

## 認知機能が衰えるほど神経ネットワークが機能しなくなり バランス障害が顕著になる

アルツハイマー型認知症は認知機能障害だけでなく歩行やバランスといった運動機能の障害も起こることが指摘されています。運動機能障害は、アルツハイマー型認知症の前駆期である軽度認知機能障害（mild cognitive impairment: MCI）から出現しますが、バランス機能と認知機能の関連やそのメカニズムについてはよく分かっていませんでした。

そこで本研究では、アルツハイマー型認知症と MCI 患者を対象に、認知機能検査およびバランス検査を行い、両群のバランス機能の差や認知機能との関連を調査しました。頭部 MRI 検査が得られた患者については、脳神経ネットワーク指標を算出してバランス機能との関連を確認し、バランス障害が生じるメカニズムを検討しました。

その結果、バランス障害は、MCI 群に比べてアルツハイマー型認知症群で顕著であり、両群に共通して、認知機能障害が重度になるほどバランスが不良となることが分かりました。また、脳神経ネットワーク指標からは、バランス障害が重度なほど、脳の海馬を経由する神経ネットワークが障害されていることが明らかになりました。

海馬は空間認知や方向感覚において重要な役割を果たしており、アルツハイマー型認知症においては、海馬障害が早期から出現し、疾患進行に伴い顕著となることから、本研究結果は、アルツハイマー型認知症による海馬障害が、バランス障害を引き起こすことを示唆しており、バランス障害が、MCI からアルツハイマー型認知症への進行を検出するための、有用なマーカーになり得ると考えられます。

### 研究代表者

筑波大学 医学医療系

新井 哲明 教授

## 研究の背景

アルツハイマー型認知症<sup>注1)</sup>は、記銘力障害や視空間認知障害などに代表される認知機能障害だけでなく、歩行速度低下や易転倒性といった運動機能障害ももたらします。これらの運動機能障害は、アルツハイマー型認知症の前駆期である軽度認知機能障害 (mild cognitive impairment: MCI)<sup>注2)</sup> から出現するため、疾患の進行や早期発見に役立つ可能性があると考えられています。しかし、これらの運動機能障害のうち、歩行指標については認知機能との関連を示すバイオマーカーが報告される一方、バランス障害については、認知機能との関連やその機序がよく分かっていませんでした。

そこで本研究では、アルツハイマー型認知症と MCI 患者を対象に、頭部 MRI 検査、認知機能検査およびバランス検査を行い、両群のバランス機能の差やバランス障害と認知機能との関連性について調査しました。また、MRI 検査より算出される脳神経ネットワーク指標から、バランス障害のメカニズムについても検討を行いました。

## 研究内容と成果

筑波大学附属病院または池田病院 (茨城県龍ヶ崎市) の外来に通院する、アルツハイマー型認知症群 19 名 (男性 9 名、女性 10 名、平均  $74.7 \pm 7.7$  歳、簡易認知機能評価尺度 MMSE<sup>注3)</sup> 平均得点  $19.1 \pm 4.1$  点) と、MCI 群 14 名 (男性 11 名、女性 3 名、平均  $75.0 \pm 4.5$  歳、MMSE 平均得点  $26.5 \pm 1.8$  点) の計 33 名を対象としました。バランス検査には、体の揺れを計測する重心動揺計を用い、体を前後左右に傾けられる範囲と各位置での体の揺れを計測するバランス評価指標 IPS<sup>注4)</sup> を用いました (図 1)。IPS は被検者が直接重心動揺計に乗り目を開け測定する開眼/硬面条件、目を閉じ測定する閉眼/硬面条件に加え、重心動揺計上に設置した柔らかいマットに乗り目を開けた開眼/軟面条件、目を閉じた閉眼/軟面条件で測定し、両群の比較および MMSE との関連を調査しました。また、アルツハイマー型認知症群 8 名と MCI 群 9 名の頭部 MRI 検査結果から、さまざまな脳神経ネットワーク指数を算出し、バランス機能との関連を検討しました。その結果、MCI 群に比べアルツハイマー型認知症群は、有意に閉眼/硬面条件 IPS が不良であり、全ての条件において、IPS が大きくなるほど MMSE が大きくなる (認知機能が高い) ことが分かりました。脳神経ネットワーク指標との関連については、海馬領域の媒介中心性<sup>注5)</sup> が大きい (ネットワークの中継地点として機能している) ほど閉眼/硬面条件 IPS が大きくなる (バランスが良い) 相関が認められ、バランスが悪いほど、脳神経ネットワークにおいて、海馬が他の脳領域への神経伝達の経路地として働いていないことが明らかになりました (図 2)。

## 今後の展開

海馬はアルツハイマー型認知症群で障害されること、また、閉眼/硬面条件 IPS が主に前庭機能の関与するバランス指標であることから、本研究結果は、アルツハイマー型認知症の進行によって、平衡系から海馬へ到達する神経経路が障害され、バランス障害が生じることを示唆しています。しかし本研究では対象に健常者を含んでおらず、認知機能障害のない高齢者におけるバランス機能および海馬との関連は未だよく分かっていません。今後、健常高齢者に対してもバランス機能と頭部 MRI 画像指標を測定し、健常者と MCI 群のバランス機能を比較することで、バランス指標による MCI 早期検知の有効性を評価するとともに、高齢者におけるバランス機能と海馬との関係について検討していく予定です。

## 参考図

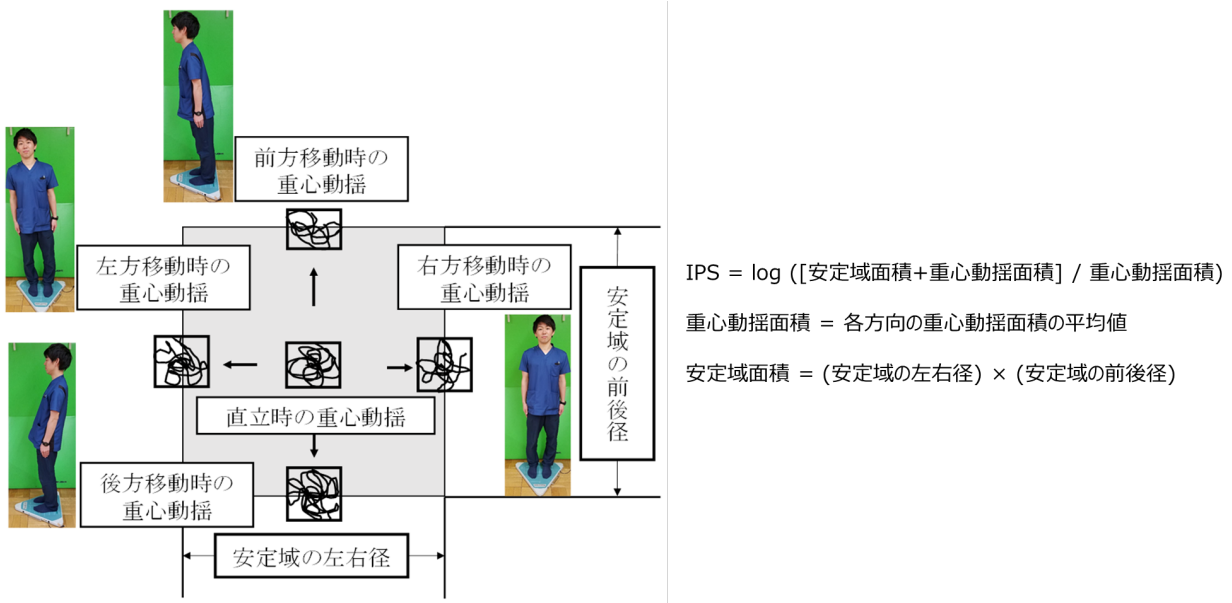


図1 IPSの測定方法と算出方法

直立、前方、後方、右方、左方に体を傾け、各位置で10秒間姿勢を保持する。各位置の重心動揺面積と体を傾けた範囲である安定域面積より求める指標。体を傾けられる範囲が大きく各位置の揺れが小さいほどバランスが良いことを示し、IPSが高値となる。

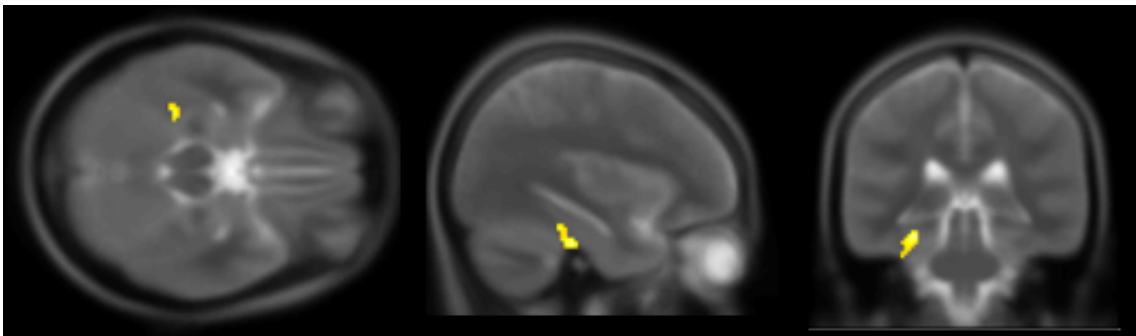


図2 アルツハイマー型認知症群の頭部MRI画像。閉眼/硬面条件IPSが正の相関を示した領域を黄色で表示。

## 用語解説

### 注1) アルツハイマー型認知症

認知症の原因として最も多い疾患。通常記憶や見当識の障害から始まり、緩徐に進行する。65歳以降の老年期に発症することが多い。

### 注2) 軽度認知障害 (mild cognitive impairment: MCI)

物忘れなどの軽い認知機能障害の訴えが本人あるいは家族からあるが、日常生活全般には支障がない状態。その一部が認知症に移行することから、本症が認知症の前段階を示している場合がある。

### 注3) 簡易認知機能評価尺度 (mini mental state examination: MMSE)

簡易認知機能評価尺度。記銘力や見当識について問う質問で構成されており、軽度認知障害やアルツハイマー型認知症のスクリーニング検査に用いられる。

注 4) バランス評価指標 (index of postural stability: IPS)

体の揺れを計測する重心動揺計を用い、体を前後左右に傾けられる範囲と各位置での体の揺れの計測によりバランス機能を表す指標。得点の偏りなくバランスを測定でき、目をつぶった視覚ブロック条件やマットの上で測定する体性感覚ブロック条件を適用することで、バランス障害の原因となる感覚系の大まかな類推が可能となる。

注 5) 媒介中心性

ネットワーク指標の一つ。ネットワークは要素同士をつなぐ線より構成され则认为られる。全要素の最短経路の組み合わせの中で、対象の要素を通過する割合が媒介中心性であり、これが高いほど中継地点として機能していることを示す。

**研究資金**

本研究は特定の機関からの資金提供を受けずに実施されました。

**掲載論文**

【題 名】 Dynamic balance deficit and the neural network in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment

(アルツハイマー型認知症と軽度認知機能障害患者におけるバランス障害と脳神経ネットワークの関連について)

【著者名】 Ryotaro Ide, Miho Ota, Yasushi Hada, Serina Watanabe, Takumi Takahashi, Masashi Tamura, Kiyotaka Nemoto, Tetsuaki Arai

【掲載誌】 Gait & posture

【掲載日】 2022 年 1 月 29 日

【DOI】 10.1016/j.gaitpost.2022.01.018

**問い合わせ先**

【研究に関すること】

太田 深秀 (おおた みほ)

筑波大学医学医療系 教授

URL: <http://www.tsukuba-psychiatry.com/>

【取材・報道に関すること】

筑波大学広報局

TEL: 029-853-2040

E-mail: [kohositu@un.tsukuba.ac.jp](mailto:kohositu@un.tsukuba.ac.jp)