

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成25年06月21日現在

機関番号：34441

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2010～2012

課題番号：22590668

研究課題名（和文）糖尿病高齢者の認知機能低下の予防法の確立

研究課題名（英文）Establishment of the prevention of cognitive function of elderly diabetes patient

研究代表者

山本 直宗 (YAMAMOTO NAOMUNE)

藍野大学 医療保健学部 臨床准教授

研究者番号：00454546

研究成果の概要（和文）：平成22年、8月に75歳以上の高齢者を対象に総合機能評価を含む集団検診を行い、運動療法可能な高齢者糖尿病患者を抽出した。病院内に入院している糖尿病を有する高齢者患者群で、ADLが低下しているため運動療法がおこなえない群をコントロールとして両群間で認知機能の推移を一年後に検討した。運動療法がおこなえない群での認知機能の低下が有意に大きかった。したがって、高齢者認知機能が低下した群では、運動療法が認知機能を改善させる可能性が示唆された。

研究成果の概要（英文） We examined mass screening, including the comprehensive functional assessment to target the elderly over the age of 75, August 2010, We examined the changes in cognitive function a year later between the two groups as a control with no group can exercise therapy for the elderly group of patients with diabetes are admitted to hospital. The cognitive decline in the group could not be performed exercise therapy was significantly greater than exercise group. Thus, in the group elderly cognitive function is reduced, the possibility that exercise therapy itself improve cognitive function was suggested

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,700,000	510,000	2,210,000
2011年度	900,000	270,000	1,170,000
2012年度	900,000	270,000	1,170,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科学一般（含心身医学）

キーワード：老年医学

1. 研究開始当初の背景

(1) 今後、糖尿病高齢者が急増することが予測されている。私たちは、高齢者糖尿病患者では、同年代の非糖尿病患者に比し認知機能が低下しており、生活習慣の介入で認知機能の低下が抑制されること報告した。だが、内服薬による糖尿病治療が、高齢者糖尿病患者の認知機能を改善するか否かは明らかではない。

(2) 血糖のコントロールおよび認知機能低下の予防目的のため PPAR γ アゴニストの投与群と運動、食事療法群と認知機能の推移の比較検討を行う予定であったが、平成 23 年度に PPAR γ アゴニストの膀胱癌発生増加の報告が米国 FDA で勧告されたため、やむを得ず投与を中止し、今まで私たちの既報でも効果のあった生活習慣介入（運動療法、食事療法）行った群に組み込み、病院内に入院している糖尿病を有する高齢者患者群で、関節可動域の低下や合併症のために運動療法がおこなえない群を新規のコントロールとして認知機能の推移を検討した。

2. 研究の目的

(1) 高齢者糖尿病患者の内服薬の投与により認知機能低下が改善するかどうか明らかにする

(2) 上記の理由により PPAR γ アゴニストの使用が困難であったため、運動療法群と非運動療法群の認知機能低下に対する影響を明らかにした。

3. 研究の方法

(1) 高知県土佐町で行っているご長寿健診にて 333 名の町民より 27 名の糖尿病患者を抽出し認知機能検査を含む総合機能評価を行い、PPAR γ アゴニストの投与を行う予定であったが、同薬が膀胱癌の発症リスクが高くなることが新たに報告され、運動療法による治療介入に切り替えた。またその後、対象患者として、運動を行えない入院患者を対象に総合機能評価を行い、運動介入群と認知機能の比較を行った。

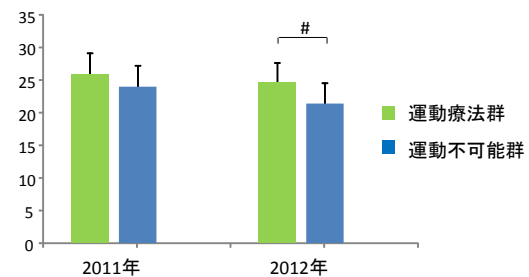
4. 研究成果

両群間のベースラインでの認知機能検査の比較は、MMSE:25.8 \pm 3.5vs. 24.0 \pm 3.2points, P=0.07, 長谷川式認知機能スケール (HDSR):25.8 \pm 3.9vs. 24.2 \pm 3.2points, P=0.08, 前頭葉機能試験 (FAB):11.5 \pm 2.7vs. 10.9 \pm 2.6points, P=0.23と運動負荷群で低い傾向にあったが有意差はなかった。その後、

運動療法介入を行ったところ、1年後には、運動療法がおこなえない群は、運動群に比し認知機能の低下が有意に大きかった

(MMSE:-1.2 \pm 0.9vs. -2.8 \pm 1.2points, P<0.05, HDSR:-1.3 \pm 0.9vs. -3.0 \pm 1.4points, P<0.05, 前頭葉機能試験 (FAB):+0.1 \pm 0.5vs. -0.2 \pm 0.9points, P=0.12)。

MMSEの比較



(Two-way ANOVA 運動療法群VS. 運動不可能群#: P<0.05)

したがって、高齢者認知機能が低下した群では、運動療法そのものが認知機能を改善させる可能性が示唆された。今回の検討では、頭部の画像検査などを合わせて行うことが不可能であったため、今後、運動負荷が直接脳神経に与える影響を明らかにするために頭部MRIを含めた画像検査、および動物（糖尿病誘発ラット）において、運動負荷を行い、脳神経シグナルの網羅的解析を行っていく予定である。また平成24年度11月に研究分担者（奥宮、松林）が所属するチームが海外（台湾）で血液検査、認知機能検査、運動機能検査を含む、総合機能評価 (CGA) を行い、今回の私たちの日本のデータと比較検討する予定である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

① Yamamoto N, Ishizawa K, Ishikawa M, Yamanaka G, Yamanaka T, Murakami S, Hiraiwa T, Okumiya K, Ishine M,

Matsubayashi K, Otsuka K. Cognitive function with subclinical hypothyroidism in elderly people without dementia: one year follow up.

Geriatr Gerontol Int. 2012 Jan;12(1):164-5. 査読有

② Yamamoto N, et al. Noninvasive positive pressure ventilation improved refractory behavioral and psychological symptoms of dementia in an elderly adult with type 2 respiratory failure. J Am Geriatr Soc. 2012 Aug;60(8):1576-8. 査読有

③ Matsumoto H, Murase-Mishiba Y, Yamamoto N, et al. Glycated albumin to glycated hemoglobin ratio is a sensitive indicator of blood glucose variability in patients with fulminant type 1 diabetes. Intern Med. 2012;51(11):1315-21. 査読有

④ Ishikawa M, Yamamoto N, Yamanaka G, Suwa K, Nakajima S, Hozo R, Norboo T, Okumiya K, Matsubayashi K, Otsuka K. Disaster-related psychiatric disorders among survivors of flooding in Ladakh, India. Int J Soc Psychiatry. 2012 Apr 9. 査読有

⑤ Okumiya K, Sakamoto R, Kimura Y, Ishimoto Y, Fukutomi E, Kasahara Y, Chen WL, Ishine M, Wada T, Fujisawa M, Imai H, Ishikawa M, Yamamoto N, Otsuka K, Matsubayashi K. J-curve association between economic status and diabetes independent of functional disability in Japanese elderly. Geriatr Gerontol Int. 2012 Oct;12(4):755-6 査読有

⑥ Impact of outdoor temperature on

prewaking morning surge and nocturnal decline in blood pressure in a Japanese population. Murakami S, Otsuka K, Kono T, Soyama A, Umeda T, Yamamoto N, Morita H, Yamanaka G, Kitaura Y. Hypertens Res. 2011 34:70-3. 査読有

⑦ 高齢者における耐糖能異常と前頭葉機能-Frontal Assessment Batteryを用いた解析(Frontal Assessment Battery revealed decreased inhibitory control in newly diagnosed elderly people with type 2 diabetes) 石澤香野、山本直宗、望月友香、石根昌幸、佐倉宏、松林公蔵、大塚邦明、岩本安彦 東京女子医科大学雑誌 81, 2011-03-31、査読有

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 7 件)

①第 54 回日本老年医学会学術集会 2012 年 6 月 28 日(木)~30 日(土)東京国際フォーラム 口演 パネルディスカッション1 地域在住高齢者の老年医学的総合機能評価と糖尿病 山本直宗

②第 23 回日本老年医学界近畿地方会 2012 年 11 月 24 日 大阪医科大学 市民公開講座 「高齢者における糖尿病と認知症」 山本直宗

③第 55 回日本糖尿病学術年次集会 2012. 5. 17~19 横浜パシフィコ 口演 持続皮下血糖測定(Continuous Glucose Monitoring)と自律神経機能の検討 山本直宗、久保豊、石澤香野、金光宇、守屋達美、山内俊一、大塚邦明

④第 49 回日本糖尿病学会近畿地方会 2012 年 11 月 17 日 国立京都国際会館

クエチアピン投与中止後、低血糖時の高インスリン血症が顕在化したインスリノーマの一例

山本直宗、吉田麻美、吉川紋佳、和田裕美子、林修平、西山浩司、合田薫、阿部恵子、佐伯彰夫、濱畑哲造、杉野正一

⑤ 第23回日本老年医学界近畿地方会
2012年11月24日 大阪医科大学

認知機能検査がデバイスの工夫に有用であった高齢2型糖尿病の一例

三木清絵、山本直宗、吉田麻美、本庄嘉昭、中野明子、篠田恵一、葛谷健、大澤仲昭、花房俊昭、杉野正一

⑥ 第84回日本内分泌学会学術総会 2011.
4.21~4.23 シンポジウム 「地域高齢者住民

における潜在性甲状腺機能低下症と認知機能」山本直宗、山中学、石澤香野、望月友香、石川元直、山中崇、村上省吾、平岩哲也、奥宮清人、石根昌幸、松林公蔵、大塚邦明

⑦ 第53回日本老年医学会学術集会 2011.
6.15~17 「老年学会総会地域高齢者住民における潜在性甲状腺機能低下症と認知機能」

山本直宗、山中学、石澤香野、望月友香、山中崇、村上省吾、奥宮清人、石根昌幸、松林公蔵、大塚邦明

〔図書〕 (計 0件)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 0件)

○取得状況 (計 0件)

〔その他〕

ホームページ等

なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

(山本直宗)

研究者番号：00454546

(2) 研究分担者

(大塚邦明)

研究者番号：60038908

研究分担者

(奥宮清人)

研究者番号：20253346

研究分担者

(松林公蔵)

研究者番号：70190494