

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	学内講師（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 京都府立医科大学神経内学	学内講師（医長） ） 病院長（教授） 教授 学内講師	丹羽 文俊 中川 正法 水野 敏樹 近藤 正樹
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)	本研究は、平成24年度の伊根町健診に始まり平成26年度から京丹後地区にエリアを拡大した地域関連課題研究の継続である。京丹後地区（与謝野町・京丹後市・宮津市）における早期高齢者を対象に、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。		
研究の 背景	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。発症以前からの生活環境、生活習慣、背景疾患などさまざまな因子が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、それらをふまえた認知症予防対策、アンチエイジング対策もあわせて重要な課題であるといえる。 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。こ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		

	<p>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>今回の調査の対象とした京丹後地区は、例えば与謝郡で高齢化率（65歳以上の割合）が35.5%，人口密度が140.6人/km²と（2015年の京都府調査統計より），過疎化が進む高齢化社会のモデルともいるべき地域であり，高齢者の疫学調査には適したフィールドといえる。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るべき京丹後地区において、本研究では、早期高齢者（60～64歳）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>京丹後地区在住の60歳から64歳の方、いわば早期高齢者を対象とした疫学調査である。平成26年から27年度は、与謝野町・京丹後市・宮津市の対象者2282名うち363名が健診に参加された。その続きで平成28年度は京丹後市丹後町地区、宮津市府中地区、伊根町にて、対象者843名に健診参加を呼びかけた。</p> <p>健診では昨年に引き続き、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）、身体測定、身体能力測定（ロコモチャレンジテストによる体力測定）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。何らかの再精査が必要と判断された参加者は、二次健診対象者と判定し、京都府立医科大学附属北部医療センターにてClinical Dementia Rating-JapanやMRIによる頭部画像検査などを行なった。同意が得られた二次健診の対象者にはDNA保存のための血液サンプリングも行なった。</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>今年度の宮津市府中地区、伊根町については、2年前にも開催しており、追跡調査対象者も含まれた。今後数年にわたって定期的な追跡調査を行なう予定である。</p>
研究の進	本年度全体の健診参加者は、120名（男性47名、女性73名）であった。

摵状況と成果	<p>対象となる方の14.2%の参加であり、参加率はまだまだ少なく今後の健診事業開催にも課題を残す結果であった。平成26年から今年度までの健診参加者は、計399名（男性158名、女性241名）となった。</p> <p>生活調査・意識調査では、これらは昨年までの結果に類似するが、地域別でみると伊根町での喫煙率・飲酒率が相対的に高いのが目立った。全体としておおむね健康志向が高い印象があるが、健康意識が高い方が健診に参加されている可能性がありそういったバイアスも考慮しなければならない。</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しているという方が多く、物忘れの自覚があると答えたのは健診参加者の78%にも及んだ。神経心理検査では簡易Clinical Dementia Rating-Japanで0.5以上であると判定されたのは39%であった。認知機能等で何らかの再精査が必要と判断された参加者は全体の5.8%になり、二次健診対象者と判定した。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妥当性を再確認する必要があり、二次健診の再精査結果を含めて検討中である。</p> <p>また、この数年で京丹後の各エリアを一巡できたので、今後は各エリアにて同被検者の追跡調査研究を来年以降も続け、本研究の主題である認知機能を含めた老化進行の縦断的検討、さらには地域差の検討もできればと考えている。</p>
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、健診結果を参加者にフィードバックすることができている。さらには、その地域特性をもとに認知症や老化予防を目的とした生活相談、健康教育を行なっている。</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。そしてこうした結果をふまえて、引き続き地域行政と協力し、健診事業・健康啓発活動を進めていく予定である。</p>
研究発表（注3）	<ol style="list-style-type: none"> 1) F Niwa, et al. Patients' knowledge and attitudes toward treatment and control of hypertension: a questionnaire survey of Japanese elderly subjects. 3rd International Congress on Neurology and Epidemiology. Abu dabi 2013. 2) 丹羽文俊ら. 当院での取り組み～ものわすれ外来から認知症健診事業まで～. かかりつけ医認知症対応力向上研修フォローアップ研修会. 2014年. 宮津. 3) 丹羽文俊ら. 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. 2014年4月11日. 東京. 4) 丹羽文俊ら. 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1: 25-30頁. 2015年. <p>ほか投稿中の論文あり。</p>

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 京都府立医科大学附属 北部医療センター	消化器内科 助教 消化器内科 副医長	稻田 裕
研究組織 の体制	京都府立医科大学消化器内科 京都府立医科大学附属 北部医療センター	准教授 消化器内科 医長	高木 智久
	京都府立医科大学消化器内科	准教授	内藤 裕二
研究の 名称	京都府百寿者を対象にした栄養・腸内フローラ調査のための基盤研究： 京都から発信する長寿研究		
研究のキ ーワード (注 1)	京丹後地域での健常長寿者、食事栄養摂取、腸内フローラ、メタゲノム 解析データ		
研究の 概要 (注 2)	本研究では、健康長寿との関連が注目されている腸内フローラに着目し、 そのメタゲノム解析データと対象者の食事栄養摂取と疾病構造との関連 を明らかにし、京丹後地域での健常長寿者特有の腸内フローラの特徴を 明らかにする基盤となる手法の確立を目的としている。本研究成果は、京都府立医科大学長寿・地域疫学講座が推進する「京丹後多目的コホ ート研究」と連携して実施することを想定している。 本課題遂行によって一定の成果が得られれば、健康長寿者特有の腸内フ ローラ組成のプロファイリングが可能となり、この腸内細菌組成を得る ための食事や運動などの生活基盤の検証が可能になると推察され、健康 寿命延伸への基盤となることが期待される。		
研究の 背景	我が国は世界に類を見ない未曾有の高齢化社会を迎えており、一方で 、食生活習慣の欧米化が進むことにより、大きく疾病構造が変化しつつ ある。 京丹後地域は、京都府下随一の高齢化が進んでいる地域であるが、そ の一方で、本邦でも有数の長寿比率の高い地域として知られており、そ の要因分析は重要な医学的・社会的研究課題となっている。しかしなが ら、同地域では超高齢者を対象に詳細な食事栄養摂取歴調査がなされて いるものの、明らかな長寿要因を抽出するには至っていないのが現状で ある。		

研究手法	<p><u>①京丹後地域百寿者の腸内フローラ解析</u></p> <p>a) 研究対象者 京丹後地域に居住する80歳以上の高齢者で、3か月以内の抗菌薬投与歴がなく、ADLが自立しているもの。および同一敷地内に居住する対象者の子、孫とした。</p> <p>b) 検討項目 糞便サンプルを採取し、各人の腸内細菌叢について16S rRNAデータベースに対する相同意検索および系統分類解析を実施した。</p> <p><u>②内視鏡下に採取した粘膜検体における腸内フローラ解析技術の確立</u></p> <p>a) 対象者 大腸内視鏡検査を施行された結果、大腸内に腫瘍や炎症を認めず、過去3か月間に抗生素の投与歴のないボランティア</p> <p>b) 方法 大腸内視鏡検査を施行されたボランティアを対象として、①と同じ方法で糞便サンプルを採取するとともに、検査中、内視鏡を通して挿入する細胞診用ブラシを用い、大腸の各部位ごとの粘膜サンプルを採取し、得られた腸内細菌叢について上記①でえられた糞便全体の腸内細菌叢と比較した。</p>
研究の進捗状況と成果	<p><u>①京丹後地域百寿者の腸内フローラ解析</u> 上記条件に該当する7家族、第1世代（80歳代）、第2世代（40-50歳代）、第3世代（20-30歳代）各3名、合計21名のボランティアからサンプルを採取した。現在結果については解析中であり、全サンプルの解析結果が揃ったのち、各人ごと腸内細菌種のプロファイルについて統計学的解析を行い、世代間、あるいは家族間での特徴について検討を行う予定である。</p> <p><u>②内視鏡下に採取した粘膜検体における腸内フローラ解析技術の確立</u> 現在、腸内細菌叢のサンプル採取法としては上記①で用いられた糞便サンプルの採取が簡便かつ一般的であるが、腸管内各部位の粘膜ごとに異なる腸内細菌叢のプロファイルを個別に解析することができないという課題があった。そこで今回は内視鏡下に大腸の各部位別の粘膜を非侵襲的に採取することのできる細胞診ブラシを用いて得られたサンプルの質の検討及び糞便サンプルとの比較を行った。採取した検体は京都府立大学動物機能研究室井上亮講師に依頼し、微生物の系統解析で利用されるリボソームRNA領域を増幅し、次世代シーケンサーを用いて大量の配列を取得。その結果得られた塩基配列について、16S rRNAデータベースに対する相同意検索および系統分類解析を行った。</p>

地域への研究成果の還元状況	本研究により得られた研究成果は、インターネット等を通じて医療機関や保健所、健康指導現場に周知するとともに、地域で活躍する予防医療従事者（医師、保健師、管理栄養士など）を対象とした講演会において研究結果を公表する。また、消化器関連・食品関連の学術会議においても講演発表を行っていく予定である。
今後の期待	本研究を継続することにより、高齢化地域における健康長寿者の腸内細菌叢が明らかとなり、また、健康長寿に資する食生活を中心とした生活基盤を明らかにすることが出来るものと考えられる。本研究結果を元に今後、健康長寿を指向した生活週間改善の方向付けがなされる可能性が期待される。
研究発表 (注3)	現時点では結果解析中であり、該当の学会発表はなし。

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。

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 循環器内科	助教	谷口 琢也
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 循環器内科	助教	谷口 琢也
研究の 名称	高齢化率の高い丹後医療圏における脳卒中・消化管出血の頻度および抗 血栓療法の実態把握と健康長寿・予後に関する検討		
研究のキ ーワード (注 1)	抗血栓療法 脳梗塞 脳出血 消化管出血		
研究の 概要 (注 2)	<p>京都府下で最も高齢化率の高い丹後医療圏において、救急搬入率100%である京都府立医科大学附属北部医療センターに入院した脳梗塞・脳出血の背景や治療内容を全例登録することで実態把握を行う。</p> <p>新たな展開をみせている抗血栓療法の動向を把握し、抗血栓療法中の患者における出血性イベントの危険因子を同定することで、健康長寿を目指した医療の展開に資することができる。</p> <p>とくに消化管出血に関しては抗血栓薬の多剤併用と制酸剤との関連性についても実態把握を行う。</p>		
研究の 背景	<p>黄色人種は他の民族と比べて出血しやすく、脳出血や脳梗塞が多いことはよく知られている。実際に脳血管疾患は死因の第3-4位であり、<u>ひとたび脳卒中になればADLの著明な低下をもたらし多額の医療負担を要することから、脳卒中予防は健康長寿の観点からも医療経済的な観点からも喫緊の課題である。</u></p> <p>昨今、循環器領域では狭心症・心筋梗塞に対する冠動脈ステント留置術の進歩に伴い、薬剤溶出性ステントを留置した後は二剤抗血小板療法を少なくとも1年間継続することが推奨されている。一方、心房細動を有する患者では、心原性脳塞栓の発症予防を目的として、ワルファリンだけでなく直接トロンビン阻害薬やXa阻害薬などの抗凝固療法を受けるケースが増えている。</p> <p>こうした中、出血しやすい日本人高齢者が<u>複数の抗血栓薬を服用している</u>ケースも多い。しかしながら、脳卒中や消化管出血に関する疫学調査は日本では少なく、いまだに明確な実態や動向は明らかではない。</p>		

研究手法	<p>脳卒中と消化管出血患者に関するデータベースを構築し、入院中および退院時に患者背景や治療内容などのデータを規定フォーマットに登録する。収集するデータは年齢・性別・身長・体重に加え、入院前の服薬内容、入院に関する経緯、退院時服薬内容・神経学的予後を含めたものとする。そこから得られたデータから多変量解析を用いて脳卒中・消化管出血患者の予後規定因子を同定する。</p>
研究の進捗状況と成果	<p>1. 丹後医療圏における脳卒中の頻度 2007年4月から2017年1月までに1986件の脳疾患入院があった。これに加えて、2012年以降は脳疾患による急性期転院搬送が139件あり、コンサルテーション症例はさらに多いことが予想され、舞鶴・豊岡方面にも多大なる診療支援を依頼している実態が明らかになった。</p> <p>脳疾患入院1986件の内訳は、脳出血が609件（31%）、脳梗塞が1275件（64%）一過性脳虚血発作が102件（5%）だった。一過性脳虚血発作は5%と思いのほか少なかったが、救急外来で急性期脳梗塞が確認されず帰宅となっているケースもあり、実際にはもっと多いことが推察される。</p> <p>脳出血の内訳は、脳内出血350件、くも膜下出血61件、慢性硬膜下血腫54件、外傷性頭蓋内出血17件、外傷性くも膜下出血57件、外傷性硬膜外血腫67件、その他3件。脳梗塞の内訳は、アテローム血栓性326件（26%）、ラクナ・穿通枝257件（20%）、心原性脳塞栓216件（17%）、椎骨脳底動脈系140件（11%）：小脳66・橋39・脳幹31・延髄3・PCA塞栓1、多発性125件（10%）、脳血管閉塞性50件（4%）、脳外主幹動脈血栓症39件（3%）、その他（出血性・皮質枝・分水嶺）19件、不明102件（8%）。</p> <p>脳出血入院の担当診療科は、脳外科291件（48%）、神経内科11件（2%）、外科257件（42%）、その他50件（8%）であり、脳出血入院における外科の貢献が脳外科に次いで高いことが浮き彫りとなった。脳梗塞入院の担当診療科は、脳外科41件（3%）、神経内科446件（35%）、外科8件（1%）、その他780件（61%）。一過性脳虚血発作の担当診療科は、脳外科3件（3%）、神経内科19件（19%）、外科0件、その他80件（78%）であり、虚血性脳卒中における神経内科の貢献もさることながら、非脳卒中診療科の貢献も6割以上ときわめて高いことが判明した。</p> <p>2. 抗凝固療法の動向と脳卒中・消化管出血の危険因子 2010年～2016年にかけて、当院で処方された経口抗凝固薬（ワルファリン・ダビガトラン・リバーロキサバン・アピキサバン・エドキサバン）は処方箋枚数で27650枚、患者数で1881人に投与されていた。経年変化としてはワルファリンからDOACに切り替わってきているが、いまだDOACは処方箋枚数にして40%程度にとどまっており、依然としてワルファリンを処方されている症例が多いことが判明した。</p> <p>抗血栓療法を受けている症例における脳梗塞・脳出血・消化管出血の頻度は、高齢化率の高い丹後医療圏では比較的高く、危険因子として、</p>

	<p>低体重・腎機能低下などが挙がっている。</p> <p>3. 丹後医療圏における抗血栓療法の実態・消化管出血との関連</p> <p>2010年5月～2016年11月の間に当院で抗凝固薬を処方された1881例の併用薬に注目すると、多い順にアスピリンが20%，クロピドグレルが5%，シロスタゾールが1.6%，エイコサペンタエン酸が1.1%，プラスグレルが0.4%，チクロビジンが0.3%だった。一方、併用されていた制酸剤は、多い順にランソプラゾールが11%，ファモチジンが9%，エソメプラゾールが5%，ラベプラゾールが5%，レバミピドが5%だった。一方、出血性潰瘍症例の服薬内容に抗血栓薬が含まれている割合は31%であり、併存疾患として心疾患が24%，脳血管疾患が10%だった。抗血栓薬の中ではアスピリンが約7割を占め、抗血栓薬を2剤以上服用している割合は3割強で、H2プロッカーやプロトンポンプ阻害薬といった予防的な制酸剤の服用率がきわめて少なかった。</p>
地域への研究成果の還元状況	<p>丹後医療圏で開催される研究会で、抗凝固療法の実態と脳卒中診療・消化管出血の頻度について公表した。</p> <p>今後も引き続き市民公開講座での啓発活動や一般医家との交流を介して、抗凝固療法の動向や出血性合併症について情報共有を図りたいと考えている。</p>
今後の期待	<p>今回の研究で、高齢化率の高い宮津与謝地域における出血性脳卒中・虚血性脳卒中の実数が判明した。2040年の日本を反映するとされる丹後医療圏にこそ脳卒中治療医の適正配置が望まれる。さらに抗凝固療法を受けている患者数も具体的に判明し、脳梗塞予防だけでなく、合併症としての脳出血や消化管出血も少なからず存在し、リスク層別化によりイベントを減らせる可能性が浮上した。引き続き、学会や研究会で結果の公表を行う予定である。</p> <p>また、丹後医療圏にある複数の公的病院でも同様の検討を行えば、医療圏ごとの疫学的な検討も可能である。</p>
研究発表（注3）	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。

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。

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・救急 医療学教室	教授	太田 凡
研究組織 の体制	京都府立医科大学・救急 医療学教室	大学院生	松山 匡
研究の 名称	偶発性低体温症を呈する救急患者に関する多施設後顧的観察研究		
研究のキ ーワード (注 1)	偶発性低体温症、救急、疫学研究		
研究の 概要 (注 2)	<p>偶発性低体温症とは意図せず体温が 35℃以下に低下した状態と定義される。偶発性低体温症の致死率は 30-40%程度と言われ非常に予後が悪く、重要な救急疾患であるが、日本においては十分に検討されていない。</p> <p>本研究は京都府の全ての救命救急センターを含む計 12 施設が参加し 2011 年 4 月 1 日から 2016 年 3 月 31 日の 5 年間に偶発性低体温症を呈した救急患者に関して発生、治療、転帰に関わる因子を多面的に分析し、その発生予防・予後改善に寄与することを目的とする。</p>		
研究の 背景	<p>偶発性低体温症とは意図せず体温が 35℃以下に低下した状態と定義される。偶発性低体温症とは典型的には寒冷地域の冬に起こるが、温暖な気候の地域の夏にも起こり得る。院内死亡率はアメリカの報告では中等症以上の症例で 40%程度、日本の報告では全体の約 30%と非常に予後が悪く、また高齢者は偶発性低体温の発生リスク及び予後因子であり、高齢化が進む日本を含む世界中で発生頻度の増加・予後悪化が進むことが予想され喫緊の問題のひとつである。</p> <p>偶発性低体温症の原因やその治療は多様であるが、その有効性や予後に關しては不明な点が多い。とりわけ、心停止に関する研究は症例報告が多く、治療成功例の報告に偏っているという問題を含んでいる。日本における偶発性低体温症に関する研究はほとんどが単施設で行われているが、多施設研究として日本救急医学会主導の Hypothermia study が最も規模が大きい。この研究では日本の救命センターにアンケート形式で冬季 3 ヶ月間の偶発性低体温症の発生頻度と治療、その予後に關して調査した記述疫学研究であるが、冬季に限定しており、患者背景、治療過</p>		

	<p>程と予後の関連などについては分析おらず、本邦においても十分に検討されているとは言えない。</p> <p>本研究は京都府の全ての救命救急センター、さらに滋賀県、大阪府の救命救急センターを含む計 12 施設が参加し、偶発性低体温症を呈する救急患者に関して発生、治療、転帰に関する因子を多面的に分析し、その発生予防・予後改善に寄与することを目的とする。</p>
研究手法	<ul style="list-style-type: none"> • 研究デザイン 多施設後顧的観察研究（チャートレビュー） • 方法 多施設における後顧的チャートレビュー研究である。調査項目は研究前より選定、定義される。施設責任者は 2011 年 4 月 1 日から 2016 年 3 月 31 日の 5 年間の全ての低体温症例を抽出し、そのカルテの内容を調査する。 • 評価項目（主要評価項目・副次評価項目含む） 病院名、患者 ID、年齢、性別、身長、体重、来院方法、受診日時、発生日時、発生場所、生活様式、ADL、既往歴、内服歴、来院時 Vital sign、来院時身体所見、来院時血液検査所見、CT・MRI 所見、心電図所見、復温方法、治療薬剤、合併症、転帰など • 統計解析の方法 記述疫学：包含基準を満たす低体温症患者の発生や転帰について、性別、年齢、地域、時間、既往歴、治療過程などの基本因子の頻度および分布を明らかにする。この他、発生、転帰に関する因子を探索的・包括的に検証する。
研究の進捗状況と成果	<ul style="list-style-type: none"> • 研究期間の間で 529 例の「低体温症」の病名登録があり、その中で解析対象となる体温が 35℃ 以下である症例は 513 例であった • 平均年齢は 79 歳、性別は男性 262 例（51.1%）、女性 251 例（48.9%）であった。独居 195 例（38.0%）、屋内発生（77.4%）救急車での来院は 482 例（94.0%）であった。 • 寒冷曝露による低体温症は 397 例（84.3%）で、感染症を伴う症例が 110 例（21.4%）であり、原因もしくは合併症としては最多であった。そのうち菌血症を伴うものは 29 例（5.7%）であった。その他多岐にわたる原因もしくは合併症を認めたことが本研究の特徴であった。 • 復温方法としては血液透析・濾過透析回路の利用が 24 例（4.7%）、経皮的心肺補助法の利用が 22 例（4.3%）であった。 • 復温過程の合併症として、致死性不整脈は 11 例（2.1%）、腸管虚血は 6 例（1.2%）、After drop は 6 例（1.2%）、Rewarming shock は 28 例であった。

	<ul style="list-style-type: none"> 転帰として、入院は480例（うちICU入院は250例）であり、死亡例は125例(24.4%)であった。自宅以外への退院は187例(36.4%)であり、発症前と比較してADL低下があった症例は126例(24.5%、[寝たきり17例を含む])であった。
地域への研究成果の還元状況	<ul style="list-style-type: none"> データのさらなる整理や解析を行うことで以下のことを行う予定である。 平均年齢79歳と高齢であること、屋内発症、独居の患者が多いという結果からは、進行する高齢化、また独居高齢者数増加を伴う日本にとって重要な結果であり、行政機関への情報提供を行うことで、発症予防や対策などの一助となると考える。 地域の各救急機関に情報共有する予定である。これにより今後のより良い地域救急医療の実現に寄与する。
今後の期待	<p>おおよそ反対の状態である熱中症は日本全体においても認知が広がりつつあるが、本研究の疫学的な結果の公表により偶発性低体温の認知、予防など一般市民への周知が期待される。</p> <p>また、医療従事者には復温方法による合併症や転帰など多面的な分析結果により、実臨床への有用な情報提供を行うことが期待される。さらに、本研究は後ろ向き研究であり、欠損値や限界点が多くたが、前向きにレジストリを構築することでさらにエビデンスレベルの高い研究を行う予定である。</p>
研究発表 (注3)	さらにデータクリーニングや解析を進めた上で、学会発表・論文投稿を計画している。

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。

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 大学院小児外科学	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 講師 助教 助教	田尻達郎 古川泰三 文野誠久 東真弓 坂井宏平
研究の 名称	難治性遺糞症児童が興味もって治療を継続できる安価な次世代バイオフィードバック療法システムの開発		
研究のキ ーワード (注 1)	遺糞症 バイオフィードバック 便失禁		
研究の 概要 (注 2)	<p><u>排便を確立するバイオフィードバック療法を最新鋭ゲームソフトを楽しみながら継続できる、安価な汎用USB接続ゲームコントローラ（ゲームパッド）用圧センサー+ソフトウェアセットを作成する。</u></p>		
研究の 背景	<p>①背景：</p> <p>重症便秘が遺糞症に進行した児童は便失禁が日常化し、学校生活でいじめ・不登校の原因となる。便秘治療の成否が重要であるが、学童期に至った管理困難例の多くは、種々の程度の発達・学習障害を伴っていて、失禁を伴う便秘も一因となり学校生活不適応の悪循環に陥っている。児のこだわりの強さ・特定の生活習慣への固執が治療抵抗の原因となる一方、ゲームなど特定嗜好に過度の集中がみられ、これを利用できることが解決につながる可能性がある。本症患児保護者は治療継続に疲弊し、児自身が興味をもち継続できる治療法の開発は重要である。</p>		

	<p>②過去の実績と問題 :</p> <p>当科では25年以上前に直腸肛門奇形術後の排便障害に対するPCゲームを利用したバイオフィードバック療法（以下BFT）を開発し報告した。直腸内の知覚と外肛門括約筋の収縮弛緩を視覚と関連づけるBFTはそれなりの楽しさから訓練お維持できていいたが、最近のテレビゲームは非常に魅力的であるが流行の変化が速く、ゲームが次々変わっても使い続けられる汎用性が必要である。</p> <p>③安価な半導体圧センサーとAD変換により汎用のゲームコントローラに接続できるゲームコントロールプログラムを作成することを計画した。</p>
研究手法	<p>半導体圧センサーの専門家に協力を要請し、肛門管内に挿入することを想定して成形した圧センサーを試作した。また肛門括約筋の収縮をこのセンサーが捉え発生する圧変化情報をオンオフ情報へとデジタル変換し、その閾値を自在に可変できるインターフェースも設計試作した。このオンオフ信号で実際のPCゲームをプレイした。</p> 
研究の進捗状況と成果	<ul style="list-style-type: none"> ① 肛門管内留置半導体圧センサーの試作品が完成 ② 括約筋圧の個人差に対応できる閾値補正装置の完成 ③ 圧情報をゲーム操作に変換するエミュレーションソフトの設定終了 ④ 上記を組み合わせたシステム全体のセットアップの完了 ⑤ 人体外プレテストの完了
地域への研究成果の還元状況	<ul style="list-style-type: none"> ①今後実際の小児消化管への使用を開始するには機器の安全性の確認が必要である。この点については次年度以降に継続し医療器具としての頒布に必要なプロセスを実行してゆく。 ②センサーの製作の再現性・低価格性・地域企業との継続した協力関係を維持する。 <p>その後地域小児外科専門施設・小児科施設での導入を開始する。</p>

今後の期待	①装置の安全性の確認（医療機器として） ②適応疾患の範囲の厳格な設定とその有効性の検証 ③低価格化による患児とその家族への無償配布 この①-③を踏まえれば治療効果を上げてゆくことができる。
研究発表 (注3)	第48回日本小児消化管機能研究会 第55回日本小児外科学会学術集会などを予定している。

- 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。

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 地域保健医療疫学 ・京都府南丹保健所	併任助教 医務主幹	渡邊 功			
研究組織の体制	・京都府立医科大学 歯科口腔科学 ・京都府健康対策課	併任助教 副課長	藤野 あかね			
研究の名称	乳幼児・児童のう蝕有病状況と社会経済的要因の関連の解明					
研究のキーワード	むし歯（う蝕歯）、社会経済的要因、フッ化物応用、市町村格差					
研究の概要 (注 2)	子どものむし歯（う蝕歯）は近年減少傾向にあります。口・歯に対する衛生意識や行動の向上が影響していると考えられます。むし歯ができるかは子ども自身や保護者のみの責任では無く、その子の育った環境、受けてきた教育、社会の資源にいたるまで様々な要因が関与すると考えられています。京都府の子ども達のむし歯の保有状況を市町村間で比較すると、数倍～数十倍の格差が生じています。					
子どものむし歯ができる要因						
<p>この市町村格差は子どもや保護者だけの要因では無いことを示しています。この格差がどこから生まれているのかを検討し、今後の子ども達のむし歯の発生の予防対策につなげていく必要があります。そこで、本研究では市町村格差の要因と関連していると想定される要因（</p>						

	<p>ex; 人口動態、就業状況、所得、教育、医療、フッ化物応用状況等)から、子どものむし歯の発生または予防に関連する要因を検索することを目的としました。</p> <p>研究結果より市町村間ではむし歯有病者割合に大きな格差があり、それには女性の結婚年齢、子どもの生まれる数、所得、保育園の数など家庭や社会の環境がむし歯のできやすさに関わっているようです。さらにフッ化物洗口や塗布などのフッ素の応用がむし歯の減少に関与していることも改めてわかりました。</p> <p>このことから、子ども達のむし歯をさらなる減少のためにはフッ化物応用とともに、社会的な環境の整備を進めていく必要があります。</p>																																																						
研究の背景	<p>京都府においては、市町村の乳幼児・児童に対するフッ化物応用事業（フッ化物塗布および洗口）に補助金を交付し、う蝕予防に取り組んでいる。しかし、子どものう蝕歯保有数の市町村格差（図1）は、市町村のフッ化物応用事業の取組の有無だけでは説明できない状況である。</p> <p>フッ化物応用の社会学的な側面からの分析や評価を行い、その結果を公衆衛生的施策によって社会に還元していくことがフッ化物応用を推進していく上で重要な課題である。</p> <p>そこで、う蝕予防効果のあるフッ化物応用の取組状況に加え、乳幼児・児童の取り巻く環境（社会的側面）を精査し、効果的なう蝕予防施策の推進及び限りある資材・費用削減につなげることで、府・市町村施の口腔保健施策を支援することを目的とする。</p>																																																						
研究手法	<p>図1. 平成26年度 12歳児1人平均むし歯数(本)</p> <table border="1"> <caption>Estimated data for Figure 1: Average number of decayed teeth per 12-year-old child by municipality</caption> <thead> <tr> <th>Municipality</th> <th>Avg. Decay Teeth (本)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>A</td><td>0.1</td></tr> <tr><td>B</td><td>0.2</td></tr> <tr><td>C</td><td>0.2</td></tr> <tr><td>D</td><td>0.2</td></tr> <tr><td>E</td><td>0.2</td></tr> <tr><td>F</td><td>0.2</td></tr> <tr><td>G</td><td>0.3</td></tr> <tr><td>H</td><td>0.4</td></tr> <tr><td>I</td><td>0.5</td></tr> <tr><td>J</td><td>0.6</td></tr> <tr><td>K</td><td>0.7</td></tr> <tr><td>L</td><td>0.8</td></tr> <tr><td>京都府</td><td>0.8</td></tr> <tr><td>M</td><td>0.9</td></tr> <tr><td>N</td><td>0.9</td></tr> <tr><td>O</td><td>0.9</td></tr> <tr><td>P</td><td>1.0</td></tr> <tr><td>Q</td><td>1.0</td></tr> <tr><td>R</td><td>1.0</td></tr> <tr><td>S</td><td>1.1</td></tr> <tr><td>T</td><td>1.3</td></tr> <tr><td>U</td><td>1.4</td></tr> <tr><td>V</td><td>1.4</td></tr> <tr><td>W</td><td>1.8</td></tr> <tr><td>X</td><td>2.1</td></tr> <tr><td>Y</td><td>3.1</td></tr> </tbody> </table> <p>※図1注：本データには京都市は含まれていない。</p>	Municipality	Avg. Decay Teeth (本)	A	0.1	B	0.2	C	0.2	D	0.2	E	0.2	F	0.2	G	0.3	H	0.4	I	0.5	J	0.6	K	0.7	L	0.8	京都府	0.8	M	0.9	N	0.9	O	0.9	P	1.0	Q	1.0	R	1.0	S	1.1	T	1.3	U	1.4	V	1.4	W	1.8	X	2.1	Y	3.1
Municipality	Avg. Decay Teeth (本)																																																						
A	0.1																																																						
B	0.2																																																						
C	0.2																																																						
D	0.2																																																						
E	0.2																																																						
F	0.2																																																						
G	0.3																																																						
H	0.4																																																						
I	0.5																																																						
J	0.6																																																						
K	0.7																																																						
L	0.8																																																						
京都府	0.8																																																						
M	0.9																																																						
N	0.9																																																						
O	0.9																																																						
P	1.0																																																						
Q	1.0																																																						
R	1.0																																																						
S	1.1																																																						
T	1.3																																																						
U	1.4																																																						
V	1.4																																																						
W	1.8																																																						
X	2.1																																																						
Y	3.1																																																						

	<p>乳幼児・児童（3歳児、12歳児）のう蝕歯罹患状況（う蝕歯有病者割合、dmft歯数等）、年少人口割合、合計特殊出生率、共働き世帯割合、平均婚姻年齢、第一・二・三次産業就職者比率、完全失業率、平均所得、保育園数、進学率（高校・大学等）、保健医療費割合、健診受診率、歯科診療所数、歯科医師数、フッ化物応用実施状況 等</p> <p>2) データ解析</p> <p>各う蝕歯に関わる指数を目的変数、各社会的要因を説明変数として重回帰分析を行う。</p>
研究の進捗状況と成果	<p>本研究は研究途中であり、現時点での解析結果を示す。今後、う蝕歯罹患状況を説明する因子の精度を上げていく予定である。</p> <p>① 3歳児のう蝕歯状況と社会経済的要因の関連</p> <p>3歳児のう蝕歯有病者割合は平均21.6% ($SD \pm 10.6$)、市町村間では最小値6.3%、最大値60%と大きな格差となっている。</p> <p>1人平均う蝕歯数は、平均0.92本 ($SD \pm 0.68$)、市町村間の差は最小値0.16本、最大値1.20本となっている。</p> <p>3歳児のう蝕歯有病者割合に有意に関連していた因子は、合計特殊出生率、人口当たりの保育園数、フッ化物塗布状況であった。保育園数、フッ化物塗布実施状況は数字が大きいほうがう蝕歯有病割合を低下させていた。</p> <p>② 12歳児のう蝕歯状況と社会経済的要因の関連</p> <p>12歳児のう蝕歯有病者割合は平均33.9% ($SD \pm 21.1$)、市町村間では最小値6.3%、最大値90%と大きな格差となっている。</p> <p>1人平均う蝕歯数は、平均0.92本 ($SD \pm 0.68$)、市町村間の差は最小値0.11本、最大値3.10本となっている。</p> <p>12歳児のう蝕歯有病者割合に有意に関連していた因子は、女性婚姻年齢、10万人あたりの歯科医師数、平均所得、フッ化物洗口実施状況であった。女性婚姻年齢、平均所得、フッ化物洗口実施状況は数字が大きいほうがう蝕歯有病割合を低下させていた。</p>
地域への研究成果の還元状況	本研究で得られた研究結果・知見を府・市町村に還元し、効果的なう蝕歯予防施策の推進及び限りある資材・費用削減につなげることでの口腔保健施策をサポートしていきたい。
今後の期待	本研究はまだ検討する因子を取捨選択し、精度の高い予測（より関連の可能性の高い因子の予測）を図っていく。また、本研究からもフッ化物応用の実施状況とう蝕発生との関連性が認められたが、実施校と非実施校でのう蝕歯の発生比較など研究の幅を広げていきたい。
研究発表	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。

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 地域保健医療疫学 ・京都府南丹保健所	併任助教 医務主幹	渡邊 功			
研究組織の体制	・京都府立医科大学 歯科口腔科学 ・京都府健康対策課	併任助教 副課長	藤野 あかね			
研究の名称	乳幼児・児童のう蝕有病状況と社会経済的要因の関連の解明					
研究のキーワード	むし歯（う蝕歯）、社会経済的要因、フッ化物応用、市町村格差					
研究の概要 (注2)	子どものむし歯（う蝕歯）は近年減少傾向にあります。口・歯に対する衛生意識や行動の向上が影響していると考えられます。むし歯ができるかは子ども自身や保護者のみの責任では無く、その子の育った環境、受けてきた教育、社会の資源にいたるまで様々な要因が関与すると考えられています。京都府の子ども達のむし歯の保有状況を市町村間で比較すると、数倍～数十倍の格差が生じています。					
子どものむし歯ができる要因						
<p>この市町村格差は子どもや保護者だけの要因では無いことを示しています。この格差がどこから生まれているのかを検討し、今後の子ども達のむし歯の発生の予防対策につなげていく必要があります。そこで、本研究では市町村格差の要因と関連していると想定される要因（</p>						

	<p>ex; 人口動態、就業状況、所得、教育、医療、フッ化物応用状況等)から、子どものむし歯の発生または予防に関連する要因を検索することを目的としました。</p> <p>研究結果より市町村間ではむし歯有病者割合に大きな格差があり、それには女性の結婚年齢、子どもの生まれる数、所得、保育園の数など家庭や社会の環境がむし歯のできやすさに関わっているようです。さらにフッ化物洗口や塗布などのフッ素の応用がむし歯の減少に関与していることも改めてわかりました。</p> <p>このことから、子ども達のむし歯をさらなる減少のためにはフッ化物応用とともに、社会的な環境の整備を進めていく必要があります。</p>																																																						
研究の背景	<p>京都府においては、市町村の乳幼児・児童に対するフッ化物応用事業（フッ化物塗布および洗口）に補助金を交付し、う蝕予防に取り組んでいる。しかし、子どものう蝕歯保有数の市町村格差（図1）は、市町村のフッ化物応用事業の取組の有無だけでは説明できない状況である。</p> <p>フッ化物応用の社会学的な側面からの分析や評価を行い、その結果を公衆衛生的施策によって社会に還元していくことがフッ化物応用を推進していく上で重要な課題である。</p> <p>そこで、う蝕予防効果のあるフッ化物応用の取組状況に加え、乳幼児・児童の取り巻く環境（社会的側面）を精査し、効果的なう蝕予防施策の推進及び限りある資材・費用削減につなげることで、府・市町村施の口腔保健施策を支援することを目的とする。</p>																																																						
研究手法	<p>図1. 平成26年度12歳児1人平均むし歯数(本)</p> <table border="1"> <caption>Estimated data for Figure 1: Average number of decayed teeth per 12-year-old child by municipality</caption> <thead> <tr> <th>Municipality</th> <th>Average Number of Decay Teeth (本)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>A</td><td>0.1</td></tr> <tr><td>B</td><td>0.2</td></tr> <tr><td>C</td><td>0.3</td></tr> <tr><td>D</td><td>0.4</td></tr> <tr><td>E</td><td>0.5</td></tr> <tr><td>F</td><td>0.6</td></tr> <tr><td>G</td><td>0.7</td></tr> <tr><td>H</td><td>0.8</td></tr> <tr><td>I</td><td>0.9</td></tr> <tr><td>J</td><td>1.0</td></tr> <tr><td>K</td><td>1.1</td></tr> <tr><td>L</td><td>1.2</td></tr> <tr><td>京都府</td><td>0.8</td></tr> <tr><td>M</td><td>0.9</td></tr> <tr><td>N</td><td>1.0</td></tr> <tr><td>O</td><td>1.1</td></tr> <tr><td>P</td><td>1.2</td></tr> <tr><td>Q</td><td>1.3</td></tr> <tr><td>R</td><td>1.4</td></tr> <tr><td>S</td><td>1.5</td></tr> <tr><td>T</td><td>1.6</td></tr> <tr><td>U</td><td>1.7</td></tr> <tr><td>V</td><td>1.8</td></tr> <tr><td>W</td><td>1.9</td></tr> <tr><td>X</td><td>2.1</td></tr> <tr><td>Y</td><td>3.2</td></tr> </tbody> </table> <p>※図1注：本データには京都市は含まれていない。</p>	Municipality	Average Number of Decay Teeth (本)	A	0.1	B	0.2	C	0.3	D	0.4	E	0.5	F	0.6	G	0.7	H	0.8	I	0.9	J	1.0	K	1.1	L	1.2	京都府	0.8	M	0.9	N	1.0	O	1.1	P	1.2	Q	1.3	R	1.4	S	1.5	T	1.6	U	1.7	V	1.8	W	1.9	X	2.1	Y	3.2
Municipality	Average Number of Decay Teeth (本)																																																						
A	0.1																																																						
B	0.2																																																						
C	0.3																																																						
D	0.4																																																						
E	0.5																																																						
F	0.6																																																						
G	0.7																																																						
H	0.8																																																						
I	0.9																																																						
J	1.0																																																						
K	1.1																																																						
L	1.2																																																						
京都府	0.8																																																						
M	0.9																																																						
N	1.0																																																						
O	1.1																																																						
P	1.2																																																						
Q	1.3																																																						
R	1.4																																																						
S	1.5																																																						
T	1.6																																																						
U	1.7																																																						
V	1.8																																																						
W	1.9																																																						
X	2.1																																																						
Y	3.2																																																						

	<p>乳幼児・児童（3歳児、12歳児）のう蝕歯罹患状況（う蝕歯有病者割合、dmft歯数等）、年少人口割合、合計特殊出生率、共働き世帯割合、平均婚姻年齢、第一・二・三次産業就職者比率、完全失業率、平均所得、保育園数、進学率（高校・大学等）、保健医療費割合、健診受診率、歯科診療所数、歯科医師数、フッ化物応用実施状況 等</p> <p>2) データ解析</p> <p>各う蝕歯に関わる指数を目的変数、各社会的要因を説明変数として重回帰分析を行う。</p>
研究の進捗状況と成果	<p>本研究は研究途中であり、現時点での解析結果を示す。今後、う蝕歯罹患状況を説明する因子の精度を上げていく予定である。</p> <p>① 3歳児のう蝕歯状況と社会経済的要因の関連</p> <p>3歳児のう蝕歯有病者割合は平均21.6% ($SD \pm 10.6$)、市町村間では最小値6.3%、最大値60%と大きな格差となっている。</p> <p>1人平均う蝕歯数は、平均0.92本 ($SD \pm 0.68$)、市町村間の差は最小値0.16本、最大値1.20本となっている。</p> <p>3歳児のう蝕歯有病者割合に有意に関連していた因子は、合計特殊出生率、人口当たりの保育園数、フッ化物塗布状況であった。保育園数、フッ化物塗布実施状況は数字が大きいほうがう蝕歯有病割合を低下させていた。</p> <p>② 12歳児のう蝕歯状況と社会経済的要因の関連</p> <p>12歳児のう蝕歯有病者割合は平均33.9% ($SD \pm 21.1$)、市町村間では最小値6.3%、最大値90%と大きな格差となっている。</p> <p>1人平均う蝕歯数は、平均0.92本 ($SD \pm 0.68$)、市町村間の差は最小値0.11本、最大値3.10本となっている。</p> <p>12歳児のう蝕歯有病者割合に有意に関連していた因子は、女性婚姻年齢、10万人あたりの歯科医師数、平均所得、フッ化物洗口実施状況であった。女性婚姻年齢、平均所得、フッ化物洗口実施状況は数字が大きいほうがう蝕歯有病割合を低下させていた。</p>
地域への研究成果の還元状況	本研究で得られた研究結果・知見を府・市町村に還元し、効果的なう蝕歯予防施策の推進及び限りある資材・費用削減につなげることでの口腔保健施策をサポートしていきたい。
今後の期待	本研究はまだ検討する因子を取捨選択し、精度の高い予測（より関連の可能性の高い因子の予測）を図っていく。また、本研究からもフッ化物応用の実施状況とう蝕発生との関連性が認められたが、実施校と非実施校でのう蝕歯の発生比較など研究の幅を広げていきたい。
研究発表	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。



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 京都府立大学	教授 教授	松田 修 中村 考志
研究の名称	レンサ球菌感染症に対する食品由来の新規脂質性防御成分の同定と防御メカニズムの解明		
研究のキーワード	肺炎球菌、化膿連鎖球菌、抗菌成分、感染防御、食品由来		
研究の概要	<p>我々はある発酵食品関連物の抽出液に、免疫を促進する成分が含まれていると考え、安全に摂取でき感染防御に有効な物質の単離と同定を試みた。抽出画分の中には経口摂取によって、マウスの肺炎球菌感染時の生存率を高める成分が含まれていることが判明した。これに寄与する成分の同定と作用機序を解明しているところである。また、他の抽出画分には、重要な感染症の原因菌である肺炎球菌、化膿レンサ球菌を直接阻害する成分が含まれることを見出しその成分を同定した。</p>		

研究の背景	<p>レンサ球菌属は、咽頭、口腔、皮膚等に常在し、時には侵襲性感染症を起こす。高齢者に肺炎、乳幼児に細菌性髄膜炎を起こす肺炎球菌や、乳幼児の咽頭炎、猩紅熱などを引き起こす化膿レンサ球菌が含まれる。レンサ球菌属は、我が国において頻度が高く重要な感染症の原因となる上に、薬剤耐性菌が増加してきており、早急に感染防御策を講じなければならない病原菌属の1つである。</p> <p>この対策として、免疫力の低い高齢者や乳幼児が日常的に摂取できる感染予防製品を安全性が高い食品由来物質から探索し、実用化に向けて基礎検討を行った。</p>
研究手法	<ol style="list-style-type: none"> 1. 発酵食品関連成分の抽出と分画、肺炎球菌に対する防御効果の検討 発酵食品関連から種々の方法で抽出と分画を行い、それらをマウスに投与した。1週間後に致死量の肺炎球菌を経鼻接種した。生存率、肺中の細菌数を測定し、投与群と非投与群で比較した。またマウス肺胞マクロファージ細胞株の培養液に各分画を添加して培養し、各種サイトカイン産生量、貪食能を測定した。さらに抽出画分による肺炎球菌直接阻害効果を検討した。 2. 抗菌活性測定 別の画分ではレンサ球菌属に対する直接的な抗菌活性が認められた。これについては、HPLC 等によってさらに分画、各画分の化膿レンサ球菌に対する抗菌活性を測定した。 3. 抗菌成分の精製と構造決定 抗菌活性を有する画分を、HPLC 上单一ピークにまで濃縮精製した。有効画分について質量分析と NMR を行った。 4. 発酵に関わる微生物の同定 発酵食品関連物質中の細菌についてメタゲノム解析を行った。
研究の進捗状況と成果	<ol style="list-style-type: none"> 1. マウスの感染防御効果 画分投与群は非投与群と比較して、肺炎球菌感染における生存率を有意に改善した。肺胞マクロファージ細胞株を用いた実験では、貪食能を促進した。有効成分の肺炎球菌防御効果は免疫賦活効果によるものと考えられた。 2. 抗菌成分の同定と抗菌活性 HPLC分析と抗菌活性測定の結果、レンサ球菌属に抗菌活性がある2成分を単離精製し、同定した。 3. 発酵食品関連物質中の細菌の同定 発酵食品関連物には2種類の乳酸菌が増殖していることが判明

	し、これを同定した。
地域への研究成果の還元状況	<p>京都府下においても、少子高齢化がますます進みつつあるが、本研究によって、高齢者や乳幼児が日常的に安全に感染防御をおこなえる予防品を開発することで、その支援対策の一助となる。また、本発酵食品関連物は連携している京都府内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>
今後の期待	<p>免疫促進物質は、感染症を予防する機能食品としての実用化が、抗菌物質は、咽喉頭部に常在し細菌性肺炎や咽頭炎等、高齢者や乳幼児に侵襲性感染症を起こすレンサ球菌属の制御に役立つドロップやうがい液等の予防製品としての開発が期待できる。</p> <p>さらに、本来廃棄するはずの使用済みの糠床を有効利用することによって、環境への負荷を減少させることができる。</p>
研究発表	第71回日本栄養・食糧学会大会（2017年5月20日）での発表が採択されている。

- 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。

