

令和 4 年 5 月 28 日現在

機関番号：13301

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2017～2021

課題番号：17K09795

研究課題名（和文）地域高齢者におけるプレクリニカルCAAに関する前向き縦断研究

研究課題名（英文）A prospective longitudinal study of preclinical CAA in community-dwelling older adults

研究代表者

篠原 もえ子（Shinohara, Moeko）

金沢大学・医薬保健学総合研究科・特任准教授

研究者番号：20584832

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,500,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では地域在住高齢者における無症候性皮質微小出血（プレクリニカル皮質微小出血）の有病率、関連する局所脳萎縮及び血液バイオマーカーを明らかにすることを目的とした。認知機能正常高齢者（ $n = 1035$ ）のうち、プレクリニカルCAAは26名（2.5%）だった。また、右傍海馬容積/頭蓋内容積比はプレクリニカル皮質微小出血群で有意に萎縮をみとめた（年齢・性調整 $P < 0.05$ ）。さらにプレクリニカル皮質微小出血群では微小出血なし群に比して有意に高血糖であり糖代謝異常とプレクリニカル皮質微小出血との関連が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

わが国では脳ドックの普及によって無症候だが頭部MRI検査で微小出血が発見される場合も多い。本研究により無症候性皮質微小出血（プレクリニカル皮質微小出血）は認知機能正常の地域在住高齢者の2.5%に認められ、プレクリニカル皮質微小出血群では微小出血なし群に比して、傍海馬容積萎縮をみとめたこと、及び空腹時血糖やグリコアルブミン高値だったことより、皮質微小出血は糖代謝異常を介して認知機能低下と関連する可能性が示唆された。

研究成果の概要（英文）：The aims of this study were to clarify the prevalence of asymptomatic cortical microhemorrhage, related local brain atrophy, and blood biomarkers in community-dwelling older people. We showed that the prevalence of asymptomatic cortical microhemorrhage was 2.5% of the older adults with normal cognitive function. The right parahippocampal volume of the people with asymptomatic cortical microhemorrhage showed significantly lower than that of the people without microhemorrhage. Furthermore, the people with asymptomatic cortical microhemorrhage showed significantly higher fasting blood sugar levels, which suggests a relationship between glucose dysmetabolism and asymptomatic cortical microhemorrhage.

研究分野：脳神経内科学

キーワード：微小出血 認知症 脳血管障害 海馬 糖代謝

1. 研究開始当初の背景

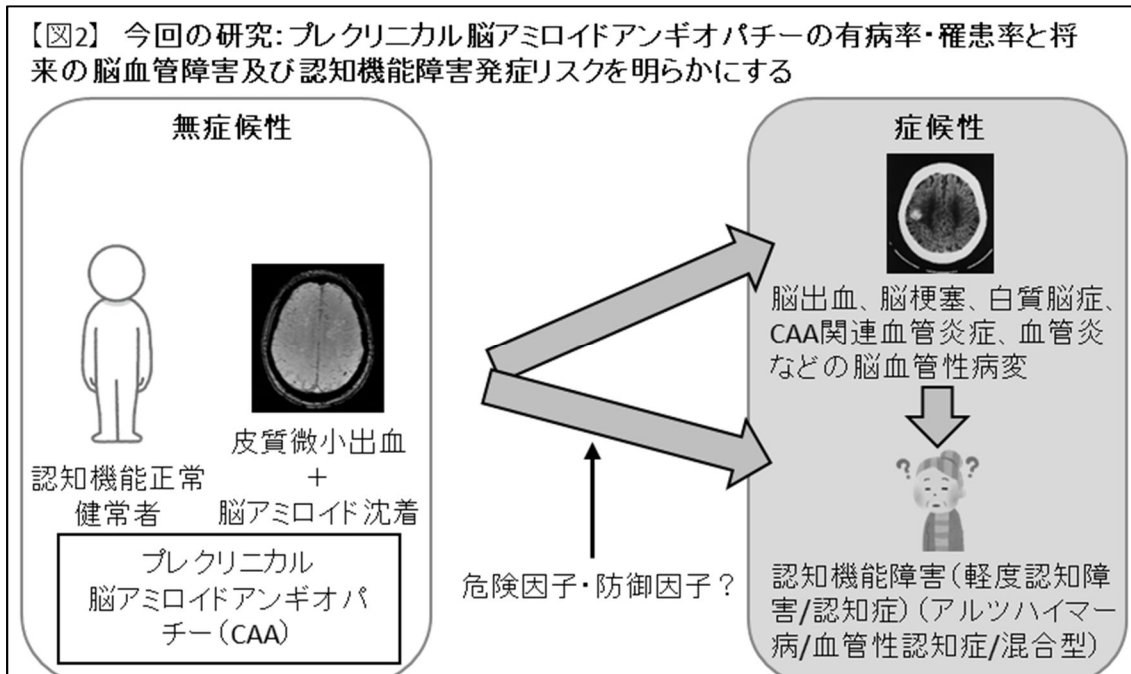
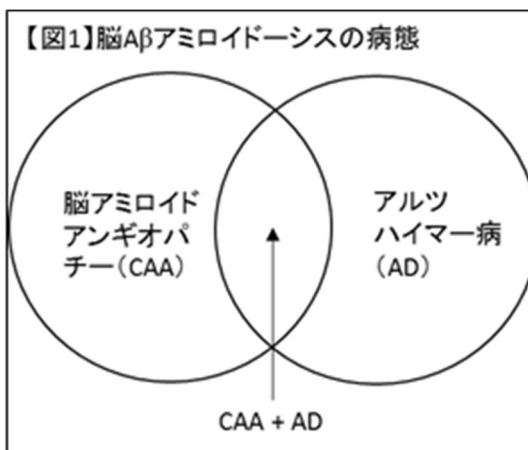
脳アミロイドアンギオパチー (CAA) は脳血管へ主にアミロイド 蛋白 (A β) が沈着して生じる疾患で脳血管障害や認知機能障害の原因となる。MRI T2*強調画像あるいは susceptibility-weighted image (SWI) で検出される皮質微小出血は主に CAA によるといわれている。アルツハイマー病 (AD) では、認知症発症の約 15 年前から脳アミロイド沈着をみとめる。近年、アルツハイマー協会は、アミロイドの蓄積した認知機能健常者をプレクリニカル AD と定義する診断基準を発表した (McKhann G, et al. Alzheimer 's Dement 2011)。しかし、脳アミロイド沈着は AD だけでなく、CAA でもみとめる所見である。アミロイド PET では老人斑と CAA による血管のアミロイド沈着とを区別できない (図 1)。

申請者らは、アミロイド陽性の認知機能健常者に皮質微小出血を認める場合をプレクリニカル CAA と定義する。このプレクリニカル CAA 群には純粋な CAA と、CAA と AD (プレクリニカル期) との合併例とが含まれている (図 1)。

申請者らは、AD による認知症を対象とした研究で、CAA (皮質微小出血) を合併した AD では、微小出血のない AD に比して脳脊髄液 A β 40 濃度及び A β 42 濃度が有意に低下していることを明らかにした (Noguchi-Shinohara M, et al. 2016)。この研究で CAA を合併した AD は微小出血のない AD に比して脳脊髄液総タウ蛋白濃度及びリン酸化タウ蛋白濃度が有意に低下しており、CAA を合併した AD では、脳血管病変に関連して神経原線維変化が少ない状態から認知機能障害を呈した可能性を考えた (Noguchi-Shinohara M, et al. 2016)。

CAA 合併 AD の自然歴は不明な点が多い。皮質微小出血は地域住民の約 5 ~ 10% に認める (Chung C-P, et al. Stroke 2016; Akoudad S, et al. JAMA Neurol 2016)。地域住民を対象にした横断研究では、皮質微小出血は視空間認知障害と有意に関連していた (Chung C-P, et al. Stroke 2016)。一方、ロツテルダム研究 (縦断研究) によると、全微小出血 (皮質及び深部白質) は将来の AD の発症リスクだが、皮質微小出血と AD の発症リスクは有意な関連を認めなかった (Akoudad S, et al. JAMA Neurol 2016)。このロツテルダム研究では、皮質微小出血があると脳出血発症リスクが約 5 倍増加することが示された (Akoudad S, et al. Circulation 2015)。

このように CAA 病変と認知機能低下との関連は不明な点が多いため、無症候性の CAA 病変を有する認知機能健常者 (プレクリニカル CAA) が症候性の脳血管障害及び認知機能障害を発症するリスク及び危険因子・防御因子を明らかにする研究を着想した (図 2)。



申請者らは、石川県七尾市中島町にて認知症の前向き地域コホート研究を 10 年以上にわたり継続中である (Noguchi-Shinohara M, et al. 2013、他)。地域在住高齢者 (60 歳) の全数調査を行い (調査率 90%)、認知機能正常者の前向き縦断研究により、認知症・軽度認知障害の発

症あるいは認知機能低下の危険因子及び防御因子に関する研究を行ってきた（Noguchi-Shinohara M, et al. 2014; 2018、他）。平成 28 年度からは T2*, SWI を含む頭部 MRI 検査を地域在住高齢者(約 2000 人)に実施している[AMED 認知症研究開発事業 健康長寿社会の実現を目指した大規模認知症コホート研究(平成 28-32 年度及び、令和 3-7 年度)の支援による]

2. 研究の目的

本研究では当初、プレクリニカル CAA の有病率、症候性・無症候性の脳血管障害及び認知機能障害の発症リスク及び危険因子・防御因子を明らかにするため、地域在住高齢者を対象にプレクリニカル CAA の前向き縦断研究を実施する予定であった。今回、2020 年度からのコロナ禍の影響でアミロイド PET 検査及び追跡調査を十分実施できなかったため、認知機能正常の皮質に限局した微小出血病変を有する方をプレクリニカル皮質微小出血と定義し、有病率や将来の認知機能障害発症、皮質微小出血病変と関連する局所脳萎縮や血液マーカーを検討する。

3. 研究の方法

プレクリニカル皮質微小出血の前向き縦断研究では、認知症の前向き地域コホート研究(地域在住 60 歳以上対象、調査率 90%以上)で実施した頭部 MRI 検査にて、粗大な脳梗塞/脳出血がなく、大脳皮質のみに微小出血を認めた健常者を抽出し、プレクリニカル皮質微小出血と定義し有病率を解析する。また、プレクリニカル皮質微小出血と関連する局所脳萎縮や血液マーカーを検討する。

プレクリニカル皮質微小出血の追跡調査(～3 年)により、将来の認知機能障害発症との関連を解析する。

4. 研究成果

プレクリニカル皮質微小出血の有病率

MRI を撮影した地域高齢者(n=1154)のうち、MRI にて粗大な脳梗塞/脳出血がなく、大脳皮質のみに限局する微小出血(プレクリニカル皮質微小出血)をみとめたのは 36 名(3.1%)であった。認知機能別の皮質限局型微小出血の割合は、正常認知機能(26 名/1035)、軽度認知障害(6 名/231)、認知症(4 名/46)であった。認知症の病型は 2 名がアルツハイマー型認知症、1 名が血管性認知症、1 名がレビー小体型認知症だった。皮質限局型微小出血を認めた認知機能正常者 6 名についてアミロイド PET を実施し、うち 2 名で皮質アミロイド沈着をみとめた。正常認知機能高齢者(1035 名)のなかで皮質限局型微小出血を認める割合は 2.5%と算出された。また、正常認知機能高齢者のうち MRI で粗大な脳梗塞/脳出血がなく、深部白質の微小出血をみとめる方は 33 名(3.1%)、微小出血をみとめない方は 896 名(86.6%)だった。

プレクリニカル皮質微小出血の前向き縦断研究

2021 年度の追跡調査(追跡期間 3 年)では、プレクリニカル皮質微小出血 26 名中、追跡調査できた 8 例は全員正常認知機能だった。コロナ禍の影響で 2020 年度、2021 年度の地域住民の調査受診率は伸び悩んだため、2022～2023 年度に追跡調査を実施予定である。

プレクリニカル皮質微小出血と関連する局所脳萎縮

右傍海馬容積/頭蓋内容積比はプレクリニカル皮質微小出血群の中央値 0.101%、微小出血なし群 0.111%と有意にプレクリニカル皮質微小出血群で傍海馬容積の萎縮をみとめた(年齢・性調整 $P < 0.05$)。

プレクリニカル皮質微小出血と関連する血液マーカー

プレクリニカル皮質微小出血に関する血液バイオマーカーを検索したところ、空腹時血糖及びグリコアルブミンはそれぞれ、プレクリニカル皮質微小出血群の中央値 112.70mg/dL、15.7%、微小出血なし群 94.20mg/dL、14.9%であり、有意にプレクリニカル CAA 群で高値だった($P < 0.05$, $P = 0.036$)。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 14件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Ikeda Yoshihisa, Kikuchi Mitsuru, Noguchi-Shinohara Moeko, Iwasa Kazuo, Kameya Masafumi, Hirose Tetsu, Yoshita Mitsuhiro, Ono Kenjiro, Samuraki-Yokohama Miharuru, Yamada Masahito	4. 巻 10
2. 論文標題 Spontaneous MEG activity of the cerebral cortex during eyes closed and open discriminates Alzheimer's disease from cognitively normal older adults	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 9132
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-020-66034-5	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 Sakai Kenji, Hamaguchi Tsuyoshi, Sanjo Nobuo, Murai Hiroyuki, Iwasaki Yasushi, Hamano Tadanori, Honma Mari, Noguchi-Shinohara Moeko, Nozaki Ichiro, Nakamura Yosikazu, Kitamoto Tetsuyuki, Harada Masafumi, Mizusawa Hidehiro, Yamada Masahito	4. 巻 418
2. 論文標題 Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in dura mater graft-associated Creutzfeldt-Jakob disease	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of the Neurological Sciences	6. 最初と最後の頁 117094 ~ 117094
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jns.2020.117094	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 Noguchi-Shinohara Moeko, Ono Kenjiro, Hamaguchi Tsuyoshi, Nagai Toshitada, Kobayashi Shoko, Komatsu Junji, Samuraki-Yokohama Miharuru, Iwasa Kazuo, Yokoyama Kunihiro, Nakamura Hiroyuki, Yamada Masahito	4. 巻 10
2. 論文標題 Safety and efficacy of Melissa officinalis extract containing rosmarinic acid in the prevention of Alzheimer's disease progression	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 18627
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-020-73729-2	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 Noguchi-Shinohara Moeko, Hirako Kohei, Tsujiguchi Hiromasa, Itatani Tomoya, Yanagihara Kiyoko, Samuta Hikaru, Nakamura Hiroyuki	4. 巻 15
2. 論文標題 Residents living in communities with higher civic participation report higher self-rated health	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0241221
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1371/journal.pone.0241221	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 Yamamoto So, Kayama Tomoko, Noguchi-Shinohara Moeko, Hamaguchi Tsuyoshi, Yamada Masahito, Abe Keiko, Kobayashi Shoko	4. 巻 5
2. 論文標題 Rosmarinic acid suppresses tau phosphorylation and cognitive decline by downregulating the JNK signaling pathway	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 npj Science of Food	6. 最初と最後の頁 1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41538-021-00084-5	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 Noguchi-Shinohara Moeko, Domoto Chiaki, Yoshida Taketoshi, Niwa Kozue, Yuki-Nozaki Sohshi, Samuraki-Yokohama Mihar, Sakai Kenji, Hamaguchi Tsuyoshi, Ono Kenjiro, Iwasa Kazuo, Matsunari Ichiro, Komai Kiyonobu, Nakamura Hiroyuki, Yamada Masahito	4. 巻 15
2. 論文標題 A new computerized assessment battery for cognition (C-ABC) to detect mild cognitive impairment and dementia around 5 min	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0243469
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0243469	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 Hase Tomoki, Shishido Syun, Yamamoto So, Yamashita Rei, Nukima Haruka, Taira Shu, Toyoda Tsudoi, Abe Keiko, Hamaguchi Tsuyoshi, Ono Kenjiro, Noguchi-Shinohara Moeko, Yamada Masahito, Kobayashi Shoko	4. 巻 9
2. 論文標題 Rosmarinic acid suppresses Alzheimer's disease development by reducing amyloid aggregation by increasing monoamine secretion	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 8711
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-45168-1	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 Hamaguchi Tsuyoshi, Komatsu Junji, Sakai Kenji, Noguchi-Shinohara Moeko, Aoki Satoshi, Ikeuchi Takeshi, Yamada Masahito	4. 巻 399
2. 論文標題 Cerebral hemorrhagic stroke associated with cerebral amyloid angiopathy in young adults about 3 decades after neurosurgeries in their infancy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of the Neurological Sciences	6. 最初と最後の頁 3~5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jns.2019.01.051	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 Noguchi-Shinohara Moeko, Hirako Kohei, Fujii Makoto, Sagae Masahiko, Samuta Hikaru, Nakamura Hiroyuki, Yamada Masahito	4. 巻 71
2. 論文標題 Presence of a Synergistic Interaction Between Current Cigarette Smoking and Diabetes Mellitus on Development of Dementia in Older Adults	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Alzheimer's Disease	6. 最初と最後の頁 833 ~ 840
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3233/JAD-190340	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 Komatsu J, Matsunari I, Samuraki M, Shima K, Noguchi-Shinohara M, Sakai K, Hamaguchi K, Ono K, Matsuda H, Yamada M.	4. 巻 39
2. 論文標題 Optimization of DARTEL settings for the detection of Alzheimer ' s disease.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Am J Neuroradiol	6. 最初と最後の頁 473-478
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3174/ajnr.A5509.	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 Noguchi-Shinohara M, Abe C, Yuki-Nozaki S, Domoto C, Mori A, Hayashi K, Shibata S, Ikeda Y, Sakai K, Iwasa K, Yokogawa M, Ishimiya M, Nakamura H, Yokoji H, Komai K, Nakamura H, Yamada M.	4. 巻 63
2. 論文標題 Higher blood vitamin C levels are associated with reduction of apolipoprotein E E4-related risks of cognitive decline in women: the Nakajima Study.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Alzheimers Dis	6. 最初と最後の頁 1289-1297
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3233/JAD-170971.	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 Komatsu J, Samuraki M, Nakajima K, ---, Yamada M.	4. 巻 89
2. 論文標題 123I-MIBG myocardial scintigraphy for the diagnosis of DLB: a multi-center three-year follow-up study.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Neurol Neurosurg Psychiatry	6. 最初と最後の頁 1167-1173
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/jnnp-2017-317398.	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 Yuki-Nozaki Sohshi, Noguchi-Shinohara Moeko, Domoto Chiaki, Ikeda Yoshihisa, Samuraki Mihar, Iwasa Kazuo, Yokogawa Masami, Asai Kimiko, Komai Kiyonobu, Nakamura Hiroyuki, Yamada Masahito	4. 巻 62
2. 論文標題 Differences in Dementia Beliefs between Non-Demented Public Screeners and In-Home Screeners and Their Potential Impact on Future Dementia Screening Intention: The Nakajima Study	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Alzheimer's Disease	6. 最初と最後の頁 1651 ~ 1661
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3233/JAD-171177	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 Ishimiya Mai, Nakamura Hiroyuki, Kobayashi Yutaka, Noguchi-Shinohara Moeko, Abe Chiemi, Dohmoto Chiaki, Ikeda Yoshihisa, Tokuno Kahori, Ooi Kazuhiro, Yokokawa Masami, Iwasa Kazuo, Komai Kiyonobu, Kawashiri Shuichi, Yamada Masahito	4. 巻 13
2. 論文標題 Tooth loss-related dietary patterns and cognitive impairment in an elderly Japanese population: The Nakajima study	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0194504
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0194504	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 篠原もえ子、山田正仁	4. 巻 24
2. 論文標題 食品・栄養と認知症予防	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 血圧	6. 最初と最後の頁 114-117
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 篠原もえ子、山田正仁	4. 巻 69
2. 論文標題 薬剤誘発性認知症について	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 日本薬剤師会雑誌	6. 最初と最後の頁 1275-1278
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 篠原もえ子、山田正仁	4. 巻 21
2. 論文標題 増え続ける認知症患者と抗認知症薬の使用ガイドンス	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 臨床精神薬理	6. 最初と最後の頁 357-361
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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22件 (うち招待講演 6件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 篠原もえ子
2. 発表標題 中島町研究に基づく認知症予防法開発の取り組み
3. 学会等名 第35回日本老年精神医学会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 篠原もえ子、小池暢人、森瀬博史、工藤究、小松潤史、阿部智絵美、北川幸子、池田芳久
2. 発表標題 アルツハイマー病による軽度認知障害の診断におけるoptic flowタスクを用いた脳磁計測の有用性
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 小池暢人、森瀬博史、工藤究、小松潤史、阿部智絵美、北川幸子、池田芳久、篠原もえ子、山田正仁
2. 発表標題 アルツハイマー病の診断におけるoptic flowタスクを用いた脳磁測定の有効性
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 小池暢人、森瀬博史、工藤究、小松潤史、阿部智絵美、北川幸子、池田芳久、篠原もえ子、山田正仁
2. 発表標題 アルツハイマー病において言語タスク時の右脳のBroca野相当領域に観測される強い活動
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 柚木颯俣、篠原もえ子、阿部智絵美、堀本真以、森彩香、岩佐和夫、駒井清暢、山田正仁
2. 発表標題 地域高齢者における社会的孤立と主観的認知障害との関連：中島町研究
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 阿部智絵美、篠原もえ子、堀本真以、森彩香、柚木颯俣、岩佐和夫、駒井清暢、山田正仁
2. 発表標題 高齢者の昼寝と抑うつに関連する認知機能の縦断的検討
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 Noguchi-Shinohara M, Ono K, Hamaguchi T, Nagai T, Kobayashi S, Komatsu J, Samuraki-Yokohama M, Iwasa K, Yamada M
2. 発表標題 Melissa officinalis extract containing rosmarinic acid for Alzheimer ' s disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled study.
3. 学会等名 第61回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小池暢人、森瀬博史、工藤究、小松潤史、阿部智絵美、北川幸子、池田芳久、篠原もえ子、山田正仁
2. 発表標題 非認知症高齢者におけるpicture namingタスク実施時のERD・ERSの時間周波数解析
3. 学会等名 第35回日本生体磁気学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 篠原もえ子、山田正仁
2. 発表標題 認知症コホート研究から(2): 中島町研究
3. 学会等名 第116回日本内科学会総会・講演会(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 篠原もえ子、山田正仁
2. 発表標題 抗酸化ビタミン(C・E)と認知症・アルツハイマー病
3. 学会等名 日本ビタミン学会第71回大会(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shinohara M, Abe C, Yuki-Nozaki S, Dohmoto C, Mori A, Sakai K, Iwasa K, Yokoji H, Komai K, Yamada M
2. 発表標題 Higher blood vitamin C levels are associated with reduced risk of cognitive decline in apolipoprotein E E4-Positive women: The Nakajima Study
3. 学会等名 Alzheimer's Association International Conference (AAIC2019)(国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 篠原もえ子、平子紘平、藤生 慎、寒河江雅彦、佐無田光、山田正仁
2. 発表標題 喫煙と糖尿病の認知症リスクと両者の相乗的交互作用
3. 学会等名 第60回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 篠原もえ子、平子紘平、藤生 慎、寒河江雅彦、佐無田光、山田正仁
2. 発表標題 喫煙と糖尿病の認知症リスクには相乗的交互作用が存在する
3. 学会等名 第38回日本認知症学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 篠原もえ子
2. 発表標題 地域における認知症・軽度認知障害の実態と認知症予防のエビデンス
3. 学会等名 日本神経学会第5回メディカルスタッフ教育セミナー（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 篠原もえ子、阿部智絵美、柚木颯憐、堂本千晶、林幸司、池田芳久、岩佐和夫、横川正美、中村博幸、横地英博、駒井清暢、山田正仁
2. 発表標題 ApoE E4陽性女性では血中ビタミンCが将来の認知機能低下の減少と関連する：中島町研究
3. 学会等名 第37回日本認知症学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 篠原もえ子、阿部智絵美、柚木颯憐、堂本千晶、林幸司、池田芳久、岩佐和夫、横川正美、中村博幸、横地英博、駒井清暢、山田正仁
2. 発表標題 血中ビタミンC濃度高値はApoE E4陽性女性の認知機能低下リスクの減少と関連する
3. 学会等名 第59回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Moeko Shinohara, Masahito Yamada
2. 発表標題 Blood vitamin C levels are association with reduction of Apolipoprotein E E4-related risks of cognitive decline in women: the Nakajima study
3. 学会等名 19th Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science, International Symposium (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Noguchi-Shinohara M, Masahito Yamada
2. 発表標題 Early detection, treatment and prevention of dementia in the Nakajima project
3. 学会等名 第36回日本認知症学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Noguchi-Shinohara M, Komatsu J, Samuraki M, Matsunari I, Ikeda T, Sakai K, Hamaguchi T, Ono K, Nakamura H, Yamada M
2. 発表標題 Cerebral amyloid angiopathy-related microbleeds and cerebrospinal fluid biomarkers in Alzheimer ' s disease
3. 学会等名 Alzheimer ' s association international conference (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 阿部智絵美、篠原もえ子、堂本千晶、池田芳久、岩佐和夫、駒井清暢、山田正仁
2. 発表標題 高齢者における認知機能と昼寝時間および抑うつとの関連
3. 学会等名 第36回日本認知症学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 森彩香、篠原もえ子、堂本千晶、池田芳久、岩佐和夫、駒井清暢、山田正仁
2. 発表標題 高齢者の社会ネットワークに関連する因子の検討
3. 学会等名 第36回日本認知症学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 柚木颯憺、篠原もえ子、堂本千晶、池田芳久、佐村木美晴、横川正美、浅井貴美子、岩佐和夫、駒井清暢、中村裕之、山田正仁
2. 発表標題 認知症に関する心理的態度が将来の認知症スクリーニングの受診意欲に及ぼす影響
3. 学会等名 第36回日本認知症学会学術集会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 佐無田 光、平子 紘平	4. 発行年 2019年
2. 出版社 ミネルヴァ書房	5. 総ページ数 280
3. 書名 地域包括ケアとエリアマネジメント	

1. 著者名 Moeko Noguchi-Shinohara, Tsuyoshi Hamaguchi, Masahito Yamada	4. 発行年 2019年
2. 出版社 Elsevier	5. 総ページ数 495
3. 書名 Curcumin for Neurological and Psychiatric disorders	

1. 著者名 山田 正仁	4. 発行年 2017年
2. 出版社 中外医学社	5. 総ページ数 368
3. 書名 認知症診療実践ハンドブック	

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 認知機能検査システム	発明者 山田正仁、篠原もえ子、駒井清暢、岩佐和夫	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2020-200559	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔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	山田 正仁 (Yamada Masahito) (80191336)	金沢大学・医学系・協力研究員 (13301)	

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
---------	---------