

Waist Circumference and Domain-Specific Cognitive Function Among Non-Demented Japanese Older Adults Stratified by Sex: Results from the Takashima Cognition Study.

著者	和氣 宗
学位授与機関	滋賀医科大学
学位授与年度	令和2年度
学位授与番号	14202甲第898号
発行年	2021-03-09
URL	http://hdl.handle.net/10422/00012997

doi: 10.3233/JAD-190395(<https://doi.org/10.3233/jad-190395>)

氏 名 和氣 宗

学 位 の 種 類 博士 (医学)

学 位 記 番 号 博士甲第 898

学 位 授 与 の 要 件 学位規則第 4 条第 1 項

学 位 授 与 年 月 日 令和 3 年 3 月 9 日

学 位 論 文 題 目 Waist Circumference and Domain-Specific Cognitive Function Among Non-Demented Japanese Older Adults Stratified by Sex: Results from the Takashima Cognition Study

(非認知症日本人高齢者において性別にみた腹囲と領域別認知機能との関連：高島認知機能研究)

審 査 委 員 主査 教授 芦原 貴司

副査 教授 等 誠司

副査 教授 尾関 祐二

論文内容要旨

※整理番号	907	(ふりがな) 氏名	わき たかし 和氣 宗
学位論文題目	Waist Circumference and Domain-Specific Cognitive Function Among Non-Demented Japanese Older Adults Stratified by Sex: Results from the Takashima Cognition Study (非認知症日本人高齢者において性別にみた腹囲と領域別認知機能との関連: 高島認知機能研究)		
<p>【目的】</p> <p>高齢化社会の進展は、認知症を含む長期的に病態が進行する疾患の発症増加を引き起こしている。そして、わが国においては、認知症の代表的なサブタイプであるアルツハイマー病の増加していることから、前臨床段階のアルツハイマー病や認知機能低下の予防が重要である。また、肥満は高血圧症や2型糖尿病など多くの非感染性疾患発症との関連が知られているが、認知機能を対象とした際は、老年期の肥満傾向は総合的な認知機能の高さと関連するObesity Paradox という現象が知られている。しかしながら、Obesity Paradox については中年期と老年期の比較のみを行っている報告が多い。このため、老年期を年齢別・性別に細分類し、肥満と詳細な領域別認知機能との関連を明らかにすることは、より効果的な認知機能低下予防策の立案に有益であると考えた。そこで、本研究は、非認知症日本人高齢者において、年齢別・性別に腹囲と詳細な領域別認知機能の関連を明らかにすることを目的とした。</p> <p>【方法】</p> <p>高島認知機能研究は、2005-2006年に断面調査として実施された。対象者は65-74歳、75-84歳、85歳以上の3つの年齢層別で滋賀県高島地区から無作為抽出され、957名であった。そのうち、391名が研究への参加に同意し、対面調査が行われた。本研究は、このデータベースを用い、腹囲のデータを有し、MMSE(ミニメンタルステート検査)日本版において21点以上であったものを対象とした。曝露因子は腹囲とし、アウトカムはZ標準化した領域別認知機能検査の得点とした。領域別認知機能は、12の神経心理学的検査を用いて測定された。腹囲と領域別認知機能の関連は、線形回帰分析を用いて、年齢別・性別に評価した。共変量には、年齢、教育年数、高血圧の有無、飲酒状況、婚姻状況、運動の頻度、喫煙状況、老年期うつ病評価尺度、服薬数、高血圧の既往、循環器疾患の既往、糖尿病の既往、脳卒中の既往、がんの既往とした。Model 1を基本モデルとして年齢、教育年数を考慮した。Model 2はModel 1に高血圧の有無を加えた。全ての共変量を考慮したモデルをModel 3とし、感度分析を行った。全ての統計解析はSAS9.4を用いて行った。</p>			

- (備考) 1. 論文内容要旨は、研究の目的・方法・結果・考察・結論の順に記載し、2千字程度でタイプ等を用いて印字すること。
2. ※印の欄には記入しないこと。

【結果】

325名(うち女性160名)を解析対象とし、対象者の平均年齢±標準偏差は77.5±7.2歳(最小-最大:66.0-99.8)であった。また、腹囲±標準偏差は、83.4±9.9cm(最小-最大:56.0-115.0cm)であった。腹囲と領域別認知機能の関連についての多変量解析の結果、女性では、65-74歳で腹囲の大きさはDigit Span Forward test (Attention/ working memory) の得点の高さと有意な関連を認めた。また、男性では65-74歳において、腹囲の大きさはWord List Immediate Recall test (Learning/ acquisition) の得点の高さと関連を示した。75-84歳の男性においては、腹囲の大きさはWord List Immediate Recall test (Learning/ acquisition)、Word List Delayed Recall test (Memory)、Digit Span Forward test (Attention/ working memory)、Verbal Fluency Letter test (Language/ Fluency) のスコアの低さと有意な関連を示した。また感度分析においても特筆すべき結果の変化はなかった。

【考察】

老年期における腹部肥満と総合的な認知機能の高さと関連するという報告がこれまでは主であった。本研究では、65-74歳では男女ともに腹囲の大きさと領域別認知機能の高さとの関連があることは先行研究と一致していたが、75-84歳の男性では腹囲の大きさと領域別認知機能の低さとの関連を認めた。

この年齢群別と性別による腹囲と領域別認知機能との関連が認められた直接的な要因としては依然不明な部分もあるが、生物学的な要因と生活習慣に関連した要因が考えられた。生物学的な要因としては、脂肪細胞から放出されるエストロゲンやレプチンといった生体ホルモン量と高認知機能との関連が挙げられた。また生活習慣に関連した要因としては、運動介入が高認知機能と関連したとする報告がある。本研究では男性より女性で運動頻度が高かったことから、男性にのみ腹囲と認知機能の関連に負の関連を認めたと考えられた。

本研究の強みは、1) 65歳以上の非認知症日本人高齢者を対象に年齢層別で無作為抽出された者を対象としていること、2) 詳細な認知機能が12の神経心理学的検査で測定されたこと、3) 65-74歳、75-84歳、85歳以上に腹囲と領域別認知機能の関連を検討したことである。

一方で研究の制限は、1) 過剰な腹部肥満の影響は未測定であること、2) 日本人以外では体格は異なることから結果の一般化可能性については注意が必要であること、3) 断面調査であるため必ずしも因果関係は説明できないこと、4) 栄養摂取状況や臨床検査値を考慮できていないこと、5) 本研究の対象者では、教育年数が10年程度であることを考慮し、MMSE日本版のスコアのカット値を低く設定していることがある。

【結論】

腹囲で測定される腹部肥満は認知機能低下の修飾可能な危険因子であることが示唆された。また、日本人の高齢者では、高齢者の中でも比較的若年層(65-74歳)においてのみ腹囲の大きさは、Attention/working memoryとLearning/ acquisitionの高さと関連していることが明らかになった。また75-84歳の男性でのみ腹囲の大きさと領域別認知機能の低さが関連していた。

博士論文審査の結果の要旨

整理番号	907	氏名	和 氣 宗
論文審査委員			
<p>(博士論文審査の結果の要旨)</p> <p>わが国のような超高齢社会において認知症発症や認知機能低下にかかる研究は、予防が重要視されているが、本論文では、中年期と老年期で肥満と認知機能の関連が異なる Obesity Paradox という現象に着目し、滋賀県高島地区で無作為抽出され参加に同意された325名の対象集団において、多くの非感染性疾患に影響を及ぼす肥満を反映しやすい腹囲と、認知機能低下の関連を調べた疫学的研究である。対象者を65-74歳、75-84歳、85歳以上の3つの年齢層に分け、領域別認知機能を12の神経心理学的検査で測定し、腹囲と領域別認知機能の関係について線形回帰分析を用いて、年齢別・性別に検討を行い、以下の点を明らかにした。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 65-74歳の young-old 層においては性別によらず、腹囲の大きさが領域別認知機能の高さと関連していた。 2) 75-84歳の男性高齢者においては、腹囲の大きさが領域別認知機能の低さと関連していた。 3) 85歳以上の高齢者においては性別によらず、腹囲の大きさが領域別認知機能とは明らかな関連は認めなかった。 <p>本論文は、腹囲と認知機能の低下の関連について新たな知見を得たものであり、また最終試験として論文内容に関連した試問を実施したところ合格と判断されたので、博士(医学)の学位論文に値するものと認められた。</p> <p style="text-align: right;">(字数：512文字)</p> <p style="text-align: right;">(令和3年1月25日)</p>			