

長寿医療研究開発費 平成30年度 総括研究報告

長期的な身体活動と転倒リスクとの関連 (30-42)

主任研究者 大釜 典子 国立長寿医療研究センター
老年内科部 (特任研究員)

研究要旨

転倒のリスク要因として、認知機能低下や生活環境など様々な要因が考えられるが、高齢者ではこれらの要因に加え、大脳白質病変(White Matter Hyperintensity: WMH)も転倒のリスクとなる。現在、WMH そのものに対する治療法は存在しないが、循環障害に基づく予防可能な病変であると考えられている。そのため、適切な介入を行うことでWMHの進行を抑制できれば、高齢期における転倒リスクを軽減できる可能性がある。本研究では、高齢期における身体活動に着目し、身体活動の要素とWMHとの関連性を検討した。さらに身体活動の要素がWMHの進展抑制を介し、転倒リスクの軽減につながるのかを検討した。初年度は認知機能正常の高齢者を登録し、身体活動の要素とMRI画像指標(WMH、脳萎縮)、転倒既往との関連性を検討した。

結果として、定期的な身体活動を行っている高齢者ではWMHが少なく、転倒率も低い傾向がみられた。特に身体活動の期間が長いほど、WMHは軽度であった。また、長期的な身体活動を行っている高齢者は脳萎縮が軽度であったが、統計学的な有意差は認められなかった。身体活動時のエネルギー消費量、活動強度はWMHおよび脳萎縮の程度とは関連せず、長期的な身体活動のみが脳画像指標と関連した。短期間に高頻度、高強度の運動を行うよりも、長期的な身体活動を行う方がWMHの抑制に対して効果があることが示唆された。

主任研究者

大釜 典子 国立長寿医療研究センター 老年内科部 (特任研究員)

A. 研究目的

高齢期における転倒は骨折の主なリスクであり、入院や要介護の原因となる。転倒の予防手段を提言することは高齢者の生活機能を維持するためにも重要である。転倒のリスクには様々な要因が考えられるが、我々が行った解析では高齢期における WMH が転倒のリスク要因であった。WMH そのものに対する治療法は存在しないため、WMH の進行を抑制することが重要である。近年の研究では、定期的な身体活動を行っている高齢者では WMH が軽度であることが示されている。しかし、身体活動の期間や頻度、強度、エネルギー消費量との関連性は検討されておらず、どのような身体活動の要素が WMH の進展抑制になるのかは明らかにされていない。そこで本研究では、身体活動の要素（運動の期間、頻度、強度）、日常生活での活動およびエネルギー消費量に着目し、どのような身体活動が WMH と関連するのかを検討し、転倒リスクの軽減につながるのかを明らかにする。

B. 研究方法

初年度はロボットセンターにて登録された地域の運動プログラムに参加している高齢者ボランティア 51 名(年齢 63-78 歳)を解析対象とした。初年度は以下の項目を評価した。

【MRI 撮影】

頭部 MRI にて、T1-weighted、T2-weighted、FLAIR の撮像を行った。WMH と脳萎縮の計測はコンピュータ解析システム(SNIPER: Software for Neuro-Image Processing in Experimental Research)を用いた。WMH は脳領域別(前頭葉、頭頂葉、側頭葉、後頭葉)、脳室周囲病変(PVL)、深部皮質下病変(DWMH)に分類した。脳萎縮の指標として、脳実質(PAR)、脳脊髄液(CSF)、側脳室(VCL)の体積を定量化した。

【転倒リスク・身体活動の調査】

Fall Risk Index を用いて過去 1 年間の転倒既往、転倒リスクをスコア化した。身体活動の調査には、運動の期間、日常生活での運動の頻度、種類、1 回あたりの運動時間、エネルギー消費量（1 日および 1 週間あたりのエネルギー消費量を国際標準化身体活動質問表 [IPAQ]を用いて算出）を評価した。

（倫理面への配慮）

本研究は「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守し、国立研究開発法人国立長寿医療研究センターの倫理委員会の承認を受けて実施する。研究に参加する対象者に対しては研究について十分な説明を行い、同意書を取得してから実施する。本研究は MR 装置を使用するため、対象者の体内磁性体の有無、また既往歴について十分な確認を行い、安全に実施されるように細心の注意を払う。個人情報および得られたデータは匿名化を行い、連結可能な ID 管理のもとに解析を行う。データ保存時にはパスワード機能の

付いたハードディスクに保存し、鍵のかかる場所に保管する。論文および学会で発表する場合には、集団として匿名化された解析結果のみを公表する。

C. 研究結果

過去1年間で1回でも転倒した群を転倒群、転倒しなかった群を非転倒群とし、群間比較を行った (Table 1)。転倒群では高齢であり、FRIが高値であった。脳画像指標の特徴として、転倒群は脳全体のWMHだけでなく脳領域別のWMHも高度であった。また、CSFスペースの拡大もみられ、脳萎縮も高度であった。

Table 1. 対象者プロフィール

	転倒あり (n=14)	転倒なし (n=37)	p value
年齢	72.0 (4.15)	68.9 (3.84)	0.016
性別 (女性)	57.1%	70.3%	0.375
MMSE	28.9 (1.33)	29.4 (0.73)	0.293
FRI	5.8 (4.3)	4.3 (2.1)	0.033
WMH 全体, mL	4.91 (3.76)	2.34 (2.67)	0.016
WMH 前頭葉, mL	2.90 (2.11)	1.67 (1.87)	0.028
WMH 側頭葉, mL	0.44 (0.48)	0.14 (0.28)	0.018
WMH 後頭葉, mL	0.13 (0.11)	0.06 (0.08)	0.034
WMH 頭頂葉, mL	1.41 (1.46)	0.47 (0.63)	0.049
PVL 脳室周囲病変, mL	4.29 (3.25)	1.97 (2.40)	0.009
DWMH 深部皮質下病変, mL	0.63 (0.76)	0.37 (0.52)	0.100
IC 頭蓋内, mL	1388.0 (111.0)	1361.3 (106.9)	0.353
PAR 脳実質, mL	1096.1 (92.2)	1097.1 (88.9)	0.933
VCL 側脳室, mL	39.4 (11.6)	35.3 (11.1)	0.237
CSF 脳脊髄液, mL	292.0 (43.3)	264.2 (42.4)	0.047

次に身体活動の要素と WMH および転倒歴との関連性を検討した (Fig1)。運動プログラムの実施年数を4群に分け、年齢を補正した分散分析を行った。運動歴が長いほど WMH は少なく、特に6年以上の継続で WMH が軽度であった。また、6年以上運動を継続している高齢者は転倒率も低い傾向が示された。しかし、運動頻度およびエネルギー消費量は WMH と関連せず ($p = 0.931$, $p = 0.870$)、身体活動の実施年数のみが WMH と関連した。

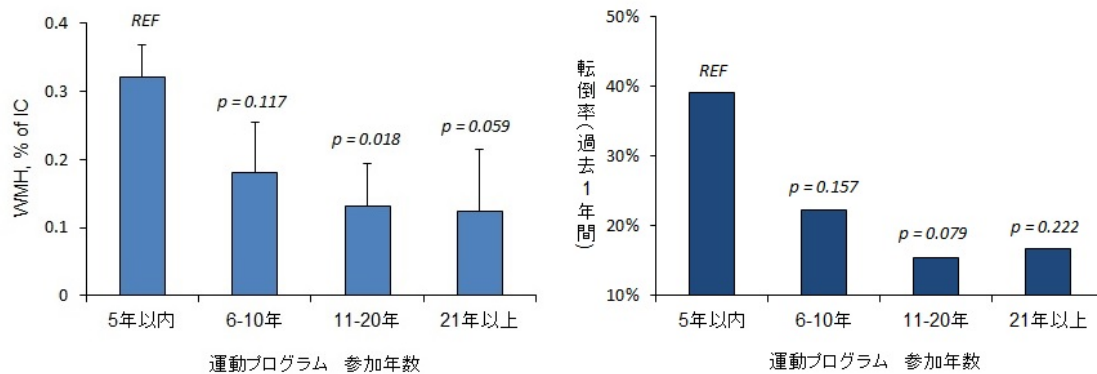
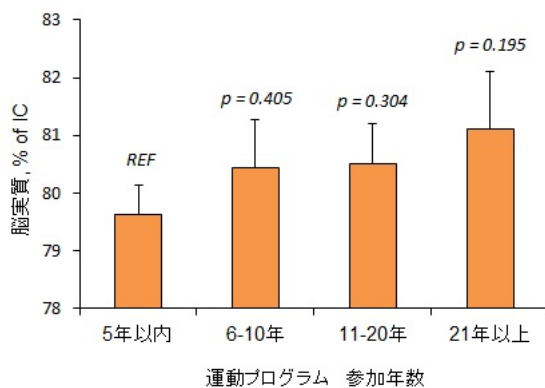


Fig1. 運動プログラム参加年数と WMH・転倒既往



脳萎縮との関連では、運動歴が長いほど脳萎縮が軽度である傾向がみられたが、統計学的な有意差は見られなかった (Fig2)。また、運動頻度とエネルギー消費量も脳萎縮と関連は見られなかった ($p = 0.630$, $p = 0.812$)。

Fig2. 運動プログラム参加年数と脳萎縮

D. 考察と結論

本研究では、転倒歴のある高齢者は WMH が高度であった。しかし、長期的な身体活動を行っている高齢者は WMH が軽度であり、転倒率も低い傾向がみられた。特に身体活動の期間が長いほど、効果が認められた。一方、身体活動時のエネルギー消費量や活動強度は WMH とは関連せず、長期的な身体活動のみが WMH と関連した。短期間に高頻度、高強度の運動を行うよりも、長期的な身体活動を行う方が WMH の抑制に対して効果があることが示唆された。

今後はもの忘れセンターを受診した高齢者を対象に追加し検討を行う。登録者数は 600 名を予定しており、認知機能正常の高齢者だけでなく、アルツハイマー型認知症および軽度認知障害と診断された患者も対象に加え、病型別での解析を実施する。また、転倒歴のある高齢者では歩行速度の低下や歩幅の短縮などの歩容変化が示されているため、転倒の予測因子であるこれらの歩容変化と WMH との関連についても検討を行う予定である。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Ogama N, Sakurai T, Kawashima S, Tanikawa T, Tokuda H, Satake S, Miura H, Shimizu A, Kokubo M, Niida S, Toba K, Umegaki H, Kuzuya M. Association of Glucose Fluctuations with Sarcopenia in Older Adults with Type 2 Diabetes Mellitus. *J Clin Med*. 2019;8(3). pii: E319.
- 2) Ogama N, Sakurai T, Kawashima S, Tanikawa T, Tokuda H, Satake S, Miura H, Shimizu A, Kokubo M, Niida S, Toba K, Umegaki H, Kuzuya M. Postprandial Hyperglycemia is Associated with White Matter Hyperintensity and Brain Atrophy in Older Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Front Aging Neurosci*. doi: 2018;10:10.3389/fnagi.2018.00273
- 3) Ogama N, Sakurai T, Saji N, Nakai T, Niida S, Toba K, Umegaki H, Kuzuya M. Frontal White Matter Hyperintensity is Associated with Verbal Aggressiveness in Elderly Women with Alzheimer's Disease and Amnesic Mild Cognitive Impairment. *Dement Geriatr Cogn Disord Extra*. 2018;8:138–150.
- 4) 松村亜矢子、岸博幸、後藤文彦、大釜典子、島田裕之、遠藤英俊. 地域在住高齢者の認知・身体・心理機能に及ぼすリズムシンクロエクササイズの効果 *健康支援学会* 2018;20(2):173-181.

2. 学会発表

- 1) 大釜典子、櫻井孝、鳥羽研二、梅垣宏行、葛谷雅文 高齢者糖尿病における血糖コントロールと脳画像指標との関連 第 29 回 日本老年医学会東海地方会 2018 年 11 月 3 日 名古屋
- 2) 大釜典子、上野美果、遠藤英俊、櫻井孝、中井敏晴 長期的な身体活動と大脳皮質下病変との関連 第 37 回 日本認知症学会学術集会 2018 年 10 月 12 日-14 日 北海道
- 3) Ogama N, Ueno M, Endo H, Sakurai T, Nakai T. Long-Term Physical Exercises is Associated with Reduced White Matter Hyperintensities in Older Adults. *Brain Connects* 2018 (Singapore, June 22, 2018)
- 4) Ogama N, Sakurai T, Saji N, Nakai T, Niida S, Toba K, Umegaki H, Kuzuya M. Effects of White Matter Hyperintensity on Neuropsychiatric Symptoms in

Alzheimer's Disease. 24th Annual Meeting of the Organization for Human Brain
Mapping (Singapore, June 17-21, 2018)

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし