

認知機能障害と抑うつが併存する高齢骨折患者における日常生活動作能力関連因子の検討

窪 優太*・林 浩之*・則竹 賢人**・山田 和政***・岡田 進一****

Investigation of factors related to activities of daily living in older fracture patients with coexistence of cognitive impairment and depression

Yuta Kubo*, Hiroyuki Hayashi*, Kento Noritake**, Kazumasa Yamada***, Shinichi Okada****

要約 本研究の目的は、認知機能障害と抑うつが併存する高齢骨折患者の日常生活動作能力関連因子を明らかにすることとした。対象は、回復期リハビリテーション病棟に入院した65歳以上の骨折患者104名とし、認知機能障害なし・抑うつなし群、認知機能障害なし・抑うつあり群、認知機能障害あり・抑うつなし群、認知機能障害あり・抑うつあり群の4群に分類した。方法は、入院時の基本属性に加えて、Charlson Comorbidity Index, Geriatric Nutritional Risk Index, Skeletal Muscle Mass Index, 最大握力を日常生活動作能力関連因子として、カルテより後方視的に収集し、共分散分析にて群間比較した。認知機能障害あり・抑うつあり群は、認知機能障害なし・抑うつなし群と比較して日常生活動作能力関連因子のうち、Charlson Comorbidity Index の得点が有意に高く($F(3, 99) = 2.86, p = 0.04$)、最大握力が有意に低かった($F(3, 93) = 4.04, p = 0.01$)。認知機能障害と抑うつが併存する高齢骨折患者の日常生活動作能力関連因子として併存疾患数が多く、筋力が低いことが明らかとなった。これらのうち筋力は改善可能であるため、認知機能障害と抑うつが併存する高齢骨折患者の日常生活動作能力を改善する上で、筋力が低下していることを踏まえたリハビリテーション戦略を構築する必要があることが示唆された。

Keywords: 栄養, 筋肉量, 筋力, 併存疾患

1. 緒言

現在日本では、高齢骨折入院患者（以下、骨折患者）が増加している¹⁾。骨折した高齢者の40%以上に認知機能障害が生じていると報告されているため²⁾、骨折患者の多くに認知機能障害が生じている可能性がある。

認知機能障害のある骨折患者において、日常生活動作（Activities of Daily Living；以下、ADL）を低下させる要因は、認知機能と抑うつであることが明らかとなっている³⁾。したがって、骨折患者のADLを向上させるためには抑うつの有無にも着目する必要があると言える。骨折患者においては地域在住高齢者と比較して抑うつを有する割合が高いため⁴⁾、認知機能障害と抑うつが併存している者が多いと予測される。

しかしながら、これらが併存している患者に対する調査は十分ではないことが指摘されている⁵⁾。認知機能障害と抑うつが併存に関する数少ない調査では、これらの併存は認知機能障害や抑うつを有さないもしくはそれらを単独で有する患者と比較して、歩行能力やADL, Quality of Lifeの回復が低くなることが報告されている⁶⁾。そのため、認知機能障害と抑うつが併存している骨折患者のADL回復を促進するための対策が必要である。その一方で、先行研究では身体機能や体組成については調査されていなかった。したがって、認知機能障害や抑うつを有していないもしくはそれらを単独で有する患者と、両者が併存している患者

2020年8月8日受付, 2021年3月19日受理

* 星城大学リハビリテーション学部作業療法学専攻
Faculty of Care and Rehabilitation, Division of
Occupational Therapy, Seijoh University

** 東海記念病院リハビリテーション部
Department of Rehabilitation, Tokai Memorial Hospital

*** 星城大学リハビリテーション学部理学療法学専攻
Faculty of Care and Rehabilitation, Division of Physical
Therapy, Seijoh University

**** 大阪市立大学大学院生活科学研究科
Graduate School of Human Life Science, Osaka City
University

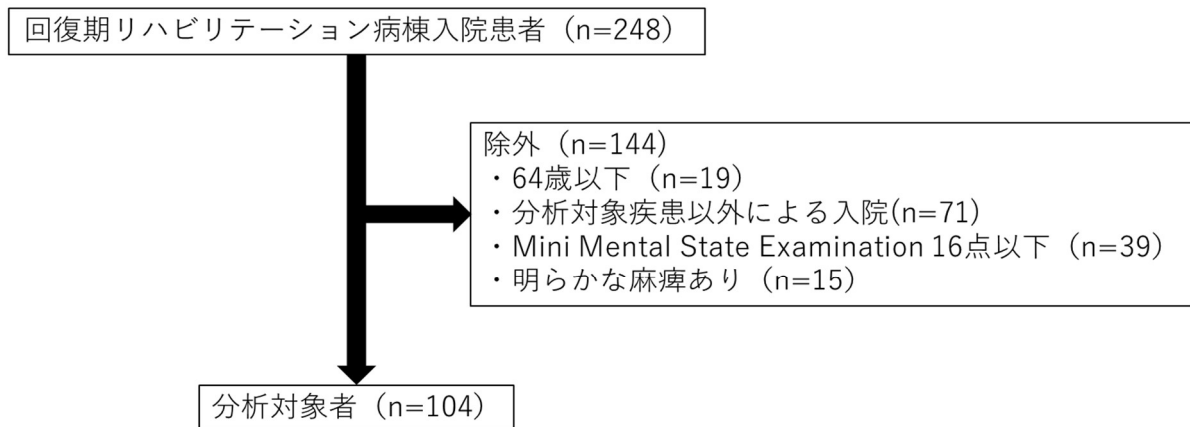


図 分析対象者の抽出

の身体機能や体組成の違いは明らかとなっていない。それ組成の違いは明らかとなっていない。

高齢骨折患者においては、ADL回復に関わる因子として、筋力や栄養状態などいくつかの因子が明らかとなっている⁶⁾。そのため、認知機能障害と抑うつが併存している骨折患者における身体機能や体組成に関する調査は両者が併存する骨折患者のADLを効率的に改善させるリハビリテーション戦略構築の一助となる可能性がある。

したがって本研究では、認知機能障害と抑うつを有していないもしくは単独で有している骨折患者と比較して、それらが併存している骨折患者のADL回復に関連する因子に差があるかについて調査を行った。

2. 対象と方法

2-1.対象

対象は2017年9月～2019年3月に医療法人社団喜峰会東海記念病院の回復期病棟に入院した65歳以上の整形外科疾患患者のうち、収集するデータに欠損がない者とした。対象疾患は大腿骨、骨盤、脊椎、2肢以上の多発骨折など回復期病棟対象疾患とした。また、本研究では抑うつの評価としてGeriatric Depression Scale 15 (以下、GDS15)を用いたが、GDS15はMini Mental State Examination (以下、MMSE)が17点以上の者に使用することが妥当であると報告されている⁷⁾。そのため、包括基準としてMMSEが17点以上とした。除外基準は既往に脳卒中や脊髄損傷があつて明らかな麻痺を有していること (Charlson Comorbidity Index (以下、CCI)⁸⁾の片麻痺の項目に当てはまる者)とし、包括基準を満たし除外基準を満たさない104名を分析対象とした。(図)

2-2.手順

回復期病棟入院1週間以内に収集された対象者の情報および検査・測定データをカルテより後方視的に収集した。なお、データの収集は各対象者が退院した後に実施した。ADL回復に関連する因子として、Beaupreら⁶⁾の報告を基に、カルテより後方視的に収集可能な併存疾患、認知機能、抑うつ、栄養状態、筋肉量、筋力を収集した。また、これらに加えて、対象者の属性として年齢、性、診断名、発症から回復期病棟入院までの期間、痛み、ADLを収集した。

併存疾患の評価にはCCI⁸⁾、認知機能の評価にはMMSE、抑うつの評価にはGDS15、栄養状態の評価にはGeriatric Nutritional Risk Index (以下、GNRI)、筋肉量の指標にはSkeletal Muscle Mass Index (以下、SMI)、筋力の評価には最大握力を用いた。また、痛みの評価にはNumeric Rating Scale (以下、NRS)を、ADLの評価にはFunctional Independence Measureの運動項目 (以下、mFIM)を用いた。

これらの評価のうち、CCIには認知症の項目が含まれている。本研究においては、認知機能障害の有無による比較を行うため、併存疾患の評価には認知症以外の項目を用いた。GDS15は15点満点の評価であり、点数が高いほど抑うつが強いとされる。本研究では、4点以下を非抑うつ群、5点以上を抑うつ群とした⁹⁾。GNRIは血清アルブミン、身長、体重から求められる指標であり、98以下で栄養障害が疑われる¹⁰⁾。SMIはInbody S10 (株式会社インボディ・ジャパン)にて測定した四肢骨格筋量を身長(m)の2乗で除して算出した¹¹⁾。NRSは10点満点の評価で、点数が高いほど痛みが強いとし、本研究ではNRSは動作時と安静時の値を収集した。なお、NRSは認知機能障害を有している者

であっても、コミュニケーションが可能であれば使用できると報告されている¹²⁾。

本研究においては、MMSE24点以上の者を認知機能障害なし、17～23点の者を認知機能障害あり¹³⁾、GDS15が4点以下の者を抑うつなし、5点以上の者を抑うつありとし、認知機能障害なし・抑うつなし群、認知機能障害なし・抑うつあり群、認知機能障害あり・抑うつなし群、認知機能障害あり・抑うつあり群の4群に分け分析を行った。

2-3. サンプルサイズ

先行研究の η^2 の値¹⁴⁾を参考に、Effect size fを0.40(効果量大)、 $\alpha=0.05$, power=0.80と設定し、G*Power¹⁵⁾を用いてサンプルサイズを求めた。その結果、必要なサンプルサイズは73名以上であり、本研究は必要なサンプルサイズを満たしていると判断した。

2-4 統計処理

認知機能障害・抑うつともに有していない骨折患者、認知機能障害もしくは抑うつのみを有する骨折患者と認知機能障害と抑うつを併存している骨折患者4群間の属性を一元配置分散分析もしくはカイ二乗検定にて比較した。加えて、CCI, GNRI, SMI, 最大握力の違いについて、共分散分析を用いて比較を行った。その際、共変量は先行研究によって背景因子として考えられ、回帰の平行性が仮定され、回帰の有意性が認められた年齢と性別とした。また、それぞれ検定において効果量 η^2 もしくはCramer's Vを求めた。

共分散分析の効果量は一元配置分散分析を実施し得た値とした¹⁶⁾。多重比較にはTukeyのHSD検定を用いた。分析の実施にはSPSS Statistics Version 24.0 for Microsoft Windowsを使用し、有意水準は5%とした。

2-5. 倫理的配慮

本研究は医療法人社団喜峰会東海記念病院(承認番号: 30-11)および星城大学(承認番号: 2018C0050)の研究倫理委員会にて承認を得た後に実施した。本研究は後方視的研究であるため、医療法人社団喜峰会東海記念病院のホームページ上に、カルテ情報を個人が特定できない状態に処理した上で利用することを通知し、研究結果公表までの期間、研究対象者等が拒否できる機会を保障した。また、本研究は2次のデータを用いた後方視的研究であり医療法人社団喜峰会東海記念病院の承認を得た上で実施されるため、対象者の同意は必要ないと判断した。

3. 結果

分析対象104名のうち、認知機能障害なし・抑うつなし群が15名、認知機能障害なし・抑うつあり群が30名、認知機能障害あり・抑うつなし群が21名、認知機能障害あり・抑うつあり群が38名であった(表1)。なお、認知症に関して、認知機能障害あり・抑うつなし群で8名(31%)、認知機能障害あり・抑うつあり群で7名(18%)が認知症の診断を有していた。また、精神疾患に関しては、認知機能障害なし・抑うつあり群で3名(10%)、認

表1. 対象者の基本属性

	A群(n=15)	B群(n=30)	C群(n=21)	D群(n=38)	統計量	p値	効果量	事後検定
年齢(歳)	82.1 ± 4.4	81.0 ± 6.5	85.1 ± 5.6	83.8 ± 6.9	2.20 ^a	0.09	0.06	—
性別(男性/女性)(名)	3/12	6/24	5/16	8/30	0.13 ^b	0.99	0.03	—
MMSE(点)	27.7 ± 2.0	27.0 ± 2.3	20.2 ± 3.1	19.2 ± 2.5	81.07 ^a	<0.01	1.00	A群 > C群**, A群 > D群**, B群 > C群**, B群 > D群**
GDS15(点)	2.1 ± 1.3	7.6 ± 3.5	2.2 ± 1.2	9.0 ± 2.8	45.4 ^a	<0.01	1.00	B群 > A群**, D群 > A群**, B群 > C群**, D群 > C群**
骨折部位(名)								
大腿骨	6	15	13	21				
脊椎	7	10	4	12				
骨盤	0	4	2	3	5.91 ^b	0.75	0.14	—
膝	2	1	2	2				
入院までの期間(日)	37.8 ± 13.6	30.1 ± 14.3	32.4 ± 14.0	33.2 ± 14.8	0.59 ^a	0.62	0.02	—
痛み(安静時)	0.14 ± 0.38	0.43 ± 0.85	0.11 ± 0.33	1.04 ± 1.99	1.42 ^a	0.25	0.08	—
痛み(動作時)	1.00 ± 1.29	2.36 ± 1.95	2.00 ± 1.73	2.87 ± 2.74	1.32 ^a	0.28	0.08	—
mFIM(点)	64.2 ± 12.1	60.5 ± 13.0	60.2 ± 11.0	47.4 ± 14.8	9.18 ^a	<0.01	0.22	A群 > D群**, B群 > D群**, C群 > D群**

A群=認知機能障害なし・抑うつなし群, B群=認知機能障害なし・抑うつあり群, C群=認知機能障害あり・抑うつなし群, D群=認知機能障害あり・抑うつあり群

入院までの期間は、発症から回復期リハビリテーション病棟入院までの期間を示す。

GDS15; Geriatric Depression Scale 15, mFIM; the motor Functional Independence Measure, MMSE; Mini Mental State Examination.

データは平均±標準偏差を示す。

a: 一元配置分散分析によって得られたF値, b: カイ二乗検定によって得られたカイ二乗統計量。

効果量は一元配置分散分析では η^2 , カイ二乗検定ではCramer's Vを求めた。

TukeyのHSD検定による多重比較 *p<0.05, **p<0.01

表2. 日常生活動作能力の回復に関わる因子の違い

	A群(n=15)	B群(n=30)	C群(n=21)	D群(n=38)	F値	p値	効果量	事後検定
CCI (点)	0.6 ± 0.9	0.69 ± 0.81	0.95 ± 0.92	1.24 ± 0.97	2.86	0.04	0.08	A群 > D群*
GNRI	88.5 ± 25.1	94.3 ± 8.3	89.9 ± 16.8	88.6 ± 15.7	0.54	0.66	0.02	—
SMI (kg/m ²)	5.1 ± 2.2	4.9 ± 2.3	5.3 ± 1.7	4.0 ± 2.3	2.11	0.10	0.06	—
最大握力 (kg)	17.8 ± 5.0	15.6 ± 7.8	14.8 ± 7.8	12.2 ± 5.4	4.04	0.01	0.09	A群 > D群*

A群＝認知機能障害なし・抑うつなし群, B群＝認知機能障害なし・抑うつあり群, C群＝認知機能障害あり・抑うつなし群, D群＝認知機能障害あり・抑うつあり群

CCI; the Charlson Comorbidity Index, GNRI; the Geriatric Nutritional Risk Index, SMI; Skeletal Muscle Mass Index.

CCIは認知症の項目を除外した点数である.

データは平均±標準偏差を示す.

共変量: 年齢, 性

効果量は一元配置分散分析にてη²を求めた.

TukeyのHSD検定による多重比較 *p<0.05

知機能障害あり・抑うつなし群で1名(5%), 認知機能障害あり・抑うつあり群で2名(5%)がうつ病の診断を有していた。加えて、認知機能障害なし・抑うつなし群の1名が不安症の診断を有していた。

統計的分析の結果、基本属性においてはmFIM (F(3,100)=9.18, p<0.01)に有意な主効果が認められた。

ADLの回復に関わる因子の分析においては、CCI (F(3,99)=2.86, p=0.04) 最大握力 (F(3,93)=4.04, p=0.01)に有意な主効果が認められた。そのため、有意な主効果が認められた2項目で多重比較を行った。認知機能障害あり・抑うつあり群においては、認知機能障害なし・抑うつなし群よりもCCIが有意に高く、筋力が有意に低かった(表2)。

4. 考察

本研究の結果から、認知機能障害と抑うつが併存している群はそれ以外の群よりもADLが低下していることが分かった。また、骨折患者の中でも認知機能障害と抑うつが併存している群は認知機能障害と抑うつを有していない群と比較すると、ADLの回復に関わる因子の中でも併存疾患が多く、筋力が低いことが明らかとなった。高齢者においては骨折受傷後にADLが低下することが示されているが¹⁷⁾、認知機能障害と抑うつが併存している群においては、他の群と比較してその傾向が著明となることが示された。

併存疾患、栄養障害、筋肉量、筋力は認知機能障害や抑うつと関連することが報告されている¹⁷⁾⁻¹⁹⁾。その一方で本研究では、栄養状態や筋肉量に関しては認知機能障害と抑うつの有無に関係なく差が認められず、併存疾患と筋力に関しては、抑うつのみ有している群、認知機能障害のみ有

している群と認知機能障害なし・抑うつなし群との比較で著明な差は認められなかった。

この要因として、本研究の対象をMMSE17点以上としたため、認知機能障害の影響が限定的となったことが考えられる。加えて、骨折患者においては急性期の段階から栄養障害や筋肉量の低下が生じやすいことが示されており^{20,21)}、このことも要因の一つとなっていると考えられる。実際に、骨折患者を対象とした本研究の対象者においては全群ともに栄養状態を示すGNRIが98以下と栄養障害が疑われる状態となっている。筋肉量においても、本研究と同年代の入院高齢者のSMIは9.2±1.5と報告されており²²⁾、本研究の対象者のSMIが著明に低下していることが分かる。したがって、GNRIとSMIにおいては床効果が生じ、全群において差が生じなかった可能性が高い。しかしながら、SMIに関する考察に関しては、先行研究では分析対象とした疾患が限定されておらず、急性期の患者を対象としているため²²⁾、推測の域をでない。

その一方で、認知機能障害なし・抑うつなし群と比較して、それらが併存している群においては併存疾患が多く、筋力が低い結果が得られた。骨折患者に関しては、例え重度の認知機能障害を有していなくても、認知機能障害と抑うつとの組み合わせによる相乗効果が本研究の結果をもたらした可能性が考えられる。したがって、認知機能障害と抑うつが併存している骨折患者においては、認知機能障害と抑うつとの併存と筋力低下を前提とした介入計画を立案する必要性が高い。また、認知機能障害と抑うつ両方に焦点をあてた介入を行うことが有効な戦略となる可能性もある。

本研究には、いくつかの限界が存在している。まず、本研究は横断研究であり、結果の因果関係については明確に

述べることができない。また、受傷前の状態を考慮した比較分析がなされていない。さらに、分析に用いたデータは対象者が回復期病棟に入院して1週間以内に収集されたものを用いたが、各検査が行われた日にちまでは追跡できなかった。本研究では、各群において認知症やうつ病を有している人数を考慮せず、認知機能障害と抑うつの有無に着目した分析を行い、認知機能や抑うつのそれぞれの程度や、ADL改善を阻害する他の因子を踏まえた分析は実施していない。また、本研究では、大腿骨や脊椎等の骨折患者を含めて分析しているが、骨折部位別に詳細に検証することが今後の課題である。

これらの限界を有しているが、本研究では、今後増加すると予測される高齢の骨折患者に関して、認知機能障害と抑うつの併存に焦点をあて、併存疾患・栄養状態・筋肉量・筋力について調査を実施した。この点は、これまでの調査研究には見られない点であり、本研究によって新たな知見が提供できたと考える。本研究の結果より、認知機能障害と抑うつが併存している骨折患者においては、それらを有していない群と比較してCCIが著明に高く、最大握力が著明に低いことが分かった。併存疾患の多さと筋力の低さはADLの改善を阻害することが示唆されている⁹⁾。これらのうち筋力は改善可能であるため²³⁾、高齢の骨折患者のリハビリテーションにおいては、認知機能障害と抑うつが併存している場合には、筋力低下を前提とした介入が有効な戦略となる可能性があると考えられる。

利益相反

本論文発表内容に関して申告すべきCOIはなし。

文献

- 厚生労働省. 個別事項 (その5 : リハビリテーション) . (2019年8月29日引用) . <https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12404000-Hokenkyoku-Iryouka/0000182077.pdf>.
- Dallas P Seitz, Nikesh Adunuri, Sudeep S Gill, Paula A Rochon. (2011) Prevalence of Dementia and Cognitive Impairment Among Older Adults With Hip Fractures. *J Am Med Dir Assoc*, 12(8), 556-564.
- Yuta Kubo, Hiroyuki Hayashi, Kento Noritake, Kazumasa Yamada, Shinichi Okada. (2019) Effects of depression on the condition of older inpatients with fracture and preexisting cognitive impairment. *Disabil Rehabil*, 1-5.
- 岩井緑, 林浩之, 中島大貴, 中村守吾, 松岡絃佳, 窪優太, 久保歩, 富山直輝. (2017) 大腿骨近位部骨折患者における精神心理機能に関する研究: 地域在住高齢者との比較. *作業療法*, 36(1), 35-41.
- Liang Feng, Samuel C Scherer, Boon Yeow Tan, Gribson Chan, Ngan Phoon Fong, Tze Pin Ng. (2010) Comorbid cognitive impairment and depression is a significant predictor of poor outcomes in hip fracture rehabilitation. *Int Psychogeriatrics*, 22(2), 246-253.
- Lauren A Beaupre, Ellen F Binder, Ian D Cameron, C Allyson Jones, Denise Orwig, Cathie Sherrington, Jay Magaziner. (2013) Maximising functional recovery following hip fracture in frail seniors. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 27(6), 771-788.
- Francesca Chiesi, Caterina Primi, Martina Pigliatulle, Marta Baroni, Sara Ercolani, Lucia Paolacci, Virginia Boccardi, Patrizia Mecocci. (2018) Does the 15-item Geriatric Depression Scale function differently in old people with different levels of cognitive functioning? *J Affect Disord*, 227, 471-476.
- Mary E Charlson, Peter Pompei, Kathy L Ales, C. Ronald MacKenzie. (1987) A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis*, 40(5), 373-383.
- Claire Pocklington, Simon Gilbody, Laura Manea, Dean McMillan. (2016) The diagnostic accuracy of brief versions of the Geriatric Depression Scale: a systematic review and meta-analysis. *Int J Geriatr Psychiatry*, 31(8), 837-857.
- P Durán Alert, R Milà Villarroel, F Formiga, N Virgili Casas, C Vilarasau Farré. (2012) Assessing risk screening methods of malnutrition in geriatric patients; mini nutritional assessment (MNA) versus geriatric nutritional risk index (GNRI). *Nutr Hosp*, 27(2), 590-598.
- Richard N Baumgartner, Kathleen M Koehler, Dymna Gallagher, Linda Romero, Steven B Heymstleld, Robert R Ross, Philip J Garry, Robert D. Lindeman. (1998) Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol*, 147(8), 755-763.
- Sylvia S C Ngu, Maw Pin Tan, Pathmawathi Subramanian, Rasnah Abdul Rahman, Shahul Kamaruzzaman, Ai-Vym Chin, Kit Mun Tan, Philip J H Poi. (2015) Pain Assessment Using Self-reported, Nurse-reported, and Observational Pain Assessment Tools among Older Individuals with Cognitive Impairment. *Pain Manag Nurs*, 16(4), 595-601.
- Tom N Tombaugh, Nancy J McIntyre. (1992) The mini-mental state examination: a comprehensive review. *J Am Geriatr Soc*, 40(9), 922-935.
- Daniel C Mograbi, Robin G Morris, Helenice Charchat Fichman, Camila Assis Faria, Maria Angélica Sanchez, Pricila C C Ribeiro, Roberto Alves Lourenço. (2018) The impact of dementia, depression and awareness on activities of daily living in a sample from a middle-income country. *Int J Geriatr Psychiatry*, 33(6), 807-813.
- Franz Faul, Edgar Erdfelder, Albert-Georg Lang, Axel Buchner. (2007) G*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behav Res Methods*, 39(2), 175-191.
- 水本篤, 竹内理. (2008) 研究論文における効果量の報告のために. 基礎的概念と注意点. *英語教育研究*, 31, 57-66.
- Susan J Pressler, Miyeon Jung. (2018) Chronic Heart Failure With Memory and Attention Dysfunction: Old Problem, Thinking Anew. *JACC Heart Fail*, 6(7), 593-595.
- Junmin Wei, Linlin Fan, Yuhui Zhang, Shirley Li, Jamie Partridge, Ling Claytor, Suela Sulo. (2018) Association Between Malnutrition and Depression Among Community-Dwelling Older Chinese Adults. *Asia Pac J Public Health*, 30(2), 107-117.
- Romee van Dam, Jeanine M Van Ancum, Sjors Verlaan, Kira Scheerman, Carel G M Meskers, Andrea B Maier. (2018) Lower cognitive function in older patients with lower muscle strength and muscle mass. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 45(3-4), 243-250.
- M Diaz de Bustamante, T Alarcón, R Menéndez-Colino, R Ramírez-Martín, A Otero, J I González-Montalvo. (2018) Prevalence of malnutrition in a cohort of 509 patients with acute hip fracture: the importance of a comprehensive assessment. *Eur J Clin Nutr*, 72(1), 77-81.
- Tetsuro Hida, Naoki Ishiguro, Hiroshi Shimokata, Yoshihito Sakai, Yasumoto Matsui, Marie Takemura, Yasuto Terabe, Atsushi Harada. (2013) High prevalence of

- sarcopenia and reduced leg muscle mass in Japanese patients immediately after a hip fracture. *Geriatr Gerontol Int*, 13(2), 413-20.
22. Romee van Dam, Jeanine M Van Ancum, Sjors Verlaan, Kira Scheerman, Carel G M Meskers, Andrea B Maier. (2018) Lower cognitive function in older patients with lower muscle strength and muscle mass. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 45(3-4), 243-250.
23. Freddy Mh Lam, Mei-Zhen Huang, Lin-Rong Liao, Raymond Ck Chung, Timothy Cy Kwok, Marco Yc Pang. (2018) Physical exercise improves strength, balance, mobility, and endurance in people with cognitive impairment and dementia: a systematic review. *J Physiother*, 64(1), 4-15.