氏　　名	水原　亮
学 位 の 種 類	博士（医学）
学 位 記 番 号	乙第３３６号
学位授与年月日	令和５年１月１１日
審　査　委　員	主査　教授　　林　健太郎
	副査　教授　　田邊　一明
	副査　准教授　　矢野　彰三

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

動脈硬化のリスク因子は心血管疾患のみならず認知機能低下にも関連することが示されている。収縮期血圧と拡張期血圧の差である脈圧は収縮期血圧以上に動脈硬化を反映すると考えられ、心血管疾患発症のリスク因子であることは示されているものの、認知機能との関連に関しては結論が出ていない。そこで申請者らはpropensity matchingを用いて脈圧と認知機能の関連を評価した。2004年4月から2015年7月までに脳ドックを受診した日本人2546人を対象とした。安静15分後に座位で上腕において血圧測定を行った。認知機能検査として岡部テスト、Kohs立方体テスト、前頭葉機能検査（FAB）、self-rating depression scale（SDS）、やる気スコアを施行した。無症候性脳病変はMRIで評価した。脈圧は65mmHgをcut offとして二群に分類し、傾向スコアを用いて各群から433名（平均年齢60.8歳）ずつ抽出し、年齢、性別、および高血圧、糖尿病、高脂血症の有無でマッチングした。高脈圧群では低脈圧群と比べて、岡部テスト、Kohs立方体テストの成績が有意に低値であった（$p<0.05$）。脈圧群間で無症候性脳病変の有無に有意差はなかった。さらに脈圧と認知機能の関連が収縮期血圧に媒介された可能性も検討したが、脈圧の直接的な効果であることが示された。本研究は、高脈圧は認知機能低下と関連しており、その関連は収縮期血圧に媒介されず、無症候性脳病変とも関連しないことを示した。本研究の意義として、①中年期の高脈圧が認知機能低下に関連することを示したことである。脈圧と認知機能の関連性に関しては相反する結果が示されていたが、その要因の一つは研究対象の年齢にあると考えられ、高齢者で見られるものとは異なった意義を有していることが確認された。②脈圧と無症候性脳病変には関連性がなく、脳虚血や脳微小出血とは別の機序で脈圧が認知機能に影響している可能性を示したことである。その機序の一つとしてアミロイドβ排泄への影響を考えた。本研究は、高脈圧で示される動脈硬化が、アミロイドβの間質液を介した排泄障害を生じる可能性を考察し、高脈圧と認知機能低下の関連性を提示した学術的に重要な成果であり、学位授与に値すると判断した。