

長寿医療研究開発費 平成23年度 総括研究報告

軽度認知機能障害高齢者における  
認知機能向上プログラムの開発と効果検証（22-16）

主任研究者

島田 裕之 国立長寿医療研究センター 老年学・社会科学研究センター  
在宅医療・自立支援開発研究部 自立支援システム開発室（室長）

分担研究者

下方 浩史 国立長寿医療研究センター 認知症先進医療開発センター  
予防開発部（部長）

加知 輝彦 国立長寿医療研究センター  
病院（副院長）

加藤 隆司 国立長寿医療研究センター 認知症先進医療開発センター  
脳機能画像診断開発部 分子画像開発室（室長）

古名 丈人 札幌医科大学  
保健医療学部 理学療法学科（教授）

朴 眩泰 国立長寿医療研究センター 老年学・社会科学研究センター  
運動機能賦活研究部 運動機能賦活研究室（室長）

研究要旨

本研究は軽度認知機能障害（mild cognitive impairment: MCI）を有する高齢者が各種活動をしている時の脳活動を近赤外分光法（near infrared spectroscopy: NIRS）にて計測し、NIRSが脳機能改善効果の指標として用いることができるかを検討した。また、介入研究実施のためにMCI高齢者を地域からスクリーニングするためのシステムを検討して実施した。その結果、NIRS-SPMの利用によって介入効果を明示することが可能であることが明確となった。また、MCI高齢者スクリーニングシステムを完成させ、5,111名の高齢者に対して検査を実施し、945名のMCI高齢者を特定した。来年度以降はNIRS測定の妥当性の検討、介入研究の実施による非薬物療法プログラムの認知機能に及ぼす効果を検証する予定である。

A. 研究目的

認知症の患者数は、団塊世代が今後10～20年の間に認知症の好発年齢を迎える2025年には約320万人になると推計され、社会保障費を急速に圧迫する事態は容易に想像できる。

1998年の認知症の推計患者数150万人に対して、認知症の発症を2年間遅らせることができた場合、期待患者減少数は約16万人と推計され、その経済効果は、5600億円（医療費1600億円、介護費4000億円）もの負担を削減できると試算されている（国立長寿医療センター, 2002）。認知症の問題を解決するためには、医学的治療による疾病の治癒や予防が最終到達点となるが、現時点において根治的治療法は確立されていない。根治的治療法の開発研究とともに、今はじめられる認知症対策を検討することは、今後数十年間に急増する認知症高齢者への対策として、価値ある知見を提示できると考えられる。とくに、認知症へ移行する危険性が高い軽度認知障害（mild cognitive impairment: MCI）を有する高齢者の認知症発症遅延に関する課題は、緊急に対処することが必要である。しかし、この課題に対する科学的エビデンスの蓄積は乏しい現状にある。

本研究では、MCI高齢者を対象として、認知機能の低下抑制を目指した非薬物療法プログラムの開発と、その効果検証を目的とした。今年度は、プログラムの開発や効果検証のために近赤外分光法（near infrared spectroscopy: NIRS）を用いて活動中の脳活動を測定し、脳の活性化を半定量的にとらえて分析、検討を行った。また、プログラムの効果検証のために、地域からMCIを抽出するためのスクリーニング方法の開発と大規模調査を実施し、介入研究対象者の特定を目的に研究を遂行した。

## B. 研究方法

平成23年度における本研究班では、1) MCI高齢者のスクリーニングシステムの開発および調査実施（島田、下方、古名）と2) ニューロイメーキングを用いた介入効果検証方法の確立（加知、加藤、朴）を主な課題とした。

### 地域在住高齢者における認知障害の実態調査

愛知県大府市に在住する65歳以上の高齢者および平成24年3月までに生年月日を迎える64歳の住民16,042名を潜在的な調査対象者とした。そのうち、要介護度3～5の認定者および独立行政法人国立長寿医療研究センターで実施している長期縦断疫学調査に参加している1,523名を除く14,519名を初期の調査案内対象者とした。61日間開催した横断的調査に5,111名（約35%）の住民が参加し、調査当日の年齢が64歳であった1名、データ使用の同意の得られなかった6名を除く、5,104名を分析の対象としてMCI有症率を調査した。

### 軽度認知障害のスクリーニング指標の開発

地域在住高齢者5,104名を対象として、MMSEを用いた全般的な認知機能を評価した。MMSEの下位項目は、日時の見当識（5点）、場所の見当識（5点）、即時記憶（3点）、計算（5点）、遅延再生（3点）、物品呼称（2点）、文の復唱（1点）、三段命令理解（3点）、書字理解・指示（1点）、自発書字（1点）、図形模写（1点）で構成されており、0点から30点満点で評価される。本研究では、対象者を要支援の認定者（要支援群）、要支援・要介護

の非認定者のうち、基本チェックリストにおける3つの認知症状の項目のいずれかに該当した者（基本チェックリスト該当群）、基本チェックリストにおける3つの認知症状の項目にまったく該当しなかった者（基本チェックリスト非該当群）の3つの群に分けて、MMSEの各下位項目における得点低下の特性を比較した。

### 近赤外分光法の認知症への応用に関する研究

対象は健常若年者21名（平均年齢 $24.3 \pm 4.4$ 歳、男性11名）、地域在住高齢者102名（平均年齢 $74.5 \pm 6.8$ 歳、男性53名）とし、高齢者は前期高齢者52名（平均年齢 $69.7 \pm 2.6$ 歳、男性27名）と後期高齢者50名（平均年齢 $79.5 \pm 3.5$ 歳、男性26名）にグループ分けされた。

単語の記憶、および遅延再生の2つの課題中に、8チャンネルのNIRS（FOIRE-3000；島津社製）を用いて酸素化ヘモグロビン濃度（oxygenated hemoglobin: oxyHb）を測定した。測定したoxyHbの課題前後の10秒間の値によりリニア補正を行った後、課題中におけるoxyHbの平均値を算出した。記憶課題については、3回の試行を加算平均した。本研究における解析では、前頭部の左右の領域に該当する、ch1-4を右側、ch5-8を左側として平均値を算出した。統計には群と時間（課題前、課題中）を2要因とした2元配置分散分析、および多重比較（Bonferroni法）を用いた。

### 軽度認知障害者の脳機能（構造）と認知機能に関する研究

対象はMCI高齢者96名（平均年齢 $75 \pm 7$ 歳、男性48名）であった。MRI撮影（1.5T）により得られたT1強調画像を用い、VSRADにより内側側頭部における脳萎縮を定量化した。内側側頭部における脳萎縮は、健常高齢者データベースの値と比較しz-scoreにより数値化されたものを指標として用いた。認知機能については、種々の認知機能検査を用い評価した。記憶能力の評価としてWechsler Memory Scale-Revised, logical memory I and II（WMS-R LM I and II）とRey complex figure retention tests after 3 and 30 min（RCF-3 min and RCF-30 min）をおこなった。短期記憶と情報処理速度を評価するためにdigit span backward（DSB）とWechsler Adult Intelligence Scale IIIの下位尺度であるdigit symbol-coding（DSC）を用い、遂行機能を評価するためにStroop testを用いて評価した。

### 総合的高齢者健康診査方法の開発

総合的高齢者健康診査を行うに当たり、より系統立てられた方法論の検討を目的とし、会場の確保、対象者のリクルート方法、健診参加への参加募集、および健診のPR方法、健康診査当日の会場配置・人員配置について計画した。

### 近赤外分光法による脳機能時系列データ解析に関する研究

対象は認知症へ移行する危険性が高いMCIを有する高齢者18名とし、これら的高齢者

を運動群（年齢：74.0 ± 5.8 歳、男性：6 名）と講座群（年齢：74.6 ± 5.5 歳、男性：4 名）の 2 群に割り付け、6 ヶ月間の運動プログラムを行った。測定は、単語想起課題（Word fluency task：WFT）課題中に 16 チャンネルの NIRS（OEG-16；Spectratech 社製）を用いて oxyHb を測定し、解析を行った。単語想起課題では、20 秒間の間に 10 個の単語を表示し、「なるべくたくさん覚えてください。」と指示した。記憶課題を 3 回繰り返す、20 分以上後に、遅延再生課題を行った。遅延再生課題では、30 秒間の間に、「先ほど覚えた単語をできるだけたくさん声に出して言ってください。」と指示した。両課題ともブロックデザインを用い、10 秒間の課題前測定、課題後に課題と同じ長さの Relaxation、その後 10 秒間の課題後測定を行った。

（倫理面への配慮）

#### I. 研究等の対象とする個人の人権擁護

- ・ 調査開始に先立って、当事者もしくは法的な後見人に趣旨・目的・考えられる不利益等を説明し、インフォームドコンセントを得た上で調査を開始する。
- ・ 調査対象者へのフィードバックのためデータ処理については連結可能匿名化にて行う。
- ・ 調査対象者のプライバシーを尊重し、結果については秘密を厳守し、研究の結果から得られるいかなる情報も研究の目的以外に使用されることはない。
- ・ 同意の撤回は自由であり、不利益な扱いを受けない。
- ・ 研究結果は専門の学会あるいは科学雑誌に発表される場合があるが、その場合も調査対象者のプライバシーは守秘する。

#### II. 研究等の対象となる者（本人又は家族）の理解と同意

- ・ 原則として対象者本人に文書と口頭で説明を行い、研究の目的や内容を理解した上で同意が得られた場合にのみ、調査を実施する。
- ・ 対象者本人にインフォームドコンセントを与える能力がない場合は、代諾者の同意を得る。
- ・ 理解と同意が得られた場合に、調査同意書に署名をもらう。
- ・ 調査を拒否した場合に、いかなる不利益も被ることはない旨を説明する。

#### III. 研究等によって生ずる個人への不利益並びに危険性と医学上の貢献の予測

〈個人への不利益並びに危険性〉

- ・ 個人の結果は長寿医療センターで厳重に保管される。個人の結果が研究以外の目的で用いられることはなく、個人が特定されるような情報が公表されることは一切ない。また対象者が社会的不利益を被ることはない。

〈医学上の貢献の予測〉

- ・ 非薬物療法による認知症の予防方法については、まだはっきりとした知見が得られていない。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、MCI と呼ばれ、認知症の前段階の状態として注目されている。このような MCI の高齢者を対象に脳活性

化のためのプログラムが明確になれば、今後の認知症予防のプロトコル作成に極めて重要な意味をもつものと期待される。

## C. 研究結果

### 地域在住高齢者における認知障害の実態調査

MCI と判定された高齢者は、945 名 (18.5%) であり、そのうち aMCI 高齢者は 468 名 (9.2%) で、non-aMCI 高齢者は 477 名 (9.3%) であった。5,104 名中に主観的記憶低下を認めた高齢者は 3,561 名であった。3,561 名で MMSE が 24 点未満を全般的認知機能に問題があると判定すると、611 名が該当した。アルツハイマー病や欠損値を除いた 2,938 名のうちで基本的な日常生活動作が非自立状態にあるか介護保険認定を受けていた者を除外した 2,858 名の中で認知機能検査値に欠損のない 2,813 名の各種検査値から客観的な認知機能低下が認められた 945 名 (18.5%) を MCI と判定した。

### 軽度認知障害のスクリーニング指標の開発

要支援認定者 104 名においては、MMSE の平均得点が  $25.1 \pm 3.2$  点であり、要支援認定を受けていない者に比べて、有意に低い値であった ( $p < 0.001$ )。下位検査の得点を比較すると、要支援群における日時の見当識、場所の見当識、遅延再生、文の復唱、三段命令理解、書字理解・指示、図形模写の各下位項目での減点者の割合は、要支援・要介護認定を受けていない者に比べて有意に高い割合であった。

また、要支援認定を受けていない 4,937 名について、基本チェックリストの回答の得られた者のうち、基本チェックリストの認知症状の 3 項目に 1 つでも該当した基本チェックリスト該当群 1,852 名とまったく該当しなかった基本チェックリスト非該当群 3,066 名とに分類して比較した結果、基本チェックリスト該当群の平均得点が  $25.7 \pm 3.0$  点で、基本チェックリスト非該当群の平均得点が  $26.5 \pm 2.6$  点であり、基本チェックリスト非該当群での得点が高く、有意な群間での差を認めた ( $p < 0.001$ )。MMSE の下位項目の得点を基本チェックリスト該当群と非該当群の 2 群で比較すると、日時の見当識、場所の見当識、計算、遅延再生、文の復唱、三段命令理解、書字理解・指示、自発書字、図形模写で有意差を認めた。

### 近赤外分光法の認知症への応用に関する研究

記憶課題における oxyHb には、両側ともに有意な交互作用がみられた (右,  $p = 0.006$ ,  $F_{1, 121} = 5.3$ ; 左,  $p < 0.001$ ,  $F_{1, 121} = 8.9$ )。若年者に比較して、前期高齢者 (右,  $p = 0.04$ ; 左,  $p = 0.03$ )、後期高齢者 (右,  $p = 0.005$ ; 左,  $p < 0.001$ ) とともに有意に oxy Hb が低下していた。

遅延再生課題における oxyHb には、両側ともに有意な交互作用がみられた (右,  $p = 0.01$ ,  $F_{1, 121} = 4.4$ ; 左,  $p = 0.003$ ,  $F_{1, 121} = 6.1$ )。後期高齢者は、若年者 (右,  $p = 0.04$ ; 左,  $p = 0.004$ )、前期高齢者 (右,  $p = 0.03$ ; 左,  $p = 0.04$ ) と比較して oxyHb が有意に低下していた。遅延再生の単語数は、後期高齢者で  $3.9 \pm 2.3$  で、若年者の  $6.4 \pm 2.6$  ( $p < 0.001$ )、前期高齢者の 5.3

±2.6 (p=0.01) に比較して有意に低下していた。

### 軽度認知障害者の脳機能（構造）と認知機能に関する研究

内側側頭部における z-score と有意な相関関係が認められたのは、年齢 ( $r = 0.43, p < 0.001$ )、教育歴 ( $r = -0.25, p = 0.012$ )、WMS-R, LMI ( $r = -0.21, p = 0.040$ )、DSC ( $r = -0.32, p = 0.002$ )、Stroop ( $r = 0.32, p = 0.002$ ) であった。

重回帰分析においては、軽～中等度萎縮群における脳萎縮に対しては年齢が独立して関係性が認められ ( $\beta = 0.301, p = 0.011, R^2 = 0.091$ )、高度萎縮群においては年齢 ( $\beta = 0.46, p = 0.003$ ) と RCF-30 min ( $\beta = 0.301, p = 0.011$ ) がそれぞれ独立して関係していた ( $R^2 = 0.706$ )。

### 総合的高齢者健康診査方法の開発

本健診において、全体の郵送数 14,313 通に対して、参加意思を示した返信は 6,048 通で、返信率は 42.3% であった。この内、健康診査当日に参加した対象者合計数は 5,104 名で、参加希望者における参加率は 84.4% であった。会場の規模、天候等の制約で、各健診日の参加人数と参加率にはばらつきが生じた。1 日最大参加人数は 134 名、最少参加人数は 47 名であった。また最大参加率は 99.1%、最少参加率は 65.7% となった。

### 近赤外分光法による脳機能時系列データ解析に関する研究

NIRS-SPM の雑音除去により全体の信号バイアスを除外し、信頼性のある近赤外信号から脳活性の領域を示した。その結果、介入前後の WFT 遂行時の oxy-Hb の推定活性領域、deoxy-Hb および total-Hb の変動領域を把握することができ、多面的運動介入群で、特に左半球野 (left hemisphere areas : LHA) 及び下前頭回 (inferior frontal gyrus : IFG) における oxy-Hb の活性化が確認された。

## D. 考察と結論

### 地域在住高齢者における認知障害の実態調査

我々の用いた MCI 判定システムは、先行研究が用いた調査内容をほぼ備えており、感度高く MCI をスクリーニングできたものと考えられた。その結果、健康診査を受診する健康意識が高い高齢者において、18.5% の対象者が MCI と判定された。この結果は、先行研究からみて中程度の有症率であり、今回用いたスクリーニング方法は妥当な結果を導く可能性が高いと考えられた。今後は、これらの MCI 高齢者と認知機能低下のなかった高齢者の認知症への移行を追跡調査して、比較検討することでスクリーニングの妥当性を確認していく。また、介入研究候補者として MCI 高齢者に募集をかけてその効果を検証していく予定である。

## 軽度認知障害のスクリーニング指標の開発

MMSE の下位項目における得点低下の特性を調べた結果、要支援群、基本チェックリスト該当群、基本チェックリスト非該当群のいずれにおいても遅延再生の低下者の割合が多く、記憶機能の低下が多く割合で認められることが明らかとなった。続いて、計算、三段命令理解での低下の割合が顕著であった。とくに三段命令理解では、要支援群とそれ以外の2群間での差異が大きく、要支援認定者と要支援の認定を受けていない者との機能の差異を検知するには、有用な機能のひとつとなり得る可能性が示された。一方、即時想起、物品呼称、書字理解・指示については、いずれの群においても得点の減点を認めた対象者の割合は0~4%程度であり、軽度な認知障害よりもむしろ認知症の重度化などを把握に適しているものを思われる。

## 近赤外分光法の認知症への応用に関する研究

本研究において非侵襲的に脳血流動態を評価可能な NIRS を用いて、記憶、遅延再生課題中の oxyHb を測定した結果、加齢に伴って段階的に低下する傾向がみられた。特に遅延再生課題中の oxyHb は、前期高齢者に比較して後期高齢者で低下しており、課題のパフォーマンス（再生単語数）と同様の傾向がみられた。このことから、遅延再生課題中の oxyHb が、加齢変化および認知機能障害を反映する指標としてより有用と考えられる。

本研究の結果より、記憶、遅延再生課題時における脳活性が加齢に伴って低下することが明らかとなり、NIRS の測定における基準値を得たといえる。今後は、脳活性が低下した後期高齢者や MCI 高齢者に対して、脳活性化をより促進させる刺激や生活習慣を含めた活動方法を模索するとともに、介入によって脳活性化を改善させることが可能であるかを検証していく必要がある。

## 軽度認知障害者の脳機能（構造）と認知機能に関する研究

本研究の結果より、嗅内皮質を含む内側側頭部の萎縮が各認知機能と関係していることが明らかになった。記憶や遂行機能における能力低下は MCI に特徴的にみられ、疫学調査においてもその両者が低下する事は AD 発症リスクを上昇させるとされている。一方で AD の前駆症状の一つである脳の形態的变化において、内側側頭部における脳萎縮は特徴的である。種々の脳機能イメージング研究により海馬や海馬傍回、そして嗅内皮質の萎縮が AD 発症に密接に関係しているとされる。MCI における記憶や遂行機能と内側側頭部における萎縮に相関関係が認められたことは、先行研究の結果を支持していると考えられる。今後は、対象者数を増やし MCI の異種性を考慮した上で、脳構造についても更なる詳細な解析を行い、認知機能と脳萎縮との関係性を精査していく必要があると考えられる。

## 総合的高齢者健康診査方法の開発

地方自治体との協力体制、および継続的な宣伝が対象者の参加人数・参加率増加につ

ながら、全体の受診率が 35.7%で参加を希望した対象者の参加率は 84.4%にのぼった。また、安全管理体制として健康診査会場内に管理者を配備し、密接な連携を取ることで事故件数 0 件を記録した。この結果を活かして、今後の健康診査の準備態勢を整えることが可能となった。

## 近赤外分光法による脳機能時系列データ解析に関する研究

一般的に近赤外分光法は脳活性の正確な把握が困難であるといわれている。しかしながら、このような弱点にもかかわらず、脳内 oxyHB または deoxyHB の高い時間解像度のため、脳の短期記憶/作動記憶(working memory)、無意識的自動化反応(stroop paradigm)、対象物の永続性 (object permanence) などの認知機能の実験に利用されている。本研究において 近赤外信号からの p-値を求めることにより 多面的運動介入の実施が言語関連課題に関する前頭前野の脳活性に有効であることが確認され、介入前後の認知課題の調査反応に対する前頭前野の活性領域の変化を明確に観察可能であることが示唆された。

### E. 健康危険情報

本研究は、地域在住高齢者を対象として健康診査を実施した。調査には運動機能検査が含まれ、運動中の転倒事故や血圧上昇が予想できた。それらの危機管理対策として、検査前に現病歴、既往歴や血圧を確認し、運動の実施に危険を伴う者は対象から除外した。また、検査や介入の実施には十分な人的配備をして事故の予防に努めた。

NIRS 計測に関しては、非侵襲生体計測であり、特段の問題は存在しないが、計測時間が長時間に渡るとプローブの接触面に疼痛を感じる場合もある。疼痛が生じた場合には計測を中断する旨を対象者に伝えた上で測定を実施したが、それによる中断者は存在しなかった。

### F. 研究発表

#### 1. 論文発表

- 1) Shimada H, Kato T, Ito K, Makizako H, Doi T, Yoshida D, Shimokata H, Washimi Y, Endo T, Suzuki T. Relationship between atrophy of the medial temporal areas and cognitive functions in elderly adults with mild cognitive impairment. *Eur Neurol*, 67:168-177, 2012.
- 2) Doi T, Makizako H, Shimada H, Yoshida D, Ito K, Kato T, Ando H, Suzuki T. Brain Atrophy and Trunk Stability during Dual-task Walking among Older Adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.*, 2011 (Epub ahead of print)
- 3) Makizako H, Shimada H, Doi T, Yoshida D, Ito K, Kato T, Shimokata H, Washimi Y, Endo H, Suzuki T. The association between decline in physical functioning and atrophy of medial temporal areas in community-dwelling older adults with amnesic and non-amnesic mild cognitive impairment. *Arch Phys Med Rehabil*, 92(2):1992-1999, 2011.



- 4) Shimada H. Imaging of glucose uptake during walking in elderly adults. *Current Aging Science*, 5(1):51-57, 2012.
- 5) Saito K, Yokoyama T, Yoshida H, Kim H, Shimada H, Yoshida Y, Iwasa H, Shimizu Y, Kondo Y, Handa S, Maruyama N, Ishigami A, Suzuki T. A Significant Relationship between Plasma Vitamin C Concentration and Physical Performance among Japanese Elderly Women. *J Gerontol*, in press
- 6) Ihira H, Shimada H, Suzukawa M, Furuna T, Matsuyama K, Ishiai S. Differences between proximal and distal muscle activity of lower limb during the 6-minute walk test in community-dwelling older women. *J Phys Ther Sci*. 2011 (in press)
- 7) Shimada H. Glucose uptake during exercise in skeletal muscles evaluated by positron emission tomography. *Positron Emission Tomography*. InTech, Croatia, 319-336, 2012.
- 8) 鈴川芽久美, 島田裕之, 渡辺修一郎, 小林久美子, 鈴木隆雄. 要介護高齢者における運動機能と6か月後のADL低下との関係. *理学療法学*, 38, 10-16, 2011.
- 9) 島田裕之, 吉田大輔. 日本における認知症の現在と今後の動向. *訪問リハビリテーション*, 1(5):309-313, 2011-12.
- 10) 島田裕之, 牧迫飛雄馬, 吉田大輔, 土井剛彦, 堤本広大, 阿南祐也. 介護予防の新たな方向性: 認知機能低下予防の効果. *地域リハビリテーション*, 6(12):928-932, 2011.
- 11) 原田敦, 松井康素, 下方浩史: 認知症高齢者と骨粗鬆症との関連は. 認知症高齢者の転倒予防とリスクマネジメント. 武藤芳照, 鈴木みずえ (編集). 日本医事新報社、東京、pp51-54, 2011.
- 12) 下方浩史, 安藤富士子: サルコペニアのスクリーニング指標、サルコペニアの基礎と臨床. 鈴木隆雄 (監修)、島田裕之 (編集)、真興交易、東京、pp72-80, 2011.
- 13) 下方浩史, 安藤富士子: サルコペニアの疫学. *Modern Physician* 31(11); 1283-1287, 2011.
- 14) 下方浩史, 安藤富士子: 日常生活機能と骨格筋量、筋力との関連. *サルコペニア—研究の現状と未来への展望*. 日老会誌 (印刷中)、2012.
- 15) 下方浩史: 高齢者の疾病—疫学、臨床的特徴. *日本医事新報* 4544: 42-45, 2011.
- 16) 下方浩史, 安藤富士子: 虚弱の危険因子、高齢者の虚弱—評価と対策—. *Geriatric Medicine* 49(3); 303-306, 2011.
- 17) 下方浩史, 安藤富士子: 運動器疾患の長期縦断疫学研究. *ロコモティブシンドローム — 運動器科学の新時代*. 医学のあゆみ 235(5); 319-324, 2011.
- 18) Kuzuya M, Enoki H, Hasegawa J, Izawa S, Hirakawa Y, Shimokata H, Iguchi A: Impact of caregiver burden on adverse health outcomes in community-dwelling dependent older care recipients. *Am J Geriatr Psych* 19(4); 382-391, 2011.
- 19) Doyo W, Kozakai R, Kim H-Y, Ando F, Shimokata H: Spatio-temporal components of the three-dimensional gait analysis of community-dwelling middle-aged and elderly

- Japanese: age- and sex-related differences. *Geriat Gerontol Int* 11(1); 39-49, 2011.
- 20) Sugiura K, Nakamura M, Ogawa K, Ikoma Y, Ando F, Shimokata H, Yano M: Dietary patterns of antioxidant vitamin and carotenoid intake associated with bone mineral density: Findings from post-menopausal Japanese female subjects. *Osteoporosis Int* 22; 143-152, 2011.
- 21) 松井康素、竹村真里枝、原田教、安藤富士子、下方浩史：地域在住中高齢者の膝関節変形と膝伸展筋力との関連。 *Osteoporosis Japan* (in press).

## 2. 学会発表

- 1) Shimada H, Doi T, Makizako H, Yoshida D, Suzuki T. Brain activation pattern during gait in healthy elderly: An FDG PET study. The World Confederation for Physical Therapy, Amsterdam, June 23, 2011.
- 2) Makizako H, Shimada H, Doi T, Yoshida D, Suzuki T. Aerobic capacity is related to entorhinal cortex atrophy in community-based older adults with mild cognitive impairment. The World Confederation for Physical Therapy, Amsterdam, June 23, 2011.
- 3) Doi T, Shimada H, Makizako H, Yoshida D, Suzuki T. The characteristics of mobility and cognitive function in early and late stage with mild cognitive impairment. The World Confederation for Physical Therapy, Amsterdam, June 23, 2011.
- 4) Shimada H, Ishii K, Suzukawa M, Ishiwata K, Oda K, Makizako H, Doi T, Yoshida D, Suzuki T. The effect of exercise on regional brain glucose metabolism in elderly adults: a randomized control trial. Alzheimer's Association International Conference, Paris, July 19, 2011.
- 5) Makizako H, Shimada H, Suzuki T, Doi T, Yoshida D, Shimokata H, Ito K, Washimi Y, Endo H. Dual-task performance and multi-domain of neurocognitive functions in older adults with and without amnesic mild cognitive impairment. Alzheimer's Association International Conference, Paris, July 19, 2011.
- 6) Doi T, Shimada H, Makizako H, Yoshida D, Shimokata H, Ito K, Washimi Y, Endo H, Suzuki T. Whole Brain Atrophy and Spatiotemporal Gait Parameters during Dual-task Gait. Alzheimer's Association International Conference, Paris, July 19, 2011.
- 7) Yoshida D, Shimada H, Makizako H, Doi T, Ito K, Kato T, Shimokata H, Washimi Y, Endo H, Suzuki T. The relationship between atrophy of the medial temporal area and daily activities in community-dwelling older adults. Alzheimer's Association International Conference, Paris, July 19, 2011
- 8) 島田裕之. パネルディスカッション 介護予防: 現状・課題と新たな方向性「認知機能低下予防」. 第27回日本老年学会総会, 2011年6月15日, 東京.
- 9) 土井剛彦, 牧迫飛雄馬, 島田裕之, 吉田大輔, 鈴木隆雄. 認知障害を有する高齢者におけ

- るdual-task歩行. 第1回日本基礎理学療法学会学術集会, 2011年5月26日, 宮崎.
- 10) 牧迫飛雄馬, 島田裕之, 土井剛彦, 吉田大輔, 伊藤健吾, 加藤隆司, 下方浩史, 鷺見幸彦, 遠藤英俊, 鈴木隆雄. 二重課題条件下での反応時間と認知機能および脳萎縮との関連. 第46回日本理学療法学会学術大会, 2011年5月27日, 宮崎.
  - 11) 土井剛彦, 島田裕之, 牧迫飛雄馬, 吉田大輔, 伊藤健吾, 加藤隆司, 下方浩史, 鷺見幸彦, 遠藤英俊, 鈴木隆雄. 高齢者における歩行指標は脳萎縮と関係するのか?—MRI と3軸加速度計を用いた検討—. 第46回日本理学療法学会学術大会, 2011年5月27日, 宮崎.
  - 12) 吉田大輔, 島田裕之, 牧迫飛雄馬, 土井剛彦, 伊藤健吾, 加藤隆司, 下方浩史, 鷺見幸彦, 遠藤英俊, 鈴木隆雄. 地域高齢者における内側側頭葉の脳萎縮と日常生活活動との関係. 第46回日本理学療法学会学術大会, 2011年5月27日, 宮崎.
  - 13) 島田裕之, 鈴木芽久美, 牧迫飛雄馬, 土井剛彦, 吉田大輔, 鈴木隆雄. 歩行時の脳活動—FDG PETによる検討—. 第46回日本理学療法学会学術大会, 2011年5月28日, 宮崎.
  - 14) 大矢敏久, 島田裕之, 牧迫飛雄馬, 土井剛彦, 吉田大輔, 鈴木隆雄, 内山靖. 手段的日常生活活動の自立した地域在住高齢者の転倒恐怖感と関連する要因の検討. 第46回日本理学療法学会学術大会, 2011年5月29日, 宮崎.
  - 15) 島田裕之, 伊藤健吾, 牧迫飛雄馬, 土井剛彦, 吉田大輔, 下方浩史, 鷺見幸彦, 遠藤英俊, 鈴木隆雄. 高齢者における嗅内野皮質周囲の萎縮と認知機能との関係. 第53回日本老年医学会学術集会, 2011年6月16日, 東京.
  - 16) 土井剛彦, 島田裕之, 牧迫飛雄馬, 吉田大輔, 下方浩史, 伊藤健吾, 鷺見幸彦, 遠藤英俊, 鈴木隆雄. 文字流暢性課題とカテゴリー流暢性課題の課題特性. 第53回日本老年医学会学術集会, 2011年6月16日, 東京.
  - 17) 牧迫飛雄馬, 島田裕之, 土井剛彦, 吉田大輔, 伊藤健吾, 下方浩史, 鷺見幸彦, 遠藤英俊, 鈴木隆雄. 軽度認知障害を有する高齢者のQOLと関連する要因. 第53回日本老年医学会学術集会, 2011年6月17日, 東京.
  - 18) 吉田大輔, 島田裕之, 牧迫飛雄馬, 土井剛彦, 伊藤健吾, 下方浩史, 鷺見幸彦, 遠藤英俊, 鈴木隆雄. 認知障害と関連する日常生活活動の検討. 第53回日本老年医学会学術集会, 2011年6月17日, 東京.
  - 19) 島田裕之. 軽度認知障害高齢者に対する運動の認知機能低下抑制効果.RCTによる検討. 第1回日本認知症予防学会学術集会, 2011年9月10日, 米子.
  - 20) 牧迫飛雄馬, 島田裕之, 土井剛彦, 吉田大輔, 伊藤健吾, 加藤隆司, 下方浩史, 鷺見幸彦, 遠藤英俊, 鈴木隆雄. 二重課題条件下での反応時間と認知機能および脳萎縮との関連. 第46回日本理学療法学会学術大会, 2011年5月27日, 宮崎.
  - 21) 土井剛彦, 島田裕之, 牧迫飛雄馬, 吉田大輔, 伊藤健吾, 加藤隆司, 下方浩史, 鷺見幸彦, 遠藤英俊, 鈴木隆雄. 高齢者における歩行指標は脳萎縮と関係するのか?—MRI と3軸加速度計を用いた検討—. 第46回日本理学療法学会学術大会, 2011年5月27日, 宮崎.
  - 22) 吉田大輔, 島田裕之, 牧迫飛雄馬, 土井剛彦, 伊藤健吾, 加藤隆司, 下方浩史, 鷺見幸彦,

- 遠藤英俊, 鈴木隆雄. 地域高齢者における内側側頭葉の脳萎縮と日常生活活動との関係. 第46回日本理学療法学会学術大会, 2011年5月27日, 宮崎.
- 23) 下方浩史, 安藤富士子: 日常生活機能と骨格筋量、筋力との関連. 若手企画シンポジウム2「サルコペニア研究の現状と未来への展望」. 第53回日本老年医学会学術集会, 2011年6月16日、東京.
  - 24) 竹村真里枝, 松井康素, 原田敦, 安藤富士子, 下方浩史: 地域在住中高者年の骨粗鬆症有病率と実際の治療率の検討. 第53回日本老年医学会学術集会, 2011年6月16日、東京.
  - 25) 松井康素, 竹村真里枝, 原田敦, 安藤富士子, 下方浩史: 握力による骨量減少および骨粗鬆症の発症の予測—地域在住中高年者を対象とした疫学縦断研究. 第53回日本老年医学会学術集会, 2011年6月16日、東京.
  - 26) 洪英在, 岡村菊夫, 高橋龍太郎, 下方浩史, 児玉寛子, 遠藤英俊, 井藤英喜: 高齢者医療における優先度調査—Web調査における一般、医師、看護師の相違. 第53回日本老年医学会学術集会, 2011年6月16日、東京.
  - 27) Kozakai R, Ando F, Kim HY, Lee SC, Nishita Y, Tange C, Shimokata H: The effect of depression on the participation in the exercise habits in community-dwelling Japanese older people. The 16th Annual Congress of the European College of Sports Science, Liverpool, July 9, 2011.
  - 28) 安藤富士子, 下方浩史: 血清カロテノイドが骨密度に与える影響～酸化要因・抗酸化要因に着目した大規模縦断研究～. 果樹試験研究推進協議会委託試験研究課題成果発表会, 2011年7月7日、東京.
  - 29) Ando F, Takemura M, Matsui Y, Shimokata H: Prevalence and Consultation Rates of Life-Style Related Diseases in Japanese Middle-Aged and Elderly Women. IEA World Congress of Epidemiology, Edinburgh, Aug 7-11, 2011.
  - 30) Shimokata H: Longitudinal study. Japan International Cooperation Agency (JICA) lecture, Obu, Sep 1, 2011.
  - 31) Ando F, Kato Y, Otsuka R, Imai T, Matsui Y, Takemura M, Shimokata H: The effects of serum carotenoids on bone mineral density in community-dwelling Japanese middle-aged and elderly women. The 9th Asia / Oceania Congress of Geriatrics and Gerontology, Melbourne, October 26, 2011.
  - 32) 金興烈, 李成喆, 幸篤武, 森あさか, 安藤富士子, 下方浩史: 中高齢者の相対歩幅と歩行速度(無次元速度)に関する研究. 日本未病システム学会, 2011年11月20日、名古屋.
  - 33) 安藤富士子, 今井具子, 加藤友紀, 大塚礼, 松井康素, 竹村真里枝, 下方浩史: 血清カロテノイドと2年後の骨粗鬆症/骨量減少発症リスク. 日本未病システム学会, 2011年11月19日、名古屋.

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし