
糖尿病における認知機能障害

Cognitive dysfunction in diabetic patients

名古屋大学大学院 医学研究科 老年科学

梅垣 宏行*

緒言

糖尿病が、認知機能低下や認知症の発症のリスクとなることはこれまで多くの研究によって示されてきた¹⁾。我々も非認知症高齢糖尿病患者は、非糖尿病患者と比較して軽度の認知機能低下があることを報告した²⁾。しかしながら、これまでのところ認知機能低下がおこる機序については、さまざまな仮説が提唱されているものの、不明な点が多い。

高齢者を対象とした前向き大規模臨床介入研究 (Japanese Elderly Diabetes Intervention Trial, JEDIT) は、平成12年より中等度以上の耐糖能低下を示す高齢2型糖尿病患者を登録し、ランダム化比較試験の手法をもちいて行われている介入研究である。今回は、その登録時に施行された認知機能のスクリーニング検査であるMini-Mental State Examination (MMSE) の得点の低下に関連する臨床的な指標を特定するための解析を行った。

方法

JEDITでは、HbA1cが7.5%以上または、7.0%以上で動脈硬化のリスクファクターをもつ65歳以上の2型糖尿病患者を登録した。

登録時には、緒検査値とともに、認知機能評価としてMMSEが施行された。

認知症スクリーニングの23/24で対象者を2群にわけた。連続変数はT検定にて、非連続変数は χ^2 乗検定によって、2群間で有意な差を認めた項目からステップ減少法で変数を選択して説明

変数とし、MMSE23点以下となることを目的変数としてロジスティック回帰分析を行った。

結果

MMSEの得点は、満点の30点が全体の38.8%で、一般的な認知症スクリーニングのカットオフである23点以下は6.5%であった。MMSEの得点が24点以上 (高得点) と23点以下 (低得点) の2群を比較した結果、低得点群は統計学的有意に ($P<0.05$)、年齢が高く、身長が低く、体重が少なく、ADLが低く、抑うつ度が高く、血清アルブミン値が低かった。また、 χ^2 条検定では、低得点群は統計学的有意に ($P<0.05$)、仕事をもつ頻度が低く、飲酒習慣、喫煙習慣の頻度が低く、抗血小板薬の内服の頻度が高く、糖尿病性腎症の合併の頻度が高く、脳血管障害の既往のある頻度が高かった。

高得点群、低得点群の2群間で、統計学有意に差があった項目によって行ったロジスティック回帰分析の結果、高年齢であること、身長が低いこと、脳血管障害の既往があること、血清アルブミン値が低いことが有意に低得点と関連することがあきらかになった。

考察

今回の検討では、高齢糖尿病患者において、一般的な認知症のスクリーニングのカットオフである23点以下の得点と関連のある因子があきらかになった。

* Hiroyuki Umegaki: Department of Geriatrics, Nagoya University Graduate School of Medicine

最もオッズ比が大きかったのは脳血管障害の既往であり、このことから、高齢糖尿病患者の認知機能低下を防ぐためには脳卒中の予防が第一に重要であると考えられる。

血清アルブミン値の低下が、認知機能低下に関連する機序は今回の検討からは不明であるが、我々は既に、TNF- α 高値と高齢糖尿病患者の認知機能低下との関連についても明らかにしているが³⁾、今回の結果も慢性炎症状態やそれによる動脈硬化の進行との関連がある可能性があると考えられる。

低身長と認知機能低下についても、その関連の機序は不明であるが、低身長と認知症発症の関連を指摘する報告もあり⁴⁾、発育期の低栄養状態との関連がある可能性も否定はできない。ただし、今回の身長データは高齢期になってからの、脊椎圧迫骨折などによる身長低下によって修飾されている可能性もある。

この検討では、血糖コントロールに関連する因子は認知機能低下との有意な関連が示されなかった。JEDITの登録者の平均HbA1cは8%を越えており、比較的血糖コントロールの不良な集団である。従って、今回の解析結果を単純に糖尿病患者全般にあてはめることはできず、血糖コントロールと認知機能低下との関連についてはさらに検討が必要である。

口演では、JEDITのサブ研究として、脳MRI画像解析の結果についても報告する⁵⁾。

結語

糖尿病患者の認知機能低下に予防のためには早期からの脳卒中の予防が第一と考えられるが、今後さらに血清アルブミンの低下と認知機能低

下との関連の機序について解明することが、新たな治療法の開発につながる可能性もあると考えられる。

文献

- 1) Cukierman T, Gerstein HC, Williamson JD. Cognitive decline and dementia in diabetes-systematic overview of prospective observational studies. *Diabetologia*. 48(12):2460-9 (2005).
- 2) Mogi N, Umegaki H, Hattori A et al. Cognitive Function in Japanese Elderly with Type 2 Diabetes Mellitus. *J. Diabetes Complicat.* 18/1, 42-46 (2004)
- 3) Suzuki M, Umegaki H, Ieda S, Mogi N, Iguchi A. Factors associated with cognitive impairment in elderly diabetes mellitus patients. *J Am Geriatr Soc.* 54:558-9 (2006)
- 4) Abbott RD, White LR, Ross GW, et al. Height as a marker of childhood development and late-life cognitive function: the Honolulu-Asia Aging Study. *Pediatrics*. 102(3 Pt 1):602-9 (1998)
- 5) Akisaki T, Sakurai T, Takata T, Umegaki H, Araki A, Mizuno S, Tanaka S, Ohashi Y, Iguchi A, Yokono K and Ito H. Cognitive dysfunction associates with white matter hyperintensities and subcortical atrophy on magnetic resonance imaging of the elderly diabetes mellitus Japanese Elderly Diabetes Intervention Trial (J-EDIT) *Diabetes Metab Res Rev*, in press (2006)

この論文は、平成18年7月22日(土) 第20回老年期痴呆研究会(中央)で発表された内容です。