

別紙 1 - 1

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 号
------	---------

氏 名 霜田 真子

論 文 題 目

Relationship Between Fasting Blood Glucose Levels in Middle Age and
Cognitive Function in Later Life: The Aichi Workers' Cohort Study

(中年期の空腹時血糖と高齢期の認知機能との関連)

論文審査担当者 名古屋大学教授

主 査 委員 石井 晃
名古屋大学教授

委員 若井 建志
名古屋大学教授

委員 葛谷 雅文
名古屋大学教授

指導教授 八谷 寛

論文審査の結果の要旨

別紙 1 - 2

日本のコホート研究において、中年期の空腹時血糖値と 15 年以上の追跡後の認知機能との関係を軽度認知障害のスクリーニングに用いられる日本語版 Montreal Cognitive Assessment (MoCA-J) を用いて調査し、中年期に糖尿病を発症した人は、空腹時血糖値正常群に比べて、高齢期の MoCA-J 得点が低く、認知機能低下のリスクが高かった。中年期の空腹時血糖値と高齢期の MoCA-J 得点との間には、交絡要因に独立した負の関連があることが示され、中年期の血糖コントロールにより、認知機能低下が予防される可能性が示唆された。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 職域コホートという特性から、健診成績を毎年収集することが可能である。ベースライン時から 4,5 年経過した 2006,7 年の空腹時血糖値と 2018 年の認知機能の関連を見たが、2002 年の時と同様に負の関連が認められた。アメリカの 2 型糖尿病患者の 40 か月間の先行研究について、認知機能に差はないものの MRI 検査における脳容積が HbA1c 集中治療群 (<6%) は、標準治療群 (7~7.9%) よりも有意に大きかったことを示した。したがって、認知障害の前に脳に変化が既にあった可能性があり、血糖コントロールを行うことが、認知機能を良好に保つために必要であると考えられる。また、2002 年ベースライン時の認知機能の評価がないことは本研究の限界である。中年期における MoCA-J 等認知機能を評価した報告が確認できなかったが、中年期当時から糖尿病罹患者のみが認知機能低下が認められることは考えにくいと思われる。
2. 糖尿病や耐糖能異常が認知症発症に及ぼすメカニズムについてはいくつかの機序に関連していると考えられている。糖尿病が血管性認知症の発症リスクを上昇するという報告が昔から報告されている一方、アルツハイマー型認知症の病態であるアミロイドβの蓄積にも糖尿病の存在が関連することが近年確認されている。今後は CT や MRI 画像等の病理学的所見との検討が必要だと考える。
3. MoCA-J による評価において、25 点のカットオフ値は多くの論文で使用されており、MCI スクリーニングにおいて優れた感度 (93.0%) および特異性 (87.0%) を示し、妥当性が報告されている。正常群と糖尿病群の MoCA-J スコアの平均値に約 2 点の差があるが、回帰分析の結果より年齢で約 8 年間の差に相当した。臨床的意義からみても約 2 点の差は大きいと考えられる。
4. IFG 群が正常群に比べ BMI が高い傾向があったことから、IFG 群に肥満やメタボリックシンドローム疑いの対象者が多かった可能性が考えられる。また、対象者は都市部で教育歴も比較的高いことから、治療を受けている機会が多い可能性が考えられる。

以上の理由により、本研究は博士 (医学) の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第	号	氏 名	霜田 真子
試験担当者	主査 石井 晃		副査 ₁ 若井建志	
	副査 ₂ 葛谷雅文		指導教授 八谷 寛	
(試験の結果の要旨)				
<p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none">1. 検査値の継続的な評価について2. 糖尿病と認知機能の関連に関する考えられる要因と今後の研究の展望について3. MoCA-Jのカットオフ値とMoCA-Jスコアの点差の意義について4. 対象者のプロフィールについて <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、国際保健医療学・公衆衛生学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>				