

平成29年9月

山本幹枝 学位論文審査要旨

主査 花島律子
副主査 小川敏英
同 兼子幸一

主論文

Association between exercise habits and subcortical gray matter volumes in healthy elderly people: A population-based study in Japan

(健常高齢者における運動習慣と脳皮質下灰白質容積との関連：日本における集団研究)

(著者：山本幹枝、和田（礒江）健二、山下典生、中下聡子、岸真文、田中健一郎、山脇美香、中島健二)

平成29年 eNeurologicalSci 7巻 1頁～6頁

参考論文

1. 抗N末端 α -エノラーゼ抗体をみとめた急性小脳失調症の1例

(著者：山本幹枝、和田健二、米田誠、土井浩二、古和久典、中島健二)

平成22年 臨床神経学 50巻 581頁～584頁

2. ホモシスチン尿症をともなったメチルマロン酸尿症の1例

(著者：山本幹枝、安井建一、渡辺保裕、古和久典、山口清次、中島健二)

平成27年 臨床神経学 55巻 23頁～28頁

学 位 論 文 要 旨

Association between exercise habits and subcortical gray matter volumes in healthy elderly people: A population-based study in Japan

(健常高齢者における運動習慣と脳皮質下灰白質容積との関連：日本における集団研究)

高齢者における運動介入や運動習慣が認知機能低下や脳皮質灰白質の萎縮に対して有益に働く可能性が示唆されているが、運動と脳皮質下灰白質容積との関係性は明らかになっていない。本研究では、日本人を対象とした地域疫学コホート研究において、運動習慣と認知機能低下および脳皮質下灰白質容積との関連性を検討した。

方 法

島根県海士町に在住の65歳以上の高齢者を対象としたコホート研究（海士町研究）において、ベースライン時に軽度認知障害、または認知症と診断されなかった健常高齢者(n=280名、男性35%、平均73.1±5.9歳)を対象とした。認知機能はMini-Mental State Examination (MMSE) で評価した。運動習慣は質問票を用いて調査し、厚生労働省における健康日本21の定義に従って、週2回以上、1回30分以上、1年以上、運動をしている者を運動習慣ありとした。

2010年3月～5月にかけて頭部MRI検査を実施した。MRIの撮影はAlzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI) の手法に従い、Magnetization-Prepared Rapid Acquisition with Gradient Echo (MPRAGE) 法により矢状断3D-T1強調画像を取得した。体動によるアーチファクト、頭蓋内器質病変、画像解析に影響を与え得る高度の白質病変は対象から除外した。脳皮質下灰白質は、FMRIBの自動化セグメンテーション法により14領域に分割し、FMRIB Software Library (FSL) の機能を用いて容積を算出して、VBM8 toolboxを用いて算出した頭蓋内容積に対する割合を検討に用いた。

ベースライン時から3年後のMMSEを再評価し、その変化率と脳皮質下灰白質容積の関連性や、運動習慣の有無と脳皮質下灰白質容積の関連性を検討した。

結 果

運動習慣を有する者（運動習慣群）は91名（32.5%）、有さない者（非運動習慣群）は189名（67.5%）であり、ベースライン時のMMSEスコアは両群で有意差を認めなかった。MMSE

を再評価し得た195名において、非運動習慣群のみ3年後のMMSEスコアは有意に低下した ($p=0.004$)。

脳皮質下灰白質容積の解析では、非運動習慣群に比べて運動習慣群の左海馬 ($p=0.042$)、両側坐核 (左 $p=0.047$ 、右 $p=0.007$) 容積が有意に大きく、左側坐核 ($p=0.004$) と右扁桃体 ($p=0.014$) 容積はMMSEスコア低下率と有意な相関を示した。

考 察

日本人の高齢者を対象としたコホート研究において、運動習慣を有する高齢者は運動習慣を有さない高齢者と比較して認知機能の低下が有意に少なく、高齢期において運動を習慣づけることが認知機能の保持をもたらす可能性が考えられた。

軽度認知障害やアルツハイマー型認知症において、側坐核容積と認知機能低下との関連を示す報告がある。軽度認知障害からアルツハイマー型認知症への進展において、側坐核の低容積は独立した危険因子であると報告されている。認知機能が健常な高齢者を対照した本研究においても側坐核の低容積が高齢期の認知機能低下と関連しており、側坐核容積は健常高齢者の認知機能低下を予測し得る可能性が示された。また、運動習慣の有無により側坐核容積に有意差があり、運動習慣群では側坐核の容積が有意に大きかった。高齢期の運動習慣と認知機能および脳容積との有益な関係が示唆された。

本研究では、運動自体が側坐核容積の萎縮を抑制するのか、側坐核容積が保たれる高齢者が運動習慣を維持できているのかの因果関係を明らかにすることはできなかった。運動、側坐核容積、認知機能の関連性については、さらなる縦断研究が必要である。また、本研究は運動習慣の有無のみを指標にした研究であり、運動習慣について、運動の内容、強度やその頻度については検討しておらず、運動習慣の質については今後の検討課題である。

結 論

日本人高齢者においては、運動習慣を有することは認知機能低下を防ぎ維持する可能性が示された。運動習慣を有する者は、脳皮質下灰白質容積が有意に大きいことが示され、特に、側坐核の容積が運動習慣と認知機能の保持の両者に関連していた。