能低下者を検出するため, TUG およびチェアスタンドを用いてカットオフ値を検討した。その結果, 1) TUG およびチェアスタンドは地域在住高齢者における認知機能低下者のスクリーニングに利用可能であること, 2) TUG とチェアスタンドを組み合わせることで, それぞれ単独で用いる場合よりも感度が高まることが示唆された。

2-5)-(1) カットオフ値の決定方法

検査のカットオフ値を設定する場合には ROC 解析の結果だけではなく、その検査が用いられる状況などを考慮して、感度と特異度が最も高くなるように設定することが重要であること、それも目的によっては、特異度は低くても感度が高い場合があれば、その逆もあり得ること、地域住民を対象としたスクリーニングを目的とする場合と病院を訪れた患者を対象に診断を目的とする場合では、最適なカットオフ値は違ってくることが言われている (森實 2004)。本研究で決定したカットオフ値、TUG の 6 秒、チェアスタンドの 9 秒では共に感度が低く、特異度が高くなっている。本研究の対象者は地域在住高齢者であるため、スクリーニングの目的は、より多く認知機能低下者を抽出することである。したがって、より感度が高いことが求められる。そこで、TUG とチェアスタンドを組み合わせることで、特異度は 50%と低くなった一方、感度は 78%と高くなった。またスクリーニングの精度を表す AUC の値 (0.5 - 1.0) については、「0.7 - 0.8: 妥当」「0.8 - 0.9: 優れている」「0.9 - 1.0: 非常に優れている」とされている (Hosmer and Lemeshow, 2000)。TUG とチェアスタンドについて、AUC がそれぞれ 0.67 と 0.66 であり、0.7 に満たないという点は、単

独で用いるには精度が低いと言わざるを得ないが、地域住民を対象とした生活習慣病などの予防目的の疫学調査において、複数の項目を用いてスクリーニングする場合などでは、健康診断データについて AUC の値が 0.6 から 0.8 の報告が多い (Nakamura et al., 2011; Oka et al., 2008). したがって感度・特異度および AUC から検討しても 2 つの検査を組み合わせて用いることでより良くスクリーニングできるのではないかと考える.

2-5)-(2) TUG について

TUG は歩行速度やバランス、基本的日常生活活動と関連しており、一人で自由に外出できる能力を予測しうる基本的な運動機能検査である (Podsiadlo and Richardson, 1991). Herman et al. (2011) は、健康高齢者を対象にして、認知機能検査および心理検査を行い、TUG の精神測定特性を調査し、TUG と実行機能、不安および抑うつとの関連を明らかにした. TUG は、一見単純な移動課題に思われるが、移動と方向転換という複数の要素により構成されており、実際には心理状態、認知能力などの複雑なものを評価している. また、TUG と実行機能との関連は functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI) を用いた研究でも明らかとなっており、ビジュアルワーキングメモリー課題実行中の脳活性が TUG と相関す

ることが報告されている(Kawagoe et al. 2015). Donoghue et al., (2012) は, 全般的な認知機能検査と共に, 実行機能, 処理速度, 記憶, および注意の 4 領域を調べ, TUG との関連を調査し, TUG が遅ければ遅いほど全体的な認知能力, 実行機能および記憶力が低下しており, 処理速度が遅いことを明らかにした. 本研究の結果においても, 認知機能低下者の TUG は, 正常者と比較して遅くなっており ($p < 0.01$), 先行研究と同様の結果であった.

認知機能正常の地域在住高齢者を対象として, ベースラインの TUG と 2 年後の認知機能低下との関係を MMSE 得点から見た研究では, TUG タイムは認知機能低下に関連を認めなかったとしている (Greene and Kenny, 2012). この研究では, 認知機能低下の評価基準を, MMSE がベースライン時の得点より 3 点以上の低下が認められた場合としているため, 3 点の変化では正常範囲内での変化を含んでおり, そのため認知機能低下を判別し得なかったのかもしれない. 一方では, TUG を用いて, 認知機能正常と MCI, 認知機能正常と軽度アルツハイマー型認知症のカットオフ値を求めた研究では, それぞれ感度 79%・特異度 81% (AUC = 0.83), 感度 89%・特異度 81% (AUC = 0.89) を示した (Borges et al. 2015). この結果は, 認知機能低下あるいは認知症のスクリーニングツールとしての TUG

の有用性を示唆している。本研究の結果と比較して高い精度で判別できているが、その理由は認知機能低下基準に、認知機能検査に加えて医学的検査を実施し、専門医による臨床診断を用いているためと考えられる。我々は、医学的検査や医師による診断を行っていないが、アルツハイマー型認知症の判別に優れており、MCIや軽度アルツハイマー型認知症のスクリーニングにも適しているとされている浦上式認知機能検査を用いて認知機能低下の評価基準を設定した。本研究のTUGのカットオフ値により陽性と判定された対象者の中には、MCIまたは軽度アルツハイマー型認知症が含まれていると推察される。また、先行研究により、身体機能の低下は認知障害の発生に数年先んじて現れることが報告されており (Buracchio et al., 2010; Wilkins et al., 2013)、本研究において偽陽性となった対象者には認知機能低下のハイリスク者が含まれている可能性が考えられる。今後、縦断的な研究の実施により身体機能の低下が将来の認知機能低下を予測できるかどうかを検討することにより、健康診断等で実施される身体機能検査の重要性がより一層高まる可能性がある。

2-5)-(3) チェアスタンドについて

健康な高齢者 3075 名を対象に、チェアスタンド、歩行速度などの身体機能と認知機能の

関連を検討した研究では、身体機能が低下するほど認知機能もより低下していることを報告している (Rosano et al., 2005). また、縦断研究では、認知機能正常の高齢者 2737 名を 4 年間追跡し、男性における遅いチェアスタンドは将来の認知機能低下に関連していたことを明らかにしている (Auyeung et al., 2011). 本研究でも認知機能低下者は正常者に比べ、チェアスタンドは遅くなっており、先行研究を支持する結果となった。また、Lord et al. (2002) は、下肢筋力、視力・視感覚、末梢感覚、反応時間、バランス、健康状態等を調べたところ、チェアスタンドの遂行には視力との関連を認めず、固有受容感覚や反応時間などの複数の感覚運動との関連を認めている。チェアスタンドは、単純な繰り返し運動であるが、下肢筋力の代用評価であると共に、認知能力や感覚運動の評価指標として有用であることが示唆される。

一方、Annweiler et al. (2011) はチェアスタンドを用いて 75 歳以上の地域在住女性高齢者 7421 名を対象にした横断研究で、MCI に対するチェアスタンドのカットオフ値を求めており、決定されたカットオフ値は 15 秒で、感度および特異度はそれぞれ 50%と 57%であり、陰性的中率は 86%を示している。この報告はチェアスタンドの MCI のスクリーニング

ツールとしての有用性を示唆するものであるが、チェアスタンドは、年齢と体重の影響を受けるため (Csuka and McCarty, 1985), カットオフ値の解釈には留意が必要である。Annweiler et al. (2011) の対象は年齢が 80.41 ± 0.04 歳, BMI $25.68 \pm 0.17 \text{ kg/m}^2$, 我々の対象は年齢が 71.1 ± 5.5 歳, BMI が $22.4 \pm 3.1 \text{ kg/m}^2$ となっており, カットオフ値は大きく異なっている。したがって, 対象者数の規模, 年齢や体格が異なっているため, チェアスタンドのカットオフ値それ自体は参考にはできない。これらのことから, 日本人には日本人独自のスクリーニング方法を検討する必要がある。

2-5)-(4) 身体機能と認知機能の関連を裏付ける生理学的メカニズム

先行研究により, 身体活動量が下肢筋力, 最大酸素摂取量に強い関連があり (Morie et al., 2010), 最大酸素摂取量はまた記憶に関係する海馬の容積に正の相関があることが明らかとなっている (Erickson et al., 2011)。日本人における認知障害高齢者を対象とした研究では, 全体の脳萎縮が, 実行機能及び TUG, チェアスタンドと関連していることが報告されている (Yamada et al., 2013)。老年期は, 加齢に伴う生理的予備能力の低下により, ストレスや環境の変化に対する適応能力が脆弱化する。同時に社会的役割の喪失や活動範囲の

縮小などにより、日常生活における活動量が減少することで、身体機能や体力の減弱をきたし、それらと並行して認知機能は低下すると考えられる。我々はこれまでの研究で、TUGと脳萎縮及び認知機能との関係を調査し、遅いTUGパフォーマンスは認知機能低下と関連しており、側頭葉内側域の高度な萎縮を伴っていることを明らかにした (Kose et al., 2016)。横断研究であるため因果関係は明らかではないが、身体機能低下、認知機能低下及び脳萎縮は併存することが考えられることから、田中・大久保 (2016) も指摘しているように加齢に伴う認知機能低下をできるだけ遅らせるためには、老年期以前から、活発な身体活動や知的活動を維持する工夫が重要であると思われる。

2-5)-(5) TUG とチェアスタンドの組み合わせによる認知機能低下者検出方法

本研究では、ROC 解析の結果により、認知機能低下者検出のための至適カットオフ値をTUG は6秒、チェアスタンドは9秒と決定した。これらのカットオフ値での感度・特異度はTUG、チェアスタンドでそれぞれ50%・70%、52%・81%であった。さらに、TUGとチェアスタンドの二つの身体機能検査の組み合わせによる感度および特異度を求めた。TUGまたはチェアスタンドで低下を認めたものを陽性とした場合、感度および特異度はそれぞれ

れ 78%と 50% ($p < 0.001$) を示した。このことは TUG とチェアスタンドが認知機能低下者検出における独立したマーカーである可能性を示唆している。TUG, チェアスタンドが独立したマーカーとなる機序については明らかではなく、今後の研究が必要である。

2-5)-(6) TUG とチェアスタンドの認知機能低下者のスクリーニングツールとしての意義

本研究では、地域在住高齢者における身体機能評価による認知機能低下者のスクリーニングの可能性を検討するために、負担感なく簡易にできる認知機能検査と簡便で安全に行える身体機能測定を実施した。本研究の結果より、TUG およびチェアスタンドは、現在の認知機能低下を発見するための負担の少ないスクリーニング方法として活用できる可能性があり、そのカットオフ値は TUG 6 秒とチェアスタンド 9 秒が妥当であることが示唆された。

身体機能評価を用いてスクリーニングを行うことにより、少しでも早く具体的に前向きな行動を起こす動機づけとなれば、認知機能低下および認知障害への進行を抑制するための予防支援の迅速な実施に結び付くと考える。本研究の結果は、今後の研究に有用な情報を提供すると考える。

2-5)-(7) 本研究の限界および今後の課題

本研究にはいくつかの限界がある。本研究の対象者は研究への参加の呼びかけに対して、測定会場まで出向き、全ての検査及び測定を完了していることから、健康に関心があり、比較的健康度の高い集団であった可能性が否定できない。したがって、今後は、虚弱な高齢者を対象とした調査，研究を実施することが必要である。また，本研究では認知機能低下の評価に医学的臨床診断を行っていない点において限界がある。本研究は，横断調査に基づくものであることから，本研究の対象者について，引き続き追跡調査を行い，決定したカットオフ値のスクリーニング基準としての妥当性を縦断的に検証する必要がある。

2-6) 結論

本研究では，地域在住高齢者における認知機能低下者の身体機能評価によるスクリーニングの可能性を検討するために，多人数に一度に短時間で簡易にできる認知機能検査と簡便で安全に実施できる身体機能測定を行った。本研究の結果により，1) TUG およびチェアスタンドは地域在住高齢者の認知機能低下者の検出に有効であること，2) TUG とチェアス

タンドを組み合わせて用いることで感度が高まることが明らかとなった.

第三章

地域在住高齢者における認知機能と 有酸素能力および身体活動に関する 研究

3-1) 緒言

日本は世界有数の長寿国であり (United Nations, 2015), 高齢社会の先頭を走っている。今後ますます高齢人口は増加することが予測されており (総務省統計局, 「人口推計」), 人口の高齢化に伴い, 認知症患者の増加が懸念されている。認知症は介護が必要となる主要な原因疾患の上位をしめており (厚生労働省, 「国民生活基礎調査 (平成28年)」), 健康寿命を延ばす上において, 認知機能低下及び認知症予防は公衆衛生の重要な課題となっている。

アルツハイマー型認知症 (Alzheimer's disease: AD) のリスクファクターは, 身体不活動が第一要因であり, 続いてうつ, 喫煙, 中年期の高血圧, 中年期の肥満, 教育年数, 糖尿病の順となっている (Barnes and Yaffe, 2011)。身体不活動は, 喫煙, 教育年数を除くその他のリスク要因の関連因子でもある。すなわち運動実践は AD の危険因子の多くを予防することができ, その評価には体力と身体活動量が広く用いられている。

認知機能や体力は加齢に伴い低下していく。高齢者の認知能力は年齢と負の相関が, 心肺持久力と正の相関がある (Brown et al., 2010)。心肺持久力の高い高齢者は心肺持久力の

低い高齢者と比較して認知機能が良好である(Netz et al., 2011). このことは壮年期の対象者を調べた研究でも同様である (Schultz et al., 2015). また, 高心肺持久力の高齢者と 10代から 30 代の若年成人と比較した場合, エピソード記憶については高心肺持久力の高齢者は, 若年成人に劣っているが, 実行機能については若年成人と同等の能力を維持している (Hayes et al., 2016). 中高年を対象に加齢に関する脳萎縮や白質病変等を調べ, 全般的認知機能に加えて記憶, 実行機能, 移動能力等の各要素と心肺持久力の関係を検討した研究においては, 年齢, 性, 教育年数, 降圧剤の使用を調整してもなお, より高い心肺持久力はより良い認知能力と関連しており, 白質病変や脱落, 脳萎縮はこの関係を媒介しないことが示唆された (Freudenberger et al., 2016). 一方, Erickson et al. (2009) は最大酸素摂取量と記憶を司る海馬容積に正の相関があることを明らかにした. また, 動脈機能を調べた研究では, 実行機能が良好な高齢者は有酸素能力が高く, 動脈の弾力が保持されていた (Gauthier et al., 2015). 血管の弾力保持は, 運動が認知機能の加齢変化を軽減するというキーマカニズムの一つかもしれない. さらに縦断研究からは, 低い心肺持久力は将来の加齢に伴う認知機能低下を加速させる (Barnes et al., 2003; Wendell et al., 2014) ことが報

告されている

これらの研究における体力や認知機能の評価方法は様々であるが、現在のところ日本人地域在住高齢者を対象とした地域ベースで酸素能力を測定した研究はほとんど行われていない。

一方、高齢者の身体活動量と認知機能に関する先行研究では、有意な関連を認めているが、その多くが質問紙調査を用いて身体活動量を推定している (Sofi et al., 2011)。しかし、質問紙調査を用いた主観的な身体活動評価は精度に限界があり、特に対象が高齢者となれば想起や認知の問題も加わってくる (Buchman et al., 2012)。客観的指標を用いて高齢者の身体活動量を評価した研究では、歩数で評価した身体活動量が記憶能力と有意に関連すること、座位行動と記憶能力に負の相関があることを示している (Hayes et al., 2015)。一方、日本人高齢者における研究では、MCI 高齢者の身体活動量と認知機能との関係性が報告されているが (Makizako et al., 2015; Umegaki et al., 2018)、日本人一般地域在住高齢者における客観的指標を用いて評価した身体活動と認知機能に関する研究は少ない。日本の地域在住高齢男女 184 名を対象に、1 年間にわたって加速度計を用いて身体活動を測定し

た研究では認知機能と歩数との関連を認めなかった (Yoshiuchi et al., 2006). また, 健康な日本人高齢者 72 名を対象に 3 か月間客観的な身体活動を測定し, 実行機能との関連を調べた研究では, 実行機能と歩数との関連を認めていない (Kimura et al., 2013). 日本人高齢者におけるこれらの研究は, 対象者の心肺持久力と認知機能の関連については調査していない. それには高齢者に対する心肺持久力測定についての技術的課題が存在するからだと思われる.

心肺持久力を測定する方法として, 運動負荷試験中の呼気ガスを測定し, 最大酸素摂取量 (VO₂max) で評価する方法が用いられるが, 測定には設備や環境を整える必要があり, マスクを装着した状態で運動負荷試験を行うことは, 高齢者にとって負担が大きく, 被験者はかなり健康度の高い者に偏るのではないかと推察される. そのため, これまでコミュニティベースでの高齢者の有酸素能力はほとんど計測されていない. 特別な環境の制約がなく, 被検者の負担が少なく有酸素能力を評価する方法として, 心音による推定方法がある (Tanaka et al., 2013). 運動負荷試験中の心音は無酸素性作業閾値 (AT) や乳酸性作業閾値 (LT) と近似することが報告されており (Tanaka et al., 2013), 心音による測定方

法は、非観血的で、地域ベースで高齢者対象の測定方法として適切で、有用性があると考えられる。

本研究では、地域在住高齢者の有酸素能力および身体活動を同時期に同集団において測定し、認知機能と身体活動、有酸素能力との関連を検討することとした。これまで心肺持久力、身体活動と認知機能の関連が示唆されているものの(Brown et al., 2010; Netz et al., 2011; Schultz et al., 2015; Hayes et al., 2016; Freudenberger et al., 2016; Barnes et al., 2003; Wendell et al., 2014; Erickson et al., 2009; Gauthier et al., 2015; Sofi et al., 2011; Hayes et al., 2015), コミュニティーベースで有酸素能力及び客観的な指標を用いた身体活動の両方を同時に測定し、認知機能との関連を検討した研究は見当たらない。身体活動、心肺持久力と心血管疾患 (Cardiovascular disease: CVD), 脳卒中, 全死因死亡率との関係 (Blair et al., 2001) を調べた疫学研究, および身体活動, 心肺持久力と冠動脈性心疾患 (Coronary heart disease: CHD), CVD との関係調べた疫学研究 (Williams, 2001) では, 身体活動と心肺持久力はそれぞれ独立要因であると報告されている。また, 心肺持久力は身体活動よりも死亡率の強い予測因子であるとの報告もある (O'Donovan et al., 2017;

Bouchard et al., 2015; Myers et al., 2015; DeFina et al., 2015), 一方, 認知症については身体活動と心肺持久力のどちらがより密接に関連しているのか, まだ明らかになっていない。地域在住高齢者の有酸素能力および身体活動を同時期に同集団において測定し, 現在の認知機能低下の有無と, 現在の身体活動, および培われた有酸素能力との関連をそれぞれ別々に検討することによって, 現在の身体活動の量が重要なのか, それとも持久力を維持向上するような身体活動が重要なのかに関する重要な情報が得られると思われる。

3-2) 目的

本研究では, 地域在住高齢者に対して, 認知機能検査及び客観的指標による身体活動量, 有酸素能力の測定を実施し, 身体活動量及び有酸素能力と認知機能の関連を明らかにすることを目的とした。

3-3) 方法

3-3)-(1) 対象者

山口県柳井市の住民基本台帳を基に、介護保険の要支援・要介護認定を受けている者を除外した 65 歳以上の高齢者, 10, 294 名に対して, 郵送による研究への参加募集を行った. 測定に参加した高齢者は, 455 名 (男性 129 名, 女性 326 名) であった. 本研究では, 身体活動 (歩数) データ, 有酸素能力データ, 及び glycosylated hemoglobin (HbA1c), 自己申告既往歴に欠損値のある 168 名を除いた 287 名を分析対象とした (Figure 3). 測定期間は 2014 年 6 月から 8 月であった.

3-3)-(2) 問診

問診内容は, 本日の体調について (良い, 普通, 悪い), 最後に食事した時間, 喫煙の有無 (喫煙ありの対象については, 最後に喫煙した時間), 本日の服薬の有無, 及び服薬の種類, 服薬した時間などであった. そのほかにも測定が実施できないような状況がないかどうか聞き取りをした.

3-3)-(3) 倫理的配慮

対象者には書面と口頭にて研究の目的、方法、得られたデータの取り扱い等について説明し、同意書に署名を得た。本研究は福岡大学研究倫理委員会の承認のもとに行った（承認番号 14-05-01）。

3-3)-(4) 測定期間及び測定会場

測定期間は 2014 年 6 月から 8 月までであった。その間 21 回の測定日を設定し、1 日の測定は午前と午後にそれぞれ開催した。測定会場は旧遠崎小学校、もしくは柳井ウエルネスパークアクアヒルやないの 2 か所の会場のどちらかで実施した。対象が参加しやすい日時や会場を選択できるように考慮し、設定した。

3-3)-(5) 評価項目

有酸素能力

有酸素能力は、自転車エルゴメーターを用いて漸増運動負荷試験を行い、評価した。心疾患、脳卒中の既往や罹患歴を有する者は運動負荷試験から除外した。また、心電図検査で「不可」あるいは「注意」の自動判定が出た者のうち、主治医または専門医によって「不

可」と判断された者、血圧測定において収縮期 180 mmHg, または拡張期 110 mmHg を超えた者を除外した。運動負荷試験は、1 分間の座位安静の後、ウォーミングアップを 10 watts で 1 分間行い、その後、運動負荷を 1 分間ごとに 10 watts 漸増した。安静時および運動中は、対象者の心音、心電図、及び主観的運動強度 (Rating of perceived exertion: RPE) (Borg, 1982)を連続して測定し、非侵襲的にモニタリングした。心音は、心音マイクを用い、体動や激しい呼吸の影響が少ないとされる胸骨柄の位置に固定し、測定した。運動負荷試験を中止する基準は、対象者の主観的な強い疲労、および心電図異常を含む過度の症状とした。無酸素性作業閾値 (AT) と近似する第 1 心音振幅 (Amplitude of the first heart sound: AHS1) と心拍の二重積 (double product: DP) である DP-AHS1 が急増する屈曲点 (breakpoint: BP) (DPBP-AHS1) の仕事率と体重から DPBP-AHS1 相当の代謝当量 (METs@DPBP-AHS1) をアメリカスポーツ医学会・運動処方指針 (ACSM, 2011) に基づき算出し、有酸素性作業能力を評価した (Tanaka et al. 2013)。

身体活動

身体活動は歩数を用いて評価した。体力測定終了後に 1 軸加速度計 (ライフコーダ

PLUS; 株式会社スズケン. 名古屋) を配布し, 装着方法などの説明を行ったのち, 装着してもらった. 入浴中や睡眠中などを除いて常時腰の位置に装着するように説明した. 約 2 週間装着してもらい, 測定日とその翌日を除いた後, 1 日 8 時間以上のデータが, 3 日以上得られたものを採用した. 1 軸加速度計の詳細は他に記述されている (Yamada et al., 2009).

認知機能

認知機能は, 長谷川式簡易知能評価スケール (加藤ほか, 1991) を参考にして作成された簡易スクリーニング検査 (浦上式認知機能検査) を用いて評価した (Inoue et al., 2009; Urakami, 2010). この検査の構成は, 言葉の即時記銘と遅延再生, 日時の見当識, 及び視空間認知機能の問題からなっており, 総得点は 15 点となっている. タッチパネル式コンピュータを用いたスクリーニングにおいて, アルツハイマー病の鑑別のカットオフ値を 12 点に設定すると, ROC 解析で, 感度 96%, 特異度 97%を示すことが報告されている (Urakami, 2010). 軽度のアルツハイマー型認知症や軽度認知障害の判定にも適しているとされている (斉藤ほか, 2005)ことからコミュニティーベースの調査に利用可能と判断し, 用いた.

形態

身長 (cm), 体重 (kg) を小数点第一位まで測定し, Body Mass Index (BMI) [体重 (kg)/身長 (m)²] を算出した.

その他の測定

自己採血による HbA1c 簡易検査を行った (cobas b 101; ロシュ・ダイアグノスティック株式会社). 年齢, 自己申告の既往歴, 現病歴などを質問紙にて調査した.

3-3)-(6) 分析除外者

除外した 168 名の内訳は, 重複を含み, 歩数データのない者あるいは基準に満たず採用されなかった者が 125 名, 運動負荷試験データのない者 54 名, HbA1c データのない者 2 名, 質問紙 (疾患) に欠損のある者が 4 名であった.

3-3)-(7) 統計解析

対象者の特性については χ^2 検定及び t 検定を用い, 男女を比較した. 認知機能は先行研究 (Urakami, 2010) に基づき 15 点満点の 12 点以下を低下者, 13 点以上を正常者とし, 認知機能低下群と正常群の比較を男女別に t 検定及び χ^2 検定を用いて行った. さらに関連因子 (model 1: 性, 年齢, BMI, 糖尿病; model 2: 性, 年齢, BMI, 糖尿病, 歩数または

METs@DPBP-AHS1) を調整し、共分散分析 (ANCOVA) を行った。有意水準は 5% 未満

とした。統計解析には SPSS Statistics 23 (日本アイ・ビー・エム株式会社製) を使用した。

3-4) 結果

3-4)-(1) 分析対象者と分析除外者について

分析対象者及び分析除外者の特徴を Table 7 に示す。分析対象者群と分析除外者群の 2 群間比較をしたところ、男性では認知機能検査の得点および認知機能低下者の割合に差は認められなかった。女性では、認知機能低下者の割合に 2 群間の差はみられなかったが、平均年齢は分析除外者群の方が分析対象群より有意に高値であった。女性において、年齢を調整し ANCOVA を用いたところ、認知機能検査の得点に有意差は認められなかった。

3-4)-(2) 分析対象者の特性

対象者の平均年齢は 70.6 ± 5.3 歳 (男性 71.8 ± 6.1 歳, 女性 70.2 ± 5.0 歳) で、男女間に有意差は認められなかった。身長、体重は男女間に有意差が認められたが、BMI には有意差は認められなかった。歩数、および糖尿病の割合において男性が女性に比して有意に高値で

あった。認知機能低下者は全体で 29 名 (10.1%)、男性 10 名 (14.1%)、女性 19 名 (8.8%)

で、男女間に有意差は認められなかった (Table 7)。

認知機能低下群と正常群の比較を男女別におこなった (Table 8, Table 9)。男性では糖尿病、高血圧、脂質異常症において両群間に有意差は認められなかったが、女性では糖尿病の割合が認知機能低下群の方が正常群より有意に高値であった ($p < 0.05$)。男女ともに HbA1c においては、認知機能低下群と正常群の比較において有意差は認められなかった。

3-4)-(3) 有酸素能力および身体活動と認知機能

有酸素能力について t 検定を用いて、認知機能低下群と正常群の比較を行ったところ (Table 8, Table 9)、女性では METs@DPBP-AHS1 において、認知機能低下群が正常群に比して有意に低値を示したが ($p < 0.002$)、男性では METs@DPBP-AHS1 において両群間に有意差は認められなかった ($p > 0.05$)。関連因子を調整し ANCOVA を行った結果を Table 10 に示す。年齢、BMI および糖尿病を調整 (model 1) してもなお、女性においては METs@DPBP-AHS1 に有意差が認められた ($p < 0.001$)。さらに、従属変数を METs@DPBP-AHS1 とし、共変量を年齢、BMI、糖尿病の有無に歩数を加えて ANCOVA

を行ったところ (model 2), 男性では有意差を認めず, 女性のみ有意に認知機能低下群は低値を示した ($p < 0.001$). また, 従属変数を歩数とし, 共変量に年齢, BMI, 糖尿病の有無に METs@DPBP-AHS1 を加えた ANCOVA では (model 3), 男女ともに有意差を認めなかった.

3-5) 考察

本研究は, 地域ベースで高齢者における精度の高い有酸素能力の測定を行い認知機能低下の有無との関係を検討した日本における初めての研究であり, 日本人地域在住高齢者の有酸素能力と認知機能低下との関連を見出した. 漸増運動負荷試験を行い有酸素能力を評価し, 認知機能低下の有無による比較を行ったところ, 女性において認知機能正常群は認知機能低下群に比して, 有意に有酸素能力が高いことが明らかとなった. 本横断研究の結果から, 加齢に伴う認知機能低下に対する有酸素能力の保護効果が示唆される. しかしながらこの効果は女性においてのみ有意であった. 歩数で評価した身体活動と認知機能には, 男女とも有意な関係は認められなかった.

3-5)-(1) 有酸素能力について

女性を対象として心肺持久力と認知機能、脳血流の関係を調べた研究では、高い心肺持久力と良好な脳血管機能の強い関連が示されており (Brown et al., 2010), このことは体循環の血管への良い影響を脳もまた受けている可能性を示唆している。加齢に伴う脳血流の低下は閉経前の女性においては男性ほどではないが、閉経後は脳血流の低下が加速する (Matteis et al., 1998). 従って女性において高齢になっても高い有酸素能力を維持している者は脳血流の低下が抑制され、その効果として認知機能が保たれているのかもしれない。また壮年期男女 (45~65 歳) の心肺持久力と脳脊髄液 A β , 即時記憶, 言語の学習, 記憶の関係を調べた研究では, AD のリスク因子である脳脊髄液 A β が高値であっても心肺持久力が高いと A β の認知への影響は減弱し認知能力が高いこと, つまり高い心肺持久力を維持することは AD の予防あるいは発症を遅らせることが示唆されている (Schultz et al., 2015). Erickson et al. (2011) は中・高齢者に対する 1 年間の有酸素運動の介入で, 記憶能力と記憶を司る海馬の容積が有意に増加したことを報告している。これは有酸素運動によってもたらされた血管の新生や脳血流量の増大などが影響しているものと考えられている

(Fratiglioni et al., 2004).

女性では認められた有酸素能力と認知機能の関連性が、男性では認められなかった。男性の場合、ベースライン測定に参加したもののおよそ 45%が除外されたが、分析対象者と除外者を年齢、BMI、有酸素能力、歩数、認知機能テストスコア、認知機能低下者の割合、生活習慣病等を比較したが、明らかな差異は認められなかった。男性の対象者 71 名中認知機能低下者は 10 名であり、対象者数が少なかったことが結果に影響している可能性がある。男性においては認知機能低下の有無と有酸素能との関連が認められなかった理由については不明であり、今後さらなる研究が必要である。

3-5)-(2) 糖尿病および耐糖能について

女性では、認知機能低下群は認知機能正常群に比して、糖尿病の割合が有意に高値であった ($p < 0.05$)。糖尿病は認知障害や認知症のリスクファクターであることが知られており、特にアルツハイマー病ではそのリスクは正常な人の 2 倍以上となっている (Ohara et al., 2011)。Baker et al. (2010) は、糖尿病高齢者に対する 6 か月間の有酸素運動の介入により、実行機能、心肺持久力、インスリン感受性の改善を認めている。横断研究においても、2

型糖尿病, 耐糖能障害, 正常を含めた中年を対象とした研究では, 低認知機能と低インスリン感受性, 低有酸素能力との関連をみとめ, 認知障害予防においては, 血糖コントロールだけでなく適切なライフスタイルの重要性を強調している (Pedersen et al., 2012). 本研究では, HbA1c には認知症低下群と正常群の間に有意差が認められなかったが, 糖尿病の治療中の者を除外していないためだと考えられる.

3-5)-(3) 身体活動について

本研究の結果では歩数で調べた身体活動について男女ともに認知機能低下者と正常者の間に有意差は認められなかった. 米国における客観的指標を用いた横断研究では歩数で評価した身体活動と認知機能が関連することが報告されている (Hayes et al., 2015). この先行研究の対象者は, 本研究の対象者より平均 BMI ($25.6 \pm 4.5 \text{ kg/m}^2$) がかなり高値で, 平均年齢 (64.5 ± 7.0 歳) が若かった. 平成 27 年の厚生労働省の国民健康・栄養調査結果によると 65 歳以上の高齢者では 1 日当たりの平均歩数は男性で 5919 歩, 女性では 4924 歩となっている. 本研究の対象者の平均歩数は男性で 8266 ± 3237 歩, 女性では 7180 ± 2805 歩となっており, 厚生労働省のデータよりかなり高値であった. 本研究の除外者のうち歩数

データのある 43 名と分析対象者について、性、年齢、BMI を調整し、歩数を比較したところ、分析対象者の歩数が多い傾向が認められた (Table 7). 分析除外者のうち、歩数のデータ欠損は男性において 85%、女性において 69%であり、このことから本研究の対象者は活動的な集団に偏っていたかもしれない。

Yoshiuchi et al. (2006) は、1 年間歩数及び強度別活動時間を測定し、測定完了した直後に調査した抑うつ、不安、認知機能との関係を調べた結果、抑うつでは歩数及び中強度活動時間に負の相関を認めたが、認知機能との関係はみとめなかった。本研究では装着期間が約 2 週間と短かったが、やはり身体活動と認知機能の関連は認めなかった。

3-5)-(4) 身体活動と有酸素能力について

CHD, CVD の予測因子としての身体活動と心肺持久力の関係 (Williams, 2001), また死亡率に関する身体活動と心肺持久力の関係 (Bouchard et al., 2015; Myers et al., 2015; DeFina et al., 2015) は、いずれも心肺持久力の方がより強い因子であることが報告されており、認知機能との関連を調べた本研究の結果と一致する。かといって身体活動を無視するわけではない。同等の身体活動を行っていても、心肺持久力は違っている可能性もあり、

歩数が多ければ心肺持久力が上がるとは限らないが、心肺持久力が高いということは、よく活動しているということである。したがって心肺持久力の方がより良いインディケータ一なのかもしれない。本研究は横断研究であり、因果関係は不明であるが、女性において現在の認知機能には有酸素能力が関連していることを見出した。有酸素能力は、これまでの身体活動の効果と考えられる。心肺持久力は健康状態と関連し、心肺持久力レベルを維持・向上するために身体活動が必要であることは明らかである (Blair et al., 2001)。高齢者の有酸素能力の維持向上のためには、高齢期に達する以前からの有酸素能力を維持・向上させるような身体活動が重要である。

3-5)-(5) 本研究の限界

本研究にはいくつかの限界がある。研究参加者のうち、身体活動または有酸素能力に関するデータ欠損による除外者が多数であった。本研究の参加者は、全体として身体的に健康度の高い集団に偏っていたかもしれない。また、女性に比べて男性の対象者集団が小さかったため、認知機能低下と有酸素能力、身体活動の間に関連を見出すことができなかつたのかもしれない。測定時期は夏季（6月～8月）で年間を通してみて冬季の次に活動量の

低い季節 (Aoyagi and Shephard, 2013) であったにもかかわらず、分析対象者全体の平均歩数は約 7500 歩と日本人一般の高齢者の平均歩数よりも高値であった。加速度計の装着期間は約 2 週間と短く、機器を装着することが、対象者の行動に影響を与えた可能性も考えられる。また、喫煙、飲酒や教育歴、収入などの社会的要因について情報を得ていないことも本研究の限界である。

3-5)-(6) 本研究の強み

本研究の強みは、地域ベースで高齢者に対して運動負荷試験を行い、連続的に心音と心拍をモニタリングし、非侵襲的に個々の有酸素能力を推定したことである。いくつかの限界が存在してもなお、地域在住高齢女性の有酸素能力と認知機能との関連を見出すことができた。

3-6) 結論

本研究では、地域在住高齢者における有酸素能力及び身体活動と認知機能低下との関係を検討するために、自転車エルゴメーターを用いた漸増運動負荷試験を行い有酸素能力を

評価し、加速度計を用いて身体活動を評価して、短時間で簡易に実施できる認知機能検査を行った。本研究の結果より有酸素能力と認知機能は関連していることが示唆された。本研究の対象者は比較的活動的な集団であったが、それでもなお、有酸素能力と認知機能との間に関連が認められたということは、有酸素能力は日本人における地域在住高齢者の認知機能低下のマーカーとなり得ると思われる。今後は、急速に進展する超高齢社会における認知機能低下及び認知症予防に寄与するために、さらに日本人地域在住高齢者の有酸素能力及び身体活動と認知機能に関する研究を推進することが重要であると思われる。

第四章

結論

本研究の目的は、地域在住高齢者に対して、認知機能検査及び身体機能テスト、身体活動量、有酸素能力の測定を実施し、1) 身体機能評価を活用した認知機能低下者の早期発見のためのスクリーニング方法の検討を行うこと、2) 客観的に評価した身体活動量及び有酸素能力と認知機能の関係を明らかにすることであった。

本研究の結果により、① 身体機能評価項目である TUG、及びチェアスタンドは地域在住高齢者における認知機能低下リスクの検出に有効であること、② TUG とチェアスタンドを組み合わせて用いることで感度が高まり、より良く認知機能低下者を検出できることが明らかとなった。

また、本研究の結果より、認知機能と身体活動との関連は認められなかったが、有酸素能力と関連していることが示唆された。本研究の対象者は比較的活動的な集団であったが、それでもなお、有酸素能力と認知機能との間に関連が認められたということは、有酸素能力は日本人における地域在住高齢者の認知機能低下のマーカーとなり得ることが示唆された。

第五章

今後の研究課題

本研究は横断研究であり，因果関係を説明することはできない．今後，本研究の対象者について追跡調査を行い，本研究で決定した認知機能低下者検出のための TUG およびチェアスタンドのカットオフ値のスクリーニング基準としての妥当性について検討する必要がある．さらに，本研究で用いた認知機能検査の各構成要素と身体機能，有酸素能力および身体活動との関係を詳細に検討することも今後の課題である．本研究は一つの地域の集団を対象に行った研究である．有酸素能力および身体活動については，データ欠損のため分析対象者数が少なく，男性において顕著であった．したがって，今後はさらに他の地域の高齢者を対象に調査するなど，対象者数を増やして検討する必要があると考える

第六章

図表

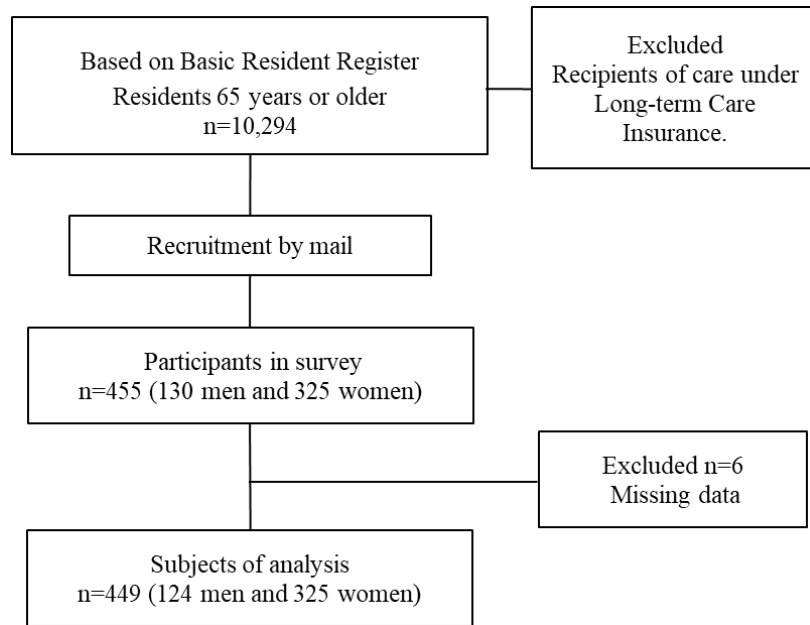
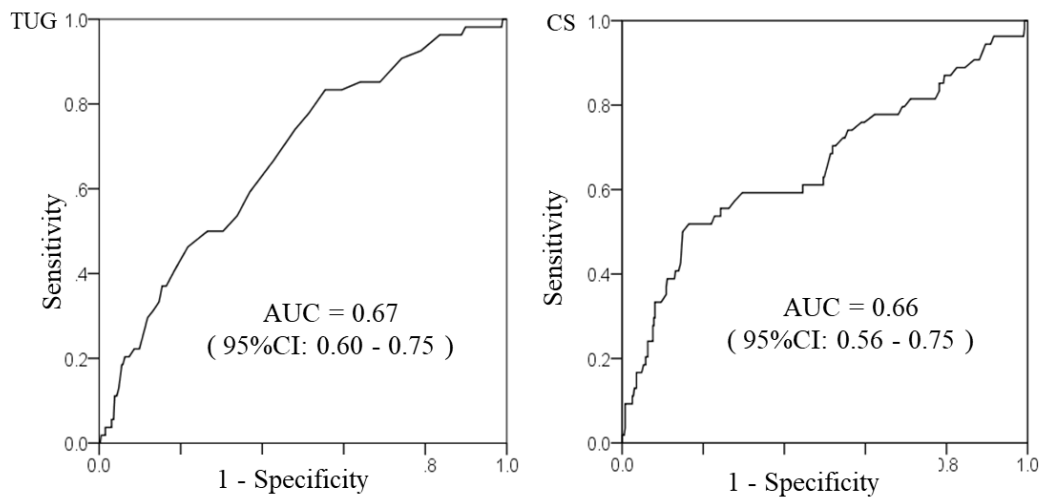


Figure 1. Participant flow through the study

木室ら, 2017



AUC area under the curve, CI confidence interval

Figure 2. Receiver operating characteristic curves for Timed Up and Go Test (TUG) and Chair Stand (CS) in detecting risk of cognitive impairment.

木室ら, 2017

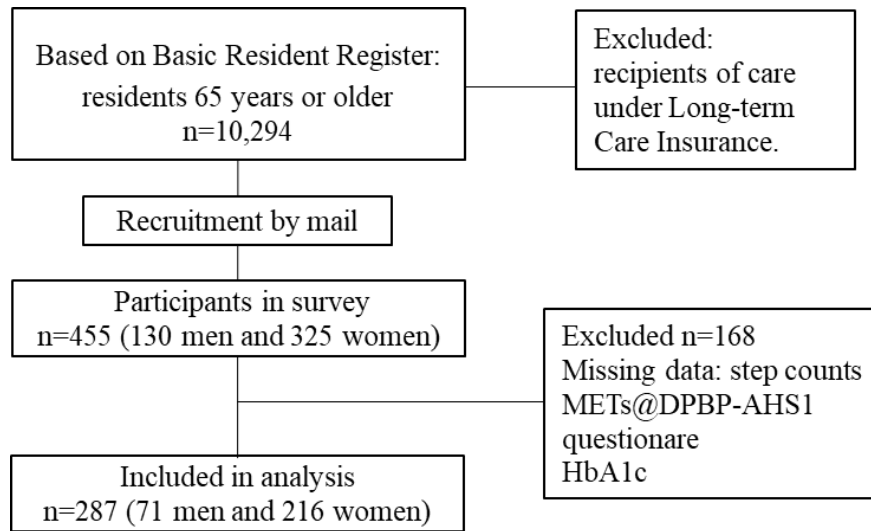


Figure 3. Participant flow through the study

kimuro et al, 2019

Table 1. Characteristics of study subjects

Factor	Total (n=449)	Men (n=124)	Women (n=325)	p
Age (years)	71.1 ± 5.5	72.2 ± 6.2	70.6 ± 5.1	0.012
Height (cm)	154.5 ± 7.6	163.3 ± 5.7	151.2 ± 5.3	0.000
Weight (kg)	53.7 ± 9.5	61.1 ± 8.8	50.9 ± 8.1	0.000
BMI (kg/m ²)	22.4 ± 3.1	22.9 ± 2.6	22.2 ± 3.2	0.035
Timed up and go (s)	5.7 ± 1.2	5.8 ± 1.4	5.7 ± 1.1	0.951
Chair stand (s)	7.9 ± 2.3	8.3 ± 2.4	7.7 ± 2.2	0.012
Cognitive impairment ^a , n (%)	54 (12.0)	21 (16.9)	33 (10.2)	0.048

Values are shown as means ± standard deviation or numbers (percentages).

^a Defined as Urakami's screening test score ≤ 12points

p values vs. women.

木室ら, 2017

Table 2. Comparison between cognitive impairment group and normal group

Factor	Cognitive impairment (n=54)	Normal (n=395)	p
Age (years)	75.3 ± 6.1	70.5 ± 5.1	0.000
Timed up and go (s)	6.3 ± 1.3	5.7 ± 1.1	0.000
Chair stand (s)	9.3 ± 3.2	7.7 ± 2.0	0.001

Values are shown as means ± standard deviation.

木室ら, 2017

Table 3. Receiver operating characteristic (ROC) analysis of Timed up and go (TUG) and Chair stand (CS) for detecting risk of cognitive impairment

Cutoff score (s)		Cognitive impairment defined as Urakami's screening test score ≤ 12								
		Total (n = 449)			Men (n = 124)			Women (n = 325)		
		Sens	Spec	Distance ^a	Sens	Spec	Distance ^a	Sens	Spec	Distance ^a
TUG	4	0.98	0.01	0.988	0.95	0.05	0.953	1.00	0.00	1.000
	5	0.91	0.26	0.748	0.90	0.30	0.705	0.91	0.24	0.762
	6	0.50	0.70	0.585 *	0.43	0.73	0.633 *	0.52	0.68	0.578 *
	7	0.24	0.90	0.766	0.14	0.88	0.865	0.30	0.90	0.704
	8	0.13	0.95	0.872	0.10	0.92	0.908	0.15	0.96	0.849
	9	0.04	0.97	0.963	0.05	0.94	0.954	0.03	0.98	0.970
	10	0.02	0.99	0.981	0.05	0.99	0.952	0.00	1.00	1.000
CS	4	1.00	0.01	0.995	1.00	0.00	1.000	1.00	0.01	0.993
	5	0.96	0.05	0.955	0.95	0.01	0.991	0.97	0.06	0.942
	6	0.89	0.17	0.833	0.95	0.13	0.875	0.85	0.19	0.822
	7	0.76	0.41	0.637	0.81	0.40	0.631	0.73	0.41	0.646
	8	0.59	0.64	0.547	0.76	0.62	0.447 *	0.48	0.64	0.628
	9	0.52	0.81	0.519 *	0.62	0.76	0.452	0.45	0.83	0.573 *
	10	0.35	0.89	0.657	0.48	0.85	0.544	0.27	0.90	0.734
	11	0.24	0.92	0.763	0.29	0.89	0.722	0.21	0.93	0.791
	12	0.17	0.96	0.834	0.19	0.93	0.812	0.15	0.97	0.849

The optimal cutoff values are indicated by bold figures.

Sens sensitivity, Spec specificity

^a The distance between each point on the ROC curve and the upper left corner

* The shortest distance

木室ら, 2017

Table 4. Sensitivity and Specificity of combining the TUG (≥ 6 s) and CS for detecting risk of cognitive impairment

CS Cutoff score (s)		Cognitive impairment defined as Urakami's screening test score ≤ 12					
		TUG ≥ 6 s (n=449)					
		And			Or		
		Sens	Spec	p	Sens	Spec	p
7		0.46	0.74	0.001	0.80	0.36	0.022
8		0.41	0.79	0.002	0.69	0.54	0.002
9		0.37	0.86	0.000	0.78	0.50	0.000

The optimal cutoff values are indicated by bold figures

Sens sensitivity, Spec specificity

木室ら, 2017

Table 5. Sensitivity and Specificity of combining the CS (≥ 9 s) and TUG for detecting risk of cognitive impairment

Cognitive impairment defined as Urakami's screening test score ≤ 12 (n=449)						
TUG Cutoff score (s)	CS ≥ 9 s			CS ≥ 9 s		
	And			Or		
	Sens	Spec	p	Sens	Spec	p
5	0.50	0.82	0.000	0.93	0.25	0.004
6	0.37	0.86	0.000	0.78	0.50	0.000
7	0.22	0.93	0.000	0.54	0.78	0.000
8	0.13	0.95	0.016	0.52	0.81	0.000

The optimal cutoff values are indicated by bold figures
Sens sensitivity, *Spec* specificity

木室ら, 2017

Table 6. Sensitivity and Specificity of the TUG and CS in Screening for risk of cognitive impairment

Measure	Optimal Cutoff Score	Sens	Spec	Likelihood Ratio ^a	Odds Ratio (95% CI)
Timed up and go (s)	6	0.50	0.70	1.65	2.05* (1.25 - 3.37)
Chair stand (s)	9	0.52	0.81	2.69	3.57* (2.20 - 5.81)
TUG with CS (s)	6 9	0.78	0.50	1.55	2.11** (1.03 - 4.34)

Sens sensitivity, *Spec* specificity

CI confidence interval

^a Sensitivity / (1 - specificity).

Valudes by *risk estimation analysis using cross table, and **logostic regression analysis.

木室ら, 2017

Table. 7 Characteristics of participants, included and excluded from the study analysis.

	Participants included in analysis				Participants excluded from analysis			
	Total (n=287)	Men (n = 71)	Women (n=216)	n ^g	Total(n=168)	Men (n = 58)	Women(n=110)	n ^g
Age (years)	70.6 ± 5.3	71.8 ± 6.1	70.2 ± 5.0		72.0 ± 5.8 †	72.6 ± 6.3	71.8 ± 5.6 §	
Height (cm)	154.2 ± 7.5	163.2 ± 5.8	151.2 ± 5.3 *		155.2 ± 7.8	162.9 ± 5.9	151.1 ± 5.0	
Weight (kg)	53.7 ± 9.0	61.4 ± 8.8	51.2 ± 7.6 *		53.9 ± 10.1	60.4 ± 8.5	50.3 ± 9.1	
BMI (kg/m ²) ^a	22.5 ± 2.9	23.0 ± 2.5	22.4 ± 3.0		22.3 ± 3.3	22.7 ± 2.7	22.0 ± 3.6	
METS@DPBP-AHS1 ^b	5.0 ± 0.9	5.1 ± 1.0	4.9 ± 0.9		5.0 ± 0.9	5.2 ± 1.0	4.8 ± 0.9	
Step counts	7448 ± 2949	8266 ± 3237	7180 ± 2805 *		6307 ± 3982	6170 ± 3975	6343 ± 4043	
Cognitive test score ^c	13.9 ± 1.5	13.9 ± 1.7	13.8 ± 1.4		13.5 ± 2.1	13.8 ± 1.8	13.3 ± 2.3	
Cognitive impairment, n (%) ^d	29 (10.1)	10 (14.1)	19 (8.8)		27 (16.1)	12 (20.3)	15 (13.8)	
HbA1c (%) ^e	6.1 ± 0.7	6.2 ± 0.9	6.1 ± 0.7		6.0 ± 0.6 †	6.0 ± 0.6	6.0 ± 0.6	
Diabetes, n (%) ^f	23 (8.0)	11 (15.5)	12 (5.6*)		10 (6.1)	4 (6.9)	6 (5.7)	
Hypertension, n (%) ^f	38 (13.2)	12 (16.9)	26 (12.0)		15 (9.1)	8 (13.8)	7 (6.6)	
Dyslipidemia, n (%) ^f	16 (5.6)	2 (2.8)	14 (6.5)		13 (7.9)	2 (3.4)	11 (10.4)	
Exercise habits, n (%)	213 (74.2)	52 (73.2)	161 (74.5)		107 (65.6)	39 (68.4)	68 (64.2)	

Unpaired *t*-test or analysis of covariance (ANCOVA) : data adjusted for age, sex, BMI, χ^2 test. Values are shown as mean ± standard deviation or number (percentage).

*: p<0.05 men vs. women for analyzed participants. †: p<0.05 Total included vs. total excluded participants. §: p<0.05 included vs. excluded female participants.

a: Body mass index; b: metabolic equivalents at the double product break point: heart rate and amplitude of the first heart sound; c: Urakami's screening test score; d: Defined as Urakami's screening test score ≤12 points; e: glycosylated hemoglobin; f: self-reported disease; g: number of valid data for each item for excluded participants, blanks do not include missing data.

Table 8. Comparison between cognitive impairment group and control group in men

	Cognitive impairment ^a n =10	Control n =61	p
Age (years)	75.9 ± 9.2	71.1 ± 5.3	0.139
Height (cm)	161.3 ± 3.6	163.6 ± 6.0	0.260
Weight (kg)	57.5 ± 8.3	62.0 ± 8.8	0.137
BMI(kg/m ²) ^b	22.1 ± 2.9	23.1 ± 2.4	0.232
METs @DPBP-AHS1 ^c	5.3 ± 1.0	5.1 ± 1.0	0.520
Step counts	7624 ± 2455	8371 ± 3353	0.503
Cognitive test score ^d	10.5 ± 1.8	14.5 ± 0.7	0.000
HbA1c (%)	6.2 ± 0.7	6.2 ± 0.9	0.968
Diabetes, n (%) ^e	3 (30)	8 (13.1)	0.171
Hypertension, n (%) ^e	2 (20)	10 (16.4)	0.778
Dyslipidemia, n (%) ^e	0 (0)	2 (3.3)	0.561

Values are shown as mean ± standard deviation or number (percentage).

p values vs. Control.: Unpaired *t*-test or χ^2 test.

a:Defined as Urakami's screening test score ≤12 points; b: Body mass index; c: Metabolic equivalents at the double product break point: heart rate and amplitude of the first heart sound; d:Urakami's screening test score ; e: Self-reported diseases

Table 9. Comparison between cognitive impairment group and control group in women

	Cognitive impairment ^a n =19	Control n = 197	p
Age (years)	74.2 ± 6.3	69.8 ± 4.7	0.000
Height (cm)	149.9 ± 6.5	151.3 ± 5.2	0.270
Weight (kg)	50.6 ± 8.2	51.2 ± 7.6	0.739
BMI (kg/m ²) ^b	22.4 ± 2.8	22.4 ± 3.0	0.908
METs @DPBP-AHS1 ^c	4.2 ± 0.9	5.0 ± 0.9	0.002
Step counts	7236 ± 3899	7174 ± 2689	0.546
Cognitive test score ^d	10.4 ± 1.7	14.2 ± 0.8	0.000
HbA1c (%)	6.0 ± 0.7	6.1 ± 0.7	0.728
Diabetes, n (%) ^e	3 (15.8)	9 (4.6)	0.041
Hypertension, n (%) ^e	2 (10.5)	24 (12.2)	0.832
Dyslipidemia, n (%) ^e	2 (10.5)	12 (6.1)	0.453

Values are shown as mean ± standard deviation or number (percentage).

p values vs. Control.: Unpaired *t*-test or χ^2 test.

a:Defined as Urakami's screening test score ≤12 points; b: Body mass index; c: Metabolic equivalents at the double product break point: heart rate and amplitude of the first heart sound; d:Urakami's screening test score ; e: Self-reported diseases

Table 10. Comparison between cognitive impairment group and control group by ANCOVA for aerobic fitness, physical activity in men and women

		Cognitive impairment ^a	Control	p
Men		n =10	n = 61	
METs@DPBP-AHS1 ^b	model 1	5.4 ± 0.3	5.1 ± 0.1	0.353
	model 2	5.4 ± 0.3	5.1 ± 0.1	0.368
Step counts	model 1	8551 ± 1008	8219 ± 392	0.763
	model 3	8483 ± 1019	8230 ± 394	0.820
Women		n =19	n =197	
METs@DPBP-AHS1	model 1	4.3 ± 0.2	5.0 ± 0.1	0.001
	model 2	4.2 ± 0.2	5.0 ± 0.1	0.001
Step counts	model 1	7548 ± 668	7144 ± 200	0.566
	model 3	7925 ± 675	7108 ± 198	0.251

Values are shown as estimate ± standard error.

p values vs. Control.: analysis of covariance (ANCOVA); model 1: adjusted for age, BMI and Diabetes; model 2: adjusted for age, BMI, Diabetes and step counts; model 3: adjusted for age, BMI, Diabetes and METs@DPBP-AHSH.

a: Defined as Urakami's screening test score ≤12points; b: Metabolic equivalents at the double product break point: heart rate and amplitude of the first heart sound

第七章

引用文献

- 阿部巧・神藤隆志・相馬優樹・角田憲治・北濃成樹・尹智暎・大藏 倫博 (2015) 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, 52: 71-78.
- American College of Sports Medicine (2011). 運動処方指針—運動負荷試験と運動プログラム—原著第8版. 南江堂: 東京.
- Annweiler C, Schott AM, Abellan van Kan G, Rolland Y, Blain H, Fantino B, Herrmann FR, and Beauchet O. (2011) The Five-Times-Sit-to-Stand test, a marker of global cognitive functioning among community-dwelling older women. *J Nutr Health Aging*, 15: 271-276.
- Aoyagi Y and Shephard RJ. (2013) Sex differences in relationships between habitual physical activity and health in the elderly: practical implications for epidemiologists based on pedometer/accelerometer data from the Nakanajo Study. *Arch Gerontol Geriatr*, 56(2): 327-338.
- Auyeung TW, Kwok T, Lee J, Leung PC, Leung J, and Woo J. (2008) Functional decline in cognitive impairment—the relationship between physical and cognitive function. *Neuroepidemiology*, 31: 167-173.
- Auyeung TW, Lee JS, Kwok T, and Woo J. (2011) Physical frailty predicts future cognitive decline - a four-year prospective study in 2737 cognitively normal older adults. *J Nutr Health Aging*, 15: 690-694.
- Baker LD, Frank LL, Foster-Schubert K, Green PS, Wilkinson CW, McTiernan A, Cholerton BA, Plymate SR, Fishel MA, Watson GS, Duncan GE, Mehta PD, and Craft S. (2010) Aerobic exercise improves cognition for older adults with glucose intolerance, a risk factor for Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*, 22 (2): 569-579.
- Barnes DE and Yaffe K. (2011) The projected effect of risk factor reduction on Alzheimer's disease prevalence. *Lancet Neurol*, 10(9):819-28.
- Barnes DE, Yaffe K, Satariano WA, and Tager IB. (2003) A longitudinal study of cardiorespiratory fitness and cognitive function in healthy older adults. *J Am Geriatr Soc*, 51: 459-65.

- Blair SN, Cheng Y, and Holder JS. (2001) Is physical activity or physical fitness more important in defining health benefits? *Med Sci Sports Exerc*, 33: S379-399.
- Borges Sde M, Radanovic M, and Forlenza OV. (2015) Functional mobility in a divided attention task in older adults with cognitive impairment. *J Mot Behav*, 47: 378-385.
- Bouchard C, Blair SN, and Katzmarzyk PT. (2015) Less sitting, more physical activity, or higher fitness? *Mayo Clin Proc*, 90: 1533-1540.
- Bramell-Risberg E, Jarnlo GB, and Elmståhl S. (2012) Separate physical tests of lower extremities and postural control are associated with cognitive impairment. Results from the general population study Good Aging in Skåne (GÅS-SNAC). *Clin Interv Aging*, 7: 195-205.
- Brown AD, McMorris CA, Longman RS, Leigh R, Hill MD, Friedenreich CM, and Poulin MJ. (2010) Effects of cardiorespiratory fitness and cerebral blood flow on cognitive outcomes in older women. *Neurobiol Aging*, 31: 2047-2057.
- Buchman AS, Boyle PA, Yu L, Shah RC, Wilson RS, and Bennett DA. (2012) Total daily physical activity and the risk of AD and cognitive decline in older adults. *Neurology*, 78 (17): 1323-1329.
- Buracchio T, Dodge HH, Howieson D, Wasserman D, and Kaye J. (2010) The trajectory of gait speed preceding mild cognitive impairment. *Arch Neurol*, 67: 980-986.
- Colcombe S and Kramer AF. (2003) Fitness effects on the cognitive function of older adults: a meta-analytic study. *Psychol Sci*, 14(2): 125-130.
- Csuka M and McCarty DJ. (1985) Simple method for measurement of lower extremity muscle strength. *Am J Med*, 78: 77-81.
- DeFina LF, Haskell WL, Willis BL, Barlow CE, Finley CE, Levine BD, and Cooper KH. (2015) Physical activity versus cardiorespiratory fitness: two (partly) distinct components of cardiovascular health? *Prog Cardiovasc Dis*, 57: 324-329.
- Donoghue OA, Horgan NF, Savva GM, Cronin H, O'Regan C, and Kenny RA. (2012) Association between timed up-and-go and memory, executive function, and processing speed. *J Am Geriatr Soc*, 60: 1681-1686.

- Erickson KI, Prakash RS, Voss MW, Chaddock L, Hu L, Morris KS, White SM, Wójcicki TR, McAuley E, and Kramer AF. (2009) Aerobic fitness is associated with hippocampal volume in elderly humans. *Hippocampus*, 19 (10): 1030-1039.
- 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, and Kramer AF. (2011) Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 108: 3017-3022.
- Fratiglioni L, Paillard-Borg S, and Winblad B. (2004) An active and socially integrated lifestyle in late life might protect against dementia. *Lancet Neurol*, 3: 343-353.
- Freudenberger P, Petrovic K, Sen A, Töglhofer AM, Fixa A, Hofer E, Perl S, Zweiker R, Seshadri S, Schmidt R, and Schmidt H. (2016) Fitness and cognition in the elderly: The Austrian Stroke Prevention Study. *Neurology*, 86: 418-424.
- GA Borg. (1982) Psychophysical bases of perceived exertion. *Med sci sports exerc*, 14: 377-81.
- Gauthier CJ, Lefort M, Mekary S, Desjardins-Crépeau L, Skimminge A, Iversen P, Madjar C, Desjardins M, Lesage F, Garde E, Frouin F, Bherer L, and Hoge RD. (2015) Hearts and minds: linking vascular rigidity and aerobic fitness with cognitive aging. *Neurobiol Aging*, 36: 304-314.
- Greene BR, and Kenny RA. (2012) Assessment of cognitive decline through quantitative analysis of the timed up and go test. *IEEE Trans Biomed Eng*, 59: 988-995.
- Hayes SM, Alosco ML, Hayes JP, Cadden M, Peterson KM, Allsup K, Forman DE, Sperling RA, and Verfaellie M. (2015) Physical Activity Is Positively Associated with Episodic Memory in Aging. *J Int Neuropsychol Soc*, 21 (10): 780-790.
- Hayes SM, Forman DE, and Verfaellie M. (2016) Cardiorespiratory Fitness Is Associated With Cognitive Performance in Older But Not Younger Adults. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*, 71: 474-82.

- Herman T, Giladi N, and Hausdorff JM. (2011) Properties of the 'timed up and go' test: more than meets the eye. *Gerontology*, 57: 203-210.
- Hosmer DW, and Lemeshow S. (2000) *Assessing the Fit of the Model, Applied Logistic Regression (2)*. John Wiley & Sons, Inc., New York, pp.160-164.
- Ikejima C1, Hisanaga A, Meguro K, Yamada T, Ouma S, Kawamuro Y, Hyouki K, Nakashima K, Wada K, Yamada S, Watanabe I, Kakuma T, Aoyama Y, Mizukami K, and Asada T (2012) Multicentre population-based dementia prevalence survey in Japan: a preliminary report. *Psychogeriatrics*, 12(2): 120-123.
- Inoue M, Jinbo D, Nakamura Y, Taniguchi M, and Urakami K. (2009) Development and evaluation of a computerized test battery for Alzheimer's disease screening in community-based settings. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*, 24: 129-135.
- 加藤伸司・下垣光・小野寺敦志・植田宏樹・老川賢三・池田一彦・小坂敦二・今井幸充・長谷川和夫. (1991) 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*, 2 (11): 1339-1347.
- Kawagoe T, Suzuki M, Nishiguchi S, Abe N, Otsuka Y, Nakai R, Yamada M, Yoshikawa S, and Sekiyama K (2015) Brain activation during visual working memory correlates with behavioral mobility performance in older adults. *Front Aging Neurosci*, 7: 186.
- Kimura K, Yasunaga A, and Wang LQ. (2013) Correlation between moderate daily physical activity and neurocognitive variability in healthy elderly people. *Arch Gerontol Geriatr*, 56 (1): 109-117.
- Kimura M, Mizuta C, Yamada Y, Okayama Y, and Nakamura E. (2012) Constructing an index of physical fitness age for Japanese elderly based on 7-year longitudinal data: sex differences in estimated physical fitness age. *Age (Dordr)*, 34: 203-214.
- 清原裕. (2011) 神経内科領域における前方向的コホート研究から見てきたもの 認知症のコホート研究: 久山研究. *臨床神経学*, 51 (11): 906-908.
- 国立社会保障・人口問題研究所 (2017) 日本の将来推計人口 (平成 29 年推計)

http://www.ipss.go.jp/pp-zenkoku/j/zenkoku2017/pp29_gaiyou.pdf, (参照日 2019年 4月 14日)

厚生労働省. (2017) 平成 29 年簡易生命表の概要.

<https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/life/life17/index.html>. (参照日 2019年 4月 19日)

厚生労働省 (2013) 「国民生活基礎調査(平成 25 年)」

<https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa13/dl/05.pdf>. (参照日 2016年 4月 1日)

厚生労働省(2015) 「国民健康・栄養調査結果(平成 27 年)」

<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/eiyou/h27-houkoku.html>. (参照日 2017年 4月 23日)

厚生労働省 (2016) 「国民生活基礎調査(平成 28 年)」

<https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa16/dl/05.pdf>. (参照日 2019年 4月 19日)

厚生労働省 (2014) 平成 26 年版 厚生労働白書. 第 1 部 健康長寿社会の実現に向けて～健康・予防元年～. 第 2 章 健康をめぐる状況と意識.

<https://www.mhlw.go.jp/wp/hakusyo/kousei/14/>. (参照日 2016年 4月 1日)

Kose Y, Ikenaga M, Yamada Y, Morimura K, Takeda N, Ouma S, Tsuboi Y, Yamada T,

Kimura M, Kiyonaga A, Higaki Y, and Tanaka H; Nakagawa Study Group.

(2016) Timed Up and Go test, atrophy of medial temporal areas and cognitive functions in community-dwelling older adults with normal cognition and mild cognitive impairment. *Exp Gerontol*, 85: 81-87.

Langlois F, Vu TT, Chassé K, Dupuis G, Kergoat MJ, and Bherer L. (2013) Benefits of physical exercise training on cognition and quality of life in frail older adults.

J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci, 68: 400-404.

Lautenschlager NT, Cox KL, Flicker L, Foster JK, van Bockxmeer FM, Xiao J, Greenop

KR, and Almeida OP. (2008) Effect of physical activity on cognitive function

in older adults at risk for Alzheimer disease: a randomized trial. *JAMA*, 300

(9): 1027-37.

- Lord SR, Murray SM, Chapman K, Munro B, and Tiedemann A. (2002) Sit-to-stand performance depends on sensation, speed, balance, and psychological status in addition to strength in older people. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 57: M539-54.
- Makizako H, Liu-Ambrose T, Shimada H, Doi T, Park H, Tsutsumimoto K, Uemura K, and Suzuki T. (2015) Moderate-intensity physical activity, hippocampal volume, and memory in older adults with mild cognitive impairment. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 70: 480-486.
- Matteis M, Troisi E, Monaldo BC, Caltagirone C, and Silvestrini M. (1998) Age and sex differences in cerebral hemodynamics: a transcranial Doppler study. *Stroke*, 29: 963–967.
- Morie M, Reid KF, Miciek R, Lajevardi N, Choong K, Krasnoff JB, Storer TW, Fielding RA, Bhasin S, and Lebrasseur NK. (2010) Habitual physical activity levels are associated with performance in measures of physical function and mobility in older men. *J Am Geriatr Soc*, 58: 1727-33.
- 森實敏夫 (2004) 診断と医学統計, 入門 医療統計学: evidence を見出すために, 東京図書, 東京, pp. 36.
- Myers J, McAuley P, Lavie CJ, Despres JP, Arena R, and Kokkinos P. (2015) Physical activity and cardiorespiratory fitness as major markers of cardiovascular risk: their independent and interwoven importance to health status. *Prog Cardiovasc Dis*, 57: 306-314.
- Nagamatsu LS, Chan A, Davis JC, Beattie BL, Graf P, Voss MW, Sharma D, and Liu-Ambrose T (2013) 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: 861893.
- Nagamatsu LS, Handy TC, Hsu CL, Voss M, and Liu-Ambrose T (2012) Resistance training promotes cognitive and functional brain plasticity in seniors with probable mild cognitive impairment: a 6-month randomized controlled trial. *Arch Intern Med*, 172: 666–668.

- 内閣府 (2017) 平成 29 年版高齢社会白書 (概要版) 第 1 章 高齢化の状況 (第 1 節)
https://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2017/html/gaiyou/s1_1.html (参
照日 2019 年 4 月 14 日)
- 内閣府 (2018) 平成 30 年版高齢社会白書. 第 1 章高齢化の状況 (第 2 節) p28.
https://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2018/zenbun/pdf/1s2s_02_01.pdf
(参照日 2019 年 4 月 30 日)
- Nakamura K, Nanri H, Hara M, Higaki Y, Imaizumi T, Taguchi N, Sakamoto T, Horita
M, Shinchi K, and Tanaka K. (2011) Optimal cutoff values of waist
circumference and the discriminatory performance of other anthropometric
indices to detect the clustering of cardiovascular risk factors for metabolic
syndrome in Japanese men and women. *Environ Health Prev Med*, 16: 52-60.
- Netz Y, Dwolatzky T, Zinker Y, Argov E, and Agmon R. (2011) Aerobic fitness and
multidomain cognitive function in advanced age. *International
Psychogeriatrics*, 23: 114–124.
- O'Donovan G, Lee IM, Hamer M, and Stamatakis E. (2017) Association of “Weekend
Warrior” and Other Leisure Time Physical Activity Patterns With Risks for
All-Cause, Cardiovascular Disease, and Cancer Mortality. *JAMA Intern Med*,
177: 335-342.
- Ohara T, Doi Y, Ninomiya T, Hirakawa Y, Hata J, Iwaki T, Kanba S, and Kiyohara Y.
(2011) Glucose tolerance status and risk of dementia in the community: the
Hisayama study. *Neurology*, 20; 77 (12): 1126-1134.
- Öhman H, Savikko N, Strandberg TE, and Pitkälä KH. (2014) Effect of physical
exercise on cognitive performance in older adults with mild cognitive
impairment or dementia: a systematic review. *Dement Geriatr Cogn Disord*,
38: 347-365.
- Oka R, Kobayashi J, Yagi K, Tanii H, Miyamoto S, Asano A, Hagishita T, Mori M,
Moriuchi T, Kobayashi M, Katsuda S, Kawashiri M, Nohara A, Takeda Y,
Mabuchi H, and Yamagishi M. (2008) Reassessment of the cutoff values of
waist circumference and visceral fat area for identifying Japanese subjects at

- risk for the metabolic syndrome. *Diabetes Res Clin Pract*, 79: 474–481.
- 岡野理恵子・良本佳代子・寺田円・松本亜由美・久保田昌詞・大橋誠・野村誠. (2011) 簡易スクリーニング方法を用いた認知機能低下疑いについて. *総合健診*, 38: 567-573.
- Okura T, Saghadzadeh M, Soma Y, and Tsunoda K. (2013) Physical fitness, physical activity, exercise training and cognitive function in older adults. *J Phys Fitness Sports Med*, 2: 275-286.
- Pedersen M, Pedersen KK, Bruunsgaard H, Krabbe KS, Thomsen C, Færch K, Pedersen BK, and Mortensen EL. (2012) Cognitive functions in middle aged individuals are related to metabolic disturbances and aerobic capacity: a cross-sectional study. *PLoS One*, 7: e51132.
- Podsiadlo D, and Richardson S. (1991) The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc*, 39: 142-148.
- Rosano C, Simonsick EM, Harris TB, Kritchevsky SB, Brach J, Visser M, Yaffe K, and Newman AB. (2005) Association between physical and cognitive function in healthy elderly: the health, aging and body composition study. *Neuroepidemiology*, 24: 8-14.
- 斉藤潤・井上仁・北浦美貴・谷口美也子・木村有希・佐藤智明・馬詰美保子・福田由貴子・山本照恵・浦上克哉. (2005) 認知症予防教室における対象者の判別法と評価法の検討. *Dementia Japan*, 19: 177-185.
- Schultz SA, Boots EA, Almeida RP, Oh JM, Einerson J, Korcarz CE, Edwards DF, Kosciak RL, Dowling MN, Gallagher CL, Bendlin BB, Christian BT, Zetterberg H, Blennow K, Carlsson CM, Asthana S, Hermann BP, Sager MA, Johnson SC, Stein JH, and Okonkwo OC. (2015) Cardiorespiratory Fitness Attenuates the Influence of Amyloid on Cognition. *J Int Neuropsychol Soc*, 21: 841-50.
- 下方浩史・安藤富士子 (2001) 軽度～中等度認知症医療における問題点と課題 2. 疫学から見る日本の現状. *Progress in Medicine*, 31 (8): 1833-1837.
- Shimokata H, Ando F, and Niino N. (2000) A new comprehensive study on aging--the National Institute for Longevity Sciences, Longitudinal Study of Aging (NILS-

- LSA). *J Epidemiol.* 10 (1 Suppl): S1-9.
- Sofi F, Valecchi D, Bacci D, Abbate R, Gensini GF, Casini A, and Macchi C. (2011) Physical activity and risk of cognitive decline: a meta-analysis of prospective studies. *J Intern Med*, 269 (1): 107-117.
- 総務省統計局 (2018) 「人口推計」平成 30 年 4 月報,
<https://www.stat.go.jp/data/jinsui/2017np/pdf/gaiyou2.pdf>, (参照日 2019 年 4 月 14 日)
- Suzuki T, Shimada H, Makizako H, Doi T, Yoshida D, Ito K, Shimokata H, Washimi Y, Endo H, and Kato T (2013) A randomized Controlled Trial of Multicomponent Exercise in Older Adults with Mild Cognitive Impairment. *PLoS One*, 8 (4): e61483.
- Suzuki T, Shimada H, Makizako H, Doi T, Yoshida D, Tsutsumimoto K, Anan Y, Uemura K, Lee S, and Park H. (2012) Effects of multicomponent exercise on cognitive function in older adults with amnesic mild cognitive impairment: a randomized controlled trial. *BMC Neurol*, 12: 128.
- Tanaka H, Matsuda T, Tobina T, Yamada Y, Yamagishi T, Sakai H, Obara S, Higaki Y, Kiyonaga A, and Brubaker PH. (2013) Product of heart rate and first heart sound amplitude as an index of myocardial metabolic stress during graded exercise. *Circ J*, 77: 2736-2741.
- 田中喜代次・大久保善郎. (2016) 運動による認知症予防の過大な期待と現実. *介護福祉・健康づくり*, 3: 59-62.
- Taniguchi Y, Yoshida H, Fujiwara Y, Motohashi Y, and Shinkai S. (2012) A Prospective Study of Gait Performance and Subsequent Cognitive Decline in a General Population of Older Japanese. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 67: 796-803.
- Umegaki H, Makino T, Uemura K, Shimada H, Cheng XW, and Kuzuya M. (2018) Objectively measured physical activity and cognitive function in urban-dwelling older adults. *Geriatr Gerontol Int*, 18: 922-928.
- United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2015). *World Population Prospects: The 2015 Revision*. New York: United

Nations.

浦上克哉 (2012) 長寿社会における認知症診療の課題. アルツハイマー型認知症の検査. 臨床精神医学, 41: 1675-1679.

浦上克哉・谷口美也子・佐久間研司・山形薫・和田健二・湧谷陽介・中島健二・井上仁.
(2002) アルツハイマー型痴呆の遺伝子多型と簡易スクリーニング法. 老年精神医学雑誌, 13: 5-10.

Urakami K. (2010) Diagnostic biomarker for early stage of Alzheimer's disease: Current state and view in the future. Psychogeriatrics, 10: 49-52.

Wendell CR, Gunstad J, Waldstein SR, Wright JG, Ferrucci L, and Zonderman AB.
(2014) Cardiorespiratory Fitness and Accelerated Cognitive Decline With Aging. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 69: 455-462.

Wilkins CH, Roe CM, Morris JC, and Galvin JE. (2013) Mild physical impairment predicts future diagnosis of dementia of the Alzheimer's type. J Am Geriatr Soc, 61: 1055-1059.

Williams PT. (2001) Physical fitness and activity as separate heart disease risk factors: a meta-analysis. Med Sci Sports Exerc, 33: 754-761.

Yamada M, Takechi H, Mori S, Aoyama T, and Arai H. (2013) Global brain atrophy is associated with physical performance and the risk of falls in older adults with cognitive impairment. Geriatr Gerontol Int, 13: 437-442.

Yamada Y, Yokoyama K, Noriyasu R, Osaki T, Adachi T, Itoi A, Naito Y, Morimoto T, Kimura M, and Oda S. (2009) Lightintensity activities are important for estimating physical activity energy expenditure using uniaxial and triaxial accelerometers. Eur J Appl Physiol, 105: 141-152.

山本泰雄・坂口隆一・永田博一 (2010) 早期の認知機能低下を発見する新しいテスト— Simple Cognitive test— . 日本老年医学会雑誌, 47: 235-242.

尹智暎・大藏倫博・角田憲治・辻大士・鴻田良枝・三ッ石泰大・長谷川千紗・金勳
(2010) 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, 59: 313-322.

Yoshiuchi K, Nakahara R, Kumano H, Kuboki T, Togo F, Watanabe E, Yasunaga A,

Park H, Shephard RJ, and Aoyagi Y. (2006) Yearlong physical activity and depressive symptoms in older Japanese adults: cross-sectional data from the Nakanajo study. *Am J Geriatr Psychiatry*, 14 (7): 621-624.

第八章

謝辭

本論文の執筆，研究遂行にあたり，福岡大学スポーツ健康科学研究科教授檜垣靖樹先生には指導教員として本研究への参加の機会を与えて戴き，論文執筆にあたり細部にわたりご指導を戴きました．ここに深謝の意を表します．柳井研究の研究責任者である福岡大学スポーツ科学部名誉教授故田中宏暁先生に多大なるご指導，ご鞭撻を賜りました深く感謝の意を表します．本研究に参加くださった柳井市住民の皆様，藤山勝豊様をはじめ柳井市保健センターの皆様，村田義郎様に感謝申し上げます．

研究推進にご尽力賜りました田中守先生，清永明先生，上原吉就先生，川中健太郎先生，道下竜馬先生，紺田広明先生（福岡大学教育開発支援機構），畑本陽一先生（国立健康・栄養研究所），池永昌弘先生，安方惇先生，羅成圭先生，塩瀬圭佑先生，古瀬裕次郎先生，市川麻美子先生（帝京大学）に心よりお礼申し上げます．測定や運動指導にご協力くださった運動生理学研究室の大学院生，運動生理系のゼミに所属する学部生に感謝いたします．様々な助言をくださり，また陰ながら支えてくださった福岡大学基盤研究機関身体活動研究所のスタッフの皆様感謝いたします．

最後に，研究生活を支え，いつも側で応援し続けてくれていた父に感謝いたします．

本研究は科研基盤研究(A)課題番号 25242065 及び福岡大学基盤研究機関身体活動研究所

の助成を受けたものです.

第九章

副論文

地域在住高齢者における身体機能評価を用いた認知機能低下者抽出方法の検討

木室ゆかり, 古瀬裕次郎, 畑本陽一, 池永昌弘, 田中宏暁, 檜垣靖樹

体力科学. 2017. 66 (2): 143-151.

Association between Cardiorespiratory Fitness, Physical Activity, and Cognitive

Function in Japanese Community-dwelling Elderly Adults.

Yukari Kimuro, Yujiro Kose, Yoichi Hatamoto, Masahiro Ikenaga, Mamiko Ichikawa,

Akira Kiyonaga and Yasuki Higaki.

J Phys Fitness Sports Med. 2019. 8 (2): 97-106