

# 研究所年報

令和 6（2024）年度



## 国立長寿医療研究センター研究所 概要

国立長寿医療研究センター (NCGG) 研究所は、ジェロサイエンス研究センター、認知症先進医療開発センター、老年学・社会科学研究センター、メディカルゲノムセンター、健康長寿支援ロボットセンター、研究推進基盤センターの 6 センターから構成されている。それぞれのセンター長のもと、各センターには 5~7 の研究部門が設置され、専門性の高い研究活動を推進している。令和 6 年度は、複数の部長選考や新規部門の創設、多くの若手研究者の着任があり、研究所全体の活動性が飛躍的に向上した。

ジェロサイエンス研究センター (GSRC) では、加齢に伴って生じる心身機能の変化や疾患発症の要因・メカニズムの解明を目的とした基盤的研究を展開している。具体的には、サルコペニア・フレイルの発症機序および分子病態、睡眠障害、加齢性口腔疾患に関する研究を進めている。令和 6 年度に新設された細胞病態研究部では、細胞老化など加齢に伴う細胞レベルの質的变化に着目し、とくに慢性閉塞性肺疾患の主要病態である肺気腫を対象として、モデル動物を用いた研究開発を開始した。

認知症先進医療開発センター (CAMD) は、認知症の予防・診断・治療・ケアの先進化と実用化を目指している。マルチモダリティ脳機能画像の解析、PET 用放射性薬剤の臨床検査用合成および新規薬剤の基礎的検討を実施し、令和 6 年度には 2 例目となる First in Human 試験を開始した。アルツハイマー病を中心とした認知症性疾患の病態抑制に向けた基礎研究も進展している。さらに、老年学・社会科学研究センターとの共同研究として、認知症早期発見・早期介入実証プロジェクト (J-DEPP 研究) を実施し、早期発見・早期介入のための標準的フロー確立に向けた大規模実証を行った。

老年学・社会科学研究センター (CGSS) では、「社会参加」「自立支援」「社会支援」「社会福祉」「在宅医療」「介護保険」「経済効果」「地域包括ケア」等を主要キーワードとして、高齢者施策・法制度・経済的視点を含む実証的・課題解決型研究を推進している。令和 6 年度は、高齢者のデジタルヘルス、老年疫学、認知症者・要介護者および家族の重度化予防・QOL 向上、科学的介護情報システム (LIFE)、医療経済に関する研究が進展した。

メディカルゲノムセンター (MGC) では、老年病に関連する大規模ゲノム・オミクスデータの蓄積を進めている。令和 6 年度は、ジェノタイプングデータ 3,284 例、全ゲノム配列 (WGS) データ 342 例、トランスクリプトームデータ 192 例を新たにデータベース化した。認知症のゲノムワイド関連解析 (GWAS) では、日本人孤発性アルツハイマー病サンプルを用い、6 番染色体 HLA-G 座位、9 番染色体 CNTNAP3 座位、10 番染色体 PRS24 座位の 3 つの新規 GWAS 有意座位を同定した。これらは欧米人で頻度が低く、日本人に特徴的な座位である。また、DLB においても 10 番染色体 DHTKD1 座位を新規に同定した。

健康長寿支援ロボットセンター (ARC) は、生活支援実証室 (リビングラボ) を拡張し、ロボット実証空間の機能強化を行った。拡張空間には転倒衝撃緩和システムを導入し、スポーツやダンスなどのパフォーマンス動作計測にも対応できる環境を整備した。開発研究としては、脚運動を支援するソフトアシストスーツの開発を進めている。

研究推進基盤センター(CFA)は、NCGG における研究活動を高度かつ効率的に推進するための中核的支援部門である。バイオバンク、実験動物施設、共同利用推進室、バイオセーフティ管理室、研究開発支援室に加え、令和 6 年度には認知症血液バイオマーカー測定室を新設した。バイオバンクでは約 17,000 症例の試料・情報を収集し、研究利用体制を管理している。国際認証に基づく認証を受けた国内初のバイオバンクとして運用している。実験動物施設は、各研究室の実験動物維持管理・発生工学支援に加え、質の高い加齢動物を供給する国内でも数少ない機関として老化研究に貢献している。

当研究所で開発された研究手法、データベース、その解析結果は、我が国の老年医学研究の重要な基盤となります。今後とも、皆さまのご活用とともに、ご指導・ご鞭撻を賜りますようお願い申し上げます。

令和7年3月

国立長寿医療研究センター研究所  
所 長 櫻井 孝

## 目次

1. ジェロサイエンス研究センター(GSRC)…………… 4
  - 1) 代謝・内分泌研究部
  - 2) 炎症・免疫機構研究部
  - 3) 統合生理学研究部
  - 4) ケミカルバイオロジー研究部
  - 5) 運動器疾患研究部
  - 6) 口腔疾患研究部
  - 7) 細胞病態研究部
  - 8) 再生歯科医療研究室
  - 9) 老化ストレス応答研究プロジェクトチーム
  - 10) 中枢性老化-骨格筋代謝-運動機能制御研究プロジェクトチーム
  
2. 認知症先進医療開発センター(CAMD)…………… 32
  - 1) 脳機能画像診断開発部
  - 2) 分子基盤研究部
  - 3) 神経遺伝学研究部
  - 4) バイオマーカー開発研究部
  - 5) 予防科学研究部
  
3. 老年学・社会科学研究センター(CGSS)…………… 69
  - 1) 予防老年学研究部
  - 2) 老年社会科学研究部
  - 3) 老化疫学研究部
  - 4) フレイル研究部
  - 5) 科学的介護推進チーム
  - 6) 医療経済研究部
  - 7) デジタルヘルス研究チーム
  
4. 健康長寿支援ロボットセンター(ARC)…………… 135
  - 1) ロボット臨床評価研究室
  - 2) 認知症支援・ロボット応用研究室
  - 3) 生活支援ロボット・人工知能開発研究室
  - 4) 健康長寿テクノロジー応用研究室
  - 5) 介護ロボット応用研究室

5. メディカルゲノムセンター(MGC)..... 154
- 1) 疾患ゲノム研究部
  - 2) バイオインフォマティクス研究部
  - 3) ゲノム機能解析室
  - 4) オミクスデータ統合解析室
6. 研究推進基盤センター(CFA)..... 174
- 1) バイオバンク
  - 2) 実験動物管理室
  - 3) 共同利用推進室
  - 4) バイオセーフティ管理室
  - 5) 研究開発支援室
  - 6) バイオマーカー測定室

# ジェロサイエンス研究センター(GSRC)

## I. センター概要

ジェロサイエンス研究センター(GSRC)は加齢に伴って生ずる心身の変化および疾患の発症の要因やメカニズム等の解明を目指し、予防、診断、治療法の開発につながる基盤的な調査や研究を行う組織として 2021 年 4 月に発足した。先進する高齢化社会の一つである我が国において、健康寿命の延伸に貢献するには高齢者医療につながる科学的エビデンスに基づく基礎研究の成果が極めて重要となる。「健康長寿社会の構築と実現」の前に立ちほだかる認知症やサルコペニア、感染症など、高齢者が日常に抱える疾患、あるいは「高齢者の心身の自立の促進」の障害となる加齢による生体機能の変化から受ける様々なストレスに起因するフレイルなどについて、各々の研究グループがそれぞれの問題解決につながる基礎研究に取り組んでいる。新しいセンターとして成果の一つひとつをわかりやすく伝えていくことのできる、社会に開かれた GSRC にして、同時に、国内外の研究者、専門家と「老化に関する多様な基礎研究の戦略や成果を議論できる拠点」となるべく国際化、世界標準の他に類をみない研究センターを目指している。

## II. 組織

センター長：丸山光生

代謝・内分泌研究部長：徳田治彦(併任)

炎症・免疫機構研究部長：丸山光生(併任)

統合生理学研究副部長：佐藤亜希子

ケミカルバイオロジー研究部長：今井 剛

運動器疾患研究部長：渡邊 研

口腔疾患研究部副部長：四釜洋介

細胞病態研究部長：杉本昌隆 (24.11.1～)

再生歯科医療研究室長：庵原耕一郎(～24.10.31)

老化ストレス応答研究プロジェクトリーダー：清水孝彦(～24.6.30)

中枢性老化-骨格筋代謝-運動機能制御研究プロジェクトリーダー：伊藤尚基

# 代謝・内分泌研究部

## I. 研究部概要

超高齢社会を迎えつつある我が国において、高齢期の自立を損なう「フレイル」の防止は喫緊の課題である。代謝・内分泌研究部では現在、フレイルに深く関与する骨粗鬆症・骨疾患の骨代謝制御機構に関する研究を遂行し、細胞生物学に基づく知見により、効果的・効率的なフレイル予防という大目標を科学的に支援することとしてきた。即ち、培養細胞や臨床試料を用い、ホルモン・サイトカインなどの生理活性物質の作用および細胞内情報伝達機構について、生化学的・薬理的・分子生物学的手法により解析を行ってきた。一方、病院診療部門と連携した臨床研究にも着手し、健康寿命の延伸に寄与する糖尿病治療の開発と実践に資するべく、高齢者糖尿病のエビデンス構築に向けた基盤的な研究を遂行している。

## II. 構成員

部 長: 徳田治彦

副 部 長: 大村卓也

客員研究員: 小澤 修, 土井智章

外来研究員: 黒柳 元, 西脇理英, 日置智之, 清水孝彦(2024.7-9)

研 究 生: 渋谷修一(2024.7-8)

研究補助員: 井波明美, 臼井千夏, 杉江あゆ美, 中原稚代梨

## III. 2024 年度の活動内容

### 1. 研究活動

(1) 培養骨芽細胞を用いた骨リモデリング制御機構の解明

骨芽細胞様 MC3T3-E1 細胞を用いて以下の事項を明らかとした。

① Oncostatin M による bone morphogenic protein-4 (BMP-4) 刺激に対する osteoprotegerin の産生抑制作用

• Oncostatin M は BMP-4 刺激に対する osteoprotegerin 産生を抑制した。

• Oncostatin M は BMP-4 刺激に対する SMAD1/5/9 および p38 MAP kinase のリン酸化に何ら影響しなかった。

• Oncostatin M は BMP-4 刺激に対する p70 S6 kinase のリン酸化を著明に抑制した。

以上より骨芽細胞において、oncostatin M は BMP-4 刺激に対する p70 S6 kinase の活性化を抑制的に制御し、結果として osteoprotegerin 産生を阻害すると考えられた。

② Gallein による prostaglandin (PG)F<sub>2</sub>α 刺激に対する osteoprotegerin および IL-6 産生の増進作用

• Gallein は、PGF<sub>2</sub>α 刺激に対する osteoprotegerin 産生を増強した。

• Gallein は、PGF<sub>2</sub>α 刺激に対する IL-6 産生を増強した。

• Gallein と構造的に類似するが βγ サブユニット結合能を有しない fluorescein は、PGF<sub>2</sub>α 刺激に対する osteoprotegerin 産生および IL-6 産生に何ら影響しなかった。

• Gallein は、PGF<sub>2</sub>α 刺激により惹起される p44/p42 MAP kinase、p38 MAP kinase および stress-activating protein kinase/c-Jun N-terminal kinase (SAPK/JNK) のリン酸化に影響しなかった。

以上より骨芽細胞において、gallein は PGF<sub>2</sub>α 刺激に対する osteoprotegerin および IL-6 産生を増進し、その作用点は MAP kinase の下流であると考えられた。

③Gallein による PGD2 刺激に対する osteoprotegerin および IL-6 産生の増進作用

- Gallein は、PGD2 刺激に対する osteoprotegerin 産生を増強した。
- Gallein は、PGD2 刺激に対する IL-6 産生を増強した。
- Fluorescein は、PGD2 刺激に対する osteoprotegerin 産生および IL-6 産生に何ら影響しなかった。
- Gallein は、PGD2 刺激により惹起される p44/p42 MAP kinase、p38 MAP kinase および SAPK/JNK のリン酸化に影響しなかった。

以上より骨芽細胞において、gallein は PGD2 刺激に対する osteoprotegerin および IL-6 産生を増進し、その作用点は MAP kinase の下流であると考えられた。

④Gallein による fibroblast growth factor (FGF)-2 刺激に対する osteoprotegerin 産生の増進作用

- Gallein は、FGF-2 刺激に対する osteoprotegerin 産生を増強した。
- Fluorescein は、FGF-2 刺激に対する osteoprotegerin 産生に何ら影響しなかった。
- Gallein は、FGF-2 刺激により惹起される p44/p42 MAP kinase および p38 MAP kinase のリン酸化に何ら影響しなかったが、SAPK/JNK のリン酸化を増強した。一方、fluorescein は FGF-2 刺激により惹起される SAPK/JNK のリン酸化に影響しなかった。
- SAPK/JNK の阻害剤である SP600125 は gallein による FGF-2 刺激に対する osteoprotegerin 産生を抑制した。

以上より骨芽細胞において、gallein は FGF-2 刺激に対する osteoprotegerin 産生を増進し、その作用は SAPK/JNK 活性化の増強によると考えられた。

(2)フレイルの病態解明に資する高齢者糖尿病のコホートの構築

以下の研究計画が承認され、進行中である。

「高齢者糖尿病のエビデンス構築に向けた探索的観察研究」(受付番号 1724)

「フレイル予防を目指した高齢者糖尿病の包括的な観察研究」(受付番号 1809)

「サルコペニア患者におけるエネルギー消費量の解明」(受付番号 24TB13)

「サルコペニアにおける指標アミノ酸酸化法を用いたたんぱく質必要量の検討」(受付番号 24TB15)

「電子カルテ情報活用型多施設症例データベースを利用した糖尿病に関する臨床情報収集に関する研究」(受付番号 23TB30)

- 当科外来に通院している糖尿病患者は基本的に全例、J-DREAMS に登録する体制に移行している。
- 糖尿病患者の身体機能の計測に着手し、フレイル・サルコペニアのスクリーニングを実施している。
- サルコペニア患者に関しては、食事摂取内容の聞き取り、エネルギー摂取量の測定に着手している。
- 簡便かつ実効的な栄養指導の実施に向けたプログラムの開発に既に着手している。
- 実効的なフレイル対策確立のための、新たな研究計画の策定に着手している。

また、

- 「日本人の食事摂取基準 2030 年版」の策定検討に向けて、文献レビューを鋭意進めている。

## 2. 社会活動

(1)国立研究開発法人日本医療研究開発機構 課題評価委員 (徳田治彦)

(2)愛知県健康づくり振興事業団 倫理審査・利益相反委員会 委員 (徳田治彦)

(3)日本老年医学会 評議員 (徳田治彦)

(4)日本内分泌学会 評議員 (徳田治彦)

(5)日本老年医学会 代議員 (大村卓也)

#### IV. 研究成果

##### 1. 刊行物

###### (1)原著

- 1) Tokuda H, Hori T, Onuma T, Enomoto Y, Doi T, Matsushima-Nishiwaki R, Yamaguchi S, Tanabe K, Omura T, Ogura S, Iwama T, Iida H, Kozawa O. Serotonin reuptake inhibitor suppresses the activation of human platelets by a combination of thrombopoietin and collagen through inhibition of Rac and Rho/Rho-kinase. *Biomed Res* 2024; 45: 231-241.
- 2) Sugimoto T, Sakurai T, Uchida K, Kuroda Y, Tokuda H, Omura T, Noguchi T, Komatsu A, Nakagawa T, Fujita K, Matsumoto N, Ono R, Crane PK, Saito T. Impact of type 2 diabetes mellitus and glycated hemoglobin levels within the recommended target range on mortality in older people with cognitive impairment receiving care at a memory clinic. *Diabetes Care* 2024; 47: 864-872.
- 3) Hioki T, Tachi J, Matsushima-Nishiwaki R, Iida H, Kozawa O, Tokuda H. Oncostatin M suppresses bone morphogenetic protein-4-induced osteoprotegerin synthesis in MC3T3-E1 osteoblast-like cells: p70 S6 kinase attenuation. *Cell Biochem Funct* 2024; 42: e4068.
- 4) Kuroyanagi G, Hioki T, Matsushima-Nishiwaki R, Kozawa O, Tokuda H. Gallein increases the fibroblast growth factor 2-elicited osteoprotegerin synthesis in osteoblasts. *Biochim Biophys Acta Gen Subj* 2024; 1868: 130635.
- 5) Sugimoto T, Saji N, Omura T, Tokuda H, Miura H, Kawashima S, Ando T, Nakamura A, Uchida K, Matsumoto N, Fujita K, Kuroda Y, Crane PK, Sakurai T. Cross-sectional association of continuous glucose monitoring-derived metrics with cerebral small vessel disease in older adults with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2024; 26: 3318-3327.
- 6) Kamihara T, Tanaka K, Omura T, Kaneko S, Hirashiki A, Kokubo M, Shimizu A. Exploratory bibliometric analysis and text mining to reveal research trends in cardiac aging. *Aging Med* 2024; 7: 301-311.
- 7) Kamihara T, Omura T. Does atrial fibrillation occur exclusively in the elderly? *Clin Case Rep* 2024; 12: e9175.
- 8) Kuroyanagi G, Hioki T, Matsushima-Nishiwaki R, Omura T, Kozawa O, Tokuda H. Gallein increases prostaglandin F2 $\alpha$ -induced osteoprotegerin and IL-6 secretion in osteoblasts. *Biomed Rep* 2024; 21: 147.
- 9) Tanaka K, Okazaki H, Omura T, Kamihara T, Tokuda H. The potential role of ChatGPT in enhancing diabetes management for older patients. *Geriatr Gerontol Int* 2024; 24: 816-817.
- 10) Kamihara T, Kawano R, Kinoshita T, Omura T, Kaneko S, Hirashiki A, Kokubo M, Shimizu A. Differences in iron kinetics during cardiac load between patients with atrial fibrillation and those with sinus rhythm. *Cardiology* 2024; 149: 580-589.
- 11) Omura T, Inami A, Sugimoto T, Kawashima S, Sakurai T, Tokuda H. Identification of atypical hypoglycemia via continuous glucose monitoring in a patient presenting with hot flashes. *J Gen Fam Med* 2024; 25: 392-394.
- 12) Hioki T, Kuroyanagi G, Matsushima-Nishiwaki R, Omura T, Kozawa O, Tokuda H. Gallein but not fluorescein enhances the PGD2-stimulated synthesis of osteoprotegerin and interleukin-6 in osteoblasts. *Geriatr Gerontol Int* 2024; 203: 102639.
- 13) Osuka Y, Kojima N, Daimaru K, Ono R, Sugie M, Omura T, Motokawa K, Ueda T, Maruo K, Aoyama T, Inoue S, Sasai H. Effects of Radio-Taiso on health-related quality of life in older adults with frailty: a

- randomized controlled trial. J Epidemiol 2024; 34: 467-476.
- 14) Ono T, Watanabe N, Hayakawa K, Kainuma S, Yamada H, Waseda Y, Kanda Y, Fukuoka M, Tokuda H, Murakami H, Kuroyanagi G. Comparative outcomes of cemented versus cementless stems in bipolar hemiarthroplasty for femoral neck fractures. Medicine (Baltimore) 2024; 103: e39946.
- 15) Sugimoto T, Araki A, Fujita H, Fujita K, Honda K, Inagaki N, Ishida T, Kato J, Kishi M, Kishino Y, Kobayashi K, Kouyama k, Kuroda Y, Kuwahata S, Matsumoto N, Murakami T, Noma H, Ogino J, Ogura M, Ohishi M, Shimada H, Sugimoto K, Kakenaka T, Tamura Y, Tokuda H, Uchida K, Umegaki H, Sakurai T. Multidomain intervention trial for preventing cognitive decline among older adults with type 2 diabetes: J-MIND-Diabetes. J Prev Alz Dis 2024; 11: 1604-1614.
- 16) Kamihara T, Kinoshita T, Kawano R, Tanaka S, Omura T, Tanaka K, Hirashiki A, Kokubo M, Arai H, Shimizu A. Unraveling the molecular dissociation between aging and atherosclerosis: A bioinformatics approach. Geriatr Gerontol Int 2025; 25: 108-115.
- 17) 大村朋美, 大村卓也, 上原敬尋, 前田恵子, 葛谷雅文. サルコペニア・フレイルと Continuous Glucose Monitoring. BIO Clinica 2024; 39: 56-57.

## 2. 学会発表

### (1) 国際学会

- 1) Omura T, Sugimoto T, Inami A, Uchida K, Sakurai T, Tokuda H. Analysis of Japanese diabetes management approaches and muscle/bone indices. 0th Asian Conference for Frailty and Sarcopenia. 2024年10月10日. Bangkok.

### (2) 一般発表

- 1) 中村純也, 杉本大貴, 大村卓也, 内田一彰, 村上正治, 釘宮嘉浩, 中野有生, 佐藤徳香, 永井彩絵, 川嶋修司, 三浦久幸, 徳田治彦, 櫻井孝. 高齢 2 型糖尿病患者における口腔保健行動と血糖コントロールの関連性の検討. 第 67 回日本糖尿病学会年次学術集会. 2024 年 5 月 15 日. 品川.
- 2) 大村卓也, 杉本大貴, 川嶋修司, 三浦久幸, 徳田治彦, 櫻井孝. Time in Range を高める血糖管理は認知機能の維持に寄与しうる. 第 67 回日本糖尿病学会年次学術集会. 2024 年 5 月 17 日. 品川.
- 3) 大村卓也, 堀貴光, 櫻井孝, 小澤修, 徳田治彦. 2 型糖尿病におけるアミロイド  $\beta$  タンパク質のトロンビン受容体刺激による血小板活性化への影響と脳委縮との関係. 第 66 回日本老年医学会学術集会. 2024 年 6 月 13 日. 名古屋.
- 4) 大村卓也, 井波明美, 川嶋修司, 上原敬尋, 杉本大貴, 櫻井孝, 徳田治彦. 持続グルコースモニターにより低血糖を認めホットフラッシュの原因と特定し得た高齢糖尿病患者の一例. 第 35 回日本老年医学会東海地方会. 2024 年 10 月 19 日. 名古屋.

## V. 外部資金獲得状況

- (1) 徳田治彦(代表). 骨マクロファージと骨芽細胞の相互作用による骨代謝制御機構の分子基盤に関する研究. 科学研究費助成事業 基盤研究(C). 100 万円 (総額 100 万円).
- (2) 大村卓也(代表). 持続血糖モニターを基盤とした高齢者糖尿病ケアの開発. 科学研究費助成事業 若手研究. 90 万円 (総額 90 万円).
- (3) 大村卓也(分担). サルコペニア患者における栄養療法確立のための基盤構築研究. 日本医療研究開発機構. 240 万円.

# 炎症・免疫機構研究部

## I. 研究部概要

炎症・免疫機構研究部は 2021 年 4 月のジェロサイエンス研究センターの発足にあわせて、丸山光生センター長が部長として併任、杉本昌隆副部長(現 細胞病態研究部長)の常勤スタッフ 2 名、2 本柱の研究体制で新たにスタートした。22 年 4 月からは部長グループが単独で個体老化を制御する細胞老化のメカニズムと炎症を指標とした免疫老化の機構解明という2本柱で、炎症と免疫機能の関連に注目した基礎研究を中心に、老化の質的变化に着目した疾患の発症機序の解明に取り組んでいる。具体的には細胞老化した細胞を組織、個体レベルでも可視化できるモデルマウスを用いて老化あるいはそれが引き金となる高齢期に多い疾患に対し、細胞、分子レベルで起こっていることのメカニズムを、基礎的に深く掘り下げて理解し、解明への糸口をつかむ研究を推進している。また、高齢者の QOL の維持につながる健康長寿社会の実現に向けた企業との共同研究にも積極的に取り組んでいる。その過程において臨床研究につながる基盤的分子情報の確立することをミッションに掲げつつ、分子、細胞レベルで得られた成果を組織あるいは動物個体を用いた検証を行い、最終的には高齢者の臨床治療に直結した知見を得る応用研究を目指している。

## II. 構成員

部 長：丸山光生

研 究 員：原田種展, 川邊揚一郎

研究補助員：金森久美子, 山田あかね, 近藤麻衣, 井村里恵, 太田裕子, 大西恵子,  
齊藤信子, 山本利奈

客員研究員：本山 昇, 島田順一, 徳永暁憲

## III. 2024 年度の活動内容

### 1. 研究活動

研究活動としては今年度も「免疫老化機構研究」と「分子病態制御研究」の二つの柱で推進した。先行研究から私たちは、任意の時期に生体から老化細胞を排除可能な遺伝子改変マウスを樹立、利用する研究を複数進めており、それぞれの課題において複数の老化細胞可視化制御(除去)マウスをツールとして用いることで、普遍的な研究成果の創出を考えた。具体的には炎症と免疫機構の老化について、それらが「個体老化」とどのように関連するのかを細胞老化のマーカー遺伝子として知られる *p16ink4A* を指標として用いた老化細胞可視化制御マウスモデル(*ink4A-dTomato\_DTR*、*ink4A-hCD2* ノックインマウス)を用いて分子・細胞レベルで解明してきた。昨年度から論文投稿を目指していた *ink4A-dTomato\_DTR* ノックインマウスに関してマウス個体に対しての皮膚細胞への DT(ジフテリア毒素)連続投与による老化皮膚細胞の除去の前後で発現する遺伝子変化を網羅的解析し、脂質代謝関連因子を中心に DT 投与の老化細胞除去後に発現が上昇する遺伝子に注目し、皮膚老化を制御する機能(一部機能の回復)が考察できた。すなわち、皮膚老化と免疫老化の関連を検証することで皮膚上皮老化細胞の蓄積することで発現が抑制されていた脂質代謝関連遺伝子が DT によるセロリシスで発現上昇がみられたということから、我々は皮膚上皮老化細胞にはセノメタボリズム抑制因子(seno-metabolic suppressor)の存在を想定することができた。免疫老化機構研究としては高齢者の感染ならびに炎症に対する免疫制御機能に関する基礎研究に加えて、フレイル、プレフレイル高齢者の免疫機能を評価する指標の1つであるプラズマサイトイド樹状細胞(pDC)の活

性化を中心とした免疫機能に関する観察研究を民間企業との共同研究で実施した。結果はインフルエンザウイルス刺激に対するpDCの IFN- $\alpha$  産生能において、高齢健常者に比べて、プレフレイル、フレイルで低くなる傾向等が明らかになり、現段階で老化関連学会、国際学術雑誌への論文化を進めている。また一方では高たんぱく含有豆乳を長期摂取して頂いた高齢者における歩行速度に関するヒト試験も関連企業との共同研究を継続し、歩行速度に関しては歩行速度 1.0 m/sec 以上のサブグループ解析で 0.08m/sec 有意に増加したことが明らかになった。本研究結果についても今年度 BMI Geriatrics に投稿、受理された。

## 2. 社会活動

- (1)日本基礎老化学会 理事 副理事長(丸山光生)
- (2)日本老年学会 理事(丸山光生)
- (3)日本老年医学会 代議員(丸山光生)
- (4)日本抗加齢医学会 評議員(丸山光生)
- (5)日本免疫学会 評議員(丸山光生)
- (6)名古屋大学大学院医学研究科老化基礎科学講座 連携教授 (丸山光生)
- (7) 愛知県社会福祉協議会 あいちシルバーカレッジ講師(丸山光生)
- (8)Geriatrics & Gerontology International 誌  
・Associate Editors (Mitsuo Maruyama)
- (9) Archives of Gerontology and Geriatrics 誌  
・Associate Editors (Mitsuo Maruyama)

## IV. 研究成果

### 1. 刊行物

#### (1)原著

- 1) Sugiyama Y, Kawabe Y, Harada T, Aoki Y, Tsuji K, Sugiyama D, Maruyama M. Elimination of physiological senescent cutaneous cells in a novel p16-dependent senolytic mouse model impacts lipid metabolism in skin aging. Genes Cells 2024; 29: 1085-1094.
- 2) Sato N, Terashima Y, Sugawara M, Unno R, Asao H, Iwasaki M, Watanabe T, Uno T, Maruyama M. Continuous high-soy protein soymilk intake affects ordinary walking speed in the Japanese pre-frail and frail elderly: a randomized controlled trial. BMC Geriatr. 2025; 25: 25-35.

#### (2)書籍・総説

- 1) 丸山光生, 島田裕之. 健康寿命を延ばす方法. 人生 100 年時代の元気になる言葉 (TJMOOK) ムック. 2024; 44-47 宝島社.
- 2) 丸山光生. 免疫系の老化とフレイル・ロコモ. フレイル・ロコモのグランドデザイン. 2024; 75-80 日本医事新報社.

## 2. 学会発表

### (1) 特別講演・シンポジウム

- 1) 丸山光生. Nutri-aging in harmony with Geroscience Research. 第 47 回日本分子生物学会年会, シンポジウム. 2024 年 11 月 28 日. 福岡.

2) 丸山光生. ジェロサイエンス研究における栄養介入と炎症抑制. 第 47 回日本分子生物学会年会, シンポジウム. 2024 年 11 月 28 日. 福岡.

(2) 一般発表

1) 野畑重教, 原田種展, 岡 健太, 西村 聡, 太田裕子, 丸山光生. 慢性炎症の制御をめざす温泉藻類抽出物 RG92 の抗炎症作用の解析. 第 24 回日本抗加齢医学会総会. 2024 年 5 月 31 日. 熊本.

2) 原田種展, 杉山悠真, 川邊揚一郎, 丸山光生. Application of senescent cell removal model mice (tdTomato/human HBEGF knock-in mice) as a tool for aging research. 第 47 回日本基礎老化学会. 2024 年 6 月 15 日. 東京.

3) 杉山悠真, 川邊揚一郎, 丸山光生. Diversity of SASP factors and their physiological roles in cellular senescence process. 第 47 回日本基礎老化学会. 2024 年 6 月 15 日. 東京.

4) Kawabe Y, Sugiyama Y, Harada T, Maruyama M. Diversity of Cellular Senescence and Its Regulation, Linkage with Individual Aging. 第 47 回日本分子生物学会年会. 2024 年 11 月 29 日. 福岡.

(3) その他

1) 丸山光生, 清水孝彦. 一般口頭発表III座長. 第 47 回日本基礎老化学会. 2024 年 6 月 15 日. 東京.

2) 丸山光生. 豆乳と老化予防～健康長寿への道～. 第 71 回日本栄養改善学会学術総会. 2024 年 9 月 8 日. 大阪.

3) Maruyama M. Diversity of age-related diseases in perspective of senescence elements. The 97th Annual Meeting of the Japanese Biochemical Society. 2024 年 11 月 7 日. 横浜.

## V. メディア

新聞掲載 1 件

## VII. 外部資金獲得状況

(1) 丸山光生(代表). 老化リンパ球による免疫制御機構の解明と賦活化方法の開発. 科学研究費助成事業 基盤研究(B). 360 万円 (総額 360 万円).

(2) 丸山光生(代表). 個体老化に結びつく加齢に伴う炎症と免疫機構の老化に関する研究(24-9). 長寿科学研究開発事業. 300 万円 (総額 300 万円).

(3) 丸山光生(代表). 高齢者における身体的フレイルと免疫機能の老化に関する横断的観察研究. 共同研究 (キリン). 2000 万円 (総額 2000 万円).

(4) 丸山光生(代表). 高たんぱく質含有豆乳の継続摂取による高齢者のフレイルに及ぼす影響に関する研究. 共同研究(マルサンアイ). 40 万円 (総額 40 万円).

(5) 丸山光生(代表). 温泉藻類由来成分による炎症抑制機構の解析と個体老化制御に関する研究. 共同研究(SARABiO 温泉微生物研究所). 225 万円 (総額 225 万円).

(6) 丸山光生 (分担). 老化細胞可視化制御モデルマウスを用いた免疫老化関連の SASP 特異的セカンドメッセンジャーの探索と検証. 北海道大学遺伝子病制御研究所共同研究. 40 万円.

# 統合生理学研究部

## I. 研究部概要

当研究部では、脳、特に視床下部による老化と睡眠の共通制御機構の探索を通して本質的な老化・寿命制御メカニズムの解明を目指すことに加え、老化関連性睡眠障害やその他の病態への臨床応用を目指し、以下の研究課題に取り組んでいる: 1) 加齢に伴う睡眠変化の中枢性制御メカニズムの解明、2) 慢性的な睡眠変化が全身の生理学的機能や個体寿命への及ぼす影響の検討とその制御機構の解明、3) ヒトにおける老人性睡眠障害のバイオマーカーの探索。

## II. 構成員

副 部 長: 佐藤亜希子

研 究 員: 辻 将吾(～2024.05.04)

研究補助員: 後藤美緒, 和波杏奈,

外来研究員: 漆畑拓弥, 多田敬典, 辻 将吾(2024.06.01～)

研 究 生: 清塚麻衣, 丸山栞穂, 永田聖雅, 高島光

## III. 2024 年度の活動内容

### 1. 研究活動

#### (1) 加齢に伴う睡眠変化の中枢性制御メカニズムの解明

脳、特に視床下部が哺乳類の老化寿命制御を制御する分子制御機構を明らかにすることを目指し、遺伝子改変動物や食餌制限などのモデルマウスを用いた解析を行ってきた。昨年度実施した、視床下部内の Prdm13 の分子作用メカニズムの解明を目指したエピゲノム変化に着目したオミクス解析結果から候補となる下流遺伝子群を抽出し、その機能解析を進める準備に着手した。

#### (2) 慢性的な睡眠変化が全身の生理学的機能や個体寿命へ及ぼす影響の検討とその制御機構の解明

背内側部特異 Prdm13 をノックアウトしたマウスでは若齢期から睡眠障害が認められ、最終的に寿命が短縮する。Prdm13 欠損による寿命への作用メカニズムは不明である。そこで、これまでに、ノックアウトマウスの様々な負荷への脆弱性を検証することで睡眠制御系の破綻からもたらされる生理機能変化とそのメカニズムが解明されるのではないかと考え、その検証を行ってきた。昨年度までに高脂肪食下のモデルマウスの生理機能解析と各臓器のオミクス解析を終え、Prdm13 欠損により末梢臓器の機能低下(異常)が増加する知見を得た。当該年度は、それに加え、記憶などの脳機能低下につながる可能性のある知見を得た。

#### (3) ヒトにおける老人性睡眠障害のバイオマーカーの探索

当研究部では老化に伴う睡眠変化が脳老化の指標となりうる可能性を見出しそのメカニズム解明を進めている。同時に、脳老化のバイオマーカーとなりうる物質の探索を行ってきた。当該年度は、長期縦断疫学研究(National Institute for Longevity Sciences-Longitudinal Study of Aging: NILS-LSA)から得られた血液検体中の微小核酸量解析の結果を論文投稿し、アクセプトされた(老化疫学研究部との共同研究)。

## IV. 研究成果

### 1. 刊行物

#### (1) 原著

- 1) Yao N, Kinouchi K, Katoh M, Ashtiani KC, Abdelkarim S, Morimoto H, Torimitsu T, Kozuma T, Iwahara A, Kosugi S, Komuro J, Kato K, Tonomura S, Nakamura T, Itoh A, Yamaguchi S, Yoshino J, Irie J, Hashimoto H, Yuasa S, Satoh A, Mikami Y, Uchida S, Ueki T, Nomura S, Baldi P, Hayashi K, Itoh H. Maternal circadian rhythms during pregnancy dictate metabolic plasticity in offspring. *Cell Metab* 2025; 37: 395-412.
- 2) Chu WM, Goto M, Kabetani K, Nishita Y, Zhang S, Shimokata H, Lee MC, Satoh A, Otsuka R. Circulating miR-323-3p as a novel potential plasma biomarker for multimorbidity burden and cognitive decline in middle-aged and older adults: Results from the national institute for longevity sciences—longitudinal study of aging in Japan. *Archives of Gerontology and Geriatrics Plus*, 2024; 1: 100099.200.
- 3) Qi N, Franczyk MP, Yamaguchi S, Kojima D, Hayashi K, Satoh A, Ogiso N, Kanda T, Sasaki Y, Finck BN, DeBosch BJ, Yoshino J. Adipocyte-specific inactivation of NAMPT, a key NAD<sup>+</sup> biosynthetic enzyme, causes a metabolically unhealthy lean phenotype in female mice during aging. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2024; 327: E81-88.

#### (2) 書籍・総説

- 1) Urushihata T, Satoh A. Role of the central nervous system in cell non-autonomous signaling mechanisms of aging and longevity in mammals. *J Physiol Sci* 2024; 74: 40.
- 2) 辻将吾, 佐藤亜希子. 脳神経におけるヒストン修飾と老化制御. *Precision Medicine* 2025; 8: 8-9.
- 3) 佐藤亜希子. 特集 脳老化研究の最前線: 総論 老化・寿命制御における脳の役割を紐解く. *Precision Medicine* 2025; 8: 1-2.
- 4) 佐藤亜希子. 脳神経細胞の加齢変化と老化・寿命制御における役割. *診断と治療* 2024; 112: 1016-1020.

### 2. 学会発表

#### (1) 特別講演・シンポジウム

- 1) 佐藤亜希子 加齢に伴う睡眠変化と老化メカニズムとの関連性解明に向けて: 哺乳類の視床下部ニューロンからの知見. 第47回日本分子生物学会シンポジウム, シンポジウム. 2024年11月28日. 福岡.
- 2) 佐藤亜希子 背内側部 Prdm13 陽性神経による老化に伴う睡眠変化制御機構. 第66回日本老年医学会シンポジウム, シンポジウム. 2024年6月15日. 名古屋.

#### (2) 国際学会

- 1) Urushihata T, Satoh A. A resting-state functional magnetic resonance imaging (rs-fMRI) study to investigate functional connectivity networks in age and dietary restricted mice. The 19th International Symposium of the Institute Network for Biomedical Sciences. 2024年10月11日. Sendai.

#### (3) 一般発表

- 1) 細山徹, 漆畑拓弥, 高石美菜子, 佐藤亜希子, 渡邊剛, 竹村真里枝, 重水大智, 関根圭輔, 佐竹昭介 加齢変動性マイオカインの  $\alpha$  アミラーゼは疾患バイオマーカーになり得る. 第11回日本サルコペニア・フレイル学会大会. 2024年11月3日. 東京.

(4) その他

- 1) Satoh A. Unraveling the Link Between Sleep Changes with Age and Aging Mechanisms: Insights from Hypothalamic Neurons in Mammals. Seminar at Brown University. 2024年9月19日. Providence, USA.
- 2) Satoh A. Unraveling the Link Between Sleep Changes with Age and Aging Mechanisms: Insights from Hypothalamic Neurons in Mammals. Seminar at Washington University in St. Louis School of Medicine. 2024年9月30日. St. Louis, USA.

**V. 外部資金獲得状況**

- (1)佐藤亜希子(代表). 視床下部神経の機能変化と新規中枢性老化制御機序の探索. 科学研究費助成事業 学術変革領域研究. 3,861 万円 (総額 3,861 万円).
- (2)佐藤亜希子(代表). 老化脳に認められる神経過剰興奮の抑制と抗老化作用. 科学研究費助成事業 挑戦的研究(萌芽). 650 万円 (総額 650 万円).
- (3)佐藤亜希子(代表). 視床下部 Prdm13 シグナル系による健康寿命調節機構の解明. 科学研究費助成事業 基盤研究(B). 1,755 万円 (総額 1,755 万円).
- (4)佐藤亜希子 (分担). マルチスケール 4D 生物学の創成. 科学研究費助成事業 学術変革領域研究. 30 万円.
- (5)佐藤亜希子 (分担). 時間生物学に立脚した時間医薬イノベーション. 科学研究費助成事業 基盤研究 (S). 100 万円.
- (6)佐藤亜希子 (分担). アルツハイマー病保護因子 APOE2多型の作用機序の解明と治療薬開発への応用. 科学研究費助成事業 基盤研究(B). 代表一括計上.

# ケミカルバイオロジー研究部

## I. 研究部概要

ケミカル(化合物)を利用したバイオロジー(生物学)を駆使して、認知症・老化を研究する部である。具体的にはアルツハイマー型認知症の原因因子アミロイド前駆体タンパク質を分解する低分子化合物を同定した。培養細胞・アルツハイマー型認知症モデルマウスにて同化合物の抗アルツハイマー型認知症治療薬としての、可能性を明らかにした。

## II. 構成員

部 長: 今井 剛  
研 究 員: 大岩祐基

## III. 2024 年度の活動内容

### 1. 研究活動

#### (1)糖尿病に関する研究

UDP グルコースと E3 ユビキチンリガーゼセレブロンによるグルコキナーゼタンパク質分解機を解明した。興味深いことに UDP グルコース依存的タンパク質分解抵抗性変異は若年性糖尿病 2 型であり、感受性変異は乳児持続性高インスリン血症低血糖症 (persistent hyperinsulinemic hypoglycemia in infancy, PHHI) であった。即ち、UDP グルコース(誘導体)依存的グルコキナーゼタンパク質分解は生体内で起きており、その分解異常は(インスリン分泌異常による)糖代謝異常症の原因の一つとなりうる事が証明された。

#### (2)アミロイド前駆体タンパク質分解促進剤

糖尿病とアルツハイマー型認知症の相関関係は極めて高い。当センター里部長・篠原副部長のグループの論文によると、アルツハイマー型認知症患者はその他の認知症患者に比べて糖負荷テスト後一過的に血中アミロイド Aβ40・Aβ42 がともに上昇した。この現象は↑のグルコキナーゼ分解と全く同様である。そのため、アミロイド前駆体タンパク質分解機構の同定に成功した。化合物の最適化を行い、その結果 3 種類の化合物を選定した。同 3 種の化合物はアルツハイマー型認知症モデルマウス 5XFAD へ投与し、神経細胞死抑制活性が見られた。また、Rotarod、Open Field、Object Recognition、Novel Object recognition、Morris Water Maze で、種々の認知機能改善が見られた。また、ヒト野生型 APPYAC マウスも同様であった。

### 2. 社会活動

(1)Editorial Board Member of International Journal of Chemistry

(2)Editorial Board Member of Pharmacologia

## IV. 外部資金獲得状況

(1)大岩祐基(代表). 糖代謝産物の仲介するユビキチン化とアルツハイマー病の関連. 科学研究費助成事業 若手研究. 190 万円.

# 運動器疾患研究部

## I. 研究部概要

高齢者の運動機能を損なう疾患、とくに変形性腰椎症や変形性関節症、サルコペニアの病因を解明することで、個別化医療を念頭においた、新しい診断・治療技術の開発をめざす。

## II. 構成員

部 長：渡邊 研

副 部 長：細山 徹

研 究 員：石井清朗, 高石美菜子

研究補助員：丸山めぐみ, 十鳥夕子, 谷口弓佳

客員研究員：保住建太郎

## III. 2024 年度の活動内容

### 1. 研究活動

#### (1) 脊椎・関節疾患に関する研究

高齢者の日常生活動作を制限し、罹患者も多い変形性関節症や変形性脊椎症は加齢が大きな要因とされるものの、手術以外のエビデンスで支持される治療選択肢は限られている。特に高齢者の脊椎疾患については相当な遺伝率にも関わらず遺伝的素因については不明である。そこで、脊柱管狭窄に関して、発症に関わる画像パラメータである脊柱管の各椎間における横断面積及び黄色靭帯肥厚に関してゲノム関連 QTL 解析、また、関連遺伝子座群によるパスウェイ解析に加え、第一第二腰椎間における靭帯肥厚が他の下位椎間より荷重などの後天的な影響を受けにくいことから、特徴的にこの上位椎間での靭帯肥厚が顕著な症例を集積し、GWAS 解析および全ゲノム解析を行っている。

#### (2) 骨格筋老化機構およびサルコペニア・フレイルバイオマーカーに関する研究

超高齢社会において、サルコペニア・フレイルに対する予防法や治療法の開発は喫緊の課題である。これらの老年性疾患は、加齢などによって生じる身体の様々な変化が末梢組織である骨格筋に顕在化した病態であると考えられることから、我々は特に加齢に伴って生じる骨格筋の機能的・形態学的な減退である「骨格筋老化」に焦点を当てた研究を進めている。最近マウス骨格筋を用いたトランスクリプトーム解析により複数の加齢変動性遺伝子を同定したことから、現在そのうちの一遺伝子について、その機能解析とサルコペニア・フレイルとの関連性についての検証を進めている。本因子について哺乳類骨格筋での発現を示した報告はこれまでになく、今回の研究で初めて老齢マウス骨格筋で特異的に発現増加することを見出した。またヒト骨格筋検体を用いた解析においても、マウス同様に高齢者骨格筋で高い発現を認めた。これらの結果は、本因子が加齢に伴って骨格筋で発現増加する高齢者特異的な因子であることを示しており、骨格筋老化関連因子の可能性もある。また興味深いことに、ヒト筋細胞を用いた解析により本因子が活性を有しながら細胞外に分泌されること、マウスおよびヒト検体の解析から加齢に伴って血中レベルが増加すること、などを見出した。これらの結果は、本因子がマイオカインとして他臓器連関に関わる可能性やサルコペニアやフレイルの病態形成に関与する可能性、さらに疾患バイオマーカーとしての可能性を示しており、引き続き本因子の解析等を進めていく。本研究の一部を第 11 回日本サルコペニア・フレイル学会大会で発表し、優秀演題を受賞した(細山副部長)。

さらに我々は、高齢者で頻発する転倒のメカニズムを明らかにするために、骨格筋の感覚受容器である筋紡錘の加齢性変化についての検討も進めている。マウス骨格筋を用いた筋紡錘の加齢性形態変化の解析では、筋紡錘そのものは加齢によって形態変化(萎縮や肥大、壊死など)せず、筋紡錘に接続す

る感覚神経の加齢性変性が生じていることを見出した。現在、感覚神経変性の機構を明らかにするべく検討を行っている。本研究の一部を第 29 回日本体力医学会東海地方会で発表し、学術奨励賞を受賞した(高石研究員)。

### (3)老化の指標と影響に関する研究

若齢マウスへの老化細胞の腹腔内投与で骨格筋機能の低下が見られるなど、老化形質は獲得形質であり、ある側面では組織自体が老化しなくとも老化細胞の出現で組織の加齢性変化が見られるケースがある。そこで我々はヒト骨格筋細胞に、老化誘導したヒト間葉系細胞の培養上清を加えることで骨格筋モデルの萎縮が観察され、通常の筋萎縮で観察されるプロテアソーム系の異化作用の遺伝子パスウェイの活性化は見られず、PDK4 の発現亢進が見られたため薬物による阻害を試みたところ、筋萎縮が顕著に抑制された。この代謝経路の変化が SASP 依存的な骨格筋萎縮の主要な原因と考えられたともに同系がサルコペニア治療薬のスクリーニングに利用できる可能性を示した。また、老化指標として赤血球容積分布幅(RDW)について加齢マウスならびにヒト GWAS の解析結果からヒト・マウスに共通する RDW 関連遺伝子を同定、加齢マウスにおいて、その阻害剤投与により RDW の正常化と RBC の回復が観察された。

## 2. 社会活動

- (1)日本結合組織学会評議員(渡邊 研)
- (2)日本再生医療学会代議員(細山 徹)
- (3)日本サルコペニア・フレイル学会評議員(細山 徹)
- (4)日本老年医学会 基礎研究部会委員(細山 徹)

## IV. 研究成果

### 1. 刊行物

#### (1)原著

- 1) Tsushima H, Tada H, Asai A, Hirose M, Hosoyama T, Watanabe A, Murakami T, Sugimoto M. Roles of pigment epithelium-derived factor in exercise-induced suppression of senescence and its impact on lung pathology in mice. *Aging* 2024; 16: 10670-10693.
- 2) Umamoto K, Bouchi R, Soeda K, Satake S, Hosoyama T, Ohsugi M, Ueki K, Kajio H. Association of biomarkers and Barthel Index with occurrence of age-related adverse health outcomes in individuals with diabetes. *J Diabetes Investig* 2024; 15: 1675-1683.
- 3) Iida H, Kawai-Takaishi M, Miyagawa Y, Takegami Y, Uezumi A, Honda T, Imagama S, Hosoyama T. PDZRN3 regulates adipogenesis of mesenchymal progenitors in muscle. *Regen Ther* 2025; 28: 473-480.
- 4) Furutani M, Kimura T, Fukunaga K, Suganuma M, Takemura M, Matsui Y, Satake S, Nakano Y, Mushiroda T, Niida S, Ozaki K, Hosoyama T, Shigemizu D. Identification of a Risk Allele at SLC41A3 and a Protective Allele HLA-DPB1\*02:01 Associated with Sarcopenia in Japanese. *Gerontology* 2025; 71: 376-387.
- 5) Emoto R, Igeta M, Matsui K, Ishii K, Takamura T, Matsui S. Evaluating treatment effect modifiers using data from randomized two-sequence, two-period crossover clinical trials: application to a diabetes study. *Journal of the Royal Statistical Society Series C: Applied Statistics* 2025; 1-16.
- 6) Tanida R, Goto H, Takayama H, Nakano Y, Oo HK, Galicia-Medina CM, Takahashi K, Ishii KA, Goli AS, Matsuzaka T, Harada K, Takamura T. LECT2 Deletion Exacerbates Liver Steatosis and Macrophage Infiltration in a Male Mouse Model of LPS-mediated NASH. *Endocrinology* 2024; 165: bqae059.
- 7) Abuduyimiti T, Goto H, Kimura K, Oshima Y, Tanida R, Kamoshita K, Leerach N, Abuduwaili H, Oo

- HK, Li Q, Galicia-Medina CM, Takayama H, Ishii KA, Nakano Y, Takeshita Y, Iba T, Naito H, Honda M, Harada K, Yamamoto Y, Takamura T. Diabetes Accelerates Steatohepatitis in Mice: Liver Pathology and Single-Cell Gene Expression Signatures. *The American Journal of Pathology* 2024; 194: 693-707.
- 8) Shigemizu D, Fukunaga K, Yamakawa A, Suganuma M, Fujita K, Kimura T, Watanabe K, Mushiroda T, Sakurai T, Niida S, Ozaki K. The HLA-DRB1\*09:01-DQB1\*03:03 haplotype is associated with the risk for late-onset Alzheimer's disease in APOE ε4-negative Japanese adults. *npj Aging* 2024; 10: 3.
- 9) Sakai Y, Wakao N, Matsui H, Osada N, Watanabe T, Watanabe K. Insulin Resistance as a Risk Factor for Flavum Hypertrophy in Lumbar Spinal Stenosis. *Spine Surg. Related Res.* 2024; 8: 583-590.
- 10) Sakai Y, Watanabe T, Wakao N, Matsui H, Osada N, Adachi Y, Takeichi Y, Katsumi A, Watanabe K, Clinical Factors Contributing to Age-Related Gait Dysfunction in Older Adults. *Geriatr. Orthopaed. Surg. Rehab.* 2025; 20: 16.
- (2) 書籍・総説
- 1) 細山徹. 新たな筋内ビタミン D 応答細胞とサルコペニアとの関連性. *細胞* 2025; 57: 55-59.
- 2) 細山徹. ビタミン D とサルコペニア. *実験医学* 2025; 43: 720-725.

## 2.学会発表

### (1) 特別講演・シンポジウム

- 1) 細山徹. サルコペニア・フレイル関連因子の探索 —ビタミン D の温故知新—. 第 66 回日本老年医学会総会, シンポジウム. 2024 年 6 月 15 日. 名古屋市.
- 2) Tohru Hosoyama. Muscle-derived Amylase. Novel Myokine? Potential Biomarker for Age-related Disease? World Sarcopenia Day ANZSSFR-AAFS Event, シンポジウム. 2024 年 7 月 4 日. WEB 開催.
- 3) 細山徹. 骨格筋幹細胞維持における ERK シグナルの重要性と老化との関わり. 第 47 回日本分子生物学会総会ミニシンポジウム, シンポジウム. 2024 年 11 月 27 日. 福岡市.
- 4) 細山徹. 骨格筋加齢変動因子の疾患バイオマーカーとしての可能性. 第 3 回熊本大学健康長寿代謝制御研究センター・国立長寿医療研究センター共同シンポジウム, シンポジウム. 2025 年 3 月 22 日. 熊本市.

### (2) 国際学会

- 1) Hosoyama T, Kawai-Takaishi M, Takemura M, Watanabe T, Sekine K, Shigemizu D, Satake S. Muscle-derived α-amylase is age-variable myokine and useful for the frailty biomarker. 10th Asian Conference for Frailty and Sarcopenia. 2024 年 10 月 10 日. Bangkok.
- 2) Suganuma M, Furutani M, Hosoyama T, Mitsumori R, Otsuka R, Takemura M, Matsui Y, Nakano Y, Niida S, Ozaki K, Satake S, Shigemizu D. An integrative approach to detect potential blood-based biomarkers for frailty. 10th Asian Conference for Frailty and Sarcopenia. 2024 年 10 月 11 日. Bangkok.

### (3) 一般発表

- 1) 吉浦和宏, 李嘉琦, 細山徹, 重水大智, 竹村真里枝, 松井康素, 堀紀子, 木下かほり, 大須賀洋祐, 佐竹昭介. ロコモフレイル外来受診者における GDF-15 と身体的フレイル・認知的フレイルとの関連. 第 66 回日本老年医学会総会. 2024 年 6 月 15 日. 名古屋市.
- 2) Tsushima H, Asai A, Hosoyama T, Tada H, Hirose M, Watanabe A, Sugimoto M. Muscle-derived senosuppressor: Unraveling the novel link to exercise therapy. 第 47 回日本基礎老化学会大会. 2024 年 6 月 15 日. 名古屋市.
- 3) Kimura T, Suganuma M, Sawamura K, Asanomi Y, Shimoda N, Ogiso N, Hosoyama T, Niida S, Ozaki K, Shigemizu D. The loss-of-function variant in MFSD3 could play a crucial role in the pathogenesis of

dementia with Lewy bodies. Alzheimer's Association International Conference 2024. 2024 年 7 月 28 日. Philadelphia.

- 4) 細山徹, 漆畑拓弥, 高石美菜子, 佐藤亜希子, 渡邊剛, 竹村真里枝, 重水大智, 関根圭輔, 佐竹昭介. 加齢変動性マイオカインの  $\alpha$  アミラーゼは疾患バイオマーカーになり得る. 第 11 回日本サルコペニア・フレイル学会大会. 2024 年 11 月 3 日. 東京都.
- 5) 菅沼睦美, 古谷元樹, 細山徹, 光森理紗, 大塚礼, 竹村真里枝, 松井康素, 佐竹昭介, 中野由紀子, 尾崎浩一, 重水大智. フレイル診断に有効な血液バイオマーカーの探索. 第 11 回日本サルコペニア・フレイル学会大会. 2024 年 11 月 3 日. 東京都.
- 6) 高石美菜子, 渡邊研, 細山徹. 筋紡錘欠損マウスの作出とその表現型解析. 第 9 回若手による骨格筋細胞研究会. 2024 年 11 月 21 日. 福岡市.
- 7) 高石美菜子, 渡邊研, 細山徹. 運動機能における筋紡錘の役割 —筋紡錘欠損モデルマウスを用いた検証—. 第 11 回骨格筋生物学研究会. 2025 年 3 月 9 日. 広島市.
- 8) 高石美菜子, 渡邊研, 細山徹. 筋紡錘欠損マウスと老齢マウスを用いた筋紡錘形態と運動機能の関連性の検討. 第 29 回日本体力医学会東海地方会. 2025 年 3 月 16 日. 名古屋市.
- 9) 高石美菜子, 渡邊研, 細山徹. 筋紡錘形態と運動機能との関連性に関する老齢マウスと筋紡錘欠損マウスを用いた検討. 第 102 回日本生理学会大会. 2025 年 3 月 19 日. 千葉市.
- 10) 石井清朗, 橋本遼, 梅田智華子, 細山徹, 道川誠, 渡邊研. SASP 依存的 in vitro 筋萎縮モデルによるサルコペニア分子病態の解析. 第 56 回日本結合組織学会学術大会. 2024 年 6 月 15 日. つくば市.

## V. 受賞

- (1) 細山 徹 加齢変動性マイオカインの  $\alpha$  アミラーゼは疾患バイオマーカーになり得る. 第 11 回日本サルコペニア・フレイル学会大会, 優秀演題賞. 2024 年 11 月 3 日.
- (2) 高石美菜子 筋紡錘欠損マウスと老齢マウスを用いた筋紡錘形態と運動機能の関連性の検討. 第 29 回日本体力医学会東海地方会, 学術奨励賞. 2025 年 3 月 16 日.

## VI. 外部資金獲得状況

- (1) 渡邊研(代表). 運動器疾患病態と個体老化に関する研究. 長寿科学研究開発事業. 350 万円 (総額 800 万円).
- (2) 細山徹 (分担). 認知機能の側面を含めたフレイルの血液バイオマーカーの探索および予防介入への展開. 日本医療研究開発機構. 600 万円.
- (3) 細山徹 (分担). 高齢者における内在能力の簡易評価票の開発のためのコホート研究. 科学研究費助成事業 基盤研究(B). 50 万円.
- (4) 細山徹 (分担). デジタルバイオマーカーによるフレイル評価のための学術的基盤構築と包括的妥当性検証. 科学研究費助成事業 基盤研究(A). 10 万円.
- (5) 細山徹 (分担). 超音波法によるサルコペニア診断の確立に向けた画像データベースの構築と機械学習による筋量算出アルゴリズムの開発. 長寿科学研究開発事業. 50 万円.
- (6) 細山徹 (分担). 6NC ライフ・メディカル研究を加速するミニ臓器ーバイオメディカル技術連携基盤構築. JH 横断的事業推進費. 400 万円.
- (7) 細山徹 (分担). 運動器疾患病態と個体老化に関する研究. 長寿科学研究開発事業. 450 万円.
- (8) 渡邊研 (分担). 老化における Anisocytosis の生物学的意義と運動器疾患の予後に関する研究. 長寿科学研究開発事業. 500 万円.

# 口腔疾患研究部

## I. 研究部概要

当研究部は高齢者における口腔の問題を、細菌学的、免疫学的、病態生理学的アプローチにより総合的に見地から解決することを目指している。また、外部機関（東京科学大学および徳島大学）と共同で、口腔機能の改善、向上による高齢者の QOL 向上の取り組みを行なっている。

今年度は、1)加齢に伴う唾液腺の線維化・リンパ球浸潤に対する上皮間葉転換 (EMT) の関与、2)加齢およびメホルミンが唾液・唾液腺 ACE2 や TMPRSS2 発現におよぼす影響、に関する研究を実施した。特に 2)の研究成果については論文発表し、当センターHP でプレスリリースした。

## II. 構成員

副 部 長： 四釜洋介

研 究 員： 吉田佳世 (2024.10.1～)

研究補助員： 小暮宏実

客員研究員： 松下健二, 本田義知

外来研究員： 仲川雅人 (2024.8.1～)

研 究 生： 四釜由佳, 鄭 珊珊 (2024.8.1～), 鄧 梓 (2024.8.1～)

## III. 2024 年度の活動内容

### 1. 研究活動

#### 1)加齢に伴う唾液腺の線維化・リンパ球集積に対する上皮間葉転換 (EMT) の関与

加齢に伴う唾液分泌障害の原因として、唾液腺でのリンパ球集積および線維化による組織破壊がある。当研究部で樹立したマウス唾液腺上皮初代培養細胞 (PMID:39865553) を用い、複製老化により誘導される EMT に伴い産生誘導されるタンパクの同定、病態への関与を検討した。同細胞を複数

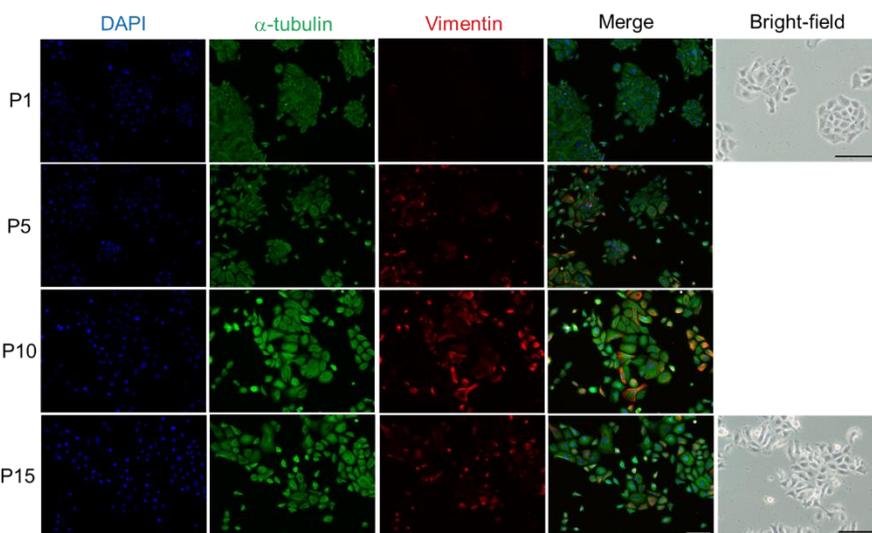


図1: 複製老化に伴うVimentinの発現上昇

回継代すると、老化マーカーである p16<sup>INK4A</sup>、p21<sup>Waf1/Cip1</sup>、 $\gamma$ -H2AX、SA- $\beta$ Gal 発現が上昇することを確認した。また、この発現上昇に並行して、上皮系マーカーである cytokeratin 発現は減少、間葉系マーカーである Vimentin 発現は増加 (図 1) し、この結果は複製老化に伴い EMT が誘導されることを示唆している。興味深いことに、EMT が誘導されている細胞は特に導管上皮細胞であることを見出している。一方で、間葉転換した細胞が直接線維化の原因になるのであれば、導管基底膜の破壊・間質への移動が必要となるため、基底膜の構造解析が今後の検討課題である。他方で基底膜が完全に破壊されていな

くても、間接的に周囲の線維化・リンパ球集積を誘導する可能性もある。すなわちこれは **partial EMT** という概念であり、EMTによる分泌形質の変化が基底膜を通過し、間質細胞へ作用することにより線維化・リンパ球浸潤を促進する。この可能性を検討するために、複製老化させた唾液腺上皮細胞の遺伝子発現を PCR アレイで比較したところ、**partial EMT** マーカーである **TWIST1**、線維化・リンパ球集積を促進する **SPARC**, **SERPINE1** 発現が上昇していた。さらに免疫組織化学染色法で検証したところ、若齢マウスと比較し老齢マウス唾液腺で **TWIST1** および **SPARC** 発現が上昇していた。以上により、加齢に伴う唾液腺の線維化・リンパ球集積に上皮細胞の **partial EMT** が関与している可能性が示唆された。

## 2)加齢およびメトホルミンが唾液・唾液腺 ACE2 や TMPRSS2 発現におよぼす影響

新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)感染症などのウイルス感染症による死亡や重症化のリスクは、年齢および肥満や糖尿病などの代謝異常と関連することが知られているが、そのメカニズムは十分に解明されていない。本研究はその感染経路、すなわち唾液を介した飛沫・接触感染に着目し、ウイルス感染およびその伝播には「唾液の質」が重要であり、加齢・代謝異常がその「質」に影響を与え得るのではないかとこの作業仮説のもと、研究をおこなった。

**SARS-CoV-2** スパイクタンパクが宿主細胞の受容体(ACE2)に結合し、タンパク質分解酵素である **TMPRSS2** によりスパイクタンパクが活性化され、ウイルス外膜と細胞膜が融合することで感染が成立する。また ACE2 は、**SARS-CoV-2** スパイクタンパクとの結合ドメインを有するもの(fACE2)と、もたないものが存在することが知られているが、本研究により口腔粘膜と比較し、唾液腺に fACE2 が強く発現していることが明らかになった。また、野生型マウスにメトホルミンを投与すると、唾液腺での fACE2 発現が増加した。**TMPRSS2** は唾液腺では活性型が発現しており、メトホルミンによりその発現が顕著に抑制された。**ACE2** 切断酵素である **ADAM17** 発現もメトホルミンにより抑制され、これら発現変化に伴い唾液可溶性 ACE2(sACE2)レベルは増加、可溶性 **TMPRSS2**(sTMPRSS2)レベルは低下した。

一方で、老齢マウス唾液腺では若齢マウスと比較し、fACE2 発現は低下していたが、**TMPRSS2**・**ADAM17** 発現は増加しており、これら変化は唾液腺上皮細胞を生体外で複製老化させたモデルでも同様であった。唾液 sACE2・sTMPRSS2 レベルはともに増加しており、sACE2 増加は唾液腺における **ADAM17** 発現増加に起因するものと考えられた。

今後は唾液 sACE2 の SARS-CoV-2 感染に対する中和活性や sTMPRSS2 のプロテアーゼ活性などを詳細に解析し、「唾液の質」がウイルス感染に関与し、薬剤などによる「質」の制御法を明らかにすることで、新しい感染予防・拡大予防法の開発に繋げて行こうと考えている(図 2)。

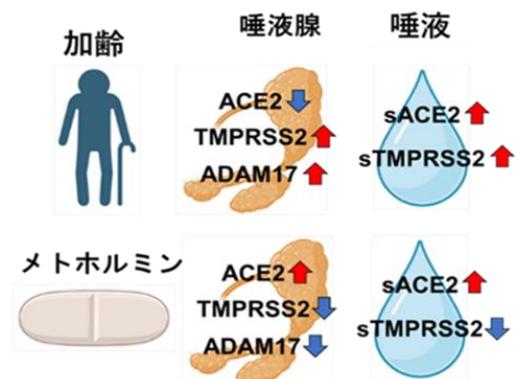


図2: 研究成果の概要

## 3)連携大学院による長寿口腔科学の推進

東北大学と徳島大学に連携大学院を開設し、教育と研究を実施している。また、大阪歯科大学では口腔組織学の学生講義を実施するとともに、大学院セミナーをおこなっている。

#### 4)近隣地域での歯学教育の推進

2019年度より名古屋医健スポーツ専門学校歯科衛生科1年生に対し、解剖学、生理学、生化学の講義をおこなっている。今後ますます進む高齢化社会の歯科医療を担う学生に対し、老年歯学や科学的根拠に基づく医療の重要性についても講義している。さらに2024年度からは3年生の病院実習を当センター病院歯科口腔外科と共に受け入れており、当研究部では加齢による歯周組織・唾液腺の組織学的変化に関する実習をおこなっている。

## 2. 社会活動

- (1)大阪歯科大学歯学部 2年生 口腔組織学講義「唾液腺の構造と機能」
- (2)名古屋医健スポーツ専門学校 歯科衛生科1年生 解剖学 生理学 生化学 講義
- (3)名古屋医健スポーツ専門学校 歯科衛生科3年生 病院実習 講義

## IV. 研究成果

### 1. 刊行物

#### (1)原著

- 1) Shikama Y, Otsuka K, Shikama Y, Furukawa M, Ishimaru N, Matsushita K. Involvement of metformin and aging in salivary expression of ACE2 and TMPRSS2. *Biofactors* 2025; 51: e2154.
- 2) Bui TT, Nakamoto M, Yamada K, Nakamoto A, Hata A, Aki N, Shikama Y, Bando Y, Ichihara T, Minagawa T, Tamura A, Kuwamura Y, Funaki M, Sakai T. Longitudinal associations between dietary diversity and serum lipid markers in Japanese workers. *Eur J Clin Nutr* 2025; 79: 273-282.
- 3) Nakamoto M, Torami K, Bui TT, Tojyo A, Yamada K, Nakamoto A, Hata A, Aki N, Shikama Y, Bando Y, Ichihara T, Minagawa T, Tamura A, Kuwamura Y, Funaki M, Sakai T. Associations between dietary diversity and high sensitive C-reactive protein among Japanese workers: findings of a cross-sectional and longitudinal study. *Eur J Nutr* 2024; 63: 1915-1927.
- 4) Bui TT, Nakamoto M, Yamada K, Nakamoto A, Hata A, Aki N, Shikama Y, Bando Y, Ichihara T, Minagawa T, Tamura A, Kuwamura Y, Funaki M, Sakai T. Associations between dietary diversity and dyslipidemia among Japanese workers: cross-sectional study and longitudinal study findings. *Eur J Nutr* 2024; 63: 2109-2120.

#### (2)書籍・総説

- 1) 四釜洋介. 顎顔面領域の疾患病態における自然・獲得免疫系を介した慢性炎症:メカニズムの解析. *エンドトキシン・自然免疫研究* 2024; 24: 19-23.
- 2) 四釜洋介, 松下健二. メホルミンによる唾液腺機能変容を介した新型コロナウイルス感染制御の可能性. *エンドトキシン・自然免疫研究* 2024; 25: 46-49.

## 2. 学会発表

#### (1) 一般発表

- 1) 四釜洋介、大塚邦紘、石丸直澄、松下健二. 唾液腺 ADAM17 発現に対する肥満・加齢の影響とメホルミンの効果. 第66回歯科基礎医学会学術大会. 2024年11月4日. 長崎.

## V. 外部資金獲得状況

- (1)四釜洋介(代表). 加齢及び自己免疫疾患に起因する唾液分泌障害に共通する基盤病態の解明. 科学研究費助成事業 基盤研究(B)繰越. 248万円 (総額248万円).

# 細胞病態研究部

## I. 研究部概要

細胞病態研究部は、2024年11月に本センターに新設された。令和6年度は、東京都健康長寿医療センターにおける老化細胞研究テーマとのクロスアポイントメントにより活動を行った。2025年2月からは廣瀬研究員が加わり、当該年度は2名体制で活動した。

当研究部では、細胞老化など加齢に伴う細胞レベルの質的変化が、組織の老化や慢性疾患の病態とどのように関与するかを、主にモデル動物を用いて解析している。また、これに基づく新たな疾患治療モデルの開発を推進している。特に、慢性閉塞性肺疾患(COPD)の主要病態である肺気腫に着目し、当研究部で独自に樹立したモデル動物を活用した研究開発を進めている。

## II. 構成員

部長：杉本昌隆（2024.11.1～）

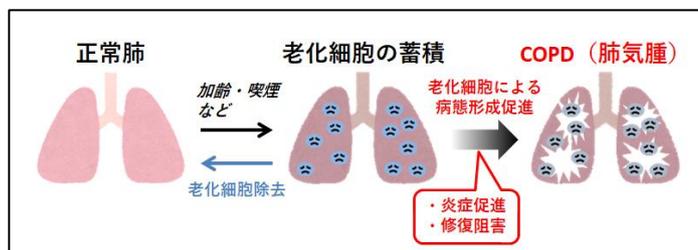
研究員：廣瀬美嘉子（2025.2.1～）

## III. 2024年度の活動内容

### 1. 研究活動

#### (1) 肺気腫の病態解明と治療モデル開発に関する研究

COPDは世界的に主要な死因の一つであり、国内においても死亡者数は増加している。主な病態である肺気腫に対しては、現時点で有効な治療法が確立されていない。我々はこれまでに、肺組織に蓄積する老化細胞が肺気腫の進行に関与することを明らかにし、細胞老化が治療標的となり得ることを示してきた。令和6年度には、老化細胞が肺組織の修復を抑制することを見出しており、引き続き、細胞老化の観点から肺気腫病態の解明を進めるとともに、新たな治療標的の探索および前臨床レベルでの治療モデルの構築に取り組んでいる。



#### (2) 細胞老化を基軸とした運動作用点の解析

運動療法は、認知症、代謝疾患、COPDなど、さまざまな慢性疾患に対して有効であることが知られているが、その作用機序については明確な生化学的エビデンスが乏しい。近年、ヒトおよびマウスを対象とした研究により、運動が末梢組織における老化細胞を減少させる作用を持つことが示されている。令和6年度には、運動により産生されるマイオカインが末梢組織において老化細胞を減少させる効果を有することを報告し、現在、高齢者の運動機能との関連についての解析を進めている。

### 2. 社会活動

(1) 日本基礎老化学会評議員 (杉本昌隆)

(2) 日本基礎老化学会広報・HP委員 (杉本昌隆)

(3) 第48回日本基礎老化学会大会運営組織委員

(4) 日本抗加齢医学会評議員 (杉本昌隆)

## IV. 研究成果

### 1. 刊行物

#### (1) 原著

- 1) Tsushima H, Tada H, Asai A, Hirose M, Hosoyama T, Watanabe A, Murakami T, Sugimoto M. Roles of pigment epithelium-derived factor in exercise-induced suppression of senescence and its impact on lung pathology in mice. *Aging* 2024; 16: 10670-10693.

#### (2) 書籍・総説

- 1) 廣瀬美嘉子、杉本昌隆. 慢性呼吸器疾患における肺再生と老化の関与. *基礎老化研究* 2025; 49: 33-36.
- 2) 廣瀬美嘉子、津島博道、藤田泰典、杉本昌隆. 慢性呼吸器疾患と細胞老化. *実験医学* 2024; 42: 140-145.

### 2. 学会発表

#### (1) 特別講演・シンポジウム

- 1) 杉本昌隆. 細胞老化と慢性疾患. 本大学大学院生命科学研究部附属健康長寿代謝制御研究センター・国立長寿医療研究センター第3回共同シンポジウム, シンポジウム. 2025年3月22日. 熊本.
- 2) 杉本昌隆. Targeting cellular senescence in chronic pulmonary disease. 第47回日本分子生物学会年会, シンポジウム. 2024年11月27日. 福岡.

#### (2) 一般発表

- 1) 廣瀬美嘉子、津島博道、杉本昌隆. 慢性疾患における老化細胞の影響 - 肺の再生への関与. 第47回日本分子生物学会年会. 2024年11月29日. 福岡.

## V. 外部資金獲得状況

- (1) 杉本 昌隆(代表). 組織再生と加齢に伴う呼吸器機能変化の関連解析と治療戦略の展開. 科学研究費助成事業 基盤研究(B). 550万円 (総額 1430万円).
- (2) 杉本 昌隆(代表). 運動による老化細胞除去機構の解明—慢性呼吸器疾患治療モデルへの展開. 科学研究費助成事業 挑戦的研究(萌芽). 190万円 (総額 500万円).
- (3) 廣瀬 美嘉子(代表). 呼吸器病態における組織再生系評価モデル動物の開発. 科学研究費助成事業 研究スタート支援. 130万円 (総額 210万円).

# 再生歯科医療研究室

## I. 研究概要

歯の神経(歯髄)の再生治療法の適応拡大の研究について、これまで虫歯により歯髄を取らざるを得なかった歯でしか、歯髄再生治療を行えなかったが、昨年度共同研究が終了した企業ではこれまでの成果により、根尖性歯周炎になった歯にも歯髄再生治療ができるようになった。また、同じ企業においては、あらかじめ細胞バンクに保管していた乳歯の歯髄幹細胞を用いて歯髄再生治療を行えるように研究してきた。またこの細胞を同種移植できることを明らかにした。この研究は実際の臨床で行えるよう第1種特定再生等委員会の審査を終え、今年度厚生科学審議会での審議も通過した。また歯髄幹細胞を用いた歯髄再生治療は非常に費用がかかるため、企業と共同で薬物を用いた歯髄再生治療の開発もおこなってきた。この治療も実際に治験が始まっている。さらに、歯髄再生治療をした上に象牙質を形成させることで、この治療の成功率が上がると考えられ、企業と協力して開発した象牙質誘導デバイスをイヌの抜髄モデルに適応した所、歯髄面上に象牙質を再生させることに成功した。

## II. 構成員

室長:庵原耕一郎  
研究員:富永三千代  
研究補助員:藤井陽子, 中村理恵, 坪井麻美  
外来研究員:藤田将典

## III. 2024年度の活動内容

### 1. 研究活動

#### (1)歯髄・象牙質再生に関する研究

歯髄幹細胞移植による歯髄・象牙質再生治療の適応拡大のため、①細胞を使用しない歯髄再生治療法の開発、②細管象牙質再生誘導法の開発に関して以下の研究を行った。

まず、①に関して、臨床研究を行うためにPMDA 対面助言後、治験届を提出し受理され治験がはじまっている。今年度はメカニズムについて検討を進めた。また、②について新規に開発した象牙質誘導デバイスをイヌの抜髄モデルにおいて同種移植を行った所、歯髄面上に大量の象牙質を再生させることに成功した。現在、このデバイスの無細胞化を検討している。

### 2. 社会活動

(1)職業講話 2024年10月17日. 名古屋市立沢上中学校

## IV. 研究成果

### 1. 刊行物

#### (1)原著

1) [Iohara K](#), [Nagumo A](#), [Tominaga M](#), [Ziauddin SM](#), [Shibata H](#). Dental Pulp Regeneration in Dogs Using a Chemokine Receptor 3 Antagonist Without Transplantation of Dental Pulp Stem Cells. *J Endod.* 2025; 51: 316-324.

### 2. 学会発表

#### (1)特別講演・シンポジウム

1) [庵原耕一郎](#). 歯髄再生医療の普及に向けた道程. 第160回日本歯科保存学会, シンポジウム. 2024年5月17日. 仙台.

# 老化ストレス応答研究プロジェクトチーム

## I. 研究チーム概要

本年度(6月30日まで)は、PL1名、研究員2名、客員研究員4名の体制で、研究開発費に加え、競争的研究資金1件の研究環境のもと、以下のプロジェクト研究を進めた。

老化は、DNA傷害応答や、酸化ストレスに対応するレドックスストレス応答、組織損傷に対応した炎症ストレス応答等、種々の環境ストレスに対する適応力の変調と密接に関連する事が示唆される。老化過程でこのようなストレス(老化ストレス)に対応した多様なシステム応答機構がどのように加齢変化するのか、あるいはどのように細胞や組織を保護するのかといった老化ストレス応答の機構研究は老化の要因や老化のメカニズムを解明する上で極めて重要な課題と考えられる。本研究プロジェクトチームでは、特にエネルギー代謝の中核オルガネラであるミトコンドリアや細胞質での活性酸素種産生に着目し、ミトコンドリア局在型抗酸化酵素 SOD2 と細胞質分布型酵素 SOD1 の両欠損マウスを用いて個体レベルでのレドックス制御とそのストレス応答の機構解析に取り組んだ。

## II. 構成員

プロジェクトリーダー：清水孝彦

研究員：澁谷修一，渡辺憲史

客員研究員：竹下 淳，野尻英俊，嶋本 顕，村上一馬

## III. 2024 年度の活動内容

### 1. 研究活動

#### (1) 臓器老化を制御する細胞内ストレス応答に関する研究

身体を構成するすべての細胞のミトコンドリアマトリックス内に SOD2 が構成的に分布している。SOD2 は細胞内のミトコンドリア呼吸で生成するスーパーオキシドを触媒する作用から、細胞内の抗酸化系で中心的な役割を担っていると理解されている。また変形性膝関節症の軟骨細胞での発現低下が発症や増悪化において重要な役割を担うことも示唆されている。

骨細胞特異的 SOD2 欠損マウスは、骨細管形態異常と高代謝回転型の骨量減少を示す。RNA-seq による骨組織の網羅的遺伝子発現解析を行ったところ、*Tnfrsf11* (RANKL), *Sost*, *Dmp1* などの骨関連遺伝子の発現増加に加え、*Lmna* および *Lmnb* などの核膜構成遺伝子の発現低下が判明し、免疫組織染色はウエスタンプロテイングによるタンパク質発現結果を裏付けた。ミトコンドリア機能不全からストレス応答に関連シグナルを細胞実験で検討したところ、脱共益剤によるミトコンドリア機能不全実験系で、転写因子 ATF4 の増大や核内移行が明らかとなった。ATF4 は統合的ストレス応答に関わることから、上流の eIF2 $\alpha$ リン酸化体(活性化型)を調べると、ATF4 増加に先行して増加することが明らかとなり、eIF2 $\alpha$ -ATF4 軸の寄与を強く示唆した。阻害剤やノックダウン実験から核ラミナタンパク質 LaminA と LaminB の減少や骨形成抑制因子 *Sost* 発現亢進に eIF2 $\alpha$ -ATF4 軸の寄与が強く示唆された。

### 2. 社会活動

- (1) 国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構 生物系特定産業技術研究支援センター「イノベーション創出強化研究推進事業」評議委員(清水孝彦)
- (2) 山口東京理科大学・薬学部・客員教授(清水孝彦)
- (3) 日本基礎老化学会・理事(清水孝彦)
- (4) 日本抗加齢医学会・評議員(清水孝彦)

- (5)ファンクショナルフード学会・副理事長(清水孝彦)
- (6)運動器抗加齢医学研究会・世話人(清水孝彦)
- (7)International Journal of Molecular Sciences 誌 (IF = 5.924), Editorial Board Member (清水孝彦)
- (8)Frontiers in Physiology 誌 (IF = 4.755), Editorial Board Member (清水孝彦)
- (9)Geriatrics & Gerontology International 誌 (IF = 3.387), Associate Editor (清水孝彦)

#### IV. 研究成果

##### 1. 刊行物

###### (1)原著

- 1) Tamagawa S, Sakai D, Nojiri H, Nakamura Y, Warita T, Matsushita E, Schol J, Soma H, Ogasawara S, Munesada D, Koike M, Shimizu T, Sato M, Ishijima M, Watanabe M. SOD2 orchestrates redox homeostasis in intervertebral discs: A novel insight into oxidative stress-mediated degeneration and therapeutic potential. *Redox Biol* 2024; 71: 103091.
- 2) Aisyah R, Ohshima N, Watanabe D, Nakagawa Y, Sakuma T, Nitschke F, Nakamura M, Sato K, Nakahata K, Yokoyama C, Kumrungsee K, Shimizu T, Sotomaru Y, Takeo T, Nakagata N, Izumi T, Minassian BA, Miura S, Yamamoto T, Wada M, Yanaka N. GDE5/Gpcpd1 activity determines phosphatidylcholine composition in skeletal muscle and regulates contractile force in mice. *Commun Biol* 2024; 7: 604.
- 3) Shibuya S, Watanabe K, Shimizu T. The antioxidant PAPLAL protects against allergic contact dermatitis in experimental models. *Antioxidants* 2024; 13: 748.
- 4) Shibuya S, Watanabe K, Sakuraba D, Nagata T, Yamaguchi Y, Suzuki Y, Shimizu T. Geraniol intake improves age-related malnutrition in mice. *Geriatr. Gerontol. Int* 2024; 24: 1233-1240.

###### (2)特許

- 1) 丸岡生行、清水孝彦. 老化細胞除去用組成物. 2024年4月30日出願, 2024-073494, 三和酒類株式会社、国立長寿医療研究センター

##### 2. 学会発表

###### (1)特別講演・シンポジウム

- 1) 清水孝彦、澁谷修一 ウェルナー症候群モデルマウスは脂肪細胞老化を伴う脂質異常を示す. 第66回日本老年医学会学術集会, シンポジウム. 2024年6月13日. 名古屋.

###### (2)一般発表

- 1) 丸岡生行、上條真弘、澁谷修一、宮本浩邦、清水孝彦 発酵大麦エキス乳酸菌発酵液の老化細胞除去効果. 第24回日本抗加齢医学会総会. 2024年5月31日. 熊本.
- 2) 澁谷修一、桜庭大樹、阿部卓哉、アルムニア フリオ、小木曾 昇、清水孝彦 ローズオイル成分ゲラニオールは加齢に伴うアルブミン低下を改善する. 第24回日本抗加齢医学会総会. 2024年5月31日. 熊本.
- 3) Shibuya S, Watanabe K, Shimizu T MMP-2 regulation improves age-related skin pathologies caused by oxidative stress. 第47回日本基礎老化学会大会. 2024年6月15日. 東京.

#### V. 外部資金獲得状況

- (1) 清水孝彦(代表). 骨細胞由来の骨格筋恒常性阻害因子の探索研究. 科学研究費萌芽研究. 110万円 (総額490万円)

# 中枢性老化-骨格筋代謝-運動機能制御研究プロジェクトチーム

## I. プロジェクトチーム概要

中枢性老化-骨格筋代謝-運動機能制御研究プロジェクトチームでは加齢性疾患であるサルコペニアの発症機序・分子病態の解明を目指している。特に加齢性疾患との関連が注目されているニコチンアミドアデニンジヌクレオチド(NAD<sup>+</sup>)代謝に着目し、1) 中枢(視床下部)におけるNAD<sup>+</sup>代謝の異常がサルコペニア病態に与える影響、2) 骨格筋 NAD<sup>+</sup>代謝の異常がサルコペニア病態に与える影響、3) NAD<sup>+</sup>代謝に依らないサルコペニアの分子病態に関する研究を行なっている。これらの研究を元に、医・食の両面からサルコペニア病態を改善する方法論の開発を目指している。

## II. 構成員

プロジェクトリーダー：伊藤尚基

研究員：江口貴大

研究補助員：壁谷慶子, 大塚和子, 岳野章絵

外来研究員：吉岡潔志

## III. 2024 年度の活動内容

### 1. 研究活動

#### (1) 中枢におけるNAD<sup>+</sup>代謝とサルコペニア病態に関する研究

中枢(脳)におけるNAD<sup>+</sup>代謝に着目し、サルコペニアにおける中枢性の要因を研究している。特に外側視床下部におけるNAD<sup>+</sup>代謝の低下に着目し、中枢-骨格筋連関の破綻がサルコペニア病態に与える影響を解析した。2024年度はNAD<sup>+</sup>の維持に必要な不可欠なNAD<sup>+</sup>サルベージ経路の律速酵素であるNicotinamide phosphoribosyltransferase(Nampt)に着目し、外側視床下部におけるNamptのknockdownが骨格筋代謝機能、骨格筋機能に与える影響を解析した。さらに、骨格筋代謝機能と骨格筋機能との連関に着目し、骨格筋代謝の低下が筋機能低下に繋がる機構を解析した。

#### (2) 骨格筋NAD<sup>+</sup>代謝とサルコペニア病態に関する研究

骨格筋NAD<sup>+</sup>の低下とサルコペニア病態の関係を明らかにするため、骨格筋特異的Nampt knockdownマウスの解析、および骨格筋特異的Nampt knockoutマウスの解析を行った。アデノ随伴ウイルス(AAV)を用いた骨格筋特異的Nampt knockdownマウスの解析により、骨格筋NAD<sup>+</sup>の低下依存的に誘導される液性因子、分泌因子を解析し、当該因子の加齢依存的な変化や、肝臓・脂肪といった他の代謝臓器に与える影響を解析した。さらに、Nampt floxマウスおよびタモキシフェン依存性かつ骨格筋特異的Creマウスの掛け合わせにより、骨格筋特異的Nampt knockoutマウスを作成し、加齢に伴う運動・栄養に対する応答不全(アナボリックレジスタンス)との関連を解析した。

#### (3) 加齢個体に生じる異常筋線維に関する研究

加齢個体特異的に生じる異常筋線維に着目し、異常筋線維特異的に生じる分子・代謝的变化の解析を行った。その過程で、サルコペニアを引き起こす原因因子を同定し、その機能解析を実施した。

### 2. 社会活動

#### (1) 筋・骨・リウマチ 3 学会合同若手研究会 幹事(伊藤尚基)

## IV. 研究成果

### 1. 刊行物

#### (1) 原著

- 1) Sekiya M, Sakakibara Y, Hirota Y, Ito N, Chikamatsu S, Takei K, Nishijima R, Iijima K. Decreased plasma nicotinamide and altered NAD<sup>+</sup> metabolism in glial cells surrounding A $\beta$  plaques in a mouse model of Alzheimer's disease. *Neurobiol Dis* 2024; 202: 106694.

#### (2) 書籍・総説

- 1) 伊藤尚基. 加齢と共に増加する変性筋線維とサルコペニアの関係性. *基礎老化研究* 2025; 49: 27-28.
- 2) 伊藤尚基. 脳(視床下部)の NAD<sup>+</sup>代謝を介した脳・骨格筋連関とサルコペニアの関係性. *体育の科学*(征矢英昭 編) 2024; 494-498.
- 3) 伊藤尚基, 深田宗一郎, 武田伸一. 序にかえて、骨格筋の老化によるサルコペニア その理解と戦略. *実験医学*(武田伸一 編) 2025; pp3-5.

### 2. 学会発表

#### (1) 特別講演・シンポジウム

- 1) 吉岡潔志, 今井眞一郎. ヒト血漿由来 eNAMPT-EVs による NAD<sup>+</sup> boosting とその生理作用. 第 24 回日本抗加齢医学会総会, シンポジウム. 2024 年 6 月 2 日. 熊本.
- 2) 伊藤尚基. 外側視床下部における NAD<sup>+</sup>代謝が骨格筋を制御する分子機構. 第 45 回日本肥満学会-第 42 回日本肥満症治療学会学術集会, シンポジウム. 2024 年 10 月 19 日. 横浜.
- 3) 吉岡潔志. 血中循環型 NMN 合成酵素 eNAMPT とその生理作用-NAD<sup>+</sup>代謝促進による老化・寿命制御-. 第 63 回日本栄養・食糧学会近畿支部大会, 特別講演. 2024 年 10 月 26 日. 京都.
- 4) 伊藤尚基. 加齢に伴う骨格筋 NAD<sup>+</sup>の低下がサルコペニア・アナボリックレジスタンスを引き起こす分子機構. 第 97 回日本生化学会大会, シンポジウム. 2024 年 11 月 7 日. 横浜.
- 5) Ito N. Role of NAD<sup>+</sup> metabolism in the lateral hypothalamus for the pathogenesis of sarcopenia. 第 17 回 NAGOYA グローバルリトリート(第 6 回 CIBoG リトリート), シンポジウム. 2025 年 2 月 21 日. 愛知.

#### (2) 国際学会

- 1) Sekiya M, Sakakibara Y, Hirota Y, Ito N, Takei K, Chikamatsu S, Nishijima R, Iijima K. Reduced plasma nicotinamide level and altered NAD<sup>+</sup> metabolism in glial cells surrounding A $\beta$  plaques in the mouse model of Alzheimer's disease. *Alzheimer's Association International Conference 2024*. 2024 年 7 月 30 日. Philadelphia.
- 2) Elrefaei E, Yamazaki S, Yazawa I, Takahashi Y, Ito N, Hayashiji N, Nishida Y, Nishino I, Seiji T, Shintani Y. LSMEM2, localized at the neuromuscular junction, modulates Mitochondrial integration in skeletal muscles. *Joint Conference of The 22nd Annual Meeting of Asian and Oceanian Myology Center and The 10th Annual Meeting of Japan Muscle Society*. 2024 年 9 月 14 日. Nara.
- 3) Ito N. Age-related dysfunction of NAD<sup>+</sup> metabolism and Ca<sup>2+</sup> signaling in skeletal muscle as a cause of anabolic resistance. *Joint Conference of The 22nd Annual Meeting of Asian and Oceanian Myology Center and The 10th Annual Meeting of Japan Muscle Society*. 2024 年 9 月 14 日. Nara.
- 4) Yoshioka K, Sugimoto T, Oyabu M, Ito N, Kamei Y, Imai S. Administration of Human Plasma-Derived eNAMPT-Containing EVs Elevates Hypothalamic NAD<sup>+</sup> Levels and Increases Body Temperature in

Mice. Cold Spring Harbor Laboratory, Mechanisms of Aging. 2024 年 9 月 25 日. Cold Spring Harbor.

(3)一般発表

- 1)伊藤尚基, 峰岸かつら, 青木吉嗣. サルコペニア・筋ジストロフィーに共通する筋力低下機構の解明. 6NC リトリート 2024. 2024 年 4 月 13 日. 東京.
- 2)伊藤尚基, 江口貴大, 林地のぞみ. 老齢マウス特異的に生じる異常筋線維の解析に基づいたサルコペニアの分子病態の解明. 第 66 回日本老年医学会学術集会. 2024 年 6 月 15 日. 愛知.
- 3)Ito N, Eguchi T, Hayashiji N. Analysis of aged mice-specific abnormal muscle fibers reveals new insights into molecular mechanisms of sarcopenia. 第 47 回日本基礎老化学会大会. 2024 年 6 月 16 日. 東京.
- 4)Yoshioka K, Sugimoto T, Oyabu M, Ito N, Kamei Y, Imai S. Administration of Human eNAMPT-Containing Extracellular Vesicles Enhances Hypothalamic NAD<sup>+</sup> Levels and Elevates Body Temperature in Mice. 第 17 回 NAGOYA グローバルリトリート(第 6 回 CIBoG リトリート). 2025 年 2 月 21 日. 愛知.

(4)その他

- 1)伊藤尚基. 骨格筋解析に有用な動物実験モデル-筋肥大・筋萎縮・筋再生. 筋骨リウマチ三学会合同若手研究会. 2024 年 5 月 11 日. 東京.

## V. メディア

- ・テレビ出演 1 件

## VI. 受賞

- (1)伊藤尚基. Analysis of aged mice-specific abnormal muscle fibers reveals new insights into molecular mechanisms of sarcopenia. 第 47 回日本基礎老化学会大会 若手奨励賞. 2024 年 6 月 16 日.

## VII. 外部資金獲得状況

- (1)伊藤尚基(代表). 健康寿命延伸を目指したサルコペニアの分子機序の解明. 長寿科学研究開発事業. 500 万円 (総額 500 万円).
- (2)伊藤尚基(代表). サルコペニア・筋ジストロフィーに共通する分子病態の解明. JH 横断的事業推進費若手研究助成. 85 万円 (総額 100 万円).
- (3)伊藤尚基(代表). 中枢/骨格筋 NAD<sup>+</sup>代謝に着目した健康寿命延伸法の開発. 創発的研究支援事業. 745 万円 (総額 745 万円).
- (4)伊藤尚基(代表). 中枢における NAD<sup>+</sup>メタボリズムを起点としたサルコペニアの分子機序の解明. 科学研究費助成事業 基盤研究(B). 200 万円 (総額 220 万円).
- (5)伊藤尚基(代表). 中枢-骨格筋連関を担う神経細胞の同定. 科学研究費助成事業 挑戦的研究(萌芽). 160 万円 (総額 160 万円).
- (6)伊藤尚基(代表). 代謝・運動機能連関を基盤としたサルコペニアの病態解明と治療法開発. 内藤記念科学振興財団 第 8 回(2023 年度)内藤記念次世代育成支援研究助成. 200 万円 (総額 200 万円).
- (7)伊藤尚基(代表). オステオポンチンと老化変化などに関する研究. エリクサーファーマ委託研究費. 33.846 万円 (総額 33.846 万円).
- (8)伊藤尚基(代表). イメグリミンによる NAD<sup>+</sup>上昇効果の検証. 住友ファーマ共同研究費. 144.1 万円 (総額 144.1 万円).
- (9)吉岡潔志(代表). 血中の NAMPT が制御する NAD<sup>+</sup>代謝に着目した運動と健康長寿を繋ぐメカニズム解

- 明. 科学研究費助成事業 若手研究. 90 万円 (総額 360 万円).
- (10)江口貴大(代表). 骨格筋量制御に向けた筋萎縮シグナルの解明. 科学研究費助成事業 若手研究. 190 万円 (総額 190 万円).
- (11)江口貴大(代表). 神経筋接合部(NMJ)の再神経結合メカニズムの解明. 武田科学振興財団 2024 年度「医学系研究助成」(精神・神経・脳領域). 153.846 万円 (総額 153.846 万円).
- (12)江口貴大(代表). 加齢性の筋力低下を誘導する新規因子の機能解析. 上原記念生命科学財団 2024 年度 研究奨励金. 200 万円 (総額 200 万円).
- (13)伊藤尚基 (分担). 核酸代謝異常に基づく疾患の横断的な代謝プロファイル構築とバイオマーカー探索、遺伝子細胞治療基盤の開発. JH 横断的事業推進費. 500 万円.
- (14)伊藤尚基 (分担). 骨格筋損傷萎縮に対する薬剤治療の幕を開ける「外肛門括約筋損傷による便失禁治療剤」の研究開発. 令和6年度中小企業政策推進事業費補助金. 107 万円.
- (15)吉岡潔志 (分担). 中枢における NAD+メタボリズムを起点としたサルコペニアの分子機序の解明. 科学研究費助成事業 基盤研究(B). 20 万円.
- (16)江口貴大 (分担). MYOD1 変換後尿由来細胞を用いたサルコペニア骨格筋細胞モデル構築と薬剤シーズ探索. JH 横断的事業推進費. 6 万円.

# 認知症先進医療開発センター(CAMD)

## I. センター概要

認知症先進医療開発センター(Center for Development of Advanced Medicine for Dementia: CAMD)は、認知症の予防、診断、治療ならびにケアの先進的、実用化を目指して、5つの研究部で研究開発を行っている。

脳機能画像診断開発部では、認知症、高齢者神経疾患、正常加齢を対象とするPET、MRI、MEGなどの画像をベースとした研究を推進した。また、PET用放射性薬剤の臨床検査用合成、新規開発やその基礎的検討を行い、令和6年度は2例目となるFirst in Human試験を開始した。

バイオマーカー開発研究部では、認知症や加齢性疾患の診断や病態解析のための血液バイオマーカーを開発してきた。令和6年度は、認知症バイオマーカーを認知症診療および検診に実用化することを目的とした活動を行った。

神経遺伝学研究部では、アルツハイマー病の発症前から初期に、アミロイドβペプチドの蓄積がシナプス脱落、神経炎症、脳血管障害、タウ病理の拡大、神経変性を引き起こすメカニズムを解明している。AMEDの支援のもと、特に、青斑核ノルアドレナリン神経軸索編成に機序解明と保護法の探索を行った。

分子基盤研究部では、肥満や加齢などの認知症の後天的危険因子やAPOE多型などの遺伝的危険因子が認知症を促進するメカニズムを解明している。

予防科学研究部では、認知症リスクの解明とリスク低減のためのエビデンスを創出する研究を行っている。ライフスタイルの改善による認知症予防の可能性を検証する「認知症リスクのある高齢者を対象とした大規模多因子介入試験(J-MINT研究)」の主論文を報告し、多くのサブ解析を進めている。J-MINT研究の社会実装に向けた活動を大府市・東浦町で行った。

また、CAMD(バイオマーカー開発研究部と予防科学研究部)と老年学・社会科学研究センター(予防老年学研究部)との共同で、認知症早期発見・早期介入実証プロジェクト研究を行い、認知症の早期発見・早期介入のための標準的なフローを確立する大規模な実証を行った(J-DEPP研究)。

## II. 組織

センター長：櫻井 孝

脳機能画像診断開発部長：加藤隆司

分子基盤研究部長：里 直行

神経遺伝学研究部長：飯島浩一

バイオマーカー開発研究部長：中村昭範

予防科学研究部長：櫻井 孝(併任)

# 脳機能画像診断開発部

## I. 研究部概要

脳機能画像診断開発部は、認知症の病態解明と診断・創薬への貢献を研究目標にしており、「分子・機能画像開発臨床チーム」と「分子探索子開発チーム」の二つのチームから構成されている。前者は、加藤が中心となりアミロイドおよびタウの PET などの画像バイオマーカーと液性のバイオマーカーを用いたマルチモーダルなアプローチで、認知症の診断、病態解析の臨床研究を進めている。後者は、木村が中心となり、新規の PET 薬剤の開発を通じて、基礎研究と *Fist in Human* 試験を含む臨床研究を行っている。

分子・機能画像開発臨床チームは、バイオマーカー開発研究部や放射線診療部などと連携し、認知症に関する前向き・後ろ向きの画像研究を推進している。昨年度をもって、AMED の BATON ならびに STREAM 研究に関しては、助成期間が終了し、本年度は、データ固定を進めた。さらに、今後の論文作成の計画を立てるための、初期的なデータ解析も並行して実施した。MULNIAD 研究に関するデータ解析も、バイオマーカー開発研究部と共同して解析を進めた。また、MEG を診療の検査として実施するための、検討を開始した。そのほかに国内多施設共同研究である AMED J-TRC 研究や同 PAD-TRACK 研究に参加し、分担研究施設として、被検者組み入れ、諸検査とその経過観察を行ってきた。加えて、両研究の PET コアグループのメンバーとしても、PET 画像の品質管理、アミヴィッド PET の定量化解析に関与している。また、東京都老人総合研究所と共同して行う DEMCIRC 研究では、ベースラインとして組み込んだ 356 例(操作的基準で、認知機能正常あるいは MCI 相当)に対して、経過観察 1 年の検査を完了した。MoCA-J 検査スコアで、経時的低下が見られた。

分子探索子開発チームは、認知症に関連する新たな分子を標的とした PET リガンドの開発を目指しており、診断や創薬支援に資する画像バイオマーカーの創出に注力している。特に、ミクログリアに特異的な受容体である CSF1R を標的とした<sup>[11C]</sup>NCGG401 は、ラットおよびヒト脳組織で特異結合が確認され、若年健常者での安全性と定量性も検証済みである。本年度は、高齢健常者、アルツハイマー病患者、側頭葉てんかん、脳腫瘍症例を対象に臨床研究を実施し、<sup>[11C]</sup>NCGG401 によって白質中心のミクログリア活性や、てんかんにおける局所的なミクログリオシスの可視化に成功した。さらに、脳内環境を反映する新規バイオマーカーとして、分子シャペロン HSP90 を標的とした<sup>[11C]</sup>BIIB021 の開発を行い、本年度、健常ボランティアに対する *First-in-human* 試験を実施した。これは当該薬剤のヒト初回投与にあたり、安全性、脳内移行性、および分布パターンを検証する試験であり、明らかな有害事象は認められず、良好な脳移行と代謝動態が確認された。定量解析では、大脳皮質に一樣に分布する一方で、視床や小脳などで高値、大脳白質で低値の結合パターンを示し、HSP90 の分布に関する初のヒトデータとして大きな意義を有する。今後、症例数を増やして定量性の確立を図り、レビー小体病など他の神経変性疾患への応用も視野に入れている。

以上のように、脳機能画像診断開発部では、臨床と基礎の両面から、分子・機能画像技術の開発を推進しており、認知症の診断精度向上や病態解明、創薬支援に貢献している。

## II. 構成員

部 長：加藤隆司  
副 部 長：木村泰之，中村昭範  
研 究 員：蔡 暢，山田貴史，小縣 綾

研究技術員：池沼 宏

リサーチアシスタント：大島禎生

研究補助員：山内実幸, 小栗真由美, 篠田恭子, 森部千華, 栗 智美, 栗崎享子, 西川幸江, 須山知子 (~2024. 8 月), 濱嶋 恵 (~2024. 8 月), 岩月真梨, 大塚和子, 坪井麻美 (2024. 9 月~), 神谷途子 (2024. 9 月~), 栗崎享子 (2024. 9 月~)

客員研究員：河津省司, 外山 宏, 木村裕一, 篠野健太郎, 山口博司, 石井英樹, 夏目敦至, 高橋竜一, 古山浩子, 季 斌, 鈴木正昭

外来研究員：関 千江, 今村真一, 境 崇行

研 究 生：田中郁子, 加藤志保, 岩田香織, 中村善行, 深谷直彦, 田中美香, 鈴木寿恵, 下川 巧, 井狩彌彦, 加藤 彰, 加地英明, 堀川良太

### III. 2024 年度の活動内容

#### 1. 研究活動

##### (1) 分子・機能画像を用いた認知症および正常加齢の臨床研究

分子・機能画像開発臨床チーム(田中絵実、蔡 暢, 岩田香織, 田中美香, 櫻井圭太, 二橋尚志, 木村泰之, 中村昭範, 加藤隆司)

分子・機能画像開発臨床チームの役割は、バイオマーカー開発研究部、先端医療開発推進センター (ICTR)、放射線診療部、もの忘れセンターなどと連携して、前向きおよび後ろ向きの認知症の画像研究の推進とそのデータ解析を行うこと、認知症の研究・診断に役立つあるいは役立つことが期待される検査法を導入していくことである。また来年度から、MEG が脳機能画像診断開発部に移管されることから、MEG による検査の診療での活用方法、データ解析の検討を開始した。

- ①AMED 研究である BATON, STREAM などの検査の実施とデータの解析を進めた。BATON および STREAM 研究で蓄積したデータのクリーニングし固定作業を進めた(岩田、田中美)。固定が終わったデータから画像バイオマーカーと血液バイオマーカーの関連を検討する解析を開始した。それにより、タウ病理のステージが、臨床ステージと対応関係にあることを示した。また、初期的結果の一つとして、アミロイド PET の視覚読影の一致度と p-tau217 が、よく対応することが見出された。AMED J-TRC 研究においては、34 例の EDC 登録、42 例のアミロイド PET を実施し、中央評価でアミロイド PET 陽性と判定した 6 例を経過観察症例として組み込んだ。また、J-TRC の各施設から収集されたアミロイド PET データ 142 例の定量解析を実施した。また、その姉妹研究である PAD-TRACK 研究への、被検者の組み込みと MK-6240 タウ PET 画像の提供を進めた(二橋、櫻井、岩田、田中美)。
- ②アミロイド PET は、アルツハイマー病(AD)の研究、診療の両面で確立した検査方法であり、同検査によって得られるアルツハイマー病の病理診断基準を満たすアミロイドプラークの集積があることを参照情報として、機能的 MRI や MEG のような機能的バイオマーカーの有用性を検討する解析を、バイオマーカー開発研究部と共同して進めている(蔡、中村、加藤)。その中の一つとして、AD と臨床診断され、アミロイド PET が陽性、脳糖代謝 PET で典型的な AD 的糖代謝低下パターンを示した患者で、側頭葉において左優位の明瞭なてんかん波を観測した(田中絵、二橋、木村)。MEG の潜在的な臨床的有用性の高さを示すものである。この結果をもとに、MEG を保険診療の検査として活用する方法の検討を、脳神経内科と共同して開始した。

③東京都健康長寿医療センターと連携して実施する研究(DEMCIRC 研究、主任研究者:鳥羽研二東京都健康長寿医療センター理事長)では、軽度認知障害(MCI)が時間経過の中で、Conversion, Stable, Reversion に分かれる層別化の要因を、生活機能などの総合機能調査, MRI 脳画像検査と血液バイオマーカーの観点から明らかにし、その病態解明に繋げていくことを目的とする。本センターでは、予防科学研究部、予防科学研究部、バイオマーカー開発研究部と共同して進めた。本年度は、経過観察 1 年の検査を完了し、経過観察 2 年の検査を開始した。国立長寿医療研究センターでは、最終的にベースライン(BL)として、脱落例を除いて 356 例を組み込んだ。128 例が、操作的基準で MCI に相当した。ベースラインからの 1 年間で、MMSE では有意な変化は認められなかったが、MoCA-J では有意な低下が認められた。MoCA-J は、MMSE と比べて遂行機能や注意力に関する項目が多く、より軽い認知機能障害を評価でき認知機能の軽微な経時的変化を検出できると考えられており、その効果が現れたと推測される。さらに、MCI の操作的基準を満たす一部参加者に対して、アミロイド(フルテメタモル)、タウ(MK-6240)、脳糖代謝(FDG)または活性化アストログリア(SMBT-1)の PET 検査を実施した(二橋、櫻井圭、木村)。今後データ解析を行う予定である。また、東京都健康長寿医療センターと協議してバイオマーカーの測定計画を立てた(中村)

## (2)認知症の創薬を目指した PET イメージングの応用に関する研究

分子探索子開発チーム(池沼 宏、大島禎生、小縣 綾、山田貴史、木村泰之)

分子探索子開発チームの目標は、認知症の診療を向上させる新たな PET イメージングを開発することである。認知症の病態に深く関わる新たな標的分子を選定し、その分子に結合する化合物を、陽電子放出核種によって標識する。小動物および臨床 PET による評価をおこない、診療や治験、臨床研究に役立つ PET イメージングとして開発する。また、新規薬剤を PET リガンド化し、ヒトにおける PET マイクロドーズ試験による薬物動態評価をおこない、創薬に役立つ。令和 6 年度は、①認知症の病態に深く関わる、ミクログリア特異的に発現する分子を標的とした、新規 PET リガンドの有効性評価、②脳内環境を反映した新たな画像バイオマーカーの開発を中心に、研究をおこなった。

①新規 PET リガンド $[^{11}\text{C}]\text{NCGG401}$  は、ミクログリアに特異的に発現する colony-stimulating factor 1 受容体を標的とした PET リガンドで、ラット生体およびヒト脳組織切片においてその特異結合が確認されたものである。また、若年健常男性において、その安全性と定量性が確認され、その領域ごとの定量値が受容体密度を反映している。本年度は、 $[^{11}\text{C}]\text{NCGG401}$  の有効性を見るための新たな特定臨床研究を継続して実施した。これまでに、高齢健常ボランティア 4 名とアルツハイマー型認知症患者 9 名、側頭葉てんかん患者 4 名、脳腫瘍患者 1 名において、 $[^{11}\text{C}]\text{NCGG401}$  による PET イメージングを行なった。その結果、401PET は、アルツハイマー病における白質を中心としたミクログリア密度の上昇や、側頭葉てんかん患者における局所のミクログリオシスが描出できた。今後、症例数を増やし、フォローアップ評価を追加することで、病態研究や早期診断、予後評価における有用性を明らかにする予定である。

②脳内環境を反映した新たな画像バイオマーカーとして、分子シャペロンの一つであるヒートショックプロテイン(HSP90)を標的とした PET リガンドの開発を行った。分子シャペロンは、神経変性疾患におけるタンパク質の凝集や沈着に関わり、その中でも HSP90 は 中心的な役割を果たしている。また、脳の HSP90 の密度は、レビー小体病や多系統萎縮症などのシヌクレオパチーで上昇している。したがって、脳の HSP90 を標的とした PET イメージングは、シヌクレオパチーの早期診断や創薬に役立つ可能

性があるが、これまで臨床的に有用なものは報告されていない。そこで、新たな PET イメージング薬剤  $^{11}\text{C}$ ]BIIB021 を開発し、今年度は、特定臨床研究として、その安全性と有効性を評価する First-in-human 試験を、健常ボランティアの第一例に対して実施した。その結果、明らかな有害事象はなく、良好な脳移行性を認め、代謝排泄に関わる臓器に集積を認めた。さらに、脳の定量的な仮解析において、 $^{11}\text{C}$ ]BIIB021 の結合能(特異結合)は、大脳皮質に一様に分布する一方、橋・視床・被殻・小脳皮質で高値、大脳白質で低値を示した。今後、検査例数を増やし、その安全性と定量性を明らかにする予定である。

## 2. 社会活動

- (1)日本認知症学会 代議員(加藤隆司)
- (2)日本核医学会 評議員(加藤隆司, 木村泰之)
- (3)日本脳神経核医学研究会 運営委員(加藤隆司, 木村泰之)
- (4)日本核医学会中部支部会 支部幹事(加藤隆司, 木村泰之)

## IV. 研究成果

### 1. 刊行物

#### (1)原著

- 1)Goto R, Matsuoka K, Kimura Y, Kataoka Y, Oya M, Hirata K, Tagai K, Takahata K, Seki C, Kawamura K, Zhang MR, Higuchi M, Endo H. Human biodistribution and radiation dosimetry of two novel  $\alpha$ -synuclein PET tracers,  $^{18}\text{F}$ -SPAL-T-06 and  $^{18}\text{F}$ -C05-05. *Sci Rep* 2025; 15: 8640.
- 2)Cai C, Kato T, Arahata Y, Takeda A, Nihashi T, Sakurai K, Tanaka E, Diers K, Fujita K, Sugimoto T, Sakurai T, Ito K, Nakamura A. Altered functional connectivity between primary visual cortex and cerebellum in Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 2025; 103: 797-808.
- 3)Ogata A, Ikenuma H, Yasuno F, Nihashi T, Hattori S, Sato Y, Ichise M, Ito K, Kato T, Kimura Y. First-in-Human Study of  $^{11}\text{C}$ ]NCGG401 for Imaging Colony-Stimulating Factor 1 Receptors in the Brain. *J Nucl Med* 2025; 66: 302-308.
- 4)Tokuda H, Horikawa C, Nishita Y, Nakamura A, Kato T, Kaneda Y, Izumo T, Nakao Y, Shimokata H, Otsuka R. Association of open skill exercise and long-chain polyunsaturated fatty acid intake with brain volume changes among older community-dwelling Japanese individuals. *Arch Gerontol Geriatr* 2025; 128: 105620.
- 5)Sakurai K, Kaneda D, Morimoto S, Uchida Y, Inui S, Shang C, Kimura Y, Cai C, Kato T, Ito K, Hashizume Y. Medial temporal atrophy predicts the limbic comorbidities in lewy body disease. *Neuroradiology* 2024; 67: 65-77.
- 6)Takenaka A, Nihashi T, Sakurai K, Notomi K, Ono H, Inui Y, Ito S, Arahata Y, Takeda A, Ishii K, Ishii K, Ito K, Toyama H, Nakamura A, Kato T; BATON Study Group. Interrater agreement and variability in visual reading of  $^{18}\text{F}$ ] flutemetamol PET images. *Ann Nucl Med* 2024; 39: 68-76.
- 7)Rui X, Zhao X, Zhang N, Ding Y, Seki C, Ono M, Higuchi M, Zhang MR, Chu Y, Wei R, Xu M, Cheng C, Zuo C, Kimura Y, Ni R, Kai M, Tian M, Yuan C, Ji B. Development of a novel radioiodinated compound for amyloid and tau deposition imaging in Alzheimer's disease and tauopathy mouse models. *Neuroimage* 2024; 303: 120947.

- 8)Ishii K, Yamada T, Hanaoka K, Kaida H, Kojita Y, Kono A, Hanada K, Saigoh K, Sakuta S, Hashimoto M, Kato T, Nakamura A; for BATON Study Group. Regional differences in glucose metabolic decline and tau deposition in the Alzheimer's continuum brain. J Alzheimers Dis 2024; 102: 228-236.
- 9)Sakai T, Yamada T, Ikenuma H, Ogata A, Ichise M, Hattori S, Abe J, Tada M, Kakita A, Suzuki M, Ito K, Kato T, Imamura S, Kimura Y. Evaluation of specific binding of [<sup>11</sup>C]TZ7774 to the receptor-interacting protein kinase 1 (RIPK1) in the brain. Am J Nucl Med Mol Imaging 2024; 14: 345-350.
- 10)Endo H, Ono M, Takado Y, Matsuoka K, Takahashi M, Tagai K, Kataoka Y, Hirata K, Takahata K, Seki C, Kokubo N, Fujinaga M, Mori W, Nagai Y, Mimura K, Kumata K, Kikuchi T, Shimozawa A, Mishra SK, Yamaguchi Y, Shimizu H, Kakita A, Takuwa H, Shinotoh H, Shimada H, Kimura Y, Ichise M, Suhara T, Minamimoto T, Sahara N, Kawamura K, Zhang MR, Hasegawa M, Higuchi M. Imaging  $\alpha$ -synuclein pathologies in animal models and patients with Parkinson's and related diseases. Neuron 2024; 112: 2540-2557.e8.
- 11)Niimi Y, Janelidze S, Sato K, Tomita N, Tsukamoto T, Kato T, Yoshiyama K, Kowa H, Iwata A, Ihara R, Suzuki K, Kasuga K, Ikeuchi T, Ishii K, Ito K, Nakamura A, Senda M, Day TA, Burnham SC, Iaccarino L, Pontecorvo MJ, Hansson O, Iwatsubo T. Combining plasma A $\beta$  and p-tau217 improves detection of brain amyloid in non-demented elderly. Alzheimers Res Ther 2024; 16: 115.
- 12)Yasuno F, Kimura Y, Ogata A, Ikenuma H, Abe J, Minami H, Nihashi T, Yokoi K, Hattori S, Shimoda N, Watanabe A, Kasuga K, Ikeuchi T, Takeda A, Sakurai T, Ito K, Kato T. Trait-anxiety and glial-related neuroinflammation of the amygdala and its associated regions in Alzheimer's disease: A significant correlation. Brain Behav Immun Health 2024; 38: 100795.

## (2)書籍・総説

- 1) 加藤隆司, 櫻井圭太, 二橋尚志. 特集 1 この 1 冊でマスターする 認知症の画像診断. Alzheimer 病, MCI. 臨床画像 2025; 41: 31-39.

## (3)特許

- 1) 鈴木正昭, 伊藤健吾, 木村泰之, 小縣綾, 池沼宏, 木村哲也, 木村展之, 古山浩子, 石井英樹, 張明榮, 河村和紀, 南本敬史, 永井裕司, 香月博志. [<sup>11</sup>C]標識非環式レチノイド、中枢神経系活性化剤及びそれらの製造方法. 特許第 7655479 号, 2025 年 3 月 25 日登録, 国立大学法人東海国立大学機構.

## 2.学会発表

### (1) 特別講演・シンポジウム

- 1) 木村泰之. ミクログリアを可視化する PET イメージングの開発. 第 43 回日本認知症学会学術集会, シンポジウム. 2024 年 11 月 23 日. 郡山.
- 2) 加藤隆司. アミロイド PET 臨床実装で見てきた課題. 第 43 回日本認知症学会学術集会, シンポジウム. 2024 年 11 月 22 日. 郡山.
- 3) 加藤隆司. JSNM/JSNMT 合同企画 PET のチカラ -認知症は PET で診断して原因を治す時代へ- PET を用いてどのように認知症を診断するのか? 治療法をどのようにして決めるのか? 第 64 回日本核医学会学術総会, 特別講演. 2024 年 11 月 9 日. 横浜.
- 4) 小縣綾. [<sup>11</sup>C]NCGG401 : 新世代のミクログリア PET イメージング製剤の開発. 第 97 回日本生化学会大会, シンポジウム. 2024 年 11 月 8 日. 横浜.

## (2) 国際学会

- 1) Nakamura A, Tokuda T, Kato T, Ishii K, Ishii K, Nihashi T, Sakurai K, Takeda A, Arahata Y, Tatebe H, Sato T, Yamashita K, Sato T, Niida S, and BATON/STREAM Study Group. Clinical Utility of Plasma A $\beta$ 42/40 and pTau217: 2 – Relevance to A $\beta$  and Tau Pathology. AAIC Advancements: Modernizing Diagnosis. 2024年9月19日. Tokyo (ハイブリッド開催).
- 2) Nakamura A, Tokuda T, Kato T, Ishii K, Ishii K, Nihashi T, Sakurai K, Takeda A, Arahata Y, Tatebe H, Sato T, Yamashita K, Sato T, Niida S, and BATON/STREAM Study Group. Clinical Utility of Plasma A $\beta$ 42/40 and pTau217: 1 - Evaluation of Measurement Stability. AAIC Advancements: Modernizing Diagnosis. 2024年9月18日. Tokyo (ハイブリッド開催).
- 3) Nihashi T, Kato T, Nakamura A, Kimura Y, Ito K, Terasawa T. Blood levels of glial fibrillary acidic protein (GFAP) to predict progression to dementia: A systematic review and meta-analysis. AAIC Advancements: Modernizing Diagnosis. 2024年9月18日. Tokyo (ハイブリッド開催).

## (3) 一般発表

- 1) 尾崎和, 池沼宏, 阿部潤一郎, 戸次雄一, 山田貴史, 加藤隆司, 木村泰之, 小縣綾. P2Y purinoceptor 12 を標的とした新規 PET 製剤の合成と評価. 日本薬学会第145年会(福岡). 2025年3月27日. 福岡.
- 2) 須藤裕子, 岩崎千絵, 大森智織, 平賀経太, 勝野雅央, 山田誉大, 石井一成, 新飯田俊平, 加藤隆司, 中村昭範, BATON 研究グループ. 血中マイクロ RNA を用いた認知症疾患の層別化. 第43回日本認知症学会学術集会. 2024年11月22日. 郡山.
- 3) 新美芳樹, 佐藤謙一郎, 富田尚希, 中瀬泰然, 岩田淳, 塚本忠, 加藤隆司, 吉山顕次, 古和久朋, 春日健作, 池内健, 石井賢二, 伊藤健吾, 千田道雄, 岩坪威. 治験即応コホート J-TRC における血液バイオマーカー測定の有効性に関する検討. 第43回日本認知症学会学術集会. 2024年11月21日. 郡山.
- 4) 重水大智, 中村昭範, 加藤隆司, 二橋尚志, 櫻井圭太, 武田章敬, 新畑豊, 尾崎浩一, 新飯田俊平, BATON/STREAM Study Group. アミロイド  $\beta$  の蓄積速度に関連する全ゲノム解析に基づく遺伝子変異の探索. 第43回日本認知症学会学術集会. 2024年11月21日. 郡山.
- 5) 安野史彦, 木村泰之, 小縣綾, 阿部潤一郎, 南博之, 二橋尚志, 武田章敬, 櫻井孝, 伊藤健吾, 加藤隆司. AD の扁桃核とその関連領域における神経炎症と不安: 生体内 PET イメージング研究. 第43回日本認知症学会学術集会. 2024年11月21日. 郡山.
- 6) 田代学, WU Yingying, 平岡宏太良, 富田尚希, 小林良太, TEKEA Berihu, 原田龍一, 菊池飛鳥, 武田和子, 草場美津江, 菊池昭夫, 古川勝敏, 渡部浩司, 麦倉俊司, 川勝忍, 石井賢二, 二橋尚志, 加藤隆司, 古本祥三, 岡村信行. 認知症疾患の層別化における [ $^{18}\text{F}$ ] SMBT-1 の有用性の検討プロジェクトの最終報告 2024. 第43回日本認知症学会学術集会. 2024年11月21日. 郡山.
- 7) 中村昭範, 徳田隆彦, 加藤隆司, 石井一成, 石井賢二, 二橋尚志, 櫻井圭太, 武田章敬, 新畑豊, 建部陽嗣, 佐藤朝巳, 山下和人, 佐藤利幸, 新飯田俊平, BATON/STREAM Study Group. 血漿 A  $\beta$  42/40 と pTau217 の臨床的有用性の検討-1: 測定安定性の検証. 第43回日本認知症学会学術集会. 2024年11月21日. 郡山.
- 8) 中村昭範, 徳田隆彦, 加藤隆司, 石井一成, 石井賢二, 二橋尚志, 櫻井圭太, 武田章敬, 新畑豊, 建部陽嗣, 佐藤朝巳, 山下和人, 佐藤利幸, 新飯田俊平, BATON/STREAM Study Group. 血漿 A  $\beta$  42/40 と pTau217 の臨床的有用性の検討-2: A  $\beta$  病理及び Tau 病理との関連. 第43回日本認知症学会学術集会. 2024年11月21日. 郡山.
- 9) 竹中章倫, 二橋尚志, 櫻井圭太, 納富恵至, 小野北斗, 石井一成, 石井賢二, 乾好貴, 伊藤健吾,

中村昭範, 加藤隆司.  $[^{18}\text{F}]\text{flutemetamol}$  PET の視覚判定と Centiloid scale の関係. 第 64 回日本核医学会学術総会. 2024 年 11 月 7 日. 横浜.

10) 境崇行, 池沼宏, 山田貴史, 小縣綾, 市瀬正則, 他田真理, 柿田明美, 加藤隆司, 伊藤健吾, 古本祥三, 木村泰之. グルコーストランスポーター1 を標的とする脳 PET イメージングリガンドの開発. 第 64 回日本核医学会学術総会. 2024 年 11 月 7 日. 横浜.

11) 二橋尚志, 寺澤ねね, 櫻井圭太, 加藤隆司, 寺澤晃彦. アミロイド  $\beta$  ( $A\beta$ ) 陽性者を特定する血液 ptau 関連, GFAP バイオマーカーの診断精度の現状. 第 60 回日本医学放射線学会秋季臨床大会. 2024 年 10 月 20 日. 福岡.

12) 中澤智子, 山下典生, 小野寿英, 瀬古寿光, 坪倉令子, 酒井有希, 清水裕也, 北野翔真, 二橋尚志, 櫻井孝, 杉本大貴, 松本奈々恵, 内田一彰, 加藤隆司, 荒井秀典. 異なる MRI 装置で縦断的に撮像した脳画像データに歪み・ムラ補正が与える影響: PDIC 法による補正. 第 52 回日本磁気共鳴医学会大会. 2024 年 9 月 20 日. 千葉.

13) 竹中章倫, 乾好貴, 外山宏, 井上政則, 木澤剛, 木村泰之, 加藤隆司, 伊藤健吾, 櫻井圭太, 二橋尚志, 牧野圭太郎, 島田裕之. Florbetapir PET の視覚評価と, AMYclz, AmygoNeuro で得られた Centiloid scale 値ならびに SUVR 値の比較検討. 日本核医学会第 98 回中部地方会. 2024 年 7 月 6 日. 富山.

14) 大塚礼, 西田裕紀子, 丹下智香子, 八谷寛, 久保田彩, 安藤富士子, 下方浩史, 加藤隆司, 中村昭範, 荒井秀典. 定年退職期の就労継続と脳灰白質容積の 10 年間の変化. 第 66 回日本老年医学会学術集会. 2024 年 6 月 14 日. 名古屋.

15) 西田裕紀子, 中村昭範, 加藤隆司, Kersten Diers, 丹下智香子, 安藤富士子, 下方浩史, 荒井秀典, 大塚礼. 地域住民における APOE 遺伝子型が全脳灰白質及び海馬容積の 10 年間の縦断変化に及ぼす影響. 第 66 回日本老年医学会学術集会. 2024 年 6 月 14 日. 名古屋.

16) 田中絵実, 工藤純平, Nina Liedtke, 蔡暢, 二橋尚志, 櫻井圭太, 新畑豊, 武田章敬, 加藤隆司, 中村昭範, BATON Study Group. アルツハイマー病の病態進行に伴う顔認知関連誘発脳磁場の変化. 第 39 回日本生体磁気学会大会. 2024 年 6 月 13 日. 幕張.

#### (4) その他

1) 木村泰之. 脳 PET イメージングの基礎と臨床応用. 浜松医科大学大学院 PET 学講義. 2025 年 1 月 15 日. 浜松.

2) 加藤隆司. アミロイド PET 検査: 実臨床運用で見た課題と今後の展望. 第 64 回日本核医学会学術総会. 2024 年 11 月 9 日. 横浜.

3) 加藤隆司. タウ PET イメージング. 第 64 回日本核医学会学術総会. 2024 年 11 月 7 日. 横浜.

4) 加藤隆司. アルツハイマー病抗体薬治療におけるアミロイド PET の位置づけ. 第 60 回日本医学放射線学会秋季臨床大会. 2024 年 10 月 20 日. 福岡.

5) 加藤隆司. 認知症抗  $A\beta$  抗体薬治療におけるアミロイド PET の位置づけ. 第 66 回日本老年医学会学術集会. 2024 年 6 月 14 日. 名古屋.

6) 加藤隆司. レカネマブ診療の中でのアミロイド PET とその課題. 第 83 回日本医学放射線学会総会. 2024 年 4 月 11 日. 横浜.

## V. 研究班会議の発表

(1) 中村昭範, 加藤隆司, 櫻井孝, 猪原匡史, 齊藤聡, 大町佳永, 塚本忠, 長田高志. 進捗報告会, 来年度に向けての検討事項, 代表者交代のお知らせ. JH 研究 第 2 回班会議. 2025 年 3 月 4 日. 大府 (Web 開催).

- (2)中村昭範, 加藤隆司, 櫻井孝, 猪原匡史, 齊藤聡, 大町佳永. 進捗状況報告. JH 研究 第1回班会議.  
2024年10月24日. 大府(Web開催).

## VI. メディア

- ・オンラインメディア掲載 2件

## VII. 外部資金獲得状況

- (1)加藤隆司(代表). アルツハイマー病の疾患修飾薬の治療における血液バイオマーカーの役割の実臨床での検討. 堀科学芸術振興財団. 1000万円(総額1000万円).
- (2)木村泰之(代表). ミクログリア PET イメージングのアルツハイマー病における有効性評価(24K02412). 科学研究費助成事業 基盤研究(B). 520万円(総額520万円).
- (3)木村泰之(代表). 生体直行反応とPETを用いた生体内細胞トラッキング法の開発(23K18280). 科学研究費助成事業 挑戦的研究(萌芽). 250万円(総額250万円).
- (4)木村泰之(代表). 神経変性疾患の病態を反映する分子シャペロンを標的とした脳画像バイオマーカーの開発. 公益財団法人鈴木謙三記念医科学応用研究財団 調査研究助成. 100万円(総額100万円).
- (5)池沼宏(代表). 膵臓β細胞および脳に発現する遊離脂肪酸受容体を標的とした新規 PET プローブの創製(23K14882). 科学研究費助成事業 若手研究. 70万円(総額70万円).
- (6)加藤隆司(分担). 共生社会を実現する認知症研究プラットフォームの構築(24dk0207069h0001). 日本医療研究開発機構. 210万円.
- (7)加藤隆司(分担). J-TRC オンライン研究. 国立大学法人東京大学受託研究. 1079万円.
- (8)加藤隆司(分担). 脳形態学的変化から捉える感覚機能と認知機能低下の相互作用:長期縦断疫学研究(22H00497). 科学研究費助成事業 基盤研究(A). 10万円.
- (9)加藤隆司(分担). ミクログリア PET イメージングのアルツハイマー病における有効性評価(24K02412). 科学研究費助成事業 基盤研究(B). 10万円.
- (10)加藤隆司(分担). アルツハイマー病前臨床期の血液および PET バイオマーカーの有用性に関する調査研究(22K07462). 科学研究費助成事業 基盤研究(C). 5万円.
- (11)加藤隆司(分担). 生体直行反応とPETを用いた生体内細胞トラッキング法の開発(23K18280). 科学研究費助成事業 挑戦的研究(萌芽). 5万円.
- (12)加藤隆司(分担). 血液バイオマーカーの認知症診断や検診への応用(2024-D-02). JH 横断的事業推進費. 代表一括.
- (13)木村泰之(分担). 中枢神経損傷による続発性タウオパチーの病態解明(24K02374). 科学研究費助成事業 基盤研究(B). 35万円.
- (14)木村泰之(分担). 悪性脳腫瘍に特異的に発現する酵素類を標的とした機能性 PET プローブの開発(23K04929). 科学研究費助成事業 基盤研究(C). 15万円.
- (15)木村泰之(分担). アルツハイマー病前臨床期の血液および PET バイオマーカーの有用性に関する調査研究(22K07462). 科学研究費助成事業 基盤研究(C). 5万円.
- (16)木村泰之(分担). 悪性神経膠腫治療薬の治療耐性因子 MGMT を3D可視・定量化する脳透過性分子(24ym0126813j0003). 日本医療研究開発機構. 30万円.
- (17)池沼宏(分担). 生体直行反応とPETを用いた生体内細胞トラッキング法の開発(23K18280). 科学研究費助成事業 挑戦的研究(萌芽). 5万円.

# 分子基盤研究部

## I. 研究部概要

分子基盤研究部ではアルツハイマー病(AD)を中心に認知症の分子基盤を明らかにし、患者さんに「くすり」と「やすらぎ」を届けることを目標に研究を行っている。より具体的には以下の目標が挙げられる。

1.  $\beta$  アミロイドやタウの蓄積と神経変性に至る分子機序の解明
2. 糖尿病や加齢などの後天的危険因子や APOE 多型などの遺伝的危険因子が認知症を促進するメカニズムの解明
3. それら危険因子の関係性の解明
4. 患者さんに「やすらぎ」を届けることを目標にした研究(マイエブリサイズ&コグニマップ)
5. 上記知見や新たな着眼点からの次世代認知症治療薬の開発

## II. 構成員

部 長: 里 直行

副 部 長: 篠原 充

研 究 員: 武倉 アブドグプル, 河合香里

研究補助員: 田尻友美, 齋藤美帆, 岳野章絵, 武信千咲子, 中武知加

客員研究員: 福森亮雄, 長野清一, 河合昭好

外来研究員: 林真一郎

## III. 2024 年度の活動内容

### 1. 研究活動

#### (1) 肥満・糖尿病による認知症修飾作用の解明

- 肥満による  $A\beta$  の蓄積の抑制のメカニズムを探るため、我々がすでに見出している肥満合併アルツハイマー病モデル(APP ob/ob マウス)での  $A\beta$  蓄積低下の機序を解明するための、実験をすすめた。一部の薬剤投与において興味深い結果を得ており、追加実験などを行っている。
- また、肥満、糖尿病合併アルツハイマー病モデルにおいて特異的に増加する4つの遺伝子(Btg2、Cyr61、Lss、Dusp1)のノックアウトの解析を進めた。Btg2 については、通常のノックアウトマウスと  $A\beta$  を早期に蓄積する 5xFAD マウスとの交配、解析を行ったところ、認知機能や  $A\beta$  蓄積に差はなく、少なくともこのモデルにおいては Btg2 は AD 病理、病態に影響を与えないと結論づけた。Dusp1 について、通常のノックアウトマウスと 5xFAD マウスとの交配、解析を行ったところ、認知機能に影響を見られなかったが、 $A\beta$  蓄積がノックアウトマウスでは2割程度、統計的有意に増加することが分かった。その機序を探るために、RNA シークエンス解析を行ったところ、炎症系細胞を中心とした遺伝子発現変動は確認できたが、一方で 5xFAD に汲み込んでいる遺伝子であるヒト型 APP とヒト型 PSEN1 についても、それら発現増加が確認できてしまい、 $A\beta$  増加は 5xFAD を用いたアーチファクトの可能性が考えられた。これらモデルの解析は、5xFAD という、 $A\beta$  蓄積をきたすモデルであるため、アルツハイマー病におけるもう一つの蓄積物であるタウへの影響については、十分に検討することはできない。そこで Btg2、Dusp1 ノックアウトとも、タウへの影響を探るためにタウ変異マウスとの交配を行っている。
- Cyr61 と LSS については、コンディショナルノックアウトのため、Cre のラインと交配する必要があり、

Btg2 や Dusp1 よりも実験準備に時間がかかっているものの、Cyr61 については、Aldh111-Cre/ERT2 (脳内ではアストロサイト特異的発現)と APP マウスとの交配を行い、16か月齢での行動実験と組織回収を行った。結果としては、行動実験では雌のみで認知機能の悪化、A $\beta$  蓄積は雄でのみ若干の低下が確認された。一方で雌雄合わせると統計的有意差は認められず、用いた Cre ラインの是非もあるため、引き続き遺伝子発現解析を行っている。Lss については、Aldh111-Cre/ERT2 と交配シタモキシフェン投与を行ったところ、数日で致死となることが判明した。現在、そのメカニズムを検討するとともに、別の Cre ライン (GFAP-Cre/ERT2) を用いて、交配を進めている。こちらはタモキシフェン投与しても致死にならないことを確認できたため、APP マウスと交配を進めようとしている。

- また Cyr61 については、分泌タンパク質であるが、そのバイオマーカーとしての利用価値はこれまで研究されていなかった。開発した超高感度測定系を用いて、脳神経外科との共同研究のもとに、バイオバンクに保管された髄液検体を測定したところ、A $\beta$ 40、42、42/40、p-tau とよく相関することが分かり、論文を投稿している。

## (2)加齢による認知症促進機構の解明

- 家族性変異 APP の発現を時間空間的に制御可能な ROSA-APP マウス(iAPP マウス)について、CamkII-Cre ラインと交配させ、加齢依存的な A $\beta$  に対する生体防御反応の変化を検討した。老齢期において一定期間 A $\beta$  を発現させた場合には認知機能の低下が認められたが、データの見直しを行ったところ若年期ではむしろ認知機能がよくなっていることが認められた。回収した脳から RNA を抽出し遺伝子発現解析を行ったところ、一部の遺伝子発現が若年期でのみ増加しており、加齢依存的な A $\beta$  に対する反応性の違いがあるものと考えられた。それら結果を論文としてまとめる準備をしている。一方で当マウスにおける A $\beta$  の発現量は低く蓄積をもたらさないくらいの量であることから、A $\beta$  の発現量を増やし A $\beta$  蓄積がもたらされるモデルでの影響を評価するために、他の遺伝子組み換え動物との交配を進めている。動物の交配は順調に進んでいる。
- また加齢の AD 病理への影響を調べるために、加齢促進マウスとして英国ケンブリッジ大学の成田先生らが開発した Atg5i マウスを用いた実験をすすめている。遺伝子発現を誘導するためのドキシサイクリン投与方法を従来の方法に戻したところ、ケンブリッジ大学で確認された表現型と同様に体重増加の抑制や皮膚炎が確認できた。今後、オートファジーが抑制され、老化促進が起きているのかを確認した後、AD モデルと交配した場合に AD 病態にどう影響するのか評価を行う予定である。
- 脳虚血モデルにおいて凝集タウを播種することによる神経原線維変化進展モデルを導入したところ、脳虚血ではタウの蓄積伝搬が減少するという結果が得られた。米国メイヨークリニックとの共同研究で解析している National Alzheimer's Coordinating Center (NACC) の臨床病理データベースにおいても、脳卒中歴があるとタウの病理が減少すること、ラクナ梗塞などの一部の血管病変においてもタウ病理の減少が確認されたことから、前者動物モデルとの結果とを併せて、論文としてまとめ、Annals of Clinical and Translational Neurology 誌に発表した。
- さらに高齢者での多疾患併存を再現するために、APP マウスに対してタウおよび脳低還流という因子を加えた動物モデルを作成した。これまでの検討結果からは、明らかな認知機能異常や行動異常は認められず(むしろ一部の項目や群では改善する傾向もあった)、また AD 病理の悪化は確認できなかった。ただ実験のバラつきも大きいことから、同方法で実験を継続するのは難しいと考えている。

### (3)Aβ やタウの蓄積および APOE 遺伝子多型の作用についての研究、治療薬開発

- Aβ やタウの蓄積と領域相関する分子、経路について剖検脳を用いて調べるとともに、動物モデルや細胞モデルなどの実験モデルなどを解析することで、それら分子が本当に疾患病態に関与しているのか、科学的な検証を行っている。カテプシンなどの分解酵素の領域分布をELISAで調べたところ、Aβ やタウ蓄積とよく領域相関することが判明したため、その結果を論文としてまとめ、投稿している。また網羅的遺伝子発現解析を行い、判明した Aβ やタウと領域相関する二つの遺伝子 A、B に着目し、タウ変異マウスと遺伝子 A 欠損マウスの交配を行なったところ、遺伝子 A の欠損により認知機能障害が軽減することを示唆するプレリミナリーデータを得た。追加コホートの解析を進めている。遺伝子 B については条件的欠損マウスと、APP マウスとの交配を進めている。
- 老化疫学研究部との共同研究により長寿研コホート NILS-LSA データの解析から、APOE4 多型と身体活動量、年齢との関係をまとめ論文を *Journal of the American Medical Directors Association* 誌に報告した。また APOE と受容体の結合を阻害することが有益な作用につながるという検証を、動物モデルならびに薬剤を用いて行っている。治療効果の検証を行っており興味深い結果を得ている。
- ニューヨークバッファロー大学との共同研究により、Aβ とタウの免疫を同時に獲得できるワクチン療法について動物モデルでの開発をすすめ、成果を *Brain, Behavior, and Immunity* 誌に報告した。

### (4)ライフスタイル質問票と運動を継続させるマイエブリサイズ®の社会実装をめざした臨床研究

- ライフスタイルに関しては、日本において簡便かつ有用な質問票がほとんどない。米国の Geda 先生との国際共同研究にて、身体活動頻度の質問票と文化活動頻度の質問票の日本語版を作成し、検者間信頼性および再現性を検討する臨床試験を行った。初回論文投稿時にサジェスションのあった高齢者における検討の追加を行い、日本医師会が発行する *JMA Journal* 誌に採択された。
- さらにこの質問紙を用いて、運動を日常生活動作(歯磨きなど)を CUE(合図、きっかけ)にして行うマイエブリサイズ®(国立長寿医療研究センターより商標登録)の運動頻度向上への効果を検討するワンアームの臨床試験を行い、良好な結果を得たため、論文としてまとめた。初回投稿時に、サジェスションがあり、それに答えた形での再投稿を行っている。
- 一方でこの質問票の運動に関する各項目をまとめることで計算できる総身体活動量について、実測した総身体活動量との整合性を検討するための研究計画を立てている。至学館大学や大府市役所の協力のもとに臨床研究を行う予定である。また当センターのもの忘れ外来に受診される患者を中心に質問票にこたえてもらい、認知機能などの臨床症状、器質的変化との関連性を検討する臨床研究もすすめようとしている。

## 2. 社会活動

- (1)日本認知症学会 代議員(里 直行)
- (2)日本老年医学会 幹事 (里 直行)
- (3)日本認知症学会 代議員(篠原 充)

## IV. 研究成果

### 1. 刊行物

#### (1)原著

- 1)Sampaio RAC, Nishita Y, Tange C, Zhang S, Shinohara M, Tateishi M, Furuya K, Kubota S, Sewo

- Sampaio PY, Sato N, Shimokata H, Arai H, Otsuka R. Interactive Associations of Age, Apolipoprotein E  $\epsilon$ 4 Gene, Physical Activity, and Physical Functioning on Processing Speed. *J Am Med Dir Assoc.* 2025; 10:105489.
- 2) Gheni G, Shinohara M, Masuda-Suzukake M, Shindo A, Watanabe A, Kawai K, Bu G, Tomimoto H, Hasegawa M, Sato N. Cerebral hypoperfusion reduces tau accumulation. *Ann Clin Transl Neurol* 2025; 12:69-85.
- 3) Song Y, Dai CL, Shinohara M, Chyn Tung Y, Zhou S, Huang WC, Seffouh A, Luo Y, Willadsen M, Jiao Y, Morishima M, Saito Y, Koh SH, Ortega J, Gong CX, Lovell JF. A pentavalent peptide vaccine elicits A $\beta$  and tau antibodies with prophylactic activity in an Alzheimer's disease mouse model. *Brain Behav Immun* 2024; 122: 185-201.
- 4) Yamagata HD, Akatsu H, Fukuoka T, Wake A, Watanabe I, Kimura N, Miki T, Kamada K, Miyazaki T, Yamamoto T, Hori A, Sato N, Mimuro M, Yoshida M, Hashizume Y. Novel insights into presenilin 1 mutation associated with a distinctive dementia phenotype and cotton wool plaques. 2024; 45: 4829-4835

## (2)書籍・総説

- 1) 里直行. 糖尿病と認知症. *日本臨牀 増刊号* 2025 Mar; 83(3): 348-353.

## 2.学会発表

### (1) 特別講演・シンポジウム

- 1) 里直行. 糖尿病・肥満と認知症. 2024 年度熊本大学大学院生命科学研究部附属健康長寿代謝制御研究センター、国立長寿医療研究センター 第3回共同シンポジウム, シンポジウム. 2025年3月22日. 熊本.
- 2) 篠原充. APOE の保護作用に着目したアルツハイマー病の病態解明、治療薬開発. 第43回日本認知症学会学術集会, シンポジウム. 2024年11月22日. 福島(ハイブリッド開催).
- 3) 篠原充. 危険因子や保護因子の作用から解き明かすアルツハイマー病の発症機序と治療戦略. 第66回日本老年医学会学術集会, シンポジウム. 2024年6月15日. 名古屋(ハイブリッド開催).

### (2) 一般発表

- 1) 河合香里. アルツハイマー型認知症かつ肥満・糖尿病で発現上昇する lanosterol synthase のノックアウトマウスの解析. 名古屋大学脳とこころの研究センター 第9回拡大ワークショップ in 藤田医科大学. 2025年3月15日. 豊明.
- 2) 武倉アブドグプル. 慢性的な脳低灌流の A $\beta$  およびタウ蓄積・伝播に対する効果の解明. 名古屋大学脳とこころの研究センター 第9回拡大ワークショップ in 藤田医科大学. 2025年3月15日. 豊明.
- 3) 武倉アブドグプル, 篠原充, 鈴掛雅美, 渡邊淳, 新堂晃大, 富本秀和, 長谷川成人, 里直行. タウを注入した 5FAD マウスにおける A $\beta$  存在下で脳低灌流のタウ蓄積に対する効果の解明. 第43回日本認知症学会学術集会. 2024年11月22日. 福島(ハイブリッド開催).
- 4) 篠原充, 武信千咲子, 齋藤剛, 武倉アブドグプル, 百田洋之, 里直行. 長寿研バイオバンク髄液を用いた肥満度と炎症マーカーの関係性. 第43回日本認知症学会学術集会. 2024年11月21日. 福島(ハイブリッド開催).
- 5) 松本昇也, 佐藤朝巳, 篠原充, 川野伶緒, 鈴木啓介, 秋下雅弘, 荒井秀典, 近藤和泉, 里直行. 身体活動量と文化活動頻度を評価する日本語質問紙の開発と再検査信頼性の評価. 第66回日本老年医学会学術集会. 2024年6月14日. 名古屋(ハイブリッド開催).

- 6) 里直行, 多田敬典, 佐藤朝巳, 佐竹昭介, 篠原充. 認知症・フレイル予防を目指して運動の継続性を向上させる「マイエブリサイズ®」の効果探索試験. 第 66 回日本老年医学会学術集会. 2024 年 6 月 14 日. 名古屋(ハイブリッド開催).
- 7) 武倉アブドグプル, 篠原充, 鈴掛雅美, 新堂晃大, 渡邊淳, 富本秀和, 長谷川成人, 里直行. 慢性脳低灌流はタウの蓄積を減少させる. 第 66 回日本老年医学会学術集会. 2024 年 6 月 13 日. 名古屋(ハイブリッド開催).
- 8) 武倉アブドグプル, 篠原充, 鈴掛雅美, 渡邊淳, 新堂晃大, 富本秀和, 長谷川成人, 里直行. タウをインジェクションした 5xFAD マウスにおける慢性脳低灌流の A $\beta$  やタウの蓄積に対する効果の解明. 第 66 回日本老年医学会学術集会. 2024 年 6 月 13 日. 名古屋(ハイブリッド開催).

## V. 外部資金獲得状況

- (1) 里直行(代表). 全身の代謝および老化からみたアルツハイマー病の解析. 科学研究費助成事業 基盤研究(B). 300 万円 (総額 530 万円).
- (2) 篠原充(代表). アルツハイマー病保護因子 APOE2 多型の作用機序の解明と治療薬開発への応用. 科学研究費助成事業 基盤研究(B). 179 万円 (総額 240 万円).
- (3) 篠原充(代表). 肥満と APOE2 の認知症保護作用のクロストークの解明と治療法開発への応用. 科学研究費助成事業 挑戦的研究(萌芽). 250 万円 (総額 250 万円).
- (4) 河合香里(代表). 食塩過剰摂取に伴う認知機能低下に対する O-GlcNAc 修飾による治療効果の検討. ソルト・サイエンス研究財団 一般公募研究助成. 110 万円 (総額 110 万円).
- (5) 里直行 (分担). 歯周病菌とアルツハイマー病周辺症状の関連性とその制御に関する総合的研究. 科学研究費助成事業 基盤研究(B). 10 万円.

# 神経遺伝学研究部

## I. 研究部概要

当研究部は、老年性認知症の最大の原因であるアルツハイマー病(AD)のプレクリニカル期から初期に、アミロイド  $\beta$  (A $\beta$ ) 病理の蓄積が神経変性を引き起こすメカニズムを解明し、その成果を診断・予防・先制治療法の開発へと展開する研究に取り組んでいる。

## II. 構成員

部 長: 飯島浩一

副 部 長: 関谷倫子

研 究 員: 榊原泰史

特任研究員: 廣田 湧

研究補助員: 竹井喜美, 近松幸枝(名古屋市立大学大学院薬学研究科博士後期課程), 西島里咲,  
佐治多美子

客員研究員: 齊藤貴志

研 究 生: 山本 洵(名古屋市立大学大学院薬学研究科博士後期課程)

## III. 2024 年度の活動内容

### 1. 研究活動

#### (1)アルツハイマー病の脳内で A $\beta$ 病理が引き起こす神経炎症を反映する血液バイオマーカー探索

脳実質や脳血管への A $\beta$  の蓄積に伴い、ミクログリアやアストロサイトが活性化し神経炎症が起こり、脳内の恒常性が慢性的に乱された結果、神経変性が生じている可能性がある。また、脳脊髄液や血液中におけるアストロサイト活性化マーカーである GFAP の上昇が、認知機能の低下と相関する報告もあり、アストロサイト活性の正常化は、重要な治療標的と考えられる。そこで、A $\beta$  病理の蓄積が引き起こすアストロサイト活性化を反映する血液バイオマーカーを探索する目的で、キャピラリー電気泳動-飛行時間型質量分析計(CE-TOFMS)法を用い、A $\beta$  病理モデルマウス血漿中のメタボローム解析を行なった。その結果、A $\beta$  病理モデルマウスの血漿中で NAD<sup>+</sup>の原料であるニコチンアミドが顕著に低下していることを見出した。またパスウェイ解析からも、代謝物の変動が NAD<sup>+</sup>代謝経路に集積することを見出した。この血中ニコチンアミドの変動の原因を明らかにするために、A $\beta$  病理モデルマウス脳における NAD<sup>+</sup>代謝経路の変化を調べたところ、生体内の主要な NAD<sup>+</sup>消費酵素である CD38 遺伝子のタンパク質発現が、A $\beta$  病理モデルマウスの脳内で顕著に増加していることを見出した。さらに、免疫組織学的解析から、CD38 が A $\beta$  斑を取り囲むアストロサイトで強く誘導されていることを見出した。最近、CD38 が NAD<sup>+</sup>を分解してセカンドメッセンジャーを産生し、免疫細胞やアストロサイトを活性化させることが報告されている。以上の結果から、血液中のニコチンアミド量の低下は、A $\beta$  斑に対してアストロサイトが活性化し、脳内炎症が亢進した状態を検出する新たな血液バイオマーカーになる可能性が示された(参考文献 1)。

参考文献 1: Sekiya M. et.al. *Neurobiology of Disease*. 202: 106694, 2024.

#### (2)老化に伴う睡眠の量と質の低下におよぼす食餌の影響

睡眠は心身の健康を維持するために欠かせない役割を果たすが、年齢とともにその量と質が低下することが知られている。睡眠不足や睡眠障害は、認知症のリスクを高めるだけでなく、心血管疾患、代謝

疾患、免疫不全などの健康問題とも関連がある。また、栄養状態と睡眠の間には密接な関係があり、特に高齢者では低栄養が睡眠の質を悪化させることが報告されて、いる。従って、食事は睡眠の量や質に影響を与えると考えられるが、ヒトを対象とした研究では因果関係を明確にするのが難しい場合が多く、また、特定の栄養素の摂取により老化による睡眠の量や質の低下が改善されるかどうかについても、十分には解明されていない。そこで、生命科学や医学研究の分野で確立されたモデル生物の一つであるショウジョウバエを用い、低栄養が睡眠に与える影響と、必須アミノ酸の摂取による改善効果について検討した。ショウジョウバエの主なたんぱく質源である乾燥酵母の含有量を通常の 1/10 量(0.27%)にした低栄養食の条件下では、栄養センサーである TOR シグナル伝達が顕著に低下し、寿命も短縮することが確認された。ショウジョウバエも、加齢とともに睡眠の量と質が低下するが、低栄養食の条件下では、普通食と比べてより若齢期から睡眠の量が低下することを見出した。次に、低栄養食に 10 種類の必須アミノ酸を追加することで、寿命の短縮や睡眠の量や質の低下が改善するか検討したところ、TOR シグナル伝達の低下は回復したものの、寿命の短縮は改善されなかった。一方で、必須アミノ酸の摂取によって、老化による睡眠量の減少や睡眠の断片化が顕著に改善され流ことを見出した。このことから、必須アミノ酸が寿命の制御とは独立したメカニズムで、老化に伴う睡眠障害を抑制している可能性が示唆された(参考文献 2)。

参考文献 2: Chikamatsu S. et.al. *Journal of Biochemistry*. 177(3):225-237, 2025.

### (3)アルツハイマー病プレクリニカル期の A $\beta$ 病理を予測する血液バイオマーカーリン酸化タウが反映する脳病態の解明

AD プレクリニカル期の血液バイオマーカーとして、リン酸化タウが注目を集めている。AD 患者の脳では、過剰リン酸化を受けたタウは神経細胞内で凝集し、神経原線維変化(以下タウ病理)を形成する。また最近の脳画像解析からは、PET 陽性のタウ病理は AD 発症後に強く検出され、認知機能の低下とよく相関することが報告された。その一方で、AD プレクリニカル期に検出される血液中でのリン酸化タウ(p-tau 217 等)量の上昇は、タウ病理ではなく A $\beta$  病理と相関するが、これらのリン酸化タウが AD プレクリニカル期の脳内で反映する脳病態は明らかではない。昨年度は、AD プレクリニカル期の A $\beta$  病理を模すモデルマウスの脳組織を用い、免疫組織染色によりバイオマーカーリン酸化タウと A $\beta$  病理の関係を調べ、p-tau 217 等のシグナルは、A $\beta$  病理の周辺で肥大化したシナプスに特異的に出現することを見出し報告した(Hirota, et. al. 2023)。本年度は、AD プレクリニカル期のヒト脳でも同様の変化が認められるかを検証した。A $\beta$  陰性の認知機能健常の高齢者(健常高齢者)、A $\beta$  病理を呈する認知機能健常の高齢者(プレクリニカル AD)、そして A $\beta$  病理とタウ病理を呈し認知機能も低下した AD 患者、計 39 検体分の大脳皮質(第二前頭回)のパラフィン切片を用いて、A $\beta$  病理の形成とリン酸化タウ(p-tau 217 等)出現の時空間的關係を、免疫組織染色により網羅的に解析した。その結果、A $\beta$  斑のない健常高齢者の脳では、p-tau 217 のシグナルは全く検出されなかった。一方、プレクリニカル AD の脳では、モデルマウスと同様に、A $\beta$  斑周囲のシナプスに p-tau 217 のシグナルが特異的に出現した。さらに、p-tau217 とその他のリン酸化タウ(p-tau231 等)出現の關係、p-tau217 が検出される神経細胞の特定、p-tau217 と神経変性の關係、p-tau217 形成に関わるリン酸化酵素の候補を明らかにし、論文投稿した(投稿中)。

### (4)アルツハイマー病プレクリニカル期の青斑核ノルアドレナリン神経軸索変性の機序解明と保護法探索

青斑核ノルアドレナリン神経細胞は、脳幹から広範な脳領域へ長い神経軸索を投射し、睡眠や情動、認知機能の制御に関わる。またヒトの青斑核には、正常老化の過程でタウが蓄積し、AD 初期に脱落す

るため、タウ病理が脳内で拡大する起点として働く可能性もある。このように、青斑核ノルアドレナリン神経の変性を防ぐことは、正常老化脳が AD 病態脳へ不可逆的に遷移するのを抑止する、重要な治療標的であると考えられる。しかし、なぜ AD の最初期に青斑核が脱落するのかは明らかではない。

本年度は、ヒト剖検脳を用いた免疫組織解析を推進し、A $\beta$  病理の蓄積が始まる AD プレクリニカル期に、青斑核ノルアドレナリン神経の軸索変性は既に始まっていることを明らかにした。また、青斑核シングル核解析を行い、その分子機序の解明と治療標的の同定を進めた(論文準備中)。さらに、治療標的の候補について、A $\beta$  病理モデルマウスで見られるノルアドレナリン神経軸索変性への抑止効果を調べ、神経保護作用をもつ因子を見出しつつある(論文準備中)。

## 2. 社会活動

- (1)日本認知症学会代議員(飯島浩一)
- (2)日本生化学会評議員, 代議員(飯島浩一)
- (3)PLOS ONE Academic Editor(飯島浩一)
- (4)日本認知症学会代議員(関谷倫子)
- (5)日本認知症学会若手委員(関谷倫子)
- (6)日本生化学会評議員, 代議員(関谷倫子)

## IV. 研究成果

### 1. 刊行物

#### (1) 原著

- 1) Sekiya M, Sakakibara Y, Hirota Y, Ito N, Chikamatsu S, Takei K, Nishijima R, Iijima KM. Decreased plasma nicotinamide and altered NAD<sup>+</sup> metabolism in glial cells surrounding A $\beta$  plaques in a mouse model of Alzheimer's disease. *Neurobiol Dis* 2024; 202: 106694.
- 2) Chikamatsu S, Sakakibara Y, Takei K, Nishijima R, Iijima KM, Sekiya M. Supplementation of essential amino acids suppresses age-associated sleep loss and sleep fragmentation but not loss of rhythm strength under yeast-restricted malnutrition in *Drosophila*. *J Biochem* 2025; 177: 225-237.

#### (2) 書籍・総説

- 1) 関谷倫子, 山本洵, 飯島浩一. 脳老化とアルツハイマー病がたどる道筋を決めるグリア細胞の多様性. *実験医学* 2025; 43: 398-399.

### 2. 学会発表

#### (1) 特別講演・シンポジウム

- 1) 関谷倫子. アルツハイマー型認知症のプレクリニカル期を検出する体液バイオマーカーと脳病態の関係. 第 97 回日本生化学会大会, シンポジウム. 2024 年 11 月 8 日. 横浜.

#### (2) 国際学会

- 1) Sekiya M, Sakakibara Y, Hirota Y, Ito N, Chikamatsu S, Takei K, Nishijima R, Iijima KM. Reduced plasma nicotinamide level and altered NAD<sup>+</sup> metabolism in glial cells surrounding A $\beta$  plaques in the mouse model of Alzheimer's disease. AAIC 2024. 2024 年 7 月 30 日. Philadelphia.
- 2) Kikuchi M, Miyashita A, Hirota Y, Hara N, Hasegawa M, Sakakibara Y, Sekiya M, Saito Y, Murayama S, Iijima KM, Ikeuchi T. Omics analysis of Alzheimer's disease stratified by the microglial polygenic effect. AAIC 2024. 2024 年 7 月 30 日. Philadelphia.

### (3) 一般発表

- 1) 廣田湧, 榊原泰史, 伊藤尚基, 竹井喜美, 近松幸枝, 竹井喜美, 西島里咲, 飯島浩一, 関谷倫子. アミロイド病理モデルマウスにおける血漿中ニコチンアミドの減少とアミロイド斑周囲のグリア細胞での NAD<sup>+</sup>代謝の変化. 6NC リトリート. 2024 年 4 月 3 日. 東京.
- 2) 近松幸枝, 竹井喜美, 西島里咲, 佐治多美子, 糸和彦, 飯島浩一, 関谷倫子. ショウジョウバエモデルを用いた加齢時の睡眠障害の発症機序に関する研究. 第 97 回日本生化学会大会. 2024 年 11 月 6 日. 横浜.
- 3) 榊原泰史, 廣田湧, 森島真帆, 佐野輝典, 高尾昌樹, 村山繁雄, 齊藤祐子, 関谷倫子, 飯島浩一. 老化とアミロイド  $\beta$  蓄積に伴う大脳皮質での青斑核ノルアドレナリン神経軸索の変性様式. 第 43 回日本認知症学会学術集会. 2024 年 11 月 21 日. 郡山.
- 4) 廣田湧, 榊原泰史, 森島真帆, 佐野輝典, 高尾昌樹, 村山繁雄, 齊藤祐子, 飯島浩一, 関谷倫子. アルツハイマー病プレクリニカル期におけるバイオマーカーリン酸化タウの脳内局在解析. 第 43 回日本認知症学会学術集会. 2024 年 11 月 21 日. 郡山.
- 5) 菊地正隆, 宮下哲典, 廣田湧, 原範和, 長谷川舞衣, 榊原泰史, 関谷倫子, 齊藤祐子, 村山繁雄, 飯島浩一, 池内健. アルツハイマー病のポリジェニックリスクスコア層別化によるマルチオミックス解析. 第 43 回日本認知症学会学術集会. 2024 年 11 月 22 日. 郡山.
- 6) 山本洵, 廣田湧, 高鳥翔, 榊原泰史, 竹井喜美, 佐治多美子, 関谷倫子, 富田泰輔, 飯島浩一. Tyrobp deficiency exacerbates degeneration of axons from subcortical cholinergic and noradrenergic nuclei in a mouse model of A $\beta$  pathology. 令和 6 年度 IBS リトリート. 2024 年 2 月 18 日. 静岡.

## V. 研究班会議の発表

- (1) 関谷倫子, 菊地正隆, 榊原泰史, 廣田湧, 森島真帆, 佐野輝典, 高尾昌樹, 村山繁雄, 齊藤祐子, 飯島浩一. アルツハイマー病初期の青斑核ノルアドレナリン神経軸索変性の機序解明とその再生を促す治療標的の同定. 第 2 回認知症研究者交流会. 2024 年 12 月 8 日. 東京.
- (2) 飯島浩一. アルツハイマー病初期の青斑核ノルアドレナリン神経軸索変性の機序解明とその再生を促す治療標的の同定. AMED 認知症研究開発事業. 2024 年 7 月 5 日. WEB 開催.
- (3) 関谷倫子, 飯島浩一. アルツハイマー型認知症の前駆期から初期に変性する皮質下・脳幹神経核の分子病態解明と治療標的探索. JH 横断的研究推進費 SC 空間トランスクリプトーム班会議. 2024 年 12 月 13 日. 東京.

## VI. 受賞

- (1) 山本 洵 Tyrobp deficiency exacerbates degeneration of axons from subcortical cholinergic and noradrenergic nuclei in a mouse model of A $\beta$  pathology. IBS 奨励賞. 2025 年 2 月 18 日.

## VII. 外部資金獲得状況

- (1) 飯島浩一(代表). アルツハイマー病初期の青斑核ノルアドレナリン神経軸索変性の機序解明とその再生を促す治療標的の同定. 日本医療研究開発機構. 800 万円 (総額 4050 万円).
- (2) 飯島浩一(代表). アルツハイマー病初期の神経血管ユニットの破綻と青斑核神経細胞の軸索変性の機序解明. 科学研究費助成事業 基盤研究(B). 245 万円 (総額 1430 万円).
- (3) 飯島浩一(代表). 老化に伴うグリア細胞貪食機能低下に食事制限が及ぼす影響と分子機序の解明. 科学

- 研究費助成事業 挑戦的研究(萌芽). 100 万円 (総額 500 万円).
- (4)関谷倫子(代表). 神経血管ユニットを構成するグリア終足分子のアルツハイマー病病理形成における役割. 科学研究費助成事業 基盤研究(B). 200 万円 (総額 1330 万円).
- (5)榊原泰史(代表). 老年性認知症の抑うつ症状の原因となるセロトニン神経軸索変性の機序解明. 科学研究費助成事業 基盤研究(C). 65 万円 (総額 350 万円).
- (6)榊原泰史(代表). 加齢性海馬硬化症関連遺伝子が脳の老化と TDP-43 病理形成に及ぼす影響の解明. 堀科学芸術振興財団 第 32 回研究助成. 200 万円 (総額 200 万円).
- (7)榊原泰史(代表). アストロサイトの活性化に関わる NAD<sup>+</sup>分解酵素 CD38 の阻害による神経炎症の抑制と神経保護作用を目的としたアルツハイマー病治療薬の開発. 国立長寿医療研究センター 研究助成. 180 万円 (総額 180 万円).
- (8)廣田湧(代表). 老化やアミロイド病理下におけるコリン作動性神経機能低下の機序解明と治療標的探索. 科学研究費助成事業 若手研究. 110 万円 (総額 350 万円).
- (9)廣田湧(代表). バイオマーカーリン酸化タウが反映するアルツハイマー病のステージと脳内病理の解明. 堀科学芸術振興財団 第 32 回研究助成. 200 万円 (総額 200 万円).
- (10)飯島浩一 (分担). シングルセル空間トランスクリプトーム解析基盤技術の開発およびそれを用いた疾患病態解明. JH 横断的事業推進費. 400 万円.
- (11)飯島浩一 (分担). 神経血管ユニットを構成するグリア終足分子のアルツハイマー病病理形成における役割. 科学研究費助成事業 基盤研究(B). 100 万円.
- (12)関谷倫子 (分担). アルツハイマー病初期の青斑核ノルアドレナリン神経軸索変性の機序解明とその再生を促す治療標的の同定. 日本医療研究開発機構. 350 万円.
- (13)関谷倫子 (分担). アルツハイマー病初期の神経血管ユニットの破綻と青斑核神経細胞の軸索変性の機序解明. 科学研究費助成事業 基盤研究(B). 105 万円.
- (14)関谷倫子 (分担). 老化に伴うグリア細胞貪食機能低下に食事制限が及ぼす影響と分子機序の解明. 科学研究費助成事業 挑戦的研究(萌芽). 60 万円.
- (15)関谷倫子 (分担). 老年性認知症の抑うつ症状の原因となるセロトニン神経軸索変性の機序解明. 科学研究費助成事業 基盤研究(C). 35 万円.

# バイオマーカー開発研究部

## I. 研究部概要

当研究部は、認知症や加齢性疾患の診断や病態解析に資するバイオマーカーを開発し、実用化していくことを目的としている。これまで、当研究部では血液バイオマーカーの開発や臨床的有用性の検証を中心に研究を進めてきたが、今年度はこれらの成果を背景に、血液バイオマーカーの実応用、社会実装に関わる研究にシフトし、以下の複数のプロジェクトに関わっている。

### 1)血液バイオマーカーの認知症診療への応用

レカネマブ・ドナネマブ等の疾患修飾薬治療(DMT)や、脳機能賦活リハビリテーションのような非薬物介入の効果をモニタリングできるツールを、血液バイオマーカーを中心に、fMRI や脳磁図等の機能的画像と組み合わせて開発することを目的に研究を進めている。本研究においては、治療開始前の時点でDMTの治療反応性や、副反応として問題となっているARIAの発生を予測できるバイオマーカーの開発にも注力している。本研究推進には、「血液バイオマーカーの認知症診療や検診への応用」(JH横断的研究推進費課題、代表 中村昭範)、「認知症の共生と予防に貢献するエビデンス構築研究」(長寿医療研究開発費、代表 櫻井孝 分担 中村昭範)等の研究費を獲得して用いられている。

### 2)血液バイオマーカーの認知症検診への応用

認知症検診に血液バイオマーカーを組み入れた場合の有用性を検証し、MRI や認知機能検査と組み合わせた新世代の認知症健診モデルを構築することを目的に研究を進めている。本研究では特に、以下に貢献できることを目標としている。

- ①医療介入が必要な有症者を同定し、更にAD病理の有無を推定してDMTを含む薬物療法や非薬物介入の対象者のスクリーニングに役立つこと。
- ②現時点で医療介入が必要ない無症候者の潜在的な認知症リスクを推定し、ハイリスク者には必要な生活指導やフォローアップを行う体制を構築する。

本研究の推進には、「共生に向けた認知症早期発見・早期介入実証プロジェクト研究(J-DEPP研究)」(厚労科研、代表 新井秀典、分担研究 中村昭範)や、血液バイオマーカーを活用した新世代認知症検診システムの構築と実践に関する研究(長寿医療研究開発費、代表 中村昭範)等の研究費が用いられている。

また、研究を推進する基盤としてバイオマーカー測定室を整備し、HISCL 5000(シスメックス社)を用いた血液Aβ42/Aβ40の測定や、Simoa HDX(Quanterix社)を用いたpTau217, GFAP, NfL等の測定が、臨床検査に準じたクオリティーで可能な体制構築にも取り組んだ。同様に、脳磁図を臨床の現場で測定できるような体制の構築も推進した。

これらの研究は、長寿研内では脳機能画像診断開発部、予防老年学研究部、予防科学研究部、病院放射線科診療部、病院脳神経内科部、もの忘れセンター、先端医療開発推進センター、研究推進基盤センター等と連携して進められ、また、長寿研外では国立循環器病センター、国立精神神経センター、東北メディカル・メガバンク機構等と協力して進めている。

## II. 構成員

部 長： 中村昭範  
副 部 長： 二橋尚志  
研 究 員： 野田信雄, 鈴木順子, 田中絵実  
研究補助員： 神藤由香  
外来研究員： 文堂昌彦  
研 究 生： 工藤純平

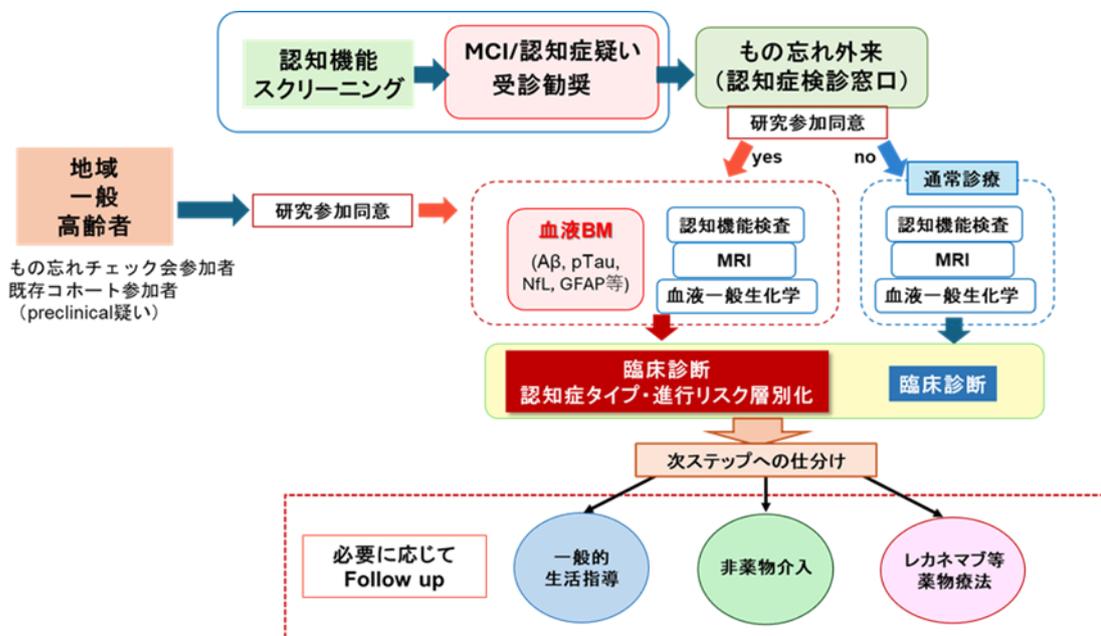
## III. 2024 年度の活動内容

### 1. 研究活動

血液バイオマーカーの認知症検診への応用に関する研究

#### ① 検診システムの計画策定

検診は、認知症を専門とする医師や研究者にコントロールされた研究ベースのものとし、研究計画を策定し、2024年6月20日に当センター倫理・利益相反委員会に正式承認された(No1810)。対象者は地域の一般住民で参加を希望した中・高齢者(50歳以上90歳未満)である。また、他研究(J-DEPP研究)に参加して認知機能の簡易スクリーニング検査を行った結果、受診勧奨を受けた方や、地域の cohort 研究に参加中で本研究への参加を希望した方も対象となる。加えて、国立長寿医療研究センターで行われた臨床研究(BATON研究, STREAM研究等)に参加した無症候者(特に preclinical AD)のうち、follow up を希望している方も対象とした。策定にあたっては、J-DEPP研究や、JH 横断的研究中村班と効率的に協調できることを念頭に進めた。下図の最上段(認知機能スクリーニングからの流れ)は J-DEPP 研究と協調した流れである。



#### ② 検診の試験運用

J-DEPP 研究や JH 横断的研究と協調する形で実際に検診の試験運用も行き、42 名を登録した。その結果、医療介入が必要な MCI もしくは認知症と考えられた方が 9 名同定され、うち 2 名はレカネマブ・ドナネマブ等の DMT もしくは治験が検討されている。また認知機能が正常とされた方のうち、5 名は血液バイオマーカーから preclinical AD が疑われ follow up を予定している。

### ③血液バイオマーカー測定値の解析とレポートシステムの構築

先行研究(BATON, STREAM 研究)における 518 例の血液 BM 測定データ(全例で A $\beta$ -PET, MRI, 認知機能検査等実施済み)を解析し、測定結果を検診で用いる場合の問題点を抽出し、数値解析により解決策(特に cutoff の設定やその解釈)を検討して対応するレポートシステムを開発した。

先行研究の結果では、A $\beta$ -PET を standard of truth とした場合、A $\beta$ 42/A $\beta$ 40 が AUC = 0.900, pTau217 が AUC = 0.898 とほぼ同等に高い精度で A $\beta$  病理の有無を推定可能であることが示され、これらが検診に使う血液バイオマーカーとして最も有望であると考えられた。しかし、血液バイオマーカー値と A $\beta$ -PET の陽性群/陰性群との関係を詳細に解析すると、特に cutoff 値の近傍では陽性群と陰性群の重なりが大きく、single cutoff 値で A $\beta$ -PET の陽性・陰性を推定することの問題点が認められた。また、陽性的中率 (PPV) を検討すると、対象集団が MCI レベルの場合 (A $\beta$  陽性者の事前確率を 45%と仮定)、A $\beta$ 42/A $\beta$ 40 と pTau217 の PPV はそれぞれ 0.766, 0.843 であったのに対し、認知機能正常 (CN) の群 (A $\beta$  陽性者の事前確率を 20%と仮定) ではそれぞれ 0.485, 0.622 と大きく低下した。一方、陰性的中率 (NPV) は、MCI 群における A $\beta$ 42/A $\beta$ 40 が 0.928, pTau217 が 0.865 に対し、CN 群ではそれぞれ 0.976, 0.954 と上昇した。これらの結果から、CN 者が主体となる検診でのバイオマーカー測定結果の評価、特に陽性の判定は慎重に行う必要があることが明らかとなった。

これらの問題を改善するには、以下の方策が有用であった。

#### a) A $\beta$ と pTau の組み合わせ

A $\beta$ 42 と pTau217 の組み合わせ、及び、A $\beta$ 42, A $\beta$ 40, pTau217 の組み合わせを検討した結果、pTau217/A $\beta$ 42 比が最もバイオマーカーパフォーマンスを高め、AUC は 0.921 まで上昇し、A $\beta$ -PET 陽性群と陰性群の重なりが小さくなることが示された。

#### b) two-point cutoff の採用

Cutoff 値近傍の A $\beta$ -PET 陽性群と陰性群の重なり部分を判定保留とし、感度が 90%、及び特異度が 90%となる値をそれぞれ陰性判定、及び陽性判定の cutoff 値とする two-point cutoff について検討した。その結果、CN 群における A $\beta$ 42/A $\beta$ 40, pTau217, pTau217/A $\beta$ 42 それぞれの PPV は 0.643, 0.667, 0.685 と上昇し、陽性判定の信頼度を高められることが明らかとなった。これらの結果を元に、two-point cutoff 値を用いたレポートシステムを開発した。

## 2. 社会活動

- 1) 名古屋大学大学院医学系研究科・医学部医学科 連携教授(中村昭範)
- 2) 日本生体磁気学会 評議委員(中村昭範)
- 3) 日本認知症学会 代議員(中村昭範)

## IV. 研究成果

### 1. 刊行物

#### (1) 原著

- 1) Cai C, Kato T, Arahata Y, Takeda A, Nihashi T, Sakurai K, Tanaka E, Diers K, Fujita K, Sugimoto T, Sakurai T, Ito K, Nakamura A. Altered functional connectivity between primary visual cortex and cerebellum in Alzheimer's disease. J Alzheimers Dis 2025; 103: 797-808.
- 2) Ogata A, Ikenuma H, Yasuno F, Nihashi T, Hattori S, Sato Y, Ichise M, Ito K, Kato T, Kimura Y. First-in-Human Study of [<sup>1</sup>C]NCGG401 for Imaging Colony-Stimulating Factor 1 Receptors in the Brain. J Nucl

- Med 2025; 66: 302-308.
- 3) Tokuda H, Horikawa C, Nishita Y, Nakamura A, Kato T, Kaneda Y, Izumo T, Nakao Y, Shimokata H, Otsuka R. Association of open skill exercise and long-chain polyunsaturated fatty acid intake with brain volume changes among older community-dwelling Japanese individuals. Arch Gerontol Geriatr 2025; 128: 105620.
  - 4) Takenaka A, Nihashi T, Sakurai K, Notomi K, Ono H, Inui Y, Ito S, Arahata Y, Takeda A, Ishii K, Ishii K, Ito K, Toyama H, Nakamura A, Kato T; BATON Study Group. Interrater agreement and variability in visual reading of [<sup>18</sup>F] flutemetamol PET images. Ann Nucl Med 2024; 39: 68-76.
  - 5) Ishii K, Yamada T, Hanaoka K, Kaida H, Kojita Y, Kono A, Hanada K, Saigoh K, Sakuta S, Hashimoto M, Kato T, Nakamura A; for BATON Study Group. Regional differences in glucose metabolic decline and tau deposition in the Alzheimer's continuum brain. J Alzheimers Dis 2024; 102: 228-236.
  - 6) Hiraga K, Hattori M, Satake Y, Tamakoshi D, Fukushima T, Uematsu T, Tsuboi T, Sato M, Yokoi K, Suzuki K, Arahata Y, Washimi Y, Hori A, Yamamoto M, Shimizu H, Wakai M, Tatebe H, Tokuda T, Nakamura A, Niida S, Katsuno M. Plasma biomarkers of neurodegeneration in patients and high risk subjects with Lewy body disease. NPJ Parkinsons Dis 2024; 10: 135.
  - 7) Niimi Y, Janelidze S, Sato K, Tomita N, Tsukamoto T, Kato T, Yoshiyama K, Kowa H, Iwata A, Ihara R, Suzuki K, Kasuga K, Ikeuchi T, Ishii K, Ito K, Nakamura A, Senda M, Day TA, Burnham SC, Iaccarino L, Pontecorvo MJ, Hansson O, Iwatsubo T. Combining plasma A $\beta$  and p-tau217 improves detection of brain amyloid in non-demented elderly. Alzheimers Res Ther 2024; 16: 115.
  - 8) Sugimoto T, Saji N, Omura T, Tokuda H, Miura H, Kawashima S, Ando T, Nakamura A, Uchida K, Matsumoto N, Fujita K, Kuroda Y, Crane PK, Sakurai T. Cross-sectional association of continuous glucose monitoring-derived metrics with cerebral small vessel disease in older adults with type 2 diabetes. Diabetes Obes Metab 2024; 26: 3318-3327.
  - 9) Yasuno F, Kimura Y, Ogata A, Ikenuma H, Abe J, Minami H, Nihashi T, Yokoi K, Hattori S, Shimoda N, Watanabe A, Kasuga K, Ikeuchi T, Takeda A, Sakurai T, Ito K, Kato T. Trait-anxiety and glial-related neuroinflammation of the amygdala and its associated regions in Alzheimer's disease: A significant correlation. Brain Behav Immun Health 2024; 38: 100795.
  - 10) Sakurai T, Sugimoto T, Akatsu H, Doi T, Fujiwara Y, Hirakawa A, Kinoshita F, Kuzuya M, Lee S, Matsumoto N, Matsuo K, Michikawa M, Nakamura A, Ogawa S, Otsuka R, Sato K, Shimada H, Suzuki H, Suzuki H, Takechi H, Takeda S, Uchida K, Umegaki H, Wakayama S, Arai H; J-MINT study group. Japan-Multimodal Intervention Trial for the Prevention of Dementia: A randomized controlled trial. Alzheimers Dement 2024; 20: 3918-3930.
- (2)書籍・総説
- 1) 加藤隆司, 櫻井圭太, 二橋尚志. 特集 1. この 1 冊でマスターする 認知症の画像診断. Alzheimer 病, MCI. 臨床画像 2025; 41: 31-39.
  - 2) 中村昭範. 特集 4. 血液バイオマーカーが拓く認知症医療の新たな可能性. BATON プロジェクト. 日本認知症学会誌 Dementia Japan 2025; 39: 85-91.
  - 3) 中村昭範. 認知症の画像診断の最前線. 特集 脳老化研究の最前線. 月刊 Precision Medicine 2025 年 1 月号 2025; 8: 1-4.

## 2.学会発表

### (1)特別講演・シンポジウム

- 1)中村昭範. シンポジウム 1「レカネマブ時代における認知症領域の新しい臨床開発のチャレンジ」認知症領域における血液バイオマーカー最前線. 第 42 回日本神経治療学会学術集会, シンポジウム. 2024 年 11 月 7 日. 千葉.
- 2)中村昭範. 血液バイオマーカーの発展. 第 25 回近畿老年期認知症研究会, 特別講演. 2024 年 10 月 26 日. 大阪(Web 開催).

### (2)国際学会

- 1)Nakamura A, Tokuda T, Kato T, Ishii K, Ishii K, Nihashi T, Sakurai K, Takeda A, Arahata Y, Tatebe H, Sato T, Yamashita K, Sato T, Niida S, and BATON/STREAM Study Group. Clinical Utility of Plasma A $\beta$ 42/40 and pTau217: 2 – Relevance to A $\beta$  and Tau Pathology. AAIC Advancements: Modernizing Diagnosis. 2024 年 9 月 19 日. Tokyo(ハイブリッド開催).
- 2)Nakamura A, Tokuda T, Kato T, Ishii K, Ishii K, Nihashi T, Sakurai K, Takeda A, Arahata Y, Tatebe H, Sato T, Yamashita K, Sato T, Niida S, and BATON/STREAM Study Group. Clinical Utility of Plasma A $\beta$ 42/40 and pTau217: 1 - Evaluation of Measurement Stability. AAIC Advancements: Modernizing Diagnosis. 2024 年 9 月 18 日. Tokyo(ハイブリッド開催).
- 3)Nihashi T, Kato T, Nakamura A, Kimura Y, Ito K, Terasawa T. Blood levels of glial fibrillary acidic protein (GFAP) to predict progression to dementia: A systematic review and meta-analysis. AAIC Advancements: Modernizing Diagnosis. 2024 年 9 月 18 日. Tokyo(ハイブリッド開催).

### (3)一般発表

- 1)須藤裕子, 岩崎千絵, 大森智織, 平賀経太, 勝野雅央, 山田誉大, 石井一成, 新飯田俊平, 加藤隆司, 中村昭範, BATON 研究グループ. 血中マイクロ RNA を用いた認知症疾患の層別化. 第 43 回日本認知症学会学術集会. 2024 年 11 月 22 日. 郡山.
- 2)中村昭範, 徳田隆彦, 加藤隆司, 石井一成, 石井賢二, 二橋尚志, 櫻井圭太, 武田章敬, 新畑豊, 建部陽嗣, 佐藤朝巳, 山下和人, 佐藤利幸, 新飯田俊平. BATON/STREAM Study Group. 血漿 A  $\beta$  42/40 と pTau217 の臨床的有用性の検討-2: A  $\beta$  病理及び Tau 病理との関連. 第 43 回日本認知症学会学術集会. 2024 年 11 月 21 日. 郡山.
- 3)中村昭範, 徳田隆彦, 加藤隆司, 石井一成, 石井賢二, 二橋尚志, 櫻井圭太, 武田章敬, 新畑豊, 建部陽嗣, 佐藤朝巳, 山下和人, 佐藤利幸, 新飯田俊平. BATON/STREAM Study Group. 血漿 A  $\beta$  42/40 と pTau217 の臨床的有用性の検討-1:測定安定性の検証. 第 43 回日本認知症学会学術集会. 2024 年 11 月 21 日. 郡山.
- 4)重水大智, 中村昭範, 加藤隆司, 二橋尚志, 櫻井圭太, 武田章敬, 新畑豊, 尾崎浩一, 新飯田俊平, BATON/STREAM Study Group. アミロイド  $\beta$  の蓄積速度に関連する全ゲノム解析に基づく遺伝子変異の探索. 第 43 回日本認知症学会学術集会. 2024 年 11 月 21 日. 郡山.
- 5)安野史彦, 木村泰之, 小縣綾, 阿部潤一郎, 南博之, 二橋尚志, 武田章敬, 櫻井孝, 伊藤健吾, 加藤隆司. AD の扁桃体とその関連領域における神経炎症と不安:生体内 PET イメージング研究. 第 43 回日本認知症学会学術集会. 2024 年 11 月 21 日. 郡山.
- 6)田代学, WU Yingying, 平岡宏太良, 富田尚希, 小林良太, TEKEA Berihu, 原田龍一, 菊池飛鳥, 武田和子, 草場美津江, 菊池昭夫, 古川勝敏, 渡部浩司, 麦倉俊司, 川勝忍, 石井賢二, 二橋尚志, 加藤隆司, 古本祥三, 岡村信行. 認知症疾患の層別化における[<sup>18</sup>F] SMBT-1 の有用性の検討プロ

ジェクトの最終報告 2024. 第 43 回日本認知症学会学術集会. 2024 年 11 月 21 日. 郡山.

- 7)竹中章倫, 二橋尚志, 櫻井圭太, 納富恵至, 小野北斗, 石井一成, 石井賢二, 乾好貴, 伊藤健吾, 中村昭範, 加藤隆司. [<sup>18</sup>F]flutemetamol PET の視覚判定と Centiloid scale の関係. 第 64 回日本核医学会学術総会. 2024 年 11 月 7 日. 横浜.
- 8)二橋尚志, 寺澤ねね, 櫻井圭太, 加藤隆司, 寺澤晃彦. アミロイド β (Aβ) 陽性者を特定する血液 ptau 関連, GFAP バイオマーカーの診断精度の現状. 第 60 回日本医学放射線学会秋季臨床大会. 2024 年 10 月 20 日. 福岡.
- 9)中澤智子, 山下典生, 小野寿英, 瀬古寿光, 坪倉令子, 酒井有希, 清水裕也, 北野翔真, 二橋尚志, 櫻井孝, 杉本大貴, 松本奈々恵, 内田一彰, 加藤隆司, 荒井秀典. 異なる MRI 装置で縦断的に撮像した脳画像データに歪み・ムラ補正が与える影響:PDIC 法による補正. 第 52 回日本磁気共鳴医学会大会. 2024 年 9 月 20 日. 千葉.
- 10)二橋尚志. Biograph Vision による認知症シン(診)断. 日本核医学会 PET 核医学分科会 PET サマーセミナー2024 in 高松. 2024 年 8 月 31 日. 高松(Web 開催).
- 11)二橋尚志. 認知症の画像診断 ～アミロイド PET の臨床応用～. 認知症診療連携セミナー in 知多. 2024 年 7 月 11 日. 大府.
- 12)竹中章倫, 乾好貴, 外山宏, 井上政則, 木澤剛, 木村泰之, 加藤隆司, 伊藤健吾, 櫻井圭太, 二橋尚志, 牧野圭太郎, 島田裕之. Florbetapir PET の視覚評価と, AMYclz, AmygoNeuro で得られた Centiloid scale 値ならびに SUVR 値の比較検討. 日本核医学会第 98 回中部地方会. 2024 年 7 月 6 日. 富山.
- 13)西田裕紀子, 中村昭範, 加藤隆司, Kersten Diers, 丹下智香子, 安藤富士子, 下方浩史, 荒井秀典, 大塚礼. 地域住民における APOE 遺伝子型が全脳灰白質及び海馬容積の 10 年間の縦断変化に及ぼす影響. 第 66 回日本老年医学会学術集会. 2024 年 6 月 14 日. 名古屋.
- 14)大塚礼, 西田裕紀子, 丹下智香子, 八谷寛, 久保田彩, 安藤富士子, 下方浩史, 加藤隆司, 中村昭範, 荒井秀典. 定年退職期の就労継続と脳灰白質容積の 10 年間の変化. 第 66 回日本老年医学会学術集会. 2024 年 6 月 14 日. 名古屋.
- 15)田中絵実, 工藤純平, Nina Liedtke, 蔡暢, 二橋尚志, 櫻井圭太, 新畑豊, 武田章敬, 加藤隆司, 中村昭範. BATON Study Group. アルツハイマー病の病態進行に伴う顔認知関連誘発脳磁場の変化. 第 39 回日本生体磁気学会大会. 2024 年 6 月 13 日. 幕張.

#### (4)その他

- 1)中村昭範. 血液バイオマーカーの認知症診療や検診への応用. JH 研究 外部評価委員会. 2024 年 12 月 17 日. 大府(Web 開催).

## V. 研究班会議の発表

- (1)中村昭範, 櫻井孝, 藤田康介, 他. 令和 6 年度事業の総括と問題点の洗い出し、令和 7 年度事業の展望. J-DEPP 研究 第 6 回班会議. 2025 年 3 月 5 日. 大府(Web 開催).
- (2)中村昭範, 加藤隆司, 櫻井孝, 猪原匡史, 齊藤聡, 大町佳永, 塚本忠, 長田高志. 進捗報告会, 来年度に向けての検討事項, 代表者交代のお知らせ. JH 研究 第 2 回班会議. 2025 年 3 月 4 日. 大府(Web 開催).
- (3)中村昭範, 櫻井孝, 藤田康介, 他. 各班の進捗状況報告. J-DEPP 研究 第 5 回班会議. 2025 年 1 月 9 日. 大府(Web 開催).

- (4)中村昭範, 加藤隆司, 櫻井孝, 猪原匡史, 齊藤聡, 大町佳永. 進捗状況報告. JH 研究 第 1 回班会議. 2024 年 10 月 24 日. 大府 (Web 開催).
- (5)中村昭範, 櫻井孝, 藤田康介, 他. 各班の進捗報告. J-DEPP 研究 第 4 回班会議. 2024 年 10 月 4 日. 大府 (Web 開催).
- (6)中村昭範, 櫻井孝, 藤田康介, 他. 各班の進捗状況と今後のスケジュールについて. J-DEPP 研究 第 3 回班会議. 2024 年 6 月 24 日. 大府 (Web 開催).
- (7)中村昭範, 櫻井孝, 藤田康介, 他. 進捗状況報告と今後のスケジュールについて. J-DEPP 研究 第 2 回班会議. 2024 年 4 月 5 日. 大府 (Web 開催).

## VI. 外部資金獲得状況

- (1)中村昭範(代表). 血液バイオマーカーの認知症診断や検診への応用 (2024-D-02). JH 横断的事業推進費. 3000 万円 (総額 3000 万円).
- (2)中村昭範(代表). 血液バイオマーカーを実用化するための共同研究. 島津製作所共同研究. 507 万円 (総額 507 万円).
- (3)二橋尚志(代表). アルツハイマー病前臨床期の血液および PET バイオマーカーの有用性に関する調査研究 (22K07462). 科学研究費助成事業 基盤研究(C). 100 万円 (総額 100 万円).
- (4)二橋尚志(代表). 有症状者の病態診断目的に行うスクリーニングCTのがん検診に関する効果 (19K07877). 科学研究費助成事業 基盤研究(C). 10 万円.
- (5)田中絵実(代表). 視聴覚間カテゴリー照合の脳内ダイナミクス(18K13367). 科学研究費助成事業 若手研究. 197 万円 (総額 197 万円).
- (6)中村昭範 (分担). 共生に向けた認知症早期発見・早期介入実証プロジェクト研究 (23GB2001). 厚生労働科学研究費補助金. 15079 万円.
- (7)中村昭範 (分担). 脳形態学的変化から捉える感覚機能と認知機能低下の相互作用:長期縦断疫学研究 (22H00497). 科学研究費助成事業 基盤研究(A). 150 万円.
- (8)中村昭範 (分担). 非アルツハイマー型認知症のバイオマーカー、治療標的、リスク因子の探索. 日本医療研究開発機構. 123 万円.
- (9)中村昭範 (分担). アルツハイマー病前臨床期の血液および PET バイオマーカーの有用性に関する調査研究 (22K07462). 科学研究費助成事業 基盤研究(C). 5 万円.
- (10)田中絵実 (分担). 注意の神経機構としての脳活動カップリングの解明:バイコヒーレンス法による検証 (20K12589). 科学研究費助成事業 基盤研究(C). 10 万円.

# 予防科学研究部

## I. 研究部概要

予防科学研究部では、認知症リスクの解明と予防に関するエビデンスを創出すること、認知症の長期的な予後を改善するケアを科学的に解析して進行抑制を目指している。令和 6 年度は、(1) 認知症予防を目指した多因子介入プログラムの社会実装に関する研究、(2) 認知症予防における糖代謝異常の意義とメカニズムに関する研究、(3) 認知症予防における低栄養の意義とメカニズムの解明、(4) 軽度認知障害・軽度認知症を持つ人に向けた臨床型多因子介入の効果検証、(5) 認知症早期発見・早期介入実証プロジェクト研究を行った。(5)の研究は、認知症の早期発見・早期介入のための標準的なフローを確立する大規模実証(J-DEPP 研究)であり、全国 8 フィールドで行われ、結果は社会的にも多くの関心を集めた。また、社会活動として、認知症予防を目指した多因子介入の社会実装を、国立長寿医療研究センターの地元である、愛知県大府市、東浦町の事業として行った。また、令和 7 年度、神奈川県と熊本県の計 4 自治体で実施する多因子介入の準備を進めた。

## II. 構成員

部 長：櫻井 孝  
主任研究員：黒田佑次郎  
研 究 員：藤田康介  
特任研究員：内田一彰、横山陽子、小野山絢香  
外来研究員：杉本大貴、松本奈々恵、藤沢知里、安藤貴史、岸野義信

## III. 2024 年度の活動内容

### 1. 研究活動

#### (1) 認知症予防を目指した多因子介入プログラムの社会実装に関する研究

当部では、認知症予防を目指した多施設共同による 18 ヶ月間のランダム化比較試験である J-MINT 研究のエビデンスに基づく社会実装に関する研究を推進している。

J-MINT 研究は、認知症のない高齢者で、認知機能が同年代のレベルより少し低下している者 531 例を対象としたランダム化比較試験であり、生活習慣病の管理、運動指導、栄養指導、認知トレーニング (Brain HQ) で構成される多因子介入の認知機能低下抑制効果を検証した。結果として、主要アウトカムである認知機能のコンポジットスコアの変化に統計学的有意な群間差は得られなかったが、運動指導や認知トレーニングのアドヒアランスが良好な者、アポリポ蛋白 E 遺伝子の E4 多型の保因者において介入効果が得られやすい可能性を示した。今年度は、我が国で実施された J-MINT 研究の主要成果を公表した<sup>1</sup>。

多因子介入の効果を最大化するには十分なアドヒアランスの確保が重要であるが、タブレットを用いた認知トレーニングのアドヒアランスの低さが課題であった。そこで、今年度は認知トレーニングのアドヒアランスに関連する因子の探索を行った。結果、対象者の認知機能や視覚障害などの特性に関する因子だけでなく、トレーニング自体の楽しさや、難易度、わかりやすさなどの認知トレーニングの内容の満足度や、目標設定に対する満足度も関連因子として抽出され、認知トレーニングのプログラム構成の改善の余地が示された<sup>2</sup>。

また J-MINT 研究においてはその実施期間中、SARS-CoV2 による感染拡大に伴い緊急事態宣言

が発出され、一部地域では対面運動教室の実施が困難となり試験の途中からビデオ通話システム (Zoom) を活用したオンライン運動教室を導入した。しかし、オンライン運動教室では、アプリケーションへの接続の難しさによる参加率の低下、自宅のスペース確保の問題やタブレット PC の小さな画面を見ながら運動をすることによる運動強度の低下が懸念された。そこで、オンライン運動教室と対面運動教室の参加率および運動強度を比較した。結果、MCI をもつ高齢者においても、対面運動教室と同程度の参加率を達成できることが示され、また、十分な運動時間を確保できれば、運動強度も対面運動教室と同程度に達する可能性があることが示された<sup>3</sup>。

さらに、上記、社会実装に資するエビデンスの創出とともに、地域で J-MINT の多因子介入プログラムを実装できるように「地域版 J-MINT プログラム」を開発し、愛知県東浦町・大府市での実装をおこなった。また、地域版 J-MINT プログラムの提供を担う、インストラクターや補助員のための研修システムの構築を進めている。令和 7 年度に行う社会実装 (神奈川県と熊本県の計 4 自治体) を提供するための準備を進めた。また、令和 8 年度に行う予定の全国 18 自治体での検証に向けた準備も進めている。

#### 参考文献

1. Sakurai T, et al. **Alzheimers Dement.** 2024;20(6):3918-3930.
2. Sugimoto T, et al. **Alzheimers Dement (N Y).** 2025;11(1):e70062.
3. Sugimoto T, et al. **JAR Life.** 2025;14:100003.

#### (2) 認知症予防における糖代謝異常の意義とメカニズムに関する研究

糖尿病は認知症リスクを約 2 倍に高める。現在、HbA1c を基準とした血糖管理で認知症発症を抑制できるとするエビデンスはない。HbA1c は平均血糖値を示すが、食後高血糖や低血糖など血糖変動を捉えきれない限界がある。持続血糖モニタリング (CGM) は、1~15 分間隔で最大 2 週間のグルコース測定が可能であり、2019 年には国際的指針において、グルコースの適正域 (70-180mg/dL) が測定期間中に占める割合の推奨値が示されている。当部では、CGM 指標と認知機能・脳画像所見との関連を解明する 24 か月の観察研究をおこなっており、CGM 指標と認知機能低下が関連することをこれまでに報告している<sup>1,2</sup>。当年度は、頭部 MRI の解析を行い、%Time above range ( $\geq 180$  mg/dL) などの高血糖が、ラクナ梗塞や血管周囲腔拡大などの脳小血管病と関連することを明らかにした<sup>3</sup>。

また、当部では認知障害を有する高齢者糖尿病の重症化予防に関する研究も行ってきた。高齢者糖尿病診療ガイドラインでは、認知機能や ADL、処方薬に応じた血糖目標設定が推奨されているが、日本人を対象としたエビデンスは乏しく、特に認知障害を有する高齢者における血糖管理の実態やガイドライン準拠による効果は明らかでなかった。当年度は、もの忘れ外来受診後の予後調査を行いガイドライン準拠の血糖コントロール状況と死亡リスクとの関連を分析した。結果、適正管理群の死亡リスクは非糖尿病群と差がない一方で、高血糖群および低血糖群は死亡リスクが高いことが示された。これにより、ガイドラインに準拠した血糖管理の有用性が実証された<sup>4</sup>。

#### 参考文献

1. Sugimoto T, et al. **Diabetes Obes Metab.** 2023 Jan;25(1):222-228.
2. Sugimoto T, et al. **Diabetes Obes Metab.** 2023;25(12):3831-3836.
3. Sugimoto T, et al. **Diabetes Obes Metab.** 2024 Aug;26(8):3318-3327.
4. Sugimoto T, et al. **Diabetes Care.** 2024 May 1;47(5):864-872.

### (3) 認知症予防における低栄養の意義とメカニズムの解明

高齢期の体重減少を含む低栄養は認知症リスクであるが、その意義やメカニズムには不明な点が多い。当部では、地域住民を対象とした NILS-LSA(老化に関する長期縦断疫学研究)、認知症に関連するバイオマーカー測定を行っている BATON (Blood-based Amyloid, Tau and Other Neuropathological Biomarkers Project)、MULNIAD (Multimodal Neuroimaging for AD diagnosis) などの忘れセンターの外来で蓄積されたデータを活用し、①MCI および認知症高齢者における低栄養状態の影響、②健常な状態から認知症発症までの栄養状態の変化とその関連因子、③認知症に関連した体重減少に関わる中枢性要因、を明らかにする。当年度はデータベースの構築を行うとともに、健常高齢者において筋肉量の減少や腹部脂肪・内臓脂肪がその後の認知機能低下を早めること<sup>1,2</sup>、MCI および早期 AD において低栄養が BPSD の悪化に影響を与えること<sup>3</sup>、MCI および AD において脂肪量がその後の予後に関連することを明らかにし、早期の状態から栄養状態を評価し、栄養状態に対する対策を講じる必要性を強調した。

#### 参考文献

1. Uchida K, et al. J Nutr Health Aging. 2024;28(3):100175.
2. Uchida K, et al. J Nutr Health Aging. 2023;27(11):932-939.
3. Kishino Y, et al. Clin Nutr. 2022;41(9):1906-1912.

### (4) 軽度認知障害・軽度認知症を持つ人に向けた臨床型多因子介入の効果検証

認知症診療において認知症発症の前段階における早期からの進行を抑制する治療法の開発は喫緊の課題であり、治療法には薬物療法と非薬物療法がある。非薬物療法は薬物療法と比較して、副作用の可能性は低く、患者適応が広い治療法である。半面、認知症へ様々な非薬物療法が行われているが、高いエビデンスで立証した研究はないとされている。一方、軽度認知障害 (MCI) をもつ地域在住高齢者において、運動、栄養、認知トレーニング、生活習慣病の管理などの非薬物な多因子介入により認知機能が改善・維持することが示された。本研究ではリハビリテーション科・栄養管理部と協働し、病院内における非薬物治療の一環として、実装科学を用いた臨床型多因子介入を構築し (Feasibility Study)、非薬物療法の認知機能の改善を比較検証する。

### (5) 認知症早期発見・早期介入実証プロジェクト研究

認知症予防には早期発見・早期介入が不可欠であるが、標準的なフローは確立されていない。そこで、本人・家族の視点を重視した日本独自の早期発見・介入モデルの確立を目的に大規模実証を行った。

3つの Step により、認知症の早期発見から早期介入までのフローを検証し、全国展開に向けた基盤整備を行った。Step 1(全国の自治体でリクルート、スクリーニング、受診推奨方法を検討し、これらが早期介入につながったかを確認)、Step 2(愛知・宮城フィールドにて、スクリーニング検査の標準化に向けた検討と血液バイオマーカーと既存のスクリーニング検査の関連を検討)、Step 3(全国展開に向けた自治体向けの手引きのプロトタイプを作成)。

全国 40 自治体から 13,871 名(令和 7 年 3 月 31 日時点)の協力を得て、認知症早期発見・早期介入モデルを検証した。Step 1 より、リクルート方法は、不特定多数の住民を対象としたポスター掲示や新聞折り込み等が 0.003~2.4%の受検率であったのに対して、ダイレクトメールでは 4.7~15.7%、事業内での

声かけでは 15.1～92.6%と高く、個別性の高い、「人を介した」手法の有効性が示唆された。スクリーニング検査は、非会場型ではデバイス操作の困難さや途中離脱が課題となった一方、会場型ではスタッフ支援が可能である反面、運営負担の大きさが課題として明らかとなった。19 自治体を対象に実施した追跡調査の結果では、精密検査の受診率は 7.3%にとどまった。受診しなかった理由として「健康状態に自信があり、自分には必要ないと感じたから」が最も多く、認知機能低下に対する自己認識との乖離が受診率の低さに影響している可能性が示唆された。受診推奨の方法としては、研究スタッフや保健師による架電、訪問、面談など「人を介した」介入の有効性が示唆された(11.6～12.5%)。Step 2 より、スクリーニング検査の標準化に向けて、既存の対面式検査である MMSE-J 23 点以下(認知症疑い)との関連を検討した結果、非対面式の Web 版 NCGG-FAT においても認知機能低下のスクリーニングが可能であることが示唆された。また、MMSE-J や Web 版 NCGG-FAT は血液バイオマーカーとの関連も認めた。Step 3 では、手引き作成に先立ち、全国自治体への調査や好事例(神戸市、松戸市、文京区)のヒアリングを実施した。

以上より、本研究を通じて明らかになった課題は、病識が乏しい対象者をいかにリクルートし、スクリーニングから受診へつなげるかという点であった。受診推奨手法の見直しに加え、自発性や病識に依存しないリクルート体制と受診支援のあり方を検討する必要がある。さらに、当事者のみならず、家族や地域社会を巻き込んだ啓発活動の強化も重要である。

## 2.社会活動（櫻井孝）

- (1)名古屋大学大学院医学系研究科・医学部医学科(連携教授)
- (2)日本内科学会総合内科専門医(指導医)
- (3)日本老年医学会専門医(理事・指導医)
- (4)日本認知症学会専門医(指導医・代議員)
- (5)日本糖尿病学会専門医(指導医)
- (6)日本老年学会(理事)
- (7)日本認知症予防学会(理事・評議員)
- (8)日本脳血管・認知症学会(評議員)
- (9)高齢者糖尿病治療ガイド(日本老年医学会・日本糖尿病学会編)の作成
- (10)認知症疾患診療ガイドラインの作成

## IV. 研究成果

### 1.刊行物

#### (1)原著

- 1)水田早智子, 内田一彰, 中村純也, 円丁春陽, 芝野航大, 野口敦司, 松本昭英, 秋末敏宏, 小野玲. 外来血液透析患者における透析日および非透析日の疲労感と歩数の関連. 日本腎臓リハビリテーション学会誌 2024; 3: 61-68.
- 2)Saji N, Matsushita K, Takeda A, Sakurai T. Association between periodontal disease and age-related cognitive impairment: a narrative review. BMC Oral Health 2025; 25: 373.
- 3)Sugimoto T, Uchida K, Sato K, Yokoyama Y, Onoyama A, Fujita K, Kuroda Y, Wakayama S, Arai H, Sakurai T; J-MINT study group. Factors associated with adherence to tablet-based cognitive training: J-MINT study. Alzheimers Dement (N Y) 2025; 11: e70062.

- 4)Cai C, Kato T, Arahata Y, Takeda A, Nihashi T, Sakurai K, Tanaka E, Diers K, [Fujita K](#), [Sugimoto T](#), [Sakurai T](#), Ito K, Nakamura A. Altered functional connectivity between primary visual cortex and cerebellum in Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 2025; 103: 797-808.
- 5)[Fujita K](#), [Sugimoto T](#), Noma H, [Kuroda Y](#), [Matsumoto N](#), [Uchida K](#), [Yokoyama Y](#), [Kishino Y](#), [Sakurai T](#). Postural Sway Characteristics Distinguish Types of Dementia. *J Am Med Dir Assoc* 2025; 26: 105497.
- 6)[Kuroda Y](#), [Fujita K](#), [Sugimoto T](#), [Uchida K](#), [Yokoyama Y](#), Shimazu T, Saito J, Arai H, [Sakurai T](#). Evaluating the feasibility of a community-adapted multi-domain intervention for dementia prevention in older adults. *J Alzheimers Dis* 2025; 104: 269-282.
- 7)[Sugimoto T](#), [Uchida K](#), [Yokoyama Y](#), [Onoyama A](#), [Fujita K](#), [Kuroda Y](#), Hinakura K, Ogawa S, Suzuki H, Fujiwara Y, Crane PK, Arai H, [Sakurai T](#); J-MINT study group. Adherence and aerobic exercise intensity in live online exercise sessions for older adults with mild cognitive impairment: Insights from the Japan-Multimodal Intervention Trial for the Prevention of Dementia. *JAR Life* 2025; 14: 100003.
- 8)Kimura T, [Fujita K](#), [Sakurai T](#), Niida S, Ozaki K, Shigemizu D. Whole-genome sequencing to identify rare variants in East Asian patients with dementia with Lewy bodies. *NPJ Aging* 2024; 10: 52.
- 9)[Kuroda Y](#), Goto A, [Uchida K](#), [Sugimoto T](#), [Fujita K](#), [Yokoyama Y](#), Nakagawa T, Saito T, Noguchi T, Komatsu A, Arai H, [Sakurai T](#). Association Between Cancer Screening Patterns and Carer Literacy in Individuals With Cognitive Decline: An Observational Study. *Cancer Med* 2024; 13: e70311.
- 10)[Matsumoto N](#), [Sugimoto T](#), Yamashita F, Mori F, [Kuroda Y](#), [Fujita K](#), [Uchida K](#), [Kishino Y](#), Sasaki M, Arai H, [Sakurai T](#). A diffusion kurtosis imaging study of the relationship between whole brain microstructure and cognitive function in older adults with mild cognitive impairment. *Acta Radiol* 2025; 66: 107-114.
- 11)Kinjo Y, Saji N, Murotani K, Sakima H, Takeda A, [Sakurai T](#), Ohya Y, Kusunose K. Enlarged Perivascular Spaces Are Independently Associated with High Pulse Wave Velocity: A Cross-Sectional Study. *J Alzheimers Dis* 2024; 101: 627-636.
- 12)Omura T, Inami A, Kamihara T, Tsuboi Y, Kawashima S, Tanaka K, [Sugimoto T](#), [Sakurai T](#), Tokuda H. Identification of atypical hypoglycemia via continuous glucose monitoring in a patient presenting with hot flashes. *J Gen Fam Med* 2024; 25: 392-394.
- 13)[Uchida K](#), [Sugimoto T](#), Murotani K, Tsujimoto M, [Kishino Y](#), [Kuroda Y](#), [Matsumoto N](#), [Fujita K](#), Suzuki K, Ono R, Akisue T, Arai H, Toba K, [Sakurai T](#). A Combined Index Using the Mini-Mental State Examination and Lawton Index to Discriminate Between Clinical Dementia Rating Scores of 0.5 and 1: A Development and Validation Study. *J Clin Psychiatry* 2024; 85: 23m15101.
- 14)Saji N, Kinjo Y, Murotani K, Niida S, Takeda A, [Sakurai T](#). High pulse wave velocity is associated with enlarged perivascular spaces in dementia with Lewy bodies. *Sci Rep* 2024; 14: 13911.
- 15)[Fujisawa C](#), Umegaki H, [Sugimoto T](#), Nakashima H, Komiya H, Watanabe K, Nagae M, Yamada Y, Tajima T, Sakai T, [Sakurai T](#). Objective physical function declines in the absence of subjective physical complaints among patients with amnesic mild cognitive impairments and mild alzheimer's disease. *Eur Geriatr Med* 2024; 15: 1503-1508.
- 16)[Sugimoto T](#), Araki A, Fujita H, [Fujita K](#), Honda K, Inagaki N, Ishida T, Kato J, Kishi M, [Kishino Y](#), Kobayashi K, Kouyama K, [Kuroda Y](#), Kuwahata S, [Matsumoto N](#), Murakami T, Noma H, Ogino J, Ogura M, Ohishi M, Shimada H, Sugimoto K, Takenaka T, Tamura Y, Tokuda H, [Uchida K](#), Umegaki H, [Sakurai T](#). Multidomain Intervention Trial for Preventing Cognitive Decline among Older Adults with Type 2

Diabetes: J-MIND-Diabetes. J Prev Alzheimers Dis 2024; 11: 1604-1614.

- 17) Yasuno F, Kimura Y, Ogata A, Ikenuma H, Abe J, Minami H, Nihashi T, Yokoi K, Hattori S, Shimoda N, Watanabe A, Kasuga K, Ikeuchi T, Takeda A, Sakurai T, Ito K, Kato T. Trait-anxiety and glial-related neuroinflammation of the amygdala and its associated regions in Alzheimer's disease: A significant correlation. Brain Behav Immun Health 2024; 38: 100795.
- 18) Sugimoto T, Saji N, Omura T, Tokuda H, Miura H, Kawashima S, Ando T, Nakamura A, Uchida K, Matsumoto N, Fujita K, Kuroda Y, Crane PK, Sakurai T. Cross-sectional association of continuous glucose monitoring-derived metrics with cerebral small vessel disease in older adults with type 2 diabetes. Diabetes Obes Metab 2024; 26: 3318-3327.
- 19) Sakurai T, Sugimoto T, Akatsu H, Doi T, Fujiwara Y, Hirakawa A, Kinoshita F, Kuzuya M, Lee S, Matsumoto N, Matsuo K, Michikawa M, Nakamura A, Ogawa S, Otsuka R, Sato K, Shimada H, Suzuki H, Suzuki H, Takechi H, Takeda S, Uchida K, Umegaki H, Wakayama S, Arai H; J-MINT study group. Japan-Multimodal Intervention Trial for the Prevention of Dementia: A randomized controlled trial. Alzheimers Dement 2024; 20: 3918-3930.
- 20) Nagasawa K, Matsumura K, Uchida T, Suzuki Y, Nishimura A, Okubo M, Igeta Y, Kobayashi T, Sakurai T, Mori Y. Global cognition and executive functions of older adults with type 1 diabetes mellitus without dementia. J Diabetes Investig 2024; 15: 922-930.
- 21) Noguchi T, Nakagawa T, Sugimoto T, Komatsu A, Kuroda Y, Uchida K, Ono R, Arai H, Sakurai T, Saito T. Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia and Mortality Risk Among People With Cognitive Impairment: An 8-year Longitudinal Study From the NCGG-STORIES. J Epidemiol 2024; 34: 543-552.

## (2)書籍・総説

- 1) 櫻井 孝, 荒井秀典. 認知症リスクに対する多因子介入の効果:J-MINT 研究. 長寿科学振興財団機関誌 Aging & Health 2024; 33: 22-26.
- 2) 櫻井 孝. 第7章 認知上の予防. よくわかる認知症予防専門テキスト 2024; 下: 29-76.
- 3) 櫻井 孝. 質疑応答 プロからプロへ 高齢者糖尿病でみられる老年症候群の食事・運動療法について. 週刊 日本医事新報 2024; : 46-47.
- 4) 杉本大貴, 櫻井 孝. 特集「高齢者糖尿病のトピックスと課題 ―新薬、技術、制度がもたらすもの―」. 糖尿病・内分泌プラクティス Web 2024.
- 5) 杉本大貴, 櫻井 孝. 【特集 アルツハイマー型認知症の病態・病理に関する最新知見】認知症予防を目指した多因子介入. The Curator of Neurocognitive Disorders 2024; 1: 42-46.
- 6) 杉本大貴, 櫻井 孝. 【特集 本邦における認知症の最新医学・介入研究】 Japan—multimodal intervention trial for prevention of dementia:J-MINT 研究. The Curator of Neurocognitive Disorders 2025; 1: 24-29.
- 7) 古和久朋, 櫻井 孝, 二宮利治. 【座談会 認知症 Cross Talk】本邦における認知症の最新疫学・介入研究. The CURATOR OF Neurocognitive Disorders 2025; 1: 8-15.
- 8) 佐治直樹, 櫻井 孝. 月刊／保険診療3月号 特集 増え続ける“認知症”その医療と介護. 認知症をめぐる医療・介護・社会の現状と課題 2025; 3: 24-29.
- 9) 櫻井 孝. あたまとからだを元気にする MCI ハンドブック. 国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター 2024.

- 10) 櫻井 孝. 簡易版 あたまとからだを元気にする MCI ハンドブック. 国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター 2024.
- 11) 櫻井 孝. 生活ノート(あたまとからだを元気にする MCI ハンドブック 別冊). 国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター 2024.

## 2.学会発表

### (1) 特別講演・シンポジウム

- 1) 櫻井 孝. 老化メカニズムの解明. 2024 年度 熊本大学大学院生命科学研究部附属健康長寿代謝制御研究センター・国立長寿医療研究センター第 3 回共同シンポジウム, シンポジウム. 2025 年 3 月 22 日. 熊本.
- 2) 櫻井 孝, 荒井秀典. シンポジウム 18「軽度認知障害(MCI)の診療と認知症予防」認知症予防を目指した他因子介入(J-MINT)と社会実装. 第 43 回日本認知症学会学術集会, シンポジウム. 2024 年 11 月 22 日. 福島.
- 3) 櫻井 孝, 荒井秀典. 認知症予防を目指した多因子介入研究(J-MINT)と社会実装. 第 11 回日本サルコペニア・フレイル学会大会. 2024 年 11 月 3 日. 東京.
- 4) 黒田佑次郎. 地域在住高齢者を対象とした多因子介入による認知症予防プログラムの実装. シンポジウム 21「実装科学研究のデザインと事例」. 第 83 回日本公衆衛生学会. 2024 年 10 月 30 日. 札幌.
- 5) 櫻井 孝, 荒井秀典. 「エビデンス委員会」認知症予防を目指した多因子介入研究(J-MINT)から得られたエビデンス. 第 13 回日本認知症予防学会学術集会. 2024 年 9 月 28 日. 神奈川.
- 6) 櫻井 孝, 荒井秀典. エビデンスに基づく認知症予防の社会実装. 第 13 回日本認知症予防学会学術集会. 2024 年 9 月 27 日. 神奈川.
- 7) 内田一彰, 櫻井 孝, 荒井秀典. J-MINT の知見から考えられる MCI マネジメント. 第 13 回日本認知症予防学会学術集会. 2024 年 9 月 27 日. 神奈川.

### (2) 国際学会

- 1) Sakurai T. Multimodal Intervention for the Prevention of Dementia and social implementation : A Comprehensive Geriatric Approach. British Society of Gerontology Workshop on Best Practice in the Care of Older People. 2025 年 2 月 21 日. Kent.
- 2) Kuroda Y. Bridging Local Expertise and Innovation: Collaborative Approaches to Dementia Prevention in Community Healthcare. West Pacific Rim Consortium on Healthy Aging 2024. 2024 年 11 月 29 日. Nagoya.
- 3) Kuroda Y. Nordic-Japan multidomain interventions for healthy aging and prevention of dementia and disability. EU-Japan Collaboration in Health. 2024 年 11 月 27 日. Tokyo.
- 4) Sakurai T. SUBMITTED SYMPOSIUM "Multidomain interventions for dementia prevention from evidence to social implementation: an Asian perspective" Multimodal Intervention Trial for the Prevention of Dementia (J-MINT) and its Social Implementation. EuGMS Congress. 2024 年 9 月 18 日. Spain.
- 5) Sugimoto T, Uchida K, Matsumoto N, Fujita K, Yokoyama Y, Kuroda Y, Omura T, Nakamura A, Paul Crane, Arai H, Sakurai T. Multimodal intervention for risk reduction of dementia in older adults with type 2 diabetes: Post-hoc sub-group analyses of the J-MINT. Alzheimer's Association International Conference 2024. 2024 年 7 月 31 日. Philadelphia.
- 6) Uchida K, Sugimoto T, Matsumoto N, Fujita K, Yokoyama Y, Kuroda Y, Sakurai T, Arai H. The influence

- of the adherence on intervention effect: J-MINT study. Alzheimer's Association International Conference 2024. 2024年7月30日. Philadelphia.
- 7) Fujita K, Sugimoto T, Noma H, Uchida K, Matsumoto N, Yokoyama Y, Kuroda Y, Arai H, Sakurai T, J-MINT study group. Gait speed as a surrogate marker of change in cognitive function derived from multimodal lifestyle intervention: J-MINT study. Alzheimer's Association International Conference 2024. 2024年7月30日. Philadelphia.
- 8) Takashi N, Ohtera S, Kuroda Y, Arai H, Sakurai T, and J-MINT study group. Cost-effectiveness analysis of the multimodal intervention for dementia prevention: post-hoc sub-group analyses of the J-MINT. Alzheimer's Association International Conference 2024. 2024年7月30日. Philadelphia.
- 9) Fujita K, Sugimoto T, Nakamura A, Shigemizu D, Uchida K, Matsumoto N, Kuroda Y, Yokoyama Y, Sakurai T, Arai H. Multimodal intervention for dementia prevention: Who should we deliver to?. 2024 ICAH-NCGG-TMIG Annual Conference. 2024年4月11日. Taiwan.
- 10) Uchida K, Sugimoto T, Jin X, Nakagawa T, Ogata S, Kiyoshige E, Fujita K, Kuroda Y, Sakurai T, Saito T. Developing a predictive model for deterioration in long-term care level among Japanese older adults with mild cognitive impairment and dementia: NCGG-STORIES. Alzheimer's Association International Conference 2024. 2024年7月29日. Philadelphia.
- 11) Nakamura J, Uchida K, Sugimoto T, Matsuo K, Sakurai T, Arai H. Impact of multimodal intervention on cognitive function and nutritional status in older adults with oral frailty: Post-hoc sub-group analyses of the J-MINT study. Alzheimer's Association International Conference 2024. 2024年7月28日. Philadelphia.
- 12) Shigemizu D, Fujita K, Niida S, Ozaki K, Sakurai T, Arai H. A polygenic risk score contributes to identifying individuals with the potential for cognitive function improvement. Alzheimer's Association International Conference 2024. 2024年7月28日. Philadelphia.
- (3) 一般発表
- 1) 中村純也, 内田一彰, 杉本大貴, 松尾浩一郎, 櫻井 孝, 荒井秀典. オーラルフレイルを有する高齢者の栄養指標は多因子介入により改善するか?. 第40回日本栄養治療学会学術集会. 2025年2月15日. 横浜.
- 2) 安野史彦, 木村泰之, 小縣綾, 阿部潤一郎, 南博之, 二橋尚志, 武田章敬, 櫻井 孝, 伊藤健吾, 加藤隆司. ADの扁桃体とその関連領域における神経炎症と不安: 生体内PETイメージング研究. 第43回日本認知症学会学術集会. 2024年11月22日. 福島.
- 3) 松本奈々恵, 杉本大貴, 山下典生, 森太志, 黒田佑次郎, 藤田康介, 内田一彰, 岸野義信, 佐々木真理, 荒井秀典, 櫻井 孝. 軽度認知障害を有する高齢者の脳の微細構造とA $\beta$ の関連. 第43回日本認知症学会学術集会. 2024年11月22日. 福島.
- 4) 黒田佑次郎, 松本奈々恵, Lehtisalo Jenni, Francesca Mangialasche, Ngandu Tiia, 杉本大貴, 藤田康介, 内田一彰, 横山陽子, 後藤あや, 荒井秀典, 櫻井 孝, Miia Kivipelto. COVID-19パンデミックがMCI 高齢者のライフスタイルに与える影響に関する国際比較. 第43回日本認知症学会学術集会. 2024年11月22日. 福島.
- 5) 藤沢知里, 梅垣宏行, 中嶋宏貴, 小宮仁, 渡邊一久, 山田洋介, 杉本大貴, 櫻井 孝. 初期のアルツハイマー型認知症患者とその前段階の患者が身体・感覚機能の低下や痛みをうまく伝えられない可能性について. 日本緩和医療学会第6回東海・北陸支部学術大会. 2024年11月16日. 名古屋.

- 6) 横山陽子, 内田一彰, 藤田康介, 杉本大貴, 松本奈々恵, 黒田佑次郎, 稲富宏之, 荒井秀典, 櫻井孝. MCI 高齢者における継続的な社会参加に関連する要因. 第 58 回日本作業療法学会. 2024 年 11 月 9 日. 札幌.
- 7) Onoyama A. Factors associated with peritoneal dialysis treatment duration: Cox Regression Analysis and Kaplan-Meier method. The 8th Asia Pacific Occupational Therapy Congress 2024. 2024 年 11 月 8 日. 札幌.
- 8) 大村卓也, 井波明美, 川嶋修司, 上原敬尋, 杉本大貴, 櫻井孝, 徳田治彦. 持続グルコースモニターにより低血糖を認めホットフラッシュの原因と特定し得た高齢糖尿病患者の一例. 日本老年医学会第 35 回東海地方会. 2024 年 10 月 19 日. 名古屋.
- 9) 木村哲晃, 藤田康介, 櫻井孝, 新飯田俊平, 尾崎浩一, 重水大智. Whole genome sequencing reveals East Asian specific rare variants in CDH23 associated with dementia with Lewy bodies. 日本人類遺伝学会第 69 回大会. 2024 年 10 月 11 日. 札幌.
- 10) Omura T, Sugimoto T, Inami A, Uchida K, Sakurai T, Tokuda H. Analysis of Japanese diabetes management approaches and muscle/bone indices. 10th Asian Conference for Frailty and Sarcopenia. 2024 年 10 月 10 日. Bangkok.
- 11) 中澤智子, 山下典生, 小野寿英, 瀬古寿光, 坪倉令子, 酒井有希, 清水裕也, 北野翔馬, 二橋尚志, 櫻井孝, 杉本大貴, 松本奈々恵, 内田一彰, 加藤隆司, 荒井秀典. 異なる MRI 装置で縦断的に撮像した脳画像データに歪み・ムラ補正が与える影響: PDIC 法による補正. 第 52 回日本磁気共鳴医学会大会. 2024 年 9 月 20 日. 千葉.
- 12) 櫻井孝. 認知症予防を目指した多因子介入研究(J-MINT). 第 14 回日本脳血管・認知症学会総会. 2024 年 7 月 21 日. 岐阜.
- 13) 中村純也, 内田一彰, 村上正治, 釘宮嘉浩, 守谷恵未, 中野有生, 佐藤穂香, 永井彩絵, 松尾浩一郎, 櫻井孝, 荒井秀典. オーラルフレイルを有する軽度認知障害高齢者に対する多因子介入が食品摂取多様性に与える影響. 日本老年歯科医学会第 35 回学術大会. 2024 年 6 月 29 日. 札幌.
- 14) 横山陽子, 内田一彰, 藤田康介, 松本奈々恵, 杉本大貴, 黒田佑次郎, 稲富宏之, 荒井秀典, 櫻井孝. 認知症リスクを持つ高齢者の社会参加を促進する要因の検討. 第 66 回日本老年医学会学術集会. 2024 年 6 月 15 日. 名古屋.
- 15) 藤田康介, 杉本大貴, 松本奈々恵, 内田一彰, 横山陽子, 黒田佑次郎, 渡邊一久, 梅垣宏行, 荒井秀典, 櫻井孝. 多因子介入による MCI 高齢者の認知機能改善とベースラインのフレイルの関連: J-MINT 研究. 第 66 回日本老年医学会学術集会. 2024 年 6 月 15 日. 名古屋.
- 16) 篠崎未生, 菱田寛之, 権藤恭之, 鈴木貴, 三浦利奈, 櫻井孝, 武田章敬, 荒畑豊. 立方体透視図模写画像による認知症移行予測のための機械学習モデルの開発. 第 66 回日本老年医学会学術集会. 2024 年 6 月 15 日. 名古屋.
- 17) 内田一彰, 杉本大貴, 松本奈々恵, 藤田康介, 横山陽子, 黒田佑次郎, 櫻井孝, 荒井秀典. 多因子介入のアドヒアランスが介入効果に及ぼす影響の検討: J-MINT study. 第 66 回日本老年医学会学術集会. 2024 年 6 月 15 日. 名古屋.
- 18) 竹内さやか, 清家理, 萩原淳子, 猪口里永子, 武田章敬, 櫻井孝, 荒井秀典. A 病院における仕事と介護の両立支援に関する就労介護者への実態調査. 第 66 回日本老年医学会学術集会. 2024 年 6 月 14 日. 名古屋.
- 19) 黒田佑次郎, 藤田康介, 内田一彰, 杉本大貴, 横山陽子, 大村早絵子, 藤井英美, 斎藤順子, 島津

- 太一, 荒井秀典, 櫻井孝. 実装科学に基づく地域在住高齢者を対象とした多因子介入プログラムの実施可能性の検討. 第 66 回日本老年医学会学術集会. 2024 年 6 月 14 日. 名古屋.
- 20) 藤沢知里, 梅垣宏行, 中嶋宏貴, 渡邊一久, 小宮仁, 山田洋介, 杉本大貴, 藤沢治樹, 相村益久, 櫻井孝. アルツハイマー病患者の甲状腺機能異常と BPSD. 第 66 回日本老年医学会学術集会. 2024 年 6 月 13 日. 名古屋.
- 21) 鷺見幸彦, 臼井貴紀, 武田章敬, 鈴木啓介, 辻本昌史, 櫻井孝. 認知症の人に遠隔診療は可能か. 第 66 回日本老年医学会学術集会. 2024 年 6 月 13 日. 名古屋.
- 22) 大村卓也, 堀貴光, 櫻井孝, 小澤修, 徳田治彦. 2 型糖尿病におけるアミロイド  $\beta$  蛋白質のトロンビン受容体刺激による血小板活性化への影響と脳委縮との関係. 第 66 回日本老年医学会学術集会. 2024 年 6 月 13 日. 名古屋.
- 23) 小松亜弥音, 中川威, 野口泰司, 進藤由美, 内田一彰, 杉本大貴, 黒田佑次郎, 櫻井孝, 斎藤民. もの忘れ外来受診患者の家族が経験する患者の健康と生活に関する困難な意思決定 NCGG-STORIES. 日本老年社会科学会第 66 回大会. 2024 年 6 月 1 日. 奈良.
- 24) 大村卓也, 杉本大貴, 川嶋修司, 三浦久幸, 徳田治彦, 櫻井孝. Time in Range を高める血糖管理は認知機能の維持に寄与しうる. 第 67 回日本糖尿病学会年次学術集会. 2024 年 5 月 19 日. 東京.
- 25) 長澤薫, 松村公男, 内田貴康, 鈴木優矢, 櫻井孝, 森保道. 齢 1 型糖尿病患者の 3 年間の認知機能の経年変化と関与因子に関する検討. 第 67 回日本糖尿病学会年次学術集会. 2024 年 5 月 19 日. 東京.
- 26) 長澤薫, 松村公男, 内田貴康, 鈴木優矢, 櫻井孝, 森保道. 高齢 1 型糖尿病患者の 3 年間の認知機能の経年変化と関与因子に関する検討. 第 67 回日本糖尿病学会年次学術集会. 2024 年 5 月 19 日. 東京.
- 27) 杉本大貴, 櫻井孝. 高齢者糖尿病における認知機能低下予防—J-MIND-Diabetes. 第 67 回日本糖尿病学会年次学術集会. 2024 年 5 月 19 日. 東京.
- 28) 中村純也, 杉本大貴, 大村卓也, 内田一彰, 村上正治, 釘宮嘉浩, 中野有生, 佐藤徳香, 永井彩絵, 川嶋修司, 三浦久幸, 徳田治彦, 櫻井孝. 高齢 2 型糖尿病患者における口腔保健行動と血糖コントロールの関連性の検討. 第 67 回日本糖尿病学会年次学術集会. 2024 年 5 月 17 日. 東京.
- (4) その他
- 1) 櫻井孝. 高齢者糖尿病における認知症予防. 第 67 回日本糖尿病学会年次学術集会. 2024 年 5 月 17 日. オンデマンド配信.
  - 2) 櫻井孝. 認知症予防を目指した早期発見・早期介入と地域連携. 第 43 回日本認知症学会学術集会. 2024 年 11 月 22 日. 福島.
  - 3) 櫻井孝. 認知症予防を目指した多因子介入研究 (J-MINT) の成果と今後の展望. 第 42 回日本神経治療学会学術集会. 2024 年 11 月 8 日. 千葉.

## V. メディア

- ・テレビ出演 2 件
- ・新聞掲載 5 件
- ・オンラインメディア掲載 3 件
- ・その他 1 件

## VI. 受賞

- (1)内田一彰 オーラルフレイルを有する高齢者への多因子介入が食品摂取の多様性に与える影響. 日本老年歯科医学会第 35 回学術大会優秀ポスター賞受賞. 2024 年 6 月 29 日.

## VII. 外部資金獲得状況

- (1)櫻井 孝(代表). リアルワールドデータを活用した疾患ハイリスク者の早期発見 AIシステム開発と予防介入の社会実装検証. 厚生労働科学研究費補助金. 3413 万円 (総額 3413 万円).
- (2)藤田康介(代表). 認知症の新たな評価指標の確立に向けて『認知症歩行スコア』の開発. 科学研究費助成事業 特別研究員奨励費. 100 万円 (総額 100 万円).
- (3)黒田佑次郎(代表). 「他者との距離を保つ」状況下での共同体感覚の役割: 文脈の解明と社会実装. 科学研究費助成事業 基盤研究(C). 0 万円 (総額 0 万円).
- (4)黒田佑次郎(代表). 認知症重症化予防を目指した多因子介入の有効性検証と社会実装. 科学研究費助成事業 基盤研究(C). 50 万円 (総額 50 万円).
- (5)内田一彰(代表). アルツハイマー型認知症を有する高齢者における重症化因子の探索と重症化予測モデルの開発. ナショナルセンター医療研究連携推進本部 若手研究助成課題. 80 万円 (総額 100 万円).
- (6)櫻井 孝(代表). 認知症予防多因子介入事業委託. 大府市. 認知症予防多因子介入事業委託. 303 万円 (総額 303 万円).
- (7)内田一彰(代表). 軽度認知障害およびアルツハイマー型認知症患者における低栄養状態のメカニズムと病態を反映した栄養指標の解明. 日本老年医学会 高齢者栄養研究助成. 200 万円 (総額 200 万円).
- (8)藤田康介(代表). ゲノムに基づく認知症のテーラーメイド非薬物的治療の確立. 公益信託第 24 回日本医学会総会記念医学振興基金 2024 年度研究助成. 100 万円 (総額 100 万円).
- (9)黒田佑次郎(代表). 「つながり」に着目した双方向型の認知症予防プログラムの開発と社会実装. トヨタ財団 2024 研究助成プログラム. 550 万円 (総額 550 万円).
- (10)横山陽子(代表). 非専門職でも提供できる、エビデンスに基づいた認知症予防のための認知機能訓練法の開発. 一般財団法人 愛知健康増進財団「医学研究・健康増進活動等助成. 50 万円 (総額 50 万円).
- (11)横山陽子(代表). 認知症のリスクをもつ MCI 高齢者において、継続的に社会参加している人の特徴や要因に関する研究. 中京長寿医療研究推進財団. 40 万円 (総額 40 万円).
- (12)櫻井孝 (分担). Nordic-Japan multidomain interventions for healthy aging and prevention of dementia and disability. 日本医療研究開発機構. 592 万円.
- (13)櫻井孝 (分担). 共生に向けた認知症の早期発見・早期介入実証プロジェクト研究. 厚生労働科学研究費補助金. 6000 万円.
- (14)櫻井 孝 (分担). 揮発性有機化合物の非接触計測によるエネルギーバランスと基質酸化量の評価法の検討. 科学研究費助成事業 挑戦的研究(萌芽). 45 万円.
- (15)櫻井 孝 (分担). 電子カルテ情報からの自然言語処理によるレジストリーおよび臨床試験情報入力支援システムの基盤構築. ナショナルセンター医療研究連携推進本部 JH 横断的事業推進費. 250 万円.
- (16)黒田佑次郎 (分担). 実装科学推進基盤構築支援事業. ナショナルセンター医療研究連携推進本部. 200 万円.

# 老年学・社会科学研究センター (CGSS)

## I. センター概要

国立長寿医療研究センターの理念である「高齢者の心と体の自立を促進し、健康長寿社会の構築に貢献する」ために、さらには今日の多様な高齢社会の諸問題に対し、より一層の実証的研究を推進することを目的として、平成 24 年 4 月に「老年学・社会科学研究センター」(英語名称: Center for Gerontology and Social Science : CGSS) が設立された。CGSS は加齢に伴って生じる老年学および社会的課題に対し、保健、医療、福祉施策を立案する上での科学的根拠を明らかにする実証研究を行う組織として、5 研究部、2 チームで構成されている。当センターでは、高齢者が長年暮らした地域で自立して安心して暮らせる方策を構築することを目的に、「社会参加」、「自立支援」、「社会支援」、「社会福祉」、「在宅医療」、「介護保険」、「経済効果」そして「地域包括ケア」などを主要なキーワードとして、高齢者にかかわる施策や法制度、さらには経済的視点も含めて広汎な問題解決型の実証研究を推進している。研究から得られた科学的知見に基づく情報発信と普及活動を通じて、高齢者の心身の自立を促進し、満足した生活を送ることに貢献し、以って健康長寿社会の構築に寄与することを目指している。

## II. 組織

センター長： 島田裕之(兼任)

予防老年学研究部長： 島田裕之

老年社会科学特命研究部長： 斎藤 民

老化疫学特命研究部長： 大塚 礼

フレイル研究部長： 佐竹昭介(併任)

医療経済研究部副部長： 大寺祥祐 大西丈二(併任)

科学的介護推進チームリーダー： 大浦智子

デジタルヘルス研究チームリーダー： 中窪 翔

# 予防老年学研究部

## I. 研究部概要

予防老年学研究部では、運動、栄養、知的活動などの非薬物療法が、認知症や身体の虚弱化の予防に効果的であるかどうかを科学的に検証し、介護予防のためのプログラムを開発し、社会実装することを目的として研究を行っている。

## II. 構成員

部長：島田裕之

副部長：李相侖，土井剛彦

主任研究員：堤本廣大

特任主任研究員：牧野圭太郎（～2024.05.31），片山 脩

研究員：原田健次

特任研究員：富田浩輝，木内悠人（～2024.08.31），西島千陽，藤井一弥，山口 亨，見須裕香，下田隆大，中島千佳，川上歩花，崎本史生，松田総一郎，山際大樹，垣田大輔，野坂進之介，赤井田将真（2024.11.01～）

リサーチアシスタント：大畑智加

特任研究補助者：赤井田将真（2024.09.01～2024.10.31），奥谷卓音（2025.02.01～），太田加那，古田順子，村上亜由子，境田明子，田村育子，藤原美恵，関なほ佳，鈴木香里，奥田かなゑ，遠藤弥稀（～2024.07.31），山本希糸子，名田 萌，溝江彩加，笠置亜希子，後藤 愛，高橋宏子，田中知美（～2024.10.24），神尾美由紀，澤田京子（～2024.07.31），安保 彩（2024.06.01～），平井聡子（2024.06.01～）

客員研究員：内山 靖，小野 玲，小濱 剛，朴 眩泰，牧迫飛雄馬，平瀬達哉

外来研究員：森川将徳，阿南祐也，石井秀明，井平 光，今岡真和，上村一貴，大沼 剛，木内悠人（2024.09.01～），栗田智史，澤 龍一，新海陽平，千葉一平，富山直輝，中口拓真，中窪翔（～2024.08.31），西本和平，橋立博幸，原田和弘，裴 成琉，堀田 亮，牧野圭太郎（2024.06.01～），森本健資，吉田大輔，吉松竜貴

研究生：百武悦子，石田いつ子

## III. 2024 年度の活動内容

### 1. 研究活動

(1) 地域におけるフレイルと認知症予防の総合的対策方法の確立に関する研究

National Center for Geriatrics and Gerontology-Study of Geriatric Syndrome (NCGG-SGS) に基づく追跡調査を実施しフレイルや認知機能の状態について検討、そして、効果的な介入手法の検討のため、セルフモニタリングによる自己管理活動促進プログラムの効果検証のための基盤整備を実施した。先行研究から対象者選定のためフレイル・認知症発症に関連する因子を整理した結果、基本属性、日常生活、身体および認知機能、心理機能など多次元の因子が関与し、総合的に評価する必要があることが示された。認知機能低下に対する要因を検討し、予測モデルの確立を行った。その成果を元に、各評価結果よりリスク評価をする方法や簡便に認知機能低下リスクをチェックする方法を開発した。

効果的な介入手法の検討では、スマートフォンを利用したセルフモニタリングによる自己管理活動促

進プログラムが身体機能や認知機能に及ぼす効果の検証を進めている。本検証では 3,595 名(必要症例充足率 109.6%)を組入、介入を継続している。全対象への中間検査を完了しデータベース構築、および、事後検査の実施を進めている。なお、本介入研究で使用しているスマートフォンアプリ「オンライン通いの場」アプリは、国立長寿医療研究センターが開発した無料の介護予防アプリであり、身体活動や認知活動、コミュニケーション、食事管理、通いの場への出席管理などの機能が備わっている。今年度は、「オンライン通いの場」アプリのユーザーインターフェース・ユーザーエクスペリエンスを見直し、高齢者にも使いやすいホーム画面や新規登録導線の改修、チュートリアル機能の追加を行なった。また、自治体による通いの場アプリの普及を推進し、自治体在住のアプリユーザーにお知らせを行える自治体管理画面の機能拡充を行った。また、広く全国に適応できるフレイル・認知症予防のための、評価から介入を組み合わせた国立長寿医療研究センター発の介護予防システムを発信・普及するために、地域での高齢者に対するシステム化された介護予防活動の実践に向け、地域で目指す健康増進を目標に「指導者のための介護予防教室ガイド」として、介護予防教室の運営方法や人材育成に関するノウハウを系統的なマニュアルとしてまとめた。地域で行った高齢者機能健診の 10 年後追跡検査を実施している。時間経過に伴う機能維持・変化の要因解明を目的に実施し、現在までに 2,788 名の検査を完了した。

## (2) 運転寿命延伸に関する研究

高齢者が安全に運転できる期間を延ばすための方法を検討する目的として、運転寿命延伸プロジェクトを実施してきた。高齢者に対し、実車を含む介入プログラムを行うことで、技能向上の効果が得られることは過去に実施した研究により検証したが、介入プログラムが将来の事故発生リスクへ及ぼす効果については明らかになっていない。そのため、実車による介入プログラムが事故発生リスクを抑制できるかについて検証するためにランダム化比較試験を実施中である。5 年間の追跡調査を 2027 年度まで実施予定であり、調査開始から 2 年間は実車評価を含め調査を行い、5 年間は自動車運転に関わる違反・事故発生記録を収集し、介入プログラムの効果を検証中である。のべ 1,477 名に対してランダム化割り付けが実施され、介入プログラムの効果検証のため調査データの収集を進めている。

## (3) 高齢者の社会的孤立・孤独の持続的な予防に関する研究

高齢者の社会的孤立や孤独の予防で直面する最大の課題は、高齢者本人からの支援拒否である。加齢とともに徐々に進展する心身機能の衰えは、そこから回復しようという意欲を低下させる。このような心理的前提において、支援サービスを受け入れる可能性は低く、能動的な参加を引き出す魅力的なサービスを創出する必要があると考えられる。社会的孤立や孤独を原因とした心身の疾病発症は、医療費や介護費の増加、生産性の低下、幸福感の喪失につながる社会問題として世界的に注目されている。本邦でも、2021 年 2 月から「孤独・孤立対策担当大臣」が設置され、政府一体となって孤立・孤独対策に取り組んでいる。本プロジェクトの目的は、高齢者の社会的孤立・孤独に関連するメカニズム解明と、高精度予測モデルの開発である。また、能動的な参加を引き出す魅力的なサービスの創出と、社会的孤立・孤独予防に向けた生きがいボランティア支援システム構築とその効果検証を実施することである。今年度は、社会的孤立・孤独の関連要因について、社会学的要因だけでなく、ゲノム情報等の生物学的要因の関連を検討した。さらに、縦断解析のためのデータセットを作成し、予測モデルとスクリーニング評価指標の開発を進めた。生きがいボランティア支援システムの構築に向けては、開発したアプリケーションの試験運用および一部機能改修を実施した。また、生きがいボランティア支援システムの効果検証に向けて、協力介護施設および対象者のリクルートを進め、来年度、説明会や介護ボランティア研修等を実施し、ランダム化比較試験を実施していく。

## 2. 社会活動

- (1)日本老年療法学会 理事長(島田裕之)
- (2)日本予防理学療法学会 理事長(島田裕之)
- (3)日本理学療法学会連合 理事(島田裕之)
- (4)日本サルコペニア・フレイル研究会 理事・評議員(島田裕之)
- (5)日本介護予防・健康づくり学会 理事(島田裕之)
- (6)日本転倒予防学会 代議員(島田裕之)
- (7)健康な脳づくり 理事(島田裕之)
- (8)日本コグニダンス協会 顧問(島田裕之)
- (9)日本認知症予防学会 代議員(島田裕之)
- (10)脳体力振興協会 理事(島田裕之)
- (11)名古屋大学大学院 客員研究者(島田裕之)
- (12)理化学研究所 革新知能統合研究センター 目的指向基盤技術研究グループ 認知行動支援技術チーム 客員研究員(島田裕之)
- (13)信州大学 特任教授[教育](島田裕之)
- (14)同志社大学 客員教授(島田裕之)
- (15)東京都立大学 客員教授(島田裕之)
- (16)日本老年医学会 代議員(島田裕之)
- (17)日本老年医学会 科学的介護検討小委員会 委員長(島田裕之)
- (18)日本老年医学会 学術プログラム委員会 委員(島田裕之)
- (19)日本認知症予防学会 エビデンス委員会 エビデンス創出小委員会 委員(島田裕之)
- (20)厚生労働省老健局 介護情報利活用ワーキンググループ 構成員(島田裕之)
- (21)愛知県健康長寿社会形成ビジネスモデル創出SC 委員(島田裕之)
- (22)株式会社三菱総合研究所 令和 6 年度「科学的介護に向けた調査及び質の向上支援事業検討委員会」 委員(島田裕之)
- (23)株式会社三菱総合研究所 令和 6 年度厚生労働省老人保健健康増進等事業「介護予防事業等の効果検証に関する調査研究事業」検討委員会 委員(島田裕之)
- (24)日本健康会議 歩いて健康になるまちづくり 検討ワーキンググループ 委員(島田裕之)
- (25)名古屋市 認知症の人と家族が安心して暮らせるまちづくりに関する懇談会 委員(島田裕之)
- (26)学術誌「理学療法学」編集委員会 委員長(島田裕之)
- (27)学術誌「Physical Therapy Research」編集委員会 委員長(島田裕之)
- (28)学術誌「Geriatrics and Gerontology International」 編集委員(島田裕之)
- (29)学術誌「BMC Geriatrics」 編集委員(島田裕之)
- (30)老年社会科学学会 理事(李 相侖)
- (31)老年社会科学学会 将来構想委員会 委員(李 相侖)
- (32)学術誌「Geriatrics & Gerontology International」 編集委員会 Associate Editor(李 相侖)
- (33)日本予防理学療法学会 評議員(土井剛彦)
- (34)日本サルコペニア・フレイル学会 評議員(土井剛彦)
- (35)日本老年療法学会 副理事長(土井剛彦)
- (36)日本理学療法学会連合 編集委員会 委員(土井剛彦)

- (37)愛知県理学療法学会 学術誌部 部員(土井剛彦)
- (38)日本規格協会「フレイル及びプレフレイル予備群と日常生活歩行速度測定等に関する国際標準化」技術小委員会:「健診現場等におけるセンサを用いた歩容測定・歩行評価に関する国際標準化」小委員会委員(土井剛彦)
- (39)日本理学療法学会連合 編集委員会 査読委員(堤本広大)
- (40)日本予防理学療法学会 評議員(片山 脩)
- (41)日本予防理学療法学会 評議員(富田浩輝)

#### IV. 研究成果

##### 1. 刊行物

###### (1) 原著

- 1) Misu Y, Tsutsumimoto K, Kiuchi Y, Nishimoto K, Ohata T, Shimada H. Association of depression and loneliness with risk of disability among community-dwelling older adults. *Geriatr Nurs* 2025; 62: 144-148.
- 2) Morikawa M, Harada K, Kurita S, Fujii K, Nishijima C, Kakita D, Yamashiro Y, Takayanagi N, Sudo M, Shimada H. Association of Timing of Physical Activity with Physical Frailty Incidence in Older Adults. *Gerontology* 2025; 71: 165-172.
- 3) Nagamalla V, Vergheze J, Ayers E, Barzilai N, Beauchet O, Lipton RB, Shimada H, Srikanth VK, Blumen HM. Distinct Patterns of Brain Atrophy in Amnesic Mild Cognitive Impairment and Motoric Cognitive Risk Syndromes. *Neurodegener Dis* 2025; 24: 117-128.
- 4) Matsuda S, Doi T, Katayama O, Makino K, Sakimoto F, Shimada H. Association of chronic low back pain and knee pain with subjective fatigue incidence among community-dwelling older adults: A prospective cohort study. *Geriatr Gerontol Int* 2025; 25: 398-402.
- 5) Fujii K, Harada K, Kurita S, Morikawa M, Nishijima C, Kakita D, Tsutsumimoto K, Shimada H. Association of employment and hobbies with depressive symptoms: A cross-sectional study. *J Psychiatr Res* 2025; 183: 100-105.
- 6) Yamaguchi R, Makino K, Katayama O, Yamagiwa D, Shimada H. Physical inactivity, depressive symptoms, and progression to sarcopenia in older adults: a 4-year longitudinal study. *J Nutr Health Aging* 2025; 29: 100452.
- 7) Morikawa M, Harada K, Kurita S, Nishijima C, Fujii K, Kakita D, Yamashiro Y, Takayanagi N, Sudo M, Shimada H. Community-based going-out program and dementia onset in Japanese older adults: A longitudinal observational study. *Arch Gerontol Geriatr* 2025; 130: 105736.
- 8) Morikawa M, Harada K, Kurita S, Nishijima C, Fujii K, Kakita D, Yamashiro Y, Takayanagi N, Sudo M, Shimada H. Engagement in the Community-Based Going-Out Programs and the Association with Physical Frailty Assessed by the Kihon Checklist: A Cohort Study. *Gerontology* 2025; 71: 153-163.
- 9) Kiuchi Y, Tsutsumimoto K, Nishimoto K, Misu Y, Nosaka S, Ohata T, Makizako H, Shimada H. Association of trajectories of physical frailty status and incident disability in community-dwelling older adults: A longitudinal study. *Geriatr Gerontol Int* 2025; 25: 220-225.
- 10) Makizako H, Shiratsuchi D, Akaida S, Tateishi M, Maeda K, Iijima K, Shimada H, Inoue T, Yamada M, Momosaki R, Wakabayashi H, Yamamoto K, Arai H. Effects of digital-based interventions on the outcomes of the eligibility criteria for sarcopenia in healthy older adults: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev* 2025; 104: 102663.

- 11) Shimada H, Doi T, Tsutsumimoto K, Makino K, Harada K, Tomida K, Morikawa M, Makizako H. A New Computer-Based Cognitive Measure for Early Detection of Dementia Risk (Japan Cognitive Function Test): Validation Study. *J Med Internet Res* 2025; 27: e59015.
- 12) Doi T, Makino K, Tomida K, Tsutsumimoto K, Sakimoto F, Matsuda S, Shimada H. Life-Space Activities and Incident Dementia Among Older Adults: Insights From a Cohort Study. *J Am Med Dir Assoc* 2025; 26: 105416.
- 13) Nishijima C, Harada K, Kurita S, Morikawa M, Fujii K, Kakita D, Shimada H. Dietary variety and the relationship between polypharmacy and incident disability among Japanese community-dwelling older adults: A longitudinal study. *Maturitas* 2025; 193: 108184.
- 14) Yamaguchi R, Makino K, Katayama O, Yamagiwa D, Shimada H. Relationship between self-rated health, physical frailty, and incidence of disability among Japanese community-dwelling older adults: A longitudinal prospective cohort study. *Prev Med* 2025; 191: 108210.
- 15) Yamagiwa D, Makino K, Katayama O, Yamaguchi R, Georg VF, Yamashiro Y, Sudo M, Shimada H. Examination of Gait Characteristics Related to Sarcopenia in Community-Dwelling Older Adults: A Study Focusing on Plantar Pressure. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2025; 16: e13634.
- 16) Kawakami A, Tomida K, Shimoda T, Nakajima C, Shimada H. Effect of high health literacy and the frequency of social activities on preventing disability. *Geriatr Nurs* 2025; 61: 526-531.
- 17) Misu Y, Tsutsumimoto K, Kiuchi Y, Nishimoto K, Ohata T, Shimada H. Coexistence of somatic and psychological symptoms of depression among community-dwelling older adults is associated with the incidence of dementia. *J Alzheimers Dis* 2025; 103: 149-158.
- 18) Inoue Y, Suzuki S, Sawada N, Morisaki N, Narita Z, Yamaji T, Kokubo Y, Doi T, Nishita Y, Iwasaki M, Inoue M, Mizoue T. Association between physical multimorbidity in middle adulthood and mortality: findings from two large cohort studies in Japan. *BMC Public Health* 2025; 25: 92.
- 19) Matsuda S, Doi T, Katayama O, Sakimoto F, Makino K, Sudo M, Yamashiro Y, Takayanagi N, Shimada H. Chronic low back pain and decreased physical activity are associated with social frailty incidence among community-dwelling older adults. *Geriatr Gerontol Int* 2025; 25: 25-30.
- 20) Kiuchi Y, Tsutsumimoto K, Nishimoto K, Misu Y, Ohata T, Makizako H, Shimada H. Effect of eating alone and depression symptoms on incident disability among community-dwelling older adults. *Nutrition* 2025; 129: 112599.
- 21) Shimoda T, Tomida K, Nakajima C, Kawakami A, Shimada H. Dose-Response Relationships of Daily Steps with Disability Incidence and All-Cause Mortality Stratified by Age and Physical Frailty. *J Am Med Dir Assoc* 2025; 26: 105356.
- 22) Kiuchi Y, Makizako H, Kimura M, Nakai Y, Taniguchi Y, Akaida S, Tateishi M, Kubozono T, Takenaka T, Shimada H, Ohishi M. Association of Combined Low Physical Activity and Low Dietary Diversity with Mild Cognitive Impairment among Community-Dwelling Japanese Older Adults. *Ann Geriatr Med Res* 2024; 28: 453-459.
- 23) Nishimoto K, Tsutsumimoto K, Nakakubo S, Kiuchi Y, Misu Y, Ohata T, Shimada H. Association between cardiovascular disease risk and sarcopenia in community-dwelling Japanese older adults. *Geriatr Gerontol Int* 2024; 24: 1328-1334.
- 24) Nakajima C, Tomida K, Shimoda T, Kawakami A, Shimada H. Association between willingness to exercise and incident disability in older adults: a prospective longitudinal cohort study. *Eur Geriatr Med* 2024; 15: 1683-1689.

- 25) von Fingerhut G, [Makino K](#), [Katayama O](#), [Yamaguchi R](#), [Yamagiwa D](#), Bone JK, [Shimada H](#). Associations between Japanese calligraphy practice and sleep quality in community-dwelling older adults: A cross-sectional Study. *Sleep Med X* 2024; 8: 100124.
- 26) Sugimoto T, Araki A, Fujita H, Fujita K, Honda K, Inagaki N, Ishida T, Kato J, Kishi M, Kishino Y, Kobayashi K, Kouyama K, Kuroda Y, Kuwahata S, Matsumoto N, Murakami T, Noma H, Ogino J, Ogura M, Ohishi M, [Shimada H](#), Sugimoto K, Takenaka T, Tamura Y, Tokuda H, Uchida K, Umegaki H, Sakurai T, J-MIND-Diabetes study group. Multidomain Intervention Trial for Preventing Cognitive Decline among Older Adults with Type 2 Diabetes: J-MIND-Diabetes. *J Prev Alzheimers Dis* 2024; 11: 1604-1614.
- 27) [Shimoda T](#), [Tomida K](#), [Nakajima C](#), [Kawakami A](#), [Tsutsumimoto K](#), [Shimada H](#). Prevalence and Prognostic Impact of Multiple Frailty Domain in Japanese Older Adults. *J Am Med Dir Assoc* 2024; 25: 105238.
- 28) [Shimada H](#), Ishii H, [Doi T](#), [Tsutsumimoto K](#), Nakakubo S, Kurita S, Arai H. Study protocol of the safe driving program for the prevention of car accidents: A randomized controlled trial protocol. *Geriatr Gerontol Int* 2024; 24: 1218-1222.
- 29) [Kakita D](#), [Harada K](#), Kurita S, [Morikawa M](#), [Nishijima C](#), [Fuji K](#), [Shimada H](#). Impact of fat to muscle ratio with risk of disability on community-dwelling Japanese older adults: A 5-year longitudinal study. *Arch Gerontol Geriatr* 2024; 126: 105524.
- 30) [Shimoda T](#), [Tomida K](#), [Nakajima C](#), [Kawakami A](#), [Shimada H](#). Combined effects of loneliness and diabetes mellitus on disability incidence among older Japanese adults. *Arch Gerontol Geriatr* 2024; 126: 105544.
- 31) Nishimoto K, [Tsutsumimoto K](#), Nakakubo S, [Kiuchi Y](#), [Misu Y](#), [Ohata T](#), [Shimada H](#). Association between physical, cognitive, and social activities with the incident of sarcopenia among community-dwelling older adults: a 4-year longitudinal study. *Eur Geriatr Med* 2024; 15: 1331-1338.
- 32) [Kawakami A](#), [Tomida K](#), [Shimoda T](#), [Nakajima C](#), [Shimada H](#). Association between social isolation and diversity in food intake by gender in community-dwelling older adults: A cross-sectional study. *Geriatr Gerontol Int* 2024; 24: 930-938.
- 33) [Kiuchi Y](#), Makizako H, Nakai Y, Taniguchi Y, [Akaida S](#), Tateishi M, Kimura M, Takenaka T, Kubozono T, [Tsutsumimoto K](#), [Shimada H](#), Ohishi M. Associations of Eating Out and Dietary Diversity with Mild Cognitive Impairment among Community-Dwelling Older Adults. *Ann Geriatr Med Res* 2024; 28: 266-272.
- 34) [Shimoda T](#), [Tomida K](#), [Nakajima C](#), [Kawakami A](#), [Shimada H](#). Association between the level of social participation and depressive symptoms among older Japanese adults: a cross-sectional survey. *Psychogeriatrics* 2024; 24: 1095-1102.
- 35) Sawa R, [Doi T](#), [Tsutsumimoto K](#), Nakakubo S, [Sakimoto F](#), [Matsuda S](#), [Shimada H](#). Association Between Falls and Social Frailty in Community-Dwelling Older Japanese Adults. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2024; 79: gbae127.
- 36) [Tomida K](#), [Shimoda T](#), [Nakajima C](#), [Kawakami A](#), [Shimada H](#). Validation of the Optimal University of California Los Angeles Loneliness Scale Cutoff Score in Screening for the Prevention of Disability Occurrence Among Older Japanese Adults. *Int J Geriatr Psychiatry* 2024; 39: e6137.
- 37) 石田敦子, 岡橋さやか, 植田郁恵, [李 相倫](#), 中川 威, 大沢愛子, 斎藤 民. タブレット端末を用いた認知機能検査 NCGG-FAT の認知機能低下高齢者における使用可能性の検討. 2024; 26: 341-350.

- 38) [Katayama O](#), [Stern Y](#), [Habeck C](#), [Coors A](#), [Lee S](#), [Harada K](#), [Makino K](#), [Tomida K](#), [Morikawa M](#), [Yamaguchi R](#), [Nishijima C](#), [Misu Y](#), [Fujii K](#), [Kodama T](#), [Shimada H](#). Detection of neurophysiological markers of cognitive reserve: an EEG study. *Front Aging Neurosci* 2024; 16: 1401818.
- 39) [Fujii K](#), [Lee S](#), [Katayama O](#), [Makino K](#), [Harada K](#), [Tomida K](#), [Morikawa M](#), [Yamaguchi R](#), [Nishijima C](#), [Misu Y](#), [Shimada H](#). Diversity in productive activities enhances life satisfaction among Japanese community-dwelling older adults: A cross-sectional study. *Geriatr Nurs* 2024; 58: 232-237.
- 40) [Hato S](#), [Hayashi Y](#), [Shimada H](#). Prediction of decline in activities of daily living using motor performance tests in older adults requiring long-term care. *Arch Gerontol Geriatr* 2024; 122: 105388.
- 41) [Shimoda T](#), [Tomida K](#), [Nakajima C](#), [Kawakami A](#), [Shimada H](#). Development of a weighted scoring model for social activities to predict disability incidents among older Japanese adults. *Arch Gerontol Geriatr* 2024; 122: 105387.
- 42) [Kurita S](#), [Doi T](#), [Harada K](#), [Morikawa M](#), [Nishijima C](#), [Fujii K](#), [Kakita D](#), [Shimada H](#). Subjective memory concerns and car collisions: A cross-sectional cohort study among older Japanese drivers. *Heliyon* 2024; 10: e33080.
- 43) [Shimoda T](#), [Tomida K](#), [Nakajima C](#), [Kawakami A](#), [Doi T](#), [Shimada H](#). Impact of working time and industry type on disability incidence among older Japanese adults. *Discover Public Health* 2024; 21: 10.
- 44) [Sakurai T](#), [Sugimoto T](#), [Akatsu H](#), [Doi T](#), [Fujiwara Y](#), [Hirakawa A](#), [Kinoshita F](#), [Kuzuya M](#), [Lee S](#), [Matsumoto N](#), [Matsuo K](#), [Michikawa M](#), [Nakamura A](#), [Ogawa S](#), [Otsuka R](#), [Sato K](#), [Shimada H](#), [Suzuki H](#), [Suzuki H](#), [Takechi H](#), [Takeda S](#), [Uchida K](#), [Umegaki H](#), [Wakayama S](#), [Arai H](#), J-MINT study group. Japan-Multimodal Intervention Trial for the Prevention of Dementia: A randomized controlled trial. *Alzheimers Dement* 2024; 20: 3918-3930.
- 45) [Nishijima C](#), [Harada K](#), [Katayama O](#), [Kurita S](#), [Morikawa M](#), [Yamaguchi R](#), [Fujii K](#), [Misu Y](#), [Kakita D](#), [Shimada H](#). Association between perceived value of adopting new behaviors and incident disability among Japanese community-dwelling older adults. *Prev Med* 2024; 183: 107976.
- 46) [Tomida K](#), [Shimoda T](#), [Nakajima C](#), [Kawakami A](#), [Shimada H](#). Social Isolation/Loneliness and Mobility Disability Among Older Adults. *Curr Geriatr Rep* 2024; 13: 86-92.
- 47) [Morikawa M](#), [Harada K](#), [Kurita S](#), [Nishijima C](#), [Fujii K](#), [Kakita D](#), [Yamashiro Y](#), [Takayanagi N](#), [Sudo M](#), [Shimada H](#). Estimating the Effect of Engagement in Community-Based Going-Out Program on Incidence Disability in Older Adults. *J Am Med Dir Assoc* 2024; 25: 104973.
- 48) [Fujii K](#), [Harada K](#), [Kurita S](#), [Morikawa M](#), [Nishijima C](#), [Kakita D](#), [Shimada H](#). Social participation in the neighborhood community prevents onset of disability in community-dwelling older adults whose life space with activities is limited: A 2-year prospective cohort study. *Geriatr Gerontol Int* 2024; 24: 609-618.
- 49) [Morikawa M](#), [Harada K](#), [Kurita S](#), [Fujii K](#), [Nishijima C](#), [Kakita D](#), [Shimada H](#). Association of objectively measured physical activity with incidence disability in older adults with/without social isolation. *Arch Gerontol Geriatr* 2024; 120: 105338.
- 50) [Tomida K](#), [Shimoda T](#), [Nakajima C](#), [Kawakami A](#), [Shimada H](#). Risk of dementia with hearing impairment and social isolation. *Alzheimers Dement (Amst)* 2024; 16: e12586.
- 51) [Tomida K](#), [Lee S](#), [Makino K](#), [Katayama O](#), [Harada K](#), [Morikawa M](#), [Yamaguchi R](#), [Nishijima C](#), [Fujii K](#), [Misu Y](#), [Shimada H](#). Association between Hearing Aid Use and Cognitive Function in Persons with Hearing Impairment Stratified by Cardiovascular Risk. *J Pers Med* 2024; 14: 479.
- 52) [Makino K](#), [Doi T](#), [Tsutsumimoto K](#), [Katayama O](#), [Yamaguchi R](#), [Georg VF](#), [Yamagiwa D](#), [Makizako H](#), [Shimada H](#). Impacts of Negative and Positive Life Events on Development of Social Frailty among

Community-Dwelling Older Adults. J Am Med Dir Assoc 2024; 25: 690-696.e1.

- 53) Kiuchi Y, Tsutsumimoto K, Nishimoto K, Mitsu Y, Ohata T, Makizako H, Shimada H. Association between dietary diversity and chronic kidney disease in community-dwelling older adults. Eur Geriatr Med 2024; 15: 545-552.
- 54) Shimada H, Doi T, Tsutsumimoto K, Makino K, Harada K, Tomida K, Morikawa M, Arai H. Combined impact of physical frailty and social isolation on use of long-term care insurance in Japan: A longitudinal observational study. Maturitas 2024; 182: 107921.

(2)書籍・総説

- 1) 土井剛彦. 特集【近年話題の認知症をめぐる「わかりにくい」概念の意義 SCD (subjective cognitive decline)とはなにか. 老年精神医学雑誌 2025; 36: 201-206.
- 2) 片山 脩, 島田裕之. 特集【精神疾患診療へのデジタルツールの活用】高齢者に対する「オンライン通いの場アプリ」. 精神医学 2025; 67: 89-95.
- 3) 下田隆大, 島田裕之. 【認知症の予防戦略】運動介入: 科学的根拠と実践的アプローチ. The Curator of Neurocognitive Disorders 2025; 2: 38-42.
- 4) 富田浩輝, 島田裕之. 特集【認知症とリハビリテーション医療】認知症予防および軽症認知症へのリハビリテーション医療. The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine (リハビリテーション医学) 2024; 61: 928-934.
- 5) 鈴木隆雄, 鄭 丞媛, 西田裕紀子, 大塚 礼, 島田裕之, 牧迫飛雄馬, 金 憲経, 大淵修一, 河合恒, 藤原佳典, 阿部 巧, 小島成実, 平野浩彦, 増井幸恵, 稲垣宏樹, 吉田祐子, 飯島勝矢, 吉村典子, 山田 実, 渡辺修一郎, 近藤克則, 村木 功, 岩佐 一. (資料論文) 地域在宅高齢者における高次生活機能について—ILSA-J における JST 版活動能力指標の分析から—. 応用老年学 2024; 18: 107-116.
- 6) 島田裕之. 医学博士が教える 人生はこれから! 健康寿命を延ばす方法~2 つの予防で健康寿命が延びる~. 人生 100 年時代の元気になる言葉 2024; pp44-47 株式会社宝島社.
- 7) 島田裕之. 第 3 章 フレイル・ロコモの基礎医学と先端技術 4 ICT および AI とフレイル・ロコモ. フレイル・ロコモのグランドデザイン(領域横断的連携活動事業(Team 事業)「フレイル・ロコモ対策会議」編) 2024; pp164-168 日本医事新報社.
- 8) 島田裕之. 序文. 指導者のための介護予防ガイド~地域で取り組む健康増進~(島田裕之 編, 国立長寿医療研究センター研究所老年学・社会科学研究センター 著) 2024; ppiii 医歯薬出版株式会社.
- 9) 片山 脩. I章 介護予防の概論 1.介護予防とは. 指導者のための介護予防ガイド~地域で取り組む健康増進~(島田裕之 編, 国立長寿医療研究センター研究所老年学・社会科学研究センター 著) 2024; pp1-5 医歯薬出版株式会社.
- 10) 堤本広大. I章 介護予防の概論 2.フレイル予防. 指導者のための介護予防ガイド~地域で取り組む健康増進~(島田裕之 編, 国立長寿医療研究センター研究所老年学・社会科学研究センター 著) 2024; pp6-10 医歯薬出版株式会社.
- 11) 土井剛彦. I章 介護予防の概論 3.認知症予防. 指導者のための介護予防ガイド~地域で取り組む健康増進~(島田裕之 編, 国立長寿医療研究センター研究所老年学・社会科学研究センター 著) 2024; pp10-14 医歯薬出版株式会社.
- 12) 牧野圭太郎. I章 介護予防の概論 4.介護予防のためのアセスメント. 指導者のための介護予防ガイド~地域で取り組む健康増進~(島田裕之 編, 国立長寿医療研究センター研究所老年学・社会科学研究センター 著) 2024; pp15-21 医歯薬出版株式会社.

- 13) 富田浩輝. I章 介護予防の概論 5.ポピュレーションアプローチとハイリスクアプローチ. 指導者のための介護予防ガイド～地域で取り組む健康増進～(島田裕之 編, 国立長寿医療研究センター研究所老年学・社会科学研究センター 著) 2024; pp22-24 医歯薬出版株式会社.
- 14) 島田裕之. I章 介護予防の概論 6.介護予防領域における ICT と IoT 技術の活用. 指導者のための介護予防ガイド～地域で取り組む健康増進～(島田裕之 編, 国立長寿医療研究センター研究所老年学・社会科学研究センター 著) 2024; pp24-28 医歯薬出版株式会社.
- 15) 原田健次. II 章 介護予防教室の運営 1.介護予防教室を行うための準備. 指導者のための介護予防ガイド～地域で取り組む健康増進～(島田裕之 編, 国立長寿医療研究センター研究所老年学・社会科学研究センター 著) 2024; pp31-34 医歯薬出版株式会社.
- 16) 下田隆大. II 章 介護予防教室の運営 2.介護予防教室におけるリスク管理. 指導者のための介護予防ガイド～地域で取り組む健康増進～(島田裕之 編, 国立長寿医療研究センター研究所老年学・社会科学研究センター 著) 2024; pp34-40 医歯薬出版株式会社.
- 17) 森川将徳. II 章 介護予防教室の運営 3.介護予防教室におけるスタッフの役割. 指導者のための介護予防ガイド～地域で取り組む健康増進～(島田裕之 編, 国立長寿医療研究センター研究所老年学・社会科学研究センター 著) 2024; pp40-45 医歯薬出版株式会社.
- 18) 李 相倫. II 章 介護予防教室の運営 4.介護予防教室で求められる接遇. 指導者のための介護予防ガイド～地域で取り組む健康増進～(島田裕之 編, 国立長寿医療研究センター研究所老年学・社会科学研究センター 著) 2024; pp45-50 医歯薬出版株式会社.
- 19) 堤本広大, 島田裕之. III 章 介護予防教室の具体例 1.フレイル予防教室. 指導者のための介護予防ガイド～地域で取り組む健康増進～(島田裕之 編, 国立長寿医療研究センター研究所老年学・社会科学研究センター 著) 2024; pp51-61 医歯薬出版株式会社.
- 20) 土井剛彦, 崎本史生. III 章 介護予防教室の具体例 2.認知症予防教室. 指導者のための介護予防ガイド～地域で取り組む健康増進～(島田裕之 編, 国立長寿医療研究センター研究所老年学・社会科学研究センター 著) 2024; pp62-67 医歯薬出版株式会社.
- 21) 西島千陽, 川上歩花. III 章 介護予防教室の具体例 3.口腔機能・栄養改善教室. 指導者のための介護予防ガイド～地域で取り組む健康増進～(島田裕之 編, 国立長寿医療研究センター研究所老年学・社会科学研究センター 著) 2024; pp67-73 医歯薬出版株式会社.
- 22) 山口 亨. IV 章 介護予防の地域人材育成 2.自治体との連携. 指導者のための介護予防ガイド～地域で取り組む健康増進～(島田裕之 編, 国立長寿医療研究センター研究所老年学・社会科学研究センター 著) 2024; pp77-80 医歯薬出版株式会社.
- 23) 見須裕香. IV 章 介護予防の地域人材育成 3.人材募集の方法. 指導者のための介護予防ガイド～地域で取り組む健康増進～(島田裕之 編, 国立長寿医療研究センター研究所老年学・社会科学研究センター 著) 2024; pp80-84 医歯薬出版株式会社.
- 24) 藤井一弥. IV 章 介護予防の地域人材育成 4.研修の実施. 指導者のための介護予防ガイド～地域で取り組む健康増進～(島田裕之 編, 国立長寿医療研究センター研究所老年学・社会科学研究センター 著) 2024; pp84-90 医歯薬出版株式会社.
- 25) 木内悠人. IV 章 介護予防の地域人材育成 5.実習の実施. 指導者のための介護予防ガイド～地域で取り組む健康増進～(島田裕之 編, 国立長寿医療研究センター研究所老年学・社会科学研究センター 著) 2024; pp90-95 医歯薬出版株式会社.
- 26) 垣田大輔. V 章 介護予防教室 Q&A Q2 自主グループの形成と継続のコツは何でしょうか? 指導者のための介護予防ガイド～地域で取り組む健康増進～(島田裕之 編, 国立長寿医療研究センター研究所老年学・社会科学研究センター 著) 2024; pp102-103 医歯薬出版株式会社.

- 27) 堤本広大. V 章 介護予防教室 Q&A Q3 地域住民の参加を得るための効果的な方法は何でしょうか？ 指導者のための介護予防ガイド～地域で取り組む健康増進～( 島田裕之 編, 国立長寿医療研究センター研究所老年学・社会科学研究センター 著) 2024; pp103-104 医歯薬出版株式会社.
- 28) 松田総一郎. V 章 介護予防教室 Q&A Q4 参加意識が低い人への対応はどうしたらよいですか？ 指導者のための介護予防ガイド～地域で取り組む健康増進～( 島田裕之 編, 国立長寿医療研究センター研究所老年学・社会科学研究センター 著) 2024; pp104-105 医歯薬出版株式会社.
- 29) 中島千佳. V 章 介護予防教室 Q&A Q5 運動負荷を高めるための工夫はありますか？ 指導者のための介護予防ガイド～地域で取り組む健康増進～( 島田裕之 編, 国立長寿医療研究センター研究所老年学・社会科学研究センター 著) 2024; pp106 医歯薬出版株式会社.
- 30) 中島千佳. V 章 介護予防教室 Q&A Q6 家で活動してもらうための工夫はありますか？ 指導者のための介護予防ガイド～地域で取り組む健康増進～( 島田裕之 編, 国立長寿医療研究センター研究所老年学・社会科学研究センター 著) 2024; pp107-108 医歯薬出版株式会社.
- 31) 松田総一郎. V 章 介護予防教室 Q&A Q7 リーダーの選定の方法はありますか？ 指導者のための介護予防ガイド～地域で取り組む健康増進～( 島田裕之 編, 国立長寿医療研究センター研究所老年学・社会科学研究センター 著) 2024; pp108-109 医歯薬出版株式会社.
- 32) 川上歩花. V 章 介護予防教室 Q&A Q8 スマートフォンの教え方はどうしたらよいですか？ 指導者のための介護予防ガイド～地域で取り組む健康増進～( 島田裕之 編, 国立長寿医療研究センター研究所老年学・社会科学研究センター 著) 2024; pp109-110 医歯薬出版株式会社.
- 33) 崎本史生. V 章 介護予防教室 Q&A Q9 運動負荷がかけられない場合はどうしたらよいですか？. 指導者のための介護予防ガイド～地域で取り組む健康増進～( 島田裕之 編, 国立長寿医療研究センター研究所老年学・社会科学研究センター 著) 2024; pp110-111 医歯薬出版株式会社.
- 34) 山際大樹. V 章 介護予防教室 Q&A Q10 参加者との信頼関係を築くコツはありますか？ 指導者のための介護予防ガイド～地域で取り組む健康増進～( 島田裕之 編, 国立長寿医療研究センター研究所老年学・社会科学研究センター 著) 2024; pp111-112 医歯薬出版株式会社.
- 35) 島田裕之. 第 8 章 運転技能向上に関するエビデンス. 高齢者の自動車運転に関する報告書(日本老年学会 著作) 2024; pp110-121 一般社団法人日本老年学会.

## 2.学会発表

### (1) 特別講演・シンポジウム

- 1) 土井剛彦. 特別講演「非薬物療法による認知症予防最前線」. 日本認知症予防学会東京都支部第 5 回学術集会, 特別講演. 2025 年 3 月 8 日. 東京都(ハイブリッド開催).
- 2) 土井剛彦. 特別講演I「フレイル予防に対する理学療法の最前線」. 第 146 回理学療法科学学会学術大会, 特別講演. 2025 年 3 月 2 日. 成田市(ハイブリッド開催).
- 3) 片山 脩. シンポジウム 8「DX が拓く予防理学療法の新展開:健康増進から重症化予防まで～多段階アプローチの可能性」3)地域在住高齢者に対するスマートフォンアプリを用いた健康増進の取り組み. 第 11 回日本予防理学療法学会学術大会, シンポジウム. 2024 年 11 月 10 日. 柴田町.
- 4) 土井剛彦. 認知症予防学会合同シンポジウム【認知症予防のエビデンスと社会実装】 運動からみる認知症予防のエビデンスと社会実装. 第 11 回日本サルコペニア・フレイル学会大会, シンポジウム. 2024 年 11 月 3 日. 東京都.
- 5) 原田健次, 森川将徳, 藤井一弥, 西島千陽, 垣田大輔, 島田裕之. シンポジウム 4【サルコペニア・フレイル対策としてのデジタルヘルス技術の活用】予防に向けたデジタル技術の活用とデジタルデバイス対策. 第 11 回日本サルコペニア・フレイル学会大会, シンポジウム. 2024 年 11 月 2 日. 東京都.

- 6) 島田裕之, 大河内二郎. 【座長】シンポジウム 32(科学的介護検討小委員会)「科学的介護推進へ向けた LIFE の役割と展望」. 2024 年 6 月 15 日. 第 66 回日本老年医学会学術集会, シンポジウム. 2024 年 6 月 15 日. 名古屋市.
  - 7) 島田裕之, 三村 将. 【座長】シンポジウム 14「高齢者の自動車運転に関わる課題と解決方法」. 第 66 回日本老年医学会学術集会, シンポジウム. 2024 年 6 月 14 日. 名古屋市.
  - 8) 島田裕之. シンポジウム 30「老年医学における大規模データベースの活用」高齢者地域コホート研究と医療・介護レセプトデータの連携解析. 第 66 回日本老年医学会学術集会, シンポジウム. 2024 年 6 月 14 日. 名古屋市.
  - 9) 牧迫飛雄馬, 土井剛彦. 【座長】シンポジウム 3「健康寿命延伸のためのデジタルヘルス技術」. 第 66 回日本老年医学会学術集会, シンポジウム. 2024 年 6 月 13 日. 名古屋市.
  - 10) 池田 望, 島田裕之. 【座長】シンポジウム 7「老年医学におけるセラピストの役割」(日本老年療法学会との合同企画). 第 66 回日本老年医学会学術集会, シンポジウム. 2024 年 6 月 13 日. 名古屋市.
- (2) 国際学会
- 1) Shimada H. [speech + demonstration] Introduction of Cognicise. Taiwan Academy of Physical Medicine & Rehabilitation. 2025 年 3 月 22 日. Taipei.
  - 2) Shimada H. [speech] Management of Cognitive impairment: experience from Japan. Taiwan Academy of Physical Medicine & Rehabilitation. 2025 年 3 月 22 日. Taipei.
  - 3) Shimada H. Session [Community healthcare] Strategies for engaging older people to stay active in the community. West Pacific Rim Consortium on Healthy Aging 2024. 2024 年 11 月 29 日. Nagoya.
  - 4) Kurita S, Doi T, Harada K, Morikawa M, Nishijima C, Fujii K, Kakita D, Shimada H. Subjective memory concerns and driving anxiety in older Japanese drivers. Australian Association of Gerontology (AAG2024). 2024 年 11 月 15 日. Tasmania.
  - 5) Sakimoto F, Doi T, Katayama O, Matsuda S, Makino K, Shimada H. Exploring activities related to life satisfaction among older adults living alone. The 8th Asia Pacific Occupational Therapy Congress 2024 (APOTC 2024). 2024 年 11 月 8 日. Sapporo.
  - 6) Kikuchi Y, Ikehata K, Tanaka K, Sakimoto F, Oba J. Analysis of Issues in Occupational Therapy Practice Using QUEST (Quality Evaluation Strategy Tool)-An approach in an occupational therapy department with a convalescent rehabilitation ward-. The 8th Asia Pacific Occupational Therapy Congress 2024 (APOTC 2024). 2024 年 11 月 7 日. Sapporo.
  - 7) Misu Y, Tsutsumimoto K, Kiuchi Y, Nishimoto K, Ohata T, Shimada H. Absence of Loneliness Reduce the Risk of Disability Among Community-Dwelling Older Adults with Depression: 2-Year Prospective Cohort Study. The 8th Asia Pacific Occupational Therapy Congress 2024 (APOTC 2024). 2024 年 11 月 7 日. Sapporo.
  - 8) Sawa K, Sakimoto F, Ikehata K, Oba J. The goal setting of occupation reacquisition could a positive view of life after discharge from hospital: a case study using the MTDLP. The 8th Asia Pacific Occupational Therapy Congress 2024 (APOTC 2024). 2024 年 11 月 7 日. Sapporo.
  - 9) Misu Y, Tsutsumimoto K, Kiuchi Y, Nishimoto K, Nosaka S, Ohata T, Shimada H. Association between psychological frailty and incidence of dementia among community-dwelling older adults. 10th Asian Conference for Frailty and Sarcopenia (ACFS2024). 2024 年 10 月 10 日. Bangkok.
  - 10) Yamaguchi R, Katayama O, Makino K, Yamagiwa D, Shimada H. Joint association of self-rated health and physical frailty with use of long-term care insurance in Japan. 10th Asian Conference for Frailty and Sarcopenia (ACFS2024). 2024 年 10 月 10 日. Bangkok.

- 11) Katayama O, Stern Y, Habeck C, Coors A, Lee S, Harada K, Makino K, Tomida K, Morikawa M, Yamaguchi R, Nishijima C, Misu Y, Fujii K, Kodama T, Shimada H. An EEG study of neurophysiological markers of cognitive reserve. Alzheimer's Association International Conference(AAIC2024). 2024 年 7 月 30 日. Philadelphia.
  - 12) Tomida K, Makino K, Shimoda T, Nakajima C, Kawakami A, Shimada H. Combined impact of hearing impairment and social isolation with lack of conversation on the risk of dementia. The 53rd Annual Conference of the British Society of Gerontology. 2024 年 7 月 3 日. Newcastle upon Tyne.
  - 13) Morikawa M, Harada K, Kurita S, Nishijima C, Fujii K, Kakita D, Yamashiro Y, Takayanagi N, Sudo M, Shimada H. Estimating the Effect of Engagement in Community-based Going-Out Program on Incidence Disability in Older Adults. The 53rd Annual Conference of the British Society of Gerontology. 2024 年 7 月 3 日. Newcastle upon Tyne.
  - 14) Kiuchi Y, Tsutsumimoto K, Nishimoto K, Misu Y, Ohata T, Makizako H, Shimada H. Effect of eating alone and incident disability among Japanese community-dwelling older adults: A 40-month follow-up longitudinal study. The 53rd Annual Conference of the British Society of Gerontology. 2024 年 7 月 3 日. Newcastle upon Tyne.
  - 15) Kurita S, Doi T, Harada K, Katayama O, Morikawa M, Nishijima C, Fujii K, Misu Y, Yamaguchi R, Von Fingerhut G, Kakita D, Shimada H. Motoric cognitive risk syndrome and car collisions in older drivers in Japan. Australian Dementia Research Forum 2024. 2024 年 6 月 2 日. Gold Coast.
- (3) 一般発表
- 1) 森川将徳, 原田健次, 栗田智史, 西島千陽, 藤井一弥, 垣田大輔, 山城由華吏, 高柳直人, 須藤元喜, 島田裕之. 地域在住高齢者における身体活動タイミングと身体的フレイル発生との関連. 第 11 回日本スポーツ理学療法学会. 2025 年 1 月 25 日. 横浜市.
  - 2) 下田隆大, 冨田浩輝, 中島千佳, 川上歩花, 島田裕之. 地域在住高齢者における糖尿病と社会的孤立が孤独感に及ぼす影響－性別での層別解析－. 第 10 回日本精神・心理領域理学療法研究会学術大会. 2025 年 1 月 11 日. 東京都.
  - 3) 森根 鼓, 國木壮大, 山際大樹, 藤井紀文, 木村 透, 小西玲依, 木藤伸宏. 上肢下垂位と上肢拳上 20°における肩甲骨アライメントの変化の検討. 第 28 回広島県理学療法士学会. 2024 年 12 月 1 日. 三次市.
  - 4) 井上茉歩, 山際大樹, 國木壮大, 小西玲依, 内田茂博, 小澤淳也, 木藤伸宏. 臨床で使用できる足部剛性サロゲート指標の開発. 第 28 回広島県理学療法士学会. 2024 年 12 月 1 日. 三次市.
  - 5) 藤澤 岬, 高土直己, 大浦智子, 土井剛彦, 大西丈二, 大寺祥佑, 島田裕之, 荒井秀典. 匿名 LIFE 情報における欠損値出現傾向の分析. 第 44 回医療情報学連合大会. 2024 年 11 月 22 日. 福岡市.
  - 6) 藤井一弥, 原田健次, 森川将徳, 西島千陽, 垣田大輔, 島田裕之. 【優秀演題1(調査研究部門)】地域在住高齢者における生活満足度とフレイル発生の関連性－前向きコホート研究－. 第 11 回日本地域理学療法学会学術大会. 2024 年 11 月 16 日. 高槻市.
  - 7) 島田裕之, 土井剛彦, 堤本広大, 崎本史生, 見須裕香. 会話インデックスと認知症発症リスクとの関連. 第 58 回日本作業療法学会. 2024 年 11 月 10 日. 札幌市(動画配信).
  - 8) 工藤純平, 李 相益, 齊藤千晶, 山口友佑, 鷺見幸彦. 認知症の人の社会参加実施に関わる作業療法士個人要因の探索－全国の介護老人保健施設への調査－. 第 58 回日本作業療法学会. 2024 年 11 月 10 日. 札幌市.
  - 9) 見須裕香, 堤本広大, 木内悠人, 西本和平, 島田裕之. 抑うつ症状を呈する地域在住高齢者における孤独感と生活機能低下の関連. 第 58 回日本作業療法学会. 2024 年 11 月 9 日. 札幌市.

- 10) 千葉一平, 李 相倫, 裴 成琉, 牧野圭太郎, 片山 脩, 原田健次, 冨田浩輝, 森川将徳, 山城由華  
吏, 高柳直人, 須藤元喜, 島田裕之. 軽度認知障害を有する地域在住高齢者における身体活動量  
の軌跡と認知症発症の関連. 第 11 回日本予防理学療法学会学術大会. 2024 年 11 月 9 日. 柴田町.
- 11) 土井剛彦. 【座長】口述 9. 第 11 回日本予防理学療法学会学術大会. 2024 年 11 月 9 日. 柴田町.
- 12) 藤井一弥, 原田健次, 森川将徳, 西島千陽, 垣田大輔, 島田裕之. Mild Cognitive Impairment を有  
する高齢者における productive activity への参加と well-being の関連性. 第 11 回日本予防理学療法  
学会学術大会. 2024 年 11 月 9 日. 柴田町.
- 13) 冨田浩輝, 下田隆大, 中島千佳, 川上歩花, 島田裕之. 加齢による視聴覚機能低下に伴う日常生活  
活動の困難感と新規要介護発生との関連. 第 11 回日本予防理学療法学会学術大会. 2024 年 11 月  
9 日. 柴田町.
- 14) 川上歩花, 冨田浩輝, 下田隆大, 中島千佳, 島田裕之. 地域在住高齢者における口腔機能低下と  
社会的孤立の複合は認知機能低下と関連するか? 第 71 回日本栄養改善学会学術大会. 2024 年 9  
月 7 日. 大阪市.
- 15) 森川将徳, 原田健次, 栗田智史, 西島千陽, 藤井一弥, 垣田大輔, 山城由華 吏, 高柳直人, 須藤  
元喜, 島田裕之. 外出促進プログラムへの継続参加が認知症発症に与える影響. 第 3 回日本老年療  
法学会学術集会. 2024 年 8 月 4 日. 札幌市.
- 16) 冨田浩輝, 下田隆大, 中島千佳, 川上歩花, 島田裕之. 地域在住高齢者の視聴覚機能低下に伴う  
二重感覚障害と心身・認知機能低下との関連. 第 3 回日本老年療法学会学術集会. 2024 年 8 月 4  
日. 札幌市.
- 17) 崎本史生, 土井剛彦, 石井秀明, 牧野圭太郎, 松田総一郎, 島田裕之. 自動車運転中止後の抑う  
つ発生に対する保護的活動の探索－縦断研究. 第 3 回日本老年療法学会学術集会. 2024 年 8 月 4  
日. 札幌市.
- 18) 川上歩花, 冨田浩輝, 下田隆大, 中島千佳, 島田裕之. 地域在住高齢者におけるヘルスリテラシー  
と社会活動の複合要因が要介護発生リスクに及ぼす影響の検討. 第 3 回日本老年療法学会学術集  
会. 2024 年 8 月 4 日. 札幌市.
- 19) 西島千陽, 原田健次, 栗田智史, 森川将徳, 藤井一弥, 垣田大輔, 島田裕之. 地域在住高齢者に  
おけるポリファーマシーによる要介護発生リスクと食品摂取多様性. 第 3 回日本老年療法学会学術集  
会. 2024 年 8 月 4 日. 札幌市.
- 20) 木内悠人, 堤本広大, 西本和平, 見須裕香, 大畑智加, 牧迫飛雄馬, 島田裕之. 地域在住高齢者  
におけるフレイルからの脱却が新規介護認定に与える影響－高齢者大規模コホート－. 第 3 回日本  
老年療法学会学術集会. 2024 年 8 月 4 日. 札幌市.
- 21) 下田隆大, 冨田浩輝, 中島千佳, 川上歩花, 島田裕之. 地域在住高齢者の要介護発生、全死亡に  
対する歩数の用量反応性の検討－年齢、フレイルによる層別解析－. 第 3 回日本老年療法学会学術  
集会. 2024 年 8 月 4 日. 札幌市.
- 22) 山口 亨, 片山 脩, 牧野圭太郎, 山際大樹, 島田裕之. 主観的健康感とフレイルの要介護発生との  
関連性:性差の検討. 第 3 回日本老年療法学会学術集会. 2024 年 8 月 4 日. 札幌市.
- 23) 土井剛彦. 【座長】口述発表 1. 第 3 回日本老年療法学会学術集会. 2024 年 8 月 3 日. 札幌市.
- 24) 見須裕香, 堤本広大, 木内悠人, 西本和平, 大畑智加, 島田裕之. 【セレクション演題】抑うつ症状を  
呈する高齢者における要介護リスクの低下に関連する余暇活動. 第 3 回日本老年療法学会学術集  
会. 2024 年 8 月 3 日. 札幌市.
- 25) 橋立博幸, 島田裕之, 土井剛彦, 堤本広大. 地域在住高齢者における歩行予備能は身体的フレイ  
ルと関連する. 第 3 回日本老年療法学会学術集会. 2024 年 8 月 3 日. 札幌市.

- 26) 松田総一郎, 土井剛彦, 片山 脩, 牧野圭太郎, 崎本史生, 島田裕之. 慢性腰痛を有する地域在住高齢者における社会的フレイルの発生—運動習慣による層別解析—. 第 3 回日本老年療法学会学術集会. 2024 年 8 月 3 日. 札幌市.
- 27) 中島千佳, 冨田浩輝, 下田隆大, 川上歩花, 島田裕之. 地域在住高齢者における運動習慣と孤独感の関連および性差の検討. 第 3 回日本老年療法学会学術集会. 2024 年 8 月 3 日. 札幌市.
- 28) 藤井一弥, 原田健次, 栗田智史, 森川将徳, 西島千陽, 垣田大輔, 島田裕之. 労働および余暇時間に対する満足度の低下は抑うつ症状発生の危険因子となる. 第 3 回日本老年療法学会学術集会. 2024 年 8 月 3 日. 札幌市.
- 29) 原田健次, 森川将徳, 藤井一弥, 西島千陽, 栗田智史, 垣田大輔, 島田裕之. 地域在住高齢者における行動範囲・活動状況は海馬体積のみと関連する. 第 3 回日本老年療法学会学術集会. 2024 年 8 月 3 日. 札幌市.
- 30) 牧野圭太郎, 李 相侖, 片山 脩, 冨田浩輝, 山口 亨, 山際大樹, 島田裕之. 地域高齢者の認知症発症に対する NCGG-IADL スケールの予測妥当性の検証. 第 3 回日本老年療法学会学術集会. 2024 年 8 月 3 日. 札幌市.
- 31) 片山 脩, Yaakov Stern, Annabell Coors, 原田健次, 牧野圭太郎, 山口 亨, 西島千陽, 見須裕香, 兒玉隆之, 島田裕之. 脳波ネットワーク解析による認知予備能の神経実装の解明. 第 3 回日本老年療法学会学術集会. 2024 年 8 月 3 日. 札幌市.
- 32) 垣田大輔, 原田健次, 栗田智史, 森川将徳, 西島千陽, 藤井一弥, 島田裕之. 地域在住高齢者におけるサルコペニアと各ライフステージの身体活動との関連. 第 3 回日本老年療法学会学術集会. 2024 年 8 月 3 日. 札幌市.
- 33) 小玉鮎人, 菅原 薫, 大沼貴子, 梅津葉子, 小野 剛, 牧迫飛雄馬, 島田裕之, 大田秀隆. オレンジレジストリによる秋田県地域在住高齢者における 5 年後の MCI 移行に関連する要因について. 第 3 回日本老年療法学会学術集会. 2024 年 8 月 3 日. 札幌市.
- 34) 山際大樹, 牧野圭太郎, 片山 脩, 山口 亨, 島田裕之. サルコペニア高齢者においても歩行特性と要介護発生は関連する. 第 3 回日本老年療法学会学術集会. 2024 年 8 月 3 日. 札幌市.
- 35) 波戸真之介, 林 悠太, 島田裕之. 科学的介護情報システムデータを用いた軽度要介護者と中重度要介護者の重度化要因の比較. 第 3 回日本老年療法学会学術集会. 2024 年 8 月 3 日. 札幌市.
- 36) 野坂進之介, 今田 健, 齊田和哉, 岡村 仁. 亜急性期の脳卒中を有する患者における歩行速度の違いによる歩行中の前頭極活性化. 第 3 回日本老年療法学会学術集会. 2024 年 8 月 3 日. 札幌市.
- 37) 下田隆大, 冨田浩輝, 中島千佳, 川上歩花, 島田裕之. 地域在住高齢者における糖尿病と孤独感の合併が要介護発生に及ぼす影響. 第 30 回日本心臓リハビリテーション学会学術集会. 2024 年 7 月 14 日. 神戸市.
- 38) 山口友佑, 齊藤千晶, 工藤純平, 李 相侖, 鷺見幸彦. 認知症介護指導者養成研修におけるアウトカム評価を目的とした指導者活動実態調査. 第 25 回日本認知症ケア学会大会. 2024 年 6 月 16 日. 東京都.
- 39) 福永一雄, 浦上幸久, 沖 友香, 齊藤千晶, 山口友佑, 李 相侖, 鷺見幸彦. 通所介護施設の有償ボランティアプログラム実施に向けての課題: いずみテラスの活動. 第 25 回日本認知症ケア学会大会. 2024 年 6 月 16 日. 東京都.
- 40) 李 相侖, 齊藤千晶, 山口友佑, 工藤純平, 鷺見幸彦. 地域包括支援センターにおける若年性認知症を有する者の社会参加の支援状況: 困難や他施設連携との関連. 第 25 回日本認知症ケア学会大会. 2024 年 6 月 16 日. 東京都.
- 41) 齊藤千晶, 李 相侖, 山口友佑, 鷺見幸彦. 地域包括支援センターの若年性認知症者への支援: 支

- 援コーディネーターとの連携. 第 25 回日本認知症ケア学会大会. 2024 年 6 月 16 日. 東京都.
- 42) 工藤純平, 李 相倫, 齊藤千晶, 山口友佑, 鷺見幸彦. 認知症の人の社会参加に向けたリハビリテーション介入実施に対する影響要因の探索的検討: 作業療法士及び施設環境による影響の探索. 第 25 回日本認知症ケア学会大会. 2024 年 6 月 15 日. 東京都.
- 43) 西本和平, 堤本広大, 木内悠人, 見須裕香, 大畑智加, 島田裕之. 地域在住高齢者における尿失禁と社会的フレイルとの関連—4 年追跡調査—. 第 66 回日本老年医学会学術集会. 2024 年 6 月 15 日. 名古屋市.
- 44) 冨田浩輝, 下田隆大, 中島千佳, 川上歩花, 島田裕之. 加齢性難聴と会話機会が減少した社会的孤立状態の複合は認知症発症リスクを高める. 第 66 回日本老年医学会学術集会. 2024 年 6 月 15 日. 名古屋市.
- 45) 片山 脩, Yaakov Stern, Christian Habeck, 原田健次, 牧野圭太郎, 山口 亨, 西島千陽, 見須裕香, 兒玉隆之, 島田裕之. 地域在住高齢者における軽度認知障害の神経生理学的マーカーの解明: 脳波研究. 第 66 回日本老年医学会学術集会. 2024 年 6 月 15 日. 名古屋市.
- 46) 島田裕之. 【座長】一般演題 口述発表「フレイル・サルコペニア・カヘキシア 6」. 第 66 回日本老年医学会学術集会. 2024 年 6 月 15 日. 名古屋市.
- 47) 山際大樹, 牧野圭太郎, 山口 亨, Georg von Fingerhut, 片山 脩, 山城由華吏, 須藤元喜, 島田裕之. サルコペニア高齢者の歩行特性: 足底圧に着目した検討. 第 66 回日本老年医学会学術集会. 2024 年 6 月 14 日. 名古屋市.
- 48) 下田隆大, 冨田浩輝, 中島千佳, 川上歩花, 堤本広大, 島田裕之. 身体, 認知および社会的フレイルは地域在住高齢者における要介護発生に独立して関連するか. 第 66 回日本老年医学会学術集会. 2024 年 6 月 14 日. 名古屋市.
- 49) 中島千佳, 冨田浩輝, 下田隆大, 川上歩花, 島田裕之. 地域在住高齢者における運動意欲と要介護発生との関連. 第 66 回日本老年医学会学術集会. 2024 年 6 月 14 日. 名古屋市.
- 50) 牧野圭太郎, 李 相倫, 冨田浩輝, 片山 脩, 山口 亨, Georg von Fingerhut, 山際大樹, 島田裕之. 高齢期の認知機能とヘルスリテラシーが認知症発症リスクに及ぼす影響. 第 66 回日本老年医学会学術集会. 2024 年 6 月 14 日. 名古屋市.
- 51) 山口 亨, 牧野圭太郎, 片山 脩, Georg von Fingerhut, 山際大樹, 島田裕之. 主観的健康感と客観的健康の不一致は要介護リスクを高める. 第 66 回日本老年医学会学術集会. 2024 年 6 月 14 日. 名古屋市.
- 52) 片山 脩, Yaakov Stern, Annabell Coors, 原田健次, 牧野圭太郎, 山口 亨, 西島千陽, 見須裕香, 兒玉隆之, 島田裕之. 認知予備能の神経生理学的マーカーの解明: 脳波研究. 第 66 回日本老年医学会学術集会. 2024 年 6 月 14 日. 名古屋市.
- 53) 見須裕香, 堤本広大, 木内悠人, 西本和平, 大畑智加, 島田裕之. 老年期うつにおける心理症状および身体症状と認知症発症の関連—5 年追跡調査—. 第 66 回日本老年医学会学術集会. 2024 年 6 月 14 日. 名古屋市.
- 54) Georg von Fingerhut, 牧野圭太郎, 片山 脩, 山口 亨, 山際大樹, 島田裕之. 高齢期の起床潜時が死亡リスクに及ぼす影響. 第 66 回日本老年医学会学術集会. 2024 年 6 月 14 日. 名古屋市.
- 55) 松田総一郎, 土井剛彦, 片山 脩, 崎本史生, 牧野圭太郎, 須藤元喜, 山城由華吏, 高柳直人, 島田裕之. 地域在住高齢者における慢性腰痛と身体活動低下は社会的フレイルの発症と関連する. 第 66 回日本老年医学会学術集会. 2024 年 6 月 14 日. 名古屋市.
- 56) 藤井一弥, 原田健次, 栗田智史, 森川将徳, 西島千陽, 垣田大輔, 島田裕之. 高齢期における就労および趣味活動の実施とうつ兆候の関連性—横断研究—. 第 66 回日本老年医学会学術集会.

2024年6月14日. 名古屋市.

- 57) 李相倫, 牧野圭太郎, 原田健次, 冨田浩輝, 片山 脩, 森川将徳, 藤井一弥, 島田裕之. 地域高齢者のライフイベントの発生率とフレイルの関連. 第66回日本老年医学会学術集会. 2024年6月14日. 名古屋市.
  - 58) 崎本史生, 土井剛彦, 片山 脩, 松田総一郎, 牧野圭太郎, 島田裕之. 多様な活動と生活満足度との関連—横断研究. 第66回日本老年医学会学術集会. 2024年6月14日. 名古屋市.
  - 59) 森川将徳, 原田健次, 栗田智史, 西島千陽, 藤井一弥, 垣田大輔, 山城由華吏, 高柳直人, 須藤元喜, 島田裕之. 外出促進プログラムへの継続参加が身体的フレイルの発生に与える影響. 第66回日本老年医学会学術集会. 2024年6月14日. 名古屋市.
  - 60) 原田健次, 森川将徳, 藤井一弥, 西島千陽, 栗田智史, 垣田大輔, 島田裕之. デジタルデバイスによる認知機能検査と脳構造の関係; 認知機能低下の有無により関係は異なる. 第66回日本老年医学会学術集会. 2024年6月14日. 名古屋市.
  - 61) 土井剛彦, 牧野圭太郎, 冨田浩輝, 堤本広大, 崎本史生, 松田総一郎, 島田裕之. 身体・社会的活動に着目した生活範囲と認知症発症は関連するのか? 第66回日本老年医学会学術集会. 2024年6月14日. 名古屋市.
  - 62) 垣田大輔, 原田健次, 栗田智史, 森川将徳, 西島千陽, 藤井一弥, 島田裕之. 地域在住高齢者における Fat to muscle ratio と5年間の新規要介護発生リスクとの関連. 第66回日本老年医学会学術集会. 2024年6月14日. 名古屋市.
  - 63) 冨田浩輝, 下田隆大, 中島千佳, 川上歩花, 島田裕之. 委員会特別企画1(教育委員会)「若手・基礎ミーティング」加齢性難聴と会話機会が減少した社会的孤立状態の複合は認知症発症リスクを高める. 第66回日本老年医学会学術集会. 2024年6月13日. 名古屋市.
  - 64) 川上歩花, 冨田浩輝, 下田隆大, 中島千佳, 島田裕之. 性別の違いにおける食品摂取の多様性と社会的孤立の関連. 第66回日本老年医学会学術集会. 2024年6月13日. 名古屋市.
  - 65) 木内悠人, 堤本広大, 西本和平, 見須裕香, 大畑智加, 牧迫飛雄馬, 島田裕之. 地域在住高齢者における孤食およびうつ、新規介護認定との関連. 第66回日本老年医学会学術集会. 2024年6月13日. 名古屋市.
  - 66) 西島千陽, 原田健次, 栗田智史, 森川将徳, 藤井一弥, 垣田大輔, 島田裕之. ポリファーマシーと食事、要介護発生リスクとの関連. 第66回日本老年医学会学術集会. 2024年6月13日. 名古屋市.
  - 67) 冨田浩輝, 下田隆大, 中島千佳, 川上歩花, 島田裕之. 【優秀演題セッション】地域在住高齢者の介護予防スクリーニングのための孤独感尺度の最適カットオフ値の検証. 第24回日本抗加齢医学会総会. 2024年6月1日. 熊本市.
  - 68) 下田隆大, 冨田浩輝, 中島千佳, 川上歩花, 島田裕之. 要介護予防に資する地域在住高齢者の社会活動指標の開発. 第32回愛知県理学療法学会学術大会. 2024年5月19日. 名古屋市.
- (4) その他
- 1) 島田裕之. 基調講演「目的を持った運動・スポーツによる認知症予防効果」. 第11回日本スポーツ理学療法学会. 2025年1月25日. 横浜市.
  - 2) 土井剛彦. 【司会】講演2「人生100年時代に向けたフレイル・サルコペニアに対する取り組み」. 第11回日本予防理学療法学会学術大会. 2024年11月10日. 柴田町.
  - 3) 島田裕之. 教育講演1「保健・医療・ケア領域に関する科学的エビデンスの創出」保健領域におけるエビデンスの構築: コホート研究と介入研究. 第29回日本基礎理学療法学会学術集会. 2024年10月12日. 八王子市.
  - 4) 島田裕之. 合同企画ジョイントセッション③ 臨床現場に活かす運動指導: 実際とエビデンス「認知症

- 予防へ向けた運動指導」. 第 43 回日本臨床運動療法学会学術集会. 2024 年 9 月 14 日. 京都市.
- 5) 島田裕之. 寄付セミナー(第一生命保険株式会社による寄付)「健康増進のための行動変容促進プログラムの効果」. 第 3 回日本老年療法学会学術集会. 2024 年 8 月 4 日. 札幌市.
- 6) 島田裕之. スポンサーセミナー(共催:インターリハ株式会社)「物理刺激による認知症予防の可能性」. 第 3 回日本老年療法学会学術集会. 2024 年 8 月 3 日. 札幌市.

## V. メディア

- ・テレビ出演 3 件
- ・新聞掲載 4 件
- ・雑誌掲載 3 件

## VI. 受賞

- (1) 藤井一弥, 原田健次, 森川将徳, 西島千陽, 垣田大輔, 島田裕之. Mild Cognitive Impairment を有する高齢者における productive activity への参加と well-being の関連性. 第 11 回日本予防理学療法学会学術大会 優秀賞. 2024 年 11 月 9 日.
- (2) 川上歩花, 冨田浩輝, 下田隆大, 中島千佳, 島田裕之. 地域在住高齢者における口腔機能低下と社会的孤立の複合は認知機能低下と関連するか? 第 71 回日本栄養改善学会学術総会 若手学会優秀発表賞 実務者部門(口演). 2024 年 9 月 7 日.
- (3) 中島千佳, 冨田浩輝, 下田隆大, 川上歩花, 島田裕之. 地域在住高齢者における運動習慣と孤独感の関連および性差の検討. 第 3 回日本老年療法学会学術集会 奨励賞. 2024 年 8 月 3 日.
- (4) 見須裕香, 堤本広大, 木内悠人, 西本和平, 大畑智加, 島田裕之. 抑うつ症状を呈する高齢者における要介護リスクの低下に関連する余暇活動. 第 3 回日本老年療法学会学術集会 奨励賞. 2024 年 8 月 3 日.
- (5) 下田隆大, 冨田浩輝, 中島千佳, 川上歩花, 島田裕之. 地域在住高齢者における糖尿病と孤独感の合併が要介護発生に及ぼす影響. 第 30 回日本心臓リハビリテーション学会学術集会 優秀演題賞. 2024 年 7 月 14 日.
- (6) 李 相倫, 齊藤千晶, 山口友佑, 工藤純平, 鷺見幸彦. 地域包括支援センターにおける若年性認知症を有する者の社会参加の支援状況. 第 25 回日本認知症ケア学会大会 石崎賞. 2024 年 6 月 16 日.

## VII. 外部資金獲得状況

- (1) 島田裕之(代表). LIFE 関連加算算定のために評価・収集される情報を活用した介護業務プロセスの構築と効果検証. 厚生労働科学研究費補助金. 813 万円 (総額 813 万円).
- (2) 島田裕之(代表). PDCA サイクルに沿った介護予防の取組を推進するための通いの場等の中長期的な効果検証のための研究. 厚生労働行政推進調査事業費補助金. 854.8 万円 (総額 854.8 万円).
- (3) 島田裕之(代表). 介護予防アプリのアドヒアランスを高めるための手法に関する研究開発. 予防・健康づくりの社会実装に向けた研究開発基盤整備事業(ヘルスケア社会実装基盤整備事業). 2000 万円 (総額 2000 万円).
- (4) 島田裕之(代表). 生きがいボランティアシステムの構築による社会的孤立・孤独の持続的な予防. 社会技術研究開発事業. 1714 万円 (総額 1714 万円).
- (5) 島田裕之(代表). 高齢者のスマートフォン利用促進を介したアクティブライフ・コミュニティの形成. 長寿科学研究者支援事業. 1750 万円 (総額 1750 万円).
- (6) 島田裕之(代表). 自動車運転に必要な視覚認知機能を向上させる仮想現実シミュレーションを用いたビジョントレーニングの構築と効果検証. 自賠責運用益拠出事業. 1249.7 万円 (総額 1249.7 万円).

- (7)島田裕之(代表). 認知機能レジリエンス解明を目的とした遺伝子・脳・生活習慣のマルチモーダル解析. 科学研究費助成事業 基盤研究(A). 1450 万円 (総額 1450 万円).
- (8)土井剛彦(代表). フレイルからの改善に関するメカニズムの検討: 10 年間の長期縦断研究. 科学研究費助成事業 基盤研究(B). 490 万円 (総額 490 万円).
- (9)牧野圭太郎(代表). 認知予備能に寄与するライフスタイルの解明: ライフログデータを用いた検討. 科学研究費助成事業 基盤研究(C). 120 万円 (総額 120 万円).
- (10)西島千陽(代表). 高齢者における栄養不足を検知する食事記録アプリの有用性—横断的、縦断的検討—. 科学研究費助成事業 若手研究. 150 万円 (総額 150 万円).
- (11)冨田浩輝(代表). 脳画像解析による加齢性難聴が脳予備能に及ぼす影響の検討. 科学研究費助成事業 若手研究. 190 万円 (総額 190 万円).
- (12)山口 亨(代表). サルコペニアに影響する日常身体活動の時間特異性の解明: 3軸加速度計を用いた検討. 科学研究費助成事業 研究スタート支援. 110 万円 (総額 110 万円).
- (13)見須裕香(代表). 地域在住高齢者における老年期うつへのデジタルバイオマーカーの確立. 科学研究費助成事業 研究スタート支援. 110 万円 (総額 110 万円).
- (14)下田隆大(代表). 高齢者における社会的孤立、孤独および生活習慣病の合併が健康アウトカムに及ぼす影響. 科学研究費助成事業 研究スタート支援. 110 万円 (総額 110 万円).
- (15)川上歩花(代表). 高齢者の社会的孤立と口腔機能の問題が認知機能・要介護発生に及ぼす影響の検討. 科学研究費助成事業 研究スタート支援. 110 万円 (総額 110 万円).
- (16)崎本史生(代表). 社会的フレイルが及ぼす脳容積への影響と関連因子の解明. 科学研究費助成事業 研究スタート支援. 100 万円 (総額 100 万円).
- (17)藤井一弥(代表). 生活満足度パターンの規定因子および死亡・要介護発生との関連性の解明. 科学研究費助成事業 研究スタート支援. 100 万円 (総額 100 万円).
- (18)森川将徳(代表). 身体活動の時間単位別変動性とフレイル又は要介護発生の関連: 縦断コホート研究. 科学研究費助成事業 若手研究. 160 万円 (総額 160 万円).
- (19)森川将徳(代表). 糖尿病高齢者の運動療法の効果を最大化するために最適な運動タイミングの検証. 科学研究費助成事業 特別研究員奨励費. 90 万円 (総額 90 万円).
- (20)松田総一郎(代表). 慢性疼痛を有する地域在住高齢者の縦断的な脳構造変化と中枢性感作の関連性. 科学研究費助成事業 研究スタート支援. 100 万円 (総額 100 万円).
- (21)野坂進之介(代表). 高齢者における孤食と認知症発症に関わる媒介因子のバイオマーカーを含めた縦断的検討. 科学研究費助成事業 研究スタート支援. 110 万円 (総額 110 万円).
- (22)山際大樹(代表). 地域高齢者における相対的低体温が MCI および脳容積の低下に及ぼす影響. 科学研究費助成事業 研究スタート支援. 90 万円 (総額 90 万円).
- (23)垣田大輔(代表). サルコペニア肥満の診断と予防関連因子の同定. 科学研究費助成事業 研究スタート支援. 80 万円 (総額 80 万円).
- (24)島田裕之 (分担). LIFE で収集された情報を用いた介護保険事業(支援)計画の進捗管理に資する研究. 厚生労働科学研究費補助金. 主任一括計上.
- (25)土井剛彦 (分担). LIFE で収集された情報を用いた介護保険事業(支援)計画の進捗管理に資する研究. 厚生労働科学研究費補助金. 主任一括計上.
- (26)堤本広大 (分担). LIFE で収集された情報を用いた介護保険事業(支援)計画の進捗管理に資する研究. 厚生労働科学研究費補助金. 主任一括計上.
- (27)土井剛彦 (分担). LIFE 関連加算算定のために評価・収集される情報を活用した介護業務プロセスの構築

- と効果検証. 厚生労働科学研究費補助金. 主任一括計上.
- (28)堤本広大 (分担). LIFE 関連加算算定のために評価・収集される情報を活用した介護業務プロセスの構築と効果検証. 厚生労働科学研究費補助金. 主任一括計上.
- (29)島田裕之 (分担). 共生に向けた認知症早期発見・早期介入実証プロジェクト研究. 厚生労働科学研究費補助金. 主任一括計上.
- (30)土井剛彦 (分担). PDCA サイクルに沿った介護予防の取組を推進するための通いの場等の中長期的な効果検証のための研究. 厚生労働行政推進調査事業費補助金. 主任一括計上.
- (31)牧野圭太郎 (分担). PDCA サイクルに沿った介護予防の取組を推進するための通いの場等の中長期的な効果検証のための研究. 厚生労働行政推進調査事業費補助金. 主任一括計上.
- (32)島田裕之 (分担). サルコペニア・フレイルの予防に関するヘルスケアサービスのためのガイドライン開発研究. 予防・健康づくりの社会実装に向けた研究開発基盤整備事業. 160 万円.
- (33)土井剛彦 (分担). 介護予防アプリのアドヒアランスを高めるための手法に関する研究開発. 予防・健康づくりの社会実装に向けた研究開発基盤整備事業(ヘルスケア社会実装基盤整備事業). 主任一括計上.
- (34)堤本広大 (分担). 介護予防アプリのアドヒアランスを高めるための手法に関する研究開発. 予防・健康づくりの社会実装に向けた研究開発基盤整備事業(ヘルスケア社会実装基盤整備事業). 主任一括計上.
- (35)牧野圭太郎 (分担). 介護予防アプリのアドヒアランスを高めるための手法に関する研究開発. 予防・健康づくりの社会実装に向けた研究開発基盤整備事業(ヘルスケア社会実装基盤整備事業). 主任一括計上.
- (36)李 相侖 (分担). 生きがいボランティアシステムの構築による社会的孤立・孤独の持続的な予防. 社会技術研究開発事業. 主任一括計上.
- (37)土井剛彦 (分担). 生きがいボランティアシステムの構築による社会的孤立・孤独の持続的な予防. 社会技術研究開発事業. 主任一括計上.
- (38)島田裕之 (分担). The biological underpinnings of Motoric Cognitive Risk syndrome : a multi-center study. Research Project Grant(R01). 32 万円ドル.
- (39)土井剛彦 (分担). The biological underpinnings of Motoric Cognitive Risk syndrome : a multi-center study. Research Project Grant(R01). 主任一括計上.
- (40)島田裕之 (分担). 電子化医療情報を活用した疾患横断的コホート研究情報基盤整備事業. JH 横断的  
事業推進費. 400 万円.
- (41)土井剛彦 (分担). 6NC 連携の NDB 研究基盤による重点疾患の疫学・政策研究の推進. JH 横断的  
事業推進費. 220 万円.
- (42)李 相侖 (分担). 認知機能レジリエンス解明を目的とした遺伝子・脳・生活習慣のマルチモーダル解析.  
科学研究費助成事業 基盤研究(A). 主任一括計上.
- (43)土井剛彦 (分担). 認知機能レジリエンス解明を目的とした遺伝子・脳・生活習慣のマルチモーダル解析.  
科学研究費助成事業 基盤研究(A). 主任一括計上.
- (44)堤本広大 (分担). 認知機能レジリエンス解明を目的とした遺伝子・脳・生活習慣のマルチモーダル解析.  
科学研究費助成事業 基盤研究(A). 主任一括計上.
- (45)片山脩 (分担). 脳卒中感覚運動機能障害改善のための個別最適化リハビリテーションシステムの創成.  
科学研究費助成事業 基盤研究(B). 3 万円.

# 老年社会科学研究部

## I. 研究部概要

老年社会科学研究部は、認知症者・要介護者とその家族の重度化予防・QOL 向上など、今日の高齢者の課題解決に資する観察研究及び介入研究を実施し、理想的な地域包括ケアシステムの実現に寄与することを目標としている。

## II. 構成員

部長：斎藤 民

主任研究員：岡橋さやか、野口泰司

研究員：金 雪瑩、小松亜弥音、川島有沙(～2024.09.30)

研究補助員：江本 愛、渡邊賀世、富田かおり、中井千紘、中嶋知子、江口幸枝、  
牧 美里、三浦友美、原 広恵、石田敦子、北岡文香(2024.06.17～)

客員研究員：村田千代栄、鄭 丞媛、近藤克則、平井 寛(2024.10.01～)

外来研究員：中川 威、安元佐織、石原眞澄、福定正城、河口謙二郎、森 優太、川島有沙(2024.10.01～)

## III. 2024 年度の活動内容

### 1. 研究活動

(1)要介護者と家族を対象とする調査(寄り添い調査)実施、当センターもの忘れ外来初診者の予後研究(NCGG-STORIES)、および地域在住高齢者を対象とする解析研究

当研究部では、認知症者や要介護者とその家族の予後改善や QOL 向上を図るためのエビデンスを得ることを目標とし、新規データや公開データ等さまざまなデータを用いた観察研究を実施している。

2024 年度は、2023 年度に引き続き、愛知県内 4 市町において、過去 1 年以内に新規に軽度(要支援～要介護 1 程度)の要介護認定を受けた 65 歳以上男女全数とその家族を対象とする調査を実施した。これにより、2 か年を合わせたベースラインデータを完成させた。併せて医療・介護・保健の公的データを取得した。

当センターもの忘れセンター、予防科学研究部や国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所との共同研究では、もの忘れセンター受診者の死亡の関連要因を検討する解析を継続し、行動心理症状その他と早期死亡との関連を国際誌で発表した (Sugimoto et al., *Diabetes Care* 2024; Noguchi et al., *J Epidemiol*, 2024; Kuroda et al., *Geriatr Gerontol Intl*, 2024)。

地域在住高齢者を対象にした解析研究では、コロナ渦前後におけるウェルビーイングの変化 (Nakagawa et al., *Applied Psychology: Health and Well-Being*, 2025)、国際共同研究に基づく芸術・余暇活動とウェルビーイングや社会的孤立との関連 (Bone et al, *BMC Public Health*, 2024; Noguchi et al, *Social Science & Medicine*, ePub ahead of print)、居住環境と在宅介護継続意向や生活の質との関連 (Jin et al, *JAMDA*, 2025; Kawaguchi et al, *J Public Health*, 2025) について国際誌で発表した。

(2)誰にでも優しい施設や地域の開発

2023 年度に引き続き、産官学民の連携により、認知症有無によらず誰もが参加しやすい施設を開発し、認知症の人や地域住民の社会参加向上、認知症スティグマの軽減、ウェルビーイング向上

効果を検証する介入研究を行うプロジェクトを実施した。

2024年度は、地域においては、一般高齢者と要介護者や認知症の人の外出行動を比較するための調査データ解析を実施し、査読中および投稿準備中である。また認知症のある人とともに歩くまち歩き調査において、買い物しやすさ・しにくさに関する質的データを分析中である。その他、フィールドに新規建設予定の公共施設に「認知症にもやさしいトイレ」を提案し、民間商業施設において「認知症にもやさしい表示やレイアウト」に関する予備実験を実施した。認知症のある人とない人がともに楽しめる肯定的交流プログラムを開発し、パイロット無作為比較試験を開始した。医療機関においては、文献検討によりエイジ・フレンドリー・ホスピタルの概念整理を行うとともに、高齢者や認知症のある利用者にやさしい接遇研修を開発し、職員を対象とする研修およびその効果評価を実施、成果報告を準備中である。また院内における利用者の経路認識を容易にするためのフロアガイドのプロトタイプを作成し、2025年度にユーザビリティ評価およびこれに基づく改善を実施予定である。

### (3)科学的介護情報システム(LIFE)改善と効果的活用に向けた研究

当研究部は、理事長および予防老年学研究部をはじめとする老年学・社会科学研究センターの諸研究部と共同して、科学的介護情報システム改善に向けた研究を実施している。

2024年度は、地域在住高齢者を対象とする縦断研究論文に基づき、慢性疼痛と日常生活動作との関連に関するシステムティックレビューを実施し、成果を投稿中である。またLIFEデータを活用した見える化システムの構築も行った。具体的には、老健施設を対象に、介護ニーズと取組み指標に該当する指標を選定し、これを保険者単位で集計し、地域間のスコアのバラツキを確認した。さらにデモデータを活用し、地図システムに落とし込み、見える化システムのプロトタイプを作成した。

## 2. 社会活動

- (1)日本老年社会科学会 常任理事(斎藤 民)
- (2)日本老年学会 理事(斎藤 民)
- (3)日本応用老年学会 監事(斎藤 民)
- (4)日本疫学会 代議員(斎藤 民)
- (5)日本公衆衛生学会 モニタリング委員(斎藤 民)
- (6)Geriatrics & Gerontology International, Associate Editor(斎藤 民)
- (7)Journal of Alzheimer's Disease, Editorial Board Member(斎藤 民)
- (8)Gerontology & Geriatrics Education, Editorial Board Member(斎藤 民)
- (9)西尾市高齢者福祉計画・介護保険事業計画策定委員(斎藤 民)
- (10)内閣府高齢社会に関する意識調査委員(斎藤 民)
- (11)ヒューマンインタフェース学会 理事(岡橋さやか)
- (12)ヒューマンインタフェース学会 将来構想委員(岡橋さやか)
- (13)第32回 愛知県作業療法学会 実行委員(岡橋さやか)
- (14)ヒューマンインタフェースシンポジウム2024 実行委員(岡橋さやか)
- (15)東海公衆衛生学会 評議員(野口泰司)
- (16)東海公衆衛生雑誌 編集委員(野口泰司)
- (17)西尾市地域包括支援センター運営協議会兼認知症初期集中支援チーム検討委員会(小松亜弥音)

#### IV. 研究成果

##### 1. 刊行物

###### (1) 原著

- 1) Nakagawa T, Noguchi T, Komatsu A, Jin X, Okahashi S, Saito T. Stability and change in life satisfaction in Japan before and during the COVID-19 pandemic. *Appl Psychol Health Well Being* 2025; 17: e70021.
- 2) Shimosaka M, Nishimoto H, Okahashi S, Zeng D, Fukui K, Kawasaki T, Akiguchi I, Kinoshita A. Assessment of instrumental activities of daily living in patients with cognitive impairment based on their ability to use household appliances. *J Alzheimers Dis* 2025; 104: 919-932.
- 3) Liu C, Mitarai S, Santos LHO, Okahashi S, Yamamoto G. RehaBricks: An Electronic Modular Pegboard for Improving Upper Limb Exercise Adaptability. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc* 2024; 2024: 1-4.
- 4) Bone JK, Noguchi T, Mak HW, Fancourt D, Kondo K, Saito T. Does arts and cultural group participation influence subsequent well-being? A longitudinal cross-country comparison of older adults in Japan and England. *BMJ Public Health* 2024; 2: e000865.
- 5) Jin X, Kawaguchi K, Noguchi T, Kondo K, Saito T. Association of Indoor Environment with the Intention to Enter Nursing Homes among Older Adults with Functional Limitations in Japan. *J Am Med Dir Assoc* 2025; 26: 105383.
- 6) Noguchi T, Togashi S. Young Adult Caregivers and Subjective Well-being in Japan: The Results From the Survey on Satisfaction and Quality of Life. *Asia Pac J Public Health* 2025; 37: 52-59.
- 7) Kuroda Y, Goto A, Uchida K, Sugimoto T, Fujita K, Yokoyama Y, Nakagawa T, Saito T, Noguchi T, Komatsu A, Arai H, Sakurai T. Association Between Cancer Screening Patterns and Carer Literacy in Individuals With Cognitive Decline: An Observational Study. *Cancer Med* 2024; 13: e70311.
- 8) Seiyama A, Konishi N, Miura T, Okahashi S, Cassim M. Development of a Remote Health-Monitoring System for Frail People: A Preliminary Study. *Adv Exp Med Biol* 2024; 1463: 227-231.
- 9) 石田敦子, 岡橋さやか, 植田郁恵, 李 相侖, 中川 威, 大沢愛子, 齋藤 民 タブレット端末を用いた認知機能検査 NCGG-FAT の認知機能低下者における使用可能性の検討. *ヒューマンインタフェース学会論文誌* 2024; 26: 341-350.
- 10) Otsuka H, Okahashi S, Seiyama A. Neural Function Desynchronisation in Left and Right Dorsolateral Prefrontal Cortices During Virtual Reality Earthquake Video Viewing. *Adv Exp Med Biol* 2024; 1463: 113-117.
- 11) Seiyama A, Miura T, Okahashi S, Konishi N, Cassim M. Visual effects on tactile stimulation and its perception: A pilot study using near-infrared spectroscopy. *MethodsX* 2024; 13: 102849.
- 12) Itoh S, Mori T, Jin X, Ito T, Komiyama J, Kuroda N, Uda K, Tsuchiya-Ito R, Wu XV, Kodama K, Takahashi H, Takeda T, Tamiya N. Outcomes of advanced care management in home-based long-term care: A retrospective population-based observational study. *Int J Nurs Stud* 2024; 158: 104862.
- 13) Onishi Y, Akasaka H, Hatta K, Terashima K, Yoshida S, Yasunobe Y, Fujimoto T, Isaka M, Godai K, Kido M, Kabayama M, Sugimoto K, Masui Y, Matsumoto K, Yasumoto S, Ogawa M, Nakagawa T, Arai Y, Ishizaki T, Gondo Y, Ikebe K, Kamide K, Yamamoto K. Association between serum vitamin D levels and skeletal muscle indices in an older Japanese population: The SONIC study. *Geriatr Gerontol Int* 2024; 24: 898-903.

- 14) Noguchi T, Bone JK, Saito T, Kondo K, Mak HW. Arts and cultural engagement and subsequent social deficits among older adults: A three-year longitudinal study using the Japan Gerontological Evaluation Study. *Soc Sci Med* 2024; 356: 117139.
- 15) Nogimura A, Otani T, Noguchi T, Nakagawa-Senda H, Watanabe M, Yamada T, Suzuki S. Gender and age variations in the association between multigenerational cohabitation and self-rated health among middle-aged and older adults in Japan. *Nagoya J Med Sci* 2024; 86: 262-279.
- 16) Yoshida Y, Ishizaki T, Masui Y, Miura Y, Matsumoto K, Nakagawa T, Inagaki H, Ito K, Arai Y, Kabayama M, Kamide K, Rakugi H, Ikebe K, Gondo Y. Effects of multimorbidity and polypharmacy on physical function in community-dwelling older adults: A 3-year prospective cohort study from the SONIC. *Arch Gerontol Geriatr* 2024; 126: 105521.
- 17) Otsuka H, Okahashi S, Ishii H, Asaba W, Liu C, Yamamoto G, Seiyama A. Capture of emotional responses under a simulated earthquake experience using near-infrared spectroscopy and virtual reality. *PLoS One* 2024; 19: e0304107.
- 18) Sakaniwa R, Shirai K, Cador D, Saito T, Kondo K, Kawachi I, Steptoe A, Iso H. Socioeconomic Status Transition Throughout Life and Risk of Dementia. *JAMA Netw Open* 2024; 7: e2412303.
- 19) Noguchi T, Shang E. Role of Individual Social Capital in the Association of Physical Frailty With Functional Ability Among Older Adults. *J Am Med Dir Assoc* 2024; 25: 105024.
- 20) Togashi S, Shimizu A, Noguchi T. Comments on "Association between subjective physical function and occurrence of new fractures in older adults: A retrospective cohort study". *Geriatr Gerontol Int* 2024; 24: 653-654.
- 21) Ito T, Jin X, Tomita M, Kobayashi S, Tamiya N. Changes in long-term care insurance revenue among service providers during the COVID-19 pandemic. *BMC Health Serv Res* 2024; 24: 464.
- 22) Mameno T, Moynihan P, Nakagawa T, Inagaki H, Akema S, Murotani Y, Takeuchi S, Kimura A, Okada Y, Tsujioka Y, Higashi K, Hagino H, Mihara Y, Kosaka T, Takahashi T, Wada M, Gondo Y, Kamide K, Akasaka H, Kabayama M, Ishizaki T, Masui Y, Ikebe K. Exploring the association between number of teeth, food intake, and cognitive function: A 9-year longitudinal study. *J Dent* 2024; 145: 104991.
- 23) Noguchi T, Nakagawa T, Sugimoto T, Komatsu A, Kuroda Y, Uchida K, Ono R, Arai H, Sakurai T, Saito T. Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia and Mortality Risk Among People With Cognitive Impairment: An 8-year Longitudinal Study From the NCGG-STORIES. *J Epidemiol* 2024; 34: 543-552.
- 24) Sugimoto T, Sakurai T, Uchida K, Kuroda Y, Tokuda H, Omura T, Noguchi T, Komatsu A, Nakagawa T, Fujita K, Matsumoto N, Ono R, Crane PK, Saito T. Impact of Type 2 Diabetes and Glycated Hemoglobin Levels Within the Recommended Target Range on Mortality in Older Adults With Cognitive Impairment Receiving Care at a Memory Clinic: NCGG-STORIES. *Diabetes Care* 2024; 47: 864-872.
- 25) Kubo Y, Noritake K, Noguchi T, Hayashi T. Phase Angle as a Nutritional Assessment Method in Patients with Hip Fractures: A Cross-Sectional Study. *Ann Geriatr Med Res* 2024; 28: 95-100.
- 26) Kuroda Y, Sugimoto T, Satoh K, Nakagawa T, Saito T, Noguchi T, Komatsu A, Uchida K, Fujita K, Ono R, Arai H, Sakurai T. Relationship between mortality and vitality in patients with mild cognitive impairment/dementia: An 8-year retrospective study. *Geriatr Gerontol Int* 2024; 24 Suppl1: 221-228.
- 27) Togashi S, Ohinata H, Noguchi T, Wakabayashi H, Nakamichi M, Shimizu A, Nishioka S, Momosaki R.

Polypharmacy, Potentially Inappropriate Medications, and Dysphagia in Older Inpatients: A Multi-Center Cohort Study. *Ann Geriatr Med Res* 2024; 28: 86-94.

- 28) 島田千穂, 会田薫子, 沢田淳子, 石山麗子, 二神真理子, 平川仁尚, 齋藤 民, 高梨早苗, 小松亜弥音, 三浦久幸 特別養護老人ホームの看取りケアマネジメントにおける多職種役割分担の特徴. *厚生生の指標* 2024; 71: 19-27.
- 29) 行徳真波, 立松典篤, 井上倫恵, 白井祐也, 野口泰司, 野嶋一平, 杉浦英志, 竹中裕人 地域在住高齢者における基本チェックリストで判定したプレフレイルに関連する身体機能およびカットオフ値. *日本サルコペニア・フレイル学会誌* 2024; 8: 98-105.
- 30) Kawashima A, Furukawa T, Imaizumi T, Morohashi A, Hara M, Yamada S, Hama M, Kawaguchi A, Sato K. Predictive Models for Palliative Care Needs of Advanced Cancer Patients Receiving Chemotherapy. *J Pain Symptom Manage* 2024; 67: 306-316.
- 31) 倉坪和泉, 中川 威 軽度認知障害を有する高齢者の抑うつに対するマインドフルネストレーニングの効果: システムティック・レビュー. *老年臨床心理学研究* 2024; 5: 9-23.
- 32) Komatsu A, Nakagawa T, Noguchi T, Jin X, Okahashi S, Saito T. Decision-making involvement and onset of cognitive impairment in community-dwelling older care recipients: a 2-year longitudinal study. *Psychogeriatrics* 2024; 24: 195-203.
- 33) Noguchi T, Ikeda T, Kanai T, Saito M, Kondo K, Saito T. Association of Social Isolation and Loneliness With Chronic Low Back Pain Among Older Adults: A Cross-sectional Study From Japan Gerontological Evaluation Study (JAGES). *J Epidemiol* 2024; 34: 270-277.

## (2)書籍・総説

- 1) 岡橋 さやか, 小嶋麻木. 社会参加に向けた ICT によるリハビリテーションツールの開発研究 —失語症, 上肢・認知機能障害—. *ディサースリア臨床研究* 2024; 14: 83-88.
- 2) 齋藤 民 「高齢者の Well-being」. *月刊地域医学* 2024; 38: .
- 3) 小松亜弥音, 齋藤 民. 多様な療養場所における認知症の人への意思決定支援の現状と今後の課題(特集 認知症の人のエンドオブライフ・ケア). *日本老年医学会雑誌* 2024; 61: 402-408.
- 4) Nakagawa T, Kobayashi E. Let us move forward: Comment on "are generations a useful concept?". *Acta Psychologica* 2024; 246: 104286.

## 2.学会発表

### (1)特別講演・シンポジウム

- 1) 小松亜弥音. 要介護者と意思決定支援. 第90回教育講演, 特別講演. 2025年2月3日. WEB開催.
- 2) 齋藤 民. 認知症の人の社会参加. 第90回教育講演, 特別講演. 2025年2月3日. WEB開催.
- 3) 齋藤 民. Toward age- and dementia-friendly cities: Facilitating social participation in people with dementia. 5th Thailand Elderly Health Service Forum 2025, シンポジウム. 2025年1月24日. Bangkok, Thailand.
- 4) 野口泰司. 高齢者のアートエンゲージメントと Well-being. 第3回全国老人福祉施設大会・研究会議, 特別講演. 2024年11月22日. 滋賀県.
- 5) 野口泰司. 健康の社会的決定要因と予防理学療法: ソーシャル・キャピタルと予防理学療法. 第11回日本予防理学療法学会学術大会, シンポジウム. 2024年11月9日. 宮城県.
- 6) 野口泰司. アートエンゲージメントと Well-being. 介護福祉学会 2024年度関東地区公開講座, シン

ポジウム, 2024年7月20日, 東京都.

- 7) 齋藤 民 認知症ケアと疫学. 第25回認知症ケア学会大会日本老年社会科学会共催シンポジウム「認知症ケアにおける老年社会科学の役割」, シンポジウム, 2024年6月15日, 東京都.
- 8) 野口泰司. 被害軽減のための平時からの備え(ソーシャル・キャピタルと防災). 第8回日本予防理学療法学会サテライト集会, シンポジウム, 2024年6月1日, 福島県.
- 9) 齋藤 民. 指定討論「自然と健康になるまちづくり」. 日本老年社会科学会第66回大会, シンポジウム, 2024年6月1日, 奈良県.

(2)一般発表

- 1) 野口泰司, 河口謙二郎, 藤原聡子, 金 雪瑩, 近藤克則, 齋藤 民. 要介護高齢者のアートエンゲージメントと主観的ウェルビーイング: JAGES Home Care. 第35回日本疫学会学術総会, 2025年2月14日, 高知県.
- 2) 齋藤 民 Stigma, social participation, and well-being in people with dementia. Western Pacific Rim Consortium on Healthy Aging 2024. 2024年11月28日, 愛知県.
- 3) 岡橋 さやか, 小松亜弥音, 中川 威, 野口泰司, 金 雪瑩, 進藤由美, 齋藤 民. 認知症要介護者の外出行動の実態(NCGG-UniCo)第2報: 行きたい場所. 第43回日本認知症学会学術集会, 2024年11月21日, 福島県.
- 4) 野口泰司, 小松亜弥音, 岡橋 さやか, 中川 威, 金 雪瑩, 齋藤 民. 地域在住高齢者における自動車運転と外出場所の多様性との関連: NCGG-UniCoプロジェクト. 第11回日本予防理学療法学会学術大会, 2024年11月9日, 宮城県.
- 5) 川島有沙, 小松亜弥音, 金 雪瑩, 齋藤 民. 介護施設入所者のQOL変化の関連要因: 系統的レビュー. 第83回日本公衆衛生学会総会, 2024年10月31日, 北海道.
- 6) 小松亜弥音, 金 雪瑩, 川島有沙, 齋藤 民. 介護施設入所者における生活機能低下に関連する要因の検討: 文献レビュー. 第83回日本公衆衛生学会総会, 2024年10月30日, 北海道.
- 7) 野口泰司, 富樫慎太郎. ヤングアダルトケアラーとウェルビーイング格差: 満足度・生活の質に関する調査. 第83回日本公衆衛生学会総会, 2024年10月29日, 北海道.
- 8) 林尊弘, 野口泰司, 尚爾華. 地域在住高齢者のフレイルの社会的側面指標における併存的および弁別的妥当性の検証. 第83回日本公衆衛生学会総会, 2024年10月29日, 北海道.
- 9) 金 雪瑩, 河口謙二郎, 野口泰司, 齋藤 民. 要介護高齢者の住宅環境と介護施設入所意向: JAGES在宅ケアとくらしの調査. 第83回日本公衆衛生学会総会, 2024年10月29日, 北海道.
- 10) 小松亜弥音, 中川 威, 野口泰司, 金 雪瑩, 岡橋 さやか, 進藤由美, 齋藤 民. 認知症高齢者の外出行動の実態(NCGG-UniCo)(第1報): 外出場所の特徴. 第13回日本認知症予防学会学術集会, 2024年9月28日, 神奈川県.
- 11) 大塚日花里, 岡橋 さやか, 石井裕剛, 浅場渉, 劉暢, 山本豪志朗, 精山明敏. 近赤外線分光法(NIRS)を用いたバーチャル地震体験時の情動反応計測. 第30回医用近赤外線分光法研究会・第28回酸素ダイナミクス研究会 第5回合同研究会, 2024年9月28日, 秋田県.
- 12) 牧 美里, 岡橋 さやか, 小松亜弥音, 進藤由美, 齋藤 民. 病院利用者における道迷いと対応状況に関する職員へのアンケート調査: 施設環境の改善案検討. ヒューマンインタフェースシンポジウム2024, 2024年9月18日, 京都府.
- 13) 田中朋子, 澤田砂織, 小嶋麻木, 岡橋 さやか. 認知リハビリテーションアプリ Virtual Shopping Task の高齢者施設における導入と課題. ヒューマンインタフェースシンポジウム2025, 2024年9月18日, 京

都府.

- 14) 岡橋さやか, 加藤健治, 霜鳥大希, 進藤由美, 斎藤 民. 認知症高齢者と家族に対する交流型アートプログラム (NCGG-ART) の予備的効果検証: 会話及び心拍変動の分析. 生体医工学シンポジウム 2024. 2024 年 9 月 14 日. 東京都.
  - 15) Noguchi T, Bone JK, Saito T, Kondo K, Mak HW. Association between arts and cultural engagement and subsequent social deficits among older adults in Japan: a longitudinal study using the Japan gerontological evaluation study. Society for Social Medicine & Population Health 68th Annual Scientific meeting. 2024 年 9 月 4 日. Glasgow, United Kingdom.
  - 16) 野口泰司, 金 雪瑩, 中川 威, 小松亜弥音, 斎藤 民. 家族介護者における介護の知識や技術の習得経験と介護負担の関連. 第 3 回日本老年療法学会学術集会. 2024 年 8 月 3 日. 北海道.
  - 17) Liu C, Mitarai S, Santos L, Okahashi S, Yamamoto G. RehaBricks: An Electronic Modular Pegboard for Improving Upper Limb Exercise Adaptability. 46th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. 2024 年 7 月 16 日. Orlando, America.
  - 18) 森優太, 渡邊良太, 野口泰司, 近藤克則. 国立長寿医療研究センター等の研修・研究等への参加者の要介護認定リスクは非参加者と比べて低いのか-JAGES2019-2022 知多北部 4 市町縦断研究. 第 70 回東海公衆衛生学会学術大会学会. 2024 年 7 月 6 日. 愛知県.
  - 19) 岡田進一, 小松亜弥音. 認知症高齢者や家族に対するケアマネジメントにおける困難感—探索的因子分析結果を踏まえて—. 日本ケアマネジメント学会第 23 回研究大会. 2024 年 6 月 22 日. 神奈川県.
  - 20) 川島有沙. 進行がん患者の治療期の緩和ケアの必要性を予測する機械学習モデル. 第 6 回日本メディカル AI 学会学術集会. 2024 年 6 月 21 日. 愛知県.
  - 21) 川島有沙. 進行がん患者の専門的緩和ケアニーズの予測: 診療録データを用いた AI と苦痛スクリーニングの比較. 第 29 回日本緩和医療学会学術大会、第 37 回日本サイコオンコロジー学会総会 合同学術大会. 2024 年 6 月 14 日. 兵庫県.
  - 22) 野口泰司. Caregiver Reaction Assessment 日本語版の短縮版の作成. 第 66 回日本老年医学会学術集会. 2024 年 6 月 13 日. 愛知県.
  - 23) 小林江里香, 中川 威, 西田裕紀子, 四方理人, 小池高史. 日本の高齢者の時代的・世代的変化; 実証データからみた 2025 年問題と今後. 日本老年社会科学学会第 66 回大会. 2024 年 6 月 2 日. 奈良県.
  - 24) 野口泰司. 身体的フレイルと生活機能低下に対する個人のソーシャル・キャピタルの緩衝影響. 第 8 回日本予防理学療法学会サテライト集会. 2024 年 6 月 1 日. 福島県.
  - 25) 小松亜弥音, 中川 威, 野口泰司, 進藤由美, 内田一彰, 杉本大貴, 黒田佑次郎, 櫻井孝, 斎藤 民. もの忘れ外来受診患者の家族が経験する患者の健康と生活に関する困難な意思決定: NCGG-STORIES. 日本老年社会科学学会第 66 回大会. 2024 年 6 月 1 日. 奈良県.
- (3) その他
- 1) 小松亜弥音. (話題提供1) 福祉の現場に資する研究を目指して: 看取り介護研究の経験から(老年学 ECR 企画「老年社会科学における実証研究のポイント・コワーEvidence-based policy の実現に向けて—」). 日本老年社会科学学会第 66 回大会. 2024 年 6 月 1 日. 奈良県.

## V. メディア

- ・新聞掲載 4 件
- ・雑誌掲載 2 件
- ・オンラインメディア掲載 2 件

## VI. 受賞

- (1)田中朋子, 澤田砂織, 小嶋麻木, 岡橋さやか. 認知リハビリテーションアプリ Virtual Shopping Task の高齢者施設における導入と課題 優秀プレゼンテーション賞. 2024 年 9 月 20 日.
- (2)大塚日花里, 岡橋さやか, 石井裕剛, 浅場涉, 劉暢, 山本豪志朗, 精山明敏. 近赤外線分光法(NIRS)を用いたバーチャル地震体験時の情動反応計測. 論文発表賞. 2024 年 9 月 29 日.
- (3)小松亜弥音, 中川 威, 野口泰司, 金 雪瑩, 岡橋 さやか, 進藤由美, 斎藤 民 認知症高齢者の外出行動の実態(NCGG- UniCo) (第1報): 外出場所の特徴. 浦上賞. 2024 年 9 月 28 日.
- (4)岡田進一, 小松亜弥音 認知症高齢者や家族に対するケアマネジメントにおける困難感: 探索的因子分析結果を踏まえて. 発表優秀賞. 2024 年 6 月 22 日.
- (5)川島有沙, 佐藤一樹, 古川 大記, 原 万里子, 山田 里美, 濱 昌代, 川口 綾, 諸橋 朱美, 今泉 貴広 進行がん患者の専門的緩和ケアニーズの予測: 診療録データを用いた AI と苦痛スクリーニングの比較. 優秀演題賞. 2024 年 6 月 21 日.
- (6)野口泰司, 尚爾華 身体的フレイルと生活機能低下に対する個人のソーシャル・キャピタルの緩衝影響. 最優秀演題賞. 2024 年 6 月 1 日.

## VII. 外部資金獲得状況

- (1)斎藤 民(代表). ユニバーサル・フレンドリ・ファシリティが認知症の人と地域住民の社会参加向上とスティグマ軽減、ウェルビーイング向上にもたらす効果検証. 公益財団法人長寿科学振興財団. 797.2 万円 (総額 797.2 万円).
- (2)斎藤 民(代表). 要介護者の幸福感向上モデル構築のための縦断的研究: 関連要因とその社会的影響の解明. 科学研究費助成事業 基盤研究(B). 580 万円 (総額 610 万円).
- (3)斎藤 民(代表). 三菱 UFJ 銀行. 寄付金. 50 万円 (総額 50 万円).
- (4)斎藤 民(代表). 近藤克則先生(千葉大学). 寄付金. 38.334 万円 (総額 38.334 万円).
- (5)斎藤 民(代表). 認知症の人における社会貢献意識の実態および行政や企業との共創活動がもたらす効果の検証. ユニバーサル財団. 100 万円 (総額 100 万円).
- (6)岡橋さやか(代表). アートを用いた要介護者・家族ペア参加型プログラム開発: 遠隔実践と生理心理学的検証. 科学研究費助成事業 基盤研究(C). 195 万円 (総額 200 万円).
- (7)岡橋さやか(代表). 要介護者と家族に対するアートを用いた対話型気分改善プログラムの開発: 地域実装研究. 勇美記念財団. 100 万円 (総額 100 万円).
- (8)野口泰司(代表). 軽度要介護高齢者の主観的 Well-being の最大化に向けた個人の社会的資源の役割の解明. 科学研究費助成事業 若手研究. 120 万円 (総額 120 万円).
- (9)野口泰司(代表). Association between arts and cultural engagement and subsequent social deficits among older adults: a longitudinal study using the Japan Gerontological Evaluation Study. 公益財団法人長寿科学振興財団 令和6年度長寿科学研究国際学会派遣事業. 20 万円 (総額 20 万円).
- (10)野口泰司(代表). 生涯学習としての芸術・文化活動の高齢者のウェルビーイングへの効果. 公益財団法

人北野生涯教育振興会「2024 年生涯教育研究助成金」. 90 万円 (総額 90 万円).

- (11)金 雪瑩(代表). 認知症高齢者における介護サービス利用の軌跡: NCGG-STORIES と公的データを用いて. 科学研究費助成事業 研究スタート支援. 110 万円 (総額 110 万円).
- (12)野口泰司(代表). 要介護高齢者のエイジズム経験の実態と外出・社会活動への影響の解明. 公益財団法人臨床研究奨励基金. 令和 6 年度コメディカル臨床研究助成. 40 万円 (総額 40 万円).
- (13)斎藤 民 (分担). デジタルバイオマーカーによるフレイル評価のための学術的基盤構築と包括的妥当性検証. 科学研究費助成事業 基盤研究(A). 10 万円.
- (14)斎藤 民 (分担). アートを用いた要介護者・家族ペア参加型プログラム開発: 遠隔実践と生理心理学的検証. 科学研究費助成事業 基盤研究(C). 5 万円.
- (15)斎藤 民 (分担). 加齢に伴う喪失前後の変化を捉える測定法の基盤確立. 科学研究費助成事業 基盤研究(B). 100 万円.
- (16)斎藤 民 (分担). Social Determinants of Dementia, Healthy Aging and Well-being: Examining positive Health Assets and Resilience of the Society. 科学研究費助成事業 国際共同研究強化(B). 20 万円.
- (17)斎藤 民 (分担). LIFE で収集された情報を用いた介護保険事業(支援)計画の進捗管理に資する研究. 厚生労働科学研究費補助金. 550 万円.
- (18)斎藤 民 (分担). 高齢者の保健事業と介護予防の一体的実施の推進及び効果検証のための研究. 厚生労働科学研究費補助金. 36 万円.
- (19)斎藤 民 (分担). 共生に向けた認知症早期発見・早期介入実証プロジェクト研究 J-DEPP. 厚生労働科学研究費補助金. 200 万円.
- (20)斎藤 民 (分担). 認知症共生社会の実現を目指すための他者交流多因子ヘルスケアサービスの社会実装研究. 日本医療研究開発機構. 70 万円.
- (21)斎藤 民 (分担). 科学的介護に向けた質の向上支援等事業. R6 年度介護保険事業費補助金(科学的介護に向けた質の向上支援等事業). 100 万円.
- (22)野口泰司 (分担). ICT によるフレイルの社会的側面への介入方略の構築: 主観的 Well-being 向上を目指して. 科学研究費助成事業 基盤研究(C). 10 万円.
- (23)野口泰司 (分担). 誰一人取り残さない遠隔緩和ケア診療システムの実装に向けたエビデンス構築とガイドライン整備のための研究開発. 日本医療研究開発機構. 50 万円.

# 老化疫学研究部

## I. 研究部概要

老化疫学研究部では「国立長寿医療研究センター・老化に関する長期縦断疫学研究 (National Institute for Longevity Sciences - Longitudinal Study of Aging: NILS-LSA)」を実施するとともに、国内外の研究機関と連携し、老化の進行過程、老化要因、老年病の発症要因などを疫学的手法により明らかにし、高齢者の心と体の自立を促進するための研究を行う。

## II. 構成員

部 長: 大塚 礼

副 部 長: 西田裕紀子

研 究 員: 丹下智香子, 張 姝

特任研究員: 古屋かな恵, 久保田彩, 立石麻奈, Ricardo Aurelio Carvalho Sampaio (2024.5.1~2024.9.30)

研究補助員: 小笠原仁美, 百瀬知奈, 水野俊恵, 藤井志保, 長森由紀子, 水野和佳子, 熊崎佐奈子, 中原稚代梨, 中嶋万梨子 (~2024.8.8), 滝口彩子, 山出さくら, 久保寺桃花, 影山ちなみ (2024.6.1~)

客員研究員: 下方浩史, 安藤富士子, 新野直明, 福川康之, 今井具子, 甲田道子, 大蔵倫博, 内田育恵, 小坂井留美, 金 興烈, 加藤友紀, 周 明岳, 富田真紀子, 幸 篤武

外来研究員: 堀川千賀, 得田久敬, 黄 世宗, 陳 韋伶, 樂 冠好, 福岡秀記, 堂本隆史, 大山友希子, 木瀬和芳, Sala Giovanni, 朱 為民, 小林麻里奈, 李 毓珊, 於 タオ, 飯田夢惟 (2024.6.1~), Ricardo Aurelio Carvalho Sampaio (2024.10.1~), 頼 璽宇 (2024.12.1~)

研 究 生: 中本真理子, 赤松友梨 (2024.10.1~)

## III. 2024 年度の活動内容

### 1. 研究活動

#### (1) NILS-LSA に関する研究

「国立長寿医療研究センター・老化に関する長期縦断疫学研究 (NILS-LSA)」第 10 次調査を実施し、1,071 名の調査を完了した (R6 年度末)。また、NILS-LSA の既存データを用いて、脳局所容積萎縮や認知機能低下、サルコペニア・フレイルの予防などに資する疫学的知見を得るための研究を進めた。

#### (2) ILSA-J に関する研究

老化・老年病に関する研究を実施している国内のコホート研究を統合した「長寿コホートの総合的研究 (ILSA-J)」に一コホート (NILS-LSA) として参画するとともに、ILSA-J の事務局としてデータ収集・管理・解析支援などの役割を担っている。2024 年度は ILSA-J 個人データベースを用いた解析研究を推進した。

上記 (1) (2) の研究を通し、NCGG 内外研究者と共同で、脳局所容積萎縮、認知機能低下、サルコペニアを含む脳・骨格筋老化の予防に関する疫学研究成果を報告した (原著論文 36 編、学会・研究会等発表 108 件)。

## 2. 社会活動

- 1) Journal of Epidemiology, editorial board member (大塚 礼)
- 2) 日本疫学会代議員 (大塚 礼)
- 3) 日本老年医学会代議員 (大塚 礼)
- 4) 日本循環器病予防学会評議員 (大塚 礼)
- 5) 日本栄養改善学会評議員 (大塚 礼)
- 6) 名古屋大学大学院医学系研究科 招へい教員 (大塚 礼)
- 7) 同志社女子大学 嘱託講師 (大塚 礼)
- 8) 日本老年社会科学会監事 (西田 裕紀子)
- 9) 日本心理学会代議員 (西田 裕紀子)
- 10) 日本未病システム学会評議員 (西田 裕紀子)
- 11) 日本老年社会科学会査読委員 (西田 裕紀子)
- 12) 日本発達心理学会査読委員 (西田 裕紀子)
- 13) 放送大学客員准教授 (西田 裕紀子)
- 14) 桜美林大学大学院国際学術研究科 老年学学位プログラム博士論文副査 (西田 裕紀子)
- 15) 高齢者および高齢社会に関する検討ワーキンググループ報告書作成 (西田 裕紀子)

## IV. 研究成果

### 1. 刊行物

#### (1) 原著

- 1) Nishita Y, Kubota S, Tateishi M, Tange C, Otsuka R. Differential associations between physical frailty and aspects of well-being in community-dwelling older adults. *Geriatr Gerontol Int* 2025; 25: 635-636.
- 2) Osuka Y, Ohta T, Li J, Furuya K, Kinoshita K, Otsuka R, Kawamura M, Watanabe Y, Matsudaira K, Oka H, Hatanaka S. Intervention response of muscle architecture and composition markers assessed via ultrasound imaging: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Am Med Dir Assoc* 2025; 26: 105526.
- 3) Itoh K, Kuwabara A, Otsuka R, Sugimoto T, Sakurai T, Niida S, Ao M, Tanaka K, Takenaka S, Kanouchi H. Relationship between serum pyridoxal 5'-phosphate concentration and cognitive function in older Japanese. *J Clin Biochem Nutr* 2025; 77: 79-84.
- 4) Lee YS, Nishita Y, Tange C, Zhang S, Shimokata H, Lin SY, Chu WM, Otsuka R. Association between objective physical activity and frailty transition in community-dwelling prefrail Japanese older adults. *J Nutr Health Aging* 2025; 29: 100519.
- 5) Sampaio RAC, Nishita Y, Tange C, Zhang S, Shinohara M, Tateishi M, Furuya K, Kubota K, Sewo Sampaio PY, Sato N, Shimokata H, Arai H, Otsuka R. Interactive associations of age, apolipoprotein Eε4 gene, physical activity, and physical functioning on processing speed. *J Am Med Dir Assoc* 2025; 10: 105489.
- 6) Uchida Y, Sugiura S, Shimono M, Suzuki H, Ando F, Shimokata H, Tange C, Nishita Y, Otsuka R. Can hearing screening criteria at general health checkups be an indirect indicator of frailty and cognitive deficit in the older population? - with prevalence estimates based on updated World Health Organization hearing loss classification. *Geriatr Gerontol Int* 2025; 25: 504-510.

- 7) Makizako H, Shiratsuchi D, Akaida S, Tateishi M, Maeda K, Iijima K, Shimada H, Inoue T, Yamada M, Momosaki R, Wakabayashi H, Yamamoto K, Arai H. Effects of digital-based interventions on the outcomes of the eligibility criteria for sarcopenia in healthy older adults: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev* 2025; 104: 102663.
- 8) Shiratsuchi D, Taniguchi Y, Akaida S, Tateishi M, Kiuchi Y, Kuratsu R, Makizako H. Influence of exercise and dietary habits on the association of alpha-actinin-3 gene polymorphisms with physical function and body composition in community-dwelling individuals aged 60 years and older. *Geriatr Gerontol Int* 2025; 25: 173-181.
- 9) Duggan MR, Paterson C, Lu Y, Biegel H, Dark HE, Cordon J, Bilgel M, Kaneko N, Shibayama M, Kato S, Furuichi M, Waga I, Hiraga K, Katsuno M, Nishita Y, Otsuka R, Davatzikos C, Erus G, Loupy K, Simpson M, Lewis A, Moghekar A, Palta P, Gottesman RF, Resnick SM, Coresh J, Williams SA, Walker KA. The Dementia SomaSignal Test (dSST): A plasma proteomic predictor of 20-year dementia risk. *Alzheimers Dement* 2025; 21: e14549.
- 10) Chen LK, Meng LC, Peng LN, Lee WJ, Zhang S, Nishita Y, Otsuka R, Yamada M, Pan WH, Kamaruzzaman SB, Woo J, Hsiao FY, Arai H. Mapping normative muscle health metrics across the aging continuum: A multinational study pooling data from eight cohorts in Japan, Malaysia, and Taiwan. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2025; 16: e13731.
- 11) Otsuka R, Zhang S, Kozakai R, Tange C, Kubota S, Furuya K, Ando F, Shimokata H, Nishita Y, Arai H. Skin tactile perception is associated with longitudinal gait performance in middle-aged and older Japanese community dwellers. *J Frailty Aging* 2025; 14: 100006.
- 12) Huang ST, Otsuka R, Nishita Y, Meng LC, Hsiao FY, Shimokata H, Chen LK, Arai H. Risk of sarcopenia following long-term statin use in community-dwelling middle-aged and older adults in Japan. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2025; 16: e13660.
- 13) Inoue Y, Suzuki S, Sawada N, Morisaki N, Narita Z, Yamaji T, Kokubo Y, Doi T, Nishita Y, Iwasaki M, Inoue M, Mizoue T. Association between physical multimorbidity in middle adulthood and mortality: findings from two large cohort studies in Japan. *BMC Public Health* 2025; 25: 92.
- 14) Zhang S, Tange C, Huang ST, Kubota S, Shimokata H, Nishita Y, Otsuka R. Multi-trajectories of intrinsic capacity and their effect on higher-level functional capacity, life satisfaction, and self-esteem in community-dwelling older adults: the NLS-LSA. *J Nutr Health Aging* 2025; 29: 100432.
- 15) Tokuda H, Horikawa C, Nishita Y, Nakamura A, Kato T, Kaneda Y, Izumo T, Nakao Y, Shimokata H, Otsuka R. Association of open skill exercise and long-chain polyunsaturated fatty acid intake with brain volume changes among older community-dwelling Japanese individuals. *Arch Gerontol Geriatr* 2025; 128: 105620.
- 16) Kawashima D, Kempe T, Koga Y, Kubota S, Tsujimoto T, Urata Y, Watanabe T, Kondo-Arita M. Development and Initial Validation of the Death Attitudes in Relationships Scale. *Jpn Psychol Res* 2024; Online ahead of print.
- 17) Tomkinson GR, Lang JJ, Rubín L, McGrath R, Gower B, Boyle T, Klug MG, Mayhew AJ, Blake HT, Ortega FB, Cadenas-Sanchez C, Magnussen CG, Fraser BJ, Kidokoro T, Liu Y, Christensen K, Leong DP, The iGRIPS (International handGRIP Strength) Group. International norms for adult handgrip strength: A systematic review of data on 2.4 million adults aged 20 to 100+ years from 69 countries and regions. *J*

- Sport Health Sci 2024; 14: 101014. \*Kozakai R is a member of The iGRIPS Group.
- 18) Akaida S, Tabira T, Tateishi M, Shiratsuchi D, Shimokihara S, Kuratsu R, Akasaki Y, Hidaka Y, Makizako H. Averting older adults' memory function decline via meaningful activities: a follow-up longitudinal study. *Eur Geriatr Med* 2024; 15: 1793-1801.
  - 19) Chu WM, Goto M, Kabetani K, Nishita Y, Zhang S, Shimokata H, Lee MC, Satoh A, Otsuka R. Circulating miR-323-3p as a novel potential plasma biomarker for multimorbidity burden and cognitive decline in middle-aged and older adults: Results from the national institute for longevity sciences—longitudinal study of aging in Japan. *Arch Gerontol Geriatr Plus* 2024; 1: 100099.
  - 20) Zhang S, Peng LN, Lee WJ, Nishita Y, Otsuka R, Arai H, Chen LK. Muscle function outweighs appendicular lean mass in predicting adverse outcomes: Evidence from Asian longitudinal studies. *J Nutr Health Aging* 2024; 28: 100403.
  - 21) Yamaguchi Y, Nishita Y, Ando F, Shimokata H, Otsuka R. Low serum total carotenoids and  $\beta$ -cryptoxanthin are associated with low lean body mass in older community-dwellers in the National Institute for Longevity Sciences—Longitudinal Study of Aging: A 4-y longitudinal study. *J Nutr* 2024; 154: 3042-3047.
  - 22) Makizako H, Akaida S, Tateishi M, Shiratsuchi D, Kiyama R, Kubozono T, Takenaka T, Ohishi M. A three-year longitudinal follow-up study: Does mild cognitive impairment accelerate age-related changes in physical function and body composition? *Cureus* 2024; 16: e68605.
  - 23) Tokuda H, Horikawa C, Nishita Y, Kaneda Y, Obata H, Rogi T, Izumo T, Nakai M, Shimokata H, Otsuka R. Association between a combination of cognitively stimulating leisure activities and long-chain polyunsaturated fatty acid intake on cognitive decline among community-dwelling older Japanese individuals. *Front Aging Neurosci* 2024; 16: 1406079.
  - 24) Yu T, Zhang S, Wakayama R, Horimoto T, Tange C, Nishita Y, Otsuka R. The relationship between the dietary index based Meiji nutritional profiling system for adults and lifestyle-related diseases: a predictive validity study from the National Institute for Longevity Sciences-Longitudinal Study of Aging. *Front Nutr* 2024; 11: 1413980.
  - 25) Hong YJ, Otsuka R, Song Z, Fukuda C, Tajima R, Lin J, Hibino M, Kobayashi M, He Y, Matsunaga M, Ota A, Nakano Y, Li Y, Tamakoshi K, Yatsuya H. Association between milk consumption in middle age and frailty in later life: The Aichi Workers' cohort study. *Geriatr Gerontol Int* 2024; 24: 700-705.
  - 26) Shiratsuchi D, Makizako H, Akaida S, Tateishi M, Hirano H, Iijima K, Yamada M, Kojima N, Obuchi S, Fujiwara Y, Murayama H, Nishita Y, Jeong S, Otsuka R, Abe T, Suzuki T. Associations between information and communication technology use and frailty in community-dwelling old-old adults: results from the ILSA-J. *Eur Geriatr Med* 2024; 15: 621-627.
  - 27) Sakurai T, Sugimoto T, Akatsu H, Doi T, Fujiwara Y, Hirakawa A, Kinoshita F, Kuzuya M, Lee S, Matsumoto N, Matsuo K, Michikawa M, Nakamura A, Ogawa S, Otsuka R, Sato K, Shimada H, Suzuki H, Suzuki H, Takechi H, Takeda S, Uchida K, Umegaki H, Wakayama S, Arai H; J-MINT study group. Japan-multimodal intervention trial for the prevention of dementia: a randomized controlled trial. *Alzheimers Dement* 2024; 20: 3918-3930.
  - 28) Sukanuma M, Furutani M, Hosoyama T, Mitsumori R, Otsuka R, Takemura M, Matsui Y, Nakano Y, Niida S, Ozaki K, Satake S, Shigemizu D. Identification of potential blood-based biomarkers for frailty by using

- an integrative approach. *Gerontology* 2024; 70: 630-638.
- 29)Huang CH, Fang YH, Zhang S, Wu IC, Chuang SC, Chang HY, Tsai YF, Tseng WT, Wu RC, Liu YT, Lien LM, Juan CC, Tange C, Otsuka R, Arai H, Hsu CC, Hsiung CA. Develop and validate a prognostic index with laboratory tests to predict mortality in middle-aged and older adults using machine learning models: a prospective cohort study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2024; 79: glae041.
- 30)Abe T, Fujiwara Y, Kitamura A, Nofuji Y, Nishita Y, Makizako H, Jeong S, Iwasaki M, Yamada M, Kojima N, Iijima K, Obuchi S, Shinmura K, Otsuka R, Suzuki T. Higher-level competence: Results from the Integrated Longitudinal Studies on Aging in Japan (ILSA-J) on the shape of associations with impaired physical and cognitive functions. *Geriatr Gerontol Int* 2024; 24: 352-358.
- 31)Osawa Y, An Y, Nishita Y, Matsui Y, Takemura M, Simonsick EM, Shimokata H, Otsuka R, Arai H, Ferrucci L. Longitudinal association between muscle and bone loss: Results of US and Japanese cohort studies. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2024; 15: 746-755.
- 32)白土大成, 牧迫飛雄馬, 赤井田将真, 立石麻奈, 谷口善昭, 竹中俊宏, 窪菌琢郎, 大石 充. 高齢者におけるメタボリックシンドロームおよび身体機能低下と軽度認知障害との関連: 垂水研究による横断分析. *日本循環器病予防学会誌* 2025; 60: 36-43.
- 33)立石麻奈, 赤井田将真, 谷口善昭, 木内悠人, 白土大成, 牧迫飛雄馬. フレイル高齢者に対する個別運動と集団運動による効果の相違の検証—ランダム化比較試験—. *日本老年医学会雑誌* 2024; 61: 447-455.
- 34)杉浦彩子, 下野真理子, 内田育恵, 鈴木宏和, 寺西正明, 曾根三千彦, 中島 務. 地域住民で検討した2000年と2010年の2時点における騒音環境, 4,000Hz の聴力の変化. *日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会会報* 2024; 127: 936-943.
- 35)鈴木隆雄, 鄭 丞媛, 西田裕紀子, 大塚 礼, 島田裕之, 牧迫飛雄馬, 金 憲経, 大淵修一, 河合 恒, 藤原佳典, 阿部 巧, 小島成実, 平野浩彦, 増井幸恵, 稲垣宏樹, 吉田祐子, 飯島勝矢, 吉村典子, 山田 実, 渡辺修一郎, 近藤克則, 村木 功, 岩佐 一. 地域在宅高齢者における高次生活機能について—ILSA-JにおけるJST版活動能力指標の分析から—. *応用老年学* 2024; 18: 107-116.
- 36)古屋かな恵, 張 姝, 丹下智香子, 久保田彩, 安藤富士子, 下方浩史, 西田裕紀子, 大塚 礼. 地域在住中高年者における食欲関連因子と食多様性の関連. *日本食生活学会誌* 2024; 35: 9-17.
- (2)書籍・総説
- 1)大塚 礼. サルコペニアの頻度:疫学の観点から. *実験医学 増刊* 2025; 43: 17-22.
- 2)内田育恵. 健康長寿実現のために難聴対策をとるべき理由. *日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会会報* 2025; 128: 89-93.
- 3)中本真理子. 疫学研究から考える食と女性の健康. *四国医学雑誌* 2025; 80: 153-158.
- 4)大塚 礼, 得田久敬. 地域住民における DHA・EPA、アラキドン酸と認知機能・脳局所容積の関連. *食品と開発* 2025; 60: 23-27.
- 5)下方浩史, 安藤富士子. 食事ガイドライン第 32 回 高齢者糖尿病診療ガイドライン 2023. *食と医療* 2025; 32: 72-75.
- 6)大塚 礼. 生活習慣と脳形態学的変化—男女差に着目して—. *Precision Medicine* 2025; 8: 30-33.
- 7)西田裕紀子. 地域在住高齢者における身体機能と認知機能の時代的推移. *老年社会科学* 2025; 46: 358-363.
- 8)内田育恵. 難聴が認知機能に及ぼす影響. *現代医学* 2024; 71: 60-62.

- 9) 下方浩史, 安藤富士子. 食事ガイドライン第31回 糖尿病診療ガイドライン2024. 食と医療 2024; 31: 75-79.
  - 10) 内田育恵. 認知症やフレイルの予防と共生を求める社会に果たす聴覚ケアの役割. Audiology Japan 2024; 67: 238-244.
  - 11) 西田裕紀子. 人間における成熟する能力と生きがい. カレントセラピー 2024; 42: 40-44.
  - 12) 下方浩史, 安藤富士子. 食事ガイドライン第30回 健康に配慮した飲酒に関するガイドライン. 食と医療 2024; 30: 93-95.
  - 13) 得田久敬, 大塚 礼. 魚介類に含まれるオメガ3 長鎖高度不飽和脂肪酸と脳の健康. 食と医療 2024; 30: 34-40.
  - 14) 下方浩史, 安藤富士子. 食事ガイドライン第29回 肥満症診療ガイドライン2022. 食と医療 2024; 29: 71-75.
  - 15) 下方浩史. 栄養疫学. ウェルネス公衆栄養学 2025年版(加島浩子, 森脇弘子, 寄谷博子 編) 2025; pp106-128 医歯薬出版.
  - 16) 下方浩史. 高齢者の臨床検査値の評価. 標準理学療法学・作業療法学 専門基礎分野 老年学(大内尉義 編) 2025; pp81-85 医学書院.
  - 17) 下方浩史. 高齢者の定義および人口動態. 標準理学療法学・作業療法学 専門基礎分野 老年学(大内尉義 編) 2025; pp47-55 医学書院.
  - 18) 内田育恵. 聴覚の老化とフレイル・ロコモ. フレイル・ロコモのグランドデザイン(日本医学会連合 領域横断的連携活動事業(Team事業)「フレイル・ロコモ対策会議」編) 2024; pp122-126 日本医事新報社.
- (3)その他
- 1) 大塚 礼(研究協力者), 立石麻奈(システムティックレビュー協力者). サルコペニア・フレイルの予防・改善に関するデジタルヘルスのためのガイドライン. サルコペニア・フレイルの予防・改善に関するデジタルヘルスのためのガイドライン(「サルコペニア・フレイルの予防に関するヘルスケアサービスのためのガイドライン開発研究」班 編). 2025.
  - 2) 古屋かな恵. 疾患横断的エビデンスに基づく健康寿命延伸のための提言(第一次)概要版. 疾患横断的エビデンスに基づく健康寿命延伸のための提言(第一次)概要版(井上真奈美 編集責任者). 2024.
  - 3) 大塚 礼. 内在的能力も評価可能なフレイルティ指標の多職種連携開発. AMED 長寿科学研究開発事業 2024年度版リーフレット. 2024.

## 2.学会発表

### (1)特別講演・シンポジウム

- 1) 大塚 礼. サルコペニア・フレイルの進展を防ぐ食生活上の工夫: 観察研究からの考察. 第28回日本病態栄養学会年次学術集会, シンポジウム. 2025年1月19日. 京都.
- 2) 大塚 礼. 性差を考慮した認知症予防: 地域住民コホート研究からの知見. 第11回日本サルコペニア・フレイル学会大会, シンポジウム. 2024年11月3日. 東京.
- 3) 内田育恵. 地域住民研究 初期調査参加者のその後を追跡する. 第69回日本聴覚医学会総会・学術講演会, シンポジウム. 2024年10月24日. 東京.
- 4) Matsui Y. Muscle mass and quality evaluation using quadriceps femoris cross-sectional images by a novel

- ultrasound apparatus. 10th Asian Conference for Frailty and Sarcopenia, シンポジウム. 2024年10月10日. Bangkok, Thailand. (NILS-LSA データを活用した研究)
- 5) 大塚 礼. フレイルと栄養、認知機能低下と栄養との関連: 地域住民コホートでの知見に基づく高齢期に目指したい食事. 第13回日本認知症予防学会学術集会, シンポジウム. 2024年9月27日. 横浜.
  - 6) 福岡秀記. 地域在住中高年日本人における視神経乳頭形態と大脳基底核病変の関連性～緑内障の新たな病態解明に向けて～. 第35回緑内障学会, シンポジウム. 2024年9月20日. 姫路.
  - 7) 西田裕紀子. 高齢者のパーソナリティとフレイル～地域住民を対象とした縦断的検討～. 日本心理学会第88回大会, シンポジウム. 2024年9月7日. 熊本(ハイブリッド開催).
  - 8) 小坂井留美. 健康長寿に向けた多分野共同研究～地域在住中高年者の縦断研究から～. 日本健康行動科学会第23回学術大会, シンポジウム. 2024年8月31日. 札幌.
  - 9) 内田育恵. 難聴と認知症の関連～最新のエビデンス. 第25回日本語聴覚学会, シンポジウム. 2024年6月21日. 神戸(ハイブリッド開催).
  - 10) 内田育恵. 難聴対策－認知機能へのベネフィット. 第66回日本老年医学会学術集会, シンポジウム. 2024年6月14日. 名古屋.
  - 11) 木下かほり. 心身機能を支える栄養と食生活: 時間栄養学的研究からの最新知見. 第66回日本老年医学会学術集会, シンポジウム. 2024年6月14日. 名古屋. (NILS-LSA データを活用した研究)
  - 12) 西田裕紀子. 地域高齢者における心身の諸機能の時代的推移－ILSA-J からのエビデンス－. 日本老年社会科学会第66回大会, シンポジウム. 2024年6月2日. 奈良.
  - 13) 内田育恵. 健康長寿実現のために難聴対策をとるべき理由. 第125回日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会総会・学術講演会, シンポジウム. 2024年5月16日. 大阪.
- (2) 国際学会
- 1) Zhang S, Otsuka R, Nishita Y, Tange C, Arai H. Trajectories of intrinsic capacity affect incident disability in community-dwelling older adults: The NILS-LSA. 15TH International Conference on Frailty and Sarcopenia Research. 2025年3月14日. Toulouse, France.
  - 2) Kabayama M, Nishida M, Li Y, Tominaga Y, Kido M, Akagi Y, Kamide K, Otsuka R. The association of intrinsic capacity focused on the joy of living with frailty among community dwelling older people. 15TH International Conference on Frailty and Sarcopenia Research. 2025年3月14日. Toulouse, France.
  - 3) Chen IT, Zhang S, Lai HY, Hsiao FY, Arai H, Chen LK. External validation of NHANES-derived anthropometric equations for estimating appendicular skeletal muscle mass in East Asian populations: A three-cohort study from Taiwan and Japan with 13,582 community-dwelling adults. 15TH International Conference on Frailty and Sarcopenia Research. 2025年3月14日. Toulouse, France.
  - 4) Akaida S, Shiratsuchi D, Tateishi M, Kuratsu R, Makizako H. Is life satisfaction associated with awareness of meaningful activities among middle-aged adults? The 8th Asia Pacific Occupational Therapy Congress 2024. 2024年11月6日. Sapporo, Japan.
  - 5) Otsuka R, Nishita Y, Makizako H, Tateishi M, Zhang S, Tange C, Shimokata H, Kinoshita K, Mizokami F, Ogayu T, Kabayama M, Kamide K, Satake S, Arai H. Development of a frailty index assessable for intrinsic capacity: An initial analysis among older Japanese community-dwellers. 10th Asian Conference for Frailty and Sarcopenia. 2024年10月11日. Bangkok, Thailand.
  - 6) Shimokata H, Nishita Y, Tange C, Kubota S, Otsuka R. Sarcopenia and employment among the older adult population - a longitudinal study in Japanese community-dwellers. 10th Asian Conference for Frailty and

- Sarcopenia. 2024 年 10 月 10 日. Bangkok, Thailand.
- 7) Shiratsuchi D, Makizako H, Akaida S, Miyake Y, Kiyama R, Tabira T, Tateishi M, Otsuka R, Takenaka T, Kubozono T, Ohishi M. Associations of frailty and intrinsic capacity with subjective health in community-dwelling older adults. 10th Asian Conference for Frailty and Sarcopenia. 2024 年 10 月 10 日. Bangkok, Thailand.
  - 8) Tateishi M, Nishita Y, Zhang S, Furuya K, Tange C, Kubota S, Shimokata H, Makizako H, Otsuka R. Association between eating out and incident disability among community-dwelling Japanese older adults: a longitudinal cohort study. 10th Asian Conference for Frailty and Sarcopenia. 2024 年 10 月 10 日. Bangkok, Thailand.
  - 9) Makizako H, Shiratsuchi D, Akaida S, Miyake Y, Kiyama R, Tabira T, Tateishi M, Otsuka R, Takenaka T, Kubozono T, Ohishi M. Intrinsic capacity as prevention and remission factors for frailty: Results from three-years prospective cohort study. 10th Asian Conference for Frailty and Sarcopenia. 2024 年 10 月 10 日. Bangkok, Thailand.
  - 10) Suganuma M, Furutani M, Hosoyama T, Mitsumori R, Otsuka R, Takemura M, Matsui Y, Nakano Y, Niida S, Ozaki K, Satake S, Shigemizu D. An integrative approach to detect potential blood-based biomarkers for frailty. 10th Asian Conference for Frailty and Sarcopenia. 2024 年 10 月 10 日. Bangkok, Thailand.
  - 11) Osuka Y, Ohta T, Li J, Furuya K, Kinoshita K, Otsuka R, Kawamura M, Watanabe Y, Matsudaira K, Oka H, Hatanaka S. Treatment responsiveness of muscle architecture and composition markers assessed by ultrasound imaging: a systematic review and meta-analysis. 10th Asian Conference for Frailty and Sarcopenia. 2024 年 10 月 10 日. Bangkok, Thailand.
  - 12) Miyake Y, Makizako H, Akaida S, Shiratsuchi D, Tateishi M, Kuratsu R, Takenaka T, Kubozono T, Ohishi M. Effect of ground reaction force in sit-to-stand motion on deteriorated frailty among community-dwelling older adults. 10th Asian Conference for Frailty and Sarcopenia. 2024 年 10 月 10 日. Bangkok, Thailand.
  - 13) Tokuda H, Horikawa C, Nishita Y, Nakamura A, Kato T, Kaneda Y, Izumo T, Nakao Y, Shimokata H, Otsuka R. Positive association between the combination of open skill exercise with arachidonic acid or docosahexaenoic acid intake and brain volume changes among older community-dwelling Japanese individuals. Neuroscience 2024 (Society for Neuroscience). 2024 年 10 月 8 日. Chicago, USA.
  - 14) Zhang S, Tange C, Huang ST, Shimokata H, Nishita Y, Otsuka R. Trajectories of intrinsic capacity and their effect on instrumental activities of daily living, life satisfaction, and self-esteem in older community-dwellers. World Congress of Epidemiology 2024. 2024 年 9 月 27 日. Cape Town, Republic of South Africa.
  - 15) Nakamoto M, Nishita Y, Shimokata H, Sakai T, Otsuka R. The association between soy products intake and the brain volume of hippocampus, entorhinal cortex and total grey matter among Japanese community dwellers. 46th ESPEN Congress on Clinical Nutrition & Metabolism. 2024 年 9 月 9 日. Milan, Italy.
  - 16) Zhang S, Huang ST, Nishita Y, Shimokata H, Otsuka R. Dietary factors for incident cognitive frailty in community-dwelling older Japanese. The 19th International Congress of Nutrition and Dietetics. 2024 年 6 月 13 日. Toronto, Canada.
  - 17) Yu T, Zhang S, Wakayama R, Horimoto T, Tange C, Nishita Y, Otsuka R. Meiji NPS for adults associated with lifestyle-related disease indicators. The 19th International Congress of Nutrition and Dietetics. 2024

年 6 月 13 日. Toronto, Canada.

18) Yu T, Zhang S, Wakayama R, Horimoto T, Tange C, Nishita Y, Otsuka R. Meiji NPS for older adults associated with physical performance. The 19th International Congress of Nutrition and Dietetics. 2024 年 6 月 13 日. Toronto, Canada.

19) Kawashima D, Kempe T, Koga Y, Kubota S, Urata Y, Watanabe T, Kondo-Arita M, Tsujimoto T. Ego-integrity is a substantial moderator of the relationships between suicide risk, mental deterioration, and social disconnectedness: An exploratory study for Japanese older adults. The 11th International Association for Suicide Prevention Asia Pacific Conference. 2024 年 6 月 5 日. Bangkok, Thailand.

20) Kempe T, Koga Y, Kubota S, Urata Y, Watanabe T, Kondo-Arita M, Tsujimoto T, Kawashima D. Suicide risk among informal caregivers in Japan: An exploratory analysis. The 11th International Association for Suicide Prevention Asia Pacific Conference. 2024 年 6 月 5 日. Bangkok, Thailand.

### (3) 一般発表

1) 富田真紀子, 西田裕紀子, 丹下智香子, 久保田彩, 安藤富士子, 下方浩史, 大塚 礼. 中高年者のワーク・ファミリー・バランスと精神的健康—交差遅延効果モデルと同時効果モデルを用いた 3 時点の縦断解析—. 日本発達心理学会第 36 回大会. 2025 年 3 月 4 日. 日野.

2) 丹下智香子, 西田裕紀子, 久保田彩, 富田真紀子, 安藤富士子, 下方浩史, 大塚 礼. 成人中・後期における死に対する態度の変化パターンと死に関する思索性. 日本発達心理学会第 36 回大会. 2025 年 3 月 4 日. 日野.

3) 西田裕紀子, 丹下智香子, 久保田彩, 富田真紀子, 張 姝, 安藤富士子, 下方浩史, 大塚 礼. 経験への開放性は認知症発症を抑制する 地域在住高齢者を対象とした 20 年間の追跡. 日本発達心理学会第 36 回大会. 2025 年 3 月 4 日. 日野.

4) 久保田彩, 丹下智香子, 富田真紀子, 西田裕紀子, 大塚 礼. 「今後の私の計画」から探る中高年者の人生目標 長期縦断疫学研究(NILS-LSA)データを用いたテキストマイニングによる検討. 日本発達心理学会第 36 回大会. 2025 年 3 月 4 日. 日野.

5) 洪 英在, 大塚 礼, 宋 澤安, 高田 碧, Akter Tahmina, Hamrah Mohammad Hassan, Nuamah Gabriel, 福田知里, 王 爽, 権藤夏子, 日比野瑞歩, 杉山怜菜, Endale Baruck, Shalini Perera, 西尾七海, 服部優奈, 太田充彦, 李 媛英, 玉腰浩司, 八谷 寛. 中年期までの体重増加と中年期以降の体重変動は老年期筋肉量低値と関連する—愛知職域コホート研究—. 第 35 回 日本疫学会学術総会. 2025 年 2 月 13 日. 高知.

6) 宋 澤安, 李 媛英, 高田 碧, 洪 英在, Shalini Perera, 杉山怜菜, 西尾七海, 大塚 礼, 八谷 寛. 日本人中年労働者における要求度-裁量-支援モデルに基づく職業ストレスと心血管疾患リスクの関連: 愛知職域コホート研究. 第 32 回日本産業ストレス学会. 2024 年 12 月 14 日. 名古屋.

7) 楽 冠好, 渡辺修一郎, 西田裕紀子, 大塚 礼. 地域在住高齢者における生活習慣パターンと認知機能との関連: 潜在クラス分析を用いて. 第 19 回日本応用老年学会大会. 2024 年 11 月 9 日. 東京.

8) 西田裕紀子, 久保田彩, 立石麻奈, 丹下智香子, 大塚 礼. 地域高齢者の身体的フレイルと日々の楽しさ・生活満足感・人生満足感の関連: フレイルになっても維持される well-being の指標とは. 第 19 回日本応用老年学会大会. 2024 年 11 月 9 日. 東京.

9) 白土大成, 赤井田将真, 三宅悠斗, 竹中俊宏, 窪菌琢郎, 大石 充, 大塚 礼, 牧迫飛雄馬. 地域在住高齢者におけるフレイルおよび内在的能力と主観的健康感の関連. 第 11 回日本サルコペニア・フレイル学会大会. 2024 年 11 月 3 日. 東京.

- 10)菅沼睦美, 古谷元樹, 細山 徹, 光森理紗, 大塚 礼, 竹村真里枝, 松井康素, 佐竹昭介, 中野由紀子, 尾崎浩一, 重水大智. 網羅的遺伝子発現解析によるフレイルに関わる血液バイオマーカーの探索. 第 11 回日本サルコペニア・フレイル学会大会. 2024 年 11 月 3 日. 東京.
- 11)李 嘉琦, 西田裕紀子, 今野弘規, 下方浩史, 佐竹昭介, 大塚 礼. 左心室心筋重量係数と脳萎縮との関連:地域住民コホート研究. 第 83 回日本公衆衛生学会総会. 2024 年 10 月 31 日. 札幌.
- 12)川島大輔, 辻本 耐, 久保田彩, 建部智美, 古賀佳樹, 浦田 悠, 渡邊照美, 近藤(有田) 恵. どのような故人との絆が不適応をもたらすのかー継続する絆における個人差と関連要因についての探索的検討ー. 日本心理学会第 88 回大会. 2024 年 9 月 6 日. 熊本(ハイブリッド開催).
- 13)立石麻奈, 牧迫飛雄馬, 白土大成, 赤井田将真, 木内悠人, 倉津諒大, 窪菌琢郎, 竹中俊宏, 桑波田聡, 大石 充. 地域在住後期高齢者における長時間睡眠と歩行速度低下との関連. 第 3 回日本老年療法学会学術集会. 2024 年 8 月 4 日. 札幌.
- 14)赤井田将真, 白土大成, 立石麻奈, 木内悠人, 倉津諒大, 三宅悠斗, 牧迫飛雄馬. 地域在住高齢者における身だしなみと外出頻度および認知機能の関連. 第 3 回日本老年療法学会学術集会. 2024 年 8 月 4 日. 札幌.
- 15)白土大成, 牧迫飛雄馬, 赤井田将真, 立石麻奈, 木内悠人, 倉津諒大, 窪菌琢郎, 竹中俊宏, 桑波田聡, 大石 充. 地域在住高齢者における慢性疼痛がフレイル状態の悪化に及ぼす影響:睡眠の媒介効果. 第 3 回日本老年療法学会学術集会. 2024 年 8 月 4 日. 札幌.
- 16)三宅悠斗, 白土大成, 赤井田将真, 立石麻奈, 倉津諒大, 牧迫飛雄馬. 地域在住高齢者における安静時エネルギー消費量の推算式によるサルコペニアの推測可能性の検討. 第 3 回日本老年療法学会学術集会. 2024 年 8 月 4 日. 札幌.
- 17)牧迫飛雄馬, 白土大成, 立石麻奈, 赤井田将真, 木山良二, 田平隆行, 白浜幸高, KU-OHL project team. 介護福祉事業所の健康経営に対する鹿児島大学オンラインヘルスラボ(KU-OHL)の活用可能性. 第 3 回日本老年療法学会学術集会. 2024 年 8 月 3 日. 札幌.
- 18)洪 英在, 大塚 礼, 宋 澤安, 福田知里, 小林芽生, 松永眞章, 太田充彦, 李 媛英, 玉腰浩司, 八谷 寛. 20 歳から老年期にかけての体重変動はフレイル発症関連要因であるー愛知職域コホート研究ー. 第 66 回日本老年医学会学術集会. 2024 年 6 月 14 日. 名古屋.
- 19)大塚 礼, 西田裕紀子, 丹下智香子, 八谷 寛, 久保田彩, 安藤富士子, 下方浩史, 加藤隆司, 中村昭範, 荒井秀典. 定年退職期の就労継続と脳灰白質容積の 10 年間の変化. 第 66 回日本老年医学会学術集会. 2024 年 6 月 14 日. 名古屋.
- 20)富田久美子, 福岡秀記, 西田裕紀子, 丹下智香子, 藤井志保, 安藤富士子, 下方浩史, 大塚 礼, 荒井秀典. 地域在住高齢者における近見障害とフレイルの関連. 第 66 回日本老年医学会学術集会. 2024 年 6 月 14 日. 名古屋.
- 21)西田裕紀子, 中村昭範, 加藤隆司, Kersten Diers, 丹下智香子, 安藤富士子, 下方浩史, 荒井秀典, 大塚 礼. 地域住民における APOE 遺伝子型が全脳灰白質及び海馬容積の 10 年間の縦断変化に及ぼす影響. 第 66 回日本老年医学会学術集会. 2024 年 6 月 14 日. 名古屋.
- 22)丹下智香子, 西田裕紀子, 久保田彩, 富田真紀子, 安藤富士子, 下方浩史, 大塚 礼. 中高年期における死に対する態度の縦断的变化パターンと個人背景要因の関連. 第 66 回日本老年医学会学術集会. 2024 年 6 月 13 日. 名古屋.
- 23)立石麻奈, 赤井田将真, 白土大成, 木内悠人, 倉津諒大, 愛下由香里, 大石 充, 油田幸子, 今村佳代子, 牧迫飛雄馬. 地域在住高齢者における運動習慣および栄養状態と筋量, 身体機能との関

- 連. 第 66 回日本老年医学会学術集会. 2024 年 6 月 13 日. 名古屋.
- 24) 丹下智香子, 西田裕紀子, 久保田彩, 富田真紀子, 安藤富士子, 下方浩史, 大塚 礼. 成人中・後期における死に対する態度の変化パターンと知能の関連. 日本老年社会学会第 66 回大会. 2024 年 6 月 1 日. 奈良.
- 25) 西田裕紀子, 丹下智香子, 久保田彩, 富田真紀子, 安藤富士子, 下方浩史, 大塚 礼. 中年期から前期高齢期にかけての就労継続と Psychological well-being—10 年間の追跡—. 日本老年社会学会第 66 回大会. 2024 年 6 月 1 日. 奈良.
- 26) 久保田彩, 丹下智香子, 古屋かな恵, 張 姝, 西田裕紀子, 大塚 礼. 中高齢期における配偶者との死別前後での食多様性の変化の検討—長期縦断調査データ(NILS-LSA)を用いた検討—. 日本老年社会学会第 66 回大会. 2024 年 6 月 1 日. 奈良.
- 27) 於 夕オ, 張 姝, 若山諒大, 堀本智仁, 丹下智香子, 西田裕紀子, 大塚 礼. 明治栄養プロファイリングシステムと生活習慣病との関連: 地域住民での横断的検討. 第 78 回日本栄養・食糧学会大会. 2024 年 5 月 25 日. 福岡.
- 28) 中本真理子, 西田裕紀子, 下方浩史, 酒井 徹, 大塚 礼. 地域在住中高年者におけるイソフラボン摂取が 10 年間の海馬容積変化に及ぼす影響. 第 78 回日本栄養・食糧学会大会. 2024 年 5 月 25 日. 福岡.
- 29) Uchida Y, Sugiura S, Suzuki H, Shimono M, Fujimoto Y. Prevalence using hearing screening test criteria in middle-aged and older community residents. 第 125 回日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会総会・学術講演会. 2024 年 5 月 16 日. 大阪.
- 30) 小林芽生, 李 媛英, 宋 澤安, 洪 英在, 日比野瑞歩, 田島里菜, 太田充彦, 大塚 礼, 玉腰浩司, 八谷 寛. 日本人中年男性における長期的な収縮期血圧変動とうつ状態発症との関連. 第 60 回日本循環器病予防学会学術集会. 2024 年 5 月 11 日. 東京.
- (4) その他
- 1) 杉浦彩子. 耳とこころの関係～難聴があると認知症になりやすいって本当?～. 刈谷市市民健康講座. 2025 年 3 月 19 日. 刈谷. (NILS-LSA データを活用した研究)
- 2) 大塚 礼. 地域在住中高年者における食・栄養学的要因と内在的能力(Intrinsic capacity)に関する研究. 2024 年度 糧食研究会 高齢者栄養分野 研究進捗報告会(高齢者栄養部会). 2025 年 3 月 10 日. 東京.
- 3) 内田育恵. もの忘れと難聴は関係あるの?～補聴器の効果もあわせてお話します～. NHK 文化センター「きこえと補聴器」セミナー. 2025 年 3 月 8 日. 名古屋.
- 4) 水野隆文. 膝を知る: 正常な膝と変形性膝関節症の違いと筋肉の役割. 第 18 回 NSG 市民公開講座. 2025 年 3 月 8 日. WEB 開催. (NILS-LSA データを活用した研究)
- 5) 内田育恵. 聞こえを補う”補聴器・人工内耳”の認知機能への効果. 市民公開講座「聞こえと認知症—健康長寿に向けてできること—». 2025 年 3 月 2 日. 東京.
- 6) 内田育恵. 高齢者の難聴とフレイル. 第 47 回四日市市 中地域 医療・介護ネットワーク会議 全体会. 2025 年 1 月 23 日. 四日市.
- 7) 大塚 礼. 研究と人材育成. 第 9 回国立研究開発法人イノベーション戦略会議. 2025 年 1 月 16 日. 東京(ハイブリッド開催).
- 8) 内田育恵. 認知症予防と補聴器—Lancet 国際委員会 2024 report 以降の視点. 日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会東京都地方部会多摩ブロック学術講演会. 2025 年 1 月 16 日. 東京.

- 9) 内田育恵, 認知機能に対する補聴器の効果. 2024 年度 兵庫県地方部会主催「補聴器相談医更新のための講習会」. 2025 年 1 月 13 日. 神戸.
- 10) 大塚 礼, 中高年期の身体指標の加齢変化と要介護予防. 第 9 回日本糖尿病・生活習慣病ヒューマンデータ学会年次学術集会. 2024 年 12 月 21 日. 名古屋.
- 11) 大塚 礼, 中高年期の身体指標の加齢変化と要介護予防. 名古屋大学連携大学院講義「基盤医学特論」. 2024 年 12 月 21 日. 名古屋.
- 12) 西田裕紀子, 中年期から高齢期にかけての認知機能の加齢変化～学際的縦断研究より～. 日本心理学会公開シンポジウム 人生 100 年時代における心理学の貢献－縦断研究から紐解くこころの加齢発達－. 2024 年 12 月 15 日. 大阪(ハイブリッド開催).
- 13) 内田育恵, 難聴と認知症の関連～介護予防の現場における早期発見・早期介入の重要性～. 令和 6 年度 富山県リハ 3 士会合同研修会(介護予防編). 2024 年 12 月 8 日. WEB 開催.
- 14) 内田育恵, 難聴と認知症. 第 38 回日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会秋季大会. 2024 年 11 月 30 日. 京都.
- 15) 大塚 礼, 食生活からの認知症予防:地域包括ケアへの展開を目指して. 国保・保健・介護主管課長合同研修会. 2024 年 11 月 27 日. 千葉.
- 16) 内田育恵, ますます注目されています！'聞こえ'と'物忘れ'の話題. 長久手市介護予防事業 長久手市いきいきライフフェスティバル. 2024 年 11 月 27 日. 長久手.
- 17) Otsuka R, Arai H. Healthy diet for better well-being: How to apply the NILS-LSA cohort study to the community. 2024 International Conference for Healthy Aging and Nutrition. 2024 年 11 月 9 日. Zhunan, Taiwan.
- 18) 大塚 礼, 労働者の身体指標の加齢変化と高齢期に心がけたい食事. 東京都医師会・女子医大医師会「産業医研修会」. 2024 年 10 月 27 日. 東京.
- 19) 内田育恵, 認知症予防の視点からみた補聴器の位置づけー最新知見. 令和 6 年度京都府耳鼻咽喉科専門医会専門医会秋期研修会. 2024 年 10 月 27 日. 京都.
- 20) 大塚 礼, 地域住民における DHA・EPA、アラキドン酸摂取量と認知機能の関連. DHA・EPA 協議会第 25 回公開講演会. 2024 年 10 月 16 日. 東京.
- 21) 大塚 礼, 毎日食べて認知症予防～バランスよく食べて いつまでも健康で過ごすには～. 令和 6 年度 鴻巣市食育講演会. 2024 年 10 月 9 日. 鴻巣.
- 22) 内田育恵, 認知症、フレイル、介護予防事業への難聴ケアの役割. 令和 6 年第 3 回かかりつけ医のための勉強会. 2024 年 10 月 9 日. WEB 開催.
- 23) 内田育恵, 認知症, フレイル予防の視点で考える難聴対策の有用性. 令和 6 年度「日本医師会生涯教育講座」. 2024 年 10 月 5 日. 四日市.
- 24) 内田育恵, Canal Wall Down 術後耳に対する補聴器適合. 第 34 回日本耳科学会総会・学術講演会. 2024 年 10 月 3 日. 名古屋.
- 25) 内田育恵, 地域における難聴高齢者支援の意義. 令和 6 年度地域リハビリテーション活動支援に資する人材育成推進コース修了者向け「難聴高齢者支援研修会」. 2024 年 9 月 29 日. WEB 開催.
- 26) 内田育恵, 認知症, フレイル予防の視点で考える難聴対策の有用性. 令和 6 年度「日本医師会生涯教育講座」. 2024 年 9 月 29 日. 津(ハイブリッド開催).
- 27) 杉浦彩子. 難聴との戦いから～雑音下でもより良く聞くためには. 聞こえない悩み解決へ！in おかざき. 2024 年 9 月 29 日. 岡崎. (NILS-LSA データを活用した研究)

- 28) 内田育恵, 認知症、フレイル予防の視点で注目される補聴器の評価と聴覚ケア担当者の役割. 第 13 回シグニア補聴器 最先端聴覚セミナー. 2024 年 9 月 11 日. WEB 開催.
- 29) 杉浦彩子. 聴覚・嗅覚・味覚・平衡覚のアンチエイジング. 『Sunday Wellness Breeze』 Season26 Stage1. 2024 年 9 月 1 日. WEB 開催. (NILS-LSA データを活用した研究)
- 30) 大塚 礼, 西田裕紀子. 内在的能力も評価可能なフレイルティ指標の多職種連携開発. 日本福祉大学・国立長寿医療研究センター第3回共同研究会. 2024 年 8 月 26 日. 大府.
- 31) 杉浦彩子. 聞こえの不安について. 2024 年度聴覚障害者の権利に関わる講座. 2024 年 8 月 4 日. 名古屋. (NILS-LSA データを活用した研究)
- 32) 中本真理子. 食生活と健康長寿:地域住民を対象とした栄養疫学研究. 香川県栄養士会令和6年度第1回生涯教育研修会. 2024 年 7 月 27 日. 宇多津.
- 33) 中本真理子. 疫学研究から考える食と女性の健康. 第 269 回徳島医学会学術集会市民公開シンポジウム. 2024 年 7 月 21 日. 徳島.
- 34) 内田育恵. 高齢期難聴の実態と補聴. 2024 年度認定言語聴覚士講習会(聴覚障害領域). 2024 年 7 月 6 日. WEB 開催.
- 35) 大塚 礼. 地域在住中高年者における栄養摂取と身体機能に関する研究. 糧食研究会 特定委託研究成果報告会. 2024 年 7 月 5 日. 東京.
- 36) 大塚 礼. 在宅栄養管理各論～認知症～. 第 7 回在宅栄養専門管理栄養士専門研修. 2024 年 7 月 1 日. WEB 開催.
- 37) 大塚 礼. 食生活からの脳老化予防:地域住民コホート研究. 第 8 回日本脳神経外科認知症学会学術総会. 2024 年 6 月 29 日. 名古屋(ハイブリッド開催).
- 38) 西田裕紀子, Ricardo Aurélio Carvalho Sampaio. APOEε4 と認知機能の加齢変化:地域住民を対象としたコホート研究より. 国立長寿医療研究センター発 公開シンポジウム&レクチャー2024 「認知症臨床の最前線を学ぶ」. 2024 年 6 月 29 日. 大府(ハイブリッド開催).
- 39) 内田育恵. なぜ難聴が認知症の危険因子なのか? -海馬との関係から読み解く‘聴こえ’の役割-. 第 43 回石尊山神経懇話会. 2024 年 6 月 18 日. WEB 開催.
- 40) 内田育恵. 世界の医療経済試算にみる難聴のインパクト. 第 125 回日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会総会・学術講演会. 2024 年 5 月 18 日. 大阪.
- 41) Huang YL. Serum metabolomics reveals distinct pathway alterations associated with PCDS: Results from LAST and NILS-LSA cohorts. 2024 ICAH-NCGG-TMIG Annual Conference. 2024 年 4 月 12 日. Taipei, Taiwan. (NILS-LSA データを活用した研究)
- 42) Otsuka R. Employment and brain volume: NILS-LSA study. 2024 ICAH-NCGG-TMIG Annual Conference. 2024 年 4 月 11 日. Taipei, Taiwan.
- 43) Huang ST. Longitudinal co-occurrence changes between frailty index and phenotype, polypharmacy pattern, and associated clinical adverse events. 2024 ICAH-NCGG-TMIG Annual Conference. 2024 年 4 月 11 日. Taipei, Taiwan.

## V. 研究班会議の発表

- (1) 西田裕紀子, 丹下智香子, 久保田彩, 大塚 礼. 経験への開放性は認知症発症を抑制する～地域在住高齢者を対象とした 20 年間の追跡～. 科学研究費助成事業 学術変革領域研究(A)「生涯学」第 9 回(2024 年度 第 2 回)領域会議. 2025 年 3 月 16 日. 京都.

- (2)大塚 礼. 内在的能力も評価可能なフレイルティ指標の多職種連携開発. 長寿科学研究開発事業 R6 年度 全体会議. 2024 年 7 月 12 日. WEB 開催.

## VI. メディア

- ・テレビ出演 3 件
- ・新聞掲載 5 件
- ・雑誌掲載 1 件
- ・オンラインメディア掲載 10 件
- ・その他 5 件

## VII. 受賞

- (1)白土大成, 牧迫飛雄馬, 赤井田将真, 立石麻奈, 木内悠人, 倉津諒大, 窪菌琢郎, 竹中俊宏, 桑波田聡, 大石 充. 地域在住高齢者における慢性疼痛がフレイル状態の悪化に及ぼす影響:睡眠の媒介効果. 第 3 回日本老年療法学会学術集会 最優秀演題賞. 2024 年 8 月 4 日.
- (2)中本真理子, 西田裕紀子, 下方浩史, 酒井 徹, 大塚 礼. 地域在住中高年者におけるイソフラボン摂取が 10 年間の海馬容積変化に及ぼす影響. 第 78 回日本栄養・食糧学会大会 トピックス賞. 2024 年 5 月 25 日.
- (3)小林芽生, 李 媛英, 宋 澤安, 洪 英在, 日比野瑞歩, 田島里菜, 太田充彦, 大塚 礼, 玉腰浩司, 八谷 寛. 日本人中年男性における長期的な収縮期血圧変動とうつ状態発症との関連. 第 60 回日本循環器病予防学会学術集会 Young Investigator's Award. 2024 年 5 月 11 日.

## VIII. 外部資金獲得状況

- (1)大塚 礼(代表). 脳形態学的変化から捉える感覚機能と認知機能低下の相互作用:長期縦断疫学研究. 科学研究費助成事業 基盤研究(A). 240 万円 (総額 927 万円).
- (2)西田裕紀子(代表). 身体機能の加齢変化と幸福感に関する学際的縦断研究:エイジング・パラドックスの検証. 科学研究費助成事業 基盤研究(B). 250 万円 (総額 468 万円).
- (3)立石麻奈(代表). 地域在住高齢者における客観的睡眠状況と 3 年後の MCI およびフレイルの発生との関連. 科学研究費助成事業 基盤研究(C). 130 万円 (総額 182 万円).
- (4)丹下智香子(代表). アドバンス・ケア・プランニングの普及・推進に向けた死生観の解明:長期縦断研究. 科学研究費助成事業 基盤研究(C). 50 万円 (総額 65 万円).
- (5)久保田彩(代表). 中高年期の人生目標が心身の健康に与える影響に関する縦断的検討. 科学研究費助成事業 若手研究. 80 万円 (総額 104 万円).
- (6)張 姝(代表). Nutritional approach for the cognitive frailty prevention: a 22-years cohort study of older Japanese community-dwellers. 科学研究費助成事業 若手研究. 70 万円 (総額 91 万円).
- (7)大塚 礼(代表). 心身機能のエイジングに着目した高齢期の就労支援に関する研究. 厚生労働科学研究費補助金. 203.9 万円 (総額 720 万円).
- (8)大塚 礼(代表). 内在的能力も評価可能なフレイルティ指標の多職種連携開発. 長寿科学研究開発事業. 320 万円 (総額 770 万円).
- (9)張 姝(代表). Longitudinal cohort of mushroom intake and cognitive function in the elderly. National Institutes of Health (NIH) Exploratory/Developmental Research Grant. 未入金.

- (10)張 姝(代表). 高齢者の内在的能力(Intrinsic capacity)の経時的軌跡およびその促進因子に関する長期縦断疫学研究. 堀科学芸術振興財団 2023 年度(第 32 回)研究助成事業 第1部. 200 万円 (総額 200 万円).
- (11)西田裕紀子 (分担). 脳形態学的変化から捉える感覚機能と認知機能低下の相互作用:長期縦断疫学研究. 科学研究費助成事業 基盤研究(A). 10 万円.
- (12)西田裕紀子 (分担). 加齢に対する信念の構造と加齢プロセスに与える影響の検証. 科学研究費助成事業 基盤研究(A). 10 万円.
- (13)大塚 礼 (分担). 筋肉を起点とする身体の老化現象とその背景因子:国際共同研究. 科学研究費助成事業 基盤研究(B). 20 万円.
- (14)西田裕紀子 (分担). 筋肉を起点とする身体の老化現象とその背景因子:国際共同研究. 科学研究費助成事業 基盤研究(B). 20 万円.
- (15)大塚 礼 (分担). 妥当性・汎用性の高い筋肉量指標の開発とサルコペニアの生活習慣要因の解明. 科学研究費助成事業 基盤研究(B). 5 万円.
- (16)大塚 礼 (分担). コロナ禍での持病悪化要因と持病有無が就労関連要因の心血管発症リスクに及ぼす影響. 科学研究費助成事業 基盤研究(B). 5 万円.
- (17)大塚 礼 (分担). アルツハイマー病保護因子 APOE2多型の作用機序の解明と治療薬開発への応用. 科学研究費助成事業 基盤研究(B). 5 万円.
- (18)西田裕紀子 (分担). アルツハイマー病保護因子 APOE2多型の作用機序の解明と治療薬開発への応用. 科学研究費助成事業 基盤研究(B). 5 万円.
- (19)大塚 礼 (分担). 中高年者のワーク・ライフ・バランスの実現と心身の健康:12 年間の学際的縦断研究. 科学研究費助成事業 基盤研究(C). 10 万円.
- (20)西田裕紀子 (分担). 中高年者のワーク・ライフ・バランスの実現と心身の健康:12 年間の学際的縦断研究. 科学研究費助成事業 基盤研究(C). 10 万円.
- (21)大塚 礼 (分担). 大豆摂取の記憶関連脳容積への影響ーエストロゲン受容体遺伝子型を考慮した縦断研究. 科学研究費助成事業 基盤研究(C). 10 万円.
- (22)西田裕紀子 (分担). 大豆摂取の記憶関連脳容積への影響ーエストロゲン受容体遺伝子型を考慮した縦断研究. 科学研究費助成事業 基盤研究(C). 10 万円.
- (23)西田裕紀子 (分担). 心身機能のエイジングに着目した高齢期の就労支援に関する研究. 厚生労働科学研究費補助金. 主任一括計上.
- (24)大塚 礼 (分担). 認知機能の側面を含めたフレイルの血液バイオマーカー探索および予防介入への展開. 長寿科学研究開発事業. 30 万円.
- (25)大塚 礼 (分担). 電子化医療情報を活用した疾患横断的コホート研究情報基盤整備事業. JH 横断的事業推進費. 350 万円.

# フレイル研究部

## I. 研究部概要

フレイル研究部では、高齢者に生じやすい心身機能の衰えに影響する因子を見出し、その予防や改善に有効な手立てを開発することを目的とした産官学民の共同研究を行っている。

## II. 構成員

部長：佐竹昭介

副部長：大須賀洋祐

研究員：木下かほり, von Fingerhut Georg (2024.04.01～)

特任研究員：堀 紀子, 吉浦和宏

研究補助員：木戸ゆかり, 横山しのぶ, 河合沙矢香, 伊藤あゆみ, 千賀奈美(～2024.05.31),  
本村敦子(2024.06.11～)

客員研究員：小嶋雅代

外来研究員：渡邊良太, 畑中 翔, 安岡実佳子, 志田隆史, 吉子彰人, 荻田美穂子, 片寄 亮,  
大倉美佳, 李 嘉琦, 薛 載勲(2024.04.01～), サブレ森田さゆり(2024.07.01～),  
田中早貴(2024.08.01～), 藤野あゆみ(2024.10.01～), 河邊紅美(2024.10.01～)

研究生：浅野優次郎(2024.10.01～)

## III. 2024 年度の活動内容

### 1. 研究活動

(1)フレイルの進行と改善の機序を多角的に解明する長期縦断研究:東浦研究

2024 年度は本調査を実施した。4467 名に郵送調査票を送付した結果、1923 名から返送があった(返送率 43.0%)。その内、同意が得られた者は、1802 名(93.7%)であった。会場調査の申込者数は 838/1802 名(参加希望率:46.5%)であった。会場調査は上限 500 名とし、調査に参加した研究対象者は 451/500 名(参加率:90.2%)であった。現在、得られたデータのクリーニングを実施している。

(2)フレイルのデジタルバイオマーカーに関する研究

科研費(国際共同研究強化 A)において、UK Biobank に保管された手首装着型ウェアラブルデバイスの大規模な加速度データ(約 1 万名)を活用し、フレイルのデジタルバイオマーカーの開発に着手した。この研究は、Neuroscience Research Australia (NeuRA)との国際共同研究として実施された。NeuRA は、手首装着型ウェアラブルデバイスから得られる生の加速度データから日常生活下におけるデジタル歩行バイオマーカーを抽出する高度な信号処理技術“Watch Walk アルゴリズム”を独自に開発しており、このアルゴリズムを用いて 14 種のデジタル歩行バイオマーカーを抽出した。デジタル歩行バイオマーカーを用いて、フレイルと非フレイル(ロバストネス+プレフレイル)の判別を試みた結果、日常生活における 1)歩数の少なさ、2)最大歩行速度の低下、3)ステップ時間の変動性の大きさ(不安定な歩行)、4)歩行中に手作業(例:ショルダーバッグを肩にかける)を実施している割合の低さが、フレイルを最も説明することを明らかにした(Osuka et al., J Am Med Dir Assoc 2024)。

(3)超音波画像マーカーを用いたサルコペニア評価に関する研究(研発 24-28)

高齢者に対する介入が骨格筋の構造(筋束長、羽状角)および構成(エコー輝度)に及ぼす影響を、超音波画像評価に基づいて検討した系統的レビューによって明らかにした。60 歳以上の成人を対象とし、8

週間以上の介入を実施した無作為化比較試験 28 件(総計 1101 名)を対象に分析を行った。メタアナリシスの結果、筋束長(効果量 -0.04)、羽状角(0.08)、エコー輝度(0.00)において、いずれも介入による有意な改善効果は認められなかった。異質性は低く( $I^2 = 0\%$ )、結果の一貫性は高かったが、試験の 78.6%において高いバイアスリスクが認められた。以上より、超音波による筋構造および筋組成マーカーは現時点では介入効果の評価指標としての有用性に乏しく、今後はより質の高い臨床試験の実施が求められることを明らかにした(Osuka et al., J Am Med Dir Assoc 2025)。

#### (4)サルコペニア診断における筋量評価の有用性に関する研究

サルコペニア診断における筋肉量評価の有用性を 1 年間の前向きコホート研究から明らかにした。対象は日本のフレイル外来を受診した 65 歳以上の障害のない高齢者 730 名で、アジアサルコペニアワーキンググループ 2019 の定義に基づき、筋肉量低下のみ、筋力・身体機能低下のみ、両方を併せ持つ群(サルコペニア)、および健常群の 4 群に分類した。主要評価項目は転倒、施設入所、入院のいずれかを経験する「健康状態の悪化」とした。多変量ロジスティック回帰分析の結果、健常群に比べ、筋力・身体機能のみの低下群( $OR=1.04$ )および筋肉量低下のみの群( $OR=0.84$ )では有意なリスク上昇はみられなかったが、サルコペニア群では有意なリスク上昇( $OR=2.00$ )が確認された。これにより、筋肉量評価を省略すると注意すべき対象者の見落としにつながる可能性が示唆された(Kinoshita et al., Geriatr Gerontol Int 2025)。

#### (5)高齢者の食事性酸負荷に関する研究

酸性度の高い食事が高齢者の機能障害発生に与える影響を縦断研究により明らかにした。対象は、要介護認定のない 75 歳以上の地域在住日本人 1,704 名とした。食事性酸負荷(PRAL)に基づき 3 群に分け、1 年後の要介護認定取得の有無を調査した。ロジスティック回帰分析の結果、男性では PRAL と障害発生に有意な関連はみられなかったが、女性では PRAL が最も高い群で障害リスクが有意に増加した( $OR=1.96$ , 95%CI: 1.06–3.61)。この結果は、酸性度の高い食事が高齢女性の障害発生リスクを高める可能性を示唆しており、性差を考慮した栄養管理の重要性が示された(Kinoshita et al., J Frailty Aging 2025)。

#### (6)高齢者の内在能力に関する研究

高齢者における内在能力(IC)評価の臨床的意義を縦断研究により明らかにした。対象は 65 歳以上の要介護認定のない外来患者 351 名。IC は WHO の ICOPE 手引きに基づく 5 領域の評価指標を用いて合成スコアを作成し、死亡、救急入院、施設入所、要介護認定・重症化のいずれかの発生との関連を解析した。その結果、IC スコアが高い群ほど 1 年以内の健康悪化リスクが低く、最高と最低群の比較ではオッズ比 0.20(95%CI: 0.09–0.41)であった。死亡以外の個別指標においても同様の傾向が確認された。IC 評価は高齢者の予後予測に有用であり、日常診療への応用が期待される(Li et al., J Frailty Aging 2024)。

#### (7)後期高齢者質問票の予測妥当性に関する研究

後期高齢者質問票(QMCOO)の死亡および要介護発生を予測するカットオフ値を明らかにし、その予測精度を検証した。対象は愛知県東浦町在住の 75 歳以上の健診受診者 3837 名で、要介護歴のある者を除外して要介護発生の解析には 3040 名を用いた。追跡期間中に死亡 276 例、要介護認定 438 例が確認された。受信者動作特性曲線(ROC)による解析の結果、死亡予測の最適カットオフ値は 3/4 点、要介護予測のカットオフ値は 2/3 点であり、いずれも予測精度は中等度(AUC:それぞれ 0.68、0.66)であった。Cox 回帰モデルによってこれらのカットオフ値の妥当性が支持された。QMCOO は高齢者の予後予測に有用なツールである可能性が示された(Hori et al., Geriatr Gerontol Int 2024)。

## (8)ガイドライン作成

今年度も、「高齢者総合機能評価(CGA)に基づく診療・ケアガイドライン 2024」、「サルコペニア・フレイルに関する栄養管理ガイドライン」、「サルコペニア・フレイルの予防に関するヘルスケアサービスのためのガイドライン」の作成に関わり、システマティックレビューやガイドライン作成を行った。

## (9)フレイルバイオマーカー探索研究

ロコモフレイルセンター、バイオバンク、ジェロサイエンス研究センター、メディカルゲノムセンター、研究推進基盤センターとの共同研究として、身体的フレイル、認知的フレイルに関連する血液バイオマーカー探索研究を継続し、身体的フレイルの予測式を開発した。身体的フレイルについては、年齢、性別、体格指数(BMI)、骨格筋指数以外に、GDF15、CXCL9、apelin が抽出され、予測式による身体的フレイルの AUC は 0.95 であった(Suganuma M et al., Gerontology 2024)。認知的フレイルについては、GDF15 や BDNF とともに数種のメタボライトが抽出され、予測式による AUC は 0.90 であった(投稿中)。

## (10)認知的フレイル高齢者に対するベルト式骨格筋電気刺激療法による介入研究

ロコモフレイル外来に通院する認知的フレイル患者を対象として、ベルト式骨格筋電気刺激療法(B-SES)による介入研究を継続している。UMIN-INDICE を用いて無作為割り付けを行い、20 名のうち 10 名が B-SES 群、がコントロール群に割り付けられた。引き続きリクルートを行い、被験者数を確保する。

## (11)名古屋市フレイル予防リーダー養成事業

2020 年より名古屋市と連携し、年 2 回、市民ボランティアを対象にフレイル予防リーダー養成講座を担当している。これまでに 900 名ほど養成しており、2025 年度も継続の予定になっている。

## 2. 社会活動

- (1)東浦町高齢者・障がい者虐待防止ネットワーク委員会(佐竹昭介)
- (2)日本サルコペニア・フレイル学会・理事(佐竹昭介)
- (3)日本老年医学会・代議員(佐竹昭介)
- (4)日本老年医学会・学術プログラム委員会委員(佐竹昭介)
- (5)日本老年医学会・骨折転倒対策小委員会委員(佐竹昭介)
- (6)日本老年医学会・フレイル・サルコペニア対策小委員会委員(佐竹昭介)
- (7)日本老年医学会・教育委員会委員(佐竹昭介)
- (8)日本老年医学会・国際交流委員会委員(佐竹昭介)
- (9)日本老年医学会・国内交流委員会委員(佐竹昭介)
- (10)日本老年医学会・広報委員会委員(佐竹昭介)
- (11)日本サルコペニア・フレイル学会・指導制度委員会委員長(佐竹昭介)
- (12)Geriatr Gerontol Int. Associate Editor(佐竹昭介)
- (13)第 66 回日本老年医学会学術集会事務局長(佐竹昭介)
- (14)日本サルコペニア・フレイル学会評議員(大須賀洋祐)
- (15)日本サルコペニア・フレイル学会・サルコペニア・フレイル指導士活性化小委員会委員(大須賀洋祐)
- (16)日本体力医学会評議員(大須賀洋祐)
- (17)日本運動疫学会渉外委員会委員(大須賀洋祐)
- (18)日本体育・スポーツ・健康学会政策検討・諮問委員会委員(大須賀洋祐)
- (19)BMC Geriatrics. Editorial Board Members(大須賀洋祐)

- (20)Journal of Alzheimer's Disease. Associate Editor (大須賀洋祐)
- (21)日本介護予防・健康づくり学会監事(大須賀洋祐)
- (22)日本介護予防・健康づくり学会 学術誌編集委員(大須賀洋祐)
- (23)日本介護予防・健康づくり学会 企画・運営委員(大須賀洋祐)
- (24)日本健康支援学会評議員(大須賀洋祐)
- (25)日本健康支援学会優秀論文賞審査委員会副委員長(大須賀洋祐)
- (26)イノベーション創出強化研究推進事業(農林水産省所管国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構)外部アドバイザー(木下かほり)
- (27)日本サルコペニア・フレイル学会評議員(木下かほり)
- (28)日本作業療法学会演題審査委員(吉浦和宏)
- (29)日本公衆衛生学会代議員(安岡実佳子)

#### IV. 研究成果

##### 1. 刊行物

###### (1) 原著

- 1) Osuka Y, Ohta T, Li J, Furuya K, Kinoshita K, Otsuka R, Kawamura M, Watanabe Y, Matsudaira K, Oka H, Hatanaka S. Intervention response of muscle architecture and composition markers assessed via ultrasound imaging: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Am Med Dir Assoc* 2025; 26: 105526.
- 2) Takagi S, Satake S, Sugimoto K, Kuzuya M, Akishita M, Arai H, Aprahamian I, Coats AJ, Klompenhouwer T, Anker SD, Wakabayashi H. Comment on "Survey on the knowledge and practices in anorexia of aging diagnosis and management in Japan" by Takagi et al.-The authors' reply. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2025; 16: e13770.
- 3) Kinoshita K, Matsui Y, Hirano Y, Satake S, Osuka Y, Li J, Yoshiura K, Hori N, Arai H. Association between the presence or absence of muscle mass assessment in sarcopenia diagnosis and poor health outcomes: A follow-up study of older outpatients at a frailty clinic. *Geriatr Gerontol Int* 2025; 25: 553-559.
- 4) Shibusaki K, Ogawa S, Hosoi T, Ishii S, Mizukami K, Umegaki H, Mizokami F, Satake S, Akishita M. Special Issue: Comprehensive geriatric assessment (CGA)-based healthcare guidelines 2024. *Geriatr Gerontol Int* 2025; Suppl1: 9-15.
- 5) Umegaki H, Satake S, Ishii S, Kojima T, Akasaka H, Ogawa S, Ebihara S, Tsubata Y, Akishita M. Special Issue: Comprehensive geriatric assessment (CGA)-based healthcare guidelines 2024. *Geriatr Gerontol Int* 2025; Suppl1: 16-23.
- 6) Kinoshita K, Osuka Y, Yoshiura K, Hori N, von Fingerhut G, Satake S, Arai H. High dietary acid load increases the risk of disability in women aged 75 years and older: A community-based cohort study. *J Frailty Aging* 2025; 14: 100004.
- 7) Takeshita Y, Onishi M, Masuda H, Katsuhisa M, Ikuta K, Saizen Y, Fujii M, Kasamatsu M, Inaizumi N, Maeizumi Y, Kishino Y, Nakajima T, Koujiya E, Yamakawa M, Takami Y, Yamamoto K, Umeda-Kameyama Y, Satake S, Umegaki H, Takeya Y. Machine learning prediction for postdischarge falls in older adults: A multicenter prospective study. *J Am Med Dir Assoc* 2025; 26: 105414.
- 8) Kim B, Osuka Y, Okubo Y, Zhao X, Kim GM, Oh S. The physical activity paradox in low muscle mass in

- middle-aged and older adults. *Am J Prev Med* 2025; 68: 348-356.
- 9) Hatanaka S, Shida T, Osuka Y, Kojima N, Motokawa K, Okamura T, Hirano H, Awata S, Sasai H. Association between phase angle and inflammatory blood biomarkers in community-dwelling older adults: Itabashi Longitudinal Study on Aging. *Clin Nutr ESPEN* 2024; 64: 114-121.
  - 10) Miyahara S, Maeda K, Yasuda A, Satake S, Arai H. The potential of body mass index-adjusted calf circumference as a proxy for low muscle mass in the global leadership initiative on malnutrition criteria. *Clin Nutr* 2024; 43: 225-230.
  - 11) Takeshima N, Fujita E, Kohama T, Osuka Y, Kojima N, Kusunoki M, Brechue WF, Sasai H. Potential of Kinect-assessed stepping test for assessing fall risk in community-dwelling older women. *Arch Gerontol Geriatr Plus* 2024; 1: 100077.
  - 12) Shida T, Hatanaka S, Kojima N, Ohta T, Osuka Y, Maruo K, Sasai H. Association of serum metabolites with frailty phenotype and its components: a cross-sectional case-control study. *Biogerontology* 2024; 26: 21.
  - 13) Takagi S, Maeda K, Satake S, Kinoshita K, Iizuka Y, Matsui Y, Arai H. Association of food group with the changes in sarcopenia parameters over 1 year in older outpatients in a frailty clinic. *Eur Geriatr Med* 2024; 15: 1739-1747.
  - 14) Li J, Kinoshita K, Yasuoka M, Maeda K, Takemura M, Matsui Y, Arai H, Satake S. Intrinsic capacity and its association with adverse health outcomes in older Japanese outpatients. *J Frailty Aging* 2024; 13: 529-533.
  - 15) Hidaka Y, Hashimoto M, Suehiro T, Fukuhara R, Ishikawa T, Tsunoda N, Koyama A, Honda K, Miyagawa Y, Yoshiura K, Yuuki S, Kajitani N, Boku S, Ishii K, Ikeda M, Takebayashi M. Association between choroid plexus volume and cognitive function in community-dwelling older adults without dementia: a population-based cross-sectional analysis. *Fluids Barriers CNS*. 2024; 21: 101
  - 16) Hori N, Li J, Kinoshita K, Yoshiura K, Osuka Y, Satake S. Predictive validity of the questionnaire for medical checkup of old-old for all-cause mortality and disability incidence. *Geriatr Gerontol Int* 2024; 24: 1203-1209.
  - 17) Umamoto K, Bouchi R, Soeda K, Satake S, Hosoyama T, Ohsugi M, Ueki K, Kajio H. Association of biomarkers and Barthel Index with occurrence of age-related adverse health outcomes in individuals with diabetes. *J Diabetes Investig* 2024; 15: 1675-1683.
  - 18) Kojima H, Doi N, Takanashi S, Kinoshita K, Inokuchi R, Kato H, Mase H, Kinoshita T, Ito A, Iizuka Y, Ishikawa A, Morita T, Nishikawa M. The needs of patients with noncancer diseases and their families from hospital-based specialized palliative care teams in Japan. *Ann Palliat Med* 2024; 13: 1385-1400.
  - 19) Takagi S, Satake S, Sugimoto K, Kuzuya M, Akishita M, Arai H, Aprahamian I, Coats AJ, Klompenhouwer T, Anker SD, Wakabayashi H. Survey on the knowledge and practices in anorexia of aging diagnosis and management in Japan. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2024; 15: 2164-2174.
  - 20) Osuka Y, Chan LLY, Brodie MA, Okubo Y, Lord SR. A wrist-worn wearable device can identify frailty in middle-aged and older adults: The UK Biobank Study. *J Am Med Dir Assoc* 2024; 25: 105196.
  - 21) Motokawa K, Shirobe M, Iwasaki M, Wada Y, Tabata F, Shigemoto K, Mikami Y, Hayakawa M, Osuka Y, Kojima N, Sasai H, Inagaki H, Miyamae F, Okamura T, Hirano H, Awata S. Serum albumin redox state as an indicator of dietary protein intake among community-dwelling older adults. *Clin Nutr ESPEN* 2024;

- 63: 157-161.
- 22)Miyahara S, Maeda K, Matsui Y, Satake S, Arai H. Association of body mass index-adjusted calf circumference with appendicular skeletal muscle mass and fall risk in older adults. *Eur Geriatr Med* 2024; 15: 1313-1321.
- 23)Masui Y, Nakagawa T, Yasumoto S, Ogawa M, Ishioka Y, Kasuga A, Hori N, Inagaki H, Yoshida Y, Ito K, Takayama M, Arai Y, Ikebe K, Kamide K, Ishizaki T, Gondo Y. Development in gerotranscendence in community-dwelling older adults in Japan: A longitudinal study over a nine-year period. *J Adult Dev* 2024; 32: 198-209.
- 24)Matsui Y, Takemura M, Suzuki Y, Watanabe T, Maeda K, Satake S, Arai H. Evaluation of quadriceps muscle cross-sectional area using an ultrasonic diagnostic equipment with a wide field of view. *PLoS One* 2024; 19: e0311043.
- 25)Yamada Y, Nakashima H, Nagae M, Watanabe K, Fujisawa C, Komiya H, Tajima T, Sakai T, Satake S, Takeya Y, Umeda-Kameyama Y, Umegaki H. Dual sensory impairment predicts an increased risk of postdischarge falls in older patients. *J Am Med Dir Assoc* 2024; 25: 105123.
- 26)Suzuki T, Osuka Y, Kojima N, Sasai H, Nakamura K, Oba C, Sasaki M, Kim H. Association between the Intake/Type of Cheese and Cognitive Function in Community-Dwelling Older Women in Japan: A Cross-Sectional Cohort Study. *Nutrients* 2024; 16: 2800.
- 27)von Fingerhut G, Okamoto N, Araki A, Kuznetsov VV, Lebedev SV, Ding J, Makarov Kyu. Factors related to sleep quality among community-dwelling Russian older people in the Far East. The role of alcohol as a risk factor: a cross-sectional study. *Journal of Siberian Medical Sciences* 2024; 8: 7-20.
- 28)Shida T, Hatanaka S, Ohta T, Osuka Y, Kojima N, Motokawa K, Iwasaki M, Miyamae F, Okamura T, Hirano H, Awata S, Sasai H. Proposal and validation of an equation to identify sarcopenia using bioelectrical impedance analysis-derived parameters. *Nutrition* 2024; 124: 112453.
- 29)Ohta T, Kojima N, Osuka Y, Sasai H. Knee extensor muscle strength associated with the onset of depression in older Japanese women: The Otassha Study. *Nutrients* 2024; 16: 2179.
- 30)Ishizaki T, Masui Y, Hori N, Yano S, Ono K, Mitsutake S. Examining the cross-validity of 12 frailty-related items within the Health Assessment Questionnaire for Older Adults: Insights from annual health checkups in Japan. *Geriatr Gerontol Int* 2024; 24: 647-649.
- 31)Ohta T, Osuka Y, Shida T, Daimaru K, Kojima N, Maruo K, Iizuka A, Kitago M, Fujiwara Y, Sasai H. Feasibility, acceptability, and potential efficacy of mobile health application for community-dwelling older adults with frailty and pre-frailty: A pilot study. *Nutrients* 2024; 16: 1181.
- (2)書籍・総説
- 1)佐竹昭介, 荒井秀典. サルコペニアの概念定義と臨床的診断プロセスの変遷. *実験医学増刊* 2025; 43: 621-626.
- 2)堀 紀子. 第7章公衆衛生. *社会福祉学習双書* 2025; 14: 211-237.
- 3)佐竹昭介. 転倒・転落の主な原因と対策:②疾患とADL低下. *Journal of Clinical Rehabilitation* 2024; 33: 1435-1140.
- 4)木下かほり. 高齢者の栄養管理を時間栄養学的視点で考える. *時間栄養学研究の最前線 ~Progress in Chrono-Nutrition~(日本時間栄養学会学会誌)* 2024; 4: 3-11.
- 5)木下かほり. 第4章フレイル・ロコモの予防と介入. 17. サプリメント. *フレイル・ロコモのグランドデザイン*

ン 2024; 250-254.

- 6) 佐竹昭介. 【認知機能障害・フレイルと下部尿路機能障害】フレイル・認知機能低下高齢者の評価方法とその重要性. 日本排尿機能学会誌 2024; 34: 389-393.
- 7) 吉浦和宏, 福原竜治, 下堂蘭恵, 竹林実. 認知的フレイルの臨床的特徴から考える認知症予防策. 日本社会精神医学雑誌 2024; 33: 292-298.
- 8) 木下かほり. フレイル・サルコペニアに対する栄養改善・食支援と認知機能維持. 老年精神医学雑誌 2024; 35: 584-588.
- 9) 大須賀洋祐. 第II部メタアナリシス 第8章効果指標 第9章メタアナリシスによるデータ統合 第10章異質性の探索. 保健・医療におけるシステムティックレビューとメタアナリシス. 2024; pp 125-194.
- 10) 佐竹昭介. II CGA を用いた老年疾患・老年症候群の管理 1 フレイル/低栄養. 高齢者総合機能評価(CGA)ガイドブック(長寿医療研究開発費「高齢者総合機能評価(CGA)ガイドラインの作成研究」研究班, 日本老年医学会, 国立長寿医療研究センター 編) 2025; pp46-49 日本老年医学会.
- 11) 木下かほり. I CGA の各要素とそのツールの効果 8 フレイル/栄養. 高齢者総合機能評価(CGA)ガイドブック(長寿医療研究開発費「高齢者総合機能評価(CGA)ガイドラインの作成研究」研究班, 日本老年医学会, 国立長寿医療研究センター 編) 2025; pp37-43 日本老年医学会.

## 2.学会発表

### (1)特別講演・シンポジウム

- 1) Satake S. Current and emerging biomarkers of sarcopenia and frailty. 10th Asian Conference for Frailty and Sarcopenia (ACFS 2024), 特別講演. 2024年10月11日. Bangkok, Thailand.
- 2) 大須賀洋祐. 筋質研究の現状と課題. 日本体育・スポーツ・健康学会 第74回大会, 特別講演. 2024年8月31日. 福岡(ハイブリッド).
- 3) Kim B, Osuka Y, Zhao X, Okubo Y, Kim G, Oh S. Physical activity paradox: possible sarcopenia is associated with leisure-time physical activity, but not with occupational activity. Early Careers' Research Showcase 2024: Physical Activity in Asia Pacific Region, 特別講演. 2024年6月11日. WEB開催.
- 4) 大須賀洋祐. ラジオ体操のエビデンス構築に向けた産学連携研究の成果. 第26回日本健康支援学会年次学術大会, シンポジウム. 2025年3月7日. 川崎.
- 5) 佐竹昭介. サルコペニア肥満の診断. 第14回日本リハビリテーション栄養学会学術集会, シンポジウム. 2025年1月25日. 川崎.
- 6) 佐竹昭介. サルコペニアならびにフレイル高齢者に対する栄養・食事介入～食事パターン・多様性・食事環境・栄養指導～. 第46回日本臨床栄養学会総会・第45回日本臨床栄養協会総会・第22回大連合大会, シンポジウム. 2024年10月5日. 東京.
- 7) 大須賀洋祐. ラジオ体操の介入研究について:フレイル高齢者を対象としたランダム化比較試験の結果より. 第78回日本体力医学会, シンポジウム. 2024年9月3日. 佐賀.
- 8) 笹井浩行, 畑中 翔, 小島成実, 志田隆史, 大田崇央, 大須賀洋祐, 岡村 毅, 栗田主一. ラジオ体操実践者の人口統計学的、健康状態、生活習慣の特徴. 第78回日本体力医学会大会, シンポジウム. 2024年9月2日. 佐賀.
- 9) 佐竹昭介, 荒井秀典. フレイル高齢者を対象としたヒト由来間葉系細胞投与の臨床試験. 第66回日本老年医学会学術集会, シンポジウム. 2024年6月14日. 名古屋.
- 10) 木下かほり. 心身機能を支える栄養と食生活:時間栄養学的研究からの最新知見. 第66回日本老年

医学会学術集会, シンポジウム. 2024年6月14日. 名古屋.

11) 笹井浩行, 志田隆史, 小島成実, 大須賀洋祐. フレイル・サルコペニアを対象とした栄養介入試験の現在と未来(倫理委員会シンポジウム: 抗老化治療薬の臨床試験を考える). 第66回日本老年医学会学術集会, シンポジウム. 2024年6月14日. 名古屋.

12) 木下かほり. 時間栄養学の視点で考える栄養管理: 高齢者の朝食のたんぱく質の質に着目した疫学研究より. 第78回日本栄養・食糧学会大会, シンポジウム. 2024年5月26日. 福岡.

## (2) 国際学会

1) Shida T, Hatanaka S, Kojima N, Ohta T, Maruo K, Osuka Y, Sasai H. Identification of metabolites associated with the development of sarcopenia in older women: a longitudinal nested case-control study. International Conference on Frailty & Sarcopenia Research 2025. 2025年3月12日. Toulouse, France.

2) Ohta T, Hatanaka S, Shida T, Kojima N, Osuka Y, Okamura T, Hirano H, Awata S. Physical, cognitive, and mental characteristics of prefrail older adults with digital health technology use: A cross-sectional study. Gerontological Society of America 2024 Annual Scientific Meeting. 2024年11月13日. Seattle, United States.

3) Hatanaka S, Shida T, Osuka Y, Kojima N, Motokawa K, Okamura T, Hirano H, Awata S, Sasai H. Association between phase angle and inflammation in community-dwelling older adults: The Itabashi Longitudinal Study on Aging. 10th Asian Conference for Frailty and Sarcopenia (ACFS 2024). 2024年10月10日. Bangkok, Thailand.

4) Suganuma M, Furutani M, Hosoyama T, Mitsumori R, Otsuka R, Takemura M, Matsui Y, Nakano Y, Niida S, Ozaki K, Satake S, Shigemizu D. An integrative approach to detect potential blood-based biomarkers for frailty. 10th Asian Conference for Frailty and Sarcopenia (ACFS 2024). 2024年10月10日. Bangkok, Thailand.

5) Torii M, Itaya T, Hiyama K, Isobe Y, Hanada A, Kinoshita A, Nin K, Onishi A, Tanaka M, Morinobu A, Kojima T, Kojima M, Satake S, Arai H. Prevalence and overlap of sarcopenia, frailty, cachexia in patients with SLE; from the Kyoto Lupus Cohort study. 10th Asian Conference for Frailty and Sarcopenia (ACFS 2024). 2024年10月10日. Bangkok, Thailand.

6) Otsuka R, Nishita Y, Makizako H, Tateishi M, Zhang S, Tange C, Shimokata H, Kinoshita K, Mizogami F, Ogayu T, Kabayama M, Kamide K, Satake S, Arai H. Development of a frailty index assessable for intrinsic capacity: An initial analysis among older Japanese community-dwellers. 10th Asian Conference for Frailty and Sarcopenia (ACFS 2024). 2024年10月11日. Bangkok, Thailand.

7) von Fingerhut G, Matsuda H, Osuka Y, Kinoshita K, Yoshiura K, Hori N, Satake S. Sleep quality mediates the relationship between subjective cognitive decline and frailty: A cross-sectional study. 10th Asian Conference for Frailty and Sarcopenia (ACFS 2024). 2024年10月11日. Bangkok, Thailand.

8) Kinoshita K, Osuka Y, Yoshiura K, Hori N, von Fingerhut G, Satake S, Arai H. A higher dietary acid load increases the risk of disability in older women. 10th Asian Conference for Frailty and Sarcopenia (ACFS 2024). 2024年10月10日. Bangkok, Thailand.

9) Osuka Y, Ohta T, Li J, Furuya K, Kinoshita K, Otsuka R, Kawamura M, Watanabe Y, Matsudaira K, Oka H, Hatanaka S. Treatment responsiveness of muscle architecture and composition markers assessed by ultrasound imaging: a systematic review and meta-analysis. 10th Asian Conference for Frailty and Sarcopenia (ACFS 2024). 2024年10月10日. Bangkok, Thailand.

- 10)Ohta T, Shida T, Hatanaka S, Deguchi N, Ando-Ohmura C, Daimaru K, Kojima N, Osuka Y, Sasai H. Frailty phenotype predicts the onset of depressive symptoms among community-dwelling older adults:the Otassha study. 10th Asian Conference for Frailty and Sarcopenia (ACFS 2024). 2024年10月10日. Bangkok, Thailand.
- 11)von Fingerhut G, Makino K, Osuka Y, Satake S, Shimada H. Associations between Japanese calligraphy practice and sleep quality in community-dwelling older adults: A cross-sectional study. 46th ESRS Congress. 2024年9月26日. Seville, Spain.
- 12)Osuka Y, Hatanaka S, Kojima N, Shida T, Ohta T, Motokawa K, Edahiro A, Shirobe M, Iwasaki M, Hirano H, Awata S, Sasai H. Is skeletal muscle mass index a clinically useful diagnostic marker for sarcopenia? Itabashi Longitudinal Study on Aging. 20th EuGMS Congress. 2024年9月19日. Valencia, Spain.
- 13)von Fingerhut G, Makino K, Osuka Y, Satake S, Shimada H. Associations between wakefulness after sleep offset latency and cognitive function among community-dwelling older adults: an examination by MCI subtype. 20th EuGMS Congress. 2024年9月19日. Valencia, Spain.
- 14)Takagi S, Maeda K, Satake S, Matsui Y, Arai H, Nagata K, Shindou H. Potential role of plasma phospholipids in older patients with risk of malnutrition in a frailty clinic. 46th ESPEN Congress. 2024年9月7日. Milan, Italy.
- 15)Nagano A, Maeda K, Ueshima J, Shimizu A, Ishida Y, Nagami S, Miyahara S, Yasuda A, Satake S, Mori N. Prevalence and characteristics of the course of dysphagia in hospitalized older adults. 46th ESPEN Congress. 2024年9月7日. Milan, Italy.
- 16)Ohta T, Shida T, Kojima N, Osuka Y, Ishii K, Shinkai S, Kim H, Tanaka K, Sasai H. Association between sarcopenia and brain amyloid- $\beta$  positivity among community-dwelling older adults. American College of Sports Medicine 2024 Annual Meeting. 2024年5月28日. Boston, United States.
- 17)Takeshima N, Fujita E, Kohama T, Osuka Y, Kojima N, Kusunoki M, Oba Y, Brechue WF, Sasai H. Criterion-based frailty, sarcopenia, and cognitive decline risk evaluation in older women using infrared motion analysis. American College of Sports Medicine 2024 Annual Meeting. 2024年5月28日. Boston, United States.

### (3)一般発表

- 1)高橋智子, 森岡信之, 伊藤直樹, 石川綾乃, 松田由紀子, 酒井義人, 佐竹昭介, 加賀谷斉. 当院におけるリハビリテーション・栄養・口腔連携についての取り組み 大腿骨近位部骨折患者に対する介入から見てきたもの. 第12回日本脆弱性骨折ネットワーク学術集会. 2025年3月7日. 北九州.
- 2)石川綾乃, 渡邊 剛, 佐竹昭介, 松井寛樹, 前田篤史, 村崎明広, 酒井義人, 高橋智子, 戸上博昭, 木村沙織. 後期高齢者における大腿骨近位部骨折患者の退院時エネルギー充足率と死亡率の関連について. 第12回日本脆弱性骨折ネットワーク学術集会. 2025年3月7日. 北九州.
- 3)宮原周三, 前田圭介, 高木咲穂子, 佐竹昭介. フレイル外来を受診した高齢者におけるBMI調整下腿周囲長と骨格筋量の関連. 第40回日本栄養治療学会学術集会. 2025年2月15日. 横浜.
- 4)山田洋介, 中嶋宏貴, 田島富彦, 坂井知達, 渡邊一久, 藤沢知里, 小宮 仁, 佐竹昭介, 竹屋 泰, 亀山祐美, 梅垣宏行. 入院認知症患者の抑うつは退院後のClinical Frailty Scale scoreの悪化を予測する. 第43回認知症学会学術集会. 2024年11月22日. 郡山.
- 5)細山 徹, 漆畑拓弥, 高石美菜子, 佐藤亜希子, 渡邊 剛, 竹村真里枝, 重水大智, 関根圭輔, 佐竹昭介. 加齢変動性マイオカインの $\alpha$ アミラーゼは疾患バイオマーカーになり得る. 第11回日本サルコ

- ペニア・フレイル学会大会. 2024 年 11 月 3 日. 東京.
- 6)菅沼睦美, 古谷元樹, 細山 徹, 光森理紗, 大塚 礼, 竹村真里枝, 松井康素, 佐竹昭介, 中野由紀子, 尾崎浩一, 重水大智. 網羅的遺伝子発現解析によるフレイルに関わる血液バイオマーカーの探索. 第 11 回日本サルコペニア・フレイル学会大会. 2024 年 11 月 3 日. 東京.
  - 7)宮原周三, 前田圭介, 川村皓生, 松井康素, 佐竹昭介, 荒井秀典, 梅垣宏行. フレイル外来における高齢患者の内在的能力と口腔機能の関連. 第 11 回日本サルコペニア・フレイル学会大会. 2024 年 11 月 3 日. 東京.
  - 8)鳥井美江, 板谷崇央, 桧山きらら, 磯部よつ葉, 花田彩愛, 木下彩栄, 任 和子, 大西 輝, 田中真生, 森信暁雄, 小嶋俊久, 小嶋雅代, 佐竹昭介, 荒井秀典. フレイルを有する全身性エリテマトーデス患者の転倒発症リスクの検討. 第 11 回日本サルコペニア・フレイル学会大会. 2024 年 11 月 2 日. 東京.
  - 9)矢可部満隆, 宇宿永史郎, 杉本 研, 竹村真里枝, 佐竹昭介, 赤津裕康, 田村嘉章, 荒木 厚, 赤坂憲, 前澤善朗, 石川崇広, 横山美矢子, 窪菌琢郎, 小宮 仁, 松井康素, 荒井秀典. フレイル高齢者の多施設データベースの構築と、登録1年後の転帰についての検証. 第 11 回日本サルコペニア・フレイル学会大会. 2024 年 11 月 2 日. 東京.
  - 10)高木咲穂子, 前田圭介, 佐竹昭介, 松井康素, 荒井秀典, 長田克之, 進藤英雄. フレイル外来の高齢者における低栄養リスクと血漿リン脂質. 第 11 回日本サルコペニア・フレイル学会大会. 2024 年 11 月 2 日. 東京.
  - 11)吉浦和宏, 堀 紀子, 木下かほり, 大須賀洋祐, 佐竹昭介, 荒井秀典. 通いの場のマネジメントが良好な自治体の実態:ヒアリング調査. 第 83 回日本公衆衛生学会総会. 2024 年 10 月 29 日. 札幌.
  - 12)堀 紀子, 大須賀洋祐, 吉浦和宏, 木下かほり, 佐竹昭介, 荒井秀典. 自治体における通いの場のマネジメントの実態:アクトレシピによる評価. 第 83 回日本公衆衛生学会総会. 2024 年 10 月 29 日. 札幌.
  - 13)宮原周三, 前田圭介, 松井康素, 佐竹昭介, 荒井秀典. フレイル外来を受診した高齢者における BMI 調整下腿周囲長と 1 年間の転倒との関連. 第 35 回日本老年医学会 東海地方会. 2024 年 10 月 19 日. 名古屋.
  - 14)堀 紀子, 李 嘉琦, 大須賀洋祐. インターネットを利用する高齢者における健康情報の入手とフレイルとの関連. 第4回日本ヘルスリテラシー学会. 2024 年 9 月 29 日. 横浜.
  - 15)大須賀洋祐, 大久保善郎, 畑中 翔, 野藤 悠, 丸尾和司, 岡 敬之, 新開省二, 藤原佳典, 笹井浩行. 高齢就労者におけるフレイルと就業中の転倒発生との関連. 第 66 回日本老年医学会学術集会. 2024 年 6 月 15 日. 名古屋.
  - 16)山田洋介, 中嶋宏貴, 亀山祐美, 佐竹昭介, 梅垣宏行. 高齢入院患者の聴力障害と視力障害の併存は退院後転倒を予測する. 第 66 回日本老年医学会学術集会. 2024 年 6 月 14 日. 名古屋.
  - 17)高木咲穂子, 佐竹昭介, 杉本 研, 葛谷雅文, 秋下雅弘, 荒井秀典, 若林秀隆. "Anorexia of aging" の知識と実践に関する意識調査. 第 66 回日本老年医学会学術集会. 2024 年 6 月 14 日. 名古屋.
  - 18)里 直行, 多田敬典, 佐藤朝巳, 佐竹昭介, 篠原 充. 認知症。フレイル予防を目指して運動の継続性を向上させる「マイエブリサイズ®」の効果探索試験. 第 66 回日本老年医学会学術集会. 2024 年 6 月 14 日. 名古屋.
  - 19)堀 紀子, 李 嘉琦, 木下かほり, 吉浦和宏, 大須賀洋祐, 佐竹昭介. 後期高齢者の質問票 (QMCOO)による死亡と要介護認定新規発生の予測. 第 66 回日本老年医学会学術集会. 2024 年 6

月 14 日. 名古屋.

- 20) 吉浦和宏, 李 嘉琦, 細山 徹, 重水大智, 竹村真里枝, 松井康素, 堀 紀子, 木下かほり, 大須賀洋祐, 佐竹昭介. ロコモフレイル外来受診者における GDF-15 と身体的フレイル・認知的フレイルとの関連. 第 66 回日本老年医学会学術集会. 2024 年 6 月 13 日. 名古屋.
- 21) 松井康素, 竹村真里枝, 渡邊 剛, 前田圭介, 佐竹昭介, 荒井秀典, 新井竜雄, 井芹健介, 西 俊一. 広範囲に筋肉描出が可能な新しい超音波筋肉可視化装置による筋量評価の検討. 第 66 回日本老年医学会学術集会. 2024 年 6 月 13 日. 名古屋.
- 22) 田島富彦, 中嶋宏貴, 長永真明, 梅垣宏行, 佐竹昭介, 竹屋 泰, 亀山祐美. 急性期内科病棟におけるせん妄と Clinical Frailty Scale の関連. 第 66 回日本老年医学会学術集会. 2024 年 6 月 13 日. 名古屋.
- 23) 鳥井美江, 板谷嵩央, 磯部よつ葉, 桧山きらら, 花田彩愛, 大西 輝, 森信暁雄, 小嶋雅代, 佐竹昭介, 荒井秀典. 全身性エリテマトーデス患者におけるサルコペニア・フレイルの有床割合と関連因子: 横断研究. 第 66 回日本老年医学会学術集会. 2024 年 6 月 13 日. 名古屋.
- 24) 桧山きらら, 鳥井美江, 板谷嵩央, 磯部よつ葉, 花田彩愛, 大西 輝, 森信暁雄, 小嶋俊久, 佐竹昭介, 荒井秀典. 全身性エリテマトーデス患者におけるカヘキシアの有床割合と関連因子: 横断研究. 第 66 回日本老年医学会学術集会. 2024 年 6 月 13 日. 名古屋.
- 25) 宮原修三, 前田圭介, 川村皓生, 松井康素, 大仲将美, 佐竹昭介, 荒井秀典. Oral Frailty five-item checklist と Oral hypofunction の一致率: それぞれの特性の検討. 第 66 回日本老年医学会学術集会. 2024 年 6 月 13 日. 名古屋.
- 26) 加納 優, 高梨早苗, 伊達啓子, 佐竹昭介. 特別養護老人ホーム入居者の状態変化時における配置医と連携に関する実態調査. 第 66 回日本老年医学会学術集会. 2024 年 6 月 13 日. 名古屋.
- 27) 木下かほり, 松井康素, 佐竹昭介, 大須賀洋祐, 李 嘉琦, 堀 紀子, 吉浦和宏, 荒井秀典. サルコペニア診断における筋量評価の有無と不良な健康アウトカムとの関連. 第 66 回日本老年医学会学術集会. 2024 年 6 月 13 日. 名古屋.
- 28) Osuka Y, Chan LLY, Okubo Y, Brodie M, Lord SR. ウェアラブルデバイスによるフレイルの判定: UK Biobank study. 6NC リトリート 2024. 2024 年 4 月 13 日. 東京.

#### (4) その他

- 1) Osuka Y. Frailty research in Japan - Assessments, risk factors & interventions. Neuroscience Research Australia: FBIRC Seminar. 2025 年 2 月 27 日. Sydney, Australia.
- 2) Satake S. Frailty clinic in NCGG. International visit to Guys and Thomas' and King's College London. 2025 年 2 月 20 日. London, UK.
- 3) Satake S. Frailty clinic in NCGG. Geriatric Medicine Symposium in Newcastle. 2025 年 2 月 17 日. Newcastle, UK.
- 4) Osuka Y. Response to interventions of muscle architecture and composition markers assessed by ultrasound images: A systematic review and meta-analysis. 2024 Korea-Japan-Taiwan Frailty-Sarcopenia Conference. 2024 年 10 月 26 日. Jehu, Korea.
- 5) 木下かほり. 高齢者の食支援: 時間栄養学の視点から. 第 66 回日本老年医学会学術集会. 2024 年 6 月 13 日. 名古屋.
- 6) 大須賀洋祐. 高齢労働者の転倒災害について考える～転倒災害のリスク評価と予防介入～. 第 97 回日本産業衛生大会. 2024 年 5 月 25 日. 広島.

- 7)佐竹昭介. 「フレイル・サルコペニア」について. 高齢者医療研修会. 2025年3月15日. 名古屋.
- 8)吉浦和宏. 認知的フレイルに関する多角的バイオマーカー開発. 第13回日本認知症学会若手の会. 2025年2月22日. 大阪.
- 9)木下かほり. 骨粗しょう症・骨折・転倒予防と栄養. OLSを考える会 in 名古屋. 2025年2月12日. 名古屋.
- 10)木下かほり. 栄養とフレイル予防. 名古屋市フレイル予防リーダー養成講座. 2025年2月5日. 名古屋.
- 11)佐竹昭介. 総論. 名古屋市フレイル予防リーダー養成講座. 2025年2月5日. 名古屋.
- 12)佐竹昭介. サルコペニア・フレイルにリサーチギャップと展望:橋渡し、ライフコース研究の視点で. サルコペニア・フレイルワークショップ. 2025年2月1日. 東京.
- 13)大須賀洋祐. 健康長寿社会における体力研究の役割とは?. 第40回若手研究者のための健康科学研究助成贈呈式. 2025年1月23日. 東京.
- 14)大須賀洋祐. Frailty assessed by a wrist-worn device can predict hospitalization and mortality in middle-aged and older adults: a UK Biobank study. 第10回老年医学イノベーションフォーラム. 2025年1月18日. 名古屋.
- 15)佐竹昭介. 高齢者の栄養療法について. 第13回高齢者栄養療法研修会. 2024年12月7日. WEB開催.
- 16)佐竹昭介. フレイル高齢者に対する栄養介入(食事パターン・食品多様性・栄養指導)のシステムティックレビュー. 第1回老年・フレイル栄養学研究会 研究講演会. 2024年11月23日. WEB開催.
- 17)木下かほり. フレイル予防のための栄養支援:時間栄養学的視点をふまえて. 第1回老年・フレイル栄養学研究会 研究講演会. 2024年11月23日. WEB開催.
- 18)佐竹昭介. 総合司会. DUAL Seminar in 愛知 ～幸福長寿を目指した2型糖尿病治療～. 2024年10月17日. 名古屋.
- 19)木下かほり. フレイル予防と食生活のおはなし. 武豊町 福寿大学 講演会. 2024年10月3日. 武豊町.
- 20)吉浦和宏. 認知的フレイルに関する多角的バイオマーカー開発. 第12回認知症研究を知る若手研究者の集まり. 2024年9月1日. 大阪.
- 21)木下かほり. 時間栄養学の視点から考える高齢期の栄養管理. 日本栄養改善学会東北支部会主催 第11回市民公開講座. 2024年6月22日. 青森(ハイブリッド).
- 22)佐竹昭介. フレイル・サルコペニア. 高齢者医療研修会. 2024年6月15日. 名古屋.
- 23)佐竹昭介. 総論. 名古屋市フレイル予防リーダー養成講座. 2024年6月4日. 名古屋.
- 24)木下かほり. 栄養とフレイル予防. 名古屋市フレイル予防リーダー養成講座. 2024年6月4日. 名古屋.
- 25)佐竹昭介. 総合司会. DUAL Seminar in AICHI～高齢者糖尿病診療 update. 2024年4月25日. 名古屋.
- 26)大須賀洋祐. フレイル高齢者に対するラジオ体操の安全性・受容性・有効性:ランダム化比較試験. Geriatrics Frontier Meeting. 2024年4月20日. 大阪.

## V. メディア

・新聞掲載 9件

- ・オンラインメディア掲載 2 件
- ・その他 1 件

## VI. 受賞

- (1)大須賀洋祐. Occupational Fall Risk Assessment Tool for older workers. 高齢労働者のための就業転倒リスク評価ツール. 三井住友海上福祉財団賞財団奨励賞. 2024 年 11 月 26 日.
- (2)堀 紀子, 李 嘉琦, 大須賀洋祐. インターネットを利用する高齢者における健康情報の入手とフレイルとの関連. 日本ヘルスリテラシー学会優秀演題賞. 2024 年 9 月 29 日.
- (3)Osuka Y, Okubo Y, Nofuji Y, Sasai H, Seino S, Maruo K, Fujiwara Y, Oka H, Shinkai S, R Lord S, Kim H. Modifiable intrinsic factors related to occupational falls in older workers. Geriatr Gerontol Int top 10 most-cited papers. 2024 年 4 月 1 日.

## VII. 外部資金獲得状況

- (1)佐竹昭介(代表). 認知機能の側面を含めたフレイルの血液バイオマーカー探索および予防介入への展開. 長寿科学研究開発事業. 270 万円 (総額 1600 万円).
- (2)佐竹昭介(代表). 高齢者における内在能力の簡易評価票の開発のためのコホート研究. 科学研究費助成事業 基盤研究(B). 200 万円 (総額 490 万円).
- (3)大須賀洋祐(代表). デジタルバイオマーカーによるフレイル評価のための学術的基盤構築と包括的妥当性検証. 科学研究費助成事業 基盤研究(A). 1654 万円 (総額 2150 万円).
- (4)フォン・フィンゲルフット・ゲオルグ(代表). 高齢者の起床潜時(WASF)と認知機能の関連:MCI サブタイプ別の検討. 科学研究費助成事業 研究スタート支援. 100 万円 (総額 100 万円).
- (5)フォン・フィンゲルフット・ゲオルグ(代表). 高齢者の認知機能低下予防のための起床潜時の推奨値の検討. 科学研究費助成事業 若手研究. 130 万円 (総額 130 万円).
- (6)木下かほり(代表). たんぱく質の筋力・身体機能向上効果に及ぼす食事性酸負荷の影響:縦断疫学研究. 科学研究費助成事業 若手研究. 110 万円 (総額 110 万円).
- (7)堀 紀子(代表). 地域在住高齢者のフレイル予防とヘルスリテラシー関与の解明. 科学研究費助成事業 若手研究. 80 万円 (総額 80 万円).
- (8)吉浦和宏(代表). 身体機能と認知機能の虚弱状態における遺伝子発現制御基板の解明と新規評価法の開発. 科学研究費助成事業 若手研究. 160 万円 (総額 160 万円).
- (9)大須賀洋祐(代表). 高齢労働者の転倒災害防止に向けた Occupational Fall Risk Assessment Tool (OFRAT)短縮版の開発. 厚生労働科学研究費補助金. 384.7 万円 (総額 385 万円).
- (10)木下かほり(代表). 朝食の質と体内老化:時間栄養学的観点からみたフレイル予防のための疫学研究. 公益財団法人ロッテ財団第 11 回奨励研究助成. 300 万円 (総額 300 万円).
- (11)木下かほり(代表). 日本食型の「朝食」と高齢者のクロノタイプ、老化関連バイオマーカー:時間栄養学的視点からみたフレイル予防のための疫学研究. 一般社団法人日本老年医学会 2024 年度高齢者栄養研究助成. 200 万円 (総額 200 万円).
- (12)木下かほり(代表). 高齢者の Eating Jetlag”食事の時差ボケ”と食事パターン、老化関連バイオマーカー:フレイル予防の疫学研究. 浦上食品・食文化振興財団. 330 万円 (総額 330 万円).
- (13)佐竹昭介 (分担). 内在的能力も評価可能なフレイルティ指標の多職種連携開発. 長寿科学研究開発事業. 200 万円.

- (14)木下かほり (分担). 内在的能力も評価可能なフレイルティ指標の多職種連携開発. 長寿科学研究開発事業. 50 万円.
- (15)大須賀洋祐 (分担). 高齢者への最適なりハビリテーションと栄養管理の提供を目的とした骨格筋量評価アルゴリズムの開発研究(AIと超音波を用いた医用画像解析の応用). 長寿科学研究開発事業. 50 万円.
- (16)木下かほり (分担). 高齢者への最適なりハビリテーションと栄養管理の提供を目的とした骨格筋量評価アルゴリズムの開発研究(AIと超音波を用いた医用画像解析の応用). 長寿科学研究開発事業. 50 万円.
- (17)佐竹昭介 (分担). サルコペニア・フレイルの予防に関するヘルスケアサービスのためのガイドライン開発研究. 長寿科学研究開発事業. 100 万円.
- (18)木下かほり (分担). 高齢者における内在能力の簡易評価票の開発のためのコホート研究. 科学研究費助成事業 基盤研究(B). 60 万円.
- (19)木下かほり (分担). デジタルバイオマーカーによるフレイル評価のための学術的基盤構築と包括的妥当性検証. 科学研究費助成事業 基盤研究(A). 15 万円.
- (20)佐竹昭介 (分担). 身体機能の加齢変化の再考. 科学研究費助成事業 基盤研究(B). 10 万円.
- (21)佐竹昭介 (分担). フレイルインデックス開発のためのコホート研究. 科学研究費助成事業 基盤研究(B). 40 万円.
- (22)佐竹昭介 (分担). サルコペニアの摂食嚥下障害の評価と介入法確立に関する老年栄養学的臨床研究. 科学研究費助成事業 基盤研究(B). 5 万円.
- (23)木下かほり (分担). サルコペニアの摂食嚥下障害の評価と介入法確立に関する老年栄養学的臨床研究. 科学研究費助成事業 基盤研究(B). 5 万円.
- (24)佐竹昭介 (分担). 主観的・客観的口腔機能の不一致における関連因子や全身への影響の解明. 科学研究費助成事業 基盤研究(C). 10 万円.
- (25)木下かほり (分担). 「日本人の食事摂取基準」を活用した食事のガイドの作成に資する研究. 厚生労働科学研究費補助金. 35 万円.
- (26)大須賀洋祐・木下かほり (分担). 科学的介護に向けた質の向上支援等事業(LIFE). 介護保険事業費補助金. 100 万円.

# 科学的介護推進チーム

## I. 研究チーム概要

科学的介護推進チームは、介護保険における科学的介護推進のために実施されている科学的介護情報システム(LIFE)に関する研究、普及・啓発と、根拠に基づく介護の実現にむけた研究を行っている。

## II. 構成員

チームリーダー：大浦智子

研究員：岡 猛(2024.10.01～)

研究補助員：菅野奈美子，竹内梨詠(～2024.04.30)，小渕 恵(2024.09.10～)，岡 美佳(2024.11.18～)

客員研究員：山鹿隆義，新井康友(2024.06.01～)，中西康祐(2024.06.01～)

外来研究員：西村真由美

## III. 2024 年度の活動内容

### 1. 研究活動

#### (1)LIFE 情報を活用した介入プログラムの効果検証

科学的介護情報システム(LIFE)で集積される情報を活用して介護計画を立案するための教育ツールを用いて介護プロセスへ介入することの実行可能性を、小規模特別養護老人ホームと介護老人保健施設で検証した。加えて、次年度の介入比較試験に向けた協力施設の調整を行った。

#### (2)ケアの質向上に寄与するプログラムに関する研究

介護施設におけるケアの質を測定する指標のうち、転倒、および終末期ケアの教育の効果に関する 2 点に焦点をあてたシステムティックレビューを進めた。システムティックレビュー/メタアナリシスの事前登録として PROSPERO の登録、コクラン日本支部による検索を経て各々スクリーニングから対象文献を抽出した。

#### (3)データベースを用いた介護の安全対策に関する研究

LIFE データの解析用データセットの作成に向けた項目抽出を進め、データセット作成と解析計画のための情報収集を行った。LIFE データの利用制約を考慮し、民間データベースのうち、介護老人福祉施設の施設情報を入手し、安全管理体制加算の取得と関連する項目を明らかにした。

#### (4)介護事故防止に関する研究

高齢者施設における介護事故防止は喫緊の課題である。介護保険制度における過去 2 年間のインシデントおよびアクシデント報告書をデータベース化した 3 か所の入所施設のうち、1 か所の転倒インシデントとアクシデントの特徴を明らかにした。介護提供場面における危険予知能力とストレス(質問紙)との関連を探索するためのデータセットを用いて、探索的分析を行った。

#### (5)東浦研究(フレイル研究部)

フレイル研究部が主催する東浦研究に参画し、調査に参加した。

#### (6)UNICO プロジェクト(老年社会科学研究部)

老年社会科学研究部が主催する UNICO プロジェクトのうち、「店内の表示・レイアウトの改善による使用しやすさに関する予備調査」に参画した。

#### (7)LIFE の理解と実践・活用状況に関する研修会受講時と 3 か月後の調査

2024 年度「科学的介護情報システム(LIFE)研修会(基礎)」(博多・札幌・仙台)の現地受講者を対象とした Microsoft Forms を用いた web 調査を研修会受講時と受講 3 か月後に行った。

#### (8)LIFE 研修会(基礎)

LIFE の評価項目に関する基礎知識や介護現場における活用に関する研修会の運営を行った(博多・

札幌・仙台)。

#### (9)LIFE 研修会(実践)

2024 年度改定に伴い変更となった LIFE の評価項目や新規追加項目の説明とその活用に関する研修会の運営を行った(愛知・大阪・東京)。

#### (10)LIFE 研究会

医療・介護におけるデータ活用への理解を深めるため、LIFE データの活用、LIFE データ第三者提供の手順と利用申請の方法に加え、LIFE データを用いた研究紹介等で構成する研究会を企画し、運営した(オンライン)。

#### (11)LIFE 研究会セミナー

高齢者の QOL、認知症の人の QOL、高齢者の口腔の健康と QOL 等のテーマで、セミナーを運営した(オンライン)(3 回)。

## 2. 社会活動

(1)日本老年医学会科学的介護検討小委員会幹事(大浦智子)

(2)日本公衆衛生学会危機管理モニタリング・レポート委員会(高齢者の QOL と介護予防、高齢者の医療と福祉グループ)委員(大浦智子)

(3)生活リスクコミュニケーション学会理事(大浦智子)

(4)日本作業療法士協会学術誌第一査読委員(大浦智子)

(5)京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻客員研究員(大浦智子)

(6)科学的介護情報推進ワーキンググループ(大浦智子, 岡 猛)

(7)データ管理ワーキンググループ(大浦智子)

## IV. 研究成果

### 1. 刊行物

#### (1)原著

1)Oka T, Yokomichi H, Yamagata Z. Active social participation extends the healthy life expectancy of older men without spouses in Japan: The Yamanashi healthy active life expectancy cohort study. *Medicine* 2024; 103: e40755.

2)Sasaki k, Takahashi Y, Toyama M, Ueshima H, Ohura T, Satoe Okabayashi, et al. Implementation status of postoperative rehabilitation for older patients with hip fracture in Kyoto City, Japan: A population-based study using medical and long-term care insurance claims data. *PloS one* 2024; 19: e0307889.

#### (2)書籍・総説

1)大浦智子. 臨床における SDM: 地域ケアとリハビリテーション. 実践シェアー・アド・ディビジョンメイキング 改題改訂第 2 版(編者:中山健夫) 2024; pp242-243 日本医事新報社.

### 2. 学会発表

#### (1)国際学会

1)Katsuhiko Arihisa, Fumio Araragi, Ryohei Honda, Ryohei Kishita, Ayu Hayashi, Tomoko Ohura, Chinami Ishizuki, Hideki Miyaguchi. A study of the content validity of the re-evaluated version of the Risk Prediction Ability Assessment. 8th Asia Pacific Occupational Therapy Congress. 2024 年 11 月 7 日. Sapporo.

2)Ryohei Kishita, Tomoko Ohura, Katsuhiko Arihisa, Chinami Ishizuki, Hideki Miyaguchi. Construct Validity of Time Pressure-Kiken Yochi Training for Measuring Fall-Related Risk Prediction Ability of Rehabilitation Students. 8th Asia Pacific Occupational Therapy Congress. 2024 年 11 月 7 日. Sapporo.

3) Tomoko Ohura, Ryohei Kishita, Katsuhiko Arihisa, Wataru Matsushita, Hideki Miyaguchi. Fall incidents and accidents among older adults in a Japanese health services facility: An analysis of timing, locations, and implications for rehabilitation staff. 8th Asia Pacific Occupational Therapy Congress. 2024年11月7日. Sapporo.

(2)一般発表

- 1) 岡 猛, 大岡忠生, 横道洋司, 山縣然太朗. 高齢者における社会活動と健康状態の軌跡の関連性:19年間の Y-HALE 研究. 第35回日本疫学学会学術総会. 2025年2月13日. 高知.
- 2) 藤澤 岬, 高士直己, 大浦智子, 土井剛彦, 大西丈二, 大寺祥佑, 島田裕之, 荒井秀典. 匿名 LIFE 情報における欠測値出現傾向の分析. 第44回医療情報学連合大会. 2024年11月22日. 福岡.
- 3) 大浦智子. 介護業務従事者のキャリアパスに関する意向. 第83回日本公衆衛生学会. 2024年10月31日. 札幌.
- 4) 高士直己, 大浦智子, 大西丈二, 大寺祥佑, 荒井秀典. 匿名 LIFE 情報における欠損値の評価. 第83回日本公衆衛生学会. 2024年10月29日. 札幌.

## V. 研究班会議の発表

- (1)大浦智子. LIFE情報を活用した介入プログラムの実施可能性検証. 厚生労働省行政推進調査事業費補助金(長寿科学政策研究事業)「LIFE関連加算算定のために評価・収集される情報を活用した介護業務プロセスの構築と効果検証」(代表:島田裕之)研究班会議. 2025年3月27日. WEB開催.
- (2)大浦智子. 介護業務のプロセス整理と効果検証. 厚生労働省行政推進調査事業費補助金(長寿科学政策研究事業)「LIFE関連加算算定のために評価・収集される情報を活用した介護業務プロセスの構築と効果検証」(代表:島田裕之)研究班会議. 2024年5月29日. WEB開催.

## VI. 外部資金獲得状況

- (1)大浦智子(代表). 介護事故の解明と介護事故防止にむけた根拠に基づく介護安全システムの構築. 科学研究費助成事業 基盤研究(C). 37万円 (総額40万円).
- (2)岡 猛(代表). 機械学習による高齢者の健康状態推移と健康寿命との関連解明:19年間の縦断解説. 科学研究費助成事業 研究スタート支援. 90.1万円 (総額90.1万円).
- (3)西村真由美(代表). 認知症のスピリチュアリティ:日本の医療介護現場との定義・概念モデルの作成. 科学研究費助成事業 研究スタート支援. 70万円 (総額70万円).
- (4)大浦智子 (分担). VR を用いた医療専門職の危険予知能力評価法の開発. 科学研究費助成事業 基盤研究(C). 5.2万円.
- (5)大浦智子 (分担). 認知症高齢者の生活の質の向上を可能にするケアの確立. 科学研究費助成事業 基盤研究(C). 7万円.
- (6)大浦智子 (分担). リスク認知の4要素を網羅する医療介護専門職のためのリスク教育プログラムの開発. 科学研究費助成事業 基盤研究(C). 1万円.
- (7)大浦智子 (分担). LIFE 関連加算算定のために評価・収集される情報を活用した介護業務プロセスの構築と効果検証. 厚生労働科学研究費補助金. 主任一括計上.
- (8)大浦智子 (分担). 地域に住む認知症高齢者の事故防止のための物的環境評価の開発. 勇美記念財団 2024年度一般公募在宅医療推進のための研究. 主任一括計上.
- (9)大浦智子 (分担). LIFE で収集された情報を用いた介護保険事業(支援)計画の進捗管理に資する研究(23GA1002). 厚生労働科学研究費補助金. 主任一括計上.
- (10)大浦智子 (分担). 令和6年度介護保険事業費補助金(科学的介護に向けた質の向上支援等事業). 厚生労働省. 主任一括計上.

# 医療経済研究部

## I. 研究部概要

医療経済研究部は臨床や生活の場面で日常的に収集される大規模なリアルワールドデータ (real world data, RWD) を活用し、高齢者の医療および介護サービスの質の評価、費用推計や費用効果分析などの経済評価を行う部署である。

## II. 構成員

副 部 長：大寺祥佑, 大西丈二

研 究 員：高士直己, 藤澤 岬

研究補助員：柴田由美, 森 博代, 長谷川瑛梨奈 (2024.6.24～)

外来研究員：飯島弘章, 長城晃一

## III. 2024 年度の活動内容

### 1. 研究活動

#### (1) 全国レセプト情報等を用いた高齢者の医療及び介護サービスの質に関する研究

当研究部では厚生労働省の匿名医療保険等関連情報データベース (NDB)、匿名介護情報等データベース (介護 DB) に加え、民間レセプトデータベースやその他の公的な統計情報などを活用し、高齢者における健康アウトカムの実態や、医療および介護サービスの質のばらつき、政策介入の効果検証、費用効果分析などの経済評価を行っている。これらの成果を通じて、より適切で持続可能な医療・介護提供体制の在り方について提言を行うことを目的としている。

研究課題として、①入院した高齢者の退院支援の実態、②医療から介護、介護から医療への移行プロセスの実態、③高齢期に多く発症し予後が不良とされる多発性骨髄腫の診療の実態、④高齢者における精神疾患の診療の実態、⑤高齢者糖尿病診療ガイドラインの改定が診療内容および患者アウトカムに与える影響に関する分析などがある。

令和 6 年度は民間レセプトデータベースや公的統計などを用いた分析を複数実施し成果を得ている。加えて、NDB および介護 DB を安全に取り扱うためのセキュリティ体制および解析環境の構築をセンター内で完了させた。さらに、NDB と介護 DB を用いた連結解析を実現するため、個票レベルでのデータ突合の精度評価にも着手している。

#### (2) LIFE データの活用に関する研究

エビデンスに基づく介護の促進に向けて科学的介護情報システム (LIFE) が厚生労働省によって構築運用が行われている。LIFE で日常的に収集されるデータは介護現場からの貴重な情報源として期待されているがデータの有効な活用方法については十分に検討が行われていない。そこで弊部では LIFE データの活用可能性について検討を行っている。

令和 6 年度は、昨年度から引き続き欠測値などの基礎統計量を評価するとともに要介護悪化モデルの構築、Barthel Index の変化の予測モデルの構築を行った。

さらにこれらに加え、LIFE データを活用し、ケアプラン策定を支援する AI の開発に着手した。具体的には形成調査を実施し、現場のニーズを探索した。

#### (3) 全国レセプトデータを利用した高齢者における多発性骨髄腫の治療の状況に関する研究

多発性骨髄腫は高齢者に多い予後不良な疾患である。近年では高額な新規多発性骨髄腫治療薬が

複数認可されている。高齢者に対する多発性骨髄腫治療の妥当性は、有害事象と医療費の観点から議論されるべきである。そこで NDB を用いて、多発性骨髄腫の治療の実態の把握、次治療までの期間や生存率の算出・比較、および医療費の評価を行うことを目的としてデータ分析を進めた。

#### (4)その他研究プロジェクト

当研究部では、上記に加えてセンター内の他部署と連携した研究にも取り組んでいる。令和 6 年度は、令和 5 年度に実施した J-MINT 研究のサブ解析(介入研究に基づく費用対効果分析)、摂食嚥下・排泄センター高齢者下部尿路機能研究室との共同研究について、成果発表を行なった。さらに、高齢化の進展に伴い増加しているパーキンソン病患者を対象とした e-sports プログラムの有効性と実現可能性について、全国に介護事業を展開する民間企業および他大学と連携し、質的・量的データの解析を実施した。

## 2. 社会活動

- (1)南伊勢町高齢者保健福祉計画及び介護保険事業計画策定委員会 委員(大西丈二)
- (2)南伊勢町介護保険運営協議会、地域包括支援センター運営協議会、地域密着型サービス運営委員会 委員(大西丈二)
- (3)碧南市認知症初期集中支援チーム チーム員(大西丈二)
- (4)第 73 回日本農村医学会学術総会 座長(大西丈二)
- (5)第 35 回日本老年医学会 東海地方会 座長(大西丈二)
- (6)The 15th International Symposium on Geriatrics and Gerontology 座長(大西丈二)
- (7)在宅医療ガイド(仮称)日本老年医学会・日本在宅医療学会 2学会合同チーム WG(大西丈二)

## IV. 研究成果

### 1. 刊行物

#### (1)原著

- 1)Hiyama Y, Taniguchi M, Ohtera S, Wada O, Tanaka S, Kako M. Quality indicators for the rehabilitation before and after total knee arthroplasty in Japan: a modified Delphi method and practice test. *Arthroplasty* 2025; 7: 11.
- 2)Takashi N, Fujisawa M, Ohtera S. Associations Between Successful Home Discharge and Posthospitalization Care Planning: Cross-Sectional Ecological Study. *JMIR Form Res* 2024; 8: e56091.
- 3)Kai Y, Fujii Y, Takashi N, Yoshiba K, Muramatsu-Noguchi Y, Noda T, Jindo T, Kidokoro T, Yajima Y, Kasuga J, Arao T. Promoting health and productivity management in small companies through outreach-based public-private partnership: the Yokohama Linkworker Project. *Front Public Health* 2024; 12: 1345771.

#### (2)書籍・総説

- 1)高土直己. 第 7,8 章翻訳. 医学的研究のデザイン 第 5 版 - 推論の質を高める系統的アプローチ - (木原雅子, 木原正博 監訳) 2024; pp120-172 *メディカル・サイエンス・インターナショナル*.

### 2. 学会発表

#### (1)特別講演・シンポジウム

- 1)大西丈二. 介護事業者に於けるサイバーセキュリティの調査研究. 日本遠隔医療学会スプリングカンファレンス 2025, シンポジウム. 2025 年 2 月 8 日. 東京.

2) 大西丈二. 介護および Personal Health Record (PHR)を含めた健康情報の共有・活用について. 第 50 回日本診療情報管理学会学術大会, シンポジウム. 2024 年 8 月 23 日. 福岡.

(2)国際学会

1) Onishi J. Functional status of older adults documented in discharge summaries. 第 6 回日本レセプト学会国際学術大会. 2024 年 12 月 8 日. WEB 開催.

2) Takashi N, Ohtera S, Kuroda Y, Arai H, Sakurai T, and J-MINT study group. Cost-effectiveness analysis of the multimodal intervention for dementia prevention: post-hoc sub-group analyses of the J-MINT. Alzheimer's Association International Conference 2024. 2024 年 7 月 30 日. Philadelphia(ハイブリッド開催).

(3)一般発表

1) 大西丈二. 高齢入院患者のプロブレムリストと機能障害. 第 104 回中部老年医学談話会. 2025 年 2 月 15 日. 名古屋(ハイブリッド開催).

2) 藤澤 岬, 高土直己, 大浦智子, 土井剛彦, 大西丈二, 大寺祥佑, 島田裕之, 荒井秀典. 匿名 LIFE 情報における欠損値出現傾向の分析. 第 44 回医療情報学連合大会(第 25 回日本医療情報学会学術大会). 2024 年 11 月 22 日. 福岡.

3) 福田英輝, 大寺祥佑, 井田有亮, 岡村敏弘, 三浦宏子. 歯科レセプト情報を用いた地域間格差に関する研究. 第 83 回日本公衆衛生学会総会. 2024 年 10 月 30 日. 札幌.

4) 高土直己, 大浦智子, 大西丈二, 大寺祥佑, 荒井秀典. 匿名 LIFE 情報における欠損値の評価. 第 83 回日本公衆衛生学会総会. 2024 年 10 月 29 日. 札幌.

5) 西井久枝, 高土直己, 神谷正樹, 社本憲俊, 大寺祥佑, 野宮正範. 排尿自立支援の地域差とその関連要因:NDB オープンデータからの分析. 第 31 回日本排尿機能学会. 2024 年 9 月 5 日. 郡山.

6) 高土直己, 大西丈二, 藤澤 岬, 大寺祥佑. 入院中の新規要介護認定申請と平均在院日数の関連:生態学的研究. 第 66 回老年医学会学術集会. 2024 年 6 月 14 日. 名古屋.

7) 高土直己, 藤澤 岬, 大西丈二, 大寺祥佑. 認知症ケア加算と抗精神病薬処方量に関する生態学的研究. 第 66 回老年医学会学術集会. 2024 年 6 月 14 日. 名古屋.

8) 大西丈二. 診療科別の高齢入院患者における総合的機能評価のスクリーニングについて. 第 66 回老年医学会学術集会. 2024 年 6 月 14 日. 名古屋.

9) 當山まゆみ, 高土直己, 石川理華, 高橋由光, 岩隈美穂, 中山健夫. 高齢者施設における褥瘡予防に対する体圧分散マットレス及びエアマットの導入に関わる阻害・促進要因の探索:質的研究. 第 66 回老年医学会学術集会. 2024 年 6 月 13 日. 名古屋.

(4)その他

1) 大西丈二. 高齢期を健やかに過ごす. ともいき健康講演会. 2025 年 3 月 15 日. みよし.

2) 大西丈二. 介護の現場で活用される ADL 指標について. 阪神北圏域リハビリテーション支援センター介護予防研修会. 2025 年 3 月 13 日. 川西.

3) 大西丈二. ケアマネジメントに必要な医療との連携及び多職種協働の実現. 三重県主任介護支援専門員研修. 2025 年 1 月 12 日. WEB 開催.

4) 大西丈二. ケアマネジメントに必要な医療との連携及び多職種協働の実現. 三重県主任介護支援専門員研修. 2025 年 1 月 11 日. WEB 開催.

5) 大西丈二. 高齢者医療・介護とマネジメント. 日本薬科大学. 2024 年 12 月 14 日. 東京都.

6) 大西丈二. 高齢期を健やかに生きる. あいち健康プラザ健康公開講座. 2024 年 12 月 7 日. 大府市.

- 7)大寺祥佑. DPC データ分析概論. MMA 講義. 2024 年 11 月 25 日. WEB 開催.
- 8)大寺祥佑. NDB の研究利用. 京都大学 医療データ人材育成拠点形成事業 ビジネス特化型インテ  
ンシブコース(KUEP-DHI dot.b). 2024 年 10 月 15 日. 京都市.
- 9)野田龍也, 奥村泰之, 赤田真啓, 大寺祥佑, 岩堀敏之. NDB の様々な提供形式における経験談. 第  
7 回 NDB ユーザー会. 2024 年 9 月 14 日. 東京都.

## V. 外部資金獲得状況

- (1)高士直己(代表). 全国レセプトデータを活用した脳卒中患者の移行期における健康状態の実態解明. 科  
学研究費助成事業 若手研究. 190 万円 (総額 190 万円).
- (2)藤澤岬(代表). 高齢者における向精神薬の多剤処方による有害事象の実態解明と介入の提案. 科学研  
究費助成事業 研究スタート支援. 110 万円 (総額 110 万円).
- (3)大西丈二(代表). プロブレムリストや高齢者総合機能評価等のテキストデータをデータベース化するプログ  
ラム開発とそれを用いた臨床転帰および医療費との関連に関する分析研究. 三井住友海上福祉財団. 160  
万円 (総額 160 万円).
- (4)大寺祥佑 (分担). 人工膝関節置換術および術前後のリハビリテーションは健康寿命を延伸させるか?.  
科学研究費助成事業 基盤研究(C). 10 万円.
- (5)大寺祥佑 (分担). 環境要因を用いた精神疾患の発症・増悪予測モデルの構築. 科学研究費助成事業  
基盤研究(C). 10 万円.
- (6)大寺祥佑 (分担). デジタルバイオマーカーによるフレイル評価のための学術的基盤構築と包括的妥当性  
検証. 科学研究費助成事業 基盤研究(A). 主任一括計上.
- (7)大寺祥佑 (分担). 分析ガイドラインの改定に向けた費用対効果評価における方法論およびツール等の開  
発に関する研究. 厚生労働行政推進調査事業費補助金. 60 万円.
- (8)大寺祥佑 (分担). 国内データベース基盤を用いた各種ワクチンの有効性・安全性・経済性の評価方法の  
検討. 厚生労働科学研究費補助金. 150 万円.
- (9)大寺祥佑 (分担). 医療関係職種の生涯活躍できる環境の整備のための研究. 厚生労働行政推進調査  
事業費補助金. 100 万円.
- (10)大寺祥佑 (分担). 地域の実情に応じた医療提供体制の構築を推進するための政策研究. 厚生労働科学  
研究費補助金.主任一括計上.
- (11)大寺祥佑 (分担). 6NC 連携の NDB 研究基盤による重点疾患の疫学・政策研究の推進. JH 横断的事業  
推進費. 主任一括計上.
- (12)大寺祥佑 (分担). 介護保険事業補助金(科学的介護に向けた質の向上支援事業等). 介護保険事業補  
助金. 主任一括計上.
- (13)大寺祥佑 (分担). LIFE で収集された情報を用いた介護保険事業(支援)計画の進捗管理に資する研究.  
厚生労働科学研究費補助金. 主任一括計上.
- (14)大寺祥佑 (分担). LIFE 関連加算算定のために評価・収集される情報を活用した介護業務プロセスの構築  
と効果検証. 厚生労働科学研究費補助金. 主任一括計上.
- (15)大寺祥佑 (分担). 介護事業所における情報の安全管理に関するガイドライン(案)作成のための調査研  
究. 厚生労働科学研究費補助金. 主任一括計上.
- (16)大西丈二 (分担). 介護事業所における情報の安全管理に関するガイドライン(案)作成のための調査研  
究. 厚生労働科学研究費補助金. 主任一括計上.

# デジタルヘルス研究チーム

## I. 研究チーム概要

デジタルヘルス研究チームでは、デジタルヘルスの技術開発や効果検証、Personal Health Record (PHR) データの活用によって、高齢者の健康増進や疾病予防に資するモデルの確立を目指す研究を行う。

1. 高齢者の健康増進、疾病予防に資するデジタルヘルス技術の開発およびその効果検証
2. PHR データの活用による疾病発症の危険因子および防御因子の探索や新たな予防策の検討

## II. 構成員

チームリーダー: 中窪 翔(2024.09.01～)

## III. 2024 年度の活動内容

### 1. 研究活動

- (1) 高齢者の健康増進、疾病予防に資するデジタルヘルス技術の開発およびその効果検証  
地域在住高齢者に対し、PHR データの活用および遠隔運動指導・処方を行うことによって心血管疾患リスクが低下するかを明らかにするための効果検証を実施している。
- (2) PHR データの活用による疾病発症の危険因子および防御因子の探索や新たな予防策の検討  
医療機関や自治体内に存する PHR データを国内のデータセンターにて一元管理・集積するスキームを全国展開し、データ流通のハブ化によって世界的なブレインヘルスケア課題にプロアクティブに取り組むデータベース研究の実施に向けて準備を進めている。

### 2. 社会活動

- (1) 予防理学療法学会評議員(中窪 翔)

## IV. 研究成果

### 1. 刊行物

#### (1) 原著

- 1) Nishimoto K, Tsutsumimoto K, Nakakubo S, Kiuchi Y, Misu Y, Ohata T, Shimada H. Association between cardiovascular disease risk and sarcopenia in community-dwelling Japanese older adults. *Geriatr Gerontol Int* 2024; 24: 1328-1334.
- 2) Shimada H, Ishii H, Doi T, Tsutsumimoto K, Nakakubo S, Kurita S, Arai H. Study protocol of the safe driving program for the prevention of car accidents: A randomized controlled trial protocol. *Geriatr Gerontol Int* 2024; 24: 1218-1222.
- 3) Nishimoto K, Tsutsumimoto K, Nakakubo S, Kiuchi Y, Misu Y, Ohata T, Shimada H. Association between physical, cognitive, and social activities with the incident of sarcopenia among community-dwelling older adults: a 4-year longitudinal study. *Eur Geriatr Med* 2024; 15: 1331-1338.
- 4) Sawa R, Doi T, Tsutsumimoto K, Nakakubo S, Sakimoto F, Matsuda S, Shimada H. Association Between Falls and Social Frailty in Community-Dwelling Older Japanese Adults. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2024; 79: gbae127.

#### (2) 書籍・総説

- 1) 中窪 翔. 特集【睡眠と栄養】サルコペニアと高齢期における睡眠. 食と医療 2025.

### 2. 学会発表

#### (1) 特別講演・シンポジウム

- 1) 中窪 翔. 特別講演II「認知症予防に対する理学療法の最前線」. 第 146 回理学療法科学学会学術大会, 特別講演. 2025 年 3 月 2 日. 成田市(ハイブリッド開催).

## VI. メディア

- ・テレビ出演 1 件

# 健康長寿支援ロボットセンター(ARC)

## I. センター概要

高齢化社会の急速な伸展により、日常生活や介護における支援ロボット導入の必要性が高まっています。高齢者の生活を支え、地域での「いきいきとした活動」を実現するための技術が求められるなか、健康長寿支援ロボットセンター(Assistive Robot Center)は 2014 年に設立されました。その後、高齢者の生活に役立つ様々なロボットならびにテクノロジーの開発に携わってまいりました。ロボットが見守り、手伝ってくれることで、年を重ねても安心して暮らせる毎日、そして会話を通じてパートナーともなってくれる日々、そんな未来の実現に向けて当センターは日々研究活動に取り組んでいます。

ロボットの開発、実証さらに普及を図るためには、開発のシーズと地域における高齢者の生活上のニーズを結びつけること、ロボット技術の完成度・適合度を高めるため実証の場を設けること、高齢者の心と体の自立促進のための長寿医療工学研究を推進すること、諸制度の整備や国民のコンセンサス形成に向けた政策提言を行うことなどが必要であり、これらがセンターの主要な業務となっています。また健康長寿支援ロボットセンターには、愛知県の「あいちサービスロボット実用化支援センター」が併設されており、両センターの機能の相乗により一層の活動の強化を図ることを目指しております。

## II. 組織

センター長 近藤 和泉

ロボット臨床評価研究室 室長 加藤健治

認知症支援・ロボット応用研究室 室長 大沢愛子

生活支援ロボット・人工知能開発研究室 室長 塚原淳

健康長寿テクノロジー応用研究室 室長 大高恵莉

介護ロボット応用研究室 室長 尾崎健一

# ロボット臨床評価研究室

## I. 研究室概要

ロボット臨床評価研究室では、主に高齢者や介護者を対象とした生活支援ロボットの開発・実証およびライフログに関する研究に取り組んでいる。生活支援ロボットとそれを取り巻く関連技術を効率的かつ現実的に検証するため、2022年度に生活支援実証室(リビングラボ)を開設した。

リビングラボは、寝室、リビング、台所、トイレ、浴室といった室内環境に加え、玄関を出た先にはスロープや階段などの屋外環境も再現しており、対象者の実生活環境に近い条件でロボットの使用実証が可能となっている。さらに、マーカーレスモーションキャプチャシステム、床反力計、天吊式の転倒衝撃緩和システムなどを装備し、生体動作を高精度に観察・記録・解析する。

また、机の高さやトイレドアの幅など、被験者の自宅環境を模擬的に再現できるため、病院退院前の在宅リハビリテーションの評価にも活用可能である。

2024年度には、このリビングラボに120㎡を超える新たな拡張スペース(ロボット実証空間)を整備した。拡張空間には、XYレール型の2台の転倒衝撃緩和システムを備え、スポーツやダンスなどのパフォーマンス動作の計測にも対応する。

さらに、ライフログ技術として、生体信号の取得・解析を行うシステムや、視線・表情・音声・バイオメカニクスを用いた動作解析に加え、機能的核磁気共鳴画像法(fMRI)による脳機能の解析も組み合わせることで、ロボット介入による脳と身体の変容過程を多角的に検討している。

これらのシステムとリビングラボを最大限に活用することにより、生活支援ロボットの開発と社会実装を加速し、高齢者の自立支援および健康長寿の延伸に貢献する未来の創造を目指す。

## II. 構成員

室長：加藤健治

研究員：吉見立也

特任研究補助者：中村寛子、浅井あづさ(～2024.7.31)

研究補助員：藤澤壮志、稲垣純子、西村匡弘(～2024.11.30)、富村敦子(～2025.01.31)

特任研究員：劉建(～2024.9.30)、浅井あづさ(2024.8.1～)

リサーチアシスタント：劉浩坤(～2024.7.31)西村匡弘(2024.12.1～)、萩原颯人(2024.6.1～)

外来研究員：水口暢章(順天堂大学)、土元翔平(生理学研究所)、伊藤真美(名古屋女子大学)、Oriella Gnarra(スイス連邦工科大学)、Alexander Breuss(スイス連邦工科大学)

研究生：Tara Marxen(スイス連邦工科大学)(2025.02.06～)

## III. 2024年度の活動内容

### 1. 研究活動

#### (1) 高齢者のADL計測およびライフログ取得に関する研究

高齢化の進行に伴い、慢性疾患やサルコペニア等を有する高齢者が増加しており、長期的なモニタリング技術(ライフログ)の必要性が高まっている。我々が開発する長期モニタリングシステムは、介護施設に入所している高齢者や、主に独居で生活する高齢者を対象に、日常生活動作を自動分類し、生活リズムを継続的に記録することで、健康状態の変化を的確に捉えることを目的としている。

本研究では、市販のウェアラブルセンサと近接型センサ(赤外線あるいは接触式)からなるマルチモー

ダルシステムを提案し、その受け入れ可能性、実施可能性、および取得データの信頼性について、介護施設入居者および健常高齢者を対象に1週間の実証を行った。各センサからのデータは的確に収集され、高齢者の日常生活動作を長期的にモニタリングすることが可能であることが示された。今後は、将来の健康状態の変化を予測可能とする手法についても検討を進めていく。

本研究に関連して、2件の共同研究を実施し、数件の学会発表および1件の国際会議論文を刊行した。

## (2)各種生活支援ロボットの協調制御と介護者・被介護者における身体的・心理的負担度に関する研究

本研究は、ムーンショット型研究開発制度におけるムーンショット目標3「2050年までに、AIとロボットの共進化により、自ら学習・行動し人と共生するロボットを実現」に基づき、自律的に動作するAIロボット群の開発を通じて、従来は実現困難であった柔軟かつ高度な生活支援を可能にすることを目的としている。

生活支援実証室(リビングラボ)に装備された動作計測システムを活用し、健常高齢者を対象として、生活支援機器の有効性に関する調査を実施した。特に、天吊りリフト型の転倒衝撃緩和システムを用いた実証では、通常歩行、高所作業、およびトレーニングなど、挑戦的な動作における支援効果を評価している。歩行に関する実験では、スロープ上りの際に高齢者は若年者に比べて足関節の可動域が減少することを確認しており、単純な動作からも加齢に伴う身体機能変化を抽出できることが示された。

さらに、2024年度に整備した拡張スペースにおいては、2台の転倒衝撃緩和システムを用いた卓球やスラローム歩行などの運動課題を対象とした動作計測も計画中である。また、トイレ直上までアクセス可能な排泄支援用歩行器に関しても、ユーザビリティの実証を進めており、今後の製品改良と市販化を視野に入れている。

本研究の関連活動として、「スマーター・インクルーシブ・ダンス」にも取り組んでいる。これは、世代や障がいの有無・程度を問わず、誰もが同じステージで共にダンスを楽しむことを目指すプロジェクトであり、当研究室に加えて、東北大学などと共同で推進している。本プロジェクトの特徴は、ジョイスティックなどの操作デバイスを介さず、ユーザーの身体動作を慣性センサーで検知し、それに応じてロボットを制御する点にある。両手を操作から解放することで、より自由で表現力豊かなダンスが可能となる。2024年9月には、パリ2024パラリンピックの関連イベント(ヴェルサイユ会場)において、これらのロボットを用いた国内外でのパフォーマンスを実施した。それらの実績は、第11回ロボット大賞のf1につながったほか、数件の学会発表、国際会議論文、4件のシンポジウム講演、および複数の学会誌への寄稿を行った。

## (3)介護分野における支援機器の有用性に関する研究

本研究では、介護分野における複数の支援機器(介護ロボット)について、そのユーザビリティと有用性の検証を行っている。腰補助型アシストスーツを自宅や老老介護の場面で使用するユースケースについて共同研究を行い、洗濯かごの持ち上げ等の動作においては、腰部筋電位が有意に減少することが確認された。また、移乗支援ロボット「Hug」を用いて要介護者の移乗・移動を支援する場面では、介護者の心拍上昇が抑制され、心拍変動および呼吸のリズムが一定に保たれることが明らかとなった。

さらに、支援機器に限定されず、病院や介護施設における転倒時の安全性を高める床材に関する実証研究も進めている。

本研究に関連して2件の共同研究を実施し、1件の原著論文を発表した。

#### (4)病院フロアにおける案内ロボットの運用検討

医療現場においても支援ロボットの導入が期待されており、特に大規模病院では、長時間の待ち時間や案内不足が患者満足度の低下要因となっている。加えて、医療従事者の業務負担の軽減と業務の効率化は、現場における喫緊の課題である。

本研究では、共同研究により、国立長寿医療研究センター病院にぬいぐるみを載せた案内ロボット (temi) を導入し、来院者に対する診療科や売店等への案内とコミュニケーションの有効性について評価を行った。10名以上の来院者から高評価を得ており、次回来院意欲の向上も確認された。

今後は、より大規模な導入に向けた実証実験を計画している。

## 2.社会活動

- (1)経済産業省事業「Healthcare Innovation Hub (InnoHub)」サポーター団体(国立長寿医療研究センター).
- (2)厚生労働省 介護ロボット等による生産性向上の取組に関する効果測定事業 実証委員会 委員(加藤健治).
- (3)厚生労働省 介護サービス事業における生産性向上に資するガイドラインを活用した継続的な取組における効果に関する調査研究事業 検討委員会 委員(加藤健治).
- (4)あいちロボット産業クラスター推進協議会 第12回 委員代理出席(加藤健治) 2025年3月28日.

## IV. 研究成果

### 1.刊行物

#### (1)原著

- 1) Tsushima H, Tada H, Asai A, Hirose M, Hosoyama T, Watanabe A, Murakami T, Sugimoto M. Roles of pigment epithelium-derived factor in exercise-induced suppression of senescence and its impact on lung pathology in mice. *Aging* 2024; 8: 3394-3407.
- 2) Kato K, Hashimoto Y, Aimoto K, Kamiya M, Kawamura K, Yoshimi T, Kondo I. Electrocardiogram and respiration recordings show a reduction in the physical burden on professional caregivers when performing care tasks with a transfer support robot. *Assistive Technology* 2024; 37: 185-193.
- 3) Gnarra O, Amrein S, Ejtehadi M, Yoshimi T, Kato K, Paez-Granados D. Wearables in Long-Term Monitoring for Chronic Conditions: Learning ADLs for Elderly Care. 2024; 32: 476-480.

#### (2)書籍・総説

- 1) 加藤健治, 平田泰久. 解説:特集 柔らかいロボットが掴む人の心と未来 挑戦的な行動変容を促す安心支援. *計測と制御* 2024; 63: 299.
- 2) 加藤健治. 多様化するサービスロボット 高齢化社会を支えるロボット技術:介護から日常生活支援まで. *機関誌『ロボット』 (Robot)* 2024; : 6-10.
- 3) K Okabe, D Shimotori, K Kato. Simple Analysis and Assessment Method for Activities of Daily Living Based on Joint Range of Motion to Develop Teaching/Recommender System. 2024 SICE Festival with Annual Conference (SICE FES) 2024; 143-148.
- 4) 加藤健治. ロボティクスが拓く高齢者のモビリティ技術と自立支援. *日本ロボット学会誌* 2024; 42: 959-963.

## 2.学会発表

### (1) 特別講演・シンポジウム

- 1) 加藤健治. リビングラボを用いた健康長寿支援ロボットの開発. 第 32 回日本意識障害学会, 教育講演 4(EL4), 特別講演. 2024 年 7 月 27 日. 名古屋市.
- 2) 吉見立也. 介護施設における介護ロボット導入と入居者の生活範囲拡大. 第 32 回日本意識障害学会, シンポジウム 2(S2-3)「リハビリ+ロボット」, シンポジウム. 2024 年 7 月 26 日. 名古屋市.
- 3) 加藤健治. シンポジウム「介護ロボットと生活支援ロボット」. 第 66 回日本老年医学会学術集会, シンポジウム. 2024 年 6 月 13 日. 名古屋市.

### (2) 国際学会

- 1) Gnarra O, Amrein S, Ejtehadi M, Shimotori D, Yoshimi T, Kato K, Paez-Granados D. Wearables in Long-term Monitoring for Chronic Conditions: Leaning ADLs for Elderly Care. 第 6 回国際神経リハビリテーション会議 (ICNR2024). 2024 年 11 月 6 日. La Granja, Spain.
- 2) 吉見立也, 霜鳥大希, 加藤健治. 未来の介護におけるロボット支援シナリオ. LIFE2024: 第 39 回ライフサポート学会大会, 第 23 回日本生活支援工学会大会, 日本機械学会 福祉工学シンポジウム 2024 (OS-2: 支援機器のヒューマンセントリックデザイン). 2024 年 9 月 13 日. 東京都文京区.
- 3) 加藤健治. Workshop3 ICCOR. Post-ICRA Workshop 2024 in Nagoya Neuro Revolution -Rehabilitation Robotics and Healthcare Technology. 2024 年 5 月 20 日. 名古屋市.

### (3) 一般発表

- 1) 藤澤壮志, 霜鳥大希, 吉見立也, 加藤健治. 健常高齢者の矢状面関節角度解析から捉える加齢の影響. 第 45 回臨床歩行分析研究会. 2025 年 3 月 16 日. 東京都北区.
- 2) 島田珠希, 和田一義, 加藤健治, 吉見立也, 霜鳥大希, 相本啓太, 神谷正樹, 木見田康治. 機能展開を用いたサービスロボット設計支援ツールにおける標準化に向けた試み. 計測自動制御学会システムインテグレーション部門講演会 2024. 2024 年 12 月 18 日. 盛岡市.
- 3) 西洋子, 加藤健治, 吉見立也, 霜鳥大希, 劉建, 三輪敬之. Togetherness と共・創感覚 -ミラーゲームから〈てあわせ〉へ-. 第 8 回共創学会. 2024 年 12 月 15 日. 東京都新宿区.
- 4) 加藤健治, 西洋子, 吉見立也, 霜鳥大希, 劉建, 三輪敬之. リビングラボの未来地図 - 人、表現、技術が創る新しい関係 -. 第 8 回共創学会. 2024 年 12 月 15 日. 東京都新宿区.
- 5) 霜鳥大希, 藤澤壮志, 吉見立也, 加藤健治. 健康長寿を支えるモーションキャプチャ - 技術の進化と未来への展望 -. 第 8 回共創学会. 2024 年 12 月 14 日. 東京都新宿区.
- 6) 加藤健治. 高齢者の自立支援ロボットの開発と機能回復への挑戦. 第 29 回日本基礎理学療法学会学術大会. 2024 年 10 月 12 日. 八王子市.

### (4) その他

- 1) Kato K, Shimotori D. Création de l'équipe Japonaise: Twilight Harmony (Japon). Démonstrations et Spectacles 'Yes We Dance,' Venez danser à Versailles pendant les jeux Paralympiques 2024. 2024 年 9 月 8 日. Paris, France.
- 2) 加藤健治. レクチャー&ディスカッション(社会で個性ある「のはら」を展開するための基礎的な知識と多分野の交流. のはらカレッジ. 2024 年 8 月 18 日. 東京豊島区.
- 3) 加藤健治, 霜鳥大希. ワークショップ「スマートフォンで環境制御装置を作ってみよう」. 第 32 回 愛知県作業療法学会. 2024 年 5 月 19 日. 名古屋市.

## V. 受賞

- (1)東北大学, 国立長寿医療研究センター, パラマウントベッド株式会社, 株式会社 Shiori. スマーター・インターレース・ダンス. 第 11 回ロボット大賞, 優秀賞(介護・医療・健康分野). 2024 年 9 月 11 日.

## VI. 外部資金獲得状況

- (1)加藤健治(代表). 在宅向け高齢者健康見守りロボットの健康状態検知精度の検証. 共同研究\_FUJI. 153 万円 (総額 153 万円).
- (2)加藤健治(代表). 在宅支援に向けた J-PAS fleairy の介護評価. 共同研究\_ジェイテクト. 230 万円 (総額 500 万円).
- (3)加藤健治(代表). やさしい案内ロボットの効果検証. 共同研究\_リビングロボット. 61 万円 (総額 61 万円).
- (4)吉見立也(代表). QOL 関連指標取得に特化した音響を用いた見守りシステムの開発. 科学研究費助成事業 基盤研究(C). 90 万円 (総額万円).
- (5)加藤健治 (分担). 胚培養士の能力接続による易しい顕微授精システム. 受託研究\_JST AIP 加速. 200 万円.
- (6)加藤健治 (分担). 活力ある社会を創る適応自在 AI ロボット群. 受託研究\_JST. 4192 万円.
- (7)加藤健治 (分担). 未来視による先読み運動補完が拓くスポーツトレーニング支援. 科学研究費助成事業 挑戦的研究(開拓). 20 万円.
- (8)加藤健治 (分担). スケール制約を突破するイマーシブ・ミクروسペースの創成. 科学研究費助成事業 基盤研究(B). 20 万円.

# 認知症支援・ロボット応用研究室

## I. 研究室概要

加齢や認知症、脳卒中、骨関節疾患、内部疾患などの疾病によって、身体機能や認知機能に障害を持つ人の日常生活上の問題点を明らかにし、活動を維持することを目指す研究を実施している。

## II. 構成員

室 長:大沢愛子

## III. 2024 年度の活動内容

### 1. 研究活動

#### (1)新しい ADL 指標の開発に関する研究

日常生活における問題点を誰もが簡便に評価でき、リハビリテーション治療やケアに活かすことができるような新しい指標として NCGG Practical ADL Scale(NCPAS)を開発している。信頼性と妥当性を検証した後、電子機器で使用できるようアプリ化に向けたプログラム開発をおこない、試用版に対する利用者の意見を収集し、高齢者や一般の人が使用しやすいよう、アプリの改修をおこなった。また、各評価項目に対応したリハビリテーション訓練や生活指導・環境整備プログラムの開発も進めている。

#### (2)軽度認知障害と認知症の人およびその家族介護者に対するリハビリテーションの効果に関する研究

2022 年、当センターで実施している脳・身体賦活リハビリテーション(脳活リハ)に関し、その内容をまとめたリハビリテーションマニュアルおよび「軽度認知症と認知症の人ならびに家族介護者のための非薬物的介入」に関するガイドライン 2022」を作成し、発行した。

それらのマニュアルとガイドラインに基づくりハビリテーションの効果について論文にまとめて発表し、受理されたため、今後掲載予定である。

#### (3)生活期におけるリハビリテーション・栄養・口腔管理の協働に関するケアガイドラインおよびマニュアル作成

生活期におけるリハビリテーション・栄養・口腔管理の協働に関するケアガイドラインおよびマニュアルにおける執筆を行い、本領域のエビデンス作成に寄与した。

### 2. 社会活動

- 1)義肢装具士国家試験作成委員会委員
- 2)日本意識障害学会 理事・ホームページ作成委員
- 3)日本高次脳機能障害学会幹事・代議員・広報委員会 委員・長谷川賞選考委員 委員・編集委員会委員
- 4)日本脳卒中学会 評議員
- 5)日本認知症学会 代議員
- 6)日本神経心理学会 評議員
- 7)日本認知症予防学会 代議員
- 8)日本サルコペニア・フレイル学会 代議員
- 9)日本リハビリテーション医学会 代議員
- 10)日本老年医学会 代議員

## IV. 研究成果

### 1. 刊行物

#### (1) 原著

- 1) Osawa A, Maeshima S, Kamiya M, Ueda I, Itoh N, Kondo I, Arai H. Intervention effects of the holistic physio-cognitive rehabilitation for Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Ann Geriatr Med Res* 2025; 29: 207-212.
- 2) Yoshimura T, Osawa A, Maeshima S, Ueda I, Kawamura K, Kamiya M, Itoh N, Arai H. Unlocking the Value of Neuropsychological Assessments in Rehabilitation: Perspectives from Persons with Dementia and Their Caregivers. *Curr Ther Res Clin Exp* 2025; 102: 100781.
- 3) Masuda Y, Kamiya M, Ueda I, Yoshimura T, Osawa A, Maeshima S. Aphasia in Alzheimer's Disease: Frequency and Characteristics. *Geriatr Gerontol Int* 2024; 24: 1380-1381.
- 4) Kawamura K, Wakayama S, Osawa A, Ishino S, Iwase T, Tanimoto M, Itoh N, Maeshima S. Effectiveness of Home Exercise Program for Older People approach for frailty: a preliminary study. *Geriatr Gerontol Int* 2024; 24: 649-651.
- 5) Otaka E, Osawa A, Kato K, Obayashi Y, Uehara S, Kamiya M, Mizuno K, Hashide S, Kondo I. Positive Emotional Responses to Socially Assistive Robots in People With Dementia: Pilot Study. *JMIR Aging* 2024; 11: e52443.
- 6) Okahashi S, Noguchi T, Ishihara M, Osawa A, Kinoshita F, Ueda I, Kamiya M, Nakagawa T, Kondo I, Sakurai T, Arai H, Saito T. Dyadic Art Appreciation and Self-Expression Program (NCGG-ART) for People with Dementia or Mild Cognitive Impairment and Their Family Caregivers: A Feasibility Study. *J Alzheimers Dis* 2024; 97: 1435-1448.

#### (2) 書籍・総説

- 1) 大沢愛子. リハビリテーションの視点からみた感染症の流行. *医事新報* 63-65.
- 2) 大沢愛子. 年末の退院調整. *医事新報* 64-65.
- 3) 大沢愛子, 前島伸一郎. 外傷性脳損傷の診断と対応. *神経心理学* ; 40: 283-290.
- 4) 大沢愛子. 認知症の人の外出とトイレの問題. *医事新報* ;: 64-65.
- 5) 大沢愛子. スポーツと慢性外傷性脳症. *医事新報* 61-62.
- 6) 大沢愛子. 識者の眼 炭酸飲料と増粘剤. *医事新報* 66-67.
- 7) 大沢愛子. 識者の眼 夏休みに思うこと. *医事新報* 61.
- 8) 大沢愛子. 識者の眼 鶴飼いから考える人の摂食嚥下機能. *医事新報* ;: 64.
- 9) 大沢愛子, 前島伸一郎. 高度肥満症者に対する運動と指導. *総合リハ* ; 52: 747-752.
- 10) 大沢愛子. 識者の眼 リスボンの現状から考える日本のポストコロナ対策. *医事新報* ;: 64.
- 11) 大沢愛子. 識者の眼 リハビリテーションの意味と役割～専門医の立場から. *医事新報* ;: 59.
- 12) 大沢愛子. 家族の心のケアとレスパイトはどうするの? みんなが知りたい意識障害がわかる本(永山正雄 編) ; pp82-87 (株)医学書院.
- 13) 大沢愛子. 認知機能の評価. 生活期におけるリハビリテーション・栄養・口腔管理の協働に関するケア実践マニュアル ; pp52-58 (株)医学書院.
- 14) 大沢愛子. 認知機能への介入とゴール設定・モニタリング項目. 生活期におけるリハビリテーション・栄養・口腔管理の協働に関するケア実践マニュアル ; pp111-118 (株)医学書院.
- 15) 大沢愛子. 要介護高齢者に対するリハビリテーション治療は認知機能の改善につながるか. 生活期に

- におけるリハビリテーション・栄養・口腔管理の協働に関するケアガイドライン ; pp26-30 (株)医学書院.
- 16) 大沢愛子. 要介護高齢者の集団療法は効果があるのか. 生活期におけるリハビリテーション・栄養・口腔管理の協働に関するケアガイドライン ; pp40-44 (株)医学書院.
- 17) 大沢愛子. 要介護高齢者の QOL を評価する方法にはどのようなものがあるか. 生活期におけるリハビリテーション・栄養・口腔管理の協働に関するケアガイドライン ; pp53-58 (株)医学書院.
- 18) 大沢愛子. 要介護高齢者の QOL 悪化の要因は何か. 生活期におけるリハビリテーション・栄養・口腔管理の協働に関するケアガイドライン ; pp63-65 (株)医学書院.
- 19) 大沢愛子. 要介護高齢者に対するリハビリテーション治療効果はどれくらい継続するか. 生活期におけるリハビリテーション・栄養・口腔管理の協働に関するケアガイドライン ; pp75-76 (株)医学書院.
- 20) 大沢愛子. 要介護高齢者に対して介助者が行える介助にはどのようなものがあるか. 生活期におけるリハビリテーション・栄養・口腔管理の協働に関するケアガイドライン ; pp77-80 (株)医学書院.
- 21) 大沢愛子. 脳血管障害による失語症のリハビリテーション. 今日の治療指針 私はこう治療している(福井次矢, 高木誠, 小室和成 編) ; pp1027-1029 (株)西村書店.

## 2.学会発表

### (1) 特別講演・シンポジウム

- 1) 伊藤直樹, 大沢愛子, 相本啓太, 上野貴之, 前島伸一郎. 認知症と転倒リスク～身体・運動機能の評価とリハビリテーションの重要性～. 第 48 回日本高次脳機能学会, シンポジウム. 2024 年 11 月 9 日. 八王子市.
- 2) 大沢愛子. 認知症のリハビリテーションアプローチ最前線 リハビリテーション科医としてのアプローチと取り組み. 第 13 回認知症予防学会学術集会, シンポジウム. 2024 年 9 月 27 日. 横浜市.
- 3) 大沢愛子. 神経救急・集中治療をめぐる学際的諸問題と今後の方向性. 第 36 回日本脳死・脳蘇生学会総会・学術集会, 上智大学生命倫理研究所共催シンポジウム, シンポジウム. 2024 年 8 月 31 日. 東京都千代田区.
- 4) 大沢愛子. 社会的行動障害と性格変化. 日本高次脳機能障害学会「2023 年夏期教育研修講座」, 特別講演. 2024 年 8 月 25 日. 東京都千代田区.
- 5) 大沢愛子. 認知症をみるためのキホン その 2「高次脳機能障害のみかた」認知症を中心に. 公開シンポジウム&レクチャー2024 認知症臨床の最前線を学ぶ, シンポジウム. 2024 年 6 月 30 日. 大府市.
- 6) 大沢愛子. 軽度認知障害と認知症に対するリハビリテーションのエビデンスと治療戦略. 第 25 回九州老年期認知症研究会, 特別講演. 2024 年 5 月 18 日. 福岡市.
- 7) 大沢愛子. 高次脳機能障害の見方と作業療法. 第 32 回愛知県作業療法学会, 特別講演. 2024 年 5 月 17 日. 名古屋市.

### (2) 国際学会

- 1) Osawa A, Maeshima S, Yoshimura T. Investigation of stigma against individuals with dementia. 20th World Congress of the International Society of Physical and Rehabilitation (ISPRM) 2024. 2024 年 6 月 1 日. Sydney, Australia.
- 2) Maeshima S, Osawa A, Yoshimura T. A study of electronic device use and quality of life in patients with MCI and dementia and their caregivers. 20th World Congress of the International Society of Physical and Rehabilitation (ISPRM) 2024. 2024 年 6 月 1 日. Sydney, Australia.
- 3) Maeshima S, Osawa A, Yoshimura T. A study of electronic device use and quality of life in patients with

MCI and dementia and their caregivers. 20th World Congress of the International Society of Physical and Rehabilitation (ISPRM) 2024. 2024 年 6 月 1 日. Sydney, Australia.

4) Yoshimura T, Osawa A, Takei M, Maeshima S. How does working memory capacity affect prospective memory in dementia? 20th World Congress of the International Society of Physical and Rehabilitation (ISPRM) 2024. 2024 年 6 月 1 日. Sydney, Australia.

5) Kawamura K, Wakayama S, Osawa A, Tanimoto M, Itoh N, Iwase T, Ishino S, Maeshima S. HEPOP Approach for Frailty in Community-Dwelling Older People: In a COVID-19 Society. 18th World Congress of ISPRM 2024. 2024 年 6 月 1 日. Sydney, Australia.

(3) 一般発表

1) 山本嵩史, 尾崎健一, 大沢愛子, 加賀谷斉, 近藤和泉. スマートベッドシステムを用いた入院患者の離床パターンと転倒特性の検討. 第 56 回日本リハビリテーション医学会中部・東海地方会. 2025 年 2 月 1 日. 名古屋市.

(4) その他

1) 大沢愛子. 介護予防の講義と実技-吉良幡豆特別編. 吉良幡豆介護予防講習会. 2025 年 3 月 16 日. 西尾市.

2) 大沢愛子. 認知症の非薬物療法とエビデンス. 令和 6 年度地域リハビリテーションサポート医養成研修. 2025 年 3 月 5 日. 静岡市.

3) 荒井秀典, 大沢愛子, 伊藤直樹, 川村皓生, 前島伸一郎 今日から広げよう! 元気で長生きのこつ／ 今日から防ごう! フレイルと認知症. 市民公開講座 室蘭から始める健康革命 フレイルと認知症予防の実践. 2025 年 3 月 1 日. 室蘭市.

4) 大沢愛子. 意識障害患者・家族のための言葉・声かけ. 第 11 回日本意識障害学会講習会. 2025 年 2 月 2 日. WEB 開催.

5) 大沢愛子. 脳・身体賦活リハビリテーションの試み. 第 12 回認知症医療介護推進フォーラム 認知症の共生と発症・進行予防に向けた新たな挑戦. 2025 年 1 月 26 日. 名古屋市.

6) 大沢愛子. 認知症の理解と薬を使わない発症予防・進行予防. 第 25 回中川区認知症セミナー市民公開講座. 2024 年 11 月 10 日. 名古屋市.

7) 大沢愛子. 小脳を中心とする点と下病変による認知・情動障害. 第 48 回日本高次脳機能学会. 2024 年 11 月 9 日. 八王子市.

8) 大沢愛子. 認知症の予防に向けたリハビリテーション. 第 43 回山陰認知症ケア研究会. 2024 年 11 月 4 日. 米子市.

9) 大沢愛子. 認知症における排尿障害とその対策. 第 20 回杉並区認知症ネットワーク. 2024 年 9 月 6 日. 東京都杉並区.

10) 大沢愛子, 前島伸一郎. クロストーク リハ職が抱える現場の悩み 多職種連携を中心に. 第 48 回日本神経心理学会学術集会. 2024 年 9 月 5 日. 京都市.

11) 大沢愛子, 前島伸一郎, 伊藤直樹, 谷本正智, 川村皓生. 自宅でも活動を継続しよう! HEPOP 実践講座. 第 66 回日本老年医学会学術集会. 2024 年 6 月 14 日. 名古屋市.

12) 大沢愛子. 高次脳機能障害の見方と作業療法. 第 32 回愛知県作業療法学会. 2024 年 5 月 19 日. 名古屋市.

## V. メディア

・新聞掲載 3 件

## VI. 外部資金獲得状況

- (1)大沢愛子(代表). 認知症共生社会の実現を目指すための他者交流多因子ヘルスケアサービスの社会実装研究. 日本医療研究開発機構. 1300 万円 (総額 1690 万円).
- (2)大沢愛子(代表). 全ての人の健康と福祉に寄与する評価・治療一体型の新たな日常生活活動評価指標の開発. 科学研究費助成事業 基盤研究(B). 305 万円 (総額 396.5 万円).
- (3)大沢愛子 (分担). タブレット操作による手指運動パターンから認知症の早期検出に向けた実証. 科学研究費助成事業 基盤研究(C). 10 万円.
- (4)大沢愛子 (分担). 脳内ネットワークの動的平衡がもたらすワーキングメモリの促進と高齢者への適用. 科学研究費助成事業 挑戦的研究(開拓). 1.6 万円.
- (5)大沢愛子 (分担). 視線を活かした認知症の人のコミュニケーション支援-視線を読み取り意思をアシスト-. 科学研究費助成事業 基盤研究(C). 15 万円.
- (6)大沢愛子 (分担). サルコペニアの摂食嚥下障害の評価と介入法確立に関する老年栄養学的臨床研究. 科学研究費助成事業 基盤研究(B). 5 万円.
- (7)大沢愛子 (分担). 高齢者の運動機能障害と認知機能障害に対する新しいリハビリテーション医療. 長寿科学研究開発事業. 主任一括計上.

# 生活支援ロボット・人工知能開発研究室

## I. 研究室概要

生活支援ロボット・人工知能開発研究室では、超高齢社会が直面する社会課題を解決するために、人と機械システム(ロボット・AI)の複合・融合により、高齢者の自立した日常生活を支援する人支援技術の実現を目指している。具体的には、日常生活の中で違和感なく使用できるウェアラブルアシストスーツ、生活支援ロボットやデバイスの開発、人の動作意思と機械システムをシームレスに繋ぐ意思推定技術の開発、人の動きの変化に応じて運動支援を行うアシスト制御技術の開発など、人を中心とした人に役立つ研究開発を行っている。

## II. 構成員

室 長：塚原淳

研 究 員：高野映子

外来研究員：秋山靖博（信州大学）

## III. 2024 年度の活動内容

### 1. 研究活動

#### (1)脚運動を支援するソフトアシストスーツに関する研究

本研究では、超柔軟素材を用いたインフレータブルアクチュエータ (IfA: Inflatable actuator) によって膝関節運動を支援するソフトアシストスーツ (InAC: Inflatable Assist Clothing) の開発を行った。当該年度は、IfA の内圧制御手法に基づく InAC の制御アルゴリズムを構築し、装着用ウェアの改良とともに、膝関節の伸展運動を対象としたシステムの動作検証実験を実施した。その結果、構築した制御アルゴリズムにより、表面筋電位から目標収縮力を設定し、膝関節角度に基づいて IfA の収縮量を推定することで、目標内圧を算出し、IfA の収縮をリアルタイムに制御可能であることを確認した。

#### (2)超伸縮機構を用いた立ち座り動作支援ロボットに関する研究

本研究では、名古屋大学との共同研究として、ロボットと床面との接地点が重心移動に追従して連続的に変化する可変接地点機構を備えた杖型ロボットの開発を行っている。本ロボットは、トイレからの立ち上がり動作や座面への着座動作を補助することを目的としている。当該年度では、モータによる能動的制御を行うことなく、定荷重ばねによって可変接地点機構を受動的に駆動させる杖型ロボット肢を開発し、健常者を対象とした立ち座り動作支援の基礎実験を行った。現在、開発した杖型ロボット肢の機能性評価について論文にまとめ、投稿予定である。

## IV. 研究成果

### 1. 刊行物

#### (1)原著

- 1)Haokun L, Yaonan Z, Kato K, Tsukahara A, Kondo I, Aoyama T. Enhancing the LLM-Based Robot Manipulation Through Human-Robot Collaboration. IEEE Robotics and Automation Letters 2024; 9: 6904-6911.
- 2)Takano E, Aritake T, Hashimoto K, Suzuki Y, Kitagawa Y, Fujishiro K, Kawabata Y, Kobayashi S, Kondo I. Comparison of body composition changes and nutritional status after surgery between older Japanese

- patients with upper and lower gastrointestinal cancer. JAR Life 2025; 14: 100006.
- 3) Takano E, Yasuda S, Nagaoka A, Tamaoki A, Kondo I. Reducing Loneliness in an Older Male Using a Conversational AI Robot: A Single Case Study. Gerontol Geriatr Stud 2024; 9: 772.
  - 4) Takano E, Ito K, Hotta M, Morioka N, Tsukahara A, Kondo I. Relationship Between Preferred Gait Speed and Falls within One Year After Discharge among Older People Who Underwent Hip Fracture Surgery. Gerontol Geriatr Stud 2024; 8: 696-701.
  - 5) Takano E, Ito K, Suzumura S, Nagakawa Y, Tsukahara A, Maruyama H, Makino I, Kondo I. Exploring the Effects of Doll Therapy on Cerebral Blood Flow in Young Adult Women: A Preliminary Study. Gerontol Geriatr Stud 2024; 8: 825-827.
  - 6) Takano E, Nishiyori K, Takahashi T, Kondo I, Ishibashi Y. Usability Study of a Virtual Walking System in the Metaverse for Managing Frailty. Gerontol Geriatr Stud 2024; 8: 000700.
  - 7) Takano E, Nishiyori K, Maruyama H, Fukuda T, Kondo I, Ishibashi Y. Metaverse technologies in managing frailty among older individuals: A systematic review. Arch Gerontol Geriatr Res. 2024; 9: 1-5.

## 2.学会発表

### (1) 一般発表

- 1) 二間瀬颯, 塚原淳, 小関道彦 弾性体を使用したシンプルなパッシブ型股関節アシストスーツの開発. LIFE2024 (第 39 回ライフサポート学会大会). 2024 年 9 月 13 日. 東京都.
- 2) 塚原淳, 浦田大誠, 伊東椰皓, 加藤健治, 近藤和泉, 長谷川泰久 可変接地点機構を有する杖による立ち座り動作支援の運動学的効果. LIFE2024 (第 39 回ライフサポート学会大会). 2024 年 9 月 13 日. 東京都.
- 3) 山本修太, 小関道彦, 近藤和泉, 塚原淳 生体電位信号に基づく Inflatable Assist Clothing の随意的制御手法の構築. 日本機械学会ロボティクス・メカトロニクス講演会 (ROBOMECH2024). 2024 年 5 月 30 日. 宇都宮.
- 4) 岡島悠之, 小関道彦, 近藤和泉, 塚原淳 ヒトの運動意思推定のためのフレキシブル筋変位センサの開発. 日本機械学会ロボティクス・メカトロニクス講演会 (ROBOMECH2024). 2024 年 5 月 30 日. 宇都宮.

### (2) その他

- 1) Takano E Applications of Digital Technology to Maintain the Health of Older Adults. The 19th International Symposium on Geriatrics and Gerontology - Session IV Progress of Digital Health Care. 2024 年 11 月 30 日. Nagoya.

## V. 外部資金獲得状況

- (1) 塚原淳(代表). 膝関節回旋動作を再建するソフトエクソスーツによる運動生理学的アシスト技術の創製. 科学研究費助成事業 基盤研究(B). 490 万円 (総額 637 万円).
- (2) 高野映子(代表). 対話型シニア向け AI (Artificial Intelligence) のユーザビリティに関するアンケート調査. エクシングとの共同研究. 300 万円 (総額 390 万円).
- (3) 高野映子 (分担). 多感覚 ICT を用いたフレイル予防・回復支援システムの研究開発. 令和6年度「知の拠点あいち重点研究プロジェクト」. 主任一括計上.

# 健康長寿テクノロジー応用研究室

## I. 研究室概要

当研究室では、誰もが生き生きと暮らせる社会を目指し、テクノロジーを活かして高齢者や障害者の日常生活を支えるための研究活動を行う。具体的には①活動を評価するテクノロジーの臨床応用に関わる研究、②活動・参加を支援するテクノロジーの社会実装に関わる研究、ならびにこれらを地域に還元する社会活動を中心に取り組んできた。

## II. 構成員

室 長：大高恵莉  
研 究 員：霜鳥大希  
研究補助員：小倉あゆみ、神谷佳美  
外来研究員：李 海妍(トヨタ自動車株式会社)

## III. 2024 年度の活動内容

### 1. 研究活動

#### (1) 高齢者・障害者の活動を評価するテクノロジーの臨床応用

##### A. 生活機能支援に寄与する日常生活活動定量化システムの実装：

未曾有の高齢化社会のなかで高齢者の生活機能をより効果的に支援するため、センシング技術による在宅生活の客観的評価と、その評価に基づいて個別化・最適化された行動支援を提供できることが、近年のロボット・テクノロジーに求められている。そこで我々は、在宅高齢者の生活において継続的に活用可能な、使用負担の少ないセンシング技術(小型ウェアラブルデバイス、非接触センサ、マーカースモーションキャプチャ等)を組合せ、日常生活活動を定量化するシステムを臨床に実装し、その有効性検証を進めてきた。2024 年度においては、1)ウェアラブルデバイスを用いた在宅要介護者における life-space 評価、2)マーカースモーションキャプチャ技術を活用した在宅要介護者の歩容の縦断的評価について、データ収集を行った。

##### B. 非接触型センサーマットによる心拍関連指標の医学的有用性の検証：

心臓病、脳卒中その他の循環器病の適切な管理を行うために、非接触のモニタリング技術を用いてより少ない身体的負担で生体情報を取得することが望まれている。そこで、非接触センサーを用いて呼吸・心拍関連指標を測定し、従来の測定法との比較および臨床指標との関連性の検証を行い、その成果を発表した。

##### C. 嚥下 CT を用いた嚥下運動の加齢変化の解明：

嚥下機能における加齢変化については、未だ運動生理学的に解明されていない。近年、嚥下運動を 320 列面検出型 CT で撮影する嚥下 CT の手法が確立し、従来の評価方法では捉えられなかった嚥下運動の動的かつ定量的な可視化が可能となった。そこで、この嚥下 CT を用いて高齢者における嚥下運動を 4 次元的かつ定量的に評価し、量や物性に応じた嚥下諸器官の調整機構を高齢者において検証中である。2024 年度においては、計 115 名を対象にデータを収集し、その一部の解析および成果発表を行った。

## (2)高齢者・障害者の活動と参加を支援するテクノロジーの社会実装

### A. 要介護者の社会参加に向けた外出支援サービスの実施可能性と有効性検討:

要介護者においては身体的・心理的・社会的要因が関与して外出行動の障壁となることが知られている。そこでトヨタ自動車株式会社との共同研究において、移動支援(モビリティ)とともに周辺情報を組み合わせて提供する外出支援サービスにつき、その実現可能性および有効性を検討した。介護施設入居中の5組7名を対象として、本人や家族のニーズをふまえた外出プランを策定および実行し、全例で実施可能であるとともに前後評価で活動量増加や睡眠効率の向上といった変化が認められた。本サービスは要介護者の社会参加を支援する有効な手段となりうる。

### B. 要介護者への認知情動支援テクノロジー実装:

認知情動支援テクノロジーに関わる検証として、介護施設への情動支援ロボット導入効果に関する質的検証を行い、その成果発表を行った。

## 2. 社会活動

### (1)厚生労働省「介護ロボットの開発・実証・普及のプラットフォーム事業」:

ロボットセンターとして受託した上記事業の実務として、リビングラボ業務(介護ロボット機器にまつわる企業からの開発相談・実証依頼への対応)を担当し、今年度の実績は約30件であった。

### (2)日本生活期リハビリテーション医学会 専門医認定委員(大高恵莉)

## IV. 研究成果

### 1. 刊行物

#### (1)原著

- 1) [Shimotori D](#), Aimoto K, [Otaka E](#), Matsumura J, Tanaka S, Kagaya H, Kondo I. Influence of treadmill speed selection on gait parameters compared to overground walking in subacute rehabilitation patients. *J Phys Ther Sci* 2025; 37: 89-94.
- 2) [Shimotori D](#), [Otaka E](#), Sato K, Takasugi M, Yamakawa N, Shimizu A, Kagaya H, Kondo I. Agreement between Vital Signs Measured Using Mat-Type Noncontact Sensors and Those from Conventional Clinical Assessment. *Healthcare* 2024; 12: 1193.
- 3) Sato K, [Otaka E](#), Ozaki K, Shiramoto K, Narukawa R, Kamiya T, Kamiya M, [Shimotori D](#), Kamizato C, Itoh N, Kagaya H, Kondo I. Investigating the effects of home-based rehabilitation after intensive inpatient rehabilitation on motor function, activities of daily living, and caregiver burden. *PLoS ONE* 2024; 19: e0316163.
- 4) [Otaka E](#), Sato K, [Shimotori D](#), Ninomiya T, Sugimoto N, Nakabo Y, Matsumoto Y, Yoshida T, Kondo I. Longitudinal changes following the introduction of socially assistive robots in nursing homes: a qualitative study with ICF framework and causal loop diagramming. *BMC Geriatr* 2024; 24: 1026.

### 2. 学会発表

#### (1)特別講演・シンポジウム

- 1) [大高恵莉](#). 介護ロボットの開発・実証・普及のプラットフォーム構築事業について. あいち・なごや介護ロボット地域フォーラム, シンポジウム. 2025年1月9日. 名古屋市.
- 2) 岡橋さやか, 加藤健治, [霜鳥大希](#), 進藤由美, 斎藤民. 認知症高齢者と家族に対する交流型アートプログラム(NCGG-ART)の予備的効果検証: 会話及び心拍変動の分析. LIFE2024・生体医工学シン

- ポジウム 2024, シンポジウム. 2024 年 9 月 14 日. 文京区.
- 3)吉見立也, 霜鳥大希, 加藤健治. 未来の介護におけるロボット支援シナリオ. LIFE2024・生体医工学シンポジウム 2024, シンポジウム. 2024 年 9 月 13 日. 文京区.
  - 4)霜鳥大希. 義肢装具士の知識を研究機関で活用する. 第 30 回日本義肢装具士協会学術集会, シンポジウム. 2024 年 7 月 14 日. さいたま市.
  - 5)大高恵莉. 介護現場におけるロボット導入の実態とプラットフォーム事業における支援活動(シンポジウム「介護ロボットと生活支援ロボット」). 第 66 回日本老年医学学会学術集会, シンポジウム. 2024 年 6 月 13 日. 名古屋市.
- (2)国際学会
- 1)Gnarra O, Amrein S, Ejtehadi M, Shimotori D, Yoshimi T, Kato K, Paez-Granados D. Wearables in Long-term Monitoring for Chronic Conditions:Leaning ADLs for Elderly Care. 6th International Conference on NeuroRehabilitation (ICNR 2024). 2024 年 11 月 6 日. La Granja, Spain.
  - 2)Okabe K, Kato K, Shimotori D. Simple Analysis and Assessment Method for Activities of Daily Living Based on Joint Range of Motion to Develop Teaching/Recommender System (I). SICE Festival 2024. 2024 年 8 月 28 日. Kochi.
- (3)一般発表
- 1)小田早耶香, 高綱亜由美, 河村紗世, 相本啓太, 牧賢一郎, 霜鳥大希, 木ノ下智康, 加賀谷斉. 手部への反復末梢磁気刺激の刺激方法に関する動作解析を用いた検討. 第 16 回日本ニューロリハビリテーション学会学術集会. 2025 年 2 月 15 日. 千代田区.
  - 2)大高恵莉, 生川理恵, 佐藤健二, 霜鳥大希, 岩瀬拓, 神谷武, 飯田佳恵, 神谷正樹, 伊藤直樹, 尾崎健一, 加賀谷斉, 近藤和泉. 訪問リハビリテーション利用者における目標設定-カナダ作業遂行測定(COPM)を用いた検討-. 第 1 回日本生活期リハビリテーション医学会学術集会. 2025 年 2 月 1 日. 品川区.
  - 3)島田珠希, 和田一義, 加藤健治, 吉見立也, 霜鳥大希, 相本啓太, 神谷正樹, 木見田康治. 機能展開を用いたサービスロボット設計支援ツールにおける標準化に向けた試み. 計測自動制御学会システムインテグレーション部門講演会 2024. 2024 年 12 月 18 日. 盛岡市.
  - 4)霜鳥大希, 藤澤壮志, 吉見立也, 加藤健治. 健康長寿を支えるモーションキャプチャ - 技術の進化と未来への展望 -. 第 8 回共創学会. 2024 年 12 月 15 日. 新宿区.
  - 5)西洋子, 加藤健治, 吉見立也, 霜鳥大希, 劉建 , 三輪敬之. Togetherness と共・創感覚-ミラーゲームから〈てあわせ〉へ-. 第 8 回共創学会. 2024 年 12 月 15 日. 新宿区.
  - 6)加藤健治, 西洋子, 吉見立也, 霜鳥大希, 劉建 , 三輪敬之. リビングラボの未来地図- 人、表現、技術が創る新しい関係 -. 第 8 回共創学会. 2024 年 12 月 15 日. 新宿区.
  - 7)霜鳥大希. 進化するテクノロジーがもたらす身体評価の多様性と可能性. 第 40 回日本義肢装具学会学術大会. 2024 年 11 月 10 日. 福岡市.
  - 8)大高恵莉, 稲本陽子, 半井慎太郎, 加賀谷斉, 近藤和泉. CT を用いたサルコペニアにおける嚙下動態の検討. 第 8 回日本リハビリテーション医学会秋季学術集会. 2024 年 11 月 1 日. 岡山市.
  - 9)霜鳥大希. 脳卒中患者の機能回復と歩行能力の関連性について-三次元動作解析とプレート型足圧分布計測システムの活用-. 第 62 回全国自治体病院学会. 2024 年 10 月 31 日. 新潟市.
  - 10)大高恵莉. リハビリテーションの観点から考える在宅ケアと支援機器の有用性. 第 32 回日本意識障害学会・教育講演「在宅ケア」. 2024 年 7 月 27 日. 名古屋市.

11)霜島大希. マット型非接触センサによるバイタル測定の妥当性評価. 6NC リポート 2024. 2024 年 4 月 13 日. 新宿区.

(4)その他

1)霜島大希. 事例紹介3「マーカーレス技術と筋骨格シミュレーションの融合」. 筋骨格モデルによるバイオメカニクス解析入門. 2024 年 12 月 5 日. オンライン.

2)霜島大希. スマホで作る環境整備装置の作成. 第 32 回愛知県作業療法学会(ワークショップ). 2024 年 5 月 19 日. 名古屋市.

## V. 外部資金獲得状況

(1)大高恵莉(代表). 嚙下 CT を用いた嚙下運動の調整機構における加齢変化の運動生理学的解明 (22K11360). 科学研究費助成事業 基盤研究(C). 80 万円 (総額 320 万円).

(2)霜島大希(代表). スマートフォンを用いた変形性関節症のための評価システム構築 (24K15878). 科学研究費助成事業 基盤研究(C). 187 万円 (総額 350 万円).

(3)大高恵莉(代表). 高齢者・要介護者向け外出支援コーディネートプラットフォームの実現可能性および医学的有用性の検討. トヨタ自動車株式会社との共同研究. 15 万円 (総額 15 万円).

(4)大高恵莉(代表). 介護施設高齢者の意欲的な活用を促すコミュニケーションロボットシステムの研究開発・実証実験. 株式会社ヒミカとの共同研究. 156 万円 (総額 156 万円).

(5)霜島大希(代表). 在宅医療・介護における GPS とバイタル情報を用いた life-space 評価の有用性の検証. 公益財団法人フランスベッド・ホームケア財団助成事業. 49 万円.

(6)大高恵莉 (分担). スマートフォンを用いた変形性関節症のための評価システム構築 (24K15878). 科学研究費助成事業 基盤研究(C). 3 万円.

(7)大高恵莉 (分担). 簡易磁気刺激装置を用いた慢性期脳卒中患者に対する新しい痙縮治療法に関する研究 (24K14344). 科学研究費助成事業 基盤研究(C). 5 万円.

(8)大高恵莉 (分担). マット型非接触センサーを用いた呼吸・心拍関連指標の有用性に関する検討. テクノホライズン株式会社との共同研究. 60 万円.

(9)霜島大希 (分担). マーカーレスモーションキャプチャを用いた膝関節内反モーメント推定方法の確立 (23K10577). 科学研究費助成事業 基盤研究(C). 3 万円.

# 介護ロボット応用研究室

## I. 研究室概要

少子高齢者社会では医療・介護の担い手不足が懸念される。本研究室ではリハビリテーションや介護分野の基礎研究やロボット機器の実証実験を行い、介護ロボットを社会実装するための手助けを行うことを目的とする。

## II. 構成員

室 長：尾崎健一

## III. 2024 年度の活動内容

### 1. 研究活動

#### (1) 高齢者の生活を支援するロボット・ICT 開発研究

高齢者の移動能力の維持・向上、移動を支援する機器の研究として、Balance Exercise Assist Robot (BEAR)を用いた介入効果の検討をおこなった。フレイルサイクルの一端を担う加齢によるバランス能力低下に対して BEAR の効果を検証することを目的として、当センターのロコモフレイル外来を受診しフレイル/プレフレイルと診断された高齢者を対象とし無作為化比較試験を行った。自宅での運動指導のみを行う運動指導群をコントロール群とし、週 2 回の BEAR 練習群および週 2 回の個別運動療法をそれぞれ介入群とした。介入前後の身体機能(筋力, バランス, 歩行能力)を評価し、効果を検討した。目標症例数 90 例のエントリーが終了し、非脱落例の 84 例で介入前後の評価項目において、介入群で Functional Reach Test, Short Physical Performance Battery が運動指導群より改善した。転倒回数調査は 12 か月までの聴取ができた症例が 64 例において、BEAR 練習群で平均 0.85 回、個別運動療法群で平均 0.63 回、運動指導群で平均 1.41 回であった。

#### (2) 勤務負担軽減のためのデジタイゼーションを利用したシステムの開発

医療従事者の勤務負担軽減および院内転倒対策の最適化を目的とした研究をおこなった。2022 年に当院新病棟完成時に Smart Bet System が導入されている。これは、従来患者離床対策に個別に用いたセンサー(床マットセンサーや赤外線センサー等)を、ベッドフレームに内蔵された離床センサーで一元管理が可能な装置であり、離床ログを残すことが可能である。予備的研究として、このログを 1 か月分解析したところ、1 病棟 1 日あたり 248.8 件の通知があった。転倒例と非転倒例で 1 日当たりの通知回数や通知後の対応時間を比較したところ差を認めなかった。また、転倒例における離床ログと転倒事象を日時・時間で散布図を作成したところ、転倒と離床の関係性を可視化することが可能であった。これを TN 分類別に比較したところ、T-II例では夜間～早朝帯での通知が少ないのに対し、N-III例では昼夜問わず通知がある等の特徴を認めた。

予備的研究結果を踏まえ、本解析に着手している。全病棟 1 年間分の転倒転落インシデントレポートと離床ログデータを用い、検証を行っている。暫定結果ではあるが、夜間離床割合が高いほど転倒リスクが高いという傾向があり、夜間離床割合 0.2 をカットオフとするリスク評価案が作成された。また、離床ログと転倒事象の散布図を転倒転落 WG 内で定期的に検討する準備を行っている。離床センサー設定を最適化することで看護師・介護士の業務負担軽減および転倒例の減少を図っていくことが期待される。

## 2. 社会活動

- (1)日本リハビリテーション医学会 代議員, 中部・東海地方会幹事
- (2)日本義肢装具学会 正会員

## IV. 研究成果

### 1. 刊行物

#### (1)原著

- 1)堀田雅人, 川村皓, 牧 賢一郎, 松村純, 伊藤直樹, 尾崎健一, 加藤 智香子, 小久保学, 加賀谷 齊, 近藤和泉. 回復期リハビリテーション病棟入院患者における転倒関連因子の抽出. 日本転倒予防学会誌 2024; 11: 3-12.

## V. 外部資金獲得状況

- (1)尾崎健一 (分担). 高齢者の運動機能障害と認知機能障害に対する新しいリハビリテーション医療(24-24). 長寿科学研究開発事業. 主任一括計上.
- (2)尾崎健一 (分担). 高齢者の quality of life を低下させる摂食嚥下障害、排泄障害への対策(23-6). 長寿科学研究開発事業. 主任一括計上.
- (3)尾崎健一 (分担). サルコペニアの摂食嚥下障害の評価と介入法確立に関する老年栄養学的臨床研究(23K21639). 科学研究費助成事業 基盤研究(B). 5 万円.
- (4)尾崎健一 (分担). 簡易磁気刺激装置を用いた慢性期脳卒中患者に対する新しい痙縮治療法に関する研究(24K14344). 科学研究費助成事業 基盤研究(C). 5 万円.

# メディカルゲノムセンター(MGC)

## I. センター概要

MGC は、遺伝情報を基盤とした診断・治療・予防をおこなうゲノム医療の推進基盤センターとして設置された。認知症などの多因子疾患のゲノム医療はまだ研究段階であるが、家族性の認知症の一部には原因の遺伝子変異がわかっている症例もある。このような症例では遺伝子解析(臨床シーケンス)をすることで診断に寄与することができる場合もある。このように一人ひとりの遺伝情報は疾患との関係が深く、遺伝情報の解明は将来の個別化医療、精密医療(プレシジョン・メディシン)につながるものと期待されている。MGC では、高齢期に発症する認知症や関節症、循環器疾患等の遺伝情報の解析を進め、多くの成果を発信するとともに臨床シーケンスによる疾患の診断に貢献している。MGC には、患者由来の試料から得られるゲノム情報などの網羅的な分子情報(オミックス)の解析や臨床シーケンスによる認知症等の診断に貢献する疾患ゲノム研究部、機械学習や人工知能を用いたアプローチにより早期かつ正確な疾患リスク予測モデル等を開発するバイオインフォマティクス研究部、遺伝統計学的に老年病に関連することが示された遺伝子の機能解析から病態にアプローチするゲノム機能解析室、オミクス臨床情報の大規模統合データベースの構築やその情報解析手法等を開発するオミクスデータ統合解析室の 2 部 2 室を置き、それぞれが相互に連携してゲノム医療の研究開発を支える研究インフラとして活動している。

## II. 組織

センター長：尾崎浩一(併任)

疾患ゲノム研究部長：尾崎浩一

バイオインフォマティクス研究部長：重水大智

ゲノム機能解析室長：下田修義

オミクスデータ統合解析室長：重水大智(併任)

# 疾患ゲノム研究部

## I. 研究部概要

疾患ゲノム研究部は認知症をはじめとする老年病の病態解明、革新的な予防法、治療法の開発に寄与することを目的として活動している。国立長寿医療研究センター(NCGG)バイオバンクサンプルおよび共同研究による他バイオバンク、大学等でリクルートされたサンプルやデータの包括的ゲノム、オミクスデータの蓄積、データベース構築と解析を進めてきている。また、NCGG 病院から依頼される臨床シーケンスを行い疾患の診断に貢献することも目的としている。主な共同研究先としては、国内は新潟大学、理化学研究所、東京大学、バイオバンクジャパン、大阪大学、広島大学、国立国際医療研究センター、京都医療センターなど、国外は UK バイオバンク、スタンフォード大学、チョーサン大学(韓国)、International HundredK+ Cohorts Consortium (IHCC)などの研究施設や団体がある。

## II. 構成員

部長：尾崎浩一

研究員：浅海裕也, 光森理紗

研究補助員：鈴木三恵, 笹岡 文, 錦 匠, 山根美奈, 深谷未奈, 生田啓子(2024.4.8～), 鈴木枝里子(2024.4.16～)

客員研究員：大田秀隆

## III. 2024 年度の活動内容

### 1. 研究活動

(1) 老年病に関連した大規模ゲノム、オミクスデータの蓄積

民族特異的ジェノタイピングアレイ(ジャポニカアレイ、アジアスクリーニングアレイ)によるジェノタイピングデータとして 2024 年度 3,284 例(累計 45,012 例)、全ゲノム配列(WGS)データとして 342 例(累計 4,354 例)、トランスクリプトームデータとして 192 例(累計 2,612 例)を解析し、データベース化した。

(2) 認知症のゲノムワイド関連解析(GWAS)

大規模 GWAS として日本人孤発性アルツハイマー病 (LOAD) 5,066 サンプル、コントロール 16,716 サンプルを用い、NCGG 全ゲノム配列データ約 3,200 例を利用して独自に構築した擬似全ゲノム配列参照パネルを用いたインピュテーションを施行することにより約 800 万個のバリエーションを遺伝統計学的に検定した。ここで統計値  $P = 1 \times 10^{-6}$  未満のバリエーション群について GWAS とは異なる追加コホート(LOAD ケース 1,404 例のおよびコントロール群 4,052 例)を用いて再検証解析を行う 2 段階の戦略を取った。大規模 LOAD GWAS においては、9 個の GWAS 有意性 ( $P < 5 \times 10^{-8}$ ) および 8 個の示唆的有意性 ( $P < 1 \times 10^{-6}$ ) を示す LOAD 感受性候補座位群を同定した。これらの中で、*APOE*、*ABCA7*、*IGH gene cluster*、*SORL1*、*HLA-DRA* および *BINI* 座位については既報であり、本研究においても再現性が確認できた。一方、その他の 11 座位は新規座位であり、これらについてさらに追加の 1,404 例の LOAD ケースおよび 4,052 例のコントロールを用いて再検証解析を行った。結果として再検証データを加えることで新規に GWAS 有意性を保持する 3 座位群 (6 番染色体 *HLA-G* 座位、9 番染色体 *CNTNAP3* 座位、10 番染色体 *PRS24* 座位) を同定している。これらの 3 座位については欧米人では頻度が少ない、あるいは大きく頻度が異なるといった日本人に特徴的な座位であることを確認している。また、GWAS 有意性座位に加えて再検証解析において示唆的有意性を示す座位をさらに 3 箇所同定している。この GWAS

データにおける遺伝子ベースでの関連解析においても *CNTNAP3* が統計学的に有意な LOAD 関連遺伝子であることを同定している。*CNTNAP3* はニューレキシンファミリータンパク質をコードする。このファミリータンパクは接着分子としてニューロン-グリア相互作用に関係しており、神経系における細胞間認識に働くことも知られている。また、自閉スペクトラム症で変異が発見されている。このように確実な新規 LOAD 関連分子として興味深い遺伝子を同定することに成功した。さらに UK バイオバンク使用許可データ (63,416 LOAD cases, 169,293 Controls) を用いた日本人データとのトランスエスニックメタ解析では GWAS 有意性を 10 箇所、示唆的有意性を 17 箇所同定した。この中で新規候補遺伝子座位として、GWAS 有意性が 3 箇所、示唆的有意性を 12 箇所同定している。

### (3) Transcriptome-wide association study (TWAS) による LOAD 関連遺伝子の同定

TWAS とは GWAS の結果と遺伝子発現量の形質座位 (expression Quantitative Trait loci; eQTL) データを統合して患者群における関連遺伝子の発現量を推定し疾患遺伝子を同定する手法である。この TWAS により上記 *CNTNAP3* に加えインテグリン関連分子 (*ITGB3*) や接着分子 (*BCAM*) を含めた計 3 個の新規 LOAD 関連遺伝子を同定した。トランスエスニックメタ解析における TWAS においても新規 16 遺伝子 (炎症、細胞接着、細胞増殖、脂質代謝や血管収縮等に関連する分子群) を発見している。また NCGG バイオバンクに登録されている 282 例のプロテオミクスデータ (Olink 社) を用いた protein QTL 解析も GWAS 有意性座位について検討したところ染色体 9 番、16 番、21 番における座位について統計学的有意差を得ることができた。この中で LILRB2 (leukocyte immunoglobulin like receptor B2) タンパクをコードする遺伝子の存在する遺伝子座位は欧米の大規模 GWAS でも同定されている座位であり、LOAD との関連が強く示唆される分子である。

### (4) ドラッグリポジショニング解析

さらに、これらのデータを用いたドラッグリポジショニング解析では、日本人のみおよび日本人と欧米人との統合データで共に血圧および高脂血症等における治療薬が LOAD 治療薬候補として統計学的有意性を持ってこれまで通り挙がってきている。

### (5) 日本人レビー小体型認知症 (DLB) の GWAS

DLB についても GWAS において詳細な解析 (211 DLB vs 6172 controls) を行ってきており、新規にゲノムワイド有意水準を満たす座位を 10 番染色体上 (*DHTKDI* 座位) に同定してきた。本座位と NCGG 血液細胞トランスクリプトームデータにおける遺伝子発現量座位関係について解析を行ったところ、小胞体において、多種多様なタンパク質の膜組み込みや膜透過およびタンパク分解に関連する「トランスロコン」と呼ばれる分子装置の構成タンパクの一つをコードする遺伝子が DLB と統計学的な有意性を持って関連すること、この分子は脳各部位において高発現しており、小胞体ストレスに関与することから神経変性疾患の中でも特に DLB に関連する可能性も発見してきている。今回、本課題において GWAS データを用いた他形質群との関連をメンデルランダムマイゼーション法により精査したところ、上記 DLB GWAS により同定した新規座位 (*DHTKDI* 座位) においてコリンエステラーゼ (ChE) 量との逆関連が統計学的有意に見られた。コリンエステラーゼ阻害剤は DLB の治療薬としても利用されているが、この関連座位を持つ患者は元々 ChE 量が低く、ChE 阻害剤の投与は無効である可能性があることを暗示していると考えられる (Mitsumori R, Ozaki K et al. *Molecular Medicine* 2025)。これらの知見から今回同定した遺伝的バリエーションが DLB における治療の層別化に利用できる可能性があり、現在構築中の DLB PRS と組み合わせることにより DLB の正確な予知も含めた診断や疾患層別化に寄与できると共に新規関連遺伝子の機能解析を通じた真の DLB 病態解明と革新的な創薬分子の探索が期待できる。

## (6) クリニカルシーケンス

本年度は 8 症例(家族性アルツハイマー病疑い)について全ゲノム配列解析を用いたクリニカルシーケンスを行った。その結果、アルツハイマー病関連遺伝子(*APP*, *PSEN1*, *PSEN2*, *TREM2*, *MAPT*)や CADASIL 関連遺伝子、その他認知症関連遺伝子の既知疾患変異は認められなかった。

## 2. 社会活動

- (1) *Journal of Human Genetics* 副編集長(尾崎浩一)
- (2) *Human Mutation* 編集委員(尾崎浩一)
- (3) 日本人類遺伝学会評議委員(尾崎浩一)

## IV. 研究成果

### 1. 刊行物

#### (1) 原著

- 1) [Mitsumori R](#), [Asanomi Y](#), Morizono T, Shigemizu D, Niida S, [Ozaki K](#). A genome-wide association study identifies a novel East Asian-specific locus for dementia with Lewy bodies in Japanese subjects. *Mol Med* 2025; 31: 87.
- 2) Kimura T, Fujita K, Sakurai T, Niida S, [Ozaki K](#), Shigemizu D. Whole-genome sequencing to identify rare variants in East Asian patients with dementia with Lewy bodies. *npj Aging* 2024; 10: 52.
- 3) Koyama S, Liu X, Koike Y, Hikino K, Koido M, Li W, Akaki K, Tomizuka K, Ito S, Otomo N, Suetsugu H, Yoshino S, Akiyama M, Saito K, Ishikawa Y, Benner C, Natarajan P, Ellinor PT, Mushiroda T, Horikoshi M, Ikeda I, Iwata N, Matsuda K, Biobank Japan Project, Niida S, [Ozaki K](#), Momozawa Y, Ikegawa S, Takeuchi O, Ito K, Terao C. Population-specific non-coding and coding putative causal variants shape quantitative traits. *Nat Genet* 2024; 56: 2027-2035.
- 4) Ito S, Takuwa H, Kakehi S, Someya Y, Kaga H, Kumahashi N, Kuwata S, Wakatsuki T, Kadowaki M, Yamamoto S, Abe T, Takeda M, Ishikawa Y, Liu X, Otomo N, Suetsugu H, Koike Y, Hikino K, Tomizuka K, Momozawa Y, [Ozaki K](#), Isomura M, Nabika T, Kaneko H, Ishijima M, Kawamori R, Watada H, Tamura Y, Uchio Y, Ikegawa S, Terao C. A genome-wide association study identifies a locus associated with knee extension strength in older Japanese individuals. *Commun Biol* 2024; 7: 513.
- 5) Fukuda H, Arai K, Mizuno H, Nishito Y, Motoi N, Arai Y, Hiraoka N, Shibata T, Sonobe Y, Kayukawa Y, Hashimoto E, Takahashi M, Fujii E, Maruyama T, Kuwabara K, Nishizawa T, Mizoguchi Y, Yoshida Y, Watanabe SI, Yamashita M, Kitano S, Sakamoto H, Nagata Y, [Mitsumori R](#), [Ozaki K](#), Niida S, Kanai Y, Hirayama A, Soga T, Tsukada K, Yabuki N, Shimada M, Kitazawa T, Natori O, Sawada N, Kato A, Yoshida T, Yasuda K, Ochiai A, Tsunoda H, Aoki K. Molecular subtypes of lung adenocarcinoma present distinct immune tumor microenvironments. *Cancer Sci* 2024; 115: 1763.
- 6) Saganuma M, Furutani M, Hosoyama T, [Mitsumori R](#), Otsuka R, Takemura M, Matsui Y, Nakano Y, Niida S, [Ozaki K](#), Satake S, and Shigemizu D. Identification of potential blood-based biomarkers for frailty by using an integrative approach. *Gerontology* 2024; 70: 630-638.
- 7) Kikuchi M, Miyashita A, Hara N, Kasuga K, Saito Y, Murayama S, Kakita A, Akatsu H, [Ozaki K](#), Niida S, Kuwano R, Iwatsubo T, Nakaya A, Ikeuchi T. Polygenic effects on the risk of Alzheimer's disease in the Japanese population. *Alz Res Ther* 2024; 16: 45.

- 8) Asanomi Y, Kimura T, Shimoda N, Shigemizu D, Niida S, Ozaki K. CRISPR/Cas9-mediated knock-in cells of the late-onset Alzheimer's disease-risk variant, SHARPIN G186R, reveal reduced NF- $\kappa$ B pathway and accelerated A $\beta$  secretion. *J Hum Genet* 2024; 69: 171-176.
- 9) Shigemizu D, Fukunaga K, Yamakawa A, Suganuma M, Fujita K, Kimura T, Watanabe K, Mushiroda T, Sakurai T, Niida S, Ozaki K. The HLA-DRB1\*09:01-DQB1\*03:03 haplotype is associated with the risk for late-onset Alzheimer's disease in APOE  $\epsilon$ 4-negative Japanese adults. *npj Aging* 2024; 10: 3.

## (2)書籍・総説

- 1) 尾崎浩一 大規模ゲノムワイド関連解析の始まり. *BIO Clinica* 2025; 40: 1.
- 2) 尾崎浩一 日本発、世界初のゲノムワイド関連解析. *BIO Clinica* 2024; 39: 33-38.

## 2.学会発表

### (1) 国際学会

- 1) Asanomi Y, Kimura T, Shimoda N, Shigemizu D, Niida S, and Ozaki K. Functional analyses for the late-onset Alzheimer's disease-risk variants of SHARPIN using CRISPR/Cas9-mediated knock-in cells. American Society of Human Genetics 2024 Annual Meeting. 2024年11月6日. Denver, CO, USA.
- 2) Mitsumori R, Asanomi Y, Miyashita A, Morizono T, Hara N, Shigemizu D, Ikeuchi T, Niida S, and Ozaki K. Identification of multiple new loci associated with late-onset Alzheimer's disease in Japanese. American Society of Human Genetics 2024 Annual Meeting. 2024年11月6日. Denver, CO, USA.
- 3) Yamakawa A, Suganuma M, Mitsumori R, Niida S, Ozaki K, and Shigemizu D. Identification of stage-specific blood biomarkers for early diagnosis of Alzheimer's disease through RNA sequencing analysis. 1st Asia & Pacific Bioinformatics Joint Conference (APBJC2024). 2024年10月24日. 沖縄.
- 4) Suganuma M, Furutani M, Hosoyama T, Mitsumori R, Otsuka R, Takemura M, Matsui Y, Nakano Y, Niida S, Ozaki K, Satake S, and Shigemizu D. An integrative approach to detect potential blood-based biomarkers for frailty. 10th Asian Conference for Frailty and Sarcopenia (ACFS 2024). 2024年10月10日. Bangkok.
- 5) Shigemizu D, Nakamura A, Kato T, Nihashi T, Sakurai K, Takeda A, Arahata Y, Ozaki K, Niida S, BATON/STREAM study group. Exploration Of Genetic Variants Associated With The Rate Of Amyloid- $\beta$  Accumulation Using Whole-genome Sequencing. Alzheimer's Association International Conference (AAIC) Advancements: Modernizing Diagnosis. 2024年9月19日. Tokyo.
- 6) Kimura T, Suganuma M, Sawamura K, Asanomi Y, Shimoda N, Ogiso N, Hosoyama T, Niida S, Ozaki K, and Shigemizu D. The loss-of-function variant in MFSD3 could play a crucial role in the pathogenesis of dementia with Lewy bodies. Alzheimer's Association International Conference (AAIC). 2024年7月31日. Philadelphia.
- 7) Shigemizu D, Fujita K, Niida S, Ozaki K, Sakurai T, and Arai H. A polygenic risk score contributes to identifying individuals with the potential for cognitive function improvement. Alzheimer's Association International Conference (AAIC). 2024年7月28日. Philadelphia.
- 8) Yamakawa A, Suganuma M, Mitsumori R, Niida S, Ozaki K, and Shigemizu D. Identification of stage-specific blood biomarkers for early diagnosis of Alzheimer's disease through RNA sequencing analysis. Alzheimer's Association International Conference (AAIC). 2024年7月28日. Philadelphia.

## (2) 一般発表

- 1) 山川明子, 菅沼睦美, 光森理紗, 新飯田俊平, 尾崎浩一, 重水大智. 網羅的遺伝子発現解析による早期診断のための段階特異的血液バイオマーカーの同定. 第43回日本認知症学会学術集会. 2024年11月22日. 郡山.
- 2) 宮下哲典, 原範和, 大日方藍, 月江珠緒, 長谷川舞衣 春日健作, 菊地正隆, 他田真理, 柿田明美, 吉田真理, 佐野輝典, 高尾昌樹, 荒川晶, 齊藤祐子, 村山繁雄, 金田大太. 橋詰良夫, 光森理紗, 尾崎浩一, 池内健. APOE のゲノム・トランスクリプトーム:レアミスセンスバリエントと脳内遺伝子発現. 第43回日本認知症学会学術集会. 2024年11月21日. 郡山.
- 3) 重水大智, 中村昭範, 加藤隆司, 二橋尚志, 櫻井圭太, 武田章敬, 新畑豊, 尾崎浩一, 新飯田俊平, BATON/STREAM study group. アミロイドβの蓄積速度に関連する全ゲノム解析に基づく遺伝子変異の探索. 第43回日本認知症学会学術集会. 2024年11月21日. 郡山.
- 4) 菅沼睦美, 古谷元樹, 細山徹, 光森理紗, 大塚礼, 竹村真里枝, 松井康素, 佐竹昭介, 中野由紀子, 尾崎浩一, 重水大智. 網羅的遺伝子発現解析によるフレイルに関わる血液バイオマーカーの探索. 第11回日本サルコペニア・フレイル学会大会. 2024年11月3日. 東京.
- 5) 光森理紗, 浅海裕也, 宮下哲典, 森園隆, 原範和, 重水大智, 池内健, 新飯田俊平, 尾崎浩一. Genome-wide association study for late-onset Alzheimer's disease in a Japanese population. 日本人類遺伝学会第69回大会. 2024年10月12日. 札幌.
- 6) 山川明子, 菅沼睦美, 光森理紗, 新飯田俊平, 尾崎浩一, 重水大智. Identification of stage-specific blood biomarkers for early diagnosis of Alzheimer's disease by transcriptome analysis. 日本人類遺伝学会第69回大会. 2024年10月12日. 札幌.
- 7) 浅海裕也, 木村哲晃, 下田修義, 重水大智, 新飯田俊平, 尾崎浩一. Functional analyses of the late-onset Alzheimer's disease-risk SHARPIN variants using CRISPR/Cas9 knock-in cells. 日本人類遺伝学会第69回大会. 2024年10月12日. 札幌.
- 8) 木村哲晃, 藤田康介, 櫻井孝, 新飯田俊平, 尾崎浩一, 重水大智. Whole genome sequencing reveals East Asian specific rare variants in CDH23 associated with dementia with Lewy bodies. 日本人類遺伝学会第69回大会. 2024年10月11日. 札幌.
- 9) 木村哲晃, 山川明子, 菅沼睦美, 新飯田俊平, 尾崎浩一, 重水大智. 日本人の大規模ゲノム解析を通して免疫の側面から見たアルツハイマー病. 第24回日本抗加齢医学会総会. 2024年6月1日. 熊本.
- 10) 光森理紗, 浅海裕也, 宮下哲典, 森園隆, 原範和, 重水大智, 池内健, 新飯田俊平, 尾崎浩一. 日本人における孤発性アルツハイマー病の大規模ゲノムワイド関連解析. 6NC リトリート 2024. 2024年4月13日. 東京.

## (3) その他

- 1) 尾崎浩一. 大規模ゲノム解析を基盤とした認知症研究. 熊本大学大学院生命科学研究部附属健康長寿代謝制御研究センター国立長寿医療研究センター 第2回共同シンポジウム. 2024年3月30日. 大府.
- 2) 尾崎浩一. 大規模ゲノム解析を基盤とした老年病研究. 第二回堺市認知症セミナー. 2024年2月3日. 大阪府.

## V. メディア

- ・オンラインメディア掲載 1 件

## VI. 外部資金獲得状況

- (1)尾崎浩一 (分担). マルチオミックス統合解析によるアルツハイマー病移行予測診断システムの開発. 科学研究費助成事業 基盤研究(B). 20 万円.
- (2)尾崎浩一 (分担). ゲノム情報を基盤とした非肺動脈起源心房細動の病態解明と至適治療法選択への応用. 科学研究費助成事業 基盤研究(C). 20 万円.
- (3)尾崎浩一 (分担). 肥満症の減量治療抵抗性に関連する遺伝素因の同定と PRS 構築による精密医療の確立. 科学研究費助成事業 基盤研究(C). 10 万円.
- (4)尾崎浩一 (分担). マルチオミックス連関による循環器疾患における次世代型精密医療の実現. ゲノム医療実現バイオバンク利活用プログラム. 300 万円.
- (5)尾崎浩一 (分担). 認知症疾患コホートを活用したゲノム統合解析による認知症階層化と病態メカニズムの解明. 認知症研究開発事業. 3425.5 万円.
- (6)尾崎浩一 (分担). 心房細動・重篤合併症予防を実現する多層的・統合的エビデンス創出研究. 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業. 600 万円.
- (7)尾崎浩一 (分担). Polygenic risk score が生体に与える影響の評価に関する技術開発. ゲノム医療実現バイオバンク利活用プログラム. 200 万円.
- (8)尾崎浩一 (分担). 日本循環器研究コンソーシアムによる難治性心血管疾患のエビデンス創出. 難治性疾患実用化研究事業. 100 万円.
- (9)尾崎浩一 (分担). GWAS 解析のための新規プラットフォームの導入と解析手法の確立. 共同研究(理化学研究所). 180.1802 万円.
- (10)尾崎浩一 (分担). 不整脈および高血圧疾患における遺伝子異常の検索. 共同研究(広島大学 中野由紀子先生). 52.6573 万円.
- (11)尾崎浩一 (分担). 遺伝難病・がんの機能喪失・獲得型バリエーション情報収載データベース作成による、臨床支援アプリケーションおよび治療標的探索のシステム基盤構築. JH 横断的研究推進費. 230 万円.
- (12)浅海裕也(代表). アルツハイマー病関連遺伝子 SHARPIN が A $\beta$  代謝に関わる分子機序の解明. 科学研究費助成事業 基盤研究(C). 90 万円 (総額 90 万円).
- (13)浅海裕也(代表). 患者由来変異型 SHARPIN の機能解析によるアルツハイマー病の新規創薬標的探索. JH 横断的研究推進費・若手研究助成. 60 万円 (総額 60 万円).
- (14)光森理紗(代表). JH 研究環境整備支援費(6NC リトリート). 30 万円.

# バイオインフォマティクス研究部

## I. 研究部概要

近年、ヒト全ゲノム塩基配列、遺伝子発現データ、その発現制御に関与するマイクロ RNA (miRNA)等を含む大規模なヒトゲノムデータ解析が可能になってきている。これらのデータに対して遺伝統計解析手法を適応することにより、疾患バイオマーカーの同定や、個人化医療に資する革新的な診断法や治療法の開発、すなわちプレジジョン・メディシンの実現を目指す。

### 1. 次世代シーケンスデータに基づくバリエーション同定法の開発

- 高精度な一塩基変異 (SNV) および挿入・欠失変異 (Indel) の同定アルゴリズムの開発と実装
- 中間サイズの Indel の同定アルゴリズムの開発と実装

### 2. ゲノム・オミックスと臨床情報の統合解析から疾患原因遺伝子の探索

- 認知症等の神経変性疾患を対象に、疾患原因遺伝子あるいは変異の探索

### 3. 機械学習や人工知能技術を用いた早期発症リスク予測モデルの開発

- バリエーションデータから発症リスク予測モデルの開発
- バリエーションデータと遺伝子発現データの統合解析から早期発症リスク予測モデルの開発

## II. 構成員

部 長：重水大智

研 究 員：木村哲晃, 菅沼睦美

研究補助員：花村愛子

## III. 2024 年度の活動内容

### 1. 研究活動

#### (1) 全ゲノム解析による東アジア人特異的なレビー小体型認知症関連変異の同定

レビー小体型認知症 (Dementia with Lewy Bodies: DLB) は、脳内にレビー小体と呼ばれる異常タンパク質の封入体が形成され、神経細胞が変性・脱落することにより発症する認知症である。DLB は、アルツハイマー病 (Alzheimer's disease: AD) に次いで患者数が多い認知症であり、認知機能障害の進行が速く、予後不良や生活の質 (QOL) が低いという特徴を有する。また、DLB の病態は AD と比べて十分に解明されておらず、これまでに DLB との関連が明確に示されている遺伝子は *SNCA* ( $\alpha$ -シヌクレイン)、*APOE* (アポリポタンパク質 E)、*GBAI* (グルコシルセラミダーゼベータ 1) の 3 遺伝子のみである。

そこで本研究では、DLB に関連する新規遺伝子の同定を目指して、45 例の DLB 患者と 1699 例の認知機能正常高齢者から構成される合計 1744 例の全ゲノム解析を実施した。その結果、*CDH23* 遺伝子において、東アジア人特異的な 3 つのミスセンス変異 (rs181275139, rs563688802, rs137937502) の同定に成功した (表 1)。*CDH23* 遺伝子は難聴症候群との関連が報告されているが、本研究でこれらの変異を有する DLB 患者にも主観的な難聴症状が認められたことから、DLB と聴覚障害との潜在的な関連が示唆された。

DLB と同様にレビー小体が形成されるパーキンソン病 (Parkinson's disease: PD) では、ヒト白血球抗原 (HLA) 遺伝子との関連が報告されていることから、DLB における HLA 遺伝子型との関連についても調べた。しかし、DLB と HLA 遺伝子型の間には有意な関連は認められず (図 1)、DLB と PD における病態形成過程において、免疫関連機構が異なる可能性が示唆された。

表 1 DLBと関連する CDH23 遺伝子の変異

SNP number	Accession #	cDNA change	Amino acid change	CADD score	Genotype count (A1/A1A2/A2)		OR	95%CI	P <sub>logistic</sub> *
					DLB	CN			
rs181275139	NM_022124	c.2572G>A	p.V858I	14.81	0/2/43	0/8/1611	9.01	1.79-45.49	0.0078
rs563688802	NM_001171931	c.3136A>G	p.R1046G	14.55	0/2/43	0/8/1611	8.67	1.54-48.85	0.014
rs192459984	NM_022124	c.4216A>G	p.I1406V	18.43	0/1/44	0/8/1611	6.40	0.73-55.8	0.093
rs544278944	NM_022124	c.4346G>A	p.G1449D	26.6	0/1/44	0/4/1615	4.06	0.43-38.39	0.22
rs137937502	NM_022124	c.4762C>T	p.R1588W	23.2	0/4/41	1/19/1599	5.86	1.99-17.31	0.0014

赤字は統計的な有意差を示す。

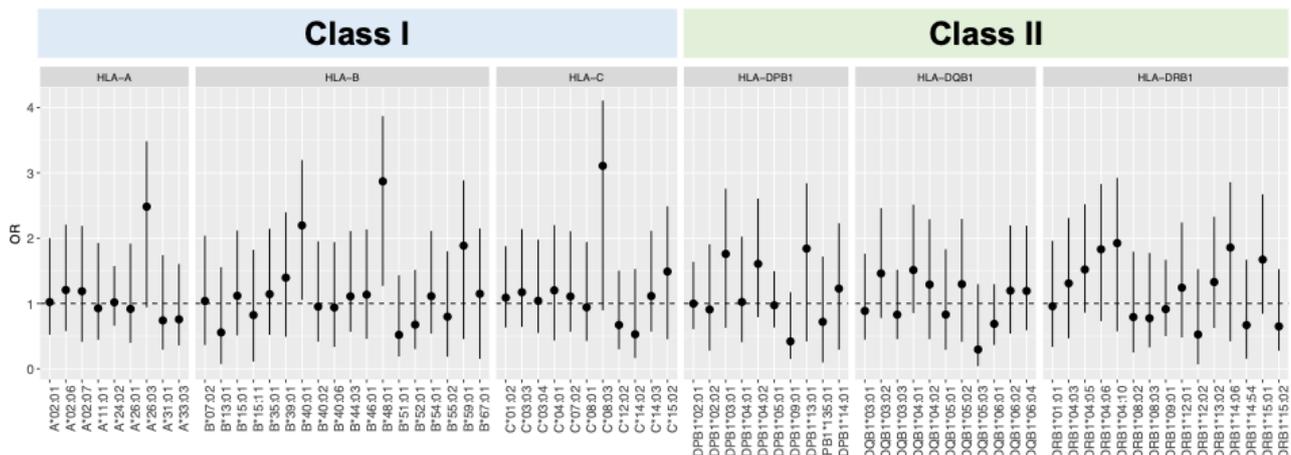


図 1 DLBと関連する HLA 遺伝子型の探索結果

(2) 認知的フレイルの血液バイオマーカーの同定

フレイルとは、加齢に伴い身体的・精神的予備能が低下した状態を指し、要介護状態へと進行するリスクが高い。高齢化の進展に伴い、こうしたフレイル患者数は年々増加しており、早期診断と早期介入が健康寿命の延伸において極めて重要である。特に、身体機能の低下と軽度の認知機能障害が併存する「認知的フレイル(cognitive frailty)」は、認知症への進行リスクが高いハイリスク群として注目されている。

本研究では、認知的フレイルの早期診断に資する血液バイオマーカーの同定を目的として、国立長寿医療研究センターのバイオバンクに登録されているフレイル患者 43 名と健常高齢者 44 名を対象に、血中代謝物および老化関連因子の網羅的解析を実施した。その結果、3 つの代謝物(Myristic acid,  $\gamma$ -Butyrobetaine, 4-Methylpyrazole)と 2 つの老化関連因子(GDF15, BDNF)が、認知的フレイルと有意に関連するバイオマーカー候補として同定された(図 2)。特に Myristic acid は、群間での変動が最も顕著であり、認知的フレイルにおける主要なバイオマーカーとしての有用性が示唆された(図 2b)。

これらの知見は、認知的フレイルの早期診断や進行予測に貢献するだけでなく、Myristic acid をはじめとする代謝指標をターゲットとした予防的介入法の開発に向けた基礎的知見になりうる。今後は、他コホートを用いた外部検証および縦断的解析を通じて、バイオマーカーとしての有用性の検証を進め、実用化に向けた更なる研究展開を進める予定である。

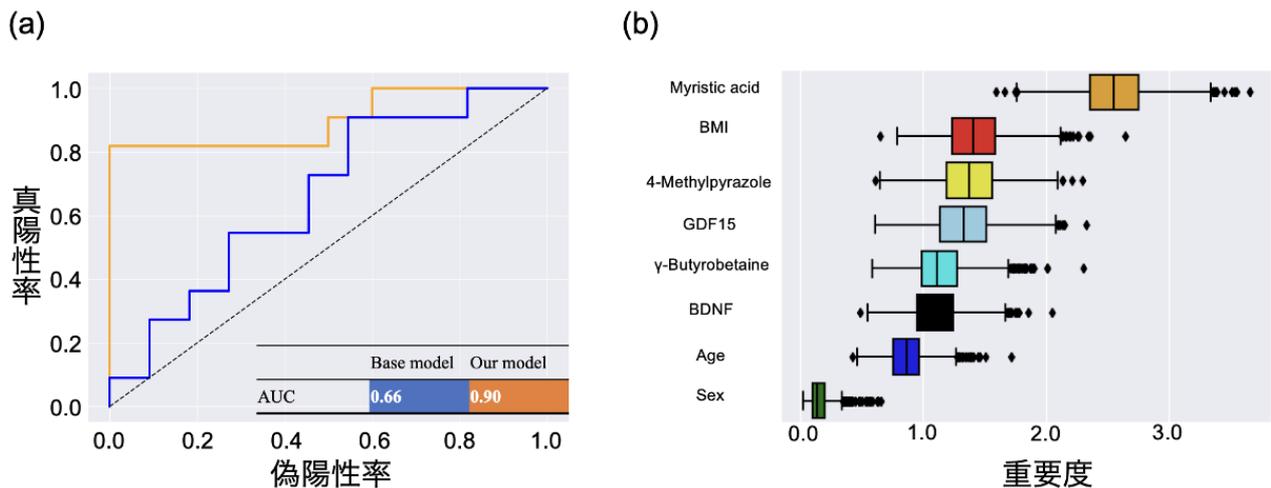


図 2 予測モデルの精度評価

(a)オレンジ色は年齢、性別、BMI と同定した血液バイオマーカーによる予測モデル。青色は年齢、性別、BMI による予測モデル。(b) 予測モデルに使用した因子の重要度。

## 2.社会活動

(1)Alzheimer's Research & Therapy, associate editor member

## IV. 研究成果

### 1.刊行物

(1)原著

- 1)Furutani M, Kimura T, Fukunaga K, Suganuma M, Takemura M, Matsui Y, Satake S, Nakano Y, Mushiroda T, Niida S, Ozaki K, Hosoyama T, Shigemizu D. Identification of a risk allele at SLC41A3 and a protective allele HLA-DPB1\*02:01 associated with sarcopenia in Japanese. *Gerontology* 2025; 71: 376-387.
- 2)Mitsumori R, Asanomi Y, Morizono T, Shigemizu D, Niida S, Ozaki K. A genome-wide association study identifies a novel East Asian-specific locus for dementia with Lewy bodies in Japanese subjects. *Mol Med* 2025; 31: 87.
- 3)Yamakawa A, Suganuma M, Mitsumori R, Niida S, Ozaki K, Shigemizu D. Alzheimer's disease may develop from changes in the immune system, cell cycle, and protein processing following alterations in ribosome function. *Sci Rep* 2025; 15: 3838.
- 4)Kimura T, Fujita K, Sakurai T, Niida S, Ozaki K, Shigemizu D. Whole-genome sequencing to identify rare variants in East Asian patients with dementia with Lewy bodies. *npj Aging* 2024; 10: 52.
- 5)Asanomi Y, Kimura T, Shimoda N, Shigemizu D, Niida S, Ozaki K. CRISPR/Cas9-mediated knock-in cells of the late-onset Alzheimer's disease-risk variant, SHARPIN G186R, reveal reduced NF-κB pathway and accelerated Aβ secretion. *J Hum Genet* 2024; 69: 171-176.

## 2.学会発表

### (1) 特別講演・シンポジウム

- 1) 重水大智. 日本人の大規模ヒトゲノム・オミクス解析における認知症研究. 熊本大学大学院生命科学部附属健康長寿代謝制御研究センター・国立長寿医療研究センター 第三回共同シンポジウム, シンポジウム. 2025年3月22日. 熊本.
- 2) 重水大智. 日本人の大規模ヒトゲノム・オミクス解析における認知症研究. 第21回糖鎖科学コンソーシアムシンポジウム, シンポジウム. 2024年11月20日. 福島.

### (2) 国際学会

- 1) Yamakawa A, Suganuma M, Mitsumori R, Niida S, Ozaki K, and Shigemizu D. Identification of stage-specific blood biomarkers for early diagnosis of Alzheimer's disease by transcriptome analysis. 1st Asia & Pacific Bioinformatics Joint Conference (APBJC2024). 2024年10月24日. Okinawa.
- 2) Hosoyama T, Kawai-Takaishi M, Takemura M, Watanabe T, Sekine K, Shigemizu D, Satake S. Muscle-derived  $\alpha$ -amylase is age-variable myokine and useful for the frailty biomarker. 10th Asian Conference for Frailty and Sarcopenia (ACFS 2024). 2024年10月11日. Bangkok.
- 3) Suganuma M, Furutani M, Hosoyama T, Mitsumori R, Otsuka R, Takemura M, Matsui Y, Nakano Y, Niida S, Ozaki K, Satake S, and Shigemizu D. An integrative approach to detect potential blood-based biomarkers for frailty. 10th Asian Conference for Frailty and Sarcopenia (ACFS 2024). 2024年10月10日. Bangkok.
- 4) Shigemizu D, Nakamura A, Kato T, Nihashi T, Sakurai K, Takeda A, Arahata Y, Ozaki K, Niida S, BATON/STREAM study group. Exploration Of Genetic Variants Associated With The Rate Of Amyloid- $\beta$  Accumulation Using Whole-genome Sequencing. Alzheimer's Association International Conference (AAIC) Advancements: Modernizing Diagnosis. 2024年9月19日. Tokyo.
- 5) Kimura T, Suganuma M, Sawamura K, Asanomi Y, Shimoda N, Ogiso N, Hosoyama T, Niida S, Ozaki K, and Shigemizu D. The loss-of-function variant in MFSD3 could play a crucial role in the pathogenesis of dementia with Lewy bodies. Alzheimer's Association International Conference (AAIC). 2024年7月31日. Philadelphia.
- 6) Shigemizu D, Fujita K, Niida S, Ozaki K, Sakurai T, and Arai H. A polygenic risk score contributes to identifying individuals with the potential for cognitive function improvement. Alzheimer's Association International Conference (AAIC). 2024年7月28日. Philadelphia.
- 7) Yamakawa A, Suganuma M, Mitsumori R, Niida S, Ozaki K, and Shigemizu D. Identification of stage-specific blood biomarkers for early diagnosis of Alzheimer's disease through RNA sequencing analysis. Alzheimer's Association International Conference (AAIC). 2024年7月28日. Philadelphia.

### (3) 一般発表

- 1) 山川明子, 菅沼睦美, 光森理紗, 新飯田俊平, 尾崎浩一, 重水大智. 網羅的遺伝子発現解析による早期診断のための段階特異的血液バイオマーカーの同定. 第43回日本認知症学会学術集会. 2024年11月22日. 郡山.
- 2) 重水大智, 中村昭範, 加藤隆司, 二橋尚志, 櫻井圭太, 武田章敬, 新畑豊, 尾崎浩一, 新飯田俊平, BATON/STREAM study group. アミロイド  $\beta$  の蓄積速度に関連する全ゲノム解析に基づく遺伝子変異の探索. 第43回日本認知症学会学術集会. 2024年11月21日. 郡山.
- 3) Mitsumori R, Asanomi Y, Miyashita A, Morizono T, Hara N, Shigemizu D, Ikeuchi T, Niida S, and Ozaki

- K. Identification of multiple new loci associated with late-onset Alzheimer's disease in Japanese. The American Society of Human Genetics. 2024 年 11 月 6 日. Denver.
- 4) Asanomi Y, Kimura T, Shimoda N, Shigemizu D, Niida S, and Ozaki K. Functional analyses for the late-onset Alzheimer's disease-risk variants of SHARPIN using CRISPR/Cas9-mediated knock-in cells. The American Society of Human Genetics. 2024 年 11 月 6 日. Denver.
- 5) 萱沼睦美, 古谷元樹, 細山徹, 光森理紗, 大塚礼, 竹村真里枝, 松井康素, 佐竹昭介, 中野由紀子, 尾崎浩一, 重水大智. 網羅的遺伝子発現解析によるフレイルに関わる血液バイオマーカーの探索. 第 11 回日本サルコペニア・フレイル学会大会. 2024 年 11 月 3 日. 東京.
- 6) 細山徹, 漆畑拓弥, 高石美菜子, 佐藤亜希子, 渡邊剛, 竹村真里枝, 重水大智, 関根圭輔, 佐竹昭介. 網加齢変動性マイオカインの  $\alpha$  アミラーゼは疾患バイオマーカーになり得る. 第 11 回日本サルコペニア・フレイル学会大会. 2024 年 11 月 3 日. 東京.
- 7) 光森理紗, 浅海裕也, 宮下哲典, 森園隆, 原範和, 重水大智, 池内健, 新飯田俊平, 尾崎浩一. Genome-wide association study for late-onset Alzheimer's disease in a Japanese population. 日本人類遺伝学会第 69 回大会. 2024 年 10 月 12 日. 札幌.
- 8) 山川明子, 萱沼睦美, 光森理紗, 新飯田俊平, 尾崎浩一, 重水大智. Identification of stage-specific blood biomarkers for early diagnosis of Alzheimer's disease by transcriptome analysis. 日本人類遺伝学会第 69 回大会. 2024 年 10 月 12 日. 札幌.
- 9) 浅海裕也, 木村哲晃, 下田修義, 重水大智, 新飯田俊平, 尾崎浩一. Functional analyses of the late-onset Alzheimer's disease-risk SHARPIN variants using CRISPR/Cas9 knock-in cells. 日本人類遺伝学会第 69 回大会. 2024 年 10 月 12 日. 札幌.
- 10) 木村哲晃, 藤田康介, 櫻井孝, 新飯田俊平, 尾崎浩一, 重水大智. Whole genome sequencing reveals East Asian specific rare variants in CDH23 associated with dementia with Lewy bodies. 日本人類遺伝学会第 69 回大会. 2024 年 10 月 11 日. 札幌.
- 11) 福永航也, 重水大智, 蒔田泰誠. shortHLAseq: 8 座の HLA 遺伝子領域を short-range PCR で増幅するアンプリコンシークエンシング法の開発. 第 32 回組織適合性学会. 2024 年 9 月 26 日. 名古屋.
- 12) 吉浦和宏, 李嘉琦, 細山徹, 重水大智, 竹村真里枝, 松井康素, 堀紀子, 木下かほり, 大須賀洋祐, 佐竹昭介. ロコモフレイル外来受診者における GDF-15 と身体的フレイル・認知的フレイルとの関連. 第 66 回日本老年医学会学術集. 2024 年 7 月 13 日. 愛知.
- 13) 木村哲晃, 山川明子, 萱沼睦美, 新飯田俊平, 尾崎浩一, 重水大智. 日本人の大規模ゲノム解析を通して免疫の側面から見たアルツハイマー病. 第 24 回日本抗加齢医学会総会. 2024 年 7 月 1 日. 熊本.
- 14) 藤田康介, 杉本大貴, 中村昭範, 重水大智, 内田一彰, 松本奈々恵, 黒田佑次郎, 横山陽子, 櫻井孝, 荒井秀典. 認知症リスク低減のための多因子介入: 効果的な対象集団の探索. 6NC リトリート 2024. 2024 年 4 月 13 日. 東京.
- 15) 光森理紗, 浅海裕也, 宮下哲典, 森園隆, 原範和, 重水大智, 池内健, 新飯田俊平, 尾崎浩一. 日本人における孤発性アルツハイマー病の大規模ゲノムワイド関連解析. 6NC リトリート 2024. 2024 年 4 月 13 日. 東京.

## V. 受賞

- (1) 重水大智. 全ゲノム解析を基盤としたレビー小体型認知症の病態メカニズムの解明. 公益財団法人 三井

住友海上福祉財団 研究助成. 2024 年 10 月 28 日.

(2)木村哲晃, 山川明子, 菅沼睦美, 新飯田俊平, 尾崎浩一, 重水大智. 日本人の大規模ゲノム解析を通して免疫の側面から見たアルツハイマー病. 第 24 回日本抗加齢医学会総会優秀演題賞. 2024 年 7 月 1 日.

## VI. 外部資金獲得状況

- (1)重水大智(代表). マルチオミクス統合解析によるアルツハイマー病移行予測診断システムの開発. 科学研究費助成事業 基盤研究(B). 90 万円 (総額 110 万円).
- (2)重水大智(代表). 全ゲノム解析からサルコペニア診断に有効なバイオマーカーの探索と病態メカニズムの解明. 公益財団法人中富健康科学振興財団研究助成金. 150 万円 (総額 150 万円).
- (3)重水大智(代表). 全ゲノム解析を基盤としたレビー小体型認知症の病態メカニズムの解明. 公益財団法人三井住友海上福祉財団研究助成金. 170 万円 (総額 170 万円).
- (4)木村哲晃(代表). 日本人特異的な認知症発症に関わる感受性遺伝子変異(レアバリエント)の機能解析. 科学研究費助成事業 基盤研究(C). 100 万円 (総額 130 万円).
- (5)重水大智 (分担). 高齢者における内在能力の簡易評価票の開発のためのコホート研究. 科学研究費助成事業 基盤研究(B). 30 万円.
- (6)重水大智 (分担). 認知機能の側面を含めたフレイルの血液バイオマーカー探索および予防介入への展開. 日本医療研究開発機構. 500 万円.
- (7)重水大智 (分担). 薬剤性パーキンソニズムのファーマコゲノミクスに関する医療実装開発. 日本医療研究開発機構. 200 万円.

# ゲノム機能解析室

## I. 研究室概要

ゲノム機能解析室は、高齢者特有の疾患に関連する遺伝子の機能解析を行うことを目的とする。研究の対象とする遺伝子はゲノムワイド関連解析、全ゲノムシーケンス、RNA シーケンス、網羅的メチル化解析、などから見出された遺伝子である。具体的には、疾患関連遺伝子のホモログをマウスやゼブラフィッシュでノックアウトしたり、あるいは疾患関連バリエーションのノックイン動物を作成したりしてその機能解析を主に個体レベルで行う。その他、所内研究者のリクエストに応じて、遺伝子改変動物の作成も行っている。またヒト多型解析やマウス・ラットのジェノタイプングなど、研究者の個別ニーズに合わせた核酸解析のサポートも実施している。一方、当室独自の研究として、老化や認知症発症へのエピジェネティクスの関与について研究を行っている。

## II. 構成員

室長：下田修義

研究員：山越貴水

研究補助員：澤村嘉代子, 西村夕子(～2025.1.31), 丹羽繭子(2024.11.1～)

## III. 2024 年度の活動内容

### 1. 研究活動

#### (1)CFAP74 に関する研究

アルツハイマー型認知症の原因と信じられている脳アミロイドーシスは神経細胞周囲への $\beta$ アミロイドの蓄積が原因である。しかしこの脳アミロイドーシスがどのような過程を経て生じるのかについてはよくわかっていない。当室ではメディカルゲノムセンター、バイオバンク、CAMDの研究者および病院の医師の協力を得て、新奇脳アミロイドーシス関連遺伝子 *CFAP74* を発見した。*CFAP74* は繊毛関連遺伝子と予想されており、その異常はヒト精子の運動機能を低下させることが知られている。*CFAP74* タンパク質の機能を解析するためにゲノム編集技術によりマウス *Cfap74* 変異体を作成した。*Cfap74* 変異体は外見上の異常は見られなかったが、MRI で脳を撮像すると著しい脳室の拡大が見られ、水頭症の症状に酷似していた。水頭症は認知機能の低下や歩行異常、尿失禁を特徴とする。そこで *Cfap74* 変異マウスの学習・記憶テストや行動解析をするために、多数の *Cfap74* 変異体を、対照となる野生型とともに交配により準備した。現在、共同研究先の藤田医科大学において行動解析が進められている。

#### (2)DNA メチル化に関する研究

脊椎動物ゲノムの DNA メチル化パターン、すなわちエピゲノム、は加齢とともに緩やかに変化することが知られ、その現象はエピジェネティックドリフトと呼ばれている。当室では、このエピジェネティックドリフトと老化の関連を明らかにするための研究を行っている。ゼブラフィッシュでは受精後、卵割期の段階で低メチル化している卵ゲノムが一気に *de novo* メチル化され、それによりエピジェネティックドリフトが解消(リセット)される。哺乳類でも仕組みは異なるがやはり初期胚でエピジェネティックドリフトが解消される。エピジェネティックドリフトと老化の因果関係を調べるために、私たちは本年度、ゼブラフィッシュゲノムがリセットされる胚発生ステージを詳細に調べた。その結果、リセットが受精から 8 細胞期にかけて生じることが明らかになった。また維持メチル化酵素活性が低下した変異体では 8 細胞期以降、リセットされたゲ

ノムが徐々に低メチル化していった。したがってリセットの *de novo* メチル化酵素活性は受精後、16 細胞期にはいるまでのおよそ 1.5 時間程度の短い時間発揮されるものであることが明らかになった。

#### IV. 研究成果

##### 1. 刊行物

###### (1) 原著

1) Yasuno F, Kimura Y, Ogata A, Ikenuma H, Abe J, Minami H, Nihashi T, Yoko K, Hattori S, Shimoda N, Watanabe A, Kasuga K, Ikeuchi T, Takeda A, Sakurai T, Ito K, Kato T. Trait-anxiety and glial-related neuroinflammation of the amygdala and its associated regions in Alzheimer's disease: A significant correlation. *Brain Behav Immun Health* 2024; 38: 100795.

###### (2) 書籍・総説

1) 下田修義. 卵子の老化と若返り. *基礎老化研究* 2024; 48: 33-36.

##### 2. 学会発表

###### (1) 一般発表

1) 下田修義, 澤村嘉代子, 山越貴水. ゼブラフィッシュで初めて発見されたエピ変異. 日本エピジェネティクス研究会. 2024 年 6 月 13 日. 大阪.

#### V. 外部資金獲得状況

(1) 下田修義(代表). 脳内に A $\beta$  を蓄積させる動繊毛関連遺伝子 CFAP74 の機能低下について. 科学研究費助成事業 基盤研究(C). 455 万円 (総額 455 万円).

# オミクスデータ統合解析室

## I. 研究室概要

ヒト全ゲノム塩基配列や網羅的な遺伝子発現情報(トランスクリプトーム)などのオミクスデータと臨床情報を統合したデータベースの構築、運用を行い、またこれらの膨大なデータを活用することで、疾患の診断法や治療法、そして予防法の開発を目指す。また、日々更新されるデータの反映を含め、データベースの維持管理も併せて行う。

### 1. 次世代シーケンサー大規模データ解析パイプラインの構築と運用

- ヒトゲノムデータからバリエント同定までに至るまでの一連の解析パイプラインの構築と運用
- トランスクリプトーム解析から遺伝子発現差解析までの一連の解析手法の構築と運用

### 2. データベース開発と研究基盤の構築

- バリエント情報、遺伝子発現情報、マイクロ RNA 発現情報、臨床情報などのマルチオミクスデータを統合管理可能なデータベースの構築と研究基盤の構築

### 3. 統合マルチオミクスデータ解析による診断、治療、予防因子の同定

- 統合データベースを用いた解析から、疾患関連因子の同定と疾患発症予測モデルの構築

## II. 構成員

室 長：重水大智(兼任)  
研 究 員：森園 隆, 山川明子

## III. 2024 年度の活動内容

### 1. 研究活動

#### (1)トランスクリプトーム解析によるアルツハイマー病の病態進行で発現変動する遺伝子群の同定

アルツハイマー病 (Alzheimer's disease: AD) は、環境要因と遺伝要因が複雑に関与する多因子疾患であり、その発症メカニズムは未だ完全には解明されていない。AD は、認知機能正常 (Cognitively Normal: CN) から軽度認知障害 (Mild Cognitive Impairment: MCI) を経て発症するが、これらの病態進行過程において発現が変動する遺伝子群に関する知見は十分に得られていない。

そこで本研究では、国立長寿医療研究センター (NCGG) のバイオバンクに登録されている日本人の血液由来の遺伝子発現データを用いて、AD の病態進行に伴う発現変動遺伝子群および関連する生物学的プロセスについて網羅的に解析を行った。解析対象は、AD 患者 424 名、MCI 者 543 名、CN 者 260 名の計 1227 名であった。その結果、CN から MCI への移行では、リボソーム関連遺伝子の発現変動が顕著であり、リボソーム機能の関与が示唆された。一方、MCI から AD への移行では、免疫関連、細胞周期関連、タンパク質プロセッシング関連遺伝子の発現変動が認められ、免疫システム、細胞周期、タンパク質プロセッシングの3つの生物学的プロセスがAD進行に寄与していることが明らかとなった(図1)。

さらに、MCI の前後で遺伝子発現量が大きく逆転する因子として、リボソーム関連遺伝子 (*RPL7*, *RPL11*, *RPS14*, *RPL21*) と免疫関連遺伝子 (*ACTR2*, *CDC42*) が同定された。これらの遺伝子は、AD の病態進行における重要な分子マーカーとなる可能性が示唆された。

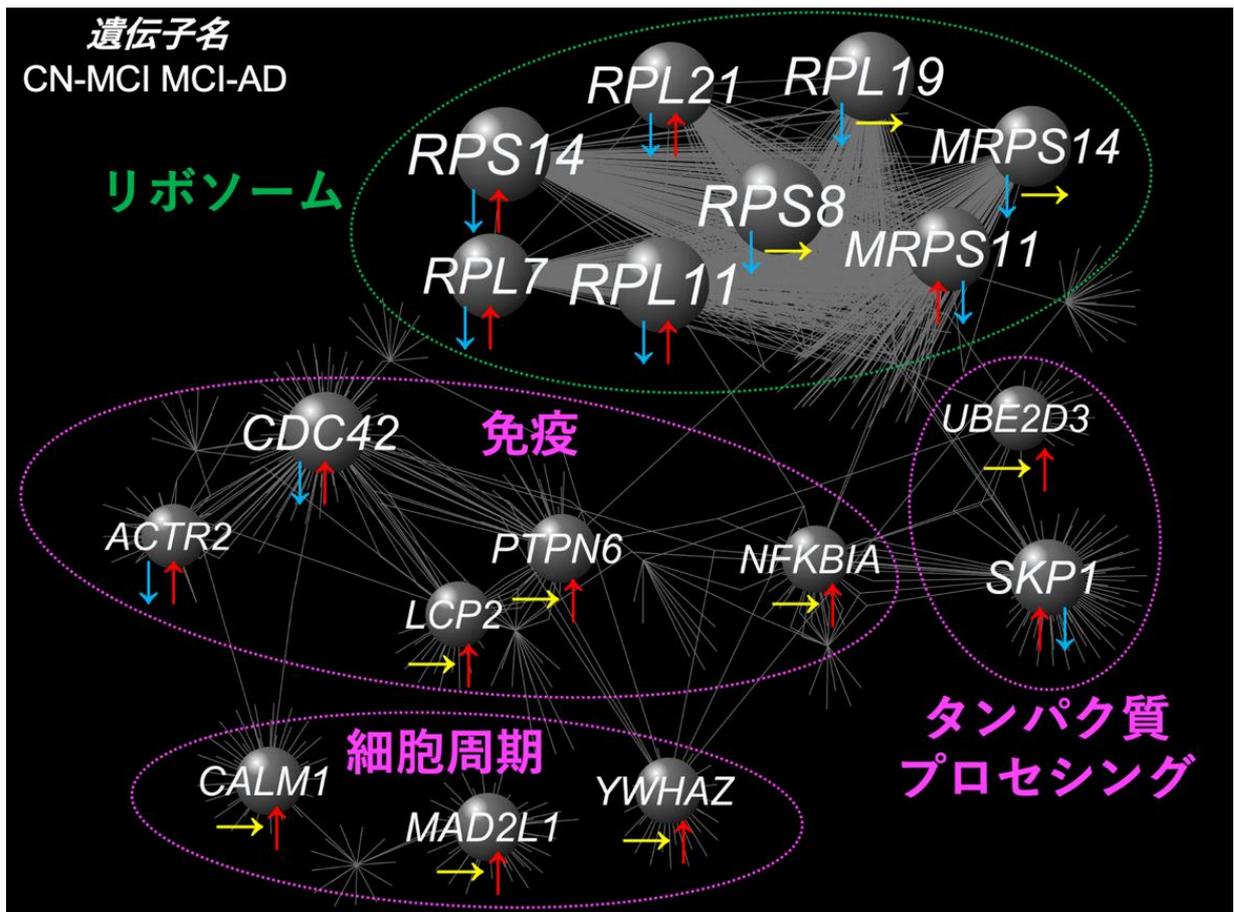


図1 病態進行に関与する発現変動遺伝子の生物学的プロセスと発現量変化

緑はCNとMCI間、赤紫はMCIとAD間で得られた機能モジュールを示す。矢印は左側がCNとMCI間、右側がMCIとAD間の遺伝子発現量の変化を表しており、青は減少、赤が上昇、黄色が変化なしを表す。

## (2) 計算機サーバーの運用とファイルサーバー容量の調査と設置

NCGG バイオバンクにおいて日々蓄積されるヒト全ゲノムデータおよびトランスクリプトームデータに対応するために、ファイルサーバーの容量の拡充を継続的に行なっている。また、6つの国立高度専門医療研究センター(6NC)とのデータ共有体制を整備する一環として、6NCに接続可能な独立ファイルサーバーを新たに設置した。これらの対応にあたっては、将来的なデータ蓄積量を数年単位で見積もり、予算制約および性能・信頼性のバランスを考慮したうえで最適な機器選定を行なった。また、サーバー運用コストの抑制を目的として、不要データの調査・整理およびバックアップ管理体制の見直しを行い、効率的な運用体制を構築した。

## (3) RNA-seq におけるロングリードシーケンサーの導入

これまでのRNA-seq解析では、150bp程度のショートリードシーケンサーを用いていたが、本年度新たにロングリードシーケンサーであるOxford Nanopore Technologies社のNanopore(ナノポア)を導入し、テスト運用を開始した。ロングリードシーケンサーは、ショートリードでは困難であったスプライシングバリエーションの同定や反復配列領域の解析が可能であり、より精緻な遺伝子発現プロファイルの取得を可能とするものである。得られたロングリードデータは、既存のオミクス情報と統合され、新たなマルチオミクス解析の基盤として活用する見込みである。今後も、技術革新に伴う先進機器を積極的に導入し、研究基盤の整備を進めていく。

## 2.社会活動

- (1) Alzheimer's Research & Therapy, associate editor member

## IV. 研究成果

### 1.刊行物

#### (1)原著

- 1)Furutani M, Kimura T, Fukunaga K, Suganuma M, Takemura M, Matsui Y, Satake S, Nakano Y, Mushiroda T, Niida S, Ozaki K, Hosoyama T, Shigemizu D. Identification of a risk allele at SLC41A3 and a protective allele HLA-DPB1\*02:01 associated with sarcopenia in Japanese. Gerontology 2025.
- 2)Mitsumori R, Asanomi Y, Morizono T, Shigemizu D, Niida S, Ozaki K. A genome-wide association study identifies a novel East Asian-specific locus for dementia with Lewy bodies in Japanese subjects. Mol Med 2025; 31: 87.
- 3)Yamakawa A, Suganuma M, Mitsumori R, Niida S, Ozaki K, Shigemizu D. Alzheimer's disease may develop from changes in the immune system, cell cycle, and protein processing following alterations in ribosome function. Sci Rep 2025; 15: 3838.
- 4)Kimura T, Fujita K, Sakurai T, Niida S, Ozaki K, Shigemizu D. Whole-genome sequencing to identify rare variants in East Asian patients with dementia with Lewy bodies. npj Aging 2024; 10: 52.
- 5)Asanomi Y, Kimura T, Shimoda N, Shigemizu D, Niida S, Ozaki K. CRISPR/Cas9-mediated knock-in cells of the late-onset Alzheimer's disease-risk variant, SHARPIN G186R, reveal reduced NF- $\kappa$ B pathway and accelerated A $\beta$  secretion. J Hum Genet 2024; 69: 171-176.

### 2.学会発表

#### (1) 特別講演・シンポジウム

- 1)重水大智. 日本人の大規模ヒトゲノム・オミクス解析における認知症研究. 熊本大学大学院生命科学 研究部附属健康長寿代謝制御研究センター・国立長寿医療研究センター 第三回共同シンポジウム, シンポジウム. 2025年3月22日. 熊本.
- 2)重水大智. 日本人の大規模ヒトゲノム・オミクス解析における認知症研究. 第21回糖鎖科学コンソーシアムシンポジウム, シンポジウム. 2024年11月20日. 福島.

#### (2) 国際学会

- 1)Yamakawa A, Suganuma M, Mitsumori R, Niida S, Ozaki K, Shigemizu D. Identification of stage-specific blood biomarkers for early diagnosis of Alzheimer's disease by transcriptome analysis. 1st Asia & Pacific Bioinformatics Joint Conference (APBJC2024). 2024年10月24日. Okinawa.
- 2)Hosoyama T, Kawai-Takaishi M, Takemura M, Watanabe T, Sekine K, Shigemizu D, Satake S. Muscle-derived  $\alpha$ -amylase is age-variable myokine and useful for the frailty biomarker. 10th Asian Conference for Frailty and Sarcopenia (ACFS 2024). 2024年10月11日. Bangkok.
- 3)Suganuma M, Furutani M, Hosoyama T, Mitsumori R, Otsuka R, Takemura M, Matsui Y, Nakano Y, Niida S, Ozaki K, Satake S, Shigemizu D. An integrative approach to detect potential blood-based biomarkers for frailty. 10th Asian Conference for Frailty and Sarcopenia (ACFS 2024). 2024年10月10日. Bangkok.
- 4)Shigemizu D, Nakamura A, Kato T, Nihashi T, Sakurai K, Takeda A, Arahata Y, Ozaki K, Niida S, BATON/STREAM study group. Exploration Of Genetic Variants Associated With The Rate Of Amyloid-

- $\beta$  Accumulation Using Whole-genome Sequencing. Alzheimer's Association International Conference (AAIC) Advancements: Modernizing Diagnosis. 2024 年 9 月 19 日. Tokyo.
- 5) Kimura T, Suganuma M, Sawamura K, Asanomi Y, Shimoda N, Ogiso N, Hosoyama T, Niida S, Ozaki K, Shigemizu D. The loss-of-function variant in MFSD3 could play a crucial role in the pathogenesis of dementia with Lewy bodies. Alzheimer's Association International Conference (AAIC). 2024 年 7 月 31 日. Philadelphia.
  - 6) Shigemizu D, Fujita K, Niida S, Ozaki K, Sakurai T, Arai H. A polygenic risk score contributes to identifying individuals with the potential for cognitive function improvement. Alzheimer's Association International Conference (AAIC). 2024 年 7 月 28 日. Philadelphia.
  - 7) Yamakawa A, Suganuma M, Mitsumori R, Niida S, Ozaki K, Shigemizu D. Identification of stage-specific blood biomarkers for early diagnosis of Alzheimer's disease through RNA sequencing analysis. Alzheimer's Association International Conference (AAIC). 2024 年 7 月 28 日. Philadelphia.
- (3) 一般発表
- 1) 山川明子, 菅沼睦美, 光森理紗, 新飯田俊平, 尾崎浩一, 重水大智. 網羅的遺伝子発現解析による早期診断のための段階特異的血液バイオマーカーの同定. 第 43 回日本認知症学会学術集会. 2024 年 11 月 22 日. 郡山.
  - 2) 重水大智, 中村昭範, 加藤隆司, 二橋尚志, 櫻井圭太, 武田章敬, 新畑豊, 尾崎浩一, 新飯田俊平, BATON/STREAM study group. アミロイド  $\beta$  の蓄積速度に関連する全ゲノム解析に基づく遺伝子変異の探索. 第 43 回日本認知症学会学術集会. 2024 年 11 月 21 日. 郡山.
  - 3) Mitsumori R, Asanomi Y, Miyashita A, Morizono T, Hara N, Shigemizu D, Ikeuchi T, Niida S, Ozaki K. Identification of multiple new loci associated with late-onset Alzheimer's disease in Japanese. The American Society of Human Genetics. 2024 年 11 月 6 日. Denver.
  - 4) Asanomi Y, Kimura T, Shimoda N, Shigemizu D, Niida S, Ozaki K. Functional analyses for the late-onset Alzheimer's disease-risk variants of SHARPIN using CRISPR/Cas9-mediated knock-in cells. The American Society of Human Genetics. 2024 年 11 月 6 日. Denver.
  - 5) 菅沼睦美, 古谷元樹, 細山徹, 光森理紗, 大塚礼, 竹村真里枝, 松井康素, 佐竹昭介, 中野由紀子, 尾崎浩一, 重水大智. 網羅的遺伝子発現解析によるフレイルに関わる血液バイオマーカーの探索. 第 11 回日本サルコペニア・フレイル学会大会. 2024 年 11 月 3 日. 東京.
  - 6) 細山徹, 漆畑拓弥, 高石美菜子, 佐藤亜希子, 渡邊剛, 竹村真里枝, 重水大智, 関根圭輔, 佐竹昭介. 網加齢変動性マイオカインの  $\alpha$  アミラーゼは疾患バイオマーカーになり得る. 第 11 回日本サルコペニア・フレイル学会大会. 2024 年 11 月 3 日. 東京.
  - 7) 光森理紗, 浅海裕也, 宮下哲典, 森園隆, 原範和, 重水大智, 池内健, 新飯田俊平, 尾崎浩一. Genome-wide association study for late-onset Alzheimer's disease in a Japanese population. 日本人類遺伝学会第 69 回大会. 2024 年 10 月 12 日. 札幌.
  - 8) 山川明子, 菅沼睦美, 光森理紗, 新飯田俊平, 尾崎浩一, 重水大智. Identification of stage-specific blood biomarkers for early diagnosis of Alzheimer's disease by transcriptome analysis. 日本人類遺伝学会第 69 回大会. 2024 年 10 月 12 日. 札幌.
  - 9) 浅海裕也, 木村哲晃, 下田修義, 重水大智, 新飯田俊平, 尾崎浩一. Functional analyses of the late-onset Alzheimer's disease-risk SHARPIN variants using CRISPR/Cas9 knock-in cells. 日本人類遺伝学会第 69 回大会. 2024 年 10 月 12 日. 札幌.

- 10)木村哲晃, 藤田康介, 櫻井孝, 新飯田俊平, 尾崎浩一, 重水大智. Whole genome sequencing reveals East Asian specific rare variants in CDH23 associated with dementia with Lewy bodies. 日本人類遺伝学会第 69 回大会. 2024 年 10 月 11 日. 札幌.
- 11)福永航也, 重水大智, 薙田泰誠. shortHLAseq: 8 座の HLA 遺伝子領域を short-range PCR で増幅するアンプリコンシークエンシング法の開発. 第 32 回組織適合性学会. 2024 年 9 月 26 日. 名古屋.
- 12)吉浦和宏, 李嘉琦, 細山徹, 重水大智, 竹村真里枝, 松井康素, 堀紀子, 木下かほり, 大須賀洋祐, 佐竹昭介. ロコモフレイル外来受診者における GDF-15 と身体的フレイル・認知的フレイルとの関連. 第 66 回日本老年医学会学術集. 2024 年 7 月 13 日. 愛知.
- 13)木村哲晃, 山川明子, 菅沼睦美, 新飯田俊平, 尾崎浩一, 重水大智. 日本人の大規模ゲノム解析を通して免疫の側面から見たアルツハイマー病. 第 24 回日本抗加齢医学会総会. 2024 年 7 月 1 日. 熊本.
- 14)藤田康介, 杉本大貴, 中村昭範, 重水大智, 内田一彰, 松本奈々恵, 黒田佑次郎, 横山陽子, 櫻井孝, 荒井秀典. 認知症リスク低減のための多因子介入: 効果的な対象集団の探索. 6NC リトリート 2024. 2024 年 4 月 13 日. 東京.
- 15)光森理紗, 浅海裕也, 宮下哲典, 森園隆, 原範和, 重水大智, 池内健, 新飯田俊平, 尾崎浩一. 日本人における孤発性アルツハイマー病の大規模ゲノムワイド関連解析. 6NC リトリート 2024. 2024 年 4 月 13 日. 東京.

## V. 受賞

- (1)重水大智. 全ゲノム解析を基盤としたレビー小体型認知症の病態メカニズムの解明. 公益財団法人 三井住友海上福祉財団 研究助成. 2024 年 10 月 28 日.
- (2)木村哲晃, 山川明子, 菅沼睦美, 新飯田俊平, 尾崎浩一, 重水大智. 日本人の大規模ゲノム解析を通して免疫の側面から見たアルツハイマー病. 第 24 回日本抗加齢医学会総会 優秀演題賞. 2024 年 7 月 1 日.

## VI. 外部資金獲得状況

- (1)重水大智(代表). マルチオミクス統合解析によるアルツハイマー病移行予測診断システムの開発. 科学研究費助成事業 基盤研究(B). 90 万円 (総額 110 万円).
- (2)重水大智(代表). 全ゲノム解析からサルコペニア診断に有効なバイオマーカーの探索と病態メカニズムの解明. 公益財団法人中富健康科学振興財団研究助成金. 150 万円 (総額 150 万円).
- (3)重水大智(代表). 全ゲノム解析を基盤としたレビー小体型認知症の病態メカニズムの解明. 公益財団法人 三井住友海上福祉財団研究助成金. 170 万円 (総額 170 万円).
- (4)重水大智 (分担). 高齢者における内在能力の簡易評価票の開発のためのコホート研究. 科学研究費助成事業 基盤研究(B). 30 万円.
- (5)重水大智 (分担). 認知機能の側面を含めたフレイルの血液バイオマーカー探索および予防介入への展開. 日本医療研究開発機構. 500 万円.
- (6)重水大智 (分担). 薬剤性パーキンソニズムのファーマコゲノミクスに関する医療実装開発. 日本医療研究開発機構. 200 万円.

# 研究推進基盤センター(CFA)

## I. センター概要

研究推進基盤センターは国立長寿医療研究センター(NCGG)における研究をより高度に、より効率的に推進するための支援を行う部門である。バイオバンク、実験動物施設、共同利用推進室、バイオセーフティ管理室、研究開発支援室に加え、2024年4月にバイオマーカー測定室が新設され、2施設4室で運営されている。バイオバンクはおよそ17,000症例の試料と情報を収集し、研究利用できるシステムを管理している。2024年5月に、バイオバンクとしては国内初となる国際認証に基づく認証を受けた。実験動物施設では個々の研究室の実験動物の維持管理と発生工学による技術支援に加え、質の高い加齢動物を供給する数少ない機関として国内の老化研究に貢献している。共同利用推進室はレーザー共焦点顕微鏡や質量分析装置などの大型機器の利用支援、ならびに、これらの機器を用いた解析を行っている。バイオセーフティ管理室では感染実験室やRI実験室の管理運用のほか、各種実験技術の支援を行っている。バイオマーカー測定室は、高感度の測定装置を2台設置し、センター内外で採取された検体中に含まれる因子の定量的測定を受託している。研究開発支援室はAMEDなどの競争的研究資金の獲得支援、プロジェクトの管理等の研究支援を行なっている。

研究推進基盤センターでは独自の研究活動も行なっている。当該年度はセンターで育成している加齢動物に関する基礎データを報告した。研究推進基盤センターで管理、運用している研究インフラは、研究機関のアクティビティと研究の質を支える重要な要素であり、研究所のみならずNCGGの発展に欠かせない部門であると考えている。

## II. 組織

センター長代理: 錦見昭彦

バイオバンク長: 渡邊 研(併任)

実験動物管理室長: 由利俊祐

共同利用推進室長: 渡邊 淳

バイオセーフティ管理室長: 錦見昭彦

バイオマーカー測定室長: 中村昭範(併任)

研究開発支援室: 竹村真里枝

# バイオバンク

## I. 施設概要

バイオリソース管理部ならびにデータ管理室の研究推進基盤センターへの再編とともに 23 年度からバイオリソース管理室、バイオバンク事業推進室、バイオデータ管理室の 3 室からなるバイオバンクが組織化され、24 年度においては 2012 年の事業開始以来最多の年間登録者数を得た。昨年度より品質マネジメントシステム(QMS)を実装、国際規格に基づく日本初のバイオバンク認定は毎日新聞等でも報じられた。国際的的技能試験にも参加し、マネジメントと技能の両方に国際レベルの第三者評価を受けている。今年度は認定後初回のサーベイランス審査を受審しバイオバンク認定を継続した。また、認定バイオバンクとして学会発表(クリニカルバイオバンク学会)、学会展示(日本老年医学会、日本認知症学会)、並びに NCBN ニュースレターでの紹介も行い、その広報にも努めた。

## II. 構成員

バイオバンク長(併任): 渡邊 研

バイオリソース管理室長(併任): 徳田治彦

バイオバンク事業推進室長(併任): 勝見 章

バイオデータ管理室長(併任): 渡邊 浩

研究員/技術スタッフ: 武田美江, 三島有美, 中野佐弥香, 小関弘恵知, 加藤眞美, 岩井圭子, 滝口晶穂, 中村美沙希(2024 年 06 月~), 木戸沙織(2025 年 01 月~), 伊藤佐知代, 山下小百合, 栗田美智子, 木村 藍, 岩田 悟

リサーチコンシェルジュ: 村瀬朋子, 森田聡美, 光村さとみ, 大嶋美幸

研究補助員: 西岡俊恵, 久田祐衣

## III. 2024 年度の活動内容

### 1. 活動

#### (1) バイオバンク事業

##### 1) 試料収集実績:

2024 年度はバイオバンク事業開始以来最多の年間登録数である 2,224 名から包括的同意を得て検体の保管を行った。また、本事業で行っているカタログバイオバンキングに加え、NCGG 内研究プロジェクトの支援を行った。

##### 2) 試料等配付実績:

2024 年度の試料等の配付については、センター内外の研究者による研究に対して 53 件の配付を行った。そのうち有償での配付は 3 件であった。これらは主に病態との関連解析やマーカーの検証等に活用されている。

##### 3) 問い合わせ実績:

2024 年度は NCBN 経由で 36 件、直接 6 件の問い合わせがあった。

##### 4) 試料等を利用した研究成果:

2024 年度のバイオバンク試料等を活用した研究成果は 21 報(累計 240 報)であった。

##### 5) その他

バイオバンク運営委員会を定期開催と随時メール審議の2通りとし、それぞれ 4 回ずつ、計 8 回開催

した。

## (2)品質マネジメントシステム(QMS)の実装

国際規格(ISO 20387:2018)に則った QMS を実装し PDCA を含む業務を継続、毎月の QMS 会議による年間計画進捗管理、7 月～8 月に内部監査、3 月にマネジメントレビュー会議を実施した。また、12 月には日本適合性認定協会のサーベイランス審査を受審し、認定の継続が決定した。

## (3)NCBN の活動

NCBN カタログデータベースへの情報更新・登録、研究利活用 WG、広報 WG、品質管理 WG、またこれらを統括するバイオバンク長会議の活動に従事するとともに、WG 会議の組織改編を行った。

## (4)その他

- 1)本年度より AMED ゲノム医療実現バイオバンク利活用プログラム ゲノム医療実現推進のためのバイオバンク・ネットワーク構築とバイオバンク利活用促進に関する研究開発事業に分担研究開発機関として参画し活動を行った。
- 2)臨床情報とオミクス情報の統合解析などができるようなインフラ整備の過程で認知症研究に利活用できる統合データベース(iDDR: integrated Database for Dementia Research)の整備、学会での広報を行った。
- 3)新たにバイオリポジトリ技術管理士(BiTA)試験に2名合格し、計6名が有資格者となった。
- 4)国際的技能試験(IBBL/ISBER 主催 Proficiency Testing Program)、DNA Quantification and Purity、DNA Extraction from buffy coat、Cerebrospinal Fluid (CSF) Aliquoting の参加した3プログラム全てで最高評価を得た。バイオバンク認定のみならず、国際的な評価を得て NCGG バイオバンクの国際化に向けた取り組みを継続した。
- 5)バイオバンク内外のメンバーからなる情報システム改善タスクフォースを組織し、バイオバンクシステム改善について、ステークホルダーへのアンケート、課題・問題点の抽出、他のバンクで採用されている LIMS などの情報収集を行った。
- 6)バイオバンク認定を受け、更なる改善またその情報交換のため、NCGM(戸山)、NCNP、NCVC の3バイオバンクをスタッフ数名が訪問し、バイオバンクの見学・情報収集、意見交換を行った。
- 7)プロジェクトの受け入れについて、受け入れ手順の再整備、また、これまでの内外のプロジェクト担当者との協議(再協議を含む)を行い、申し合わせ事項の文書化を行った。
- 8)バイオバンク認定を機に、バイオバンクのロゴを刷新し、研究と人生の成果(実り)、人生の移ろい、共生をイメージしたデザインとし、ISBER、NCBN、プラ利バイオバンク・ネットワーク等でも使用開始した。

## 2. 対外活動

- (1) ISO/TC276 WG2 Biobank and Biobanking エキスパート(渡邊 研) 年間4回のべ12日間の国際会議出席
- (2) ISO/TC276 WG2 国内分科会委員(渡邊 研) 年間15回会議出席

## IV. 研究成果

### 1. 学会発表

#### (1)特別講演・シンポジウム

- 1) 三島有美, 武田美江, 伊藤佐知代, 村瀬朋子, 檜垣小百合, 栗田美智子, 木村藍, 小関弘恵知, 渡邊 研. 国際規格(ISO 20387:2018)認定取得までの NCGG バイオバンクの取り組みについて. 第

9回クリニカルバイオバンク学会シンポジウム, シンポジウム, 2024年8月2日, 仙台.

(2)一般発表

- 1)石井清朗, 橋本遼, 梅田智華子, 細山徹, 道川誠, 渡邊 研. SASP 依存的 in vitro 筋萎縮モデルによるサルコペニア分子病態の解析. 第56回日本結合組織学会学術大会. 2024年6月15日. つくば.

## V. メディア

- (1)毎日新聞朝刊 「4 バイオバンク 国際規格で認定 国内初」 2024年4月18日
- (2)日経バイオテク ONLINE 「国立精神・神経医療研究センター、ナショナルセンター2 機関のバイオバンクが国内初の国際規格の認定を受ける」 2024年4月24日
- (3)毎日新聞朝刊 「発言 バイオバンク支える国際規格＝新飯田俊平・国立長寿医療研究センター研究所長特任補佐」 2024年5月16日
- (4)「国立長寿医療研究センター 10年以上にわたり医学研究の基礎を担うバイオバンクの安定したシステムを支えるローコード開発プラットフォーム」 ITVision No.51 2024年7月1日

## VI. 外部資金獲得状況

- (1)渡邊研 (分担). ゲノム医療実現推進のためのバイオバンク・ネットワーク構築とバイオバンク利活用促進に関する研究開発. 日本医療研究開発機構. 250万円.

# 実験動物管理室

## I. 施設概要

実験動物管理室は、実験動物施設棟のマウスやラットの飼育管理を主として、エイジングファーム動物 (AF 動物) の育成管理と所内外の研究者への供給を行っている。また、長寿医療研究センター内の飼養保管施設 (第 1 研究棟 RI 管理区域、第 2 研究棟 3 階) 等を中心とする施設の適切な管理・運営に努め、長寿医療研究センター内で実施される動物実験の適正化に向けた指導や助言を行っている。研究支援業務として生殖工学技術を利用した技術支援 (マウスのクリーン (SPF) 化、受精卵や精子の凍結保存、凍結保存からの蘇生等) や遺伝子組換えマウスの作製、動物実験手技 (採血等) の指導等を行っている。AF 動物の外部研究機関への提供を PR する目的で、第 66 回日本老年医学会学術集、NEURO2024、第 83 回日本癌学会学術総会、第 97 回日本生化学会大会の学術集会にて展示を行った。

## II. 構成員

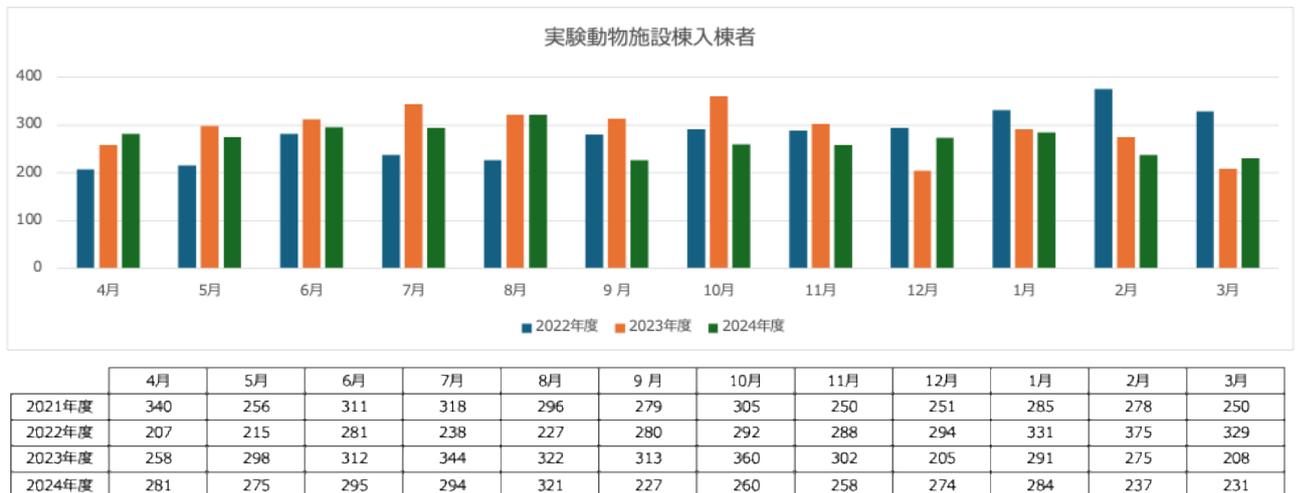
- 室 長：由利俊祐 (2024 年 7 月～)  
研 究 員：小木曾昇, 棟居佳子 (2024 年 5 月～)  
技 術 員：アルムニア フリオ  
研究補助員：秋山彩子, 河崎晴香, 森川信子

## III. 2024 年度の活動内容

### 1. 研究活動

#### (1) 実験動物施設棟の利用実績

令和 6 年度の実験動物施設棟の利用者は、のべ 3,237 人 (前年比 7.2% 減 (前年: 3488 人)) であった (図 1)。



(図 1) 実験動物棟の月間入棟者数

#### (2) 実験動物等の搬出入

ブリーダーや他の研究機関から 134 件 (マウス 105 件 2,324 匹 (前年比 7.7% 増)、ラット 30 件 329 匹 (前年比 10.4% 増) の動物の搬入があった。一方、動物の搬出については、32 件 (マウス 20 件 501 匹、ラット 12 件 91 匹) であった。凍結精子の搬入は、16 系統、搬出は 1 系統で、凍結胚の搬入は、6 系統、搬出は 0 系統であった。

### (3)技術支援業務

技術支援業務としては 7 研究部(室)・PT から 33 件(前年比 19.5%減)の依頼があった。凍結胚からの蘇生 13 件、精子凍結保存 7 件、マウスクリン化等(凍結精子や冷蔵輸送された精巣上体尾部由来の精子の蘇生、凍結精子の受精能確認を含む)による体外受精 3 件、遺伝子組換え動物の作製 2 件(エレクトロポレーション 1 回、マイクロインジェクション 1 回)を行った。

### (4)AF 動物供給状況

2024 年度の AF 動物の供給件数は、外部 11 研究機関(神戸大学、慶應義塾大学、東京大学、早稲田大学、愛知学院大学、岐阜大学、広島大学、東京農工大学、豊橋創造大学、和歌山県立医科大学、大阪歯科大学) 17 件(マウス 12 件、ラット 5 件)であり、外部研究機関への拋出の増加(2023 年度:6 研究機関)とラットの拋出件数の増加(2023 年度:1 件)の傾向が見られた。研究所内への供給件数は 6 研究部(室・PT) から 18 件(マウス 18 件)であった。総拋出動物匹数は、マウス 299 匹、ラット雄 36 匹であった。

### (5)動物実験に関わるセンター内業務

動物実験倫理委員会で審査した動物実験計画申請書の申請件数は 47 件(承認 47 件)で、年度内の変更申請件数は、32 件であった。また、実験区域の新規申請(1 件)と廃止申請(2 件)があった。動物実験取扱規程による動物実験講習会(教育訓練)は、95 名に対し行い、新規対象者については 15 名の受講、継続対象者については 80 名の受講があった。その他、動物実験の実施や感染事故に繋がるような大きなトラブルは発生しなかった。

### (6)AF 育成動物の生体機能変化の情報の蓄積と飼育環境の標準化に関する研究

AF マウスにおける各種系統の加齢変化の特性を把握するために、飼育動物の個体レベルの表現型解析について、生体学的基礎データの蓄積を進めた。実験には 4 週齢の C57BL/6NCrSlc(B6N) マウスおよび C57BL/6J(B6J) マウスについて雄 10~20 匹、雌 10~20 匹を 3~6 ヶ月ごとに 24 ヶ月齢まで解析した。現在、下記の項目について、解析中、論文準備中である。

- ①生理学的解析(寿命(生存率)、体重測定、体温等)の結果を 2024 年度に論文発表した (Ogiso N. et al., 2024)。
- ②血液学的解析(血球カウント、血液形態学検査等)、生化学・免疫学的解析(ストレス性ホルモン(コルチコステロン)、血清や尿を用いた臨床化学検査等)に関する結果は、現在論文準備中である。
- ③死亡個体に対する病理・組織学的解析(解剖所見、組織像等)に関する結果は、必要データを集積中である。
- ④行動学的解析(ロータロッド試験、脱毛率、Y 字迷路等)についても網羅的な解析を進めた。
- ⑤飼育環境や動物飼育コストの適正化を図るため、さまざまな環境変化(エンリッチメントを含む)による効果に対し、評価を行なった。

上記の複数の解析結果から、垂系統によって、加齢に伴う体重減少、解剖所見(病気の発症時期)、白血球組成の変化など、個体レベルでの老化マーカーの候補となる加齢変化が見られた。また、マウス系統の特性だけでなく環境要因(例、ファイティング等によるストレス)による病態との区別が複数の項目で認められた。

また、AF ラットにおける各種系統の加齢変化の特性を把握するために、飼育動物の個体レベルの表現型解析について、生体学的基礎データの蓄積を進めた。実験には4週齢の Slc:SD ラット、F344/NSlc ラット、RccHan:WIST ラットを用いて、3~24ヶ月齢まで解析した。

⑥生理学的解析(寿命(生存率)、摂餌、摂水、体重測定、体温等)、血液学的解析(血球カウント、血液形態学検査等)、生化学・免疫学的解析(血清や尿を用いた臨床化学検査等)の結果を2024年度に論文発表した (Julio A. et al., 2024)。また、メスについての解析は現在必要データを集積中である。

⑦死亡個体に対する病理・組織学的解析(解剖所見、組織像等)に関する結果は、現在論文準備中である。

上記の複数の解析結果から、ラット亜系統によって、寿命への差異があることが確認され、特有の病態(主に白血病)や、中性脂肪値やリパーゼなどの変化があることから、研究対象よって、ラット亜系統の使い分けが必要であると考えられた。AF動物におけるこれらの基礎データは加齢動物を用いて研究を行う上で非常に有益な情報のひとつとなり得る。

## 2. 社会活動

(1)第71回日本実験動物学会 実行委員 (由利 俊祐)

## IV. 研究成果

### 1. 刊行物

#### (1)原著

- 1) Yuri S, Arisawa N, Kitamuro K, Isotani A. Blastocyst complementation-based rat-derived heart generation reveals cardiac anomaly barriers to interspecies chimera development. *iScience* 2024; 27: 111414.
- 2) Ogiso N, Almunia JA, Munesue Y, Yuri S, Nishikimi A, Watanabe A, Inui M, Takano K, Niida S. Biological characteristics of age-related changes in C57BL/6 mice sub-strains in the national center for geriatrics and gerontology aging farm. *Exp Anim* 2025; 74: 229.
- 3) Almunia JA, Munesue Y, Kawasaki H, Takano K, Kayahara C, Noma S, Morikawa N, Niida S, Ogiso N. Hematological and biochemical characterization of aging farm male rat strains in the national center for geriatrics and gerontology. *Exp Anim* 2025; 74: 66.
- 4) Qing Y, Ono T, Kohara Y, Watanabe A, Ogiso N, Ito M, Nakashima T, Takeshita S. Emilin2 marks the target region for mesenchymal cell accumulation in bone regeneration. *Inflamm Regen* 2024; 44: 27.
- 5) Qi N, Franczyk MP, Yamaguchi S, Kojima D, Hayashi K, Satoh A, Ogiso N, Kanda T, Sasaki Y, Finck BN, DeBosch BJ, Yoshino J. Adipocyte-specific inactivation of NAMPT, a key NAD<sup>+</sup> biosynthetic enzyme, causes a metabolically unhealthy lean phenotype in female mice during aging. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2024; 327: E81.
- 6) Okudaira N, Akimoto MH, Susa T, Akimoto M, Hisaki H, Iizuka M, Okinaga H, Almunia JA, Ogiso N, Okazaki T, Tamamori-Adachi M. Accumulation of senescent cells in the adrenal gland induces hypersecretion of corticosterone via IL1 $\beta$  secretion. *Aging Cell* 2024; 23: e14206.

### 2. 学会発表

#### (1) 特別講演・シンポジウム

- 1) 磯谷綾子, 村田大和, 由利俊祐, 伊川正人. 異種間キメラ動物で見る肺上皮細胞の出生前後の成熟.

第 47 回日本分子生物学会年会, シンポジウム. 2024 年 11 月 27 日. 福岡.

(2) 一般発表

- 1) 由利俊祐, 有澤範恵, 磯谷綾子. 胚盤胞補完法によりマウス体内で作製されたラット由来の心臓は個体発生において機能的限界を示す. 第 47 回日本分子生物学会年会. 2024 年 11 月 27 日. 福岡.
- 2) 村田大和, 由利俊祐, 伊川正人, 磯谷綾子. マウスとラットの異種間キメラにおけるラット肺上皮細胞の解析. 第 47 回日本分子生物学会年会. 2024 年 11 月 27 日. 福岡.

(3) その他

- 1) 由利俊祐. 国立長寿医療研究センター研究所における実験動物の飼育環境の整備について. 令和 6 年度 厚生労働省動物管理者等研修会. 2025 年 2 月 21 日. 東京 (ハイブリッド開催)

## V. 外部資金獲得状況

- (1) 由利俊祐 (代表). 組織特異的な細胞競合力の調節による異種臓器作製への試み. 科学研究費助成事業 基盤研究(C). 110 万円 (総額 416 万円).
- (2) 由利俊祐 (代表). キメラ動物モデルを用いた臓器-個体関連機構を介した老化メカニズムの解析. 公益財団法人鈴木謙三記念医科学応用研究財団. 100 万円 (総額 100 万円).
- (3) 由利俊祐 (分担). 異種間キメラ動物体内で多能性幹細胞由来の子宮を作る研究. 科学研究費助成事業 基盤研究(B). 50 万円.

# 共同利用推進室

## I. 研究室概要

長寿医療研究推進のため共同利用機器および共同利用スペースにかかわる管理運用を行っている。また、最新の機器による解析等で幅広い共同研究、研究支援を積極的に推進している。さらに、生体分子の解析システムの構築と認知症に関連する分子の解析を行い、特に、バイオバンク等の生体試料を用いた解析によって、認知症の早期診断および治療薬の開発に役立つような疾患特異的なバイオマーカーの同定を試みている。

## II. 構成員

室長：渡邊 淳  
研究員：山内夢叶  
研究補助員：松崎三記子  
客員研究員：脇田英明

## III. 2024 年度の活動内容

### 1. 研究活動

#### (1)共同利用機器および共同利用スペースにかかわる管理運用

長寿医療研究を推進していく上で必要な様々な共同利用機器の円滑かつ効率的な管理運用及び共同利用スペースの整備、さらに、機器の適正な使用に関して指導を行った。本年度も前年度に引き続き、組織改変に伴う研究所のスペース再配置の検討を行い、第 1 研究棟 4 階および第 2 研究棟 4 階に新たに研究室を作るにあたっての立ち上げのためのサポートと整備を行った。共用機器に関しては、研究機器希望アンケート調査の取りまとめ、BD 社フローサイトメーターFACS Aria II-SORP の後継機種として、SONY 社のフローサイトメーターMA900 を導入し、取扱説明等の機器セミナーを行った。

共用機器の管理については、3500, 3500xL ジェネティックアナライザ、次世代シーケンサーMiSeq、QS6Flex リアルタイム PCR、ADVANCE LC+PAL、FACS Canto II フローサイトメーター、自動包埋装置 HistoCore PEGASUS、凍結乾燥機冷却トラップ、走査型電顕の簡易点検のサポートを行った。さらに、ライカ社振動刃マイクローム、滑走式マイクローム、ライカ社ハイスペック共焦点 STELLARIS5 及びライカ社 EasyUse 共焦点 Mica、ベックマン社高機能高速冷却遠心機、超遠心機 Optima MAX-TL 及び TLXCE、BD 社 FACS Canto II フローサイトメーター、DNA シーケンサー、次世代シーケンサーMiseq、質量分析装置 Orbitrap Veros Pro、MICHRUM 社液体クロマトグラフィー、日本フリーザー社超低温フリーザー、ミリポア社超純水装置 Milli-Q、オートクレーブ等の共同利用機器の修理や保守等に対して、迅速な処理を行った。

#### (2)タンパク質定量実験およびプロテオーム解析の研究支援

研究支援として、研究所のフレイル研究部から、血清 451 検体について 6 種の物質について ELISA を用いた解析を行った。岡山理科大学獣医学部からは SDS 電気泳動によるバンドのサンプルの LC-MS 用いたタンパク質の解析支援を行った。運動器疾患研究部については、マウス血中に存在するペプチドの LC-MS 用いたプロテオーム解析の支援を行った。

### (3)アポリポタンパク質 E 存在下におけるアミロイド $\beta$ オリゴマー形成機構の解析

アルツハイマー病(AD)では、アミロイド  $\beta$  ( $A\beta$ )が何らかの要因で凝集・蓄積する過程において神経変性を引き起こすといったアミロイド仮説が中心となって研究が行われている。そのなかでも特に  $A\beta$  オリゴマーが神経細胞のシナプスを傷害し、神経毒性を呈することが発症のトリガーになるとされている。 $A\beta$  オリゴマーについては未だ不明な点が多いが、アポリポタンパク質 E (ApoE)が  $A\beta$  のオリゴマー化を促進するという報告がある。ApoE は、その主な機能が末梢組織と脳内の脂質を輸送することであり、ApoE2、ApoE3、ApoE4 の3つの主要なアイソフォームがある。その中で ApoE4 は家族性および孤発性の遅発性 AD の危険因子であり、ApoE4 をヘテロないしホモで有すると発症が10-20年早いとされている。本研究では  $A\beta$  合成ペプチドと各リコンビナント(r)ApoE を用いて、in vitro で  $A\beta$  オリゴマー形成実験を試み、どのような条件、どのような因子によってオリゴマー化が起こるのかウエスタンブロットで解析を試みた。 $A\beta$ 1-40、 $A\beta$ 1-42 合成ペプチドを用いて 37°C、PBS (pH7.4)で一晩インキュベートし、その変化を SDS 電気泳動後、 $A\beta$  抗体もしくは  $A\beta$  オリゴマー抗体を用いたウエスタンブロットによって反応性を比較した。 $A\beta$ 1-40、 $A\beta$ 1-42 共に、単独では一晩 37°Cで静置してもオリゴマー化は観察されにくい、rApoE を加えることにより、 $A\beta$  オリゴマーの形成が確認された。 $A\beta$ 1-40 では 40kDa と 90kDa 付近に、 $A\beta$ 1-42 では 40kDa 付近に  $A\beta$  抗体で反応する複数のバンドが確認された。 $A\beta$  オリゴマー抗体では 90kDa 付近のバンドが確認された。 $A\beta$  抗体や  $A\beta$  オリゴマー抗体が反応したバンドは ApoE 抗体では反応しなかった。添加する ApoE のアイソフォームによる大きな違いは見られなかった。現在、様々な条件での  $A\beta$  オリゴマー形成実験を行い、その解析を試みている。

## IV. 研究成果

### 1. 刊行物

#### (1)原著

- 1)Yasuno F, Kimura Y, Ogata A, Ikenuma H, Abe J, Minami H, Nihashi T, Yokoi K, Hattori S, Shimoda N, Watanabe A, Kasuga K, Ikeuchi T, Takeda A, Sakurai T, Ito K, Kato T. Trait-anxiety and glial-related neuroinflammation of the amygdala and its associated regions in Alzheimer's disease: A significant correlation. *Brain Behav Immun Health* 2024; 38: 100795.
- 2)Qing Y, Ono T, Kohara Y, Watanabe A, Ogiso N, Ito M, Nakashima T, Takeshita S. Emilin2 marks the target region for mesenchymal cell accumulation in bone regeneration. *Inflamm Regen* 2024; 44: 27.
- 3)Tsushima H, Tada T, Asai A, Hirose M, Hosoyama T, Watanabe A, Murakami T, Sugimoto M. Roles of pigment epithelium-derived factor in exercise-induced suppression of senescence and its impact on lung pathology in mice. *Aging* 2024; 16: 10670-10693.
- 4)Gheni G, Shinohara M, Masuda-Suzukake M, Shindo A, Watanabe A, Kawai K, Bu G, Tomimoto H, Hasegawa M, Sato N. Cerebral hypoperfusion reduces tau accumulation. *Ann Clin Transl Neurol* 2024; 12: 69-85.
- 5)Ogiso N, Yuri S, Munesue Y, Nishikimi A, Watanabe A, Inui M, Takano K, Almunia JA, Niida S. Biological characteristics of age-related changes in C57BL/6 mice sub-strains in the National Center for Geriatrics and Gerontology Aging Farm. *Exp Anim* 2025; 74: 229-238.

## 2. 学会発表

### (1) 一般発表

- 1) 山内夢叶, 渡邊淳. A $\beta$  オリゴマー化を促進させる血中因子の解析. 6NC リトリートポスターセッション 2024. 2024年4月13日. 東京.
- 2) 近藤遼平, 山内夢叶, 藤原光宏, 山盛(森田)智子, 鎌田諒, 渡邊淳, 今村真一, 大橋紹宏, 錦見昭彦. SA-T 細胞を抑制する化合物の探索と加齢性疾患改善への応用. 6NC リトリートポスターセッション 2024. 2024年4月13日. 東京.
- 3) 武倉アブドグプル, 篠原充, 鈴掛雅美, 篠原充, 新堂晃大, 渡邊淳, 富本秀和, 長谷川成人, 里直行. 慢性脳低灌流はタウの蓄積を減少させる. 第66回日本老年医学会学術集会. 2024年6月13日. 名古屋.
- 4) 武倉アブドグプル, 篠原充, 鈴掛雅美, 篠原充, 新堂晃大, 渡邊淳, 富本秀和, 長谷川成人, 里直行. タウをインジェクションした 5xFAD マウスにおける慢性脳低灌流の A $\beta$  やタウの蓄積に対する効果の解明. 第66回日本老年医学会学術集会. 2024年6月13日. 名古屋.
- 5) 津島博道, 浅井あづさ, 細山徹, 多田敬典, 廣瀬美嘉子, 渡邊淳, 杉本昌隆. Muscle-Derived Seno-Suppressor: Unraveling the Novel Link to Exercise Therapy. 第47回 日本基礎老化学会大会. 2024年6月15日. 東京.
- 6) 安野史彦, 渡邊淳, 木村泰之, 山内夢叶, 小縣 綾, 阿部潤一郎, 南 博之, 二橋尚志, 藤井克典, 服部沙織, 下田修義, 春日健作, 池内 健, 武田章敬, 櫻井 孝, 伊藤健吾, 加藤隆司. アルツハイマー型認知症における血漿 IL-6 濃度と精神行動症状の関係について. 第39回日本老年精神医学会. 2024年7月12日. 札幌.
- 7) 武倉アブドグプル, 篠原充, 鈴掛雅美, 篠原充, 新堂晃大, 渡邊淳, 富本秀和, 長谷川成人, 里直行. タウを注入した 5FAD マウスにおける A $\beta$  存在下で脳低灌流のタウ蓄積に対する効果の解明. 第42回日本認知症学会学術集会. 2024年11月13日. 郡山.

## V. 外部資金獲得状況

- 1) 渡邊 淳(代表). ApoE のアイソフォームの違いによる A $\beta$  重合メカニズムの解析. 科学研究費助成事業 基盤研究(C). 120万円 (総額120万円).
- 2) 渡邊 淳 (分担). 基質結合部位を標的とする副作用を抑えたアルツハイマー病の治療薬開発. 科学研究費助成事業 基盤研究(C). 10万円.

# バイオセーフティ管理室

## I. 研究室概要

バイオセーフティ管理室は、放射線、病原体、危険物等を用いる実験と、その実験区域の整備と管理、ならびに、実験者に対する教育を担当している。また、研究推進基盤センターを構成する部署として、センター内の要請に応じて技術支援を行っている。研究面では、加齢に伴う免疫機能の低下や炎症について、メカニズムの解明や予防、治療法について研究している。また、国立高度専門医療研究センター医療研究連携推進本部(JH)の他施設共同研究の一環として、センター職員における新型コロナウイルス感染状況とその要因調査を担当している。

## II. 構成員

室長：錦見昭彦  
研究員：近藤遼平  
研究補助員：廣川順子，十鳥夕子，山田あかね(2024.5.1～)  
管理補助員：今井康雄(千代田テクノル)  
客員研究員：中西 章  
外来研究員：藤原光宏  
研究生：野本侑希(2025.3.1～)

## III. 2024 年度の活動内容

### 1. 研究活動

#### (1)感染実験室の管理

各実験室に保管されている病原微生物の管理状況を確認するとともに、安全キャビネットの点検を行った。

#### (2)放射線管理

2024 年度に 6 名を新規利用者として教育訓練を実施して、放射線業務従事者として登録した。2025 年 3 月時点で 48 名が放射線業務従事者として放射線管理区域内の設備機器を使用して業務を遂行している。2024 年 11 月 25 日に、放射線業務従事者を対象にした放射線障害防止のための講習会を実施した。

#### (3)危険物、毒劇物の管理

各部署における毒物・劇物、ならびに危険物の管理状況を査察し、必要に応じて管理を適正化するよう指導した。また、毒物・劇物の査察に際して、遺伝子組換え実験の実施状況に関する査察を行った。化学物質規制に対応する、リスクアセスメントの実施方針を策定した。終了した研究部等における試薬等の処理を行うとともに、新設された部署に対して化学物質の取扱いについての指導を行った。

#### (4)加齢に伴う免疫機能低下のメカニズム解明と予防、治療法の開発

加齢にともない、老化関連 T 細胞や老化関連 B 細胞とよばれるリンパ球が蓄積し、非特異的な炎症を誘導していると考えられている。老化関連 T 細胞について、その産生や機能を抑制する化合物の候補を見いだしたので、その効果についてマウスモデルを用いて検討している。また、老化関連 B 細胞について、アクチン細胞骨格の制御に関わる *Facn1* と *Pak1* の発現が上昇することで、運動能が亢進していることを明らかにしていた。そこで、RNAi による遺伝子ノックダウンした細胞を用いて、これら因子の役割を検証した。

2023 年度に、国際共同研究グループに参加し、DOCK11 の変異により全身性の炎症疾患が誘導され

ることを見いだした。この疾患の原因を解明するために、DOCK11 欠損マウス由来の免疫細胞について検討した。その結果、マクロファージの遊走やサイトカイン産生に異常が見られることが明らかになった。また、DOCK11 の機能を阻害する化合物をスクリーニングし、候補となる化合物を見いだした。

#### (5) センター職員における新型コロナウイルスに対する抗体の保有率の調査

JH の他施設共同研究課題として新たに開始した「新型コロナウイルス感染症流行後期におけるナショナルセンター職員の感染状況とプレゼンティーズムに関する多施設共同研究」において、国立長寿医療研究センターの担当として参加した。職員の健康診断で採取した血液を用いて、新型コロナウイルスに対する抗体の保有率を調査した。ウイルスの感染により産生される N 抗体の保有率が前年度より大幅に上昇しており、無症状者を含む罹患率が 76%になっていることが明らかになった。

## 2. 社会活動

- (1) 公財) 鈴木謙三記念医科学応用研究財団評議員 (錦見昭彦)
- (2) 日本免疫学会評議員 (錦見昭彦)
- (3) 日本免疫学会 高校生物・教科書検討実行委員 (錦見昭彦)
- (4) Cells, editorial board member (錦見昭彦)

## IV. 研究成果

### 1. 刊行物

#### (1) 原著

- 1) Ogiso N, Yuri S, Munesue Y, Nishikimi A, Watanabe A, Inui M, Takano K, Almunia JA, Niida S. Biological characteristics of age-related changes in C57BL/6 mice sub-strains in the National Center for Geriatrics and Gerontology Aging Farm. *Exp Anim* 2024; 74: 229-238.

### 2. 学会発表

#### (1) 一般発表

- 1) 近藤遼平, 山内夢叶, 藤原光宏, 山盛(森田)智子, 鎌田 諒, 渡邊 淳, 今村真一, 大橋紹宏, 錦見昭彦. SA-T 細胞を抑制する化合物の探索と加齢性疾患改善への応用. 6NC リトリート 2024. 2024 年 4 月 13 日. 東京.
- 2) 近藤遼平, 錦見昭彦. DOCK11 regulates migration and cytokine secretion of macrophages. 第 53 回日本免疫学会学術集会. 2024 年 12 月 3 日. 長崎.
- 3) 近藤遼平, 錦見昭彦. DOKC11 regulates migration and cytokine secretion of macrophages. 第 17 回 NAGOYA グローバルリトリート. 2025 年 2 月 21 日. 東浦.

## VIII. 外部資金獲得状況

- (1) 錦見昭彦(代表). 老化関連 T 細胞を標的とした加齢性慢性炎症の予防、治療法の開発. 科学研究費助成事業 基盤研究(B). 360 万円 (総額 1440 万円).
- (2) 錦見昭彦 (分担). 生体直交反応と PET を用いた生体内細胞トラッキング法の開発. 科学研究費助成事業 挑戦的研究(萌芽). 10 万円.
- (3) 錦見昭彦 (分担). 老化リンパ球による免疫制御機構の解明と賦活化方法の開発. 科学研究費助成事業 基盤研究(B). 1 万円.
- (4) 錦見昭彦 (分担). 新型コロナウイルス感染症流行後期におけるナショナルセンター職員の感染状況とプレゼンティーズムに関する多施設共同研究. JH 横断的事業推進費. 500 万円.

# 研究開発支援室

## I. 研究室概要

研究立案や研究資金の調達、研究の進捗管理などの研究に関わる事務作業など、研究に関わる様々な業務を、研究者が円滑に遂行できるよう支援することで、センターの研究を推進することを目標としている。業務の実施においては、センター内の他の研究支援部門と連携して研究推進支援を行っている。主な活動内容は、外部研究費獲得に関する支援である。

## II. 構成員

室長：竹村真里枝

サポーター：小久保学, 木ノ下智康

## III. 2024 年度の活動内容

2024 年度の主な活動として、外部研究費獲得に関する支援や、研究環境整備に関する相談、研究関連書類の作成支援を行った。とくにプレアワードの分野に力をいれ、研究費獲得のための情報提供や、公募申請書やプレゼン資料の作成支援、ヒヤリング対策支援などを行い、日本医療研究開発機構（AMED）や科学研究費助成事業（科研費）などの外部研究費獲得につなげた。さらに、ポストアワード支援の一環として、センター内に WEB 会議室の設置を行い研究者への貸出業務を開始した。

# バイオマーカー測定室

## I. 研究室概要

認知症の血液バイオマーカー研究は近年急速な発展を遂げ、実用化が視野に入ってきている。本バイオマーカー測定室は、AMEDの「次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業(患者層別化マーカー探索技術の開発)」事業の「血液バイオマーカーによる認知症の統合的層別化システムの開発(代表:中村昭範)」研究において、最新型の体液バイオマーカー測定装置のHISCL™-5000(シスメックス社)とSimoa® HD-X(Quanterix社)、が導入されたことを契機に開設された。本研究室のミッションは、センター内外の多くの研究ニーズに応え、信頼度の高い血液バイオマーカー測定を行って研究に貢献することである。

## II. 構成員

室長:中村昭範

研究員:佐藤朝巳

特任研究補助員:越智絢子

## III. 2024年度の活動内容

### 1. 研究活動

#### (1)血液バイオマーカー測定・解析及び報告体制の構築

血液Aβ42/Aβ40, pTau217, GFAP, NfL等を臨床検査に準じたクオリティーで測定することが可能な体制を構築した。そのために、これらを測定する機器(HISCL™-5000, Simoa® HD-X)が設置されているバイオマーカー測定室に、専属の測定技術者と測定補助者を配置し、定期的なキャリブレーション、測定日誌の記載、測定結果のQCとデータ固定時のダブルチェック体制を確立した。また、特にHISCL-5000においては薬事添付文書記載要綱の遵守を確認した。

#### (2)血液バイオマーカー測定の実施

J-DEPP, JH, NILS-LSA, 開発費等の多くの研究から依頼を受け、血液バイオマーカー(Aβ42/Aβ40, pTau217, GFAP, NfL)の測定を行った。測定数は当該年度に約3200検体以上を実施した。

#### (3)受託測定業務の開始

将来的に血液バイオマーカー測定の本ベンチャー化も視野に入れ、血液バイオマーカーの受託測定業務を開始した。倫理審査がなされている研究としての測定を前提にして、企業や団体からの受注を開始したところ、2件の打診があり1件に関しては契約を締結して受託測定を開始した。

### 2. 社会活動

1)名古屋大学大学院医学系研究科・医学部医学科 連携教授(中村昭範)

2)日本生体磁気学会 評議委員(中村昭範)

3)日本認知症学会 代議員(中村昭範)

令和6(2024)年度 研究所年報

発行：(国研)国立長寿医療研究センター研究所  
櫻井 孝

編集：(国研)国立長寿医療研究センター研究所  
研究推進基盤センター

〒474-8511 愛知県大府市森岡町7-430  
TEL: 0562-46-2311

印刷：障害者福祉施設 サンサン大府  
〒474-0037 愛知県大府市半月町3-287  
TEL: 0562-46-8420