

機関番号：12601

研究種目：基盤研究 (A)

研究期間：2008～2010

課題番号：20249041

研究課題名 (和文) 性差からみた新たな老年医学大系の構築—健康寿命の延長をめざして—

研究課題名 (英文) Investigation for the establishment of gender-sensitive geriatric medicine

研究代表者

大内 尉義 (OUCHI YASUYOSHI)

東京大学・医学部附属病院・教授

研究者番号：80168864

研究成果の概要 (和文) : 高齢者の疾患・病態の性差とその機序を解明する目的で研究を行った。老化過程の性差の解明では、アンドロゲンとその受容体ならびに Sirt1 の機能について、虚弱化の性差については要介護高齢者における性ホルモン、特にアンドロゲンの意義について、メタボリックシンドロームと動脈硬化の性差については性ホルモンの意義について基礎的、臨床的に検討を行い研究論文にまとめた。また、性差医療に関する実態調査では、診療・教育上の現状と要求をまとめた。

研究成果の概要 (英文) : This project was conducted to investigate the gender difference in age-related diseases and their pathogenesis. The study group examined and reported on the role of androgen receptor and Sirt1 in the process of aging, the gender difference and the role of sex hormones in frailty as well as in metabolic syndrome and atherosclerosis. Also, the questionnaire survey to hospitals revealed agendas and needs for the practical and educational system of gender-sensitive medicine.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	15,000,000	4,500,000	19,500,000
2009年度	11,900,000	3,570,000	15,470,000
2010年度	9,600,000	2,880,000	12,480,000
総計	36,500,000	10,950,000	47,450,000

研究分野：老年医学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・内科学一般 (含心身医学)

キーワード：健康寿命延長、女性外来、性ホルモン、性差、老年症候群、長寿遺伝子

## 1. 研究開始当初の背景

多くの疾患や病態、治療反応性、予後、あるいは薬物療法などにおいて性差が存在することはよく知られているが、特に老年疾患には性差が明らかなものが多い。動脈硬化性疾患の発症頻度は若年者では圧倒的に男性で高いが、女性では閉経を過ぎたころから増加し、75歳以上ではほとんど性差がなくなる。動脈硬化性疾患の危険因子である肥満、高脂血症、高血圧なども、同様の傾向を示す。骨粗鬆症は男性に少なく、女性では閉経以降、急速に増加する。認知症についても、脳血管性認知症は男性に多く、アルツハイマー病は男性に比べ女性の方が2倍以上多いことが

示されている。

老年疾患のみならず老化の過程や寿命にも明らかな性差が存在する。すなわち、老化の進行は閉経前の女性では男性に比べて緩やかであり、閉経後に老化の進行が加速する。また、平均寿命は女性で約7歳長い。要介護期間も女性の方が2.4年長い。

以上のように、老年疾患や寿命、要介護期間には大きな性差があるが、これらの事実は高齢者医療において性差を特に考慮する必要のあることを明確に示している。性差がどのような要因で起こるかを解明し、その知見を老年疾患の管理や健康長寿の達成のために役立てることはきわめて重要であり、これ

が性差医療の目的である。しかし、性差医療の歴史は浅く、性差医療を正しく実践するためには、疾病の性差が起こる原因を解明すること、病態や治療に関するエビデンスを集積すること、それらの新しい知見に基づいて、性差に関する診療・教育システムを構築することが重要であるが、その方向での系統立った研究はほとんどなされていない。

## 2. 研究の目的

上記背景に基づき、本研究は、1) 性差の明確な疾患の多い高齢者に注目し、老年疾患および老年症候群（認知機能低下、虚弱化など）の発症、病態における性差とその機序を解明し、それらを管理していく上で性差をどのように考慮すべきかについて、医学的エビデンスを集積すること、2) 寿命、要介護期間の性差の要因を解明し、その知見に基づいて健康寿命延長の方法を策定すること、3) その基盤として、老化の進行過程における性差の機序とその制御法を解明すること、4) わが国において、性差に関する診療・教育システム構築のための基礎資料を作成すること、の4点を目的としている。そして、これらの研究を通じて、最終的に老化・老年疾患の性差から見た新たな医学体系を構築しようとするものである。そのために、具体的に以下の研究を行った。

(1) 老化のプロセスにおける性差の機序の解明：長寿遺伝子として注目されている、nicotinamide adenine dinucleotide (NAD) 依存性脱アセチル化酵素である silent information regulator 2 (sir2) とその哺乳類ホモログである Sirt1 をターゲットとして、性ホルモンなど加齢に伴い低下するホルモンによる老化制御機構の分子機序について検討した。特に、老化形質として重要な血管石灰化に対する性ホルモンの作用とその分子機序について検討した。

(2) 老年症候群、虚弱化の性差：虚弱高齢者、外来通院高齢者を対象とし、高齢者の全般的な身体機能の低下（虚弱化、認知機能低下）を初めとする老年症候群の性差とその要因について、性ホルモンの病態生理学的意義について検討した。

(3) 老年疾患の性差：動脈硬化及びその関連疾患のうち、研究がほとんどなされていない血管石灰化とメタボリックシンドロームの性差に関する検討を行った。

(4) 性差医療に関する実態調査：性差医療の現場としては、「女性外来」「男性外来」や「更年期外来」なども含まれるが、その幅広い調査はなされていない。そこで、「男性」「女性」どちらかの性に限定した外来の開設状況など、性差医療に関する診療および教育に関する実態調査を行った。

## 3. 研究の方法

(1) 老化のプロセスにおける性差の機序の

解明：ヒト臍帯静脈血管内皮細胞およびヒト大動脈由来血管平滑筋細胞を用いた。過酸化水素を添加することにより早期老化を誘導し、あるいは高リン刺激 (2.6 mM) により血管平滑筋細胞の石灰沈着を誘導した。細胞老化は senescence-associated  $\beta$ -galactosidase (SA- $\beta$ gal) アッセイや形態学変化により、石灰沈着は Ca の定量により評価した。血管石灰化の動物モデルとして 0.75% アデニン含有餌にて慢性腎不全を誘導してラットに大動脈石灰化を作成した。

(2) 老年症候群、虚弱化の性差：長野県の介護施設の軽度要介護高齢者 208 名 (男性 108 名、女性 100 名、年齢 81 $\pm$ 7 歳) を対象として、血中性ホルモン濃度 (総・遊離テストステロン、DHEA-S、エストラジオール) を測定し、基本的 ADL (Barthel Index)、手段的 ADL (Lawton & Brody)、認知機能 (長谷川式認知評価スケール改訂版)、高齢者うつスケール (GDS)、意欲の指標 (鳥羽) を用いた高齢者総合的機能評価を行った。

さらに、追跡調査を行い、その後の死亡リスクとの関連を解析した。

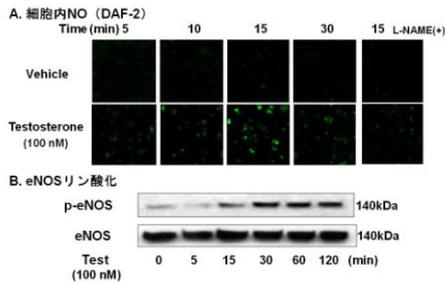
(3) 老年疾患の性差：

(3) -①中高年男女の血管石灰化および性ホルモン濃度とその臨床的意義；当科もしくは関連医療施設に通院歴のある中高年患者を対象に、胸部 X 線正面像により評価した大動脈弓の石灰化グレード 4 段階と各種危険因子との関連を調査した。また、早朝空腹時に採取した血清サンプルを用いて性ホルモン濃度を測定し、大動脈弓石灰化、メタボリックシンドロームとの関連について解析した。さらに、これらの症例を追跡調査し、心血管イベントの発生と大動脈弓石灰化グレードおよび性ホルモン濃度との関連について調査解析した。

(3) -②高齢者のメタボリックシンドロームにおける性差；東京都内の地域クリニックで老人健診を受診し ADL が保たれた 65 歳以上の 218 名 (男性 63 名、75 $\pm$ 7 歳；女性 155 名、75 $\pm$ 7 歳) を対象とした。内臓脂肪面積 (VFA) は、臍レベルでの腹部 CT 画像から計測した。メタボリックシンドロームの基準は、International Diabetes Federation の基準により、該当項目数を解析に用いた。

(4) 性差医療に関する実態調査：全国の研修指定病院の全施設長、施設内の性を明記した外来が存在する場合にはその担当医を対象とし、2,531 施設へアンケートを郵送した。アンケートの内容；1) 施設長への調査；性差医療という言葉の認知度、性を明記した外来の開設状況、開設および継続に関する問題点、教育体制とその支援状況および性差医療に関する診療ガイドライン、教科書、認定医・専門医制度、ネットワーク構築の必要性について。2) 担当医への調査；開設時期、

図1. テストステロンによるNO産生刺激作用



担当診療科、診療状況、コメディカルの参加状況、受診者の疾患とその頻度、担当医に必要と思われる診療スキル、疾患に関する知識。

(5) 倫理的配慮；臨床研究は、東京大学大学院医学系研究科の倫理委員会、外部施設の場合にはその施設の倫理委員会の承認を得て実施した。動物実験は、東京大学医学系研究科の指針に従い、承認を受けて実施した。

#### 4. 研究成果

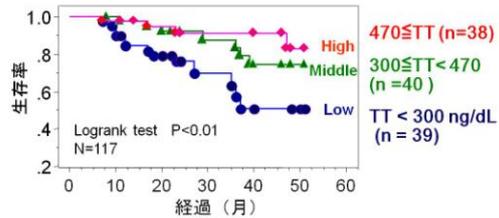
(1) 老化のプロセスにおける性差の機序の解明：①過酸化水素により誘導される老化細胞はシロスタゾール処理により約半数に減少した。シロスタゾールは Akt や eNOS のリン酸化を促し、それに伴い Sirt1 の発現上昇も確認された。シロスタゾールによる老化抑制効果は、Sirt1 の阻害により打ち消された (論文1)。

②パクリタキセル、シロリムス、エバロリムスにより誘導される血管内皮細胞老化形質は、Sirt1 の過剰発現、活性化剤 resveratorol、あるいはシロスタゾールにより抑制されたが、チクロピジンやクロピドグレルでは抑制されなかった (論文2)。

③各種スタチンは用量依存性に血管内皮細胞の老化形質を抑制し、Sirt1 の発現上昇とともに、Akt のリン酸化亢進と eNOS の発現上昇を認めた。STZ 糖尿病モデルマウスにおいて、ピタバスタチンの投与により血管内皮細胞の SA-β gal 活性減少と Sirt1 の発現上昇を認めた (論文3)。

④アデニン含有餌にて誘導した慢性腎不全ラットの大動脈石灰化は広範囲なメンケベルグ様中膜石灰化を呈したが、その中膜石灰化部位の周囲に老化形質を伴った (SAB-gal 活性陽性) 細胞がより多く存在し、石灰化の程度と細胞老化形質の程度が相関した。大動脈における蛋白発現を検討したところ、腎機能障害および血清リン濃度の上昇に伴って Sirt1 発現が減弱し、p21 発現が上昇していた。培養ヒト大動脈平滑筋細胞に高リン刺激による石灰化誘導を行ったところ、

図2. 要介護高齢男性の血清総テストステロン (TT)濃度と死亡リスク

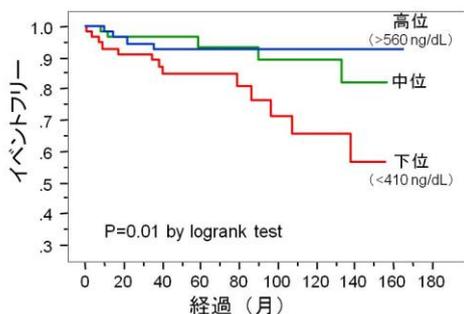


老化形質が誘導された。Sirt1 阻害薬 Sirtinol または siRNA により、老化形質および石灰沈着は増強した。逆に、Sirt1 活性化剤 resveratrol 添加や adenovirus による過剰発現により、これらの現象は抑制された。

⑤培養ヒト大動脈平滑筋細胞において、テストステロンは高リン刺激による石灰化を濃度依存的に (1-100 nmol/L) 抑制した。この効果は、高リン刺激による増殖因子 growth arrest-specific gene 6 (Gas6) の発現低下とそれに続く Akt のリン酸化抑制を介したアポトーシスをテストステロンがすべて回復することによるものであった。テストステロンの効果はアンドロゲン受容体 (AR) 拮抗薬 flutamide および AR siRNA により打ち消された。テストステロンは Gas6 の転写を活性化し、AR siRNA と flutamide によりテストステロン依存性の転写活性は打ち消された。Gas6 の転写調節領域には二つの androgen response element (ARE)があるため、様々な変異体を作製し、二つのうち近傍 ARE のみが転写活性を有すること、この ARE に AR と複数の co-factor が結合することを ChIP assay で確認した。以上から、アンドロゲンはその受容体を介して Gas6 の転写を活性化し、細胞内生存シグナルを回復させることによりアポトーシス及び石灰化を抑制する新たな分子機序を明らかにした (論文4)。

⑥培養ヒト大動脈由来内皮細胞を用いて、テストステロンによる NO 産生とその分子機序を検討した。生理的濃度 (1-100 nmol/L) のテストステロンは 15 - 30 分で eNOS 活性化と NO 産生の増加を惹起した (図1)。AR 拮抗薬 nilutamide および AR の siRNA によりこれらの反応は打ち消された。テストステロンは Akt のリン酸化も誘導し、PI3 キナーゼ阻害薬 wortmannin および Akt 阻害薬 SH-5 で、eNOS リン酸化と NO 産生は抑制された。免疫沈降実験により、テストステロン依存性に PI3 キナーゼのサブユニット p85 α と AR が結合することがわかり、AR/PI3 キナーゼ/Akt/eNOS というシグナル伝達経路が存在することが判明した (論文5)。

図3. 冠危険因子を有する中高年男性患者の総テストステロン濃度と心血管イベント



(2) 老年症候群、虚弱化の性差：要介護高齢者を対象とした単相関分析では、男性の血清総および遊離テストステロン濃度は基本的ADL (R=0.292 と R=0.282)、手段的ADL (R=0.261 と R=0.408)、認知機能 (R=0.393 と R=0.553)、意欲の指標 (R=0.246 と R=0.396) と有意な正相関を示したがうつスケールとは相関しなかった。女性では、DHEA(-S) と基本的ADL との間のみ有意な相関を認めた。年齢と栄養状態で補正しても性ホルモン濃度と機能スコアとの関連にはほとんど影響なかった。これらの結果から、性ホルモンと身体および精神機能との関連は男女で異なること、高齢男性のテストステロン濃度は日常生活機能全般と関連することがわかった (論文6)。

さらに、これらの集団の追跡調査を行った。男性で、血清総テストステロン濃度を3分位して解析すると、最低位の集団 (<300 ng/dL) はそれ以上の集団に比べて有意に死亡リスクが高く (図2)、年齢、栄養状態、日常生活機能、合併疾患で調整しても同様であった (HR=3.27, 95%CI=1.24 -12.91)。一方、女性では、DHEA-S 濃度の低値が死亡リスクと関連していた (3分位の最低位における HR=4.42, 95%CI=1.51 -12.90)。男性の DHEA-S、女性の総テストステロンとエストラジオールは死亡リスクに関連しなかった (論文7)。

(3) 老年疾患の性差：

(3) -①中高年男女の血管石灰化および性ホルモン濃度とその臨床的意義；年齢 (男性 61±12 歳、女性 63±10 歳) や生活習慣病歴など喫煙以外の背景因子のほぼ揃った患者集団では (N=239)、石灰化グレードに有意な性差は認めず、男女とも石灰化グレードは、冠動脈危険因子の累積や頸動脈内膜・中膜厚などの動脈硬化指標と関連していた (論文8)。また、男性ではテストステロン濃度と、女性では DHEA-S 濃度と、石灰化グレードはそれぞれ負の関連を示した。

この集団を追跡して、心筋梗塞や脳卒中など心血管イベントの発生との関連を調査したところ、石灰化グレード2以上 (1箇所以上の厚い石灰化) の集団は、冠危険因子で調

図4-1. 女性を対象とした外来に必要なスキル

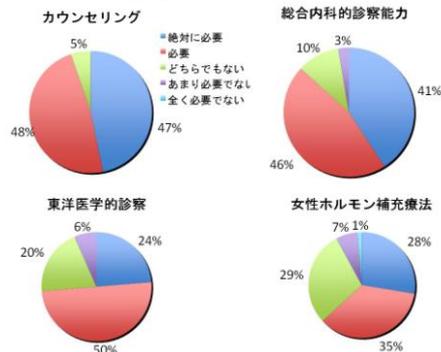
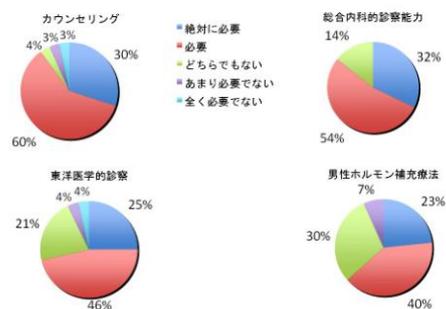


図4-2. 男性を対象とした外来に必要なスキル



整後も有意に高い心血管イベントの発生リスクを示した (HR=2.5, p<0.01) (論文9)。一方、男性症例について実施した性ホルモン濃度とメタボリックシンドロームとの関連を検討した横断調査では、総テストステロン濃度の低下に伴って、腹部肥満を含むメタボリックシンドロームの構成要素数が増加していた (論文10)。

性ホルモンと心血管イベント発生に関する調査では、平均追跡期間 77 カ月の間に 20 例の心血管イベントが発生した。総テストステロン濃度の3分位による解析では、最低位群 (<410 ng/dL) は中上位群に比べて多変数による調整後も約4倍のイベント発生リスクを示した (図3) (論文11)。

(3) -②高齢者のメタボリックシンドロームにおける性差；男女共に内臓脂肪面積 (VFA) の4分位間で項目数増加との間に有意な関連が認められた。重回帰分析の結果、男性では VFA が、女性では年齢および VFA が項目数と有意な正の関連を認めた。男性より女性の方が VFA は全般に小さいが、それに比して項目数との関連は強かった。以上の結果から、高齢者でも内臓脂肪の蓄積はメタボリックシンドロームに関連し、男性より女性の方が少ない内臓脂肪のレベルから関連してくることがわかった (論文12)。

(4) 性差医療に関する実態調査: 553 施設 (施設長宛 454 件、外来担当宛 99 件) から回答を得た (回答率 21.8%)。

施設長への調査では、性差医療を、説明できる32%、きいたことがある51%、聞いた事がない15%。性差を明記した外来があるは69施設、無いが381施設であった。疾患、年齢を限定しない男性外来および女性外来が52施設、更年期外来は23施設あった。それ以外には、尿失禁などの泌尿器科系の外来が10施設、乳腺を主とする外来が10施設で、他に女性アルコール外来、女性漢方外来、男性脱毛外来、男性不妊外来があった。現在性を明記した外来がない349施設において、担当医がいれば開設してもよい施設は190、患者の要望があれば開設してもよいが153であり、開設の予定がない89施設を大きく上回った。開設できない理由としては、医師不足（絶対数および適性をもった医師）が最多であった。性差医療の教育支援状況としての勉強会が施設内で開催されている施設が16、施設外が48であった。大学病院で学生に性差医療の講義を行っている施設は3、研修医に行っている施設は1であった。性差医療に関する医療スタッフの診療と教育に必要なものとして、診療ガイドラインは70%、テキストは72%が絶対に必要または必要であるとしたが、ネットワークは37%、教育コースは60%であった。

担当医への調査では、開設時期は、1999年以前が19外来、2000-2005年が37外来、2006年以降が28外来であった。担当診療科は単科が53（婦人科系13、内科系8、泌尿器科系8、精神科5、乳腺4、その他（外科、健診、漢方科など）であった。複数科体制は34で、上記に加え、緩和ケア科、皮膚科、麻酔科、形成外科、整形外科、耳鼻科などが参加していた。担当医、コメディカルを同性に限定している外来は47で限定していないが40であった。診療日数は0.5-6日で、週1が最多35であった。診療時間は、初診では10-60分で、最多は30分（平均32分）であった。再診では、3-60分であり、10分および15分が多かった（平均14分）。診療は、主に初診のみの外来が18外来、継続診療が71外来であった。通常診療以外のコメディカルの参加では、看護師19外来、臨床心理士11外来が多く、その他薬剤師、栄養士、保健師、放射線技師などほぼすべてのコメディカルの参加がみられた。疾患頻度では、女性を対象とした外来で更年期障害の頻度が多いとしたのは48外来、精神症状が44外来が多かった。男性を対象とした外来では、男性更年期障害、精神症状、勃起障害、排尿障害、アルコール依存症、痛みなどが同程度であった。治療内容では、漢方薬が56外来で最多で、次いで抗不安薬や抗うつ薬など精神症状の処方が多くみられた。必要な診療技術では、女性対象、男性対象とも、カウンセリング、総合内科的診察能力、東洋医学的診察、ホルモン補充療法の頻度が高かったが、特に女性対象でカウンセリング、総合内科的診察能力が

絶対に必要とした医師が多くみられた。（図4-1、4-2）。疾患に関する知識では、女性対象で更年期障害、月経に伴う体調不良が絶対に必要または必要の回答が90%以上、男性対象の外来では、更年期障害、勃起障害が絶対に必要または必要の回答が同様に90%以上であった。また、男性外来、女性外来ともに必要な知識として、精神症状に関しては96%、内分泌疾患、排尿障害に関しては80%以上であった。

以上より、教育ツールや教育機会を提供するとともに、性差を明記した外来担当医以外の医師にも性差医療を浸透させることが必要と考えられた。

## 5. 主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕（計117件）

① Iijima K, Hashimoto H, Hashimoto M, Son BK, Ota H, Ogawa S, Eto M, Akishita M, Ouchi Y. Aortic arch calcification detectable on chest X-ray is a strong independent predictor of cardiovascular events beyond traditional risk factors. *Atherosclerosis* 査読有、2010;210:137-44.

② Akishita M, Fukai S, Hashimoto M, Kameyama Y, Nomura K, Nakamura T, Ogawa S, Iijima K, Eto M, Ouchi Y. Association of low testosterone with metabolic syndrome and its components in middle-aged Japanese men. *Hypertens Res* 査読有、2010;33:587-91.

③ Akishita M, Hashimoto M, Ohike Y, Ogawa S, Iijima K, Eto M, Ouchi Y. Low testosterone level as a predictor of cardiovascular events in Japanese men with coronary risk factors. *Atherosclerosis* 査読有、2010;210:232-236.

④ Nomura K, Eto M, Kojima T, Ogawa S, Iijima K, Nakamura T, Araki A, Akishita M, Ouchi Y. Visceral fat accumulation and metabolic risk factor clustering in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 査読有、2010;58:1658-63.

⑤ Ota H, Eto M, Kano MR, Kahyo T, Setou M, Ogawa S, Iijima K, Akishita M, Ouchi Y. Induction of endothelial nitric oxide synthase, SIRT1, and catalase by statins inhibits endothelial senescence through the Akt pathway. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 査読有、2010;30:2205-11.

⑥ Son BK, Akishita M, Iijima K, Ogawa S, Maemura K, Yu J, Takeyama K, Kato S, Eto M, Ouchi Y. Androgen receptor-dependent transactivation of growth arrest-specific gene 6 mediates inhibitory effects of testosterone on vascular calcification. *J Biol Chem* 査読有、2010;285:7537-44.

⑦ Yu J, Akishita M, Eto M, Ogawa S, Son BK,

Kato S, Ouchi Y, Okabe T. Androgen receptor-dependent activation of endothelial nitric oxide synthase in vascular endothelial cells: Role of PI3-kinase/Akt pathway. *Endocrinology* 査読有、2010;151:1822-8.

⑧ Fukai S, Akishita M, Yamada S, Ogawa S, Yamaguchi K, Kozaki K, Toba K, Ouchi Y. Plasma sex hormone levels and mortality in disabled older men and women. *Geriatr Gerontol Int.* 査読有、2010 Dec 10. [Epub ahead of print]

⑨ Ota H, Eto M, Ako J, Ogawa S, Iijima K, Akishita M, Ouchi Y. Sirolimus and everolimus induce endothelial cellular senescence via sirtuin 1 down-regulation: therapeutic implication of cilostazol after drug-eluting stent implantation. *J Am Coll Cardiol.* 査読有、2009;53:2298-305.

⑩ Fukai S, Akishita M, Yamada S, Hama T, Ogawa S, Iijima K, Eto M, Kozaki K, Toba K, Ouchi Y. Association of plasma sex hormone levels with functional decline in elderly men and women. *Geriatr Gerontol Int.* 査読有、2009;9:282-9.

⑪ Hashimoto H, Iijima K, Hashimoto M, Son BK, Ota H, Ogawa S, Eto M, Akishita M, Ouchi Y. Validity and usefulness of aortic arch calcification in chest X-ray. *J Atheroscler Thromb.* 査読有、2009;16:256-64.

⑫ Ota H, Eto M, Kano MR, Ogawa S, Iijima K, Akishita M, Ouchi Y. Cilostazol inhibits oxidative stress-induced premature senescence via upregulation of Sirt1 in human endothelial cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 査読有、2008;28:1634-9.

[学会発表] (計 36 件)

① 大内尉義: 中高年男性の健康とアンドロゲン. 日本内科学会中国支部生涯教育講演会、2010.11.14, 岡山.

② Fukai S, Ouchi Y, et al: Plasma Sex Hormone Levels and Mortality in Disabled Older Men. Men's Health World Congress, 2010.10.28 -30, Nice, France.

③ Umeda-Kameyama Y, Ouchi Y, et al: Association of low testosterone level with the metabolic syndrome and its components in middle-aged Japanese men. Men's Health World Congress, 2010.10.28 -30, Nice, France.

④ Ouchi Y: Vascular endothelial cell senescence and Sir2/Sirt1. The World Economic Forum Annual Meeting 2010, 2010.9.12-15, Tianjin, China.

⑤ Yu J, Ouchi Y, et al. Src kinase mediates non-genomic pathway of endothelial nitric oxide synthase activation by testosterone in vascular endothelial cell. 日本動脈硬化学会学術集会 2010. 7. 15-16、岐阜.

⑥ 大内尉義: 長寿遺伝子 Sirt1 と血管の老

化. 日本抗加齢医学会総会、2010. 6. 13、京都.

⑦ 亀山祐美、大内尉義ほか: 老年病科入院患者における老年症候群重積数からみた性差. 日本性差医学・医療学会、2010. 2. 20-21、東京.

⑧ 宮尾益理子、大内尉義ほか: 医学部生への性差医学・医療教育への取り組み-老年病科BSL 中に実施している性差医学医療セミナーに関して-. 日本性差医学・医療学会、2010. 2. 20-21、東京.

⑨ 柴崎孝二、大内尉義ほか: 地域在住高齢者における食品摂取状況の性差およびい瘦との関連性. 日本成人病(生活習慣病)学会学術集会、2010. 1. 9-10、東京.

⑩ 小島太郎、大内尉義ほか: 高齢生活習慣病患者における易転倒性の加齢変化と性差. 日本老年医学会学術集会、2009. 6. 18-20、横浜.

[図書] (計 18 件)

① 大内尉義, 秋山弘子, 折茂肇編、東京大学出版会・東京、新老年学 第3版、2010

② 大内尉義、日本学術協力財団編、日本学術協力財団・東京、性差医療の考え方と課題 性差とは何か-ジェンダー研究と生物学との対話、2008

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

ホームページ等

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

大内 尉義 (OUCHI YASUYOSHI)  
東京大学・医学部附属病院・教授  
研究者番号: 80168864

### (2) 研究分担者

秋下 雅弘 (AKISHITA MASAHIRO)  
東京大学・医学部附属病院・准教授  
研究者番号: 00261975

江頭 正人 (ETO MASATO)  
東京大学・医学部附属病院・特任准教授  
研究者番号: 80282630

飯島 勝矢 (IIJIMA KATSUYA)  
東京大学・医学部附属病院・講師  
研究者番号: 00334384

小川 純人 (OGAWA SUMITO)  
東京大学・医学部附属病院・講師  
研究者番号: 20323579

大田 秀隆 (OTA HIDETAKA)  
東京大学・医学部附属病院・助教  
研究者番号: 20431869