

## 論文審査の要旨

報 告 番 号	総 研 第 669 号		学位申請者	吉浦 和宏
審 査 委 員	主 査	中村 雅之	学 位	博士 (医学)
	副 査	高嶋 博	副 査	大石 充
	副 査	吉浦 敬	副 査	久保田 龍二

**Brain structural alterations and clinical features of cognitive frailty  
in Japanese community-dwelling older adults: The Arao study (JPSC-AD)**  
(日本の地域在住高齢者における認知的フレイルの脳構造の変化と臨床的特徴  
：荒尾市研究 (JPSC-AD) )

老年期において身体領域の機能低下 (身体的フレイル: PF) や認知領域の機能低下 (軽度認知障害: MCI) は、認知症の発症リスクが高いが、よりハイリスクとなる身体と認知の双方の機能が低下した状態 (認知的フレイル: CF) について臨床像や脳の病態を詳細に検討した研究は少ない。そこで学位申請者は、PF と MCI を合併する CF に着目し、地域在住高齢者を対象とした認知症コホート研究の横断的データを用いて CF の臨床的特徴と MRI による脳病態の解析を行った。

対象は 65 歳以上の地域住民の調査データ (1577 例) から、国際的な基準を用いて CF 群 (21 例)、PF 単独群 (27 例)、MCI 単独群 (119 例)、健常群 (716 例) を抽出した。臨床指標の解析には、握力や片足立ち保持時間等の運動能力と、認知機能評価 (MMSE) やうつ症状評価 (GDS) を使用し、脳病態の解析には、MRI データから Free-surfer にて定量化した内側側頭葉 (海馬、扁桃体、海馬傍回、嗅内野) 体積や白質病変体積に加えて、視覚評価での白質病変重症度やラクナ梗塞の有無等の脳小血管病変に関する評価を使用した。統計解析は、逆確率重み付け法による傾向スコア解析を用いた多変量解析にて、各群間の比較 (CF 群と PF 単独群、CF 群と MCI 単独群、CF 群と健常群、PF 単独または MCI 単独群と健常群) を行った。

その結果、本研究により以下の知見が明らかになった。

- 1) CF 群は、他のすべての群に比して片足立ち保持時間が短かった。
- 2) CF 群は、MCI 単独群、健常群に比べて多くの抑うつ症状を有していた。
- 3) CF 群は、健常群に比して内側側頭葉体積が減少していた。
- 4) CF 群は、他のすべての群に比べて重度の脳小血管病変を有していた。
- 5) MCI 単独群は、健常群と比べて脳小血管病変の程度に差がなかった。

CF は他群に比べて重度の脳小血管病変を有していることが特徴的であった。MCI 単独では脳小血管病変が目立たなかった点を考慮すると、認知症への移行には、MCI 単独に脳小血管病変が生じることで、PF 症状が伴い CF に移行する、もしくは、MCI 単独に PF 症状が伴うことで、脳小血管病変が顕在化する可能性がある。したがって、MCI から認知症への進行を予防するためには、フレイル症状に対する介入に加えて、血管管理が重要なかもしれない。本研究は横断的な解析であったため、今後は縦断的な研究が望まれる。

本研究は、認知症発症ハイリスク状態とされる CF の脳構造や病態を包括的に評価した初の研究である。高齢期における身体領域の機能低下と認知領域の機能低下、両方の機能低下を合併した状態を、明瞭に区分した解析により、これまでの PF、MCI に関する研究を補い、各病態の深い理解、進行予防としてリハビリテーションの発展に資する内容であり、学位論文として十分な価値を有するものと判定した。