

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 24 日現在

機関番号：82674

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2014

課題番号：26560409

研究課題名(和文) 安静時脳糖代謝量と歩行機能低下の因果関係の解明

研究課題名(英文) The longitudinal relationship between the regional cerebral glucose metabolism and altered performance in gait function

研究代表者

藤原 佳典 (FUJIWARA, YOSHINORI)

地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター(東京都健康長寿医療センター研究所)・東京都健康長寿医療センター研究所・研究部長

研究者番号：50332367

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：脳糖代謝(神経活動)を測定できるFDG-PETを用い、5年間の追跡調査によって、健常高齢者における局所脳神経活動と5年後の歩行機能変化の関係を検討した。その結果、注意・認知機能に関わる脳部位(後部帯状回)と視覚・運動制御に関わる脳部位(視覚野、補足運動野、被殻)の糖代謝低下が高齢者の5年後の歩行速度低下を予測する因子の一つであることが明らかとなった。

研究成果の概要(英文)：This 5-year follow-up study was conducted to determine the longitudinal relationship between the baseline regional cerebral glucose metabolism using FDG-PET and altered performance in gait function in the following 5 years. The present study has showed that lower metabolic activities in the cognitive area (posterior cingulate cortex) and visumotor control areas (primary visual area, supplementary motor area, and putamen) of the brain are significant predictors of future impairment of gait speed.

研究分野：老年学

キーワード：脳糖代謝 歩行速度 縦断研究 高齢者

1. 研究開始当初の背景

高齢期の歩行機能の低下は転倒の発生率を高めるのみならず、認知機能の低下を引き起こし、ひいては死亡率を高める可能性があることが多くの研究から明らかになっている。これは高齢者における歩行機能維持の重要性を示唆するとともに、歩行機能の低下が予想される高齢者の早期発見が高齢者の心身機能維持において極めて重要であることを示している。

最近のMRI (Magnetic Resonance Imaging, 単純画像所見) を用いた研究では、高齢期の脳の萎縮や神経変性が歩行機能の低下に強く関連していたことを報告している (Benson, 2002; Rosano, 2007)。この報告を受け、我々はより再現性の高い脳機能画像測定手法 (脳の神経活動を測定できる手法) であるFDG-PET (FDG はブドウ糖の類似化合物であり、血中に投与したFDGの脳内分布は局所の脳糖代謝を反映し、FDG集積の分布は局所脳活動と極めて高く相関する) を用いて、健康な高齢者の歩行機能と安静時脳糖代謝量 (神経活動の高さを示す) の関連性を横断的に検討してきた (Sakurai, 2013)。その結果、認知症の高齢者で特異的に低下するとされている脳部位と歩行機能に有意な関連性が認められ、歩行機能の衰えと認知機能の衰えの間に密接な関連性があることが示唆された。しかし、これらの結果は横断的な検討のみであり、縦断的な検証が必要である。

2. 研究の目的

本研究では、脳神経活動と歩行機能低下の因果関係を、安静時脳糖代謝量を測定するFDG-PETを用いた追跡調査を行うことによって明らかにすることとした。

3. 研究の方法

【デザイン】

平成21年度 (2009年4月~2010年3月) にベースライン調査を行った身体・認知機能に問題のない地域在住高齢者120名 (平均年齢 ± 標準偏差 = 72.1 ± 5.9, 女性82.5%) を対象に5年後の追跡調査を行った。

【解析対象者】

ベースライン調査を受けた研究参加者のうち、追跡調査時に健康状態に問題がなく、FDG-PETおよび歩行機能測定を行った高齢者91名 (平均年齢 ± 標準偏差 = 73.9 ± 5.0, 女性79%) を解析対象者とした。

【測定項目】

ベースラインおよび追跡調査では、FDG-PETと歩行機能測定を行った。FDG-PETの測定では、最初にMRI画像を測定した。調査参加者は個室にて開眼仰臥位でFDGを静脈注射された後、45分安静状態を保った。その後、PETスキャナー (SET 2400W; 島津製作所) を用いて6分間の撮像を行った。FDG-PET画像は、SPM8 (Wellcome Trust Centre for Neuroimaging) を用いて解剖学的に

標準化し、解析を行った。

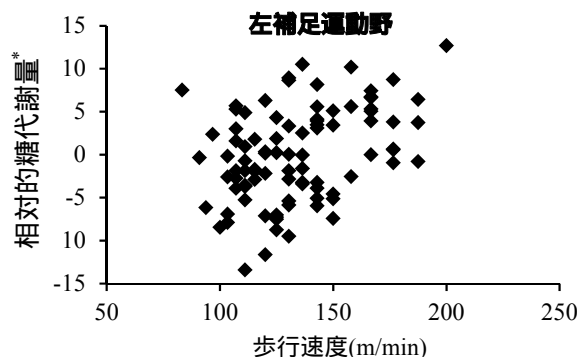
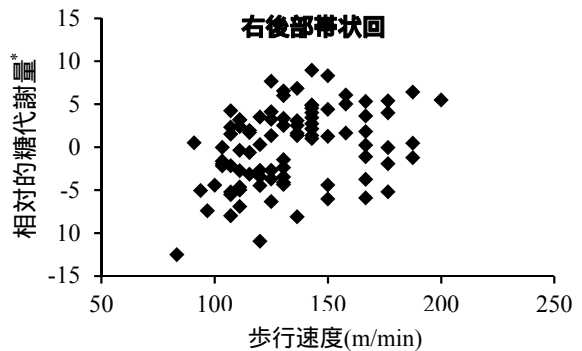
歩行速度は3mと8mの地点にテープで印を付けた11mの歩行路を直線歩行し、3m地点と8m地点の間5mの歩行時間を測定し、歩行速度 (m/分) を算出した。最大努力下での歩行 (最大歩行速度) を2回測定し、最速値を代表値とした。

FDG-PET画像の解析には統計学的画像解析 (Statistical Parametric Mapping, SPM) を用いた。追跡調査時の最大歩行速度を従属変数、ベースライン時の安静時脳糖代謝を独立変数、年齢、性別、血糖値を共変量とした重回帰分析を行い、安静時脳糖代謝と歩行機能低下の因果関係を検討した。この際の statistical threshold は uncorrected $p < 0.001$ とした。

4. 研究成果

重回帰分析を用いてベースライン時の安静時脳糖代謝と追跡調査時の最大歩行速度の関連について検討したところ、右後部帯状回 ($T = 4.5$)、左補足運動野 ($T = 4.0$)、左1次視覚野 ($T = 3.8$)、左被殻 ($T = 3.8$) の糖代謝レベルが5年後の最大歩行速度と強く関連 (正相関) していることが明らかとなった。以上の結果から、注意・認知機能に関わる脳部位 (後部帯状回) と視覚・運動制御 (視覚野、補足運動野、左被殻) に関わる脳部位の糖代謝 (神経活動) 低下が高齢者の歩行速度低下の予測因子である可能性が推察される。

本研究の成果は、歩行機能が低下しやすい高齢者の同定に寄与するだけでなく、歩行機能低下に対する新たな予防方略の開発につながる可能性がある。



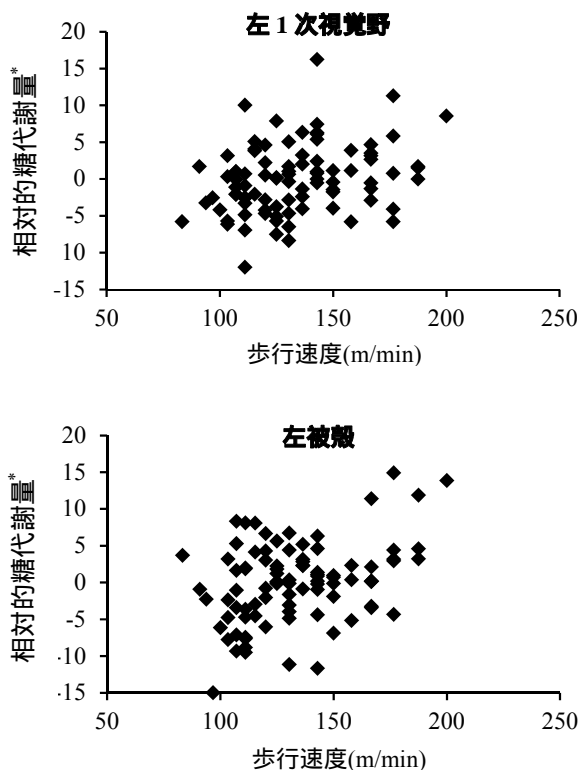


図1. 有意な関連性が認められた脳部位における脳糖代謝と歩行速度

*全研究参加者の平均値を0とした場合の相対値

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8件)

Fujiwara Y, Shinkai S, Kobayashi E, Minami U, Suzuki H, 他6名: Engagement in paid work as a protective predictor of BADL disability in Japanese urban and rural community-dwelling elderly residents: An 8-year prospective study. *Geriatr Gerontol Int*, in press(査読有)

Ishibashi K, Onishi A, Fujiwara Y, Ishiwata K, Ishii K: Relationship between Alzheimer's disease-like pattern of 18F-FDG and fasting plasma glucose levels in cognitively normal volunteers. *The Journal of Nuclear Medicine* 56:229-233.2015.1(査読有)

Suzuki H, Kuraoka M, Yasunaga M, Nonaka K, Sakurai R, 他3名中3番目: Cognitive intervention through a training program for picture-book reading in community-dwelling older adults: a randomized controlled trial. *BMC Geriatrics*,2014.Nov,14(122), doi:10.1186/1471-2318-14-122(査読有)

Sakurai R, Fujiwara Y, Sakuma N, Suzuki H, Ishihara M, 他2名: Influential factors affecting age-related self-overestimation of step-over

ability: Focusing on frequency of going outdoors and executive function. *Arch Gerontol Geriatr*, 59(3), 577-583,2014.11(査読有)

Taniguchi Y, Shinkai S, Nishi M, Murayama H, Nofuji Y, Yoshida H Fujiwara Y: Nutritional biomarkers and subsequent cognitive decline among community-dwelling older Japanese: a prospective study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 69・10, 1276-1283,2014.10(査読有)

Seino S, Shinkai S, Fujiwara Y, Obuchi S, Yoshida H, 他5名: Reference Values and Age and Sex Differences in Physical Performance Measures for Community-Dwelling Older Japanese: A Pooled Analysis of Six Cohort Studies. *PLoS ONE*, 2014, 9(6), e99487. doi: 10.1371/journal.pone.0099487(査読有)

Murayama Y, Ohba H, Yasunaga M, Nonaka K, Takeuchi R, Nishi M, Sakuma N, Uchida H, Shinkai S Fujiwara Y.: The effect of intergenerational programs on the mental health of elderly adults. *Aging & Mental Health*, 18, 1-9, 2014.8(査読有)

Sakurai R, Fujiwara Y, Yasunaga M, Takeuchi R, Murayama Y, 他9名: Regional Cerebral Glucose Metabolism and Gait Speed in Healthy Community-Dwelling Older Women..*J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, First published online July 14, 2014, 2014.7(査読有)

[学会発表](計7件)

Fujiwara Y, Shinkai S, Kobayashi E, Nonaka K, Sakurai R, Suzuki H, Yoshida H, Ishizaki T, Kumagai S, Watanabe S, Furuna T, Suzuki T: Does willingness to engage in volunteer activities predict BADL disability among Japanese rural community-dwelling elderly residents?. A 3-year prospective study. 第25回日本疫学会総会, 名古屋, 2015.1.21-23

Fujiwara Y, Suzuki H, Kawai H, Hirano H, Yoshida H, Ihara K, Chaves P.H.M Obuchi S.: One-year change in Montreal Cognitive Assessment performance and related predictors in community-dwelling older adults. , New Orleans, USA, 2013. 11. 20-24.. Gerontological Society of America's 67th Annual Scientific Meeting, Washington D.C., 2014.11.5-9

Sakurai R, Fujiwara Y, Yasunaga M, Murayama Y, Sakuma N, Kobayashi K, Shinkai S Ishii K : Gait speed, executive function, and cerebral glucose metabolism in older adults. Gerontological Society of America's 67th Annual Scientific Meeting, Washington, DC., 2014.11.5-9

Suzuki H, Fujiwara Y, Kawai H, Hirano H, Yoshida H, Ihara K, Obuchi S: Cognitive characteristics of community-dwelling older people with mild cognitive impairment as assessed by the Japanese version of the Montreal cognitive assessment. Gerontological Society of America's 67th Annual Scientific Meeting, Washington DC, 2014.11.5-9

Murayama Y, Takahashi T, Murayama S, Ninomiya T, Suzuki H, Yoshida H, Obuchi H, Fujiwara Y: Factors associated with negative attitude toward children among the elderly. Gerontological Society of America's 67th Annual Scientific Meeting, Washington DC, 2014.11.5-9

Yasunaga M, Murayama Y, Takeuchi R, Ohba H, Nonaka K, Nishi M, Fujiwara Y, Shinkai S: Effect of Intergenerational Programs between Primary School children and Senior Volunteers on the self-efficacy of children. Gerontological Society of America's 67th Annual Scientific Meeting, Washington, D.C USA, 2014.11.5-9

藤原佳典, 鈴木宏幸, 河合恒, 深谷太郎, 安永正史, 平野浩彦, 吉田英世, 小島基永, 井原一成, 大淵修一: 認知機能低下が高齢者のソーシャルキャピタル劣化に及ぼす影響. 第56回日本老年医学会総会, 福岡, 2014.6.12-14

桜井良太, 藤原佳典, 安永正史, 村山陽, 大場宏美, 鈴木宏幸, 新開省二, 石井賢二: 手指巧緻性と認知機能の関連に関する安静時脳糖代謝変化. 第56回日本老年医学会学術集会, 福岡, 2014.6.12-14

藤原佳典, 長谷部雅美, 野中久美子, 小池高史, 深谷太郎, 村山幸子, 李ギョン娥, 植木章三, 吉田裕人, 亀井智子, 渡辺修一郎: 見守りセンサーを用いた独居高齢者の生活支援策の開発(その1) - 利用者のアウトカム評価 - - 首都圏高齢者の地域包括的孤立予防研究(CAPITAL study)より - . 日本老年社会科学会第56回大会, 下呂, 2014.6.7-8

〔図書〕(計5件)

藤原佳典: 生活機能. 公衆衛生実践キーワード - 地域保健活動の今がわかる明日が見える - (鳩野洋子, 島田美喜編), 株式会社医学書院, 東京, 2014, 208頁

藤原佳典: 第1章-2節高齢者の身体的理解. 社会福祉士養成講座 (川廷宗之, 高橋信幸, 和気純子編), 中央法規出版株式会社, 東京, 2014, 300頁

藤原佳典: 「絵本の読み聞かせプログラム」の進め方. 軽度認知障害(MCI) - 効果的

な認知症予防を目指して(鈴木隆雄監修, 島田裕之編), 株式会社医学書院, 東京, 2014, 344頁

藤原佳典: 世代間交流による介護予防実践ガイド. 完全版介護予防マニュアル(鈴木隆雄監修), 株式会社法研, 東京, 2014, 499頁

藤原佳典: 第13章 人口減少社会を乗り越える、これからのシニアボランティア. 世代間交流プロジェクト「りぷりんとネットワーク」. 『地域を変えた「絵本の読み聞かせ」のキセキ シニアボランティアはソーシャルキャピタルの源泉 現役シニアボランティアが選ぶ子どもたちに何度でも読んであげたい絵本 ぞくぞく 101選』(藤原佳典監修), 株式会社ライフ出版, 東京, 2015, 200頁

〔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:
出願年月日:
取得年月日:
国内外の別:

〔その他〕
ホームページ等
なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

藤原 佳典 (FUJIWARA YOSHINORI)
地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター(東京都健康長寿医療センター研究所)・東京都健康長寿医療センター研究所・研究部長
研究者番号: 50332367

(2) 研究分担者

なし ()

研究者番号：

(3)連携研究者
なし ()

研究者番号：