

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 15 日現在

機関番号：32671

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2009～2011

課題番号：21700704

研究課題名（和文） 加齢に伴う脳血流および脳血流配分比の経年的変化

研究課題名（英文） Changes of cerebral blood flow in elderly women during normal aging

研究代表者 佐藤 耕平（SATO KOHEI）

日本女子体育大学 体育学部 講師

研究者番号：00409278

研究成果の概要（和文）：本研究では、高齢者における脳血流量と体力レベルの関係性を検討した。65歳から90歳までの高齢女性を対象に総頸動脈血流量の測定と文部科学省指定の運動能力・体力テストを実施し関係性を検討した。その結果、総合的な体力レベルと総頸動脈血流量の間に有意な正の相関関係が認められた。この結果は、高齢期における体力の維持が、加齢に伴う脳血流の低下を抑制する可能性を示唆するものであった。

研究成果の概要（英文）：The aim of this study was to determine whether the association between the resting cerebral blood flow and physical fitness in elderly women. The main finding of the present study was that total fitness level in elderly women was significantly correlated with resting cerebral blood flow. These finding suggest that the age-related reduction in cerebral blood flow is attenuated by maintain the high physical fitness level.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2010年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2011年度	1,000,000	300,000	1,300,000
年度			
年度			
総計	3,100,000	930,000	4,030,000

研究分野：運動生理学、環境生理学

科研費の分科・細目：健康・スポーツ科学、応用健康科学

キーワード：高齢者、脳血流量、体力、血圧

1. 研究開始当初の背景

(1) 脳機能や脳循環は加齢の影響を受け、さらには老年期疾患の発生や体力レベルにより、個人差が顕著となる。いわゆる usual aging と successful aging を引き起こすメカニズムとして、脳血流が一つの重要な因子となると考えられる。

(2) 近年の超音波ドップラー診断装置の開

発によって脳へと連絡する動脈血管の血流量の評価・定量が可能となった。我々は、65歳以上の高齢者約50名を対象に、脳血流配分比を算出し高血圧の症状の有無が脳血流配分比に及ぼす影響を検討した結果、高血圧を有する被験者は正常血圧者に比較し、脳血流配分比が有意に低いという結果を得た。この結果は高血圧を有する者ではそうでないものに比べ、脳が血乏傾向にあることを示唆

するものであり、高血圧患者が脳疾患やアルツハイマー病を起しやすという疫学的事実に関連するかもしれない。しかしながら、高齢期における脳血流量の経年的変化は現在のところ不明な点が多く、血圧動態との関連性も明らかにする必要があるだろう。

(3) 一方、適度な運動トレーニングは身体に様々な適応をもたらす。そのほとんどが身体にとってポジティブな影響である。脳に対する効果も同様であり、これまでのヒトにおける先行研究からは、運動トレーニングや体力の維持は、認知機能の保持や、脳の組織密度低下の抑制、高齢者における脳重量の増加を促すと報告されている。一般的に、加齢に伴う脳萎縮と神経細胞の減少により、脳血流量は低下すると考えられているが、これらの研究結果を踏まえると、日常的な運動トレーニングおよび体力の維持は、加齢に伴う脳血流の低下を抑制する可能性が考えられる。しかしながら、現在のところ高齢者の体力と脳血流量の関係性を検討した研究は皆無である。

2. 研究の目的

本研究の目的は以下の3つであった。

(1) 研究目的1：高齢期女性（65歳以上、90歳未満）における加齢に伴う脳血流量の経年的変化を明らかにする。

(2) 研究目的2：高齢期における血圧動態が脳血流量に及ぼす影響を検討する。

(3) 研究目的3：高齢期における脳血流量と体力レベルの関係性を明らかにする。

(4) 研究の意義・重要性：これまでブラックボックスであった加齢に伴う「脳血流量」の経年的な変化を明らかにすることは、健康科学や老年学での基礎的データ・基準値の策定という意味で非常に有意義であると考えられる。また、得られたデータは臨床医学や予防医学の場での診断の場へも応用が可能である。例えば、高血圧による脳卒中の兆候診断や、脳血流量低下性のアルツハイマー病の診断の基準値としても利用できる。さらには、運動トレーニング・体力の維持は多くの循環器疾患の改善に有効であることが明らかにされているが、脳循環への影響は不明な点が多い。体力レベルと脳血流量との関連性を検討することは、脳の動脈硬化や脳卒中予防としての運動の効果を明らかにする上で非常に興味深いと考えられる。

3. 研究の方法

(1) 研究1「加齢に伴う脳血流量の経年的変化の解明」

①被験者：65歳から90歳までの健康な女性約150名を被験者とした。

②生理機能測定項目：総頸動脈血流量、心拍出量、平均血圧を測定した。

(2) 研究2「高齢期における血圧動態が脳血流量に及ぼす影響の検討」

①被験者：65歳から90歳までの健康な男女約150名を被験者とした。

②生理機能測定項目：総頸動脈血流量、心拍出量、平均血圧を測定した。

③正常血圧群、高血圧群の振り分け：WHOの基準をもとに両群に振り分けた。

(3) 研究3「高齢期における脳血流量と体力レベルの関係性の検討」

①被験者：65歳から90歳代までの健康な女性約150名を被験者とした。

②生理機能測定項目：総頸動脈血流量、心拍出量、平均血圧を測定した。

③運動能力・体力測定：全ての被験者に対して我が国で現在行われている文部科学省指定の体力テスト6種目を実施する。内容は、握力、上体起こし、6分間歩行、長座体前屈、開眼片足立ち、10m障害物歩行であり、これらの記録を得点化し、総合的体力レベルを算出した。

4. 研究成果

(1) 研究1「加齢に伴う脳血流量の経年的変化の解明」

若年期から高齢期にかけて、加齢性に脳血流量は低下していくと考えられる。特に高齢者の脳血流の低下は、脳疾患やアルツハイマー病の一要因となることが知られている。しかしながら、加齢に伴う脳血流の低下は、高齢期においても継続的に進行するのか否かという疑問があった。我々の研究成果によれば、総頸動脈血流量を脳血流量の指標として考えた場合、65歳以上の高齢期においても、年齢に伴い脳血流量は継続的に低下していくことが明らかになった(図1)。総頸動脈は頸動脈洞において、内頸動脈と外頸動脈に分岐する。外頸動脈の血流量は加齢に伴う影響を受けないことを考慮すると、この総頸動脈血流量の低下は、内頸動脈血流量の低下を反映すると考えられる。

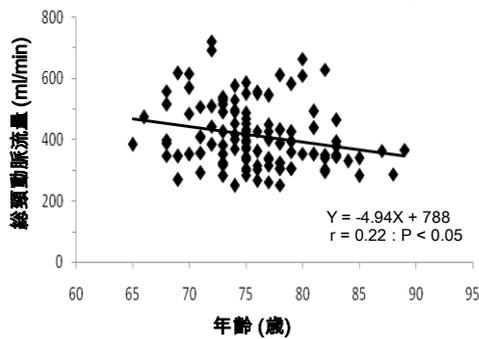


図1. 高齢期における総頸動脈血流量の変化. 65歳以上の高齢期においても脳血流量の指標である総頸動脈血流量は低下を続ける。

(2) 研究2「高齢期における血圧動態が脳血流量に及ぼす影響の検討」

加齢は高血圧や糖尿病など動脈硬化をきたす疾患の最も主要な危険因子であることを考えると、脳血流量の加齢性低下は、これらの基礎疾患を背景とした二次的な現象とも考えられる。本研究2では血圧プロファイルと脳血流の関係性を検討した。

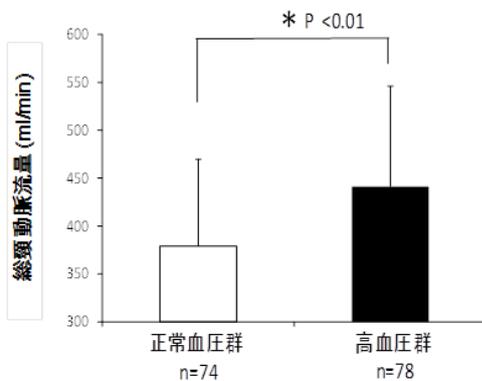


図2. 正常血圧群と高血圧群の総頸動脈血流量の比較. 超音波診断装置に定量化した総頸動脈血流量は高血圧群で有意に高い。

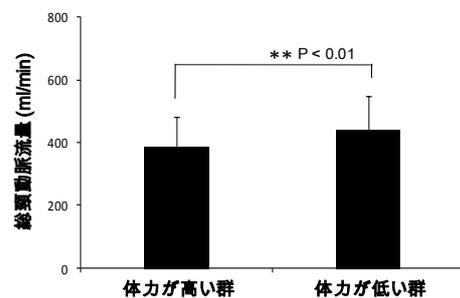
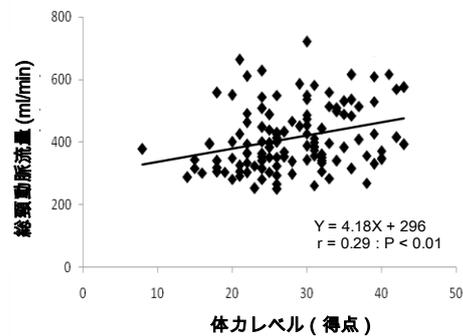
図2に我々のデータを示すが、140名の60歳以上の高齢者を、WHOの基準をもとに正常血圧群と高血圧群に分けて、総頸動脈血流量を比較すると、高血圧群が有意に高い。この結果は、これまでの報告・概念とは異なる結果である。最新の研究では、脳は血圧の変動に対し増減するという自動調節能を否定する研究も報告されている。つまり、高血圧患

者はこの自動調節機能が健常者に比べて衰えている可能性があるかもしれない。我々のデータからは、高血圧に伴う局所的な脳血流の変化を捉えるのは難しいが、高血圧群の脳血流が正常血圧群に比べて低下しているとは考えにくい。

(3) 研究3「高齢期における脳血流量と体力レベルの関係性の検討」

運動の実施や体力の維持は、冠動脈疾患、脳血管障害、高血圧、動脈硬化などの疾患予防に有効であると示されてきた。近年では、運動の疾患予防の有効性に加えて、脳機能の改善にも有効であるとする報告が増えてきている。疫学的調査によると、日常的な身体活動レベルの高い者は、低い者に比較して、加齢に伴う認知機能の低下が抑制されていることが明らかになっている。また、高齢期における身体活動レベル・体力の維持がアルツハイマー病をはじめとする認知・記憶障害の発症率を減らすことが報告されている。アルツハイマー病は慢性的な脳血流低下による酸素供給の低下と代謝障害が関与することを示す報告が、少なからずみられることから、加齢性の脳血流の低下を身体活動が抑制し、認知機能にポジティブな影響を与えている可能性が示唆される。

図3. 上) 総合的体力レベルと総頸動脈血流



量の関係性. 下) 体力が高い群と低い群の総頸動脈血流量の比較. 文部科学省指定の高齢者向け体力テストの総得点と総頸動脈血流量の間には有意な正の相関関係が認められ

る。

図3は60歳以上の高齢者における体力レベルと総頸動脈血流量の関係性を示したものであるが、有意な正の相関関係が認められている。この体力レベルは、我が国で現在行われている文部科学省指定の体力テスト6種目の成績を得点化し合計したものであり、筋力、バランス能力、柔軟性、歩行能力、持久力の観点から総合的な高齢者の体力を示している。この相関関係は年齢を調整変数として、加齢の影響を除いたものである。つまり、加齢による脳血流の低下は不可逆的なものではなく、運動の継続や体力維持によってその低下を抑制できる可能性を示すものである。このような生理効果をもたらすメカニズムについては現在のところ明らかにされていないが、いくつかの可能性が示唆されている。一つは、運動がもたらす、血管の内皮機能の向上による血管拡張能の亢進である。このような内皮機能の向上には一酸化窒素(NO)が関与することが明らかにされており、NOの利用能の向上が脳血流の増加を促す一つの原因と考えられる。この内皮機能の向上は、中心循環機能や局所における血管機能に密接な関係が認められており、脳循環においても例外ではないかもしれない。さらには、慢性的な運動の遂行に伴う脳血流の増加は、動物実験でも報告されている。自発的な運動の実施は、脳内における神経細胞の新生、長期的増強(long-term potentiation)、学習効果にも影響することを考えると、運動の実施や体力の維持は、脳の神経細胞の減少、ひいては脳萎縮を抑制する効果があるかもしれない

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計15件)

1. Sato, K., Sadamoto, T., Hirasawa, A., Oue, A., Subudhi, A., Miyazawa, T., Ogoh, S.: Differential blood flow responses to CO₂ in human internal and external carotid and vertebral arteries. *J Physiol*, 2012 (巻数・ページは未定). 査読有
2. Sato, K., Ogoh, S., Hirasawa, A., Oue, A., Sadamoto, T.: The distribution of blood flow in the carotid and vertebral arteries during dynamic exercise in humans. *J Physiol* 589: 2847-2856, 2011. 査読有
3. Sato, K., Sadamoto, T.: Different blood flow responses to dynamic exercise between

internal carotid artery and vertebral artery in women. *J Appl Physiol* 109: 864-869, 2010. 査読有

[学会発表] (計13件)

1. Sato, K., Hirasawa, A., Oue, A., Ogoh, S., Sadamoto, T.: Heterogeneous cerebrovascular responses to dynamic exercise in anatomically distinct cerebral arteries. The 57th American College of Sports Medicine, Baltimore, USA, 2011/6/3.
2. Hirasawa, A., Sato, K., Oue, A., Nakamura, I., Sadamoto, T.: Elevation blood flow in common carotid artery with aerobic fitness in elderly women. The 16th Annual Congress of the European College of Sport Science, Liverpool, UK, 2011/7/4.
3. 平澤 愛, 佐藤 耕平, 大上 安奈, 定本 朋子: 女性高齢者における脳血流量と体力レベルの関係性. 第62回日本体育学会大会, 鹿児島, 2011/9/26.
4. 平澤 愛, 佐藤 耕平, 大上 安奈, 中村 泉, 定本 朋子: 高齢期女性における総頸動脈血流量の経年的変化. 第66回日本体力医学会大会, 山口, 2011/9/17.

[図書] (計3件)

1. 佐藤 耕平, 平澤 愛, 定本 朋子. 高齢者の脳血流と配分比. 特集「高齢者の脳機能と運動」, 体育の科学 62: 171-176, 杏林書店, 2012.
2. 佐藤 耕平. Section II 循環機能 -脳血流調節-. 宮村 實晴編「身体運動と呼吸・循環機能」: 真興交易医書出版 (編集のためページ未定), 2012.
3. 佐藤 耕平, 小河 繁彦. 脳循環調節, 宮村實晴編「運動生理学のニューエビデンス」: 311-317, 真興交易医書出版, 2010.

[その他]

日本女子体育大学附属基礎体力研究所ホームページ

<http://www.jwcpe.ac.jp/research/>

6. 研究組織

(1)研究代表者

佐藤 耕平 (SATO KOHEI)

日本女子体育大学・体育学部・講師

研究者番号: 00409278

(2)連携研究者

定本 朋子 (SADAMOTO TOMOKO)

日本女子体育大学・体育学部・教授

研究者番号: 30201528

大上 安奈 (OOUE ANNA)
日本女子体育大学・基礎体力研究所・助教
研究者番号：00550104

(3)研究協力者
平澤 愛 (HIRASAWA AI)
日本女子体育大学・基礎体力研究所・技術職員
研究者番号：なし

小河 繁彦 (OGOH SHIGEHICO)
東洋大学・理工学部・教授
研究者番号：80553841