

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

2011 年度

目 次

1. 予防開発部	1
2. 脳機能画像診断開発部	17
3. 治療薬探索研究部	34
4. 在宅医療・自立支援開発部	42
5. 分子基盤研究部	62
6. 先進医療データ管理室	68

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 丹下智香子

加藤 友紀 李 成喆

富田 真紀子 幸 篤武

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

森山 雅子 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 森 あさか

向井 史昭 竹内 奈津子

近藤 希実 黒田 洋佑

小林 達也 村松 愛梨奈

槌谷 佳世 中川 舞

有馬 正道 西岡 みなと

岡田 章宏 安田 淑恵

辰野 香 織部 好美

日下 通代 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 23 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疾患、社会的背景などを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進めている。研究の中心は「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(NILS-LSA)」であり、平成9年11月に開始した。対象は無作為抽出

された地域住民(観察開始時年齢が 40 歳～79 歳)で、一日7名に頭部 MRI、二重X線吸収検査(DXA)、腹部・大腿部 CT 検査、心臓・頸動脈超音波断層検査、写真撮影を併用した栄養調査、各種心理調査、運動機能調査などを含む千項目以上にも及ぶ検査・調査を年間を通して行っている。平成 11 年度に 2,267 名のコホートを完成させ、新たな参加者を加えながら2年ごとの繰り返し調査を行っている。平成 23 年度は、平成 22 年 7 月に開始した第 7 次調査を継続して実施し、平成 24 年 3 月で 1,977 名の調査を終えている。終了した第 1 次から 6 次調査までの調査結果を性・年代別のモノグラフとしてインターネット上で公開している。平成 23 年 7 月までの第 7 次調査中間データについても確認および修正を行い、インターネット上にモノグラフとして公開した。これらのデータを用いて、平成 23 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。

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 23 年度は、特に脂肪酸摂取量、血中濃度と認知機能との関連についての検討を中心に研究を実施した。

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 23 年度は脂肪酸等の微量栄養素による認知機能低下予防研究の一貫として、特に横断的解析を中心に下記 1)－3)の項目を検討した。

解析対象者は 1)－3)の項目いずれも予防開発部で実施されている地域在住一般住民を対象とした「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 5 次調査(2006 年 7 月－2008 年 7 月)の参加者約 2,200 名である。脂肪酸(DHA;ドコサヘキサエン酸、EPA;エイコサペンタエン酸、AA;アラキドン酸)を含む栄養素等摂取量は 3 日間食事秤量記録調査から算出した。認知機能・知能の評価として、ウェクスラー成人知能検査・簡易版や 60 歳以上のみ Mini-Mental State Examination を施行した。血清脂肪酸濃度は空腹時採血から分離した血清を凍結保存後、外部機関において測定した。 $p<0.05$ を有意差有りとしみなした。

1) 脂肪酸摂取量と認知機能の関連

DHA,EPA,AA 摂取量 5 分位における「MMSE27 点以下」に対するオッズ比は、性・年齢・教育歴調整後、EPA 摂取量が最も少ない Q1 群に対し Q2 群 0.54、Q3 群 0.50、Q4 群 0.68 と有意にリスクが低下していた。DHA または AA 摂取量では、

有意差は認められなかった。

2) 脂肪酸摂取量と血清脂肪酸濃度の関連

血清 DHA,EPA は摂食量と有意な相関を示したが(ピアソンの相関係数・男女ともに 0.2-0.4)、AA は女性では有意な相関は無かった。

3) 血清脂肪酸濃度と認知機能の関連

血清 DHA,EPA,AA 濃度の 5 分位における「MMSE27 点以下」の者の割合に有意差は認められなかった。しかし総血清脂肪酸量に占める比率で検討すると、性・年齢・教育歴調整後、EPA(%)と AA(%)5 分位では量反応関係は認められないものの、最も血清中の比率(%)が低い Q1 群では、「MMSE27 点以下」のリスクが高かった。

以上より、DHA・EPA とともに一定量の摂取は必要であるが、血清濃度と認知機能との関連を踏まえても、DHA・EPA 摂取量が多い日本人では、DHA・EPA と認知機能の量反応関係は認められない可能性が考えられた。しかし血清 EPA あるいは AA(%)が低い群ではリスクが高く、引き続き、縦断的解析を中心に本課題について検討する。

研究業績(予防開発部)

I. 論文発表等

1. 原著

Kuzuya M, Enoki H, Hasegawa J, Izawa S, Hirakawa Y, Shimokata H, and Iguchi A:
Impact of caregiver burden on adverse health outcomes in community-dwelling
dependent older care recipients.

Am J Geriat Psych, 19: 382-391, 2011.

Lee SC, Islam MM, Rogers ME, Kusunoki M, Okada A, and Takeshima N:
Effects of Hydraulic-Resistance Exercise on Strength and Power in Untrained
Healthy Older Adults.

J Strength Cond Res, 25: 1089-1097, 2011.

Kim HY:

The Effect of Arch Pad on Ankle Kinematics During Running.

J Korean Sports Med, 29: 43-48, 2011.

Otsuka R, Kato Y, Imai T, Ando F, and Shimokata H:

Decreased salt intake in Japanese men aged 40 to 70 years and women aged 70 to
79 years: an 8-year longitudinal study.

J Am Diet Assoc, 111: 844-850, 2011.

Kusudo T, Kontani Y, Kataoka N, Ando F, Shimokata H, and Yamashita H:

Fatty acid-binding protein 3 stimulates glucose uptake by facilitating AS160
phosphorylation in mouse muscle cells.

Genes Cells, 16: 681-691, 2011.

Furuta T, Teranishi M, Uchida Y, Nishio N, Kato K, Otake H, Yoshida T, Tagaya M,
Suzuki H, Sugiura M, Sone M, Hiramatsu M, Sugiura S, Ando F, Shimokata H, and
Nakashima T:

Association of interleukin-1 gene polymorphisms with sudden sensorineural hearing
loss and Ménière's disease.

Int J Immunogenet, 38: 249-254, 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, 12: 35-43, 2011.

Holmes MV, Newcombe P, Shimokata H, et al.:

Effect modification by population dietary folate on the association between MTHFR

genotype, homocysteine, and stroke risk: a meta-analysis of genetic studies and randomised trials.

Lancet, 378: 584-594, 2011.

Uchida Y, Sugiura S, Ando F, Nakashima T, and Shimokata H:
Molecular genetic epidemiology of age-related hearing impairment.

Auris Nasus Larynx, 38: 657-665, 2011.

Uchida Y, Sugiura S, Nakashima T, Ando F, and Shimokata H:
Contribution of 1425G/A polymorphism in Protein kinase C-eta (PRKCH) gene and brain white matter lesions to the risk of sudden sensorineural hearing loss in a Japanese nested case-control study.

J Neurogenet, 25: 82-87, 2011.

Makizako H, Shimada H, Doi T, Yoshida D, Ito K, Kato T, Shimokata H, Washimi Y, Endo H, and Suzuki T:

The association between decline in physical functioning and atrophy of medial temporal areas in community-dwelling older adults with amnesic and non-amnesic mild cognitive impairment.

Arch Phys Med Rehabil, 92: 1992-1999, 2011.

Shimada H, Kato T, Ito K, Makizako H, Doi T, Yoshida D, Shimokata H, Washimi Y, Endo H, and Suzuki T:

Relationship between atrophy of the medial temporal areas and cognitive Functions in elderly adults with mild cognitive impairment memory function in elderly adults.

Eur Neurol, 67: 168-177, 2012.

Terabe Y, Harada A, Tokuda H, Okuizumi H, Nagaya M, and Shimokata H:
Vitamin D Deficiency in Elderly Women in Nursing Homes: Investigation with Consideration of Decreased Activation Function from the Kidneys.

J Am Geriatr Soc, 60: 251-255, 2012.

Nishio N, Teranishi M, Uchida Y, Sugiura S, Ando F, Shimokata H, Sone M, Otake H, Kato K, Yoshida T, Tagaya M, Hibi T, and Nakashima T:

Contribution of Complement Factor H Y402H Polymorphism to Sudden Sensorineural Hearing Loss Risk and Possible Interaction with Diabetes.

Gene. (in press)

Doi T, Shimada H, Makizako H, Yoshida D, Shimokata H, Ito K, Washimi Y, Endo H, and Suzuki T:

Characteristics of Cognitive Function in Early and Late Stages of Amnesic Mild Cognitive Impairment.

Geriatr Geront Int. (in press)

Yoshida D, Shimada H, Makizako H, Doi T, Ito K, Kato T, Shimokata H, Washimi Y, Endo H, and Suzuki T:

The relationship between atrophy of the medial temporal area and daily activities in older adults with mild cognitive impairment.

Aging Clin Exp Res. (in press)

Kozakai R, Ando F, Kim HY, Rantanen T, and Shimokata H:

Regular exercise history as a predictor of exercise in old age among community-dwelling Japanese older people.

J Phys Fitness Sports Med. (in press)

Hiramatsu M, Teranishi M, Uchida Y, Nishio N, Suzuki H, Kato K, Otake H, Yoshida T, Tagaya M, Sone M, Sugiura S, Ando F, Shimokata H, and Nakashima T:

Polymorphisms in Genes Involved in Inflammatory Pathways in Patients with Sudden Sensorineural Hearing Loss.

J Neurogenet. (in press)

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.

日本未病システム学会雑誌, 16:352-354, 2011.

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.

日本未病システム学会雑誌, 16:250-253, 2011.

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―.

日本未病システム学会雑誌, 16:262-264, 2011.

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.

日本未病システム学会雑誌, 16:341-344, 2011.

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―.

日本未病システム学会雑誌, 16:345-348, 2011.

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.

日本未病システム学会雑誌, 16:349-351, 2011.

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.
日本未病システム学会雑誌, 16:246-249, 2011.

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.
日本未病システム学会雑誌, 16:254-257, 2011.

柘植勇人, 富田真紀子, 加藤由記, 稲垣憲彦, 岩田知之, 山脇彩, 宮田晶子, 松田真弓,
中原裕子, 中島務:
耳鳴治療 TRT においてノイズに代用できる自然環境音の検討.
Audiol Jpn, 54:239-248, 2011.

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微量ミネラルおよびビオチンの摂取量.
日本栄養・食糧学会誌, 65:21-28, 2012.

富田真紀子, 加藤容子, 金井篤子:
共働き夫婦のワーク・ファミリー・コンフリクトと対処行動に関する検討ー性役割態度, ジェンダー・タイプに注目してー.
産業・組織心理学研究, 25:107-120, 2012.

松井康素, 竹村真里枝, 原田敦, 安藤富士子, 下方浩史:
地域在住中高齢者の膝関節変形と膝伸展筋力との関連.
Osteoporosis Japan. (印刷中)

金興烈, 黒須雅弘, 島典広, 岡本敦:
連続リバウンドジャンプトレーニングの実施が中長距離ランナーの 30m 疾走能力、跳躍能力、足関節挙動の改善に与える影響.
東海学園大学研究紀要. (印刷中)

安藤富士子, 今井具子, 加藤友紀, 大塚礼, 松井康素, 竹村真里枝, 下方浩史:
血清カロテノイドと2年後の骨粗鬆症／骨量減少発症リスク.
日本未病システム学会雑誌. (印刷中)

李成喆, 幸篤武, 森あさか, 丹下智香子, 安藤富士子, 下方浩史:
地域在住高齢者の身体活動と認知機能に関する縦断的研究.
日本未病システム学会雑誌. (印刷中)

丹下智香子, 西田裕紀子, 富田真紀子, 安藤富士子, 下方浩史:
成人後期における日常生活活動能力と主観的幸福感の関連に認知機能が及ぼす影響.
日本未病システム学会雑誌. (印刷中)

2. 総説

下方浩史：

高齢者の疾病－疫学，臨床的特徴．

日本医事新報，4544:42-45，2011．

安藤富士子，加藤友紀，下方浩史：

高齢者のうつと栄養．

臨床栄養，118:570-574，2011．

下方浩史，安藤富士子：

疫学からみる日本の現状．

Prog Med，31:1833-1837，2011．

太塚礼：

メタボリックシンドロームと食習慣．

ヘルシスト，209:12-15，2011．

下方浩史，安藤富士子：

認知症予防：栄養・嗜好品．

医学のあゆみ，239:400-405，2011．

下方浩史，安藤富士子：

サルコペニアの疫学．

Modern Physician，31:1283-1287，2011．

下方浩史，安藤富士子：

日常生活機能と骨格筋量、筋力との関連．

日老会誌．（印刷中）

下方浩史，安藤富士子：

認知症の実態と予防の重要性．

日本未病システム学会雑誌．（印刷中）

3. 著書，Chapters

下方浩史，安藤富士子：

サルコペニアのスクリーニング指標．サルコペニアの基礎と臨床

鈴木隆雄監，真興交易，p72-80，2011．

原田敦，松井康素，下方浩史：

認知症高齢者と骨粗鬆症との関連は．認知症者の転倒予防とリスクマネジメント

武藤芳照，鈴木みずえ編，日本医事新報社，p51-54，2011．

下方浩史：

高齢者検査基準値ガイド.
下方浩史編, 中央法規, 2011.

安藤富士子, 下方浩史:
更年期以降、メンタルヘルスに影響を与えるその他の因子ー知能の加齢変化の性差とメンタルヘルス. ウェルエイジングのための女性医療
太田博明編, メディカルレビュー社, p145-150, 2011.

下方浩史:
栄養疫学. ウエルネス公衆栄養学
前大道教子, 松原知子編, 医歯薬出版, p103-124, 2012.

西田裕紀子:
成人期のライフスタイルと心理的発達. コンピテンス 個人の発達とよりよい社会形成のために
陳恵貞, 浦上昌則, 高村和代, 中谷素之編, ナカニシヤ出版, p201-210, 2012.

4. その他
該当なし

5. 新聞・報道等
予防開発部:
読売新聞, 平成 23 年 6 月 12 日朝刊, 「高齢者の難聴 推計 1500 万人」

予防開発部:
NHK 名古屋放送局ナビゲーション, 平成 23 年 7 月 22 日, 「健やかに老いる～2400 人の老化追跡調査から～」

下方浩史:
KAO ヘルスケアレポート 34 号, 平成 23 年 11 月 5 日, 「老化を防げばさまざまな病気を抑制できるーNILS-LSA の健康長寿への挑戦」

下方浩史:
日本経済新聞, 平成 23 年 11 月 26 日朝刊, 「聴力の衰え感じたら 早期検査で悪化を防止」

下方浩史:
NHK 総合テレビ NHK ニュース, 平成 24 年 1 月 2 日, 「日本人のかくれメタボ」

6. 特許申請, 取得状況
発明者 : 百合野以子, 佐藤恵一, 笠井康弘, 下方浩史, 安藤富士子
発明の名称: 骨粗鬆症リスク判定システム及びプログラム
出願年月日: 国内出願 平成 23 年 11 月 4 日

出願番号 : 特願 2011-241907
出願人 : 株式会社日立ソリューションズ

II. 学会・研究会発表等

1. シンポジウム, 特別講演

下方浩史:

日常生活機能と骨格筋量, 筋力との関連. 若手企画シンポジウム 2「サルコペニア研究の現状と未来への展望」.

第 53 回日本老年医学会学術集会, 6 月 16 日, 東京, 2011.

下方浩史, 安藤富士子:

認知症疫学調査報告の読み方. 企画講演 V-3 今更人には聞けない認知症.

第 26 回日本老年精神医学会, 6 月 17 日, 東京, 2011.

田巻弘之, 幸篤武:

運動・スポーツと骨, 運動負荷による骨組織の形成と吸収.

日本体育学会第 62 回大会, 9 月 25 日, 鹿屋, 2011.

下方浩史:

認知症の実態と予防の重要性.

第 18 回日本未病システム学会学術総会, 11 月 19 日, 名古屋, 2011.

2. 国際学会発表

Kitamura I, Koda M, Ando F, and Shimokata H:

Longitudinal effects of menopause on obesity in community-living Japanese women.
The 18th European Congress on Obesity, May, 26th, Istanbul, 2011.

Kozakai R, Ando F, Kim HY, Lee SC, Nishita Y, Tange C, and Shimokata H:

The effect of depression on the participation in the exercise habits in
community-dwelling Japanese older people.

The 16th Annual Congress of the European College of Sports Science, Jul, 9th,
Liverpool, 2011.

Makizako H, Shimada H, Suzuki T, Doi T, Yoshida D, Shimokata H, Ito K, Washimi Y,
and Endo H:

Dual-task performance and multi-domain of neurocognitive functions in older adults
with and without amnesic mild cognitive impairment.

Alzheimer's Association International Conference, Jul, 19th, Paris, 2011.

Doi T, Shimada H, Makizako H, Yoshida D, Shimokata H, Ito K, Washimi Y, Endo H,
and Suzuki T:

Whole Brain Atrophy and Spatiotemporal Gait Parameters during Dual-task Gait.
Alzheimer's Association International Conference, Jul, 19th, Paris, 2011.

Yoshida D, Shimada H, Makizako H, Doi T, Ito K, Kato T, Shimokata H, Washimi Y, Endo H, and Suzuki T:
The relationship between atrophy of the medial temporal area and daily activities in community-dwelling older adults.
Alzheimer's Association International Conference, Jul, 19th, Paris, 2011.

Ando F, Takemura M, Matsui Y, and Shimokata H:
Prevalence and Consultation Rates of Life-Style Related Diseases in Japanese Middle-Aged and Elderly Women.
IEA World Congress of Epidemiology, Aug, 7-11st, Edinburgh, 2011.

Ando F, Kato Y, Otsuka R, Imai T, Matsui Y, Takemura M, and Shimokata H:
The effects of serum carotenoids on bone mineral density in community-dwelling Japanese middle-aged and elderly women.
The 9th Asia / Oceania Congress of Geriatrics and Gerontology, Oct, 26th, Melbourne, 2011.

Nishio N, Teranishia M, Uchida Y, Sugiura S, Ando F, Shimokata H, Sone M, Otake H, Kato K, Yoshida T, Tagaya M, Hibi T, and Nakashima T:
Contribution of Complement Factor H Y402H Polymorphism to Sudden Sensorineural Hearing Loss Risk and Possible Interaction with Diabetes.
The 11th Japan-Taiwan Conference on Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Dec, 8th, Kobe, 2011.

3. 国内学会発表

杉浦彩子, 内田育恵, 西尾直樹, 多賀谷満彦, 平松真理子, 吉田忠雄, 大竹宏直, 加藤健, 寺西正明, 曾根三千彦, 中島務:
突発性難聴とメニエール病における UCP2 遺伝子多型の影響.
第 112 回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会, 5 月 20 日, 京都, 2011.

内田育恵, 杉浦彩子, 西尾直樹, 多賀谷満彦, 平松真理子, 吉田忠雄, 大竹宏直, 加藤健, 寺西正明, 曾根三千彦, 中島務:
EDN1(エンドセリン 1 遺伝子) Lys198Asn 多型に関する突発性難聴ケースコントロール研究について.
第 112 回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会, 5 月 21 日, 京都, 2011.

竹村真里枝, 松井康素, 原田敦, 安藤富士子, 下方浩史:
地域在住中高者年の骨粗鬆症有病率と実際の治療率の検討.
第 53 回日本老年医学会学術集会, 6 月 16 日, 東京, 2011.

松井康素, 竹村真里枝, 原田敦, 安藤富士子, 小坂井留美, 下方浩史:
握力による骨量減少および骨粗鬆症の発症の予測—地域在住中高年者を対象とした疫学縦断研究.

第 53 回日本老年医学会学術集会, 6 月 16 日, 東京, 2011.

土井剛彦, 島田裕之, 牧迫飛雄馬, 吉田大輔, 下方浩史, 伊藤健吾, 鷺見幸彦, 遠藤英俊, 鈴木隆雄:

文字流暢性課題とカテゴリー流暢性課題の課題特性.

第 53 回日本老年医学会学術集会, 6 月 16 日, 東京, 2011.

島田裕之, 伊藤健吾, 牧迫飛雄馬, 土井剛彦, 吉田大輔, 下方浩史, 鷺見幸彦, 遠藤英俊, 鈴木隆雄:

高齢者における嗅内野皮質周囲の萎縮と認知機能との関係.

第 53 回日本老年医学会学術集会, 6 月 16 日, 東京, 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, 福川康之, 安藤富士子, 下方浩史:

地域在住中高年者の抑うつが知能の変化に及ぼす影響—4 年間の縦断的検討—.

日本老年社会科学会第 53 回大会, 6 月 16 日, 東京, 2011.

洪英在, 岡村菊夫, 高橋龍太郎, 下方浩史, 児玉寛子, 遠藤英俊, 井藤英喜:

高齢者医療における優先度調査—Web 調査における一般、医師、看護師の相違.

第 53 回日本老年医学会学術集会, 6 月 17 日, 東京, 2011.

内田育恵, 杉浦彩子, 安藤富士子, 下方浩史:

全国高齢難聴者数推計と 10 年間の年齢別難聴発症率—「老化に関する長期縦断疫学研究(NILS-LSA)」より.

第 53 回日本老年医学会学術集会, 6 月 17 日, 東京, 2011.

杉浦彩子, 内田育恵, 西田裕紀子, 丹下智香子, 安藤富士子, 下方浩史:

高齢者の認知機能と耳垢、聴力との関連.

第 53 回日本老年医学会学術集会, 6 月 17 日, 東京, 2011.

牧迫飛雄馬, 島田裕之, 土井剛彦, 吉田大輔, 伊藤健吾, 下方浩史, 鷺見幸彦, 遠藤英俊, 鈴木隆雄:

軽度認知機能障害を有する高齢者の QOL と関連する要因.

第 53 回日本老年医学会学術集会, 6 月 17 日, 東京, 2011.

吉田大輔, 島田裕之, 牧迫飛雄馬, 土井剛彦, 伊藤健吾, 下方浩史, 鷺見幸彦, 遠藤英俊, 鈴木隆雄:

認知障害と関連する日常生活活動の検討.

第 53 回日本老年医学会学術集会, 6 月 17 日, 東京, 2011.

今井具子, 大塚礼, 加藤友紀, 安藤富士子, 下方浩史:

大学生の栄養補助食品に対する意識調査.

第 58 回日本栄養改善学会学術総会, 9 月 9 日, 広島, 2011.

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

日常生活活動能力と主観的幸福感の関連の世代間差—成人中・後期における ADL と LSI-K・CES-D との関連—.

日本心理学会第 75 回大会, 9 月 15 日, 東京, 2011.

西田裕紀子, 丹下智香子, 富田真紀子, 安藤富士子, 下方浩史:

地域在住中高年者の余暇活動と知能.

第 18 回日本未病システム学会学術総会, 11 月 19 日, 名古屋, 2011.

李成喆, 幸篤武, 森あさか, 丹下智香子, 安藤富士子, 下方浩史:

地域在住高齢者の身体活動と認知機能に関する縦断的研究.

第 18 回日本未病システム学会学術総会, 11 月 19 日, 名古屋, 2011.

丹下智香子, 西田裕紀子, 富田真紀子, 安藤富士子, 下方浩史:

成人後期における日常生活活動能力と主観的幸福感の関連に認知機能が及ぼす影響.

第 18 回日本未病システム学会学術総会, 11 月 20 日, 名古屋, 2011.

金興烈, 李成喆, 幸篤武, 森あさか, 安藤富士子, 下方浩史:

中高齢者の相対歩幅と歩行速度(無次元速度)に関する研究.

第 18 回日本未病システム学会学術総会, 11 月 20 日, 名古屋, 2011.

安藤富士子, 今井具子, 加藤友紀, 大塚礼, 松井康素, 竹村真里枝, 下方浩史:

血清カロテノイドと 2 年後の骨粗鬆症/骨量減少発症リスク.

第 18 回日本未病システム学会学術総会, 11 月 20 日, 名古屋, 2011.

内田育恵, 杉浦彩子, 植田広海, 中島務:

中耳機能 10 年間の推移—老化に関する長期縦断疫学研究より.

第 21 回耳科学会総会・学術講演会, 11 月 25 日, 沖縄, 2011.

安藤富士子, 西田裕紀子, 下方浩史:

喫煙・禁煙が知能の加齢変化に及ぼす影響—地域在住中高年者を対象とした 6 年間の縦断研究—.

第 13 回日本健康支援学会, 2 月 19 日, 筑波, 2012.

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

中高年者の開放性は知能の維持に役立つか: 線形混合モデルを用いた 8 年間の縦断的検討.

日本発達心理学会第 23 回大会, 3 月 9 日, 名古屋, 2012.

丹下智香子, 西田裕紀子, 富田真紀子, 森山雅子, 坪井さとみ, 安藤富士子, 下方浩史:
成人後期の主観的幸福感と日常生活活動能力の関連に対する家族内役割の影響.
日本発達心理学会第 23 回大会, 3 月 9 日, 名古屋, 2012.

富田真紀子, 西田裕紀子, 丹下智香子, 森山雅子, 坪井さとみ, 安藤富士子, 下方浩史:
中高年有職女性の仕事コミットメントと抑うつとの関連一年齢および就業形態の調整効果一.
日本発達心理学会第 23 回大会, 3 月 9 日, 名古屋, 2012.

森山雅子, 西田裕紀子, 丹下智香子, 富田真紀子, 坪井さとみ, 安藤富士子, 下方浩史:
定年退職後の就労と心理的健康の変化との関連.
日本発達心理学会第 23 回大会, 3 月 9 日, 名古屋, 2012.

金興烈, 黒須雅弘:
フィードバック型連続リウングジャンプトレニグの実施がアスリートの疾走能力、跳躍能力、足
関節挙動の変化に与える効果.
第 16 回日本体力医学会東海地方会, 3 月 17 日, 津, 2012.

4. その他, セミナー等

Shimokata H:
Longitudinal study.
Japan International Cooperation Agency (JICA) lecture, Sep, 1st, Obu, 2011.

下方浩史:
認知症および認知機能障害の疫学的研究～老化・老年病に関する長期縦断疫学研究
(NILS-LSA) から～.
CAMD 報告会, 4 月 14 日, 大府, 2011.

安藤富士子, 下方浩史:
血清カロテノイドが骨密度に与える影響～酸化要因・抗酸化要因に着目した大規模縦断
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, 2011.

丹下智香子:
高齢者の死に対する態度: NILS-LSA の調査より.
公益財団法人 三井住友海上福祉財団 2011 年度「研究助成」および「三井住友海上福
祉財団賞」贈呈式, 11 月 15 日, 東京, 2011.

大塚礼:
脂肪酸摂取、血清脂肪酸と認知機能に関する栄養疫学研究～DHA, EPA, アラキドン酸
に注目した横断解析結果を中心に～.
CAMD 報告会, 2 月 9 日, 大府, 2012.

李成喆:

身体活動と認知機能の関連に関する長期縦断疫学研究.
流動発表会, 2月16日, 大府, 2012.

幸篤武:

血中遊離テストステロン濃度が四肢骨格筋量に与える影響に関する縦断的解析.
流動発表会, 2月16日, 大府, 2012.

III. 競争的資金獲得実績

1. 厚生労働省

下方浩史 (代表) 470 万円 (総額 670 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) 1,221 万円 (総額 2,108 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 (分担) 350 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) 100 万円

長寿科学総合研究事業.

先進的自立支援機器を用いた介護予防の効果検証.

下方浩史 (分担) 230 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.

2. 文部科学省

大塚礼 (代表) 33 万円 (総額 43 万円)

科学研究費補助金.

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) 80 万円 (総額 104 万円)

科学研究費補助金.

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）140 万円（総額 182 万円）
科学研究費（学術研究助成基金助成金）.
中高年期における知能の経時変化とその維持・向上に有効な年代別ストラテジーの構築.

丹下智香子（代表）91 万円（総額 112 万円）
科学研究費補助金.
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.

富田真紀子（代表）120 万円（総額 156 万円）
科学研究費補助金.
中高年者のワーク・ファミリー・シナジーに関する心理プロセスの解明.

下方浩史（分担）20 万円
科学研究費補助金.
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
科学研究費補助金.
「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）80 万円
科学研究費補助金.
知能の加齢変化における喫煙とカロテノイドの交互作用－地域住民を対象とした縦断研究.

下方浩史（分担）5 万円
科学研究費補助金.
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

丹下智香子, 下方浩史, 安藤富士子, 西田裕紀子, 富田真紀子（代表）90 万円（総額 90 万円）

三井住友海上福祉財団 2011 年度研究助成.
高齢者の死に対する態度－精神的健康および自我発達との関連－.

下方浩史（代表）200 万円（総額 200 万円）
受託研究費（サントリーウエルネス株式会社）.
老化に関する長期縦断疫学研究における心理調査と必須脂肪酸の関連.

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
石塚 史人	

客員研究員

外山 宏	河津 省司
前野 信久	田所 匡典
木村 裕一	

研究生

田島 稔久	志田原 美保
田中 郁子	村田 彰宏
加藤 志保	山口 博司
川嶋 将司	植木 美乃
野村 昌彦	藤原 謙
桐木 里佳	松本 慶太
岩田 香織	山岡 高章
池沼 宏	星野 恒文
齊藤 千晶	牛鼻 健二
橋爪 宣弥	寺内 里奈
玉置 理恵	岩井 絵里

研究補助員・事務補助員

荒井 洋子	山内 実幸
岡本 有紀	城山 みち子

小栗 真由美 本田 愛

澤戸 稚保美

(2) 平成 23 年度研究活動の概要

平成 22 年 4 月 1 日付けの独立行政法人化以来、脳機能画像診断開発部(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 研究室体制に変更はない。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を主要なミッションとし、より臨床に直結した成果を目指している。

人事面では 9 月 1 日付けで流動研究員として石塚が着任した。また、研究領域と関連の深い企業との連携を積極的に進めているために企業から多くの研究生を迎えている。

当研究部ではアルツハイマー病の画像診断に関する多施設共同研究に注力している。「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)の追跡調査をほぼ終了し、最終的なデータの取りまとめを行っている。また、「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)に全力を挙げて取り組んでおり、ベースラインに加えて追跡調査の PET データが集積されるのに合わせてデータの解析を進めている。また、これらの臨床研究の実績をベースに認知症の臨床研究・

治験のネットワークの構築について病院と
共同で取り組んでいる。

各研究室の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
認知機能正常者、MCIにおけるアミロイド沈着と局所脳萎縮、
MCIにおける教育年数と認知機能低下、に関する検討

本年度は、AD 病態の進行過程を明らかにする目的で、アミロイド集積と局所脳萎縮、教育年数と認知機能低下速度、のそれぞれの関係を検討した。

1. 認知機能正常群、軽度認知障害患者群におけるアミロイド集積と局所脳萎縮との関係

認知機能正常者(NL)15 例、健忘型軽度認知障害患者(aMCI)20 例、アルツハイマー病患者(AD)計 21 例の [C-11]BF-227 PET 画像から得た皮質平均BF-227 集積度と、3D-T1-MRI における局所灰白質体積との相関関係を検定した。

BF-227 集積と灰白質体積の間に負の相関が認められたのは、NL 群では内側側頭葉、腹側前部帯状回、楔部などの比較的限局した領域だった。aMCI 群では、前部帯状回全域、内側前頭葉、下部側頭葉、下部頭頂葉で認められた。

認知機能正常段階で、ADで最初期に生じる内側側頭葉の萎縮が、皮質のアミロイド集積と相関して始まっていることが示された。アミロイド集積の指標として用いた BF-227 皮質平均集積度は、AD 病理の重症度の代理指標となっていることが類推された。

NL から MCI をへて AD に至る各段階のアルツハイマー病の病理進行に応じた脳の局所萎縮が、アミロイド集積と関連して進行することを示唆する結果と考えられた。

2. SEAD-J における教育年数と認知機能低下速度に関する検討: 認知予備能仮説の観点から

多施設共同コホート SEAD-J で 3 年間の経過観察が終了あるいはエンドポイントに達した登録時に軽度認知障害(aMCI)だった患者のうち、FDG PET が AD パターンあるいは健常パターンを示した計 81 例を対象とした。糖代謝パターンを限定することで、健常か AD の病因を持つ群に限定した。

教育年数 15 年以上の高教育群と 15 年未満の低教育群との間で、年齢、認知機能スコアに有意差は認められなかった。また、3 年間の AD への移行率は、高教育年数群が 0.52、低教育年数群は 0.45 と有意差は認められなかった。AD 的糖代謝低下の指標である AD t-sum 値は、教育年数群で有意に高かった。

認知機能(MMSE, ADAS-Jcog, 論理記憶 I, II)の低下速度は、AD 移行群の中では、高教育群と低教育群との間で差は認められなかった。AD 非移行群の中では、高教育群が低教育群と比較して、MMSE、ADAS-Jcog で測定される認知機能がより早く低下する傾向が認められた。

Stern Y らは、高教育年数群の方が、認知機能低下がより早いと主張しているが、対象群の特性により、異なる結果となりうることが示唆された。

分子探索子開発室: 旗野健太郎、山田貴史、石塚史人
加齢が精神活動に関連する因子に及ぼす影響について

A. 研究目的

精神活動を制御する因子には、ドーパミン(DA)やセロトニン(SER)などのモノアミンや、神経活動を維持するための神経栄養因子の働きが必要である。例えば、うつ病は脳内モノアミンの代謝異常や神経栄養因子の低下などを伴い、それらの因子の働きを正常に戻すことで、症状の改善が見られる。本研究では、加齢要因が、精神活動に関連する因子に及ぼす影響について検討すると共に、高齢者を対象とした画像による非侵襲的な精神疾患診断方法の確立を目指し、加齢による脳内分子の変化を動物 PET により画像化することを試みた。

B. 研究方法

1) 実験動物

実験動物には、F344/N 雄ラット、3,12,24ヶ月齢を用いた。

2) 実験方法

動物用 PET/CT 装置(FX-3000)を用い、 $[^{11}\text{C}]\text{DASB}$ で脳内セロトニントランスポーター(SERT)、 $[^{11}\text{C}]\beta\text{-CFT}$ で脳内ドーパミントランスポーター(DAT)の画像を取得し、それぞれの Binding Potential(BP)を算出した。PET測定から48時間に動物を屠殺し、各脳組織の DA, SER と、それらの代謝物量について HPLC-ECD を用いて測定した。

C. 結果

$[^{11}\text{C}]\text{DASB}$ による動物PET測定の結果、

3ヶ月齢のラットに比べ、12,24ヶ月齢のラットの BP の有意な増加が観察された。 $[^{11}\text{C}]\beta\text{-CFT}$ による DAT についても同様に3ヶ月齢のラットに比べ、12,24ヶ月齢のラットで有意な BP 増加が観察された。脳内モノアミンの測定結果、3,12ヶ月齢のラットに比べ、24ヶ月齢のラットの海馬の SER 量が有意に減少した。また、SER の代謝物である 5HIAA の量についても3,12ヶ月齢のラットに比べ、24ヶ月齢のラットで多くの脳部位での増加が観察された。

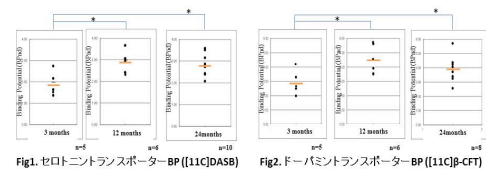


Fig1. セロトニントランスポーター BP ($[^{11}\text{C}]\text{DASB}$) Fig2. ドーパミントランスポーター BP ($[^{11}\text{C}]\beta\text{-CFT}$)

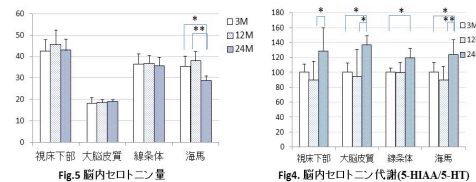


Fig3. 脳内セロトニン量 Fig4. 脳内セロトニン代謝(5-HIAA/5-HT)

D. 考察

動物 PET 測定の結果、SERT および DAT は、3ヶ月齢に比べ、12,24ヶ月齢で有意に増加することが示唆されたが、12 と 24ヶ月齢の間では差がみられないことから、高齢期でのこれらトランスポーター量の変動は少ない事が示唆された。一方、SER、5HIAA 量は 24ヶ月齢で変化しており、セロトニン代謝は高齢期で変化する事が示唆された。今後、SER 受容体の測定などを行い更に詳細に解析する。

脳機能診断研究室: 中村昭範、齊藤千晶、加藤公子
非言語性コミュニケーションングナルを用いた認知症高齢者介護と
リハビリに関する研究 -音声認知に焦点を当てた新たな取り組み-

目的:これまでの研究で、表情、視線、ジェスチャーといった視覚性の非言語性コミュニケーションングナルを積極的に用いた介護やリハビリが、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効果があることを明らかにしてきた。今年度からは、聴覚性の非言語ングナル、すなわち、話す声に込められた喜怒哀楽の感情、抑揚やリズムといった「声の表情」が、認知症患者のコミュニケーション能力や認知機能に与える影響について検討を始めた。

方法: 1) まず「怒り」「喜び」等、声に込められた表情を認知する能力を評価したり、発話者の声の表情が聴き手の理解力や感情に与える影響を評価することができる検査セットを作成した。声の表情を変えた音声はプロのアナウンサーに依頼して録音し、PC で刺激呈示をコントロールした。2)次に、これを用いて 20-29 才の健康若年ボランティア 21 名及び、70-80 才の健康高齢ボランティア 16 名に検査を行い、健康高齢者の音声認知の特徴を検討した。

結果及び考察:まず、呈示された音声から発話者の感情を推測する能力と、復唱する能力を高齢者と若年者で比較した(図1)。若年者では、音声刺激長(単一 Word: 3 モーラ、SVO センテンス: 14 モーラ、SVOC センテンス: 18 モーラ)に影響されず、感情推測も復唱も高い正答率を示したのに対し(図1左)、高齢者では感情認知を行うのに、若年者よりも長い発話情報を必要とし、逆に発話情報が長く複雑になるほど

復唱能力が有意に低下することが示された。一方、音声に込められた感情の種類別にその推測能力を見てみると、高齢者は「怒り」の感情が込められた他者の発話情報に対して特に敏感で認知しやすいことも示された(図2)。更に、7種類の声の表情:「怒り」「喜び」「普通」「無表情」「優しく心を込めて」「子どもに話しかけるような感じ」「ぶっきらぼうに」、で話された日常会話音声を聴かせ、聴いた時の自分の気持ちの変化や、発話者に対する親しみやすさ等を Visual Analogue Scale を用いて 5 段階で表現してもらったところ、高齢者は若年者に比べて、「子どもに話しかけるような感じ」の話し方に対して、有意にネガティブな印象を持つことも明らかになった。

これらの結果は、高齢者が声の表情の認知に若年者と異なる特性を持っていることを示唆するものであり、今後認知症高齢者で検討を進めていく上でも注目すべき点であると考えられた。

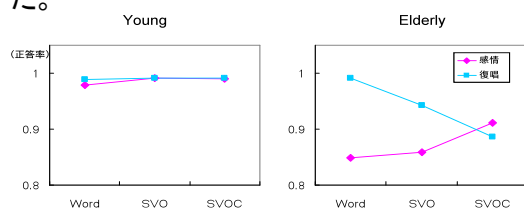


図1

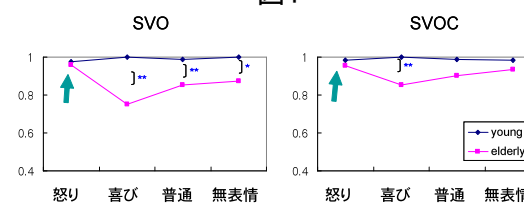


図2

* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$

病態画像研究室: 文堂昌彦

特発性正常圧水頭症とアルツハイマー病など変性性認知症との鑑別診断 および co-morbidity に関する研究

1. 研究の目的

特発性正常圧水頭症(iNPH)は、65 歳以上高齢者の1~2%に及ぶ可能性があるとしており、高齢化が進む今日、アルツハイマー病(AD)やレビー小体型認知症(DLB)に劣らず重要な疾患である。iNPHと変性性認知症(AD/DLB あるいはパーキンソン病類縁疾患)との鑑別診断は必ずしも容易ではなく、また、相互の合併症例も報告されている。本研究では、PET など核医学検査の結果を手がかりに、iNPH と変性性認知症(AD、DLB など)との鑑別診断法および co-morbidity の実態を研究する。

2. 研究の方法

iNPH 診療ガイドラインにおける possible iNPH の診断基準を満たす 54 症例を対象とし、 ^{18}F -L-dihydroxy-phenylalanine (^{18}F -DOPA) PET によって示される黒質線条体ドーパミン神経障害の有無により分類し、疾患の重症度(modified Rankin scale)、および歩行機能(Timed Up and Go test)、認知機能(Minimental state examination, Alzheimer disease assessment scale, Frontal assessment battery, Raven's colored progressive matrices)、MIBG 心筋シンチの結果、および臨床経過について比較検討した。

3. 研究成果

possible iNPH 症例の約 45%において、黒質線条体ドーパミン神経障害が確認された(パーキンソン病型の後部線条体主体の低下が 28%、皮質基底核変性症型の全般的な低下が 11%であった)。年齢、疾患の重症度、臨床症状で正常集積群と集積低下群の間に統計学的な有意差は認められなかったが、MIBG 心筋シンチの集積については両群で有意な差($p<0.05$)が認められた。長期臨床経過追跡において、水頭症手術後に症状改善を得たが、その後脳室の再拡大を伴わずに症状再燃を来した症例を経験した。

これらの結果は、possible iNPH の多くにおいて、パーキンソン病類縁疾患(パーキンソン病、DLB など)との co-morbidity があるが、病早期には病像に決定的な影響を与えていないことを示唆している。しかし、長期臨床経過中に経験された髄液貯留を伴わない病状悪化例では、そのような co-morbidity が病状進行の一因と推測された。

4. 今後の展望

本研究では、 ^{11}C -PiB PET によるアルツハイマー病理の検討も行っている。黒質線条体神経障害とあわせて検討することにより、iNPH の病像がより明らかになるものと期待される。

研究業績(脳機能画像診断開発部)

I. 論文発表等

1. 原著

Kawashima S, Ueki Y, Kato T, Matsukawa N, Mima T, Hallett M, Ito K, Ojika K:
Changes in striatal dopamine release associated with human motor-skill acquisition.
PLoS One, 7(2): e31728, Epub 2012 Feb 15. 2012

Murano T, Minamimoto R, Senda M, Uno K, Jinnouchi S, Fukuda H, Iinuma T,
Tsukamoto E, Terauchi T, Yoshida T, Oku S, Nishizawa S, Ito K, Oguchi K,
Kawamoto M, Nakashima R, Iwata H, Inoue T:
Radiation exposure and risk-benefit analysis in cancer screening using FDG-PET:
results of a Japanese nationwide survey.
Ann Nucl Med, Nov; 25(9): 657-66, 2011

Ogata Y, Ishigure N, Mochizuki S, Ito K, Hatano K, Abe J, Miyahara H, Masumoto K,
Nakamura H:
Distribution of Thermal Neutron Flux Around a PET Cyclotron.
Health Physics, 100 (5) S60-S66 May, 2011

Ogata Y, Ishigure N, Mochizuki S, Ito K, Hatano K, Abe J, Miyahara H, Masumoto K,
Nakamura H, Ito Y, Yamashita E Kobayashi T:
Estimation of thermal neutron flux in pet cyclotron rooms by means of radioactive
analysis of bolts in the rooms.
Proc. Radiochim. Acta, 1:55-61, 2011

Makizako H, Shimada H, Doi T, Yoshida D, Ito K, Kato T, Shimokata H, Washimi Y,
Endo H, Suzuki T:
The association between decline in physical functioning and atrophy of medial
temporal areas in community-dwelling older adults with amnesic and nonamnesic
mild cognitive impairment.
Arch Phys Med Rehabil, Dec; 92(12): 1992-9, 2011

Doi T, Makizako H, Shimada H, Yoshida D, Ito K, Kato T, Ando H, Suzuki T:
Brain Atrophy and Trunk Stability During Dual-Task Walking Among Older Adults.
J Gerontol A Biol Sci Med Sci, Dec 15, 2011

Shimada H, Kato T, Ito K, Makizako H, Doi T, Yoshida D, Shimokata H, Washimi Y,
Endo H, Suzuki T:
Relationship between Atrophy of the Medial Temporal Areas and Cognitive
Functions in Elderly Adults with Mild Cognitive Impairment.
Eur Neurol, Jan 26;67(3):168-177. 2012 [Epub ahead of print]

Ono K, Nakamura A, Yoshiyama K, Kinkori T, Bundo M, Kato T, Ito K:
The effect of musical experience on hemispheric lateralization in musical feature processing.

Neurosci Lett, Jun 1;496(2):141-5, 2011

Kawaguchi T, Hirata Y, Bundo M, Kondo T, Owaki H, Ito S, Hashimoto M, Ishikawa M:
Role of computerized tomographic cisternography in idiopathic normal pressure hydrocephalus.

Acta Neurochir, May; 153:2041-8, 2011

2. 総説

伊藤健吾、川嶋将司、加藤隆司:
アミロイドイメージングの最近の知見と将来展望
Rad Fan, 9(11):59-61, 2011

加藤隆司、山田貴史、藤原 謙、伊藤健吾:
FDG-PET による認知症診断:3D-SSPとAD t-sum. 特集 2: 認知症診断における統計画像.
PET ジャーナル, 2011, Summer(14), 23-25, 2011

伊藤健吾:
認知症の未病に迫るーアルツハイマー病画像診断の進歩ー.
未病と抗老化, 20:34-38, 2011

伊藤健吾、川嶋将司、加藤隆司:
アミロイドイメージングの最近の治験と将来展望.
特集 2 次世代のクリニカル PET.
Rad Fan, 9(11): 59-61, 2011

新畑豊、加藤隆司:
パーキンソン病の核医学診断.
特集 2:パーキンソン病とアルツハイマー病の画像診断.
Rad Fan, 9(5): 45-47, 2011

加藤隆司:
誌上ディベート アルツハイマー病の早期診断に有用なのは形態画像か, 脳血流・代謝画像か? 形態画像が有用との立場から.
Cognition and Dementia, 10:68-70, 2011

伊藤健吾、加藤隆司:
脳血流シンチグラフィ, 認知症診断に用いられる検査診断学とバイオマーカー 各論, 認知症学 上.
日本臨床, 69(Suppl8):515-519,2011

森明子, 小長谷陽子, 齊藤千晶, 中村昭範:

「いきいきリハビリ」と「にこにこリハ」, 認知症ケア最前線, 30: 12-19, 2011

3. 著書, Chapters

山田貴史 他、監修 横越英彦

抗ストレス食品の開発と展望 II 第1章 p117~121 シーエムシー出版

4. その他

中村昭範、齊藤千晶、小長谷陽子:

笑顔で介護を! 「にこにこリハ」で心もにっこり! DVD (編集: 認知症介護研究・研修大府センター)

中里信和、中村昭範、春田康博、山田義、藤巻則夫:

2011年3月11日の地震と津波による MEG 等の調査報告書,

日本生体磁気学会ホームページ(<http://www.nips.ac.jp/smf/JBBS>), 2011

5. 新聞・報道等

伊藤健吾:

朝日新聞, 平成 23 年 6 月 14 日, 「アルツハイマー病新薬続々」

中村昭範:

NHK 総合 クローズアップ現代, 平成 23 年 5 月 16 日, 「私を叱らないで ~脳科学で認知症ケアが変わる~」

中村昭範:

日本テレビ 所さんの目がテン!, 平成 23 年 6 月 11 日, 「クセの科学」

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

Ito K:

The Role of PET Imaging in Early Diagnosis of Alzheimer's Disease.

5th International Symposium on Nanomedicine(ISNM2012), Nagoya University ES Hall, Nagoya, 15-17 March, 2012

伊藤健吾:

認知症の画像診断における最近の知見とオミックス研究に期待すること

第2回オミックス定期講演会, 7月7日, 東京, 2011

伊藤健吾:

PET イメージングと先進医療. シンポジウム4「日本核医学会における分子イメージング戦略の方向性」

第 51 回日本核医学会学術総会, 10 月 27-29 日, つくば市, 2011

伊藤健吾:

認知症診断と PET イメージングの現状と今後.

平成 23 年度岐阜薬科大学同窓会兵庫支部総会, 10 月 16 日, 神戸市, 2011

伊藤健吾、藤原 謙、加藤隆司:

FDG PET の現況と展望. J-ADNI における PET 研究の進歩.

第 12 回日本脳神経核医学研究会, 10 月 27 日, つくば市, 2011

伊藤健吾:

シンポジウム 2 J-ADNI の現況 5. PET コア-FDG-PET を中心に.

第 30 回認知症学会学術集会, 11 月 11-13 日, 東京, 2011

伊藤健吾:

認知症の診断における核医学診断の有用性と今後の展望.

第 20 回宮城県核医学研究会, 7 月 1 日, 仙台, 2011

伊藤健吾:

認知症の診断における核医学診断の有用性と今後の展望.

第 40 回ライラックカンファレンス, 7 月 8 日, 札幌, 2011

伊藤健吾:

普及への道のり.

次世代臨床シンポジウム「メチオニン PET」

PET サマーセミナー2011 in つきじ, 8 月 28 日, 東京, 2011

伊藤健吾:

AD 診断基準改定と 認知症 PET の今後.

臨床シンポジウム1「どう変わる? 認知症 PET」

PET サマーセミナー2011 in つきじ, 8 月 27 日, 東京, 2011

伊藤健吾:

PET によるアルツハイマー病の診断.

喫煙科学研究振興財団研究集会, 2 月 24 日, 東京, 2012

伊藤健吾:

認知症の診断における核医学診断の有用性と今後の展望.

第5回中国・四国臨床神経機能解析懇話会, 1 月 14 日, 岡山, 2012

伊藤健吾:

認知症の診療における核医学診断の有用性と今後の展望.

第22回山陰デジタル画像研究会, 2月25日, 松江, 2012

Nakamura A:

MEG, from basic research to clinical application

Invited lecture at Chang Gung University, Taiwan, 23 September, 2011.

2. 国際学会発表

Fujiwara K, Kato T, Ito K, Hatano K, Okamura N, Yanai K, NCGG Memory Clinic:

Spatial normalization using BF-227 template and MRI template.

58th Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine (SNM2011), San Antonio, Texas, 4-8 June, 2011

Fujiwara K, Kato T, Ito K, Hatano K, Okamura N, Yanai K, NCGG Memory Clinic:

A newly proposed method to define cerebellar reference region optimized for individual BF-227 PET.

58th Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine (SNM2011), San Antonio, Texas, June 4-8 June, 2011

Fujiwara K, Kato T, Ito K, Hatano K, Okamura N, Yanai K, NCGG Memory Clinic, J-ADNI study group:

A newly proposed method to define cerebellar reference region optimized for individual BF-227 PET.

Clinical validation in a multi-center study. Alzheimer's Association International Conference 2011, Paris Porte de Versailles Convention and Exhibition Center, Paris, Republic of France, 16-21 July, 2011

Kato T, Ito K, Fujiwara K, Yamada T, Nakamura A. SEAD-J Study Group:

Prediction of conversion from amnesic MCI to Alzheimer's disease using principal component analysis of FDG PET.

58th Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine (SNM 2011), San Antonio, Texas, USA, 4-8 June, 2011

Kato T, Ito K, Hatano K, Fujiwara K, Nakamura A, Washimi Y, Arahata Y, Hattori H, Miura H, Okamura N, Yanai K:

Relationship between cerebral glucose metabolism and [C-11] BF-227 accumulation in the stages from cognitively normal to amnesic MCI.

Alzheimer's Association International Conference 2011, Paris Porte de Versailles Convention and Exhibition Center, Paris, Republic of France, 16-21 July, 2011

Maeno N, Kato T, Fujiwara K, Hatano K, Okamura N, Yanai K, Ito K, NCGG Memory

Clinic :

An examination of relationship between brain atrophy with VBM-MR images and β -amyloid deposits with BF-227 PET images.

58th Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine (SNM2011), San Antonio, TEXAS, 4-8 June, 2011

Nakamura A:

Investigation for Possible Electrophysiological Biomarkers of Alzheimer's Disease.

Magnetoencephalography International Consortium on Alzheimer's Disease (MAGIC-AD), 27 April, Salt Lake City, the U.S.A, 2011

Nakamura A:

MEG Studies in Autism Spectrum Disorders.

1st Utah MEG Symposium, MEG and Challenges of Modern Neuroscience, 29 April, Salt Lake City, the U.S.A, 2011

Tabira T, Matsumoto S, Tsukada H, Nakamura S, Hatano K:

Oral vaccine using viral vectors for Alzheimer's disease: PIB/PET studies in old cynomolgus monkeys.

Alzheimer's Association International Conference 2011, Paris Porte de Versailles Convention and Exhibition Center, Paris, Republic of France, 16-21 July, 2011

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

Detection of Activated Microglia with Translocator Protein (18 Kda) Ligand, [18 F] FEPPA PET.

4th International Conference on Radiopharmaceutical Therapy, 28 Nov -2 Dec, Ho Chi Minh City, Vietnam, 2011

Yamada T, Kato T, Fujiwara K, Ito K:

Estimation of the conversion of mild cognitive impairment to Alzheimer's disease by AD t-sum method.

58th Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine (SNM2011), San Antonio, 4-8, June, 2011

Yamada T, Hatano K, Ito K:

Measurement of serotonin transporter in rat brain by [11 C]DASB - Preliminary study with high resolution animal PET scanner.

19th International Symposium on Radiopharmaceutical Sciences, 28 Aug. – 2 Sep, Vrije Universiteit Amsterdam, Amsterdam, Netherlands, 2011

Bundo M, Kato T, Hatano K, Nakamura A, Ito K:

Evaluation of nigrostriatal function in possible idiopathic normal pressure

hydrocephalus (iNPH) using 18F-DOPA PET.

Hydrocephalus2011, Rigshospitalet (Copenhagen University Hospital), Copenhagen, 4-7 September, Denmark, 2011

Kato S, Nakamura A, Yoshiyama K, Ono K, Kato T, Ito K, Iwata N, Sugiyama T: Detailed spatiotemporal profiles of somatosensory information processing in autism spectrum disorders as revealed by MEG. International Meeting for Autism Research (IMFAR 2011), 12-14, May, Manchester, USA, 2011

3. 国内学会発表

藤原 謙、加藤隆司、伊藤健吾:

FDG PET 画像を用いた MCI から AD への移行予測: SEAD-J と US-ADNI の比較.

第 51 回日本核医学会学術総会, 10 月 27-29 日, つくば市, 2011

加藤隆司、伊藤健吾、旗野健太郎、藤原謙、中村昭範、三浦久幸、服部英幸、新畑 豊、鷺見幸彦、岡村信行、谷内一彦、もの忘れ外来グループ:

[C-11]BF-227 集積と脳糖代謝変動の関係: 認知機能正常から健忘型 MCI まで.

第 30 回認知症学会学術集会, 11 月 11-13 日, 東京, 2011

藤原謙、加藤隆司、伊藤健吾、旗野健太郎、岡村信行、谷内一彦, NCGG memory clinic、J-ADNI:

BF-227 PET における参照領域設定法の検討.

第 30 回認知症学会学術集会, 11 月 11-13 日, 東京, 2011

鷺見幸彦、武田章敬、中村昭範、渡辺浩:

ポータルサイト「認知症サポート医ネットワーク」の創設.

第 30 回認知症学会学術集会, 11 月 11-13 日, 東京, 2011

高橋竜一、石井一成、石井賢二、加藤隆司、千田道雄、伊藤健吾、杉下守弘、岩坪 威:

PiB 陽性、陰性 aMCI における局所糖代謝の検討.

第 30 回認知症学会学術集会, 11 月 11-13 日, 東京, 2011

大石直也、福山秀直、伊藤健吾、SEAD-J Study Group:

MCI 患者 3 年後追跡時における MRI 灰白質密度の検討.

第 30 回認知症学会学術集会, 11 月 11-13 日, 東京, 2011

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

自発脳磁図を用いた脳内ネットワーク機能評価によるアルツハイマー病補助診断の可能.

第 30 回認知症学会学術集会, 11 月 11-13 日, 東京, 2011

高橋竜一、石井一成、石井賢二、加藤隆司、千田道雄、伊藤健吾、杉下守弘、岩坪 威:

PiB 陽性 aMCI における ApoE e4 の PiB 集積や局所糖代謝への効果.

第 30 回認知症学会学術集会, 11 月 11-13 日, 東京, 2011

中村昭範、齊藤千晶、長屋政博、井上豊子、小長谷陽子：
非言語性コミュニケーションシグナルを積極的に用いた認知症のリハビリテーション。
第 52 回日本神経学会学術大会, 5 月 18 日, 名古屋, 2011

伊藤健吾：
朝から晩まで神経内科 3. よくわかる核医学診断－認知症の診断を中心に－。
第 52 回日本神経学会学術大会, 5 月 18 日, 名古屋市, 2011

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～。
大府市 MCI 介入研究講演会, 5 月 13 日, 大府市, 2011

田島稔久、日比野新、飯田昭彦、加藤隆司、伊藤健吾：
名古屋市総合リハビリテーションセンターにおける PiB PiB-PET 検査の現状。
第 51 回日本核医学会学術総会, 10 月 27-29 日, つくば市, 2011

前野信久、加藤隆司、藤原 謙、旗野健太郎、田代 学、岡村信行、谷内一彦、伊藤健吾：
健常, MCI, アルツハイマー病における β アミロイドの集積と局所脳萎縮との関係：
BF227-PET と MRI による相関解析。
第 51 回日本核医学会学術総会, 10 月 27-29 日, つくば市, 2011

加藤公子、吉崎一人、沖田庸嵩：
事象関連電位を用いた意味情報処理の半球優位性－左手利きによる検討－。
日本心理学会第 75 回大会、9 月 17 日、東京, 2011

齊藤千晶、中村昭範、長屋政博、井上豊子、小長谷陽子：
認知症高齢者への非言語性シグナルを用いたリハビリテーションプログラムの開発と評。
第 12 回日本認知症ケア学会大会, 9 月 25 日, 横浜, 2011

旗野健太郎：
PET 化学勉強会 1 <PET 化学の基礎知識 1> 1. C-11 化学。
PET 化学ワークショップ 2012, 2 月 10-12 日, 越後湯沢, 2012

旗野健太郎：
トランスロケータ蛋白リガンドによる神経変性疾患イメージング。
秋田県立脳血管研究センター講演, 2 月 17 日, 秋田, 2012

旗野健太郎：
施設運営状況 1. アンケートから。
PET 化学ワークショップ 2012, 2 月 10-12 日, 越後湯沢, 2012

文堂昌彦、中坪大輔：
特発性正常圧水頭症の ADAS、髄液排除前後およびアルツハイマー病との比較

第 70 回日本脳神経外科学会学術総会, 10 月 12-14 日, 横浜, 2011

文堂昌彦、中坪大輔:

Alzheimer's disease assessment scale (ADAS)と Frontal assessment battery (FAB)、
アルツハイマー病と特発性正常圧水頭症(髄液排除前後)の比較
第 30 回日本認知症学会学術集会, 11 月 11-13 日, 東京, 2011

文堂昌彦、中坪大輔:

ADAS J-cog による iNPH 認知機能への髄液排除効果評価.
第 13 回日本正常圧水頭症学会, 2 月 11 日, 大阪, 2012

4. その他、セミナー等

伊藤健吾:

基礎・安全管理②「PET 検査の臨床使用ガイドライン」.
第 11 回日本核医学会春季大会 PET 研修セミナー, 5 月 7 日, 大阪市, 2011

伊藤健吾:

核医学指導者コース「PET 検査の臨床使用ガイドライン」.
第 11 回日本核医学会春季大会核医学専門医教育セミナー, 5 月 8 日, 大阪市, 2011

篠野健太郎:

18kDa トランスロケータ蛋白画像化による神経変性疾患の診断新規トレーサ開発による
高精度イメージングの可能性.
大阪大学 PET 分子イメージングセンター第7回 PET 分子イメージングセミナー, 7 月 28
日, 大阪, 2011

伊藤健吾:

機能画像によるアルツハイマー病へのアプローチ
ー何がわかってきたのか、何をしようとしているのかー
CAMD 報告会, 5 月 12 日, 2011

中村昭範:

認知・脳機能研究の立場からの認知症先進医療開発 - part 2
CAMD 報告会, 9 月 8 日, 2011

篠野健太郎:

PET 前臨床試験: PET 検査施行のための基盤技術.
CAMD 報告会, 11 月 9 日, 2011

加藤隆司:

アルツハイマー病進行とイメージング・バイオマーカー: AD 進行を促進する因子, 減速さ
せる因子
CAMD 報告会, 12 月 8 日, 2011

文堂昌彦:

特発性正常圧水頭症と神経変性疾患

CAMD 報告会, 1 月 12 日, 2012.

III. 競争的資金獲得実績

1. 厚生労働省

伊藤健吾 (分担) 220万円

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

加藤隆司 (分担) 130万円

認知症対策総合研究事業(H23-認知症-一般-002)

アミロイドイメージングを用いたアルツハイマー病発症リスク予測法の実用化に関する多施設臨床研究

伊藤健吾 (分担) (代表一括計上)

医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業

(H23-医薬-指定-027)

院内製造PET薬剤の合成装置を用いた核医学診断技術に係る規制体系、臨床応用に関する諸外国の状況調査に関する研究

中村昭範 (分担) 140万円

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)

科学研究費補助金(基盤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)

科学研究費補助金(基盤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

加藤隆司 (代表) (総額143万円)

科学研究費補助金(基盤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)

科学研究費補助金(基盤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

山田貴史 (代表) (総額120万円)
科学研究費補助金(若手研究B)
脳イメージングによるうつ症状評価法の検討

旗野健太郎 (分担) 52万円
科学研究費補助金(基盤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
科学研究費補助金(基盤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
科学研究費補助金(基盤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
科学研究費補助金(基盤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
科学研究費補助金(基盤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

伊藤健吾 (分担) 13万円
科学研究費補助金(基盤C)
認知症に対する画像診断の有用性に関するシステマティックレビュー

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

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)

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

長寿医療研究開発費研究員

吉見 立也

流動研究員

及川 尚人

横井 寛

(2) 平成 23 年度研究活動の概要

当研究部門は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。本年度はリード分子探索研究室の滝川と吉見が中心となりタウ凝集体PETプローブの開発を継続した。また、平成 23 年 3 月末に竣工した第 2 研究棟 5 階の当研究部の各研究室に、以下に述べる研究機器を整備した。

化合物保管庫: 約 10 万種の多様な化合物溶液を PC 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、ヒット化合物溶液を自動で取り出せる化合物保管庫を 1 台導入した。本保管庫は連結増設可能とし、保管化合物の増加に対応できるようにした。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、室内湿度を 30% に維持できる空調システムを導入した。その他、高速化合物自動希釈装置(1 台)、マイクロプレートシーラー(1 台)、自動キャップ脱着装置(1 台)を導入した。

HTS 室: 多数の化合物を高速スクリーニングする高機能ロボットシステム(1 台)を導入した。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。さらに、上記多機能ロボットを使用しない単純アッセイ用スタッカー付きマルチモードマイクロプレートリーダー(1 台)を整備した。

細胞調整室: 大型クリーンベンチ 2 台、高速細胞分注装置(1 台)、CO₂ インキュベーター(2 台)、オートクレーブ(1 台)、低速冷却遠心機(1 台)、デジタルカメラ付き培養細胞観察用倒立顕微鏡(1 台)、超純水製造装置(1 台)を整備した。

化学分析室: ドラフト(1 台)、製氷機(1 台)、凍結乾燥器(1 台)、UV/VIS 分光高度計(1 台)を整備した。

シード研究室: 簡易可視光マイクロプレートリーダー(1 台)、PCR 装置(1 台)、微量冷却遠心機(1 台)、その他シェーカー等汎用生化学実験機器(一式)を整備した。

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 400 万人の認知症患者が 25 年後には 800 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(平成 21 年度厚生労働省認知症対策総合研究事業)。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($A\beta$)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 $A\beta$ 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、 $A\beta$ 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とされ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。

そこで当研究室は、タウ凝集体を補足する PET プローブの開発研究を平成 22 年度から進めている。平成 22 年度に本プロローブの高速スクリーニング装置の設計を完了したが、その概要はスクリーニングにタウ蛋白凝集体の蛋白構造を保持した新鮮凍結 AD 脳組織切片を使用するものとし、さらにタウ凝集体への化合物の特異的な結合を質量顕微鏡あるいは特殊な半導体センサーで検

出する独創的なスクリーニング装置である。

本年度はこの基本設計に基づき、装置の作製と上記 2 検出系の検証に着手した。本スクリーニング装置には多数の凍結脳組織小切片が必要であり、その自動作製装置の試作を開始した。組織の凍結状態を維持するために、一連の操作は市販の開放型冷凍庫内で行う機構とした。また、組織小切片に化合物を添加するための特殊な 96 ウェルプレートを作製した。小組織片の移動は精度の高い国産ロボットアーム 1 台によるものとし購入した。

脳組織切片に分布した蛋白凝集体およびそれに結合した化合物の検出を、質量顕微鏡を用いて検討した。老人斑を沈着する AD マウス脳の組織切片に既知の凝集蛋白結合化合物を添加した後、特殊なイオン化剤を塗布して、化合物と $A\beta$ を別々にイオン化させて解析した結果、化合物が老人斑に結合している様子を分子イメージの取得に成功した。さらに、特殊な半導体センサープロトタイプ(32x32素子)を用い、脳組織片の老人斑に化合物が結合する様子を電気シグナルとして検出することに成功した。

研究業績(治療薬探索研究部)

I. 論文発表等

1. 原著

Matsuno K, Yamazaki H, Isaka Y, takai K, Unno Y, Ogo N, Ishikawa Y, Fujii S, Takikawa O, Asai A:

Novel candesartan derivatives as indoleamine 2,3-dioxygenase inhibitors.

Med. Chem. Comm, 3:475-479, 2012.

Nakano S, Takai K, Isaka Y, Takahashi S, Unno Y, Ogo N, Matsuno K, Takikawa O, Asai A:

Identification of novel kynurenine production-inhibiting benzenesulfonamide derivatives in cancer cells.

Biochem Biophys Res Commun, 419:556-561, 2012.

Wang D, Saga Y, Mizukami H, Sato N, Nonaka H, Fujiwara H, Takei Y, Machida S, Takikawa O, Ozawa K, Suzuki M:

Indoleamine-2,3-dioxygenase, an immunosuppressive enzyme that inhibits natural killer cell function, as a useful target for ovarian cancer therapy.

Int J Oncol, 40:929-934, 2012.

Wright O, Yoshimi T, Tunnacliffe A:

Recombinant production of cathelicidin-derived antimicrobial peptides in Escherichia coli using an inducible autocleaving enzyme tag.

N Biotechnol, 29:352-358, 2012.

Keilani S., Lun Y., Stevens A.C., Williams H.N., Sjoberg E.R., Khanna R., Valenzaro K.J., Checler F., Buxbaum J.D., Yanagisawa K., Lockhart D.J., Wustman B.A. and Gandy S:

Lysosomal dysfunction in a mouse model of Sandhoff disease leads to accumulation of ganglioside-bound A β .

J Neurosci, 32:5223-5236, 2012.

Blaschitz A, Gauster M, Fuchs D, Lang I, Maschke P, Ulrich D, Karpf E, Takikawa O, Schimek MG, Dohr G, Sedlmayr P:

Vascular endothelial expression of indoleamine 2,3-dioxygenase 1 forms a positive gradient towards the feto-maternal interface.

PLoS One, 6:e21774, 2011.

Yagi-Utsumi M., Matsuo K., Yanagisawa K., Gekko K. and Kato K:

Spectroscopic characterization of inter-molecular interaction of amyloid β promoted on GM1 micelles.

Int J Alzheimer's Disease, Vol. 2011, Article ID 925073, 2011.

Takamura A., Okamoto Y., Kawarabayashi T., Yokoseki T., Shibata M., Mouri A., Nabeshima T., Sun H., Abe K., Shoji M., Yanagisawa K., Michikawa M. and Matsubara E: Extracellular and intraneuronal HMW-A β represent a molecular basis of memory loss in Alzheimer's disease model mouse.

Molecular Neurodegeneration, 6:20, 2011.

2. 総説

Yanagisawa K., Fantini J., Chakrabartty A. and Eckert A:

A β behavior on neuronal membranes: aggregations and toxicities.

Int J Alzheimer's Disease, 2011: Article ID 286536 (Editorial), 2011.

柳澤勝彦:

A β と神経細胞膜との相互作用.

日本臨床,「認知症学-その解明と治療の最新知見-」 69:59-63, 2011.

柳澤勝彦:

アミロイド仮説

日本臨床,「認知症学-その解明と治療の最新知見-」 69: 236-239, 2011.

柳澤勝彦:

アルツハイマー病の新承認薬: その効能と限界

Brain & Nerve, 63: 863-868, 2011.

柳澤勝彦:

アルツハイマー病のアミロイド仮説は揺らいだか.

医学のあゆみ,「老年医学・高齢者医療の最先端」 239:379-382, 2011.

柳澤勝彦, 松崎勝巳, 加藤晃一:

アミロイド蓄積開始機構の解明と治療薬開発への展開(第48回ベルツ賞受賞論文)

最新医学, 67: 138-158, 2012.

柳澤勝彦:

アルツハイマー病の治療: 現状と展望.

精神神経学雑誌, 114: 262-267, 2012.

柳澤勝彦:

認知症: バイオマーカーの基礎研究.

日本臨床, 70: 785-789, 2012.

3. 著書、Chapters

なし

4. その他

なし

5. 新聞・報道等

柳澤勝彦：

中日新聞, 平成 23 年 11 月 26 日, ベルツ賞受賞紹介記事

柳澤勝彦：

中日新聞, 平成 23 年 11 月 29 日, 「この人」ベルツ賞受賞関連記事

6. 特許申請、取得状況

なし

II. 学会・研究会発表等

1. シンポジウム、特別講演

滝川修、新飯田俊平、曾我朋義：

CE/MS メタボロミクスによるアルツハイマー病の尿、血液及び脳バイオマーカーの検出
第 6 回メタボロームシンポジウム, 10 月 13 日, 大阪.

柳澤勝彦：

アルツハイマー病の研究動向と新規治療薬開発戦略.
技術情報協会講習会, 4 月 28 日, 東京.

柳澤勝彦：

認知症を予防するために.
日本神経学会総会市民公開講座「脳を知る、脳を護る」, 5 月 21 日, 名古屋.

柳澤勝彦：

アルツハイマー病と神経細胞膜脂質.
第 22 回神経内科認知症研究会, 6 月 29 日, 名古屋.

柳澤勝彦：

第 107 回日本精神神経学会 3 学会合同シンポジウム「認知症、これからの診断、治療 -
新たな抗アルツハイマー病薬の出現をへて」アルツハイマー病の治療:現状と展望, 10
月 26 日, 東京.

柳澤勝彦：

最近の知見からみた治療薬開発の展望.
日本神経治療学会総会シンポジウム「新時代の認知症診療」, 11 月 17 日, 福井.

柳澤勝彦:

日本うつ病学会 緊急シンポジウム「うつ病克服へのロードマップ」, 認知症とうつ病 –神経病理学の観点から–, 12月18日, 東京.

2. 国際学会発表

Takikawa O, Niida S, Soga T:

Detection of urine, blood, and brain biomarkers for Alzheimer's disease by capillary electrophoresis/mass spectrometry (CE-MS)-based metabolomic analysis.

Seventh International Conference of the Metabolomics Society, June, 2011, Cairns, Australia.

Okuno A, Zhang G, Yokoi H, Takikawa O:

Astrocytes but not neurons are responsible for the hippocampal increase of amyloid β peptide induced by neurotoxin quinolinic acid.

Alzheimer's Association International Conference 2011, July, 2011, Paris, France.

Adachi K, Kunimoto S, Takeda K, Ohtani T, Watanabe A, Takikawa O, Maruyama W, Wakita H:

Development of prophylaxis and therapy for vascular dementia by anti-E-selectin antibody using the mouse model.

The Asia-Pacific Interdisciplinary Research Conference 2011, November, 2011, Toyohashi.

Wustman B.A., Saksena S., Lun Y., Keilani S., Williams H., Stevens A.C., Sjoberg E.R., Khanna R., Valenzano K.J., Lockhart D.J., Yanagisawa K. and Gandy S: Investigating rare lysosomal storage disorders to elucidate the sphingolipidosis -proteinopathy connection in common neurodegenerative disorders.

Neuroscience Meeting 2011, Washington DC, USA, November, 12, 2011.

Yanagisawa K:

Ganglioside-induced conformational change of amyloid β -protein as an initial step in the process of Alzheimer disease.

The 31th Naito Conference. Sapporo, Japan. September 15, 2011.

Yanagisawa K:

Molecular mechanism underlying initiation of development of Alzheimer disease and therapeutic strategy.

German-Japanese Symposium on Ageing and Neurodegeneration (organized by German Center for Neurodegenerative Diseases and German Center for Innovation Forum Tokyo). Osaka, Japan. December 12, 2011.

3. 国内学会発表

滝川修、奥野海良人、張桂琴、横井寛、吉見立也:

反応性アストロサイトによる $A\beta$ 産生—アルツハイマー病のアミロイド代謝異常に関する
新知見

日本基礎老化学会第 34 回大会, 6 月 15-17 日, 東京.

奥野海良人、張桂琴、横井寛、吉見立也、滝川修：

キノリン酸によるアミロイド β ペプチドの増加機構—神経細胞ではなく反応性アストロサイ
トに因る.

日本基礎老化学会第 34 回大会, 6 月 15-17 日, 東京.

張桂琴、奥野海良人、横井寛、吉見立也、滝川修：

反応性アストロサイトによるアミロイド β ペプチド産生

日本基礎老化学会第 34 回大会, 6 月 16 日, 東京.

滝川修：

アルツハイマー病根本治療薬の開発を目指して

第 47 回シグナル伝達医学グローバル COE 学術講演会, 8 月 12 日, 神戸.

吉見立也、張桂琴、奥野海良人、横井寛、三河隆太、滝川修：

反応性アストロサイトによるアミロイド β ペプチド産生

第 84 回日本生化学会大会, 9 月 22 日, 京都.

滝川修、奥野海良人、張桂琴、横井寛、吉見立也、三河隆太：

内在性神経毒キノリン酸による海馬アミロイド β ペプチドの増加機構：神経細胞ではなく
反応アストロサイトに因る

第 84 回日本生化学会大会, 9 月 23 日, 京都.

奥野海良人、張桂琴、吉見立也、三河隆太、高柳亜紀子、滝川修：

反応性アストロサイトによるアミロイド β ペプチド産生機構

第 33 回日本トリプトファン研究会, 12 月 3-4 日, 船橋.

張桂琴、奥野海良人、吉見立也、三河隆太、高柳亜紀子、滝川修：

内因性神経毒キノリン酸で誘導される反応性アストロサイトによるアミロイド β ペプチド産生

第 33 回日本トリプトファン研究会, 12 月 3-4 日, 船橋.

田島陽子、前川京子、村山真由子、石川将己、徳江繭子、最上(西巻)知子、中西広樹、
池田和貴、有田誠、田口良、キョウ建生、奥野海良人、新飯田俊平、滝川修、齊藤嘉朗：

アルツハイマー病モデル APP/Tau マウスの脳組織における脂質メタボローム解析

日本薬学会第 132 年会, 3 月 30 日, 札幌.

石川将己、前川京子、田島陽子、村山真由子、徳江繭子、最上(西巻)知子、中西広樹、
池田和貴、有田誠、田口良、キョウ建生、奥野海良人、新飯田俊平、滝川修、齊藤嘉朗：

アルツハイマー病モデル APP/Tau マウスにおける血漿の脂質メタボローム解析

日本薬学会第 132 年会, 3 月 30 日, 札幌.

4. その他、セミナー等

滝川修:

アルツハイマー病根本治療薬の開発を目指して.

第 47 回シグナル伝達医学グローバル COE 学術講演会, 8 月 12 日, 神戸.

III. 競争的資金獲得実績

1. 文部科学省

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

分子イメージングによるタウ凝集阻害薬開発

滝川 修 (代表) 143 万円

科学研究費補助金 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

柳澤勝彦 (代表) 100 万円(総額 520 万円)

科学研究費補助金 基盤研究(B)

脳領域依存的なアミロイド β 蛋白質蓄積の分子機構解明

柳澤勝彦 (分担) 800 万円

脳科学研究戦略推進プログラム

アミロイド蓄積に先行する膜脂質の変動を標的とするアルツハイマー病先制治療薬の開発

2. 独立行政法人 医薬基盤研究所

滝川 修 (分担) 487 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

3. 独立行政法人 科学技術振興機構

柳澤勝彦 (研究責任者) 70 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. 財団、その他

滝川 修 (分担) 1,239 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・パーキンソン病等を早期発見する無侵襲計測システム開発

在宅医療・自立支援研究開発部

(1) 構成員

部長 近藤 和泉

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

14 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

土井 剛彦

特任研究員

阿南 祐也

客員研究員

池田 聡

外来研究員

牧迫 飛雄馬 吉田 大輔

上村 一貴 鈴木 啓文

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

堤本 広大 関 なほ佳

岩瀬 真琴 白波瀬 景子

橋本 菜穂

(2) 平成 23 年度研究活動の概要

1 ヶ月に 1 回のペースで、各研究室長と個別に One on One meeting を行って、リサーチ・マネージメントを継続している。本年度は、近藤および島田開発室を中心に英文原著

自立支援システム開発室: 島田裕之、土井剛彦、
牧迫飛雄馬、吉田大輔、阿南祐也、堤本広大、伊藤 忠、上村一貴
高齢者の身体および認知機能の実態調査

高齢期における虚弱や軽度認知障害は、生活機能の低下を来す主要な原因である。生活機能低下を予防するためには、できるだけ早期にその兆候を発見して、早期対処方法を検討する必要がある。しかし、虚弱や軽度認知障害は、いまだその操作的定義が確立していない。そこで、本研究室における今年度の研究課題は、虚弱と軽度認知障害を早期にスクリーニングするためのシステムを開発し、大規模集団に対する検査を実施し、高齢者の身体と認知機能の実態を明らかにすることとした。

大府市に在住する高齢者約 16,000 名を対象とした。除外基準は、国立長寿医療研究センターが実施する長期縦断疫学研究に参加していることと要介護3以上の認定を受けていることとした。8月から翌年2月の約6か月間の調査を実施して 5,111 名の高齢者の調査を完了した。

虚弱高齢者のスクリーニングでは、同意の得られた 5,104 名から Fried ら(2001)の除外基準に該当する者を除く 4747 名を分析対象者とした。虚弱の操作的定義とされる5項目(体重減少、疲労感、身体活動、歩行速度、握力)に対して項目反応理論による項目分析を行った結果、歩行速度の識別力が最も高い値を示した。そこで、歩行速度の基準に該当し、なおかつ、その他の1項目以上に該当する者を pre-frail および frail とした(図1)。

軽度認知障害者 (mild cognitive

impairment; MCI) のスクリーニングにおいては、同意の得られた 5,104 名から、Petersen らの定義に則り、①主観的な物忘れの訴えがある、②年齢に比して認知機能が低下している(平均値の 1.5SD 以下)、③日常生活動作が自立している、④全般的な認知機能は正常範囲である、⑤認知症は認めないという基準を設けて対象者を選定した。その結果、922 名が MCI の基準に該当した。そのうち、記憶機能低下を示した健忘型 MCI は 448 名であり、記憶機能以外の認知機能低下を示した非健忘型 MCI は 474 名であった。記憶機能以外の認知機能としては、注意機能、遂行機能、情報処理能力、視空間認知能力を採用した。さらに、脳神経疾患の既往歴、Clinical depression などを除外した 642 名が対象として、介入研究の参加を募り、403 名から同意を得てベースラインの調査を遂行している(図2)。

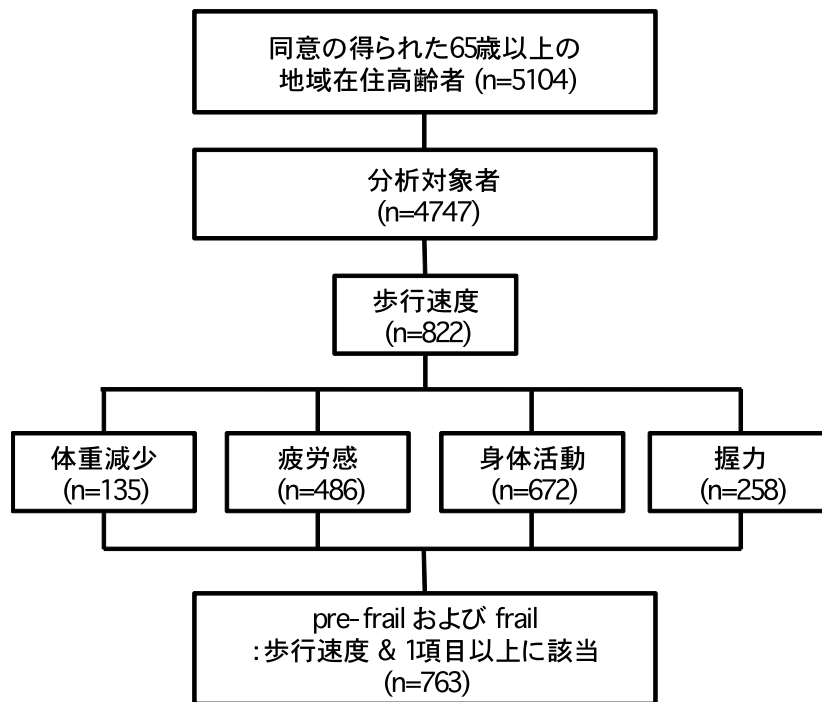


図1 虚弱抽出のフロー

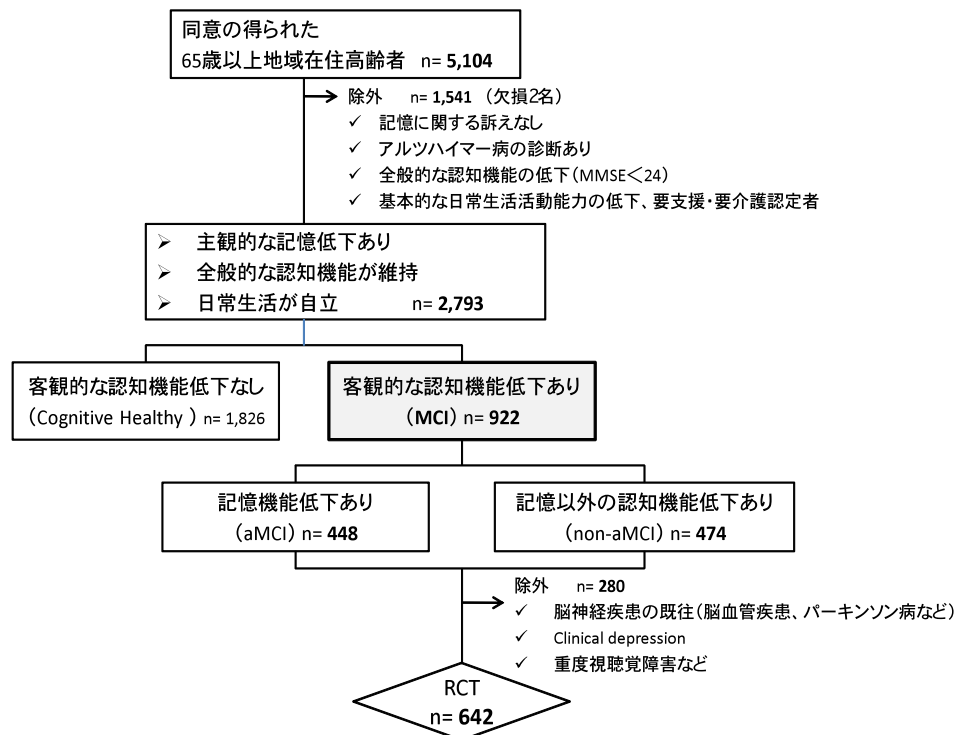


図2 MCI 抽出のフロー

長寿看護・介護研究室:大島浩子, 大塚理加
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

本年度は、当センター内外と連携し、当センター南 3 病棟登録患者における在宅復帰再入院リスク、在宅療養継続困難リスク、在宅療養継続の関連要因について示した。また、地域包括支援センターにおける地域高齢者の栄養への取り組みの調査から、多職種連携、特に医療機関との連携の重要性を示した。次年度は、患者特性とケアの類型化、多職種連携・協働に関する具体的な検討を行なう予定である。

立ち乗り搭乗型生活支援ロボットの試乗と安全性の検討を行なった。

- ① 当センター南 3 病棟登録患者の特性、在宅療養継続の関連要因の検討(大島, 当センター南 3 病棟と連携)

- ・在宅療養継続期間とその関連要因の検討:訪問調査

在宅療養期間の検討から、1 年未満は1 年以上に比して、年齢が若く($p < 0.05$)、症状数多く($p < 0.05$)、医療処置が多く($p < 0.05$)、在宅療養選択者が本人($p < 0.05$)であるが、QoL が低く($p < 0.05$)かった。

- ・在宅復帰困難要因:症例対照研究

本人の在宅療養希望無 ($OR=6.60$, $95\%CI=2.21-19.79$, $p=0.001$)、家族の受け入れ困難($Odds\ Ratio(OR)=6.06$, $95\%Confidential\ Intervals(CI)=1.75-20.93$, $p=0.004$)、在院日数が長い ($OR=1.03$, $95\%CI=1.00-1.06$, $p=0.044$)が関連する

ことが示唆された。

- ・再入院の関連要因の検討

退院時の通所サービス利用有($OR=2.65$, $95\%CI=1.48-4.75$)、吸引有 ($OR=2.62$, $95\%CI=1.31-5.24$)、胃瘻有 ($OR=2.36$, $95\%CI=1.07-5.21$)が強く関連していた。

- ② 在宅医療における栄養管理・多職種連携の検討(大塚)

地域包括における在宅高齢者の栄養への取り組みの実態や課題を明らかにし、地域とのネットワークと多職種連携、特に医療機関との連携が重要であることが示唆された。今後は、具体的な支援方法の検討が必要である。

- ③ 搭乗型生活支援ロボット開発研究(大島, 当センター, トヨタと連携)

本研究は、立ち乗り搭乗型ロボットの試乗と安全性を検討し、乗降車時に危険性・恐怖感を有すること、循環器系の影響が少ない可能性を示した。

- ④ 在宅医療推進に関する政策提言
(大島, 当センター, 厚生労働省)

関係団体の意見集約、在宅医療推進会議、在宅医療推進フォーラム等を通し在宅医療の普及・提言を実施した。

在宅医療研究室:佐竹昭介
虚弱症候群を有する高齢者の特徴に関する研究
認知症患者家族向けパンフレットの作成

A. 虚弱症候群を有する高齢者の特徴に関する研究

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 らの虚弱症候群を有する高齢者と虚弱症候群ではない高齢者の特徴を検討した。認知症がなく、dual-energy X-ray absorptiometry(DXA)による身体組成評価を行った 34 名の男性を対象とした。Fried らの提唱する基準に準じて虚弱症候群を診断し、虚弱症候群を有する群(F 群)と有しない群に分け、虚弱症候群を有しない群をさらに若年群(YE 群)と高齢群(OE 群)に分けて 3 群間の比較を行った。患者の有する併存症は、Charlson's Co-morbidity Index(CCI)で評価した。平均年齢は、71.8 歳、81.5 歳、79.5 歳(YE 群: 18 名、OE 群:10 名、F 群:6 名の順)で、CCIによる併存疾患の影響は 3 群間で有意差はなかった。年齢の影響が大きいと判断された項目(YE 群と他の 2 群に有意差)は、握力、functional reach で、虚弱の影響が大きいと考えられた項目(F 群と他の 2 群に有意差)は、BMI、腹囲、上腕周囲長、Relative Appendicular Skeletal Muscle Index、TMT、MNA であった。運動量、MMSE は 3 群間に有意差はなかった。虚弱症候群を有する者は、虚弱症候群のない同年代の患者に比べて、サルコペニアや低栄

養を合併し、脳の実行機能も低下していた。

B. 認知症の家族向けパンフレット「認知症を患う人を支えるご家族の方へ」の作成

認知症患者の在宅医療を支援する目的で、家族向けのパンフレットを作成した。パンフレットは、

- 1 介護者のタイプとストレス
- 2 タイプ別の介護アドバイス
- 3 認知症という病気について:Q&A
- 4 もの忘れセンターの診療の流れ

の 4 つの章に分け、介護者のストレスを軽減する参考資料になることを目的として構成した。

もの忘れセンターを始め、高齢者総合診療科、精神科でも配布を行った。

参考文献

なし

研究業績(在宅医療・自立支援開発部)

I. 論文発表等

1. 原著

Teranishi T, Kondo I, Sonoda S, Wada Y, Miyasaka H, Tanino G, Narita W, Sakurai H, Okada M, Saitoh E:

Validity study of the standing test for imbalance and disequilibrium (SIDE): Is the amount of body sway in adopted postures consistent with item order?

Gait & Posture, 34. 295-299, 2011

Fujii W, Kondo I, Baba M, Saitoh E, Shibata S, Okada S, Onogi K, Mizutani H:

Examination of chew swallow in healthy elderly persons: Does the position of the leading edge of the bolus in the pharynx change with increasing age?

Jpn J Compr Rehabil Sci, 2. 48-53. 2011

Okamoto S, Sonoda S, Tanino G, Tomoda K, Okazaki H, Kondo I:

Change in Thigh Muscle Cross-Sectional Area Through Administration of an Anabolic Steroid During Routine Stroke Rehabilitation in Hemiplegic Patients.

Am J Phys Med Rehabil, 90. 106-111. 2011

Wada Y, Kondo I, Sonoda S, Yamada K, Narukawa A, Kawakami K, Nonoyama S, Miyasaka H, Teranishi T, Nagai S, Takeshima N:

Mirror therapy for severely affected ankle joints of stroke patients.

Jpn J Compr Rehabil Sci, 2. 71-76. 2011

Kawarada S, Kondo I, Sonoda S, Yokoyama E, Tazawa Y, Yabunaka Y:

Relationship between range of motion of lower extremity and gross motor function in children with cerebral palsy who have walking ability.

Jpn J Compr Rehabil Sci, 2. 82-88. 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.

Yoshida D, Shimada H, Harada A, Matsui Y, Sakai Y, Suzuki T:

Estimation of appendicular muscle mass and fat mass by near infrared spectroscopy in older persons.

Geriatr Gerontol Int, in press.

Shimada H, Kato T, Ito K, Makizako H, Doi T, Yoshida D, Shimokata H, Washimi Y,

Endo T, Suzuki T:
Relationship between Atrophy of the Medial Temporal Areas and Memory Function in Elderly Adults.

European Neurology, 67:168-177, 2012.

Doi T, Makizako H, Shimada H, Yoshida D, Ito K, Kato T, Ando H, Suzuki T:
Brain Atrophy and Trunk Stability during Dual-task Walking among Older Adults.

The Journals of Gerontology: Series A, in press.

Saito K, Yokoyama T, Yoshida H, Kim H, Shimada H, Yoshida Y, Iwasa H, Shimizu Y, Kondo Y, Handa S, Maruyama N, Ishigami A, Suzuki T:

A Significant Relationship between Plasma Vitamin C Concentration and Physical Performance among Japanese Elderly Women.

Journal of Gerontology, in press.

Shimada H, Suzukawa M, Ishizaki T, Kobayashi K, Kim H, Suzuki T:

Relationship between subjective fall risk assessment and falls and fall-related fractures in frail elderly people.

BMC Geriatrics, 11:40, 2011.

Doi T, Asai T, Hirata S, Ando H:

Dual-task costs for whole trunk movement during gait.

Gait Posture, 33(4): 712-714, 2011.

Shimada H, Tiedemann A, Lord SR, Suzukawa M, Makizako H, Kobayashi K, Suzuki T:

Physical factors underlying the association between lower walking performance and falls in older people: a structural equation model.

Arch Gerontol Geriatr, 53(2): 131-134, 2011.

Shimada H:

Imaging of glucose uptake during walking in elderly adults.

Current Aging Science, 5(1):51-57, 2012.

Makizako H, Shimada H, Doi T, Yoshida D, Ito K, Kato T, Shimokata H, Washimi Y, Endo H, Suzuki T:

The association between decline in physical functioning and atrophy of medial temporal areas in community-dwelling older adults with amnestic and non-amnestic mild cognitive impairment.

Arch Phys Med Rehabil, 92:1992-1999, 2011.

Hasidate H, Shimada H, Shiomi T, Sasamoto N:

Usefulness of the subjective risk rating of specific tasks for falling in frail elderly people.

J Phys Ther Sci, 23(3): 519-524, 2011.

Suzukawa M, Shimada H, Tamura M, Suzuki T, Inoue N:

The relationship between the subjective risk rating of specific tasks and falls in frail elderly people.

J Phys Ther Sci, 23(3): 425-429, 2011.

Ishizaki T, Furuna T, Yoshida Y, Iwasa H, Shimada H, Yoshida H, Kumagai S, Suzuki T. for the TMIG-LISA Research Group:

Declines in physical performance by sex and age among nondisabled community-dwelling older Japanese over a six-year period.

Journal of Epidemiology, 21(3): 176-83, 2011.

Shimada H, Sturnieks D, Endo Y, Kimura Y, Suzuki T, Oda K, Ishii K, Ishiwata K:

Relationship between whole body oxygen consumption and skeletal muscle glucose metabolism during walking in older adults: FDG PET study.

Aging Clin Exp Res, 23(3): 175-82, 2011.

Abe T, Suzuki T, Yoshida H, Shimada H, Inoue N:

The Relationship Between Pulmonary Function and Physical Function and Mobility in Community-Dwelling Elderly Women Aged 75 Years or Older.

J Phys Ther Sci, 23, 443-449, 2011.

吉田大輔, 中垣内真樹:

“運動＋食事制限による減量プログラム”の効果に関する報告.

臨床栄養, 120, 219-223, 2012.

橋立博幸, 島田裕之, 潮見泰藏, 笹本憲男:

高齢者における筋力増強運動を含む機能的トレーニングが生活機能に及ぼす影響.

理学療法学, in press.

大沼剛, 牧迫飛雄馬, 阿部勉, 三浦久幸, 島田裕之:

訪問リハビリテーション利用者における在宅生活継続を阻害する要因.

日本老年医学会雑誌, 49(2), 49:214-221, 2012.

島田裕之, 吉田大輔:

日本における認知症の現在と今後の動向.

訪問リハビリテーション, 1(5), 309-313, 2011-12.

島田裕之, 牧迫飛雄馬, 吉田大輔, 土井剛彦, 堤本広大, 阿南祐也:

介護予防の新たな方向性: 認知機能低下予防の効果.

地域リハビリテーション, 6(12), 928-932, 2011.

島田裕之:

筋力と身体活動の評価法.

Modern Physician, 3(11), 1296-1299, 2011.

島田裕之:

運動器疾患維持期の基本的アプローチとその効果判定(在宅含む).

理学療法学, 38(4), 252-253, 2011.

牧迫飛雄馬, 古名丈人, 島田裕之, 赤沼智美, 吉田裕人, 井平 光, 横山香理, 鈴木隆雄:

後期高齢者における新規要介護認定の発生と5m歩行時間との関連: 39 か月間の縦断研究.

理学療法学, 38, 27-33, 2011.

鈴川芽久美, 島田裕之, 渡辺修一郎, 小林久美子, 鈴木隆雄:

要介護高齢者における運動機能と6 か月後のADL 低下との関係.

理学療法学, 38, 10-16, 2011.

水本淳, 鈴川芽久美, 牧迫飛雄馬, 土井剛彦, 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におけるピークパワーと身体機能との関連.

理学療法科学, 26, 139-142, 2011.

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

郵便を利用した介入頻度の違いが運動機能や社会機能に及ぼす影響-積雪・寒冷・過疎地域在住高齢者における検討-.

応用老年学, 5(1), 40-49, 2011.

大島浩子, 中村孔美, 松本明美, 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の特性の検討-在宅復帰支援と在宅継続支援の比較-.

日本在宅医学会雑誌, 13(2), 107-112, 2012.

大島浩子, 中村孔美, 松本明美, 鈴木隆雄:

登録制による在宅医療を支援する病棟における癌患者と非癌疾患の検討.

癌と化学療養, 38(Suppl I)53-55, 2011.

大塚理加, 野中久美子, 菊地和則, 高橋龍太郎:

介護支援専門員の高齢者虐待事例への対応プロセスとその促進・阻害要因に関する研究.

社会福祉学, 51(4) 104-115, 2011.

2. 総説

近藤和泉:

リハビリテーション医の一人として-AKA 一博田法を考える-

日本関節運動学的アプローチ医学会誌, 12,59-64, 2011.

清水康裕、近藤和泉、才藤栄一：
脊髄障害に対する下肢機能再建と理学療法
理学情報ジャーナル, 45(12), 1033-1039

近藤和泉、尾崎健一：
ニューロリハビリテーションにおけるロボット
MEDICAL REHABILITATION, 141, 27-31, 2012.

近藤和泉、尾崎健一、小野木啓子：
高齢者のメンタルケアの要点
THE BONE, 26, 99-104, 2012.

近藤和泉、尾崎健一：
災害時におけるリハビリテーション医療
Geriatric Medicine, 50(3), 313-316, 2012.

島田裕之：
講座 よくわかる研究法 25 研究への私の取り組み：大規模スクリーニング調査実施の経
験を交えて。
理学療法, 29(3), 329-335, 2012.

島田裕之、朴眩泰：
特集：高齢者の脳機能と運動 アルツハイマー病予防に対する運動の効果。
体育の科学, 62(3), 200-208, 2012.

島田裕之：
第 27 回日本老年学会総会記録〈パネルディスカッション 1:介護予防:現状・課題と新たな
方向性〉4.認知機能低下予防。
日本老年医学会雑誌, 49(1), 60-62, 2012.

鈴木隆雄、島田裕之：
認知症予防：運動療法。
医学のあゆみ, 239(5), 392-399, 2011.

島田裕之、吉田大輔：
虚弱とサルコペニア (概念の相違)。
Geriat. Med, 49 (3), 291-295, 2011.

牧迫飛雄馬：
介護予防とロコモティブシンドローム。
理学療法ジャーナル, 45(4), 293-298, 2011.

佐竹昭介:

虚弱の考え方

Geriatric medicine(老年医学), Vol49(3): 285-289, 2011.

佐竹昭介:

サルコペニアとは

臨床栄養 Vol118(6): 561-565, 2011.

3. 著書, Chapters

近藤和泉:

小児リハビリテーションポケットマニュアル

運動障害の概要と評価, pp38-44, 診断と治療社、東京、2011.

Shimada H:

Glucose Uptake During Exercise in Skeletal Muscles Evaluated By Positron Emission Tomography.

Chia-Hung Hsieh (Ed.): Positron Emission Tomography - Current Clinical and Research Aspects. InTech, Croatia, 319-336, 2012.

牧迫飛雄馬:

第 13 章回復期リハビリテーションにおける臨床研究のすすめ.

PT・OT・ST のための脳損傷の回復期リハビリテーションー運動・認知・行動からのアプローチ

森田秋子(編集), 三輪書店, 201-211, 2012.

島田裕之:

サルコペニアの操作的定義 (第 2 章 第 1 節). サルコペニアの基礎と臨床

鈴木隆雄 (監修), 島田裕之(編集), 真興交易(株), 12-21, 2011.

牧迫飛雄馬:

サルコペニア予防のリハビリテーション (第 5 章 第 4 節). サルコペニアの基礎と臨床

鈴木隆雄 (監修), 島田裕之 (編集), 真興交易(株), 178-184, 2011.

鈴木芽久美, 島田裕之:

サルコペニアと障害高齢者 (第 4 章 第 3 節). サルコペニアの基礎と臨床

鈴木隆雄 (監修), 島田裕之(編集), 真興交易(株), 133-139, 2011.

古名丈人, 牧迫飛雄馬:

サルコペニアによる機能障害 (第 3 章 第 3 節). サルコペニアの基礎と臨床

鈴木隆雄 (監修), 島田裕之 (編集), 真興交易(株), 98-105, 2011.

3. その他

該当なし

4. 新聞・報道等

島田裕之:

CBC テレビ, イッポウ, 平成 23 年 11 月 22 日, 特集「脳とからだの健康チェック」

島田裕之:

北國新聞, 平成 23 年 11 月 13 日, 寝たきり、認知症予防「小さなサインに注意」シニアライフフェア 専門家が語る

島田裕之:

Medical Tribune, 平成 23 年 11 月 3 日, Vol.44, No.44, 国内ニュース 第 1 回日本認知症予防学会 ～MCI 高齢者へ運動介入～ 言語機能、記憶機能が向上

島田裕之:

北國新聞, 平成 23 年 10 月 27 日, 特集 いきいきシニアライフ 「運動でねたきりと認知症を予防できるか？」

島田裕之:

CBC ラジオ, 多田しげおの気分爽快!, 平成 23 年 8 月 26 日, 「なんと無料! 脳とからだの健康チェック」

島田裕之:

Medical Tribune, 平成 23 年 9 月 8 日, Vol.44, No.36, 第 27 回日本老年学会「介護予防 高リスク者の運動器、認知機能などが改善」

島田裕之:

中日新聞 朝刊 県内版, 平成 23 年 8 月 13 日, 脳と体力を数値で測定

5. 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

Kondo I:

Robotics for Rehabilitation of Locomotion-with the Consideration of Aging Society in Japan,

25th Anniversary of Korea National Rehabilitation Center

The 3rd international Symposium on Rehabilitation Research, Nov.3, 2011, Seoul

近藤和泉:

姿勢コントロールの実技セミナー -小児リハの理解のために-

第6回日本リハビリテーション医学会専門医会学術集会, 2011 年 12 月 11 日, 神戸市

近藤和泉:

認知症リハビリテーション・プロジェクトについて -認知症におけるニューロリハビリテーション-,

第3回日本ニューロリハビリテーション学会学術集会, 2012年2月25日, 横浜市

島田裕之:

パネルディスカッション 介護予防: 現状・課題と新たな方向性「認知機能低下予防」.

第27回日本老年学会総会, 2011年6月15日, 東京.

Shosuke Satake

Preventive long-term care in Japan: Screening Tool “Kihon Checklist” for the frail elderly.

3rd International Quebec-Japan Symposium, September 22-23, 2011, Montreal, Canada

佐竹昭介

虚弱とサルコペニア

第18回日本未病システム学会学術総会, 11月19日, 名古屋

2. 国際学会発表

Senda K, Nagaya M, Satake S, Kondo I, Shibasaki M, Nishikawa M, Nakashima K, Endo H:

Nutritional Status as Part of Comprehensive Geriatric Assessment for Japanese Elderly Pulmonary Rehabilitation Patients,

Nineth Asia/Oceania Regional Congress of Gerontology and Geriatrics (GERO2011), 2011, Oct23-27, Melbourne

Satake S, Senda K, Young-Jae Hong, Miura H, Endo H, Kondo I, Toba K:

The validity of the “Kihon Checklist”: For the estimation of the frail elderly,

International Conference on Frailty Research 2011, November 25-27, 2011, Taipei

Senda K, Satake S, Kondo I, Shibasaki M, Nishikawa M, Nakashima K, Endo H, Toba K:

Frailty and Sarcopenia in Japanese Elder Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Undergoing Ambulatory Pulmonary Rehabilitation

International Conference on Frailty Research 2011, November 25-27, 2011, Taipei

Kondo I, Kawarada S, Yabunaka Y, Ozaki K, Saitoh E:

Rasch Analysis of Functional Skills Evaluated with Using PEDI for Children with Cerebral Palsy,

The 1st KOREA-JAPAN NeuroRehabilitation Conference, March 17, 2012, Seoul, Korea

Miyasaka H, Tomita Y, Kondo I, Orand A, Kato H, Miyata M, Kondo T, Kawakami K, Sonoda S:

A Randomized Controlled Trial Treatment Effect for Paralyzed Arm After Stroke,
The 1st KOREA-JAPAN NeuroRehabilitation Conference, March 17, 2012, Seoul, Korea

Doi T, Shimada H, Suzuki T, Makizako H, Yoshida D, Shimokata H, Ito k, Washimi Y, Endo H:

Whole Brain Atrophy and Spatial-temporal Gait Parameters during Dual-task Gait.
Alzheimer's Association International Conference on Alzheimer's Disease, July 19, 2011, Paris.

Shimada H, Ishii K, Suzukawa M, Ishiwata K, Oda K, Makizako H, Doi T, Yoshida D, Suzuki T:

Effect of exercise on regional brain glucose metabolism in elderly adults: a randomized control trial.
Alzheimer's Association International Conference on Alzheimer's Disease, July 19, 2011, Paris.

Yoshida D, Shimada H, Makizako H, Doi T, Ito K, Kato T, Shimokata H, Washimi Y, Endo H, Suzuki T:

The relationship between atrophy of the medial temporal area and daily activities in community-dwelling older adults.
Alzheimer's Association International Conference on Alzheimer's Disease, July 19, 2011, Paris.

Makizako H, Shimada H, Suzuki T, Doi T, Yoshida D, Shimokata H, Ito K, Washimi Y, Endo H:

Dual-task performance and neurocognitive functions in older adults with and without amnesic mild cognitive impairment.
Alzheimer's Association International Conference on Alzheimer's Disease, July 19, 2011, Paris.

Shimada H, Doi T, Makizako H, Yoshida D, Suzuki T:

Brain activation pattern during gait in healthy elderly: An FDG PET study.
The World Confederation for Physical Therapy, June 23, 2011, Amsterdam.

Makizako H, Shimada H, Doi T, Yoshida D, Suzuki T:

Aerobic capacity is related to entorhinal cortex atrophy in community-based older adults with mild cognitive impairment.
The World Confederation for Physical Therapy, June 23, 2011, Amsterdam.

Doi T, Shimada H, Makizako H, Yoshida D, Suzuki T:

The characteristics of mobility and cognitive function in early and late stage with mild cognitive impairment.

The World Confederation for Physical Therapy, June 23, 2011, Amsterdam.

Ohshima H, Suzuki T:

A case-control study of home care among the elderly registered at a hospital.

The 2nd Japan-Korea Joint Conference on Community Health Nursing, July 18, 2011, Kobe.

3. 国内学会発表

佐竹昭介、千田一嘉、洪英在、三浦久幸、遠藤英俊、近藤和泉:

虚弱症候群を有する高齢者の特徴.

日本老年医学会, 2011 年 6 月 17 日, 東京

加藤啓之、宮坂裕之、安井千恵子、植松瞳、宮田幹子、中西千佳子、和田典子、近藤和泉、園田茂:

脳卒中麻痺側上肢運動覚障害に対する電気刺激の有効性: 予備的検討.

日本脳卒中学会, 2011 年 7 月 31 日, 京都

近藤和泉:

リハビリテーションについて.

知多地域精神医療懇話会 認知症作業部会, 2012 年 1 月 28 日, 名古屋市

岡崎英人、別府秀彦、水谷謙明、山口久美子、近藤和泉、才藤栄一、園田茂:

ラットにおける幹細胞増殖因子の筋萎縮と運動不可との関係-血清と血漿のちがい-

第 30 回日本リハビリテーション医学会中部・東海地方会, 2012 年 2 月 4 日, 名古屋市

清水康裕、加藤譲司、原修、近藤和泉:

脳卒中によって遷延性意識障害を来した患者の装具療法-MSH-KAFO の使用経験-,

第 30 回日本リハビリテーション医学会中部・東海地方会, 2012 年 2 月 4 日, 名古屋市

Izumi Kondo, Kenichi Ozaki, Keiko Onogi, Eichi Saitoh:

RASCH ANALYSIS OF FUNCTIONAL SKILLS EVALUATED WITH USING PEDIATRIC EVALUATION OF DISABILITY INVENTORY(PEDI) FOR CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY.

第 3 回日本ニューロリハビリテーション学会学術集会, 2012 年 2 月 25 日, 横浜市

別府秀彦、水谷謙明、高柳尚貴、園田茂、岡崎英人、新里昌功、山口久美子、富田豊、近藤和泉、高橋久英:

運動失調マウス B6-wobt の行動解析(7) 強制歩行運動が運動協調性に与える影響.

第 3 回日本ニューロリハビリテーション学会学術集会, 2012 年 2 月 25 日, 横浜市

岡崎英人、別府秀彦、水谷謙明、山口久美子、近藤和泉、才藤栄一、園田茂：
ラットにおける肝細胞増殖因子の筋委縮と運動負荷との関係-負担量の違いによる検討。
第 48 回日本リハビリテーション医学会学術集会，2011 年 11 月 2 日，千葉市

成田渉、中川裕規、宮坂裕之、金森理恵子、下村康氏、才藤栄一、近藤和泉：
入院中/退院後も使える高次脳機能障害評価法作成の試み。
第 48 回日本リハビリテーション医学会学術集会，2011 年 11 月 2 日，千葉市

園田茂、奥山タ子、登立奈美、渡辺誠、川原由紀奈、木下恵子、岡本さやか、岡崎英人、
水野志保、前田博士、成田渉、田中貴志、尾崎幸恵、崎原尚子、近藤和泉：
脳卒中患者の FIM 得点別 ADL 項目難易度パターンは年齢に影響を受けるか。
第 48 回日本リハビリテーション医学会学術集会，2011 年 11 月 3 日，千葉市

三栖翔吾，浅井剛，土井剛彦，堤本広大，澤龍一，小野玲：
加速度・角速度ハイブリットセンサを用いた新たな歩行解析方法による時間的指標計測の
妥当性の検討。
第 33 回臨床歩行分析研究会定例会，2011 年 12 月 11 日，福岡。

島田裕之：
軽度認知障害高齢者に対する運動の認知機能低下抑制効果.RCT による検討。
第 1 回日本認知症予防学会学術集会，2011 年 9 月 10 日，米子。

牧迫飛雄馬，島田裕之，土井剛彦，吉田大輔，伊藤健吾，下方浩史，鷺見幸彦，遠藤
英俊，鈴木隆雄：
軽度認知障害を有する高齢者の QOL と関連する要因。
第 53 回日本老年医学会学術集会，2011 年 6 月 17 日，東京。

吉田大輔，島田裕之，牧迫飛雄馬，土井剛彦，伊藤健吾，下方浩史，鷺見幸彦，遠藤
英俊，鈴木隆雄：
認知障害と関連する日常生活活動の検討。
第 53 回日本老年医学会学術集会，2011 年 6 月 17 日，東京。

金憲経，吉田英世，吉田祐子，齋藤京子，小島成美，平野浩彦，島田裕之，鈴木隆雄：
地域在住高齢者における膝痛の実態及び生活機能との関連性について。
第 53 回日本老年医学会学術集会，2011 年 6 月 17 日，東京。

島田裕之，伊藤健吾，牧迫飛雄馬，土井剛彦，吉田大輔，下方浩史，鷺見幸彦，遠藤
英俊，鈴木隆雄：
高齢者における嗅内野皮質周囲の萎縮と認知機能との関係。
第 53 回日本老年医学会学術集会，2011 年 6 月 16 日，東京。

土井剛彦，島田裕之，牧迫飛雄馬，吉田大輔，下方浩史，伊藤健吾，鷺見幸彦，遠藤
英俊，鈴木隆雄：

文字流暢性課題とカテゴリー流暢性課題の課題特性.

第 53 回日本老年医学会学術集会, 2011 年 6 月 16 日, 東京.

橋立博幸, 島田裕之, 潮見泰藏, 笹本憲男:

特定高齢者における3ヶ月間の筋力トレーニングと機能的トレーニングが生活機能に及ぼす影響.

第 53 回日本老年医学会学術集会, 2011 年 6 月 16 日, 東京.

大矢敏久, 島田裕之, 牧迫飛雄馬, 土井剛彦, 吉田大輔, 鈴木隆雄, 内山靖:

手段的日常生活活動の自立した地域在住高齢者の転倒恐怖感と関連する要因の検討.

第 46 回日本理学療法学術大会, 2011 年 5 月 29 日, 宮崎.

島田裕之, 鈴木芽久美, 牧迫飛雄馬, 土井剛彦, 吉田大輔, 鈴木隆雄:

歩行時の脳活動—FDG PET による検討—.

第 46 回日本理学療法学術大会, 2011 年 5 月 28 日, 宮崎.

牧迫飛雄馬, 島田裕之, 土井剛彦, 吉田大輔, 伊藤健吾, 加藤隆司, 下方浩史, 鷺見幸彦, 遠藤英俊, 鈴木隆雄:

二重課題条件下での反応時間と認知機能および脳萎縮との関連.

第 46 回日本理学療法学術大会, 2011 年 5 月 27 日, 宮崎.

土井剛彦, 島田裕之, 牧迫飛雄馬, 吉田大輔, 伊藤健吾, 加藤隆司, 下方浩史, 鷺見幸彦, 遠藤英俊, 鈴木隆雄:

高齢者における歩行指標は脳萎縮と関係するのか? -MRI と3軸加速度計を用いた検討-.

第 46 回日本理学療法学術大会, 2011 年 5 月 27 日, 宮崎.

吉田大輔, 島田裕之, 牧迫飛雄馬, 土井剛彦, 伊藤健吾, 加藤隆司, 下方浩史, 鷺見幸彦, 遠藤英俊, 鈴木隆雄:

地域高齢者における内側側頭葉の脳萎縮と日常生活活動との関係.

第 46 回日本理学療法学術大会, 2011 年 5 月 27 日, 宮崎.

鈴木芽久美, 島田裕之, 田村雅人, 鈴木隆雄:

要介護高齢者における主観的転倒リスク評価(SRRST)の有用性.

第 46 回日本理学療法学術大会, 2011 年 5 月 27 日, 宮崎.

吉田大輔, 島田裕之, 牧迫飛雄馬, 土井剛彦, 鈴木隆雄:

近赤外線分光法 (NIRS) を用いた高齢者の四肢筋量ならびに脂肪量の推定.

第 1 回日本基礎理学療法学会学術集会, 2011 年 5 月 26 日, 宮崎.

土井剛彦, 牧迫飛雄馬, 島田裕之, 吉田大輔, 鈴木隆雄:

認知障害を有する高齢者における dual-task 歩行.

第 1 回日本基礎理学療法学会学術集会, 2011 年 5 月 26 日, 宮崎.

大島浩子, 中村孔美, 三浦久幸, 鈴木隆雄:
在宅医療を支援する病棟に入院した高齢者の特性と再入院の関連要因の検討.
日本老年看護学会第 16 回学術集会, 2011 年 6 月 16 日, 東京.

大島浩子, 中村孔美, 松本明美, 鈴木隆雄:
登録制による在宅医療を支援する病棟における癌患者と非癌患者の特性の検討.
第 22 回日本在宅医療学会学術集会, 2011 年 6 月 26 日, 名古屋.

大島浩子, 鈴木隆雄:
在宅医療を支援する病棟に登録した在宅高齢者における在宅療養継続の関連要因の検討.
第 53 回日本老年医学会学術集会, 2011 年 6 月 16 日, 東京.

大島浩子, 征矢野あや子:
高齢者における再入院の関連要因の検討.
第 24 回日本看護福祉学会学術集会, 2011 年 7 月 31 日, 駒ヶ根市.

大島浩子, 尾崎充世, 中村孔美, 鈴木隆雄, 原田敦:
在宅療養高齢者の移動能力の検討.
第 24 回日本老年医学会東海地方会, 2011 年 9 月 17 日, 名古屋市.

大島浩子, 中村孔美, 松本明美, 鈴木隆雄:
在宅療養高齢者における入院時の疾患別の患者特性と支援内容の検討.
第 24 回日本老年医学会東海地方会, 2011 年 9 月 17 日, 名古屋市.

大島浩子:
病院による高齢患者の在宅療養支援-在宅療養選択者とその特性の検討-.
第 31 回日本看護科学学会学術集会, 2011 年 12 月 3 日, 高知市.

大島浩子, 中村孔美, 松本明美, 原田敦, 鈴木隆雄:
在宅療養支援における多職種共同カンファランス実施状況の検討.
第 14 回日本在宅医学会大会, 2012 年 3 月 17 日, 東京.

大塚理加, 平井寛, 近藤克則, 尾島俊之, 西晃弘, 近藤尚己, 大島浩子:
高齢期における配偶者との死別体験が健康に及ぼす影響とソーシャルサポートの効果;
愛知老年学的評価研究(AGES)プロジェクトデータによる検討.
日本老年社会科学会第 53 回大会, 2011 年 6 月 17 日, 東京.

大塚理加, 菊地和則, 野中久美子:
地域包括支援センターにおける在宅高齢者の栄養への取り組みの実態と今後の課題ー
第 3 回東京都内の地域包括支援センター実態調査から その 1ー.
日本社会福祉学会第 59 回秋季大会, 2011 年 10 月 9 日, 千葉市.

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。

佐竹昭介、葛谷雅文、井口昭久：
インスリン分泌・糖取り込みへの少量果糖投与の影響。
第 83 回日本糖尿病学会中部地方会，2011 年 4 月，富山。

佐竹昭介、野村秀樹、三浦久幸、遠藤英俊：
経口ブドウ糖負荷後の糖代謝に及ぼす少量果糖投与の影響—年齢層別・耐糖能別の比較検討—
第 54 回日本糖尿病学会年次学術集会，2011 年 5 月，札幌。

佐竹昭介、野竹恵美子、後藤友美、洪英在、三浦久幸、遠藤英俊、小出由美子、細井孝之：
高齢者総合診療科病棟における短時間合同カンファレンスの試み。
第 53 回日本老年医学会学術集会，2011 年 6 月，東京。

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。

大島浩子
病院・在宅における脳卒中高齢患者の看護。
愛知県立大学看護学部老年看護学科目内特別講義(老年看護方法論)，2011 年 6 月 7 日，名古屋市。

大島浩子
高齢者の在宅看取り。高齢者の在宅医療：在宅医療を推進する能力を養う。
(独)国立長寿医療研究センター 高齢者医療・在宅医療総合看護研修カリキュラム，
2011 年 9 月 27 日，大府市。

III. 競争的資金獲得実績

1. 厚生労働省

近藤和泉（代表）（総額 2,499 万円）
老人保健事業推進費(老人保健健康増進等事業)
摂食嚥下障害に係る調査研究

近藤和泉（代表）（総額 1,333.2 万円）
厚生労働科学研究費補助金(長寿科学総合研究事業)
(H23-長寿-一般-003)

在宅療養中の胃瘻患者に対する摂食・嚥下リハビリテーションに関する総合的研究

島田裕之（分担）（代表一括計上）

厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）

先進的自立支援機器を用いた介護予防の効果検証

島田裕之（分担）（代表一括計上）

老人保健事業推進費等補助金（老人保健健康増進等事業分）

介護予防事業の推進に関する調査研究事業

島田裕之（分担） 200 万円

厚生労働科学研究費補助金（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 50 万円

科学研究費補助金（挑戦的萌芽）平成22年度～平成24年度

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

島田裕之（代表）（総額 750 万円）

科学研究費補助金（基盤研究B）

認知機能低下抑制を目的とした多面的活動プログラムの開発と効果検証

3. 財団、その他

近藤和泉（代表）（総額 130 万円）

長寿科学研究者支援事業、長寿科学振興財団

高齢者の転倒リスクに対する自覚・受容能力の評価に関する研究

大島浩子（分担） 300 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23年度在宅医療推進のための会.

大島浩子（分担） 50 万円

JST(独)科学技術振興機構, RISTEX. 平成22年研究開発プログラム「コミュニティで創る新しい高齢社会のデザイン」. 地域診断標準ツールの開発研究.

分子基盤研究部

(1) 構成員

部長 高島 明彦

室長

病態モデル解析研究室 木村 哲也

標的治療開発研究室 欠員

特任研究員

鈴木 真美子

研究補助員・事務補助員

大倉 富士美

療開発研究室長は平成 24 年 4 月 1 日に着任の予定である。分子基盤研究部部長高島は理研から平成 23 年 5 月 1 日に着任し、これまでスクリーニングしたタウ凝集阻害剤について細胞実験、動物実験を行い、動物モデルにおいてタウ凝集とそれに伴う神経脱落、神経機能低下、行動異常が有為に抑制できることを示した。この結果を基に臨床研究推進部、脳機能画像診断部、脳機能診療部と共同で臨床試験の準備を行っている。

(2) 平成 23 年度研究活動の概要

分子基盤研究部は平成 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。当研究部門は病態モデル解析研究室と標的治療開発研究室の 2 室で構成され、超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ため病理学的特徴の一つである神経原線維変化に注目し、脳老化、認知症の分子機構を明らかにすることで標的分子を決定し薬剤を開発を行うことミッションとしている。平成 23 年 4 月 1 日に病態モデル解析研究室長として理化学研究所から木村哲也が着任した。本年度電気生理実験機器のセットアップ、動物行動実験機器のセットアップ、脳プロ予算で購入する小動物用核磁気共鳴画像装置の選定およびセットアップを行い、これらを用いて認知症マウスモデル、および老化マウスモデルの解析を行っている。標的治

病態モデル解析研究室 : 室長 木村哲也、研究員 鈴木真美子
タウの生理機能の解明とそれに基づいた新規認知症モデルの作成に関する研究

シナプス可塑性におけるタウの役割:

これまでの電気生理学的研究によって、タウ欠損マウスではシナプスの長期抑制(LTD)の形成に必須であることが明らかになった。さらに23年度は脳スライス標本で細胞表面タンパクをラベルし、そのTritonX可溶性分画のGluA2の総量がタウ欠損によって増大する事をみいだした。この分画はシナプス後肥厚をふくまない分画であり、本結果はタウがシナプス周辺のGluA2量を調整することでLTD形成に影響している可能性を示された。

脳機能の加齢依存的変化におけるタウの役割:

タウ依存性LTDに関わる脳の生理機能を解明する目的で、成体と加齢体における行動学的な違いを調べた。y-mazeにおける自発性選択課題では野生型動物において加齢依存的なパフォーマンスの低下が起こる事を追認した。一方で、タウ欠損マウスでは加齢依存的なパフォーマンス低下が起こらなかった。従って、タウは加齢脳の特性の形成に深く関わる事が推察された。また、場所学習課題では、野生型動物における加齢依存的なパフォーマンス低下は起こらないものの、タウ欠損マウスでは加齢依存的な顕著な学習・記憶障害が起こる事を見いだした。このことからタウは加齢と関連した海馬依存的認知機能の選択的維持に深く関わる機能分子であることが明らかになった。

脳活動パターン形成とその再構成におけるタウの役割:

行動から推察された海馬依存的認知機能の選択的維持が実際に起きているか否かを調べる為に、脳の活動の加齢依存的変化をMn Enhanced MRI(MEM)法を用いた。その結果、同じ認知課題を行っていても、野生型マウスでは加齢依存的に海馬活性を増大させ、線条体活性を低下させるようになる事が示された。さらに、この加齢依存的な脳活動パターンの変更にはタウが必要であることがタウ欠損マウスの解析で明らかになり、。脳には選択的に海馬機能を維持するメカニズムが存在し、そのメカニズムにおいてタウ依存性LTDが中心的な役割を果たしていると考えられた。

タウ病態形成と生理機能:

さらに、見いだしたタウの生理機能と病態形成の関係を示す為に、タウ依存性LTDを繰り返し誘導することで野生型マウスの脳にタウ病態を形成する試みを開始した。現在のところ、自由行動下でLTD誘導を繰り返す事で、刺激部位近傍にGallyas陽性構造体を形成することに成功しており、将来的に世界に先駆けて野生型マウスを用いたタウ病態形成モデルを提案できるものと期待している。

研究業績(分子基盤研究部)

I. 論文発表等

1. 原著

Ono K, Li L, Takamura Y, Yoshiike Y, Zhu L, Han F, Mao X, Ikeda T, Takasaki J, Nishijo H, Takashima A, Teplow DB, Zagorski MG, Yamada M:
Phenolic Compounds Prevent Amyloid β -Protein Oligomerization and Synaptic Dysfunction by Site-specific Binding.
J Biol Chem. 2012 Apr 27;287(18):14631-43.

Ferree A, Guillily M, Li H, Smith K, Takashima A, Squillace R, Weigle M, Collins JJ, Wolozin B:
Regulation of Physiologic Actions of LRRK2: Focus on Autophagy.
Neurodegener Dis. 2012;10(1-4):238-41.

Yoshiike Y, Yamashita S, Mizoroki T, Maeda S, Murayama M, Kimura T, Sahara N, Soeda Y, Takashima A:
Adaptive responses to alloxan-induced mild oxidative stress ameliorate certain tauopathy phenotypes.
Aging Cell. 2012 Feb;11(1):51-62.

Mutsuga M, Chambers JK, Uchida K, Tei M, Makibuchi T, Mizorogi T, Takashima A, Nakayama H:
Binding of curcumin to senile plaques and cerebral amyloid angiopathy in the aged brain of various animals and to neurofibrillary tangles in Alzheimer's brain.
J Vet Med Sci. 2012 Jan;74(1):51-7.

Takasaki J, Ono K, Yoshiike Y, Hirohata M, Ikeda T, Morinaga A, Takashima A, Yamada M:
Vitamin A has anti-oligomerization effects on amyloid- β in vitro.
J Alzheimers Dis. 2011;27(2):271-80.

Sotiropoulos I, Catania C, Pinto LG, Silva R, Pollerberg GE, Takashima A, Sousa N, Almeida OF:
Stress acts cumulatively to precipitate Alzheimer's disease-like tau pathology and cognitive deficits.
J Neurosci. 2011 May 25;31(21):7840-7.

Kambe T, Motoi Y, Inoue R, Kojima N, Tada N, Kimura T, Sahara N, Yamashita S, Mizoroki T, Takashima A, Shimada K, Ishiguro K, Mizuma H, Onoe H, Mizuno Y, Hattori N:
Differential regional distribution of phosphorylated tau and synapse loss in the

nucleus accumbens in tauopathy model mice.

Neurobiol Dis. 2011 Jun;42(3):404-14.

2. 総説

該当なし

3. 著書、Chapters

Akihiko Takashima :

Tauopathy and Brain Aging, (Cytoskeleton of the Nervous System. R.A. Nixon and A. Yuan eds) *Advances in Neurobiology* vol 3, Chapter5, 133-150, Springer, 2011

Akihiko Takashima :

Animal Models of Amyloid/PS1 Pathology (Animal Models for Neurodegenerative Disease, J. Avila, J.J. Lucas, and F. Hernandez eds) *RSC Drug Discovery* Chaper 2, 15-38 RSC Publishing, 2011

Yuji Yoshiike and Akihiko Takashima :

Presenilin-Based Transgenic models of Alzheimer's disease (Animal models of Dementia (P.P. De Deyn and D Van Dam eds) *Neuro methods* 48, Part4, Chapter 21, 415-438 Springer Protocols, 2011

高島明彦 :

β アミロイドとタウ、どちらがアルツハイマー病治療薬の標的としてふさわしいのだろうか？
御子柴克彦編、実験医学増刊、in vivo 実験医学によるひと疾患解明の最前線、
p211-217, 2012

高島明彦 :

アルツハイマー病、山村研一、若菜茂晴編、中山書店、疾患モデルマウス表現型解析
指南、p58-64, 2011

高島明彦 :

タウオパチーモデルマウス、三品昌美編、脳、神経疾患－疾患モデルの作成と利用
LIC, p138-144, 2011

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

発明者 : 高島明彦、添田義行、長田裕之

発明の名称: タウ凝集阻害剤

出願年月日: 国内出願 平成 23 年 10 月 3 日

国際出願 平成 16 年 12 月 1 日

出願番号 : 特願 2011-219059(国内)

出願人 : 財団法人ヒューマンサイエンス振興財団

II. 学会・研究会発表等

1. シンポジウム、特別講演

高島明彦:

タウを介した神経変性疾患と治療戦略

日本薬学会 132 年会シンポジウム, 2011 年 3 月 31 日, 北海道

高島明彦:

第 39 回ヒューマンサイエンス総合研究セミナー「アルツハイマー病治療薬一対症療法から根本治療へ」, 2011 年 10 月 19 日, 東京

2. 国際学会発表

Takashima A:

Role of tau and GSK-3b in synaptic plasticity connecting to tauopathy.

Tau workshop in UCSF, SanFrancisco, March27-30, 2011.

Takashima A:

Physiological role of tau in synaptic plasticity,synaptic function affect on NFT formation, Institute for Basic Research in Developmental Disabilities, New York, June 16, 2011.

Takashima A:

Role of tau aggregation in neurodegenerative disease.

NewYork state university Albany symposium, Dialogue. June 15, 2011.

Takashima A:

The relations of Tau and β amyloid, Alzheimer's Association International Conference 2011, Paris France, July16-21, 2011.

Takashima A:

Relationship between tau aggregation and synapse loss, and neuronal loss

3rd World Congress of Asian Psychiatry 2011, Melbourne, Australia, July31-August4, 2011.

Takashima A:

Pathological and physiological function of tau; how tau is involved in

neurodegeneration.

International Symposium of neurodegenerative disease Nantong, P.R.China, October 9, 2011.

Takashima A:

Pathological and physiological function of tau; how tau is involved in neurodegeneration.

Wuhan medical school, P.R. China, October 13, 2011.

Takashima A:

General overview on Tau, Advances in Neuroscience for Medical Innovation, Saint-Jean Cap Ferrat, France, November17-19, 2011.

Takashima A:

Tau and GSK-3b are required for maintaining brain function at old age.

AACL (Asian Aging Core for Longevity), Nagasaki, Nov.21-22, 2011.

Takashima A:

The biology and pathology of Tau and its role in tauopathies II

Robinson College Cambridge, UK, January8–9, 2012.

3. 国内学会発表

添田義行、吉池裕二、前田純宏、木村哲也、村山美由紀、溝呂木達也、山下俊治、柳下聡介、斎藤臣雄、長田裕之、高島明彦:

In vitro および in vivo における低分子化合物による tau 凝集抑制作用の検討

第 30 回日本認知症学会学術集会(学会奨励賞受賞), 2011 年 11 月, 東京

III. 競争的資金獲得実績

1. 厚生労働省

高島明彦 (分担) 150 万円

認知症対策研究事業.

リン酸化タウの凝集阻害及び分解促進を標的とした新しいアルツハイマー病の根本治療法に関する研究(H21-認知症一般-002)

2. 文部科学省

高島明彦 (分担) 7,826 万円

脳科学研究戦略推進プログラム

抗タウオパチー薬の創出(動物モデルを用いた化合物スクリーニング、および神経機能障害機構解明)

3. 財団、その他

該当なし

先進医療データ管理室

(1) 構成員

室長 武田 章敬

(2) 平成 23 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、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

地域社会における認知症対応の実態を把握するため、商工会の会員を中心とした東浦町の事業所を対象として「日常業務における認知症に関する困りごと調査」のアンケート調査を行った。また、認知症の人や家族に対する有効な支援のあり方を検討するため、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を対象として「認知症の方や家族が希望する接し方に関する調査」を実施した。更に、認知症に関する医療と介護の連携の実態を把握する目的で、知多北部地域の介護保険サービス事業所を対象とした「介護保険サービス事業所の認知症の行動・心理症状および医療への対応に関する調査」を施行した。

C. 研究結果

「日常業務における認知症に関する困りごと調査」において金融業、小売業、理容業等において認知症の人に関わる困りごとが多く発生しており、対応に苦慮しながらも認知症サポーター研修を活かした対応が行われていることが示された。

「認知症の方や家族が希望する接し方に関する調査」において、認知症の人を介護する家族が地域に住む人や働く人に求めているのは、特別な対応ではなく、認知症があっても「普通に」隣人や客として付き合い、ちょっとした声かけをしたり、家族へのねぎらいの言葉をかけたり、といったことであることが明らかになった。

「介護保険サービス事業所の認知症の行動・心理症状および医療への対応に関する調査」において行動・心理症状では「他の利用者への暴力」「性的逸脱行為」「物をこわす」の順で受け入れが難しいこと、医療行為では「中心静脈栄養」「点滴の管理」「気管切開」「経鼻胃管を使った栄養」の順で受け入れ困難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・メイト養成研修や大府市や東浦町の認知症サポーター・フォローアップ研修、地域連携マップの作成への参画等を行い、当地域の認知症に関する知識と理解の普及・連携体制の構築に努めた。

研究業績(先進医療データ管理室)

I. 論文発表等

1. 原著

該当なし

2. 総説

武田章敬：

【認知症が拓く新時代】地域生活支援 専門医療機関とまちづくり支援.
クリニシアン, 58:629-633, 2011.

武田章敬：

【老年医学・高齢者医療の最先端】認知症を支える地域連携の最前線.
医学のあゆみ, 239:425-430, 2011.

武田章敬、堀部賢太郎：

【認知症地域連携を推進するための方法論】認知症ケアにおける地域連携の政策的
展望. 老年精神医学雑誌, 23:280-286, 2012.

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

武田章敬：

認知症の早期診断-心理検査と画像検査-

第 18 回日本未病システム学会学術総会シンポジウム7「認知症の進行予防」, 11 月
20 日, 愛知.

2. 国際学会発表

該当なし

3. 国内学会発表

武田章敬、辻本昌史、山岡朗子、新畑 豊、鷺見幸彦、加知輝彦、尾之内直美、鈴木亮子、鵜飼克行：

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。

第 52 回日本神経学会学術集会, 5 月 18 日, 愛知。

4. その他、セミナー等

武田章敬：

生活支援と悪化防止。

なごや神経内科ウィーク「認知症を予防し、治療し、よりよく生きる」, 5 月 20 日, 愛知。

武田章敬：

認知症診療のポイント。

第 2 回小牧認知症臨床の会「地域で支える認知症」, 5 月 21 日, 愛知。

武田章敬：

認知症の診療と連携について。

北勢地区学術講演会, 7 月 22 日, 三重。

武田章敬：

認知症の基礎知識と対応方法。

愛知県認知症キャラバン・メイト養成研修会, 8 月 19 日, 愛知。

武田章敬：

認知症の日常診療のポイント。

鶴舞ディメンシア講演会, 9 月 22 日, 愛知。

武田章敬：

「認知症とは」「認知症の治療」。

(社)愛知県看護協会 知多地区支部公開健康講座「もの忘れが気になりだしたらご用心!」, 10 月 16 日, 愛知。

武田章敬：

認知症の人を支えるために、今ここでできること。

東浦町認知症サポーターフォローアップ講演会, 10 月 24 日, 愛知。

武田章敬：

国立長寿医療研究センターの取り組みについて。

大府市みんなの認知症サポーター講座(中級), 11 月 11 日, 愛知。

武田章敬：

主治医意見書記載にも役立つ認知症診療のポイント。

平成 23 年度県下医師会介護保険・障害者自立支援担当理事連絡協議会, 2 月 7 日, 愛知.

武田章敬:

認知症の基礎知識と対応方法.

東海市認知症サポーター養成講座, 2 月 13 日, 愛知.

武田章敬:

暴力・感情の起伏等のため対応に苦慮した認知症の一例.

ディメンシアコンgres JAPAN2012, 2 月 18 日, 愛知.

武田章敬:

認知症の人と家族を地域で支える体制の構築と日常診療のポイント.

認知症診療スキルアップ研修会, 2 月 25 日, 和歌山.

武田章敬:

国立長寿医療研究センターの取り組みと地域連携.

第5回知多北部認知症セミナー「認知症高齢者を地域で支える取り組み(地域連携)を考える」, 3 月 20 日, 愛知.

III. 競争的資金獲得実績

該当なし