

特集／認知症予防とリハビリテーション 最前線

運動と認知症予防とその可能性

齊藤琴子 森尾裕志

Abstract 日本のみならず世界においても、認知症者の増加は個人レベルのQOLの低下、介護者の負担、社会に与える影響、社会保障費の圧迫などという点で大きな社会問題となっており、高齢者に対する認知症予防対策が緊急の課題である。認知症者に対する運動介入の効果について徐々に明らかにされ、有酸素運動、持久力、低強度の運動負荷による認知機能の改善についても報告されている。これらより、運動プログラムの構築が求められる。認知症予防を推進すべきターゲットとなる、軽度認知障害者の運動による介入効果についての関心が非常に高いにもかかわらず、その効果判定が十分に検証されているとは言い難い。認知症予防に対しても同様に、運動による介入は明確なエビデンスを提示しておらず、認知機能改善に効果のある運動プログラムも明示されていない。しかし、運動介入は限局的ではあるが認知症予防に対して一定の効果を示している。今後、さらに検証を進めて適切な運動プログラムと明確なエビデンスを明らかにする必要があると考える。

Key words : 認知症(dementia), 軽度認知障害(mild cognitive impairment ; MCI), 認知症予防(prevention of dementia), 運動療法(physical exercise)

はじめに

我が国は世界で類をみない早さで高齢化が進み、同時に認知症者も激増している。日本の認知症者は2012年時点で約462万人存在し、2025年に675万人、2040年に802万人、2060年には850万人に到達すると推定されている¹⁾。本人や家族から認知機能の訴えがあるものの日常生活に大きな支障はなく、認知症の診断基準は満たさない状態である軽度認知障害(mild cognitive impairment; MCI)を含めるとさらに増加する。国民生活基礎調査による、介護が必要になった主な原因とその構成割合について、2004年には認知症が第4位(10.7%)であったが、2015年には第2位(15.3%)となっており²⁾、認知症者が激増する2025年までに早急に認知症予防に対する戦略を立てる必要がある。

世界の認知症者は2015年の時点で4,680万人存在し、3秒に1人ずつ認知症者が増加していく結果、2030年には7,600万人、2050年には1億3,500万人になると推計されている³⁾。認知症者の増加は個人レベルのQOLの低下、介護者の負担、社会に与える影響、社会保障費の圧迫という点で、日本だけでなく世界的にも危急で重要な問題である。

認知症は多額の医療費や介護費を必要とし、2009年の全世界での認知症による経済的負担は4,220億ドルと推計された⁴⁾。アメリカでの認知症患者一人当たりの年間医療費は、治

療や介護にかかる直接的な経費だけでなく、インフォーマルケアコストも計上した場合に
は最大56,000ドルに達し、社会的コストは非常に大きいと報告されている⁵⁾。佐渡ら⁶⁾は、
認知症では医療よりも介護の比重が極めて高いこと、2014年時点での要介護者一人当たり
の年間インフォーマルケアコストは382.1万円以上要すること、2014年の社会的コストは1
4兆5,150億円であるが、2060年には24兆2,630億円になることを報告している。認知症者の
将来推計とそれに伴う社会的コストなどに鑑み、認知症予防に対する早期の介入が必要で
ある。

認知症予防と運動療法

認知症の主な原因疾患はアルツハイマー病(Alzheimer's disease ; AD)である。その代表
的な危険因子として肥満、糖尿病、うつ、身体的不活動、喫煙、教育水準などが挙げられ
ている。これらの危険因子のなかでAD発症率に最も影響を与えたものは、身体的不活動で
あったことが報告されている⁷⁾。これらの危険因子を減少させることで、ADによる認知症
の有病率を大幅に低下させる可能性が期待される。

2010年にNational Institute of Health(NIH)は、認知症予防に有効と考えられるライフ
スタイルの具体的な8つの提案のなかで、運動習慣をその1つとして挙げている⁸⁾(表1)。また、
身体活動、社会参加、知的活動促進が認知機能の低下を予防することを示唆している。Pl
assmanら⁹⁾は、認知機能における介入効果を明らかにするため、1984～2009年までの認知
症予防に関する約7,000編の文献を検索し、栄養面、医学的要因と薬品、社会・経済・行動
要因の各介入タイプと方法の点でその効果判定を行った。その結果、ビタミンB・葉酸やω
-3不飽和脂肪酸などの栄養面、降圧剤やコリンエステラーゼ阻害薬などの医学的要因、およ
び薬品については認知症予防の効果は認められなかったものの、社会・経済・行動要因の
運動のみが有効であったと報告している。

表 1. NIH による認知症予防に有効と考えられる健康的なライフスタイル

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> ・ 運動習慣 ・ 果物と野菜を含んだ健康的な食生活 ・ 社会参加と知的な活動 ・ 2型糖尿病のコントロール ・ 高血圧と高脂血症の改善 ・ 健康的な体重の維持 ・ 禁煙 ・ うつ病などメンタルヘルスに関する医師への相談 |
|--|

運動による脳機能の改善について、運動は脳由来神経栄養因子(brain-derived neuro-tro
phic factor ; BDNF)の産生を促進し、海馬領域の可塑的变化をもたらし、認知機能低下の

進行を遅延させるとの報告がある¹⁰⁾。それによると、有酸素運動による海馬の容量の変化について、健常高齢者120人を対象とした、1年にわたる有酸素運動群とストレッチ群によるランダム化比較試験(randomized controlled trial ; RCT)で、有酸素運動は海馬の容量増加とBDNFとの有意な関係もたすことが報告された。海馬の容積は健常高齢者において毎年1~2%減少し、この減少は認知障害のリスクを高め、有酸素運動によって高齢者の海馬の減少を相殺し、記憶機能の維持および改善を伴うことが示された。

Hyodoら¹¹⁾は、高齢者の持久力と認知機能の関係性を解明することを目的に、健常高齢男性60名を対象に、運動負荷試験による換気性作業閾値の測定とストループテストによる認知運動課題テストを行った。その結果、持久力が高いほど認知機能が高く、持久力と認知機能が高い高齢者は若者型の脳機能を保ち、認知機能が低い高齢者は加齢型の脳機能へ変化していた。このことより、高齢者の持久力を維持および高めることは、認知機能向上および認知症予防に繋がる可能性が示唆された。

先行研究により身体機能を向上させる運動強度は最大心拍数の55~65%、1日20~60分の施行が推奨され¹²⁾、認知機能改善に効果的と考えられる運動は有酸素運動もしくは有酸素運動と筋カトレーニングを組み合わせた運動であると考えられている¹³⁾。Smithら¹⁴⁾、Colcombeら¹⁵⁾、Heynら¹⁶⁾はメタアナリシスに基づき、高齢者の認知機能に対する有酸素運動の効果は高いと報告している。Byunら¹⁷⁾は、低強度の運動負荷と短時間の運動が認知機能に与える影響について解明することを目的に、健常若年者を対象に、最大酸素摂取量30%と低強度の運動を10分間行い、その後認知運動課題テストを実施した。その結果、短時間で低強度の運動介入であっても課題成績が向上すること、課題成績の向上は覚醒度の増加および左脳前頭前野の活性化と関係していることを明らかにした。さらにヨガや太極拳程度に匹敵する低強度の運動でも、加齢やストレスの影響を受けやすい前頭前野の機能向上に効果があることを示した。

認知症予防を目的とした運動介入では高齢者が主対象となるため、高齢者が長期的に継続可能な安全かつ効果的な運動強度による運動プログラムが重要である。Byunらの報告から、認知機能を高める運動は低強度でも可能と考えられ、これに基づく認知症予防の運動プログラムの構築が求められる。

認知症高齢者に対する運動療法の介入効果について

認知症は「認知障害により社会生活が困難になった状態」であり、リハビリテーション(以下、リハ)の目的として、認知機能や日常生活動作(activities of daily living ; ADL)およびQOLの向上が挙げられる。

Eggermontら¹⁸⁾は、ナーシングホームに居住する中程度の認知症患者(平均MMSE 17.7点)と診断された97人に対して、歩行による運動介入の有無によるRCTを行い、歩行が運動機能に与える影響について記憶・遂行機能・認知機能の3点から改善効果を検討し、歩行による運動介入は認知機能改善に影響を及ぼさないことを明らかにした。Laverら¹⁹⁾は、認知症

者に対する薬物療法と非薬物療法による介入が日常生活動作に与える影響を明らかにすることを目的に、6研究289人の認知症者を対象としたメタ分析を行った。ADL低下に対する遅延効果では、運動群と対照群の間で認知症者の標準化平均差0.68と示したことより、医療従事者は認知症者にADL維持のために運動を奨励するようにしたほうがよいと述べている。

上述のように運動習慣の確立や運動介入による認知機能向上について報告されているが、Cochrane Libraryでは運動プログラムの介入によりADLを実施する能力が改善する可能性は示されているものの、認知機能そのものの向上を目的としたリハビリについての有意性は示されていない²⁰⁾。しかし、個々の運動療法の介入と認知症発生リスクの低下との関係は強いと推察される。

認知症予防を推進すべきターゲット

日本で高齢者約5,100人を対象とした疫学的調査の結果、地域在住高齢者の約20%程度がMCIに該当すると推定されている²¹⁾。MCI高齢者は認知症へ移行する危険性が高いが、認知機能が正常へ回復する可能性が少なくない²²⁾。MCIの状態を早期に発見し、改善のための取り組みを行うことが認知症予防に繋がると指摘されている²³⁾。これらのことより、特にMCI高齢者に焦点を当てた認知症予防は積極的に推進すべきものと考えられる。

MCIを有する高齢者に対する運動療法の介入効果

MCIは認知症を予見する前駆状態として注目され、運動療法の介入による有効性が明らかにされつつある。

神奈川県三浦市の通所介護「風の谷リハビリデイサービス」では、認知症予防や運動能力の向上のため、一定のリズム音に手や足を同調して動作を行うプログラムを導入している。初回時にリズム音に対するフィードバックが聴覚か視覚のどちらに優位かを確認したうえでプログラムを進める。リズム音に上手く同調し叩打できた場合にはボールが正中位に飛び(図1, 2)、リズム音よりも早く叩打したときには左に、遅いときには右にボールが飛びアニメーションが提示され、ゲーム感覚で視覚的にフィードバックをかけることができる。一定のリズム音に同調するため時間情報処理が要求され、ワーキングメモリー、制御注意、実行機能などに最も関連している脳ネットワークの有効性を向上させることができる。施行されている高齢者は認知症予防および改善、自宅での転倒率の減少に結びついているようである。



図 1. ボタンスイッチ

殴打するボタンスイッチは設置面積が広く，幅広い面ファスナーを用いることにより殴打場所の選択しは多く，障害に対応しやすい。



図 2. リズム音に同調して殴打した際の視覚によるフィードバック

リズム音に同調して殴打し，同町できた場合には画面上のゴルフボールが正中位に飛ぶという視覚によるフィードバックがかかる。同調できない場合には左右のボールが斜めに飛ぶ。

Van Uffelenら²⁴⁾は、MCI高齢者302人に対して、1年間にわたり中等度強度の歩行による運動介入群とビタミンB投与群によるRCTを行い、運動介入群はQOLに関して効果がみられたと報告している。Suzukiら²⁵⁾はMCI者50人に対して、有酸素運動を含めた筋カトレーニング、バランストレーニング、二重課題下からなる複合運動と認知機能改善の相関をRCTにより検討した。その結果、全般的な認知機能の低下抑制、記憶力の向上、脳萎縮の進行抑制効果が認められ、複合運動は認知機能改善に効果があると考えられた。これらの効果は1年後においても継続していた²⁶⁾。

MCI高齢者に対する運動介入の効果を検討したsystematic reviewについて、Gatesら²⁷⁾はMCI者を対象に運動療法による認知機能への影響を明らかにするために、RCTによる14編の報告を解析した。その結果、言語機能についてのみ運動介入による向上がみられたが、記憶や実行機能などには有意差はみられなかった。Öhmanら²⁸⁾は、MCI高齢者と認知症者を対象にして運動介入による認知機能改善の有効性を明確にするために、22編の報告を解析したが、有効性は認められなかった。個々の報告ではMCI者に対する運動介入の有効性が示されたものもあるが、母集団が小さいこと、初期の報告ではRCTではないこと、認知症の重症度に合わせて評価されていないこと、有酸素運動・強度・長期間の施行を考慮していないことなどが有効性の認められない理由として指摘されている。これらのsystematic reviewに用いられている報告の多くは単純な運動介入であるため、MCI高齢者においては認知機能の改善へ至らない可能性が考えられる。

MCI高齢者を対象とした運動療法の介入効果を確認したRCTによる知見は十分集積しておらず、systematic reviewにおいても有効性が確認できていないと考えられる。今後は認知症発症の抑制や認知機能の向上に対する効果が期待される。

運動と認知症予防の可能性と今後の課題

認知症の有病率は加齢とともに増加し、誰もが認知症になる可能性があり、予防のためには運動習慣の獲得や身体機能向上が重要である。少子化のなかで我々が介護者として認知症者にかかわる可能性も十分高い。認知症予防、また認知症およびMCIへの理解を深めるために、普及・啓発のより一層の推進が必要である。

認知症予防に対して、運動による介入が現在のところ明確なエビデンスを伴っているとは言い難く、認知機能改善に効果のある運動プログラムも明示されていないが、認知症者に対する運動介入が、限局的ではあるが認知症予防に対して一定の効果を示している。さらに検証を進めて、適切な運動プログラムと明確なエビデンスを明らかにする必要があると考える。

文献

- 1) 厚生労働省：国民生活基礎調査／国民生活基礎調査の概況。
- 2) 二宮利治ほか：日本における認知症の高齢者人口の将来推計に関する研究。平成26年度

総括・分担研究報告書：平成26年度厚生労働科学研究費補助金厚生労働科学特別研究事業。〔<https://mhlw-grants.niph.go.jp/niph/search/NIDD00.do?resrchNum=201405037A>〕

- 3) Alzheimer's Disease International : An analysis of prevalence, incidence, cost and trends. 〔<https://www.alz.co.uk/research/WorldAlzheimerReport2015.pdf>〕
- 4) Wimo A, et al : The worldwide costs of dementia 2015 and comparisons with 2010. *Alzheimers Dement*, 13(1) : 1-7, 2016.
- 5) Hurd MD, et al : Monetary costs of dementia in the United States. *N Engl J Med*, 368(14) : 1326-1334, 2013.
 〈Summary〉アメリカはいわゆる「三大疾病」である癌，心臓病，脳卒中の治療費が高いことで知られているが，認知症の治療・介護にも同等かそれ以上の費用がかかることを報告している。
- 6) 佐渡充洋ほか：わが国における認知症の経済的影響に関する研究．厚生労働科学研究平成26年度総括・分担研究報告書：平成26年度厚生労働科学研究費補助金認知症対策総合研究事業，2014。〔<https://mhlw-grants.niph.go.jp/niph/search/NIDD00.do?resrchNum=201418007A>〕
- 7) Barnes DE, et al : The projected effect of risk factor reduction on Alzheimer's disease prevalence. *Lancet Neurol*, 10(9) : 819-828, 2011.
- 8) NIH : Can We Prevent Alzheimer's Disease ? Research Provides New Leads. July 2010. 〔<https://newsinhealth.nih.gov/issue/jul2010/feature1>〕
- 9) Plassman BL, et al : Systematic review : factors associated with risk for and possible prevention of cognitive decline in later life. *Ann Intern Med*, 153(3) : 182-193.2010.
- 10) Erickson KI, et al : Brain-derived neurotrophic factor is associated with age-related decline in hippocampal volume. *J Neurosci*, 30(15) : 5368-5375, 2010.
- 11) Hyodo K, et al : The association between aerobic fitness and cognitive functions in older men mediated by frontal lateralization. *Neuroimage*, 125 : 291-300, 2016.
 〈Summary〉光トポグラフィーを用い，高齢者(男性)で身体持久性が高いほど認知機能が高いことを明らかにした．持久力と認知機能が高い高齢者は若者型の脳機能を保ち，それらが低い高齢者は加齢型の脳機能へ変化していることがわかった。
- 12) Pollock ML, et al : American College of Sports Medicine Position Stand. The recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness, and flexibility in healthy adults. *Med Sci Sports Exerc*, 30(6) : 975-991, 1998.
- 13) Colcombe SJ, et al : Fitness Effects on the Cognitive Function of Older Adult

- s. *Psychol Sci*, 14(2) : 125–130, 2003.
- 14) Smith PJ, et al : Aerobic exercise and neurocognitive performance : a meta-analytic review of randomized controlled trials. *Psychosom Med*, 72(3) : 239–252, 2010.
 - 15) Colcombe SJ, et al : Cardiovascular fitness, cortical plasticity, and aging. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 101(9) : 3316–3321, 2004.
 - 16) Heyn P, et al : The effects of exercise training on elderly persons with cognitive impairment and dementia : a meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil*, 85(10) : 1694–1704, 2004.
 - 17) Byun K, et al : Positive effect of acute mild exercise on executive function via arousal-related prefrontal activations : an fNIRS study. *Neuroimage*, 98 : 336–345, 2014.
 - 18) Eggermont LH, et al : Walking the line : a randomised trial on the effects of a short term walking programme on cognition in dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 80(7) : 802–804, 2009.
 - 19) Laver K, et al : Interventions to delay functional decline in people with dementia : a systematic review of systematic reviews. *BMJ Open*, 6(4) : e010767, 2016.
 - 20) Forbes D, et al : Exercise programs for people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev*, (4) : CD006489, 2015.
 - 21) Shimada H, et al : Combined prevalence of frailty and mild cognitive impairment in a population of elderly Japanese people. *J Am Med Dir Assoc*, 14(7) : 518–524, 2013.
 - 22) Palmer K, et al : Differential evolution of cognitive impairment in nondemented older persons : results from the Kungsholmen Project. *Am J Psychiatry*, 159(3) : 436–442, 2002.
 - 23) Brodaty H, et al : Influence of population versus convenience sampling on sample characteristics in studies of cognitive aging. *Ann Epidemiol*, 24(1) : 63–71, 2014.
 - 24) van Uffelen JG, et al : The effect of walking and vitamin B supplementation on quality of life in community-dwelling adults with mild cognitive impairment : a randomized, controlled trial. *Qual Life Res*, 16(7) : 1137–1146, 2007.
 - 25) Suzuki T, et al : A randomized controlled trial of multicomponent exercise in older adults with mild cognitive impairment. *PLoS One*, 8(4) : e61483, 2013.
 - 26) Suzuki T, et al : Effects of multicomponent exercise on cognitive function in older adults with amnesic mild cognitive impairment : a randomized controlled

- trial. *BMC Neurol*, 12 : 128, 2012.
- 27) Gates N, et al : The effect of exercise training on cognitive function in older adults with mild cognitive impairment : a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Geriatr Psychiatry*, 21(11) : 1086–1097, 2013.
- 28) Öhman H, et al : Effect of physical exercise on cognitive performance in older adults with mild cognitive impairment or dementia : a systematic review. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 38(5–6) : 347–365, 2014.