

平成30年6月29日現在

機関番号：18001

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2017

課題番号：26461313

研究課題名(和文) 超高齢者の血管内皮前駆細胞数、 ω -3系脂肪酸および脳画像的特徴と認知機能との相関

研究課題名(英文) The association between several biomarkers and cognitive function in a community-dwelling populations aged 80 years and over.

研究代表者

渡嘉敷 崇 (Tokashiki, Takashi)

琉球大学・医学部・非常勤講師

研究者番号：10336365

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：地域在住の超高齢者における血管内皮前駆細胞数、 ω -3脂肪酸及び脳画像的特徴と認知機能の相関性を評価する目的で研究を開始した。161名の80歳以上の地域住民を対象に歩行機能評価を含めた身体測定や血液検査、MRIを用いた脳画像評価、生活調査及び認知機能検査を行った。今回の研究では、特に血管機能と認知機能の相関について主眼を置き、血液検査においては血管内皮前駆細胞数をフローサイトメトリーで測定し、身体測定では血管機能の指標となり得る項目を各種機器を用いて測定した。頭部MRI検査では全脳容積評価に加え、機能的磁気共鳴法や拡散テンソル画像法も施行した。今後これらの項目の相関について解析を進める。

研究成果の概要(英文)：The aims of this study are to evaluate the correlation between the count of vascular endothelial precursor cells, the amount of ω -3 fatty acids, the feature of brain image and cognitive function in a community-dwelling population aged 80 years and over. We carried out physical measurement (including 3m Up and Go test, ABI and PWV), blood test, survey of actual life situation, cognitive function test and brain magnetic resonance imaging for 161 Okinawan elderly participants. In blood test, we counted vascular endothelial precursor cells by using flow cytometry. In addition, we measured vascular function by various devices.

研究分野：医歯薬学

キーワード：地域在住高齢者 認知機能 血管内皮前駆細胞 ω -3脂肪酸 脳萎縮

1. 研究開始当初の背景

【高齢者の認知機能と生活習慣との関連】

生活習慣と認知機能を評価した研究としては、修道女を対象に行われた Nun study(文献1)が知られている。この中で海馬の萎縮とアルツハイマー病の病理学的所見の相関関係が示されると同時に、海馬の萎縮を認めても、認知症を発症していない例が存在することが知られており、規則的な生活習慣により日常生活自立度が保たれることも示唆されている。

【高齢者の認知機能と血管内皮機能との関連】

これまで沖縄は長寿人口が多いことで有名であり、さらに沖縄の高齢者の認知症発症率は比較的低いことも過去の研究で示されている(文献2)。人種的背景以外にも、生活習慣や食生活の違いが長寿性、さらには認知機能保持にも関連している可能性も示唆されている。先行研究においては、沖縄野菜の摂取量が健康に及ぼす影響について検討され、その中で沖縄野菜を多く摂取する群とコントロール群とでは、多く摂取する群のほうが末梢血中の血管内皮前駆細胞数が増加することを報告している(文献3)。また、血管内皮前駆細胞数の低下と認知症発症の関連を示唆する報告もある(文献4)。今回我々は、地域在住の80歳以上の高齢者における血管内皮前駆細胞数、 ω -3脂肪酸及び脳画像的特徴と認知機能の関係を検討するために本研究を開始した。

参考文献)

1. Snowdon DA. Aging and Alzheimer's disease: Lessons from the Nun Study. 1997;37(2):150-56.
2. Ogura C, et al. Prevalence of senile dementia in Okinawa Japan. COSEPO Group. Study Group of Epidemiology for Psychiatry in Okinawa. International Journal of Epidemiology. 1995;24(2):373-80.
3. Mano R, et al. Dietary intervention with Okinawan vegetables increased circulating endothelial progenitor cells in healthy young women. Atherosclerosis. 2009;204:544-48.
4. Lee ST, et al. Reduced circulating angiogenic cells in Alzheimer disease. Neurology. 2009; 2:1858-63.

2. 研究の目的

宜野湾市在住の超高齢者(80歳以上)を対象に、同意が得られた対象について生活調査、各種認知機能検査、血管内皮前駆細胞数計測

や栄養指標項目の評価を含めた血液検査、頭部MRIを全脳容積評価を含めて施行する。さらに血管機能の指標となり得る Ankle-Brachial index (ABI)や pulse wave velocity (PWV)などについても各種機器を用いて測定する。その上で以下の点について検討を行う。

- 認知機能と血管内皮前駆細胞及び各血管機能指標との相関
- 認知機能と頭部MRIによる海馬、海馬傍回を中心とした脳萎縮との関係
- 認知機能と各バイオマーカーとの相関

3. 研究の方法

沖縄県宜野湾市在住の80歳以上の高齢者の中から、自立歩行され、地域のミニデイサービスに参加されている方を中心に参加を募った。

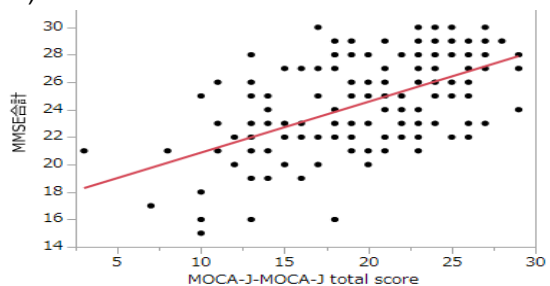
沖縄県宜野湾市在住の80歳以上の高齢者に対し、基本属性(性別・年齢)、身体計測(身長、体重、血圧、Ankle-Brachial index)、Up & go test(歩行スピード)、服薬とサプリメントの使用、既往歴と現病歴、ADL、IADL、生活習慣(趣味、身体的活動、喫煙、飲酒、睡眠)、Mini-Mental State Examination (MMSE)、MOCA 日本語版、臨床的廊呆評価尺度(GDS)、栄養摂取量調査(BDH-Q)、血液検査(血算、血糖、HbA1c、 ω -3系脂肪酸)、血管内皮前駆細胞数の測定、全脳及び海馬・海馬傍回の萎縮度(頭部MRI)、機能的磁気共鳴法(fMRI)や拡散テンソル画像法(DTI)を測定する。

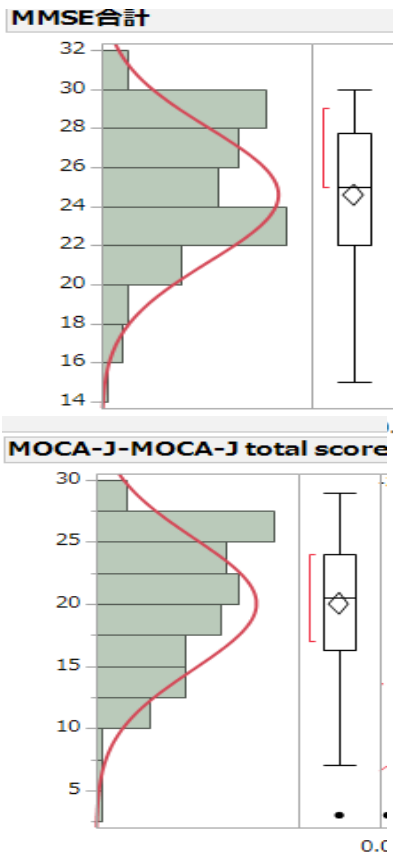
その結果をもとに前項①～③に挙げた相関関係について検討する。

4. 研究成果

宜野湾市に在住する80歳以上の高齢161名(女性122名、男性39名)を対象に、身体測定、採血などの検診、面接調査(認知機能評価含む)、生活調査及び頭部MRI検査を施行した。

1)

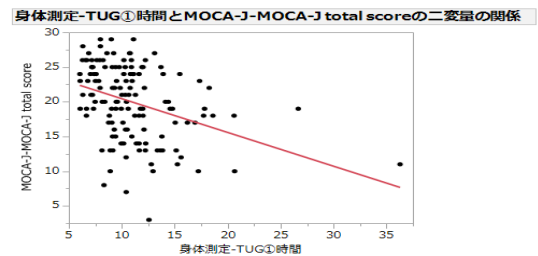
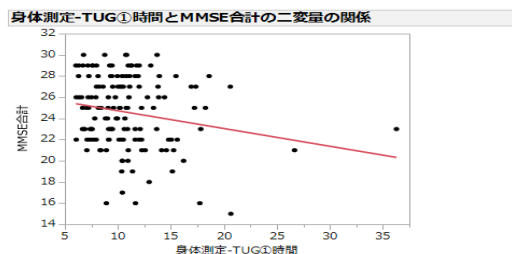




MMSE および MOCA-J による全般的認知機能検査の比較では、両者は明らかな相関関係を示し、かつ MOCA-J がその性質上、先行研究と同様により鋭敏に認知機能低下の検出に利用できることが示された。また、年齢と認知機能、教育年数と認知機能とでは相関関係が示された。

2) 今回の研究でも血中脂肪酸分画と認知機能の関連を検討したが、現在のところ両者の明らかな相関関係は見出せていない。さらに他の栄養因子や電解質、高感度 CRP や IL-6 などの炎症系マーカーと認知機能との関連を検討している。

3)



また、歩行機能の指標として利用されている 3m Up and Go test (TUG)の結果と認知機能とでは、歩行速度が速いほど認知機能が保たれるという関連が示された。

現在、血液検体で測定した血管内皮前駆細胞数と認知機能の関連についての統計学的解析を行っており、頭部 MRI 検査結果については Voxel Based Morphometry での解析を開始している。先行研究での結果も用いて、縦断的な評価も並行して行っていく。これらの結果を元に論文化を始めている。

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 2 件)

Silbert LC, Lahna D, Promjunyakul NO, Boespflug E, Ohya Y, Higashiuesato Y, Nishihira J, Katsumata Y, Tokashiki T, Dodge HH. Risk Factors Associated with Cortical Thickness and White Matter Hyperintensities in Dementia Free Okinawan Elderly. J Alzheimers Dis. 2018.doi:10.3233/JAD-171153
査読有

Nishihira J, Tokashiki T, Higashiuesato Y, Willcox DC, Mattek N, Shinto L, Ohya Y, Dodge HH. Associations between Serum Omega-3 Fatty Acid Levels and Cognitive Functions among Community-Dwelling Octogenarians in Okinawa, Japan: The KOCOA Study. J Alzheimers Dis. 2016;51(3):857-66.doi:10.3233/JAD-150910
査読有

〔学会発表〕(計 0 件)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕
ホームページ等

なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

渡嘉敷 崇 (TOKASHIKI, Takashi)
琉球大学・大学院医学研究科・非常勤講師
研究者番号：10336365

(2) 研究分担者

大屋 祐輔 (OHYA Yusuke)
琉球大学・大学院医学研究科・教授
研究者番号：30240964