

短期プロジェクト研究報告

『高齢者のインフルエンザおよびその合併症の予防』

実施期間：平成11～13年度
プロジェクト・リーダー：新開 省二

はじめに

1998/99シーズンは、前年につづいてインフルエンザが大流行し、高齢者を中心に超過死亡（Excess death:流行のない年に比した死亡数の増加分）が相次いでいました。当時、わが国を除く先進諸外国は、高齢者におけるインフルエンザの予防のため、ワクチン接種の積極的な普及をはかっていた。しかし、わが国では1994年の予防接種法の改正によって、インフルエンザが予防接種法の対象外となり、ワクチン接種が任意となりました。さらにその有効性についてのオリジナルな研究が乏しいことも相まって、ワクチンの接種率は急減していました。私たちは1999年2月に開催された短期プロジェクト審査会で、高齢者におけるワクチン接種のガイドラインを早急に作成することが必要であることを訴え、本プロジェクトが認められました。

インフルエンザ流行に伴う超過死亡

わが国では人口の高齢化とともに、近年インフルエンザ流行に伴う超過死亡が増えています。インフルエンザに罹患して肺炎を合併したり、基礎疾患が増悪したりすることが主な原因です。1998/99シーズンの流行では、約33,000人の超過死亡があったと推計されています。

インフルエンザは感染力が強いので、一般的な感染防止対策のみでは不十分です。宿主の特異免疫をどう高めるかという、ワクチン戦略が不可欠です。そこで、本プロジェクトでは、高齢者におけるワクチン接種の意義を明確にすることと、ワクチンの効果に影響する要因を明らかにすることを主たる目標としました。

3年間の取り組みの成果は、以下の8つのガイドラインにまとめることができます。

ガイドライン1.「外来通院している高齢者は、インフルエンザ罹患により重症化しやすいハイリスクグループと位置づけ、ワクチン接種など予防策を重点的に講ずる必要がある」

群馬県A村で行った疫学調査では、1998/99シーズンにおけるインフルエンザ様疾患の罹患率は、65歳未満が10.8%であるのに対して、65～74歳では5.1%、75歳以上では4.2%であり、高齢者の罹患率は若年齢層に比べむしろ低いということがわかりました。しかし、インフルエンザ様疾患をきっかけに肺炎を併発したり、入院したりするケースの平均年齢は高く、また、高血圧、糖尿病や気管支炎などの慢性疾患を保有することが入院例の有意な危険因子でした。高齢者の中でも慢性疾患を保有する人が、インフルエンザ罹患による重症化のハイリスク者と位置づけられました。

ガイドライン2.「外来通院高齢者でも、ワクチン接種により健康成人と同程度の抗体産生が見られる。当該年度のワクチン株が、過去の流行株またはワクチン株である場合は、一回のワクチン接種で十分と考えられるが、そうでない場合は二回接種した方がより効果的である」

1999/2000シーズンに、外来通院高齢者を対象としたワクチン接種の評価研究を行うことにしました。まず、東京

目次

短期プロジェクト研究報告

- 「高齢者のインフルエンザおよびその合併症の予防」… 1
- 「生体機能調節におよぼす肥満、糖尿病、加齢の影響」… 3
- 「老化研究基盤情報および高齢者健康生活支援情報のデータベース化」… 4

- 主なマスコミ報道… 6
- 平成14年度厚生労働科学補助金の採択状況… 7
- 研究グループ紹介
- 「神経科学研究系」… 8
- 第69回老年学公開講座… 10

都老人医療センターに通院中で研究参加の同意が得られた高齢者759名を、ワクチン非接種群（204人）、一回接種群（330人）、二回接種群（224人）の3群に分けました。この種の研究では、対象者の割付は無作為割付法が望ましいのですが、倫理的な観点から本人あるいは主治医の希望に従ってグループ分けしました。結果的には3群間で男女比、年齢や日常生活自立度などの基本的な属性には有意な差異はありませんでした。ワクチン接種前後の血清HI抗体価の推移（図1）をみると、A株二種に対してはHI抗体価が順調に上昇しています。前年度流行したAシドニー株では一回、二回接種群間で差異はなく、流行株でなかったA北京株では二回接種後の抗体がさらに上昇していることがわかります。次に、流行前（8w後）から流行後（Post値）にかけて抗体価が4倍以上上昇した場合を、インフルエンザ罹患ありと定義し、ワクチン接種によるインフルエンザ罹患抑止の効果をみました（図2）。この結果から、前年度の流行株またはワクチン株（Aシドニー）である場合は、一回のワクチン接種で十分と考えられますが、そうでない場合（A北京）は二回接種した方が、罹患抑止効果がより高まると結論づけられます。蛇足ですが、B山東株では二回接種した方が有効性が悪くなるような結果が出ていますが、罹患率が極めて低いために起こったものだと考えられます。

ガイドライン3「ワクチン接種による抗体産生能をより一層高めるには、ふだんから栄養状態を良好に保っておくことが必要である」

「ワクチン接種4週後の抗体価指数 - 接種前の抗体価指数」を従属変数に、「性、年齢、BMI（体格指数）、血清総タンパク濃度、接種前抗体価指数」を説明変数においた一般線形モデルを用いて分析した結果、BMIや血清総タンパク濃度が高いほど、抗体価上昇が良好であることを明らかにしました。高齢者でBMIや血清総タンパク濃度が高いということは、栄養状態が良好であることをあらわしています。栄養状態が良好であることの重要性は、施設入所者を対象とした研究では指摘されていましたが、日常生活で自立している在宅高齢者においてもあてはまることが示されました。

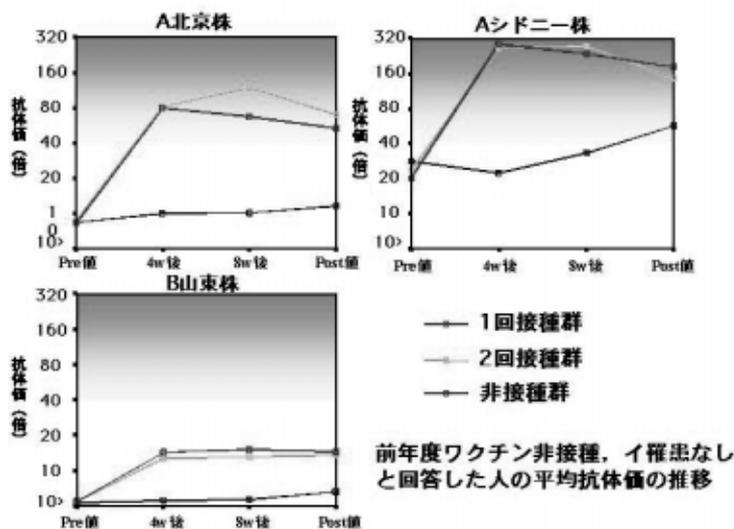


図1

ガイドライン4「ワクチン接種により抗体産生がみられない群の高齢者については、インフルエンザ罹患が疑われる場合、抗インフルエンザウイルス剤の早期服用が推奨される」

ワクチンを接種した554人のうち、接種後も血清HI抗体価が感染防御レベル（40倍以上）に達しない高齢者（低応答群）が39人（7.0%）存在しました。症例対照研究によりその要因を調べましたが、BMIが小さく（やせ）、ADLレベルが低い（虚弱）という特徴以外は明らかにすることはできませんでした。また、免疫抑制作用の強いステロイド剤の低用量服用（一日10mg以下）では、抗体産生能は抑制されませんでした。そこで、宿主側に免疫遺伝学的背景があるのではと考え、抗原提示細胞がT細胞に抗原を提示する際に抗原ペプチドの受け皿となるMCHクラスのアロタイプ（HLA-DR1～HLA-DR12）の分布を調べ、低応答群（18人）と対照群（40人）の2群の間で比較しました。低応答群でHLA-DR2をもつものが有意に少なく（ $p < 0.002$ ）、HLA-DR2陰性者が低応答となる相対危険度は13.9倍であることがわかりました。本研究は、インフルエンザワクチンに対する抗体産生にHLA-DRのアロタイプが極めて密接に関与していることを、世界ではじめて明らかにしたものです。

ガイドライン5「インフルエンザワクチン接種の普及を図ることにより、国民医療費の節約につながる可能性が高い」

1991年4月から2000年3月までの9年間にわたる国民健康保険の医療費を分析し、インフルエンザが流行したシーズンの1月分の超過医療費が、平均で275億円（期待値法）から342億円（回帰残差法）であると推計しました。国民総医療費では約570億円の超過となり、これは一回接種に4,400円かかるとして約1,300万人分のワクチン接種費用に相当します。この数値はワクチン接種の経済性を評価する上で役立つものと考えられます。

ガイドライン6「高齢者におけるワクチン接種率を向上させるには、ワクチン効果や副作用に関する正しい情報が提供される必要がある。・・・」

ガイドライン7「・・・老人施設で働く職員のワクチン接種率も向上させる必要がある。・・・」

ガイドライン8「ワクチン接種に対して意思表示能力を欠く高齢者については、ワクチン接種のやり方（同意をうる方法等）を別途定める必要がある」

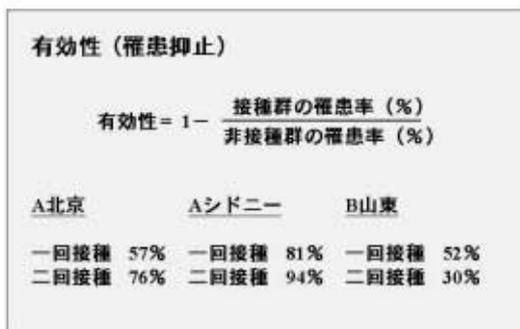


図2

2001年の予防接種法の再改正によって、インフルエンザは二類疾病に分類され、対象者が接種を希望する場合にのみ接種できるとされました。しかし、痴呆などにより本人が意志を表明できない高齢者もいます。そこで、老人施設の入所者を対象に、予防接種の意思表示能力および理解力を調べてみました。軽度痴呆は、調査した特養施設入所者の48.8%、老健施設入所者の29.4%、養護老人ホーム入所者の18.9%に、中等度から重度の痴呆はそれぞれ19.8%、11.8%、0.8%にみられ、また、調査員によるワクチンの説明への理解力も極めて低水準でした。希望者のみ予防接種を受けられる現行法のもとでは、意思表示能力を欠く高齢者が予防活動の恩恵を受ける権利を侵害されているとも言えます。こうした人への接種のあり方は別途定める必要があると考えられました。

おわりに

1998年以降、厚生労働省は高齢者へのインフルエンザワクチン接種の有効性の評価研究に乗り出しました。しかし、これまでの対象は施設入所高齢者に限られており、外来通院高齢者や健常高齢者においては評価がなされていません。その意味で、本研究はワクチン戦略上、貴重なデータを提供することができたと思います。また、ワクチンを接種しても抗体産生が見られない一群の高齢者が存在し、それがHLA-DRのハプロタイプと関連していることや、ワクチン接種によりウイルス血漿から横紋筋炎の発症が抑制されること、をはじめて明らかにすることができました。今後は、ワクチン接種を経済的な側面からも評価しながら、接種対象とすべき高齢者の範囲をより明確化していくことが望まれます。

『生体機能調節におよぼす肥満、糖尿病、加齢の影響』

実施期間：平成11～13年度
プロジェクト・リーダー：宮坂 京子

生活習慣病

社会の高齢化と食料事情の変化に伴い、肥満や、糖尿病などの生活習慣病の絶対数が増加し、現在、日本人口の約7%が生活習慣病に罹患しているとされています。生活習慣病の発症には生活習慣要因の他に遺伝要因や外部環境要因など複数の要因が関与しているといわれています(図1)。私たちはこれまでに遺伝的要因の一つとしてコレシストキニン(CCK)-A受容体の異常を提唱し、動物とヒトにおいてその関与を証明してきました。

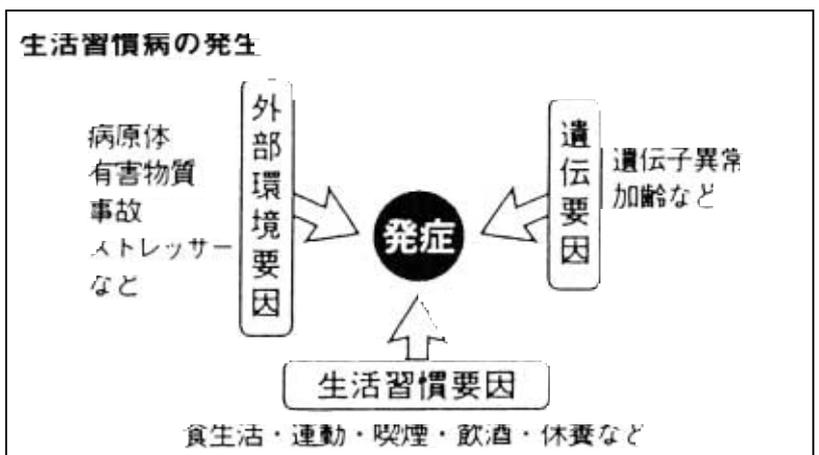


図1 生活習慣病の発症(厚生省 1996)

生活習慣病の遺伝的素因である遺伝子多型

遺伝的要因として「遺伝子多型」というものがあります。ヒト遺伝子は4種類の塩基(T:チミン, A:アデニン, G:グアニン, C:シトシン)の組み合わせで形成されていますが、300 - 500塩基対毎に1つの塩基が別の塩基に置換する変化があるとされます。人口の1%以上に存在する1塩基置換を起こした遺伝子多型はsingle nucleotide polymorphism (SNP: スニップ)と呼ばれます。一つの遺伝子の中に複数のSNPのあることも珍しくありません。コレシストキニン(CCK)-A受容体にもSNPが知られています。東京都老人総合研究所臨床生理部門、国立九州がんセンター、長寿医療研究センターとの共同研究で、CCK-A受容体遺伝子多型が肥満と関係するという結果を得ました(表1)。すなわち、128番の塩基と81番の塩基は通常GG/AAですが、128番のGがTに81番の塩基がAがGに置き換わる(この変化を遺伝子多型とよびます)ことがあります。その置換の割合は40%で、血清レプチン濃度や体脂肪と相関し、CCK-A受容体遺伝子多型を有すると肥満になる可

能性が高いことがわかりました。肥満は生活習慣病すべてにおいて悪玉の役割を演じますので、遺伝子多型を有する方は日頃から注意が必要でしょう。けれども遺伝子多型というのは疾患の責任遺伝子とは異なり、多型があったからすぐ病気になるというものではなく、あくまで太りやすいというだけのことで、せいぜい20%くらいしか関与していないと疫学的にはいわれています。

肥満や生活習慣病に関与する遺伝子多型は、他にもたくさんあります。日本人に多くみられるのは、アドレナリン3受容体遺伝子多型で、約30%にみられます。このプロジェクトでも10種類の多型を解析しています。今後、それぞれの多型の相互関係なども明らかにされていくでしょう。

コレシストキニン(CCK)とその受容体欠損動物

コレシストキニン(CCK)はもともと消化管ホルモンとして同定され、胆嚢収縮作用や膵外分泌促進作用をもっています。その後、CCKは神経ペプチドとして摂食、鎮

静、痛覚、不安、探索行動、記憶などにも関与していることが明らかにされました。CCKにはAとB二種類の受容体があります。A受容体は胆嚢、膵臓、胃、小腸など消化管に広く分布していますが、脳内では黒質、線条体、海馬、視床下部などごく限られた部位にしか分布していません。CCK-A受容体遺伝子多型と肥満のメカニズムをしらべるためにヒトを対象に研究を行っているは何年かかるかわかりませんし、倫理面での制約もあります。そこで、肥満、加齢、糖尿病の成因、病態、治療方法などをより効率的に探索するため、CCK-A受容体遺伝子欠損ラット(OLETF)とCCK-A受容体遺伝子ノックアウトマウスを用いて検討しました。OLETFラットは、生まれつきCCK-A受容体遺伝子に異常があり、CCK-A受容体をもっていません。CCK-A受容体遺伝子ノックアウトマウスは、OLETFラットの遺伝子欠損の部位にあわせてマウスのCCK-A受容体遺伝子を人為的に欠損させることで作製しました。

CCK-A受容体欠損動物の体内時計

我々は、日常のエネルギー消費活動には行動の基盤である睡眠、覚醒、摂食など生体の基本的生命現象において、約24時間を1周期とする代謝の概日リズム(サーカディアンリズム)があり、脳の視索上核の細胞が光を感知することで、24時間のリズムを刻みます。生後18週以降から糖尿病を自然発症するCCK-A受容体遺伝子欠損ラット(OLETFラット)で光同調機能を調べました。その結果、このラットは光同調機能が低下していること、光度をあげてやれば反応することができることが明らかになりました。さらにこの同調機能の低下には5-HT(セロトニン:脳内の神経伝達物質の一種)の1B受容体が重要な役割を果たしており、CCK-A受容体も深く関わっていることが示唆されました。CCKは5-HT神経系に共存していることから、CCK-A受容体の欠損が5-HT機能の変化に影響を与えているものと考えられます。また、CCK-A受容体ノックアウトマウスでも光同調機能が低下していることが明らかになりました。

OLETFラットでみられる褐色脂肪組織機能と自律神経

私たちヒトを含む恒温動物は体温を維持するために常に体内で熱を産生し続ける必要があります。ラットで顕著に見られる褐色脂肪組織(BAT)は熱を産生する重要な組織の一つです。OLETFのBAT組織細片を用いて試験管内で熱産生能力を調べてみると、加齢による熱産生能力の低下が抑制されていることが明らかになりました。一般に糖尿病や肥満はBATの機能を抑制することが報告されています。今回の結果は、一見今までの報告と矛盾していますが、BATが交感神経に支配されていること、CCKが自律神経調節に関わっていることから、CCK-A受容体を欠損したOLETFは交感神経支配がうまく行われず、その結果、生体内ではBATによる熱産生が低下していることが考えられます。実際、寒冷環境下に曝されたLETO(OLETFの対照群)では環境温が15度で熱産生が増加してくるのに、OLETFでは5以下にならないと熱産生が増加してきませんでした。

生体機能調節の重要性

生命活動は、摂食、消化、吸収によるエネルギー源の確保と、そのエネルギーを代謝することで維持されます。摂取が消費を上まわったエネルギーの過剰な蓄積(肥満)は生活習慣病の原因となり、その逆の低栄養は高齢者では歯芽の欠落、食欲低下、意欲低下と併存して身体機能低下を生じ、生活の質を低下させます。エネルギーの摂取と消費のバランスをとるといふごく単純なことは、日常の生活を意識して「きちん」としてないと維持できません。老化や病気で概日リズムが変化することもありますし、CCK-A受容体が一部には関係していることもわかりました。原因が分かればそれぞれに対応策を考えることが可能となります。肥満ラットでは、光に対応する反応が鈍かったのですが、光度をあげてやれば反応することができます。脂肪燃焼の効率の悪さはいずれ薬物の開発で解消できるようになるでしょう。

表1 一般住民健診でのCCK-A受容体遺伝子の解析結果

遺伝子型	GG/AA	GG/AG	GG/GG	GT/AG	GT/GG	TT/GG
	Wild (59%)	多型(41%)				

『老化研究基盤情報および高齢者健康生活支援情報のデータベース化』

実施期間：平成12～13年度
プロジェクト・リーダー：戸田年総

目的および意義

東京都老人総合研究所は、1972年(昭和47年)の創設以来、『高齢になっても健康で充実した老後生活を送ることができるようにするためのさまざまな知恵』を得ることを目的として、基礎生物的、医学的、社会保健学的、および老年社会学的研究を幅広く行ってきた。個々の分野では、まだまだ未達成の研究課題も数多く残されてはいるも

の、すでに非常に多くの情報が得られてきている。これらの情報を専門家ばかりでなく、一般都民の方々にも分かりやすい形でデータベース化し、インターネット上で公開することは意味があるものと考えた。老化のしくみや老年病の発症メカニズムを研究されている方々に対しては、さらなる研究発展の一助となり、高齢者ご本人や高齢者の介護に携わっておられる方々に対しては、健康で充実した老

後生活をおくっていただくための一助となる情報を提供することを目的として、本プロジェクト研究が企画立案された。作製されたデータベースは、プロジェクト研究期間の終了後に、実際にインターネット上で公開されており、今後継続的に『老化研究基盤情報および高齢者健康生活支援情報』を公開していくための窓口として大きな意義があるものと考えている。

データベース化の作業経過：

1. 最初に、研究所の内部ネット上にデータベース開発用のホームページを仮設し、データベースの骨格部分を作成した。この際、情報のカテゴリーを『老化研究基盤情報』、『老年医学基盤情報』、『高齢者生活支援情報』の3つに分け、別に『高齢者医療福祉情報システムに関する情報』を加えた。
2. 次に各分担者により、それぞれの担当分野における情報の収集と整理がおこなわれ、データベースの構成要素となる分野別情報のデータファイルが製作された。この際、一般の方にも理解しやすいように、図表を多用するように心がけていただいた。
3. これらのデータファイルを、仮設のデータベースホームページに入力し、研究所内部のネットワーク上で閲覧可能なプロトタイプを作り上げた。
4. 文献（業績）情報については、研究所創設以降、長年に亘って蓄積されてきた業績リストをあらためて整理加工しなおし、キーワードで検索閲覧できる形のファイルを作成した。
5. 最後に、データベース内の情報を簡単にとりだせるように、ファイルをキーワード検索するためのソフトウェア（検索エンジン）を開発した。

作成されたデータベース

現在データベースは、<http://proteome.tmig.or.jp/pjtdb/>で公開されている。データベースの内容は膨大であるため、ここでは項目ごとに概要を紹介するに留める。



図1.

まずトップページにアクセスすると、図1の画面が現われる。ここには、カテゴリーごとに別れた3つの入り口と、関連情報への入り口、および検索エンジンへの入り口があるので、たとえば『老化研究基盤情報』のアイコンをクリックすると、図2の5分野の情報を取り出すことができる。

『遺伝子情報と老化に関する研究』では、(1) 近年次第に明らかになって来た、寿命の長短に関わる遺伝子や、若くして高齢者のような症状が現われる『早老症』の遺伝子に関すること、(2) 遺伝子の多型（タイプ）が肥満や糖尿病といった生活習慣病とどのように関わっているかといったこと、(3) 老化や寿命の研究のモデルとして古くから使われている「線虫」の遺伝子と老化に関する、これまでの研究成果などが、分かりやすく紹介されている。

遺伝子情報と老化に関する研究（ゲノム解析）
担当：石川 直、木村 成道（ヒトおよびラットの遺伝子情報と老化／腐化）
太田 稔、宮坂 京子（ヒトの遺伝子多型と生活習慣病／老年病）
本田 修二、本田 陽子（線虫の遺伝子と寿命）
蛋白質機能と老化に関する研究（プロテオーム解析）
担当：戸田 年穂、野村 見司（老化に伴う蛋白質の変化）
糖鎖機能と老化に関する研究（糖タンパク質解析）
担当：遠藤 玉夫、佐々木 翼（老化に伴う糖鎖の変化）
細胞機能と老化に関する研究
担当：海老沢 秀道、藤原 康子（生体物質による細胞機能調節と老化）
老化研究のための研究資源
担当：倉本 和直、朱宮 正剛（老化研究のための実験動物）
近藤 具（老化研究のための培養細胞）

図2．老化研究基盤情報の項目

『蛋白質機能と老化に関する研究』では、そもそも蛋白質がどのような形で老化に関わっているかを解説し、近年終了したヒトゲノム研究計画の後を受けてスタートしたプロテオーム研究（蛋白質の網羅的研究）の成果についても、分かりやすい形で紹介されている。

『糖鎖機能と老化に関する研究』では、蛋白質が作られた後の修飾の一つとして重要な糖鎖（多糖類の結合）が、老化や疾患とどのように関わっているか述べられている。

『細胞機能と老化に関する研究』では、特に骨の形成と破壊に焦点を当てて、様々な栄養素やビタミン、ホルモンといった『細胞機能調節因子』がどのように老化や骨粗しょう症などの骨の病気に関わっているのかを詳細に解説している。

これらの実質的な研究成果に加え、今後の老化研究に役立つ情報として、老化研究に用いる実験動物と培養細胞に関する情報が『老化研究のための研究資源』の項目で取り上げられている。

最初のページに戻って『高齢者生活支援情報』のアイコンをクリックすると、図3のメニューが現われる。

視力や聴力に障害をお持ちの方やそのご家族、介護者のための情報
担当：高橋 龍太郎
痴呆症状をお持ちの方やそのご家族、介護者のための情報
担当：本間 昭
骨粗鬆症の方や骨量が減少された方、そのご家族、介護者のための情報
担当：鈴木 隆雄
生活・移動が不自由になられた方やそのご家族、介護者のための情報
担当：北川 博巳

図3.『高齢者生活支援情報』の項目

高齢者の神経病理 ＜老化研究基盤情報と高齢者生活支援情報の橋渡し＞
担当：村山 繁雄
高齢者のがん
担当：田久保海登、仲村賢一、本間尚子

図4.『老年医学基盤情報』の項目

『視力や聴力に障害をお持ちの方やそのご家族、介護者のための情報』では、生理的な老化による老眼のほか、高齢者に多い白内障、緑内障、黄斑部変性症、および糖尿病性網膜症について述べられている。また、高齢者に多く見られる老人性難聴についても詳しく説明されている。『痴呆症状をお持ちの方やそのご家族、介護者のための情報』

では、そもそも痴呆とはどういうものであるか解説されており、痴呆の初期診断と初期治療の重要性について具体的に述べられている。また、痴呆発症遅延のための地域の取り組みについては、幾つかの事例が紹介されている。

『骨粗鬆症の方や骨量が減少された方、そのご家族、介護者のための情報』では、我が国における骨粗鬆症の実体が紹介されており、高齢者の生活習慣によって骨塩減少を防ぐことの重要性について述べられている。

『生活・移動が不自由になられた方やそのご家族、介護者のための情報』では、高齢者の家庭内事故と交通事故の状況についての調査結果が報告されており、さらに最近社会的に問題となっている高齢ドライバーの問題についても言及されている。

『老年医学基盤情報』では、特に『高齢者のがん』と『高齢者の神経病理』の問題が取り上げられている。このうち『高齢者のがん』では、一般に「高齢者や超高齢者はがんになりにくい」とか、「高齢者のがんは進行が遅く治りやすい」といわれていることに対して、これは本当か、病理学的観察から得られた知見をもとに詳しく解説がなされている。また『高齢者の神経病理』では、老化の基礎研究で得られた情報が、高齢者の健康維持にどのように結びつき老年医学に寄与しているか、臨床神経病理学的知見をもとに総合的に述べられている。さらにここでは、脳血管障害性痴呆やアルツハイマー病の脳などの鮮明な病理組織像も見られるようになっており、視覚的にも奇麗なデータベースに仕上がっている。もともと東京都老人総合研究所は、高齢者が抱える諸問題を広範な角度から総合的に研究することを目的として設立された研究所であるが、ややもすると基礎研究と臨床研究および社会学的研究との間の連携が十分にとれていないのではないかという批判があった。今後はこのように、データベース上で情報を有機的に結びつける試みを行っていきたいと考えている。

主なマスコミ報道

(H.14.6.27 ~ 8.20)

- 疫学・福祉・政策研究グループ 鈴木 隆雄 副所長
高齢者の大腿骨を守るヒッププロテクター 骨折防ぎ 寝たきりを予防
(日本経済新聞 H14.8.13)
- 老化臨床神経科学研究グループ 村山 繁雄 グループリーダー
～MCI/AACD～ 正常群と痴呆群の中間的特徴有する
(Medical Tribune H14.6.27)
- 介護・生活基盤研究グループ 高橋 龍太郎 グループリーダー
介護の質に関する調査
(Medical Tribune H14.7.4)
- 痴呆介入研究グループ 本間 昭 グループリーダー
介護保険施行前よりストレス増加 動ける痴呆在宅介護者
(シルバー新報 H14.7.5)
- プロテオーム共同研究グループ 戸田 年総 グループリーダー
外出には帽子 紫外線対策を
(日本経済新聞 H14.7.7)
医療情報を無料提供
(日本経済新聞 H14.7.15)

- 老化レドックス制御研究グループ 金子 孝夫
緑茶に老化防止効果 DNAの損傷減らす
(産経新聞 H14.7.8)
- 糖蛋白質研究グループ 遠藤 玉夫 グループリーダー
蛋白質分解酵素 効き過ぎが老化の一因
(朝日新聞 H14.7.17)
老化招く一因の酵素異常を発見
(日本経済新聞 H14.7.22)
- 地域保健研究グループ 熊谷 修
肉食で老化を予防
(産経新聞 H14.7.22)
- 痴呆介入研究グループ 河合 千恵子
死別の悲しみ 回復をどう支える?
(読売新聞 H14.7.23)
- 言語・認知・脳機能研究グループ 辰巳 格 グループリーダー、
伏見 貴夫、伊集院陸雄
失読症の電算モデル 神経回路網使い再現
(日本産業新聞 H14.7.30)
- 社会参加・介護基盤研究グループ 杉原 陽子
東京都市の介護保険申請状況
(Medical Tribune H14.8.1)

平成 14 年度 科研費補助金採択状況 (追加)

研究種目	氏名	所属研究グループ	研究課題	交付決定額 単位(千円)
特定領域(2)	遠藤 玉夫	糖蛋白質	マンノース型糖鎖による生体の機能調節	15,300

前号で佐藤雄治さんの所属に誤りがありました。お詫びして訂正いたします。 増殖分化制御(誤) 糖蛋白質(正)

平成 14 年度 厚生労働科学補助金の採択状況

平成 14 年 8 月 20 日現在

氏名	所属研究グループ	課題名	主任研究者 交付決定額 単位(千円)	分担研究者 分担額 単位(千円)
長 寿 科 学 総 合 研 究				
村山 繁雄 (分担研究者)石井 賢二	老化臨床神経科学 ポジトロン医学	軽度認知障害の前方視的・後方視的研究	22,100	
			—	*
白澤 卓二 (分担研究者)本田 修二	分子老化 老化レドックス制御	寿命制御遺伝子に関する分子遺伝学的研究	17,000	
			—	1,500
(分担研究者)鈴木 隆雄	副所長・疫学	老化因子と加齢に伴う身体機能変化に関する長期縦断的疫学研究	—	1,500
(分担研究者)鈴木 隆雄	副所長・疫学	加齢に伴う脊柱変形の危険因子の解明と防止法の開発	—	2,000
鈴木 隆雄 (分担研究者)新名 正弥 (分担研究者)吉田 英世 (分担研究者)金 憲経	副所長・疫学 疫学・福祉・政策 疫学・福祉・政策 疫学・福祉・政策	寝たきり予防を目的とした老年症候群発生予防の健診「お達者健診」の実施と評価に関する研究	21,375	
			—	*
			—	*
			—	*
高橋 龍太郎	介護・生活基盤	脳卒中患者の失認・失行と生活障害に関する研究	3,000	
丸山 直記 (分担研究者)石神 昭人	加齢臓器障害 加齢臓器障害	加齢に伴う多臓器障害発症機序と予防に関する基礎的研究	7,000	
			—	1,000
新開 省二 (分担研究者)本間 昭 (分担研究者)石原 治	地域保健 痴呆介入 痴呆介入	地域在宅高齢者の「閉じこもり」に関する総合的研究 痴呆予防と初期痴呆高齢者に対する日常生活支援の方法に関する研究	9,000	
			—	*
			—	*
遠藤 玉夫 (分担研究者)菊地 和則	糖蛋白質 疫学・福祉・政策	老化に伴うカルパイン活性制御不全の機構解明 介護サービス供給システムの再編成の成果に関する評価研究	8,550	
			—	150
政 策 科 学 推 進 研 究				
(分担研究者)深谷 太郎 (分担研究者)杉原 陽子	社会参加・介護基盤 社会参加・介護基盤	要介護高齢者・介護者からみた介護保健制度の評価	—	**
			—	**
(分担研究者)小林江里香 (分担研究者)杉原 陽子 (分担研究者)深谷 太郎	社会参加・介護基盤 社会参加・介護基盤 社会参加・介護基盤	後期の高齢者における家族・地域の支援機能の変化と公的支援の活用	—	950
			—	**
			—	**
ヒ ト ゲ ノ ム ・ 再 生 医 療 等 研 究				
(分担研究者)木村 成道	遺伝子情報	生命科学研究に必要な培養細胞研究資源管理基盤の整備に関する総合的研究	—	*
合 計			88,025	

* 主任研究者が一括して研究費の管理を行う
** 後日決定

神経科学研究系

細胞認識研究グループ

武田 泰生（リーダー）、米澤 由美子、櫻井 洋子、中村 愛、
【非常勤研究員】李 順姫、金子 晴美、【協力研究員】渡邊 和
忠、【研究生】南 淳一、丸谷 小百合、恩田 昌明

わたくしたち細胞認識研究グループは従来の部門を引き継ぐ形ではなく、旧3部門から4名の職員（美人三姉妹とハンサムボーイ）が集まり、老化研究へ向けた新しい研究テーマで出発したグループです。職員の平均年齢は決して低いとは言えませんが、パワーを全開して日々実験に明け暮れています。当研究グループが目指すゴールは「人は年をとるとなぜ物忘れがひどくなったり、痴呆症になったりするのだろうか」という疑問に答え、そして「ほけのない高齢化社会を築く」ための方策を見出すことです。痴呆症はいわば高次脳機能の破綻ですが、その一因として脳神経回路網のシグナル伝達効率の低下があげられます。そこで、わたくしたちは神経細胞間や神経-グリア細胞間のシグナル伝達に関わる機能分子群の挙動を、プロテオーム及び細胞工学的技術を駆使して解析し、加齢に伴い低下する原因の究明とその伝達効率アップのための分子機構の解明を目指します。ゴールへの道は厳しいとは思いますが、我々の他2名の麗し非常勤研究員と2名のさわやか研究生を加えた総勢8名で、たまにはわいわいがやがやとお茶しながら、「きれいに、そしてエレガントに」をモットーに、着実に成果を積み上げられるよう頑張っていきたいと思います。どうぞ宜しくお願いします（^_^）。

脳機能改善研究グループ

田中 康一（リーダー）、脇 初枝、小林 悟、岩本 真知子、
近 一夫、安藤 進、【科技団、特別研究員】萩下 太郎、【協
力研究員】川端 輝江、宇津山 正典、【研究生】福井 文子、
藤沼 知子

生理的老化による脳機能低下は、神経細胞の変性脱落によるよりは、神経情報の処理とその伝達を担っているシナプスの機能低下や障害によると考えられます。当研究グループでは、シナプス機能の加齢低下機構を明らかにするとともに、シナプス

機能と脳可塑性の促進による脳機能改善の原理を見いだすことを目的としています。そのために以下の二つの方向から研究を実施しています。

(1) 老化過程におけるシナプス機能変化機構を明らかにする
研究

ラットやマウスを用いて脳シナプスにおけるカルシウムチャネルや伝達物質放出関連蛋白質の発現と機能の加齢変化、並びに、これらシナプス機能蛋白質のリン酸化の加齢変化を神経化学、生化学、分子生物学、電気生理学的手法で解析することにより明らかにする。

(2) シナプスの機能改善を図ることにより脳可塑性の活性化
を目指す研究

食餌栄養や豊富環境下での飼育等の外的因子、および神経栄養因子等の内的因子によるシナプス機能促進と脳可塑性の発揮による脳機能改善とその分子機構を神経化学的手法、電気生理学的手法、記憶学習実験によって検証し、脳機能低下の予防と機能改善を可能にする原理を見出す。

神経回路動態研究グループ

青崎 敏彦（リーダー）、三浦 正巳、増田 正雄、辛 龍文、
【非常勤研究員】鈴木 健雄、西村 欣也

当研究グループでは、大脳基底核-皮質-視床連関の回路動態を生理学的に研究しています。この神経回路は中高年に多発するパーキンソン病、歯状核-赤核-淡蒼球-ルイ体変性症（DRPLA）、ハンチントン病などの神経変性疾患および脳虚血といった神経疾患の座で、この回路の「正常な」動態を知るとはこれらの疾患の病態生理の解明および治療手段の開発、評価に直接つながります。解析手法は電気生理学、イメージング、組織学で、中でも現在ほとんどに脳切片を用いたパッチクランプ法とイメージング法を組み合わせた研究手法を用いています。研究対象部位は主として線条体を中心とした大脳基底核で、時には疾患モデルマウスの病態に応じて、海馬、小脳、脊髄なども解析します。私たちの立場は、神経疾患を単に細胞内代謝や遺伝子の異常として捉えるのではなく、神経回路のダイナミズムの異常として捉えようという立場で、「正常」と「異常」

の比較から運動症状や痴呆のメカニズムが明らかになれば、その機能修復と治療に貢献できるのではないかと考えています。

ポジトロン医学研究グループ

石渡 喜一（リーダー）、木村 裕一、佐々木 徹、石井賢二、織田 圭一、【非常勤研究員】4名、【協力研究員】8名、【研究生】20名

私たちの研究グループは、正常な老化や高齢者に多い神経疾患に伴う生体、特に脳の機能の変化を、ポジトロン断層法（PET）により明らかにすることを目的としています。サイクロトロンで製造したポジトロン核種から放射性診断薬剤を合成し、被験者に投与してPETカメラで血流・糖代謝・神経受容体など様々な機能を画像化し、薬剤の生体内モデルに基づいた数学的解析から定量的な数値として評価します。また、動物疾患モデルや生きた脳スライスを用いて、臨床につながる基礎研究も行っています。それぞれ専門性の異なった5名（石井、織田、木村、佐々木、石渡）を核に、非常勤職員（金澤敏子、安藤美代子ら）、派遣職員（河村和紀）や所内外からの多くの研究生・研究者の協力を得て、未知の生体機能の絶対値での画像化や、新しい機能診断法の発信を目指しています。

また、PET施設では、都立病院や一般の医療機関から広く患者を受け入れて、研究成果に基づいた高度で先進的な臨床診断法を提供しています。

老化臨床神経科学研究グループ

村山 繁雄（リーダー）、齊藤 祐子、愛敬 直雄、【非常勤研究員】山崎 峰雄、小山俊一、Ruberu Nnavaratna Nyoka、【協力研究員】加藤 貴行、井原 康夫、大矢 寧、坂田 増弘、【研究生】笠畑 尚直

我々のグループは、神経病理学を基盤に臨床神経学と神経放射線学を結合させ、基礎神経科学への橋渡しを目的としています。基盤研究として、東京都老人医療センター剖検病理科の協力のもと将来の研究資源を蓄積するブレインバンクプロジェクト、センター神経内科との外来・病棟診療・ブレインカッティング・神経ミクロカンファ等を通じ、剖検脳・脊髄の所見と臨床所見を統合し、高齢者臨床神経病理データベースの構築が柱です。応用研究として、痴呆脳の神経病理学的研究、新しい老化の型としてのタウパチーの臨床分子病理学的研究、軽度認知障害の前方視的・後方視的研究による痴呆予備群への医学的介入、アルツハイマー病動物モデルの作製等を行なっています。研究所内ポジトロン研究施設、老年病ゲノム研究グループ、高

齢者の臓器と組織の研究グループと密接に協力し、ヒト老化疾患を標的としている国内外の基礎神経科学者と、広範な共同研究を組んでいます。

老年病ゲノム研究グループ

内田 洋子（リーダー）、五味 不二也、中野 俊一郎、【非常勤研究員】津本 学

老年病ゲノムという名前から、老年者のSNPs解析をするグループとお考えかもしれませんが、正しくは、トランスクリプトーム解析を手がかりに、アルツハイマー病ではどのようなメカニズムで神経細胞死がおこるのかを明らかにしようとするグループです。ゲノムやプロテオームなら聞いたことがあるけれど、いったい、トランスクリプトーム解析ってなに？”と思われる方が多いかもしれません。これは、マイクロアレイ（DNA）技術等を使い、遺伝子発現（mRNA）プロファイルを網羅的に解析することです。私たちの仕事は、神経細胞死がおこる前に（アミロイドやタウ陽性顆粒が沈着しているが、まだ神経細胞の脱落は見られない状態）どのような遺伝子が変化しているかを調べ、さらに、その遺伝子変化が神経細胞死をひきおこすのか、それとも、死から神経細胞を保護するのかを、遺伝子導入や機能阻害実験によって明らかにすることです。私たちは、これらの仕事が、痴呆の治療薬や予防薬の開発のための基礎データとなると考えています。

グリア細胞研究グループ

阿相 皓晃（リーダー）、【非常勤研究員】吉川 和法、竹内京子、巢川 誠、小林 正明、【協力研究員】澤田 誠【研究生】渡邊 麻子、杉山 一郎、斎藤 治和、池田 崇、棚木 弘和、中原 仁、酒井 智美

グリア研究グループでは老齢脳におけるグリア細胞機能低下の解明とその改善策の開発に関する研究を進めています。特に加齢に伴うグリア細胞の機能低下は老人性痴呆の原因の一つとなっていることから、老齢脳由来グリア細胞の細胞系譜とその機能異常分子機構の解明を基盤に、老齢脳における軸索（ミエリン）再生の分子機序の解明に力を注いでいます。さらに脳白質障害による老人性痴呆などの疾患に対する治療および予防法の確立を目指しています。これらの研究に取り組んでいるメンバーは阿相ほか非常勤研究員5名大学院生8名で、日夜奮闘しています。

次号は「身体機能研究系」の紹介です。

平成14年度 老年学公開講座の予定

第70回

テーマ:「あなたの知らないコレステロールの話」
日 程:平成14年9月27日(金)
場 所:朝日生命ホール
(「新宿」駅西口出口より徒歩3分)

第71回

テーマ:「(仮題)健康長寿とまちづくり」
日 程:平成14年12月4日(水)
場 所:品川区きゅりあん
(JR京浜東北線「大井町」駅
中央東口出口より徒歩1分)

詳しくは: http://www.tmig.or.jp/J_TMIG/new/kokaikoza_yotei.html

問い合わせ先:研究調整部 研究調査担当 Tel. 03-3964-3241 内線3008

第69回老年学公開講座

7月18日、調布市グリーンホールにて第69回老年学公開講座が開催された(主催:東京都老人総合研究所、調布市、東京都老人医療センター、東京都多摩老人医療センター)。老人研・老人医療センター創立30周年記念事業の一環として、東京西部地区を対象として前回の第68回と同じ「がんの発生と治療の最前線」と題して3人の講師による講演があった。当日は梅雨明け宣言はまだ出ていないとはいえ、肌を刺すような強い陽射しの中、約330人の熱心な方々の参加があった。

調布市福祉部・増沢俊博次長ならびに、多摩老人医療センター林泰史院長の開会の挨拶に続き、「がんの発生と転移」と題して研究所・遺伝子情報グループの木村成道グループリーダー、次に老人医療センター内科部長の森真由美先生が「高齢者のがんにおける最近の薬物療法 - 血液悪性腫瘍に関して -」、最後は多摩老人医療センター・泌尿器科部長の高木健太郎先生が、「高齢者に増加する前立腺がんの診断と治療の現況」というテーマで講演をされた。講演資料を片手に、熱心に講演に聴き入る多くの参加者が見られた。

質疑応答では、「アガリクス、治験とは」、「がんに最初に気づくのはどんな自覚症状」、「前立腺がんの早期発見につながる前立腺特異抗原PSAの測定が健康診断に取り入れられないか」、など沢山の質問が出され、熱心にメモを取る参加者も見られた。

前回から、講演資料が公開講座当日に300円(57ペー



ジ)で販売されるシステムへと変わったが、今回は参加者の約52%の方が購入してくださった。結果として講演内容の更なる理解に貢献できればなによりである。

編集後記

今号は、昨年度終了した短期プロジェクトを特集しました。3年という限られた期間内ですが、いずれも意義ある成果が報告されております。2050年には高齢化率が32.3%に達すると予測されており、急速な高齢化の中で本研究が果たすべき役割はますます大きくなるでしょう。

4月から文章校正に携わり、日本語の使い方を意識するようになりました。最近の若者は「読めれる」、「終わらせさせて下さい」、「雨が降るッポイ」などと言うそうで、このような若者言葉の中には古い方言から来ているものもあり、将来は正しい文法として定着する可能性があるとのこと。。。 (ひらめ)



平成14年9月発行

編集・発行:(財)東京都高齢者研究・福祉振興財団 東京都老人総合研究所 広報委員会内「老人研情報」編集委員会
〒173-0015 板橋区栄町35-2 Tel. 03-3964-3241(内線3151) Fax. 03-3579-4776

印刷:株式会社 アイフィス

ホームページアドレス: http://www.tmig.or.jp/J_TMIG/J_index.html



古紙配合率70%再生紙を使用しています