

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 15 日現在

機関番号：33908

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K16387

研究課題名(和文)高齢者において日常の身体活動量が認知機能と神経基盤へ与える影響の解明

研究課題名(英文) Neural substrates and cognition associated with daily physical activity in older persons with cognitive decline

研究代表者

原田 健次 (HARADA, Kenji)

中京大学・体育学研究科・実験実習助手

研究者番号：70736058

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は認知症発症の高リスクとなる軽度の認知機能低下がみられる高齢者を対象として、日常生活における身体活動量と脳の構造や機能との関連について明らかにすることを課題として実施した。その結果、認知機能低下を有する高齢者において、日常生活における身体活動量が多い高齢者ほど安静時脳活動の機能的結合性が高いことを明らかにした。また、日常生活の身体活動量が多い高齢者は身体活動量が少ないものと比べて脳の灰白質が少ない傾向があることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：The present study aimed to elucidate relationships between daily physical activity and neural substrates in an elderly, cognitively declining population. Those with high levels of physical activity had greater functional connectivity during a resting brain state than those with lower levels of physical activity. In addition, there were no significant differences or correlations between daily physical activity and gray matter density or white matter integrity. However, elders with higher levels of physical activity had a trend of smaller left parahippocampal volumes, as compared to those with low levels of physical activity.

研究分野：健康・スポーツ科学

キーワード：高齢者 身体活動 脳構造 脳活動 resting state VBM DTI

1. 研究開始当初の背景

現在、認知症を根治する治療法は確立されていない。従って、認知症の発症に関わる因子やメカニズムの解明が重要である。軽度に認知機能が低下している状態は認知症発症の高リスクである。しかし、軽度な認知機能低下がみられる者においても、認知症になる者、現状の認知機能を維持する者、正常な認知機能に回復する者がいることが報告されている。軽度な認知機能低下がみられる者において、何故、認知機能を維持あるいは回復が生じるのか、その因子やメカニズムを解明することは認知症発症を予防するために重要である。

認知症発症について日常の生活スタイルとの関連が報告されている。なかでも身体活動は認知症の発症に関連の高い因子の1つとされる。身体活動と認知症の発症について検討した研究によれば、日常生活において身体活動量が多い人や身体活動強度が高い人では認知症発症のリスクが低減する可能性を示唆している。しかし、多くの研究では日常生活における身体活動量の定量化に質問紙を用いていることが多い。そのため、身体活動を計測する際のリコールバイアスにより定量化した身体活動量の正確性が低下する可能性がある。特に、認知症発症の高リスクとされる軽度に認知機能が低下した状態にある対象者の身体活動量を定量化するには、加速度計などを用い客観性を担保した定量化が有効と考えられる。

なぜ、身体活動が認知症発症のリスクを低減させる可能性があるのか。認知症は脳の構造や活動の変性を伴うため、身体活動が認知症発症を抑制する可能性について脳構造や脳活動を検討することが有用な手法である。身体活動を用いた介入研究によれば脳の灰白質の増加、白質の結合性や安静時における脳活動の機能的結合性が向上するなどが報告されている。しかし、日常生活における身体活動が脳構造や脳活動にどのような影響を与えるか報告している研究は少ない。

そこで本研究では認知症発症の高リスクである軽度の認知機能低下がある高齢者を対象として、身体活動計測の客観性を担保した上で、身体活動と脳構造・脳活動の関連について明らかにする研究を実施することとした。

2. 研究の目的

認知症発症の高リスクとなる軽度認知機能低下を有する高齢者を対象として、日常生活における身体活動が、脳の構造および安静時の脳機能結合とどのような関連を持つかが明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

・対象者：

軽度な認知機能低下を有する高齢者 46 名のうち、日常生活における身体活動を計測できた 44 名を対象とした(年齢: 74.6 ± 2.73 歳、MMSE 得点: 21~24 点)。

・身体活動：

3軸加速度計を用いて、連続した 14 日間を計測した。加速度計を 10 時間以上装着している日の中強度以上の身体活動を平均して解析に用いた。加速度計を 1 日 10 時間以上装着している日数が計測した 14 日中 8 日に満たない 2 名を解析から除外した。対象者 44 名において身体活動量と脳構造および安静時の脳活動が関連する部位を検討した。また、中強度以上の身体活動量が多い 11 名(上位 25%、年齢: 74.5 ± 2.7 歳、MVPA: 54.0 ± 11.3 分/日) 少ない 11 名(下位 25%、年齢: 74.2 ± 2.9 歳、MVPA: 19.1 ± 2.2 分/日) に分類して脳構造・安静時脳活動について検討した。

・脳構造：

3.0 テスラ MRI を用いて脳構造(T1 強調画像、拡散テンソル画像)を計測した。

T1 強調画像は MATLAB、Statistical Parametric Mapping および Computational Anatomy Toolbox を使用し、Voxel Based Morphometry の手法により灰白質の容量について解析した。日常生活における身体活動量と灰白質について全脳にて探索的に検討した。また、先行研究から認知症の発症に関連すると考えられる海馬、海馬傍回、楔部、楔前部、帯状回を関心領域(ROI: Region of Interest)として身体活動量との関連について検討した。

拡散テンソル画像は FSL を使用し Tract Based Spatial Statistics の手法により、日常生活における身体活動量と白質繊維の結合性について検討した。

・安静時脳活動：

3.0 テスラ MRI を用いて 10 分間の閉眼・安静状態における脳活動(EPI 画像)を計測した。安静時脳活動の解析は MATLAB および CONN を使用して、安静時における脳部位間の機能的結合性と日常生活における身体活動量との関連について検討した。

4. 研究成果

T1 強調画像を用いた灰白質容量と日常生活における身体活動量の関連について全脳での探索的に検証した結果、相関および活動量が多い群と少ない群において有意な差はなかった。解剖学的 ROI に基づいた検証の結果、身体活動量が多い群と少ない群において有意な違いはみられなかったが、身体活動量が多い群の方が少ない群より左側海馬傍回の

容量が少ない傾向がみられた ($p=0.75$ 、身体活動量が多い群： 3.05 ± 0.23 ml、身体活動量が少ない群： 3.27 ± 0.30 ml)。

拡散テンソル画像を用いた白質の結合性については身体活動と有意な関連はみられなかった。

安静時脳活動の機能的結合性と日常生活の身体活動量については、身体活動量が多くなるほど、左舌状回と前部帯状回および右島皮質、右中側頭回と左側坐核の機能的結合性が高くなった。一方で、身体活動量が少なくなるほど、小脳中部と左の下側頭回における脳活動の機能的結合性が高くなることを明らかにした(図1)。また、日常生活における身体活動量が多い群と少ない群を比較した結果、身体活動量が多い群は少ない群よりも左右の被殻と右の上側頭回後部における脳活動の機能的結合性が高いことが明らかとなった。

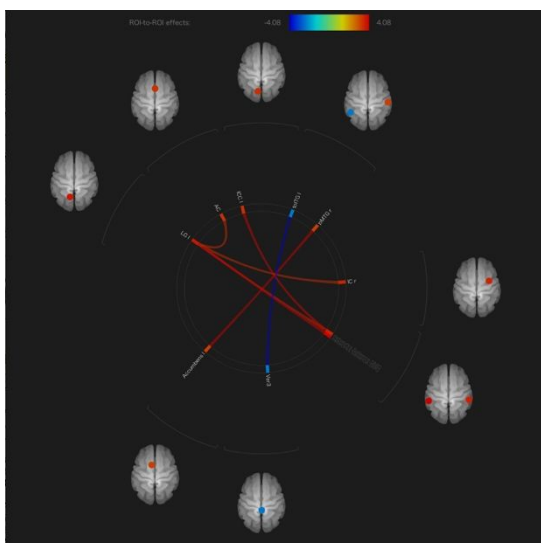


図1 身体活動量と安静時脳活動の機能的結合性が関連する領域

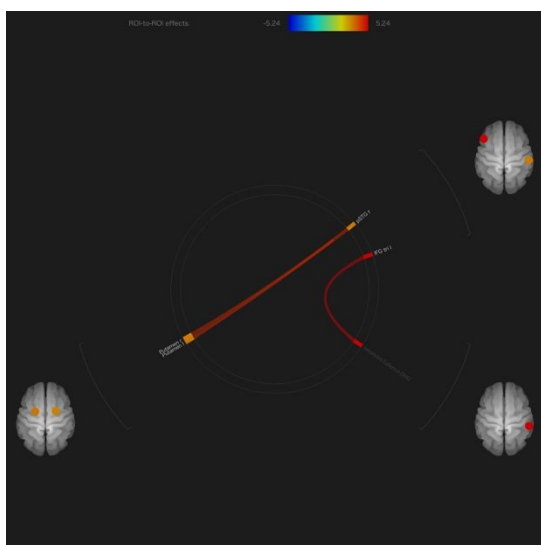


図2 身体活動量が多い群が少ない群よりも安静時脳活動の機能的結合性が高い領域

認知症や軽度認知機能障害では認知機能の低下に伴い、脳の萎縮や安静時脳活動の機能的結合性の低下が生じる。本研究の対象者は同程度の認知機能低下を有している。従って、脳構造や安静時脳活動の機能的結合性についても同程度である可能性が考えられる。しかし、一部の脳部位においては身体活動量が多いものの方が萎縮している傾向がみられた。一方で、身体活動量が多い者の方が安静時脳活動の機能的結合性が高い脳領域が多いことが明らかとなった。これは、身体活動量が多い者において、同程度の認知機能を有するために安静時脳活動の機能的結合性が補償機構として機能している可能性があると考えられる。ただし、身体活動量が多い群と少ない群を比較した検証ではサンプルサイズが少なかったため、適切なサンプル数を確保した解析を実施することが今後の課題であると考えられる。

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0件)

〔学会発表〕(計3件)

原田健次、下嶽進一郎、荒牧勇、陸上競技長距離選手と短距離選手における動機づけ傾向の違い、日本体育学会第68回大会、2017年9月8~10日

原田健次、裴成琉、朴眩泰、李相命、李成喆、原田和弘、牧迫飛雄馬、島田裕之、認知機能が低下した高齢者における日常の身体活動量の違いによる脳容積の違い、第58回日本老年医学会学術集会、2016年6月8~10日

原田健次、裴成琉、李相命、李成喆、原田和弘、島田裕之、鈴木隆雄、認知機能が低下した高齢者における日常の身体活動強度の違いによる白質構造の違い、第57回日本老年医学会学術集会、2015年6月12~14日

〔図書〕(計0件)

〔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

6．研究組織

(1)研究代表者

原田 健次 (HARADA, Kenji)

中京大学・体育学研究科・実験実習助手

研究者番号：70736058

(2)研究分担者

(3)連携研究者

(4)研究協力者