

〔資 料〕

高齢者における日常的な低強度身体活動と 背外側前頭前野容積との関連

須藤みず紀¹⁾, 安藤創一^{1, 2)}, 富賀理恵³⁾, 古瀬裕次郎⁴⁾, 小見山高明⁵⁾,
安喰康太²⁾, 檜垣靖樹³⁾, 畑本陽一^{3, 6)}

Relationship between daily low-intensity physical activity and dorsolateral prefrontal cortex volume in older adults

Mizuki Sudo, Soichi Ando, Rie Tomiga, Yujiro Furuse, Takaaki Komiyama,
Kota Azuchi, Yasuki Higaki, and Yoichi Hatamoto

要 旨

目的：高齢者において身体活動(PA)が脳容積に及ぼす影響は注目を集めている。本研究では、加速度計を用いて客観的に評価した日常的な身体活動指標と、高次認知機能および運動機能に関連する脳局所容積との関連を探索的に検討した。

方法：地域在住高齢者46名を対象とし、腰部装着型三軸加速度計を用いて身体活動レベル(PAL)および強度別活動時間を算出した。脳容積はMRIにより撮像し、背外側前頭前野(DLPFC)および一次運動野の容積を抽出した。

結果：解析の結果、PAL および低強度身体活動(LPA)時間は DLPFC 容積と有意な正の関連を示した($P < 0.05$)。特に、高活動群において DLPFC の容積維持が顕著であった。一方で、中高強度身体活動(MVPA)時間、座位時間、および一次運動野の容積については有意な関連は認められなかった。

結論：本研究の結果は、家事や散歩といった日常的な LPA の蓄積が、加齢に伴う前頭葉の構造変化を抑制するうえで重要な役割を果たす可能性を示唆している。

背 景

身体活動は、「骨格筋によって生じ、安静時を上回るエネルギー消費を伴うあらゆる身体の動き」と定義されている^{1,2)}。先行研究では、高齢者

において身体活動が全脳あるいは特定の脳領域の容積と関連することが示されてきた³⁻⁵⁾。しかし、これらの知見は必ずしも一貫しておらず、活動強度、評価手法、性別といった修飾因子の影響が示唆されている^{6,7)}。これらの研究結果に不一致が

1) 公益財団法人 明治安田厚生事業団 体力医学研究所

2) 電気通信大学院 情報理工学研究科

3) 福岡大学 スポーツ科学部

4) 鹿屋体育大学 スポーツ生命科学系

5) 大阪大学 全学教育推進機構

6) 国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所、
国立健康・栄養研究所 臨床栄養研究センター

Physical Fitness Research Institute, Meiji Yasuda Life Foundation of Health and Welfare, Tokyo, Japan.
Graduate School of Informatics and Engineering, The University of Electro-Communications,
Tokyo, Japan.

Faculty of Sports and Health Science, Fukuoka University, Fukuoka, Japan.

Department of Sports and Life Sciences, National Institute of Fitness and Sports in Kanoya,
Kagoshima, Japan.

Center for Education in Liberal Arts and Sciences, Osaka University, Osaka, Japan.

National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition, Clinical Nutrition Research
Center, National Institute of Health and Nutrition, Osaka, Japan.

生じる一因として、身体活動の評価方法が挙げられる。従来の自己記入式質問紙は、大規模調査には適しているものの、想起バイアスや社会的望ましきバイアスの影響を免れない⁸⁾。対して、加速度計を用いた客観的評価は、動作に基づく活動量、強度、持続時間、頻度を詳細かつ正確に定量化できる利点がある^{4,9)}。

以上の背景を踏まえ、本研究では地域在住高齢者を対象に、加速度計を用いて評価した身体活動指標と、高次認知機能を司る背外側前頭前野(DLPFC)および運動実行に関連する中心前回(一次運動野)の容積との関連を検討した。本研究は、強度別の活動パターンがこれら機能の異なる領域に与える影響を記述する探索的アプローチを採用しており、将来の縦断研究や機序解明に向けた基礎的知見を提供することを目的とする。

方 法

A. 参加者

本研究は、高齢者の認知症およびサルコペニア関連因子を調査する地域基盤研究 Fukuoka Island City Study の一環として実施された^{10,11)}。本計画はヘルシンキ宣言を遵守し、福岡大学倫理委員会の承認を得て行われ(承認番号: 15-04-02, 21-05-M2)、全参加者から事前に文書による同意を得た。当初、地域在住高齢者58名が登録されたが、スクリーニングテストにより潜在的な認知機能低下が示唆された者を除外し、最終的に46名を解析対象とした(表1)。

B. 身体活動評価

日常的な身体活動は、腰部装着型の三軸加速度計を16日間装着することで測定した¹²⁾。装着時間が不十分な日などを既存の基準に基づき除外した

後、食事誘発性熱産生を考慮した推定総エネルギー消費量から「身体活動レベル(PAL)」を算出した¹³⁾。更に、代謝当量(METs)に基づき、座位時間、低強度身体活動(LPA)時間、および中高強度身体活動(MVPA)時間を算出した。

C. 脳容積解析

3.0 テスラ MRI 装置(MAGNETOM Skyra, Siemens)を用いて T1 強調画像を取得した。画像処理には FreeSurfer(version 7.4.1)を用い、Desikan-Killiany アトラスに基づき領域分割を行った¹⁴⁾。解析対象領域は、身体活動との関連が深いとされる背外側前頭前野(DLPFC)および中心前回(一次運動野)に焦点を当て、各容積は頭蓋内容積で正規化した。

D. 統計解析

各身体活動指標に基づき参加者を三分位に分類した。共変量として年齢、性別、教育歴、既往歴(糖尿病、脂質異常症、高血圧)を制御した共分散分析(ANCOVA)を行い、身体活動指標と脳容積の関連を検討した。用量反応関係の確認には線形トレンド検定を用い、多重比較補正には Bonferroni 法を採用した。有意水準は $P < 0.05$ とした。

結 果

解析対象となった46名における身体活動指標と脳容積の関連について、ANCOVA および線形トレンド検定を用いた解析結果を表2に示した。

PAL については、DLPFC 容積との間に有意な主効果($P = 0.002$)および正の線形トレンド(P for trend = 0.017)が認められた。多重比較の結果、PAL の第3三分位群(5.25 ± 0.34)は、第1 (4.93 ± 0.34)および第2 (4.77 ± 0.33)の各群と比較して有意に高い DLPFC 容積を示した。

強度別の検討において、LPA 時間は DLPFC 容積と顕著な正の関連を示した(主効果: $P = 0.005$, P for trend = 0.005)。LPA 時間が最も長い第3三分位群(5.27 ± 0.37)は、第1 (4.81 ± 0.38)および第2 (4.87 ± 0.34)の各群に対して有意に大きな容積を示した。一方で、座位時間(P for trend = 0.061)および MVPA 時間(P for trend = 0.324)は、

表1. 対象者特性(n = 46)

項目	
年齢, 歳	70.7 $\pm$ 7.0
身長, cm	153.9 $\pm$ 8.7
体重, kg	55.0 $\pm$ 13.0
教育歴, 年	12.8 $\pm$ 2.4

表2. 身体活動指標と背外側前頭前野(DLPFC)および一次運動野の容積との関係(n = 46)

PAL					
	First tertile (≤ 1.52)	Second tertile (1.53-1.64)	Third tertile (≥ 1.64)	Main effect	P for trend
DLPFC, %	4.93 $\pm$ 0.34	4.77 $\pm$ 0.33	5.25 $\pm$ 0.34 ^{##}	0.002	0.017
一次運動野, %	1.64 $\pm$ 0.15	1.68 $\pm$ 0.14	1.71 $\pm$ 0.15	0.489	0.237
座位時間, min/day					
	First tertile (≤ 400)	Second tertile (416-522)	Third tertile (≥ 524)	Main effect	P for trend
DLPFC, %	5.10 $\pm$ 0.38	5.01 $\pm$ 0.41	4.83 $\pm$ 0.40	0.165	0.061
一次運動野, %	1.67 $\pm$ 0.15	1.69 $\pm$ 0.16	1.67 $\pm$ 0.15	0.96	0.987
LPA 時間, min/day					
	First tertile (≤ 320)	Second tertile (326-417)	Third tertile (≥ 418)	Main effect	P for trend
DLPFC, %	4.81 $\pm$ 0.38	4.87 $\pm$ 0.34	5.27 $\pm$ 0.37 ^{##}	0.005	0.005
一次運動野, %	1.64 $\pm$ 0.16	1.67 $\pm$ 0.14	1.73 $\pm$ 0.15	0.376	0.176
MVPA 時間, min/day					
	First tertile (≤ 28)	Second tertile (30-60)	Third tertile (≥ 61)	Main effect	P for trend
DLPFC, %	4.95 $\pm$ 0.38	4.91 $\pm$ 0.37	5.09 $\pm$ 0.39	0.392	0.324
一次運動野, %	1.64 $\pm$ 0.14	1.70 $\pm$ 0.14	1.69 $\pm$ 0.14	0.404	0.334

* vs. First tertile, # vs. Second tertile.

各身体活動指標に基づき参加者の DLPFC 容積と一次運動野の容積(%)を三分位に分類

共変量として年齢, 性別, 教育歴, 既往歴(糖尿病, 脂質異常症, 高血圧)を制御した共分散分析(ANCOVA)による解析

DLPFC 容積との間に有意な関連を示さなかった。

一次運動野の容積については, PAL, 座位時間, LPA 時間, MVPA 時間のいずれの身体活動指標とも有意な関連は認められなかった($P > 0.05$)。

考 察

本研究では, 加速度計による客観的評価を用い, 身体活動と脳局所容積の関連を探索的に検討した。主な知見は, 身体活動レベル(PAL)および低強度身体活動(LPA)時間が, 背外側前頭前野(DLPFC)の容積と有意に関連していた点である。DLPFC は実行機能などの高次認知機能を司り, 加齢による容積減少を特に受けやすい領域である^{1,2,15)}。本結果は, 客観的に評価された身体活動が前頭葉容積と正の関連を示すとした先行研究^{16,17)}を支持するものである。

本研究の PAL および LPA の解析において, 第3三分位群(高活動群)で顕著な容積維持が認められたことは注目に値する。中高強度身体活動(MVPA)ではなく LPA が DLPFC 容積と密接に関連した理由として, 高齢者の日常生活の大部分が家事や散歩といった LPA で占められていること

が考えられる。加速度計を用いた16日間の長期計測により, 自己記入式質問紙ではとらえきれない低強度の活動パターンを詳細に定量化したことが, 今回の有意な関連の検出に寄与したと推察される。一方で, MVPA や座位時間については有意な関連が認められなかったが, これは高齢者における活動強度のばらつきや, DLPFC に対する LPA の特異的な寄与の可能性を示唆している。

中心前回(一次運動野)においては, いずれの身体活動指標とも関連がみられなかった。これは, 日常的な身体活動による脳に与える影響が, 単なる運動実行回路の維持にとどまらず, より高次の認知制御領域に対して選択的に作用する可能性を示唆している。ただし, DLPFC の容積維持がどのような生理学的機序を介して身体活動と結びついているかについては, 今後の詳細な検証が必要である。

総 括

本研究により, 高齢者における客観的な PAL, 特に LPA の蓄積が DLPFC 容積と密接に関連していることが示された。本知見は, 日常生活におけ

る低強度の活動パターンが、加齢に伴う脳構造の変化を抑制する重要な因子である可能性を提示している。

参考文献

- 1) Ainsworth BE, Haskell WL, Whitt MC, Irwin ML, Swartz AM, Strath SJ, O'Brien WL, Bassett DR Jr, Schmitz KH, Emplancourt PO, Jacobs DR Jr, Leon AS. Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2000; 32(9 Suppl): S498-504.
- 2) Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Reports*. 1985; 100(2): 126-31.
- 3) Arnardottir NY, Koster A, Domelen DRV, Brychta RJ, Caserotti P, Eiriksdottir G, Sigurdsson S, Johannsson E, Chen KY, Garcia ME, Harris TB, Gudnason V, Launer LJ, Sveinsson T. Association of change in brain structure to objectively measured physical activity and sedentary behavior in older adults: Age, Gene/Environment Susceptibility-Reykjavik Study. *Behavioural Brain Research*. 2016; 296: 118-24.
- 4) Fox FAU, Diers K, Lee H, Mayr A, Reuter M, Breteler MMB, Aziz NA. Association between accelerometer-derived physical activity measurements and brain structure: a population-based cohort study. *Neurology*. 2022; 99(11): e1202-15.
- 5) Northey JM, Rattray B, Pampa KL, Pryor DJ, Fraser MA, Shaw ME, Anstey KJ, Cherbuin N. Objectively measured physical activity is associated with dorsolateral prefrontal cortex volume in older adults. *NeuroImage*. 2020; 221: 117150.
- 6) Erickson KI, Hillman C, Stillman CM, Ballard RM, Bloodgood B, Conroy DE, Macko R, Marquez DX, Petruzzello SJ, Powell KE, FOR 2018 PHYSICAL ACTIVITY GUIDELINES ADVISORY COMMITTEE. Physical activity, cognition, and brain outcomes: a review of the 2018 Physical Activity Guidelines. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2019; 51(6): 1242-51.
- 7) Stillman CM, Esteban-Cornejo I, Brown B, Bender CM, Erickson KI. Effects of exercise on brain and cognition across age groups and health states. *Trends in Neurosciences*. 2020; 43(7): 533-43.
- 8) Nigg CR, Fuchs R, Gerber M, Jekauc D, Koch T, Krell-Roesch J, Lippke S, Nigg C, Novak B, Ju Q, Sattler MC, Schmidt SCE, van Poppel M, Reimers AK, Wagner P, Woods C, Woll A. Assessing physical activity through questionnaires – a consensus of best practices and future directions. *Psychology of Sport and Exercise*. 2020; 50: 101715.
- 9) Brady R, Brown WJ, Hillsdon M, Mielke GI. Patterns of accelerometer-measured physical activity and health outcomes in adults: a systematic review. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2022; 54(7): 1155-66.
- 10) Takae R, Hatamoto Y, Yasukata J, Kose Y, Komiyama T, Ikenaga M, Yoshimura E, Yamada Y, Ebine N, Higaki Y, Tanaka H. Physical activity and/or high protein intake maintains fat-free mass in older people with mild disability; the Fukuoka Island City Study: a cross-sectional study. *Nutrients*. 2019; 11(11): 2595.
- 11) Takae R, Hatamoto Y, Yasukata J, Kose Y, Komiyama T, Ikenaga M, Yoshimura E, Yamada Y, Ebine N, Higaki Y, Tanaka H. Association of lower-extremity muscle performance and physical activity level and intensity in middle-aged and older adults: a doubly labeled water and accelerometer study. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*. 2020; 24(9): 1023-30.
- 12) Yamada Y, Yokoyama K, Noriyasu R, Osaki T, Adachi T, Itoi A, Naito Y, Morimoto T, Kimura M, Oda S. Light-intensity activities are important for estimating physical activity energy expenditure using uniaxial and triaxial accelerometers. *European Journal of Applied Physiology*. 2009; 105(1): 141-52.
- 13) Tanaka S, Ishikawa-Takata K, Nakae S, Sasaki S. Prediction of the physical activity level of community-dwelling older Japanese adults with a triaxial accelerometer containing a classification algorithm for ambulatory and non-ambulatory activities. *Sensors (Basel)*. 2023; 23(10): 4960.
- 14) Desikan RS, Ségonne F, Fischl B, Quinn BT, Dickerson BC, Blacker D, Buckner RL, Dale AM, Maguire RP, Hyman BT, Albert MS, Killiany RJ. An automated labeling system for subdividing the human cerebral cortex on MRI scans into gyral based regions of interest. *NeuroImage*. 2006; 31(3): 968-80.
- 15) Raz N, Lindenberger U, Rodrigue KM, Kennedy KM, Head D, Williamson A, Dahle C, Gerstorf D, Acker JD. Regional brain changes in aging healthy adults: general trends, individual differences and modifiers. *Cerebral Cortex*. 2005; 15(11): 1676-89.
- 16) Erickson KI, Raji CA, Lopez OL, Becker JT, Rosano C, Newman AB, Gach HM, Thompson PM, Ho AJ, Kuller LH. Physical activity predicts gray matter volume in late adulthood: the Cardiovascular Health Study. *Neurology*. 2010; 75(16): 1415-22.

- 17) Spartano NL, Davis-Plourde KL, Himali JJ, Andersson C, Pase MP, Maillard P, DeCarli C, Murabito JM, Beiser AS, Vasan RS, Seshadri S. Association of accelerometer-measured light-intensity physical activity with brain volume: the Framingham Heart Study. *JAMA Network Open*. 2019; 2(4): e192745.