

# 增加體適能活動可以預防認知功能下降：文獻回顧

黃森芳<sup>1,2,4</sup> 陳杰<sup>2,3</sup>

慈濟大學<sup>1</sup> 體育教學中心<sup>2</sup> 教育研究所

<sup>3</sup> 國軍花蓮總醫院 家醫科

<sup>4</sup> 中華民國臨床運動生理學會

## 摘要

全世界的老年人口均快速成長，台灣已於 2018 年邁入高齡社會，老年人口的增長速度比我們想像中來的快，老化伴隨而來的健康問題，如：認知功能障礙的人口增加，患者的照護可能會導致國家經濟、社會、家庭人力，與醫療資源和藥物費用支出的巨大負擔；從文獻回顧角度搜尋 PubMed、Medline、Cochrane library、Google scholar 等資料庫，以關鍵字：認知功能障礙、身體適能、活動介入或運動處方、生活品質等，搜尋 12 篇關於身體活動和認知功能、腦神經生理學，分子生物學相關的研究文獻；包含：病例對照研究，系統回顧分析，統合研究與隨機臨床對照試驗，探討身體活動介入與老年族群體適能好壞，對於認知症的流行病學、預防認知功能下降、改善認知功能、提升生活品質方面的助益，進一步提出體適能對增進大腦認知功能、生活品質的運動處方建議，了解哪些類型的運動介入，對輕度認知功能障礙、認知症患者提升生活品質有正面幫助；希望文章結果可作為國內健康促進計劃、提供未來認知功能障礙老年族群照顧及認知症防治之參考，建立台灣本土的理想體適能指引及運動處方。

**關鍵詞：** 認知功能障礙 (Cognitive impairment)  
體適能表現 (Physical performance)  
運動介入 (Activity intervention)  
生活品質 (Quality of life)  
運動處方 (Exercise prescription)

## 台灣的失智症流行病學

2019 年世界上約五千萬人罹患認知症，每年增加約一千萬新發生的個案，其中 Alzheimer's disease (阿茲海默症, AD) 占了失智的總人口數的 6~7 成，另一種早發型失智症的發生具有家族遺傳性，不屬於正常老化現象；

根據行政院經濟建設委員會資料，2019 年 (民國 108 年) 老年人口比率達到 14%；到民國 114 年老年人口比率將到達 20.3%。依據台灣失智症協會 107 年的資料顯示，依認知症社區盛行率計算，社區中約有近 12 萬名失智老人，佔老人人口的 4.8%；加上長照機構中 3 萬多名失智老人，並加上 65 歲以下所推估的失智人口 2 萬

多人，台灣總失智人口超過 17 萬人；年齡愈高失智人口愈多，根據研究 65~69 歲為 1.2%、70~74 歲為 2.2%、75~79 歲為 4.3%、80~84 歲為 8.4%、85~89 歲為 16.3%、90 歲以上為 30.9% (台灣失智症協會，2019 年 3 月 8 日)。台灣 107 年底內政部國家發展委員會人口統計資料，以及上述五歲分年齡層認知症盛行率計算，民國 107 年底 65 歲以上失智人口有 269,725 人；30-64 歲失智症以千分之一估算，台灣約有 12,638 人，加上 65 歲以上失智人口，推估民國 108 年台灣失智人口達 282,364 人，即台灣每 85 人中即有 1 名認知症患者；據估算到了民國 120 年失智人口逾 46 萬人，屆時每 50 位台灣人有 1 位失智患者；民國 130 年失智人口將逾 67 萬人，每 100 位台灣人就有 3 位失智者；民國 140 年失智人口逾 83 萬人，每 25 位台灣人有 1 位失智者；民國 150 年失智人口逾 88 萬人，每 20 位台灣人有 1 位失智者；未來的 40 年台灣失智人口數以平均每 40 分鐘增加 1 位認知症患者的速度成長。

認知症主要影響近期的記憶力，是一種進行性神經退化症候群，每個人從輕度症狀到中、重度，末期症狀不同，而退化時間每個人也有差異，常見短期記憶力退化、判斷能力變差、情緒及個性改變、時間地點混淆、語言表達或書寫困難、社交退化等；症狀使個人生活能力受損、失能或依賴。年齡是失智症最重要相關危險因子，隨年紀增長失智症發生與盛行率皆上升；超過 65 歲每增加 5 歲盛行率倍增；腦傷及低血糖昏迷、缺血性腦梗塞也是造成失智症的危險因子，因此預防跌倒可減少腦傷發生，亦能降低認知症發生風險。

認知症的分類可分為：阿茲海默症 (Alzheimer disease, AD)、路易氏體型失智症 (Dementia with Lewy Bodies, DLB)、額顳葉型失智症 (frontal-temporal dementia, FTD)、血管型失智症 (vascular dementia, VaD)、阿茲海默與血管混合型失智症 (Alzheimer and vascular dementia) 及其他因素造成的失智症<sup>1</sup>；其中以阿茲海默失智症最普遍，佔所有失智症的 42~65%；其次

是血管型失智症、阿茲海默與血管混合型失智症或路易氏體型失智症 (Brunnstrom, Gustafson, Passant, & Englund, 2009)；研究顯示增加身體活動可減緩阿茲海默症和相關認知症 (ADRD) 患者認知功能下降的速度<sup>2</sup>；雖然身體活動量測已成功運用於沒有認知障礙老年人，仍需要進一步研究健康族群與 AD 患者之間的差異；臨床上運用各種量表量測這些 AD 患者的各項表現，在定性上有困難。美國精神醫學會 2013 年出版的精神疾病診斷與統計手冊 DSM-V 中將失智症更名為重度神經認知障礙症 (major neurocognitive disorder)，其診斷標準中認知功能至少包含一項以上衰退，包括：整體注意力、執行功能、學習能力、記憶力、語言功能、知覺動作功能或社會人際認知…等。

## 認知功能下降的神經病生理機轉

研究證實體內過氧化氫 ( $H_2O_2$ ) 的氧化傷害，會造成平常不運動者細胞內類澱粉蛋白 beta-amyloid ( $A\beta$ ) 與 alpha-synuclein ( $\alpha$ -syn) 的堆積，而耐力型運動選手則沒有此現象<sup>3-5</sup>。一篇收集到 2016 年 4 月包含 117,410 位研究對象的 45 篇研究報告，進行系統回顧整合分析 (systematic review and meta-analysis) 的研究<sup>6</sup> 結果顯示：身體活動可降低 21% 所有失智症 (all-cause dementia, odds ratio of 0.79, 95% CI: 0.69, 0.88)，降低 38% 阿茲海默症 (Alzheimer's disease, odds ratio of 0.62, 95% CI: 0.49, 0.75)，降低 33% 認知功能衰退 cognitive decline odds ratio of 0.67, 95% CI: 0.55, 0.78)；另一整合分析研究證實：運動預防各類失智症與阿茲海默症效果呈現劑量反應趨勢 (dose-response trend)，身體活動量愈大預防效果愈好<sup>7</sup>；另外一篇整合分析 21 篇包含 97,557 位研究對象，追蹤 3-31.6 年的前瞻性研究結果 (prospective studies)；結果劑量反應分析發現所有失智症與阿茲海默症在身體活動量 0-2000 kcal/week 或 0-45 MET-h/week 範圍時呈線性相關性 (linear relationship)，尤其在身體活動量每週每增加 500 kcal 或 10 MET 時，(MET 是指代謝當量，定義：1 MET 是每公斤體

重每分鐘消耗 3.5 毫升氧氣，相當於一個人在安靜狀態（休息狀態）下坐著，沒有任何活動時，每分鐘氧氣消耗量，MET 是用於表示各種活動的相對能量代謝水準，也是除了心跳數和自覺運動強度外的另一種表示運動強度方法。）可以下降 10% 罹患所有失智症與降低 13% 罹患阿茲海默症的危險；流行病學的研究結果也支持這個現象。這些運動對腦神經結構與功能之影響，可能是運動促進腦神經分泌神經營養因子（brain-derived neurotrophic factor, BDNF），增進腦部神經幹細胞的增殖、分化、成熟與存活，同時運動也增加腦部類胰島素生長因子 -1 (insulin-like growth factor-1, IGF-1)、血管內皮細胞生長因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 等濃度，因而增加腦部血管新生，提供新生腦神經細胞營養供應，促進腦神經細胞間結構長期電位 (long-term potentiation, LTP) 形成，因而增進腦部空間學習與記憶功能等表現；但目前為止運動對大腦神經結構與功能影響與機制，尚待進一步探究<sup>8-10</sup>。

認知功能正常且沒有認知症的年長者腦部，事實上已有阿茲海默症的病理現象出現。依據 Graff-Radford (2011)<sup>11</sup> 比較分析 Braak (1997) 與 Rowe, et al. (2010) 的研究結果，Braak (1997) 在 2661 位大體解剖身上發現：70 歲以上與 75 歲以上沒有失智症，且認知功能正常的年長者，分別已有 27% 與 39% 明顯的腦部澱粉斑塊的病理現象；Rowe, et al. (2010) 的研究以 Pittsburgh compound-B (PIB) 掃描方式檢查，上述這種認知功能正常，沒有失智症的年長者，呈現失智症病理現象的情形，與 Braak and Braak (1997) 的大體解剖腦部所發現的澱粉斑塊，盛行曲線趨勢相符；而認知功能正常，沒有失智症的年長者，已呈現大腦病理現象的盛行趨勢曲線，與阿茲海默症盛行曲線亦類似，但發現時間約早了 15 年；因此 Graff-Radford (2011) 認為這 15 年時間差，就是介入預防或防治失智症的最重要時間；Diener (2011) 更認為預防失智症的工作，應該在失智症確診前的 20 年就開始<sup>12</sup>。

## 世代統合 (meta-analysis) 研究與病例對照研究 (case control study)

自 Pubmed 與 Medline 生物醫學資料庫中，收集到 6 份世代追蹤研究、3 份病例對照研究與 3 份系統性回顧…等共 12 篇，有關身體活動與失智症之研究報告<sup>13</sup>，整理簡述如下：在 6 份世代追蹤研究部分，研究對象年齡介於 65~93 歲的老年人，涵蓋約 749 至 4615 人，追蹤年限介於 3.9-7 年之間；其中僅一篇追蹤至 21 年。評估身體活動量之方式，有些以身體活動量最大或最小、每周運動次數、身體活動消耗熱量數與走路身體活動量做為比較指標。其中一篇研究發現<sup>14</sup>，走路最少之研究對象，比走路最多之研究對象，罹患整體失智症風險增加達 80% 與 Ravaglia 等 (2008) 研究結果<sup>15,16</sup>，與走路身體活動量最低相比，每週步行身體活動量最多者，罹患血管型失智症風險減少 HR (hazard ratio) 0.27，中等活動量的相對風險減少 (HR 為 0.29)；而與總身體活動量最低者比較，身體總活動量最高者，罹患血管型失智症之相對風險為 HR:0.24，成效最顯著。另 4 篇研究報告則呈現身體活動量大，運動次數較多或身體活動熱量較大之研究對象，降低整體失智症風險 OR (odds ratio) 或相對風險 (HR) 介於 0.48~0.63。有 3 篇研究報告證實高身體活動量或每周運動次數兩次以上，有降低阿茲海默症之風險，其 OR 介於 0.38~0.5 之間 (Rovio 等 2005；Taaffe, et al., 2008)<sup>17</sup>。有 1 篇顯示具有預防認知功能障礙之成效 (Laurin, Verreault, Lindsay, MacPherson, & Rochwood, 2001)<sup>18</sup>，整體而言世代追蹤研究結果證實：增加中老年人身體活動量確實可有效降低認知功能障礙、阿茲海默症與血管型失智症風險，表一。

病例對照研究部分，如 Podewils (2004)<sup>19</sup> 的研究，包括以體適能為比較指標，體能最佳的前四分之一和體能最差的後四分之一相比，罹患認知症之相對風險 RR (Relative Risk, 相對風險) 為 0.85。受測前兩週身體活動 ≥ 4 次 / 週的受測者和 0-1 次 / 週活動的受測者相比，罹患認知症 RR 為 0.51，且體能佳、失智風險低

表一：身體活動與失智症世代追蹤研究

作者	研究方法	主要發現
Laurin 等 (2001)	世代研究，研究對象為加拿大的認知功能正常，且 $\geq 65$ 歲的老人；研究人數 4615 人，平均追蹤時間五年。	最高程度身體活動者與最低程度身體活動者相比，降低認知障礙風險 OR:0.58 (95% CI: 0.41-0.83)，降低阿茲海默症風險 OR:0.50 (95% CI: 0.28-0.90)，降低全失智症風險 OR:0.63 (95% CI: 0.40-0.98)。
Abbott 等 (2004)	世代研究，研究對象為 2257 位 71~93 歲，具有身體活動能力的男性，平均追蹤七年。	除去年齡干擾因素後，每天走路最少 (小於 0.25 mile/day) 者，比每天走路最多者 (大於 2 mile/day)，罹患失智症風險 HR 為 1.77 (95% CI: 1.04-3.01)。
Rovio 等 (2005)	世代研究，研究對象為芬蘭的 65-79 歲，無失智症的老年族群；研究人數 1149 人，平均追蹤時間 21 年。	每週從事 2 次以上休閒身體活動者與每週小於 2 次的休閒身體活動者相比，降低失智症風險 OR:0.48 (95% CI: 0.2-0.91)，降低阿茲海默症風險 OR:0.38 (95% CI: 0.17-0.85)。
Larson 等 (2006)	世代研究，研究對象為美國西雅圖，大於 65 歲且認知功能正常的老年人；研究人數 1740 人，平均追蹤時間為 6.2 年。	失智症發生率：每週運動大於等於 3 次者為 13.0 (每 1000 人/年)，每週運動小於 3 次者為 19.7 (每 1000 人/年)，每週運動 $\geq 3$ 次者與每週運動 $< 3$ 次相較，降低失智症風險 HR:0.62 (95% CI: 0.44-0.86)。
Ravagli 等 (2008)	世代研究，研究對象為義大利人， $\geq 65$ 歲且認知功能正常的老年族群，研究人數 749 人，平均追蹤時間為 3.9 年。	與身體活動量最低者比，每週步行量最多者罹患血管型失智症風險 HR 為 0.27 (95% CI: 0.16-0.63)，中等活動量為 HR 為 0.29 (95% CI: 0.12-0.66)，而與身體總活動量最低者比較，身體總活動量最高者罹患血管型失智症風險 HR 為 0.24 (95% 0.11-0.56)；但罹患阿茲海默症風險則與身體活動量無關。
Aaffe 等 (2008)	世代研究，研究對象為夏威夷的亞洲族群，年齡介於 71-92 歲；男性且無失智症的老年人。研究人數 2263 人，平均追蹤時間 6.1 年。	與較低身體活動功能研究對象相比，最高身體活動者，可以降低罹患失智症風險 HR:0.50 (95% CI: 0.28-0.89)，中等活動量的 HR 則為 0.57 (95% CI: 0.32-0.99)，而罹患阿茲海默症的風險有類似的成效；然而對於有高身體活動之研究對象而言，其降低失智症風險的效果並不存在。

附註：RR：相對風險 (relative risk)；HR：罹病相對風險比 (hazard ratio)；OR：勝算比 (odds ratio)；CI：信賴區間 (confidence interval)。

的現象，在不具 APOE4 受測者身上較明顯，具有 APOE4 受試者身上則不存在；此現象在血管型失智症和阿茲海默症病人身上亦可發現，可見 APOE4 基因似乎也扮演重要角色。Apolipoprotein E (簡稱 ApoE) 基因位於人類第 19 對染色體，是一種脂蛋白元，為脂蛋白組成之一，主要功能是與肝臟細胞上低密度膽固醇 (LDL) 接受器結合，使肝細胞吞噬脂蛋白並代謝內部的膽固醇，進而調節血液中脂肪含量；與心血管疾病、腦中風及阿茲海默症的發生有密切的關係，只要帶有 E4 就屬於罹患阿茲海默症的高風險族群，研究指出帶有一個 E4 蛋白就屬於罹患阿茲海默症的機率會增加 3-5 倍，而同質基因型 E4/E4 則提高至 5-15 倍，但若帶有 E2 蛋白者則可能抵抗阿茲海默症的發生；臨床發現 50% 以上的阿茲海默症患者都帶有 APOE4 基因，若是 ApoE 基因檢測出來結果是具有較高風險的基因分型，如 E3/E4、E4/E4 則受檢者罹

患阿茲海默症機會較高，但需多注意自己的飲食、生活習慣、適度運動。罹患阿茲海默症機會較高，但並不代表一定會發病。此外 Sumic, Michael, Carlson, Howieson 與 Kaye (2007)<sup>20</sup> 以平均年齡  $>88.5$  歲的年長者為研究對象，每週運動 $\geq 4$  小時者與每週運動 $< 4$  小時者相比，認知障礙之 HR (相對風險) 只有 0.12，而身體活動量最低女性與身體活動量最低男性，分別與身體活動量最大之女性比較，罹患認知症風險分別增加 5 倍與 2 倍。Andel, Crowe, Pedersen (2008)<sup>21</sup> 研究調查研究對象在中年時 (平均 48.1 歲) 的身體活動情形，31 年後從事規律身體活動者與非規律身體活動者相比，結果發現從事較少身體活動與高身體活動者，罹患認知症風險 OR (odd ratio) 分別為 0.63 與 0.43。雙胞胎研究對象部份，去除教育程度影響，高身體活動量者比低活動量者，罹患認知症風險 OR: 0.50。3 篇病例對照研究結果也證實：增加中老

年人的身體活動量，可以有效預防老年罹患認知功能障礙、阿茲海默症與血管型失智症風險的效果，表二。

本文收集了3份有關身體活動與認知症之系統分析回顧研究報告，分別系統分析16份、5份與6份身體活動與失智症之研究報告。Hamer與Chida (2009)的研究結果<sup>22</sup>顯示：身體活動量最高之研究對象，罹患認知症風險RR (relative risk) 為0.72，罹患阿茲海默症RR為0.55，罹患巴金森氏失智症RR為0.82。Aarsland, Sardahaec與Ballard (2010)研究結果

則呈現：身體活動可顯著降低血管型失智症風險，OR: 0.62。Weih, M., Degirmenci, Kreil與Kornhuber (2010)<sup>23</sup>以二分法分析身體活動與阿茲海默症之關係，有或高 (yes or high) 身體活動者，比沒有或低 (no or low) 身體活動者，罹患阿茲海默症風險OR為0.59；3份系統回顧分析研究報告結果，再一次證實增加老年人身體活動量，可以有效降低巴金森氏失智症、阿茲海默症與血管型失智症風險，表三。

Larson等(2006)研究亦發現，失智症發生率：每週運動 $\geq 3$ 次者為13.0每1000人

表二：身體活動與失智症之病例對照研究

作者	研究方法	主要發現
Podewils等(2004)	病例-對照研究，1992~2000年間平均 $\geq 65$ 歲3375位無失智症老人，平均5.4年後480位罹患失智症，進行分析身體活動量與罹患失智症風險之關係。	體能最佳的前四分之一和體能最差的後四分之一比較，罹患失智症RR:0.85 (95% CI: 0.61-1.19)；受測前一週身體活動 $\geq 4$ 次的受測者和0~1次活動受測者相比，失智症RR:0.51 (95% CI: 0.33-0.79)。體能佳、失智風險低的現象，在不具有APOE4受測者身上較明顯，具有APOE4受測者身上則不存在此現象；而血管型失智症和阿茲海默失智症病人也有此趨勢。
Sumic等(2007)	病例-對照研究，研究對象為美國奧勒岡州，平均大於85歲的健康老人，研究人數66人。	每週運動 $\geq 4$ 小時者與每週運動 $< 4$ 小時者相比，認知障礙的HR:0.12 (95% CI: 0.10-0.23)，而身體活動量最低的女性與身體活動量最低的男性，分別與身體活動量最大女性相較，罹患失智症風險分別增加5倍與2倍。
Andel等(2008)	病例-對照研究，研究對象為平均48.1歲的族群，有運動習慣的瑞典人，31年後，比較264位失智症個案與2870位控制組研究對象活動量，分析其罹患失智症之風險。	規律運動者與缺乏身體活動者相比，從事輕身體活動與高身體活動者，其罹患失智症的風險OR分別為0.63 (95% CI: 0.43-0.91)與0.43 (95% CI: 0.16-0.72)；對於雙胞胎研究對象，除去教育程度因素，高身體活動量者比低活動量者，罹患失智症的風險OR為0.50 (95% CI: 0.23-1.06)。

附註：RR：相對風險 (relative risk)；HR：罹病風險比 (hazard ratio)；OR：勝算比 (odds ratio)；CI：信賴區間 (confidence interval)。

表三：身體活動與失智症之系統性回顧分析研究

作者	研究方法	主要發現
Hamer與Chida (2009)	系統分析回顧研究，包括16份身體活動與失智症的研究報告，其中包括基本控制組研究對象163,797與3,219失智症或巴金森氏症患者。	身體活動量最高之研究對象，罹患失智症風險RR為0.72 (95% CI: 0.60-0.86)，罹患阿茲海默症RR為0.55 (95% CI: 0.36-0.84)，罹患巴金森失智症患者RR為0.82 (95% CI: 0.57-1.18)。
Aarsland等(2010)	系統性分析回顧研究，5份達到大型分析的身體活動與失智症的研究報告，包括10,108位沒有失智症之研究對象與374位罹患血管失智症患者。	系統性分析 (meta-analysis) 結果顯示：身體活動能顯著降低血管性失智症風險OR: 0.62 (95% CI: 0.42-0.92)。
EIH等人(2010)	系統性分析回顧研究，分析6份世代追蹤研究報告，研究對象共有10,380位，其中有271位阿茲海默症患者。	系統性分析結果顯示：以二分法分析身體活動與阿茲海默症之關係，有或高 (yes or high) 身體活動者比沒有或低 (no or low) 身體活動者，罹患阿茲海默症風險RR為0.59 (95% CI: 0.50-0.69)。

附註：RR：相對風險 (relative risk)；HR：罹病風險比 (hazard ratio)；OR：勝算比 (odds ratio)；CI：信賴區間 (confidence interval)。

/年)，每週運動 < 3 次者為 19.7，每週運動  $\geq 3$  次者與每週運動 < 3 次者比較，降低失智症之風險為 38%。Rovio 等 (2005) 的研究，每週兩次以上休閒活動者與每週兩次以下身體活動者相比，降低失智症風險 52%；Podewils 等 (2004) 研究身體活動  $\geq 4$  次 / 週的受測者和 0~1 次 / 週活動受測者相較，降低失智症為 49%；分析上述各項研究報告運動類型發現皆為有氧運動。溫啟邦等 (2001) 以台灣四十幾萬人的資料進行分析，發現每天有中強度的運動量達 100 分鐘對身體健康益處達最高峰；Nigam 與 Juneau (2011) 的評論則建議身體活動量每週達 700 分鐘的活動量有顯著差異。因此歸納出每週運動 >4 小時以上或每週至少兩次以上的休閒身體活動，應可降低罹患失智症的風險；若是可達到一週 7 天，進行中強度有氧運動 100 分鐘，可能是最佳的預防失智症建議運動量。Ravaglia (2008) 研究指出，與走路最低身體活動量相比，每週步行身體活動量最多者，罹患血管型失智症風險 HR (hazard ratio) 為 0.27，中等活動量 HR 為 0.29，總身體活動量最高者 HR 為 0.24，可知身體總活動量最高者的預防成效最為顯著；另以身體活動量大、運動次數較多或消耗身體活動熱量較大者為對象，降低整體失智症風險 OR 或 HR 介於 0.48~0.63。再者研究報告證實高身體活動量，或每週運動次數兩次以上有降低阿茲海默症之風險，其 OR 介於 0.38~0.5 之間 (Laurin, Verreault, Lindsay, MacPherson, Rochwood, 2001; Rovio et al., 2005; Taaffe et al., 2008)。

整合分析 18 篇包含 802 位認知症病人，且隨機分配實驗設計的研究，結果證實運動對病人認知功能有正面的助益，其中有氧運動合併非有氧運動與單獨有氧運動都有效，但是只進行非有氧運動者效果不佳<sup>24</sup>；一項系統性回顧研究分析 32 種運動介入的研究，大部分研究介

入 6 個月，少數追蹤 1-2 年，結果短時間單一項目運動介入 ( 有氧運動、阻力運動或太極拳 )，對老年人預防認知功能衰退或預防認知症發生效果，顯示證據力不足 (insufficient evidence)<sup>25</sup>。但多項運動介入具有延遲認知功能下降效果。整合分析 36 份研究報告，有氧運動、阻力運動、太極拳與多組合變化動作的運動，對 50 歲以上成年人的認知功能有助益 ( 除瑜珈未被證實有效外 )，每次至少 45-60 分鐘的中高強度的運動 ( 有氧運動與阻力運動交替 )，每周應盡可能分成多次運動，效果最佳，表四。

### 體適能增進認知功能之神經生理機制

老化導致海馬迴當中的齒狀迴，新生細胞的生成量迅速減少，進而促使海馬迴腦區產生結構性和功能性改變，導致自我感覺 (self perception) 記憶減退和客觀記憶表現 (objective memory performance) 下降，因而造成老年人記憶力受損的症狀<sup>26</sup>；運動可以增加中樞與周邊神經系統釋放多種神經功能媒介因子，如：神經營養物質、肌肉激素、脂肪激素等細胞激素，這些分子進入腦部，調控海馬迴的可塑性與神經元新生、突觸可塑性、神經元樹突重新建構，最後改善腦部學習與記憶功能表現 (Yan et al., 2016)。研究指出增加身體活動量可以提升腦中乙醯膽鹼 (acetylcholine)、血清張力素 (serotonin, 5-HT)、多巴胺及正腎上腺素 (norepinephrine) 等興奮性神經傳遞物質之表現，同時降低抑制性神經傳遞物質  $\gamma$ - 氨基丁酸 ( $\gamma$ -Amino Butyric Acid, GABA) 含量，這些運動對腦神經結構功能之影響，可能是運動促進腦部增加神經營養因子 (brain-derived neurotrophic factor, BDNF) 分泌，增進腦神經幹細胞的增殖、分化、成熟與存活，同時也增加腦部類胰島素生長因子 -1 (insulin-like growth factor-

表四：體能活動與預防認知功能下降研究<sup>34</sup>(Blondel et al., 2014)

疾病	研究篇數	研究結果
延緩認知功能下降	21	降低 24-45% 認知功能衰退
改善失智症認知症狀	26	降低 3-24% 失智症患者症狀

1, IGF-1)、血管內皮細胞生長因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 濃度，因而增加腦部血管生成，提供新生神經細胞營養供應，進一步促成神經細胞間，結構長期電位 (long-term potentiation, LTP) 形成，增進腦部空間學習與記憶功能表現<sup>27-30</sup>。

## 文獻討論

上述流行病學的世代追蹤研究、病例對照研究與系統回顧研究等結果都顯示，無論是走路較多的身體活動量、較多的休閒時身體活動量、較多的總身體活動量或較佳的體適能程度等，罹患阿茲海默症、血管型失智症或整體失智症之風險均降低。年長者增加身體活動量確實具有預防失智症效果，同時亦有改善失智患者的憂鬱情緒、精神行為症狀 (BPSD, behavioral and psychological symptoms of dementia) 等心理情緒方面之幫助<sup>31</sup>。因此我們針對運動方式建議如下：一、有氧活動 (Aerobic activity)：每周累積 150 分鐘，可平均分成 7 天，每天 20-30 分鐘。二、平衡運動 (Balance exercise)：每次 10 分鐘，幫助日常生活中或運動中維持身體穩定度 (stability) 訓練如：單腳站立，有時會需要扶把手，可避免跌倒。三、柔軟度 / 伸展活動 (Flexibility or stretching activity)：藉由肌肉的伸展活動，來增進關節的活動範圍 (ROM, range of motion)，包括動態、靜態型式；建議在任何運動前的暖身或緩和運動，每次十分鐘，可以避免跌倒。四、肌肉強化活動 (muscle strengthening activity)：又稱肌力、阻力、重量訓練，每周 60-100 分鐘，分 2-3 次於有氧運動隔日實施<sup>32-33</sup>。

## 結語

病例對照研究指出，增加身體活動量可以顯著降低年長者罹患認知症風險。此外過去的研究報告，從神經細胞生理與分子生物層面，提供增加身體活動量可預防年長者認知功能下降的有利證據；依據實證，因此歸納出每週運動大於 4 小時以上或每週至少兩次以上的休閒身體活動，可降低罹患失智症的風險。若可達

到每週，每天進行中強度有氧運動 100 分鐘，是最佳預防失智症的建議運動量；建議每週至少二至三次，且每週需大於 4 小時以上中高強度的身體活動或達到每週五天進行，中等強度有氧運動 100 分鐘；這兩種運動模式的運動時間、頻率與強度可能是降低罹患認知症的有效方法；對於預防老年失智症的發作，建議在中年時期就應開始進行。增加身體運動量等策略，才可有效預防老年認知症的發生。

## 參考文獻

1. Brunnström H, Gustafson L, Passant U, Englund E. Prevalence of dementia subtypes: a 30-year retrospective survey of neuropathological reports. *Arch Gerontol Geriatr* 2009; 49: 146-9.
2. Reisa A Sperlinga, Paul S Aisenb, Laurel A, et al. Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: recommendations from the national institute on aging and the Alzheimer's association workgroup. *Alzheimer's & Dementia* 2011; 1-13.
3. Spielman LJ, Little JP, Klegeris A. Physical activity and exercise attenuate neuroinflammation in neurological diseases. *Brain Research Bulletin* 2016; 125: 19-29.
4. He XF, Liu DX, Zhang Q, et al. Voluntary exercise promotes glymphatic clearance of amyloid beta and reduces the activation of astrocytes and microglia in aged mice. *Frontiers in Molecular Neuroscience* 2017; 10: 144.
5. Iofrida C, Daniele S, Pietrobono D, et al. Influence of physical exercise on  $\beta$ -amyloid,  $\alpha$ -synuclein and tau accumulation: an in vitro model of oxidative stress in human red blood cells. *Archives Italiennes de Biologie* 2017; 155: 33-42.
6. Guure CB, Ibrahim NA, Adam MB, Said SM. Impact of physical activity on cognitive decline, dementia, and its subtypes: meta-analysis of prospective studies. *BioMed Research International* 2017; 1-13.
7. Xu W, Wang HF, Wan Y, et al. Leisure time physical activity and dementia risk: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *BMJ Open* 2017; 7: e014706.
8. Pedersen BK. Physical activity and muscle-brain crosstalk. *Nature Reviews Endocrinology* 2019; 15: 383-92.
9. Raichlen DA, Alexander GE. Adaptive capacity: an evolutionary neuroscience model linking exercise, cognition, and brain health. *Trends Neurosci* 2017; 40:408-21.
10. Farooqui A. Effect of exercise on neurodegeneration in neurological disorders. In: Cham. *Inflammation and Oxidative Stress in Neurological Disorders*. Springer; First Online; 2014; 143-73. DOI: 10.1007/978-3-319-04111-7\_5.
11. Graff-Radford NR, Murray ME, Ross OA, Petersen RC, Duara R, Dickson DW. Neuropathologically defined subtypes of Alzheimer's disease with distinct clinical characteristics: a retrospective study. *The Lancet Neurology* 2011; 10: 785-96.
12. Diener HC. Prevention of dementia should start 20 years

- before symptoms become apparent. *Eur Heart J* 2011; 32: 2228-30. doi:10.1093/eurheartj/ehr122.
13. Northey JM, Cherbuin N, Pumpa KL, et al. Exercise interventions for cognitive function in adults older than 50: a systematic review with meta-analysis. *Br J Sports Med* 2018; 52: 154-60.
  14. Abbott RD, White LR, Ross GW, Masaki KH, Curb JD, Petrovitch H. Walking and dementia in physically capable elderly men. *JAMA* 2004; 292: 1447-53.
  15. Ravaglia G, Forti P, Lucicesare A, et al. Physical activity and dementia risk in the elderly: findings from a prospective Italian study. *Neurology* 2008; 70(19 Part 2): 1786-94.
  16. Ravaglia G, Forti P, Montesi F, et al. Mild cognitive impairment: epidemiology and dementia risk in an elderly Italian population. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56: 51-8.
  17. Rovio S, K areholt I, Helkala EL, et al. Leisure-time physical activity at midlife and the risk of dementia and Alzheimer's disease. *The Lancet Neurology* 2005; 4:705-11.
  18. Laurin D, Verreault R, Lindsay J, MacPherson K, Rockwood K. Physical activity and risk of cognitive impairment and dementia in elderly persons. *JAMA Neurology* 2001; 58: 498-504.
  19. Podewils LJ, Guallar E, Kuller LH, et al. Physical activity, APOE genotype, and dementia risk: findings from the Cardiovascular Health Cognition Study. *Am J Epidemiol* 2005; 161: 639-51.
  20. Sumic A, Michael YL, Carlson NE, Howieson DB, Kaye JA. Physical activity and the risk of dementia in oldest old. *Journal of Aging and Health* 2007; 19: 242-59.
  21. Andel R, Crowe M, Pedersen NL, Fratiglioni L, Johansson B, Gatz M. Physical exercise at midlife and risk of dementia three decades later: a population-based study of Swedish twins. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* 2008; 63: 62-6.
  22. Hamer M, Chida Y. Physical activity and risk of neurodegenerative disease: a systematic review of prospective evidence. *Psychol Med* 2009; 39: 3-11.
  23. Weih M, Degirmenci  , Kreil S, Kornhuber J. Physical activity and Alzheimer's disease. *GeroPsych* 2010;23:17-20.
  24. Groot C, Hooghiemstra AM, Raijmakers, PGHM, et al. The effect of physical activity on cognitive function in patients with dementia: a meta-analysis of randomized control trials. *Ageing Research Reviews* 2016; 25: 13-23.
  25. Brasure M, Desai P, Davila H, et al. Physical activity interventions in preventing cognitive decline and Alzheimer-type dementia: a systematic review. *Ann Intern Med* 2018; 168: 30-8.
  26. Bolijn S, Lucassen PJ. How the body talks to the brain; peripheral mediators of physical activity-induced proliferation in the adult hippocampus. *Brain Plasticity* 2015; 1: 5-27.
  27. Simone Bolijn, Paul J Lucassen. How the body talks to the brain; peripheral mediators of physical activity-induced proliferation in the adult hippocampus. *Brain Plasticity* 2015; 1: 5-27.
  28. Tsai CL, Ukropec J, Ukropcov  B, Pai MC. An acute bout of aerobic or strength exercise specifically modifies circulating exerkine levels and neurocognitive functions in elderly individuals with mild cognitive impairment. *NeuroImage: Clinical* 2018; 17: 272-84.
  29. Blomstrand E, Perrett D, Parry-Billings M, Newsholme EA. Effect of sustained exercise on plasma amino acid concentrations and on 5-hydroxytryptamine metabolism in six different brain regions in the rat. *Acta Physiologica Scandinavica* 1989; 136: 473-82.
  30. Gomes da Silva S, Unsain N, Masc  DH, et al. Early exercise promotes positive hippocampal plasticity and improves spatial memory in the adult life of rats. *Hippocampus* 2012; 22: 347-58.
  31. Forlenza OV, Loureiro JC, Pais MV, Stella F. Recent advances in the management of neuropsychiatric symptoms in dementia. *Curr Opin Psychiatr* 2017; 30: 151-8.
  32. Moon HY, Becke A, Berron D, et al. Running-induced systemic cathepsin B secretion is associated with memory function. *Cell Metabolism* 2016; 24: 332-40.
  33. Cassilhas RC, Lee, KS, Fernandes J, et al. Spatial memory is improved by aerobic and resistance exercise through divergent molecular mechanisms. *Neuroscience* 2012; 202: 309-17.
  34. Blondell SJ, Hammersley-Mather R, Veerman JL. Does physical activity prevent cognitive decline and dementia ? A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *BMC Public Health* 2014;14: 510.



# Increasing Physical Activity Prevents Cognitive Function Decline: A Review

Sen-Fang Huang<sup>1,2,4</sup>, and Chieh Chen<sup>2,3</sup>

*<sup>1</sup>Center for Physical Education Teaching, <sup>2</sup>Institute of Education,  
Tzu Chi University, Hualien Taiwan;*

*<sup>3</sup>Department of internal medicine, Hualien Armed Forces General Hospital;*

*<sup>4</sup>Clinical Exercise Physiology Society, Taiwan ROC*

Taiwan is an aged society since 2018 and elderly population growth is faster than we thought. Aging comes with health problems, especially dementia. People with dementia may cause country, family and society huge health cost and medication burden. The article was reviewed from database such as PubMed, Medline, Cochrane library, google scholar with key words: cognitive function impairment, physical performance, activity intervention, exercise prescription or quality of life. The goal is to look through relationship between exercise or physical activity and cognition. We search for brain neurophysiology, molecular biology scientific reports paper include case control study, meta-analysis, cohort study, randomize control trial to explore that exercise and down behavioral and psychological symptoms of dementia, prevent cognitive function decline, and improved quality of life. The result can use as our country's health promotion plan for caring cognition impairment elderly, and it make us more understood relationship between people whose physical fitness and brain function. To know which type and which intensity exercise intervention can improve physical performance, patient's quality of life and ultimately make our native exercise prescription. (J Intern Med Taiwan 2020; 31: 123-131)