

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 認知症研究開発事業

(英語) Research and Development Grants for Dementia

研究開発課題名：(日本語) オミックス解析による認知症の原因究明と予防開発のための
大規模コホート研究

(英語) Community based cohort study to identify risk factors and preventive strategy for
cognitive decline and dementia by omics analysis.

研究開発担当者 (日本語) 京都大学大学院医学研究科附属ゲノム医学センター 准教授 田原康玄

研究開発課題名：(英語) Yasuharu Tabara, Associate Professor, Center for Genomic Medicine, Kyoto
University Graduate School of Medicine.

実施期間：平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) 統括・コホート調査・長期縦断研究・オミックス研究

開発課題名：(英語) Research management, cohort study, longitudinal study, omics analysis

研究開発分担者 (日本語) 京都大学大学院医学系研究科 准教授 田原康玄

所属 役職 氏名：(英語) Yasuharu Tabara, Associate Professor, Center for Genomic Medicine,
Kyoto University Graduate School of Medicine.

分担研究 (日本語) オミックス解析・ゲノム解析

開発課題名：(英語) Omics analysis of serum samples, analysis of genetic variation

研究開発分担者 (日本語) 京都大学大学院医学系研究科 教授 松田文彦

所属 役職 氏名：(英語) Fumihiko Matsuda, Professor, Center for Genomic Medicine, Kyoto University
Graduate School of Medicine.

- 分担研究 (日本語) 内分泌代謝系リスク因子の関連解析
開発課題名: (英語) Association analysis of endocrinology and metabolic risk factors for cognitive decline
- 研究開発分担者 (日本語) 国立長寿医療研究センター 副院長 荒井秀典
所属 役職 氏名: (英語) Hidenori Arai, Deputy Director, National Center for Geriatrics and Gerontology
- 分担研究 (日本語) 認知症スクリーニング・炎症性サイトカインと認知症との関連解析
開発課題名: (英語) Screening and diagnosis of dementia, and association analysis of inflammatory cytokines and cognitive decline
- 研究開発分担者 (日本語) 京都大学大学院医学系研究科 教授 木下彩栄
所属 役職 氏名: (英語) Ayae Kinoshita, Professor, Department of Human Health Sciences, Kyoto University Graduate School of Medicine.
- 分担研究 (日本語) 頭蓋内病変の評価・認知機能との関連解明に向けた頭部 MRI 画像評価方法の開発
開発課題名: (英語) Assessment of intracranial lesion, and development of methods for brain MRI analysis to identify lesions relating cognitive decline
- 研究開発分担者 (日本語) 京都大学大学院医学系研究科 特定講師 荒川芳輝
所属 役職 氏名: (英語) Yoshiteru Arakawa, Program-Specific Senior Lecturer, Department of Neurosurgery, Kyoto University Graduate School of Medicine.

II. 成果の概要 (総括研究報告)

【目的】 認知症の発症予防や病態解明には、軽度認知機能障害 (MCI) を来す以前に高い感度・特異度でリスクを評価することが不可欠である。そこで本事業では、地域住民を対象としたオミックスコホート研究から、認知症・MCI の発症・進展に関連する新たな病因分子を明らかにすることを目的とした。具体的には、滋賀県長浜市民約 1 万人を対象としたオミックスコホート研究 (ながはまコホート) において、経時的に収集した詳細な臨床情報と、末梢血中の代謝物やペプチド、ゲノム等の分析結果と併せたオミックス研究から、認知機能低下に関連する新規病因分子を探索し、認知症や MCI の原因究明と予防方法の開発につなげる。

【方法】 本事業に必要な臨床情報や生体試料は、ながはまコホートの第 2 期調査 (平成 24~28 年度) に連動して収集した。調査期間中の受診者総数は 10,120 人であった。このうち、60 歳以上 (4,911 人) を対象に認知機能検査・頭部 MRI を施行した。認知機能は、長谷川式認知機能スケール (HDSR)、および MCI screen (MCIS) で評価した。末梢血中の低分子化合物はガスクロマトグラム質量分析計で、脂質

成分は液体クロマトグラム質量分析計で分析した。DNA アレイを用いて、ゲノム網羅的な SNP 解析を行った。

【結果】属性因子のうち、加齢、男性、短い教育年数が認知機能の低下と関連した。主要な臨床情報との関連解析では、これら属性因子とは独立して高血糖と終末糖化産物 (AGE) の高値が認知機能と関連した。AGE は採血時の食後時間や血糖値の影響を受けるが、AGE と HDSR スコアとの関連は食後時間とは独立であった。末梢血中のコレステロールについては、亜分画を測定して認知機能との関連を詳細に検討したが、有意な関連は認められなかった。一方、網羅的に測定した低分子化合物については、2種類の糖質が高血糖とは独立して認知機能の低下と関連した。これら化合物の血中濃度をもとにしたリスクスコアは、最大で教育年数半年に相当した。脂質成分に関しては、ある炭素鎖をもつガングリオシドと認知機能とに有意な関連が認められた。測定した低分子化合物や脂質のうち幾つかは、加齢性変化や性差を示し肥満の影響を受けるなど、属性因子・臨床形質と関連すること、ゲノム網羅的な解析からは遺伝型の影響を受けることが明らかとなったが、本事業で同定したリスク分子と認知機能との関連は、これら共変量とは交絡しなかった。分子レベルの検討では、運動により放出される分子 A が、老人斑の主成分である A β の前駆体タンパク質 APP と結合することで、A β の発現を減少させることを培養細胞系での検討から明らかにした。認知症患者では、分子 A の代謝産物の血中濃度が有意に減少していたが、ながはまコホートでの検討では、有意な関連は認められなかった。頭部 MRI から定量した海馬領域の萎縮は認知機能低下と関連したが、頸動脈や頭蓋内血管の狭窄と認知機能との関連は認められなかった。

【結論】地域住民を対象とした大規模オミックスコホート解析から、認知機能の低下と関連する新たな分子を複数同定した。本事業の成果は、新規の病因分子の探索にオミックス解析が有用であることを提示するとともに、認知症の病因解明に大きな手がかりを与えた。生体試料のオミックス解析と臨床情報との関連解析を継続・深化し、さらなる病因分子の解明を進める。

Background: Identification of and early interventions in at-risk individuals is only way to prevent cognitive impairment and dementia. The aim of this study is identification of novel pathophysiological molecules for cognitive decline by omics analysis in a general population-based cohort to further understand pathogenesis of dementia.

Method: We analyzed a dataset describing participants in the Nagahama Prospective Cohort for Comprehensive Human Bioscience (the Nagahama Study). Participants in this community-based prospective cohort study were recruited from the general population of Nagahama City, a rural city of 125,000 inhabitants located in central Japan. Among a total of 10,120 participants in the follow-up investigation, cognitive function was assessed in individuals aged 60 years or older (n=4,911) by Hasegawa's dementia rating scale and MCI screen, a web-based screening test for mild cognitive impairment. Low molecular-weight compounds (LMC) and lipids in peripheral blood were measured using gas chromatography-mass spectrometry and liquid chromatography-mass spectrometry, respectively. Genome-wide single nucleotide polymorphism analysis was performed using a DNA array.

Results: Basic factors associated with cognitive decline was age, men, and short education. In addition to these factors, plasma levels of glucose and advanced glycation end products (AGE) showed independent inverse association. Although AGE was affected by fasting condition, the association between cognitive function and AGE was independent of fasting time and plasma glucose level, while no significant association was observed with plasma levels of HDL- and LDL-cholesterol including their subclasses. We further identified two LMCs (carbohydrate) and a lipid (ganglioside) those were independently associated with cognitive decline. Maximum difference in a risk score consists of the LMCs corresponded with one-half of education year. Although plasma levels of substantial number

of LMCs and lipids differed by age, sex, body weight, and gene polymorphisms, the present findings were not confounded by these factors. In a basic study, we clarified that exercise-induced molecule A decreased accumulation of A β in brain by binding to A β precursor protein APP. Although plasma metabolite level of the molecule A was significantly decreased in patients with dementia, no significant decline was observed in individuals with MCI in the Nagahama population. Atrophy of hippocampus measured from MRI, but not stenosis at intracranial vessels, was also associated with cognitive decline.

Conclusion: We identified novel molecules associated with cognitive decline. Results of present study provided a clue to further understand pathophysiological mechanism of cognitive decline, and also suggested a usefulness of omics analysis to identify novel pathophysiological molecules in a population study.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 10 件、国際誌 86 件）

1. Tien DN, Kishihata M, Yoshikawa A, Hashimoto A, Sabe H, Nishi E, Kamei K, Arai H, Kita T, Kimura T, Yokode M, Ashida N. AMAP1 as a negative-feedback regulator of nuclear factor- κ B under inflammatory conditions. *Sci Rep*. 2014; **4**:5094
2. Narahara M, Higasa K, Nakamura S, Tabara Y, Kawaguchi T, Ishii M, Matsubara K, Matsuda F, Yamada R. Large-scale East-Asian eQTL mapping reveals novel candidate genes for LD mapping and the genomic landscape of transcriptional effects of sequence variants. *PLoS One*. 2014; **9**:e100924.
3. Woo J, Arai H, Ng TP, Sayer AA, Wonga M, Syddal I H, Yamada M, Zeng P, Wu S, Zhang TM. Ethnic and geographic variations in muscle mass, muscle strength and physical performance measures. *Eur Geriatr Mes*. 2014; **5**:155-64
4. 前迫真人・木下彩栄. アルツハイマー病の発症・進展と耐糖能障害. 医学のあゆみ. 2014; **249**:523-527.
5. Nakano T, Yoshikawa K, Kunieda T, Arakawa Y, Kikuchi T, Yamawaki S, Naitoh M, Kawai K, Suzuki S. Treatment for Infection of Artificial Dura Mater Using Free Fascia Lata. *J Craniofac Surg*. 2014; **25**:12525
6. Kanemoto M, Shirahata M, Nakauma A, Nakanishi K, Taniguchi K, Kukita Y, Arakawa Y, Miyamoto S, Kato K. Prognostic prediction of glioblastoma by quantitative assessment of the methylation status of the entire MGMT promoter region. *BMC Cancer*. 2014; **14**:641.
7. Inano R, Oishi N, Kunieda T, Arakawa Y, Yamao Y, Shibata S, Kikuchi T, Fukuyama H, Miyamoto S. Voxel-based clustered imaging by multiparameter diffusion tensor images for glioma grading. *Neuroimage Clin*. 2014; **5**:396-407.
8. Terao C, Terada N, Matsuo K, Kawaguchi T, Yoshimura K, Hayashi N, Shimizu M, Soga N, Takahashi M; Nagahama Cohort Study Group, Kotoura Y, Yamada R, Ogawa O, Matsuda F. A genome-wide association study of serum levels of prostate-specific antigen in the Japanese population. *J Med Genet*. 2014; **51**:530-36.
9. Yamao Y, Matsumoto R, Kunieda T, Arakawa Y, Kobayashi K, Usami K, Shibata S, Kikuchi T, Sawamoto N, Mikuni N, Ikeda A, Fukuyama H, Miyamoto S. Intraoperative dorsal language network mapping by using single-pulse electrical stimulation. *Hum Brain Mapp*. 2014; **35**:4345-61.
10. Yoshikawa M, Yamashiro K, Miyake M, Oishi M, Akagi-Kurashige Y, Kumagai K, Nakata I, Nakanishi H, Oishi A, Gotoh N, Yamada R, Matsuda F, Yoshimura N; Nagahama Study Group. Comprehensive replication of the relationship between myopia-related genes and refractive errors in a large Japanese cohort. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014; **55**:7343-54.
11. Murase K, Tabara Y, Takahashi Y, Muro S, Yamada R, Setoh K, Kawaguchi T, Kadotani H, Kosugi S, Sekine A, Nakayama T, Mishima M, Chiba T, Chin K, Matsuda F. Gastroesophageal reflux disease symptoms and dietary behaviors are significant correlates of short sleep duration in the general population: the Nagahama Study. *Sleep*. 2014; **37**:1809-15.

12. Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Schneider SM, Zúñiga C, Arai H, Boirie Y, Chen LK, Fielding RA, Martin FC, Michel JP, Sieber C, Stout JR, Studenski SA, Vellas B, Woo J, Zamboni M, Cederholm T. Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS). *Age Ageing*. 2014; **43**:748-59.
13. Yuki D, Sugiura Y, Zaima N, Akatsu H, Takei S, Yao I, Maesako M, Kinoshita A, Yamamoto T, Kon R, Sugiyama K, Setou M. DHA-PC and PSD-95 decrease after loss of synaptophysin and before neuronal loss in patients with Alzheimer's disease. *Sci Rep*. 2014; **4**:7130.
14. 渡邊究・木下彩榮. アストロサイト内のカルシウム調節破綻を介したアルツハイマー病の病態生理の解明究〜脳内環境—維持機構と破綻がもたらす疾患研究. pp61-66. 高橋良輔 (編) . メディカルドゥ (東京) . 2014 年.
15. Tabara Y, Takahashi Y, Kawaguchi T, Setoh K, Terao C, Yamada R, Kosugi S, Sekine A, Nakayama T, Matsuda F; Nagahama Study Group. Association of serum-free fatty acid level with reduced reflection pressure wave magnitude and central blood pressure: the Nagahama study. *Hypertension*. 2014; **64**:1212-18.
16. Terao C, Ohmura K, Yamada R, Kawaguchi T, Shimizu M, Tabara Y, Takahashi M, Setoh K, Nakayama T, Kosugi S, Sekine A, Matsuda F, Mimori T; Nagahama Study Group. Association between antinuclear antibodies and the HLA class II locus and heterogeneous characteristics of staining patterns: the Nagahama study. *Arthritis Rheumatol*. 2014; **66**:3395-403.
17. Hong KW, Lim JE, Kim JW, Tabara Y, Ueshima H, Miki T, Matsuda F, Cho YS, Kim Y, Oh B. Identification of three novel genetic variations associated with electrocardiographic traits (QRS duration and PR interval) in East Asians. *Hum Mol Genet*. 2014; **23**:6659-67.
18. Terao C, Ohmura K, Ikari K, Kawaguchi T, Takahashi M, Setoh K, Nakayama T, Kosugi S, Sekine A, Tabara Y, Taniguchi A, Momohara S, Yamanaka H, Yamada R, Matsuda F, Mimori T; Nagahama Study Group. Effects of smoking and shared epitope on the production of anti-citrullinated peptide antibody in a Japanese adult population. *Arthritis Care Res*. 2014; **66**:1818-27.
19. Tabara Y, Okada Y, Ohara M, Uetani E, Kido T, Ochi N, Nagai T, Igase M, Miki T, Matsuda F, Kohara K. Association of postural instability with asymptomatic cerebrovascular damage and cognitive decline: the Japan Shimanami Health Promoting Program study. *Stroke*. 2015; **46**:16-22.
20. Taniguchi N, Matsuda S, Kawaguchi T, Tabara Y, Ikezoe T, Tsuboyama T, Ichihashi N, Nakayama T, Matsuda F, Ito H. The KSS 2011 reflects symptoms, physical activities, and radiographic grades in a Japanese population. *Clin Orthop Relat Res*. 2015; **473**:70-5.
21. Jingami N, Asada-Utsugi M, Uemura K, Noto R, Takahashi M, Ozaki A, Kihara T, Kageyama T, Takahashi R, Shimohama S, Kinoshita A. Idiopathic normal pressure hydrocephalus has a different cerebrospinal fluid biomarker profile from Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*. 2015; **45**:109-15.
22. Sakamoto R, Okada T, Kanagaki M, Yamamoto A, Fushimi Y, Kakigi T, Arakawa Y, Takahashi J, Mikami Y, Togashi K. Estimation of proliferative potentiality of central neurocytoma: correlational analysis of minimum ADC and maximum SUV with MIB-1 labeling index. *Acta Radiologica*. 2015; **56**:114-20.
23. Umeda K, Shibata H, Saida S, Hiramatsu H, Arakawa Y, Mizowaki T, Nishiuchi R, Adachi S, Heike T, Watanabe K. Long-term efficacy of bevacizumab and irinotecan in recurrent pediatric glioblastoma. *Pediatr Int*. 2015; **57**:169-71.
24. Jingami N, Asada-Utsugi M, Uemura K, Noto R, Takahashi M, Ozaki A, Kihara T, Kageyama T, Takahashi R, Shimohama S, Kinoshita A. Idiopathic normal pressure hydrocephalus has a different cerebrospinal fluid biomarker profile from Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*. 2015; **45**:109-15.
25. Kumagai K, Tabara Y, Yamashiro K, Miyake M, Akagi-Kurashige Y, Oishi M, Yoshikawa M, Kimura Y, Tsujikawa A, Takahashi Y, Setoh K, Kawaguchi T, Terao C, Yamada R, Kosugi S, Sekine A, Nakayama T, Matsuda F, Yoshimura N; Nagahama Study group. Central blood pressure relates more strongly to retinal arteriolar narrowing than brachial blood pressure: the Nagahama Study. *J Hypertens*. 2015; **33**:323-29.
26. Nishiguchi S, Yamada M, Fukutani N, Adachi D, Tashiro Y, Hotta T, Morino S, Shirooka H, Nozaki Y, Hirata H, Yamaguchi M, Arai H, Tsuboyama T, Aoyama T Differential Association of Frailty With Cognitive Decline and Sarcopenia in Community-Dwelling Older Adults. *J Am Med Dir Assoc*. 2015; **6**:120-4.
27. Okuchi S, Okada T, Yamamoto A, Kanagaki M, Fushimi Y, Okada T, Yamauchi M, Kataoka M, Arakawa Y, Takahashi JC, Minamiguchi S, Miyamoto S, Togashi K. Grading meningioma: a comparative study of thallium-SPECT and FDG-PET. *Medicine*. 2015; **94**:e549.

28. 野田泰葉・米山智子・木下彩榮. 軽度アルツハイマー型認知症患者の記憶障害に対するリバスチグミンの効果—Wechsler Memory Scale-Revised を用いた検討—. 新薬と臨床. 2015; **64**:44-50.
29. Asai K, Yamori M, Yamazaki T, Yamaguchi A, Takahashi K, Sekine A, Kosugi S, Matsuda F, Nakayama T, Bessho K; Nagahama Study Group. Tooth loss and atherosclerosis: the nagahama study. *J Dent Res*. 2015; **94**:52S-8S.
30. Miyake M, Yamashiro K, Tabara Y, Suda K, (30 authors) , MacGregor S, Vitart V, Aung T, Saw SM, Tai ES, Wong TY, Cheng CY, Baird PN, Yamada R, Matsuda F; Nagahama Study Group, Yoshimura N. Identification of myopia-associated WNT7B polymorphisms provides insights into the mechanism underlying the development of myopia. *Nat Commun*. 2015; **6**:6689.
31. 野田泰葉・占部美恵・木下彩榮. 認知症の早期発見・支援プロジェクト ～認知症患者を地域で見守るネットワークづくり～. 健康科学. 2014; **9**:59-61.
32. 久保田正和・宇都宮宏子・谷森繁美・太田裕子・木下彩榮. 京大病院地域ネットワーク医療部における退院支援実習の取り組み. 健康科学. 2014; **9**:55-8.
33. Sakata A, Okada T, Yamamoto A, Kanagaki M, Fushimi Y, Okada T, Dodo T, Arakawa Y, Schmitt B, Miyamoto S, Togashi K. Grading glial tumors with amide proton transfer MR imaging: different analytical approaches. *J Neurooncol*. 2015; **122**:339-48.
34. Nakajima S, Okada T, Yamamoto A, Kanagaki M, Fushimi Y, Okada T, Arakawa Y, Takagi Y, Miyamoto S, Togashi K. Primary central nervous system lymphoma and glioblastoma: differentiation using dynamic susceptibility-contrast perfusion-weighted imaging, diffusion-weighted imaging, and (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Clin Imaging*. 2015; **39**:390-5.
35. Terao C, Asai K, Hashimoto M, Yamazaki T, Ohmura K, Yamaguchi A, Takahashi K, Takei N, Ishii T, Kawaguchi T, Tabara Y, Takahashi M, Nakayama T, Kosugi S, Sekine A, Fujii T, Yamada R, Mimori T, Matsuda F, Bessho K; Nagahama Study Group. Significant association of periodontal disease with anti-citrullinated peptide antibody in a Japanese healthy population - The Nagahama study. *J Autoimmun*. 2015; **59**:85-90.
36. Terao C, Matsumura T, Yoshifuji H, Kirino Y, Maejima Y, Nakaoka Y, Takahashi M, Amiya E, Tamura N, Nakajima T, Origuchi T, Horita T, Matsukura M, Kochi Y, Ogimoto A, Yamamoto M, Takahashi H, Nakayamada S, Saito K, Wada Y, Narita I, Kawaguchi Y, Yamanaka H, Ohmura K, Atsumi T, Tanemoto K, Miyata T, Kuwana M, Komuro I, Tabara Y, Ueda A, Isobe M, Mimori T, Matsuda F. Takayasu arteritis and ulcerative colitis: high rate of co-occurrence and genetic overlap. *Arthritis Rheumatol*. 2015; **67**:2226-32.
37. Sakata A, Okada T, Yamamoto A, Kanagaki M, Fushimi Y, Dodo T, Arakawa Y, Takahashi JC, Miyamoto S, Togashi K. Primary central nervous system lymphoma: is absence of intratumoral hemorrhage a characteristic finding on MRI? *Radiol Oncol*. 2015; **49**:128-34.
38. Miyazaki M, Ouyang C, Zhou X, Murdoch JB, Fushimi Y, Okada T, Fujimoto K, Kido A, Arakawa Y, Miyamoto S, Togashi K. Z-Spectrum analysis provides proton environment data (ZAPPED): a new two-pool technique for human gray and white matter. *PLoS One*. 2015; **10**:e0119915.
39. Sewo Sampaio PY, Sampaio RA, Yamada M, Ogita M, Arai H Comparison of frailty among Japanese, Brazilian Japanese descendants and Brazilian community-dwelling older women. *Geriatr Gerontol Int*. 2015; **15**:762-9.
40. Setoh K, Terao C, Muro S, Kawaguchi T, Tabara Y, Takahashi M, Nakayama T, Kosugi S, Sekine A, Yamada R, Mishima M, Matsuda F. Three missense variants of metabolic syndrome-related genes are associated with alpha-1 antitrypsin levels. *Nat Commun*. 2015; **6**:7754.
41. Yamao Y, Matsumoto R, Kunieda T, Arakawa Y, Kikuchi T, Shibata S, Shimotake A, Fukuyama H, Ikeda A, Miyamoto S. A possible variant of negative motor seizure arising from the supplementary negative motor area. *Clin Neurol Neurosurg*. 2015; **134**:126-9.
42. 久保田正和・木下彩榮. 認知症の危険因子とそのマネジメント. 医学と薬学. 2015; **72**:1207-18.
43. Liu B, Pang B, Liu H, Arakawa Y, Zhang R, Feng B, Zhong P, Murata D, Fan H, Xin T, Zhao G, Liu W, Guo H, Luan L, Xu S, Miyamoto S, Pang Q. High mobility group A1 expression shows negative correlation with recurrence time in patients with glioblastoma multiforme. *Pathol Res Pract*. 2015; **211**:596-600.
44. Yamao Y, Takagi Y, Kawauchi T, Arakawa Y, Takayama M, Miyamoto S. Surgical management of recurrent spontaneous spinal epidural hematoma with 3 episodes. *Spine*. 2015; **40**:E996-8.

45. Araki Y, Takagi Y, Fushimi Y, Arakawa Y, Funaki T, Kikuchi T, Takahashi JC, Togashi K, Miyamoto S. Apparent Diffusion Coefficient and Transient Neurological Deficit after Revascularization Surgery in Moyamoya Disease. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2015; **24**:2054-9.
46. Maesako M, Uemura M, Tashiro Y, Sasaki K, Watanabe K, Noda Y, Ueda K, Asada-Utsugi M, Kubota M, Okawa K, Ihara M, Shimohama S, Uemura K, Kinoshita A. High Fat Diet Enhances β -Site Cleavage of Amyloid Precursor Protein (APP) via Promoting β -Site APP Cleaving Enzyme 1/Adaptor Protein 2/Clathrin Complex Formation. *PLoS One*. 2015; **10**:e0131199.
47. 久保田正和・木下彩栄. 認知症の危険因子としての糖尿病. *Progress in medicine*. 2015; **35**:1403-1407
48. Murase K, Tabara Y, Ito H, Kobayashi M, Takahashi Y, Setoh K, Kawaguchi T, Muro S, Kadotani H, Kosugi S, Sekine A, Yamada R, Nakayama T, Mishima M, Matsuda S, Matsuda F, Chin K. Knee pain and low back pain additively disturb sleep in the general population: a cross-sectional analysis of the Nagahama Study. *PLoS One*. 2015; **10**:e0140058.
49. Puig M, Castellano D, Pantano L, Giner-Delgado C, Izquierdo D, Gayà-Vidal M, Lucas-Lledó JI, Esko T, Terao C, Matsuda F, Cáceres M. Functional impact and evolution of a novel human polymorphic inversion that disrupts a gene and creates a fusion transcript. *PLoS Genet*. 2015; **11**:e1005495.
50. Kataoka K, Nagata Y, Kitanaka A, Shiraishi Y, (40 authors), Miyawaki S, Yoon SS, Tobinai K, Miyazaki Y, Takaori-Kondo A, Matsuda F, Takeuchi K, Nureki O, Aburatani H, Watanabe T, Shibata T, Matsuoka M, Miyano S, Shimoda K, Ogawa S. Integrated molecular analysis of adult T cell leukemia/lymphoma. *Nat Genet*. 2015; **47**:1304-15.
51. Akagi-Kurashige Y, Yamashiro K, Gotoh N, Miyake M, Morooka S, Yoshikawa M, Nakata I, Kumagai K, Tsujikawa A, Yamada R, Matsuda F, Saito M, Iida T, Sugahara M, Kurimoto Y, Cheng CY, Khor CC, Wong TY, Yoshimura N; Nagahama Cohort Research Group. MMP20 and ARMS2/HTRA1 are associated with neovascular lesion size in age-related macular degeneration. *Ophthalmology*. 2015; **122**:2295-302.
52. Watanabe K, Uemura K, Asada M, Maesako M, Akiyama H, Shimohama S, Takahashi R, Kinoshita A. The participation of insulin-like growth factor-binding protein 3 released by astrocytes in the pathology of Alzheimer's disease. *Mol Brain*. 2015; **8**:82.
53. Terao C, Yamakawa N, Yano K, Markusse IM, Ikari K, Yoshida S, Furu M, Hashimoto M, Ito H, Fujii T, Ohmura K, Murakami K, Takahashi M, Hamaguchi M, Tabara Y, Taniguchi A, Momohara S, Raychaudhuri S, Allaart CF, Yamanaka H, Mimori T, Matsuda F. Rheumatoid factor is associated with the distribution of hand joint destruction in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2015; **67**:3113-23.
54. Tabara Y, Takahashi Y, Kumagai K, Setoh K, Kawaguchi T, Takahashi M, Muraoka Y, Tsujikawa A, Gotoh N, Terao C, Yamada R, Kosugi S, Sekine A, Yoshimura N, Nakayama T, Matsuda F; Nagahama study group. Descriptive epidemiology of spot urine sodium-to-potassium ratio clarified close relationship with blood pressure level: the Nagahama study. *J Hypertens*. 2015; **33**:2407-13.
55. Wen W, Kato N, Hwang JY, Guo X, Tabara Y, (60 authors), Mohlke KL, He J, Mo Z, Wu JY, Tai ES, Lin X, Miki T, Kim BJ, Takeuchi F, Zheng W, Shu XO. Genome-wide association studies in East Asians identify new loci for waist-hip ratio and waist circumference. *Sci Rep*. 2016; **6**:17958.
56. Tabara Y, Takahashi Y, Setoh K, Kawaguchi T, Gotoh N, Terao C, Yamada R, Kosugi S, Sekine A, Nakayama T, Matsuda F; Nagahama Study group. Synergistic association of elevated serum free fatty acid and glucose levels with large arterial stiffness in a general population: The Nagahama Study. *Metabolism*. 2016; **65**:66-72.
57. Kohda M, Tokuzawa Y, Kishita Y, Nyuzuki H, (18 authors), Matsuda F, Higasa K, Nagasaki M, Yasuda J, Yamamoto M, Fushimi T, Shimura M, Kaiho-Ichimoto K, Harashima H, Yamazaki T, Mori M, Murayama K, Ohtake A, Okazaki Y. A Comprehensive genomic analysis reveals the genetic landscape of mitochondrial respiratory chain complex deficiencies. *PLoS Genet*. 2016; **12**:e1005679.
58. Chihara H, Takagi Y, Nishino K, Yoshida K, Arakawa Y, Kikuchi T, Takenobu Y, Miyamoto S. Factors Predicting the Effects of Hybrid Assistive Limb Robot Suit during the Acute Phase of Central Nervous System Injury. *Neurol Med Chir*. 2016; **56**:33-7.
59. Honda M, Minami I, Tooi N, Morone N, Nishioka H, Uemura K, Kinoshita A, Heuser JE, Nakatsuji N, Aiba K. The modeling of Alzheimer's disease by the overexpression of mutant Presenilin 1 in human embryonic stem cells. *Biochem Biophys Res Commun*. 2016; **469**:587-92.

60. Oishi M, Oishi A, Gotoh N, Ogino K, Higasa K, Iida K, Makiyama Y, Morooka S, Matsuda F, Yoshimura N. Next-generation sequencing-based comprehensive molecular analysis of 43 Japanese patients with cone and cone-rod dystrophies. *Mol Vis*. 2016; **22**:150-60.
61. Sano M, Kamitsuji S, Kamatani N, Tabara Y, Kawaguchi T, Matsuda F, Yamagishi H, Fukuda K; Japan Pharmacogenomics Data Science Consortium (JPDSC). Genome-Wide Association Study of Absolute QRS Voltage Identifies Common Variants of TBX3 as Genetic Determinants of Left Ventricular Mass in a Healthy Japanese Population. *PLoS One*. 2016; **11**:e0155550.
62. 宮田千春・木下彩栄. アルツハイマー病の最新治療と予防法. 臨床老年看護学. 2016; **23**:2-9.
63. Muro S, Tabara Y, Matsumoto H, Setoh K, Kawaguchi T, Takahashi M, Ito I, Ito Y, Murase K, Terao C, Kosugi S, Yamada R, Sekine A, Nakayama T, Chin K, Mishima M, Matsuda F; Nagahama Study Group. Relationship among Chlamydia and Mycoplasma pneumoniae seropositivity, IKZF1 genotype and chronic obstructive pulmonary disease in a general Japanese population. *Medicine*. 2016; **95**:e3371.
64. Aramaki E, Shikata S, Miyabe M, Kinoshita A. Vocabulary Size in Speech May Be an Early Indicator of Cognitive Impairment. *PLoS One*. 2016; **11**:e0155195.
65. Higasa K, Miyake N, Yoshimura J, Okamura K, (20 authors), Nagashima T, Yamada R, Matsubara Y, Umezawa A, Tsuji S, Matsumoto N, Matsuda F. Human genetic variation database, a reference database of genetic variations in the Japanese population. *J Hum Genet*. 2016; **61**:547-53.
66. Kanai M, Kawaguchi T, Kotaka M, Shinozaki K, Touyama T, Manaka D, Ishigure K, Hasegawa J, Munemoto Y, Matsui T, Takagane A, Ishikawa H, Matsumoto S, Sakamoto J, Saji S, Yoshino T, Ohtsu A, Watanabe T, Matsuda F. Large-scale prospective pharmacogenomics study of oxaliplatin-induced neuropathy in colon cancer patients enrolled in the JFMC41-1001-C2 (JOIN Trial). *Ann Oncol*. 2016; **27**:1143-8.
67. Izuhara Y, Matsumoto H, Nagasaki T, Kanemitsu Y, Murase K, Ito I, Oguma T, Muro S, Asai K, Tabara Y, Takahashi K, Bessho K, Sekine A, Kosugi S, Yamada R, Nakayama T, Matsuda F, Niimi A, Chin K, Mishima M; Nagahama Study Group. Mouth breathing, another risk factor for asthma: the Nagahama Study. *Allergy*. 2016; **71**:1031-6.
68. Tashiro Y, Kinoshita A. Environmental risk factors. *Brain Nerve*. 2016; **68**:837-47
69. 木下彩栄. 認知症と運動・食事. 日本認知症学会誌. 2016; **30**:348-55.
70. 田代善崇・木下彩栄. 認知症の危険因子と防御因子：認知症の危険因子と環境要因. BRAIN and NERVE. 2016; **68**:837-47.
71. Tabara Y, Igase M, Okada Y, Nagai T, Miki T, Ohyagi Y, Matsuda F, Kohara K. Usefulness of the second derivative of the finger photoplethysmogram for assessment of end-organ damage: the J-SHIP study. *Hypertens Res*. 2016; **39**:552-6.
72. Saigoh K, Yoshimura S, Izumikawa T, Miyata S, Tabara Y, Matsushita T, Miki T, Miyamoto K, Hirano M, Kitagawa H, Kira J, Kusunoki S. Chondroitin sulfate β -1,4-N-acetylgalactosaminyltransferase-1 (ChGn-1) polymorphism: Association with progression of multiple sclerosis. *Neurosci Res*. 2016; **108**:55-9.
73. Arai H, Teramoto T, Daida H, Ikewaki K, Maeda Y, Nakagomi M, Shirakawa M, Kakikawa T, Numaguchi H, Johnson-Levonas AO, Vaidya S, Blaustein RO. Efficacy and safety of the cholesteryl ester transfer protein inhibitor anacetrapib in Japanese patients with heterozygous familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis*. 2016; **249**:215-23.
74. Uto M, Mizowaki T, Ogura K, Arakawa Y, Mineharu Y, Miyamoto S, Hiraoka M. Feasibility evaluation of hypofractionated radiotherapy with concurrent temozolomide in elderly patients with glioblastoma. *Int J Clin Oncol*. 2016; **21**:1023-9.
75. Inano R, Oishi N, Kunieda T, Arakawa Y, Kikuchi T, Fukuyama H, Miyamoto S. Visualization of heterogeneity and regional grading of gliomas by multiple features using magnetic resonance-based clustered images. *Sci Rep*. 2016; **6**:30344.
76. Terada Y, Mineharu Y, Arakawa Y, Funaki T, Tanji M, Miyamoto S. Effectiveness of neuroendoscopic ventricular irrigation for ventriculitis. *Clin Neurol Neurosurg*. 2016; **146**:147-51.
77. Hiraumi H, Arakawa Y, Yamamoto N, Sakamoto T, Ito J. Temporal bone chondroblastoma totally invisible on MRI. *Auris Nasus Larynx*. 2016; **43**:468-71.

78. Teramoto T, Uno K, Miyoshi I, Khan I, Gorcyca K, Sanchez RJ, Yoshida S, Mawatari K, Masaki T, Arai H, Yamashita S. Low-density lipoprotein cholesterol levels and lipid-modifying therapy prescription patterns in the real world: An analysis of more than 33,000 high cardiovascular risk patients in Japan. *Atherosclerosis*. 2016; **251**:248-54.
79. Dodo T, Okada T, Yamamoto A, Kanagaki M, Fushimi Y, Okada T, Sakata A, Arakawa Y, Miyamoto S, Togashi K. T1-weighted MR imaging of glioma at 3T: a comparative study of 3D MPRAGE vs. conventional 2D spin-echo imaging. *Clin Imaging*. 2016; **40**:1257-61.
80. Hiraumi H, Arakawa Y, Yamamoto N, Sakamoto T, Ito J. Temporal bone chondroblastoma totally invisible on MRI. *Auris Nasus Larynx*. 2016; **43**:468-71.
81. Hinoda T, Fushimi Y, Okada T, Arakawa Y, Liu C, Yamamoto A, Okada T, Yoshida K, Miyamoto S, Togashi K. Quantitative assessment of gadolinium deposition in dentate nucleus using quantitative susceptibility mapping. *J Magn Reson Imaging*. 2017; **45**:1352-8.
82. Avila EK, Chamberlain M, Schiff D, Reijneveld JC, Armstrong TS, Ruda R, Wen PY, Weller M, Koekkoek JA, Mittal S, Arakawa Y, Choucair A, Gonzalez-Martinez J, MacDonald DR, Nishikawa R, Shah A, Vecht CJ, Warren P, van den Bent MJ, DeAngelis LM. Seizure control as a new metric in assessing efficacy of tumor treatment in low-grade glioma trials. *Neuro Oncol*. 2017; **19**:12-21.
83. Liu B, Arakawa Y, Murata D, Mineharu Y, Yokogawa R, Tanji M, Fujimoto KI, Fukui N, Terada Y, Miyamoto S. Clinicopathological, Radiological, and Genetic Analyses of Cerebellar Gangliogliomas with LongTerm Survival. *World Neurosurg*. 2016; **94**:521-8.
84. Aoki T, Arakawa Y, Ueba T, Oda M, Nishida N, Akiyama Y, Tsukahara T, Iwasaki K, Mikuni N, Miyamoto S. Phase III Study of Temozolomide Plus Nimustine Chemotherapy for Recurrent Malignant Gliomas: Kyoto Neuro-oncology Group. *Neurol Med Chir*. 2017; **57**:17-27.
85. Hira D, Komase Y, Koshiyama S, Oguma T, Hiramatsu T, Shiraki A, Nishikawa M, Nakanishi M, Tsuji T, Matsumoto H, Ichimura K, Iwanaga T, Morikawa M, Yasuba H, Sugaya F, Arakawa Y, Kobayashi Y, Kato T, Futamura Y, Tsuji F, Terada T. Problems of elderly patients on inhalation therapy: Difference in problem recognition between patients and medical professionals. *Allergol Int*. 2016; **65**:444-449.
86. Furuse M, Nonoguchi N, Kuroiwa T, Miyamoto S, Arakawa Y, Shinoda J, Miwa K, Iuchi T, Tsuboi K, Houkin K, Terasaka S, Tabei Y, Nakamura H, Nagane M, Sugiyama K, Terasaki M, Abe T, Narita Y, Saito N, Mukasa A, Ogasawara K, Beppu T, Kumabe T, Nariai T, Tsuyuguchi N, Nakatani E, Kurisu S, Nakagawa Y, Miyatake SI. A prospective, multicentre, single-arm clinical trial of bevacizumab for patients with surgically untreatable, symptomatic brain radiation necrosis. *Neurooncol Pract*. 2016; **3**:272-80.
87. Malinowska KB, Ikezoe T, Ichihashi N, Arai H, Murase K, Chin K, Kawaguchi T, Tabara Y, Nakayama T, Matsuda F, Tsuboyama T. Self-reported quality of sleep is associated with physical strength among community-dwelling young-old adults. *Geriatr Gerontol Int*. 2017. In press.
88. Nakayama Y, Mineharu Y, Arawaka Y, Nishida S, Tsuji H, Miyake H, Yamaguchi M, Minamiguchi S, Takagi Y, Miyamoto S. Cerebral amyloid angiopathy in a young man with a history of traumatic brain injury: a case report and review of the literature. *Acta Neurochir*. 2017; **159**:15-8.
89. Nodomi S, Umeda K, Ueno H, Saida S, Hiramatsu H, Funaki T, Arakawa Y, Mizowaki T, Adachi S, Heike T. Efficacy of Ifosfamide-Cisplatin-Etoposide (ICE) Chemotherapy for a CNS Germinoma in a Child With Down Syndrome. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2017; **39**:e39-e42.
90. Matsumoto H, Izuhara Y, Niimi A, Tabara Y, Nagasaki T, Kanemitsu Y, Murase K, Oguma T, Ito I, Muro S, Sekine A, Matsuda F, Kosugi S, Nakayama T, Chin K, Mishima M; Nagahama Study Collaboration Group.. Risks and Cough-Aggravating Factors in Prolonged Cough: Epidemiological Observations from the Nagahama Cohort Study. *Ann Am Thorac Soc*. 2017. in press.
91. Tabara Y, Arai H, Hirao Y, Takahashi Y, Setoh K, Kawaguchi T, Kosugi S, Ito Y, Nakayama T, Matsuda F; Nagahama study group.. The causal effects of alcohol on lipoprotein subfraction and triglyceride levels using a Mendelian randomization analysis: The Nagahama study. *Atherosclerosis*. 2017; **257**:22-28.
92. Matsumoto H, Kanemitsu Y, Nagasaki T, Tohda Y, Horiguchi T, Kita H, Kuwabara K, Tomii K, Otsuka K, Fujimura M, Ohkura N, Tomita K, Yokoyama A, Ohnishi H, Nakano Y, Oguma T, Hozawa S, Izuhara Y, Ito I, Oguma T, Inoue H, Tajiri T, Iwata T, Ono J, Ohta S, Hirota T, Kawaguchi T, Tamari M, Yokoyama T, Tabara Y, Matsuda F, Izuhara K, Niimi A, Mishima M. Staphylococcus aureus enterotoxin sensitization involvement and its association with the CysLTR1 variant in different asthma phenotypes. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2017; **118**:197-203.

93. Matsumoto T, Tabara Y, Murase K, Takahashi Y, Setoh K, Kawaguchi T, Muro S, Kadotani H, Kosugi S, Sekine A, Yamada R, Nakayama T, Mishima M, Matsuda F, Chin K. Combined association of clinical and lifestyle factors with non-restorative sleep: The Nagahama Study. *PLoS One*. 2017; 12:e0171849.
94. Tabara Y, Arai H, Hirao Y, Takahashi Y, Setoh K, Kawaguchi T, Kosugi S, Ito Y, Nakayama T, Matsuda F; Nagahama study group.. Different inverse association of large high-density lipoprotein subclasses with exacerbation of insulin resistance and incidence of type 2 diabetes: The Nagahama study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2017; **127**:123-31.
95. Ogari K, Arakawa Y, Cho Z, Wada M, Takenaka H, Katoh N, Asai J. Subcutaneous fat necrosis due to molecular-targeted therapy. *J Dermatol*. 2017; **44**:e7-e8.
96. Inoue W, Ikezoe T, Tsuboyama T, Sato I, Malinowska KB, Kawaguchi T, Tabara Y, Nakayama T, Matsuda F, Ichihashi N. Are there different factors affecting walking speed and gait cycle variability between men and women in community-dwelling older adults? *Aging Clin Exp Res*. 2017; **29**:215-21.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 宮本将和・葛谷聡・浅田めぐみ・野田泰葉・田代善崇・植村健吾・高橋良輔・木下彩栄. アルツハイマー病への酸化ストレスの影響に対する神経保護物質の抵抗性の *in vitro* での検証 [ポスター]. 第 55 回日本神経学会総会. 2014 年 5 月 22 日. 福岡.
2. 野田泰葉・坂田吉史・久保田正和・植村健吾・木原武士・木村徹・辻輝之・林理之・木下彩栄. 認知症患者における IT を用いた服薬管理支援システム [ポスター]. 第 25 回日本在宅医療学会. 2014 年 5 月 25 日. 倉敷.
3. 荒川芳輝・森吉弘毅・三上芳喜・中嶋安彬・羽賀博典・宮本享. 中間型松果体実質腫瘍 (PPTID) 11 例の病理組織学的検討 [口頭]. 第 32 回日本脳腫瘍病理学会. 2014 年 5 月 23 日. 徳島.
4. 野田泰葉・坂田吉史・久保田正和・植村健吾・木原武士・木村徹・辻輝之・林理之・木下彩栄. 認知症患者における IT を用いた服薬管理支援システム [ポスター]. 第 25 回日本在宅医療学会. 2014 年 5 月 25 日. 東京.
5. 荒井秀典. フレイルの簡便なスクリーニング法の開発 (シンポジウム 1 『フレイル研究の最前線～診断から介入への展望～』) [口頭]. 第 56 回日本老年医学会. 学術集会. 2014 年 6 月 12 日. 福岡.
6. 小村富美子・荒井秀典. 京都府における医師の在宅医療・多職種連携に対する意識調査 [口頭]. 第 56 回日本老年医学会学術集会. 2014 年 6 月 13 日. 福岡.
7. 荒井秀典. 生活習慣と認知症『認知症を理解するために必要な老年医学の知識』認知症診療の実践セミナー [口頭]. 第 56 回日本老年医学会学術集会. 2014 年 6 月 13 日. 福岡.
8. Arakawa Y, Umeda K, Watanabe K, Mizowaki T, Hiraoka M, Hiramatsu H, Adachi S, Kunieda T, Takagi Y, Miyamoto S. Efficacy of bevacizumab plus irinotecan in children with recurrent or progressive malignant glioma [ポスター]. 16th International Symposium on Pediatric Neuro-Oncology. 2014 年 6 月 28～29 日. Singapore.
9. 荒川芳輝・岡田知久・澤本伸克・山尾幸広・菊池隆幸・國枝武治・高木康志・宮本享. 術中 3T-MRI によるアップデートナビゲーションシステムの使用経験 [口頭]. 第 14 回日本術中画像情報学会. 2014 年 7 月 12 日. 東京.
10. 松田文彦. 予防医療におけるゲノムコホート研究の役割 [口頭]. 第 22 回日本がん検診・診断学会総会. 2014 年 7 月 27 日. 東京.
11. 松田文彦. ヒト複合遺伝病と感受性遺伝子の探索～網羅的オミックス解析のこころみ [口頭]. 第 5 回小児がん学術セミナー. 2014 年 9 月 7 日. 京都.

12. Yamada M, Arai H. Mail-Based Intervention For Sarcopenia Prevention Increased Skeletal Muscle Mass, Vitamin D And Igf-1 In Community-Dwelling Japanese Older Adults -Ine Study- [ポスター] . 36th ESPEN Congress on Clinical Nutrition & Metabolism (The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) .
2014年9月8日. Geneva.
13. 浅田めぐみ・久保田正和・野田秦葉・上田奈津実・諏訪あゆみ・宮本将和, 田代善崇・山門穂高・山下博史・下濱俊・高橋良輔・植村健吾・木下専・木下彩栄. Nカドヘリン切断阻害ノックインマウスはシナプス密度の増加および空間記憶能が亢進する [ポスター] . 第37回日本神経科学大会.
2014年9月11日. 横浜.
14. 宮本将和・葛谷聡・浅田めぐみ・野田秦葉・田代善崇・植村健吾・高橋良輔・木下彩栄. Analysis of effect of neuroprotective agents on oxidative stress in association with Alzheimer's disease in vitro [ポスター] . 第37回日本神経科学大会. 2014年9月11日. 横浜.
15. 荒川芳輝・姜裕・福井伸行・村田大樹・藤本幸一・國枝武治・高木康志・宮本享. 内視鏡下脳腫瘍摘出術における parafascicular approach の検討 [口頭] . 第19回日本脳腫瘍の外科学会. 2014年9月13日. 東京.
16. 荒川芳輝・姜裕・福井伸行・村田大樹・藤本幸一・國枝武治・高木康志・宮本享. Endoscopic port surgery における合併症回避の工夫 [口頭] . 第19回日本脳腫瘍の外科学会. 2014年9月13日. 東京.
17. Ogita M, Okura M, Yamamoto M, Nakai T, Numata T, Arai H. Social participation is associated with physical frailty in Japanese older adults [ポスター] . 10th Congress of the EUGMS 2014 (International Congress of the European Union Geriatric Medicine Society). 2014年9月18日. Rotterdam.
18. Okura M, Ogita M, Yamamoto M, Nakai T, Numata T, Arai H. More social participation is associated with less dementia and depression in Japanese older adults irrespective of physical frailty [ポスター] . 10th Congress of the EUGMS 2014 (International Congress of the European Union Geriatric Medicine Society). 2014年9月18日. Rotterdam.
19. Matsuda F for the Nagahama Cohort Research Group. The comprehensive human biology using a large-scale genome cohort [口頭] . 23rd KOGO Annual Conference 2014. 2014年9月19日. Seoul.
20. Arai H. Living well with dementia in Japan: Cross-cultural care of dementia in Asia [口頭] . 10th Congress of the EUGMS 2014 (International Congress of the European Union Geriatric Medicine Society). 2014年9月19日. Rotterdam.
21. Arai H. Review of Dyslipidemia Guidelines from the Japan Atherosclerosis Society (Symposium: Asia-Pacific Guidelines for the Management of Dyslipidaemias and Hypertension) [口頭] . 9th Congress of the Asian-Pacific Society of Atherosclerosis and Vascular Diseases, 16th Diabetes and Cardiovascular Risk Factors-East Meets West Symposium. 2014年9月26日. Hong Kong.
22. 小村富美子・荒井秀典. 在宅医療における薬剤師業務に対する医師の重要度認識～京都府医師会所属医師の在宅医療・多職種連携に対する意識調査より～ [口頭] . 第24回日本医療薬学会年会. 2014年9月28日. 山形.
23. 荒井秀典. 高齢者の終末期医療を考える (シンポジウム) [口頭] . 第40回京都医学会. 2014年9月28日. 京都.
24. 荒川芳輝・寺田行範・福井伸行・村田大樹・藤本浩一・中本裕士・岡田知久・國枝武治・高木康志・宮本享. 松果体実質性腫瘍に対する分子イメージング [口頭] . 第15回日本分子脳神経外科学会. 2014年9月28日. 名古屋.
25. 荒川芳輝・岡田知久・澤本伸克・山尾幸広・舟木健史・菊池隆幸・西村真樹・吉田和道・國枝武治・高木康志・宮本享. 3-Tesla intraoperative MRI を用いたアップデートナビゲーションシステムと今後の展望 [ポスター] . 日本脳神経外科学会. 第73回学術総会. 2014年10月10日. 東京.

26. 田原康玄・高橋由光・川口喬久・瀬藤和也・寺尾知可史・山田 亮・小杉眞司・関根章博・中山健夫・松田文彦.血中遊離脂肪酸濃度は相対的な中心血圧低値と関連する：長浜研究 [ポスター] . 第 37 回日本高血圧学会総会. 2014 年 10 月 17～19 日. 横浜.
27. Matsuda F for the Nagahama Cohort Research Group..The comprehensive human biology using a large-scale genome cohort [口頭] . 4th Global Cancer Genomics Consortium. 2014 年 11 月 14-15 日. Kyoto.
28. Arakawa Y, Kang Y, Murata D, Fujimoto K, Miyamoto S.Endoscopic surgery for intraventricular and paraventricular tumors [ポスター] . 19th Annual Scientific Meeting of the Society for Neuro-Oncology. 2014 年 11 月 13～16 日. Miami.
29. 木下彩栄. 食事・運動とアルツハイマー病の病態 [口頭] . 第 33 回日本認知症学会. 2014 年 11 月 30 日. 横浜.
30. 野田泰葉・植村健吾・陣上直人・葛谷聡・高橋良輔・木下彩栄. アルツハイマー病における糖代謝関連因子の解析 [ポスター] . 第 33 回日本認知症学会. 2014 年 11 月 30 日. 横浜.
31. 荒川芳輝・青木友和・上羽哲也・北条雅人・岩崎孝一・丹治正大・國枝武治・高橋淳・高木康志・宮本享.膠芽腫に対する bevacizumab の治療効果の検討 [ポスター] . 第 32 回日本脳腫瘍学会. 2014 年 12 月 1 日. 浦安.
32. 荒井秀典. サルコペニアの診断・治療に関する最新知見 (シンポジウム 5「生活習慣病とサルコペニア」) [口頭] . 脳心血管抗加齢研究会 2014. 2014 年 12 月 7 日. 大阪.
33. 陣上直人・浅田めぐみ・植村健吾・能登理央・高橋牧郎・尾崎彰彦・木原武士・景山卓・高橋良輔・下濱俊・木下彩栄. 特発性正常圧水頭症はアルツハイマー病と異なるバイオマーカープロファイルを持つ疾患である [口頭] . 第 16 回日本正常圧水頭症学会. 2015 年 2 月 28 日. 岡山.
34. Arakawa Y. Image analysis using intraoperative 3T-MRI in brain tumor surgery [口頭] . The 2nd joint symposium by Kyoto University and the University of Bordeaux. 2015 年 3 月 22～23 日. Kyoto.
35. 松田文彦. ヒト生物学とそれをを用いた次世代の予防医療 [口頭] . 第 29 回日本医学会総会. 2015 年 4 月 12 日. Kyoto.
36. 松田文彦. 臨床情報の創薬 R&D における活用～情報の集積・統合・解析～ [口頭] . 情報計算科学生物学会研究講演会. 2015 年 4 月 24 日. 大阪.
37. Matsuda F. The comprehensive human biology for the future generation health promotion [口頭] . Kyoto University - INSERM CRC Paris Joint Symposium. 2015 年 6 月 27 日. Paris.
38. 宮本将和・野田泰葉・葛谷聡・植村健吾・浅田-宇津木めぐみ・伊藤慎二・高橋良輔・木下彩栄. A search for novel interacting proteins to modulate synaptic BACE1 activity [ポスター] . 第 56 回日本神経学会学術大会. 2015 年 5 月 20～23 日. 神戸.
39. 荒川芳輝・山口真希・南口早智子・羽賀博典・丹治正大・峰晴陽平・西田南海子・岩崎孝一・辻雅夫・宮本享. 中間型松果体実質腫瘍におけるソマトスタチン受容体発現の検討 [口頭] . 第 33 回日本脳腫瘍病理学会学術集会. 2015 年 5 月 29～30 日. 高松.
40. Tabara Y, Takahashi Y, Kawaguchi T, Setoh K, Terao C, Yamada R, Kosugi S, Sekine A, Nakayama T, Matsuda F, on behalf of the Nagahama Study Group..Association of serum free fatty acid level with reduced reflection pressure wave magnitude and central blood pressure: The Nagahama Study [口頭] . 25th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection. 2015 年 6 月 12～15 日. Millan.
41. 荒川芳輝. Endoscopic port surgery における parafascicular approach の検討 [口頭] . 第 2 回 Wet field の会. 2015 年 7 月 17 日. 名古屋.
42. 中島潤子・浅田めぐみ・植村健吾・木下彩栄. 家族性アルツハイマー病関連変異型プレセニリンと酸化ストレスの関係性 [ポスター] . 第 38 回日本神経科学大会. 2015 年 7 月 28～31 日. 神戸.

43. Noda Y, Miyamoto M, Kuzuya A, Megumi A, Uemura K, Takahashi R, Kinoshita A. A search for novel interacting proteins to modulate synaptic BACE1 activity in a Ca²⁺-dependent manner [ポスター]. 第 38 回日本神経科学大会. 2015 年 7 月 28~31 日. 神戸.
44. 宮本将和・野田泰葉・葛谷聡・植村健吾・浅田-宇津木めぐみ・伊藤慎二・高橋良輔・木下彩栄. A search for novel interacting proteins to modulate synaptic BACE1 activity [ポスター]. 第 38 回日本神経科学大会. 2015 年 7 月 28~31 日. 神戸.
45. Arakawa Y, Mizowaki T, Mineharu Y, Tanji M, Ogura K, Uto M, Takagi Y, Miyamoto S. Bevacizumab, ifosfamide, carboplatin, and etoposide (BICE) concomitant with radiotherapy in patients with first recurrence of glioblastoma after temozolomide treatment [ポスター]. The 12th Meeting of the Asian Society for Neuro-Oncology. 2015 年 9 月 17~20 日. Manila.
46. 木下彩栄. 認知症の早期介入と治療 up to date (ランチョンセミナー) [口頭]. 第 5 回日本認知症予防学会学術集会. 2015 年 9 月 25~27 日. 神戸.
47. 荒川芳輝・姜裕・丹治正大・峰晴陽平・藤本浩一・國枝武治・高木康志・宮本享. Parafascicular approach を用いた内視鏡下脳腫瘍摘出術 [口頭]. 第 20 回日本脳腫瘍の外科学会. 2015 年 9 月 25~26 日. 名古屋.
48. 野田泰葉・久保田正和・木原武士・木下彩栄. 在宅認知症患者における食習慣変化の調査 [ポスター]. 第 34 回日本認知症学会学術集会. 2015 年 10 月 2~4 日. 青森.
49. 木下彩栄. 認知症と食事・運動 (シンポジウム) [口頭]. 第 34 回日本認知症学会学術集会. 2015 年 10 月 2~4 日. 青森.
50. 田原康玄・ながはまスタディグループ. 中心血圧は上腕血圧よりも網膜血管の狭小化に強く関係する~ながはまスタディ [口頭]. 第 38 回日本高血圧学会総会. 2015 年 10 月 9~11 日. 松山.
51. 荒川芳輝・姜裕・丹治正大・峰晴陽平・國枝武治・高木康志・宮本享. Endoscopic port surgery の適応と限界 [口頭]. 日本脳神経外科学会第 74 回学術総会. 2015 年 10 月 14~16 日. 札幌.
52. 日笠幸一郎・山田亮・松田文彦. ヒト生命情報統合研究に向けた大規模ゲノムコホート事業の推進 [口頭]. 生命医薬情報学連合大会 (日本バイオインフォマティクス学会年会). 2015 年 10 月 30 日. 京都.
53. 山口 泉・川口喬久・松田文彦. 診断基準が複雑な疾患の多施設共同ゲノム疫学研究における臨床情報収集の課題とその対策 [口頭]. 第 35 回医療情報学連合大会. 2015 年 11 月 3 日. 宜野湾.
54. 荒川芳輝・姜裕・陶山大輔・徳重一雄・山本拓史・渡邊督・渡部剛也. 脳出血における内視鏡下脳内血腫除去術の現状と課題 [口頭]. 第 22 回日本神経内視鏡学会. 2015 年 11 月 5~6 日. 松島.
55. Terao C (1st), Tabara Y (15th), Mimori T (21st), Matsuda F. (22nd) et al. (total 22 collaborators). Rheumatoid factor is associated with the distribution of hand joint destruction in a dose-dependent manner [ポスター]. 2015 The American College of Rheumatology Annual Meeting .2015 年 11 月 9 日. San Francisco.
56. Arakawa Y, Mizowaki T, Tanji M, Mineharu Y, Ogura K, Uto M, Kunieda T, Takagi Y, Miyamoto S. Retrospective review of glioblastoma patients treated with bevacizumab-containing and non-bevacizumab-containing regimens in a single institution [ポスター]. The 20th Annual Scientific Meeting and Education Day of the Society for Neuro-Oncology. 2015 年 11 月 19~22 日. San Antonio.
57. 荒川芳輝・峰晴陽平・丹治正大・青木友和・上羽哲也・北条雅人・岩崎孝一・高橋 淳・國枝武治・高木康志・宮本享. 膠芽腫初回再発に対する放射線療法併用 BICE 療法 [口頭]. 第 33 回日本脳腫瘍学会学術集会. 2015 年 12 月 6~8 日. 京都.
58. 松田文彦. The comprehensive human biology for the future generation preventive medicine [口頭]. 日本研究皮膚科学会第 40 回年次学術大会・総会. 2015 年 12 月 12 日. 岡山.
59. 荒川芳輝・溝脇尚志・小倉健吾・宇藤恵・峰晴陽平・丹治正大・平岡真寛・宮本享. 頭蓋咽頭腫に対する通常分割定位放射線治療成績と視床下部機能 [口頭]. 第 26 回日本間脳下垂体腫瘍学会. 2016 年 2 月 19 日. 福島.

60. 荒井秀典. 地域・職域での脂質異常管理 [口頭]. 第 16 回動脈硬化教育フォーラム. 2016 年 2 月 11~14 日. 東京.
61. Matsuda F. Disease genomics studies using next generation sequencing technology [口頭]. The 8th Annual Asian Oncology Summit, 12th Annual Conference of the OOTR, and Kyoto Breast Cancer Consensus Conference 2016. 2016 年 3 月 5 日. Kyoto.
62. Higasa K, Ogawa A, Terao C, Shimizu M, Kosugi S, Yamada R, Date H, Matsubara M, Matsuda F. Genebased association analysis of familial pulmonary arterial hypertension [ポスター]. The 13th International Congress of Human Genetics. 2016 年 4 月 3-7 日. Kyoto.
63. Kawaguchi S, Higasa K, Yamada R, Matsuda F. HLA-HD, a high performance HLA typing algorithm using next generation sequencing results to create a reliable catalog of HLA alleles [ポスター]. The 13th International Congress of Human Genetics. 2016 年 4 月 3-7 日. Kyoto.
64. 小川愛子・日笠幸一郎・寺尾知可史・松田文彦・松原広己. 3 群肺高血圧症と考えられたが BMPR2 遺伝子異常が認められた 1 例 [ポスター]. 第 56 回日本呼吸器学会学術講演会. 2016 年 4 月 9 日. 京都.
65. Arakawa Y, Murata D, Mineharu Y, Tanji M, Fujimoto K, Liu B, Fukui N, Terada Y, Miyamoto S. Clinical Significance of PD-L1 and CD8 Expression in Human Medulloblastoma [ポスター]. 21st International Conference on Brain Tumor Research and Therapy. 2016 年 4 月 10~13 日. Ginowan.
66. 荒川芳輝・姜裕・陶山大輔・徳重一雄・山本拓史・渡邊督・渡部剛也. 脳出血における内視鏡下脳内血腫除去術の現状と課題 [口頭]. 第 45 回脳卒中の外科学会. 2016 年 4 月 16 日. 札幌.
67. 荒川芳輝. グリオーマ手術の基本と注意点 [口頭]. 第 36 回日本脳神経外科コンgres総会. 2016 年 5 月 22 日. 大阪.
68. 荒川芳輝・劉濱・山口真希・南口早智子・寺田行範・福井伸行・丹治正大・峰晴陽平・國枝武治・宮本享. Cerebellar ganglioglioma の臨床・病理像と遺伝子解析 [口頭]. 第 34 回日本脳腫瘍病理学会. 2016 年 5 月 27 日. 東京.
69. 田原康玄. バイオロジカルエイジングを知る [口頭]. 第 58 回日本老年医学会学術集会. 2016 年 6 月 9~10 日. 金沢.
70. Tabara Y, Kumagai K, Yoshimura N, Matsuda F, the Nagahama study group. Central blood pressure relates more strongly to retinal arteriolar narrowing than brachial blood pressure [口頭]. 26th European Meeting on Hypertension and cardiovascular protection. 2016 年 6 月 10~13 日. Paris.
71. Arakawa Y, Liu B, MurataD, Mineharu Y, Yokogawa R, Tanji M, Fujimoto K, Liu B, Fukui N, Terada Y, Miyamoto S. Analysis of pediatric cerebellar ganglioglioma [口頭]. The 17th International Symposium on Pediatric Neuro-Oncology. 2016 年 6 月 12~15 日. Liverpool.
72. 荒川芳輝. 内視鏡手術のための曲がり凝固吸引管の開発 [口頭]. 第 3 回 Wet field の会. 2016 年 7 月 1 日. 名古屋.
73. Miyamoto M, Kuzuya A, Noda Y, Asada M, Uemura K, Ito S, Takahashi R, Kinoshita A. A search for novel interacting proteins to modulate synaptic BACE1 activity [ポスター]. The 39th Japanese Society for Neuroscience. 2016 年 7 月 7 日. Yokohama.
74. 荒川芳輝・岡本和也・黒田知宏・寺本隆史・丹治正大・峰晴陽平・宮本享. 電子カルテ環境で使用可能なナビゲーションプランニングシステムの確立 [口頭]. 第 16 回日本術中画像情報学会. 2016 年 7 月 8 日. 松山.
75. Kinoshita A. Intervention and prevention strategies for Alzheimer's disease [口頭]. SAM International Symposium 2016. 2016 年 7 月 10 日. Las Vegas.
76. 荒井秀典. 冠動脈疾患の既往を有する脂質異常症患者の脂質管理及び薬物療法現状：日本の大規模診療データベースの後ろ向き解析 [ポスター]. 第 48 回日本動脈硬化学会総会・学術集会. 2016 年 7 月 14 日. 東京.

77. 荒井秀典. 在宅療養患者における脂質異常症管理 [口頭]. 第 18 回日本在宅医学会大会・第 27 回日本在宅ケア学会学術集会合同大会. 2016 年 7 月 17 日. 東京.
78. 木下彩栄. 抗認知症薬の作用機序とその効果 (ランチョンセミナー) [口頭]. 第 18 回日本在宅医学会大会・第 27 回日本在宅ケア学会学術集会合同大会. 2016 年 7 月 17 日. 東京.
79. 荒川芳輝. グリオーマに対する外科治療から化学療法 (教育講演). JCR ミッドサマーセミナー 2016. 2016 年 7 月 17 日. 神戸.
80. 陣上直人・葛谷聡・植村健吾・浅田めぐみ・高橋良輔・木下彩栄. Split luciferase assay を用いたタウ伝播の実験系 [ポスター]. 第 39 回日本神経科学大会. 2016 年 7 月 20 日. 横浜.
81. 田原康玄. ながはまコホートにおける動脈硬化関連研究 [口頭]. 動脈硬化 Update 2016. 2016 年 9 月 3 日. 東京.
82. 荒川芳輝・姜裕・丹治正大・峰晴陽平・吉田和道・國枝武治・高木康志・宮本享. 脳腫瘍に対する内視鏡手術: 脳室内・脳室近傍腫瘍 [口頭]. 第 21 回日本脳腫瘍の外科学会. 2016 年 9 月 10 日. 東京.
83. Arakawa Y, Mizowaki T, Mineharu Y, Tanji M, Uto M, Takagi Y, Miyamoto S. Hypofractionated stereotactic radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for elderly glioblastoma [ポスター]. 13th Asian Society for Neuro-Oncology (ASNO) Meeting / 9th COGNO Annual Scientific Meeting. 2016 年 9 月 11~14 日. Sydney.
84. 荒川芳輝. 内視鏡下脳内血腫除去術「ガイドラインと従来の治療適応」 [口頭]. 神経内視鏡フォーラム 2016. 2016 年 9 月 18 日. 名古屋.
85. 田原康玄・ながはまスタディーグループ. 高血圧リスク因子としての随時尿ナトリウムカリウム比の有用性 [口頭]. 第 39 回日本高血圧学会総会. 2016 年 9 月 30~2 日. 仙台.
86. 荒川芳輝・國枝武治・稲野理賀・西田誠・中江卓郎・稲田拓・高橋由紀・小林環・丹治正大・峰晴陽平・菊池隆幸・吉田和道・高木康志・宮本享. 3 次元脳機能画像による術前計画と術中 3T-MRI 誘導を用いたグリオーマの外科治療 [口頭]. 第 75 回日本脳神経外科学会総会. 2016 年 10 月 1 日. 福岡.
87. Miyamoto M, Kuzuya A, Noda Y, Uemura K, Asada-Utsugi M, Ito S, Fukusumi Y, Kawachi H, Takahashi R, Kinoshita A. A search for novel interacting proteins to modulate synaptic BACE1 activity. Society for Neuroscience [ポスター]. 2016 年 10 月 8 日. San Diego.
88. Kinoshita A. The care system for the elderly in Japan [口頭]. Kyoto-Swiss Symposium 2016. 2016 年 10 月 30~1 日. Kyoto.
89. Tabara Y. The Nagahama Study: Previous Findings, Current Status, Future Perspectives [口頭]. KyotoSwiss Symposium 2016. 2016 年 10 月 30~1 日. Kyoto.
90. 荒川芳輝・姜裕・丹治正大・峰晴陽平・吉田和道・高木康志・國枝武治・宮本享. 脳腫瘍に対する内視鏡手術の適応と成績 [口頭]. 第 23 回日本神経内視鏡学会. 2016 年 11 月 17 日. 東京.
91. Miyamoto M, Noda Y, Kuzuya A, Uemura K, Asada M, Ito S, Fukusumi Y, Kawachi H, Takahashi R, Kinoshita A. A search for novel interacting protein for modulating synaptic BACE activity [ポスター]. Society for Neuroscience 2016. 2016 年 11 月 12~16 日. San Diego.
92. 木下彩栄. A β 非存在の認知機能障害とは? (シンポジウム) [口頭]. 第 35 回日本認知症学会学術集会. 2016 年 12 月 1~3 日. 東京.
93. 荒川芳輝・村田大樹・峰晴陽平・劉濱・寺田行範・福井伸行・丹治正大・山口真希・南口早智子・宮本享. 髄芽腫における PD-L1 発現と腫瘍浸潤性リンパ球の解析 [口頭]. 第 34 回日本脳腫瘍学会. 2016 年 12 月 4 日. 甲府.
94. 陣上直人・植村健吾・浅田めぐみ・山田茂樹・川原隆・岩崎琢也・厚地正道・石川正恒・高橋良輔・木下彩栄. タップテストでの脳脊髄液バイオマーカーの動的モニタリング [ポスター]. 第 18 回日本正常圧水頭症学会. 2017 年 2 月 4 日. 小倉.

95. 荒井秀典. 糖尿病における脂質異常症管理の意義 [口頭]. 第 51 回糖尿病学の進歩. 2017 年 2 月 17～18 日. 京都.
96. 荒井秀典. Benefit of Less Intensive Lipid Management for Cardiovascular Disease [口頭]. 第 81 回日本循環器学会学術集会. 2017 年 3 月 17～19 日. 金沢.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 京大の先生と楽しく学ぶサイエンス「遺伝の本体、DNA を見てみよう」～バナナから眺める遺伝の世界～. 田原康玄・川口喬久・瀬藤和也・松田文彦. いきいき健康フェスティバル 2014. 2014 年 5 月 18 日.
2. 京大の先生と楽しく学ぶサイエンス「つくって学ぶ DNA 講座」～ビーズで再現！DNA のつくり～. 田原康玄・川口喬久・瀬藤和也・松田文彦. いきいき健康フェスティバル 2015. 2015 年 5 月 17 日. 長浜.
3. 京大の先生と楽しく学ぶサイエンス「謎を解いて学ぶ DNA 講座」. 田原康玄・川口喬久・瀬藤和也・松田文彦. いきいき健康フェスティバル 2016. 2016 年 5 月 22 日.
4. ゲノムと表現型～長い道りをどのようにたどっていくか?. 松田文彦. 未病社会の診断技術研究会 2015 年度第 2 回講演会. 2015 年 10 月 29 日.
5. ヒトの病気はヒトの研究で～あらたな予防医学による高齢化社会の克服～. 松田文彦. 奈良女子大学附属中等教育学校 SSH 基礎講座. 2015 年 12 月 14 日.
6. 術中 3T-MRI によるアップデートナビゲーションシステムを用いた手術と今後の展開. 荒川芳輝. 第 1 回新医療機器懇話会. 2016 年 3 月 16 日.
7. 認知症の病態・かかわり方. 木下彩栄. 京都市東山区研修会. 2016 年 3 月.
8. グリオーマに対する外科治療から化学療法. 荒川芳輝. JCR ミッドサマーセミナー2016. 2016 年 7 月 17 日.
9. 認知症の医学的理解. 木下彩栄. 京都市長寿すこやかセンター研修会. 2016 年 7 月.
10. 認知症の話. 木下彩栄. 立命館高校 SSH 講座. 2016 年 8 月 27 日.
11. 認知症患者の在宅医療における問題点. 木下彩栄. 大阪医科大学地域包括ケアシンポジウム. 2016 年 8 月 28 日.
12. 認知症の病態・かかわり方～地域で支えるために. 木下彩栄. 認知症サポーター講座. 2016 年 9 月.
13. 認知症の病態・かかわり方～地域で支えるために. 木下彩栄. 京都市伏見区研修会. 2016 年 10 月.
14. イケジョ（医系女子）のお仕事：ヒトを科学する！. 木下彩栄・西垣昌和・西山千佳・山口琴美・鳥井美江. 第 11 回関西科学塾. 2016 年 11 月 20 日.
15. 超高齢者の認知症. 木下彩栄. 京都市左京区認知症研究会（医師会主催）. 2016 年 11 月.

(4) 特許出願

該当なし