

論文概要

論文題目: 中年期 2 型糖尿病患者と非糖尿病患者における認知機能と匂いの識別、バランス能力、および筋力との関係

指導教員: 島野 仁

人間総合科学研究科 疾患制御医学専攻 島野仁教授

所 属: 筑波大学大学院人間総合科学研究科
疾患制御医学専攻

氏 名: 緑川 学

【目 的】

糖尿病 (diabetes mellitus:以下 DM) は認知症の危険因子であり、その発症リスクは約 2 倍であると報告されている。

近年、認知症や軽度認知障害者 (mild cognitive impairment:以下 MCI) の早期発見に嗅覚や身体機能が注目されている。匂いの識別低下が、高齢者や MCI、アルツハイマー型認知症 (Alzheimer's disease:以下 AD) で報告されている。また、身体機能では歩行速度やバランス能力の低下、下肢機能の低下が高齢者の認知機能低下や MCI 者の AD 発症と有意に関連している報告がある。高齢の 2 型糖尿病患者 (type 2 diabetes mellitus:以下 T2D) においても、匂いの識別低下や身体機能低下が、認知機能低下と関連している報告がある。しかし、中年期 T2D 者の認知機能と嗅覚機能および身体機能との関係を同時に調査した研究は、我々が調査した限りは存在しない。また、DM のない中年者でもこのような関係は報告されていない。

そこで本研究では認知機能低下を早期発見するためのバイオマーカーを明らかにするために、中年期の T2D および非 DM 者の認知機能と嗅覚機能および身体機能との関係を調査することを目的とした。さらに、重心動揺計とトルクマシンを使用した正確なバランスと筋力の評価が、T2D の有無にかかわらず中年の成人の認知機能障害を予測するのに役立つかどうかを調査した。

【対象と方法】

対象は、臨床的に明らかな認知障害がない 40 歳以上 65 歳未満の T2D 者 70 名 (女性 28 名、平均年齢 53 ± 7 歳) と非 DM 者 81 名 (女性 47 名、平均年齢 52 ± 6 歳)。認知機能は、Japanese version of Montreal Cognitive Assessment (以下 MoCA)、Wisconsin Card Sorting Test (以下 WCST)、Trail making test Part A/B (以下 TMT-A/B)、簡易抑うつ症状尺度 (Quick Inventory of Depressive Symptomatology-Self-report : 以下 QIDS)、やる気スコア (The Japanese version of the Starkstein Apathy Scale:以下 SAS) で評価した。嗅覚検査は、Open Essence (以下 OE) を用いた。筋力は、握力、膝伸展筋力、膝伸展筋持久力で、バランスは、片脚立位検査 (one-leg standing time:以下 OLST)、Timed Up and Go (以下 TUG)、姿勢安定度評価指標 (Index of Postural Stability:以下 IPS) で評価した。

T2D 群と非 DM 群の群間比較は、対応のない t 検定、Mann-Whitney U 検定、Fisher の正確確率検定を用いた。全体群と T2D 群、非 DM 群と関連因子の検討には、Spearman の順位相関係数および重回帰分析を行った。

【結 果】

T2D 群は、非 DM 群と比較して、喫煙者、高血圧、脂質異常症の割合が有意に高く、女性、アポリポタンパク E ε4 保因者の割合が有意に低く、教育歴が有意に短かった。また、T2D 群は Body Mass Index、体脂肪率、骨格筋指数が有意に高く、骨格

筋率は有意に低かった。認知検査、握力を除く筋力、およびバランスは、T2D 群が有意に低下していた。全対象者の重回帰分析結果は、OE は TMT-A と有意に関連しており、IPS は QIDS と SAS を除くすべての認知検査と有意に関連していた。また、膝伸展筋力は、TMT-B、SAS と有意に関連していた。非 DM 群では、IPS は TMT-A と有意に関連していた。T2D 群では、OE は MoCA および TMT-B と有意に関連しており、IPS は QIDS と SAS を除くすべての認知検査と有意に関連していた。また、膝伸展筋力は SAS と有意に関連していた。

【考 察】

中年期 T2D でも記憶力、注意力、実行機能、情報処理能力が低下し、うつ病と無関心の有病率が高く、対照群に比べ嗅覚機能やバランス能力および下肢筋力が低下していることが報告されている。高齢者の開眼 OLST は MoCA の成績や記憶力、処理速度、および実行機能と有意に関連していることが報告されており、重心動揺計で測定したバランス能力は、高齢者の認知障害の重症度の増加やテント上脳脊髄液量、白質高信号量、および認知症評価尺度と有意に関連していることが報告されている。高齢者の膝伸展筋力は実行機能と有意に関連し、10 年後の認知機能低下と有意に関連することが報告されている。さらに、嗅覚閾値、嗅覚識別、嗅覚記憶からなる嗅覚行動スコアが、T2D 者の MoCA、単語の流暢性、実行機能と有意に関連していることも報告されている。脳萎縮は、T2D の認知症のない中年成人にも存在することが報告されており、中年期 T2D 者は同年代の健常者に比較し、脳の微細構造の異常がみられることも報告されている。

今回、我々の研究でみられた認知機能と匂いの識別、バランス能力、および筋力の関連から、脳機能の低下や関連の脳領域をつなぐ機能的結合の異常などが起きている可能性があると考えられた。

【結 論】

中年期 T2D 者は、非 DM 者と比較して、認知機能、嗅覚機能、バランス能力、および下肢筋力が低下していた。匂いの識別、重心動揺計で評価されたバランス能力、およびトルクマシンで測定した膝伸展筋力は、中年期 T2D 者の認知機能低下の独立した危険因子であった。特に、IPS は、幅広い認知機能と有意な関連が認められており、認知機能低下の早期発見に役立つ可能性があると考えられた。