

様 式 C - 1 9、F - 1 9 - 1、Z - 1 9 （共通）

科学研究費助成事業 研究成果報告書



令和 6 年 6 月 13 日現在

機関番号：83903

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2022～2023

課題番号：22K21267

研究課題名（和文）サルコペニアを有する高齢者の脳容量および認知機能変化に影響を与える因子の解明

研究課題名（英文）Factors influencing changes in brain volume and cognitive function in community-dwelling older adults with sarcopenia

研究代表者

西本 和平（Nishimoto, Kazuhei）

国立研究開発法人国立長寿医療研究センター・研究所 老年学・社会科学研究センター・特任研究員

研究者番号：30961213

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,200,000 円

研究成果の概要（和文）：本研究では、サルコペニアを有する地域在住高齢者を対象とした4年間の縦断研究を実施し、脳容量および認知機能変化に影響をおよぼす行動的因子、環境因子およびバイオマーカーなどの因子との関連を調べた。解析の結果、脳容量や認知機能には、睡眠、食生活、身体活動や社会活動などの多様な生活習慣が関連していた。本研究の結果から、サルコペニアを有する地域在住高齢者において、睡眠、食生活、各活動などの多様な生活習慣が重要である可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

サルコペニアは、脳萎縮や認知機能低下を引き起こす要因であることが明らかになっているが、サルコペニアを有する高齢者において、どのような因子が脳容量および認知機能変化に寄与するかは十分に検討されていなかった。

本研究の結果から、サルコペニアを有する高齢者でも、睡眠、食生活、活動などの多様な生活習慣を維持していくことが将来の脳容量低下および認知機能低下を予防する可能性が示唆された。本研究で得られた知見は、サルコペニアを有する高齢者への脳萎縮および認知機能低下防止策の検討など、今後の認知症予防戦略へ寄与し得ると考えられる。

研究成果の概要（英文）：In the present study, we conducted a four-year longitudinal study of community-dwelling older adults with sarcopenia to investigate associations between factors such as behavioral, environmental, and biomarker influences on changes in structural brain volume and cognitive function.

As a result, brain volume and cognitive function were associated with diverse lifestyle habits, including sleep, diet, physical and social activity. Our results suggests that diverse lifestyle habits, such as sleep, diet, and various activities, may be important for community-dwelling older adults with sarcopenia.

研究分野：健康科学

キーワード：サルコペニア 高齢者 脳容量 認知機能 生活習慣

1. 研究開始当初の背景

本邦の65歳以上の高齢者人口は、2021年時点で3640万人となり、総人口に占める割合は29.1%とされ(「人口統計」総務省統計局)。高齢者数は増加の一途を辿っている。また、認知症者の有病率に関しても、65~69歳では男性1.9%、女性2.4%、75~79歳になると男性9.6%、女性12.0%と年齢とともに上昇していることが示されている(二宮利治、厚生労働科学研究費補助金(厚生労働科学特別研究事業)、2014)。そのため、本邦の高齢者においては、認知症や認知機能低下を予防することが重要である。

認知機能は身体機能と互いに関連しているとされ(Weinstein AM et al. Brain Behavior Immun. 2012; Oberlin LE et al. Neuroimage. 2020)。身体機能低下が認められるサルコペニアは認知機能と関連することが報告されている(Gao Q et al. Nutrients. 2021; Salinas-Rodriguez. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2021)。つまり、認知症や認知機能低下の予防対策として、サルコペニアなどの身体機能低下に着目していく必要があると考えられる。

サルコペニアは「加齢に伴う筋肉量の減少ならびに筋力の低下」と定義されており、筋量低下、握力低下および歩行速度低下と特徴とする疾患である(Cruz-Jentoft AJ et al. Age Ageing. 2010)。サルコペニアの有病率は65~69歳で男性3.7%、女性6.6%、75~79歳では男性21.5%、女性22.9%に上昇することが報告されており(Kitamura A et al. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2020)。認知症と同様に加齢に伴って有病率が上昇する。サルコペニアと脳構造を調査した高齢者を対象とした先行研究では、サルコペニアを有する者は非サルコペニア者と比較し頭頂葉や全脳の萎縮を呈しており、サルコペニアが頭頂葉萎縮の危険因子であること(Hsu YH. Exp Gerontol. 2021)が報告されている。さらに、メタアナリシスにおいて、サルコペニアは認知機能低下と関連していることが報告されている(Cabett Cipolli G. J Nutr Health Aging. 2019)。つまり、サルコペニアを有することは、脳の構造的変化のみでなく、認知機能にも影響を及ぼすため、縦断調査によりサルコペニアを有する高齢者の脳構造の変化や認知機能低下に関連する因子を解明することができれば、認知症や認知機能低下の予防、さらにはそれらに伴う要介護状態などの減少に寄与することが考えられる。しかし、サルコペニアを有する高齢者を対象にして、縦断的に脳容量変化および脳容量や認知機能変化に関連する因子を検討した知見は未だ得られていない。

2. 研究の目的

本研究の目的は、サルコペニアを有する地域在住高齢者を対象とし、4年間の縦断調査から脳容量や認知機能の維持に保護的に関連する因子を行動学的、環境的、およびバイオマーカーの側面から検討することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 対象者

ベースラインで国立長寿医療研究センターが実施したNational Center for Geriatrics and Gerontology-Study of Geriatrics Syndromes (NCGG-SGS)に参加したサルコペニアに該当し、4年後の調査に参加した地域在住高齢者51名を解析対象とした。

(2) 評価項目

サルコペニア

サルコペニアはEuropean Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2)に従い、骨格筋量、握力および歩行速度で評価した。本研究では、サルコペニアの判定をEWGSOP2に従って評価し、骨格筋量、握力、歩行速度のカットオフ値はAsian Working Group for Sarcopeniaのカットオフを用いた。

認知機能評価

高齢者機能健診の際に、タブレット型PC認知機能評価ツールNational Center for Geriatrics and Gerontology Functional Assessment Tool (NCGG-FAT)を用いて、記憶(Wechsler Memory Scale-Revised, logical memory and : WMS-R LM)、注意機能(Trail making test Part A : TMT-A)、実行機能(Trail making test Part B : TMT-B)、情報処理速度(Symbol digit substitution test : SDST)の4領域をそれぞれ評価した。WMS-R LMは即時記憶課題の3回の平均に遅延再生課題のスコアを加算し、20点満点として算出した。TMT-AおよびTMT-Bは課題遂行にかかる秒数を計測し、SDSTは90点満点とした。

脳容量

3T磁気共鳴画像(Magnetic resonance imaging : MRI)装置を使用し頭部のT1強調画像を撮像した。脳画像解析には、Voxel based specific regional analysis system for Alzheimer's disease (VSRAD)を用いて、脳全体の中で萎縮している領域の割合を標準脳との比較により、z-scoreにて算出し、脳全体における萎縮領域の割合(全脳萎縮度 : %)としてそれぞれ評価した。

質問紙評価

質問紙では、行動因子(生活範囲、自動車運転、身体・知的・社会活動など)、環境因子(BMI、喫煙、飲酒、睡眠、食生活(SNAQ)、うつ症状(GDS-15)など)、バイオマーカー(血圧、脈拍、血液検査など)を評価した。

(3) 統計解析

ベースラインから追跡調査の全脳萎縮度の変化量とベースラインでの行動因子、環境因子およびバイオマーカーとの相関をピアソンの相関係数により検討した。また、ベースラインから追跡調査の認知機能(記憶、注意、実行、処理速度の点数)の変化量とベースラインでの行動因子、環境因子およびバイオマーカーとの相関をピアソンの相関係数により検討した。

4. 研究成果

(1) 対象者の基本属性

ベースラインにおける対象者の基本属性は、年齢 73.7 ± 5.7 歳、女性 31.4%であった。ベースライン調査と追跡調査を比較すると、全脳萎縮度は有意に追跡調査で増大していた($p < 0.001$)。

(2) 脳容量と各因子との関連

相関解析の結果、全脳萎縮度の変化量と年齢、服薬数に負の相関を認めた($p < 0.05$)。また、年齢で層別化し解析を行うと、75歳未満では、全脳萎縮度の変化量とHbA1c値(%)、Body Mass Index(BMI)および服薬数との間に負の相関が認められた($p < 0.05$)。75歳以上においては、全脳萎縮度の変化量と定期的な運動・スポーツの頻度、歩行速度および家族や友人と会う頻度に正の相関が認められ、入眠までの時間に負の相関が認められた($p < 0.05$)。

(3) 認知機能と各因子との関連

相関解析の結果、記憶スコア変化量は握力と正の相関を認めた($p < 0.05$)。年齢で層別化し解析を行うと、75歳未満では有意な関連は認められなかったが、75歳以上において、握力に正の相関を認め、BMIに負の相関を認めた($p < 0.05$)。注意スコア変化量と各因子には有意な関連は認められなかったが、年齢で層別化すると、75歳以上においてGDS-15および服薬数と負の相関を認めた($p < 0.05$)。実行スコア変化量については、SNAQおよび歩行速度と正の相関を認めた($p < 0.05$)。年齢で層別化すると、75歳未満では、血液総蛋白に正の相関を認め、75歳以上では、歩行速度および握力に正の相関を認めた($p < 0.05$)。処理速度スコア変化量については、壮年期の睡眠時間と正の相関を認めた($p < 0.05$)。年齢で層別化すると、75歳以上において握力と正の相関を認めた($p < 0.05$)。

以上のことから、脳容量や認知機能変化には、筋力や歩行速度などの身体機能面の他に、睡眠や食生活、社会活動およびバイオマーカーなどの様々な生活習慣因子が関連することが明らかとなった。

本研究の解析結果から、サルコペニアを有する地域在住高齢者においては、4年間で加齢とともに脳の萎縮は進行するが、多様な生活習慣は脳萎縮の進行を抑制できる因子である可能性が考えられ、認知症予防戦略に寄与する知見が得られたと考えられる。しかし、本研究は観察研究であり、これらの因子を実施したか否かで分別した群間比較を示した結果ではないため、今後は介入研究等によって追加検証を行っていく必要がある。

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1 . 著者名 Nishimoto K, Doi T, Tsutsumimoto K, Nakakubo S, Kurita S, Kiuchi Y, Shimada H	4 . 巻 23(10)
2 . 論文標題 Relationship between Diabetes Status and Sarcopenia in Community-Dwelling Older Adults.	5 . 発行年 2022年
3 . 雑誌名 J Am Med Dir Assoc	6 . 最初と最後の頁 1.e1-1.e6
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jamda.2022.07.020	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1 . 著者名 Nishimoto K, Tsutsumimoto, Doi T, Kurita S, Kiuchi Y, Shimada H	4 . 巻 179
2 . 論文標題 Urinary incontinence and life-space activity/mobility additively increase the risk of incident disability among older adults	5 . 発行年 2024年
3 . 雑誌名 Maturitas	6 . 最初と最後の頁 107870 ~ 107870
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.maturitas.2023.107870	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計6件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

1 . 発表者名 西本和平, 土井剛彦, 堤本広大, 中窪翔, 栗田智史, 木内悠人, 島田裕之
2 . 発表標題 地域在住高齢者におけるHbA1c値とサルコペニアとの関連
3 . 学会等名 第64回日本老年医学会学術集会
4 . 発表年 2022年

1 . 発表者名 西本和平, 土井剛彦, 堤本広大, 中窪翔, 栗田智史, 木内悠人, 島田裕之
2 . 発表標題 体脂肪率からみた肥満高齢者におけるDiabetes statusと筋力・身体機能との関連
3 . 学会等名 第1回老年療法学会学術集会
4 . 発表年 2022年

1．発表者名 西本和平，土井剛彦，堤本広大，中窪翔，栗田智史，木内悠人，島田裕之
2．発表標題 高齢者の身体・知的・社会活動とサルコペニア発症との関連性 - 4年間の縦断研究 -
3．学会等名 第65回日本老年医学会学術集会
4．発表年 2023年

1．発表者名 Nishimoto K, Doi T, Tsutsumimoto K, Nakakubo S, Kurita S, Kiuchi Y, Shimada H
2．発表標題 Combination of urinary incontinence and outing behaviors in late life affects incident disability: A2-year follow-up study
3．学会等名 IAGG Asia/Oceania Regional Congress (国際学会)
4．発表年 2023年

1．発表者名 Nishimoto K, Tsutsumimoto K, Doi T, Kurita S, Kiuchi Y, Shimada H
2．発表標題 Association between physical, cognitive and social activity and incident sarcopenia among older adults with cognitive decline: A 4-year longitudinal study
3．学会等名 Alzheimer's Association International Conference2023 (国際学会)
4．発表年 2023年

1．発表者名 西本和平，堤本広大，中窪翔，木内悠人，見須裕香，杉山紘基，島田裕之
2．発表標題 地域在住高齢者における心血管疾患リスクとサルコペニアとの関連
3．学会等名 第2回日本老年療法学会学術集会
4．発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------