



Title	地域在住高齢者における血清高感度CRPと認知機能の関連
Author(s)	細川, 真梨子
Citation	大阪大学, 2025, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/101862">https://hdl.handle.net/11094/101862</a>
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、<a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文について</a>をご参照ください。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

## 論文内容の要旨

氏名	( 細川 真梨子 )
論文題名	地域在住高齢者における血清高感度CRPと認知機能の関連

## 論文内容の要旨

## 背景

健常高齢者における軽度認知機能低下は、認知症への移行状態と考えられており、早期介入・予防が重要である。認知症に影響を及ぼす要因は複数の研究にて報告されているが、血管の慢性炎症がリスクの一つと考えられている。血管の慢性炎症を示唆する血清マーカーのひとつに高感度CRP(C-reactive protein)があり、高感度CRP高値が認知機能低下と関連することが報告されている。しかし、日本人高齢者にて検討している研究は少ないため、地域在住高齢者を対象とし、研究1において高感度CRPと認知機能が関連するかどうか年代別(70±1歳群と80±1歳群)に横断的に検討を行った。研究2では、血管の慢性炎症と関連する動脈硬化に着目し、脂質異常症有無別に高感度CRPと6年後の認知機能について縦断的に検討した。

## 研究1 地域在住高齢者における高感度CRPと認知機能の関連－横断研究－

SONIC(Septuagenarians, Octogenarians, Nonagenarians Investigation with Centenarians)研究参加者872人のうち、70歳群で288人(69.9%)、80歳群で372人(80.9%)がMontreal Cognitive Assessment日本語版(MoCA-J)得点25点以下であった。70歳群では、高感度CRP第1四分位(0.050–0.160mg/L)に比べて第4四分位(0.727–7.420mg/L)でMoCA-J得点低値のオッズ比(OR)が有意に高かった(OR=2.56, 95%CI:1.30–5.02)。80歳群では、高感度CRP第1四分位(0.050–0.212mg/L)に比べて、第2四分位及び第4四分位(0.214–0.404mg/L, 0.911–9.890mg/L)でオッズ比が有意に高かった(OR=2.40, 95%CI:1.19–4.82, OR=2.27, 95%CI:1.14–4.55)。高感度CRP高値は、70歳群および80歳群の日本人地域在住高齢者において低い認知機能と関連していることが明らかとなり、高感度CRP高値が認知機能に影響を及ぼす可能性が示唆された。

## 研究2 地域在住高齢者における脂質異常症有無別の高感度CRPと6年後の認知機能の関連－縦断研究－

動脈硬化の進行は高感度CRPの上昇と関連するため、高感度CRP高値と認知機能低下との関係には動脈硬化が介在している可能性がある。その動脈硬化は脂質異常症で促進するが、脂質異常症有無別に高感度CRPと認知機能の関連を明らかにしている研究は少ない。そのため、SONIC研究参加者を対象に脂質異常症有無別の高感度CRPと認知機能との関連を明らかにすることを目的に重回帰分析を行った。脂質異常症なし群では、高感度CRPと6年後のMoCA-J得点に有意な関連は示されなかった( $\beta=0.082$ ,  $p=0.133$ )。一方、脂質異常症あり群では有意な負の関連を認めた( $\beta=-0.093$ ,  $p=0.048$ )。脂質異常症がある場合、高感度CRPが高いほど将来の認知機能が低下する可能性が示唆された。

## 総括

地域在住の日本人高齢者において高感度CRP高値と認知機能低値が関連することが明らかとなった。血管の慢性炎症や高感度CRP抑制が認知症発症や予防に結びつくかどうかは更なる研究が必要であるが、高感度CRPが高い状態が続いている高齢者においては認知機能障害に留意すべきことが示唆された。

## 論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 ( 細川真梨子 )	
	(職)
論文審査担当者	主査 教授 神出 計
	副査 教授 尾路祐介
	副査 教授 竹屋 泰

## 論文審査の結果の要旨

## 背景

健常高齢者における軽度認知機能低下は、認知症への移行状態と考えられており、早期介入・予防が重要である。認知症に影響を及ぼす要因は複数の研究にて報告されているが、血管炎症がリスクの一つと考えられている。血管炎症を示唆する血清マーカーのひとつに高感度CRP(C-reactive protein)があり、高感度CRP高値が認知機能低下と関連することが報告されている。しかし、日本人高齢者にて検討している研究は少ないため、地域在住高齢者を対象とし、研究1において高感度CRPと認知機能が関連するかどうか年代別(70±1歳群と80±1歳群)に横断的に検討を行った。研究2では、血管炎症と関連する動脈硬化に着目し、脂質異常症有無別に高感度CRPと6年後の認知機能について縦断的に検討した。

## 研究1 地域在住高齢者における高感度CRPと認知機能の関連－横断研究－

SONIC(Septuagenarians, Octogenarians, Nonagenarians Investigation with Centenarians)研究参加者872人のうち、70歳群で288人(69.9%)、80歳群で372人(80.9%)がMontreal Cognitive Assessment日本語版(MoCA-J)得点25点以下であった。70歳群では、高感度CRP第1四分位(0.050–0.160mg/L)に比べて第4四分位(0.727–7.420mg/L)でMoCA-J得点低値のオッズ比(OR)が有意に高かった(OR=2.56, 95%CI:1.30–5.02)。80歳群では、高感度CRP第1四分位(0.050–0.212 mg/L)に比べて、第2四分位及び第4四分位(0.214–0.404mg/L, 0.911–9.890mg/L)でオッズ比が有意に高かった(OR=2.40, 95%CI:1.19–4.82, OR=2.27, 95%CI:1.14–4.55)。高感度CRP高値は、70歳群および80歳群の日本人地域在住高齢者において低い認知機能と関連していることが明らかとなり、高感度CRP高値が認知機能に影響を及ぼす可能性が示唆された。

## 研究2 地域在住高齢者における脂質異常症有無別の高感度CRPと6年後の認知機能の関連－縦断研究－

動脈硬化の進行は高感度CRPの上昇と関連するため、高感度CRP高値と認知機能低下との関係には動脈硬化が介在している可能性がある。その動脈硬化は脂質異常症で促進するが、脂質異常症有無別に高感度CRPと認知機能の関連を明らかにしている研究は少ない。そのため、SONIC研究参加者を対象に脂質異常症有無別の高感度CRPと認知機能との関連を明らかにすることを目的に重回帰分析を行った。脂質異常症なし群では、高感度CRPと6年後のMoCA-J得点に有意な関連は示されなかった( $\beta=0.082$ ,  $p=0.133$ )。一方、脂質異常症あり群では有意な負の関連を認めた( $\beta=-0.093$ ,  $p=0.048$ )。脂質異常症がある場合、高感度CRPが高いほど将来の認知機能が低下する可能性が示唆された。

## 総括

地域在住の日本人高齢者において高感度CRP高値と認知機能低値が関連することが明らかとなった。血管炎症や高感度CRP抑制が認知症発症や予防に結びつくかどうかは更なる研究が必要であるが、高感度CRPが高い状態が続いている高齢者においては認知機能障害に留意すべきことが示唆された。

一連の本研究成果は、世界的な課題である認知症の予防に貢献する非常に有益な知見と考えられる。よって博士(保健学)の学位授与に値すると判断された。