

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 大釜 典子

論 文 題 目

Postprandial Hyperglycemia Is Associated With White Matter Hyperintensity and Brain Atrophy in Older Patients With Type 2 Diabetes Mellitus

(高齢 2 型糖尿病患者において食後高血糖は白質病変および脳萎縮と関連する)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

石馬 寛



名古屋大学教授

委員

勝野 雅央



名古屋大学教授

委員

尾崎 弘之



名古屋大学教授

指導教授

葛谷 雅文



## 論文審査の結果の要旨

今回、アルツハイマー型認知症(Alzheimer's disease : AD)または認知機能正常(Normal cognition : NC)と診断された高齢者糖尿病において、血糖コントロールと大脳白質病変(White Matter Hyperintensity : WMH)および脳萎縮との関連を検討した。結果、ADのある高齢者糖尿病では食後高血糖と前頭葉の WMH が有意に関連した。一方、NC の高齢者糖尿病では血糖指標と WMH との関連性は見られなかった。脳萎縮は認知機能障害の有無に関わらず、食後高血糖が関連した。本研究は、高齢者の脳機能を維持するためにも、食後高血糖に配慮した血糖コントロールが必要であることを示唆した。


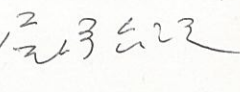

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. WMH は脳小血管病の一つとして位置づけられている。組織病理学的には上衣下のグリオーシス、軸索障害、脱髄、血管周囲腔の拡大が見られる。WMH は脳梗塞のリスクになるだけでなく、認知機能低下や転倒、歩行障害など様々な老年症候群と関連する。本研究は、高齢期におけるこれらの症状を予防するためにも、食後高血糖に配慮した血糖管理が重要であることを示した。
2. AD では WMH が高度であることが報告されている。AD では脳アミロイドアンギオパチーを伴うことが多く、高血圧による脳小血管病とは異なる機序で WMH の進行に寄与することが示唆されている。また、AD におけるリン酸化タウと WMH との関連性も示されている。糖尿病における食後高血糖は酸化ストレスの亢進および炎症反応を引き起こすが、AD の脳内では既にこれらが亢進した状態である。つまり、AD では様々な背景要因を持つことで、WMH の進行に対してより血糖コントロールの影響を受けやすいことが考えられる。
3. 糖尿病における食後高血糖は AD および血管性認知症の発症リスクを高める。しかし、高齢者糖尿病では低血糖を避けるために、厳格な血糖管理よりも安全性を重視した血糖管理が必要である。現在、高齢者糖尿病の血糖コントロール目標として HbA1c 値が使われているが、この指標は血糖変動を補足できない可能性がある。本研究は高齢者の脳機能を維持するためにも、食後高血糖に配慮した血糖管理の必要性を示した。

本研究は、高齢者糖尿病の脳小血管病および脳萎縮を予防する上で、重要な知見を提供した。

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	大釜典子
試験担当者	主査	有馬寛		副査: 勝野雅央
	副査:			指導教授 葛谷雅文
(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"> <li>1. 大脳白質病変の病態と臨床的意義について</li> <li>2. アルツハイマー型認知症と大脳白質病変との関連について</li> <li>3. 高齢者糖尿病の血糖管理について</li> </ol> <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、地域在宅医療学・老年科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>				