

5. 高齢者の認知機能とスポーツ医学

藤本繁夫*

わが国では少子化に伴って高齢化が急速に進み、現在では65歳以上の高齢者は3296万人、総人口の25.9%に達しており、今後も増加の一途にある。2011年の全国調査報告では、その高齢者の12-20%に認知症が認められ、今後の社会問題になっている。

高齢者が日常の生活を安全に行うためには、周囲に対して注意をはらいながら生活することが必要である。例えば、歩行時でも道の段差に注意して、急に現れる車や自転車のように周囲の状況にも瞬時的に判断しながら安全に生活しなければならない。この能力には注意の配分・選択・転換などの脳機能が影響しており、スポーツがこれらの脳機能にどのような影響を及ぼすのかを把握することが必要である。今回は高齢者の認知機能や注意機能とスポーツの関連について報告する。

●1. 高齢者の認知機能と運動

加齢に伴って心・肺・筋機能は低下するが、脳機能も低下してくる。特に高齢者では注意・計算機能や課題スピード、記憶力の低下が主であり¹⁾、加齢による脳血流の減少が認知機能の低下に関与していることが報告されている²⁾。さらに、この認知機能の低下の程度には日常の活動能力が関与していることが分かってきた。

高齢(平均年齢72.4±6.8歳)の慢性閉塞性肺疾患(以下COPD)患者52名(%FEV_{1.0}65.0±28.8%)を対象に、Mini-Mental State Examination(以下MMSE)による認知機能を検討した³⁾。MMSEは平均25.4±2.2点と、認知機能が疑われる23点以下の症例は12名(23%)に認められた。特に注意・計算機能と短期記憶が低下しており、その低

下の程度は、日常の活動動作のうち、移動動作(歩行、階段、運搬、外出、軽い運動)と相関していた。ADLの活動能力とMMSEの関係はどちらが主従になっているかの判定は難しいが、先行研究では活動性の低い例では認知機能が低下していることが報告されている⁴⁾。これらの結果は認知機能と運動が密接に関係していることを示唆している。

若年者を対象にした報告では、50%VO₂maxで10分間の運動を行った場合、運動後の前頭前野の酸素化ヘモグロビン(oxy-Hb)の増加に伴って、注意機能を評価するストループ課題の反応時間が改善し、エラー率が低下したことから、一過性の低強度運動を行うことで、注意機能は運動後に向上することが報告されている⁵⁾。さらに一過性の低強度の運動中でもTrail Making Test(TMT)による注意機能が向上すること、さらに運動中の前頭前野のoxy-Hbの増加の程度が注意機能の向上に相関していることを報告してきた⁶⁾。

今回は、高齢者(60.8±3.8歳)10例を対象にして、若年者と同様に運動中の脳血流と注意機能との関係について検討した。AT強度の10分間の運動中を行い、運動中にTMT検査による注意機能を測定し、安静時と比較した。この運動中の前頭前野の酸素化ヘモグロビン濃度は、図1に示すように運動に伴って上昇している。この運動中にTMT検査を施行し、安静時と比較した。その結果、前頭前野の酸素化ヘモグロビン濃度(oxy-Hb)の増加に伴って、運動中のTMTは平均49.7±6.7秒と安静時の55.2±12.1秒に比べて有意(p<0.05)に改善した。さらにこの血流量の改善の程度とTMTの改善の程度とは相関(r=-0.75, p<0.01)を示した(図2)。この結果は、若年者だけではなく、高齢者でも運動すると前頭前野の血流の

* 相愛大学人間発達学部発達栄養学科教授

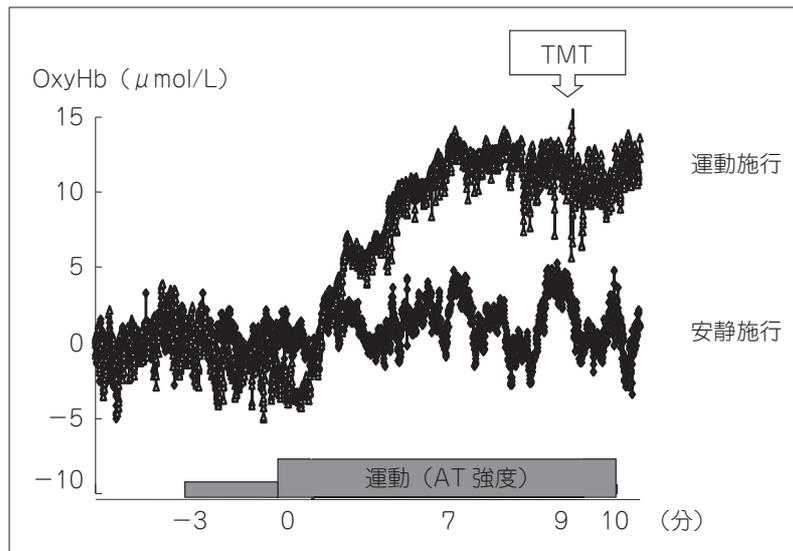


図1 AT強度の運動に伴う前頭前野の酸素化ヘモグロビン濃度の変化. 安静施行と比べて上昇する.

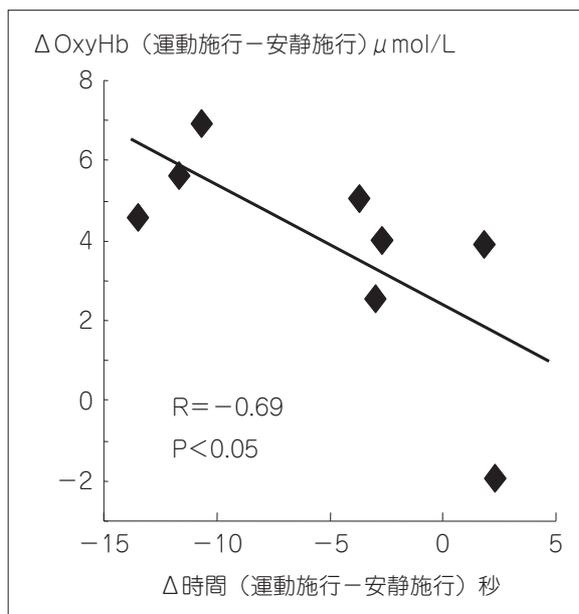


図2 運動中の注意機能の改善の程度と前頭前野の酸素化ヘモグロビン濃度の上昇度との比較. (運動トレーニングにより運動中の酸素化の程度が改善した高齢者ほど, 運動中の注意機能が改善したことを示す.)

増加に伴って, 前頭前野の酸素化が改善し, その時の注意機能が改善する. このことは高齢者でもスポーツを行うと注意機能が良くなり, 脳の活性化につながることを示唆している.

●2. 運動トレーニングは認知機能を改善する?

運動トレーニングを行うと心臓・肺・筋肉には良い効果があるが, 認知に関してはどのような影響があるか.

我々は高齢者(平均年齢 70.9 ± 6.5 歳)15例のCOPD患者を対象に, 8週間のコントロール期に続き, 8週間の運動トレーニングを施行した. コントロール初期(以下, 初期), 運動トレーニング介入の前と後(以下トレ前, トレ後)に6分間の歩行テストおよびMMSEを用いた認知機能の評価を行って, 運動トレーニングの効果を検討した⁷⁾. 運動トレーニングは柔軟体操に続き, 段昇降と歩行を中心に, 強度は最大運動時の40~50%でボルグスケール3(中等度)レベルとした. 運動時間は毎回30~40分間, 週3回とし, そのうち, 1回は理学療法士の監視・指導のもとに, あとの2回は自宅での自主運動とし8週間施行した.

その結果, MMSEは初期 25.5 ± 1.9 点, 運動トレ前 25.7 ± 2.1 点, トレ後は 27.9 ± 1.7 点と有意($P < 0.001$)な改善が認められた. MMSEの内訳では, 初期に注意・計算機能 3.3 ± 1.0 点/5点, 短期記憶(遅延再生) 1.9 ± 0.7 点/3点の低下が特徴的であったが, 運動トレ後では注意・計算機能は 4.2 ± 1.3 点, 短期記憶(遅延再生)は 2.5 ± 0.6 点に有意な改善($P < 0.01, P < 0.01$)が認められた(図3).

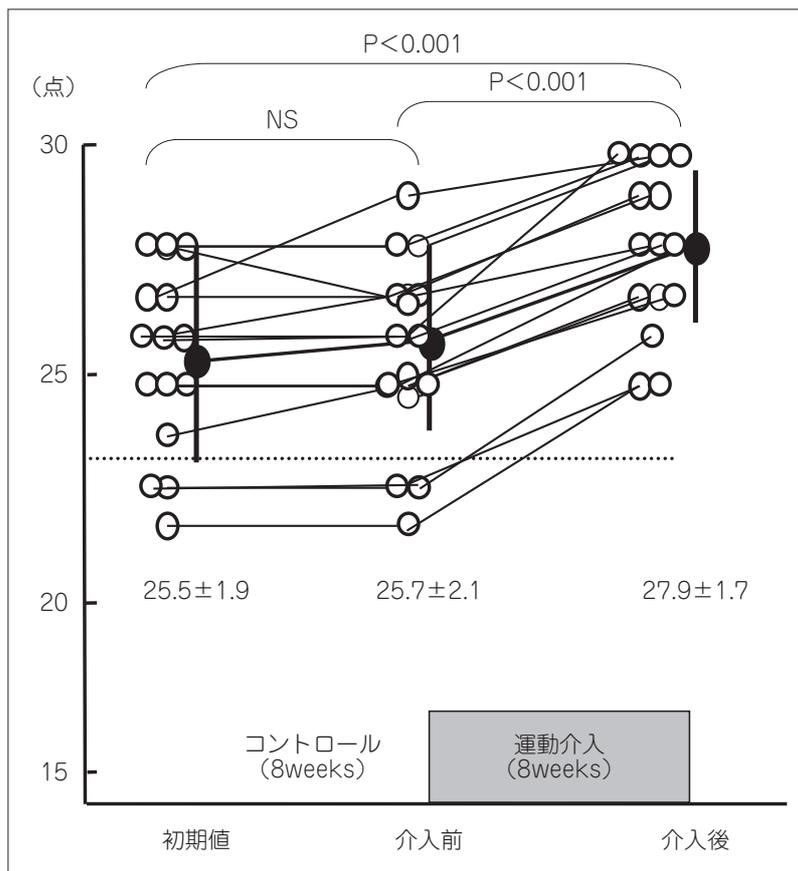


図3 8週間の運動トレーニングによる認知機能 (MMSE) の変化.

一般に運動療法は有酸素運動能力 (VO₂) の改善に伴い脳血流が改善することが報告されている⁸⁾. 特に、前頭前野背外側を中心とした脳内環流血量の改善と海馬領域の環流が改善すること、また神経栄養因子 (BDNF) が増加すること、さらに神経新生することなどの関係が報告されている。さらに、成人を対象に施行された3ヶ月の運動トレーニングにより、MRI と脳血流量の測定による海馬歯状回の血流量の増加と短期記憶の改善が相関し、神経新生が得られる報告もされている⁹⁾. これらのことは、高齢者の運動トレーニングにおいても同様のメカニズムが生じていることが推測される。

一般の高齢者を対象にした前向き研究では、スポーツに限らず日常の身体活動量が認知機能と関連することが報告されている。Sofi ら¹⁰⁾ は、15編の前向き研究論文を検討した結果、計 33,816 人の高齢者を 1-12 年間の観察を行って、3,210 人の認知症が出現したが、身体活動量を維持している高齢者では、認知障害の出現する危険度が運動していない群に比べて 38% 予防できたことを報

告した。この身体活動量としては、週 3 回以上の歩行¹¹⁾、一日 60 分以上の歩行¹²⁾、週 2 時間の中程度の歩行¹³⁾、週 4 時間以上の歩行、自転車、ダンスやゴルフなどの軽い運動¹⁴⁾ が挙げられている。

●3. 高齢者の山歩きは？ (低酸素と認知機能の関係)

近年、トレッキング (山歩き) が中・高齢者でブームになっている。トレッキングは大自然の中で有酸素運動を続ける運動としては最適で、ストレス解消にも良いスポーツである。しかし、一般の中・高齢者では登山中の判断ミスにより事故が生じている。この原因としては高所環境に適応できないため、疲労感、頭痛、呼吸困難や陶酔感などの症状、不整脈の発現、肺や脳浮腫などが生じることが知られている¹⁵⁾. 標高 2500-23000m の高所では吸入時 O₂ 濃度 (F_IO₂) は 15% 程度に低下するため¹⁶⁾、心肺系や下肢筋肉系の運動器だけではなく、脳も低酸素状態にさらされる。この低酸素状態になると判断力が低下したり、記憶力が低下することが報告されている¹⁷⁾.

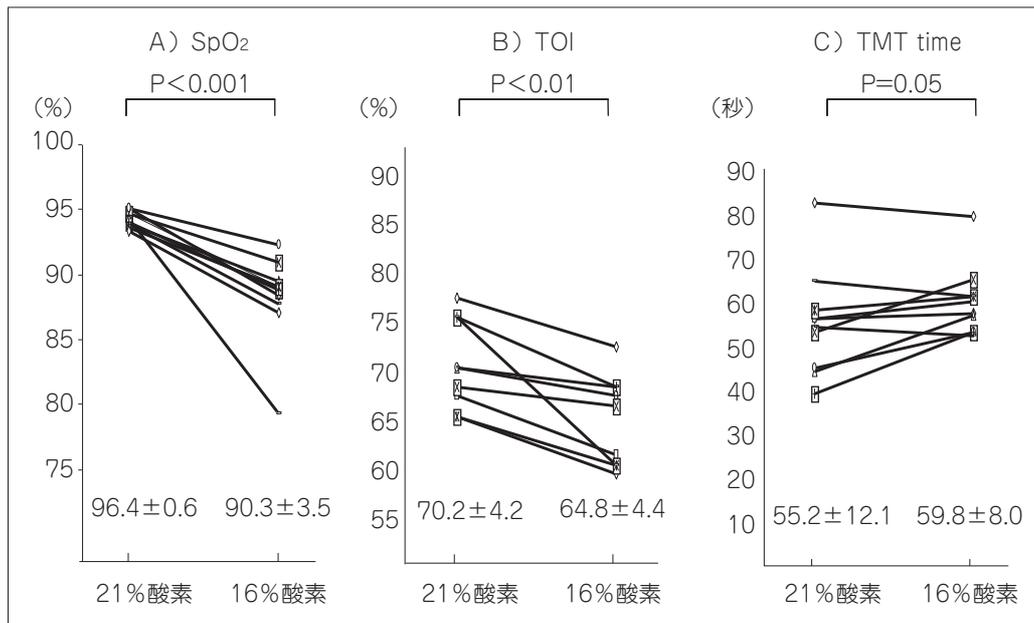


図4 21% 酸素吸入下と16% 酸素吸入下での、A) SpO₂, B) TOI, C) 注意機能 (TMT) の比較.
(低酸素吸入下では脳内酸素濃度の低下に伴って注意機能の低下が認められる)

低酸素状態が認知機能に影響することの報告は多くある。また、運動時に低酸素を生じる疾患として COPD があるが、我々も運動時低酸素がある症例や安静時から低酸素状態にある COPD 患者では、酸素状態が正常の患者に比べて MMSE による認知機能の低下がみられることを報告した³⁾。健常者では日常の運動時では低酸素状態になることはない。しかし、高所では吸入気酸素濃度が低下するため、安静時から低酸素状態になり、この高所で運動すると低酸素状態が強くなる。

そこで、我々は 2500m 位の山歩きを想定して、低酸素状態 (SpO₂: 90% 前後) の歩行時での脳機能について検討した¹⁸⁾。対象は健常高齢者 (平均年齢: 60.8 ± 3.8 歳) とした。実験プロトコールは 30 分間の安静の後、リカンベント式エルゴメーターを用いて 1 分間に 60 回転のペースで 10 分間の定常負荷運動を行い、運動後 10 分間の安静を行った。運動はボルグスケールによる中等度 (スコア 5-6) の負荷量で行い、平均は 78.5 ± 17.8 ワットであった。実験中の吸入気ガス濃度 (F_IO₂) は 15% の低酸素 (以下 15% O₂ 試行), と 21% の圧縮空気 (以下 21% O₂ 試行) の 2 条件で行った。21% O₂ 試行では、同じベンチュリーマスクを用いて、20.9% の圧縮空気ガスを同じ 8l/min の流量で行った。この 2 試行は被験者に順番を知らせないようにして 30 分の時間をあけてランダムに行う

single blind 法を用いた。安静時および運動中の前頭前野の酸素化動態は近赤外線分光分析装置 (Near-Infrared Spectroscopy: 以下 NIRS) を用いて、前頭前野の総ヘモグロビン濃度に対する酸素化ヘモグロビンの割合を求める Tissue oxygenation index (以下 TOI) を連続記録した。注意機能は TMT を用いた。

安静時では、末梢の酸素濃度の指標である SpO₂ は 21% O₂ 試行では 96.4 ± 0.6% であったが、15% O₂ 試行では 90.3 ± 3.5% と有意 (p < 0.001) に低値を示した。また、左前頭前野の TOI は 21% O₂ 試行では 70.2 ± 4.2% であったが、15% O₂ 試行では 64.8 ± 4.4% と有意 (p < 0.01) に低値を示した。TMT は、21% O₂ 試行では 55.2 ± 12.1 秒であったが、15% O₂ 試行では 59.8 ± 8.0 秒と低酸素吸入下では注意機能が有意 (p < 0.05) に低下した (図 4)。

運動時では、SpO₂ は 21% O₂ 試行において安静時 96.4 ± 0.6% から運動中 95.7 ± 1.0% と有意な変化はなかったが、15% O₂ 試行においては安静時 90.3 ± 3.5% から運動中 91.4 ± 2.6% と低下していた。左前頭前野の TOI は 21% O₂ 試行において安静時 70.2 ± 4.2%、運動中 71.4 ± 4.6% と変化は認められなかったが、15% O₂ 試行では安静時 64.8 ± 4.4% から運動中 69.0 ± 5.3% と、いずれも 21% 施行時と比べて有意 (p < 0.01) な増加が認められた。しかし、運動中の TMT は、試行間の比較では、

15%O₂試行では、21%O₂試行よりも安静時4.6±6.7秒、運動中も5.4±7.3秒と低酸素状態では注意機能の低下が認められた。

15%の低酸素吸入下では、安静時には前頭前野の酸素化能の低下に伴って注意機能が低下するが、運動により前頭前野の脳血流の増加に伴って脳内酸素化能が上昇し、注意機能が改善することが示唆された。しかし、低酸素環境下の運動による注意機能の改善は21%O₂酸素吸入下の改善の程度までには至らなかった。

すなわち低酸素吸入下では運動を行うことで前頭前野の血流の増加がおり、酸素濃度を補おうとする代償のメカニズムが働くが、通常酸素吸入のレベルまで改善することができず、注意機能は空気呼吸下に比べて低下している可能性が示唆された。このことから中・高齢者においても登山や高所でのトレッキングは自然を楽しみながら身体活動量を改善できることから有酸素運動として広く用いられている。しかし、2500m以上で行なうトレッキング時では注意機能が障害され、登山中の判断ミスによる事故が誘発される可能性がある。そのため、高所では十分な水分摂取を行い、十分な呼吸を行いながらゆっくり運動し、さらに周囲の現状を確認しながら行動することが必要である。

また、21%O₂試行、15%O₂試行のどちらであっても運動を行うことで注意機能が向上したことから、低酸素環境下でも運動の効果として注意機能が向上することが示唆された。従って中・高齢者においては様々な日常動作中に注意散漫になることが転倒につながるが、運動中に注意機能が増すような指導やトレーニングを行うと転倒の予防に役立てることが見込まれる。

文 献

- 1) Patrick, J, Smith, MA et al.: Aerobic exercise and neurocognitive performance: a meta-analytic review of randomized controlled trials. *Psychosom Med* 72: 239-252, 2011. Author manuscript, available in PMC.
- 2) Bertsch, K, Hagemann, D, Hermes, M et al.: Resting cerebral blood flow, attention and aging. *Brain Res* 1267: 77-88, 2009.
- 3) 小林 茂, 織田恵輔, 藤本繁夫ほか: 慢性閉塞性肺疾患患者の認知機能と呼吸機能, 運動時低酸素血症および活動レベルとの関係. *呼吸* 32: 1196-1201, 2013.
- 4) William, WH, Juan, PW et al.: Cognitive decline among patients with COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 180: 134-137, 2009.
- 5) Yanagisawa, H, Dan, I, Tsuzuki, D et al.: Acute moderate exercise elicits increased dorsolateral prefrontal activation and improves cognitive performance with stroop test. *Neuroimage* 50: 1702-1710, 2009.
- 6) 織田恵輔, 白井達也, 藤本繁夫ほか: 運動中の脳血流の増加と注意機能の関係. *体力科* 61: 313-318, 2012.
- 7) 小林 茂, 平田一人, 藤本繁夫ほか: 慢性閉塞性肺疾患 (COPD) 患者の認知機能に及ぼす運動療法の介入の検討. *総合リハ* 41: 553-559, 2013.
- 8) Incalzi, AR et al.: Cognitive impairment in COPD-Aneuropsychological and SPECT study. *J Neurol* 250: 325-332, 2003.
- 9) Pereira, AC, Huddleston, DE, Brickman, AM et al.: An in vivo correlate of exercise-induced neurogenesis in the adult dentate gyrus. *PANS* 27: 5638-5643, 2007.
- 10) Sofi, F, Valecchi, D, Bacci, D et al.: Physical activity and risk of cognitive decline: a meta-analysis of prospective studies. *J Int Med* 269: 107-117, 2010.
- 11) Laurin, D, Verreault, R, Lindsay, J et al.: Physical activity and risk of cognitive impairment and dementia in elderly persons. *Arch Neurol* 58: 498-504, 2001.
- 12) Schuit, AJ, Feskens, EJ, Launer, LJ et al.: Physical activity and cognitive decline, the role of the apolipoprotein e4 allele. *Med Sci Sports Exerc* 33: 772-777, 2001.
- 13) Singh-Manoux, A, Hillsdon, M, Brunner, E et al.: Effects of physical activity on cognitive functioning in middle age: evidence from the Whitehall II Prospective Cohort Study. *M J Public Health* 95: 2252-2258, 2005.
- 14) Sumic, A, Michael, YL, Carlson, NE et al.: Physical activity and the risk of dementia in oldest old. *J Aging Health* 19: 242-259, 2007.
- 15) Bailey, DM, Davies, B: Physiological implications of altitude training for endurance performance at sea level: a review. *Br J Sports Med* 31: 183-190, 1997.

- 16) Friedmann, B, Bauer, T, Menold, E et al.: Exercise with the intensity of the individual anaerobic threshold in acute hypoxia. *Med Sci Sports Exerc.* 36: 1737-1742, 2004.
- 17) Stuss, TD, Peterkin, I, Guzman, AD et al.: Chronic obstructive pulmonary disease: Effects of hypoxia on neurological measures. *J Clin and Exp Neuropsychol.* 19: 515-524, 1997.
- 18) 織田恵輔：低酸素吸入による運動が前頭前野の酸素動態および注意機能に及ぼす影響. *大阪市医学会雑誌* 63: 9-16, 2014.