

課題番号 9

# 加齢に抗して認知機能維持に寄与する要因の解明

## [1] 組織

代表者：竹島 明  
(JCHO 秋田病院 内科)  
対応者：中瀬 泰然  
(東北大学加齢医学研究所)

研究費：物件費 11 万 7 千円

## [2] 研究経過

### 目的

大脳における神経回路のデフォルトモードネットワーク(DMN)は、認知機能維持に重要な役割を果たしている。実際、加齢とともに DMN の後方領域に一致する後部帯状回や楔前部の神経活動は低下し、DMN の前方領域での神経活動が相対的に高くなることが報告されている。また、アルツハイマー病では病初期からこの DMN 後方領域における神経細胞障害が SPECT や PET で検出される。一方、加齢に伴う認知機能低下の抵抗要素として認知予備能 (CR: cognitive reserve) が注目されている。CR の形成には学歴・社会的活動・運動習慣などの CR 賦活因子が寄与していることが分かっているが、この CR は加齢とともにどのように変化していくのかはまだ十分解明されていない。さらに、CR 形成と DMN 維持との関連も明確でない。

そこで本研究では、青年期から初老期の健常者を対象に認知機能下位項目と DMN の関連を脳機能画像検査により解析し、「加齢によっても維持されている認知機能とそれに対応する DMN の変化の有無を明らかにする」ことを目的とした。

### 概要

加齢医学研究所で実施されている「イチョウ葉エキスの認知機能へ及ぼす影響について」の研究に参加した 20 歳から 64 歳までの健常者 90 名を対象として解析した。

解析データは、イチョウ葉エキス投与前の登録時データを用いた。認知機能検査として、ウェクスラー記憶検査、トレイルメイキングテスト、数字スパン・場所スパンテスト、カラーストループテストを実施し、言語性記憶、視覚性記憶、一般的記憶、注意/集中度、視覚的遂行機能、葛藤的遂行機能を、DMN 計測とし

て、認知機能検査と同時期に安静時機能的 MRI 画像検査を実施した。DMN として報告されている内側前頭前野、前部帯状回、後部帯状回、頭頂後頭部、後頭葉、側頭葉内側に ROI を置き、各 ROI 間の機能結合強度を ROI-to-ROI 解析により DMN 内相関領域として算出した。

対象者は便宜的に 50 歳未満、50~60 歳未満、60 歳以上の 3 群に分けて、各群における認知機能項目と DMN 内相関領域との関連、3 群間で差異のみられる認知機能項目の比較、3 群間での DMN 内相関領域の比較などを行った。

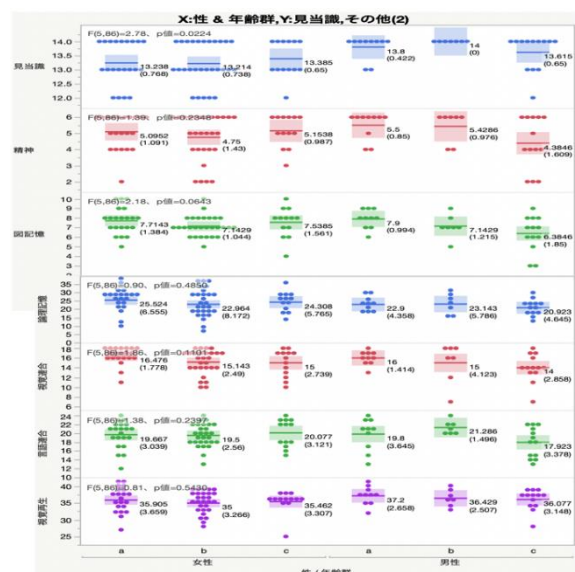
研究の打ち合わせ等はコロナウイルス蔓延への対策として、主にメールと Web 面談で情報交換を行なった。データは匿名化した情報のみで共有した。

## [3] 成果

### (3-1) 研究成果

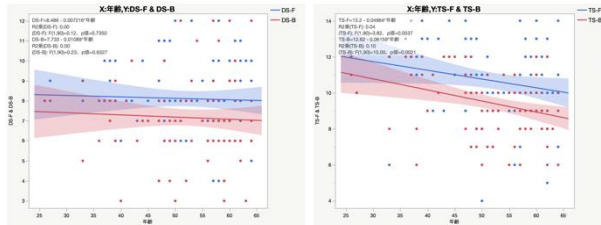
解析対象となったのは、20~49 歳男性 10 名、同女性 22 名、50~59 歳男性 7 名、同女性 27 名、60~64 歳男性 13 名、同女性 13 名の合計 92 名。全体の平均年齢は 52.3 歳。

結果、ウェクスラー記憶検査結果と年齢との相関は男性で認められたが女性では弱い傾向のみであった。内訳として、図の記憶や視覚統合の項目が強く関与していた。一方、見当識や論理記憶、言語連合、視覚再生の項目は加齢による変化を認めなかつ

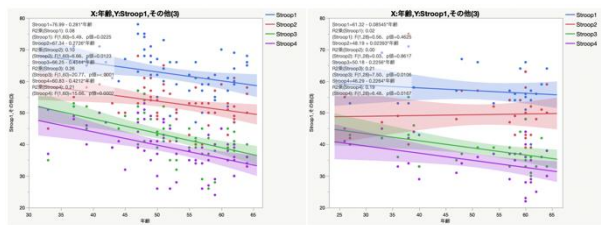


た。

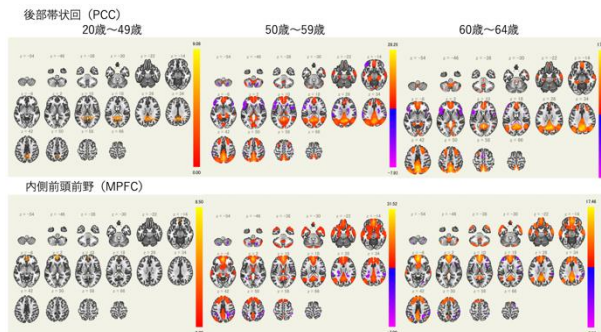
トレイルメイキングテストは男女とも年齢の関与は低かった。数字スパン・場所スパンテストでは、女性の場所スパンのみ年齢との相関を認め男性では年齢との相関は認められなかった。



カラーストロープテストでは第1～第4試行において、女性は全ての試行で年齢との相関を認めたが、男性では第1、2試行では年齢との相関を認めなかった。



r-fMRI の解析では、年齢とともに DMN の強い結びつきが観察されるとともに楔前部との負の関連も出現するようになっていた。



### (3-2) 波及効果と発展性など

多数の交絡因子を含めた年齢や機能画像データの統計解析を行なった。記憶や遂行機能では男女差が見られ、また加齢による変化を受けない項目も男女で異なる場合が明らかになった。画像データは年齢別の解析まで行え、加齢とともに変化するネットワークを明らかにした。しかしまだ性別の検討ができておらず、認知機能と画像データとの関連も解析できていないため、研究の最終結論を出すまでは至っていない。引き続き統計解析を行なっていく予定。

発展性については、性別で加齢に相関する認知機能下位項目が明らかになってきたことを生理学的に裏付けるための画像解析結果が出せれば、認知症の

病態解明や介入治療開発のための基礎データになると期待できる。

### [4] 成果資料

なし