

# オンラインによる認知症予防

Online dementia prevention

田部井 賢一<sup>1\*</sup>

Ken-ichi Tabei<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>東京都立産業技術大学院大学 Advanced Institute of Industrial Technology  
\*Corresponding author: Ken-ichi Tabei, tabei-kenichi@aait.ac.jp

**Abstract** The online version of exercise with music (ExM) can be conducted at home, making it an effective alternative to face-to-face exercise programs in situations like the COVID-19 pandemic. However, a downside is that the lack of commitment to participation may occur, as individuals do not actually have to go to an exercise center, leading to a higher dropout rate. Individuals are likely to withdraw from the online ExM program due to the lack of interaction and camaraderie among participants. The effects of ExM are expected to persist over a long period, so the interaction and camaraderie among participants could enhance continuity and potentially reduce the dropout rate.

**Keywords** physical exercise with music; COVID-19; dementia; neuropsychological test; working memory

## 1 はじめに

認知症は現在、世界中で 5500 万人以上いるとされている[1]が、この有病率は 2030 年までに 7800 万人が認知症と診断される可能性があるほど増加している[1]。認知症治療には 2 つのカテゴリ、すなわち、薬物療法と非薬物療法が存在するが、現在、認知症を治癒するまたはその進行を阻止することができる薬物介入はない[2]。したがって、副作用が最小限で安全であると信じられている非薬物療法が積極的に実施されている。これらの治療には、認知介入、音楽療法、回想法、および身体運動が含まれる[3-5]。非薬物介入は個別に、または多面的アプローチの一部として提供することができる。多面的非薬物介入は 2 種類以上の非薬物介入を組み合わせる[6]し、通常は認知症治療の「ゴールドスタンダード」として推奨されている[5, 7, 8]。

我々の過去の研究では、身体運動と音楽療法を組み合わせた非薬物的介入である音楽体操 (Exercise with Music; ExM) の効果を検討した。神経心理学検査と脳画像検査の両方から、ExM は認知症の一次予防に効果的であることが示された[9-11]。これらの過去の研究の目的は、非薬物的 ExM 介入を使用して、地域に住む健康な高齢者の認知機能を維持および向上させることであった。身体運動のプログラムは ExM 群と運動のみの群で同一であった。しかし、ExM 群では運動ルーティン中に音楽が流れていたのに対し、運動のみの群は拍子を数える打楽器の音だけを聞いていた。両群ともに、1 週間に 1 時間、1 年間にわたって運動を行った。コントロールとして、特別な活動をしなかった脳テスト群も含まれていた。結果は、視空間認知が ExM 群で他の 2 群と比較して有意に改善されたことを示した[9]。さらに、脳のボリュームの変化に関する脳磁気共鳴画像 (MRI) 解析では、脳テスト群は 1 年間で進行する加齢関連の萎縮を示し、一方で ExM 群および運動のみ群の前頭葉のボリュームは維持または増加し、ExM 群でさらに大きな増加が見られた[11]。また、健康な高齢者に対する 5 年間の ExM 介入の効果も検討した[10]。結果は、長期的な ExM 介入が多面的な認知機能を強化し、特に精神運動速度の向上に有益であったことを示した。

2020 年に新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の拡散を抑制するために実施されたロックダウン措置は、認知症を持つ個人の健康診療サービスへのアクセスを大幅に制限する結果

となった[1]。これらの措置はまた、パンデミック期間中に実施された認知症の非薬物療法の数を一般的に減少させた。以前の研究では、低コストで拡張可能な在宅プログラムが COVID-19 のパンデミック期間中に以前は非活動的だった高齢者の身体健康を支援するのに効果的であることが示された[12]。これをさらに広げていくために、我々は ExM プログラムのオンラインバージョンを開発し、健康な高齢者の認知症の一次予防におけるその効果を検証した。我々は神経心理学的検査とオンライン認知テストを実施し、介入の効果を評価した。我々は、オンラインバージョンの ExM プログラムの効果が対面の ExM の効果と同様であると仮説を立てた。

## 2 オンライン介入の概要

我々はインターネットを利用して実験の参加者を募集した。実験の目的は、ExM のオンラインバージョンが認知機能に及ぼす影響を調査することであった。我々は、研究の目的を説明するためのメールを、日本の脳活性総合研究所の親会社である SAISON クレジットカードの会員であり、65 歳以上の約 100 万人の高齢者に直接送信した。東京都立産業技術大学院大学の研究倫理安全委員会は実験プロトコルを承認し、すべての参加者は参加前に書面による同意を提供した。この研究はヘルシンキ宣言のガイドラインに従って実施された。

対象となる基準は以下の通りであった。(a) 65 歳以上;(b) 身体的および精神的に健康;(c) 正常な視力、または眼鏡、コンタクトレンズなどで補正された視力;(d) 指示を明確に聞く能力;(e) 自立して生活;(f) Zoom アプリを使用できる個人用のコンピュータ、タブレット、またはスマートフォンへのアクセス;(g) 参加する場所で Wi-Fi にアクセス;(h) 電子メールアドレスを持っており、電子メールで連絡を受ける意思がある。次の除外基準のいずれかに該当する場合、参加者は除外された。

(a) 明らかな脳血管障害の既往;(b) 悪性腫瘍や感染症などの慢性疾患の存在;(c) 参加者が運動を行うことを妨げる重篤な心臓、呼吸器の問題;(d) 認知機能に悪影響を与える可能性のある薬の使用 (抗うつ薬または抗精神病薬);(e) 以前の認知症の診断;または (f) 出席率が 75% 未満。対照 (Cont) 群の対象および除外基準は、上記の要件と同一であった。対照群の参加者は、研究開始時とその 6 ヶ月後に神経心理学的および生理学的評価を受けることだけが求められた。

2021年2月9日から5月5日までに、228人の回答者がExM群への参加に興味を示し、136人がCont群への参加に興味を示した。ExM群では88人の参加者が脱落し（神経心理学的検査を完了しなかった）、Cont群では60人の参加者が脱落した（神経心理学的検査を完了しなかった）。第二の評価時には、ExM群から7人の参加者が脱落し、Cont群から37人が脱落した（神経心理学的検査を完了しなかった）。我々は、全体の出席率が75%以上の参加者を分析した。その結果、合計114人の参加者のデータが含まれた。

ExMプログラムは、先行研究と同様である[9-11]。介入期間は6ヶ月にわたり、参加者は合計20回の運動セッションに参加した。運動の強度はセッションごとに徐々に増加した。運動プログラムと音楽伴奏は、約20年前にヤマハ音楽財団が日本フィットネス協会とスポーツ医学の専門家との協力のもとで開発した。音楽伴奏は「シンセサイザーを多用したダンスポップ音楽」と分類されている。ExMプログラムは9つのステージから構成されており、専門のトレーナーによって実施された。対面プログラムの運動は直接オンラインで実施された。個人はExMのオンラインバージョンに参加した（60分、週に1回、合計20回）。ExMはZoomを介してリアルタイムで参加者に提供された。Zoomは、コンピュータ、スマートフォン、タブレットなどのデバイスを使用してオンラインでセミナーや会議を開催するために開発されたアプリケーションである。個人はコンピュータ、スマートフォン、またはタブレット上のZoomソフトウェアを起動してExMプログラムに参加した。カメラを使用して、インストラクターは運動の適切な指示を提供した。運動プログラム中は参加者のマイクがミュートにされ、音の妨害や他の問題を制限した。

神経心理学的評価は、先行研究と同様である[9-11]。ミニ・メンタル・ステート検査[13]およびレーヴン色彩マトリックス[14]が、それぞれ認知能力のスクリーニングおよび知能機能の定量化のために使用された。記憶は、リバーミード行動記憶テスト[15]の論理記憶(LM)-I-IIサブテストを使用して評価され、これには難易度と単語数の異なる4つの短い物語の即時および遅延再生が含まれる。事前および事後のテスト期間で異なる物語を使用し、物語の内容に対する馴染みを避けた。視空間認知は、[16]によって説明された方法を使用して評価された。5種類の図形が参加者に示され、それぞれを1つずつ描くように求められた。各図面は、0から3の尺度で評価され(0:悪い、1:まあまあ、2:良い、3:優れている)、最高得点は15であった。前頭葉機能は、単語の流暢さ(Word Fluency; WF)タスクとTrail-Making Test-A/Bタスク[17]の2つのタスクを使用して評価された。WFタスクにはカテゴリと文字のドメインがあった。カテゴリWFタスクでは、参加者に1分間で可能な限り多くの動物の名前を挙げるように求められた。文字WFタスクでは、参加者に4つの音素(か、さ、た、て)のそれぞれで始まるオブジェクトの名前を言うように求められ、4つの音素の平均得点を統計分析に使用した。上記の神経心理学的テストは、Zoomを使用して対面またはオンラインで実施することができる[18]。我々のグループは、微妙な認知機能の低下を評価するためのオンライン脳評価ツール(brain assessment tool; BA)を開発した

[19]。前の研究では、5,000人の参加者がオンラインBAを完了し、これには5つのサブテストが含まれていた:数字記憶、単語記憶、精神回転、N-バック、および判断テスト。先行研究[18]の結果に基づいて、認知得点(cognitive scores; CS)は次の式を使用して計算された:  $CS = ([\text{生得点}] - [\text{生得点の平均}]) / ([\text{生得点の標準偏差}] \times 10 + 50)$ 。BAはインターネットで30分以内に完了することができる。これらの神経心理学的評価は、ExM群の参加者の間で6ヶ月の介入期間の前および後に実施された。Cont群の参加者は、6ヶ月の間隔をおいてこれらの評価を2回実施した。

我々は、グループ間の違いを探し、ExM群とCont群の間で神経心理学的評価結果の介入後の変化を評価した。性別に関するデータは、二項変数のカイ二乗検定を使用して評価された。年齢、教育歴、および認知機能テストスコアに関するデータは、Shapiro-Wilk検定を使用して分析された。結果に基づいて、連続変数のt検定と非パラメトリックデータのMann-Whitney U検定を実施した。統計解析は、IBM SPSS Statisticsソフトウェアバージョン27(IBM Corp., Armonk, NY, United States)を使用して実施された。

### 3 オンライン介入の結果

参加者は114人の健康な高齢者であり(ExM群75人、Cont群39人;男性63人、女性51人;平均年齢70.4歳である)。年齢と教育歴は2つのグループ間で有意に異ならなかった。以前の研究では、より長い教育歴が認知症の臨床的検出の容易さを増加させるか、または臨床症状の発症を遅らせる事前知識を提供することで認知症のリスクを減少させる可能性があることが示唆されているが[20]、我々は現在のデータで有意な違いは見られなかった。N-バックタスクにおいて、ExM群はCont群に比べて有意に大きな改善を示した( $p=0.008$ )。他のテスト測定に関して、グループ間で有意な違いは見られなかった。

### 4 まとめ

結果は、ExM群がBAN-バックタスクにおいて対照群よりも有意に高い改善を示したことを示している。結果は、ExMのオンラインバージョンがワーキングメモリを改善したことを示唆している。対照的に、WFタスクやTrail-Making Test-A/Bタスクによって測定された前頭葉機能には改善が見られなかった。以前は、1つの包括的な前頭葉症候群があると考えられていたが、現在では前頭葉によっていくつかの異なる認知および行動プロセスが媒介されていることが明らかである[21]。例えば、背外側前頭皮質はワーキングメモリ、目標指向の注意、タスクスイッチング、計画、問題解決、および新規性の探求を担当している[22]。腹側前頭皮質は抑制、応答選択、およびモニタリングを担当し、一方、中央前頭皮質は自己認識、動機付け、感情調節、および目標指向の行動の更新を担当している[22]。前頭皮質は、性格、抑制、および感情および社会的推論に関与している[22]。上記の証拠は、BAN-バックタスク、WFタスク、およびTrail-Making Test-A/Bタスクは異なる認知および行動プロセスを測定し、これがN-バックタスクで観察された改善に

反映されているが、Trail-Making Test-A/B および WF タスクでは反映されていないことを示している。先行研究[11]では、ExM が対面で行われ、視空間処理の有意に高い改善が見られた。視空間処理は、空間注意を担当する優位および劣位頭頂領域およびワーキングメモリに関与する背外側前頭皮質および前帯状回を一貫して活性化させていることが示されている[23, 24]。対面の ExM を使用した以前の研究[11]では、視空間処理に関する複数の脳領域の中で最も重要なものは、BA N-バックタスクが実行されなかったため識別できなかった。まとめると、この研究の結果と対面の ExM の以前の研究[11]の結果は、音楽を聴きながらの身体運動がワーキングメモリに良い効果をもたらすことを示唆している。

記憶に関して、以前の研究[11]は、ExM 群における Rivermead Behavioral Memory Test の LM-I および-II サブテストにおいて、介入後の有意な改善を示すグループ内比較を報告している。しかし、オンライン版の ExM を使用した際には、LM-II サブテストで有意な傾向のみを見つけた。これは、研究間の介入期間の違い（1 年対 6 ヶ月）や、対面とオンラインのインタラクションの違いに関連している可能性がある。これらの可能性を評価するためにさらなる研究が必要である。

オンライン版の ExM は、家で実施できるため、COVID-19 パンデミックのような状況で対面の運動プログラムに効果的な代替手段と見られているが、個人が実際に運動センターに行かなくても良いことで参加に対するコミットメントが欠如し、ドロップアウト率が高くなるという不利な点もある。個人は、参加者間の交流や仲間意識の機会が少ないため、オンライン ExM プログラムから退会する可能性が高い。ExM の効果は長期間にわたって持続することが期待されている[10]ため、参加者間の交流と仲間意識は継続感を高め、ドロップアウト率を減少させる可能性がある。

この研究にはいくつかの限界があった。まず、介入期間は 6 ヶ月であったことである。健康な高齢者を対象とした以前の研究では、1 年の介入期間を適用していた。従って、将来の研究ではオンライン ExM を使用した 1 年間の介入が必要である。次に、私たちは他の介入との比較を行っていなかった。以前の研究では、音楽なしの運動の効果を評価し、これらの参加者を比較グループとして含めていた。従って、将来、オンライン ExM プログラムは他の介入と比較して、前頭葉機能の変化の源泉を特定する必要がある。また、各グループの参加者がどの程度活動的なライフスタイルを持っているかを調査することが有用であろう。最後に、高齢者にとってオンライン介入へのアクセスは限られている。高齢者にとっては、コンピュータやタブレットを操作することが困難であり、神経心理学的テストおよび ExM に参加することが困難であることが多い。国の調査[25]では、日本の高齢者の中でデジタル技術の利用が増加していることが示されているが、将来の研究とプログラムは、高齢者の参加の容易さを促進するためにこの「デジタルデバインド」を緩和する方法を実装する必要がある。

本稿は[26]に改変を加えたものである。

## 参考文献

- Gauthier S, Rosa-Neto P, Morais JA, Webster C. World Alzheimer Report 2021: Journey through the diagnosis of dementia. 2021.
- Mecocci P, Boccardi V. The impact of aging in dementia: It is time to refocus attention on the main risk factor of dementia. *Ageing Res Rev.* 2021;65:101210. Epub 2020/11/14. doi: 10.1016/j.arr.2020.101210. PubMed PMID: 33186671.
- Yorozuya K, Kubo Y, Tomiyama N, Yamane S, Hanaoka H. A Systematic Review of Multimodal Non-Pharmacological Interventions for Cognitive Function in Older People with Dementia in Nursing Homes. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2019;48(1-2):1-16. Epub 2019/10/22. doi: 10.1159/000503445. PubMed PMID: 31634894; PubMed Central PMCID: PMCPCMC7212693.
- Ito E, Nouchi R, Dinet J, Cheng CH, Husebo BS. The Effect of Music-Based Intervention on General Cognitive and Executive Functions, and Episodic Memory in People with Mild Cognitive Impairment and Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Recent Randomized Controlled Trials. *Healthcare (Basel).* 2022;10(8). Epub 2022/08/27. doi: 10.3390/healthcare10081462. PubMed PMID: 36011119; PubMed Central PMCID: PMCPCMC9408548.
- Sharew NT. The Effect of Multimodal Non-pharmacological Interventions on Cognitive Function Improvement for People With Dementia: A Systematic Review. *Front Public Health.* 2022;10:894930. Epub 2022/07/30. doi: 10.3389/fpubh.2022.894930. PubMed PMID: 35903373; PubMed Central PMCID: PMCPCMC9314571.
- Han JW, Lee H, Hong JW, Kim K, Kim T, Byun HJ, et al. Multimodal Cognitive Enhancement Therapy for Patients with Mild Cognitive Impairment and Mild Dementia: A Multi-Center, Randomized, Controlled, Double-Blind, Crossover Trial. *J Alzheimers Dis.* 2017;55(2):787-96. Epub 2016/11/02. doi: 10.3233/JAD-160619. PubMed PMID: 27802233.
- Schneider N, Yvon C. A review of multidomain interventions to support healthy cognitive ageing. *J Nutr Health Aging.* 2013;17(3):252-7. Epub 2013/03/06. doi: 10.1007/s12603-012-0402-8. PubMed PMID: 23459978.
- Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, Ames D, Ballard C, Banerjee S, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet.* 2020;396(10248):413-46. Epub 2020/08/03. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30367-6. PubMed PMID: 32738937; PubMed Central PMCID: PMCPCMC7392084.
- Satoh M, Ogawa J, Tokita T, Nakaguchi N, Nakao K, Kida H, et al. The effects of physical exercise with music on cognitive function of elderly people: Mihama-Kiho project. *PLoS One.* 2014;9(4):e95230. Epub 2014/04/29. doi: 10.1371/journal.pone.0095230. PubMed PMID: 24769624; PubMed Central PMCID: PMCPCMC4000225.
- Satoh M, Ogawa JI, Tokita T, Matsumoto Y, Nakao K, Tabei KI, et al. The Effects of a 5-Year Physical Exercise Intervention with Music in Community-Dwelling Normal Elderly People: The Mihama-Kiho Follow-Up Project. *J Alzheimers Dis.* 2020;78(4):1493-507. Epub 2020/11/14. doi: 10.3233/JAD-200480. PubMed PMID: 33185595.
- Tabei KI, Satoh M, Ogawa JI, Tokita T, Nakaguchi N, Nakao K, et al. Physical Exercise with Music Reduces Gray and White Matter Loss in the Frontal Cortex of Elderly People: The Mihama-Kiho Scan Project. *Front Aging Neurosci.* 2017;9:174. Epub 2017/06/24. doi: 10.3389/fnagi.2017.00174. PubMed PMID: 28638338; PubMed Central PMCID: PMCPCMC5461259.
- Beauchamp MR, Hulstijn RM, Ruissen GR, Liu Y, Rhodes RE, Wierts CM, et al. Online-Delivered Group and Personal Exercise Programs to

- Support Low Active Older Adults' Mental Health During the COVID-19 Pandemic: Randomized Controlled Trial. *J Med Internet Res.* 2021;23(7):e30709. Epub 2021/07/31. doi: 10.2196/30709. PubMed PMID: 34328433; PubMed Central PMCID: PMCPCMC8330630.
13. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975;12(3):189-98. Epub 1975/11/01. doi: 10.1016/0022-3956(75)90026-6. PubMed PMID: 1202204.
  14. Raven JC, Court JH. *Coloured Progressive Matrices*: Psychological Corporation; 1993.
  15. Wilson BA, Baddeley AD, Cockburn J, Company TVT. *The Rivermead Behavioural Memory Test*: Thames Valley Test Company; 1985.
  16. Strub RL, Black FW. *The Mental Status Examination in Neurology*: F.A. Davis Company; 2000.
  17. Partington JE, Leiter RG. Partington's Pathways Test. *Psychological Service Center Journal.* 1949;1:11-20.
  18. Satoh M, Tabei KI, Abe M, Kamikawa C, Fujita S, Ota Y. The Correlation between a New Online Cognitive Test (the Brain Assessment) and Widely Used In-Person Neuropsychological Tests. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2021;50(5):473-81. Epub 2021/12/17. doi: 10.1159/000520521. PubMed PMID: 34915494.
  19. Satoh M, Tabei KI, Fujita S, Ota Y. Online Tool (Brain Assessment) for the Detection of Cognitive Function Changes during Aging. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2021;50(1):85-95. Epub 2021/06/15. doi: 10.1159/000516564. PubMed PMID: 34126622.
  20. Stern Y, Gurland B, Tatemichi TK, Tang MX, Wilder D, Mayeux R. Influence of education and occupation on the incidence of Alzheimer's disease. *JAMA.* 1994;271(13):1004-10. Epub 1994/04/06. PubMed PMID: 8139057.
  21. Henri-Bhargava A, Stuss DT, Freedman M. Clinical Assessment of Prefrontal Lobe Functions. *Continuum (Minneap Minn).* 2018;24(3, BEHAVIORAL NEUROLOGY AND PSYCHIATRY):704-26. Epub 2018/06/01. doi: 10.1212/CON.0000000000000609. PubMed PMID: 29851874.
  22. Jones DT, Graff-Radford J. Executive Dysfunction and the Prefrontal Cortex. *Continuum (Minneap Minn).* 2021;27(6):1586-601. Epub 2021/12/10. doi: 10.1212/CON.0000000000001009. PubMed PMID: 34881727.
  23. Cohen MS, Kosslyn SM, Breiter HC, DiGirolamo GJ, Thompson WL, Anderson AK, et al. Changes in cortical activity during mental rotation. A mapping study using functional MRI. *Brain.* 1996;119 ( Pt 1):89-100. Epub 1996/02/01. doi: 10.1093/brain/119.1.89. PubMed PMID: 8624697.
  24. Silk TJ, Rinehart N, Bradshaw JL, Tonge B, Egan G, O'Boyle MW, et al. Visuospatial processing and the function of prefrontal-parietal networks in autism spectrum disorders: a functional MRI study. *Am J Psychiatry.* 2006;163(8):1440-3. Epub 2006/08/01. doi: 10.1176/ajp.2006.163.8.1440. PubMed PMID: 16877661.
  25. Sōmushō J. *Information and Communications in Japan: White Paper 2006*: Ministry of Internal Affairs and Communications, Japan; 2007.
  26. Tabei KI, Ogawa JI, Kamikawa C, Abe M, Ota Y, Satoh M. Online physical exercise program with music improves working memory. *Front Aging Neurosci.* 2023;15:1146060. Epub 2023/07/31. doi: 10.3389/fnagi.2023.1146060. PubMed PMID: 37520123; PubMed Central PMCID: PMCPCMC10373063.