

自己評価報告書

平成 23年 5月 11日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2008～2011

課題番号：20406004

研究課題名(和文)

高齢女性の動脈硬化性疾患予防と健康長寿を目指すアジア老年医学研究

研究課題名(英文)

Geriatric and Gerontological approach for prevention of atherosclerotic diseases and healthy longevity of Asian elderly females.

研究代表者 林 登志雄 (HAYASHI TOSHIO)

名古屋大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：80303634

研究分野：老年科学、内科学、血管内分泌学

科研費の分科・細目：ジェンダー・ジェンダー

キーワード：一酸化窒素、動脈硬化症、閉経後女性、エストロゲン、メタボリック症候群、遺伝子変異、血管内皮細胞

1. 研究計画の概要

本邦とアジア圏<東アジア-韓国, 中国と西アジア-ネパール, イラン>5カ国及び米国での閉経後女性の健康長寿の可能性を、HRT、メタボリック症候群や各生活習慣病(高脂血症、糖尿病等)、ADL障害や認知症の頻度、病態認識、社会背景を含め明らかにし海外コホート調査として発展させ7年間の成績を得る。対象に長寿者を加え例数、調査項目を倍加しアジアを代表する女性の健康長寿調査拠点を確立する。遺伝素因が近似する東アジア3カ国に加え、民族背景を加味した西アジア2ヶ国と米国で年齢を一致させ検討する。各国で百寿者を多数輩出する長寿地区(中国：成都近郊とチベット、韓国：慶州近郊、ネパール：ヒマラヤ山麓等)にフィールドを広げる。①肥満度、血圧、空腹時血液脂質値、血糖値、HbA1C、肝腎機能、血圧等の基礎指標値、各種ホルモン血中濃度②合併症、家族歴、③ADL等のCGA(高齢者総合機能評価)、④HRTへの期待項目という前回調査項目に加え、⑤腹囲測定を追加しメタボリック症候群発症率(診断基準は各国別とWHO、日本の3法併用)、⑥患者意識、⑦食事、運動量、⑧医療費、⑨living will(終末期を含む医療希望)調査を行う。則ち本邦高齢女性の生活習慣病、メタボリック症候群の診断治療法も考慮した民族ベースの海外医療調査を行う。前回得た血液凝固因子(V, VII)、凝固線溶遺伝子(PAI-1等)に加え、メタボリック症候群関連(インスリン抵抗性、糖代謝、脂質代謝関連)

遺伝子、血管内皮機能関連遺伝子、長寿遺伝子等、10倍の約100種を検討し詳細に解析する。薬剤反応性も考えにエストロゲン受容体 α 、 β 変異、チトクロームP450等、薬物代謝酵素系SNPも含む。糖尿病、メタボリック症候群関連の各国生活環境の差も明らかにし、本邦の治療の先行指標を得る。

2. 研究の進捗状況

従前の基盤 B 海外学術調査(04-06年)を発展させ東アジア3ヶ国(日本、韓国、中国)を中心にアジア各国での高齢女性の生活習慣病(含メタボリック症候群)、動脈硬化性疾患(虚血性心疾患、脳血管障害)、認知症等、検査成績、治療状況、食生活、病識、遺伝子変異をフィールド調査し、健康長寿を目指すコホート研究である。ジェンダーに基づく調査拠点の各国への基盤整備も目標とする。今年度は、韓国動脈硬化学会に招聘講演を依頼され訪韓し、一昨年度共同研究協定を結んだ、韓国 Samsung 大学産婦人科 Byoon 主任教授と Gachon 大学循環器内科 Koh 教授らに調査成績を報告して頂き今後の方針を検討した。中国四川医科大学老年病科 Dong 主任教授、(代理 Ding 准教授)に本邦を訪問頂く予定であったが秋以降の日中関係もあり見送り、e-mail等を含む書簡、電話連絡にて共同研究を進めた。調査項目①肥満度、血圧、空腹時血液脂質値、血糖値、HbA1C、肝腎機能、血圧等の基礎指標値、各種ホルモン血中濃度②合併症、家族歴、③basic 及び instrumental ADL等のCGA(高齢者総合機能評価)、④HRTへの期待項目の前回調査項目に加え、⑤腹囲測定を追加、メタボリック症候群発症率(診断基準は各国別とWHO、日本の3法併用)、⑥患者意識、⑦食事、運動量、⑧医療費、⑨living will(終末期を含む医療希望)を調査

している。中国約 500 名、韓国約 300 名の昨年来の継続調査結果が報告された。興味ある結果として本邦と韓国の遺伝子変異(SNP)分布は血管機能、凝固系にて極めて相同していたが、韓国女性は調査対象の半数以上にホルモン補充療法が施行され、一酸化窒素、エストロゲン受容体、プロトンピン因子活性も加え心不全マーカーのBNP値にもSNPの影響が従前の欧米の報告と異なり顕在化していた。今年度は中国においても遺伝子解析が進み骨粗鬆症等、病態との関連が示唆されたが、その遺伝子変異型には本邦、韓国とはわずかだが相違を認めた。あわせて三カ国で telomere 長調査を始める等、後期高齢者での検討も順調に進み、高齢者臨床への応用が期待される。

3. 現在までの達成度

②おおむね順調に進展している

今年度は尖閣列島事件等で、相互訪問の回数が減少したが、研究そのものはほぼ順調に進んでおり、最終年度に業績をもまとめたい。

4. 今後の研究の推進方策

日中韓とも来るべき少子高齢社会にはそれなりの危機意識をもって、個人レベルから政府レベルまで対策が強化されつつ有る所である。こういった社会情勢もふまえ、民族系等が近く、薬物反応性等に共通性の高い三カ国間の更なる共同研究体制がすすめば、医療面、健康保持面で寄する所は大きいと考える。

5. 代表的な研究成果

(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 12 件)

1. Umegaki H, Yanagawa M, Endo H. Association of lower hemoglobin level with depressive mood in elderly women at high risk of requiring care 査読有 Geriatr Gerontol Int. 有 印刷中 2011
2. Matsui-Hirai H, Hayashi T, Yamamoto S, (他 6 名 2 番目) Dose-Dependent Modulatory Effects of Insulin on Glucose-induced Endothelial Senescence in vitro and in vivo: A Relationship between Telomeres and Nitric Oxide 査読有 J Pharmacol Exp Ther 2011 印刷中
3. Hayashi T, Nomura H (他 5 名 1 番目) Place of death for the elderly in need of end-of-life home care: A study in Japan. Arch Gerontol Geriatr 査読有 印刷中 2011
4. Ina K, Hayashi T, Nomura H, Ishitsukaa A, Hirai H, Iguchi A Depression, quality of life (QoL) and will to live of community-dwelling postmenopausal women in three Asian countries: Korea, China and Japan. 査読有 Archive Ger.ontol Geriatr 2011 印刷中
5. Hayashi T, Iguchi A Possibility of the regression of atherosclerosis through the prevention of endothelial senescence by the regulation of nitric oxide and free radical scavengers.

査読有 Geriatr Gerontol Int. 有 10 2010 115-130

6. de Nigris F, Crudele V, Hayashii T, Ignarro LJ, Napoli C (他 9 名 3 番目) CXCR4/YY1 inhibition impairs VEGF network and angiogenesis during malignancy Proc Natl Acad Sci U S A 有 107 2010 14484-14489

〔学会発表〕(計 11 件)

1. Hayashi T. Clinical Approach for Atherosclerosis in Elderly. The 20th Korea Lipid and Atherosclerosis Society Annual Meeting (特別招待講演) Special Invited Lecture 2010 年 9 月 7 日 Seoul, Korea
2. 伊奈孝一郎, 林登志雄 (他 2 名 2 番目) 糖尿病合併脂質異常症の心血管病危険因子としての寄与一複合型高脂血症を中心とした年齢別検討 第 52 回日本老年医学会学術集会 2010 年 6 月 26 日 神戸
3. 広瀬 貴久, 林登志雄 高齢者ワーファリン治療の留意点 第 52 回日本老年医学会学術集会 2010 年 6 月 25 日 神戸
4. 林 登志雄 老化と内皮機能障害/動脈硬化 第 52 回日本老年医学会学術集会 シンポジウム 2010 年 6 月 24 日 神戸
5. Hayashi T. (他 3 名 1 番目) Differences in the risk of stroke and ischemic heart disease by age among diabetic patients receiving insulin therapy Annual Scientific Meeting American Geriatrics Society 2010 年 5 月 8 日 Orlando, FL, USA
6. Ina K, Hayashi T, Nomura H, Ishitsuka A, Hirai H, Iguchi A Depression, quality of life and will to live of community-dwelling postmenopausal women in three Asian countries: Korea, China and Japan. Annual Scientific Meeting American Geriatrics Society 2010 年 5 月 8 日 Orlando, FL, USA

〔図書〕(計 1 件)

林 登志雄 じほう社 骨粗鬆症 2011 印刷中

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)