

令和 3 年 5 月 27 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K07565

研究課題名(和文)久山町高齢住民における認知症の実態解明に関する横断・縦断研究

研究課題名(英文) Cross-sectional and prospective studies of the elucidation of actual status of dementia in a Japanese older residents.

研究代表者

小原 知之 (Ohara, Tomoyuki)

九州大学・大学病院・講師

研究者番号：20623630

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)：2017年に福岡県久山町で実施した認知症の有病率調査に2,202名の住民が受診した(受診率：94.1%)。そのうち、346名が認知症と診断され(粗有病率：15.7%)、69.7%の認知症者が介護保険の認定を受けていた。また、久山町頭部MRI検診の成績から血糖変動の指標であるグリコアルブミン(GA)、HbA1c、およびGA/HbA1c比と海馬萎縮の関係を検討した結果、GAおよびGA/HbA1c比の上昇に伴い海馬容積は有意に低下した。さらに、認知症のない高齢住民の追跡調査の成績から血清sTREM2、血清NT-proBNP、短時間・長時間睡眠が認知症発症の有意な危険因子であることを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

2012年の全国調査以降にわが国の地域高齢住民における認知症の有病率を調査した研究はなく、本研究で得られた認知症の有病率や介護保険の認定状況は今後の認知症施策に貢献するものと考えられる。また、横断調査や縦断調査の成績から認知症の発症には、適切な睡眠時間の確保という生活習慣だけでなく、脳内炎症や心機能の維持が重要であることを明らかにした。これらの知見は認知症の予防法の確立に寄与するだけでなく、ひいては国民の健康寿命の延伸につながるものと考えられる。

研究成果の概要(英文)：In 2017, a total of 2,202 Japanese older residents participated in the dementia survey in a Hisayama town (participation rate: 94.1%). Among these, 346 participants were diagnosed as having dementia (crude prevalence: 15.7%), and 69.7% of subjects with dementia obtained a certification of long-term care insurance. The cross-sectional study using brain magnetic resonance imaging demonstrated that higher serum glycated albumin and higher glycated albumin/hemoglobin A1c ratio are significantly associated with hippocampal atrophy. In a prospective study of dementia, increased serum soluble triggering receptor expressed on myeloid cells 2 (sTREM2) levels, higher serum N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) levels, and short and long duration of sleep are significant risk factors for the development of dementia.

研究分野：疫学

キーワード：認知症 有病率 横断調査 縦断調査 危険因子

## 1. 研究開始当初の背景

福岡県久山町に在住の65歳以上の高齢住民を対象とした認知症の有病率調査では、認知症の有病率が1985年から2012年にかけて人口の高齢化を超えて(年齢の高齢化を調整しても)増加していた(Neurology 2017; 88:1925)。一方、欧米の地域高齢住民を対象に認知症有病率の時代的变化を検討した先行研究では、認知症の有病率に変化はなかったという報告もあれば、認知症の有病率は低下傾向にあると報告する研究もあるため(Nat Rev Neurol 2017; 13:32)近年におけるわが国の認知症有病率を明らかにする必要がある。しかし、2013年以降にわが国の地域高齢住民における認知症の有病率を検証した研究はない。また、1990年代以降、欧米を中心とした認知症の前向き追跡研究の成績から認知症の発症には高血圧や糖尿病などの生活習慣病だけでなく、生活習慣(運動、喫煙、食事性因子など)が密接に関連することが明らかにされている。しかし、認知症の病態は未だ完全に解明されていないため、疫学研究によって認知症の危険因子をさらに解明する必要がある。

## 2. 研究の目的

近年のわが国の地域高齢住民における認知症の有病率を明らかにする。また、1985年から現在まで継続して行われている認知症の追跡調査の成績を用いて認知症発症の危険因子を探索する。

## 3. 研究の方法

### a. 認知症有病率の悉皆調査(2017-2018)

2017年に久山町在住の65歳以上の全高齢住民2,340名を対象にした認知症有病率の悉皆調査を実施した。本調査では2段階方式の調査を行い、第1段階のスクリーニング調査では各対象者を医師または臨床心理士が直接面接し、Mini-Mental State Examinationを用いて認知機能低下が疑われる者を抽出した。認知症が疑われた者に対しては医師が2次調査を行い、家族・主治医からの病歴聴取と神経・理学的所見より、DSM-5を用いて臨床的に認知症の有無、病型を判定した。

### b. 血糖変動と海馬萎縮

2012年の久山町頭部MRI検診に65歳以上の全高齢住民の70.4%にあたる1,342名が参加した。そのうち、頭部画像情報不備のあった28名、本研究への非同意1名、同年の循環器健診を受診しなかった26名を除いた1,278人を対象に、血糖変動の指標である血清グリコアルブミン(GA)、HbA1c、およびGA/HbA1c比と海馬萎縮の関連を検討した。本検討では、画像解析ソフトウェア(VBM、FSL FIRST)を用いて頭部MRIを解析し、海馬萎縮の指標として頭蓋内容積に対する海馬容積の割合を用いた。

### c. 血清sTREM2と認知症発症

sTREM2は脳内炎症におけるミクログリア活性化の指標であるが、血清sTREM2値と認知症発症の関係について検討した研究はない。そこで、2002年の久山町健診を受診した60歳以上の高齢住民1,760人(受診率:83.4%)のうち、認知症の既発症者122人、血清sTREM2の未測定者289人を除いた1,349人を10年間前向きに追跡した。血清sTREM2は酵素免疫測定法(ELISA法)で測定した。

### d. 血清NT-proBNPと認知症発症

近年、無症候性の心機能低下のマーカーである血清NT-proBNPと認知機能低下の関連を報告する臨床研究が散見されるが、血清NT-proBNPと認知症発症との関係を検討した追跡研究はほとんどない。そこで、2002年の久山町健診を受診した60歳以上の高齢住民1,760人(受診率:83.4%)のうち、認知症の既発症者122人、血清NT-proBNPの未測定者3人を除いた1,635人を10年間前向きに追跡した。血清NT-proBNPを電気化学免疫法(Roche社)で測定した。

### e. 睡眠時間と認知症発症

睡眠時間と認知症発症の関連を検討した疫学研究はわずかながら散見されるが、短時間睡眠との関連や長時間睡眠との関連など一定した見解は得られていない。そこで、2002年の久山町健診を受診した60歳以上の高齢住民1,760人(受診率:83.4%)のうち、認知症の既発症者122名、睡眠時間の情報欠損者121人を除いた1,517人を10年間前向きに追跡して睡眠時間、および睡眠薬の服用が認知症発症に与える影響を検討した。

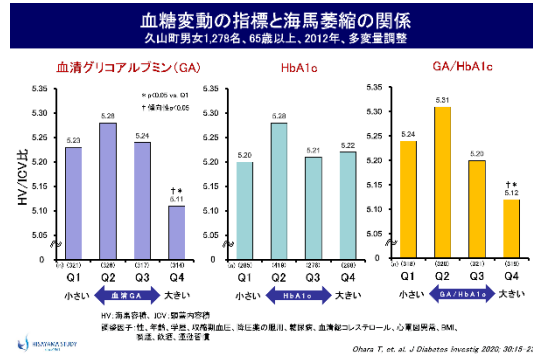
#### 4. 研究成果

##### a. 認知症有病率の悉皆調査 (2017-2018)

本調査には2,202人の住民が参加した(受診率: 94.1%)。受診者のうち、346名が認知症と診断された(粗有病率: 15.7%)。認知症者における介護保険の認定状況を調べた結果、69.7%が介護保険の認定を受けていた。要介護レベル別にみると、認知症者の56.4%が要介護1以上であった。認知症高齢者の日常生活自立度レベル別の検討では、認知症者の51.5%が自立度IIa以上と判定されていた(Psychiatry Clin Neurosci 2021; 75:182-184)。

##### b. 血糖変動と海馬萎縮

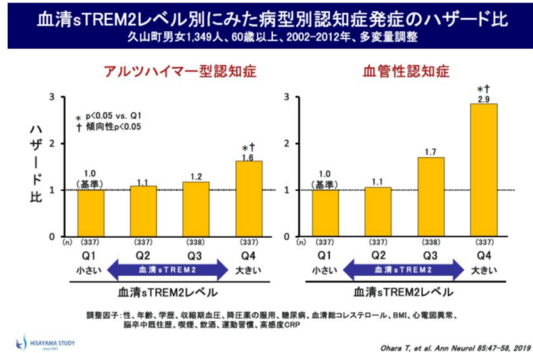
本研究の対象者のうち、155名(12.1%)は軽度認知障害、136名(10.7%)は認知症であった。海馬容積はGAおよびGA/HbA1c比の上昇に伴い有意に低下した(傾向性  $P < 0.05$ )。この有意な関連は多変量調整(性、年齢、学歴、収縮期血圧、降圧薬の服用、糖尿病、総コレステロール、BMI、心電図異常、喫煙、飲酒、運動習慣)しても変わらなかった。一方、HbA1cと海馬萎縮の間に明らかな関連は認めなかった。また、認知症者と軽度認知障害者を除いた解析でも同様の関連が認められた。さらに、糖尿病の有無でみた層別解析では、糖尿病群、非糖尿病群のいずれにおいても海馬容積はGA、およびGA/HbA1c比の上昇に伴い有意に低下した。



以上より、血糖変動は海馬萎縮と密接に関連しており、その影響は非糖尿病群や認知機能正常群でも認められた(J Diabetes Investig 2020; 11: 971-979)。

##### c. 血清 sTREM2 と認知症発症

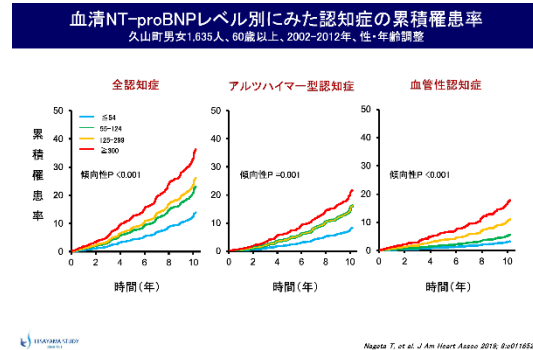
追跡期間中に 300 人が認知症を発症した。性・年齢調整した認知症の累積罹患率は血清 sTREM2 値の上昇に伴い有意に上昇した(傾向性  $P < 0.001$ )。この関連は、既知の危険因子(性、年齢、学歴、収縮期血圧、降圧薬の服用、糖尿病、血清総コレステロール、BMI、心電図異常、脳卒中既往歴、喫煙、飲酒、運動習慣、高感度C反応性蛋白質)で多変量調整しても変わらなかった。また、認知症の病型別に検討しても同様の有意な関連が認められた(傾向性  $P < 0.05$ )。さらに、血清 sTREM2 値を既知の危険因子に追加することで認知症発症の予測能が改善するかを検証した。その結果、認知症発症の予測精度は血清 sTREM2 値の追加により NRI (net reclassification improvement) は 0.169 ( $P = 0.009$ )、IDI (integrated discrimination improvement) は 0.004 ( $P = 0.045$ ) と有意に改善した。



本研究結果から血清 sTREM2 の上昇は認知症発症の有意な危険因子であり、血清 sTREM2 の測定は認知症のハイリスク群同定の有効な血液バイオマーカーであることが明らかとなった(Ann Neurol 2019;85:47-58)。

##### d. 血清 NT-proBNP と認知症発症

追跡期間中に 377 人が認知症を発症した。性・年齢調整した認知症の累積罹患率は血清 NT-proBNP 値の上昇に伴い有意に上昇した(傾向性  $P < 0.001$ )。この関連は、既知の危険因子(性、年齢、学歴、収縮期血圧、降圧薬の服用、糖尿病、高コレステロール血症、BMI、eGFR、心房細動、脳卒中既往歴、喫煙、飲酒、運動習慣、高感度C反応性蛋白質)を調整しても変わらなかった。また、認知症の病型別に検討しても同様の有意な関連が認められた(傾向性  $P < 0.003$ )。さらに、血清 NT-proBNP 値を既知の危険因子に追加することで認知症発症の予測能が改善するかを検証した。その結果、認知症発症の予測精度は血清 NT-proBNP 値の追加により NRI は 0.189 ( $P = 0.001$ )、IDI は 0.011 ( $P = 0.003$ ) と有意に改善した。



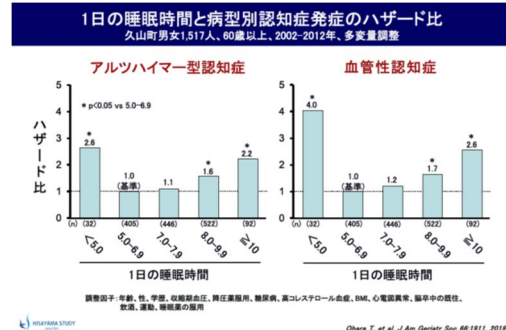
本研究結果から血清 NT-proBNP の上昇は認知症発症の有意な危険因子であり、血清 NT-

proBNP は認知症のハイリスク群を同定するための有効な血液バイオマーカーであった (J Am Heart Assoc 2019;8:e011652)。

e. 睡眠時間と認知症発症

追跡期間中に 294 人が認知症を発症した。5.0-6.9 時間群と比べ、5.0 時間未満群、8.0-9.9 時間群、10 時間以上群における認知症の発症リスクはそれぞれ 2.6 倍、1.6 倍、2.2 倍有意に上昇した。認知症の病型別に検討しても同様の関連が認められた。また、日常生活における活動強度別に睡眠時間と認知症発症の関係を検討した結果、日常活動強度が低強度の群では上記と同様の関連が認められ、8 時間以上の長時間睡眠群と 5 時間未満の短時間睡眠群における認知症の発症率が有意に上昇した。一方、日常活動強度が中-高強度群では、10 時間以上群における認知症の発症率は有意に高かったが、5.0 時間未満の睡眠群と 8.0-9.9 時間群との関連は明らかでなかった。さらに、睡眠薬服用群は 5.0 - 6.9 時間未満睡眠の睡眠薬非服用群に比べ認知症の発症リスクが 1.7 倍有意に高かった。

以上より、睡眠時間と認知症の間に U 字の関連があることが明らかとなった。また、短時間睡眠であっても日常活動強度を保つことによって認知症のリスクが低減する可能性がある (J Am Geriatr Soc 2018;66:1911-1918)。



## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 18件／うち国際共著 3件／うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Ohara Tomoyuki, Yoshida Daigo, Hata Jun, Shibata Mao, Honda Takanori, Furuta Yoshihiko, Hirabayashi Naoki, Kitazono Takanari, Nakao Tomohiro, Ninomiya Toshiharu	4. 巻 75
2. 論文標題 Current status of the certification of long term care insurance among individuals with dementia in a Japanese community: The Hisayama Study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Psychiatry and Clinical Neurosciences	6. 最初と最後の頁 182 ~ 184
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pcn.13204	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 Shibata Mao, Ohara Tomoyuki, Hosoi Masako, Hata Jun, Yoshida Daigo, Hirabayashi Naoki, Morisaki Yukiko, Nakazawa Taro, Mihara Akane, Nagata Takuya, Oishi Emi, Anno Kozo, Sudo Nobuyuki, Ninomiya Toshiharu	4. 巻 -
2. 論文標題 Emotional Loneliness Is Associated With a Risk of Dementia in a General Japanese Older Population: The Hisayama Study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journals of Gerontology: Series B	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/geronb/gbaa196	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 Yoshida Daigo, Ohara Tomoyuki, Hata Jun, Shibata Mao, Hirakawa Yoichiro, Honda Takanori, Furuta Yoshihiko, Oishi Emi, Sakata Satoko, Kanba Shigenobu, Kitazono Takanari, Ninomiya Toshiharu	4. 巻 95
2. 論文標題 Lifetime cumulative incidence of dementia in a community-dwelling elderly population in Japan	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neurology	6. 最初と最後の頁 e508 ~ e518
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1212/WNL.00000000000009917	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 Yamasaki Keisuke, Hata Jun, Furuta Yoshihiko, Hirabayashi Naoki, Ohara Tomoyuki, Yoshida Daigo, Hirakawa Yoichiro, Nakano Toshiaki, Kitazono Takanari, Ninomiya Toshiharu	4. 巻 84
2. 論文標題 Association of Albuminuria With White Matter Hyperintensities Volume on Brain Magnetic Resonance Imaging in Elderly Japanese The Hisayama Study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Circulation Journal	6. 最初と最後の頁 935 ~ 942
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-19-1069	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 Lee Crystal ManYing, Woodward Mark, Batty G, et al.	4. 巻 21
2. 論文標題 Association of anthropometry and weight change with risk of dementia and its major subtypes: A meta analysis consisting 2.8 million adults with 57 294 cases of dementia	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Obesity Reviews	6. 最初と最後の頁 e12989
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/obr.12989	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 該当する

1. 著者名 Tully Phillip J., Yano Yuichiro, Launer Lenore J, et al.	4. 巻 9
2. 論文標題 Association Between Blood Pressure Variability and Cerebral Small Vessel Disease: A Systematic Review and Meta Analysis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of the American Heart Association	6. 最初と最後の頁 e013841
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/JAHA.119.013841	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 該当する

1. 著者名 McGrath Emer R., Himali Jayandra J., Levy Daniel, Conner Sarah C., DeCarli Charles, Pase Matthew P., Ninomiya Toshiharu, Ohara Tomoyuki, Courchesne Paul, Satizabal Claudia L., Vasan Ramachandran S., Beiser Alexa S., Seshadri Sudha	4. 巻 9
2. 論文標題 Growth Differentiation Factor 15 and NT proBNP as Blood Based Markers of Vascular Brain Injury and Dementia	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of the American Heart Association	6. 最初と最後の頁 e014659
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/JAHA.119.014659	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 該当する

1. 著者名 Ohara Tomoyuki, Furuta Yoshihiko, Hirabayashi Naoki, Hata Jun, Hirakawa Yoichiro, Honda Takanori, Yoshida Daigo, Shibata Mao, Kitazono Takanari, Ninomiya Toshiharu	4. 巻 -
2. 論文標題 Elevated serum glycated albumin and glycated albumin to hemoglobin A1c ratio were associated with hippocampal atrophy in a general elderly population of Japanese: the Hisayama Study.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Diabetes Investigation	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdi.13220	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 Nagata Takuya, Ohara Tomoyuki, Hata Jun, Sakata Satoko, Furuta Yoshihiko, Yoshida Daigo, Honda Takanori, Hirakawa Yoichiro, Ide Tomomi, Kanba Shigenobu, Kitazono Takanari, Tsutsui Hiroyuki, Ninomiya Toshiharu	4. 巻 8
2. 論文標題 NT proBNP and Risk of Dementia in a General Japanese Elderly Population: The Hisayama Study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of the American Heart Association	6. 最初と最後の頁 e011652
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/JAHA.118.011652	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 Hata Jun, Ohara Tomoyuki, Katakura Yoshinori, Shimizu Kuniyoshi, Yamashita Shuntaro, Yoshida Daigo, Honda Takanori, Hirakawa Yoichiro, Shibata Mao, Sakata Satoko, Kitazono Takanari, Kuhara Satoru, Ninomiya Toshiharu	4. 巻 188
2. 論文標題 Association Between Serum $\alpha$ -Alanine and Risk of Dementia	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 American Journal of Epidemiology	6. 最初と最後の頁 1637 ~ 1645
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/aje/kwz116	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 Honda Takanori, Ohara Tomoyuki, Shinohara Masakazu, Hata Jun, Toh Ryuji, Yoshida Daigo, Shibata Mao, Ishida Tatsuro, Hirakawa Yoichiro, Irino Yasuhiro, Sakata Satoko, Uchida Kazuhiro, Kitazono Takanari, Kanba Shigenobu, Hirata Ken-Ichi, Ninomiya Toshiharu	4. 巻 93
2. 論文標題 Serum elaidic acid concentration and risk of dementia	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neurology	6. 最初と最後の頁 e2053 ~ e2064
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1212/WNL.0000000000008464	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 Yoshida Daigo, Ohara Tomoyuki, Hata Jun, Shibata Mao, Hirakawa Yoichiro, Honda Takanori, Uchida Kazuhiro, Takasugi Satoshi, Kitazono Takanari, Kiyohara Yutaka, Ninomiya Toshiharu	4. 巻 109
2. 論文標題 Dairy consumption and risk of functional disability in an elderly Japanese population: the Hisayama Study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The American Journal of Clinical Nutrition	6. 最初と最後の頁 1664 ~ 1671
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ajcn/nqz040	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 Hamasaki Hideomi, Honda Hiroyuki, Suzuki Satoshi O., Shijo Masahiro, Ohara Tomoyuki, Hatabe Yoza, Okamoto Tsuyoshi, Ninomiya Toshiharu, Iwaki Toru	4. 巻 11
2. 論文標題 Tauopathy in basal ganglia involvement is exacerbated in a subset of patients with Alzheimer's disease: The Hisayama study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring	6. 最初と最後の頁 415 ~ 423
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.dadm.2019.04.008	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 Ohara T, Hata J, Tanaka M, Honda T, Yamakage H, Yoshida D, Inoue T, Hirakawa Y, Kusakabe T, Shibata M, Teraoka T, Kitazono T, Kanba S, Satoh-Asahara N, Ninomiya T.	4. 巻 85
2. 論文標題 Serum soluble TREM2 as a biomarker for incident dementia: the Hisayama Study.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Ann Neurol	6. 最初と最後の頁 47-58
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ana.25385.	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 Ohara T, Honda T, Hata J, Yoshida D, Mukai N, Hirakawa Y, Shibata M, Kishimoto H, Kitazono T, Kanba S, Ninomiya T.	4. 巻 66
2. 論文標題 Association Between Daily Sleep Duration and Risk of Dementia and Mortality in a Japanese Community.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Am Geriatr Soc	6. 最初と最後の頁 1911-1918
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jgs.15446.	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 Ohara T, Ninomiya T.	4. 巻 66
2. 論文標題 Reply to " Long sleep duration: An epiphenomenon or risk for dementia? "	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Am Geriatr Soc	6. 最初と最後の頁 2225-2226
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jgs.15558.	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 Hatabe Y, Shibata M, Ohara T, Oishi E, Yoshida D, Honda T, Hata J, Kanba S, Kitazono T, Ninomiya T.	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Decline in handgrip strength from midlife to late-life is associated with dementia in a Japanese community: the Hisayama Study.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Epidemiol	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2188/jea.JE20180137.	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 Yamaguchi-Kabata Y, Morihara T, Ohara T, Ninomiya T, Takahashi A, Akatsu H, Hashizume Y, Hayashi N, Shigemizu D, Boroevich KA, Ikeda M, Kubo M, Takeda M, Tsunoda T.	4. 巻 137
2. 論文標題 Integrated analysis of human genetic association study and mouse transcriptome suggests LBH and SHF genes as novel susceptible genes for amyloid- accumulation in Alzheimer's disease.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Hum Genet	6. 最初と最後の頁 521-533
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00439-018-1906-z	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24件（うち招待講演 10件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 小原知之、二宮利治
2. 発表標題 認知症にどう立ち向かうか：久山町研究
3. 学会等名 第26回日本心臓リハビリテーション学会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小原知之
2. 発表標題 WHOの予防ガイドラインについて
3. 学会等名 第62回日本老年医学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小原知之、二宮利治
2. 発表標題 久山町研究の知見からみた認知症予防の可能性
3. 学会等名 第39回日本認知症学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小原知之
2. 発表標題 安全性を重視した不眠症の治療戦略-高齢者の不眠を中心に-
3. 学会等名 第41回日本臨床薬理学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小原知之
2. 発表標題 WHOガイドライン「認知機能低下および認知症のリスク軽減」について
3. 学会等名 第35回日本老年精神医学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小原知之、二宮利治
2. 発表標題 アルツハイマー型認知症の血管性危険因子の検討：久山町研究
3. 学会等名 第46回日本脳卒中学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小原 知之, 二宮 利治
2. 発表標題 認知症コホート研究から (1) : 久山町研究
3. 学会等名 第116回日本内科学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小原 知之, 二宮 利治
2. 発表標題 血清sTREM2と認知症発症の関係 : 久山町研究
3. 学会等名 第34回日本老年精神医学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小原 知之, 二宮 利治
2. 発表標題 地域高齢住民における認知症の実態とその危険因子 : 久山町研究
3. 学会等名 第9回認知症予防学会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小原 知之
2. 発表標題 疫学の視点からみた睡眠障害と認知症発症
3. 学会等名 第38回日本認知症学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小原 知之, 二宮 利治
2. 発表標題 久山町研究からみたアルツハイマー型認知症の血管性危険因子
3. 学会等名 第38回日本認知症学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小原 知之, 二宮 利治
2. 発表標題 久山町における認知症コホート研究
3. 学会等名 第38回日本認知症学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小原 知之, 二宮 利治
2. 発表標題 血清sTREM2と認知症発症：久山町研究
3. 学会等名 第26回日本未病システム学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小原知之, 二宮利治
2. 発表標題 生活習慣病や生活習慣との関連：久山町研究
3. 学会等名 第114回日本精神神経学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tomoyuki Ohara, Sigenobu Kanba, Masashi Tanaka, Hajime Yamakage, Toru Iwaki, Takayuki Inoue, Noriko Sato-Asahara, Toshiharu Ninomiya.
2. 発表標題 Serum soluble TREM2 and risk of dementia: the Hisayama Study.
3. 学会等名 第40回日本生物学的精神医学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小原知之
2. 発表標題 久山町研究から考える血糖変動と認知症の関連
3. 学会等名 第8回日本認知症予防学会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tomoyuki Ohara, Toshiharu Ninomiya
2. 発表標題 Epidemiology of clinically-diagnosed dementia in a Japanese community: the Hisayama Study
3. 学会等名 The 19th International Congress of Neuropathology（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小原知之，二宮利治
2. 発表標題 糖代謝異常と認知症：久山町研究
3. 学会等名 第39回日本肥満学会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小原知之, 二宮利治
2. 発表標題 認知症の危険因子・防御因子: 久山町研究
3. 学会等名 第37回日本認知症学会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 二宮利治
2. 発表標題 食事と認知症の関係: 久山町研究
3. 学会等名 第15回日本口腔ケア学会総会・学術大会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 二宮利治
2. 発表標題 血圧日間変動と認知症発症との関連: 久山町研究
3. 学会等名 第61回日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 二宮利治
2. 発表標題 健康寿命延伸に必要な認知症予防対策
3. 学会等名 第54回日本循環器病予防学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 二宮利治
2. 発表標題 地域住民における認知症コホート研究：久山町研究
3. 学会等名 第8回日本認知症予防学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 二宮利治
2. 発表標題 血糖指標とアルツハイマー型認知症：久山町研究の成績より
3. 学会等名 第25回日本未病システム学会学術総会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

九州大学大学院医学研究院 衛生・公衆衛生学分野 <a href="http://www.eph.med.kyushu-u.ac.jp/">http://www.eph.med.kyushu-u.ac.jp/</a>
--

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	吉田 大悟  (Yoshida Daigo)  (10596828)	九州大学・医学研究院・助教    (17102)	

6. 研究組織（つづき）

	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	神庭 重信  (Kanba Shigenobu)  (50195187)	九州大学・医学研究院・教授   (17102)	削除：2019年3月25日
研究分担者	二宮 利治  (Ninomiya Toshiharu)  (30571765)	九州大学・医学研究院・教授   (17102)	

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