

中 期 目 標

**カ 患者サービスの一層の向上**

**(ア) 高齢者に優しいサービスの提供**

接遇面などにおいて、高齢者の立場に立った患者中心のサービスを提供する。

また、運営面においては、受診手続、予約手続などにおける分かりやすさに配慮し、患者及び家族等の負担感の軽減を図るよう努める。

**(イ) 療養環境の向上**

患者や来院者により快適な環境を提供するため、現行施設の中で可能な限り、院内環境の整備に努める。

**(ウ) 患者の利便性と満足度の向上**

より患者の立場に近いボランティア等と協働して、患者サービス向上策の検討を行う。また、患者満足度調査を継続的に実施し、患者の声を病院運営に反映させ、患者の利便性の向上に取り組む。

評価項目 1 1	法人自己評価	B																		
中期計画	中期目標期間の実績																			
<p><b>(ア) 高齢者に優しいサービスの提供</b></p> <p>患者・家族等への接遇向上のため、接遇マニュアルや接遇研修の充実を図り、患者中心のサービス提供に対する職員の意識を高める。</p> <p>また、外来、検査部門や受付・会計窓口等における表示を分かりやすいものとするなど、運営面での工夫により、現行施設の中で可能な限り、高齢者に優しい施設となるよう取り組む。</p>	<p><b>高齢者に優しいサービスの提供</b></p> <p><b>1 接遇の向上</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・患者の声や患者満足度調査の結果を病院運営会議等で報告し、指摘された事項について迅速な改善に取り組み、接遇の向上を図った。</li> <li>・接遇強化月間を設け、電話対応などについて、センター全体で接遇の向上に取り組んだ。</li> <li>・全職員を対象に外部講師による接遇研修を実施するとともに、新規採用職員については、採用時の接遇研修や OJT 研修を行い、接遇能力の向上を図った。</li> </ul> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin: 10px 0;"> <thead> <tr> <th></th> <th>平成21年度</th> <th>平成22年度</th> <th>平成23年度</th> <th>平成24年度</th> <th>合計</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>接遇研修参加者数</td> <td style="text-align: center;">-</td> <td style="text-align: center;">-</td> <td style="text-align: center;">123</td> <td style="text-align: center;">76</td> <td style="text-align: center;">199</td> </tr> <tr> <td>新規採用者接遇研修参加者数</td> <td style="text-align: center;">42</td> <td style="text-align: center;">74</td> <td style="text-align: center;">96</td> <td style="text-align: center;">97</td> <td style="text-align: center;">309</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>2 院内表示</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・安全パトロールなどの定期的な院内ラウンドを実施し、診療科の表示や案内を見やすくするなど、高齢者が利用しやすい施設の整備を行った。</li> </ul> <p><b>3 その他</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・採血の受付開始を 8 時からとし、診療待ち時間の短縮を図るなど改善を行った（平成 22 年度）。</li> <li>・「看護の日」にあわせ、防災対策、口腔ケア、健康増進体操などのイベントを行い、患者・家族に対し普及啓発活</li> </ul>			平成21年度	平成22年度	平成23年度	平成24年度	合計	接遇研修参加者数	-	-	123	76	199	新規採用者接遇研修参加者数	42	74	96	97	309
	平成21年度	平成22年度	平成23年度	平成24年度	合計															
接遇研修参加者数	-	-	123	76	199															
新規採用者接遇研修参加者数	42	74	96	97	309															

動を行った。

### (イ) 療養環境の向上

患者や来院者に、より快適な環境を提供するため、現行施設の中で可能な限り、病室、待合室、手洗い及び浴室などの改修・維持補修を実施する。

### 療養環境の向上

・空調機や廊下の段差、漏水などの施設・設備の補修を行い、診療及び研究業務に支障をきたさないよう迅速に対応するとともに、外来化学療法室の家族待合室を整備するなど、より良い療養環境を整備した。

### (ウ) 患者の利便性と満足度の向上

ボランティアの受入拡大を図り、センターとボランティアとの定期的な意見交換会の開催などにより、患者の視点に立ったサービス向上策の企画や実施を協働して行うほか、ボランティアをまとめるコーディネーターの育成やコーディネーターを中心としたボランティア受入れに対応した組織を構築していく。

また、患者満足度調査を実施し、患者の意見や要望を速やかに病院運営に反映させ、サービスの改善につなげられるよう、調査結果の活用方法の検討と機動的に対応できる体制づくりを進める。

さらに、患者・家族等の利便性向上のため、以下の取組を実施又は検討する。

- a 多様な診療料支払方法導入の検討
- b 予約システムの改善
- c 外来における迅速な検査結果出し
- d 図書館機能(老年学情報センター)を活用した医療に関する情報提供

### 患者の利便性と満足度の向上

#### 1 ボランティア活動

・センターのホームページやボランティア専用掲示板、地域のボランティアセンターのホームページや情報誌を活用してボランティアの募集を行った。

・外来案内、移動式図書館、院内コンサート及び患者や家族に対する傾聴などの幅広い活動をボランティアと協働して行い、患者サービスの向上につなげた。

・ボランティアミーティングによる意見交換を通じて、活動の改善や患者サービスの向上に取り組んだ。

・ボランティアに対して感謝状の贈呈を行い、ボランティアのモチベーション向上を図った。

	平成21年度	平成22年度	平成23年度	平成24年度	合計
ボランティア受入延人数	726	1,073	837	592	3,228

・ボランティアコーディネーターの育成及びコーディネーターを中心としたボランティア受入れに対応した組織の構築はできなかった。

#### 2 患者満足度調査の活用

・患者の声、患者満足度調査、相談窓口で収集した意見や要望を踏まえ、他病院との比較や具体的な改善策について、平成 23 年度に設置した患者サービス向上委員会を中心に検討を行い、改善に取り組んだ。

	平成21年度	平成22年度	平成23年度	平成24年度	合計	
患者の声	苦情・要望件数	139 (64.7%)	107 (61.1%)	123 (61.2%)	78 (54.2%)	447 (60.8%)
	感謝件数	76 (35.3%)	68 (38.9%)	78 (38.8%)	66 (45.8%)	288 (39.2%)
	合計	215 (100.0%)	175 (100.0%)	201 (100.0%)	144 (100.0%)	735 (100.0%)

患者満足度調査(%)		平成21年度	平成22年度	平成23年度	平成24年度	4年平均
入院満足度	病院全体	90.1	89.4	86.7	86.6	88.2
	医師の説明	87.6	84.6	86.3	85.9	86.1
	看護師の説明	85.8	87.6	84.9	85.2	85.9
外来患者満足度		75.1	71.5	68.5	77.4	73.1

### 3 その他

・センター内売店による病棟での商品販売のワゴンサービスを開始し、患者（特に独居高齢者、高齢者世帯）の利便性向上を図った（平成 21 年度）。

### その他

#### 1 多様な診療料支払方法導入の検討

・コンビニエンスストアでの医療費等の支払を開始し、会計窓口付近に ATM を設置するなど患者の利便性向上を図った（平成 21 年度）。

・医療費等の窓口支払について、新施設からクレジットカード決済を導入することを決定し、準備を開始した。

#### 2 予約システムの改善

・総合案内の機能拡充を図るため、対面式予約窓口を新設し、予約の利便性向上を図った（平成 22 年度）。

#### 3 外来における迅速な検査結果出し

・待ち時間を短縮するため、採血開始時間を 8 時に変更するとともに、放射線診断のフィルムレス化を行い、迅速な検査結果出しを行った（平成 22 年度）。

#### 4 図書館機能(老年学情報センター)を活用した医療に関する情報提供

・老年学情報センターにおいて、患者・家族向けコーナーの図書数を増やすなど、高齢者医療に関する情報提供の充実を図った（平成 22 年度）。

#### 法人自己評価解説

患者サービス向上委員会を中心に、患者の声や患者満足度調査などの結果をもとに、患者の意見や要望を迅速に病院運営に反映させ、療養環境の整備や接遇能力の向上を図るとともに、病棟での商品販売のワゴンサービスを開始するなど、患者中心のサービスの提供に努めた。

また、多様な診療料支払方法の導入、予約システムの改善、外来における迅速な検査結果出し及び新施設を見据えた利用者の利便性向上に積極的に取り組むなど、中期計画を着実に実施した。

## 中 期 目 標

### (2) 高齢者の医療と介護を支える研究の推進

センターは、医療と研究とを一体化することにより、高齢者疾患の病因及び病態を解明するための研究を推進し、その成果を新たな治療法や薬物の研究開発につなげることで、医療への応用を進めるとともに、臨床から提起された課題の解決に向けた研究も実施し、こうした研究を通じて、高齢者の心身の特性に応じた医療の提供を行う。

また、疾病予防・介護予防対策の充実や社会参加の促進、又は健康の維持・増進に向けた研究を進め高齢者の健康の増進及び健康長寿の実現を目指していく。

これらの実現に向け、センターの研究部門は、重点医療に寄与する研究の実施や、老年学・老年医学研究の推進を通じて、高齢者の予防・医療・介護の諸課題に包括的に取り組み、臨床への実用化や社会還元を進める。

#### ア 老化メカニズムと制御に関する研究

独創的な老化制御研究を推進し、科学的根拠に基づく健康長寿法の提案を目指して、加齢に伴う分子修飾（分子変化）と機能変化の解析や老化・老年病遺伝子の解明や応用を進める。

評価項目 1 2	法人自己評価	A
中期計画	中期目標期間の実績	
<p><b>ア 老化メカニズムと制御に関する研究</b></p> <p>高齢者の健康長寿や老年病の予防法・診断法の開発等を担う老化・老年病研究を支える基盤的な研究を行う。</p> <p>老化メカニズムの解明と応用に関する研究では、老化の成立について、種々の先進的な方法により解明する研究を推進し、老化制御に関する研究や老年病研究の発展に寄与する研究成果の実現を目指す。</p> <p>老化制御に関する研究では、食事・運動・環境要因など、老化を制御する様々な要因を明らかにし、高齢者の生活機能の維持あるいは老化遅延や老年病発症予防に資する方法の開発・普及を目指す。</p> <p>その研究成果は、高齢者の健康維持や若齢期の生活習慣病の予防にも応用する。</p>	<p><b>老化メカニズムと制御に関する研究</b></p> <p><b>1 健康長寿の研究</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・寿命研究に有用なモデル生物である線虫を用いて、以下の研究を行った。</li> <li>ア) トレハロース合成系の遺伝子を抑制すると、寿命が短縮することを解明した。寿命延長にヒトの糖代謝に関わる遺伝子と同じ遺伝子が関与していることは、糖尿病等の生活習慣病の予防・治療法の開発につながる重要な発見であった(平成 22 年度)。</li> <li>イ) ローヤルゼリーの寿命延長作用を確認し、その成分を単離して、ペプチド、糖類、デセン酸を主成分とする特定の分画に強い寿命延長作用を解明した(平成 23 年度)。</li> <li>ウ) 微小重力と高線量放射線の宇宙環境では老化速度は遅くなることを解明し、そこで不活化になった特定遺伝子を地上で同様に不活化すると、線虫の寿命は長くなることを確認した(平成 24 年度)。</li> <li>・病院部門と連携し、剖検 2,305 例の遺伝子多型を網羅的に解析した結果、多様ながんの発症に関連する多型、嗜銀顆粒性認知症、アルツハイマー病、大動脈弁石灰化に関連する多型を検出した(平成 24 年度)。</li> <li>・老化促進モデルマウス(SAMP1~SAMP11)の全系統の全エクソン領域の塩基置換を次世代シーケンサーによっ</li> </ul>	

【具体的な研究内容】	
健康長寿の研究	・健康長寿に寄与するミトコンドリア遺伝子を含むゲノムレベルの解明など
加齢に伴う分子レベルの研究	・分子修飾、蛋白質発現、老化遺伝子などの解明、応用など
老化に伴う組織・臓器レベルでの障害の解明と予防法に関する研究	・臓器の血流調整を行う自律神経機能の解析及び加齢並びに疾患による機能低下の仕組みの解明など
老化制御・老年病予防につながる個体レベルの理論の開発に関する研究	・老化・老年病抑制に資する栄養等の環境学的方法論の開発など

て網羅的に解析し、DNA 損傷を修復する 2 種のタンパク質の変異を共通に有すること、各系統にそれぞれ固有の病的変異が存在することを明らかにした。

- ・世界最高レベルの短距離走者群と対照群において、全エクソン領域における 24 万個のアミノ酸配列を伴う遺伝子多型を網羅的に解析した。その結果、運動能力に極めて強い関連を有する多型を複数発見した（平成 24 年度）。
- ・ミトコンドリア遺伝子変異の網羅的解析法の開発により、難聴の原因となる遺伝子変異を解明し、難聴の早期診断、鑑別診断及び予防・治療法の開発に用いた（平成 21・22 年度）。
- ・厚生労働省の難治性疾患に指定されているミトコンドリア病に対して、半導体シークエンサーによる 62 種類のミトコンドリア遺伝子変異を迅速に検出する検査体制の整備及び実用化を行った（平成 24 年度）。
- ・ミトコンドリア遺伝子変異によってミトコンドリア機能が低下したモデル細胞に対してピルビン酸を補充した結果、細胞内の代謝経路が正常化することを実証し、ピルビン酸ナトリウム療法の優位性を立証した（平成 23・24 年度）。

## 2 加齢に伴う分子レベルの研究

- ・酸化ストレスに対する細胞の応答反応（酸化ストレス応答）の過程で、タンパク質の分子修飾（リン酸化や糖鎖修飾）が関与することを明らかにした（平成 23 年度）。
- ・ataxia-telangiectasia mutated（血管拡張性失調症の原因遺伝子産物:ATM）は O-GlcNAc 修飾タンパク質であり、その活性に O-GlcNAc 修飾の変動が影響されることを明らかにした。
- ・酸化ストレスによる細胞傷害に関わるタンパク質について、ラミン A/C やクレアチンキナーゼ B がリン酸化修飾を受けることを明らかにした。また、これらのリン酸化を制御する 14-3-3 タンパク質のメチオン残基が酸化修飾されることなど、酸化ストレスによるタンパク質リン酸化の機構を解明した（平成 21 年度から平成 23 年度まで）。
- ・神経難病のポリグルタミン病のひとつである歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症の病態モデルマウスを用いて、その神経学的異常を生理学的に明らかにした（平成 21 年度）。

・日内リズムに異常のある突然変異マウスからうつ病関連遺伝子の候補の一つがUsp46であることを明らかにし、その異常のひとつが抑制性ニューロンの活動異常であることを明らかにした（平成 21 年度）。

・所内における共同研究において、高齢者ブレインバンクの試料を用いて、アルツハイマー病脳の糖鎖関連遺伝子を網羅的に解析し、複数のアルツハイマー病に關与する候補遺伝子を見出した(平成 22 年度)。

・モデルマウスを用いて、klotho タンパク質の欠損と肺・腎臓の糖鎖異常において、腎臓で増加する異常糖鎖のコアタンパク質を解析した。この結果、klotho マウスの腎臓ではタンパク質の発現は減少する一方で、異常糖鎖は増加していることを解明した(平成 24 年度)。

※klotho (クロトー) タンパク質：ヒトの多彩な老化症状を呈する遺伝子変異マウスから同定された原因タンパク質。カルシウム維持における重要性が報告されている。

・ヒト長寿モデルである超百寿者(105 歳以上の長寿者)において、血漿の解析を行い、量が変化するタンパク質を明らかにし、また、レクチンアレイ解析をした血漿糖タンパク質について糖鎖解析を行ったところ、特異的に変動する糖鎖のパターンを明らかにした。

※レクチン：糖結合性タンパク質。細胞膜の表面にある糖タンパク質や糖脂質と結びつき、細胞を活性化させる。

・孤発性アルツハイマー病において、髄液中のトランスサイレチン（血漿タンパク質：TTR）はカルボニル化などの酸化修飾を受けており、そのレベルは重症度により異なることを明らかにした（平成 21 年度から平成 23 年度まで）。

・研究情報管理システムの開発と運用を行い、オープンソースでの質量分析データリポジトリシステムを開発した（平成 22・23 年度）。

・高齢者の生活習慣病モデルの解析から、加齢指標タンパク質 SMP30 の減少・欠損は糖代謝に悪影響を与えることなどを解明し、加齢指標タンパク質 SMP30 と老化の相関を示した(平成 21 年度)。

・認知症や神経変性疾患の早期診断の活用を図ることを目的とするため、神経細胞に特有の分子で、アルツハイマー病脳で増加するシトルリン化 GFAP(グリア線維酸性

タンパク質)を検出する測定法を開発した(平成23年度)。

・肺気腫及び糖尿病腎症に特徴的な糖タンパク質等の分子修飾を解明した(平成23年度)。

・研究所で発見した筋疾患に關与する糖転移酵素のうち、POMT1の欠損マウスを作製し、糖鎖修飾異常と病態の關連について解析を進めた。これらの酵素により合成されるO-マンノース型糖鎖の合成機構や生理機能を解明することは、今後、筋疾患や加齢に伴う筋萎縮との關連を検討していく(平成24年度)。

### 3 老化に伴う組織・臓器レベルでの障害の解明と予防法に關する研究

・認知機能に重要なマイネルト基底核の神經活動が腦血流の増加に關わることを、腦内の動脈径のリアルタイム・イメージングと腦内電氣刺激の手法を用いて解明した(平成23年度)。

※マイネルト基底核：新皮質へ広く投射する前腦基底部無名質にあるニューロン群であり、アセチルコリンとその合成酵素であるコリンアセチルトランスフェラーゼを多く含んでいる。

※機能的MRI：機能的磁氣共鳴画像の略称であり、MRIを利用して、ヒトおよび動物の腦や脊髄の活動に關連した血流動態反応を画像化する方法

・動物モデルで明らかにした軽微な皮膚刺激による疼痛反射抑制効果について、健常成人を対象に無作為二重盲検クロスオーバー試験を実施した。この皮膚刺激は、ヒトでも鈍痛に關連する自律神經反射に対して、モルヒネと同様の抑制効果があることを解明した(平成24年度)。

※無作為二重盲検試験：新薬などの効果を調べるため、介入群と対照群を無作為に割り当て、被験者及び実施医師(観察者)の双方に被検薬と偽薬の区別がつかないまま実施される試験。

※クロスオーバー試験：介入群と対照群の各被験者に対して、時期ずらして被検薬と偽薬を投与し、それぞれの結果(反応)を評価する試験方法

・卵巣交感神經の卵巣血流減少とエストロゲン放出抑制機能を解明した。また、この機能は閉経後の老齡ラットでも維持されることを確認し、關与する受容体を特定し

た(平成 23 年度)。

- ・痛み刺激で起こる自律神経反応をもとに、モルヒネと同様の鎮痛効果を持つ可能性のある軽微な皮膚刺激方法によって起こる脳局所血流増加には、認知機能に重要なマイネルト基底核の神経活動が関わることを解明した(平成 21 年度)。

- ・微量のニコチンの長期投与が、脳局所血流増加に重要なマイネルト基底核からのアセチルコリン分泌により脳局所血流を増加させ、脳血量改善に応用が可能となることを解明した(平成 22 年度)。

- ・皮膚刺激や脳内電気刺激を長期的に加えることで、認知機能に重要なコリン作動性神経の働きを高める可能性を明らかにするために、皮膚ブラッシング刺激によるマイネルト基底核の賦活を機能的 MRI で立証した(平成 23 年度)。

#### 4 老化制御・老年病予防につながる個体レベルの理論の開発に関する研究

- ・長寿である自然発症矮小ラットは、抗酸化酵素活性亢進、DNA 酸化抑制、高濃度酸素毒及び発がん抵抗性を有することを明らかにし、酸化ストレスと寿命の関連性が示唆された(平成 24 年度)。

- ・脳の老化や認知症などの神経変性疾患の発症要因である活性酸素濃度を、組織片を用いて経時的に測定する方法(リアルタイム画像化法)を開発した。虚血(低酸素)に伴う脳内活性酸素の発生は、虚血時ではなく、その後の休止時に増えることを解明した(平成 22 年度)。

- ・活性酸素濃度は加齢に伴い増加し、活性酸素濃度の高い動物は寿命が短いこと、また、身体活動などの組織の活動を亢進した時には活性酸素生成は低いことを明らかにした(平成 22 年度)。

- ・酸化ストレスの一種であるスーパーオキシドの消去に係る酵素を働かなくしたマウスでは、骨量が減少することから、酸化ストレスが骨密度低下の要因となることを解明した(平成 21 年度)。

- ・研究所が実施する 70 歳以上の地域高齢女性を対象とした包括的健診「お達者健診」により、血漿ビタミン C 濃度と運動機能(特に握力及び開眼片足立ち)との間に強い正の相関関係を認め、血漿ビタミン C 濃度が高値の地域在宅高齢女性は筋肉及び運動機能が高く維持されてい

たことを明らかにし、血漿ビタミン C 濃度と運動機能の関連性を認めた (平成 24 年度)。

- ・ビタミン C を合成できない SMP30/GNL 遺伝子欠損マウス、その動物を用いた研究で、ビタミン C が喫煙による肺胞の破壊・慢性閉塞性肺疾患 (COPD) を抑制することを明らかにした。また、ビタミン C が不足したマウスでは平均寿命が 2% 短縮するなど、ビタミン C 摂取と寿命の関係についての研究を進めた。

- ・口腔から投与したビタミン C が、血中に移行後、臓器、特に中枢神経系及び副腎に移行する仕組みを解明した (平成 22 年度)。

- ・ビタミン C 合成不全ヘアレスマウスを開発し、ビタミン C の欠乏により表皮が薄くなることや紫外線照射がメラニン色素の生成を増加させることを解明した (平成 24 年度)。

- ・老化バイオマーカーである加齢指標タンパク質 SMP30 を測定する臨床検査試薬を開発した。これにより、SMP30 が有するビタミン C 合成酵素以外の機能の解明と脂質代謝あるいは生活習慣病の病態評価への応用を可能にした (平成 23 年度)。

- ・抗酸化作用を持つ水素分子のメカニズムを解析し、水素分子が悪性の高い活性酸素種 (ヒドロキシラジカルなど) を還元するだけでなく、ホルミシス (軽度のストレスによる生体防御機能亢進) 効果も有することを解明した (平成 23 年度)。

- ・モデルマウスを用いて、水素水の摂取が糖・脂質代謝異常や肺の放射線障害の改善、また、肺がん治療薬ゲフィチニブの副作用である急性肺障害を抑制することを明らかにした (平成 24 年度)。

- ・心的外傷が長期に記憶保持されることがうつ発症に関係すると考えられるが、アクチビンという物質を阻害すると、その心的外傷を消去できることを明らかにした (平成 21 年度)。

- ・日常身体活動量の少ない高齢者は、活動的な高齢者に比べて、メタボリックシンドロームの発症リスクが最大 4.2 倍高いことを解明した (平成 24 年度)。

## 法人自己評価解説

線虫を用いた研究では、微小重力と高線量放射線の宇宙環境では老化速度が遅くなることや剖検 2,305 例の遺伝子多型を網羅的に解析した結果、アルツハイマー病などに関連する多型を検出した。

また、加齢に伴う分子レベルの研究では、酸化ストレスに対する細胞の応答反応の過程で、タンパク質の分子修飾が関与することを明らかにするとともに、酸化ストレスによる細胞傷害に関わるタンパク質においては、タンパク質リン酸化の機構を明らかにした。

さらに、老化に伴う組織・臓器レベルでの障害の解明と予防法の研究について、認知機能に重要なマイネルト基底核の神経活動が脳血流の増加に関わること、老化制御・老年病予防につながる個体レベルの開発に関する研究については、活性酸素濃度は加齢に伴って増加し、活性酸素濃度の高い動物は寿命が短いことを明らかにした。

加えて、長寿である自然発症矮小ラットは、抗酸化酵素活性亢進などを有することを明らかにし、酸化ストレスと寿命の関連性を示すとともに、老化との関連が指摘されている活性酸素の生体組織での測定について、組織活性酸素濃度の経時的変化のリアルタイム画像化法を開発することに成功するなど、中期計画を上回る研究成果を上げた。

中 期 目 標

**イ 重点医療に関する病因・病態・治療・予防の研究**

センターが実施する重点医療（血管病・高齢者がん・認知症）に関する予防法、診断法及び治療法の開発や病態解明に関する研究を行い、その結果得られた研究成果を臨床へ応用し、普及を図るなど、トランスレーショナルリサーチ（先端的医療の開発等における基礎研究の成果を臨床に応用するための研究のことをいう。）の確立に向けた研究を進める。

評価項目 13	法人自己評価	B				
中期計画		中期目標期間の実績				
<p><b>(ア) 血管病の病因・病態・治療・予防の研究</b></p> <p>心疾患、脳血管疾患及び生活習慣病の予防法、診断法、治療法の開発や血管再生医学に関する研究を行う。</p> <p>【具体的な研究内容】</p> <table border="1"> <tr> <td>加齢性血管障害の解析と臨床応用に関する研究</td> <td>・高齢者医療における心臓・脳を主とする臓器機能改善のための血管障害の起因の解明 ・網膜脈絡膜の血管障害に起因する加齢黄斑変性症の予防法、早期診断法、治療法の開発など</td> </tr> <tr> <td>生活習慣病の予防と治療の理論に関する研究</td> <td>・老年病予防のための中年期生活習慣病改善の手法の開発など</td> </tr> </table>		加齢性血管障害の解析と臨床応用に関する研究	・高齢者医療における心臓・脳を主とする臓器機能改善のための血管障害の起因の解明 ・網膜脈絡膜の血管障害に起因する加齢黄斑変性症の予防法、早期診断法、治療法の開発など	生活習慣病の予防と治療の理論に関する研究	・老年病予防のための中年期生活習慣病改善の手法の開発など	<p><b>血管病の病因・病態・治療・予防の研究</b></p> <p>1 加齢性血管障害の解析と臨床応用に関する研究</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・中大動物を用いた前臨床試験を実施し、ブタ心筋虚血モデルによる移植では、移植群において心機能の改善、移植細胞の心臓組織への生着及び分化を認め、幹細胞移植医療の有用性を示した(平成 23・24 年度)。</li> <li>・幹細胞移植医療における、培養期間の感染リスクを回避するため、自動培養化した心筋由来の幹細胞と従来どおり手培養した細胞の特性を比較検討した。これにより、自動培養化の際に幹細胞の増殖能や形質に変化を起こさないための最適条件を設定した(平成 24 年度)。</li> </ul> <p>※最適条件：細胞を移植するのに必要な細胞数の確保、そのための培養期間の設定、分化能（性質）の保持といった、安全性・安定性を担保するための条件</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・幹細胞表面の糖鎖の量及び性質を測定することで幹細胞の規格（品質）を定める方法を確立した（平成 22 年度）。</li> <li>・多能性幹細胞の安全性指標として細胞表面の糖鎖に着目し、凍結融解が糖鎖構造に影響すること、また、網羅的解析により ES 細胞及び EC 細胞（胎児性がん細胞）に特異的な糖鎖構造があることを解明した(平成 24 年度)。</li> <li>・病院部門の患者の同意を得られた手術検体により、脂肪、皮膚、血管内皮などの細胞を採取し、iPS 細胞や心筋幹細胞を作成した(平成 23・24 年度)。</li> <li>・心筋梗塞の予防法の開発を行うために、特定のミトコンドリアゲノムの型（ハプログループ A 及び M7a）を有する個体については、冠状動脈の動脈硬化が進行しやすいことを解明した(平成 22 年度)。</li> </ul> <p>2 生活習慣病の予防と治療の理論に関する研究</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・糖尿病がアルツハイマー病変化の危険因子となっている</li> </ul>
加齢性血管障害の解析と臨床応用に関する研究	・高齢者医療における心臓・脳を主とする臓器機能改善のための血管障害の起因の解明 ・網膜脈絡膜の血管障害に起因する加齢黄斑変性症の予防法、早期診断法、治療法の開発など					
生活習慣病の予防と治療の理論に関する研究	・老年病予防のための中年期生活習慣病改善の手法の開発など					

ことを臨床疫学的に解明し、中年期以降における生活習慣病の予防と治療が、アルツハイマー病を含む認知症低下を予防するために有用であることを明らかにした(平成22年度)。

・高齢者における低体力・握力・膝伸展力・歩行能力及び低栄養と循環器疾患死亡との関連を分析し、低体力・低栄養が潜在性血管障害や虚弱を介して、脳卒中及び心疾患による死亡率を増大させることを解明した(平成23・24年度)。

・高齢者2型糖尿病患者に対する総合診療体制確立のため、6年間に渡り大規模臨床介入研究(J-EDIT)を実施した。「高齢者に対する厳格な血糖コントロールのメリットはない」という結果は、高齢者糖尿病管理のグローバルスタンダードとされている米国糖尿病学会の「高齢者糖尿病の血糖コントロールは緩徐であるべき」とする高齢者糖尿病診療ガイドラインの論拠の一つとなった(平成24年度)。

#### 法人自己評価解説

ブタ心筋虚血モデルによる移植において、移植群では心機能の改善、移植細胞の心臓組織への生着及び分化を認め、移植医療の有用性を示すとともに、自動培養化の際に幹細胞の増殖能や形質に変化を起こさないための最適条件を設定した。

また、幹細胞表面の糖鎖の量及び性質を測定することで幹細胞の規格(品質)を定める方法を確立した。

さらに、生活習慣病の予防と治療の理論に関する研究について、糖尿病がアルツハイマー病変化の危険因子となっていることを臨床疫学的に解明したことや大規模臨床介入研究(J-EDIT)で得られた結果が、高齢者糖尿病診療ガイドラインの論拠の一つになるなど、中期計画に掲げた研究を着実に進めた。

評価項目 14	法人自己評価	A				
中期計画		中期目標期間の実績				
<p><b>(イ) 高齢者がんの病因・病態・治療・予防の研究</b></p> <p>高齢者がんの病態解明と診断法の開発に関する研究を行う。</p> <p>【具体的な研究内容】</p> <table border="1" data-bbox="129 488 643 725"> <tr> <td data-bbox="129 488 272 607">高齢者がんににおける病態解明に関する研究</td> <td data-bbox="272 488 643 607">・高齢者疾患の人体病理学的解析など</td> </tr> <tr> <td data-bbox="129 607 272 725">診断方法の開発研究</td> <td data-bbox="272 607 643 725">・加齢に伴うテロメアの変化やホルモン動態の解析研究、診断法の開発など</td> </tr> </table>		高齢者がんににおける病態解明に関する研究	・高齢者疾患の人体病理学的解析など	診断方法の開発研究	・加齢に伴うテロメアの変化やホルモン動態の解析研究、診断法の開発など	<p><b>高齢者がんの病因・病態・治療・予防の研究</b></p> <p>1 高齢者がんににおける病態解明に関する研究</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・下垂体を含むヒト生体内組織別のテロメア長の加齢変化について検討し、生体内でも加齢に伴いテロメアが短縮することを証明した(平成23年度)。</li> <li>・早老症の一つであるウェルナー症候群のテロメア短縮は、通常のご二倍速で生じることを立証した(平成23年度)。</li> <li>・アルコール症患者のテロメア測定により、アルコール過剰摂取は食道上皮のテロメアを短縮させることを解明した(平成22年度)。</li> <li>・糖尿病患者の膵臓においてもテロメアの短縮を確認し、テロメア短縮により膵臓細胞の内分泌機能低下が生じることが、糖尿病の要因の一つであることを解明した(平成22年度)。</li> <li>・がん病変部のテロメア測定により、がん組織ではテロメアの短縮が生じ、染色体の不安定性がより亢進していること、また、病理組織学的に正常と診断されるがん周囲の非がん部でもテロメアが短縮し、がんの二次的発症母地であることを解明した(平成22年度)。</li> <li>・新しい疾患概念として提唱した「前がん病変」は、テロメアが短縮し、染色体に不安定性がある組織であり、扁平上皮がんを併発しやすい口腔内の白板症でもテロメアが短いことを確認した(平成22年度)。</li> <li>・口腔内の上皮内がんは、テロメアが短く、染色体の不安定化のある上皮から発生することを解明した(平成21年度)。</li> <li>・臨床的・病理学的所見の記述法や分類を詳細に記載した『食道癌 腫瘍病理鑑別診断アトラス』(2012年発行:文光堂)の執筆と編集を行った(平成24年度)。</li> <li>・iPS細胞の品質管理に関する共同研究を行い、同一細胞から作成したiPS細胞においても細胞株によりテロメア長が異なること、また、継代によりテロメアの短縮する細胞株は染色体異常を有することを解明した(平成24年度)。</li> </ul> <p>※継代:細胞培養で、新しい培地に細胞を一部移して、次代として培養すること。継代培養における植え継ぎ。</p> <p>2 診断方法の開発研究</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ヒト食道腺がんの発生母地であるバレット食道の病理診</li> </ul>
高齢者がんににおける病態解明に関する研究	・高齢者疾患の人体病理学的解析など					
診断方法の開発研究	・加齢に伴うテロメアの変化やホルモン動態の解析研究、診断法の開発など					

断において、特定の柵状血管が有用な指標として利用できることを証明し、GERD研究会第16回学術大会GERD Award 特別奨励賞を受賞した（平成23年度）。

・がん組織と血中の各種性ステロイドホルモン濃度の比較により、高齢期乳がん治療に用いられているアロマターゼ阻害剤は全身のエストロゲンレベルを下げないと薬効を発揮しないことを解明し、エストロゲン代謝酵素阻害剤(HSD-1、STS)の使用を提唱した(平成22・23年度)。

・女性の大腸がんのリスクを解明するため、女性ホルモン受容体の一つであるエストロゲン受容体の遺伝子多型の解析を行い、高齢期の女性大腸がん患者に特徴的な遺伝子多型及び発症頻度との相関関係を解明した(平成21・22年度)。

・エストロゲン受容体の遺伝子多型と大腿骨骨折及び閉経後の女性の結腸がんリスクの関係を解明した(平成24年度)。

・一定のイソフラボン摂取量に、閉経後の女性の結腸がん発生リスクの予防効果があることを示し、プレス発表を行った(平成24年度)。

・がんの増殖能を最も的確に反映するDNA合成速度の評価を目的とした新規診断薬（PET 薬剤）<sup>11</sup>C-4DSTの臨床試験を実施し、脳腫瘍、肺がん悪性度診断、肺がんのリンパ節転移診断及び骨髄腫の病理診断のいずれにおいても有用性を確認した。また、治療効果判定に適切な撮像時期も特定した(平成24年度)。

#### 法人自己評価解説

生体内でも下垂体を含め、加齢に伴いテロメアが短縮することを明らかにしたことや、早老症の一つであるウェルナー症候群のテロメア短縮は、通常のご二倍速で生じることを立証した。

また、アルコール症患者のテロメア測定により、アルコール過剰摂取は、食道上皮のテロメアを短縮させることなどを明らかにした。

さらに、診断方法の開発研究においては、ヒト食道腺がんの発生母地であるバレット食道の病理診断において、特定の柵状血管が有用な指標として利用できることを明らかにするとともに、女性の大腸がんのリスクを解明するため、女性ホルモン受容体の一つであるエストロゲン受容体の遺伝子多型の解析を行い、高齢期の女性大腸がん患者に特徴的な遺伝子多型及び発症頻度との相関関係を解明するなど、中期計画を上回る研究成果を上げた。

評価項目 15	法人自己評価	A						
中期計画	中期目標期間の実績							
<b>(ウ) 認知症の病因・病態・治療・予防の研究</b>	<b>認知症の病因・病態・治療・予防の研究</b>							
<p>認知症の早期診断法、治療法、予防法の開発に関する研究では、もの忘れ外来、治験など、病院部門との連携強化を図り、医療と研究との一体化のメリットを活かした研究を実践する。</p> <p>また、病院部門における最新の知見に基づく多様な治療法の導入など、一人ひとりの患者に最適な診断・治療が実施できるよう、研究成果を迅速に臨床現場へ還元する。</p>	<p><b>1 早期診断法の開発研究</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・アミロイドイメージングの定量評価法を確立し、撮像・解析法により国際比較が可能であることを示すなど、アミロイドイメージングによる認知症診断法の意義を明らかにした(平成 23 年度)。</li> <li>・生前にアミロイド PET (PIB-PET) を施行した脳剖検 6 例の画像と病理の対比を行い、相関を示した学会発表は、第 30 回(平成 23 年)日本認知症学会学術集会臨床部門奨励賞を受賞するとともに、平成 24 年度には、脳剖検を 2 例加え計 8 例とし、日本で症例を有する希少な施設となった。</li> <li>・世界 ADNI 連携研究における脳画像の解析により、ApoE2 遺伝子が頭頂部アミロイドβ沈着を抑制することを解明した(平成 24 年度)。</li> <li>・健常老年者の FDG-PET や MRI 追跡画像データから、もの忘れ発症前に画像変化が出現することを解明し、早期診断・発症予測の可能性を示した(平成 23 年度)。</li> <li>・新しい認知症などの診断薬として 20 以上の化合物の標識及び評価を行い、<sup>11</sup>C-4DST を含めた 3 つの PET 薬剤の初期臨床試験や応用を実施し、そのうち 2 薬剤を第二期中期目標期間の研究展開につなげた。</li> <li>・パーキンソン病や運動障害の診断への使用が期待される PET 薬剤 <sup>11</sup>C-ITMM を開発し、初期臨床試験を行い、有効性と安全性を確認した。さらに、本薬剤を用いて、世界で初めてヒトの脳における代謝型グルタミン酸受容体 1 型を画像化することに成功した(平成 23・24 年度)。</li> </ul> <p>※代謝型グルタミン酸受容体 1 型：脳の中樞神経系に広く存在し、記憶や学習、様々な感覚情報処理に関して重要な働きをもつタンパク質</p>							
<p>【具体的な研究内容】</p> <table border="1" data-bbox="129 882 643 1240"> <tbody> <tr> <td data-bbox="129 882 276 1003">早期診断法の開発研究</td> <td data-bbox="276 882 643 1003">・PETやMRIを用いた解析方法の開発など</td> </tr> <tr> <td data-bbox="129 1003 276 1124">治療法の開発研究</td> <td data-bbox="276 1003 643 1124">・認知症等の病態の解明と臨床への応用 ・中枢神経系の病理学的解析とブレインバンクの運用など</td> </tr> <tr> <td data-bbox="129 1124 276 1240">予防法の開発研究</td> <td data-bbox="276 1124 643 1240">・認知症の危険因子の解明と認知症予防を目的とした健診方法の開発など</td> </tr> </tbody> </table>	早期診断法の開発研究	・PETやMRIを用いた解析方法の開発など	治療法の開発研究	・認知症等の病態の解明と臨床への応用 ・中枢神経系の病理学的解析とブレインバンクの運用など	予防法の開発研究	・認知症の危険因子の解明と認知症予防を目的とした健診方法の開発など	<p><b>2 治療法の開発研究</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・当センター高齢者ブレインバンクは、神経科学ブレインバンクネットワーク、国立長寿医療研究センター委託バンク、J-ADNI、クロイツフェルトヤコブ病サーベイランスなどの病理コアとして、わが国における死後脳リソースの構築を主導した。</li> </ul>	
早期診断法の開発研究	・PETやMRIを用いた解析方法の開発など							
治療法の開発研究	・認知症等の病態の解明と臨床への応用 ・中枢神経系の病理学的解析とブレインバンクの運用など							
予防法の開発研究	・認知症の危険因子の解明と認知症予防を目的とした健診方法の開発など							

	平成21年度	平成22年度	平成23年度	平成24年度	合計
ブレインバンク新規登録数	54	51	53	68	226

・ブレインバンク試料の神経病理学的解析により、レビー小体病では、中枢神経以外の部位にも病変が進展することを明らかにし、本症の新たな診断方法の開発に貢献した(平成22年度)。

・細胞内情報伝達物質の一つである cyclic AMP (環状アデノシンーリン酸)が記憶に関係することを解明した。このことより、cyclic AMP の分解を抑える薬が記憶を改善する可能性があることが示され、老化や老化に伴う記憶障害の治療や薬物開発につながった(平成21年度)。

・パーキンソン病発症に関与する線条体内の  $\mu$  オピオイド受容体とアセチルコリンが拮抗する仕組みの解析から、パーキンソン病ではアセチルコリン過剰により皮質下認知症が進むことを解明した(平成23年度)。

※皮質下認知症：皮質下核（大脳基底核、視床、視床下核、脳幹諸核）が障害される疾患（パーキンソン病、ハンチントン病、大脳皮質基底核変性症など）に伴う認知症で、思考緩慢、意欲低下、注意・集中力の低下、脱抑制行為などの前頭葉症状が出現するのが特徴

・神経病理所見に基づく高齢者タウオパチーの臨床診断基準を提唱した（平成22年度）。

・認知症の早期診断・治療薬の開発を行うため、ブレインバンクの脳試料を用いた糖鎖分子の網羅的解析からアルツハイマー病の原因物質アミロイド $\beta$ の産生を抑制する糖鎖を発見し、その糖鎖分子の制御に関する糖転移酵素を解明した。さらに、認知症に効果があるとされるクルクミンはこの酵素の発現を促進することを明らかにした（平成22年度）。

・アルツハイマー病に関連する糖鎖遺伝子について、APP代謝との関連を調べ、その結果、同じ活性メカニズムを持つ糖転移酵素2種が、患者脳のAPP代謝（ $A\beta$ の増減）においては、真逆に作用することを解明した(平成24年度)。

・高齢者連続剖検例の検討により、胎児性遺伝子が、アルツハイマー病変の進行に関係することを解明した(平成22年度)。

※連続剖検例：一施設で一人あるいは複数の剖検医によって、

ある一定期間に実施した症例

### 3 予防法の開発研究

・認知機能低下を鋭敏に評価する検査ツールとして、注意・遂行機能や認知速度を測定する「A Quick Test of Cognitive Speed (AQT)」、記憶機能を測定する「Enhanced Cued Recall」、「集団式認知機能検査ファイブコグ」、地域における認知症を総合的にアセスメントする

「Dementia Assessment Sheet in Community-based Integrated Care System (DASC)」を開発し、信頼性と妥当性を検証した(平成22・23年度)。

・町田市より認知症高齢者実態把握事業を受託し、DASCを活用した調査研究事業を行った(平成24年度)。

・DASCを活用した認知症総合アセスメントの技能を修得するための多職種対象の研修会を全国多地域で開催し、技能の修得が可能であることを検証した。

・石巻市網地島において、DASCを用いた「網地島版認知症早期診断早期対応システム」を稼働させ、宮城県沿岸部の行政職員等を対象に研修事業を実施した(平成24年度)。

・ウォーキングの習慣化や絵本の読み聞かせプログラムにより軽度認知機能低下者の認知機能が向上した。

これは「運動の習慣化を目指した介入プログラム」として、厚生労働省の認知機能低下予防プログラムの一部として採用された(平成23・24年度)。

・医療機関の認知症対応能力評価尺度(追加28項目)を開発し、これを用いて国の「認知症地域医療支援事業」の評価を実施した(平成24年度)。

※認知症地域医療支援事業:認知症の医療サービスの強化を目的に、認知症サポート医を養成し、かかりつけ医の対応力向上研修を実施する事業

・東日本大震災後の認知症の医療とケアに関する調査を行い、災害時における認知高齢者や虚弱高齢者の対応策に関する課題をまとめ、論文発表を行った(平成24年度)。

・高齢者の精神的健康度を郵送法で簡便に評価するためのツールとして短縮版WHO-5を開発し、信頼性と妥当性を検証した。

・認知症やうつ等の早期発見を含む包括的な精神・身体健康調査票として「こころとからだの健康調査票(WHO-5日本語簡易版含む)」を作成し、千代田区において65歳以上の

地域在住高齢者を対象に、郵送法による生活機能評価を行った(平成24年度)。

・大脳基底核における皮質下認知症の生理的メカニズムを明らかにするため、常同行動を発現させたマウスを用いて、その線条体の記憶形成ではドーパミンとの相互連絡の強い部位でシナプスが增強され、その周辺の部位では逆に長期抑圧が起こる可能性があることを解明した(平成24年度)。

※常同行動：様式が一定で規則的に繰り返される異常行動

※線条体：終脳の皮質下構造であり、大脳基底核の主要な構成要素のひとつ

・小脳依存性長期記憶を制御する分子を特定し、この分子欠損は長期記憶減弱となることを解明した(平成21年度)。

#### 法人自己評価解説

アミロイドイメージングの定量評価法を確立し、アミロイドイメージングによる認知症診断法の意義を明らかにするとともに、まだ世界的にも十分な報告がなされていない、生前にアミロイドPET (PIB-PET)を施行した脳剖検8例の画像と病理の対比を行い、相関を明らかにすることにより、PIB-PETの有用性を示した。

また、世界ADNI連携研究における脳画像の解析により、ApoE2遺伝子が頭頂部アミロイドβ沈着を抑制することを解明した。

さらに、ブレインバンク試料の神経病理学的解析により、レビー小体病では中枢神経以外の部位にも病変が進展することを明らかにしたことなど、高齢者ブレインバンクにおいては、健康長寿・老年病に関するわが国における死後脳リソースの構築を主導した。

加えて、予防法の開発研究では、認知機能評価ツールとしてAQTなど多くの予防法や健診方法を開発したことや認知症早期発見のために開発した「DASC」を活用した調査研究事業を開始するなど、研究成果を臨床現場へ還元したことは、中期計画を上回る研究成果を上げた。

評価項目 16	法人自己評価	B				
中期計画		中期目標期間の実績				
<p><b>(エ)運動器の病態・治療・予防の研究</b></p> <p>高齢者の生活機能低下や要介護の原因となる運動器障害の病態解明や予防法の開発に関する研究を行う。</p> <p>また、病院部門における最新の知見に基づく多様な治療法の導入など、一人ひとりの患者に最適な診断・治療が実施できるよう、研究成果を迅速に臨床現場へ還元する。</p> <p><b>【具体的な研究内容】</b></p> <table border="1" data-bbox="129 725 628 965"> <tr> <td data-bbox="129 725 272 846">病態解明に関する研究</td> <td data-bbox="272 725 628 846"> <ul style="list-style-type: none"> <li>・筋骨格系の老化の解明とその制御の解明</li> <li>・疫学的手法を用いた筋骨格系の障害発生の起因の解明など</li> </ul> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="129 846 272 965">予防法の開発研究</td> <td data-bbox="272 846 628 965"> <ul style="list-style-type: none"> <li>・骨粗しょう症、加齢性筋肉減少症(サルコペニア)の予防法の開発など</li> </ul> </td> </tr> </table>		病態解明に関する研究	<ul style="list-style-type: none"> <li>・筋骨格系の老化の解明とその制御の解明</li> <li>・疫学的手法を用いた筋骨格系の障害発生の起因の解明など</li> </ul>	予防法の開発研究	<ul style="list-style-type: none"> <li>・骨粗しょう症、加齢性筋肉減少症(サルコペニア)の予防法の開発など</li> </ul>	<p><b>運動器の病態・治療・予防の研究</b></p> <p><b>1 病態解明に関する研究</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・骨粗鬆症・加齢性筋肉減少症関連遺伝子の探索を行い、ゲノムワイド関連解析並びに QTL 解析により 6 種類の新規骨粗鬆症関連遺伝子 (THSD4、THSD7A、CA8、CA10、PBX1、FONG) を特定した。また、TGF-β 遺伝子と骨格筋量及び ESR2 遺伝子と大腿骨骨折の関連を明らかにした(平成 24 年度)。</li> <li>・骨粗鬆症における破骨細胞の役割を解明するため、遺伝子改変マウスを使った実験法を確立した。また、新たに同定した骨粗鬆症関連遺伝子が脊椎骨折罹患と破骨細胞を介して骨粗鬆症の発生に関係していることを解明した(平成 23 年度)。</li> <li>・ヒト及び実験動物を対象としたミトコンドリア遺伝子と機能異常が骨粗鬆症の原因になることを解明した(平成 22 年度)。</li> <li>・新たに開発した抗 MuSK 抗体陽性重症筋無力症 (MuSK-MG) の疾患モデルマウスにより、発症メカニズム (神経筋接合部の神経筋シナプスの維持機構) を解明し、疾患モデルのマウス・ラットの種の保存及び供給を行うジャクソン研究所 (アメリカ) のウェブサイトにて研究成果が紹介された(平成 24 年度)。</li> <li>・劇症型 MuSK-MG 患者に有効な候補治療薬を発見し、今後、動物モデルで有効性を検証する (平成 24 年度)。</li> <li>・超高齢マウスにおける筋萎縮の病理解析により、今まで注目されなかった速筋や遅筋といった筋線維の単位ごとに異なる病理学的加齢変化について論文発表を行い、第 35 回基礎老化学会若手奨励賞を受賞した (平成 24 年度)。</li> <li>・虚弱指標 15 項目を開発し、これを長期縦断研究に導入して、地域高齢者における虚弱の疫学的特徴や虚弱の予測因子、虚弱の有無を判別するバイオマーカー (IL-6 と β<sub>2</sub>-MG の組み合わせ) を明らかにした。また、韓国の共同研究者が、韓国高齢者でもこの指標を使用できることを確認した (平成 24 年度)。</li> <li>・地域在住後期加齢性筋肉減少症高齢者の身体組成、身体機能の改善を目的とした運動・栄養の RCT 介入研究を実施したところ、「運動+栄養」の複合指導は、加齢性筋肉減少症高齢者の筋肉量、筋力、歩行速度の向上に有効であることを実証した (平成 24 年度)。</li> </ul>
病態解明に関する研究	<ul style="list-style-type: none"> <li>・筋骨格系の老化の解明とその制御の解明</li> <li>・疫学的手法を用いた筋骨格系の障害発生の起因の解明など</li> </ul>					
予防法の開発研究	<ul style="list-style-type: none"> <li>・骨粗しょう症、加齢性筋肉減少症(サルコペニア)の予防法の開発など</li> </ul>					

・排尿機能改善を目的とした運動療法及び温熱療法を失禁高齢者に対して実施し、両療法の併用は腹圧性失禁のみならず、切迫性や混合性尿失禁にも効果的であることを論文にまとめGGIのBest Article Award 2011を受賞した(平成23・24年度)。

・身体機能の維持が高齢者のQOLを妨げる尿失禁の予防に有効であることを明らかにするため、平成16年から5年間の長期縦断データを用いた分析を行い、尿失禁の発症に関連する要因が体格指数(BMI)、転倒恐怖感、総コレステロール、握力、運動習慣であることを明らかにした(平成21年度)。

・虚弱に関する長期縦断研究で実施した身体組成評価「多周波部位別生体電気インピーダンス法」が、高齢者の加齢性筋肉減少症を診断するうえで、有用であることを明らかにした(平成22年度)。

・在宅高齢者を対象とする臨床疫学研究により、次の事項を立証した(平成23年度)。

ア) 高齢者加齢性筋肉減少症の発症には低栄養状態が一要因であること

イ) 運動の継続が精神的健康度の低下抑制に有用であること

ウ) 後期高齢女性の腰痛有病率が要介護発生に関係があること

## 2 予防法の開発研究

・加齢性筋肉減少症、膝痛についての予防プログラムによって、以下のことを明らかにした(平成23・24年度)。

ア) 膝痛高齢者の膝の痛みは運動療法で改善するが、さらに、温熱療法を加えることによって膝痛改善効果がより顕著になることを明らかにした。

イ) 虚弱高齢者を対象とする「運動+栄養介入」が虚弱高齢者の体力や筋肉量の改善のみならず血液成分(GOT、GPT、HbA1cなど)改善に有効であることを検証した。

ウ) 握力や膝伸展力の低下が下肢の機能的動作や老年症候群の有症率と関連すること

・高齢者の生活機能維持のため、地域在住の転倒経験者に提供した転倒予防の実践的なプログラムは、転倒率を20%減少させる効果を実証した。転倒は予防可能であることを示し、また、1年間で1回以上の転倒経験者の転倒率と骨

折率を分析した結果、運動介入参加者の転倒率は低く、介入不参加者は骨折率が高いことを明らかにした。

・脳の機能的な画像分析により、安静時の脳の糖代謝と比較して、歩行時には小脳虫部や頭頂葉部分が活発化することを示した（平成 21 年度）。

・群馬県中之条町における 65 歳以上の全住民約 5,000 名を対象に、高齢者の健康度は日常身体活動の量(歩数)と質(活動時間)の両方に関係があること、活動レベルが高い高齢者ほど栄養バランスの良い食事を取っていることを明らかにし、これをもとに、日常身体活動をモニターするオーダーメイドの予防システムを開発した（平成 21 年度）。

・文部科学省委託事業である「骨粗鬆症易罹患性決定遺伝子の探索」の研究により、骨折リスク予測アルゴリズムを完成させた（平成 23 年度）。

・膝関節痛患者の歩行時足底圧分布を分析して、膝関節痛を誘発しやすい歩行のパターンを抽出し、その上で、重錘負荷歩行により膝痛関連 QOL 総得点が 34.2%改善することを明らかにした（平成 21 年度）。

・牛乳に乳塩基性タンパク質を添加することにより、高齢女性において尿中に含まれる骨吸収マーカー (deoxypyridinoline、N-teleopeptides of type I collagen)が増加することを解明した（平成 22 年度）。

#### 法人自己評価解説

骨粗鬆症・加齢性筋肉減少症関連遺伝子の探索を行い、6 種類の新規骨粗鬆症関連遺伝子を特定するとともに、骨粗鬆症における破骨細胞の役割を解明するため、遺伝子改変マウスを使った実験法を確立した。

また、ヒト及び実験動物を対象としたミトコンドリア遺伝子と機能異常が骨粗鬆症の原因になることを解明した。

さらに、虚弱において、虚弱指標 15 項目を開発し、地域高齢者における虚弱の疫学的特徴や虚弱の予測因子、虚弱の有無を判別するバイオマーカーを明らかにした。

加えて、加齢性筋肉減少症、膝痛についての予防プログラムによって、膝痛高齢者の改善のために、運動に温熱療法を加えることによって膝痛改善効果がより顕著になることや、虚弱高齢者を対象とした、「運動+栄養介入」が虚弱高齢者の体力や筋肉量の改善のみならず血液成分の改善に有効であることを明らかにするなど、中期計画に掲げた研究を着実に進めた。

中 期 目 標

**ウ 高齢者の健康長寿と福祉に関する研究**

社会貢献を促進させるプログラムの開発や老年症候群に対する包括的改善プログラムの確立と成果の普及など、高齢者の社会参加、健康増進、介護予防等の実現を目指して、プログラムの開発、医療部門と連携した臨床疫学的研究、地域モデルの構築などの研究を実施する。

評価項目 17

法人自己評価

A

中期計画

中期目標期間の実績

**ウ 高齢者の健康長寿と福祉に関する研究**

進展する高齢社会においては、活力のある健康度の高い高齢者も一層増加する。このような元気高齢者が、生きがいや生活の張りを持って毎日を過ごすことができる社会を実現していくことが非常に重要である。

また、今後、75歳以上の高齢者も急増し、重度要介護高齢者、慢性疾患高齢者が増加することが予測される。このような背景を踏まえ、終末期に至るまで高齢者とその家族が住みなれた地域において安定した不安の少ない生活を継続できるよう支援し、その介護の在り方について研究することが重要である。

このため、老年症候群・介護の予防や在宅介護について、社会参加、予防、介護の視点からの開発や研究を行う。

**高齢者の健康長寿と福祉に関する研究**

**1 社会参加の研究**

・ミシガン大学、東京大学等と共同して昭和62年以来実施してきた全国高齢者代表サンプルのパネル調査を引き継ぎ、2回の予備調査を経て平成24年に第8回本調査を実施した。これにより25年間の縦断データに60歳以上の新規コホートを加えたデータが構築され、時代的变化を視野に入れた分析が可能となった（平成24年度）。

※コホート：共通した因子を持ち、観察対象となる集団のこと。

・第5回全国高齢者調査のデータ（平成21年度実施）を分析し、幸福感（well-being）の社会的要因（家族や友人との関係や社会活動など）における性差及び年齢差を明らかにした（平成24年度）。

・中年期（40歳から64歳まで）からの老化予防総合的追跡研究のデータを分析し、社会参加活動（就労、ボランティア活動、趣味・稽古ごと）が介護予防効果を有することを立証した（平成21年度）。

・高齢者による学校支援ボランティアプロジェクト「REPRINTS」の参加者を追跡調査した結果、介入群では活動を続ける自信の度合いを示す「自己効力感」「首尾一貫感覚(SOC)」「握力」が有意に維持あるいは改善することを明らかにした（平成23年度）。

※介入群：臨床試験または臨床研究で検証される薬剤を投与される集まり

※SOC (Sense of Coherence)：健康リスクがあっても、それに適応しながら持続して生活する力があれば健康を維持できる可能性があるという考え方

・健診未受診者の実態調査から、地域在住高齢者の精神的健康度、自覚的記憶障害、日中の覚醒度低下が相互に関連すること及び友人・知人の数や交流頻度といった社会的ネットワークが影響することを明らかにした（平成22年度）。

・高齢者の社会貢献に対する意識・意欲を測る新たな高齢

【具体的な取組内容】	
社会参加の研究	・元気高齢者に対する老化の一次予防対策と社会参加に関する手法の開発(心身機能の維持向上と社会活動及び社会貢献を増進するプログラムの開発)など
予防法の開発研究	・老化予防に関するバイオマーカーの探索(ビタミンC、ビタミンD、アルブミン、β2MGなど) ・介護予防の促進に関する手法の開発(転倒、骨折、生活機能低下、尿失禁、足部変形、歩行能力低下、低栄養、うつ等老年症候群の危険因子の同定と老年症候群に対する包括的改善プログラムの開発)など
高齢者のQOLを高める介護の在り方に関する研究	・良質な「みとりケアのあり方」に関する研究 ・要介護化の要因解明と予測に関する研究(要介護予測を科学的に実施するための臨床疫学研究と各種スケールの開発)など

者の QOL 尺度として、ジョンズホプキンス式「次世代育成感尺度」日本版を試作運用した（平成 23 年度）。

## 2 予防法の開発研究

・地域高齢者の孤立予防に向けた三層（一次：閉じこもり予防、二次：声掛け・見守り、三次：緊急通報）の防御策からなる地域包括ケアシステムを提案した。また、和光市、大田区と共同して、社会的孤立に関する縦断調査を実施し、地域高齢者の約 3 割が孤立していること、その生命予後が悪いことなどを明らかにした（平成 24 年度）。

・板橋区と連携して「板橋区認知症予防プロジェクト」を実施した。この事業は、厚生労働省の補助を受け、ウォーキングが認知機能低下予防に効果があることを検証した（平成 22 年度）。

・高齢の女性において、血中ビタミン D 濃度が低い者ほどその後 1 年間の転倒発生リスクが高く、血中ビタミン C 濃度が高い者ほど運動機能が高いことを立証し、食事中の必須栄養素面から活動性低下の予防戦略への足掛りを得た（平成 21 年度）。

・β2 ミクログロブリンが地域高齢者における総死亡、ADL 障害及び循環器疾患死亡の予知因子であることを示した（平成 21 年度）。

・「包括的口腔機能向上サービス」（口腔機能向上に運動機能向上と栄養改善を組合せた複合プログラム）について、サービス提供時のアセスメントに基づき、論文及び学会発表を行った（日本老年歯科学会優秀口演発表受賞）。これは、平成 24 年度介護報酬改定において算定要件の見直しに反映された（平成 23 年度）。

・平成 13 年度より群馬県草津町と共同研究事業において地域包括的な介護予防推進システムを構築した。結果、草津町における地域高齢者の健康度の向上や新規介護保険認定率の半減、介護財政の黒字化などに貢献した（平成 24 年度）。

・人口密集地域以外において、社会関係資本（住民同士の信頼感や互酬性）を規定する要因を明らかにするため、中高年齢者の社会調査を分析した結果、住民同士の信頼感や互酬性が高い地域では住民の孤独感が低く、近隣環境に課題の多い地域では住民の孤独感が強いことを明らかにした（平成 23 年度）。

※互酬性：ものを与えたり受け取ったりすることは一つの社会

関係に入ることであり、そこに働く原理をいう。

### 3 高齢者の QOL を高める介護の在り方に関する研究

・経済産業省からの研究費の助成を請けて、糖尿病や慢性心疾患を対象とした新たな保険外の健康増進サービスの在り方を提案するための研究を行った。病院部門と連携して、有疾患患者の老年症候群予防を目的とした運動プログラムを開発し、心疾患や代謝性疾患を重複した患者に対して 6 ヶ月間の個別プログラムを行い、運動耐容能や認知機能及び日常生活の活動量において効果が得られた（平成 23・24 年度）。

※運動耐容能：身体運動負荷に耐えるために必要な呼吸や心血管系の機能

・三鷹市における介護保険制度の導入及び改定前後におけるサービスニーズの充足状況や介護負担の変化について、反復横断データとパネル調査を解析した。その結果、訪問介護・看護や短期入所の件数増加、介護者の介護負担の改善は見られないことなどを明らかにした（平成 23 年度）。

・通所介護施設を利用する認知症高齢者を対象に「寄り道散歩プログラム」を実施し、自宅での周辺症状の出現頻度が有意に減少することを確認した。この研究成果により、日本認知症ケア学会「石崎賞」を受賞した（平成 23 年度）。

※寄り道散歩プログラム：週に 2 回（3 ヶ月間）、施設から 400-500m 離れた公園などに出かけるプログラム

※周辺症状：徘徊・暴言・物とられ妄想などの行動

・介護者による高齢者虐待について、専門職への郵送調査を基に、虐待予防・発見チェックシートや区市町村向けの対応マニュアルを開発した。

・施設職員等による高齢者虐待について、区市町村職員への郵送調査を基に、区市町村の対応マニュアルを開発した。

・超高齢者特有の心理発達の測定尺度（心理テストやチェックリスト）を開発し、日本老年社会科学会「奨励賞」を受賞した（平成 24 年度）。

・デイサービスの観察調査から、認知症高齢者に現れる非言語の「不同意メッセージ（服従、謝罪、転嫁、遮断、憤懣）」が症状悪化に関連していることを明らかにし、提案したケア方法は日本老年看護学会において研究論文奨励賞を受賞した。また、介護施設職員が購読する専門紙「シル

バー新報」や雑誌「認知症ケア最前線」「ケアワーク」に特集として掲載されたほか、日本通所ケア学会特別講演や特定施設連絡協議会の認知症研修(全国4ヶ所)において紹介された(平成23・24年度)。

・施設職員と組織の看取りケア能力を高めるために考案した「反照的習熟プログラム」を協力施設において実施し、全国13ヶ所の特別養護老人施設の職員の検討会への参加や介護職員養成テキストの執筆など、看取りケア体制整備に貢献した(平成23・24年度)。

・研究員に加え、外部の老年医学や終末期ケアを専門とする医師、看護師、大学教員等を招いて Advanced Care Planning (ACP) 研究会を開催し、高齢者自身が過去や現在の生き方を整理し、終末期を含めた将来の生活の希望を書き残すことができる自記式の「ライフデザインノート」を開発した(平成24年度)。

・東日本大震災発生後「被災地高齢者支援お役立ち情報」をホームページ内に掲載するとともに、被災地における高齢者ケア専門職を対象とした中期的なスキルアップ研修(「高齢者福祉施設職員、医療系職員等対象のスキルアップ研修」「気仙沼市応急仮設住宅入居者等サポートセンター職員等対象のスキルアップ研修」など)や「お達者出前講座(高齢者を対象とした健康講座)」を開催した(平成23・24年度)。

#### 法人自己評価解説

社会参加の研究については、ミシガン大学、東京大学等との共同研究において、時代的变化を視野に入れた分析を可能としたことや高齢になってもボランティア活動などの社会活動に参加することが、介護予防効果を有することを立証した。

また、予防法の開発研究について、地域高齢者の孤立予防に向けた地域包括ケアシステムを提案するとともに、群馬県草津町との共同研究事業においては地域包括的な介護予防推進システムを構築した。

さらに、経済産業省の研究費助成において、糖尿病や慢性心疾患を対象とした新たな保険外の健康増進サービスの在り方を提案し、心疾患や代謝性疾患を重複した患者に対して、日常生活の活動量において効果がある運動プログラムを開発するとともに、高齢者のQOLを高める介護の在り方に関する研究では、寄り道散歩を行うプログラムを実施し、自宅での異常行動の出現頻度が有意に減少することを確認した。

	<p>加えて、終末期をどう生きるかの論点提示や被災地における高齢者ケア専門職を対象としたスキルアップ研修を行うなど、中期計画を上回る取組みを実施した。</p>
--	---

中 期 目 標

**エ 適正な研究評価体制の確立**

研究成果の都民への還元や都民ニーズの高い研究、成果の臨床への応用を積極的に進めるために、研究テーマの採択や、研究結果の評価等について、外部評価を実施する。

また、その評価に基づき研究テーマの設定、研究継続の可否、適正な研究費の配分を実施する。

評価項目 18	法人自己評価	B	
中期計画		中期目標期間の実績	
<p><b>エ 適切な研究評価体制の確立</b></p> <p>研究テーマの採択や研究結果の評価等について、外部の専門家で構成する研究評価委員会を設置し、研究内容、研究成果の外部評価を実施する。</p> <p>この評価結果に基づき、センターとして、研究部門全体の研究テーマ、研究費の配分及び研究の継続の可否などを決定する。</p>		<p><b>適切な研究評価体制の確立</b></p> <p><b>1 研究所外部評価委員会の開催</b></p> <p>学識経験者、都民代表及び行政関係者等により構成される「研究所外部評価委員会」を平成 22 年度に設置し、毎年、自然科学系と社会科学系それぞれの研究チームに分け、「研究計画の創造性・妥当性」「研究成果」「研究成果の還元」及び「今後の展望と発展性」の 4 つの項目について評価を行った。また、評価結果は次年度の研究予算の一部に反映させ、予算配分を行った。</p> <p><b>2 研究進行管理報告会の開催</b></p> <p>センター幹部の出席のもと、「研究進行管理報告会」を開催し、自然科学系及び社会科学系の各研究における進行管理と各研究チーム間での研究テーマや内容の共有化を図った。</p> <p><b>3 研究所ヒアリングの開催</b></p> <p>センター幹部と研究チームリーダーが出席する「研究所ヒアリング」を実施し、自然科学系と社会科学系に分かれて、第一期中期目標期間における研究成果に関する意見交換を行った。加えて、外部資金獲得実績の報告、より積極的な論文発表や研究チームを超えた研究の取組及び若手研究員の受入れの推進等を確認した（平成 24 年度）。</p>	
		<b>法人自己評価解説</b>	
		<p>研究所外部評価委員会を設置し、各研究チームの評価を行い、その結果を次年度の研究予算の一部に反映させ、予算配分を行った。</p> <p>また、毎年定期的に行う研究進行管理報告会を開催し、研究テーマ、内容の共有化を行うとともに、研究所ヒアリングを開催し、第一期中期目標期間における研究成果に関する意見交換や外部研究資金獲得の実績報告など、中期計画に掲げた研究を着実に進めた。</p>	

中 期 目 標

**オ 他団体との連携や普及啓発活動の推進**

高齢者に対する医療の多様な課題や需要に対応するために、大学及び研究機関等との交流並びに学術団体及び業界団体の活動に積極的に参加することを通じて、大学及び民間企業等との連携強化に努め、新たな技術の実用化及び新薬の開発等を積極的に進める。

評価項目 19

法人自己評価

A

中期計画

中期目標期間の実績

**(ア) 産・学・公の積極的な連携**

大学、研究機関等との交流や学術団体や業界団体の活動に積極的に参画すること等により、大学や民間企業等との連携強化に努め、研究開発や人事交流などの産・学・公連携を推進し、その研究成果内容を都民へ還元する。

**【具体的な取組内容】**

- a 東京都、区市町村及び他の道府県との連携により、各自治体の事業へ貢献する。
- b 大学、研究機関、企業などと、共同研究を推進する。
- c 国際交流を推進し、研究の発展を図る（外国研究機関との共同研究、世界保健機構（WHO）研究協力センターの指定など）。
- d 大学等に研究員を非常勤講師等として派遣し、連携を強化する。
- e 医師会、歯科医師会、薬剤師会や福祉団体と連携し、健康増進等の普及に貢献する。
- f 大学院との連携を推進し、研究者の育成に貢献する（連携大学院）。
- g 大学等の学生を一定期間受け入れ、専門技術の取得などに寄与する。

**産・学・公の積極的な連携**

**1 各自治体の事業への貢献**

・介護予防プロジェクトや認知症機能低下予防及び改善などの研究活動の成果を業務受託に活かし、各自治体の行政施策立案に貢献した。また、積極的に審議会等に専門委員として研究員を派遣した。

	平成21年度	平成22年度	平成23年度	平成24年度	合計
自治体からの業務受託等件数	9	11	11	15	46

**2 外部機関との共同研究の実施**

・大学や研究機関、民間企業などの外部機関と共同研究を積極的に行った。  
 ・国立高度専門医療センターなどの公的機関からの受託研究に取り組んだ。

	平成21年度	平成22年度	平成23年度	平成24年度	合計
共同研究件数	30	33	28	33	124
受託研究件数	21	10	9	9	49
公的機関からの研究委託件数※	11	19	17	21	68

※国立高度専門医療センターなど

**3 外国研究機関との共同研究等**

・平成23年9月にWHO研究協力センターに指定され、「東アジア・西太平洋地区 高齢社会に関するワークショップ」を毎年開催し、各国の研究者と高齢化の実情を課題に意見交換を行った。

《過去3年の受託研究等の受入件数》

平成17年度	平成18年度	平成19年度
48件	50件	52件

《過去3年の外部研究費等受入額》

平成17年度	平成18年度	平成19年度
545,941千円	478,878千円	547,383千円

\* 外部研究費等の内訳: 受託研究、共同研究、特例研究費(寄附金)、助成金(国庫補助・民間助成)、文部科学省・厚生労働省科研費

《過去3年の科学研究費補助金受入件数》

平成17年度	平成18年度	平成19年度
76件	67件	80件

(注) 文部科学省科学研究費補助金受入件数と厚生労働省科学研究費受入件数の合計

	テーマ	参加国
平成21年度	アジアの高齢化に向けて: 各国の現状と共通の課題	海外4カ国
平成22年度	アジアにおける老化と高齢化社会: 伝統医学と近代科学の出会い	海外4カ国
平成23年度	高齢化が急速に進んでいる各国における取組	海外5カ国
平成24年度	※	

※施設移転のため、平成25年度に延期

・ 漢陽大学校（韓国）との先進的な老年学の分野における研究協力の確立を目的に覚書を締結し、研究活動の促進と情報交換、研究協力を進めた(平成21年度)。

・ キングサウド大学（サウジアラビア）と高齢化社会における医療や福祉の共同研究や学術交流に関する協定に調印した（平成24年度）。

・ 海外研究機関等との老年学に関する情報共有や共同研究を実施していくため、国際老年学会の研究ネットワーク(GARN) に加盟した（平成24年度）。

・ ソウル市民病院（韓国）やオデンス大学病院（デンマーク）からの視察を受け入れ、今後の交流の端緒とした（平成24年度）。

#### 4 研究員の派遣

・ 研究員を講師等として大学、企業、団体に派遣し、研究成果の普及に努めるとともに、次世代を担う研究者の育成に取り組んだ。

	平成23年度	平成24年度	合計
非常勤講師等派遣数	387	331	718

※平成23年度から集計を行う。

#### 5 健康増進等の普及

・ 板橋区医師会主催の医師会医学会において講演を行い、健康増進などの普及に貢献した。

	演 題
平成22年度	・特別養護老人ホームと診療所間の連携 ・看取りケア体制の強化
平成23年度	・ウォーキングの習慣化におけるウォーキングプログラムの妥当性の検討 ・地域高齢者の認知症予防介入プログラム参加意向に関連する要因の検討
平成24年度	・高齢者終末期医療における胃ろうに対する意識 ・糖尿病患者の自己管理指導～高齢者の特徴を踏まえた食事指導

## 6 大学院との連携による研究者の育成

・研究内容等を研修できる連携大学院生を受入れ、若手研究者を育成した。

	平成21年度	平成22年度	平成23年度	平成24年度	合計
大学院生受入数	17	9	14	11	51

## 7 大学等の学生の受入れ

・大学などから研究生を一定期間受入れ、次世代の研究者育成に努めた。

	平成21年度	平成22年度	平成23年度	平成24年度	合計
大学生等受入数	44	45	49	35	173

## 法人自己評価解説

自治体からの業務受託件数は毎年増加し、研究活動の成果を業務受託に活かした。

また、民間企業や大学、研究機関等との交流や共同研究を積極的に行い、公的機関から研究費の獲得に努めた。

さらに、大学、企業、団体に研究員を講師等として派遣し、連携の強化と次世代を担う研究者の育成に取り組むとともに、ワークショップの開催や視察を通じて、海外の研究者や病院関係者との交流を深めるなど、中期計画を上回る成果を上げた。