

有酸素性持久運動プログラムが要介護認定者の脳機能に及ぼす影響

園田 悠馬¹⁾

1) 滋賀医科大学医学部附属病院リハビリテーション部

Effect of aerobic endurance exercise on brain function in disabled elderly

Yuma Sonoda (OT, PhD)¹⁾

1) Rehabilitation Units, Shiga University of Medical Science Hospital

Abstract

[Purpose] The present study aimed to assess whether endurance exercise intervention affects brain function (eg. memory, attention, or depression) in disabled elderly individuals.

[Methods] Thirty-four patients who were certified to receive insurance for long-term nursing care (mean age, 77.76 ± 7.66 years) were evenly assigned to the control or intervention group that underwent training without and with aerobic exercise, respectively. To compare the differences before and after the intervention, the Barthel index, Senior Fitness Test, 5-minute NuStep, Geriatric Depression Scale (GDS), Trail Making Test (TMT)-part A/B, and Mini-Mental Status Examination (MMSE) scores were measured.

[Results] Among the disabled elderly individuals, only the group who performed aerobic exercise indicated favorable results for exercise tolerability and the GDS, TMT-part A, and MMSE scores (all $P < 0.05$).

[Conclusion] The findings suggest that aerobic exercise in disabled elderly individuals receiving nursing care is beneficial in terms of brain function, which supports previous studies on aerobic exercise-related indices of physical and mental functioning.

Keyword disabled elderly individuals, endurance exercise, brain function

はじめに

一般に、高齢者の身体機能および一部の精神機能は加齢とともに低下していくことが知られ、個人差が大きくなることが特徴である。1990年頃から、運動による認知機能[1]や情緒面での改善[2]が報告されており、全身運動により脳血流が改善し酸素運搬能力の向上をもたらす[3]といったメカニズムが背景にあるとされた。その他にも、運動により脳内のアミンが活性化する、あるいは脳内のエンドルフィンの放出を促進する[4]、筋肉を動かすことにより固有受容体を介するフィードバックが脳に刺激を与える、さらには運動によりフラストレーションやストレスにさらされている状態

から解放される[5]などの脳に対する様々な影響が報告されてきた。近年では、身体活動によって加齢を生物学的および認知的双方の側面から抑制できる可能性について研究が進み、運動はアンチエイジングの低コスト療法として一層注目されている[6-9]。特に有酸素運動は心臓リハビリテーションの中核的プログラムであるが、脳機能にも好影響を及ぼすことが知られており[10-12]、運動に対する認知機能の改善は高齢者で最も顕著に観察されるとの報告もある[13]。また、運動はうつ、てんかん、アルツハイマー病、パーキンソン病、脳卒中のような神経学的疾患においても認知機能を改善することが報告されている[14-18]。本邦でも

Received: October 20, 2014. Accepted: January 5, 2015.

Correspondence: 滋賀医科大学医学部附属病院リハビリテーション部 園田 悠馬
〒520-2192 大津市瀬田月輪町 yuma@belle.shiga-med.ac.jp

2000年頃から、運動の精神・心理に及ぼす影響が検討されている[19]が、対象者の年齢や身体機能レベル等とどのように関係しているかは不明瞭である。一層、日本の高齢化が進み、認知症や高齢うつ患者、要介護者の増加が社会的問題となってくる中で、高齢者に対する身体機能および精神・認知機能の多面的改善を目指した運動プログラムの確立が急務といえ、理学療法士、作業療法士がその役割を担うと期待されている。

そこで本研究では、要介護認定者に対して継続的な有酸素運動を中心としたプログラムを行い、抑うつ、注意機能や記憶などの認知・精神機能に変化が生じるのかを検討した。

対象と方法

1. 対象

本研究の対象者は、兵庫県内の某デイケアセンターの利用者（要介護認定された者）で、全員に対してリハビリテーション（以下、リハ）が実施されている。総勢63名、個別訓練を行っている32名と集団訓練のみを行っている31名の利用者のうち、個別訓練のなかで有酸素運動を行う介入群として20名、集団訓練のみ実施の対照群として年齢と要介護度を揃えた20名を抽出した。そのなかで、研究開始から終了までの期間において、訓練が継続できた者を解析対象とした。対象者にはヘルシンキ宣言に則って十分なインフォームドコンセントを行い、署名にて同意を得た。なお、なんらかの認知低下を示す者も含まれるが、運動や評価に対する指示が理解できないほど重度の認知症の者、精神障害を有する者を除外対象とした。

2. 方法

1) 測定

測定には、運動機能に関して Barthel Index（以下、BI）、Senior Fitness Test（以下、SFT）、5-minute NuStepを用いて、精神機能に関しては Geriatric Depression Scale（以下、GDS）、Trail Making Test ; part A 及び B（以下、TMT-A、TMT-B）、Mini-Mental Status Examination（以下、MMSE）を用いた。実際の方法を次に示す。

(1) SFT（Rikli & Jones, 2001）

高齢者のための総合的運動機能評価である[20-21]。概要と基準値を表1に示す。各測定は原法に準じたが、障害特性や日本の規格に合わせて一部改変し施行した。なお、けがの防止のためにも、各項目において測定前に数回の練習（ウォームアップ）を行い、正しいフォームや方法を覚えさせた。検査に応じて使用した椅子の高さは約0.4mであった。以下に、詳細な測定条件と除外基準を示す。

*30-second Chair Stand Test：椅子や自分の膝を手で押した場合はカウントしなかった。起立可能でも動作反復で下肢関節に強い疼痛が出現する者は除外された。

*Arm Curl Test：男性は3kg、女性は2kgのダンベルを使用。ダンベルが持てない者は除外された。また事前に、エディンバラ利き手テスト[22]を行い、利き手と非利き手に分けて測定した。

*2-minute Step Test：足踏み左、右で2回とカウントした。被検者の膝が基準の高さまで挙がらない場合は、ペースを落とすように指導するか、挙げられるようになるまで休ませ、その間も計測時間に含めた。手放しで立位保持できない者は除外された。

表1 SFTの概要と基準値

種目	目的	方法	正常範囲：75-79歳 下限/上限 (Risk zone)	
			Men	Women
Chair Stand (回)	下肢筋力	椅子に着座し、胸の前で腕をクロスし、30秒間で起立した回数を測定する。	11/17 (<8)	10/15 (<8)
Arm Curl (回)	上肢筋力	錘 (women 5 lb; men 8 lb) †を把持し、30秒間で肘を曲げた回数を測る。	13/19 (<11)	11/17 (<11)
6-Min Walk (yds)	有酸素能力	50ヤード・コースで、6分間の総歩行距離を測定する。	470/640 (<350)	430/585 (<350)
2-Min Step (回)	6分間歩行の代替法	2分間のステップ数(膝の高さが膝蓋骨と腸骨稜の中間以上)を測定する。スコアは right knee ¶の拳上回数。	73/109 (<65)	68/100 (<65)
Chair Sit-&Reach (inch)	下肢柔軟性	椅子の前方に着座し、膝伸展させ手をつま先にリーチ。指尖とつま先の距離、あるいはつま先を超えた距離を測定する(インチ+/-)。	-4.0/+2.0 (-4<)	-1.5/+3.5 (-2<)
Back Scratch (inch)	上肢(肩)柔軟性	片方の手を頭(肩)の後ろに、もう片方の手を背中に回して、互いの中指間の距離、あるいは中指の重なりの距離を測る(インチ+/-)。	-9.0/-2.0 (-4<)	-5.0/+0.0 (-2<)
8-Ft Up-&Go (秒)	敏捷性・動的バランス	椅子から立ち上がり、 8 foot §を歩行しターン、再び椅子に座るまでの、一連動作の所要時間を測る。	7.6/4.6 (9<)	7.4/5.2 (9<)

※注) **下線部**は原法、本研究では次のように改変した。(†) 男性：3kg、女性：2kgの重錘を使用。(¶) 左、右のステップで2回とカウントする(左右を問わず膝拳上ごとに回数を1増やす)。(§) 歩行距離は3mの往復。

*Chair Sit-and-Reach Test : 両手を重ねリーチし、中指先端とつま先の距離 (cm) を測定した (片麻痺などで両側でのリーチが困難な場合は、一側のみで構わない)。もし、膝が屈曲し始めたらその時点で中止し記録とした。動作に伴い坐位を保つことが出来ない者は除外された。

*Back Scratch Test : 手を上下から脊椎に沿ってリーチし、左右の中指尖間距離 (cm) を測定した。左右両側について練習を行い、良い方で測定した。また、片麻痺あるいは肩周囲炎の疼痛などで背部にリーチ出来ない者は除外された。

*3-meter Timed Up-and-Go Test : 3m の往復に、杖や歩行器の使用は問わなかった。ただし、支援具を使用した場合は、再評価時において同条件で測定した。起立や歩行が出来ない者は除外された。

*Height and Weight : 身長と体重を計測した。

(2) 5-minute NuStep : 有酸素能力・運動耐容能の測定
転倒の危険を回避し、歩行困難者も含めて有酸素能力を測定するため、介入に用いた NuStep を使用して 5 分間の歩数を測定した。基本的には両上下肢で行うが、麻痺で把持困難な症例は、上肢は片側で行うなど測定条件を調整した (再評価も同条件とした)。

(3) GDS

30 項目の Full Scale GDS を使用した。被検者に用紙を渡し「はい」「いいえ」を自己記入させた。視力障害や文章の理解に乏しいものに対しては検査者が口頭で質問し、「はい」「いいえ」を確認した。

(4) TMT

鹿島らが作成した A4 サイズ横の検査用紙を用いた。Part A/B ともに練習を行い、実施が不可能な者は除外した。

(5) MMSE

設問は以下の順で施行した (遅延再生を物品呼称の後に施行)。1 : 日時の見当識, 2 : 場所の見当識, 3 : 即時再生, 4 : 計算, 5 : 物品呼称, 6 : 遅延再生, 7 : 後唱 (文復唱), 8 : 3 段階命令, 9 : 読字理解, 10 : 作文 (自発書字), 11 : 図形模写 (構成能力)。また、3 段階命令を全例で統一実施するために次のように変更した。(大きい紙, 小さい紙の 2 枚を用意し), 「小さい方の紙を持って下さい」, 「それを半分に折りたたんで下さい」, 「それを大きい紙の下に入れて下さい」。

2) 運動介入

対照群は、個別リハを行わず集団リハのみを行った。一方、介入群は、集団リハに加えて有酸素 (持久的) 運動を中心とした個別リハを行った。具体的には、集団訓練としては 20 分程度の体操とレクリエーションを実施した。個別訓練としては上下肢交互ステッパー (NuStep®: アメリカ, Senoh 社製) を使用した持久的四肢運動プログラムを、1 回約 20 分間、Borg スケール 11-13 の運動強度で、週 2-3 回程度、3 ヶ月間にわたって実施した。また、有酸素運動と並行して、立位保持

などの静的バランストレーニング、立ち上がりや歩行などの動的バランストレーニングを実施した。トレーニングの実施にあたっては、身体機能や疼痛の評価を行い、トレーニングの種目や負荷量など運動プログラミングを行った。さらに、両群において機能訓練が必要と判断された者に対しては、ROM エクササイズやストレッチを行った。

3) データ解析

介入群、対照群の 2 群間比較で統計学的有意性を検討するため、有酸素運動介入の有無と期間 (3 ヶ月間の介入前後) の 2 要因とする分散分析として Friedman 検定を行った後、多重比較として、2 群間比較には Mann-Whitney 検定、前後比較には Wilcoxon 符号付順位和検定を用いた。また、MMSE に関しては、下位項目 (設問) 別に同検定した。さらに、3 ヶ月の介入で有意差を認めた測定項目の間で Spearman 順位相関係数を求めた。なお、認知機能の影響が予測されるため、MMSE を制御変数とした偏相関分析も行った。統計処理には SPSS v22 を使用し、いずれの検定も有意水準は 5%未満とした。

結果

1. 研究の経過について

介入群と対照群それぞれ 20 名エントリー、途中で各 3 名ずつ脱落となった (理由は、体調不良による入院、ケアプランの変更・終了であり、訓練中の事故や興味の喪失といった介入に直接起因する要因ではなかった)。研究の開始時から終了時までリハを継続できた介入群 17 名と対象群 17 名が解析対象となった。

2. 対象について

要介護認定者 34 名 (男性 13 名, 女性 21 名; 平均年齢 77.76 ± 7.66 歳) で、介入群の 17 名 (78.23 ± 9.99 歳; 男女比 8 : 9) と、対照群として年齢と介護度を揃えた 17 名 (77.29 ± 4.56 歳; 男女比 5 : 12) である。対象者の主な障害や既往は、変形性関節症、脳血管障害による片麻痺、アルツハイマー型認知症、大腿骨骨折等であった (表 2)。75-79 歳の男性と女性のそれぞれの SFT 正常値は表 1 に示す通りであるが、対象者は下肢機能および歩行能力と柔軟性の低下を認める典型的な虚弱高齢者で、MMSE 得点で認知低下も認めた (表 2-3)。なお、エディンバラ利き手テストをしたところ、全例がラテラリティ係数 80%以上の右利きであった (右片麻痺患者も発症前は全員が右利き)。

介入前における 2 群間の評価結果の違い (表 3) は、2-minute Step Test において、対照群の方が介入群より有意に高い ($P=0.046$) 運動機能を示す結果が得られた。MMSE については、介入前の 2 群間において設問 8 ($P=0.013$) と設問 11 ($P=0.039$) に有意差を認め、介入群の方が有意に低い値を示した (表 3)。

表 2 対象者の背景 (研究開始時)

症例	性別	年齢 (歳)	主な疾病と障害	BI (点)	MMSE (点)
A 1	女	82	腰痛, 高血圧症, 認知症	100	17
A 2	男	76	脳梗塞 (失語症)	95	14
A 3	女	70	脊柱管狭窄症, 変形性膝関節症	100	29
A 4	女	74	変形性膝 (股) 関節症, 右肩周囲炎	75	28
A 5	女	74	変形性股関節症, 右足骨折, 肩周囲炎	90	23
A 6	女	74	糖尿病, 左脛骨外果骨折, 狭心症	90	24
A 7	女	74	変形性腰椎症	95	22
A 8	女	75	腰痛	95	29
A 9	男	75	慢性腎不全 (右シャント留置)	80	29
A10	男	87	脳梗塞, メニエル病, 認知症, 肩痛	95	20
A11	女	86	変形性膝関節症, 多発性脳梗塞	85	26
A12	女	81	変形性頸椎 (腰椎) 症, 先天性股関節脱臼	65	29
A13	女	76	変形性膝関節症	95	26
A14	男	76	認知症, 癌転移, 変形性腰椎症	20	19
A15	女	79	糖尿病	100	29
A16	男	75	脳出血 (左片麻痺), 認知症	25	16
A17	女	80	変形性頸椎 (腰椎) 症	100	28
B 1	男	77	認知症, 変形性膝関節症	75	17
B 2	男	56	脳梗塞 (右片麻痺, 失語症)	75	11
B 3	女	86	変形性腰椎症, 高血圧症	80	24
B 4	男	73	塵肺, 肺気腫, レイノウ病	85	27
B 5	男	93	左大腿骨頸部骨折, 多発性脳梗塞	55	17
B 6	女	84	認知症, 変形性腰椎症	70	10
B 7	女	85	腰痛, 視力障害	95	22
B 8	男	69	多発性脳梗塞	85	23
B 9	女	71	変形性腰椎症, 認知症	85	19
B10	男	77	前立腺癌, 右大腿骨頸部骨折	100	23
B11	女	91	左大腿骨頸部骨折, 腰彎曲, 難聴	75	23
B12	男	66	脳梗塞 (左片麻痺), 気管支喘息	90	20
B13	女	68	脳梗塞 (右片麻痺)	60	19
B14	女	87	糖尿病, 高血圧症, 多発性脳梗塞	100	23
B15	女	87	脳梗塞, 高血圧症, 難聴	85	30
B16	女	79	右足首骨折, 変形性膝関節症, 糖尿病	95	29
B17	男	81	脳梗塞 (右片麻痺)	20	20

A 1-17: 対照群, B 1-17: 介入群. 認知症=アルツハイマー型認知症の既往あり.

Abbreviations: **BI** Barthel Index, **MMSE** Mini-Mental Status Examination.

表 3 介入前の 2 群間の差異

テスト項目 (単位)	対照群; 集団訓練群		介入群; 有酸素運動群		p 値
	n	平均値±標準偏差	n	平均値±標準偏差	
年齢 (歳)	17	77.29±4.56	17	78.23±9.99	0.557
Barthel Index (点)	17	82.64±24.62	17	78.23±19.68	0.144
Chair Stand (回)	15	7.20±4.36	17	5.17±4.65	0.625
Arm Curl: 利き手 (回)	16	13.65±4.52	14	13.21±4.38	0.529
Arm Curl: 非利き手 (回)	15	13.33±4.80	17	12.23±3.41	0.178
2-Min Step (回)	16	72.93±59.82	17	30.29±39.41	0.047*
Chair Sit-&-Reach (cm)	17	-2.42±12.24	17	-5.28±12.04	0.490
Back Scratch (cm)	13	-20.93±12.07	14	-26.04±13.10	0.299
3-Meter Up-&-Go (秒)	16	16.85±9.43	17	26.22±19.23	0.113
Height (cm)	17	149.33±7.72	17	152.45±10.1	0.278
Weight (kg)	17	53.71±10.65	17	52.75±10.52	0.547
5-Min NuStep (歩)	17	285.29±122.26	17	288.88±137.78	0.796
GDS (点)	17	13.52±4.06	17	16.11±4.15	0.081
TMT-A (秒)	14	302.33±179.50	13	285.92±117.87	0.716
TMT-B (秒)	10	362.35±141.05	6	267.86±114.85	0.193
MMSE (点)	17	24.00±5.14	17	21.00±5.42	0.115
設問 1: 日時の見当識		4.17±1.50		4.11±1.05	0.497
設問 2: 場所の見当識		4.23±1.03		4.05±1.19	0.652
設問 3: 即時再生		3.00±0.00		2.88±0.33	0.151
設問 4: 計算		2.71±2.02		1.88±1.80	0.187
設問 5: 物品呼称		1.64±0.99		1.94±0.23	0.752
設問 6: 遅延再生		2.00±0.00		1.52±1.00	0.317
設問 7: 後唱		0.88±0.33		0.58±0.50	0.057
設問 8: 3 段階命令		2.76±0.56		2.05±0.96	0.013*
設問 9: 読字理解		0.94±0.24		0.88±0.33	0.551
設問 10: 作文		0.88±0.33		0.64±0.49	0.111
設問 11: 図形模写		0.76±0.43		0.41±0.50	0.039*

*: p<0.05

有酸素性持久運動プログラムが要介護認定者の脳機能に及ぼす影響

表 4 対照群における 3 ヶ月間の介入前後の変化

測定項目 (単位)	n	トレーニング前	トレーニング後	p 値
		平均値±標準偏差	平均値±標準偏差	
Barthel Index (点)	17	82.64±24.62	81.17±26.07	0.285
Chair Stand (回)	15	7.20±4.36	8.00±4.31	0.064
Arm Curl : 利き手 (回)	16	13.65±4.52	13.00±5.71	0.975
Arm Curl : 非利き手 (回)	15	13.33±4.80	14.53±3.70	0.192
2-Min Step (回)	16	72.93±59.82	83.62±59.00	0.239
Chair Sit-&-Reach (cm)	17	-2.42±12.24	-5.11±12.04	0.109
Back Scratch (cm)	13	-20.93±12.07	-21.41±11.82	0.075
3-Meter Up-&-Go (秒)	16	16.85±9.43	19.33±16.61	0.836
Weight (kg)	17	53.71±10.65	53.22±10.66	0.507
5-Min NuStep (歩)	17	285.29±122.26	315.35±150.20	0.943
GDS (点)	17	13.52±4.06	14.94±6.89	0.232
TMT-A (秒)	14	302.33±179.50	307.99±196.42	0.875
TMT-B (秒)	10	362.35±141.05	313.68±79.32	0.203
MMSE (点)	17	24.00±5.14	24.05±5.47	0.646

表 5 有酸素運動を含むプログラムの介入効果

測定項目 (単位)	n	トレーニング前	トレーニング後	p 値
		平均値±標準偏差	平均値±標準偏差	
Barthel Index (点)	17	78.23±19.68	81.17±16.72	0.071
Chair Stand (回)	17	5.17±4.65	6.35±4.18	0.057
Arm Curl : 利き手 (回)	14	13.21±4.38	13.35±4.19	0.833
Arm Curl : 非利き手 (回)	17	12.23±3.41	13.41±3.16	0.109
2-Min Step (回)	17	30.29±39.41	67.70±60.04	0.004**
Chair Sit-&-Reach (cm)	17	-5.28±12.04	-4.77±9.68	0.836
Back Scratch (cm)	14	-26.04±13.10	-26.65±11.00	0.683
3-Meter Up-&-Go (秒)	17	26.22±19.23	24.55±16.06	0.246
Weight (kg)	17	52.75±10.52	52.68±10.63	0.816
5-Min NuStep (歩)	17	288.88±137.78	352.11±137.39	0.003**
GDS (点)	17	16.11±4.15	13.23±6.39	0.038*
TMT-A (秒)	13	285.92±117.87	233.35±95.43	0.023*
TMT-B (秒)	6	267.86±114.85	300.58±144.71	0.116
MMSE (点)	17	21.00±5.42	23.00±5.43	0.011*
設問 1 : 日時の見当識		4.11±1.05	3.70±1.26	0.096
設問 2 : 場所の見当識		4.05±1.19	4.23±0.97	0.527
設問 3 : 即時再生		2.88±0.33	3.00±0.00	0.163
設問 4 : 計算		1.88±1.80	2.70±1.72	0.024*
設問 5 : 物品呼称		1.94±0.23	1.88±0.47	0.107
設問 6 : 遅延再生		1.52±1.00	1.88±0.92	0.659
設問 7 : 後唱		0.58±0.50	0.82±0.39	0.317
設問 8 : 3 段階命令		2.05±0.96	2.58±0.71	0.020*
設問 9 : 読字理解		0.88±0.33	0.82±0.39	0.655
設問 10 : 作文		0.64±0.49	0.64±0.49	1.000
設問 11 : 図形模写		0.41±0.50	0.70±0.46	0.180

* : p<0.05, ** : p<0.01

表 6 介入群における有酸素能力向上と認知・精神機能改善の相関関係

	5-Min NuStep	GDS	TMT-A
5-Min NuStep	1	0.027 (0.062)	0.286 (0.340)
GDS	0.027 (0.062)	1	-0.628* (-0.617*)
TMT-A	0.286 (0.340)	-0.628* (-0.617*)	1

介入 3 ヶ月後, Spearman 順位相関係数 (MMSE を制御因子とした偏相関係数) を表示. * : p<0.05

3. 2 種の介入の効果について

対照群では有意な変化を認めず身体・精神機能の維持に留まった (表 4) が, 比して介入群では 2-minute Step Test (P=0.004), 5-minute NuStep (P=0.003), GDS (P=0.038), TMT-A (P=0.023), MMSE (P=0.011) の項目において有意な改善が認められた (表 5). MMSE の下位項目に関しては, 介入前後で対照群には有意差を認めず, 介入群において設問 4 (P=0.024) と設問 8 (P=0.020) で介入後の有意な改善を認めた (表 5).

また, 介入群の 3 ヶ月後で, GDS と TMT-A (Spearman's $r=-0.628$, 偏相関 $r=-0.617$) に有意な負の相関を認めた (表 6).

考察

超高齢化となった現在の日本社会では, 高齢者における軽度認知障害と認知症患者の増加, うつ病などの精神疾患患者の増加が社会的問題となっている. 認知

症では前頭前野の神経活動の低下が関与することが明らかにされているが、根本的な治療方法の開発には至っていない[23]. うつ病に関しても前頭前野の機能低下の存在が示唆されている[24]一方で、モノアミン欠乏による生化学的異常であることが解明され、シナプスや遺伝子レベルでの研究が進められているが明確な治療方法は確立されていないのが現状である[25]. このように認知症や精神疾患などの症状緩和や治療には様々な研究が進められているなか、近年では運動が脳機能を向上させるために効果的であるという報告がされている[26-27]. 運動と脳機能に関する研究ではKramerとColcombeらが献身的に多くの報告をしており、有酸素運動はヒトの脳灰白質と白質の体積をも増加させるという[7]. また、有酸素運動を4ヵ月間行った介入実験では、Vo2maxの向上と並行して前頭前野の認知機能の1つである実行機能を高めるなど認知テストの成績も有意に向上した[28]ことなどから、日常の運動習慣や有酸素能力が健常及びうつ病や認知症を患う高齢者の認知機能に好影響を与える可能性は極めて高い. 一方、継続的な運動だけでなく一過性の運動でも認知機能が改善されるという報告もある[29-30]. このように運動を取り入れることで脳にポジティブな効果をもたらすことが多くの報告で支持されており、運動と脳機能の関連についてさらなる研究を進める意義が示唆される. 本研究においても、有酸素運動の介入群でのみ、2-minute Step Testと5-minute NuStepの有酸素能力の向上とともにGDS、TMT-A、MMSEといった脳の機能にもベネフィットがみられていることから有酸素運動による脳機能の改善が示唆される. うつ病の主症状の1つとして注意散漫が挙げられるが、うつ気分による注意・記憶、認知機能への悪影響が知られており[31-32]、本研究においてもGDSとTMT-Aに相関関係も認めることから、抑うつ(GDSスコア)の低減による注意機能(TMT-Aタイム)の改善が背景にあると推測される. 介入群のMMSEの下位項目で有意差を認めた項目は、設問4の計算と設問8の3段階命令であり、どちらも注意・遂行機能の評価として捉えることができ、GDS(うつ)の改善とともに前頭葉機能が改善したと解釈できる. 脳局所の中でも前頭葉は運動の調節と修正に働き、特に前頭前野では運動行動のプログラミングの他に情緒・知的機能・記憶などの役割を果たしており、運動をすることで間接的に認知を司る前頭葉の一部が賦活された可能性がある. そして、ウォーキングとサイクリング等との方法の違いはあるが、本研究で用いたNuStepによる有酸素運動の効果は数多くの先行研究と一致する. NuStepによるトレーニングは、整形外科的な原疾患が多い(12/17)対照群と比較して、脳血管障害を原疾患として持つ割合の多い(7/17)介入群において、安全に中等度強度の有酸素運動が実施でき、うつと注意・遂行機能の改善につながった. また、NuStepは片麻痺患者や立位困難な者でも、片側肢や座位で実施可能な

トレーニング機器であり、それを用いた運動効果の証明は臨床的意義が高いと考える.

他方で、トレーニング前の2群間において、2-minute Step Testに有意差がみられた. この結果から、2群間にはトレーニング前から有酸素能力に差があったようにみえるが、同じ有酸素能力を測定し得る5-minute NuStepにおいて有意差はみられなかった. この違いは測定肢位に要因があると考えられ、前者は立位であるのに対して後者は坐位という大きな違いがあり、立位においては膝や腰部への負荷がかかり測定値へ影響したことが示唆される. また、MMSEにおいても介入前から2群間に設問8の3段階命令と設問11の構成能力に有意差がみられ介入群の方がやや低い値を示したが、トレーニングの施行および継続に支障を来すほどの気分や認知機能の障害はみられず、介入効果に大きな影響はなかったと推測される. しかしながら、運動が認知機能に与える影響として、身体活動レベルを高く維持することが認知機能を維持すること[33-34]、高い有酸素能力を持つ者は記憶、視空間、注意といった認知機能も高いことが報告されており[35]、介入群は対照群に比べ介入前から有意差を認めないもののADL(BIスコア)と全般性知能(MMSE総得点)がいくらか低かったことは、有酸素能力の衰えにより注意機能・視空間能力が低下し群間でそれらのレベルに差が生じていたとも考えられる.

回転ホイールによる自発運動モデルを用いた動物実験にて、運動が認知機能を改善し、その改善は脳由来神経栄養因子の発現増加とかかわることが明らかとなっている[36-37]. また、うつ病では脳由来神経栄養因子やグリア由来神経栄養因子など神経細胞の成長に必要な神経栄養因子の産生が低下しており、抗うつ薬がこれらの産生を増強すること[38]が報告されている. 神経解剖学的(器質的)な知見では、動物実験では運動が海馬の神経新生が促進され学習記憶が向上することが明らかにされており[39]、海馬体はアルツハイマー病によって影響を受ける事が知られている部位である. うつ病でもShelineら[40]によってMRIによる反復性うつ病患者の脳解析から海馬の萎縮が報告され、その後も相次いで大うつ病の海馬萎縮を示唆する報告がされている. その背景として、うつ病の神経細胞傷害仮説が提唱されており、うつ病では視床下部・下垂体・副腎皮質系(hypothalamic-pituitary-adrenal; HPA axis)の機能障害による高コルチゾール血症が高率に存在し、これが海馬神経を傷害する可能性が報告されている[41]. 高齢者うつではより高度なHPA系活動性の機能障害を示す[42]. 認知症やうつ病では精神症状にもなって不活発となり廃用性の身体機能低下を来し、さらなるADL低下に陥りやすく、脳の認知的健康および身体フィットネスを保つためにも薬物治療とともに運動療法も推奨される.

Chapmanら[43]は、57~75歳の座業中心生活を送る成人を対象に有酸素性トレーニング群とコントロール

群に無作為割り付けし検討した。有酸素性トレーニングはエアロバイクやトレッドミルを用いて週 3 回、1 回 1 時間で 12 週間にわたって継続させた。参加者の認知機能、安静時脳血流量、心血管性フィットネスが試験前及び開始直後、6 週間後、12 週間後で計測され、比較検討された。脳血流量を非侵襲的動脈回転ラベル MRI 法 (ASL-MRI) で計測され、脳血流量増加は前帯状皮質でみられ、このことは神経活性と代謝率が高まっていることを示唆しているものである。また、この前帯状皮質は高齢になってからの認知機能が良いことに関連している事が知られている。さらに、運動を行っていた群では、記憶力が改善し、脳海馬体への血流量が増加した。有酸素運動や日常の身体活動を保つことによって帯状回・海馬が賦活され、アルツハイマー型認知症やうつ病においても好影響をもたらすことが考えられる。Chapman らは最近の別の研究[44]によって、複雑な精神的トレーニングが、局所的のみならず全体的な脳血流量の増加をもたらしたことが報告されている。このことは、身体的エクササイズと精神的トレーニングを併用することによって、全般的な脳の認知機能の健全性を改善することにつながる可能性を示唆しており、精神疾患の理学療法・作業療法への応用が期待される。

本研究の限界として、対象者の内服薬の影響、身体疾患とその重症度などがコントロールされていないことが挙げられる。今後、研究対象をより限定して検討していくことが望まれる。

結論

超高齢化となった日本では、認知症や高齢うつ患者、要介護者の増加が社会的問題となっており、それら的高齢者に対する身体機能および精神・認知機能の多面的改善を目指した運動プログラムの確立が望まれる。本研究は、要介護認定者に対して NuStep を用いて持久的運動介入を行い、運動耐容能、抑うつ、注意・遂行機能に改善を示した。この結果は、有酸素運動における認知機能の改善を報告する先行研究を支持するものである。さらに近年、運動が脳にいい理由 (わけ) が解明されつつあり、今後、リハのさらなる発展に寄与されるであろう。

文献

- [1] Stones MJ, Dawe D. Acute exercise facilitates semantically cued memory in nursing home residents. *J AM Geriatr Soc*, 41: 531-534, 1993
- [2] Pierce EF, Pate DW. Mood alterations in older adults following acute exercise. *Percept Mot Skills*, 79: 191-194, 1994
- [3] Jørgensen LG, Perko M, et al. Middle cerebral artery blood flow velocity and blood flow during exercise and muscle ischemia in humans. *J Appl Physiol*, 72: 1123-1132, 1992
- [4] Martinsen EW. Benefits of exercise for the treatment

- of depression. *Sports Med*, 9: 380-389, 1990
- [5] Nets Y, Jacob T. Exercise and the psychological state of institutionalized elderly: a review. *Percept Mot Skills*, 79: 1107-1118, 1994
- [6] Shay KA, Roth DL. Association between aerobic fitness and visuospatial performance in healthy older adults. *Psychol Aging*, 7: 15-24, 1992
- [7] Colcombe SJ, Erickson KI, et al. Aerobic exercise training increases brain volume in aging humans. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 61: 1166-1170, 2006
- [8] Buchman AS, Boyle PA, et al. Physical activity and motor decline in older persons. *Muscle Nerve*, 35: 354-362, 2007
- [9] Erickson KI, Voss MW, et al. Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 108: 3017-3022, 2011
- [10] Ades PA, Savage PD, et al. The effect of weight loss and exercise training on flow-mediated dilatation in coronary heart disease: a randomized trial. *Chest*, 140: 1420-1427, 2011
- [11] Cotman CW, Berchtold NC, et al. Exercise builds brain health: key roles of growth factor cascades and inflammation. *Trends Neurosci*, 30: 464-472, 2007
- [12] Mattson MP. Energy intake and exercise as determinants of brain health and vulnerability to injury and disease. *Cell Metab*, 16: 706-722, 2012
- [13] Colcombe S, Kramer AF. Fitness effects on the cognitive function of older adults: a meta-analytic study. *Psychol Sci*, 14: 125-130, 2003
- [14] Russo-Neustadt A, Beard RC, et al. Exercise, antidepressant medications, and enhanced brain derived neurotrophic factor expression. *Neuropsychopharmacology*, 21: 679-682, 1999
- [15] Arida RM, Cavalheiro EA, et al. Physical activity and epilepsy: proven and predicted benefits. *Sports Med*, 38: 607-615, 2008
- [16] Buchman AS, Boyle PA, et al. Total daily physical activity and the risk of AD and cognitive decline in older adults. *Neurology*, 78: 1323-1329, 2012
- [17] Ahlskog JE. Does vigorous exercise have a neuroprotective effect in Parkinson disease? *Neurology*, 77: 288-294, 2011
- [18] Zhang Q, Wu Y, et al. Exercise induces mitochondrial biogenesis after brain ischemia in rats. *Neuroscience*, 205: 10-17, 2012
- [19] 古川俊明, 石田 暉. 運動の精神・心理に及ぼす影響. *総合リハ*, 27: 129-133, 1999
- [20] Jones CJ, Rikli RE. Measuring functional fitness of older adults. *The Journal on Active Aging*, March April pp24-30, 2002
- [21] Rikli RE, Jones CJ. Development and validation of criterion-referenced clinically relevant fitness standards for maintaining physical independence in later years. *Gerontologist*, 53: 255-67, 2013
- [22] Oldfield RC. The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh Inventory. *Neuropsychologia*, 9: 97-113, 1971
- [23] Dickerson BC, Sperling RA. Large-scale functional brain network abnormalities in Alzheimer's disease: insights from functional neuroimaging. *Behav Neurol*, 21: 63-75, 2009
- [24] Drevets WC. Neuroimaging studies of mood disorders. *Biol Psychiatry*, 48: 813-829, 2000
- [25] Grady MM, Stahl SM. Novel agents in development for the treatment of depression. *CNS Spectr*, 18: 37-40, 2013
- [26] Kramer AF, Erickson KI, et al. Exercise, cognition, and the aging brain. *J Appl Physiol*, 101: 1237-1242, 2006

- [27] Hillman CH, Erickson KI, et al. Be smart, exercise your heart: exercise effects on brain and cognition. *Nat Rev Neurosci*, 9: 58-65, 2008
- [28] Kramer AF, Hahn S, et al. Ageing, fitness and neurocognitive function. *Nature*, 400: 418-419, 1999
- [29] Hogervorst E, Riedel W, et al. Cognitive performance after strenuous physical exercise. *Percept Mot Skills*, 83: 479-488, 1996
- [30] Cian C, Barraud PA, et al. Effects of fluid ingestion on cognitive function after heat stress or exercise-induced dehydration. *Int J Psychophysiol*, 42: 243-251, 2001
- [31] Borbely-Ipkovich E, Janacsek K, et al. The effect of negative mood and major depressive episode on working memory and implicit learning. *Neuropsychopharmacol Hung*, 16: 29-42, 2014
- [32] Wilson RS, Capuano AW, et al. Clinical-pathologic study of depressive symptoms and cognitive decline in old age. *Neurology*, 83: 702-9, 2014
- [33] Yoshitake T, Kiyohara Y, et al. Incidence and risk factors of vascular dementia and Alzheimer's disease in a defined elderly Japanese population: the Hisayama Study. *Neurology*, 45: 1161-1168, 1995
- [34] Friedland RP, Fritsch T, et al. Patients with Alzheimer's disease have reduced activities in midlife compared with healthy control-group members. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 98: 3440-3445, 2001
- [35] Colcombe SJ, Kramer AF, et al. Neurocognitive aging and cardiovascular fitness: recent findings and future directions. *J Mol Neurosci*, 24: 9-14, 2004
- [36] Neeper SA, Gómez-Pinilla F, et al. Physical activity increases mRNA for brain-derived neurotrophic factor and nerve growth factor in rat brain. *Brain Res*, 726: 49-56, 1996
- [37] Wrann CD, White JP, et al. Exercise Induces Hippocampal BDNF through a PGC-1 α /FNDC5 Pathway. *Cell Metab*, 18: 649-59, 2013
- [38] Nibuya M, Morinobu S, et al. Regulation of BDNF and trkB mRNA in rat brain by chronic electro-convulsive seizure and antidepressant drug treatments. *J Neurosci*, 15: 7539-7547, 1995
- [39] van Praag H, Christie BR, et al. Running enhances neurogenesis, learning, and long-term potentiation in mice. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 96: 13427-13431, 1999
- [40] Sheline YI, Wang PW, et al. Hippocampal atrophy in recurrent major depression. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 93: 3908-3913, 1996
- [41] Manji HK, Drevets WC, et al. The cellular neurobiology of depression. *Nat Med*, 7: 541-547, 2001
- [42] Belvederi Murri M, Pariante C, et al. HPA axis and aging in depression: Systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*, 41: 46-62, 2014
- [43] Chapman SB, Aslan S, et al. Shorter term aerobic exercise improves brain, cognition, and cardiovascular fitness in aging. *Front Aging Neurosci*, 5:75, Nov 12; 2013. doi:10.3389/fnagi.2013.00075. PubMed PMID: 24282403; PubMed Central PMCID: PMC3825180.
- [44] Chapman SB, Aslan S, et al. Neural mechanisms of brain plasticity with complex cognitive training in healthy seniors. *Cereb Cortex*, Aug 28; 2013. doi: 10.1093/cercor/bht234. PubMed PMID: 23985135.

和文抄録

【目的】障害を持つ高齢者に対して持久的運動介入を行い、抑うつ、注意や記憶などの脳機能に変化が生じるのかを検討することである。

【方法】対象者は、要介護認定者 34 名 (77.76 \pm 7.66 歳) で、集団訓練のみを行った群 (対照群) と、集団訓練に加えて有酸素運動を行った群 (介入群) に分けて比較検討した。介入前後で、Barthel Index, Senior Fitness Test, 5-minute Nu Step, Geriatric Depression Scale (GDS), Trail Making Test (TMT); part A/B, Mini-Mental Status Examination (MMSE) を測定した。

【結果】3 ヶ月の介入後、介入群のみで運動耐容能, GDS, TMT part A, MMSE に有意な改善を認めた。

【結論】先行研究と本研究の結果から、要介護認定者に対する持久的運動介入により脳機能に好影響を与えることが示唆された。

キーワード：要介護認定者、有酸素運動、脳機能