

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Tanaka H, Taira K, Arakawa M, Toguchi H, Urasaki C, Yamamoto Y, Uezu E, Hori T, Shirakawa S	Effects of short nap and exercise on elderly people having difficulty in sleeping	Psychiatry and Clinical Neurosciences	55(3)	173-174	2001
Komada Y, Yamamoto Y, Shirakawa S, Yamazaki K	Is the sleep initiating process affected by psychological factors?	Psychiatry and Clinical Neurosciences	55(3)	177-178	2001

厚生科学研究費補助金（21世紀型医療開拓推進研究事業）

分担研究報告書

網野町65歳以上住民におけるMCIの有病率と痴呆予防に関する研究

分担研究者 山田 達夫 福岡大学第5内科教授

研究要旨 京都府網野町の65歳以上高齢者100名において痴呆の前駆期状態を診断するマススクリーニングテストを施行した。今後も継続し約千名の高齢者に施行する予定である。また日系ブラジル人の痴呆有病率を調査して、日本における従来の成績よりも有病率が高いという結果を得た。その背景として肉食中心の食生活に注目した。

(分担研究報告書の場合は、省略)

A. 研究目的

- 1) 京都府竹野郡網野町（人口は16500人）において、65歳以上の住民における痴呆の前駆期状態（MCI）にあるものの有病率を求める。さらにこうした対象に予防介入を行い、その効果を検討する。
- 2) 日系ブラジル人における痴呆の有病率

と食生活などライフスタイルを調査して日本人データと比較する。

B. 研究方法

網野町の保健センターの協力を得て、同町の町民センターで、1度に50人の65歳以上の町民に参集してもらう。これらの対象に前駆期状態を診断する目的で作成された「ファイブコグ」というマスキリーニングテストを施行する。その結果から前駆期の有病率を算出する。またこうした状態にあると判断されたものを対象に栄養、睡眠、運動からなる痴呆の予防介入を行い、その効果を検討する。

(倫理面への配慮)

参加する町民には予め町の保健センターの保健婦から趣旨を説明しておく。また検査に際しては改めて説明し、その上でインフォームドコンセントを得る

C. 研究結果

1) これまでに100名の対象に検査を行いその結果を解析中である。また今後も継続して合計1000名に施行予定である。
2) 日系ブラジル人における痴呆有病率は従来行われた日本におけるどの調査よりも痴呆の有病率が高かった。肉食中心の食生活が寄与している可能性が示唆された

D. 考察

結果2)により遺伝的背景が同一であっても食生活などのライフスタイルの相違により痴呆症の有病率が変わってくるものと考えた。

E. 結論

痴呆の前駆期にある者などには、食生活を含むライフスタイルという観点から予防介入を行う価値がありそうである。

F. 健康危険情報

特記なし

G. 研究発表

1. 論文発表

別紙参照

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

--	--	--	--	--	--	--	--

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
T.Yamada	Prevalence of dementia in the older Japanese population	Psychiat Clin Neurosci	56	71-75	2002
Y.Matsunaga, T.yamada	A pH-dependent conformational transition of A β peptide and physicochemical properties of the conformers in the glial cell	Biochem J	361	547-556	2002

厚生科学研究費補助金 (21 世紀型医療開拓推進研究事業)

(総括・分報) 研究報告書

アルツハイマー病の遺伝子多型と危険因子に関する研究

分担研究者 木村 英雄 国立精神・神経センター神経研究所 部長

研究要旨 :

アルツハイマー病の遺伝性危険因子 (APOE, VLDL, ACT, BchE, A2M, IL-1, 6) 遺伝子についてアルツハイマー病患者 DNA サンプルとコントロール DNA サンプルを解析し、疾患特異的一塩基多型を発見する。さらに、これらの一塩基多型が遺伝子産物蛋白にどのような影響をおよぼすかについて検討を行い、疾患のメカニズムの解明を目指す。現在までに、アルツハイマー病患者 DNA サンプル 100 検体とコントロール DNA サンプル 100 検体を解析した。

木村英雄
国立精神・神経センター 神経研究所
遺伝子工学研究部 部長

A. 研究目的

アルツハイマー病の遺伝性危険因子 (APOE, VLDL, ACT, BchE, A2M, IL-1, 6) 遺伝子についてアルツハイマー病患者 DNA サンプルとコントロール DNA サンプルを解析し、疾患特異的一塩基多型を発見

する。さらに、これらの一塩基多型が遺伝子産物蛋白にどのような影響を及ぼすかについて検討を行い、疾患のメカニズムを明らかにすることを目的とする。

B. 研究方法

血液サンプルからDNAを調製し、先ず、50 サンプルについて遺伝性危険因子の遺伝子周辺の塩基配列を決定し、一塩基多型の有無を検討する。一塩基多型が存在する場合はサンプル数を増加し、さらに、疾患群とコントロール群について比較し、疾患特異的一塩基多型を決定する。さらに、一塩基多型を持った遺伝子を細胞に発現させ、遺伝子産物蛋白の性質をコントロールと比べ蛋白の性質におよぼす影響を調べる。

(倫理面への配慮)

平成12年4月28日の厚生省厚生科学審議会先端医療技術評価部会による遺伝子解析研究に付随する倫理問題等に対応するための指針に沿って研究を実施している。

C. 研究結果

50 サンプルのDNAについて、遺伝性危険因子遺伝子について一塩基多型の有無を調べ、62 個の一塩基多型を見つけ、そのうち、20 個は新規の一塩基多型であった。

D. 考察

遺伝性危険因子遺伝子に62 個の一塩基多型が存在することがわかり、今後、サンプル数を増加し、これらの中から疾患特異的一塩基多型を見つける。

E. 結論

遺伝性危険因子遺伝子に62 個の一塩基多型が見つかり、疾患特異的一塩基多型が存在する可能性がある。今後の検討が待たれる。

F. 健康危険情報

特記事項無し。

G. 研究発表

1. 論文発表
2. 学会発表

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

なし

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト (参考)

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
木村 英雄	アルツハイマー病発症 と関連遺伝子	分子精神医学	Vol. 1	217-223	2001

厚生科学研究費補助金（21世型医療開拓推進研究事業）
分担研究報告書

「アルツハイマー病の危険因子としての食事」

植木彰 自治医科大学 教授

研究要旨 われわれはアルツハイマー病の発症に係わる環境要因のなかでも食事因子を重視している。この疾患患者の一部には食事因と強く関連するものがあるという観点から、とくにn-3系の多価不飽和脂肪酸の欠乏に注目した。今年度は栄養学的介入のための基盤整備を行った。併せて測定システムの構築を行い、パイロットサンプリングも開始した。

A. 研究目的

近年の疫学調査の知見によれば、魚と抗酸化物の摂取がアルツハイマー病など痴呆性疾患の予防に寄与する可能性がある。これに関して我々の調査からは、多価不飽和脂肪酸の摂取バランスが重要である。そして具体的にはn-6/n-3比を低下させることが予防につながるのではないかと考えている。そこで食事内容の調査を行い、適切な内容を指導することで予防が可能であるか否かを明らかにする。

B. 研究方法

まず地域において認知機能検査を実施して機能を評価する。その上で本研究に参加して痴呆予防活動への参加を希望する者に、詳細な栄養調査を行うと同時に血液を採取する。それにより不飽和脂肪酸、各種の血清ビタミン、赤血球脂肪酸分画などを測定する。栄養調査の結果から、望ましいと考えられる食事内容を教示しながら観察を継続する。併せて経年的に認知機能を評価して、それと食事内容、血液データの相互関係を検討する。本年度は

- 1) アルツハイマー病患者と脳血管性痴呆患者にエイコサペンタエン酸を投与することによる認知機能の改善効果を検討した。
- 2) 栄養学的介入のための基盤整備を行った。

C. 研究結果

- 1) エイコサペンタエン酸の投与により脳血管性痴呆患者においては12ヶ月にわたって認知機能を持続的に改善した。しかしアルツハイマー

病患者においてはこのような効果は認められなかった。

- 2) 基盤整備として、栄養調査票の作成、スタッフに対する講習、データ入力のためのソフト作り、データ送付などの基盤整備を行った。また血液データの統一的測定システムの構築と、一部のパイロットサンプリングを開始した。

D. 考察

エイコサペンタエン酸がアルツハイマー病患者に対して持続的効果を示さなかった理由として1つは、この疾患の本質的病態に本薬剤が作用しえない可能性がある。また投与量が少なすぎた可能性がある。あるいは総合的に複数の栄養素を問投与する必要があるのかもしれない。

E. 結論

痴呆症、とくにアルツハイマー病の治療法としての栄養学的介入は少なくともある程度以上の期待をもたせるものである。しかし今後は、遺伝的要因、抗炎症薬の併用、その他の要因の考慮など個別性をふまえながら、総合的に行う必要がある。

F. 健康危険情報

特記なし

G. 研究発表

大塚恵美子、植木彰。痴呆患者の食事因子の解析およびエイコサペンタエン酸(EPA)による認知機能改善効果の検討 Dementia Japan 15:21-29, 2001

本邦における Mild Cognitive Impairment (MCI) の有病率に関する研究

（主任又は分担）研究者 田辺 敬貴 愛媛大学神経精神医学教室教授

研究要旨

加齢と痴呆の境界領域、あるいは加齢から痴呆への移行状態とされている Mild Cognitive Impairment (MCI) の有病率についての疫学研究はほとんどない。今回老年期精神疾患を対象とした疫学調査である第 2 回中山調査において、老年精神医学を専門とする医師が、65 歳以上の全在宅住民 (n=1461) を対象に、Copeland(1976)らが開発した半構造化面接である Geriatric Mental State(GMS)と、それに基づくコンピュータによる診断システム AGECAT を用いた調査を実施した。痴呆を含む何らかの認知機能障害を呈する例は Organic Brain Syndrome として、軽症例から順にレベル 1 から 5 の 5 段階で評価され 3 以上が case（要治療）レベルと診断される。本研究では Organic Brain Syndrome のうち case レベルに達さないレベル 1、2 を MCI と考え有病率を推定した。調査全体の参加率は 79.1% (n=1156)、平均年齢 75.6±6.8 歳であった。Organic Brain Syndrome のレベル 2 は全体の 1.7% (n=20)、さらに軽症のレベル 1 は 3.6%(n=42)であり、レベル 1、2 をあわせた MCI の有病率は 5.3%と推定された。MCI は 1 年に 10%から 15%の割合でアルツハイマー病に移行すると言われているため、今回レベル 1、2 と診断された例の経過を慎重に観察していく必要があると考える。

愛媛大学医学部神経精神医学教室

田辺敬貴 池田学 銚石和彦 繁信和恵

A. 研究目的

加齢と痴呆の境界領域、あるいは加齢から痴呆への移行状態に対して、Mild Cognitive Impairment (MCI) という概念が Petersen(1999)らによって提唱されるようになった。MCI の概念が注目されるようになっ

た背景には、アルツハイマー病の薬物療法が始まり、軽度から中等度のアルツハイマーに有効であることが明らかにされ、さらにその前の非常に軽度の段階の段階でも薬物療法が奏効するかどうか、問題となっている点がある。しかし MCI の有病率についての疫学研究はほとんどない。今回老年期精神疾患を対象とした疫学調査である、第 2 回中山調査の結果から MCI の有病率を推定した。

B. 研究方法

中山調査とその解析は 1999 年 10 月から 2002 年 3 月に、愛媛県伊予郡中山町で、65 歳以上の全在宅住民 (n=1461) を対象に行われた。イギリスの Copeland(1976)らが開発した、記憶障害、睡眠障害、気分障害等の本人への質問及び評価者の観察を含む 183 項目からなる半構造化面接である Geriatric Mental State(GMS)と、それに基づくコンピュータによる診断システム AGE-CAT を、老年精神医学を専門とする医師が対象者に行った。痴呆を含む何らかの認知機能障害を呈する例は Organic Brain Syndrome として、軽症例から順にレベル 1 から 5 の 5 段階で評価され 3 以上が case (要治療) レベルと診断される。本研究では Organic Brain Syndrome のうち case レベルに達さないレベル 1、2 を MCI と考え有病率を推定した。

C. 研究結果

調査全体の参加率は 79.1%(n=1156)、平均年齢 75.6±6.8 歳であった。Organic Brain Syndrome のレベル 2 は全体の 1.7% (n=20)、平均年齢 75.7±6.1 歳であった。さらに軽症のレベル 1 は 3.6%(n=42)、平均年齢 78.1±6.8 歳であった。レベル 1、2 をあわせた MCI の有病率は 5.3%と推定された。

D. 考察

MCI の疫学研究は着手されたばかりであり、手法も統一されていないため他と比較は安易にできない。しかし MCI は 1 年に 10%から 15%の割合でアルツハイマー病に移行すると言われているため、今回レベル 1、2 と診断さ

れた例の経過を慎重に観察していく必要があると考える。

E. 結論

MCI は、なお議論のある概念であるが、少なくとも相当数のごく初期アルツハイマー病患者が含まれていると考えられ、正確な実態の把握が急務であると思われる。

F.

1. 論文発表

Ikeda M, Hokoishi K, Maki N, et al. Increased prevalence of vascular dementia in Japan : A community based epidemiological study. *Neurology* 57 : 839-844, 2001

牧 徳彦, 池田 学, 銚石和彦, ほか.

Geriatric depression scale (GDS) の健常高齢者における人口統計学的因子の効果の検討. *老年精神医学雑誌* 12 : 795-799, 2001

銚石和彦, 池田 学, 田辺敬貴. 痴呆. 「健康日本 21」を指標とした健康調査と保健支援活動 (小西正光, 小野ツルコ編), ライフ・サイエンス・センター, 東京, pp165-174, 2001

牧 徳彦, 繁信和恵, 池田 学, ほか. 介護保険制度訪問調査時の調査員および精神神経科医師による要介護度の推定と一次判定結果の異同について -身体疾患の有無によるアルツハイマー病患者の判定に関して-. *精神科治療学* 16 : 55-58, 2001

繁信和恵, 池田 学. アルツハイマー病の初期のケア、生活環境の整備. *精神科治療学* 16 : 451-457, 2001

池田 学. 愛媛県中山町における痴呆対策.

CLINICIAN 48 (56) : 126-132, 2001

池田 学, 福原竜治, 田辺敬貴. 痴呆の行動

異常と他の症状との関連 -アルツハイマー

病の妄想を中心に-. 老年精神医学雑誌 13 :

157-162, 2002

2. 学会発表

Shigenobu K, Ikeda M, Fukuhara R, et al. The

prevalence of dementia among the

community-dwelling elderly in japan:

findings from the 2nd nakayama study.

International Federation of Psychiatric

Epidemiology Asia Pacific Regional

Conference, Shah Alam, Malaysia, September

26-29, 2001

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Nakano S, Asada T, Matsuda H, Uno M, Takasaki M.	Donepezil hydrochloride preserves regional cerebral blood flow in patients with Alzheimer's disease.	J Nucl Med	42	1441-1445	2001
Ohnishi T, Matsuda H, Tabira T, Asada T, Uno M.	Changes in brain morphology in Alzheimer disease and normal aging: Is Alzheimer disease an exaggerated aging process?	Am J Neuroradiol	22	1680-1685	2001
Ikeda M, Hokoishi K, Maki N, Nebu A, Tachibana N, Komori K, Shigenobu K, Fukuhara R, Tanabe H. . 2001; 57:839-844	Increased Prevalence of vascular dementia in Japan.	Neurology	57	839-844	2001
Yamada T, Kadokaru H, Mtsumoto S, Inada H, Tanabe M, MoriguchiH, Moriguchi Y, Ishikawa P, Ishikawa AG, Taira K, Yamori Y.	Prevalence of dementia in the older Japanese-Brazilian population.	Psychiat Clin Neurosci	2002	56	71-75
Tanaka H, Taira K, Arakawa M, Toguuti H, UrasakiC, Yamamoto Y, Uezu E, Hori T,	Effects of short nap and exercise on elderly people having difficulty in sleeping.	Psychiat Clin Neurosci	2001	55	173-174
KomadaY, Yamamoto Y, Shirakawa S, Yamazaki K.	Is the sleep initiating process affected by psychological factors?	Psychiat Clin Neurosci	2001	55	177-178
大塚美恵子、植木彰	痴呆患者の食事因子の解析およびエイコサペンタエン酸(EPA)による認知機能改善効果の検討	Dementia Japan	2001	15	21-29