

中高齢者における認知機能と血管機能および骨代謝の関連性

濱崎 愛 (PT, MS)¹⁾, 中野聡子 (PT, PhD)³⁾,
 栃木悠里子 (MS)¹⁾, 前田清司 (PhD)²⁾

¹⁾ 筑波大学大学院人間総合科学科スポーツ医学専攻

²⁾ 筑波大学体育系

³⁾ 常葉大学健康科学部静岡理学療法学科

キーワード：認知機能, 血管機能, 骨代謝

背景

我が国では、急速な高齢化に伴い認知症患者が増加しており、認知症の発症を予防することや、認知機能の低下を早期発見、早期介入することは重要である¹⁾²⁾。認知機能低下の一因として、加齢に伴う血管機能の低下と関連することや³⁾⁴⁾、閉経後の女性では、女性ホルモンの低下により骨代謝異常や認知症の発症リスクが男性よりも高くなることが報告されている⁵⁾。しかし、中高齢男性における骨代謝と認知機能の関連性は明らかにされていない。本研究では、中高齢男性における認知機能と血管機能および骨代謝の関連性を中高齢女性とともに検

討することを目的とした。

方法

地域情報誌への広告記事の掲載を通じて募集し、地域在住中高齢者 63 名（男性 19 名（平均年齢 63 ± 8 歳、女性 44 名（平均年齢 63 ± 6 歳）を対象とし、認知機能、血管機能および骨代謝等を測定した。各研究の対象者には研究の目的と内容を十分に説明した後に、研究参加に関して署名にて同意を得た。本研究は筑波大学体育系研究倫理委員会の承認を受けて実施した（承認番号 2017-28-134）。

認知機能は、前頭前野が担う高次脳機能である遂行（実行）機能を客観的に評価するストループ課題を用いてストループ干渉時間を評価した。血管機能は、動脈硬化度の指標として脈波伝播速度（以下、baPWV）および頸動脈 β スティフネスにより評価した。骨代謝の指標として、骨量は超音波骨密度測定装置（アロカ株式会社, AOS-100SA）を用いて、右踵骨部に透過する超音波速度（Speed of sound: SOS）および透過指標（Transmission Index: TI）を測定し、それらの値から音響的骨評価（Osteo-sono assessment index: 以下、OSI）として骨強度を評価する指標を算出した。また、骨代謝状態を鋭敏に反映する指標として骨代謝マーカーを、血

表 1 対象者全体の身体特性

Variables	Males (n = 19)	Females (n = 44)
Age, years	63 ± 8	63 ± 6
Height, cm	166 ± 5	156 ± 6
Weight, kg	63 ± 8	53 ± 8
BMI, kg/m ²	23 ± 2	22 ± 3
TC, mg/dL	203 ± 29	239 ± 40
HDL-C, mg/dL	62 ± 14	71 ± 21
LDL, mg/dL	115 ± 28	138 ± 34
TG, mg/dL	111 ± 70	99 ± 50
SBP, mmHg	132 ± 12	125 ± 16
DBP, mmHg	82 ± 8	75 ± 9
HR, bpm	60 ± 9	60 ± 8
VT, mL/min/kg	19 ± 7	14 ± 4
baPWV, cm/s	1,489 ± 244	1,418 ± 234
β -stiffness index, U	7.8 ± 2.4	8.7 ± 3.2
OSI	2.7 ± 0.2	2.3 ± 0.2
TRACP-5b, mU/dL	348 ± 103	452 ± 133
BAP, μ g/L	13.5 ± 3.7	14.1 ± 4.4
HCY, nmol/ml	11.3 ± 2.3	8.5 ± 2.0
Stroop interference time, s	0.32 ± 0.09	0.45 ± 0.17

Date are means ± SD. BMI; Body mass index, TC; Total cholesterol, HDL-C; HDL-cholesterol, LDL-C; LDL-cholesterol, TG; Triglycerides, SBP; Systolic blood pressure, DBP; Diastolic blood pressure, HR; Heart rate, VT; ventilatory threshold, baPWV; brachial-ankle pulse wave velocity, OSI; Osteo-sono-assessment index, TRACP-5b; Serum TRACP-5b concentrations, BAP; Serum BAP concentrations, HCY; Plasma homocysteine concentration.

表 2 ストループ干渉時間との単相関係数と P 値

	Males (n = 19)		Females (n = 44)	
	Correlation coefficient	P value	Correlation coefficient	P value
Age, years	0.45	0.06	0.58	< 0.01
Height, cm	-0.42	0.07	-0.21	0.17
Weight, kg	0.16	0.51	-0.19	0.22
BMI, kg/m ²	0.46	< 0.05	-0.07	0.63
TC, mg/dL	0.30	0.22	-0.09	0.56
HDL-C, mg/dL	-0.21	0.40	-0.07	0.65
LDL, mg/dL	0.29	0.24	-0.06	0.69
TG, mg/dL	0.26	0.29	0.23	0.13
SBP, mmHg	0.38	0.11	0.15	0.34
DBP, mmHg	0.21	0.39	0.20	0.20
HR, bpm	0.07	0.78	0.26	0.08
VT, mL/min/kg	-0.34	0.16	0.09	0.57
baPWV, cm/s	0.49	< 0.05	0.53	< 0.01
β -stiffness index, U	0.49	< 0.05	0.34	< 0.05
OSI	-0.22	0.37	-0.03	0.83
TRACP-5b, mU/dL	0.04	0.86	0.02	0.93
BAP, μ g/L	-0.17	0.49	-0.10	0.50
HCY, nmol/ml	0.47	< 0.05	0.34	< 0.05

Coefficient with stroop interference time. BMI; Body mass index, TC; Total cholesterol, HDL-C; HDL-cholesterol, LDL-C; LDL-cholesterol, TG; Triglycerides, SBP; Systolic blood pressure, DBP; Diastolic blood pressure, HR; Heart rate, VT; ventilatory threshold, baPWV; brachial-ankle pulse wave velocity, OSI; Osteo-sono-assessment index, TRACP-5b; Serum TRACP-5b concentrations, BAP; Serum BAP concentrations, HCY; Plasma homocystein concentration.

液より血漿ホモシステイン（コラーゲン架橋異常を誘導するマーカー）、骨型アルカリフォスファターゼ（骨形成マーカー：Bone Specific Alkaline Phosphatase: 以下、BAP）と骨型酒石酸抵抗性酸性フォスファターゼ（骨吸収マーカー：Tartrate-Resistant Acid Phosphatase-5b: 以下、TRACP-5b）濃度を評価した。さらに、有酸素性運動能力として換気性作業閾値（VT）を測定した。認知機能と各測定項目の相関関係をピアソンの積率相関係数により求めた。統計的有意水準は5%とした。統計処理には、IBM SPSS Statics Version24を使用した。

結 果

対象者の男女別の身体特性は表1である。さらに、ストロープ干渉時間と身体測定項目との単相関係数を表2に示す。男性におけるストロープ干渉時間は、BMI、baPWV、頸動脈 β スティフネス、および血中ホモシステイン濃度と有意な相関関係が認められた（すべて $P < 0.05$ ）。女性におけるストロープ干渉時間は、年齢、baPWV、頸動脈 β スティフネス、および血中ホモシステイン濃度と有意な相関関係が認められた（すべて $P < 0.05$ ）。なお男女ともに、認知機能とOSI、BAP、TRACP-5bの有意な相関関係は認められなかった。

考 察

本研究では、認知機能は、中高齢男女ともに動脈ステイフネスおよび血中ホモシステイン濃度と関連することが示された。先行研究において、動脈ステイフネスの増大は、記憶、処理速度、遂行機能を含む認知機能との関連性があることが報告されている⁶⁾⁷⁾。また、血中ホモシステイン濃度が高値な者において、アルツハイマー病を含む認知症の独立した危険因子であることが報告されている⁸⁾。これらのことから、血管機能や血中ホモシステイン濃度を改善させるような生活習慣の改善は、加齢に伴う認知機能の低下を抑制する可能性が示唆された。

しかし、今回の検討からは、単相関でのみの結果であり、因果関係やメカニズムは明らかにされていない。今後は、対象数を増やし重回帰分析と共に、認知機能と血管機能および骨代謝の3者を加齢性変化と性差を同時に考慮した比較検討が必要である。

文 献

- 1) Sperling R, Mormino E, *et al.*: The evolution of preclinical Alzheimer's disease: implications for prevention trials. *Neuron*. 2014; 84: 608-622.
- 2) Satizabal L, Beiser S, *et al.*: Incidence of Dementia over Three Decades in the Framingham Heart Study. *N Engl*

- J Med. 2016; 374: 523-532.
- 3) Ruitenberg A, den Heijer T, *et al.*: Cerebral hypoperfusion and clinical onset of dementia: the Rotterdam Study. *Ann Neurol.* 2005; 57(6): 789-794.
 - 4) de la Torre JC: Critically attained threshold of cerebral hypoperfusion: the CATCH hypothesis of Alzheimer's pathogenesis. *Neurobiol. Aging* 21(2): 331-342.
 - 5) 深井志保, 秋下雅弘: 更年期における女性の加齢と検査値の評価. *臨床検査.* 2011; 240-246.
 - 6) Hajjar I, Goldstein FC, *et al.*: Roles of arterial stiffness and blood pressure in hypertension-associated cognitive decline in healthy adults. *Hypertension.* 2016; 67(1): 171-175.
 - 7) DuBose LE, Voss MW, *et al.*: Carotid β -stiffness index is

associated with slower processing speed but not working memory or white matter integrity in healthy middle-aged/older adults. *J Appl Physiol.* 2017; 122(4): 868-886.

- 8) Seshadri S, Beiser A, *et al.*: Plasma homocysteine as a risk factor for dementia and Alzheimer's disease. *N Engl J Med.* 2002; 346(7): 476-483.

発表実績

学会発表

濱崎 愛, 中高齢者における認知機能と骨代謝および血管機能の関係, 第3回日本呼吸・心血管・糖尿病理学療法学会合同学術大会, 2018年7月16日, 横浜, 演題番号: 2706, P-CV-6-24