

論文内容要旨

論文題目

日本の地域在住高齢者の高次脳機能に対する糖尿病の影響

責任分野： 第三内科 分野

氏名： 高橋 賛美

【内容要旨】

【背景と目的】 糖尿病の存在は認知症の発症に関連し、糖尿病による高次脳機能障害が地域住民でも見られている。そこで同一年齢の地域住民を対象とし、HbA_{1c}による耐糖能異常、生活習慣病、多数の検査項目による高次脳機能障害の評価、脳 MR 画像評価を含む、さらに統合的な疫学研究を行った。【方法】 山形県高畠町脳卒中予防検診コホート集団を対象とした横断研究に、78 歳になる住民 239 人のうち 188 人が参加した。問診、血圧測定、血液生化学検査、脳 MR 画像によるラクナ梗塞の評価を行った。また高次脳機能検査として Mini-Mental State Examination、改訂長谷川式簡易知的能力評価スケール、語流暢性課題（カテゴリ一性語列挙、語音頭性語列挙）、カウンティング課題、Trail making test（以下、TMT）part A、B、数唱、および視覚性記憶範囲を施行した。解析として、強い相関関係がない全臨床パラメータを説明変数とし個々の高次脳機能検査成績について重回帰分析（飽和モデル）を実施し、Akaike's Information Criteria（以下、AIC）による変数増減法（ステップワイズ AIC 法）で確認した。治療と HbA_{1c} 値より規定した糖尿病が疑われる群（以下、DM 群）とそれ以外の群（以下、non-DM 群）の高次脳機能検査成績を検定した。検査を完遂できなかった対象者について最低値に置換した場合と除外した場合に分けて検討した。【結果】 カテゴリ一性語列挙では HbA_{1c} ($p=0.02$)、TMT part A ではラクナ梗塞 ($p=0.03$)、TMT part B では HbA_{1c} ($p<0.01$)、ラクナ梗塞 ($p=0.01$) が統計的に有意な変数であった。完遂できなかった対象者を除外した場合には TMT part A ではラクナ梗塞 ($p=0.02$)、TMT part B では虚血性心疾患 ($p<0.01$)、脳卒中 ($p=0.04$) が統計的に有意な変数であった。糖尿病とラクナ梗塞は交絡しておらず互いに独立して低成績に影響を及ぼしていた。DM 群と non-DM 群の間にはカテゴリ一性語列挙の結果に有意な差が見られた ($p=0.02$)。【考察】 本邦の同一年齢の地域在住高齢者において HbA_{1c} は前頭葉機能を反映すると言われるカテゴリ一性語列挙と TMT part B で低成績の危険因子と考えられた。カテゴリ一性語列挙は DM 群の高次脳機能の低下の指標として有用と考えられた。高次脳機能障害の背景として糖尿病とラクナ梗塞は相互に独立している可能性があると考えられた。

平成 22 年 / 月 19 日

山形大学大学院医学系研究科長 殿

学位論文審査結果報告書

申請者氏名：高橋賛美

論文題目：日本の地域在住高齢者の高次脳機能に対する糖尿病の影響

審査委員：主審査委員

大谷 浩一



副審査委員

鈴木 匠子



副審査委員

藤井 月心



審査終了日：平成 22 年 1 月 15 日

【論文審査結果要旨】

これまでに糖尿病の存在が認知症の発症と密接に関連することが明らかにされている。一方、糖尿病患者で高次脳機能検査を施行すると、従来用いられているスクリーニング検査では評価困難な注意・集中力および前頭葉・遂行機能の障害が見られるとの報告がある。そこで高橋君は、同年齢の地域在住高齢者を対象とし、耐糖能異常と多数の検査で評価した高次脳機能との関係を検討した。

方法としては、山形県高畠町における脳卒中予防検診コホート集団のうち78歳になる住民188人について問診、血圧測定、採血、脳MR画像、高次脳機能検査を施行し、これを78歳群とした。一方、28歳から60歳の高畠町職員40人に對し高次脳機能検査を施行し、これを若年群とした。高次脳機能検査として、従来スクリーニングとして用いられるMini-Mental State Examination(MMSE)、改訂長谷川式簡易知的能力評価スケール(HDS-R)に加えてカテゴリー性語列挙と語音頭性語列挙からなる語流暢性課題、Trail making test(TMT)などを施行した。糖尿病治療歴と血漿HbA_{1c}値から対象を糖尿病群と非糖尿病群に分類した。

結果としては、施行した全ての高次脳機能検査で78歳群の成績は若年群より低下していた。耐糖能異常と検査結果との関係については、カテゴリー性語列挙についてHbA_{1c}が有意な危険因子であった。TMTについては一定した結果が得られなかった。糖尿病群と非糖尿病群の間にはカテゴリー性語列挙の結果に有意差が見られたが、MMSEとHDS-Rを含めて他の検査結果には有意差が見られなかった。

以上のように、高橋君は高齢地域住民で、耐糖能異常が前頭葉機能を反映するカテゴリー性語列挙の成績低下に影響を及ぼしていることを示した。さらに、糖尿病と高次脳機能障害との関係について、これまでの研究ではスクリーニング検査での検討が多く、前頭葉障害が過小評価されている可能性が高いため、カテゴリー性語列挙など詳細な高次脳機能の検討が必要と考えた。

本研究は厳密な方法で行われた統合的な疫学研究で、得られた結果は明らかであり、それに基づく考察も妥当である。従って、本審査委員会は本研究が学位取得に十分値すると結論した。