

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 16 日現在

機関番号：82674

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2015

課題番号：15K15248

研究課題名(和文) 手指巧緻性と認知機能の関連性に関わる神経基盤の解明

研究課題名(英文) Neural basis for the relationship between cognitive function and hand dexterity

研究代表者

藤原 佳典 (Fujiwara, Yoshinori)

地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター(東京都健康長寿医療センター研究所)・東京都健康長寿医療センター研究所・チームリーダー(研究部長)

研究者番号：50332367

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では脳糖代謝(神経活動)を測定できるFDG-PETを用い、地域在住高齢者の手指巧緻性と脳糖代謝との関連を明らかにすることを目的とした。調査の結果、右手の手指巧緻性は、認知機能測定項目の成績と相関すると同時に、アルツハイマー病患者で早期に糖代謝の低下が認められる部位である楔前部や後部帯状回の糖代謝量と有意に関連した。本研究の結果から、手指機能の低下が認知機能低下を早期に反映する可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：The aim of this study was to examine the underlying neural mechanism between cognitive function and hand dexterity using FDG-PET. The present study has showed that right-hand dexterity was positively associated with cognitive performance, such as executive function. Furthermore, lower metabolic activities in the cognitive area, such as the posterior cingulate cortex and the precuneus were associated with lower right-hand dexterity, but not with cognitive function. Our results suggest that lower hand dexterity among older adults may be an early sign of cognitive impairment.

研究分野：疫学

キーワード：手指巧緻性 認知機能 脳糖代謝 高齢者

1. 研究開始当初の背景

高齢者にとって認知機能を維持することは自立した生活を営む上で重要な要因である。認知機能の低下は家族の介護負担を増やし、施設入居率や死亡率の上昇に強く繋がることが明らかとなっている(例えば Gallucci, 2014)。ここから、認知機能の低下をより早期に反映する身体機能的兆候などといった認知機能と強く関連する要因の解明は、公衆衛生学および健康科学領域における重要な課題の1つであるといえる。

最近の研究では、高齢期の手指巧緻性低下が認知機能低下と密接な関連がある可能性が示されてきている。例えば、細いピンを穴に入れる能力の低い高齢者ほど記憶力、情報処理速度、空間認知能力といった日常生活に必要な不可欠な認知機能領域の能力が低かったことが報告がされている(Ashendorf, 2009)。しかしながら、これらの研究結果は行動科学的側面のみに関連性を示したに過ぎず、擬似的な関連を含んでいる可能性は否定できない。手指機能低下と認知機能低下の神経学的背景メカニズムを明らかにすることによって、高齢者の認知機能低下に関する早期発見・早期対応が可能になると考えられる。

2. 研究の目的

本研究では、信頼性の高い脳機能画像測定手法(脳の神経活動を測定できる手法)であるFDG-PET(FDGはブドウ糖の類似化合物であり、血中に投与したFDGの脳内分布は局所の脳糖代謝を反映し、FDG集積の分布は局所脳活動と極めて高く相関する)を用いて、高齢者の手指巧緻性と認知機能、安静時脳糖代謝量(神経活動の高さを示す)の相互関連性を明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

東京都健康長寿医療センター研究所の研究ボランティアに電話およびはがきを用いて研究参加の募集を行った。研究参加者の除外基準は(i)手段的日常生活動作に制限のある者;(ii)3ヶ月以内に重度の疾患・傷害を経験した者(例えば、心疾患、転倒による骨折など);(iii)脳血管障害の罹患歴がある者とした。結果、122名(平均年齢 \pm 標準偏差:75.5 \pm 5.5)の高齢者が研究に参加した。参加者はFDG-PETを測定するため、5時間以上絶食状態で東京都健康長寿医療センター研究所へ来所した。参加者には、文書にて研究説明を行い、研究参加への同意を得た。なお、本研究計画は東京都健康長寿医療センター研究所倫理委員会によって審査、承認されており、研究内容はヘルシンキ宣言に基づくものである。

【測定項目】

参加者に対して、手指巧緻性検査、認知機能検査、PET検査を行った。

手指の巧緻性の検査は、把持動作を測定対

象とし、先行研究で妥当性が認められているペグボードテストを用いた。ペグボードテストは直径3mmのピンを同径の穴に入れていくテストであり、30秒間に入れられるピンの数が把持動作能力の指標となる。

認知機能に関しては、Mini-Mental State Examination(MMSE)およびTrail-Making-Test(TMT)を用いて評価した。MMSEは11問の質問から構成される全般的な認知機能を測定できる認知機能評価方法であり、30満点中24点未満であると認知機能の疑いがあるとされる。TMTはTMT-AとTMT-Bから構成され、TMT-Aはランダムに配置された1から25までの数字を鉛筆でなるべく早く結ぶ課題である。他方、TMT-Bはランダムに配置された1から13までの数字と、「あ」から「し」までのひらがなを交互に結ぶ課題である。TMT-A遂行時間は視覚探索・運動スピードの機能を反映し、TMT-B遂行時間はそれらの能力に加えて、作業記憶・思考柔軟性・注意切替能力を反映すると考えられている。本研究では、より実行機能(思考や行動を制御する統合認知機能)を反映すると考えられているTMT-BとTMT-Aの差分時間を合わせて算出し、解析に用いた。

FDG-PETの測定では、最初にMRI画像を測定した。調査参加者は個室にて開眼仰臥位でFDGを静脈注射された後、45分安静状態を保った。その後、PETスキャナー(SET 2400W;島津製作所)を用いて6分間の撮像を行った。FDG-PET画像は、SPM8(Wellcome Trust Centre for Neuroimaging)を用いて解剖学的に標準化し、Dr. View software(AJS社)を用いて標準脳空間上の関心領域(regions of interests, ROI)を各参加者の画像にフィットするように微調整して設定した。ROIは、先行研究から認知機能低下との関連が多く認められている7部位とし(腹外側前頭前野、背外側前頭前皮質、眼窩前頭皮質、前部帯状回、後部帯状回、海馬、楔前部)、解析担当者2名が直径10mmの正円の関心領域を各部位の皮質に敷き詰めるように複数個設定した。脳の糖代謝は解剖学的な違い(脳の総容量や身体サイズ)に強く影響を受けるため、加齢変化が小さく、アルツハイマー型認知症患者でも比較的代謝が保たれる小脳の糖代謝量を用いて、各ROIの値を標準化し、解析値とした。

【解析方法】

最初に各認知検査結果を従属変数とし、ペグボードテスト結果および交絡因子を独立変数とした多重回帰分析を行った。その後、認知機能と手指巧緻性に関連する脳部位を明らかにするため、認知機能と手指巧緻性検査結果を従属変数とし、各脳糖代謝量および交絡因子を独立変数とした多重回帰分析を行い、認知機能と手指巧緻性低下に関連する脳糖代謝低下部位が一致するか検討した。統計解析はIBM SPSS statistics 20.0を用いて行った。

4. 研究成果

性、年齢、教育年数、既往歴を調整した重回帰分析の結果、TMT-Bおよび-TMTは右手のpegboard test成績と有意な関連が認められた。また右手のpegboard test成績は、アルツハイマー病患者で早期に糖代謝の低下が認められる部位である(すなわち認知機能と密接に関連する部位)楔前部や後部帯状回の糖代謝量と有意に関連した。しかし、2つの脳部位の糖代謝量とTMT-Bおよび-TMTの間には有意な関連性は認められなかった。本研究の結果から、手指機能の低下が認知機能低下を早期に反映する可能性が示唆された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 9件)

Sakurai R, Fujiwara Y, Yasunaga M, Suzuki H, Sakuma N, Imanaka K, Montero-Odasso M: Older adults with fear of falling show deficits in motor imagery of gait. *J Nutr Health Aging*. In press. (査読有り)

Sakurai R, Suzuki H, Ogawa S, Kawai H, Yoshida H, Hirano H, Ihara K, Obuchi S, Fujiwara Y: Fear of falling, but not gait impairment, predicts subjective memory complaints in cognitively intact older adults. *Geriatr Gerontol Int*, In press. (査読有り)

Fujiwara Y, Nishi M, Fukaya T, Hasebe M, Nonaka K, Koike T, Suzuki H, Murayama Y, Saito M, Kobayashi E. Synergistic or independent impacts of low frequency of going outside the home and social isolation on functional decline: A 4-year prospective study of urban Japanese older adults. *Geriatr Gerontol Int*. In press. (査読有り)

Sakurai R, Suzuki H, Fujiwara Y, Yasunaga M, Takeuchi R, Murayama Y, Kobayashi K, Kanosue K, Ishii K: Neural basis for the relationship between frequency of going outdoors and depressive mood in older adults. *Int J Geriatr Psychiatry*. In press. (査読有り)

Sakurai R, Kawai H, Yoshida H, Fukaya T, Suzuki H, Kim H, Hirano H, Ihara K, Obuchi S, Fujiwara Y: Can you ride a bicycle? The ability to ride a bicycle prevents reduced social function in older adults with mobility limitation. *J*

Epidemiol. 2016, 26(6):307-14. (査読有り)

Yasunaga M, Murayama Y, Takahashi T, Ohba H, Suzuki H, Nonaka K, Kuraoka M, Sakurai R, Nishi M, Sakuma N, Kobayashi E, Shinkai S, Fujiwara Y: Multiple impacts of an intergenerational program in Japan: Evidence from the Research on Productivity through Intergenerational Sympathy Project. *Geriatr Gerontol Int*. 2016, 16(S1):98-109. (査読有り)

Sakurai R, Yasunaga M, Murayama Y, Ohba H, Nonaka K, Suzuki H, Sakuma N, Nishi M, Uchida H, Shinkai S, Rebok G, Fujiwara Y: Long-term effects of an intergenerational program on functional capacity in older adults: results from a seven-year follow-up of the REPRINTS study. *Arch Gerontol Geriatr*. 2016, 64: 13-20. (査読有り)

Ishibashi K, Onishi A, Fujiwara Y, Ishiwata K, Ishii K: Relationship between Alzheimer's disease-like pattern of 18F-FDG and fasting plasma glucose levels in cognitively normal volunteers. *The Journal of Nuclear Medicine*. 2015, 56(2):229-33. (査読有り)

Suzuki H, Kawai H, Hirano H, Yoshida H, Ihara K, Kim H, Chaves PH, Minami U, Yasunaga M, Obuchi S, Fujiwara Y: One-Year Change in the Japanese Version of the Montreal Cognitive Assessment Performance and Related Predictors in Community-Dwelling Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2015, 63(9):1874-79. (査読有り)

[学会発表](計 6件)

Fujiwara Y, Sakurai R, Yasunaga M, Murayama Y, Ohba H, Nonaka K, Suzuki H, Sakuma N, Kuraoka M, Nishi M, Uchida H, Shinkai S: Long-term effects of an intergenerational program on functional capacity in older adults: evidence from a seven-year follow-up of the REPRINTS study. *Gerontological Society of America's 68th Annual Scientific Meeting, Orlando (UAS)*, 2015.11.18-22.

Sakurai R, Montero-Odasso M, Yasunaga M, Murayama Y, Fujiwara Y, Ishii K: Longitudinal relationship between cerebral glucose metabolism and gait speed in older adults. *Gerontological Society of America's 68th Annual Scientific Meeting, Orlando (UAS)*, 2015.11.18-22.

Fujiwara Y: Combined influence of going outdoors and social isolation on functional health among community-dwelling Japanese elderly. The 21th Congress of the International Association of Gerontology and Geriatrics Chiang Mai, Thailand, 2015. 10. 19-22. Social Relationships and Mental Health in the Later Life: Evidence and Practice), Chiang Mai (Thailand), 2015.10.19-22.

Fujiwara Y: Overview of intergenerational issues in Japan, A school volunteering program by older adults for urban children in Japan. Workshop Session IV, The 18th Generations United International Conference, Honolulu (USA), 2015.7.21-24.

藤原佳典, 小池高史, 西真理子, 深谷太郎, 小林江里香, 鈴木宏幸, 野中久美子, 齊藤雅茂, 新開省二, 石崎達郎: フレイルが医療費・介護費に及ぼす影響. 第 57 回日本老年医学会総会, パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市), 2015.6.12-14.

Sakurai R, Ishii K, Fujiwara Y, Yasunaga M, Montero-Odasso M: Understanding the mechanism underlying the relationship between gait and executive functions using regional cerebral glucose metabolism in healthy older women. 35th Canadian Geriatric Society Annual Scientific Meeting, Montreal (Canada), 2015.4.16-18.

〔図書〕(計 3 件)

藤原佳典, 倉岡正高編著: 『コーディネーター必携 シニアボランティアハンドブック - シニアの力を引き出し活かす知識と技術』, 総ページ数 p240, 大修館書店, 2016 .

藤原佳典: 「絵本の読み聞かせプログラム」の進め方. 『軽度認知障害(MCI) - 効果的な認知症予防を目指して』(鈴木隆雄監修, 島田裕之編集), p311-321, 株式会社医学書院, 2015.

藤原佳典: 世代間交流による介護予防実践ガイド. 『完全版介護予防マニュアル』(鈴木隆雄監修), p99-133, 株式会社法研, 2015.

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

名称 :
発明者 :

権利者 :
種類 :
番号 :
出願年月日 :
国内外の別 :

取得状況 (計 0 件)

名称 :
発明者 :
権利者 :
種類 :
番号 :
取得年月日 :
国内外の別 :

〔その他〕
ホームページ等
なし

6 . 研究組織

(1) 研究代表者

藤原 佳典 (FUJIWARA YOSHINORI)
地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター (東京都健康長寿医療センター研究所)・東京都健康長寿医療センター研究所・研究部長
研究者番号 : 50332367

(2) 研究分担者

()

研究者番号 :

(3) 連携研究者

()

研究者番号 :