

脳のがえり教室の検証：介入方法の違いによる効果の比較検討

澤見 一枝, 片畑由佳理, 水主千鶴子 奈良県立医科大学
藤井 稚也, 廣渡 洋史 岐阜保健短期大学

要 約

【はじめに】アルツハイマー型認知症（AD）は、認知症の中で最も多く 60%以上を占め、65 歳以上では加齢に伴い 5 歳毎に発症率が倍になるため、対応策の構築が喫緊の課題である。そこで、A 市の全公民館 11 ヶ所で、軽度認知障害のスクリーニングからフォローアップまでを継続的に実施する取組みを開始した。研究目的は、レクリエーションをベースに dual-task（2 つのことを同時に行う課題）、n-back task（N 個前の問題を答える記憶保持課題）を組入れた介入による効果を測定することである。学習課題のみの single-task との比較を行った。【方法】 dual-task 群 304 名、single-task 群 78 名の 6 か月間の介入の比較。【結果】 dual-task、single-task とともに認知機能が向上したが、dual-task 群のほうが多くの認知領域が向上した。【結論】視空間認知や注意などの機能低下は、生活の支障のみでなく安全性も低下するため、リスクの低減は最重要課題であり、当研究結果から介入によって向上することが示された。

キーワード：認知機能, 予防的介入, dual-task, n-back task

I. はじめに

厚生労働省による認知症有病率推定値は、65 歳以上人口の 15%であり、認知症有病者数は約 462 万人と推計されている（2012 年推計）¹⁾。認知症の比率は、アルツハイマー型認知症（AD）が最も多く 60%以上を占め、次いで 15~20%程度が脳血管性認知症とされるが²⁾、特に高齢者では両病変の混合型が多い³⁾。AD は年々増加の一途を辿っており⁴⁾、65 歳以上の高齢者は、加齢に伴い 5 歳毎に発症率が倍になる⁵⁾。このため対応策の構築が喫緊の課題であるが、治療においては 2000 年に開発されたアミロイドワクチンは、脳内アミロイドβが除去された後も認知機能の低下を抑制できなかった⁶⁾。従って現状においては、発症前の予防的対策が最も重要であるため、AD を発症前に把握できる検査指標を確立し、進行抑制に取り組むプロジェクト：Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI)が世界的に発足した⁷⁾。日本においても、J-ADNI が 2007 年にスタートしたが、地域的な取り組みは模索段階と言える。

この背景から我々は、A 市の全市民を対象に、市内の全公民館 11 ヶ所において、脳のがえり教室（AD の予防的介入）を開始した。この取組みは、A 市社会福祉協議会の認知症予防事業と大学の共同事業であり、軽度認知障害（Mild Cognitive Impairment : MCI）

のスクリーニングからフォローアップまでを継続的に実施する取組みである。スクリーニングは年2回、MCIのスクリーニングスケールである Japanese version of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA-J) を用いて実施している。このフォローアップには保健師の訪問と月1回の認知症予防教室を開催し、予防的介入と認知機能評価を実施している。

ADの要因は、食生活では高血圧、肥満、喫煙、脂質異常症、糖尿病などの生活習慣病と、その重複である⁸⁾。高血圧症の人は、将来ADになる確率が約2倍となり、肥満(BMI30以上)は2.1倍、喫煙は1.8倍、脂質異常症(総コレステロール値250mg/dl以上)は2.9倍、糖尿病(HbA1c7%以上)は4.6倍と報告されている⁹⁾。また、ADの脳では、酸化修飾産物が増加している¹⁰⁾。従って、食生活の改善は予防上重要な位置付けを占める。運動習慣においては、継続的な有酸素運動によるBDNF(brain derived neurotrophic factor;脳由来神経栄養因子)の増加と海馬の容積の増加が報告されている¹¹⁾。脳トレーニングにおいては、n-back task(N個前の問題を答える記憶保持課題)の有効性が検証されており、メタ分析の結果、前頭葉と頭頂皮質領域の活性化が認められた¹²⁾。また、dual-task(2つのことを同時に行う課題)はsingle-task(運動のみ、学習のみといった単一課題)に比較して、より脳が活性化することが報告されており、活動中における前頭前皮質の活性化^{13,14)}が検証されている。以上の先行研究から本研究においては、食生活の指導および運動とn-back task、dual-taskを組み合わせた課題が脳の活性化につながると考えた。

また、認知機能維持のための非薬物療法は、大半が音楽療法や園芸療法などの快適な感情を促進するための方法であり、快適な感情は、脳内報酬系領域を活性化して継続の動機づけになる。さらに、中立状態を基準に、肯定的な感情と否定的な感情の影響を比較した研究では、肯定的な感情が注意と思考・行動のレパトリーの範囲を広げ、否定的な感情は思考・行動のレパトリーを縮小したという報告がある¹⁵⁾。加えて、自己効力感の向上が記憶力の向上に影響するという報告もある¹⁶⁾。そこで、快適で肯定的な感情を向上させるための介入が必要であると考え、本介入にはレクリエーションを取り入れた。この介入方法は、食生活の指導とレクリエーションをベースとした運動・n-back task、dual-taskを組み入れたものである。この介入方法による認知機能の向上効果を測定することを目的とした。

II. 方法

対象：広報により応募した高齢者382名。

このうち、dual-task群304名、single-task群78名。

期間：2015年6月~12月。

介入方法：MCIのスクリーニングは半年に1度、年2回実施し、スクリーニングスケールは Japanese version of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA-J) を用いた。これは30点満点で、得点が高いほど認知機能が高く、カットオフ値は26点である。使用にあたり原版開発者のDr. Ziad Nasreddine、日本語版翻訳者の鈴木宏幸Drの使用許諾を得て実施している。フォローアップは月1回の認知症予防教室であり、年間を通じて継続開催している。介入方法は食生活の指導とレクリエーションをベースとした運動・n-back task、dual-taskを組み入れたものである。運動は、作業療法士による指導のもとに有酸素運動を実施した。n-back taskは、1-back task:1つ前の課題に答える、2-back task:2つ前の課題に答える、

3-back task : 3つ前の課題に答える、というように n-back を上げていく遅延再生課題である。dual-task の実施については、dual-task による運動方法を普及しているコグニサイズ普及事務局に登録して実施している。ステップを踏みながら計算するといった、2つのことを同時に行う課題である。

比較対象の single-task は、学習課題のみを行った。

分析方法 : 前後比較は対応のある T 検定を行い、年齢との相関は Pearson 積率相関係数を用いた。

倫理的配慮 : 研究者所属機関の倫理審査委員会の承認を得た。対象者には、目的と方法、参加の自由と拒否権、プライバシーの保護、データ管理方法、結果の公表を口頭と文書で説明し、同意書の提出をもって参加とした。

利益相反 : 本研究は、A 市社会福祉協議会と共同の事業であるが、利益相反はない。

III. 結果

回収率は 100%で、対象者の平均年齢は 72.6±7.04 歳、男性 129 名、女性 253 名であった。MoCA-J 得点の年齢ごとの単純集計結果は図 1 の通りで、年齢と各認知機能項目との相関係数は図内に示した。

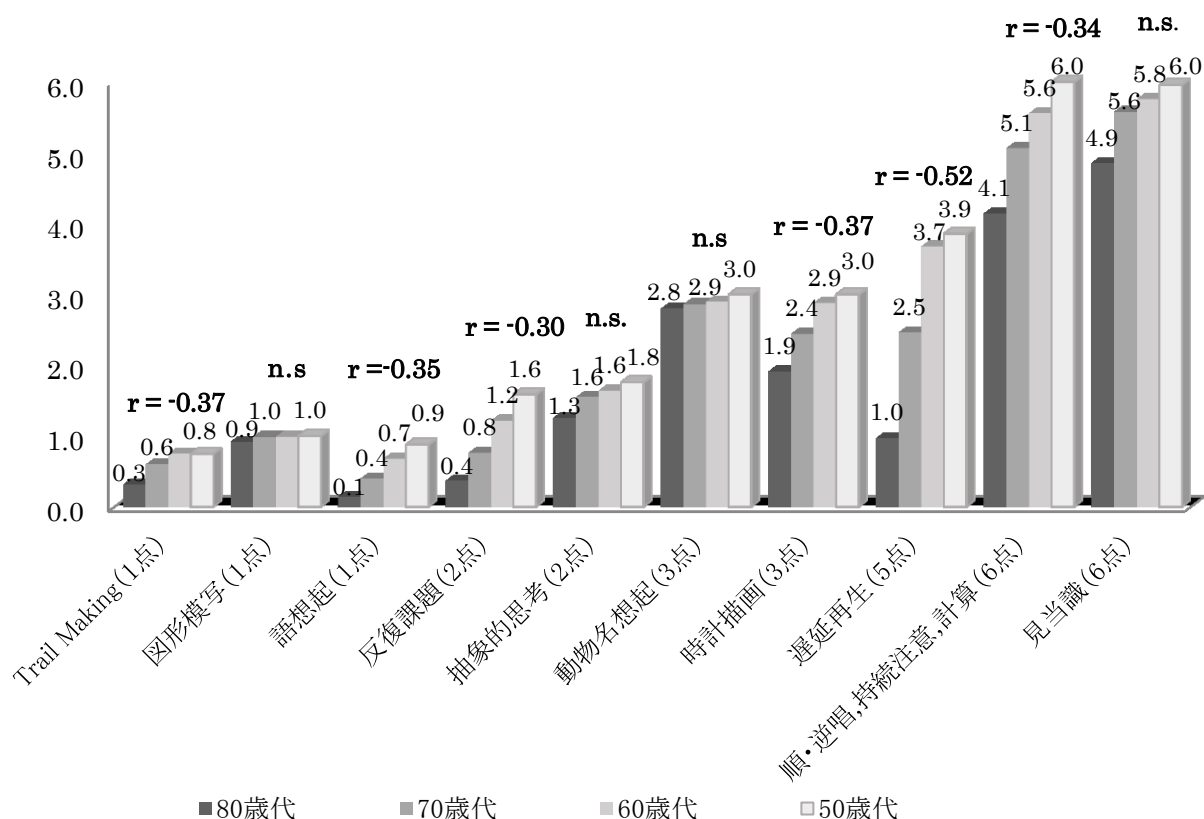


図 1. MoCA-J 得点の年齢毎の集計と各項目の年齢との相関 Pearson 積率相関係数, n=382

最も年齢と高い相関があった認知機能は、遅延再生課題であり、70 歳代、80 歳代と急降下しており ($r = -0.52$)、次いで Trail Making および時計描画テスト (どちらも視空間認知能力、 $r = -0.37$)、語想起 (思考力、 $r = -0.35$)、順唱・逆唱・持続注意・計算 (集中・注

意・記憶力、 $r=-0.34$)、反復課題(記憶力、 $r=-0.30$)が年齢に相関して下降していた。年齢と相関が無く、年齢が上がっても維持されていた認知機能は、図形模写、抽象的思考、動物名想起、見当識であった。

介入前後の MoCA-J 得点の比較は表 1 に示した通り、介入前の合計得点の平均は dual-task 群、single-task 群ともに 26 点未満であり、カットオフ値に届いていなかった。

表 2. 介入の効果検証：Dual-task と Single-task の比較 対応のある T 検定, n=382

MoCA-J の項目	項目の内容 (最大得点)	Dual-task		Single-task	
		前後平均	有意差	前後平均	有意差
Trail Making	視空間認知:数字とひらがなを「1→あ→2→い・・・」と交互に結ぶ。(1点)	0.51	0.011	0.69	n.s.
		0.86		0.64	
図形模写課題	視空間認知:正確に図形を模写する。(1点)	0.97	n.s.	0.99	n.s.
		1.00		1.00	
語想起	思考力:特定の文字で開始する単語を多数思い出す。(1点)	0.45	n.s.	0.61	n.s.
		0.68		0.73	
反復課題	記憶力:二つの構文的に複雑な文章の反復。(2点)	0.98	0.000	0.99	0.000
		1.52		1.59	
抽象的思考	抽象的思考:2つの物の共通点を考える。(2点)	1.23	0.001	1.86	n.s.
		1.81		1.94	
動物名想起	再生能力:動物名を想起する。(3点)	2.77	n.s.	3.00	n.s.
		2.93		3.00	
時計描画テスト	視空間認知:指定された時刻を示す時計の描画。(3点)	2.26	0.001	2.85	n.s.
		2.74		2.97	
遅延再生課題	記憶再生:5つの名詞を覚え、約5分後に遅延再生する。(5点)	2.49	0.011	2.99	0.007
		3.75		3.48	
順唱,逆唱,持続注意,計算	集中・注意・記憶:復唱,逆唱,ターゲット検出,減算課題。(6点)	4.82	0.000	5.55	n.s.
		5.69		5.54	
見当識課題	見当識:日付と正確な場所を答える。(6点)	5.24	n.s.	5.84	n.s.
		5.56		5.92	
総合得点	30点満点でカットオフポイントは26点。	21.72	0.000	25.37	0.000
		26.39		27.07	

介入後の比較においては、dual-task 群、single-task 群ともに有意な認知機能の向上があり、平均値はカットオフ値をクリアした ($p<0.01$)。

dual-task 群と single-task 群との結果の比較においては、Trail Making、時計描画テスト(視

空間認知能力)、抽象的思考、順唱・逆唱・持続的注意・計算(集中・注意・記憶力)において dual-task 群のみが有意に向上した ($p<0.05$)。反復課題(記憶力)、遅延再生課題(記憶再生能力)、総合得点(MCIの有無)においては、dual-task・single-taskともに有意な機能向上が見られた ($p<0.05$)。

IV. 考察

ADの予防的介入は、まだ試行錯誤の状態にあるが、今回の取り組みにおいて、年齢に相関して下降する認知機能と、比較的維持されていた認知機能が抽出できた。最も年齢と高い相関があった認知機能は、遅延再生課題であったが、これは5つの名詞を覚え、約5分後に遅延再生する課題である。新しいことを記憶し、それを維持して再生する脳力は、年齢に比例して急降下していた。次いで、Trail Making および時計描画テスト(どちらも視空間認知能力)が年齢に伴い下降していたが、視空間認知は、眼の前の光景を眼で見た後に、その情報を受け取った脳が、それが何なのかを認識する能力である。この能力が低下すると、道に迷う傾向が強くなる¹⁷⁾。次には、語想起(思考力)、順唱・逆唱・持続的注意・計算(集中・注意・記憶力)、反復課題(記憶力)と年齢との相関が見られた。語想起課題の遂行力低下は、単語が想起できない状態であり、会話中に言いたい言葉が出てこないという状況が増える。集中力の低下は、活動の安全性や継続性に影響し、注意が障害されると、刺激に対して注意を保持することができなくなるため、行動面としては散漫になる¹⁸⁾。記憶力については、復唱・逆唱・文章の再生などの情報を一時的に保って再生する課題である。加齢に起因する記憶の低下(加齢性記憶障害)は、加齢に伴う神経細胞の調節機能の低下¹⁹⁾、脳のネットワーク機能の低下²⁰⁾に伴うことが明らかにされている。

これらの機能低下は、日常生活を送る上での支障となるだけでなく、安全性も低下するため、リスクの低減は最重要課題である。一方、年齢が上がっても維持されていた認知機能は、図形模写、動物名想起、抽象的思考、見当識であった。これらは、箱型の模写・動物名の再生などの幼少期からの見慣れた形、聞きなれた名前の再生であり、新しい事物を記憶する課題ではない。また抽象的思考についても、課題は誰でも知っている事物の共通点課題である。このような見覚え・聞き覚えの積み重ねがあるものについては、年齢が上がっても認知機能が維持されることが示された。

今回の介入前後の比較において、介入後に向上した認知機能は、Trail - Making・時計描画テスト(視空間認知能力)、抽象的思考、順唱・逆唱・持続的注意・計算(集中・注意・記憶力)、反復課題(記憶力)、遅延再生課題(記憶再生能力)が有意に向上した。これらは全て年齢に相関して低下する認知機能であり、視空間認知・集中・注意力の向上は、安全性の向上にもつながるものである。

dual-task 群と single-task 群との結果の比較においては、dual-task 群のほうが single-task 群に比較して有意に向上した認知機能項目が多く、視空間認知、抽象的思考、集中・注意・記憶力において、dual-task 群のみが有意に向上した。2つの課題を同時に実行するには、前頭前皮質を中心とした前頭葉の働きが必須であることから²¹⁾、この課題によって前頭葉がトレーニングされると考えられ、実際に脳波や近赤外分光法を用いた検査結果において、dual-task を行っている時の前頭葉の活性化が報告されており^{22,23)}、本研究結果においても、

これを肯定する結果が得られた。前頭前野の加齢による機能低下は、他の脳領域が支える機能に比べて早くに生じる²⁴⁾ことから、高齢者の認知機能トレーニングにおいては、早期から前頭前野を含む前頭葉の活性化に取り組むことの必要性が高い。神経細胞を再生する神経幹細胞の数は、高齢になっても維持されていることが明らかにされており^{25,26)}、本取り組みによって認知機能を維持できることが十分期待できる。

n-back task については、1958年に Wayne Kirchner によって紹介された、一時記憶能力の測定方法であるが、能力チェックだけではなく、一時記憶能力を向上する効果もあることが明らかになり、脳トレーニングの手法として扱われるようになってきている²⁷⁾。これまでに、流動性知能の向上²⁸⁾、ドーパミンの密度の増加²⁹⁾が明らかにされており、これらの組合せによる相乗効果が期待できる。

また本介入は、肯定的感情を向上させて脳内報酬系領域を活性化するため、レクリエーションをベースとしている。この肯定的感情の経験量の増大は、活動に対する満足感が高まり成功が増える³⁰⁾、免疫機能が向上する³¹⁾、他者への信頼感が増し、関係を近づける³²⁾、心身の健康に正の影響を与える³³⁾、疾患からの回復が早い³⁴⁾といった心身への影響が報告されており、肯定的感情の向上をターゲットにすることで、さらに効果的な介入になると考えられる。

V. 結論

レクリエーションをベースとした運動・n-back task、dual-task を組合せた介入は、学習課題のみを行う single-task よりも多くの認知機能領域が改善した。介入前の認知機能においては、年齢に相関して下降する認知機能と、比較的維持されていた認知機能が抽出された。年齢に相関して低下していた認知機能は、遅延再生、視空間認知、思考・集中・注意・記憶力であり、新しいことを記憶する課題であった。年齢と相関がなく、維持されていた認知機能は、図形模写、動物名想起、抽象的思考、見当識であり、見慣れた形、聞きなれた名前の再生課題であった。視空間認知などの機能低下は、日常生活を送る上での支障となるだけでなく安全性も低下するため、リスクの低減は最重要課題であり、当研究結果から介入によって向上することが示された。

謝辞

本研究にご協力いただきました対象者の皆様、関係者の皆様に心から御礼申し上げます。

文献

- 1) 厚生労働省：認知症施策の現状について. 第115回介護給付費分科会資料. 2014; 1-21.
- 2) 下濱俊：認知症の早期発見と予防. 学術の動向. 20(6); 76-80.2015.
- 3) 羽生春夫：混合型認知症の診断と治療. BRAIN and NERVE—神経研究の進歩. 2012; 64(9): 1047-1055.
- 4) 厚生労働省：精神病床における認知症入院患者の状況について. 第13回新たな地域精神保健医療体制の構築に向けた検討チーム資料. 2010; 1-63.

- 5) Qiu C, Kivipelto M, et al.: Epidemiology of Alzheimer's disease: occurrence, determinants, and strategies toward intervention. *Dialogues in Clinical Neuroscience*. 2009; 11(2): 111–128.
- 6) Holmes C, Boche D, et al.: Long-term effects of Abeta42 immunisation in Alzheimer's disease: follow-up of a randomised, placebo-controlled phase I trial. *Lancet*. 2008; 372(9634): 216-23.
- 7) Alzheimer's Association Research Center.: World Wide Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Alzheimer's Association National Office. 2014.
- 8) 日本神経学会 : 認知症疾患治療ガイドライン: 第5章 Alzheimer 病. 2010; 219-250.
- 9) Kivipelto M, Ngandu T, et al.: Obesity and vascular risk factors at midlife and the risk of dementia and Alzheimer disease. *Arch Neurol*. 2005; 62(10):1556-60.
- 10) 布村明彦 : 酸化ストレス仮説に基づくアルツハイマー病治療法開発の現状と展望. *臨床神経*. 2013; 53: 1043-1045.
- 11) Erickson, K, Voss, M, et al.: Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2011; 108(7); 3017-3022.
- 12) Owen AM, McMillan KM, et al.: N-back working memory paradigm: A meta-analysis of normative functional neuroimaging studies. *Hum Brain Mapp*. 2005; 25(1):46-59.
- 13) Al-Yahya E, Johansen-Berg H, et al.: Prefrontal Cortex Activation While Walking Under Dual-Task Conditions in Stroke: A Multimodal Imaging Study. *Neurorehabilitation and Neural Repair*. 2015; 30(6):1-9.
- 14) Ohsugi H, Ohgi S, et al.: Differences in dual-task performance and prefrontal cortex activation between younger and older adults. *BMC Neuroscience*. 2013; 14(10):1-9.
- 15) Fredrickson LB, Branigan C : Positive emotions broaden the scope of attention and thought - action repertoires. *Cognition and Emotion*. 2005; 19(3):313-332.
- 16) West RL, Bagwell DK, et al.: Self-efficacy and memory aging: the impact of a memory intervention based on self-efficacy. *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn*. 2008; 15(3):302-29.
- 17) Monacelli AM, Cushman LA, et al. Spatial disorientation in Alzheimer's disease: the remembrance of things passed. *Neurology*. 2003; 61(11):1491-1497.
- 18) 加藤元一郎: 注意の概念—その機能と構造. *理学療法ジャーナル*. 2003; 37(12):1023-1028.
- 19) Yamazaki D, Horiuchi J, et al.: Glial dysfunction causes age-related memory impairment in *Drosophila*. *Neuron*. 2014; 84(4):753-763.
- 20) He Y, Chen Z, et al.: Structural insights into aberrant topological patterns of large-scale cortical networks in Alzheimer's disease. *J Neurosci*. 2008; 28(18): 4756-4766.
- 21) Yogev-Seligmann G, Hausdorff JM, et al.: The role of executive function and attention in gait. *Mov Disord*. 2008; 23(3):329-342.
- 22) Holtzer R, Mahoney JR, et al.: fNIRS study of walking and walking while talking in young and old individuals. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2011 ;66(8):879-87.
- 23) Anguera JA, Boccanfuso J. et al.: Video game training enhances cognitive control in older adults. *Nature*. 2013 ;501(7465):97-101.

- 24) Otsuka Y, Osaka, N : Working memory in the elderly: Role of prefrontal cortex. Japanese. Psychological Review. 2005; 48:518-529.
- 25) Bernal GM, Peterson DA : Neural stem cells as therapeutic agents for age-related brain repair. Aging Cell. 2004; 3(6):345-51.
- 26) Brazel CY, Rao MS : Aging and neuronal replacement. Ageing Res Rev. 2004; 3(4): 465-83.
- 27) Kirchner, WK : Age differences in short-term retention of rapidly changing information. J Exp Psychol. 1958 ;55(4):352-358.
- 28) Susanne JM, Studer-Luethi B, et al.: The relationship between n-back performance and matrix reasoning - implications for training and transfer. 2010; Intelligence 38 (6): 625-635.
- 29) McNab F, Varrone A, et al.: Changes in Cortical Dopamine D1 Receptor Binding Associated with Cognitive Training. Science. 2009; 323(5915):800-802.
- 30) Losada M, Heaphy E.: The role of positivity and connectivity in the performance of business teams: A nonlinear dynamics model. American Behavioral Scientist. 2004; 47:740-765.
- 31) Cohen S, Doyle WJ, et al.: Emotional style and susceptibility to the common cold. Psychosomatic Medicine. 2003; 65:652-657.
- 32) Dunn J, Schweitzer M.: Feeling and believing: The influence of emotion on trust. Journal of Personality and Social Psychology. 2005; 88:736-748.
- 33) Lyubomirsky SL, King L, et al.: The benefits of frequent positive affect: Does happiness lead to success? Psychological Bulletin. 2005; 131:803-855.
- 34) Cohen S, Pressman SD.: Positive affect and health. Current Directions in Psychological Science. 2006; 15:122-125.

Strategies designed to stimulate and keep the brain active: A comparison of dual-task and single-task activities

Kazue Sawami (Nara Medical University)

Yukari Katahata (Nara Medical University)

Chizuko Suishu (Nara Medical University)

Wakaya Fujii (Gifu Junior College of Health Science)

Hirohumi Hirowatari (Gifu Junior College of Health Science)

Abstract

【Introduction】 Alzheimer's disease (AD) is the most common form of dementia that accounts for more than 60% of cases, and because the rate of incidence doubles every 5 years above the age of 65, formulating countermeasures is an urgent challenge. Therefore, City A began to implement continuous measures, from screening of mild cognitive impairment to following up, at all 11 of its community centers. The purpose of the research is to measure the effect of intervention incorporating recreation-based dual-task (the task of doing two things at the same time), and n-back task (the memory retention task to answer the N-th previous question). Comparison was carried out with single-task using only learning tasks. **【Method】** Comparison of intervention over the course of 6 months between a dual-task group of 304 people and a single-task group of 78 people. **【Result】** Cognitive function increased with both dual-task and single-task, but the dual-task group saw a greater increase in cognitive area. **【Conclusion】** Functional decline in areas such as visual-spatial ability and attention are not only causes difficulties in daily life but also decreases safety, so reduction of risk is the most important issue, and it has been shown from our research results that it is improved through intervention.

Keywords: cognitive function, prophylactic intervention, dual-task, n-back task