

大学保健管理研究集会, 2013年11月13-14日, 岐阜市

熊谷秋三(招待講演): BDNFと認知症や運動機能の関連、糖尿病予防に関するファクター. 第18回国際食品素材/添加物展・会議, 第11回ヘルシーフードエキスポ. 最新の研究: 健康長寿のためのニュートリションセミナー. 東京ビックサイト, 東京. 2013年5月15日-17日.

熊谷秋三(招待講演): 運動疫学からみた身体活動・不活動. 九州大学P&PAタイプ研究チーム、リサーチコアチーム共同第5回公開講演会. 2013年10月17日、福岡市

熊谷秋三(招待講演): 高齢者の健康実態と科学的証拠に基づいた健康支援. 2013健康運動指導者研究大会岡山大会, 2013年11月24日, 岡山市

熊谷秋三(シンポジウム座長): 超高齢社会における健康支援の課題と展望. 2013健康運動指導者研究大会岡山大会, 2013年11月24日、岡山市

熊谷秋三(シンポジスト): 第2次健康日本21を敷衍・達成するために何が必要か-自治体および教育の観点から. 第15回日本健康支援学会年次学術集会, 2014年3月7-8日, 東京

緒方梓菜子, 岸本裕歩, 岩瀬正典, 中村宇大, 藤井裕樹, 菊池洋平, 大隈俊明, 井手均, 筒信隆, 布井清秀, 五島大祐, 篠原規恭, 野原栄, 南昌江, 和田美也, 横溝由史, 菊池正純, 野見山理久, 中村晋, 田代憲司, 吉成元孝, 市川晃治郎, 熊谷秋三, 平川洋一郎, 清原裕, 北園孝成: 2型糖尿病患者における余暇身体活動量がうつ症状に及ぼす影響(福岡県糖尿病データベース研究FDR6). 第56回日本糖尿病学会年次学術集会, 2013.5.16-18, 熊本市

生内由佳, 本田貴紀, 松尾恵理, 野藤悠, 熊谷秋三: 地域在住高齢者における抑うつとその関連要因: 篠栗町研究. 第16回運動疫学研究会年次学術集会, 2013年09月20日, 東京
檜崎兼司, 松尾恵理, 本田貴紀, 野藤悠, 米本孝二, 熊谷秋三: 地域在住高齢者における臨床前認知機能マーカーとしての体力指標の可能性: 篠栗町研究. 第16回運動疫学研究会年次学術集会, 2013年09月20日, 東京

檜崎兼司, 本田貴紀, 大曲めぐみ, 陳涛, 生内由佳, 高頭静夫, 熊谷秋三: 高齢者用健康関連体力診断システムの開発. 第16回運動疫学研究会年次学術集会, 2013年09月20日, 東京

長野真弓, 足立稔, 梶ちか子, 熊谷秋三: 異なる社会環境下にある児童の体力とメンタルヘルス・欠席日数との関連性. 第68回日本体力医学会年次学術集会, 2013年9月21-23日、東京
本田貴紀, 陳涛, 檜崎兼司, 松尾恵理, 野藤悠, 西内久人, 永吉翔, 熊谷秋三: 地域在住高齢者において加速度計で実測した座位活動とbody mass indexの関連. 第68回日本体力医学会年次学術集会, 2013年9月21-23日, 東京

Sakita, M., Murakami, S., Saito, T., Fujino, H., and Kumagai, S.: Effects of the short and medium latency reflex responses during soleus stretching with the difference between the halleolus and achilles' tendon vibrations in human standing. WCPT-AWP & ACPT Congress 2013, September 5-9, 2013 in Taichung, Taiwan.

齊藤貴文, 崎田正博, 森山善彦, 西内久人, 熊谷秋三: 歩行活動量と広範囲運動器疼痛との関連性について-地域在住自立高齢者を対象として-. 第6回日本運動器疼痛学会, 2013年12月7-8日, 神戸市

本田貴紀, アティン・スパルティニ, 岸本裕歩, 熊谷秋三: 勤労者における座業時間と心血管代謝危険因子との関連: 3年間の前向き研究. 第15回日本健康支援学会年次学術集会, 2014年3月7-8

日, 東京

岸本裕歩, 清原 裕, 小原知之, 秦 淳, 熊谷秋三: 運動習慣が全認知症および病型別認知症の発症に及ぼす影響: 久山町研究. 第 15 回日本健康支援学会年次学術集会, 2014 年 3 月 7-8 日, 東京

Cai, J., 本田貴紀, Atin, S., Chen, T., 長野真弓, 松尾恵理, 熊谷秋三: 地域在住高齢者における不眠の関連要因について: 太宰府研究. 第 15 回日本健康支援学会年次学術集会, 2014 年 3 月 7-8 日, 東京

Chen, S., Chen, T., Honda, T., Narazaki, K., Omagari, M., Supartini, A., Nofuji, Y., Matsuo, E., and Kumagai, S.: Distribution of Frailty in Community-dwelling Older Adults: The Sasaguri Genkimon Study. 第 15 回日本健康支援学会年次学術集会, 2014 年 3 月 7-8 日, 東京

Shi, M., Honda, T., Chen, T., Chen, S., Supartini, A., Kishimoto, H., and Kumagai, S.: Job stress and its related factors among adult workers in Japan. 第 15 回日本健康支援学会年次学術集会, 2014 年 3 月 7-8 日, 東京

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得

非該当

2. 実用新案登録

非該当

3. その他

I. 研究協力者

檜崎兼司

(九州大学大学院人間環境学府博士課程)

本田貴紀

(九州大学大学院人間環境学府博士課程)

陳 三妹

(九州大学大学院人間環境学府博士課程)

根本みゆき

(筑波大学、日本学術振興会特別研究員)

藪下典子

(筑波大学研究員)

平成 25 年度厚生労働科学研究費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
『認知症予防のための戦略研究』研究実施計画書作成に関する研究
分担研究報告書

研究分担者 角間辰之（久留米大学バイオ統計センター 教授）

○研究要旨

A. 研究目的

65 歳以上の高齢者に対して、自治体単位のクラスター・ランダム化比較試験（クラスター RCT）により、運動介入プログラムと知的活動に基づく介入を実施することによって、これらの介入による認知機能の低下並びに認知症の発症に対する抑制効果の評価を行う。

B. 研究方法

本研究は、人口規模、高齢化率などの基準をもとに選定された全国の市町村を対象としたクラスター RCT である。本研究の参加研究機関が、対象となる市町村（自治体）を選定して本研究を実施する。全国で約 20 のクラスター（それぞれ 300～500 名程度）を選定し、各自治体においてこれらのクラスターを対象に、運動介入群または対照群（コントロール群）の 2 群に無作為に割り付けを行う。なお介入効果が調査地域の間で大きくばらつくと予想されることから、そのばらつきを防ぐため、後述の 6-2-2 に述べる諸要因を考慮して地域を層別因子として割付を行う。運動介入群は、1 年目に運動介入プログラムによる運動教室と座学教室に参加する。対照群では座学教室に参加する。いずれの群でも 2、3、4 年目に身体活動計による身体活動、体力、社会活動、知的活動等に関するデータ収集及び認知機能検査等を行う。5 年目は上記の検査の結果から介入効果を解析する。

（倫理面への配慮）

研究対象者に対する人権擁護上の配慮、不利益・危険性の排除や説明同意（インフォームド・コンセント）への対応状況等を記入すること。

本研究はヘルシンキ宣言（2000 年改訂）を遵守して実施する。医師が説明文書を用いて、参加希望者に研究についての十分な説明を行い同意文書に署名してもらう。また、研究参加への同意は文書によっていつでも撤回することができることも述べる。

研究責任者は、参加者の基本属性や臨床情報そして以上の試料に関する情報を施錠できる自施設内の部屋でスタンドアロンのコンピュータにおいて管理する。同意文書と同意撤回文書は保存するが、個人データ・シートはシュレッダーを用いて廃棄し、入力された電子情報も削除する。また血液を用いた検査に関して、検査実施機関には参加者の ID のみを知らせる。試料等提供者から文書によって同意の撤回があった時は、試料を廃棄する。

C. 研究結果

目標登録症例数の設定を行った。クラスター無作為化試験における対象者数の設定は、通常の無作為割り付け試験(RCT)に比べ症例数設計に必要となる情報の数が増える。介入の対象となる

住民はクラスターに属することから扱うデータは、階層的なデータ構造を持ち、クラスター間相関を考慮にいたした対象者数の設定が必要となる。又、クラスターの数と各クラスターにおけるサンプル数の設定も RCT のサンプル数決定では必要としない情報である。以上の理由で、対象者数の設定はある程度しっかりした根拠をベースに必要対象者数を試算した。

(1) 対象群の認知機能の変化

九州大学 熊谷らは、福岡県粕屋郡篠栗町在住の 65 歳以上の健常者 845 名に対し 2011 年と 2 年後の 2013 年の 2 時点において MMSE を測定し、2 年間で MMSE が 0.04 (SD=2.3) 悪化したと報告した。

表 1 熊谷らのデータ

性別	ベースライン			2 年後		
	対象者数	平均	SD	平均	SD	2 時点の相関
男性	361	27.93	1.96	27.76	2.31	0.54
女性	484	27.87	2.06	27.92	2.24	0.59
全体	845	27.89	2.02	27.85	2.27	0.57

一方、運動介入による MMSE の変化について十分なエビデンスが得られていないのが現状であるが、介入による MMSE の改善が 0.4 から 0.6 程度であれば臨床的観点から十分と考えられる。

(2) クラスター間相関

クラスター間相関(Intracluster correlation coefficient)の推定は、65 歳以上の認知症でない住民を対象とした 5 地域での調査結果を用いた。

表 2 5 クラスターのベースラインデータ

cluster	サンプル数	変数	N	平均	標準偏差
筑波大	564	mmse	564	27.88	1.85
		age	564	76.51	7.76
		education	564	11.62	3.10
金沢大	839	mmse	839	26.85	2.93
		age	839	75.13	6.79
		education	832	9.70	2.20
九州大 1	2129	mmse	2109	27.40	2.49
		age	2129	73.68	6.21
		education	0	.	.
九州大 2	1324	mmse	1324	27.44	2.60
		age	1324	74.36	6.65
		education	0	.	.
鳥取大	619	mmse	619	26.75	2.56

		age	619	75.78	6.59
		education	600	9.75	2.17

5 地域をクラスターと定義し、混合モデルによりクラスター相関の推定値を算出した。

表3 5 地域のクラスター相関

解析データ	クラスター相関
5 地域	0.031
AGE<80	0.025
AGE<80 (共変：量 AGE,SEX)	0.022

クラスター無作為試験におけるクラスター間相関の値は 0.05 程度との報告もあり、5 地域から推定値を症例数設計に用いることにする。

(3) 必要サンプル数の試算

現時点で、参加可能と考えられるクラスターの数は 10 から 20 程度であり、クラスター内のサンプル数は 150~500 と予測されている。そこで、検出力 80%、有意水準 5%、クラスター相関=0.04、介入群と対照群の効果を MMSE の変化と定義し、更に運動介入群の MMSE は 0.4~0.6 改善と仮定した時 2 群の効果の差は 0.44~ 0.64 と予想される。このシナリオの下での必要サンプル数の試算を下記の表に示した。尚、現時点で予想される脱落率を断定できないので、脱落率が 10%と 30%の場合のサンプル数を同時に示した。

表4 必要サンプル数の試算

各群クラスター数	各クラスター内サンプル数	効果の差	総対象者数 (脱落率 10%, 30%)
21	150	0.44	6300 (6930, 8190)
20	300	0.44	12000 (13200, 15600)
19	500	0.44	19000 (20900, 24700)
11	150	0.64	3300 (3630, 4290)
10	300	0.64	6000 (6600, 7800)
10	500	0.64	10000 (11000, 13000)

D. 考察

E. 結論

F. 研究発表

1. 論文発表(2013年)

1. Yamada S, Kawaguchi A, Kawaguchi T, Fukushima N, Kuromatsu R, Sumie S, Takata A, Nakano M, Satani M, Tonan T, Fujimoto K, Shima H, Kakuma T, Torimura T, Charlton MR, Sata M. Serum albumin level is a notable profiling factor for non-HBV-, non-HCV-related hepatocellular carcinoma: A data-mining analysis. *Hepatology* 2013 Jul 2; doi:10.1111/hepr.12192 . [Epub ahead of print]
2. Ikejima C, Ikeda M, Hashimoto M, Ogawa Y, Tanimukai S, Kashibayashi T, Miyanaga K, Yonemura K, Kakuma T, Murotani K, Asada T. Multicenter population-based study on the prevalence of early onset dementia in Japan: Vascular dementia as its prominent cause. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 2013 Dec 29.; doi: 10.1111/pcn.12127 . [Epub ahead of print]
3. Satoh K, Tanaka M, Yano A, Ying J, Kakuma T. Treatment when prognostic factors do not match St. Gallen recommendations: profiling of prognostic factors among HR(+) and HER2(-) breast cancer patients. *World Journal of Surgery* 2013;37:516-524.
4. Nakano M, Kawaguchi T, Nakamoto S, Kawaguchi A, Kanda T, Imazeki F, Kuromatsu R, Sumie S, Satani M, Yamada S, Torimura T, Kakuma T, Yokosuka O, Sata M. Effect of occult hepatitis B virus infection on the early-onset of hepatocellular carcinoma in patients with hepatitis C virus infection. *Oncology Reports* 2013;30:2049-2055.
5. Matsuda K, Narita M, Sera N, Maeda E, Yoshitomi H, Ohya H, Araki Y, Kakuma T, Fukuoh A, Matsumoto K. Gene and cytokine profile analysis of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* infection in Fukuoka, Japan. *BMC Infectious Diseases* 2013 Dec 16; 13:591. doi:10.1186/1471-2334-13-591.
6. Kawaguchi A, Yajima N, Tsuchiya N, Homma J, Sano M, Natsumeda M, Takahashi H, Fujii Y, Kakuma T, Yamanaka R. Gene expression signature-based prognostic risk score in patients with glioblastoma. *Cancer Sci* 2013;104:1205-1210.
7. Otsuka H, Fujii T, Toh U, Iwakuma N, Takahashi R, Mishima M, Takenaka M, Kakuma T, Tanaka M, Shirouzu K. Phase II clinical trial of metronomic chemotherapy with combined irinotecan and tegafur-gimeracil-oteracil potassium in metastatic and recurrent breast cancer. *Breast Cancer* 2013 Jul 5. [Epub ahead of print]
8. Esaki E, Adachi H, Hirai Y, Yamagishi S, Kakuma T, Enomoto M, Fukami A, Kumagai E, Ohbu K, Obuchi A, Yoshimura A, Nakamura S, Nohara Y, Fujiyama T, Fukumoto Y, Imaizumi T. Serum vaspin levels are positively associated with carotid atherosclerosis in a general population. *Atherosclerosis* 2013 [in press]

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

平成 25 年度厚生労働科学研究費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
『認知症予防のための戦略研究』研究実施計画書作成に関する研究』
分担研究報告書

研究分担者 杉下 守弘（公財 脳血管研究所 教授）

○研究要旨

認知症予防の戦略研究において使用する心理検査は、被験者を健常者、MCI, および AD 初期に分類できる検査を用いなければ、戦略研究の目的を果たせないことが明らかとなった。国際的研究で使用されている心理検査及び認知症の国際的治験で使用されている検査を比較検討した結果、

国際的研究で使用されている MMSE-J（短時間精神状態検査 日本版）,CDR-J（臨床認知症評価法 日本版）,論理的記憶および GDS-J(老年期うつ尺度—日本版)を主とし、国際的治験でもちいられている MMSE-J,CDR-J,および FC—J（自由及び手掛かりによる選択的想起検査—日本版)を従として用いることにした。また、3 群（健常者、MCI, および AD 初期）の被験者のカットオフ値を定めた。

A. 研究目的

認知症予防の戦略研究において使用する心理検査について、1) 何を測れる検査が必要かを明らかにし、2) 何を用いるかを決定し、3) 3 群の被験者のカットオフ値を定めることを研究の目的とした。

B. 研究方法

国際的研究（J-ADNI など）で使用されている心理検査及び認知症の国際的治験で使用されている検査を比較検討した。

~~—(倫理面への配慮)—~~

C. 研究結果

認知症予防の戦略研究において使用する心理検査は、被験者を健常者、MCI, および AD 初期に分類できる検査を用いる必要があることが明らかとなった。具体的には、国際的研究で使用されている MMSE-J（短時間精神状態検査 日本版）,CDR—J（臨床認知症評価法 日本版）,論理的記憶および GDS-J(老年期うつ尺度—日本版)を主とし、国際的治験でもちいられている MMSE-J,CDR-J,および FC—J（自由及び手掛かりによる選択的想起検査—日本版)を従として用いることにした。

3 群（健常者、MCI, および AD 初期）の被験者のカットオフ値は以下の通りである。

1) MMSE-J, CDR-J, 論理的記憶および GDS-J 用いる方法では、以下のようにカットオフ値を設定した。

健常者 MMSE-J 24-30
CDR-J (G) 0.0

CDR-J (M) 0.0
論理的記憶 9 以上 (教育年数 16 以上) , 5 以上(教育年数 8 以上)
3 以上 (教育年数 0-7)
GDS-J 5 以下

MCI MMSE-J 24-30
CDR-J (G) 0.5
CDR-J (M) 0.5 以上
論理的記憶 8 以下 (教育年数 16 以上) , 4 以下(教育年数 8 以上)
2 以下 (教育年数 0-7)
GDS-J 5 以下

初期認知症 MMSE-J 26 以下
CDR-J (G) 0.5-1.0
CDR-J (M) -
論理的記憶 8 以下 (教育年数 16 以上) , 4 以下(教育年数 8 以上)
2 以下 (教育年数 0-7)
GDS-J 5 以下
Probable AD など各認知症診断基準

2) MMSE-J, CDR-J, GDS-J および FC-J を用いる方法では、以下のようにカットオフ値を設定した。

健常者 MMSE-J 24-30
CDR-J (G) 0.0
CDR-J (M) 0.0
FC-J 全再生得点 40 以上、自由再生得点 25 以上、遅延自由再生得点 9 以上の内のいずれか 1 つに該当
GDS-J 5 以下

MCI MMSE-J 24-30
CDR-J (G) 0.5
CDR-J (M) 0.5 以上
FC-J Test 全再生得点 39 以下、自由再生得点 24 以下、遅延自由再生得点 8 以下の内のいずれか 1 つに該当
GDS-J 5 以下

初期認知症 MMSE-J 26 以下

CDR-J (G) 0.5-1.0

CDR-J (M) -

FC-J 全再生得点 39 以下、自由再生得点 24 以下、遅延自由再生得点 8 以下の内のいずれか 1 つに該当

GDS-J 5 以下

Probable AD などの各認知症診断基準

D. 考察

認知症予防の戦略研究において使用する心理検査は、被験者を健常者および AD 初期に分類できるだけであると、健常者、MCI, および AD 初期の 3 群検査を用いる必要があると考えた。健常者から AD への変換患者が少ない場合、結果が出しにくくなる。そこで、健常者、MCI, および AD 初期の 3 群に分ける必要があると考えた。

上記の条件に合う心理検査として、国際的研究で使用されている MMSE-J (短時間精神状態検査 日本版), CDR-J (臨床認知症評価法 日本版), 論理的記憶および GDS-J (老年期うつ尺度 日本版) を選定した。しかし、この 4 検査を用いると、CDR-J (臨床認知症評価法 日本版) 葉記憶正常を示し、と論理的記憶は記憶障害を示すと言うかたが起りやすい。そこで、国際的治験でもちいられている MMSE-J, CDR-J, および FC-J (自由及び手掛かりによる選択的想起検査 日本版) を従として用いることにした。

採用を決定した心理検査のそれぞれについて、被験者を健常者、MCI, および AD 初期に分類するカットオフ値を設定する必要がある。これについては、国際的研究と国際的治験のデータを検討したが、なお若干の変更が必要かもしれない。

E. 結論

認知症予防の戦略研究において使用する心理検査は、被験者を健常者、MCI, および AD 初期に分類できる検査を用いることにした。具体的には、MMSE-J, CDR-J, 論理的記憶及び GDS-J を主とし、MMSE-J, CDR-J, および FC-J を従として用いることにした。また、3 群 (健常者、MCI, および AD 初期) の被験者のカットオフ値を定めた。

F. 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)

1. 特許取得

2. 実用新案登録

3. その他

FC-J 検査の戦略研究における使用についてアルバートアインシュタイン大学の許可を得た。

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
小野賢二郎, 山田正仁	抗認知症薬使用に際して 注意すべき副作用があっ たら教えてください.	川畑信也	治療特別編集 認知症でお困り ですか?	南山堂	東京	2013	116-118
山田正仁	アミロイドーシス.	矢崎義雄	内科学 第 10 版	朝倉書店	東京	2013	1813-1816
山田正仁	アルツハイマー病の薬物 療法.	水澤英洋, 鈴木則宏, 梶 龍兒, 吉良潤一, 神田 隆, 齊藤延人	今日の神経疾患 治療指針 第 2 版	医学書院	東京	2013	716-720
山田正仁	大脳変性疾患：(1) Alzheimer 病、(2) Lewy 小 体型認知症、(3) 前頭側頭 型認知症.	矢崎義雄	内科学 第 10 版	朝倉書店	東京	2013	2144-2150

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Miyashita A, Koike A, Jun G, Wang LS, Takahashi S, Matsubara E, Kawarabayashi T, Shoji M, Tomita N, Arai H, Asada T, Harigaya Y, Ikeda M, Amari M, Hanyu H, Higuchi S, Ikeuchi T, Nishizawa M, Suga M, Kawase Y, Akatsu H, Kosaka K, Yamamoto T, Imagawa M, Hamaguchi T, Yamada M, Moriaha T, Takeda M, Takao T, Nakata K, Fujisawa Y, Sasaki K, Watanabe K, Nakashima K, Urakami K, Ooya T, Takahashi M, Yuzuriha T, Serikawa K, Yoshimoto S, Nakagawa R, Kim JW, Ki CS, Won HH, Na DL, Seo SW, Mook-Jung I; Alzheimer Disease Genetics Consortium, St George-Hyslop P, Mayeux R, Haines JL, Pericak-Vance MA, Yoshida M, Nishida N, Tokunaga K, Yamamoto K, Tsuji S, Kanazawa I, Ihara Y, Schellenberg GD, Farrer LA, Kuwano R	SORL1 is genetically associated with late-onset Alzheimer's disease in Japanese, Koreans and Caucasians.	PLoS One	8	e58618	2013
Miyoshi I, Fujimoto Y, Yamada M, Abe S, Zhao Q, Cronenberger C, Togo K, Ishibashi T, Bednar MM, Kupiec JW, Binneman B	Safety and pharmacokinetics of PF-04360365 following a single-dose intravenous infusion in Japanese subjects with mild-to-moderate Alzheimer's disease: A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-escalation study.	Int J Clin Pharmacol Ther	51	911-923	2013

Noguchi-Shinohara M, Yuki S, Dohmoto C, Ikeda Y, Samuraki M, Iwasa K, Yokogawa M, Asai K, Komai K, Nakamura H, Yamada M	Differences in the prevalence of dementia and mild cognitive impairment and cognitive functions between early and delayed responders in a community-based study of the elderly.	J Alzheimers Dis	37	691-698	2013
Ono K, Takasaki J, Takahashi R, Ikeda T, Yamada M	Effects of anti-parkinsonian agents on β -amyloid and α -synuclein oligomer formation in vitro.	J Neurosci Res	91	1371-1381	2013.
Ono K, Takahashi R, Ikeda T, Mizuguchi M, Hamaguchi T, Yamada M	Exogenous amyloidogenic proteins function as seeds in amyloid β -protein aggregation.	Biochim Biophys Acta (Mol Basis Dis)			in press
Takamura Y*, Ono K*, Matsumoto J, Yamada M, Nishijo H.*Equally contributed	Effects of the neurotrophic agent T-817MA on oligomeric amyloid β -induced deficits in long-term potentiation in the hippocampal CA1 subfield.	Neurobiol Aging	35	532-536	2014
Wang J, Zhao Z, Lin E, Zhao W, Qian X, Freire D, Bilski AE, Cheng A, Vempati P, Ho L, Ono K, Yamada M, Pasinetti GM	Unintended effects of cardiovascular drugs on the pathogenesis of Alzheimer's disease.	PLoS One	8	e65232	2013
Yamada M	Brain hemorrhages in cerebral amyloid angiopathy.	Semin Thromb Hemost	39	955-962	2013
池田篤平, 山田正仁	アルツハイマー病.	耳鼻咽喉科・頭頸部外科	85	426-431	2013
池田篤平, 山田正仁	HCHWA-D(hereditary cerebral hemorrhage with amyloidosis-Dutch type)	日本臨牀 (別冊) [神経症候群 (第2版) I]	26	333-337	2013
小野賢二郎, 山田正仁	A β 凝集制御薬の開発.	認知症の最新医療	3	128-132	2013
小野賢二郎, 山田正仁	アルツハイマーの未来 疾患修飾薬の開発研究の基礎.	からだの科学	278	152-155	2013
小野賢二郎, 山田正仁	ビタミン A とアルツハイマー病.	イルシー	115	3-7	2013
坂井健二, 山田正仁	アルツハイマー病に対するアミロイド免疫療法.	BRAIN and NERVE	65	461-468	2013
坂井健二, 山田正仁	孤発性脳アミロイドアンギオパチー.	日本臨牀 (別冊) [神経症候群 (第2版) I]	26	338-342	2013

佐村木美晴, 山田正仁	新しいアルツハイマー病の診断基準 ーバイオマーカー重視の診断.	Cognition and Dementia	12	114-120	2013
佐村木美晴, 小野賢二郎, 山田正仁	新しいアルツハイマー病診断基準に基 づくアルツハイマー病の診断.	認知症の最新 医療	3	147-149	2013
篠原もえ子, 山田正仁	アルツハイマー病とライフスタイル.	からだの科学	278	37-40	2013
高橋良一, 山田正仁	Familial cerebral amyloid angiopathy, British type.	日本臨牀 (別 冊) [神経症候 群 (第2版) I]	26	328-332	2013
野崎一朗, 山田正仁	HCHWA- I (hereditary cerebral hemorrhage with amyloidosis-Icelandic type).	日本臨牀 (別 冊) [神経症候 群 (第2版) I]	26	323-327	2013
濱口 毅, 山田正仁	2.認知症の薬物療法 1) 認知症の中核症 状に着目した治療薬の使用方法和注意 点.	Geriat Med	51	39-45	2013
濱口 毅, 山田正仁	脳 A β アミロイドーシスの伝播.	Dement Jpn	27	38-44	2013
山田正仁	アルツハイマー病の診断と治療・予防 の新展開.	老健	24	20-23	2013
山田正仁	アルツハイマー病の診断と治療の新しい 展開.	からだの科学	278	2-7	2013
山田正仁	認知症主要疾患の特徴と鑑別診断.	Medical ASAHI	42	23-25	2013
Miyashita A, et al.	SORL1 is genetically associated with late-onset Alzheimer's disease in Japanese, Koreans and Caucasian.	PLOS One	8	e58518	2013
Ozawa M, Ninomi ya T, Ohara T, D oi Y, Uchida K, S hirota T, Yonemot o K, Kitazono T, Kiyohara Y	Dietary patterns and risk of dementia in an elderly Japanese population: the Hisayama Study.	Am J Clin Nutr	97	1076-1082	2013
Hokama M, Oka S, Leon J, Ninomi ya T, Honda H, S asaki K, Iwaki T, Ohara T, Sasaki T, Laferla FM, Kiyohara Y, Naka beppu Y	Altered expression of diabetes-related genes in Alzheimer's disease brains: The Hisayama study.	Cereb Cortex		April 17. [Epub ahead of print]	2013

