

小児 15q11-13 重複マウスにおけるセロトニンの皮質調節および自閉症症状に関連する社会性行動のリバランス

Nakai N, et al : Serotonin rebalances cortical tuning and behavior linked to autism symptoms in 15q11-13 CNV mice. *Sci Adv* 2017 ; 3 : e1603001. doi : 10.1126/sciadv.1603001

五十嵐 守

東北福祉大学健康科学部リハビリテーション学科

概要：背側縫線核(dorsal raphe nucleus : DRN)におけるセロトニン神経を同定した 15q11-13 重複(15q dup)マウスと野生型マウスを比較検討した結果、15q dup では DRN の働きが低下し DRN の投射先の体性感覚皮質パレル野に応答異常があった。また、発達期の 15q dup に薬理的な処置をすると、DRN と大脳皮質の電気生理学的異常と社会性行動異常が改善できることがわかった。

結果と考察：

15q dup の DRN における興奮性伝達とグルコース代謝について：自発性シナプス電流と陽電子放射断層撮影で脳の活動状態の検討した結果、自発性シナプス電流の振幅は小さく、代謝の低さを認めた。15q dup の低セロトニン作動状態は、DRN の明らかな活動性の低下により引き起こされていることが示唆された。

15q dup の DRN 活性低下による体性感覚皮質への影響と抑制性シナプスについて：経頭蓋カルシウムイメージングで感覚誘発応答調整の信頼性を測定した結果、ひげ刺激に対するパレル野のピーク振幅は低下し減衰勾配も低くなるが周辺領域の応答サイズは有意に大きく、ひげ刺激に対する応答性の低下を示していた。また小胞 GABA(gamma-amino butyric acid)トランスポーターの免疫染色で抑制性シナプス密度を計測した結果、特異的に減少していた。この電気生理学的・形態学的異常は、感覚情報に対する応答調整機能低下のしくみを明らかにした。

15q dup の成体と幼体への選択的セロトニン再取り込み阻害薬投与が社会性行動へ及ぼす影響：選択的セロトニン再取り込み阻害薬を投与された成体では行動の柔軟性や探索活動が増加したが不安行動も増加した。この結果は特定の行動にプラスだけでなくマイナスの影響を与えることを示唆していた。幼体では鳴き方の発達の遅れの改善がみられた。この結果は、幼体では不安行動を改善できることを示唆していた。

その他 孤独感、ソーシャルネットワーク、および健康—3 か国における横断研究

Rico-Uribe LA, et al : Loneliness, social networks, and health : a cross-sectional study in three countries. *PLoS One* 2016 ; 11 : e0145264. doi : 10.1371/journal.pone.0145264

川崎善徳

東北福祉大学健康科学部リハビリテーション学科

目的：ソーシャルネットワークおよび孤独感の双方が、健康に影響を及ぼすことは広く知られている。また、健康、孤独感、およびソーシャルネットワークは、国により差があることが明らかになっている。しかしながら、健康との関連性の相違は明らかになっておらず、その関連性の国別調査も行われていない。そのため本研究では、ソーシャルネットワークの構成要素および孤独の主観的認識、それぞれと健康との関連性の相違を調査し、また、その関連性が各国で異なるかを分析している。

方法：フィンランド、ポーランド、およびスペインの3か国で18歳以上の計10,800名を対象とした。孤独感とは University of California, Los Angeles Loneliness Scale(UCLA 孤独感尺度)の3項目、ソーシャルネットワークとはネットワークにおける人数、接触頻度および近接性について、インタビュー調査を実施した。健康との関連性については、階層的線形モデルにて分析した。

結果：3か国すべてにおいて、孤独感はうつ病、および年齢などの交絡因子を除外した状態で、健康と最も強い相関関係があった。また、孤独感とは、ソーシャルネットワークのどの構成要素より、健康との関連が強かった。3か国間で比較すると、フィンランド($|\beta| = 0.25$)がポーランド($|\beta| = 0.16$)およびスペイン($|\beta| = 0.18$)より、孤独感と健康の関係性が強かった。ソーシャルネットワークにおいては、唯一、接触頻度が健康と中等度の相関を認めた。

結論：孤独感とは、ソーシャルネットワークの構成要素より健康との関連性が強かった。また、ヨーロッパ圏の3か国において、この関連性に違いがほとんどなかった。そのため、健康上の問題を抱えている人において、ソーシャルネットワークだけでなく、孤独感の評価、およびスクリーニングの検討が重要であることが示唆された。しかしながら、健康との因果関係については、今後、横断研究が必要である。



認知症者に対する中強度から高強度運動トレーニング試験(認知症と身体活動試験：DAPA)ーランダム化比較対照試験

Lamb SE, et al : Dementia And Physical Activity (DAPA) trial of moderate to high intensity exercise training for people with dementia : randomised controlled trial. BMJ 2018 ; **361** : k1675. doi : 1136/bmj.k1675

牧迫飛雄馬

鹿児島大学医学部保健学科

目的：軽度から中等度の認知症者の認知機能とその他の指標に対する中強度から高強度の有酸素運動ならびに筋力増強運動プログラムの効果を検証することを目的としている。

デザイン：多施設、実践的、調査者盲検、ランダム化比較対照試験。

対象者：認知症者 494 名を有酸素運動および筋力増強運動プログラムに参加する運動群 329 名と対照(通常ケア)群 165 名に割り付けた。

介入：運動群では通常ケアに 4 か月間の監視下での運動介入とその後の身体活動の促進支援を加えた。対照群では通常ケアのみとした。

指標：主要アウトカムは 12 か月後のアルツハイマー病評価尺度 (Alzheimer's disease assessment scale-cognitive subscale : ADAS-cog) とした。ADAS-cog は 0~70 点で評価され、得点が高いほど認知機能障害が高度となる。副次アウトカムは、ADL、精神神経症状、健康関連 QOL、介護者 QOL や負担感とした。運動介入群では 6 分間歩行距離を含む体力指標を介入期間中に評価した。

結果：参加者の平均年齢は 77 歳で 61% が男性であった。12 か月後の ADAS-cog 平均値は運動群で 25.2 点 (± 12.3 点) へ、対照群で 23.8 点 (± 10.4 点) へ増大していた (調整後の群間差 -1.4, 95% 信頼区間 -2.6 ~ -0.2, $p=0.03$)。この平均差異は小さく、臨床的な重要性は不確かではあるが、運動群で認知機能障害の進行が大きいことを示した。副次アウトカムに差異は認めなかった。運動のコンプライアンスは良好であり、65% 以上の参加者が予定セッションの 75% 以上に参加した。運動介入群での 6 分間歩行距離は 6 週間後に向上していた (平均変化 18.1 m)。

結論：軽度から中等度の認知症者に対する中強度から高強度の有酸素運動ならびに筋力増強運動プログラムは認知機能障害を緩やかにすることはできなかった。運動トレーニングプログラムは体力を向上させたものの、その他の臨床的な指標の注目すべき改善は認められなかった。



年齢と筋力は加齢に伴う歩行のバイオメカニクス的变化に影響する

Hortobágyi T, et al : Age and muscle strength mediate the age-related biomechanical plasticity of gait. Eur J Appl Physiol 2016 ; **116** : 805-814

宮崎宣丞

鹿児島大学大学院保健学研究科/垂水市立医療センター 垂水中央病院

目的：高齢者は若年者と比較して、歩行中の股関節の出力を増やし、足関節の出力を減らすことが知られている。この関節出力の変化は、活動性の高い高齢者でも観察されることから、筋力低下によるものではないと推測される。この研究は、年齢と下肢筋力の低下が加齢に伴う歩行中の関節出力の変化に与える影響について検討したものである。

方法：この研究では、年齢と下肢筋力を調整し、関節出力を比較するサブグループ解析を行っている。健常高齢者 32 人 (76.8 歳) と健常若年者 32 人 (21.5 歳) の歩行中の関節仕事量と下肢筋力を測定した。歩行速度は 1.5 m/s とし、モーションキャプチャで得られたデータより、歩行中の関節仕事量を算出した。また、レッグプレスを用い、下肢全体の最大等尺性筋力を測定した。下肢筋力によって 4 群 (old weak, old strong, young weak, young strong) に分類し、4 つの検討を行った。検討 1~3 では、下肢関節の仕事量を比較しており、検討 1 では高齢者と若年者を比較し、検討 2 では筋力の影響を分析するために高筋力群 (old strong + young strong) と低筋力群 (old weak + young weak) を比較し、検討 3 では年齢の影響を分析するために、old strong と young weak を比較した。検討 4 では、old weak と old strong の下肢の全仕事量における各関節の仕事量の占める割合を比較した。

結果：検討 1 では、高齢者では若年者に比べ股関節の仕事量が 50% 高く、足関節の仕事量が 18% 低かった。検討 2 では、高筋力群と低筋力群の関節の仕事量に有意な差を認めなかった。検討 3 では、old strong では young weak よりも、股関節の出力が 23% 多かった。検討 4 では、old weak では old strong に比べ、股関節の仕事量が 17% 高く、足関節の仕事量が 17% 低かった。

結論：今回の結果より、予測に反し、年齢と下肢筋力の双方が歩行中の関節の仕事量の加齢変化に影響することが示された。よって、一般的な運動処方は大腿四頭筋に対して実施されるが、足関節と股関節の筋群への介入の必要性が示唆された。