

第四十六回大阪河崎リハビリテーション大学認知予備力研究センターセミナー

2024年5月15日(水)10時40分から12時40分、4階小講義室において第47回CRRCセミナーがハイブリッド形式で開催された。河崎病院、水間病院、水間が丘、本学などから、大学院生も含め講義室に22名の参加があり、講演を挿み大塚製薬株式会社から情報提供が行われた。

大学からの研究報告



作業療法学専攻の武井麻喜准教授より、「アルコール依存症患者の再飲酒のリスク要因の検討—断酒生活を継続するための支援を考える—」と題してお話しいただいた。

アルコール依存症患者は再飲酒率が高く、入院治療による断酒の導入以降、その継続が不可欠である。断酒を継続するための選択肢の一つにデイケアがあるが、通所中に再飲酒を行い、入退院を繰り返す患者も少なくない。再飲酒行動には様々な要因の関与が考えられるが、断酒生活の継続の支援において、それらの検討は重要である。

本研究では、デイケアを利用しているアルコール依存症患者の再飲酒のリスク要因を検討し、断酒を継続しながら地域生活を送るための支援のあり方を考察した。

大阪府のアルコール依存症専門病院のデイケアに通所する患者、男性25名を対象に、アルコール再飲酒リスク評価尺度(Alcohol Relapse Risk Scale; ARRS)を用いて質問紙調査を実施した。ARRSは、32項目3件法の自記式であり、各項目は「刺激への脆弱性」「感情面の問題」「飲酒の衝動性」「酒害認識の不足」「飲酒へのポジティブな期待」の下位尺度で構成される。調査では、対象者の基本属性(年齢、同居者の有無、通所月数、調査前直近3か月間の通所日数)も取得した。

対象者の年齢、通所月数、直近3か月間の通所日数を説明変数、ARRS合計点を目的変数として重回帰分析を実施した結果、年齢のみが有意であった。ARRSの下位尺度についても、5項目全てにおいて年齢のみが有意であった。次に、年齢と同居者の有無を説明変数、ARRS合計点を目的変数として重回帰分析を実施したところ、年齢のみが有意であった。目的変数を下位尺度の「刺激への脆弱性」にした場合には、年齢と同居者の有無に有意な交互作用がみられた。同居者ありにおける年齢は有意ではなかったが、単身では年齢が有意であり、年齢が上がると脆弱性のリスクが下がることが示された。

本研究では、年齢と同居者の有無は飲酒に影響する要因であることが示された。さらに、デイケアへの通所期間の長さや通所日数の多さは、それだけでは再飲酒を防ぐための直接的な要因とはならないことが推察された。これらの結果から、特に同居者ありのアルコール依存症患者に対しては、年齢を考慮した、特に若年者に対して一層の支援を図ることが必要である。また、家族との関係性など家族の背景を考慮した支援や家族のサポートも必要である。さらにデイケアに繋ぐ(繋いでいる)だけでは不十分であり、そこでの参加状況の評価や、患者が能動的に参加するような促し、プログラムの提供などが地域における断酒生活の継続を支えるための一助となるだろう。

論文紹介

作業療法学専攻教授 堺景子先生より、「両親の年齢と児の疾患リスク」と題して論文紹介をしていただいた。

①A Kong, ML Frigge, G Masson et al. Rate of de novo mutations, father's age, and disease risk.

Nature 2012 August 23; 488(7412): 471-475

突然変異は配列の多様性を生み出し、選択の基質となる。したがって、de novo 突然変異の発生率は進化にとって重要である。我々は、アイスランド人の親子3人78組の全ゲノムを高カバレレッジで配列決定し、ゲノム全体の突然変異率の研究を行った。その結果、父親の平均年齢が29.7歳である我々のサンプルでは、1世代あたりの平均 de novo 突然変異率は1塩基あたり 1.20×10^{-8} であった。最も顕著なことは、一塩基多型(SNP)の突然変異率の多様性は、子供の受胎時の父親の年齢によって支配されていることである。その影響は、1年あたり約2個の突然変異の増加である。ランダムなポアソン変異を考慮した後、父親の年齢は de novo 変異の残りの変動のほぼすべてを説明すると推定される。これらの観察結果は統合失調症や自閉症などの病気のリスクにおける父親の年齢の重要性を明らかにしている。

②BM D'Onofrio, ME Rickert, E Frans et. al. : Paternal Age at Childbearing and Offspring Psychiatric and Academic Morbidity.

JAMA Psychiatry 71(4) 432-438 2014

目的：父親の出産時年齢の進展と、子孫の罹患に関する多くの指標との関連を調べる。

方法：1973年から2001年にスウェーデンで生まれたすべての人(N=2 615 081)を対象とした集団ベースのコホート研究を行い、小児期または思春期の罹患を予測するためにデータのサブセットを用いた。父親の年齢の上昇に伴う精神疾患および学業上の罹患のリスクを、異なる曝露を受けた兄弟、いとこ、第一子のいとこの比較を含むいくつかの準実験的デザインを用いて推定した。

曝露：父親の出産年齢。

主な転帰と測定：精神疾患(自閉症、注意欠如・多動性障害、精神病、双極性障害、自殺企図、薬物使用問題)の罹患率および学業(成績不良、低学歴)

結果：調査集団において、父親の年齢の上昇は、いくつかの精神疾患(例えば、自閉症、精神病、双極性障害)のリスク上昇と関連していたが、その他の罹患率の指標のリスクは低下していた。対照的に、兄弟姉妹比較分析では、父親年齢の上昇はすべての罹患指標と用量反応関係にあり、その関連性の大きさは全集団における推定値と同じかそれ以上であった。20~24歳の父親から生まれた子供と比較すると、45歳以上の父親から生まれた子供の罹患率は高かった。45歳以上では自閉症リスクが高かった(ハザード比[HR]=3.45; 95%CI, 1.62-7.33)。注意欠如・多動性障害(HR=13.13; 95%CI, 6.85-25.16)、精神病(HR=2.07; 95%CI, 1.35-3.20)、双極性障害(HR=24.70; 95%CI, 12.12-50.31)、自殺企図(HR=2.72; 95%CI, 2.08-3.56)、物質使用問題(HR=2.44; 95%CI, 1.98-2.99)、成績不良(オッズ比[OR]=1.59; 95%CI, 1.37-1.85)、低学歴(OR=1.70; 95%CI, 1.50-1.93)であった。いくつかの準実験的デザインによる追加分析でも、所見の内的・外的妥当性がさらに強化された。

③岡本悦司：知的障害児の増加と出生時体重ならびに母年齢との関連. 厚生省の指標 61(15) 1-7 2014

日本では知的障害の増加について、母親の年齢出産時の年齢との関係を論じた論文がある。知能(IQ)は正規分布し、またその平均や分布は人種や集団ごとに安定的であると考えられている。しかし、近年知的障害を有する児童の割合が増加していることが報告されている。知的障害の発生に影響する要因として、出生時体重や母の年齢が考えられるので、各種統計より近年の知的障害児の割合の増減と経年推移を分析し、各年の児体重と母年齢より知的障害児の発生率を推計するモデルを構築した。日本では、重度知的障害児の発生率は、1984年から2012年までほとんど変化していないが、中等度知的障害児の発生率は0.8%から3%へと増加傾向にある。

また、1973年から2012年の40年間で、母親の年齢と児の体重に大きな変化があった。1973年には母親の平均年齢は27.3歳、児の出生時の平均体重は3196gであったが、2012年にはそれぞれ、31.5歳、3001gとなり、40年間で母親は約4.2歳高齢化し、児は約200g小さくなった。母親の年齢と児の体重の関係については、母親の年齢が28歳までは児の体重には大きな変化が見られないが、29歳前後で大きく減少し、30歳以上では約3000gで底打ちし、それ以上は減少しない。母年齢・児体重と中等度知的障害児発生率との関連をみると、母年齢が上昇するにつれて知的障害児発生率もおおむね直線的に増加し、29歳を境に増加率も増し、31歳を超えるとさらに急増する傾向がみられる。また、児体重が減少するにつれて知的障害児の発生率は増加する。日本では中程度の知的障害が増加しているが、その増加の程度には年度ごとの母親の平均年齢と平均出生時体重の2つの要因があり、年度ごとの知的障害の新規認定率は数理モデルでほぼ予測可能であると報告されている。

特別講演



和歌山県立医科大学解剖学第一講座教授 金井克光先生より、「胃エストロゲンによる血中脂肪調節」と題してご講演いただいた。

血糖値が膵臓でモニターされインスリンやグルカゴンによって適正なレベルに維持されることは広く知られていますが、血中脂肪(中性脂肪・脂肪酸)を適切なレベルに維持するための臓器やホルモンは知られていませんでした。

私たちは、血中脂肪が増加すると血中エストロゲンが増加し、それが胃由来のエストロゲンの分泌の増加によるものであることを見いだしました。エストロゲンは性周期の調節以外にも、食欲、脂肪合成、脂肪の血中への放出を抑制し、脂肪の蓄積・消費を促進することが知られており、これらはすべて血中脂肪を減少させる作用があります。私たちはこれらのことから「血中脂肪が増加すると胃からのエストロゲン分泌が増加し、その結果血中への脂肪供給を抑えると共に、血中脂肪の消費や脂肪組織への回収を促進することで血中脂肪を減少させる」というモデルを提唱しました。

エストロゲンを「生殖に関わる」ホルモンとしてではなく、「高くなった血中脂肪を下げる」ホルモンと見方を変えることで、エストロゲンに関わる様々な病態、例えば妊娠初期のつわり(血中エストロゲンが桁違いに高くなる事で体が血中脂肪が非常に増えたと誤認し、これ以上食事を取らないように食欲を最大限に減少させる)、更年期障害である閉経後の高脂血症や腎不全リスクの増加(血中エストロゲンが減ることで体が血中脂肪が減ったと誤認して血中脂肪を増やすとともに血中脂肪の消費を抑制する)、拒食症など栄養失調時の生理停止(心臓が使う血中脂肪が低下している状態において生理によるエストロゲン分泌を止めることで更なる血中脂肪低下を防ぐ)などが説明可能となります。さらに、インスリン分泌異常が糖尿病の原因となるように、胃エストロゲン分泌低下が高脂血症の原因の一つになりえるため、将来「高脂血症」の分類に「胃エストロゲン分泌低下性高脂血症」が加わり、新たな診断法、治療法が開発されることが期待されます。

最後に若い研究者へのメッセージとして、研究をして楽しかった事、研究をする上で大切な事もお話ししました。

次回 CRRC セミナーのお知らせ

第48回CRRCセミナーは、2024年6月19日(水曜日)10:40-12:40に開催予定です。講演者として、関西医科大学リハビリテーション学部作業療法学科吉村匡史教授による、「リハビリテーションと脳波学」と本学理学療法専攻村上達典助教による「地域在住高齢者に対する呼吸サルコペニア調査と睡眠評価に関する報告」及び論文紹介を予定しています。会場でもネットでも参加できますが、会場にご参集の方はお弁当準備の都合がありますので、事前に本学事務総務係

<soumu@kawasakigakuen.ac.jp>にお申し込みください。