

論文内容要旨

論文題目

Cognitive impairment, brain ischemic lesions and short telomere length are significant predictors of death in the elderly: a community-based study in Japan

(日本の地域在住高齢者における死亡の予測因子の探索)

責任講座：内科学第一講座

氏名：猪狩 龍佑

【内容要旨】(1,200字以内)

【背景・目的】

寿命に影響する因子を明らかにできれば、その因子を修飾することで、寿命を延長できる可能性がある。寿命に最も影響する因子は年齢(加齢)である。我々は、対象者の年齢を70歳に統一し、日常生活動作が自立した地域住民を対象にして、寿命に影響を及ぼす因子を検討した。また、テロメアの長さは寿命に影響することが知られており、テロメアの長さや寿命の関係についても検討した。

【方法】

山形県高島町の2000年時70歳の全住民350名(男135名/女215名)を対象とし、271名(男102名/女169名)が検診に参加した(受診率77.4%)。2000年に生活習慣、身体診察、mini-mental state examination (MMSE)を含めた神経学的診察、血液・生化学検査、脳MRI検査を行い13年間前向きに追跡調査を行った(平均観察期間133±34か月)。最終的に259名(男98/女166)を解析対象とした。

【結果】

259名のうち、死亡群69名、生存群190名であった。死亡群では、認知機能低下、深部白質病変(deep white matter hyperintensity: DWMH)、糖尿病の割合が有意に高かった。認知機能低下、DWMH、糖尿病、喫煙歴について比較したが、いずれも認知機能低下、DWMH、糖尿病、喫煙歴を認める群で累積生存率が有意に低下していた。

次に、生命予後に関する単変量解析の結果、認知機能低下、喫煙歴、糖尿病、DWMHは有意な死亡のリスク因子であり、交絡因子で補正した多変量解析でも、認知機能低下、DWMHは有意な死亡のリスク因子であった。これらの結果から、認知機能低下、DWMHは他の因子と独立して生命予後に影響する因子と考えた。

対象者から無作為に抽出した81名について、テロメアの長さを測定し、生命予後との関係を検討した。死亡群と生存群に比べると、死亡群ではDWMHの割合が有意に多く、テロメアの長さは有意に短かった。認知機能低下や糖尿病の割合に有意差はなかった。生命予後に関する単変量解析の結果、長いテロメアは死亡リスクの減少を示す有意な因子で、認知機能低下は死亡リスクの上昇を示す有意な因子であった。交絡因子で補正した多変量解析でも同様の結果であった。

【結論】

本研究では、年齢を統一した地域在住高齢者において、DWMHと認知機能低下が寿命に影響することを示した。認知機能低下がDWMHと独立して生命予後に影響することを示したのは本研究が初めてである。また、DWMHも認知機能低下と独立して生命予後に影響することがわかった。また、テロメアの長さも生命予後に影響し、テロメアが長いほど、DWMH gradeが軽症であることが判明した。今後は、認知機能低下とDWMH、テロメアの長さの相互の関係、生命予後への影響について検討する必要がある。

平成29年 1月 20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

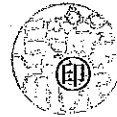
申請者氏名：猪狩 龍佑

論文題目：Cognitive impairment, brain ischemic lesions and short telomere length are significant predictors of death in the elderly: a community-based study in Japan

(日本の地域在住高齢者における死亡の予測因子の探索)

審査委員：主審査委員

鈴木民夫



副審査委員

村上正泰



副審査委員

鈴木直子



審査終了日：平成29年1月 6日

【 論 文 審 査 結 果 要 旨 】

本研究では、山形県高島町の2000年時70歳の全住民350名(男135名/女215名)を対象として、寿命に影響を及ぼす因子を検討するとともに、被検者の血液から抽出したDNAのテロメアの長さとの関係を検討した。

まずは、271名(男102名/女169名)が検診に参加し、神経学的診察、血液・生化学検査と脳MRI検査を行い、13年間前向きに追跡調査を行った(平均観察期間133±34か月)。そして、最終的に259名(男98名/女166名)を解析対象とし、死亡群69名、生存群190名であった。死亡群では、認知機能低下、深部白質病変(deep white matter hyperintensity: DWMH)、糖尿病の割合が有意に高かった。また、認知機能低下、DWMH、糖尿病、喫煙歴を認める群で累積生存率が有意に低下していた。さらに、生命予後に関する単変量解析の結果、認知機能低下、喫煙歴、糖尿病、DWMHは有意な死亡のリスク因子であり、交絡因子で補正した多変量解析でも、認知機能低下、DWMHは有意な死亡のリスク因子であった。

次に、対象者から無作為に抽出した81名について、テロメアの長さを測定し、生命予後との関係を検討した。死亡群ではテロメアの長さは有意に短かった。生命予後に関して交絡因子で補正した多変量解析の結果、長いテロメアは死亡リスクの減少を示す有意な因子で、認知機能低下は死亡リスクの上昇を示す有意な因子であった。

本研究は、高島 studyの一連の研究の一部を担う研究であり、年齢を統一した地域在住健康高齢者において、MRI検査を参加者全員に施行して前向き追跡調査を行ったユニークな研究であり、世界中の報告を見ても同様な研究は極めて少ない。そして、追跡調査の結果、認知機能低下がDWMHと独立して生命予後に影響することを初めて明らかにした。

研究に用いられた方法論およびその手法、考察は適切であった。よって本審査会は、本研究は学位(医学博士)を十分に値するものと判断した。