

以運動與身體活動預防失智症：文獻回顧

王駿濠 蔡佳良*

六十五歲以上的老年人即將是世界上人口比例成長最快速的年齡層，而此族群亦是罹患失智症的高風險群。截至目前為止，對於這種令人苦惱的失智疾病尚未開發出有效的治療及介入策略。由於身體活動不足會造成身體功能較差以及提高的心血管疾病的罹病率，而這些因子與失智症卻有間接的關係，因此，本文目的在於瞭解是否從事身體活動可以改善上述因子，進而達到預防失智症的效果。在回顧相關文獻後，會先從(一)身體功能好壞與失智症；(二)心血管危險因子與失智症等主題進行論述，再以身體活動介入對於失智症預防之健康行為促進做探討。根據文獻回顧發現：適當的身體活動應該能達到預防失智症的效益，而罹患該疾病的風險會受性別、基因型態、運動型態及社會因素而影響。綜合以上文獻，本研究提出以下幾點建議：1.目前國人對於藉由身體活動介入來預防疾病的觀念似乎不是很普及，因此，運動推廣人員應當將自身的專業知識大眾化，讓更多人瞭解運動對健康的益處及如何正當的運動。2.增加社區老人團康活動，以提高老年人的身體活動量及人際互動，從中獲得生理、心理及社會健康的益處，以降低罹患失智疾病的風險，進而達到健康老化社會之目的。(台灣衛誌 2009；28(4)：268-277)

關鍵詞：老人、身體活動、運動、失智症、健康促進

前 言

根據流行病學的研究調查發現：全世界大約有兩千三百多萬人口患有失智症，而且每年約以增加四百六十萬名患者的速率在成長[1]。因此，主要發生於老年族群的失智疾病，隨著人口老化快速成長的效應之下，數量的增加將會相當可觀。然而，好發於老年社群的失智症將會提高功能性損傷與收容院的耗費，增加死亡的機率[2]，並且會使人失去獨立生活的能力，同時也為家庭生活及社會資源帶來龐大的壓力及花費[3]。因此，預防與治療失智症是現今人口老化發展

快速現象所需面臨的重大挑戰之一[4]。

至今，針對失智症的退化性影響尚未有完善或永久性治療的方式[3]。不過，已有研究發現：從事規律性身體活動或運動可以達到偵測、預防以及處理一些盛行的疾病狀態，包含：高血脂、高血壓、肥胖、糖尿病、情緒失調、癌症、骨質疏鬆症、以及因老化而衰退的認知問題……等全面性的健康促進及抵抗疾病的效果[5-7]。雖然，失智症是與身體的功能性表現[8]、心血管危險因子[9]及大腦結構的改變[10]有關，不過，身體活動對於失智症似乎有延緩病發及具有保護性的效果[6-7]。雖然，身體活動對於預防失智症有正面的效果，但其保護機制尚未被明確的定義。然而，若能透過身體活動改善和降低與失智症相關的危險因子，並間接地減少失智症的罹病率，或許這也是非常值得探討的議題之一。

因此，本文希望藉由回顧失智症與身體

國立成功大學體育健康與休閒研究所

*通訊作者：蔡佳良

聯絡地址：台南市大學路1號

E-mail: andytsai@mail.ncku.edu.tw

投稿日期：98年4月13日

接受日期：98年7月27日

活動的相關文獻，以提供更多的研究證據支持從事身體活動對預防失智症的正面效益，也可更進一步地襯托出身體活動對人類的價值所在。

文獻回顧

方法

本文以回顧國外失智症及其相關危險因子為主，並搜集有關運動(或身體活動)對失智症健康行為有關的文獻。所有文獻主要是從Pubmed及Medline做搜尋，關鍵詞包括：dementia、alzheimer's disease、cognition、elderly、physical activity、exercise、fitness、physical function等，所參考文獻主要涵蓋1985年至2009年期間的文章，並且於閱讀過的文章中繼續找尋相關之參考文獻，再次回顧。本文將從與失智症相關之危險因子進行論述，再從身體活動介入對失智症之健康促進效益進行探討，並取得結論與提出建議。

一、與身體活動不足有關的失智症危險因子

身體活動參與的不足或是過著坐式生活型態的人，是造成身體疾病的主要因素之一[11]，因此，本節藉由回顧國外文獻，針對因身體活動不足，而引發的身體功能較差與較高的心血管危險因子，逐一與失智症的關係，做分段述論。

(一) 身體功能與失智症

有研究指出：身體功能的衰退與大腦白質的改變及流失有關[12]，而且，大腦白質的流失已被很多研究證實是認知衰退與失智症的主要特徵之一[13,14]。由此可以看出：身體功能的好壞、認知衰退與失智症，似乎皆與老化過程中所導致的大腦結構改變有關。從Larson等[6]的縱向性研究中也發現：身體功能表現的好壞似乎與罹患失智症的機率呈現負相關，此外，這些學者亦提出：身體功能較差的人可以從身體活動中獲得較大的益處，並且降低罹患失智症的風險。以下透過相關文獻，可以幫助我們更瞭解身體功能與失智症的關係。

Wang等[8]在縱向性的世代研究中，招募了2288位65歲以上的老年人，同時藉由認知能力篩檢工具(Cognitive Ability Screening Instrument, CASI)評估並判定無失智症的受試者，做了5.9年的追蹤研究。首先，這些學者先測試受試者的身體功能表現(Perform-Based Physical Function test, PPF test)，其測驗包含以下四個項目：十英尺快走(10-ft timed walk)、chair-stand time、站立平衡(standing balance)及慣用手的握力測驗(grip strength in the dominant hand)。5.9年後再測試受試者的認知功能的表現，評估項目包含CASI及精神疾病診斷與統計手冊第四版(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, DSM-IV)。結果顯示：身體功能表現較差的組別($PPF\ test < 10\ points$)，患失智症的機率為每年53.1/1000人；而身體功能表現較好的組別($PPF\ test > 10\ points$)，其患病率降為每年17.4/1000人，在調整了年齡、性別、教育年數、認知功能基礎值、APOE ϵ 4基因型態、家庭失智症病史、憂鬱症、心血管疾病及腦血管疾病後，發現每降低一點身體功能的分數，就會與增加失智症[hazard ratio (HR)=1.08；95% confidence interval (CI) 1.03-1.13； $p < 0.001$]及阿滋海默症(HR=1.06；95% CI 1.01-1.12； $p=.01$)的風險有關，此外，同時也會與認知篩選工具得分(95% CI, 0.08-0.14； $p < 0.001$)的下降有關。這些學者也提出：較差的身體功能表現可能為失智症的病發預測因子，相對的，身體功能較佳的人可能會防止及延緩失智症的發病。

同樣地，Taaffe等[15]在1991到1993年篩選出2263位71歲到92歲無失智症的老人，然後進行6.1年的追蹤調查。身體功能的評估方式與Wang等[8]所使用的方式相同。而失智症的評估則在1994到1996及1997到1999反覆測驗CASI及老年人認知功能衰退問卷(Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly, IQCODE)。結果顯示：身體功能較差($PPF < 10$)的患病率為每年22.3/1000人；中等($PPF: 11-12$)為每年11.1/1000人；較佳($PPF: 13-16$)為每年8.2/1000人。從這篇研

究結果可以發現：身體功能較差的老人，未來罹患失智症的機率明顯高於身體功能較好的老人。

然而，從事身體活動不足的老年人，可能是由於本身的身體功能較差的原故，而導致較低的身體活動量[16]，因此，在如此惡性循環之下，身體功能較差而又無法得到較多身體活動的益處，可能會為日後老年帶來更多的疾病。雖然尚未有明確的機制被指出身體功能及失智症的關係，但由以上文獻所得到的資訊提供了相關的證據，也因此更支持了它們之間的關聯性。

(二) 心血管危險因子與失智症

坐式生活型態及肥胖不僅是大多數健康的危險因子之一，更被認為是心血管疾病、糖尿病、高血壓等疾病的獨立危險因子[17]。然而，這些心血管危險因子已經被學者認為和罹患失智症的風險有關[3,18]。

高血壓是腦血管危險因子的一大要素，因此，也可能是引發失智症的原因[19]。長期性的高血壓會導致大腦結構及功能的改變，例如：大腦白質的損壞及腦血管阻塞[20]，然而，這些改變亦是失智症的主要表徵[14]。從許多縱向性研究也證明了高血壓與失智症有極高的關連性[21,22]，甚至有學者發現：抗高血壓的治療方式竟可以預防失智症的發生[23]。因此，若能有效地從預防及改善高血壓的問題，或許能達到延緩及預防失智症的發生。同樣地，因不活動的生活型態而引發的肥胖等問題，進而導致的第二型糖尿病，也被指出和失智症有關[24,25]。從Strachan等[3]所蒐集的流行病學數據發現：在糖尿病患者中，以阿茲海默症及血管型失智症較為常見，其中同時患有以上兩種失智症的患者更伴隨著較高糖尿病的發生率。然而，有些學者則認為阿茲海默症與糖尿病的關係還不明確，他們認為失智症的嚴重程度可能與血糖及胰島素控制的變異性大小有所關聯[26]。雖然，一些與糖尿病有關的危險因子，如：急性及慢性高血糖症、高胰島素症、醣皮質固醇過高……等，皆可推測其與失智症有某種程度的關連性，不過，有學者認為最主要的因子還是血管性疾病

[2]，例如：血脂肪異常(Dyslipidemia，涉及過高的低密度脂蛋白及膽固醇等)。另外，與心血管疾病有關的危險因子則和中風性失智症有高相關性[27,28]。雖然，潛藏的機制目前並不是很清楚，不過，有研究指出：從澱粉蛋白前驅物(amyloid precursor protein)的不正常分裂所衍生的乙型澱粉酶(β -amyloid) (阿茲海默症的主要特徵)，其分裂過程所需要的 β 及 γ 分泌酵素，的確在高膽固醇的環境下具有較高的活性[29]；而使用可以降低低密度脂蛋白的史他汀(statins)，也被發現對認知具有保護性的效果[30]。由此可知，與心血管疾病相關的危險因子對失智症應有相當程度的影響。從以下相關文獻的回顧，可提供更多證據支持此論點：

Whitmer等[9]從1964年到1973年招募了8845位40到44歲的中年人，診斷與心血管疾病相關的危險因子，包括：總膽固醇、糖尿病、高血壓及抽菸。隨後，在1994年到2003年期間，透過電子醫療紀錄(electronic medical records)診斷失智症的罹患率。結果發現：心血管疾病與失智症的發生率為：高血壓24% (HR = 1.24; 95% CI 1.04-1.48)、糖尿病46% (HR = 1.46, 95% CI 1.19-1.79)、高總膽固醇42% (HR = 1.42; 95% CI 1.22-1.66)、抽菸26% (HR = 1.26; 95% CI 1.08-1.47)，並且有多重疾病的患者發病率越高。這些學者因此提出：及早治療心血管疾病的危險因子或許可以降低失智症的發生率。

目前，已經有相當多的證據支持有關心血管疾病危險因子及失智症的關係，雖然尚未有直接的關係或機制被提出，但是預防勝於治療的重要性還是不可忽視的。然而，從相當多的研究已證明：從事適當身體活動能提供預防失智症相當大的益處，因此，在下一節會以身體活動為主要介入方式，以探討其與失智症及其危險因子的關係。

二、身體活動介入對失智症之健康促進效益之探討

在老人的社群中，因老化造成的生理機能下降會導致身體功能表現的衰退，然而，

身體活動卻可以扮演著延緩身體衰退與提升身體功能的重要角色[31]。另一方面，從事身體活動的確可以降低癌症、糖尿病及心臟病的發病率，以促進老年人的健康[32]。最近，Dalleck等[33]從停經後婦女的研究中發現：從事超過WHO所建議每週150分鐘的活動量，在健康各方面皆可獲得較大劑量反應的效果。而在上一節所提及的與失智症有關的心血管疾病危險因子與身體功能內容，或許暗示我們透過身體活動可間接地改善並促進其正面效益，以達到預防及延遲失智症的發生。雖然尚未有研究指出他們之間的直接關係，然而，有很多研究已發現：身體活動對於延遲及預防認知衰退、失智症等大腦認知神經相關疾病的確有正面的效益[6,7,15,16,34-36]，以下就身體活動與失智症的預防之議題來做深入探討：

大約在三十歲左右，人類的大腦結構便開始呈現出衰退的現象，這個表徵主要會出現在大腦的額葉、頂葉及顳葉皮質[37]，而這些衰退的現象皆與認知功能有關[38]。雖然Mechling[39]指出：輕度的認知功能衰退，並不會明顯地影響日常生活功能，但卻有高達50%的此類患者在3年之內會演變成失智症。因此，對於這個議題不得不讓我們加以重視。儘管已有研究發現藥物的介入，例如：憶思能(Donepezil，一種乙醯膽鹼酶抑制因子)，可被用來延緩或提升認知表現，然而，在Yesavage等[40]的實驗中發現：即使長期使用較高劑量(10mg)或較低劑量(5mg)憶思能的老年人，其認知表現和服用安慰劑的老年人並未達統計上的顯著差異。由此可見，藥物的介入對於預防或治療認知衰退與失智症的效果是有限的。幸運地，從預防醫學的角度來看，身體活動已被發現對於認知效果具有正面的效益，以Colcombe等[34]的實驗為例，其研究發現：心肺適能較高及有氧運動介入的組別，從認知生理表現或功能性核磁共振的觀察發現，其腦皮質活化現象皆比心肺適能較低及控制組來的好。透過身體活動所得到的益處與認知表現的生理機制可能包含：促進腦血流量[41]、誘發海馬迴的纖維組織母細胞的生長

[42]、增加海馬迴的容量[43]、增加腦微血管的密度[44]、提升腦衍生之神經滋長因子(Brain derived neurotrophic factor, BDNF)、提升類胰島素生長因子[34]、及增加多巴胺受器[45]等，這些皆能提升大腦認知神經功能的正面效益，進而達到促進認知功能及預防或延遲失智症的發生。透過以下相關文獻探討可以更支持此論點：

Larson等[6]在1740位65歲以上認知功能正常的老人，以自我報告的方式評估身體活動量，主要是以15分鐘以上的有氧、伸展及重量訓練為基準，計算一周從事幾次這樣的活動，紀錄時間長達6.2年。結果發現：每週運動3天以上者，他們患失智症的發生率為每年13.0/1000人，而每週運動3天以下者，發生率則提高為每年19.7/1000人，而在調整了性別及年齡之後，其失智症的HR為0.62 (95% CI 0.44-0.86； $p=0.004$)。這些學者因此推斷：從事規律運動與延緩及預防失智症及阿茲海默症有關，進而支持了身體活動對老年人的價值所在。

另外，Taaffe等[15]在1991-1993從檀香山亞洲老化研究(Honolulu-Asia Aging Study, HAAS)組織中，招募了2263位71~92歲無失智症的老年男性，在6.1年的追蹤期間以自我報告的方式，記錄24小時在基本(睡覺或臥躺)、靜態(坐、站、閱讀、飲食)、輕度(在平地上行走)、中度(園藝或木匠)、重度(舉重物或推重物)，這五種不同等級的活動之下所花費的時數。並在1994-1996及1997-1999年以認知能力篩檢工具及IQCODE做反覆的評估。結果發現：從事低、中、高身體活動量的組別，每年患得失智症的機率分別為15.3/1000人、10.9/1000人、11.7/1000人。從這份研究可發現：從事中高程度的身體活動可以較有效減少失智症的患病率。

雖然，從以上研究皆指出：身體活動可以降低罹患失智症的風險，不過，這個說法卻還是有很多爭議之處。首先，以性別層面來看，Laurin等人[7]曾以問卷方式調查從事身體活動的頻率及強度，此研究定義：高強度運動為每週三天以上執行大於走路的強度；中強度運動為每週三天以上進行類

似走路的強度；其餘則為認定為低強度運動。從五年的縱向研究發現：雖然從事規律運動對於老年的認知衰退及失智症具有正面效益，但只有在女性中發現有顯著的差異($p < .01$)。不過，從其它研究[15,35]的結果卻不這麼認為。例如：Abbott[35]曾招募了2257位71-93歲男性受試者，並以CASI評估他們在研究前後的認知功能，身體活動量則以訪談方式評估每天的走路量，結果發現每日走路少於0.25英里會比每日走路超過2英里的族群，未來會增加1.8倍罹患失智症的風險[17.8 vs. 10.3/ 1000人；relative hazard (RH)=1.77；95% CI 10.4-3.01]；另外，Taaffe等[15]則是找了2236位71-92歲無失智症的老年男性做了6.1年的追蹤，並記錄24小時的身體活動量，結果發現：從事身體活動量越大的受試者，所患得失智症的風險越低。因此，身體活動對於不同性別的認知功能效益，仍有待進一步的研究加以證實。不過，已有證據顯示：在雌激素與身體適能的交互作用下，可對大腦的健康產生正面影響[46]，因此，會造成運動介入對性別上認知功能的結果差異可能是由於的賀爾蒙的代謝而導致此結果[7]。

此外，由基因層面來看，研究證實帶有APOE ϵ 4基因型態的人患得失智症的機率比較高[47]，而APOE ϵ 4基因型態與身體活動的交互作用也有著不一致的結果。以實驗性研究來看，Podewils等人[16]招募了3375位65歲以上男、女性受試者，在接受了大腦核磁共振及認知測試(modified Mini-Memtal State (3MS) Examination)後，再接受身體活動量問卷(modified Minnesota Leisure Time Activity Questionnaire)來評估身體活動量的大小，並收集受試者的APOE基因形態的數據，結果發現：身體活動的大小的確與罹患失智症的風險呈負相關，但是帶有APOE ϵ 4的受試者卻無法從中獲得身體活動的效益。然而，從Taaffe等[15]的研究中則發現：APOE ϵ 4並不會對從事身體活動的多寡與失智症的罹患率有所影響。由以上研究可見，要探討身體活動與罹患失智症風險的關係，還須探討性別及基因型態上的差異。

另一方面，何種運動型態對於認知功能及失智症最具有正向的影響？在一篇回顧型文章[48]已指出：藉由有氧運動除了可以改善受試者的心肺適能，也能提高動作功能(motor function)、聽覺注意力(auditory attention)以及視覺注意力(visual attention)等認知表現。雖然，該作者認為未來仍需更多相關的研究來證實有氧運動與認知表現的關係，不過，很多研究皆證實：有氧運動確實對於認知表現是有正面效益的。例如：Colcombe等[34]發現：身體適能較高的受試者以及接受有氧運動介入(實驗開始的強度為30~40%保留心跳率，逐漸增加至60~70%保留心跳率；頻率為3天/週；從每次15分鐘逐漸增加到每次40~45分鐘，連續實施六個月)的受試者，在認知表現皆比身體適能較低及控制組(只做伸展活動)好；另外，Colcombe等[49]發現：進行每週3小時、60%~70%保留心跳率強度的有氧訓練老年人，在6個月後其前額葉及顳葉的灰質及白質體積皆增加，而只執行伸展運動的控制組卻有流失的現象，除此之外，從事有氧運動亦可提高心肺適能及降低心血管疾病[50](在上節已提到這些是與罹患失智症有關的因子)，因此，有氧運動的介入或許可以間接地改善大腦的認知功能。

Meka等人[50]已提出：阻力訓練不僅可以提升肌力及肌耐力、防止骨質疏鬆症，更可以對於心臟疾病的患者有正面的幫助。從生化的觀點來看，阻力訓練似乎也能改善大腦認知的效果。Vincent等人[51]發現：執行低強度(50% 1RM，反覆次數13次)和高強度(80% 1RM，反覆次數8次)阻力訓練的兩組受試者，在24週後，分別降低血清同半胱氨酸(serum homocysteine) 5.30%及5.34%，而控制組方面卻增加6.1%[51]；Cassilhas等人[52]亦發現：接受每週3小時連續24週的阻力訓練(50%或80% 1RM)後，可顯著地提升老年人的類胰島素生長因子濃度[50% 1RM： $p < .02$ ；80% 1RM： $p < .001$] [52]。然而，增加血清同半胱氨酸已被證實與認知衰退[53]及罹患失智症[54]呈正相關，至於提升類胰島素生長因子則有促進認知功能的

效果[55]，因此，阻力訓練或許可以透過調節生化機制以達到促進認知功能的效果。

然而，從不同的觀點來看，有些學者則認為透過較多的社交活動及社會支持可以減緩認知衰退[56]，而人際間的互動也許可以促進整體的健康，尤其是心血管危險因子，因此，這些都可能對失智症具有正面的效益[16]。Ravaglia等人[57]在排除了社會人口學因素、APOE ϵ 4基因型態及心血管疾病等影響因素後，結果發現：身體活動僅對降低罹患血管型失智症有顯著的效果，並且從事越高的身體活動效果越佳[輕度走路活動：HR=0.27, 95% CI 0.12-0.63；中度身體活動：HR=0.29, 95% CI 0.12-0.66]，對阿滋海默症卻無顯著的正面效益，研究者認為可能是因為這些受試者都是身處於農村社會中，較缺乏社交經驗及思考性活動的參與，因此，可能影響身體活動對於阿滋海默症的效益。事實上，Podewils等[16]已指出：參與身體活動的種類與數量多寡，在罹患失智症的風險層面上來看，可能會比參與活動的頻率、持續時間及強度還來的重要，其原因可能是參與越多種類的身體活動，對於安排、參與及行程的變換是需要大腦的組織及記憶的能力，然而，組織與記憶功能正是失智症影響最大的區塊。可見，社會因素也會間接影響身體活動對認知功能的效益。

雖然，已有很多研究證據顯示身體活動對於失智相關疾病已有正面的影響，但是卻尚未有很明確的機制被證實它們之間的關係，而且從各方面相關的研究所顯示的結果也相當的不一致，可能的原因是因為大部分的研究皆使用自我報告的方式來評估身體活動量，這可能會因為主觀因素而使研究數據的真實性受到影響，另外，性別、基因、運動型態(種類、強度、持續時間等)以及社會因素皆會影響到研究結果。因此，未來研究可採用更精密的儀器來驗證身體活動程度與失智症的關連性，並嚴謹地控制這些可能會影響實驗結果的因子，才能深入地瞭解身體活動對於認知功能的效益。

討論與結語

從流行病學的角度來看，目前台灣失智症的盛行率大約占老年人口的1.7%至4.3%[58]，相較於西方國家(例如：美國的盛行率為13.9%[59])，雖然此盛行率是相對的低，但是對於正快速邁入老化社會的台灣，應該開始正視此問題。然而，對於這個問題，在醫學及科學界已經投入相當多的人力、物力及財力，但效果仍不如預期。不過，身體活動的介入似乎已被研究證實其和失智症的危險因子(例如：心血管危險因子)呈現負相關[6,7,15,16,34-36]。雖然，身體活動與失智症之間的關係尚未有明確的機制被闡述，但是透過適當的身體活動、有氧運動或阻力訓練，似乎能藉由降低心血管疾病的危險因子、增加腦部血流量或激素的調節……等生理變化，間接地達到改善大腦的認知功能，進而降低罹患失智症的風險。不過，相關研究亦發現：身體活動與罹患失智症風險的關係，會受到自我報告式問卷的真實性、性別、基因型態、運動型態(種類、強度、頻率、持續時間等)與社會因素(社會支持、社交活動)……等因子，影響了身體活動和運動對認知的效益，因此，未來的研究應注意這些會干擾實驗結果的因素。除此之外，未來相關的研究結果似乎應將身體活動和運動對心血管風險因子做出正面與負面效益的呈現，才能讓未來的研究者在實驗設計時能更嚴謹的考量影響因子。

綜合以上文獻，已知從事運動或身體活動可以透過不同的機制，直接或間接地提升大腦的認知功能，進而達到預防及延緩失智症之效果，因此本研究提出以下幾點建議：

1. 目前國人對於身體活動介入來預防疾病的觀念似乎不是很普及，因此，運動推廣人員應當將自身的專業知識大眾化，讓更多人瞭解運動對健康的益處及如何正當的運動。
2. 增加社區老人團康活動，以提高老年人的身體活動量及人際互動，從中獲得生理、心理及社會健康的益處，以降低罹患失

智症的風險，進而達到健康老化社會之目的。

致 謝

本研究承蒙國科會專題研究計畫之部份補助，計畫編號為NSC 97-2410-H-006-085。

參考文獻

1. Ferri CP, Prince M, Brayne C, et al. Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet* 2006;**366**:2112-7.
2. Corrada MM, Brookmeyer R, Berlau D, Paganini-Hill A, Kawas CH. Prevalence of dementia after age 90: results from the 90+ study. *Neurology* 2008;**71**: 337-43.
3. Strachan MW, Reynolds RM, Frier BM, Mitchell RJ, Price JF. The relationship between type 2 diabetes and dementia. *Br Med Bull* 2008;**88**:131-46.
4. Peters R. The prevention of dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2009;**24**:452-8.
5. Burnham JM. Exercise is medicine: health benefits of regular physical activity. *J La State Med Soc* 1998;**150**:319-23.
6. Larson EB, Wang L, Bowen JD, et al. Exercise is associated with reduced risk for incident dementia among persons 65 years of age and older. *Ann Intern Med* 2006;**144**:73-81.
7. Laurin D, Verreault R, Lindsay J, MacPherson K, Rockwood K. Physical activity and risk of cognitive impairment and dementia in elderly persons. *Arch Neurol* 2001;**58**:498-504.
8. Wang L, Larson EB, Bowen JD, van-Belle G. Performance-based physical function and future dementia in older people. *Arch Intern Med* 2006;**166**:1115-20.
9. Whitmer RA, Sidney S, Selby J, Johnston SC, Yaffe K. Midlife cardiovascular risk factors and risk of dementia in late life. *Neurology* 2005;**64**:277-81.
10. Rovio S, Spulber G, Nieminen LJ, et al. The effect of midlife physical activity on structural brain changes in the elderly. *Neurobiol Aging* 2008; Epub ahead of print.
11. 許雅雯、林麗娟、蔡佳良：兒童與青少年身心障礙者健康行為促進之回顧探討。台灣衛誌 2008；**27**：91-100。
12. Camicioli R, Moore MM, Sexton G, Howieson DB, Kaye JA. Age-related brain changes associated with motor function in healthy older people. *J Am Geriatr Soc* 1999;**47**:330-4.
13. Colcombe SJ, Erickson KI, Raz N, et al. Aerobic fitness reduces brain tissue loss in aging humans. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2003;**58**:176-80.
14. Kavcic V, Ni H, Zhu T, Zhong J, Duffy CJ. White matter integrity linked to functional impairments in aging and early Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2008;**4**:381-9.
15. Taaffe DR, Irie F, Masaki KH, et al. Physical activity, physical function, and incident dementia in elderly men: the Honolulu-Asia Aging Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2008;**63**:529-35.
16. 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* 2004;**161**:639-51.
17. Yung LM, Laher I, Yao X, Chen ZY, Huang Y, Leung FP. Exercise, vascular wall and cardiovascular diseases: an update (part 2). *Sports Med* 2009;**39**:45-63.
18. Barnes D, Whitmer R, Yaffe K. Physical activity and dementia: the need for preventive trials. *Exerc Sport Sci Rev* 2007;**35**:24-9.
19. Qiu C, Winblad B, Fratiglioni L. The age-dependent relation of blood pressure to cognitive function and dementia. *Lancet Neurol* 2005;**4**:487-99.
20. van Boxtel MP, Henskens LH, Kroon AA, et al. Ambulatory blood pressure, asymptomatic cerebrovascular damage and cognitive function in essential hypertension. *J Hum Hypertens* 2006;**20**:5-13.
21. Gupta R, Solanki RK, Midha P, Dubey V, Pathak V. Association of hypertension and its treatment with dementia and cognitive functioning. *Indian Heart J* 2006;**58**:336-40.
22. André-Petersson L, Elmståhl S, Hagberg B, Janzon L, Reinprecht F, Steen G. Is blood pressure at 68 an independent predictor of cognitive decline at 81? Results from follow-up study "Men born in 1914", Malmö, Sweden. *Aging Ment Health* 2003;**7**:61-72.
23. in't Veld BA, Ruitenberg A, Hofman A, Stricker BH, Breteler MM. Antihypertensive drugs and incidence of dementia: the Rotterdam Study. *Neurobiol Aging* 2001;**22**:407-12.
24. Biessels GJ, Staekenborg S, Brunner E, Brayne C, Scheltens P. Risk of dementia in diabetes mellitus: a systematic review. *Lancet Neurol* 2006;**5**:64-74.
25. Cukierman T, Gerstein HC, Williamson JD. Cognitive decline and dementia in diabetes—systematic overview of prospective observational studies. *Diabetologia* 2005;**48**:2460-9.

26. Fillit H, Nash DT, Rundek T, Zuckerman A. Cardiovascular risk factors and dementia. *Am J Geriatr Pharmacother* 2008;**6**:100-18.
27. Kivipelto M, Solomon A. Cholesterol as a risk factor for Alzheimer's disease - epidemiological evidence. *Acta Neurol Scand Suppl* 2006;**185**:50-7.
28. Kivipelto M, Helkala EL, Laakso MP, et al. Midlife vascular risk factors and Alzheimer's disease in later life: longitudinal, population based study. *BMJ* 2001;**322**:1447-51.
29. Wolozin B. Cholesterol and Alzheimer's disease. *Biochem Soc Trans* 2002;**30**:525-9.
30. Jick H, Zornberg G, Jick S, Seshadri S, Drachman D. Statins and the risk of dementia. *Lancet Oncol* 2000;**356**:1627-31.
31. Cress ME, Buchner DM, Questad KA, Esselman PC, deLateur BJ, Schwartz RS. Exercise: effects on physical functional performance in independent older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1999;**54**:242-8.
32. Booth FW, Gordon SE, Carlson CJ, Hamilton MT. Waging war on modern chronic diseases: primary prevention through exercise biology. *J Appl Physiol* 2000;**88**:774-87.
33. Dalleck LC, Allen BA, Hanson BA, Borresen EC, Erickson ME, De Lap SL. Dose-response relationship between moderate-intensity exercise duration and coronary heart disease risk factors in postmenopausal women. *J Womens Health (Larchmt)* 2009;**18**:105-13.
34. Colcombe S, Kramer AF, Erickson KI, et al. Cardiovascular fitness, cortical plasticity, and aging. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004;**101**:3316-21.
35. 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.
36. Weuve J, Kang J H, Manson JE, Breteler MM, Ware JH, Grodstein F. Physical activity, including walking, and cognitive function in older women. *JAMA* 2004;**292**:1454-61.
37. Raz N. Aging of the brain and its impact on cognitive performance: integration of structural and functional findings. In: Craik FIM, Salthouse TA eds. *Handbook of Aging and Cognition*. 2nd ed. Mahwah, NJ: Erlbaum, 2000.
38. Park DC, Polk TA, Milels JA, Taylor SF, Marshuetz C. Cerebral aging: integration of brain and behavioral models of cognitive function. *Dialogues in Clinical Neuroscience* 2001;**3**:151-64.
39. Mechling H. Dementia and physical activity. *Eur Rev Phys Act* 2008;**5**:1-3.
40. Yesavage JA, Friedman L, Ashford JW, et al. Acetylcholinesterase inhibitor in combination with cognitive training in older adults. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2008;**63**:288-94.
41. Rogers RL, Meyer JS, Mortel KF. After reaching retirement age physical activity sustains cerebral perfusion and cognition. *J Am Geriatr Soc* 1990;**38**:123-8.
42. Gómez-Pinilla F, So V, Kesslak JP. Spatial learning and physical activity contribute to the induction of fibroblast growth factor: neural substrates for increased cognition associated with exercise. *Neuroscience* 1998;**85**:53-61.
43. Erickson KI, Prakash RS, Voss MW, et al. Aerobic fitness is associated with hippocampal volume in elderly humans. *Hippocampus* 2009;Epub ahead of print.
44. Black JE, Isaacs KR, Anderson BJ, Alcantara AA, Greenough WT. Learning causes synaptogenesis, whereas motor activity causes angiogenesis, in cerebellar cortex of adult rats. *Proc Natl Acad Sci USA* 1990;**87**:5568-72.
45. DeCastro JM, Duncan G. Operantly conditioned running: effects on brain catecholamine concentrations and receptor densities in the rat. *Pharmacol Biochem Behav* 1985;**23**:495-500.
46. Erickson KI, Colcombe SJ, Elavsky S, et al. Interactive effects of fitness and hormone treatment on brain health in postmenopausal women. *Neurobiol Aging* 2007;**28**:179-85.
47. Hsiung GY, Sadovnick AD, Feldman H. Apolipoprotein E epsilon4 genotype as a risk factor for cognitive decline and dementia: data from the Canadian Study of Health and Aging. *CMAJ* 2004;**171**:863-7.
48. Angevaren M, Aufdemkampe G, Verhaar HJ, Aleman A, Vanhees L. Physical activity and enhanced fitness to improve cognitive function in older people without known cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;**16**:CD005381.
49. Colcombe SJ, Erickson KI, Scalf PE, et al. Aerobic exercise training increases brain volume in aging humans. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006;**61**:1166-70.
50. Meka N, Katragadda S, Cherian B, Arora RR. Endurance exercise and resistance training in cardiovascular disease. *Ther Adv Cardiovasc Dis* 2008;**2**:115-21.
51. Vincent KR, Braith RW, Bottiglieri T, Vincent HK, Lowenthal DT. Homocysteine and lipoprotein levels following resistance training in older adults. *Prev*

- Cardiol 2003;**6**:197-203.
52. Cassilhas RC, Viana VA, Grassmann V, et al. The impact of resistance exercise on the cognitive function of the elderly. *Med Sci Sports Exerc* 2007;**39**:1401-7.
53. Schafer JH, Glass TA, Bolla KI, Mintz M, Jedlicka AE, Schwartz BS. Homocysteine and cognitive function in a population-based study of older adults. *J Am Geriatr Soc* 2005;**53**:381-8.
54. Seshadri S, Beiser A, Selhub J, et al. Plasma homocysteine as a risk factor for dementia and Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2002;**346**:476-83.
55. Cotman CW, Berchtold NC. Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. *Trends Neurosci* 2002;**25**:295-301.
56. Seeman TE, Crimmins E. Social environment effects on health and aging: integrating epidemiologic and demographic approaches and perspectives. *Ann N Y Acad Sci* 2001;**954**:88-117.
57. 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**:1786-94.
58. Fuh JL, Wang SJ. Dementia in Taiwan: past, present, and future. *Acta Neurol Taiwan* 2008;**17**:153-61.
59. Plassman BL, Langa KM, Fisher GG, et al. Prevalence of dementia in the United States: the aging, demographics, and memory study. *Neuroepidemiology* 2007;**29**:125-32.

Preventing dementia through exercise and physical activity: a review

CHUN-HAO WANG, CHIA-LIANG TSAI*

The fastest growing age segment in the world will soon be adults (65 years and older), a high risk group for developing dementia. However, to date, no effective treatments or intervention strategies are available to fully ameliorate this condition. Dementia and the morbidity of cardiovascular diseases have been indirectly correlated with low physical activity. Thus, the aim of this article is to review studies on dementia prevention and its relationship to physical activity and health behavior promotion. We first discuss the risk of dementia and dementia-related diseases and the factors affecting the development of cardiovascular diseases and dementia; we then discuss the benefits of participation in physical activity for dementia prevention. The results suggest that adequate physical activity can prevent dementia. However, factors including gender, genetic type, exercise type, and social factors affect this relationship. On the basis of the studies in our review, we conclude that: (1) Disease prevention through physical activity is not a popular concept in our country, and so we need to inform average people about the benefits of exercise and encourage them to engage in exercise; (2) the level of exercise by senior citizens in the community should be increased to improve its physiological, psychological, and social health benefits. Taken together, we conclude that exercise can lower the risk of dementia and improve the health of an aging population. (*Taiwan J Public Health*. 2009;28(4):268-277)

Key Words: *elderly, physical activity, exercise, dementia, health promotion*

Graduate Institute of Physical Education, Health & Leisure Studies, National Cheng Kung University, No.1
University Road, Tainan, Taiwan, R.O.C.

*Correspondence author. E-mail: andytsai@mail.ncku.edu.tw

Received: Apr 13, 2009 Accepted: Jul 27, 2009

