

厚生科学研究費補助金（効果的医療技術の確立推進臨床研究事業）
分担研究報告書

予防介入の成果を疫学的に評価するための大規模疫学調査解析について

分担研究者 中堀 豊 徳島大学・医学部・教授

研究要旨：痴呆の発症と予防に関わる因子について、ライフスタイルと遺伝要因の両面からの理解を深めるためには、地域に於いて多数の人々から多岐にわたるデータを得るとともに、予防方法の効果を評価するためのデザインが研究の最初から考慮されていることが重要である。しかし、痴呆予防に関する研究においてどのようなデザインが優れているのか明らかになっていないわけではない。

介入成果を疫学的に評価する方法として、徳島県下の学童を対象にした生活習慣病対策の事業として、生活習慣病を予防するための、大規模疫学調査を実施しデータの解析手法の開発に着手した。更に、老人介入研究の前調査として高齢者の日常生活状況と口腔ケアに関する調査を実施した。

疫学的因果関係を証明する最も優れた方法とされている介入研究を企画し、大量データの収集に関する研究対象集団の選定、介入群と対象群の割付、プライバシーと倫理、介入方法、介入の実際、追跡情報の収集、エンドポイントなどについて介入研究実施に向けさまざまな難点と問題点及び解析手法を検討した。

A. 研究目的

疫学介入研究は人間集団における健康状態の分布の観察であり、人為的に曝露要因を操作して、疾病の発生や治療効果・予後に変化があるかどうかを観察し、その要因の意義を明らかにしようとするものである。

そこで、徳島県において学童対象の生活習慣病対策の事業として、小児期から適切なライフスタイルを身につけ、生活習慣病を予防するための、大規模疫学調査を実施し基礎データの解析手法の開発に着手した。更に学童肥満の原因や誘因に関した疫学的因果関係を証明するために最も優れた方法とされている介入研究を企画し研究対象集団の選定、介入群と対象群の割付、プライバシーと倫理、介入方法、介入の実際、追

跡情報の収集、エンドポイントなどについて介入研究実施に向けさまざまな難点と問題点を検討した。

また、今後の痴呆性疾患の予防のための危険因子を明確研究に発展させるために、このような介入研究実施のための、特に広範な地域を対象とした大規模な調査研究における、介入方法の効果を事後に評価できるようなデータを取得するための方策や解析手法を見出す。

B. 研究方法

痴呆の発症や予防は、遺伝要因と環境的要因があいまって発症にいたるが、その両者とも個人ごとに異なっている。集団を対象とした疫学的な解析からは、さまざまな

因子が示唆されうるが、その軽重や個人に対する影響を評価することは難しく、有効な結果を得るためには、大規模な調査と大量のデータ処理が必要である。

そこで、我々は、児童生徒体格に関する全国で類を見ない大規模疫学調査を実施した。徳島県下の学童対象の生活習慣病対策の事業の大量データを用い解析手法について検討した。

小児生活習慣病予防対策事業を進めるにあたり、対象となる学童の現状、体格の状況を把握する必要がある。徳島県における小中校の児童生徒体格の集計を元にして、データ入力手順やデータ保存手法の設定、解析の手順の検討、学年別の分布の検討、性別地域別分布の検討など様々な因子に分け分析を実施した。具体的には、児童および生徒の名前を伏せ、学年、性別、体重、身長についてのデータを収集し、身長・体重・BMIの分布、地域差、諸要因との生態学的な関連を分析した。

本研究は、児童生徒の生データであり、プライバシー保護、調査研究目的の説明、社会に対する説明責任等、痴呆介入研究の場合にも配慮すべき倫理面からの検討が行われた。今回、我々が実施した高齢者の介入研究の際にも同様な面が検討された。プライバシー保護に留意し老人介入研究の前調査として、高齢者の日常生活状況と口腔ケアに関する調査を実施した。

C. 研究結果

徳島県における小中校の児童生徒体格について、児童および生徒の名前を伏せ、学年、性別、身長、体重、BMIをコンピュータに打ち込んだ。平成12年度より開始しており、13年度、14年度については生年月日をつけて教育委員会より提供されるようになった。毎年、7万人を越える人間

の8項目のデータを打ち込み集計するという貴重な機会を得た。大量に打ち込まれたデータのクリーニング法、ミスのチェック、データ結合の際起こりうる致命的エラーなど、様々な視点とノウハウを蓄積した。

また、データ解析中における矛盾の処理など、大きなデータ処理で度々遭遇する一連のトラブルの防止法も確立してきた。

児童生徒集団については、小児期思春期における成長の貴重なデータを提供することができ、また、県下における体格や体型の地域差もつまびらかに明らかになり、大規模データの威力を実感した。ただ、大規模データ分析はすばらしい威力を発揮する一方、ちょっとしたミス——例えば、ある列に限ってデータ並び替えを行い他の列は元のままに残るなど——で解析結果に致命的なダメージを与える可能性もある。この事業によって、蓄積したデータとノウハウは計り知れない価値がある。

次に、高齢者の日常生活状況と口腔ケアに関する調査に関しての調査を行った。その結果、寝たきり高齢者の口腔衛生の保持および改善は寝たきりや痴呆の進行防止、QOLの向上に大きく影響することが示唆された。

D. 考察

この様に痴呆性疾患の介入研究に於いても、データ数、母集団の規模の重要性が結果に大きく影響する。これまでの痴呆に関する報告の現状から、集団の規模が、数百人規模であるため、部分的な研究が多いのは、介入研究の困難さが推察される。そのため痴呆性高齢者の特徴は、調査した地域や施設の状況を大きく反映した結果が多く報告されている。

将来の介入研究の実施に当たり、統計学的に有用なデータの集積手法の統一的な基

準を設定しておく必要がある。今回、我々が解析したデータは数万であり、項目を加えると数十万のデータ処理になる。その為、一般的な統計ソフトでは、処理能力において無理があり、大型コンピュータ用SPSS統計ソフトが重要であり、我々は、デスクトップ型コンピュータのハードシステムを改良し大量のデータを処理することが出来る、解析手法や入力手順を開発した。

今後の痴呆性疾患の予防介入研究のための危険因子を抽出や各人各様に異なる環境因子の統計学的解析が必要とされる際に各項目因子のデータ数が数十万になっても我々のシステムで対応が可能である。本研究班の調査が進み、諸データが地域毎に共通な統一された形で提供されれば、適切なデータ処理を行いうると思われる。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Ewis A.A., Lee, J.W., Shinka T, Nakahori Y.: Two Y-chromosome-specific polymorphisms 12f2 and DFFRY in the Japanese population and their relations to other Y polymorphisms. J. Med. Invest.. 49:44-50, 2002
2. Ewis A.A., Lee J.W., Naroda T, Sasahara K, Sano T, Kagawa S, Iwamoto T, Nakahori Y.: Linkage between prostate cancer incidence and different alleles of the human Y-linked tetranucleotide polymorphism DYS19. J. Med. Invest. 49: 56-60, 2002
3. Jabasini M, Zhang L., Ewis A.A., Lee J.W., Nakahori Y., and Baba Y. : Fast Analysis of DNA Polymorphisms on the Human Y Chromosome by Using

Microchip Electrophoresis. , 23,1537-1542, 2002

4. Ashraf A. Ewis, Juwon Lee, Toshikatsu Shinka, Yutaka Nakahori: Microdeletions of a Y-specific marker, Yfml, and implications for a role in spermatogenesis. J Hum Genet. , 47:257-261, 2002
5. Lettice LA, Horikoshi T, Heaney SJ, van Baren MJ, van der Linde HC, Breedveld GJ, Joosse M, Akarsu N, Oostra BA, Endo N, Shibata M, Suzuki M, Takahashi E, Shinka T, Nakahori Y., Ayusawa D, Nakabayashi K, Scherer SW, Heutink P, Hill, RE, Noji, S : Disruption of a long-range cis-acting regulator for Shh causes preaxial polydactyly. Proc Natl Acad Sci U S A 99: 7548-53, 2002
6. Ewis A.A., Lee J.W., Kuroki Y., Shinka T., Nakahori Y.: Yfml, a multi-copy marker, specific for the Y chromosome and beneficial for forensic, population genetic and spermatogenesis-related studies. J. Hum. Genet. 47:523-528, 2002.
7. Jabasini, M., Xu, F., Dang, F., Shinka, T., Nakahori, Y., Baba, Y. : Range of separation of potential tool for bioseparation, Microchip electrophoresis system, for DNA polymorphisms on the Y chromosome Analytical Sciences. 19:, 2003.
8. DHPLC (Denaturing High Performance Liquid Chromatography) を用いた男女識別: 新家利一, 奈路田拓史, 田村隆教, 采見有紀子, 辻恵子, 笹原賢司, 中堀豊: 四国医学雑誌 47: 79-83, 平

成 13 年

9. 田中久子, 笹原賢司, 勢井雅子, 新家利一, 石本寛子, 津田芳見, 中堀豊: 徳島県における小中学校の児童生徒体格の集計 (平成 12 年度データ) 日本公衆衛生雑誌, 2003 年印刷中

学会発表

1. 中堀豊: Y 染色体多型と男性表現型: 第 11 回泌尿器科分子・細胞研究会 (特別講演) 2002 年 2 月 23 日, 横浜
2. 中堀豊: 多因子遺伝について: 遺伝率など. 第 24 回日本生物学的精神医学会 (シンポジウム) 2002 年 4 月 10 日, 埼玉
3. 田村隆教, 中村武夫, 川崎直人, 棚田成紀: コーヒー豆抽出残渣炭化物によるインジゴカルミンの除去特性. 第 72 回日本衛生学会総会, 2002 年 3 月 26 日, 三重
4. 田村隆教, 中堀豊, 神原常道, 壺井康一, 中谷 孝, 藤本修二: 高齢の日常生活状況と口腔ケアに関する調査, 第 1 報 寝たきりと口腔清掃状況, 第 27 回四国農村医学会, 2002 年 7 月 28 日高知
5. 中村武夫, 平田瑞穂, 川崎直人, 棚田成紀, 田村隆教, 中堀豊: 米ヌカ、オカラおよびそれらの炭化物による染料除去に関する基礎的研究, 第 61 回日本公衆衛生学会, 2002 年 10 月 24 日, 埼玉
6. 勢井雅子, 新家利一, 笹原賢司, 田中久子, 棟方百熊, 中堀豊: 徳島県における小児生活習慣病の取り組み (第 1 報), 第 61 回日本公衆衛生学会, 2002 年 10 月 24 日, 埼玉
7. 中堀豊: 徳島県における小児生活習慣病予防対策委員会の試み 2, 第 33 回全国学校保健・学校医大会, 2002 年 11 月 9 日, 福井
8. 新家利一, 陳剛, 木下桂午, 中堀豊: 精巢決定因子 SRY が自身の発現に及ぼす影響についての検討, 第 47 回大会日本人類遺伝学会, 2002 年 11 月 13-15 日, 名古屋
9. 黒木陽子, 新家利一, 中堀豊, 藤山秋佐夫, 柳佳之: Y 染色体無精子症候群領域のゲノム構造解析, 第 47 回大会日本人類遺伝学会, 2002 年 11 月 13-15 日, 名古屋
10. 藤澤朋子, 梅野真由美, 辻恵子, 采見有紀子, 新家利一, 中堀豊: Multiplex PCR 法を用いた Y 染色体の遺伝子解析法の検討, 第 27 回徳島県医学検査学会, 2002 年 12 月 8 日, 徳島
11. 勢井雅子, 新家利一, 田中久子, 棟方百熊, 中堀豊, 伊藤道徳, 石本寛子, 津田芳見, 馬原文彦, 古川一郎, 鈴江襄治, 山川勉: 小児生活習慣病に対する個別アプローチ, 第 226 回徳島医学会, 2003 年 2 月 2 日, 徳島
12. 木下桂午, 新家利一, 陳剛, 中堀豊: PCDH22Y 遺伝子発現制御領域に存在するマイクロサテライト DNA マーカーの遺伝的多様性についての解析, 第 226 回徳島医学会, 2003 年 2 月 2 日, 徳島
13. 田中久子, 棟方百熊, 勢井雅子, 野村以祖子, 石本寛子, 津田芳見, 中堀豊: 徳島県における児童生徒の体格調査, 第 48 回四国公衆衛生学会, 2003 年 2 月 7 日, 高松

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遺伝子工学研究部 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) を含む 10 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 500 検体とコントロールDNAサンプル 500 検体を解析した。

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) を含む 10 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、まず、50 サンプルについて遺伝性危険因子の遺伝子周辺の一塩基配列を決定し、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。これらの多型についてまず疾患群 100 検体・コントロール群 100 検体について解析し、3SNP において有意の差が認められた。これら 3SNP について、さらに疾患

群 500 検体・コントロール群 500 検体について解析し、1SNP が疾患特異性を示すことが分かった。

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、その中で疾患特異性を示す 1SNP を発見した。診断への応用が可能と思われる。

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の存在が確認された。今後の検討が待たれる。

F. 健康危険情報

特記事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表

a. Tanahashi H, Asada T, Tabira T :
c954C-T polymorphism in the Fe65L2
gene is associated with early onset
Alzheimer' s disease. Ann Neurol
52:52691-52693 (2002)

b. Eto K, Asada T, Arima K, Makifuchi
T, and Kimura H : Brain hydrogen
sulfide is severely decreased in
Alzheimer' s disease. Biochem.
Biophys. Res. Commun. 293: 1485- 1488
(2002)

痴呆性疾患の危険因子と予防介入に関する研究

分担研究者 苗村育郎 秋田大学保健管理センター 教授

研究要旨：痴呆性疾患は、従来考えられていたよりも多種多様で、きわめて複雑な構造を持つことが判明してきた。これらに対して有効な予防対策を策定するためには、それらの基礎に存在する危険因子を確定して、発病以前から予防法を充実させることが重要であると思われる。

本研究では主として生活習慣病に着目して、予防可能な諸因子が脳障害に寄与する割合を定量的に評価し、予防手段を確定することを目指した。具体的には、(1)精密な病歴調査と脳の MRI 画像診断を行った約 3000 例をデータベースとし、ロジスティック解析などの統計的手法を駆使して、高血圧・高脂血症やアルコール・糖尿病などがどのような型の脳障害と痴呆に寄与しているかを定量的に評価するとともに、(2)統計的モデルにより痴呆の出現を予測する方法を開発し、臨床利用における信頼性の確認を行った。これらを元にして、各地域で住民の脳障害と痴呆の予測を行い、予防活動に役立てることができた。(3)また、コレステロールおよび必須脂肪酸と MRI の関係を分析することで、脂肪の摂取が脳障害および痴呆と密接な関連のあることが示された。

A. 研究目的

諸種的生活習慣病が脳障害と痴呆にいかなる寄与をしているかを、MRI と統計手法を駆使することにより証明せんとした。今年度は、第 1 に、合計 4500 例の被検者のデータを解析して、アルコールや高脂血症などの生活習慣病が、痴呆とどのような関連を持つかを分析し、第 2 には約 3000 例の MRI データの解析から、これらの生活習慣病がいかなる型の脳障害に関連するのかを個別に確定し、第 3 には、

これらを痴呆予測モデルとして実用化することを試みた。

B. 研究方法

(1)秋田県南部の総合病院の心療センター外来を過去 14 年間に受診した 4500 例の患者の既往歴と MRI 所見(3000 例)、精神症状・痴呆スケールなどをデータベースとして構築し、ロジスティック回帰分析などの多変量解析を行い、各種生活習慣病が脳障害および痴呆の形成に寄与す

る割合を定量的に評価した。(2)またこれらの結果に基づき、重要な危険因子を網羅した痴呆予測モデルを構築し、生活習慣病や既往歴を入力することで、将来の脳障害と痴呆の出現率を計算するコンピュータソフトを作成し、新来患者を対象としてその信頼性を検討した。(3)諸種の状況証拠から脳障害と痴呆への関与が想定されながら、明確な結論が得られていない因子、特に高脂血症、糖尿病、喫煙などについて上記のデータをからケースコントロール法による検討などを行い、明確な結論を得ることを目指した。

C. 研究結果

1. 脳障害と痴呆のリスク因子の検索を従来よりさらに精度を上げて行い、5年前に作成したロジスティック回帰モデルによる痴呆予測システムの妥当性を検証した。その結果、部分的には計数値の変化も見られたが、おおむね変化は小さく、以前のモデルの妥当性は失われていないことが確認された。

2. アルコール過飲の頻度については、新たに東北各地を中心として、8町村から保健婦チームの協力を得て、自宅当分のアンケート調査を行い、合計12000名の回答を得て解析した。その結果、1日3合以上の常習的飲酒者は40代から60代にかけての男性に集中しており、この群の37%にも及んだ。高血圧を併発した過剰飲酒群のMRIはとりわけ障害程度が悪く、早期から痴呆化する者が多かった。

3. アルコール過飲者の食生活は、飲酒を減らすようになってもお偏食が強く、血中ビタミンC、B6等の低値を示す者が多く、これらの者の脳障害は強い傾向があった。アルコール過飲者の動脈硬化や

脳障害は、食生活にも強く影響を受けていることが示唆された。

4. またかねてより長期追跡中であった断酒後のアルコール依存者10名、治療した元高脂血症20名は、8年～12年を経ても前頭萎縮や白質障害が目立って進行していないことが確認され、危険因子の制御に大きな意味のあることが示された。

5. MRI所見に即して述べると、高血圧は、基底核および白質のラクナやleukoaraiosis、側頭葉の萎縮や脳溝の拡大に対して有意($p < 0.0001$)な寄与をしており、重度痴呆の危険因子として高い有意性を示した。高脂血症は、総コレステロール220mg/dl以外に、動脈硬化指数4.0以上という第2の診断基準を加えることにより、両側前頭葉の萎縮と白質のT2高信号変性に有意な寄与($p < 0.0001$)をしていることが示された。また今回測定した赤血球膜の脂肪酸組成では、脳室拡大および白質障害のある者で $\omega 3$ 系の有意な減少が認められた。

6. アルコール過飲は、日本酒換算で毎日3合以上を長年摂取することで、脳障害は著明に増加し、前頭葉($p < 0.00001$)と側頭葉($p < 0.001$)を首座とする脳萎縮と脳室拡大とが著明になることが示された。さらに、アルコール過飲者には、年齢にほぼ比例して高血圧が著明に増加し、初老期になれば多くの被検者において高血圧関連脳障害が共存することが示された。

7. 喫煙については、単一の因子としては有意差を見だし得なかったが、過剰飲酒と合わさった場合には強い正の交互作用が認められた(オッズ比4.8, $p < 0.012$)。

糖尿病に関しては、全群を対象としたロジス

ティック回帰分析では明瞭な結果を得られず、新たに65歳以上の高齢群につき、年齢・体重・不安などでケースコントロールした2群間（症例群394例、対象群186例）で検定したところ、オッズ比2.0($p < 0.001$)の有意な危険因子であることが示された。

D. 考察

本研究により、頻度の高い生活習慣病 (common disease) が、多くの脳障害と痴呆の重要な危険因子となっていることが示された。高血圧に加えて、高脂血症と糖尿病、喫煙が痴呆に寄与していることが示されたことには、大きな意義がある。高脂血症は、脳に対しては大きな動脈の硬化あるいは梗塞促進因子として提案されていたに過ぎず、前頭葉萎縮と白質障害の危険因子であることは知られていなかった。また、細胞膜の脂肪酸組成が脳障害と関連することが示されたことも大きな収穫であると思われる。

糖尿病は、小動脈の重要な障害因子であることが知られているにもかかわらず、痴呆との直接的関係を統計的に証明することは難しかった。しかし今回の解析により、高齢者群でケースコントロール研究を行えば良いことが判明した。また喫煙は、とりわけ飲酒との交互作用に着目すれば、高いオッズ比(4.8)で痴呆への寄与が示されることも判明した。

アルコール過飲者の脳障害については、前頭葉萎縮との特殊な関係がMRI上で証明されたことはなく、また高血圧との密接な関係が痴呆に大きな寄与をしていることも明らかとなった。

痴呆性疾患の一部には、遺伝型アルツハイマー病などの例に見るごとく、予防の

困難さが示されたものもある。しかし、MRIによる今回の研究が示すところでは、生活習慣病関連の脳障害で多くの痴呆の発生に重要な役割を果たしており、既知の生活習慣病の予防と管理が、痴呆問題を乗り越えるための有効な手段であることが示されたと思われる。

E. 結論

本研究は、各種の生活習慣病がいかなる型の脳障害を生じるかをMRIの解析と統計によって示し、高血圧、脂肪摂取、アルコール過飲をはじめとする生活習慣病の管理が痴呆予防に有効であることを示した。また既にこの方針に基づき、多数の患者を10年以上にわたり追跡中であり、痴呆予防効果を実際に検証しつつある。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

1. 論文発表

a. 苗村育郎、菅原純哉、後藤優子、武村尊生；物忘れ外来のための予備知識—痴呆と飲酒. 精神科治療学17:315-325, 2002

b. 苗村育郎、菅原純哉：脳血管うつ状態の危険因子. 小林祥泰 編著「脳血管うつ状態の病体と診療」pp. 47-64, メディカルレビュー社, 2001

2. 学会発表

a. 苗村育郎：高脂血症と痴呆. 第16回東北老年機能障害研究会 2002, 仙台

b. 苗村育郎、武村尊生、菅原純哉、他：インターネットを用いた自殺予防のためのメンタルチェックシステム. 第69回秋田県医学会総会 2001, 秋田

- c. 苗村育郎：アルコール依存と脳障害。
第53回日本心身医学会東北地方会
2001，青森
3. 関連する先行論文
- a. 苗村育郎、阿部清子、菱川泰夫：痴呆
の危険因子としての高血圧の疫学的
検討-痴呆群の層別とロジスティック
解析の問題点-。精神医学
41:275-281, 1999
- b. 苗村育郎、菱川泰夫：高脂血症の脳障
害(2)―白質障害と痴呆化の危険度の
推定。精神医学 41:147-152, 1999
- c. 苗村育郎；生活歴とMRI データベース
に基づく痴呆予測システム―ロジス
ティックモデルを用いた統計的手法とそ
の精度。精神医学 41:1051-1060, 1999
- d. 菅原純哉 苗村育郎；海馬および側頭
萎縮と高血圧の関係についての画像疫
学的検討。精神医学 41:505-512, 1999
- e. 苗村育郎；危険因子研究の現状―痴呆
の危険因子と統計モデル―。老年精神
医学雑誌 11:599-608, 2000
- f. 苗村育郎；精神疾患への画像診断の応
用――アルコール関連脳障害。臨床精
神医学講座 S10. pp.511-525, 中山
書店 2000

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

【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
大塚 美恵子 植木 彰	EPAによる痴呆症 状改善効果	食品総合研 究所	食品の老化抑 制機能	アイピシ ー出版	東京	2001	253 263
植木 彰[監修]			健脳食 ー脳の働きを 活発にする食 事法ー	講談社 (健康ライ ブラリー イラスト 版)		2002	
植木 彰	痴呆性疾患	大内 慰義 伊賀 立二	疾患と治療 薬ー改訂第5 版ー	南江堂	東京		631 635
植木 彰	高齢者の痴呆と栄 養	日本老年医 学会雑誌編 集委員会	老年医学 update 2002	メジカル ビュー社		2002	118 129
苗村 育郎 菅原 純哉	脳血管のうつ状態 の危険因子	小林 祥泰	脳血管うつ状 態の病体と診 療	メディカ ルレビュ ー社		2001	47 64

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
Matsuda H, Kanetaka H, Ohnishi T, <u>Asada T</u> , Imabayashi E, Nakano S, Katoh A, Tanaka F	Brain SPECT abnormalities in Alzheimer's disease before and after atrophy correction.	Eur J Nucl Med	29	1502 1505	2002
Tanahashi H, <u>Asada T</u> , Tabira T	Ann Neurol c954C T polymorphism in the Fe65L2 gene is associated with early-onset Alzheimer's disease.	Ann Neurol	52(5)	691 693	2002
Tanaka N, <u>Asada T</u> , Kinoshita T, Yamashita F, Uno M	Alcohol consumption and risk of dementia.	The Lancet	360	490	2002
Eto K, <u>Asada T</u> , Arima K, Makifuchi T, <u>Kimura H</u>	Brain hydrogen sulfide is severely decreased in Alzheimer's disease.	Biochem Biophys Res Commun	293(5)	1485 1488	2002
Musha T, <u>Asada T</u> , Yamashita F, Kinoshita T, Chen Z, Matsuda H, Uno M, Shankle WR.	A new EEG method for estimating cortical neuronal impairment that is sensitive to early stage Alzheimer's disease.	Clin Neurophysiol	113(7)	1052 1058	2002
Ikeda M, Brown J, Holland AJ, et al.	Changes in appetite, food preference, and eating habits in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease.	J Neurol Neurosurg Psychiatry	73	371 376	2002
Tsuboi Y, Kakimoto K, Nakajima M, Akatsu H, Yamamoto T, Ogawa K, Ohnishi T, Daikuhara Y, <u>Yamada T</u>	Hepatocyte Growth Factor Level in Cerebrospinal Fluid in Alzheimer's Disease.	Acta. Neurol Scand	107	81 86	2003
Baba Y, Tsuboi K, Sakiyama K, Nakajima M, Fujino Y, JF. Meschia, <u>Yamada T</u>	Cardiac papillary fibroelastoma as a cause of recurrent ischemic strokes: the diagnostic value of serial transesophageal echocardiography	Cerebrovascul ar disease	14	256 259	2002

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Akatsu H, Takahashi M, Matsukawa N, Ishikawa Y, Kondo N, Sato T, Nakazawa H, Yamada Y, Okada H, Yamamoto T, Kosaka K	Subtype analysis of neuropathologically diagnosed patients in a Japanese geriatric hospital	J. Neurol. Sci	196	63 69	2002
Ikeda M	Prevention and early intervention for vascular dementia in community dwelling elderly: findings from the Nakayama study.	PSYCHOGERIATRICS (in press)			
池田 学, 繁信 和恵	Mild cognitive impairment (MCI) の地域における有病率 - 中山町研究を中心に -	精神神経学雑誌 (印刷中)			
池田 学	地域における痴呆の早期発見の意義と対応の考え方	老年精神医学雑誌	14	9 12	2003
Shigenobu K, Ikeda M, Fukuhara R, et al	Reducing the burden of care for Alzheimer's disease through the amelioration of "delusions of theft" by drug therapy	Int J Geriatr Psychiatry	17	211 217	2002
繁信 和恵, 池田 学	超高齢者の疫学: 地域差とその意味 - 中山町研究を中心に -	老年精神医学雑誌	13	833 888	2002
根布 昭彦, 池田 学, 田辺 敬貴	MCIの神経心理学的特徴	Geriatric Medicine	40	1205 1212	2002
池田 学	巻頭言 痴呆の早期発見には何が必要か	Gerontology	15	5	2002
矢富 直美	地域における痴呆予防活動の考え方と方法	日本痴呆ケア学会誌	1(1)	63 68	2002
矢富 直美	MCIを対象とした介入研究の実行可能性	Geriatric Medicine	40(3)	345 350	
矢富 直美	豊島スタディから何を学ぶか	GERONTOLOGY	15(1)	59 64	2003

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
矢富 直美	早期の痴呆あるいは前駆状態を対象とした介入プログラムのあり方	老年精神医学	14(1)	20 25	2003
Shibata N, Ohnuma T, Takahasi T, Baba H, Ishizuka T, Otsuka M, Ueki A, Nagao M, Arai H	The effect of IL4 +33C/T polymorphism on risk of Japanese sporadic Alzheimer's disease.	Neurosci Lett	323(2)	161 163	2002
Shibata N, Ohnuma T, Takahashi T, Baba H, Ishizuka T, Ohtsuka M, Ueki A, Nagao M, Arai H	Effect of IL-6 polymorphism on risk of Alzheimer disease: genotype-phenotype association study in Japanese cases.	Am J Med Genet	114	436 9	2002
Otsuka M, Yamaguchi K, Ueki A	Similarities and differences between Alzheimer's disease and Vascular Dementia from the Viewpoint of Nutrition.	Ann. N. Y. acad. sci.	977	155 16	2002
山嶋哲盛、吉田真奈美、船橋一彦、松井三枝、越野好文、東間正人、長澤達也、植木 彰、大塚美恵子、青木省三、伊室伸哉、森 則夫、武井教使、星野良一、三辺義男、難波吉雄、難波真弓、吉良潤一、大八木保政、原岡襄、秋吉治朗、三浦伸義、木村慎吾、松下正明	「アーバンス (RBANS)」神経心理テストによる高次脳機能評価	脳神経	54	463 471	2002
植木 彰	アルツハイマー病にならない食事	若さの栄養学 (若さの栄養学協会)	111	2 9	2002
植木 彰	痴呆性疾患の危険因子(環境因子)	クリニカ	29	207 210	2002
Watanabe M, Hikosaka K, Sakagami M, Shirakawa S	Coding and Monitoring of Motivational Context in the Primate Prefrontal Cortex.	J Neurosci	22(6)	2391 2400	2002
Komada Y, Yamamoto Y, Shirakawa S, Yamazaki K	Psychological characteristics and physiological sleep initiating process of subjective sleep onset insomnia.	J Sleep Res	11 (Suppl 1)	208 209	2002

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
白川 修一郎	睡眠のメカニズム	薬局	53(5)	3 10	2002
白川 修一郎, 田中 秀樹, 山本 由華吏, 駒田 陽子, 水野 康	高齢者の睡眠健康 増進のための必要事項	Progress in Medicine	22(6)	1441 1445	2003
白川 修一郎, 駒田 陽子, 水野 康	時差の旅行医学 - 生物時計を調節する	Mebio	19(9)	154 159	2002
Ewis A.A., Lee, J.W., Shinka T, <u>Nakahori Y</u>	Two Y-chromosome-specific polymorphisms 12f2 and DFFRY in the Japanese population and their relations to other Y polymorphisms.	J. Med. Invest	49	44 50	2002
Ewis A.A., Lee J.W., Naroda T, Sasahara K, Sano T, Kagawa S, Iwamoto T, <u>Nakahori Y</u>	Linkage between prostate cancer incidence and different alleles of the human Y-linked tetranucleotide polymorphism DYS19.	J. Med. Invest	49	56 60	2002
Jabasini M, Zhang L., Ewis A.A., Lee J.W., <u>Nakahori Y</u> , and Baba Y	Fast Analysis of DNA Polymorphisms on the Human Y Chromosome by Using Microchip Electrophoresis.	Electrophoresis	23	1537 1542	2002
Ashraf A. Ewis, Juwon Lee, Toshikatsu Shinka, <u>Yutaka Nakahori</u>	Microdeletions of a Y-specific marker, Yfml, and implications for a role in spermatogenesis.	J Hum Genet	47	257 261	2002
Lettice LA, Horikoshi T, Heaney SJ, van Baren MJ, van der Linde HC, Breedveld GJ, Joosse M, Akarsu N, Oostra BA, Endo N, Shibata M, Suzuki M, Takahashi E, Shinka T, <u>Nakahori Y</u> , Ayusawa D, Nakabayashi K, Scherer SW, Heutink P, Hill, RE, Noji, S	Disruption of a long-range cis-acting regulator for Shh causes preaxial polydactyly.	Proc Natl Acad Sci U S A	99	7548 53	2002

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ewis A.A., Lee J.W., Kuroki Y., Shinka T., Nakahori Y	Yfml, a multi-copy marker, specific for the Y chromosome and beneficial for forensic, population genetic and spermatogenesis-related studies.	J. Hum. Genet	47	523 528	2002
Jabasini, M., Xu, F., Dang. F., Shinka, T., Nakahori, Y., Baba, Y	Range of separation of potential tool for bioseparation, Microchip electrophoresis system, for DNA polymorphisms on the Y chromosome Analytical	Sciences	19		2003
新家 利一, 奈路田 拓 史, 田村 隆教, 采見有 紀子, 辻 恵子, 笹原 賢 司, 中堀 豊	DHPLC (Denaturing High Performance Liquid Chromatography)を用いた男 女識別	四国医学雑誌	47	79 83	平成13年
田中 久子, 笹原 賢司, 勢井 雅子, 新家 利一, 石本 寛子, 津田 芳見, 中堀 豊	徳島県における小中学校の 児童生徒体格の集計(平成1 2年度データ)	日本公衆衛生 雑誌			2003 (印刷中)
Eto K, Ogasawara M, Umemura K, Nagai Y, Kimura H	Hydrogen Sulfide is Produced in Response to Neuronal Excitation.	The Journal of neuroscience	22(9)	3386 3391	2002
Eto K, Kimura H	A Novel Enhancing Mechanism for Hydrogen Sulfide-producing Activity of Cystathionine β -Synthase.	The Journal of Biological Chemistry	277(45)	42680 42685	2002
苗村 育郎, 菅原 純 哉, 後藤 優子, 武村 尊生	物忘れ外来のための予備知 識—痴呆と飲酒	精神科治療学	17	315 325	2002

20020563

以降 P33-P146までは雑誌/図書等に掲載された論文となりますので
P27-P32「研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください