

論文審査の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博士（医学）	氏名	清水 昌毅
学位授与の条件	学位規則第4条第1・②項該当		
論文題目 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亡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)			
論文審査担当者			
主査教授	田中純子	印	
審査委員教授	田妻進		
審査委員准教授	石田万里		
〔論文審査の結果の要旨〕			
<p>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ことが報告されている。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、全死亡、心血管疾患死亡や心血管疾患の発症と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、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。本研究は、反応時間と握力の心疾患死亡及び脳卒中死亡の予測因子としての評価とともに、それらの相互作用を評価することを目的とした。</p> <p>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、2007年末までの追跡を行った。死亡は原死因を死亡小票で評価し、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。反応時間と握力の測定時の心疾患、脳卒中有病者と2年以内の死亡者は解析から除き、心疾患は4,821名、脳卒中4,816名を解析対象とした。観察期間中の死亡は心疾患616（12.8%）、脳卒中512（10.6%）であった。反応時間および握力の心疾患死亡、脳卒中死亡に対する多変量解析を行った。</p> <p>反応時間、握力、タイムスケールで扱った年齢、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、被ばく線量を調整した解析（モデルa）では、心疾患死亡と脳卒中死亡に対して、反応時間は正、握力は負の独立した関連が示された。モデルaに反応時間または握力を相互に加えた解析（モデルb）においても、各々の独立性が示された【反応時間1秒低下によるハザード比は心疾患死亡：1.08（95%信頼区間1.04-1.13）、脳卒中死亡：1.11（95%信頼区間1.07-1.15）握力1kg低下によるハザード比は心疾患：0.98（95%信頼区間0.97-0.99）、脳卒中：0.98（95%信頼区間0.97-0.99）】。年齢と性別で層別化し、反応時間、握力の心疾患死亡と脳卒中死亡に対する関連を評価した。反応時間は若い年齢層で脳卒中死亡に対してのハザード比が大きく、反応時間の心血管死亡に対する危険因子としての影響は、年齢により変化することが示された。一方、握力では独立性を示す性・年齢カテゴリーは心疾患および脳卒中死亡双方とも少なかった。反応時間と握力の相互作用を検討したところ、脳卒中死亡に対して統計学的有意差を認めた（<math>p=0.012</math>）。この結果をふまえ、握力を強弱群、反応時間を遅速群に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。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、反応時間遅群では有意でなかった。</p> <p>今回の結果から、心血管病死亡と反応時間ないし握力との関連性が示されたが、この関係</p>			

には両者の血管系の加齢との関連が示唆された。反応時間は脳の白質病変との関連が報告されており、これは脳や全身の微小血管変化を反映するものである。握力に関しては、分泌器官としての骨格筋の機能低下があり、炎症の進展やミオカイン分泌が心血管病を進行させていることが考えられた。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有意な相互作用が認められた。よって、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、より効果的であると考えられる。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ものの、一定の見解は認められず、さらなる検証が必要である。

以上の結果から、本論文は反応時間と握力は独立した心血管疾患死亡の予測因子であるとともに、相互の関連性が示された。また、認知機能と身体機能への介入、特に若年層への介入が、心血管死亡の予防に有効であるとともに、反応時間と握力がそれぞれの低下の影響を補う可能性を示した意義のある研究である。

よって審査委員会委員全員は、本論文が著者に博士(医学)の学位を授与するに十分な価値があるものと認めた。

学力確認の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博士（ 医学 ）	氏名	清水 昌毅
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 1・②項該当		
<p>論文題目</p> <p>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）</p>			
<p>試問担当者</p> <p>主 査 教授 田 中 純 子 印</p> <p>審査委員 教授 田 妻 進</p> <p>審査委員 准教授 石 田 万 里</p>			
<p>〔学力確認の結果の要旨〕</p> <p style="text-align: center;">判 定 合 格</p> <p>上記 3 名の審査委員会委員全員が出席のうえ、平成 30 年 11 月 1 日の第 76 回広島大学研究科発表会（医学）及び平成 30 年 11 月 7 日本委員会において最終試験を行い、主として次の試問を行った。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1 反応時間と握力の測定値の妥当性について（再現性や測定回数など）</li> <li>2 年齢群別の反応時間及び握力と心血管疾患死亡リスクの解釈について</li> <li>3 反応時間と握力のリスクファクターとしての評価について</li> <li>4 反応時間と握力で認知機能と身体機能を評価することの妥当性について</li> <li>5 認知機能と身体機能への介入の意義と方法について</li> </ol> <p>これらに対して極めて適切な解答をなし、本委員会が本人の学位申請論文の内容及び関係事項に関する本人の学識について試問した結果、本学大学院博士課程を修了して学位を授与される者と同等以上の広い学識を有することを全員一致で確認した。</p> <p>なお、本人は平成 30 年 8 月 20 日に施行した学位審査に伴う外国語試験（英語）に合格している。</p>			