

# 論 文 内 容 要 旨

Choice reaction time and grip strength as predictors of cardiovascular mortality in middle-aged and elderly Japanese: From the Radiation Effects Research Foundation Adult Health Study

(中・老年期日本人における心血管病死予測因子としての選択反応時間と握力：  
放射線影響研究所成人健康調査)

Internal Medicine Journal, 2018, in press.

指導教員：木原康樹教授  
(医歯薬保健学研究科 循環器内科学)

清水 昌毅

認知機能と身体機能は各々、加齢の指標であり、死亡の予測因子である事が報告されている。反応時間は認知機能の一つである情報処理速度の指標であり、反応時間と全死亡、心血管疾患死亡や心血管疾患の発症の関連が報告されている。また、握力は身体機能の指標の一つであり、握力と全死亡、心血管疾患死亡、心筋梗塞や脳卒中の発症との関連が報告されている。放射線影響研究所成人健康調査の過去の研究でも反応時間と死亡の関連や握力と心疾患や脳卒中死亡との関連がみられた。認知機能と身体機能の関係は加齢における共通あるいは独立した機序の存在を示唆するが、死亡に対する認知機能と身体機能の影響を同時に観察した報告は少ない。本研究では、認知機能と身体機能が心血管死亡の修正可能な予測因子であるか否かを決定するために、心疾患死亡、脳卒中死亡の予測因子としての反応時間と握力の独立のあるいは共同の影響を評価した。

研究対象は広島市の成人健康調査対象者で、1970年から72年に反応時間と握力の測定を行った当時35歳から74歳までの4901名、追跡期間は2007年末までである。死亡診断書に基づく国際疾病分類により心疾患死亡と脳卒中死亡を確定した。解析に用いた変数は反応時間、握力、性、収縮期血圧、BMI、糖尿病の有無、飲酒習慣、喫煙習慣、総コレステロール値、被ばく線量、タイムスケールで扱った年齢である。

反応時間と握力の測定時の心疾患、脳卒中有病者と2年以内の死亡者を除き、解析対象とした。観察期間中の死亡は心疾患616(解析対象4,821)、脳卒中512(解析対象4,816)であった。危険因子調整後、心疾患死亡と脳卒中死亡に対して反応時間は正、握力は負の有意の関連が観察され、この関連は反応時間と握力を同時に解析モデルに加えても有意であった。反応時間と握力が独立して1SD悪化した時の、心疾患死亡、脳卒中死亡のハザード比の幅は1.17から1.31、同時に1SD悪化した時の心疾患死亡、脳卒中死亡のハザード比の幅は1.27から1.43であった。

反応時間と握力の測定時の年齢と性別で層別化し、反応時間、握力と心血管疾患死亡の関連を評価したところ、反応時間は多くの性年齢カテゴリーで若い年齢層で大きい有意のハザード比が観察されたが、握力で有意な関連を示す性年齢カテゴリーは少なかった。反応時間と握力の相互作用は脳卒中死亡に対して統計学的に有意であった( $p=0.012$ )。この結果をふまえて、反応時間と握力を性・年齢毎の中央値で握力の強弱群、反応時間の遅速群に2分し、反応時間1秒又は握力1Kgの変化による脳卒中死亡を解析した。その結果、反応時間1秒の変化によるハザード比は、握力弱群で1.17(95%信頼区間1.11-1.25)、握力強群で1.09(95%信頼区間1.03-1.15)であった。一方、握力1Kgの変化によるハザード比は、反応時間遅群で0.98(95%信頼区間0.96-0.99)と有意であったが、反応時間速群では有意でなかった。

これらの結果は反応時間や握力が血管の加齢に関連していることを示唆している。反応時間は脳と同時に全身の血管機能を反映し、脳白質の変化は情報処理速度に関連すると同時に動脈硬化や微小血管の病変を反映すると考えられる。握力に関しては、分泌器官としての骨格筋の機能低下を示すものかもしれない。すなわち、炎症や運動不足に関連したミオカインが心血管疾患を進

行させることが考えられる。

反応時間や握力と心疾患や脳卒中死亡の関連を性・年齢別にみた報告は少なく、本研究と一致した結果は報告されていない。本研究では脳卒中死亡においては反応時間と握力の相互作用が有意であった。このことより認知機能に対する介入は身体機能の弱い者に対してより効果的であり、逆に身体機能に対する介入は認知機能の低い者に対してより効果的であるかもしれない。認知機能と身体機能の関連をみた横断的あるいは縦断的な複数の研究があるが、関連性について一定の見解は認めず、さらなる検証が必要である。

結論として、反応時間と握力は単独でそして共同で心疾患や脳卒中を予見するものであった。脳卒中死亡に対して反応時間と握力の相互作用は統計学的に有意であり、身体機能や認知機能がそれぞれの低下の影響を補う可能性を示唆した。認知機能や身体機能に介入することは心血管疾患死亡の予防に有効であるかもしれない。