

## 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 6 月 15 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：2010～2011

課題番号：22800093

研究課題名（和文） 軽度認知障害を有する高齢者の歩行と脳血流に関する研究

研究課題名（英文） Walking and brain hemodynamics among older adults with mild cognitive impairment

研究代表者

土井 剛彦 (DOI TAKEHIKO)

国立長寿医療研究センター 在宅医療・自立支援開発部 流動研究員

研究者番号：60589026

研究成果の概要（和文）：

本研究では、軽度認知障害高齢者における歩行時の脳活動を明らかにすることを目的とした。軽度認知障害高齢者における歩行時の脳賦活動は、通常歩行時よりも同時課題（dual-task）歩行を行う際に前頭前野における有意な脳活動の上昇がみられ、dual-task歩行時の賦活の程度は遂行機能との相関関係が見られた。このため、軽度認知障害高齢者において前頭前野の脳賦活を高めるには、通常の歩行よりもdual-task歩行を行うのが適している事が示された。

研究成果の概要（英文）：

The aim of study is to clarify relationship between brain activation during walking among older adults with mild cognitive impairment. Brain activation in prefrontal region was higher during dual-task walking than normal walking. Brain activation during dual-task walking correlated with executive function. We reveal dual-task walking could activate prefrontal region in brain among older adults with mild cognitive impairments.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,260,000	378,000	1,638,000
2011年度	1,160,000	348,000	1,508,000
総計	2,420,000	726,000	3,146,000

研究分野：応用健康科学

科研費の分科・細目：

キーワード：高齢者・軽度認知障害・歩行

## 1. 研究開始当初の背景

認知症は、日常生活を大きく制限する原因となり、介護者や家族への負担も大きい。そ

のため、社会的・経済的観点から、その予防や治療が重要視されている疾患である。認知症には至らないが、軽度な認知機能低下にあ

る状態は軽度認知機能障害 (mild cognitive impairment: MCI) といわれ、MCI は正常な状態と認知症の間の可逆的な状態であり、正常な高齢者と比較して認知症に移行する確率が高く、その反面、正常な状態に移行する場合もある。このため、MCI の状態において認知機能を向上させ、認知症に移行させないことが認知症の予防において重要となる。

認知機能の向上と運動との関係が近年報告されるようになり、認知症予防の観点から運動が推奨されるようになりつつある。たとえば、認知症や MCI 高齢者は健常高齢者と比べると、遂行機能（遂行機能とは、目標指向型の複雑な活動を計画し、モニターし、そして実行するという一連の認知機能で、前頭前野の活動により制御するものと定義される）を中心とした認知機能が低下する。一方で、有酸素運動を行うと遂行機能の向上と、その局在部位の脳血流ヘモグロビン濃度の増加が即時的にみられ、運動が認知機能向上に効果を持つメカニズムが近年の知見より示されつつある。しかし、認知機能向上につながる運動の種類や課題設定については未だ明らかでなく、認知機能向上に有効な運動方法を標準化するには至っていない。

運動の種類・内容の中で、「歩行」は最も重要な日常生活動作の一つで、従来、高次脳機能から独立した自律動作の一種だと考えられてきた。しかし、近年の報告から、歩行は自律運動ではなく遂行機能などの高次脳機能を要する動作ということが明らかになり、同時課題 (dual-task) 歩行（例えば、会話や計算を行いながら歩行する）は、通常歩行を行うよりもさらに遂行機能を要するとされている。そのため、dual-task 歩行は MCI 高齢者に対するトレーニング課題として有益であると考えられる。しかし、MCI 高齢者を対象に歩行時の脳活動をモニタリングし、

脳活動と関連する歩行課題を明らかにした研究は存在せず、歩行や dual-task 歩行が認知機能向上に寄与する可能性を有しているかは現在のところ明らかになっていない。これらの点を明らかにすることは、MCI 高齢者の認知機能向上プログラムの開発に大きな寄与をもたらすと考えられる。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、MCI 高齢者における歩行運動と脳賦活動との関係を調べ、dual-task 歩行が脳賦活動に効果的であるかを検証することとする。脳賦活動を計測するために、近赤外分光法 (near-infrared spectroscopy: NIRS) を用い、MCI 高齢者の歩行と脳活動との関係を明らかにすることとした。

## 3. 研究の方法

本研究の対象は、65 歳以上の MCI 高齢者 15 名を対象とする。除外基準としては、運動禁忌を有する者、歩行が自立していない者、運動に影響を及ぼす整形外科疾患・神経学的異常（認知機能低下を除く）を有する者とする。本研究における MCI の基準は、Peterson の定義に準じて、全般的な認知機能が保たれていること (Mini-Mental State Examination >23)、日常生活が自立していること、主観的記憶力低下の訴えをもつこと、認知機能低下がみられることを満たすこととした。

歩行条件は予備実験の結果をふまえ以下の条件で各々測定した。歩行路を 10m に設定し、歩行課題中は繰り返し往復する事とする。往復の際の動きに応じたアーチファクトがみられた場合には、その部分を解析対象から除いた。1 回の測定は、安静立位 (10 秒)、歩行課題 (20 秒)、安静立位 (30 秒) で構成するものとした。歩行条件は通常歩行条件と dual-task 歩行条件の 2 種類とし、通常歩行

条件では快適速度で歩行を行い、dual-task 歩行では語想起課題を実施しながら歩行を行った。語想起課題は、提示したカナに対し、そのカナを接頭語とした名詞を出来るだけたくさん多く発話にて回答するもので、固有名詞は除くものとする。各条件とも3試行実施し、試行間は十分な休憩をはさみ、試行順は通常歩行と dual-task 歩行を交互に実施するものとした。

脳表面のヘモグロビン濃度の測定装置として Spectratech OEG-16 (Spectratech Inc., Yokohama, Japan) を用い、酸化ヘモグロビン濃度 (oxy-Hb) および還元ヘモグロビン濃度 (deoxy-Hb) を測定した。歩行に関する課題特異的変化を、NIRS を用いて捉えるには、oxy-Hb を計測・解析するのが適していると考えられていることから、本研究では oxy-Hb データを解析の対象とした。Dual-task 歩行時の oxy-Hb ならびに deoxy-Hb の全 ch 平均した例を図 1 に示す。測定サンプリング数は、0.76Hz とした。光射出部ならびに受光部はそれぞれ 6 か所あり、測定チャンネル数は 16ch、受光部間距離は 3cm である。装着部位は、先行研究に従い前頭前野の活動を計測するため、測定プローブ中心が国際 10-20 法に基づいた Fpz と一致するように装着した。

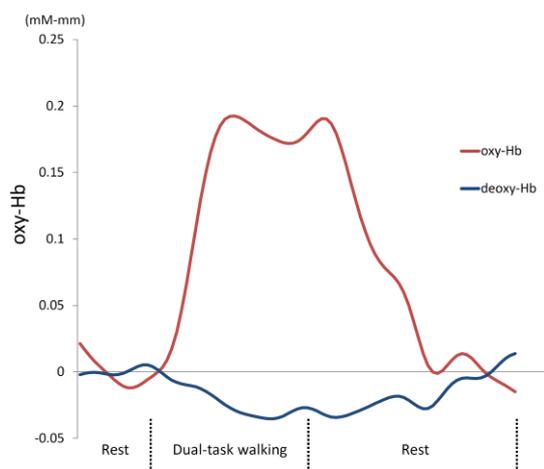


図 1 Dual-task 歩行時の oxy-Hb と deoxy-Hb

得られた oxy-Hb データに対する解析は、OEG-16 コントロールプログラム Application 1.3 (Spectratech Inc., Yokohama, Japan) を用いた。まず、動きによるノイズを除去するために fast fourier transform を用い 0.05Hz に設定した low pass filter にて処理を行った。さらに、安静立位時の 10 秒間と歩行後の安静立位終了直前 10 秒間のデータを用い、linear fitting 補正を行った。それらの処理が終わった後に、各条件ごとに加算平均を行い、課題区間における平均 oxy-Hb を算出した。遂行機能の評価としては color-word stroop テストを実施し congruent 条件と incongruent 条件の両条件の結果より  $\Delta$  stroop (秒) を算出した。

統計解析として、反復測定による分散分析を用い各 ch の oxy-Hb に対し、ch 要因と歩行条件要因が関連しているかを検討した。また、dual-task 歩行時の脳活動と遂行機能との関係性を検討するため、dual-task 歩行時の oxy-Hb と stroop テストの結果との関係を相関係数を算出し検討した。Stroop テストは前頭前野の中でも左側の脳賦活と関係していると報告されているため、関心領域を左側前頭前野に設定し、その領域に該当する ch13 から ch16 における oxy-Hb の課題遂行時の値を平均し用いた。また、Stroop テストの結果が非正規分布であったため、Spearman の相関係数を用いて算出した。全ての統計学的有意水準は  $p < .05$  に設定した。

#### 4. 研究成果

本研究は MCI 高齢者を対象に実施され、dual-task 歩行時における前頭前野の oxy-Hb は通常歩行条件よりも優位に高く、oxy-Hb データに対し、歩行条件因子は有意な関連性を示した ( $F = 12.6, p < .001$ )、一方で、ch 因子は有意な関連性を示さなかった ( $F =$

0.70,  $p = 0.768$ )。さらに、dual-task 歩行条件下における oxy-Hb データは、遂行機能と正の相関関係が認められた ( $r = -.627$ ,  $p = .012$ )。

MCI 高齢者は健常高齢者に比べ認知機能低下がみられ、遂行機能や記憶機能の低下が特徴として見られる。運動機能低下も特徴の一つとして取り上げられ、特に歩行能力の低下は MCI 高齢者の特徴であり認知症移行リスクの一つとしても重要視されている。そして、MCI 高齢者の歩行能力低下は dual-task 歩行によって、より顕著なものになるとの報告もある。一方で、健常高齢者を対象にした様々な研究により、dual-task 歩行が遂行機能と密接な関係を有しており、遂行機能の低下により dual-task 歩行指標も能力低下を示すとされている。しかし、MCI 高齢者における dual-task 歩行が実際に遂行機能と関係し、遂行機能の賦活領域である前頭前野の賦活動と関係しているかは不明なままであった。本研究から得られた成果により MCI 高齢者において dual-task 歩行が前頭前野の脳賦活を要することが示唆された。

高齢者の脳機能と歩行を検討するために様々な検討がなされており、その多くは NIRS 以外の neuroimaging 手法を用いて様々な検討がなされてきた。例えば、高齢者の歩行と脳の形態を MRI にて測定し比較検討した研究によると、通常歩行時の歩行指標と前頭葉の灰白質容量との関連性が確認され、歩行能力低下と脳容量減少が関連しているとされている。さらに、前頭前野の脳容量と歩行速度低下が密に関係している事も報告されている。一方で、dual task による歩行変化と脳容量との関連性を検討した研究においては、脳全体における萎縮の程度と dual task による歩行変化、とりわけ体幹制御において有意な関係性があると報告されている。本研究よ

り、脳容量・萎縮だけでなく脳賦活の側面からも dual-task 歩行が脳機能と関連することが示唆された。歩行の中でも dual-task 歩行が特異的に前頭前野の脳賦活を促す可能性があることを示している。MCI 高齢者に対して運動介入による認知機能向上が試されている中で、本研究から得られた成果を考慮すれば、遂行機能の向上や前頭前野の脳賦活を図るには、dual-task 歩行を取り入れた運動介入を積極的に行うべきであるかもしれない。

高齢者の運動介入に、dual-task 歩行の要素が取り入れられ、転倒予防や運動機能向上を目的とした介入プログラムの効果が検証されつつある。これらの報告によると、dual task のような遂行機能を要するような課題を介入に取り入れる事で、課題特異的な能力だけでなく、身体機能や遂行機能の向上もみられ、さらには転倒予防への効果も認められている。本研究結果を考慮すると、dual task 歩行を介入として実施する事で、前頭前野の脳賦活が促進されることがそのような介入効果を生み出しているのではないかと考えられる。今後は、MCI 高齢者における認知機能向上のために dual-task 歩行を行い、介入効果を検討する際に脳活動や脳形態を評価指標として取り入れる事で、dual-task 歩行のもたらす効果をより詳細に明らかにする事が出来ると考えられる。

本研究は、いくつかの限界点を持ち合わせている。一つは、dual-task 歩行で用いた課題であるが、本研究では先行研究を参考に数唱と語想起課題を取り上げた。しかし、他の種類の課題、例えば干渉課題なども前頭前野を用いる課題であり、dual task 歩行に関する研究でも取り上げられている事を考慮すると、他の課題を用いた際の前頭前野の賦活状態に変化が生じるか否かは、今後の検討課

題の一つである。次に、本研究から高齢者における dual task が歩行に及ぼす影響の一つに前頭前野の脳賦活が当てはまる事が示唆されたが、あくまで実験的検討からえられた示唆であり因果関係についてまでは、確かではない。今後介入研究ならびに縦断研究を実施し、因果関係を明らかにする事が望ましいと考えられる。

## 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 1 件)

1) Doi T, Makizako H, Shimada H, Yoshida D, Ito K, Kato T, Ando H, Suzuki T. Brain Atrophy and Trunk Stability during Dual-task Walking among Older Adults. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, epub ahead, 2011. (査読あり)

[学会発表] (計 3 件)

1) Doi T, Shimada H, Makizako H, Yoshida D, Suzuki T. The characteristics of mobility and cognitive function in early and late stage with mild cognitive impairment, 16th International World Physical Therapy, June 2011, Amsterdam, Holland.

2) Doi T, Hirata S, Fukumoto T, Misu S, Tsutsumimoto K, Osawa C, Haruna M. The association between toe grip strength and fear of falling among frail older people. 11th International Congress of the Asian Confederation of Physical Therapy, October 2010, Denpasar, Indonesia.

3) 堤本広大, 土井剛彦, 三栖翔吾, 平田総一郎. Multiple-Step-Test は転倒リスク評価に有用か? 転倒予防医学研究会「第 7 回研究集会」, 平成 22 年 10 月, 東京

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

土井 剛彦 (Doi Takehiko)

国立長寿医療研究センター 在宅医療・自立支援開発部 流動研究員

研究者番号 : 60589026

### (2) 研究分担者

なし

### (3) 連携研究者

なし