

平成25年度 厚生労働科学研究費補助金事業

認知症対策総合研究



公益財団法人 長寿科学振興財団

認知症対策総合研究とは

急速な高齢化とともに、認知症患者数は増加の一途をたどっており、医療・福祉の両分野が連携した総合的な対策を進める上で、「実態把握」、「予防」、「診断」、「治療」、「ケア」の観点に立ってそれぞれ重点的な研究を行います。

- (1) 大規模疫学調査による、認知症の発症促進因子および抑制因子の検索に関する研究
- (2) 認知症のケア及び看護技術に関する研究
- (3) 効果的なBPSD治療とケアに関する研究
- (4) 認知症の地域包括ケア体制に関する研究
- (5) 急性期病院における認知症患者の医療・ケアの実態に関する研究
- (6) わが国における認知症の経済的影響に関する研究

認知症対策総合研究推進事業とは

当財団では、厚生労働科学研究費(認知症対策総合研究)の採択課題の研究を支援するため、次の事業を行っています。この公募の案内は、関係する研究者に通知するとともに財団のホームページ(<http://www.tyojyu.or.jp>)にも掲載しています。

●外国人研究者招へい事業

当分野で優れた研究を行っている外国人研究者を招へいし、海外との研究協力を推進する事業。

●外国への日本人研究者派遣事業

研究代表者又は研究分担者と同一機関に所属する若手日本人研究者を外国の研究機関に派遣し、当該研究課題に関する研究を実施することにより、我が国における当該研究の推進を図る事業。

●リサーチ・レジデント事業(若手研究者育成活用事業)

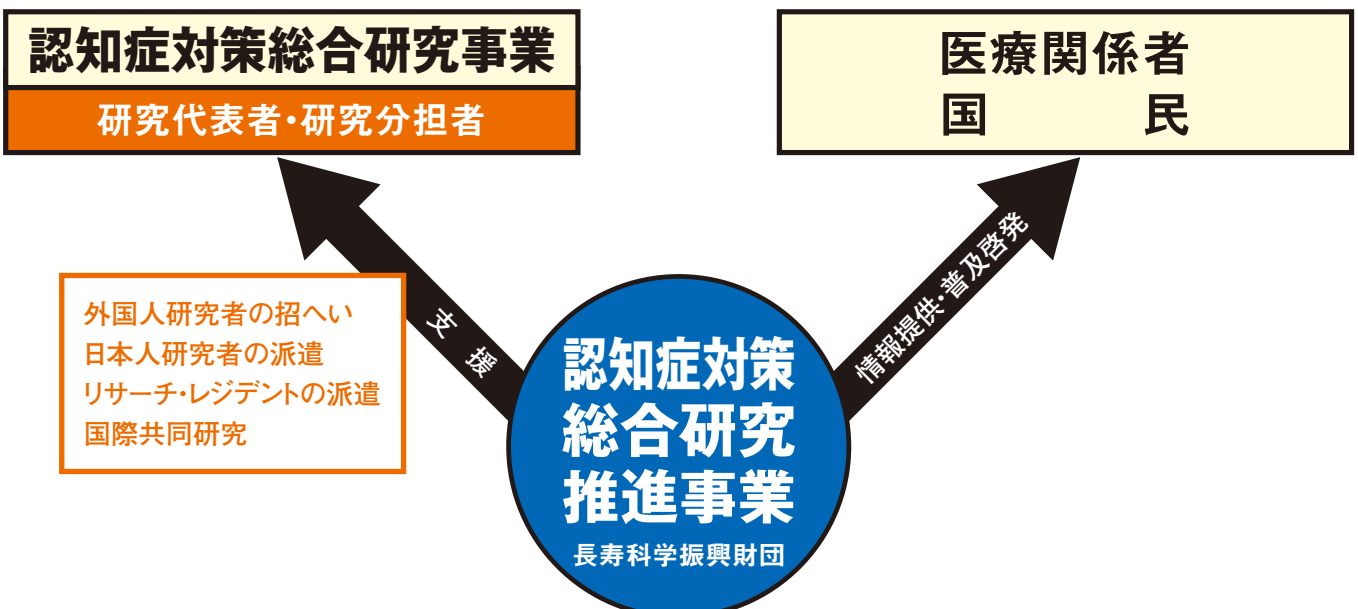
研究代表者又は研究分担者の所属する研究機関に当該研究課題に関する研究に専念する若手研究者を一定期間派遣し、当該研究の推進を図るとともに、将来の我が国の研究の中核となる人材を育成する事業。

●国際共同研究事業

外国人研究者と日本人研究者が共同で、当該研究に係る国際共同研究に取り組むことにより、当該研究の推進を図る事業。

●研究成果等普及啓発事業

当該研究の研究成果等について、関係の深い分野の専門的研究を行っている研究者や専門的な知識を持たない一般の国民を念頭に置いた発表会の開催及び当該研究事業の取組みを分かり易くしたパンフレットを作成することにより、当該研究の一層の推進と科学技術に対する国民の理解の増進、関心の喚起に資することを目的とする事業。



厚生労働科学研究費補助金による研究内容の一部を紹介します

今現在、日本に何人くらいの認知症の高齢者がいるのか

認知症および軽度認知障害に関する全国推定結果

【認知症】

○有病率推定値15% (95%信頼区間で12%~17%)

○推定有病者数約462万人 (平成24年)

【軽度認知障害】(mild cognitive impairment: MCI)

○有病率推定値13% (95% 信頼区間で10%~16%)

○推定有病者数約400万人 (平成24年)

※全国の65歳以上の高齢者についての推定値

●調査期間:平成21~24年度

●調査地域:全国10か所の市町

●調査対象:65歳以上の高齢者

・10市町の住民基本台帳より無作為抽出…9,278名

うち調査対象者……………8,964名

参加者総数……………6,131名

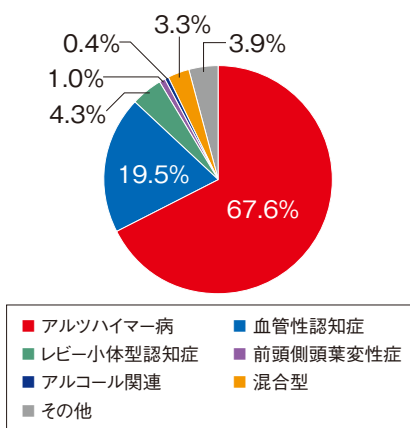
・有病率推定には8市町のデータを使用……………5,386名

●調査方法

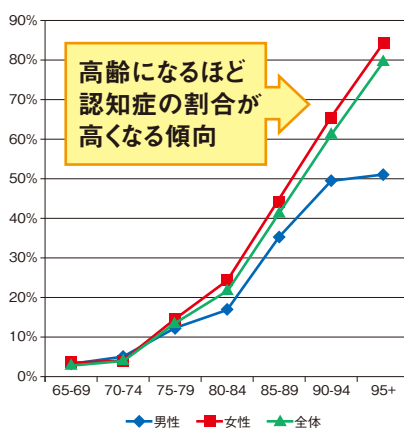
①調査員による面接

②医師による診察と検査 ③頭部MRI検査

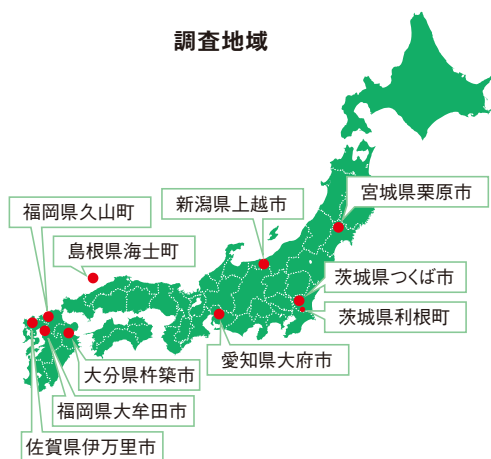
認知症の疾患別内訳 (診察を) 受けた者のみ



認知症有病率



調査地域



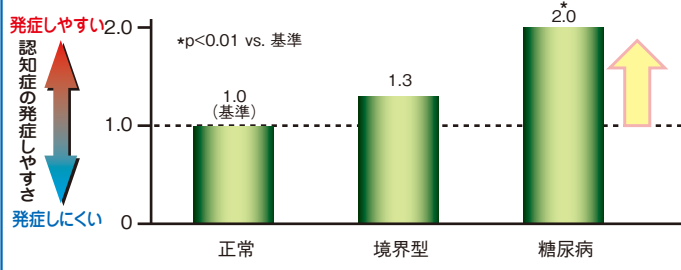
朝田 隆 | 筑波大学医学医療系臨床医学域 教授

アルツハイマー病の危険因子の解明と予防に関する大規模ゲノム疫学研究

認知症の予防法を確立するために、認知症の危険因子および防御因子を探索しています。

耐糖能レベル別にみたアルツハイマー病の発症リスク

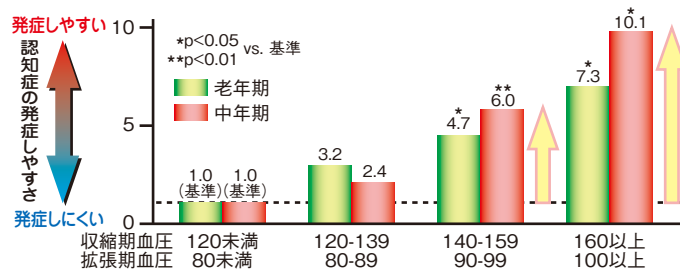
福岡県久山町住民、60歳以上、15年追跡、多変量調整



調整因子: 年齢、性、学歴、高血圧、心電図異常、BMI、腹囲/腰囲比、血清総コレステロール、脳卒中の既往、喫煙、飲酒、運動

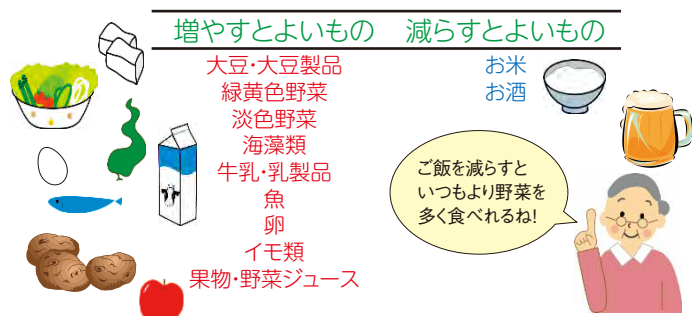
老年期および中年期の血圧レベル別にみた血管性認知症の発症リスク

福岡県久山町住民、65歳以上、17年追跡(老年期)、32年追跡(中年期)、多変量調整



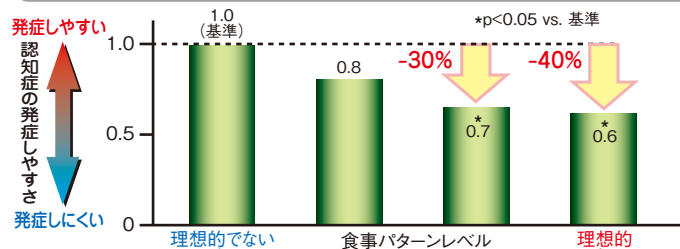
調整因子: 年齢、性、学歴、降圧薬の使用、糖尿病、慢性腎疾患、BMI、血清総コレステロール、脳卒中の既往、血清ホモステチン、喫煙、飲酒

認知症予防のための食事パターン



この食事パターンのレベル別にみた認知症の発症リスク

福岡県久山町住民、65歳以上、17年追跡、多変量調整



調整因子: 年齢、性、学歴、高血圧、糖尿病、BMI、血清総コレステロール、脳卒中の既往、喫煙、運動、総エネルギー摂取量

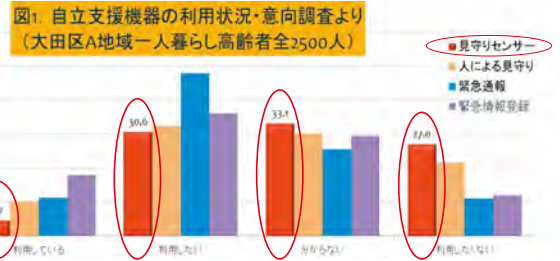
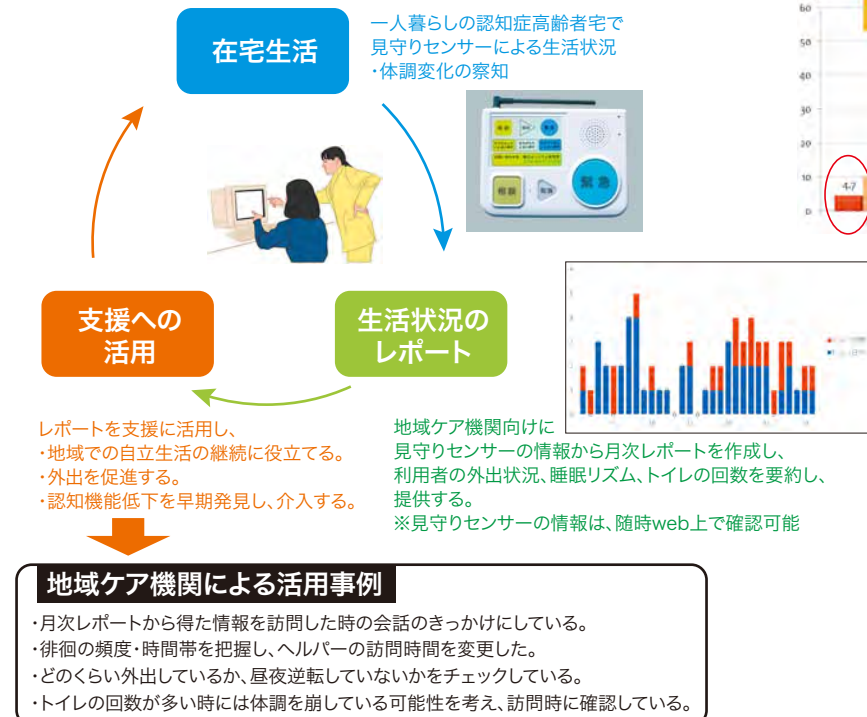
清原 裕 | 九州大学大学院医学研究院 教授

厚生労働科学研究費補助金による研究内容の一部を紹介します

認知機能低下高齢者への自立支援機器を用いた地域包括的システムの開発と評価

赤外線人感（見守り）センサーを利用し、認知機能低下者の多様なリスクを早期に発見することによって、地域のケア機関（地域包括支援センター、ケアマネジャー等）が有効活用できるシステムを開発しています。

具体的には、センサーを設置し、一人暮らしの高齢の方の生活を見守り、体調変化の兆候を早期に察知することによって、予防的に地域のサービスへつなげること、それによって、自宅で安心して暮らし続けることができる、地域の見守りネットワークをつくることを目指しています。



1. 自立支援機器へのニーズの把握

東京都大田区A地域の1人暮らし全高齢者2500人を対象に
ニーズ調査(図1)

2. 地域包括的システムの有効性検証

見守りセンサー試験モニター(1人暮らし高齢者90人)を対象
に利用者の心身の状態の変化、地域ケア機関の活用状況を評
価し、利用しやすいシステムへ改良する。

3. 政策提言

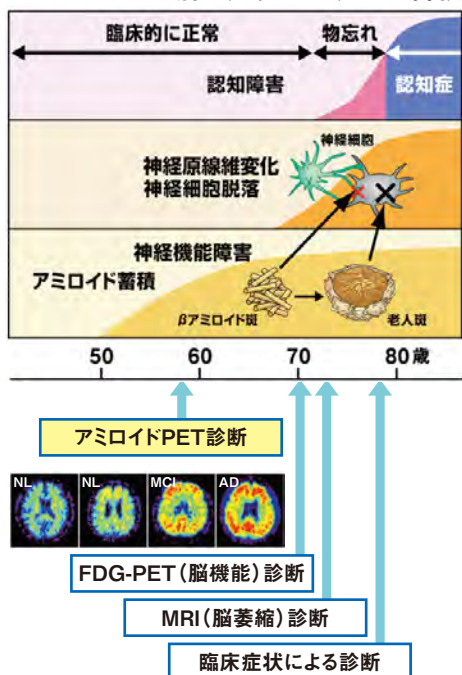
自立支援機器(見守りセンサー)のニーズ/経済性の評価
利用者・地域ケア機関双方への効果/導入への課題
有効なシステムの提示

藤原 佳典 | 東京都健康長寿医療センター研究所 研究部長

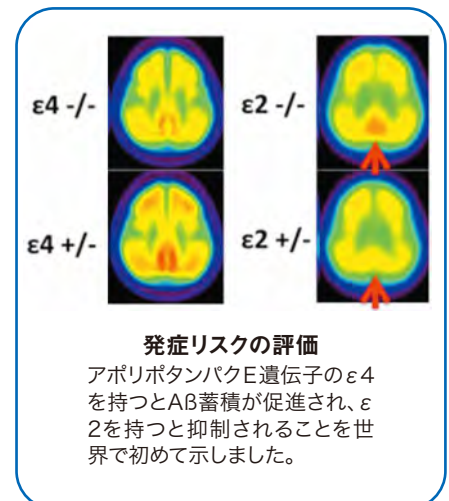
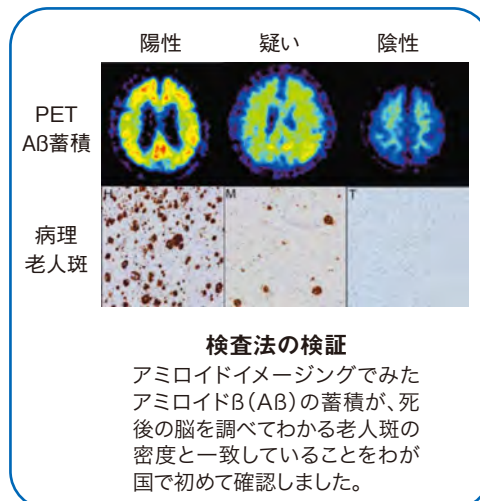
アミロイドイメージングを用いたアルツハイマー病 発症リスク予測法の実用化に関する多施設臨床研究

アルツハイマー病の原因であるアミロイドβの蓄積をとらえ、早期・発症前診断可能な診断技術を実用化します。

アルツハイマー病の進展とアミロイド蓄積



主な研究成果



ガイドラインの策定

アミロイドイメージングを日常診療の中で混乱なく適切に使用できるように
関連学会と協力してガイドラインを策定します

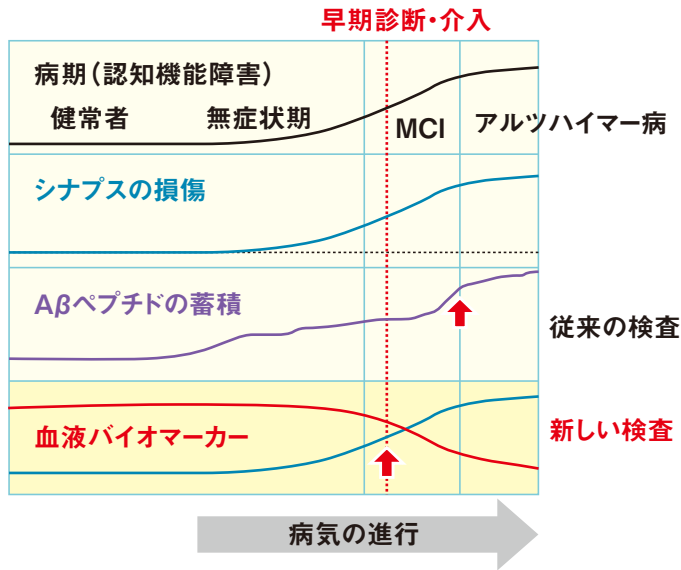
超早期診断法・
発症予測法の確立

アルツハイマー病の
予防・根本治療法開発を促進!

石井 賢二 | 東京都健康長寿医療センター研究所 神経画像研究部長

認知症の超早期診断システムの構築と発症予防のための介入プログラムの作成

軽度認知障害 (MCI) やアルツハイマー病を早く見つけて予防するために、血液バイオマーカーの探索を行っています。



アルツハイマー病は脳にAβペプチドの蓄積しシナプスが損傷することで発症します。発症の10～20年前からその蓄積が始まっています。Aβペプチドを脳内から排除したり、結合して毒性を弱めるタンパク質があります。これらのタンパク質はアルツハイマー病のリスクを調べる上で重要です。

認知機能健常者とMCI・アルツハイマー病を約80%の精度で判別する血液検査を開発しました



利根町コホート研究
プロテオミクス解析
ゲノム解析

縦断研究
(同一患者の時間軸に沿った解析)

分子標的
(バイオマーカー)
の臨床有効性研究

横断研究
(多施設共同研究)

超早期診断システム
血液検査開発
迅速・安価

継続コホート研究
早期診断と介入
その効果の評価

長期間フォローアップ(事後研究)

内田 和彦 | 筑波大学医学医療系 准教授

アルツハイマー病の根本的治療薬開発に関する研究

道 川

成果1

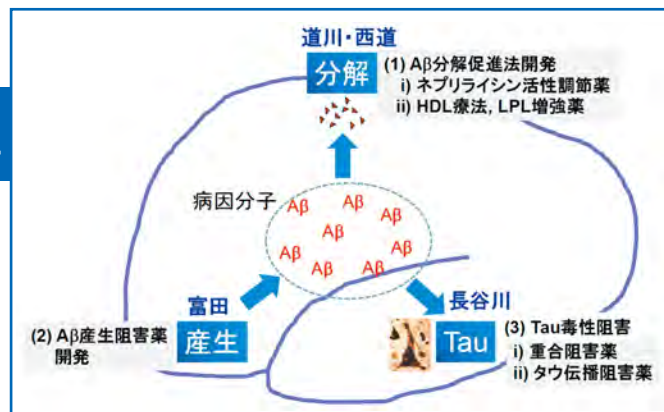
- (1) 危険因子であるApoE4ノックインマウスにおける血液脳関門 (BBB) の脆弱性を明らかにした。BBBは脳内Aβの排出系として重要であることから、BBB機能の向上は治療標的となる。
- (2) 神経細胞培養系で、high glucoseがHDL産生能を著しく低下させることを発見した。
- (3) microRNA-33が培養アストロサイトでApoE、HDL産生を増加させることを確認した。化合物とは異なる創薬の可能性が示された。
- (4) Aβ結合分子であるリボタンパクリパーゼのトランスジェニックマウスの作成に成功し、アルツハイマー病分子病態の改善効果について検討した。

西 道

成果2

- (1) ネプリライシンのリン酸化を抑制、あるいは脱リン酸化を促進することでネプリライシンの細胞表面局在を増加させAβレベルを低下させることを見いだした(新規治療標的)。
- (2) 次世代型ADモデルマウス (APPを過剰発現せずにAβ42を過剰産生するノックインマウス) の作成に成功した。次年度以降の薬剤効果判定に使用できる。

班構成
アプローチ



富 田

成果3

- (1) スフィンゴシン1リン酸およびセラミド代謝経路に関与する低分子化合物の探索を行い、多発性硬化症治療薬FTY720がAβ産生を特異的に低下させることを発見した。
- (2) その分子機構の解析を行い、特にGPCR型受容体EDG6をAβ産生特異的創薬標的分子として同定した(標的分子の発見)。
- (3) PICALM、BIN1が細胞内輸送、特にエンドサイトーシス後の小胞輸送について影響を与え、それぞれのセクレターゼ活性を変化させることを見出した。またPIKfyve阻害剤がAβ42産生を低下させることを見出した(危険因子の分子機構解明)。

長谷川

成果4

- (1) ヒトタウを発現させた細胞にAD患者脳不溶性画分を導入するとタウが蓄積するが、この際、不溶性画分をProteinase K処理した後に同様の操作を行うと、タウの蓄積がむしろ増加することを確認した。
- (2) AD患者脳タウにみられる脱アミド化 (N167D, N279D) を模倣する変異を導入した4Rタウを発現するトランスジェニック (Tg) マウスを樹立した。

道川 誠 | 名古屋市立大学大学院医学研究科 教授

公益財団法人 長寿科学振興財団とは

本財団は、国立長寿医療研究センターの設置とともに、国の「高齢者保健福祉推進十か年戦略」の重要な柱として位置付けられ、各界からの幅広いご支援のもとに、我が国の長寿科学研究を側面から支援する財団として、平成元年12月に設立されました。

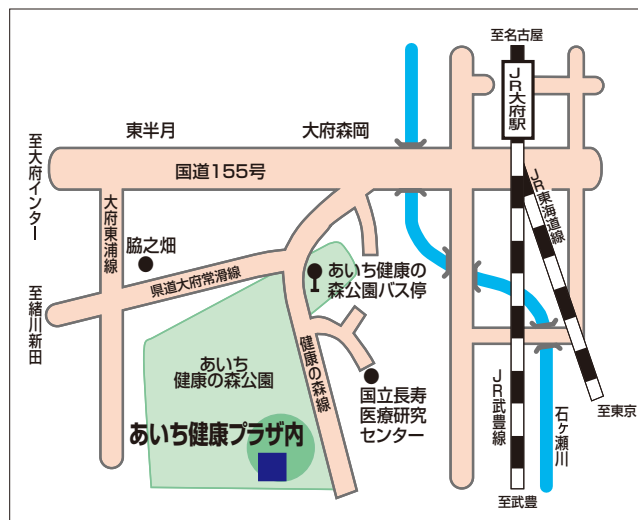
本財団には、昭和天皇の一周年祭にあたり、天皇陛下・皇太后陛下から、長寿科学研究推進に資する恩賜により、昭和天皇の御遺産から、更に平成13年4月には、香淳皇后の御遺産から御下賜金が賜与されました。

世界一の長寿国である我が国において、長寿科学研究の振興は、極めて重要な事業であることから、厚生労働科学研究の各種推進事業の遂行に努力し、これからも『明るく活力ある長寿社会』の構築に、貢献して参ります。



公益財団法人 長寿科学振興財団

<http://www.tyojyu.or.jp>



公益財団法人 長寿科学振興財団

〒470-2101 愛知県知多郡東浦町大字森岡字源吾山1番地1

あいち健康の森 健康科学総合センター4階

TEL.0562-84-5411 FAX.0562-84-5414

E-mail:soumu@tyojyu.or.jp