
認知症予防の科学的根拠について

Scientific Evidence for Prevention of Dementia

国立長寿医療研究センター
桜美林大学加齢・発達研究所

鈴木隆雄*

キーワード：認知症予防、MCI、多重課題、運動介入、地域高齢者、RCT

はじめに

加齢とともに増加する認知症は、患者本人や家族の生活を崩壊させるとともに多額の医療や介護費用を要することから、予防や治療方法の確立は急務の課題である。最近の厚生労働省の発表によれば、平成25年時点で65歳以上の高齢者のうち認知症は推計15%、実数で462万人と報告されている。今後のわが国の急速な人口構造の変化を考慮すると、認知症に対する問題は今後ますます重要な課題となる。認知症の有病率に関する性比は必ずしも判っていないが、例えばアルツハイマー病での男女比はおおよそ1:1.5と女性に多いことが知られており、女性医学の視点からも認知症予防は極めて重要な課題となっている。

軽度認知機能障害について

認知症ではないが軽度な認知機能の低下を有する状態は、軽度認知障害（mild cognitive impairment: MCI）として知られ、認知症を予防する前駆状態として注目されている。日本の地域在住高齢者を対象とした大規模疫学研究では、MCIの有病率は概ね5~7%とされている¹⁾。これら地域在住のMCI高齢者は、3年間で3.7%が認知症に移行したのに対して、MCIを持たない高齢者が認知症を発症したのは0.2%であったと報告された²⁾。また、38.5%のMCIは5年後に正常に回復するため³⁾、認知症を予防するためには、MCI改善のための取り組みが重要となる。

MCI 高齢者に対する RCT

前述のような研究背景を踏まえ、我々は有酸素運動を中心とした運動介入によってMCI高齢者の認知機能低下の抑制が可能かどうかを検討するとともに、認知脳容量、脳機能の向上が認められるかどうかを目的として、わが国で実施されたランダム化比較試験について紹介する^{4,5,6)}。本研究の対象者は、大府市在住の65歳以上の高齢者（約1,500名）である。基準に該当し研究への参加に同意した100名のMCI高齢者が介入対象者として選択された。これらの対象者を健忘型MCIで層化して無作為に健康講座群（対照群）と運動教室群（介入群）とに割り付けられた。調査は介入前後に認知機能検査、運動機能検査、MRI検査を全対象者に実施した。MRI検査では脳容量計測を行い、統計的パラメトリックマッピングにて標準脳に対する脳全体の中で萎縮している領域の割合を求めた。

運動教室群の介入は、6か月間、週2回、1回につき90分間、計40回実施した。介入の内容は、ストレッチ、筋力トレーニング、有酸素運動、脳活性化運動、行動変容技法による運動の習慣化とした。特に重点を置いたのは、単純な運動ではなく、計算やしりとり、あるいはラダーを用いた多重課題を負荷した運動（「コグニサイズ」と命名している）を介入の中核にしたことである。さらに運動教室群の対象者には、歩数計の装着をうながし、目標歩数への到達とストレッチ、筋力トレーニングの実施を毎日行うよう推奨した。

その結果、運動教室群における介入前後の認知機能の変化は、Alzheimer's Disease Assessment

* Takao Suzuki: National Center for Geriatrics and Gerontology. / Institute for Gerontology, J.F. Oberlin University.
(第20回中部老年期認知症研究会講演当時：国立長寿医療研究センター 研究所長)

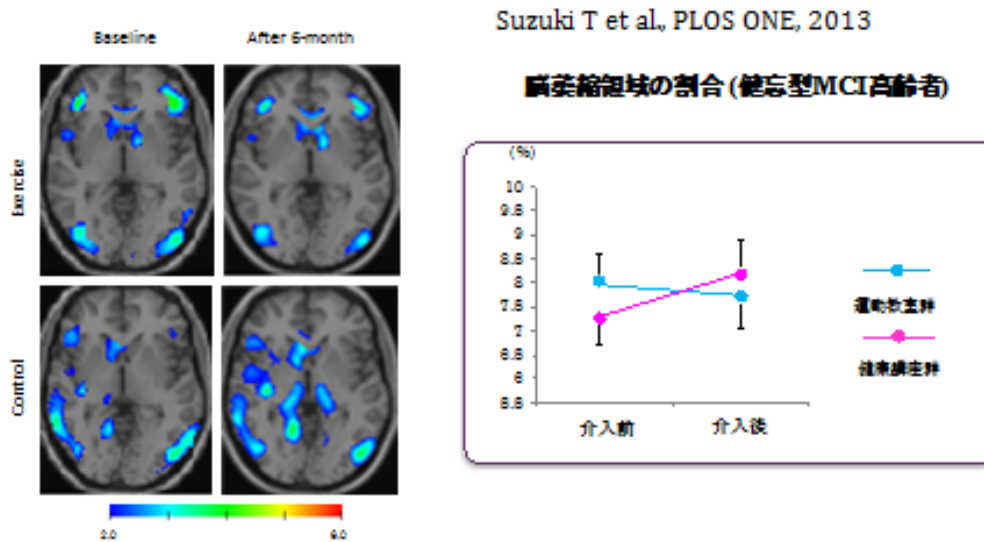


図 1 MCI 高齢者に対するコグニサイズによる RCT
脳容量の変化

健忘型 MCI 高齢者における脳萎縮の割合を示す。
有意な交互作用は健忘型 MCI 高齢者のみにみられた。(文献 5, 6 より引用改変)

Scale-cognitive subscale (ADAS-cog)、Wechsler memory scale (WMS) -I A、WMS-I B、WMS-I total、WMS-II A、WMS-II B、WMS-II total、Stroop test (ST) I において有意な認知機能の向上を認めた。特に、群間差を比較した結果、Digit Symbol (DS) および Word Fluency Test (WFT) -category において有意な交互作用が認められた。

さらに健忘型 MCI 高齢者の介入前後の認知機能の変化では、運動教室群において ADAS-cog、WMS-I A、WMS-I total、WMS-II A、WMS-II B、WMS-II total、ST III、WFT-letter、Digit span forward (DSF) において有意な機能向上を認めた。また、群間差を比較した結果、MMSE、WMS-I total、WFT-category、WFT-letter において有意な交互作用が認められた。さらに、脳容量測定についての検証結果、介入前後の比較において、脳萎縮領域の割合が健康講座群で、全対象者および健忘型 MCI 高齢者の両方の分析にて有意に上昇し、群間比較では健忘型 MCI 高齢者の分析において交互作用が認められた (図 1)。

これらの RCT 介入研究の成果から、多重課題を有する運動介入は MCI 高齢者における認知機能の低下を抑制する可能性が示唆され、今後の認知症発症の遷延あるいは発症予防に有効な手立てとなる可能性が示唆された。

おわりに

科学的根拠に基づく医学 (EBM) における根拠レ

ベルにおいて 2013 年 10 月時点での当該テーマに関する系統的レビューが報告されている⁷⁾。総数 16,179 件の抄録レビューから 1,190 編の論文のフル・テキスト・レビューを行い、薬物療法は 48 編、非薬物療法では 32 論文、運動介入では 10 編が比較的良質な RCT としてレビューされている。その中で MCI を対象とした多重課題を有する運動介入の RCT は 2 編 (Lautenschlager NT et al. JAMA 2008 及び Suzuki T et al. BMC Neurol 2012) のみがレビューされており、その結果は対象者数 (MCI 高齢者数) 220 名であり、まだ十分な効果を認めていないとされている。しかし、本系統的レビュー論文出版後も MCI を対象とした RCT が実施されており、今後の成果に期待されている。

引用文献

- 1) 石川智久, 谷向 知. 軽度認知障害 (MCI) を考える: 軽度認知障害の予後に関する疫学調査結果をどう考えるか. *老年精神医学雑誌* 2009; 20(3):258-64.
- 2) 佐々木恵美, 朝田 隆. 茨城県利根町研究の結果から: AD へのコンバージョンを考察する. *老年精神医学雑誌* 2006;17(増刊-II):55-60.
- 3) Ishikawa T, Ikeda M, Matsumoto N, Shigenobu K, Brayne C, Tanabe H. A longitudinal study regarding conversion from mild memory impairment to dementia in a Japanese community. *Int J Geriatr*

- Psychiatry* 2006;21(2):134-9.
- 4) Suzuki T, Shimada H, Makizako H, et al. Effects of multicomponent exercise on cognitive function in older adults with amnesic mild cognitive impairment: a randomized controlled trial. *BMC Neurology* 2012; 12: 128-136.
 - 5) Suzuki T, Shimada H, Makizako H, et al. A randomized controlled trial of multicomponent exercise in older adults with mild cognitive impairment. *PLoS ONE* 2013, 8(4): e 61483.
 - 6) Suzuki T, Makizako H, Doi H, et al. Community-based intervention for prevention of dementia in Japan. *J Prev Alz Dis* 2:71-76, 2015
 - 7) Lin JS, O'Connor E, Rossen RC, et al. Screening for cognitive impairment in older adults: A systematic review for US Prevention Services Task Force. *Ann Intern Med* 159:601-612, 2013

この論文は、平成 26 年 11 月 8 日（土）第 20 回中部老年期認知症研究会及び、平成 27 年 7 月 25 日（土）第 29 回老年期認知症研究会で発表された内容です。