

日本人高齢者における糖尿病と海馬萎縮の関連 ～久山町研究～

Association between diabetes and hippocampal atrophy in elderly Japanese: The Hisayama study.

Hirabayashi M, et al. Diabetes Care. 2016; 39: 1543-9.

社会福祉法人三井記念病院糖尿病代謝内科 部長

五十川陽洋

Akihiro Isogawa

背景

認知症，中でもアルツハイマー病は，世界的にも日本国内でも増加してきている。しかしその発症メカニズムや治療法は十分には解明されておらず，発症予防のために危険因子を同定する必要がある。糖尿病がアルツハイマー病のリスクだとする地域住民の前向き研究の報告はいくつかあるが，いずれも西洋諸国からの報告であり，糖尿病と海馬萎縮との相関の検討については，一定の結果が得られておらず，アジアの地域住民を対象とした研究はまだない。

目的

高齢者における糖尿病と脳または海馬萎縮との関連を調査する。

方法

久山町研究は，1961年に九州の福岡県の郊外にある久山町で開始された地域住民コホート研究である。本研究は，久山町研究の一部として行われた。

65歳以上の日本人地域住民に対して2012年に健診と頭部MRI撮影を施行し，MRI検査にてtotal brain volume (TBV)，intracranial volume (ICV)，hippocampal volume (HV)を測定した。糖尿病関連因子と，TBV/ICV比(全脳萎縮の指標)，HV/ICV比(海馬萎縮の指標)，HV/TBV比(海馬優位の脳萎縮の指標)との関連を，交絡因子を調整して検討した。解析可能な頭部MRIを撮影できた1,238人が解析対象となっ

た。

重度の糖尿病やインスリン治療中の糖尿病の有病者を除き，久山町では40～79歳の地域住民健診で75g 経口ブドウ糖負荷試験(75g OGTT)を実施している。80歳以降では75g OGTTは希望者のみ施行している。今回の研究対象者1,238人のうち，914人(73.8%)が75g OGTTを受け，残りの324人(26.2%)は空腹時ないし随時の血糖測定を受けている。糖尿病は，空腹時血糖値126 mg/dL以上，随時またはブドウ糖負荷2時間後の血糖値200 mg/dL以上，または糖尿病薬で薬物治療中と定義されている。既知糖尿病の罹病期間を質問票により調査し，対象者のうち，既知糖尿病の有病者を罹病期間により「9年以下」，「10年から16年」，「17年以上」の3群に分類して解析した。サブ解析として，耐糖能(Normal, IFG, IGT, 糖尿病)，空腹時血糖値(110 mg/dL未満，110～125 mg/dL，126 mg/dL以上)，ブドウ糖負荷2時間後血糖値(140 mg/dL未満，140～199 mg/dL，200 mg/dL以上)と脳萎縮との関連が解析された。このサブ解析は糖負荷試験を受けた914人とインスリン治療中の22人を合わせた936人が対象となった。また別のサブ解析として，中年期に診断された糖尿病と，老年期に診断された糖尿病と，非糖尿病の3群に分けて，脳萎縮との関連が検討された。2012年に65～88歳だった対象者1,201人のうち，1988年(41～64歳時)には糖尿病ではなかったが2012年には糖尿病を有していた人が「中年期に診断された糖尿病」，1988年には糖尿病がなかったが2012年(65～88歳時)には糖尿病だった人が「老年期発症の糖尿病」と定義された。

3つの脳萎縮指標を結果変数とした多変量解析は，