

地域関連課題等研究支援費に係る研究成果報告（ホームページ用）

	(所 属)	(職 名)	(氏 名)
研究 代表者	京都府立医科大学大学院 小児外科学	学内講師	青井重善
研究組織 の体制	京都府立医科大学大学院 小児外科学	教授 講師 学内講師 助教	田尻達郎 古川泰三 文野誠久 坂井宏平
研究の 名称	中丹・丹後医療圏の小児重症便秘症の背景疫学調査と啓蒙事業		
研究のキ ーワード (注1)	地域医療・小児医療・小児外科・啓蒙・排便障害		
研究の 概要 (注2)	<p>① 京都府中丹・丹後医療圏において小児重症便秘症例の早期診断と治療開始の必要性を広く周知するために、広報活動を行う。特に行政（教育関係者）・一般向けの講演会を行うことで医療機関受診前の潜在患者を発見する。</p> <p>② 同圏での排便機能障害・便秘症の診断・治療を舞鶴医療センターに集約し、毎週の専門外来で診療を行う。重症例は京都府立医大小児外科に紹介し、特殊染色を用いた組織検査を施行し特にヒルシュスプルング病や鎖肛の診断遅延例を確実に診断し、適切な治療が開始されるようにする。</p> <p>③ 同時期に京都府立医大病院小児外科において、新規に紹介され治療開始となった小児排便機能障害児の患者背景を調査する。</p>		



<p>研究の背景</p>	<p>① 乳幼児の便秘症は日常疾患として発生頻度が高いが、保護者の認識によって受診時期に大きな差がある。「たかが便秘」と認識され便秘が「遺糞症」あるいは「溢れ出し失禁」の状態まで重症化してから初診に至る例がある。また手術が必要な直腸肛門奇形やヒルシュスプルング病の未診断例もこのような児に隠されているという報告もある。これらの児では便失禁が日常化しており、<b>QOL改善</b>のため早期に治療が必要である。</p> <p>医療機関受診前でも幼稚園・学校で毎日児と接している教育関係者は、家族以外で最初に児の問題を発見できる可能性がある。特に小児医療機関が十分ではない医療圏では、教育関係者が疾患の発見のきっかけになることがあり、本事業の講演会では、日常生活における重症便秘の発見のポイントに始まり治療開始後の注意点を解説する。またその際に小児外科専門診療の地域の必要性を調査する。</p> <p>② 京都府北部での本疾患への診療をより充実化させる。</p> <p>③ 京都府立医大病院小児外科においては以前より重症便秘の診断治療を行っているが、医療圏の違いでの発生頻度を検証する必要がある。2014年に新規紹介となった小児排便機能障害児の情報を収集比較する。</p> <p>④ この調査結果に従い小児外科専門医を適切に配分すれば、危機的状況にある京都府北部の小児医療で、頻度の高い消化管疾患である便秘を専門医が受け持つことで地域全体の負担を軽減できると考えられる。</p>
<p>研究手法</p>	<p>① 本事業の目的となる日常生活のQOLの低下をきたす特に重症便秘症の実態について教育・学校関係者および一般市民に対して講演会を開催し潜在症例を掘り起す。</p> <p>② 舞鶴医療センターでの専門外来受診者および京都府立医大病院小児外科の外来受診者のうち重症便秘症初診例を抽出し、その疫学的背景を調査する。</p> <p>③ 重症例は府立医大に紹介し、特殊染色・組織診断を行い正確な確定診断を施行する。</p>



研究の進捗状況と成果	<p>① 中丹医療圏で教育委員会と合同で一般市民および教育関係者を対象とした講演会を開催した。同日受講者のアンケート調査を行い、小児医療充足の希望と、外科専門治療が十分に浸透していないことが判明した。</p> <p>② 治療の必要な患児の内訳では、事業期間中の約260名の新規患者のうち10名で排便障害に対する入院検査が必要で、9名では入院による内科治療、1名では外科手術が施行された。入院検査治療を施行した患児の居住地は、京都市内1名、中丹・丹後医療圏3名、南丹医療圏3名、山城医療圏1名、兵庫県北部1名であった。</p>
地域への研究成果の還元状況	<p>啓蒙事業をきっかけとした受診例が複数みられたため地域へ一定の還元は開始できていると思われる。また小児外科施設から居住地近傍の小児科施設へ診療結果報告をリアルタイムに施行しており医療機関への還元もできている。</p> <p>講演会でのアンケート結果を行政に報告することで、今後の京都府北部での小児医療のなかでも専門医療の資源配分計画において、参考になると考えられる。</p> <p>また小児医療のなかでも専門性の高い分野でも受診の垣根を低くすることが可能になったと思われる。</p>
今後の期待	<p>今回の研究期間では、京都府北部での講演会の開催および同地の中核医療機関における重症便秘児の診断・治療とその調査が中心となっていた。しかし京都府立医大小児外科への紹介受診例の検討の結果、早期に専門医の診療や治療介入が受けられなかった患児は、<b>中丹・丹後医療圏</b>のみならず、<b>南丹医療圏</b>や<b>山城北・南医療圏</b>にも存在していることが明らかになった。次年度以降はこれらの地域でも<b>本事業の継続・拡大</b>が<b>必須</b>である。</p>
研究発表(注3)	<p>第26回小児外科QOL研究会・PSJM2015において研究成果の発表を計画している。</p>

注1 「研究のキーワード」欄には、ホームページ閲覧者が、研究内容のイメージをつかめるように、キーワードとなる用語を3個から5個程度、記述すること。

注2 「研究の概要」欄には、ホームページ閲覧者の理解の助けとなるように、写真、表、グラフ、図などを用いて、作成すること。

注3 「研究発表」欄には、論文、学会発表、ニュース・リリース等について記述すること。

注4 研究成果が「知的財産」の発明に該当する場合は、ホームページでの公表により、新規性の喪失となるため注意すること。

注5 本書は、A4サイズ3ページ以内とすること。

別紙様式 3

地域関連課題等研究支援費に係る研究成果報告（ホームページ用）

	（所 属）	（職 名）	（氏 名）
研究 代表者	京都府立医科大学 皮膚科学教室	教授	加藤則人
研究組織 の体制	京都府立医科大学 皮膚科学教室	教授 講師 講師（学内） 研修員	加藤則人 益田浩司 峠岡理沙 若森 健
研究の 名称	京都府南部の山間部における皮膚の乾燥を防ぐ生活習慣の指導によるアレルギーマーチの予防に関する検討		
研究のキ ーワード （注1）	アトピー性皮膚炎、花粉症、喘息、経皮感作、スキンケア、生活習慣、乾燥皮膚		
研究の 概要 （注2）	<p>皮膚の乾燥を防ぐ生活習慣を乳児期から実践することで、アトピー性皮膚炎、喘息、アレルギー性鼻炎を次々に発症する“アレルギーマーチ”を予防することが可能かを検証するため、京都府和束町において乳児期に皮膚の乾燥を防ぐ生活習慣の指導を保護者が受けた児童と受けていない児童（歴史的対照群）を対象に、血清総IgE値、ダニ・スギ特異IgE値、好酸球数、皮膚の乾燥所見、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、喘息の有病率の違いなどを比較検討する。</p>		
研究の 背景	<p>乾燥した皮膚から侵入したアレルゲンによって、小児が成長とともにアトピー性皮膚炎、喘息、アレルギー性鼻炎を次々に発症する“アレルギーマーチ”を予防するためには、生後早期から皮膚の乾燥を防ぐ生活習慣を実践することが重要と考え、私たちは6年前から京都府和束町で出生したすべての乳児の保護者を対象に、皮膚の乾燥を防ぐ適切な暖房法と入浴法の意義と方法に関する個別指導を行ってきた。</p> <p>その指導を受けた小児が入学する同町立小学校において、今後数年にわたって皮膚健診、喘息やアレルギー性鼻炎に関する質問票調査、血清総IgE値、ダニ・スギ特異IgE値、好酸球数などのバ</p>		

	<p>イオマーカーの検討を行い、これらの指導を受けていない時期のデータ（歴史的対照群）と比較することで、皮膚の乾燥を防ぐ生活習慣に関する教育介入がアレルギーマーチを予防する効果があるかを検証することが目的である。</p>
研究手法	<p>京都府和束町立小中学校生全員を対象に、乾燥皮膚やアトピー性皮膚炎などの皮膚所見の観察、血清総IgE値、ダニ・スギ特異IgE値、好酸球数の検討、喘息やアレルギー性鼻炎に関する国際基準を用いた質問票調査や居住環境や生活習慣に関する質問票調査を行う。本調査は12年前から毎年継続して実施しており、それらの結果はデータベースに保存されている。</p> <p>今年以降に入学する児童は、彼らの乳幼児健診の際に私たちが保護者に対して皮膚の乾燥を防ぐ適切な暖房法と入浴法の意義と方法に関する個別指導を行っているため、これらの指導を受けていない時期の児童（歴史的対照群）と、アレルギーの程度を示す血清総IgE値、ダニ・スギ特異IgE値、好酸球数、皮膚の乾燥所見、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、喘息の有病率の違いなどを比較検討することで、皮膚の乾燥を防ぐ生活習慣に関する教育介入がアレルギーマーチを予防する効果があるかを検証する。</p> <p>本研究は、京都府立医科大学の疫学研究に関する倫理審査委員会の承認を得ている。</p>
研究の進捗状況と成果	<p>今年度の調査では、アトピー性皮膚炎、花粉症、喘息の有症率や血清総IgE値、ダニ・スギ特異IgE値には歴史的対照群との明らかな違いは認められなかった。</p> <p>今後も数年にわたって、乳幼児期に乾燥を防ぐスキンケアの指導を行うことが、アトピー性皮膚炎のみでなく、喘息やアレルギー性鼻炎の発症を予防する可能性について検診を通じて検証していく予定である。</p>
地域への研究成果の還元状況	<p>アトピー性皮膚炎に関する小冊子の配布を行っている。</p> <p>皮膚の乾燥を防ぐスキンケアの意義と具体的な方法に関する資料を配付している。</p> <p>地域の乳幼児検診の際に、親に対して皮膚の乾燥を防ぐスキンケアの意義と具体的な方法に関する資料を使用しながら、教育を行っている。</p>

今後の期待	<p>皮膚の乾燥を防ぐスキンケアを行うことで、ダニなどに対する経皮感作が減少すれば、アトピー性皮膚炎のみでなく、喘息やアレルギー性鼻炎の発症を予防することが可能になることが期待される。</p> <p>今後も、スキンケアや環境整備に関する広報を継続していく予定である。</p>
研究発表 (注3)	<p>本年5月の日本アレルギー学会で報告予定</p> <p>英文雑誌Allergy Internationalに報告予定</p>

注1 「研究のキーワード」欄には、ホームページ閲覧者が、研究内容のイメージをつかめるように、キーワードとなる用語を3個から5個程度、記述すること。

注2 「研究の概要」欄には、ホームページ閲覧者の理解の助けとなるように、写真、表、グラフ、図などを用いて、作成すること。

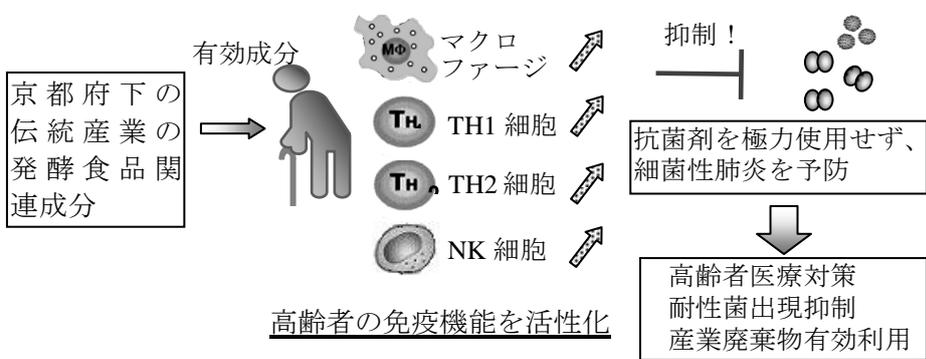
注3 「研究発表」欄には、論文、学会発表、ニュース・リリース等について記述すること。

注4 研究成果が「知的財産」の発明に該当する場合は、ホームページでの公表により、新規性の喪失となるため注意すること。

注5 本書は、A4サイズ3ページ以内とすること。

別紙様式 3

地域関連課題等研究支援費に係る研究成果報告（ホームページ用）

	(所 属)	(職 名)	(氏 名)
研究 代表者	京都府立医科大学	助教	扇谷 えり子
研究組織 の体制	京都府立医科大学	教授	松田 修
	京都府立大学	准教授	中村 考志
研究の 名称	細菌性肺炎を防御する発酵食品由来成分の同定とメカニズムの解明		
研究のキ ーワード (注1)	発酵食品、肺炎球菌、感染防御		
研究の 概要 (注2)	<p>京都府内の老舗店より供与を受けた、発酵食品関連物を分画し、ある特定の画分をマウスに飲水投与することで、細菌性肺炎の起因菌として最も多い肺炎球菌の感染における生存率を有意に改善することに成功した。</p> <p>マウス肺胞マクロファージ株化細胞を用いた試験で、この有効画分はマクロファージの貪食活性および細菌の食作用に関与するレセプターの発現を促進した。一方、肺炎球菌を直接阻害する効果は認められなかった。</p> <p>このことから、有効画分は免疫系を活性化することによって、肺炎球菌感染に対して防御的に作用すると推測された。</p> <p>有効成分の同定、詳細な作用機序を解明し、高齢者や免疫低下をきたすような持病がある人を対象に、免疫機能を活性化して感染防御に有効な機能食品を開発することを目的として研究を行っている。</p> 		

<p>研究の背景</p>	<p>肺炎は、わが国の 2011 年以降の死因順位において、脳血管性疾患を抜き、がん、心臓病に次ぐ第 3 位になった。肺炎による死亡者の約 97% が 65 歳以上で、高齢化するにつれてこの割合が増加している。インフルエンザは毎年多くの感染者を出し、死亡者も多数にのぼる。その多くは 65 歳以上の高齢者が占めている。インフルエンザ感染者の死因は、インフルエンザそのものよりも、細菌の二次感染による肺炎が多い。</p> <p>高齢者の肺炎による死亡率が高い最大の要因は、高齢者の免疫能が低下していることが挙げられる。</p> <p>そこで、免疫能が低下した高齢者が、細菌性肺炎を予防するために、可能な限り医薬品に依存せずに免疫能を高める手段として、安全かつ簡便に日常的に摂取することが可能な発酵食品関連成分を探索しようとの着想に至った。</p>
<p>研究手法</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 発酵食品関連成分の抽出と分画 発酵食品関連物の抽出液を等電点電気泳動法で分画した。</li> <li>2. In vivo 実験による抽出画分の肺炎球菌感染防御効果の検証 マウスを 4 群に分け、3 群には 3 抽出画分をそれぞれ飲水に 1 mg/ml 添加して摂取させ、1 群には通常飲水のみを与え対照群とした。投与開始後 7 日目に肺炎球菌を感染させ、生存率を比較した。 生存率を改善させた画分の投与群および対照群について、肺炎球菌感染 2 日後の肺中の細菌量、サイトカイン産生量、ケモカインおよび TLR4 の遺伝子発現量を測定した。</li> <li>3. In vitro 実験における抽出画分の免疫賦活効果の検証 マウス肺胞マクロファージ細胞株 (MH-S) の培養液に、発酵食品関連物の水抽出液の各画分あるいはエタノール抽出液を 100 <math>\mu</math>g/ml で添加し、1 日間培養したのち、貪食活性、サイトカイン産生量、TLR4、スカベンジャーレセプター MARCO の遺伝子発現量を測定した。</li> <li>4. 抽出画分による肺炎球菌直接阻害効果 肺炎球菌液に各抽出画分を 100 <math>\mu</math>g/ml で添加して 30 分室温に静置し、血液寒天培地を用いて、生菌数を測定した。</li> <li>5. 乳酸菌および酵母の分離と同定 発酵食品関連物より、MRS 寒天培地、YPD 寒天培地を用いて、発酵に寄与していると考えられる乳酸菌や酵母の分離を試みた。分離された細菌について乳酸菌鑑別試験を行った。 発酵食品関連物から DNA を抽出し、16S rRNA 遺伝子可変領域 V3-V4 領域を増幅して、次世代シーケンサーでメタゲノム解析を行い、増殖している細菌のポピュレーションを調べた。</li> </ol>

<p>研究の進捗状況と成果</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. In vivo実験による抽出画分の肺炎球菌感染防御効果の検証  マウスに飲水投与することで、肺炎球菌感染時の生存率を有意に改善する画分が得られた。この画分の投与によって、感染2日後の肺中の細菌量は、コントロール群と比較して減少した。肺中のサイトカイン産生量は、IFN-<math>\gamma</math> は有効画分投与群の方がコントロール群より高かったが、TNF-<math>\alpha</math> はコントロール群の方が高く、IL-1<math>\beta</math>は差異が認められなかった。また、CCL2、CCL3、MARCO、TLR4のmRNAの発現は、コントロール群の方がいずれも高かった。以上の結果より、感染の極初期に有効画分による感染防御効果が発揮され、肺中の細菌増殖を抑制したと考えられた。このため、感染2日後では細菌数が多かったコントロール群で炎症反応が強くなった可能性が示唆された。</li> <li>2. In vitro実験における抽出画分の免疫賦活効果の検証  有効画分の添加によって、MH-S細胞の貪食活性が促進され、細菌の貪食を促進するレセプターMARCOの発現が上昇した。</li> <li>3. 抽出画分による肺炎球菌直接阻害効果  マウスの生存率を改善した有効画分の添加による、肺炎球菌直接阻害効果は認められなかった。これとは別に生菌数を99.8%以上減少させる画分が見出された。</li> <li>4. 乳酸菌および酵母の分離と同定  発酵食品関連物からは、乳酸菌数種、酵母1種が分離された。メタゲノム解析によって、ある2種類の乳酸菌が主なポピュレーションを占めていることが判明した。</li> </ol>
<p>地域への研究成果の還元状況</p>	<p>京都府下においても、高齢化がますます進みつつあり、高齢者への支援対策が急務となっているが、本研究はこの一助となる。さらに、本発酵食品関連物は連携している京都の老舗店から供給されており、機能性食品として商品開発することによって、京都の伝統産業を活性化することができる。</p>
<p>今後の期待</p>	<p>有効画分の肺炎球菌感染における生存率改善効果は、肺炎球菌を直接阻害するのではなく、免疫促進、とくに肺胞マクロファージの貪食活性を促進することによると推測できるので、他の感染症に対しても防御効果が認められる可能性がある。経口摂取によって、しかも実用的な投与レベルで効果が認められているので、ヒトにも応用することが容易である。感染症を予防する機能性食品、サプリメントとしての製品開発が期待できる。</p>
<p>研究発表 (注3)</p>	<p>さらに研究を進めた上で、学会発表、論文投稿を計画している。</p>

別紙様式 3

地域関連課題等研究支援費に係る研究成果報告（ホームページ用）

	(所 属)	(職 名)	(氏 名)
研究 代表者	運動器機能再生外科学	准教授	森原 徹
研究組織 の体制	運動器機能再生外科学	講師 助教 研修員 院生	藤原浩芳 吉岡直樹 木田圭重 祐成 毅
研究の 名称	京都府学生野球選手における肩肘障害に対する検診結果の調査		
研究のキ ーワード	野球検診 京都府野球選手 肩肘障害 割合		
研究の 概要	<p>青少年野球選手に生じる肩肘障害に対して、早期発見・治療を行うことは重要である。検診によって肩肘障害の疫学を調査し、選手、指導者および野球連盟関係者に啓発していくことが障害予防につながる。そのため、われわれは2008年からシーズンオフに野球選手に対して下図のような検診を行ってきた。</p> <p>本研究では、事前アンケートを行い現在の肘痛と各種検診との関連性について、また2次検診を受診した選手の競技復帰状況を検討した。</p> <p><b>2011年～北部地区:綾部以北の京丹後</b> 宮津・与謝、舞鶴、福知山、綾部 小学生約600名 中学生約100名</p> <p><b>2008年～ 高校生</b> 京都府下全チーム 約300名(各チーム4名)</p> <p><b>2012年～ 京都市、宇治市</b> 小学生約500名 中学生約150名</p> <p><b>2014年～ 南部地区:</b> 京都田辺、八幡、城陽 小学生約300名</p>		

研究の背景	<p>投球時に肩肘痛を認め、投球ができなくなり病院に受診する野球選手は絶えない。青少年野球選手に生じる肩肘障害に対して、早期発見・治療を行うことは重要である。本研究では、事前アンケートを行い現在の肘痛と各種検診との関連性について検討した。検診によって肩肘障害の疫学を調査し、選手、指導者および野球連盟関係者に啓発していくことが障害予防に重要である。</p>
研究手法	<p>1. シーズンオフの検診に参加した高校野球選手1073名を対象とした。投手261名、捕手260名、内野手285名、外野手267名である。現在の肘痛と肘外反ストレステスト、肘過伸展ストレステスト、超音波画像による外側障害の有無との関連性を検討した。</p> <p>2. 2次検診を要した33選手に対して病院において精査を行い、リハビリテーションを中心とした治療を行った。次年度の春と夏の地方大会において競技復帰可能であった選手の割合を検討した。</p>
研究の進捗状況と成果	<p>1. 現在の肘痛では投手が19.9%、捕手が22.3%、内野手が11.9%、外野手が13.5%であった。外反ストレステスト、肘過伸展ストレステスト、肘外側障害の陽性選手に対する肘痛のオッズ比はそれぞれ6.7(4.66-9.74, P=0.038)、9.5(6.0-14.9, P=0.040)、2.1(1.03-4.1, P=0.028)であった。本研究では、過伸展ストレステスト、肘外反ストレステスト、肘外側障害の順に現在の肘痛になる危険性が高かった。投球時の肘痛を予防するためには定期的なストレステストのチェックは重要と考える。</p> <p>2. 2次検診を受診した33名のうち、診断は肘後方インピンジメント症候群が25名と最多であった。19名(57%)が保存療法で復帰し、14名(43%)が手術療法を併用して競技復帰した。復帰時期は春の大会までに29名(87.9%)が、夏の大会までに33名(100%)であった(下図)。</p>

	<p>8月 7月 6月 5月 4月 3月 2月 1月 12月 11月</p> <p>夏の大会 夏の大会までに復帰 100% (n=33/33)</p> <p>春の大会 春の大会までに復帰 87.9% (n=29/33)</p> <p>メディカルチェック</p> <p>◆ 初診日 ▲ 復帰時期 n=33</p>
<p>地域への研究成果の還元状況</p>	<p>われわれは、京都府において整形外科医、理学療法士、トレーナーで医科学サポートチームを組織してきた。上記の結果を京都市中学校体育連盟、京都府高等学校野球連盟などの野球関係者に報告し、連携を深めながら野球検診を継続的に行う予定である。今後、肩肘障害の内容について勉強会による啓発活動を行い、障害予防につとめる。二次検診受診選手に対して早期競技復帰を目的にリハビリテーションを中心とした治療を継続する。</p>
<p>今後の期待</p>	<p>青少年野球にかかわる指導者や保護者、選手自身に野球選手の肩肘障害の割合を理解していただける啓発活動を継続していくことが可能となる。リハビリテーションスタッフの教育を行うことで、京都府内に肩肘障害選手に対するアスレチックリハビリテーションが可能な施設が増加すると考える。</p>
<p>研究発表</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 森原 徹ほか. 京都府高等学校野球選手における肘痛を予測する肘関節ストレステスト. 第27回日本肘関節学会, 2015.</li> <li>2. 木田圭重ほか. T2 マッピング法を用いた上腕骨小頭離断性骨軟骨炎の軟骨評価. 第27回日本肘関節学会, 2015.</li> <li>3. T matsui et al. Test of a new lower limb and trunk functional evaluation for pitchers with focus on the physical characteristics of players with throwing disorder. (準備中)</li> <li>4. M hiramoto et al. Characteristics of the Rotation Range of Neck and Trunk, and of the Ranges of Motion of the Upper and Lower Limbs in Baseball Pitchers in the Growth Period in Japan. (準備中)</li> <li>5. K seo et al. Three-dimensional motion analysis in high school pitchers with posterior impingement. (準備中)</li> </ol>

別紙様式 3

地域関連課題等研究支援費に係る研究成果報告（ホームページ用）

	（所 属）	（職 名）	（氏 名）
研究 代表者	京都府立医科大学附属 北部医療センター 小児科	准教授	小坂喜太郎
研究組織 の体制	京都府立医科大学附属 北部医療センター 小児科	准教授	小坂喜太郎
	京都府立医科大学 小児科学教室	講師（学内）	中島久和
研究の 名称	新生児マススクリーニング（タンデムマス法）で発見された脂肪酸代謝異常症の遺伝子診断		
研究のキ ーワード （注1）	先天代謝異常、新生児マススクリーニング、タンデムマス法、脂肪酸代謝異常症、遺伝子診断		
研究の 概要 （注2）	<p>タンデムマス法を活用した新生児マススクリーニングで検出された脂肪酸代謝異常症を含む先天代謝異常が疑われた症例について、化学診断および遺伝子診断を試みた。</p> <p>平成26年4月から平成27年3月末にかけて京都府立医科大学附属北部医療センターおよび同大学附属病院に紹介された患者を対象とした。脂肪酸代謝異常症の疑い 4例、尿素サイクル異常症 2例、糖原病の疑い 1例、骨系統疾患の疑い2例について解析を行った。</p> <p>質量分析法による血液・尿の分析やDNAダイレクトシーケンス法による遺伝子解析によって、極長鎖アシルCoA脱水素酵素欠損症（脂肪酸代謝異常症）3例、アルギナーゼ欠損症（尿素サイクル異常症）1例、CANT1異常症1例、FGFR3異常症1例について確定診断することができた。</p>		

研究の背景	<p>新生児マススクリーニング（新生児マス）は行政機関として京都府が主体となって行っている事業である。新生児マスはスクリーニング検査としては有用であるが、確定診断として不十分である。確定診断に必要な検査方法として遺伝子診断（遺伝子解析）がある。タンデムマス法を含む化学診断だけでは確定診断ができない症例も多く存在するため、遺伝子診断のシステムを開発することは、患者や疑いのままフォローを継続している患者にとっては大きな利益となる。今回我々は、タンデムマス法で検出された脂肪酸代謝異常症を遺伝子解析によって確定診断する技術を開発する。また、京都府内における脂肪酸代謝異常症の有病率も全く判明してないので、本研究は京都府全体の保因者数の推定にも有用であると考えられる。保因者数の推定数が計算できれば、今後の新生児マス事業の見通しや展開計画の貴重な資料となると予想される。</p>
研究手法	<p>新生児マススクリーニングや臨床症状をもとに先天代謝異常の疑いがある患者を対象に、質量分析法による血液・尿の分析およびDNAダイレクトシーケンス法による遺伝子解析を行った。ゲノムは患者の血液中に含まれるDNAを試料とした。試料取得にあたっては患者家族に解析の意義について説明、同意を得た。</p>
研究の進捗状況と成果	<p>脂肪酸代謝異常症の疑い4例、尿素サイクル異常症の疑い2例、糖原病の疑い1例、骨系統疾患の疑いを2例について化学診断および遺伝子解析を行った。結果は極長鎖アシルCoA脱水素酵素欠損症（VLCAD欠損症）3例、アルギナーゼ欠損症 1例、Desbuquois骨異形成 1例、FGFR3異常症 1例をそれぞれ確定診断した。尿素サイクル異常症の疑いの1例は原因不明の肝不全であった。</p> <p>遺伝子解析の結果あるいは進捗状況は以下の通りである。</p> <p>[1] VLCAD欠損症については3例が血清アシルカルニチン分析でC14:1カルニチンの増加を認めた。その3例について遺伝子診断を行った結果、ACADVL遺伝子の複合ヘテロ変異（IVS9+1G&gt;C/p. A416T）を1例認めた。他の1例について病的な意義をもつ遺伝子変異は認めず、もう1例は現在解析中である。</p> <p>[2] アルギナーゼ欠損症について尿・血液で化学診断を行い、現在遺伝子を解析中である。</p> <p>[3] 肝型糖原病の1例についてはGlycogen debranching enzyme（責任遺伝子 AGL遺伝子）を解析したが、病的変異はなかった。</p> <p>[4] Desbuquois骨異形成の1例はCANT1遺伝子にp. Y178LfsX*4/p. R300Hの複合ヘテロ変異を認めた。</p> <p>FGFR3異常症（軟骨無形成症）の1例はG380Rのヘテロ接合変異を認めた。</p>

地域への研究成果の還元状況	先天代謝異常の確定診断において遺伝子診断を用いることで診断精度が向上した。遺伝子解析の結果をもとに遺伝相談にも応用が可能となり、臨床遺伝学的にみて患者家族に有益で正確な情報提供ができるようになった。
今後の期待	今回の研究で新生児マススクリーニングにタンデムマス法が導入された結果、極長鎖アシルCoA脱水素酵素欠損症（VLCAD欠損症）が予想以上に多く存在することが明らかとなった。 一般的にVLCAD欠損症は20万人に1人の頻度云われている。京都府全体の年間出生数が約2.0-2.1万人であるので、同疾患の発生数はおおよそ7000人出生/年あたり1人の頻度となることが分かった。つまり、未発症の患者が診断されずに存在している可能性が否定できないため、原因不明の低血糖や骨格筋症状（繰り返す筋肉痛や横紋筋融解症）を来している患者について、成人例もふくめ積極的に診断していく努力が必要である。そのためには確定診断の方法として、遺伝子診断の重要性が増すことが期待される。また社会的な啓蒙も必要である。
研究発表（注3）	論文発表：該当なし 学会発表： (1) 森元英周、松原大輔、杉本篤哉、田中誠治、福原正太、伊藤育世、幸道和樹、長谷川龍志、徳田幸子、 <u>中島久和</u> 、 <u>小坂喜太郎</u> 、細井 創. CANT1遺伝子に変異を認めたDesbuquois dysplasiaの一例. 第27回京滋小児内分泌代謝カンファレンス. 2015年2月14日, 京都. (2) 森元英周, 福原正太, 幸道和樹, 伊藤育世, 松原大輔, 鍋島加名栄, 長谷川龍志, 徳田幸子, <u>中島久和</u> , 細井 創. Desbuquois dysplasiaの姉妹例. 第118回日本小児科学会学術集会. 2015年4月19日 (大阪) ニュースリリース：該当なし

注1 「研究のキーワード」欄には、ホームページ閲覧者が、研究内容のイメージをつかめるように、キーワードとなる用語を3個から5個程度、記述すること。

注2 「研究の概要」欄には、ホームページ閲覧者の理解の助けとなるように、写真、表、グラフ、図などを用いて、作成すること。

注3 「研究発表」欄には、論文、学会発表、ニュース・リリース等について記述すること。

注4 研究成果が「知的財産」の発明に該当する場合は、ホームページでの公表により、新規性の喪失となるため注意すること。

注5 本書は、A4サイズ3ページ以内とすること。

## 別紙様式 3

## 地域関連課題等研究支援費に係る研究成果報告（ホームページ用）

	(所 属)	(職 名)	(氏 名)
研究 代表者	京都府立医科大学法医学教室・講師	講師	井戸田 望
研究組織 の体制	京都府立医科大学・法医学 京都府立医科大学・法医学 京都府 府民生活部 消防安全課	主任教授 併任講師 副主査	池谷 博 垣内 康宏 古橋 勝也
研究の 名称	京都府向日市および福知山市における高齢者の熱中症発生動向に関する実態調査および南北地域差比較研究		
研究のキー ワード (注1)	熱中症, 高齢者福祉, 検視調書, 救急搬送データ		
研究の概要 (注2)	<p>近年の地球温暖化や、都市部を中心としたヒートアイランド現象の進行に加え、2011年3月に発生した東日本大震災後の長引く節電政策の影響により、全国的に熱中症の発症リスクが現在高まっている。総務省消防庁の発表によると、平成25年7月1日～28日までの4週間で、熱中症による救急搬送者数は全国で合わせて2万2,363人に上り、前年の同時期と比べ約24%増加しており、特にその約半数近くが65歳以上の高齢者となっている。これは、加齢に伴う発汗・体温調節機能の低下が大きな原因と考えられており、自覚症状の少ないまま重症化するケースも頻繁にみられている。加えて、現在我が国は急速に進む少子高齢化に直面しており、総人口に占める65歳以上高齢者の比率は、2030年には約28%、2050年には約32%に増大すると予想されている（国立社会保障・人口問題研究所）。特に、周囲のサポートの乏しい独居高齢者世帯は年々増加の一途を辿り、大きな社会問題ともなっている。</p> <p>このような現状に対し、本学法医学教室は、日頃から法医解剖等を通じて京都府警察本部等と連携を行っている点を生かし、熱中症（もしくはその疑い事例）に関し、死亡例や救急搬送事例に関する行政データの提供を受け、行政機関の保有する既存データの有効活用を図るとともに、得られた高齢者の熱中症に関する様々な知見や、それらの知見に基づく予防活動を通じて、地域の高齢者福祉や健康危機管理行政に貢献することを目的として、本研究を実施した。</p>		
研究の背景	<p>近年の地球温暖化や、都市部を中心としたヒートアイランド現象の進行に加え、2011年3月に発生した東日本大震災後の長引く節電政策の影響により、全国的に熱中症の発症リスクが現在高まっている。総務省消防庁の発表によると、平成25年7月1日～28日までの4週間で、熱中症による救急搬送者数は全国で合わせて2万2,363人に上り、前年の同時期と比べ約24%増加しており、特にその約半数近くが65歳以上の高齢者となっている。これは、加齢に伴う発汗・体温調節機能の低下が大きな原因と考えられており、自覚症状の少ないまま重症化するケースも頻繁にみられている。加えて、現在我が国は急速に進む少子高齢化に直面しており、総人口に占める65歳以上高齢者の比率は、2030年には約28%、2050年には約32%に増大すると予想されている（国立社会保障・人口問題研究所）。特に、周囲のサポートの乏しい独居高齢者世帯は年々増加の一途を辿り、大きな社会問題ともなっている。このような現状を受け、</p>		

	<p>高齢者の熱中症対策は現在、喫緊の行政課題となっており、早急の対策が望まれているところであるが、効果的な予防策を策定するにあたって、高齢者の熱中症の背景要因や発生動向に関する、客観的なエビデンスの収集の必要性が提唱されている。</p>
<p>研究手法</p>	<p>本研究は、京都府向日市において2012年10月に締結された「市民の健康づくりに関する協定」を基軸として、同市内在住の高齢者を対象として当初予定していた。同協定は、京都府立医科大学、向日市に本社を置く健康機器メーカー「オムロンヘルスケア株式会社」と向日市の3者で締結され、「市民の健康づくり」をテーマに産学公が連携して取り組むものである。同協定に基づき、京都府立医科大学は向日市の健康づくり施策に対し助言指導を現在行っており、同市主催の健康イベントや健康アドバイス事業への協力等を通じて、質問紙調査等を行う予定であった。質問紙の内容については、1) 屋内外における熱中症や脱水症状の経験等、2) それらの症状発生の関連要因等(家族の状況、生活習慣、近所付き合いなどの社会参加等)、3) 家屋内の空調環境(クーラー・扇風機等の設置、家屋の風通し等)等の居住環境状況等、などを想定していた。また、京都市南部に位置する向日市との対照地域として、京都市北部に位置する福知山市においても同様の調査を実施する予定であった。しかしながら、平成26年度夏は記録的な豪雨および冷夏に京都府全域が見舞われたため、質問紙調査自体の実施は次年度以降に改めて検討することとなった。</p> <p>一方、上記地域内の熱中症死亡事例については、本学法医学教室を通じて京都府警察本部の協力により、その検視調査データを得た。また、重症以下の事例については、京都府府民生活部消防安全課を通じて乙訓消防組合および福知山市消防本部の協力により、それぞれの地域内救急搬送データの提供を平成27年度当初に得る予定であり、これらの分析に基づき、平成27年夏に改めて質問紙調査等を行う予定である。</p>
<p>研究の進捗状況と成果</p>	<p>本研究の開始にあたっては、まず京都府警察本部刑事部捜査一課検視官室に対し、対象地域である向日市および福知山市内の熱中症死亡疑いの事例について、平成26年7月1日～9月30日の期間で、我々が作成した調査票に基づき報告依頼を行った。しかしながら、平成26年夏は西日本を中心に記録的な豪雨とそれに伴う冷夏の影響もあって、熱中症発生件数が激減することが見込まれたため、急きょ調査対象地域を京都府全域に拡大した。しかしながら、上記期間中の熱中症死亡疑いの事例件数は、最終的に合計32件にとどまった。</p> <p>上記32件の内訳は、年齢(40歳代:2名, 60歳代:12名, 70歳代:10名, 80歳代:7名, 90歳代:1名)、性別(男性:20名, 女性:10名, 不明:2名)、発生場所(京都市内:21名, 市外:11名)、救急搬送(あり:10件, なし:22件)、家屋エアコン設置(あり:22件, なし:5件, 屋外発生5件)、エアコン稼働状況(稼働中:3件, 停止中:22件)、ADL(自立:29件, 要介助:2件, 不明1件)、同居人(あり:8件, なし:24件)、生活保護受給(あり:6件, なし:26件)、高血圧(あり:12件, なし又は不明:20件)、糖尿病(あり:9件, なし又は不明:23件)、死亡直前の体調不良(あり:12件, なし:7件, 不明:13件)等であった。</p> <p>今夏は、記録的な冷夏の影響もあり、熱中症の発生件数が大幅に減少したため、向日市および福知山市に対象地域を限定し、府内南北地域差の比較検討を行うことが難しかったため、やむなく対象地域を府内全域に拡大した。また、熱中症が高率に発生した地域を対象に質問紙調査</p>

	<p>を行い、その背景要因等を分析する予定であったが、やはり同様に冷夏の影響により、有意な回答を対象者から得られる可能性が本年度は低いと判断し、今回は実施を見送った。現在、救急搬送データについて、京都府府民生活部消防安全課を通じて、乙訓消防組合および福知山市消防本部から提供を得るべく協議を重ねており、これらのデータをベースに、平成27年度以降に改めて質問紙調査を実施する予定である。</p>
地域への研究成果の還元状況	<p>本研究は、研究遂行に伴う地域保健に関する調査活動や、既存の様々な行政データの有効活用を通じて、行政と大学の有機的連携をより一層推進するとともに、研究において得られた知見を行政機関の政策立案過程にフィードバックすることにより、より良い京都府の高齢者福祉行政の確立に資することで、研究成果を地域社会に還元することが可能となる。</p> <p>連携団体については、京都府警察本部刑事部捜査一課検視官室から、本研究については多大なる協力を得た。また、救急搬送データについては、京都府府民生活部消防安全課を通じて、乙訓消防組合および福知山市消防本部の協力を今後得る予定である。</p>
今後の期待	<p>本研究を今後も実施していくことで今後得られていくであろう、高齢者の熱中症に関する様々な知見や、それらの知見に基づく熱中症予防活動は、今後高齢化の進む府内各地域にとって貴重な先進的取り組みとなり、大きな波及効果・普及展開が期待される。</p>
研究発表 (注3)	<p>本研究で得られた成果は、国内外の学会にて発表するほか、国際学術誌に掲載し、社会・国民に発信する予定である。また、本研究のベースとなる京都府内の様々な産学公連携の協力事業等を通じて、研究成果を市民に発信する。</p>

注1 「研究のキーワード」欄には、ホームページ閲覧者が、研究内容のイメージをつかめるように、キーワードとなる用語を3個から5個程度、記述すること。

注2 「研究の概要」欄には、ホームページ閲覧者の理解の助けとなるように、写真、表、グラフ、図などを用いて、作成すること。

注3 「研究発表」欄には、論文、学会発表、ニュース・リリース等について記述すること。

注4 研究成果が「知的財産」の発明に該当する場合は、ホームページでの公表により、新規性の喪失となるため注意すること。

注5 本書は、A4サイズ3ページ以内とすること。

別紙様式 3

地域関連課題等研究支援費に係る研究成果報告（ホームページ用）

	（所 属）	（職 名）	（氏 名）
研究 代表者	京都府立医科大学附属北部医療セ ンター 神経内科	助教（医長）	丹羽 文俊
研究組織 の体制	京都府立医科大学附属北部医療セ ンター	助教（医長）	丹羽 文俊
		助教（医長）	山口 達之
	病院長（教授）	中川 正法	
	京都府立医科大学神経内科学	教授	水野 敏樹
		講師	近藤 正樹
		大学院生	五影 昌弘
研究の 名称	京丹後地区高齢者の認知機能・神経学的所見に関する縦断的疫学研究		
研究のキ ーワード （注1）	疫学研究 老年病 認知症 京丹後		
研究の 概要 （注2）	<p>本研究は、昨年24年度および25年度に開始した地域関連課題研究の継続である。京丹後地区（伊根町・京丹後市・宮津市）における高齢者を対象に、神経心理検査による認知機能評価を含め老化および老年病の評価を行い、今後数年にわたって定期的な追跡調査を行なう。高齢化過疎化が進むこの地域での高齢者の疫学的な実態を明らかにし、さらにはこの地域での認知症や老年病予防のための生活指導、啓発活動につなげることを目的とする。</p>		
研究の 背景	<p>高齢化社会において認知機能および老化の自然経過をとらえることはきわめて重要な課題である。例えば近年問題となっているアルツハイマー型認知症は、老化に従って大脳に老人斑などが蓄積して発症していくことが知られているが、その蓄積は実は発症の約20年以上前から始まっているともいわれており、発症のずっと以前から治療や予防を考えるべき疾患とされている。また、高血圧をはじめとする生活習慣病が動脈硬化症のリスク因子となって認知症および老年病の発症に大きく影響することは知られており、生活習慣病の早期からの予防もあわせて重要な課題であるといえる。</p>		

	<p>どのような経過で認知症が発症するのか、認知症には至っていないが軽度認知機能低下があるという、いわゆる軽度認知障害 MCI (Mild Cognitive Impairment) の方々がどのような経過をとるのか、MCI が認知症へどのようにコンバートして行くのか、といった検討は、世界各国で行なわれている ADNI (Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative) 研究にみられるように大変注目を集めている。そうした研究のためには、人口流動の少ない地域で経時的に追跡する疫学調査が望ましいと考えられる。こうした目的で、本邦では久山町研究が 1961 年からスタートして約 50 年間、コホート研究がなおも続けられているが、認知症に関しては 65 歳以上の高齢者の有病率あるいは 20 年後の追跡調査という形で報告されている。</p> <p>京丹後地区は、高齢化過疎化が進む高齢化社会のモデルともいえるべき地区であり、高齢者の疫学調査には適したフィールドといえる。2010 年の国勢調査によると、高齢化率 (65 歳以上の割合) は、伊根町で 42.7 %、与謝野町で 29.9 %、京丹後市や宮津市を含め京丹後地区全体では平均で 31.7 % のことであった。また、世界最長寿の記録を持つ方がおられたり、100 歳を超える超高齢者が多い地域としても知られている。高齢者の老化と京丹後の地域性については興味深い点が多く、久山町とはまた違った特徴を有する可能性がある。</p> <p>医療へき地化と高齢化が進み、高齢化社会のモデルともいえるべき京丹後地区において、本研究では、高齢者 (原則は前期高齢者の 60 歳代) を対象に神経心理検査による認知機能評価を含め老化および老年病の評価、観察を行なう。数年にわたって定期的な健診事業にて追跡調査を行なうことで、この地域での高齢者の疫学的な実態を明らかにすることを目的とする。さらには、健診の際に認知症や老化予防を目的とした生活相談、生活指導等も行なう。</p>
研究手法	<p>対象：</p> <p>昨年度は、京都府与謝郡伊根町において、初老期である 60 歳から 64 歳の男女全住民 (約 270 名) を対象とした。今年度は、昨年の対象者で参加できなかった方を含め、対象地区を宮津市府中地区にも拡大して同じ年齢層の住民を対象に参加を呼びかけた。</p> <p>方法：</p> <p>本年度は、丹後保健所、伊根町役場、宮津市役所と共催で、集団健診を年に 2 回開催した。宮津市府中地区では事前説明会も行ない参加を事前に呼びかけた。健診では、健康、生活環境、血圧、認知症などに関するアンケートを配布し、食事内容、健康状態、健康意識 (自答式の Cornell Medical Index を含む) を調査し、さらには高血圧症や認知症といった疾患の意識調査も行なった。また京都府立医科大学のスタッフが神経心理検査 (Word Fluency Test, Mini Mental State Examination, 簡易 Clinical Dementia Rating-Japan) および神経診察にあたり、スクリーニングを行なった。</p> <p>健診結果をふまえて、神経疾患あるいは認知機能異常の可能性のある参</p>

	<p>加者に対して、京都府立医科大学附属北部医療センターにて、再度精査を受けていただくよう、再びご案内する。認知障害の可能性のある参加者には、Clinical Dementia Ratingの精査や頭部MRI（VSRAD advanceによる大脳萎縮指標の定量化を含む）も考慮する。</p> <p>こうしたデータをとりまとめ、統計的な解析を交えて認知症の有病率などを検討する。さらには、来年度以降も引き続き同様の追跡調査を行ない、健診結果をデータベース化し、認知症の進行率あるいは進行する集団にみられる特徴など、統計的に検討する。</p>
<p>研究の進捗状況と成果</p>	<p>本年度全体の健診参加者は、71名（男性37名 女性34名）、平均年齢64.2歳であった。本来目的とした60歳代前半の被験者やそのうち60名（男性32名 女性28名）であった。人口で見ると全住民の約15%の参加であり、参加率はまだまだ少ないといえる。今後の健診事業開催にむけて課題を残す結果であった。</p> <p>アンケートによると、医療機関受診率も高く健康意識は高い印象だったが、健康意識が高い方がこの研究に参加しているというバイアスが関与している可能性はある。また、喫煙率、飲酒率も比較的高く、生活習慣改善の余地はあると考えた。これらは昨年までの結果に類似するが、さらに栄養調査を加え現在生活習慣と長寿の関連について、検討を重ねている。</p> <p>もの忘れについて何らかの心配がありこの健診に参加されているという方が多かった。神経心理検査では比較的パフォーマンスはよかったものの、流れ検査で緊張がとれないまま検査に臨んで十分パフォーマンスが発揮できなかった被験者も多かったと考えられる。健診に参加されている時点で問題ない社会活動が送れていると考えられたが、当研究で用いたスクリーニング用の簡易認知症スケールを用いると、約65%の方に軽度認知機能障害の可能性があると判定され、さらなるフォローアップが必要と考えられた。ただしこの簡易認知症スケールがスクリーニングとしてどこまで通用するものかを妥当性を再確認する必要があると考える。今後の縦断的調査研究も進めながら検討する予定である。</p> <p>高血圧管理は、認知症のみならず健康長寿のためには非常に重要な課題でありながら、きちんと教育現場で教わることがないのが現状である。対象者のうち、32.8%が高血圧症と指摘を受けており、25.4%が降圧薬による治療を受けていた。多くのアンケート回答者は、高血圧の基準値を答えられていなかった。なぜ血圧を下げないといけないかという質問の中で、高血圧によりふらつき、脳梗塞、脳出血、あるいは心筋梗塞が起こるから、という回答が5割強にみられたが、全身性の疾患や動脈硬化についてふれた回答は、約2割にしかみられなかった。今回の調査では、高血圧症の有無、治療の有無に関わらず、高血圧についての理解が十分ではないということが明らかとなった。高血圧症および関連疾患の治療や予防の効率を上げるためにも、高血圧症に関する患者の認識を理解した上で、医療者側が患者への正しい健康教育に努めることも重要であると考えた。この高血圧の</p>

	意識調査は今後も続けながら、現在の結果を論文として投稿中である。
地域への研究成果の還元状況	<p>集団健診を開催することで、健診結果を受診者にフィードバックすることができ、さらには老年病や神経疾患の発見につながる。健診の際には、腰痛など整形外科疾患なども比較的多く認められ、それぞれ受診が必要と判断される方には医療機関への受診をおすすめした。また、関心の高い認知症についてミニレクチャーを開いて、参加者に理解を深めていただく場を設けた。</p>
今後の期待	<p>今後、アンケート結果および健診での検査結果を、さらなる統計的な解析を加えて、学会や論文で発表していく予定である。</p> <p>また、京丹後地区である京丹後市、宮津市でも健診事業の拡大を進めながら、参加者への啓発活動を含めた追跡調査研究を来年以降も続け、その経時的変化、すなわち認知機能低下の進行と認知症へのコンバージョンの検討、地域性の検討もできればと考えている。</p>
研究発表 (注3)	<p>1) 丹羽文俊，谷口琢也，近藤正樹，水野敏樹，中川正法．高血圧症の意識調査にみられる解釈モデル～京丹後地区における高齢者の健康管理に関する疫学研究から～．第111回日本内科学会総会．東京．2014年．</p> <p>2) 丹羽文俊，近藤正樹，津高のどか，大石陽子，竹脇大貴，戸田真紀子，友永慶，辻有希子，森井芙貴子，五影昌弘，徳田隆彦，水野敏樹，中川正法．伊根町における早期高齢者健診事業．京都府立医科大学北部医療センター誌．2015年．（In press）</p> <p style="text-align: right;">ほか投稿中の論文あり．</p>

別紙様式 3

地域関連課題等研究支援費に係る研究成果報告（ホームページ用）

	(所属)	(職名)	(氏名)																																							
研究 代表者	京都府立医科大学附属 北部医療センター	眼科医長、助教	畑中 宏樹																																							
研究組織 の体制	京都府立医科大学附属 北部医療センター	眼科医長、助教 (研究代表・統括)	畑中 宏樹																																							
研究の 名称	超高齢者における視機能の解析と抗加齢因子の探索																																									
研究のキ ーワード	百寿者（百歳以上の高齢者）、視覚機能、健康長寿																																									
研究の 概要	<p>The diagram illustrates the research process from background to dissemination. It includes a table of the elderly population in Kyoto Prefecture and a flowchart of the study's methodology and goals.</p> <table border="1" data-bbox="758 1108 1013 1321"> <caption>背景</caption> <thead> <tr> <th rowspan="2">都府県</th> <th colspan="3">100歳以上</th> </tr> <tr> <th>総数</th> <th>男</th> <th>女</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>総数</td> <td>1,137</td> <td>448</td> <td>689</td> </tr> <tr> <td>福 知 山 市</td> <td>48</td> <td>3</td> <td>45</td> </tr> <tr> <td>舞 鶴 市</td> <td>36</td> <td>5</td> <td>31</td> </tr> <tr> <td>綾 部 市</td> <td>22</td> <td>2</td> <td>20</td> </tr> <tr> <td>宮 津 市</td> <td>9</td> <td>2</td> <td>7</td> </tr> <tr> <td>京 丹 後 市</td> <td>52</td> <td>11</td> <td>41</td> </tr> <tr> <td>与 護 町</td> <td>1</td> <td>-</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>与 護 野 町</td> <td>20</td> <td>3</td> <td>17</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>目的:</b> 100歳以上の超高齢者を対象に視機能検査、血液検査を行う。病的変化から免れる視機能、血清学的傾向の解析、医療介入の可能性検討。</p> <p><b>方法:</b> 京都府北部市町村（高津市、与護野町、京丹後市、伊根町）在住超高齢者の集団検診。視力・屈折（遠視、近視、乱視）、前眼部、後眼部診察、眼底撮影。採血結果において異常所見を抽出。加齢（病的）変化に耐え抜いた項目の解析。</p> <p><b>得られたデータの活用:</b> 加齢に伴い健康/病的変化の差のする項目。医療による介入。病的変化・疾患発症。視覚的健康長寿。</p> <p><b>得られたデータの発信:</b> 眼科科長講師（府立医科大学眼科主幹）、北部医療センター 府立医科大学 京都府HP掲載。本研究結果。国内外学会発表 論文発表。</p>			都府県	100歳以上			総数	男	女	総数	1,137	448	689	福 知 山 市	48	3	45	舞 鶴 市	36	5	31	綾 部 市	22	2	20	宮 津 市	9	2	7	京 丹 後 市	52	11	41	与 護 町	1	-	1	与 護 野 町	20	3	17
都府県	100歳以上																																									
	総数	男	女																																							
総数	1,137	448	689																																							
福 知 山 市	48	3	45																																							
舞 鶴 市	36	5	31																																							
綾 部 市	22	2	20																																							
宮 津 市	9	2	7																																							
京 丹 後 市	52	11	41																																							
与 護 町	1	-	1																																							
与 護 野 町	20	3	17																																							
	<p>本研究は京都府北部における高い高齢者人口率を有効に利用し、100歳以上の超高齢者（百寿者）における視覚機能検査、解析を行う事により、加齢性変化（病的変化）に耐え抜いた健全な視機能を有するために必要な条件、傾向を採血結果も踏まえて解析を行い、視機能維持のための医療介入の可能性について検討を行う。</p>																																									

研究の背景	<p>京都府における高齢者(75歳以上)人口割合の上位に伊根町(29.2%)、宮津市(23.2%)、京丹波町(21.1%)が挙げられ北部地域において高い傾向が今後も予想されている(2015年予想:国立社会保障・人口問題研究所)。また北部地域における100歳以上の人口は平成22年現在、京丹後市52名、与謝野町20名、京丹波町10名と高齢者率と相関している(総務省国勢調査)。加齢に伴い眼疾患も多く発症し、視覚機能の低下がADL、QOLの著しい低下を引き起こすことが、今後の京都府北部地域における課題になると予想される。京都府北部における高い高齢者人口率を有効に利用し、100歳以上の超高齢者における視覚機能検査、解析を行う事により、加齢性変化(病的変化)に耐え抜いた健常な視機能を有するために必要な条件、傾向を採血結果も踏まえて解析を行い、視機能維持のための医療介入について検討を行う。100歳以上の視機能データを集めたスタディーは世界的にみて報告はなく、今後高齢化社会を迎える国々においてその対策を考えるにあたり、京都府発信の非常に有用な情報となりうる。</p>
研究手法	<p>当院関連の老人保健施設に事前に問い合わせ、百寿者が入所しているかを確認する。百寿者がおられる施設(施設長、ご本人)に書面にて研究目的を説明し協力について賛同を得られた方を対象とした。往診形式で体調に合わせて視力、眼圧、前眼部所見、眼底検査を行い、可能であれば眼底撮影を行った。身長、体重は計測歴のある方は入手し各々BMIを算出した。過去6ヶ月以内に採血検査を実施した方は各種逸脱している項目があれば記録した。年齢、BMI、眼科的検査項目の平均、標準偏差を算出した。</p>
研究の進捗状況と成果	<p>事前に協力を依頼し19名から承諾を頂いた。検診予定日までに疾病の発症による入院や死去により17名について検診を行った。ベッド上から動く事が出来なかったり意思疎通が曖昧であったりといった理由で一部検査が不可能であったものは測定不能とした。内訳は男性2名、女性15名、年齢は100歳から103歳までの平均<math>101 \pm 0.9</math>歳であった。平均身長は<math>142 \pm 6.3</math>cm、平均体重は<math>40 \pm 8.6</math>kg、BMIは<math>19.4 \pm 4.39</math>であった。屈折値は眼内レンズ挿入眼を除くと近視性乱視1眼、遠視性乱視6眼であり、円柱度数の平均は<math>+0.27</math>であった。少数視力は手動弁から最高<math>0.6</math>までであり平均は<math>0.2 \pm 0.17</math>、眼圧は<math>14.5 \pm 3.65</math>mmHgであった。白内障はEmery-Little分類によるグレードは<math>3.76 \pm 0.59</math>であった。陥凹/乳頭径比は<math>0.79 \pm 0.08</math>であり緑内障またはその疑いのあるものは6眼であった。その他の眼科的疾患としては網脈絡膜萎縮7眼、硬性ドローゼン5眼、ぶどう膜炎の既往4眼、萎縮型加齢黄斑変性1眼、網膜静脈分枝閉塞症の既往1眼が認められた。全身疾患の既往として認知症、脳梗塞、心疾患がそれぞれ4例、高血圧、腎疾患が2例ずつ、その他双極性障害、貧血、くも膜下出血が1例ずつであった。血清学的異常値を示</p>

	<p>したものとして低タンパク血症9例、ヘマトクリット低下5例、クレアチニン上昇4例あった。これらについては寝たきりまたは安静臥床の時間が長くなると低タンパク血漿になると言われており、またヘモグロビン低下、クレアチニンクリアランス低下は高齢者に特徴的であり逸脱の程度もわずかであったため実質上、血清学的な異常所見はほぼないものと考えられた。</p> <p>白内障の進行は教科書的には加齢とともに進行を続けるとされているが、本研究により実年齢よりも約20～30歳若い状態での白内障の程度で進行が停止しているまたは非常に緩徐な進行となっている可能性が示唆された。このことは白内障の進行程度が年齢よりも軽度である症例において、そのための制御機構が長寿に対しても影響している可能性が推測される。加齢に伴う網脈絡膜萎縮、視神経萎縮（緑内障）を呈している症例が約半数で認められたが、視力検査の結果から多くの例でそれらによる重篤な視力低下は引き起こされておらず、加齢黄斑変性など視力に関わる重篤な加齢性疾患の合併もごくわずかであり、これらにおいても加齢性（病的）変化から防御する何らかの機構が働いている可能性が推察された。</p>
地域への研究成果の還元状況	<p>本研究によって得られた結果はその場で直接ご本人やご家族、担当職員へ伝え、今後の眼科的留意点や視力予後について説明を行った。得られた結果によって京都市立医科大学附属北部医療センターでの眼科臨床における新たな評価項目を得ることができ、例えば白内障の進行程度と年齢を勘案して予想される生命予後から、白内障手術適応や緑内障などのその他の疾患のための継続通院、継続治療の必要性などを、各患者の社会背景も配慮して指導を行う事が今後は可能になると考える。</p>
今後の期待	<p>対象地域をさらに拡大し百寿者の参加を幅広く募り、データの蓄積を続けたいと考える。ただし超高齢者であるため、いわゆる市町村における一般健康診断のように一カ所に集める事は事実上不可能なため、訪問形式となり、相当の日時を要すると思われる。また今回は一部の器機は貸与の形で使用したが、本研究の遂行には往診対応可能な眼科検査機器の恒常的な設置が必要と考えられた。しかし世界的に見ても健常人でさえ百歳以上の患者の視機能のデータは発表されておらず世界的に高齢者率の高い日本からのデータ発表は貴重なものになりうると思われる。</p>
研究発表	<p>国内学会、国際学会での発表並びに眼科専門誌へ論文の投稿を行う。さらに結果について眼科学教室の主催する府民講座とタイアップして発表を行い、データの幅広い共有化、ホームページ掲載などによるインターネットを用いた広範な情報の還元を行う。</p>