

国立長寿医療研究センター

認知症先進医療開発センター

年報

2010 年度

目 次

1. 予防開発部	1
2. 脳機能画像診断開発部	19
3. 治療薬探索研究部	35
4. 在宅医療・自立支援開発部	43
5. 先進医療データ管理室	57

予防開発部

(1) 構成員

部長 下方 浩史

室長

長期縦断疫学研究室 欠員

予防栄養研究室 大塚 礼

流動・研究開発研究員

西田 裕紀子 丹下智香

加藤 友紀 李 成喆

森山 雅子 富田 真紀子

客員研究員

森 圭子 新野 直明

甲田 道子 大藏 倫博

福川 康之 安藤 富士子

今井 具子

研究生

坪井 さとみ 山口 孝子

野村 秀樹 中西 千織

松田 淳平 相澤 博子

道用 亘 服部 恵美

梶岡 多恵子 小坂井 留美

北村 伊都子 金 興烈

西尾 直樹

研究補助員・事務補助員

戸田 佐江子 堤 洋子

稲田 嘉子 坂野 和徳

穴戸 弥生 金森 久美子

永田 千佳 田中 美千代

構 実千代 松川 昌子

鳥居 三重子 神野 順子

岡本 桂子 矢田 智子

種子田 雅子 真田 三幸

加島 直子 鳥居 久美子

廣瀬 由美子 岩田 由喜

本多 由子 前馬 恵子

近藤 緑 佐野 まゆみ

鈴木 洋子 竹内 恵里子

山本 広美 黒田 春美

田中 江美香 芳本 里佳

赤井 菊美 井上 奈津子

森 あさか 荻久保 吉隆

佐宗 敬泰 向井 史昭

竹内 奈津子 小島 啓資

近藤 希実 黒田 洋佑

小林 達也 村松 愛梨奈

槌谷 佳世 三輪 泰子

沢田 光代 栗本 佳奈

高緑 笑花 中川 舞

有馬 正道 西岡 みなと

岡田 章宏 安田 淑恵

岩尾 真奈美 高橋 麻紗子

間瀬 加奈子 小笠原 仁美

百瀬 知奈 近藤 久美

志満津 仁子 長森 由紀子

(2) 平成 22 年度研究活動の概要

予防開発部は認知症の要因となる生活習慣や社会的背景、糖尿病や動脈硬化などの基礎疾患について疫学調査により研究して、認知症の予防法の開発研究を行っている。

予防開発部では老化の進行や認知症などの老年病の経時的変化をとらえることの

できる縦断疫学研究を主体に研究を進めている。長寿医療研究センターの施設内での「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)」の実施、運営、データ解析が主たる研究活動であり、平成 22 年度には医学・心理学・運動生理学・形態学・栄養学・分子疫学などの各分野で、老化、老年病、特に認知症の要因や予防に関連する数多くの研究成果をあげた。また収集したデータをまとめてモノグラフをインターネット上に公表した。

予防栄養研究室は加齢に伴う疾患と栄養との関連についての疫学調査や研究を行うとともに、栄養疫学的手法によって認知症の予防法の開発をめざしている。平成 22 年度は、特に脂肪酸等の微量栄養素が認知機能の改善効果をもつかどうかの検討を実施するとともに、中高年期の食生活とメタボリックシンドロームとの関連の研究なども行った。

予防栄養研究室:大塚 礼

疾病及び加齢に伴って生ずる心身の変化の予防に係る栄養疫学的調査研究

予防栄養研究室は疾病及び加齢に伴って生ずる心身の変化の予防に係る栄養疫学的調査を行うことを目的として研究を行っている。平成 22 年度は 1) 脂肪酸等の微量栄養素の認知機能改善効果に関する研究と、2) 中高年者における食塩摂取量の推移について主に研究した。

1. 脂肪酸等の微量栄養素の認知機能改善効果に関する研究

認知機能改善効果を有する可能性が報告されている多価不飽和脂肪酸(EPA:エイコサペンタエン酸、DHA:ドコサヘキサエン酸、ARA:アラキドン酸)に注目し、認知機能低下との関連を検討した。地域住民を対象とした長期縦断疫学調査(NILS-LSA)の第 1 次と第 5 次調査に参加し、第 1 次調査で認知機能得点 MMSE(0-30 点)が 28 点以上であった 60 歳以上の男女を対象とし、第 5 次調査で MMSE が 27 点以下の者を認知機能低下群とみなした。EPA・DHA・ARA 摂取量は 3 日間食事秤量記録調査から算出し、それぞれ 3 群(3 分位)に分類した。脂肪酸摂取量の違いによる認知機能低下に対するオッズ比を多変量調整後、検討した。男性では中等度摂取群(第 2 分位群)を基準とすると、ARA の低摂取(オッズ比 2.96)および高摂取(オッズ比 2.67)が認知機能低下と関連した。EPA、DHA 摂取量と認知機能低下には有意な関連が認められなかった。今後検討を重ね、認知

機能低下予防に関連する脂肪酸を明らかにし、脂肪酸等の微量栄養素の認知機能改善効果の検証を通して、微量栄養素による認知症予防を目指した栄養疫学研究を実施する予定である。

2. 中高年者における食塩摂取量の推移についての研究

近年、中高年群において食塩摂取量が低下していることが報告されているが、同一個人を対象とした縦断的な食塩摂取量の推移は明らかでない。本研究は NILS-LSA 第 1 次～第 5 次調査の全ての食事調査に参加した 40 歳以上の男女について、年齢群別(40、50、60、70 歳代)の食塩摂取量を縦断的に検討した(8 年間の推移)。食塩摂取量は男性では各年齢群で-0.16g/年から-0.08 g/年低下していた(40 歳代 $p=0.057$ 、その他の年齢群 $p<0.05$)。女性の 70 歳代では-0.08g/年($p=0.098$)低下していた。エネルギー摂取量を調整した場合、これらの低下傾向は男性 60 歳代でのみ認められた。同一集団における年齢群別の食塩摂取量(粗値)は、男性では全年齢群で低下もしくは低下傾向、女性では 70 歳代でのみ低下傾向を示した。

研究業績(予防開発部)

I. 論文発表等

1. 原著

Yoshioka M, Uchida Y, Sugiura S, Ando F, Shimokata H, Nomura H, and Nakashima T:
The impact of arterial sclerosis on hearing with and without occupational noise exposure; a population-based aging study in males.
Auris Nasus Larynx, 37: 558-564, 2010.

Sugiura S, Uchida Y, Nakashima T, Ando F, and Shimokata H:
The association between gene polymorphisms in uncoupling proteins and hearing impairment in Japanese elderly.
Acta Otolaryngol, 130: 487-492, 2010.

Uchida Y, Sugiura S, Ando F, Shimokata H, and Nakashima T:
Association of the C677T polymorphism in the methylenetetrahydrofolate reductase gene with sudden sensorineural hearing loss.
Laryngoscope, 120: 791-795, 2010.

Otsuka R, Imai T, Kato Y, Ando F, and Shimokata H:
Relationship between number of metabolic syndrome components and dietary factors in middle-aged and elderly Japanese subjects.
Hypertens Res, 33: 548-554, 2010.

Miyasaka K, Hosoya H, Tanaka Y, Uegaki S, Kino K, Shimokata H, Kawanami T, and Funakoshi A:
Association of aldehyde dehydrogenase 2 gene polymorphism with pancreatic cancer but not colon cancer.
GGI, 10: S120-S126, 2010.

Uchida Y, Sugiura S, Ando F, Nakashima T, and Shimokata H:
Diabetes reduces auditory sensitivity in middle age listeners more than in elderly listeners: A population-based study of age-related hearing loss.
Med Sci Monit, 16: 63-68, 2010.

Uchida Y, Sugiura S, Nakashima T, Ando F, and Shimokata H:
The Ala54Thr polymorphism in the fatty acid-binding protein 2 (FABP2) gene is associated with hearing impairment: a preliminary report.
Auris Nasus Larynx, 37: 496-499, 2010.

Doyo W, Kozakai R, Kim HY, Ando F, and Shimokata H:
Spatio-temporal components of the three-dimensional gait analysis of

community-dwelling middle-aged and elderly Japanese: age- and sex-related differences.

Geriat Gerontol Int, 11: 39-49, 2011.

Sugiura M, Nakamura M, Ogawa K, Ikoma Y, Ando F, Shimokata H, and Yano M: Dietary patterns of antioxidant vitamin and carotenoid intake associated with bone mineral density: findings from post-menopausal Japanese female subjects.

Osteoporos Int, 22: 143-152, 2011.

Uchida Y, Sugiura S, Ando F, Nakashima T, and Shimokata H: Hearing impairment risk and interaction of folate metabolism related gene polymorphisms in an aging study.

BMC Med Genet, 7: 35, 2011.

竹村真里枝, 松井康素, 原田敦, 安藤富士子, 下方浩史:

一般住民における動脈硬化と骨粗鬆症の関連.

Osteoporos Jpn, 18:228-231, 2010.

森山雅子, 杉本英晴, 谷伊織, 五十嵐素子:

女子学生の学業成績に抑うつと睡眠-覚醒パターンが与える影響.

精神医学, 53:257-262, 2011.

杉浦彩子, 内田育恵, 下方浩史, 安藤富士子, 中島務:

地域在住中高年者における難聴と酸化ストレス関連遺伝子に関する縦断的疫学検討.

Otol Jpn, 21:13-22, 2011.

金興烈, 岡本敦, 島典広:

距骨下関節の回内制御におけるアーチパッドの効果.

東海学園大学研究紀要, 16:25-37, 2011.

2. 総説

下方浩史, 安藤富士子, 北村伊都子:

地域住民における潜在性甲状腺機能異常の頻度と実態.

日本内科学会雑誌, 99:686-692, 2010.

安藤富士子, 下方浩史:

高齢者の健康と果物～老化を防ぐカロテノイドの効用～.

熊本の果樹フルーツ&フルーツ, 47:26-31, 2010.

今井具子:

高齢者への食事バランスガイドの活用.

Great Med, 48:909-912, 2010.

大塚礼:

低栄養を防ぐー簡単・栄養改善ー～日常生活のなかで簡単にできる方法～.

Aging&Health, 54:22-24, 2010.

大塚礼, 加藤友紀, 安藤富士子, 下方浩史:

メタボリックシンドローム構成要素の集積数からみた栄養摂取状況.

血圧, 17:822-823, 2010.

下方浩史, 安藤富士子:

疾病予防のための理想的生活.

成人病と生活習慣病, 40:1026-1031, 2010.

安藤富士子, 下方浩史:

高齢者の健康と果物～カロテノイドの効用～.

柑橘, 62:8-11, 2010.

安藤富士子, 西田裕紀子, 下方浩史:

認知機能の加齢変化とアンチエイジング.

MB Med Reha, 124:105-113, 2010.

安藤富士子, 下方浩史:

高齢者の健康と果物～カロテノイドの効用.

佐賀の果樹, 735:4-7, 2010.

下方浩史:

長期縦断疫学研究.

医療の広場, 50:4-5, 2010.

下方浩史, 安藤富士子:

運動器疾患の長期縦断疫学研究.

Progress in Medicine, 30:3021-3024, 2010.

大塚礼:

n3系脂肪酸と脂肪が多い魚の摂取は認知機能および6年間の認知機能の変化と有意な関連なし:退役軍人男性における老化に関する研究.

栄養学雑誌, 68:60, 2010.

安藤富士子, 下方浩史:

超高齢社会で果物が果たせる役割～老化を防ぐカロテノイドの効用～.

果実日本, 66:100-104, 2011.

下方浩史, 安藤富士子:

運動器疾患の長期縦断疫学研究.

医学のあゆみ, 236:319-324, 2011.

下方浩史, 安藤富士子:

虚弱の危険因子.

Geriatr Med, 49:303-306, 2011.

内田育恵:

加齢性難聴の疫学.

総合臨床, 60:131-132, 2011.

3. 著書, Chapters

内田育恵, 杉浦彩子, 下方浩史:

難聴の疫学. よくわかる聴覚障害－難聴と耳鳴のすべて－, 小川郁編, 永井書店, p1-6, 2010.

杉浦彩子, 内田育恵, 下方浩史:

耳鳴の疫学. よくわかる聴覚障害－難聴と耳鳴のすべて－, 小川郁編, 永井書店, p6-9, 2010.

大塚礼, 今村文昭:

食事調査法. 肥満の疫学, Frank B.Hu.著, 小林身哉, 八谷 寛, 小林邦彦監訳, 名古屋大学出版会, p78-111, 2010.

大塚礼:

食事、栄養と肥満. 肥満の疫学, Frank B.Hu.著, 小林身哉, 八谷 寛, 小林邦彦監訳, 名古屋大学出版会, p251-275, 2010.

4. その他

該当なし

5. 新聞・報道等

下方浩史:

きょうの健康, 平成 22 年 4 月号, 「中高年こそ健やかに」

下方浩史:

NHK 教育テレビきょうの健康, 平成 22 年 4 月 1 日, 「中高年こそ健やかに」

下方浩史:

日刊ゲンダイ, 平成 22 年 4 月 1 日, 「“老け顔”を治すと元気になる！？若々しさを意識して生活改善」

下方浩史:

中日新聞, 平成 22 年 5 月 21 日朝刊, 「認知症 大豆、魚に予防効果－日本老年社会科

学会 来月東浦で市民講座ー」

下方浩史：

中日新聞，平成 22 年 6 月 15 日夕刊，「長寿医療研究を視察 天皇、皇后両陛下 大府の施設訪問」

下方浩史：

朝日新聞，平成 22 年 6 月 15 日夕刊，「医療研究センター視察」

下方浩史：

中日新聞，平成 22 年 6 月 16 日朝刊，「長寿、健康に関心深く 天皇、皇后両陛下知多半島を視察」

下方浩史：

読売新聞，平成 22 年 6 月 16 日朝刊，「大府 国立長寿医療研究センター 両陛下、活動を視察」

下方浩史：

中日新聞，平成 22 年 6 月 22 日朝刊，「老年病予防には体を動かすこと 東浦で講座」

下方浩史：

広報おおぶ No. 958，平成 22 年 7 月 15 日，「天皇、皇后両陛下、大府をご訪問 両陛下、長寿医療研究を視察」

予防開発部：

テレビ朝日みんなの家庭の医学，平成 22 年 8 月 17 日，「目＆耳老化予防 SP」

下方浩史：

週刊文春，平成 22 年 11 月 11 日号，「肉食 vs 魚食「75 歳以上は肉！」」

下方浩史：

中日新聞，平成 23 年 1 月 12 日朝刊，「認知症予防の食習慣を紹介」

下方浩史：

中日新聞，平成 23 年 1 月 21 日朝刊，「高齢者先進的医療、ソウル大から視察」

安藤富士子：

Medical Tribune, 44(4), 平成 23 年 1 月 27 日，「サルコペニアに潜在性慢性炎症が関与」

金興烈：

Medical Tribune, 44(4), 平成 23 年 1 月 27 日，「高齢者の速歩行に性差と年代差」

下方浩史：

読売新聞, 平成 23 年 2 月 7 日夕刊, 「40 代女性スリムに」

下方浩史:

日本テレビミヤネ屋, 平成 23 年 2 月 7 日, 「スリムなアラフォー女性、20 年前より増加」

下方浩史:

読売新聞, 平成 23 年 2 月 8 日朝刊, 「30～40 代女性スリムに 厚生労働省調べ BMI「やせ」増」

下方浩史:

フジテレビとくダネ!, 平成 23 年 2 月 8 日, 「40 代女性スリムに」

下方浩史:

読売テレビかんさい情報ネット ten!, 平成 23 年 2 月 15 日, 「なぜ、30 代 40 代の痩せ型が増えているのか」

6. 特許申請, 取得状況

発明者 : 太田成男, 鈴木吉彦, 下方浩史, 安藤富士子

発明の名称: 血管障害性が関与する疾患の易罹患性の判定方法

出願年月日: 国内出願 平成 22 年 9 月 17 日

出願番号 : 特願 2004-265760

共同出願人: 太田成男, 鈴木吉彦, 下方浩史, 安藤富士子

II. 学会・研究会発表等

1. シンポジウム, 特別講演

Uchida Y:

Presbycusis: Current knowledge obtained from a population-based study on aging in Japan.

The 13th Korea-Japan Joint Meeting of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Sep, 10th, Seoul, 2010.

Shimokata H:

Geriatrics and Health Promotion for the Elderly by Longitudinal Epidemiological Study.

Asia Aging Forum 2010, Oct, 30th, Obu, 2010.

下方浩史:

大会長講演: 老年社会科学研究と日本の将来.

日本老年社会科学会第 52 回大会, 6 月 17 日, 大府, 2010.

森山雅子:

短期大学在学中メンタルヘルスはどのように変容するのか.
第 52 回日本教育心理学会, 8 月 27 日, 東京, 2010.

加藤友紀, 大塚礼, 今井具子, 安藤富士子, 下方浩史:
地域在住中高年者のアミノ酸摂取量と抑うつとの関連.
第 32 回日本臨床栄養学会, 8 月 29 日, 名古屋, 2010.

2. 国際学会発表
該当なし

3. 国内学会発表
大菅陽子, 野尻佳克, 岡村菊夫, 大塚 礼, 加藤友紀, 下方浩史, 今井具子, 安藤富士子:
地域住民における塩分摂取が夜間頻尿に与える影響についての検討.
第 98 回日本泌尿器科学会総会, 4 月 27 日, 盛岡, 2010.

大菅陽子, 岡村菊夫, 大塚 礼, 加藤友紀, 下方浩史, 今井具子, 安藤富士子:
地域住民における夜間頻尿の有症率及び危険因子に関する研究.
第 23 回日本老年泌尿器科学会, 5 月 14 日, 東京, 2010.

内田育恵, 杉浦彩子, 中島務:
突発性難聴と PRKCH 遺伝子多型の検討—「老化に関する長期縦断疫学研究」より—.
第 111 回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会, 5 月 20 日, 仙台, 2010.

今井具子, 大塚礼, 加藤友紀, 安藤富士子, 下方浩史:
地域在住女性の栄養補助食品に対する意識調査.
第 64 回日本栄養・食糧学会大会, 5 月 22 日, 徳島, 2010.

竹村真里枝, 松井康素, 原田敦, 安藤富士子, 下方浩史:
「歩けば骨は強くなる?」—地域住民における一日歩数と骨密度との関連—.
第 83 回日本整形外科学会学術総会, 5 月 27 日, 東京, 2010.

大塚礼, 加藤友紀, 今井具子, 安藤富士子, 下方浩史:
地域在住中高年者における年齢群別の食塩摂取量の推移(8 年間)に関する検討.
第 46 回日本循環器病予防学会, 5 月 28 日, 東京, 2010.

松井康素, 竹村真里枝, 原田敦, 安藤富士子, 下方浩史:
膝関節 Xp 変形程度と膝関節痛—地域在住中高年者対象大規模コホートでの性・年代別比較.
第 83 回日本整形外科学会学術総会, 5 月 29 日, 東京, 2010.

丹下智香子, 西田裕紀子, 森山雅子, 富田真紀子, 坪井さとみ, 福川康之, 安藤富士子, 下方浩史:
成人中・後期におけるライフイベント体験率の年代差.

日本老年社会科学会第 52 回大会, 6 月 17 日, 大府, 2010.

西田裕紀子, 丹下智香子, 森山雅子, 富田真紀子, 坪井さとみ, 福川康之, 安藤富士子, 下方浩史:

地域在住高齢者の生きがいと知能－6 年間の縦断的検討－.

日本老年社会科学会第 52 回大会, 6 月 17 日, 大府, 2010.

片岡直也, 楠堂達也, 竹内環, 曾根清明, 小島基希, 小林邦彦, 安藤富士子, 下方浩史, 山下均:

動脈硬化進展における褐色脂肪細胞の役割の検討.

第 33 回日本基礎老化学会, 6 月 17 日, 名古屋, 2010.

飛田哲朗, 原田敦, 松井康素, 酒井義人, 竹村真里枝, 寺部靖人, 下方浩史:

Sarcopenia(筋肉減少症)の脊椎骨折患者における現状.

第 52 回日本老年医学会学術集会・総会, 6 月 25 日, 神戸, 2010.

安藤富士子, 下方浩史:

地域在住中高年女性の閉経状況、生活習慣病等の治療率・有病率に関する横断的検討.

第 52 回日本老年医学会学術集会・総会, 6 月 25 日, 神戸, 2010.

松井康素, 竹村真里枝, 原田敦, 安藤富士子, 下方浩史:

変形性膝関節症変化と身体機能の関連.

第 52 回日本老年医学会学術集会・総会, 6 月 25 日, 神戸, 2010.

大萱陽子, 岡村菊夫, 大塚礼, 加藤友紀, 下方浩史, 今井具子, 安藤富士子:

一般地域住民における夜間頻尿の年代別の有症率と危険因子.

第 52 回日本老年医学会学術集会・総会, 6 月 25 日, 神戸, 2010.

松井康素, 竹村真里枝, 原田敦, 安藤富士子, 下方浩史:

変形性膝関節症変化と身体機能の関連.

第 2 回日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会, 7 月 2 日, 宜野湾, 2010.

安藤富士子, 竹村真里枝, 松井康素, 下方浩史:

地域在住中高年者の血清カロテノイドと骨密度に関する横断的検討.

第 32 回日本臨床栄養学会, 8 月 28 日, 名古屋, 2010.

大塚礼, 加藤友紀, 今井具子, 安藤富士子, 下方浩史:

地域在住中高年男女における多価不飽和脂肪酸摂取量と認知機能低下との関連.

第 32 回日本臨床栄養学会, 8 月 29 日, 名古屋, 2010.

五十嵐素子, 森山雅子, 杉本英晴, 谷伊織:

女子短期大学生の心理的発達に関する縦断研究(8)－学業・就職活動への取り組みと内定状況の関連についての検討－.

第 52 回日本教育心理学会, 8 月 29 日, 東京, 2010.

森山雅子, 杉本英晴, 谷伊織, 五十嵐素子:

女子短期大学生の心理的発達に関する縦断研究(9)ー恋人の有無と抑うつの変動の関連ー.

第 52 回日本教育心理学会, 8 月 29 日, 東京, 2010.

杉本英晴, 谷伊織, 五十嵐素子, 森山雅子:

女子短期大学生の心理的発達に関する縦断研究(10)ー入学 3 ヶ月後の女子短期大学生が所属するグループについての検討ー.

第 52 回日本教育心理学会, 8 月 29 日, 東京, 2010.

金興烈, 桜井伸二, 安 裁漢:

ランニングシューズの変形に伴う足関節挙動の変化.

第 61 回日本体育学会, 9 月 8 日, 豊田, 2010.

加藤友紀, 大塚礼, 今井具子, 安藤富士子, 下方浩史:

地域在住中高年者のアミノ酸摂取量と抑うつとの関連ー年代差の検討ー.

第 57 回日本栄養改善学会学術総会, 9 月 11 日, 坂戸, 2010.

服部恵美, 渡邊智之, 川崎和彦, 森圭子, 下方浩史:

大学生のメタボリックシンドローム予防事業における食事調査の検討 1ー朝食欠食の実態.

第 57 回日本栄養改善学会学術総会, 9 月 11 日, 坂戸, 2010.

森圭子, 渡邊智之, 川崎和彦, 服部恵美, 下方浩史:

大学生のメタボリックシンドローム予防事業における食事調査の検討 2ー主食がごはんであることの重要性.

第 57 回日本栄養改善学会学術総会, 9 月 11 日, 坂戸, 2010.

西尾直樹, 日比達也, 寺西正明, 曾根三千彦, 大竹宏直, 加藤健, 吉田忠雄, 多賀谷満

彦, 中島務, 内田育恵, 杉浦彩子, 安藤富士子, 下方浩史:

補体因子 H 遺伝子多型と突発性難聴との関連について.

第 142 回日耳鼻東海地方部会連合講演会, 9 月 12 日, 名古屋, 2010.

杉浦実, 中村美詠子, 小川一紀, 生駒吉識, 松本光, 安藤富士子, 下方浩史, 矢野昌充:

血中カロテノイド値と喫煙・飲酒習慣との関連:三ヶ日町研究.

第 24 回カロテノイド研究談話会, 9 月 15 日, 徳島, 2010.

小坂井留美, 道用亘, 金興烈, 安藤富士子, 下方浩史:

高齢期までの運動習慣の継続と体力との関連.

第 65 回日本体力医学会大会, 9 月 18 日, 市川, 2010.

西田裕紀子, 丹下智香子, 森山雅子, 富田真紀子, 坪井さとみ, 福川康之, 安藤富士子,

下方浩史:

地域在住中高年者の開放性と知能:6年間の縦断的検討.
日本心理学会第74回大会, 9月22日, 豊中, 2010.

丹下智香子, 西田裕紀子, 森山雅子, 富田真紀子, 坪井さとみ, 福川康之, 安藤富士子,
下方浩史:

成人中・後期におけるライフイベントと主観的幸福感—LSI-K・CES-Dとの関連—.
日本心理学会第74回大会, 9月22日, 豊中, 2010.

大菅陽子, 岡村菊夫, 下方浩史, 安藤富士子:

地域住民における尿失禁の有症率及び排尿後尿滴下についての検討.
第17回日本排尿機能学会, 9月30日, 甲府, 2010.

山下均, 片岡直也, 楠堂達也, 安藤富士子, 下方浩史:

UCP1欠損が動脈硬化の進展に及ぼす影響について.
第31回日本肥満学会, 10月1日, 前橋, 2010.

杉浦彩子, 内田育恵, 下方浩史, 安藤富士子, 中島務:

Klotho 遺伝子多型と聴力—老化に関する長期縦断疫学研究より.
第20回耳科学会総会・学術講演会, 10月7日, 松山, 2010.

山本浩志, 内田育恵, 杉浦彩子, 下方浩史, 安藤富士子, 中島務:

ファブリー病患者における加齢と聴力との関係.
第20回耳科学会総会・学術講演会, 10月7日, 松山, 2010.

内田育恵, 杉浦彩子, 寺西正明, 中島務:

中高年糖尿病教育入院患者における聴力の評価.
第20回耳科学会総会・学術講演会, 10月9日, 松山, 2010.

西尾直樹, 寺西正明, 内田育恵, 杉浦彩子, 下方浩史, 安藤富士子, 曾根三千彦, 大竹

宏直, 加藤健, 吉田忠雄, 多賀谷満彦, 日比達也, 中島務:

補体因子Hと突発性難聴との関連について.

第20回耳科学会総会・学術講演会, 10月9日, 松山, 2010.

寺西正明, 内田育恵, 大竹宏直, 加藤健, 吉田忠雄, 多賀谷満彦, 杉浦彩子, 下方浩史,
中島務:

血管内皮型 NO 合成酵素遺伝子多型と突発性難聴について.
第20回耳科学会総会・学術講演会, 10月9日, 松山, 2010.

松井康素, 竹村真里枝, 原田敦, 安藤富士子, 下方浩史:

骨量減少および骨粗鬆症の発症リスクに及ぼす下肢筋力の影響 —地域在住中高年者
を対象とした疫学縦断調査より.

第11回日本骨粗鬆症学会, 10月21日, 大阪, 2010.

山本浩志, 坪井一哉, 中島務, 内田育恵, 杉浦彩子, 下方浩史, 安藤富士子:
ファブリー病における聴覚障害と同年代一般住民聴力の比較.
第 52 回日本先天代謝異常学会総会, 10 月 23 日, 大阪, 2010.

内田育恵, 中島務:
中高年地域住民における難聴者割合の推移.
第 55 回日本聴覚医学会総会・学術講演会, 11 月 11 日, 奈良, 2010.

安藤富士子, 北村伊都子, 金興烈, 李成喆, 下方浩史:
潜在性慢性炎症と中高年者のサルコペニアに関する縦断的検討.
第 17 回日本未病システム学会学術総会, 11 月 13 日, 那覇, 2010.

安藤富士子, 西田裕紀子, 丹下智香子, 森山雅子, 富田真紀子, 下方浩史:
自覚的健康度(SRH)が知能に及ぼす影響—地域在住中高年者における 8 年間の縦断的
検討—.
第 17 回日本未病システム学会学術総会, 11 月 13 日, 那覇, 2010.

李成喆, 金興烈, 森あさか, 安藤富士子, 下方浩史:
地域在住中高年者の下肢筋力と重心動揺の関連に関する横断的検討.
第 17 回日本未病システム学会学術総会, 11 月 13 日, 那覇, 2010.

金興烈, 李成喆, 森あさか, 安藤富士子, 下方浩史:
歩行速度(無次元速度)の性差と年代差に関する考察.
第 17 回日本未病システム学会学術総会, 11 月 13 日, 那覇, 2010.

西田裕紀子, 丹下智香子, 森山雅子, 富田真紀子, 安藤富士子, 下方浩史:
地域在住中高年男性における定年退職後の就労と知能に関する縦断的検討.
第 17 回日本未病システム学会学術総会, 11 月 14 日, 那覇, 2010.

加藤友紀, 大塚礼, 今井具子, 安藤富士子, 下方浩史:
地域在住中高年者のアミノ酸摂取量が抑うつに及ぼす影響に関する縦断的研究.
第 17 回日本未病システム学会学術総会, 11 月 14 日, 那覇, 2010.

丹下智香子, 西田裕紀子, 森山雅子, 富田真紀子, 安藤富士子, 下方浩史:
成人中・後期における日常苛立ち事と主観的幸福感—LSI-K・CES-D との関連—.
第 17 回日本未病システム学会学術総会, 11 月 14 日, 那覇, 2010.

森山雅子, 西田裕紀子, 丹下智香子, 富田真紀子, 安藤富士子, 下方浩史:
地域在住中高年有職者の職種と仕事コミットメントおよび心理的健康との関連.
第 17 回日本未病システム学会学術総会, 11 月 14 日, 那覇, 2010.

大萱陽子, 岡村菊夫, 下方浩史, 大塚礼, 加藤友紀, 今井具子, 安藤富士子:
生活習慣は夜間頻尿の危険因子となるか.

第 60 回日本泌尿器科学会中部総会, 12 月 2 日, 名古屋, 2010.

丹下智香子, 西田裕紀子, 森山雅子, 富田真紀子, 坪井さとみ:

成人後期における認知機能と主観的幸福感－認知機能と LSI-K・CES-D の関連の縦断的検討－.

日本発達心理学会第 22 回大会, 3 月 25 日, 小金井, 2011.

富田真紀子, 西田裕紀子, 丹下智香子, 森山雅子, 坪井さとみ:

中高年有職女性の仕事コミットメントと生活満足度の関連.

日本発達心理学会第 22 回大会, 3 月 25 日, 小金井, 2011.

西田裕紀子, 丹下智香子, 森山雅子, 富田真紀子, 坪井さとみ:

地域在住中高年者の知能: 10 年間の経時変化.

日本発達心理学会第 22 回大会, 3 月 25 日, 小金井, 2011.

谷伊織, 五十嵐素子, 森山雅子, 杉本英晴:

女子短期大学生の心理的発達に関する縦断研究(11)－性格特性の 5 因子と時間的展望の関連－.

日本発達心理学会第 22 回大会, 3 月 27 日, 小金井, 2011.

森山雅子, 杉本英晴, 谷伊織, 五十嵐素子:

女子短期大学生の心理的発達に関する縦断研究(12)－短期大学 2 年間の自尊感情の変化－.

日本発達心理学会第 22 回大会, 3 月 27 日, 小金井, 2011.

杉本英晴, 谷伊織, 五十嵐素子, 森山雅子:

女子短期大学生の心理的発達に関する縦断研究(13)－仮想的有能感と時間的展望との関連－.

日本発達心理学会第 22 回大会, 3 月 27 日, 小金井, 2011.

五十嵐素子, 森山雅子, 杉本英晴, 谷伊織:

女子短期大学生の心理的発達に関する縦断研究(14)－学業成績の変化の検討－.

日本発達心理学会第 22 回大会, 3 月 27 日, 小金井, 2011.

4. その他, セミナー等

Shimokata H:

Longitudinal study.

Japan International Cooperation Agency (JICA) lecture, Aug, 26th, Obu, 2010.

下方浩史:

老化に関する長期縦断疫学研究－老化と老年病の予防を目指して.

第 3 回東京アンチエイジングアカデミー, 6 月 5 日, 東京, 2010.

大塚礼:

老化・老年病予防を目的とした栄養疫学研究～認知機能と脂肪酸との関連研究～.
CAMD 報告会, 6 月 10 日, 大府, 2010.

下方浩史:

国立長寿医療センター・老化に関する長期縦断疫学研究(NILS-LSA)からみえてくるもの.
第 52 回日本老年社会学会市民公開講座, 6 月 18 日, 大府, 2010.

安藤富士子, 下方浩史:

地域在住中高年者の血清カロテノイドと骨密度に関する大規模疫学研究.
果樹試験研究推進協議会委託試験研究課題成果発表会, 7 月 7 日, 東京, 2010.

下方浩史:

健康長寿を目指して.
知多シニアライオンズクラブ講演会, 8 月 5 日, 大府, 2010.

西田裕紀子:

地域在住高齢者の生きがいと知能－6 年間の縦断的検討－.
2010 年度 NCGG 若手研究者発表会, 8 月 25 日, 大府, 2010.

杉浦彩子:

耳鳴りと脳梗塞の関係について.
2010 年度 NCGG 若手研究者発表会, 8 月 25 日, 大府, 2010.

大菅陽子:

地域住民における夜間頻尿の有症率及び危険因子についての検討.
2010 年度 NCGG 若手研究者発表会, 8 月 25 日, 大府, 2010.

下方浩史:

老化研究からみえてきたこと.
脳を鍛えるリフレッシュ教室健康講座～第 2 回～, 1 月 11 日, 大府, 2011.

下方浩史:

ライフステージに応じた女性の健康状態に関する疫学的研究～10 代から 90 代までの女性を対象とした長期縦断研究.
平成 22 年度循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究研究成果発表会(研究者向け), 2 月 7 日, 東京, 2011.

加藤友紀:

健康長寿を目指した栄養疫学研究の展開.
2010 年度流動研究員研究発表会, 2 月 17 日, 大府, 2011.

李成喆:

健康長寿と身体活動の関連に関する長期縦断疫学研究.
2010 年度流動研究員研究発表会, 2 月 17 日, 大府, 2011.

III. 競争的資金獲得実績

1. 厚生労働省

下方浩史 (代表) 520 万円 (総額 870 万円)
循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業.
ライフステージに応じた女性の健康状態に関する疫学的研究～10 代から 90 代までの女性を対象とした長期縦断研究.

下方浩史 (代表) 1,530 万円 (総額 2,704 万円)
長寿科学総合研究事業.
介護予防の効果検証のための研究－長期コホート研究によるリスク評価と介入研究による検証.

下方浩史 (代表) 2,200 万円 (総額 3,000 万円)
認知症、運動器疾患等の老年病罹患状況及び高齢者の心身状況把握のための長期疫学的調査研究.

下方浩史 (代表) 1,000 万円 (総額 1,100 万円)
NILS－LSAの認知症研究への活用.

下方浩史 (分担) 450 万円
長寿科学総合研究事業.
膝痛・腰痛・骨折に関する高齢者介護予防のための地域代表性を有する大規模住民コホート追跡研究.

下方浩史 (分担) 800 万円
認知症対策総合研究事業.
認知症の実態把握に向けた戦略立案及び予備的研究.

下方浩史 (分担) 320 万円
長寿科学総合研究事業.
高齢者における加齢性筋肉減弱現象(サルコペニア)に関する予防対策確立のための包括的研究.

下方浩史 (分担) 300 万円
政策創薬総合研究事業.
経口脂肪酸摂取によるアルツハイマー病の発症予防法開発に関する研究.

下方浩史 (分担) (代表者一括)

長寿医療研究のための包括的バイオリソース(試料、データ等)バンク構築に関する研究.

下方浩史 (分担)(代表者一括)

高齢者の慢性疾患に伴う低栄養・サルコペニアの評価に関する研究.

2. 文部科学省

下方浩史 (代表)1,450 万円(総額 1,885 万円)

科学研究費 基盤研究(S).

中高年者のこころの健康についての学際的大規模縦断研究—予防への戦略の展開.

大塚礼 (代表)61 万円(総額 61 万円)

科学研究費 若手研究(B).

脂肪酸摂取の認知機能に及ぼす影響に関する長期縦断疫学研究.

加藤友紀 (代表)104 万円(総額 104 万円)

科学研究費 若手研究(B).

中高年者のアミノ酸摂取と抑うつに及ぼす影響に関する大規模長期縦断疫学研究.

西田裕紀子 (代表)120 万円(総額 120 万円)

科学研究費 挑戦的萌芽研究.

定年退職期の生活構造の変化と心理的健康に関する学際的縦断研究.

丹下智香子 (代表)91 万円(総額 91 万円)

科学研究費 若手研究(B).

サクセスフル・エイジングの心理的側面への直接影響要因およびその緩衝要因の解明.

下方浩史 (分担)34 万円

科学研究費 基盤研究(C).

栄養補助食品の利用状況の把握から食行動・社会環境把握への展開.

下方浩史 (分担)30 万円

科学研究費 基盤研究(C).

「祖母仮説」の検討を通じた高齢者の長寿ならびに適応に関する研究.

下方浩史 (分担)200 万円

科学研究費 基盤研究(B).

突発性難聴における血液迷路関門の破綻と血管障害関連遺伝子.

3. 財団, その他

下方浩史 (分担)211 万円

抗体チップを用いた未病検査システムの開発.

脳機能画像診断開発部

(1) 構成員

部長 伊藤 健吾

室長

分子画像開発室	加藤 隆司
分子探索子開発室	旗野 健太郎
脳機能診断研究室	中村 昭範
病態画像研究室	文堂 昌彦

流動研究員

山田 貴史 加藤 公子

客員研究員

外山 宏	河津 省司
前野 信久	田所 匡典

研究生

田中 郁子	田島 稔久
工藤 元	志田原 美保
山口 博司	村田 彰宏
内田 志保	藤原 謙
植木 美乃	川嶋 将司
桐木 里佳	野村 昌彦
萩原 良二	松本 慶太
柴田 祐希	岩田 香織
山岡 高章	

研究補助員・事務補助員

荒井 洋子	山内 実幸
河村 千夏	岡本 有紀

(2) 平成 22 年度研究活動の概要

平成 22 年 4 月 1 日付けで当センターが、独立行政法人に移行したことに伴い、

旧 長寿脳科学研究部は脳機能画像診断開発部と名称を変え、分子画像開発室、分子探索子開発室、脳機能診断研究室、病態画像研究室の 4 研究室体制となった。また当研究部は研究所の組織から離れて、新編された認知症先進医療開発センターの所属となった。組織改編を経ても、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脳研究が主要なミッションであることに変更はないが、より臨床に直結した成果を求められることとなった。

人事面では前述の組織改編に伴い病態画像研究室室長として文堂が着任した(病院脳神経外科医長を併任)。

当研究部では引き続きアルツハイマー病の画像診断に関する大規模な多施設共同研究「MCIを対象とするアルツハイマー病の早期診断に関する多施設共同研究(SEAD-Japan)」(主任研究者:伊藤健吾、2005 年～継続中)、「アルツハイマー病総合診断体系実用化プロジェクト(J-ADNI)」(主任研究者:岩坪 威、PET コア主任研究者:伊藤健吾、2007 年～継続中)に全力を挙げ取り組んでおり、貴重なデータが集積されるとともに解析結果を発信している。

加えて各研究室の特性を活かした独自の研究にも積極的に取り組んでいるが、個別の研究内容についてはそれぞれの項で報告する。

分子画像開発室:加藤隆司、藤原 謙、山田貴史、前野信久
全国多施設共同研究 SEAD-J、J-ADNI に関するデータ解析

本年度は、多施設臨床研究として、J-COSMIC の加えて、SEAD-J(追跡 2 年)のデータ解析と、J-ADNI の PET コアとして活動した。

1. FDG-PET 画像を用いた MCI から AD への移行予測、統計学的数値指標 AD t-sum を中心とした検討(SEAD-J)

3 年間の追跡が完了した(2010 年 9 月時点)患者 89 例中のうち、追跡 1 年目で 16 例、追跡 2 年目で 33 例、追跡 3 年目で 44 名が、それぞれアルツハイマー病(AD)に移行した。移行予測成績は、PET 中央読影による視覚評価は感度 95%、特異度 47%、正診率 71%であった。それに対して、数値的診断指標である AD t-sum スコアは、感度 57%、特異度 80%、正診率 69%であった。視覚評価は、より早期の変化を検出し、AD t-sum スコアが高い患者は、より早く AD に移行する傾向が認められた。

2. BF227 判定指針試案に向けての解剖学的標準化と参照領域決定法の検定(J-ADNI)

アミロイドイメージング用薬剤 BF227 の読影評価基準を作るためには、解決すべき課題が多い。そこで、客観的かつ再現性の高い参照領域の決定法を新しく考案・評価した。また、BF-227 PET テンプレート画像を用いた解剖学的標準化の精度を検討した。

小脳虫部正中後縁部の座標の標準化時

のズレ(mm)は MRI テンプレートで標準化した画像は $x=-0.90\pm 4.61$ 、 $y=4.02\pm 3.69$ で、BF-22 テンプレートで標準化した画像は、 $x=1.35\pm 4.30$ 、 $y=6.03\pm 2.47$ だった。

BF-227 テンプレートを用いた解剖学的標準化は、MRI テンプレートで標準化した場合とほぼ同等の精度が得られることが確認できた。解剖学的標準化した個々の画像の形態的なばらつきは BF-227 テンプレートのほうが小さかった。

参照領域の新しい決定方法として、MRI 標準脳上の小脳皮質の関心領域(全例共通)と、個々の症例ごとに画像信号の度数分布と範囲をみながら境界となる閾値で決定した関心領域を組み合わせる方法を開発し、評価した。新規方法では、従来の単に小脳関心領域値で正規化した方法と比べて、認知機能正常者と AD 患者の判別精度が向上した。

3. 脳糖代謝 PET 画像の変動要因の初歩的検討(J-ADNI)

J-ADNI で健常者として登録されたうちの 25 例の FDG PET 画像に対して、多重回帰分析を実施したところ、下部頭頂葉、後部帯状回楔前部とアミロイド PET 陽性度の間で負の相関傾向が各々認められた。MMSE とは下部頭頂葉、後部帯状回楔前部で正、論理記憶スコアとの間では内側前側頭葉で正の相関傾向が各々認められた。また、装置の施設間格差と思われる変動も検出された。

分子探索子開発室: 旗野健太郎、山田貴史
トランスロケータ蛋白(TSPO)リガンドの安全性に関する研究

1. 研究目的 神経変性にもなうミクログリア活性化の指標とされるトランスロケータ蛋白(TSPO)のリガンドを用いた PET 臨床研究に先立ち、当該リガンドの安全性評価を行わなければならない。三種の候補化合物、CB184、CB190、FEPPAについてマウスを対象に単回静脈内投与毒性試験を行った。

2. 研究方法 CB184、CB190 及び FEPPA 塩酸塩のそれぞれ 0.06、0.2、0.6 及び 2 mg/kg を 1 群雌雄各 3 匹の Crlj:CD1(ICR) マウスに単回静脈内投与し、その毒性を調べた。対照群(雌雄各 3 匹)には媒体(DMSO: Tween 80: 生理食塩液 = 5: 15: 80)を同様の方法で投与した。15 日間飼育し、一般状態観察、体重測定、血液検査、血液生化学検査、剖検を行った。

3. 研究結果 ①一般状態 CB184 投与では、0.6 mg/kg 群の雄 3 例中 1 例及び 2 mg/kg 群の雄 3 例中 2 例で投与直後から不規則呼吸が認められ、投与後 30 分までに消失した。CB190 投与では、0.6 及び 2 mg/kg 群の雄各 3 例中 1 例で投与直後から不規則呼吸が認められ、投与後 30 分までに消失した。FEPPA 投与では、2 mg/kg 群の雌 3 例中 1 例で投与直後から不規則呼吸が認められ、投与後 15 分までに消失した。②体重 CB184、CB190 及び FEPPA 投与のいずれの群においても、対照群と同様の体重推移を示した。③血液学的検査、血液生化学的検査 CB184、CB190 及び FEPPA 投与のいずれの群にお

いても、特記すべき変動は認められなかった。

④剖検 CB184、CB190 及び FEPPA 投与のいずれの群の動物にも異常は認められなかった。⑤病理組織学的検査 CB184、CB190 及び FEPPA 投与の 2 mg/kg 群において、被験物質投与に起因すると考えられる変化は観察されなかった。

4. 考察 CB184、CB190 投与では、一般状態で 0.6 mg/kg 以上の群の雄で投与直後から不規則呼吸が認められたが、投与後 30 分までに消失したことより、被験物質投与による一過性の影響と考えられた。一方、FEPPA 投与では、2 mg/kg 群の雌で不規則呼吸が投与直後から認められたが、対照群の雌でも同様の変化がみられていることから、媒体の影響によるものと考えられ、被験物質に起因した変化ではないと判断した。

分子量 400、比放射能 37 MBq/nmol の薬剤 740 MBq を体重 40 kg の被験者に投与したとき投与量は 0.2 μ g/kg となる。CB184、CB190 の場合、不規則呼吸を惹起しない 0.2mg/kg を最大無毒性量(NOAE)と考えると、上記想定投与量は約 1,000 倍の安全域を有していると結論された。FEPPA は検査した全用量で有意な変化は見られず、約 10,000 倍以上の安全域を有していると考えられた。

脳機能診断研究室: 中村昭範、吉山顕次、文堂昌彦、加藤公子
脳磁図を用いた Alzheimer 病の電気生理学的マーカーの探索

1. 目的 : Alzheimer 病(AD)の早期診断や治療効果判定に資する目的で、脳磁図による脳内ネットワークの機能変化を反映する電気生理学的マーカーの探索を行う。

2. 方法 : 臨床的に軽症の AD と診断された患者 24 名、及び高齢健康ボランティア(ctrl)17 名を対象に、安静閉眼時の自発脳磁場活動を約 5 分間記録した後、以下の3種類の検討を行った。1)高速フーリエ変換を用いて周波数解析を行い、 θ 波と α 波のパワー及び主要周波数の解析。2)左右半球間、及び前頭後頭部間のネットワーク活動の同期性を評価するため、coherence 及び phase-lag index (PLI) (Stam, 2009)の解析。3)Default network 活動との関連が示唆されている α 波のパワー変調を評価するため、 α 帯域の波形の輪郭を抽出し、一定閾値以上の epoch 数や duration を算出する temporal variability 解析 (Montez et al, 2009) や、抽出輪郭を更に周波数解析にかける α -modulation 解析。求められた各因子について、t 検定及び ROC 解析を用いて AD と ctrl 群間の分離能を検討した。また脳血流 SPECT 検査も行った 15 名の AD 患者については脳磁図因子と局所脳血流量との回帰分析も行った。

3. 結果 : AD 群で ctrl 群間に対して有意($p < 0.05$)な変化を示した脳磁図成分は、 θ 波 power の増大、 α 波の主要周波数の低下、左右半球間の Coherence の低下及び PLI の低下(図1、上)、temporal variability の変化、及び α -modulation の低下(図1、下)等であり、それぞれ感度 72-92%, 正診率 68-76%程度で

両群を分離できた。またこれらの因子と局所脳血流量との関係を検討すると、Default network の活動と相関があることが示された。結論: 自発脳磁図は AD の病理によって生じる脳のネットワークの機能低下を反映するマーカーとして有望である。と示唆された。

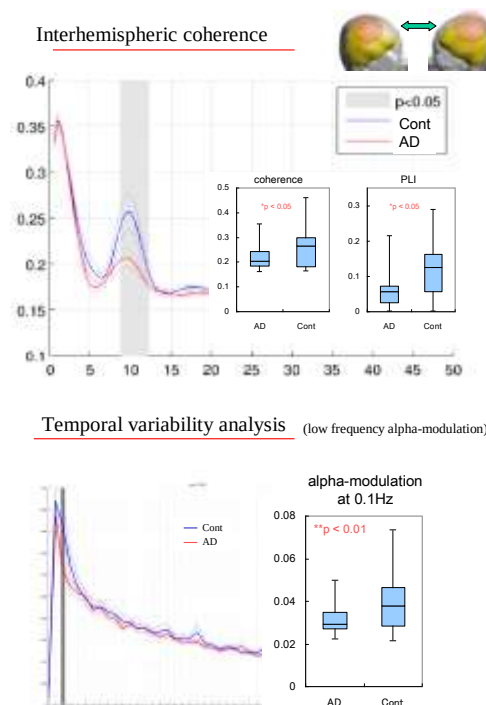


図1

MEG and SPECT: positive correlations between rCBF and MEG markers

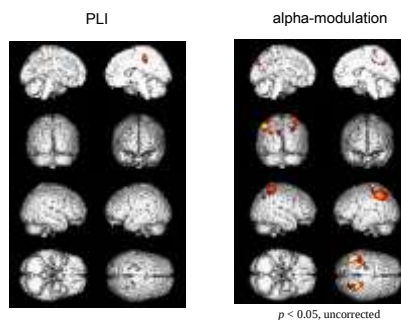


図2

1. 目的 : 認知症進行に伴うコミュニケーションの障害を改善する目的で、表情、視線、ジェスチャーといった非言語性のコミュニケーションシグナルを積極的に用いたリハビリテーションプログラム(NCR)を開発し、その介入効果を検証した。

2. 方法 : 対象は 70 才から 98 才までの認知症高齢者 29 名(うちアルツハイマー型認知症(AD)21 名)。NCR は、1)顔の表情、2)顔の認知、3)視線、4)ジェスチャー、5)社会的慣習、といった項目で構成された 1 回あたり 50 分程度の訓練で、週 2 回、6 週間(計 12 回)実施した。介入効果は、認知機能検査(MMSE 等)、非言語性コミュニケーション認知能力検査(NCT)、コミュニケーション技能検査(ACIS)等の点数を、介入前後と非介入観察期間の前後で paired-t 検定を行って比較した。

3. 結果 : NCR は認知症高齢者の非言語性の社会的シグナル認知能力やコミュニケーション能力を有意に改善させる効果が認められ(図1、上)、特に AD においてその効果は顕著であった(図1、下)。また NCR は、症状が重度なほどその効果が明瞭に認められた。

4. 結論 : NCR は、認知症の進行期におけるコミュニケーション障害を改善させる効果があることが示された。NCR は専門的知識がなくとも簡単にできるため、日常の介護の現場で、表情、視線、ジェスチャーを積極的に用いることによって、NCR と同等の効果を得ることも期待できると考えられた。これらの成果を介護現場に還元するため、本研究をわかりやすく解

説した手引き書を作成した(図2)。

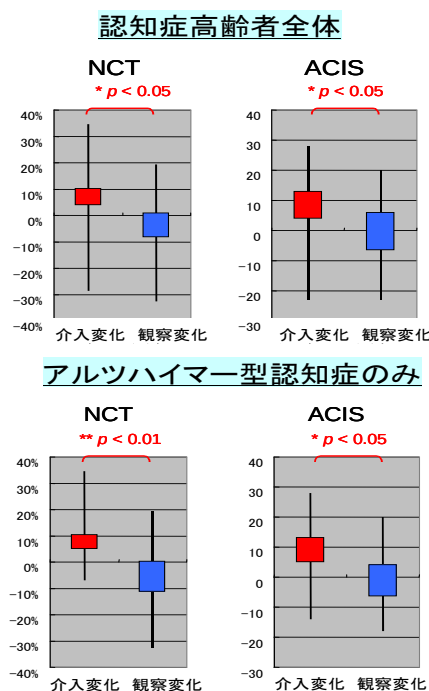


図1:MCR の介入効果



図2:手引き書表紙

¹⁸Fフルオロアミノ酸 PET など複合的分子イメージングによる神経膠腫診断法の研究

1. 研究の目的

ポジトロン標識アミノ酸 PET のひとつである ¹⁸F-DOPA PET の神経膠腫診断における有用性を検証することを目的とする。

2. 研究の方法

神経膠腫 37 症例(グレード 1; 5 例、グレード 2; 8 例、グレード 3; 13 例、グレード 4; 11 例)、その他の腫瘍 15 症例(脳転移 5 例、悪性リンパ腫 4 例など)、非腫瘍性病変 31 症例(肉芽腫性血管炎 2 例、多発性硬化症 4 例、脳血管障害 4 例など)の、計 82 例を対象にした。¹⁸F-DOPA PET、MR スペクトロスコピー(MRS)を施行し、病理組織検査などによる組織診断結果(WHO グレード)と¹⁸F-DOPA PET 検査のトレーサー集積度とを比較検討した。¹⁸F-DOPA PET の集積度定量評価には SUV(standard uptake value)を用いた。腫瘍、大脳皮質、線条体などに関心領域を設定し、それぞれの SUV 値から大脳皮質を基準とした脳腫瘍部の集積度(腫瘍/健常脳(T/N)比)、線条体を基準とした集積度(腫瘍/線条体(T/S)比)を算出し利用した。MRS では、Cho(細胞膜増殖の指標)、および NAA(残存神経細胞数の指標)ピークの相互比を利用した。

3. 研究成果

神経膠腫では、MRS で示された細胞膜増殖性亢進/神経細胞の減少(Cho/NAA 比)と、¹⁸F-DOPA PET の集積度の間に有

意な負の相関が示された。NAA/Cho 比は正常神経細胞損と傷腫瘍細胞増殖を表し、低い数値ほど神経膠腫悪性度の指標とされる。¹⁸F-DOPA PET の集積亢進が腫瘍悪性度と関連することが示唆された。

¹⁸F-DOPA PET の集積度は WHO グレードとの関連性が認められた。良性群の症例数が少ない為に、WHO グレード 1-2 を良性群とし、グレード 3 群、およびグレード 4 群と比較したところ(T 検定およびボンフェローニ補正)、T/N 比では、良性群とグレード 3 群($p=0.002$)、良性群とグレード 4 群($p<0.001$)、T/S 比では、良性群とグレード 4 群($p=0.005$)との間に有意差が認められた。T/N 比の cut off 値を 2.0 にした場合の、良性-悪性腫瘍間の鑑別診断における感受性は 0.81、特異性は 1.0 であり、¹⁸F-DOPA PET は脳腫瘍の良性・悪性の鑑別に有用であると考えられた。

神経膠腫以外の病変における T/N 比、T/S 比の平均値は(T/N・T/S)、悪性リンパ腫($2.28 \cdot 1.63$)、脳梗塞($1.2 \cdot 0.8$)、脳出血($1.4 \cdot 0.94$)、多発性硬化症($1.39 \cdot 0.95$)などであり、やはり、悪性腫瘍は集積度が高く診断に有用であったが、半面、非腫瘍性病変と良性腫瘍群との鑑別は困難であった。

研究業績(脳機能画像診断開発部)

I. 論文発表等

1. 原著

Borghammer P, Chakravarty M, Jonsdottir KY, Sato N, Matsuda H, Ito K, Arahata Y, Kato T, Gjedde A:

Cortical hypometabolism and hypoperfusion in Parkinson's disease is extensive: probably even at early disease stages.

Brain Struct Funct, 214:303-17, 2010.

Minamimoto R, Senda M, Terauchi T, Jinnouchi S, Inoue T, Iinuma T, Inoue T, Ito K, Iwata H, Uno K, Oku S, Oguchi K, Tsukamoto E, Nakashima R, Nishizawa S, Fukuda H, Murano T, Yoshida T:

Analysis of various malignant neoplasms detected by FDG-PET cancer screening program: based on a Japanese Nationwide Survey.

Ann Nucl Med, Oct 17, [Epub ahead of print], 2010.

Ogawa M, Nishiyama S, Tsukada H, Hatano K, Fuchigami T, Yamaguchi H, Matsushima Y, Ito K, Magata Y:

Synthesis and evaluation of new imaging agent for central nicotinic acetylcholine receptor alpha7 subtype.

Nucl Med Biol, 37 : 347-55. 2010.

Ito F, Toyama H, Kudo G, Suzuki H, Hatano K, Ichise M, Katada K, Ito K, Sawada M: Two activated stages of microglia and PET imaging of peripheral benzodiazepine receptors with [(11)C]PK11195 in rats.

Ann Nucl Med, 24:163-169. 2010

中村昭範、吉山顕次、Diers Kersten、加藤隆司、小野健太郎、服部英幸、文堂昌彦、伊藤健吾:

Alzheimer型認知症における聴覚中潜時誘発反応の増大と脳血流変化.

日本生体磁気学会誌, 23, 138-139, 2010.

加藤公子、中村昭範、柏原考爾、加藤隆司、文堂昌彦、伊藤健吾:

ストループ課題実行時の脳内情報処理過程の加齢変化.

日本生体磁気学会誌, 23, 118-119, 2010.

村野剛志、南本亮吾、千田道雄、宇野公一、陣之内正史、福田寛、飯沼武、塚本江利子、寺内隆司、吉田毅、奥真也、西澤貞彦、伊藤健吾、小口和浩、川本雅美、中島留美、岩田宏、井上登美夫:

FDG-PETがん検診における放射線被曝の実態とリスク・ベネフィット解析.

核医学, 48:1-13, 2011.

外山宏、篠野健太郎、鈴木弘美、工藤元、野村昌彦、山田貴史、木村裕一、市瀬正則、澤田誠:

小動物における定量的画像解析.

脳循環代謝, 21 : 50-57, 2010.

2. 総説

中村昭範:

広汎性発達障害の神経イメージング.

臨床脳波, 52, 379-384, 2010.

加藤隆司, 伊藤健吾:

特集 脳疾患の分子イメージング, アルツハイマー病のFDG PETコホートの現状.

PETジャーナル, Autumn, 32-34, 2010.

佐藤 誠, 伊藤健吾:

認知症の診断とPETイメージングの活用について.

ILSY, No 103:11-16, 2010.

伊藤健吾, 加藤隆司:

4. PET-¹⁸F-FDG PETによるアルツハイマー病の診断.

INNERVISION, 26 : 25-28, 2011.

伊藤健吾, 加藤隆司:

PETによるアルツハイマー病の診断.

医療の広場, 51: 23-26, 2011.

3. 著書, Chapters

外山宏、篠野健太郎、鈴木弘美:

小動物PETによるラットパーキンソン病モデルの神経障害性と治療効果判定 in 遺伝子医学MOOK18.

創薬研究への分子イメージング応用(佐治英郎編、メディカルドゥ), p195-200, 2010.

篠野健太郎:

PET製剤合成法の最新情報 in 臨床医とコメディカルのための最新クリニカル

PET (米倉義晴他編, 先端医療技術研究所, 東京), p9-12, 2010.

4. その他

中村昭範、齊藤千晶、小長谷陽子:

言葉以外のコミュニケーションを用いた認知症の介護とリハビリのご紹介: 笑顔で介護を! 「にこにこリハ」で心もにっこり.

編集: 認知症介護研究・研修大府センター、国立長寿医療センター・認知症先進医療開発センター

伊藤健吾：
認知症関連研究の最前線.
第25回BFIC記録集, 63－68, 2010.

伊藤健吾：
PETによるがん診断と保険診療.
腫瘍・免疫核医学研究会会報第5号, 1, 2010.

伊藤健吾：
イメージングバイオマーカーと被験者放射線防護.
日本放射線安全管理学会誌, 9 : 87－88, 2010.

鳥羽研二、野原孝司、伊藤健吾：
国立長寿医療研究センター病院
新医療, 38: 8-12, 2011.

5. 新聞・報道等

中村昭範：
CBCラジオ、平成22年 5月17日、「気分爽快！朝からPON」、「貧乏ゆすり」について

山田貴史：
Medical Tribune、平成22年12月16日、FDG-PET画像解析にMCIからADへの移行予測
能の可能性

中村昭範：
NHK 教育、平成 23 年 2 月 19 日、TV シンポジウム「薬と心理療法～認知症になっても自
分らしく生きる～」

6. 特許申請、取得状況 該当なし

II. 学会・研究会発表等

1. シンポジウム、特別講演

伊藤健吾：
認知症脳をみる.
平成22年度日本基礎老化学会秋期シンポジウム 長崎市民講演会「老いをみつめる科
学」, 11月21日, 長崎

伊藤健吾：
認知症を画像で診る～早期診断から治療への貢献まで～.

平成 22 年度名古屋大学オープンシンポジウム, 1 月 7 日, 名古屋

伊藤健吾:

認知症および関連疾患の PET イメージング.

ファ-ル病(特発性両側性大脳基底核・小脳歯状核石灰化症)の分子病態の解明研究班
班会議, 2 月 5 日, 岐阜

伊藤健吾:

認知症の画像診断を巡る最近の話題

東海長陵会, 2 月 19 日, 名古屋

2. 国際学会発表

Bundo M, Nakamura A, Nakatubo D, Ito K:

Cortical functional alteration in word-reading processes in patients with left temporal lobe tumors.

16th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping (HBM2010),
Barcelona, 9-10 (6-10) June, 2010.

Nakamura A, Yoshiyama K, Diers K, Kato T, Ono K, Hattori H, Bundo M, Ito K:

Correlations Between the Auditory Evoked Responses and Cerebral Blood Flow in Alzheimer's Disease.

16th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping (HBM2010),
Barcelona, 9-10 (6-10) June, 2010.

Yoshiyama K, Nakamura A, Diers K, Kato T, Ono K, Hattori H, Bundo M, Ito K:

Spontaneous MEG Activity and Regional Cerebral Blood Flow in Alzheimer's Disease.

16th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping (HBM2010),
Barcelona, 9-10 (6-10) June, 2010.

Ito K, Matsuda H, Ishii K, Kuwabara Y, Hashikawa K, Momose T, Uchida Y,

Hatazawa J, Minoshima S, Yonekura Y, J-COSMIC Study Group:

Predictability of individual clinical outcome in MCI by means of ^{123}I -IMP SPECT: The J-COSMIC study.

57th Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine (SNM2010), Salt Lake City,
8(5-9) June, 2010.

Hatano K, Yamada T, Toyama H, Kudo G, Nomura M, Suzuki H, Ichise M, A.A. Wilson, Sawada M, Kato T, Ito K:

Correlation of FEPPA Uptake And Microglia Activation In 6-OHDA Injured Rat Brain Eighth International.

Symposium on Functional Neuroreceptor Mapping of the Living Brain (NRM2010),
Glasgow, 23 (22-24) July, 2010.

Hatano K:

Pre-Clinical Imaging in NCGG.

GE Pre-Clinical Imaging User Community Meeting, Kyoto, 7 September, 2010.

Ito K:

Clinical Practice in Dementia: Imaging Workup in Japan.

the GE Healthcare (GEHC) sponsored ASIA Advisory Board on Alzheimer's Management, Singapore, 25 February, 2011

Ito K:

Current use of imaging SPECT .

the GE Healthcare (GEHC) sponsored ASIA Advisory Board on Alzheimer's Management, Singapore, 26 February, 2011

Toyama H, Kudo G, Hatano K, Suzuki H, Yamada T, Nomura M, Ichise M, Alan A. Wilson:

Detection of fully activated microglia with novel translocator protein (18kDa) ligand, [18F]FEPPA PET.

2010 World Molecular Imaging Congress , Kyoto, 8-11 September, 2010

Ogata Y, Ishigure N, Yasukawa Y, Yamashita E, Kobayashi T, Hatano K, Abe J, Ito Y:
Tritium Concentration in Air during Purifying Process of Used 18O-water.

The Third Asian and Oceanic Congress on Radiation Protection (AOCRP-3), 24-28 May, Tokyo, 2010

Ogata Y, Ishigure N, Yasukawa Y, Yamashita E, Kobayashi T, Hatano K, Abe J, Ito Y:
Monitoring of Tritium concentration In Air during Distillation of Used 18O-water.

LSC 2010 Advances in Liquid Scintillation Spectrometry, 6-10 September, Paris, 2010

Ogata Y, Ishigure N, Yamashita E, Kobayashi T, Hatano K, Abe J, Ito Y:

Tritium Concentration in Air during Purification of Used 18O-water.

The 6th International Workshop on Individual Monitoring of Ionizing Radiation, 1-2 December, O-arai.

3. 国内学会発表

加藤公子、沖田庸嵩:

意味情報活性の半球非対称性 —SOA 条件間の比較—.

日本認知心理学会 第 8 回大会, 5 月 30 日 (29-30), 福岡

文堂昌彦、加藤隆司:

Possible iNPH におけるタップテスト結果とドーパミン神経機能障害の検討.

第 52 回日本老年医学会学術集会, 6 月 24 日, 神戸

中村昭範、小長谷陽子：

認知症高齢者に対する非言語性コミュニケーションシグナルリハビリテーション(NCR)プログラムの開発と評価に関する研究.

認知症介護研究・研修大府センター平成21年度研究成果報告会, 6月3日, 名古屋

中村昭範、吉山顕次、Diers Kersten、加藤隆司、小野健太郎、服部英幸、文堂昌彦、伊藤健吾：

Alzheimer 型認知症における聴覚中潜時誘発反応の増大と脳血流変化.

第 25 回日本生体磁気学会大会, 7 月 30 日, 柏

吉山顕次、中村昭範、Diers Kersten、加藤隆司、小野健太郎、服部英幸、文堂昌彦、数井裕光、武田雅俊、伊藤健吾：

アルツハイマー型認知症患者における、自発脳磁場と局所脳血流量.

第 107 回近畿精神神経学会, 8 月 7 日, 大阪

加藤公子、中村昭範、柏原考爾、加藤隆司、文堂昌彦、伊藤健吾：

ストループ課題実行時の脳内情報処理過程の加齢変化.

第 25 回日本生体磁気学会大会, 7 月 29 日, 柏

加藤公子、沖田庸嵩：

意味情報の半球処理速度.

日本心理学会第 74 回大会, 9 月 21 日, 大阪

伊藤健吾：

J-ADNIにおけるPET研究の進歩:FDG PETの現況と展望.

第28回バイオテクノロジーシンポジウム, 9月29日, 横浜

篠野健太郎、山田貴史、外山 宏、工藤 元、野村昌彦、鈴木宏美、澤田 誠、伊藤健吾：

6-OHDA障害ラットにおけるフッ素-18標識FEPPA取り込みとミクログリア活性化の相関.

第34回フッ素化学討論会, 10月19日, 札幌

文堂昌彦、中坪大輔：

possible iNPH における高次動作性・失語症検査結果の傾向

日本脳神経外科学会 第 69 回学術総会, 10 月 28 日, 福岡

西郷隆二、田代雄一、他、中村昭範：

相貌失認における脳磁図、脳機能画像の検討.

第40回日本臨床神経生理学会学術大会, 11月2日, 神戸

中村昭範、吉山顕次、Diers Kersten、加藤隆司、小野健太郎、服部英幸、文堂昌彦、伊藤健吾：

脳磁図を用いたアルツハイマー型認知症の電気生理学的マーカーの検討.
第29回日本認知症学会学術集会, 11月5日, 名古屋.

加藤隆司、伊藤健吾、千田道雄、石井賢二、石井一成、藤原 謙、井狩 彌、西尾知之、真喜志瑤子、J-ADNI スタディグループ:

健常者における脳糖代謝画像の変動要因ならびに認知機能との関係.

第 50 回日本核医学会学術総会, 11 月 12 日, 埼玉

加藤隆司、伊藤健吾、千田道雄、石井賢二、石井一成、藤原 謙、井狩彌彦、西尾知之、真喜志瑤子、J-ADNI スタディグループ:

健常者における脳糖代謝画像の変動要因ならびに認知機能との関係.

第 7 回 PET コア分科会, 11 月 27 日, 東京

前野信久、加藤隆司、藤原 謙、篠野健太郎、鷺見幸彦、新畑 豊、武田章敬、末永正機、服部英幸、吉山 顕、三浦久幸、伊藤健吾:

BF227-PET 画像で捉えた $A\beta$ 集積と VBM-MRI 解析による脳萎縮との関連についての検討.

第 29 回日本認知症学会学術集会, 11 月 5,6 日, 名古屋

山田貴史、伊藤健吾、加藤隆司、目黒謙一、石井賢二、尾内康臣、鷺見幸彦、新畑 豊、福山秀直、石井一成、千田道雄、前田 潔、SEAD-J スタディグループ:

MCI から AD への移行予測指標の探索:FDG-PET を中心とした検討.

第 29 回日本認知症学会学術集会, 11 月 5,6 日, 名古屋.

山田貴史、伊藤健吾、加藤隆司、目黒謙一、石井賢二、尾内康臣、鷺見幸彦、新畑 豊、福山秀直、石井一成、千田道雄、前田 潔、SEAD-J スタディグループ:

FDG-PET 画像解析(AD-tsum 法)を中心とした MCI から AD への移行予測の検討.

第 50 回日本核医学会学術総会, 11 月 11-13 日, 埼玉

田島稔久、飯田昭彦、加藤隆司、伊藤健吾:

MMSE 関連糖代謝部位の評価における FDG-PET 定量検査の有用性—参照領域による正規化との比較.

第 50 回日本核医学会学術総会, 11 月 11-13 日(11-13 日), 埼玉

藤原 顕、加藤隆司、篠野健太郎、伊藤健吾:

BF-227 PETにおける集積度の評価方法に関する検討.

厚生労働省認知対策総合研究事業「アミロイドイメージングを用いたアルツハイマー病の発症・進展予測法の実用化に関する他施設大規模臨床研究」

平成 22 年度班会議, 1 月 26 日, 東京

篠野健太郎:

施設運営状況アンケートから.

PET化学ワークショップ 2011, 2 月 3 日, 越後湯沢

緒方良至、石樽信人、山下英二、小林敏樹、旗野健太郎、阿部潤一郎、伊藤由磨：
18O 水純化処理時の気中トリチウム濃度。
第47回アイソトープ・放射線研究発表会，7 月 7-9 日，東京

藤原 謙、加藤隆司、伊藤健吾、旗野健太郎、新畑 豊、岡村信行、谷内一彦：
BF-227template を用いた解剖学的標準化の検討。
第 50 回日本核医学会学術総会，11 月 11-13 日，埼玉

藤原 謙、加藤隆司、伊藤健吾、旗野健太郎、新畑 豊、岡村信行、谷内一彦：
BF-227PET における参照領域設定法の検討。
第 50 回日本核医学会学術総会，11 月 11-13 日，埼玉

豊原 潤、坂田宗之、林 薫平、石渡喜一、旗野健太郎、伊藤健吾：
末梢性ベンゾジアゼピン受容体(TSPO)リガンド 11C-CB184 の非臨床研究 . 第 50 回
日本核医学会学術総会，11 月 11-13 日，埼玉

野村昌彦、外山 宏、工藤 元、片田和広、旗野健太郎、山田貴史、加藤隆司、伊藤健吾：
ラット脳6-OHDA モデルと動物 PET によるドーパミン機能障害とミクログリア活性化の
検討。
第 50 回日本核医学会学術総会，11 月 11-13 日，埼玉

4. その他、セミナー等

伊藤健吾：
PET検査の臨床使用ガイドライン。
第10回日本核医学会春季大会PET研修セミナー，5月8日，東京

III. 競争的資金獲得実績

1. 厚生労働省

伊藤健吾 (分担) 250万円
認知症対策総合研究事業(H22-認知症-指定-009)
J-ADNIコアスタディ: 画像・バイオマーカーの解析・活用と臨床研究体制の確立(H22-認
知症-指定-009)

加藤隆司 (分担) 110万円
認知症対策総合研究事業(H20-認知症-一般-005)
アミロイドイメージングを用いたアルツハイマー病の発症・進展予測法の実用化に関する
多施設大規模臨床研究。

加藤隆司 (分担) 50万円
認知症対策総合研究事業(H20-認知症-一般-006)

血液、尿等、生体への侵襲が少ないバイオマーカーを用いた診断方法に関する研究.

中村昭範 (分担) (代表一括計上)

老人保健健康増進等事業.

認知症高齢者に対する非言語性コミュニケーションシグナルリハビリテーション(NCR)プログラムの開発と評価に関する研究.

2. 文部科学省

中村昭範 (代表) (総額130万円)

科学研究費 基盤研究(C)

脳磁図・脳波を用いた認知症の治療モニタリング法の開発に関する研究.

文堂昌彦 (分担) (代表一括計上)

科学研究費 基盤研究(C)

脳磁図・脳波を用いた認知症の治療モニタリング法の開発に関する研究.

旗野健太郎 (分担) 195万円

科学研究費 基盤研究(B)

脳移行性ペプチドを用いた新規脳機能イメージング用PETリガントの開発.

旗野健太郎 (分担) 52万円

科学研究費 基盤研究(B)

神経免疫応答の画像診断－新規PBRリガンドによるアプローチと多角的検証.

山田貴史 (分担) 13万円

科学研究費 基盤研究(B)

神経免疫応答の画像診断－新規PBRリガンドによるアプローチと多角的検証.

伊藤健吾 (分担) 13万円

科学研究費 基盤研究(C)

BF227を用いたPET検査によるアルツハイマー病の超早期診断法の確立と普及.

加藤隆司 (分担) 13万円

科学研究費 基盤研究(C)

BF227を用いたPET検査によるアルツハイマー病の超早期診断法の確立と普及.

旗野健太郎 (分担) 13万円

科学研究費 基盤研究(C)

BF227を用いたPET検査によるアルツハイマー病の超早期診断法の確立と普及.

文堂昌彦 (代表) (総額91万円)

科学研究費 基盤研究(C)

18Fフルオロアミノ酸PETなど複合的分子イメージングによる神経膠腫診断法の研究.

伊藤健吾 (分担) (代表一括計上)

科学研究費 基盤研究(C)

18Fフルオロアミノ酸PETなど複合的分子イメージングによる神経膠腫診断法の研究.

加藤隆司 (分担) (代表一括計上)

科学研究費 基盤研究(C)

18Fフルオロアミノ酸PETなど複合的分子イメージングによる神経膠腫診断法の研究.

中村昭範 (分担) (代表一括計上)

科学研究費 基盤研究(C)

18Fフルオロアミノ酸PETなど複合的分子イメージングによる神経膠腫診断法の研究.

加藤隆司 (代表) (総額156万円)

科学研究費 基盤研究(C)

アミロイドイメージングにおける定量化, 統計学的画像解析の方法と確立.

伊藤健吾 (分担) (代表一括計上)

科学研究費 基盤研究(C)

アミロイドイメージングにおける定量化, 統計学的画像解析の方法と確立.

3. 財団、その他

伊藤健吾 (代表) (総額157.5万円)

受託研究 バイオテクノロジー開発技術研究組合

AD臨床評価の標準化研究(J-ADNI臨床研究)／PETコア活動.

伊藤健吾 (代表) (総額105万円)

受託研究 日本メジフィックス(株)

コンピューター支援自動診断システムによる¹²³I-IMP脳血流SPECTを用いた認知症の鑑別診断についての研究.

中村昭範 (代表) (総額 330 万円)

受託研究 環境省、日本エス・ユー・エス(株)

水俣病に関する総合的研究

神経症状・感覚器障害に関する研究(高齢者の二点識別覚に関する研究).

旗野健太郎 (代表) (総額 66.3 万円)

受託研究 エスアイアイナノテクノロジー

動物用高分解能ポジトロン断層装置の性能評価に関する基礎的検討.

治療薬探索研究部

(1) 構成員

部長 柳澤 勝彦(併任)

室長

リード分子探索研究室 滝川 修(併任)

医薬化合物開発研究室 欠員

(2) 平成 22 年度研究活動の概要

治療薬探索研究部は平成 22 年度 4 月 1 日にスタートした認知症先進医療開発センター(Center for Development of Advanced Medicine for Dementia, CAMD)に新設された研究部である。当研究部門はリード分子探索研究室と医薬化合物開発研究室の 2 室で構成され、高齢化社会を迎え急増する認知症の発症や進行を抑止する薬剤の探索研究や認知症の早期発見や診断を可能にする脳分子イメージング薬剤(陽電子断層撮影用プローブ等)の探索研究を積極的に行うことをミッションとしている。平成 22 年度 4 月 1 日にリード分子探索研究室長として研究所ラジオアイソトープ管理室長の滝川が着任(併任)した。本年度は平成 23 年度 3 月末に竣工予定の第 2 研究棟 5 階の治療薬探索研究部の研究室のデザイン及び設置する設備機器の選定作業を行った。当該研究部は薬剤の探索研究に必要な化合物保管室、ハイスループットスクリーニング(HTS)室、細胞調整室、化学分析室の 4 室と創薬の標的(シード)を開発研究する第 1、第 2 及び第 3 シード開発室で構成されるように設計した。上記の各研究室に選定した主な設備機器等は以下の通りである。

化合物保管庫: 約 10 万種の多様な化合物溶液をコンピューター管理できるように 2 次元バーコード付きバイアルに入れて、冷凍保存し、しかも、薬効を示した化合物溶液を自動で取り出せる化合物保管庫を選定した。また、化合物は DMSO と呼ばれる特殊な溶液として保管するが、吸湿により化合物の劣化を招くことから、分注や希釈時に室内湿度を 30% に維持できる空調システムとした。その他、化合物高速自動希釈装置、マイクロプレートシーラー、自動脱キャップ装置を選定した。

HTS 室: 多数の化合物を高速でスクリーニングする高機能ロボットシステムを選定した。本システムには CO₂ 培養装置が付属し、Cell-based の自動アッセイも可能とした。可視光、紫外線、蛍光、発光等を高速測定できるマルチモードマイクロプレートリーダーも付属する。

細胞調整室: 大型クリーンベンチ 2 台、高速細胞分注装置、CO₂ インキュベーター、オートクレーブ、低速冷却遠心機等、細胞アッセイに必要な設備機器を選定した。

化学分析室: 化合物の純度検定用の質量分析機(LC-MS 等)や質量顕微鏡(MALDI-TOF)設置のためスペースを確保した。

リード分子探索研究室:室長 滝川 修
タウ凝集体 PET プローブ開発に関する研究

高齢化が急速に進む我が国では認知症患者が急増している。現在約 200 万人の認知症患者が 25 年後には 400 万人に倍増すると予想されており、その 60%近くを占めるのがアルツハイマー病(AD)である。AD 患者には介護費用も含めて約 1 兆円の巨額の医療費が投じられている。従って、その治療法の開発が喫緊の重要課題となっており、特に、根本治療薬の開発が強く求められている。これまで「アミロイド仮説」に基づき神経変性の原因物質とされるアミロイド β ペプチド(A β)の産生を抑制する β -及び γ -セクレターゼ阻害剤や神経毒性の本体とされる A β オリゴマー形成阻害剤の開発が進められてきたが、臨床試験で有効性を示す薬剤は未だに得られていない。また、A β の凝集体である老人斑の蓄積と認知症状とが必ずしも相関しないケースも PET イメージングから数多く報告されており、近年、神経細胞死に直結するタウ凝集体を分子イメージする PET プローブの開発が待たれている。このような状況下、新設の治療薬探索研究部リード分子探索研究室の主要研究課題として、タウ凝集体を補足する PET プローブの開発を積極的に推進することにした。本年度はプローブ開発のための開発戦略を練った。以下にその概略を述べる。

従来、タウ凝集体等の蛋白凝集体に結合する化合物のスクリーニングでは、大腸菌等で生産した遺伝子組換え蛋白を in vitro で人工的に凝集させて使用する。しかし、脳のタウ凝集体は酸化やリン酸化など蛋白修

飾を受けており in vivo と同じ構造を有する凝集体を in vitro で調製することは不可能である。本研究ではこの問題を克服するために、in vivo における凝集体の蛋白構造を維持した AD 脳新鮮凍結切片を使用することにした。また、10 万種を超える化合物をスクリーニングするには、多数の AD 脳凍結切片が必要である。このために凍結切片の自動作製装置を新規に開発することにした。問題は凍結切片中のタウ凝集体に特異的に結合する化合物の高速スクリーニング方法であるが、MALDI-TOF 型質量顕微鏡による分子イメージング法及び低分子化合物の蛋白質への結合を高感度でセンシングできる特殊な電荷転送型半導体センサー(豊橋技術科学大学澤田教授の発明)を利用した新規のスクリーニングシステムを構築することにした。澤田教授とは愛知県の「知の拠点」重点研究プロジェクト(超早期診断技術開発)で共同研究を行っており、新規スクリーニングシステムの開発に向けて、当該半導体の表面処理等の改良について情報交換を行った。このような独創的なスクリーニングシステムは国内外に存在しない。

研究業績(治療薬探索研究部)

I. 論文発表等

1. 原著

Matsuno K, Takai K, Isaka Y, Unno Y, Sato M, Takikawa O, Asai A:
S-benzylisothiourea derivatives as small-molecule inhibitors of indoleamine-2,
3-dioxygenase.
Bioorg Med Chem Lett, 20:5126-5219, 2010.

Inaba T, Ino K, Kajiyama H, Shibata K, Yamamoto E, Kondo S, Umezu T, Nawa A,
Takikawa O, Kikkawa:
Indoleamine 2,3-dioxygenase expression predicts impaired survival of invasive
cervical cancer patients treated with radical hysterectomy.
Gynecol Oncol, 117:423-428, 2010.

Mao Y, Shang Z, Imai Y, Hoshino T, Tero R, Tanaka M, Yamamoto N, Yanagisawa K,
Urisu:
Surface-induced phase separation of a sphingomyelin/cholesterol/ganglioside
GM1-planar bilayer on mica surfaces and microdomain molecular conformation that
accelerates A β oligomerization.
Biochim Biophys Acta, 1798:1090-1099, 2010.

Yuyama K, Yanagisawa K:
Sphingomyelin accumulation provides a favorable milieu for GM1
ganglioside-induced assembly of amyloid β -protein.
Neurosci Lett, 481:168-172, 2010.

Croitoru-Lamoury J, Lamoury FM, Caristo M, Suzuki K, Walker D, Takikawa O, Taylor
R, Brew BJ:
Interferon- γ regulates the proliferation and differentiation of mesenchymal stem cells
via activation of indoleamine 2,3 dioxygenase (IDO).
PLoS One, 16:e14698, 2011.

Nonaka H, Saga Y, Fujiwara H, Akimoto H, Yamada A, Kagawa S, Takei Y, Machida S,
Takikawa O, Suzuki M:
Indoleamine 2,3-dioxygenase promotes peritoneal dissemination of ovarian cancer
through inhibition of natural killer cell function and angiogenesis promotion.
Int J Oncol, 38:113-120, 2011.

2. 総説

Matsuzaki K, Kato K, Yanagisawa K:
A β polymerization through interaction with membrane gangliosides.

Biochim Biophys Acta, 1801:868-877, 2010.

Yanagisawa K:

Pathological significance of ganglioside clusters in Alzheimer's disease.

J Neurochem, 116:806-812, 2010.

柳澤勝彦:

A β を標的とする治療薬開発の現状と課題

医薬ジャーナル, 46(5):1379-1382, 2010.

柳澤勝彦:

アルツハイマー病の分子病態と治療薬開発の展望

老年期痴呆研究会誌, 15:3-4, 2010.

柳澤勝彦:

アルツハイマー病-up date- 発症分子機序概観

Clinical Neurocience, 28:980-982, 2010.

柳澤勝彦:

アミロイド β 蛋白はアルツハイマー病の原因か？

Clinical Neurocience, 28:1438-1439, 2010.

柳澤勝彦:

アミロイド β 蛋白質とガングリオシド:アルツハイマー病発症機構における役割.

Glycopathology, Web Journal , 12月14日, 2010.

滝川 修、横山祐一:

Indoleamine 2,3-dioxygenase (IDO)の病態生理学的意義と阻害剤の開発

ファルマシア(日本薬学会誌) , 46:241-246, 2010.

3. 著書、Chapters

該当なし

4. その他

該当なし

5. 新聞・報道等

柳澤勝彦:

NHK 総合テレビ NHK ニュース おはよう日本, 平成 22 年 11 月 12 日(金),「認知症に関して」

柳澤勝彦:

信濃毎日新聞, 平成 22 年 11 月 12 日(金)朝刊, 認知症長寿社会:知っておきたい医療

編「予防・治療の最前線は」

6. 特許申請、取得状況

発明者 : 滝川 修、曾我朋義:

発明の名称: アルツハイマー病の診断マーカー、アルツハイマー病の予防及び治療薬のスクリーニング方法並びにアルツハイマー病の診断方法

出願年月日: 平成 22 年 5 月 17 日

出願番号 : 特願 2010-113496

II. 学会・研究会発表等

1. シンポジウム、特別講演

Takikawa O:

Endogenous neurotoxin quinolinic acid may play a primary role in the pathology of Alzheimer's disease by increasing the amyloid beta peptide levels.

The First International Conference of Neural Cell Culture 2010, June 25, 2010. Seoul (Korea).

松野研司、高井一成、井坂吉伸、海野雄加、佐藤雅之、滝川 修、浅井章良:

IDO 阻害活性を有する S-benzylisothiourea 誘導体の構造活性相関

第 29 回メディシナルケミストリーシンポジウム, 11 月 19 日, 京都

柳澤勝彦:

アルツハイマー病の制圧をめざして

第 29 回日本認知症学会学術集会会長講演, 11 月 5 日, 名古屋.

2. 国際学会発表

Yanagisawa K:

Pathological significance of ganglioside cluster in Alzheimer's disease. 4th ISN Special Neurochemistry Conference on "Membrane Domains in CNS Physiology and Pathology", May 25, 2010. Erice, Italy.

Yagi-Utsumi M, Kameda T, Yamaguchi Y, Yanagisawa K, Kato K:

NMR analyses of the interaction between amyloid β and GM1 clusters

2nd Asian Communications of Glycobiology and Glycotechnology, October 27, 2010. Academia Sinica, Taipei.

Yagi-Utsumi M, Kameda T, Yamaguchi Y, Yanagisawa K, Kato K:

NMR characterization of the interaction between amyloid β peptide and ganglioside clusters.

Pacificchem 2010 (2010 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies) Convention Center 308B, November 15, 2010. Hawaii.

Takikawa O, Kagawa S, Okuno A, Yokoi H, Zhang:

Endogenous neurotoxin quinolinic acid may play a primary role in the pathology of Alzheimer's disease by increasing the amyloid beta peptide levels.

Alzheimer's Association International Conference on Alzheimer's Disease 2010, July 13, 2010. Honolulu.

Takikawa O, Kagawa S, Okuno A, Yokoi H, Zhang Q:

Endogenous neurotoxin quinolinic acid may play a primary role in the pathology of Alzheimer's disease by killing neurons and increasing the amyloid beta peptide levels in the hippocampus.

The 10th International Conference on Alzheimer's and Parkinson's Diseases, March 10, 2011. Balcerona.

3. 国内学会発表

湯山耕平、柳澤勝彦:

神経細胞 endocytosis 障害による GM1 ガングリオシド誘導性アミロイドβ 蛋白重合の促進.
第 29 回日本認知症学会学術集会, 11 月 5 日, 名古屋.

柳澤勝彦:

アルツハイマー病の制圧をめざして

第 2 回健康長寿科学研究会「アルツハイマー病の機構解明とその克服」, 1 月 7 日, 静岡市.

矢木真穂、亀田倫史、山口芳樹、柳澤勝彦、加藤晃一:

NMR analyses of the interactions between ganglioside clusters and amyloid β.

第 48 回日本生物物理学会年会, 9 月 23 日, 仙台.

滝川 修:

アルツハイマー病で見られるトリプトファン代謝異常の病態生理学的意義: 神経毒キノリン酸のダークパワー,

BMB2010(日本生化学大会・日本分子生物学大会合同大会), 12 月 7 日, 神戸, ワークショップ

Takai K, Isaka Y, Unno Y, Matsuno K, Sato M, Takikawa O, Asai A:

Assay development and screening for new chemical entities as IDO inhibitors

第 33 回日本分子生物学会年会, 12 月 10 日, 神戸.

奥野海良人、香川正太、横井 寛、張 桂琴、滝川 修:

内在性神経毒キノリン酸によるアミロイドβ ペプチド増加機構とその病態生理学的意義

第 32 回日本トリプトファン研究会, 12 月 5 日, 彦根.

横井 寛、奥野海良人、張 桂琴、滝川 修:

LPSの末梢投与による脳内炎症モデルの作製: アルツハイマー病の理解を目指して

第 32 回日本トリプトファン研究会, 12 月 5 日, 彦根.

滝川 修、香川正太、張 桂琴、横井 寛:

アルツハイマー病とトリプトファン代謝異常: 神経毒キノリン酸による神経細胞死とアミロイド β ペプチド増加.

日本基礎老化学会第 33 回大会, 6 月 18 日, 名古屋.

山崎寛史、松野研司、高井一成、井坂吉伸、海野雄加、佐藤雅之、浅井章良、滝川 修:

IDO 阻害活性を有する S-benzylisothiurea 誘導体の構造活性相関

第 25 回農薬デザイン研究会, 11 月 5 日, 浜松.

4. その他、セミナー等

柳澤勝彦:

認知症の正しい知識と理解

認知症市民フォーラム in うき 2010, 11 月 27 日, 宇城市.

III. 競争的資金獲得実績

1. 厚生労働省

滝川 修 (分担) 50 万円

長寿科学総合研究事業

血液、尿等、生体への侵襲が少ないバイオマーカーを用いた認知症診断方法に関する研究

2. 文部科学省

柳澤勝彦 (代表) 175 万円 (総額 780 万円)

科学研究費 基盤研究 (B)

脳領域依存的なアミロイド β 蛋白蓄積の分子機構解明

滝川 修 (代表) 142 万円 (総額 142 万円)

科学研究費 基盤研究 (C)

アルツハイマー病におけるトリプトファン代謝異常の分子機構

滝川 修 (分担) 170 万円

科学技術試験研究委託事業

分子イメージング研究戦略推進プログラム

分子イメージングを利用したタウ凝集阻害薬の開発

3. 独立行政法人 科学技術振興機構

柳澤勝彦 (研究責任者) 150 万円 (総額 1,600 万円 / 2 年)

研究成果最適展開支援事業 (A-STEP)

糖鎖により形成誘導をうけるアミロイドの "種" を標的とする画期的アルツハイマー病治療薬 (ASIM) の開発

4. 独立行政法人 医薬基盤研究所

滝川 修（分担）497 万円

保健医療分野における基礎研究推進事業

メタボローム情報に基づくアルツハイマー病及び脊柱管狭窄症の創薬標的の探索

5. 財団、その他

滝川 修（分担）170 万円

愛知県 知の拠点（超早期診断技術開発プロジェクト）

アルツハイマー病・パーキンソン病を早期に発見する無侵襲計測システムの開発

在宅医療・自立支援研究開発部

(1) 構成員

部長 近藤 和泉

(平成22年12月までは、柳澤勝彦センター長が兼任)

室長

自立支援システム開発室 島田 裕之

長寿看護・介護研究室 大島 浩子

在宅医療研究室 佐竹 昭介

て、リサーチ・マネージメントを開始している。本年度は、近藤および島田開発室を中心に英文原著13が採用・掲載されているが、大島・佐竹研究室においても、国際的な業績が残せるよう、年度末までその準備に取り組んだ。

各開発・研究室における研究の概要は、以下を参照されたい。

流動研究員

大塚 理加

牧迫 飛雄馬

特任研究員

土井 剛彦

吉田 大輔

研究補助員・事務補助員

西川 幸江 佐藤 淑子

加藤 千恵 水野 和佳子

菊池 綾子 井上 ひとみ

岩瀬 真琴

(2) 平成22年度研究活動の概要

平成23年1月から、機能回復診療部長の近藤が部長を併任した。近藤は、平成22年10月にセンター着任前から取り組んで来た、小児リハデータベースの形成、脳卒中患者の機能的スキルの評価尺度考案、高齢者の転倒に関わるバランス評価尺度の妥当性研究などの研究の継続、まとめを行うとともに、1ヶ月に1回のペースで、各研究室長と個別に One on One meeting を行っ

自立支援システム開発室：島田裕之、吉田大輔、土井剛彦、
牧迫飛雄馬、上村一貴、堤本広大
MCI 高齢者の認知機能低下抑制を目的とした介入研究

自立支援システム開発室では、有酸素運動を中心とした運動介入によって MCI 高齢者の認知機能向上が可能かどうか検討することを目的とした介入研究を開始した。また、認知機能の変化とともに脳容量、脳機能の向上が認められるかどうかを検証した。

【方法】

本研究の対象者は、日本語を母国語とする 65 歳以上の高齢者であった。対象者の選定は、1 次調査（質問紙調査 $n=1,543$ ）、2 次調査（認知機能検査 $n=135$ ）、3 次調査（MRI 撮影 $n=126$ ）により実施した。対象者は大府市に在住する高齢者とし、2 つの集団から募集した。1 つは無作為抽出による集団で、この中から clinical dementia rating (CDR) 0.5 の高齢者を抽出した。他方は大府市の特定健診受診者から、主観的に記憶に対する問題の訴えがある者を抽出した。基準に該当し研究への参加に同意した 135 名に対して認知機能検査を実施し、125 名が MRI 撮影を受けた。2 次および 3 次調査で 35 名が除外基準あるいは参加を拒否し、100 名の MCI 高齢者が介入対象者として選択された。これらの対象者を健忘型 MCI で層化して無作為に健康講座群（対照群）と運動教室群（介入群）とに割り付けた。

調査は介入前後に認知機能検査、運動機能検査、MRI 検査を全対象者に実施した。

運動教室群の介入は、6 か月間、週 2 回、1 回につき 90 分間、計 40 回実施した。教室は 1 日に 3 クラス設定し、1 クラスを約 17 名

の対象者として、理学療法士 1～2 名、運動補助員 4 名で介入を実施した。介入の内容は、ストレッチ、筋力トレーニング、有酸素運動、脳活性化運動、行動変容技法による運動の習慣化とした。また、運動教室群の対象者には、歩数計の装着をうながし、目標歩数への到達とストレッチ、筋力トレーニングの実施を毎日行うよう推奨した。健康講座群には、介護や疾病予防に関する健康講座（60～90 分間）を 6 か月間に 2 回実施した。また、あわせて検査結果の説明を実施した。

【結果】

運動教室群の 38 名（78%）が、40 回の介入の 80% 以上の出席をした。運動教室実施中の有害事象はなかった。

認知機能に対する介入効果を検討した結果、健忘型 MCI 高齢者において、MMSE、WMS-I total、WFT-category、WFT-letter において有意な交互作用が認められ介入効果が確認できた。

同様に脳容量測定における脳萎縮領域の比較についても、群間比較では健忘型 MCI 高齢者において交互作用が認められ、脳萎縮抑制効果が示された。

【結論と今後の展開】

今年度の研究によって MCI 高齢者に対する運動介入が認知機能の向上と脳萎縮の抑制に効果的である可能性が示された。今後は、母集団のスクリーニング方法を統一した方法で行い、運動介入の有効性の確証を得るための介入研究を再度実行する。

長寿看護・介護研究室:大島浩子、大塚理加、押本由美
国立長寿医療研究センターを中心とした在宅医療推進に関する研究

長寿看護・介護研究室では、在宅医療・ケアの現状と課題を明らかにし、在宅医療を推進するための看護・介護に関する支援方法に資する研究を行っている。本年度は、当センター内外と連携し、以下の在宅医療推進のための要因分析、支援方法の検討を行った。

① 当センター在宅医療支援病棟を中心とした在宅療養高齢者の特性、在宅療養継続の関連要因の検討

本研究は、病院による在宅医療支援方法の検討によるシステム構築を目指し、入院患者の特性と看護・介護に関するデータベースの構築と特性の検討、病棟の支援内容の検討を行なった。

当センター南 3 病棟登録患者における入院が必要な在宅療養高齢者の特性、再入院の関連要因について示すことができた。更に、訪問調査による在宅療養継続の関連要因を検討し、1 年間の在宅療養継続の関連要因について示すことができた。

② 在宅介護と多職種連携の検討

在宅療養高齢者の支援方法と多職種連携・協働について、在宅高齢者の低栄養・栄養管理に着目し、グランデッドセオリーを用いたインタビュー調査を行い、栄養評価と多職種連携の必要性を検討した。

③ 高齢者の縦断調査に関する研究
(日本福祉大学 AGES 研究班と連携)

本研究は、日本福祉大学 AGES 研究班との連携し、知多半島の高齢者の縦断調査を実施し、栄養関連項目と社会的項目との関連の検討を行なった。

④ 搭乗型生活支援ロボット開発研究(介護保険施設ルミナス大府、トヨタとの連携)

本研究は、高齢者の病院・施設および在宅における移動に着目した生活支援ロボットの開発に向けて、当医療センター職員を対象に、模擬高齢者による、搭乗型ロボットの試乗後の歩行速度、安全に関する質問紙調査を実施し、高齢者における搭乗型ロボット乗車時のリスクを検討し、リスク評価方法・項目の構築を試みた。

⑤ 在宅医療推進に関する政策案作成
(厚生労働省医政局と連携)

本研究は、在宅医療に関する課題を分析し、同時に、在宅医療関係団体からの意見を集約し、医療計画骨子(4 疾病 5 事業:居宅等)の試案を作成した。

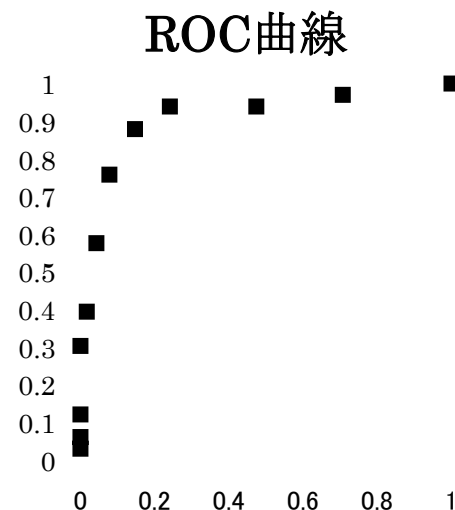
在宅医療研究室: 佐竹昭介
虚弱症候群と二次予防事業対象者の評価に関する研究

A. 通院患者を対象とした虚弱症候群と二次予防事業対象者の評価に関する研究

国立長寿医療研究センター高齢者総合診療科および呼吸器科に、慢性疾患の治療のため通院する自力歩行可能な 65 歳以上の高齢者を対象として、Fried らの虚弱症候群診断基準と我が国の介護予防政策として汎用されている基本チェックリストの関連性を検証した。

149 名の患者において、虚弱症候群の診断項目と基本チェックリストによる評価を同時に行い、その関連性を調べた。虚弱症候群の項目数と基本チェックリストの合計点数は強い相関性を有することが明らかになった($p=0.711$)。基本チェックリストの合計点数とFriedらの虚弱症候群に対するROC曲線を求めたところ、7/8 でのカットオフが、感度 0.88、特異度 0.85 で最適と考えられた(図)。

は、7/8 でのカットオフ値が最適であることが判明したため、このカットオフ値を用いた場合における、1 年後の要支援・要介護認定の発生、および死亡の予測能を検証した。多重ロジスティック回帰分析による解析から、1 年後の要支援・要介護発生のオッズ比は 4.983(95%CI: 3.678-6.750)、死亡に対するオッズ比は 3.954(95%CI: 2.236-6.992)であった。



B. 東浦町在住高齢者における基本チェックリスト得点と要支援・要介護状態発生の予測能力の評価

東浦町に在住の高齢者(平成 21 年 4 月時点で 65 歳以上)9,367 名を対象にした特定高齢者把握事業において、要支援・要介護者を除く 8,025 名のうち、5,609 名に基本チェックリストが施行された。このうち、欠損値がなく合計点数の計算が可能であった 5,458 名を対象とした。前記の調査から、基本チェックリストによる虚弱症候群の診断に

参考文献
なし

研究業績(在宅医療・自立支援研究開発部)

I. 論文発表等

1. 原著

Miyasaka H, Kondo I, Kato H, Takahashi C, Yasui C, Tani A, Miyata M, Wada N, Teranishi T, Wada Y, Sonoda S:
Assessment of the content validity of Functional Skills Measure after Paralysis with nominal group discussion and revision of its content.
Japanese Journal of Comprehensive Rehabilitation Science, 2: 24-30, 2011.

Yabunaka Y, Kondo I, Sonoda S, Saitoh E, Tsuruta Y, Konaka M, Konaka T, Kawarada S:
Evaluating the effect of intensive intervention in children with cerebral palsy using a hypothetical matched control group: A preliminary study.
Am J Phys Med Rehabil, 90:128-136, 2011.

Teranishi T, Kondo I, Sonoda S, Kagaya H, Wada Y, Miyasaka H, Tanino G, Narita W, Sakurai H, Okada M, Saitoh E:
A discriminative measure for static posture-keeping ability to prevent in-hospital falls: Reliability and validity of the standing test for imbalance and disequilibrium (SIDE).
Jpn J Compr Rehabil Sci, 1:11-16, 2010.

Onogi K, Kondo I, Saitoh E, Kato M, Oyobe T:
Comparison of the effects of sliding-type joint and hinge-type joint of knee-ankle-foot orthoses on temporal gait parameters in patients with paraplegia.
Jpn J Compr Rehabil Sci, 1:1-5, 2010.

Wada Y, Kondo I, Sonoda S, Miyasaka H, Teranishi T, Nagai S, Saitoh E:
Preliminary Trail to Gait Velocity with High Speed Treadmill Training for Patients with Hemiplegia.
Am J Phys Med Rehabil, 89:683-687, 2010.

宮坂裕之、近藤和泉、安井千恵子、加藤啓之、植松瞳、谷明奈、宮田幹子、寺西利生、和田陽介、園田茂:
随意運動介助型電気刺激を用いた脳卒中麻痺側手関節背屈運動の保持.
総合リハ, 38:65-71, 2010.

Shimada H, Kim H, Yoshida H, Suzukawa M, Makizako H, Yoshida Y, Saito K, Suzuki T:
Relationship between age-associated changes of gait and falls and life-space in elderly people.
J Phys Ther Sci, 22:419-424, 2010.

Makizako H, Furuna T, Shimada H, Ihira H, Kimura M, Oddsson L.I.E., Suzuki T:
Age-related changes in attentional capacity and the ability to multi-task as a predictor
for falls in adults aged 75 years and older.

J Phys Ther Sci, 22:323-329, 2010.

Makizako H, Furuna T, Yoshida H, Shimada H, Satoh K, Akanuma T, Ihira H, Suzuki T:
Usual walking speed predicts decline of functional capacity among
community-dwelling older Japanese women: a 4-year longitudinal study.

J Phys Ther Sci, 22:405-412, 2010.

Makizako H, Furuna T, Shimada H, Ihira H, Kimura M, Uchiyama E, Oddsson LI:
Association between a history of falls and the ability to multi-task in
community-dwelling older people.

Aging Clinical and Experimental Research, 22:427-432, 2010.

Doi T, Yamaguchi R, Asai T, Komatsu M, Makiura D, Shimamura M, Hirata S, Ando
H, Kurosaka M:

The effects of shoe fit on gait in community-dwelling older adults.

Gait & Posture, 32:274-8, 2010.

Yoshida D, Nakagaichi M, Saito K, Wakui S, Yoshitake Y:

The relationship between physical fitness and ambulatory activity in very elderly
women with normal functioning and functional limitations.

J Physiol Anthropol, 29(6):211-218, 2010.

Shimada H, Kim H, Yoshida H, Yoshida Y, Saito K, Suzukawa M, Makizako H,
Suzuki T:

Factors associated with timed “Up and Go” test score in elderly women.

J Phys Ther Sci, 22(3):273-278, 2010.

Shimada H, Ishizaki T, Kato M, Morimoto A, Tamate A, Uchiyama Y, Yasumura S:
How often and how far do frail elderly people need to go outdoors to maintain
functional capacity?

Arch Gerontol Geriatr, 50(2):140-6, 2010.

河合恒, 大淵修一, 小島基永, 新井武志, 小島成実, 鈴木隆雄, 吉田英世, 金憲経,
平野浩彦, 吉田祐子, 島田裕之, 齋藤京子:

超音波測定による大腿前面の筋の硬さと膝伸展筋力の関係.

理学療法科学, 25:969-975, 2010.

牧迫飛雄馬, 古名丈人, 島田裕之, 千葉一夫, 佐藤一徳, 赤沼智美, 吉田裕人, 金憲経,
鈴木隆雄:

地域在住後期高齢者における IADL 低下の予測因子としての歩行能力.
理学療法ジャーナル, 44(7):611-616, 2010.

大沼剛, 橋立博幸, 牧迫飛雄馬, 阿部勉, 鈴川芽久美, 吉田英世, 島田裕之:
歩行時側方傾斜外乱刺激に対する反応動態—高齢者と若年者の比較—.
理学療法科学, 25(2):299-303, 2010.

牧浦大祐, 土井剛彦, 浅井剛, 山口良太, 小松稔, 小嶋麻悠子, 小野くみ子, 小野玲,
平田総一郎:
歩行の安定性に性差は存在するのか?
理学療法科学, 25:923-928, 2010.

原田和宏, 島田裕之, Patricia Sawyer, 浅川康吉, 二瓶健司, 金谷さとみ, 古名丈人, 石
崎達郎, 安村誠司:
介護予防事業に参加した地域高齢者における生活空間(Life-space)と点数化評価の妥
当性の検討.
日本公衛誌, 57(7):526-537, 2010.

牧迫飛雄馬, 古名丈人, 島田裕之, 千葉一夫, 佐藤一徳, 赤沼智美, 吉田裕人, 金憲経,
鈴木隆雄:
地域在住後期高齢者の主観的健康感と高次生活機能に関連する要因.
北海道公衆衛生学雑誌, 23:73-79, 2010.

2. 総説

近藤和泉、佐伯覚:
専門医供給予測.
Jpn J Rehabil Med, 47:781-785,2010.

近藤和泉、小野木啓子:
海外の小児データベース—脳性麻痺を中心として.
臨床リハ, 19:982-986,2010.

藪中良彦、園田茂、近藤和泉、川原田里美:
粗大運動能力分類システム(GMFCS)レビュー.
総合リハ, 38:779-783,2010.

近藤和泉、藪中良彦、小野木啓子:
ゴール設定に必要な予後予測—脳性麻痺—.
総合リハ, 38:631-641,2010.

近藤和泉、小野木啓子:
脳性麻痺の定義・予後予測・評価尺度.
Jpn J Rehabil Med, 47:380-383,2010.

近藤和泉、才藤栄一、園田茂：
嚥下障害ガイドラインに基づく、摂食・嚥下障害のリハビリテーションと管理。
総合臨床, 59:717-720,2010.

牧迫飛雄馬、井平光、古名丈人：
健康寿命の延伸と体力の維持・向上のための理学療法。
理学療法, 27(4):542-547, 2010.

古名丈人、牧迫飛雄馬：
サルコペニアによる機能障害とその予防。
Geriatric Medicine, 48(2):7-10, 2010.

島田裕之：
高齢期の虚弱予防を考える。
理学療法探求, 13:1-6, 2010.

3. 著書, Chapters

近藤和泉：
リハビリテーション医学 C.治療,リハビリテーション医学テキスト改訂第3版,南江堂,p48-59,2010.

近藤和泉：
栄養管理,小児の摂食・嚥下障害,日本摂食・嚥下リハビリテーション学会編,医歯薬出版,2010.

近藤和泉：
リンパ浮腫・リンパ管炎,今日の整形外科治療指針第6版,国分正一・岩谷 力・落合直之・佛淵孝夫編,医学書院,p320,2010.

土井剛彦、小野玲：
転倒予防としてのリスク管理. 嶋田智明 大峯三郎(編), 実践 MOOK 理学療法プラクティス リスク管理, 文光堂, p107-112, 2010.

古名丈人、牧迫飛雄馬：
高齢者の運動機能. 市橋則明(編), 高齢者の機能障害に対する運動療法, 初版, 文光堂, p1-14, 2010.

4. その他

大島浩子：
訪問看護活用ガイドー在宅医療をはじめの方へ。
在宅医療と訪問看護のあり方検討委員編, 財団法人医療研究助成勇美財団, 2010.

5. 新聞・報道等

自立支援システム開発室:

NHK(名古屋放送局), ホットイブニング, 2010 年 11 月 16 日, 「認知機能低下予防の取組」

6. 特許申請、取得状況

該当なし

II. 学会・研究会発表等

1. シンポジウム、特別講演

近藤和泉:

脳性麻痺 最新の疾患論

発達障害認定理学療法士必須講習会, 2010 年 11 月 14 日, 鈴鹿市

2. 国際学会発表

Kim H, Yoshida H, Yoshida Y, Saito K, Shimada H, Hirano H, Iwasa H, Suzuki T:

Risk factors associated with incidence of urinary incontinence in community-dwelling Japanese elderly women: a 5-year follow-up study.

ICS/IUGA: Joint annual meeting of the international continence society and the international urogynecological association, Toronto, August 2010.

Doi T, Hirata S, Fukumoto T, Misu S, Tsutsumimoto K, Osawa C, Haruna M:

The association between toe grip strength and fear of falling among frail older people.

11th International Congress of the Asian Confederation of Physical Therapy, Denpasar, Indonesia, October 11, 2010.

3. 国内学会発表

堤本広大, 土井剛彦, 三栖翔吾, 平田総一郎:

Multiple-Step-Test は転倒リスク評価として有用か?

転倒予防医学研究会「第 7 回研究集会」, 東京, 2010 年 10 月 3 日.

三栖翔吾, 土井剛彦, 堤本広大, 平田総一郎:

転倒経験は生活範囲に影響を与えるかー対象者特性の違いによる検討.

転倒予防医学研究会「第 7 回研究集会」, 東京, 2010 年 10 月 3 日.

吉田大輔, 中垣内真樹, 齊藤和人, 涌井佐和子, 前田明, 吉武裕:

後期高齢女性の手段的日常生活動作に必要な体力と身体活動水準.

第 65 回体力医学会, 千葉, 2010 年 9 月.

牧迫飛雄馬, 井平光, 島田裕之, Lars Oddsson, 古名丈人:

多重課題下における注意配分と姿勢制御応答との相互関係—若年者と高齢者の比較—.
第 15 回理学療法の医学的基礎研究会学術集会, 愛知, 2010 年.

牧迫飛雄馬, 他:

寒冷過疎地域に在住する高齢者への教材を用いた通信介入が運動の習慣化に及ぼす影響—介入頻度により割り付けた無作為化比較対照試験—.

第 1 回生活環境支援系理学療法研究部会学術セミナー, 大阪, 2010 年.

牧迫飛雄馬, 古名丈人, 赤沼智美, 吉田裕人, 島田裕之, 井平光, 横山香理, 鈴木隆雄:
後期高齢者における要介護の発生と歩行能力との関連—39 か月間の縦断研究—.

第 69 回日本公衆衛生学会総会, 東京, 2010 年.

赤沼智美, 横山香理, 古名丈人, 吉田裕人, 鈴木隆雄, 牧迫飛雄馬, 金憲経, 橋本聡, 坪井俊明, 萩原義人:

介護予防健診参加有無がその後の要介護・要支援認定率に及ぼす影響について.

第 69 回日本公衆衛生学会総会, 東京, 2010 年.

井平光, 古名丈人, 牧迫飛雄馬, 波戸真之介, 村瀬裕志, 大国美佳, 赤沼智美, 横山香理, 吉田裕人, 鈴木隆雄:

自主グループ型介護予防活動への参加有無による生活機能および健康指標の比較.

第 69 回日本公衆衛生学会総会, 東京, 2010 年.

波戸真之介, 古名丈人, 井平光, 牧迫飛雄馬, 島田裕之, 村瀬祐志, 大国美佳, 木村美佳:
北海道の非都市部に在住する高齢者の生活空間に影響を及ぼす要因の検討.

第 69 回日本公衆衛生学会総会, 東京, 2010 年.

村瀬裕志, 古名丈人, 井平光, 島田裕之, 牧迫飛雄馬, 波戸真之介, 大国美佳, 木村美佳:
北海道の地域在住高齢者における E-SAS の内部構造の検討.

第 69 回日本公衆衛生学会総会, 東京, 2010 年.

木村美佳, 古名丈人, 牧迫飛雄馬, 井平光, 島田裕之, 波戸真之介, 守安愛:

寒冷過疎地域在住高齢者に対する通信介入が食習慣、運動行動に及ぼす影響.

第 69 回日本公衆衛生学会総会, 東京, 2010 年.

島田裕之, 金憲経, 吉田英世, 鈴川芽久美, 牧迫飛雄馬, 吉田祐子, 斎藤京子, 鈴木隆雄:
高齢者における歩行機能の低下と転倒および生活空間との関係.

第 69 回日本公衆衛生学会総会, 東京, 2010 年.

土井剛彦, 小松稔, 山口良太, 牧浦大輔, 小野くみ子, 小野玲, 平田総一郎:

肥満高齢女性の身体活動量に健康関連 QOL が及ぼす影響.

第 45 回理学療法学術大会, 岐阜, 2010 年 5 月 28 日.

山口良太, 土井剛彦, 浅井剛, 西山隆之, 藤代高明, 林申也, 神崎至幸, 平田総一郎, 黒

坂昌弘:

人工股関節全置換術前後における股関節外転筋力と歩行指標の変化—3 軸加速度計を用いた歩行解析.

第 45 回理学療法学術大会, 岐阜, 2010 年 5 月 28 日.

小松稔, 土井剛彦, 堤本広大, 三栖翔吾, 大澤千絵, 春名美夏, 壬生彰, 平田総一郎:

Dual task TUG の転倒リスク評価としての有用性.

第 45 回理学療法学術大会, 岐阜, 2010 年 5 月 28 日.

堤本広大, 三栖翔吾, 土井剛彦, 山口良太, 小松稔, 松田環, 下田勲, 平田総一郎:

○ 脚により靴の摩耗は変化するのか?

第 45 回理学療法学術大会, 岐阜, 2010 年 5 月 28 日.

三栖翔吾, 堤本広大, 松田環, 下田勲, 山口良太, 土井剛彦, 小松稔, 平田総一郎:

靴底の摩耗パターンと歩行時の踵部に加わる力との関係性.

第 45 回理学療法学術大会, 岐阜, 2010 年 5 月 28 日.

井平光, 牧迫飛雄馬, 島田裕之, 波戸真之介, 木村美佳, 古名丈人:

寒冷過疎地域に在住する高齢者への教材を用いた通信型運動介入が身心機能に及ぼす影響—介入頻度により割り付けた無作為化比較対照試験—.

第 45 回日本理学療法学術大会, 岐阜, 2010 年.

波戸真之介, 古名丈人, 井平光, 牧迫飛雄馬:

前方最大リーチ距離の予測と実測間の誤差に影響する因子の検討.

第 45 回日本理学療法学術大会, 岐阜, 2010 年.

牧迫飛雄馬, 古名丈人, 島田裕之, 井平光, 波戸真之介, 木村美佳, 鈴木隆雄:

転倒予測因子としての多重課題条件下での反応時間.

第 45 回日本理学療法学術大会, 岐阜, 2010 年.

水本淳, 鈴川芽久美, 島田裕之:

ステップエルゴメーターのアイソキネティック運動時における仕事率と身体機能との関連.

第 45 回日本理学療法学術大会, 岐阜, 2010 年 5 月.

橋立博幸, 島田裕之, 長田けさ枝, 森本頼子, 笹本憲男:

介護予防通所介護における 12 ヶ月間の運動器機能向上プログラムが地域在住する 85 歳以上の要支援高齢者の生活機能に及ぼす効果.

第 45 回日本理学療法学術大会, 岐阜, 2010 年 5 月.

鈴川芽久美, 島田裕之, 金憲経, 吉田英世, 平野浩彦, 大淵修一, 吉田祐子, 齊藤京子, 鈴木隆雄:

地域在住高齢者における 2 年後の外出頻度向上に影響を及ぼす要因.

第 45 回日本理学療法学術大会, 岐阜, 2010 年 5 月.

島田裕之、鈴木芽久美、吉田英世、金憲経、大淵修一、平野浩彦、吉田祐子、斎藤京子、鈴木隆雄：

高齢者の外出行動の関連要因。

第 45 回日本理学療法学会大会。岐阜，2010 年 5 月。

山田実、島田裕之、竹上未紗、山田陽介、前田裕子、永井宏達、田中武一、竹岡亨、上村一樹、市橋則明：

転倒リスク評価のための複数課題条件下での移動能力質問紙表の開発。

第 45 回日本理学療法学会大会。岐阜，2010 年 5 月。

征矢野あや子、宮崎紀枝、大島浩子：

訪問看護からみたショートステイの課題と連携のあり方。

第 23 回日本看護福祉学会全国学会集，2010 年 7 月 4 日，広島市。

大島浩子、中村孔美、松本明美、尾崎充世、鈴木隆雄：

病院の登録制を利用する在宅療養高齢者における在宅療養継続の関連要因の検討。

第 21 回日本老年医学会東海地方会，2010 年 10 月 16 日，名古屋市。

中村孔美、尾崎充世、大島浩子、三浦久幸：

在宅医療支援病棟入院患者の特性と看護ケアの方向性。

第 21 回日本老年医学会東海地方会，2010 年 10 月 16 日，名古屋市。

大島浩子、中村孔美、松本明美、尾崎充世、鈴木隆雄：

在宅医療を支援する病棟における初回入院患者特性の検討

第 13 回日本在宅医学会学会集，大阪，2011 年 3 月 13 日。

中村孔美、杉本 薫、尾崎充世、大島浩子：

在宅医療支援病棟における取り組み：入院前訪問の必要性。

第 13 回日本在宅医学会学会集，大阪，2011 年 3 月 13 日。

大塚理加、大島浩子、三浦久幸：

高齢者の食環境と低栄養—高齢者の「食べる楽しみ」の大切さ。

第 32 回日本臨床栄養学会総会，愛知，2010 年 8 月 29 日。

大塚理加、大島浩子、三浦久幸：

在宅高齢者における低栄養のアセスメント—医師へのインタビューのグランデッド・セオリーアプローチによる検討。

第 52 回日本老年社会学会，2010 年 6 月 18 日，大府市。

小出由美子、佐竹昭介、山岡朗子、渡辺 哲、石橋謙一郎、星山明代、金子康彦、村崎明広、宮城笑美子、村山祐子、細井孝之：

NST 依頼のあった認知症患者の問題点とその対応

第 26 回日本静脈経腸栄養学会, 2011 年 2 月, 名古屋

4. その他, セミナー等

近藤和泉:

脳性麻痺ガイドライン、ICF-CY と脳性麻痺の評価(GMFCS, GMFM, PEDI)

NPO 法人 Ryoiku Circle はなはな主催講演, 2010 年 11 月 6,7 日, 霧島市

太島浩子:

愛知県立大学看護学部老年看護学科目内特別講義, 脳卒中高齢患者の生活障害と看護: 病院から在宅におけるケア, 2010 年 7 月 13 日, 名古屋市

尾崎充代、三浦久幸、銘苅尚子、太島浩子:

在宅医療支援病棟の現状と訪問看護ステーションについて.

第1回在宅医療支援病棟地域連携意見交換会, 7 月 31 日, 大府市.

III. 競争的資金獲得実績

1. 厚生労働省

島田裕之(分担) 200 万円

科学研究費補助金(長寿科学総合研究事業)

高齢者における加齢性筋肉減弱現象(サルコペニア)に関する予防対策確立のための包括的研究

2. 文部科学省

近藤和泉 230 万円

科学研究費 挑戦的萌芽

脳性麻痺児の生活機能スキルのデータベース作成に関する研究

3. 財団、その他

島田裕之 (分担)(研究代表者一括計上)

受託研究費(大府市)

認知症機能低下予防モデル

島田裕之 150 万円

受託研究費 (株式会社ツクイ)

要介護高齢者に対する転倒リスク評価と教育による転倒予防効果の検証

大島浩子 (分担)700 万円

独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構.

生活支援ロボット実用化プロジェクト, 安全技術を導入した搭乗型生活支援ロボットの開発, 搭乗型生活支援ロボットにおけるリスクアセスメントと安全機構の開発: 実証実験を伴う搭乗型ロボットリスクアセスメントの研究開発.

大島浩子（分担）40 万円
在宅医療研究助成勇美記念財団.
平成22年度在宅医療推進のための会.

先進医療データ管理室

(1) 構成員

室長 武田 章敬

(2) 平成 22 年度研究活動の概要

認知症の人と家族を地域で支える体制の構築(研究テーマ)

① 実態調査

A. 研究目的

認知症地域連携体制の構築を実際に行い、その有効性に関する多面的な検討を行うとともに、その過程から得られた知見をもとに、他の地域においても実施可能な地域連携体制構築マニュアルを作成し、情報発信を行うことを目的としている。

B. 研究方法

現在行われている認知症の人や家族への支援・施策の有効性を評価し、認知症に関する医療提供の実態を把握するため、認知症の人と家族の会愛知県支部会員、もの忘れ外来受診中の認知症の人の家族、愛知県内の地域包括支援センター及び居宅介護支援事業所を対象として「認知症の方の地域での生活のしやすさや便利さに関する実態調査」と愛知県および知多北部地域の医療機関を対象とした「認知症診療に関する実態調査」を行った。

C. 研究結果

「認知症の方の地域での生活のしやすさや便利さに関する実態調査」において生活のしやすさや便利さに影響を与える因子として、家族会家族では地域に住む人や働く人

の協力、地域包括支援センターは介護サービス資源の整備、居宅介護支援事業所は情報の得やすさが最も高い相関係数を示した。実際の地域におけるサービス資源の整備状況との相関関係に関しては、居宅介護支援事業所を対象とした調査で、キャラバンメイト・認知症サポーターの数や小規模多機能型居宅介護事業所数、専門医の数が多いほどその地域が生活しやすい・便利という結果であった。また、認知症地域資源マップについては、実際に存在する地域であっても、家族会家族はその存在を知らない一方で、マップのある地域はない地域と比べて、より生活しやすい・便利という結果であった。

「愛知県の医療機関の認知症診療に関する実態調査」において認知症の診断・治療を行っている医療機関の 70.3%で認知症の初診時に直接来院可であり、予約や紹介が必要な場合であっても、55%が 2 週間以内に診療行われており、数か月にわたる予約待ちを必要とする専門医療機関は多くはなく、地域住民への情報の周知が重要であることが示された。

② 地域啓発活動

愛知県認知症キャラバン・メイト養成研修や地域包括支援センター職員への認知症に関する研修等を行い、当地域の認知症に関する知識と理解の普及に努めた。

研究業績(先進医療データ管理室)

1. 論文発表等

1. 原著 該当なし

2. 総説

Takeda A, Tanaka N, Chiba T:
Prospects of future measures for persons with dementia in Japan.
Psychogeriatrics, 10 : 95-101, 2011.

武田章敬:
【高齢者在宅医療の新しい展開】在宅医療の制度・システム・教育 認知症地域連携ネットワーク.
Geriatric Medicine, 48:1489-1492, 2010.

武田章敬:
【認知症のための医療資源整備をどう進めるか】わが国の認知症対策と医療資源整備.
老年精神医学雑誌, 21:1230-1234, 2010.

武田章敬:
【認知症医療 Up to Date】認知症の政策医療と制度改革.
MEDICO, 41:255-257, 2010.

武田章敬:
【認知症リハビリテーションの EBM】診断と薬物治療の進歩.
総合リハビリテーション, 39:421-426, 2011.

3. 著書、Chapters 該当なし

4. その他 該当なし

5. 新聞・報道等 該当なし

6. 特許申請、取得状況 該当なし

II. 学会・研究会発表等

1. シンポジウム、特別講演
該当なし

2. 国際学会発表
該当なし

3. 国内学会発表
該当なし

4. その他、セミナー等

武田章敬：

認知症の人を地域で支えるために医師に期待されること。

アルツハイマー病研究会 第 11 回学術シンポジウム, 4 月 17 日, 東京。

武田章敬：

今後の認知症施策の方向性と地域連携の在り方。

第 2 回医療・介護ネットワーク研究会, 6 月 11 日, 愛知。

武田章敬：

認知症の基礎知識と対応方法について。

愛知県認知症キャラバン・メイト養成研修会, 7 月 16 日, 愛知。

武田章敬：

認知症施策の現状と今後の方向性。

愛知県認知症地域支援体制づくり研修, 8 月 30 日, 愛知。

武田章敬：

認知症施策の現状と今後の方向性。

愛知県認知症地域支援体制づくり研修, 9 月 3 日, 愛知。

武田章敬：

認知症地域連携を進める上での提言—行政の経験から—。

第 26 回ブレイン・ファンクション・イメージング・カンファレンス, 9 月 11 日, 神戸。

武田章敬：

認知症の理解を深める～最新の情報と対応方法～。

日進市認知症キャラバン・メイト養成研修会, 10 月 25 日, 愛知。

武田章敬：

認知症の人を地域で支える医療と介護の在り方。

医療・介護・福祉に関する研修会 パート4, 11 月 26 日, 愛知。

武田章敬：

認知症支援における薬剤師の役割.

日進市薬剤師会研修会, 1 月 27 日, 愛知.

III. 競争的資金獲得実績

該当なし