

# 後期高齢者の遂行機能低下と下部尿路症状との関連に関する予備的検討 — VBM 研究 —

原野かおり\* 澤田陽一\* 太田実梨\*\*

**要旨：**本研究は、下部尿路症状をアセスメントするための評価方法を明らかにし、その有効な指標を得ることを目的に、遂行機能と下部尿路症状との関連を予備的に検討した。研究の対象者は認知症がなく（MMSE 24点以上）、ADLが自立し（Barthel Index 85点以上）、在宅で生活している後期高齢者の男女20名を対象に、標準的な遂行機能検査、下部尿路症状質問調査、解剖学的脳画像検査（MRI）を行った。その結果、サンプル数が少なく、遂行機能検査成績と下部尿路症状スコアとの間の有意な関連は認められなかったが、種々の遂行機能成績と関連する脳局所領域の和集合領域の内、右島回と過活動膀胱スコアとの間に有意傾向ながら関係が認められた（ $r = -0.44$ ,  $p < 0.10$ ）。対象者が少なく、今後も調査継続予定であるが、下部尿路症状を排尿調査以外から把握・予測できる可能性が示唆された。

**キーワード：**後期高齢者、遂行機能、下部尿路症状、Voxel based morphometry (VBM)

## I. 問題と目的

高齢期の虚弱状態を示す「フレイル」研究が進むにつれ、フレイルと下部尿路症状（Lower urinary tract symptoms: LUTS）との関連が報告されるようになってきた<sup>1)</sup>。LUTSは、蓄尿症状と排尿症状、排尿後症状の3種類に大別されている<sup>2)</sup>。従来、LUTSは膀胱を含めた身体機能の低下（身体フレイル）により生じるのではないかと仮定されているが、最近では認知機能の低下がLUTSの重要な危険因子であることも注目されつつある<sup>3)</sup>。特に、認知機能が低下する認知症はLUTSの中でも尿失禁と関わることが報告され、例えば、アルツハイマー病において記憶関連領域のアセチルコリン量を増やすアセチルコリンエステラーゼ阻害薬の使用や初期から生じる前頭葉機能の低下が、尿失禁の発生を誘発すると考えられている<sup>4) 5)</sup>。最近の報告では、一般高齢者における尿失禁も報告されており、身体機能の低下以前に、正常加齢であっても、認知機能の問題により尿失禁が生じており、尿失禁の出現がフレイルや認知症の前駆状態を予見する兆候である可能性がある<sup>6)</sup>。また、排尿に関する脳の神経回路は中脳水道周囲灰白質（periaqueductal gray: PAG）を中

心に、①尿意を島や前頭葉に伝達する回路、②脊髄から膀胱および尿道までの反射性排尿を司る回路、③尿意を骨盤底筋に伝達し海馬傍回を経由して腹圧をかける回路が仮定されており<sup>7)</sup>、認知機能、中でも遂行機能とLUTSの間には有意な関連があることが示唆されている。しかしながら、福祉の現場においては、これら2つを切り離して考えられ対応されてきた傾向がある。また、LUTSの評価の方法を利用者の主訴や下部尿路障害からとらえることができないのが現状である。

そこで本研究では、下部尿路症状をアセスメントするための評価方法を明らかにし、その有効な指標を得ることを目的として、遂行機能と下部尿路症状との関連を予備的に検討した。

## II. 方法

### (1) 対象者

研究の対象者は認知症がなく（Mini Mental State Examination: MMSE 24点以上）、ADLが自立し（Barthel Index 85点以上）、在宅で生活している後期高齢者の男女20名（平均年齢：84.10 ± 5.17歳）とした。性別の内訳は男性6名（81.67 ± 3.78歳）、

\* 岡山県立大学保健福祉学部現代福祉学科

〒719-1179 岡山県総社市窪木111

\*\* 社会福祉法人 旭川荘 特別養護老人ホーム旭川敬老園 〒703-8555 岡山県岡山市北区祇園866

女性14名(85.14 ± 5.45歳)であった。MMSEは27.80 ± 1.67(範囲25-30)点であり、Barthel Indexは98.25 ± 4.06(範囲85-100)点であった。調査期間は、2018(平成30)年5月～2019(令和元)年9月であった。

なお、本研究は岡山県立大学倫理委員会の承認を得て実施した(番号17-79:承認日2018年1月29日)。

## (2) 検査内容

遂行機能検査としてTrail Making Test (TMT)、遂行機能障害症候群の行動評価日本語版Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome (BADS)を実施した。下部尿路症状(LUTS)の評価には国際前立腺症状スコア(IPSS)、過活動膀胱症状質問票(OABSS)を用いた。また、以上の検査スコアと関連する領域を同定するために解剖学的脳画像検査(MRI)による脳局所体積の評価も行った。脳局所体積は3.0T-MRI(SIGNA Pioneer、GEヘルスケア製16チャンネルヘッドコイル)を使用して脳画像を撮像しVoxel-based morphometry (VBM)により評価した。各検査の詳細は下記の通りである。

### 1) TMT

TMTは、注意機能、数字・文字認知、視覚探索、眼球と手の共同運動の速度、情報処理の速度、精神活動の柔軟性、運動能力など多くの機能が必要となる標準的な遂行機能検査の一つであり、前頭葉機能障害の評価を簡便に評価できるとされる<sup>8)</sup>。紙面にランダムに配置された数字を順に結ぶことを求められるpart-A(TMT-A)と、紙面にランダムに配置された数字とひらがなを交互に結ぶことを求められるpart-B(TMT-B)の2種の検査で構成されており、本研究では鹿島らの横版TMTを用いて評価した<sup>9)</sup>。両検査ともに反応時間がかかるほど遂行機能は低下していることを示す。

### 2) BADS

BADSは、前頭葉症状の中核である遂行機能障害を症候群としてとらえ、様々な行動面を評価し得る系統的で包括的な検査バッテリーとして開発された<sup>8)</sup>。日常生活場面に即した形で評価することのできる6つの下位検査(規則変換カード検査、行為計画検査、鍵探し検査、時間判断検査、動物園地図検査、修正6要素検査)と質問紙により構成されており、本研究では先行研究<sup>10)</sup>において下部尿路症状と関連が認められた修正6要素検査を行った。修正

6要素検査は計算、挿絵の呼称、口述の3つのカテゴリに関する課題がそれぞれ2種類ずつ、計6つの課題から構成され、①10分間ですべての課題に手をつけ、②ある課題に取り組んだすぐ後に同じカテゴリのもう1つの課題に手を付けないという2つのルールの遵守が求められる。これにより、課題遂行の計画性や組織化能力、自己監視能力、展望記憶を評価する。得点が低いほど遂行機能は低下していることを示す。

### 3) IPSS

IPSS<sup>11)</sup>は、もともと前立腺肥大症の症状の重症度を測るために米国で作成された質問票であり、本邦では泌尿器科領域において広く用いられている。また、IPSSは性別特異的な下部尿路症状やパーキンソン病など神経疾患による下部尿路症状の重症度を評価するのにも有用であることが分かっている。本質問票は蓄尿症状、排尿症状、排尿後症状の下位項目とQOL項目で構成されており、IPSSの総合点が0-7点であれば症状の重症度は軽度、8-19点を中等度、20-35点を重度と判断されている。

### 4) OABSS

OABSS<sup>11)</sup>は過活動膀胱の診断に用いる質問票であり、昼間頻尿、夜間頻尿、尿意切迫感、切迫性尿失禁の頻度を尋ねる。特に、尿意切迫感スコアが2点以上、かつ全得点が3点以上の場合に過活動膀胱(OAB)と診断される。重症度判定は5点未満を軽症、6～11点を中等症、12点以上を重症と判断する。

### 5) 遂行機能検査およびLUTS評価の統計解析

遂行機能検査成績およびLUTS評価得点は、平均値、中央値、標準偏差、最小値、最大値を算出し、それらの関連性は年齢と性別を調整したPearsonの積率偏相関分析で検討した。

なお、統計解析にはIBM SPSS 25を用い、すべての検定における有意水準 $\alpha$ は0.05とした。

### 6) 頭部MRIデータの取得とVBMによる全脳解析

Fast spin echo法で、下記の条件で撮像した。3D-T1強調画像(axial)はSequence、BRAVO、TR/TE:9.2/3.6 ms、FOV:240 × 240 mm、撮像matrix:288 × 256 mm、スライス厚:1.6 mm、撮影枚数:196;撮像時間:6分33秒で取得した。FLAIR画像(axial)はSequence、TR/TE:8000/128 ms、FOV:240 × 240 mm、撮像matrix:288 × 192 mm、スライス厚:4.0 mm、撮影枚数:39、撮像時間:4分26秒で取得した。

頭部 MRI 画像の DICOM データは、椎野ら<sup>12)</sup>  
<sup>13)</sup> が開発した Brain Anatomical Analysis using  
 DARTEL (BAAD) ver.4.3.1 を使用して解析した。  
 BAAD は SPM (statistical parametric mapping)  
 12 を用いて VBM 解析を支援するソフトウェアで  
 ある。Montreal neurological institute (MNI) が定  
 めた関心領域 (ROI) に新たな ROI を追加し、多  
 数のパラメータを用いて非線形変換を行うアルゴ  
 リズムである DARTEL (Diffeomorphic Anatomical  
 Registration Through Exponentiated Lie Algebra)  
 が使用される。また、Markov random field model  
 を用いた確率の重み補正を行う最大事後確率技法  
 (maximum likelihood-maximum a poste riori : ML-  
 MAP 法) を取り入れ、高精度に segmentation さ  
 れる。さらに白質病変は FLAIR 画像で補正され、精  
 度の高い標準化脳へと変換される。

本研究では VBM 解析の前処理として、頭部 MRI  
 の DICOM データを BAAD に読み込ませ、analyze  
 形式に変換後、脳座標を前交連と後交連を通るス  
 ライスに合うように自動補正した。頭部 MRI の  
 3D 画像を確認後、事前確率マップを用いて灰白  
 質、白質、脳脊髄液に分割し、分離した灰白質は  
 DARTEL を用いて非線形の変形を介して、MNI 空  
 間へ解剖学的標準化を行った。また、年齢や性別が  
 異なる対象の画像補正のため、頭蓋内体積 (TIV)  
 も算出した。

VBM の統計解析は、目的変数を遂行機能検査  
 成績あるいは LUTS 評価得点、説明変数を全脳解  
 析から得られた voxel とし、共変量として年齢、  
 性、TIV を投入した全脳の voxel に基づく Multiple  
 regression 分析 (重回帰モデル) を実施した。画  
 像に混入するアーチファクトを除外するために、  
 Threshold masking は Absolute の 0.1 とした。各  
 検査成績・得点に応じて目的変数のコントラスト

は 1 あるいは -1 とした。Apply masking はなし、  
 p-value は uncorrected 0.005 (peak-level) とし、  
 non-stationarity correction は off とした。結果の  
 extent threshold は、SPM で推奨された voxel 値以  
 上の整数値とした。

補足解析として、TMT-A および TMT-B と  
 BADS 修正 6 要素検査成績を説明する脳局所領域は、  
 SPM12 の marsbar を用いて関心領域 (ROI) を抽  
 出し、さらに MRICron を用いて ROI を重ね合わ  
 せ、それらの和集合領域を抽出し、遂行機能検査成  
 績に共通して関連する ROI として定義した。それ  
 らと I-PSS および OABSS の得点とで年齢、性別、  
 TIV を調整した偏相関分析を行い、遂行機能検査成  
 績と関連する領域が LUTS 評価得点と関連するかを  
 検討した。

### Ⅲ. 結果

#### (1) 遂行機能検査および LUTS 評価

遂行機能検査成績及び LUTS 評価得点は表 1 の通  
 りであった。

遂行機能検査成績間の偏相関分析の結果、  
 TMT-A は TMTB と有意な正の関連 ( $r = 0.60$ ,  $p =$   
 $0.008$ )、TMT-A と修正 6 要素検査成績は有意な負  
 の関連 ( $r = -0.61$ ,  $p = 0.008$ ) であったが、TMT-B  
 と修正 6 要素検査成績は有意な関連は認められな  
 かった ( $r = -0.29$ ,  $p = 0.251$  : n.s.)。

LUTS 評価間の偏相関分析の結果、I-PSS は  
 OABSS と有意な正の関連が認められた ( $r = 0.56$ ,  $p$   
 $= 0.016$ )。

遂行機能検査成績と LUTS 評価得点との偏相関  
 分析の結果、いずれにおいても有意な関連は認め  
 られなかった (TMT-A と I-PSS :  $r = -0.43$ ,  $p =$   
 $0.076$  (有意傾向) ; TMT-A と OABSS :  $r = -0.12$ ,  
 $p = 0.648$  ; TMT-B と I-PSS :  $r = 0.31$ ,  $p = 0.211$  ;

表 1 遂行機能検査成績および LUTS 評価得点

	平均値	中央値	標準偏差	最小値	最大値
TMT-A	136.80	140.00	41.45	58.00	205.00
TMT-B	215.90	209.50	104.63	90.00	480.00
BADS 修正 6 要素検査	2.45	2.50	1.47	0	4
I-PSS	6.15	5.50	4.20	0	15
OABSS	3.50	3.00	2.91	0	10

注 TMT : Trail making 検査、BADS : 遂行機能障害症候群の行動評価日本語版 Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome、I-PSS : 国際前立腺症状スコア、OABSS : 過活動膀胱症状質問票。



TMT-B と OABSS :  $r = -0.30$ ,  $p = 0.227$  ; 修正 6 要素検査と I-PSS :  $r = 0.21$ ,  $p = 0.404$  ; 修正 6 要素検査と OABSS :  $r = -0.25$ ,  $p = 0.322$  )。

## (2) 遂行機能検査成績の関連領域

TMT-A、TMT-B、BADs の修正 6 要素検査における成績と関連する領域はそれぞれ表 2 の通りであった。

## (3) LUTS 評価得点の関連領域

I-PSS および OABSS における得点と関連する領域はそれぞれ表 3 の通りであった。

## (4) 補足解析

TMT-A および TMT-B と BADs 修正 6 要素検査成績を説明する脳局所領域の和集合領域を算出した結果、表 4 の通り、11 箇所の ROI が抽出された。

表 2 遂行機能検査成績の関連領域

関連領域	MNI coordinates (x,y,z)	k	t 値	p 値 uncorrected peak-level
BADs 修正 6 要素検査				
右島回	38,-14,23	321	4.71	<0.001
	30,-18,14		4.05	<0.001
右被殻	50,-17,11		3.38	<0.002
	30,11,-6	503	4.46	<0.001
	17,12,-3		3.28	<0.003
TMT-A				
左視床	-8,-17,20	919	5.98	<0.001
左尾状核	-8,12,11		3.93	<0.001
	-14,0,21		3.35	<0.002
右中後頭回	32,-90,8	173	5.23	<0.001
左海馬	-26,-32,2	252	4.94	<0.001
	-18,-32,-2		4.39	<0.001
左小脳	-11,-41,-51	151	4.89	<0.001
左島回	-26,20,5	486	4.30	<0.001
左被殻	-21,21,-6		4.00	<0.001
	-18,12,-6		3.91	<0.001
右上頭頂小葉	30,-48,68	169	4.10	<0.001
右被殻	29,11,9	148	3.95	<0.001
	27,20,6		3.50	<0.002
右海馬	29,-24,-6	176	3.62	<0.001
	27,-30,3		3.55	<0.001
	35,-36,0		3.07	<0.004
TMT-B				
右小脳	2,-60,-62	245	5.07	<0.001
左小脳	-6,-62,-39	220	3.49	<0.002
	6,-62,-41		3.40	<0.002

uncorrected  $p < 0.005$ ,  $k = 130$

注 MT : Trail making 検査、BADs : 遂行機能障害症候群の行動評価日本語版 Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome、MNI : Montreal Neurological Institute。

表3 LUTS 評価得点の関連領域

関連領域	MNI coordinates (x,y,z)	voxels	t 値	p 値 uncorrected peak-level
I-PSS				
左下前頭回 (弁蓋部)	-44,17,12	349	5.47	<0.001
左下前頭回 (三角部)	-50,18,5		5.22	<0.001
	-50,15,-5		5.02	<0.002
小脳	2,-59,0	186	3.93	<0.002
左中心前回	-36,-24,59	400	5.03	<0.001
左中心後回	-36,-32,51		4.61	<0.003
	-36,-27,42		3.30	
右頭頂後頭葉	26,-87,27	151	4.01	<0.001
	18,-89,24		3.59	<0.001
OABSS				
補足運動野	-15,8,63	269	5.60	<0.001

uncorrected  $n < 0.005$ ,  $k = 130$ 

遂行機能検査成績と関連する領域が LUTS 評価得点と関連するかを検討するために、それらの ROI と LUTS 評価得点との間で年齢、性別、TIV を調整した偏相関分析を行った結果、有意傾向ではあったが、右島回と OABSS 得点との間に負の関連が認められた ( $r = -0.44$ ,  $p = 0.077$ )。

表4 補足解析 (偏相関分析) の結果

関心領域 (ROI)	IPSS	OABSS
左小脳	0.12	-0.02
左視床	0.29	0.19
左被殻	0.13	0.01
小脳虫部	0.12	0.25
右海馬	0.12	-0.12
右被殻	-0.07	-0.06
右中後頭回	0.08	-0.13
右小脳	-0.02	0.07
右上頭頂小葉	0.17	0.08
右海馬傍回	0.05	-0.06
<b>右島回</b>	<b>-0.19</b>	<b>-0.44*</b>

+ :  $p < 0.1$ 

注 年齢、性別、頭蓋内容積 (TIV) で調整後の相関係数を示した。I-PSS : 国際前立腺症状スコア、OABSS : 過活動膀胱症状質問票。

#### IV. 考察

本研究では下部尿路症状をアセスメントするための評価方法を明らかにし、その有効な指標を得るために、遂行機能と下部尿路症状 (LUTS) との関連および脳解剖画像との関連領域をもとに予備的な検討を行った。

LUTS に関して、I-PSS スコアや OABSS スコアと有意な負の関連を示した領域は、これまで LUTS に関わることが示唆されている領域と概ね一致していた<sup>7)</sup>。また、遂行機能と関連する 11 箇所 ROI の中で、右島回の体積減少が過活動膀胱スコアの上昇と関連していた。遂行機能評価として用いられた BADS 修正 6 要素検査と関連が認められた島回は、前述の LUTS に関わる神経回路の中でも、排尿の調節・制御の中核である中脳水道周囲灰白質 (PAG) から視床を介して入力を受け、外側前頭前野 (lateral prefrontal cortex : IPFC)、内側前頭前野 (medial prefrontal cortex : mPFC) を経由して PAG へ戻る回路を形成していることが示唆されており<sup>7)</sup>、内臓を含む全身の生理学的身体状態の知覚に関与している。すなわち、排泄過程において、膀胱に尿が溜まったという信号を検知することを担う領域と考えられている。その他、島回と同じ神経回路を形成する IPFC は、本研究でも I-PSS スコアと関連が認められた下前頭回に含まれ、当該領域は膀胱に尿が満たされた際に活性化されることも報告さ

れている<sup>7)</sup>。さらに、OABSS スコアとの関連領域は補足運動野であったが、過活動膀胱では畜尿時に活性化されること<sup>14)</sup>、尿禁制メカニズムとして骨盤底筋や尿道の収縮に禁制に関与していること<sup>15)</sup>が示唆されており、先行研究を裏付ける結果であった。

本研究ではおそらく、標本数の少なさに起因して、遂行機能検査成績と LUTS スコアとの間には有意な関連は認められなかったものの、VBM 解析を通じて、遂行機能検査と関わる領域から、過活動膀胱の症状を見出すことができた。従来、遂行機能は前頭葉、中でも前頭前野がその基盤と想定されているが、島回や小脳も広く前頭葉機能と関連するネットワークとして考えることが可能であり<sup>16)</sup>、このため、有意傾向ではあったが過活動膀胱に関するスコアと関連したのかもしれない。

本研究により、遂行機能と関連する局所脳領域が LUTS と関連することが示唆されたことから、遂行機能検査により排泄に係る問題の検出、あるいは予測が可能である可能性が示された。しかし、有意傾向ではあったが、予想とは異なり、TMT-A の時間が延長すれば（遂行機能が低下するほど）、IPSS のスコアが低い（下部尿路症状が少ない）という逆相関の結果も認められた。これが標本数の問題に起因しているのか、あるいは結果が真であるのかは判断できないが、本調査は今後も継続し、標本数を増やした上で再度精査する必要があるだろう。

## 文献

- 1) Bauer SR, Scherzer R, Suskind AM, et al. (2020) Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Research Group. Co-occurrence of lower urinary tract symptoms and frailty among community-dwelling older men. *J Am Geriatr Soc*, 68: 2805 - 2813. PMID: 32822081.
- 2) 本間之夫, 西沢理, 山口脩 (2003) 下部尿路機能に関する用語基準：国際禁制学会標準化部会報告. *日本排尿機能学会誌*, 4 巻 2 号 : 278-289 頁.
- 3) Grant RL, Drennan VM, Rait G, et al. (2013) First diagnosis and management of incontinence in older people with and without dementia in primary care: a cohort study using The Health Improvement Network primary care database. *PLoS Med*, 10 (8), e1001505.
- 4) Richardson K, Fox C, Maidment I, et al. (2018) Anticholinergic drugs and risk of dementia: case-control study. *BMJ (Clinical research ed.)*, 361: k1315.
- 5) 榎原隆次 (2013) PD/DLB の抗コリン薬と認知機能. *臨床神経学*, 53 巻 11 号 : 1389-1392.
- 6) Hatta T, Iwahara A, Ito E, et al. (2011) The relation between cognitive function and UI in healthy, community-dwelling, middle-aged and elderly people. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 53 (2) : 220-224.
- 7) de Groat WC, Griffiths D, Yoshimura N (2015) Neural Control of the Lower Urinary Tract: *Comprehensive Physiology*, 5 (1) : 327-396.
- 8) 監訳鹿島晴雄 (2003) BADS 遂行機能障害症候群の行動評価 日本版. 株式会社新興医学出版社.
- 9) 鹿島晴雄, 半田貴士, 加藤元一郎 他 (1986) 注意障害と前頭葉損傷. *神経進歩*, 30 巻 5 号 : 83-94 頁.
- 10) 原野かおり, 澤田 陽一, 西村夏光ほか (2017) 認知症のない高齢者の排泄自立と関連する遂行機能の予備的検討. *インターナショナル Nursing Care Research*, 6 巻 2 号 : 31-40 頁.
- 11) 国立長寿医療センター泌尿器科 (2007) 一般内科医のための高齢者排尿障害診断マニュアル (改訂版) ([https://www.ncgg.go.jp/hospital/iryokankei/documents/urination\\_manualv2.pdf](https://www.ncgg.go.jp/hospital/iryokankei/documents/urination_manualv2.pdf), 2021.08.11).
- 12) 椎野 顯彦 (2013) Voxel based morphometry (VBM) の基本概念と支援ソフト BAAD の有用性の検討. *臨床神経学*, 53 巻 : 1091-1093 頁.
- 13) 椎野 顯彦 (2019) 人工知能を用いた神経画像診断. *Brain and Nerve*, 71 巻 : 733-748 頁.
- 14) 榎原隆次, 岸雅彦, 露崎洋平 他 (2013) 神経内科と膀胱～排尿の神経機序と排尿障害の見方・扱い方～. *臨床神経学*, 53 巻 3 号 : 181-190 頁.
- 15) 橋田岳也 (2020) 排尿蓄尿機能における中枢神経のネットワークについて. *自律神経*, 57 巻 1 号 : 41-13 頁.
- 16) 山口修平 (2008) 遂行機能障害と前頭葉ネットワーク. *認知神経科学*, 10 巻 3 号 : 284-289 頁.

# **Preliminary Study on the Relationship between Impaired Executive Functioning and Lower Urinary Tract Symptoms on Late Elderly People: A VBM study**

**KAORI HARANO\*, YOICHI SAWADA\*, MINORI OHTA\*\***

*\*Department of Health and Welfare, Faculty of Health and Welfare Science, Okayama Prefectural University,  
111 Kuboki, Soja-shi, Okayama, 719-1125, Japan.*

*\*\*Special elderly nursing home Asahigawakeiroen, 866 Gion, Okayama-shi, kita-ku, Okayama, 703-8555, Japan.*

**Keywords :** late elderly people, executive functioning, Lower urinary tract symptoms (LUTS), voxel based morphometry (VBM)