

(財) 在宅医療助成 勇美記念財団

2008 (平成 20) 年度 在宅医療助成完了報告書

在宅認知症患者の介護者における有酸素運動の効果に関する研究

平野明美¹

鈴木裕介²

梅垣宏行¹

所属

¹名古屋大学大学院医学系研究科老年科学

²名古屋大学医学部附属病院在宅管理医療部

提出年月日 平成 22 年 3 月 31 日

背 景

わが国の高齢化は急速に進展し、2055年には全人口の高齢者の割合が40.5%に達すると推定されている¹。2000年には、公的介護保険制度が開始され、介護者を支援するために介護サービスを提供している。しかし、介護者の負担感が軽減しないことや、介護者のhealth-related quality of lifeが悪化²していることなどが指摘されている。

その中でも認知症介護者の負担感は、他の疾患の介護者と比べ認知症特有の妄想などの問題行動により精神的な負担感が大きく^{3,4}、介護者の慢性的な疲労があることが報告されている。そして、認知症介護者の20%がうつのような精神障害の治療を受け⁵、さらに、高血圧⁶や虚血性心疾患⁷を発症しやすい。そして、心理的・身体的な負担感を感じている介護者が4年後の死亡リスクを63%増加し、相対危険度が1.63倍になると報告している⁸。

これらの心疾患には、血液凝固能のバランスによる血栓の形成が強く関与している。一般的に、血栓の形成は、血液凝固因子によって調整されており、血液凝固能が亢進していれば血栓性疾患が起こりやすい^{9~11}。これらの血管病変の高率な発症については様々な要因が考えられるが、その機序の一つとして、認知症介護者では非介護者よりも血液凝固能が高いという報告があり¹²、その要因として介護に伴う精神的なストレスが血液凝固能を亢進させ、血栓性疾患を増加させている可能性がある^{と推測される}。

健康日本 21¹³では、体操・歩行などの中等度の強度の身体活動は高齢者の健康増進として推奨されているが、高齢者の介護者は、身体活動量が少なく¹⁴、十分な休養の時間と運動する十分な時間がない¹⁵と報告されている。低い身体活動量は心血管疾患のリスクを増加させ¹⁶、さらに、高齢者の死亡率は活発な身体活動よりも活動が少ない人の方が死亡率が高いことが報告されている¹⁷。高齢者においては身体機能を維持するために運動習慣の獲得は重要である。身体活動量の増大は、身体機能を維持し¹⁸、心血管疾患の予防^{19~21}や死亡率の低下²²に寄与するとされている。さらに、歩行などの大きな筋群を用いる動的な有酸素運動で、定期的な運動をした場合に最も安定をした効果が得られると報告されている²³。そ

のため、こうした有酸素運動により虚血性心疾患に代表される血栓性疾患を軽減できると期待する。そして、習慣的な身体運動は身体機能面への効果だけでなく、生活の質や抑うつ、不安感などの精神状態にも効果があるとされている^{24~26}。

認知症介護者の介入研究の多くは、カウンセリングによる抑うつの軽減²⁷や電話によるQOLの改善²⁸、疾患や療養に関する教育についてのセッションを行いZBIが軽減²⁹されたなど精神面へのサポートや教育活動により介護負担感が軽減をしたと報告された。その一方、認知症介護者の身体活動量を改善させようと試みた研究では、教育プログラムとカウンセリングも組み合わせ、活動強度が異なる歩行、園芸などの日常生活の複数の活動を介入したが、目標活動時間が多く、うつや疲労により身体活動が妨げられ、積極的な身体活動に関与できなかつたために身体活動量を改善することができなかつたと報告している³⁰。

しかしながら、認知症介護者を対象に、介護負担感の改善だけでなく、生命予後に影響する高血圧、虚血性心疾患を予防する取り組みを試みた研究は少ない。

そこで、今回、在宅認知症患者の介護者における介護負担感の軽減および、動脈性血栓症を予防するために、心理的な効果³¹や血液凝固能の改善³²が期待される有酸素運動を運動プログラムとした健康増進に取り組む研究を行う。

研究目的

今回の研究において、我々は、高齢期の認知症介護者が定期的な運動により介護負担感が軽減し、介護負担感による血液凝固能の亢進を改善することができるという仮説を立てた。

運動介入による介護負担感の軽減だけでなく、血液凝固能の改善ができれば認知症介護者の健康状態の維持増進、血管性疾患の予防、改善の一助になることが期待される。介護者の身体、心理面における健康維持は介護者の生活の質(Quality of Life)の向上に寄与する

のみでなく、認知症患者への介護の質を向上することができるものと期待し、その点において意義が大きい。また、介護者の生活習慣の改善や精神衛生の向上により、認知症患者の在宅介護の継続に寄与し、結果的に認知症患者が少しでも長くご自宅で生活できるようになるとすればその意義はさらに深いものとする。

方 法

1. 対象者

対象者は、老年科専門医によって診断された 65 歳から 80 歳までの DSM-IV³³ の診断基準に合致するアルツハイマー型老年認知症患者と同居をしている介護者 50 名を対象として調査を行った。

対象者は健康な介護者を対象としたが、医療機関にて定期的に治療中でコントロールが良い高血圧、糖尿病、脂質異常症などの慢性疾患がある者も対象に含めた。既往歴に脳梗塞、心筋梗塞などの脳血管・心疾患、肝疾患がある者は除外した。また、定期的な運動習慣(1 回 30 分以上、週 2 回以上運動をする)がある者も除外対象とした。

2. 研究デザイン

対象者は、2つのグループに無作為に振り分けられた。介入群は、定期的な中等度の運動として、普通の速さの歩行(3MET)³⁴を週に 3 日、30 分毎、12 週間実施した。コントロール群は、普段の生活を過ごしてもらった。すべての対象者に歩数計と記録用紙を配布し、自己管理した。

3. 介護者の測定因子と尺度

介護負担感の評価としては、Zarit's caregiver burden interview(ZBI)³⁵を用いた。ZBIは、22項目の日本語版の質問用紙で、この尺度は介護者が要介護者を自宅で介護するなかで被った身体的負担、心理的負担、経済的な困難などを総括して介護負担として点数化をするものである。

血液凝固能の評価項目は、フォン・ウィルブランド因子抗原定量(vWF)、D ダイマー(D-dimer)、トロンビン・アンチトロンビンⅢ複合体(TAT)、t-PA・PAI 複合体(tPA・PAI)である。これらは、血管内で凝固系と線溶系のバランスにより血栓の成長の程度をどのくらい調整しているのかを示す値である。これらの値が高いほど血液凝固能が亢進していることを示す。

身体活動総量を測定するために、高齢者に対する日常生活活動量調査³⁶を用いた。この身体活動総量は、家事スコア、スポーツスコア、レジャースコアから構成されており、これらの合計得点が高いほど身体活動量が高いことを示す。

慢性的な痛みを評価するために、Visual analogue scale(VAS)³⁷を用いた。0から100mmまでのスケールで評価した。

睡眠の質を評価するために、睡眠の質のスケールを作成した。浅眠、寝つきが悪い、中途覚醒を各1点として、0点から3点満点とした。このスケールの得点が高いほど睡眠の質が悪いことを示している。

4. 認知症患者の尺度

認知症患者の問題行動の評価は、Neuropsychiatric Inventory (NPI)³⁸を用いて、脳病変を有する患者の精神病理学的症状の存在(認知症患者で認められる広範囲の精神症状の広範囲の精神症状の頻度と重症度)を調査した。10症状の発生頻度と重症度を質問形式で介護者

に聞き取り調査をした。

認知症患者の認知機能を反映する簡易精神機能評価として、日本語版 Mini-mental state examination (MMSE)³⁹ を用いた。

5. 統計的分析

統計的なデータは、SPSS ソフトウェア(version 17.0)を用いて分析した。ベースライン時の 2 群の背景の比較には独立した t 検定、介入群とコントロール群においてベースラインとの比較には、対応のある t 検定を行った。いずれも 5%未満を有意差ありとした。

6. 倫理的配慮

本研究は名古屋大学医学部倫理審査委員会で承認され、書面にて研究の同意を得ている。研究への参加の自由など倫理的な配慮を行った。

結 果

50 人の対象者のうち、11 人は基準に該当をせず、3 人が拒否をした。5 人の対象者は脱落した。脱落と拒否の理由は、介護や生活に余裕がないため継続が不可能であった。17 人は介入群で定期的な運動を実施、14 人はコントロール群に振り分けられ、最終的に 31 人が研究を実施することができた。

ベースライン時の対象者の背景を示す(表 1)。平均年齢±SD は、73.7±4.4 歳、ZBI は 35.4±18.8 歳、血液凝固能因子である vWF は 161.1±71.0、D-dimer は 0.6±0.7、TAT は 2.2±1.6、tPA・PAI は 6.7±2.7 であった。女性が 67.7%で、慢性疾患の罹患率は、高血圧

(45.2%)、糖尿病(25.8%)、脂質異常症(22.6%)に高率であった。VAS により測定された抑うつを除いて 2 群に統計的に有意な差はみられなかった。

介入群・コントロール群で歩数計により測定された平均 1 日の歩数±SD は、介入群では 9017.0±1927.0、コントロール群では 5766.3±2602.7 であり、統計的に有意差がみられた ($p<0.01$)。

ベースラインからの変化した測定値を示す(表 2)。介入群では、介入前と比較して ZBI、睡眠の質スコアが有意に低下したが($p<0.05$)、コントロールにおいては、ZBI に有意な差がみられず、睡眠の質スコアは有意に増加し($p<0.01$)、家事スコアが有意に低下した($p<0.05$)。

また、血液凝固能においては、D-dimer が、統計的に有意ではないが、改善傾向を示した($p=0.06$)。一方、コントロールでは、vWF で有意に低下した($p<0.05$)。

そして、介入群では、倦怠感の発生頻度が有意に低下を示したが、介入群、コントロール群においては、その他の身体諸症状に有意な変化がみられなかった。

表 1. 対象者の背景

	全体 (N=31)		介入群 (N=17)		コントロール群 (N=14)		p
	Mean(N)	SD	Mean(N)	SD	Mean(N)	SD	
介護者							
性別 男性/女性	10/21		6/11		4/10		0.70
年齢	73.7	± 4.4	72.6	± 4.0	75.0	± 4.6	0.13
介護期間 (ヶ月)	34.4	± 23.0	34.3	± 21.8	34.5	± 25.2	0.98
介護時間 (時間)	10.1	± 6.4	8.6	± 6.2	12.0	± 6.2	0.14
高血圧 (%、n)	45.2 (14)		52.9 (9)		35.7 (5)		0.35
糖尿病 (%、n)	25.8 (8)		23.5 (4)		28.6 (4)		0.76
脂質異常症 (%、n)	22.6 (7)		17.6 (3)		28.6 (4)		0.49
その他の疾患 (%、n)	19.4 (6)		17.6 (3)		21.4 (3)		0.80
ZBI	35.4	± 18.8	32.9	± 18.2	38.5	± 19.7	0.42
vWF	161.1	± 71.0	139.5	± 41.8	187.4	± 90.2	0.06
D-dimer	0.6	± 0.7	0.4	± 0.3	0.8	± 1.0	0.21
TAT	2.2	± 1.6	2.1	± 0.9	2.4	± 2.2	0.57
tPA・PAI	6.7	± 2.7	7.0	± 3.1	6.4	± 2.1	0.58
身体活動総量	2.8	± 1.5	3.0	± 1.8	2.5	± 1.0	0.46
家事スコア	2.1	± 0.4	2.1	± 0.3	2.1	± 0.5	0.62
スポーツスコア	0.3	± 0.7	0.5	± 0.9	0.0	± 0.1	0.09
レジャースコア	0.4	± 1.3	0.4	± 1.7	0.4	± 0.8	0.88
睡眠の質スコア	1.5	± 0.9	1.2	± 0.9	1.8	± 0.8	0.06
脈拍 (回/分)	75.6	± 9.9	75.2	± 9.4	76.0	± 10.8	0.82
収縮期血圧 (mm. Hg)	128.0	± 16.1	132.2	± 14.4	122.9	± 17.0	0.11
拡張期血圧 (mm. Hg)	76.5	± 9.4	78.0	± 10.4	74.7	± 8.1	0.34
BMI	22.1	± 3.3	22.2	± 3.3	22.0	± 3.3	0.86
VASによる身体諸症状 (mm)							
頭痛	15.9	± 25.3	13.1	± 19.8	19.4	± 31.2	0.50
肩こり	27.8	± 29.1	26.0	± 30.5	29.9	± 28.3	0.72
胸痛	12.5	± 25.7	7.4	± 15.5	18.6	± 33.9	0.23
倦怠感	38.2	± 29.6	31.8	± 27.9	46.1	± 30.6	0.19
抑うつ*	28.3	± 25.7	18.8	± 18.7	39.8	± 28.8	0.02
身体諸症状の発生頻度 (回/月)							
頭痛	2.5	± 6.5	1.2	± 2.5	4.1	± 9.2	0.23
肩こり	9.5	± 12.6	9.9	± 13.5	8.9	± 11.9	0.84
胸痛	1.1	± 2.9	0.8	± 1.7	1.5	± 4.0	0.53
倦怠感	10.0	± 11.7	8.2	± 11.6	12.2	± 12.0	0.35
抑うつ	4.9	± 7.8	3.9	± 7.7	6.2	± 8.1	0.42
患者							
年齢	76.9	± 6.0	75.4	± 6.4	78.8	± 5.2	0.12
MMSE	18.3	± 7.4	19.6	± 7.9	16.7	± 6.6	0.28
NPI	15.0	± 12.0	11.8	± 7.9	18.9	± 15.1	0.11

*p<0.05; **p<0.01; 平均±標準偏差 (mean±SD)

表 2. 介入研究後のアウトカムの変化量

	介入群 (N=17)			コントロール群 (N=14)		
	mean	SD	p	mean	SD	p
介護者						
ZBI	-5.2	± -2.1	0.04*	0.7	± 0.5	0.74
vWF	0.5	± 14.6	0.95	-19.3	± -20.1	0.03*
D-dimer	-0.1	± -0.1	0.06	0.0	± 0.1	0.59
TAT	-0.2	± -0.3	0.39	0.4	± 0.3	0.16
tPA・PAI	0.0	± 0.1	0.94	0.1	± 0.0	0.88
身体活動総量	0.9	± 0.0	0.00**	-0.3	± -0.0	0.02*
家事スコア	0.1	± 0.1	0.08	-0.3	± 0.0	0.02*
スポーツスコア	0.8	± 0.1	0.00**	0.0	± 0.0	0.34
レジヤースコア	-0.0	± 0.0	0.41	-0.0	± -0.1	0.30
睡眠の質スコア	-0.5	± 0.0	0.04*	0.7	± -0.3	0.00**
脈拍	2.4	± -0.4	0.46	2.0	± -1.8	0.56
収縮期血圧 (mm. Hg)	7.8	± -0.5	0.08	13.1	± 3.7	0.04*
拡張期血圧 (mm. Hg)	-0.6	± -3.3	0.84	3.2	± 0.8	0.22
BMI	0.0	± 0.0	0.93	-0.2	± 0.5	0.59
VAS による身体諸症状 (mm)						
頭痛	-2.2	± -1.8	0.70	4.6	± 3.1	0.51
肩こり	2.5	± -2.5	0.68	6.7	± 1.8	0.28
胸痛	-0.7	± 3.2	0.87	-4.1	± -7.6	0.55
倦怠感	-6.1	± 3.5	0.42	1.4	± 3.7	0.76
抑うつ	-3.3	± 0.3	0.39	1.1	± 4.9	0.85
身体諸症状の発生頻度 (回/月)						
頭痛	0.6	± 0.8	0.56	-1.2	± -1.3	0.42
肩こり	-4.4	± -4.6	0.16	3.1	± 1.2	0.38
胸痛	-0.2	± 0.0	0.63	-1.1	± -3.1	0.24
倦怠感	-5.8	± -6.4	0.04*	4.1	± 1.6	0.17
抑うつ	-0.9	± -2.0	0.66	-2.1	± -2.5	0.13
介護時間 (時間/日)	0.1	± -0.3	0.89	-0.2	± -0.6	0.82
患者						
NPI	4.1	± 8.0	0.27	-3.6	± -4.1	0.35

介入試験後の変化量(Δ) = 介入後の値 - ベースラインの値

平均±標準偏差 (mean±SD); *p<0.05; **p<0.01

考 察

本研究では、認知症介護者を対象に定期的な運動による介護負担感と血液凝固能の変化について調査した。介入群において ZBI、睡眠の質の改善と、倦怠感の発生頻度の減少、血液凝固能の改善傾向を観察した。定期的な運動による精神的・身体的な影響について考察する。

1. 運動による介護負担感への影響

1) 自宅ベースで定期的な運動プログラムの効果

身体活動とカウンセリングを組み合わせた介入研究の多くは、介護負担感が軽減をしたが^{40,41}、その他の研究では、研究への参加のためにセンターに通い、患者を自宅に置き去りにしなければならないために、かえって負担感が増加し、介護者としての役割が変化しないため介護負担感が改善しなかったと報告をした研究もみられた⁴²。

このような認知症の介護者の身体活動に関する研究は、身体活動量の増加と精神的な援助を組み合わせて介護負担感を軽減しようと試みていた。また、対象者自身が選択して身体活動を決定するため、それぞれの活動強度が異なっているために、運動による一定の効果を得ることができなかつたと推測される。そして、運動のために患者を自宅に置き去りにするために、それによる負担感が生じ、研究への参加が介護負担感の軽減に効果的であったのかを評価することが難しい。

本研究では、具体的な運動プログラムを提供し、そして、自宅で運動を継続する労力が必要であったが、介護者自身の生活の中で都合のよい時間帯を選択して実施できることが簡便性を高め、施設に通うなどの時間的な制約による負担感を軽減した。

そして、中程度の強度の運動は高度な強度の運動よりも継続しやすく⁴³、中程度の強度の

運動を長期間継続している高齢者の自立度は非常に高いことが報告されている⁴⁴。本研究では、介入群における運動プログラムの遵守状況を対象者自身が記録した票で確認をすることができた。それゆえに、本研究で、我々は、比較的、短期間の観察において適度の強さの持続性のある運動プログラムが高齢期の対象者に有効的であると確認することができた。

以上のことより、本研究は、先行研究のようなカウンセリングや教育活動を行っていないが、自宅ベースで、複数ではなく1つの身体活動に焦点を絞り、身体活動強度、回数などの規定の運動プログラムを提供することが、介入研究の質を維持することができたと考える。

2) 活動を継続することにより自己効力感が向上した可能性

本研究では、定期的な運動により介護負担感を軽減することができた。一般的に、運動は不安定な精神状態を改善させ^{45,46}、仕事への満足度、家庭生活、社会生活⁴⁷、QOL^{48,49}も改善すると報告している。さらに、余暇時間に身体活動を行う人の多くが精神的・身体的に良い状態であると報告されている⁵⁰。身体活動の増加により、肯定的な感情のコントロールができるようになり、精神的機能の改善がみられた可能性がある。

一般的に、自己効力感(self-efficacy)は、身体活動と関連があり⁵¹、身体活動を継続している高齢者ほど自己効力感が高いことが報告されている⁵²。運動において、目標を設定することにより、スポーツを離れた日常生活でも、危機的な状況に上手く対処できると示唆している⁵³。本研究は、慢性的な疾患を持ちながら定期的な運動を行うことができなかつた者が多く、疾患の進行予防と健康増進の意識が高まり運動を継続することができた。さらに、運動が習慣化され、ライフスタイルの一部となったために活動を継続することができ、介護生活に肯定的に取り組もうとする姿勢が生じ始めたのかもしれない。

2. 運動による血液凝固能の変化

運動直後の血液凝固能の変化に関する研究において、健康な対象者を対象にした場合は血液凝固能の変化がみられなかったが⁵⁴、脳梗塞患者を対象にした研究では血液凝固能が改善した⁵⁵。これは、血液凝固能が亢進している状態の人の方が、運動により改善しやすい可能性を示している。本研究では、介入群で介入後において有意な変化がみられなかったが、血液凝固因子の **D-dimer** が改善傾向を示した。本研究の対象者が慢性疾患を持つ者が多く、運動により血液凝固能が改善しやすい血管内環境であった可能性がある。この結果から、身体活動量を高めたことにより、虚血性心疾患の予防、介護者の死亡率のリスクの軽減に寄与できる可能性もあると考えられる。

その一方で、コントロール群においては **vWF** が有意な低下を認めた。一般的に、情動ストレス負荷の長時間持続はカテコールアミンの減少、血圧低下、心拍数減少をもたらす心身消耗状態が惹起され、この時期には臓器血流量の低下や血液凝固能が亢進する⁵⁶。しかしながら、本研究では、異なる結果を得た。その原因が不明であるが、ベースライン時の **vWF** は、コントロールの方が介入群よりもやや高い値を示しており、日常的な生活の中で何らかの気分転換をしたり、自然な経過によって改善がみられた可能性がある。

3. 運動による睡眠への影響

また、介入群では、運動の効果による睡眠状態の改善が明らかになった。認知症介護者において抑うつと睡眠障害には強い関連があり⁵⁷、総睡眠時間が短い⁵⁸など睡眠に関する問題を抱え、さらに介護負担感と関係することも報告されている⁵⁹。また、高血圧、糖尿病、心疾患を持つ高齢者はこれらの疾患を有しない高齢者に比べて睡眠の質に満足をしていない人が 40%であると報告されている⁶⁰。本研究は、運動により睡眠の質を改善することができた。一般的に、身体的に活発な人は活動が少ない人よりも睡眠の質が良く⁶¹、身体・精

神疾患が存在しない高齢者では不眠症は非常に少ない⁶²。本研究では、慢性的な疾患を持つ介護者が多かったが、活動量が増加したことにより、身体的な疲労や心理的な効果によって、睡眠の質の向上できたと推測される。

4. 身体諸症状の改善と介護負担感

認知症介護者は、身体の痛みを訴えやすく、生活の質のレベルが低い⁶³と報告されている。一般的に、定期的な運動により、精神症状だけでなく身体症状も改善すると報告をされている⁶⁴。本研究では、運動により睡眠の質が改善され、倦怠感が軽減したために介護負担感が軽減をしたと推測する。

5. 本研究の限界

介入群において、血液凝固能が改善傾向を示したが、統計的に有意な値であることを確認できなかった。一般的に、高齢なほど身体能力の低下が著明で、歩行速度、全体的な機動性は年齢と関係をしている⁶⁵。そのため、対象者の選択において、全身持久力や筋力、動作遂行時間など運動機能の加齢的な変化に個人差が大きかった可能性がある。また、スポーツスコアはベースラインにおいて、統計的に有意ではないがコントロールと比べ高い傾向にあった。ランダムに割り付けをしたが、VASで測定をされた抑うつも、コントロールで統計的に有意に高かった。VASは対象者の主観的な測定方法であるため、精神・身体症状をより客観的に測定できる尺度を用いる必要がある。今後、サンプルサイズを増やし、検討していく必要がある。

結 論

本研究の結果から、定期的な運動習慣の獲得は介護負担感を軽減するだけでなく、睡眠の質の改善、身体症状の軽減、血液凝固能が改善傾向を示すなどの生活習慣に肯定的な影響をもたらすことが認められた。これは、介護を行う上で健康な身体・精神を維持・形成するために必要不可欠なことである。よって、認知症介護者の健康維持・増進において定期的に身体活動量を増加させること、すなわち適切な運動強度の選択と、自宅ベースでの介入環境の選択が有効な方法の一つであることが示唆された。

さらに、本運動プログラムの効果を正確に評価するために長期的な追跡調査をする必要がある。また、介護負担感の程度にあわせた運動プログラムの開発をする必要がある。

謝 辞

本研究にご協力をいただいた研究協力者の方々に感謝を申し上げます。本研究は、勇美記念財団の研究助成を受け実施したものである。ここに記して感謝する。また、ご協力をいただいた患者様ならびにご家族の方々に感謝いたします。

引用文献

- 1) Health and Welfare Statistics Association : 厚生の指標増刊 国民衛生の動向. Health and Welfare Statistics Association, 東京 2009, 56(9), p39-44.
- 2) Morimoto T, Schreiner, Asano H: Caregiver burden and health-related quality of life among Japanese stroke caregivers. Age Ageing 2003; 32: 218-223.

- 3) Onishi J, Suzuki Y, Umegaki H, Nakamura A, Endo H, Iguchi A: Influence of behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD) and environment of care on caregiver's burden. *Arch Gerontol Geriatr* 2005; 41: 159-168.
- 4) Muraki I, Yamagishi K, Ito Y, Fujieda T, Ishikawa Y, Miyagawa Y, Okada K, Sato S, Kitamura A, Shimamoto T, Tanigawa T, Iso H: Caregiver Burden for impaired elderly Japanese with prevalent stroke and dementia under long-term care insurance system. *Cerebrovasc Dis* 2008; 25: 234-240.
- 5) Riepe MW, Ibach B: Neurological and psychiatric practitioners' views on Alzheimer's disease and treatment thereof. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2008; 26: 541-546.
- 6) Shaw WS, Patterson TL, Ziegler MG, Dimsdale JE, Semple SJ, Grant I: Accelerated Risk of Hypertensive Blood Pressure Recordings Among Alzheimer Caregivers. *J Psychosom Res* 1999; 46: 215-227.
- 7) Mausbach BT, Patterson TL, Rabinowitz YG, Grant I, Schulz R: Depression and Distress Predict Time to Cardiovascular Disease in Dementia Caregivers. *Health Psychol* 2007; 26: 539-544.
- 8) Schulz R, Beach SR: Caregiving as a Risk Factor for Mortality The caregiver Health Effects Study. *JAMA* 1999; 282: 2215-2219.
- 9) Folsom AR, Wu KK, Rosamond WD, Sharrett AR, Chambless LE: Prospective study of hemostatic factors and incidence of coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Circulation* 1997; 96: 1102-1108.
- 10) Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH: The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes (1). *N Engl J Med* 1992; 326: 242-250.
- 11) Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH: The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes (2). *N Engl J Med* 1992; 326:

- 310-318.
- 12) Roland von Kanel, Joel E Dimsdale, Karen A Adler, Thomas L Patterson, Paul J Mills, Igor Grant: Exaggerated Plasma Fibrin Formation (D-Dimer) in Elderly Alzheimer Caregivers as Compared to Noncaregiving Controls. *Gerontology* 2005; 51: 7-13.
 - 13) Japan Health Promotion and Fitness Foundation: [Guide of Health Japan 21.] , Japan Health Promotion and Fitness Foundation, Tokyo, 2000.
 - 14) Wilcox S, Castro C, King AC, Housemann R, Brownson RC: Determinants of leisure time physical activity in rural compared with urban elders and ethnically diverse women in the United States. *J Epidemiol Community Health* 2000; 54: 667-672.
 - 15) Burton LC, Newsom JT, Schulz R, Hirsch CH, German PS: Preventive health behaviors among spousal caregivers. *Prev Med* 1997; 26: 162-169.
 - 16) Blair SN, Kohl HW 3rd, Paffenbarger RS Jr, Clark DG, Cooper KH, Gibbons LW: Physical fitness and all-cause mortality: a prospective study of healthy men and women. *JAMA* 1989; 262: 2395-2401.
 - 17) Stessman J, Hammerman-Rozenberg R, Cohen A, Ein-Mor E, Jacobs JM: Physical activity, function, and longevity, among the very old. *Arch Intern Med* 2009; 169: 1476-1483.
 - 18) Chu KS, Eng JJ, Dawson AS, Harris JE, Ozkaplan A, Gylfadóttir S: Water-based exercise for cardiovascular fitness in people with chronic stroke: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2004; 85: 870-874.
 - 19) Dubbert PM: Physical activity and exercise: recent advances and current challenges. *J Consult Clin Psycho* 2002; 70: 526-536.
 - 20) Salmon J: Physical activity and sedentary behavior: a populationbased study of barriers enjoyment, and preference. *Health Psychol* 2003; 22: 178-188.

- 21) Leon AS, Connett J, Jacobs DR Jr, Rauramaa R: Leisuretime physical activity levels and risk of coronary heart disease and death. The Multiple Risk Factor Intervention Trial. *JAMA* 1987; 258: 2388-2395.
- 22) Byberg L, Melhus H, Gedeberg R, Sundström J, Ahlbom A, Zethelius B, Berglund LG, Wolk A, Michaëlsson K: Total mortality after changes in leisure time physical activity in 50 year old men: 35 year follow-up of population based cohort. *Br J Sport Med* 2009; 43: 482.
- 23) 日本循環器学会：運動療法の有用性とその機序. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン-心疾患における運動療法に関するガイドライン-. *Circ J* 2002, 66Suppl 4, 1181-1190.
- 24) Bowen DJ, Fesinmeyer MD, Yasui Y, Tworoger S, Ulrich CM, Irwin ML, Rudolph RE, LaCroix KL, Schwartz RR, McTiernan A: Randomized trial of exercise in sedentary middle aged women: effects on quality of life. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2006, 3: 1-9, doi:10.1186/1479-5868-3-34.
- 25) Leppämäki SJ, Partonen TT, Hurme J, Haukka JK, Lönnqvist JK: Randomized trial of the efficacy of bright-light exposure and aerobic exercise on depressive symptoms and serum lipids. *J Clin Psychiatry* 2002; 63: 316-321.
- 26) Courneya KS, Friedenreich CM, Sela RA, Quinney HA, Rhodes RE: Correlates of adherence and contamination in a randomized controlled trial of exercise in cancer survivors: an application of personality. *Ann Behav Med* 2002; 24: 257-268.
- 27) Gaugler JE, Roth DL, Haley WE, Mittelman MS: Can counseling and support reduce burden and depressive symptoms in caregivers of people with Alzheimer's disease during the transition to institutionalization? Results from the New York University caregiver intervention study. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56: 421-428.
- 28) Belle SH, Burgio L, Burns R, Coon D, Czaja SJ, Gallagher-Thompson D, Gitlin LN,

- Klinger J, Koepke KM, Lee CC, Martindale-Adams J, Nichols L, Schulz R, Stahl S, Stevens A, Winter L, Zhang S: Resources for Enhancing Alzheimer's Caregiver Health (REACH) II Investigators., Enhancing the quality of life of dementia caregivers from different ethnic or racial groups: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2006; 145: 727-738.
- 29) Gavrilova SI, Ferri CP, Mikhaylova N, Sokolova O, Banerjee S, Prince M: Helping carers to care--the 10/66 dementia research group's randomized control trial of a caregiver intervention in Russia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2009; 24: 347-354.
- 30) Farran CJ, Staffileno BA, Gilley DW, McCann JJ, Yan Li, Castro CM, King AC: A lifestyle physical activity intervention for caregivers of persons with Alzheimer's disease. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2008; 23: 132-142.
- 31) DiLorenzo TM, Bargman EP, Stucky-Ropp R, Brassington GS, Frensch PA, LaFontaine T: Long-term effects of aerobic exercise on psychological outcomes. *Prev Med* 1999; 28: 75-85.
- 32) Mahmoud S El-sayed, Zeinab El-sayed Ali, Sajad Ahmadizad: Exercise and Training Effects on Blood Haemostasis in Health and Disease. *Sports Med* 2004; 34: 181-200.
- 33) American psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th. Washington, DC: American psychiatric association.
- 34) Thompson PD, Buchner D, Pina IL, Balady GJ, Williams MA, Marcus BH, Berra K, Blair SN, Costa F, Franklin B, Fletcher GF, Gordon NF, Pate RR, Rodriguez BL, Yancey AK, Wenger NK: American Heart Association Council on Clinical Cardiology Subcommittee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention; American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Subcommittee on Physical Activity: Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease: a statement from the Council on Clinical

- Cardiology (Subcommittee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity). *Circulation* 2003; 107: 3109-3116.
- 35) Zarit SH, Reever KE, Bach-Peterson. Relatives of the impaired elderly: Correlates of feelings of burden. *Gerontology specialists* 1980 ; 20: 649-655.
- 36) Voorrips LE, Ravelli AC, Dongelmans PC, Deurenberg P, Van Staveren WA : A physical activity questioner for the elderly. *Med Sci Sports exerc* 1991; 23: 974-979.
- 37) Carlsson AM: Assessment of chronic pain. I. Aspects of the reliability and validity of the visual analogue scale. *Pain* 1983; 16: 87-101.
- 38) 博野信次、森悦朗、池尻義隆、今村徹、下村辰夫、橋本衛、山下光、池田学 : 日本語版 Neuropsychiatric Inventory – 痴呆の精神症状評価法の有用性の検討 – . *脳神経* 1997; 49: 266-271.
- 39) Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR: “Mini-mental state”: a practical method for grading the cognitive state of patients for clinicians. *J Psychiatr Res* 1975; 12: 189-198.
- 40) Castro CM, Wilcox S, O'Sullivan P, Baumann K, King AC. An exercise program for women who are caring for relatives with dementia. *Psychosom Med* 2002; 64: 458-468.
- 41) King AC, Brassington G: Enhancing physical and psychological functioning in older family caregivers: the role of regular physical activity. *Ann behav med* 1997; 9: 91-100.
- 42) Hill K, Smith R, Fearn M, Rydberg M, Oliphant R: Physical and psychological outcomes of a supported physical activity program for older carers. *J Aging Phys Act* 2007; 15: 257-271.
- 43) Pollock ML: Prescribing exercise for fitness and adherence. R. k. Dishman(Ed),

- Exercise adherence. Human Kinetics Publishers, Champaign IL, 1988, 257-277.
- 44) Spirduso WW, Cronin DL: Exercise dose-response effects on quality of life and independent living in older adults. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33(6Suppl): S598-608.
 - 45) Dracup K, Moser DK, Marsden C, Taylor SE, Guzy PM: Effects of a multidimensional cardiopulmonary rehabilitation program on psychosocial function. *Am J Cardiol* 1991; 68: 31-34.
 - 46) Thomas JJ: Reducing anxiety during phase I cardiac rehabilitation. *J Psychosom Res* 1995; 39: 295-304.
 - 47) Hoad NA, Crawford IC: Rehabilitation after coronary artery by-pass grafting and improved quality of life. *Br J Sports Med* 1990; 24: 120-122.
 - 48) Martin CK, Church TS, Thompson AM, Earnest CP, Blair SN. Exercise dose and quality of life: a randomized controlled trial. *Archives of Internal Medicine* 2009; 169: 269-278.
 - 49) Yasunaga A, Togo F, Watanabe E, Park H, Shephard RJ, Aoyagi Y: Yearlong physical activity and health-related quality of life in older Japanese adults: The nakanojo study. *J Aging and Physical Activity* 2006; 14: 288-301.
 - 50) Stephens T: Physical activity and mental health in the United States and Canada: evidence from four population surveys. *Prev Med* 1988; 17: 35-47.
 - 51) Allison MJ, Keller C: Self-efficacy intervention effect on physical activity in older adults. *West J Nurs Res* 2004; 26: 31-46.
 - 52) McAuley E, Lox C, Duncan TE: Long-term maintenance of exercise, self-efficacy, and physiological change in older adults. *J Gerontol* 1993; 48: 218-224.
 - 53) Danish SJ, Petipas AJ, Hale BD. 1995. psychological interventions: A life development model. Murphy SM (Ed.) *Sport psychology interventions*. Human

- Kinetics: Champaign, IL, 19-38.
- 54) Hegde SS, Goldfarb AH, Hegde S: Clotting and fibrinolytic activity change during the 1 h after a submaximal run. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33: 887-892.
- 55) Ivey FM, Womack CJ, Kulaputana O, Dobrovolny CL, Wiley LA, Macko RF: A single bout of walking exercise enhances endogenous fibrinolysis in stroke patients. *Med Sci Sports Exerc* 2003; 35: 193-198.
- 56) 飯田俊穂、長田洋文 : ストレスマネイジメント、循環器科 2007; 61: 257-262.
- 57) Beaudreau SA, Spira AP, Gray HL, Depp CA, Long J, Rothkopf M, Gallagher-Thompson D: The relationship between objectively measured sleep disturbance and dementia family caregiver distress and burden. *Journal of geriatric psychiatry and neurology* 2008; 21: 159-165.
- 58) von Känel R, Dimsdale JE, Ancoli-Israel S, Mills PJ, Patterson TL, McKibbin CL, Archuleta C, Grant I: Poor sleep is associated with higher plasma proinflammatory cytokine interleukin-6 and procoagulant marker fibrin D-dimer in older caregivers of people with Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 2006; 54: 431-437.
- 59) Creese J, Bédard M, Brazil K, Chambers L: Sleep disturbances in spousal caregivers of individuals with Alzheimer's disease. *International psychogeriatrics* 2008; 20: 149-161.
- 60) Foley D, Ancoli-Israel S, Britz P, Walsh J. Sleep disturbances and chronic disease in older adults: results of the 2003 National Sleep Foundation Sleep in America Survey. *J Psychosom Res* 2004; 56: 497-502.
- 61) de Castro Toledo Guimaraes LH, de Carvalho LB, Yanaguibashi G, do Prado GF: Physically active elderly women sleep more and better than sedentary women. *Sleep Medicine* 2008; 9: 488-493.
- 62) Vitiello MV, Moe KE, Prinz PN: Sleep complaints cosegregate with illness in older

adults: clinical research informed by and informing epidemiological studies of sleep.

J Psychosom Res 2002; 53: 555-559.

63) Argimon JM, Limon E, Vila J, Cabezas C: Health-related quality of life in carers of patients with dementia. Family Practice 2004; 21: 454-457.

64) Clark NM, Janz NK, Dodge JA, Schork MA, Fingerlin TE, Wheeler JR, Liang J, Keteyian SJ, Santinga JT: Changes in functional health status of older women with heart disease: evaluation of a program based on self-regulation. J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci 2000, 55: S117-S126.

65) Dodge HH, Kita Y, Takechi H, Hayakawa T, Ganquli M, Ueshima H: Healthy cognitive aging and leisure activities among the oldest old in Japan: Takashima study. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2008; 63: 1193-1200.