

島根大学研究機構戦略的研究推進センター 『重点研究部門』	平成25年度	年度報告書	提出日 平成26年2月14日
① プロジェクト名	コホート研究プラットフォームを活用した高齢者難治性疾患予防研究		
② プロジェクトリーダー	山口修平	所属	島根大学医学部内科学講座内科学第三
		電子メール	yamagu3n@med.shimane-u.ac.jp
③ プロジェクトの概要 (プロジェクトの最終年度における到達目標を簡潔に記入してください。)			
<p>A) コホート研究基盤の充実:</p> <p>① 特定研究「地域住民、自治体との連携による生活習慣病の予知予防研究の展開」(疾病予知予防研究拠点)にて確立したコホートとその調査体制を発展させ、様々な情報を備えた8000名規模のコホート構築をめざす。</p> <p>② これまでのコホート調査を継続し、予後調査を含め内容の充実を図る。</p> <p>B) コホートを活用した高齢者難治性疾患の予防研究、地域貢献:</p> <p>① 認知機能の簡便なスクリーニング機器開発、生体内酸化ストレスマーカー測定システムの構築を行う。</p> <p>② コホート研究実施地域にて1000名規模の高齢者認知機能障害スクリーニングを実施、健常高齢者におけるその実態を解明し、2次的予防体制を自治体と協力して構築し、試験的な運用を開始する。</p> <p>③ 高齢者難治性疾患に対する遺伝要因、食事要因、社会的要因に関する研究を推進し、国際誌に10編以上の論文を発表する。</p> <p>これらの成果をもとに、国が2014年から開始を計画する「10万人コホート研究」へ参画をめざす。</p>			
④ プロジェクトのメンバー及び役割			
氏名	所属(職)	本年度の役割分担	
(プロジェクトリーダー) 山口修平 <u>コホート研究グループ</u> 濱野 強 磯村 実 山崎 雅之 田邊 一明 伊藤 勝久 片岡 佳美 <u>難治性疾患研究グループ</u> 小野田 慶一 塩田 由利 中村 守彦 西垣内 寛 片倉 賢紀 内尾 祐司 矢野 彰三 石橋 浩晃 濱口 俊一 谷戸 正樹 新原 寛之 丸山 理留敬 福間 美紀 杉崎 千洋 加川 充浩	医学部内科学第三・教授 プロジェクト研究推進機構・講師 医学部病態病理・講師 医学部環境予防医学・学内講師 医学部内科学第四・教授 生物資源科学部・教授 法文学部人文社会科学・准教授 医学部神経内科・講師 医学部臨床検査医学・助教 産学連携学センター・教授 総合理工学部物質科学科・教授 医学部環境生理学・助教 医学部整形外科・教授 医学部臨床検査医学・准教授 医学部歯科口腔外科・准教授 医学部呼吸器・臨床腫瘍学・助教 医学部眼科学・講師 医学部皮膚科学・助教 医学部器官病理学・教授 医学部看護学科・講師 法文学部社会文化学科・教授 法文学部社会文化学科・准教授	全体総括 コホート整備、ソーシャル・キャピタル コホート整備、遺伝子解析 コホート整備、遺伝子解析 コホート整備、追跡調査 ソーシャル・キャピタル解析 ソーシャル・キャピタル解析 認知症スクリーニング検査ソフト開発 酸化ストレス測定システム開発 アミロイドイメージング技術開発 アミロイドイメージング技術開発 認知症と膜脂質関連解析 関節疾患要因解析 骨粗鬆症要因解析 顎骨壊死要因解析 閉塞性肺疾患要因解析 緑内障要因解析 下肢静脈瘤要因解析 生体試料アーカイブ化 認知症予防の介入研究 地域での福祉介入研究 地域での福祉介入研究	

⑤ (1) 本年度の研究計画目標の達成状況及び自己評価

(本年度当初の計画書に書かれた内容に沿って、計画と達成目標を箇条書きにしてください。また、その達成目標の項目ごとにその達成状況を記入し、以下の基準に従って自己評価して下さい。

- A : 目標以上に成果をあげた。
- B : ほぼ目標通りの達成度で予定した成果をあげている。
- C : 計画より遅れ気味であるが年度末には目標達成が可能である。
- D : 年度末までに目標達成は不可能である。

自己評価が B 以外の場合には、その原因についても記載して下さい。2~3月に行う計画のため未執行の場合には評価を空欄にして下さい。)

計画と達成目標	達成状況と自己評価
<p>A-1: コホートデータの拡張、追跡調査の継続、情報共有化、利活用促進 奥出雲コホートデータを追加し、共有化を図る。地域住民コホートおよび脳ドックコホートでのフォロー健診を実施し、疾患別データの経年変化を追加する。データセンターのデータを公開し、学内での利活用を促進する。</p>	<p>(自己評価) B 奥出雲コホート健診を行い、遺伝子データを含め共有化を実現するためのデータベースを完成した。また地域住民健診、脳ドック健診はそれぞれ 2400 名、130 名でフォローアップを実施し、縦断的データを蓄積した。データセンターのデータ利用も進展し、今年度は 10 の研究グループがデータ利用を行い、成果発表を行った。</p>
<p>A-2: 長期予後に関するデータ取得システムの構築 隠岐、邑南、雲南地区において、介護基本情報から予後転帰に関するデータを取得し、コホートデータと突合する上での課題を整理する。</p>	<p>(自己評価) B 3 つの地区のうち、邑南、雲南地区の介護基本情報から予後転帰データを使用することの承認があり、コホートデータと突合が可能となった。隠岐地区は現在交渉中であるが、全体の数からみると少数であり、地域コホートの 94% のデータの突合が可能となった。</p>
<p>A-3: ソーシャル・キャピタルデータの解析 過去二年間のソーシャル・キャピタルデータの解析、学術発表、さらに持続可能な地域づくり・支援のための提言を行う。</p>	<p>(自己評価) A コホートのソーシャル・キャピタル(SC)データの解析が進展しており、島根県では限界集落での SC の意義を確認し、新潟県やスウェーデンとの SC 比較も行っており、学術発表は予定も含めて 5 本以上となる。</p>
<p>A-4: 他のコホートとの共同研究推進 和歌山医科大学およびルンド大学との共同研究を推進し、成果を論文投稿する。</p>	<p>(自己評価) B ルンド大学との共同研究は順調に進んでおり、H26 年度中に大学間協定も結ぶ予定となっている。共同研究論文も受理、投稿中を含め 5 本以上完成した。和歌山医科大学との共同研究は調査ツール(栄養、呼吸機能等)の共通化を図り共同研究の基盤が整った。</p>
<p>B-1a: iPad 版認知機能簡易検査ソフトの開発 完成したアプリケーションの改良を行い検出力を高める。国内でのアプリ利用を促進する。</p>	<p>(自己評価) A アプリケーションは version 2 を作成し、100 名以上の健常者、患者で妥当性の検証を行い、H26 年 2 月に app store にアップロードを済ませた。version 1 のこれまでのダウンロード数は 555 件(国内 338 件、国外 217 件)で、現在英語化を進めており、国際的な普及も視野に入れている。</p>
<p>B-1b: 酸化ストレスマーカー測定システムの開発 住民健診、病院のサンプルで GSH, GSSG, Ky, KA を測定する。8OHdG, N-Tyr 測定は実験への応用を検討する。</p>	<p>(自己評価) A GSH, GSSG, Ky, KA に加え、Arg, ADMA, SDMA の同時測定が可能な LC/MS/MS 測定システムを構築し、住民及び患者サンプルの測定を実施した。8OHdG および N-Tyr は実験系での応用を開始した。</p>
<p>B-1c: アミロイドイメージング技術開発 酸化鉄ナノ粒子の安全性確認、血液脳関門透過性の実証、および MRI による脳内分布の観察を行う。</p>	<p>(自己評価) B マウスの個体レベルでの毒性試験を終了した。またアミロイド結合分子を見だし(特許申請予定)、イメージングの技術的基盤は大きく前進した。血液脳関門の透過性および MRI による観察は H26 年 2~3 月に予定している。</p>

<p>B-2: 難治性疾患の要因分析 コホートデータの分析による要因解析を行い、論文を10編以上投稿する。</p>	<p>(自己評価) A コホートデータを用いて、緑内障、変形性膝関節症、下肢静脈瘤、骨そしょう症などの要因を遺伝素因を含め解析した。認知症、アパシーと咀嚼機能、膜脂肪酸組成の関連についても明らかにした。全体で16本の論文を投稿した。</p>
<p>B-3: 生体試料アーカイブ化の実現 「島根バイオバンク」の本格的利用に向け、試料採取できる診療科を増やし、試料管理システムと利用マニュアルを完成する。また膵ガン研究グループと共同研究を開始する。</p>	<p>(自己評価) B 島根バイオバンクへの登録診療科として、消化器外科に泌尿器科および呼吸器外科が加わり、試料収集が進行している。試料管理システムの運用は倫理委員会を通過し、マニュアルも完成した。膵ガン研究グループとの共同研究では、試料のRNAの品質管理精度の確認を行った。</p>
<p>B-4: 住民健康維持システムの構築 福祉組織の活動調査、基本チェックリストによる介護・認知症に関する調査、さらに運動介入による認知症・介護予防介入プログラムの検証を行う。</p>	<p>(自己評価) B 介護調査で基本チェックリストの未返却者の予後調査をおこない、彼らへの福祉介入の必要性を確認した。高齢者に運動、食事、脳トレによる複合的介入による前向き研究を行い、一定の成果を認めた。</p>
<p>(2) プロジェクト全体の自己評価 (プロジェクト全体としての達成目標から、今年度の研究成果がこれまでの経過・成果にもとづいてどの段階にあるのかを明示して下さい。また、各グループ間での連携状況についても記入してください。)</p>	
<p>●プロジェクト全体評価(自己評価) プロジェクト全体としての達成目標に対する今年度の研究成果の達成状況について</p>	
<p>(自己評価) 本プロジェクトの目的の一つであるコホート研究基盤の充実については、昨年度までに4つのコホートの統合を終了しており、今年度は地域コホートで雲南市の吉田町健診を新たに追加した。そして今年度も地域コホート、脳ドックコホート、奥出雲コホート、職場健診コホートでのフォローアップ健診を着実にやり(総計約2,600名)、全体として10,740名のデータベースを構築し、最初の予定の8,000名は達成した。データセンターのデータベースの本格的利用は今年度から始まり、ソーシャル・キャピタル、高齢者難治性疾患の要因解析などで研究成果が出始めている。予後調査についても、地域コホートの94%をカバーできる介護基本情報が利用可能となり目処がたった。脳ドックコホートではアンケートと問い合わせによる予後調査を継続している。</p> <p>高齢者難治性疾患の予防研究については、認知症のスクリーニングソフトはバージョンアップを行い、英語化による国外での普及も視野に入れている。認知症スクリーニングは2400名に実施し、雲南市では健診の基本ツールと位置づけられた。さらに認知症介入研究のツールとしても利用が始まっている。ストレスマーカー測定システム開発も予定した項目以上をカバーできるシステムとして完成した。個々の難治性疾患(緑内障、骨粗鬆症、膝関節症、慢性閉塞性肺疾患、認知症、顎骨壊死等)の要因に関する検討については、データ解析および論文化がさらに進展している。バイオバンクの確立に関しては管理体制の整備が終了し、大学病院での資料収集が進展している。住民健康維持システムの構築については、実証研究を終え論文化も行った。全国規模の「10万人コホート研究」への参画については、国の計画の変更に伴い困難となったが、「島根 Academic Knowledge Network を活用した健康長寿要因の解明」(文科省特別教育研究経費)により、本プロジェクトは継続される予定である。以上、プロジェクト当初目標の95%以上は達成したと考える。</p> <p>●各グループ間の連携状況 本プロジェクトのコアのメンバーは、常に連携を取りながら研究遂行を行っている。コホート研究については本年度は1~2ヶ月に1回の定例ミーティングを開催し、健診の準備、実施、解析結果の住民へのフィードバックのすべての段階で連携を図った。難治性疾患の予知予防研究については、各研究グループが健診の場でデータ収集を行っているが、データセンターではそれらのデータをすべて集中管理し、各研究者が連携して利用できる体制を構築した。プロジェクトの成果共有については、H25年9月にルンド大学でセミナーを行った。またH26年2月に本プロジェクトメンバー全員に加えて、我が国の代表的コホート研究者(九州、大阪、愛媛、山形、和歌山)を招聘しセミナー、意見交換会を行う。来年度は国際セミナーの開催を予定している。</p>	

⑥ 公表論文、学会発表など（当該研究に関連した本年度の公表論文、学会発表、特許申請の件数を一覧表に記入して下さい。発明等に関しては、差し支えない範囲で記載して下さい。）

論文掲載（総件数）	27
学会発表（総件数）	42
特許出願（総件数）	0

【内訳】

●論文（年度末までに発行される学術雑誌等（紀要も含む）に掲載が確定しているものも含め、代表的なものを10件程度選んで記入して下さい。）

1. Tanito M, Sagara T, Tamamatsu M, Kiuchi Y, Nakagawa T, Fujita Y, Ohira A. Intraobserver and Interobserver Agreement of Computer Software-Assisted Optic Nerve Head Photoplanimetry. Japanese Journal of Ophthalmology, in press
2. Fukuma M, Shiwaku K. A Prospective Study of Frailty, Mortality and Required Level of Care in Elderly People Requiring Support. Shimane Journal of Medical Science, in press
3. Takeda Y, Hara S, Ono M, Kobayashi Y, Nakamura M. Usefulness of aromatherapy on bathing process for the elderly with dementia living in a geriatric health service facility. Bull Shimane Univ Fac Med, 35:23-31. 2013
4. Onoda K, Hamano T, Nabika Y, Aoyama A, Takayoshi H, Nakagawa T, Ishihara M, Mitaki S, Yamaguchi T, Oguro H, Shiwaku K, Yamaguchi S. Validation of a new mass screening tool for cognitive impairment: The Cognitive Assessment for Dementia, iPad version (CADi). Clinical Interventions in Aging, 8: 353-360, 2013
5. Mitaki S, Isomura M, Maniwa K, Yamasaki M, Nagai A, Nabika T, Yamaguchi S. Apathy is associated with a single-nucleotide polymorphism in a dopamine-related gene. Neuroscience Letters, 549: 87-91, 2013
6. Mutombo P, Yamasaki M, Hamano T, Isomura M, Nabika T, Shiwaku K. MC4R rs17782313 gene polymorphism was associated with glycated hemoglobin independently of its effect on BMI in Japanese: the Shimane COHRE study., Endocrine Res. 2013; Early Online:1-5. (doi:10.3109/07435800.2013.844163)
7. Onoda K, Yamaguchi S. Small-worldness and modularity of resting-state functional network decline with aging. Neuroscience Letters, 556: 104-108, 2013
8. 加川充浩「地域福祉計画の策定可能要因と参加主体の相互作用—松江市第3次地域福祉計画・地域福祉活動計画の特徴を事例として—」松端克文編『参加と共同の地域福祉計画』全国コミュニティライフサポートセンター、2013年度刊行。
9. 矢野彰三, 並河徹, 濱野強, 山崎雅之, 磯村実, 塩飽邦憲, 山口修平, 長井篤, 杉本利嗣: 生活習慣病とucOCとの関連性の検討: Shimane CoHRE Study. Vitamin K & Aging 研究会記録集: 101-105, 2013
10. 濱野強, 塩飽邦憲. ソーシャル・キャピタルと健康政策. 健康福祉政策情報 61: 1-2. 2013.

●学会発表（代表的なものを数件記入して下さい。）

1. Fukuma M, Shiwaku K, Adachi K. Prospective study of the effects of long-term care insurance services and instrumental activities of daily living on elderly cognitive change. The 20th IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics. 2013, Jun
2. Hamano T, Sundquist J, Sundquist K, Nabika T, Shiwaku K. Social capital and health: Shimane CoHRE Study. The International Conference on Social Stratification and Health 2013. 2013, Aug
3. Isomura M, Matsuda T, Nabika T. No association between the neuropeptide Y gene polymorphisms and smoking habit in Japanese. American Association for Human Genetics, Boston, 2013, Oct
4. 門田勝彦・中川知憲・青山淳夫・高吉宏幸・石原正樹・三瀧真悟・山口拓也・小黒浩明・山口修平 地域住民での認知情動機能と生活習慣病に関する検討 —Shimane CoHRE study— 第55回日本老年医学会学術大会, 2013年6月
5. 濱野強, 塩飽邦憲. ソーシャル・キャピタルを活用した健康づくり推進の要因分析: Shimane CoHRE study. 第72回日本公衆衛生学会総会, 2013年10月
6. 片倉賢紀, 橋本道男, 井上隆之, 田邊洋子, 山口修平, 並河徹, 塩飽邦憲, 紫藤治, 高齢者における青魚摂取と無気力との関連: Shimane CoHRE Study, 第11回日本機能性食品医用学会, 2013年12月

●特許出願

なし

⑦ 外部資金獲得状況 (当該プロジェクトに関連した外部資金について一覧の各項目に総件数, 金額を記入して下さい。)

■外部資金獲得状況一覧		件数	金額(千円)
(1) 科研費 (配分額は間接経費を含む)		13	配分額 26,400
(2) 科研費以外の外部資金	受託研究	3	3,456
	共同研究	5	14,880
	寄附金・助成金	5	10,356
	合計	13	29,092

【一覧内訳】

(1) 科研費 (科目ごとに, テーマ, 研究者, 金額をそれぞれ列挙してください。)

(例) 基盤(A)「研究テーマ」(研究者:○○) ○○○千円

1. 基盤(B)「地方における住民参加型介入の社会関係資本醸成に及ぼす効果に関する実証的研究」(研究分担者:加川充浩) 260 千円
2. 基盤(B)「おとり遺伝子による癌の血管新生抑制を標的とした純国産型遺伝子治療法の開発」(研究代表者:石橋浩晃) 4,800 千円
3. 基盤(B)「中国低開発農村の持続可能な新システムの形成と定着に関する研究」(研究代表者:伊藤勝久) 5,910 万円
4. 基盤(B)「中山間地域における林業・森林環境と住民生活に関するマネジメントモデルの構築」(研究分担者:伊藤勝久) 780 千円
5. 基盤(C)「認知症高齢者の周辺症状及び虚弱を指標とした転倒予測アセスメントツールの開発」(研究代表者:福間 美紀) 1,170 千円
6. 基盤(C)「屋根瓦方式アクションリサーチによる新任医療安全管理者の実践力強化プログラムの開発」(研究分担者:福間美紀) 910 千円
7. 基盤(C)「ユビキチン類似タンパク質 MNSF・の翻訳後修飾機構に關与する酵素群の精製と応用」(研究代表者:中村守彦) 1,170 千円
8. 基盤(C)「多価不飽和脂肪酸による認知症予防効果の多角的研究」(研究者代表者:橋本道男) 1,000 千円
9. 基盤(C)「退院支援における患者参加の規定要因に関する質的研究」(研究者代表者:杉崎千洋) 5,200 千円
10. 基盤(C)「動機づけシステムの脳内神経基盤の解明とアパシーの新規治療」(研究代表者:山口修平) 1,400 千円
11. 挑戦の萌芽「おとり遺伝子を用いた変形性関節症への新規遺伝子治療法の応用」(研究代表者:石橋浩晃) 1,400 千円
12. 若手(B)「基礎自治体における地域福祉の歴史的研究」(研究代表者:加川充浩) 900 千円。
13. 若手(B)「記憶・学習における情報伝達物質としての脂質の役割:神経幹細胞に対する影響について」(研究代表者:片倉賢紀) 1,500 千円

(2) その他外部資金 (一覧の項目別に, テーマ, 研究者, 金額を列挙してください。)

(例) 受託研究「研究テーマ」(事業名)(研究者)○○千円

1. 受託研究「高齢者の健康体操、栄養改善、iPad を用いた脳トレーニングによる認知症予防効果の実証研究」(JA 共済連委託研究事業)(福間美紀) 800 千円
2. 受託研究「 α -リノレン酸代謝と生理機能を検証し、島根県特産品エゴマの販路拡大を目指したヒト介入試験」(しまね地域資源産業活性化基金事業)(橋本道男) 1,986 千円
3. 受託研究「「水と緑の森づくり」アンケート調査に関する研究」(島根県)(伊藤勝久) 670 千円
4. 共同研究「緩和ケア領域での芳香製剤「さ姫」による全人的な苦痛の緩和効果について」(奥出雲薔薇園)(中村守彦) 300 千円
5. 共同研究「病院前救護での処置時間を管理・記録する機器の開発」(テックシロシステム、呉電子計算センター)(中村守彦) 70 千円
6. 共同研究「栄養と有酸素運動による認知症予防・改善効果の検証」(橋本道男) 1,970 千円
7. 共同研究「認知症疾患に対するフェルガードの有効性の検討」(株式会社グロービア)(研究代表:山

- 口修平)6,240 千円
8. 共同研究「5-アミノレブリン酸のパーキンソン病に対する臨床効果」(SBI ファーマ株式会社)(山口修平)6,300 千円
 9. 助成金「質量分析計を用いた血中アミノ酸とアミノ酸関連物質の測定による病態マーカーの探索」(日本臨床検査自動化学会研究助成)(馬庭恭平、石田由利) 438 千円
 10. 助成金「ソーシャル・キャピタルを活用した保健医療福祉ネットワークの構築—震災復興の効果的推進に向けて」(厚生労働科学研究費補助金地球規模保健課題推進研究事業研究代表者)(濱野 強) 2,133 千円
 11. 助成金「農文化システムの総合的評価ツールの開発と地域比較に関する研究」(農林水産政策科学研究委託事業研究)(濱野 強) 7,085 千円
 12. 助成金「社会環境と生活習慣の交互作用が膝・腰痛に及ぼす影響」(第 30 回明治安田厚生事業団健康科学研究助成研究)(濱野 強) 500 千円
 13. 助成金「疾病予知予防に関すること」(COC 事業:地域志向教育研究経費)(天野知香、磯村実) 200 千円

⑧ その他特筆すべき成果 (受賞、シンポジウムの開催、産学連携・地域連携に関する各種見本市、展示会への出展等も含む。)

【受賞】

1. 優秀ポスター賞: 中川知憲、小野田慶一、黒田陽子、高吉宏幸、青山淳夫、三瀧真悟、石原正樹、小黒浩明、山口修平. 認知症マスキング検査 Cognitive Assessment for Dementia, iPad version (CADI)の地域運用、第 37 回日本高次機能障害学会学術大会、2013 年 11 月
2. Best Paper Award: Yu Iwasaki Y., Hirotoomi T., Oguro H., Nakamura M.: Preliminary study on using accelerometers to measure involuntary movements for the assessment of neurological motor impairments. Second IIAI International Conference on Advanced Applied Informatics, Matsue, 2013, September
3. Poster Award: Mitaki S, Isomura M, Yamasaki M, Nagai A, Nabika T, Yamaguchi S. Apathy is associated with a single-nucleotide polymorphism in a dopamine-related gene. XXI World Congress of Neurology, Vienna, 2013, Sep

【シンポジウム】

- 1 石橋浩晃: 戦略的産学連携事業、平成 25 年度口腔医学シンポジウムでの招聘発表
- 2 小野田慶一: 安静時 fMRI の臨床応用: 機能的結合と認知機能の関連、第 19 回中四国老年期認知症研究会、2013 年 4 月
- 3 中川知憲、小野田慶一、高吉宏幸、山口拓也、三瀧真悟、石原正樹、小黒浩明、山口修平: 無症候性脳出血の増加は認知機能を悪化させる、第 22 回日本脳ドック学会総会、2013 年 6 月
- 4 矢野彰三: CKD 患者の骨粗鬆症の管理、第 15 回日本骨粗鬆症学会、2013 年 10 月
- 5 山口修平: 認知症早期発見と脳ドック健診、第 42 回日本総合健診医学会、2014 年 1 月

【見本市等】

1. 出雲産業フェア 2013 中村守彦、原祥子、福間厚: 「認知症高齢者の入浴ケアにおけるローズ水を用いた芳香療法の効果」11 月出展 出雲市

【講演会、セミナーの開催】

1. ルンド大学 Center for Primary healthcare Research において国際セミナーを開催、島根大学疾病予知予防プロジェクトセンターで進めてきたコホートプロジェクト、及びソーシャル・キャピタル研究を報告するとともに、ルンド大学で進めているプライマリヘルスに関する研究を紹介、2013 年 9 月
2. 本重点研究プロジェクトの成果報告会にあわせて公開講演会を開催、島根大学医学部本部棟にて、2014 年 2 月 22-23 日
3. 第 10 回 日中国際セミナー(島根大学、2013.5.11-12)の主催

⑨ 本年度の主要な研究成果 (図、表、ポンチ絵などを多用して、2ページ以内にわかりやすくまとめてください。)

1) コホー研究基盤の充実

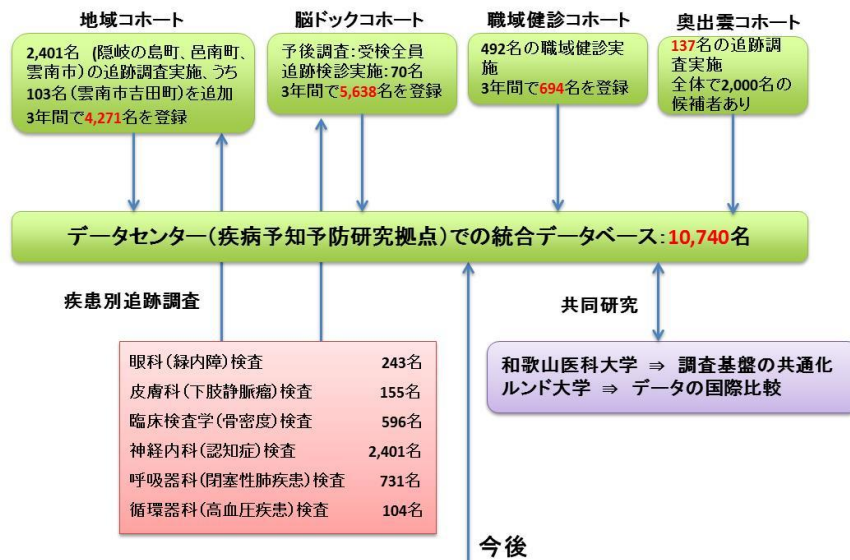
本研究プロジェクトの目的は、本学で長年にわたり調査を行ってきた複数の住民コホート集団を整備統合し、予防医学、臨床医学、社会学、福祉学、行政学などの各分野での縦断研究の基盤を築くことである。

地域コホートについては、隠岐の島町、邑南町、雲南市で約 2,500 名を対象に追跡調査を行った。加えて新たに雲南市吉田町で 103 名のベースライン調査をおこない、規模の拡大を行った。脳ドックでは脳卒中および認知症に関するアンケートおよび聞き取り調査を約 5,000 名に行い、さらに脳ドック追跡検診を継続実施し、10 年間の縦断調査データを追加した。奥出雲コホートの追跡調査では、血液、DNA サンプルの保存を 137 名で実施した。以上の結果、3 年間で全体として 10,740 名のデータがデータベース化され、データセンターに保存された。

今年度で大きな進展があったのは、介護基本情報の利用に関して雲南市および邑南町の行政から許可があり、地域コホートでの詳細な予後調査が可能となった点である。これにより、地域コホート縦断研究の基盤が整備できたと考える。

さらに、共同研究では和歌山医大で実施されている「みなべ町研究」と調査項目の共通化を行い基盤整備を行った。スウェーデンの Lund 大学とは、ソーシャル・キャピタルの面で共同研究が進展し、論文化が進んでいる。

今後の研究継続については、10 万人コホート計画の実現が困難となり、文科省特別教育研究経費によるサポートに移行することとなった。

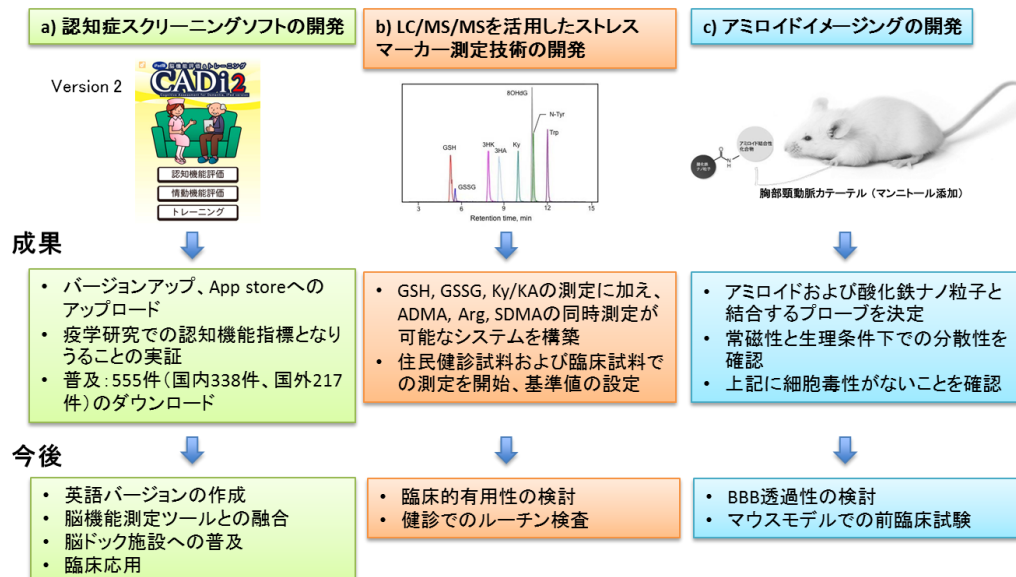


「島根Academic Knowledge Networkを活用した健康長寿要因の解明」(文科省特別教育研究経費)によるサポート

2) コホートを活用した高齢者難治性疾患の予防研究、地域貢献

① 新たな測定法、解析法の開発

本プロジェクトではコホートデータをさらに充実し、将来の発展が見込めるように、認知症や生活習慣病の研究に応用できる技術の開発を並行して取り組んでいる。図に示すように、それぞれの部門で本年度も新たな成果が得られた。



②難治性疾患の要因解析

生活習慣病の遺伝子解析、ソーシャル・キャピタルと疾患の関連、個別の高齢者難治性疾患（骨粗鬆症、顎骨壊死、緑内障、膝関節症、精神疾患、慢性閉塞性肺疾患、下肢静脈瘤、等）の要因に関する検討について、データ解析の進展、学会、論文発表が活発に行われた。

研究課題	研究成果
生活習慣病、情動障害の遺伝子多型解析	統合コホートデータから、CNR1遺伝子多型と肥満および血圧の関連、MC4R遺伝子多型と肥満および糖尿病の関連、ドパミン遺伝子多型とアパシーの関連などが見出された。（山崎、磯村、山口）
ソーシャルキャピタルと精神疾患、死亡の関連	スウェーデンとの共同研究で130万人を対象に検討し、向精神薬、抗不安薬はソーシャル・キャピタルの低い人で使用頻度が高く、さらに死亡率も高く、精神疾患および死亡とソーシャル・キャピタルの関連性が明らかになった。（濱野）
骨粗鬆症と居住環境に関する研究	地域コホートデータから、運動をしない女性において居住地域の標高が骨量に影響をおよぼすことを見出した。（矢野）
顎骨壊死の発症リスク研究	島根県の医療機関を調査し、顎骨壊死が抜歯時のビスフォスフォネートの休薬により有意に予防できることが明らかとなった。（石橋）
眼圧と生活習慣病に関する研究	脳ドックコホートデータから、体脂肪率、収縮期血圧、脈拍、血中アルブミン、ヘモグロビンA1cの高値が眼圧の上昇に関与することが明らかとなった。（谷戸）
変形性膝関節症の疾患感受性遺伝子の同定	統合コホートデータから、ヒアルロン酸合成酵素(Has)の遺伝子多形と変形性膝関節症の関連につき検討した所、有意な関連性は見られなかった。（内尾）
高齢者の精神神経機能と赤血球膜不飽和脂肪酸	邑南町コホートデータより、赤血球膜の不飽和脂肪酸の比率が下がるに伴ってうつおよびアパシーの頻度が増加した。食事内容により精神機能を修飾する可能性がある。（片倉）
慢性閉塞性肺疾患(COPD)の要因解析	島根県でのCOPD有病率の推定、早期診断のためのスパイロメトリーの普及、末梢気道抵抗測定（モストグラフ）の有用性の検討を行った。（磯部）
咀嚼機能と健康の関連性の検討	邑智町コホートから、咀嚼機能の低下が認知機能の低下と関連し、さらに炭水化物摂取増加、蛋白質・ビタミン摂取低下、BMI増加と関連することが明らかとなった。歯科医療の重要性が示唆された。（富永、濱野）
下肢静脈瘤の疫学研究	下肢静脈瘤は雲南では女性に多く、隠岐では男性に多く地域差が存在した。いずれも肥満と立ち仕事が独立した危険因子であった。肥満予防がQOLの向上につながる事が示唆された。（新原）

③がん診療向上のための島根バイオバンクの確立

癌組織のバイオバンク確立に関しては、24年度よりの予算配分を増やし重点項目とした。本年度より登録診療科として消化器外科に泌尿器科および呼吸器外科が加わり、試料収集が増加している（26年1月までに230例）。試料管理システムの運用のマニュアルも完成した。さらに凍結試料のRNAの品質管理行い、問題のないことを確認できた。

④地域ケアと予防体制構築

高齢化する地域社会の維持に必要な施策提言をめざし、地域コホートを対象に生活意識やソーシャル・キャピタル要因などのデータ解析を行った。また高齢者の運動、認知機能低下を防ぐための介入研究も行った。

研究課題	研究成果
中山間地域におけるソーシャル・キャピタルの地域差	雲南市及び隠岐の島と新潟の豪雪地帯の集落（新潟）のソーシャル・キャピタルを比較し、後者では自己確認が強く、愛郷信頼・リーダー性が弱かった。それに基づき防災、生活満足度の向上に必要な対策を提言した。（伊藤）
過疎・高齢化地域のソーシャル・キャピタルについて	隠岐、飯南町の調査を元にして、地域のソーシャル・キャピタルの充実が人びとの生活の質の安定にとって重要であること、そしてそれを醸成するプログラムについて検討を加えた。（片岡）
住民参加型福祉活動と計画システム	住民の地域福祉活動への参加状況を調査し、社会福祉協議会が重要な役割を果たしていることを明らかにした。また近年、行政計画が地域福祉を取り込む動向が新しく出現していることを見出した。（加川）
要介護状態発生の要因と対策に関する研究	基本チェックリスト調査の未返信者は返信者より、1年後に要介護状態になっている確率が上昇していた。そこで未返信者において介護予防ニーズが高く、彼らの早期発見把握が必要であることを提言した。（杉崎）
複合型認知症予防の効果について	出雲市の高齢者を対象に、健康体操、栄養改善、脳トレーニングの複合型介入を3ヶ月間行い、運動機能および認知機能の有意な改善を認めた。（福間）

⑩ 研究成果の教育への還元について

(計画書の内容を踏まえて、今年度取り組んだ内容を記入して下さい。)

- 1 県内歯科医師会における本研究成果を基盤とする指針の公表(石橋浩晃)
- 2 【学部教育】医学科3年生の講座配属において、本重点研究で開発した酸化鉄ナノ粒子の実習(臨床応用)を実施した(中村守彦)
- 3 【大学院教育】特許取得および特許出願した研究成果を講義「発明と権利化」(修士課程)、「知的財産と社会貢献」(博士課程)の中で実習として活用した。学生(学部および院生)による学際研究(総合理工学部-医学部)を実践した。(中村守彦)
- 4 【高大連携・フィールド学習】産学連携センター(出雲キャンパス)(中村守彦)
(テーマ)ナノ医療研究
 1. 益田高校理数科1年生(23名) 7月開催
 2. 出雲高校理数科1年生(40名) 7月開催
 3. 松江南高校理数科1年生(39名)12月開催
 4. 浜田高校理数科1年生(28名) 1月開催予定
- 5 医学研究科修士課程の学生1名が本研究に従事し、測定法の確立にあたった。(塩田由利)
- 6 教育・若手育成:医学部6年生(1名)の下肢静脈瘤健診現地研修(隠岐の島町)(新原寛之)
- 7 研究成果の一部を看護学部での授業「保健社会学」、「疫学・衛生統計」に取り入れ、学部授業への還元を行った。(濱野強)
- 8 雲南市の地域包括支援センターの介護予防の現状などについて、授業(高齢者福祉論)で紹介した。(杉崎千洋)

⑪ 若手研究者育成プランについて

(計画書の内容を踏まえて、今年度取り組んだ育成プランについての取り組みの結果を記入してください。)

1. 医学部付属病院検査部助教の塩田がサブリーダーとして本研究を推進するとともに、検査部の若手技師が参加することで、LC/MS/MSの測定原理、機器の操作法について習熟する機会を持つことができた。また論文などの成果にはなっていないが、このことは、今後LC/MS/MSを臨床、研究に応用するための人材育成に重要な成果と考える。本研究を通じて測定法確立が達成できたことから、今後臨床検体等を用いた研究を加速させることができる。
2. 若手医師、大学院生を健診に参加させ、フィールドワークの実体験をさせると共に、その後の医療対象者に対するフォローを行わせている。さらに疫学データの統計処理についてもセミナーを行いレベルアップを図った。

⑫ 本研究プロジェクトの成果の公表計画について (学術雑誌への投稿、国際学会での発表、特許申請など)

学術雑誌への投稿

1. 「認知症マスキングにおけるiPadの活用:CADiの開発と検証」を高次脳機能障害学会誌に(小野田慶一)
2. 脂肪酸に関する論文をPLOS one または Aging & Mental Health に(片倉賢紀)
3. 「LC/MS/MSを利用した酸化ストレスマーカー測定システムの構築」(塩田由利)
4. 変形性膝関節症の疾患感受性遺伝子の同定-ヒアルロン酸合成/分解に関連する遺伝子の一塩基多型解析を Osteoarthritis & Cartilage に(内尾祐司)
5. Linking social capital is a predictor of mortality in the elderly: a Swedish national cohort study. を Exp Gerontol.に(濱野強)
6. Neighbourhood deprivation and age-related eye diseases: a follow-up study in Sweden.を Ophth Epidemiology.に(濱野強)
7. Is the association between depression and stroke modified by demographic and socioeconomic factors? を J Neurol Neurosurg Psychiatry.に(濱野強)
8. Effects of overweight and residential environment on chronic knee and low back pain: a cross-sectional study.を Int J Environ Res Public Health.に(濱野強)
9. Effect of social capital and family history on depression: 7 years follow-up study in Sweden.(濱野強)
10. Interrelationship between glucose metabolism and undercarboxylated osteocalcin: a cross-sectional study in community-dwelling population(矢野彰三)
11. FTO (fat mass and obesity-associated) rs1121980 genetic polymorphism was associated with obesity and glycosylated hemoglobin in Japanese men: the Shimane COHRE study. (山崎雅之)
12. Alcohol and Aldehyde Dehydrogenase Polymorphisms and Blood Pressure Elevation in Japanese Over 20 Years. (磯村実)
13. No association between the neuropeptide Y gene polymorphisms and smoking habit in Japanese.(磯村実)

国際学会での発表

1. 脂肪酸に関する研究成果を International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids (ISSFAL)で発表(片倉賢紀)
2. The effect of dementia prevention to elderly people in Izumo city of Japan; Interventional study. 8th ICN INP/APNN Conference 2014. 8. 18-20, 2014(福間美紀)

特許申請

1. 酸化鉄ナノ粒子の官能基と架橋可能な脳アミロイド結合分子に関する特許を申請予定(中村、西垣内)