

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 10 日現在

機関番号：11301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2013

課題番号：24790607

研究課題名(和文)高齢者の生活習慣の変化が認知機能および海馬萎縮に及ぼす影響

研究課題名(英文)Relationship between sleep duration and brain volume / cognitive function in elderly subjects.

研究代表者

柿崎 真沙子(KAKIZAKI, Masako)

東北大学・医学(系)研究科(研究院)・助教

研究者番号：20580872

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円、(間接経費) 1,050,000円

研究成果の概要(和文)：先行研究では、睡眠時間が認知機能の低下や脳の特定部位の萎縮と関連することが報告されているが、高齢者の睡眠時間が認知機能および脳の特定部位(特に海馬萎縮)におよぼす影響について検討された報告はない。高齢者における睡眠時間と認知機能および脳の特定部位の形態変化(特に海馬萎縮)の関連について検討するため、鶴ヶ谷地区在住の高齢者の総合機能評価のデータを使用し、横断研究を行った。対象者は65歳以上の高齢者112名であった。その結果、総睡眠時間と海馬を含む全脳の局所脳灰白質体積との間で有意な関連はみられなかった。また、睡眠時間と認知機能得点との間に有意な関連はみられなかった。

研究成果の概要(英文)：Recent epidemiological studies have reported physical activity or sleep duration were associated with cognitive decline and brain's natural capacity for plasticity. However, it is not clear the effects of sleep duration on the brain areas in the elderly. The purpose of this study is to evaluate the relationships between self-reported habitual sleep duration and brain's natural capacity / cognitive function among elderly subjects. We analyzed cross-sectional data from a community-based Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) conducted among elderly Japanese subjects living in Tsurugaya district. The correlation between self-reported habitual sleep duration and brain gray matter volumes of all region including the hippocampus was not significant ($p < 0.05$). The significant relationship was not found for the cognitive function score.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：公衆衛生学・健康科学 介護保険

キーワード：高齢者 睡眠習慣 認知機能 海馬

1. 研究開始当初の背景

(1) 先行研究から運動習慣や睡眠時間などの生活習慣が、認知機能の低下や脳の特定部位の委縮と関わるということが報告されている。

(2) 高齢者では老化や様々な疾病の影響により生活環境が変化しやすいが、高齢期における生活習慣の変化が認知機能および脳の特定部位の形態変化(特に海馬の委縮)に及ぼす影響は国内外を通じてほとんど検討されていない。

(3) 2002年から2003年に実施した「鶴ヶ谷プロジェクト」(ベースライン調査)の参加者を解析した結果、70歳以上の高齢者において、1日の総睡眠時間が長い方で認知機能低下者が多い傾向があった。従って、睡眠時間は認知機能低下(認知症)に関連していると考えられる。

2. 研究の目的

睡眠習慣と認知機能および脳の特定部位の形態変化(特に海馬の委縮)が関連している可能性が高いと考え「良質な睡眠習慣の継続または良質な睡眠習慣への改善が認知機能の低下及び海馬の委縮を予防する」という仮説を設定した。

この仮説を検証するため、高齢者集団における睡眠時間と認知機能および脳MRI撮影による海馬委縮との関連について検討する。

3. 研究の方法

(1) 「鶴ヶ谷10年後調査」概要

2002年、2003年に仙台市鶴ヶ谷地区在住の高齢者に対し、高齢者総合機能評価(寝たきり予防検診)を実施した「鶴ヶ谷プロジェクト」から10年が経過した。高齢期においては、疾病罹患等の理由からその後の身体状況、生活習慣、運動能力、精神状態、認知能力が変化しやすい。

そのため、高齢期における認知機能、身体状況、精神状態、運動能力、生活習慣について検討することを目的として「鶴ヶ谷プロジ

ェクト」の参加者を対象に、10年後の調査として留置回収によるアンケート調およびMRI検査を含む追加健診を実施して、総合機能評価を行った。

(2) 対象者

はじめに、2002年、2003年に仙台市鶴ヶ谷地区で実施した「鶴ヶ谷寝たきり予防検診」を受診した1,445名のうち、2011年12月までに死亡・異動が判明した者、施設入所者を除外した1,014名に対し、2012年9月にアンケート票およびMRI検査を含む追加健診の希望票を配布した。そのうち、アンケート票については798名から、希望票については449名から返却があった。

次に、追加健診希望者449名のうち、脳卒中、頭部外傷、てんかん発作の既往者、EURO-QOLの質問紙により移動や身の回りの管理に制限があり、体の痛みを訴える者、代理回答者、研究対象地区外に居住している者、軽度認知障害がある者を除外した311名をMRI検査が受診可能な者とした。さらに、311名からランダムに130名を抽出しMRI検査対象者とした。

抽出した130名から死亡者、体調不良者、検査辞退者を除いた112名に対し、2012年11月～2013年6月に、採血、脳の磁気共鳴画像(MRI)検査、認知機能検査をはじめとした機能総合評価「鶴ヶ谷10年後健診」を実施し、本研究の解析対象者とした。

(3) 研究データ

睡眠時間の測定

睡眠時間は、自記式のアンケート票によって調査した。対象者は「1日平均何時間くらい眠りますか(昼寝を含む)」の質問において、5時間未満、5時間以上6時間未満、6時間以上7時間未満、7時間以上8時間未満、8時間以上9時間未満、9時間以上の6つの選択肢のいずれかに回答した。

脳灰白質容積の測定

MRI 装置は、GE-Yokogawa Signa 1.5tesla を用いて、対象者の脳 MRI 検査を実施した。受診者は事前に、体内金属の有無、閉所恐怖症の有無等の禁忌事項を確認するとともに、撮像直前にも再度 MRI 禁忌事項の有無を確認した。脳 MRI は、3次元収集の T1 強調像である、3D-SPGR 法を用いた。撮像条件は、TR=40msec、TE=2.2msec、FA=45 度、FoV=220 × 220mm とした。主要アウトカム指標である局所脳灰白質容積は、voxel-based morphometry 法によって算出した。

認知機能の評価

対象者の認知機能は Mini-Mental State Examinaton (MMSE)によって評価した。MMSE は事前に医師によるトレーニングを受けた専属スタッフ (5 名) が検査を実施した。

(4) 統計解析

高齢者における睡眠時間と認知機能低下および脳の特定部位の形態変化(特に海馬の委縮)との関連を検討するため、112 名の対象者において、アンケート調査の回答から得られた睡眠時間と局所脳灰白質容積との関連について解析した。統計解析は重回帰分析を用い、性・年齢を調整した。副次アウトカム指標として睡眠時間と認知機能得点 (MMSE) との関連についても解析した。

検定は全脳で行い、統計学的閾値は、family-wise error で多重比較補正を行った、 $p < 0.05$ とした。

4. 研究成果

(1) 対象者の基本特性

対象者 112 名の平均年齢は 81.3 歳で、男性が 50.9%であった (表 1)。

(2) 1日の総睡眠時間

平成 23 年の国民健康・栄養調査によると、70 歳以上の高齢者における 1 日の平均睡眠時間は 6 時間以上 7 時間未満の者の割合が、29.4%、7 時間以上 8 時間未満の者の割合は

23.2%となっている。本研究の対象者では、1 日の平均睡眠時間が 6 時間以上 7 時間未満の者の割合が 24.1%、7 時間以上 8 時間未満の者の割合が 33.0%であり、全国調査よりも睡眠時間が多い傾向であった (表 2)。

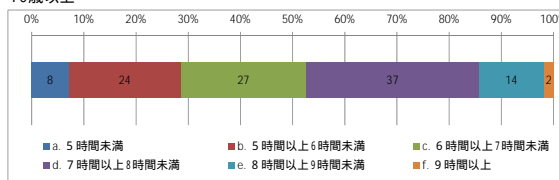
表 1 解析対象者の基本特性

対象者数 平均年齢 平均年齢 (SD)	女性		男性		全体	年齢	1日平均何時間くらい眠りますか(屋敷を含む)	MMSE得点
	人数	%	人数	%				
112	55	(49.1)	57	(50.9)	112	100.0		27.8 ± 2.4
81.3	81.3		81.2		83.1			
3.4	3.8		3.0		3.4			
	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(0.9)	60-69歳	
	18	(32.7)	13	(22.8)	31	(27.7)	70-79歳	
	35	(63.6)	43	(75.4)	78	(69.6)	80-89歳	
	2	(3.6)	0	(0.0)	2	(1.8)	90-99歳	
	6	(10.9)	2	(3.5)	8	(7.1)	5時間未満	
	15	(27.3)	9	(15.8)	24	(21.4)	5時間以上6時間未満	
	18	(32.7)	9	(15.8)	27	(24.1)	6時間以上7時間未満	
	11	(20.0)	26	(45.6)	37	(33.0)	7時間以上8時間未満	
	5	(9.1)	9	(15.8)	14	(12.5)	8時間以上9時間未満	
	0	(0.0)	2	(3.5)	2	(1.8)	9時間以上	
								28.0 ± 2.0

表 2 1日の睡眠時間 全国値との比較

選択肢	回答数	構成比	全国値構成比
a. 5時間未満	8	7.1%	6.1%
b. 5時間以上6時間未満	24	21.4%	17.6%
c. 6時間以上7時間未満	27	24.1%	29.4%
d. 7時間以上8時間未満	37	33.0%	23.3%
e. 8時間以上9時間未満	14	12.5%	17.0%
f. 9時間以上	2	1.8%	6.6%
合計	112	100.0%	100.0%

全国値構成比は、厚生労働省「平成23年 国民健康・栄養調査の結果の概要」の70歳以上



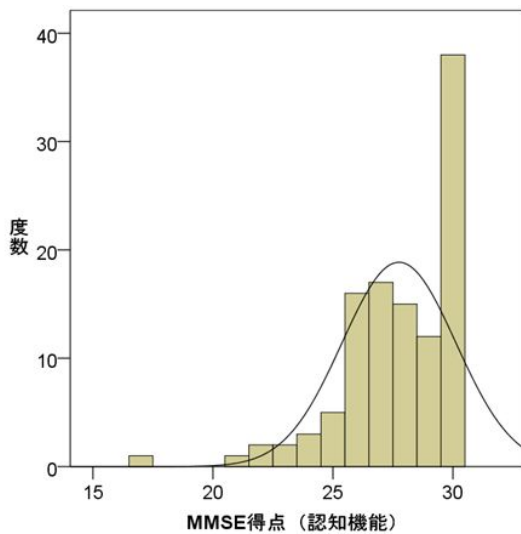


図1 MMSE得点 (認知機能) の分布

表3 睡眠習慣と認知機能の関連：重回帰分析

	n	回帰係数	95%信頼区間		p
			下限	上限	
睡眠習慣	112	0.082	-0.31	0.47	0.678

調整項目：性、年齢 (連続量)

(3) MMSE (認知機能) 得点の分布

解析対象者全体の MMSE の平均得点は 27.8 点で、分布は図 1 のように、30 点 (満点) の者が最も多く、認知機能が高い者が多かった (33.9%)。

(4) 睡眠時間と全脳の局所脳灰白質体積

睡眠時間と海馬を含む全脳の局所脳灰白質体積との間に有意な相関関係はみられなかった。

(5) 睡眠時間と認知機能得点

認知機能得点に対する回帰係数は、0.08 ($p=0.678$) となり、睡眠時間と認知機能得点との間に有意な関連はみられなかった (表 3)。

(6) 考察

仙台市の鶴ヶ谷地区在住の高齢者を対象とした調査 (横断研究) を実施し、睡眠時間と脳灰白質体積・認知機能との関連を検討した。その結果、睡眠時間と脳灰白質体積・認

知機能との関連との間に有意な関連はみられなかった。

本研究は横断研究であるため、睡眠時間と脳灰白質の容積、認知機能との関連は一時点における調査結果である。従って、時間的な前後関係をみることができない。また、高齢者の認知機能には睡眠時間以外の生活習慣要因が大きく影響することが推測され、本研究における調整項目が十分ではなかった可能性も考えられる。さらに、解析対象者は MMSE 得点が高い高齢者集団であり、バラつきが少なく、差が検出できなかった可能性がある。

(7) 結論

日本の高齢者集団を対象に、睡眠時間と海馬を含む脳容量の関連と認知機能の関連を検討した。

睡眠時間と海馬を含む脳容量、認知機能との間に、有意な関連性はみられなかった。

5. 主な発表論文等

[学会発表] (計 1 件)

- (1) 柿崎 真沙子, 遠又 靖丈, 菅原 由美, 渡邊 崇, 杉山 賢明, 小暮 真奈, 曾根 稔雅, 海法 悠, 高橋 英子, 辻 一郎.
高齢者における生活習慣調査 鶴ヶ谷プロジェクト 10 年後調査 ベースライン 調査報告 . 第 72 回日本公衆衛生学会総会 三重, 2013 年 10 月 24 日.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

柿崎 真沙子 (Kakizaki, Masako)
東北大学・大学院医学系研究科・助教
研究者番号：20580872

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし

(4) 研究協力者

辻 一郎 (Tsuji, Ichiro)

東北大学・大学院医学系研究科・教授
研究者番号：20171994

遠又 靖丈 (Tomata, Yasutake)

東北大学・大学院医学系研究科・助教
研究者番号：50706978

菅原 由美 (Sugawara, Yumi)

東北大学・大学院医学系研究科・助教

渡邊 崇 (Watanabe, Takashi)

東北大学・大学院医学系研究科
公衆衛生学分野・大学院生 (博士課程)

杉山 賢明 (Sugiyama, Kenmyo)

東北大学・大学院医学系研究科
公衆衛生学分野・大学院生 (博士課程)

小暮 真奈 (Kogure, Mana)

東北大学・大学院医学系研究科
公衆衛生学分野・大学院生 (修士課程)

周 婉婷 (Chou Wan-Ting)

東北大学・大学院医学系研究科・助教
研究者番号：30731476

本蔵 賢治 (Honkura, Kenji)

東北大学・大学院医学系研究科
公衆衛生学分野・大学院生 (博士課程)

海法 悠 (Kaiho, Yu)

東北大学・大学院医学系研究科
公衆衛生学分野・大学院生 (博士課程)

松尾 兼幸 (Matsuo, Kaneyuki)

東北大学・大学院医学系研究科
公衆衛生学分野・大学院生 (博士課程)

曾根 稔雅 (Sone, Toshimasa)

東北大学・大学院医学系研究科・
非常勤講師
研究者番号：60515500

高橋 英子 (Takahashi, Hideko)

東北大学・大学院医学系研究科・
非常勤講師
研究者番号：90137571

Benjamin Thyreau

東北大学・東北メディカル・メガ
バンク機構・研究支援者
研究者番号：30709522

瀧 靖之 (Taki, Yasuyuki)

東北大学・東北メディカル・メガ
バンク機構・教授
研究者番号：10375115

相田 潤 (Aida, Jun)

東北大学・大学院歯学研究科・准教授
研究者番号：80463777