

高齢者における運動機能と認知機能および海馬萎縮との関連

柿崎真沙子、海法 悠、遠又靖丈、菅原由美、辻 一郎
東北大学大学院医学系研究科社会医学講座公衆衛生学分野

1 はじめに

先行研究から、高齢者において、運動機能のひとつの指標である歩行速度が死亡リスクや要介護リスクと関連することが報告されている¹⁾。

一方、高齢者において、運動介入による海馬容積の増加が報告されている^{2,3)}。

しかしながら、高齢者の運動機能そのものと海馬容積との関連を検討した研究は少ない。また、認知機能低下と海馬萎縮は加齢とともに進行するが、80歳前後の後期高齢者を対象とした研究は、まだ行われていない。

本研究は、80歳前後の後期高齢者を対象に、運動機能と認知機能、海馬容積の関連を検討することを目的とする。

2 研究方法

1.1 概要

2012年12月～2013年6月に、仙台市鶴ヶ谷地区在住の65歳以上の高齢者112名に採血、脳の磁気共鳴画像（MRI）検査、認知機能検査をはじめとした機能総合評価「鶴ヶ谷10年後健診」を実施した。

1.2 調査対象

2002、2003年に仙台市鶴ヶ谷地区在住で実施した高齢者機能総合評価「寝たきり予防健診」を受診した1,476名のうち、2011年12月末時点で死亡および市外転出がない生存者で、自宅での生活者1,014名を調査対象として2012年9～10月に訪問調査を実施し796名が参加した。そのうち449名が詳細な検査を含む機能総合評価「鶴ヶ谷10年後健診」への参加を希望した。このうち、「除外基準に該当（訪問調査の回答で、脳卒中・頭部外傷・てんかん発作がある者、寝たきりの者、洗面・着替えを自分でできない者、ひどい痛みや不快感のある者、調査回答が代諾者の者）」「鶴ヶ谷地区に在住でない者」「2002、2003年時に軽度認知機能障害のリスクが高かった者」を除いた311名を検査可能な対象とした。このうち、10年前に脳MRI検査を受けた50名と、それ以外の261名からランダムに抽出された80名の、計130名を「鶴ヶ谷10年後健診」の調査対象とした。

なお最終的に調査に参加したのは112名（86.1%）で、112名を解析対象者とした。

1.3 運動機能の評価

運動機能の評価にはTimed Up & Go Test（以下TUG）を用いた。TUGは、椅子座位より立ち上がり3m先のポストなどの目印で折り返し再び椅子に戻り腰掛けるまでの時間を計測した。移動中の動的バランステストである⁴⁾。

なお、検査前の問診において検査内容を説明し、高血圧・糖尿病・肝疾患・腎疾患のある者、脳梗塞・心筋梗塞など循環器疾患の既往のある者、パーキンソン病などの運動器疾患の

ある者あるいは当日体調の不良を訴える者に対しては、検査参加が任意であることを強調した。

1.4 脳容量の評価

仙台星陵クリニックの磁気共鳴画像 (MRI) 装置 (GE-Yokogawa Signa 1.5tesla) を用いて脳 MRI を収集した。その際、事前に、体内金属の有無、閉所恐怖症の有無等の禁忌事項を確認するとともに、撮像直前にも再度 MRI 禁忌事項の有無を確認した。脳 MRI は、3次元収集の T1 強調像である、3D-SPGR 法を用いた。撮像条件は、TR=40msec、TE=2.2msec、FA=45 度、FoV=220×220mm とした。得られた画像を Matlab、及び Statistical Parametric Mapping 8 (SPM8) を用いて、画像のプリプロセスを行った。まず、DICOM フォーマットで収集されている画像を、SPM8 を用いて analyze フォーマットに変換した。次に、voxel-based morphometry の手法を用いて前処理を行った⁵⁾。具体的には、SPM8 を用いて、まず default template1e を用いて解剖学的標準化を行った。次に、画像を灰白質、白質、脳脊髄液腔に組織分画した。得られた分画画像から、Diffeomorphic Anatomical Registration Through Exponentiated Lie Algebra (DARTEL) の手法を用いて、custom template を作成した。次に、この custom template を用いて、脳画像を再度解剖学的標準化、組織分画を行った。更に、得られた組織分画画像のうち、標準化された灰白質分画に対し、8mm の平滑化を行った。

1.5 認知機能の評価

副次アウトカム指標である認知機能は、Mini-Mental State Examinaton (MMSE) によって把握した⁶⁾。MMSE は事前に医師によるトレーニングを受けた専属スタッフ (5 名) が検査を実施した。

なお 10 名の参加者が視覚障害があると報告したが、全員が No.9 の「(スタッフが課題を記した紙を提示し) この文を読んで、この通りにしてください」という文章読解が「可 (1 点加点)」であったため、視覚障害者の除外は行わなかった。

1.6 統計解析

運動機能と脳容量との関連についての解析には SPM8 を用いた。平滑化された画像を従属変数、運動機能得点 (TUG)、年齢、性別を独立変数として、重回帰分析を行った (性・年齢調整)。検定は全脳で行い、統計学的閾値は、family-wise error で多重比較補正を行った、 $p < 0.05$ とした。

また、運動機能と認知機能得点 (MMSE) との関連についての解析には IBM SPSS version 20 (IBM Software Group, Chicago, IL, USA) を用いた。統計解析は重回帰分析を用い、性・年齢を調整した。統計学的閾値は $p < 0.05$ とした。

1.7 倫理面への配慮

本調査 (2012~2013 年) を受ける前に、研究内容と研究同意の任意性について書面と口頭により説明し、検査の実施・検査結果の研究活用について全員から同意を得ている。

なお本研究は東北大学大学院医学系研究科倫理委員会の承認のもとに行われている。

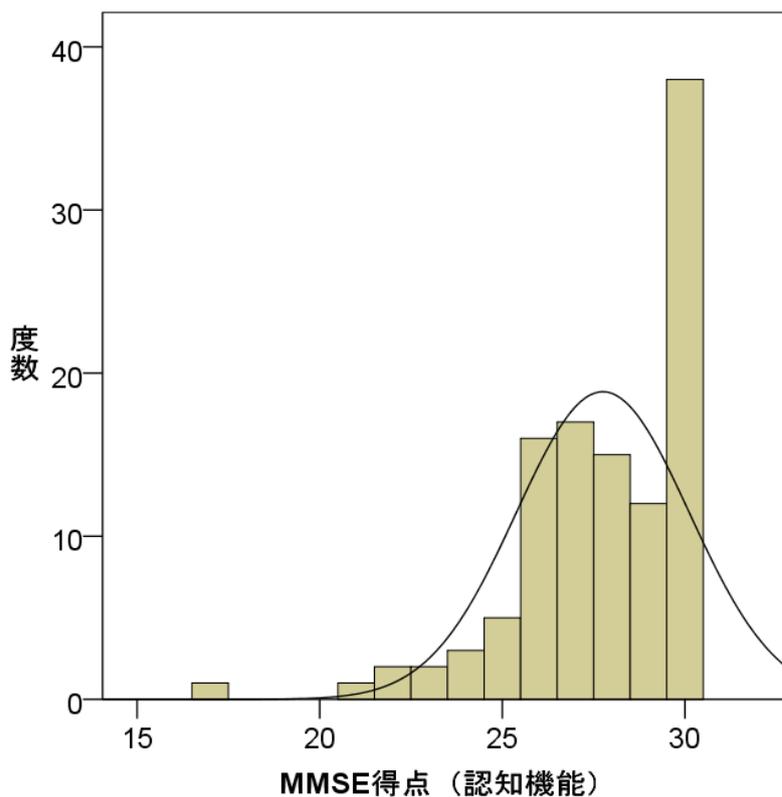


図1 MMSE得点（認知機能）の分布

表1 運動機能と認知機能の関連：重回帰分析

	n	回帰係数	95%信頼区間		p
			下限	上限	
Timed up and go test	112	-0.084	-0.236	0.069	0.278

調整項目：性、年齢（連続量）

3 結果

平均年齢は 81.3 歳、男性が 50.9%であった。

運動機能（TUG）の結果（平均±標準偏差）は、8.43±2.97 秒であった。

得点が高いほど認知機能が高いことを示す MMSE の分布は図1のように、30 点（満点）の者が最も多かった（33.9%）。

運動機能と、海馬を含む全脳の局所脳灰白質体積との間に、有意な相関関係はみられなかった（ $\alpha=0.05$ ）。

また、認知機能得点に対する回帰係数は、-0.08（ $p=0.278$ ）となり、運動機能と認知機能との間にも有意な関連はみられなかった（表1）。

4 考察

本研究の目的は、運動機能が脳容量・認知機能に及ぼす影響を明らかにすることである。そのために、仙台市の高齢者を対象とした調査（横断研究）を実施し、運動機能と脳容量・認知機能との関連を検討した。その結果、運動機能と脳容量・認知機能との関連との間に有意な関連はみられなかった。

本研究の限界に、選択バイアスが挙げられる。MMSE 得点は 30 点（満点）が 33.9%と最も多かった。また MMSE による認知機能低下の定義（カットオフ値）として 26 点未満が用いられるが、これに該当するのは 14 名（12.5%）のみであった。よって MMSE が高い者が多く、バラつきが少ないために、差が検出できなかった可能性がある。

5 まとめ

日本の 80 歳前後の後期高齢者において、運動機能と認知機能、海馬を含む脳容量の関連を検討した。

運動機能と認知機能、海馬を含む脳容量との間に、有意な関連性はみられなかった。

参考文献

1. Studenski S, Perera S, Patel K, et al: Gait speed and survival in older adults. *JAMA*. 2011; 305: 50–58.
2. Kirk I. Erickson, Michelle W. Voss, Ruchika Shaurya Prakash, Chandramallika Basak, Amanda Szabo, Laura Chaddock, Jennifer S. Kim, Susie Heo, Heloisa Alves, Siobhan M. White, Thomas R. Wojcicki, Emily Mailey, Victoria J. Vieira, Stephen A. Martin, Brandt D. Pence, Jeffrey A. Woods, Edward McAuley, and Arthur F. Kramer: Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *Proc Natl Acad Sci U S A*. Feb 15, 2011; 108(7): 3017–3022.
3. Kirk I. Erickson, Ruchika S. Prakash, Michelle W. Voss, Laura Chaddock, Liang Hu, Katherine S. Morris, Siobhan M. White, Thomas R. Wójcicki, Edward McAuley, Arthur F. Kramer: Aerobic Fitness is Associated With Hippocampal Volume in Elderly Humans. *Hippocampus*. Author manuscript; available in PMC 2011 April 8.
4. Podsiadlo D, Richardson S: The Timed "Up and Go": A test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc* 1991; 39:142-148.
5. Ashburner J, Friston KJ: Voxel-based morphometry—the methods. *NeuroImage*, 2000, 11, 805–821
6. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR: ““Mini-mental state”. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician” *Journal of Psychiatric Research*. 1975;12(3):189–198.