

〔二次出版〕

地域在住高齢者における身体活動の強度または蓄積パターンと 実行機能との関連：組成データ分析を用いた横断的研究 —Frontiers in Human Neuroscience に掲載された 英語論文の日本語による二次出版—

兵頭和樹^{1)†}，北濃成樹^{1)†}，上野愛子¹⁾，山口大輔¹⁾，渡邊裕也¹⁾，
野田隆行¹⁾，西田純世¹⁾，甲斐裕子¹⁾，荒尾 孝¹⁾

SUMMARY

目的：先行研究では、高齢者における身体活動(physical activity: PA)と実行機能との正の関連が示唆されている。しかし、これまでの研究は、1日の時間の使い方やPAの蓄積パターンを十分に考慮していなかった。そこで本研究では、地域在住の高齢者において、日常のPA、座位行動(sedentary behavior: SB)、睡眠の相互作用を考慮しながら、PAの強度や蓄積パターンと実行機能(抑制制御、ワーキングメモリ、認知的柔軟性)との関連を検討することを目的とした。

方法：本横断研究は、2021年から2022年にかけて実施された、認知機能に対する運動の効果に関するランダム化比較試験のベースラインデータを用いた。76人の地域在住高齢者のデータを解析に用いた。PAとSBに費やした時間は加速度計を用いて評価し、睡眠時間は自己申告とした。実行機能の評価として、ストループ課題(抑制制御)、N-back課題(ワーキングメモリ)、タスクスイッチング課題(認知的柔軟性)を実施した。PAと実行機能の関連性の検討および行動時間の仮想的な置き換えに対する実行機能の変化量の推定には、さまざまな潜在的交絡因子を考慮したcompositional multiple linear regressionとcompositional isotemporal substitutionをそれぞれ実施した。

結果：残りの行動時間と比較して低強度PA(light intensity PA: LPA)の時間が長いほど、ストループ課題の成績が良好であった。更に、この関連は、散発的なLPAよりも10分以上続くLPAのほうが強かった。更に、30分/日のSBまたは睡眠をLPAに仮想的に置き換えることは、ストループ課題の良好な成績と関連した(約5~10%の向上に相当)。一方、中高強度PAの時間と各実行機能課題成績との有意な関連性はみられなかった。

結論：LPAは抑制制御と正の関連があり、この関連性は散発的なLPAよりも継続的なLPAにおいて強かった。更に、SBまたは睡眠時間を減らし、LPA、特に継続的なLPAの時間を増やすことは、後期高齢者における抑制制御を適切に管理するための重要な対策となりうる。今後大規模な縦断的研究や介入研究により、これらの関連性を確認し、その因果関係や背景にあるメカニズムを明らかにすることが求められる。

1) 公益財団法人 明治安田厚生事業団 体力医学研究所 Physical Fitness Research Institute, Meiji Yasuda Life Foundation of Health and Welfare, Tokyo, Japan.

† これらの著者は本研究に等しく貢献した筆頭著者である。

本論文は以下の論文を忠実に日本語翻訳した二次出版です。引用を行う場合には原典を確認のうえ、下記を引用してください。

Hyodo K, Kitano N, Ueno A, Yamaguchi D, Watanabe Y, Noda T, Nishida S, Kai Y, Arai T. Association between intensity or accumulating pattern of physical activity and executive function in community-dwelling older adults: a cross-sectional study with compositional data analysis. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2023; 16: 1018087.

Key words: 加速度計, バウト, isothermal substitution, ストループ課題, N-back 課題, タスクスイッチング課題, 認知機能

緒 言

実行機能とは、目標に向かって行動や思考を制御する高次認知機能であり、抑制制御、ワーキングメモリ、認知的柔軟性などから構成される¹⁾。実行機能は、高齢期において自立した生活を送るために必要であるが^{2,3)}、この機能は加齢に伴い低下する^{4,5)}。したがって、高齢者の生活の質を維持するためには、高齢期でもできるだけ実行機能を維持することが重要である。運動を含む日常的な身体活動(physical activity: PA)は、高齢期における実行機能を維持するための生活習慣として注目されている⁶⁾。このことは、運動が脳内の分子的、細胞的、構造的変化を誘発するという知見によって裏付けられている⁷⁾。先行研究の大半は、中高強度の運動が実行機能に及ぼす影響に着目してきたが⁸⁾、いくつかのシステマティックレビューやメタアナリシスでは、低強度の運動が有益な効果をもたらす可能性があることを報告している^{9,10)}。更に、大半が運動以外の活動で構成されている日常的な PA が実行機能と関連することも報告されている。具体的には、日常生活における低強度の PA (light-intensity PA: LPA)、または中高強度の PA (moderate- to vigorous-intensity PA: MVPA) が、抑制制御、ワーキングメモリ、認知的柔軟性などの実行機能の向上と関連することが、観察研究によって報告されている¹¹⁻¹⁶⁾。

しかし、これらの研究にはいくつかの方法論上の限界がある。第一に、これまでの研究では、1日の時間利用の相互依存的な性質が十分に考慮されていない。つまり、1日は24時間と決まっており、PA、座位行動(sedentary behavior: SB)、睡眠で構成されているため、1つの行動(例えば PA)の時間が増加するたびに、他の行動(例えば SB や睡眠)に費やされる時間は本質的に減少する。SB¹⁷⁾と睡眠^{18,19)}も実行機能の決定因子と考えられているため、PA と実行機能の関係は、どの行動

の代わりに PA を行うかによって異なると考えられる^{20,21)}。この問題に対して、高齢者を対象に SB または睡眠から PA へ時間を置き換えることと実行機能の関連性を調べた横断研究は2件のみである^{22,23)}。しかし、これらの研究では、行動に費やした時間を絶対的な尺度として扱っていた。つまり、これらの研究は1日の時間利用の組成的な性質に違反しており、潜在的には誤った結果を導き出している可能性がある²⁴⁾。代替的なアプローチは、組成データ解析(compositional data analysis: CoDA)を使用することである。PA, SB, 睡眠に費やされた1日の時間を組成としてとらえる CoDA では、こうした相互依存的な性質に適切に対処することができる。この統計手法は、従来、地球化学、栄養学、政治学などさまざまな分野で用いられてきた²⁰⁾。2015年に Chastin らが1日の行動時間を分析する手法として CoDA を提唱して以来²⁰⁾、多くの研究がこの統計手法を用いて身体行動と健康アウトカムの関連性を検証している²⁵⁾。場合によっては、従来の統計モデルと CoDA の結果に有意な差はないと報告されている²⁶⁾。しかし、時間利用データにおける CoDA アプローチの妥当性は立証されており、PA と健康アウトカムの関連性を検討する際には、この統計手法を使用することが推奨されている^{20,21,27)}。

第二に、これら2つの研究は、PA の蓄積パターンを考慮していない。最近、PA と実行機能との関連は、1回当たりの PA の長さに依存することが示唆されている。一過性の運動効果を検討した実験的研究では、高齢者における実行機能に対する PA のポジティブな効果は、ある時間以上持続した場合にのみ顕著であることが示唆されている^{28,29)}。一方、2つの横断的研究では、短い PA (例えば、5分以下または10分以下)であっても、良好な抑制制御やワーキングメモリと関連することが報告されている^{30,31)}。しかし、こうした先行研究間での一貫性のない結果により、日常の PA

における 1 回当たりの実施時間と実行機能の関連性は依然として不明瞭である。

これらの課題を解決する研究は、「日常生活において、どの行動を減らし、代わりにどのような種類の PA を増やす必要があるのか」を明らかにするうえで役立つと考えられる。更に、この研究で得られる知見は、高齢者が実行機能を維持するための生活習慣の提案に貢献すると考えられる。そこで、本研究では高齢者を対象に、加速度計で測定した PA とさまざまな実行機能の関連を、CoDA を用いて日々の時間利用の相互依存性を考慮しながら検討することを目的とした。更に、本研究では、高齢者における SB または睡眠から PA への置き換えと実行機能の関連性を推定することを目的とした。

方 法

A. 参加者と実験手順

この横断研究は、オンラインでの運動を用いた介入研究のベースラインデータを用いた。運動介入は2021年9～11月と2022年1～4月に2回実施した(試験登録：UMIN-CTR UMIN000044758)。ベースラインの加速度計データは2021年8月と2022年1月に収集した。研究の参加者は東京都八王子市の地域在住高齢者で、チラシや口コミで募集した。合計102人の高齢者が介入研究への参加に同意した。研究の説明を行ったあと、各参加者から書面によるインフォームド・コンセントを得た。その後、参加者は健康状態に関するアンケートに答え、精神状態短時間検査(Mini-Mental State Examination: MMSE)を受けた。そして、参加者は静かな部屋で認知課題を個別に行った。最後に各参加者には加速度計が配布され、10日間以上連続して装着するよう指示された。この研究の組入基準は、1) 60歳以上であること、2) 重度の認知障害(MMSE スコア ≥ 21)でないこと、3) 脳卒中やパーキンソン病などの中枢神経疾患の既往歴がないこと、4) 医師から運動を制限されていないことであった。その結果、89人の高齢者が参加基準を満たした。公益財団法人明治安田厚生事

業団倫理審査委員会は、本研究を承認した(承認番号：2021-0001)。

B. 身体活動

参加者の PA と SB を評価するために、3 軸加速度計(Active style Pro HJA750-C：オムロンヘルスケア、京都、日本)を使用した。参加者は、起きている時間帯に少なくとも10日間、加速度計を腰に装着するよう指示された。この加速度計の妥当性は検証済みであり、その測定精度は欧米諸国で広く使用されている他の機器と同等である^{32,33}。エポック長は60秒とし、メッツ(metabolic equivalents: METs)は開発者提供のソフトウェアを用いて推定した。活動カウントが60分以上連続して検出限界未満であった場合には非装着時間と定義した。参加者が10時間以上デバイスを装着した日を有効日とみなした³⁴。4日以上の有効日を有する参加者のデータを分析に使用した。各60秒は、SB(1.5 METs 以下)、LPA(1.6～2.9 METs)、MVPA(3.0 METs 以上)に分類した^{35,36}。また、bouted LPA(BLPA：連続10分以上継続した LPA[LPA の閾値未満の活動を 2 分間だけ許容])と bouted MVPA(BMVPA：連続10分以上継続した MVPA [MVPA の閾値未満の活動を 2 分間だけ許容])も評価した。この2分間の許容時間は、実世界の活動パターン(例えば、ウォーキングやジョギング中に横断歩道で立ち止まるなど、スポーツ中の短時間の休息)に対応している³⁷。これらの各行動に費やした時間は、1日ごとに集計し、すべての有効日について平均した。また、ピッツバーグ睡眠質問票(Pittsburgh Sleep Quality Index)日本語版³⁸の睡眠時間に関する項目を用いて、対象者の夜間における睡眠時間を評価した。先行研究³⁹⁻⁴¹に基づき、本研究では、質問紙(睡眠)とデバイス(PA と SB)のデータを統合し、24時間に標準化した。具体的には、まず24時間から睡眠時間を差し引き、理論的な覚醒時間を算出した。次に、加速度計の装着時間に占める PA と SB の割合に基づいて、理論的な覚醒時間をそれぞれの活動時間に再配分した。

C. 実行機能

本研究では、コンピュータを用いたストループ課題、N-back 課題、タスクスイッチング課題を用いて、抑制制御、ワーキングメモリ、認知的柔軟性を評価した。認知課題は Psychopy3 ソフトウェア⁴²⁾を用いて作成した。参加者は、静かな部屋で、これらの課題を実施し、課題の順序はカウンターバランスをとった。各認知課題のパフォーマンスを測定する前に、参加者は課題のルールを覚えて慣れるために練習した。

1. ストループ課題

抑制制御測定のために、コンピュータを用いたストループ課題^{43,44)}を実施した。コンピュータ画面上に2行の文字が提示され、参加者は、上段の単語または文字の色が、下段に印刷された色の名前と一致するかどうかを判断することを求められた。一致する場合は左手の人差し指でNキーを、一致しない場合は右手の人差し指でCキーを、できるだけ速く正確に押す必要があった。課題は中立条件と不一致条件からなり、それぞれ20回の試行で構成された。中立条件では、上段に「XXXX」という文字列が赤、緑、青、黄のいずれかで表示され、下段に「あか」、「みどり」、「あお」、「きいろ」のひらがなが黒で表示された。不一致条件では、上段に「あか」、「みどり」、「あお」、「きいろ」のいずれかが不一致の色(例えば「あお」は赤)で表示された。各試行は3秒間で、上の行が350ミリ秒先に表示され、その後両方の行が2650ミリ秒続いた。順次的な視覚的注意を達成するため、上の行は下の行より早く表示された。課題では、40試行(中立条件20試行、不一致条件20試行)がランダムに提示された。Cキーが正解となる試行数とNキーが正解となる試行数は同じであった。刺激間隔(inter-stimulus interval: ISI)は9秒、10秒、11秒のいずれかとし、画面中央に十字マークを提示した。中立条件と不一致条件における正答率(accuracy: AC)と平均反応時間(reaction time: RT)を測定した。

2. N-back 課題

ワーキングメモリの測定にはN-back課題を用

いた⁴⁵⁾。N-back 課題は、0-back(ワーキングメモリの負荷なし)条件と2-back(ワーキングメモリ負荷が高い)条件からなる。それぞれの条件では、「あ」から「こ」までのひらがな1文字(日本語のアルファベット10文字)が画面上にランダムに提示された。0-back 条件では、画面に表示された文字が「あ」であればNキーを、「あ」以外であればCキーを押すことを求められた。2-back 条件では、画面に表示された文字が2試行前に提示されたものと同じならNキーを、異なるならCキーを押すように指示された。参加者は0-back 条件と2-back 条件をそれぞれ2ブロックずつ、合計4ブロックを完了した。ブロック間のインターバルは45秒(空白30秒、次のブロックの説明10秒、十字マーク5秒)であった。4つのブロックの順序は無作為にカウンターバランスされた。各ブロックは20試行で構成され、そのうち5試行がNキーを押す必要がある「正解」であった。各試行は500ミリ秒の刺激と2500ミリ秒のISIで構成された。参加者は、CキーまたはNキーのいずれかをできるだけ速く正確に押すことが求められた。0-back 条件と2-back 条件のACとRTが測定された。

3. タスクスイッチング課題

認知的柔軟性を測定するために、参加者は色-形タスクスイッチング課題を実施した^{46,47)}。この課題では、2つの色(赤または青)と2つの形(円または正方形)の組み合わせからなる4つの図形刺激が使われる。参加者は、各刺激の直前に画面に表示される指示(「いろ」または「かたち」)に基づいて、各刺激に反応するためにCまたはNキーのいずれかを押すように指示された。指示が「いろ」のとき、参加者は次の刺激(丸または四角)が赤で表示されたらCキーを、青で表示されたらNキーを押し、指示が「かたち」の場合は、次の刺激は色にかかわらず形が丸ならCキー、正方形ならNキーを押すことを求められた。各試行の時間は3000ミリ秒であり、その内訳は、十字マークが200ミリ秒、指示が150ミリ秒、刺激が2650ミリ秒であった。

この課題は4ブロックで構成され、シングル条件が2ブロック(色ブロックと形ブロックが1つずつ)、ミックス条件が2ブロックであった。各ブロックは20試行で構成された。シングル条件ブロックでは、指示はブロック内のすべての試行で同じであった(色ブロックでは「いろ」、形ブロックでは「かたち」)。したがって、参加者は、色ブロックでは刺激の色が赤か青か、形ブロックでは形が丸か四角かを判断した。ミックス条件ブロックでは、「形」と「色」の試行が擬似的にランダムに提示され、連続する試行で同数の繰り返し/切り替えが行われた。ブロックの順序は固定され、参加者は次の順序で課題を完了した：色ブロック、形ブロック、ミックス条件ブロック。ブロック間のインターバルは45秒(空白30秒、次のブロックの説明10秒、十字マーク5秒)であった。参加者は、指示に基づいてキーをできるだけ速く正確に押すよう指示された。各条件におけるACと正解時のRTを解析に用いた。

4. データ解析

各認知課題における反応時間-正答率トレードオフを考慮し、RTとACをbalance integration score(BIS)に変換し、分析の従属変数として使用した⁴⁸⁾。BISは、以下の式のように標準化ACから標準化RTを引くことで算出した：

$$BIS = z(AC) - z(RT)$$

標準化されたACとRTは、各タスクの参加者の平均値と標準偏差を用いて求めた。標準化は、すべての条件で同じ値(0)にならないように、課題ごとにすべての条件を含めて行った。

BISを用いて、各課題について実行機能(抑制制御、ワーキングメモリ、認知的柔軟性)の単一の測定値を求めた。抑制制御の評価として、ストループ課題におけるストループ干渉のBIS(不一致条件のBIS-中立条件のBIS)を算出した。N-back課題におけるワーキングメモリの評価として、2-back条件のBISを算出した。認知的柔軟性を評価するために、ミックス条件のBISからシングル条件のBISを差し引くことによって算出されるglobal switching cost⁴⁹⁾のBISを用いた。

BISが高いほど課題遂行能力が高いことを示す。BISの算出に用いたRTとACは、感度分析の結果指標として用いた。

D. その他の変数

潜在的交絡因子は、臨床的知識と先行研究^{13-15,22)}に基づいて選択した。これらの変数には、年齢、性別、教育年数、主観的経済状態、世帯構成、社会参加、抑うつ度、高血圧・糖尿病・心臓病の既往歴が含まれた。更に、対象者の特性を記述する目的で、体格指数(body mass index: BMI)、アルコール摂取習慣、喫煙習慣を調査した。データはBMIを除き、自記式質問票を用いて収集した。社会参加に関しては、ボランティアグループ、趣味のグループ、老人クラブ、町内会、学習・教育サークル、収入のある仕事への参加頻度を評価した。参加者は各質問に対して、「全くない」(1点)、「1~3日/月」(2点)、「1日/週」(3点)、「2~3日/週」(4点)、「4日/週以上」(5点)の5つの選択肢から1つを選んで回答した。各回答に割り当てられた得点の合計値を社会参加頻度として、分析に使用した。抑うつ度の評価には短縮版老人用うつスケール(Geriatric Depression Scale)を用いた。5点以上の高齢者は軽度の抑うつ症状を有すると定義した⁵⁰⁾。BMIは身長計と体重計を用いて測定した身長と体重から算出した。

E. 統計解析

統計解析はすべてR 4.0.2(R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria)⁵¹⁾を用いて行った。統計的有意水準は $P < 0.05$ とした。“Compositions”, “robCompositions”, “zCompositions”のRパッケージを用い、先行研究の手順^{20,24)}に従ってCoDAを行った。

14人の高齢者においてBMVPAが0分であったため、log-ratio expectation-maximization algorithmを使用して、これらの値を代入した⁵²⁾。本研究では、非バウトモデル(SB, LPA, MVPA, 睡眠)とバウトモデル(SB, BLPA, 非BLPA, BMVPA, 非BMVPA, 睡眠)の2つの時間利用の組成を作成した。分析の前に、これらの組成は、pivot coordinate representationに基づいてisometric log-ratio

(ilr)に変換された。これにより、非バウトモデルでは3つ、バウトモデルでは5つの ilr 座標が作成される。最初の座標(ilr 1)は、残りの行動(MVPA, SB, 睡眠など)に対する、ある1つの行動(LPA など)に費やされた時間を示している。この手順を繰り返し、非バウトモデルでは LPA と MVPA の2つの行動、バウトモデルでは BLPA, 非 BLPA, BMVPA, 非 BMVPA の4つの行動の相対的重要性を表す ilr 1 を作成した。これらの手続きを反復する過程で生成された ilr 座標を以下の回帰モデルの独立変数として使用した。つまり、モデルには PA (LPA など)以外の行動(MVPA, SB, 睡眠など)の情報も含まれ、各行動の相対的重要性は ilr 1 に示されている。CoDA の数学的背景は別の場所で詳細に説明されている^{20,21)}。

ロバスト推定量を用いた compositional multiple linear regression を実施し、残りの行動に対する各 PA に費やした時間と実行機能との関連性を検討した。非標準化回帰係数と95%信頼区間(confidence intervals: CI)を算出した。モデルの従属変数には実行機能指標、独立変数には ilr に変換された PA をそれぞれ使用した。本研究では2つの回帰モデルを設定した。モデル1では、以下の変数を共変量として含めた：年齢(連続値)、性別(男性/女性)、教育年数(連続値)。モデル2ではモデル1に更に以下の共変量を加えた：主観的経済状態(良好、非常に良好/不良、非常に不良)、世帯構成(独居/同居)、社会参加頻度(連続値)、抑うつ度(4点以下/5点以上)、高血圧・糖尿病・心臓病の既往歴(あり/なし)。本研究の焦点は、残りの行動(例えば、SB, MVPA, 睡眠)に対する、ある PA (例えば、LPA)の相対的重要性に関する結果(回帰係数)であるため、各 ilr 座標における ilr 1 の結果のみを報告する。感度分析として、BIS の代わりに RT と AC を従属変数とした回帰分析も行った。

log-ratio で示された PA 時間の回帰係数を直接解釈することは困難である。そこで、上記の回帰モデルから、PA に費やした時間と実行機能の間に統計学的に有意な関連性が確認された場合、そ

の結果をより有意義に解釈するために、2つの行動時間を置き換えた際の実行機能の変化を推定する compositional isothermal substitution を行った。つまり、この統計的アプローチでは、上記の線形回帰のモデル2と対象者の24時間の身体行動時間の平均値(compositional mean)を用いて、実行機能を予測する。次に、新しい行動組成(例えば、SB を10分減らし LPA に充てる)を用いて、アウトカム値を再度予測する。compositional isothermal substitution では、これら2つの値の差を、2つ(またはそれ以上)の行動の間で時間が置き換えられた際の実行機能の理論的变化として解釈する²⁴⁾。本研究では、残りの行動(MVPA や睡眠など)に費やす時間を一定に保ちながら、1つの身体行動(SB など)から PA (LPA など)に時間を再分配した際の実行機能のパフォーマンスを推定した。推定値は10分刻みで30分または対象者の compositional mean を上限として算出した。

結 果

A. 研究対象者の特性

対象となった89人の参加者のうち、13人が次の理由で分析から除外された：無効な加速度計データまたは欠測($n = 1$)、N-back 課題の実施拒否($n = 2$)、無効なデータ($n = 10$)。最終的に、76人の高齢者が分析に含まれた。対象者の平均年齢は75.8歳(範囲：63～88歳)、63人(82.9%)が女性、平均 BMI は22.4 kg/m²、平均教育年数は13.0年であった(補足表1)。表1および補足表2に、研究対象者の身体行動と認知課題の成績に関する記述統計量を示す。対象者は加速度計を平均905.1分/日装着し、それぞれSBに633.5分(44.0%)、LPAに391.9分(27.2%)、MVPAに36.5分(2.5%)、睡眠に378.1分(26.3%)費やしていた。PAの蓄積パターンについては、LPAの多くはBLPAであり、反対にMVPAの多くは散発的なものであった。

B. PA と実行機能の関連

Compositional multiple linear regression の分析結果を図1に示す(詳細な結果は補足表3参照)。その結果、残りの行動時間に対して LPA の時間が

表 1. 研究対象者の行動特性

加速度計情報	n = 76
	平均(標準偏差)
装着日数	11.6(2.1)
装着時間(分/日)	905.1(78.4)
1日の身体行動時間	平均(%) ^a
バウトを考慮しない行動時間(分/日)	
SB	633.5(44.0)
LPA	391.9(27.2)
MVPA	36.5(2.5)
睡眠	378.1(26.3)
バウトを考慮した行動時間(分/日) ^b	
SB	640.3(44.5)
BLPA	278.9(19.4)
非 BLPA	106.9(7.4)
BMVPA	6.9(0.5)
非 BMVPA	24.9(1.7)
睡眠	382.2(26.5)

SB: sedentary behavior(座位行動), LPA: light-intensity physical activity(低強度身体活動), BLPA: bouted LPA(10分以上継続した LPA), MVPA: moderate- to vigorous-intensity physical activity(中高強度身体活動), BMVPA: bouted MVPA(10分以上継続した MVPA)

a: 括弧内は、各組成における各行動の割合(%)を示す。

b: バウトを考慮した行動時間では、10分以上継続した MVPA においてゼロカウント(0分/日)が確認されたため、それらの値は log-ratio expectation-maximization algorithm によって代入された(14人)。

長いほど、ストループ課題の成績が良いことが確認された($\beta = 1.53$, 95% CI = 0.31, 2.74)。具体的には、残りの行動時間に対して、10分以上持続する BLPA の時間が多いことは、高いストループ課題成績と関連した一方で($\beta = 1.05$, 95% CI = 0.14, 1.96), 非 BLPA とは関連しなかった。一方, MVPA の時間は、ストループ課題の成績と有意な関連を示さなかった。また, LPA や MVPA と N-back 課題やタスクスイッチング課題の成績との有意な関連は確認されなかった。

更に, RT と AC をアウトカムとして感度分析を行った(補足図 1)。PA と課題遂行能力との関連性の方向性と程度は, BIS の結果と大きな差はなかった。

図 2, 3 に isothermal substitution の結果を示す

(詳細な結果は補足表 4 参照)。その結果, SB または睡眠から LPA へ置き換える時間が多いほど, ストループ課題の良好な成績と関連することがわかった。特に, 1日30分を SB または睡眠から LPA に置き換えることは, ストループ課題の成績がそれぞれ0.099(95% CI = -0.002, 0.199; 4.8%の増加に相当), 0.184(95% CI = 0.039, 0.329; 9.1%の増加に相当)高まることを関連した。また, SB や睡眠から BLPA へ30分の時間を置き換えることでも同様の効果量が確認された。つまり, ストループ課題の成績がそれぞれ0.114(95% CI = 0.005, 0.222; 5.6%上昇に相当), 0.182(95% CI = 0.034, 0.330; 8.9%上昇に相当)高まることと関連した。

考 察

本研究では, CoDA アプローチを用いて, 日常的な身体行動の時間使用における相互依存性を適切に考慮しながら, 高齢者を対象に加速度計で測定した PA とコンピュータを用い評価した実行機能の関連性を検討した。その結果, MVPA ではなく LPA の時間が長いほど, 実行機能のなかでも抑制制御を評価する課題成績が高いことが示された。興味深いことに, この関連性は, 散発的な LPA よりも10分以上続く LPA のほうが強かった。更に, SB または睡眠から LPA へ時間を置き換えることは, より良好な抑制制御と関連することがわかった。これらの知見は, 高齢者の抑制制御を維持するためのヘルスケアプログラムの開発に有用な情報を提供するものである。

高齢者において, LPA を含む24時間の行動時間と実行機能の関連性を検討した横断研究は1件のみである²²⁾。Fanning ら(2017)は, 実行機能のなかでも, 視空間ワーキングメモリとタスクスイッチング能力を評価したが, 抑制制御については評価していなかった。我々が知る限り, 本研究は, 日々の身体行動時間の相互依存性を適切に考慮したうえで, 高齢者における抑制制御とデバイスで測定した LPA の有意な関連性を報告した最初の研究である。最近, Volders らは, 少なくとも

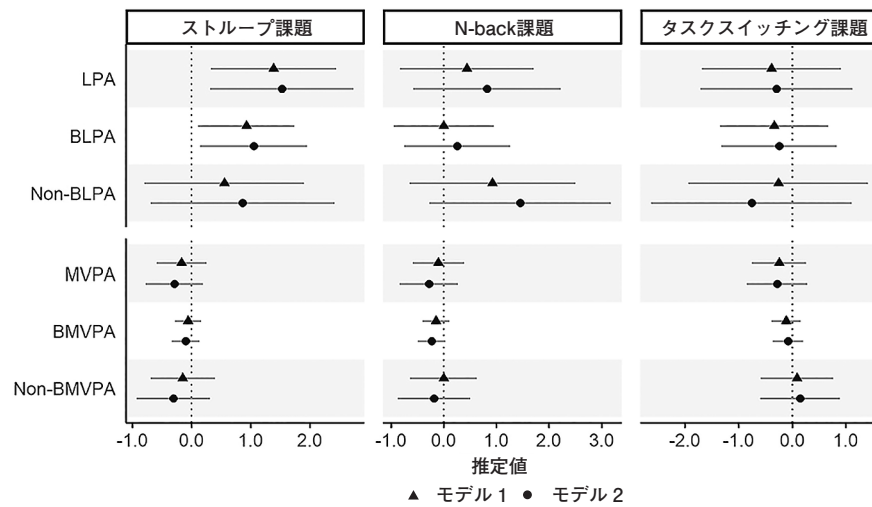


図1. PAと実行機能との関連

モデル1は、年齢、性別、教育年数で調整した。モデル2は、主観的経済状態、世帯構成、社会参加の頻度、抑うつ度、既往歴(高血圧、糖尿病、心臓病)で更に調整した。LPA: light-intensity physical activity(低強度身体活動), BLPA: bouted LPA(10分以上継続したLPA), MVPA: moderate- to vigorous-intensity physical activity(中高強度身体活動), BMVPA: bouted MVPA(10分以上継続したMVPA)

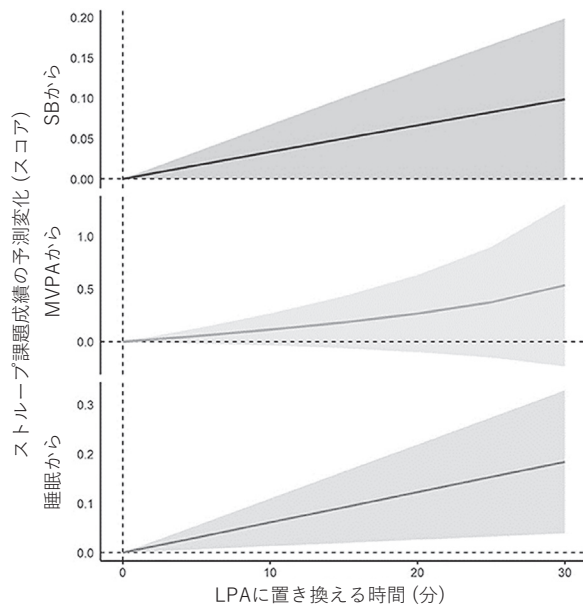


図2. 残りの身体行動時間を compositional mean で一定に保ちながら、一定時間のある行動からLPAに置き換えた場合のストロープ課題成績の予測値変化量分析はモデル2に基づいて行われた。

SB: sedentary behavior(座位行動), LPA: light-intensity physical activity(低強度身体活動), MVPA: moderate- to vigorous-intensity physical activity(中高強度身体活動)

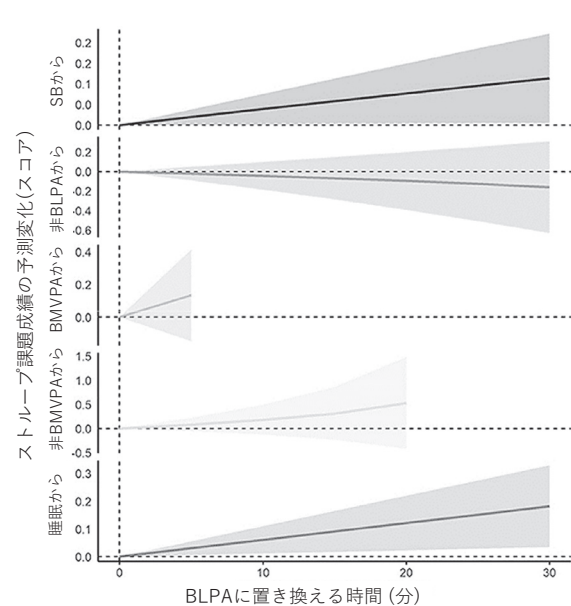


図3. 残りの身体行動時間を compositional mean で一定に保ちながら、一定時間のある行動からBLPAに置き換えた場合のストロープ課題成績の予測値変化量分析はモデル2に基づいて行われた。

SB: sedentary behavior(座位行動), LPA: light-intensity physical activity(低強度身体活動), BLPA: bouted LPA(10分以上継続したLPA), MVPA: moderate- to vigorous-intensity physical activity(中高強度身体活動), BMVPA: bouted MVPA(10分以上継続したMVPA)

も 1 つの慢性疾患を有する高齢者において、Actigraph で測定した PA の縦断的变化といくつかの認知能力の関連性を検討した⁵³⁾。彼らは、ベースラインから 6 か月後の追跡調査までの LPA の変化が、6 か月間のストップシグナル課題遂行能力(抑制制御)の変化と有意に関連していることを発見した。このことは、高齢者において日々の LPA が抑制制御と正の相関があるという我々の知見を支持するものである。

本研究では、LPA と抑制制御の関連性は、短いバウト(10分未満)よりも長いバウト(10分以上)のほうが顕著であった。我々の結果は、ストループ課題(抑制制御)に対する一過性 PA のポジティブな効果は、その活動が少なくとも数分間以上継続した場合にのみ観察されたことを報告する実験的研究の知見によって支持される^{28,54)}。対照的に、ある観察研究では、活動の継続時間にかかわらず、総合的な PA はフランカー課題の不一致条件における RT(抑制制御を評価)と有意に関連しなかったと報告している³¹⁾。総合的な PA の大部分は LPA で構成されていることを考慮すると(本研究では総合的な PA 時間の約90%)、本研究の LPA と先行研究の総合的な PA には同様の活動が含まれると考えられるが、その結果は一貫していなかった。本研究と先行研究の結果の矛盾は、分析方法(CoDA 対非 CoDA)や抑制制御の評価方法(ストループ課題/フランカー課題)の違いによって部分的に説明できるかもしれない。

本研究では、LPA 時間とワーキングメモリ(N-back 課題の 2-back 条件における BIS)や認知的柔軟性(タスクスイッチング課題における global switching cost の BIS)の間に有意な関連性は認められなかった。AC と RT をアウトカムとして分析した場合も、結果は変わらなかった(補足図 1)。現在までに、LPA とワーキングメモリの関連性については一致した見解が得られていない^{13,15,16)}。我々の結果は、地域在住高齢者において、LPA と digit span 課題を用いて評価したワーキングメモリの間に有意な関連性がみられないことを報告した先行研究の結果と一致していた^{13,15)}。認知的

柔軟性に関しては、地域在住高齢者を対象とした先行研究において、デバイスで測定した LPA と Trail Making Test の成績が関連することが報告されている^{12,13,15,16)}。本研究で用いられたタスクスイッチング課題は、Trail Making Test ほど運動制御や視覚探索を必要としなかった^{55,56)}。こうした評価方法の違いにより、本研究の結果と先行研究の結果の矛盾を説明できる可能性がある。

本研究では、MVPA 時間が実行機能のパフォーマンス向上と関連するというエビデンスがほとんど示されなかった。むしろ、MVPA 時間はより低いパフォーマンスと関連する傾向にあった。これは、中高強度の運動介入が実行機能のすべての下位要素の向上に対して有効であることを示したメタアナリシスの結果とは異なっている⁸⁾。また、CoDA ではない isotemporal substitution を用いた観察研究では、SB から MVPA への時間の置き換えが、タスクスイッチング課題の RT で評価された認知的柔軟性²²⁾、空間ワーキングメモリ課題の AC²²⁾、数字記号置換課題のスコア²³⁾で評価されたワーキングメモリなどに関連することが示されている。本研究では、実行機能の指標として BIS の代わりに AC と RT を用いた場合であっても、MVPA との関連性は非常に弱い、もしくはわずかに負の関連性を示すことが確認された(補足図 1)。アウトカムの評価方法以外の観点では、以下の点から本研究と先行研究との結果の相違を説明することができると考えている。第一に、本研究で用いた加速度計から推定される METs は、装着者が高齢者の場合、特に高強度の活動を行った場合に実際の METs よりも過小評価される傾向があると報告されている⁵⁷⁾。したがって、本研究では MVPA が LPA に誤分類された可能性を否定できない。第二に、メタアナリシスでは、女性は軽度から中強度の運動介入によって認知機能に最も有益な効果があることが示されている⁵⁸⁾。対照的に、男性では、強度を徐々に上げるようにデザインされた高強度の運動介入において有益な効果がみられる。本研究では、対象者の大半(82.9%)が女性であったために、MVPA ではなく LPA と実

行機能の良好な関連性がみられた可能性がある。最後に、本研究の実施期間中は新型コロナウイルス感染症(COVID-19)が流行していたために、対象者の習慣的なMVPAを評価できていなかった可能性がある。本研究におけるPAの評価は、東京都においてパンデミック対策として非常事態宣言(2021年7月12日～9月30日)および準非常事態宣言(2022年1月21日～3月21日)が発令されていた2021年8月～2022年1月に行われた。これらの時期、外出や友人と面会を控えるよう強く勧告された。COVID-19のパンデミック時には、COVID-19の蔓延を防ぐために地域の運動サロンの多くが閉鎖され、日本では高齢者の総合的なPAが減少したと報告されている⁵⁹⁾。本研究の対象者は、COVID-19流行前の日本の高齢者よりも平均MVPAが少なかった(本研究36.5分 vs 先行研究：男性43.6分、女性46.3分)⁶⁰⁾。こうした研究集団では、COVID-19流行前に身体活動が活発で高い実行機能を維持していた高齢者であっても、PAを測定する時期にはパンデミックによりMVPAが一時的に減少していた可能性がある。こうしたCOVID-19の流行によるPAの一時的な変化が、MVPAと実行機能の関連性を弱めた可能性がある。

CoDAアプローチによりlog-ratioに変換されたPA時間の回帰係数は、直接または単独で解釈することが困難である²¹⁾。そこで、公衆衛生上、より適切なメッセージを伝えるために、compositional isotemporal substitutionを行い、結果の解釈可能性を高める努力をした。その結果、1日30分のSBや睡眠をLPAに置き換えると、理論的にはストローク課題の成績が約5～10%上昇することが示された。この結果は、長時間のSBや短い/長い睡眠時間と、実行機能を含む認知パフォーマンスの低下との関連性を報告した近年のシステムティックレビューからも支持されている^{19,61)}。MVPAは、身体的制限や傷害のリスクがあるために、高齢者にとってしばしば実施が困難である^{62,63)}。一方、軽い家事やゆっくり歩くといったLPAは、MVPAに比べ、身体機能が制限された

高齢者でも日常生活のさまざまな場面で安全に行うことができる。つまり、本研究は、SBや睡眠に費やす時間をLPAに置き換えることが、高齢者における抑制制御を管理するための実行可能かつ持続可能な戦略であることを示唆している。

ヒトおよび動物を対象にした実験的研究から、PAによる実行機能を含む認知機能の改善のメカニズムとして、BDNF、IGF-1、VEGFの亢進^{64,65)}、神経新生の亢進⁶⁶⁾、灰白質・白質の増加⁶⁷⁾、機能的結合性の増加⁶⁸⁾、抗炎症作用の増加⁶⁹⁾などが挙げられている。一方、先行研究では、主にLPAに含まれる社会参加⁷⁰⁾が、実行機能の向上と関連することが示唆されている。こうした先行研究の結果を踏まえると、本研究でLPA時間が長い高齢者では社会的活動が多く、それが実行機能に良い影響を与えていたというメカニズムが考えられる。しかし、我々の回帰モデルには社会参加の頻度を表す変数が含まれていたため、本研究の結果は社会活動の影響を部分的に除外している。これらをまとめると、本研究からそのメカニズムを推測することは困難であるが、LPAと抑制制御との正の関連は、LPAに対する生理的反応によって説明される可能性がある。

本研究にはいくつかの強みがある。本研究は、高齢者を対象に、24時間の身体行動時間における相互依存性を考慮し、加速度計で測定したPAとコンピュータを用いて評価した実行機能との関連性を検討した初めての研究である。加えて、加速度計によるPA評価の利点を生かし、PAの継続時間と実行機能の関連性を検討した。ただし、本研究にはいくつかの限界がある。第一に、本研究は横断研究であったため、因果関係を推論することはできない。しかし、最近のシステムティックレビューでは、運動介入が高齢者の実行機能を改善することが報告されている⁸⁾。この知見は我々の結果を支持するものである。第二に、本研究では、身体行動の評価に測定誤差が含まれていた可能性がある。本研究では、調査票(睡眠)とデバイス(PAとSB)のデータを統合し、対象者の行動時間を24時間に標準化した。しかし、この方法では、

測定誤差や行動時間における情報バイアスの問題を排除することはできない(例えば、起床直後や就寝直前など、加速度計を装着していないことが多い時間帯におけるSBやLPAの過小評価)。この方法は先行研究でよく用いられている手法であるが、今後の研究では、デバイスのみを用いて24時間の全身体行動を評価する必要がある。また、PAは腰部装着型の加速度計を用いて評価されたが、この方法では姿勢の変化を完全には把握できない。こうした測定誤差は、行動の誤分類を引き起こしている可能性がある。第三に、本研究では認知機能に関連するとされる睡眠の質や睡眠効率を評価できていない⁷¹⁾。したがって、睡眠をより深く理解するためには、PAと睡眠の質や睡眠効率の関連性を検討する必要がある。第四に、本研究のサンプルサイズは比較的小さいため、結果は慎重に解釈されるべきである。第五に、本研究では先行研究で交絡因子として用いられたさまざまな変数をモデルに投入したが、得られた結果が未測定の影響を受けている可能性を排除できない。最後に、本研究の外部妥当性は明らかではない。本研究は、自発的に運動介入研究に参加した高齢者を対象としており、サンプル数が比較的少ないため、代表性に欠ける可能性がある。したがって、本研究の結果の外的妥当性は慎重に検討されるべきである。

結論として、本研究では、CoDAを用いて日々の身体行動時間における相互依存性を適切に考慮しながら、高齢者を対象にPAとさまざまな実行機能の関連性を検討した。その結果、高齢者では、残りの行動時間に比べて、LPAに費やす時間が長いほど、良好な抑制制御と関連することが明らかになった。特にこの関連性は、散発的なLPAよりも、少なくとも10分以上連続して行われるLPAにおいてより顕著であった。更に、SBや睡眠からLPAへ時間を置き換えることは、より良好な抑制制御と関連していた。これらの知見は、SBや睡眠に費やす時間を減らし、LPA、特にBLPAに費やす時間を増やすことが、高齢期における抑制制御を適切に管理するための重要な戦略

であることを示唆している。因果関係やメカニズムを明らかにするためには、今後大規模な縦断的研究や介入研究に基づく知見が必要である。

利益相反

著者らは、本研究が、利益相反の可能性があると解釈されるような商業的または金銭的關係がない状態で実施されたことを宣言する。

オーサーシップ

KHは、構想、データ収集、データ分析、初稿の執筆に貢献した。NKは、本原稿の構想、方法論の改善、データ分析、初稿執筆に貢献した。AUはデータ収集と初稿執筆に貢献した。DYはデータ収集と原稿の修正に貢献した。YWはデータ収集と原稿の修正に貢献した。TNはデータ収集に貢献した。SNはデータ収集に貢献した。YKは原稿の修正に貢献した。TAはデータ解析と原稿の修正に貢献した。提出された原稿は著者全員が承認した。

資金

本研究は、科研費基盤研究(JP19K20138)および公益財団法人健康・体力づくり事業財団の助成を受けて実施した。

謝辞

本研究に参加していただいたすべての方々、参加者の募集に協力してくださった八王子保健生活協同組合、論文の校正と分析について助言をいただいた藤井悠也氏に感謝いたします。

参考文献

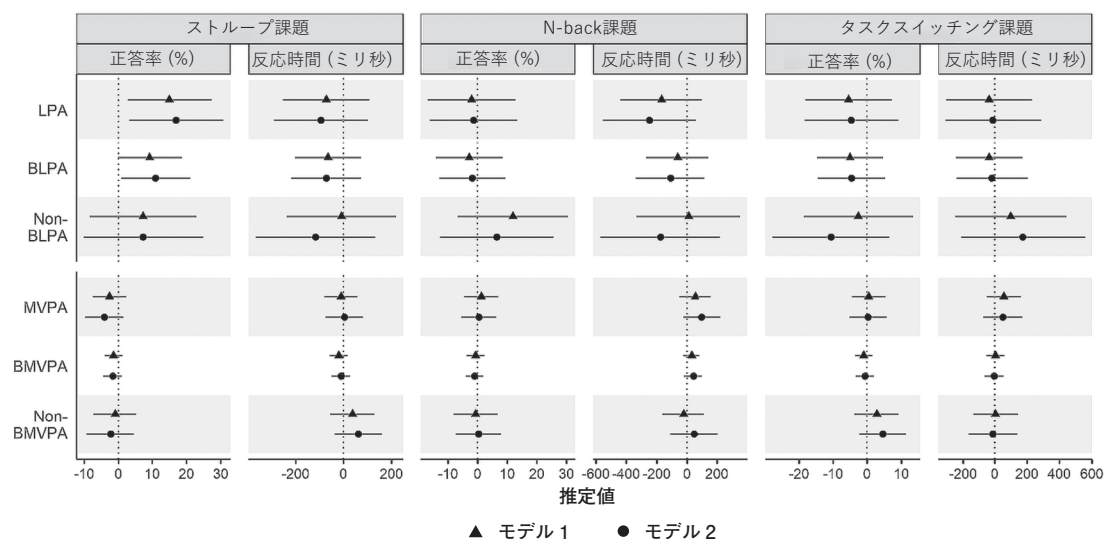
- 1) Miyake A, Friedman NP, Emerson MJ, Witzki AH, Howerter A, Wager TD. The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex “Frontal Lobe” tasks: a latent variable analysis. *Cognitive Psychology*. 2000; 41: 49-100.
- 2) Vaughan L, Giovanello K. Executive function in daily life: age-related influences of executive processes on instrumental activities of daily living. *Psychology and Aging*. 2010; 25(2): 343-55.
- 3) Nguyen CM, Copeland CT, Lowe DA, Heyanka DJ, Linck JF. Contribution of executive functioning to instrumental activities of daily living in older adults. *Applied Neuropsychology. Adult*. 2020; 27(4): 326-33.
- 4) Park DC, Lautenschlager G, Hedden T, Davidson NS, Smith AD, Smith PK. Models of visuospatial and verbal memory across the adult life span. *Psychology and Aging*.

- 2002; 17: 299-320.
- 5) Reuter-Lorenz PA, Festini SB, Jantz TK. Executive functions and neurocognitive aging. In: Schaie KW, Willis SL (eds), *Handbook of the psychology of aging*, Academic Press, Cambridge, 2021; 67-81.
- 6) Mellow ML, Crozier AJ, Dumuid D, Wade AT, Goldsworthy MR, Dorrian J, Smith AE. How are combinations of physical activity, sedentary behaviour and sleep related to cognitive function in older adults? A systematic review. *Experimental Gerontology*. 2022; 159: 111698.
- 7) El-Sayes J, Harasym D, Turco CV, Locke MB, Nelson AJ. Exercise-induced neuroplasticity: a mechanistic model and prospects for promoting plasticity. *The Neuroscientist*. 2019; 25(1): 65-85.
- 8) Chen FT, Etnier JL, Chan KH, Chiu PK, Hung TM, Chang YK. Effects of exercise training interventions on executive function in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Sports Medicine*. 2020; 50(8): 1451-67.
- 9) Gomes-Osman J, Cabral DF, Morris TP, McInerney K, Cahalin LP, Rundek T, Oliveira A, Pascual-Leone A. Exercise for cognitive brain health in aging: a systematic review for an evaluation of dose. *Neurology. Clinical Practice*. 2018; 8(3): 257-65.
- 10) Sanders LMJ, Hortobágyi T, la Bastide-van Gemert S, van der Zee EA, van Heuvelen MJG. Dose-response relationship between exercise and cognitive function in older adults with and without cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. *PloS One*. 2019; 14(1): e0210036.
- 11) Wilbur J, Marquez DX, Fogg L, Wilson RS, Staffileno BA, Hoyem RL, Morris MC, Bustamante EE, Manning AF. The relationship between physical activity and cognition in older Latinos. *The Journals of Gerontology. Series B, Psychological Sciences and Social Science*. 2012; 67: 525-34.
- 12) Johnson LG, Butson ML, Polman RC, Raj IS, Borkoles E, Scott D, Aitken D, Jones G. Light physical activity is positively associated with cognitive performance in older community dwelling adults. *Journal of Science and Medicine in Sport*. 2016; 19(11): 877-82.
- 13) Umegaki H, Makino T, Uemura K, Shimada H, Cheng XW, Kuzuya M. Objectively measured physical activity and cognitive function in urban-dwelling older adults. *Geriatrics & Gerontology International*. 2018; 18(6): 922-8.
- 14) Spartano NL, Demissie S, Himali JJ, Dukes KA, Murabito JM, Vasan RS, Beiser AS, Seshadri S. Accelerometer-determined physical activity and cognitive function in middle-aged and older adults from two generations of the Framingham Heart Study. *Alzheimer's & Dementia*. 2019; 5: 618-26.
- 15) Gerten S, Engeroff T, Fleckenstein J, Füzéki E, Matura S, Pilatus U, Vogt L, Pantel J, Banzer W. Deducing the impact of physical activity, sedentary behavior, and physical performance on cognitive function in healthy older adults. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2022; 13: 777490.
- 16) Gothe NP. Examining the effects of light versus moderate to vigorous physical activity on cognitive function in African American adults. *Aging & Mental Health*. 2021; 25(9): 1659-65.
- 17) Steinberg SI, Sammel MD, Harel BT, Schembri A, Policastro C, Bogner HR, Negash S, Arnold SE. Exercise, sedentary pastimes, and cognitive performance in healthy older adults. *American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias*. 2015; 30(3): 290-8.
- 18) Richards A, Inslicht SS, Metzler TJ, Mohlenhoff BS, Rao MN, O'Donovan A, Neylan TC. Sleep and cognitive performance from teens to old age: more is not better. *Sleep*. 2017; 40(1): zsw029.
- 19) Lo JC, Groeger JA, Cheng GH, Dijk DJ, Chee MW. Self-reported sleep duration and cognitive performance in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Medicine*. 2016; 17: 87-98.
- 20) Chastin SF, Palarea-Albaladejo J, Dontje ML, Skelton DA. Combined effects of time spent in physical activity, sedentary behaviors and sleep on obesity and cardio-metabolic health markers: a novel compositional data analysis approach. *PloS One*. 2015; 10(10): e0139984.
- 21) Dumuid D, Stanford TE, Martin-Fernández JA, Pedišić Ž, Maher CA, Lewis LK, Hron K, Katzmarzyk PT, Chaput JP, Fogelholm M, Hu G, Lambert EV, Maia J, Sarmiento OL, Standage M, Barreira TV, Broyles ST, Tudor-Locke C, Tremblay MS, Olds T. Compositional data analysis for physical activity, sedentary time and sleep research. *Statistical Methods in Medical Research*. 2018; 27(12): 3726-38.
- 22) Fanning J, Porter G, Awick EA, Ehlers DK, Roberts SA, Cooke G, Burzynska AZ, Voss MW, Kramer AF, McAuley E. Replacing sedentary time with sleep, light, or moderate-to-vigorous physical activity: effects on self-regulation and executive functioning. *Journal of Behavioral Medicine*. 2017; 40(2): 332-42.
- 23) Wei J, Hou R, Xie L, Chandrasekar EK, Lu H, Wang T, Li C, Xu H. Sleep, sedentary activity, physical activity, and cognitive function among older adults: the National Health and Nutrition Examination Survey, 2011-2014. *Journal of*

- Science and Medicine in Sport. 2021; 24(2): 189-94.
- 24) Dumuid D, Pedišić Ž, Stanford TE, Martín-Fernández JA, Hron K, Maher CA, Lewis LK, Olds T. The compositional isotemporal substitution model: a method for estimating changes in a health outcome for reallocation of time between sleep, physical activity and sedentary behaviour. *Statistical Methods in Medical Research*. 2019; 28(3): 846-57.
- 25) Janssen I, Clarke AE, Carson V, Chaput JP, Giangregorio LM, Kho ME, Poitras VJ, Ross R, Saunders TJ, Ross-White A, Chastin SFM. A systematic review of compositional data analysis studies examining associations between sleep, sedentary behaviour, and physical activity with health outcomes in adults. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 2020; 45(10(Suppl. 2)): S248-57.
- 26) Biddle GJH, Edwardson CL, Henson J, Davies MJ, Khunti K, Rowlands AV, Yates T. Associations of physical behaviours and behavioural reallocations with markers of metabolic health: a compositional data analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2018; 15(10): 2280.
- 27) Pedišić Ž, Dumuid D, Olds ST. Integrating sleep, sedentary behaviour, and physical activity research in the emerging field of time-use epidemiology: definitions, concepts, statistical methods, theoretical framework, and future directions. *Kinesiology*. 2017; 49(2): 252-69.
- 28) Chang YK, Chen FT, Kuan G, Wei GX, Chu CH, Yan J, Chen AG, Hung TM. Effects of acute exercise duration on the inhibition aspect of executive function in late middle-aged adults. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2019; 11: 227.
- 29) Chang YK, Erickson KI, Stamatakis E, Hung TM. How the 2018 US Physical Activity Guidelines are a call to promote and better understand acute physical activity for cognitive function gains. *Sports Medicine*. 2019; 49(11): 1625-7.
- 30) Peven JC, Grove GA, Jakicic JM, Alessi MG, Erickson KI. Associations between short and long bouts of physical activity with executive function in older adults. *Journal of Cognitive Enhancement*. 2018; 2(2): 137-45.
- 31) Wanigatunga AA, Manini TM, Cook DR, Katula J, Fielding RA, Kramer AF, Verghese J, Rapp SR, Sink KM, King AC, Buford TW, Anton S, Nadkarni N, Jennings JM, Reid K, Espeland MA, Gill TM, Pahor M, Nocera JR. Community-based activity and sedentary patterns are associated with cognitive performance in mobility-limited older adults. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2018; 10: 341.
- 32) Kurita S, Yano S, Ishii K, Shibata A, Sasai H, Nakata Y, Fukushima N, Inoue S, Tanaka S, Sugiyama T, Owen N, Oka K. Comparability of activity monitors used in Asian and Western-country studies for assessing free-living sedentary behaviour. *PloS One*. 2017; 12(10): e0186523.
- 33) Murakami H, Kawakami R, Nakae S, Nakata Y, Ishikawa-Takata K, Tanaka S, Miyachi M. Accuracy of wearable devices for estimating total energy expenditure: comparison with metabolic chamber and doubly labeled water method. *JAMA Internal Medicine*. 2016; 176(5): 702-3.
- 34) Tudor-Locke C, Camhi SM, Troiano RP. A catalog of rules, variables, and definitions applied to accelerometer data in the National Health and Nutrition Examination Survey, 2003-2006. *Preventing Chronic Disease*. 2012; 9: E113.
- 35) Haskell WL, Lee I-M, Pate RR, Powell KE, Blair SN, Franklin BA, Macera CA, Heath GW, Thompson PD, Bauman A. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Circulation*. 2007; 116(9): 1081-93.
- 36) Pate RR, O'Neill JR, Lobelo F. The evolving definition of "sedentary". *Exercise and Sport Sciences Reviews*. 2008; 36(4): 173-8.
- 37) Saint-Maurice PF, Troiano RP, Matthews CE, Kraus WE. Moderate-to-vigorous physical activity and all-cause mortality: do bouts matter? *Journal of the American Heart Association*. 2018; 7(6): e007678.
- 38) Doi Y. Development of the Japanese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *Japanese Journal of Psychiatry Treatment*. 1998; 13: 755-63.
- 39) McGregor DE, Palarea-Albaladejo J, Dall PM, Hron K, Chastin S. Cox regression survival analysis with compositional covariates: application to modelling mortality risk from 24-h physical activity patterns. *Statistical Methods in Medical Research*. 2020; 29(5): 1447-65.
- 40) del Pozo Cruz B, Alfonso-Rosa RM, McGregor D, Chastin SF, Palarea-Albaladejo J, del Pozo Cruz J. Sedentary behaviour is associated with depression symptoms: compositional data analysis from a representative sample of 3233 US adults and older adults assessed with accelerometers. *Journal of Affective Disorders*. 2020; 265: 59-62.
- 41) Tsunoda K, Kitano N, Kai Y, Jindo T, Uchida K, Arao T. Dose-response relationships of accelerometer-measured sedentary behaviour and physical activity with non-alcoholic fatty liver disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2021; 54(10): 1330-9.
- 42) Peirce J, Gray JR, Simpson S, MacAskill M, Höchenberger R, Sogo H, Kastman E, Lindeløv JK. PsychoPy2: experiments in behavior made easy. *Behavior Research Methods*.

- 2019; 51 (1): 195-203.
- 43) Zysset S, Müller K, Lohmann G, von Cramon DY. Color-word matching stroop task: separating interference and response conflict. *NeuroImage*. 2001; 13: 29-36.
- 44) Hyodo K, Dan I, Kyutoku Y, Suwabe K, Byun K, Ochi G, Kato M, Soya H. The association between aerobic fitness and cognitive function in older men mediated by frontal lateralization. *NeuroImage*. 2016; 125: 291-300.
- 45) Kirchner WK. Age differences in short-term retention of rapidly changing information. *Journal of Experimental Psychology*. 1958; 55 (4): 352-8.
- 46) Hakun JG, Zhu Z, Johnson NF, Gold BT. Evidence for reduced efficiency and successful compensation in older adults during task switching. *Cortex*. 2015; 64: 352-62.
- 47) Zhu Z, Johnson NF, Kim C, Gold BT. Reduced frontal cortex efficiency is associated with lower white matter integrity in aging. *Cerebral Cortex*. 2015; 25: 138-46.
- 48) Liesefeld HR, Janczyk M. Combining speed and accuracy to control for speed-accuracy trade-offs (?). *Behavior Research Methods*. 2019; 51 (1): 40-60.
- 49) Kray J, Lindenberger U. Adult age differences in task switching. *Psychology and Aging*. 2000; 15 (1): 126-47.
- 50) 矢富直美. 日本老人における老人用うつスケール (GDS) 短縮版の因子構造と項目特性の検討. *老年社会科学*. 1994; 16: 29-36.
- 51) R Core Team. R: a language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, 2020.
- 52) Palarea-Albaladejo J, Martín-Fernández JA. zCompositions - R package for multivariate imputation of left-censored data under a compositional approach. *Chemo-metrics and Intelligent Laboratory Systems*. 2015; 143: 85-96.
- 53) Volders E, de Groot RHM, Bolman CAW, Lechner L. The longitudinal associations between change in physical activity and cognitive functioning in older adults with chronic illness (es). *BMC Geriatrics*. 2021; 21 (1): 478.
- 54) Byun K, Hyodo K, Suwabe K, Ochi G, Sakairi Y, Kato M, Dan I, Soya H. Positive effect of acute mild exercise on executive function via arousal-related prefrontal activations: an fNIRS study. *NeuroImage*. 2014; 98: 336-45.
- 55) Gaudino EA, Geisler MW, Squires NK. Construct validity in the Trail Making Test: what makes Part B harder? *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 1995; 17 (4): 529-35.
- 56) Arbuthnott K, Frank J. Trail making test, part B as a measure of executive control: validation using a set-switching paradigm. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 2000; 22 (4): 518-28.
- 57) Nagayoshi S, Oshima Y, Ando T, Aoyama T, Nakae S, Usui C, Kumagai S, Tanaka S. Validity of estimating physical activity intensity using a triaxial accelerometer in healthy adults and older adults. *BMJ Open Sport & Exercise Medicine*. 2019; 5 (1): e000592.
- 58) Ludyga S, Gerber M, Pühse U, Looser VN, Kamijo K. Systematic review and meta-analysis investigating moderators of long-term effects of exercise on cognition in healthy individuals. *Nature Human Behaviour*. 2020; 4 (6): 603-12.
- 59) Yamada M, Kimura Y, Ishiyama D, Ootobe Y, Suzuki M, Koyama S, Kikuchi T, Kusumi H, Arai H. The influence of the COVID-19 pandemic on physical activity and new incidence of frailty among initially non-frail older adults in Japan: a follow-up online survey. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*. 2021; 25 (6): 751-6.
- 60) 天笠志保, 井上 茂, 村山洋史, 藤原武男, 菊池宏幸, 福島教照, 町田征己, 菖蒲川由郷. 加速度計で調査した農村部在住高齢者の身体活動: NEIGE study. *運動疫学研究*. 2021; 23 (2): 200-1.
- 61) Falck RS, Davis JC, Liu-Ambrose T. What is the association between sedentary behaviour and cognitive function? A systematic review. *British Journal of Sports Medicine*. 2017; 51 (10): 800-11.
- 62) Bethancourt HJ, Rosenberg DE, Beatty T, Arterburn DE. Barriers to and facilitators of physical activity program use among older adults. *Clinical Medicine & Research*. 2014; 12 (1-2): 10-20.
- 63) Schutzer KA, Graves BS. Barriers and motivations to exercise in older adults. *Preventive Medicine*. 2004; 39: 1056-61.
- 64) Cotman CW, Berchtold NC, Christie LA. Exercise builds brain health: key roles of growth factor cascades and inflammation. *Trends in Neurosciences*. 2007; 30 (9): 464-72.
- 65) Soya H, Nakamura T, Deocaris CC, Kimpara A, Iimura M, Fujikawa T, Chang H, McEwen BS, Nishijima T. BDNF induction with mild exercise in the rat hippocampus. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2007; 358: 961-7.
- 66) Inoue K, Okamoto M, Shibato J, Lee MC, Matsui T, Rakwal R, Soya H. Long-term mild, rather than intense, exercise enhances adult hippocampal neurogenesis and greatly changes the transcriptomic profile of the hippocampus. *PloS One*. 2015; 10 (6): e0128720.
- 67) Erickson KI, Leckie RL, Weinstein AM. Physical activity, fitness, and gray matter volume. *Neurobiology of Aging*.

- 2014; 35 (Suppl 2) : S20-8.
- 68) Voss MW, Prakash RS, Erickson KI, Basak C, Chaddock L, Kim JS, Alves H, Heo S, Szabo AN, White SM, Wójcicki TR, Mailey EL, Gothe N, Olson EA, McAuley E, Kramer AF. Plasticity of brain networks in a randomized intervention trial of exercise training in older adults. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2010; 2: 32.
- 69) Di Benedetto S, Müller L, Wenger E, Düzel S, Pawelec G. Contribution of neuroinflammation and immunity to brain aging and the mitigating effects of physical and cognitive interventions. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2017; 75: 114-28.
- 70) Kelly ME, Duff H, Kelly S, McHugh Power JE, Brennan S, Lawlor BA, Loughrey DG. The impact of social activities, social networks, social support and social relationships on the cognitive functioning of healthy older adults: a systematic review. *Systematic Reviews*. 2017; 6(1) : 259.
- 71) Gildner TE, Liebert MA, Kowal P, Chatterji S, Snodgrass JJ. Associations between sleep duration, sleep quality, and cognitive test performance among older adults from six middle income countries: results from the Study on Global Ageing and Adult Health (SAGE). *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2014; 10(6) : 613-21.



補足図 1. 各認知課題における身体活動と正答率および反応時間との関連

モデル 1 は、年齢、性別、教育年数で調整した。モデル 2 は更に、主観的経済状態、世帯構成、社会参加の頻度、抑うつ度、既往歴(高血圧、糖尿病、心臓病)で調整した。

LPA : light-intensity physical activity(低強度身体活動), BLPA : bouted LPA(10分以上継続した LPA), MVPA : moderate- to vigorous-intensity physical activity(中高強度身体活動), BMVPA : bouted MVPA(10分以上継続した MVPA)

ストロープ課題, N-back 課題, タスクスイッチング課題の成績評価には、それぞれストロープ干渉, 2-back 条件, global switching cost が用いられた。

補足表 1. 研究対象者の特性 (n = 76)

項目	項目	項目	項目
年齢(年), 平均(SD)	75.8 (5.1)	≥ 4 日/週	1.0 (1.3%)
性別, 人数(%)		老人クラブ	
男性	13 (17.1%)	なし	54.0 (71.1%)
女性	63 (82.9%)	1 - 3 日/月	16.0 (21.1%)
BMI(kg/m ²), 平均(SD)	22.4 (3.4)	1 日/週	3.0 (3.9%)
教育年数(年数), 平均(SD)	13.0 (2.1)	2 - 3 日/週	2.0 (2.6%)
MMSE(スコア), 平均(SD)	28.6 (1.5)	≥ 4 日/週	1.0 (1.3%)
主観的経済状態, 人数(%)		町内会	
不良/非常に不良	13 (17.1%)	なし	48.0 (63.2%)
良好/非常に良好	63 (82.9%)	1 - 3 日/月	26.0 (34.2%)
世帯構成, 人数(%)		1 日/週	0.0 (0.0%)
独居	18 (23.7%)	2 - 3 日/週	2.0 (2.6%)
同居	58 (76.3%)	≥ 4 日/週	0.0 (0.0%)
アルコール摂取習慣, 人数(%)		学習・教養サークル	
なし	50 (65.8%)	なし	49.0 (64.5%)
≤ 1 - 2 日/週	16 (21.1%)	1 - 3 日/月	19.0 (25.0%)
3 - 4 日/週	3 (3.9%)	1 日/週	7.0 (9.2%)
≥ 5 日/週	7 (9.2%)	2 - 3 日/週	1.0 (1.3%)
喫煙習慣, 人数(%)		≥ 4 日/週	0.0 (0.0%)
現在吸っている	4 (5.3%)	収入のある仕事	
なし/やめた	72 (94.7%)	なし	65.0 (85.5%)
GDS, 人数(%)		1 - 3 日/月	4.0 (5.3%)
≤ 4 ポイント	18 (23.7%)	1 日/週	2.0 (2.6%)
≥ 5 ポイント	58 (76.3%)	2 - 3 日/週	3.0 (3.9%)
社会参加, 人数(%)		≥ 4 日/週	2.0 (2.6%)
ボランティアグループ		既往歴, 人数(%)	
なし	42.0 (55.3%)	高血圧	
1 - 3 日/月	18.0 (23.7%)	なし	46 (60.5%)
1 日/週	8.0 (10.5%)	あり	30 (39.5%)
2 - 3 日/週	5.0 (6.6%)	糖尿病	
≥ 4 日/週	3.0 (3.9%)	なし	72 (94.7%)
趣味のグループ		あり	4 (5.3%)
なし	23.0 (30.3%)	心臓病	
1 - 3 日/月	30.0 (39.5%)	なし	73 (96.1%)
1 日/週	19.0 (25.0%)	あり	3 (3.9%)
2 - 3 日/週	3.0 (3.9%)		

SD : standard deviation (標準偏差), BMI : body mass index, MMSE : Mini Mental State Examination (精神状態短時間検査),
GDS : the Geriatric Depression Scale (老人用うつスケール)

補足表 2. 認知課題成績 (n = 76)

変数	平均 (SD)
ストループ課題	
中立条件 AC, %	96.0 (5.4)
中立条件 RT, ミリ秒	1507.7 (268.3)
不一致条件 AC, %	81.5 (14.7)
不一致条件 RT, ミリ秒	1908.9 (319.6)
N-back 課題	
2-back AC, %	74.4 (14.5)
2-back RT, ミリ秒	952.1 (261.5)
タスクスイッチング課題	
シングル条件 AC, %	90.8 (13.3)
シングル条件 RT, ミリ秒	782.6 (233.2)
ミックス条件 AC, %	75.6 (16.2)
ミックス条件 RT, ミリ秒	1148.1 (280.5)

SD : standard deviation (標準偏差), AC : accuracy (正答率),
RT : reaction time (平均反応時間)

補足表 3. 身体活動量と実行機能課題成績の関係

身体活動	モデル	ストループ干渉の BIS					2-back 条件の BIS					Global switching cost の BIS				
		β	95% CI			<i>P</i>	β	95% CI			<i>P</i>	β	95% CI			<i>P</i>
			下限	-	上限			下限	-	上限			下限	-	上限	
LPA	モデル 1	1.39	0.33	-	2.45	0.013	0.44	-0.83	-	1.71	0.503	-0.39	-1.69	-	0.91	0.562
	モデル 2	1.53	0.31	-	2.74	0.016	0.82	-0.58	-	2.22	0.256	-0.29	-1.71	-	1.13	0.688
BLPA	モデル 1	0.93	0.11	-	1.74	0.029	0.00	-0.95	-	0.95	1.000	-0.33	-1.34	-	0.67	0.518
	モデル 2	1.05	0.14	-	1.96	0.027	0.26	-0.75	-	1.26	0.621	-0.24	-1.32	-	0.83	0.660
非 BLPA	モデル 1	0.55	-0.80	-	1.90	0.425	0.93	-0.65	-	2.50	0.254	-0.26	-1.94	-	1.42	0.763
	モデル 2	0.86	-0.69	-	2.41	0.282	1.45	-0.27	-	3.18	0.104	-0.76	-2.63	-	1.12	0.432
MVPA	モデル 1	-0.17	-0.59	-	0.25	0.431	-0.10	-0.59	-	0.38	0.677	-0.24	-0.75	-	0.26	0.350
	モデル 2	-0.29	-0.78	-	0.20	0.246	-0.29	-0.84	-	0.27	0.317	-0.28	-0.85	-	0.29	0.337
BMVPA	モデル 1	-0.06	-0.28	-	0.16	0.589	-0.15	-0.41	-	0.11	0.253	-0.12	-0.39	-	0.16	0.414
	モデル 2	-0.10	-0.34	-	0.14	0.416	-0.23	-0.49	-	0.03	0.091	-0.08	-0.36	-	0.21	0.593
非 BMVPA	モデル 1	-0.15	-0.70	-	0.39	0.590	0.00	-0.64	-	0.63	0.989	0.09	-0.59	-	0.77	0.795
	モデル 2	-0.31	-0.93	-	0.31	0.332	-0.19	-0.88	-	0.50	0.599	0.15	-0.60	-	0.89	0.702

β : その他すべての行動に対するある行動の比を示した非標準化回帰係数, LPA : light-intensity physical activity (低強度身体活動), BLPA : bout LPA (10分以上継続した LPA), MVPA : moderate- to vigorous-intensity physical activity (中高強度身体活動), BMVPA : bout MVPA (10分以上継続した MVPA), CI : confidence interval (信頼区間)

最初の ilr coordinates には, 各ドメインにおける残りすべての身体行動に対するある行動のすべての情報が含まれているため, 最初の ilr coordinates に対応する回帰係数のみを示した。

モデル 1 には, 運動行動に費やした時間 (等尺対数比で表される), 年齢, 性別, 教育年数を含めた。

モデル 2 は, モデル 1 に主観的経済状態, 世帯構成, 社会参加の頻度, 抑うつ度, 既往歴 (高血圧, 糖尿病, 心臓病) を加えたものである。

補足表 4. 身体行動を低強度身体活動に置き換えた場合に予測されるストループ課題成績の変化

時間の置き換え		変化 (分/日)	予測される変化*	95%CI		
置き換え前	置き換え後			下限	－	上限
バウトモデルを除いた場合						
SB	LPA	10	0.034	0.000	－	0.068
SB	LPA	20	0.066	－0.001	－	0.134
SB	LPA	30	0.099	－0.002	－	0.199
MVPA	LPA	10	0.114	－0.036	－	0.265
MVPA	LPA	20	0.267	－0.098	－	0.632
MVPA	LPA	30	0.535	－0.235	－	1.305
睡眠	LPA	10	0.061	0.013	－	0.110
睡眠	LPA	20	0.123	0.026	－	0.219
睡眠	LPA	30	0.184	0.039	－	0.329
バウトモデルを用いた場合						
SB	BLPA	10	0.039	0.002	－	0.076
SB	BLPA	20	0.077	0.004	－	0.150
SB	BLPA	30	0.114	0.005	－	0.222
非 BLPA	BLPA	10	－0.043	－0.184	－	0.097
非 BLPA	BLPA	20	－0.096	－0.392	－	0.199
非 BLPA	BLPA	30	－0.161	－0.630	－	0.308
BMVPA	BLPA	10	－0.262	－0.971	－	0.447
BMVPA	BLPA	20	－0.230	－0.946	－	0.485
BMVPA	BLPA	30	－0.199	－0.922	－	0.523
非 BMVPA	BLPA	10	0.180	－0.126	－	0.485
非 BMVPA	BLPA	20	0.529	－0.419	－	1.477
非 BMVPA	BLPA	30	－0.394	－1.327	－	0.539
睡眠	BLPA	10	0.061	0.012	－	0.110
睡眠	BLPA	20	0.122	0.023	－	0.220
睡眠	BLPA	30	0.182	0.034	－	0.330

解析はモデル 2 に基づいて行われ、回帰モデルには、身体活動に費やした時間(等尺対数比で表される)、年齢、性別、教育年数、主観的経済状態、世帯構成、社会参加の頻度、抑うつ度、既往歴(高血圧、糖尿病、心臓病)が含まれた。

SB: sedentary behavior(座位行動), LPA: light-intensity physical activity(低強度身体活動), BLPA: bouted LPA(10分以上継続した LPA), MVPA: moderate- to vigorous-intensity physical activity(中高強度身体活動), BMVPA: bouted MVPA(10分以上継続した MVPA), CI: confidence interval(信頼区間)

*balance integration score を記載