

学 位 論 文 要 旨

研究題目 Continuous glucose monitoring-derived time in range is associated with changes in cognitive function test scores in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus

(日本人 2 型糖尿病において持続グルコースモニター由来の time in range は認知機能テストスコアの変化と関連する)

兵庫医科大学大学院医学研究科

医科学専攻 器官・代謝制御系

糖尿病・内分泌・代謝学 (指導教授 小山英則)

氏 名 井上 真希

【目的】2 型糖尿病は認知機能障害や認知症のリスク因子である。日常臨床において、血糖管理指標として HbA1c のほかに、持続グルコースモニター (CGM) から評価する Time in range (TIR) が広く使用される。CGM 由来の TIR と糖尿病合併症との関連についての報告は増えてきているが、TIR と認知機能低下との関連についてはほとんど報告がなく、前向き縦断研究の報告は皆無である。本研究の目的は、日本人 2 型糖尿病症例を対象として、CGM 由来の TIR と 2 年間にわたる認知機能スコアの変化との関連について明らかにすることである。

【方法】本研究では、当科および関連医療機関で実施している多施設コホート (Hyogo Diabetes Hypoglycemia Cognition Complications: HDHCC) 研究に参加している、認知症と診断されていない 60 歳以上の 2 型糖尿病 197 名を対象とした。CGM および、認知機能検査として、Mini-Mental State Examination (MMSE)、日本版 Montreal Cognitive Assessment (MoCA-J)、Digit Symbol Substitution Test (DSST) をベースライン時と 2 年後の追跡調査時に実施した。

【結果】結果は平均値 ± 標準偏差で示す。対象者の年齢は 68.8 ± 4.5 歳、HbA1c は $7.0 \pm 0.8\%$ 、TIR は $77.0 \pm 18.5\%$ であった。MMSE はベースラインの 29.0 ± 1.2 点から 2 年後には 28.8 ± 1.5 点と有意な減少を認めた一方で ($P = 0.025$)、MoCA-J は 25.8 ± 2.1 点から 26.1 ± 2.6 点 ($P = 0.207$)、DSST は 62.2 ± 15.0 点から 62.5 ± 15.2 点 ($P = 0.740$) と 2 年間で有意な変化を認めなかった。

重回帰分析の結果、TIR と 2 年間にわたる MMSE スコアの変化 (Δ MMSE) との間に有意な関連が認められた (標準偏回帰係数 (β) = 0.187、 $P = 0.005$)。同様に、TIR と Δ MoCA-J ($\beta = 0.218$ 、 $P = 0.001$)、および Δ DSST ($\beta = 0.164$ 、 $P = 0.036$) との間にも有意な関連を認めた。各認知機能スコア低下を目的変数としたロジスティック回帰分析において、TIR の 10% 上昇と MMSE 低下 [オッズ比 (OR): 0.660, 95% 信頼区間 (CI): 0.513-0.836, $P = 0.001$]、MoCA-J 低下 (OR: 0.712, 95% CI: 0.572-0.875, $P = 0.002$)、DSST 低下 (OR: 0.747, 95% CI: 0.559-0.984, $P = 0.041$) との間に有意な関連を認めた。

【考察】2 型糖尿病において CGM 由来の TIR は全般的な認知機能低下に関連することを前向き縦断研究で初めて示した。また、TIR は DSST で評価できる情報処理速度低下とも関連する可能性があることが明らかとなった。