

1)

担当：園山

題： 2型糖尿病の罹病期間と認知症リスク

結論： 70歳の時点で糖尿病の罹病期間が10年以上あると、認知症のリスクが2倍となる

原題：Barbiellini Amidei C et al.

Association between age at diabetes onset and subsequent risk of dementia.

JAMA 2021 Apr 27; 325: 1640

本文： 2型糖尿病と認知症の関係性の推定は、多くの研究において糖尿病の罹病期間に関して考慮されていないために、幾分か不確定なところがある。本研究では英国のデータベースを使用し、1982年に登録され、平均32年間観察された1万人(35-55歳)を対象とした、人口に基づくコホート研究を行った。この期間において1710人が2型糖尿病となり、639人が認知症となった。

70歳の時点において、糖尿病を有さない認知症は9人/1000観察人年、5年以下の糖尿病罹患者において10人/1000観察人年、6年~10年以下で13人/1000観察人年、10年以上において19人/1000観察人年であった。調整解析によっても10年以上の糖尿病罹患者は2倍の認知症リスクを示していた。

コメント： これらの結果は2型糖尿病の罹病期間が認知症の発症に寄与していることを証明している。糖尿病を予防することが重要であるという明白な意義に加えて、医師はますます若年化する糖尿病患者に関して、認知症の診断に対して注意を払うべきである。

高齢化社会において認知症は避けては通れない問題である。認知症のリスク因子に関しては様々な研究・報告があるが、今号の別記事で、中年期において7時間未満の睡眠の人は75歳時において認知症のリスクが増大すると報告されている。

*(Less Sleep in Middle is Liked to Dementia in Later Life... and a Possible Mechanism Vol. 41 No. 12)*

睡眠時間と認知症のリスク以外にも、睡眠薬と認知症のリスクの報告もある。年齢を重ねるにつれ、睡眠時間は短くなるが、睡眠薬を適切に使用して、十分な睡眠時間を確保したほうが良いのかどうか、知見の蓄積が待たれる。

2)

担当：大居

題：インターフェロン欠損は重症 Covid-19 と関連がある

結論：I型インターフェロン経路における遺伝子変異は軽症患者に比べて重症患者でよく見られる

原題：Zhang Q et al.

Inborn errors of type I IFN immunity in patients with life-threatening COVID-19.

Science 2020 Oct 23; 370: eabd4570

Bastard P et al.

Autoantibodies against type I IFNs in patients with life-threatening COVID-19.

Science 2020 Oct 23; 370: eabd4585

本文：特異的細胞センサーがウイルス RNA を感知すると連鎖的反応が起きる：インターフェロンが産生され、細胞表面の受容体に結合し、ウイルスの増殖拡散能をブロックする数百の遺伝子を活性化する。2つの国際協力チームが Covid-19 患者の I型インターフェロン系を調べた。

1つのチームは 1193 人の重症/軽症無症状の双方の患者を調べた。I型インターフェロン経路の 13 遺伝子の機能欠失は軽症に比べて重症グループで有意に多く見られた。遺伝子変異は、抗ウイルス活性を編成する細胞表面に存在する細胞センサー、インターフェロン受容体を阻害した。

もう一つの研究では 2877 人の重症者、軽症者、無症状者を検査した。I型インターフェロンの活性をブロックする自己抗体が重症者のグループで他のグループよりも多く存在していた。ほとんどの自己免疫疾患と異なり、ヒトにはインターフェロン抗体は多く見られるようである。

コメント：この2つの大規模な研究は I型インターフェロン経路におけるさまざまな遺伝的欠損や I型インターフェロンに対する自己抗体が Covid-19 の重症化リスクファクターであることを示した。これらの異常が重症者のほとんどを説明できるものではないが、今後そのほかの遺伝子異常が見つかり、重症化の説明がつくことだろう。