

長寿医療研究開発費 平成24年度 総括研究報告

地域在住高齢者における軽度認知障害および認知機能低下の関連要因の探索(24-18)

主任研究者 島田 裕之 国立長寿医療研究センター 自立支援開発研究部(室長)

研究要旨

本研究では、地域在住高齢者を対象とした大規模調査の結果と試料を用いて、軽度認知障害(mild cognitive impairment: MCI)、脳萎縮と血中バイオマーカーとの関係を横断データによって分析した。現在、アルツハイマー型認知症やMCIのスクリーニングを目的とした血中バイオマーカーとしては、A β 42/42、神経成長因子、炎症マーカーなどが候補としてあげられている。とくに brain derived neurotropic factor (BDNF) や insulin-like growth factor-1 (IGF-1) などの栄養因子は、運動によって発現し、海馬を中心とした神経新生や肥大を促し、認知症予防を目的とした地域保健事業における効果を支持する血中バイオマーカーとしての有用性が期待される。本研究では、高齢者機能健診を受診した4,463名の高齢者データ足を用いて、BDNFとMCIとの関係を検討した。その結果、性と年代で調整した平均値から1.5標準偏差以上のBDNF低下と実行機能やMCIとの関連が認められた。また、内側側頭部の脳萎縮度とBDNFとの有意な相関関係が全例および男性において認められた。高齢者の縦断データを用いて認知機能低下を予測する因子を高齢者包括機能検査データから検索した結果からは、全般的認知機能の低下者は、ベースライン時に歩行機能低下や筋力の低下を示しており、これらの体力指標が認知機能低下のマーカーとなる可能性が示された。

以上の研究結果から、高齢期にBDNFは低下し、その低下と認知機能、内側側頭部脳萎縮度、およびMCIとが関連した。また、歩行や筋力低下は、将来の認知機能低下と関連していた。BDNFの発現を促し、体力を向上するための運動介入が、認知症予防に有効かもしれないとする過去の報告を支持する結果となった。

主任研究者

島田 裕之 (自立支援開発研究部・室長)

分担研究者

朴 眩泰 (生活機能賦活研究部・室長)

金 憲経 (東京都健康長寿医療センター研究所・副部長)

吉田 英世 (東京都健康長寿医療センター研究所・副部長)

A. 研究目的

認知症は加齢とともに増加し、80歳代から急激に有病率が向上し、90歳以上では地域にかかわらず30%以上の高齢者が認知症を有すると推定されている。とくにアジアにおける高齢者数の増大は、今後40年間において認知症者の著しい増大を迎えると予想されている。アルツハイマー病および認知症の危険因子は、加齢の過程に伴い出現、変化、あるいは重畳し、その結果高齢期における脳の機能的予備力を低下させる原因となるが、この20年間に行動、社会科学的側面からアルツハイマー病および認知症の危険因子が多数報告され、一定の見解がまとまりつつある。たとえば、2004年に報告されたFratiglioniらのレビューを参考に認知症の危険因子と保護因子をまとめると、若年期においては遺伝的あるいは社会・経済的な危険因子が存在し、教育を受ける機会が減少すると認知的予備力を十分蓄えることができないこと等が、将来の認知症の発症に関連すると考えられている。成人期においては、高血圧、脂質異常、糖尿病などの生活習慣に関連した危険因子が現れる。これらは脳血管疾患のみではなくアルツハイマー病の危険因子でもあり、将来の認知症を予防するためには、服薬管理と食事療法を実践することが重要な課題となる。高齢期になると老年症候群と呼ばれるうつ傾向、転倒による頭部外傷や不活動に伴う対人交流の減少が起こり、これらが認知症の発症を促進する。そのため、高齢期においては、定期的な運動の促進、社会参加、知的活動、生産活動への参加、社会的ネットワークの向上などの活動的なライフスタイルの確立が、認知症予防のために重要であると考えられる。

これら身体活動と脳機能の向上との関係を明らかにするためにBDNFが運動を行うことにより活性化され、海馬領域の可塑的变化をもたらすことが報告されている。BDNFは、神経細胞の生存・成長・シナプスの機能亢進などの神経細胞の成長を調節する脳細胞の増加には不可欠な神経系の液性蛋白質であると考えられている。BDNFによって認知機能が向上する機序の一つとしては、神経伝達物質の放出調整を行うsynapsin Iの活動が、BDNFによって惹起されることにより、神経処理速度が向上することが考えられている。BDNFによる記憶機能向上する機序の一つとしては、神経細胞ニューロン間の恒久的接続を確立するタンパク質を、転写・翻訳するのに必要な因子であるcAMP応答配列結合タンパク(cAMP response element binding protein: CREB)がBDNF

によって活性化され、その結果、長期記憶機能が向上するとされている。上記の報告は、基礎研究分野における動物実験による報告が多く、臨床研究としてヒトを対象とした BDNF の効果を報告した研究は多くはないが、近年、運動の実施と脳容量増加、および BDNF との関係が報告され、1年間の有酸素運動の実施により記憶を司る海馬の容量が増加したと報告された。ただし、末梢 BDNF の加齢変化や値の解釈は十分明らかにされてない状況である。

本研究の目的は、大規模横断データと縦断データを用いて血清 BDNF の意義を明らかにするとともに、認知機能低下の危険因子を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

1) BDNF と MCI および脳容量との関係

愛知県大府市にて平成 23 年度に「脳とからだの健康チェック」を受診した 65 歳以上の高齢者 5,104 名のうち、BDNF の測定が可能であった 4,463 名（平均年齢 72 歳）を対象とした。測定は、保存血清から ERISA 法（R&D 社）によって BDNF を 2 回測定し、平均値を求めた。認知機能検査は iPad 上で稼働する NCGG-FAT を用いて記憶、実行機能、全般的認知機能検査を実施した。これらの結果から MCI を判定した。脳容量は 3.0T の MRI（Siemens）を用い、magnetization prepared rapid gradient echo imaging（MPRAGE）により矢状断の 3D-T1 データを収集し、voxel-based specific regional analysis system for Alzheimer's disease（VSRAD）を用い海馬傍回（内嗅野皮質）の z-score を算出した。対象者は MRI 計測が可能であった 635 名とした（男性 327 名、女性 308 名）。

2) 縦断データによる認知機能低下の要因

対象者は、東京都板橋区在住の 70～84 歳の高齢者で、平成 14 年（2002 年）に介護予防を目的とした包括的な健康調査（お達者健診）を受診し、かつ、平成 24 年に同様の調査を受けた 891 名（男性；333 名、女性；558 名）である。平成 14 年（初回調査）は、会場招待型調査を実施し、その測定・調査項目は、身体計測（身長、体重）、運動機能測定（握力、膝伸展力、歩行速度（通常、最大）、ファンクショナルリーチ）、歯科検診、血液検査（総コレステロール、アルブミン、血算）、面接聞き取り調査（健康度自己評価、ADL、老研式活動能力指標、運動・生活習慣、MMSE など）であった。一方、平成 24 年（2012 年）の追跡調査は、会場招待型健診と、未受診者に対する訪問調査を併用した。会場健診は、初回調査とほぼ同様の測定・調査内容で実施し、一方、訪問調査では、面接聞き取り調査を行った。ただし、訪問調査にて、本人からの回答が得られない場合は、本人の家族等の代理回答にて実施した。

（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〉

- ・ 個人の結果は各研究施設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。

C. 研究結果

1) BDNF と MCI および脳容量との関係

血清 BDNF は、男女ともに加齢により低下を認めた ($p<.001$)。BDNF において 5 歳年齢階級の男女別の平均から 1 標準偏差以上の低下をカットポイントとして MCI との関係調べたところ有意な関係は認められず、1.5 標準偏差をカットポイントとしたところ MCI との有意な関係が認められた (オッズ比 (低下群/非低下群) 1.4、95%信頼区間 1.0~2.0)。この結果は、BDNF によって MCI をスクリーニングすることができる可能性を示唆するものであり、その際のカットポイントは、年齢階級別平均値から 1.5 標準偏差以上低下とすることが妥当であると考えられた。脳容量と BDNF との関係では、635 名の高齢者を対象として VSRAD における内側側頭部の萎縮と BDNF との関係を調べた。その結果、全例および男性においては有意な関係を認めたが、女性では有意な関係が認められなかった。

2) 縦断データによる認知機能低下の要因

平成 14 年調査の受診者は、1786 名であった。その後、平成 24 年 4 月時点で、板橋区内の在籍が確認できた 1123 名を健診対象とした。平成 24 年 11 月上旬に実施した会場健診受診者は 475 名（男性；191 名、平均年齢 84.2±3.1 歳、女性；284 名、同 84.3±3.4 歳）であった。一方、健診未受診者（648 名）に対して、平成 25 年 1 月～2 月上旬にかけて、訪問調査を実施した。訪問調査の回答状況は、①全項目実施；302 名、②一部未実施；114 名、③拒否；67 名、④入院・入所中；38 名、⑤長期不在；9 名、⑥死亡；24 名、⑦短期不在・留守；45 名、⑧その他；49 名であり、実施者（一部未実施も含む）は、416 名（男性；142 名、平均年齢 85.6±4.0 歳、女性；274 名、同 85.9±3.9 歳）であった。会場調査と訪問調査を併せた実施数は、891 名であり、入院・入所、長期不在、死亡（計；71 名）を除いた対象者は、1052 名となり、追跡率は 84.7%であった。

身体組成の計測が可能であった 575 名の分析では、認知機能低下者は 32 名（5.6%）であった。認知機能低下者の第 1 番目の特徴は、老研式活動能力指標の下位尺度である IADL 障害（低下者 25.0%、正常者 4.3%、 $P<0.001$ ）、知的能動性障害（低下者 43.8%、正常者 24.2%、 $P=0.014$ ）の割合が高いことであった。二つ目は、DXA 法より求めた全身の筋肉量、四肢の筋肉量、足の筋肉量、腕の筋肉量は両者間で有意な差は認められなかったが、握力（低下群 15.58±5.01 kg、正常群 18.92±4.28 kg、年齢調整後の $P=0.002$ ）、最大歩行速度（低下群 1.32±0.39 m/sec、正常群 1.57±0.33 m/sec、年齢調整後の $P=0.004$ ）は認知機能低下群で有意に低い値を示した。三つ目は、認知機能低下者は歩隔が広く（低下者 8.97±3.32 cm、正常者 7.33±3.08 cm、年齢調整後の $P=0.017$ ）、歩行角度が大きい（低下者 11.88±7.44 °、正常者 8.57±6.79 °、年齢調整後の $P=0.033$ ）特徴を示した。

追跡調査可能であった 891 名の分析では、「正常」、「認知機能低下」、「認知症」者数は、男性は、それぞれ、232 名、41 名、12 名であり、同様に、女性は、379 名、49 名、37 名であった。男女毎に、「正常」、「認知機能低下」、「認知症」の各群別に、運動機能測定（5 項目）、骨量測定、血液検査（3 項目）、体格指数の 10 項目について比較した結果、運動機能項目においては、男性では、膝伸展力が、女性では、通常歩行速度、最大歩行速度で、3 群間でそれらの年齢調整平均値に有意差があり、「正常」、「認知機能低下」、「認知症」の順で値の低下が認められた。膝伸展力（女性）、通常歩行速度（男性）、ファンクショナルリーチ（男性、女性）では、「正常」、「認知機能低下」、「認知症」の順で値の低下が認められたものの、有意差はなかった。一方、骨量は、男性では、「認知症」で低値を示したが有意差はなく、女性は、「認知機能低下」で低いと、男性と同様に有意差はなかった。血液検査では、3 群間で有意差が認められないものの、「正常」、「認知機能低下」、「認知症」の順で値の低下が認められた項目は、総コレステロール（女性）、ヘモグロビン（女性）、アルブミン（男性）であった。最後に、体格指数は、男女ともに 3 群間で有意差がなかった。

D. 考察と結論

血清 BDNF は、加齢にともなって低下することが明らかとなり、加齢に伴い増加するアルツハイマー病や MCI の危険因子として利用可能かもしれない。また、血清 BDNF は男女差を認め、女性において高値を示した。血清 BDNF の値を解釈する時には、年齢と性別の影響を考慮する必要があると考えられる。

性と年齢別の平均値から 1.5 標準偏差以上に血清 BDNF が低下すると、実行機能や MCI との関連が認められた。そのため、認知症のスクリーニング指標として血清 BDNF を用いる時には、性と年齢別の平均値から 1.5 標準偏差以上の低下をカットポイントとして解釈するとよいかかもしれない。ただし、本研究は横断研究であり、因果関係を明確にすることは困難であり、今後の追跡調査によってこのカットポイントがスクリーニングの基準として妥当かどうかを検討しなければならない。

縦断研究による認知機能低下の危険因子の検討では、歩行機能や筋力が将来の認知機能低下と関連する可能性が示された。この結果から、高齢期における運動機能の保持が、身体活動性の保持につながり、その活動に伴う BDNF の発現が脳の萎縮を抑制し認知機能の低下抑制に至ったとするモデルを考えることができる。今後、BDNF を計測した大規模集団を追跡調査することで、このモデルの妥当性を検討していく必要がある。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Shimada H, Ishii K, Ishiwata K, Oda K, Suzukawa M, Makizako H, Doi T, Suzuki T. Gait adaptability and brain activity during unaccustomed treadmill walking in healthy elderly females. *Gait Posture*. 2012 Dec 19. [Epub ahead of print]
- 2) Makizako H, Furuna T, Ihira H, Shimada H. Age-related differences in the influence of cognitive task performance on postural control under unstable balance conditions. *International Journal of Gerontology*, [in press]
- 3) Makizako H, Doi T, Shimada H, Yoshida D, Takayama Y, Suzuki T. Relationship between dual-task performance and neurocognitive measures in older adults with mild cognitive impairment. *Geriatr Gerontol Int*, 13:314-321, 2013.
- 4) 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 older adults with mild cognitive impairment. *Aging Clin Exp Res*, 2012 Mar 6. [Epub ahead of print]
- 5) Shimada H, Suzuki T, Suzukawa M, Makizako H, Doi T, Yoshida D, Tsutsumimoto T, Anan Y, Uemura K, Ito T, Lee S, Park H. Performance-based assessments and demand for personal care in older Japanese people. *BMJ Open* [in press]
 - 6) Makizako H, Doi T, Shimada H, Yoshida D, Tsutsumimoto K, Uemura K, Suzuki T. Does a multicomponent exercise program improve dual-task performance in amnesic mild cognitive impairment? A randomized controlled trial. *Aging Clin Exp Res*, 24(6): 640-646, 2012.
 - 7) Uemura K, Shimada H, Makizako H, Yoshida D, Doi T, Yamada M, Suzuki T. Factors Associated with Life-Space in Older Adults with Amnesic Mild Cognitive Impairment. *Geriatr Gerontol Int*, 13(1): 161-166, 2013.
 - 8) Uemura K, Shimada H, Makizako H, Doi T, Yoshida D, Tsutsumimoto K, Anan Y, Suzuki T. Cognitive function affects trainability for physical performance in exercise intervention among older adults with mild cognitive impairment. *Clinical Interventions in Aging*, 8: 97-102, 2013.
 - 9) Makizako H, Doi T, Shimada H, Park H, Uemura K, Yoshida D, Tsutsumimoto K, Anan Y, Suzuki T. Relationship between going outdoors daily and activation of the prefrontal cortex during verbal fluency tasks (VFTs) among older adults: A near-infrared spectroscopy study. *Arch Gerontol Geriatr*, 56(1): 118-123, 2013.
 - 10) Doi T, Makizako H, Shimada H, Yoshida D, Tsutsumimoto K, Sawa R, Misu S, Suzuki T. Effects of multicomponent exercise on spatial-temporal gait parameters among the elderly with amnesic mild cognitive impairment (aMCI): Preliminary results from a randomized controlled trial (RCT). *Arch Gerontol Geriatr*, 56(1): 104-108, 2013.
 - 11) Doi T, Shimada H, Makizako H, Yoshida D, Shimokata H, Ito K, Washimi Y, Endo H, Suzuki T. Characteristics of cognitive function in early and late stages of amnesic mild cognitive impairment. *Geriatr Gerontol Int*, 13(1): 83-89, 2013.
 - 12) Suzuki T, Shimada H, Makizako H, Doi T, Yoshida D, Tsutsumimoto K, Anan Y, Uemura K, Lee S, Park H. Effects of multicomponent exercise on cognitive function in older adults with amnesic mild cognitive impairment: a randomized controlled trial. *BMC Neurol*, 12: 128, 2012.
 - 13) Uemura K, Doi T, Shimada H, Makizako H, Yoshida D, Tsutsumimoto K, Anan Y, Suzuki T. Effects of Exercise Intervention on Vascular Risk Factors in Older Adults with Mild Cognitive Impairment: a Randomized Controlled Trial. *Dement Geriatr Cogn Disord Extra*, 2(1):445-455, 2012.

- 14) 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*, 67(7):790-795, 2012.
- 15) 島田裕之, 堤本広大. 運動による現場での効果：とくに認知症予防の視点から. *Aging & Health*, 21(4): 24-27, 2013.
- 16) 島田裕之, 堤本広大. 運動による現場での効果：とくに認知症予防の視点から. *Aging & Health*, 21(4): 24-27, 2013.
- 17) 牧迫飛雄馬, 島田裕之. 特集：高齢者の認知機能の評価と測定. *体育の科学*, 62(7):485-490, 2012.
- 18) 金憲経: 身体活動の指導からみた高齢者支援—老年症候群の早期予防のための支援—. *大阪体育学研究* 51: 41-46, 2013.
- 19) 金憲経: 筋肉への運動や栄養による介入—現状と今後の展望. *Bone Joint Nerve* 8: 89-95, 2013.
- 20) 金憲経: 虚弱・サルコペニアへの介入研究. *日老医誌* 49:726-730, 2012.
- 21) 金憲経: 地域在住高齢者におけるサルコペニア予防のための包括的介入. *日未病システム会誌* 18:66-73, 2012.
- 22) 金憲経: 地域在住高齢女性におけるサルコペニアとロコモティブシンドローム. *Jpn J Rehabil Med* 49(9):596-599, 2012.
- 23) Ogawa K, Kim H, Shimizu T, Abe S, Shiga Y, Calderwood SK: Plasma heat shock protein 72 as a biomarker of sarcopenia in elderly people. *Cell Stress Chaperones* 17(3): 349-359, 2012.
- 24) 田中千晶, 藤原佳典, 安永正史, 桜井良太, 齋藤京子, 金憲経, 他7名: 複合健康増進プログラムが地域在住高齢者の日常的な身体活動量へ与える影響—無作為化比較試験による検討—. *日老医誌* 49:372-374, 2012.
- 25) 鈴木隆雄, 金憲経: サルコペニアと骨粗鬆症. *Med Rehabil* 150:12-18, 2012.
- 26) Kim HK, Suzuki T, Saito K, Yoshida H, Kobayashi H, Kato H, Katayama M. Effects of exercise and amino acid supplementation on body composition and physical function in community -dwelling elderly Japanese sarcopenic women: a randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc*. 60(1):16-23, 2012

2. 学会発表

- 1) Doi T, Shimada H, Makizako H, Park H, Lee S, Tsutsumimoto K, Uemura K, Yoshida D, Anan Y, Ito T, Suzuki T. Cognitive Activities and Instrumental Activity of Daily Living among Older People with Mild Cognitive Impairment. 11th International Conference on Alzheimer's and Parkinson's Diseases, Florence, Italy, March 6-10, 2013.

- 2) Shimada H, Suzuki T, Makizako H, Doi T, Yoshida D, Tsutsumimoto K, Anan Y, Uemura K, Park H. Effects of Multicomponent Exercise on Cognitive Function in the Older Adults with Amnesic Mild Cognitive Impairment: A Randomized Control Trial. Alzheimer's Association International Conference 2012, Vancouver, Canada, July 15, 2012.
- 3) Makizako H, Doi T, Shimada H, Yoshida D, Tsutsumimoto K, Uemura K, Suzuki T. Does a multicomponent exercise program improve dual-task performance in amnesic mild cognitive impairment? A randomized controlled trial. Alzheimer's Association International Conference 2012, Vancouver, Canada, July 17, 2012.
- 4) Doi T, Makizako H, Shimada H, Yoshida D, Tsutsumimoto K, Sawa R, Anan Y, Uemura K, Suzuki T. The effects of multicomponent exercise on gait performance among older adults with mild cognitive impairment: a randomized controlled trial. Joint World Congress of International Society for Posture and Gait Research and Gait & Mental Function, Trondheim, Norway, June 24-28, 2012.
- 5) Kim H, Suzuki T, Saito K, Kojima N, Kim M, Yoshida Y, Hirano H, Yoshida H: Exercise and thermal therapy for community-dwelling Japanese elderly women with chronic knee pain: A randomized controlled trial. 2012 American Geriatrics Society Annual Scientific Meeting, Seattle, WA, USA, 5.2-5, 2012.
- 6) Kim MJ, Kim H, Kojima N: Exploring Physical Activity Patterns on Body Composition Phenotypes of Sarcopenia and Obesity in Older Adults. The 59th annual meeting of American College of Sports Medicine, San Francisco, 5.28-6.2, 2012.
- 7) 金憲経 : サルコペニア・虚弱への介入研究. 第 54 回日本老年医学会学術集会・総会, 東京, 6.28-30, 2012.
- 8) 金憲経 : 転倒予防と膝痛予防. 第 155 回日本体力医学会関東地方会, 横浜, 7.7, 2012.
- 9) 金憲経 : 高齢者の元気長寿支援—廃用症候群の早期予防の視点から—. 第 60 回日本教育医学会記念大会, 茨城, 8.25-26, 2012.
- 10) Kim H: Intervention for chronic knee pain in community-dwelling elderly Japanese women. The 4th Asian International Seminar for Geriatrics and Gerontology, Tokyo, Japan, 9.14, 2012.
- 11) Kim H: State of research on and tasks of public health organizations for the health of the elderly. International Symposium for Public Health, Seoul, Korea, 10.1, 2012.
- 12) Kim H, Yoshida H, Hu X, Saito K, Yoshida Y, Kim M, Kojima N, Hirano H, Suzuki T: Association between urinary incontinence and pain in community-dwelling elderly women. 42nd Annual Meeting of the International Continence Society, Beijing, China, 10.15-19, 2012.

- 13) 金憲経, 小島成実, 金美芝, 山城由華吏, 須藤元喜, 吉田英世, 齋藤京子, 吉田祐子, 平野浩彦, 鈴木隆雄: 膝痛高齢者を対象に実施した運動及び温熱療法の効果検証(1)―体力に及ぼす影響―. 第71回日本公衆衛生学会総会, 山口, 10.24-26, 2012.
- 14) 小島成実, 金憲経, 金美芝, 山城由華吏, 須藤元喜: 膝痛高齢者を対象に実施した運動及び温熱療法の効果検証(2)―JKOMによる評価―. 第71回日本公衆衛生学会総会, 山口, 10.24-26, 2012.
- 15) 須藤元喜び, 山城由華吏, 小島成実, 金美芝, 金憲経: 膝痛高齢者を対象に実施した運動及び温熱療法の効果検証(2)―歩行解析を中心に―. 第71回日本公衆衛生学会総会, 山口, 10.24-26, 2012.
- 16) 吉田英世, 児玉寛子, 吉田祐子, 鈴木隆雄: 地域在住高齢者における骨折経験が健康関連QOLに及ぼす影響. 第71回日本公衆衛生学会, 山口, 2012.10.24-26.

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
特記事項なし