平成25年度　島根大学「重点研究部門」研究プロジェクト　計画書

１．プロジェクト名称	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					
	（英訳名）	The preventive study of critical diseases in elderly through the application of the cohort framework				
２．プロジェクトリーダー	所属	医学部	職名	教授	氏名	山口修平
	現在の専門	神経内科学			学位	医学博士

３ プロジェクトの概要

（①本研究プロジェクトで何をどこまで明らかにするか，②国際的な視野からプロジェクトの必要性・重要性・ユニークな点，③島根大学で行う意義・大学の発展にとって期待される効果，④成果の教育への還元，⑤若手研究者育成プランについて簡潔に記入してください。）

①何をどこまで明らかにするか

A）コホート研究基盤の充実

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」（疾病予知予防プロジェクトセンター）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。
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。

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：

1. 認知機能の簡便なスクリーニング機器の開発、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。
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。
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。

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。

②プロジェクトの必要性、重要性、ユニークな点

これまでに確立した 5000 名規模のコホートをさらに充実させ、さらなる地域貢献、グローバルな発信を行い、島根大学の特質を活かした「お宝研究」とするために、コホートの質的量的な改善、特に予後情報の充実が必要である。本プロジェクトは高齢化先進地域を多く有する島根県に立地する大学の特性を活かし、先進的な研究と地域貢献を両立させようとする点でユニークな取り組みである。

③島根大学で行う意義、期待される効果

島根県は日本でも有数の高齢県であり、今後さらに高齢化が進むことから高齢者疾患の予防は最重要課題となると予想される。本研究はこれまでに培ったコホート研究の実績をもとに、さらにこれを充実させ、高齢者疾患予防のための体制構築を試みるとともに、生体機能低下に関する学際的な学術研究を推進することを目指しており、これは高齢化先進地域に立地する島根大学でこそ実施すべき課題である。

本プロジェクトによってコホートの整備がすすめば、同様の研究を行うチームとの国際的な共同研究を促進でき、ナショナルプロジェクトにも参画を目指すことができる。

④教育への還元

健康調査に医学部医学科、看護学科学生や人文社会科学系学生を参加させ、得られたデータの解析を体験させることで「現場体験」に基づく教育が行える。

⑤若手研究者育成

サブテーマに積極的に若手研究者を登用することで次世代のリーダー育成を図る。

４．本学の中期目標・計画または大学憲章・アクションプランとの関係

本研究は、大学憲章の「地域に根ざし、地域社会から世界に発信する大学」を目指す点に合致し、特に高齢化の進んだ中山間地域の医学課題と住民の健康増進に取り組むというアクションプランの実現に貢献する。健康長寿社会のために、医学、社会医学を統合した学際的研究を目指し、国家プロジェクトに参加することで国際的水準の研究への発展を目指す（憲章2）。

５．平成24年度の主な成果　特に重要なものを箇条書きにしてください。

1. 4 つのすべてのコホートで調査、フォローを行った。その結果、9600 名以上のデータベースを構築し、疾病予知予防プロジェクトセンターのデータセンターに登録を行った。さらに国内外のコホート研究との共同研究をスタートした。
2. 生体試料のアーカイブ化を本格的にスタートし、外科切除標本を 80 検体以上凍結保存しバイオバンクの基礎を構築した。
3. iPad による認知症スクリーニングソフトに関して、90%以上の感度、特異度を確認し論文化を行った。また住民の認知症早期発見に貢献し、app store 上に登録・公開を行った。
4. 肥満、冠動脈疾患、高血圧などの生活習慣病および遂行脳機能に関連する遺伝子多型を明らかにした。
5. 骨粗鬆症、変形性膝関節症、閉塞性肺疾患、緑内障、下肢静脈瘤等の高齢者疾患についてコホートデータの解析を行い、それぞれの分野で新たな知見を見出し、国際誌に論文発表した。
6. ソーシャル・キャピタルが精神的価値や地域活性化に寄与するとともに、ルンド大学との共同研究成果を投稿した。

６．プロジェクト推進担当者　平成 25 年度に限定して記入してください。　計　22　名

ローマ字 氏　名	所属部局（専攻など）・職名	現在の専門 学位	役割分担
（プロジェクトリーダー）			
Yamaguchi Shuhei 山 口　修平	医学部内科学第三・教授	神経内科学・医学博士	全体総括
コホート研究グループ			
Hamano Tsuyoshi 濱 野　強	戦略的研究推進センター・講師	社会疫学・医学博士	コホート整備、ソーシャル・キャピタル
Isomura Minoru 磯 村　実	医学部病態病理・講師	遺伝学・医学博士	コホート整備、遺伝子解析
Yamazaki Masayuki 山 崎　雅 之	医学部環境予防医学・学内講師	衛生学・工学博士	コホート整備、遺伝子解析
Tanabe Kazuaki 田邊　一明	医学部内科学第四・教授	循環器内科・医学博士	コホート整備、追跡調査
Itou Katsuhisa 伊藤　勝 久	生物資源科学部・教授	農林経済学・農学博士	ソーシャル・キャピタル解析
Kataoka Yoshimi 片 岡　佳 美	法文学部人文社会科学・准教授	家族社会学・社会学修士	ソーシャル・キャピタル解析
難治性疾患研究グループ			
Onoda Keiichi 小野田　慶一	医学部内科学第三・学内講師	認知神経科学・学術博士	認知症スクリーニング検査ソフト開発
Shiota Yuri 塩田　由利	医学部臨床検査医学・助教	臨床検査医学・医学博士	酸化ストレス測定システム開発
Nakamura Morihiko 中 村　守 彦	産学連携学センター・教授	生物化学・医学博士	アミロイドイメージング技術開発
Nishigaichi Yutaka 西垣内　寛	総合理工学部物質科学科・教授	有機化学・理学博士	アミロイドイメージング技術開発
Katakura Masanori 片 倉　賢 紀	医学部環境生理学・助教	脂質栄養学・医学博士	精神機能と膜脂質関連解析
Uchio Yuji 内尾　祐司	医学部整形外科・教授	整形外科・医学博士	関節疾患要因解析
Yano Shozo 矢野　彰三	医学部臨床検査医学・准教授	内分泌代謝科・医学博士	骨粗鬆症要因解析
Ishibashi Hiroaki 石 橋　浩 晃	医学部歯科口腔外科・准教授	口腔外科学・歯学博士	顎骨壊死要因解析
Homaguchi Shunichi 濱 口　俊 一	医学部呼吸器・臨床腫瘍学・助教	呼吸器内科	閉塞性肺疾患要因解析
Tanito Masaki 谷戸　正樹	医学部眼科学・講師	眼科学・医学博士	緑内障要因解析
Niihara Hiroyuki 新原　寛 之	医学部皮膚科学・講師	皮膚科学・医学博士	下肢静脈瘤要因解析
Maruyama Riruke 丸 山　理留敬	医学部器官病理学・教授	臨床病理学・医学博士	生体試料アーカイブ化
Fukuma Miki 福間　美紀	医学部看護学科・講師	基礎看護学・看護学修士	認知症予防の介入研究
Sugisaki Chihiro 杉 崎　千洋	法文学部社会文化学科・教授	社会福祉・法学修士	地域での福祉介護研究
Kagawa Mitsuhiro 加川　充 浩	法文学部社会文化学科・准教授	社会福祉・社会学修士	地域での福祉介護研究

7．関連分野研究者　当該研究分野に精通し，かつ，当該研究内容を的確に理解・評価できると思われる本学以外の研究者を 2～3 名記入してください。（平成 24 年度から変更がなければ記入の必要はありません。）

（氏　　名）	（所属機関・部局・職）	（現在の専門）	（連絡先 e-mail）

8．配分経費　（単位：千円）

年度（平成）	25	26		合　計
配分経費（千円）	13,000	（　　）		13,000

９．研究計画及び達成目標

［平成２５年度］【計画概要】必要に応じてサブテーマ毎に記入してください。サブテーマにはA, B, C,・・の記号を付けてください。

A. コホーと研究基盤の充実：過去二年間に整備したコホートのデータをさらに充実させ、学内研究者が継続的に利用できるよう整備する。1）雲南、邑南、隠岐の介護基本台帳等から転帰に関するデータを取得する体制を整備し、長期予後に関する情報を追加する。2)奥出雲コホートにおいて検診を追加し、データの充実を図る。3)他の3つのコホートについてはフォローアップによる疾患関連データの経年変化を追加する。4）ソーシャル・キャピタルの解析を進め、健康指標との関連性の解明、さらに地域づくりに貢献する。5）国内外のコホート研究と共同研究をさらに推進する。

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：1-a）認知症スクリーニング検査のバージョンアップ、1-b）ストレスマーカー測定システムの検診サンプルでの稼働、1-c）MRIによる脳内アミロイドイメージングの実現、2）コホートデータを用いた各難治性疾患（認知症、骨粗しょう症、膝関節症、緑内障、閉塞性肺疾患、下肢静脈瘤等）の要因解析継続、3)「島根バイオバンク」の本格的稼働をめざした試料採取範囲の拡大と管理システムの整備、4）住民健康維持システムの調査、さらに介護・認知症予防のため介入試験の検証を行う。

【研究項目】 サブテーマ毎に主要な研究項目を箇条書きで記入してください。研究項目にはA-1, A-2, ・・・の様に番号を付けてください。	【達成目標】 対応する研究項目に対して第三者が達成できたと判断できる具体的な目標を記入してください。	【達成期限】 年度途中に設定する場合のみ記入してください。
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検診を実施し、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。	
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。	
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。	
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。	
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。	
B-1b:酸化ストレスマーカー測定システムの開発	住民検診、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。	

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。	
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。	
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。	
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。	

【平成２４年度評価を踏まえた本年度計画の主な変更点または改善点】

- 評価委員の指摘にあるように、大震災の影響で、我が国の大型コホート研究は東北被災地を対象としたものに集約されつつあり、26 年度から予定されていた国の「10 万人コホート研究」計画実現の見通しは立っていない。そのため本研究では、当初の目標の変更を余儀なくされることとなった。そこで、目標を、他のコホート研究との差別化をはかると同時に、他地域で実施されているいくつかのコホート研究との連携を強めることにより、島根コホートの「ブランド化」を進めることで、自立可能な研究に育てることを最終目標とする。そこで、今年度は、本コホートの独自性を高めるためのテーマにより多くの資源を投入する。具体的には、ソーシャル・キャピタル研究、検診で使用できる簡易認知症スクリーニングアプリ開発、赤血球脂肪酸分析、下肢静脈エコーなど他のコホートでは行われていないユニークなテーマがこれに相当する。一方で、現在スタートしている和歌山医大やルンド大学との共同研究は、島根県と社会要因、環境の異なる地域のコホートとして、地域比較や国際比較で有意義な知見が期待できるため積極的に推進する。

- 一方で、現在スタートしている和歌山医大やルンド大学との共同研究は、地域比較や国際比較で有意義な知見が期待できるため積極的に推進する方針である。

- 追跡調査を行うコホート研究としては各個人の予後情報の取得が必須であるが、各地域コホートの介護基本台帳から予後情報を得る見通しが立ち、将来にわたり本コホート研究からの発信が可能となるように情報のリンクシステムの在り方を検討する予定である。さらに広報等を通じてデータセンターの学内での利用促進を推進する。

- 現在、生体組織バンクの立ち上げを終えた段階で、島根大学プロジェクトとして遂行されている膵ガン研究と結びつけることでより大きな成果を得られると考えている。したがってこの組織バンクをさらに規模を拡大し、本格的システム運用を目指す予定である。資金面については、外部資金導入をめざす。

１０．平成２５年度経費明細　（研究項目と達成目標ごとに使用する経費を記入してください。（単位：千円）

・経費は本プロジェクトの遂行に必要な経費です。
・経費は政策的配分経費（a）（今回配分された金額）とそれ以外の資金（学内経費，外部資金）とし，それ以外の資金で充当させる場合は「配分経費以外（b）」の欄に金額を記入してください。
・研究計画の事項ごとに設備備品，旅費，謝金，消耗品費などに分けて，それぞれの明細をできるだけ具体的に記入してください。
・単品の設備備品は配分経費（a）と配分経費以外（b）を合算して購入することはできませんのでご注意願います。

事項（品名）	（対応する研究項目番号）	配分経費（a）	配分経費以外（b）	合計（a+b）
A. コホート研究基盤の充実				
謝金[データベースの構築、データ入力等の補助2 名(15 万円/月 x12 ヶ月，15 万円/月 x6 ヶ月)、DNA 抽出、検体処理など 1 名(15 万円 x6 ヶ月)]	A-1, 2, 4	3,600		3, 600
通信費（予後調査郵送）	A-1	1,100		1,100
国内旅費（のべ 30 往復x1万円）	A-1	300		300
海外旅費（ルンド大学）	A-3, 4	400		400
消耗品費（血液、DNA 採取保存用消耗品）	A-1	800		800
検査費用（血液、尿検査）	A-1	700		700
B. 高齢者難治性疾患研究				
謝金（iPad 用ソフトバージョンアップ）	B-1a	1,000		1,000
設備備品（温度モニター装置、管理用 PC）	B-3	900		900
消耗品費（解析用試薬、消耗品）	B-1b, 1c, 2, 3	2,900		2,900
国内旅費（のべ 50 往復 x1 万円）	B-2, 3, 4	500		500
C.その他				
旅費（成果発表、講師招聘など）	A, B すべて	500		500
会議費	A, B すべて	300		300
合　計		13,000		13,000