

令和 3 年 5 月 19 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2020

課題番号：18K07413

研究課題名（和文）神経病理学的背景に基づいたアルツハイマー病関連因子の探索

研究課題名（英文）Research for Alzheimer's disease-related factors based on neuropathological background

研究代表者

竹屋 泰（Takeya, Yasushi）

大阪大学・医学系研究科保健学専攻・教授

研究者番号：70590339

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：高齢化に伴う認知症患者の急増が大きな社会問題となっている。認知症の原因疾患は多様であり、適切な治療方針の決定のためにはバイオマーカーを活用した正確な診断が重要である。また、同じ原因疾患であっても認知症の重症度や進行速度には大きな個人差がみられる。認知症の重症度に影響を与える因子を明らかにすることで、より効果的な予防が可能になる可能性がある。本研究では、認知症の鑑別診断を正確に行うための髄液バイオマーカーの測定プロトコルの標準化を行い、バイオマーカー診断に基づいた認知症予防・危険因子の解析を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

認知症の根本的治療法は未だ確立していないが、既存の対症療法やケアプランを個別に最適化することで認知症患者のQOLを向上することが可能である。このためには、認知症の原因疾患の正確な診断が重要となる。本研究では、アルツハイマー病の髄液バイオマーカーを正確に測定するための検体採取・測定プロトコルの最適化・標準化を行った。これにより、神経病理学的背景に関する情報を基にして、認知症の促進因子や防御因子を包括的に解析することが可能となった。

研究成果の概要（英文）：With the aging population of the world growing, dementia becomes an unavoidable problem in both the medical and the healthcare field. Biomarker test can be useful to improve the accuracy to diagnose the specific causes of dementia. Notably, there is a huge heterogeneity in the severity and progression rate among patients with the specific type of dementia such as Alzheimer's disease, which can be due to the effect of unknown factors. In this project, we standardized the protocol for CSF biomarker test for reliable and reproducible measurement, and explored the factors modulating the clinical presentation of Alzheimer's disease.

研究分野：老年医学

キーワード：アルツハイマー病 高齢者 認知症 老年医学 バイオマーカー

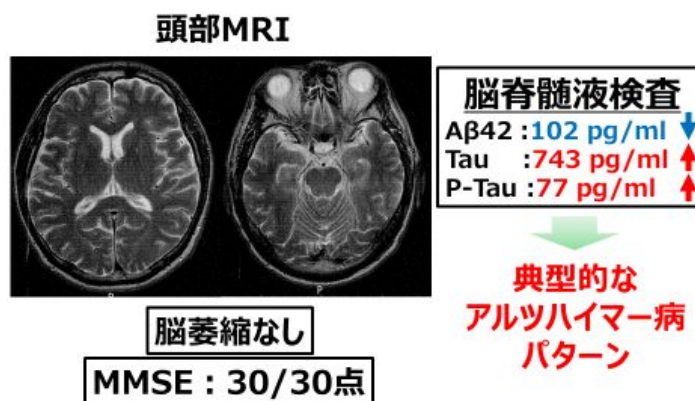
1. 研究開始当初の背景

近年、認知症患者の爆発的な増加に対する懸念を和らげる研究結果が報告されている。その先駆けとなった研究は、2016年のJAMA Internal Medicineに掲載された「高齢者の認知症発症率が低下している」というものであった。その後、英国やスペインなど欧州各国で同様の報告が相次ぎ、米国のフラミンガム心臓研究においても、認知症の発症率が低下することが示された(Satizabal CL, et al. N Engl J Med. 2016 Feb 11; 374(6):523-32)。これらの報告によれば、教育水準の向上による cognitive reserve の増大や心血管病の危険因子の有病率の低下などが寄与しているとしながらも、これらすべてを考慮しても認知症の減少を完全には説明できないと結論付けている。

また、大阪大学医学部附属病院老年・総合内科では2016年より、脳脊髄液バイオマーカーの検査入院を開始し、神経病理学的背景と認知症の表現型を悉皆調査している。これらの症例の中には、AD(Alzheimer's Disease)病理が高度であるにも関わらず認知機能が保たれていたり、あるいはAD病理が高度であるにも関わらず脳萎縮が軽微である症例を経験することが少なくない。申請者らはこれらの事例に着目し、ADの認知機能に影響を与える関連因子である未知の物質X、あるいは要因Xの存在を仮定した。本研究の目的は神経病理学的背景とともに多くの臨床パラメータを包括的に調査し、物質/要因Xを探索することである。

2. 研究の目的

AD患者を日常的に診察している中で、髄液検査の結果からAD病理が高度に進行していると予想されるにもかかわらず認知機能が保たれている症例や、AD病理が軽微であると予想されるにも関わらず認知機能が高度に低下している症例など、AD病理と認知機能に乖離がある症例を経験することは少なくない。また、近年先進国で認知症の発症率が低下しているという報告が相次いでなされ、ADにおいて神経病理学的変化だけではなく、様々な促進因子や防御因子を考慮しなければ、実際の認知機能低下をうまく説明できない。多くの観察研究の結果から、ADの最も強力な促進因子は、ApoE遺伝子多型と糖代謝異常であり、最も強力な防御因子は教育年数と運動習慣である。これらの因子が病理変化そのものを修飾するのか、あるいは病理変化には影響を与えず異なるメカニズムで認知機能に影響を与えるのかについて定説はなく、これらを病理学的背景とともに、包括的に調査することは、AD病理と認知機能低下の関係を整理し、また未知の関連因子を見出す可能性もある。個々のAD患者に対する、より適切な介入方法を導く一助とすることを目的とし、患者の認知機能重症度や予後の個別性に影響を与える因子の解析を行う。



3. 研究の方法

髄液バイオマーカーの探索のための高品質認知症検体バンクの構築と解析

臨床データの利用に関して、すでに本学の臨床研究倫理審査委員会の承認は得られている(承認番号 15560-2)。また、安定した症例数を確保するために、大阪府北摂地区を中心とした近隣の医師に対して、定期的に葉書で情報を提供し、病診連携の会を行い、ホームページの充実を図る。

高品質の認知症検体バンクを構築するため、質の高い脳脊髄液を採取するためのプロトコルを確立する。脳脊髄液バイオマーカーは血糖値や時間帯で変動することが報告されているため、絶食で午前10時に採取する。チューブの種類によって値にばらつきが生じるため、特殊な低吸着チューブを使用する。ELISA法で測定する髄液バイオマーカーは血液が混入すると

値にばらつきが生じるため、血液混入のチェックを行う、などの点につき、標準化を行う。また、髄液中の蛋白濃度は部位によって不均一であり、髄液採取量や採取の順番によってバイオマーカーの濃度が変化する可能性が懸念されたため、腰椎穿刺により採取した髄液を経時的に複数の分画に分け、それぞれのマーカータンパクの濃度差を検証し、プロトコルの最適化に役立てる。

物忘れ検査入院では、MMSE-

J、ADAS(Alzheimer's Disease Assessment Scale)、WMS-R I(Wechsler Memory Scale - Revised I)、WMS-R II、CDR(clinical dementia rating)判定質問票、CFT (Category Fluency Test)、CDT (clock drawing test)、FAB(frontal assessment battery)、GDS-J(geriatric depression scale)、やる気スコア、TMT(trail making test)-A、TMT-Bを用いた所要時間 120 分程度のインタビュー形式による詳細な認知機能評価、Barthel index、および instrumental ADL の評価 採血検体による動脈硬化のリスクファクター、内分泌・代謝異常、栄養障害、ApoE 遺伝子多型の評価、 早朝および就寝時血圧の測定による仮面高血圧、食後 1 時間・2 時間血糖値の測定による仮面糖尿病の調査、頸動脈エコーによる動脈硬化の現状評価、 頭部 MRI の VSRAD による海馬傍回の萎縮の程度の数値化と脳血管障害の評価、 介護者に対して Zarit 介護負担尺度、日常もの忘れ質問表、認知症行動障害尺度(DBD:Dementia Behavior Disturbance Scale)を調査し、認知症に関連した表現型を蓄積する。また、一般的な診察や問診では評価困難な運動機能障害を検知するためにサルコペニアの調査として、血液検査(IL-6、TNF 濃度)、アンケート調査(転倒歴や運動習慣など)、筋量算出(Skeletal Muscle Mass Indexの推定式を用いる)、筋力測定(膝伸筋力、握力)、バランス機能測定(片脚立ち時間、重心動揺検査)、パフォーマンス能測定(10m 歩行速度)と、超音波を用いた骨格筋評価法により、下腿筋(ヒラメ筋(遅筋)、前脛骨筋(速筋)、腓腹筋(混合筋))の筋厚、筋輝度を測定する。

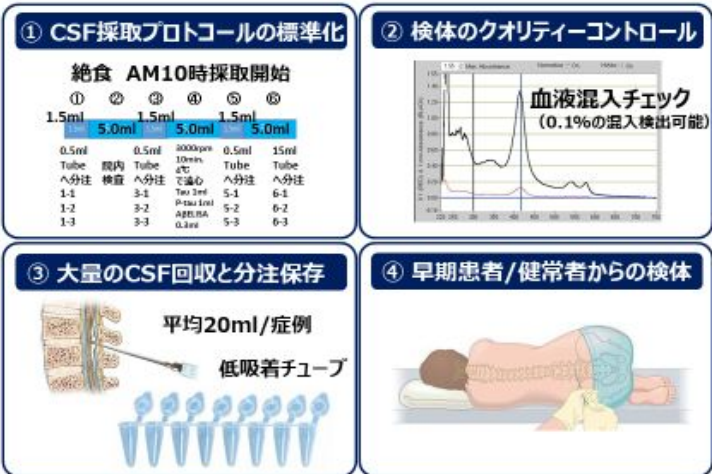
本研究では、神経病理学的背景と神経心理学検査に加え、これらの豊富な臨床パラメータを包括的に調査し、認知症の重症度や予後に影響を与える新規因子の同定を行う。既報から、AD の最も強力な促進因子は ApoE 遺伝子多型と糖代謝異常であり、最も強力な防御因子は教育年数と運動習慣とされている。これらの因子が病理変化そのものを修飾するのか、あるいは病理変化には影響を与えず異なるメカニズムで認知機能に影響を与えるのかについて定説はなく、これらを豊富な臨床パラメータに加えて、神経病理学的背景とともに包括的に評価を行う。

4. 研究成果

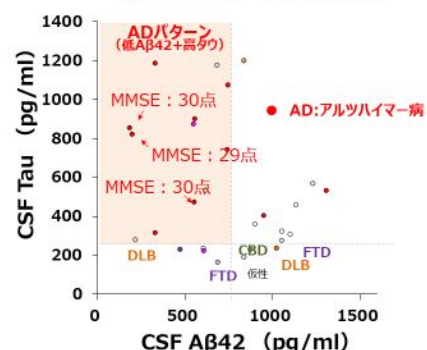
・髄液バイオマーカーの探索のための高品質認知症検体バンクの構築

アルツハイマー病関連因子の探索のためには、バイオマーカー測定に基づいた正確な病理診断と詳細な臨床情報が紐づいた高品質なデータセットの蓄積が重要である。また、アルツハイマー病髄液コアマーカー(A・タウ)の測定値は検体収集条件や測定系の影響を受けやすいため、正確な測定のためにはプロトコルの厳密な標準化が重要である。本研究では、腰椎穿刺の実施条件・回収チューブの種類・検体分注と保存手順・ELISA 測定条件などを完全に統一したプロトコルを構築し、アルツハイマー病髄液マーカーを正確かつ高い再現性で測定可能なシステムを確立した。このプロトコルに従い、年間約 80 症例の認知症患者に対して髄液コアマーカー測定を含めた精査を行い、過去 3 年間で約 250 例のデータセットを収集した。

High-quality認知症CSFバンクの構築



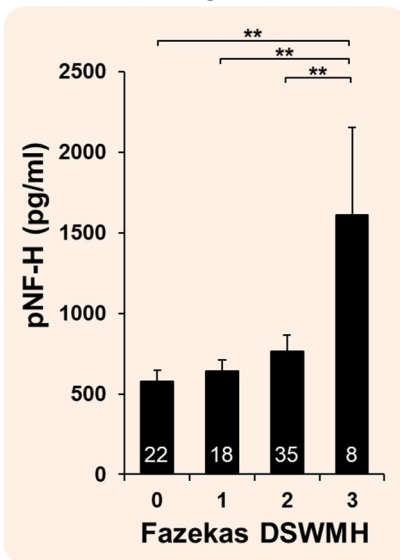
認知症CSFバンクのデータ (阪大老年・総合内科)



・神経変性マーカーとしての髄液中 Neurofilament の意義の検証

上記の高品質認知症検体バンクを活用し、アルツハイマー病に関連する新規バイオマーカーの臨床的意義について検証を行った。近年、神経変性を反映するバイオマーカーとして髄液 neurofilament (NF) 値の有用性が報告されている。NFには複数のサブユニットが存在し、H鎖とL鎖の測定系が確立している。NFは軸索損傷をきたす病態においても髄液中濃度が変化する可能性が示唆されているが、サブユニット間での病的意義の違いなど不明な点が多い。そこで、認知症高齢者で有病率の高い脳白質病変(慢性虚血性変化)が髄液NF値に与える影響を評価した。アルツハイマー病髄液コアマーカー値と脳MRIデータが揃った計72症例を対象とし(平均年齢75.4歳)、リン酸化NF-H鎖(pNF-H)、NF-L鎖(NF-L)濃度をELISAで測定した。脳白質病変の程度はFazekas分類にて評価した。髄液pNF-H濃度は脳白質病変の重症度と有意な正の相関を示したが($p < 0.01$)、NF-Lでは有意な相関は見られなかった。また、髄液中のpNF-HとNF-L濃度に大きな乖離がみられる症例が複数存在していた。このことから、髄液中pNF-H濃度は脳白質病変の影響を強く受けることが示唆され、また、NFはサブユニットによって異なる代謝動態を示すことが示唆された。このことは神経変性の重症度を反映するとされるNF値のバイオマーカーとしての意義を考える上で重要と考えられた。

CSF pNF-H



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 15件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Noma Tomoko, Kabayama Mai, Gondo Yasuyuki, Yasumoto Saori, Masui Yukie, Sugimoto Ken, Akasaka Hiroshi, Godai Kayo, Higuchi Atsuko, Akagi Yuya, Takami Yoichi, Takeya Yasushi, Yamamoto Koichi, Ikebe Kazunori, Arai Yasumichi, Ishizaki Tatsuro, Rakugi Hiromi, Kamide Kei	4. 巻 20
2. 論文標題 Association of anemia and SRH in older people: the SONIC study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Geriatrics & Gerontology International	6. 最初と最後の頁 720 ~ 726
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ggi.13945	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tanaka Minoru, Sugimoto Ken, Fujimoto Taku, Xie Keyu, Takahashi Toshimasa, Akasaka Hiroshi, Yasunobe Yukiko, Takeya Yasushi, Yamamoto Koichi, Hirabayashi Takumi, Fujino Hidemi, Rakugi Hiromi	4. 巻 34
2. 論文標題 Differential effects of pre exercise on cancer cachexia induced muscle atrophy in fast and slow twitch muscles	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The FASEB Journal	6. 最初と最後の頁 14389 ~ 14406
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1096/fj.202001330R	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tanaka Kentaro, Kabayama Mai, Sugimoto Ken, Akasaka Hiroshi, Takami Yoichi, Takeya Yasushi, Yamamoto Koichi, Sekiguchi Toshiaki, Kiyoshige Eri, Akagi Yuya, Godai Kayo, Yasumoto Saori, Masui Yukie, Gondo Yasuyuki, Ikebe Kazunori, Arai Yasumichi, Ishizaki Tatsuro, Rakugi Hiromi, Kamide Kei, the SONIC study group	4. 巻 21
2. 論文標題 Association between uric acid and atherosclerosis in community dwelling older people: The SONIC study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Geriatrics & Gerontology International	6. 最初と最後の頁 94 ~ 101
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ggi.14081	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nozato Yoichi, Takami Yoichi, Yamamoto Koichi, Nagasawa Motonori, Nozato Satoko, Imaizumi Yuki, Takeshita Hikari, Wang Cheng, Ito Yuki, Takeda Shuko, Takeya Yasushi, Sugimoto Ken, Nakagami Hironori, Hanayama Rikinari, Rakugi Hiromi	4. 巻 34
2. 論文標題 Novel properties of myoferlin in glucose metabolism via pathways involving modulation of adipose functions	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The FASEB Journal	6. 最初と最後の頁 2792 ~ 2811
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1096/fj.201901539RR	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Morishita Ryuichi, Shimamura Munehisa, Takeya Yasushi, Nakagami Hironori, Chujo Mitsuaki, Ishihama Tetsuya, Yamada Ei, Rakugi Hiromi	4. 巻 20
2. 論文標題 Combined Analysis of Clinical Data on HGF Gene Therapy to Treat Critical Limb Ischemia in Japan	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Current Gene Therapy	6. 最初と最後の頁 25 ~ 35
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2174/1566523220666200516171447	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kojima Taro, Matsui Toshifumi, Suzuki Yusuke, Takeya Yasushi, Tomita Naoki, Kozaki Koichi, Kuzuya Masafumi, Rakugi Hiromi, Arai Hiroyuki, Akishita Masahiro	4. 巻 20
2. 論文標題 Risk factors for adverse drug reactions in older inpatients of geriatric wards at admission: Multicenter study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Geriatrics & Gerontology International	6. 最初と最後の頁 144 ~ 149
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ggi.13844	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nozato Satoko, Yamamoto Koichi, Takeshita Hikari, Nozato Yoichi, Imaizumi Yuki, Fujimoto Taku, Yokoyama Serina, Nagasawa Motonori, Takeda Masao, Hongyo Kazuhiro, Akasaka Hiroshi, Takami Yoichi, Takeya Yasushi, Sugimoto Ken, Mogi Masaki, Horiuchi Masatsugu, Rakugi Hiromi	4. 巻 133
2. 論文標題 Angiotensin 1-7 alleviates aging-associated muscle weakness and bone loss, but is not associated with accelerated aging in ACE2-knockout mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clinical Science	6. 最初と最後の頁 2005 ~ 2018
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1042/CS20190573	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Fujimoto Taku, Sugimoto Ken, Takahashi Toshimasa, Yasunobe Yukiko, Xie Keyu, Tanaka Minoru, Ohnishi Yuri, Yoshida Shino, Kurinami Hitomi, Akasaka Hiroshi, Takami Yoichi, Takeya Yasushi, Yamamoto Koichi, Rakugi Hiromi	4. 巻 509
2. 論文標題 Overexpression of Interleukin-15 exhibits improved glucose tolerance and promotes GLUT4 translocation via AMP-Activated protein kinase pathway in skeletal muscle	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 994 ~ 1000
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2019.01.024	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Klinpuatan Nonglak, Kabayama Mai, Gondo Yasuyuki, Masui Yukie, Akagi Yuya, Srithumsuk Werayuth, Kiyoshige Eri, Godai Kayo, Sugimoto Ken, Akasaka Hiroshi, Takami Yoichi, Takeya Yasushi, Yamamoto Koichi, Ikebe Kazunori, Yasumoto Saori, Ogawa Madoka, Inagaki Hiroki, Ishizaki Tatsuro, Rakugi Hiromi, Kamide Kei	4. 巻 20
2. 論文標題 Association between heart diseases, social factors and physical frailty in community dwelling older populations: The septuagenarians, octogenarians, nonagenarians investigation with centenarians study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Geriatrics & Gerontology International	6. 最初と最後の頁 974 ~ 979
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ggi.14002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Isaka Masaaki, Sugimoto Ken, Yasunobe Yukiko, Akasaka Hiroshi, Fujimoto Taku, Kurinami Hitomi, Takeya Yasushi, Yamamoto Koichi, Rakugi Hiromi	4. 巻 20
2. 論文標題 The Usefulness of an Alternative Diagnostic Method for Sarcopenia Using Thickness and Echo Intensity of Lower Leg Muscles in Older Males	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of the American Medical Directors Association	6. 最初と最後の頁 1185.e1 ~ 1185.e8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jamda.2019.01.152	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nakamaru Ryo, Yamamoto Koichi, Nozato Satoko, Hongyo Kazuhiro, Nagasawa Motonori, Hagiya Hideharu, Nakagami Futoshi, Akasaka Hiroshi, Kurinami Hitomi, Takami Yoichi, Takeya Yasushi, Sugimoto Ken, Ujike Takeshi, Uemura Motohide, Nonomura Norio, Rakugi Hiromi	4. 巻 7
2. 論文標題 A case of primary aldosteronism with resistant hypertension successfully treated by unilateral adrenalectomy after unsuccessful classification of subtype in adrenal venous sampling	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clinical Case Reports	6. 最初と最後の頁 1895 ~ 1899
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ccr3.2317	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Imaizumi Yuki, Takami Yoichi, Yamamoto Koichi, Nagasawa Motonori, Nozato Yoichi, Nozato Satoko, Takeshita Hikari, Wang Cheng, Yokoyama Serina, Hayashi Hiroki, Hongyo Kazuhiro, Akasaka Hiroshi, Takeya Yasushi, Sugimoto Ken, Nakagami Hironori, Rakugi Hiromi	4. 巻 508
2. 論文標題 Pathophysiological significance of cylindromatosis in the vascular endothelium and macrophages for the initiation of age-related atherogenesis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 1168 ~ 1174
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2018.12.025	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yokoyama Serina, Oguro Ryosuke, Yamamoto Koichi, Akasaka Hiroshi, Ito Norihisa, Kawai Tatsuo, Kusunoki Hiroshi, Takeya Yasushi, Takeya-Onishi Miyuki, Yamamoto-Hanasaki Hiroko, Sugimoto Ken, Ikebe Kazunori, Gondo Yasuyuki, Ohishi Mitsuru, Kamide Kei, Rakugi Hiromi	4. 巻 11
2. 論文標題 A klotho gene single nucleotide polymorphism is associated with the onset of stroke and plasma klotho concentration	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Aging	6. 最初と最後の頁 104 ~ 114
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/aging.101728	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nozato Satoko, Yamamoto Koichi, Nozato Yoichi, Takeda Masao, Hongyo Kazuhiro, Takeya Miyuki, Akasaka Hiroshi, Takami Yoichi, Takeya Yasushi, Sugimoto Ken, Ito Norihisa, Rakugi Hiromi	4. 巻 41
2. 論文標題 Comparison between L-type and N/L-type calcium channel blockers in the regulation of home blood-pressure variability in elderly hypertensive patients	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Hypertension Research	6. 最初と最後の頁 290 ~ 298
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41440-018-0018-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Okubo Hitomi, Murakami Kentaro, Inagaki Hiroki, Gondo Yasuyuki, Ikebe Kazunori, Kamide Kei, Masui Yukie, Arai Yasumichi, Ishizaki Tatsuro, Sasaki Satoshi, Nakagawa Takeshi, Kabayama Mai, Sugimoto Ken, Rakugi Hiromi, Maeda Yoshinobu, SONIC Study Group	4. 巻 46
2. 論文標題 Hardness of the habitual diet and its relationship with cognitive function among 70-year-old Japanese elderly: Findings from the SONIC Study	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Oral Rehabilitation	6. 最初と最後の頁 151 ~ 160
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/joor.12731	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計15件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 濱家千絵、竹屋 泰、大山 茜、本行一博、中神太志、赤坂 憲、鷹見洋一、山本浩一、杉本 研、楽木宏実
2. 発表標題 高齢入院患者における薬物有害事象に対する脆弱性 (Pharmacofrailty) の検討
3. 学会等名 第62 回 日本老年医学会総会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 安延由紀子、赤坂 憲、杉本 研、藤本 拓、吉田紫乃、栗波仁美、竹屋 泰、山本浩一、楽木宏実
2. 発表標題 高齢者癌術前の栄養・運動介入が術後合併症に及ぼす影響 ランダム化比較試験による検討
3. 学会等名 第62 回 日本老年医学会総会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 栗波仁美、杉本 研、赤坂 憲、藤本 拓、吉田紫乃、竹屋 泰、山本浩一、楽木宏実
2. 発表標題 SGLT2 阻害剤によるサルコペニア予防効果 糖尿病モデルラットを用いた検討
3. 学会等名 第62 回 日本老年医学会総会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中嶋恒男、武田朱公、大山茜、伊藤祐規、鷹見洋一、竹屋 泰、山本浩一、杉本 研、樂木宏実
2. 発表標題 覚醒・自由行動下におけるマウス髄液持続回収システムの開発
3. 学会等名 第20 回関西・中部認知症研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中丸 遼、山本浩一、本行一博、竹屋 泰、杉本 研、樂木宏実
2. 発表標題 閉塞性睡眠時無呼吸患者における血清中 HIF-1 濃度に関する検討
3. 学会等名 第8 回臨床高血圧フォーラム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中嶋恒男、武田朱公、大山 茜、伊藤祐規、鷹見洋一、竹屋 泰、杉本 研、山本浩一、樂木宏実、森下竜
2. 発表標題 脳脊髄液中の糖濃度は血糖値の変化を速やかに反映する
3. 学会等名 第62 回日本老年医学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大山 茜、武田朱公、伊藤祐規、中嶋恒男、鷹見洋一、竹屋 泰、山本浩一、杉本 研、樂木宏実、
2. 発表標題 視線検出技術を用いた定量的認知機能評価法の認知症スクリーニング法としての有用性
3. 学会等名 第62 回日本老年医学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中嶋恒男、武田朱公、大山 茜、伊藤祐規、鷹見洋一、竹屋 泰、山本浩一、杉本 研、樂木宏実、
2. 発表標題 中枢神経系と末梢における糖代謝の動的連関の解明
3. 学会等名 第11 回日本脳血管・認知症学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大山 茜、武田朱公、伊藤祐規、中嶋恒男、鷹見洋一、竹屋 泰、山本浩一、杉本 研、樂木宏実、
2. 発表標題 認知症スクリーニングに有用な視線検出技術を用いた定量的認知機能評価法
3. 学会等名 第11 回日本脳血管・認知症学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大山 茜、武田朱公、伊藤祐規、中嶋恒男、鷹見洋一、竹屋 泰、山本浩一、杉本 研、樂木宏実、森下竜一
2. 発表標題 高精度視線検出技術による注視点データ解析に基づいた定量的認知機能評価法の確立
3. 学会等名 第8 回大阪大学神経難病フォーラム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 本行一博、中丸 遼、山本浩一、竹屋 泰、杉本 研、樂木宏実
2. 発表標題 閉塞性睡眠時無呼吸患者における血漿中HIF-1 濃度に関する検討
3. 学会等名 第42 回日本高血圧学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 本行一博、中丸 遼、山本浩一、竹屋 泰、杉本 研、楽木宏実
2. 発表標題 閉塞性睡眠時無呼吸患者における血漿中HIF-1 濃度に関する検討 Serum HIF-1a in patients with obstructive sleep apnea
3. 学会等名 第42 回日本高血圧学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 竹屋泰
2. 発表標題 超高齢社会の薬物療法とPharmaco-frailty～生理機能「ゆらぎ」を考慮した薬剤選択の重要性～
3. 学会等名 第82 回日本循環器学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 伊東範尚、本行一博、永澤元規、武田昌生、赤坂憲、鷹見洋一、竹屋泰、山本浩一、 杉本研、楽木宏実、楽木 宏実
2. 発表標題 閉塞性睡眠時無呼吸の重症度と関連する血漿中micro RNA の探索
3. 学会等名 第7 回臨床高血圧フォーラム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中嶋恒男、武田朱公、大山茜、伊藤祐規、鷹見洋一、竹屋泰、杉本研、山本浩一、楽木宏実、森下竜一
2. 発表標題 覚醒・自由行動下における脳脊髄液持続回収マウスモデルの開発と老年病疾患髄液バイオマーカー探索のため のマウス脳脊髄液持続回収モデルの開発
3. 学会等名 第60 回日本老年医学会学会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 竹屋泰	4. 発行年 2020年
2. 出版社 科学評論社	5. 総ページ数 663
3. 書名 老年内科第1巻第5号 (2020年5月発行)	

1. 著者名 竹屋泰	4. 発行年 2020年
2. 出版社 科学評論社	5. 総ページ数 368
3. 書名 老年内科第2巻第3号 (2020年9月発行)	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	武田 朱公 (Takeda Shuko) (50784708)	大阪大学・医学系研究科・寄附講座准教授 (14401)	
研究分担者	里 直行 (Sato Naoyuki) (70372612)	国立研究開発法人国立長寿医療研究センター・認知症先進医療開発センター・部長 (83903)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------