



令和5年1月5日

報道機関 各位

熊本大学

## 高齢者の認知機能低下に関連する 加齢性脳形態変化を報告

### (ポイント)

- 高齢者では、加齢に伴い、「正常圧水頭症様」の脳形態に連続的に変化することが明らかになりました。
- さらに、この脳形態変化は脳萎縮と同様に認知機能低下に関連することが明らかとなりました。
- 本研究の結果から、老化による脳機能低下を予防する方法の開発につながる可能性があります。

### (概要説明)

熊本大学病院神経精神科の日高洋介特任助教、同大学大学院生命科学研究部神経精神医学講座の竹林実教授、近畿大学医学部精神神経科学教室の橋本衛教授、同大学医学部放射線医学講座の石井一成教授、大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室の池田学教授らの研究グループは、熊本県荒尾市の高齢者コホートデータを解析し、認知機能低下に関連する加齢性脳形態変化を報告しました。

本研究では、加齢によって生じる認知機能低下の原因を明らかにするために、熊本県荒尾市在住の、認知症のない1,356名の高齢者の脳MRI画像を解析しました。その結果、高齢者では加齢に伴い、脳形態が特発性正常圧水頭症<sup>\*1</sup>様へと連続的に変化することが明らかになりました。さらにこの形態変化は、脳萎縮と同様に認知機能低下と関連していました。すなわち脳形態が正常圧水頭症様に変化することが、老化による認知機能低下の一因である可能性が示されました。

特発性正常圧水頭症は脳脊髄液動態の異常により認知症が生じる疾患です。本研究の結果から、脳脊髄液動態の老化過程を研究することの重要性が認識され、老化による認知機能低下を予防する方法の開発へとつながる可能性があります。

本研究成果は令和4年10月28日に米国科学雑誌「Fluids and Barriers of the CNS」に掲載されました。

本研究は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構、文部科学省科学研究費助成事業の支援を受けて実施したものです。

## (説明)

### [背景]

我が国では高齢化に伴い認知症者が急増していますが、認知症性疾患に対する有効な予防法や治療法は乏しく、これらの開発は重要な課題です。高齢者の脳機能維持に脳脊髄液動態が重要な役割を担っていると考えられていますが、脳脊髄液動態の加齢性変化が脳形態、脳機能に及ぼす影響はあまり研究されていませんでした。

### [研究の内容]

本研究の対象者は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構「健康長寿社会の実現を目指した大規模認知症コホート研究」（調査期間：2015年11月～2016年3月）に参加した熊本県荒尾市在住の65歳以上の高齢者です。MRIデータを用い、特発性正常圧水頭症で体積変化がみられる、脳室、シルビウス裂、高位円蓋部・正中部のくも膜下腔<sup>\*2</sup>の体積を定量化し、認知機能との関連を調べました。

### [成果]

認知症のない高齢者1,356名のデータを解析した結果、脳室、シルビウス裂は加齢に伴い拡大する一方で、高位円蓋部・正中部のくも膜下腔は加齢に伴い縮小傾向を示し、高齢者では、加齢に伴い「正常圧水頭症様」の脳形態に連続的に変化することが明らかになりました。さらに、これらの脳形態変化は脳萎縮と同様に、認知機能低下と関連していることが明らかとなりました（図1～図4）。

### [展開]

本研究の結果から、脳脊髄液動態の老化過程を研究することの重要性が認識され、老化による脳機能低下を予防する方法の開発につながる可能性があります。

#### 高位円蓋部・正中部くも膜下腔の狭小化



シルビウス裂拡大 高位円蓋部・正中部くも膜下腔の狭小化

Mori, et al., *Neurol Med Cir* 2016 を改変

図1：特発性正常圧水頭症のMRI画像所見

特発性正常圧水頭症では脳室拡大に加え、シルビウス裂の拡大、高位円蓋

部・正中部のくも膜下腔狭小化を認める。

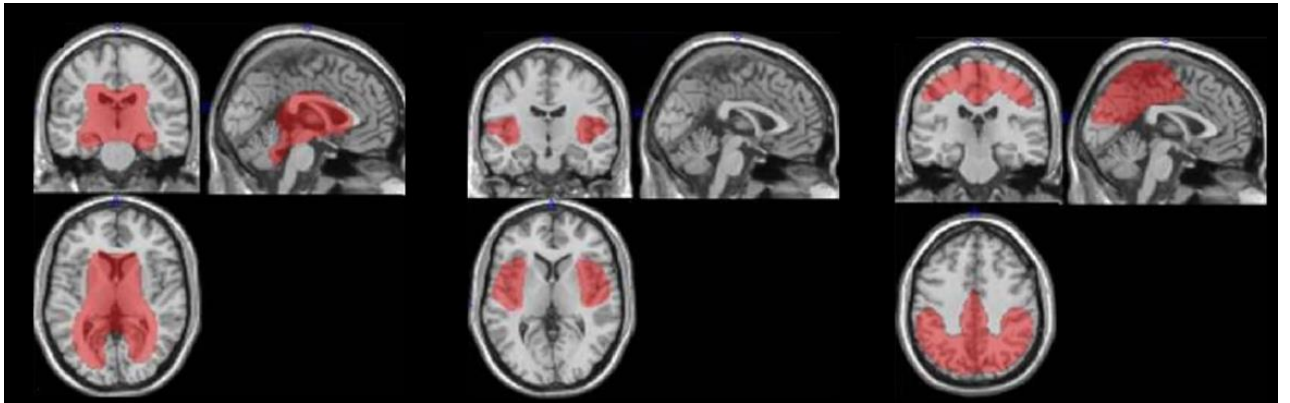


図2：Voxel-based morphometryを用いた脳脊髄液体積の定量化  
特発性正常圧水頭症で脳脊髄液の体積が変化する部位を赤で示す（左から順に、脳室、シルビウス裂、高位円蓋部・正中部のくも膜下腔）。本研究ではこれらの部位の体積を測定した。

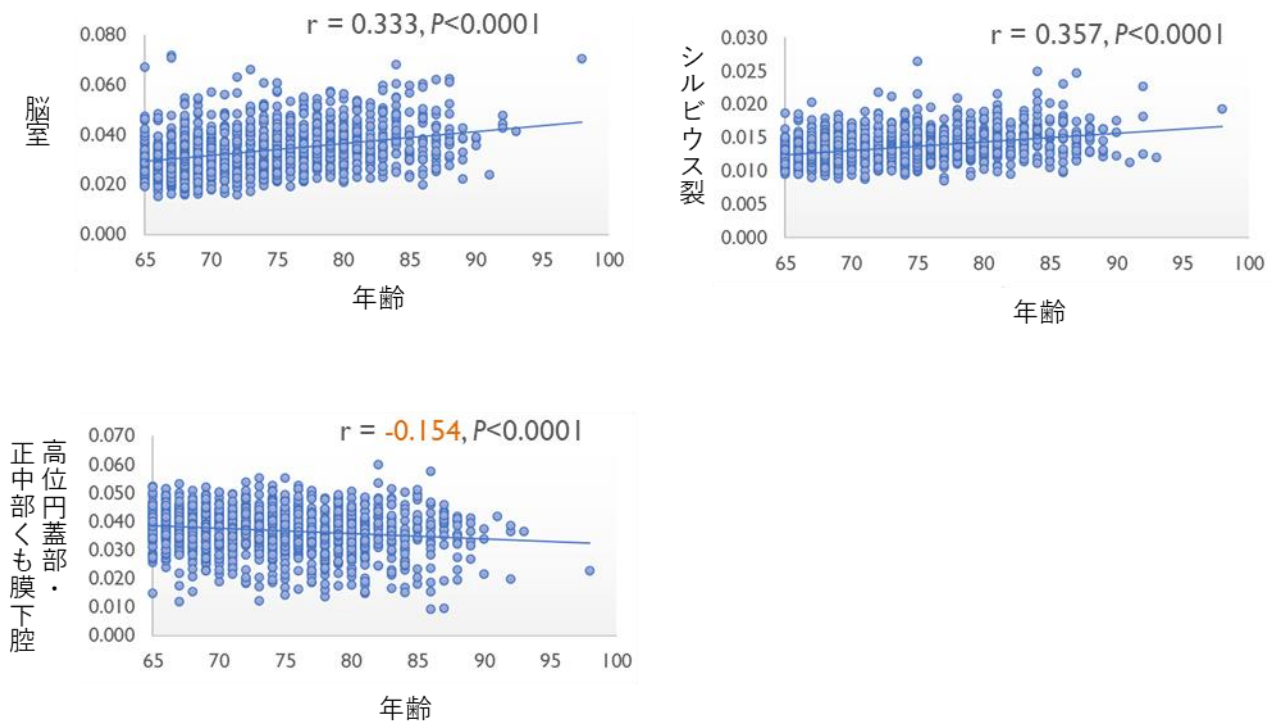


図3：特発性正常圧水頭症関連部位の脳脊髄液体積と年齢との関連  
脳室、シルビウス裂は加齢に伴い拡大し、高位円蓋部・正中部のくも膜下腔は加齢に伴い縮小傾向を示す。

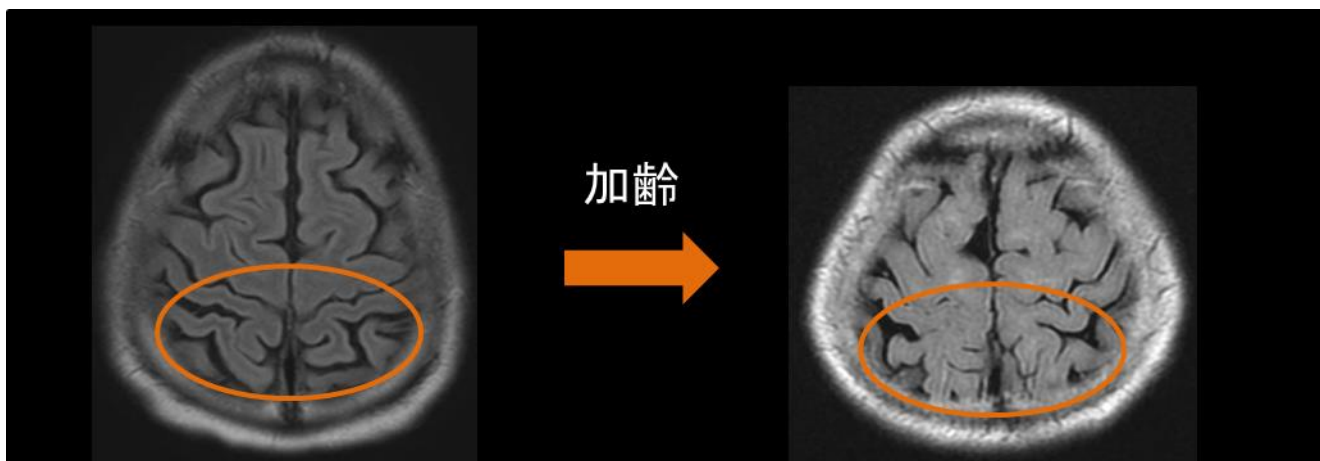


図4：加齢に伴う高位円蓋部・正中部のくも膜下腔の体積変化  
 左は66歳男性、右は87歳男性の頭頂部のMRI所見を示している。  
 ○で囲った部位のくも膜下腔（黒い部分）は加齢とともに縮小している。

[用語解説]

※1 特発性正常圧水頭症：脳脊髄液動態の障害により認知症が生じる疾患。高齢者に多く、認知機能障害、歩行障害、尿失禁が主な症状である。

※2 くも膜下腔：くも膜（脳および脊髄を包む髄膜のうち、外から2層目にある膜）と軟膜（脳および脊髄を包む髄膜のうち、最も内部にある膜）の間のスペースで、脳脊髄液により満たされている。

（論文情報）

論文名：Impact of age on the cerebrospinal fluid spaces: high-convexity and medial subarachnoid spaces decrease with age

著者：Yosuke Hidaka, Mamoru Hashimoto, Takashi Suehiro, Ryuji Fukuhara, Tomohisa Ishikawa, Naoko Tsunoda, Asuka Koyama, Kazuki Honda, Yusuke Miyagawa, Kazuhiro Yoshiura, Shuken Boku, Kazunari Ishii, Manabu Ikeda, Minoru Takebayashi

掲載誌：Fluids and Barriers of the CNS

doi：10.1186/s12987-022-00381-5

URL：

<https://fluidsbarrierscns.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12987-022-00381-5>

【お問い合わせ先】

熊本大学病院神経精神科

担当：特任助教 日高 洋介

電話：096-373-5184

e-mail：yskhdk@kuh.kumamoto-u.ac.jp