

A. 研究目的

加齢に伴い様々な臓器の機能が低下するが、筋肉もその例外ではない。その機能低下は運動器の不安定性に結び付くものである。本研究では筋組織の機能に影響を及ぼす要因についてモデル動物を用いた解析から出発してヒト集団に応用しようとするものである。本研究者はヒトを含む

加齢指標タンパク質 SMP30 は実験動物体内ではアスコルビン酸（ビタミンC）合成酵素であることを明らかにした。ヒト体内ではアスコルビン酸（ビタミンC）合成が無いことから SMP30 欠損マウスはヒトのモデル動物とみなすことができる。従来のアスコルビン酸（ビタミンC）測定法は変性が強く、正確性に欠けている。また健診などにおける多数の検体処理が難しいことから改良することが必要となっていた。昨年度はこの測定系を確立し健康な女性高齢者集団において筋力と血中アスコルビン酸（ビタミンC）量が相関することを明らかにした。本年度は他のパラメーターとの関連を継続して解析するとともに血中アスコルビン酸（ビタミンC）量と骨格筋における ROS 産生の関連を解析した。

B. 研究方法

骨格筋における活性酸素種（ROS）に及ぼすアスコルビン酸（ビタミンC）の影響の解析

加齢に伴い全身の臓器における活性酸素種（ROS）の産生が増加し、筋力の低下を促進することが選考研究において推定されている。加齢指標タンパク質 SMP30 は加齢に伴い発現が減少する分子であるがその機能はヒトを除く多くの動物種においてアスコルビン酸（ビタミンC）合成酵素であること我々は解明した。この遺伝子欠損動物をヒトのアスコルビン酸（ビタミンC）研究に応用した。野生型および遺伝子欠損マウスをアスコルビン酸（ビタミンC）投与群および非投与群の4群に分け、活性酸素種（ROS）の産生能を解析した。全ての実験対象マウスにはビタミンC欠乏飼料を与え、ビタミンC補給はビタミンC水を投与した。実験開始から7週目と14週目で筋肉試料を採取した。ビタミンC濃度は昨年度開発した測定法を用いて行った。

足底筋（図1）およびヒラメ筋（図2）の筋組織中のビタミンC濃度と活性酸素種（ROS）産生能を解析した。

C. 研究結果

骨格筋における活性酸素種（ROS）産生能に及ぼすビタミンCの効果

11各群5匹の試料を解析した結果、著しく組織内ビタミンC濃度が減少したマウス骨格筋における活性酸素種（ROS）は7周および14週で足底筋では28%と48%と増加した（図1）。ヒラメ筋ではそれぞれ81%および95%と増加した（図2）。

図 1

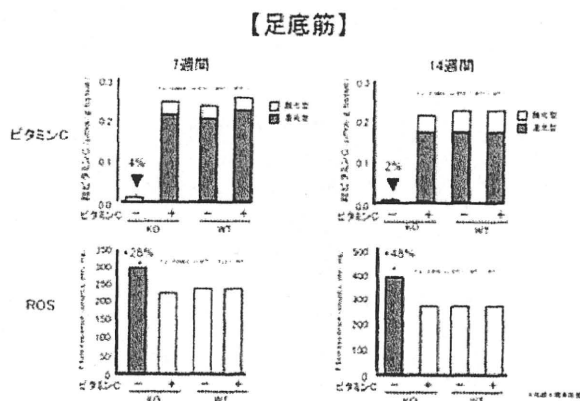
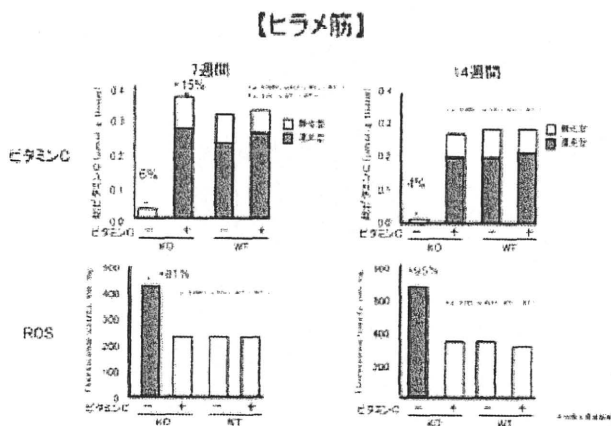


図 2



骨格筋におけるビタミンCの取り込み

次に各臓器におけるビタミンC取り込みを解析した。ビタミンC欠乏状態のマウスに対して濃度を換えてビタミンC水を経口投与して、24時間後の濃度を解析した。血液濃度は殆ど増加しないが骨格筋中（ヒラメ筋）の濃度は投与量依存性に増加した（図3）。その濃度も高く維持され12時間以降は高い濃度が維持されていた（図4）

図 3

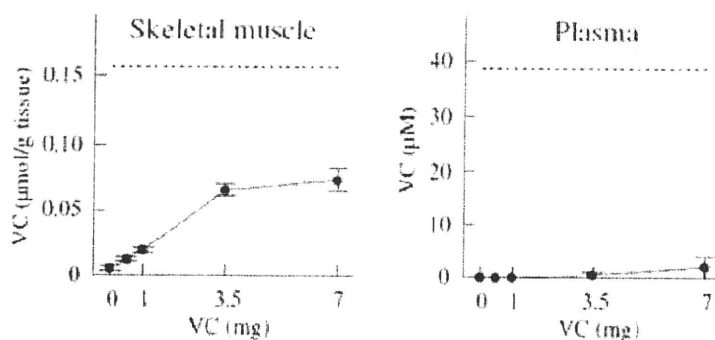
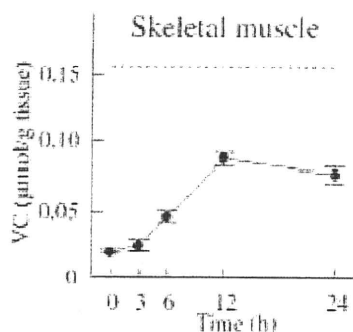


図 4



高齢者集団健診とアスコルビン酸（ビタミンC）

昨年度に続き前項の方法により板橋区在住の70歳から84歳の女性高齢者957名を対象に行った健診時に採血を行い血漿アスコルビン酸（ビタミンC）量と筋力以外の他の各種身体パラメーターとの相関を解析した。

D. 考察

高齢女性集団を対象とした昨年度までの健康調査研究において食の質、特にビタミンCの筋力におよぼす影響が示唆された。本年度は昨年度までに開発した組織中のアスコルビン酸（ビタミンC）の濃度定量法と我々が開発したアスコルビン酸（ビタミンC）欠乏モデル動物を用いて加齢に伴い増加する酸化ストレス産生への影響を解析した。

加齢に伴い全身の臓器において活性酸素種（ROS）が増加し、個々の臓器の機能が障害される。骨格筋においても例外とは考えられないが、明確な解析結果が知られていない。我々はこのような活性酸素種（ROS）の増加が筋力低下を加速すると考え、抗酸化物質であるアスコルビン酸（ビタミンC）欠乏による活性酸素種（ROS）産生への影響を解析した。

結果は骨格筋におけるアスコルビン酸（ビタミンC）の欠乏は活性酸素種（ROS）の産生を

増加することが明らかとなった。他の臓器においても観察されているように細胞機能の低下に連なる現象と考えられる。また我々の先行研究でも明らかにされているようにアスコルビン酸（ビタミン C）の欠乏は筋量の減少の原因である。これらの結果を総合すると、高齢者に認められた血中ビタミン C 量と筋力の相関は高齢者の食を考える場合に重要な事実である。

昨年度に引き続き女性高齢者の食習慣と筋力の関連を進めている。

E. 結論

加齢に伴い増加する活性酸素種（ROS）は骨格筋（足底筋、ヒラメ筋）においてアスコルビン酸（ビタミン C）欠乏により増加することが明らかとなった。このような増加は細胞機能に障害を誘導することは先行研究により明らかとなっている。

F. 健康危険情報

該当無し

G. 研究発表

論文発表

Hasegawa G, Yamasaki M, Kadono M, Tanaka M, Asano M, Senmaru T, Kondo Y, Fukui M, Obayashi H, Maruyama N, Nakamura N, Ishigami A.

Senescence-marker protein-30/GLN deletion worsens glucose tolerance through impairment acute insulin secretion. *Endocrinology* 151(2), 529-536, 2010

Shimada N, Handa S, Maruyama N, Uchida Y, Fukuda M, Asaga H, Choi EK, Lee JW, Ishigami A. Developmental and age-related changes of peptidylarginine deiminase 2 in the mouse brain. *Journal Neuroscience Research* 88:798-806, 2010

Jang B, Jin J-K, Jeon Y-C, Cho H-J, Ishigami A, Choi K-C, Carp R-I, Maruyama N, Kim Y-S, Choi E-K. Involvement of peptidylarginine deiminase-mediated post-translational citrullination in pathogenesis of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Acta Neuropathol* 119:199-210, 2010

Amano A, Aigaki T, Maruyama N, Ishigami A.

Ascorbic acid depletion enhances expression of the sodium-dependent vitamin C transporters, SVCT1 and SVCT2, and uptake of ascorbic acid in livers of SMP30/GNL knockout mice. *Arch Biochem Biophys* 496:38-44, 2010

Park H, Ishigami A, Shima T, Mizuno M, Maruyama N, Yamaguchi K, Mitsuyoshi H,

Minami M, Yasui K, Itoh Y, Yoshikawa T,
Fukui M, Hasegawa G, Nakamura N, Ohta M,
Obayashi H, Okanou T. Hepatic senescence
marker-30 is involved in the progression of
nonalcoholic fatty liver disease. *J*
Gastroenteology 45:426-434, 2010

Ogiwara Y, Mori S, Iwama M, Sawabe M,
Takemoto M, Kanazawa N, Furuta K, Fukuda I,
Kondo Y, Kimbara Y, Tamura Y, Chiba Y, Araki
A, Yokote K, Maruyama N, Ito, H.
Hypoglycemia due to ectopic secretion of
insulin-like growth factor-I in a patient with an
isolated sarcoidosis of the spleen. *Endocrine*
Journal 57:325-330, 2010

Koike K, Kondo Y, Sekiya M, Sato Y, Tobino K, Iwakami S-I, Goto S, Takahashi K,
Maruyama N, Seyama K, Ishigami A. Complete lack of vitamin C intake generates
pulmonary emphysema in senescence marker protein-30 knockout mice.
Am J Physiol Lung Cell and Mol Physiol. 298:L784-92, 2010

Maruyama N, Ishigami A, Kondo Y.
Pathophysiological significance of senescence marker protein-30. *Geriatrics &*
Gerontology International 10:S88-98, 2010

Ishigami A, Maruyama N, Importance of research on peptidylarginine deiminase and
citrullinated proteins in age-related disease. *Geriatrics & Gerontology International*
10:S53-58, 2010

Ishii T, Miyazawa M, Onodera A, Yasuda K,
Kawabe N, Kirinashizawa M, Yoshimura S,
Maruyama N, Hartman PS, Ishii N.
Mitochondrial reactive oxygen species generation by the SDHC V69E mutation causes
low birth weight and neonatal growth retardation. *Mitochondrion* 11:155-165, 2011

Hotta H, Uchida S, Kagitani F, Maruyama N.

Control of cerebral cortical blood flow by stimulation of basal forebrain cholinergic areas in mice. J Physiological Science (印刷中)

Iwama M, Shimokado K, Maruyama N, Ishigami A. Time course of vitamin C distribution and absorption after oral administration into SMP30/GNL knockout mice. Nutrition (印刷中)

学会発表・講演

Kondo Y, Maruyama N. Increased generation of reactive oxygen species in tissues of vitamin C-depleted SMP30/GNL knockout mice. 3rd Korea-Japan Joint Research Project Symposium. Anyang, Korea 2010.1.11

Kagami Y, Maruyama N. Function of Senescence Marker Protein 30 (SMP30) in female reproductive organs. 3rd Korea-Japan Joint Research Project Symposium. Anyang, Korea 2010.1.11

Maruyama N. Retrospection of Retrovirus Research. 3rd Korea-Japan Joint Research Project Symposium. Anyang, Korea 2010.1.11

人見嘉哲、辻本藤太郎、石神昭人、近藤嘉高、
神林康弘、弘田量二、日比野由利、柴田亜樹、
中村裕之。ストレスによるマウス血漿総抗酸化能、
抗酸化物質濃度の変化。第9回分子予防環境医学
研究会。2010.1.22-23 東京都

丸山直記。私たちが目指す認知症予防。
第4回介護予防・認知症予防フェア。
2010.3.5 東京都

Hasegawa G, Ishigami A, Kondo Y, Tanaka M, Senmaru T, Yamasaki M, Fukui M, Nakamura N. Senescence Marker Protein-30 deletion worsens glucose tolerance through impairment of acute insulin secretion. 14th International Congress of Endocrinology Kyoto, Japan 2010.3.26-30

東千華、近藤嘉高、岩間水輝、石原克之、半田節子、丸山直記、古賀秀徳、石神昭人。

ヒトにおけるじゃがいもおよびポテトチップスに含まれるビタミンCの吸収. 日本農芸化学会 2010 年度大会. 2010.3.27-30 東京都

天野晶子、角田誠、相垣敏郎、丸山直記、石神昭人. カテコールアミン生合成におけるビタミンC欠乏の影響. 第130回日本薬学会.
2010.3.28-30 岡山県

近藤嘉高、東千華、岩間水輝、石原克之、半田節子、丸山直記、古賀秀徳、石神昭人.
ヒト経口1回摂取によるポテトチップス及びじゃがいもに含まれるビタミンCの吸収
や体内動態に関する検討. 第64回日本栄養・食糧学会大会. 2010.5.22 徳島市

千丸貴史、長谷川剛二、石神昭人、近藤嘉高、田中武兵、山崎真裕、福井道明、中村直登.

Senescence Marker protein-30 (SMP30)の減少は早期インスリン分泌を障害する. 第53回日本糖尿病学会年次学術集会. 2010.5.27-30 岡山

東千華、近藤嘉高、岩間水輝、石原克之、半田節子、丸山直記、古賀秀徳、石神昭人.
ヒトにおけるじゃがいもおよびポテトチップスに含まれるビタミンCの吸収. 日本ビタミン学会第62回大会. 2010.6.12 盛岡市

近藤嘉高、加賀美弥生、半田節子、丸山直記、石神昭人. ビタミンCが欠乏したSMP30/GNLノックアウトマウスにおける活性酸素種産生能の検討. 日本ビタミン学会第62回大会

2010.6.12 盛岡市

近藤嘉高、加賀美弥生、半田節子、丸山直記、石神昭人. ビタミンCが欠乏したSMP30/GNLノックアウトマウスにおける活性酸素種産生能は増加する. 日本基礎老化学会第33回大会.

2010.6.18 名古屋市

加賀美弥生、潮靖子、半田節子、近藤嘉高、丸山直記. ヒトにおけるSMP30/GNLの発現臓器および局在部位の解析. 日本基礎老化学会第33回大会. 2010.6.18 名古屋市

Kagami Y, Ushio Y, Handa S, Kondo Y, Maruyama N. Expression and localization of Senescence marker protein 30 (SMP30) in human organs. 4th Korea-Japan Joint Research Project Symposium. Tokyo, Japan 2010.6.21

Senmaru T, Hasegawa G, Ishigami A, Kondo Y, Tanaka M, Yamazaki M, Fukui M, Nakamura N. Senescence Marker Protein-30 deficient mice exhibit impaired

annual meeting and scientific sessions of American Diabetes Association. Orland, USA 2010.6.25-29

山崎英男、倉本和直、丸山直記. C57BL/6J の寿命調査. 第 43 回日本実験動物技術者協会総会

丸山直記. 基礎老化学による老年医学への貢献

CHIBA GERIATRCS SEMINOR.

2010.7.27 千葉市

丸山直記. 私たちが目指す認知症予防.

シニアライフフェア いしかわ2010

2010.10.9 金沢市

丸山直記. 「好腎好日」～腎臓をいたわり、長生きする～多様な働きと構造. 第 111 回老年学公開講座. 2010.10.12 東京都

丸山直記. 長寿社会を生きる知恵「不老長寿という夢」. 杉並区民企画講座. 2010.11.20 杉並区

近藤嘉高、東千華、岩間水輝、石原克之、半田節子、丸山直記、古賀秀徳、石神昭人. ポテトチップス及び蒸しじゃがいも摂取後の血漿総ビタミン C 濃度及び尿中総ビタミン C 排泄量に関する検討. 第 133 回ビタミン C 研究委員会.

2010.11.27 名古屋市

近藤嘉高、加賀美弥生、半田節子、石神昭人、丸山直記. ビタミン C が欠乏した SMP30/GNL ノックアウトマウスにおける活性酸素種は増加

第 33 回日本分子生物学会・第 83 回日本生化学会大会 合同大会. 2010.12.7-10 神戸市

岩間水輝、野田義博、清水孝彦、近藤嘉高、丸山直記. Smp30^{-/-}Sod1^{-/-}ダブルノックアウトマウスにおける血液脂質成分および肝臓の組織学的解析. 第 33 回日本分子生物学会・第 83 回日本生化学会大会 合同大会. 2010.12.7-10 神戸市

H. 知的財産権の出願・登録状況

特許取得 なし

実用新案登録 なし

その他 なし

厚生労働科学研究費補助金（痴呆・骨折臨床研究事業）
運動器の不安定性に関与する姿勢と中枢制御機能に着目した転倒予防ガイドライン策定研究
（H21ー長寿ー一般ー005）
分担 研究報告書

大脳皮質下病変と老年症候群（転倒）との関連に関する研究

分担研究者 櫻井 孝 （国立長寿医療研究センター）

研究要旨：転倒・骨折は高齢者の寝たきりの主要な原因である。最近、大脳皮質下病変との関連が関心を集めている（Sonohara, 2008）。本研究の目的は、転倒と皮質下病変の局在との関連を明らかにすることである。対象は国立長寿医療研究センター病院のもの忘れセンターに通院中の38名の高齢者である。認知機能健常、軽度認知障害（aMCI）、早期AD（MMSE>20）を含む。過去1年間に転倒歴のない群（31名）、転倒歴のある（7名）群にわけた。頭部MRIでの皮質下病変（T1等信号、T2高信号、Flair高信号）をPVH、DWMHにわけて一人の評価者が肉眼的に判読した。白質病変の最大径を3群（<3mm, 3-9mm, 10mm<）に分け、部位別に（前頭葉、頭頂葉、側頭葉、後頭葉、基底核、視床、脳幹）体積を計測した。脳萎縮については線分法で、Evans' Ratio（ER）、Caudate Head Index（CHI）、inverse Cella、Media Index（iCMI）、Basal Cistern Index（BCI）を計測した。

転倒群では女性が多く、より年齢、HDL-Cが有意に高かったが、血圧、耐糖能、BMIには差がなかった。転倒群では転倒スケール（FRI）が有意に高値であった。転倒群ではPVH、脳萎縮に差を認めなかったが、DWMHの部位別解析で頭頂葉での病変が多い傾向にあった（ $p=0.081$ ）。頭頂葉は視空間障害とも関連する部位であり、転倒との関連は臨床的にも興味深い。今後症例を増やし、また前方視的にも白質病変と転倒との関連を検証する

A. 研究目的

転倒・骨折は高齢者の寝たきりの主要な原因である。最近、大脳皮質下病変との関連が関心を集めている（Sonohara, 2008）。しかし皮質下病変の解剖学的局在と転倒との関連ははまだ明らかではない。そこで本研究の目的は、皮質下病変の局在と転倒との関連を明らかにすることである。

B. 研究方法

対象

国立長寿医療研究センター病院のもの忘れセンターに通院中の38名の高齢者である（表1）。認知機能が健常なもの、軽度認知障害（aMCI）、早期AD（MMSE>20）を対象とした。ADの診断はNINCDS-ADRDA基準のprobable ADを満たすもの、aMCIの診断はPetersenらの基準を満たすものとした。症候性脳卒中、うつなどの精神疾患、ADLの高度低下した例は除外した。

過去1年間に転倒歴のない群（31名）、転倒歴のある（7名）群にわけた。対象の臨床プロフィール（年

年齢、性別、教育年数、身長、BMI、血圧、HbA1c、脂質、血清クレアチニン)、MMSE、転倒スケール (FRI 13項目、FRI 21項目) を調査した。

頭部MRIを全例で撮影し (T1, T2, Flair)、皮質下病変 (T1等信号、T2高信号、Flair高信号) をPVH、DWMHにわけて一人の評価者が肉眼的に判読した。皮質下病変の最大径を3群 (<3mm, 3-9mm, 10mm<) に分け、部位別に (前頭葉、頭頂葉、側頭葉、後頭葉、基底核、視床、脳幹) 計測した。WMLの体積は、それぞれのcategoryで直径2mm、6mm、12mmの球形に近似し計算した。

脳室周囲高信号 (PVH) は、前角部、側壁部、後角部の脳室周囲高信号の程度を以下の5段階に分類した (0;なし、1;pencil thin lining、2;smooth halo or thick lining、3;extending caps、4;large confluent white matter lesion)。

脳萎縮については線分法で、Evans' Ratio (ER)、Caudate Head Index (CHI)、inverse Cella、Media Index (iCMI)、Basal Cistern Index (BCI) を計測した。

統計学的検定にはnon-paired t-testを用いた。

(倫理面への配慮)

本研究は基本的に観察研究である。この試験は国立長寿医療研究センターの利益相反・倫理委員会の承認を得て、また対象者およびその家族から書面で同意を得た。研究結果は個人の情報が主たるデータベースとなるが、個人情報非特定化して、情報の保護に特に留意した。

C&D. 研究結果および考察

1. 転倒群では女性が多く、年齢が有意に高かった (表 1)。また身長が低い、BMI には差がなかった。血圧、耐糖能には差がなく、脂質代謝では転倒群でHDL-Cが有意に高かった。これらの動脈硬化の指標にはいずれも両群で差がなかった。またMMSEの成績も平均で23-25点程度であり、全般的な知能は比較的維持された患者プロフィールであった。
2. 転倒群では転倒スケールでFRIが有意に高値であった。
3. 転倒群ではPVHに差を認めなかった。DWMHでは全体の体積が転倒群で高い傾向にあったが有意差はなかった。部位別では前頭葉、頭頂葉、基底核での病変が転倒群で高値であり、特に頭頂葉での白質病変が多い傾向にあった ($p=0.081$)。
頭頂葉での白質病変が転倒群で多いことは、PVHやDWMHが他の領域では差がなかったことを考えると意義あるものと考えられる。今後、対象を増やして頭頂葉での白質病変が多いことを確認する必要がある。
4. 脳萎縮の指標は2群間で差がなかった。

E. 結論

健常者、aMCI、軽度ADにおいて、白質病変、特に頭頂葉病変との関連が示唆された。一方、PVHや脳萎縮との程度とは関連が示されなかった。頭頂葉は視空間障害とも関連しており、転倒と関

連する臨床的な意義は興味深い。今後、症例を増やし転倒の他の要因（筋力、薬剤、視力など）との補正を加える必要がある。また前方視的にも白質病変と転倒との関連を検証したい。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

Sakurai T, Iimuro S, Araki A., Umegaki H, Ohashi Y, Yokono K, Ito H

Age-associated increase in abdominal obesity and insulin resistance, and usefulness of AHA/NHLBI definition of metabolic syndrome for predicting cardiovascular disease in Japanese elderly with type 2 diabetes mellitus

Gerontology 56, 141-149, 2010

Matsuzawa T, Sakurai T, Kuranaga M, Endo H, Yokono K

Predictive factors for hospitalized and institutionalized care-giving of the aged patients with diabetes mellitus in Japan

Kobe J Med Sci. in press

Wang XN, Song X, Takata T, Yokono K, Sakurai T

Amyloid- β neurotoxicity restricts glucose window for neuronal survival in rat hippocampal slice cultures

Experimental Gerontology 45 (2010) 904-908

Kushida S, Akisaki T, Yasuda H, Moriyama H, Hara K, Nagata M, Taniguchi M, Urakami K, Yokono K, Sakurai T.

Usefulness of (18) F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for diagnosis of asymptomatic giant cell arteritis in a patient with Alzheimer's disease.

Geriatr Gerontol Int. (2011) 11: 114-8.

Sakurai T

Next clinical trials of the peroxisome proliferator-activated receptor gamma agonists for the prevention of Alzheimer's disease

Arch Neurol, in press

Yoshino H, Sakurai T, Hasegawa K, Yokono K

Causes of decreased activity of daily life in elderly patients who need care of daily living
Geriatr Gerontol Int. 2011 Jan 28. doi: 10.1111/j.1447-0594.2010.00683.x. [Epub ahead of
print]

Miichi Y, Sakurai T, Akisaki T, Yokono K

Effects of insulin and amyloid₁₋₄₂ oligomers on glucose incorporation and mitochondrial
function in cultured rat hippocampal neurons
Geriatrics and Gerontology International, in press

櫻井 孝

糖尿病と認知症

老年精神医学雑誌21 : 308-315, 2010

櫻井 孝、横野浩一

高齢者糖尿病と認知症 (各論)

糖尿病合併症学会誌24 : 65-68, 2010

櫻井 孝

メタボリックシンドローム・糖尿病と認知症との関連

老年医学48 : 601-606, 2010

繁田雅弘、鈴木正彦、見市義亮、櫻井孝、高屋雅彦、浦上克哉

アルツハイマー病診療のスキルアップを考える—この症例をどうみるか—

老年精神医学雑誌 22 : 7-21, 2011

櫻井 孝

糖尿病における脳皮質化病変 (ラクナ梗塞、白質病変) の意義

糖尿病大血管障害研究報告 (MSDM報告) 23-27, 2010

小林寛和、安田尚文、河野泰博、明寄太一、森山啓明、原賢太、櫻井 孝、永田正男、横野浩一

1型糖尿病の経過中に食道アカラシアを合併した多腺性自己免疫症候群の一例

糖尿病53 : 829-833, 2010

櫻井 孝

耐糖能異常と認知症

日本老年医学会雑誌 印刷中

櫻井 孝

糖尿病と認知障害

月刊糖尿病 (特集 糖尿病と神経障害) 3: 114-123, 2011

櫻井 孝

インクレチンの・アミロイド蛋白蓄積抑制作用—アルツハイマー病治療薬創薬への期待—

日本臨床 印刷中

櫻井 孝、横野浩一

肥満とやせ、メタボリックシンドローム

老年学 (第3版) 東京大学出版 (大内尉義、秋山弘子編) pp 1031-1043, 2010

櫻井 孝

糖尿病と中枢神経障害 —高齢者糖尿病と認知症—

糖尿病の進歩 第44集 (2010) 診断と治療社 (日本糖尿病学会編) pp 244-247, 2010

2. 学会発表

第44回糖尿病の進歩 (2010年3月5日、大阪)

シンポジウム: 慢性合併症の臨床1 (神経障害)

高齢者糖尿病と認知症

櫻井 孝

第11回アルツハイマー病研究会 (2010年4月17日、東京)

症例提示3

見市義亮、櫻井 孝

第53回日本糖尿病学会学術集会 (2010. 5. 27-29 岡山) シンポジウム17

糖尿病合併疾患

Comprehensive management of diabetes and dementia

櫻井 孝

第53回日本糖尿病学会学術集会 (2010. 5. 27-29 岡山)

高齢者糖尿病患者の低血糖とインスリン使用は認知機能低下の予測因子である

千葉優子、荒木厚、飯室聡、篠崎智大、櫻井 孝、梅垣宏行、金原嘉之、森聖二郎、大橋靖雄、

井藤英喜

第52回日本老年医学会学術集会 (2010. 6. 24-26 神戸)

シンポジウム3：認知症予防へのアプローチ ～生活習慣病の観点から～

耐糖能異常と認知症

櫻井 孝

第52回日本老年医学会学術集会 (2010. 6. 24-26 神戸)

老年病専門医研修会

ワークショップ 高齢者薬物療法

櫻井 孝

第52回日本老年医学会学術集会 (2010. 6. 24-26 神戸)

高齢者糖尿病における低血糖と認知機能低下との関連 (優秀演題賞)

千葉優子、荒木 厚、飯室 聡、櫻井 孝、梅垣宏行、金原嘉之、森聖二郎、井藤英喜

第52回日本老年医学会学術集会 (2010. 6. 24-26 神戸)

高齢者糖尿病患者におけるPhysical Activity (生活活動強度) の低下は独立した総イベント予測因子となりえる：J-EDIT試験

飯島勝矢、飯室聡、櫻井 孝、梅垣宏行、荒木厚、井藤英喜

第52回日本老年医学会学術集会 (2010. 6. 24-26 神戸)

無～微量アルブミン尿を呈しつつも腎機能低下を認める高齢2型糖尿病患者の特徴

来住稔、奥町恭代、安田尚史、森山啓明、原賢太、櫻井 孝、永田正男、横野浩一

第52回日本老年医学会学術集会 (2010. 6. 24-26 神戸)

高齢2型糖尿病患者における腎症進展・心機能低下に影響を与える因子解析と治療介入効果の検討

藤平和弘、来住稔、奥町恭代、安田尚史、森山啓明、原賢太、櫻井 孝、永田正男、馬場久光、横野浩一

第52回日本老年医学会学術集会 (2010. 6. 24-26 神戸)

高齢2型糖尿病患者におけるアルツハイマー病スクリーニングのための問診項目

松沢俊興、櫻井 孝、明寄太一、横野浩一、上田容生、浦上克哉

第52回日本老年医学会学術集会 (2010. 6. 24-26 神戸)

ラット海馬神経細胞におけるアミロイドオリゴマーの糖代謝への影響

見市義亮、明寄太一、櫻井 孝、横野浩一

第29回日本認知症学会学術集会（2010.11.5-11.7 名古屋）

国立長寿医療研究センターでの新たな「もの忘れセンター」－認知症の予防から終末期まで－
櫻井 孝、武田章敬、服部英幸、遠藤英俊、鷺見幸彦、文堂昌彦、伊藤健吾、三浦利奈、渡辺佳
弘、藤崎あかり、梓川牧子、井上智子、北村忍、加知輝彦、鳥羽研二

第49回日本内科学会東海地方会（2011.2.19 津市）

アスピリンによる薬剤性肝障害により肝性脳症にまで至った1例
洪 英在、佐竹昭介、三浦久幸、遠藤英俊、櫻井 孝、京兼和宏
国立長寿医療研究センター高齢者総合診療科 消化器科

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

表 1 対象の特性と頭部MRIでの皮質下病変

	転倒なし	転倒あり	p
人数	31	7	
女性	10	7	<0.001
年齢(歳)	74.6 (6.7)	81.1 (5.0)	0.022
教育年数(年)	12 (3.5)	10.6 (2.1)	0.310
MMS	23.4 (4.3)	24.5 (3.9)	0.524
身長(cm)	158.1 (8.7)	149.6 (7.6)	0.036
BMI	22.4 (3.4)	21.4 (2.5)	0.520
収縮期血圧 (mmHg)	138.8 (19.8)	133.2 (26.1)	0.592
拡張期血圧 (mmHg)	69.5 (13.1)	62.6 (16.5)	0.314
HbA1c (%) JDS	6.0 (1.1)	5.9 (0.5)	0.808
アルブミン (g/dl)	4.3 (0.3)	4.2 (0.6)	0.616
TG (mg/dl)	152.4 (86.1)	130.3 (117.7)	0.599
HDL-C (mg/dl)	54.6 (15.3)	72.0 (23.3)	0.029
LDL-C (mg/dl)	115.1 (33.9)	109.0 (11.3)	0.729
血清クレアチニン (mg/dl)	0.83 (0.17)	0.71 (0.18)	0.164
FRI (13)	2.45 (2.4)	10.5 (2.5)	<0.001
FRI (21)	6.3 (2.9)	10.9 (2.9)	<0.001
PVH	10.2 (3.1)	11.1 (2.8)	0.498
DWMHs			
全体	2091.7	2704.9	0.334
前頭葉	1121.1 (988.5)	1466.1 (711.5)	0.392
頭頂葉	440.7 (329.74)	678 (238.8)	0.081
側頭葉	161.6 (169.8)	113.1 (145.7)	0.489
後頭葉	67.7 (84.9)	59.8 (52.6)	0.817
基底核	180.9 (191.0)	255.5 (242.0)	0.379
視床	90.0 (114.9)	70.6 (82.6)	0.677
脳幹	90.0 (125.6)	61.6 (60.3)	0.567
Evans ratio	27.5 (3.9)	25.6 (3.8)	0.223
CHI	15.6 (2.6)	13.7 (3.0)	0.105
iCMI	23.1 (4.7)	22.8 (5.0)	0.897
BCI	19.6 (3.0)	19.8 (3.1)	0.856

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
鳥羽研二			高齢者の生活機能の総合的評価	新興出版社	東京	2010	172
松林公蔵	第1章 なぜ人は高地で暮らすようになったのか—生理・進化的適応	奥宮清人	生老病死のエコロジー チベットヒマラヤに生きる	昭和堂	京都	2010	1-19
松林公蔵	第5章 青海省にみる老・病・死と生きがい—農(漢)牧(西藏)の接点	奥宮清人	生老病死のエコロジー チベットヒマラヤに生きる	昭和堂	京都	2010	161-192
西永正典	心不全	鳥羽研二	高齢者の生活機能の総合的評価	新興医学出版社	東京	2010	98-102
西永正典	うっ血性心不全	高久史 歴ほか	家庭医学大全 家庭医学科	法研	東京	2010	536-538
神崎恒一	第3章 高齢者によくある症状と生活機能の関係 VII 転倒	鳥羽研二	高齢者の生活機能の総合的評価	新興医学出版社	東京	2010	115-121
金憲経, 金美芝, 田中喜代次	虚弱高齢者の転倒予防を目的とした運動プログラム	田中喜代次, 牧田茂	中高年者の疾病予防・改善のための運動プログラム	NAP	東京	2010	86-95
櫻井 孝 横野浩一	肥満とやせ、メタボリックシンドローム	大内尉義 秋山弘子	新老年学 第3版	東京大学出版	東京	2010	1031-1043
櫻井 孝	糖尿病と中枢神経障害—高齢者糖尿病と認知症—	日本糖尿病学会	糖尿病の進歩 第44集	診断と治療社	東京	2010	244-247
荒木 寛	高齢者の生活指導	大内尉義, 秋山弘子編	新老年学第3版	東京大学出版会	東京	2010	pp 481-490
荒木 寛	高齢者糖尿病の治療における留意点	永井良三 (シリーズ 総監修), 門脇孝 (責任 編集), 加来浩平, 花房俊昭, 羽田勝計, 稲垣暢也, 出雲博子編	糖尿病研修ノート	診断と治療社	東京	2010	pp431-434

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
鳥羽研二	認知症短期集中リハビリテーションの効用	医薬ジャーナル社	588	112~116	2010
河野和彦、水上勝義、鳥羽研二	《座談会》認知症・BPSDの薬物治療と抑肝散の位置づけ	漢方医学	34	107~119	2010
鳥羽研二	認知症診療マニュアル 認知症患者に対するリハビリテーションとケア	神経内科		182~187	2010
鳥羽研二	認知症に対する包括的アプローチ	日本認知症学会誌	24	161~168	2010
町田綾子、山田如子、木村紗矢香、神崎恒一、鳥羽研二	認知症の周辺症状と介護負担感に対する抑肝散長期投与の効果	日本老年医学会雑誌	47	262~263	2010
中村耕三、寺本民生、鳥羽研二	《座談会》ロコモ、メタボ、認知症とそれらの連関	治療学	44(7)	89~95	2010
柴田博、葛谷雅文、足立経一、鳥羽研二	《座談会》高齢者の生活機能に対応した食のあり方	Geriat. Med	48(7)	951~962	2010
鳥羽研二	認知症に対する総合的アプローチが今求められている	医療の広場	8	4~7	2010
鳥羽研二	緑陰随筆 2010 浅き夢みし	日本医事新報	4053	53~54	2010
鳥羽研二	銷夏随筆 盛夏有情	日本病院会誌	8(57)	73(933)	2010
鳥羽研二	認知症の治療 認知症の診断について	日本老人保健施設協会誌	9	22~26	2010
鳥羽研二	認知症の治療 非薬物性治療を含む認知症の治療について	本老人保健施設協会誌	9	28~32	2010
鳥羽研二	【取材】もの忘れセンターオープン	Hint 総合メディカル	161	2~6	2010
鳥羽研二	認知症の新しい治療 認知リハビリテーション	Geriat. Med	48(9)	1179~1182	2010

鳥羽研二	《座談会》高齢者在宅医療の課題と新たな展開	Geriat. Med	48(11)	1154~1155	2010
鳥羽研二	ロコモティブシンドロームの予防～虚弱の概念と予防～	PROGRESS IN MEDICINE	30(12)	71~75	2010
鳥羽研二	安全かつスピーディな検査が求められる～高品質な長寿医療実現のために最新式 FPD 搭載 X 線撮影装置が貢献～	新医療	1	8~12	2011
鳥羽研二	認知症へのアプローチ～認知症の評価と理解～	月刊リハビリテーション	6(1)	16~21	2011
鳥羽研二	《座談会》あるべき高齢者医療について	Vita	Vol. 28	1~17	2011
鳥羽研二	高齢者医療の展望	日本老年医学会雑誌	Vol. 48	1~7	2011
鳥羽研二	認知症の医療と生活の質を高めるには	日本医師会雑誌	印刷中		2011
Hasegawa G, Yamasaki M, Kadono M, Tanaka M, Asano M, Senmaru T, Kondou Y, Fukui M, Obayashi H, Maruyama N, Nakamura N, Ishigami A.	Senescence marker protein-30/Gluconolactonase deletion worsens glucose tolerance through impairment acute insulin secretion	Endocrinology	151(2)	529-536	2010
Shimada N, Handa S, Maruyama N, Uchida Y, Fukuda M, Asaga H, Choi EK, Lee JW, Ishigami A.	Developmental and age-related changes of peptidylarginine deiminase 2 in the mouse brain	Journal Neuroscience Research	88	798-806	2010
Jang B, Jin J-K, Jeon Y-C, Cho H-J, Ishigami A, Choi K-C, Carp R-I, Maruyama N, Kim Y-S, Choi E-K.	Involvement of peptidylarginine deiminase-mediated post-translational citrullination in pathogenesis of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease.	Acta Neuropathol	119	199-210	2010

Amano A, Aigaki T, <u>Maruyama N</u> , Ishigami A.	Ascorbic acid depletion enhances expression of the sodium-dependent vitamin C transporters, SVCT1 and SVCT2, and uptake of ascorbic acid in livers of SMP30/GNL knockout mice.	Arch Biochem Biophys	496	38-44	2010
Park H, Ishigami A, Shima T, Mizuno M, <u>Maruyama N</u> , Yamaguchi K, Mitsuyoshi H, Minami M, Yasui K, Itoh Y, Yoshikawa T, Fukui M, Hasegawa G, Nakamura N, Ohta M, Obayashi H, Okanoue T.	Hepatic senescence marker-30 is involved in the progression of nonalcoholic fatty liver disease. J	Gastroenterology	45	426-434	2010
Ogiwara Y, Mori S, Iwama M, Sawabe M, Takemoto M, Kanazawa N, Furuta K, Fukuda I, Kondo Y, Kimbara Y, Tamura Y, Chiba Y, Araki A, Yokote K, <u>Maruyama N</u> , Hideki I.	Hypoglycemia due to ectopic secretion of insulin-like growth factor-I in a patient with an isolated sarcoidosis of the spleen.	Endocrine Journal	57	325-330	2010