

# Dementia Japan

日本認知症学会誌

VOL. 33 NO. 4 OCTOBER 2019

第 38 回日本認知症学会学術集会 プログラム・抄録集

◇第 38 回日本認知症学会学術集会

プログラム	22
抄録	75
会長講演	77
特別講演	78
プレナリーレクチャー	83
学術教育講演	88
シンポジウム	91
ホットトピック徹底討論	124
学会賞受賞講演	125
Debate Session	126
Dementia CPC	128
一般演題	129
索引	198
協賛・共催・出展企業団体一覧	203

◇賛助会員リスト

◇編集後記



## 第 38 回日本認知症学会学術集会

テーマ：認知症学の体系化—基礎から臨床、ケアまで—

会 期：2019 年 11 月 7 日（木）・8 日（金）・9 日（土）

会 場：京王プラザホテル

〒 160-8330 東京都新宿区西新宿 2-2-1  
TEL：03-3344-0111

新宿 NS ビル

〒 163-0813 東京都新宿区西新宿 2-4-1  
TEL：03-3342-4920

会 長：羽生 春夫

東京医科大学高齢総合医学分野 主任教授

副会長：井上 猛

東京医科大学精神医学分野 主任教授

櫻井 博文

東京医科大学高齢総合医学分野 教授

第 38 回日本認知症学会学術集会 事務局

東京医科大学高齢総合医学分野  
〒 160-0023 東京都新宿区西新宿 6-7-1

第 38 回日本認知症学会学術集会 運営事務局

株式会社サンプラネット メディカルコンベンション事業部  
〒 112-0012 東京都文京区大塚 3-5-10 住友成泉小石川ビル 6 階  
TEL：03-5940-2614 FAX：03-3942-6396  
E-mail：jsdr38@sunpla-mcv.com



## ご 挨 拶

この度、2019年11月7日（木）～9日（土）に西新宿にあります京王プラザホテル、新宿NSビルにおきまして、第38回日本認知症学会学術集会を開催させていただくことになりました。

現在、我が国では認知症の人の数は約600万人と推定され、その前段階である軽度認知障害（MCI）もほぼ同数と見積もられています。今後、急速な高齢社会の進展により少なくとも2025年まではさらに増加し、700万人に達すると推定され、医学的のみならず社会的も大きな関心が寄せられ、早急な対応が求められています。

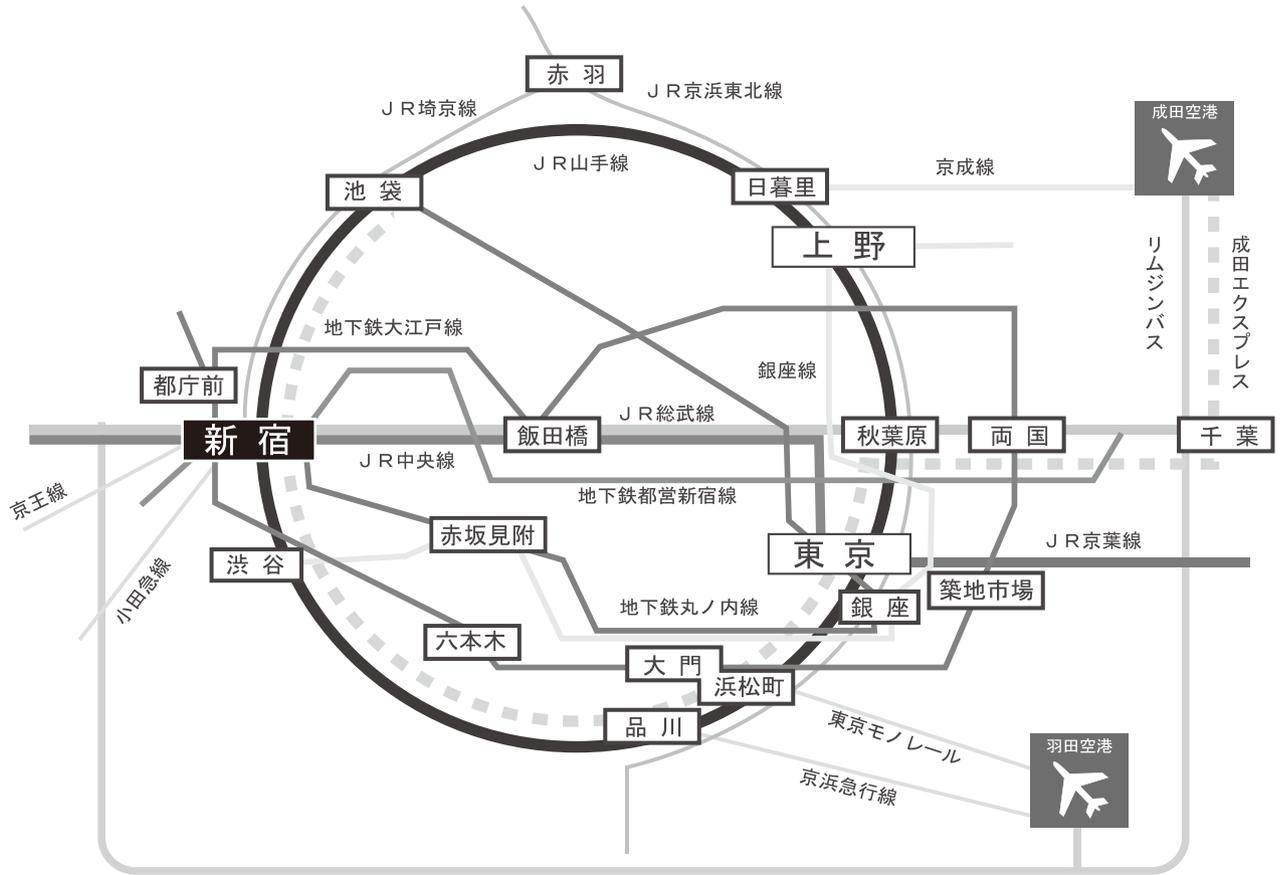
日本認知症学会は、基礎研究者から認知症診療に携わる臨床医、薬剤師や看護師、栄養士、介護やケアのスタッフなど多職種から構成されています。学術集会は認知症に関わるさまざまな領域の専門家が集まり、最新の情報を交換し、研鑽を積み重ねる場です。第38回日本認知症学会学術集会では、「認知症学の体系化—基礎から臨床、ケアまで—」をテーマにし、広範な領域を含む認知症を学問的に体系化し、さまざまな諸問題について議論を深められるようプログラムが組まれております。国内外からの招請講演の他に、認知症の基礎研究や創薬の進展、早期・非侵襲的診断、予防、合併症、ケア、終末期医療を含めたシンポジウム、プレナリーセッション、ディベートセッション、そして認知症専門医を育成するための特別講座などを予定しております。

西新宿は交通のアクセスもよく、11月上旬の東京は気候的にも比較的恵まれております。口演会場はもとよりポスター会場も広いスペースを予定しておりますので、活発な討議や意見交換ができるものと考えております。

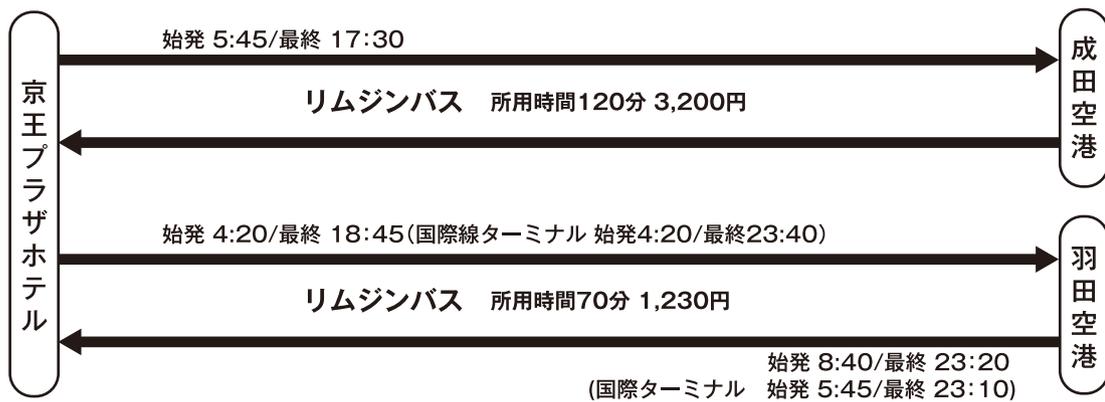
認知症にはさまざまな領域の医療スタッフとともに患者家族、介護者まで多くの人たちが関わっております。多くの皆様方にご参加いただきますよう心からお願い申し上げますとともに、皆様の一層の発展を祈念して、会長の挨拶とさせていただきます。

第38回日本認知症学会学術集会  
会 長 羽生 春夫  
東京医科大学 高齢総合医学分野

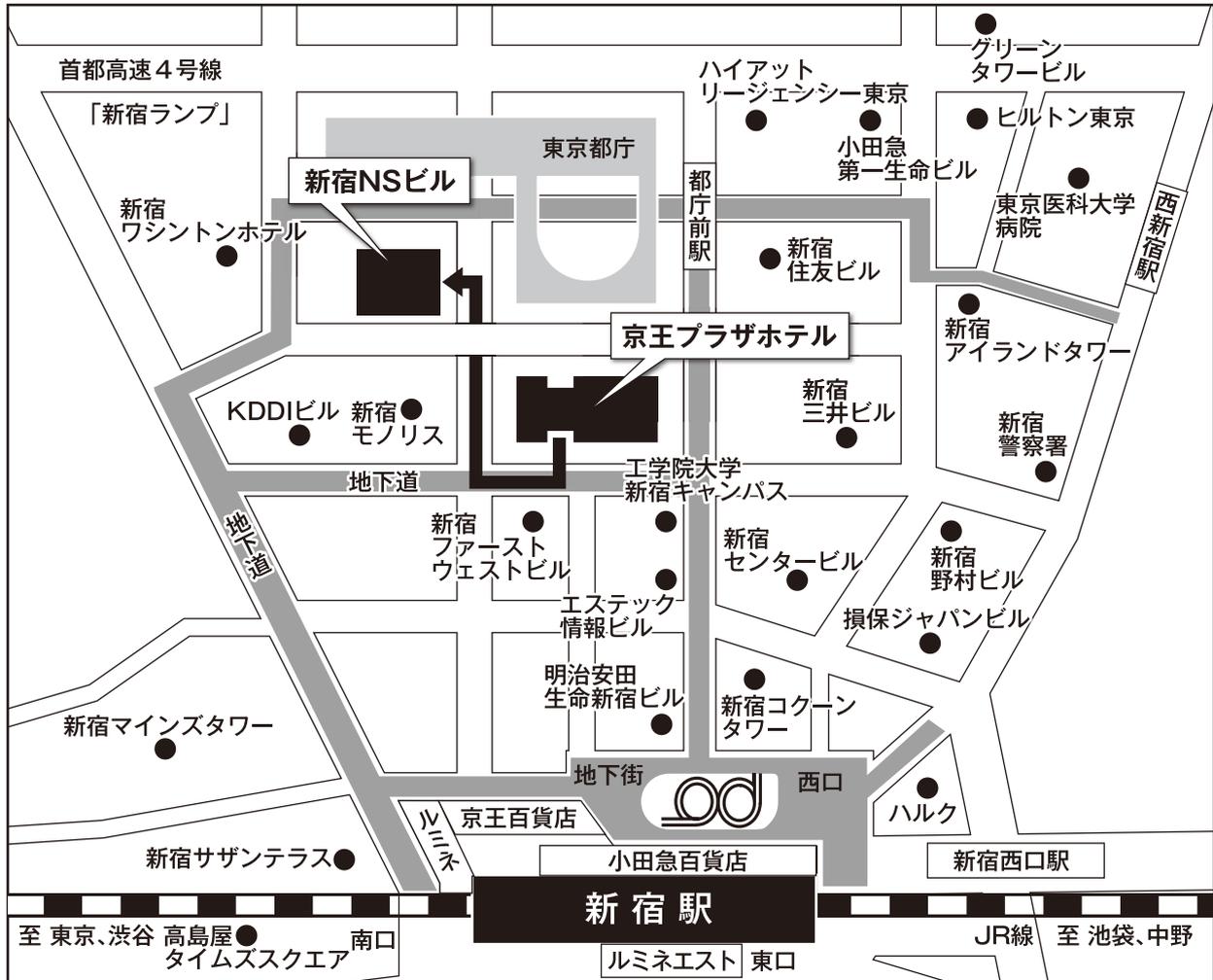
# 交通案内図



## リムジンバスのご案内



## 京王プラザホテル 新宿NSビル



### 京王プラザホテル

〒160-8330 東京都新宿区西新宿 2-2-1

### 新宿NSビル

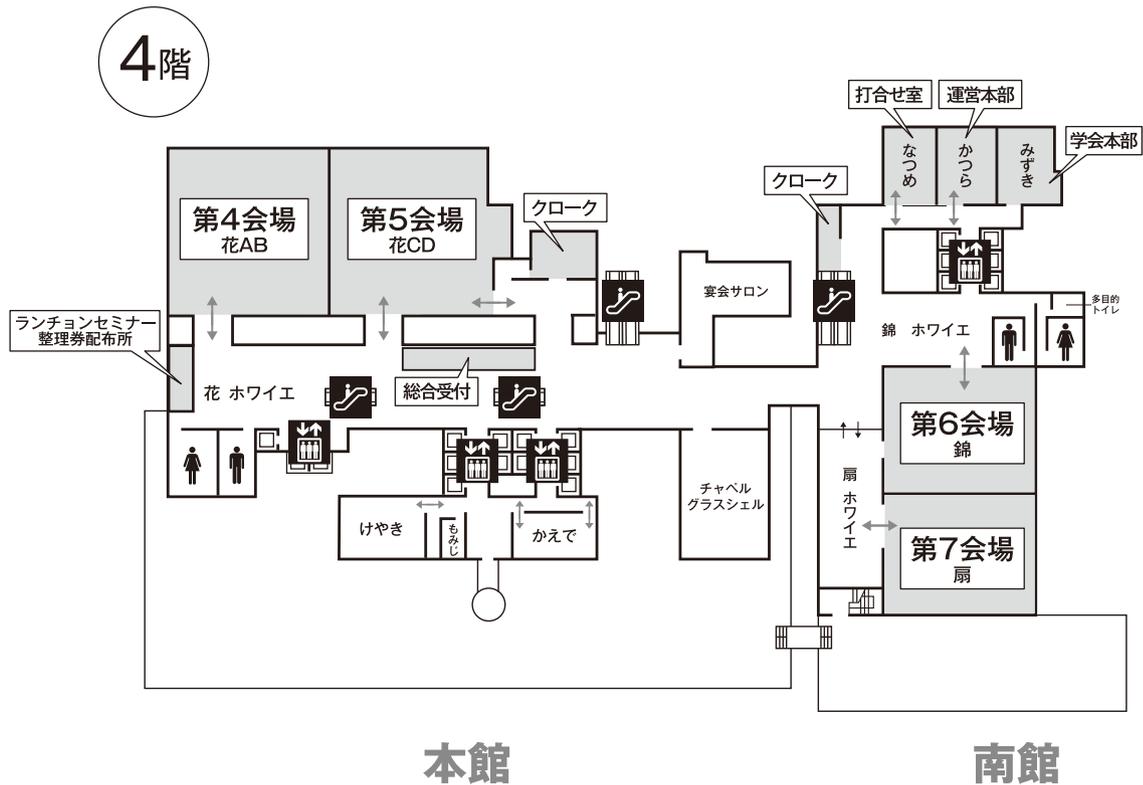
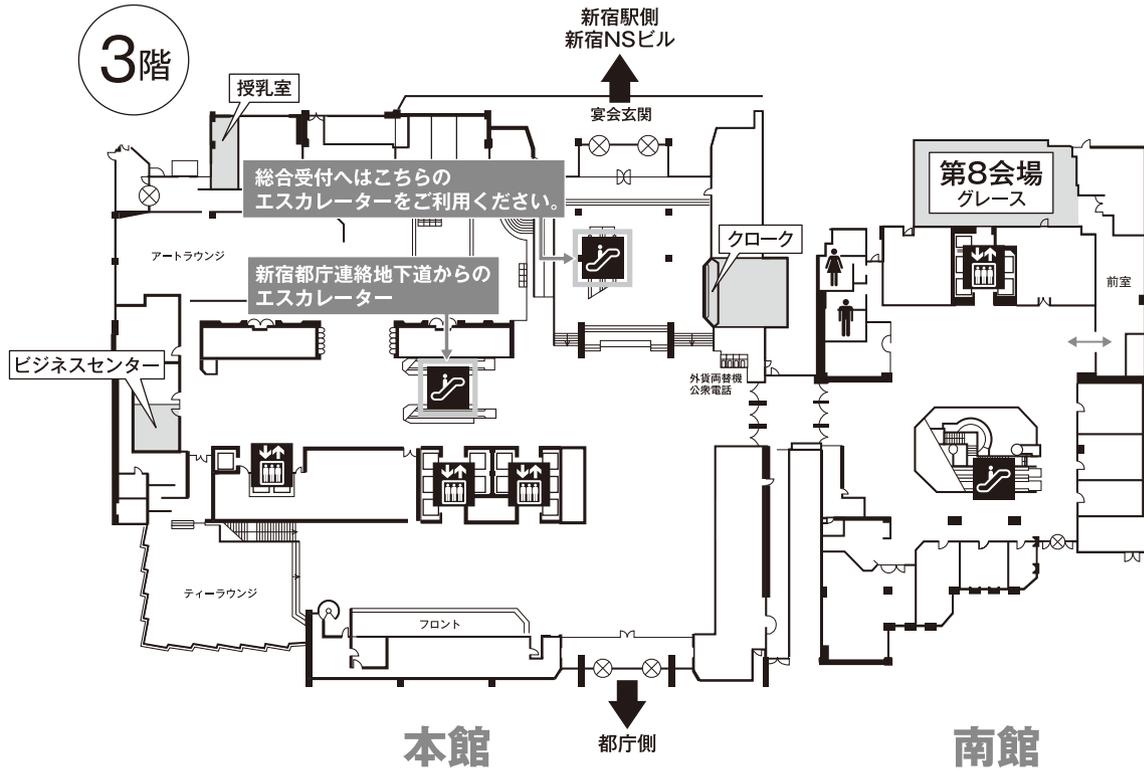
〒163-0813 東京都新宿区西新宿2-4-1

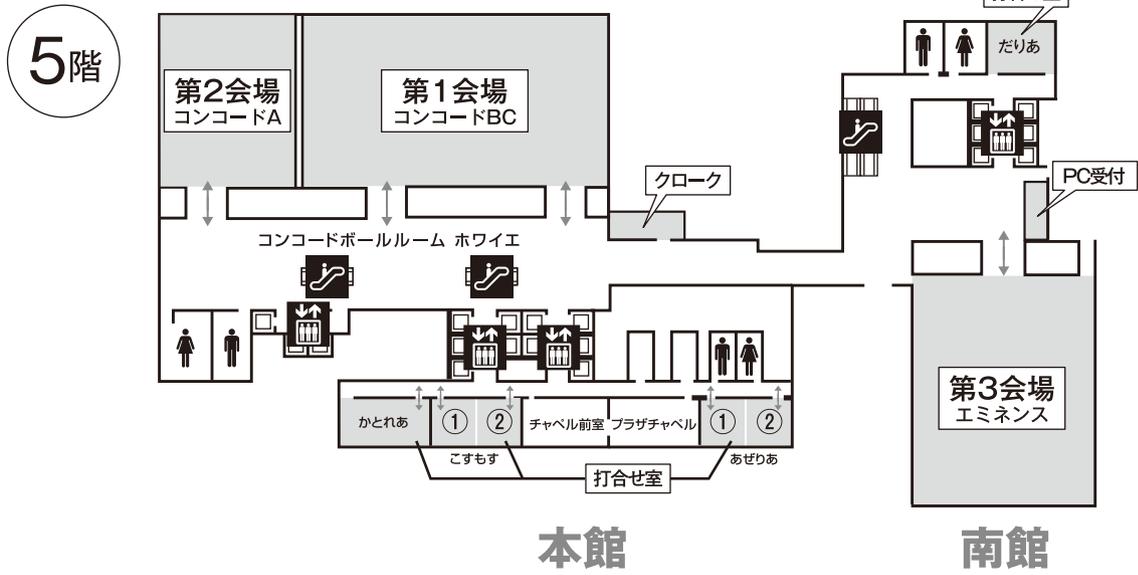
- 新宿駅西口より徒歩  
約5分 (JR・京王線・小田急線・地下鉄)  
新宿駅西口より都庁方面への連絡地下道をまっすぐ5分ほどお進みください。地下道を出てすぐ左側にホテルがございます。
- 都営大江戸線都庁前駅より徒歩  
地下道B1出口よりすぐ改札を出てJR新宿駅方面に進み、B1出口階段を上がってすぐ右側にホテルがございます。
- リムジンバス  
成田空港、羽田空港との直通リムジンバスがございます。

# 会場案内図

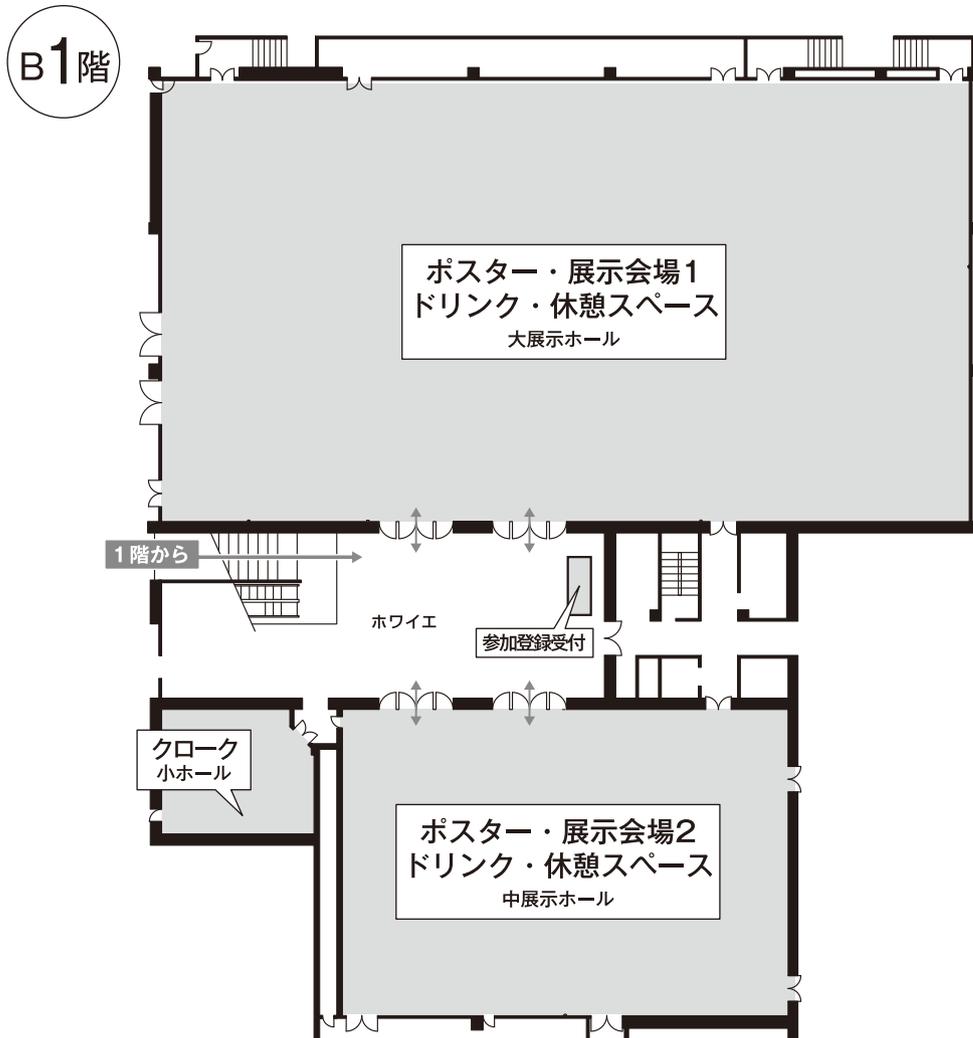
## ■ 京王プラザホテル

会場案内図





### ■ 新宿NSビル



## 参加者へのご案内

### ■ 参加手続

#### 1. 参加登録受付

参加登録受付は、京王プラザホテル本館 4F「花」ホワイエ・新宿 NS ビル B1F ホワイエにて行います。

受付時間：京王プラザホテル本館 4F「花」ホワイエ

11月7日（木）7:50～18:30

11月8日（金）7:00～18:30

11月9日（土）7:00～14:30

新宿 NS ビル B1F ホワイエ

11月7日（木）7:50～18:30

11月8日（金）7:00～18:30

#### 2. 参加費

※事前参加登録がお済みの方には、10月中に参加証を送付いたします。ネームホルダーも同封させていただきますので、お忘れなく持参ください。当日の受付は不要です。また、事前参加登録済の方で、懇親会のみ当日追加申し込みご希望の場合は、懇親会受付にてお申込みください。

	事前登録	当日登録	抄録集
会員	10,000 円	12,000 円	事前送付されます
非会員	10,000 円	12,000 円	会場で購入できます
学部学生・初期研修医・ 大学院生（医師を除く）	当日登録 のみ	4,000 円 (学部学生・大学院生：要学生証提示 初期研修医：要証明書提示)	会員の方は事前送付されます 非会員の方は会場で購入できます

- ・一般社団法人日本認知症学会に入会している方が会員となります。
- ・当日のお支払いは現金のみとなります。おつりの無いようにご協力ください。  
(クレジットカードによるお支払いはできません。)
- ・消費税の取扱については「会員/不課税、非会員/課税、学生（大学院生含む)/課税」となります。
- ・抄録集は総合受付（京王プラザホテル本館 4F「花」ホワイエ・新宿 NS ビル B1F ホワイエ）にて 1 冊 3,000 円で販売いたします。
- ・企業の方で参加をご希望の方は「会員」または「非会員」の категория となります。

### ■ 懇親会

下記の予定で懇親会を行います。参加希望の方は懇親会受付（京王プラザホテル本館 4F「花」ホワイエ・新宿 NS ビル B1F ホワイエ）にてお申込みください。事前参加登録済の方で、当日懇親会の追加申し込みをされる場合も懇親会受付にてお申込みください。定員に達し次第締め切らせていただきます。

	開催日	時間	場所	会費
懇親会	11月7日（木）	18:30～20:30	コンコード ABC	5,000 円

## 専門医制度に関してのご案内（参加証の変更について）

### 1. 専門医に必要な手続きについて（学術集会への参加を単位とする場合）

＜学術集会に事前登録された専門医＞

事前に送付された学術集会参加証の下部にバーコードがございます。

切り取り線で切り取った上、提出箱にご提出ください。提出箱は京王プラザホテル本館 4F「花」ホワイエにございます。（新宿 NS ビル B1F ホワイエには設置いたしません。）



＜学術集会に当日受付された専門医＞

学術集会参加証の下部に、氏名・所属・専門医番号記載欄がございます。

切り取り線で切り、そちらに自筆にてご記入の上、提出箱にご提出ください。提出箱は京王プラザホテル本館 4F「花」ホワイエにございます。（新宿 NS ビル B1F ホワイエには設置いたしません。）

専門医用 要提出カード (単位登録用)	J38-●●●●●●
氏 名 _____	ふりがな _____
専門医番号 _____	(必ず記載してください)
所 属 _____	
専門医は必ずこのカードを提出してください	

専門医番号が不明な場合は、記名台の会員名簿にてご確認ください。

★本年度は（登録手順変更の移行期間として）従来の複写式単位登録票も使用できます。（登録票は学術集会会期中に京王プラザホテル本館 4F「花」ホワイエ受付の専用ブースで配布します。従来通り、単位登録票に必要な事項を記載の上、専用ブースにご提出ください。）

★参加証を切り取って記名 & 提出いただいても、単位登録票を提出いただいても、本年度はどちらでもかまいません。

### 2. 専門医申請をご検討の場合（従来通りで変更はありません。）

専門医申請の 1 要件として、申請年からさかのぼって 3 年以内の学術集会参加が必要です。

参加証明として、申請の際に参加証のコピーを提出していただきます。参加証は紛失なさらぬよう厳重に保管しておいてください。

### 3. 専門医教育セミナーの受講について（従来通りで変更はありません。）

3 日目に開催される教育セミナーにご参加の場合は、別途、教育セミナー参加証（複写式）の提出が必要です。参加証は教育セミナー受付（京王プラザホテル本館 4F「花」ホワイエ）にて当日お渡しします。参加証下部部分の提出を教育セミナーの参加証明とすることはできません。

※ 11 月 8 日（金）に開催される専門医試験対策講座では、単位取得・研修歴への振替はございませんのでご注意ください。

■ ランチョン、イブニング、モーニングセミナーのご案内

- 1) ランチョンセミナー、イブニングセミナーに参加希望の方は該当セミナー実施日の配布時間中に整理券配布所（京王プラザホテル本館 4F「花」ホワイエ）にて整理券をお配りいたします。  
 ※整理券は全て京王プラザホテル本館 4F「花」ホワイエ受付のみでの配布となります。

《ランチョンセミナー》

	整理券配布時間	セミナー開始時間
11月7日（木）	8:00～11:00	12:20
11月8日（金）	7:20～11:00	12:20
11月9日（土）	7:30～11:00	12:20

《イブニングセミナー》

	整理券配布時間	セミナー開始時間
11月8日（金）	9:00～16:30	18:10

- ・整理券はお一人様1枚とさせていただきます、定員になり次第、配布を終了いたします。残券がある場合は、各会場前にて配布いたしますので共催スタッフまでお声がけ下さい。
- ・整理券取得時には参加証のご提示をお願いいたします。
- ・整理券はセミナー開始時点で無効とし、キャンセル待ちの参加者入場を認めます。早めにご参集をお願いいたします。

- 2) モーニングセミナーについては、整理券の事前配布をいたしません。先着順となりますので、直接会場前にお並びください。

■ クローク

京王プラザホテルの常設クロークをお使いください。3F, 4F, 5Fに宴会場専用のクロークがあります。傘はホテル入口に備え付けのビニール袋に入れ、各自で保管してください。

新宿 NS ビルも以下の時間帯にクロークを開設いたします。

11月7日（木）9:00～18:30

11月8日（金）9:00～18:30

■ 入会手続

京王プラザホテル本館 4F「花」ホワイエの日本認知症学会事務局カウンターにて、入会手続をお願いいたします。申込書にご記入の上、年会費を現金にてお支払いください。

■ 企業展示・書籍展示

《企業展示》

下記時間帯で、新宿 NS ビルにて行います

11月7日（木）9:00～18:00

11月8日（金）9:00～18:00

《書籍展示》

下記時間帯で、新宿 NS ビル・京王プラザホテルにて行います

11月7日（木）9:00～18:00

11月8日（金）9:00～18:00

11月9日（土）9:00～15:00（※最終日は京王プラザホテルのみ）

## ■ 呼び出し

会場内での呼び出しは行いません。

## ■ インターネット

ホテル内にて、無線 LAN 接続サービスが無料をご利用いただけます。

Wi-Fi にログインする際、認証が 2 段階となっております。

- 1) SSID と Password を入力してください

SSID : free banquet-keio plaza hotel

Password : 0333440111

- 2) インターネットブラウザを起動し以下の User Name と Password を入力してください。

User Name : jsdr2019

Password : 38jsdr

## ■ ドリンクコーナー

下記のとおり、新宿 NS ビルに休憩、ドリンクコーナーを設けますので、ご利用ください。

11月7日(木)	9:00~18:30
11月8日(金)	9:00~18:30

## ■ 喫煙

会場内は全面禁煙です。喫煙は所定の場所をお願いいたします。

## ■ 禁止事項

発表内容の写真撮影（カメラ付き携帯電話も含む）、ビデオカメラ等の持込ならびに撮影、録画、録音はご遠慮ください。（必要な場合は、必ず発表者の許可を得てください。）

## ■ 宿泊案内

各自で宿泊の手配をお願いいたします。なお、学術集会ホームページ（<http://jsdr38.umin.jp/stay.html>）の宿泊案内ページからご予約いただけます。

## ■ 託児施設のご紹介

学術集会ホームページ（<http://jsdr38.umin.jp/nursery.html>）にてご案内しております。完全事前申込制です。  
お申込期限：10月25日（金）まで。

## ■ 代議員会、会員総会・授賞式について

代議員会 11月8日（金）7:45~8:45（第2会場 京王プラザホテル本館 5F コンコード A）

会員総会・授賞式 11月8日（金）15:30~16:30（第3会場 京王プラザホテル南館 5F エミネンス）

## ■ 各種委員会一覧

委員会名	日時	会場（京王プラザホテル）
第39回学術集会企画委員会	11月6日（水）14:30～15:30	本館 42F 多摩
倫理委員会	11月6日（水）14:30～15:30	本館 42F 御岳
男女共同参画推進委員会	11月6日（水）15:30～16:30	本館 42F 武蔵
診療向上委員会	11月6日（水）16:30～17:30	本館 42F 多摩
学会誌編集委員会	11月6日（水）16:30～17:30	本館 42F 御岳
理事会	11月6日（水）18:00～21:00	本館 42F 高尾
学会奨励賞選考委員会	11月8日（金）7:00～7:40	本館 5F かとれあ
代議員会	11月8日（金）7:45～8:45	本館 5F コンコードA
会員総会	11月8日（金）15:30～16:30	南館 5F エミネンス

なお、上記以外の委員会等会議を開催する場合は各委員に直接連絡いたします。

## ■ 座長・演者へのご案内

### 1. 座長の方へ

開始10分前までに各会場の次座長席へお越しの上、進行席付近のスタッフに到着の旨お知らせください。

### 2. 演者（講師・シンポジスト）の方へ

#### 【受付】

- ・発表データの受付、PC持込の場合の出カチェック確認は全てPC受付にて行います。発表時間の60分前（早朝の場合は30分前）までに、受付にてプレビューを行ってください。
- ・演者は、10分前までに会場内最前列の次演者席にお着きください。終了時間の厳守にご協力ください。

#### 《PC受付時間・場所》

下記時間帯、京王プラザホテル南館5エミネンスホワイエにて受け付けております。

11月7日（木）	7:50～18:30
11月8日（金）	7:00～18:30
11月9日（土）	7:00～14:30

#### 【発表方法】

すべての口演は、パソコンによるプレゼンテーションとなります。発表データは、CD-RもしくはUSBフラッシュメモリ（MO、ZIP、メモリカード等は不可）でデータをお持ち込みいただくか、ノートパソコン本体をお持ち込みください。

#### 《PCの仕様について》

会場には下記仕様のノートパソコンをご用意します。

OS: Windows10

ソフト: Windows版 Microsoft Office Power Point2013・2016・2019

動画がある場合、Macintoshで作成したデータをご使用の場合は、必ずご自身のノートパソコン本体をお持ちください。

《Power Point スライド作成時の注意点》

- 1) データ持込の場合、Windows 版 Power Point のバージョンは上記ソフトのとおり「2013・2016・2019」でご用意ください。
- 2) フォントは下記 Windows 標準のものをご使用ください。  
日本語 (MS ゴシック, MSP ゴシック, MS 明朝, MSP 明朝)  
英語 (Century, Century Gothic, Times New Roman, Arial)

《データでお持ち込みの場合》

- 1) 必ず、ウイルス定義データを最新のものに更新した状態のセキュリティソフトで、ウイルスに感染していないことを事前に確認したうえで、データをお持ち込みください。
- 2) データ持込の場合は、オペレーターがデータを受け取り、サーバーにコピーします。コピーされたデータは終了後、主催者側で責任を持って消去いたします。

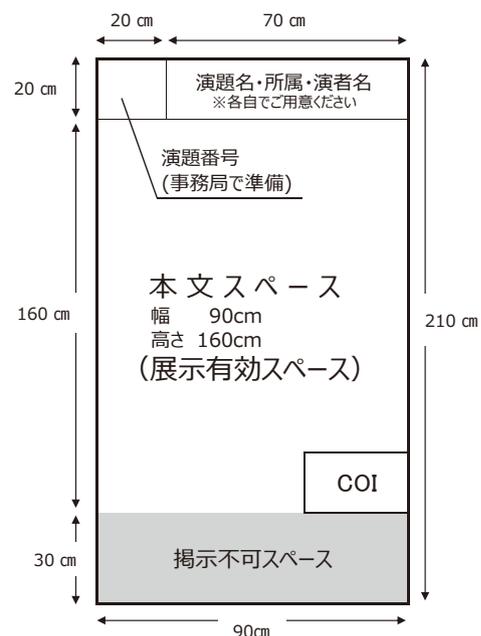
《PC 本体でお持ち込みの場合》

- 1) PC 本体を持込になる場合、PC 受付にてチェック後、発表セッション開始 30 分前までにご自身で会場内の PC オペレーター席までお持ちください。
- 2) PC の機種、OS およびアプリケーションソフトの種類は問いません。スクリーンセーバーおよび省電力設定は事前に解除してください。また、プロジェクターのコネクターは、D-sub ピン(ミニ)です。それ以外のコネクターおよび電源コードに関しては、ご持参ください。
- 3) バッテリー切れに備えて、AC アダプタを必ずご用意ください。
- 4) 講演終了後に、PC オペレーター席にてノートパソコン本体を返却いたします。
- 5) 動画を使用される場合は、ご自身のノートパソコンをご持参ください。なお、動画等の参照ファイルは必ず Power Point のファイルと同じフォルダに入れてください。映像出力端子は、D-sub ピン(ミニ)が備わったものをご用意ください。

3. ポスター（一般演題）演者の方へ

【ポスター掲示・撤去】

- 1) 図のようなポスターパネルを事務局にてご用意いたします。
- 2) ポスター上部に演題名、所属および演者名を幅 70 cm×高さ 20 cm のスペースに、離れた位置からでも明瞭に見える大きさで示してください。
- 3) 倫理面の配慮および利益相反開示についても、ポスター内に必ず記載してください。
- 4) 演題番号およびポスター貼付用の画びょうは事務局にてご用意いたします。
- 5) ポスターパネルに貼り付けてある演者用リボンをご着用ください。
- 6) 撤去時間後も掲示してあるポスターについては、事務局にて処分させていただきますのであらかじめご了承ください。
- 7) ご不明な点などがございましたら、会場スタッフにお声掛けください。



【討論】

- 1) ポスターは学術集会 1 日目 (11 月 7 日 (木)), 2 日目 (11 月 8 日 (金)) の 1 日毎の貼り替えとなります。  
ただし、学会奨励賞候補として事前に通知された方のポスターは、2 日間とも掲示いたします。

- 2) 各セッションは自由討論形式となりますので、お時間になりましたら、演者用のリボンを着用いただき、ご自身のポスターの前で自由にご討論ください。  
 ただし、学会奨励賞候補として事前に通知された方は、審査が行われる1日目のみポスター前で待機し、討論を行ってください。2日目は自由にご討論ください。

《ポスター自由討論スケジュール》

	ポスター掲示	ポスター閲覧	自由討論時間	ポスター撤去
11月7日(木)	9:30~12:00	12:00~16:50	16:50~17:50	17:50~18:10
11月8日(金)	9:30~12:00	12:00~16:50	16:50~17:50	17:50~18:10

【学会奨励賞】

ポスター(一般演題)発表の中から学会奨励賞を、基礎・臨床各領域より若干数選出いたします。表彰は11月8日(金)15:30~の会員総会(第3会場)にて行います。授賞候補としてノミネートされた方には事前に通知いたしますので、必ず会員総会にご出席くださいますようお願いいたします。

【利益相反に関して】

筆頭演者について、平成30年1月から12月までの1年間で、開示基準を超えるものがあるかどうかご検討ください。

開示基準は日本認知症学会のホームページ(<http://dementia.umin.jp/about4.html>)にあります。なお、学術集会ホームページ(<http://jsdr38.umin.jp/coi.html>)の利益相反のページに開示方法を記載しておりますので、ご確認ください。

■ お問い合わせ先

運営事務局：株式会社サンプラネット メディカルコンベンション事業部  
 〒112-0012 東京都文京区大塚3-5-10 住友成泉小石川ビル6F  
 TEL：03-5940-2614 FAX：03-3942-6396  
 E-mail：jsdr38@sunpla-mcv.com



# 第38回日本認知症学会学術集会 日程表

【11月7日（木）】

日程表

	第1会場 京王プラザホテル 本館5F コンコード BC	第2会場 京王プラザホテル 本館5F コンコード A	第3会場 京王プラザホテル 南館5F エミネンス	第4会場 京王プラザホテル 本館4F 花 AB	第5会場 京王プラザホテル 本館4F 花 CD
8:00					
9:00	8:50~9:00 開会式 9:00~9:50 プレナリーレクチャー1 「アルツハイマー病基礎研究の進歩」 座長：西道 隆臣 演者：岩坪 威	9:00~9:50 プレナリーレクチャー2 「認知症とポリファーマシー」 座長：大内 尉義 演者：秋下 雅弘	9:00~9:50 プレナリーレクチャー3 「レヴィー病変の進展と臨床像のひろがり―因と縁の絡み合い―」 座長：織茂 智之 演者：内原 俊記	9:00~9:50 プレナリーレクチャー4 「認知症のゲノム医療への展望」 座長：辻 省次 演者：池内 健	9:00~9:50 プレナリーレクチャー5 「軽度認知障害とプレクリニカルADの概念」 座長：中島 健二 演者：荒井 啓行
10:00	10:00~10:50 特別講演1 「日本の認知症医療政策」 座長：鳥羽 研二 演者：鈴木 康裕	10:00~12:00 シンポジウム1 「認知症とサルコペニア・フレイル（日本サルコペニア・フレイル学会合同シンポジウム）」 座長：神崎 恒一 荒井 秀典 演者：杉本 大貴 神崎 恒一 杉本 研 西田裕紀子 牧迫飛雄馬	10:00~12:00 シンポジウム2 「糖代謝異常と認知症」 座長：大八木保政 厚 荒木 利治 演者：二宮 利治 田村 嘉章 竹野下尚仁 櫻井 孝 大八木保政	10:00~12:00 シンポジウム3 「神経疾患の遺伝子治療」 座長：井上 治久 岩田 修永 演者：村松 健一 永田 健一 岡澤 均 西増 弘志	10:00~10:50 学術教育講演1 「認知症の神経病理学」 座長：貴名 信行 演者：山崎 峰雄
11:00	11:00~11:50 特別講演2 「Diagnosing dementia at the boundaries of Alzheimer and vascular disease」 座長：羽生 春夫 演者：Geert Jan Biessels				11:00~11:50 学術教育講演2 「認知症を伴う成人自覚脳症の診断」 座長：鈴木 則宏 演者：小野寺 理
12:00					
13:00	12:20~13:10 ランチョンセミナー1 「待ったなしの認知症施策―新たな地域戦略―」 共催：日本メジフィジックス株式会社 座長：前田 潔 演者：横山 邦彦、古和 久朋	12:20~13:10 ランチョンセミナー2 「認知症と不眠、睡眠薬との関連」 共催：エーザイ株式会社 座長：川畑 信也 演者：栗山 健一	12:20~13:10 ランチョンセミナー3 「アルツハイマー型認知症でみられる症状とその対応―介護者とのコミュニケーションのコツ―」 共催：ヤンセンファーマ株式会社 武田薬品工業株式会社 座長：下濱 俊 演者：中村 祐	12:20~13:10 ランチョンセミナー4 「アルツハイマー型認知症における高次視覚認知障害と自動車事故―東洋医学からみた認知症薬物療法のアプローチ―」 共催：クラシエ薬品株式会社 座長：杉本 研 演者：宮澤 仁朗	12:20~13:10 ランチョンセミナー5 「認知症の評価のポイントと薬物治療～ABC認知症スケールを用いた診療～」 共催：第一三共株式会社 座長：秋下 雅弘 演者：和田 健二
14:00	13:30~14:10 会長講演 「糖尿病性認知症―病態・診断から治療・ケアまで」 座長：秋山 治彦 演者：羽生 春夫				
15:00		14:30~16:30 シンポジウム6 「高齢者認知症と身体合併症（日本老年医学会合同シンポジウム）」 座長：葛谷 雅文 服部 信孝 演者：鈴木 宏実 山本 浩一 梅垣 宏行 小川 純人 海老原孝枝	14:30~16:30 シンポジウム7 「シヌクレイノバチーの病態と治療戦略」 座長：高橋 良輔 服部 信孝 演者：鈴木 雅美 高梨 雅史 西川 典子 江川 齊宏 中森 雅之	14:30~16:30 シンポジウム8 「早期・超早期アルツハイマー病治療 update 2019」 座長：森 啓 東海林幹夫 演者：東海林幹夫 岩坪 威 池田 学 玉岡 晃	14:30~15:20 学術教育講演3 「原発性進行性失語：診断の基本と今日のトピックス」 座長：河村 満 演者：大槻 美佳
16:00					15:30~16:20 学術教育講演4 「認知症と高次脳機能障害」 座長：松田 実 演者：鈴木 匡子
17:00					
18:00					
19:00	18:30~20:30 懇親会				
20:00					

第6会場 京王プラザホテル 南館 4F 錦	第7会場 京王プラザホテル 南館 4F 扇	第8会場 京王プラザホテル 南館 3F グレース	ポスター会場・展示会場 新宿 NSビル 大ホール・中ホール	
				8:00
9:00~9:50 プレナリーレクチャー 6 「Alzheimer's disease and Autophagy」 座長：鈴木 利治 演者：岡澤 均	9:00~9:50 プレナリーレクチャー 7 「認知症ケアの進歩～Negative to Positive～」 座長：本間 昭 演者：山口 晴保	9:00~10:20 Debate Session 1 「認知症は予防できる？できない？」 座長：浦上 克哉 演者：吉澤 浩志 吉崎 崇仁	9:30~12:00 ポスター貼付	9:00
10:00~12:00 シンポジウム 4 「全脳機能の構築と連結性を 理解し操作する ～認知症の解明と制圧へ～」 座長：樋口 真人 木下 彩栄 演者：山川 宏 花川 隆 柴田 和久 渡辺 宏久	10:00~12:00 シンポジウム 5 「認知症初期集中支援チームの 現状と課題」 座長：藤本 直規 鷺見 幸彦 演者：鷺見 幸彦 中西 亜紀 高橋 裕子 藤本 直規	10:30~11:50 Debate Session 2 「認知症早期診断の意義はある？ない？」 座長：小野賢二郎 演者：島田 斉 仙石 錬平		10:00
12:20~13:10 ランチョンセミナー 6 「What is Alzheimer's Disease? Biomarkers, Pathology, and the Concept of AD」 共催：中外製薬株式会社 座長：池内 健 演者：Geoffrey A. Kerchner	12:20~13:10 ランチョンセミナー 7 「病態を考慮した慢性便秘症診療 —認知症患者への対応を考える—」 共催：マイラン EPD 合同会社 座長：三村 将 演者：水上 健		12:00~16:50 ポスター閲覧	12:00
				14:00
14:30~16:30 シンポジウム 9 「液-液相分離 (LLPS) と非膜性 オルガネラが関わる神経変性病態」 座長：野中 隆 永井 義隆 演者：永井 義隆 白木賢太郎 廣瀬 哲郎 武川 睦寛 小野寺 理	14:30~16:30 シンポジウム 10 「認知症ケアチームの現状と成果、 地域連携」 座長：内海久美子 内田 陽子 演者：田中 志子 高橋 陽子 福田 智子 齊田 綾子			15:00
				16:00
			16:50~17:50 ポスター討論	17:00
			17:50~18:10 ポスター撤去	18:00
				19:00
				20:00

# 第38回日本認知症学会学術集会 日程表

【11月8日（金）】

	第1会場 京王プラザホテル 本館5F コンコード BC	第2会場 京王プラザホテル 本館5F コンコード A	第3会場 京王プラザホテル 南館5F エミネンス	第4会場 京王プラザホテル 本館4F 花 AB	第5会場 京王プラザホテル 本館4F 花 CD
8:00		7:45~8:45 代議員会			
9:00	9:00~9:50 特別講演3 「Alzheimer's Therapeutics: From Clinical Trials to Clinical Care」 座長: 秋山 治彦 演者: Jeffrey L. Cummings	9:00~9:50 プレナリーレクチャー8 「プリオン病研究の進歩: ヒトにおけるプリオンとプリオン様タンパク質の個体間伝播」 座長: 水澤 英洋 演者: 山田 正仁	8:30~9:00 専門医試験対策講座1 座長: 池田 佳生 演者: 高尾 昌樹	9:00~9:50 プレナリーレクチャー9 「アミロイド・タウPETの現状と展望」 座長: 伊藤 健吾 演者: 石井 賢二	9:00~9:50 プレナリーレクチャー10 「認知症の危険因子と防御因子」 座長: 寺山 靖夫 演者: 阿部 康二
10:00	10:00~10:50 特別講演4 「質量分析によるアルツハイマー病変の超早期検出」 座長: 柳澤 勝彦 演者: 田中 耕一	10:00~12:00 シンポジウム11 「認知症に関する訴えを神経心理学的に分析する」 座長: 森 悦朗 石合 純夫 演者: 松下 正輝 船山 道隆 櫻林 哲雄 繁信 和恵 西尾 慶之	9:00~9:30 専門医試験対策講座2 座長: 池田 佳生 演者: 福井 俊哉	10:00~12:00 ホットトピック徹底討論 「Aβ, ApoE, タウの病態形成における役割再考」 座長: 岩田 淳 富田 泰輔 演者: 仙石 鍊平 篠原 充 池内 健志 斉藤 貴志	10:00~12:00 シンポジウム12 「脳小血管病と大血管病のクロストーク」 座長: 富本 秀和 水野 敏樹 演者: 山本 由美 猪原 匡史 加藤奈津子 三輪 佳織 薬師寺祐介
11:00	11:00~11:50 特別講演5 「Molecular Imaging of Dementia: From New Biomarkers to Artificial Intelligence」 座長: 羽生 春夫 演者: Satoshi Minoshima		9:30~10:00 専門医試験対策講座3 座長: 池田 佳生 演者: 猪原 匡史		
12:00			10:30~11:00 専門医試験対策講座4 座長: 水上 勝義 演者: 本井ゆみ子		
			11:00~11:30 専門医試験対策講座5 座長: 水上 勝義 演者: 渡辺 宏久		
			11:30~12:00 専門医試験対策講座6 座長: 水上 勝義 演者: 石井 一成		
13:00	12:20~13:10 ランチョンセミナー8 「基礎と臨床から考える認知症診療」 共催: 第一三共株式会社 座長: 長田 乾 演者: 枝川 義邦, 馬場 康彦	12:20~13:10 ランチョンセミナー9 「アルツハイマー病の早期介入を見据えたバイオマーカー開発」 共催: IQVIA サービスズジャパン株式会社 座長: 東海林幹夫 演者: 樋口 真人	12:20~13:10 ランチョンセミナー10 「Living Well With Dementia」 共催: ノバルティスファーマ株式会社 座長: 朝田 隆 演者: 本井ゆみ子, 神戸 泰紀	12:20~13:10 ランチョンセミナー11 「気付けてほしい! 認知症に潜むてんかん」 共催: エーザイ株式会社 座長: 水上 勝義 演者: 吉岩あおい, 赤松 直樹	12:20~13:10 ランチョンセミナー12 「アミロイドPETイメージングの米国での動向」 共催: 日本メジフィジックス株式会社 GEヘルスケア・ジャパン株式会社 座長: 池田 学 演者: 糞島 聡
14:00	13:20~16:00 シンポジウム15 「アルツハイマー病における疾患修飾薬の現状と展望」 座長: 下濱 俊 岩田 淳 演者: Geoffrey A. Kerchner Ana Graf Michael C. Irizarry Hong Sun Michael D. Devous	13:20~15:20 シンポジウム16 「認知症と自動車運転—改正道路交通法施行後の実態と課題」 座長: 三村 將 荒井由美子 演者: 荒井由美子 井手 芳彦 丸山 直紀 赤沼 康弘 三村 將	13:20~13:50 専門医試験対策講座7 座長: 遠藤 英俊 演者: 谷向 知	13:20~15:20 シンポジウム17 「認知症画像診断の進歩」 座長: 松田 博史 岡村 信行 演者: 島田 斉 原田 龍一 重本 蓉子 工藤 與亮	13:20~15:20 シンポジウム18 「アルツハイマー病における血管性危険因子」 座長: 長田 乾 北川 一夫 演者: 長田 乾 小原 知之 佐治 直樹 三輪 佳織 新堂 晃大 吉澤 浩志
15:00			14:20~14:50 専門医試験対策講座9 座長: 遠藤 英俊 演者: 武田 章敬		
			14:50~15:20 専門医試験対策講座10 座長: 遠藤 英俊 演者: 佐藤 正之		
16:00			15:30~16:30 会員総会・授賞式		
17:00					
18:00					
19:00				18:10~19:00 イブニングセミナー1 「Lewy 小体型認知症の臨床: 早期診断, 症状多様性, 治療対応」 共催: 大日本住友製薬株式会社 座長: 木下 彩栄 演者: 長濱 康弘	18:10~19:00 イブニングセミナー2 「AMPA 受容体標識 PET probe によるヒト精神神経疾患の病態解明」 共催: エーザイ株式会社 座長: 久保田有一 演者: 高橋 琢哉
20:00					

第6会場 京王プラザホテル 南館 4F 錦	第7会場 京王プラザホテル 南館 4F 扇	第8会場 京王プラザホテル 南館 3F グレース	ポスター会場・展示会場 新宿 NSビル 大ホール・中ホール	東京都健康長寿 医療センター
8:00~8:45 モーニングセミナー 1 「認知症対策におけるコホート研究と予防について：久山町研究の知見より」 共催：日本ケミファ株式会社 座長：宇高不可思 演者：二宮 利治	8:00~8:45 モーニングセミナー 2 「アミロイドPETの臨床エビデンス—IDEAS研究を踏まえて—」 共催：日本イーライリリー株式会社 研究開発本部 演者：Michael D. Devous, Sr.			8:00
9:00~9:50 プレナリーレクチャー 11 「高齢者タウオバチー」 座長：葛原 茂樹 演者：村山 繁雄	9:00~9:50 プレナリーレクチャー 12 「活動的なライフスタイルによる認知症予防」 座長：朝田 隆 演者：島田 裕之	9:00~10:20 Debate Session 3 「認知症は告知すべき？ すべきではない？」 座長：田北 昌史 演者：春日 健作 清水聰一郎	9:30~12:00 ポスター貼付	9:00
10:00~12:00 シンポジウム 13 「タウオバチーの成因と病態」 座長：長谷川成人 田中 稔久 演者：若林 孝一 下沢 明希 西道 隆臣 工藤 喬 佐原 成彦	10:00~12:00 シンポジウム 14 「睡眠障害と認知症」 座長：井上 雄一 平田 幸一 演者：皆川 栄子 林 悠 小原 知之 宮本 雅之 高江洲義和	10:30~11:50 Debate Session 4 「BPSDに薬物治療は必要？ 必要ない？」 座長：川畑 信也 演者：品川俊一郎 藤城 弘樹		10:00
12:20~13:10 ランチョンセミナー 13 「BPSD治療の最前線」 共催：株式会社ツムラ 座長：山田 正仁 演者：岡原 一徳、今村 友裕	12:20~13:10 ランチョンセミナー 14 「アルツハイマー型認知症—疾患修飾へのアプローチを考える—」 共催：小野薬品工業株式会社 座長：佐々木秀直 演者：小野賢二郎	12:15~13:00 日本認知症学会 症例報告書審査委員説明会	12:00~16:50 ポスター閲覧	12:00
13:20~15:20 シンポジウム 19 「メカノバイオロジーと physical medicine」 座長：齊藤 貴志 富田 泰輔 演者：成瀬 恵治 稲垣 直之 津田 誠 近藤 龍也	13:20~15:20 シンポジウム 20 「アジアにおける認知症ケア職の育成と日本の国際協力（日本認知症ケア学会合同シンポジウム）」 座長：菊池小百合 稲村 圭亮 演者：安里 和晃 廣橋 雅子 時田佳代子 大崎 千秋 繁田 雅弘	13:20~15:20 シンポジウム 21 「災害時における認知症診療」 座長：吉川 勝敏 片山 禎夫 演者：高橋 純子 田子 久夫 長 純一 片山 禎夫		13:00
			14:00~15:00 Brain Cutting 講師：齊藤 祐子	14:00
			16:50~17:50 ポスター討論	15:00
			17:50~18:10 ポスター撤去	16:00
	19:00~20:00 第38回日本認知症学会 研究者交流プログラム 座長：里 直行 演者：山田 正仁			17:00
				18:00
				19:00
				20:00

# 第38回日本認知症学会学術集会 日程表

【11月9日(土)】

	第1会場 京王プラザホテル 本館5F コンコードBC	第2会場 京王プラザホテル 本館5F コンコードA	第3会場 京王プラザホテル 南館5F エミネンス	第4会場 京王プラザホテル 本館4F 花AB	第5会場 京王プラザホテル 本館4F 花CD
8:00					
9:00	9:00-12:00 (要別途申込) 専門医教育セミナー 座長: 玉岡 晃 眞理 演者: 吉田 小林 直人		9:00~9:50 プレナリーレクチャー 13 「FTLDの病理と臨床」 座長: 高島 明彦 演者: 新井 哲明	9:00~9:50 プレナリーレクチャー 14 「認知症疾患の体液バイオマーカーの進歩と展望」 座長: 東海林幹夫 演者: 徳田 隆彦	9:00~9:50 学術教育講演 5 「認知症とてんかん」 座長: 武田 雅俊 演者: 赤松 直樹
10:00			10:00~12:00 シンポジウム 22 「PARTとSNAPの最新知見」 座長: 山田 正仁 齊藤 祐子 演者: 樋口 真人 春日 健作 仙石 鍊平 村山 繁雄	10:00~12:00 シンポジウム 23 「BPSDの成因と対応」 座長: 橋本 衛 祐 中村 祐 演者: 中村 祐 数井 裕光 山中 克夫 橋本 衛	10:00~10:50 学術教育講演 6 「PSP/CBDの臨床と病態」 座長: 祖父江 元 演者: 池田 佳生
11:00					11:00~11:50 学術教育講演 7 「老年者のうつと認知症」 座長: 小田原俊成 演者: 井上 猛
12:00					
13:00	12:20-13:10 ランチョンセミナー 15 「認知症大綱」「認知症予防」に関する整理と、ご本人・家族との向き合い方 共催: エーザイ株式会社 座長: 秋山 治彦 演者: 繁田 雅弘		12:20-13:10 ランチョンセミナー 16 「認知症合併患者の出口を見据えた不眠症治療」 共催: MSD株式会社 座長: 新井 平伊 演者: 芹田 巧	12:20-13:10 ランチョンセミナー 17 「100年人生時代に向けたパーキンソン病診療の展望」 共催: 大日本住友製薬株式会社 座長: 高橋 良輔 演者: 服部 信孝	12:20-13:10 ランチョンセミナー 18 「レビー小体病における認知障害とその臨床的意義: 病態生理をもとに再考する」 共催: 大塚製薬株式会社 座長: 前田 哲也 演者: 高橋 牧郎
14:00	13:20~14:50 専門医教育セミナー 座長: 富所 康志 演者: 鳥羽 研二		13:20~15:20 シンポジウム 26 「行動障害型前頭側頭型認知症(bvFTD)の多様性と診断を考える」 座長: 池田 学 川勝 忍 演者: 川勝 忍 橋本 衛 横田 修 渡辺 宏久	13:20~15:20 シンポジウム 27 「認知症バイオマーカー探索の最新潮流」 座長: 里 直行 富山 貴美 演者: 徳田 隆彦 中村 昭範 渡邊 裕美 佐藤 克也 武田 朱公	13:20~14:10 学術教育講演 8 「感染症と認知症」 座長: 米田 誠 演者: 原 英夫
15:00					14:20~15:10 学術教育講演 9 「慢性外傷性脳症」 座長: 堀 智勝 演者: 田淵 肇
16:00			15:20~15:30 閉会式		
17:00					
18:00					
19:00					
20:00					

第6会場 京王プラザホテル 南館 4F 錦	第7会場 京王プラザホテル 南館 4F 扇	第8会場 京王プラザホテル 南館 3F グレース	東京医科大学病院 9階 臨床講堂	
8:00~8:45 モーニングセミナー 3 「認知症・神経変性疾患バイオマーカーとしての 血液中エクソソームの可能性」 共催：ノバルティスファーマ株式会社 座長：富本 秀和 演者：永井 義隆	8:00~8:45 モーニングセミナー 4 「嗅覚障害とパーキンソン病, 認知症, フレイル」 共催：武田薬品工業株式会社 座長：赫 寛雄 演者：飯嶋 睦			8:00
9:00~9:50 プレナリーレクチャー 15 「BPSD 治療の最近の進歩」 座長：栗田 圭一 演者：数井 裕光	9:00~9:50 プレナリーレクチャー 16 「人生の最終段階における医療とケア ACP にフレイルの知見を活かす」 座長：今井 幸充 演者：会田 薫子	9:00~9:50 プレナリーレクチャー 17 「認知症に対する AI, ロボット技術の適用」 座長：鳥羽 研二 演者：近藤 和泉		9:00
10:00~11:00 学会賞受賞講演 座長：遠山 育夫 松原 悦朗 演者：梅田 知宙 西尾 慶之	10:00~12:00 シンポジウム 24 「響け、本人の声！ 届け、家族の想い (認知症の人と家族の会合同シンポジウム)」 座長：新井 平伊 大野 教子 演者：鈴木 森夫 長沢明美・長沢正史 中田哲行・中田ひとみ 渡邊 雅徳 藤沼 三郎 松本 千鶴 花俣ふみ代	10:00~12:00 シンポジウム 25 「認知症の疫学とコホート研究」 座長：二宮 利治 和田 健二 演者：新美 芳樹 和田 健二 小原 知之 島田 裕之		10:00 11:00
				12:00
12:20-13:10 ランチョンセミナー 19 「認知症の地域医療と画像検査の活用」 共催：富士フイルム富山化学株式会社 座長：武地 一 演者：内門 大丈	12:20-13:10 ランチョンセミナー 20 「アルツハイマー病コホート研究の これまでとこれから」 共催：ヤンセンファーマ株式会社 メディカルアフェアーズ本部 座長：岩坪 威 演者：岩田 淳			13:00
13:20~15:20 シンポジウム 28 「脳神経外科と認知機能障害」 座長：三國 信啓 工藤 千秋 演者：堀 智勝 山田 和慶 櫻 篤 工藤 千秋	13:20~15:20 シンポジウム 29 「認知症の人と家族を支援する 社会づくり 一介護者教室, オレンジカフェ」 座長：武地 一 櫻井 博文 演者：中西 亜紀 清家 理 尾之内直美 矢吹 知之 武地 一	13:20~15:20 Dementia CPC 座長：村山 繁雄 馬原 孝彦 臨床：鎌田 正紀 Discussant：釜江 和恵 病理：松原 知康 臨床：鷺崎 一成 Discussant：平尾健太郎 病理：村山 繁雄	13:00~14:30 市民公開講座 「認知症を知る・治す・予防する」 座長：羽生 春夫 演者：玉岡 晃俊 下濱 隆 朝田 俊隆	14:00
				15:00 16:00 17:00 18:00 19:00 20:00

# プログラム

## 【会長講演】

PL

11月7日(木) 13時30分～14時10分 (第1・第2会場 京王プラザホテル 本館5F コンコードABC)  
座長: 秋山 治彦 (横浜市立脳卒中・神経脊椎センター臨床研究部)

**糖尿病性認知症—病態・診断から治療・ケアまで**

羽生 春夫

東京医科大学高齢総合医学分野

## 【特別講演】

SL1 特別講演 1

11月7日(木) 10時00分～10時50分 (第1会場 京王プラザホテル 本館5F コンコードBC)  
座長: 鳥羽 研二 (国立研究開発法人国立長寿医療研究センター)

**日本の認知症医療政策**

鈴木 康裕

厚生労働省医務技監

SL2 特別講演 2

11月7日(木) 11時00分～11時50分 (第1会場 京王プラザホテル 本館5F コンコードBC)  
座長: 羽生 春夫 (東京医科大学高齢総合医学分野)

**Diagnosing dementia at the boundaries of Alzheimer and vascular disease**

Geert Jan Biessels

Department of Neurology, UMC Utrecht Brain Center, University Medical Center Utrecht, Utrecht, the Netherlands

SL3 特別講演 3

11月8日(金) 9時00分～9時50分 (第1会場 京王プラザホテル 本館5F コンコードBC)  
座長: 秋山 治彦 (横浜市立脳卒中・神経脊椎センター臨床研究部)

**Alzheimer's Therapeutics: From Clinical Trials to Clinical Care**

Jeffrey L. Cummings

Department of Brain Health, School of Integrated Health Sciences, University of Las Vegas, Nevada, USA/  
Center for Neurodegeneration and Translational Neuroscience

SL4 特別講演 4

11月8日(金) 10時00分～10時50分 (第1会場 京王プラザホテル 本館5F コンコードBC)  
座長: 柳澤 勝彦 (国立研究開発法人国立長寿医療研究センター)

**質量分析によるアルツハイマー病変の超早期検出**

田中 耕一

株式会社島津製作所

**SL5 特別講演 5**

11月8日(金) 11時00分～11時50分 (第1会場 京王プラザホテル 本館 5F コンコード BC)  
座長: 羽生 春夫 (東京医科大学高齢総合医学分野)

**Molecular Imaging of Dementia : From New Biomarkers to Artificial Intelligence**

Satoshi Minoshima

Department of Radiology and Imaging Sciences University of Utah, Salt Lake City, UT, U.S.A.

**【プレナリーレクチャー】****PL1 プレナリーレクチャー 1**

11月7日(木) 9時00分～9時50分 (第1会場 京王プラザホテル 本館 5F コンコード BC)  
座長: 西道 隆臣 (理化学研究所神経老化制御研究チーム)

**アルツハイマー病基礎研究の進歩**

岩坪 威

東京大学大学院医学系研究科神経病理学分野

**PL2 プレナリーレクチャー 2**

11月7日(木) 9時00分～9時50分 (第2会場 京王プラザホテル 本館 5F コンコード A)  
座長: 大内 尉義 (虎の門病院)

**認知症とポリファーマシー**

秋下 雅弘

東京大学医学部附属病院老年病科

**PL3 プレナリーレクチャー 3**

11月7日(木) 9時00分～9時50分 (第3会場 京王プラザホテル 南館 5F エミネンス)  
座長: 織茂 智之 (関東中央病院神経内科)

**レヴィー病変の進展と臨床像のひろがり—因と縁の絡み合い—**

内原 俊記

新渡戸記念中野総合病院神経内科・脳神経研究室／東京医科歯科大学脳神経病態学

**PL4 プレナリーレクチャー 4**

11月7日(木) 9時00分～9時50分 (第4会場 京王プラザホテル 本館 4F 花 AB)  
座長: 辻 省次 (国際医療福祉大学大学院/東京大学医学部附属病院分子神経学)

**認知症のゲノム医療への展望**

池内 健

新潟大学脳研究所生命科学リソース研究センター

**PL5 プレナリーレクチャー 5**

11月7日(木) 9時00分～9時50分 (第5会場 京王プラザホテル 本館 4F 花 CD)  
座長: 中島 健二 (独立行政法人国立病院機構松江医療センター)

**軽度認知障害とプレクリニカル AD の概念**

荒井 啓行

東北大学加齢医学研究所

**PL6 プレナリーレクチャー 6**

11月7日(木) 9時00分~9時50分 (第6会場 京王プラザホテル 南館 4F 錦)  
座長: 鈴木 利治 (北海道大学大学院薬学研究院神経科学)

**Alzheimer's disease and Autophagy**

岡澤 均

東京医科歯科大学難治疾患研究所

**PL7 プレナリーレクチャー 7**

11月7日(木) 9時00分~9時50分 (第7会場 京王プラザホテル 南館 4F 扇)  
座長: 本間 昭 (お多福もの忘れクリニック)

**認知症ケアの進歩~Negative to Positive~**

山口 晴保

認知症介護研究・研修東京センター

**PL8 プレナリーレクチャー 8**

11月8日(金) 9時00分~9時50分 (第2会場 京王プラザホテル 本館 5F コンコード A)  
座長: 水澤 英洋 (国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター)

**プリオン病研究の進歩: ヒトにおけるプリオンとプリオン様タンパク質の個体間伝播**

山田 正仁

金沢大学大学院脳老化・神経病態学 (脳神経内科学)

**PL9 プレナリーレクチャー 9**

11月8日(金) 9時00分~9時50分 (第4会場 京王プラザホテル 本館 4F 花 AB)  
座長: 伊藤 健吾 (国立研究開発法人国立長寿医療研究センター治験・臨床研究推進センター)

**アミロイド・タウ PET の現状と展望**

石井 賢二

東京都健康長寿医療センター研究所神経画像研究チーム

**PL10 プレナリーレクチャー 10**

11月8日(金) 9時00分~9時50分 (第5会場 京王プラザホテル 本館 4F 花 CD)  
座長: 寺山 靖夫 (岩手医科大学神経内科・老年科分野)

**認知症の危険因子と防御因子**

阿部 康二

岡山大学脳神経内科

**PL11 プレナリーレクチャー 11**

11月8日(金) 9時00分~9時50分 (第6会場 京王プラザホテル 南館 4F 錦)  
座長: 葛原 茂樹 (鈴鹿医療科学大学大学院医療科学研究科)

**高齢者タウオパチー**

村山 繁雄

東京都健康長寿医療センター神経内科・バイオリソースセンター・高齢者ブレインバンク・神経病理

PL12 プレナリーレクチャー 12

11月8日(金) 9時00分～9時50分 (第7会場 京王プラザホテル 南館 4F 扇)  
座長: 朝田 隆 (東京医科歯科大学)

**活動的なライフスタイルによる認知症予防**

島田 裕之

国立長寿医療研究センター老年学・社会科学研究センター

PL13 プレナリーレクチャー 13

11月9日(土) 9時00分～9時50分 (第3会場 京王プラザホテル 南館 5F エミネンス)  
座長: 高島 明彦 (学習院大学理学部生命科学科神経生物学)

**FTLDの病理と臨床**

新井 哲明

筑波大学医学医療系臨床医学域精神医学

PL14 プレナリーレクチャー 14

11月9日(土) 9時00分～9時50分 (第4会場 京王プラザホテル 本館 4F 花 AB)  
座長: 東海林幹夫 (老年病研究所認知症研究センター)

**認知症疾患の体液バイオマーカーの進歩と展望**

徳田 隆彦

京都府立医科大学分子脳病態解析学

PL15 プレナリーレクチャー 15

11月9日(土) 9時00分～9時50分 (第6会場 京王プラザホテル 南館 4F 錦)  
座長: 粟田 主一 (独立行政法人東京都健康長寿医療センター)

**BPSD 治療の最近の進歩**

數井 裕光

高知大学医学部神経精神科学講座

PL16 プレナリーレクチャー 16

11月9日(土) 9時00分～9時50分 (第7会場 京王プラザホテル 南館 4F 扇)  
座長: 今井 幸充 (医療法人社団翠会和光病院)

**人生の最終段階における医療とケアー ACP にフレイルの知見を活かす**

会田 薫子

東京大学大学院人文社会系研究科死生学・応用倫理センター上廣講座

PL17 プレナリーレクチャー 17

11月9日(土) 9時00分～9時50分 (第8会場 京王プラザホテル 南館 3F グレース)  
座長: 鳥羽 研二 (国立研究開発法人国立長寿医療研究センター)

**認知症に対する AI, ロボット技術の適用**

近藤 和泉

国立研究開発法人国立長寿医療研究センター

## 【学術教育講演】

### EL1 学術教育講演 1

11月7日(木) 10時00分～10時50分 (第5会場 京王プラザホテル 本館 4F 花 CD)  
座長: 貫名 信行 (同志社大学大学院脳科学研究科認知記憶加齢部門)

#### 認知症の神経病理学

山崎 峰雄

日本医科大学千葉北総病院脳神経内科

### EL2 学術教育講演 2

11月7日(木) 11時00分～11時50分 (第5会場 京王プラザホテル 本館 4F 花 CD)  
座長: 鈴木 則宏 (医療法人社団健育会湘南慶育病院)

#### 認知症を伴う成人白質脳症の診断

小野寺 理

新潟大学脳研究所神経内科

### EL3 学術教育講演 3

11月7日(木) 14時30分～15時20分 (第5会場 京王プラザホテル 本館 4F 花 CD)  
座長: 河村 満 (医療法人横浜柏提会奥沢病院)

#### 原発性進行性失語: 診断の基本と今日のトピックス

大槻 美佳

北海道大学大学院保健科学研究所

### EL4 学術教育講演 4

11月7日(木) 15時30分～16時20分 (第5会場 京王プラザホテル 本館 4F 花 CD)  
座長: 松田 実 (清山会医療福祉グループ, いずみの杜診療所)

#### 認知症と高次脳機能障害

鈴木 匡子

東北大学大学院医学系研究科高次脳機能障害学

### EL5 学術教育講演 5

11月9日(土) 9時00分～9時50分 (第5会場 京王プラザホテル 本館 4F 花 CD)  
座長: 武田 雅俊 (学校法人河崎学園大阪河崎リハビリテーション大学認知予備力研究センター)

#### 認知症とてんかん

赤松 直樹

国際医療福祉大学医学部脳神経内科/福岡山王病院脳神経内科

## EL6 学術教育講演 6

11月9日(土) 10時00分～10時50分 (第5会場 京王プラザホテル 本館 4F 花 CD)  
座長: 祖父江 元 (名古屋大学大学院医学系研究科)

### PSP/CBD の臨床と病態

池田 佳生

群馬大学大学院医学系研究科脳神経内科学

## EL7 学術教育講演 7

11月9日(土) 11時00分～11時50分 (第5会場 京王プラザホテル 本館 4F 花 CD)  
座長: 小田原俊成 (横浜市立大学保健管理センター)

### 老年者のうつと認知症

井上 猛

東京医科大学精神医学分野

## EL8 学術教育講演 8

11月9日(土) 13時20分～14時10分 (第5会場 京王プラザホテル 本館 4F 花 CD)  
座長: 米田 誠 (福井県立大学看護福祉学部)

### 感染症と認知症

原 英夫

佐賀大学医学部内科学講座神経内科

## EL9 学術教育講演 9

11月9日(土) 14時20分～15時10分 (第5会場 京王プラザホテル 本館 4F 花 CD)  
座長: 堀 智勝 (森山脳神経センター病院)

### 慢性外傷性脳症

田淵 肇

慶應義塾大学医学部精神神経科

## 【シンポジウム】

### シンポジウム1 認知症とサルコペニア・フレイル

(日本サルコペニア・フレイル学会合同シンポジウム)

11月7日(木) 10時00分～12時00分 (第2会場 京王プラザホテル 本館 5F コンコードA)  
座長: 神崎 恒一 (杏林大学医学部高齢医学)  
荒井 秀典 (国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター)

#### S1-1 認知的フレイル

国立長寿医療研究センターもの忘れセンター 杉本 大貴

#### S1-2 認知症と身体的フレイル

杏林大学医学部高齢医学 神崎 恒一

#### S1-3 認知症とサルコペニア

大阪大学老年・総合内科学 杉本 研

## S1-4 身体的フレイルと認知機能の接点

国立研究開発法人国立長寿医療研究センター老年学・社会科学センター 西田裕紀子

## S1-5 フレイルの社会的側面と認知症

鹿児島大学医学部保健学科理学療法専攻基礎理学療法講座 牧迫飛雄馬

## シンポジウム 2 糖代謝異常と認知症

11月7日(木) 10時00分~12時00分 (第3会場 京王プラザホテル 南館 5F エミネンス)

座長: 大八木保政 (愛媛大学医学部老年・神経・総合診療内科学)

荒木 厚 (地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター糖尿病・代謝・内分泌内科)

## S2-1 地域住民における糖尿病と認知症の疫学研究: 久山町研究

九州大学大学院医学研究院衛生・公衆衛生学分野 二宮 利治

## S2-2 糖尿病における認知機能障害とフレイル-脳MRI拡散テンソル画像による検討

東京都健康長寿医療センター糖尿病・代謝・内分泌内科 田村 嘉章

## S2-3 アミロイド・タウ PET を用いた糖尿病を伴う認知症の病型分類

東京医科大学高齢総合医学分野 竹野下尚仁

## S2-4 高齢者糖尿病における認知症予防への挑戦

国立長寿医療研究センター 櫻井 孝

## S2-5 糖尿病+アルツハイマー病モデルマウスの分子病態と治療薬の開発

愛媛大学医学部老年・神経・総合診療内科学 大八木保政

## シンポジウム 3 神経疾患の遺伝子治療

11月7日(木) 10時00分~12時00分 (第4会場 京王プラザホテル 本館 4F 花 AB)

座長: 井上 治久 (京都大学 iPS 細胞研究所)

岩田 修永 (長崎大学大学院医歯薬学総合研究科生命薬科学専攻分子創薬科学講座  
ゲノム創薬学研究室)

## S3-1 AAV ベクターによる遺伝子治療

自治医科大学オープンイノベーションセンター神経遺伝子治療部門/東京大学医科学研究所 村松 慎一

## S3-2 アルツハイマー病に対する新規遺伝子治療標的の探索

大阪大学大学院医学系研究科認知症プレジジョン医療開発学/  
理化学研究所脳神経科学研究センター神経老化制御研究チーム 永田 健一

## S3-3 New therapeutics development against ultra-early phase AD pathology

東京医科歯科大学難治疾患研究所脳統合機能研究センター 岡澤 均

## S3-4 Structure and Engineering of CRISPR-Cas9

東京大学大学院理学系研究科 西増 弘志

## シンポジウム 4 全脳機能の構築と連結性を理解し操作する ～認知症の解明と制圧へ～

11月7日(木) 10時00分～12時00分 (第6会場 京王プラザホテル 南館 4F 錦)

座長: 樋口 真人 (国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構放射線医学総合研究所)

木下 彩栄 (京都大学医学研究科人間健康科学系専攻在宅医療看護学分野)

- S4-1 全脳アーキテクチャを基盤とする計算論的認知障害研究にむけて  
特定非営利活動法人全脳アーキテクチャ・イニシアティブ 山川 宏
- S4-2 神経ネットワークのダイナミクス解析により認知症の病態解明を目指す PADNI 研究  
国立精神・神経医療研究センター脳病態統合イメージングセンター先進脳画像研究部 花川 隆
- S4-3 ニューロフィードバックによる脳活動の操作と興奮/抑制バランス変化  
量子科学技術研究開発機構放射線医学総合研究所 柴田 和久
- S4-4 イメージング・ゲノムコホートによる脳の発達と加齢の理解  
藤田医科大学医学部脳神経内科学 渡辺 宏久

## シンポジウム 5 認知症初期集中支援チームの現状と課題

11月7日(木) 10時00分～12時00分 (第7会場 京王プラザホテル 南館 4F 扇)

座長: 藤本 直規 (医療法人藤本クリニック)

鷺見 幸彦 (国立長寿医療研究センター)

- S5-1 認知症初期集中支援チームの現状  
国立長寿医療研究センター 鷺見 幸彦
- S5-2 大都市部での認知症初期集中支援チームの現状と課題  
大阪市立弘済院附属病院/大阪市福祉局高齢者施策部 中西 亜紀
- S5-3 認知症初期集中支援チームの課題 行政の立場から  
世田谷区砧総合支所子ども家庭支援課 高橋 裕子
- S5-4 連携型認知症疾患医療センターの試み 支援の空白を埋める  
医療法人藤本クリニック 藤本 直規

## シンポジウム 6 高齢者認知症と身体合併症 (日本老年医学会合同シンポジウム)

11月7日(木) 14時30分～16時30分 (第2会場 京王プラザホテル 本館 5F コンコードA)

座長: 葛谷 雅文 (名古屋大学大学院医学系研究科地域在宅医療学・老年科学)

楽木 宏実 (大阪大学大学院医学系研究科内科学講座 (老年・総合内科学))

- S6-1 認知症患者の高血圧管理  
大阪大学大学院医学系研究科老年・総合内科学 山本 浩一
- S6-2 認知症患者の糖尿病治療  
名古屋大学大学院医学系研究科地域在宅医療学老年科学 梅垣 宏行
- S6-3 認知症と転倒・骨折  
東京大学大学院医学系研究科加齢医学 小川 純人
- S6-4 認知症患者の誤嚥性肺炎・嚥下障害そして低栄養  
杏林大学医学部高齢医学 海老原孝枝

### シンポジウム7 シヌクレイノパチーの病態と治療戦略

11月7日(木) 14時30分~16時30分 (第3会場 京王プラザホテル 南館5F エミネンス)

座長: 高橋 良輔 (京都大学大学院医学研究科臨床神経学)

服部 信孝 (順天堂大学医学部附属順天堂医院神経内科)

S7-1 動物モデルにおける $\alpha$ シヌクレイン伝播

東京都医学総合研究所認知症プロジェクト 鈴掛 雅美

S7-2 臨床症状とシヌクレイン病理の進展についての考察: 単一病理診断としてのレビー小体病

順天堂大学医学部脳神経内科 高梨 雅史

S7-3 レム睡眠行動異常症(RBD)とシヌクレイノパチー: J-PPMI研究から

国立精神・神経医療研究センター病院脳神経内科 西川 典子

S7-4 レビー小体型認知症の早期診断法とシヌクレオパチーの病態解析法について

京都大学大学院医学研究科・医学部臨床神経学 江川 斉宏

S7-5 核酸医薬によるシヌクレイノパチーの治療開発

大阪大学医学系研究科神経内科学 中森 雅之

### シンポジウム8 早期・超早期アルツハイマー病治験 update 2019

11月7日(木) 14時30分~16時30分 (第4会場 京王プラザホテル 本館4F 花AB)

座長: 森 啓 (大阪市立大学大学院医学研究科脳血管内治療・頭蓋底外科病態学)

東海林幹夫 (老年病研究所認知症研究センター)

S8-1 DIAN研究/家族会議

老年病研究所認知症研究センター 東海林幹夫

S8-2 The A4 Study 2019

東京大学大学院医学系研究科神経病理学 岩坪 威

S8-3 バナー研究

大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室 池田 学

S8-4 gantenerumabの臨床試験の現況

筑波大学医学医療系神経内科学 玉岡 晃

### シンポジウム9 液-液相分離(LLPS)と非膜性オルガネラが関わる神経変性病態

11月7日(木) 14時30分~16時30分 (第6会場 京王プラザホテル 南館4F 錦)

座長: 野中 隆 (東京都医学総合研究所認知症プロジェクト)

永井 義隆 (大阪大学大学院医学系研究科神経難病認知症探索治療学)

S9-1 液-液相分離(LLPS)と非膜性オルガネラが関わる神経変性疾患の病態解明へ向けて

大阪大学大学院医学系研究科神経難病認知症探索治療学 永井 義隆

S9-2 添加剤を用いた液-液相分離とアミロイドへの成熟プロセスの理解

筑波大学数理物質系 白木賢太郎

S9-3 ノンコーディングRNAによる核内相分離構造体の形成機構

北海道大学遺伝子病制御研究所 廣瀬 哲郎

S9-4 ストレス顆粒形成によるストレス誘導神経細胞死の制御と活性酸素によるその破綻  
 東京大学医科学研究所分子シグナル制御分野 武川 睦寛

S9-5 核内非膜性オルガネラと運動神経変性疾患  
 新潟大学脳研究所神経内科 小野寺 理

### シンポジウム 10 認知症ケアチームの現状と成果，地域連携

11月7日（木） 14時30分～16時30分（第7会場 京王プラザホテル 南館 4F 扇）

座長：内海久美子（砂川市立病院精神科）

内田 陽子（群馬大学大学院保健学研究科）

S10-1 認知症ケア加算による病院への成果—病院最高責任者及び医師としての役割—  
 医療法人大誠会内田病院 田中 志子

S10-2 ケアミックス型の中規模病院における認知症サポートチーム  
 公益財団法人脳血管研究所附属美原記念病院 高橋 陽子

S10-3 急性期病院における認知症ケアチームの現状と成果  
 砂川市立病院認知症疾患医療センター 福田 智子

S10-4 認知症ケア加算2の現状と成果，地域との連携へ  
 富岡地域医療企業団公立七日市病院 齊田 綾子

### シンポジウム 11 認知症に関する訴えを神経心理学的に分析する

11月8日（金） 10時00分～12時00分（第2会場 京王プラザホテル 本館 5F コンコードA）

座長：森 悦朗（大阪大学大学院連合小児発達学研究科行動神経学・神経精神医学寄附講座）

石合 純夫（札幌医科大学医学部リハビリテーション医学講座）

S11-1 アルツハイマー病，レビー小体型認知症，軽度認知機能障害における取り繕い反応の比較  
 甲南女子大学人間科学部心理学科 松下 正輝

S11-2 「あまり話さなくなった」  
 足利赤十字病院神経精神科 船山 道隆

S11-3 「やる気がなくなった」を神経心理学的に分析する  
 高知大学医学部神経精神医学講座 檜林 哲雄

S11-4 「以前と行動や嗜好が変わった」という症状を考える。  
 公益財団法人浅香山病院精神科／大阪大学大学院連合小児発達学研究科行動神経学・神経精神医学寄附講座  
 繁信 和恵

S11-5 「思い込み」と「見間違い」の症候分析  
 東京都立松沢病院精神科・神経内科 西尾 慶之

### シンポジウム 12 脳小血管病と大血管病のクロストーク

11月8日（金） 10時00分～12時00分（第5会場 京王プラザホテル 本館 4F 花C+D）

座長：富本 秀和（三重大学大学院医学系研究科神経病態内科学）

水野 敏樹（京都府立医科大学大学院医学研究科神経内科学）

S12-1 患者由来 iPS 細胞を用いた遺伝性脳小血管病の病態研究  
 国立循環器病研究センター研究所病態代謝部 山本 由美

- S12-2 若年性脳梗塞患者におけるもやもや病感受性遺伝子 *RNF213* p.R4810K 多型の解析  
国立循環器病研究センター脳神経内科 猪原 匡史
- S12-3 心臓由来微小栓子と皮質微小梗塞；Ablation 後の認知機能の前向き解析  
三重大学大学院神経病態内科学／三重大学大学院認知症医療学講座 加藤奈津子
- S12-4 頸部血管病変と皮質微小梗塞 認知機能への影響について  
国立循環器病研究センター脳血管内科 三輪 佳織
- S12-5 脳微小出血の病理学的分布様式の人種差：Individual participant data meta-analysis  
佐賀大学医学部内科学講座神経内科 薬師寺祐介

### シンポジウム 13 タウオパシーの成因と病態

- 11月8日（金） 10時00分～12時00分（第6会場 京王プラザホテル 南館 4F 錦）  
座長：長谷川成人（東京都医学総合研究所認知症プロジェクト）  
田中 稔久（大阪大学大学院医学系研究科情報統合医学講座精神医学分野）
- S13-1 タウオパシーの臨床病理：グリア細胞のタウを中心に  
弘前大学医学研究科脳神経病理学講座 若林 孝一
- S13-2 タウオパシーの伝播の動物モデル  
慶應義塾大学総合医科学研究センターエーザイ・慶應義塾大学認知症イノベーションラボ 下沢 明希
- S13-3 タウタンパク質の凝集と脳の萎縮を加速する因子 CAPON の同定  
理化学研究所脳神経科学研究センター神経老化制御研究チーム 西道 隆臣
- S13-4 タウとエクソソーム  
大阪大学大学院医学系研究科精神健康医学 工藤 喬
- S13-5 生体イメージング技術を基盤としたタウオパシー創薬プラットフォームの開発  
量子科学技術研究開発機構放射線医学総合研究所脳機能イメージング研究部 佐原 成彦

### シンポジウム 14 睡眠障害と認知症

- 11月8日（金） 10時00分～12時00分（第7会場 京王プラザホテル 南館 4F 扇）  
座長：井上 雄一（東京医科大学睡眠学講座）  
平田 幸一（獨協医科大学脳神経内科）
- S14-1 認知症病態と「睡眠の質」の双方向的関係性  
国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第四部 皆川 栄子
- S14-2 レム睡眠とその破綻のメカニズムや生理的作用  
筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構（WPI-IIIS） 林 悠
- S14-3 疫学の視点からみた睡眠障害と認知症発症  
九州大学大学院医学研究院精神病態医学／九州大学大学院医学研究院衛生・公衆衛生学 小原 知之
- S14-4 レム睡眠行動異常とレビー小体型認知症  
獨協医科大学看護学部看護医科学（病態治療）／獨協医科大学病院睡眠医療センター 宮本 雅之
- S14-5 認知症予防の観点からの不眠症治療  
杏林大学医学部精神神経科学教室 高江洲義和

## シンポジウム 15 アルツハイマー病における疾患修飾薬の現状と展望

11月8日(金) 13時20分～16時00分 (第1会場 京王プラザホテル 本館5F コンコードBC)

座長: 下濱 俊 (札幌医科大学医学部神経内科学講座)  
岩田 淳 (東京大学医学部附属病院神経内科)

- S15-1 Gantenerumab for Early Alzheimer's Disease : Following the Science  
F. Hoffmann-La Roche, Ltd., Basel, Switzerland Geoffrey A. Kerchner
- S15-2 Update on BACE1 Inhibitor umibecestat (CNP520) in the Generation Program  
Senior Global Program Head, Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland Ana Graf
- S15-3 Clinical development of BAN2401 and elenbecestat for Alzheimer's Disease  
Clinical Research, Neurology Business Unit, Eisai, Inc. Michael C. Irizarry
- S15-4 Safety, tolerability, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of single ascending doses of the anti-phospho-tau antibody JNJ-63733657 in healthy Caucasian and Japanese subjects  
Janssen Research & Development, Titusville, NJ Hong Sun
- S15-5 The role of Tau and Amyloid Imaging in Clinical Trials in Neurodegeneration  
Avid Radiopharmaceuticals, a wholly owned subsidiary of Eli Lilly & Co Michael D. Devous

## シンポジウム 16 認知症と自動車運転—改正道路交通法施行後の実態と課題

11月8日(金) 13時20分～15時20分 (第2会場 京王プラザホテル 本館5F コンコードA)

座長: 三村 将 (慶應義塾大学医学部精神・神経科教室)  
荒井由美子 (国立長寿医療研究センター長寿政策科学研究部)

- S16-1 当事者および家族支援: 家族介護者支援マニュアルの紹介  
国立長寿医療研究センター長寿政策科学研究部 荒井由美子
- S16-2 当センターにおける自動車運転免許証自主返納の現状～晩節を汚すなかれ～  
社会医療法人白十字会佐世保中央病院長崎県地域型認知症疾患医療センター 井手 芳彦
- S16-3 改正道路交通法の施行状況と高齢運転者の事故防止に向けて取り組むべき今後の課題  
警察庁交通局運転免許課 丸山 直紀
- S16-4 認知症高齢運転者による事故と医師の診断書作成に関する法的問題点  
赤沼法律事務所 赤沼 康弘
- S16-5 認知症と自動車運転: 臨床現場の観点から  
慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室 三村 将

## シンポジウム 17 認知症画像診断の進歩

11月8日(金) 13時20分～15時20分 (第4会場 京王プラザホテル 本館4F 花AB)

座長: 松田 博史 (国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター脳病態統合イメージングセンター (IBIC))  
岡村 信行 (東北医科薬科大学医学部薬理学)

- S17-1 たんぱく質凝集体イメージングの過去, 現在, そして近未来  
量子科学技術研究開発機構放射線医学総合研究所脳機能イメージング研究部 島田 齊

- S17-2 アストロサイトの PET トレーサー  
東北大学医学部機能薬理学分野／東北大学加齢医学研究所老年医学分野 原田 龍一
- S17-3 タウ蛋白集積とコネクティビティの関連  
国立精神・神経医療研究センター病院放射線診療部 重本 蓉子
- S17-4 MRI-QSM によるアルツハイマー病診断  
北海道大学病院放射線診断科 工藤 與亮

### シンポジウム 18 アルツハイマー病における血管性危険因子

11月8日(金) 13時20分～15時20分 (第5会場 京王プラザホテル 本館 4F 花 C+D)

座長: 長田 乾 (横浜総合病院臨床研究センター)

北川 一夫 (東京女子医科大学脳神経内科学)

- S18-1 アルツハイマー病の血管性危険因子  
横浜総合病院臨床研究センター 長田 乾
- S18-2 久山町研究からみたアルツハイマー型認知症の血管性危険因子  
九州大学大学院医学研究院精神病態医学／九州大学大学院医学研究院衛生・公衆衛生学 小原 知之
- S18-3 心房細動と認知症  
国立研究開発法人国立長寿医療研究センターもの忘れセンター 佐治 直樹
- S18-4 アルツハイマー型認知症と慢性腎臓病  
国立循環器病研究センター脳血管内科 三輪 佳織
- S18-5 アルツハイマー病の血管危険因子: 脳小血管病変  
三重大学大学院医学系研究科・神経病態内科学 新堂 晃大
- S18-6 アルツハイマー病における脳小血管病の神経心理機能への影響  
東京女子医科大学脳神経内科 吉澤 浩志

### シンポジウム 19 メカノバイオロジーと physical medicine

11月8日(金) 13時20分～15時20分 (第6会場 京王プラザホテル 南館 4F 錦)

座長: 齊藤 貴志 (名古屋市立大学大学院医学研究科認知症科学分野)

富田 泰輔 (東京大学大学院薬学系研究科機能病態学教室)

- S19-1 メカノメディスン: メカノバイオロジーを駆使した医学研究・臨床応用  
岡山大学大学院医歯薬学研究科(医) システム生理学 成瀬 恵治
- S19-2 神経軸索ガイダンスとシナプス形成・可塑性のメカノバイオロジー  
奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス領域 稲垣 直之
- S19-3 ミクログリアによる痛みの慢性化メカニズム  
九州大学大学院薬学研究院 津田 誠
- S19-4 physical medicine による 2 型糖尿病新規治療法の開発  
熊本大学病院糖尿病・代謝・内分泌内科 近藤 龍也

## シンポジウム 20 アジアにおける認知症ケア職の育成と日本の国際協力 (日本認知症ケア学会合同シンポジウム)

11月8日(金) 13時20分～15時20分 (第7会場 京王プラザホテル 南館 4F 扇)

座長: 菊池小百合(佐久大学信州短期大学部)

稲村 圭亮(東京慈恵会医科大学附属柏病院精神神経科)

- S20-1 外国人介護職員はどう作られていくのか: 複雑化するチャンネルと課題  
京都大学大学院文学研究科 安里 和晃
- S20-2 海外研修生・留学生の介護教育について  
佐久大学信州短期大学部福祉学科 廣橋 雅子
- S20-3 認知症ケア人材育成におけるアジアの課題  
社会福祉法人小田原福祉会 時田佳代子
- S20-4 アジアにおける認知症ケアの人材育成への協力を通して  
名古屋柳城短期大学保育科 大崎 千秋
- S20-5 日本認知症ケア学会による認知症ケア専門士制度の海外普及を目指して  
東京慈恵会医科大学医学部精神医学講座 繁田 雅弘

## シンポジウム 21 災害時における認知症診療

11月8日(金) 13時20分～15時20分 (第8会場 京王プラザホテル 南館 3F グレース)

座長: 古川 勝敏(東北医科薬科大学総合診療科)

片山 禎夫(片山内科クリニック)

- S21-1 東日本大震災前後の岩手県における認知症診療  
岩手医科大学神経内科 高橋 純子
- S21-2 大震災後の福島県における認知症の動向  
磐城済世会舞子浜病院 田子 久夫
- S21-3 最大被災地石巻における被災者支援の現場から見える、地域課題と認知症  
石巻市健康部包括ケアセンター／前石巻市立病院開成仮診療所 長 純一
- S21-4 倉敷真備町豪雨災害時の経験から災害時の認知症対応への提言  
片山内科クリニック 片山 禎夫

## シンポジウム 22 PART と SNAP の最新知見

11月9日(土) 10時00分～12時00分 (第3会場 京王プラザホテル 南館 5F エミネンス)

座長: 山田 正仁(金沢大学大学院脳老化・神経病態学(脳神経内科学))

齊藤 祐子(国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター病院臨床検査部)

- S22-1 バイオマーカーによる高齢者脳病態の新たな分類  
量子科学技術研究開発機構放射線医学総合研究所 樋口 真人
- S22-2 CSF バイオマーカーによる SNAP の再考  
新潟大学脳研究所生命科学リソース研究センター遺伝子機能解析学分野 春日 健作
- S22-3 Primary-age related tauopathy (PART) の剖検確定診断例の臨床像  
東京都健康長寿医療センター神経内科・高齢者ブレインバンク 仙石 鍊平

S22-4 老化に伴う TDP43 蛋白蓄積症

東京都健康長寿医療センター神経内科・バイオリソースセンター・高齢者ブレインバンク・神経病理 村山 繁雄

シンポジウム 23 BPSD の成因と対応

11月9日(土) 10時00分~12時00分 (第4会場 京王プラザホテル 本館 4F 花 AB)

座長: 橋本 衛 (大阪大学大学院連合小児発達学研究所行動神経学・神経精神医学寄付講座)  
中村 祐 (香川大学医学部精神神経医学講座)

S23-1 抗精神病薬の安全性 (J-CATIA 研究を通して)

香川大学医学部精神神経医学講座 中村 祐

S23-2 認知症ちえのわ net から見えてきた BPSD の現状と対応

高知大学医学部神経精神科学講座 敷井 裕光

S23-3 BPSD の非薬物的アプローチ: 行動分析による対応・支援プロトコル

筑波大学人間系 山中 克夫

S23-4 初期認知症患者の心理状態を考慮した BPSD の予防と対応の試み

大阪大学大学院連合小児発達学研究所行動神経学・神経精神医学寄付講座 橋本 衛

シンポジウム 24 響け, 本人の声! 届け, 家族の想い (認知症の人と家族の会合同シンポジウム)

11月9日(土) 10時00分~12時00分 (第7会場 京王プラザホテル 南館 4F 扇)

座長: 新井 平伊 (アルツククリニック東京)  
大野 教子 (公益社団法人認知症の人と家族の会東京都支部)

1 「認知症の人と家族の会」の活動について

公益社団法人認知症の人と家族の会代表理事 鈴木 森夫

2 わたしは認知症

公益社団法人認知症の人と家族の会埼玉県支部会員 長沢 明美

厄介な病気との共生

公益社団法人認知症の人と家族の会埼玉県支部会員 長沢 正史

3 再就職の厳しさ

日本認知症本人ワーキンググループ・東京都支部会員 中田 哲行

必死に生き, 多くの出会いに感謝

日本認知症本人ワーキンググループ・東京都支部会員 中田ひとみ

4 忘れてもいい: 今日の記録を明日に繋げる

公益社団法人認知症の人と家族の会埼玉県支部会員 渡邊 雅徳

5 アルツハイマー型若年性認知症の妻を看取るまで

公益社団法人認知症の人と家族の会東京都支部会員 藤沼 三郎

6 母の認知症: 初めての絶望を知った日々の葛藤

公益社団法人認知症の人と家族の会東京都支部会員 松本 千鶴

7 本人支援・家族(介護者)支援は車の両輪!!

公益社団法人認知症の人と家族の会副代表理事, 埼玉県支部代表 花俣ふみ代

## シンポジウム 25 認知症の疫学とコホート研究

11月9日(土) 10時00分～12時00分 (第8会場 京王プラザホテル 南館3F グレース)

座長: 二宮 利治 (九州大学大学院医学研究院衛生・公衆衛生学分野)

和田 健二 (川崎医科大学認知症学)

S25-1 国際的な認知症臨床・疫学の現状

藤田医科大学医学部脳神経内科学 新美 芳樹

S25-2 鳥根県海士町における認知症疫学研究

川崎医科大学認知症学/鳥取大学医学部脳神経内科学分野 和田 健二

S25-3 久山町における認知症コホート研究

九州大学大学院医学研究院精神病態医学/九州大学大学院医学研究院衛生・公衆衛生学 小原 知之

S25-4 認知症予防を目的とした臨床研究促進レジストリ研究

国立長寿医療研究センター老年学・社会科学研究センター 島田 裕之

## シンポジウム 26 行動障害型前頭側頭型認知症 (bvFTD) の多様性と診断を考える

11月9日(土) 13時20分～15時20分 (第3会場 京王プラザホテル 南館5F エミネンス)

座長: 池田 学 (大阪大学大学院医学系研究科情報統合医学講座精神医学分野)

川勝 忍 (福島県立医科大学会津医療センター精神医学講座)

S26-1 bvFTDの多様性: 臨床・画像・病理から

福島県立医科大学会津医療センター精神医学講座 川勝 忍

S26-2 行動障害型前頭側頭型認知症 (bvFTD) の臨床症候の特徴

大阪大学大学院連合小児発達学研究科行動神経学・神経精神医学寄附講座 橋本 衛

S26-3 bvFTDの縦断的臨床像と病理背景

きのこエスポアール病院精神科 横田 修

S26-4 bvFTDとALS, CBS/PSPの関係について

藤田医科大学医学部脳神経内科学 渡辺 宏久

## シンポジウム 27 認知症バイオマーカー探索の新潮流

11月9日(土) 13時20分～15時20分 (第4会場 京王プラザホテル 本館4F 花AB)

座長: 里 直行 (国立研究開発法人国立長寿医療研究センター認知症先進医療開発センター  
分子基盤研究部)

富山 貴美 (大阪市立大学大学院医学研究科認知症病態学)

S27-1 超高感度ELISA (Simoa) を用いたバイオマーカーの探索

京都府立医科大学分子脳病態解析学 徳田 隆彦

S27-2 認知症先制医療に対する血液バイオマーカーの貢献の可能性

国立長寿医療研究センター脳機能画像診断開発部 中村 昭範

S27-3 尿プロテオミクスによる認知症バイオマーカー探索

新潟大学大学院医歯学総合研究科社会・環境医学 渡邊 裕美

S27-4 Real-time quaking-induced conversion (RT-QuIC) 法を利用した認知症診断

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻 佐藤 克也

## S27-5 視線検出技術と機械学習の融合による次世代型認知機能評価法の開発

大阪大学大学院医学系研究科臨床遺伝子治療学 武田 朱公

## シンポジウム 28 脳神経外科と認知機能障害

11月9日(土) 13時20分～15時20分 (第6会場 京王プラザホテル 南館 4F 錦)

座長: 三國 信啓 (札幌医科大学脳神経外科)

工藤 千秋 (医療法人社団くどうちあき脳神経外科クリニック)

## S28-1 脳神経外科もの忘れ外来 MCI 患者における脳波異常頻度及び低用量 AED による治療結果

森山脳神経センター病院 堀 智勝

## S28-2 機能神経外科による認知症治療の展望

熊本大学病院機能神経外科寄附講座 山田 和慶

## S28-3 水頭症, 頭部外傷, 脳血管障害と関係する認知症と脳神経外科

社会医療法人愛仁会高槻病院リハビリテーションセンター 櫻 篤

## S28-4 認知症・てんかんの発症・進展にミエリン損傷も関与する可能性

医療法人社団くどうちあき脳神経外科クリニック 工藤 千秋

## シンポジウム 29 認知症の人と家族を支援する社会づくり—介護者教室, オレンジカフェ—

11月9日(土) 13時20分～15時20分 (第7会場 京王プラザホテル 南館 4F 扇)

座長: 武地 一 (藤田医科大学医学部認知症・高齢診療科)

櫻井 博文 (東京医科大学高齢総合医学分野)

## S29-1 認知症の人と家族を支援する社会づくり～行政の視点から～

大阪市立弘済院附属病院/大阪市福祉局高齢者施策部 中西 亜紀

## S29-2 PDCA サイクルから見る認知症介護教室: 国立長寿医療研究センターを例に

国立長寿医療研究センターもの忘れセンター/京都大学こころの未来研究センター

上廣寄付研究部門医療・保健・福祉領域 清家 理

## S29-3 介護者の力を引き出す「家族支援プログラム」による認知症家族支援

公益社団法人認知症の人と家族の会愛知県支部 尾之内直美

## S29-4 地域を変える認知症カフェ

認知症介護研究・研修仙台センター/東北福祉大学総合福祉学部 矢吹 知之

## S29-5 セカンドステージを迎えた認知症カフェ

藤田医科大学医学部認知症・高齢診療科 武地 一

## 【ホットトピック徹底討論】

A $\beta$ , ApoE, タウの病態形成における役割再考

11月8日(金) 10時00分～12時00分 (第4会場 京王プラザホテル 本館 4F 花 AB)

座長: 岩田 淳 (東京大学医学部附属病院神経内科)

富田 泰輔 (東京大学大学院薬学系研究科機能病態学教室)

HT1 A $\beta$ , タウ, ApoE の病理学的な役割

東京都健康長寿医療センター神経内科・高齢者ブレインバンク 仙石 鍊平

- HT2 サンドイッチ ELISA を活用した剖検脳研究からの知見  
 国立長寿医療研究センター認知症先進医療開発センター分子基盤研究部 篠原 充
- HT3 ヒト遺伝学から見た Aβ, ApoE, タウの病的役割  
 新潟大学脳研究所生命科学リソース研究センター 池内 健
- HT4 マウスモデルにおける Aβ, ApoE, タウ  
 名古屋市立大学大学院医学研究科認知症科学分野／理化学研究所脳神経科学研究センター 斉藤 貴志

## 【学会賞受賞講演】

- 11月9日(土) 10時00分～11時00分 (第6会場 京王プラザホテル 南館 4F 錦)  
 座長：遠山 育夫 (滋賀医科大学神経難病研究センター神経診断治療学部門)  
 松原 悦朗 (大分大学医学部神経内科学講座)
- 基礎 認知症モデルマウスの作製と抗認知症薬の開発  
 大阪市立大学大学院医学研究科認知症病態学 梅田 知宙
- 臨床 レビー小体病の知覚錯誤を神経心理学的に解明する  
 東京都立松沢病院精神科・神経内科 西尾 慶之

## 【市民公開講座】

- 認知症を知る・治す・予防する  
 11月9日(土) 13時00分～14時30分 (東京医科大学病院 9F 臨床講堂)  
 座長：羽生 春夫 (東京医科大学高齢総合医学分野)
- 筑波大学附属病院神経内科 玉岡 晃  
 札幌医科大学神経内科 下濱 俊  
 東京医科歯科大学 朝田 隆

## 【Debate Session】※トータライザーを使用する聴衆参加型セッション

- Debate Session 1 認知症は予防できる？ できない？  
 11月7日(木) 9時00分～10時20分 (第8会場 京王プラザホテル 南館 3F グレース)  
 座長：浦上 克哉 (鳥取大学医学部保健学科生体制御学講座環境保健学分野)
- DS1-1 認知症は予防「できる」の立場から  
 東京女子医科大学脳神経内科 吉澤 浩志
- DS1-2 認知症は予防「できない」の立場から  
 慶應義塾大学医学部神経内科 吉崎 崇仁
- Debate Session 2 認知症早期診断の意義はある？ ない？  
 11月7日(木) 10時30分～11時50分 (第8会場 京王プラザホテル 南館 3F グレース)  
 座長：小野賢二郎 (昭和大学病院附属東病院脳神経内科)
- DS2-1 認知症早期診断の意義は「ある」の立場から  
 量子科学技術研究開発機構放射線医学総合研究所脳機能イメージング研究部 島田 齊
- DS2-2 認知症早期診断の意義は「ない」の立場から  
 東京都健康長寿医療センター神経内科・高齢者ブレインバンク 仙石 鍊平

**Debate Session 3 認知症は告知すべき？ すべきではない？**

11月8日（金） 9時00分～10時20分（第8会場 京王プラザホテル 南館 3F グレース）

座長：田北 昌史（田北メモリーメンタルクリニック）

DS3-1 認知症は告知「すべき」の立場から

新潟大学脳研究所生命科学リソース研究センター遺伝子機能解析学分野 春日 健作

DS3-2 認知症は告知「すべきではない」の立場から

東京医科大学高齢総合医学分野 清水聰一郎

**Debate Session 4 BPSD に薬物治療は必要？ 必要ない？**

11月8日（金） 10時30分～11時50分（第8会場 京王プラザホテル 南館 3F グレース）

座長：川畑 信也（社会医療法人財団新和会八千代病院認知症疾患医療センター神経内科）

DS4-1 BPSD に薬物治療は「必要」の立場から

東京慈恵会医科大学精神医学講座 品川俊一郎

DS4-2 BPSD に薬物治療は「必要ない」の立場から

かわさき記念病院精神科 藤城 弘樹

**【Dementia CPC】**

11月9日（土） 13時20分～15時20分（第8会場 京王プラザホテル 南館 3F グレース）

座長：村山 繁雄（東京都健康長寿医療センター高齢者ブレインバンク）

馬原 孝彦（水野記念リハビリテーション病院）

病診連携ブレインバンク生前同意登録に基づく認知症剖検例 CPC（日本神経病理学会後援）

DC1 覚醒時の歯軋りが著明であった前頭側頭型認知症の1例

臨床：香川大学医学部神経難病講座 鎌田 正紀

Discussant：浅香山病院精神科 釜江 和恵

病理：東京都健康長寿医療センター高齢者ブレインバンク 松原 知康

DC2 非流暢性失語で発症した経過13年の77歳女性剖検例

臨床：山王病院脳神経内科 鷺崎 一成

Discussant：東京医科大学高齢総合医学分野 平尾健太郎

病理：東京都健康長寿医療センター高齢者ブレインバンク 村山 繁雄

**【専門医試験対策講座】****専門医試験対策講座 1**

11月8日（金） 8時30分～9時00分（第3会場 京王プラザホテル 南館 5F エミネンス）

座長：池田 佳生（群馬大学大学院医学系研究科脳神経内科学）

SE1 認知症の基礎と病理

埼玉医科大学国際医療センター神経内科・脳卒中内科 高尾 昌樹

**専門医試験対策講座 2**

11月8日（金） 9時00分～9時30分（第3会場 京王プラザホテル 南館 5F エミネンス）

座長：池田 佳生（群馬大学大学院医学系研究科脳神経内科学）

SE2 アルツハイマー病と症候学

かわさき記念病院 福井 俊哉

### 専門医試験対策講座 3

11月8日(金) 9時30分～10時00分 (第3会場 京王プラザホテル 南館 5F エミネンス)

座長: 池田 佳生 (群馬大学大学院医学系研究科脳神経内科学)

SE3 血管性認知症

国立循環器研究センター脳神経内科 猪原 匡史

### 専門医試験対策講座 4

11月8日(金) 10時30分～11時00分 (第3会場 京王プラザホテル 南館 5F エミネンス)

座長: 水上 勝義 (筑波大学大学院人間総合科学研究科)

SE4 レビー小体型認知症

順天堂大学医学部附属順天堂医院認知症・診断・予防治療学講座/認知症疾患医療センター/脳神経内科 本井ゆみ子

### 専門医試験対策講座 5

11月8日(金) 11時00分～11時30分 (第3会場 京王プラザホテル 南館 5F エミネンス)

座長: 水上 勝義 (筑波大学大学院人間総合科学研究科)

SE5 前頭側頭葉変性症

藤田医科大学脳神経内科 渡辺 宏久

### 専門医試験対策講座 6

11月8日(金) 11時30分～12時00分 (第3会場 京王プラザホテル 南館 5F エミネンス)

座長: 水上 勝義 (筑波大学大学院人間総合科学研究科)

SE6 画像診断

近畿大学医学部放射線医学教室放射線診断学部門/近畿大学病院早期認知症センター 石井 一成

### 専門医試験対策講座 7

11月8日(金) 13時20分～13時50分 (第3会場 京王プラザホテル 南館 5F エミネンス)

座長: 遠藤 英俊 (国立研究開発法人国立長寿医療研究センター長寿医療研修センター)

SE7 薬物治療

愛媛大学医学系研究科地域健康システム看護学講座(老年精神地域包括ケア学) 谷向 知

### 専門医試験対策講座 8

11月8日(金) 13時50分～14時20分 (第3会場 京王プラザホテル 南館 5F エミネンス)

座長: 遠藤 英俊 (国立研究開発法人国立長寿医療研究センター長寿医療研修センター)

SE8 認知症のリハビリテーションとケア

国立研究開発法人国立長寿医療研究センターリハビリテーション科/

健康長寿支援ロボットセンター認知行動科学研究室 大沢 愛子

### 専門医試験対策講座 9

11月8日(金) 14時20分～14時50分 (第3会場 京王プラザホテル 南館 5F エミネンス)

座長: 遠藤 英俊 (国立研究開発法人国立長寿医療研究センター長寿医療研修センター)

SE9 認知症の社会環境・資源・倫理

国立研究開発法人国立長寿医療研究センターもの忘れセンター外来 武田 章敬

## 専門医試験対策講座 10

11月8日(金) 14時50分～15時20分 (第3会場 京王プラザホテル 南館 5F エミネンス)

座長: 遠藤 英俊 (国立研究開発法人国立長寿医療研究センター長寿医療研修センター)

SE10 症例報告書の書き方

三重大学医学部附属病院認知症センター／三重大学大学院医学系研究科認知症医療学講座／

三重大学医学部附属病院音楽療法室 佐藤 正之

## 【第38回日本認知症学会 研究者交流プログラム】

11月8日(金) 19時00分～20時00分 (第7会場 京王プラザホテル 南館 4F 扇)

座長: 里 直行 (国立長寿医療研究センター認知症先進医療開発センター分子基盤研究部)

認知症地域コホートを起点とする予防法開発研究

金沢大学大学院医薬保健学総合研究科脳老化・神経病態学(脳神経内科学) 山田 正仁

## 【Brain Cutting】

11月8日(金) 14時00分～15時00分 (東京都健康長寿医療センター 病理診断科 研究所エリア4階)

※学術集会会場とは異なりますので、ご注意ください。

講師: 齊藤 祐子 (国立精神・神経医療研究センター)

※詳細・申込方法は学会ホームページ「日程表／プログラム」ページよりご確認ください。

学会ホームページ URL: <http://jsdr38.umin.jp/index.html>

## 【ランチョンセミナー】

ランチョンセミナー 1 待ったなしの認知症施策—新たな地域戦略

11月7日(木) 12時20分～13時10分 (第1会場 京王プラザホテル 本館 5F コンコード BC)

共催: 日本メジフィジックス株式会社

後援: 日本脳神経核医学研究会／日本核医学会

座長: 前田 潔 (神戸学院大学総合リハビリテーション学部)

1. MCIを見逃さないために—画像診断を用いた白山市での取り組み

演者: 横山 邦彦 (公立松任石川中央病院)

2. 認知症早期介入に向けて—神戸モデル, 開始から半年を振り返る

演者: 古和 久朋 (神戸大学大学院保健学研究科)

(概要)脳血流 SPECT やドパミントランスポーターイメージングなどの機能画像検査は認知症の鑑別診断ツールとしてエビデンスのある有用な検査だが、これらの検査を使って認知症を病型診断まで実施できているのは全国でも約1,200の限られた医療機関のみである。高齢人口が増加する中で、認知症が見逃されたり、病型診断に時間がかかると、適切な生活指導や治療に支障をきたすことが想定されるため、早期に認知症を診断・鑑別することが重要である。潜在的な認知症患者を拾い上げるために地域で取り組んでいる戦略と医療連携で SPECT 検査を活用した認知症の早期鑑別診断について紹介し、他の地域でも参考になるような内容としたい。

## ランチョンセミナー 2 認知症と不眠，睡眠薬との関連

11月7日（木） 12時20分～13時10分（第2会場 京王プラザホテル 本館5F コンコードA）

共催：エーザイ株式会社

座長：川畑 信也（八千代病院神経内科／愛知県認知症疾患医療センター）

演者：栗山 健一（国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所睡眠・覚醒障害研究部）

（概要）慢性的な睡眠不足は注意・記憶等の認知機能障害の原因となる。数日程度の操作的な睡眠時間短縮でも注意・記憶障害が出現するが、この場合はその後適切に回復睡眠をとることで認知機能はほぼ元の状態まで回復する。しかし長期慢性的に睡眠が障害されると認知症の発症リスクが高まる可能性が疫学調査で示されている。高齢者認知症の多くがアルツハイマー病（AD）であると考えられているが、高齢者の慢性不眠と全脳における脳内アミロイドβ蛋白（Aβ）の蓄積量に有意な相関が認められることが機能画像で確認されている。ADモデルマウスを用いた研究でも、睡眠剥夺操作により脳間質液中のAβ濃度が増加することが示されている。さらに、徐波睡眠中に脳間質腔のスペースが拡大し、実験的に注入されたAβの排出が促進される可能性が示唆されている。

他方で、睡眠薬の長期使用と認知症発症との関連性も推測されている。AD高齢者を対象とした追跡調査によると、ベンゾジアゼピン系睡眠薬の継続使用が、AD発症リスクを有意に高め、投与睡眠薬の量や作用時間と相関すると報告されている。

近年、睡眠薬の多剤・大量・長期投与の問題がクローズアップされているが、睡眠が中枢神経代謝に果たす役割および長期的なアウトカムを考慮した睡眠薬の適正使用に関する考察を行いたい。

## ランチョンセミナー 3 アルツハイマー型認知症でみられる症状とその対応

～介護者とのコミュニケーションのコツ～

11月7日（木） 12時20分～13時10分（第3会場 京王プラザホテル 南館5F エミネンス）

共催：ヤンセンファーマ株式会社

武田薬品工業株式会社

座長：下濱 俊（札幌医科大学医学部神経内科学講座）

演者：中村 祐（香川大学医学部精神神経医学講座）

（概要）アルツハイマー型認知症（AD）をもつご本人と介護者は、ともに自宅での生活を望んでいることから、日常生活活動の機能が維持されている早い段階から治療を開始することが望まれる。

ADは物忘れの症状をきっかけに来院されることが多く、進行に伴い見当識障害や空間認知障害等が加わる。また行動・心理症状（BPSD）の発現は症状や程度が多様であることから、介護者の疾患理解が診療を継続する上で非常に重要となる。

本講演では、AD診療における介護者のご本人のコミュニケーションの取り方をありがちな対応とより好ましい対応を具体的に提示し、良好なコミュニケーションを保つコツについて解説したい。併せて抗認知症薬の一つであるガラントミンを効果的に使うためのポイントについても触れたいと考えている。

## ランチョンセミナー 4 アルツハイマー型認知症における高次視覚認知障害と自動車事故 —東洋医学からみた認知症薬物療法のアプローチ—

11月7日(木) 12時20分～13時10分 (第4会場 京王プラザホテル 本館 4F 花 AB)

共催: クラシエ薬品株式会社

座長: 杉本 研 (大阪大学大学院医学系研究科老年・総合内科学)

演者: 宮澤 仁朗 (特定医療法人さっぽろ悠々の郷ときわ病院)

(概要) 道路交通法が改正されて2年以上経過したが、高齢者による自動車事故の発生が後を絶たない。違反や事故の多くの原因が認知症であり、特にアルツハイマー型認知症の視覚情報処理の障害に起因した事例が多いとされている。レビー小体型認知症や血管性認知症と比較しつつ、事故を惹起する原因と傾向について分析・言及したい。

日本は医師が健康保険に基づき西洋薬のみならず漢方薬も処方できる稀有な国であるが、昨今、認知症の薬物療法として、西洋薬と共に生薬の薬効やバランスを考慮した漢方エキス剤によるアプローチも試みられている。東洋医学理論を基盤として脳中枢機能を考慮した認知機能障害に対する漢方治療について論じたい。

## ランチョンセミナー 5 認知症の評価のポイントと薬物治療～ABC 認知症スケールを用いた診療～

11月7日(木) 12時20分～13時10分 (第5会場 京王プラザホテル 本館 4F 花 C+D)

共催: 第一三共株式会社

座長: 秋下 雅弘 (東京大学大学院医学系研究科加齢医学 (老年病科))

演者: 和田 健二 (川崎医科大学認知症学)

(概要) 認知症の日常診療においては、認知症患者の症状やその重症度を包括的に把握するとともに家族介護者の介護負担感なども評価しておく必要がある。認知症の症状には認知機能障害、日常生活機能障害および認知症の行動・心理症状 (BPSD) に由来する症状があり、これらの中から個々の患者の治療標的の症状を選定し、治療開始後は症状の推移を評価しながら治療効果判定を行う。本セミナーでは、アルツハイマー型認知症の症状評価のポイントと薬物治療の効果判定について、ABC 認知症スケールを用いた診療を紹介する。

## ランチョンセミナー 6 What is Alzheimer's Disease? Biomarkers, Pathology, and the Concept of AD

11月7日(木) 12時20分～13時10分 (第6会場 京王プラザホテル 南館 4F 錦)

共催: 中外製薬株式会社

座長: 池内 健 (新潟大学脳研究所生命科学リソース研究センター遺伝子機能解析学分野)

演者: Geoffrey A. Kerchner (Global Development Leader, Product Development Neuroscience F. Hoffmann-La Roche, Ltd., Basel, Switzerland)

(概要) Alzheimer's disease (AD) was originally described as a clinical syndrome associated with characteristic pathological findings after death. Major advances have enabled the detection of amyloid-beta, tau, and other brain pathological features accurately in living patients, leading to a growing picture of the longitudinal interplay between pathology and clinical symptoms. Biomarker changes, particularly for amyloid-beta, are now known to occur far in advance of symptoms, leading to an evolution away from a clinical / syndromic definition of AD towards a definition based on the underlying biology. Numerous ongoing clinical trials of investigational therapies in individuals with pathological signs of AD but no clinical symptoms, along with a new NIA-AA Research Framework and new FDA Draft Guidance on Alzheimer's Disease, are products of this revised thinking. As new biomarkers emerge for features beyond amyloid-beta and tau, there will be opportunities to improve our understanding of AD biology, to reduce heterogeneity and improve signal detection in clinical trials, and ultimately to personalize the delivery of appropriate therapies to appropriate patients.

## ランチオンセミナー 7 病態を考慮した慢性便秘症診療—認知症患者への対応を考える—

11月7日(木) 12時20分～13時10分 (第7会場 京王プラザホテル 南館4F 扇)

共催: マイラン EPD 合同会社

座長: 三村 将 (慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室)

演者: 水上 健 (独立行政法人国立病院機構 久里浜医療センター)

(概要)慢性便秘症は、女性は思春期、男性は高齢発症で、罹患率は20%に上り、毎日排便を目標に酸化Mgと刺激性下剤で経験的に治療されてきた。

慢性便秘症診療ガイドライン2017が発刊され、エビデンスが要求される時代となったが、診療フローチャートはいまだ存在しない。

その要因に複数臓器・複数病態からなる症候群で、認知症を含めた主病による症候性・薬剤性便秘も存在することが挙げられ、病態に応じた対処が必要である。

腹部X線など画像検査を根拠とした「問診からの病態推測」と「新規便秘薬の使い分けを含めた治療選択」につき解説し、認知症患者への対応を考える。

## ランチオンセミナー 8 基礎と臨床から考える認知症診療

11月8日(金) 12時20分～13時10分 (第1会場 京王プラザホテル 本館5F コンコードBC)

共催: 第一三共株式会社

座長: 長田 乾 (横浜総合病院臨床研究センター)

1. アルツハイマー病の分子病態とNMDA受容体への治療アプローチ

演者: 枝川 義邦 (早稲田大学研究戦略センター)

2. 認知症の診療 ～メマンチンの特徴について～

演者: 馬場 康彦 (昭和大学藤が丘病院脳神経内科)

(概要)【講演1】記憶形成の基礎メカニズムおよびアルツハイマー型認知症における記憶障害のメカニズムには、海馬領域のNMDA受容体が深く関与していることが知られている。今回は、記憶障害の分子病態メカニズムと認知症治療薬としてのNMDA受容体拮抗薬の薬理作用をまとめた。【講演2】アルツハイマー型認知症(AD)治療薬であるメマンチンはNMDA受容体の拮抗作用により中核症状の進行抑制効果を示すとともに、周辺症状を緩和する効果も期待できる。メマンチンは忍容性が高い薬剤と考えられる。認知症の人の病状にあわせた適切な薬物治療により日々の生活を支えることが診療において求められる。

## ランチオンセミナー 9 アルツハイマー病の早期介入を見据えたバイオマーカー開発

11月8日(金) 12時20分～13時10分 (第2会場 京王プラザホテル 本館5F コンコードA)

共催: IQVIA サービスーズ ジャパン株式会社

座長: 東海林幹夫 (老年病研究附属病院認知症センター)

演者: 樋口 真人 (量子科学技術研究開発機構放射線医学総合研究所脳機能イメージング研究部)

(概要)アルツハイマー病(AD)の中核病態は、アミロイドβ(A)とタウの脳内沈着(T)、ならびに神経変性(N)である。A、T、Nを早期より捉え、進行を客観的に評価することが、ADバイオマーカー開発の第一目標である。一方、加齢に伴い非AD型タウ線維や、AやT以外のタンパクが沈着し、Nを引き起こしうる。早期治療介入を見据えた場合、こうした多様な病態を画像や血液・髄液検査で網羅し、高齢者脳病態の分類や、進行予測、各種治療の適否判定を行う必要がある。また、脳病態がいかなる機序で血液・髄液マーカーの変化を引き起こすのかを、解明することも求められる。以上のバイオマーカー研究開発の現状と展望を、本講演で解説する。

## ランチョンセミナー 10 Living Well With Dementia

11月8日(金) 12時20分～13時10分 (第3会場 京王プラザホテル 南館5F エミネンス)

共催: ノバルティス ファーマ株式会社

座長: 朝田 隆 (東京医科歯科大学)

### 1. 脳機能画像のピットフォール

演者: 本井ゆみ子 (順天堂大学大学院認知症診断・予防・治療学講座)

### 2. 認知症と医療と, 人との関わり

演者: 神戸 泰紀 (医療法人社団こだま会こだまクリニック)

(概要)「脳機能画像のピットフォール」 順天堂大学 認知症疾患医療センター 本井ゆみ子

脳血流シンチは頭部MRIで萎縮が明らかでない早期の変性型認知症の鑑別診断に有用な検査である。しかし、特に統計処理した画像では若年者や視力低下患者に後頭葉の血流低下がみられるなど、解釈に注意が必要である。病歴、症候、心理検査結果を踏まえた、総合的診断が特に軽症例には重要である。

「認知症と医療と, 人との関わり」 こだまクリニック 神戸泰紀

「古い」や「認知症」の捉え方はその個人によって千差万別である。認知症があると、周囲の人との関係性に依存する生活のしづらさがしばしば生まれるが、各々の関係性は唯一無二である。個人の考えや関係性の、個性や多様性に相対する医療者の態度について、具体的な症例を交えて言及する。

## ランチョンセミナー 11 気付いてほしい! 認知症に潜むてんかん

11月8日(金) 12時20分～13時10分 (第4会場 京王プラザホテル 本館4F 花AB)

共催: エーザイ株式会社

座長: 水上 勝義 (筑波大学大学院人間総合科学研究科)

### 1. 認知症と高齢者てんかん～今できるかぎりのこと～

演者: 吉岩あおい (大分大学総合診療科)

### 2. 認知症に潜む高齢発症てんかん

演者: 赤松 直樹 (国際医療福祉大学医学部脳神経内科/福岡山王病院脳神経内科)

(概要)高齢者ではてんかんの好発年齢で、65歳以上の高齢者では1%以上がてんかんを有する。てんかんで最も頻度の高い側頭葉てんかんでは、けいれんをきたさない意識減損焦点発作が典型的な発作であり、記憶障害が持続するためADと誤診される場合もある。また、発作を見逃すことで、認知機能の低下や転倒骨折など予後に重大な影響を及ぼす。そのため、発作を疑う場合は丁寧な問診と早期の治療介入を検討する。本講演では、高齢者のてんかんに理解を深めるために、もの忘れ外来における高齢発症てんかんの診断・治療のコツ、薬剤選択のポイントについて紹介する。

## ランチョンセミナー 12 アミロイドPET イメージングの米国での動向

11月8日(金) 12時20分～13時10分 (第5会場 京王プラザホテル 本館4F 花C+D)

共催: 日本メジフィジックス株式会社/GEヘルスケア・ジャパン株式会社

後援: 日本脳神経核医学研究会/日本核医学会

座長: 池田 学 (大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室)

演者: 蓑島 聡 (Department of Radiology and Imaging Sciences, University of Utah)

(概要)これまでのアルツハイマー脳研究の成果として、米国、欧州、日本と世界各国でPETアミロイドイメージング診断薬が薬事承認され、医薬品として利用可能となっている。その適正な臨床使用を図るため、PETアミロイドイメージングの適正使用基準がSNMMIとAlzheimer's Associationの共同で作成されている。一方で、米国では「エビデンス開発に応じた保険適用(CED)」として限定的な利用にとどまっている。本セミナーでは、米国におけるPETアミロイドイメージングの臨床利用状況を紹介し、米国を中心に実施されているPETアミロイドイメージングによる患者管理と医療効果についての評価(IDEAS研究)などの最新知見を紹介する。

### ランチョンセミナー 13 BPSD 治療の最前線

11月8日(金) 12時20分～13時10分 (第6会場 京王プラザホテル 南館4F 錦)

共催：株式会社ツムラ

座長：山田 正仁 (金沢大学大学院医薬保健学総合研究科脳老化・神経病態学 (脳神経内科))

演者：岡原 一徳 (医療法人慶明会けいめい記念病院脳神経外来・もの忘れ外来)

今村 友裕 (九州大学神経内科学)

(概要) 人参養栄湯は、古来より健忘のある高齢者の虚弱 (フレイル) に用いられてきた処方の一つで、術後の体力低下、疲労倦怠、食欲不振、貧血などに対する効能効果を有する。フレイルとは「加齢に伴い各種臓器の機能が低下し、身体の予備能力が低下した状態」を指す疾患概念である。高齢者では認知症の行動・心理症状 (behavioral and psychological symptoms of dementia, BPSD) のうち「食欲低下などの摂食障害と意欲低下・アパシー」が顕在化している特徴的な患者群が存在し、これらの患者ではフレイルが併発している場合がある。講演では当院における使用経験やこれまでの報告を元に、フレイルな認知症高齢者の疲労倦怠感・食欲不振に対する人参養栄湯の臨床効果や使い方、作用メカニズムについて述べる。

### ランチョンセミナー 14 アルツハイマー型認知症 —疾患修飾へのアプローチを考える—

11月8日(金) 12時20分～13時10分 (第7会場 京王プラザホテル 南館4F 扇)

共催：小野薬品工業株式会社

座長：佐々木秀直 (社会福祉法人函館厚生院函館中央病院／北海道大学)

演者：小野賢二郎 (昭和大学医学部内科学講座脳神経内科学部門)

(概要) 現在、我が国ではアルツハイマー型認知症 (Alzheimer's dementia: AD) の治療薬としてコリンエステラーゼ阻害薬であるドネペジル、ガランタミン、リバスチグミンおよびNMDA阻害薬であるメマンチンが許可されているが、これらの薬剤は投与を続けても認知機能低下の速度を低下させることができないため、投与によってADの進行そのものを修正できる疾患修飾療法 (disease-modifying therapy: DMT) の開発が精力的に行われている。

期待されていた抗アミロイド療法の不成功が伝えられるなかで、本セミナーでは、様々なアプローチからDMTにつながる可能性について考えたい。

### ランチョンセミナー 15 「認知症大綱」「認知症予防」に関する整理と、ご本人・家族との向き合い方

11月9日(土) 12時20分～13時10分 (第1会場 京王プラザホテル 本館5F コンコードBC)

第2会場 京王プラザホテル 本館5F コンコードA)

共催：エーザイ株式会社

座長：秋山 治彦 (横浜市立・脳卒中脊椎センター)

演者：繁田 雅弘 (東京慈恵会医科大学)

(概要) 令和元年6月18日に認知症施策推進関係閣僚会議が「認知症施策推進大綱」をまとめた。それは「予防」と「共生」を車の両輪とするものであった。「共生」に関しては新オレンジプランからの流れを踏襲するもので医療・ケア関係者ばかりでなく本人や家族など当事者にとっても自然に受け入れられるものであった。一方「予防」に関しては、いったん掲げられた数値目標が取り下げとなった。発症や進行を遅らせる可能性についての考えが、立場によって異なることを占めていると考えられた。認知症という課題に対する施策を、どのように考えればよいのであろうか。本人や家族の視点からの疾患への向き合い方についても言及したい。

## ランチョンセミナー 16 認知症合併患者の出口を見据えた不眠症治療

11月9日(土) 12時20分～13時10分 (第3会場 京王プラザホテル 南館5F エミネンス)

共催: MSD 株式会社

座長: 新井 平伊 (アルツククリニック東京)

演者: 芹田 巧 (医療法人厚生会道ノ尾病院)

(概要) 認知症患者の不眠症の有病率は高率で一般に比べて高いと報告されている。

認知症では不眠症によって夜間の不穏、興奮、昼夜逆転などの問題が生じることもあり、介護者の介護負担度が急激に増加することが問題となっている。

しかし、高齢認知症患者の不眠症に対する睡眠薬の有用性について、今のところ明確なエビデンスはない。

本講演では、高齢不眠症患者、特に高齢認知症患者に対する出口を見据えた不眠症治療の重要性、スボレキサントの有用性、睡眠薬の転倒への影響などについて自験例を交えて紹介する。

## ランチョンセミナー 17 100年人生時代に向けたパーキンソン病診療の展望

11月9日(土) 12時20分～13時10分 (第4会場 京王プラザホテル 本館4F 花AB)

共催: 大日本住友製薬株式会社

座長: 高橋 良輔 (京都大学医学部脳神経内科)

演者: 服部 信孝 (順天堂大学医学部神経学講座)

(概要) 2000年前後に誕生した若者の人生は、100歳まで生きる「100年世代」である。パーキンソン病も高齢化が進むことで加齢に伴う運動障害とパーキンソン病によって起こる運動緩慢の鑑別診断が一層重要となる。また、今後は「未病を治す」という言葉にあるように予防を重視する医学が重視され、パーキンソン病でも前駆症状やバイオマーカーにより同定することが求められている。

本講演では、パーキンソン病の診断について現在の診断基準のポイントから前駆症状の段階で同定するための研究、およびパーキンソン病の病態解明に関する最新の知見について解説したい。

## ランチョンセミナー 18 レビー小体病における認知障害とその臨床的意義: 病態生理をもとに再考する

11月9日(土) 12時20分～13時10分 (第5会場 京王プラザホテル 本館4F 花C+D)

共催: 大塚製薬株式会社

座長: 前田 哲也 (岩手医科大学医学部内科学講座神経内科・老年学分野)

演者: 高橋 牧郎 (日本赤十字社大阪赤十字病院脳神経内科)

(概要) 我が国のパーキンソン病 (PD) 患者は高齢化が進行しており、2017年の調査では80代前半が最多である。病期が長期化するにつれ認知機能障害は顕在化するが、レビー小体病理の進行とともにAD病理や虚血などの混合病理が影響する。病理学的には $\alpha$ -synuclein 優位のPD、PDDから高度に $A\beta$ やタウ病理を合併するDLBは一つの疾患スペクトラムと捉えることができる。臨床的にパーキンソニズムと認知機能障害のどちらが先に生じるかはBraakのdual hit pathwayである程度説明可能である。本講演ではPD、PDD、DLBの病態生理、CDD/CDSの重要性、ガイドラインに基づく治療の実際を概説し、 $\alpha$ -synuclein 免疫療法やautophagyを介した蛋白分解促進、病態進展抑制に関わる最近の知見をレビューする。

## ランチョンセミナー 19 認知症の地域医療と画像検査の活用

11月9日(土) 12時20分～13時10分 (第6会場 京王プラザホテル 南館 4F 錦)

共催：富士フイルム富山化学株式会社

後援：日本脳神経核医学研究会，日本核医学会

座長：武地 一（藤田医科大学医学部認知症・高齢診療科）

演者：内門 大丈（湘南いなほクリニック）

(概要)認知症を地域で支えるためには、医療・介護の公的なサービスの他に、地域コミュニティから自然発生的に生まれてくるインフォーマルサービスも重要になってくる。当院は、平塚市より認知症初期集中支援事業を委託されており、若年性認知症カフェなどを開催する SHIGETA ハウスプロジェクトにも関わっている。今回は、当院の行うもの忘れ外来・在宅医療・認知症初期集中支援の取り組みを踏まえて、かかりつけ医の立場から地域連携のあり方、当事者・介護者・多職種に対する認知症啓発活動や教育活動について解説する。なお、脳血流 SPECT 検査を中心とした核医学検査の活用事例、eZIS による CIScore の活用法についても紹介する。

## ランチョンセミナー 20 アルツハイマー病コホート研究のこれまでとこれから

11月9日(土) 12時20分～13時10分 (第7会場 京王プラザホテル 南館 4F 扇)

共催：ヤンセンファーマ株式会社 メディカルアフェアーズ本部

座長：岩坪 威（東京大学大学院医学系研究科神経病理学分野）

演者：岩田 淳（東京大学医学部附属病院脳神経内科）

(概要)軽度認知障害から認知症へとコンバートする因子の探索を目的として J-ADNI 研究が開始されて 10 年の年月が流れた。北米 ADNI 研究に追随する形で開始されたこの研究は、500 人以上の参加者の画像、認知機能、体液バイオマーカーを 3 年間にわたり追跡した大規模なデータセットをもたらし、解析の結果米国と酷似する因子、及び日本人特有の因子が明らかとなり、「生物学」としてのアルツハイマー病の理解が進んだ。現在ではそれを礎として次世代の研究が開始され、根本治療薬開発のためのインフラストラクチャーの整備が進んでいる。

## 【イブニングセミナー】

### イブニングセミナー 1 Lewy 小体型認知症の臨床：早期診断，症状多様性，治療対応

11月8日(金) 18時10分～19時00分 (第4会場 京王プラザホテル 本館 4F 花 AB)

共催：大日本住友製薬株式会社

座長：木下 彩栄（京都大学大学院医学研究科人間健康科学専攻）

演者：長濱 康弘（医療法人花咲会かわさき記念病院）

(概要)Lewy 小体型認知症 (DLB) では典型的な症例の臨床診断は容易だが、症状のバリエーションが広く、非典型例では初期診断が困難なことも多い。さらに診断がついたとしても、DLB の症状は認知機能障害、精神症状、気分障害、パーキンソニズムや自律神経症状など多岐に渡るため、それぞれの症状を理解し治療対応するための幅広い知識が必要となる。本講演では、前駆症状を含む DLB の早期診断のためのポイントや、多様な精神症状の理解、パーキンソニズムや BPSD など諸症状に対する治療と対応について話す予定である。

## イブニングセミナー 2 AMPA 受容体標識 PET probe によるヒト精神神経疾患の病態解明

11月8日(金) 18時10分~19時00分 (第5会場 京王プラザホテル 本館 4F 花 C+D)

共催: エーザイ株式会社

座長: 久保田有一 (東京女子医科大学東医療センター / TMG あさか医療センター)

演者: 高橋 琢哉 (横浜市立大学大学院医学研究科生理学)

(概要)現在の精神神経疾患の診断治療は基礎研究の根拠に乏しい。本講演では AMPA 受容体を認識する PET probe の開発について当教室の最新の知見を紹介する。AMPA 受容体をヒトで可視化する PET probe は未だ存在しない。この技術を用いて、「シナプス機能分子による精神神経疾患の再分類」が可能になり、今後の「基礎研究の根拠」に基づいた新たな疾患概念の創出、さらには新規診断が可能になる。

てんかんと AMPA 受容体の関連は最近注目されている。本講演では、AMPA 受容体 PET probe による精神・神経疾患の病態解明を目指した最新の研究と、てんかん焦点診断薬としての本プローブの上市を目指した医師主導治験についても紹介する。

## 【モーニングセミナー】

### モーニングセミナー 1 認知症対策におけるコホート研究と予防について: 久山町研究の知見より

11月8日(金) 8時00分~8時45分 (第6会場 京王プラザホテル 南館 4F 錦)

共催: 日本ケミファ株式会社

座長: 宇高不可思 (一般財団法人住友病院)

演者: 二宮 利治 (九州大学大学院医学研究院衛生・公衆衛生学分野)

(概要)わが国は4人に1人が高齢者という超高齢社会を迎え、急増する認知症が大きな医療・社会問題として注目されるようになった。認知症の予防対策を策定するためには、疫学研究によって地域住民の認知症の実態を把握し、その危険因子・防御因子を明らかにすることが必要不可欠である。そこで、福岡県久山町で50年以上にわたり継続中の生活習慣病の疫学調査(久山町研究)を継続している。この研究では、これまでに生活習慣病や栄養、運動習慣などが認知症発症に及ぼす影響を報告してきた。本講演では、この久山町研究の知見をもとに、わが国の認知症予防について検討する。

### モーニングセミナー 2 アミロイド PET の臨床エビデンス — IDEAS 研究を踏まえて —

11月8日(金) 8時00分~8時45分 (第7会場 京王プラザホテル 南館 4F 扇)

共催: 日本イーライリリー株式会社 研究開発本部

演者: Michael D. Devous, Sr. (Avid Radiopharmaceuticals / Eli Lilly & Co.)

(概要)アミロイド PET は、これまで主にアルツハイマー病の疾患修飾薬の臨床試験において被験者の層別化に使用されてきたが、海外では徐々に臨床現場における使用のデータも集積されつつある。米国において PPP (private public partnership) の枠組みで実施されている IDEAS (Imaging Dementia — Evidence for Amyloid Scanning) 研究では、アミロイド PET の結果が医師、患者に与えるインパクトを検討しているが、この IDEAS 研究を踏まえて、本セミナーではアミロイド PET の現状と今後について話したい。

### モーニングセミナー 3 認知症・神経変性疾患バイオマーカーとしての血液中エクソソームの可能性

11月9日(土) 8時00分～8時45分 (第6会場 京王プラザホテル 南館 4F 錦)

共催：ノバルティス ファーマ株式会社

座長：富本 秀和 (三重大学大学院医学系研究科神経病態内科学)

演者：永井 義隆 (大阪大学大学院医学系研究科神経難病認知症探索治療学)

(概要)アルツハイマー病, パーキンソン病, ポリグルタミン病などの多くの神経変性疾患の分子病態が明らかになり, それらを標的とした分子標的治療薬の開発研究が進んでいるが, ヒト患者を対象とした治験での有効性の実証は容易ではない. その原因として, 疾患の診断・治療介入時期と薬効評価のための客観的指標の問題が指摘されており, 発症前から分子病態の進行を鋭敏に検出できる診断バイオマーカーや, 緩徐進行性の神経変性疾患の病態を鋭敏に評価できる疾患バイオマーカーの開発が望まれている. エクソソームは細胞から分泌される細胞外小胞で, RNA やタンパク質などを含有して細胞間コミュニケーションに働いており, 血液, 尿, 脳脊髄液などで検出可能である. 本セミナーでは, 神経変性疾患の病態バイオマーカーとして, 血液中エクソソームの可能性について紹介する.

### モーニングセミナー 4 嗅覚障害とパーキンソン病, 認知症, フレイル

11月9日(土) 8時00分～8時45分 (第7会場 京王プラザホテル 南館 4F 扇)

共催：武田薬品工業株式会社

座長：赫 寛雄 (東京医科大学神経学分野)

演者：飯嶋 睦 (東京女子医科大学脳神経内科)

(概要)高齢化に伴い神経変性疾患のアルツハイマー型認知症 (AD) やパーキンソン病 (PD) は増加の一途をたどっている. 認知症の原因は AD が最多で, 次いで脳血管性認知症, その他にレビー小体型認知症 (DLB), 認知症と伴う PD など多岐にわたる. 嗅覚障害は様々な神経変性疾患で認められ, 特に AD, DLB や PD において早期診断や認知症の発症予測のバイオマーカーとして注目されている. また, 加齢による嗅覚低下がサルコペニア・フレイルと関連することが報告され始めている. 本セミナーでは, 嗅覚障害とパーキンソン病, 認知症およびサルコペニア・フレイルとの関連について概説する.

## 【ポスター討論】

ポスター会場 新宿 NS ビル 地下 1F 大ホール・中ホール

学術集会 1 日目 11 月 7 日 (木) 16 時 50 分～17 時 50 分

## &lt;学会奨励賞候補演題 (基礎)&gt;

- P001 Heterozygous ACE deletion increases amyloid deposition in mice  
名古屋市立大学医学研究科病態生化学分野 鄒 鶴
- P002 マウス生体内の ATP 可視化技術によるアルツハイマー病の解明  
京都大学医学研究科腎臓内科/JST さきがけ 山本 正道
- P003 アミロイド  $\beta$ 42 のプロトフィブリルを認識する RNA アプタマー  
京都大学農学研究科食品生物科学専攻 村上 一馬
- P004 アルツハイマー病血漿バイオマーカー分子 APP669-711 産生責任酵素 ADAMTS4 の同定  
東京大学薬学系研究科機能病態学教室 横山雅シヤラ
- P005 AD 特異的 4R タウ病変を PSP と区別する  
東京都医学総合研究所脳病理形態/日本大学神経内科 江橋 桃子
- P006 Tau の Asn368 変異は Alzheimer 病由来 seed による凝集のみを低下させる  
順天堂大学大学院老人性疾患病態・治療研究センター 下中翔太郎
- P007 タウのプリオン様伝播モデルマウス  
東京都医学総合研究所認知症プロジェクト 細川 雅人
- P008 高齢者におけるメラトニン代謝産物 AMK の記憶力増強作用  
東京医科歯科大学教養部生物学 丸山 雄介

## &lt;学会奨励賞候補演題 (臨床)&gt;

- P009 Alzheimer's disease continuum における脳領域毎のアミロイド蓄積速度  
国立長寿医療研究センター 岩田 香織
- P010 成人ダウン症候群の認知症診断と認知機能予後予測における血液バイオマーカーの有効性  
京都府立医科大学医学部神経内科学 笠井 高士
- P011 幻視を伴うレビー小体病における定量的磁化率マッピング (QSM) を用いた視床枕の評価  
産業医科大学放射線科 宮田 真里
- P012 病理サブタイプ別にみた前頭側頭型認知症の前駆期における臨床症候  
東京都健康長寿医療センター研究所神経病理/東京都立松沢病院精神科 河上 緒
- P013 Novel tau tracer, PI 2620, for Alzheimer's disease (AD) and non-AD tauopathies  
慶應義塾大学医学部神経内科 手塚 俊樹
- P014 皮質微小梗塞の成因を診断する予測スコアにより認知症リスクへの早期介入を可能にする  
三重大学医学部脳神経内科 石川 英洋
- P015 心房細動アブレーション治療に観察される embolic microbleeds  
三重大学大学院神経病態内科学 平田 佳寛
- P016 特発性正常圧水頭症における PTPR type Q の髄液診断価値  
順天堂大学医学部脳神経外科 中島 円
- P017 Neuronal intranuclear inclusion disease (神経核内封入体病) の原因遺伝子同定  
国立病院機構鈴鹿病院/名古屋大学神経内科 曾根 淳
- P018 LMNB1 関連常染色体優性遺伝性白質脳症の本邦例と既報例の比較  
新潟大学脳研究所遺伝子機能解析学分野 目崎 直実

- P019 認知症患者における生活支援ツールの開発—理解しやすいフォントと時計に関する検討—  
京都大学医学研究科人間健康科学系専攻 下坂 桃代
- <基礎 A $\beta$ , APP, presenilin>
- P020 オートファジーの促進はエンドサイトーシス障害を増悪して細胞内 A $\beta$  の蓄積を増加する  
国立長寿研アルツハイマー病研究部病因遺伝子研究室 木村 展之
- P021 高分子 A $\beta$  オリゴマーは細胞膜傷害を介して神経細胞毒性を発揮する  
昭和大学医学部薬理学講座 (医科薬理学部門)/昭和大学医学部内科学講座 (脳神経内科学部門) 安本 太郎
- P022 大脳皮質における ILEI/FAM3C および A $\beta$  の間質液への分泌様式に関する比較検討  
滋賀医科大学神経難病研究センター 中野 将希
- P023 Role of mitochondrial protein Tid1 in Alzheimer's disease  
名古屋市立大学大学院医学研究科病態生化学 周 春雨
- P024 Hypoperfusion accelerates AD pathology with the change of mitochondrial dynamics  
岡山大学医学部神経内科 馮 田
- P025 光酸素化反応による酸素化 A $\beta$  の代謝機構の解析  
東京大学大学院薬学系研究科機能病態学教室 堀 由起子
- P026 内在性プレセニリン 1 エクソン 9 欠損マウスの作製と機能解析  
理化学研究所脳神経科学研究センター神経老化制御研究チーム/  
早稲田大学大学院先進理工学研究科生命医科学専攻分子脳神経科学研究室 佐藤 香織
- P027 A $\beta$  オリゴマーの検出に向けたアルカリホスファターゼ融合プリオンタンパク質の開発  
東京農工大学大学院工学府生命工学専攻 久保梨夏子
- P028 Quantitative evaluation of A $\beta$  oligomer in mouse brain using dot blot method  
Tokyo Medical and Dental University Akiko Amano
- P029 Alcadin  $\alpha$  欠損マウスにおける APP のアミロイド生成的代謝の促進機構  
北海道大学大学院薬学研究院神経科学 鈴木 利治
- P030 アストロサイト発現ネプリライシンは poly I:C によって発現低下がもたらされる  
姫路獨協大学薬学部医療薬学科/北陸大学薬学部 山本 直樹
- P031 アミロイド  $\beta$  分解活性新規制御因子 GPR120 の同定  
東京大学大学院薬学系研究科機能病態学教室 菊池 一徳
- P032 PS1 変異体の解析による  $\gamma$  セクレターゼの構造変化とトリミング活性の上昇機構の解明  
東北大学大学院農学研究科分子酵素学分野 今井 創
- P033 ヒト iPS 細胞由来脳オルガノイドによるアルツハイマー病モデルの作製  
慶應義塾大学医学部生理学 嶋田 弘子
- P034 血液脳関門におけるアミロイド  $\beta$  の病的意義の検討  
京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻 豊川 勝
- P035 インスリン受容体基質 2 の欠損は脳内でアミロイド  $\beta$  のシーディングを阻害する  
東京大学大学院医学系研究科神経病理学分野 佐野 俊春
- P036 Galectin 3 binding protein は BACE1 活性を制御し A $\beta$  産生を抑制する  
神戸大学大学院医学研究科医学部神経内科/分子脳科学 関 恒慶
- P037 植物由来ポリフェノール化合物による神経細胞保護作用  
筑波大学生命環境系 繁森 英幸
- P038 A $\beta$  線維の脱凝集による A $\beta$  オリゴマー形成の検討  
東京農工大学大学院工学府生命工学専攻 郭 俊佑

- P039 アプタマーを用いた A $\beta$  オリゴマーの組織染色法の検討  
東京農工大学工学部生命工学科 塚越かおり
- P040 Temperature dependent modulation of A $\beta$  production  
名古屋市立大学医学研究科病態生化学 高原
- P041 C99 結合ペプチドによる APP 特異的  $\beta$  切断と  $\gamma$  切断の抑制  
同志社大学大学院生命医科学科 舟本 聡
- P042 アミロイド  $\beta$ 40 の 3 量体モデルの合成と神経細胞毒性  
京都大学農学研究科食品生物科学専攻 入江 由美
- P043  $\gamma$  secretase の活性や基質選択性に関する NCT 糖鎖付加部位の同定  
同志社大学生命医科学部医生命システム学科神経病理学研究室 生田 美友
- P044 ヒト人工多能性幹細胞を利用した presenilin 遺伝子変異の病態学的意義の検討  
慶應義塾大学医学部生理学教室 渡部 博貴
- P045 SV2B rather than SV2A preferably interacts with BACE1 as its negative regulator  
京都大学大学院医学研究科人間健康学/京都大学大学院医学研究科臨床神経学 宮本 将和
- P046 ob/ob マウスにおける A $\beta$ 42 の増加は寿命を短くさせる  
国立長寿医療研究センター 篠原 充
- P047 ネプリライシン活性制御因子 ENSA の代謝機構の解明  
理化学研究所脳神経科学研究センター神経老化制御研究チーム 綿村 直人
- P048 メマンチン塩酸塩はインスリン分解酵素の発現上昇を介し脳アミロイド血管症を抑制する  
熊本大学大学院生命科学研究部脳神経内科学講座 井上 泰輝
- P049 血管内皮細胞での APP 発現によって誘導される脳アミロイドアンギオパチー  
理化学研究所疾患糖鎖研究チーム 立田由里子
- P050 ゲンノショウコ (*Geranium thunbergii*) 含有アミロイド  $\beta$  凝集阻害物質の化学的解析  
室蘭工業大学大学院工学研究科 上井 幸司
- P051 末梢における A $\beta$  の産生と生理作用  
大阪市立大学大学院医学研究科認知症病態学 重森 慶子

#### <基礎 Apo E 関連>

- P052 日本人における *APOE* のコモン・レアバリエント解析  
新潟大学・脳研究所・遺伝子機能解析学分野 宮下 哲典
- P053 Cholesterol regulates exosome release in cultured astrocytes  
名古屋市立大学大学院医学研究科病態生化学 アブドラ モハンマド
- P054 ヒト死後脳における *APP*・*APOE* の遺伝子発現解析  
新潟大学・脳研究所・遺伝子機能解析学分野 Liu Lixin
- P055 Effect of lactoferrin on A $\beta$  production, clearance, and apoE secretion  
Dept of Biochemistry, Nagoya City Univ Gradu Sch of Med Sci, Nagoya, Japan Mona Abdelhamid

#### <基礎 $\alpha$ -synuclein 関連>

- P056  $\alpha$  シヌクレインリン酸化反応における脂肪酸結合蛋白質の役割  
東北大学大学院薬学研究科薬理学分野 福永 浩司
- P057 脳炎症と  $\alpha$  シヌクレインリン酸化反応の関連性  
東北大学大学院薬学研究科 福永 浩司

## &lt;基礎 治療薬等開発研究 (前臨床)&gt;

- P058 高齢マウスを用いたメラトニン代謝産物 AMK による学習記憶能力の改善効果  
東京医科歯科大学教養部生物学/上智大学理工学部 岩下 洸
- P059 Tocotrienol-rich fraction modulates proteome profile in APP/PS1 mouse brain  
滋賀医科大学神経難病研究センター HamizahShahirah Hamezah
- P060 ブラッククミンシード由来チモキノンによる回避関連学習能の向上効果とその作用機序  
島根大学医学部環境生理学 橋本 道男
- P061 マウス脳血管性認知症モデルにおける再生アソシエイト細胞静注療法の効果について  
東海大学医学部医学科内科学系神経内科学 今関 良子
- P062 骨髄間葉系幹細胞治療はミクログリアによる炎症応答を制御し A $\beta$  病理を改善する  
札幌医科大学医学部神経内科学講座 横川 和樹
- P063 タンパク質栄養が脳機能に及ぼす影響とアミノ酸組成物摂取によるその改善効果  
味の素株式会社/量子科学技術研究開発機構・放射線医学総合研究所 佐藤 英明
- P064 組み替え大豆蛋白を用いたアルツハイマー病免疫療法の作用機序の検討  
老年病研究所附属病院 瓦林 毅
- P065 創薬モデル動物を用いたアルツハイマー病治療薬の開発  
国立長寿医療研究センター CAMD 創薬モデル 林 永美

## &lt;基礎 その他&gt;

- P066 Effect of tooth loss on memory impairment and AD pathology  
Dept of Biochemistry, Nagoya City Univ Gradu Sch of Med, Nagoya, Japan Taslima Ferdous
- P067 APP はアンドロゲンによる転写制御を受け RNA 結合タンパク質 PSF の標的となる  
東京都健康長寿医療センター研究所システム加齢 高山 賢一
- P068 死細胞およびマウス大脳皮質に発現する TREM2 リガンド  
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 城谷 圭朗
- P069 覚醒自由行動下のマウスにおける髄液糖代謝の経時的解析  
大阪大学大学院医学系研究科老年総合内科学 中嶋 恒男

## &lt;AD 疫学&gt;

- P070 喫煙と糖尿病の認知症リスクには相乗的交互作用が存在する  
金沢大学医薬保健学総合研究科認知症先制医学 篠原もえ子
- P071 ドネペジルの生存と介護度に対する効果の検討  
佐賀県医療センター好生館総合内科 原野 由美
- P072 Natural course of cognitive decline and impact of amyloid burden and APOE4  
ヤンセンファーマ株式会社 高橋 昌義
- P073 Cognitive changes in cognitive domains and impact of amyloid burden and APOE4  
ヤンセンファーマ株式会社 高橋 昌義
- P074 Clinical predictors of Alzheimer's disease progression  
岡山大学病院脳神経内科 菱川 望

## &lt;AD 生化学・遺伝子&gt;

- P075 Alzheimer 型認知症と対照脳脊髄液中の A $\beta$  毒性コンホマーオリゴマー量とタウの関連  
筑波大学医学医療系 (神経内科学) 富所 康志

- P076 アルツハイマー病患者の血漿タンパク質の変動解析  
国立研究開発法人国立長寿医療研究センター研究所共同利用推進室 渡邊 淳
- P077 認知症疾患医療センターにて髄液検査を施行した認知症患者の特徴  
大阪市立弘済院附属病院神経内科 金田 大太
- P078 Autophagy upregulation and tau oligomer  
福井大学医学部第二内科脳神経内科 濱野 忠則
- P079 SORL1 レアバリエントとアルツハイマー病発症リスクとの遺伝的関連  
新潟大学脳研究所遺伝子機能解析学分野 月江 珠緒

#### <AD 臨床症候>

- P080 Clinical significance of cerebral amyloid angiopathy in Alzheimer's disease  
群馬大学大学院医学系研究科脳神経内科学 池田 将樹
- P081 健忘型軽度認知障害とアルツハイマー病における空間表象能力の検討  
国際医療福祉大学医学部神経内科 橋本 律夫
- P082 アルツハイマー病の重症度と老研式活動能力指標の自己評価と家族評価の差の関連  
岩手医科大学医学部内科学講座神経内科・老年科分野 赤坂 博
- P083 地域で療養するアルツハイマー型認知症患者の BPSD の実態—在宅例と施設入所例の比較—  
筑波大学附属病院・認知症疾患医療センター 江湖山さおり
- P084 ドネペジルの急な中止により離脱症状を生じた症例の検討  
福井大学医学部附属病院脳神経内科 上野亜佐子
- P085 高次脳機能検査と髄液マーカーの相関からみたアルツハイマー型認知症嗅覚診断マーカー  
国家公務員共済組合連合会虎の門病院高齢者総合診療部/  
認知症疾患センター/公益財団法人冲中記念成人病研究所 井桁 之絵
- P086 アルツハイマー病における前頭葉機能検査の有用性の検討  
山口大学大学院医学系研究科臨床神経学 川井 元晴
- P087 髄液バイオマーカー診断された軽症アルツハイマー病における漢字書字能力の検討  
京都大学医学部医学研究科臨床神経学 葛谷 聡
- P088 小血管性虚血病変合併アルツハイマー型認知症の特徴  
広島大学大学院脳神経内科 大下 智彦

#### <PD, DLB 臨床症候>

- P089 当院におけるレビー小体型認知症の症例について  
新潟県立中央病院脳神経内科 手塚 敏之
- P090 DLB と AD の多面的比較研究  
愛知医科大学精神科学講座 深津 孝英
- P091 MIBG 心筋シンチグラフィで取り込み低下を示す高齢うつ病患者の臨床的特徴  
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科精神神経病態学 竹之下慎太郎
- P092 DLB における五角形模写課題と立方体模写課題の正誤に関連する要因の検討  
国立病院機構北陸病院 小林 信周
- P093 物忘れ外来における小工夫 —レビー小体病前駆症状質問紙“DCARD”の活用—  
順天堂大学医学部精神医学講座/順天堂東京江東高齢者医療センターメンタルクリニック/  
順天堂東京江東高齢者医療センター PET-CT 認知症研究センター 笠貫 浩史

- P094 パーキンソン病患者のバウムテストの検討  
順天堂大学医学部附属順天堂東京江東高齢者医療センター脳神経内科 富沢 雄二
- P095 パーキンソン病患者の歩行障害と全般的認知機能との関係  
東京医科大学神経学分野 赫 寛雄

#### <PD, DLB 画像・病理・病態>

- P096 レビー小体病患者におけるマンガン欠乏の背景因子  
宇部リハビリテーション病院 沖野 基規
- P097 レビー小体病におけるアルツハイマー病理は認知機能障害, 萎縮, 糖代謝障害に影響する  
量子科学技術研究開発機構放射線医学総合研究所脳機能イメージング研究部/  
東京慈恵会医科大学精神医学講座 互 健二
- P098 レビー小体型認知症における CSF A $\beta$ 40 および A $\beta$ 42/40 の検討  
東京都健康長寿医療センター神経内科 金丸 和富
- P099 prodromal DLB における PiB-PET を用いたアミロイド沈着の評価  
山形大学医学部精神医学講座 小林 良太
- P100 レビー小体型認知症診断における嗅覚検査とパレイドレア試験の有用性  
東京医科大学高齢総合医学分野 稲川 雄太
- P101 IMP-脳血流 SPECT における Cingulate Island Sign の適正 VOI 検討  
東京医科大学高齢総合医学分野 金高 秀和
- P102 レビー小体型認知症診療に関する医師アンケート調査  
横浜市立大学保健管理センター 小田原俊成
- P103 DLB 患者の認知機能・BPSD 重症度別, ゾニサミドのパーキンソニズム改善効果: 統合解析  
大日本住友製薬株式会社メディカルアフェアーズ部 丸山 秀徳
- P104 レビー小体病に伴う REM 睡眠行動異常症治療における抑肝散加陳皮半夏の位置づけの検討  
神奈川歯科大学病院認知症・高齢者総合内科/藤田医科大学救急総合内科 眞鍋 雄太
- P105 DLB パーキンソニズムに対するゾニサミドの治療効果: 2 試験統合データの部分集団解析  
大日本住友製薬株式会社メディカルアフェアーズ部 遠矢 俊司
- P106 パーキンソン病に伴う認知症と画像所見の解析  
北海道脳神経外科記念病院脳神経内科 緒方 昭彦

#### <筋萎縮性側索硬化症>

- P107 ALS の意思決定様式の特異性とその神経基盤: 確率逆転学習課題を用いた検討  
名古屋大学大学院医学系研究科神経内科 柘田 道人
- P108 書字の誤りを呈する筋萎縮性側索硬化症—WAB による包括的言語機能評価と脳血流解析—  
千葉大学医学部附属病院脳神経内科 櫻井 透
- P109 筋萎縮性側索硬化症における書字の誤り  
東京医科大学病院脳神経内科 加藤 陽久
- P110 熟字訓を用いた ALS の意味記憶障害と安静時脳内ネットワーク解析  
名古屋大学神経内科 小倉 礼
- P111 筋萎縮性側索硬化症患者の前頭葉機能の特徴  
岡山大学大学院脳神経内科学 太田 康之

## &lt;正常圧水頭症&gt;

- P112 特発性正常圧水頭症における PTPR type Q の髄液診断価値と脳内の役割  
順天堂大学医学部脳神経外科 中島 円
- P113 特発性正常圧水頭症におけるアミロイド、タウ PET の検討  
国立長寿医療研究センター脳神経外科 文堂 昌彦
- P114 髄液中 microRNA による特発性正常圧水頭症の併存疾患診断の試み  
順天堂東京江東高齢者医療センター/順天堂大学脳神経外科 秋葉ちひろ
- P115 髄液中アミロイド  $\beta$  高分子オリゴマーによる特発性正常圧水頭症の鑑別診断  
順天堂大学医学部脳神経外科 川村 海渡
- P116 特発性正常圧水頭症におけるシャント術による長期認知機能の維持効果  
大阪医科大学附属病院医学部脳神経外科 蒲原 明宏

## &lt;認知症に関連するその他の疾患&gt;

- P117 前頭側頭型認知症と大脳皮質基底核症候群の画像診断— ioflupane SPECT の有用性  
秋田県立リハビリテーション・精神医療センター認知症診療部 笹嶋 寿郎
- P118 進行性失語症患者における言語機能の神経基盤— FDG-PET の糖代謝部位との相関—  
大阪市立大学医学部神経内科 武田 景敏
- P119 進行性核上性麻痺の大脳皮質病変と認知機能障害  
愛知医科大学加齢医科学研究所 三室 マヤ
- P120 精神病症状と徘徊が目立ち比較的長期経過を辿った Globular glial tauopathy の一剖検例  
名古屋大学大学院医学系研究科精神医学分野 平野 光彬
- P121 多系統萎縮症における脳脊髄液バイオマーカーと認知機能の検討  
新潟大学脳研究所神経内科 徳武 孝允
- P122 Extension patterns of hyperintensity on diffusion-weighted MR images in dura CJD  
Dept of Neurol and Neurobiol of Aging, Kanazawa Univ Kenji Sakai
- P123 Creutzfeldt-Jakob 病における,  $\alpha$ B-Crystallin の発現の時間的・空間的観察  
愛知医科大学加齢医科学研究所 赤木 明生
- P124 アストログリオシスを生体画像化する新規 PET プローブ [18F]SMBT-1 の開発  
東北医科薬科大学医学部薬理学/東北大学加齢医学研究所老年医学 岡村 信行
- P125 PART, LATE とと思われる症例の臨床的検討  
順天堂大学大学院医学研究科/くどうちあき脳神経外科クリニック/  
河村病院/メモリークリニックお茶の水 田平 武
- P126 Sjögren 症候群による脳症における認知機能障害についての検討  
岡山赤十字病院神経内科 武久 康

## &lt;認知症全般 (早期診断, MCI)&gt;

- P127 PET 所見が悪化し始める認知機能正常者は脳波にも変化の兆候が見られるか  
株式会社脳機能研究所 田中美枝子
- P128 安静時機能的 MRI の使用経験 = default mode net work の検討 =  
和昌会貞本病院脳神経外科 松原 一郎
- P129 髄液中リン酸化 Neurofilament heavy chain 濃度は白質病変の重症度と相関する  
大阪大学大学院医学系研究科臨床遺伝子治療学 藤岡 智宏

- P130 しりとり課題中の脳酸素化ヘモグロビン変動と頭部 MRI 統計画像解析との関係  
医療法人雄仁会加藤病院/久留米大学高次脳疾患研究所/久留米大学医学部精神神経科学教室 加藤 雄輔
- P131 高齢者における局所脳体積と認知機能・嗅覚機能  
昭和大学横浜市北部病院神経内科/昭和大学生理学講座生体調節機能学部門/  
昭和大学医学部内科学講座脳神経内科学部門 久保田怜美
- P132 嗅覚識別検査の有用性  
相和会中村病院/久留米大学高次脳疾患研究所 森田喜一郎
- P133 嗅覚識別検査による認知症の特徴  
久留米大学高次脳疾患研究所 小路 純央
- <神経心理検査>
- P134 アルツハイマー型認知症患者（AD）での ABC 認知症スケールと画像診断との相関性  
公益財団法人脳血管研究所附属美原記念病院群馬県認知症疾患医療センター/  
公益財団法人脳血管研究所附属美原記念病院脳卒中部門 神澤 孝夫
- P135 知的障害者における認知症の疫学研究, スクリーニング検査の作成  
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科精神神経病態学 竹之下慎太郎
- P136 物忘れ外来初診時における ABC スケールの活用  
日産厚生会玉川病院脳神経内科 齋藤 和幸
- P137 軽度認知障害（MCI）における Frontal Assessment Battery（FAB）と関連する血中指標の探索  
医療法人社団旭川圭泉会病院 森川 文淑
- P138 Addenbrooke's Cognitive Examination III 日本語版の信頼性・妥当性の検討  
岡山大学病院医療技術部検査部門 矢部 真弓
- P139 Cognitive Function Instrument（CFI）日本語版の信頼性・妥当性に関する中間解析  
神戸学院大学総合リハビリテーション学部/神戸大学大学院医学研究科精神医学分野 尾寄 遠見
- P140 日本語版 Cognistat Five 作成に係る信頼性, 妥当性及び有用性の検討  
医療法人社団平仁会下館病院/順天堂大学医学部附属順天堂医院メンタルクリニック 高山 敏樹
- P141 認知機能低下を有する患者の家電製品使用能力評価による IADL 診断ツールの開発  
京都大学医学研究科人間健康科学系専攻 下坂 桃代
- P142 もの忘れ外来受診患者の日常生活に対する自己評価・他者評価の特徴  
川崎医科大学附属病院認知症疾患医療センター/川崎医科大学附属病院臨床心理センター/  
川崎医療福祉大学大学院医療福祉学研究科臨床心理学専攻 吉武 亜紀
- P143 軽度認知障害と軽度アルツハイマー病における ACEIII を用いた神経心理評価研究  
千葉大学医学部附属病院認知症疾患医療センター 清水 啓介
- P144 もの忘れ外来における新しい認知症評価法～ABC スケールの有用性の検討  
遠軽厚生病院総合内科 東浦 勝浩
- P145 当科外来受診の MCI 患者の CDR-J と MMSE-J の関連性について  
国立研究開発法人国立循環器病研究センター脳神経内科 角田 千景
- P146 ABC 認知症スケールの妥当性について  
長崎大学医学部保健学科 下田 航
- P147 簡易観察尺度（AD8-J）本人版の検討：涌谷プロジェクト、住民健診への応用  
東北大学 NICHe 高齢者高次脳医学/医療法人松田会エバグリーン病院 菅原 智裕
- P148 アルツハイマー病とレヴィ小体型認知症における物忘れの病識および自発性について  
慶應義塾大学医学部神経内科/流山中央病院 吉崎 崇仁

- P149 予兆に気づいて BPSD を予防するための「BPSD 気づき質問票 57 項目版」の開発  
認知症介護研究・研修東京センター 藤生 大我
- P150 認知症患者における Kohs 立方体組み合わせテスト：物忘外来基本検査としての妥当性検討  
京都認知症総合センタークリニック 柿本明日香
- P151 認知症行動心理学的症候（BPSD）評価尺度 BEHAVE-AD-FW と NPI の比較  
東北大学 NICHe 高齢者高次脳医学 厚東 知成
- P152 Simplified Nutritional Appetite Questionnaire (SNAQ) 低下患者の半年後の経過観察  
北福島医療センター脳神経内科 宗像 玲子
- P153 認知症の簡易検査としての Japan Coma Scale の有用性について  
岡山赤十字病院リハビリテーション科 安藤 研介
- P154 DASC を用いた認知症高齢者の日常生活自立度ランク III 以上のスクリーニング方法の検討  
東京都健康長寿医療センター 扇澤 史子
- P155 認知機能検査における Mini-Cog の有用性  
医療法人社団豊生会東苗穂病院リハビリテーション部 村口 英恵
- P156 ABC 認知症スケールによる認知症の外来患者と入院患者の評価  
医療法人社団葛野会木野崎病院 北尾 淑恵
- P157 認知症高齢者に対する方言を用いた介入の影響  
京都大学大学院医学系研究科人間健康科学系専攻在宅医療看護学分野 鳥畑由香里
- P158 介護者の介護うつ・介護負担と患者の認知機能の経過との関係  
東京医科大学高齢総合医学分野 ハイメ理恵子
- P159 認知症介護者における主観的幸福感に関連する心理社会的因子の検討  
慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室/桜ヶ丘記念病院 色本 涼
- P160 認知症, MCI のスクリーニング：脳活バランサーの活用  
青森大学薬学部薬学科 大上 哲也
- P161 タブレットを用いた講習予備検査の臨床的有用性  
日本テクトシステムズ株式会社 安田 朝子
- P162 介護者の言動が認知症の人の BPSD に与える影響についての検討  
日南市立中部病院リハビリテーション科 鈴木幹次郎
- <自動車運転・免許証>
- P163 神経心理学的検査とシミュレーターによる認知症患者の運転適性評価  
京都大学医学研究科人間健康科学系専攻 彭 舟媛
- P164 認知症高齢者の自動車運転に関わる認知機能ならびに画像の評価についての検討  
社会医療法人志聖会総合犬山中央病院 荒木 有三
- P165 当院における運転免許に関する認知症診断依頼の傾向と予後  
聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院神経精神科 長谷川 浩
- P166 中山間地域の脳神経内科診療所における道路交通法改正後の診断書作成状況に関する調査  
微風会三次神経内科クリニック花の里 織田 雅也
- P167 高齢者自動車運転免許更新を考える～講習予備検査で第一分類と判定された症例の特徴～  
金沢医科大学病院認知症センター 入谷 敦
- P168 元々の認知機能低下が疑われた脳血管リハビリテーション患者の自動車運転評価  
総合大雄会病院リハビリテーション科 江崎 貞治

- P169 運転免許証更新時認知症の恐れありと判断された受診患者の診断結果  
国立病院機構柳井医療センター地域医療連携室 藤本 雅子
- P170 意味性認知症患者の自動車運転中止をめぐる状況と対応に関する一考察  
熊本大学大学院医学教育部/熊本大学病院神経精神科 高崎 昭博
- P171 情景画検査と運転シミュレータを用いた高齢者の自動車運転危険群抽出の可能性  
東北大学 NICHe 高齢者高次脳医学 大沼 二郎
- P172 地域資源を活用した高齢者自動車運転支援ガイドブック作成と啓発について  
周南市立新南陽市民病院リハビリ室 廣林 正則
- <症例報告>
- P173 写字で visual crowding を確認できたアルツハイマー病の 52 歳男性例  
埼玉医科大学脳神経内科 瀬尾 和秀
- P174 病初期より自己鏡像認知障害を呈した Alzheimer 病による PCA の一例  
千葉大学医学部附属病院脳神経内科 初鹿野悦子
- P175 維持透析を継続することができた超高齢者アルツハイマー型認知症の 1 例  
桶狭間病院藤田こころケアセンター 萩倉 祥一
- P176 MCI 及び AD 病患者に人参養栄湯を投与し食欲・意欲・認知機能の改善が認められた 3 例  
医療法人慶明会けいめい記念病院脳神経外科 岡原 一徳
- P177 季節による抗コリンエステラーゼ阻害薬の使い分け  
脳神経内科はつたクリニック 初田 裕幸
- P178 視覚認知障害に伴う否定妄想症候群を呈したレビー小体型認知症の一例  
医療法人花咲会かわさき記念病院 岡部 百佳
- P179 高度の坐骨神経痛様の疼痛を伴ったレビー小体型認知症の一例  
日立製作所ひたちなか総合病院神経内科/筑波大学附属病院ひたちなか社会連携教育研究センター 保坂 愛
- P180 てんかん発作と考えられる意識障害を繰り返したレビー小体型認知症の 3 例  
公立甲賀病院脳神経内科 小河 秀郎
- P181 レビー小体型認知症に合併したむずむず陰部症候群に関する考察  
国立精神・神経医療研究センター病院脳神経内科 塚本 忠
- P182 パーキンソン病に伴う認知症発症時における認知機能障害の多様性について  
国立病院機構西新潟中央病院脳神経内科/新潟大学脳研究所遺伝子機能解析学分野 黒羽 泰子
- P183 漢字失書を認めた認知症の 1 例  
岐阜県総合医療センター脳神経内科 西田 浩
- P184 精神病症状が先行したハンチントン病の一剖検例  
桶狭間病院藤田こころケアセンター/NPO 法人脳神経オーダーメイド医療研究センター 関口 裕孝
- P185 脊髄小脳失調症 8 型 (SCA8) の認知機能  
国立病院機構大牟田病院脳神経内科 渡邊 暁博
- P186 不安, 心気, うつ, 常同的言語反復, 認知症を呈した嗜銀顆粒病  
岡山大学大学院精神神経病態学/きのこエスポール病院精神科 三木 知子
- P187 認知障害を呈し, 剖検で嗜銀性顆粒を認めた脊髄小脳変性症 31 型の 87 歳男性例  
新渡戸記念中野総合病院脳神経内科 融 衆太
- P188 認知機能障害で発症し, 言語障害, パーキンソニズムを呈した FTLD-TDP type A の 1 剖検例  
愛知医科大学加齢医科学研究所 岩崎 靖

- P189 複合要因による食思不振からウェルニッケ・コルサコフ症候群に至った 1 症例  
富山大学大学院医学薬学研究部神経精神医学教室 木戸 幹雄
- P190 成人発症 Vanishing white matter disease の 1 剖検例  
福岡大学医学部脳神経内科学教室/福西会南病院神経内科 横手 顕
- P191 抑うつ症状に電気けいれん療法が奏功した possible corticobasal syndrome の一症例  
名古屋大学大学院医学系研究科精神医学・親と子どもの心療学分野 水谷 裕樹
- P192 ハンチントン舞踏病治療におけるプレクスピプラゾールの有効性  
慶應義塾大学医学部精神神経科学教室/足利赤十字病院神経精神科 三村 悠
- P193 IgG4 関連疾患自験 2 症例における脳 MRI 画像の微小脳出血の経時的変化とその考察  
総合上飯田第一病院老年精神科/名古屋大学大学院医学系研究科精神医学分野 鶴飼 克行
- P194 潜行性に経過し、大脳皮質基底核症候群様の症状を呈した CADASIL の一例  
北中城若松病院 遠藤 一博
- P195 認知症を模倣した Gonadotroph adenoma に対して eTSS が著効した 1 例  
福岡大学筑紫病院脳神経外科 森永 裕介
- P196 進行する歩行障害と認知機能障害で発症した神経梅毒の 1 例  
名古屋大学脳神経内科 岩田 麻衣
- P197 統合失調症として入院していた孤発性 Creutzfeldt-Jakob 病の 1 例  
社会医療法人守口生野記念病院神経内科 片山 由理

ポスター会場 新宿 NS ビル 地下 1F 大ホール・中ホール  
 学術集会 2 日目 11 月 8 日 (金) 16 時 50 分～17 時 50 分

<基礎 Tau 関連>

- P198 間欠的低酸素負荷モデルを用いたリン酸化タウの増加・蓄積のメカニズム解明  
 国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第五部 柳下 聡介
- P199 rTg4510 マウスのタウ蓄積量を変動させる因子の探索  
 滋賀医科大学神経難病研究センター 柳沢大治郎
- P200 Effect of ATBF1 on tau phosphorylation  
 名古屋市立大学医学部病態生化学 Jnug Cha-Gyun
- P201 タウタンパク質を加水分解する抗体酵素の開発  
 鈴鹿医療科学大学薬学部薬学科 田口 博明
- P202 Tau 認識抗体による Tau 重合阻害機構解析  
 大阪薬科大学大学院 植田 智裕
- P203 Clearance of Aggregated Tau by Lithium Induced Autophagy Promotion  
 順天堂大学大学院認知症診断・予防・治療学講座 Nasir Uddin
- P204 Memory Impairment Through SGK1 Mediated Tau Pathology in Type 2 Diabetes  
 Department of Diagnosis, prevention and treatment of Dementia, Juntendo University School of Medicine/  
 Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine Montasir Elahi
- P205 Aquaporin-4 の欠損はタウの蓄積と神経細胞死を増悪させる  
 東京大学大学院医学系研究科脳神経医学専攻神経病理分野 石田 和久
- P206 一分子イメージングによるヒト iPSC 由来神経におけるタウタンパク質減少効果の確認  
 慶應義塾大学医学部生理学教室 前田 純宏
- P207 培養細胞を用いた A $\beta$  過剰産生がタウの細胞外分泌へ及ぼす影響の検討  
 新潟大学脳研究所遺伝子機能解析学 石黒 敬信
- P208 アルツハイマー病における Tau の DNA 損傷修復の阻害機構  
 滋賀医科大学大学院医学系研究科/京都大学大学院医学研究科臨床神経学/  
 京都大学大学院医学研究科人間健康科学専攻 浅田めぐみ
- P209 アルツハイマー病治療を目指した光酸化触媒によるタウアミロイド動態制御  
 東京大学大学院薬学系研究科機能病態学教室 鈴木 崇允
- P210 植物由来抽出物を使ったタウ凝集阻害剤のスクリーニング  
 学習院大学理学部生命科学科/大学院自然科学研究科神経生物学 (高島研究室) 阿部 将志
- P211 肥満・高インスリン血症はアルツハイマー病マウスモデルの脳内タウ病理を増悪させる  
 大阪大学大学院医学系研究科臨床遺伝子治療学 伊藤 祐規
- P212 Inhibitory effects of 2,4-Bis(cyclic-amino)phenol derivatives on tau aggregation  
 同志社大学生命医科学部/同志社大学神経変性疾患研究センター 宮坂 知宏
- P213 カテコール骨格を持つ低分子化合物のタウ凝集阻害作用  
 学習院大学理学部生命科学科/大学院自然科学研究科神経生物学 (高島研究室) 添田 義行
- P214 慢性脳低灌流状態はタウのリン酸化を促進する  
 三重大学脳神経内科/松阪中央総合病院脳神経内科 島田 拓弥
- P215 ヒト組織切片を用いたアルツハイマー病の神経原線維変化に結合する新規化合物の探索  
 滋賀医科大学神経難病研究センター 加藤 智子

- P216 アルツハイマー病関連タンパク質タウの毒性に対する神経細胞への糖取り込み促進の効果  
首都大学東京理学研究科生命科学 岡 未来子
- P217 青斑核ノルアドレナリン系の損傷はタウオパチー動物モデル脳のタウ病理形成を促進する  
吉田 裕孝
- P218 野生型マウスを用いた新規タウ伝播モデル  
東京都医学総合研究所認知症プロジェクト 鈴掛 雅美
- <基礎 その他の認知症関連タンパク質・遺伝子>
- P219 アルツハイマー病の進行に関わる新規タンパク質 CAPON の機能解析  
理化学研究所脳神経科学研究センター神経老化制御研究チーム 橋本 翔子
- P220 日本人集団における ABCA7 機能喪失型変異とアルツハイマー病発症リスクとの関連  
新潟大学脳研究所遺伝子機能解析学分野 原 範和
- P221 新規 AD 治療薬候補 p3-A $\beta$  の作用メカニズム解析  
北海道大学大学院薬学研究院 羽田沙緒里
- P222 食品由来蛋白質凝集体の A $\beta$  との cross-seeding 効果の検証  
金沢大学大学院脳老化・神経病態学（神経内科学） 浜口 毅
- P223 ALS/FTD 原因遺伝子 C9orf72 の RAN 翻訳産物 poly-PR による神経細胞死機構の解析  
東京医科大学分子病理学分野 金蔵 孝介
- P224 C9orf72 に関連した FTLD/ALS において RNA exosome 複合体は GGGGCC リピート RNA を分解する  
大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室/医療法人清風会茨木病院 河邊 有哉
- P225 アルツハイマー病リスク因子 TREM2/DAP12 と近接相互作用するタンパク質の解明  
東京大学大学院薬学系研究科機能病態学教室 木村 新伍
- P226 ALSP 患者において同定された CSF1R 変異の機能アッセイ  
新潟大学脳研究所遺伝子機能解析学分野 朱 斌
- P227 CGG トリプレットリピート病 FXTAS における病態解明と治療薬開発  
熊本大学発生医学研究所ゲノム神経学分野 池ノ下 侑
- P228 血漿炎症系サイトカインと脳脊髄液バイオマーカーとの関連  
新潟大学脳研究所遺伝子機能解析学分野/新潟大学脳研究所神経内科 樋口 陽
- P229 神経-筋発生における collagen XXV の発現制御機構の解析  
東京大学大学院医学系研究科神経病理学分野 平澤 朋子
- P230 パーキンソン病関連因子 Rab7L1 のリソソームにおける機能の解析  
東京大学医学系研究科脳神経医学専攻 小森 禎之
- P231 hnRNPA3 は C9orf72 関連 FTD モデルショウジョウバエのリピート RNA 毒性を軽減する  
大阪大学大学院医学系研究科神経難病認知症探索治療学教室 田港 朝也
- P232 アルツハイマー病発症機構における Siglec-H のミクログリアに対する役割  
理化学研究所脳神経科学研究センター/早稲田大学大学院先進理工学研究科生命医科学専攻 高村 理沙
- P233 リボソーム結合因子によるリピート関連 ATG 非依存性 (RAN) 翻訳の調節  
大阪大学大学院医学系研究科精神医学 後藤 志帆

<基礎 病態モデル動物>

- P234 Fish oil は AD モデルマウスの認知機能低下を予防する  
日本大学大学院生物資源科学研究科応用生命科学専攻 奥江紗知子

- P235 SAMP10 マウスに於る潜伏ヘルペスウイルス再活性化のアルツハイマー様病態に対する影響  
福岡大学アニマルセンター 田中 聖一
- P236 アルツハイマー病患者と *App*<sup>NL-G.F</sup> マウスにおける神経炎症関連遺伝子解析  
名古屋大学環境医学研究所病態神経科学 祖父江 顕
- P237 新規アルツハイマー病モデルショウジョウバエの作製  
国立長寿医療研究センターアルツハイマー病研究部 関谷 倫子
- P238 歯の喪失は pre-dementia から dementia への進行を早める  
鹿児島大学大学院医歯学総合研究科歯科機能形態学分野 後藤 哲哉
- P239 APP<sup>swe</sup>/PS1<sup>dE9</sup> マウスにおける preclinical 期からのガラントミン早期介入の有効性の検討  
札幌医科大学医学部神経内科学講座 齋藤 太郎
- P240 2型糖尿病による海馬 IRS シグナルの変化とアルツハイマー病態増悪化との関連  
国立長寿医療研究センター統合加齢神経科学研究部 田之頭大輔
- P241 アルツハイマー病リスク遺伝子 INPP5D が TREM2 シグナル伝達において果たす役割の解明  
東京大学大学院薬学系研究科機能病態学教室 井口 明優
- P242 C9-ALS/FTD モデルショウジョウバエにおけるリピート関連非 ATG 翻訳の制御  
大阪大学大学院医学系研究科神経難病認知症探索治療学/  
国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第四部 上山 盛夫
- P243 Time-course analysis of ether lipids and ROS in Alzheimer's disease model mouse  
島根大学医学部臨床検査医学 長井 篤
- P244 Possible regulatory roles of miRNAs in APP-KI AD model mice  
九州大学大学院医学研究院神経内科 今村 友裕
- P245 塩基編集技術を利用した高効率な変異 *Psen1* マウス作製  
理化学研究所脳神経科学研究センター神経老化制御研究チーム/  
東京医科歯科大学大学院脳神経病態学 笹栗 弘貴
- P246 Cognitive deficits and synaptic degeneration in App knock-in mouse models of AD  
国立長寿医療研究センター認知症先進医療開発センターアルツハイマー病研究部 飯島 浩一
- P247 慢性脳低灌流状態が AIM2・NLRP3 インフラマソームを活性化させる  
三重大学大学院医学系研究科神経病態内科学 松山 裕文
- P248 光刺激による明暗リズム変化はアルツハイマー病マウスモデルのせん妄様行動を誘発する  
大阪大学大学院医学系研究科臨床遺伝子治療学 伊藤 祐規
- P249 聴覚機能を用いたアミロイド  $\beta$  (A $\beta$ ) によるシナプス機能低下の分子機構解析  
国立長寿医療研究センター認知症先進医療開発センター創薬モデル動物開発室 南 竜之介

#### <AD 画像>

- P250 軽度認知障害 (MCI) における大脳白質障害と血清シスタチン C との関連  
東京医科大学高齢総合医学分野 平尾健太郎
- P251 アルツハイマー型認知症、軽度認知障害における甲状腺機能と脳血流の関連の検討  
昭和大学藤が丘病院脳神経内科/昭和大学医学部衛生学公衆衛生学講座 野元 祥平
- P252 アルツハイマー病における病識低下の神経基盤に関する画像研究  
奈良県立医科大学精神科/量研機構放射線医学総合研究所脳機能イメージング研究部 北村聡一郎
- P253 水頭症を伴うアルツハイマー病患者の脳血流画像の解剖学的標準化法の検討  
千葉大学大学院医学研究院脳神経内科学/量子科学技術研究開発機構放射線医学総合研究所 仲野 義和

- P254 アルツハイマー型認知症患者の経過観察における VSRAD の利用の検討  
小林脳神経外科・神経内科病院脳神経外科 大日方千春
- P255 MRI 構造画像と磁化率画像に基づくアルツハイマー病の診断指標  
株式会社日立製作所研究開発グループ 佐藤 良太
- P256 当施設で開発した PiB PET 皮質平均 SUVR 値の算出法と CapAIBL との互換性の検討  
国立長寿医療研究センター/藤田医科大学 竹中 章倫
- P257 Hippocampal sparing AD の AI による画像診断  
滋賀医科大学神経難病研究センター MR 医学研究部門 椎野 顯彦
- P258 高齢女性の骨量減少とアルツハイマー型認知症の脳血流低下領域との関係  
東北大学医学部医学科 関 俊樹
- P259 アルツハイマー病の病態進行における JART スコアの意義  
京都府立医科大学/国立長寿医療研究センター 馬場 千紗
- P260 The effect of APOE4 to the amyloid dynamics and positivity rate : A J-ADNI Study  
藤田医科大学/国立長寿医療研究センター 岡田 佑介
- P261 VSRAD と BAAD 同時解析による認知症の鑑別診断  
セキ MRI 診断ネット画像診断部 関 耕治
- P262 サルコペニアを有するアルツハイマー病患者の画像的特徴の検討  
東京医科大学高齢総合医学分野 廣瀬 大輔
- P263 脳血流 SPECT を用いた健忘型軽度認知障害の脳血流分布の特徴  
順天堂大学医学部附属順天堂東京江東高齢者医療センターリハビリテーション科/  
首都大学東京大学院 國枝 洋太
- P264 SCD・MCI 群におけるアミロイド PET と SPECT 等諸検査との関連性の検討  
順天堂大学医学部精神医学教室 廣瀬 匠
- P265 軽度認知障害における MoCA-J と PET 画像の関連  
大分大学医学部神経内科学講座 江口 敦子
- P266 アルツハイマー病患者の認知機能低下に対する脳虚血性変化の重要性  
群馬大学大学院医学系研究科脳神経内科学 笠原 浩生

#### <AD 治療>

- P267 進行度によるアルツハイマー型認知症への介入効果の相違  
京都民医連あすかい病院/琵琶湖養育院病院脳神経内科/京都回生病院脳神経内科/  
京都精華町国民保険病院脳神経内科 本城 靖之
- P268 Japanese Study on the Estimation of Clinical course of Alzheimer's Disease  
Japanese Society of Scaling Keys of Evaluation Techniques for CNS Disorders Heterogeneity (SKETCH)  
渡辺 光法
- P269 Florbetapir F18 uptake reduction in Alzheimer's disease patients with Donanemab  
Eli Lilly Japan, K.K., Kobe, Japan Masako Nakano
- P270 CORRELATION BETWEEN AMYLOID REDUCTION AND CLINICAL OUTCOMES ON GANTENERUMAB  
F. Hoffmann-La Roche, Switzerland and UK Paul Delmar
- P271 LARGE AMYLOID REDUCTIONS IN PATIENTS WITH AND WITHOUT ARIA-E ON GANTENERUMAB  
F. Hoffmann-La Roche Ltd, Switzerland Gregory Klein
- P272 リバステグミンパッチ国内第 4 相試験：NEXTSTEP study：追加解析結果  
ノバルティスファーマ株式会社メディカル本部 上田 兼吾

- P273 AD 関心領域に血流低下を呈した症例の神経心理学的検査の1年経過の傾向と考察  
社会医療法人孝仁会星が浦病院 大類 基史
- P274 認知症患者の食欲不振に対するリバスチグミン及び人参栄養湯の効果の検討  
医療法人愛生館小林記念病院薬剤科 加藤 豊範
- P275 Relationship between cytokines and conversion risk from MCI to AD  
横浜市立大学大学院医学研究科精神医学部門 阿部 紀絵
- P276 アルツハイマー病治療薬の効果への生活環境因子の検討  
横浜総合病院神経内科 山崎 貴史
- P277 生活習慣病リスクファクターとアルツハイマー型認知症患者の認知/身体機能との関連  
東京医科大学高齢総合医学分野 都河 明人
- P278 MCI 39 例の認知機能に対する抑肝散加陳皮半夏の効果—投与6カ月の評価— 第3報  
まつもと脳神経・内科クリニック 松本 正人

#### <AD バイオマーカー>

- P279 Flotillin is a novel diagnostic blood marker of Alzheimer's disease  
名古屋市立大学大学院医学研究科病態生化学 道川 誠
- P280 脳主幹動脈病変を有する患者の認知機能と炎症性バイオマーカーの関連性  
福岡大学医学部神経内科 緒方 利安
- P281 熊本地震後の A $\beta$  排泄関連バイオマーカー変化及び海馬体積減少における性差  
武蔵ヶ丘病院 佐藤 正
- P282 深層学習を用いた一般血液生化学データによる認知症のマスクリーニング検査法の開発  
東京大学大学院新領域創成科学研究科人間環境学専攻 酒谷 薫
- P283 アルツハイマー病の認知機能の変化と CSF のアミロイド  $\beta$  オリゴマー濃度の関連性  
鳥取大学医学部保健学科生体制御学講座 高村 歩美
- P284 血中 A $\beta$ 40, A $\beta$ 42 ならびに A $\beta$  クリアランスタンパク質の MCI バイオマーカーの臨床有効性  
株式会社 MCBI 研究開発部 伊藤ひとみ
- P285 腸内フローラの組成変化は軽度認知機能障害の独立した関連因子である  
国立長寿医療研究センターもの忘れセンター 佐治 直樹
- P286 Plasma A $\beta$  in cerebral microbleeds-positive subjects with cognitive impairment  
Research Division, MCBI, Inc. Liu Shan

#### <脳血管障害・脳血管性認知症>

- P287 急性期脳卒中患者の認知機能障害の実態：MMSE と MoCA-J との比較  
日本医科大学大学院医学研究科神経内科学分野 須田 智
- P288 本邦における脳卒中後認知症の診療実態に関する多施設アンケート調査結果  
国立循環器病研究センター脳神経内科 鷺田 和夫
- P289 アテローム硬化性脳主幹動脈閉塞性疾患患者における貧困灌流とアミロイド蓄積増加  
滋賀県立総合病院研究所 山内 浩
- P290 脳梗塞後認知機能障害に影響する急性期炎症反応の検討  
秋田大学医学部脳神経外科脳卒中包括医療センター 中瀬 泰然
- P291 大脳容積、大脳白質病変に関与する患者因子、網膜変化の検討  
新潟大学脳研究所神経内科 笠原 壮

- P292 深層学習による皮質下性脳血管性認知症と混合型認知症の分類  
複十字病院認知症疾患医療センター 飯塚 友道
- P293 混合型脳微小出血を有する認知機能障害患者における脳小血管スコアの検討  
三重大学大学院医学系研究科神経病態内科学 伊井裕一郎
- P294 虚血性脳卒中急性期に治療介入したせん妄及び不眠に関する検討  
自治医科大学内科学講座神経内科学部門 松菌 構佑
- P295 ラクナ梗塞患者における ABI/baPWV, 頭部 MRI, 頸動脈エコーと認知機能  
翠清会梶川病院脳神経内科 中森 正博
- P296 回復期脳卒中患者における入院中の BPSD の経過と退院時の BPSD に関連する要因の検討  
信州大学医学部保健学科/安曇野赤十字病院リハビリテーション科 務台 均
- P297 MoCA-J と頭部 MRI 所見との比較検討  
翠清会梶川病院臨床検査部 西野真佐美

### <神経核内封入体病>

- P298 神経核内封入体病と臨床診断した 3 例の臨床・画像所見の検討  
新潟県立燕労災病院神経内科/新潟大学脳研究所遺伝子機能解析学分野 三浦 健
- P299 エオジン好性核内封入体病に対して MR spectroscopy を施行した 1 例  
東邦大学佐倉病院放射線科 中塚 智也
- P300 神経核内封入体病の 3 症例の検討  
岡山市立市民病院神経内科 出口健太郎
- P301 認知症に加え多様な神経症状を呈した神経核内封入体病の 2 例  
信州大学医学部脳神経内科, リウマチ・膠原病内科 大橋 信彦

### <認知症全般 (疫学, リスクなど)>

- P302 認知症と生理的加齢とは異なる: 脳磁図を用いた可視化  
北斗病院精密医療センター 鳴原 良仁
- P303 高齢者の睡眠習慣と認知機能に関する縦断的検討: 中島町研究  
金沢大学大学院脳老化・神経病態学 (脳神経内科学) 阿部智絵美
- P304 物忘れ外来における睡眠障害の重要性  
済生会松山病院脳神経内科 矢部 勇人
- P305 認知症患者に対する催眠鎮静系薬剤の処方動向と転倒の関連  
厚生会道ノ尾病院薬局 中村 賢広
- P306 認知症患者の睡眠障害に関して—アクチグラフを用いた研究 (第 2 報) —  
東京医科大学八王子医療センター高齢診療科 金谷 潔史
- P307 日本人集団におけるアルツハイマー病ポリジェニック解析  
大阪大学大学院医学系研究科 菊地 正隆
- P308 ApoE E4 有無別にみた主観的認知障害と将来の認知機能低下との関連: 中島町研究  
金沢大学医薬保健研究域医学系脳老化・神経病態学 (脳神経内科学) 柚木 颯憇
- P309 もの忘れ外来における高齢初診患者の傾向と神経原線維変化型老年期認知症の可能性  
昭和大学医学部内科学講座脳神経内科学部門 稗田宗太郎
- P310 超高齢化地域における認知症実態調査～認知機能障害に関係する因子の検討～  
新居浜精神衛生研究所財団新居浜病院/愛媛大学大学院医学系研究科精神神経科学講座 吉田 卓

- P311 脳磁図 (MEG) を用いて認知症状を脳科学的に捉える試み  
十勝自立支援センター介護老人保健施設かけはし 品田 慶太
- P312 地域在住高齢者における生活習慣の年齢および性別による影響  
大分大学医学部神経内科学講座 木村 成志
- P313 物忘れ外来受診患者における心房細動の有病率と認知症との関連に関する検討  
京都認知症総合センタークリニック 川崎 照晃
- P314 高齢者の薬の適正使用情報に関する調査研究 ～抗精神病薬等の有害事象シグナル検出～  
日本大学薬学部 泉澤 恵

#### <認知症全般 (臨床症候, その他)>

- P315 認知機能が低下した高齢者における難聴の有無と認知機能ドメインの関連  
名古屋大学医学部附属病院老年内科 山田 洋介
- P316 家族介護者の BPSD への対処行動の知識と認知症高齢者の BPSD の関連  
北海道医療大学大学院心理科学研究科 石津紗希子
- P317 視線検出技術を用いた客観的かつ定量的なせん妄評価法の開発  
大阪大学大学院医学系研究科臨床遺伝子治療学 武田 朱公
- P318 便秘症を伴う認知症患者におけるルビプロストンの治療効果について  
杠葉病院 葉室 篤
- P319 処方箋調剤薬局の抗認知症薬処方例の処方内容の解析  
名古屋大学医学部附属病院地域連携・患者相談センター 鈴木 裕介
- P320 地域密着型病院で脳神経外科専門医が物忘れ外来を継続する意義と問題点  
大津赤十字志賀病院内科 杉野 敏之
- P321 当院で開頭腫瘍摘出術を施行した脳腫瘍患者の認知機能とその経過  
大阪医科大学脳神経外科・脳血管内治療科 矢木 亮吉
- P322 楔前部・後部帯状回・海馬傍回神経膠腫に伴う地誌的見当識障害—4手術症例報告—  
福島県立医科大学脳神経外科 村上 友太

#### <リハビリテーション>

- P323 軽度認知障害と認知症に対するリハビリテーションプログラム～当事者の視点からの検討  
国立研究開発法人国立長寿医療研究センターリハビリテーション科部 神谷 正樹
- P324 運動プログラムの定期的実施による認知機能改善効果と睡眠パラメータに関する観察研究  
東京大学大学院薬学系研究科 富田 泰輔
- P325 軽度の認知障害患者に対する外来認知機能訓練の効果  
社会医療法人春回会長崎北病院総合リハビリテーション部 松原 利恵
- P326 高齢脳卒中患者に対するリハビリテーションにおける認知症治療の重要性  
平成記念病院脳神経外科 青山 雄一
- P327 健常高齢者に対する音楽体操の長期効果：御浜・紀宝フォローアップ・プロジェクト  
三重大学大学院医学系研究科認知症医療学 佐藤 正之
- P328 視空間認知の低下は中重度認知症患者の楽器演奏を障害させる  
産業技術大学院大学産業技術研究科 田部井賢一
- P329 MCI を含む高齢者に対する市と連携した生活習慣改善教室の有効性について  
久留米大学医学部精神神経科 加藤 隆郎

- P330 回復期リハビリテーションセンターにおける高齢認知症患者に対する睡眠管理  
公益財団法人豊郷病院回復期リハビリテーションセンター 木築 裕彦
- P331 認知症の人の作業活動評価指標の作成における信頼性の予備的検証  
国立研究開発法人国立長寿医療研究センター 川村 皓生
- P332 携帯型脳活動計測装置を用いた効果的な認知リハビリテーションの探索  
大阪医科大学看護学部 久保田正和

### <最新技術 (AI, IT など)>

- P333 モバイルアプリケーションを用いた認知機能評価法の開発  
筑波大学医学医療系臨床医学域精神科 太田 深秀
- P334 モバイルアプリケーションを用いた認知機能障害群の音声分析  
筑波大学医学医療系臨床医学域精神科 新井 哲明
- P335 ブレイン・コンピュータインタフェースの入力誤りによる認知機能評価  
工学院大学大学院工学研究科情報学専攻 田中 久弥
- P336 ワイドターゲットメタボロミクスによるアルツハイマー型認知症の早期診断マーカー探索  
立命館大学大学院薬学研究科 六車 宜央
- P337 視線検出技術を用いた定量的認知機能評価法の開発と認知症鑑別診断への応用  
大阪大学大学院医学系研究科老年・総合内科学 大山 茜
- P338 認知症ケアへの先端技術活用に向けた質的研究—人工知能の活用に関する予備的研究—  
国立長寿医療研究センターリハビリテーション科部/  
SOMPO ホールディングス株式会社シニアマーケット事業部 佐藤 健二
- P339 Deep learning を用いた顔写真からの認知症早期発見の検討  
東京大学医学系研究科加齢医学 亀山 祐美
- P340 オンラインデータベースに登録された健康な日本人における認知症危険因子の縦断的分析  
国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター脳病態統合イメージングセンター 小川 雅代

### <老年症候群・高齢者医療>

- P341 軽度に認知機能が低下した高齢者の歩行速度と多剤併用の関係  
名古屋大学大学院医学系研究科地域在宅医療学・老年科学 梅垣 宏行
- P342 認知症患者の転倒・骨折二次予防（再発予防）の必要性—第一報：回復期リハ病院の現状  
水野記念リハビリテーション病院脳神経内科「もの忘れ・動きづらさ」診断治療センター開設準備室  
馬原 孝彦
- P343 地域在住の高齢者におけるサルコペニアと嗅覚低下の関連性について  
金沢医科大学医学部耳鼻咽喉科 張田 雅之
- P344 認知症高齢者における歩容特徴と転倒  
国立長寿医療研究センター老年内科 大釜 典子
- P345 一般線形混合モデルを用いた高齢者の認知機能に与える運動因子解析  
浜松ホトニクス株式会社 清水 良幸
- P346 転倒における運動機能と遂行機能の関係：涌谷プロジェクトから得られた知見  
東北大学 NICHe 高齢者高次脳医学 熊居 慶一
- P347 生活の自立した超高齢者 1,015 人と超百寿者の調査からみた加齢性認知機能変化の考察  
慶應義塾大学医学部百寿総合研究センター 西本 祥仁

- P348 認知症患者における「転倒予防のための睡眠薬マニュアル」の有用性  
養生館 苫小牧日翔病院脳神経外科 石崎 賢一
- P349 物忘れ外来患者におけるサルコペニアと脳体積との関連  
東京医科大学高齢総合医学分野 佐藤 友彦
- P350 部位別インピーダンス測定法を用いた、高齢者体組成と認知機能の縦断的变化の関連  
杏林大学医学部医学科 福室 自子
- P351 認知機能検査と ADL との関連の検討；HDS-R と手段的 ADL の強い関連  
国立病院機構甲府病院脳神経外科 長沼 博文
- P352 軽度認知障害と認知症における生活活動の性別による違い  
国立研究開発法人国立長寿医療研究センターリハビリテーション科部 宇佐見和也

### <介護・地域連携・社会医学>

- P353 認知症患者を介護する家族の入院体験の捉え  
一般財団法人精神医学研究所附属東京武蔵野病院 宮本 堯明
- P354 軽度認知機能低下の在宅療養者に対する訪問看護の有用性に関する比較  
国際医療福祉大学保健医療学部看護学科 落合 佳子
- P355 A 病院一般病棟で勤務する看護師の認知症の知識とケアの実態からの考察  
富山市立富山市民病院看護部 高柳 佳忠
- P356 国際的な認知症施策を踏まえた、日本における認知症診断後支援体制等の在り方について  
日本医療政策機構 栗田駿一郎
- P357 Intentional nonadherence の発生状況：軽度認知障害・認知症に該当する患者の検討  
東北大学病院加齢・老年病科 富田 尚希
- P358 独居高齢者の退院支援と在宅療養  
社会福祉医療法人総合上飯田第一病院リハビリテーション科 荻野 沙織
- P359 保険薬局における認知症早期発見・早期治療への関与  
薬樹株式会社薬樹薬局原町田 土志田敏伸
- P360 おだやかな看取りを明日に活かすみち一病理解剖を在宅へ拡大する「新渡戸モデル」—  
新渡戸記念中野総合病院神経内科 内原 俊記
- P361 急性期一般病院における認知症教育プログラムの効果検討  
国立がん研究センター先端医療開発センター精神腫瘍学開発分野/  
国立がん研究センター東病院精神腫瘍科 小川 朝生
- P362 急性期病棟における認知機能低下のみられる患者に対するユマニチュアの有効性の評価  
鹿児島医療センター看護部東5階病棟 坂下 秀明
- P363 高齢者の社会ネットワークと認知機能との関連における縦断変化の検討：中島町研究  
金沢大学大学院脳老化・神経病態学（脳神経内科学） 森 彩香
- P364 子供向け認知症啓発動画翻訳の試み（その1）  
千葉大学医学部医学科2年次 菊地 佑
- P365 子供向け認知症啓発動画翻訳の試み（その2）  
千葉大学医学部医学科2年次 古川こと美
- P366 子どもによるアルツハイマー型認知症の疾患啓発資材作成の試み  
千葉大学医学部附属病院認知症疾患医療センター 石川 萌乃
- P367 子どもが描いたイラスト付きレビー小体型認知症紹介パンフレットの試み  
千葉大学医学部附属病院認知症疾患医療センター 焼山 正嗣

- P368 糖尿病通院患者の、血糖状態・網膜症の有無と DASC-8 による認知機能との関連  
伊藤内科クリニック 伊藤 眞一
- P369 高齢糖尿病インスリン治療と認知症  
医療法人社団藤聖会富山西総合病院 石橋 修
- P370 入院時薬剤性せん妄に対する取り組みと課題  
JCHO 東京高輪病院神経内科 津本 学
- P371 高齢者てんかんの問診票による早期発見—認知症との関連において—  
京都認知症総合センタークリニック 福井香代子
- <認知症疾患医療センター・ケアチーム>
- P372 急性期病院における認知症ラウンドの現状と、脳神経内科医としての役割  
和歌山ろうさい病院脳神経内科 梶本 賀義
- P373 京都市伏見区認知症初期集中支援チームの実績報告  
医療法人社団蘇生会蘇生会総合病院 東 徹
- P374 回復期病棟における院内デイケア導入効果  
医療法人社団愛友会上尾中央総合病院 今井 広恵
- P375 認知症ケア回診や院内向け認知症啓発活動から見る急性期病院における認知症ケアの課題  
東京都済生会中央病院認知症疾患医療センター/医療法人社団礼恵会むすび葉クリニック渋谷 荒川 千晶
- P376 急性期病院における認知症患者の睡眠障害に対する院内デイサービスの効果  
宗教法人在日本南プレスビテリアンミッション淀川キリスト教病院看護部 瓜崎 美幸
- P377 東京都目黒区の認知症初期集中支援事業の現状～認知症疾患医療センターとしての役割～  
国家公務員共済組合連合会三宿病院神経内科 清塚 鉄人
- P378 京都府宇治市における認知症初期集中支援の活動内容と支援モデルの取り組み  
京都府立洛南病院 中村 陽子
- P379 認知症ケアチーム「オレンジケアチーム」による身体拘束の把握と介入—二年間の報告—  
名古屋市立東部医療センター脳神経内科 山田健太郎
- P380 ボランティア活動は認知症患者の社会参加の機会となり得るか  
昭和大学医学部内科学講座脳神経内科学部門 森 友紀子
- P381 認知症患者診療における高度急性期病院の役割  
NHO 京都医療センター脳神経内科 大谷 良
- P382 群馬県内における認知症初期集中支援チームの実態と課題  
群馬医療福祉大学リハビリテーション学部 山口 智晴
- P383 生活様式の側面からみた認知症の一考察  
地方独立行政法人神戸市民病院機構神戸市立医療センター西市民病院認知症疾患医療センター 岩路かをり
- P384 レセプトデータを利用したケアに紐づけされていない認知症患者把握と介入の取り組み  
三重大学医学部神経病態内科学 水谷あかね
- P385 Social networks associate with the degree of dementia  
山形大学医学部内科学第三講座（神経学分野） 伊関 千書
- P386 チームと病棟で取り組む認知症高齢者への環境支援モデルの検討  
トヨタ記念病院 小幡 志津
- P387 高齢者の火気取扱いと IH 操作に関する調査と事例、遂行機能スクリーニングの重要性  
東北大学 NICHe 高齢者高次脳医学 高田 純子

- P388 認知症ケアチーム対象患者におけるせん妄発生のリスク因子の検討  
藤田保健衛生大学医学部認知症・高齢診療科 松永 慎史
- P389 精神病床における認知症患者への退院支援の実態—退院調整活動質指標を用いて—  
獨協医科大学 SD センター 井上 宗典
- P390 認知症サポート医である泌尿器科医のもの忘れ外来—当院の現状—  
社会医療法人財団天心堂へつぎ病院認知症サポート医 元森 照夫
- P391 当院における認知症カフェ参加者の現状と課題  
東京医科大学病院総合相談・支援センター 大竹口幸子
- P392 千葉県認知症疾患医療センターにおける若年性認知症疫学調査  
千葉大学大学院医学研究院脳神経内科学/千葉大学医学部附属病院認知症疾患医療センター 平野 成樹
- <症例報告>
- P393 Creutzfeldt-Jakob 病が疑われた代謝性脳症の一例  
日立製作所ひたちなか総合病院神経内科 儘田 直美
- P394 前頭側頭型認知症における患者の病識欠如に至る過程への 1 考察  
医療法人篤仁会富士病院精神科 大野 篤志
- P395 時計描画テストが有用と考えられた低 Na 血症による認知機能障害の一例  
北海道大野記念病院脳神経外科 大坂 美鈴
- P396 症例報告 重度の嚥下障害を伴ったレビー小体型認知症患者の治療とリハビリテーション  
中野共立病院リハビリテーション科 中川 美和
- P397 腎不全を併発する認知症周辺症状に対して、アセナピンが著効した 1 例  
桶狭間病院藤田こころケアセンター 萩倉美奈子
- P398 抗てんかん薬投与後に精神病症状が改善した妄想性障害の一例  
横浜市総合保健医療センター 西尾 友子
- P399 ブレインバンク生前同意者への質的研究～家族性アルツハイマー病患者の語りの一例～  
東京都健康長寿医療センター高齢者バイオリソースセンター 小幡 真希
- P400 摂食嚥下訓練を欠いた早期退院による在宅生活の質の低下—訪問嚥下リハビリは可能か？  
東北大学 NICHe 高齢者高次脳医学 厚東 知成
- P401 梅毒性正常圧水頭症を合併した進行麻痺の 1 例  
国立病院機構仙台医療センター神経内科 突田 健一
- P402 破裂脳動脈瘤の診断に造影 MR-vessel wall imaging (VWI) が有用であった AD の一例  
山形市立病院済生館脳卒中センター 近藤 礼



## 指定演題 抄録

会 長 講 演  
特 別 講 演 1～5  
プレナリーレクチャー 1～17  
学 術 教 育 講 演 1～9  
シ ン ポ ジ ウ ム 1～29  
ホ ッ ト ト ピ ッ ク 徹 底 討 論  
学 会 賞 受 賞 講 演  
Debate Session 1～4  
D e m e n t i a C P C



## 会長講演 President Lecture



# 糖尿病性認知症 —病態・診断から治療・ケアまで

羽生 春夫

東京医科大学高齢総合医学分野

東京医科大学病院では1999年に「もの忘れ外来」が開設され、地域医師会やかかりつけ医との連携も緊密となり、現在では軽症例を中心に年間1,000名近い初診のもの忘れ患者が紹介されるようになってきた。9名の認知症専門医が専門外来や一般外来で毎日対応できるよう体制が整えられており、認知症疾患医療センターとしての役割とともに介護者教室、認知症ケア回診、認茶屋、院内デイサービスなどの活動も行っている。開設当初から、1) 早期診断と鑑別により、最新の治療やケアを行う、2) 高齢者の“認知症”を診るのではなく、認知症をもつ“高齢者”を診る、3) 身近な臨床の疑問を臨床研究で解明する、を目指して、多くのスタッフと協力しながら運営してきた。私はこの頃から、認知症と生活習慣病との関連に関心を持つようになり、生活習慣病という観点から認知症を診断、治療し、進行を抑制できるのではないかと考えてきた。特に、糖尿病と認知症との関連については多くのエビデンスが集積されてきたように、私自身臨床でも両者の深い関連を実感している。ところが、臨床を重ねていく中で糖尿病を背景としてアルツハイマー型認知症や血管性認知症とは明らかに異なる臨床像を呈する症例を経験するようになり、糖代謝異常を基盤とした「糖尿病性認知症 diabetes-related dementia」という新たな認知症の病型を提唱することとなった。本症は、背景病理や病態、臨床像や経過がアルツハイマー型認知症やこれまで経験されてきた認知症とは異なり、血糖管理によってコントロールすることも可能な認知症であることから、適切な治療やケアを考える上でも早期診断と鑑別は重要である。会長講演では、もの忘れ外来における私の臨床経験の中から、本症に関する我々の知見を紹介する。

### ◆略歴

昭和56年 3月	東京医科大学医学部卒業	平成27年 9月	東京医科大学病院副院長（平成30年8月まで）
昭和56年 4月	東京医科大学大学院老年病学専攻博士課程入学		同 総合相談・支援センター長（平成30年8月まで）
昭和57年 6月	東京都老人総合研究所神経病理部門研究員（部長：朝長正徳博士）		同 認知症疾患医療センター長（現在に至る）
昭和60年 3月	東京医科大学大学院老年病学専攻博士課程卒業 医学博士		
平成 2年 1月	東京医科大学老年病科 助手	[主な学会活動歴]	
平成 6年 4月	東京医科大学老年病科 講師	日本老年医学会（理事）	
平成17年 2月	東京医科大学老年病科 助教授	日本老年学会（理事）	
平成19年 4月	東京医科大学老年病科 准教授	日本認知症学会（理事）	
平成21年11月	東京医科大学老年病科 教授	日本脳血管・認知症学会（理事）など	
平成25年 7月	東京医科大学高齢総合医学分野（高齢診療科）主任教授（現在に至る）		

## 特別講演 1 Special Lecture 1



### 日本の認知症医療政策

鈴木 康裕

厚生労働省医務技監

・抄録掲載を辞退いたします。

#### ◆略歴

---

昭和 59 年	慶応大学医学部卒 同年厚生省入省
平成 10 年	世界保健機関派遣
平成 17 年	医政局研究開発振興課長
平成 21 年	厚生労働省新型インフルエンザ対策推進本部事務局次長
平成 22 年	保険局医療課長
平成 24 年	防衛省衛生監
平成 26 年	厚生労働省大臣官房技術総括審議官
平成 27 年	(併) グローバルヘルス戦略官
平成 28 年 6 月	厚生労働省保険局長
平成 29 年 7 月より	現職

## 特別講演 2 Special Lecture 2 (11月7日(木) 11時00分~11時50分)



### Diagnosing dementia at the boundaries of Alzheimer and vascular disease

Geert Jan Biessels

Department of Neurology, UMC Utrecht Brain Center,  
University Medical Center Utrecht, Utrecht, the Netherlands

In clinical practice the diagnosis of dementia relies on categorical concepts. A patient is demented, or he is not. The aetiology is Alzheimer's disease, or it is vascular dementia. Although this is a "language" that is well understood by clinicians, health care agencies, patients, and their families these categorical concepts of disease are a clear oversimplification of reality. The evolution from intact cognition to severe cognitive impairment is mostly an insidious process that evolves over many years. Therefore, sharp boundaries between "normal cognition", mild cognitive impairment and dementia are quite arbitrary. This also applies, possibly even more so, to aetiology. While over the decades diagnostic criteria have evolved that have been suggested to capture "pure conditions" like Alzheimer's disease or vascular dementia, it is very clear that the vast majority of patients with dementia have mixed aetiologies. This is not to say that the identification of specific aetiologies in individual patients is of utmost importance to bring the field forward and take steps towards development of disease specific treatments.

My lecture will give an overview of the evolution of diagnostic constructs on the aetiology of dementia at the boundaries of Alzheimer and vascular disease. I will show how biomarkers can be used to pinpoint presence of specific aetiologies in individual patients, but also that finding evidence of presence of one aetiology does not rule out presence of another. Ultimately, biomarker based diagnosis of dementia aetiology should and will lead to much needed individualized treatment.

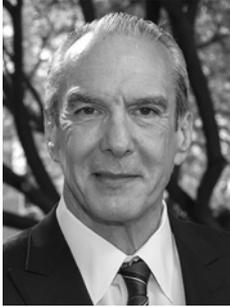
#### ◆略歴

Geert Jan Biessels is professor of neurology with a chair on Cerebrovascular disease and Cognition at the UMC Utrecht Brain Center, of the University Medical Centre Utrecht, the Netherlands. He obtained his PhD in 1997 and registered as a neurologist in 2004. His major research interest is vascular cognitive impairment (VCI), focusing on etiological research using novel MRI markers and on the role of diabetes. This research is driven by his work at the VCI clinic, where the limitations of current diagnostic and even more so treatment options are a clear call to action.

Using the unique properties of high field 7T-MRI his group has been able - for the first time - to detect cerebral microinfarcts in vivo and subsequently translated the technique to 3T-MRI. His team is currently assessing structure and function of the small vessels themselves, using advanced techniques at 7T-MRI, thus getting closer to the core of cerebral small vessel diseases (SVD). They also employ brain network analyses and lesion symptom mapping techniques in order to better understand cognitive impact of vascular brain injury. He is PI of the TRACE-VCI study, the META VCI map initiative and the Dutch Heart Brain Connection program. He works with international collaborators in Munich, Edinburgh, Boston, San Francisco, Hong Kong and Singapore and participates in the EU-funded research program SVDs@target (<https://www.svds-at-target.eu/>).

With regard to diabetes, he has characterized trajectories and stages of cognitive dysfunction and established underlying structural brain changes with MRI. He is PI of two large multicentre RCTs on prevention of cognitive decline in patients with in type 2 diabetes.

He has mentored 40 PhD students. He has over 300 publications on VCI related topics. He has received several prestigious Dutch personal research grants. In 2015 he received the senior investigator award of the European Stroke Organisation (ESO) and in 2016 he was appointed Fellow of the Royal College of Physicians Edinburgh in recognition of his work.

**特別講演 3 Special Lecture 3 (11月8日(金) 9時00分~9時50分)**

## Alzheimer's Therapeutics : From Clinical Trials to Clinical Care

Jeffrey L. Cummings

Department of Brain Health, School of Integrated Health  
Sciences, University of Las Vegas, Nevada, USA/Center for  
Neurodegeneration and Translational Neuroscience

Alzheimer's disease (AD) therapeutics can be divided into three categories : cognitive enhancing agents, psychotropic drugs for treatment of neuropsychiatric syndromes, and disease-modifying agents. Currently available treatments include cognitive enhancing agents such as cholinesterase inhibitors (donepezil, galantamine, rivastigmine) and memantine. There are no treatments approved by the U.S. Food and Drug Administration (FDA) for the treatment of neuropsychiatric syndromes in patients with AD. Anti-psychotics are frequently used for agitation and psychosis ; anti-depressants are commonly used for depression ; stimulants are sometimes used for apathy ; and a variety of hypnotics are used for sleep disorders. There are no approved disease-modifying agents for AD. Recent clinical trials for cognitive enhancing agents include 5-HT<sub>6</sub> antagonists : idalopirdine and intepirdine. These agents have not succeeded in demonstrating a drug-placebo difference. A phase 3 trial of GV-971 succeeded in producing cognitive benefit as measured by the ADAS-Cog. This agent is multi-targeted with effects on the microbiome that may change peripheral inflammatory activity and decrease central neuroinflammation. GV-971 also reduces brain amyloid, tau hyperphosphorylation, mitochondrial dysfunction, and cholinergic abnormalities. Several drugs for the treatment of neuropsychiatric syndromes in AD are in clinical trials including pimavanserin for the treatment of dementia-related psychosis ; brexpiprazole, AVP-786, escitalopram, prazosin, and AXS-05 for the treatment of agitation. Suvorexant had a positive phase 3 trial for insomnia for AD.

There is extensive exploration disease-modifying agents in AD, and a majority of agents currently in clinical trials address disease modification. This includes the BACE inhibitor elenbecestat as well as monoclonal antibodies — gantenerumab and BAN2401. A variety of tau mechanisms are being addressed including tau hyperphosphorylation, integrity of microtubules, and extracellular tau (approached with monoclonal antibodies). A variety of novel mechanisms of action are being tested for the treatment of AD including effects on genetics and epigenetics, anti-inflammatory drugs, anti-infective drugs, antioxidants, senolytics, drugs addressing synaptic dysfunction, neuroprotective agents, drugs reducing neuronal hyperactivity, metabolic agents, and vascular directed agents. Innovation has been seen in drug development including addressing new populations, use of new biomarkers, implementation of new outcomes, and use of new clinical trial designs. Progress in AD drug development promises to deliver new therapies for patients who urgently require treatment and treatment for prevention of disease in those at risk for development of cognitive decline.

### ◆略歴

Jeffrey L. Cummings, MD, ScD, is Vice Chair of Research, UNLV Department of Brain Health. He is Founding Director of the Cleveland Clinic Lou Ruvo Center for Brain Health in Las Vegas, Nevada, and Professor of Medicine (Neurology), Cleveland Clinic Lerner College of Medicine of Case Western Reserve University. Dr. Cummings is Principal Investigator/Director of the NIH/NIGMS-funded Center for Neurodegeneration and Translational Neuroscience.

Dr. Cummings is a world-renowned Alzheimer's researcher and leader of clinical trials. He has been recognized for his research and leadership contributions in the field of Alzheimer's disease through the Henderson Award of the American Geriatrics Society (2006), the Ronald and Nancy Reagan Research Award of the national Alzheimer's Association (2008), and the Lifetime Achievement Award of the Society for Behavioral and Cognitive Neurology (2017). In 2010, he was honored by the American Association of Geriatric Psychiatry with their Distinguished Scientist Award. In 2018, he was honored with the Leadership and Achievement Award by the International Society of CNS Drug Development, and he received the Bengt Winblad Lifetime Achievement Award from the national Alzheimer's Association. In 2019, he received the Alzheimer's Drug Discovery Foundation's Melvin R. Goodes Prize that honors an innovative researcher who has made a significant and lasting impact in the field. He was featured in the Gentleman's Quarterly (June 2009) as a "Rock Star of Science."

Dr. Cummings' interests embrace clinical trials, developing new therapies for brain diseases, and the interface of neuroscience and society.

Dr. Cummings completed Neurology residency and a Fellowship in Behavioral Neurology at Boston University, Boston, Massachusetts. US training was followed by a Research Fellowship in Neuropathology and Neuropsychiatry at the National Hospital for Nervous Diseases, Queen Square, London, England. Dr. Cummings was formerly Augustus Rose Professor of Neurology and Professor of Psychiatry at UCLA, Director of the Mary S. Easton Center for Alzheimer's Disease Research at UCLA, and Director of the Deane F. Johnson Center for Neurotherapeutics at UCLA. He is past president of the Behavioral Neurology Society and of the American Neuropsychiatric Association.

Dr. Cummings has authored or edited 43 books and published over 750 peer-reviewed papers.

## 特別講演 4 Special Lecture 4



### 質量分析によるアルツハイマー病変の 超早期検出

田中 耕一

株式会社島津製作所

アルツハイマー病の最初の指標は、記憶の欠落等の症状が始まる 20 年以上前の脳内におけるアミロイド沈着と考えられ、最近までその沈着を容易に測定する方法はなかった。信頼できる方法として PET によるイメージングや CSF 検査があったが、PET は時間と費用がかかり、侵襲性のある CSF 検査は特に日本では避けられる傾向があった。

質量分析法を用いて 2014 年に長寿医療研究センターと島津製作所により発見された血液バイオマーカー<sup>(1)</sup> は、その後オーストラリア AIBL 他の総計 373 検体を用いた共同研究によって評価され、2018 年 1 月の Nature で発表された<sup>(2)</sup>。その ROC 解析では、日豪共に高い AUC 値が得られた。

さらに最近、免疫沈降等を半自動で行うシステムを開発し、従来の手動との比較で定量性を確保しつつ 5 倍のスループット向上を実現した。

(1) N. Kaneko et al., Proc. Jpn. Acad. Ser. B, 2014, 90, pp. 104-117

(2) A. Nakamura et al., Nature, 2018, 554, pp. 249-254

#### ◆略歴

昭和 58 年 3 月	東北大学工学部電気工学科卒業
58 年 4 月	(株) 島津製作所 入社 技術研究本部 中央研究所 配属 3 度の海外出向を経て
平成 14 年 5 月	分析計測事業部 ライフサイエンス研究所
14 年 11 月	フェロー就任
15 年 1 月	田中耕一記念質量分析研究所 所長
18 年 12 月～	日本学士院 会員
22 年 3 月～	H26 年 3 月まで、最先端研開発支援プログラム中心研究者
24 年 6 月	シニアフェロー就任

#### 表彰

平成 元年 5 月	日本質量分析学会 奨励賞
14 年 11 月	文化勲章
14 年 11 月	文化功労者
14 年 12 月	ノーベル化学賞
15 年 1 月	日本質量分析学会 特別賞

**特別講演 5 Special Lecture 5 (11月8日(金) 11時00分~11時50分)**

## Molecular Imaging of Dementia : From New Biomarkers to Artificial Intelligence

Satoshi Minoshima

Department of Radiology and Imaging Sciences  
University of Utah, Salt Lake City, UT, U.S.A.

Molecular brain imaging has been used extensively for the investigation of dementing disorders. PET imaging has unveiled pathophysiology of the diseases and advanced imaging diagnosis of dementia. Imaging biomarkers are now becoming a part of the definition of the diseases. They have also been integrated into clinical therapeutic trials. Quantitative image analysis of molecular brain imaging has become routine in the clinic. This session will review the progress of imaging biomarkers in dementia, new applications of artificial intelligence (AI), and discuss challenges and future directions.

### ◆略歴

---

Satoshi Minoshima, M.D., Ph.D. is Professor and Anne G. Osborn Chair of the Department of Radiology and Imaging Sciences at the University of Utah, Salt Lake City, UT, U.S.A. Dr. Minoshima earned MD and PhD from Chiba University School of Medicine, Japan. He subsequently worked at the University of Michigan and University of Washington. His scientific contributions in the field of Neuroscience include the discovery of very early sign of Alzheimer's disease in the posterior cingulate cortex and worldwide dissemination of diagnostic statistical mapping technology called 3D-SSP. He has published numerous peer-reviewed articles, book chapters, review articles, proceedings, and abstracts and given educational lectures extensively. He served as the President of the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI) and the Chair of the Molecular Imaging Committee for the Radiological Society of North America (RSNA). He also works with the United Nations, International Atomic Energy Agency (IAEA) to advance the peaceful use of nuclear technology in medicine. Dr. Minoshima has received multiple awards including Tetalman Memorial Award in 1996 and Kuhl-Lassen Award in 2006 from the SNMMI ; Gold Medal from the American Roentgen Ray Society (ARRS) in 2013 ; the University of Washington Presidential Entrepreneur Faculty Fellow Award in 2014 ; the SNMMI Presidential Distinguished Service Award in 2016 ; and Fellow of SNMMI in 2019.

## プレナリーレクチャー 1 (1日目 第1会場 9:00~9:50)

**PL1** アルツハイマー病基礎研究の進歩

岩坪 威

東京大学大学院医学系研究科神経病理学分野

高齢者認知症の主因であるアルツハイマー病 (AD) に関する分子レベルでの病態研究は過去四半世紀に大きく進展し、 $A\beta$  をはじめとする病因分子や遺伝性リスク因子が同定され、病因分子・過程を標的とする疾患修飾療法 (disease-modifying therapy; DMT) が本格的に開発されはじめている。AD 脳の病理学的変化は、神経細胞の脱落、老人斑などの形態をとる  $\beta$  アミロイド蓄積、タウタンパク質よりなる神経原線維変化の出現を 3 主徴とする。AD の病因・病態研究は、これら病理蓄積物の生化学的分析と、病因遺伝子の同定・機能解析を両輪として発展してきた。とくに AD に特異性が高い  $\beta$  アミロイドについては、凝集性の高い  $A\beta_{42}$  分子種の蓄積が AD 脳に最初期に生じる病変であること、家族性 AD の病因遺伝子 APP 及びプレセニリンの変異により  $A\beta_{42}$  の産生が亢進することなどの論拠に基づき、 $\beta$  アミロイドを AD の病因分子と考える「アミロイド仮説」が支持され、DMT の治療標的として有望視されてきた。セクレターゼ阻害薬による  $A\beta$  の産生抑制、抗体による  $A\beta$  除去の促進などの治療法が開発され、大規模な治験が行われつつあるが、認知症発症後の AD 期、さらに MCI など早期の有症状期も含め、いまだ成功は得られていない。AD の最も強い危険因子は加齢である。 $A\beta$  以外に遺伝学的に強い根拠を有する AD の危険因子には apoE $\epsilon$ 4 アレルがあり、環境因子としては生活習慣病の関与、特に糖尿病・メタボリック症候群が注目されているが、これらが AD を促進する分子機序は未だ確立されていない。さらに最近、細胞外に蓄積する  $A\beta$  に加え、タウなどの細胞内蓄積病変の脳内進展・伝播のメカニズムにも注目が集まっている。本講演では、これらの内因・外因性リスク因子の効果に関する実験病理学的検証の現状の一端を報告し、AD の発症機序について再考したい。

## プレナリーレクチャー 3 (1日目 第3会場 9:00~9:50)

**PL3** レヴィー病変の進展と臨床像のひろがり

— 因と縁の絡み合い —

内原 俊記<sup>1,2</sup>, 融 衆太<sup>1</sup><sup>1</sup>新渡戸記念中野総合病院神経内科・脳神経研究室, <sup>2</sup>東京医科歯科大学脳神経病態学

$\alpha$  シヌクレイン ( $\alpha$ S) の沈着と細胞死を関係づけようとする分子メカニズムは、 $\alpha$ S 自体の細胞毒性、酸化ストレス、ミトコンドリア異常、オートファジー、細胞内輸送の異常など多数あるが、病態全体を説明する軸は定まっていない。黒質から線条体へ投射する長い軸索は豊富に分岐し、ヒトでは一本の軸索が 100 万以上の presynaptic terminal につながるという (Mov Disord 2019; 34: 453)。そこには  $\alpha$ S やミトコンドリアが豊富でエネルギー需要の高いシナプス活動が営まれ、軸索の脆弱性は末端程強調される。そこに豊富な  $\alpha$ S が沈着すると軸索を逆行性に進展し、軸索内の Lewy neurite、その後細胞内の Lewy 小体として可視化される。豊富に分岐した軸索は上記のメカニズムを増悪させる「構造背景 structural template」(Acta Neuropathol 2016; 131: 49) としても理解でき、 $\alpha$ S を直接の物質的「因」とすれば、間接的な「縁」としての役割が想定される。 $\alpha$ S 病変は青斑核、迷走神経核、マイネルト核、自律神経細胞等にも好発し、いずれも豊富に分岐した細い軸索が広範囲に投射する系という「縁」を共有する。これらの系に対応する機能や障害は、運動調節、意識、認知、睡眠、気分、自律神経機能など局在徴候に乏しいが、その軸索が広い範囲に投射するという共通の「縁」をふまえると理解しやすい。脳幹の  $\alpha$ S 病変は上部より下部に多いとされ、下部に初発した病変が線維連絡を介して、prion 様の伝播をするとの仮説がある。しかしヒト剖検脳ではこの分布を逸脱する例は少なくないばかりか、好発部位間を連絡する解剖学的線維連絡も同定されおらず、互いを結ぶ「縁」の構造的裏付けは乏しい。各  $\alpha$ S 病変は互いに独立し、Parkinsonism を伴うとはかぎらず、focal Lewy body disease の集まりとして病態を理解するほうが理解しやすい。上記を踏まえ、特殊な拡がりを示した Lewy 病変の剖検例や現行診断基準の問題点や類縁疾患との鑑別にも言及したい。

## プレナリーレクチャー 2 (1日目 第2会場 9:00~9:50)

**PL2** 認知症とポリファーマシー

秋下 雅弘

東京大学医学部附属病院老年病科

認知症の多くは生活習慣病を背景として発症するため多病 (multimorbidity) であり、そのため併存疾患の管理をどうするか、特にポリファーマシー対策が課題となる。ポリファーマシーは、単に服用する薬剤数が多いこと (多剤服用) ではなく、最近では多剤服用に関連して薬物有害事象のリスク増加、服薬過誤、服薬アドヒアランス低下等の問題につながる状態を指すが、認知症者はいずれの問題も明らかに生じやすい。

高齢者の薬物有害事象は、アレルギー症状や腎障害・肝障害としてよりも老年症候群として現れることが多く、薬剤起因性老年症候群と呼ばれる。ふらつき・転倒、抑うつ、記憶障害、せん妄、食欲低下、便秘、排尿障害などが代表的であり、薬物とは関係なく高齢者によくみられる症状であるため、薬剤性と気付きにくく発見が遅れることが特徴である。このうち、記憶障害とせん妄、抑うつが認知機能低下につながる症候であり、ふらつき・転倒、抑うつ、食欲低下、便秘は認知症者にも多くみられる身体機能低下に関わる。多くの薬物が原因となるが、ベンゾジアゼピン系薬物をはじめとする向精神薬と様々な領域で用いられる抗コリン系薬物に対する注意が最も重要である。また、糖尿病では低血糖、高血圧では過降圧を避けるなど、生活習慣病の管理と処方にも慎重さと工夫が求められる。

講演では、認知症を取り巻くポリファーマシーに関する最新の概念と対策を概説するとともに、認知症だけに目を配るのではなく、認知症者の併存疾患を管理する必要性を強調したい。

## プレナリーレクチャー 4 (1日目 第4会場 9:00~9:50)

**PL4** 認知症のゲノム医療への展望

池内 健

新潟大学脳研究所生命科学リソース研究センター

認知症に関する遺伝的要因が解明されるにつれ、認知症の診断や治療にゲノム情報を活用する「ゲノム医療」が期待されている。常染色体優性遺伝形式をとる認知症は、遺伝子変異の有無により確定診断を行うクリニカルシーケンスが可能である。常染色体優性遺伝子アルツハイマー病の家系員の未発症者を対象とし、抗アミロイド療法を用いた予防的介入臨床研究として DIAN (dominantly inherited Alzheimer's Network) 研究が行われている。遺伝的にリスクが高い被検者を対象に、早期段階から介入を行うことで予防や発症遅延につなげようという試みである。大多数を占める孤発性アルツハイマー病の感受性遺伝子として APOE が知られている。本邦のアルツハイマー病患者の約半数は APOE  $\epsilon$ 4 陽性である。健康高齢者の中で APOE  $\epsilon$ 4 保因者は、脳内アミロイド蓄積陽性率が有意に高いため、プレクリニカル期を対象とした治験において高リスク者を選別するツールとして用いられる。ゲノムワイド関連解析 (GWAS) により APOE を含めた複数の感受性遺伝子が報告されているが、個々の多型が示すオッズ比は小さく、そのみで認知症の発症を説明することはできない。この点を補う考え方として、多数の遺伝子の効果を累積するポリジェニックリスクという概念が最近提唱されている。ポリジェニックリスクスコアにより個々人のリスクを精緻に予測する試みが行われている。頻度は低いもの、発症への効果が比較的大きいレアバリエーションが報告されている。GWAS では同定できなかった認知症と関連する新たな遺伝子のレアバリエーションが明らかにされており、認知症の新たな創薬標的として注目されている。本講演では、認知症に關与する遺伝的な側面を臨床的な観点から読み解き、認知症のゲノム医療の展望を考える機会としたい。

## プレナリーレクチャー 5 (1日目 第5会場 9:00~9:50)

**PL5** 軽度認知障害とプレクリニカル AD の概念

荒井 啓行  
東北大学加齢医学研究所

2011年、米国 National Institute on Aging とアルツハイマー病協会は最新のバイオマーカーの知見を取り入れ、AD を3つの臨床病期に分類することを提唱した。即ち、発症前 AD (Preclinical AD)、AD による軽度認知障害 (MCI due to AD)、認知症を呈する AD (AD dementia) である。Preclinical AD は、臨床的に正常或いは MCI の診断には至らない程度の軽微な認知機能低下を認めるのみであるが、 $A\beta$  の蓄積を示唆するバイオマーカー (脳脊髄液  $A\beta_{42}$  低下やアミロイド PET 陽性) や異常タウ蓄積や神経変性を示唆するバイオマーカー所見 (脳脊髄液総タウ/リン酸化タウ上昇や FDG-PET での糖代謝異常) がすでに陽性となっている段階である。米国では、Preclinical AD 期にある被験者のみを組み入れる A4 試験などが2014年から開始されている。認知機能障害は存在するが、日常生活機能に支障が出ていない段階は MCI due to AD として AD dementia と区別される。MCI due to AD と AD dementia は連続するプロセスであるが、MCI due to AD にはコリンエステラーゼ阻害薬の適応はなく、実臨床において、MCI 期の AD の薬物治療は大きな Unmet Needs となっている。MCI due to AD と軽症 AD (Mild AD) を合わせて早期 AD (Early AD) と呼び、早期 AD を対象とした新薬臨床試験も立案されている。2018年の時点で、全世界で112種類の新薬が開発・治験中であり、その内訳は、第3相試験26剤、第2相試験75剤、第1相試験23剤となっている。最近の傾向として、アミロイドのみならず、タウ蛋白などより広範な分子病態をターゲットとした新薬開発が行われていることは特記すべきと思われる。米国 National Alzheimer's Project Act、G8 認知症サミットや Researchers Against Alzheimer's では、疾患修飾薬開発を加速し2025年までに市場化することを目標に掲げている。

## プレナリーレクチャー 7 (1日目 第7会場 9:00~9:50)

**PL7** 認知症ケアの進歩~Negative to Positive~

山口 晴保  
認知症介護研究・研修東京センター

1. 「歳とれば誰でもなれる認知症」という認知症の本質を理解する。
  2. 認知症は生活障害をもたらすことが、その定義に示されている。認知症になって生活障害を抱えながらも、ポジティブな心を持ち、前向きに暮らせるように支援したい。
  3. 病識が低下していることが多いが、その方がうつになりにくい→本人はハッピー。一方、介護が大変なので、介護負担を減らす方法を示したい。
  4. BPSD は日本では誤って理解されていることが多い。IPA の定義に則って解説する。中核症状 (cognitive symptom) であると同時に BPSD でもある症状が多々あることを示す。
  5. BPSD は治療の対象であるからこそ、BPSD をとらえて治療するが、BPSD は予防こそが大切と提案する。BPSD の予兆に気づく質問票 (BPSD-NQ57) や BPSD の新規評価用紙 (BPSD+Q) が DCnet から無料ダウンロードできることを紹介する。
  6. 患者をほめるコツを伝える。
  7. 介護者・介護職員が認知症を理解して受容すれば、介護負担が減る。ポジティブな気持ちを持つと、やりがいを感じ、もっとポジティブになっていく。こんな、生き方を話す。
  8. 医療者がポジティブに生きるコツも伝えたい。
- この講演は日常診療にコミットする。この講演は期待を裏切らない。参考図書は、[1] 山口晴保「紙とペンでできる認知症診療術~笑顔の生活を支えよう」、協同医書出版、2016、[2] 山口晴保「認知症ポジティブ! 脳科学でひもとく笑顔の暮らしとケアのコツ」、協同医書出版、2019

## プレナリーレクチャー 6 (1日目 第6会場 9:00~9:50)

**PL6** Alzheimer's disease and Autophagy

岡澤 均  
東京医科歯科大学難治疾患研究所

Autophagy, especially macroautophagy mediated by autophagosome, has been implicated in various neurodegenerative diseases including AD. Ultrastructural analysis of postmortem human AD brains revealed increased autophagosomes in dystrophic neurites. Macroautophagy was also suggested to be a pathway of generating Abeta in the cytoplasm. Meanwhile autophagy-related genes were induced in autopsy brains of AD patients, and it is suggested that misfolded disease proteins might generally induce autophagy. We developed a new technique to observe macroautophagy in the brain in vivo, and examined whether fasting induced macroautophagy in neurons and how the induction was different between AD model and control mice. Lentivirus for EGFP-LC3 injected into the brain successfully visualized autophagosome in living neurons by two-photon microscopy. The time-lapse imaging revealed that fasting increased the number, size and signal intensity of autophagosome in neurons. In AD model mice, these parameters of autophagosome were higher at the basal levels before starvation, and increased more rapidly by fasting than in control mice. However, metabolism of exogenous labeled  $A\beta$  evaluated by the new technique suggested that the activated macroautophagy was insufficient to degrade the intracellular Abeta increased by enhanced uptake from extracellular space after fasting. Moreover, we unexpectedly discovered a circadian rhythm of basal level of macroautophagy. I would like to discuss about new aspects of neuronal autophagy in AD and normal states and some relevance to the  $A\beta$  transmission.

## プレナリーレクチャー 8 (2日目 第2会場 9:00~9:50)

**PL8** プリオン病研究の進歩: ヒトにおけるプリオンとプリオン様タンパク質の個体間伝播

山田 正仁  
金沢大学大学院脳老化・神経病態学 (脳神経内科学)

本講演ではプリオン病の個体間伝播について述べ、次に神経変性疾患のアミロイド  $\beta$  タンパク質 ( $A\beta$ )、タウ、 $\alpha$ シヌクレイン ( $\alpha S$ ) 他の病変がヒトにおいて個体間を伝播しているかを論じたい。ヒトのプリオン病は特発性、遺伝性、獲得性に分類される。異常プリオンタンパク質の伝播が原因と考えられる獲得性プリオン病にはクールー、医原性 Creutzfeldt-Jakob 病 (CJD)、牛海綿状脳症関連の変異型 CJD がある。医原性 CJD の原因としてヒト屍体由来の硬膜移植、ヒト下垂体由来の成長ホルモン (GH)・ゴナドトロピン製剤、角膜移植、汚染された脳外科手術器具あるいは脳波深部電極、変異型 CJD 例からの輸血が報告されている。わが国の CJD サーベイランス委員会による最近20年間の調査では、プリオン病3,503例中、孤発性 (特発性) CJD が76.7%、遺伝性が20.3%、獲得性が2.6%を占めた。獲得性プリオン病92例は1例の変異型 CJD を除き全例が硬膜移植後 CJD (dCJD) であり、dCJD は以前の調査で判明した例を合計すると154例となった。一方、近年の実験的研究により、Alzheimer 病、Parkinson 病/Lewy 小体型認知症、進行性核上性麻痺、筋萎縮性側索硬化症などの神経変性疾患で蓄積するタンパク質 [ $A\beta$ 、タウ、 $\alpha S$ 、TDP-43 など] もプリオン様のメカニズムにより個体内ばかりでなく個体間を伝播しうることが明らかになった。ヒトにおいても、演者らを含むいくつかのグループは、GH 関連 CJD および dCJD 等を解析し、ドナーの  $A\beta$  沈着がレシービエントの  $A\beta$  沈着として伝播した可能性を示し、さらに、脳外科手術歴のある非遺伝性・若年性の  $A\beta$  型脳アミロイドアンギオパチー (CAA) 関連脳出血例を報告しており、硬膜移植/手術器具の使用を介して  $A\beta$  が個体間を伝播し CAA を発症する可能性が示唆された。

## プレナリーレクチャー 9 (2日目 第4会場 9:00~9:50)

**PL9** アミロイド・タウ PET の現状と展望

石井 賢二

東京都健康長寿医療センター研究所神経画像研究チーム

アミロイド PET と髄液バイオマーカーの登場によりアルツハイマー病 (AD) の臨床研究は大きく進展した。アミロイド蓄積は、AD の最早期を特徴付けるイベントであり、認知症発症の 20 年以上前から始まることが知られている。アミロイド PET は AD 診断の必要条件を判定し、かつ最早期を捉える事の出来るバイオマーカーとして、病態研究や治療薬開発に欠かせないものとなっている。また、近年タウ蛋白病変を可視化する PET 診断技術の実証研究が進められており、AD における 3R/4R タウ蓄積を診断できる実用的診断薬も登場した。AD におけるタウ PET は、神経原線維変化の分布と密度を反映し、AD の病期を最も客観的に表現することの出来るバイオマーカーとして期待される。最近提案された新しい研究用 AD 臨床診断基準案 (2018 NIA-AA Research Framework) は、AD 病理の進展の連続性を考慮し、AD の診断に用いるバイオマーカーをアミロイドマーカー (A)、タウマーカー (T)、神経変性マーカー (D) の 3 つに分類し、A と T が陽性 (A+T+) の場合を臨床症状の有無にかかわらず AD と定義することを提案しており、今後の病態研究や疾患修飾薬開発ではバイオマーカーが更に重要な役割を果たすことが予想される。アミロイド PET は、それ単独の情報では臨床症状の発現や進行を精度良く予測することはできない。そのため、他の情報を合わせて病期を推定する必要がある。神経変性に伴うミクログリアの活性化やシナプス変性を捉える診断技術の確立も期待されている。また、陽陰性の閾値下の最早期のアミロイド集積を捉える試みも行われている。初期に開発されたタウ PET 診断薬は何れも非特異的集積 (off-target binding) があり、集積の特異性に問題があった。その欠点を改良した診断薬の開発が進められている。また、非 AD 疾患におけるタウタンパク病変を可視化するタウ PET 診断薬の実用化も期待されている。

## プレナリーレクチャー 11 (2日目 第6会場 9:00~9:50)

**PL11** 高齢者タウオパチー

村山 繁雄

東京都健康長寿医療センター神経内科・バイオリソースセンター・高齢者ブレインバンク・神経病理

高齢者タウオパチーは、神経変性疾患の枠組みの中で、アミロイドβ蛋白の蓄積を前提とせず、タウの沈着を原因とする疾患の総称である。3+4 リビート (R) タウがたまる神経原線維変化優位型老年期認知症 (NFTD)、4R タウがたまる嗜銀顆粒性認知症 (AGD) は認知機能障害が主体である。NFTD に認められるアルツハイマー型神経原線維変化 (ADNFT) は、アルツハイマー病 (AD) にみられるものと、生化学・超微形態ともに区別はつかない。一方同じ 4R タウオパチーであるが、進行性核上性麻痺 (PSP)、皮質基底核変性症 (CBD)、globular glicol tauopathy (GGT) は、運動機能障害も伴いしばしばそれが前景に立つ。病変の首座は、NFTD の場合は後方海馬、AGD の場合は迂回から扁桃核であり、いずれも側頭葉内側面で、前者が後方、後者が前方優位のかたちをとる。PSP、CBD、GGT とも、タウの沈着の強い場所が変性の首座であり、大脳巣症状の原因となる。後三者は病変分布に重なりがあり、鑑別診断はしばしば困難である。高齢者タウオパチーはそれぞれ特徴的神経病理所見を呈し、分離されたタウフィラメントの微細形態、Western blot までだと、PSP と CBD は区別がつくが、CBD と AGD、GGT 区別がつかない。C 末断端解析で、CBD と 4R タウオパチーを示す MAPT 変異は区別出来るが、これが AGD、GGT にも適用できるかは今後の課題である。現在タウは蛋白伝搬による病巣伸展仮説が主流となっており、神経病理学的特徴がマウスへの接種により、AD、CBD、PSP で確認されている。AGD、GGT に関しては今後の課題である。THK5351 は当初タウ PET リガンドとして開発されたが、MAOB リセプター (R) 結合能がメインであり、アストログリア・オシスの評価に現在我々は用いている。症例を呈示する。

## プレナリーレクチャー 10 (2日目 第5会場 9:00~9:50)

**PL10** 認知症の危険因子と防御因子

阿部 康二

岡山大学脳神経内科学

認知症の主な原因はこれまで脳細胞変性によるアルツハイマー病 (AD) と脳血管性病変による血管性認知症 (VD) の 2 つに大別されてきた。しかし 2 疾患ともその危険因子ならびに防御因子共に殆ど共通であり、高齢化に伴う血管性変化は AD 患者においても普遍的とさえ言えるようになって来ている。一方、岡山大学神経内科における認知症外来患者 1,554 例中の割合では、超高齢化に伴って認知症全体に占める AD 患者の割合も急増している。当科における AD とパーキンソン病 (PD) 患者における脳 MRI 上の深部白質病変 (DWMH, deep white matter hyperintensity) を国際的に有名な Fazekas らの分類に基づいて検討してみたところ、AD 患者の 90% 近くに、また PD においても 50% 以上に DWMH が認められた。これらの患者の認知機能を minimal state examination (MMSE) で評価すると、PD と異なり AD においては白質病変の程度が進行するに従って直線的に認知機能が低下することも明らかとなった。一方、PD においてはさほど顕著ではなく、AD の認知機能低下における白質病変の重要性が示唆された。このような認知症における危険因子と防御因子が双方ともに脳血管と関連しているという新展開に伴って、日本脳血管・認知症学会 (Vas-Cog Japan) やアジア脳血管・認知症学会 (Vas-Cog Asia) が設立されて来ている。Vas-Cog Japan は 2019 年 8 月 3 日に御茶ノ水で、Vas-Cog Asia は同年 10 月 2 日にマニラで開催された。このように認知症における危険因子制御と防御因子促進の戦略は、脳血管と脳機能との関係において双方向性に注目が集まっており、脳と血管のアンチエイジングという観点からも認知症全体の新しい治療戦略につながるものと期待されている。

## プレナリーレクチャー 12 (2日目 第7会場 9:00~9:50)

**PL12** 活動的なライフスタイルによる認知症予防

島田 裕之

国立長寿医療研究センター老年学・社会科学センター

2019 年 5 月に世界保健機構より認知機能低下抑制や認知症予防のためのガイドラインが報告され、具体的な行動指針が示された。含まれた項目は身体活動の向上、禁煙、健康的な食生活、飲酒制限、認知トレーニングや社会的活動の促進、中年期からの体重管理、高血圧の管理、糖尿病の管理、脂質代謝異常の管理、うつ管理、難聴の管理が推奨された。エビデンスのレベルとして強い項目はないが、低くはないものが身体活動の向上、健康的な食生活、飲酒制限とされている。このように、単独の介入による効果量は大きくないため、複数の生活習慣因子を同時に介入して効果の最大化を目指した研究が現在の主流である。例えば、1,260 名の高齢者を対象として介入を実施した FIN-GER 研究では、理学療法士の指導のもとで筋力トレーニングや有酸素運動と、認知トレーニングとして家でコンピューターを使つてのトレーニングを実施した。さらに食事指導や血圧管理指導を実施し、2 年間で認知機能向上効果を明らかにした。また、米国では U.S. POINTER という生活習慣改善プログラムの効果を 2 年間の介入で明らかにしようとしている。

これらの介入研究によって認知症発症遅延が証明されることがまず優先されるべきであるが、過剰な介入は研究としては可能であっても、社会実装を検討する段階で困難を伴うと考えられる。費用対効果を考慮した最小限の介入方法の検討、社会保障費を使うことなく実施可能な介入のあり方を同時に検討していく必要があるだろう。また、誰に対していつから予防を開始すべきかの回答も得られていない。少なくとも軽度認知障害の状態は介入を開始すべき状態であるといえるが、一般の高齢者から軽度認知障害を早期に発見するためのシステムも構築できていない状況にあり、高齢者が自分の状態を確認するための認知症健診が実施される必要があると考えられる。

プレナリーレクチャー 13 (3日目 第3会場 9:00~9:50)

**PL13** FTLDの病理と臨床

新井 哲明

筑波大学医学医療系臨床医学域精神医学

前頭側頭型認知症 (frontotemporal dementia: FTD) あるいは前頭側頭葉変性症 (frontotemporal lobar degeneration: FTLD) は、前頭・側頭葉に局限した進行性の神経変性をきたし、特有の行動障害や言語障害、認知機能障害を呈する症候群である。用語的に臨床診断名には FTD を、病理診断名には FTLD を用いることが多い。FTD は、行動異常型 FTD (behavioral variant FTD: bvFTD)、意味性認知症 (semantic dementia: SD)、進行性非流暢性失語 (progressive non-fluent aphasia: PNFA) の3型に分類される。FTLD は神経細胞あるいはグリア細胞内に封入体を形成する蛋白質の種類によって分類され、主に FTLD-tau, FTLD-TDP, FTLD-FUS の3つの病理グループがある。tau と TDP-43 は、その凝集物の構造 (conformation) の違いが臨床病理像を規定する点や病変が伝播する点などプリオンとの類似性が認められる。現時点では FTD の根本的な治療薬がないことから、言語療法やルーティーン化療法等の非薬物療法および対症療法的な薬物療法の組み合わせにより治療を行う。

プレナリーレクチャー 15 (3日目 第6会場 9:00~9:50)

**PL15** BPSD 治療の最近の進歩

数井 裕光

高知大学医学部神経精神科学講座

BPSD とは、認知症の人に認められる、易怒性、不安、幻覚、妄想などの行動・心理症状を包括した概念であるが、認知症の人の生活の質を低下させ、家族介護者の介護負担を増加させ、早期の施設入所の原因となる重要な症状である。BPSD の治療は一般的に、非薬物療法から開始し、それで治療困難な場合は、薬物療法を行う。非薬物療法の中では、認知症の原因疾患、疾患による脳機能低下、脳機能低下による日常生活上の困難を把握し、さらに本人の人生の軌跡を考慮したパーソンセンタードケアを基本とした適切な対応法で開始する。しかしこの適切な対応法を、生活を共にしている家族介護者に如何に伝え、実践してもらうかが現在の課題である。本講演では、我々がこれまでおこなってきた「地域連携システム構築を通じた BPSD に対する適切な対応法の継続的学習会」、BPSD が軽度の段階で家族介護者に発見してもらうために作成した「BPSD 出現予測マップ」、「介護サービスによる BPSD 治療」を紹介する。さらに我々が開発し、現在も運営しているウェブサイト「認知症ちえのわ net」について、開発の背景、特徴、現在の活動の進捗、得られた知見などについても紹介する。また認知症疾患診療ガイドライン 2017 に準拠した BPSD に対する薬物治療法の実践についても解説したい。

プレナリーレクチャー 14 (3日目 第4会場 9:00~9:50)

**PL14** 認知症疾患の体液バイオマーカーの進歩と展望

徳田 隆彦

京都府立医科大学分子脳病態解析学

現在、我が国の認知症高齢者数は 500 万人以上と推定され、その適切な診断と治療が強く求められている。アルツハイマー病 (AD) をはじめとする認知症疾患の診断は、現状では臨床症状・神経心理学的検査所見および画像診断の組み合わせにより行われているが、その病態を反映する診断バイオマーカー (BM) の開発が求められている。また、早期の脳病理のみが存在し臨床的な認知症を発症していない preclinical stage は、根本治療を開始するには最適な時期であると考えられるが、その正確な診断のためには疾患特異的な病理変化を反映する画像あるいは体液 BM が必須である。BM の開発研究が最も進んでいる AD では、病理学的診断の代用となりうる画像診断 BM (アミロイド PET など) が登場している現状において、体液 BM としては、その長所・短所が画像診断 BM と補完的である血液 BM の開発が求められており、この傾向は今後の BM 研究の主流になると考えられる。我々は、近年のバイオマーカー研究における breakthrough である超高感度 digital ELISA システム (Simoa, Quanterix 社) を世界的にもいち早く導入して、2017 年にはヒト血液中で p-tau を、従来の ELISA 法の 1,000 倍の高感度で定量できる Simoa 系を開発・報告した。2017 年以降には、我々の報告だけでなく、血液中の A $\beta$  分子種 (A $\beta$ 40, A $\beta$ 42) や neurofilament light chain (NFL) などが、認知症疾患に対する診断および重症度判定 BM として有用であることを示す報告が数多くなされておき、認知症の血液 BM 研究は国際的に活況を呈している。今回は、AD と他の認知症疾患の体液 BM について、これまでの知見と今後の展望を概説する。

プレナリーレクチャー 16 (3日目 第7会場 9:00~9:50)

**PL16** 人生の最終段階における医療とケア

— ACP にフレイルの知見を活かす

会田 薫子

東京大学大学院人文社会系研究科死生学・応用倫理センター上廣講座

人生の最終段階において、一人ひとりの高齢者が望む医療・ケアを受けることができるよう、日本老年医学会は 2019 年 6 月に「ACP 推進に関する提言」を発表した。ACP は将来の医療・ケアについて、本人を人として尊重した意思決定の実現を支援するプロセスである。ACP の実践にあたっては本人を担当する医療・ケアスタッフがチームとして対応する。ACP のプロセスにおいて、本人の価値観や人生観・死生観にもとづいた本人の意向を汲み取り意思決定につなぐため、ACP ファシリテーターが本人側と医療・ケアチーム側の対話を促進することが望ましい。本人の心身の状態と療養の場そして本人との信頼関係に鑑み、医療スタッフや介護支援専門員や生活相談員、訪問介護員などの関係者のなかで最も適任な職種・スタッフが ACP ファシリテーターを務めることが望ましい。ACP のプロセスにおいては、適切な医学的・科学的理解が基礎となる。老年学分野では近年、フレイル (frailty) に関する研究が盛んに進められている。フレイルは疾患ではなく、加齢によって心身機能・生理的予備能が低下し、ストレスに脆弱となった状態を意味する。現在、日本では、Fried らの説に沿って、介護予防と健康寿命の延伸の観点から、適切な栄養摂取や運動および社会的活動性の維持によって、フレイルになる時期を遅らせる研究と啓発に主眼がおかれている。一方、ACP のプロセスにおいて活用すべきは Rockwood らの説であろう。フレイルが重度に進行した高齢者においては、手術等の侵襲性の高い医療行為はもちろん投薬なども本人に悪影響を及ぼすストレスとなるため、医療行為によって益よりも害を及ぼすことがないように慎重に判断することが求められる。フレイルの研究知見を医療・ケアチームが共有し臨床に活かし、過剰医療と過少医療を回避しつつ、本人らしい人生の集大成を支援する医療とケアを実現することが求められている。

プレナリーレクチャー 17 (3日目 第8会場 9:00~9:50)

## **PL17** 認知症に対する AI, ロボット技術の適用

近藤 和泉<sup>1</sup>, 加藤 健治<sup>1</sup>, 佐藤 健二<sup>2</sup>

<sup>1</sup>国立研究開発法人国立長寿医療研究センター, <sup>2</sup>損保ジャパン

現在, 日本では約 462 万人の認知症患者が存在し, さらに 2025 年にはそれが約 700 万人に達すると推計されている. 認知症患者全体の約 7 割を占めるとされる 1) アルツハイマー病 (以下 AD) は, その中核症状以外に, 周辺症状 (Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia (以下 BPSD)) が出現する. AD を含む認知症患者のうち約 80% が BPSD を有しているといわれており, 特に AD ではその進行の早い時期から BPSD が出現し, 介護者と患者の QOL の低下およびストレスの増大など様々な問題を生じさせる. 認知症に対する根治薬がまだ存在しないこともあり, 非薬物療法とケアが現在, 中心的な位置を占めつつある.

一方, 現在目覚ましい発展を遂げつつある AI の認知症への適用は, 診断, 画像所見の解析, 薬物療法の効果の判定などで行われ始めている. さらに人工知能をロボットの搭載することによって, ロボットのコミュニケーション能力をより高い物にしたり, 逆にロボットに人間の認知機能の発達過程をなぞることを通じて書字の能力を向上させる試みなどが行われている. 特に AI により一定のコミュニケーション能力を持つようになったロボットが, 独居老人の認知機能改善に効果を示したこともあって, コミュニケーションロボットの回想法や認知機能維持のための利用が模索されている. 今回, さらに AI による認知機能が低下した高齢者の転倒原因の検討および認知症患者本人とその家族を対象とした focus group discussion による介護機器開発のための質的研究に AI を適用した事例なども紹介する.

## 学術教育講演 1 (1日目 第5会場 10:00~10:50)

**EL1** 認知症の神経病理学

山崎 峰雄

日本医科大学千葉北総病院脳神経内科

認知症をきたす代表的な神経疾患の神経病理所見と基礎的事項を概括する。

アルツハイマー病、レヴィ小体型認知症、前頭側頭型認知症、嗜銀顆粒性認知症、進行性核上性麻痺、グアム島パーキンソン認知症などに関して、蓄積物質・構造物に注目してまとめ、それぞれの疾患におけるトピックスにも触れる。

最近話題になっている PART (primary age-related tauopathy) や LATE (limbic-predominant age-related TDP-43 encephalopathy) は病理学的検討から明らかになったもので、分子生物学的なアプローチが進歩した現在においても神経病理学は重要なポジションを有している。

今後、アルツハイマー病治験が発症前(無症状)段階を標的にするにあたり、バイオマーカーの研究が従来以上に重要となるが、臨床的にアルツハイマー病と類似したこれらの認知症性疾患をきちんと診断することが同時に求められる。これらの疾患に関して、現時点で判明している事をまとめ、アルツハイマー病の疾患修飾薬の治験において問題となる重複病理にも触れ、現時点での問題点を整理する。

## 学術教育講演 3 (1日目 第5会場 14:30~15:20)

**EL3** 原発性進行性失語：診断の基本と今日のトピックス

大槻 美佳

北海道大学大学院保健科学研究所

原発性進行性失語(以下、PPA)は、2011年に提起された Gorno-Tempini らの診断基準により、3型:非流暢型 PPA (nfvPPA)、意味型 PPA (svPPA)、語減少型 PPA (lpvPPA) に整理された。それから今日までの間に、この診断基準に関する多くの検討がなされてきた。その結果、この診断基準で分類できたのは、PPA の 7割程度であり、まだ不十分であるという見解やさらに亜系分類したほうがよいという見解なども提出されてきた。特に、nfvPPA は、発語失行型と文産生障害型に亜系分類したほうがよいという見解には支持も多く、前者、すなわち、発語失行/失構音が前景に立つタイプは、原発性進行性発語失行 (ppAOS) と称し、別の症候群として提起されるに至った。なぜなら、ppAOS は病理学的にタウオパチーであることが多く、一方、文産生障害型は TDP43 に関連が深いことが報告されているからである。さらに、nfvPPA で発症するが、嚥下障害など、偽性球麻痺症状が進行する一群も、原発性進行性前部弁蓋部症候群(あるいは、Foix-Chavaney-Marie 症候群)と称されており、これは、長期経過の ALS の症候を呈してくる場合や、ALS の所見はなかったが、剖検で TDP43 を認めた例などの報告もある。これらの知見から、変性疾患による失語が疑われる場合、言語症候を適切に見極めて、診断することが重要である。

どのタイプの失語型に入るのかを見極めるのは、1) 発語における発語失行/失構音の有無、2) 音韻性錯語の有無、3) 単語レベルの理解と想起障害の有無、4) 文産生障害の有無を判断し、病巣の主座を推測できれば難しくない。本発表では、言語症候を判断するための、基本的な要素の症候の見方と、変性疾患による失語症候群を整理し、Gorno-Tempini らの診断基準 (2011) 以降のトピックスを概説する。

## 学術教育講演 2 (1日目 第5会場 11:00~11:50)

**EL2** 認知症を伴う成人白質脳症の診断

小野寺 理

新潟大学脳研究所神経内科

成人発症の白質脳症は、成人で比較的急速に進行する認知症をきたす疾患であり、その有効な治療方法が開発されていない、致命的な疾患である。近年多くの遺伝子が単離され、その全貌が明らかとなりつつある。遺伝子からわかったことは、それらが、アストロサイト、ミクログリアに関わる疾患群と、脳小血管構造に関わる疾患群に大別されることである。本教育講演では、本邦において、成人発症白質脳症を認めた場合、その鑑別診断のポイントと、臨床面での留意点、そして、将来的な治療可能性の方向について、自験例と、文献的考察を加えて概説する。

## 学術教育講演 4 (1日目 第5会場 15:30~16:20)

**EL4** 認知症と高次脳機能障害

鈴木 匡子

東北大学大学院医学系研究科高次機能障害学

認知症は脳の器質的変化による高次脳機能障害のため、通常の生活が送れなくなった状態である。したがって、認知症の症状を理解するためには高次脳機能障害について整理しておくことが有用である。高次脳機能の特徴は、階層性と局在性にある。階層性としては、下から1) 全ての脳機能の基盤となる意識、注意、情動等、2) 運動、感覚など基本的な神経機能、3) 言語、行為など個々の高次脳機能、4) 個々の機能を統合する機能を想定することができる。局在は大脳の機能を前後、左右、腹背、内外の4軸で整理すると理解しやすい。その上で、各認知症性疾患において見られる症状が、どの階層、どの部位の機能低下を主に反映しているかを把握し、画像所見と対応すると各疾患の特徴が捉えやすくなる。変性性認知症では、前頭側頭葉変性症は前方型、アルツハイマー型認知症 (AD)、レヴィ小体型認知症 (DLB) は後方型である。また、非典型 AD においては、海馬領域の機能低下が目立たないことに加え、頭頂葉中心に左有意に萎縮すると原発性進行性失語症、右優位で両側に萎縮すると後部皮質萎縮症となる。

認知症の症状を高次脳機能障害としての的確に捉えることによって、診断の精度をあげ、適切な治療・対応法に結びつけることができる。たとえば、原発性進行性失語症の非流暢性/失文法型とロゴペニック型は、両者とも発話量が減少するため混同されることがある。しかし、原因疾患として非流暢性/失文法型の多くはタウオパチー、ロゴペニック型の多くは AD であるため、治療や経過が異なる。また、視空間認知障害は AD、DLB ともにみられるが、特徴的な幻視やパレイドリア反応があれば、後者である可能性が高い。

また、神経科学的側面からも認知症における高次脳機能障害の所見は重要である。高次脳機能の各症状と神経放射線学的・神経生理学的所見を組み合わせることで、その神経基盤を探ることができる。

## 学術教育講演5 (3日目 第5会場 9:00~9:50)

**EL5** 認知症とてんかん赤松 直樹<sup>1,2</sup><sup>1</sup>国際医療福祉大学医学部脳神経内科, <sup>2</sup>福岡山王病院脳神経内科

高齢者はてんかんの好発年齢である。本邦においても65歳以上でのてんかん有病率は1%を超えている。高齢者てんかんは約40万人と推定されている。高齢者てんかんは認知症の臨床にかかわる医療者にとって重要である。高齢初発てんかんの発作型は、全身痙攣発作のみならず、痙攣をきたさない焦点意識減損発作FIAS(複雑部分発作と以前呼ばれていた)が多い。FIASは側頭葉に発作焦点を有することが最も多く、1-3分間の意識減損および自動症を特徴とする。約半数には前兆(アウラ、意識が保持される部分発作)がみられる。前兆の代表的な症状は、上腹部不快感epigastric aura、既視感deja vuなどである。発作中は意識減損をきたし、呼びかけに反応がなくなり、発作中にあったことを覚えていない。周りの物を意味もなくさわる、口をクチャクチャとさせるといった、口部および手の自動症が特徴的である。本人は発作時に意識減損をきたしている。発作の病歴は目撃者から聴取することが肝要である。全身痙攣発作で発症する場合もある。高齢者てんかんの病因には、脳卒中、頭部外傷、脳炎・脳症、脳腫瘍等がある。近年では、はっきりとした脳病変が指摘できない高齢者てんかんも増加してきている。焦点意識障害発作で認知症外来受診することがある。発作間欠期には症状がない場合が多いので、FIASが見逃される可能性がある。一方頻発するFIASによる記憶障害が生じた場合は、認知症と鑑別が必要になることがある。さらに認知症にてんかんが合併することにも注意が必要である。高齢者てんかんは抗てんかん薬治療による発作寛解率が高い。高齢者は他疾患で治療中のことが多く、抗てんかん薬は他剤との相互作用のない薬剤を選択することが望ましい。代謝・排泄を考慮して、低用量から漸増することが肝要である。

## 学術教育講演7 (3日目 第5会場 11:00~11:50)

**EL7** 老年者のうつと認知症

井上 猛

東京医科大学精神医学分野

うつ病は思春期から老年期までどの年齢層でも発症しうる生涯有病率の高い精神疾患であり、自殺にいたる症例も多いことから、どの年齢層でもうつ病の早期発見、早期治療は重要である。うつ病の原因はまだ十分に明らかになっていないが、遺伝、小児期養育、いじめられた体験、パーソナリティ特性、成人期のストレス、身体疾患などが発症や経過に関連していることが報告されている。それぞれの要因単独では発症に決定的な影響を与えないが、2つ以上の要因が重なると発症しやすくなることが大規模な前方視的研究により明らかになってきた。一方、老年期うつ病では脳血管障害などの器質的要因の関与も考慮する必要があり、さらに認知症などの器質疾患の精神症状との鑑別も必要である。精神科診断では器質性疾患の診断を優先するため、認知機能障害が顕著な場合はうつ病というよりは認知症と診断したほうがよい。最近、非老年者のうつ病で多くみられる軽度の認知機能障害が患者の社会復帰、復職をはばんでいることが知られ、臨床注目されている。そのような観点からは、うつ病治療ではできるだけ認知機能を低下させない治療、指導が必要であり、ベンゾジアゼピン系抗不安薬・睡眠薬、抗コリン作用を有する向精神薬の使用、飲酒は避けられた方が望ましい。さらに、認知リハビリテーションもうつ病治療に導入されてきている。認知機能の低下がみられやすい老年期うつ病ではうつ病により認知機能が低下しやすく、このような病態は仮性認知症とも呼ばれてきた。しかし、長期経過をみると仮性認知症の約半数は認知症に移行するため、仮性とはいえない場合も少なくない。老年者のうつの診療では、常に認知機能を評価しながら治療し、認知症との鑑別を考える必要がある。

## 学術教育講演6 (3日目 第5会場 10:00~10:50)

**EL6** PSP/CBDの臨床と病態

池田 佳生

群馬大学大学院医学系研究科脳神経内科学

パーキンソン病関連疾患には多系統萎縮症、進行性核上性麻痺(progressive supranuclear palsy: PSP)や大脳皮質基底核変性症(corticobasal degeneration: CBD)など様々な神経変性疾患が存在する。分子病態に基づき、パーキンソン病と多系統萎縮症の脳内には $\alpha$ シヌクレインが蓄積するためシヌクレイノパチーと称され、PSPとCBDにはリン酸化タウ(4リピートタウ)が蓄積するためタウオパチーと称される。

PSPとCBDは臨床スペクトラムが広く、症候の上でもオーバーラップを認めるが、病理組織学的には両者に差異を認める。CBDは本来、病理学的に診断が確定されるが、臨床的にCBDと診断された症例は病理学的にはアルツハイマー病、前頭側頭葉変性症やPSP等であることも知られており、CBDの臨床的特徴を持つ疾患は、大脳皮質基底核症候群(corticobasal syndrome: CBS)と呼称されるようになった。PSPとCBS/CBDは共に認知機能障害を呈し、類似点も存在するが、各々の典型例では臨床的問題点とその対処法も異なるため、神経診察と脳画像検査所見から総合的に判断して鑑別診断に努めることが重要である。

治療に関して、PSP/CBDの認知機能障害に対して有効性が確認された薬剤は現時点では無い。運動障害に対しては抗パーキンソン病薬が用いられるが、効果は限定的であることが多い。PSP/CBDで想定される分子病態を踏まえ、タウを標的とするモノクローナル抗体など、様々な新規治療薬の開発を目指した臨床試験が進行中である。本講演ではPSPとCBDに関する基本的事項について解説を行う。

## 学術教育講演8 (3日目 第5会場 13:20~14:10)

**EL8** 感染症と認知症

原 英夫

佐賀大学医学部内科学講座神経内科

認知症の鑑別診断に重要な内科的疾患の1つに神経感染症が挙げられる。急性期のウイルス性・化膿性髄膜炎・脳炎の診断は比較的容易であるが、慢性の経過をたどる結核性や真菌性髄膜炎では認知症との鑑別のため慎重に検査を行う必要がある。これらの疾患では認知症の症状を示す段階では脳病変が進行しており、また治療抵抗性を示すことがしばしば経験される。今回、慢性の結核性脳炎で治療に難渋した症例を提示する。HIVに関連する認知障害HIV-associated neurocognitive disorder (HAND)や、HIVが直接関与して進行性の認知機能障害を来す病態の他に、JCウイルスによる進行性多巣性白質脳症(progressive multifocal leukoencephalopathy; PML)や、HIV治療過程に起こる免疫再構築症候群なども認知機能障害を来すことが知られている。最近、爆発的に感染が蔓延してきている梅毒も中枢神経の障害を慢性の経過で起こす。実質性の梅毒に加え辺縁系脳炎のような病態を呈する例もあり注意が必要である。神経梅毒の診断プロセス、治療法などを解説する。感染症ではないが自己免疫性脳炎も鑑別疾患の1つであり症例を提示し解説する。稀な疾患ではあるが急速な認知障害を来すプリオン病については新たに作成された診療ガイドラインを基に検査、診断について解説する。

学術教育講演9 (3日目 第5会場 14:20~15:10)

**EL9** 慢性外傷性脳症田淵 肇<sup>1</sup>, 高畑 圭輔<sup>2</sup><sup>1</sup>慶應義塾大学医学部精神神経科, <sup>2</sup>国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所脳機能イメージング研究部脳疾患トランスレーショナル研究チーム

慢性外傷性脳症 (Chronic traumatic encephalopathy : CTE) は、脳震盪などの軽度の頭部外傷を繰り返し受けた場合に、数年から数十年が経過して進行性の認知機能障害、精神症状、行動障害、運動症状などを呈する疾患である。CTE は、古くは主にボクシングにおいて、近年ではアメリカンフットボールや格闘技などのコンタクトスポーツ、兵士などの頭部へ衝撃を繰り返し受ける職業人などで頻繁に報告されてきた。神経病理学的には、脳溝深部や脳血管周囲に出現する神経原線維変化を特徴とし、神経変性疾患の中ではタウオバチーの一員として位置付けられる。CTE におけるタウアイソフォームの生化学的分析では、3リピートタウ及び4リピートタウの両方が出現することが判明している。CTE の臨床像は極めて多彩であり、認知機能障害、精神症状、運動症状などの症状が出現し、しばしば薬物依存や賭博などの社会行動障害が問題となる。臨床型としては、若年で発症し精神症状が優位となる行動障害/気分障害型と、高齢で発症し認知機能障害が優位に立つ認知機能障害型とがあるとされる。これらの症状は、反復性軽度頭部外傷から数年以上の年月を経て出現し、年単位で進行していくケースと、一定の段階で進行が止まるケースとが存在する。発症時期は頭部への打撃回数が多ければ多いほど早まり、また重症化もしやすくなる。確定診断は剖検による神経病理学的検査によってなされるが、タウイメージングによる非侵襲的な早期診断法の確立が期待されている。軽度の頭部外傷でも反復した場合には長期的な影響が持たされること、外傷から年月が経過した場合でも遅発性の症候が引き起こされることを認識しておく必要がある。また、現時点では治療法が存在しないので、発症予防のためには頭部への繰り返しの打撃をどれくらい避けられるかが重要である。

シンポジウム 1 (1 日目 第 2 会場 10:00~12:00)

**S1-1 認知的フレイル**杉本 大貴, 櫻井 孝  
国立長寿医療研究センターもの忘れセンター

国際コンセンサスグループ (Toulouse, France, 2013) は、身体的フレイルに起因した認知障害を認知的フレイルとして操作的基準を提唱した。その基準は、1. 身体的フレイルと認知障害 (CDR = 0.5) が共存すること、2. アルツハイマー病やその他の認知症ではないことであった。近年では、ブレ身体的フレイル、主観的認知障害や認知症の前臨床期を含む新たな基準の提唱や、歩行速度の低下あるいは握力低下、つまり、ダイナペニアに着目して認知的フレイルを定義している研究も報告されており、いまだ認知的フレイルの定義は定まっていない。定義は様々であるが、地域在住高齢者を対象とした多くの研究によって認知的フレイルが、転倒・骨折、ADL 低下、QOL 低下、死亡リスクの増大、認知症、特に血管性認知症のリスクを増大させることが明らかにってきた。

一方で、臨床現場における認知的フレイルの意義を検討した報告は少ない。我々の、軽度認知障害を有するもの忘れ外来通院患者を対象とした解析では、認知的フレイルは基本的 ADL 低下の危険因子であった。しかし、認知機能低下や認知症進展リスクにおいては有意な差は認められなかった。認知的フレイルの背景病態に着目すると、アルツハイマー病との関連が報告されている APOEε4 の保有者の割合が、フレイルのない軽度認知障害と比べて少なく、加えて、認知的フレイルでは脳小血管病の一つである大脳白質病変の容積が大きかった。以上より、認知的フレイルの背景病態は、アルツハイマー病などの神経変性疾患や脳小血管病などの非神経変性疾患が混在していることが考えられ、認知的フレイルを示す高齢者の一部に、介入による改善可能な集団が含まれることが予想される。高齢者の要介護・認知症予防の視点から認知的フレイルの背景病態の解明が期待される。

**S1-3 認知症とサルコペニア**杉本 研, 栗木 宏実  
大阪大学老年・総合内科学

超高齢社会を迎え 75 歳以上人口の増加が進行している現在、認知症とサルコペニアはともに高齢者の予後悪化に直結する課題として重要である。要介護状態に至る原因として、認知症とサルコペニアが関わる転倒・骨折、衰弱が上位を占めており、その対策は急務である。サルコペニアと認知症に関して、サルコペニアが認知機能障害や認知症と関連するとの観察研究は数多く報告されている。サルコペニア診療ガイドライン 2017 においても、認知機能低下が重度になるほどサルコペニアの有病率が増加する、と記載されている。前向きコホート研究でサルコペニアが認知機能低下の発生に関わることが示されていることから、サルコペニアが認知症のリスクとする考え方が一般的である。しかし、認知症とサルコペニアが関連しない、または認知症がサルコペニアのリスクとする報告もある。認知症の病期とサルコペニア指標の変化をみた検討では、認知症の初期では、筋量よりも筋力や身体機能低下が先に生じ、病期の進行とともに筋量低下が生じることが示されている。以上から、筋量低下の結果として筋力低下、身体機能低下が生じるとするサルコペニアの概念とは異なると考えられ、認知機能低下に起因する意欲低下と認知機能障害進行に伴う栄養障害の関与が示唆される。一方、カセプシン D や FNDC5 などのマイオカインが神経由来神経 BDNF を介して認知機能維持に寄与することが知られており、運動や筋量維持と認知機能との関連を示す分子機序も明らかにされつつある。本シンポジウムでは、認知機能障害と認知症とサルコペニアとの関連についてのこれまでの知見を紹介し、双方の発症、進行予防についても考察する。

**S1-2 認知症と身体的フレイル**神崎 恒一, 海老原孝枝, 宮本 孝英, 永井久美子, 小柴ひとみ  
杏林大学医学部高齢医学

認知機能障害もしくは認知症と身体的フレイルとの関係は双方向から検証されており、身体的にフレイルな高齢者は健常やプレフレイルな高齢者に比べて認知機能が低下しやすいことが報告されている。また、メタ解析で身体的フレイルは認知症、特に血管性認知症のリスクになるとされている。一方、認知機能障害から身体的フレイルへの流れも検証されており、Chong らの報告によれば、MCI と軽度のアルツハイマー型認知症 (AD)、中等度 AD 患者を前向きにフォローし、MCI、軽度 AD、中等度 AD の順でフレイルは進行しやすいことが示されている (BMC Geriatr. 2015)。すなわち、フレイルは MCI の段階よりも AD になると (AD も進行した方が) 進みやすいことになる。

杏林大学病院もの忘れセンターでは、外来受診患者に対して様々な身体機能やフレイルに関するチェックを行っている。フレイルの評価は Linda Fried らが提唱した CHS (Cardiovascular Health Study) 基準のほかに Edmonton Frail Scale (EFS) を用いている。これらの評価尺度や様々な身体機能と認知機能との関係を調べた結果、MMSE が低下するとフレイル度は増し、さらに歩行速度、握力、筋量、身体活動度、ADL の低下、老年症候群保有数の増加と関連することが判明した。この結果から、認知機能が低下することとフレイル度が増すことは関連することがわかる。また、認知症患者が身体的にフレイルになると歩行障害、転倒、骨折が生じやすくなり、その背景には注意力障害やバランス障害、サルコペニアなど多因子が関与していると考えられる。このほか他にも内容を加えて、認知機能障害とフレイルの関係を考察してみたい。

**S1-4 身体的フレイルと認知機能の接点**西田裕紀子  
国立研究開発法人国立長寿医療研究センター老年学・社会科学研究所センター

身体的フレイルと認知機能障害はともに、ストレスに対する予備力の低下を招き、生活機能障害、要介護状態、死亡などの転帰に陥りやすい状態である。両者の関連については、身体的フレイルと関連する認知機能のドメインを明らかにしようとする研究や、身体的フレイルの進行と認知機能の低下の相互関係を検討する研究などの多くの疫学的知見が集積しているが、結果は混在している。また、身体的フレイルと認知機能障害の両者に関わる脳内神経基盤に関しても未だ不明な点が多い。国立長寿医療研究センター・老化に関する長期縦断疫学研究 (NILS-LSA) は、地域在住中高年者 3,893 名 (初回参加時 40~79 歳) を対象とした学際的縦断研究であり、1997 年以降、約 2~3 年間隔で縦断調査を行っている。身体的フレイルは CHS 基準 (体重減少、握力低下、歩行速度低下、活動量減少、倦怠感)、認知機能は MMSE 及び WAIS-R-SF を用いて縦断的に査定している。また、3T-MRI 装置を用いて頭部 3 次元 T1 画像を撮像し、脳灰白質局所容積を評価している。これまでに、(1) 身体的フレイル (特に握力低下と歩行速度低下) とより強く関連するのは MMSE 及び情報処理速度であり、身体的フレイルとこれらの認知機能低下は相互に関連しながら進行すること、(2) 身体的フレイル (特に握力低下と歩行速度低下) が進行するほど、運動機能の調節に関わる小脳だけでなく、認知機能に関わる海馬、扁桃体、社会関係に関わる紡錘状回、扁桃体、島の萎縮が進行していること、(3) 身体機能の歩行速度低下、認知機能の情報処理速度低下は、海馬、扁桃体、小脳などの多くの脳部位の萎縮と関連していることを明らかにしている。本発表では、身体的フレイルと認知機能の相互関係に関する疫学的研究及び上述の研究結果を元に、身体的フレイルと認知機能の接点について議論を行う。

## シンポジウム 2 (1日目 第3会場 10:00~12:00)

**S1-5** フレイルの社会的側面と認知症

牧迫飛雄馬

鹿児島大学医学部保健学科学療法学専攻基礎理学療法学講座

健康寿命の延伸のためにフレイルの予防や改善は重要な課題となっている。フレイルには身体的、認知・心理的、社会的といった側面があり、多面的な心身機能や活動状況が関与するが、とりわけ社会的な活動では、より高次な能力が要求されることが多く、認知機能状態や将来の認知機能の変化に影響を及ぼすことが推察される。フレイルの社会的な側面には、居住環境(独居など)、他者(友人、家族、隣人など)と接する機会、日常生活での援助状況、社会経済状況の満足など、多岐にわたる項目が含まれることが多いが、これら認知症の発症リスクを上昇させる要因となることが報告されている。例えば、社会交流や社会的活動などと認知症発症リスクを調べたメタアナリシスによると、社会参加や社会的交流の頻度、孤独感といった要因は、認知症の発症リスクを有意に増加させることが示されている(Kuiper JS, et al. 2015)。また、国立長寿医療研究センターによる地域コホート研究(NCGG-SGS)において、日常での様々な活動状況と認知症発症との関連を調べたところ、毎日の会話や自動車運転、買い物への外出といった社会的な要素を含む活動が、4年間の認知症発症リスクと関連していた(Shimada H, et al. 2018)。高齢期におけるフレイルの社会的な側面を把握し、予防や改善を促進することは、より早期からの認知症予防の活動としても、その意義が期待されており、今後にさらなる効果の検証が必要であると考えられる。

**S2-1** 地域住民における糖尿病と認知症の疫学研究：久山町研究

二宮 利治

九州大学大学院医学研究院衛生・公衆衛生学分野

4人に1人が高齢者という超高齢社会を迎えたわが国では、急増する認知症が医療・社会問題となっている。さらに、わが国では、生活習慣と社会環境の変化によって糖尿病の患者数は増加している。糖尿病は大小血管合併症を引き起こすことは知られているが、近年糖尿病患者では認知症を発症するリスクが高いことが注目されている。そこで、福岡県久山町の一般高齢住民を対象とした疫学調査(久山町研究)の成績をもとに、糖代謝異常と認知症の関係について検討した。1988年に久山町生活習慣病健診を受診した60歳以上の高齢者1,017人を19年間追跡した成績を用いて、糖代謝異常が認知症発症に及ぼす影響をその病型別に検討した。その結果、正常耐糖能群と比べて糖尿病群ではアルツハイマー型認知症(AD)の発症リスクが2.1倍と有意に高く、血管性認知症(VaD)の発症リスクも1.8倍と高い傾向を示した。さらに、血糖レベルとこれら認知症の発症リスクとの関連を検討したところ、空腹時血糖値とAD、VaD発症との間には明らかな関連を認めなかったが、糖負荷後2時間血糖値の上昇に伴いADおよびVaDの発症リスクは直線的に上昇した。このように、糖尿病患者、中でも食後高血糖の指標である糖負荷後2時間血糖値の高値者において、これらの認知症の発症リスクが高かった。また、ADは脳、特に海馬の萎縮を特徴とする認知症である。そこで、2012年に頭部MRI検査と同年の生活習慣病健診を受診した65歳以上の久山町住民1,238人(受診率70%)を対象とした脳画像研究の成績を用いて、糖尿病罹病期間と海馬容積の関係も検討したところ、非糖尿病患者に比べ糖尿病罹病期間の延長に伴い頭蓋内容積に占める海馬容積の割合は有意に低下した。このように、糖尿病罹病期間の延長により海馬の萎縮をきたすリスクが上昇することが示唆された。将来の認知症発症を予防する上で糖尿病の発症予防および早期の診断・治療が、重要であると考えられる。

**S2-2** 糖尿病における認知機能障害とフレイル  
—脳MRI拡散テンソル画像による検討田村 嘉章<sup>1</sup>, 下地 啓五<sup>2</sup>, 石川 謙治<sup>3</sup>, 荒木 厚<sup>1</sup><sup>1</sup>東京都健康長寿医療センター糖尿病・代謝・内分泌内科, <sup>2</sup>東京都健康長寿医療センター放射線診断科, <sup>3</sup>東京都健康長寿医療センター循環器内科

糖尿病はアルツハイマー型認知症、血管性認知症のいずれのリスクにもなる。また最近ではフレイルのリスクにもなるとも言われている。一方、糖尿病患者の脳には脳の大脳細小血管障害による慢性虚血性変化である白質病変がよく観察されるが、白質病変の容積が認知機能低下と関連することがわれわれを含む多くのグループから発表されている。近年ではMRI複数の拡散強調画像を組み合わせて、再構成する拡散テンソル画像(Diffusion Tensor Imaging; DTI)解析という手法により、白質束の走行を3次的に同定し、その統合性の異常を評価できるようになった。DTIで算出される白質統合性異常の指標としては、FA(Fractional Anisotropy; 異方性比率, 異常で低下)とMD(Mean Diffusibility; 平均拡散度, 異常で上昇)などがある。今回われわれはフレイル外来を受診した高齢糖尿病患者における脳MRIのDTI所見(FA値, MD値)と認知機能またはフレイルとの関連を横断的に解析した。認知症をMMSE $\leq$ 23点またはHDS-R $\leq$ 20点と定義すると、糖尿病認知症患者では脳梁などの多数の白質束でFA低下あるいはMD上昇が認められた。また血糖変動性の指標であるGA/HbA1cはHbA1c, GAに比べて多くの白質束でFA低下あるいはMD上昇と関連しており、血糖変動が白質統合性障害の原因となっている可能性が示唆された。また、白質の統合性異常はいくつかのフレイルの指標とも関連した。特に基本チェックリストという指標で評価したフレイルや歩行速度の低下と強く関連し、複数の白質束でFAの低値やMDの高値が検出された。こうした白質病変とフレイルについて言及した報告は乏しく、各白質束のフレイルに関する影響についても今後明らかにしていきたい。こうした白質病変は糖尿病における認知機能障害とフレイルの共通の病因の一つとして重要であると考えられる。

**S2-3** アミロイド・タウPETを用いた糖尿病を伴う認知症の病型分類竹野下尚仁<sup>1</sup>, 石井 賢二<sup>2</sup>, 羽生 春夫<sup>1</sup><sup>1</sup>東京医科大学高齢総合医学分野, <sup>2</sup>東京都健康長寿医療センター研究所神経画像研究チーム

2型糖尿病(DM)は血管性認知症(VaD)やアルツハイマー病(AD)を含む認知症の発症リスクを高めるが、そのメカニズムや背景病理は個々の患者で異なり、臨床像や経過も多様である。そこで、DMを伴う臨床的にprobableまたはpossible ADと診断された認知症患者に対して、アミロイド(PiB), タウ(PBB3)PETを用いて病型分類を試み、臨床像を比較した。アミロイド陽性例は約半数で残りはアミロイド陰性となり、さらにアミロイド陽性例はすべてタウ陽性となったが、アミロイド陰性例はタウ陽性例とタウ陰性例に分類された。したがって、アミロイド陽性/タウ陽性(AD病理), アミロイド陰性/タウ陽性(タウオパチー), アミロイド陰性/タウ陰性(非アミロイド/非タウ神経細胞障害)の3型に分類された。AD病理型と比較して、タウオパチー型と非アミロイド/非タウ型ではDMのコントロールは不良で、罹病期間が長く、特にタウオパチー型はインスリン治療例が多く、血糖の日内変動が大きく、低血糖のリスクも高かった。また、タウオパチー型や非アミロイド/非タウ型はApoE4キャリアーは極めて少なく、認知症の進行はAD病理型と比べて緩徐で、近時記憶障害は軽度であったが注意や遂行など前頭葉機能の障害がより高度にみられた。さらに、MRIで海馬の萎縮は軽度で、SPECTで頭頂側頭葉の血流低下所見も少なかった。以上から、タウオパチー型や非アミロイド/非タウ型はADとは異なりDMとの関連がより深く、特にタウオパチー型は我々が糖尿病合併症による認知症として提唱した臨床病型(糖尿病性認知症)によく一致していた。DMを背景とした認知症には、異なる病理・病態に基づく病型があり、適切な治療やケアを考える際には背景病理を考慮した治療や対応が求められる。

## S2-4 高齢者糖尿病における認知症予防への挑戦

櫻井 孝  
国立長寿医療研究センター

糖尿病は認知症のリスクである。高齢者糖尿病では年齢・性別・教育年数・脳血管障害などの古典的なリスクに加え、高血糖・低血糖・高インスリン血症・細小血管症などの2型糖尿病による危険因子が集積することで、認知症の有病率が高まると考えられる。2017年、日本糖尿病学会と日本老年病学会の合同委員会は、高齢者糖尿病の血糖コントロール目標（HbA1c値）を提言し、臨床の現場で広く浸透している。このガイドラインでは、低血糖予防に力点が置かれており、低血糖による認知障害は今後かなり抑制されることが期待できる。近年、血糖変動とアルツハイマー病との関連、食後高血糖と脳萎縮との関連が報告されている。大脳白質病変は、認知機能や歩行機能と強く関連することが知られている。そこで、私達は血糖変動と大脳白質病変・脳萎縮との関連について検討した。結果、前頭葉の白質病変および脳萎縮は朝食後2時間血糖と関連することが示された。また、糖尿病はフレイルのリスクであり、フレイルでは認知症のリスクが高まる。糖尿病はサルコペニアのリスクであり、サルコペニアと脳機能との関連についても報告されている。そこで、高齢者糖尿病のサルコペニアと血糖変動との関連についても検討したところ、血糖変動がサルコペニア、筋量低下、筋力低下、歩行速度低下とも関連することが示された。つまり、高齢者糖尿病の管理ではHbA1c値の目標のみならず、血糖変動を抑制した血糖管理が重要と考えられる。私達は、高齢者糖尿病において、血糖変動を抑制した糖尿病治療、有酸素運動やレジスタンス運動などの運動指導、フレイル予防・多様性豊かな食事などの栄養指導、さらに社会参画の指導を含む多因子介入を行うことで、高齢者糖尿病の認知障害を抑制できるかを検証するJ-MIND（パイロット研究）を始めた。J-MIND研究の目的、方法、進捗を含めて報告する。

シンポジウム3（1日目 第4会場 10:00~12:00）

## S3-1 AAVベクターによる遺伝子治療

村松 慎<sup>1,2</sup>  
<sup>1</sup>自治医科大学オープンイノベーションセンター神経遺伝子治療部門、<sup>2</sup>東京大学医科学研究所

アデノ随伴ウイルス（AAV）ベクターは、神経細胞、心筋細胞、肝細胞などに効率よく遺伝子を導入可能なため、生体内の細胞に直接、治療用遺伝子を導入する *in vivo* 遺伝子治療において主流となっている。RPE65 遺伝子の異常による網膜変性症に対する AAV ベクター製剤と、SMN1 遺伝子の変異による脊髄性筋萎縮症 1 型（SMA1）に対する AAV ベクター製剤が米国の FDA で承認されたことにより、大手製薬企業も本格的に参入し、各種のライソゾーム病、血友病、パーキンソン病など多くの疾患で治療が行われている。これまでに 100 型以上の霊長類の AAV が分離されており、血液脳関門を通過して中枢神経に到達する AAV9、AAVrh10 などにより神経疾患への応用が拡大した。細胞特異性や血液脳関門の透過性を高めるため外殻のアミノ酸配列を改変した AAV ベクターの開発も活発に行われている。AAV のゲノムは 1 本鎖の DNA からなり、標的の細胞に糖鎖などの受容体を介して取り込まれる。ゲノムは核内のエピゾームに存在し、染色体に組み込まれることはほとんどないため、安全性は高い。神経細胞などの非分裂細胞では、導入した遺伝子は消失することなく長期間発現する。実際に、パーキンソン病のモデルサルの実験では、脳の実質内に注入後、導入した遺伝子が 15 年以上発現することが確認されている。分裂細胞に対してはゲノム編集を行う方法の開発も進められている。アルツハイマー病に対する遺伝子治療は、Nepriylisin、ApoE2 遺伝子導入などが開発されている。遺伝子治療では、単回投与で生涯持続する効果が期待できる。一方で、AAV 製剤の価格は SMA1 の製剤が 2 億 3 千万円など、破格の高額となっている。今後、より低価格で大量に供給できる製造法の改良とビジネスモデルの構築が望まれる。

## S2-5 糖尿病 + アルツハイマー病モデルマウスの分子病態と治療薬の開発

大八木保政  
愛媛大学医学部老年・神経・総合診療内科学

近年、アルツハイマー病（AD）の amyloid- $\beta$ （A $\beta$ ）および過剰リン酸化 tau（p-tau）を標的とする疾患修飾薬の開発が進められているが、多くの臨床試験が不成功に終わっている。一方、多くの疫学的研究で AD と糖尿病の密接な関係があらわにされている。22 番目と 23 番目のアミノ酸でターン構造を形成した toxic A $\beta$ 42 conformer は高凝集性の分子として知られている。私たちは、AD モデルの 3xTg-AD マウスに対して streptozotocin（STZ）注射でインスリン欠乏を、もしくは高フルクトース食でインスリン抵抗性を誘導し、toxic A $\beta$ 42 conformer 形成への影響を調べた。ドットプロット解析で両群とも toxic A $\beta$ 42 conformer の形成促進および p-tau 蓄積促進が認められたが、STZ 群で特に顕著だった。蛍光免疫染色では、神経細胞内で toxic A $\beta$ 42 conformer とタウオリゴマーの共凝集の可能性も考えられた。また HTRF 解析で、Akt や GSK3 $\beta$  のリン酸化が STZ 群で有意に抑制され、インスリンシグナリング障害が記憶機能低下、toxic A $\beta$ 42 conformer やタウオリゴマーの形成を促進していると考えられた。私たちは以前、アポモルフィン（APO）が細胞内 A $\beta$  の分解を促進し、3xTg-AD マウスの記憶障害を改善することを報告した（Himeno et al, 2011）。さらに、APO 皮下注射によりリン酸化 Insulin receptor substrate-1（IRS-1）の pS616 IRS-1 と pS636+639 IRS-1 の低下、インスリン分解酵素（IDE）の上昇を認めた（Nakamura et al, 2017）。次に、AD 患者 5 人に対して APO（アボカイン注射）を投与した。1 mg を週 1 回 1 mg の皮下注射し、12 週後の ADAS-Jcog で言語記憶力のあきらかな改善を認めた（再認の平均：5.6  $\rightarrow$  2.25）。また、中等度 AD 患者 1 名では立方体描画も明確に改善していた。したがって、APO は脳神経細胞インスリンシグナリングや認知障害を改善する新規 AD 治療薬として期待される。

## S3-2 アルツハイマー病に対する新規遺伝子治療標的の探索

永田 健<sup>1,2</sup>、高橋 美華<sup>2</sup>、松葉由紀夫<sup>2</sup>、森原 剛史<sup>1</sup>、  
村松 慎<sup>3,4</sup>、西道 隆臣<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>大阪大学大学院医学系研究科認知症プレジジョン医療開発学、<sup>2</sup>理化学研究所脳神経科学研究センター神経老化制御研究チーム、<sup>3</sup>自治医科大学オープンイノベーションセンター神経遺伝子治療部門、<sup>4</sup>東京大学医科学研究所遺伝子・細胞治療センター

アルツハイマー病はアミロイドベータ（A $\beta$ ）の脳内蓄積を病理学的な特徴とする神経変性疾患である。原因遺伝子である APP、PSEN1、PSEN2 には多数の病的変異が同定されている一方、発症に抑制的な保護的パリアントの探索は進んでいない。保護的パリアントの知見は疾患発症のリスク評価に重要であり、また、新たな治療標的の創出につながるため、多角的な視点からさらなる同定が望まれる。本研究では、保護的パリアントを実験的に探索するため、ゲノム編集技術 CRISPR/Cas9 によりモデルマウスの App 遺伝子 3' 末端非翻訳領域（3'-UTR）上に様々な欠失変異を導入し、個々の欠失変異の影響をマウス個体レベルで検証した。App ノックインマウス受精卵に Cas9 mRNA および guide RNA を導入し、マウス誕生後に PCR およびサンガーシークエンスでジェノタイプングを行い、App 3'-UTR に欠失変異を有する個体のみを以降の解析の対象とした。6ヶ月齢のモデルマウスで免疫染色を行なったところ、編集効率に応じて App の発現量依存的に A $\beta$  病理が軽減していた。同様の傾向は 34 塩基のみを両アレルで欠失したマウスにおいても認められ、この欠失を含む 52 塩基の調節エレメントが責任領域の候補であると示唆された。現在、App 3'-UTR の欠失が新たな治療標的となるかどうか、AAV ベクターを用いた *in vivo* ゲノム編集実験を開始している。本講演では、関連する最近の報告も加え、CRISPR/Cas9 に基づくアルツハイマー病遺伝子治療の可能性、今後の課題についても議論したい。

### S3-3 New therapeutics development against ultra-early phase AD pathology

岡澤 均  
東京医科歯科大学難治疾患研究所脳統合機能研究センター

Early-phase pathologies of Alzheimer's disease (AD) are attracting much attention after clinical trials of drugs designed to remove beta-amyloid (A $\beta$ ) aggregates failed to recover memory and cognitive function in symptomatic AD patients. Here, we show that phosphorylation of serine/arginine repetitive matrix 2 (SRRM2) at Ser1068, which is observed in the brains of early phase AD mouse models and postmortem end-stage AD patients, prevents its nuclear translocation by inhibiting interaction with T-complex protein subunit  $\alpha$ . SRRM2 deficiency in neurons destabilized polyglutamine binding protein 1 (PQBP1), a causative gene for intellectual disability (ID), greatly affecting the splicing patterns of synapse-related genes, as demonstrated in a newly generated PQBP1-conditional knockout model. PQBP1 and SRRM2 were downregulated in cortical neurons of human AD patients and mouse AD models, and the AAV-PQBP1 vector recovered RNA splicing, the synapse phenotype, and the cognitive decline in the two mouse models. Finally, the kinases responsible for the phosphorylation of SRRM2 at Ser1068 were identified as ERK1/2 (MAPK3/1). These results collectively reveal a new aspect of AD pathology in which a phosphorylation signal affecting RNA splicing and synapse integrity precedes the formation of extracellular A $\beta$  aggregates, and suggest possible development of a new gene therapy against the ultra-early phase pathology of AD.

シンポジウム 4 (1日目 第6会場 10:00~12:00)

### S4-1 全脳アーキテクチャを基盤とする 計算論的認知障害研究にむけて

山川 宏  
特定非営利活動法人全脳アーキテクチャ・イニシアティブ

NPO 法人全脳アーキテクチャ・イニシアティブでは、脳型人工知能のソフトウェア開発において必要となる要求仕様書として全脳参照アーキテクチャ (WBRA) という設計データの構築を進めている。しかし最初から WBRA の全体を構築することは困難である。そこで、脳の様々な部分回路についての設計データを、我々が定めた標準記法によって作成する複数のプロジェクトを実施している。この作成においては、脳の解剖学的な構造 (コネクトームなど) と、タスクを実行するための階層的に分解された機能との対応付けを行う。今後はこうした設計データを、段階的に統合することで、WBRA の全体を構築しさらに詳細化を進めようとしている。WBRA の完成度が高まるにつれて、脳の大域的なモデル化/シミュレーションを利用した形で人における精神疾患や認知機能障害についての症状や治療の効果を再現できるようになり、その理解が進むであろう。私達はこうした研究を計算論的認知障害研究と呼ぶことにした。なぜなら脳における多くの障害は、脳内の複雑に絡み合ったシステムの中で発生しているため、脳全体を情報処理の機能的側面から捉えることが重要だからである。今回は、我々がハンズオンを行った失語症を例として取り上げながら、この新たな研究領域の発展性についてお話ししたい。

### S3-4 Structure and Engineering of CRISPR-Cas9

西増 弘志  
東京大学大学院理学系研究科

The RNA-guided endonuclease Cas9 cleaves its target DNA and is used as a powerful genome-editing tool. However, the widely used *Streptococcus pyogenes* Cas9 enzyme (SpCas9) requires an NGG protospacer adjacent motif (PAM) for target recognition, thereby restricting the genomic loci that can be targeted. Here, we report a rationally engineered SpCas9 variant (SpCas9-NG) that can recognize relaxed NG PAMs. We solved the crystal structure of SpCas9-NG in complex with the guide RNA and its target DNA, demonstrating that the loss of the base-specific interaction with the third G is compensated by newly introduced non-base-specific interactions to achieve the NG PAM recognition. We showed that SpCas9-NG induces indels at endogenous target sites bearing NG PAMs in human cells, and that the off-target cleavage is reduced by previously reported high-fidelity mutations. In addition, we found that a SpCas9-NG D10A nickase fused with cytidine deaminase can induce C-to-T base editing at target sites with NG PAMs in human cells. Thus, SpCas9-NG expands the targetable space in Cas9-mediated genome engineering. Furthermore, we would like to talk about the molecular engineering of other Cas9s from different bacteria.

### S4-2 神経ネットワークのダイナミクス解析により 認知症の病態解明を目指す PADNI 研究

花川 隆  
国立精神・神経医療研究センター脳病態統合イメージングセンター先進脳画像研究部

高齢化が進む日本における認知症の患者数は急激に増加している。その多くがアルツハイマー病 (AD) であるが、AD に次いで多い神経変性疾患であるパーキンソン病 (PD) やレビー小体型認知症 (DLB) も増加している。従来、AD と PD 関連疾患は独立した病態と考えられてきたが、AD と PD 関連疾患には共通する認知・精神症候や危険因子が多いことや、異常蛋白の伝播仮説、従来独立していると考えられてきた分子病態に意外なほど相互作用があることなどが知られるようになってきた。そこで、われわれは AD と PD 関連疾患をある程度つながりのあるスペクトラムとして見る立場から、Human Connectome Project (HCP) に準拠した MRI 撮像による神経ネットワークのダイナミクス解析を行うことで、新しい視点から認知症の病態にアプローチする多施設共同研究を開始した。それが、PADNI (Parkinson's and Alzheimer's disease Dimensional Neuroimaging Initiative) である。本講演では、PADNI 研究の現状について紹介するとともに、神経回路への干渉と MRI 等による脳計測を組み合わせる神経ネットワークのダイナミクスの変動を観察する研究アプローチについても触れる。

### S4-3 ニューロフィードバックによる脳活動の操作と興奮/抑制バランス変化

柴田 和久

量子科学技術研究開発機構放射線医学総合研究所

本トークでは、最近私たちのグループが行ってきた脳活動パターンを非侵襲的に操作する技術（ニューロフィードバック）と脳の興奮抑制バランスを非侵襲的に計量する技術（磁気共鳴分光法）を用いた研究成果についてご紹介します。まず各技術の概要と、その技術によって得られた知見をまとめ、その後これらの技術が脳疾患研究にどのように役立ちえるか議論します。

### S4-4 イメージング・ゲノムコホートによる脳の発達と加齢の理解

渡辺 宏久<sup>1</sup>、勝野 雅央<sup>2,3</sup>、祖父江 元<sup>2</sup>

<sup>1</sup>藤田医科大学医学部脳神経内科学、<sup>2</sup>名古屋大学脳とこころの研究センター、<sup>3</sup>名古屋大学医学部脳神経内科

ヒトの脳は加齢とともに萎縮し、アルツハイマー病発症の20年前からアミロイドβタンパク質の蓄積が起こることも良く知られている。しかし、それにもかかわらず全般的な認知機能は保たれ、50歳以降にピークとなる特定の認知機能があることも知られている。我々は、延べ1,400例を超える健康加齢によるイメージング・ゲノムコホートの構築に成功し、そのデータの解析から、加齢に伴う脳容積の変化は、従来考えられていたよりも領域によって大きく異なることや、グラフ理論の観点から捉えると、むしろ脳全体の統合性は45~50歳以降増強することを見出した。また新規拡散MRIであるFixel based analysisでは、白質線維の加齢に伴う変性様式も主要回路毎に異なっており、線維密度と線維径でも大きな違いがあった。さらに、脳の機能的ネットワークは、加齢とともに非常にダイナミックに変化し、デフォルトモードネットワークをはじめとする回路内の結合は減弱するが、回路外の領域との結合は増強することを示した。特にハブと呼ばれる領域が代償的な役割を果たし、認知関連回路、ハブ、一次情報処理回路との結合が複合的に増強することが代償機転として働いている可能性を示した。現在、安静時脳磁図の検討も進めている。一方、ハブ領域には、アミロイドβやタウをはじめとする病的タンパク質の蓄積や神経炎症が起きやすい可能性があり、その品質管理に、glymphatic systemなど血管系の関与が注目されている。ヒトの脳は、単に萎縮するのではなく、加齢に抗して機能を維持する機序を内在していること、ハブは加齢における脳機能維持に重要だが、神経変性も助長する可能性もあることについて議論したい。

シンポジウム5（1日目 第7会場 10:00~12:00）

### S5-1 認知症初期集中支援チームの現状

鷺見 幸彦

国立長寿医療研究センター

認知症初期集中支援チームが創設されるに至った背景には認知症の人の「危機」の発生を防ぎ「早期・事前的な対応」に基本をおくことが求められていることがある。このチームは、地域での生活が維持できるような支援を、できる限り早い段階で包括的に提供するものであり、認知症ケアパスの「起点」に位置づけられる。チーム名の「初期」とは必ずしも疾患の初期段階という意味だけではなく、初動、first touchを意味しており、「集中」は認知症の人及びその家族を訪問し、アセスメント、家族支援等を包括的・集中的（おおむね6ヶ月）に行い、自立生活のサポートを行ったうえで本来の医療やケアチームに引き継いでいくことを意味している。医療介護の専門家がチームを形成し、待つのではなく、こちらから認知症の人を訪問し、相談に乗ったうえで医療や介護につなぎ、継続できているかどうかをモニターするというしくみを全市町村につくるといった点がこれまでになかった試みである。平成24年度からモデル事業が行われ、その有用性、コストが検討されたのち、平成27年から各市町村において地域支援事業として本事業が開始されている。厚生労働省の調査では、平成31年3月の時点で1,741市町村のうち1,738市町村にチームが設置され、設置率は99.9%である。また平成30年度までの初期集中支援チームチーム員研修受講者総数は8,377人に上り、1,741市町村の97%が受講を済ませている。一方課題として、これまでであった従来の仕組みに上手に組み込めない、対象がなかなかみつけれられない等が上がってきている。チームの現状と課題について述べる。

### S5-2 大都市部での認知症初期集中支援チームの現状と課題

中西 亜紀<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>大阪市立弘済院附属病院、<sup>2</sup>大阪市福祉局高齢者施策部

認知症初期集中支援チームが全国の市町村に設置された。モデル事業等から開始した地域では、既に数年を経ているところもあるが、地域の背景あるいは設置場所、運営方法等により、その成果や課題は異なるものと推測される。

大阪府は、人口2,728,981人、高齢者人口702,612人、高齢化率25.7%（H31年4月）で、高齢者世帯に占める独居割合（42.4%：平成27年度国勢調査）が最も高い政令市である。認知症初期集中支援チーム（以下：チーム）は、H26年度に1区1チームをモデル実施した後、H27年度に3区に3チーム、H28年度には全24区に24チームを地域括支援センター（以下：包括）に設置した。チーム員は包括に上乗せで配置し、H28年度にはチームの活動を補強する目的で、地域支援推進員を併置、さらにH29年度にチーム設置包括を認知症強化型包括とした。H31年度末時点で4,005例の支援を行った。H30年度までの分析からは、支援対象者の世帯分類は独居が48%を占め、チームへの繋ぎは、設置当初のチームは関係機関からが多く、先行区では近隣住民や家族の割合が増加した。支援開始時のDASCは30%が境界域、56%が軽度認知症であったが、先行区で軽度化する傾向が伺われていた。また、支援開始時に介護保険未申請であった者のうち70%が申請に至り、対象者全体の79%が要支援1~要介護1の軽度者であった。支援終了後も在宅生活を継続できた者は86%だった。

大都市では、地域での交流の乏しい住民も少なくなく、保健福祉センターや包括等の支援者側も異動等で定着せず、支援対象者が地域に潜在しがちであると考えられる。本事業が地域に認識されて十分に活動した場合、認知症に特化して短期集中でフットワーク良くアウトリーチできること、医師も配置されており医療へのアクセスが良い等の特性が生かされ、特に人口が密集する都市部に有効な施策として位置付けられる可能性が推測される。

### S5-3 認知症初期集中支援チームの課題 行政の立場から

高橋 裕子

世田谷区砧総合支所子ども家庭支援課

【はじめに】世田谷区は東京23区の西南部に位置し、人口約91万人、65歳以上人口約18万人、高齢化率20.1%である。また、平成30年度末現在、要介護・要支援認定者数約3万9千人のうち認知症高齢者の日常生活自立度2以上の該当者は約2万2千人で、その数は過去10年間で、毎年平均して約1千人ずつ増加している。

【事業経過】区では、平成18年度に地域包括支援センター（通称：あんしんすこやかセンター）を日常生活圏域毎に27か所整備し、すべて民間委託で運営している。また、平成21年度より全てのあんしんすこやかセンターに「もの忘れ相談窓口」を開設し「認知症専門相談員（区独自）」を配置するとともに、認知症予防プログラムや認知症家族会、認知症高齢者見守り訪問看護事業等、予防からケアまでの一貫した認知症施策に取り組んできた。平成25年11月、認知症の早期対応体制の確立や今後の認知症施策の充実に向け「認知症在宅生活サポートセンター構想」を策定、併せて認知症初期集中支援チームモデル事業を開始し、支援が必要な認知症の人をあんしんすこやかセンターが的確に把握し、早期に支援につなげるしくみづくりに取り組んできた。

【課題】認知症があり支援を必要とする人への効果的な早期支援のためには、認知症初期集中支援チームだけでなく、認知症や認知症初期集中支援チーム事業に関する普及啓発、認知症の人を支援する関係者や関係機関とのネットワークづくり、支援対象者のニーズに合わせた重層的な事業等の施策構築が必要である。

### S5-4 連携型認知症疾患医療センターの試み 支援の空白を埋める

藤本 直規, 奥村 典子

医療法人藤本クリニック

認知症医療では、診断だけでなく、アウトリーチを行なっている医療機関も少なくない。我々も、1999年開設のもの忘れクリニックで、軽度者への受診勧奨と診断後の早期治療の場の展開とともに、受診困難例などへの往診、介護施設への現地相談、かかりつけ医との連携なども含めた、地域のニーズにあわせたアウトリーチを行ってきたが、初期集中支援チーム（支援チーム）の活動と重なることも多い。実際に、平成29年度からM市の支援チームとして年間約90例を対象にして活動をしているが、地域の課題が明らかになるとともに、クリニックの診療とアウトリーチの必要性が高まっている。ところで、支援チームの対象になり辛い軽度期の診断と支援は、本来、医療機関の役割である。我々も、軽度者への受診勧奨とその後の早期治療を行ってきたが、受診の敷居を低くする工夫で、2014年から2018年までの5年間の受診者2,189名中63.3%がMMSE 20点以上の軽度者であり、本人が希望しての受診が増えている。また、開業当初から、軽度期の不安軽減のために行なっている、「心理教育」「もの忘れカフェ」「仕事の場」「交流会」などにより、診断後の支援の空白はほぼなくなり、さらに、受診の早期化が促されるという好循環が生まれている。また、相談センター（滋賀県委託）での年間400件近くの相談例から依頼される処遇困難例への往診は、開業当初は、在宅看取りまでを行っていたが、その後、かかりつけ医などとの役割分担で、受診困難例に特化した、疾患センター指定後は、5年間で39例の往診があり、診断のため12例、BPSD 12例、サービス導入7例、認知症ケアへのアドバイス4例などであった。本発表では、クリニックが現場のニーズに伴って積み上げてきた外来診療とアウトリーチ活動と、行政の支援チームとの連携で、地域のさまざまな課題を解決へ導こうとする取り組みを紹介する。

シンポジウム6 (1日目 第2会場 14:30~16:30)

### S6-1 認知症患者の高血圧管理

山本 浩一

大阪大学大学院医学系研究科老年・総合内科学

超高齢社会の本邦において、Common diseaseの高血圧を有する認知症患者は増加している。認知症を有する高齢者の高血圧診療を考える上で重要なポイントとしては1. 降圧療法は認知症患者の予後を改善させるか？ 2. 降圧療法は認知症患者の認知機能を改善させるか？ 3. 認知症は降圧療法に影響を及ぼすか？という点が挙げられる。1.に関しては、ガイドラインで示される降圧治療の有効性や降圧目標値の根拠は、認知機能正常の高齢者を対象に行われた大規模臨床試験を基にしており、エビデンスとしては不十分である。2.に関しては、降圧療法が認知機能に及ぼす影響は議論が分かれるところではあるが、認知機能改善の観点で認知症患者への降圧療法を勧めるエビデンスは乏しい。3.に関しては、認知症は服薬アドヒアランス等を介して高血圧診療に大きく影響を及ぼす疾患である。特に高齢者の降圧療法に関連する転倒骨折リスクに認知症がどのような影響を及ぼすのかについて考察が必要である。老年医学会では高齢者の生活習慣病治療ガイドラインの一貫で「高齢者高血圧診療ガイドライン2017」を公表し、高血圧学会は「高血圧治療ガイドライン（JSH）2019」を最近公表した。本発表ではこのようなガイドラインも踏まえ、認知機能障害を有する高齢者の血圧管理をどのように行うのかについて解説したい。

### S6-2 認知症患者の糖尿病治療

梅垣 宏行

名古屋大学大学院医学系研究科地域在宅医療学老年科学

糖尿病も認知症も、加齢とともに有病率が上昇する疾患であり、また、糖尿病は認知症の発症リスクであるため、糖尿病と認知症が併存するケースは今後もますます増加するものと思われる。血糖管理による認知症の発症リスクの軽減効果がどれほどあるか、完全には明らかになっていないが、中年期では、糖尿病の発症早期から血糖管理をしっかり実施することは重要であると思われる。一方で、高齢期になって、特に身体機能・認知機能が低下して来る時期には、糖尿病の血糖降下治療の強度を上げすぎると低血糖が起りやすくなる。低血糖は、患者のQOLを下げ、治療へのアドヒアランスを低下させるばかりではなく、心血管イベントの増加や場合によっては中枢神経に恒久的なダメージを残したり生命を奪ったりすることもある重篤な合併症である。重症の低血糖はその後の認知症の発症リスクを上昇させる可能性もあり、注意が必要である。糖尿病を合併した認知症患者では、薬物療法へのアドヒアランスの不良や食事が不規則なること、また、軽度の低血糖を自覚した際の当分補充などの適切な対応がとれないことなどによって、重症の低血糖のリスクが高い。特に高齢の糖尿病患者においては、腎機能が低下していることが多く、経口血糖降下薬の蓄積などが起りやすい。最近改定された日本糖尿病学会の血糖コントロール目標には、治療目標は年齢、罹病期間、臓器障害、低血糖の危険性、サポート体制などを考慮して個別に設定すべきであることが明記され、治療強化が困難な際の目標はHbA1c 8%未満とされるようになった。高齢で、低血糖の危険性の高いことが多い認知症患者に合併した糖尿病の治療の目標は慎重にさまざまなメリット・デメリットを勘案したうえで、設定されるべきである。

**S6-3 認知症と転倒・骨折**

小川 純人

東京大学大学院医学系研究科加齢医学

わが国の要介護原因疾患として、認知症を筆頭に脳血管疾患、高齢による衰弱（フレイル）、転倒・骨折が上位に挙げられている。また、認知症やフレイルを有する高齢者では転倒リスクや骨折リスクが高いとされる。ひとたび高齢者が転倒した場合、転倒に対する不安・恐怖から外出を控えるようになり、日常生活動作の低下や閉じこもり、さらにはフレイルが引き起こされる可能性が高くなる。また、骨粗鬆症を合併する認知症高齢者において、骨粗鬆症の診断・薬物治療等の実施割合が、骨粗鬆症を有する非認知症高齢者と比べて低いことも課題の一つである。さらに、認知症高齢者における転倒の原因は数多く知られており、内的要因、外的要因に大別されて理解されることが少なくないが、実際的には転倒予防に向けて対処可能なものから多職種によって対応していく必要がある。このように、認知症高齢者における転倒・骨折を防ぐためには、転倒予防対策に加えて適切な骨粗鬆症の診断・治療が大切である。本シンポジウムでは、高齢者認知症の身体合併症対策の中でも、転倒・骨折・フレイルとの関連性や転倒予防・骨粗鬆症対策の重要性について紹介したい。

シンポジウム7（1日目 第3会場 14:30～16:30）

**S7-1 動物モデルにおける $\alpha$ シヌクレイン伝播**

鈴掛 雅美, 長谷川成人

東京都医学総合研究所認知症プロジェクト

$\alpha$ シヌクレインタンパク質 ( $\alpha$ S) はパーキンソン病、レビー小体型認知症、多系統萎縮症などでみられる特徴的な病理構造物の主要構成成分であり、 $\alpha$ S 蓄積病理の脳内分布は臨床症状と相関することが報告されている。 $\alpha$ S は水溶液中ではランダムコイル構造で存在するが、患者脳内では構造変化をおこし $\beta$ シート構造に富むアミロイド線維構造として蓄積し、さらにリン酸化、ユビキチン化などの翻訳後修飾を受けている。2008年には $\alpha$ S病理が患者脳内で細胞間伝播していることを強く示唆する報告がなされた。その報告以降、 $\alpha$ S伝播を支持する実験結果が相次いで報告されてきた。我々の検討では、野生型マウスに不溶性 $\alpha$ Sを脳内接種すると内在性 $\alpha$ Sが蓄積し神経回路を介して伝播することがわかった。一方 $\alpha$ Sノックアウトマウスでは病理形成および伝播は観察されなかった。伝播には内在性の $\alpha$ Sタンパク発現が必須であったことから、プリオン様伝播機構により増幅していると考えられる。さらに霊長類であるコモンマーモセットへの不溶性 $\alpha$ S脳内接種でも病理伝播とTH陽性細胞脱落が観察されている。 $\alpha$ S伝播はシヌクレインパチー疾患の進行過程の一端を担うと考えられ、伝播動物モデルは治療薬スクリーニングに有用である。しかしながら $\alpha$ S伝播の詳細な分子メカニズムはいまだ明らかではない。本演題では $\alpha$ S伝播研究の現状についても紹介したい。

**S6-4 認知症患者の誤嚥性肺炎・嚥下障害そして低栄養**

海老原孝枝

杏林大学医学部高齢医学

認知症高齢者は、2025年には、約500万人にのぼると概算されている。認知症高齢者の転帰は、ほとんどが肺炎・摂食嚥下障害・低栄養を呈し、そのスパイラルを繰り返して死亡に至る。高齢者肺炎の主である誤嚥性肺炎の原因には、主に咽頭期障害が密接に関与し、他期の障害でも、結果として、咽頭期障害および肺炎発症へと連鎖をしやすい。認知症疾患の中でも、アルツハイマー型認知症、レビー小体型認知症、血管性認知症、前頭側頭型認知症などの摂食嚥下障害には各々特徴があり、肺炎および摂食嚥下障害発症に関わる要因が異なることが想定される。実際には、単独型だけではなく、複数の病態が併存していることが多く認められる。これらの認知症要因に加え、近年、我々は、繰り返す不顕性誤嚥が筋肉に与える影響について報告した。一次性・二次性サルコペニアや抗精神病薬などの薬剤の要素も加味されるため、認知症の誤嚥性肺炎を一元的に捉えるのは難しい。また、認知症終末期においては、摂食嚥下障害から、胆泥の形成などの事象も認める。疾患や患者の時間軸を考えた病態をよく見定め、各々に応じたアプローチを適宜に応用することが重要と考える。

**S7-2 臨床症状とシヌクレイン病理の進展についての考察：単一病理診断としてのレビー小体病**

高梨 雅史, 服部 信孝

順天堂大学医学部脳神経内科

レビー小体が出現する病理はBraakの仮説発表以後中枢神経外から中枢神経系へのレビー病理の侵入、下部脳幹部（延髄迷走神経背側核）からの上行と嗅神経から辺縁系、新皮質への進展の経路により連続性にprogressしていく病態が推測されている。この病理仮説は $\alpha$ シヌクレインが細胞間をpropagateしていくとする病態仮説と連関をしている。Braakはレビー病理の拡がりをstage1-6に分けているが、その拡がりはレビー病理出現部位の解剖学的連関に基づいている。また、Braakは孤発性パーキンソン病の病理として評価しているがパーキンソン病の臨床症状との連関については言及されていない。一方、もう一つのレビー病理の評価としてはDLB consortiumのレビー病理のstagingとLewy related pathologyの分類があるが、こちらは認知症の原因病理としてのレビー病理評価でありアルツハイマー（AD）病理との合併も併せて認知症への関連のみが反映されておりパーキンソンニズムについては病理との関連は全く言及されていない。当施設で剖検されたレビー小体病理を主に呈する症例はパーキンソン病（PD）及び認知症を伴うパーキンソン病（PDD）が多く、レビー小体型認知症（DLB）はこれらには及ばないが一定数存在する。本研究ではレビー病理を呈する症例を“レビー小体病”という病理診断でまとめ、臨床診断としてのPD、PDD、DLBをパーキンソンニズムなどの運動症状、運動合併症と認知機能障害、精神症状、非運動症状の出現、進行を並列に評価し臨床症状の進展とレビー病理の進展、また運動症状、非運動症状については中脳黒質、橋青斑核、延髄迷走神経背側核の変性との関連も検討していく。これによって $\alpha$ シヌクレインのpropagationと臨床症状の関連についても新たな知見を提供できると期待している。

### S7-3 レム睡眠行動異常症 (RBD) と シヌクレイノパシー: J-PPMI 研究から

西川 典子

国立精神・神経医療研究センター病院脳神経内科

パーキンソン病 (PD) はドパミン補充療法で症状は著明に改善するが、進行抑制効果のある疾患修飾治療薬はまだない。PD の運動症状発症時にはすでにドパミン神経細胞は半数以上が脱落しているため、それよりも以前に根治療法の介入をすべきである。しかし、この運動症状発症以前、前駆期に何が生じているのか、何が病勢バイオマーカーとして適しているのかは混沌としている。各種コホート研究からレム睡眠行動異常症 (RBD) がパーキンソン病、レヴィー小体型認知症、多系統萎縮症などのシヌクレイノパシーを発症するリスクが高いことが明らかになった。この RBD 群について縦断的に評価を行うことで、PD のバイオマーカーを探りたいと考え、本邦の RBD コホート研究として The Japan Parkinson's Progression markers Initiative (J-PPMI) を設立した。全国 5 施設から 109 例の RBD 患者を登録し、シヌクレイノパシー発症まで、半年毎の診察、1 年毎の画像検査、神経心理評価を実施した。この結果、平均 2.5 年の追跡期間中 7 名がシヌクレイノパシーを発症した。また RBD では、嗅覚障害、認知機能障害、MIBG 心筋シンチグラフィでの心臓集積低下、DAT-SPECT での線条体集積低下を認めた。これは、RBD ではシヌクレイン病理が嗅球、新皮質、延髄、橋レベルに既に存在することを示唆しており、RBD で MIBG が低下している群はすでにシヌクレイノパシーを発症していると考えてよいだろう。この群において、神経変性疾患の発症のリスク層別化につながる臨床的手がかりを明らかにしながら、生体内で生じている変化を捉えることが病勢バイオマーカーの確立、神経保護薬を開発するためのプラットフォームの提供に重要である。

### S7-5 核酸医薬によるシヌクレイノパシーの治療開発

中森 雅之, 上原 拓也, 津田 浩史, 望月 秀樹  
大阪大学医学系研究科神経内科学

パーキンソン病 (PD) をはじめとするシヌクレイノパシーは、 $\alpha$  シヌクレインの蓄積と凝集が細胞毒性と神経変性を引き起こすとされている。現在 PD の治療としてドパミン補充療法が主となっているが、脳内で不足するドパミンを体外より補う治療は対症療法の域を出ず、疾患の進行に伴う薬効低下は免れない。これに対し、PD の病態の本態となる  $\alpha$  シヌクレインを標的とした治療が可能となれば、神経変性の進行を抑制する根本的治療となりうる。近年、核酸修飾技術の飛躍的な進歩に伴い、人工核酸を用いて標的となる蛋白生成を未然に防ぐ治療アプローチが可能となっている。こうした人工核酸を核酸医薬とよび、すでに他の神経変性疾患では臨床応用もなされている。われわれは、 $\alpha$  シヌクレインをターゲットとした、核酸医薬によるシヌクレイノパシー治療研究を進めてきた。われわれが用いる核酸医薬は、本邦で開発された新規修飾核酸、Amido-bridged nucleic acids (AmNA) を搭載した Gapmer 型アンチセンス核酸であり、高い結合性や安定性、低減された毒性という利点を持つ。最も効果的に  $\alpha$  シヌクレイン mRNA を抑制するアンチセンス核酸の配列および構造を同定し、最適化されたアンチセンス核酸を PD モデルマウスの脳室内へ投与することで、非常に高い脳神経組織移行性やターゲット抑制効果を確認している。さらに、モデルマウス線条体での  $\alpha$  シヌクレイン蛋白も抑制し、運動症状を改善することも実証している。今後安全性の検証をへて、正常  $\alpha$  シヌクレインの過剰発現が神経変性の原因である遺伝性 PD (PARK4) に対する医師主導治験を目指している。われわれの研究により PARK4 の  $\alpha$  シヌクレインに対する抑制治療が確立され、また PD における  $\alpha$  シヌクレイン毒性の機序が解明されれば、本治療法が PD 全体およびレヴィー小体型認知症 (DLB) などシヌクレイノパシー全体に適用できる可能性がある。

### S7-4 レヴィー小体型認知症の早期診断法と シヌクレオパシーの病態解析法について

江川 齊宏

京都大学大学院医学研究科・医学部臨床神経学

レヴィー小体型認知症 (DLB) の病理学的な特徴はシヌクレインの蓄積である。2017 年に改訂された DLB の診断基準の臨床的な中核的特徴に認知機能の変動と REM 睡眠行動異常症が含まれ、その判定には便宜的に問診による評価スケールが用いられているが、より客観的で簡便な評価方法が求められる。脳波検査 (EEG) における後頭部徐波活動が DLB とアルツハイマー病 (AD) とを区別するバイオマーカーであることは、EEG のさらなる活用が、DLB と AD を鑑別する上で有用である可能性を示している。そこで本講演では、臨床医学的、基礎医学的な側面から簡便な EEG を用いた認知機能評価への新たなアプローチについて紹介する。臨床的な観点からは、認知症サブタイプに対して wireless and mobile EEG (wmEEG) を用いた新たな認知機能評価方法について紹介する。基礎的な観点からは、シヌクレインが脳内に伝播するモデルマウスの脳波を長期間モニターすることによって明らかになったシヌクレイン病理学的な進展と表現形の関連について紹介する。wmEEG モニタリング法は、認知機能低下の早期発見のスクリーニングと認知症の鑑別に有用な新たな評価方法であると考えられる。

シンポジウム 8 (1 日目 第 4 会場 14:30~16:30)

### S8-1 DIAN 研究/家族会議

東海林幹夫

老年病研究所認知症研究センター

DIAN 研究とは Dominantly Inherited Alzheimer Network の略称で、2008 年から米国を中心に開始された優性遺伝アルツハイマー病 (Dominantly inherited Alzheimer disease: DIAD) の発症・未発症者の経過観察研究である。2013 年からは DIAN-trials unit (DIAN-TU) を展開し、病態修飾薬による予防介入を既に開始している。DIAN 研究では世界 17 の優れた施設が国際認証され、米国、オーストラリア、イギリス、ドイツが加わっている。日本では、2015 年から、大阪市立大学の森啓教授を PI として 18 施設が DIAN-JAPAN チームとして参加し、このうち 4 施設が承認登録施設、2 施設が承認 PET 画像施設として 1 施設が生体資料バンクとして活動している。2018 年からは、DIAN 拡大登録とより若年者での早期の予防介入が計画されているが、3rd arm として期待されていた BASE 阻害薬の臨床治験は中止され、これに参加した約 79 名は経過観察を継続している。DIAD は世界で数千人と数は極めて少ない。多くは 40 歳代に発症し、病態は孤発例と同様であるが、親とはほぼ同じ年齢で発症し、同様の経過をとる。従って、これまでに、認知機能障害 (MCI) の発症から、約 25 年前から A $\beta$  蓄積が開始し、15 年前からタウが蓄積し、5 年前から認知機能低下が開始し、認知症が開始するという、DIAD の自然経過のエビデンスを明らかにしたが、この結果は孤発例 AD と何ら変わりはないことも示した。更に、本年に入り、新たな血液バイオマーカーとしての Neurofilament light chain が発症 6.8 年前から増加することや DIAD における Tau PET の自然経過など次々に明らかにしている。本講演では、DIAN、DIAN-TU および DIAN-JAPAN の現状を紹介するとともに、DIAN 研究を支える DIAD 家族会および本邦における家族会の動向を紹介する。

## S8-2 The A4 Study 2019

岩坪 威

東京大学大学院医学系研究科神経病理学

The Anti-Amyloid Treatment in Asymptomatic Alzheimer's Disease (A4) Study is a phase 3 randomized, double-blind, placebo-controlled secondary prevention trial of solanezumab in clinically normal older individuals with evidence of elevated amyloid- $\beta$  on screening PET being conducted at 67 sites in the US, Canada, Australia and Japan. Elderly volunteers (age 65-85y) were screened for cognitive and functional status, and eligible participants underwent florbetapir-PET imaging. 6,941 volunteers in total were screened between Feb 2014 and Dec 2019, among which 4,486 underwent florbetapir-amyloid PET, and 1,323 (29.5%) were characterized as A $\beta$ -elevated (A $\beta$ +). 1,169 individuals were randomized for solanezumab trial, and the final results using Preclinical Alzheimer Cognitive Composite (PACC) as a cognitive endpoint will be analyzed in 2,022. The University of Tokyo Hospital participated in the A4 study as the single study site in Japan, and screened 161 volunteers between Sep 2016 and Dec 2017; 100 underwent florbetapir-amyloid PET, and 20 were characterized as A $\beta$ +. The screening results of A4 showed that the A $\beta$ + cognitively normal individuals performed less well on PACC, and reported higher concerns about recent changes in cognitive function on Cognitive Function Index (CFI). The Japanese A4 participants showed similar trends on PACC and CFI, supporting the feasibility of enrolling the pre-clinical AD population for prevention trials in Japan, using similar procedures to those established by the A4 Study.

## S8-4 gantenerumab の臨床試験の現況

玉岡 晃

筑波大学医学医療系神経内科学

Gantenerumab は完全ヒトモノクローナル IgG1 抗体であり、凝集アミロイド  $\beta$  蛋白 (A $\beta$  オリゴマー, A $\beta$  線維, A $\beta$  斑等) に結合し, A $\beta$  をミクログリアの Fc 受容体を介する貪食によって除去する。低用量の Gantenerumab (105 mg, 225 mg) の有効性及び安全性を検証する 2 つの無作為化・二重盲検・プラセボ比較・第三相試験が, 前期アルツハイマー病 (prodromal AD) (SCarlet RoAD: NCT 01224106), 軽度アルツハイマー病 (Marguerite RoAD: NCT 02051608) 対象に実施された。中間解析の結果, 低用量では有効性を示せず, 二重盲検試験は中止されたが, 両試験とも高用量の Gantenerumab (1,200 mg) を 4 週に 1 回皮下投与する非盲検継続投与 (OLE) 試験に切り替えられ, 試験を継続中である。上記試験のアミロイド除去及び安全性の結果をもとに, 新規の第三相試験 (GRADUATE1: NCT03444870, GRADUATE2: NCT03443973) が開始された。NIA-AA 基準に基づいた早期アルツハイマー病 (early AD: prodromal 及び軽度 AD に該当) を対象とし, Free and Cued Selective Recall Test (FCSRT) による記憶障害がみられ, 脳脊髄液やアミロイド PET により脳アミロイドの蓄積が認められることを登録時に確認する。9 カ月の漸増期間を経て, 1 カ月あたり 1,020 mg まで漸増する投与レジメンで, 合計 2 年間皮下投与する。104 週時点での CDR-SOB の変化を主要有効性評価項目とし, 副次的項目としては ADAS-COG や MMSE などの認知機能検査を用いている。わが国は, Marguerite RoAD 試験と GRADUATE1/2 試験に参加してきたが, 現在, JP40959 試験において, 早期 AD を対象に, プラセボを含む 3 群に分けて Gantenerumab を 2 年間皮下投与する試験が日本で進行中である。

## S8-3 バナー研究

池田 学, 田中 稔久

大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室

アルツハイマー病 (AD) の発症の約 25 年前にはアミロイドの蓄積が始まっていることが指摘され, アミロイドの役割は発症前に重要な意義があるのではないかと考えられるようになってきた。そこで, Banner Alzheimer's Institute が中心となった Alzheimer's Prevention Initiative (API) により API Autosomal Dominant Alzheimer's Disease (ADAD) Trial という臨床研究が行われることになり, 2013 年より登録が始まった。コロンビアの農村アンゴストゥラでは, 村民の 6 人に 1 人が, AD に罹患する遺伝子 PS1 の E280A 変異保有者である。この地域の未発症キャリアに対して Crenezumab 抗体を投与して 5 年間の追跡調査を実施し, 発症の予防や遅延を確認しようとしている。この結果はまだ明らかになっていないが, 今後の抗アミロイド抗体治療法, 特に発病前疾患抑制機能に関する運命を予測するものとして注目されている。アポリポ蛋白 E (ApoE)  $\epsilon$ 4 保有者を対象とした臨床研究も進められている。前述の API により API Generation Study というものが開始されている。これは, ApoE $\epsilon$ 4 のコピー保因者で認知機能の正常な高齢者を集めて, 抗アミロイド免疫療法 (CAD106) または  $\beta$  セクレターゼ阻害剤 (CNP520) の投与を行うというものである。これは 2015 年に始まったばかりであるが, 高リスク保因者に対する有効な治療法の開発が期待されている。現在, 日本でも CNP520 を用いた Generation Study 2 が進行中であるが, 治験のために APOE 遺伝型を検査するので, 治験参加の前に認定遺伝カウンセラーが遺伝や APOE 遺伝子について説明し, APOE 遺伝型の開示の際も認定遺伝カウンセラーが立ち会い, 再度説明するなどの特徴がある。

シンポジウム 9 (1 日目 第 6 会場 14:30~16:30)

## S9-1 液-液相分離 (LLPS) と非膜性オルガネラが関わる神経変性疾患の病態解明へ向けて

永井 義隆

大阪大学大学院医学系研究科神経難病認知症探索治療学

アルツハイマー病, パーキンソン病, 筋萎縮性側索硬化症, ポリグタミン病などの多くの神経変性疾患において, 様々な病原タンパク質がミスフォールディングを生じて脳神経細胞内外に凝集・蓄積するという共通の病理学的特徴がある。これらの病原タンパク質のうち TDP-43, FUS, tau などは, 液-液相分離 (LLPS: liquid-liquid phase separation) により熱力学的に安定な 2 相に分離し, 液滴 (liquid droplet) を形成することが明らかになった。細胞内では, 様々なタンパク質や RNA などが LLPS により核小体, ストレス顆粒などのいわゆる非膜性オルガネラ (membrane-less organelle) と呼ばれる重合体を形成して遺伝子の転写, 翻訳, 種々のストレス応答など様々な生理機能を発揮することが明らかになり, 最近注目を浴びている。このような LLPS による liquid droplet の形成過程の変調が, 神経変性疾患におけるタンパク質凝集体形成につながる可能性が考えられているが, その詳細なメカニズムは解明されていない。本講演では, 私たちの研究結果を交えながら神経変性疾患と液-液相分離の関わりを概説し, 本シンポジウムの企画意図を紹介する。

## S9-2 添加剤を用いた液-液相分離とアミロイドへの成熟プロセスの理解

白木賢太郎<sup>1</sup>, 西奈美 卓<sup>1</sup>, 大橋祐美子<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>筑波大学数理物質系, <sup>2</sup>神戸大学大学院理学研究科

酵母の持つプリオンタンパク質 Sup35 は3つのドメインからなる。C末端側には翻訳を終結する働きのあるいわゆる「機能ドメイン」があり、中央およびN末端側には天然変性領域である「NMドメイン」がある。このNMドメインはアミロイドを形成してプリオンのふるまいの原因になることが知られているが、最近、NMドメインは飢餓ストレスに応答してドロレットを形成し、機能ドメインを不可逆な変性から守る働きがあるという仮説が報告された。つまり、NMドメインは、液-液相分離することでタンパク質を安定化するというポジティブな働きを持つほか、アミロイドを形成して細胞死を導くという別の性質をあわせ持っていることを示唆する。このような液-液相分離とアミロイド化は、多くの天然変性タンパク質にみられる普遍的な性質なのかもしれない。今回の講演では、Sup35NMドメインの液-液相分離とアミロイドへの成熟プロセスを明らかにするために、添加剤を用いる方法を紹介する。添加剤としては、凝集抑制剤として広く用いられているアルギニンやその誘導体、排除体積効果のあるポリエチレングリコールやフィコール、天然構造を安定化するオスマライト、塩析の働きのあるコスモトロープや塩溶の働きのあるカオトロープなどを用いた。このような添加剤は、Sup35やほかのタンパク質は液-液相分離やアミロイドの形成、天然構造の安定化に影響を及ぼすため、添加剤から安定化の原理を理解できる。このような添加剤によって相互作用や安定性を理解する方法について紹介したい。

## S9-4 ストレス顆粒形成によるストレス誘導神経細胞死の制御と活性酸素によるその破綻

武川 睦寛  
 東京大学医科学研究所分子シグナル制御分野

ストレス顆粒 (SG) は、小胞体ストレス、砒素、低酸素、ウイルス感染など、特定のストレス刺激によって細胞質内に形成される点状の構造体であり、その本体はmRNA、RNA結合蛋白質および40Sリボソームなどが、液-液相分離によって集合した複合体 (RNA顆粒) であることが明らかにされている。SGが形成されると、mRNAが顆粒内に取り込まれて蛋白質への翻訳が一時的に停止する。ストレス環境下での、このような一過性の翻訳抑制は、異常蛋白質の蓄積を防ぎ、更なる細胞損傷を回避する細胞にとって重要なストレス適応機構である。また我々はこれまでに、SGがアポトーシス誘導に関わる様々なシグナル伝達分子をも顆粒内に取り込んで失活させ、細胞死誘導シグナル (ストレス応答 p38/JNK 経路やアポトーシス経路) を負に制御する機能を併せ持つことを示してきた。即ち、SGは翻訳やRNA代謝を調節するのみならず、ストレス応答シグナルをも制御して、細胞の生存を図る多機能構造体であると考えられる。

さらに我々は最近、活性酸素 (ROS) が、SG構成分子である TIA1 の Cys 残基を直接酸化して失活させ、小胞体ストレス刺激などによる SG 形成を強く阻害する作用を持つこと、またその結果、ストレス誘導アポトーシスが亢進することを見出した。神経変性疾患では、疾患原因蛋白質が変性して小胞体ストレスを惹起すると同時に、ROS の産生をも誘導することが知られている。そこでさらに、ポリグルタミン病のモデル細胞を作成して解析を行ったところ、ROS による SG の形成阻害が、poly-Q 蛋白質による神経細胞死に寄与することが明らかとなった。本発表では、ストレス顆粒による生命機能制御とその破綻による疾患発症機構について議論したい。

## S9-3 ノンコーディング RNA による核内相分離構造体の形成機構

廣瀬 哲郎  
 北海道大学遺伝子病制御研究所

哺乳類細胞核には数多くの非膜性構造体が存在する。これらは、リボソームのような巨大複合体形成やエピジェネティック制御の場として働くことが知られているが、その形成・作動機構はよく理解されていない。近年、非膜性構造体は相分離した液滴の性状を持つことが示され、その相分離空間は、特異的生化反応の場、制御因子の隔離の場、核内構造ハブとしての働くことが提唱されている。講演者は、ヒトゲノムから産生される数万種類もの長鎖ノンコーディング RNA (lncRNA) の中から「非膜性構造体の骨格」として働く lncRNA を発見し、architectural RNA (arcRNA) と命名した。arcRNA には、凝集しやすいプリオン様 RNA 結合タンパク質が多数結合し、こうして集約されたタンパク質が RNA の周囲で液体相転移を誘発することが明らかになった。さらに、温度ストレス誘導性の arcRNA によって形成される非膜性構造体では、温度変化を感知して特異的プロテインキナーゼが相分離構造体内に取り込まれ、そこに集約されていた制御タンパク質をリン酸化して、特定の遺伝子群の発現制御を行っていることが示された。さらに arcRNA に共通のユニークな生化学的性質を発見し、それを利用して次世代シーケンス解析によって、新規 arcRNA 候補を多数取得することにも成功した。こうして、ncRNA による相分離を介した非膜系構造体の形成機能には一般性があることが示唆された。arcRNA に結合するプリオン様タンパク質の多くは、神経変性疾患タンパク質として知られており、この相分離現象と神経変性疾患の凝集体形成機構には密接な関係があることが示されている。本講演では、arcRNA が先導する相分離誘導を介した構造体形成機構とその機能についての最新知見を紹介し、疾患への関わりについても言及したい。

## S9-5 核内非膜性オルガネラと運動神経変性疾患

小野寺 理  
 新潟大学脳研究所神経内科

細胞内の多くの器官は膜に包まれ、その機能局在を成立させている。一方、近年、非膜性の細胞内小器官の存在が注目を集めている。これらの非膜性の細胞内小器官を構成するタンパク質には、液層分離という共通の特性があることが判明してきた。この液層分離特性をもつ連のタンパク質が、運動神経変性疾患を初めとする神経変性疾患に共通して認められるにいたり、この物理生化学 (液層分離) —細胞生物学 (非膜性オルガネラ) —医学 (運動神経変性疾患) が融合する領域が開拓された。この非膜性オルガネラが最も多数存在するのが核である。核内には、膜構造物は存在せず、全ての核内小器官は、非膜性オルガネラである。本講演では、核内小器官と神経変性疾患、特に運動神経変性疾患との関連について、我々の観察結果と、文献的考察を合わせて論じる。

シンポジウム 10 (1 日目 第 7 会場 14:30~16:30)

### S10-1 認知症ケア加算による病院への成果 —病院最高責任者及び医師としての役割—

田中 志子  
医療法人大誠会内田病院

介護保険制度においては、介護保険施設における身体拘束の原則禁止が掲げられている。当院では、介護保険制度が開始された2002年より、老健、特養のみならず、一般病棟においても認知症の方に対して一切の身体拘束、過度の薬物拘束を行っていない。

そして、認知症ケア加算が制定される以前の2014年からDSTを立ち上げて多職種回診を行っている。治療が必要な病棟においても一切の身体拘束を行わないというケア（以下、縛らない看護）は現場の職員にとっては、大変な工夫と努力を要するものだと認識している。しかしながら、いったん縛らない看護の理論と技術を獲得すれば、実は縛らない看護のほうが、患者にとっては当然落ち着きを保てる環境を提供でき、治療を進めやすくなる。そのことを私たちは経験から理解している。だから、苦労と努力をいとわず、縛らない看護の徹底と継続ができています。

とはいえ、点滴の自己抜去の防止や、転落事故など看護師にとっては縛らない看護を受け入れにくい職員もいた。

そういった職員に対しても、また新人職員に対しても、毎週専門医を中心としたDST多職種ラウンドによって病棟で、症例検討を重ねることで認知症に関する知識の共有や縛らない看護に対する徹底的な意識付けをより充実させた。さらに、理解やモチベーションが高まったことでAMED研究をはじめとする認知症に関する研究や研修も、DST立ち上げ以降に一層盛んにおこなわれるようになった。また、これまで行ってきたことに対して「認知症ケア加算（以下ケア加算）」という形でインセンティブが増えたことで病院経営にも好影響が見られた。算定開始前と比較して年間で約1,000万円の収入増につながっている。これらはケア加算のアウトカムとしても評価できると考える。今後の戦略としては、病院のみならず、地域DST活動を検討している。地域の病院や施設に当院のDSTをエキスパートとして派遣できたらと考えている。

### S10-3 急性期病院における認知症ケアチームの 現状と成果

福田 智子、内海久美子  
砂川市立病院認知症疾患医療センター

2016年4月より、病院における認知症ケアの質向上を目的に「認知症ケア加算」が新たに診療報酬化された。この背景として、急性期病院等においては身体治療・管理を優先しなければならず、そのため認知症高齢者の特性に応じた適切なケアの提供が置き去りにになっている現状があると推測される。多職種から構成される認知症ケアチームが介入することによって、不要な身体拘束や、不適切な対応による認知症の行動・心理症状（BPSD）の発生を最小限とするケアが早期から行われ、適切な退院支援などを可能にするものと思われる。

砂川市立病院では2014年9月より、看護師を中心に高齢者ケアサポートチームを立ち上げ、2016年7月より認知症ケアチームとして認知症ケア加算1の算定を開始した。

当院の認知症ケアチームは、老人看護専門看護師、認知症看護認定看護師が中心となり、精神科医師3名（認知症専門医1名含む）・精神保健福祉士・薬剤師2名で構成されている。さらには、急性・重症患者看護専門看護師が加わっているのが当チームの特徴ともいえる。これは急性期病院に入院する原因となった身体疾患の早期回復を促進するケアを並行して行っていくことが重要と考えたからである。

2019年4月からは、認知症看護認定看護師1名が認知症ケアチームの専従となり、毎日院内ラウンドを行うことにより、早期からチームが関与することができ、タイムリーに認知症高齢者の状況に合わせたケアが実践されるようになっていく。また、看護部の会議として「高齢者ケア担当会議」が新設され、各部署に「高齢者ケア担当看護師」が配置されたことにより、より緊密に連携できるようになった。

当日は当院の認知症ケアチームの実践、各職種の果たすべき役割、認知症ケアチーム活動によって病棟看護師の認知症高齢者対応への意識の変化などを報告し、急性期病院における認知症ケアチームのあり方について検討する。

### S10-2 ケアミックス型の中規模病院における 認知症サポートチーム

高橋 陽子  
公益財団法人脳血管研究所附属美原記念病院

我が国における人口の高齢化により、入院患者数の3割に認知症または認知機能低下が認められるとされる。2016年の診療報酬改定をもとに、当院でも入院患者に対する認知症ケアの体制を整備することとした。そのため、医師2名、認知症看護認定看護師（認定看護師）1名、社会福祉士1名から構成される、認知症サポートチーム（DST）を整備した。最低2名のDSTによる回診では、患者に対するケア方法の確認と病棟スタッフの指導、身体拘束の解除に向けた助言などを行っている。週1回のカンファレンスでは、老人看護専門看護師（専門看護師）、認定看護師、薬剤師、さらに受け持ち看護師も参加し、対応が難しい症例に関する検討を行っている。また、病棟の受け持ち看護師が、効果的なケアを提供するための標準看護計画の作成、あるいは身体拘束の実施基準などが記載されたマニュアルの作成も行った。同時に、どのような病棟スタッフも認知症を有する患者のケアに携わる可能性があることから、院内全体における認知症ケアの質を高めるための研修を年2回企画している。以上のことを基盤として、どのような病棟スタッフでも、認知症患者に対する適切なケアを実践できる環境が整備されてきていると考えられた。しかし、個別の症例において、DSTによる介入後も改善がみられなかったり、さらに悪化する、あるいは改善したとしても単なる自然経過であろうといった場合も少なくない。DSTにおける今後の課題として、本加算の体制整備により認知症患者のケアの質改善にどのような影響が得られているのか、あるいは病態、疾患別にはどういった効果があるのかなどを、客観的に捉えるなどの検討が必要であると考えられた。

### S10-4 認知症ケア加算2の現状と成果、地域との連携へ

齋田 綾子  
富岡地域医療企業団公立七日市病院

病院における認知症ケアの質の向上を目的として、2016年度診療報酬改定において「認知症ケア加算」が新設された。これが契機となり当院でも多職種から構成される認知症ケアチームWGが発足し、老人看護専門看護師を中心に「認知症ケア加算1」の取得を目指して運用方法の検討と準備を開始した。しかし最終的には必須構成員である常勤社会福祉士の人員配置の問題から、「認知症ケア加算2」を算定せざるを得ない状況に陥った。よって、認知症ケアチームは、病棟看護師のみで対応困難な事例に対し回診することとなった。

「認知症ケア加算2」では、全ての病棟に認知症患者のアセスメントや看護方法等に係る適切な研修を受けた看護師を複数名配置することが原則とされている。2019年6月現在、所定の研修修了者14名、全病棟に2~6名と外来に1名配置されている。これまで認知機能低下による様々な本人の困りごとをアセスメントし、看護計画を立案して必要な支援を提供することはされていなかった。今では所定の研修修了者が認知症者の行動の理由を考える投げかけをし、病棟看護師と一緒にケア内容を考える場面が増えている。また、認知症ケアチーム回診後の提案を受けて看護計画に反映するなど、病棟での認知症ケアの改善を少しずつ実感できるようになってきている。

当院では2018年度より「認知症高齢者の日常生活自立度判定基準ランク3以上のかた」が地域に退院する場合には、退院後にケアを引き継ぐサービス担当者を交えて多職種で行う退院前カンファレンスをもとより、在宅療養への移行直後の時期を支え、安心した暮らしの継続ができるよう、認知症者本人や家族の希望に応じ、主に入院中の受け持ち看護師や研修を受けた看護師が「退院後訪問指導」を実施するようになった。今回は「退院後訪問指導」を実施した事例を紹介し、認知症者への「退院後訪問指導」を通じた地域との連携についても報告したい。

シンポジウム 11 (2日目 第2会場 10:00~12:00)

**S11-1** アルツハイマー病, レビー小体型認知症, 軽度認知機能障害における取り繕い反応の比較

松下 正輝<sup>1</sup>, 矢田部裕介<sup>2</sup>, 小山明日香<sup>3</sup>, 池田 学<sup>4</sup>, 橋本 衛<sup>5</sup>  
<sup>1</sup>甲南女子大学人間科学部心理学科, <sup>2</sup>熊本県精神保健福祉センター・熊本こころのケアセンター, <sup>3</sup>熊本大学大学院生命科学研究部神経精神医学講座, <sup>4</sup>大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室, <sup>5</sup>大阪大学大学院連合小児発達学研究所行動神経学・神経精神医学寄附講座

認知症者の取り繕い反応は、すでに社会生活上様々な面で破綻をきたしているにも関わらず、その話題になると「いや、普通にやっていますよ」など答え、その場を取り繕うような反応を意味する。神経心理検査においては、時の見当識について答えられない際に「カレンダーを見て来なかったから」など、と応じることを取り繕い反応と呼んできた。取り繕い反応はこれまでに多くの記述があるが、その多くは臨床家の経験や印象に基づくものがあった。そのため、神経心理検査を施行中の認知症者にみられる取り繕い反応を分類し、原因疾患ごとに比較し、その神経心理学的意義を検討することをを行った。対象は2016年10月から2017年5月に熊本大学医学部附属病院認知症専門外来を受診した208名(平均年齢77.9±8.61)の認知症者とした。そのうち、アルツハイマー病(AD)が107名、軽度認知機能障害(MCI)が55名、レビー小体型認知症(DLB)が30名、ADと脳血管性認知症の混合型認知症が16名であった。認知機能の評価にはMini-Mental State Examination (MMSE)を用い、その際の取り繕い反応を評価した。認知症の原因疾患ごとに取り繕い反応を比較した結果、ADの57.9%に取り繕い反応がみられ、DLB(20.0%)やMCI(18.2%)に比べて統計的に有意に高頻度でみられた。さらに、性別や罹病期間、MMSE、FABを統計的に調整して分析を行ったところ、ADでは、MCIに比べて3.48倍、DLBに比べて4.24倍、取り繕い反応がみられることが明らかになった。以上のことから、取り繕い反応はアルツハイマー病に特徴的にみられる態度であることが示唆された。認知症者における取り繕い反応はなんと自分を見せようとする行動であり、そこには様々な心理的葛藤が関与していると考えられる。

**S11-3** 「やる気がなくなった」を神経心理学的に分析する

檜林 哲雄<sup>1</sup>, 高橋 竜一<sup>2</sup>, 数井 裕光<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>高知大学医学部神経精神医学講座, <sup>2</sup>兵庫県立リハビリテーション西播磨病院認知症疾患医療センター

アパシーは、「動機づけの障害」が一次的に生じ、脳血管性認知症やアルツハイマー型認知症で見られる症状である。その多くが腹内側前頭葉の障害で起こる自己活性化障害により起こるが、実臨床で遭遇する「やる気がなくなった」という状態は、本人の訴えがなければ、動機の障害かどうかを判断することが困難な場合も多い。このため「やる気がなくなった」という訴えを「自発的・合目的な行動の量的な低下」と一旦広く捉えた上で、個々の症例の特徴を神経心理学的に考察することが重要であると考え。回復期病棟に入院したMCA領域梗塞例の内、梗塞が広範囲で遷延性意識障害を認めなかった30例を対象とした。入院3ヶ月で2, 6, 10週目にアパシーを含む精神症状をNPI-NH, ADLをFIMで評価した。アパシーは右梗塞15例中10例、左15例中3例に認め、13例中9例は前頭葉背外側面、5例は眼窩面に梗塞が及んでおり、5例は梗塞部位以外の白質に広範囲の虚血性変化を、4例が基底核に障害を認めた。8例は角回・縁上回の障害を認め、その内3例は前頭葉梗塞を伴っていなかった。右例の多くはFIMの改善に伴いアパシーの改善を認め、左例では途中でアパシーが出現し持続していた。NPIのアパシーは他覚的に評価される「自発的・合目的な行動の量的な低下」である。MCA梗塞では腹内側前頭葉が傷害されることは少なく、背外側前頭前野(行動の立案の障害)、眼窩面(目的に向けた行動が行えなくなる)、基底核(背外側面や眼窩面と関連する)など、アパシーには様々な病巣と要因が関与していると考えられた。リハビリによる機能改善に伴いアパシーの改善を認めている群があったことから、認知症診療におけるリハビリ介入の重要性が示唆される。さらに近年報告されている結果として目的指向性行動の減弱をきたす前頭葉障害とアパシーの関連についても考察したい。

**S11-2** 「あまり話さなくなった」

船山 道隆  
 足利赤十字病院神経精神科

1. 進行性失語の概念変性疾患において患者が「あまり話さなくなった」という家族からの訴えは、日常診療で時に聞かれる。その中核となる疾患は進行性失語である。変性疾患により失語が緩徐に進行する記載は、1892年のPickの報告に始まり、1980年代にMesulamが概念化した。現在は下位分類として非流暢/失文法型、意味型、ロゴペニック型の3重型に分類するのが主流である。進行性失語の疾患概念は病理学的背景とは関係なく、あくまで臨床症候的概念である。しかし、近年の神経病理研究によって非流暢/失文法型はFTLD-tau、意味型はFTLD-TDP、ロゴペニック型はアルツハイマー病が多いことが判明している。進行性失語は、時として見逃されやすい。その理由として、変性疾患において最も特徴的なエピソード記憶障害は目立たず、さらに物を置き忘れたり道に迷ったりすることはなく、行動面も大きな問題ないが、失語だけが緩徐に進行している病態であるからである。診断する際は、患者や患者の家族と話をすることによって多くのヒントを得られる。2. 進行性失語の下位分類進行性失語の下位分類をごく簡単に述べると、発話自体が努力様で音の歪みや音がつながりにくいといった非流暢の要素があれば非流暢/失文法型、患者が「トマトって何?」などと聞いてくるように単語の理解障害を伴っていれば意味型、流暢であり単語の意味理解が良好であるのに比して呼称や短文の復唱が困難であればロゴペニック型と分類できる。実際の臨床ではそれぞれ重型が混在する例や、この3重型以外の進行性失語も存在する。3. 進行性失語を呈する患者の支援進行性失語は比較的若年発症例の変性疾患に多く、多くの例で発症数年以内に就労は困難になり、支援を要することが多くなる。条件によっては指定難病、障害年金、障害者手帳などの支援が受けられる。しかし、医師が適切な診断を下さないという支援につながらないため、診断が極めて重要である。

**S11-4** 「以前と行動や嗜好が変わった」という症状を考える

繁信 和恵<sup>1,2</sup>  
<sup>1</sup>公益財団法人浅香山病院精神科, <sup>2</sup>大阪大学大学院連合小児発達学研究所行動神経学・神経精神医学寄附講座

初老期から高齢にかけての人が「以前と行動や嗜好が変わった」場合にはそれを観察している家族などは、それらが軽微であった場合には、認知症によるものとは考えない場合も多い。逆にそのようなことを含めて「物忘れが目立つようになった」と表現する家族も多い。そのため、行動や嗜好の変化は、我々診療にあたる者がそれぞれの疾患に特徴的な変化を、具体例を挙げて積極的に聴取する必要がある。「以前と行動や嗜好が変わる」ことが予測される認知症の代表的な疾患は前頭側頭型認知症(行動型前頭側頭型認知症・意味性認知症)である。診断基準に含まれているように、初期から周囲への気遣い、他者への共感が失せ、わが道を行く行動がみられ、病識を欠く。欲動性脱抑制を中心とする性格の変化が目立つが、知的能力の障害は軽い、と表現される時期である。「わが道を行く行動」とは、本能のおもむくままの行動である。この症状は前方連合野から辺縁系の抑制が外れた結果とも解釈されることも多い。嗜好の変化は初期から様々な食行動異常として現れる。初期には糖分や塩分を多く含むものを好むようになる。加えてそれらの食行動が常同化するため、糖分の多いたべもの常同的摂取するようになり、診断時に糖尿病を併発してしまっていることも少なくない。また、脱抑制による食べ物の方引きや無銭飲食がみられることも多い。意味性認知症の場合は食品に対する意味理解の障害から、食べる食材やメニューの種類が徐々に減少・狭小化し、固定化されることが目立つ。毎日決まった物しか食べなくなる場合もある。当日は上記のような症状を呈する自経例の前頭側頭型認知症の形態・機能画像を比較しながら、変性部位の違いによる症状の出現様式の違いを検討したい。

シンポジウム 12 (2日目 第5会場 10:00~12:00)

**S11-5 「思い込み」と「見間違え」の症候分析**

西尾 慶之

東京都立松沢病院精神科・神経内科

「思い込みが強く困っています」と本人自ら申告するケースに遭遇したことがある臨床家はほとんどいないだろう。「思い込み」を訴えるのはほぼ例外なく周囲にいる人たちだ。つまり、本人の自己認識が不適切であると周囲の人たちが判断した場合に「思い込み」という訴えが生まれるものと思われる。このような場合、「妄想」「病識低下/欠如」もしくは「周囲の人たちの判断の誤り」など様々な症候診断が下される可能性がある。これらのいずれの診断を採択するためには、「思い込み」の内容に着目する必要がある。「見間違え」については本人が申告する場合もあれば、周囲の人たちが訴える場合もある。本人が申告する場合には「幻視」や「錯視」の症候診断を下すことに大きな迷いは生じないだろう。一方で、本人が「見間違え」を否定し周囲の人たちだけがそれを訴える場合、臨床家が問題となっている視覚認知の「正しさ」を判断しなくてはならない。本発表では、「思い込み」「見間違え」の症候分析・症候診断が、どのように認知症の鑑別診断や治療・ケア方針の決定に影響を与えるかについて議論する。

**S12-1 患者由来 iPS 細胞を用いた遺伝性脳小血管病の病態研究**

山本 由美<sup>1</sup>, 小嶋 勝利<sup>2</sup>, 田浦 大輔<sup>2</sup>, 曾根 正勝<sup>2</sup>, 鷺田 和夫<sup>3</sup>, 江川 斉宏<sup>4</sup>, 近藤 孝之<sup>4</sup>, 皆川 栄子<sup>5</sup>, 月田香代子<sup>4</sup>, 江浪 貴子<sup>4</sup>, 富本 秀和<sup>6</sup>, 水野 敏樹<sup>7</sup>, 稲垣 暢也<sup>2</sup>, 高橋 良輔<sup>8</sup>, 斯波真理子<sup>1</sup>, 猪原 匡史<sup>3</sup>, 井上 治久<sup>4</sup>

<sup>1</sup>国立循環器病研究センター研究所病態代謝部, <sup>2</sup>京都大学大学院医学系研究科糖尿病・内分泌・栄養内科学, <sup>3</sup>国立循環器病研究センター病院脳神経内科, <sup>4</sup>京都大学iPS細胞研究所, <sup>5</sup>国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第四部, <sup>6</sup>三重大学大学院医学系研究科神経病態内科学, <sup>7</sup>京都府立医科大学大学院医学研究科神経内科, <sup>8</sup>京都大学大学院医学系研究科臨床神経学

【目的】CADASIL (cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy) は、小血管病変と大脳白質障害を特徴とする家族性血管性認知症である。原因遺伝子として血管壁細胞に発現する *NOTCH3* が同定されたが、未だに血管の形態・機能異常に至るメカニズムは不明であり、有効な治療法が全く存在しない。【方法】CADASIL 患者の iPS 細胞から血管壁細胞を分化誘導し、CADASIL の病態を再現できる *in vitro* 病態モデルを確立し、病態機序の解明を試みた。【成績】我々の分化誘導法で作成した血管壁細胞は、様々な壁細胞マーカーを発現し、壁細胞の特徴を有していた。また、これまでに初代培養細胞や病理組織を用いた研究で報告された、CADASIL に特徴的な表現型も再現できることが確認された。【結論】iPS 細胞由来の壁細胞は CADASIL の病態モデルとして有用であり、発症機序の解明や治療薬スクリーニングへの応用に期待が持てる。

**S12-2 若年性脳梗塞患者におけるもやもや病感受性遺伝子 *RNF213* p.R4810K 多型の解析**

猪原 匡史

国立循環器病研究センター脳神経内科

血管性認知症の一部は心血管リスクによらず引き起こされ、食塩による脳血管への直接傷害、炎症・感染、遺伝的背景に基づく大血管-小血管のクロストーク、血液脳関門を構成する細胞間ネットワークの傷害など、多彩な原因が知られるようになっていく。心血管リスクの管理などの現行の治療に加え、心血管リスクによらない病態の解明と治療開発なくしては、血管性認知症の制圧はない。我々は、東アジアの希少難病もやもや病 (ウィリス動脈輪閉塞症) 患者に共通して認められる創始者多型 *RNF213* p.R4810K 多型が、日本人の孤発性脳梗塞の強力なリスクであることを明らかにした (オッズ比 (95% 信頼区間): 虚血性脳卒中, 1.91 (1.55-2.36); アテローム血栓性脳梗塞, 3.58 (2.55-5.03))。さらに研究を進め、20-60 歳の頭蓋内脳血管狭窄を有する若年性脳梗塞 70 例のうち、17 名 (24%) が本多型を保有することも明らかとなった。欧州にこの多型は皆無であることも国際共同研究で明らかとなり、頭蓋内脳血管狭窄による脳梗塞が欧米に比べアジアに多い理由を説明する新知見であった。そこで、*RNF213* p.R4810K 多型保有脳梗塞患者の画像を含む臨床所見を用いて、その病態を精緻に把握する研究が日本医療研究開発機構の支援の下でスタートしている。本多型が血管性認知症のリスクともなり得るのか、さらに治療ターゲットとなり得るのか、その将来展望について論じたい。

**S12-3 心臓由来微小栓子と皮質微小梗塞; Ablation 後の認知機能の前向き解析**

加藤奈津子<sup>1,3</sup>, 村賀香名子<sup>7</sup>, 平田 佳寛<sup>1</sup>, 新堂 晃大<sup>1</sup>, 松浦 慶太<sup>1</sup>, 伊井裕一郎<sup>1</sup>, 志賀真理子<sup>2</sup>, 田部井賢一<sup>3</sup>, 佐藤 正之<sup>2,3</sup>, 藤田 聡<sup>4</sup>, 香川 芳彦<sup>4</sup>, 藤井英太郎<sup>4</sup>, 伊藤 正明<sup>4</sup>, 海野 真記<sup>5</sup>, 前田 正幸<sup>5,6</sup>, 富本 秀和<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>三重大学大学院神経病態内科学, <sup>2</sup>三重県基幹型認知症疾患医療センター, <sup>3</sup>三重大学大学院認知症医療学講座, <sup>4</sup>三重大学大学院循環器・腎臓内科学, <sup>5</sup>三重大学放射線診断科, <sup>6</sup>三重大学先進画像診断学講座, <sup>7</sup>日本医科大学脳神経内科

心房細動 (atrial fibrillation: AF) は認知症の重要な危険因子である。主な原因は塞栓子による心原性脳塞栓症であるが、脳卒中を伴わない場合でも認知症のリスクが高くなることが判明している。その機序として無症候性の微小脳塞栓や脳微小出血 (microbleeds, MBs) の関与が示唆される。また、AF では洞調律の消失により心拍出量が低下するため慢性脳低灌流が認知機能に影響すると推定される。アブレーションは AF の有用な治療法であり、認知症の発症予防につながる可能性がある。しかし一方で術中に脳塞栓子による微小梗塞が生じる可能性があり、認知機能に関するネットベネフィットは明らかでない。このため、われわれは、当院循環器内科でアブレーションを行った心房細動患者 74 名に対し、前向き研究として術直後 (1-3 日) と慢性期 (6 か月後) に脳 MRI と認知機能検査を施行した。脳 MRI は、DWI, 3D-FLAIR, 3D-double inversion recovery (3D-DIR), 3D-T1WI, 磁化率強調画像 (SWI) を撮像した。その結果、術直後の DWI では約 90% で微小塞栓を認め、慢性期の DIR では病変の約 90% が消失していた。SWI では、慢性期に一部で MBs が増加し、そのうち約 60% は術直後の DWI 陽性病変の局在に正確に一致していた。認知機能は、MMSE が術直後 27.9±2.4 点、慢性期 28.5±2.0 点 ( $p=0.04$ ) と改善し、詳細評価でもすべての認知ドメインで改善を認めた。心拍出量については、アブレーション前と 3 か月以降の心臓超音波検査で左房駆出率 (EF) を比較した結果、有意に増加していた ( $p=0.025$ )。アブレーション治療による認知機能の改善、およびその原因として慢性脳低灌流の改善が示唆された。

## S12-4 頸部血管病変と皮質微小梗塞 認知機能への影響について

三輪 佳織<sup>1</sup>, 高杉 純司<sup>2</sup>

<sup>1</sup>国立循環器病研究センター脳血管内科, <sup>2</sup>大阪大学大学院医学部研究科脳神経内科

頸動脈狭窄は、加齢や高血圧、脂質異常症、糖尿病などの生活習慣病を要因とし、大血管における動脈硬化の重症度の指標であり、将来の心血管イベントにおける確立した危険因子でもある。さらに、頸動脈狭窄病変と認知機能低下の関連の報告は多く、住民対象縦断研究のメタ解析では、頸動脈狭窄を有する群は、有さない群に比べ、将来の認知機能低下に対し1.6倍のリスク上昇を示している。頸動脈狭窄病変と認知症発症のメカニズムは、加齢や高血圧、糖尿病などの危険因子が共通することや、血栓塞栓症、脳血流量減少、脳小血管病の関与が考えられる。とくに、脳小血管病は、加齢や高血圧を要因とした内皮機能障害、血管壁の脆弱性、血管反応性の低下、血液脳関門の破綻、脳血流量低下、脳皮質萎縮の様々な病態が相俟って、認知機能低下の確立した危険因子である。近年3T MRI検査でDIR (double inversion recovery) 画像で描出可能である皮質微小梗塞 (cortical microinfarct, CMI) が、注目されている。CMIは50 μm～数mm程度の微小な虚血性病変であり、微小血管変性、微小血栓、低灌流、脳アミロイド血管性の病態が示唆されている。一方で、頸部血管病変におけるCMIの臨床的意義を検討した報告は少ない。そこで前向き観察研究にて、頸動脈超音波検査で30%以上の内頸動脈狭窄を認める症例89例を対象とし、画像的特徴と認知機能低下の関連を評価した。CMIは26例(29%)に認め、狭窄部位の患側に多く、プラーク内出血に関連を認めしたが、狭窄率の関連は認めなかった。CMIを有する例は、認知機能全般、処理速度・視覚認知機能の低下と関連した。以上から、頸動脈狭窄患者における認知機能低下の機序にCMIの関与が考えられた。認知症発症予防の可能性として、積極的な血管リスクの管理などの治療があげられ、今後の検討が必要である。

シンポジウム13 (2日目 第6会場 10:00～12:00)

## S13-1 タウオパチーの臨床病理：グリア細胞のタウを中心に

若林 孝一

弘前大学医学研究科脳神経病理学講座

リン酸化タウ免疫組織化学やGallyas染色の導入により、特異的かつ高感度にタウ病変が検出できるようになった。さらに、多系統萎縮症においてグリア細胞質内封入体が発見され、神経変性疾患においてグリア細胞にも目が向けられるようになった。この2つがタウオパチーの病理診断に与えた影響は大きい。ベルナルは『実験医学序説』の中で「発見をして発見たらしめるものは事実そのものではなくて、それから出てくる新しい発想である」と述べている。タウオパチーやシヌクレイノパチーにおける各種グリア封入体の発見は、NeurologyからNeuro-Gliologyへの発想の転換につながったと思う。

タウオパチーでは神経細胞に加え、グリア細胞にもリン酸化タウの蓄積が生じる。オリゴデンドログリアにおける封入体は疾患の違いによる形態学的差異に乏しく、coiled bodyと表現される。Globular glial tauopathy (GGT) ではPSPやCBDに比べ、やや太い形態となりglobular oligodendroglial inclusionと表現される。一方、アストロサイトにおけるタウ病変は多彩であり、病理診断(鑑別診断)に重要である。PSPとCBDの病理学的鑑別のポイントはいくつかあるが、この両疾患を明確に区別するのはアストロサイトのタウ病変である。つまり、PSPではtufted astrocyteが、CBDではastrocytic plaqueが認められる。さらに、GGTではglobular astrocytic inclusionが、嗜銀顆粒認知症ではgranular/fuzzy astrocyteが、ピック病ではramified astrocyteが認められる。最近では、thorn-shaped astrocyteの出現を主体とするaging-related tau astrogliopathyという概念も提唱されている。

タウオパチーを含む神経変性疾患において臨床症状の決定は神経細胞脱落の分布と程度に負うところが大きい。しかし、タウオパチーの病理診断においてグリア封入体、特にアストロサイトの形態変化は重要な役割を果たしている。

## S12-5 脳微小出血の病理学的分布様式の人種差： Individual participant data meta-analysis

薬師寺祐介, 星野 有紀, 美奈川 拓, 吉川 正章, 井手 俊宏, 原 英夫  
佐賀大学医学部内科学講座神経内科

脳小血管病の一表現型である微小脳出血 (cerebral microbleeds: CMBs) と認知機能との研究史を紐解くと、その興味は本病変がアルツハイマー型認知症やビンズワンガー病という認知症関連疾患に多く見られたとする本学会長羽生春夫先生からの報告が発端となっている。その後、脳卒中患者や健康人を対象とした横断的研究でそれらの関連が証明された。引き続き、その関連が高血圧性細動脈障害と脳アミロイド血管症 (cerebral amyloid angiopathy: CAA) のいずれによるものかという疑問を解く研究報告が相次いだ。欧州からの報告ではCAAを示唆する脳葉限局性CMBsが関連した。一方、本邦からの報告では、高血圧性細動脈障害を示唆する脳深部CMBsが関連した。この相違についての一解釈としては、孤発性SVD2大病理の保有率が人種で異なる可能性があるかもしれない。事実、我々が8,000例を超える個別データを用いたメタアナリシスを行った結果、東アジア人では欧米人に比べ高血圧性細動脈障害を示唆する脳深部CMBsの保有率が有意に多かった。この差の原因は明らかでないが、塩分摂取量を含めた食文化の違い、血圧に対峙する内皮細胞の人種的な脆弱性などが寄与しているのかもしれない。またこの差の事実は、我々日本人が高血圧性脳小血管病の一症候群としての脳血管性認知症の分布の高さを暗示しており、本邦における認知症予防としての中年期からの対生活習慣病戦略の重要性を支持するものである。

## S13-2 タウオパチーの伝播の動物モデル

下沢 明希<sup>1</sup>, 長谷川成人<sup>2</sup>

<sup>1</sup>慶應義塾大学総合医科学研究センターエーザイ・慶應義塾大学認知症イノベーションラボ, <sup>2</sup>東京都医学総合研究所認知症・高次脳機能研究分野認知症プロジェクト

多くの神経変性疾患では、その疾患に特徴的な異常タンパク質が蓄積するという病理学的共通点がみられる。微小管結合タンパク質タウは様々な疾患に蓄積が認められ、その蓄積と疾患の進行が相関することが明らかになっている。タウが蓄積するタウオパチーにはアルツハイマー病 (AD)をはじめ、皮質基底核変性症 (CBD)、進行性核上麻痺 (PSP) などが含まれる。未だ根本治療薬の開発は途上であり、よりヒト病態を反映したモデル動物の作製が試みられている。近年、神経変性疾患に蓄積するタンパク質は異常タンパク質自身がシードとなって正常タンパク質を異常型へ変換することで伝播していくという仮説が提唱されている。例えば、実験的にマウス脳内へ異常型タウを直接接種することで、数カ月後には異常型タウが接種部位から離れた場所へ伝播することが示されている。私たちは、AD、CBD、PSPの患者脳から抽出した異常型タウをマウスの線条体に接種し、タウ病理が観察されるかを組織化学的、生化学的に調べた。接種後3カ月、6カ月、9カ月の脳免疫組織化学染色を行ったところ、AT8陽性タウ病変が接種部位をはじめ、神経連絡のある部位へ伝播し、その蓄積は時間依存的に増加した。このタウ病変はその他リン酸化タウ抗体やp62陽性であった。また、AD接種マウスでは神経細胞優位に、CBDやPSPを接種したマウスではアストロサイトやオリゴデンドロサイトに多くの蓄積がみられた。ウエスタンブロット解析でも、サルコシル不溶性のタウが検出され、マウスタウが蓄積していることが示された。これらの結果から、患者脳から抽出したタウがマウス脳内で鑄型となり、内在性のマウスタウが蓄積することが示された。また、疾患によって蓄積様式が異なり、疾患を反映した病理が観察されることが分かった。このようなマウスモデルは疾患修飾薬の開発やPETプローブの評価等に有用であると考えられる。

### S13-3 タウタンパク質の凝集と脳の萎縮を加速する因子 CAPON の同定

西道 隆臣, 橋本 翔子  
理化学研究所脳神経科学研究センター神経老化制御研究チーム

アルツハイマー病 (AD) の発症機構において, アミロイド病理からタウ病理, 神経細胞死への遷移機構は不明な点が多かった。我々は, タウインタラクトーム解析によって, 脳内でタウタンパク質と特異的に結合するタンパク質 CAPON (C-terminal PDZ ligand of nNOS) を同定した (Hashimoto et al., Nat Comm, 2019)。CAPON は本来, NMDA 受容体と nNOS (神経細胞特異的一酸化窒素合成酵素) を介在するアダプタータンパク質である。アデノ随伴ウイルスを用いて AD モデルマウスに CAPON を導入すると, タウタンパク質の凝集と神経細胞死が誘導された。一方で, CAPON 欠損によってタウオパシーモデルマウスにおける神経変性が抑制された。また, ヒト AD 脳 海馬錐体細胞において CAPON の蓄積が報告されているが, AD モデルマウスにおいても同様の病理が認められたことから, CAPON はアミロイドカスケードの一翼を担う因子であると考えられる。

### S13-5 生体イメージング技術を基盤としたタウオパシー創薬プラットフォームの開発

佐原 成彦  
量子科学技術研究開発機構放射線医学総合研究所脳機能イメージング研究部

タウオパシーの発症メカニズム探索ならびに診断・治療薬開発には, ヒト病態を反映する適切な解析系が必要である。特に, タウ蛋白の異常凝集沈着や神経細胞脱落に伴う神経変性などを発症する汎用性の高いタウオパシーマウスモデルとともに, マウスモデルの生体イメージングによる治療評価系の確立は認知症創薬研究の必須のアイテムである。Lewis らによって作出された rTg4510 マウスは, CaMKII プロモーター制御下でテトラサイクリン調節性トランス活性化因子を発現するマウスと, テトラサイクリン応答因子をもつプロモーター下流に P301L-ON4R tau を組み込んだマウスを掛け合わせたダブルトランスジェニックマウスであり, 大脳皮質・海馬領域で過剰な P301L-ON4R tau が発現することで3ヶ月齢よりタウ病変が発症し, 6ヶ月齢では海馬 CA1 の神経脱落が顕著となり, 10ヶ月齢では大脳皮質の半分が萎縮することが知られている。我々は rTg4510 マウスを用いてポジロン断層撮像 (PET), 核磁気共鳴診断法 (MRD), 二光子顕微鏡による蛍光イメージングによるタウ病態の生体イメージング評価系を確立し, テトラサイクリン誘導体ドキシサイクリン投与による病態抑制効果を追跡した。その結果, 投薬開始時期に依存して抑制効果に違いがあることを確認した。また, PET イメージングによるタウ病変と神経炎症の経時観察より, タウ病変に呼応して神経炎症が増加することを確認した。治療介入した rTg4510 マウスの脳萎縮, タウ病変, 神経炎症を評価することで治療効果の判定が数カ月で可能となったことから, 創薬プラットフォームとしての活用が見込まれる。今後は, タウオパシー病態の多様性 (タウアイソフォームで分類すると, 4R 型, 3R 型, 3R+4R 型に分けられる) を考慮にいたした治療薬開発が期待されており, さらなるモデル動物の開発が求められている。

### S13-4 タウとエクソソーム

工藤 喬, 赤嶺 祥真, 柳田 寛太, 丸谷 典子, 金山 大祐  
大阪大学大学院医学系研究科精神健康医学

エクソソームは 30-150 nm の細胞外小胞で, 細胞膜が陥入してできるエンドソームを介して形成される。エクソソームは細胞内の老廃物を放出するという機能ばかりでなく, 遠隔細胞への伝播機能を担っている可能性が指摘されている。神経細胞においても, エクソソームは細胞間コミュニケーションを担っており, アルツハイマー病 (AD) などの神経変性過程に関与することが示唆されている。AD の進行は Braak ステージで示されるように, 一定の方向性を持っているが, これにタウの伝播が関与しているとされている。このタウの遠隔伝播にエクソソームが関与している可能性が報告されている。

エクソソームは全身の体液を循環する。脳由来エクソソームも脳血液関門の通過あるいはグリンパティックシステムを介して末梢循環に入ると考えられ, 血漿から脳由来エクソソームの抽出ができる可能性がある。演者らは全エクソソームを分離した後, 神経細胞膜特異的な分子で免疫沈降することで脳由来エクソソームの抽出を行っている。近年, 脳由来エクソソームを分析することで認知症のバイオマーカーになることが示されている。エクソソーム内は分解酵素から保護されており, 脳由来エクソソームが神経細胞環境をそのまま反映していると考えられる。従って, その解析は「リキッドバイオプシー」としてタウオパシーの病態解明に繋がるという知見も出始めている。

シンポジウム 14 (2 日目 第 7 会場 10:00~12:00)

### S14-1 認知症病態と「睡眠の質」の双方向的関係性

皆川 栄子  
国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第四部

認知症患者には睡眠にまつわる諸症状がしばしば疾患早期から出現する。なかでも「睡眠の質の低下」と称される中途覚醒の増加と深いノンレム睡眠 (徐波睡眠) の減少は, 認知症の代表的な原因疾患であるアルツハイマー病 (AD) や, 認知症を合併しうるパーキンソン病 (PD) など, 神経変性疾患に伴う認知症の患者に共通して出現する。このような睡眠の変化は, 従来, 神経変性疾患の病態が睡眠-覚醒と概日リズムを制御する脳部位に波及したために出現すると考えられてきた。一方で, 近年の疫学研究からは, 従来の理解とは逆に, 中途覚醒の増加や徐波睡眠の減少が AD や PD の発症や進行の危険因子である可能性が示唆されている。このため, 認知症や神経変性疾患の病態と「睡眠の質」との双方向的関係性, あるいは, 神経変性疾患病態を制御しうる要因の候補としての睡眠に注目が集まっている。

われわれはこれまでに, この認知症や神経変性疾患の病態と「睡眠の質」との因果関係を検証するために, 患者特有の「睡眠の質の低下」を神経変性疾患モデルマウスに誘導し, 病態解析を行ってきた。また, 「睡眠の質の低下」を合併した神経変性疾患患者の臨床検体を用いた病態解析を進めている。本講演では, 「睡眠の質の低下」と認知症を呈する神経変性疾患の病態とのかわりについて, われわれの研究を含めた最新の知見を紹介する。

**S14-2 レム睡眠とその破綻のメカニズムや生理的作用**

林 悠

筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構 (WPI-IIIIS)

私たちの睡眠は、一晩の間に2種類のステージ、ノンレム睡眠とレム睡眠を行き来する。レム睡眠中は脳が活発に活動し、鮮明な夢が生み出される。このような独特な生理状態が何のためにあるかは、脳科学の大きな謎であった。私たちはレム睡眠の役割の解明を目指し、レム睡眠を人為的に遮断・誘導できる遺伝子組換えマウスを世界で初めて開発した。そのマウスを詳しく調べた結果、レム睡眠には脳の柔軟性や記憶の定着を促す神経活動を誘導する効果があることが明らかとなった。

また、認知症の主要な周辺症状である睡眠障害に着目し、メカニズムの解明とその応用に取り組んでいる。認知症患者では、レム睡眠や深いノンレム睡眠が大幅に減少し、浅いノンレム睡眠と中途覚醒が増加する。さらに、synucleinopathyの一つであるレビー小体型認知症では、レム睡眠中に体が動き出すレム睡眠行動障害も見られ、患者に日中の疲労感をもたらす。こうした睡眠関連症状は、認知症そのものの発症より何年も早くから現れることが多く、睡眠構築の異常による脳へのダメージが、認知症の発症または進行に寄与している可能性もある。しかしながら、認知症患者固有の睡眠障害の特徴に適した治療法はなく、睡眠構築の制御とその破綻のメカニズムの理解による、全く新しい医療技術の開発が望まれている。我々はこれまでに、脳幹橋の特定のニューロンの異常で多くの症状が説明できること、さらには、これらのニューロンの異常が認知機能の低下にも寄与することを解明した。また、レム睡眠行動障害を再現した synucleinopathy のモデルマウスを作成することにも成功した。これらの成果は、睡眠障害あるいは認知症そのものの有望な治療標的の同定につながるものと期待される。

**S14-4 レム睡眠行動異常とレビー小体型認知症**宮本 雅之<sup>1,2</sup>, 宮本 智之<sup>3</sup><sup>1</sup>獨協医科大学看護学部看護医科学 (病態治療) 領域, <sup>2</sup>獨協医科大学病院睡眠医療センター, <sup>3</sup>獨協医科大学埼玉医療センター脳神経内科

レム睡眠行動異常 (REM sleep behavior disorder: RBD) は、レム睡眠に関連した睡眠時随伴症のひとつである。RBD は、背景に脳幹部の病変などによりレム睡眠期の筋緊張抑制機構の障害 (REM sleep without atonia: RWA) が存在する患者において、悪夢 (恐怖に満ちた、あるいは攻撃的・暴力的な内容) に対する防御行動 (例: 寝言、大声をだす、腕や脚を激しく動かす) が、行動として現れるもので、これにより患者自らあるいはベッドパートナーに外傷を起こすものである。特に、中高年期発症の特発性 RBD は、パーキンソン病 (PD) の非運動症状である嗅覚識別能低下、自律神経障害 (心臓交感神経機能異常、便秘、起立性低血圧)、軽度認知機能低下や PD の診断基準を満たさない軽微な運動症候がみられること、剖検例ではレビー小体病理の存在を示す報告もあり、神経変性疾患である  $\alpha$  シヌクレインパチー ( $\alpha$ -syn) の早期徴候として重要視されている。また、McKeithらのレビー小体型認知症 (DLB) の臨床診断基準 (Neurology 2017) において、RBD と指標的バイオマーカーとして RWA と心臓交感神経機能異常はそれぞれ中核的特徴と同等に位置づけられた。特発性 RBD は、海外および国内の自験例 (Mov Disord Clin Pract 2018) の報告から、長期の経過観察で  $\alpha$ -syn (主にレビー小体関連疾患) を発症するリスクとの関連が示唆され、RBD の正確な診断と患者とその家族への情報提供は重要である。また、神経変性疾患への進展抑制を目的とした将来の病態修飾治療の治験を検討する上でも重要な知見でもある。今回は RBD と DLB について最新の知見を含めて講演する。

**S14-3 疫学の視点からみた睡眠障害と認知症発症**小原 知之<sup>1,2</sup>, 二宮 利治<sup>2</sup><sup>1</sup>九州大学大学院医学研究院精神神経学, <sup>2</sup>九州大学大学院医学研究院衛生・公衆衛生学

認知症で最も頻度の高い病型であるアルツハイマー型認知症 (AD) は脳内にアミロイド  $\beta$  蛋白が蓄積することで発症することが知られている。近年、ヒトを対象とした臨床研究や動物実験において、睡眠時間だけでなく、睡眠の質の障害が脳内のアミロイド  $\beta$  蓄積や脳血管障害と密接に関連すると報告されている。睡眠時間と認知症発症の関係を検討した前向き追跡研究の成績をまとめると、両者の間に U 字の関連があることが示唆される。スペイン人高齢者を追跡した研究では、9 時間以上の睡眠は認知症、特に AD 発症の有意な危険因子だった。また、米国の追跡研究の成績によると、7 時間睡眠の群と比べ 8 時間以上の睡眠群、および 6 時間以下の睡眠群における軽度認知障害 + 認知症の発症リスクは有意に高かった。さらに、スウェーデンの追跡研究では 5 時間以下の短時間睡眠と認知症、特に AD 発症の間に密接な関連が認められた。福岡県久山町の高齢住民を追跡した成績によると、短時間睡眠 (5 時間未満)、および長時間睡眠 (8.0-9.9 時間、10 時間以上) は認知症、AD、および血管性認知症発症の有意な危険因子だった。一方、睡眠の質との関連を検討した追跡研究は殆どない。抗酸化物質の摂取と認知症に関する臨床研究に参加した欧米人男性を対象とした患者対照研究では、APOE- $\epsilon$ 4 のない群において睡眠時無呼吸症候群と認知症発症の間に密接な関連が認められた。AD 発症の主な原因であるアミロイド  $\beta$  蛋白は睡眠中に排泄されることが知られており、短時間睡眠はアミロイド  $\beta$  蛋白の蓄積や炎症に伴うミクログリアの活性化を通じて脳の老化や脳血管障害を促進させ認知症をもたらすと考えられている。一方、長時間睡眠との関連はフレイル (虚弱) に伴う肉体的・精神的・社会的活動性の低下との関係を反映している可能性がある。今後は睡眠の質と認知症や認知症の予防に有効な睡眠時間を明らかにすることが必要と考えられる。

**S14-5 認知症予防の観点からの不眠症治療**

高江洲義和

杏林大学医学部精神神経科学教室

不眠症や睡眠不足、その他の睡眠障害が長期的な認知機能の低下や認知症発症の危険因子となることは、これまでに多くの研究により報告されている。睡眠障害が認知症発症のリスクを高めるメカニズムについても徐々に明らかになってきており、現在考えられている病態生理の仮説としては、睡眠障害の結果として、脳内アミロイド  $\beta$  タンパクのクリアランス低下、タウ蛋白の凝集促進、炎症反応、酸化ストレス、血管内皮障害、神経障害等が生じることにより認知症発症と関連していると考えられている。

このように睡眠障害と認知症発症の関連のメカニズムの解明が進む中で我々臨床医が取り組まなければいけない臨床課題として、「不眠症の治療により認知症発症を予防することが可能か?」という点である。その背景として不眠症の治療として広く用いられているベンゾジアゼピン受容体作動薬が認知症発症のリスクを高めるという報告も多く存在するため、その使用には慎重な議論が必要だと考える。一方で近年は不眠症に対する非薬物療法 (認知行動療法) のリスク・ベネフィット比が薬物療法と比較すると高い注目されている。日常診療で用いることが容易な睡眠衛生指導から構造化された認知行動療法まで幅広い非薬物療法があり、適正な非薬物療法を行うことは不眠症診療において必須であると考えられている。しかしながら、このような非薬物療法も認知症発症に予防的に働くか否かは明確なエビデンスが存在しなため、今後は不眠症に対するどのような治療介入が長期的な認知症発症の予防に貢献しうるかの点についても更なる研究結果の集積が待たれる。本シンポジウムにおいては、上述の点を踏まえて、不眠症に対する薬物療法・非薬物療法を含めた治療介入が認知症発症にどう影響するかを議論し、現時点の限られたエビデンスの中から認知症発症予防に貢献しうる治療戦略の提案をしたい。

シンポジウム 15 (2日目 第1会場 13:20~16:00)

**S15-1** Gantenerumab for Early Alzheimer's Disease : Following the ScienceGeoffrey A. Kerchner, Paul Delmar, Greg Klein  
F. Hoffmann-La Roche, Ltd., Basel, Switzerland

Gantenerumab, an anti-amyloid beta ( $A\beta$ ) monoclonal immunoglobulin G1 antibody that binds to and promotes the removal of aggregated  $A\beta$  (oligomers, fibrils and plaques), is under investigation as a disease-modifying treatment in early (prodromal to mild) Alzheimer's disease (AD). Post hoc analyses conducted following the preplanned futility analysis of the Phase III SCarlet RoAD study (NCT01224106) suggested that higher doses of gantenerumab were required to achieve a clinical effect and brain amyloid reduction. As a result, both SCarlet RoAD and Marguerite RoAD (NCT02051608) Phase III studies were converted into open-label extension (OLE) studies designed to evaluate the safety and tolerability of gradual titration of gantenerumab doses up to 1,200 mg. These OLE studies have yielded evidence that dose titration may reduce the rate of amyloid-related imaging abnormalities (ARIA) below the rate expected in the absence of titration, and evidence of significant amyloid removal by amyloid PET. Recent data from these OLE studies will be presented, as well as the rationale and design of the two ongoing Phase III studies (GRADUATE I, NCT03444870; GRADUATE II, NCT03443973) intended to evaluate the efficacy and safety of subcutaneous gantenerumab in patients with early AD over 24 months. For context, a brief overview of the Roche AD pipeline, which includes RO7105705, an anti-tau monoclonal antibody under development for early AD and moderate AD, will be provided.

**S15-3** Clinical development of BAN2401 and elenbecestat for Alzheimer's DiseaseMichael C. Irizarry  
VP, Clinical Research, Neurology Business Unit, Eisai, Inc.

Cerebral  $A\beta$  accumulation is a critical early event in AD pathogenesis.  $A\beta$  exists in various conformational states, including soluble monomers, soluble aggregates of increasing size (e.g., oligomers, protofibrils), and insoluble fibrils and plaques. Genetic and non-clinical evidence suggests that soluble oligomers and protofibrils are potential mediators of synaptotoxicity and neurodegeneration. An imbalance between  $A\beta$  production and clearance is hypothesized to result in increased amounts of  $A\beta$  in its various conformations, including toxic protofibrils. Reducing soluble  $A\beta$  protofibrils, we believe, should provide an effective treatment approach to prevent or slow the neurodegeneration and clinical symptoms. Two therapeutic approaches to reducing toxic  $A\beta$  protofibrils are: (1) microglial mediated clearance with the protofibril specific antibody BAN2401; and (2) inhibiting generation of  $A$  and downstream protofibrils using the BACE1 inhibitor elenbecestat.

BAN2401 is a humanized IgG1 monoclonal antibody that binds to large soluble  $A\beta$  aggregates (protofibrils) with high selectivity (>1,000-fold) over monomers, and has at least 10-15 times higher affinity binding to protofibrils over fibrils. In a large Phase 2 study, BAN2401 reduced amyloid plaque burden, slowed clinical decline, and altered the biomarker profile associated with neurodegeneration in early AD. BAN2401 was generally well-tolerated with the key adverse event being amyloid-related imaging abnormalities-edema (ARIA-E) (9.9% at the highest dose). These data supported initiation of CLARITY AD, a Phase 3, 18-month double-blind, placebo-controlled study that is enrolling the same enriched patient population as the Phase 2 study — early AD subjects (mild cognitive impairment and mild AD) with confirmed amyloid pathology — and treating with the highest dose (10 mg/kg IV biweekly) from the Phase 2 study, without titration in order to maximize potential for rapid treatment effect.

BACE1 is the enzyme that initiates the production of  $A\beta$  from amyloid precursor protein (APP). BACE1 inhibition is intended to reduce all downstream  $A\beta$  species (eg, oligomers, protofibrils and plaques). BACE1 cleaves physiologic substrates other than APP; BACE1 is homologous to BACE2, which cleaves additional substrates. With the determination of a specific therapeutic window, it may be possible to use specific BACE1 inhibitors for AD treatment with few target-related side effects. Elenbecestat is a BACE inhibitor that inhibits the production of  $A\beta$  (1-40) and  $A\beta$  (1-42) both in vitro and in vivo. It has a 2-3-fold in vitro selectivity for BACE1 over BACE2. In a Phase 2 study, Elenbecestat showed dose-dependent reduction of cerebral amyloid by amyloid-PET. The two ongoing elenbecestat Phase 3 studies (MISSION AD 1 and 2) are multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, international clinical trials aiming to assess the efficacy and safety of 24 months of elenbecestat for treatment of early AD.

Since AD progresses on a continuum with underlying  $A\beta$  pathologies occurring 10-20 years prior to onset of clinical symptoms, there are opportunities to evaluate treatments aimed at the  $A$  pathway to prevent neurodegeneration and symptomatic AD. These early interventions can either target the initial accumulation of  $A$  in the early preclinical stage, or target established  $A$  accumulation in later preclinical stages. AD prevention clinical trials are being designed with BAN2401 and elenbecestat in preclinical AD.

**S15-2** Update on BACE1 Inhibitor umibecestat (CNP520) in the Generation ProgramAna Graf  
Senior Global Program Head, Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland

Amyloid is a primary and early trigger in the pathogenesis of Alzheimer's disease long before onset of clinical dementia. Several trials with BACE inhibitors in symptomatic AD patients showed no efficacy and were terminated prematurely due to futility. Further, in recent AD trials, some BACE inhibitors have been associated with mild cognitive worsening after only 3 months of treatment. The mechanisms leading to cognitive worsening remain unknown.

Umibecestat (CNP520) is a selective BACE1 inhibitor with no expected inhibition of BACE2 at therapeutic doses in humans. Umibecestat was not associated with hippocampal morphological changes in rats or mice. Completed studies in healthy volunteers have not revealed additional safety signals associated with umibecestat treatment beyond pruritus.

The ongoing Alzheimer Prevention Initiative Generation Program is assessing umibecestat's effectiveness in delaying the onset of AD symptoms in APOE4 carriers. Two doses of umibecestat are used: 50 mg and 15 mg, with the corresponding median CSF  $A\beta$  lowering of 86% and 68%, respectively.

All trial participants were informed of the findings with other BACE inhibitors. Study protocols were amended to include earlier cognitive and neuropsychiatric assessments, and the frequency of DMC meetings was increased.

The Generation Program is designed to provide efficacy, safety and tolerability data for umibecestat versus placebo in cognitively unimpaired people at risk for the onset of clinical symptoms of AD. Current data indicate that umibecestat has an adequate safety and tolerability profile for long-term clinical studies. Decreasing amyloid accumulation before tau pathology and neurodegeneration have set in may ultimately reveal whether amyloid is a viable intervention target at earlier stages of the disease.

**S15-4** Safety, tolerability, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of single ascending doses of the anti-phospho-tau antibody JNJ-63733657 in healthy Caucasian and Japanese subjectsHong Sun<sup>1</sup>, Wendy Galpern<sup>1</sup>, Marc Mercken<sup>2</sup>, Maarten Timmers<sup>2</sup>, Katrin Haeverans<sup>2</sup>, Luc Janssens<sup>2</sup>, Gallen Triana-Baltzer<sup>3</sup>, Hartmuth Kolb<sup>3</sup>, Tom Jacobs<sup>2</sup>, Partha Nandy<sup>4</sup>, Luc Van Nueten<sup>2</sup>, Hiroko Shimizu<sup>5</sup>, Ayako Shiraishi<sup>5</sup>, Sayuri Watanabe<sup>5</sup>  
<sup>1</sup>Janssen Research & Development, Titusville, NJ, <sup>2</sup>Janssen Research & Development, Beerse, Belgium, <sup>3</sup>Janssen Research & Development, La Jolla, CA, <sup>4</sup>Janssen Research & Development, Raritan, NJ, <sup>5</sup>Janssen Pharmaceutical K.K., Tokyo, Japan

Background: JNJ-63733657 is a humanized IgG1 monoclonal antibody with high affinity for phosphorylated tau. It is under clinical investigation as a potential disease modifying treatment for Alzheimer's disease (AD).

Methods: Two randomized, double blind, placebo controlled single ascending dose (SAD) studies have been conducted in healthy Caucasian and Japanese subjects, respectively. Five cohorts of Caucasian subjects (8 per cohort), and three cohorts of Japanese subjects (8 per cohort) were administered JNJ-63733657 or placebo intravenously, respectively. Safety, tolerability, pharmacokinetics (PK), and Pharmacodynamic (PD) were evaluated. A sensitive assay has been developed to measure changes in p217+tau fragments in the cerebrospinal fluid (CSF), which serves as an indicator of central target engagement.

Results: Following single dose administration in Caucasian subjects, JNJ-63733657 was generally safe and well-tolerated. JNJ-63733657 demonstrated linear PK in serum and CSF. CSF drug exposures were ~0.2% of serum levels. There were dose dependent reductions in p217+ tau in CSF following antibody administration. Preliminary PK data from the ongoing Japanese study showed comparable serum PK profiles to that of the Caucasian subjects.

Conclusions: JNJ-63733657 demonstrated favorable safety, tolerability, PK, and biomarker response following single dose administration in healthy Caucasian subjects with comparable PK profile in Japanese subjects.

## S15-5 The role of Tau and Amyloid Imaging in Clinical Trials in Neurodegeneration

Michael D. Devous  
Avid Radiopharmaceuticals, a wholly owned subsidiary of Eli Lilly & Co

Most research strongly supports the role of beta amyloid plaques (A $\beta$ ) as an Alzheimer's Disease (AD) initiating event occurring years before symptom onset. Accumulation of tau neurofibrillary tangles (NFTs) has been thought to follow A $\beta$  by 5-10 years. However, the neuropathology literature has suggested that the accumulation of tau is more closely associated with the degree of neuronal loss, cognitive impairment and declining functions of daily living across the AD continuum. Molecular imaging of A $\beta$  and tau have allowed researchers to explore these proteins in AD *in vivo*. Research from such PET studies support the concept that the spatial location and density of tau may be indicative of the degree of neurodegeneration, synaptic dysfunction, and the character of cognitive deficits. Therapeutic trials now routinely employ molecular imaging of A $\beta$  and tau to screen prospective subjects as a component of enrollment criteria and to monitor response to therapy occurring at the cellular level. This presentation explores relationships between PET imaging of tau NFTs with Flortaucipir F 18 and cognitive function, clinical status, longitudinal progression, and neuropathological assessments.

## S16-2 当センターにおける自動車運転免許証自主返納の現状～晩節を汚すなかれ～

井手 芳彦  
社会医療法人白十字会佐世保中央病院長崎県地域型認知症疾患医療センター

【方法】改正道路交通法施行後の2017年4月から2019年4月までの約2年間に受診した自動車運転患者のデータをまとめた。初診時に本人・家族から自動車運転中の様子、車体損傷の有無、駐車場所の記憶、交通事故件数などを聴取した。同乗者の観察による不適切な運転件数より、患者本人の気づきの方が明らかに少なかった。検査では6種類の道路標識の識別を問い、高次脳機能検査では、MMSE、立方体模写、時計描画 (CDT)、前頭葉機能検査 (FAB) などをおこなった。また脳MRI、脳血流SPECT、MIBG心筋シンチ、DaT-scanを適宜おこなった。認知症の診断を下した患者に対しては、自動車運転は不向きである旨を伝え、「晩節を汚さぬよう」運転免許証の自主返納を促した。我々の説明・説得に応じて免許証の自主返納を納得した場合は、「免許証自主返納の誓約書」に署名してもらった。納得しない場合は「返納を勧めた確認書」を介護者に渡した。約一ヶ月後に自動車免許交付を管轄する公安委員会に、上記患者らが実際に免許証を返納したかどうかを問い合わせた。【結果】この2年間で患者102名に返納を促した。返納に同意し誓約書に署名した78名中62名 (79%) はきちんと返納していた。一方、返納に同意しなかった24名の中で、その後家族の説得に応じ返納したのは10名 (42%) にすぎなかった。道路標識弁別ほか高次脳機能検査などの平均点は、どの検査も誓約書群の方が若干低めであった。またMRI海馬萎縮度 (VSRAD) も誓約書群が高めであった。診断病型分類では、AD・DLB・FTLDのいずれの病型も誓約書群が多かった。承諾書・確認書いずれかを問わず最終的に自主返納を拒んだ患者30名の30%は道路標識の認識が半分以下で、40%は頭頂葉連合野・後部帯状回・楔前部の血流低下が明らかであった。これらの患者の経過観察・説得が今後の課題である。

シンポジウム 16 (2日目 第2会場 13:20~15:20)

## S16-1 当事者および家族支援：家族介護者支援マニュアルの紹介

荒井由美子  
国立長寿医療研究センター長寿政策科学研究部

我々の生活において、自動車運転に依拠した広範に亘る日常的活動を鑑みると、運転免許の取消し申請、又は取消し等処分が、その後の本人及び家族に対し、様々な影響を及ぼし得るであろうことは想像に難くない。従って、認知症高齢者の「地域における自立した生活」を確保するためには、交通事故のリスク低下に努めると同時に、自動車運転によって支えられてきた認知症高齢者及び家族の日常生活をどのように維持するのにかについても含めて考えていかねばならない (水野、荒井、Geriatric Medicine 2012)。このような状況を鑑みて、演者らは、認知症高齢者の自動車運転の運転免許の取消し申請、又は取消し等処分後の「社会支援のあり方」について検討を行う必要性を強く認識し、調査研究を継続して実施し、これらの調査研究の結果を踏まえて、厚生労働省の研究班として「認知症高齢者の自動車運転を考える家族介護者のための支援マニュアル」(以下、「介護者支援マニュアル」を2010年に作成した。さらに、演者らは、家族介護者、医療・保健・福祉関係者のみならず、一般生活者への情報提供を企図し、介護者支援マニュアルを、2010年2月より、国立長寿医療研究センター長寿政策科学研究部のウェブサイトにおいて、無償公開を開始し、2016年に第二版を発行した。さらに、演者らは、家族介護者、医療・保健・福祉関係者のみならず、一般生活者への情報提供を企図し、「介護者支援マニュアル」を、ホームページ上で公開した。その結果、本マニュアルは、警察庁、各地方自治体や各地域包括支援センター、さらには各種報道等により広く周知され、様々な場面において活用されている。当日は、支援マニュアルの概要について紹介するとともに、主として、その作成の背景となった各種の研究結果や市町村における使用状況等の実施調査に係る結果も発表する予定である。

## S16-3 改正道路交通法の施行状況と高齢運転者の事故防止に向けて取り組むべき今後の課題

丸山 直紀  
警察庁交通局運転免許課

昨年中の交通事故死者数は、警察庁が保有する昭和23年以降の統計で最小となったが、近年では、高齢者人口の増加等を背景とし、交通事故死者数の減少幅が縮小する傾向にあるなど交通事故情勢は依然として厳しい。特に、75歳以上の運転者による死亡事故件数は、近年横ばいで推移しているが、全体が減少傾向にあるため、その占める割合が増加し、75歳以上の運転免許保有者が今後更に増加していくことが見込まれる中、高齢運転者の交通事故防止対策は喫緊の課題である。こうした中、警察庁では、平成29年3月に施行された高齢運転者対策の強化を主な内容とする改正道路交通法の円滑な施行に努めるほか、同年1月から「高齢運転者交通事故防止対策に関する有識者会議」を開催し、同年6月に取りまとめられた「高齢運転者交通事故防止対策に関する提言」を受け、「認知症」、「視野障害」及び「その他加齢に伴う身体機能の低下」に関する運転リスクについてそれぞれ調査研究を行ってきた。本年度は、有識者会議の下に「高齢運転者交通事故防止対策に関する調査研究分科会」を開催し、「運転リスクが特に高い高齢運転者に対する実車試験導入の可否」や「高齢運転者の運転能力に応じた限定条件付き免許導入の可否」について検討を進めているところ、本年4月には東京都豊島区で痛ましい死亡事故が発生するなど高齢運転者に関する交通事故情勢は依然として厳しく、本年5月には、高齢運転者や子供の安全確保に関する関係閣僚会議が開催され、内閣総理大臣から、「高齢者の安全運転を支える対策の更なる推進」等について改めて指示が出されるなど高齢運転者対策の検討を更に加速化させる必要がある。そこで、本講演では、高齢運転者による交通事故の発生状況やその特徴、改正道路交通法の施行状況について説明するとともに、有識者会議の検討状況の概要について述べる。

## S16-4 認知症高齢運転者による事故と医師の診断書作成に関する法的問題点

赤沼 康弘  
赤沼法律事務所

2017（平成29）年3月12日施行の改正道路交通法により、医師の診断書が、免許証更新や免許取消等の重要な判断資料とされることとなったが、この診断書作成の法的責任に関する検討は未だ十分とはいえない。特に、認知症ではないとの診断書により免許証の更新が認められた者が交通事故を発生させた場合、診断書作成医は、事故に関連して責任を問われることがあり得るのか、施行後の状況を踏まえて、若干の検討を試みた。

## S16-5 認知症と自動車運転：臨床現場の観点から

三村 將  
慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室

最近、高齢者の自動車運転による死亡事故が話題となることが多い。このような事例の一部には、重大事故の背景に単なる加齢の問題ではなく、認知症ドライバーが潜在している可能性が高い。社会の高齢化とともにこのような認知症ドライバーは今後さらに増えていくと推測され、その対応は喫緊の課題である。警察庁は2009年から75歳以上の高齢者が運転免許を更新する際に認知機能検査の受検を義務づけ、さらに2017年3月にはこの認知機能検査の枠組みが大きく拡充された。当初、この拡充により臨時適性検査の受診が飛躍的に増加すると予想され、高齢者医療の現場で認知症の専門医などが対応困難ではないかと危惧された。しかし、現時点でも大きな混乱は生じていない。その理由としては、第1分類該当者が実際には臨時適性検査に回らず、運転免許証の自主返納をするケースが想定より多いことが主要因となっている。その一方で、高齢者は免許の自主返納をすればいいという話ではなく、臨床場面での対応にはまだまだ課題が山積している。認知機能検査は運転適性を判断するものではなく、あくまでも認知症かどうかをスクリーニングするものである。高齢者や認知症をひとくくりにせず、それぞれの状態像によって問題と対応を考えていくことが重要である。我々は現在、認知機能低下の疑いがある高齢者の神経心理学的検査成績から運転安全性をスクリーニング・分類する仕組み作り、全日本指定自動車教習所協会連合会との協働でリスクドライバーの実車評価の仕組み作り、実車評価を予測しうる神経心理学的検査等の組み合わせなどに関する検討を行っている。今後、運転適性に問題があると考えられたケースへの対応、地域ぐるみの生活サポートの視点とともに、たとえば運転リハビリテーション、限定つき免許、アシスト・自動運転などについてもさらに議論を進めていくべきであろう。

シンポジウム17（2日目 第4会場 13:20～15:20）

## S17-1 たんぱく質凝集体イメージングの過去、現在、そして近未来

島田 斉  
量子科学技術研究開発機構放射線医学総合研究所脳機能イメージング研究部

アルツハイマー病に代表される変性性認知症においては、アミロイドβ、タウ、α-シヌクレイン、TDP-43などのたんぱく質凝集体が脳内に蓄積し、これがさまざまな脳内環境異常を惹起し、臨床症状発現に至ると想定されている。そのため、これらのたんぱく質凝集体は治療標的としてのみならず、認知症画像診断における可視化対象としても重要な標的分子として長らく研究対象となってきた。実際、2003年に初めての実用的なアミロイドPETリガンドであるPittsburgh compound-B (PiB) が世に出て以来、たくさんのアミロイドPETリガンドとタウPETリガンドの開発が行われてきたのは周知の事実である。『in vivoで老人斑やタウたんぱく病変が良好なコントラストで見える!』というPET技術はもはやほぼ確立しており、Aβやタウたんぱく病変を標的としたPETリガンド開発が研究の主題であった時期はすでに遠く過去のものとなった。それでは目の前の認知症患者の脳病理が（少なくともその一端は）見えるようになり、認知症の基礎研究や日常診療はどうよに変わっただろうか？ また、今後の認知症イメージングの方向性と展望はどのようなものだろうか？

本講演ではこれまでのたんぱく質凝集体イメージング研究の足跡を振り返り、たんぱく質凝集体イメージングが認知症の基礎研究、日常臨床、そしてケアにどのような影響をもたらしたのかを、最新の研究成果の一部を紹介しながら概説する。さらにたんぱく質凝集体イメージングの今後の展望についても、アミロイドPETリガンドの保険収載に影響し得る国外多施設共同研究の同行と、新規PETリガンド開発の現状報告を交えながら考察をしたい。

## S17-2 アストロサイトのPETトレーサー

原田 龍一<sup>1,2</sup>、工藤 幸司<sup>2</sup>、岡村 信行<sup>2,3</sup>  
<sup>1</sup>東北大学医学部機能薬理学分野、<sup>2</sup>東北大学加齢医学研究所老年医学分野、<sup>3</sup>東北医科薬科大学医学部薬理学

グリア細胞の一つであるアストロサイトは“反応性アストロサイト”と呼ばれる状態で神経変性と共に認められる神経病理学的所見である。グリア細胞のフェノタイプの変化と増生であるグリオシスのPETイメージングは、様々な神経変性疾患の早期診断・鑑別診断の精度向上、重症度の把握、予後予測への貢献が期待できる。また、グリア創薬のサロゲートマーカーとして神経炎症を制御する治療薬開発への応用も想定される。アストロサイトを検出するPETプローブの標的としてアストロサイトのミトコンドリア外膜に主に発現するモノアミン酸化酵素(MAO-B)とイミダズリンII結合サイト(Imidazoline2 binding site)がある。MAO-Bを標的としたPETトレーサーとしてはMAO-B阻害薬であるセレギリンを<sup>11</sup>Cで標識した[<sup>11</sup>C]L-deprenyl-D2 (DED)が認知症をはじめとする神経変性疾患を対象にアストログリオシスを評価するPETトレーサーとして利用されているが、<sup>11</sup>Cであるため半減期が短く、重水素体にすることで結合の可逆性を向上させているが、セレギリンのMAO-Bへの不可逆的な結合性のためコントラストは低く、定量性に乏しい。我々はMAO-Bに対して可逆的な結合性を示す選択的な新規MAO-B PETトレーサー [<sup>18</sup>F]SMBT-1を開発した。本発表では、[<sup>18</sup>F]SMBT-1を紹介するとともにアストログリオシス画像化の可能性について議論したい。

**S17-3** タウ蛋白集積とコネクティビティの関連

重本 蓉子

国立精神・神経医療研究センター病院放射線診療部

アルツハイマー病(AD)をはじめとする認知症の病態理解においては、構造画像と機能画像の両者を併せて評価することが重要である。2018年、米国のNational Institute on AgingとAD協会から新たなADのバイオマーカー診断基準として、ATNバイオマーカー(Aはアミロイド蓄積、Tは神経原線維変化、Nは神経変性所見)が提唱された。近年のAMイロイドおよびタウPETの進歩に伴い、これらの異常蛋白蓄積が、萎縮など神経変性に与える影響をin vivoで評価可能となった。近年、機能あるいは神経線維による脳内連結に着目したグラフ解析から、従来の局所的な脳萎縮にとまらない新たな情報が検出可能となった。我々は、タウ蛋白集積が構造ネットワークにどのような影響を与えるか拡散テンソル画像を用いてAD群と健常者群で検討した。健常者群ではタウ蛋白が蓄積するほど脳構造の連結は増強したが、タウ蛋白に加えアミロイドβ蛋白も蓄積したAD群では構造連結の破綻がみられた。現在まで構造ネットワーク解析は、主に拡散テンソル画像により解析されてきたが、ルーチンで撮像でき安定した画像が得られる3次元T1強調画像を用いた解析も可能となった。本講演では、以上に述べたアミロイド、タウ蛋白蓄積と神経変性、脳内連結の相互の関連性について述べる。

**S17-4** MRI-QSMによるアルツハイマー病診断

工藤 興亮

北海道大学病院放射線診断科

定量的磁化率マッピング(quantitative susceptibility mapping, QSM)は磁化率という物性値を定量解析する手法であり、鉄や脱酸素化ヘモグロビンなどの常磁性体を高感度・高精度に検出することができる。パーキンソン病での中脳黒質、多系統萎縮症での被殻外測、進行性核上性麻痺での赤核や淡蒼球、被殻、筋萎縮性側索硬化症での運動野の皮質など、様々な神経変性疾患において特徴的な組織鉄の沈着を検出することが可能である。アルツハイマー病(AD)ではAβやTauの沈着に伴い鉄も沈着することが知られており、この鉄沈着をQSMで検出することでADの早期診断が可能となる。我々はQSMの撮像法や解析法を日立製作所と共同開発し、脳表補正を併用したQSM解析によってAD病理で重要となる大脳皮質の鉄沈着評価を可能とした。この撮像法や解析法を用いて健康成人データベースを構築し、認知症患者での多施設臨床研究を行った。ADでは様々な部位で有意な磁化率上昇を認めており、QSMでの磁化率上昇とアミロイドPETでのAβ沈着との間には有意な相関があることなども明らかにしてきた。今後、多施設臨床研究をさらに進め、AD以外の認知症、様々な神経変性疾患における早期診断法の確立を目指している。

シンポジウム18(2日目 第5会場 13:20~15:20)

**S18-1** アルツハイマー病の血管性危険因子長田 乾<sup>1</sup>、高野 大樹<sup>2</sup>、山崎 貴史<sup>2</sup>、下邨 華菜<sup>2</sup>、田中 成明<sup>2</sup>、平田 容子<sup>2</sup><sup>1</sup>横浜総合病院臨床研究センター、<sup>2</sup>横浜総合病院神経内科

中年期の血管性危険因子がアルツハイマー病の病態に直接的に影響を及ぼす可能性と、高齢の認知症患者においてアルツハイマー病の病理と脳血管病変が高率に併存する「複合病理」と云う二つの側面から、血管性危険因子の重要性が注目されている。多くの疫学的研究から中年期の高血圧、糖尿病、高脂血症などの血管性危険因子が老年期の認知症の発症リスクを高めることが明らかにされているが、Honolulu Asia Aging Studyによれば、中年期の高血圧は、血管性認知症の発症リスクを高めるのみならず、老人斑や神経原線維変化などのアルツハイマー病の病理所見にも影響を及ぼすことが報告されており、血管性危険因子によって惹起される炎症、動脈硬化、低灌流、小血管病変、エネルギー輸送の障害などが、老人斑や神経原線維変化などのアルツハイマー病の病態に対して促進的に作用すると考えられている。一方、認知症の大半を占める高齢発症のアルツハイマー型認知症では、純粋なアルツハイマー病について、脳血管病変を伴うアルツハイマー病(AD with CVD)の占める割合が高い。National Alzheimer's Coordination Databaseによれば、心不全や心房細動を有さず、認知症の発症年齢の比較的最早い群では、病理学的にBraak Stage V-VIの重症の神経原線維変化を含む割合が高く、ラクナ梗塞などの脳血管病変を呈する割合が低いのに対して、心房細動や心不全を有し、認知症の発症年齢が遅い群では、重症の神経原線維変化を含む割合が低く、脳血管障害を合併する割合が高いことが報告されている。すなわち、高齢発症の認知症ではアルツハイマー病の病理に加えて脳血管障害が病態を修飾している可能性が高いことから、血管性危険因子の管理・治療、さらには脳血管障害の予防が、現時点では最も有効な認知症治療と見做されている。

**S18-2** 久山町研究からみたアルツハイマー型認知症の血管性危険因子小原 知之<sup>1,2</sup>、二宮 利治<sup>2</sup><sup>1</sup>九州大学大学院医学研究院精神病態医学、<sup>2</sup>九州大学大学院医学研究院衛生・公衆衛生学

わが国では、時代とともに高血圧治療が普及して脳血管障害に対する高血圧の影響が低下傾向にあるが、生活習慣の欧米化により肥満や糖尿病が増加し、新たな健康問題が生じている。このような社会・生活環境の変化は、認知症の病態に影響を及ぼしている可能性がある。そこで本講演では、福岡県久山町で1985年より継続中の精度の高い認知症の疫学調査の成績を用いて血管障害に寄与する生活習慣病や生活習慣がアルツハイマー型認知症(AD)発症に与える影響を検証する。まず、久山町健診を受診した認知症のない高齢住民を前向きに追跡した成績をもちいて老年期の血圧レベルとAD発症の関係を検討した。その結果、老年期の血圧レベルとAD発症の間に明らかな関連は認められなかった。一方、老年期の家庭血圧の日間変動がAD発症に与える影響を検討したところ、収縮期血圧の日間変動の増大はAD発症の有意な危険因子だった。同様の有意な関連が拡張期血圧の日間変動で検討した場合も認められた。つぎに、糖尿病とAD発症の関係を検討した結果、糖尿病群は正常群と比べADの発症リスクが有意に高かった。さらに、血管内皮障害のマーカーであるアルブミン尿がAD発症に及ぼす影響を検討した。その結果、ADの発症リスクは尿中アルブミン・クレアチニン比レベルの上昇とともに有意に増加した。この関連は推定糸球体濾過量を調整しても変わりなかった。生活習慣との関連では、中年期から老年期の持続喫煙はAD発症の有意な危険因子であった。

血圧変動の増加、糖尿病、アルブミン尿、喫煙は動脈硬化の進展、酸化ストレスの増大、終末糖化産物の形成、血管内皮障害による血液脳関門の機能低下などの様々な機序を介してAD発症に寄与していると考えられている。ADの発症リスクを軽減するうえで、血管障害の危険因子の予防とその適切な管理が重要といえよう。

### S18-3 心房細動と認知症

佐治 直樹

国立研究開発法人国立長寿医療研究センターもの忘れセンター

脳卒中と認知症の共通のリスク因子として心房細動が近年注目されている。脳卒中発症後に認知症をきたすことも稀ではないし、脳卒中既往の有無に関わらず心房細動が認知症のリスクになるとの報告もある。心房細動は、脳卒中と認知症という要介護要因の二大疾病の共通リスクであり、その解明と対策は喫緊の課題である。これまでに、塞栓性機序、低拍出性機序、脳内炎症性機序などが、心房細動による認知機能障害をきたすメカニズムとして推測されてきたが、心房細動と認知症をつなぐ機序や抗凝固薬の差異による認知症リスクへの影響について等、わかっていないことは多い。これらの課題を解明するため、医師主導型多施設共同観察研究 (Strawberry study) を実施している。本研究の目的は、非弁膜症性心房細動を伴う患者における経口抗凝固薬の使用状況や脳血管障害、認知機能障害への影響を解明することである。登録期間2年、観察期間3年の研究計画であり、脳小血管病を中心にMRI画像を解析し、脳卒中と認知症の発症リスクについて検討する。2019年3月末までに合計235例を登録し、ベースラインデータの解析にむけて臨床情報のクリーニングを行っている。

現在、本邦でのよりよい認知症施策を実現するため、認知症の社会的啓発や、治験・臨床研究の推進など、新オレンジプランを反映した認知症研究基盤整備事業 (オレンジレジストリ研究) が、展開されている。認知機能健常から軽度認知障害、要介護状態まで、幅広く研究対象としており、この研究を基盤にして Strawberry 研究を運営している。今回のシンポジウムでは、心房細動と認知症についての知見を紹介し、オレンジレジストリ研究や Strawberry 研究の概要や展望についても述べる。

### S18-5 アルツハイマー病の血管危険因子：脳小血管病変

新堂 晃大

三重大学大学院医学系研究科・神経病態内科学

認知症発症には加齢、遺伝子変異、脳血管障害、心血管疾患、高血圧、脂質異常症、糖尿病などの要因が報告されている。アルツハイマー病は認知症のうち6割を占める。その病理は老人斑と神経原線維変化に特徴づけられ、それぞれアミロイドβタンパク質 (Aβ) と微小管結合タンパク質 (タウ) の沈着による変化である。一方、血管性認知症はアルツハイマー病に次いで多い認知症の原因疾患であるが、近年、アルツハイマー病と血管性認知症との連続性が報告されている。血管性認知症は脳血管障害から生じる認知症であり、多発梗塞性認知症、小血管病性認知症や戦略的な部位の単一病変による認知症など様々なタイプに分けられる。このなかで、小血管病性認知症は血管性認知症の過半数を占めている。脳小血管の障害は高血圧と関連するラクナ梗塞、Binswanger 病や白質病変といった高血圧性脳小血管病、脳アミロイド血管症 (CAA) による出血性認知症や遺伝性血管性認知症までを含んでおり、脳小血管病と総称される。脳小血管病は脳血管疾患において重要な役割を担っており、認知機能低下および機能的損失の主要な原因となる。脳小血管病とアルツハイマー病とは関連が深く、原因として慢性的な脳低灌流や微小血管病変の関与が考えられる。慢性脳低灌流は動物モデルにおいてアルツハイマー病理を加速することが報告されている。脳小血管病の画像所見として、微小血管病変である微小出血や皮質微小梗塞があげられる。微小出血は T2\* 強調画像や SWI 画像にて検出が可能であり、深部型微小出血は高血圧性脳小血管病で、脳葉型微小出血は CAA で多く認められる。皮質微小梗塞は近年画像的に検出可能となり、脳小血管病のほか塞栓性機序でも存在が認められている。これらの病変は認知機能低下と関連することから、脳小血管病変がアルツハイマー病の病態に関与する可能性がある。脳小血管病の観点からアルツハイマー病の病態を包括的に議論する。

### S18-4 アルツハイマー型認知症と慢性腎臓病

三輪 佳織<sup>1</sup>, 北川 一夫<sup>2</sup>

<sup>1</sup>国立循環器病研究センター脳血管内科, <sup>2</sup>東京女子医科大学脳神経内科

高血圧、糖尿病などの血管危険因子が血管性認知症だけでなく、アルツハイマー型認知症にも関与することから、血管危険因子の介入の有効性が期待される。近年、認知症の危険因子として慢性腎臓病 (CKD) を注目した研究報告が多い。末期腎不全に至る以前に、CKD 早期より心血管イベントが多いことから、CKD 早期に治療介入する重要性が提唱されている。CKD では脳卒中だけでなく、脳小血管病の合併が多い。腎血管と脳小血管は血行力学的な類似性と加齢や高血圧などの共通した危険因子から、血行動態を背景とした血管内皮機能障害や炎症機転などの病態機序 (脳腎連関) があげられる。認知症リスクでは、CKD は認知症と共通する危険因子 (加齢、高血圧、糖尿病) や、脳小血管病の重症度がリスクに関与すると考えられる。住民対象研究のメタ解析 (36,636 例) で、研究開始時の CKD は認知機能低下に 1.28 倍のリスク増を示した。3Cstudy では年間 4 mL/分/1.73 m<sup>2</sup> の eGFR 低下は認知機能低下のリスク増を示した。研究開始時の尿蛋白においては、住民対象縦断研究のメタ解析 (27,805 例) で 1.35 倍のリスク増を示した。久山町研究でもアルブミン尿は全認知症、アルツハイマー型認知症、血管性認知症の各々に有意な危険因子と示した。また、血管危険因子を有するハイリスク患者を対象とした縦断研究 (OSACA2) は、CKD は ApoEε4、脳小血管病や脳萎縮の調整後も全認知症に対する独立した危険因子であった。さらに、軽度から中等度 CKD (eGFR 45-60 mL/分/1.73 m<sup>2</sup>) はアルツハイマー型認知症、一方で中等度以下 CKD (eGFR <45 mL/分/1.73 m<sup>2</sup>) は血管性認知症のリスク増を示した。以上から、CKD が認知症の危険因子であり、CKD の積極的な治療介入がひいては認知症予防につながることを期待され、今後の検討が必要である。

### S18-6 アルツハイマー病における脳小血管病の神経心理機能への影響

吉澤 浩志, 関 美沙, 北川 一夫

東京女子医科大学脳神経内科

これまで、初期の Alzheimer 病 (AD) の認知機能低下は記憶力低下からはじまり、海馬の萎縮性変化との相関が指摘されてきた。また白質病変の関与も報告されているが、個々の認知機能との関与は明確ではない。今回、我々は MRI を用いて海馬および大脳白質病変体積の絶対値測定を行い、併せて SPECT により評価した局所脳血流および各種神経心理検査所見との相関を検討した。CDR≤1 の軽度認知障害および軽症 AD 患者 100 名 (平均年齢 77.2±6.1 歳、教育年数 13.1±2.4 年、MMSE 23.3±2.8 点) を対象に、MRI を用いて海馬と全脳の体積、および白質病変体積の絶対値測定を行い、各種神経心理検査所見との相関を検討した。全例に 3T-MRI を用いて 3D-T1 画像と FLAIR 画像を撮像した。T1 および FLAIR 画像から FreeSurfer v6 を用いて海馬、嗅内野、海馬傍皮質、扁桃核と全脳の体積の算出を行った。白質病変は FLAIR 画像から 3D-slicer 4.10 を用いて高信号域の体積を求めた。脳血流 SPECT は <sup>99m</sup>Tc-ECD を用い、解析には SPM12 を使用した。神経心理検査としては、記憶、言語機能、注意/処理速度、遂行機能の各項目を評価した。MRI 容積測定では、平均海馬容積は 2.72±0.36 ml、全脳容積は 1,420.4±128.8 ml、虚血容積は 16.7±14.2 ml であった。年齢と教育歴を統制した上で解析した結果、言語性および視覚性記憶力が海馬容積と有意な相関が得られ、脳血流においては左海馬および左前頭葉背外側の血流低下と有意な相関がみられた。遂行機能を反映する FAB と逆唱が白質病変の体積ならびに左前頭葉外側下部の血流低下と相関した。初期 AD 患者の認知機能は海馬の萎縮と虚血性変化の双方の影響を受けるが、その神経心理学的特徴は異なると考えられた。

シンポジウム 19 (2日目 第6会場 13:20~15:20)

**S19-1** メカノメディスン: メカノバイオロジーを駆使した医学研究・臨床応用

成瀬 恵治

岡山大学大学院医歯薬学研究科 (医) システム生理学

我々の体は外界からだけではなく体内においても様々な力学的・機械的刺激(メカニカルストレス)を受容し、応答することで正常な生理機能を維持している。メカニカルストレスの受容応答機構は細胞分裂、発生過程、臓器機能発現など広範な時空間スケールにわたる生理機能の調節に寄与しており、メカニカルストレス受容応答機構の破綻が様々な病態に関与していることを示唆するエビデンスが集積されてきた。メカノセンサー分子→細胞→組織→臓器→個体レベルでの縦糸的研究に各種臓器の疾患という横糸的研究を加えた布陣をとり、メカノバイオロジーを切口とした病態解明を基に、新規治療法を開発するメカノ医療(メカノメディスン)の確立を目指し、これまでに数々の新規研究方法や研究システムを開発し問題を解決してきた。本講演ではメカノバイオロジーに関する基礎医学的研究、特にメカニカルストレス受容機構を概説し、その研究過程で派生した再生医療(自己集合化ペプチドを用いた3次元培養+メカニカルストレス負荷システム)・生殖補助医療(マイクロ流路良好運動精子分離システム・ストレッチ刺激負荷受精卵培養システム)への展開を紹介する。

1. Molecular identification of a eukaryotic, stretch-activated nonselective cation channel. *Science*, 285, 1999
2. Mechanical behavior in living cells consistent with the tensegrity model. *PNAS*, 98, 2001
3. Subcellular positioning of small molecules. *Nature*, 411, 2001
4. Fabrication of reconfigurable protein matrices by cracking. *Nature Mat*, 2005
5. TRPV2 is critical for the maintenance of cardiac structure and function in mice. *Nature Commun*, 2014
6. TRPV2 is required for mechanical nociception and the stretch-evoked response of primary sensory neurons. *Sci Rep*, 2018

**S19-3** ミクログリアによる痛みの慢性化メカニズム

津田 誠, 齊藤 秀俊

九州大学大学院薬学研究院

末期癌や糖尿病、帯状疱疹治療後などで見られる慢性化した痛みは、通常の急性疼痛シグナルの単なる持続によるものではなく、神経系に生じる多様な構造・機能的変化の結果生じる神経活動の異常が原因と考えられている。慢性疼痛モデル動物などを用いた基礎研究から、中枢神経系の免疫担当細胞であるミクログリアが脊髄後角や脳において活性化し、同細胞から産生放出される炎症性サイトカインやケモカイン、神経栄養因子などが神経の機能異常を引き起こす大きな要因であることが明らかになってきた。また、脳で活性化するミクログリアは、慢性疼痛時の不安などの精神心理症状にも寄与することが示唆されている。さらに最近、神経損傷後に起こる疼痛の回復期に社会的敗北ストレスの負荷や炎症性サイトカイン処置を施すことによって疼痛が再発することが動物モデルで示された。以上より、ミクログリアは脊髄や脳での炎症応答を引き起こし、神経機能を変化させ、神経障害性疼痛の発症維持に重要な役割を担っていることが考えられ、慢性疼痛メカニズムを理解する上で重要な手掛かりとなる。本講演では、上述した内容に関するこれまでの知見と最近の成果について紹介する。

**S19-2** 神経軸索ガイダンスとシナプス形成・可塑性のメカノバイオロジー

稲垣 直之

奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス領域

神経回路の形成過程は、神経細胞の移動、極性形成、軸索ガイダンス、シナプス形成・可塑性といった複数のステップにより構成される。我々は、伸長する軸索や移動する神経細胞の先端に濃縮するタンパク質 Shootin1 を同定し、Shootin1 を介した神経細胞の移動、軸索形成、軸索ガイダンス、シナプス形成・可塑性の分子機構をメカノバイオロジーの視点から解析している。伸長する軸索の先端(成長円錐)では、アクチン線維が軸索の伸長方向に向かって重合し反対側で脱重合をするため、アクチン線維は軸索の伸長方向とは逆方向に移動する。Shootin1 は、この逆行性に移動するアクチン線維と細胞接着分子 L1-CAM を連結することによって軸索伸長のための推進力を生み出す。軸索ガイダンスの様式は、伸長方向を決定する細胞外分子の種類によって、拡散性化学物質に誘引される走化性と細胞外基質上の化学物質に調節を受ける走触性が知られているが、最近、Shootin1 が、誘引分子 Netrin-1 によって引き起こされる軸索の走化性に重要な役割を果たすことがわかってきた。すなわち、Netrin-1 により成長円錐上の受容体が活性化されると、Shootin1 がリン酸化される。その結果、アクチン線維と L1-CAM の連結が増強し、軸索ガイダンスのための方向性を持った推進力が生まれる。また、Laminin は、細胞外基質タンパク質であり、誘因性の軸索の走触性を引き起こすことが知られている。最近、Shootin1 と L1-CAM を介した走触性の新たな分子機構(Grip & Slip 機構)が明らかとなり、その破綻が軸索ガイダンスの障害や精神発達遅滞、失語症、歩行障害等の症状を伴う小児の難病である L1 症候群の一因となることがわかった。また、樹状突起スパインは興奮性シナプスを構成し、その形成異常と認知症発症の関連が示唆されているが、興味深いことに、Shootin1 がスパインにも局在し Shootin1 がスパインの形成や可塑性にも重要な役割を果たすこともわかってきた。

**S19-4** physical medicine による 2 型糖尿病新規治療法の開発

近藤 龍也<sup>1</sup>, 北野さやか<sup>1</sup>, 宮川 展和<sup>2</sup>, 渡邊 拓郎<sup>2</sup>, 井形 元維<sup>1</sup>, 河島 淳司<sup>2</sup>, 本島 寛之<sup>2</sup>, 松村 剛<sup>2</sup>, 甲斐 広文<sup>3</sup>, 荒木 栄一<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>熊本大学病院糖尿病・代謝・内分泌内科, <sup>2</sup>熊本大学大学院生命科学 研究部代謝内科学, <sup>3</sup>熊本大学大学院生命科学 研究部遺伝子機能応用学

2 型糖尿病の病態において、高血糖に起因する酸化ストレスや小胞体ストレスが注目されており、抗ストレス活性のある HSP72 発現が低下する。我々は、HSP72 発現を制御することで、糖尿病における耐糖能・インスリン抵抗性が改善できるかを検討し、基礎及び臨床データを蓄積してきた。特に物理的手法を用いて温熱と微弱電流を伝える治療法は、熱ストレス応答経路を効果的かつ安全に活性化し、ヒト 2 型糖尿病患者の内臓脂肪減少・慢性炎症改善・糖代謝およびインスリン抵抗性改善などの臨床的効果を認めている。また臨床的なサロゲートマーカーの改善に加えて、末梢血単球における HSP72 の発現増強、NF-κB の核移行抑制や炎症性サイトカイン発現の低下も認めており、基礎及び臨床の両面から 2 型糖尿病の病態改善に寄与する様々な分子メカニズムを明らかにしている。現在の糖尿病治療薬で十分カバーできていない、糖代謝改善に加えて慢性炎症の改善等を示す新しいカテゴリーの安全な糖尿病治療機器として実臨床応用へ段階を踏んでいる。

シンポジウム 20 (2日目 第7会場 13:20~15:20)

**S20-1** 外国人介護職員はどう作られていくのか：  
複雑化するチャネルと課題安里 和晃  
京都大学大学院文学研究科

この数年で介護をめぐる外国人材の受け入れのあり方は大きく変化した。2008年に始まった経済連携協定(EPA)に続き、途上国支援を目的とする技能実習でも介護が追加され、さらには介護福祉士養成施設への留学を通じて介護福祉士になる制度も整備された。さらに2019年に開始した特定技能制度においては、5年で最大6万人もの介護人材の受け入れが想定されている。ところが、これまでのところ、こうした枠組みでの受け入れは5,000人に留まっているばかりか、少ない人数に複雑な制度という非効率なものとなっている。複雑な制度のため、各国の送り出し機関も制度の詳細を理解しておらず、日本での就労を希望する者に至っては送り出し機関やブローカーに翻弄されている状況だ。また、日本の施設側も国際取引に慣れていない。EPAにおいてはベトナム人候補者が94%を記録したが、他方で技能実習制度においては、失踪率や犯罪率が高まっている。失踪率の高い技能実習の失踪者の平均的な斡旋料額は89万円であり、100万円以上の支払いも60%を占める。低賃金を失踪の理由とする者も70%おり、高い斡旋料と低賃金が失踪の原因となっている。実際、技能実習や留学は人身売買も指摘されている。他方、EPAは送り出し斡旋料が0である。このように介護人材の確保は混迷を深めているといつてもよい。多くの人々は外国人材を一枚岩に理解しているが大きな誤りである。本報告では複雑化する制度を整理し、送り出し国の動向を踏まえ、どのような制度が実施されているのか、また問題点はどのようなものかについて指摘したい。

**S20-3** 認知症ケア人材育成におけるアジアの課題時田佳代子  
社会福祉法人小田原福祉会

当法人は10年程前から中国・台湾・韓国からの見学者を受入れ、あるいは講師を派遣するなどの交流を重ねてきた。5年前からは韓国仁済大学福祉学科の卒業生を毎年2名、インターンシップとして1年間の現場実習を提供。台湾からは福祉系大学生の短期留学、介護職員や管理栄養士の実習受入れ、現任者への指導・教育に講師を派遣。中国では上海市復旦大学附属病院華東医院の食事部門を支援し、指導に赴くと同時に栄養科教授や総料理長の実習を受け入れ、等々の経験がある。

本格的な外国人材は技能実習生として昨年11月6名のインドネシア人を受け入れた。

日本側管理団体では入国後2か月間の介護職員初任者研修を提供、基本的な介護技術を身につけた。現地の日本語学校で語学も習得しており、来日前には1名を除きN3を取得してきた。技能実習生制度の目的はあくまでも技術の習得であり、日本での長期就労を目指すものではない。しかし現場でのトレーニング開始半年後に実施した技能習得の判定を全員無事に合格し3年間の滞在が担保された後、将来は「介護福祉士」資格を取得し日本で働きたいとの言葉を聞く。

本年4月には4名のネパール人を新卒採用した。国内の日本語学校で学んだ後に、介護福祉士養成校で2年間学び就労先として当法人を選び小田原にやってきた。

こうして10名の外国人を迎えて、現場では様々な課題も浮上した。今日までの経験を振り返り外国人材の受入れ、育成から定着へのプロセスを確立したいと考えている。

一方、日本認知症ケア学会が認定する「認知症ケア専門士」資格は、今後国際資格化を目指す。各国で座学を終え一次試験を合格した専門職に、日本での実習を提供する計画がある。現行の入管法の中で優れた制度で受入れられるか検討が必要だが、日本の認知症ケアの優れた現場で学び、各国の認知症ケアの礎を築いてほしいと願っている。

**S20-2** 海外研修生・留学生の介護教育について廣橋 雅子  
佐久大学信州短期大学部福祉学科

日本政府は人口減少による介護労働者不足の解決として、外国人の導入政策を掲げ、2008年の経済連携協定(以下EPAと称する)による外国人介護人材候補生の導入から10年余りが過ぎた。また技能実習や新たに特定技能の在留資格が設けられ、介護を学びに来る外国人は年々増加している。日本政府は外国人の長期的な滞在も視野に入れ、国家資格取得者には永住権が与えられるよう法改正も行った。しかしながら、現状では各制度の在留年数達した後、母国へ帰国する人が多く永住を視野に入れた外国人は少ない。

外国人が介護人材として一定の質を担保するには、初めに現在の日本への入国ルートや条件などを理解する必要がある。ここでは、EPA候補生、技能実習生、特定技能の三つを紹介したい。まず一つ目のEPA介護候補生に関しては、3年の滞在のあと介護福祉士の国家資格を取得するという目的がある。次に導入された技能実習生は、最長5年の滞在が可能となり、日本の介護技術を身につけ母国に帰る。そして、三つ目の新たに設置された特定技能は国家試験に不合格して帰国したEPA介護候補生や、技能実習を終えた外国人が更に5年働けるようになる新在留資格である。このすべてのルートを利用すれば、一人の外国人が日本に滞在する期間は長くて、8年から10年となる。

一方でアジアにおける高齢者の増加と疾病の複雑化は日本だけの問題ではなく、日本よりも専門職の人材が育っていないことから、家族や介護者にとって大きなストレスをもたらしている。そのため、日本で介護を学ぼうとする外国人が増加しているが、福祉制度や生活習慣が異なる国の人々に必要とされる専門性は一概に日本の技術や介護方法が適していると断言するには疑問が残る。

今後外国人が介護学習を目的に来日する人が増加することが予想されると同時に、外国人へ専門的な介護教育をするうえでどのようなことに配慮すべきか説明したい。

**S20-4** アジアにおける認知症ケアの人材育成への協力を通して大崎 千秋  
名古屋柳城短期大学保育科

認知症ケア学会は、2015年5月の全国大会(札幌)委員会で「国際活動委員会」の承認を受けたあと、国際認知症ケア連合会(IFDC)の設立をした。以前より、海外に対して活動をしてきたが、この委員会承認で本格的な海外への認知症ケアをスタートした。筆者は、学会活動以外に2009年よりEPA(国際経済連携)外国人介護福祉士候補生に対し、認知症のケアの研修も行ってきた。そのことがきっかけとなり認知症ケアの先進国である日本の『KAIGO』の知識や技術を、アジアの認知症の方をケアする介護士たちに対し、現地で認知症ケアの人材育成に協力をしてきた。人材育成を続けるうちに、介護現場の介護職ばかりではなく認知症のケアを教える現地の講師たちとの交流もできてきた。現在は日本の認知症ケアを学ぶために、現地での人材育成だけでなく日本に来てもらい、施設見学や「介護技術交流会」を行っている。一方的な日本流人材育成ではなく、「介護技術交流会」として互いの文化を理解した上で学び合いが続いている。その交流会を通じて改めて認知症ケアとは、日本流の認知症ケア技術を伝えることばかりではなく、その国の文化や高齢者への尊厳の考え方も十分に理解をした上で人材育成をしなければならないと感じた。その国の文化を知らないと、本当の意味での認知症ケアの人材育成には繋がらないのだ。しかし、人材育成を始めた頃はアジア諸国の現地に於いて認知症のケアへの理解はまだ不足し、その国の専門職でも施設や在宅の一部において認知症の方へ安全の確保のためといひ、介護現場では禁止されている「身体拘束」が横行していた。かつて、日本の介護現場も同様の行為がなされていたことも踏まえると、高齢者を敬う文化があるアジア諸国においても、早急なる認知症の方への尊厳を重視したケアが求められるのではないだろうか。

## S20-5 日本認知症ケア学会による認知症ケア専門士制度の海外普及を目指して

繁田 雅弘

東京慈恵会医科大学医学部精神医学講座

日本認知症ケア学会（2000年6月設立、会員数2019年4月1日現在27,627人、会員の職種は介護福祉士、ケアマネージャー、ヘルパー、医師、看護師、薬剤師、作業療法士、理学療法士、言語聴覚士、管理栄養士など多職種）では、2005年より認知症ケア専門士制度を開始した。この資格は認知症ケアに関する専門的な知識を有し一定の実務経験を有する者に与えられ、2019年6月現在34,986人が有している。一方、アジア諸国では急激に高齢者が進み、認知症ケアの充実やケアを提供する施設の整備が求められている。しかし認知症ケアに関して学べる学会は少なく、認知症ケアの生涯教育となるとほとんどない。現状では、人材育成が難しく、整備する認知症ケア提供施設で働く、ケアに精通した人材を提供できていない。そんな中アジア諸国は、日本認知症ケア学会の教育制度やケア専門士制度に注目し、われわれに協力を求めている。そこで日本認知症ケア学会が主導し、2015年にInternational Federation of Dementia Care（国際認知症ケア連合、IFDC）を設立し、日本認知症ケア学会の教育・学修システムや資料をそこに提供し、海外で活用してもらおうと考えた。IFDCに加盟した国は認知症ケアに関する教育制度やケア専門士（Dementia Care Expert, DCE）の資格供与や資格管理のノウハウを享受することができるようになった。現在、IFDCには、台湾、韓国が加盟し、すでにDCEの資格試験を実施している。さらにフィリピン、インドネシア、ベトナム、マレーシア、中国の在宅ケア事業会社が加盟を検討している。日本国外でのさらなる普及のために尽力したい。

## S21-2 大震災後の福島県における認知症の動向

田子 久夫

磐城済世会舞子浜病院

先の東日本大震災は多くの地域に甚大な被害をもたらした。その中でも岩手、宮城、福島の3県の被災の規模は大きく、内容は多岐にわたっている。とりわけ、高齢者や障害者、認知症（の人）などの、いわゆる災害弱者と呼ばれる人たちは多大な影響を受けた。とくに認知症は数も多く、その対策は被災後の時期によっても状況が異なっていた。ここでは福島県に絞って、以下のように期間別に3種に分け、その特徴をまとめてみた。(1)急性期：生存対策が中心となる災害発生時と直後数ヶ月。(2)中期：復興の準備と開始の時期で生活確保が中心の数ヶ月から一年ほど。(3)復興期：復興専念の時期で災害前の状態に近づけるのが中心となる一年以上の時期。経時的に見れば、各時期に認知症が病院を訪れる事情は異なっている。急性期の、直後から数ヶ月の間は生存の確保が大きな目的となり、その後は生活の立て直しが課題になる。被災地域では予め用意していたものが通用しないこともあり、過酷な状況をしのぐために対策を新しく考案し、現場で臨時的対応でのいだけケースも多い。また、原発事故では、想定外の混乱の渦中で、避難の途中に不幸な転帰をとったケースもあった。認知症でありながらも問題も少なくのんびりと生活していた人が、その後の避難生活では適応できずに症状が悪化し問題となったケースなどは稀ではない。時間の経過とともに原発事故の影響が大きくなっていく。事故被災地への避難生活からの帰還は健康な高齢者が中心とならざるを得ない。医療や福祉の状況が大きく変わり、人員不足もあり再構築する作業は困難を極めている。介護施設や人員が十分にそろっておらず、認知症の場合は帰還を断念せざるを得ないこともある。今後は地域の高齢化対策と、医療や介護のスタッフの補充が大きな課題となる。解決の鍵となる原発事故処理の早期の終結が望まれるが、その目途はまだ立っておらず、復興は未だ道半ばである。

シンポジウム 21（2日目 第8会場 13:20~15:20）

## S21-1 東日本大震災前後の岩手県における認知症診療

高橋 純子

岩手医科大学神経内科

東日本大震災発生直後から、認知症患者を含む高齢者にとって、健康面・精神面両方で厳しい状況が続いた。震災直後、沿岸地域の介護サービスを行っていた施設中14施設は機能が停止し、入所者は内陸の被災のなかった施設に、自衛隊の協力を得て搬送された。この時、移送された高齢者数は約400人に上った。在宅認知症患者のうち、重症者の多くは速やかに避難所から被災しなかった施設に搬送されることが多かった。受け入れ先の施設では一時は定員の2~3倍の患者の介護にあたったが、現場スタッフの懸命なケアで比較的落ち着いて経過している例が多くみられた。軽症で入所できなかった認知症患者はそのまま、避難所で過ごしたが、直後には環境変化に伴うBPSDがみられた例でも、慣れるとむしろ、多数の周囲の人間が見守ることにになり、落ち着いて過ごすことが多かった。震災から時間がたつて、自宅に帰れずに、家族の家や、親戚の家を頼って慣れない土地に住むことになった高齢者の中には、もともと認知症はなくても、閉じこもりや、抑うつがみられるようになった。認知機能の低下を心配する家族と一緒に認知症外来を受診する例もあり、精神面での長期にわたるケアの大切さを痛感した。岩手県は県土が広く山地が多いことから、地域が孤立することが多く、地位の結びつきが強い。震災直後はその結びつきが幸いし、地域ごとの取り組みが功を奏していた。この結びつきが今後の岩手県の認知症の取り組みのポイントではないかと最近強く感じている。岩手県では震災前には盛岡市医師会による物忘れ健診、高齢の携帯教室や中学生の認知症の講義、各施設と専門医をテレビ電話で結び、認知症患者の相談に答える仕組みづくりなど、活発な認知症対策が行われていた。頓挫している活動もあるが震災前のレベルにまで戻すことが現在の目標である。

## S21-3 最大被災地石巻における被災者支援の現場から見える、地域課題と認知症

長 純一

石巻市健康部包括ケアセンター／前石巻市立病院開成仮診療所

演者は、震災後1年の時点で、石巻の約2,000戸の大規模仮設住宅団地内に、プレハブの診療所を作ってもらい、被災者支援に取り組んできた。心理社会的課題を抱える被災者の総合的な診療を行うとともに、震災で虚弱な方々が多数出現する一方、支える力を大きく失った地域社会を想定した復興が不可欠と考えて、保健・介護予防・住宅政策を含む地域づくりなどを重視し活動した。そのことが評価され、現在は市の重要政策・国の様々なモデル事業となった「地域包括ケア」推進のために新設された「市健康部包括ケアセンター」長として、行政内部で地域包括ケア推進の施策・仕組み作りにも関与している。被災者の多くは、元の居住地を離れ、抽選で決まった仮設住宅で見ず知らずの方々と暮らす。プレハブで劣悪な住環境にも関わらず、知らない人同士で暮らすこと自体が大きなストレスのため、多くの住民は閉じこもっていた。生きがいや役割を失うことはもちろん、住み慣れない・知り合いがいらないという環境は、健康の阻害要因であり様々な健康課題を生むが、中でも認知症は、心のケアと並んで最大課題と考えた。コミュニティの崩壊し、地域のケアする力が大幅に失われることが、認知症になりやすいこと、認知症の人を地域で支える力が少ない、という両面で大きな課題となるからである。特に災害公営住宅は、室内環境は大幅に改善する一方、高齢化や支援者の減少し集会所の運用低下などから、仮設住宅以上に閉じこもりが深刻化することが予想され、認知症に「なりやすく、支えられない」ことが危惧された。このために、大規模な高層の災害公営住宅団地が出来る新蛇田地区において、認知症の方が増加することを確認し、その対策を考える必要性を感じ、H28年から継続して古川先生と共同で調査を行っている。その災害公営住宅入居者において、閉じこもりが顕著なことと認知症になりやすい傾向が認められてきており、継続調査中である。

## S21-4 倉敷真備町豪雨災害時の経験から災害時の認知症対応への提言

片山 禎夫  
片山内科クリニック

2018年7月西日本豪雨で、倉敷市真備町高梁川水系と小田川の堤防8カ所が決壊し、3日間にわたり、約5,700超棟が屋根までに至る水没、洪水被害が発生した。真備町にあった、病院・医院は山の上にあった精神科病院以外全て壊滅した。周辺への避難所は、一杯となり、周辺市町への避難所へ移動せざるをえなかった。自衛隊のみならずDMATの早期介入により、透析患者のヘリコプターの移動、緊急時の医療対応は、その後JMATと引き継がれて薬物補給など多くの病気を抱えている人は支援を受けていた。当院は倉敷駅隣に位置しているため認知機能低下のために真備町より通院しやすく、54名のうち4名が水死、残り50人方に処方箋を届け、水が引いた後毎日避難所へ行った。避難所の中では、家族が家を見に行き残った認知機能が低下している人の混乱が問題となっていた。各避難所の県外から派遣してくれた保健師さんがよく見てくれていたが、JMATそれに続く、様々な団体は、認知機能低下の人にどのような支援団体もなかった。混乱のないように、倉敷市初期集中支援チームとして回って行ったが、混乱している人の方針の決定のみでは、とても混乱を抑えることは出来なく、オレンジボランティアを倉敷社協と募り、会話、運動を促して各避難を回っても、家の2階に残った人たち、薬の管理など適切な避難所内の生活が確保出来なかった。早期にJMATと一緒に、認知機能低下している人への避難所の環境の提案、周辺の社会福祉との連携を提案できるシステムが必要と考え、提言したい。

## S22-2 CSF バイオマーカーによる SNAP の再考

春日 健作  
新潟大学脳研究所生命科学リソース研究センター遺伝子機能解析学分野

バイオマーカー研究の進歩により、2011年にプレクリニカル Alzheimer disease (AD) という概念が提唱された。認知正常なプレクリニカル期において、まずアミロイド (A) マーカーが陽性になり、ひきつづき神経障害 (N) マーカーが陽性となり、最後に軽微な認知機能低下が出現するといった進展様式が想定された。しかし、2012年に Mayo Clinic の Jack CR Jr. らは、N マーカーが陽性ながら A マーカーが陰性な一群が少なからず存在することを指摘し、Suspected non-Alzheimer disease pathophysiology (SNAP) と名付けた。このように当初 SNAP はプレクリニカル期における概念であったが、2013年には軽度認知障害にも拡大された。さらに2018年、ADを臨床症状によらず病理所見もしくはバイオマーカーで定義することが提唱され、SNAPの概念は認知症にまで拡大された。当初 A マーカー、N マーカーによる 2×2 分類であったが、ここに病的タウ (T) マーカーが加わり 2×2×2 分類 (AT (N) system) となった。そのため当初 A-N+ を SNAP として定義していたが、現在は A-T-(N)+, A-T+(N)-, A-T+(N)+ がこれに相当し、さらに Alzheimer 病理に SNAP が合併すると A+T-(N)+ といったパターンを呈すると想定されている。現在、有用性が確立した生化学マーカーには、A マーカーとして脳脊髄液 (CSF) 内の Aβ42, T マーカーとして CSF 内のリン酸化タウ (p-tau), N マーカーとして CSF 内の総タウ (t-tau) が、それぞれ用いられている。これらは画像バイオマーカーと必ずしも一致しない点に注意が必要である。今回、当施設でのデータも踏まえ、CSF バイオマーカーによる SNAP 病態の再考と臨床への応用について述べたい。

シンポジウム 22 (3日目 第3会場 10:00~12:00)

## S22-1 バイオマーカーによる高齢者脳病態の新たな分類

樋口 真人  
量子科学技術研究開発機構放射線医学総合研究所

アルツハイマー病 (AD) の中核病態は、アミロイドβ沈着 (A)、タウ沈着 (T)、神経変性・神経細胞死 (N) である。A と T は髄液 ELISA や PET で評価可能となり、N は MRI など画像で調べられることから、ATN それぞれの有無に基く高齢者脳病態の分類が近年提唱されている。A+ であれば高率に T+ となり、AD スペクトラムとみなされる。一方、A- でも N+ の事例があり、これは SNAP (suspected 'non-amyloid' pathology) に相当する。SNAP の中で T+ の事例は、PART (primary age-related tauopathy) に相当すると考えられる。これに対して、T- の SNAP は TDP-43 病態である LATE (limbic-predominant TDP-43 encephalopathy) などを反映する。これまでは T+ でも N- の事例が存在し、SNAP に該当しない PART とみなすべきか悩ましい一群であった。最近になり、血漿中 NFL (neurofilament light chain) を超高感度 ELISA で定量すると、これらの事例では神経変性が生じていることが示された。血中 NFL を含める形で N の評価法を拡張すれば、PART は T+ の SNAP として、かなりすっきりと分類される。また、これまで T- の SNAP とみなされてきた事例の中にも、前頭側頭葉変性症型や慢性外傷性脳症型のタウ線維沈着が示唆される事例が存在することが、新規タウ PET プローブにより分かり始めている。これらの知見に基づけば、SNAP は多様なタウ病態からなる PART と、LATE などの非タウ病態から構成されるといえる。正常高齢者で見出される各種 SNAP が、どのくらいの期間を経て、いかなる頻度で神経変性疾患の発症に至るのかを、経時的な画像および体液バイオマーカー評価によって明らかにすべきと考えられる。

## S22-3 Primary-age related tauopathy (PART) の剖検確定診断例の臨床像

仙石 錬平  
東京都健康長寿医療センター神経内科・高齢者ブレインバンク

海馬領域を中心に多数の神経原線維変化を認めるもののβアミロイド病理の出現が乏しい一群を“Primary age-related tauopathy (PART)”と呼ぶ。この呼称は2014年にCraryらが提唱したもので、あくまでも病理学的な定義によるものである。今回、病理学的にPARTと診断し得た症例について臨床症状等をまとめて論じていく。

シンポジウム 23 (3日目 第4会場 10:00~12:00)

**S22-4 老化に伴う TDP43 蛋白蓄積症**

村山 繁雄

東京都健康長寿医療センター神経内科・バイオリソースセンター・高齢者ブレインバンク・神経病理

海馬硬化性認知症について、欧米において老年期認知症の 10-40% を占めるとの報告がなされている。我々のコホート連続剖検例の検討では、他の老化性変化を伴わない純粋のものは高齢者の半数にみられるが程度は軽く、AD には高頻度かつ量も多く蓄積する。米国神経病理学会で、これまで民族差の議論を展開してきたが、Montine が Hawaiian Asian Study で海馬硬化性認知症が 10% を占めると報告したことで、国際コンソーシアムに加わった。LATE (limbic age associated TDP43 encephalopathy) は Rush Memorial Study of Aging を率いる Nelson による、彼が最初に提出した CART に関しては、高齢者ブレインバンクでは再現性がとれず、Washington 大学 AD 研究センター病理コア Cairns も同じ意見である。CART から血管障害の関与を省き、背景病理をはずして TDP43 のみに注目した総括であり、海馬硬化の名前はてんかんの領域との混乱をまねくため、LATE の最終ステージとした。私は頻度的に問題なのは AD との合併による症状の増悪であること、encephalopathy の名称は適当でないことで、age associated limbic TDP43 proteinopathy の名称を用いることを提唱した。結果的に却下されたが、FTLD-TDP43 の範疇で捉えるべきでないとの点に賛同し、共著にとどまった。しかし Mayo Clinic Rochester の Keith Joseph は今回私と同じ主旨で LATE への反論を行っている。本稿ではこれまで経験した pure TDP43 preinopathy の 3 例を呈示することで、問題点を明らかにしたい。純粋症例は確かに存在するが、どの程度の意義を有するのかが、今後の課題である。

**S23-1 抗精神病薬の安全性 (J-CATIA 研究を通して)**

中村 祐

香川大学医学部精神神経医学講座

海外で実施された臨床試験のメタ解析から、「高齢の認知症患者に対して非定型抗精神病薬を投与した群の死亡率は、プラセボ群に比べて 1.6-1.7 倍高い」と報告され、2005 年 4 月に米国食品医薬品局 (FDA) から警告が発せられた。しかし、日本人集団での抗精神病薬のリスクは明らかにされていない。そこで、日本老年精神医学会が中心となり、高齢の日本人アルツハイマー型認知症患者に対して抗精神病薬を投与した際の死亡リスクの大規模調査 (前向きコホート研究) である J-CATIA 研究 (Japan Consortium for Anti-psychotics Treatment in Alzheimer's Disease) が行われた。アルツハイマー型認知症を有する高齢日本人患者の抗精神病薬投与例及び非投与例 (5,000 例/群) における 6 カ月間の死亡リスクを評価し、探索的に抗精神病薬投与に対する死亡リスク因子を検討した。2005 年に出された FDA 警告の根拠となった臨床試験メタ解析の死亡率、オッズ比に比べて低い値を示し、抗精神病薬投与群と非投与群の死亡率に統計学的に有意な差は認められなかった。また、死亡リスク因子は検出されなかった。追加解析により、追跡開始以後に新規に抗精神病薬投与を受けた群において死亡リスクが高まる傾向がみられ、抗精神病薬投与初期には注意を要することが示唆された。

**S23-2 認知症ちえのわ net から見えてきた BPSD の現状と対応**

數井 裕光

高知大学医学部神経精神科学講座

認知症ちえのわ net は我々が開発、運営しているウェブサイトで、このサイトでは、認知症の家族やケア・医療の専門家から、「どんな症状に対して、どのように対応したら、症状が良くなったか (あるいは変わらなかったか)」というケアに関する実体験を日本全国から投稿してもらい集めている。そしてこれらの投稿から、同じ症状でかつ同じ対応と考えられるケア体験を抽出して、「ある症状に対するある対応法」の奏効確率を計算している。認知症ちえのわ net の奏効確率から、BPSD の成因が推察できることがある。例えば、「ある物が人や顔などに見える」という症状に対しては、「見間違えている物を除去する」と 93% の確率で症状が消失する。幻視として症状が残ることもありうると思うが、その確率は低いようである。このことから錯視が主たる成因である可能性が高いと思われる。さらに認知症ちえのわ net に集まったデータによって、BPSD に関する現状も推察できる。例えば、ちえのわ net への登録者は、家族介護者、ケアの専門家、医療者が各々 1/3 ずつであるが、ケア体験投稿者における家族介護者の割合は 6.3% と低い。また家族介護者が投稿したケア体験の中には、ちえのわ net で設定されている投稿の規定に従えず、複数の BPSD がまともなく記載されているものが散見される。これらのことから、家族介護者は BPSD に圧倒されており、冷静に分析して適切な対応法を考える余裕がないと思われる。「対応方法を教えて」のコーナーには対応法がわからず困っているケア体験が投稿されるが、閲覧数が多かった BPSD には、「食べ物や口に入れてもなかなか嚥下しない」、「真夏で暑いのに長袖の厚い服を着たり暖房したりする」、「夜間の尿失禁」、「夜中のトイレに付き添わないといけない」、「転倒が不安」などがある。これらの BPSD に対する対応法は優先して検討すべきと考えている。

**S23-3 BPSD の非薬物的アプローチ：行動分析による対応・支援プログラム**

山中 克夫

筑波大学人間系

「かかりつけ医のための BPSD に対応する向精神薬使用ガイドライン (第 2 版)」(厚生労働省, 2015) では、薬物使用の前に非薬物的介入を家族や介護スタッフと検討し実施することが推奨されている。しかし、これまでのところ、BPSD の非薬物的アプローチでは、きちんと系統化されたプロトコルがみられない。先のガイドラインでは、非薬物的介入を行う際には、BPSD の出現時間、誘因、環境要因などの特徴を探り、家族や介護スタッフとその改善を探り、デイサービスなどの導入も検討することが述べられている。この記述は BPSD の前後の状況を分析し、対応・支援を行う行動分析のやり方に近い。プロトコルの開発にあたっては、効果についてエビデンスが報告されているアプローチをベースに、使用性や利用性の高いものを構築していくことが望ましいと思われるが、行動分析を基盤とした職員研修は、BPSD の非薬物的アプローチに関するシステムティックレビューにおいて高い推奨度が示されている。我々の研究室では、BPSD のみられる認知症の人 (本人) の立場から状況を整理し対応できるように職員支援を行う「ケアラーセンタード/パーソンフォーカストアプローチ」を重視している。そのうえで、行動分析に基づく職員研修を第一とし、職員研修が難しい場合にはコンサルテーションを実施するという流れに沿って対応・支援を行うべきであると考えている。これまでこうした視点や原則に従い、職員研修に関しては、(1) 理解しやすいテキストやツール、(2) 短時間の研修プログラム、(3) 計画がうまくいかない場合の職員支援の仕組み (スタッフ・サポート・システム: SSS)、(4) BPSD 予防のための活動プログラム (認知的働きかけ)、また行動コンサルテーションに関しては、フローチャート化されたプロトコルの開発を行ってきた。今回はこうしたプロトコルを紹介する。

## S23-4 初期認知症患者の心理状態を考慮した BPSD の予防と対応の試み

橋本 衛<sup>1</sup>、一美奈緒子<sup>2</sup>、津野田尚子<sup>3</sup>

<sup>1</sup>大阪大学大学院連合小児発達学研究所行動神経学・神経精神医学寄付講座、<sup>2</sup>熊本大学病院医療の質・安全管理部、<sup>3</sup>みつぐま診療所

近年の高齢化の急速な進展と認知症への社会的関心の高まりとともに、軽症もしくは軽度認知障害（MCI）レベルで医療機関を受診する認知症患者が急増している。BPSD が比較的目立たないこの時期の患者に対しては、適切な診断と抗認知症薬の導入が標準的な認知症診療であり、BPSD を念頭に置いた介入が行われることは少ない。しかしその後認知症の進行とともに多くの患者が何らかの BPSD を呈するようになり、この時点でようやく BPSD 介入が開始される。このような経過が一般的ではあるが、BPSD が目立たない病初期に適切な介入を行えば、その後の BPSD を予防できるのではないであろうか？ また、どのような介入を行えば、BPSD は予防できるであろうか？ これらの疑問に対する最初のアプローチとして、MCI 患者ならびに軽症 AD アルツハイマー病（AD）患者の心理状態を調査した。本研究は熊本大学大学院生命科学研究部倫理委員会の承認を得て実施した。対象は、熊本大学附属病院神経精神科認知症外来に通院中の軽症 AD 患者 49 例と MCI 患者 54 例である。二人の臨床心理士が、「自己の病態・感情に対する認識」「将来への希望」「家族との関係性」「現在の活動性」「認知症の知識」に関する所定の質問を用いて、個々の患者に半構造化面接を実施し、面接で聴取された患者の語りを分析した。その結果、「障害の受容と否認の間で葛藤していること」「家族に頼りたい一方で迷惑をかけたくないとの両面的な気持ちが強いつつ」「できない自分自身に腹立ちを感じていること」など、さまざまな想いを抱えながら患者は生活していることが明らかになった。そこで次のアプローチとして、患者の心理状態を紹介する内容の介護者向けの資料を作成し、MCI～軽度 AD 患者の介護者に配布し、その有効性を検証した。本シンポジウムでは、初期の認知症患者の心理状態を紹介するとともに、資料の検証結果を報告する。

シンポジウム 24（3 日目 第 7 会場 10:00～12:00）

## S24 響け、本人の声！ 届け、家族の想い (認知症のひとと家族の会合同シンポジウム)

第 35 回当学術集會に引き続き「認知症のひとと家族の会」と合同で、認知症当事者の方々を招待し、当学會会員に向けて直接に日頃の想いを講演頂く特別なシンポジウムを設けた。

認知症医療・ケアのリアルワールドにおいては様々な観点から多くの課題が存在するのではとの危惧は常に抱きながら、それらを確認する時間も場もなく日々の臨床に時間を費やしているのが現状であろう。また、アカデミックな活動はどれくらいそれら現実的な課題の解決に繋がっているのか疑問を持ちながら、それらの評価に耳を傾けるほどの余裕もなく研究に追われているのかもしれない。

そこで、当シンポジウムでは、

- ・当学會が認知症専門集団としてより良き認知症医療・ケアを追求しているいまの方向性は、当事者の方々が求めている医療・ケアとの間にギャップはないのか？
- ・もしあるとすれば、それは何であろうか？
- ・そのギャップを埋める手立てはあるのだろうか？
- ・その中で、当学會が担えるもしくは解決に向けて貢献できる部分はあのだろうか？

などを改めて考え、学術集団としての当学會が少しでもリアルワールドへの貢献が可能となる一助にできたらと考える。そのために、学術集會参加者が当事者の方々と有意義な情報交換の場となることを期待する。

演者としては、現時点での予定であるが、  
(各演者 15 分)

1. 鈴木森夫氏（公益社団法人認知症のひとと家族の会代表理事）  
「認知症のひとと家族の会」の活動について
2. 長沢明美・正史夫妻（公益社団法人認知症のひとと家族の会埼玉県支部会員）  
明美氏：わたしは認知症です。正史氏：厄介な病気の家族と共生すること。

3. 中田哲行・ひとみ夫妻（日本認知症本人ワーキンググループ・東京都支部会員）  
哲行氏：54 歳の時に診断を受け、会社を退職。再就職の道は厳しいものだった。  
ひとみ氏：若年性認知症の診断を受け、残酷な現実と心身ともに追いつかない 5 年だったが、夫は前を向き必死に生きている。多くの方との出会いに感謝。
4. 渡邊雅徳氏（公益社団法人認知症のひとと家族の会埼玉県支部会員）  
記憶はなくても、明日への希望はなくさない。忘れてもいい。今日という日の記録を明日に繋げる
5. 藤沼三郎氏（公益社団法人認知症のひとと家族の会東京都支部会員）  
アルツハイマー型若年性認知症と診断された妻を看取るまでの 8 年間、在宅介護。認知症の混乱期、介護生活、手術入院、看取りを通して私が思ったことを紹介したい。
6. 松本千鶴氏（公益社団法人認知症のひとと家族の会東京都支部会員）  
安らぐ実家を地獄に変えた母の認知症。初めての絶望を知った日々の葛藤。
7. 花俣ふみ代氏（公益社団法人認知症のひとと家族の会副代表理事、埼玉県支部代表）  
本人支援・家族（介護者）支援は車の両輪！！

シンポジウム 25 (3日目 第8会場 10:00~12:00)

**S25-1 国際的な認知症臨床・疫学の現状**

新美 芳樹

藤田医科大学医学部脳神経内科学

認知症が世界的な課題となり、現在の世界の認知症の人の数は、WHOのFact Sheetによれば、2015年において世界で約5,000万人、2050年までに3倍になると推計されている。日本においては、認知症施策推進総合戦略(新オレンジプラン)の策定、改訂、認知症大綱など、様々な対応が推進されている。こういった対応などの策定によって、認知症の疫学、例えば認知症の有病率や実際の医療・介護の状況などに関する状況の把握は重要な基本的資料となる。本セッションでは、日本や海外における、これらの現状について述べさせていただく。

**S25-2 鳥根県海士町における認知症疫学研究**

和田 健二<sup>1,2</sup>, 岸 真文<sup>2</sup>, 中下 聡子<sup>3</sup>, 山本 幹枝<sup>4</sup>, 中島 健二<sup>5</sup>  
<sup>1</sup>川崎医科大学認知症学, <sup>2</sup>鳥取大学医学部脳神経内科学分野, <sup>3</sup>松江市立病院, <sup>4</sup>鳥根県立中央病院, <sup>5</sup>松江医療センター

鳥根県海士町は鳥根半島の沖合の約60kmの日本海に浮かぶ隠岐諸島(島前三島・島後)の島前三島のひとつである中ノ島からなる面積33.5km<sup>2</sup>の離島の町である。同町における認知症の疫学調査の歴史は古く、1958年新福らの海士村における調査結果がある。60歳以上の320名(男145名,女175名)のうち、「老年期認知症」と診断されたのは4名(男性2名,女性2名)であり、その有病率は1.4%(男性1.5%,女性1.3%)であった。1984年の調査では、65歳以上の943名(高齢化率27.7%)のうちDSM-IIIによって診断された認知症患者数は18名であり、粗有病率は2.4%であった。Alzheimer型認知症が9名(50%)で最も多く、血管性認知症は4名(22%)であった。海士町では脳血管障害の発症率が低く、血管性認知症の有病率はAlzheimer型認知症より低いことが特徴的であった。2009年の調査では65歳以上の900人(高齢化率38.8%)のうち認知症は148人で粗有病率は16.4%で、男性が14.4%、女性が17.8%であった。女性では加齢とともに認知症の有病率は増加するが、男性では85-89歳の有病率がピークで、それ以降の年齢で減少する傾向にあった。認知症の内訳はAlzheimer型認知症が最も多く、次いで血管性認知症、Lewy小体型認知症およびParkinson認知症(PDD)の順であった。軽度認知障害(MCI)の有病率については健忘型は10.8%、非健忘型は12.6%であった。本シンポジウムでは、海士町で行ってきた認知症疫学調査を紹介し、認知症発症に関して運動機能に着目し、軽度パーキンソン徴候(Mild parkinsonian signs)や運動習慣との関連について概説する。

**S25-3 久山町における認知症コホート研究**小原 知之<sup>1,2</sup>, 二宮 利治<sup>2</sup>

<sup>1</sup>九州大学大学院医学研究院精神神経医学, <sup>2</sup>九州大学大学院医学研究院衛生・公衆衛生学

認知症の原因は様々であるが、アルツハイマー型認知症をはじめとするほとんどの病型はその成因やバイオマーカーがまだまだ十分に解明されていない。福岡県久山町では、1985年より精度の高い認知症のコホート研究が継続中である。この町で1985年から2012年にかけて65歳以上の全高齢住民を対象に行われた認知症の有病率調査の成績(各調査の受診率は92%以上)を比較した結果、全認知症の粗有病率は1985年の6.7%から2012年の17.9%と急増した。

続いて、認知症のない久山町高齢住民を前向きに追跡した成績を用いて認知症の危険因子を検討した。まず、脳内炎症におけるミクログリア活性化の指標として知られている血清sTREM2と認知症発症の関係を検討した。その結果、多変量解析で高感度C反応性蛋白質を含めた他の危険因子を調整しても、血清sTREM2レベルの上昇は認知症発症の有意な危険因子であった。つぎに、無症候性の心機能低下のマーカーである血清NT-proBNPが認知症発症に及ぼす影響を検討したところ、血清NT-proBNP値と認知症発症の間に有意な正の関連を認めた。さらに、既知の危険因子に血清sTREM2値、および血清NT-proBNP値を追加することで認知症発症の予測能がそれぞれ改善するかを検証した。その結果、NRI(net reclassification improvement)とIDI(integrated discrimination improvement)において、血清sTREM2値、および血清NT-proBNP値の追加により認知症発症の予測精度はそれぞれ有意に改善した。

わが国の地域住民において、認知症患者数は時代とともに増加していった。また、血清sTREM2、および血清NT-proBNPは認知症の早期発見の有効な血液バイオマーカーであることが明らかとなった。本研究結果は、ミクログリアを主体とした脳内炎症や無症候性の心機能低下が認知症の発症に関連することを示唆するものであり、認知症の病態解明に寄与することが期待される。

**S25-4 認知症予防を目的とした臨床研究促進レジストリ研究**

島田 裕之

国立長寿医療研究センター老年学・社会科学センター

認知症の危険因子と保護因子は多岐にわたり、それらの制御をどれほど実施できるかが認知症発症のリスクを削減する課題である。生活習慣における認知症に関連する因子は、食事、運動、認知的活動、社会的ネットワーク、睡眠など明らかにされ、これらの介入による認知機能の保持や向上効果が明らかにされつつある。しかし、単独の介入による効果量は小さく、認知症発症遅延を証明した介入研究は存在しない。このような非薬物による介入によって認知症発症に対する抑制効果を示すためには、少なくとも1,000名以上の対象者が要求される。薬物療法であれば治験を担当する病院が点在していても、個別治療であるために実施可能であるが、非薬物療法は集団で実施する機会が多く、一極集中的に介入を実施する必要がある。これを実現するためには対象者リクルートのためのデータベースが必要となり、そのためのレジストリ研究が2014年から実施されてきた。国立長寿医療研究センターが実施するコホート研究にNCGG-SGSがあり、その対象者から健常およびわずかに認知機能が低下した高齢者を登録している。このレジストリ研究はオレンジレジストリと呼ばれ、我々の中部コホートのほか、北海道、東北、関東、四国、九州コホートから登録が進められ、現在8,000名の登録があり治験や臨床研究の潜在的対象者となっている。一部の対象者はすでに臨床研究に参加しており、今後、レジストリの利活用が期待される。また、得られた知見を社会実装する上で、地域における実現可能性の検討や費用対効果を考慮した最小限の介入方法の検討を同時に検討していく必要がある。そのためには、個々の案件でランダム比較試験を実施する時間や費用的余裕はなく、コホート内の症例対照研究を実施しながら実装可能な認知症予防マニュアルを作成していくことが求められている。

シンポジウム 26 (3日目 第3会場 13:20~15:20)

**S26-1** bvFTDの多様性：臨床・画像・病理から川勝 忍<sup>1</sup>, 小林 良太<sup>2</sup>, 林 博史<sup>2</sup><sup>1</sup>福島県立医科大学会津医療センター精神医学講座, <sup>2</sup>山形大学医学部精神科

前頭側頭葉変性症 (frontotemporal lobar degeneration: FTLD) の臨床病型には、行動異常 (または行動障害) 型前頭側頭型認知症 (behavioral variant FTD: bvFTD), 意味性認知症および進行性非流暢性失語の3つがある。bvFTDは、FTLDの中核的病型であり、Pick 嗜銀球を有する狭義の Pick 病が代表的であるが、その頻度は稀であり、Pick 病を診たことがない専門医も多い。2018年のUCSFのbvFTD 190例の臨床病理シリーズでは、タウ病理が43%、TDP病理が41%、FUS病理が4%、AD病理12%と報告されており、タウ病理を呈するbvFTDの中では、Pick病よりも、皮質基底核変性症 CBDや進行性核上性麻痺 PSPの方が多く、とくに晩期発症型のbvFTDでは、その傾向が顕著である。また、bvFTDの10%で運動ニューロン疾患を伴うFTD-MNDである。我が国の2018年の小林らの34例のbvFTDの剖検例の報告では、6例はMNDを伴い、11例のPick病を含むタウ病理が12例、TDP病理が8例、FUS病理が8例とされている。ここでは、Pick病は比較的多いが、これは剖検バイアスで、連続剖検例におけるPick病の頻度は0.3から0.4%とされている。ここでは、病理がPick病、TDPタイプA、TDPタイプB (MND)、CBD、ADによるbvFTDの代表的症例を提示して、bvFTDの臨床・画像・病理についての共通理解を深め、本シンポジウムの導入としたい。MRIでの前頭葉萎縮の程度は、Pick病が最も高度で、CBDやAD病理例は軽度である。SPECTではいずれも前頭葉の血流低下を認めるが、AD病理例では頭頂葉での低下も伴うこと、CBDではDATスキャンでの低下が見られる点が鑑別点となりうる。臨床経過では、Pick病が最も長く、MNDを伴う例でも最も短く、CBDも比較的短い。他に、bvFTDと紛らわしい精神疾患 (phenocopy syndrome) もあるが、一方、精神症状で始まるbvFTDもある点に注意が必要である。

**S26-3** bvFTDの縦断的臨床像と病理背景横田 修<sup>1</sup>, 三木 知子<sup>1,2</sup>, 石津 秀樹<sup>3</sup>, 寺田 整司<sup>2</sup>, 山田 了士<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>きのこエスポアル病院精神科, <sup>2</sup>岡山大学大学院精神神経病態学,  
<sup>3</sup>慈恵病院精神科

行動異常型前頭側頭型認知症 (bvFTD) は被影響性亢進に基づく強制的行動発動で特徴づけられる臨床症候群である。頻度の高い病理学的基盤は Pick 病、TDP-43 陽性神経細胞内封入体を有する前頭側頭葉変性症 (FTLD-TDP)、進行性核上性麻痺 (PSP)、皮質基底核変性症 (CBD) である。Pick 病は約 60% が bvFTD を呈し [1]、bvFTD 剖検例の 7-23% を占める [2, 3]。平均発症年齢は 54.5 歳で 65 歳以下発症例が 84% である [4-6]。FTLD-TDP で病理学的 ALS を欠く本邦最大シリーズの平均発症年齢は 55.9 歳で 65 歳以下発症例が 89% である [3]。PSP と CBD に関しては、我々の bvFTD シリーズ 33 例中、垂直性眼球運動障害は 12%、失行は 9%、半側無視は 6% に認め、その剖検例では病理学的 PSP は 30%、病理学的 CBD は 10% であった [2]。PSP や CBD 剖検例では易怒性だけを初期に認める例がしばしばある。CBD 剖検例の平均発症年齢は 62.6 歳で 66 歳以上発症例は 38.4% である [6]。PSP 剖検例の平均発症年齢は bvFTD を呈した例で 64.1 歳で約 50% が 65 歳以上で発症する [7]。認知症を呈する ALS (ALS-D) の平均発症年齢は 57 歳で 65 歳以上発症例は 23.8% であった [8]。臨床 ALS-D 例は我々の bvFTD 剖検例の 20% を占め、bvFTD が ALS より 7-10 年先行していた [2]。Pick 病と FTLD-TDP では 65 歳以上発症例は稀だが、CBD、PSP、ALS-D では頻度が比較的高い。なお、嗜銀顆粒病の一部は bvFTD を初期から呈し、そこに高齢発症例も含まれ、欧米の施設では Gallyas 銀染色がしばしば行えない点には注意を要する。文献: 1) 武田直也, 横田修: 老年精神医学 2011; 21: 743, 2) Miki T, Yokota O: Neuropathology 2016; 36: 388, 3) Perry DC: Brain 2017; 140: 3329, 4) Yokota O, Tsuchiya K: Acta Neuropathol. 2009; 117: 429, 5) Irwin DJ: Ann Neurol, 2016; 79: 272, 6) 横田修: 改訂 2 版・老年精神医学講座 総論 (印刷中), 7) Respondek G: Mov Disord 2014; 29: 1758, 8) Tanaka M: Dementia and motor neuron disease. 2006.

**S26-2** 行動障害型前頭側頭型認知症 (bvFTD) の臨床症候の特徴

橋本 衛

大阪大学大学院連合小児発達学研究所行動神経学・神経精神医学寄附講座

行動障害型前頭側頭型認知症 (bvFTD) は前頭葉に病変の主座をもち、病初期から全経過を通して性格変化と社会的行動の障害を優勢な特徴とする病型である。2011年にRascovskyらによって新たに臨床診断基準が提唱されたことにより、bvFTDを比較的容易に診断できるようになった。Rascovskyらの診断基準では、「脱抑制」、「無為・無気力」、「思いやりもしくは共感性の喪失」、「保続的、常同的、強迫的/儀式的行動」、「過食と食行動変化」、「特徴的な神経心理所見」の6つの症候が重視され、その3つが早期から認められれば possible bvFTD と診断される。本基準で診断の鍵となる臨床症候が明確化されたことにより、認知症の医療や介護の分野においてbvFTDの臨床症候が広く知れ渡るようになった。その結果bvFTDの見落としが減る一方で、「万引きを繰り返す」「浪費をするようになった」「家がゴミ屋敷と化している」「甘いものを好んで食べるようになった」など一見bvFTDを疑うような症候を呈し専門医に紹介されてきたものの、bvFTDとは診断されなかった患者も増えているように思われる。最終的には、双極性障害や発達障害などの精神疾患と診断されることケースが多いように思われるが、bvFTDと精神疾患とを適切に鑑別することは、その後の治療やケアの方針を考えるうえでも極めて重要である。本シンポジウムでは、bvFTDと精神疾患との鑑別における留意点に言及するとともに、bvFTDの症状の特徴について考察する。

**S26-4** bvFTDとALS、CBS/PSPの関係について渡辺 宏久<sup>1</sup>, 勝野 雅央<sup>2,3</sup>, 祖父江 元<sup>2</sup><sup>1</sup>藤田医科大学医学部脳神経内科学, <sup>2</sup>名古屋大学脳とこころの研究センター, <sup>3</sup>名古屋大学医学部脳神経内科

行動障害型前頭側頭型認知症 (bvFTD) の背景病理として、主に TDP-43、FUS、タウが知られている。TDP-43 は筋萎縮性側索硬化症 (ALS) と、タウは大脳皮質基底核変性症候群 (CBS) や進行性核上性麻痺 (PSP) との連続性がそれぞれ重要となる。欧米では C9orf72 の検討を中心に、bvFTD と ALS の連続性が注目されているが、日本では C9orf72 の異常を認める ALS は極めて少ない (Neurobiol Aging. 2012, 2016)。一方孤発性 ALS においても、我々は、bvFTD と ALS では大脳のみならず、脊髄病変でも共通性があり、特に Type B 病理の症例で強いこと (JAMA Neurol 2014)、ALS の認知機能低下は bvFTD と類似し、中高年以降の低下が顕著であること (ALSFTD 2018)、認知機能低下のある ALS では尾状核を主体とした回路病変が好発部位であること (JNNP 2018, JNEN 2016, 2017, ALSFTD 2016)、さらに、認知症が明らかでは無い段階から、意思決定の指標である確率逆転学習や、意味記憶の指標である熟字訓の異常を示し、それぞれセリアンスネットワークの異常や右紡錘状回をハブとするネットワークの異常を示すこと、さらに岩手医科大学の山下と共同で開発した個別脳容積画像解析でも、ALS では扁桃体から海馬傍回および前頭葉眼窩面が病変の好発部位であることなどをあきらかにした。これらの事実は、ALS では早期から、bvFTD や意味性認知症と共通する神経基盤異常を有する可能性を示すものと考えている。当日は、CBD/PSP と bvFTD との関係も併せ、bvFTD と ALS、CBS/PSP の関係について考えてみたい。

シンポジウム 27 (3日目 第4会場 13:20~15:20)

**S27-1** 超高感度 ELISA (Simoa) を用いた  
バイオマーカーの探索徳田 隆彦  
京都府立医科大学分子脳病態解析学

アルツハイマー病 (AD) をはじめとする認知症疾患の診断には、その脳病理の進展段階を反映するバイオマーカー (BM)、とくに非侵襲的・効率的で簡便な血液 BM の開発が強く求められている。我々は、この分野の最近の breakthrough である超高感度 digital ELISA システム (Simoa, Quanterix 社) をいち早く導入し、2017 年 9 月には世界で初めて、ヒトの血漿中でリン酸化 tau (p-tau) を fg/mL のオーダーで測定できる定量系を開発することに成功した。この系による検討では、AD 患者群では対照群と比較して、血漿中 p-tau が有意に高値であった。さらに、ダウン症候群 (DS) 患者では 40 歳以降に大脳に p-tau 蓄積を生じることが病理学的に解っているが、DS 患者群では、血漿 p-tau は患者の年齢と正の相関があり、さらに、非常に高値 (>1.0 pg/mL) を示した患者は全員が 40 歳以上であった。我々が開発した p-tau 定量系は、「大脳のリン酸化 tau 蓄積という脳病理所見を血液 BM によって診断できる」ことを世界で最初に示した研究成果であった。また、2018 年に提唱された ATN classification system においては、CSF の Aβ42/40 比 (A)・p-tau (P) および t-tau (N) が BM として挙げられている。これらの ATN profile を判定できる体液 BM についても、我々の血漿中 p-tau に加えて、血漿中の Aβ42/40 比および neurofilament light chain など、Simoa で定量した血液 BM の有用性が最近になって相次いで報告されている。AD の脳病理を反映する多項目の血液 BM は、今後の大規模検体あるいは PET などの画像診断との比較などの検証が必要ではあるが、それらが実用化されれば、認知症の日常診療から臨床研究までのすべての局面で、その診断過程を革新的に進歩させると考えられる。

**S27-3** 尿プロテオミクスによる認知症バイオマーカー  
探索渡邊 裕美  
新潟大学大学院医歯学総合研究科社会・環境医学

認知症の早期あるいは発症前の発見のためには、住民健診などで簡単に受検出来る検査方法が望まれる。尿は侵襲無く、何度も採取可能な生体試料であり、症状の無い、自立して生活されている地域在住高齢者を対象とした認知症あるいは認知症ハイリスク者のスクリーニングに非常に役立つと考えられる。しかし、尿を用いた認知症バイオマーカー研究は規模においても数においてもまだ少ない。尿は血液の濾過液であり、全身の変化を反映してその成分が変動する。尿に含まれる成分としては、電解質、尿酸やクレアチニンなどの代謝産物、ペプチド、アルブミンよりもサイズの小さなタンパク質や脂質成分が含まれる。その中で、私たちは尿プロテオミクスによる認知症バイオマーカー探索を行っている。認知症の過半数を占めるアルツハイマー病は脳の神経細胞の変性疾患であるが、その背景に脂質異常症や糖尿病、高血圧症などの全身性の変化があることが示されている。これまでに私たちの行ったアルツハイマー病患者 18 名と認知機能正常高齢者 18 名の尿の比較プロテオミクス解析では、アルツハイマー病患者尿でのタンパク質組成の変化はリポタンパク質代謝、MMP シグナリング、HSP90 シグナリング、レドックス制御などの変化を反映していることが示唆され、尿プロテオームの変化が認知症の背景となるとされる全身性変化を反映していると考えられた。本講演では私たちの研究に加え認知症尿バイオマーカー研究の状況について紹介したい。

**S27-2** 認知症先制医療に対する血液バイオマーカーの  
貢献の可能性中村 昭範  
国立長寿医療研究センター脳機能画像診断開発部

アルツハイマー病 (AD) の根治療法を目指した疾患修飾薬の開発が苦戦するのに伴い、臨床試験のターゲットは、より早期の Prodromal あるいは Preclinical 段階での介入にシフトしてきており、早期診断の重要性がこれまで以上に強く認識されている。それには脳内アミロイド β (Aβ) 病理の有無を正確に捉えるバイオマーカーが必須であるが、これまでは PET によるアミロイドイメージング検査、もしくは髄液検査といった高コストあるいは侵襲性が高い方法しかなかったため、より低侵襲で簡便な血液バイオマーカーの開発が切望されていた。最近我々は、鳥津製作所・田中耕一記念質量分析研究所と共同で高精度な血液バイオマーカーの開発に成功した。これは、免疫沈降と質量分析を組み合わせた IP-MS 法によって血漿中の微量な Aβ 関連ペプチド (APP669-711, Aβ1-40, Aβ1-42) を測定し、それらの比を更に数学的に組み合わせたものをバイオマーカーとする (Composite biomarker) ことにより、アミロイド PET 検査で評価した脳内 Aβ 病変の有無を 90% 近い正診率で推定できるものである。更に、この血液バイオマーカーは無症状の健康高齢者に生じている軽微な Aβ 蓄積も捉えられる可能性が示されている。

この血液バイオマーカーが実用化されれば、脳内アミロイド病理を有する軽度認知障害や無症候段階の高齢者を効率的にスクリーニングすることができ、AD 治療薬の開発に貢献することが期待される。また、運動や認知トレーニングのような非薬物介入、認知症のリスク管理や生活習慣の改善等が、AD の発症遅延に真に有効かどうかは未だエビデンスが不十分であるが、本バイオマーカーを用いて対象者を層別化することにより、そのメカニズムに迫った検証を行うことができる。血液バイオマーカーの実用化による認知症先進医療への貢献を目指し、現在大規模データによる検証を進めている。

**S27-4** Real-time quaking-induced conversion  
(RT-QuIC) 法を利用した認知症診断佐藤 克也  
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻

プリオン病を含めた急速進行性認知症は、一般的な認知症とは異なり、認知機能障害が約 1~2 年以内に急速に進行する。Geschwind らは急速進行性認知症の曖昧な概念を整理し、一定した概念を定義づけた。プリオン病は急速進行性認知症の約 30~40% を占める。1996 年 Hsich らが髄液中の 14-3-3 蛋白の有効性を示し、1998 年 WHO 診断基準の補助項目の一つとなったために、プリオン病における髄液中のバイオマーカーが重要視されるようになった。さらに日本とヨーロッパ CJD サーベイランスグループは、プリオン患者の髄液中の 14-3-3 蛋白と総タウ蛋白が診断に有効であると報告した。14-3-3 蛋白や総タウ蛋白の感度は高いが特異度は低いために、髄液中の異常プリオン蛋白を測定する方法が期待されていた。2011 年我々は、リコンビナントプリオン蛋白 PrP (rPrP) の凝集 (フィブリル形成) 反応を連続的に試験管内で行い、髄液中の異常型プリオン蛋白を増幅して検出するという方法 (Real-time QUIC 法, RT-QUIC 法) を開発し成功した。RT-QUIC 法は 2011 年プリオン病のみの検査であったが、現在 RT-QUIC 法を応用し、リン酸化・オリゴマー化した α-シヌクレインを検出できるようになり、レビー小体型認知症やパーキンソン病の診断に利用されている。さらにリン酸化タウ蛋白の検出にも応用されアルツハイマー型認知症の診断にも利用することができるようになっていく。認知症疾患における RT-QUIC 法の応用を紹介する。

## S27-5 視線検出技術と機械学習の融合による次世代型認知機能評価法の開発

武田 朱公

大阪大学大学院医学系研究科臨床遺伝子治療学

バイオマーカーによる認知症の病態評価や診断法の開発が進む一方で、神経心理学的検査による「認知機能の定量的なスコアリング」という評価尺度が認知症診療のあらゆる場面において重要な要素であることには変わりがない。認知症の初期スクリーニング、鑑別診断、重症度評価、薬効評価、フォローアップ等において、認知機能評価は必須の検査といえる。

神経心理学的検査の認知症評価における有用性及び妥当性・信頼性は十分に確立されているが、一方で、検査の煩雑性が問題になることも多い。一般的に使用される質問形式の認知機能検査は、測定に時間がかかり、被検者の心理的負担が大きく、熟練した検査者を要するという特性から、特に認知症のスクリーニング検査としては問題点が多いことが指摘される。認知症リスクを早期に判別して早期診断・介入に繋げるためには、より簡便な認知機能評価法が必要である。

こういった従来の認知機能検査における課題を克服するため、我々は視線検出技術を用いた簡便かつ客観的で定量的な高い認知機能評価法の開発を進めてきた。視線検出技術と独自に開発した認知機能タスク映像を組み合わせることで、注視点データから被検者の認知機能を定量的にスコアリングするシステムの確立にこれまで成功している。本法によって算出される認知機能スコアはMMSEやADAS等の標準的認知機能評価尺度のスコアと高い相関を示し、短時間(約170秒)かつ低ストレスで施行可能であることを実証している。特に軽度認知障害の検出精度に優れており、短時間の検査であるにも関わらずその感度・特異度はMMSEとほぼ同等であった。また全注視点データを活用して機械学習を用いた解析を加えることで、認知症の鑑別診断にも役立つ情報が得られる可能性も見出している。本演題では、視線検出技術を用いた認知機能評価法の実際とその有用性について概説する。

## S28-2 機能神経外科による認知症治療の展望

山田 和慶

熊本大学病院機能神経外科寄附講座

認知症治療への機能神経外科の応用は、現実のものとなりつつある。脳深部刺激療法(DBS)に加えて、近年、経頭蓋集束超音波(FUS)という新しい治療手段が登場した。DBSは、パルス電流により神経活動を調整するもので、主に運動異常症において臨床実績を積み上げてきた。DBSは凝固破壊術と異なり、可逆性・調節性をもつ、neurosurgeryの技術に基づきながらも、その本質はneuromodulationである。同じ文脈で精神疾患に対するDBSはpsychosurgeryではなくpsycho-modulationと呼ぶべきであろう。認知症のDBS治療はある偶然がきっかけとなった。食欲中枢抑制目的で腹側視床下部-DBSを肥満症患者に施したところ、電極近傍の脳弓が偶発的に刺激され、想起記憶が電力依存性に改善し、海馬・海馬傍回の活性化と相関していた。すぐに脳弓-DBSの第一相試験が計画され、アルツハイマー病(AD)患者の認知機能低下の抑制効果が示された。無作為二重盲検第二相試験においても、脳弓-DBSは65歳以上の症例で認知機能低下を抑制した。FUSは切開・穿孔・穿刺の外科的侵襲なしに、限局した脳部位に超音波エネルギーを集束させる。現在のところ、主たる対象疾患は運動異常症であるが、高周波FUSによる凝固破壊術の施行例は、世界で2,000例を超えている。認知症治療のあたっては、凝固破壊術ではなく、低周波FUSによる血液脳関門(BBB)の一過性開放作用が利用される。AD動物モデルにおいて、FUSは海馬のBBBを一時的に開放し、行動学的異常改善、Aβ減少、新生神経細胞数増加の治療効果を示した。別の研究では、マクロファージが増加しAβを貪食している所見が得られた。昨年、FUSによるBBB一過性開放がヒトにおいて実現可能であることが示された。近い将来、DBSとFUSは、認知症治療の有力な選択肢になり得ると考えられる。

シンポジウム 28 (3日目 第6会場 13:20~15:20)

## S28-1 脳神経外科もの忘れ外来 MCI 患者における脳波異常頻度及び低用量 AED による治療結果

堀 智勝<sup>1</sup>, 祖母井 龍<sup>1</sup>, 森山 貴<sup>1</sup>, 西条 寿夫<sup>2</sup>

<sup>1</sup>森山脳神経センター病院, <sup>2</sup>富山大学大学院医学薬学研究部

〈目的〉本邦における脳神経外科もの忘れ外来患者のうち MCI に該当する患者全例に脳波検査を施行し脳波異常を示す患者の頻度を検討し、脳波異常を示した患者には抗てんかん薬を処方しその有効性を MMSE, Moca-J, ADAS J cog にて検討し 24 週, 48 週と経時的に脳波異常(-)群と異常(+ )群で統計比較する。〈方法〉脳波は通常の 10-20 システムにて外来検査を行い、そのデータをまず筆頭演者が検討し脳波異常(+ )群と(-)群に分ける。脳波異常あるいは疑い例の脳波 digital データを共同演者 3 施設に送付して共同演者 3 はそのデータを 3 または 4 層実形状モデルや 3 層球状モデルによるダイポール推定ならびに sLORETA 法を用いて異常信号源の推定を標準脳にて行う。〈結果〉現在のところ本研究は進行中であるが筆者が定めた MCI 基準 MMSE 24 以上, ADAS-J Cog 3-10, Moca-J 25 以下に合致する MCI 患者 50 名中, 35 名(70%)に棘波, 鋭波などの脳波異常が認められた。また異常波信号源の推定では内側側頭葉以外に前頭葉内側基底部にも認められる。この信号源の詳細な分布については現在検討中である。また、異常波(+ )群では低用量のレベチラセタム(+ペランパネル)の併用による治療を行っているが、少なくとも明瞭な副作用による中止例は見られていない。〈結論〉1 施設のデータではあるが MCI 患者における脳波異常は高率に認められており、現在脳神経外科認知症学会において多施設前向き臨床研究(Prevalence and Treatment of Non-convulsive epilepsy in MCI population: PRETENCE study)を実施計画中である。

## S28-3 水頭症、頭部外傷、脳血管障害と関係する認知症と脳神経外科

榎 篤

社会医療法人愛仁会高槻病院リハビリテーションセンター

脳神経外科医が治療に関与することの多い NPH, 外傷, 脳血管障害と認知症について最近の知見を含めて報告する。

髄液循環排泄に関する Glymphatic system (pathway) や硬膜リンパ管の研究により水頭症治療が新たな展開を迎えている。脳間質液から代謝物(老廃物)を髄液中へ排出するシステムによりアミロイド等も排泄されるとすれば、この排出経路の障害によりアミロイド蓄積と関連するアルツハイマー型認知症と NPH の併存症例の理解が容易となる。高齢者 NPH 患者の背景には脳実質の変性を伴っていることを前提にシャント手術の有効な症例を適切な時期に治療することが脳神経外科医に求められている。

近年高齢者の抗血小板剤, 抗凝固剤服用者の増加で軽微な外傷に伴う重篤な急性頭蓋内出血ならびに慢性硬膜下血腫(CSDH)が増加している。発症前から活動性が低下していたり、認知機能障害や虚血性脳血管障害, 精神疾患などを併存する CSDH 患者の予後不良例は 50% を超え、以前から存在する認知機能障害は CSDH の独立した予後不良因子と報告されている。また反復する頭部外傷後に様々な高次脳機能・精神障害を呈する慢性外傷性脳症(Chronic Traumatic Encephalopathy)の問題がある。アミロイドよりタウ優位に蓄積する本症の確定診断は剖検によるが、タウ蛋白の沈着は血管周囲の神経原線維変化として脳溝の底部に局所的に起こり内側側頭葉に及ぶのは最終段階である点でも AD とは異なり頭部外傷との関連で今後の研究が期待される。

脳血管障害と認知症の関連において、脳虚血症状を呈しない頭蓋外頸動脈狭窄症患者においても認知面を含めた高次脳機能低下がみられ、CEA あるいは CAS による血行再建で認知面の改善した報告がみられている。脳虚血症状出現以前にみられる軽微な高次脳機能低下を捉えることにより将来の脳卒中予防に繋げることが脳神経外科医に課せられた今後の課題と考えられる。

シンポジウム 29 (3日目 第7会場 13:20~15:20)

**S28-4** 認知症・てんかんの発症・進展にミエリン損傷も関与する可能性

工藤 千秋

医療法人社団くどうちあき脳神経外科クリニック

アルツハイマー型認知症 (AD) の発症機構として preclinical stage からのアミロイド沈着やタウ凝集が報告されている。また近年、可溶性 Aβ オリゴマーの産生と凝集塊の形成もその成因として提唱されている。オリゴマーの産生と凝集塊形成には、再ミエリン化に必要なミエリン塩基性タンパク質 (MBP) が中心的な役割を担っている。このことから損傷されたミエリンの早期修復と、AD の発症と病状の進展には重要な関連があると考えられる。また、てんかんの発症にもミエリン損傷と MBP が大きく関与していることが動物実験で報告されている。一方治療面では、認知機能維持に働く可能性のある薬剤として、漢方薬の人参養湯、抑肝散加陳皮半夏等に含有されている陳皮 (ナリルチンやヘスペリジン) を中心に、その作用機序についてミエリン修復にスポットをあてて考察する。我々の臨床研究において、ドネペジルで効果不十分な中等症の AD に人参養湯を 2 年間併用投与した結果、ドネペジル単独投与と比較して、認知機能維持と抑うつ状態の有意な改善を示した。人参養湯併用により認知機能が維持された作用機序として、人参養湯成分のナリルチンやヘスペリジンによる、FcRγ/Fyn-MBP カスケードを介した再ミエリン形成を推定している。ミエリン修復により脳機能を維持する可能性を有する陳皮 (ナリルチンやヘスペリジン) は、AD の脳の白質構造や機能を保護すること、AD やてんかんの発症・進展にはミエリン損傷も関与している可能性を示したい。

【参考文献】 Chiaki Kudoh et al.: Effect of ninjin'yoeito, a Kampo (traditional Japanese) medicine, on cognitive impairment and depression in patients with Alzheimer's disease: 2 years of observation. *Psychogeriatrics*: 2015. doi: 10.1111/psyg.12125

工藤千秋ら: アルツハイマー病における漢方薬人参養湯の作用機序。新薬と臨牀 2015, Vol. 64(10), 2-13

**S29-1** 認知症の人と家族を支援する社会づくり～行政の視点から～中西 亜紀<sup>1,2</sup><sup>1</sup>大阪市立弘済院附属病院, <sup>2</sup>大阪市福祉局高齢者施策部

現在、わが国では、認知症施策推進総合戦略 (新オレンジプラン) に基づいて認知症施策が進められている。また、2019 年 6 月現在、認知症施策推進のためのさらなる法案整備が進められている。とくに政府の方針として、「認知症の人や家族の視点を重視し、政府一丸となって施策を推進する」とされており、基本コンセプトの中に、「生活上の困難が生じるが、重症化を予防しつつ、周囲や地域の理解と協力の下、本人が希望をもって前を向き、力を活かしていくことで極力それを減らし、住み慣れた地域の中で尊厳が守られ、暮らし続けられることを目指す」という検討がなされている。現状の新オレンジプランの推進に際しては、認知症初期集中支援推進事業など認知症の早期診断早期治療への施策推進とともに、診断後の空白期間の問題、あるいは特に認知症の軽度の人や若年性認知症の人について、居場所づくりの問題、適切な生活支援のための社会資源の不足が指摘されてきている。また、専門職育成や市民啓発のための認知症サポーター養成は進められてきているが、介護家族の理解を進めることや家族支援は、地域に委ねられている感が否めない。行政は、限られた予算の中で、地域の実情に沿って課題を整理・検証し、地域に応じた施策展開を進めていく責務がある。学会当日までに、国の動きが進むと考えられるが、大阪市を例にご紹介しながら地域の現状と課題を考察したい。

**S29-2** PDCA サイクルから見る認知症介護教室：国立長寿医療研究センターを例に

清家 理<sup>1,2</sup>, 竹内さやか<sup>3</sup>, 梶野 陽子<sup>1,2</sup>, 猪口里永子<sup>3</sup>, 萩原 淳子<sup>3</sup>, 水野 伸枝<sup>3</sup>, 荒井 秀典<sup>4</sup>, 鳥羽 研二<sup>5</sup>, 櫻井 孝<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>国立長寿医療研究センターもの忘れセンター, <sup>2</sup>京都大学こころの未来研究センター上廣寄付研究部門医療・保健・福祉領域, <sup>3</sup>国立長寿医療研究センター西病棟, <sup>4</sup>国立長寿医療研究センター, <sup>5</sup>東京都健康長寿医療研究センター

【序論】新オレンジプランでは、認知症の人の介護者への支援として、家族向けの認知症介護教室 (以下、家族教室) の普及が掲げられ、その目的に介護者の精神的・身体的負担軽減が言及されている。過去、医療機関で実施される教育は疾患教育の要素が強く、専門職からトップダウン式に認知症治療・ケアに関する知識や情報提供がなされてきた。詰め込み型学習の場は、参加者 (以下、介護者) にとってストレスになりかねない。認知症や介護にかかる正しい知識や情報提供も重要だが、介護者の主体的な参加の促進、相互交流による経験知や感情の共有も重要である。つまり、家族教室が認知症の治療・介護における課題の発見・解決に向けた主体的・協働的な学び (アクティブラーニング) の場になる仕掛けが重要となる。これらを通じ、介護者や認知症の人が危機的状況に直面した時や危機的状況の未然防止策として、介護者が危機的状況への「対処力」を習得し、認知症の人および家族の生活とこころの安寧の獲得・維持を図ることが、究極のゴールである。【本論】前述の考えのもとに、国立長寿医療研究センターもの忘れセンター (以下、当センター) では、10 年にわたり家族教室プログラムの提供を続けてきた。今回は PDCA サイクル (Plan 計画 → Do 実行 → Check 評価 → Act 改善) に基づき、家族教室プログラムの作成過程、プログラム実施にかかる運営方法、プログラム概要、プログラム実施結果 (介入効果) と持続効果、介護者のフォローアップ活動を中心に論じる。また近年、ケア領域においても evidence based care が求められており、データ至上主義の活動やケアに対する批判は無きにしても非ずである。そこで当センターを例に、臨床の経験知に基づく活動、エビデンスに基づく活動、両方のバランスを保持した活動のあり方についても論じ、家族教室が認知症の人、家族、運営者にとって意義ある持続可能な活動になりうる秘訣を提示する。

**S29-3** 介護者の力を引き出す「家族支援プログラム」による認知症家族支援

尾之内直美

公益社団法人認知症の人と家族の会愛知県支部

認知症の人と家族の会愛知県支部は、発足から 40 年を迎える。平成 15 年に認知症の介護者支援を目的に、これまで培ってきたノウハウを基に「家族支援プログラム」を考案した。この講座は混乱期にある介護家族が、早期に認知症の人の安定した生活が営めるよう支援するもので、月 1 回で 6 回 (半年間)、15 人~20 人が連続受講してもらう。講座は、「講師からの情報提供」と「介護者同士の交流」の組み合わせで実施し、「教育的援助」と「情緒的援助」の両輪で構成している。認知症の介護をしている家族は、介護の困難さから「介護をしたことのない人にはどうせわかってもらえない」という壁を作っているため、運営は介護者の気持ちに寄り添えるよう介護経験を有す介護家族が担う。介護者の心のケアを重視している点でもある。講座はピアサポートの力とともに介護者同士のエンパワメント力を活用することで、介護者自身の力を引き出し、様々な気づきを重ねながら介護力を高めていけるようプログラムしている。特に「介護者交流会」を取り入れることにより「上手に介護できないのは自分だけでない」「もっと大変な人がいる」と気持ちが楽になり、共感の中でそれぞれの介護の仕方を交換しあうことで、腹がすわり自分なりの介護の仕方を見出していく。認知症の人と家族は鏡であるため、介護者が落ち着くことで認知症の人の生活も安定し、BPSD の軽減にも繋がっていく。これまでの実施回数は延べ 202 回、受講者数は 3,000 人を超えており、自治体での実施の他、現在は、名古屋大学医学部付属病院・認知症疾患医療センター (国立長寿医療研究センター・名鉄病院)・藤田医科大学病院にて開催し、医療との連携により、受講から直結して「家族の会」のピアサポートによる支援に繋げていけるよう取り組んでいる。併せて病院内に「認知症家族交流会」を立ち上げ、講座終了後の継続支援の体制も整えている。

**S29-4** 地域を変える認知症カフェ

矢吹 知之

認知症介護研究・研修仙台センター／東北福祉大学総合福祉学部

1997年、オランダのライデン大学の一角で始まったアルツハイマーカフェは22年が経過した。その間、日本を含め世界各国に様々なアレンジにて広がりを見せている。そのコンセプトの創始者であるベレミーセン（Bere Miesen）は20周年を振り返る論文に「アルツハイマーカフェのコンセプトは突然天から降ってきたものではない」と振り返り、偶然ではなく必然であったことを強調したうえで、理論的背景について紹介している。日本では認知症カフェという名称で、2012年認知症施策推進5か年計画（オレンジプラン）でわが国で紹介されて以来急激に増加している。2015年の認知症施策推進総合戦略（新オレンジプラン）では、2020年までにすべての市町村自治体に設置することが求められて、その結果2017年末時点で5,863ヶ所以上の設置が進んでいるところである。本報告においては、わが国においてなぜ認知症カフェが必要となる背景を、オランダのアルツハイマーカフェの分析を交え、主に地域住民への効果と家族介護者の効果の視点にて検討する。認知症の人と同様に、家族介護者にも診断前後に、誰にも相談できず一人で悩むいわゆる「空白の期間」が生じる。この背景には、認知症を持つ特有の家族間の葛藤と混乱がある。認知症の家族等介護者は、これまでの姿を追い求め、ときに希望を見出し、ときに絶望感とあきらめの気持ちに苛まれることがある。そのあいまいでアンビバレントな感情を支える場所がこれまでは存在していなかった。つまり、ピアサポートや専門的な相談に繋がる前、もしくは繋がれなかった人たちが少なからず存在していた。認知症カフェは、こうした家族介護者にとって、ソーシャルサポートが授受される場面として有効である。さらに、こうした場面に地域住民が加わることはその地域のソーシャルサポート機能を醸成する営みともいえる。認知症カフェが認知症の人と家族に及ぼす効果について報告する。

**S29-5** セカンドステージを迎えた認知症カフェ

武地 一

藤田医科大学医学部認知症・高齢診療科

2012年6月の文書「今後の認知症施策の方向性について」で、日本ではじめて明記された認知症カフェは、2015年1月の新オレンジプランに引き継がれ、急速に拡大した。2012年度中には50箇所にも満たないぐらいであったが、2015年の報告では655箇所、2016年には2,253箇所、そして2017年には4,267箇所であり、直近では約6千箇所と推定されている。2012年の文書で「『認知症カフェ』とは、認知症の人と家族、地域住民、専門職等の誰もが参加でき、集う場」と定義され、それ以上の詳しい基準は示されないままにカフェは増加していった。このことは、「カフェ」という新たな認知症ケアの拠点が自由に形成されることに寄与した一方で、「認知症カフェ」の形だけでなく、本来求められる役割や機能を満たさないカフェも多数登場した。とにもかくにも日本での開始から5年あまりで一定の数と存在感を持つことにはなったのであるが、これでいいのだろうか？ 認知症ケアを担う地域資源の一つとして、多くの地域住民が、「こういうときに認知症カフェに足を運ばばいいだろう」という一定の共通認識を持つために、そして、認知症専門医等の臨床医が、診断後の認知症患者やその家族に認知症カフェを紹介するためには、認知症カフェの役割や機能が明確になり、ほとんどの認知症カフェがその要件を満たすようになることが望まれる。多くの認知症カフェ運営者は基準が明確ではない中、認知症という疾患の心理・社会的本質を考えつつ、懸命にカフェを運営し、より良い「認知症カフェ」をめざして努力を重ねてきた。それらの人々の挑戦の結果として、いわばファーストステージを終えた段階の認知症カフェの現状を集計・解析した結果を示し、その間に得た経験を振り返るとともに、セカンドステージを迎えた認知症カフェの取り組みや方向性について説明したい。

ホットピック徹底討論 (2日目 第4会場 10:00~12:00)

### HT1 Aβ, タウ, ApoE の病理学的な役割

仙石 錬平

東京都健康長寿医療センター神経内科・高齢者ブレインバンク

アルツハイマー病 (AD) の領域でのバイオマーカーというと、PET を中心とした画像検査や髄液検査から得られた β アミロイド、タウが挙げられる。当然のことながら本邦でもこれらバイオマーカーを中心的因子として捉えてはいたが、欧米の研究者は表現が上手く、これら因子を“ATN System” (A: β アミロイドの凝集、髄液の β アミロイド 42 または Aβ42/Aβ40, アミロイド PET, T: タウの凝集、髄液のリン酸化タウ、タウ PET, N: 神経変性または神経障害、FDG PET 等) として Mayo Clinic の Jack CR 博士らが提唱した (Jack CR, et al., *Alzheimers Dement* 2018)。AD の β アミロイドを標的とした疾患修飾薬の治験が失敗に終わった理由は、投与開始時期が適切であったか等、いろいろ存在すると考えられるが、対象疾患を純粹に絞りにきれていなかったことも一因にはなっている。対象疾患を絞り込む際に有用なものが細分化を可能にする因子だと思われる。その因子には、当然のごとく β アミロイド、タウ、ApoE が入ってくるがそれらを加味した状況で病理を見直してみると何が見えてくるか。これら因子が与える影響についても触れながら論じていく。

### HT3 ヒト遺伝学から見た Aβ, ApoE, タウの病的役割

池内 健

新潟大学脳研究所生命科学リソース研究センター

アルツハイマー病 (AD) の二大病理の構成成分である Aβ とタウをコードする APP と MAPT、そして孤発性 AD の最大の危険因子である APOE の病的役割について、ヒト遺伝学から読み解いてみたい。ヒト遺伝学の観点からみると Aβ (APP)、APOE、タウ (MAPT) は、AD の病態形成に異なる様式で関与しているようにみえる。孤発性 AD のゲノムワイド関連解析 (GWAS) では、APOE 領域は AD と最も強い関連を示し、人種を越えた強力な遺伝的リスク因子となっている。APOE リスク多型 ε4 の保因者は、症状がなくとも脳アミロイド陽性率が有意に高く、ApoE4 はアミロイド蓄積の早発化を誘発する。一方 APOEε2 保因者は、アミロイド蓄積の頻度が有意に低く、AD に対して防御的に働く。APOE 多型の脳内 Aβ 蓄積に及ぼす強い生物学的効果は繰り返し報告されてきたが、その正確な機序は未だ理解できていない。Aβ 蓄積を引き起こす遺伝子異常として APP の Aβ 配列内および近傍の変異が同定され、APP 重複やダウン症といった APP コピー数の増加が AD の直接原因となることが明らかにされている。遺伝性 AD においては、Aβ の異常もしくは過剰産生が AD を引き起こす最上流要因として十分条件となっている。しかしながら、孤発性 AD を対象とした GWAS では、APP 領域は有意な相関を示さない。孤発性 AD では、APOE 多型によって Aβ の蓄積速度が制御され、APOE は病態進展の鍵を握っているようにみえる。MAPT (タウ) 変異 (重複含む) は脳内タウの蓄積を惹起し、タウオパチーの原因となるが、AD の直接原因とはならない。また、孤発性 AD を対象とした GWAS においては、MAPT 領域は有意な相関を示さない。AD の病理病態進展におけるタウの重要性は間違いなくと思われるが、遺伝学的な観点からみると MAPT (タウ) の AD 病態における役割は少なく、別の要因がより強く関与しているものと推察される。

### HT2 サンドイッチ ELISA を活用した剖検脳研究からの知見

篠原 充

国立長寿医療研究センター認知症先進医療開発センター分子基盤研究部

アルツハイマー病の有効な治療法を開発するためにも、患者脳内で蓄積するアミロイド β (Aβ) やタウとともに、APOE 等の危険因子の役割も含めて、神経変性や認知症発症に至るまでのさらなる疾患病態の理解が求められている。我々は、これまでに Aβ やタウ、神経マーカー、炎症マーカーなどに対する様々なサンドイッチ ELISA を独自に開発し、患者脳内や動物モデルで起きている変化を迅速に定量化する体制を構築した。その研究体制を活用し、これまでヒト剖検脳を、疾患群や脳領域、性別、年齢、APOE 遺伝子多型などの複数の因子を考慮しながら、疾患の機序について考察を行ってきた。本セッションでは、これまでの我々の研究から得られた知見を、未発表データや最近のデータも含めて紹介し、ディスカッションできればと考える。

#### 【参考文献】

Shinohara et al., *Acta Neuropathologica* 125(4) : 535-547, 2013

Shinohara et al., *Brain* 137(5) : 1533-1549, 2014

Shinohara et al., *Acta Neuropathologica* 132(2) : 225-234, 2016

Shinohara et al., *Brain* 140(12) : 3301-3316, 2017

Yamazaki, Shinohara et al., *Brain* 142(4) : 1077-1092, 2019

### HT4 マウスモデルにおける Aβ, ApoE, タウ

斉藤 貴志<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>名古屋市立大学大学院医学研究科認知症科学分野、<sup>2</sup>理化学研究所脳神経科学研究センター

老化疾患であり、克服へ向けての社会的要請が極めて大きい認知症・アルツハイマー病 (AD) は、その発症分子機序も未だに明らかになっていない。AD 研究において、長年に渡る病理学的なアプローチから提言されてきたアミロイドカスケード仮説は、Icelandic 変異の同定により遺伝学的にも裏付けされたと考えられる。また家族性・孤発性いずれの AD においても、呈する病理は同様であることから、アミロイド β ペプチド (Aβ) とタウという二大分子の AD 病態形成における中心役者としての地位は、さらに確固たるものになったと思われる。一方で、発症危険因子として最もパワフルなのは ApoE4 であることも確立されており、最新の研究では、Aβ だけでなくタウ病理、さらにはミクログリア制御にも関与するなどグリア病態を含めて病理形成について広範に影響していることが明らかとなってきた。これらは、in vivo で研究を行う技術が確立されてきたことも相まって、動物モデルの役割がこれまで以上に重要な位置を占めるようになってきている。本シンポジウムでは、動物モデルを用いた解析から、これら役者が果たす病理形成機構について、我々の最近の結果や報告されている知見をまとめて今後の研究展開のための議論のきっかけにしたい。

学会賞受賞講演 (3日目 第6会場 10:00~11:00)

## 【基礎】 認知症モデルマウスの作製と抗認知症薬の開発

梅田 知宙

大阪市立大学大学院医学研究科認知症病態学

アルツハイマー病 (AD) は、アミロイドβ (Aβ) とタウの2つの病因分子の蓄積による認知症であるが、根本的な治療薬は存在しない。これまでに多くのAβ標的薬が臨床試験に入ったが、いまだ有効なものは見つかっていない。私はADの新規治療法の確立を目指し、その評価に用いるより完全なモデルマウスの作製を行った。

2011~2015年には、家族性AD家系から発見した新しいAPP変異『Osaka変異』、およびこれを導入し作製したAβオリゴマーモデルマウスの解析を通じ、Aβオリゴマーの毒性機序を明らかにしてきた。さらに2013年には、FTDモデルマウスの作製、解析から、タウアイソフォームのimbalanceが認知症を発症させるメカニズムを証明した。2014年には、Aβオリゴマーがタウ病理を誘導する疾患プロセスを忠実に再現した、完全なADモデルマウスの作製に成功した。2017年には、内因性マウス遺伝子にOsaka変異をノックインし、この変異が家族性AD初の劣性遺伝であることを再現するマウスの作製に成功した。このマウスの解析からGABAの欠損がAD病理を誘導することも明らかにしている。

現在、これらモデルマウスを用いて、治療薬の開発研究を行っている。まず新たな治療標的としてタウに対する薬剤の開発を進め、2015年には病理タウを除去する治療効果の高いタウ抗体を発表した。さらに、ADの治療・予防にはタウだけでなくAβオリゴマーを標的とすることも重要であると考え、化合物のスクリーニングを行った。その結果2016年に、既存医薬品である抗生物質rifampicinが、Aβとタウのオリゴマー化を同時に抑制し、認知機能を改善することを見出した。ここで得られた知見はdrug-repositioningの有用性を示すものであり、速やかな臨床応用が期待される。

## 【臨床】 レビー小体病の知覚錯誤を神経心理学的に解明する

西尾 慶之

東京都立松沢病院精神科・神経内科

レビー小体病 (パーキンソン病およびレビー小体型認知症) では幻視、実体意識性、通過幻覚、錯視などの知覚錯誤が認められる。これらの症状を的確に拾い上げることは、認知症の鑑別診断や治療・ケア方針の決定に欠かすことができない過程である。また、これらの症候の科学的理解は、ヒトの知覚や認識の心理・神経機構を解明する上で欠かすことのできない過程でもある。演者は、症候分析と神経相関分析に基づいて認知と行動のメカニズムの解明を目指すという神経心理学の方法論に則り、神経・精神疾患における知覚錯誤の研究を行っている。本公演では、演者がこれまでに行ったレビー小体病の知覚錯誤の神経心理学的研究の成果について報告させていただく。

## Debate Session 1 (1日目 第8会場 9:00~10:20)

**DS1-1** 認知症は予防「できる」の立場から

吉澤 浩志  
東京女子医科大学脳神経内科

2019年6月に発表された認知症施策における政府新大綱では、発症や進行を遅らせることを「予防」と定義し、認知症患者が暮らしやすい社会を目指す「共生」とともに2本柱の一つとして目標に挙げた。具体的な数値目標は取り下げたものの、「予防」を初めて目標に掲げた意義は大きい。現在までに疾患修飾薬を含め100種類以上の薬剤が開発されてきたが、これまで治験で有効性を証明できたものはない。現時点では、今後数年以内に根本的治療薬が上市される可能性は少ないことから、非薬物療法に対する期待は従来以上に高まっている。これまで教育歴、仕事の複雑さ、創造性のある趣味、適度な運動、社会的孤立の解消、糖尿病や高血圧などの生活習慣病の改善などが、認知症発症の予防因子である可能性が示されてきた。防御因子の強化により、仮に神経損傷や病理変化があったとしても、機能的かつ効率的にネットワークを使用したり、代替ネットワークを活用することによって、認知機能を保持するように働くことが示唆されている。最近のReview (Rivington G, 2017)においても、遺伝子異常をはじめとした治療介入が困難と考えられる因子が65%あるのに対して、糖尿病や高血圧、肥満、喫煙、難聴、うつ病、運動不足、社会的孤立など、治療ないし生活習慣改善により修正可能な因子が35%存在することが示されている。また、疫学研究のみならず、数々のneuroimaging studyにおいても治験が累積されつつある。認知症に対する薬物治療に限界がある現在、これまでの知見を応用した非薬物的治療や予防法の活用は非常に重要な視点と考えられる。

## Debate Session 2 (1日目 第8会場 10:30~11:50)

**DS2-1** 認知症早期診断の意義は「ある」の立場から

島田 齊  
量子科学技術研究開発機構放射線医学総合研究所脳機能イメージング研究部

この抄録を読んでいるあなたには、将来の夢はありますか？ 還暦前の方であれば自分が65歳頃の時に、還暦を過ぎた方は今から10年後に、どのようなことをしてみたいか想像してみてください。今と変わらず仕事をしてみたいですか？ それとも仕事はやめて、田舎で悠々自適の生活してみたいですか？ 若いころには乗れなかったスポーツカーを乗り回してみたいですか？ ちなみに私は、ほそほそと外来診療と研究を続けながら、夜は好きなお酒を片手に猫とたわむれ、家族とゆっくりとした時間を過ごしたいと思っています（※残念ながらもまだ猫を飼ったことはありませんし、猫と遊ぶためには抗ヒスタミン薬が手放せません）。

それでは次に、もし自分が5年以内に認知症になるということがわかったら、みなさんはどうされますか？ 先ほど思い描いた夢が変わりはありますか？ 近い将来認知症になることがわかっていて、車を乗り回したり、交通インフラが発達していない田舎へ転居することを躊躇したりはしませんか？ 仕事をより大切な人という時間を長くとりたいたいと思ったり、あるいは反対に自分が出るうちになるべく仕事を頑張ろうと思ったりはしませんか？ おそらくこの抄録を読んでいる方の少なくとも一部には、将来の夢を再考した方がいらっしやる。そのこと自体が、認知症早期診断の意義があることを端的に示していると考えます。

がんの早期診断の意義を問うDebateは成立しがたいのに、認知症早期診断の意義を問うDebateが成立し得るのはなぜでしょうか？ 「治らない病気」はほかにもたくさんあるのに、なぜ認知症の早期診断だけが特別視されるのでしょうか？ 本当に認知症の早期診断に意義がないということがあり得るのでしょうか？ 本発表では、認知症早期診断の意義を整理しつつ、その一方で早期診断の意義が疑われる背景について考察をしたいと思います。

**DS1-2** 認知症は予防「できない」の立場から

吉崎 崇仁  
慶應義塾大学医学部神経内科

本年5月14日、世界保健機関（WHO）は認知症予防に向けての提言を発表した。12の項目が挙げられており、運動の推奨、禁煙、食事バランス、禁酒、脳トレ、社会活動、体重管理、高血圧対策、糖尿病対策、脂質異常対策、うつ対策、難聴対策についてそれぞれ検討した。エビデンスとして高い場合推奨レベルは低く、推奨レベルが高くてもエビデンスが低いなどの結果になっている。もちろん、これらの事象は生活習慣病の予防としても知られていることであるが、多くは動脈硬化予防に働きかけるものであり、効果を発揮するのは脳血管性認知症と思われる。しかし、実際のアルツハイマー型認知症（AD）ではアミロイドβ（Aβ）が、レビー小体型認知症（DLB）ではαシヌクレインが、前頭側頭葉型認知症ではTDP-43などが蓄積していることが認められる。さらにはタウ病理の関与も知られている。現在これらの認知症では異常タンパクの蓄積が病態の中心であると考えられている。しかもプリオンの様に異常タンパクが形成されるとそれが次々と他のタンパクもオリゴマーを形成し、異常化することが知られている。オリゴマー化したタンパクは不溶性であり、体外に排出することが困難である。また、遺伝性の認知症では浸透率が高く、生まれたときから認知症になる運命は避けたい。孤発性の認知症において、どうしてこれらのオリゴマーが脳内に出現するようになったのか原因が不明である現在、一旦オリゴマーが形成されると発症に向かって止める事はできないと考える。先ほどのWHO提言において確かに運動などはADを遅らせることができると結論されている。実際に今までの抗体療法の治験結果からもAβを抑えることは確認できているが、認知機能の改善はないとのことである。完全に消失させることが出来なかったことを考えると発症することは遅かれ早かれ逃れられないということでもある。

**DS2-2** 認知症早期診断の意義は「ない」の立場から

仙石 鍊平  
東京都健康長寿医療センター神経内科・高齢者ブレインバンク

認知症疾患の代表的なものがアルツハイマー病であり、その原因蛋白としてβアミロイドやタウが知られている。さらに、タウはアイソフォームが存在する蛋白であり、3リピートタウ、4リピートタウに分けることができる。しかしながら、いまだにタウになぜアイソフォームが存在するのかが判明していない。また、タウについては、アメリカカンフーボールやボクシング等の頭部に過度の負担を与えるスポーツにおいて、“Traumatic Brain Injury (TBI)”を起し、タウ病理が脳内に蓄積することが知られている。ところが、近年明らかな頭部外傷を受傷していない症例にTBIで見られるようなタウ病理を認めたとする報告や無症状（医学的にも）でコントロールとしてエントリーした協力者にタウPETを実施したら異常集積を認めたとする報告が見られる。今回、私は認知症早期診断の意義はないという立場で根拠を提示しながら論じていく。

## Debate Session 3 (2日目 第8会場 9:00~10:20)

**DS3-1** 認知症は告知「すべき」の立場から

春日 健作

新潟大学脳研究所生命科学リソース研究センター遺伝子機能解析学分野

がんの告知率は、平成のはじまりには10数%であったが、現在は90%を越えている。これは、治療技術の進歩のみでなく、「患者の知る権利」が広く社会に認められるようになったためと考えられる。すなわち「がん＝死」とのイメージから、一部のがんは治るようになり、また治らない場合も「残り少ない」余命をいかに過ごすかを患者・家族に「考えて」もらうことが常識となった。

では、認知症はどうだろうか？ 現在、症状を緩和する抗認知症薬はあるものの、未だ根本治療薬はない。また多くの場合、診断後の余命はがんにくらべると長期に渡り、さらに人生設計を行うための判断力が低下していることも少なくない。

くわえて、近年、画像・バイオマーカー研究の進歩により、軽度認知障害、さらには認知機能正常の段階で、脳内にアルツハイマー病が存在することを指摘できるようになった。がんであれば早期に診断できれば治療介入効果も高いが、アルツハイマー病の場合、どうだろうか？ 認知症診療において告知に対するスタンスは、医師によって、また症例によって千差万別であり、画一的な見解はないと思われるが、演者は「告知すべき」の立場に立って、その根拠となりうる国内外の研究をいくつか紹介したい。

**DS3-2** 認知症は告知「すべきではない」の立場から

清水聡一郎

東京医科大学高齢総合医学分野

「癌は秘密であり、スキヤングルである。」癌が不治の病であった1970年代、スーザン・ソングの『揶揄としての病』の中の言葉である。癌と診断されることによる社会的、経済的な損害への恐れを表す言葉である。現代、癌と同じ社会現象が認知症に起きていると言われている。一般社会における認知症と告知されることへの恐怖心は、「がん保険」に似て「認知症保険」が誕生したことからも端的に理解できる。アミロイドPETの結果の受け止め方に関する意識調査において、アミロイドPETの結果を他者と共有することは、他の検査結果を共有することとは違うとの意見が多い。それは、その結果が社会的に色々な影響を及ぼすことを恐れているからである (Grill JD et al. 2019)。また、アルツハイマー病の予防研究に関心のある人を対象とする意識調査でも、8割以上の人が発症前診断の結果を知りたいとしながらも、同時に1割近くの人が、発症前のアルツハイマー病であることを知ったら自殺を考えると回答している (Caselli RJ et al. 2014)。認知症の告知において、もう一つ我々が考えなくてはいけないのは、正診率である。一般身体疾患と違い、容易に生体病理診断の出来ない中枢疾患において、病理的確認の出来ない中での診断は、状況証拠のみでの裁判に臨むようなものである。更にはその状況証拠ですら、100%の信頼の置けるものではない。過去の報告でも、臨床的にアルツハイマー病と診断された症例の約15%がアミロイドPET陰性であった (Jagust et al. 2010)。このような患者の心理状況を踏まえ、不確かな診断を元に告知することは患者にとって本当に「善」なのだろうか？ 本ディベートセッションでは、患者の意識調査等のデータと実臨床での経験に基づき、「認知症：告知すべきではない」の立場から意見を述べる。

## Debate Session 4 (2日目 第8会場 10:30~11:50)

**DS4-1** BPSDに薬物治療は「必要」の立場から

品川俊一郎

東京慈恵会医科大学精神医学講座

アルツハイマー病を中心とした認知症患者は時に興奮や妄想などを呈し、これらは Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia (BPSD) と呼ばれ臨床現場で大きな問題となる。易怒性や興奮が強く対応が困難な場合に抗精神病薬 (APs) を中心とした薬物療法が選択されることも多い。しかしながら2005年の米国のメタアナリシスで、非定型薬を投与した群の死亡率が1.6~1.7倍高まると報告され、FDAがその使用に警告を出した。本邦では認知症患者へのAPs投与に関して保険適応上の問題はあるが強い規制はない。本邦における認知症患者へのAPsの使用推移の報告では、2010年時点でも2割程度の患者にAPsが用いられており、定型薬の使用量は減少しているが非定型薬の使用量は増加している。2016年の本邦の大規模コホート研究では、APsを新規投与された群で11週以降の死亡リスクが約2.5倍上昇したと報告された。そのため2017年の認知症疾患診療ガイドラインにおいても、BPSDに対して非薬物的な介入を行うことが優先されるとされている。まずAPsなどの薬物療法の前に非薬物的な介入を行うことが理想的であると考えられるが、一方でBPSDに十分なエビデンスのある非薬物療法があるわけではない。急な対応を求められる臨床現場において、現時点では依然として薬物療法を選択せざるを得ない状況にある。薬物療法を選択する場合にはその限界点を理解し、漫然と投与せずに減量および中止を視野に入れ、リスクとベネフィットを考慮して適正に使用することが求められる。将来的には非薬物療法のエビデンスを確立させることが望まれる。

**DS4-2** BPSDに薬物治療は「必要ない」の立場から

藤城 弘樹

かわさき記念病院精神科

認知症疾患にしばしば併発する睡眠障害は、介護負担の増大の背景要因の一つと考えられる。2016年に報告された認知症疾患における睡眠障害に対する薬物療法のシステマティックレビューでは、最終的に6つのランダム化比較試験に絞られたが、有効性が確認された薬物治療はほとんどなかった (McCleery et al. Cochrane Database Syst Rev, 2016)。この中でトラゾドン 50 mg/日の2週間投与によって、中途覚醒時間・回数は不変であったが、夜間睡眠時間、睡眠効率が改善されたことが報告されている。2017年に公表された我が国の認知症診療ガイドラインでは、「まず睡眠障害の正確な把握と鑑別診断を行う。また影響しうる身体症状 (疼痛、頻尿、掻痒)、心理・社会的ストレス、嗜好品、薬剤があれば改善する。その上で、日中の日光浴や身体活動を促し、睡眠環境の改善をはかる。また可能であれば高照度光療法も検討する。薬物療法としては、トラゾドン、リスペリドンの使用を検討してもよい。しかしベンゾジアゼピン系睡眠薬は鎮静や転倒などの有害事象が起りやすいので推奨されない。」と記載されている。すなわち、睡眠衛生や阻害要因の除外を徹底したうえで、はじめて薬物療法の適応を考慮するという趣旨である。睡眠障害分類や各認知症疾患に応じた治療対応の見解は乏しく、更なる検討が必要であるが、認知症診療における各症状に対する薬物療法では、投薬前に類似のプロセスを要すると考えられる。アルツハイマー病やレビー小体型認知症の病理診断基準では、病理所見が臨床症候群の出現のしやすさを意味する Likelihood のスキームが採用され、各症例の脳病理と臨床症状が必ずしも対応しておらず、脳病態以外の要因の影響が推測される。非薬物療法を含めた適切な対処や効果的な治療方法の確立が期待される。

## Dementia CPC (3日目 第8会場 13:20~15:20)

座長：村山 繁雄（東京都健康長寿医療センター高齢者ブレインバンク）  
馬原 孝彦（水野記念リハビリテーション病院）

## 【概要】

剖検は認知症の領域では極めて重要で、発症の最初から最後まで患者に寄り添い、本人及び介護者の生活の質を高め、亡くなられた後剖検を得、確定診断を得ることで、患者本人及び介護者に最後の貢献をし、剖検で得られたものを次の医療へ貢献することが、未来の医療につながります。ブレインバンク生前事前登録は、本人あるいは介護者の、次世代の医療へ貢献したいという希望を受け止め、剖検時得られたリソースを蓄積・保管・管理・運用し、根治療法開発を旨とするプロジェクトです。直接診ておられる主治医の熱意が、重要な要因となります。

症例1は、香川在住の前頭側頭型認知症で、在宅主治医が高齢者ブレインバンク生前事前登録を希望し、ご家族が説得に応じてご本人を連れ香川大学脳神経内科を受診、病歴が作られ、香川大学での持ち込み剖検資格を得ました。死亡時搬送剖検し、搬送料は高齢者ブレインバンクが負担、剖検費は学長裁量で無料となりました。凍結脳は高齢者ブレインバンクに、ご遺族包括研究同意、臨床主治医の希望、剖検担当医の三者同意の元、委託保管・管理・運用しています。高齢者ブレインバンク主任研究者がブレインカッティング、切り出しに香川大学を来訪、未染標本を高齢者ブレインバンクで特殊染色を行い、診断支援を行い、香川大学でのCPCを経、神経病理学会中四国地方会に報告しました。

症例2は、病院主治医の情報から配偶者が高齢者ブレインバンク生前事前登録を希望されました。ブレインバンクコーディネーター（常勤・神経心理士）立ち会いで責任者が説明し、コーディネーターが説明した配偶者、長女を含む同意を得ました。東京都健康長寿医療センターではこの段階でBrain Bank IDを発行し、電子カルテに同意情報が保存されます。また患者iconに赤字で「ブ」のマークがつき、付せてブレインバンク登録者であること、死亡時運用マニュアルに従い対応するようとのメッセージが流れるかたちになります。ブレインバンクがセンター事業だからです。

本例は他病院で死亡後、病病連携を通し連絡が入り、ご遺体を搬送剖検、高齢者ブレインバンクに本登録しました。事務作業はセンター事務が担当、搬送費は高齢者ブレインバンクが支払い、剖検費は無料扱いとなります。組織学的検索は、高齢者ブレインバンクが得ている外部研究費で対応します。

日本神経病理学会ブレインバンク委員会は、ブレインバンク生前同意事前登録者の受け皿になることを目標に、メンバーが決められています。関連する診療科、病理診断科の協力を得る事で、オールジャパンブレインバンクネットワーク構築を目指しています。

## DC1 覚醒時の歯軋りが著明であった前頭側頭型認知症の1例

臨床呈示：鎌田 正紀<sup>1</sup>、松原 知康<sup>4</sup>、土居 智和<sup>2</sup>、川北 梨愛<sup>2</sup>、青江 真吾<sup>2</sup>、野中和香子<sup>2</sup>、国土 曜平<sup>1</sup>、高田 忠幸<sup>2</sup>、久米 広大<sup>2</sup>、串田 吉生<sup>3</sup>

<sup>1</sup>香川大学医学部神経難病講座、<sup>2</sup>同消化器神経内科、<sup>3</sup>同病理診断科・病理部

ディスカッサント：釜江 和恵  
浅香山病院精神科

神経病理呈示：松原 知康  
東京都健康長寿医療センター高齢者ブレインバンク

【症例】死亡時 69歳 男性

【主訴】行動異常

【現病歴】59歳頃から病院の受診日を間違えることがあった。その後、服の着脱、買い物なども困難になってきたため、60歳時、妹とともに近医脳神経外科初診。幼い印象で、失行失認を認めた。運動機能は問題なかった。長谷川式簡易認知症スケール8点。アルツハイマー病の診断でドネペジル開始。その後尿便失禁が増加。61歳時には会話は困難となり、麻痺はないが、自ら動こうとせず、常時、臥床している状態となった。62歳時、食事の自己摂取困難。65歳時在宅主治医の進めで介護者が高齢者ブレインバンク生前事前登録を希望し当院紹介受診。

【既往歴】糖尿病【家族歴】父：悪性腫瘍 母：認知症 妹2人：健在

【職業】郵便局勤務

【神経学的所見】

会話は成立せず常時歯軋りをしている。脳神経系では軽度の嚙下障害を認める以外異常なし。運動系では明らかな麻痺なく、錐体外路症状、失調なし。四肢腱反射は異常なく、Babinski徴候は陰性で、両側把握反射を認めた。感覚は評価不可能。

【検査所見】頭部MRIにて前頭葉優位の著明な萎縮を認める。

【経過】施設に入所し介護を受けていたが、2か月に1回の頻度で外来にて状態確認を行っていた。症状の進行とともに、食事摂取量の減少が認められ、尿路感染症、誤嚥性肺炎を繰り返すようになった。最終的に誤嚥性肺炎で死亡（全経過10年）。香川大学に搬送、剖検、高齢者ブレインバンクに登録した。

## DC2 非流暢性失語で発症した経過13年の77歳女性剖検例

臨床呈示：鷲崎 一茂  
山王病院脳神経内科

ディスカッサント：平尾健太郎  
東京医科大学高齢総合医学分野

神経病理呈示：村山 繁雄  
東京都健康長寿医療センター高齢者ブレインバンク

【症例】死亡時77歳女性

【主訴】話すときと書くときに言葉がうまく出ない。

【現病歴】62歳頃より緩徐に発語の低下と書字に困難を自覚した。64歳時、料理の手順がわからなくなり、当科初診。

【生活歴】40代で米国経営学学士。幼少時は左利き。

【既往歴】7-8歳時：結核、21歳時：帝王切開後子宮卵巣壊死、34歳時：腸閉塞、55歳時：直腸粘膜下腫瘍

【家族歴】特記すべきことなし。

【初診時現症】右利き。非流暢性の発話。会話内容の理解は良好。運動麻痺・運動失調・感覚障害なし。四肢腱反射は左右差なく軽度亢進。病的反射なし。標準失語症検査：単語の呼称、語の列挙、漢字の書字が著しく障害されている。聞く、復唱する、聞いた指示に従うことには問題なし。

【画像】頭部MRI所見：FLAIRにて、両側脳室周囲白質に加齢に伴う非特異的高信号域あり。T2WIにて、両側大脳深部白質に傍血管腔の拡大と考えられる高信号域を認める。

99mTc-ECD脳血流シンチグラム：大脳半球の血流に関して明らかな左右差なし。局所脳血流では、側頭葉・頭頂葉への血流が左優位に減少している。

【臨床経過】65歳時ものの置き場所がわからなくなった。66歳時道に迷うようになった。67歳時トイレに介助要 昼夜逆転 易怒性が出現した。68歳時家族を認識できなくなった。69歳時尿失禁出現。その後発話量が減少し、70歳頃には発語は短い単語のみとなった。72歳時歩行不能となった。74歳時ミオクロヌスが出現した。75歳時誤嚥性肺炎で入院。76歳時痙攣発作が数回出現した。

配偶者と長女が主治医の薦めで高齢者ブレインバンクへの生前事前登録を希望し、コーディネーターの立ち会いの下責任者が説明し、コーディネーターが介護者による生前事前登録を行った。同時に配偶者・娘も登録した。徐々に嚙下機能も低下し、誤嚥性肺炎を繰り返した。胃瘻造設を行ったがその後も肺炎を繰り返して77歳で死亡した。死亡後東京都健康長寿医療センターに搬送、剖検、高齢者ブレインバンクに本登録した。

# 一般演題 抄録

P001～402



**P001** Heterozygous ACE deletion increases amyloid deposition in mice

鄭 暢<sup>1</sup>, 劉 しゆ余<sup>2</sup>, 安藤富士子<sup>3</sup>, 高原<sup>1</sup>, 孫 陽<sup>1</sup>,  
Islam Sadequ<sup>1</sup>, 下方 浩史<sup>4</sup>, 駒野 宏人<sup>2</sup>, 道川 誠<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>名古屋大学医学研究科病態生化学分野, <sup>2</sup>岩手医科大学薬学部神経科学分野, <sup>3</sup>愛知淑徳大学健康医療科学部, <sup>4</sup>名古屋学芸大学大学院栄養科学研究科

Inhibition of angiotensin-converting enzyme (ACE) is a strategy used worldwide for managing hypertension. In addition to converting angiotensin I to angiotensin II, ACE also converts neurotoxic amyloid  $\beta$ -protein 42 (A $\beta$ 2) to A $\beta$ 40. A $\beta$ 42 is believed to play a causative role in the development of Alzheimer's disease (AD), whereas A $\beta$ 40 has neuroprotective effects against A $\beta$ 2 aggregation and also against metal-induced oxidative damage. Whether ACE inhibition enhances A $\beta$ 2 aggregation or impairs human cognitive ability are very important issues for preventing AD onset and for optimal hypertension management. We found here that the mean intelligence quotient of male hypertensive patients taking ACE inhibitors declined more rapidly than that of others taking no ACE inhibitors. Using human amyloid precursor protein (hAPP) transgenic mice, we found that a clinical dose of an ACE inhibitor was sufficient to increase brain amyloid deposition. We also generated hAPP/ACE (+/-) mice and found that a decrease in ACE levels promoted A $\beta$ 2 deposition. These results suggest that inhibition of ACE activity is a risk factor for impaired human cognition and for triggering AD onset.

**P003** アミロイド  $\beta$ 42 のプロトフィブリルを認識する RNA アプタマー

村上 一馬<sup>1</sup>, 小畑 弥生<sup>1</sup>, 関川 あさ<sup>1</sup>, 上田 遥<sup>1</sup>, 泉尾 直孝<sup>2</sup>,  
粟野 達也<sup>3</sup>, 高部 圭司<sup>3</sup>, 清水 孝彦<sup>2</sup>, 入江 一浩<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>京都大学農学研究科食品生物科学専攻, <sup>2</sup>千葉大学医学研究院内分泌代謝・老年内科学, <sup>3</sup>京都大学農学研究科森林科学専攻

【目的】A $\beta$ 42の凝集経路には、フィブリルに至る過程と、球状構造体やプロトフィブリル (PF) 等のオリゴマーを形成する過程の少なくとも2種が存在する。入江らは、毒性コンホマーからなる毒性オリゴマーを形成しやすいE22P-A $\beta$ 42に着目して、オリゴマー化に重要な40番目で架橋した2量体モデルを合成した (K. Murakami *et al.*, *Sci. Rep.*, 2016, 6, 29038)。本モデルは、準安定なPFを形成することにより、神経細胞毒性を示す。本研究では、毒性オリゴマーの1つであるPFに対するRNAアプタマーを作製し、その性質を調べた。【方法】アプタマーの選抜は、SELEX法で行った。結合能はBLI法にて、凝集能はTh-S蛍光法、細胞毒性はSH-SY5Yを用いたMTT法でそれぞれ評価した。組織染色には、Tg2576/PS2を用いた。【結果と考察】選抜を7回繰り返した結果、フィブリルにほとんど結合せず、PFに強く結合するモノクローム3種を得た。最も結合能が強かったE22P-Abd43 (1,  $K_D = 150$  nM) は、A $\beta$ 42とE22P-A $\beta$ 42のモノマーと比べて、2量体モデルに強く結合した ( $K_D = 20$  nM)。1はA $\beta$ 42のPF形成を阻害し、細胞毒性も有意に改善した。興味深いことに、ADマウスの脳切片を1で染色すると、PF等に由来するdiffuse aggregatesが検出されたのに対して、フィブリルからなる老人斑は染まらなかった。1は、A $\beta$ 42の毒性オリゴマーに対する初めての核酸アプタマーであり、AD治療における新しい核酸医薬になる可能性がある。

**P005** AD 特異的 4R タウ病変を PSP と区別する

江橋 桃子<sup>1,2</sup>, 融 衆太<sup>3</sup>, 伊藤 嘉憲<sup>4</sup>, 植松 未帆<sup>1</sup>, 中村 綾子<sup>1,5</sup>,  
亀井 聡<sup>2</sup>, 横田 隆徳<sup>5</sup>, 廣川勝い<sup>6</sup>, 内原 俊記<sup>1,3,5</sup>  
<sup>1</sup>東京都医学総合研究所脳病態, <sup>2</sup>日本大学神経内科, <sup>3</sup>新渡戸記念中野総合病院神経内科, <sup>4</sup>浴風会病院神経内科, <sup>5</sup>東京医科歯科大神経内科, <sup>6</sup>新渡戸記念中野総合病院病理

【目的】アルツハイマー病 (AD) と進行性核上性麻痺 (PSP) 病理の混在例で、各疾患に特異的な病変をどのように区別できるか検討した。【方法】1 両者が混在する5例で3R, 4R タウ陽性病変をグリア・ニューロンに分類し、分布を検討した。2 AD 脳の4R タウは279位のアスパラギン279Nが脱アミド化され279Dへ変化しておりPSPと異なる点に注目し、AD特異的な4R タウ抗体の精製を試みた。【結果】1オリブ、黒状核、運動野では4Rのみ陽性でtuft shaped astrocyteと神経原線維変化がみられPSP様であるのに対し、海馬や辺縁系では3R・4R両者が陽性でグリア病変を欠きAD様であった。黒質、中心灰白質では両者が混在し区別困難な部位が残った。(Acta Neuropathol Comm 2019 <https://doi.org/10.1186/s40478-019-0708-4>) 2 279Dを含む4R特異的ペプチド (4R-D) で免疫した家兎の抗血清は279Nを含む4R特異的ペプチド (4R-N) にも反応し両者を区別できない。この抗血清を4R-Nペプチドで吸収した後、4R-Dカラムで免疫吸着し、4R-D特異的分画を得た。この分画を用いたタウ免疫原性はAD脳で陽性だがPSP・CBD脳では陰性で、両者を区別できる (Acta Neuropathol 2019 <https://doi.org/10.1007/s00401-019-02012-0>)。【結論】4R タウの一塩基がAD特異的に受ける翻訳後修飾N279Dを検出する本抗体分画は両者を区別する世界初の4R タウプローブで、病態解明とそれに対応するfluid diagnosis等に幅広く応用できる。

**P002** マウス生体内の ATP 可視化技術によるアルツハイマー病の解明

山本 正道<sup>1,2</sup>  
<sup>1</sup>京都大学医学研究科腎臓内科, <sup>2</sup>JST さきがけ

【目的】アルツハイマー病の治療薬開発の失敗は、治療の早期介入が必須である事を示している。また、神経死とタンパク凝集などの病理所見から生体エネルギーであるアデノシン三リン酸 (ATP) 不足が示唆されている。そこで、アルツハイマー病モデルマウス内のATP量を指標に治療介入時期とメカニズムを検討した。【方法】私達が新規に開発したマウス生体のATP動態を可視化できるマウス (ATP可視化マウス) を利用して、アルツハイマー病モデルマウスの脳内ATP量の経時的な変化を細胞レベルで検討した。また、Mn<sup>2+</sup> Enhanced-MRIにて2日間の神経発火量を計測した。更に、ATP量を操作する薬剤介入を行った後に脳内ATP量と神経発火量及び後期での神経細胞数を計測した。【結果】本アルツハイマー病モデルでは、5ヶ月齢に脳波の異常と海馬神経細胞脱落、また12ヶ月齢でアミロイド沈着が報告されているが、これよりも超早期に海馬CA1, CA2, DG領域の特に神経細胞軸索にてATP量が低下している事を見出した。この時期に既に神経発火量が増加していた。薬剤でATP量を操作すると、ATP量依存的に神経発火量が回復し、神経細胞脱落も抑制する事ができた。【結論】アルツハイマー病モデルを用いた超早期の異常時にATP量介入する事は新たな治療ターゲットになる可能性がある。

**P004** アルツハイマー病血漿バイオマーカー分子 APP669-711 産生責任酵素 ADAMTS4 の同定

横山雅シヤラ<sup>1</sup>, 金子 直樹<sup>2</sup>, 松崎 将也<sup>1</sup>, 吉澤 遥太<sup>1</sup>, 岩本 慎一<sup>2</sup>,  
田中 耕一<sup>2</sup>, 富田 泰輔<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>東京大学薬学系研究科機能病態学教室, <sup>2</sup>株式会社島津製作所田中耕一記念質量分析研究所

【目的】我々は免疫沈降-MALDI-TOF MSを用いてヒト血漿中APP669-711/A $\beta$ 1-42の存在比が脳内アミロイド蓄積と相関することを見出した。そしてこれまでにAPP669-711のC末端側は $\gamma$ セクレターゼによって切断されていることを明らかにした。本研究では、N末端側であるAPP669位を切断するプロテアーゼの同定を目的として研究を遂行した。【方法】薬理学的解析および酵素学的な性状から得られた候補分子を過剰発現またはノックアウト (KO) し、APP669-711産生について検討した。【結果】マウス神経芽細胞腫由来Neuro2a細胞に対して広範なメタロプロテアーゼ阻害剤GM6001を処理したところ、APP669-711の産生が有意に減少した。既知のプロテアーゼの基質特異性から、669位切断酵素として分泌型メタロプロテアーゼADAMTS4が候補として考えられた。そこでADAMTS4をAPPとともにHEK細胞に過剰発現させたところ、APP669-711産生が増加した。一方、内因性APP669-711産生が認められるA549細胞においてCRISPR/Cas9システムによりADAMTS4をKOしたところ、APP669-711の産生が減少した。【結論】APP669位切断酵素はGM6001によって活性が阻害されるメタロプロテアーゼであることが明らかとなった。そしてその責任酵素候補分子として、ADAMTS4を同定した。今後、酵素学的解析などにより更に詳細な検討を進めると同時に、KOマウスなどを用いて血中APP669-711量に対するADAMTS4の寄与を解明する。

**P006** Tau の Asn368 変異は Alzheimer 病由来 seed による凝集のみを低下させる

下中翔太郎<sup>1</sup>, 松本 信英<sup>4</sup>, 本井ゆみ子<sup>2,3,5</sup>, 服部 信孝<sup>1,3</sup>  
<sup>1</sup>順天堂大学大学院老人性疾患病態・治療研究センター, <sup>2</sup>順天堂大学大学院認知症診断・予防・治療学講座, <sup>3</sup>順天堂大学大学院脳神経内科, <sup>4</sup>鹿児島大学大学院医歯学総合研究科感染制御学講座, <sup>5</sup>順天堂医院認知症疾患医療センター

【目的】tauの凝集体がプリオンのように脳細胞間を伝播し、正常なtauを凝集させ、進行性の神経変性を引き起こすという「tauの伝播仮説」が提唱されている。tauの凝集に関わる配列が明らかになれば、効果的な治療用抗体等の開発に役立つと期待される。【方法・結果】SH-SY5Yに発現させたtau-CTF24 (243-441) をtau seedで凝集させる系において、tau-CTF24の10種類の欠損体系列を用いて凝集責任部位を353-368と同定、更に配列を狭め、最終的にAsn368を同定した。Asn368の変異はAlzheimer病 (AD) 由来seedを用いる系でのみtauの凝集能を低下させたが、進行性核上性麻痺や皮質基底核変性症、N279K tau変異をもつ前頭側頭葉変性症由来seedや全長recombinant tau seedでは見られなかった。また、AD-tauのcryo-EM構造においてAsn368の対側位置するSer320の変異も、同様にAD由来seed特異的な凝集低下を示した。【結論】tauのAsn368残基は水素結合などを介し、AD由来seedによるtauの異常凝集に重要な役割を果たしているのかもしれない。この知見は治療用抗体の標的部位の設定、およびtau strain間で構造・性質に差異を生ずる分子メカニズムの解明に役立つと考えられる。

**P007** タウのプリオン様伝播モデルマウス

細川 雅人<sup>1</sup>, 下沢 明希<sup>1</sup>, 鈴掛 雅美<sup>1</sup>, 設楽 浩志<sup>2</sup>, 新井 哲明<sup>1,3</sup>, 長谷川成人<sup>1</sup>

<sup>1</sup>東京都医学総合研究所認知症プロジェクト, <sup>2</sup>東京都医学総合研究所遺伝子改変動物室, <sup>3</sup>筑波大学医学医療系臨床医学域精神医学

【目的】認知症患者の脳内に蓄積するタウや $\alpha$ -シヌクレインなどの異常タンパク質は、プリオンのように伝播しながら病理が広がっていくことが示されてきた。これまでに報告された異常タウ伝播の動物モデルでは、マウス脳におけるタウの発現パターンがヒトと異なるため、病理形成が不完全であるという問題点があった。この問題を克服するため、より正確に様々なタウオパチーを再現できるモデルマウスを創出することを目的とした。【方法】ゲノム編集技術を用いて、ヒトと同様に6アイソフォームタウを発現する、新規タウマウスを作製した。このマウスの脳内へ、タウオパチー患者由来の異常タウを含む不溶性画分を脳内接種する実験をおこなった。一定期間経過後、組織化学的および生化学的解析をおこなった。【結果および考察】新規タウマウスへの脳内接種実験では、内在性のマウスタウが蓄積したのち、伝播することが明らかとなった。また、タウオパチー患者の病態に特徴的なタウの蓄積を、生化学的・組織化学的に再現することができた。接種部位と、タウが異常蓄積した部位との関係を組織化学的・神経回路的に解析したところ、この異常タウは単純な近隣神経細胞への拡散ではなく、神経連絡のある領域へ伝播していることが明らかとなった。【結論】本モデルはタウオパチーの病態メカニズムの解明および新規薬剤のスクリーニングに有用であると考えられる。

**P009** Alzheimer's disease continuum における脳領域毎のアミロイド蓄積速度

岩田 香織<sup>1</sup>, 中島 和敬<sup>1,2</sup>, 加藤 隆司<sup>1</sup>, 新畑 豊<sup>1</sup>, 文堂 昌彦<sup>1</sup>, 木村 泰之<sup>1</sup>, 竹中 章倫<sup>1</sup>, 岡田 祐介<sup>1</sup>, 武田 章敬<sup>1</sup>, 伊藤 健吾<sup>1</sup>, 中村 昭範<sup>1</sup>, MULNIAD study group<sup>1</sup>

<sup>1</sup>国立長寿医療研究センター, <sup>2</sup>名古屋第二日赤

【目的】アルツハイマー病 (AD) におけるアミロイド (A $\beta$ ) 蓄積には領域特異性があり、脳の部位によって蓄積のしやすさが異なることが知られている。本研究はPiB-PETの縦断的データを元に、脳領域ごとのA $\beta$ 蓄積のダイナミクスを検討することを目的とした。【方法】対象は、複数回のPiB-PET検査歴のある97例(平均76.5 $\pm$ 5.7歳)。その内訳はAD 11例, MCI 25例, 健康高齢者 (HC) 61例で、そのうち、AD 10例, MCI 19例, HC 14例はPiB-PETの視覚判定でA $\beta$ 陽性と判定された。AALアトラスを用いて脳領域ごとのPiB集積度 (SUVR) と皮質平均集積度 (mcSUVR) を求め、脳部位毎のSUVR値の年間変化量 (A $\beta$ 蓄積速度) を解析した。【結果】mcSUVRのBaseline (BL) 値とA $\beta$ 蓄積速度の関係は線形ではなく、上に凸の二次曲線と有意にfitし (R<sup>2</sup>=0.179, p=0.008)。A $\beta$ 蓄積量が多くなると蓄積速度は鈍くなっていくことが示された。モデル上のA $\beta$ 蓄積速度の極大点 (BL mcSUVR, SUVR変化速度/年) は (1.64, 0.095)であった。脳領域毎にみると、後部帯状核前部, 前部帯状核, 下頭頂葉領域におけるA $\beta$ 蓄積速度のモデル上の極大点はそれぞれ (1.62, 0.10; 1.55, 1.60, 0.12) で、いずれもmcSUVRの極大点よりも低いBL SUVR値で、より高い蓄積速度のピーク値を示していた。これらは、ADにおけるA $\beta$ 病理の生じやすい部位と一致していた。【結論】A $\beta$ 蓄積速度は二次曲線モデルにフィットし、そのパターンは脳領域毎に異なる。

**P011** 幻視を伴うレビー小体病における定量的磁化率マッピング (QSM) を用いた視床枕の評価

宮田 真里<sup>1</sup>, 掛田 伸吾<sup>1</sup>, 足立 弘明<sup>2</sup>, 興梠 征典<sup>1</sup>

<sup>1</sup>産業医科大学放射線科, <sup>2</sup>産業医科大学脳神経内科

【目的】視床枕は視覚的注意や視覚認知に関与する。病理学的にその変性はレビー小体型認知症 (DLB) の幻視と関連し、内側に比較して外側でより高度であるとされる。今回我々は、定量的磁化率マッピング (QSM) を用いて視床枕を評価し、レビー小体病 (LBD) における幻視有無との関連を評価した。【方法】LBD 69例に対して3Tの頭部MRIを撮像し、QSMは3D multi-echo spoiled gradient echo sequenceの水平断・冠状断より再構成した。幻視あり群 18例 (パーキンソン病 (PD) 1例, 認知症を伴うPD (PDD) 4例, DLB 13例) と幻視なし群 51例 (PD 42例, PDD 6例, DLB 3例) に分けた。盲検下で黒質, 被殻, 淡蒼球, 尾状核頭, 視床, 視床枕のQSM値を測定し、両群で比較した。さらに、視床枕は内側, 外側, 内側/外側比も評価した。【結果】LBDの幻視あり群は、幻視なし群と比較して、QSM値は視床枕のみ有意に高値を示した (146.4 $\pm$ 9.66 vs. 139.7 $\pm$ 6.74 ppm, p<0.001) が、他の深部灰白質で有意差はなかった。視床枕内部の評価では、視床枕内側外側ともに幻視あり群で有意に高値であり (内側 139.9 $\pm$ 7.43 vs. 136.5 $\pm$ 6.65 ppm, p=0.012, 外側 152.9 $\pm$ 14.0 vs. 145.6 $\pm$ 10.8, p=0.002)、内側/外側比は有意に低下した (0.919 $\pm$ 0.06 vs. 0.940 $\pm$ 0.05, p=0.012)。【結論】視床枕の信号変化はLBDの幻視と関連し、神経変性に伴う鉄沈着を反映している可能性がある。

**P008** 高齢者におけるメラトニン代謝産物 AMK の記憶力増強作用

丸山 雄介<sup>1</sup>, 岩下 洸<sup>1,2</sup>, 服部 淳彦<sup>1</sup>

<sup>1</sup>東京医科歯科大学教養部生物学, <sup>2</sup>上智大学理工学部

【目的】我々は、老齢マウスを用いてメラトニンの代謝産物であるN-acetyl-5-methoxykynuramine (AMK) に、強力な長期記憶形成の促進作用があることを報告してきた。しかし、ヒトの記憶機能に対して効果があるかどうかは不明であり、本研究ではそれを明らかにすることを目的とした。【方法】まず、ヒトにおけるAMKの有効塗布量を推定するために、マウスの頭部にAMKを塗布し、物体認識試験によって長期記憶を調べるとともに、血漿と海馬のAMK濃度を測定した。次に、62.64 $\pm$ 0.40歳の健康な女性22名を対象に、AMKカプラセボを顔面に塗布し、2時間後に唾液の採取と記憶機能の検査を実施した。記憶機能は、RBANSの物語記憶、Rivermead行動記憶検査の総、三宅式記憶力検査の無関係対語、WMS-Rの数唱を抜粋・変更したものを用いた。1ヶ月後にAMKとプラセボ群を入れ替えて試験を行った。【結果及び考察】マウスの結果から、AMKの塗布量を1人あたり2mgに決定した。塗布2時間後の唾液中のAMK濃度は2.41 $\pm$ 0.85 ng/mLであり、十分に効果が期待できる濃度であった。無関係対語試験では反復学習時のスコアにおいて、AMK群が有意な高値を示し、合計点においても有意に高かった。その他の試験においても、AMK群の方が有意に高得点を示したものがあり、AMKは高齢者における記憶力低下の改善に使用できる可能性が示された。

**P010** 成人ダウン症候群の認知症診断と認知機能予後予測における血液バイオマーカーの有効性

笠井 高士<sup>1</sup>, 篠本真紀子<sup>1</sup>, 建部 陽嗣<sup>1,2</sup>, 近藤 正樹<sup>1</sup>, 大道 卓摩<sup>1</sup>, 水野 敏樹<sup>1</sup>, 徳田 隆彦<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>京都府立医科大学医学部神経内科学, <sup>2</sup>京都府立医科大学医療フロンティア展開学, <sup>3</sup>京都府立医科大学分子脳病態解析学

【背景】成人ダウン症候群 (DS) 患者ではAPP遺伝子の過剰発現に基づくアルツハイマー病理の出現と早発認知症が問題となる。しかし成人DS患者は元々の精神発達遅滞の程度が多様であるため早期診断はしばしば困難である。【目的】DSの認知症を診断し得る血液バイオマーカーを探索する。Simoaを用いて総タウ、リン酸化タウおよびneurofilament light chain (NFL) の血漿中濃度を測定し、DS患者と健常者と比較する。また、DS患者において各バイオマーカー濃度と1年間の経過観察後の社会年齢低下率との関係を検討する。【方法】血漿総タウ濃度およびリン酸化タウ濃度については、成人DS患者21名と健常対照者22名を対象とし、血漿NFL濃度については、成人DS患者24名と健常対照者24名を対象とした。【結果】血漿総タウ濃度、リン酸化タウ濃度および血漿NFL濃度とも、DS患者において有意に高値であった。またDS患者の血漿NFL濃度は社会年齢低下率に対して年齢調整後も有意な負の相関を認めた。一方、血漿リン酸化タウ濃度は社会年齢低下率との間に負の相関を認めたが、この相関は年齢に対して独立していなかった【結論】血漿総タウ濃度、リン酸化タウ濃度および血漿NFL濃度はいずれもDS患者における認知症発症に対して有効な診断バイオマーカーとなる可能性がある。特に血漿NFL濃度はDS患者の認知症に対して診断だけでなく予後予測バイオマーカーとして貢献する可能性がある。

**P012** 病理サブタイプ別にみた前頭側頭型認知症の前駆期における臨床症候

河上 緒<sup>1,2</sup>, 新井 哲明<sup>3</sup>, 新里 和弘<sup>2</sup>, 大島 健一<sup>2</sup>, 品川俊一郎<sup>4</sup>, 池田 学<sup>5</sup>

<sup>1</sup>京都健康長寿医療センター研究所神経病理, <sup>2</sup>東京都立松沢病院精神科, <sup>3</sup>筑波大学医学医療系臨床研究域精神医学, <sup>4</sup>東京慈恵会医科大学精神医学講座, <sup>5</sup>大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室

【背景】前頭側頭型認知症 (FTD) は、近年タウやTDP-43, FUSなどの蓄積蛋白が解明され、分子生物学的研究が飛躍的に進歩し、欧米では大規模な介入研究が開始されている。しかし、FTDは、バイオマーカーはもとより、前駆症状すら十分に明らかにされていない。【目的】病理診断が明らか行動障害型FTD (bvFTD) および意味性認知症 (SD) の前駆期 (発症後2年以内) における臨床症候を明らかにする。【方法】診断基準を満たすbvFTD 32例 (病理診断の内訳はFTLD-tau 13例, FTLD-TDP 12例, FTLD-FUS 7例), SD 5例 (病理診断はFTLD-TDP) を対象とし、病歴から後方視的に精神症状を抽出した。【結果】発症時年齢はbvFTDのFTLD-FUSが42.4 $\pm$ 10.8歳と最も若く、SDの56.8 $\pm$ 3.3歳が最も高かった。bvFTDでは無関心や常同行動 (43.8%) が最も高率に認められ、SDでは呼称能力障害が80%に認められるなど、診断基準における中核症状がすでに高頻度で前駆期に出現していたが、耳鳴りや頭痛等の身体症状、無口、被害妄想などの新規の症候も確認された。病理サブタイプ別としては脱抑制、共感性の欠如などがFTLD-tau群に多く、言語障害はFTLD-TDP群に多い傾向にあった。【考察】FTDでは診断基準に記載された症候以外にも特徴的な前駆症状が存在することが明らかとなり、早期介入の上で同症状の把握は極めて重要である。各変性蛋白の進展経路が症状発現に影響を与えている可能性が示唆される。

### P013 Novel tau tracer, PI 2620, for Alzheimer's disease (AD) and non-AD tauopathies

手塚 俊樹<sup>1</sup>, 高畑 圭輔<sup>2</sup>, 岡 守信<sup>1</sup>, 田淵 肇<sup>3</sup>, 上田 亮<sup>4</sup>, 馬島 恭子<sup>1</sup>, 大山 宗徳<sup>1</sup>, 岡田 健祐<sup>1</sup>, 船木 桂<sup>3</sup>, 山縣 文<sup>3</sup>, 吉崎 崇仁<sup>1</sup>, 中原 理紀<sup>5</sup>, 百田 友紀<sup>2</sup>, 白岩 美花<sup>2</sup>, 柴田 護<sup>1</sup>, 三浦 瑛祐<sup>6</sup>, 陣崎 雅弘<sup>5</sup>, 中原 仁<sup>1</sup>, 三村 將<sup>3</sup>, 伊東 大介<sup>1</sup>

<sup>1</sup>慶應義塾大学医学部神経内科, <sup>2</sup>放射線医学総合研究所脳機能イメージング研究部, <sup>3</sup>慶應義塾大学医学部精神神経科, <sup>4</sup>慶應義塾大学病院放射線技術室, <sup>5</sup>慶應義塾大学医学部放射線診断科, <sup>6</sup>慶應義塾大学医学部病理学教室

**Objective:** The novel tau tracer, [18F]PI-2620, has high binding-affinity for aggregated tau, being suitable for the visualization of tau accumulation. We assessed the ability of PI-2620 to detect regional tau burden in non-AD tauopathies compared with AD. **Method:** Patients with progressive supranuclear palsy (PSP) (including one autopsy), corticobasal syndrome (CBS), AD and healthy controls were recruited. Tau accumulations were assessed by standardized uptake value ratios (SUVR) using PI 2620 PET. **Results:** In AD, focal retention of PI 2620 was evident in temporal, parietal, and cingulate cortex. SUVR revealed that PSP and CBS had elevated uptake in globus pallidus (GP) and midbrain compared with that in AD, but not other regions of expected four repeat (4R) tau accumulation. **Conclusion:** PI-2620 is a promising tau tracer for AD. High PI-2620 uptake in GP is a diagnostic sign of 4R tauopathy; however, in vivo retention of this tracer doesn't correlate with expected 4R tau burden. PI-2620 may have limited utility for reliable detection of 4R tau pathology.

### P015 心房細動アブレーション治療に観察される embolic microbleeds

平田 佳寛<sup>1</sup>, 加藤奈津子<sup>1,3</sup>, 村賀香名子<sup>1</sup>, 新堂 晃大<sup>1</sup>, 松浦 慶太<sup>1</sup>, 伊井裕一郎<sup>1</sup>, 志賀真理子<sup>2</sup>, 田部井賢一<sup>3</sup>, 佐藤 正之<sup>2,3</sup>, 藤田 聡<sup>4</sup>, 香川 芳彦<sup>4</sup>, 藤井英太郎<sup>4</sup>, 伊藤 正明<sup>5</sup>, 海野 真記<sup>5</sup>, 前田 正幸<sup>5,6</sup>, 富本 秀和<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>三重大学大学院神経病態内科学, <sup>2</sup>三重県基幹型認知症疾患医療センター, <sup>3</sup>三重大学認知症医療学講座, <sup>4</sup>三重大学大学院循環器・腎臓内科学, <sup>5</sup>三重大学放射線診断科, <sup>6</sup>三重大学先進画像診断学講座

**【目的】** 頸動脈ステント留置術 (CAS) 後 1-2 割の患者で皮質小梗塞が認められ、その一部は微小出血に移行する (Ito AO, J Stroke Cerebrovasc Dis. 2019)。本研究では心房細動アブレーション治療後に生じる皮質小梗塞 (Cortical microinfarct; CMI) の自然歴を調べ、微小出血への移行 (embolic microbleeds; MBs) の割合と分布を明らかにする。**【方法】** 当院でアブレーションを実施する心房細動患者を前向きに登録し、頭部 MRI を術直後、6 か月後に撮像した。患者は 74 名 (68.3±10 歳; 男性 53 名) である。撮像は 3Tesla MRI、高感度三重プロトコルで行い、DWI、3D-FLAIR、3D-double inversion recovery (3D-DIR)、3D-T1WI、susceptibility-weighted imaging (SWI) の各画像を比較した。**【結果】** 術直後、慢性期とも全例で神経学的異常は認めなかった。病変総数の評価では、CMI は術直後 DWI で 337 個認め、慢性期 DIR で 38 個 (11%) が遺残した。一方、MBs は術直後 SWI で 479 個を認めたが、慢性期にはこれらに加え 88 個が出現し総数 567 個となった。新規 88 MBs のうち 55 個 (63%) の局在は、術直後 CMI が観察された部位に正確に一致した。術直後 CMI は前頭葉、頭頂・後頭葉に多く、新規 MBs も同じ傾向を示した。**【結論】** アブレーション後 CMI の 9 割は慢性期に消失する。一方、16% (55/337) は embolic MBs に移行し、その局在は術直後 CMI の分布と関連した。

### P017 Neuronal intranuclear inclusion disease (神経核内封入体病) の原因遺伝子同定

曾根 淳<sup>1,2</sup>, 三橋 里美<sup>3</sup>, 藤田 京志<sup>3</sup>, 森 恵子<sup>4</sup>, 小池 春樹<sup>2</sup>, 高嶋 博<sup>5</sup>, 杉山 博<sup>6</sup>, 河野 豊<sup>7</sup>, 瀧山 嘉久<sup>8</sup>, 前田 健吾<sup>2</sup>, 土井 宏<sup>10</sup>, 幸原 伸夫<sup>11</sup>, 勝野 雅央<sup>2</sup>, 岩崎 靖<sup>12</sup>, 鈴木 郁夫<sup>13</sup>, 吉田 眞理<sup>12</sup>, 田中 章景<sup>10</sup>, 松本 直通<sup>9</sup>, 祖父江 元<sup>2</sup>

<sup>1</sup>国立病院機構鈴鹿病院, <sup>2</sup>名古屋大学神経内科, <sup>3</sup>横浜市立大学遺伝学, <sup>4</sup>小山田記念温泉病院神経内科, <sup>5</sup>鹿児島大学神経内科, <sup>6</sup>国立病院機構宇多野病院神経内科, <sup>7</sup>茨城県立医療大学神経内科, <sup>8</sup>山梨大学神経内科, <sup>9</sup>国立病院機構東近江総合医療センター神経内科, <sup>10</sup>横浜市立大学神経内科学・脳卒中医学, <sup>11</sup>神戸市立医療センター中央市民病院神経内科, <sup>12</sup>愛知医科大学加齢医学研究所, <sup>13</sup>東京大学理学系研究科生物化学専攻

**【目的】** Neuronal intranuclear inclusion disease (NIID) は、エオジン好性に染色される核内封入体が広く認められる事の特徴とする神経変性疾患である。近年、皮膚生検により NIID と診断される症例が増加しているが、その原因は不明であった。家族性 NIID 症例を中心に解析を行い、NIID の原因遺伝子を同定する。**【方法】** 剖検および皮膚生検から NIID と診断された NIID 家系 9 家系からゲノムサンプルを収集し、連鎖解析および次世代シークエンサーを用いたゲノム解析を行った。**【結果】** マイクロサテライトマーカーを用いた連鎖解析の結果、第 1 染色体上の広い領域で LOD Score 4 前後を示す領域を同定した。次に次世代シークエンサーを用いて全エクソンおよび全ゲノム解析を行ったが、原因遺伝子同定には至らなかった。これらの結果から原因は一塩基変異ではないと考え、ロングリード型次世代シークエンサーを用いて解析を行ったところ、NOTCH2NLC 遺伝子の GGC リピート配列の延長を認めた。**【結論】** NIID は NOTCH2NLC 遺伝子のリピート配列の延長によって発症することが明らかとなった。

### P014 皮質微小梗塞の成因を診断する予測スコアにより認知症リスクへの早期介入を可能にする

石川 英洋<sup>1</sup>, 伊井裕一郎<sup>1</sup>, 新堂 晃大<sup>1</sup>, 松山 裕文<sup>1</sup>, 丹羽 篤<sup>1</sup>, 前田 正幸<sup>2</sup>, 富本 秀和<sup>1</sup>

<sup>1</sup>三重大学医学部脳神経内科, <sup>2</sup>三重大学医学部先進画像診断学講座

**【目的】** 皮質微小梗塞 (CMI) は、径 1~2 mm 以上であれば 3T-MRI で検出可能である。CMI の主な成因に、微小塞栓と脳アミロイド血管症 (CAA) がある。MRI で CMI を認めた際に成因が鑑別できれば、脳梗塞発症予防、認知機能障害への早期介入が可能となる。本研究は、微小塞栓による CMI と CAA による CMI の画像上の鑑別点を明らかにすることを目的とした。**【方法】** 当院で 3T-MRI を撮像した 655 例から、3D double inversion recovery (3D-DIR) で皮質に径 10 mm 未満の高信号病変を認めた 119 例を後方視的に抽出した。脳塞栓症既往例を脳塞栓群、修正ボストン基準で possible CAA を満たす例を CAA 群として、2 群の病変の数、分布、大きさの特徴を比較した。**【結果】** 脳塞栓群は 43 例、CAA 群は 27 例であった。1 例あたりの病変数は塞栓群が多かった (5.5 個 vs 3.1 個,  $p = 0.001$ )。病変の分布は塞栓群で頭頂葉に多く ( $p = 0.037$ )、CAA 群で後頭葉に多かった ( $p < 0.001$ )。皮質内限局かつ径 5 mm 未満の病変は CAA 群で多かった (92% vs 71%,  $p < 0.001$ )。塞栓群では皮質下を含む病変が多く (23% vs 6%,  $p < 0.001$ )。径 5 mm を超える病変も多かった (17% vs 5%,  $p = 0.003$ )。2 群の特徴から診断予測スコアを設定すると、3 点以上で各々 91% (AUC 0.85)、92% (AUC 0.87) の高い診断特異度が得られた。**【結論】** 本スコアで CMI の成因が微小塞栓か CAA かを鑑別できるため、早期に評価やリスク因子への介入が可能となる。

### P016 特発性正常圧水頭症における PTPR type Q の髄液診断価値

中島 円<sup>1</sup>, 宮嶋 雅一<sup>2</sup>, 川村 海渡<sup>1</sup>, 秋葉ちひろ<sup>2</sup>, 新井 一<sup>1</sup>

<sup>1</sup>順天堂大学医学部脳神経外科, <sup>2</sup>順天堂大学医学部附属順天堂東京東高齢者医療センター

**【目的】** 特発性正常圧水頭症 (iNPH) に対する脳内 protein tyrosine phosphatase receptor type Q (PTPRQ) の発現を多人種間で確認した。**【方法】** フィンランド (F) と日本 (J) の iNPH 患者と健常高齢者 (HI, 60 歳以上)、アルツハイマー病 (AD) とパーキンソン病 (PD) の髄液中 PTPRQ 濃度を ELISA 法により測定した。F-iNPH 患者 30 名 (男性 19 名, 年齢 (中央値) 73 歳, MMSE (中央値) 25.5 点), F-HI 30 名 (男性 10 名, 71 歳, 28 点), J-iNPH 患者 30 名 (男 22 名, 76 歳, 22 点), J-HI 10 名 (男 5 名, 73 歳, 29 点) を対象とした。PTPRQ のほか、リン酸化タウ (p-Tau)、総タウ (t-Tau)、βアミロイド (Aβ42) を測定した。剖検脳を対象に iNPH (10 例) と HI (6 例) の脳室周辺組織の PTPRQ 発現量を免疫組織染色および in situ hybridization にて行なった。**【結果】** PTPRQ 濃度は、F-NPH、平均 761 (SD, 569) pg/mL、F-HI、平均 372 (89) pg/mL ( $p < 0.001$ )、J-NPH では、平均 712 (832) pg/mL、J-HI/mL 平均 299 (103) pg/mL ( $p = 0.018$ ) と iNPH 病態で有意に高値を示した。iNPH 検出力は、PTPRQ の cutoff 値 370 pg/mL で、感度 75%、特異度 65%、ROC 曲線 AUC: 0.771 であった。シヤント改善群、非改善群には有意差は認められなかった。免疫染色および RNA 定量では、PTPRQ は上気細胞に発現を認めた。**【結論】** ELISA 法による髄液中 PTPRQ 測定値は、人種間に違わず健常高齢者より高値を示し、補助診断としての汎用性が確認された。

### P018 LMNB1 関連常染色体優性遺伝性白質脳症の本邦例と既報例の比較

目崎 直実, 三浦 健, 春日 健作, 池内 健

新潟大学脳研究所遺伝子機能解析学分野

**【目的】** Lamin B1 (LMNB1) 関連常染色体優性遺伝性白質脳症 (Autosomal dominant adult-onset demyelinating leukodystrophy: ADLD) は成人発症の大脳白質脳症の一種型であり、LMNB1 重複を原因とする。本邦の ADLD の臨床遺伝学的特徴を明らかにし、既報例との異同を明らかにする。

**【方法】** LMNB1 重複を同定した本邦の 4 家系 6 例を対象とし、神経学的所見および画像所見における臨床的特徴を抽出し、既報例と比較検討した。

**【結果】** 全例で LMNB1 全領域にわたる重複を認めた。重複範囲は既報例と異なり、いずれも新規家系と考えられた。既報と本邦例の臨床症状の比較で、自律神経障害 (既報 96.7%, 本邦 83%)、錐体路徴候 (既報 96.7%, 本邦 83%)、失調 (既報 94.7%, 本邦 100%) は共通し高頻度に認められ、本疾患を特徴付ける臨床症状の組み合わせであった。認知機能障害は本邦例でより高頻度に認められた (既報 62.5%, 本邦 100%)。頭部 MRI 画像では傍側脳室深部白質を除く大脳白質、中小脳脚、錐体路に T2WI/FLAIR で高信号、T1WI で低信号を呈し、既報と本邦例に共通する特徴であった。

**【結論】** ADLD の臨床・画像所見の本邦例と既報例の異同を明らかにした。これらの特徴の理解は、効率的な原因遺伝子の検索を可能とし、本邦の成人発症大脳白質脳症の診断に有用である。

**P019** 認知症患者における生活支援ツールの開発—理解しやすいフォントと時計に関する検討—下坂 桃代<sup>1</sup>, 西本 博之<sup>2</sup>, 奥田 充一<sup>3</sup>, 小柳 智義<sup>4</sup><sup>1</sup>京都大学医学研究科人間健康科学系専攻, <sup>2</sup>高知大学医学部附属病院データマネジメント部門, <sup>3</sup>(株)memes スクエア, <sup>4</sup>筑波大学医学医療系**【目的】** 認知機能の低下と数字や時計の認識との関連を調査し, 認知機能が低下しても認識しやすい数字のフォントや時計について検討し, 認知症患者にとって使いやすい製品開発につなげる。**【方法】** もの忘れ外来に通院する患者 (N=84) を対象に, タブレットを用いて様々なフォントの数字や時計等を提示し, 制限時間内に読み上げてもらうテストと時計描画テスト (CDT) を実施。**【結果】** 様々な数字の読み方のテストでは, デジタル数字 (7SEG: 7 Segment display) の正答率がその他のフォントより有意に低く ( $p < .05$ ), 特に7SEGの0の正答率が低い傾向にあった。時計の読みでは, アナログ時計の正答率は, デジタル時計より有意に低く, MCI群でも77%であった。CDTでは, 患者の38%に時計の概念障害と見られる描写があった。デジタル時計は, MCI群は比較的正答率は保たれていた一方で, MMSEが低くなるにつれて「23:58」の「:」の記号から時刻だと認識できないケースがあった。そこで, 「:」の記号の代わりに「時」「分」の表記にし, 7SEGではなく切れ目のないフォントにすると, 可読性が高まることが明らかになった。**【考察】** 7SEGの数字やアナログ時計は, 認知機能の低下に伴い認識しにくくなる傾向にある。認識しやすいフォントやデザインについてデータ収集し, 認知症患者にとって認識しやすいインターフェイスを検討していく。**P021** 高分子Aβオリゴマーは細胞膜傷害を介して神経細胞毒性を発揮する安本 太郎<sup>1,2</sup>, 高村 雄策<sup>4</sup>, 辻 まゆみ<sup>1</sup>, 中山 隆宏<sup>5</sup>, 今村 恵子<sup>6</sup>, 井上 治久<sup>6</sup>, 中村 史朗<sup>3</sup>, 井上 富雄<sup>2</sup>, 木村 篤史<sup>2</sup>, 矢野 怜<sup>2</sup>, 西条 寿夫<sup>1</sup>, 木内 祐二<sup>1</sup>, テプロフ デイビッド<sup>7</sup><sup>1</sup>昭和大学医学部薬理学講座 (医科薬理学部門), <sup>2</sup>昭和大学医学部内科学講座 (脳神経内科学部門), <sup>3</sup>昭和大学歯学部口腔生理学講座, <sup>4</sup>富山大学大学院医学薬学研究部先端生命医療学域認知・情動脳科学系, <sup>5</sup>金沢大学新学術創成研究機構ナノ生命科学研究所, <sup>6</sup>京都大学iPS細胞研究所, <sup>7</sup>University of California-Los Angeles**【目的】** アルツハイマー型認知症は病理学的には老人斑として特徴づけられるアミロイドβ蛋白 (Aβ) 42の凝集体の脳内蓄積が原因の一つとされているが, 詳細な神経細胞毒性機序は明らかになっていない。現在はAβ早期及び中間凝集体のうち, 高分子オリゴマーの毒性が最も強いとされている。本研究ではAβオリゴマーの分子サイズによる神経細胞毒性の比較, 及びその機序を明らかにすることを目的とした。**【方法】** Aβ42をHPLCでモノマーに近い低分子 (LMW) Aβと数百個のAβよりなる高分子 (HMW) Aβオリゴマーに分離した。ヒト神経芽腫細胞 (SH-SY5Y) に両Aβオリゴマーを処理し細胞毒性作用及び酸化ストレス, 細胞内Ca<sup>2+</sup> ([Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub>) 変化を検討した。**【結果】** LMW-Aβ, HMW-Aβオリゴマーとも有意な細胞毒性, 酸化ストレス作用を示したが, 強度はHMW-Aβオリゴマー > LMW-Aβオリゴマーであった。細胞膜脂質過酸化および持続的 [Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub> の増加はHMW-Aβオリゴマー処置が顕著であった。**【考察】** LMW-Aβオリゴマーよりも, HMW-Aβオリゴマーの方がより強い細胞毒性を示したが, その機序は, HMW-Aβオリゴマーが細胞膜脂質過酸化により膜構造変化を誘発し, [Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub> 恒常性の破綻を引き起こし, 神経細胞毒性を示すと推測した。**P023** Role of mitochondrial protein Tid1 in Alzheimer's disease周 春雨, Taslima Ferdous, Mona Abdelhamid, 道川 誠, 鄭 且均  
名古屋市立大学大学院医学研究科病態生化学Recently, several lines of evidence have shown the aberrant expression level of mitochondrial proteins in Alzheimer's disease (AD) brain. Tid1, a mammalian homolog of the *Drosophila* tumor suppressor Tid56, is reported to induce mitochondrial fragmentation associated with an increase in ROS levels, resulting in cell death. However, the involvement of Tid1 in AD pathogenesis is as yet unknown. In the present study, we found that Tid1 level was up-regulated in the hippocampus of AD and Tg2576 mice. Our *in vitro* studies showed that Aβ42 increased the expression level of Tid1 in primary rat cortical neurons, whereas the knockdown of Tid1 protected against neuronal death induced by Aβ42. Tid1-mediated neuronal death was dependent on increased ROS level and Caspase 3 activity. The overexpression of Tid1 in HEK-APP cells increased BACE1 level, which increased Aβ production. Conversely, Tid1 knockdown in HEK-APP cells and primary neurons decreased Aβ production through the reduction of BACE1 level. We also found that the overexpression of Tid1 activated JNK leading to increased Aβ production. Taken together, Tid1 may therefore be a suitable target for therapeutic intervention of AD.**P020** オートファジーの促進はエンドサイトーシス障害を増悪して細胞内Aβの蓄積を増加する木村 展之<sup>1</sup>, 鯉沼 真吾<sup>1</sup>, 下澤 律浩<sup>2</sup>, 保富 康弘<sup>2</sup><sup>1</sup>国立長寿研アルツハイマー病研究部病因遺伝子研究室, <sup>2</sup>医薬基盤・健康・栄養研霊長類医学研究センター

近年, オートファジーの促進がアルツハイマー病 (AD) の予防や進行抑制につながる可能性が注目されている。我々はこれまでの研究成果により, 脳内では老化に伴いエンドサイトーシスと呼ばれる細胞内膜輸送系が変容し, Aβの蓄積を引き起こすことを明らかにした。エンドサイトーシス障害はライソソームとオートファゴソームの融合を妨げ, オートファジーによる細胞内クリアランスを低下させる。そこで, エンドサイトーシス障害を伴う環境下でもオートファジーの促進がAβの蓄積を改善できるか否か, 神経系培養細胞を用いて検証を行った。その結果, オートファジーの促進はエンドサイトーシス障害を増悪して細胞内Aβの蓄積が増加した。細胞外へのAβ分泌経路としてエクソソームが知られているが, オートファジーの促進はエクソソームの放出を低下させ, Aβの細胞内蓄積を促すことが判明した。そこで, ATG5をノックダウンしてオートファジーを抑制したところ, エクソソーム放出が増加して細胞外へのAβ排出が促進され, 細胞内Aβの蓄積が有意に緩和された。これらの結果から, エンドサイトーシス障害を伴う環境下 (= 老齢脳) でオートファジーを促進すると却ってAβの蓄積が増悪することが明らかとなり, AD患者脳におけるオートファジーの低下は, 細胞内に蓄積したAβをエクソソームによって細胞外へと排出するために生じている代償性反応である可能性が示唆された。

**P022** 大脳皮質におけるILEI/FAM3CおよびAβの間質液への分泌様式に関する比較検討中野 将希<sup>1</sup>, 三ツ石弥千代<sup>1</sup>, 渡邊 直希<sup>1</sup>, 日比野絵美<sup>1</sup>, 齊藤 貴志<sup>2</sup>, 西道 隆臣<sup>2</sup>, 鈴木 利治<sup>3</sup>, 西村 正樹<sup>1</sup><sup>1</sup>滋賀医科大学神経難病研究センター, <sup>2</sup>理化学研究所脳神経科学研究センター神経老化解制研究チーム, <sup>3</sup>北海道大学大学院薬学研究院神経科学

ILEI/FAM3CはAPP-C99を不安定化させることでAβ産生を抑制する分泌タンパク質であり, 哺乳類脳に発現している。神経細胞においてはトランスゴルジに局在する他, APPやセクレターゼ複合体とともにシナプス小胞およびアクティブゾーンに局在する。今回我々は, 脳におけるILEIの分泌様式を検討した。

エビトープの異なる抗ILEIモノクローナル抗体を製しELISA定量系を樹立した。マウスを用いた解析の結果, 脳ILEIの日内発現レベルは安定しているのに対し, 脳可溶性分画では明瞭な変動が認められた。マイクロダイアリシ系を用い, 覚醒マウスの自由行動下で大脳皮質において細胞間隙に分泌されるILEIを経時的に測定した結果, 数時間から十数時間周期の変動が認められた。脳間質液Aβにも周期的変動が知られることから, ヒト化変異APP-KIマウスを用いて検討したところ, ILEIとAβの変動は必ずしも同期していなかった。神経活動との関連をみるため, 麻酔薬を投与すると両者は減少した。さらにシナプス活動を抑制するフグ毒や破傷風毒素による処理でも減少が認められた一方, ビクロトキシン処理では共に増加した。

これらの結果は, ILEIとAβはともにシナプス活動依存的に細胞外へ分泌されるが, 両者は異なる種類のシナプスに分布する可能性を示唆した。シナプス部におけるILEIの機能やAβ産生制御様式の解明は今後の課題である。

**P024** Hypoperfusion accelerates AD pathology with the change of mitochondrial dynamics馮 田, 山下 徹, 太田 康之, 阿部 康二  
岡山大学医学部神経内科**【Purpose】** To clarify the impacts of hypoperfusion (HP) on mitochondrial fission and fusion, related oxidative stress in the pathogenesis of Alzheimer's disease (AD), and protective effect of galantamine (Gal), **【Method】** the novel AD with HP mouse model was applied in this project. **【Result】** Compared with APP23 mice, APP23 + HP mice greatly enhanced the number of amyloid beta (Aβ) oligomer-positive and phosphorylated tau cells, the expression of mitochondrial fission proteins, and decreased the expression of mitochondrial fusion proteins in the cerebral cortex and thalamus at 12 month (M) of age. Moreover, the expression of peroxidation products showed a significant increase in cortex (CTX) and thalamus (TH) of APP23 + HP mice at 12 M. However, above neuropathological characteristics were retrieved by Gal treatment, detected through immunohistochemical analysis. **【Conclusion】** The present study demonstrates that cerebral HP shifted the balance in mitochondrial morphology from fusion to fission with increasing Aβ oligomer and hyperphosphorylated Tau accumulations in APP23 mice, and such neuropathologic processes were strongly attenuated by Gal treatment.

## P025 光酸化反応による酸化βの代謝機構の解析

堀 由起子<sup>1</sup>, 小澤 柊太<sup>1</sup>, 清水 裕介<sup>2</sup>, 谷口 敦彦<sup>2,3</sup>, 相馬 洋平<sup>2</sup>, 金井 求<sup>2</sup>, 富田 泰輔<sup>1</sup>

<sup>1</sup>東京大学大学院薬学系研究科機能病態学教室, <sup>2</sup>東京大学大学院薬学系研究科有機合成化学研究室, <sup>3</sup>東京薬科大学薬学部薬品化学教室

【背景・目的】Aβが異常凝集してアミロイドを形成し、蓄積することがアルツハイマー病 (AD) 発症の原因と考えられている。これまで我々は、Aβ凝集制御を目的として、光エネルギーを用いてアミロイド選択的に酸素を付加する光酸化触媒を開発し、*in vitro* における凝集を抑制できることを明らかにした。一方、ADモデルマウスを用いた *in vivo* における光酸化によって凝集Aβ量が著減することを明らかにし、脳内では酸化により凝集Aβが速やかに除去される可能性を見出した。しかしその分子機構は不明であることから、酸化Aβの代謝について解析した。

【方法・結果】合成Aβペプチドを用いて作成した凝集Aβを光酸化し、野生型マウス脳にインジェクションしてその代謝速度を検討した。その結果、光酸化により迅速にAβが消失したことから、酸化Aβ自体が分解・除去されやすい可能性が示唆された。そこで次に、Aβのクリアランス機構としてマイクログリアによる貪食および分解への影響に着目した。マイクログリア培養細胞株であるMG6に対するAβ処理実験により、酸化Aβは非酸化Aβに比べて速やかに分解されることが明らかとなった。

【考察】本研究から、凝集Aβに対する光酸化により、マイクログリアによる分解が促進される可能性が示唆された。今後、酸化による分解促進メカニズムの詳細を解析すると同時に、AD病態に対する影響について検討したい。

## P027 Aβオリゴマーの検出に向けたアルカリホスファターゼ融合プリオンタンパク質の開発

久保梨夏子<sup>1</sup>, 塚越かおり<sup>1</sup>, 李 鎮熙<sup>2</sup>, 早出 広司<sup>2</sup>, 池袋 一典<sup>1</sup>

<sup>1</sup>東京農工大学大学院工学府生命工学専攻, <sup>2</sup>ノースカロライナ大学チャペルヒル校, ノースカロライナ州立大学

【目的】アミロイドβ (Aβ) の凝集過程では多様な構造を持つオリゴマーが生じ、そのうち特定の分子種が高い神経細胞傷害性を示すと考えられている。神経細胞傷害に關与するAβオリゴマーの特異的な分析は、アルツハイマー病の治療・診断を達成するために重要であると考えられ、特異的リガンドの開発が必要である。そこで我々は、細胞性プリオンタンパク (PrP) がAβオリゴマーと相互作用し、神経細胞傷害に關するシグナル伝達を活性化することに注目した。本研究では、PrPに酵素であるアルカリホスファターゼ (ALP) を標識し、神経細胞傷害に關与するAβオリゴマーを認識するリガンドとして、アルカリホスファターゼ融合プリオンタンパク質 (PrP-ALP) を開発した。PrP-ALPのALP活性を利用して、Aβオリゴマーの検出を試みた。【実験方法】PrPのうちAβオリゴマーの認識に關与するアミノ酸配列をALPと遺伝子工学的に融合した。PrP-ALPは大腸菌を用いた組み換え生産により調製した。Aβオリゴマーまたはモノマーをニトロセルロース膜上に固定化し、PrP-ALPのALP活性を指標に検出した。【結果・考察】PrP-ALPは34 U/mgの酵素活性を示し、プロットニングにおいてAβオリゴマーを等量のモノマーと区別して検出した。PrP-ALPは神経細胞傷害に關与するAβオリゴマーの生体内での局在や形成過程の解析に応用可能であると期待される。

## P029 Alcadin α欠損マウスにおけるAPPのアミロイド生成的代謝の促進機構

鈴木 利治<sup>1</sup>, 後藤 直也<sup>1</sup>, 林 理沙<sup>1</sup>, 羽田沙緒里<sup>1</sup>, 山本 融<sup>2</sup>

<sup>1</sup>北海道大学大学院薬学研究院神経科学, <sup>2</sup>香川大学医学部分子神経生物学

【目的】神経細胞に発現するAlcadin α (Alca) はアダプター分子X11-like (X11L) を介してAPPと三量体を形成する。細胞を用いた *in vitro* の解析から、三量体の形成は、AlcaおよびAPPの代謝を抑制し、Aβの産生を低下させる。しかしながら、*in vivo* の脳において、Alcaが同じ機能を発現しているかは明らかではなかった。今回、Alca-KOマウスを用いて、AlcaがAβ産生制御に果たす役割を解明した。【方法】本実験計画は、北海道大学の承認を得ている (動物実験18-0168; 遺伝子組換え実験2017-018)。Alca-KOマウスと野生型 (WT) マウスの脳におけるAPP代謝をAPPCTFをimmunoblot法で解析し、脳内AβをsELISA法で定量した。また、APP-Tgマウス (APP23) と交配して作成したAPP-tg/Alca-KOマウスのアミロイド沈着を解析した。【結果】Alca-KOマウスではマウスではAPPCTFβ/C99とCTFβ/C89の産生が有意に増加していたが、CTFα/C83の産生は野生型マウスと同じレベルであった。また、Alca-KOマウス脳では内在性APPに由来するAβ量が有意に増加し、APP23/Alca-KOマウスではTg由来のヒト型Aβの沈着が有意に増加した。【結論】細胞を用いた過剰発現系ではAlcaはAPPの代謝全般を抑制したが、*in vivo* では、Alcaが欠失しているとアミロイド生成的代謝、特にAPPのβ切断が著しく促進することが明らかになった。本結果は、AlcaがAPPのアミロイド生成的代謝を *in vitro* で制御している因子の1つであることを示している。

## P026 内在性プレセニン1エクソン9欠損マウスの作製と機能解析

佐藤 香織<sup>1,2</sup>, 笹栗 弘貴<sup>1</sup>, 永田 健一<sup>1,3</sup>, 大島登志男<sup>2</sup>, 西道 隆臣<sup>1</sup>

<sup>1</sup>理化学研究所脳神経科学研究センター神経老化制御研究チーム, <sup>2</sup>早稲田大学大学院先進理工学研究科生命医科学専攻分子脳神経科学研究室, <sup>3</sup>大阪大学大学院医学系研究科認知症プレジジョン医療開発学寄附講座

【背景】プレセニン1 (PSEN1, PS1) は家族性アルツハイマー病 (AD) で検出される頻度が最も高い原因遺伝子である。300以上の変異がPS1全長にわたって報告されているが、これまでは過剰発現系に依存した研究が主体であったため、変異によってPS1が生体内でどのような機能を獲得あるいは喪失しているのかについて正確な検討が困難であった。【方法】CRISPR/Cas9 systemを利用して、家族性AD変異であるエクソン9欠損 (ΔE9) 変異をマウス *Psen1* 遺伝子に導入して個体を作製し、解析を行った。【結果】エクソン9を含む約800bpのゲノム配列を欠損した *Psen1*-ΔE9マウスの作製に成功し、エクソン9を欠失した *Psen1* mRNAの産生をRT-PCRにより確認した。ヘテロ接合体においてELISAにより脳内Aβを定量したところ、Aβ40の減少とAβ42:Aβ40比の増加が認められた。一方で、予想外にエクソン9に加えてエクソン8も欠損した (ΔE8E9) *Psen1* mRNAを産生するマウスを同定したが、ゲノムDNAを解析するとエクソン8の配列は維持されていた。【考察】*Psen1*-ΔE9マウスはAD患者に特徴的なAβ産生変化を認め、有用な疾患モデルとなり得る。また、*Psen1*-ΔE8E9マウスにおいて機序不明のエクソン8スキッピングの可能性が示唆された。*Psen1* 変異はホモ接合体で胎生致死となる場合があることから、エクソン8および9の単独欠失またはその相互作用がPS1の生物学的機能にどのような影響を及ぼすかを慎重に検討する。

## P028 Quantitative evaluation of Aβ oligomer in mouse brain using dot blot method

Akiko Amano<sup>1</sup>, Nobuo Sanjo<sup>1</sup>, Makoto Nakakido<sup>2</sup>, Kouhei Tsumoto<sup>2</sup>,

Etsuro Matsubara<sup>3</sup>, Fumiko Furukawa<sup>1</sup>, Yoichiro Nishida<sup>1</sup>,

Takashi Saito<sup>4</sup>, Takaomi Saido<sup>4</sup>, Takanori Yokota<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Tokyo Medical and Dental University, <sup>2</sup>The University of Tokyo, <sup>3</sup>Oita University, <sup>4</sup>RIKEN Center for Brain Science

Background: Amyloid beta oligomers (AβOs) have been considered to play an important role in Alzheimer's disease (AD). We recently developed a quantitative method for evaluating AβOs, which consists of synthesized Aβ, using a dot blot assay. In this study, we evaluated whether this assay is adaptive to evaluate AβOs in the brains of mouse AD models.

Methods: The calibration curve was drawn using AβOs that were synthesized by incubation with synthetic Aβ; the AβO solutions were spotted on membranes and incubated with AβO-specific antibodies. The brain homogenates from homozygous male APP knock-in (KI) mice (*App<sup>NL-G-F/NL-G-F</sup>*) and wildtype were measured using the dot blot assay with AβO-specific antibodies. All experiments were approved by the Institutional Animal Care and Use Committee of TMDU.

Results: The signal intensity of AβOs detected by AβO-specific antibodies exhibited concentration-dependent increases, enabling the generation of calibration curves. We also confirmed that the dot-blot assay has a high affinity for AβOs in the brain of APP KI mice. Conclusion: The dot blot assay using our newly developed AβO-specific antibodies can quantify AβOs in the brain of mouse AD models with high accuracy.

## P030 アストロサイト発現ネプリライシンは poly I:C によって発現低下がもたらされる

山本 直樹<sup>1,2</sup>, 徳門 巧也<sup>2</sup>, 大淵 絢子<sup>1</sup>, 谷田 守<sup>3</sup>, 松尾 由理<sup>2</sup>,

祖父江和哉<sup>4</sup>

<sup>1</sup>姫路獨協大学薬学部医療薬学科, <sup>2</sup>北陸大学薬学部, <sup>3</sup>金沢医科大学, <sup>4</sup>名古屋市立大学大学院医学研究科

【目的】アルツハイマー病発症にウイルス感染が関係しているのではないかという報告がある。アルツハイマー病病理の特徴の一つに、アミロイドβ蛋白 (Aβ) が脳内に蓄積することによる老人斑の形成があげられる。Aβの脳内レベルは産生と代謝によって決定されており、脳内でのAβ代謝にはネプリライシン (NEP) やインスリン分解酵素 (IDE) が関与している。今回、ウイルス感染を模倣する poly I:C を用いてアストロサイトに発現している NEP 及び IDE の発現変化に伴う Aβ 分解への影響を検討する。【方法】poly I:C を投与した初代培養アストロサイトの NEP 及び IDE 発現変化についてウエスタンブロット法を用いて検討した。Toll 様受容体 3 および MAP-kinase (Erk1/2 経路) に対する阻害剤を用いて poly I:C の効果を検証した。さらに、poly I:C によるアストロサイト内の NEP 及び IDE の局在変化を検討した。最後に、poly I:C 処置後のアストロサイトに Aβ を加え、分解への影響を調べた。【結果】poly I:C は、Toll 様受容体 3 を介して Erk1/2 経路を活性化することでアストロサイトの NEP 発現の減少をもたらし、NEP の発現変化は、細胞内外発現低下に起因するものであった。さらに、poly I:C による NEP への効果は、アストロサイトの Aβ 分解を著しく抑制した。【考察】poly I:C は、Erk1/2 経路を活性化することにより、アストロサイトの NEP 発現低下をもたらし、Aβ 分解を遅らせることが示唆された。

**P031** アミロイドβ分解活性新規制御因子 GPR120 の同定

菊池 一徳, 木棚 究, 堀 由起子, 富田 泰輔  
 東京大学大学院薬学系研究科機能病態学教室

【目的】 孤発性のアルツハイマー病 (AD) においては、その原因物質として考えられているアミロイドβ (Aβ) の代謝速度の低下が報告されている。脳内 Aβ 代謝経路の一つとして、アストロサイトによる分解機構の関与が知られており、その分子機構の解明が AD 治療・予防法開発に重要と考えられる。

【方法】 アストロサイトは脳内炎症に応答する細胞であり、生理活性物質の一つである炎症性脂質メディエーターによって、その表現型を多様に変化させる。そこで、本研究では炎症性脂質メディエーターに着目し、Aβ 分解活性を制御するシグナルの同定を試みた。

【結果】 まず、アストロサイト由来培養細胞株の有する Aβ 分解活性の変化を指標とした炎症性脂質メディエーターのスクリーニングを行った。その結果、複数の DHA 由来脂質メディエーターによって Aβ 分解活性が有意に低下すること、そして、それらの受容体である GPR120 シグナル経路がその活性を抑制することを見出した。さらに、AD モデルマウス APP/PS1 脳内に GPR120 アンタゴニストを投与すると、脳内 Aβ 量が顕著に減少することが明らかになった。この時、Aβ 産生関連分子の発現には変化が認められなかったことから、Aβ 分解活性の亢進が示唆された。

【結論】 本研究により、DHA 由来脂質メディエーター受容体である GPR120 のシグナルが Aβ 分解を抑制することが示された。

**P033** ヒト iPS 細胞由来脳オルガノイドによるアルツハイマー病モデルの作製

嶋田 弘子, 岡野 栄之  
 慶應義塾大学医学部生理学

これまで、げっ歯類を用いた動物実験で得られた知見により開発されたアルツハイマー病 (AD) の臨床試験の多くで、有効性を示すことができていない。その原因の一つとして、ヒト特有の大脳皮質構造や複雑な機能が考えられる。そこで、ヒト細胞を用いた AD モデルを作製し、検証を行うことが重要であると考えられる。近年、脳オルガノイドを用いた研究が急速に進展している。3D 脳オルガノイドでは、2D の iPS 細胞由来神経細胞に比べて神経細胞がより成熟しており、構造、機能的に生体組織に近いことが知られている。そこで本研究では、脳オルガノイド作製技術を用いて、ヒト脳オルガノイドによる AD モデルの作製を試みている。Qian らによって報告された方法 (Qian X et al. 2016 Cell) に改良を加えた方法により、家族性 AD 患者由来 iPS 細胞から脳オルガノイドへの分化誘導を行ったところ、神経細胞のみならず、アストロサイトを多く含む脳オルガノイドを作製することができた。そこで現在、分化誘導開始後 120 日目の脳オルガノイドにおける AD 様の表現型の解析を、免疫染色や ELISA などにより行っている。ヒト iPS 細胞由来脳オルガノイドにおいて AD の様々な表現型を示すことができれば、AD 治療薬候補の影響をヒト AD モデル脳オルガノイドでも検証することが可能になり、新規薬剤の開発や AD 発症メカニズムの解明に新たな展開をもたらすものと期待される。

**P035** インスリン受容体基質 2 の欠損は脳内でアミロイドβのシードングを阻害する

佐野 俊春<sup>1</sup>, 若林 朋子<sup>2</sup>, 落合 敏平<sup>1</sup>, 松井健太郎<sup>1</sup>, 窪田 直人<sup>3</sup>, 門脇 孝<sup>2</sup>, 岩坪 威<sup>1</sup>

<sup>1</sup>東京大学大学院医学系研究科神経病理学分野, <sup>2</sup>東京大学大学院医学系研究科認知症先進予防治療学, <sup>3</sup>東京大学大学院医学系研究科糖尿病・代謝内科

【目的】 インスリン/IGF-1 シグナル (IIS) はエネルギー代謝や老化の制御に関わると考えられている。アルツハイマー病 (AD) モデルマウスにおける IIS 関連遺伝子の欠損は、アミロイドβ (Aβ) 蓄積を抑制することが示されているが、その分子機序は不明であった。本研究では、インスリン受容体基質 2 (IRS-2) の欠損が脳内の Aβ 動態ならびに IIS に与える影響について検討を行った。

【方法】 AD モデルとして APP トランスジェニックマウス (A7 系統) を用いた。3ヶ月齢の IRS-2 欠損 A7 マウスの海馬に高齢 A7 マウス脳由来の可溶性 Aβ シードを注入し、3ヶ月後に Aβ 蓄積を免疫組織化学的に評価した。また、IRS-2 欠損による脳内のシグナル変化を調べるため、微小透析法を用いてインスリンの局所投与に対する応答性を解析した。さらに、RNA-Seq より脳の遺伝子発現変動を網羅的に解析した。【結果・結論】 IRS-2 欠損 A7 マウスではシード誘発性の脳内 Aβ 蓄積が有意に抑制されたことから、IRS-2 の欠損は Aβ の線維形成過程を阻害することにより、アミロイド蓄積を抑制する可能性が示唆された。また、IRS-2 欠損 A7 マウスの脳では、インスリン投与時の Akt のリン酸化が有意に低下しており、IIS の部分的な低下が生じていることが示された。さらに A7 マウスと比べ、細胞外マトリックス (ECM) 関連遺伝子群の発現が上昇していた。これらの結果は、IRS-2 欠損による ECM の変化が Aβ 蓄積に影響を与えた可能性を示唆する。

**P032** PS1 変異体の解析によるγセクレターゼの構造変化とトリミング活性の上昇機構の解明

今井 創<sup>1</sup>, 吉田 知加<sup>1</sup>, 蔡 哲夫<sup>2</sup>, 富田 泰輔<sup>2</sup>, 二井 勇人<sup>1</sup>

<sup>1</sup>東北大学大学院農学研究科分子酵素学分野, <sup>2</sup>東京大学大学院薬学系研究科機能病態学教室

γセクレターゼは、アミロイド前駆体 (APP) からアルツハイマー病の原因とされるアミロイドβペプチド (Aβ) を産生するプロテアーゼである。Aβ は、エンドペプチダーゼ様切断とカルボキシペプチダーゼ様切断 (トリミング) から成る APP の多段階切断から産生される。トリミング活性に応じて、長さの異なる Aβ 分子種が産生されることが知られており、家族性アルツハイマー病では、触媒サブユニットであるプレセニン (PS1) の変異によりトリミング活性が低下し、毒性の高い Aβ42 が産生される。私達は、酵母を使ったγセクレターゼの活性測定系を使って、γセクレターゼの活性を上昇させる PS1 の変異体 (PS1 活性化変異) を同定した。これらの変異体を PS1/PS2 欠損マウス胚性繊維芽細胞に導入して Aβ 産生を解析した結果、活性化変異は、γセクレターゼのトリミング活性を上昇させ、Aβ42 を含む長鎖 Aβs を減少させる効果を示した。また、Substituted Cysteine Accessibility Methods (SCAM) を用いた構造解析から、基質認識に関わる PS1 の第一膜貫通ドメイン (TMD1) に構造変化が起きていることが明らかとなり、変異が TMD1 の構造変化を通じてトリミング活性を制御していることが示唆された。

**P034** 血液脳関門におけるアミロイドβの病的意義の検討

豊川 勝<sup>1</sup>, 眞木 崇州<sup>2</sup>, 梶 誠<sup>3</sup>, 田代 善崇<sup>4</sup>, 浅田めぐみ<sup>1</sup>, 高橋 良輔<sup>2</sup>, 木下 彩栄<sup>1</sup>

<sup>1</sup>京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻, <sup>2</sup>京都大学医学部附属病院脳神経内科, <sup>3</sup>日本赤十字社和歌山医療センター脳神経内科, <sup>4</sup>国立長寿医療研究センター

【背景】 血液脳関門 (BBB) の機能障害が、アルツハイマー病 (AD) の発症と進行に関与していることが明らかになってきている。また、オリゴドンドロサイト前駆細胞 (OPC) が、BBB 機能を調節していることも報告されつつある。しかし、AD において OPC、ペリサイト (PC)、血管内皮細胞 (EC) の相互連携の障害がどのように病態に関与するのかについては不明な点が多く残されている。本研究では、Aβ オリゴマー負荷によるこれらの細胞間相互作用の変化を培養実験により検討した。

【方法】 各細胞に Aβ オリゴマーを投与して細胞生存度を測定し、その後、PC と OPC の馴化培地を作成した。EC については、Aβ オリゴマー投与後、BBB 機能を評価した。また、正常状態または Aβ 負荷後の PC と OPC 由来の馴化培地をそれぞれ EC に投与し、BBB 機能を比較検討した。

【結果】 PC と OPC では Aβ オリゴマー負荷により濃度依存的に細胞生存度が低下した。EC では細胞死をきたさない Aβ 負荷により、BBB 機能の低下をみとめた。また、正常な PC と OPC 由来の馴化培地では BBB 機能は強化される一方で、Aβ 負荷後の PC と OPC 由来の馴化培地では BBB 機能が低下した。

【考察】 Aβ オリゴマーが EC への直接作用と PC と OPC を介した作用により BBB 機能破綻に関与していることが示唆されたが、その媒介因子などを含めて、今後さらなる検討が必要である。

**P036** Galectin 3 binding protein は BACE1 活性を抑制し Aβ 産生を抑制する

関 恒慶<sup>1</sup>, 金川 基<sup>1</sup>, 小林 千浩<sup>1</sup>, 古和 久明<sup>2</sup>, 八幡 直樹<sup>3,6</sup>, 丸山 敬<sup>4</sup>, 岩田 修永<sup>5</sup>, 井上 治久<sup>6,7,8</sup>, 戸田 達史<sup>1,9</sup>

<sup>1</sup>神戸大学大学院医学研究科医学部神経内科/分子脳科学, <sup>2</sup>神戸大学大学院保健学研究科リハビリテーション科学, <sup>3</sup>藤田医科大学医学部解剖学, <sup>4</sup>埼玉医科大学医学部薬理学, <sup>5</sup>長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 (薬学系) ゲノム創薬学研究室, <sup>6</sup>京都大学 iPS 細胞研究所, <sup>7</sup>理研バイオリソース研究センター (BRC), <sup>8</sup>理研革新知能研究センター (AIP), <sup>9</sup>東京大学大学院医学系研究科脳神経医学専攻臨床神経精神医学講座

【目的 背景】 アルツハイマー病 (AD) は最も割合の多い認知症患者で、アミロイドβペプチド (Aβ) の蓄積が病因と関連していることが知られている。Aβ は、β-セクレターゼ (BACE1) などアミロイド前駆体タンパク質 (APP) を逐次切断することで産生される。従って、APP プロセシングの制御は、AD 治療の標的と考えられている。【方法】 以前に我々は、ヒト分化多能性幹細胞 (hiPSC) が神経系細胞へ分化する過程で Aβ 産生に変化が生じることを認めた。今回、Aβ 産生を調節する内因性因子を同定するために、hiPSC 由来の神経系細胞に対してトランスクリプトーム解析を行った。【結果】 phosphatidylinositol-glycan-specific phospholipase D (GPLD1) 遺伝子発現が Aβ 産生と関連することを見出した。HEK293 細胞における GPLD1 の過剰発現は galectin 3 binding protein (GAL3BP) を分泌誘導し、AD モデルである神経膠腫 H4 細胞における Aβ 産生を抑制した。また、GAL3BP は BACE1 活性を抑制し、細胞外から添加した GAL3BP がエンドサイトーシスを介して細胞に取り込まれ、APP プロセシングが行われるエンドソームに局在することを示した。【結論】 BACE1 活性を調節する内因性因子の存在を見出し、GAL3BP は画期的な治療戦略や AD 修飾薬の標的となり得る。

**P037** 植物由来ポリフェノール化合物による神経細胞保護作用

繁森 英幸<sup>1</sup>, 宮前 友策<sup>1</sup>, 栗柄真奈美<sup>2</sup>, 木立 恵利<sup>2</sup>, 松浦 大輔<sup>3</sup>,  
金谷 裕敏<sup>3</sup>, 谷野 伸吾<sup>3</sup>

<sup>1</sup>筑波大学生命環境系, <sup>2</sup>筑波大学大学院生命環境科学研究科, <sup>3</sup>株式会社バスクリン

【目的】アルツハイマー型認知症 (AD) は、アミロイドβ (Aβ) の蓄積によって発症することから、Aβの凝集を阻害することはADの予防につながると考えられている。一方で、肝細胞増殖因子 (HGF) は、神経炎症を抑制することで神経細胞保護作用を示すことが知られている。そこで、植物由来ポリフェノール化合物による上記の作用機序を介した神経細胞保護作用の解明を目的とした。【方法】寄生植物アメリカナシカズラやヤセウツボから、カラムクロマトグラフィーやHPLCを用いて3,5-di-O-caffeoylquinic acid等のカフェオイルキナ酸 (CQA) ならびにacteoside等のフェニルエタノイド配糖体 (PHEG) を単離し、NMRやMSにより構造同定した。得られたポリフェノール化合物について、Aβ凝集阻害活性試験 (Th-T アッセイ、透過型電子顕微鏡観察) ならびにHGF産生促進活性試験を行った。【結果】上記の活性試験の結果、CQA類ならびにPHEG類に顕著な活性が認められ、これらの化合物の構造活性相関より、いずれの活性発現にもカテコール構造が重要であることを見出した。【結論】以上の結果より、CQA類やPHEG類等のポリフェノール化合物が、Aβ凝集阻害活性ならびにHGF産生促進活性を有することで神経細胞保護作用を示すことを明らかにした。また、これらの化合物は、サツマイモ、コーヒー、オリブやゴマといった食品にも含まれるため、AD予防を目的とした機能性食品等への応用が期待される。

**P039** アプタマーを用いたAβオリゴマーの組織染色法の検討

塚越かおり, 鎌田 晟, 細井 千尋, 池袋 一典

東京農工大学工学部生命工学科

【背景】アミロイドβ (Aβ) オリゴマーの神経傷害性はアルツハイマー病 (AD) に関与すると考えられている。そのため脳内のAβオリゴマー局在の観察はADの発症に関する重要な知見となりうる。そこで本研究では、Aβオリゴマーに結合するアプタマーT-SO508を用いた脳切片の組織染色を試みた。また、アプタマー・抗Aβ抗体を用いて標的を検出する手法であるProximity Ligation Assay (PLA) による染色も試みた。【実験方法】野生型マウス脳凍結切片またはAD患者脳パラフィン切片を用いた。種々の濃度のビオチン化T-SO508を用いて、切片をABC法にて染色した。また、T-SO508と抗Aβ抗体を用いたPLAを行い、脳切片中のAβオリゴマーの検出を試みた。これらの実験に加え、ニトロセルロース膜上に固定した合成Aβオリゴマーに対し、PLAを行った。【結果・考察】ビオチン化T-SO508ではAD患者脳は染色されず、高濃度になると非特異的な細胞体の染色が散見された。一方でPLAではT-SO508を高濃度にした場合においても非特異的な染色は見られず、*in vitro*でのPLAでは高感度、かつ特異的にAβオリゴマーを検出した。アプタマーを用いた組織染色の条件としてはPLAを用いることが最適と考えられた。本会ではAβオリゴマー注入モデル脳を用いた検討結果についても議論する。

**P041** C99結合ペプチドによるAPP特異的β切断とγ切断の抑制

舟本 聡<sup>1</sup>, 佐々木 亨<sup>2</sup>, 石原 聖子<sup>1</sup>, 延原 美香<sup>1</sup>, 佐藤 和佳<sup>1</sup>,  
高橋 美帆<sup>1</sup>, 西川喜代孝<sup>1</sup>, 齊藤 貴志<sup>3</sup>, 西道 隆臣<sup>3</sup>

<sup>1</sup>同志社大学大学院生命医科学科, <sup>2</sup>ペプチドリーム株式会社, <sup>3</sup>理化学研究所

【目的】βセクレターゼとγセクレターゼはAβ産生酵素であるが、いずれも生体内で重要なタンパク質切断を触媒しており、AD予防・治療のための単なる酵素活性阻害では、重篤な副作用が生じる恐れがある。我々はγセクレターゼが基質のN末端側を認識することを明らかにし、この知見からC99のN末端を標的とするペプチド化合物の創製に取組んできた。本研究は得られたペプチドのAPP特異的なβ切断とγ切断抑制の検討を目的としている。【方法】非天然アミノ酸を含むC99結合ペプチド (S4RR, 鎖長13残基) を創製し、*in vitro*セクレターゼ活性評価系でC99とNotch切断について検討した。また、S4RRをAPPやNotch過剰発現CHO細胞に添加して、Aβ量とNotch切断等を比較検討した。さらにこれをAppNL-G-F KIマウスにも投与し、脳内Aβ量を測定した。【結果】S4RRは、C99に対する解離定数20.2 nMを示し、*in vitro*γセクレターゼ活性評価系で、Notch切断に干渉せず、Aβ産生を有意に低下させた (IC50 = 1.02 μM)。また、APP過剰発現CHO細胞に添加しても、Notch切断に影響なく、濃度依存的なC99量の減少を示した。培養上清中のsAPPα量に変化はないが、分泌AβやsAPPβ量が有意に低下した。さらに、S4RRをマウス腹腔内への単回投与 (31 mg/kg) でも脳内Aβ量が6割ほど有意に減少していた。【考察】S4RRは、APPのα切断やNotch切断に干渉することなく、APP特異的なβ切断とγ切断を抑制する。

**P038** Aβ線維の脱凝集によるAβオリゴマー形成の検討

郭 俊佑, 塚越かおり, 池袋 一典

東京農工大学大学院工学部生命工学専攻

【目的】脱凝集とは、化合物の添加などによりアミロイド線維が解離する現象を指す。化合物との水素結合や疎水性相互作用の形成はアミロイド線維の分子構造に影響を与えると考えられており、電子顕微鏡を用いた観察や、チオフラビン蛍光測定によりアミロイドβ (Aβ) 線維の消失が観察されている。しかし、脱凝集の過程でAβオリゴマーが生じるかは明らかでない。そこで本研究では、脱凝集効果のあるタンニン酸 (TA) やEGCG、ミリセチン (Myr) を用いたAβ線維の脱凝集過程で、Aβオリゴマーが形成される可能性を分子生物学実験により検討した。【実験方法】Aβ線維に化合物を添加し、37°Cでインキュベートした。インキュベート後の試料をSDS-PAGEにより分離後、銀染色により脱凝集したAβの分子量分布を確認した。【結果・考察】銀染色の結果、Myrを添加した試料はオリゴマーに由来するバンドが観察されず、TAまたはEGCGを添加した試料はそれぞれ250 kDa以下、25 kDa以下の位置にスミアなバンドが観察された。また、TAおよびEGCGを添加した試料は3量体、6量体のような3の倍数量の単位でオリゴマー化している様子が観察された。したがって、Aβオリゴマーは、Aβモノマーの凝集による生成だけでなく、Aβ線維の脱凝集によっても生成される可能性が示唆された。本発表では、脱凝集過程で生じるAβオリゴマーの細胞毒性およびシード能についても議論する。

**P040** Temperature dependent modulation of Aβ production

高 原, ノラーニ アシャード, イスラム サデクル, 孫 陽,

榎本 啓行, 郷 鶴, 道川 誠

名古屋市立大学医学研究科病態生理学

Impairment of sleep is shown to be associated with Alzheimer's disease (AD) and is found in 25-40% of patients with AD. Sleep deprivation leads to increased Aβ production; however, its mechanism remains unknown. We hypothesized that the increase of core body temperature associated with sleep deprivation may promote Aβ production. Here, we reported that a slight temperature change, from 37°C to 39°C, significantly increased Aβ production in APP overexpressing cells. We found that higher temperature significantly increased the expression levels of heat shock protein 90 (Hsp90), the C-terminal fragment of presenilin 1 (PS1-CTF), and promoted γ-secretase complex formation. Interestingly, Hsp90 was associated with the premature γ-secretase complex consisting APH-1 and nicastrin (NCT), whereas not associated with the mature γ-secretase complex. Knockdown of Hsp90 abolished the increased production of Aβ and the formation of γ-secretase complex at higher temperature (39°C). Our results suggest that higher temperature induces γ-secretase complex formation and Aβ production through binding of Hsp90 to APH-1/NCT.

**P042** アミロイドβ40の3量体モデルの合成と神経細胞毒性

入江 由美<sup>1</sup>, 花木 瑞穂<sup>1</sup>, 村上一馬<sup>1</sup>, 今本 恒雄<sup>2</sup>, 古田 巧<sup>3</sup>,

川端 猛夫<sup>3</sup>, 川瀬 泰司<sup>4</sup>, 廣瀬 賢治<sup>4</sup>, 柳田 亮<sup>5</sup>, 入江 一浩<sup>1</sup>

<sup>1</sup>京都大学農学研究科食品生物学専攻, <sup>2</sup>日本化学工業, <sup>3</sup>京都大学化学研究所, <sup>4</sup>日本ウォーターズ, <sup>5</sup>香川大学農学部

【目的】Aβオリゴマーの構造と毒性との関係を明らかにするためには、化学的に単一かつ安定なオリゴマーモデルの作製が必要である。オリゴマーの最小基本単位は2及び3量体であることから、各種2量体モデルの合成を行い、C末端で架橋したE22P-Aβ40-G38DAP dimer (1) が、E22P-Aβ40よりも強い毒性を示すことを見いだしている。今回、対応する3量体モデルを合成し、それらの構造機能解析を行なった<sup>1</sup>。【方法】Aβ42オリゴマーの固体NMR法による解析により、プロペラ型の3量体構造が報告されていることから、1,3,5-phenyltris-L-alanine (PtA) をリンカーとして、Leu34, Val36, Gly38の位置でそれぞれ架橋したE22P-Aβ40-L34PtA trimer (2)、E22P-Aβ40-V36PtA trimer (3)、E22P-Aβ40-G38PtA trimer (4) を合成した。これらの神経細胞毒性をMTT試験により調べたところ、いずれの毒性も2量体モデル (1) と比べて著しく低かった。また、いずれの3量体モデルもフィブリルを形成しなかった。さらにIM-MS解析を行ったところ、12~24量体を形成した1と同様に、Gly38の位置で架橋した4が、9~21量体として長時間存在した。一方で、2及び3は3~12量体に留まった。以上の結果より、プロペラ型の3量体モデルも、2量体と同程度の大きさの準安定なオリゴマーを形成するが、神経細胞毒性は2量体モデルと比べて著しく低いことが明らかになった。

1) Y. Irie *et al.*, *Chem. Commun.*, **55**, 182-185 (2019).

### P043 $\gamma$ secretase の活性や基質選択性に関する NCT 糖鎖付加部位の同定

生田 美友, Mohammad Moniruzzaman, 石原 聖子, 延原 美香,  
舟本 聡  
同志社大学生命医科学部医学生システム学科学科神経病理学研究室

【目的】 Nicastrin (NCT) は  $\gamma$  secretase 構成因子で唯一糖鎖修飾を受けるタンパク質である。我々は、NCT の糖鎖修飾の違いが  $\gamma$  secretase 活性や基質選択性に影響を与えることを報告した。本研究では、 $\gamma$  secretase の活性や基質選択性に影響を与える NCT 糖鎖付加部位の同定を目的とする。【方法】 HEK293 細胞において、CRISPR/Cas9 法により NCT ノックアウト (NCT KO) 細胞を樹立し、これに 15 か所の予想アスパラギン結合糖鎖付加部位をアラニンに置換した NCT 変異体を発現させた。細胞が産生する A $\beta$  量と Notch 切断量をウェスタンブロット法により比較した。【結果】 NCT KO 細胞を樹立し、A $\beta$  産生能が顕著に低下したことを確認した。NCT KO 細胞に、野生型や変異型の NCT を発現させると、内在性の Presenilin 量が增加することを確認した。N435A 変異体を発現させると、A $\beta$  産生や Notch 切断に顕著な変化が認められないが、N55A, N200A, N358A, N506A, N537A 変異体をそれぞれ発現させると、野生型と比較し、A $\beta$  の産生量は 1.5 倍ほど増加、Notch 切断は 6 割ほどに減少していた。N255A 変異体においては、A $\beta$  産生量と Notch 切断がともに 1 割ほどまで減少していた。【結論】 NCT の N255 に付加する糖鎖は  $\gamma$  secretase の活性に必要で、一方 N55 や N200, N435 等の部位には基質選択性に関与する糖鎖が付加していると考えられる。今後はそれぞれの NCT 変異体を含む  $\gamma$  secretase 複合体を調製し、酵素学的な解析を進める予定である。

### P045 SV2B rather than SV2A preferably interacts with BACE1 as its negative regulator

宮本 将和<sup>1,2</sup>, 葛谷 聡<sup>2</sup>, 野田 泰葉<sup>1</sup>, 植村 健吾<sup>2</sup>,  
浅田一宇津木めぐみ<sup>1,2</sup>, 伊藤 慎二<sup>3</sup>, 福住 好恭<sup>4</sup>, 河内 裕<sup>4</sup>,  
高橋 良輔<sup>2</sup>, 木下 彩実<sup>1</sup>

<sup>1</sup>京都大学大学院医学研究科人間健康学, <sup>2</sup>京都大学大学院医学研究科臨床神経学, <sup>3</sup>京都大学大学院医学研究科医学研究支援センター, <sup>4</sup>新潟大学腎研究センター腎分子病態学分野

We previously identified synaptic vesicle protein 2B (SV2B) as a novel binding partner of BACE1 to inhibit amyloidogenic APP processing. Interestingly, the anti-epileptic drug levetiracetam targeting SV2A, another homologous isoform of SV can restore impaired synaptic transmission and cognitive function in AD model mice and patients. In the present study, thus, we aimed to compare the binding affinity of BACE1 and effects on BACE1-mediated APP processing between SV2A and SV2B. Co-transfection of wt BACE1 with either SV2A, SV2B or empty vector was performed in HEK293 cells. Using ELISA assay, we detect secreted levels of A $\beta$ 40, A $\beta$ 42 and sAPP $\beta$  in the conditioned media. The lysates were used for co-immunoprecipitation assay followed by Western blot. As a result, SV2B overexpression led to significant reduction in the levels of A $\beta$ 40 and A $\beta$ 42 as well as sAPP $\beta$  in the conditioned media, compared with SV2A or control overexpression. Further, BACE1 was preferably co-immunoprecipitated with SV2B as compared to SV2A. We concluded that SV2B rather than SV2A preferably interacts with BACE1 and exerts significant inhibitory effect on BACE1-mediated APP processing.

### P047 ネブライシン活性制御因子 ENSA の代謝機構の解明

綿村 直人, 垣矢 直雅, 齊藤 貴志, 西道 隆臣  
理化学研究所脳神経科学研究センター神経老化制御研究チーム

アルツハイマー病の病理形成機構は、アミロイド  $\beta$  (A $\beta$ ) の蓄積を皮切りに、最終的な神経変性へ至るアミロイドカスケード仮説が支持されている。ネブライシン (NEP) は A $\beta$  の主要分解酵素であり、NEP の活性制御因子の同定及びその因子の代謝機構を明らかにすることは、カスケードの最上流を制御する根本的予防法の開発に直結する。これまでに、初代培養細胞を用いた網羅的解析を行い、新たな NEP の活性制御因子としてカリウムチャネルの内因性リガンドである ENSA を同定した。しかしながら、ENSA の代謝機構は明らかになっていない。別の NEP 活性制御因子であるソマトスタチンは NEP によって分解されることが明らかとなっているため、ENSA の代謝に NEP が関わっているのかを *in vitro* の系で検証した。その結果、NEP によって切断された ENSA 断片を検出した。次に、NEP 遺伝子欠損マウスにおける ENSA の発現量を調べた結果、ENSA の発現量が 1.5 倍程度上昇していることを確認した。最後に、A $\beta$  と ENSA の共培養を行った結果、A $\beta$  は NEP による ENSA の分解に競合阻害することが明らかになった。現在、加齢やアミロイド病理が ENSA の代謝に与える影響を調べるために、生化学的解析を進めている。これまでの結果から、ENSA の代謝に NEP が関与していることが明らかとなり、フィードバック機構の存在が示唆される。

### P044 ヒト人工多能性幹細胞を利用した presenilin 遺伝子変異の病態学的意義の検討

渡部 博貴<sup>1</sup>, 周 智<sup>1</sup>, Celeste Karch<sup>2</sup>, 岡野 栄之<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>慶應義塾大学医学部生理学教室, <sup>2</sup>セントルイス・ワシントン大学医学部

【目的】 家族性アルツハイマー病でこれまで同定されている変異の大部分は Presenilin 1 と Presenilin 2 (PS1, PS2) 遺伝子上に存在するミスセンス変異であることから、PS 遺伝子変異により生じる病態変化は疾患発症に非常に重要と考えられる。“アミロイド仮説”に基づき、PS 遺伝子変異は、より毒性の高い長鎖  $\beta$  アミロイドペプチド (A $\beta$ ) の産生亢進を促進する機能獲得型変異であると広く考えられている。一方、200 以上も同定されている異なる PS 変異間において、ヒト細胞内の病態変化の差異についての知見は乏しい。本研究では、AD 発症の過程で個々の PS 変異が、ヒト神経細胞内でのどのような病的変化を示すのか明らかにする。【方法】 PS 変異を持つ患者由来線維芽細胞へヒトプロテオミクス因子を導入し iPSC 細胞を樹立、或いはゲノム編集技術を利用して健康人 iPSC 細胞へ PS 変異を導入する。これらの iPSC 細胞を大脳皮質神経細胞へと分化誘導し、ヒト神経における PS 変異の影響を検討した。【結果】 PS 変異を持つ iPSC 由来神経細胞では、個々の変異毎に異なるレベルの A $\beta$  が産生・分泌されていたが、A $\beta$ 42/A $\beta$ 40 比はほぼ全ての PS 変異株で有意に上昇していた。【結論】 A $\beta$ 42/A $\beta$ 40 比は PS 変異の影響を示しうる有効な指標であることが明らかとなった一方、他の病的指標も関与している可能性も示唆された。

### P046 ob/ob マウスにおける A $\beta$ 42 の増加は寿命を短くさせる

篠原 充<sup>1</sup>, 田代 善崇<sup>1</sup>, 鈴木 香<sup>1</sup>, 竹屋-大西美幸<sup>2</sup>, 武田 朱公<sup>2</sup>,  
斉藤 貴志<sup>3</sup>, 福森 亮雄<sup>1</sup>, 西道 隆臣<sup>3</sup>, 森下 竜一<sup>2</sup>, 里 直行<sup>1</sup>

<sup>1</sup>国立長寿医療研究センター, <sup>2</sup>大阪大学大学院医学系研究科, <sup>3</sup>理化学研究所脳神経科学研究センター

【目的】 糖尿病とアルツハイマー病の関係性が指摘されているが、その作用は十分に理解されていない。一方で糖尿病とアルツハイマー病は両者とも寿命に影響することが知られており、アルツハイマー病の原因物質とされるアミロイド  $\beta$  (A $\beta$ ) が、糖尿病マウスの寿命に影響するかを検討した。

【方法】 次世代型アルツハイマー病モデルである *App*<sup>ML-PS1</sup> ノックイン (APP KI) マウスと ob/ob マウスを掛け合わせ、その寿命を検討するとともに脳内の変化を検討した。

【結果】 APP KI-ob/ob マウスは、野生型マウスや APP KI マウス、ob/ob マウスと比べて最も寿命が短かった。APP KI-ob/ob マウスおよび APP KI マウスは両者とも 18 か月齢時点で脳内の A $\beta$ 42 は増加していたが、蓄積するまでには至っていなかった。また神経・シナプスマーカーについても違いは認められなかった。一方で、APP KI-ob/ob マウスではアストロサイトマーカーの増加が認められるとともに、APP KI-ob/ob マウスおよび ob/ob マウスともにマイクログリアマーカーの減少が認められた。6 か月齢時点ではマイクログリアマーカーの低下は認められたものの、アストロサイトマーカーの増加は認められなかった。

【結論】 ob/ob マウスにおいて A $\beta$ 42 の増加は短命をもたらす、マイクログリアとアストロサイトの不均衡が関連していた。これら神経炎症系細胞の制御の破綻が糖尿病とアルツハイマー病の寿命への影響を解く鍵となるかもしれない。

### P048 メマンチン塩酸塩はインスリン分解酵素の発現上昇を介し脳アミロイド血管症を抑制する

井上 泰輝<sup>1</sup>, 植田 光晴<sup>1</sup>, 増田 曜章<sup>1</sup>, 三隅 洋平<sup>1</sup>, 山下 太郎<sup>1</sup>,  
安東由喜雄<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>熊本大学大学院生命科学部脳神経内科学講座, <sup>2</sup>長崎国際大学薬学部アミロイド病態学講座

【背景】 メマンチン塩酸塩はグルタミン酸受容体サブタイプの 1 つである N-methyl-D-aspartate 受容体に対する非競合的アンタゴニストであり、アルツハイマー型認知症の治療薬として広く用いられている。脳アミロイドアンギオパチー (CAA) は、アルツハイマー型認知症の老人斑と同様にアミロイド  $\beta$  (A $\beta$ ) を原因タンパク質として、脳血管へ A $\beta$  アミロイドが沈着することで脳出血や認知症を生じる病態であるが治療法は存在しない。【目的】 CAA モデルマウスである APP23 マウスを用いて、メマンチンの CAA に対する効果を明らかにすること。【方法】 6 ヶ月齢の APP23 マウスに対し、メマンチンを飲水方式により 12 ヶ月間投与し、投与終了時点で病理学的、生化学的解析、および認知機能評価を行った。【結果】 メマンチンを投与した APP23 マウスでは、A $\beta$  の沈着した皮質血管、髄膜血管が減少し、ヘモジリン沈着も同様に減少していた。また、海馬におけるインスリン分解酵素 (IDE) の発現がメマンチン投与群において mRNA、タンパクレベルの双方で上昇していた。A $\beta$ 40 の脳蓄積量をサンドイッチ ELISA 法で定量したところメマンチン投与群で減少し、モリス水迷路を用いた認知機能評価においても改善効果を得た。APP23 マウスにおいてメマンチンが IDE 発現上昇による A $\beta$  分解を介して、CAA 発症を有意に抑制する可能性を示した。

## P049 血管内皮細胞での APP 発現によって誘導される脳アミロイドアンギオパチー

立田由里子<sup>1</sup>, 今牧 理恵<sup>1</sup>, 富本 秀和<sup>2</sup>, 斎藤 貴志<sup>3</sup>, 西道 隆臣<sup>3</sup>, 北爪しのぶ<sup>4</sup>

<sup>1</sup>理化学研究所疾患糖鎖研究チーム, <sup>2</sup>三重大学脳神経内科, <sup>3</sup>理化学研究所神経老化制御研究チーム, <sup>4</sup>福島県立医科大学新医療系学部設置準備室

【目的】私達は以前に脳内血管内皮細胞が、ニューロン型 APP695 と異なる APP770 を発現していること、血管内皮型 APP770 から Aβ<sub>40/42</sub> が産生されることを明らかにしてきた (S. Kitazume et al. J. Biol. Chem. 285, 40097, 2010)。これらの結果から私達は、血管内皮型 APP770 は脳内血管に沈着する Aβ の前駆体となり、脳アミロイドアンギオパチー (CAA) 病態に貢献しているのではないかと仮説を持つようになった。本研究では、血管内皮特異的にヒト APP770Sw を発現するマウスを作成し、CAA 病態が誘導されるか否かを解析することを目的とした。【方法】アクチンプロモーターの下流に Flox 化したヒト APP770Sw を挿入したマウスと Tie2-Cre マウスと交配した。【結果】ダブル Tg マウス、APP770NL (flox) × Tie2-Cre+ は予想通り血管内皮特異的に APP770 を発現していた。そして、高齢化によって脳内血管に Aβ の凝集体が蓄積すること、一部のダブル Tg マウスで脳内出血も観察された。【結論】これらの結果から、血管内皮に発現する APP は、脳内血管に沈着する Aβ を産生することが明らかになった。この CAA モデルマウスの血管病態に関する解析結果も合わせて報告したい。なお、本研究で行われている動物実験は、所属機関で承認済みである。

## P051 末梢における Aβ の産生と生理作用

重森 慶子, 梅田 知宙, 野村 幸子, 富山 貴美  
大阪市立大学大学院医学研究科認知症病態学

【目的】Aβ は脳内ばかりでなく末梢組織においても産生されることが示唆されているが、末梢における Aβ 産生の生物学的意義は不明である。以前からグルコース刺激、インスリン刺激に反応して血中 Aβ が上昇することや、膵 β 細胞が APP, BACE および PS を発現していることが報告されている。これらのことから我々は、Aβ はグルコース刺激、あるいはその結果としてのインスリン刺激によって、膵臓を含む末梢組織から分泌され、糖代謝などに関係しているのではないかと考えた。そこでまず膵臓からの Aβ 分泌について検討を行った。

【方法】マウス膵臓由来 β 細胞株である β-TC-6 細胞にグルコース刺激をした時のインスリンおよび Aβ 分泌を ELISA で測定した。これを siRNA で APP 発現をノックダウンした場合のインスリン分泌と比較した。またマウスの膵臓切片の免疫染色により、Aβ の局在を調べた。

【結果】グルコース刺激によって β-TC-6 細胞からのインスリン分泌と Aβ 分泌がともに上昇した。APP 発現をノックダウンすると、Aβ 分泌の低下とともにインスリン分泌の上昇が確認された。また Aβ はマウス膵臓の α 細胞や δ 細胞には存在せず、β 細胞内のインスリン小胞と共局在していることを観察した。

【考察】Aβ はグルコース刺激に応じて膵 β 細胞からインスリンとともに分泌され、ネガティブフィードバックによりインスリン分泌を抑制している可能性が示された。

## P053 Cholesterol regulates exosome release in cultured astrocytes

アブドラ モハンマド, フェルドス タスリマ, 道川 誠  
名古屋市立大学大学院医学研究科病態生化学

Exosomes has been reported to play a role in the pathogenesis of Alzheimer's disease. It is known that apolipoprotein E (ApoE) regulates cellular lipid metabolism by generating and supplying HDL. Exosome release is mediated by cellular lipids such as SM and ceramide; however, involvement of cholesterol is not known. In this study, we determined whether cholesterol regulates exosome release. We found that exosome release demonstrated by flotillin and HSP90 levels in the conditioned media is significantly reduced in cultured astrocytes prepared from ApoE-KO mouse, compared with that from WT astrocytes. The reduced level of flotillin and HSP90 were accompanied by elevated cholesterol levels. PI3K/Akt phosphorylation was enhanced in ApoE-deficient astrocytes. Addition of cholesterol to the astrocytes significantly reduced exosome release. Whereas, decreased levels of exosome were recovered by reducing cholesterol by β-cyclodextrin treatment. Reduced levels of exosome release by the addition of cholesterol were recovered by the treatment of PI3K inhibitor (LY294002). These results suggest that, exosome release is regulated by cholesterol via stimulation of PI3K/Akt signal pathway.

## P050 ゲンノショウコ (Geranium thunbergii) 含有アミロイド β 凝集阻害物質の化学的解析

上井 幸司<sup>1</sup>, 久保 研二<sup>2,3</sup>, 久米田博之<sup>2,3</sup>, 渡邊 輝<sup>1</sup>, 関 千草<sup>1</sup>, 中野 博人<sup>1</sup>, 相沢 智康<sup>2,3</sup>, 徳樂 清孝<sup>1</sup>

<sup>1</sup>室蘭工業大学大学院工学研究科, <sup>2</sup>北海道大学大学院先端生命科学研究所, <sup>3</sup>北海道大学国際連携研究教育部

【目的】アルツハイマー病 (AD) 患者の脳内では、アミロイド β (Aβ) が凝集し、オリゴマー形成とそれに続く線維伸長過程を経て蓄積する。これらの毒性による神経細胞の障害と脱落が AD の原因とされることから、Aβ 凝集阻害物質が AD の予防・治療に寄与することが期待されている。我々はこれまでに北海道に自生する植物の抽出エキス 193 種類を対象に Aβ<sub>42</sub> 凝集阻害活性スクリーニングを行ったところ、ゲンノショウコに高い活性を見出した (EC<sub>50</sub> = 18 μg/mL)。そこで本研究では、ゲンノショウコの Aβ<sub>42</sub> 凝集阻害物質の探索とその化学的特性について検討した。【方法】ゲンノショウコのエタノールエキスから、活性物質を Aβ<sub>42</sub> 凝集阻害活性を指標に種々のカラムクロマトグラフィーに繰り返し付し、再結晶を行うことで単離し、化学構造を各種スペクトルデータを解析することで同定した。得られた活性物質およびその加水分解物の Aβ<sub>42</sub> 凝集阻害活性を ThT 法および MSHTS 法、Aβ<sub>42</sub> との結合を STD-NMR により評価した。【結果と考察】活性を指標に単離した物質をグラニンと同定した。ところが、グラニンは *in vitro* での凝集阻害活性を示すものの STD-NMR では Aβ<sub>42</sub> との結合は観測されなかった。一方、加水分解物は凝集阻害活性を有するうえに、STD-NMR で結合が観測された。以上の結果から、ゲンノショウコの Aβ<sub>42</sub> 凝集阻害活性には活性試験の条件下で生成する加水分解物が貢献している可能性が示唆された。

## P052 日本人における APOE のコモン・レアバリエント解析

宮下 哲典<sup>1</sup>, 原 範和<sup>1</sup>, 春日 健作<sup>1</sup>, Liu Lixin<sup>1</sup>, 樋口 陽<sup>1</sup>, Zhu Bin<sup>1</sup>, 月江 珠緒<sup>1</sup>, 石黒 敬信<sup>1</sup>, 村上 涼太<sup>1</sup>, 菊地 正隆<sup>2</sup>, 中谷 明弘<sup>2</sup>, 尾崎 浩一<sup>3</sup>, 新飯田俊平<sup>3</sup>, 赤澤 宏平<sup>4</sup>, 桑野 良三<sup>1,5</sup>, 岩坪 威<sup>6,7</sup>, 池内 健<sup>1</sup>

<sup>1</sup>新潟大学・脳研究所・遺伝子機能解析学分野, <sup>2</sup>大阪大学・大学院医学系研究科・ゲノム情報学共同研究講座, <sup>3</sup>国立長寿医療研究センター・メディカルゲノムセンター, <sup>4</sup>新潟大学・医歯学総合病棟・医療情報部, <sup>5</sup>旭川荘総合研究所, <sup>6</sup>東京大学大学院・医学系研究科・神経病理学分野, <sup>7</sup>Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (J-ADNI)

【背景】APOE はこれまでに報告されたアルツハイマー病 (AD) 感受性遺伝子の中で、最も注力すべき遺伝子の一つである。機能喪失やアミノ酸置換をもたらすバリエントは APOE の機能を著しく変化させる可能性が高い。しかし、日本人 AD においてこうしたバリエントをリスト化し、遺伝的に精査した報告はない。【目的】機能喪失やアミノ酸置換を伴う APOE のコモン・レアバリエントを列挙し、その遺伝的解析を行う。特に、アリルと遺伝型に関しては、システムティックレビューとメタ解析を行い、日本人における最新の統合オッズ比を算出する。【方法】J-ADNI (約 500 例) のエクソームデータ、既存のヒトゲノムデータベースを対象に、機能喪失やアミノ酸置換を伴うバリエントの有無をチェックし、頻度、病理性、AD との遺伝的関連性などを調べた。また、PubMed を対象にキーワード検索を行い、日本人 AD と APOE の関連に言及した論文のシステムティックレビューとメタ解析を行った。【結果・考察】データベース検索によりアミノ酸置換を伴うバリエントを 18 か所に認め、機能喪失を生じるバリエントは認められなかった。また、ε3\*3 に対する ε4\*4 の統合オッズ比は最大で 15.0 であった。本学術集会ではこれらの結果について報告する。

## P054 ヒト死後脳における APP・APOE の遺伝子発現解析

Liu Lixin<sup>1</sup>, 宮下 哲典<sup>1</sup>, 村上 涼太<sup>1</sup>, Zhu Bin<sup>1</sup>, 原 範和<sup>2</sup>, 菊地 正隆<sup>1</sup>, 月江 珠緒<sup>1</sup>, 樋口 陽<sup>1</sup>, 春日 健作<sup>1</sup>, 中谷 明弘<sup>2</sup>, 赤津 裕康<sup>3</sup>, 柿田 明美<sup>4</sup>, 村山 繁雄<sup>4</sup>, 池内 健<sup>1</sup>

<sup>1</sup>新潟大学・脳研究所・遺伝子機能解析学分野, <sup>2</sup>大阪大学・大学院医学系研究科・ゲノム情報学共同研究講座, <sup>3</sup>名古屋市立大学大学院・医学研究科・地域医療教育分野, <sup>4</sup>新潟大学・脳研究所・病理学分野, <sup>5</sup>東京都健康長寿医療センター研究所・高齢者プレインバンク

【背景】iPS 細胞等の細胞実験により、APOE の遺伝型に応じて APP の発現量が変動することが報告された。しかし、様々な臨床症状の背景を有するヒトの死後脳ではこのような報告はない。【目的】ヒト死後脳において APOE 遺伝型と APP の遺伝子発現量、及び APOE 自身の遺伝子発現量にどのような関連があるのかを明らかにする。【方法】193 例の死後脳からゲノム DNA を抽出し、APOE 遺伝型を決定した。定量的 PCR により APP・APOE の遺伝子発現量を測定し、APOE 遺伝型との関連を調べた。ゲノムトランスクリプトームデータベースを探索し、APP・APOE の遺伝子発現量に影響を及ぼさう一塩基多型 (SNP) を複数選抜した。それらの SNP の遺伝型に応じて APP・APOE の遺伝子発現量が実際に変動するかどうかを解析した (eQTL 解析)。【結果】APOE-ε4 アレルの保有数が増えるにつれ、APP の遺伝子発現量は低下することが分かった。AD 群や Braak らの神経原線維変化ステージ V-VI 群での発現低下も認めた。eQTL 解析から APP・APOE の発現量に影響を及ぼす SNP を APOE 近傍で見出した。【考察】APP・APOE の遺伝子発現変動が AD の発症や進行に関与する可能性が示唆された。本学術集会ではこれらの結果を提示し、議論したいと考えている。

**P055** Effect of lactoferrin on A $\beta$  production, clearance, and apoE secretion

Mona Abdelhamid<sup>1</sup>, Cha-Gyun Jung<sup>1</sup>, Chunyu Zhou<sup>1</sup>, Mohammad Abdullah<sup>1</sup>, Manabu Nakao<sup>2</sup>, Koji Yamauchi<sup>2</sup>, Fumiaki Abe<sup>2</sup>, Makoto Michikawa<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Dept of Biochemistry, Nagoya City Univ Gradu Sch of Med Sci, Nagoya, Japan, <sup>2</sup>Food Ingredients & Technology Institute, Morinaga Milk Industry Co., Ltd. Kanagawa, Japan

Lactoferrin (LF) is present in senile plaques and neurofibrillary tangles in the brains of patients with Alzheimer's disease (AD). LF has anti-inflammatory and anti-oxidant functions that exert neuroprotective effects against AD. However, its effects on memory impairment and AD pathogenesis have not been fully understood. In this study, we examined the effects of LF on memory impairment and AD pathologies in J20 mice. 9-month old J20 mice were fed with control, 2% lactoferrin (LF), or 0.5% pepsin-hydrolyzed lactoferrin (LF-hyd) diets for 3 months. We found that both LF and LF-hyd diets attenuated memory impairment in J20 mice, and decreased A $\beta$  levels through inhibition of amyloidogenic processing of APP. We also found that LF and LF-hyd treatment increased both ApoE secretion and ABCA1 protein levels, which in turn promotes extracellular degradation of A $\beta$  in primary astrocyte cultures and in the brains of J20 mice. Our findings suggest that LF and LF-hyd are therapeutic agents for the treatment and/or prevention of the development of AD.

**P057** 脳炎症と  $\alpha$  シヌクレインリン酸化反応の関連性

福永 浩司, 福永 玲子, 許 晶, 松尾 和哉  
 東北大学大学院薬学研究所

アラキドン酸は脂肪酸結合蛋白質 3 (FABP3) を介して,  $\alpha$  シヌクレイン凝集を促進する (J Biol Chem 2014; 289: 18957). 次に,  $\alpha$  シヌクレイン凝集を抑制する FABP3 リガンドを開発した (Brain Res 2019; 1707: 190-197). さらに, MPTP を投与したパーキンソン病マウスを用いて, FABP3 リガンドが  $\alpha$  シヌクレイン凝集体の神経細胞発現と細胞死を抑制することを報告した (Neuropharmacology 2019; 150: 164-174). 本研究では脳炎症と  $\alpha$  シヌクレインリン酸化反応の関連性を検証する【方法】マウスに LPS (3 mg/kg) を注射後, 24 時間目に両側の線条体に線維化  $\alpha$  シヌクレインを線条体に注入して, 1 ヶ月後に認知機能とリン酸化  $\alpha$  シヌクレインの伝播を測定した。【結果と考察】 LPS 無処置のマウスでは大脳皮質において, リン酸化  $\alpha$  シヌクレインの反応性は弱い, また認知機能障害も見られない。一方 LPS 処置群では大脳皮質において顕著なリン酸化  $\alpha$  シヌクレインの上昇が見られた。また, 炎症マーカーとして活性化アストロサイトを免疫染色法で解析したところ, 大脳皮質での顕著な炎症は見られなかった。リン酸化  $\alpha$  シヌクレインの発現は脳炎症とは直接関連しないと考えられる。今後は, LPS 誘発のリン酸化  $\alpha$  シヌクレイン発現と認知障害との関連を明らかにする。本研究は AMED の支援で行われた。

**P059** Tocotrienol-rich fraction modulates proteome profile in APP/PS1 mouse brain

Hamizah Shahirah Hamezah<sup>1</sup>, Lina Wati Durani<sup>1</sup>, 柳沢大治郎<sup>1</sup>,  
 Nor Faiezah Ibrahim<sup>2</sup>, Hanafi Ahmad Damanhuri<sup>2</sup>,  
 Wan Zurinah Wan Ngah<sup>2</sup>, 遠山 育夫<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>滋賀医科大学神経難病研究センター, <sup>2</sup>マレーシア国民大学生化学教室

[Purpose] Accumulating evidence suggests that dietary supplementation would be important to modify the risk factor for Alzheimer's disease (AD). This study sought to determine the effect of vitamin E supplementation in the form of tocotrienol-rich fraction (TRF) on the brain proteome profile of APP/PS1 mice, a mouse model of AD. [Method] APP/PS1 mice were supplemented with TRF for a duration of 10 months. Proteomics analysis was performed in the hippocampus, mPFC, and striatum using liquid chromatography tandem mass spectrometry. [Results] We found 155 proteins differentially expressed between APP/PS1 and wild-type mice. Meanwhile, 255 proteins were altered in TRF treated group. TRF was able to reduce the expression of amyloid beta A4 protein and receptor-type tyrosine-protein phosphatase alpha protein in the hippocampus. Pathway analysis showed that the expressions of proteins in metabolic pathways, oxidative phosphorylation, and those involved in Alzheimer's disease were altered in the brains of APP/PS1 mice that received TRF. [Conclusion] Modification of the levels of proteins in TRF treated animals could be due to its effect on amyloid pathology.

**P056**  $\alpha$  シヌクレインリン酸化反応における脂肪酸結合蛋白質の役割

福永 浩司, 矢吹 梯, 松尾 和哉, 川畑伊知郎, 篠田 康晴  
 東北大学大学院薬学研究所薬理学分野

【背景】私達はアラキドン酸が脂肪酸結合蛋白質 3 (FABP3) を介して,  $\alpha$  シヌクレイン凝集を促進することを報告した (Shioda and Fukunaga. J Biol Chem 2014; 289: 18957). 次に, 1-methyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP) を投与したパーキンソン病マウスを用いて, FABP3 阻害剤が  $\alpha$  シヌクレイン凝集体の発現と細胞死を抑制することを報告した (Neuropharmacology 2019; 150: 164-174). 本研究では FABP3 の作用機序を解析した【方法】野生型と FABP3 欠損マウスに線維化  $\alpha$  シヌクレインを黒質に注入して, リン酸化  $\alpha$  シヌクレインを解析した。【結果と考察】野生型マウスの黒質に線維化  $\alpha$  シヌクレインを注入するとリン酸化  $\alpha$  シヌクレインはドパミン神経で著しく上昇した。FABP3 欠損マウスではリン酸化は完全に消失した。アデノ随伴ウイルスで FABP3 を FABP3 欠損マウス黒質に注入するとリン酸化  $\alpha$  シヌクレインの反応性は野生型と同レベルまで上昇した。このことは FABP3 が  $\alpha$  シヌクレインリン酸化反応の亢進を介して, 神経細胞死を誘発する可能性を示している。今後は FABP3 阻害薬の効果について検討する。さらに, レビー小体病の疾患修飾治療薬の開発を目指す。本研究は脳科学研究戦略プログラム (AMED) の支援により実施された。

**P058** 老齢マウスを用いたメラトニン代謝産物 AMK による学習記憶能力の改善効果

岩下 沈<sup>1,2</sup>, 丸山 雄介<sup>1</sup>, 千葉 篤彦<sup>2</sup>, 服部 淳彦<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>東京医科歯科大学教養部生物学, <sup>2</sup>上智大学理工学部

【目的】我々は, メラトニンの代謝産物である N-acetyl-5-methoxykynuramine (AMK) に強力な長期記憶形成の促進作用があることを報告してきた。本研究では, この AMK の作用が加齢に伴い記憶力の低下した老齢マウスにおいても有効であるかどうかを検討した。【方法】学習記憶能力の評価は, 恐怖ストレスといった強化因子を必要としないうマウスの新奇性を好む性質を利用した「物体認識試験」を用いて行った。まず, 2 ヶ月齢の若齢マウスと 21 ヶ月齢の老齢マウスの長期記憶形成能力を比較した。次に AMK の単回投与で老齢マウスの低下した長期記憶形成能力が回復されるかどうかを調べた。【結果】若齢マウスは訓練を 3 回以上行うことで長期記憶が形成されたのに対して, 老齢マウスは 4 回以上の訓練を必要とした。長期記憶が誘導されない 1 回の訓練後に, 老齢マウスに AMK を投与したところ, 長期記憶が形成され, 形成された記憶は少なくとも 4 日後においても保持されていた。【結論】記憶力が低下した老齢マウスにおいても AMK は長期記憶形成を増強し, また AMK により回復した記憶保持能力は, AMK を投与しない若齢マウスの記憶保持能力よりも強力なものであった。本研究の成果により, 今後 AMK が, 老化に伴う記憶力低下の改善や認知症の予防に繋がることが期待される。

**P060** ブラックミンシード由来チモキノンによる回避関連学習能力の向上効果とその作用機序

橋本 道男, Al Mamun Abdullah, 松崎健太郎, 若槻 晴美, 田邊 洋子,  
 紫藤 治  
 島根大学医学部環境生理学

【目的】免疫能向上効果, 抗酸化作用などで知られているブラックミンシード (N. sativa 種子) 由来チモキノンによる脳機能効果に関する報告はほとんどされていない。今回, チモキノンによるラットの回避行動学習への影響について検討した。

【方法】チモキノン (TQ) (25 mg/kg BW) を成体ラットに 12 週間経口投与した。神経新生への影響を検討するために, 投与 8 週間後に BrdU を腹腔内に投与した。11 週目から回避行動観察による学習能を検討した。行動実験終了後, 免疫組織化学法により脳内の BrdU, ダブルコレチン (Dcx), および NeuN 陽性細胞を検出し, さらに脳内のリン酸化 creb (p-CREB), 脳由来神経栄養因子 (BDNF), 過酸化脂質 (LPO), 活性酸素種 (ROS) を測定した。本研究は島根大学動物実験に関する指針に従って行った (承認番号 IZ27-17)。

【結果】TQ の長期投与は, ラットの回避関連記憶を有意に増強させ, 海馬の BrdU 免疫陽性細胞の数, NeuN および Dcx の二重染色, ならびに BDNF の海馬 mRNA およびタンパク質レベルを同時に増加させ, さらには脳内の CREB のリン酸化を増加させることを明らかにした。同時に, 海馬の LPO と ROS は減少した。

【結論】TQ は, 抗酸化作用や神経新生増強作用を誘導し, ラットの回避行動記憶を増強することが明らかにされ, TQ による認知症予防・進行遅延効果が期待される。

## P061 マウス脳血管性認知症モデルにおける再生アソシエイト細胞静注療法の効果について

今関 良子<sup>1</sup>, 永田栄一郎<sup>1</sup>, 増田 治史<sup>2</sup>, 小原さおり<sup>1</sup>, 湯澤 公子<sup>1</sup>, 藤井奈津子<sup>1</sup>, 浅原 孝之<sup>3</sup>, 瀧澤 俊也<sup>1</sup>

<sup>1</sup>東海大学医学部医学科内科学系神経内科学, <sup>2</sup>東海大学医学部医学科基礎医学系生体構造機能学, <sup>3</sup>東海大学医学部医学科基盤診療学系再生医療科学

【目的】我々は既存の研究で用いられてきたEPCとは異なり、血管再生能が高く、かつ、再生・抗炎症型マクロファージと制御性T細胞の増加による血管再生効果、抗炎症効果、免疫寛容効果の相互作用を生み出す血管再生環境を形成できる手法を確立した。今回、この方法で得られた再生アソシエイト細胞(RAC)を用いて、新規の血管性認知症治療法確立の可能性が期待できるのではないかと考えた。【方法】マウス脳血管性認知症モデルとして、10週齢のC57BL/6Jマウスの両側総頸動脈に、内径0.18mmの微小金属コイルを装着し、頸動脈狭窄モデルを作成し、Y Maze Testにて行動学習を評価した後、組織学的検討を行った。【結果】現在、雌(対照群: n=19とRAC投与群: n=17)について検討した結果、空間作業認知において、RAC投与群の方が対照群よりも優れており(有意確率: 0.035)、組織学的検討でも、一致する結果が得られた。【結論・考察】現時点までに得られた結果から、RAC静注療法の有効性が示唆された。これは、RAC投与群では、抗炎症型マクロファージと制御性T細胞の増加による抗炎症効果、免疫寛容効果の相互作用による大脳白質のダメージ回避機序によるものではないかと推論した。今後、雌における検討結果を加えて発表すると共に、更なる病態機序の解明を行っていくために、サイトカインの測定や免疫組織学的方法での検討が必要であると考えている。

## P063 タンパク質栄養が脳機能に及ぼす影響とアミノ酸組成物摂取によるその改善効果

佐藤 英明<sup>1,2</sup>, 高堂 裕平<sup>2</sup>, 安居 昌子<sup>1</sup>, 北村 明彦<sup>1</sup>, 川崎 則子<sup>1</sup>, 西村 麻依<sup>1</sup>, 神田麻優香<sup>1</sup>, 長尾 健児<sup>1</sup>, 小野麻衣子<sup>2</sup>, 青木伊知男<sup>2</sup>, 佐原 成彦<sup>2</sup>, 樋口 真人<sup>2</sup>

<sup>1</sup>味の素株式会社, <sup>2</sup>量子科学技術研究開発機構・放射線医学総合研究所

タンパク質摂取が高齢者の脳機能維持に重要であることが報告されているが詳細な関係は分かっていない。我々は高齢者におけるタンパク質摂取と脳機能や認知症病理との関係を明らかにすべく、老齢マウスとタウオパチーモデルマウス(rTg4510)を用い低タンパク質飼料(LPD)が及ぼす影響や、脳機能維持やアルツハイマー病予防を目的にアミノ酸組成物を構築し有効性を評価した。60週齢のC57BL/6JマウスにLPDを最大2カ月間供与すると、学習記憶指標の低下や焦燥・多動指標の増加といった神経行動学的な異常を呈した。その際、血漿および脳内アミノ酸、脳内神経伝達物質の濃度低下を認めた。また、3カ月齢のrTg4510にLPDを3.5カ月間供与すると大脳皮質萎縮が有意に悪化した。これらの結果からタンパク質構成成分であるアミノ酸に注目し、脳移行性の高いアミノ酸を中心に組成物を構築した。LPD供与老齢マウスに組成物を反復経口投与すると、神経行動学的な異常や脳内神経伝達物質の低下の改善がみられた。また、rTg4510に反復経口投与すると、通常飼料およびLPD供与の両方において、大脳皮質萎縮を有意に抑制した。本研究によりタンパク質欠乏が脳機能や認知症病態を悪化させる可能性が明らかとなった。また特定の必須アミノ酸組成物摂取が、脳機能維持や認知症病態に伴う神経変性の予防ないしは治療に有効である可能性が示唆された。

## P065 創薬モデル動物を用いたアルツハイマー病治療薬の開発

林 永美, 南 竜之介, 津田 玲生  
国立長寿医療研究センターCAMD創薬モデル

【目的】アルツハイマー病(AD)の根本治療薬の開発が遅れている要因として、前臨床における適切な動物モデルが不足していると考え、当研究室では創薬開発に資するモデル系を確立してきた。特に、マウスモデルとしては、内耳有毛細胞にAβを発現させることにより、有毛細胞のシナプス機能低下をモニターできるシステムを開発している。本研究では、これらユニークな動物モデルを組み合わせて用いることにより、既存薬ライブラリーからAD治療薬の同定を目指した。【方法】米国食品医薬品局(FDA)で承認されている既存薬ライブラリー(800種類)について、ショウジョウバエの解析系で検定し、Aβの神経毒性を軽減できる薬剤を探索した。得られた候補薬剤に関しては、新規マウスモデルに投与することにより、聴力低下の表現型に対する効果を検討した。【結果・考察】スクリーニングの結果、FDAライブラリーからAβの毒性効果を抑制する活性を有する薬剤を2種類(FDA-1, FDA-2)同定することができた。それぞれ2ヶ月齢の新規マウスモデルに経口投与し、超高音域刺激(>24kHz)に対する応答性低下を経時的に観察したところ、FDA-1の投与により表現型が軽減されることが確認された。以上の結果から、FDA-1はショウジョウバエとマウスに共通した作用機序を持つ事が示唆される。さらに、精神疾患治療薬としても実績がある薬剤であることから、今後、AD治療薬としての可能性を追求していきたい。

## P062 骨髄間葉系幹細胞治療はマイクログリアによる炎症応答を抑制しAβ病理を改善する

横川 和樹, 岩原 直敏, 久原 真, 齋藤 太郎, 鈴木 絃美, 松下 隆司, 松村 晃寛, 鈴木秀一郎, 下濱 俊  
札幌医科大学医学部神経内科学講座

【目的】骨髄間葉系幹細胞(BMSC)治療は新たなアルツハイマー病(AD)治療として動物モデルでの報告が増えているが、その作用機序については不明点が多い。移植後のBMSCがADモデル動物の脳内に生着し機能するかについても明らかでない。本研究では、ラットBMSCをADモデルマウスに移植し作用メカニズムを検討することを目的とした。【方法】7.5ヶ月齢のAPPswe/PS1dE9マウスに対して3×10<sup>6</sup>個のBMSCを経静脈的に移植した。行動学的評価としてモリス水迷路試験を、βアミロイド(Aβ)病理やマイクログリア動態の評価として脳組織の免疫組織学的検討や各種生化学的解析を行なった。移植後のBMSCがADモデルマウスの脳内に生着するかを確認するため、GFP発現ラットBMSCの移植を行なった。【結果】BMSC治療によりADモデルマウスの空間記憶能の改善、脳内Aβ沈着の減少、脳内可溶性Aβ量の減少が認められた。BMSC治療によりAβプラークに集積するマイクログリアでは細胞体内にAβを取り込むマイクログリアの割合が増えていた。GFP発現ラットBMSCを移植したADマウスにおいて、移植後脳内にBMSCは認められなかった。【考察】BMSCの経静脈的移植によって、ADモデルマウスのAβ病理の改善が認められた。その機序として、マイクログリアによるAβクリアランスの促進効果が考えられた。本実験では移植後のBMSCはマウス脳内に認められず、BMSCの何らかの細胞外物質が遠隔的に作用している可能性が考えられた。

## P064 組み替え大豆蛋白を用いたアルツハイマー病免疫療法の作用機序の検討

瓦林 毅<sup>1</sup>, 中村 琢洋<sup>2,3</sup>, 清野 祐輔<sup>4</sup>, 亀谷富由樹<sup>5</sup>, 池田 佳生<sup>3</sup>, 高玉 真光<sup>1</sup>, 東海林幹夫<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>老年病研究所附属病院, <sup>2</sup>弘前大学大学院社会医学, <sup>3</sup>群馬大学大学院医学系研究科脳神経内科学, <sup>4</sup>国立病院機構弘前病院, <sup>5</sup>東京都医学総合研究所認知症・高次脳機能研究分野認知症プロジェクト

【目的】我々はamyloid β peptide (Aβ) 4-10の3分子を組み込んだ組み換えダイズ蛋白(Aβ+)の経口免疫がアルツハイマー病モデルマウスの脳内Aβ蓄積を減少させ、学習障害を改善させることを昨年の学術集会で示した。今回は経口免疫による病態を解析し、その作用機序を検討した。【方法】ADモデルマウスTgCRND8に9週から最長で57週まで毎週1mgのAβ+と対照ダイズ蛋白(Aβ-)を経口投与し、23週後(Aβ+ n=9, Aβ- n=11)、43週後(Aβ+ n=7, Aβ- n=6)、59週後(Aβ+ n=6, Aβ- n=7)に脳、脳脊髄液、血漿を採取した。AβをELISA, western blotおよびMass Spectrometryにて解析した。【成績】Aβ+免疫マウスの脳では可溶性のAβ monomerおよび低分子量Aβ oligomerの減少と不溶性の高分子量 oligomerの増加が認められた。Mass Spectrometryでは59週の辛酸分析でprocessingの少ないAβの蓄積が増加した。脳脊髄液および血漿ではAβの低下傾向が認められた。脳内Aβ前駆体蛋白APPおよびprocessingされたsAPPおよびC末fragmentの量には変化を認めなかった。【結論】組み替え大豆蛋白による経口免疫はAβのクリアランス亢進やprocessingの変化は起こさず、Aβ凝集促進による可溶性神経毒性Aβ oligomerの減少を起こすと考えられた。

## P066 Effect of tooth loss on memory impairment and AD pathology

Taslima Ferdous<sup>1</sup>, Jung Cha-Gyun<sup>1</sup>, Zhou Chunyu<sup>1</sup>, Abdullah Mohammad<sup>1</sup>, Abdelhamid Mona<sup>1</sup>, Dhar Ashis<sup>2</sup>, Goto Tetsuya<sup>2</sup>, Saito Takashi<sup>3</sup>, Saido Takaomi<sup>3</sup>, Michikawa Makoto<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Dept of Biochemistry, Nagoya City Univ Gradu Sch of Med, Nagoya, Japan, <sup>2</sup>Dept of Oral Anat & Cell Biol, Grad Sch Med & Dent Sci, Kagoshima Univ, Kagoshima, Japan, <sup>3</sup>Laboratory for Proteolytic Neuroscience, RIKEN Brain Science Institute, Wako, Japan

Tooth loss is a risk factor of Alzheimer's disease (AD). However, the mechanism by which tooth loss causes AD pathogenesis is still unknown. Here, we investigated the effect of tooth loss on memory impairment, Aβ production and deposition, and glial activation in *Apo-KI* mice. *Apo-KI* mice were divided into control and experimental group. In the experimental group, left and right molars of the upper jaw were extracted at age of 2 months. At age of 4 months, experimental group showed severe memory impairment compared to the control group determined by novel object and step through test. The Aβ production and deposition, and GFAP level in the cortex and hippocampus were not different between the experimental and control group, but the Iba1 level was significantly increased in experimental group. PSD95 also significantly decreased in cortex and hippocampus in experimental group compared to the control. Taken together, tooth loss-induced memory impairment probably due to microglial activation and the dysregulation of synaptic functions.



### P073 Cognitive changes in cognitive domains and impact of amyloid burden and APOE4

高橋 昌義<sup>1</sup>, 白石亜矢子<sup>1</sup>, 右京 芳文<sup>1</sup>, 渡辺小百合<sup>1</sup>, 岩田 淳<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>ヤンセンファーマ株式会社, <sup>2</sup>東京大学神経内科

**Objective/Method:** We analyzed J-ADNI prospective data to show cognitive changes in cognitive domains (Category fluency ["C"], Trail making test ["T"] ver. A/B, Logical memory ["L"] and Digit symbol substitution ["D"]) and relation to amyloid burden (Aβ+/-) and ε4 allele of Apolipoprotein E (APOE4+/-) among cognitively normal (CN), late mild cognitive impairment (LMCI) and mild Alzheimer's Disease (mAD). An observation period in J-ADNI were 3 years in CN and LMCI, and 2 years in mAD. **Result:** LMCI/Aβ+ showed cognitive decline in the tests without "L". Notably, change of "T" test B, which is more difficult than test A, was large decline in LMCI/Aβ+. In mAD/Aβ+, gradually and slightly in "C" and "T changes" were shown. Cognitive progression through "T" in LMCI/Aβ+/APOE4+ was slightly slower than LMCI/Aβ+/APOE4-, but no similar results in other tests were shown clearly. **Conclusion:** Progressive functional decline in memory domain as well as executive domain were shown in LMCI/Aβ+. Neurodegeneration potentially spreads from temporal to frontal which drives higher brain function. Degree of neurodegeneration in LMCI would be considered close to that of mAD.

### P075 Alzheimer 型認知症と対照脳脊髄液中の Aβ 毒性コンホマーオリゴマー量とタウの関連

富所 康志<sup>1</sup>, 石井 一弘<sup>1</sup>, 入江 一浩<sup>2</sup>, 玉岡 晃<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>筑波大学医学医療系 (神経内科学), <sup>2</sup>京都大学大学院農学研究科

**【目的】** 先行研究では第 22~23 位のアミノ酸残基においてターン構造をもつ Aβ コンホマーは毒性が高く (Masuda ら, 2009), Aβ 毒性コンホマーオリゴマー/Aβ42 比が Alzheimer 型認知症 (AD) 患者脳脊髄液 (CSF) で増加している (Murakami ら, 2016). 実際に Aβ 毒性コンホマーがヒトで神経障害を生じているか明らかにする. **【方法】** CSF 中 Aβ と tau 測定にて確認された AD 患者 (n=9) ならびに対照神経疾患群 CSF 中の Aβ 毒性コンホマーオリゴマーを ELISA 法にて測定した. 対照神経疾患患者群は, Aβ40/42 比や, 総 tau・リン酸化 tau (ptau) 値により 3 群 (1 群: Aβ40/42 比上昇なし (A-T-(N)-), n=7, 2 群: Aβ40/42 比上昇あり+tau 上昇なし (A+T-(N)-), n=6, 3 群: Aβ40/42 比上昇+tau 上昇あり (A+T+(N)+), n=4) に分けた. 特発性正常圧水頭症例や Aβ40/42 比上昇なく tau 上昇を示す例 (A-T+(N)+) は除外した. 総 tau や ptau, 年齢との相関の有無を検討した. **【結果】** Aβ 毒性コンホマーオリゴマー量と ptau との間に, 対照神経疾患第 1 (r=0.81), 第 2 (r=0.93) 各群にて有意な正の相関を得た. 第 3 群と AD 群では有意な相関は得られなかった. Aβ 毒性コンホマーオリゴマー量と年齢との間に, 各群において有意な正の相関は得られなかった. **【考察】** ヒト脳において, Aβ 沈着前から tau と Aβ 毒性コンホマーの間に何らかの関連が存在する可能性が示唆された. 今後, 症例数を増やし同様の結果が得られるか検討が必要である.

### P077 認知症疾患医療センターにて髄液検査を施行した認知症患者の特徴

金田 大太<sup>1</sup>, 金本 元勝<sup>1</sup>, 河原田洋次郎<sup>2</sup>, 中西 亜紀<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>大阪市立弘済院附属病院神経内科, <sup>2</sup>大阪市立弘済院附属病院精神科

**【目的】** 一般病院での認知症診療において, 髄液バイオマーカーの測定と解釈には課題が山積している. 当院における商用外注検査機関でのアミロイド β (Aβ42) 測定を交えた髄液バイオマーカー測定の現状を報告する. **【方法】** 2017.5-2019.5 にも忘れ外来を受診した患者より, 同意を得た 41 例に対し髄液バイオマーカーの測定を行った. 採取に当たっては原則 1 泊 2 日入院 (希望があれば日帰り入院) #朝食は絶食 (飲水可) の上, #午前 10 時から 11 時の間に髄液検査を施行した. 検査会社指定容器を用いて採取. 外注にてリン酸化タウを測定, 臨床研究に同意を得た症例に Aβ42, 血清 ApoE 型判定を追加した. 検査後に総合して検査後診断を決定した. **【結果】** 髄液検査施行時年齢は平均 65.1 歳, MMSE は平均 16.4 点. 若年性アルツハイマー病が 11 例と最も多く, 次のアルツハイマー病 9 例であった. 検査後, MCI のまま経過観察となったのは 2 例に留まり, 髄液検査は方針決定に有用であるが, 測定後も診断困難例が 3 例存在する. 合併症として穿刺後頭痛は 0 例, 施行困難例が 2 例であった. **【結論】** 大阪市の認知症疾患医療センターを受託する当施設においては, 非典型的な経過をたどる症例に対する施行が多い. リン酸化タウ単独の測定は解釈に課題を要するが, 特に若年例においては積極的な施行を検討する価値がある.

### P074 Clinical predictors of Alzheimer's disease progression

菱川 望, 表 芳夫, 武本 麻美, 太田 康之, 山下 徹,  
 阿部 康二  
 岡山大学病院脳神経内科

**Aim:** We conducted a clinic-based retrospective study to investigate the clinical factors for AD progression. **Methods:** The 748 AD patients, who attended our hospital for more than 1 year and were given MMSE examined at least 3 times, were divided into 3 groups according to the annual change rate of MMSE score (G): Aggravator (G < -2), Stable group (-2 ≤ G ≤ 2), and Improver group (2 < G). We compared the 3 groups on cognitive, affective, and ADL functions, response to medication, clinical fluctuations, serum levels of metabolic factors, and neuroimaging data. **Results:** The Aggravated group exhibited better baseline MMSE and ABE ESPD Score (ABS) than the Improved group, but its MMSE improvement after drug treatment was the worst among the three groups. Fluctuations in MMSE, apathy scale, and ADL scores were smaller in the Improved group than in the Aggravated or Stable groups. Serum DHA level tended to be lower and VSRAD Z-scores tended to be higher in the Improved group than in the Stable or Aggravated groups. **Conclusions:** Initial responses to medication, fluctuations in cognitive, affective and ADL functions, serum DHA levels, and medial temporal atrophy are clinical factors related to AD prognosis.

### P076 アルツハイマー病患者の血漿タンパク質の変動解析

渡邊 淳  
 国立研究開発法人国立長寿医療研究センター研究所共同利用推進室

**【目的】** アルツハイマー病の進行に応じて, 関連するタンパク質の挙動も変化することが予想される. それらが血液中で解析できれば, 安価で迅速な病態評価が可能になり, 診断法の開発に役立つことが期待されることから, 血漿中のタンパク質の解析を試みた. **【方法】** アルツハイマー病患者 20 例及び認知機能正常者 20 例の血漿を用い, 網羅的プロテオーム解析を試みた. 全処理として, アルブミン等の主要なタンパク質の抗体が固定化されたアフィニティーカラムを用いて, 液体クロマトグラフィーで分離を行った. 各々の画分はそれぞれ直接トリプシンで消化し, 質量分析を行った. 得られたデータは Proteome discoverer で検索を行い, 同定されたタンパク質を Scaffold ソフトウェアのスコアをもとにリストを作成した. **【結果及び考察】** アルツハイマー病患者で認知機能正常者よりスコアが高かったのは, Apolipoprotein B や Kelatin 等で, 逆に低かったのは Haptoglobin や Clusterin 等であった. しかしながら, 翻訳後修飾等によりペプチドの同定率が低下した結果, スコアが変動した可能性もあるため, これらのタンパク質についてはさらにウェスタンブロット等での定量化を試みている.

### P078 Autophagy upregulation and tau oligomer

濱野 忠則<sup>1</sup>, 白藤 法道<sup>1</sup>, 佐々木宏仁<sup>1</sup>, 榎本 崇一<sup>1</sup>, 山口 智久<sup>1</sup>,  
 吉田 裕孝<sup>2</sup>, Nicholas M Kanaan<sup>3</sup>, 藤田 裕之<sup>4</sup>, 上野亜佐子<sup>1</sup>, 井川 正道<sup>1</sup>,  
 中本 安成<sup>1</sup>

<sup>1</sup>福井大学医学部第二内科脳神経内科, <sup>2</sup>東京都健康長寿医療センター, <sup>3</sup>Michigan State University, <sup>4</sup>藤田神経内科病院

**【Objective】** Neurofibrillary tangles (NFT), which is pathological hallmarks of Alzheimer's disease (AD), is composed of highly phosphorylated tau proteins. Autophagy is the main conserved pathway for the degeneration of aggregated proteins in the cell. Tau is degraded by lysosome-autophagy system (Hamano et al. 2008). Tau oligomer is cytotoxic, and observed in the early stage of AD. The influence of autophagy upregulation for the oligomeric tau was examined by using several drugs which can upregulate autophagy, including lithium or Rho ROCK inhibitor. **【Methods】** We used a human neuroblastoma cell line, M1C cells, which expresses wild-type tau protein (4R0N) via tetracycline off (TetOff) induction. Autophagy activity and the amount of oligomeric tau were examined by Western blot (WB) analysis. **【Result】** Lithium and Rho ROCK inhibitor (H1152, Y27632) upregulated autophagy which was determined by the WB of LC3II and P62. Phosphorylated tau and TOC1 positive oligomeric tau were also decreased by Lithium and ROCK inhibitor. **【Conclusions】** Although the exact mechanisms should be examined, autophagy activation by the drugs can be beneficial by reducing oligomeric tau.

### P079 SORL1 レアバリエントとアルツハイマー病発症リスクとの遺伝的関連

月江 珠緒<sup>1</sup>, 原 範和<sup>1</sup>, 宮下 哲典<sup>1</sup>, Liu Lixin<sup>1</sup>, 樋口 陽<sup>1</sup>,  
Zhu Bin<sup>1</sup>, 春日 健作<sup>1</sup>, 桑野 良三<sup>1,2</sup>, 岩坪 威<sup>3</sup>,  
J-ADNI コンソーシアム<sup>1</sup>, 池内 健<sup>1</sup>

<sup>1</sup>新潟大学脳研究所遺伝子機能解析学分野, <sup>2</sup>旭川荘総合研究所, <sup>3</sup>東京大学大学院医学系研究科神経病理学分野, <sup>4</sup>Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative コンソーシアム

【目的】近年、欧米人を中心としたゲノム解析から、SORL1 遺伝子のレアバリエントがアルツハイマー病(AD)の強力なリスクとなっていることが報告されている。特に、若年発症例を対象とした場合には、APOE ε4 アリルホモ接合体に匹敵するオッズ比を示している。しかしながら、SORL1 のレアバリエントと AD との遺伝的関連を日本人で評価した研究はまだない。そこで、本研究は、Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (J-ADNI) コホートのゲノム解析をおこない、SORL1 の遺伝的 AD 発症リスクを評価した。【方法】J-ADNI コホート計 508 名の末梢血よりゲノム DNA を抽出し、エクソームシーケンシングをおこなった。アリル頻度 5% 未満でかつアミノ酸変異を伴うレアバリエントに注目し、AD 群と健常群との間でアリル頻度の差を検定した。検定には SKAT-O 法を用い、遺伝子単位での比較をおこなった。【結果・考察】SORL1 遺伝子に計 21 種類のレアバリエントを認めた。この中には既報でリスク因子として示唆される、既存データベースには存在しないような極めて稀な変異も含まれていた。検定の結果、P 値は 0.05 未満を示し、レアバリエントが AD 群に多く存在していた。このことから、日本人においても SORL1 レアバリエントが AD の発症リスクを増大させていると考えられる。

### P081 健忘型軽度認知障害とアルツハイマー病における空間表象能力の検討

橋本 律夫<sup>1</sup>, 上地 桃子<sup>2</sup>, 小森 規代<sup>3</sup>

<sup>1</sup>国際医療福祉大学医学部神経内科, <sup>2</sup>国際医療福祉大学病院リハビリテーション室, <sup>3</sup>国際医療福祉大学言語聴覚科

【目的】aMCI 患者と AD 患者に、我々の開発した空間表象能力評価テスト Card Placing Test (CPT) (Hashimoto et al. 2010) を施行し、これら患者における空間表象能力を評価した。CPT で被験者は 3×3 格子の中央に立ち、周囲の格子に置かれた 3 種類の図形カードの位置を記憶し、自己身体回転なし (CPT-A) または回転後 (CPT-B) にカードの再配置を求められる。CPT-A, CPT-B はそれぞれ egocentric, allocentric な空間表象能力を評価する。【方法】健常者 (n=23), aMCI (n=26), early AD (n=21) に CPT を施行。aMCI は全員 CDR=0.5, AD 患者は全員 CDR=1 であった。CPT における誤りの質的検討も行った。統計は one-way ANOVA (Turkey's post hoc test),  $\chi^2$  検定を用いた。【結果】健常人と比較して、aMCI 群では CPT-A 評点は健常群と差が無く CPT-B 評点は有意に低得点であった ( $p<0.01$ )。一方、AD 群では CPT-A, -B とともに健常群と比較して低得点であった ( $p<0.01$ )。誤りの質的検討では aMCI 群の CPT-B における誤りに健常群との間に質的な違いは見られなかった。一方、AD 群では CPT-A における誤りに健常群、aMCI 群との間に質的な違いが見られた ( $p<0.01$ )。【結論】aMCI と early AD では地誌の見当識障害の病態が異なる。すなわち、aMCI では環境中心的空間表象能力障害が主であり、early AD では自己中心的空間表象能力障害が加わると考えられた。

### P083 地域で療養するアルツハイマー型認知症患者の BPSD の実態—在宅例と施設入所例の比較—

江湖山さおり<sup>1</sup>, 翠川 晴彦<sup>2,3</sup>, 太刀川弘和<sup>4</sup>, 東 晋二<sup>5</sup>, 新井 哲明<sup>6</sup>

<sup>1</sup>筑波大学附属病院、認知症疾患医療センター, <sup>2</sup>筑波大学大学院人間総合科学研究科疾患制御医学専攻, <sup>3</sup>医療法人社団有朋会栗田病院, <sup>4</sup>筑波大学医学医療系臨床医学域災害・地域精神医学, <sup>5</sup>東京医科大学茨城医療センター・メンタルヘルス科, <sup>6</sup>筑波大学医学医療系臨床医学域精神医学

【目的】地域で療養するアルツハイマー型認知症患者において、居住形態と BPSD (行動・心理症状) がどのような関連を示すか明らかにすることを目的とした。【方法】平成 28 年 4 月 1 日から平成 29 年 3 月 31 日の間に地域で介護保険サービスを受け療養していた認知症患者の中で、BPSD が出現し対応を要したケースに関して、認知症介護や看護に携わる専門職種を対象として、質問票による実態調査を行った。返送されたケース (n=371) のうち、年齢、性別、居住形態が明らかで、アルツハイマー型認知症の診断が付与されているケース (n=134) を解析の対象とした。在宅群と入所群に分け、ピアソンのカイ二乗検定により群間差を検討した。【結果】在宅群と入所群で、年代と性別に有意差は認められなかった ( $p>0.10$ )。障害高齢者の日常生活自立度に関しては有意差が認められた ( $p<0.01$ )。認知症高齢者の日常生活自立度 ( $p=0.33$ ) と介護認定区分 ( $p=0.21$ ) に関しては認められなかった。BPSD の有無に関しては、抑うつ ( $p=0.03$ ) と睡眠障害 ( $p<0.01$ ) で有意差が認められ、入所群で多かった。【結論】質問票調査であることには注意を要するが、施設では在宅に比して抑うつや睡眠障害の頻度が高い傾向が認められたことから、入所者のメンタルヘルスや睡眠のケアが重要であることが示唆された。居住形態による BPSD の違いを明らかにすることは、介護の現場における BPSD への対応力向上に寄与すると考えられた。

### P080 Clinical significance of cerebral amyloid angiopathy in Alzheimer's disease

池田 将樹, 笠原 浩生, 長嶋 和明, 藤田 行雄, 池田 佳生  
群馬大学大学院医学系研究科脳神経内科学

【Objective】Alzheimer's disease (AD) presents lobar cerebral microbleeds (CMBs), cortical superficial siderosis (cSS), lobar intracerebral hemorrhage (ICH) and cortical subarachnoid hemorrhage (cSAH) as cerebral amyloid angiopathy (CAA). We elucidate clinical significances including Transient focal neurological episodes (TFNE) and CAA in AD patients. 【Methods】We examined 20 AD patients presenting cSS (cSS-AD) with distributions of cSS, lobar CMBs, lobar ICH and cSAH detecting by MRI T2\*WI and clinical findings. 【Results】In 20 cSS-AD patients, male dominance was 60.0%, age at onset was 74.6±6.3 years-old, MMSE score was 21.2±6.7. In them, 16 patients showed lobar CMBs (80.0%), 7 patients (35.0%) showed CMBs in deep white matter (DWM). In 13 AD patients with both cSS and lobar CMBs, 5 patients showed CMBs in DWM (35.0%). In 16 cSS-AD patients, TFNEs was observed in 7 patients (38.5%). In the 7 AD patients with both cSS and TFNE, 4 patients showed lobar ICH (57.1%). 【Conclusions】In cSS-AD patients, CMBs were frequently detected in cerebral cortices than DWM areas. Additionally, AD patients with both cSS and TFNE may involve occurrence of lobar ICH.

### P082 アルツハイマー病の重症度と老研式活動能力指標の自己評価と家族評価の差の関連

赤坂 博<sup>1</sup>, 米澤 久司<sup>1</sup>, 高橋 純子<sup>1</sup>, 小原 智子<sup>2</sup>, 柴田 俊秀<sup>3</sup>,  
鈴木真紗子<sup>1</sup>, 石塚 直樹<sup>1</sup>, 佐藤 光信<sup>3</sup>, 工藤 雅子<sup>1</sup>, 前田 哲也<sup>1</sup>

<sup>1</sup>岩手医科大学医学部内科学講座神経内科・老年科分野, <sup>2</sup>国立病院機構盛岡医療センター, <sup>3</sup>岩手県立久慈病院

【目的】アルツハイマー病 (AD) では日常生活に関連した高次活動能力の評価に、自己と家族間で差が生じる可能性があるが報告は少ない。老研式活動能力指標 (老研式) を用い、認知機能正常の高齢者 (NC 群)、記憶力障害主体の軽度認知障害 (MCI 群)、AD の自己評価と家族評価者間で生じる差について検討する。

【対象と方法】対象は当院通院中の MCI および AD と診断され研究に同意した連続症例とした。対照として大規模認知症コホート研究 (JPSC-AD) の NC 群を用いた。各群で老研式の本人の評価 (自己評価) およびその健常家族による対象者の評価 (家族評価) を行い、各群での老研式総得点 (総計)、自己評価と家族評価の一致項目の割合 (一致率)、自己評価と家族評価の総計の差 (総計差) につき統計学的に検討した。【結果】MCI 群 35 例、AD 群 59 例、NC 群 188 例を登録した。各群で教育年数に有意差は認めなかったが、年齢は NC 群 71±6 (以下、平均±標準偏差) 歳に比し、MCI 群 76±7、AD 群 79±8 歳で高かった ( $p<0.1$ )。家族評価総計は、NC 群 12.3±1.4 に比し MCI 群 8.7±3.9、AD 群 4.3±3.3 点で低下した ( $p<0.01$ )。一致率は、NC 群 94.8±9.1% に比し MCI 群 68.4±21.0%、AD 群 51.5±21.1% で低下した ( $p<0.01$ )。総計差は NC 群 0.0±1.1 に比し MCI 群 2.2±3.8、AD 群 5.0±3.8 で大きかった ( $p<0.01$ )。これらは年齢補正後も同様の結果であった。【結論】高次活動能力の自己評価と家族評価の差は、認知機能の低下に伴い、開大することが示された。

### P084 ドネペジルの急な中止により離脱症状を生じた症例の検討

上野亜佐子, 井川 正道, 佐々木宏仁, 山口 智久, 榎本 崇一,  
白藤 法道, 山村 修, 濱野 忠則  
福井大学医学部附属病院脳神経内科

【目的】ドネペジルは長期間内服後に急に中止すると精神症状を生じることがあるが、まとまった報告は未だない。今回我々は精神症状を生じた症例の特徴を明らかにする。【方法】対象はドネペジルを長期間 (2 年以上) 内服後、急に中止された 12 例 (AD: Alzheimer Disease 8 名, VaD: Vascular Dementia 3 例, FTD: Front Temporal Dementia 1 例)。中止理由は施設の事情、易怒性の出現、感冒に伴う摂取不能である。精神症状を生じた症例の臨床像を検討した。【結果】精神症状を生じたのは 6 例 (50%) で、AD 4 例、VaD 1 例、FTD 1 例、平均年齢 86.8±6.4 歳、男性 1 例、女性 5 例。精神症状を生じなかったのは 6 例 (50%) で AD 4 例、VaD 2 例、平均年齢 87.8±3.9 歳、男性 2 例、女性 4 例。精神症状は独語、徘徊、易怒性など、ドネペジル中止から精神症状出現までは 1-6 日であった。ドネペジル再開により 5/6 例 (83%) が数時間から 2 日以内のすみやかな症状改善を認めた。1 例は改善まで 14 日間を要した。精神症状を生じた群と生じなかった群との比較では、疾患、年齢、性別、MMSE、ドネペジル服薬年数、その他の内服薬に有益な差を認めなかった。【考察・結論】精神症状はせん妄と考えられた。ドネペジルの急な内服中止で出現し、再開ですみやかに改善を認めたことより、せん妄の機序としては離脱症状が推察された。ドネペジルを長期間内服している例では、急な中止をさける必要がある。

## P085 高次脳機能検査と髄液マーカーの相関からみたアルツハイマー型認知症嗅覚診断マーカー

井桁 之隆<sup>1,2,3</sup>, 逸見 功<sup>4</sup>, 今井 昌康<sup>1</sup>, 桑原 政成<sup>1,3</sup>, 山本 恭子<sup>1</sup>, 大内 尉義<sup>5</sup>

<sup>1</sup>国家公務員共済組合連合会会の門病院高齢者総合診療部, <sup>2</sup>認知症疾患センター, <sup>3</sup>公益財団法人中沖記念成人病研究所, <sup>4</sup>日本赤十字看護大学, <sup>5</sup>国家公務員共済組合連合会会の門病院院長

【背景】ADの嗅覚障害と高次脳機能検査および髄液マーカーとの相関関係の報告はない【目的】嗅覚障害と各種高次脳機能検査、髄液Aβ42, pTau, tTauとの相関を検討し、AD診断マーカーとしての有用性を検討した【方法】2017/7から2018/6月に受診した患者60人(年齢71.8±7.3)をNIA-AA診断基準でAD(n=23), MCI(14), 正常(23)に分類した。MMSE, HDSR, FAB, ADAS, GDS, 論理的記憶IIと嗅覚能(Open essence)を評価し、髄液Aβ42, pTau, tTauを測定後AD診断のカットオフを設定した。嗅覚能と各種髄液マーカー、高次脳機能検査の相関を解析し、ROC解析で嗅覚能のAD診断カットオフを設定した【結果】AD診断の髄液マーカーのカットオフはAβ42: 535.1 (fmol/mL) pTau: 81.0 (pg/mL) tTau: 789.70 (pg/mL)であった。嗅覚能はAβ42 (r=0.33, p=0.31)とtTau (r=-0.33, p=-0.28)で相関し、pTau (r=-0.11, p=-0.1)とは相関しなかった。また、嗅覚能はMMSE (r=0.34, p=0.31), HDSR (0.45, 0.45), FAB (0.37, 0.45), ADAS-cog (-0.37, -0.42), 論理的記憶II (0.50, 0.50)と相関しGDSと相関しなかった。ROC解析でAD診断のAβ42カットオフは680以下で感度0.70特異度0.87であり、Open essenceは5以下で感度0.57特異度0.84であった【結論】嗅覚能はpTauと相関せず正常者から遅延再生障害と共に低下し、tTauやFAB, ADAS, 論理的記憶IIと相関し海馬、前頭葉、側頭葉の広範な大脳機能障害を反映する。またAβ42低下と相関し低感度ながらAD診断に有用である。

## P087 髄液バイオマーカー診断された軽症アルツハイマー病における漢字書字能力の検討

葛谷 聡<sup>1</sup>, 宮本 将和<sup>1</sup>, 山本 洋介<sup>2</sup>, 打田 倫子<sup>1</sup>, 国立 淳子<sup>1</sup>, 陣上 直人<sup>3</sup>, 江川 斉宏<sup>1</sup>, 木下 彩栄<sup>4</sup>, 福原 俊一<sup>2</sup>, 高橋 良輔<sup>1</sup>

<sup>1</sup>京都大学医学部医学研究科臨床神経学, <sup>2</sup>京都大学医学研究科社会健康医学系医療疫学分野, <sup>3</sup>京都大学医学研究科初期診療・救急医学分野, <sup>4</sup>京都大学医学研究科人間健康科学系在宅医療看護

【目的】日本漢字能力検定協会(以下、漢検)との共同研究にて、髄液バイオマーカー診断された軽症アルツハイマー病(以下、AD)患者の漢字書字能力と認知機能を検討する。【方法】対象はもの忘れを主訴とする当院患者で臨床的に軽症ADが疑われ、髄液ADバイオマーカーを測定した疾患群30症例と物忘れを認めない健常群30症例、疾患群は髄液ADバイオマーカー陽性17症例をAD群、陰性13例を非AD群に分類、認知機能評価に加え、漢検の漢字検定問題(5級から準2級)よりランダム抽出した漢字読み書き問題を実施し、認知機能評価の各スケールとの相関を比較検討した。【結果】漢字書字テストの正答率(以下、mean(SD))は、健常群78.5(21.9)%, 非AD群56.8(17.1)%, AD群48.3(23.5)%の順で有意に低下した。誤答パターンを無反応、錯書に分類したところ、誤答における無反応の割合(無反応率)は、健常群36.3(32.6)%, 非AD群42.8%(19.5)%, AD群56.6%(29.3)%の順で有意に増加し、AD群でのみ無反応率がADAS-Jcogやその他の認知機能バッテリーと有意に相関した。さらにAD群を無反応率の高い群、低い群で分類したところ、両群で教育歴、年齢、髄液バイオマーカーによるAD病理指標には有意差がないものの、無反応率の低い群で有意にMMSE高値、ADAS低値を認めた。【結論】ADでは早期より漢字の想起障害を認め、認知機能障害と相関し、漢字書字能力とAD疾患抵抗性と関連が示唆された。

## P089 当院におけるレビー小体型認知症の症例について

手塚 敏之, 山田 翔太, 木島 朋子, 田部 浩行  
新潟県立中央病院脳神経内科

【目的】レビー小体型認知症(以下DLB)は、認知症を中核症状として、覚醒変動、幻覚、パーキンソン病、RBDなどの多彩な神経症状を呈し、DATやMIBGなどの画像所見で異常が指摘できることが知られている。必ずしも物忘れを呈さないことも多く、アルツハイマー型認知症よりも診断はやや難しいことが多い。当院におけるDLB患者の症候について調べてみた。【方法】当院の電子カルテを利用し、過去5年間にDLBと病名登録された37例から、後方視的にカルテを確認しDLBと診断できた25例について、初発症状、初診時診断、臨床症状について調査を行った。【結果】初発症状は、物忘れ40%、幻覚28%、パーキンソン病20%であった。初診時診断は、DLB72%、パーキンソン病16%、アルツハイマー型認知症12%であった。臨床症状は、幻覚60%、覚醒変動36%、RBD28%、パーキンソン病24%であった。また、個別の症例をみていくと、外来患者ではアルツハイマー型認知症との鑑別に苦しんだ症例や、入院患者では誤嚥性肺炎や意識障害を契機にDLBと診断された症例があった。【結論】DLBでは覚醒変動や幻覚などの臨床症状が有名であるが、それがない症例もあり、注意を要する。

## P086 アルツハイマー病における前頭葉機能検査の有用性の検討

川井 元晴, 佐野 泰照, 尾本 雅俊, 古賀 道明, 神田 隆  
山口大学大学院医学系研究科臨床神経学

【目的】アルツハイマー病(AD)は初期には記憶障害および時間の見当識障害が目立ち、進行とともに遂行機能のような前頭葉機能に関連した症状が加わることが臨床的特徴とされている。一方、前頭葉機能の簡易評価スケールとして前頭葉機能検査(FAB)が用いられるが、その解釈については前頭葉機能以外の関与が指摘されており、認知症の臨床的評価に関する有用性については更なる検討が必要である。【対象】外来通院中のAD79名(男性29名、女性50名、平均年齢81.7歳。アルツハイマー病が疑われる健忘型軽度認知障害(MCI)を含む)。認知機能評価スケールとしてMini Mental State Examination日本語版(MMSE-J)とFABを用いた。【結果】MMSE-Jの平均は19.4点、FABでは9.7点であった。MMSEスコアをもとに分類した重症度別では、FAB得点はMCI群13.4点、軽度AD群10.8点、中等度AD群8.1点、重度AD群4.3点であり、MMSEスコア低下に伴いFAB得点も低値となる傾向がみられた。下位項目では流暢性や運動系列課題では重症度に伴い低得点になる傾向がみられたが、Go/NoGo課題ではMCI群で既に低得点であり重症化に伴い更に低下した。一方、把握行動課題では各群とも高得点であり、重度AD群でも差を認めなかった。【結論】FABはADの症状進行と共に低得点となり臨床評価の指標になり得るが、下位項目については課題によって傾向が異なり解釈については注意が必要である。

## P088 小血管性虚血病変合併アルツハイマー型認知症の特徴

大下 智彦<sup>1</sup>, 菊本 舞<sup>1</sup>, 都甲めぐみ<sup>1</sup>, 山下 拓史<sup>2</sup>, 丸山 博文<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>広島大学大学院脳神経内科, <sup>2</sup>広島市立安佐市民病院脳神経内科

【目的】小血管性虚血病変を合併するアルツハイマー型認知症患者の特徴を明らかにする。【対象】もの忘れ外来を受診した患者のうち、頭部画像情報を有するアルツハイマー型認知症(AD)患者151例(平均年齢81.0歳、女性94例)。【方法】頭部画像に基づいて多発小血管病変(多発ラクナ梗塞、多発微小出血、広範囲leukoaraiosis)を有するAD with small vessel disease (AD-V群)とpure AD (AD-P群)の二群に分類した。以下の項目の二群間での差異について統計的に検討した。<評価項目>年齢、発症年齢、発症からの経過年数、性、教育年数、初発症状、BPSD、血管障害リスクファクター、抗認知症薬・抗血栓薬、MMSE、HDSR、立方体模写(正答率)、時計描画テスト(正答率)【結果】AD-P群(92例、平均年齢81.6歳、女性56例、平均経過年数1.98)とAD-V群(59例、平均年齢82.1歳、女性38例、平均経過年数1.96)は年齢・性・血管障害リスクファクターなどの背景因子とBPSDの保有率については有意差を認めなかった。MMSE(AD-P群平均: AD-V群平均、20.6:19.1)とHDSR(17.8:15.3)は有意差を認めたが、立方体模写・時計描画テストの正答率については両群で差を認めなかった。【結論】年齢・経過年数が同等であっても画像上の小血管病変を有するAD例は有さない場合に比べて総合的認知機能低下の進行が早い可能性があり、もの忘れ外来におけるスクリーニング検査のカットオフ値の設定に注意する必要がある。

## P090 DLBとADの多面的比較研究

深津 孝英, 兼本 浩祐  
愛知医科大学精神科学講座

【目的】レビー小体型認知症(DLB)とアルツハイマー型認知症(AD)の質的違いを明らかとした。【方法】当院で臨床的にDLB又はADと診断した症例のうち、MRI VSRAD advance, MMSE, Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT), Rey 複雑図形, Neuropsychiatric Inventory (NPI), GDS (Geriatric Depression Scale), N式老年者用精神状態尺度(NMスケール), Zarit 介護負担尺度日本語版(J-ZBI)の全ての項目を収集し得た症例を対象とした。DLB群22例(平均年齢76.8±6.9歳)とAD群65例(平均年齢80.5±5.6歳)で群間比較を行い、さらに各疾患群で相関分析を行った。【結果】DLB群はAD群に比べMMSE総得点、遅延再生、RAVLT及びNPIが有意に高かった。年齢はAD群で有意に高かった(P<0.05)。DLB群ではGDSが有意に高く、VSRADは有意にAD群で高かった(P<0.01)。相関分析では両群ともJ-ZBIとNMスケール、NPIで相関関係がみられ、DLB群ではVSRADとGDSに正の相関、年齢とMMSEに負の相関がみられた。【結論】DLBはADに比べ、年齢依存的にMMSEは低下し、海馬の萎縮性変化は抑うつ症状につながる。

### P091 MIBG 心筋シンチグラフィで取り込み低下を示す高齢うつ病患者の臨床的特徴

竹之下慎太郎<sup>1</sup>, 寺田 整司<sup>1</sup>, 大島 悦子<sup>2</sup>, 山口 恵<sup>1</sup>, 林 聡<sup>1</sup>, 樋之津健二<sup>1</sup>, 江角 悟<sup>3</sup>, 新家 崇義<sup>4</sup>, 河野 禎子<sup>1</sup>, 住友 佳代<sup>5</sup>, 三木 知子<sup>1,6</sup>, 横田 修<sup>1,6</sup>, 山田 了士<sup>1</sup>

<sup>1</sup>岡山大学大学院医歯薬学総合研究科精神神経病態学, <sup>2</sup>倉敷中央病院精神科, <sup>3</sup>岡山大学病院薬剤部, <sup>4</sup>岡山大学病院放射線科, <sup>5</sup>慈恵病院精神科, <sup>6</sup>きのこエスポール病院精神科

【目的】レビー小体病 (LBD) は初期にうつ症状を生じやすい事が知られているが、うつ症状は LBD 病理の有無に関わらず高齢者に多く生じるため、うつ症状の有無だけでは背景に LBD 病理が存在するかどうかは判断できない。本研究は、LBD 病理を持つうつ病患者の臨床的特徴を明らかにするため、高齢のうつ病患者を、MIBG 心筋シンチグラフィ (MIBG) を用いて LBD 病理を持つ可能性が高い群と低い群に分類し、その臨床症状を比較した。【方法】2010 年から 2018 年に岡山大学病院精神科神経科に入院し、MIBG を実施した 60 歳以上のうつ病患者について、ハミルトンうつ病評価尺度 (HDRS) について後方視的に検討した。MIBG に影響する抗うつ薬使用例や心臓疾患例は除外した。本研究は岡山大学の研究倫理委員会の承認を得て実施し、参加者および家族から同意を取得できた例を対象とした。【結果】対象は合計 52 名、MIBG 正常は 38 名、取り込み低下は 14 名だった。低下群は正常群と比較して、HDRS の下位項目の「不安の身体症状」、「精神運動抑制」の得点有意に高かった。全例について、心臓隔比 (H/M 比) と「不安の身体症状」、「精神運動抑制」、「精神運動激越」の得点に相関をみとめた。【結論】高齢のうつ病患者において、身体愁訴が目立つ例は MIBG 取り込み低下を呈する傾向があり、背景に LBD 病理の存在が示唆される。

### P093 物忘れ外来における小工夫 —レビー小体病前駆症状質問紙“DCARD”の活用—

笠岡 浩史<sup>1,2,3</sup>, 比賀 雅行<sup>1,2</sup>, 山崎 貴弘<sup>1,2</sup>, 谷 恵梨子<sup>1,2</sup>, 西口 素<sup>1,2</sup>, 津田 貴生<sup>1,2</sup>, 當眞 皇咲<sup>1,2</sup>, 夏目俊太郎<sup>1,2</sup>, 遠藤野恵美<sup>2</sup>, 萩原 幹子<sup>2,3</sup>, 佐藤 潔<sup>3</sup>, 一宮 洋介<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>順天堂大学医学部精神医学講座, <sup>2</sup>順天堂東京江東高齢者医療センターメンタルクリニック, <sup>3</sup>順天堂東京江東高齢者医療センター PET-CT 認知症研究センター

【目的】物忘れ外来初診時にレビー小体病 (Lewy body disease, LBD) の前駆症状は必ずしも網羅的に聴取されない。本研究は初診患者に見られる LBD 前駆症状について、質問紙を用いて特徴を明らかにすることを目的とした。

【方法】物忘れ外来初診患者 284 名に対し LBD 前駆症状 (Dizziness, Constipation, Anosmia, REM sleep disorder, Depression) の頭文字に因む “DCARD questionnaire” 質問紙 (情報提供者記入 5 項目・7 点満点) を実施した。また、初診時点の抑うつ症状について Geriatric Depression Scale (GDS)-15 で評価した。

【結果】210 例から適切な回答を得た。DCARD スコアは初診時 MMSE スコアとの相関や性差を認めない一方で、GDS-15 総スコアとは Spearman 順位相関係数で中等度の正相関を認めた ( $r=0.43, p=7.5 \times 10^{-11}$ )。LBD に比較的疾患特異性が高いと思われる嗅覚・レム睡眠行動障害に関する下位項目点について GDS-15 得点の高低 (カットオフ 6/7) で群間比較したところ、GDS 高値群では有意に高値であり、病態背景に LBD の存在が推察された。

【考察】本予備的研究により DCARD 質問紙を初診時に用いることが、LBD 病態推察に有用であることが示唆された。

### P095 パーキンソン病患者の歩行障害と全般的認知機能との関係

赫 寛雄, 上田 優樹, 大久保彦彦, 田口 丈士, 日出山拓人, 加藤 陽久, 相澤 仁志  
東京医科大学神経学分野

【目的】本研究は、wearable sensor を用いてパーキンソン病 (PD) 患者の歩行解析を行い、全般的認知機能との関係について調べることを目的とした。【方法】対象は 80 歳未満、Mini-Mental State Examination (MMSE) > 20、運動合併症のない PD 患者とした。PD 患者の腰に tri-axial accelerometer を内蔵した wearable sensor (MIMAMORI-Gait) を固定し、24 時間の連続測定を行った。そして PD 患者の free-living 下での平均歩行周期と平均歩行加速度を算出し、MMSE との関係について調べた。【結果】連続 106 例 (平均 68.0 ± 6.7 歳、平均罹病期間 2.3 ± 2.6 年) の PD 患者を対象とした。PD 患者の平均歩行周期は 1.18 ± 0.12 sec であり、健常者との間に有意な相違は認められなかった。一方、PD 患者の平均歩行加速度は 1.83 ± 0.36 m/sec<sup>2</sup> であり、健常者に対して有意に低下していた ( $p < 0.001$ )。PD 患者の MMSE と平均歩行周期との間には明らかな関連性は認められなかったが、平均歩行加速度との間には有意な関連性が認められた ( $\beta=0.197, p=0.028$ )。【結論】PD では比較的早期の段階から、free-living 下での歩行に、全般的認知機能が関連していることが示唆された。

### P092 DLB における五角形模写課題と立方体模写課題の正誤に関連する要因の検討

小林 信周, 深瀬 亜矢, 荒井 宏文, 芹山 尚子, 石橋 望, 池田真由美, 市川 俊介, 吉田 光宏, 坂本 宏  
国立病院機構北陸病院

【目的】先行研究の DLB と AD の鑑別では、五角形模写課題 (PCT) を含む MMSE の下位項目のスコアは感度・特異度に幅があり、立方体模写課題 (CCT) と MMSE の見当識と時計描画検査とのスコアは条件下で有用であった。また、認知症例の、両課題の正誤の乖離例は 23.5% であった。DLB における両課題の成績と関連要因について検討した。【方法】当院認知症疾患医療センターを初診し、DLB と診断された 36 症例を対象とした。診療録から MMSE, ADAS 等のデータを後方視的に抽出し、PCT の採点法 (QSPT), CCT の採点法 (M 法) を追加し、統計的解析を行った。【結果】平均年齢 80.8 歳、平均 MMSE 19.5 であった。正答率は PCT 52.8%, CCT 22.2%、正誤の内訳は PCT 正・CCT 正 6 例、PCT 正・CCT 誤 13 例、PCT 誤・CCT 正 2 例、PCT 誤・CCT 誤 15 例、両課題の乖離例は 41.7% であった。両課題の正誤は教育年数と関連を認めず、CCT の正誤は MMSE と ADAS、計算で差を認めた。両課題のいずれか片方または両課題で誤答した群は両課題で正答した群より RBD 様症状の有症率が高かった。【結論】CCT は PCT より難度が高かった。先行研究の認知症例や AD より両課題の正答率は低いが、乖離例は多く、DLB の視知覚能力評価は PCT と CCT の併用が望ましい。

### P094 パーキンソン病患者のバウムテストの検討

富沢 雄二, 穂坂 有加, 平野 一興, 中原登志樹, 遠藤野絵美, 杉山 秀樹, 古川 芳明  
順天堂大学医学部附属順天堂東京江東高齢者医療センター脳神経内科

【目的】バウムテストは、心理アセスメント技法のひとつである。パーキンソン病 (PD) は振戦、運動緩慢、筋強剛、姿勢反射障害などを呈する錐体外路変性疾患であるが、認知機能障害、抑うつなどの非運動症状も高頻度に認められる。バウムテストは運動症状および非運動症状の影響を受けると考えられるが、これまで PD に対するバウムテストの検討の報告はない。今回我々は、PD についてバウムテストを行った結果について解析を行った。【方法】対象は当科に入院した PD 患者のうち、バウムテスト、認知機能検査、運動機能、脳血流検査を施行された連続 15 例とした。バウムテストは、完成した樹木画について樹の高さ、樹の要素 (幹、枝、葉、樹冠、根の有無のそれぞれの要素につき 1 点とし、すべての要素が描かれていれば 5 点とした。) を評価項目とした。描かれた樹と、認知機能、運動機能、脳血流シンチ等の項目について、統計学的検討を行った。本研究にあたっては当院の倫理委員会の承認を得た。【結果】PD 患者は、認知機能や運動機能によらず、極端に小さな樹や不完全な樹を描くことが少なくなかった。統計解析においては、樹の高さと FAB、樹の要素と MMSE において有意な相関を認めた。【結論】PD 患者にバウムテストを行うことで、通常診療では検出できない内面的な変化を捉えることができると考えた。上肢運動機能は明らかな影響を認めなかったが、認知機能障害の影響を受けると考えられた。

### P096 レビー小体病患者におけるマンガン欠乏の背景因子

沖野 基規, 土井 克往, 児玉 悦子, 山本加奈子  
宇都リハビリテーション病院

【目的】第 36 回、第 37 回日本認知症学会学術集会において「レビー小体病患者では、全血中マンガン濃度が低下している事が多く、淡着球マンガン濃度も低下しているの、マンガン欠乏の可能性が高い」と報告した。本研究では、レビー小体病患者におけるマンガン欠乏の機序解明のために、その背景因子について検討した。【方法】対象は 2015 年 4 月 1 日から 2019 年 3 月 31 日までの 4 年間に、全血中マンガン濃度を測定できたレビー小体病患者 31 例である。5 項目の背景因子 (性別、年齢、認知症の進行度、パーキンソン症状、病型 (PDD: DLB) と全血中マンガン濃度との関係) について、統計学的に検討した。【結果】性別、年齢、認知症の進行度、パーキンソン症状との間に明らかな相関や有意な差異はなかった。病型について検討したところ、DLB (31 例) 全体の全血中マンガン濃度は 0.93 ± 0.4 (0.8 ≤ N ≤ 2.5) であり、PDD (10 例) では 0.7 ± 0.26 と、DLB (21 例) の 1.04 ± 0.42 に比べ、有意に低下していた ( $p=0.024$ ; ANOVA)。PDD の病脳期間は 10.5 ± 3.0 年と、DLB の 3.75 ± 2.1 年に比べ、有意に長かった ( $p=0.0001$ ; ANOVA)。【考察】PDD では、DLB よりマンガン欠乏が著しいが、PDD と DLB が同一病理過程による疾病であることを考慮にいたると、その差異は病型の違いによるものではなく、PDD の病脳期間が DLB より 3 倍近く長かったことより、疾病の進行に伴ってマンガン欠乏が進行している可能性が高い。

## P097 レビー小体病におけるアルツハイマー病理は認知機能障害、萎縮、糖代謝障害に影響する

互 健二<sup>1,2</sup>, 高田 齊<sup>1</sup>, 高畑 主輔<sup>1</sup>, 久保田 学<sup>1</sup>, 佐野 康徳<sup>1</sup>, 山本 保天<sup>1</sup>, 篠達 仁<sup>1</sup>, 仲野 義和<sup>1</sup>, 高堂 裕平<sup>1</sup>, 北村聡一郎<sup>1,3</sup>, 繁田 雅弘<sup>2</sup>, 須原 哲也<sup>1,2</sup>, 樋口 真一<sup>1</sup>

<sup>1</sup>量子科学技術研究開発機構放射線医学総合研究所脳機能イメージング研究部, <sup>2</sup>東京慈恵会医科大学精神医学講座, <sup>3</sup>奈良県立医科大学精神医学教室

【目的】 レビー小体病 (LBD) は複合病理を呈することが多く、臨床的にもしばしば複雑な病像を呈する。本研究では PET を用いて LBD におけるアミロイドおよびタウ病変の臨床的影響について検討した。【方法】 本研究は倫理委員会承認され、全被験者から研究参加の書面同意を得た。パーキンソン病 (認知症例を含む) およびレビー小体型認知症 (DLB) (疑い、軽度認知障害例を含む) からなる LBD 群 15 例を対象に <sup>11</sup>C-PiB/PBB3 PET を施行し、脳内アミロイドおよびタウ蓄積量を推定した。LBD 群における大脳皮質アミロイドおよびタウ蓄積量と、脳萎縮・認知機能障害との関連について検討した。また DLB 9 例に対して <sup>18</sup>F-PDG PET も施行し、cingulate island sign ratio と大脳皮質アミロイドおよびタウ蓄積量の関連についても検討した。【結果】 LBD 群 15 例中 DLB 3 例がアミロイド陽性であった。LBD 群のタウ蓄積量は、大脳皮質の萎縮および MMSE の低下と相関していた。また DLB 症例における cingulate island sign ratio は、MMSE スコアとタウ蓄積量の両者と逆 U 字型の相関を認めた。【考察】 LBD に並存するアルツハイマー病関連病理は、認知機能障害や脳萎縮の程度と関連する。また DLB における cingulate island sign ratio には、脳内タウ蓄積量が影響する。

## P099 prodromal DLB における PiB-PET を用いたアミロイド沈着の評価

小林 良太<sup>1</sup>, 林 博史<sup>1</sup>, 川勝 忍<sup>2</sup>, 吉岡 正訓<sup>3</sup>, 岡村 信行<sup>4</sup>, 大谷 浩一<sup>1</sup>

<sup>1</sup>山形大学医学部精神医学講座, <sup>2</sup>福島県立医科大学会津医療センター精神医学講座, <sup>3</sup>山形大学医学部附属病院放射線部, <sup>4</sup>東北医科薬科大学医学部薬理学講座

【目的】 近年、レビー小体型認知症 (DLB) の前駆症状として、レム睡眠行動障害 (RBD)、嗅覚機能障害、及び精神症状等が注目されている。DLB は、しばしばアルツハイマー病 (AD) 型病理を合併し、悪い予後と関連する。したがって、AD 型病理を早期に発見し介入することは治療上有益かもしれない。典型的な AD では、アミロイド β 沈着は認知症発症のかなり前に始まり、軽度認知障害の段階で既にプラトーに達している。しかし、AD 型病理を持つ DLB で、アミロイド蓄積がいつ開始するかは不明である。本研究では、PiB-PET を用いて DLB の前駆症状としての RBD 患者におけるアミロイド沈着を調べた。尚、本研究は山形大学医学部の倫理委員会承認し、研究に際し全患者から書面にて同意を得た。【方法】 対象は RBD スクリーニング質問票で診断された probable RBD 患者 12 人 (MIBG 心筋シンチグラフィで異常あり) と、比較のために、画像バイオマーカー陽性の DLB 11 人。PiB-PET の解析は PMOD ソフトウェアを使用し、DVR>1.3 を PiB 陽性とした。RBD 群と DLB 群の PiB 陽性率を、Fisher の正確検定で比較した。【結果】 RBD 患者 2 名 (16.7%) と DLB 患者 8 名 (72.7%) が PiB 陽性であった。PiB 陽性率は、DLB 群よりも RBD 群の方が有意に低かった ( $P = 0.012$ )。【結論】 DLB の前駆症状としての RBD におけるアミロイド沈着の有病率は DLB より有意に低く、アミロイド蓄積は必ずしも DLB の初期段階で始まらないことを示唆している。

## P101 IMP-脳血流 SPECT における Cingulate Island Sign の適正 VOI 検討

金高 秀和, 稲川 雄太, 芹澤俊太郎, 竹野下尚仁, 深澤 雷太, 佐藤 友彦, 平尾健太郎, 清水聡一郎, 櫻井 博文, 羽生 春夫  
東京医科大学高齢総合医学分野

【目的】 国際 DLB 診断基準 (2017) では、支持的バイオマーカーとして FDG-PET での CIS (Cingulate Island Sign) が考慮され、先行研究による群間比較による結果に基づいた DLB の疾患特異領域解析 VOI が e-ZIS には実装された。今回我々は、eZIS と SEE の template VOI を用いた CIS を用いて、IMP-脳血流 SPECT における MCI, AD, DLB 患者の鑑別能を評価した。【方法】 SEE level 3 および 5 を参考に以下の VOI を設定した。分母となる VOI-1 を、楔前部, Broadman の 17 野 (一次視覚野), 18 野 (二次視覚野), 19 野 (視覚連合野), 39 野 (角回) の主に後頭葉に、分子となる VOI-2 を、後部帯状回に設定した。各 VOI 内のカウント比を CIScore (=VOI-2/VOI-1) として採用した。対象は当院物忘れ外来を受診した MCI 59 例, AD 42 例, DLB 56 例で、初診時の脳血流 SPECT を用いて検討を行った。【結果】 eZIS と SEE の VOI を用いた CIScore のいずれも、AD 群は他 2 群と比較して、有意に CIS が低かった。DLB 群と MCI 群では有意差は認めなかった。【考察】 AD と DLB において、CIS は有意な鑑別能を有する可能性が示唆された。MCI では、後部帯状回の血流低下がそれほど高度ではないため、CIS では検出しにくくなると考えられた。本来は核種ごとに VOI を設定すべきであるが、eZIS の VOI であっても、同様の鑑別能を有していた。統計画像解析診断法の高い汎用性が示された。

## P098 レビー小体型認知症における CSF Aβ40 および Aβ42/40 の検討

金丸 和富<sup>1</sup>, 金丸 晶子<sup>2</sup>, 仁科 裕史<sup>1</sup>, 仙石 鎌平<sup>1</sup>, 村山 繁雄<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>東京都健康長寿医療センター神経内科, <sup>2</sup>東京都健康長寿医療センターリハビリ科

【目的】 レビー小体型認知症 (dementia with Lewy bodies: DLB) の脳において、高率にアミロイド β 蛋白 (Aβ) の沈着がみられ、脳脊髄液 (CSF) 中の Aβ42 の濃度は低下することを以前報告した。今回、DLB における CSF Aβ40 を測定しアルツハイマー病 (AD) と比較した。【方法】 対象は、臨床的に診断された DLB 17 例 (78.9±6.7 歳, 女性 6 例, 男性 11 例), AD 34 例 (75.4±8.2 歳, 女性 24 例, 男性 10 例)。脳脊髄液バイオマーカー (CSF Aβ40, Aβ42) は、承諾を得た後、腰椎穿刺によって得た脳脊髄液を用い、ELISA (Fujirebio, Belgium) により測定した。その結果を両群間で比較した。【成績】 CSF Aβ40 (pg/ml) は、DLB: 3,337.9±1,859.4, AD: 5,497.7±1,886.4 と DLB において有意に低下していた (t 検定,  $p < 0.005$ )。AD は正常基準値内 (>4,500 pg/ml) であった。CSF Aβ42 (pg/ml) は、DLB: 361.8±147.3, AD: 266.6±125.5 と、いずれも正常基準値 (>500 pg/ml) に比して低値をとったが、AD でより低下していた (t 検定,  $p < 0.05$ )。Aβ42/40 は、DLB: 0.15±0.11, AD: 0.051±0.021 と AD で有意に低下していた (t 検定,  $p < 0.005$ )。【結論】 CSF Aβ40 は、DLB で有意に低下、Aβ42/40 は、AD で有意に低下しており AD と DLB の鑑別にも有用である。DLB と AD では Aβ のパターンが異なっており、DLB における CSF Aβ40, Aβ42 の低下は、AD における CSF Aβ42 の低下とは異なる機序の可能性がある。

## P100 レビー小体型認知症診断における嗅覚検査とパレイドレア試験の有用性

稲川 雄太, 清水聡一郎, 竹野下尚仁, 都河 明人, 廣瀬 大輔, 櫻井 博文, 羽生 春夫  
東京医科大学高齢総合医学分野

【目的】 レビー小体型認知症 (DLB) の診断基準では基底核におけるドパミントランスポーター SPECT (DaT-SPECT) や MIBG 心筋シンチグラフィの取り込み低下が指標のバイオマーカーとして示されている。また中核的特徴として幻視や、支持的特徴として嗅覚低下が挙げられている。本研究では同一症例を用いて幻視、嗅覚低下、DaT-SPECT, MIBG 心筋シンチグラフィのアルツハイマー型認知症 (AD) 患者との鑑別能を比較検討した。【方法】 東京医科大学病院高齢診療科に通院している DLB 患者 35 人と AD 患者 20 人を対象とした。診断基準における指標のバイオマーカーとして DaT-SPECT, MIBG 心筋シンチグラフィ検査を、中核的臨床徴候である嗅覚低下の指標として OSIT-J 検査、幻視の指標としてパレイドリアテストを行った。【結果】 DLB と AD 患者の鑑別において DaT-SPECT, MIBG 心筋シンチグラフィ検査、OSIT-J 検査、パレイドリアテストの一部 (見落とし) には有用性が認められた。ROC 解析では指標のバイオマーカーであるダツトスキャン検査が感度 75%、特異度 95.2%、MIBG 心筋シンチグラフィ検査が感度 91.7%、特異度 76.2% であり、OSIT-J 検査は感度 66.7%、特異度 66.7% であった。【結論】 DLB 患者および AD 患者の鑑別において、指標のバイオマーカーはその鑑別にも有用である事が改めて証明された。嗅覚検査や心理検査においても一定の有用性が証明されたがその診断精度は劣り、第 4 回 DLB 改定診断基準による正当性が証明された。

## P102 レビー小体型認知症診療に関する医師アンケート調査

小田原俊成<sup>1</sup>, 眞鍋 雄太<sup>2</sup>, 小西 修<sup>3</sup>

<sup>1</sup>横浜市立大学保健管理センター, <sup>2</sup>神奈川歯科大学付属病院認知症・高齢者総合内科, <sup>3</sup>大日本住友製薬株式会社メディカルアフェアーズ部

【目的】 わが国におけるレビー小体型認知症 (DLB) の診断・治療の実態を明らかにするため、認知症診療を行っている医師を対象にアンケート調査を行った。【方法】 株式会社エム・シー・アイ社に登録されている医師のうち、1 か月間に認知症患者を 20 人以上かつ DLB 患者を 1 人以上診察している精神科医 100 人 (P 群)、神経内科医 100 人及び脳神経外科医 100 人 (NS 群) に対して Web 上に質問票を公開し、回答者が無記名で回答するアンケート形式で調査を行った。統計学的な解析は母比率の検定を両群間で行った。【結果】 診断時に必ず実施すると回答した検査のうち、頭部 CT/MRI、神経学的検査、脳波検査、DAT SPECT 検査は P 群と比較して NS 群で有意に高かった。DLB と診断する前の診断名は両群ともアルツハイマー型認知症が最も多かった。BPSD に対して処方する薬剤として、P 群では非定型抗精神病薬 (AP)、抗認知症薬、漢方薬と続き、NS 群では抗認知症薬、漢方薬、AP と続いた。AP の処方割合は P 群で有意に高かった。パーキンソン症様の第 1 選択薬を L-DOPA 製剤と回答した医師の割合は P 群が 38.6%、NS 群が 80.7% であり、抗コリン薬と回答した医師の割合は P 群が 25.3%、NS 群が 0.5% であった。【結論】 調査会社に登録された医師を対象とし少人数の調査であるため限界はあるものの、本調査結果から診療科の違いによる診断、治療の相違の一端を把握する上で意義ある結果と思われる。

**P103 DLB 患者の認知機能・BPSD 重症度別、ゾニサミドのパーキンソニズム改善効果：統合解析**

丸山 秀徳<sup>1</sup>, 長谷川一子<sup>2</sup>, 小田原俊成<sup>3</sup>, 河内 健治<sup>4</sup>, 遠矢 俊司<sup>1</sup>, 小西 修<sup>1</sup>, 村田 美穂<sup>5</sup>, 小阪 憲司<sup>6</sup>  
<sup>1</sup>大日本住友製薬株式会社メディカルアフェアーズ部, <sup>2</sup>国立病院機構相模原病院神経内科, <sup>3</sup>横浜市立大学保健管理センター, <sup>4</sup>大日本住友製薬株式会社データサイエンス部, <sup>5</sup>(前所属)国立精神・神経医療研究センター脳神経内科, <sup>6</sup>湘南いなほクリニック  
【目的】レヴィー小体型認知症(DLB)のパーキンソニズムを対象としたゾニサミド(ZNS)の第2相, 第3相試験の統合データから, 認知機能障害及びBPSDを重症度別に分類し, 各重症度におけるZNSの有効性を検討した。【方法】解析対象は2試験の498例(第2相:152例, 第3相:346例)とした。各症状の重症度として, (1)認知機能障害: ベースラインのMMSE合計スコアをそれぞれ, 軽度: 30-24, 中等度: 23-20, 重度: 19-0, (2)BPSD: ベースラインのNPI-10合計スコアをそれぞれ, 軽度: 0-9, 中等度: 10-20, 重度: 21以上と定義し, それぞれ3つの層に分類した。各重症度におけるUPDRS part III, MMSE及びNPI-10スコアのベースラインから12週時の変化量をZNS(25mg, 50mg)とプラセボと比較検討した。【結果】<有効性>認知機能障害: いずれの重症度でもZNSのUPDRS part IIIスコアはプラセボに比べて低下した。BPSD: いずれの重症度でもZNSのUPDRS part IIIスコアはベースラインより低下し, 軽度, 中等度ではプラセボに比べて低下した。<安全性>いずれの重症度においてもZNSとプラセボ間でMMSE, NPI-10スコアの変化量に差はなかった。【結論】DLB患者の認知機能障害やBPSDの重症度に関わらず, ZNSは有効であり安全性に大きな問題はなかったと認められた。

**P105 DLB パーキンソニズムに対するゾニサミドの治療効果：2試験統合データの部分集団解析**

遠矢 俊司<sup>1</sup>, 長谷川一子<sup>2</sup>, 小田原俊成<sup>3</sup>, 河内 健治<sup>4</sup>, 丸山 秀徳<sup>1</sup>, 小西 修<sup>1</sup>, 村田 美穂<sup>5</sup>, 小阪 憲司<sup>6</sup>  
<sup>1</sup>大日本住友製薬株式会社メディカルアフェアーズ部, <sup>2</sup>国立病院機構相模原病院神経内科, <sup>3</sup>横浜市立大学保健管理センター, <sup>4</sup>大日本住友製薬株式会社データサイエンス部, <sup>5</sup>(前所属)国立精神・神経医療研究センター脳神経内科, <sup>6</sup>湘南いなほクリニック  
【目的】パーキンソニズムを伴うレヴィー小体型認知症(DLB)に対して, ゾニサミド(ZNS)の有効性を検証する目的で実施した2試験(第2相試験, 第3相試験)のデータを統合し, 種々の患者層におけるゾニサミドの治療効果について解析した。【方法】498例(第2相試験:152例, 第3相試験:346例)を対象に, 以下に示す患者層に分類し, MMRM法(Mixed effect Models for Repeated Measures)を用いて, ZNS 25mg及び50mgのUPDRS part III合計スコアのベースラインから12週時の変化量をプラセボと比較検討した。患者層の分類はベースライン時の情報に基づき行った: (1)L-Dopa製剤投与量別(≦100, 101-200, 201-300, >300mg/日), (2)UPDRS part III合計スコア別(10-19, 20-29, 30-39, 40-49, 50-59), (3)振戦(静止時振戦and/or動作時振戦)の有無別, など。【結果】分類した多くの患者層において, ZNS 25mg及び50mgのUPDRS part III合計スコアはプラセボより低下し, 全例解析時と同様の傾向を示した。また, 静止時振戦あるいは動作時振戦の有無にかかわらず, ZNS 25mgのUPDRS part III合計スコアはプラセボに対して有意に低下した。【結論】今回の層別解析の結果から, 一部の患者層を除き, ZNSは患者の状態や治療状況に関わらず, DLBパーキンソニズムの改善効果を示すことが期待できると考えられた。

**P107 ALS の意思決定様式の特異性とその神経基盤：確率逆転学習課題を用いた検討**

梶田 道人<sup>1</sup>, 今井 和憲<sup>1</sup>, 渡辺 宏久<sup>3</sup>, 小倉 礼<sup>1</sup>, 大嶽れい子<sup>2</sup>, 田中 康博<sup>1</sup>, 加藤 隼康<sup>1</sup>, 川畑 和也<sup>1</sup>, 原 一洋<sup>1</sup>, 中村 亮<sup>1</sup>, 熱田 直樹<sup>1</sup>, 片平健太郎<sup>4</sup>, 大平 英樹<sup>4</sup>, 勝野 雅央<sup>1</sup>, 祖父江 元<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>名古屋大学院医学系研究科神経内科, <sup>2</sup>名古屋大学脳とこころの研究センター, <sup>3</sup>藤田医科大学医学部脳神経内科, <sup>4</sup>名古屋大学情報学研究所心理学講座  
【目的】ALSは約40%で認知機能障害や行動障害が生じることが知られているが, 意思決定に関してALSを対象に検討した報告は少ない。前頭葉-尾状核-島が関連する意思決定課題である確率逆転学習課題(PRL)をALSで検討した。【方法】ALS 90例と健常127例に対してPRLを施行した。赤池情報量基準を用い, 選択様式がQ-learningに該当する被験者(強化学習が成立)に対して総得点, 学習率, および逆温度を検討した。また安静時脳機能MRIとボクセルレベルのグラフ解析を用いて神経基盤を検討した。【結果】ALSでは健常群と比較して総得点は変わらないが, 逆温度が有意に高く(抑取傾向が強い $p<0.05$ ), 学習率が低い(誤りの結果を反映しない)傾向があった。ロジスティック回帰分析を用い, 逆温度と学習率で構成される変数(P index)を算出したところ, P indexはALSで有意に高く( $p<0.05$ ), 特異な選択様式を極めて良く反映していた。P indexは他の臨床指標や高次脳機能とは相関していなかった。安静時脳機能MRIではP indexの高さは帯状回前方, 上前頭回, 前頭極における次数低下と有意に相関していた(FDR,  $p<0.05$ )。【結論】ALSはPRLにおいて健常とは異なる我が道を行くような選択様式を示し, 脳計算論を用いることでその特異性の定量評価開発(P index)に成功した。また帯状回前方, 上前頭回, 前頭極のハブ機能低下が特異な意思決定様式の変化の神経回路基盤として重要であることを見出した。

**P104 レヴィー小体病に伴うREM睡眠行動異常症治療における抑肝散加陳皮半夏の位置づけの検討**

眞鍋 雄太<sup>1,2</sup>  
<sup>1</sup>神奈川歯科大学病院認知症・高齢者総合内科, <sup>2</sup>藤田医科大学救急総合内科  
【目的】レヴィー小体病(LBD)に伴うREM睡眠行動異常症(RBD)の治療としては, クロナゼパム(CNZP)が推奨されている。一方で, 過鎮静や易転倒性といったリスクが危惧されており, 代替療法として抑肝散の有効性が報告されている。加味方である抑肝散加陳皮半夏も睡眠障害への適応を持つ漢方薬であり, LBDに伴う睡眠障害, 特にRBDに対する同剤の位置づけを検討した。【方法】DaT-SPECTおよびMIBG-imagingなどのバイオマーカーの支持を受けるLBD(prodromal PD, PD, predeementing DLB, DLB)患者で, 終夜ポリソムノグラフィーにてREM without atoniaを認めた未治療症例のうち, 同剤による治療に関して同意の得られた連続13例を対象とした。抑肝散加陳皮半夏7.5gを夕食前と就寝前の2回内服とし, 観察期間内での新規の向精神薬の追加投与は禁止とした。NPI-night time behavior disturbanceと, 頻度および重症度のVASを0週, 4週で評価し, Wilcoxon符号不順位検定を行った。本研究は, 神奈川歯科大学倫理審査委員会の承認の下に行った。【結果】解析対象となった11例の平均年齢は76.5±7.3歳で, MMSEは25.3±4.5(中央値25.0)。全ての評価項目で, 統計学的有意差 $p<0.01$ を有する改善が認められた。低カリウム血症やその他の有害事象は認めなかった。【結論】LBDに伴うRBDに対し, 同剤がCNZPの代替療法として有効である可能性が示唆された。

**P106 パーキンソン病に伴う認知症と画像所見の解析**

緒方 昭彦<sup>1</sup>, 大槻 美香<sup>1</sup>, 中村 雅一<sup>1</sup>, 西村 洋昭<sup>1</sup>, 奥水 修一<sup>1</sup>, 新保 和賢<sup>1</sup>, 浜上 尚也<sup>2</sup>, 小柳 泉<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>北海道脳神経外科記念病院脳神経内科, <sup>2</sup>北海道医療大学薬学部, <sup>3</sup>北海道脳神経外科記念病院脳神経外科  
【目的】パーキンソン病(PD)の患者数は高齢化とともに有病率は上昇しており, 進行するにつれ, 認知症の合併も推測される。認知症がどの程度併発し, どのような認知症がみられるか画像所見と合わせ検討する。【対象と方法】典型的なレヴィー小体型認知症は除外する。PD症状で発症し, PDの臨床経過をとっている症例(50例)で検討し, MMSE, trail-making-test (TMT), MocaJなどで詳しく認知症を評価し, 特に認知症を有する16例で, MRIの経時的変化と画像所見, SPECT所見の変化を評価した。【結果】ほとんどの症例はMMSEの軽度の低下があり, TMTの延長, 特にTMT-Bの延長がみられ, それ程進行がなく, SPECTでは前頭葉の血流低下がみられる症例が約32%みられた。また, 最近の一部の症例に認知症の進行が早く, 経過と共にSPECTではアルツハイマー病(AD)所見を有する症例(3例)がみられた。【考察】あまり進行しない認知症を有するPDDと診断できる症例の他, PDにADが合併した特徴を有する症例を認めたが, PDがAD病理の促進因子となっている可能性も考えられる。【結論】一般的に認知症を伴うPDは前頭葉の機能低下例が多く, SPECTでも前頭葉の血流低下を示す場合が多いが, PDで認知症の進行の早い症例ではAD様の合併を考慮して検査を進める必要があり, 注意を要する。

**P108 書字の誤りを呈する筋萎縮性側索硬化症—WABによる包括的言語機能評価と脳血流解析—**

櫻井 透<sup>1</sup>, 平野 成樹<sup>1</sup>, 阿部 翠<sup>2</sup>, 宇治百合子<sup>2</sup>, 鈴木 弘子<sup>2</sup>, 楠本 千尋<sup>2</sup>, 清水 啓介<sup>1</sup>, 焼山 正嗣<sup>1</sup>, 仲野 義和<sup>1</sup>, 鈴木 政秀<sup>1</sup>, 澁谷 和幹<sup>1</sup>, 村田 淳<sup>1</sup>, 桑原 聡<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>千葉大学医学部附属病院脳神経内科, <sup>2</sup>千葉大学医学部附属病院リハビリテーション部  
【目的】Western Aphasia Battery (WAB)を用いた包括的言語機能評価および脳血流解析により, 筋萎縮性側索硬化症(ALS)における書字の誤りに対する評価法及び関連する神経基盤について検討した。【方法】書字可能な運動機能を有するALS 38例(全例右利き)について自由筆記およびWABの情景描写課題から書字の誤りを抽出した。仮名及び漢字の誤りの有無で分類し, 臨床像, WABの各項目を比較した。さらにSPM12を用いて<sup>125</sup>IIMP-SPECTと各項目との相関解析を行った。【結果】23例(60.5%)に仮名の脱落や音韻性錯書, 漢字の類音性錯書, 類型性錯書などを認めた。仮名の誤りを認めたのは20例で, うち13例に漢字の誤りも認めた。漢字のみ誤った例は3例であった。書字正常群と比較し各群で認知機能(MMSE, FAB, ACE-3)を認めなかったが, 仮名誤り群では発症年齢が高かった( $p<0.05$ )。仮名誤り群では読み及び書字( $p<0.005$ ), 下位項目の情景描写及び漢字単語書き取り( $p<0.005$ ), 文章理解及び漢字構造を言う( $p<0.05$ )が低得点であった。呼称, 読み, 書字に関する項目は認知機能検査と相関するものが多かった。脳血流解析では情景描写と左角回を含む領域が相関した。【考察】読み書きには種々の認知機能や年齢が複合的に関与するが, 情景描写課題はALSにおける書字の誤りを抽出しやすく, また左角回と関連するより純粋な書字機能を反映する項目である可能性がある。

**P109** 筋萎縮性側索硬化症における書字の誤り

加藤 陽久, 齊藤 智子, 大久保芳彦, 赫 寛雄, 郭 伸,  
相澤 仁志  
東京医科大学脳神経内科

【目的】筋萎縮性側索硬化症 (ALS) は致死性の神経変性疾患であるが、運動症状以外に、書字において、仮名の脱落や錯書、助詞の脱落などの文章生成障害が存在することが知られている。今回、我々は、運動症状発症早期の ALS 患者における書字の誤りについて検討した。【方法】2017年5月から2018年10月までに当院・脳神経内科外来を初診した、発症2年以内の ALS 患者で書字が可能な29例 (男性19例; 女性10例、年齢62.1±7.6歳) を後方視的に検討した。ALS の診断は、改訂 El Escorial Airfle House 診断基準において ALS 可能性高し検査陽性よりも確実なものとし、認知症を合併する ALS と考えられる症例はいなかった。いずれの症例も上肢または下肢の運動機能障害で発症し、運動機能障害が生じてから初診までの期間は13.3±5.8ヶ月であった。初診時に簡単な自発文にて書字を確認し、併せて改訂 ALS 機能評価尺度 (ALSFRS-R) を評価した。【結果】初診時の ALSFRS-R は43.6±2.4であった。対象とした29例のうち4例において、仮名の脱落や挿入、不適切な片仮名の使用など、書字の誤りを指摘することができ、これらの症状は、運動機能障害が生じてから12.5±5.4ヶ月で確認された。【結論】ALS における書字の誤りは、少なからずみられることが指摘されているが、軽微であるため見逃され易い。本検討から、発症早期の症例においても、比較的みられる症状の一つであると考えられた。

**P111** 筋萎縮性側索硬化症患者の前頭葉機能の特徴

太田 康之, 山下 徹, 菱川 望, 佐藤 恒太, 武本 麻美,  
表 芳夫, 阿部 康二  
岡山大学大学院脳神経内科学

【背景】筋萎縮性側索硬化症 (ALS) 患者に前頭側頭型認知症 (FTD) や軽度前頭葉機能低下を合併することが報告されている。前頭葉認知機能評価法としては、従来より FAB, MoCA などが用いられているが、近年では ALS に対して ALS-FTD-Q 法や、病態失認スコアが開発されている。しかし、ALS 患者の前頭葉機能は十分に評価されていない。【方法】岡山大学神経内科 ALS 専門外来通院中の ALS 患者57人に加え、ALS-FTD 患者12人および FTD 患者12人と、正常認知機能者35人を対象に、前頭葉機能 (FAB, MoCA, ALS-FTD-Q, 病態失認スコア) および、認知機能、情動 (DS, アパシー、阿部式 BPSD スコア (ABS)), ADL を評価した。【結果】ALS 患者の前頭葉機能は、ALS-FTD-Q 法では正常コントロールよりも悪化を認め、ALS-FTD および FTD 患者よりは軽度であった。ALS 患者の前頭葉機能低下において、FAB, MoCA スコア低下は認知機能低下と相関を認めた。ALS-FTD-Q スコア悪化は情動悪化と相関した。【考察】ALS 患者の軽度前頭葉機能低下は前頭葉行動異常評価法の ALS-FTD-Q スコア悪化として認められ、それは情動悪化と相関している。また、FAB, MoCA スコアは認知機能低下と相関することから、ALS 前頭葉認知機能評価に適している。

**P113** 特異性正常圧水頭症におけるアミロイド、タウ PET の検討

文堂 昌彦<sup>1</sup>, 加藤 隆司<sup>2</sup>, 中村 昭範<sup>2</sup>, 木村 泰之<sup>2</sup>, 岩田 香織<sup>2</sup>,  
伊藤 健吾<sup>2</sup>

<sup>1</sup>国立長寿医療研究センター脳神経外科, <sup>2</sup>国立長寿医療研究センター認知症先進医療開発センター脳機能画像診断開発部

【目的】近年、特異性正常圧水頭症 (iNPH) ではアルツハイマー病 (AD) の合併が病状に影響を与えると報告されている。本研究では、アミロイドおよびタウ PET で iNPH における AD 病理を検査し臨床症状に対する影響を検討した。【方法】シャント手術を行った Probable iNPH 16 症例について、タウ (18F-THK5351) PET, アミロイド (11C-PiB) PET および、歩行、認知、排尿機能を検討した。PET の集積の解析には capAIBL ソフトウェアを用いた。【結果】11C-PiB PET では6例 (37.5%) で異常集積亢進が認められた。一方、18F-THK5351 PET では全例において健常高齢者における範囲を超えた集積異常が認められた。18F-THK5351 PET の集積は ADAS や WAIS のスコアと有意な相関が認められたが、歩行、排尿との関連はなかった。【考察】18F-THK5351 PET の異常集積はタウ蓄積だけではなく、それに関連した Monoamine Oxidase B 活性 (=Astrogliosis) も反映している。また、タウの蓄積には神経炎症を伴うことが分かっている。本研究によって、iNPH ではタウの蓄積とそれに関連する神経炎症が認知障害の進行に関与している可能性が示唆された。これはアミロイド非蓄積症例でも起こっているため AD の合併とは別の iNPH に独特な病理であると考えられる。

**P110** 熟字訓を用いた ALS の意味記憶障害と安静時脳内ネットワーク解析

小倉 礼<sup>1</sup>, 渡辺 宏久<sup>2,3</sup>, 川畑 和也<sup>1</sup>, 大嶽れい子<sup>3</sup>, 榎田 道人<sup>1</sup>,  
加藤 隼康<sup>1</sup>, 原 一洋<sup>1</sup>, 今井 和憲<sup>1</sup>, 横井 孝政<sup>1</sup>, 田中 康博<sup>1</sup>,  
中村 亮一<sup>1</sup>, 熱田 直樹<sup>1</sup>, 勝野 雅央<sup>1</sup>, 祖父江 元<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>名古屋大学神経内科, <sup>2</sup>藤田医科大学脳神経内科, <sup>3</sup>名古屋大学脳とこころの研究センター, <sup>4</sup>名古屋大学医学系研究科

【目的】筋萎縮性側索硬化症 (ALS) と前頭側頭型認知症 (FTD) は、連続性のある病態が想定されている。しかし、ALS の言語障害、特に FTD に特徴的な意味記憶障害に関する検討は不十分で、背景となる病態は未解明である。そこで、意味記憶障害であれば認める熟字訓音読障害について、ALS における特徴を明らかにし、安静時脳機能 MRI (rsfMRI) を用いて神経回路基盤を検討した。【方法】ALS 患者68名と健常者71名の全般的認知機能、注意/遂行機能、言語、熟字訓を含む熟語音読を評価した。rsfMRI を撮像した ALS 患者と健常者各々34名に対し、graph theoretical analysis により各領域が結合している神経回路数を反映する次数を、seed-based analysis により次数変化に関するネットワーク変化をそれぞれ検討した。【結果】ALS の52.1%で熟字訓音読が健常者点数の5%tile 未満を示した (熟字訓障害群: ALS-JD+群)。rsfMRI では、ALS-JD+群で右紡錘状回/舌状回の次数が低下し、両側後頭葉皮質、左側頭極、右海馬、両側中心前回との結合の減弱を認めた。一方、左中下頭頂回の次数は増加し、両側側頭葉下部、両側角回、左側頭極、左中前頭回との結合の増加を認めた。【結論】ALS の半数以上で熟字訓音読障害を認め、右紡錘状回/舌状回をハブとするネットワーク障害が関与する可能性を示した。

**P112** 特異性正常圧水頭症における PTPR type Q の髄液診断価値と脳内の役割

中島 円<sup>1</sup>, 宮嶋 雅一<sup>1,2</sup>, 川村 海渡<sup>1</sup>, 秋葉ちひろ<sup>2</sup>, 新井 一<sup>1</sup>

<sup>1</sup>順天堂大学医学部脳神経外科, <sup>2</sup>順天堂大学医学部附属順天堂東京江東高齢者医療センター脳神経外科

【目的】脳内 protein tyrosine phosphatase receptor type Q (PTPRQ) の発現を多人種間で確認し、特異性正常圧水頭症 (iNPH) 病態下の脳内の役割を明らかにする。【方法】フィンランド (F) と日本 (J) における iNPH 患者60名と60歳以上の健常高齢者 (HI) 40名を対象とした。F-iNPH 患者30名 (73歳, MMSE 25.5点), F-HI 30名 (71歳, 28点), J-iNPH 30名 (76歳, 22点), J-HI 10名 (73歳, 29点) に対し、PTPRQ の他、リン酸化タウ (p-Tau), 総タウ (t-Tau), βアミロイド (Aβ42) を定量した。剖検脳を対象に iNPH (n=10) と HI (6) の脳室周辺組織の PTPRQ の発現量を免疫組織染色および in situ hybridization にて確認した。【結果】術前髄液の p-Tau, t-Tau, Aβ42 濃度は、F-iNPH, J-NPH とともに HI と比較し、統計学的な有意に低値であったが、PTPRQ 濃度は、F-NPH は平均761 (SD, 569) pg/mL, F-HI, 372 (89) pg/mL, また J-NPH は、712 (832) pg/mL, J-HI 299 (103) pg/mL と iNPH 病態下で有意に高値を示した。検出力は、カットオフ値370 pg/mL で感度75%、特異度65%、ROC 曲線 AUC 0.771 であった。PTPRQ の脳内発現を免疫染色および RNA 定量で、上衣細胞に発現が認められた。【結論】髄液中 PTPRQ 測定値は、人間に問わず健常高齢者より高値を示した。PTPRQ の細胞外ドメインは、上衣細胞や脈絡叢表皮細胞で不動毛基部の形態維持に関与し、線毛運動にも影響することから iNPH 病態との関連が推察された。

**P114** 髄液中 microRNA による特異性正常圧水頭症の併存疾患診断の試み

秋葉ちひろ<sup>1,2</sup>, 川村 海渡<sup>2</sup>, 中島 円<sup>2</sup>, 宮嶋 雅一<sup>1,2</sup>, 荻野 郁子<sup>2</sup>,  
Jurjevic Ivana<sup>3</sup>, 新井 一<sup>2</sup>

<sup>1</sup>順天堂東京江東高齢者医療センター, <sup>2</sup>順天堂大学脳神経外科, <sup>3</sup>Department of Pharmacology and Department of Neurology, University of Zagreb School of Medicine, Zagreb, Croatia

【目的】特異性正常圧水頭症 (iNPH) はしばしばパーキンソン病類縁疾患 (PS) との鑑別が困難であり、併存疾患の有無は髄液シャント効果にも影響を与える。近年髄液中 microRNA (miR) による神経変性疾患の鑑別が報告され、当施設からも pure iNPH と PS 合併例の鑑別に hsa-miR-4274 が有用であることを報告した。続いて本研究では、pure iNPH との鑑別が特に困難とされ、確立したバイオマーカーもない進行性核上性麻痺 (PSP) 合併例に注目し、両者の鑑別に有用な髄液中 miR の探索を行った。

【方法】当施設で髄液シャントを施行した possible iNPH を対象に retrospective study を行った。pure iNPH 3例・PSP 合併例3例において髄液を miR array により網羅的に解析し、両者の鑑別に有用と考えられる6つの miR を抽出した。さらに、pure iNPH 30例・PSP 合併例30例の髄液を用いて、前述の miR を quantitative real-time PCR 法により測定し、両者の鑑別が可能な miR を探索した。

【結果】pure iNPH と PSP 合併例を鑑別し得る髄液中 miR を特定した。さらに、パルスウェイ解析を行った関連性の同定や、髄液中 miR と DAT scan の specific binding ratio との相関、髄液シャントによる変化を合わせて報告する。

**P115** 髄液中アミロイドβ高分子オリゴマーによる特発性正常圧水頭症の鑑別診断

川村 海渡<sup>1</sup>, 宮嶋 雅一<sup>2</sup>, 中島 円<sup>1</sup>, 秋葉ちひろ<sup>2</sup>, 荻野 郁子<sup>1</sup>, 徐 寒冰<sup>3</sup>, 蒲原ちひろ<sup>3</sup>, 猛 ウェイ<sup>3</sup>, 新井 一<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>順天堂大学医学部脳神経外科, <sup>2</sup>順天堂東京江東高齢者医療センター脳神経外科, <sup>3</sup>順天堂大学医学部大学院脳神経外科科学講座

【目的】特発性正常圧水頭症 (iNPH) は、その症候からは他の神経変性疾患との鑑別が困難である。我々は、iNPH 患者における髄液の代謝障害は髄液中アミロイドβ蛋白 (Aβ) の凝集を促進させているとの仮説を立て、iNPH における髄液中高分子 Aβオリゴマー (HMAβ) を定量評価し、他の神経変性疾患との鑑別を試みる。【方法】53名のNPH患者(平均年齢74.5歳)、30名の健常高齢者(HC;77.3歳)、16名のアルツハイマー病(AD;75.6歳)、14名のパーキンソン病およびレビー小体型認知症患者(PDD/DLB;71.2歳)、14名の進行性核上性麻痺患者(PSP;71.2歳)を対象とした。またNPH患者のうち、髄液中リン酸化タウ(pTau) ≤30pg/mLおよびDAT scanによる集積低下を認めない症例18名(34%)を(併存神経変性疾患のない)iNPH(76.3歳)と定義した。髄液中HMAβのほか、Aβ1-42, Aβ1-38, pTauを測定した。【結果】NPH群ではHMAβ(平均6.56pM)はHC群(3.38pM), PDD/DLB群(3.33pM), PSP群(4.46pM)と比較し有意に高値であったが、AD群(6.01pM)とは有意差を認めなかった。一方iNPH群(7.26pM)は、他のいずれの群に対しても有意に高値を示した。ROC解析ではNPHと他群との検討ではAUC:0.850, iNPHと他群との検討ではAUC:0.949であった。【結論】HMAβはiNPHにおいて特異的に高値であり、有用な診断マーカーと考えられた。

**P117** 前頭側頭型認知症と大脳皮質基底核症候群の画像診断—ioflupane SPECTの有用性

笹嶋 寿郎, 下村 辰雄  
秋田県立リハビリテーション・精神医療センター認知症診療部

【目的】前頭側頭型認知症(FTD)と大脳皮質基底核症候群(CBS)は背景病理に多様な変性性認知症が含まれることから臨床診断に苦慮し、MRIと脳血流SPECTでは左右差を特徴としている。今回、FTDとCBSにおいて<sup>123</sup>I-ioflupane(FP-CIT)SPECTを半定量的に解析し、アルツハイマー型(AD)およびレビー小体型認知症(DLB)と比較検討したので報告する。【方法】対象はMRI、脳血流およびFP-CIT SPECTが行われ、臨床診断された認知症患者215例(FTD 24例, CBS 6例, DLB 149例, AD 36例)である。画像検査は視覚的評価に加えてMRIはVRSAR, IMP SPECTは3D-SPPで画像統計解析した。FP-CIT SPECTにおけるspecific binding ratio(SBR)はDaTViewを用いてCSFおよびファントム補正により解析し、Sceniumでは尾状核と被殻を分割して半定量的に解析した。【結果】FTDおよびCBSにおける脳血流SPECTではMRI上の萎縮より広範にCBFが低下し、脳機能(シナプス活動)を反映していた。FTDはSBR低下が軽度でパーキンソニズムと関連しなかった。CBSでは線条体のSBRが有意に低下し、被殻で顕著でパーキンソニズムと関連した。脳血流およびFP-CIT SPECTではFTDおよびCBSのいずれも左右差を示し、優位側は両検査で一致していた。【結論】FP-CIT SPECTは半定量解析により客観性が向上し、認知症の鑑別診断が困難な症例において形態学および脳機能画像にFP-CIT SPECTを加えた多面的な画像診断により正診率の向上が期待される。

**P119** 進行性核上性麻痺の大脳皮質病変と認知機能障害

三室 マヤ, 赤木 明生, 陸 雄一, 宮原 弘明, 岩崎 靖, 吉田 眞理  
愛知医科大学加齢医学研究所

【目的】病理学的に診断された進行性核上性麻痺(PSP)について、認知機能障害と大脳皮質病変の分布および程度を比較検討した。【対象と方法】対象は1981-2018年に当施設で病理学的にPSPと診断した141例中、罹病期間が4年以上で他疾患の合併がない96例(男性57例, 女性39例, 平均死亡年齢75.8歳)。各症例の認知機能障害と大脳皮質病変像を後方的に検討した。【結果】96例中、typical PSPタイプ(PSP-RS)は62例、Pallido-nigro-luysianタイプ(PSP-PNL)は20例、CBD-likeタイプ(PSP-CBS)は8例、分類不能が6例であった。PSP-RSでは発症3年頃より前頭葉徴候が出現し進行性の経過であった。病理学的にはtufted astrocyteやNFTなどリン酸化タウ陽性封入体が中心前回を含む前頭葉穹窿面を中心に出現していた。神経細胞脱落の程度は比較的軽度であった。PSP-PNLでは前頭葉徴候の出現頻度は低く(20%)、程度も軽度であった。病理学的にも前頭葉の萎縮は目立ず、タウ封入体も少数であった。PSP-CBSでは病初期より記憶力低下や異常言動が目立ち、病理学的に左右差を伴う大脳皮質の変性が高度で白質まで及んでいた。緩徐進行性失語を呈した2例は弁蓋部や上側頭回に病変が強かった。【考察】PSPの認知機能障害とタウ病変像はよく関連していた。

**P116** 特発性正常圧水頭症におけるシャント術による長期認知機能の維持効果

蒲原 明宏<sup>1</sup>, 梶本 宜永<sup>1</sup>, 矢木 亮吉<sup>1</sup>, 竹内 孝治<sup>1</sup>, 福村 匡央<sup>1</sup>, 金光 拓也<sup>1</sup>, 川端 信司<sup>1</sup>, 黒岩 敏彦<sup>2</sup>, 鱒淵 昌彦<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>大阪医科大学附属病院医学部脳神経外科, <sup>2</sup>眠生会脳神経外科病院

【はじめに】特発性正常圧水頭症(iNPH)におけるシャント手術後に改善される症状は、歩行障害、尿失禁、認知症の順であると過去に報告されており、認知機能改善に關しての報告は少ない。今回我々は当院でのiNPHにシャント手術を行った患者の長期的な認知機能の経過について検討した。【対象・方法】対象は2015年から2017年までの3年間に手術を施行した症例で、術後2年間で再建術を施行せず追跡調査が可能であった33症例とした。方法は、タップテスト前後、シャント術直後、3か月後、1年後、2年後にMini-Mental State Examination(MMSE)を測定した。タップテスト前と比較して、術後2年後のMMSEが2点以上の改善を認めた群(改善群)、2点以上の増悪を認めた群(増悪群)、その他(維持群)の3群に分けて考察を行った。【結果】33症例中、改善群は8症例(24.2%)、維持群は20症例(60.6%)、増悪群は5症例(15.2%)であり、タップテスト前と比較して術後2年後のMMSEは33症例中28症例(84.8%)で改善または維持を認めた。また、相対的に高齢患者で悪化する傾向にあった。【結論】iNPHに対するシャント手術は、術直後に明らかな認知機能改善がない例においても、長期的な観点においては認知機能を維持・改善を認める可能性がある。

**P118** 進行性失語症患者における言語機能の神経基盤—FDG-PETの糖代謝部位との相関—

武田 景敏<sup>1</sup>, 竹内 潤<sup>2</sup>, 皆谷 忍<sup>1</sup>, 水田 秀子<sup>1,3</sup>, 東山 秀明<sup>4</sup>, 河邊 謙治<sup>4</sup>  
<sup>1</sup>大阪市立大学医学部神経内科, <sup>2</sup>大阪鉄道病院神経内科, <sup>3</sup>藤井会リハビリテーション病院, <sup>4</sup>大阪市立大学医学部核医学

【目的】原発性進行性失語症(PPA)は緩徐進行性の失語を主徴とし、進行性非流暢性失語症(nfPPA)、意味性認知症(svPPA)、ロゴペニック型進行性失語症(lvPPA)の3型に分類される。我々はPPA患者の失語症状とFDG-PETの糖代謝低下および脳萎縮との関連について検討した。【方法】対象はPPA患者10名(69.5±10.9歳, nfPPA 2名, svPPA 2名, lvPPA 6名)。本研究は倫理委員会より承認を得て、全被験者に書面同意を得た。<sup>18</sup>F-FDG PETを施行し、小脳皮質を参照領域としたStandard Uptake Value Ratio(SUVR)画像を作成した。さらに大脳皮質に設定した関心領域(ROI)におけるSUVR値を算出した。同時に3D-T1強調MR画像を撮像し、PPAの脳萎縮を評価した。失語症状は標準失語症検査(SLTA)を用いて評価し、SLTAの下部検査成績と相関する脳糖代謝低下および脳萎縮部位をSPMを用いて検討した。【結果】PPA患者ではSLTAの正答率は、口頭命令(49.0%)、呼称(43.5%)文の復唱(40.0%)、語の列挙(20.0%)、漢字の書字(30.0%)などで著明な成績低下を認めた。漢字の書字の正答率は左角回を含む後頭-頭頂領域、「口頭命令」は上側頭回後部を含む側頭-頭頂領域の糖代謝低下と有意な相関を示した。脳萎縮においても漢字の書字と口頭命令において同様の結果を示した。【結論】PPAにおいてFDG-PETにおける糖代謝低下部位と脳萎縮が言語機能の神経基盤を概ね支持する結果であった。

**P120** 精神病症状と徘徊が目立ち比較的長期経過を辿ったGlobular glial tauopathyの一剖検例

平野 光彬<sup>1</sup>, 鳥居 洋太<sup>1,2</sup>, 三輪 綾子<sup>2</sup>, 山田健太郎<sup>3</sup>, 関口 裕孝<sup>4</sup>, 羽瀧知可子<sup>5</sup>, 合澤 祐<sup>5</sup>, 藤城 弘樹<sup>1</sup>, 岩井 清<sup>2</sup>, 川島 邦裕<sup>2</sup>, 入谷 修司<sup>1</sup>, 吉田 眞理<sup>6</sup>, 尾崎 紀夫<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>名古屋大学大学院医学系研究科精神医学分野, <sup>2</sup>もりやま総合心療病院, <sup>3</sup>名古屋市立東部医療センター脳神経内科, <sup>4</sup>桶狭間病院藤田こころケアセンター, <sup>5</sup>愛知県精神医療センター, <sup>6</sup>愛知医科大学加齢医学研究所

【目的】Globular glial tauopathy (GGT)は2013年に疾患概念が提唱されたが、その臨床病理態については未だ十分検討されていない。今回、統合失調症と前頭側頭型認知症の合併が疑われたGGT剖検例について、臨床神経病理学的検討を加えた。【方法】症例:死亡時79歳男性。35歳頃より幻聴あり。X-2年より徘徊あり。X年2月、警察に保護されてA精神科病院入院。見当識障害や作為体験、被害妄想が持続した。盗食し、何度も女性病棟を徘徊した。頭部画像では前頭側頭葉の萎縮が認められた。X+1年以降は意欲低下が目立った。X+5年、右上肢脱力あり、頭部CTで左硬膜下血腫を認めB病院で除去術施行。X+10年、食道がんで死亡。剖検病理:脳重1,150g。前頭側頭葉の高度の萎縮と神経細胞脱落、グリオシスを認めた。大脳の広範囲に白質主体のタウ陽性小球状グリア封入体を認め、GGTと診断した。前頭橋路の変性あり。海馬歯状回の顆粒細胞や海馬支脚の神経細胞の胞体内にはリン酸化TDP43陽性構造物が認められた。【結果・考察】本症例の特徴として、海馬支脚の変性が強く、TDP43病理の関与がどれだけあったかは議論の余地がある。また、既往では全経過10年以内の症例が多いため、本症例はGGTの長期経過を考える上で貴重な症例である。【倫理的配慮】当該施設の倫理委員会の承認を得ており、死体解剖保存法を遵守し、個人情報保護に努めた。

## P121 多系統萎縮症における脳脊髄液バイオマーカーと認知機能の検討

徳武 孝允<sup>1</sup>, 春日 健作<sup>2</sup>, 月江 珠緒<sup>2</sup>, 石黒 敬信<sup>1</sup>, 樋口 陽<sup>1</sup>,  
下畑 享良<sup>3</sup>, 小野寺 理<sup>1</sup>, 池内 健<sup>2</sup>

<sup>1</sup>新潟大学脳研究所神経内科, <sup>2</sup>新潟大学脳研究所遺伝子機能解析学分野, <sup>3</sup>岐阜大学大学院医学系研究科脳神経内科学分野

【目的】多系統萎縮症 (MSA) は小脳性運動失調, 錐体外路症状, 自律神経障害などを主徴とする神経変性疾患で,  $\alpha$ -synuclein からなる封入体の特徴とする。近年, MSA において上記の症状に加え認知機能低下が出現していることが明らかになっている。本研究では MSA 患者における脳脊髄液  $\alpha$ -synuclein と認知症関連・脳脊髄液バイオマーカーの解析を行い, バイオマーカーと認知機能などの臨床症状との相関について検討した。【方法】当院で MSA (Gilman 分類 probable または possible) と診断したのべ 53 例の脳脊髄液検査を行い, 脳脊髄液中  $\alpha$ -synuclein, 認知症関連バイオマーカー (A $\beta$ 42, リン酸化タウ, 総タウ) を測定し, 健常対照群と比較した。また脳脊髄液中  $\alpha$ -synuclein と認知症関連バイオマーカーとの相関について検討し, 臨床症状とバイオマーカーとの関連について解析を行った。【結果】MSA 患者では対照群と比較して, 有意に脳脊髄液中  $\alpha$ -synuclein の低下を認めた。また MSA 患者において, 脳脊髄液中  $\alpha$ -synuclein と A $\beta$ 42, 総タウが正の相関を示した。脳脊髄液中  $\alpha$ -synuclein などのバイオマーカーと認知機能 (MMSE, FAB) とは相関を示さなかった。【結論】MSA 患者において認知機能と脳脊髄液バイオマーカーは, 明らかな相関を示さなかった。一方で MSA 患者脳脊髄液中の  $\alpha$ -synuclein と A $\beta$ 42, タウが相互に関連する可能性が示唆された。

## P123 Creutzfeldt-Jakob 病における, $\alpha$ B-Crystallin の発現の時間的・空間的観察

赤木 明生, 陸 雄一, 三室 マヤ, 宮原 弘明, 岩崎 靖,  
吉田 眞理

愛知医科大学加齢医学研究所

【目的】Creutzfeldt-Jakob 病 (CJD) の病理変化としては, 神経細胞脱落, グリオシス, 海綿状変化が知られている。しかし, その経過には不明な点も多い。 $\alpha$ B-Crystallin は small heat shock protein の 1 つである。CJD では ballooned neuron や reactive astrocyte に  $\alpha$ B-Crystallin が発現していると既報告があり, 神経細胞脱落の過程で発現する蛋白の 1 つであると考えられている。我々は, CJD12 例で  $\alpha$ B-Crystallin の発現を時間的, 空間的に検討し, CJD の神経細胞脱落の経過を考察した。【方法】症例は当研究所で病理学的検討を行った CJD12 例 (孤発性 CJD11 例, 遺伝性 CJD1 例) と対照 1 例である。CJD は, 全症例で遺伝子検査, western blot 解析, 病理診断が行われ確定診断されている。CJD の罹病期間は 1 ヶ月から 24 ヶ月である。各症例で  $\alpha$ B-Crystallin の発現の時間的観察を行った。罹病期間 5 ヶ月の症例で  $\alpha$ B-Crystallin の発現の空間的観察を行った。罹病期間 4 ヶ月の症例では内錐体細胞層に, 5 ヶ月以降の症例では外錐体細胞層にも  $\alpha$ B-Crystallin 陽性神経細胞の出現を認める。空間的観察では扁桃核, 小脳, 嗅球にも少数の  $\alpha$ B-Crystallin 陽性神経細胞の出現を認める。【結論】CJD では発症 4 ヶ月頃から, 内錐体細胞層から  $\alpha$ B-Crystallin の発現を経て神経細胞が変性脱落していくことが示唆される。CJD では内錐体細胞層の神経細胞が障害されやすいと考えられる。

## P125 PART, LATE と思われる症例の臨床的検討

田平 武<sup>1,2,3,4</sup>, 工藤 千秋<sup>2</sup>, 河村 信利<sup>3</sup>, 朝田 隆<sup>4</sup>, 松田 博史<sup>5</sup>

<sup>1</sup>順天堂大学大学院医学研究科, <sup>2</sup>くどうちあき脳神経外科クリニック, <sup>3</sup>河村病院,  
<sup>4</sup>メモリークリニックお茶の水, <sup>5</sup>国立精神・神経医療研究センター

【目的】最近アルツハイマー病 (AD) に似て非なる病態として primary age-related tauopathy (PART), および limbic-predominant age-related TDP-43 encephalopathy (LATE) が報告された。臨床的にこのような病態と思われる症例を観察研究により検討することを目的とする。【方法】少数例の MCI を含む認知症の症例で, 海馬・海馬傍回の萎縮が強く AD が疑われるが, 脳血流 SPECT 検査で AD パターン (頭頂側頭葉連合野, 後部帯状回, 頭頂葉楔前部の血流低下) がなかったり部分的で軽度の症例 21 例を検討の対象とした。【結果】初診時年齢の平均 (SD) は 78.8 歳 (7.2), 発病年齢は 76.1 歳 (8.1), 男女比は 8:13, 初診時 MMSE 22.4 (4.4), HDSR 20.1 (4.8), ADAS-Jcog 12.7 (5.8), VSRAD の VOI 内萎縮度 3.11 (1.06), VOI 内/全脳 萎縮比 10.18 (3.28), 著しい左右差を示す症例はなし, 大脳皮質の萎縮はないかあっても軽度, 深部白質の虚血性変化が強い症例はなかった。幻覚なし, 妄想 2 例, 抑うつ 7 例, 多幸 1 例, 易怒性 8 例であった。【結論】高齢者に AD 類似の他疾患が存在する。軽症例, SPECT を行っていない症例を含めるとさらに多数になると推定され, 確的な診断に必要なバイオマーカーが必要である。

## P122 Extension patterns of hyperintensity on diffusion-weighted MR images in dura CJD

Kenji Sakai<sup>1</sup>, Tsuyoshi Hamaguchi<sup>1</sup>, Nobuo Sanjo<sup>2</sup>, Hiroyuki Murai<sup>3</sup>,  
Yasushi Iwasaki<sup>4</sup>, Tadanori Hamano<sup>5</sup>, Mari Honma<sup>6</sup>,  
Moeke Noguchi-Shinohara<sup>1</sup>, Ichiro Nozaki<sup>1</sup>, Yosikazu Nakamura<sup>7</sup>,  
Tetsuyuki Kitamoto<sup>8</sup>, Masafumi Harada<sup>9</sup>, Hidehiro Mizusawa<sup>10</sup>,  
Masahito Yamada<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dept of Neurol and Neurobiol of Aging, Kanazawa Univ, <sup>2</sup>Dept of Neurol and Neurological Sci, Tokyo Medical and Dental Univ, <sup>3</sup>Dept of Neurol, International Univ of Health and Welfare, <sup>4</sup>Inst for Med Sci of Aging, Aichi Medical Univ, <sup>5</sup>Second Dept of Internal Med, Univ of Fukui, <sup>6</sup>Dept of Neurol, Masu Memorial Hosp, <sup>7</sup>Dept of Public Health, Jichi Medical Univ, <sup>8</sup>Dept of Neurological Sci, Tohoku Univ, <sup>9</sup>Dept of Radiol, Tokushima Univ, <sup>10</sup>National Center of Neurology and Psychiatry

To elucidate patterns of the hyperintense areas on diffusion-weighted images (DWI) in patients with dura CJD (dCJD). We analyzed relationship among the abnormal signals on DWI, pathological types (non-plaque and plaque), and the sites of grafting of the dCJD cases identified between 1999 and 2016. 11 patients, comprising 8 cases of non-plaque and 3 cases of plaque types, were analyzed. Regarding non-plaque type, hyperintense cerebral cortex and basal ganglia (BG), which is much brighter on the side of dural grafting, were obvious in all cases. Subsequent MRI showed widespread hyperintense lesions in the brain. In contrast, the plaque type cases showed hyperintensity confined to the BG and thalamus. There could be type-dependent diverse extension patterns of hyperintensity of DWI in dCJD.

## P124 アストログリオーシスを生体画像化する新規 PET プロブ [18F]SMBT-1 の開発

岡村 信行<sup>1,2</sup>, 原田 龍一<sup>3</sup>, 江面 道典<sup>4</sup>, 古本 祥三<sup>5</sup>, 谷内 一彦<sup>3</sup>,  
荒井 啓行<sup>2</sup>, 工藤 幸司<sup>2</sup>

<sup>1</sup>東北医科薬科大学医学部薬理学, <sup>2</sup>東北大学加齢医学研究所老年医学, <sup>3</sup>東北大学大学院医学系研究科機能薬理学, <sup>4</sup>東北大学大学院医学系研究科病態神経学, <sup>5</sup>東北大学サイクロトロン RI センター

【目的】アストログリオーシスの非侵襲的イメージングは様々な神経変性疾患の病態の理解や早期診断, 新規治療薬開発などに役立つと考えられる。そこで我々は反応性アストロサイトに高発現するモノアミン酸化酵素 B (MAO-B) に結合する新規 PET プロブ [18F]SMBT-1 を開発し, その前臨床評価を実施した。【方法】SMBT-1 の MAO-B やその他の酵素, 受容体, トランスポーターとの結合親和性を in vitro 結合アッセイにより評価した。また SMBT-1 の 18F 標識体を合成し, ヒト病理脳サンプルを用いたオートラジオグラフィーによって結合選択性を評価した。さらにマウスへの静脈内投与後の体内動態, 安全性を評価した。【結果】SMBT-1 は MAO-B へ高い結合親和性を示し, 可逆的に結合した。MAO-A やその他の酵素, 受容体, トランスポーターとの結合親和性は低く, 老人斑や神経原線維変化などのミスフォールディング蛋白病変との結合性も示さなかった。SMBT-1 の 18F 標識体は, マウスへの静脈内投与後に [18F]THK5351 を上回る優れた体内動態を示し, 急性毒性試験において臨床応用可能な安全域を有していた。【結論】以上の結果から, [18F]SMBT-1 はアストログリオーシスの生体画像化用 PET プロブとして有望であると考えられた。

## P126 Sjögren 症候群による脳症における認知機能障害についての検討

武久 康<sup>1</sup>, 川口 洋子<sup>1</sup>, 鶴川 春佳<sup>2</sup>, 守本 佐保<sup>2</sup>, 小川さおり<sup>2</sup>

<sup>1</sup>岡山赤十字病院神経内科, <sup>2</sup>岡山赤十字病院リハビリテーション科

【目的】Sjögren 症候群 (SjS) は涙腺・唾液腺などの外分泌腺へのリンパ球浸潤によって引き起こされる全身性の自己免疫疾患で, 中高年の女性に好発する。しばしば外分泌腺以外の全身臓器障害を合併し, ときに中枢神経病変を伴い, 認知症特に注意障害, 遂行機能障害をきたすことがある。そこで SjS による脳症における認知機能障害について検討した。【方法・対象】当科に 2016 年 4 月から 2019 年 3 月までに入院し, SjS の診断基準を満たし, SjS による脳症と診断した患者 7 名 (男性 3 名, 女性 4 名 (平均年齢 67.4±8.7 歳)) の脳 MRI, 髄液検査, 口唇生検, 唾液腺シンチ, 高次脳機能および IMP 脳血流シンチ等の検討を行った。本研究に当たり院内の倫理委員会の承認を得た。【結果】脳 MRI では脳室周囲等の白質病変を認め, 高次脳機能では MMSE および FAB の低下を認め, 注意障害および実行機能障害を認めた。脳血流シンチでは広範な血流低下を認め, 特に前頭葉, 前部帯状回の血流低下を認めた。抗 SS-A, SS-B 抗体等の自己抗体は 4 例で陰性で, 口唇生検では全例で診断基準を満たし, 唾液腺シンチでは集積の低下を認めた。【結論】中枢神経病変を伴った SjS による脳症では, 前頭葉の血流低下をきたし, 認知障害特に注意障害, 遂行機能障害をきたす可能性がある。さらに, 抗 SS-A, SS-B 抗体等の自己抗体が陰性例も多く注意が必要である。

**P127** PET 所見が悪化し始める認知機能正常者は脳波にも変化の兆候が見られるか

田中美枝子<sup>1</sup>, 石井 賢二<sup>2</sup>, 佐野 明子<sup>1</sup>, 小林 洋平<sup>1</sup>, 朝田 隆<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>株式会社脳機能研究所, <sup>2</sup>地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター研究所, <sup>3</sup>国立大学法人東京医科歯科大学

【目的】我々は、認知機能正常者に於いて、PET 所見が正常（目視判定で A/A-/B/B-/C の 5 段階を定義したうちの A/A-）の時点でも、数年以内に PET 所見がわずかに悪化（同 B/B- 以下）する場合は脳波でもその兆候が既に出ているのかどうかを検討した。

【方法】年に 1 回のペースで脳波と FDG-PET の同日検査に参加している健常者（NL）のうち、以後 3 年以上 PET 所見が正常なままの 46 名の NLC 群（73.4±4.5 歳、MMSE: 29.4±1.0, HDS-R: 29.4±0.9）、以後 3 年以内に PET 所見が悪化し始める 13 名の NL-2 群（74.2±4.6 歳、MMSE: 29.1±1.2, HDS-R: 28.7±0.9）につき、心理検査（MMSE, HDS-R, MoCA）と脳波解析の NAT（Neuronal Activity Topography）指標を比較した。

【結果】脳波のパワースペクトルを基準化した指標 sNAT 値において、2 群の平均値は有意に差があった（NLC 群: -0.073±0.081, NL-2 群: -0.002±0.089,  $p=0.008$ ）。また隣り合う周波数小帯域の sNAT 値のパワー比に基づく指標である vNAT 値において、NL-2 群では MoCA と有意な負の相関（-0.69,  $p=0.009$ ）が見られた。いずれの観点でも NL-2 群では認知機能的に悪化している兆候が示された。

【結論】PET 所見が直後に悪化し始める認知機能正常者は脳波上でも既に悪化の兆候が見られていることが示唆された。今後はサンプルサイズを増やし経年変化を精査したい。

**P129** 髄液中リン酸化 Neurofilament heavy chain 濃度は白質病変の重症度と相関する

藤岡 智宏<sup>1</sup>, 武田 朱公<sup>1</sup>, 中嶋 恒男<sup>2</sup>, 大山 茜<sup>2</sup>, 伊藤 祐規<sup>1</sup>, 鷹見 洋一<sup>2</sup>, 山本 浩一<sup>2</sup>, 杉本 研<sup>2</sup>, 竹屋 泰<sup>2</sup>, 薬木 宏実<sup>2</sup>, 森下 竜一<sup>1</sup>

<sup>1</sup>大阪大学大学院医学系研究科臨床遺伝子治療学, <sup>2</sup>大阪大学大学院医学系研究科老年・総合内科

【目的】髄液 neurofilament (NF) 濃度は神経細胞死を反映するマーカーとして注目されている。NF は主に神経軸索に存在し、この細胞内局在の特徴から、軸索損傷をきたす病態においても髄液濃度が上昇する可能性が示唆されている。本研究では、脳白質病変の重症度が髄液 NF 濃度に与える影響を評価した。【方法】大阪大学医学部附属病院老年内科にて認知症精査目的に髄液検査を実施した 72 症例を対象とした（平均年齢 75.4 歳、平均 MMSE 19.5 点）。髄液 Aβ42、タウ、リン酸化タウ、およびリン酸化 NF heavy chain (pNF-H) 濃度を特異的 ELISA で測定した。腰椎穿刺は絶食下の同一条件にて施行した。本研究は施設の倫理委員会で承認された研究計画に基づいて実施し、全ての症例で I.C. を取得した。脳白質病変の重症度は MRI をもって Fazekas 分類に従い、3 名の評価者が独立して行った。【結果】髄液中 pNF-H 濃度は脳室周囲病変および深部皮質下白質病変の重症度と有意な正の相関を示した（ $p<0.01$ ）。一方、髄液中タウ濃度と白質病変の重症度の間には相関はみられなかった。髄液中 pNF-H 濃度と MMSE スコアの間には有意な相関はみられなかった（ $p=0.10$ ）。【結論】髄液中 pNF-H 濃度は脳白質病変の影響を強く受けることが示唆された。このことは神経細胞死の重症度を反映するとされる体液中 NF 濃度のバイオマーカーとしての意義を考えるうえで重要と思われる。

**P131** 高齢者における局所脳体積と認知機能・嗅覚機能

久保田怜美<sup>1,2,6</sup>, 政岡 ゆり<sup>2</sup>, 飯塚奈都子<sup>2,6</sup>, 眞鍋 亮<sup>5</sup>, 吉川 輝<sup>2</sup>, 吉田 正樹<sup>3</sup>, 金野 竜太<sup>1,6</sup>, 井田 正博<sup>4</sup>, 小野賢二郎<sup>6</sup>, 泉崎 雅彦<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>昭和大学横浜市北部病院神経内科, <sup>2</sup>昭和大学生理学講座生体調節機能学部門, <sup>3</sup>東京慈恵会医科大学眼科, <sup>4</sup>独立行政法人国立病院機構水戸医療センター放射線科, <sup>5</sup>昭和大学医学部内科学講座呼吸器アレルギー内科学部門, <sup>6</sup>昭和大学医学部内科学講座脳神経内科学部門

海馬の形態学的変化や嗅覚機能低下は、軽度認知機能障害から認知症に移行する予測因子として知られている。扁桃体体積変化も軽度認知機能障害において見られるが、神経症状との関連は明らかではない。本研究では、海馬・扁桃体体積と嗅覚機能、認知機能の関係について検討した。認知機能正常、または軽度認知機能障害のある 60~83 歳の高齢者を対象とした。認知機能検査として、Mini-Mental State Examination (MMSE)、Japanese version of Montreal Cognitive Assessment (MoCA-J)、嗅覚機能検査として T & T オルファクトメーターを施行した。頭部 MRI 検査を行い、全脳体積を測定し、画像解析ソフトウェアとして ANALYZE (Mayo Clinic) を用いて海馬・扁桃体体積をマニュアルトレーシングした。扁桃体体積と MoCA-J のスコアには正の相関がみられ、海馬体積と嗅覚機能にも正の相関がみられた（いずれも  $r>0.4$ ,  $p<0.05$ ）。認知機能正常、または軽度認知機能障害のある高齢者において、認知機能低下が扁桃体体積の減少、嗅覚機能低下が海馬体積の減少と関連していることが示唆された。voxel-based morphometry による扁桃体・海馬体積測定は軽度認知機能障害の早期診断に有用と考えられる。

**P128** 安静時機能的 MRI の使用経験=default mode net work の検討＝

松原 一郎<sup>1</sup>, 伊賀瀬圭二<sup>1</sup>, 木村 菜里<sup>1</sup>, 久門 良明<sup>1</sup>, 大西 丘倫<sup>1</sup>, 貞本 和彦<sup>1</sup>, 篠塚 史至<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>和昌会貞本病院脳神経外科, <sup>2</sup>和昌会貞本病院画像診断部

【はじめに】デフォルトモードネットワーク (default mode network: DMN) は、安静時に同調して上昇する神経活動ネットワークで、安静時機能的 MRI (rsfMRI) で測定される。DMN は後部帯状回 (PCC) と内側前頭前野 (MPFC) を中心に頭頂葉連合野・楔前部・海馬/海馬傍回などで構成されている。【目的】rsfMRI で得られたデータに対して PCC を関心領域として解析し、DMN の定量化を試みた。一定の結果は得られているが定性評価との間に乖離が生じた症例を経験したので報告する。【方法】(1) 個別解析 (First Level Analysis, Seed to Voxel): PCC を関心領域 (Seed) とし BOLD 変動を抽出。他の Voxel との相関度 (機能的結合度=Functional Connectivity, FC) を算出した。FC の高い領域を標準化脳画像上に表示、定性評価した。(2) 定量的解析 (ROI to ROI): 個々の症例で PCC と MPFC の FC 値を算定、定量的評価を試みた。【結果】認知機能の低下とともに PCC を中心としたネットワークの構築が崩れ、PCC と MPFC FC 値の低下もみられた。しかし、定性画像での Net work の崩壊が、FC 値低下に先行する例があった。【考察】PCC と MPFC は DMN の主要部分ではあるが、DMN の一部ではない。First level analysis (定性画像) は、DMN 全体を評価する方法であり両者に乖離が生じたと思われる。今後は DMN 全体を定量的評価する方法を検討すべきと考えた。

**P130** しりとり課題中の脳酸素化ヘモグロビン変動と頭部 MRI 統計画像解析との関係

加藤 雄輔<sup>1,2,3</sup>, 森田喜一郎<sup>2,3</sup>, 小路 純央<sup>2,3</sup>, 山下 祐之<sup>2,3</sup>, 佐藤 守<sup>2,3</sup>, 石井 洋平<sup>2</sup>, 内村 尚直<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>医療法人雄仁会加藤病院, <sup>2</sup>久留米大学高次脳疾患研究所, <sup>3</sup>久留米大学医学部精神神経科学教室

【目的】単一「しりとり」課題中の酸素化 Hb 濃度の変動と頭部 MRI の萎縮度をブロードマン野別で比較検討したので報告する。【対象】総被験者を、HDS-R, MMSE 及び CDR から認知症群 (38 名) と非認知症群 (79 名) とした。さらに非認知症群を、低スコア群、高スコア群および健常群とした。【方法】NIRS を使用し、脳血流は、左右各々 22 部位から酸素化 Hb 値を記録した。視覚誘発の単一言語課題 (K-SERD) を用いた。Hb 変動量は、刺激から 10 秒後までの 100 ms 毎の近似面積値を求め、解析データとした。当研究では、中前頭領域 (左 11, 12ch)、前頭極領域 (左 19, 右 22ch) を関心領域として検討した。VSRAD 及び VbSEE を用いて level5 のブロードマン野別で解析した。【結果】中前頭領域の記録部の酸素化 Hb 変動量とブロードマンの 45,46 野の Z スコアに有意な負の相関が、前頭極領域の記録部の酸素化 Hb 変動量とブロードマンの 28, 11, 28, 41, 46 野及び海馬の Z スコアに有意な負の相関が観察された。【まとめ】単一「しりとり」課題用いた酸素化 Hb 検査とブロードマン別の Z スコアとの比較検討は、NIRS が認知症の早期発見の補助的診断になりうることが示唆された。

**P132** 嗅覚識別検査の有用性

森田喜一郎<sup>1,2</sup>, 森 圭一郎<sup>1</sup>, 山下 裕之<sup>2,3</sup>, 小路 純央<sup>2,3</sup>  
<sup>1</sup>相和会中村病院, <sup>2</sup>久留米大学高次脳疾患研究所, <sup>3</sup>久留米大学医学部精神神経科学教室

【目的】外来受診者の認知症群診断における嗅覚識別検査 (UPSIT-J) の有用性を発表してきた。今回、認知症に重要な臭い (家庭用ガス、シップ薬) 及び日本文化に関係した臭い (線香、シッカロール) を有する検査 Versio2: V2) を初回の Version1: V1 と比較検討したので報告する。外来受診者 124 名 (女性: 76 名, 男性: 48 名) で年齢は 74.3±10.7 歳である。当研究は久留米大学倫理委員会の承認を得ている。【方法】受診者を対象に嗅覚機能と同時に認知症症状評価として HDS-R, MMSE および CDR を行った。以上から、受診者を、認知症群、低スコア群、高スコア群および健常群に分けて検討した。【結果】嗅覚テストの正答数は V1, V2 とともに認知症群および低スコア群が、高スコア群より有意に小さい値であった。認知症群と低スコア群には有意差は無かった。また 5 個以上の正答率は V1 では認知症群 (12.3%)、低スコア群 (25.0%)、高スコア群 (73.7%)、健常群 (95.5%) で V2 では、認知症群 (13.8%)、低スコア群 (31.2%)、高スコア群 (85.0%)、健常群 (95.2%) であった。V1, V2 とともに正答数と HDS-R, MMSE スコアに有意な正の相関が CDR に有意な負の相関が、さらに正答数と VSRAD の Z スコアに有意な負の相関が観察された。これらにより UPSIT-J を用いた嗅覚機能検査は、認知症の診断および早期発見に有用な精神生理学の指標と考えられる。

**P133** 嗅覚識別検査による認知症の特徴

小路 純央<sup>1</sup>, 柳本 寛子<sup>1,2</sup>, 森田喜一郎<sup>1,3</sup>, 吉本 幸治<sup>1,2</sup>, 山下 裕之<sup>1,2</sup>, 加藤 雄輔<sup>1,2</sup>, 佐藤 守<sup>1,2</sup>, 大川 順司<sup>1,2</sup>, 内村 直尚<sup>1,2</sup>  
<sup>1</sup>久留米大学高次脳疾患研究所, <sup>2</sup>久留米大学医学部神経精神医学講座, <sup>3</sup>相和会中村病院

【目的】久留米大学もの忘れ外来, 中村病院外来受診者の計1,016名(M: 683名, F: 333名, 76.7±8.4歳)を対象に, HDS-R, MMSE, CDRを用い, 認知症群, 高リスク群, 低リスク群及び健常群に分け, 日本版ポケット嗅覚識別テスト(UPSIT-J)の有用性を検討した。認知症群をアルツハイマー型(AD)群, 混合型群, 血管型群, DLB群及びその他(他)群に分け, 臭いの種類を果実・花群, 香辛臭群等に分けて分析した。本研究は久留米大学倫理委員会の承認を得ている。【方法】UPSIT-Jを施行し, 症状評価はHDS-R, MMSE及びCDRを行ない, 頭部MRIの統計画像解析(VSRAD advance2)を施行した。【結果】UPSIT-Jの正答数は認知症群がいずれも高スコア群や健常群より有意に少なかった。認知症群間では混合型群が, AD群, 血管型群及び他群より有意に少なかった。また5個以上の正答数はAD群(22.6%), 混合型群(9.7%), 血管型群(30.5%), DLB(9.7%)及びその他群(36.3%)であった。DLB群では果実(イチゴ)の香りを香辛臭(コショウ)との間違いが多く(65.1%), AD群では正解に加え同じ果実(レモン)との間違いが多かった(67.1%)。UPSIT-Jの正答数とHDS-R, MMSEに両群で有意な正の相関が, CDRに有意な負の相関が観察された。UPSIT-Jの正答数とVSRADのZ-scoreに両群で有意な負の相関が観察された。【考察】以上よりUPSIT-Jを用いた嗅覚機能検査は認知症の診断及び早期発見に有用な精神生理学的指標と考えられる。

**P135** 知的障害者における認知症の疫学研究, スクリーニング検査の作成

竹之下慎太郎<sup>1</sup>, 寺田 整司<sup>1</sup>, 桑野 良三<sup>2</sup>, 井上 友和<sup>2</sup>, 長壽 厚志<sup>2</sup>, 末光 茂<sup>2,3</sup>, 林 聡<sup>1</sup>, 三木 知子<sup>1,4</sup>, 横田 修<sup>1,4</sup>, 山田 了士<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>岡山大学大学院医歯薬学総合研究科精神神経病態学, <sup>2</sup>社会福祉法人旭川荘, <sup>3</sup>川崎医療福祉大学医療福祉学科, <sup>4</sup>きのこエスポール病院精神科

【目的】知的障害者においても高齢化がすすみ, 認知症が問題となってきたが, その発症頻度に関する研究は稀である。知的障害者では, 広く使われている認知症スクリーニング検査をそのまま使用することはできない。知的障害者の認知症をスクリーニングするには, 経時的に何度か認知機能検査を実施して点数の推移を評価する方法と, 介護者に単回のアンケート調査を行って過去から現在に至る変化を評価する方法の二通りがある。介護者に調査を行う方法であるDSQIIDを実施し, その信頼性・妥当性の評価を行った。【方法】岡山県の知的障害福祉施設を利用する知的障害者493例を対象としてDSQIIDを施行した。対象者のうち, 認知症が疑われた例は専門医が診察し, 診断を行った。本研究は岡山大学および旭川荘の研究倫理委員会の承認を得て実施し, 参加者および家族から同意を取得できた例を対象とした。【結果】493名中17名が認知症, 9例が軽度認知障害と診断された。非認知症群から認知症症例をスクリーニングする際に最適なDSQIIDのカットオフポイントは10点だった。【結論】DSQIIDは短時間で実施できる簡易な調査票であり, 対象者の知的障害が重度であっても介護者の観察により評価することが可能である。知的障害者における認知症をスクリーニングする際に有効な検査方法となる可能性が示された。

**P137** 軽度認知障害(MCI)におけるFrontal Assessment Battery(FAB)と関連する血中指標の探索

森川 文淑<sup>1</sup>, 飯田 愛弓<sup>1</sup>, 田端 一基<sup>1</sup>, 佐藤 和<sup>2</sup>, 村松 孝彦<sup>2</sup>, 神通 寛子<sup>2</sup>, 矢野 由紀<sup>2</sup>, 直江寿一郎<sup>1</sup>, 池内 健<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>医療法人社団旭川圭泉会病院, <sup>2</sup>味の素株式会社, <sup>3</sup>新潟大学脳研究所

【背景・目的】MCIは複数の異なる背景病理に起因する症状の総称であり, 患者毎の背景病理を把握することが認知症の進展予防に重要である。先行研究より, MCIの集団にFABを用いることで, アルツハイマー型認知症(AD)の病理と, 前頭頭頂型認知症(FTD)の病理を判別出来ることが知られている。しかし, FAB以外のより簡便な指標による判別法は存在しない。そこで, 本研究ではFABと関連し簡便に測定が出来る血中指標の探索を目的として, FAB低値群, 高値群の各種血中指標の比較を行った。

【方法】2017年5月~2018年1月に当院を受診した37名のMCI患者を対象とし, 神経心理検査(FAB, MMSE, MoCA-J)及び採血を実施した。FABスコアが12以下の患者をFAB低値群(n=19, 平均81.6歳), FABスコアが12より大きい患者をFAB高値群(n=18, 平均81.6歳)として, 2群間の血中指標の差をt検定により評価した。本研究は旭川圭泉会病院倫理委員会の承認のもと実施された。

【結果】血中の葉酸濃度はFAB低値群で11.2±4.8(平均±標準偏差)ng/mL, FAB高値群で7.6±2.7ng/mLとなり, 2群間に有意な差(p<0.01)が認められた。それ以外の血中指標には有意な差は認められなかった。

【考察】FAB低値, 高値と血中の葉酸濃度は関連している可能性があり, MCI患者における背景病理の判別に活用できる可能性がある。

**P134** アルツハイマー型認知症患者(AD)でのABC認知症スケールと画像診断との相関性

神澤 孝夫<sup>1,2</sup>, 野口亜美梨<sup>1</sup>, 空井 沙綾<sup>1</sup>, 森田 詠子<sup>1</sup>, 清水みどり<sup>1,3</sup>, 美原 盤<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>公益財団法人脳血管研究所附属美原記念病院群馬県認知症疾患医療センター, <sup>2</sup>公益財団法人脳血管研究所附属美原記念病院脳卒中部門, <sup>3</sup>公益財団法人脳血管研究所附属美原記念病院看護部門, <sup>4</sup>公益財団法人脳血管研究所附属美原記念病院脳神経内科

【背景/目的】ABC認知症スケールと各認知症スケールとの相関性が示されているが, 画像的な裏付けはまだない【対象/方法】当院認知症疾患医療センターを2017年4月から2019年3月まで受診した917例(平均年齢76.9歳±8.9)のうち, 正常, MCI, ADと診断された症例につき, ABC認知症スケールと画像(MRI: VSRAD, SPECT: 3D-SSP-Z-Score)との相関性を検証した。【方法】介護者により評価可能であった299例を対象とし, 各群の正常(84人, 77.4±10.4歳, MMSE: 25.3±3.3), MCI(82人, 80.0±5.6歳, MMSE: 22.2±5.0), AD(133人, 80.6±10.4歳, MMSE: 19.8±5.5)の各画像解析, 比較を行った。尚, ABC認知症スケール各職種間わずらぐに測定した。【結果】各群のABC認知症スケール平均は, 正常: 109±12.3, MCI: 100.7±13.8, AD: 92.0±16.5であり, 全症例でMMSEとABC認知症スケールの相関比を求めると, 0.43と生の相関を示した(MMSE, NPI-D, DAD, CDRも相関あり)。画像では(VSRAD: 0.65, 3DSSP-Z-Score; 頭頂葉皮質血流: 0.56/後部帯状回&楔前部: 0.47)相関性を示した。【結論】ABC認知症スケールは, AD患者において, 他認知症スケールだけでなく画像解析パラメーターとも有意な差を示した。

**P136** 物忘れ外来初診時におけるABCスケールの活用

齋藤 和幸, 小林 正樹, 和田 義明  
 日産厚生会玉川病院脳神経内科

【目的】主な認知症scaleにMMSEとHDS-Rがある。両者は簡便で再現性が高いが, ADにおける3つのドメインであるA: 日常生活動作(ADL), B: 行動心理症状(BPSD), C: 認知機能(Cognitive function)のCの評価に限られる。香川大中村先生が開発したABCscaleは3つのドメインを包括的に評価し, 評価者間信頼性もある(Mori et al. Dementia Geriatr Cogn Dis Extra. 2018)。今回当院で開設した物忘れ外来初診患者へのABCscaleの有用性を評価した。【方法】対象は2018年4月-2019年4月に物忘れ外来を受診した初診患者24名, 男:女=5:19; 年齢: 70-92歳(平均82.83±6.30歳)。初診時のMMSE, ABCscale, 血液検査及び脳画像結果により認知機能を評価した。【結果】主病名: AD(8名), 軽度認知障害(MCI)(9名), ビタミンB群欠乏(2名), 血管性認知症(2名), Lewy小体型認知症(1名), 甲状腺機能低下症(2名), 平均Zscore 2.06±1.27, 平均MMSE 23.08±3.76, 平均ABCscore A: 48.25±6.33, B: 24.21±3.18, C: 25.7±6.97であった。AD群MCI群間ではAD群でZscoreが(AD: 3.17±1.33, MCI: 1.85±0.69; P=0.019)有意に高く, MMSEが(AD: 20.25±3.34, MCI: 24.56±2.06; P=0.011)そしてドメインBが(AD: 21.88±3.55, MCI: 25.89±2.13; P=0.031)有意に低かった。【結論】少数例の比較だが, AD群MCI群間のドメインB評価で両者を判別できる可能性があった。

**P138** Addenbrooke's Cognitive Examination III日本語版の信頼性・妥当性の検討

矢部 真弓<sup>1</sup>, 今井 奈緒<sup>1</sup>, 堀内真希子<sup>1</sup>, 山口 恵<sup>1</sup>, 竹之下慎太郎<sup>2</sup>, 吉田 英統<sup>2</sup>, 三木 知子<sup>2,3</sup>, 横田 修<sup>2,3</sup>, 寺田 整司<sup>2</sup>, 山田 了士<sup>2</sup>

<sup>1</sup>岡山大学病院医療技術部検査部門, <sup>2</sup>岡山大学大学院医歯薬学総合研究科精神神経病態学教室, <sup>3</sup>きのこエスポール病院精神科

【目的】軽度認知機能障害(MCI)および認知症の早期検出は, 適切な治療を直ちに開始し, 近い将来疾患修飾療法を実施するために非常に重要である。我々は, MCIおよび認知症を識別するために, Addenbrooke's Cognitive Examination III(ACE-III)日本語版の信頼性および妥当性を検証することを目的とした。

【方法】日本人に使用するため, ACE-IIIの原版を日本語に翻訳し適用した。また, 認知機能低下と認知症疾患を評価するために, 改訂長谷川式簡易知能評価スケール(HDS-R)とMini-Mental State Examination(MMSE)も併せて実施した。調査対象は合計389名(正常者群74名, MCI137名, 認知症178名)であった。

【結果】ACE-IIIにおいて, MCIおよび認知症を検出する場合の最適なカットオフ値は, それぞれ88/89点(感度0.77, 特異度0.92), 75/76点(感度0.82, 特異度0.90)であることが明らかになった。MCIあるいは認知症の検出という点において, ACE-IIIはHDS-RやMMSEよりも優れていると考えられる。また, 評価者間信頼性, 再検査信頼性, 内的整合性も高い値が得られた。

【結論】ACE-IIIはMCIおよび認知症を検出する上で有用な認知機能検査であることが示唆された。今後臨床現場で広く活用されることが期待される。

### P139 Cognitive Function Instrument (CFI) 日本語版の信頼性・妥当性に関する中間解析

尾崎 達見<sup>1,2</sup>, 山本 泰司<sup>3</sup>, 永井 洋士<sup>4</sup>, 古和 久朋<sup>5</sup>, 小島 伸介<sup>6</sup>, 菊池 隆<sup>6</sup>, 梶田 博之<sup>1</sup>, 前田 潔<sup>1</sup>

<sup>1</sup>神戸学院大学総合リハビリテーション学部, <sup>2</sup>神戸大学大学院医学研究科精神医学分野, <sup>3</sup>神戸大学大学院医学研究科病態情報学分野, <sup>4</sup>神戸大学医学部附属病院臨床研究推進センター, <sup>5</sup>神戸大学大学院保健学研究所リハビリテーション科学領域, <sup>6</sup>神戸医療産業都市推進機構医療イノベーション推進センター

【目的】CFIは軽微な認知機能低下による生活機能低下を検出する自記式質問紙であり、点数が高くなるにつれ認知症発症リスクが高くなるとされる。今回、CFI日本語版を作成し、その再検査信頼性・併存の妥当性を検討した。【方法】A病院認知症疾患医療センターにてMCI又は認知機能正常と診断された者のうち、2019年4月までの2年間にデータの得られた17例を解析対象とした。本人用CFI(以下self)と家族用CFI(以下partner)を各々自記させ、同日に種々の心理検査を実施した。約4週後、再度CFIを実施した。【結果】対象の平均年齢は76.7±6.7歳、女性は10名であった。級内相関係数(ICC)[95%CI]は、selfが0.49[0.01, 0.79]( $P=0.027$ )、partnerが0.85[0.61, 0.95]( $P=0.000$ )であった。selfと、MMSE/ADAS/CDR-SOB/FAB/GDSそれぞれの間にいずれも相関関係は認めなかったが、Logical Memory 1との間には有意な正の相関( $r=0.56, P=0.020$ )を、2との間には正の相関傾向を認めた。partnerと各心理検査の間に相関関係は認めなかった。【結論】ICCについて、selfでは中等度であったが、partnerでは高い値が得られた。また、記憶能力の高い者の方がselfは高値であった。これらは欧米における先行研究結果とは異なるものであり、日本語版による評価には特有の背景が含まれる可能性が示唆された。目標例数達成に向け引き続きデータ収集を行う。

### P141 認知機能低下を有する患者の家電製品使用能力評価による IADL 診断ツールの開発

下坂 桃代<sup>1</sup>, 西本 博之<sup>2</sup>, 奥田 充一<sup>3</sup>, 小柳 智義<sup>4</sup>, 木下 彩栄<sup>1</sup>

<sup>1</sup>京都大学医学研究科人間健康科学系専攻, <sup>2</sup>高知大学医学部附属病院データマネジメント部門, <sup>3</sup>(株)memes スクエア, <sup>4</sup>筑波大学医学医療系

【目的】MCIは「日常行っている作業をする上では支障はない」ことが前提だが生活障害の有無の判断基準は曖昧だ。IADLの指標として採用されてきた「Lawtonの尺度」(Lawton & Brody, 1969)は、家電が高度化し使用頻度も高い現代生活に即していない。現代の生活は家電への依存度が高いことから、家電使用能力に焦点をあて、IADL診断ツールの開発につなげる。

【方法】物忘れ外来に通院する患者の付き添いの家族(N=80)を対象に、IADL使用能力に特化したアンケート調査と家電使用時のトラブルの聞き取り調査を実施。

【結果】家電使用能力とMMSEの相関分析の結果、有意な正の相関が見られた。家電ごとに見ると、MCI群でも電子レンジやエアコン等の操作が複雑な家電は使用能力が低く、同程度のMMSEでも使用能力にはばらつきがある。住み慣れた環境での生活では支障がなくても、家電の買い替え等の環境の変化により生活障害が生じるケースもある。

【考察】認知症患者の生活障害はMMSEと相関はあるが、家電の種類によってはばらつきがあり、家電にも問題がある可能性が示唆された。MMSEのみではMCIから認知症への移行を判断することは難しく、生活障害についての詳細な調査が必要と考える。この結果を基に、家電の使用能力から生活障害を診断するツールを開発することで、認知症の診断や生活障害の評価を可能にすることが期待される。

### P143 軽度認知障害と軽度アルツハイマー病における ACEIII を用いた神経心理評価研究

清水 啓介<sup>1</sup>, 平野 成樹<sup>1,4</sup>, 柏戸 孝一<sup>2</sup>, 島田 齊<sup>3</sup>, 仲野 義和<sup>4</sup>, 櫻井 透<sup>4</sup>, 鈴木 政秀<sup>4</sup>, 石川 萌乃<sup>4</sup>, 焼山 正嗣<sup>1</sup>, 伊豫 雅臣<sup>1</sup>, 桑原 聡<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>千葉大学医学部附属病院認知症疾患医療センター, <sup>2</sup>医療法人柏葉会柏戸病院, <sup>3</sup>国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構放射線医学総合研究所, <sup>4</sup>千葉大学大学院医学研究科脳神経内科学

【目的】Addenbrooke's Cognitive Examination 第3版(ACEIII)は認知機能スクリーニング検査であり、MCIの鑑別力に優れることも知られる。本研究では、軽度認知障害(MCI)とアルツハイマー病(AD)を対象にACEIIIの総合得点及び下位項目の差異に関して検討することを目的とした。【方法】2017, 18年度の外来患者でACEIIIを実施した健常者とMCI, 軽度ADを対象とし、ACEIIIの合計得点, 下位項目得点の相違を各群間で一元配置分散分析及び多重比較(Tukey法)を用いて比較検討し、鑑別能評価のためROC解析を行った。【結果】対象は健常群14例, AD 86例, MCI 61例であった。MCI群は健常群と比較して合計点と記憶力が低値であった( $p<.01$ )。AD群は健常者とMCIの両群ともに全ての項目で低値であった( $p<.05$ )。ROC解析では、健常-MCI間において、合計点カットオフ(CO)は89点でAUC=0.91、記憶ではCO 21点にてAUC=0.93と鑑別能が保たれた。MCI-AD間においては注意/見当識のみCO 16点にてAUC 0.82と鑑別能が保たれた。健常-AD間においては全ての項目で鑑別能が高く保たれ(AUC≧0.82)。CO値は合計点81点, 注意/見当識16点, 記憶17点, 流暢性11点, 言語24点, 視空間14点であった。【結論】健常群とAD群の鑑別能は高く、CO値も82点と既報告と同様であった。健常群からMCI群を鑑別する際のCO値も89点と既報告とほぼ同様の結果となったが、MCIのデータの分散が強く、ADからMCIを鑑別するには不向きであった。

### P140 日本語版 Cognistat Five 作成に係る信頼性, 妥当性及び有用性の検討

高山 敏樹<sup>1,2</sup>, 高山 豊<sup>2</sup>, 柴田 展人<sup>2</sup>, 中田 知子<sup>2</sup>, 戸田 愛子<sup>2</sup>, 大野 晃佑<sup>2</sup>, 相波 聡子<sup>2</sup>, 植田 恵<sup>2</sup>, 野尻 宗子<sup>3</sup>, 新井 平伊<sup>4</sup>

<sup>1</sup>医療法人社団平仁会下館病院, <sup>2</sup>順天堂大学医学部附属順天堂医院メンタルクリニック, <sup>3</sup>順天堂大学革新医療技術開発研究センター, <sup>4</sup>アルツククリニック東京

認知機能の多面的神経心理学評価尺度であるNeurobehavioral Cognitive Status Examination (COGNISTAT)の簡易版が2015年にCognistat Fiveとして出版された。同検査はMCI indexという尺度を提唱し、軽度認知障害の存在可能性について臨床的指標を提供する特徴がある。本研究はこの日本語版を作成し、日本人を対象にその信頼性妥当性及び有用性を検討した。対象は54人(平均年齢71.1, SD=10.3)で、健常群, MCI群, 認知症群から構成された。妥当性の検討では、MCI indexについて診断との臨床的妥当性、及び既存の認知機能検査を外的基準とした併存的妥当性の検討を行った結果、MCI indexについて有意な妥当性を認めた。Cognistat Fiveは軽度認知障害及び認知症の簡易スクリーニング検査としての有用性が示唆された。

### P142 もの忘れ外来受診患者の日常生活に対する自己評価・他者評価の特徴

吉武 亜紀<sup>1,2,4</sup>, 赤松 祐美<sup>1,2</sup>, 久徳 弓子<sup>1,3</sup>, 三原 雅史<sup>1,3</sup>, 砂田 芳秀<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>川崎医科大学附属病院認知症疾患医療センター, <sup>2</sup>川崎医科大学附属病院臨床心理センター, <sup>3</sup>川崎医科大学神経内科学, <sup>4</sup>川崎医療福祉大学大学院医療福祉学研究所臨床心理学専攻

【目的】もの忘れ外来を受診した患者の日常生活に対する自己評価と同伴家族による他者評価の疾患別特徴をとらえ、病期による経時的な変化を捉えること。

【方法】20XX年4月~20XX+1年3月までに当院もの忘れ外来を初診し、神経心理検査時に地域包括ケアシステムにおける認知症総合アセスメント(以下、DASC-21とする)本人及び同伴家族に尋ねた69名のうち、鑑別診断名で群分けを行いAD群13名, MCI群21名, 健常群14名の合計48名(男性25名, 女性23名, 平均年齢76.0歳)を本報告の対象とした。DASC-21の項目別に自己評価と他者評価でクロス集計を行い、各群の自己評価と他者評価の特徴を比較検討した。また、対象者の中から当院に継続受診となった患者および同伴家族に対し、再検査時に自己評価と他者評価の再評価を行った。

【結果】初診時の評価では、近記憶に関する項目2項目では、自己評価より他者評価が低い割合が健常群・MCI群・AD群と増加傾向を認めた。問題解決の項目では、MCI群よりAD群の方が自己評価より他者評価が低い割合が増えていた。

【考察・結論】初診時は、患者・家族共に受診契機となった出来事に類する部分が評価に影響した可能性がある。AD群で自己評価よりも他者評価が低くなった背景として、記憶力低下などの認知機能低下がセルフモニタリングが困難になり病識が乏しくなることが考えられる。当日は、経時的な結果と文献的考察も加えて報告する予定である。

### P144 もの忘れ外来における新しい認知症評価法~ABCスケールの有用性の検討

東浦 勝浩<sup>1</sup>, 柿本 利恵<sup>2</sup>, 竹田加寿子<sup>2</sup>, 大畑 浩美<sup>2</sup>, 小松崎優子<sup>2</sup>, 朝田 有子<sup>2</sup>

<sup>1</sup>遠軽厚生病院総合内科, <sup>2</sup>市立根室病院

【背景・目的】認知症の増加が注目を集める中、新オレンジプランが策定され地域包括ケアシステムの構築が進められている。市立根室病院は精神科のない病床数135床の当地域唯一の総合病院であり、住民からの要望に応じて平成28年4月から当院内科にもの忘れ外来を開設している。今回、当院もの忘れ外来の動向をまとめ、簡便な認知症の評価法について検討を行った。【方法】当院のもの忘れ外来を受診した患者を研究の対象とした。年齢, 性別, 介護度, 同居家族の有無等を評価すると共に、認知症の全般的な評価尺度であるCDR (Clinical Dementia Rating) をスタンダードとして、簡易評価法である改定長谷川式簡易知能評価スケール(HDS-R), MMSE (Mini Mental State Examination), ABC認知症スケール等を施行し各検査結果を比較検討した。【結果】もの忘れ外来受診者数は2年間で92名, その内の76%に認知症を認めた。もの忘れ外来受診のきっかけは家族の勧めが全体の66%を占め、要介護度が高くなると共に認知機能も低下していた。独居または夫婦での生活者に比べて、施設入所者の認知機能は有意に低値であった。また、認知症の周辺症状がある群で、ABCスケールは有意に低値であり、CDRに対してABCスケールが最も高い相関を示した。【結論】認知症患者の介護者の相談窓口として、もの忘れ外来は有用と考えられた。ABCスケールは認知症の全般的な評価法として、簡便で信頼性の高い検査と考えられた。

## P145 当科外来受診のMCI患者のCDR-JとMMSE-Jの関連性について

角田 千景<sup>1</sup>, 大内 淳<sup>1</sup>, 入江 研一<sup>1</sup>, 齊藤 聡<sup>1,2</sup>, 猪原 匡史<sup>1</sup>

<sup>1</sup>国立研究開発法人国立循環器病研究センター脳神経内科, <sup>2</sup>サザンブロン大学医学部

【目的】臨床認知症評価法 (CDR-J) と精神状態短時間検査 (MMSE-J) は、認知機能評価で頻繁に用いる検査である。しかし、両検査結果で乖離を経験することがある。そこで、両検査の関連性を検討した。【方法】当科外来にて両検査を実施し、外傷、その他医学的原因により認知機能の低下を起していない研究同意を得た48名のMCI患者の検査データを用い、統計解析ウエア [R] を用いて統計解析を行った。【結果】MMSEの総スコアを性別、年代別で比較した結果、有意差を認めなかった。CDR下位得点であるCDR-SB (sum of box) とMMSE総得点の相関では、全体と女性では中等度の負の相関を認めたが、男性では認めなかった。年代別では、70代と80代で中等度から強い負の相関を認めたが、60代では認めなかった。CDR-SBとMMSE総得点の相関では、全体と男性において、記憶で中等度の負の相関、見当識で中等度の負の相関を認めた。年代別では、見当識において60代と70代で中等度から強い負の相関を認め、80代では記憶と見当識でそれぞれ中等度の負の相関を認めた。一方で、性別・年代別いずれにおいても、問題解決および判断力、家庭及び趣味、地域社会活動のスコアとは有意な相関を認めなかった。【結論】MMSE総スコアは、CDR記憶と見当識と関連することが確認された。一方で遂行機能やADLに関する項目とは関連を認めず、検査間の乖離の一因である可能性が示唆された。

## P147 簡易観察尺度 (AD8-J) 本人版の検討：涌谷プロジェクト、住民健診への応用

菅原 智裕<sup>1,2</sup>, 葛西 真理<sup>1</sup>, 熊居 慶一<sup>1</sup>, 高田 純子<sup>1</sup>, 大沼 二郎<sup>1</sup>, 狩野めぐみ<sup>1</sup>, 加藤ゆり子<sup>1</sup>, 熊居 美香<sup>1</sup>, 神崎有希子<sup>3</sup>, 中野目裕美<sup>3</sup>, 佐々木 敦<sup>3</sup>, 牛渡 俊元<sup>3</sup>, 大友 和夫<sup>3</sup>, 厚東 知成<sup>1</sup>, 中村 馨<sup>1</sup>, 中塚 晶博<sup>1</sup>, 山口 智<sup>1,4</sup>, 目黒 謙一<sup>1</sup>

<sup>1</sup>東北大学NICHe高齢者高次脳疾患, <sup>2</sup>医療法人松田会エバークグリーン病院, <sup>3</sup>宮城県涌谷町市民医療福祉センター, <sup>4</sup>大崎市田尻スキップセンター

【目的】家族・介護者評価による認知症の簡易観察尺度AD8は8項目の質問から成り、本人版の信頼性と妥当性が検討されている (Galvin, 2007)。日本語版では、家族・介護者評価の信頼性と妥当性が検討されている (目黒, 2015)。本研究では、住民健診などで自記式により簡易的に認知機能低下を評価するために、AD8日本語版 (AD8-J) 本人版を検討した。

【方法】宮城県涌谷町の認知症リスク調査に参加した後期高齢者100名を対象とした。検査を完了した94名のうち臨床的認知症尺度 (CDR) 0 (健常) 群は35名、CDR 0.5 (MCI) 群は47名、CDR 1以上 (認知症) 群は12名であった。AD8-J本人版は対象者本人が記入しROC曲線下面積、感度、特異度を分析した。

【結果】CDR群別の平均値は、健常群1.3点、MCI群2.7点、認知症群3.3点であった。健常群 vs. MCI+認知症群の場合、ROC曲線下面積は0.74、カットオフ値を0/1点とした時の感度は84.7%、特異度は45.7%であった。

【結論】AD8-J本人版はMCI以上を高い感度で検出可能であったが、特異度が低かった。その要因として、健常群の中で認知症に対して過度に心配を抱いたり、自分自身を過小評価してしまう可能性が考えられる。本検査は健診などに活用しやすく、認知機能低下の早期発見と治療に役立つ可能性がある。実際、もの忘れ外来受診よりも気軽に医療に繋がりがやすく、認知症早期発見に有用であるが、その事例についても報告する。

## P149 予兆に気づいてBPSDを予防するための「BPSD気づき質問票57項目版」の開発

藤生 大我<sup>1</sup>, 内藤 典子<sup>1</sup>, 滝口 優子<sup>1</sup>, 伊東 美緒<sup>2</sup>, 山上 徹也<sup>3</sup>, 山口 晴保<sup>1</sup>

<sup>1</sup>認知症介護研究・研修東京センター, <sup>2</sup>東京都健康長寿医療センター福祉と生活ケア研究チーム, <sup>3</sup>群馬大学大学院保健学研究科

【目的】BPSDの予兆や初期症状に早期に気づいて予防するためのBPSD気づき質問票57項目版 (BPSD-NQ57) を開発し、妥当性・信頼性を検証する。

【方法】「不同意メッセージ」を参考に、NPIの9下位項目 (多幸を除く) に基づいたBPSDの予兆や初期症状57項目・9カテゴリーのBPSD-NQ57を開発した。認知症高齢者103名を対象にBPSD-NQ57、NPI-Qを評価し、Spearman順位相関係数を用いて基準関連妥当性を検討した。また、NPI-Q重症度でBPSDあり群、なし群に分けて、BPSD-NQ57の点数をMann-Whitney U-testで比較した。内的一貫性はクロンバック $\alpha$ 係数で検討した。うち初回から2週間後の間に“状態に大きな変化のなかった”40名に対して、BPSD-NQ57を再評価し、検者内信頼性をICC (1.1) で検討した。また、認知症高齢者4名を5名が評価し、検者間信頼性をICC (2.1) で検討した。本研究は、所属先の倫理委員会の承認を得て対象者同意のもとで実施した。

【結果】BPSD-NQ57及び9カテゴリーはNPI-Q及び9下位項目と全て弱い～中等度の有意な正の相関を認めた。また、BPSD-NQ57の点数は、8カテゴリーでBPSDあり群の方が有意に高く、残り1カテゴリーも同様の傾向を示した。クロンバック $\alpha$ 係数は0.83であった。ICC (1.1) は $\rho=0.78$ であった。経験年数3年以上の介護職員ではICC (2.1) で $\rho=0.56$ であった。

【結論】BPSDの予兆や初期症状に早期に気づくためのBPSD-NQ57を開発し、妥当性・信頼性が確認された。

## P146 ABC認知症スケールの妥当性について

下田 航, 阿南 君佳, 佐藤 克也

長崎大学医学部保健学科

【目的】現在使用されている認知症の評価としては様々であるが、近年ADL, BPSD, 認知機能を簡便かつ短時間で、包括的に評価できるABC認知症スケールが開発された。先行研究ではADの妥当性が示されているがその他の様々な認知症で使用できないか検討されていない。本研究では様々なタイプでのABC認知症スケールの妥当性についての検討を行った。【方法】施設に入所している71~100歳の認知症でABC認知症スケールとHDS-Rの得点について検討した。【結果】症例数は30名。内訳はアルツハイマー型8名、脳血管型18名、混合型4名。アルツハイマー型認知症におけるドメインCのスコアで軽度相関がみられた ( $R2=0.3313$ )。高度認知症 ( $n=14$ ) におけるドメインCのスコアで相関がみられた ( $R2=0.5248$ )。中等度認知症 ( $n=12$ ) におけるドメインCのスコアで軽度相関がみられた ( $R2=0.308$ )。その他のタイプや各ドメインにおける相関は見られなかった。【考察】以上のことより高度認知症において適応できる可能性が高いと考える。一方このスケールの問題点として、施設に入所している患者ではQ1の着衣動作に関する項目ではスコアリングが難しく、またQ10の服薬に関する項目では施設では配薬するため変更する必要がある。今後は症例数を増やし、DAD, NPI, CDRなどの評価との相関を検討し、また病院や在宅の患者の評価をする必要があると考える。

## P148 アルツハイマー病とレヴィ小体型認知症における物忘れの病識および自覚性について

吉崎 崇仁<sup>1,2</sup>, 国吉 昇<sup>2</sup>

<sup>1</sup>慶應義塾大学医学部神経内科, <sup>2</sup>流山中央病院

【目的】アルツハイマー型認知症 (AD) およびレヴィ小体型認知症 (DLB) では患者と家族との関係性が異なっている。DLBにおいて物忘れの病識や自覚性については家族と同様の傾向があるものの、ADにおいては物忘れの病識や自覚性については家族と同様でないことが多い。【方法】平成30年12月から平成31年4月まで流山中央病院認知症外来を受診するAD患者26人とDLB患者13人にアンケート調査を行った。物忘れの病識については、「物忘れしていますか」、自覚性については「今食べたと思う物がありますか」と質問した。【結果】ADでは88%の患者が物忘れの自覚 (常に+よく物忘れしている) があるが、12%には見られなかった。当院受診時は96%が「全く物忘れしていない」と答えていた。家族の100%はよく物忘れしていると返答した。一方でDLBの100%が (常に+よく) 物忘れしていると返答した。これは家族と同様であった。自覚性については、ADの100%が「なんでも食べる」と返答し食べたものを列挙できなかった。それに対し、DLBの15%が食べたものを挙げる事ができた。この家族は食べたものを把握していた。【考察】ADには病識がない患者もいて、認識が家族と異なっていた。一方で自覚性低下もあり家族の介護負担につながるかと考えられた。DLBでは認識が同程度であり、介護負担増加の要因とは考えにくいと判断された。

## P150 認知症患者におけるKohs立方体組み合わせテスト：物忘れ外来基本検査としての妥当性検討

柿本明日香, 川田 正人, 三藤志津枝, 久木田ひろか, 福井香代子, 竹中 麻衣, 西塚 秀明, 川崎 照晃, 秋口 一郎  
京都認知症総合センタークリニック

【目的】認知症の臨床像は多様であり評価・診断する際には、記憶障害のほか視空間機能、注意、言語、遂行機能などを過不足無く検査する必要がある。今回Kohs立方体組み合わせテスト (以下Kohs) が物忘れ外来の基本検査としてどのような役割があるか検討した。【方法】2018年4月から2019年3月までの当認知症専門クリニック受診患者436名のうち、Kohsを実施した198例を対象とした。Kohs成績を疾患別 (アルツハイマー病155名、レヴィ小体型認知症13名、血管性認知症13名、AD+VD17名) に分析し1. MMSE総得点との関連, 2. MMSE下位項目およびWMS-R「視覚記憶」成績との相関, 3. Kohs IQ/MMSE比による全般的知能とKohsとの成績比を検討した。また特異的な誤り反応を抽出し質的な検討を行った。【結果】Kohs成績はAD>AD+VD>DLB>VDの順で低下がみられた。Kohs IQ/MMSE比ではDLBとVDで低値であった。特異的な誤り反応として、積木の上に積む、横1列に並べる等が観察された。【考察】DLBとVDではKohs低値が診断指標となりうる。DLBはADに比べて認知症候が同程度であっても視覚能力が顕著に障害され、DLBのKohs IQはADと比べMMSEの成績と不釣り合いな低下がみられた。また数値のみならず誤り方に注目することで視空間認知障害、注意障害、前頭葉機能障害など個別の認知機能障害を評価することが可能である。Kohsを基本検査に含めることは認知症鑑別・診療において妥当性があると考えた。

### P151 認知症行動心理学的症候 (BPSD) 評価尺度 BEHAVE-AD-FW と NPI の比較

厚東 知成<sup>1</sup>, 熊居 慶<sup>1</sup>, 高田 純子<sup>1</sup>, 加藤ゆり子<sup>1</sup>, 東海林美和子<sup>1</sup>, 狩野めぐみ<sup>1</sup>, 千葉由美子<sup>1</sup>, 中村 馨<sup>1</sup>, 中塚 晶博<sup>1</sup>, 山口 智<sup>2</sup>, 目黒 謙<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>東北大学 NICHe 高齢者高次脳医学, <sup>2</sup>大崎市田尻スキップセンター

【背景】NPI と BEHAVE-AD-FW (以下 BEHAVE-AD) は, BPSD 評価尺度として広く知られる。我々は以前, ドネベジルによるレビー小体型認知症の幻視の治療評価に, BEHAVE-AD が有効であることを報告した (Satoh et al, 2010)。しかし両者の比較検討は乏しく, いずれを用いるかの判断は検査者に委ねられる。【目的】NPI と BEHAVE-AD の検査特性を明らかにし, BPSD 尺度の選択の一助とする。【方法】大崎市田尻スキップセンター認知症専門外来では NPI と BEHAVE-AD を通常診療で検査し, データの研究使用に同意を得ている。平成 28 年 5 月～平成 30 年 11 月の初診連続外来 200 例のデータベースを後方視的に分析した (年齢: 80±7.6 歳, MMSE: 17±5.8 点)。200 名中 176 名が, いずれかの尺度で BPSD を認めた。BEHAVE-AD の「幻覚」「妄想観念」「感情障害」「不安恐怖」「行動障害」「攻撃性」の 5 項目に, NPI の「幻覚」「妄想」「うつ」「不安」「異常行動」「易怒性」の項目を対応させて, 陽性/陰性に関して両尺度の異同を検討した。【結果】「妄想観念」「不安恐怖」「行動障害」の 3 項目は, BEHAVE-AD が NPI より高頻度に検出した。「感情障害」のみ, NPI が BEHAVE-AD より高頻度に検出した。【考察】BEHAVE-AD の妄想や行動障害は良く類型化され, 概念が曖昧な NPI の主質問より鋭敏と考えられた。BEHAVE-AD の不安恐怖は, NPI の不安よりも広い概念だった。一方, BEHAVE-AD の感情障害は NPI に比べて深刻な表現で, 軽度の抑うつが見過ごされた可能性がある。

### P153 認知症の簡易検査としての Japan Coma Scale の有用性について

安藤 研介<sup>1</sup>, 洲山 紗衣<sup>2</sup>

<sup>1</sup>岡山赤十字病院リハビリテーション科, <sup>2</sup>岡山赤十字病院医療福祉相談課

【目的】認知症の簡易スクリーニング検査は様々存在するがより簡便で十分普及されているものはまだない。そこで, 医療職なら誰でも一度は実施したことがあり普及率が高い, JCS の一桁分類が認知症のスクリーニングに適するか検討することとした。【方法】対象は 2018 年 1 月～2018 年 12 月までの 1 年間で, 当院で大腿骨近位部骨折と診断され, 手術を施行した 104 名, 70 歳未満であった 7 名と高度難聴であった 1 名を除外した 96 例 (男 17, 女 79) とした。平均年齢は 84.7±8.0 歳。JCS と HDS-R を実施し, JCS: 0 を A 群, 1 を B 群, 2 を C 群, 3 を D 群とした。多重比較 (Kruskal-wallis) 検定を行い, 有意水準を 5% とした。【結果】A 群が 22 名で HDS-R は 25.9±1.9 点, B 群が 31 名で HDS-R は 19.4±2.4 点, C 群が 22 名で HDS-R は 11.4±3.0 点, D 群が 16 名で HDS-R は 2.7±2.5 点であった。全ての群間において有意差を認めた ( $P<0.01$ )。【考察】A 群では非認知症, B 群では HDS-R で 20 点以下の軽度認知症, C 群では中等度認知症, D 群では高度認知症と分類される結果となった。JCS 一桁の分類では日付や見当識の確認があり, HDS-R でも同様な項目が共通項として存在する JCS は意識障害の検査ではあるが, 同時に認知症の簡易なスクリーニング検査としても有用であった。JCS はどの職種であれ, 患者とのファーストコンタクト時にマストで実施する検査であるため, 認知面の有無やどの程度であるかを大きく分ける検査として JCS が有効であると考えられる。

### P155 認知機能検査における Mini-Cog の有用性

村口 英恵<sup>1</sup>, 村杉 冨香<sup>1</sup>, 坂田 綾子<sup>1</sup>, 秋山 慶文<sup>1</sup>, 蛭名 尚子<sup>2</sup>,

竹中 宏幸<sup>1</sup>, 平田 雅文<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>医療法人社団豊生会東苗穂病院リハビリテーション部, <sup>2</sup>医療法人社団豊生会東苗穂病院看護部外来, <sup>3</sup>医療法人社団豊生会東苗穂病院医局

【目的】当院で使用頻度の高い HDS-R や MMSE では検査中に疲労や拒否的な言動を示す者もあり, 高齢者にとっては負担が大きい。そこで, 簡易的に検査可能な Mini-Cog が認知機能検査として有用か検証する事とした。本検証にあたり対象者の同意と倫理委員会の承認を得た。

【方法】当院入院患者 27 例 (男性 13 例, 女性 14 例, 年齢 78.6±10.7 歳) を対象に HDS-R, MMSE に加えて Mini-Cog を実施。統計解析は spearman の相関係数を用いて検証。有意水準は 5% とした。

【結果】Mini-Cog と HDS-R は相関係数  $r=0.52$  ( $p<0.01$ )

Mini-Cog と MMSE は相関係数  $r=0.59$  ( $p<0.01$ )

【考察】Mini-Cog は短時間で評価可能であり, 教育歴に左右されにくいため対象の幅が広く活用しやすい。先行文献によると Mini-Cog に含まれる時計描画テストは言語理解や記憶などの認知機能を評価でき, アルツハイマー型認知症の重症度評価の補助手段として有効との報告がある。結果から Mini-Cog は HDS-R, MMSE と中等度の相関がみられており, 患者の身体的, 精神的負担を考慮し, 初回介入時のスクリーニング検査として Mini-Cog の使用が実用的であると考えられる。今後症例数を増やし, 本検証を継続していく必要がある。

### P152 Simplified Nutritional Appetite Questionnaire (SNAQ) 低下患者の半年後の経過観察

宗像 玲子, 蓬田 幸枝, 吉田 美代, 安田 沙織

北福島医療センター脳神経内科

【目的】認知機能低下患者に多くみられる食欲低下は, 体重減少や低栄養の原因となるため早期の対処が重要である。当科では日本語版 SNAQ を用いて食欲低下患者を把握している。SNAQ 14 点未満では体重が半年以内に 5% 以上低下するリスクがあるとされるが認知機能低下患者の場合どのように推移するかは不明である。今回我々は, 初診時 SNAQ を施行した患者に対し半年後の体重を評価した。【方法】物忘れを主訴に受診した 60 名 (男性 28 名, 女性 32 名, 平均年齢 79.9±6.9 歳) に日本語版 SNAQ を記入してもらい 14 点未満を食欲低下あり, 14 点以上を食欲低下なしと判断した。簡易認知機能検査として Mini Mental State Examination (MMSE) を行い, 初診時と半年後の体重を測定した。同調査は当院の個人情報保護方針を遵守し, 連結不可能匿名化された既存データのみを使用した。また, 当外来でアウトを行った。【結果】SNAQ 14 点以上であった 46 人中 10 人に 5% 以上の体重減少が認められた。一方, SNAQ 14 未満であった 14 人中 5% 以上の体重減少を認めたのは 3 人だった。認知機能低下患者群 (MMSE ≤ 23 点) でも SNAQ の高低は 5% 以上の体重減少に影響しなかった。【結論】SNAQ 14 点以上であっても体重減少をきたす患者も多いため定期的な経過観察が必要である。

### P154 DASC を用いた認知症高齢者の日常生活自立度ランク III 以上のスクリーニング方法の検討

扇澤 史子<sup>1</sup>, 古田 光<sup>1</sup>, 白取 絹恵<sup>1</sup>, 今村 陽子<sup>1</sup>, 岡本 一枝<sup>1</sup>, 畠山 啓<sup>1</sup>, 齋藤久美子<sup>1</sup>, 筒井 卓実<sup>1</sup>, 松井 仁美<sup>1</sup>, 長谷川裕美<sup>1</sup>, 大矢 雅樹<sup>1</sup>, 栗田 圭一<sup>2</sup>

<sup>1</sup>東京都健康長寿医療センター, <sup>2</sup>東京都健康長寿医療センター研究所自立促進と精神保健研究チーム

【目的】本研究では, 認知症ケア加算対象である認知症高齢者の日常生活自立度ランク III 以上を, DASC を用いて簡便にスクリーニングする方法を検討した。【方法】2013 年 10 月～2018 年 1 月の物忘れ外来患者のうち, 経過, 認知機能検査, 脳画像等を ICD-10 に基づき医師が診断および CDR を評価した 2,372 名 (80.3±6.7 歳, 60～99 歳, 男 783 名, 女 1,589 名) を対象とした。DASC 21 は事前に郵送にて回答を求め, 相談員が聴取により補った。本研究は当センター倫理委員会の承認を受け, データは匿名化し数値的に処理した。【結果】自立度 III 以上に該当する「CDR 2 以上群 = 1」と「CDR 1 以下群 = 0」を目的変数とし, DASC の 21 項目を説明変数とした二項ロジスティック回帰分析を行った (変数増加法・尤度比)。その結果, (1) 生年月日, (4) 日付, (6) 道に迷う, (8) 一日の計画, (9) 季節に合った服, (12) 貯金の出入, (13) 電話, (15) 服薬管理, (16) 入浴との関連が認められた。仮に DASC 9 とし, 自立度 III 以上/以下について最も弁別能が高かった Cut-off は 17/18 で, 感度 0.870, 特異度 0.787 であった。【結論】DASC 9 は, 認知症初期に低下しやすい見当識 (4), 家庭外 IADL (12), 家庭内 IADL (13) (15) の他, 中等度以降で低下する遠隔記憶 (3), 見当識 (6), 問題解決・判断力 (8) (9), BADL (16) で構成され, 自立度 III 以上の臨床像と一致する内容であり, 認知症ケア加算対象者を簡便に弁別する尺度として, 有用である可能性が示唆された。

### P156 ABC 認知症スケールによる認知症の外来患者と入院患者の評価

北尾 淑恵, 笠原 俊彦

医療法人社団葛野会木野崎病院

【目的】当院における認知症の外来患者と入院患者の違いについて ABC 認知症スケール (ABC-DS) により評価した。ABC-DS は日本で開発された行動観察式スケールで, 認知症症状の総合的評価を簡易的に行うことができるため, 認知症患者の外来通院時の評価に適している。【方法】対象は 2018 年 12 月から 2019 年 4 月までの認知症の外来患者 31 名 (男性 14 名, 女性 17 名), 平均 81.6 歳 (58-91 歳) と入院患者 100 名 (男性 30 名, 女性 70 名), 平均 78.8 歳 (53-96 歳) である。評価は主に外来患者については家族が, 入院患者については受持ち看護師が行った。ABC-DS の Q7, Q8, Q9 については, 認知症が高度に進行し, 寝たきり, 体幹・四肢の強い拘縮, 植物状態等で反応を示せない場合は 1 点と換算した。【倫理的配慮】本研究は医療法人社団葛野会倫理委員会の承認を得ている。【結果】ABC-DS のドメイン A 日常生活動作関連, ドメイン B 行動心理症状関連, ドメイン C 認知機能関連, 13 項目スコア合計, Global CDR 推定値のそれぞれの平均は, 外来患者では A 38.8, B 20.9, C 18.3, 合計 77.9, GCDR 1.89 であり, 入院患者では A 25.1, B 16.7, C 10.8, 合計 52.6, GCDR 2.55 であった。【結論】当院では認知症が進行し, 家庭や施設での介護が困難となり入院するケースが多い。そのため ABC-DS の評価も全項目において外来患者より入院患者のほうが介護負担の高い値を示した。今後は外来患者を定期的に評価し, 入院治療の導入時期の決定や治療の有効性の評価に役立てたいと考えている。

**P157** 認知症高齢者に対する方言を用いた介入の影響

鳥畑由香里, 木下 彩奈

京都大学大学院医学系研究科人間健康科学系専攻在宅医療看護学分野

【目的】認知症患者に方言を用いた介入が、認知症高齢者におよぼす影響を検証することを目的とした。【方法】対象者は関西方言話者42名で軽度～中度認知症高齢者とした。研究開始時にMMSE、PGC-モラルスケール、GBSスケール、言語流暢性、3分間の自由会話での語彙量・語彙難易度・語の標準性の評価項目を用いて認知機能、主観的幸福感、認知症重症度、言語能力の調査を行い、方言介入群（以後、関西弁群）と対照群（以後、標準語群）に割付た。関西弁群には関西弁、標準語群には標準語の紙芝居と落語を鑑賞してもらった。介入期間は2ヶ月間で介入終了後、再度前述した評価項目を用いて評価を行った。【結果】言語彙難易度と84歳以下の認知症高齢者の認知機能検査の結果に使用言語による違いが生じた。さらに関西弁の方が語彙難易度や認知機能の改善を見込める傾向を見出した。またMMSE20点以下の中等度認知症高齢者の語彙難易度において、関西弁群では有意な難化、標準語群では有意な易化が認められた。【考察】認知症高齢者に対して使用言語によって認知機能や言語機能に与える影響に差が生じること、方言を使用することの有効性が示された。また、84歳以下、中等度の認知症高齢者の方が使用言語の違いによる影響を受けやすいことも示唆された。今後は患者背景を考慮し、介入や評価方法などを検討することで方言での介入の有効性について新たな知見が得られると考える。

**P159** 認知症介護者における主観的幸福感に関連する心理社会的因子の検討色本 涼<sup>1,2</sup>, 藤澤 大介<sup>1</sup>, 田村 法子<sup>1</sup>, 入江 幸子<sup>2</sup>, 岩下 寛<sup>2</sup>, 三村 将<sup>1</sup><sup>1</sup>慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室, <sup>2</sup>桜ヶ丘記念病院

【目的】認知症介護者における主観的幸福感が抑うつ不安症状、QOLに与える影響について検討し、さらに主観的幸福感に関連する心理社会的因子を検討する。

【方法】認知症介護者への集団認知行動療法プログラム研究（多施設ランダム化比較試験）に参加した介護者21名を対象とした。介入開始前に、質問票により、介護者および認知症者の基本的属性、身体的・心理社会的健康関連指標について調査した。抑うつ不安症状をHADS（Hospital Anxiety and Depression Scale）で、QOLをEQ-5D（EuroQol 5 Dimension）で測定し、主観的幸福感を内閣府選好度調査で行う方法で0から10点で計測した。

【結果】HADSの平均値は15.5（SD 9.7）、EQ-5Dの平均値は7.9（SD 3.4）、主観的幸福感の平均値は6.1（SD 2.6）であった。回帰分析の結果、HADSは主観的幸福感と負の関連を、EQ-5Dは主観的幸福感とは正の関連を、介護者の身体合併症の有無とは負の関連を示した。主観的幸福感セルフコンパッションと正の関連を示した。

【結論】認知症介護者の抑うつ不安症状およびQOLには主観的幸福感が関連し、さらに主観的幸福感セルフコンパッションと関連していた。介護者の主観的幸福感、セルフコンパッションの向上に寄与する介入が、抑うつ不安症状およびQOLの改善に寄与する可能性が示唆された。

【倫理的配慮】慶應義塾大学医学部倫理委員会および桜ヶ丘記念病院倫理委員会の承認を得て実施した。

**P161** タブレットを用いた講習予備検査の臨床的有用性安田 朝子<sup>1</sup>, 木之下節夫<sup>1</sup>, 河田 亙丈<sup>1</sup>, 矢岸 進<sup>1</sup>, 増岡 徹<sup>1</sup>, 木之下 徹<sup>2</sup>, 長光 勉<sup>3</sup>, 額原 禎人<sup>4</sup>, 繁田 雅弘<sup>5</sup>, 本間 昭<sup>6</sup><sup>1</sup>日本テクトシステム株式会社, <sup>2</sup>のぞみメモリークリニック, <sup>3</sup>ながみつクリニック, <sup>4</sup>東毛敬愛病院, <sup>5</sup>東京慈恵会医科大学精神医学講座, <sup>6</sup>お多福もの忘れクリニック

【目的】高齢者運転免許講習予備検査について、タブレット端末に問題を提示し回答も直接記入する方式（タブレット方式）を開発し、先行研究で現行の紙方式に対する妥当性が得られている。本発表では、タブレット方式による講習予備検査の臨床的有用性を検討する。【方法】文書同意が得られた75歳以上の、3医療機関を受診しDSM-5によりアルツハイマー型認知症もしくは軽度認知障害と診断された者および地域の高齢者の自主的な団体を通じて参加した健康者を対象とした。同意取得後、MMSEおよびCDRを実施し、CDRスコアに基づきCDR 0群、CDR 0.5群、CDR 1群に分類したのち、タブレット方式による講習予備検査を集団で実施した。【結果】タブレット方式による検査結果に基づき、現行の計算式による判定（第1分類＝認知症の恐れ、第2分類＝認知機能低下の恐れ、第3分類＝認知機能低下の恐れなし）を行い、CDRによる群分けとどの程度一致するかを検討した。その結果、CDR 0群で第3分類と判定された率は79.6%、CDR 1群で第1分類と判定された率は75.0%であった。CDR 0群で第1分類に、CDR 1群で第3分類に判定された例はなかった。（値は中間報告のものであり、発表当日は最新のデータにて報告する）【結論】タブレット方式による講習予備検査の臨床的有用性が示唆された。本方式は検査実施の負担軽減に寄与できると期待される。

**P158** 介護者の介護うつ・介護負担と患者の認知機能の経過との関係ハイメ理恵子<sup>1</sup>, 櫻井 博文<sup>1</sup>, 波岡那由太<sup>1</sup>, 大竹口幸子<sup>2</sup>, 深澤 雷太<sup>1</sup>, 佐藤 友彦<sup>1</sup>, 平尾健太郎<sup>1</sup>, 金高 秀和<sup>1</sup>, 清水聡一郎<sup>1</sup>, 羽生 春夫<sup>1</sup><sup>1</sup>東京医科大学高齢総合医学分野, <sup>2</sup>東京医科大学総合相談・支援センター

【目的】介護者教育が、介護者の介護負担感・介護うつに及ぼす効果を検討し、患者の認知機能と比較した。【方法】介護者教室に参加した介護者47名（E群）と参加しない介護者（C群）36名に対し、開始時、3ヵ月後、1年後にCES-Dによる抑うつ評価、Zarit介護負担尺度日本語版（J-ZBI）による介護負担評価を行った。患者にはMMSEによる認知機能の評価を行った。【結果】E群の受講前（47名）のCES-D（14.5）、J-ZBI（31.7）は、3ヵ月後（36名）にはCES-D（12.1）、J-ZBI（27.7）と有意に改善した。1年後（20名）ではCES-D（13.1）、J-ZBI（28.5）、NPI（6.1）共に受講前との有意差が認められなかった。患者（31名）のMMSEは受講前（22.3）と1年後（20.3）で有意に低下した。C群における開始時（36名）のCES-D（12.4）、J-ZBI（24.9）は、3ヵ月後（22名）にCES-D（16.0）、J-ZBI（35.6）と有意に悪化し、1年後（11名）もCES-D（19.6）、J-ZBI（36.1）は開始時からの有意な悪化が認められた。患者（12名）のMMSEは受講前（21.7）と1年後（19.5）で有意に低下した。【結論】介護者教育は受講3ヵ月後に介護者の抑うつと介護負担感の改善に効果があったが1年後は開始時に並ぶ抑うつ感と介護負担が認められた。介護者教育を受けていない介護者は3ヵ月後と1年後に抑うつ感と介護負担が増加した。両群共患者の認知機能が低下が認められず、介護者教育受講の有無による介護者の抑うつ及び介護負担の差は、患者の認知機能の差によるものではないと推察される。

**P160** 認知症、MCIのスクリーニング：脳活バランスの活用大上 哲也<sup>1</sup>, 池畑 彰人<sup>1,2</sup>, 中野 高広<sup>2</sup>, 山上 徹也<sup>3</sup>, 多根井重晴<sup>4</sup><sup>1</sup>青森大学薬学部薬学科, <sup>2</sup>中野脳神経外科・総合内科クリニック, <sup>3</sup>群馬大学大学院保健学研究科リハビリテーション学講座, <sup>4</sup>日本薬科大学薬学部薬学科

【目的】認知症ないしMCIの早期発見が重要な課題となっている。しかしながら、地域住民がいつでも、どこでも簡便に認知機能を自己チェックできる十分なツールが無いのが現状である。また、認知機能の検査に対して精神的負担を感じるというケースも多々ある。今回、高齢者でも簡便に操作できる認知機能測定機「脳活バランス-CogEvo（コグエボ）」（以下、脳活バランス）の有用性を検討することを目的に、地域住民並びに医療機関受診者を対象に、認知機能を解析した。

【方法】青森県内で開催した「いきいき脳健康教室」に参加した住民114名と中野脳神経外科・総合内科クリニック受診者87名、合計201名（平均年齢62歳）を対象とした。認知機能の測定（見当識、注意力、記憶、計画力、空間認識力の5項目）は、認知機能バランスを用い、判定は級別で行った。またMMSE、1分間語想起テストも実施し、MMSE 23点以下を認知機能低下の疑いありとした。

【結果】脳活バランスのカット・オフ値を2級/3級とした場合、感度は94%、特異度は73%、陽性的中率は54%、陰性的中率は97%であった。脳活バランスは、認知症ないしMCIのスクリーニングに有用であることが示された。

【考察】脳活バランスは、ゲーム感覚で楽しく簡便に高齢者でも実施できる認知機能測定ツールである。今後、初期集中支援チームにおいても脳活バランスを活用し、認知症の早期発見・早期受診を促進していく計画である。

**P162** 介護者の言動が認知症の人のBPSDに与える影響についての検討

鈴木幹次郎

日南市立中部病院リハビリテーション科

【はじめに】一般にBPSDが重度なケースでは介護者の介護負担感が大きくなることが多いが、逆に介護者の言動がBPSDを誘発しているのではないかと思われる例も散見される。今回Zarit介護負担尺度（J-ZBI）およびBPSD（NPI）と、その他の評価との関連を検討し、特に介護者の本人に対する接し方についての評価を試みたので報告する。【対象】2018年度の1年間の当院の忘れ相談外来初診患者で、MCIもしくは認知症と診断した63名（平均81歳）の人とその家族（主介護者）、本人のみの受診や、家族が遠方に居住して本人の生活状況を把握していない例は除いた。【評価項目】MMSE、CDR、NPI-Q、ZBIに加え、当外来のスタッフの評価（介護者が本人に対してどの程度ストレスを与えていそうか＜パーソンセンタードケアでのいわゆる悪性の社会心理＞という観点で、医師、看護師、作業療法士、精神保健福祉士が各々の印象を5段階で評価しその平均値を算出した。）【結果と考察】MMSEとZBIとの間ではほとんど相関が見られなかった（相関係数-0.148）。ZBIとNPI（相関係数0.58）、NPIとスタッフ評価（相関係数0.50）の間ではある程度相関が認められた。本人のBPSDが介護者の負担感を大きくしているが、介護者のふるまいがBPSDを助長しているという側面は否定できなかったものの、因果関係を明確にするのは困難であった。適切な評価尺を開発するなど、さらなる検討が必要である。

## P163 神経心理学的検査とシミュレーターによる認知症患者の運転適性評価

彭 舟媛, 木下 彩夢

京都大学医学研究科人間健康科学専攻

【目的】 昨今、認知症患者の運転が問題になっているが、現時点では適切に運転能力を評価する指標は定められていない。本研究では、神経心理学的検査とドライブシミュレーターにて、認知機能と運転能力の相関性を明らかにし、運転適性を評価する。【方法】 京大病院に通院する認知症・MCI患者ないしは主観的認知障害者で運転歴を有する患者を対象とする。運転状況に関するアンケート・神経心理学的検査を行い、免許を有する患者にはシミュレーターにて運転テストを行った。【結果】 アンケートの対象者43名中24名は既に運転免許を返納し、19名は免許を保持していた。t検定にて免許を有する者のMMSEは返納した者より有意に高く、ADAS-cogは有意に低かった。シミュレーターテストを受けた14名は、健康者同年代と比較し、反応テストの評価がやや低く、特に、選択反応動作のムラが顕著であった。運転操作において、発進停止・合図・全般の操作に問題を認めた。運転特性では、反応の速さ・認知注意力・適応性・判断力に問題を認めた。相関分析によると、単純反応動作の速さとMMSE・TMT-Bとの間に有意な高度の負の相関・正の相関を示し、単純反応動作のムラとMMSE・TMT-A・TMT-Bとの間に有意な高度の負の相関・正の相関・正の相関を示した。【結論】 免許を有する対象者はMMSEが高値であったが、運転操作と運転特性において、問題があった。神経心理学的検査が運転技能と関連していることが示された。

## P164 認知症高齢者の自動車運転に関わる認知機能ならびに画像の評価についての検討

荒木 有三, 志市 昌宏, 野田 伸司

社会医療法人志聖会総合犬山中央病院

【目的】 認知症患者は道路交通法により運転は禁止されるが、画像検査の結果等と運転可否は乖離する場合がある。本検討では公安委員会より認知症検査・診断を指示された症例を検討した。【方法】 対象患者は2018年1月から2019年3月までに当院認知症外来を受診した51名、平均年齢79歳とした。認知機能は、簡易認知機能検査・HDS-R・CDR・FAST・DASC21・IADL等で評価し、画像検査はMRI・VSRADとSPECT・ZSAMを用いた。認知機能評価と画像検査の結果を基に、総合的に運転可否を判定した。また、返納推奨群(判定値<0)とそれ以外の更新群(判定値>0)として、線形判別分析により運転可否判定に有効な説明変数を検討した。【結果】 1. 運転可否の判定は、返納推奨22例、境界17例、軽度認知障害12例、正常0例であった。2. 認知機能評価では、HDS-R・FAST・CDR・IADLについて、返納推奨群と更新群に有意差を認めた( $P<0.05$ )。3. 大脳萎縮度(GMA)は、返納推奨群が更新群に比べ有意に高度であった( $P<0.05$ )。4. 後部帯状回楔前部ZSAM値(血流低下度)は、返納推奨群が更新群に比べ有意に高値であった( $P<0.05$ )。5. 線形判別分析の結果、GMA(G)とZSAM右頂頭部(RPa)の値を用い、判別式=1.408-0.154G-0.122RPaにより、当科での運転免許返納推奨が判別精度69%で推定可能であった。【結論】 脳機能画像検査は、運転免許返納・更新の評価の客観的指標の一つとして有用な可能性がある。

## P165 当院における運転免許に関する認知症診断依頼の傾向と予後

長谷川 浩, 工藤 弘毅, 神山 昌也, 伊東 孝滋, 前泊 味音, 田所 正典, 荒井 淳, 木下 直紀, 遠田 香織, 小島 聡美  
聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院神経精神科

【目的】 運転免許診断書作成依頼の症例を解析した。当院は認知症疾患医療センターではない総合病院無床精神科であり、都市部周辺の田園地帯である。【方法】 新患受診した17症例の診療録および画像診断を解析した。認知機能検査(MMSE, HDS-R, 時計描画テスト), ADLおよびBPSD評価, 形態的画像診断(MRまたはCT)と機能的画像診断(脳血流SPECT)両者を原則的に行う。その他必要に応じて追加検査を行う。当院倫理委員会の承認を受け、匿名性保持に充分配慮している。【成績】 受診経路は内科医から7例、脳神経外科医から2例、脳神経内科医から1例、残り7例が当院直来。受診理由は警察の認知機能検査結果(第1分類)が12例、5例が軽微な違反、平均年齢80.6歳、男性のみ、全員がFAST3であり運転に支障をきたすBPSDなし。HDS-R平均19.2点、MMSE平均23.0点。形態的画像診断にて内側頭葉の著明な萎縮が3例、萎縮なしが3例、8例は中等度萎縮であった。SPECTはeZIS解析を用いたが、11例全例が後部帯状回および頭頂葉を関心領域とする有意な血流低下を認めなかった。軽度認知障害であり半年後再診察が11例、自主返納が4例、初診のみ以降捕捉不可が2例であった。【結論】 半年後フォローを約束した例が再診を遵守するか、自主返納を行うか、今後の経過を追跡する必要がある。80歳以上のSPECT統計的解析においては、関心領域のみならず包括的な評価が必要だと認識した。

## P166 中山間地域の脳神経内科診療所における道路交通法改正後の診断書作成状況に関する調査

織田 雅也<sup>1</sup>, 伊藤 聖<sup>1</sup>, 和泉 唯信<sup>2</sup>

<sup>1</sup>微風会三次神経内科クリニック花の里, <sup>2</sup>徳島大学病院神経内科

【目的】 高齢者運転手の、特に認知機能障害に関連づけられた、交通事故多発が社会的に問題視されている。2017年3月には運転免許更新の厳格化を目的に道路交通法が改正され、法律に基づいた認知症診断のための受診が増えていると想定される。今回、県の認知症疾患医療センターの指定を受けている当院における、診断書作成状況につき調査した。【方法】 2017年3月12日から2019年4月30日までに、公安委員会に提出する認知症に関する診断書発行を目的として当院を受診した患者78例(女性18, 男性60, 年齢69~92・平均81.9±4.9歳)を対象とし、診断内容につき後方視的に調査した。【結果】 受診経路は、かかりつけ医からの紹介が35例(44.9%)で、公安委員会からの臨時適性検査依頼が2例あった。診断は、(6)認知症ではない認知機能低下が55例(70.1%)と最も多く、(1)アルツハイマー型が6例、(4)前頭側頭型が4例、(5)その他の認知症が3例、(7)非認知症が4例であった。診療の結果自主返納の方針となり診断書を発行しなかった例が6例あった。初診時(6)の診断以降、再診断の機会があった37例のうち、9例が認知症の診断に至った。【結論】 初診時点で約7割は条件付きで資格保有が継続されたが、後の追跡では約1/4が資格停止に至った。交通網が充足していない地域で運転免許を喪失することは切実な問題であるが、慎重な経過追跡が必要である。

## P167 高齢者自動車運転免許更新を考える～講習予備検査で第一分類と判定された症例の特徴～

入谷 敦<sup>1</sup>, 金 麻未<sup>1</sup>, 小寺久美絵<sup>1,2</sup>, 奥野太寿生<sup>1,2</sup>, 濱 大輔<sup>1</sup>, 大黒 正志<sup>2</sup>, 森本 茂人<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>金沢医科大学病院認知症センター, <sup>2</sup>金沢医科大学高齢医学科

【目的】 75歳以上の運転者免許更新時には講習予備検査において第一分類と判定され、診断書提出命令が出され診断目的に受診する。警察庁の報告では自主返納されるケースが増えつつあるようである。本研究は当院に受診される第一分類の特徴を調査することである。【方法】 改正道路交通法施行後の2017年4月以降2019年5月までに自動車運転免許関連で受診した第一分類は21例。外来受診の際に通常外来で必要と判断される範囲で施行し診断した。【結果】 第一分類と判定された症例のうち、認知症の診断は11例(Alzheimer型認知症7例, 血管性認知症2例, 混合性認知症1例, 前頭側頭葉変性性1例)52.3%であった。そのうち血管性認知症1例以外は自主返納に至った。予備検査で39点以下の症例は認知症である可能性が高く、40点以上は非認知症も混在していた。【結論】 臨床的に認知症であっても、非認知症の得点を獲得できる可能性もあり、可能な限り家人同伴の上で日常生活の様子を聞き取りし正確な診断に結び付ける必要がある。ご本人が免許返納の機会を脱している場合もあり、免許返納と代替の移動手段を提案することで進んで免許を返納する場合も経験した。しかし、明らかに交通インフラが未発達な土地に住み続けている高齢者にとって今後難渋する課題も明らかになった。

## P168 元々の認知機能低下が疑われた脳血管リハビリテーション患者の自動車運転評価

江崎 貞治, 木村 隆文

総合大雄会病院リハビリテーション科

【はじめに】 我々は新規に発症した脳血管障害、頭部外傷患者において、高次脳機能障害が疑われた患者に対して、自動車運転に対する評価を施行している。2018年までに70名の患者に対して自動車運転評価を行った。元々認知症と診断されている方は対象になっていないが、70歳を超える高齢者において、元々認知症とは考えられてはならず、今回の脳障害においてもあまり高次脳機能障害を生じていないと思われる一方で、高次脳機能評価で問題が認められる症例を何例か経験した。そのような症例に対しての検討と報告を行う。【症例1】 70代男性、下肢の脱力で当院に入院。右前頭葉白質の多発床梗塞で入院となった。動作面、認知面など元のレベルと大きな変化のないレベルで第30病日に退院となった。外来での神経心理学検査で、いくらか問題はあるものの実車評価を行って、運転再開可能と評価した。【症例2】 70代男性、左片麻痺で発症し、右橋内側部の脳梗塞で入院となる。元々のラクナ梗塞も散見されたが、保存治療を行ってADL自立レベルで第23病日に退院となった。外来の神経心理学検査で、記憶力は比較的保たれていたが、注意面での低下を認め、実車評価で不合格となった。【考察】 高齢者では日常生活可能な、認知症と言えないレベルの認知機能低下でも自動車運転に影響を生じる場合もあると考えられた。

## P169 運転免許証更新時認知症の恐れありと判断された受診患者の診断結果

藤本 雅子<sup>1</sup>, 楢垣 綾<sup>1</sup>, 穴戸 丈郎<sup>2</sup>, 西川 智和<sup>2</sup>, 山崎 雅美<sup>2</sup>, 上利美智子<sup>2</sup>, 福場 浩正<sup>2</sup>, 宮地 隆史<sup>2</sup>

<sup>1</sup>国立病院機構柳井医療センター地域医療連携室, <sup>2</sup>国立病院機構柳井医療センター脳神経内科

【目的】当センターは2015年8月に認知症疾患医療センターとして県より指定された。2017年3月改正道路交通法により、75歳以上の運転免許証更新希望時や特定交通違反時の認知機能検査で、認知症の恐れありの場合、公安委員会から適正検査受検又は診断書提出命令が出される。認知症と診断されれば免許証取り消し等自動車運転免許の欠格事由に該当する。しかし、公共交通機関が未発達な地域では、運転免許証の失効は日常生活に影響するため、受診患者の診断結果について調査を行うこととした。【方法】2015年8月から2019年3月、公安委員会等から運転免許証に関連した診断書記載目的で当センター外来受診した患者を対象に、年齢・性別・病歴・鑑別診断結果等の情報収集を行う。当センター倫理審査委員会の承認を得た(Y-1-2)。【結果】受診患者数計81名(男性69名,女性12名)。平均年齢82.4歳。診断結果正常加齢・その他4名5%,軽度認知障害(以下MCI)45名56%,認知症32名39%であった。【結論】受診患者の診断については、MCI,認知症,正常加齢・その他の順で多い結果となった。地域の現状から、診断後に躊躇なく返納する患者・家族は少ない。当センターは、認知症と診断された患者の生活支援は勿論、MCIと診断された患者も同様に運転免許証返納に向け早期検討を促している。調査結果を地域関係者等と共有し、認知症・高齢者が安心して暮らせる地域づくりを検討していきたい。

## P171 情景画検査と運転シミュレータを用いた高齢者の自動車運転危険群抽出の可能性

大沼 二郎<sup>1</sup>, 目黒 謙一<sup>2</sup>, 山邊 茂之<sup>3</sup>, 熊居 慶一<sup>1</sup>, 内柴 佑基<sup>1</sup>, 中塚 晶博<sup>1</sup>, 山口 智<sup>2</sup>, 藤田 直孝<sup>4</sup>, 松木 英敏<sup>3</sup>, 長谷川史彦<sup>3</sup>

<sup>1</sup>東北大学NICHe 高齢者高次脳医学, <sup>2</sup>大崎市田尻スキップセンター, <sup>3</sup>東北大学未来科学技術共同研究センター(NICHE), <sup>4</sup>みやぎ健診プラザ

【目的】近年、高齢運転者に対し、免許更新時の「認知機能検査」(警察庁検査)が義務付けられたが、その内容については議論の余地がある。我々は、地域在住高齢者の自動車運転の実態調査並びに、警察庁検査で抽出されない運転危険群の事例を踏まえ(大沼・熊居・内柴ほか,2018)、運転シミュレータ(DS)による検査ならびに「情景画課題検査」(情景画)を追加実施することにより、警察庁検査で抽出されない運転危険群抽出の可能性を検討した。【方法】対象者は宮城県大崎市在住者を中心とする124名。うち、35名が大崎市田尻診療所の物忘れ外来受診者(物忘れ群)で、89名が一般の地域在住者(一般群)であった。口頭で同意を得た対象者に、運転に関するアンケートを実施し、ヒヤリの経験を調査した。情景画は直進・右直・左折その他5条件を作成し、基準情報と危険予測を口頭で陳述させた。DS用シナリオを情景画に準拠して作成し、DS遂行能力を評価した。施行時間は約15分である。【結果】DS,情景画ともに危険箇所の指摘については、一般群のほうが物忘れ群よりも、より多く指摘できていた。警察庁検査で抽出できなかった危険群の一部が、情景画とDSにより検出できた。【結論】DS,情景画の危険箇所指摘を「警察庁検査」と組み合わせることにより、より精密な運転危険群が抽出できる可能性が示唆された。

## P173 写字で visual crowding を確認できたアルツハイマー病の52歳男性例

瀬尾 和秀<sup>1</sup>, 高橋 一司<sup>1</sup>, 山本 悦子<sup>2</sup>, 佐藤 礼子<sup>3</sup>, 福岡 卓也<sup>1</sup>, 中里 良彦<sup>1</sup>, 田村 直俊<sup>1</sup>, 荒木 信夫<sup>1</sup>, 山元 敏正<sup>1</sup>

<sup>1</sup>埼玉医科大学脳神経内科, <sup>2</sup>埼玉医科大学病院リハビリテーション科, <sup>3</sup>埼玉医科大学病院神経精神科・心療内科

【背景】Visual crowding (VC)は、複数の視標が存在する時に、視標間距離が近く、形体が似ているほど認識が低下する現象である。Posterior cortical atrophy (PCA)ではVCが失読に関与しているとの報告があるが、単語の読字での報告にとどまり、どのようにVCが出現し症状を呈するかは明らかでない。【症例】52歳男性【主訴】仕事ができない。【病歴】生来健康、ドラッグストア店員。X年10月に商品の位置を間違え、金銭の勘定ができない、仕事を習得できない等の症状を指摘されるようになり、同年12月に当院を受診。読書時に隣の行に同じ単語や文字列が存在すると行が混在し、読みにくいとの訴えがあった。【検査所見】各種神経心理検査では著明な視空間認知能力障害と中等度の記憶障害、図形模写においてclosing-in現象を認めた。頭部MRIと脳血流SPECTでは後頭葉皮質の萎縮と血流低下を認め、PCAの病態を呈したアルツハイマー病(AD)と診断した。読書時の症状の病態を明らかにするため、隣接した文章の文字の詳細を評価した。同じ単語や文字列を含む場合・含まない場合、横書き・縦書き、行間や文字列の広狭を変化させて検討した。「美味しい食事」「楽しい出来事」の2行を「美味しい出来事」と書き換える等のVCが確認され、行間や文字列が狭く、縦書きである方がVCを生じやすかった。【結語】ADで認める視空間認知機能障害にはVCが関与することを明らかにし、その病態の詳細を検討した。

## P170 意味性認知症患者の自動車運転中止をめぐる状況と対応に関する一考察

高崎 昭博<sup>1,2</sup>, 橋本 衛<sup>3</sup>, 福原 竜治<sup>2</sup>, 石川 智久<sup>2</sup>, 小山明日香<sup>2</sup>, 宮川 雄介<sup>2</sup>, 佐久田 静<sup>1</sup>, 本堀 伸<sup>2</sup>, 一美奈緒子<sup>1</sup>, 堀田 牧<sup>6</sup>, 兼田桂一郎<sup>4</sup>, 品川俊一郎<sup>5</sup>, 池田 学<sup>6</sup>, 竹林 実<sup>2</sup>

<sup>1</sup>熊本大学大学院医学教育部, <sup>2</sup>熊本大学病院神経精神科, <sup>3</sup>大阪大学大学院連合小児発達学研究所行動神経学・神経精神医学, <sup>4</sup>くまもと青明病院, <sup>5</sup>東京慈恵会医科大学精神医学講座, <sup>6</sup>大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室

【目的】意味性認知症(Semantic dementia:SD)患者の自動車運転中止に関して、病初期は障害が言語機能に局限するため中止の判断が難しく、進行期は顕著な性格変化のために運転への執着が強く、運転中止に苦慮する等の課題がある。我々はSD患者多数例の運転中止に至る経過を調査し、上記の課題を検討した。発表にあたり対象者の同意と熊本大学病院倫理審査委員会の承認を得ている。【方法】当院初診時に運転を継続していたSD患者27名中、運転中止までの経過を追跡できた20名(男性13名,左優位萎縮11名,平均年齢67.5歳)を対象とした。運転中止の時期とその契機となった問題、その後の対応と反応について診療録を調査した。【結果】発症から運転中止までの期間は3.2±1.4年であった。6名(男性5名,右優位萎縮5名)で運転中止に際し強い反発が見られ、その内4名が万引き等の警察が関わる問題を起こして中止の契機となっていた。その他14名で警察が関わる問題は3名と少なく、同乗者が身の危険を感じる我が道を行く運転行動や自損事故が中止の契機となっていた。運転中止後、反発が少なかった対応には、配偶者や趣味仲間が運転を代行する、別の移動手段を利用する、運転の代わりとなる活動を増やす等があった。【結論】言語理解の良い時期から運転中止へ向けた説得を試み、本人が運転しなくて良い生活環境や習慣作りを早期から行う必要がある。

## P172 地域資源を活用した高齢者自動車運転支援ガイドブック作成と啓発について

廣林 正則, 神田 正之  
周南市立新南陽市民病院リハビリ室

【目的】当院のある山口県では全国的に高齢化率も高く、高齢者ドライバーが多く存在する。また土地柄から自動車運転が生活に必要不可欠であり、自動車運転は「生きていく術」である。その他「生きがい」や「家庭内での役割」としても重要であり、高齢者の方々が安全で安心できる自動車社会をつくる必要がある。その為、多くの人に「認知症と自動車運転のあり方」を認識して頂ける様、地域病院として何が出来るか検討した結果「高齢者自動車支援ガイドブック」を作成し配布する事で啓発になると考えた。今回当院でのガイドブック作成の経緯が啓発活動を模索している病院、施設、地域へ一助となればと考える。ここに報告する。【方法】周辺病院と連携し、高齢者自動車運転支援グループを設立し、ガイドブックを作成した。作成したガイドブックを行政、連携自動車学校、包括ケアセンター、近隣クリニック等へ配布し、市民への認知へ繋がる様サポートした。【結論】平成29年3月の道路交通法改正に伴い、認知機能障害に伴う自動車運転問題が多く取り上げられている。高齢化が進む地域では早急に対応が必要であるが、整備が十分に進んでいないのが現状である。そこで自動車支援に対するガイドブックを作成し啓発活動を行った。ガイドブック作成には地域資源である赤い羽根共同募金事業を利用する事で実質的な負担も無く、作成する事が可能であった。

## P174 病初期より自己鏡像認知障害を呈したAlzheimer病によるPCAの一例

初鹿野悦子<sup>1</sup>, 平野 成樹<sup>1</sup>, 仲野 義和<sup>1</sup>, 櫻井 透<sup>1</sup>, 吉田 薫<sup>2</sup>, 宇治百合子<sup>3</sup>, 桑原 聡<sup>1</sup>

<sup>1</sup>千葉大学医学部附属病院脳神経内科, <sup>2</sup>千葉大学医学部附属病院総合医療教育研修センター, <sup>3</sup>千葉大学医学部附属病院リハビリテーション部

【背景】Posterior Cortical Atrophy (PCA)は視空間認知障害が前景に立つ症候群であり、背景疾患としてはAlzheimer病(AD)が最も多い。ADの進行期において自己鏡像認知障害が2-10%程度合併すると言われる一方でPCAに本症候が合併した報告は少ない。今回病初期から自己鏡像認知障害を呈したPCA症例を経験したため報告する。【症例】64歳頃に視界が曇る・本が読みにくいといった視空間認知障害で発症。67歳頃から物忘れが妄想が出現した。68歳頃から人物幻視、自宅トイレの場所がわからなくなったといった症状が出現した。同時期より鏡に映る自分を別人と認識して話しかけるようになり、家人の指摘では訂正困難であった。本例の鏡像認知障害は姿見で観察されるも、手鏡では認めなかった。また他者の姿見での鏡像、自己の写真や動画は正しく認識可能であった。MMSEは13/30点,ADAS 23.6/70点。頭部MRIで後頭頭頂葉優位の脳萎縮を認め、脳血流SPECTで右側優位に両側側頭葉、頭頂葉、後頭葉、楔前部、緑上回の血流低下を認めた。パーキンソン病やMIBG心筋シンチグラフィの心臓脱神経所見は認めず、髄液アミロイドβ42の低下を認めたため、ADを背景としたPCAと診断した。【考察】自己鏡像認知障害は右頭頂葉機能障害の関与が指摘されている。PCAにおいてはADを背景とする病態が疑われる場合でも早期から観察され得る重要な症候と考えられる。

## P175 維持透析を継続することができた超高齢者アルツハイマー型認知症の1例

萩倉 祥一, 萩倉美奈子, 藤田 潔  
桶狭間病院藤田こころケアセンター

【はじめに】透析患者の高齢化に伴い、維持透析治療を要する認知症患者の透析中の不穏症状ならびに認知症周辺症状の増悪に関する問題は、今後さらなる増加が見込まれている。今回我々は昼夜逆転及びせん妄に伴う透析困難を認めた超高齢アルツハイマー型認知症に対し、オレキシン受容体拮抗薬であるスボレキサントを用いて良好な経過をたどった症例を経験したので報告する。【症例】90歳女性、アルツハイマー型認知症。60歳頃より腎機能低下を指摘され食事療法を行っていたが、X-9年10月シャント造設ならびに透析治療開始。その頃から徐々に認知機能が低下。X-4年5月老年内科を受診しアルツハイマー型認知症と診断。X-1年7月頃より夜間不眠や透析中のせん妄が増悪したことでX年5月精神科紹介入院。スボレキサント10mgの使用により昼夜逆転が改善し、次第にせん妄も背景化し、認知症周辺症状の改善につながった。【考察】スボレキサントはCYP3Aで代謝されるため腎機能障害があっても使用可能であり、従来のベンゾジアゼピン系睡眠薬と比較し筋弛緩作用が少なく、認知機能への影響も軽減できることから高齢の認知症患者にも安全な不眠治療の選択肢となり得る。今後は長期使用時の効果ならびに安全性の確認のためにもさらに症例数を増やしていきたい。症例報告に際しては個人情報の保護及び倫理面に関して十分に配慮を行なった。

## P177 季節による抗コリンエステラーゼ阻害薬の使い分け

初田 裕幸  
脳神経内科はつたクリニック

【目的】抗コリンエステラーゼ阻害薬 (AChEI) には、主な副作用に悪心などの消化器症状があり (>5%)、体重減少が認知障害の進行よりも問題になることはしばしばである。さらに夏季は高温多湿のために食思不振、いわゆる夏バテに陥りやすい。またリバスチグミンの貼付剤は、消化器症状の一部を解消するとされるが、副作用として皮膚症状が問題になっている (>30%)。当院の経験においても、当初24%が皮膚症状により脱落し、皮膚ケア対策を施しても16%が脱落する状況で、特に乾燥の強い冬季は皮膚症状が悪化しやすい。季節によってAChEIの選別をすることで、副作用のコントロールが可能か検討する。【方法】夏季にAChEI内服薬にて食事が減り、冬季に貼付剤で皮膚症状がコントロール不良となるため、夏季に貼付剤、冬季に口腔内崩壊錠を使用することで対応した当院アルツハイマー型認知症症例を対象に、後方視的に認知機能の変化、副作用の出現の有無について検討した。【結果】79歳女性および82歳男性の2例をそれぞれ2年8か月、2年6か月観察。HDS-R/MMSEはそれぞれ-3/+1、-2/-4と悪化を認めるも比較的保たれていた。その間、皮膚症状は自製内のかつ体重減少も認めなかった。【結論】消化器症状や皮膚症状といった副作用を認めても、季節に伴う場合であればそれに応じAChEIの投与経路を変更することで認知機能の悪化を抑制できる可能性がある。

## P179 高度の坐骨神経痛様の疼痛を伴ったレビー小体型認知症の一例

保坂 愛<sup>1,2</sup>, 儘田 直美<sup>1,2</sup>, 柴垣 泰邦<sup>1</sup>

<sup>1</sup>日立製作所ひたちなか総合病院神経内科, <sup>2</sup>筑波大学附属病院ひたちなか社会連携教育研究センター

【目的】パーキンソン病で疼痛を伴うことが知られているが、レビー小体型認知症 (DLB) に関連した疼痛についての報告は少ない。今回我々は、高度な坐骨神経痛様の疼痛の先行後に典型的DLB症状が出現した症例を経験したので報告する。【症例】77歳男性。入院3か月前より夜間に増悪する下肢の痺れ・疼痛が出現し、その後歩行障害、転倒傾向、もの忘れ症状、認知機能低下、夜間不眠も出現したため入院した。診察上、認知機能低下 (MMSE 24/30点)、パーキンソンニズム、起立性低血圧、左下肢痛が認められた。入院後、意識変容、夜間の驚声や幻視も出現した。DLBの臨床診断基準 (2017) を満たし、probable DLBと診断した。当初下肢痛の原因は坐骨神経痛が疑われたが、腰椎MRIでは原因病変を認めなかった。神経伝導検査でも末梢神経障害を示唆する所見を認めなかった。L-dopa、ロチゴチンを開始したところ下肢の疼痛は軽減した。このため、疼痛はDLBに関連した症状の可能性が考えられた。【考察】本症例では病初期に高度の下肢痛を呈し、当初坐骨神経痛との鑑別を要したが、臨床症状、MRI所見、治療反応性からDLBの関連症状と考えられた。DLBで高度の下肢痛が出現することは報告があり、脊髄後根神経節のαシヌクレインが疼痛の原因として推定されている。本症例も同様の病態機序が考えられた。

## P176 MCI及びAD患者に人参養栄湯を投与し食欲・意欲・認知機能の改善が認められた3例

岡原 一徳  
医療法人慶明会けいめい記念病院脳神経外科

【目的】ADのBPSDの分析で食欲低下と意欲低下を伴う特徴的な患者群の存在がある。しかし、食欲低下や意欲低下を治療対象としている医師は少ない。今回ADによるMCIあるいは脳血管障害を伴うAD患者で、人参養栄湯による食欲、意欲、認知機能改善を認めた症例を経験したので考察を加えて報告する。【症例1】82歳男性X-3年頃よりもの忘れがありADによるMCIと診断。MMSE 27, CDR 0.5, 体重65.8kg, X年6月体重が61.8kgに減少し人参養栄湯を処方。X年9月体重62.9kgに増加しMMSE 27, CDR 0.5。【症例2】72歳女性。X-1年に脳梗塞で入院してからもの忘れがひどくなり、X年9月に当院外来を受診し脳梗塞を伴うADによるMCIと診断。X年12月MMSE 27, CDR 0.5, 体重54.9kg, X年11月体重は52.1kgに減少したため人参養栄湯を処方。X+1年6月には49.4kgに低下したが全身状態は良好。X+2年3月50.4kgに増加。MMSE 30, CDR 0。【症例3】73歳男性。X-2年からのもの忘れがあり、X年入院中に歩行能力低下と認知機能低下し、X年12月退院後に受診。頭部CTで白質病変を伴うADと診断した。MMSE 18, FAST 5, 体重45kg, X+1年1月食欲低下し体重40kg, 人参養栄湯とエンシユアキッドを追加処方。X+1年7月47.0kg, X+1年12月MMSE 22, FAST 3。【考察・結論】人参養栄湯は今回の症例のようなフレイルや血管障害など複数の要因がベースにある高齢症候の孤発性ADの食欲不振、アパシーにより有効である可能性が示唆された。

## P178 視覚認知障害に伴う否定妄想症候群を呈したレビー小体型認知症の一例

岡部 百佳, 長濱 康弘, 藤城 弘樹, 福井 俊哉  
医療法人花咲会かわさき記念病院

【目的】レビー小体型認知症 (以下DLB) による視覚認知障害に伴い、自己身体や他者の否定などの否定妄想症候群を呈した一例を経験したので報告する。【症例】97歳女性。X-8か月頃より窓の外に大勢の人がいる、部屋に誰かいる感じがするなどの幻視や実体的意識性が出現。X-2か月頃には被害妄想も認めためX月に受診。初診時錐体外路症状は認めず、MMSE 22/30点 (時間見当識5/5, 場所見当識3/5, 遅延再生2/3, 図形模写不良)、頭部CTで側頭葉内側の萎縮をみとめた。繰り返す幻視と認知・覚醒度の変動が大きいことよりProbable DLBと診断。その後拒食もみとめ入院。入院後「自分の手も顔も偽物だ」「自分の身体の中は空っぽだ」など自己身体や他者の否定に加え、「娘が偽物だ」「先生も偽物だ」などCapgras様の他者に対する否定をみとめた。問診では「手の皸がない」「先生の片目が違う」など視覚認知の異常と現実感の喪失が示唆された。リスベリドン使用に加えリバスチグミン4.5mgを開始したところ、上記精神症状の改善をみとめた。回復後のMMSEは25/30と良好であったが、パレイドリアテストではパレイドリア反応がみられた。【考察】本症例ではDLBによる視覚認知障害をベースに、現実感の喪失を伴う拒否的感情の影響が加わり、自己身体および他者に対するCapgras様の否定妄想を生じたと考えられた。

## P180 てんかん発作と考えられる意識障害を繰り返したレビー小体型認知症の3例

小河 秀郎, 大井 二郎, 端 真季子  
公立甲賀病院脳神経内科

【症例1】83歳女性。膀胱腫瘍で当院泌尿器科通院中。2017年より認知機能低下、妄想のためメマンチン開始。2018年8月某日、肉眼的血尿で泌尿器科入院。3日後より意識レベル低下、四肢の速い不随意運動を不定期に認め、ミオクローヌス発作と診断。幻覚、妄想、RBDあり、パーキンソンニズムを認め、DATスキャン所見よりDLBと診断。ドネペジル、ラコサミド開始し、意識変動改善、幻覚軽減し2か月後に自宅退院。【症例2】87歳女性。2016年から認知機能変動、幻覚、低血圧、食思不振あり。2017年7月某日、繰り返す意識消失あり当院入院。ABPMで収縮期血圧56mmHgまで低下あり昇圧剤内服開始し退院。同年9月にも意識消失で入院。補液で改善し退院。12月に3分の痙攣発作あり、低血圧なくてんかんと診断。DATスキャン所見より、DLBと診断。ドネペジル、ラコサミド開始後、不穏、幻覚なく、意識消失も認めず自宅退院。【症例3】71歳男性。2007年ごろよりうつ病のため精神科通院歴あり。2014年ごろより幻覚、パーキンソンニズムを認め当科通院中。DATスキャン所見より、DLBと診断。2017年ごろより眼球上転、全身痙攣を伴う数分の意識消失を繰り返し、レベチラセタムを開始。意識消失発作は消失した。【考察】DLBとてんかんの関連についての報告は少ないが、意識変動を繰り返すDLBではてんかん治療を考慮すべきである。

## P181 レビー小体型認知症に合併したむずむず陰部症候群に関する考察

塚本 忠, 西川 典子, 高橋 祐二  
国立精神・神経医療研究センター病院脳神経内科

【背景】 レビー小体型認知症 (DLB) には、アルツハイマー病に比べて睡眠障害を訴える割合が多く、その中にはむずむず脚症候群 (RLS) も含まれる。脚以外の部位のむずむず感による睡眠障害はあまり注目されていない。【目的】 むずむず陰部症候群 (RGS) の自験例を通して、成因・病態・治療法を考察する。【対象】 71 歳男性。既往歴：糖尿病。半年前から陰茎に違和感出現。皮膚科、泌尿器科、整形外科を経て当院受診。HbA1c (N) 6.7%, 嗅覚障害なし。MMSE 25/30, HDS-R 23/30, 嗔声, 小歩, 左優位の痙攣, 左優位の筋強剛あり。左上肢安静時振戦。異常感覚：陰茎部に疼痛・不快感。検査結果：頭部 MRI は軽度海馬萎縮。脳血流 SPECT は後頭葉血流低下, CIS sign 陽性。DAT scan で SBR 平均 4.10 と低下, MIBG シンチで H/M 比 (delayed) 1.24。診断と治療結果：probable DLB と診断。陰部の不快感の日内変動, 体位による変動から RGS と診断。L-DOPA 合剤の食後 100 mg 内服が RGS とパーキンソニズムに著効を呈した。【考察】 RGS は RLS に関与すると考えられている一方、他にも複数の成因が考えられている。薬物療法として L-DOPA 合剤, ドパミンアゴニスト, クロナゼパムが効果がある。【結論】 陰部の違和感・不快感が泌尿器疾患・皮膚疾患以外の神経疾患から惹起することがある。

## P183 漢字失書を認めた認知症の 1 例

西田 浩<sup>1</sup>, 大野 陽哉<sup>1</sup>, 柴田 英明<sup>1</sup>, 櫻井 岳郎<sup>1</sup>, 林 祐<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>岐阜県総合医療センター脳神経内科, <sup>2</sup>岐阜大学大学院医学系研究科脳神経内科学分野

症例：70 歳代右利き女性。主訴：漢字が書けない。病歴：X 年 Y 月頃から漢字が書けなくなったため精査入院。また、X-10 年からの頑固な便秘、X-3 年から悪夢、X 年からの幻視、嗅覚障害があった。神経所見上、明らかなパーキンソン症状等特記すべき異常は認めず。シェロンテスト陽性で起立性低血圧を認めた。認知機能検査では MMSE 24, HDSR 21。標準失語症検査では、音読は良好。仮名の書字が問題なかったが、漢字の純粋失書を認めた。その他、視空間認知障害、地誌的失認を認めた。MRI では特記すべき異常は認めなかったが、脳血流シンチでは両側頭頂後頭葉に血流低下を認めた。MIBG 心筋シンチでは集積低下を認めた。以上より失書で発症したレビー小体型認知症と診断したが、後に施行した PIB-PET では皮質にアミロイド沈着を認めた。考察：本例は漢字失書を契機に認知症の精査を行った。病歴、MIBG 心筋シンチ集積低下より当初レビー小体型認知症と診断したが、PIB-PET 結果からアミロイド病理を合併していると考えられた。なお、発表に際して患者さんおよび御家族の同意を得た。

## P185 脊髄小脳失調症 8 型 (SCA8) の認知機能

渡邊 暁博, 荒畑 創, 河野 祐治, 山本 明史, 笹ヶ迫直一  
国立病院機構大牟田病院脳神経内科

脊髄小脳失調症 8 型 (SCA8) の認知機能【目的】 遺伝性脊髄小脳失調 8 型 (SCA8) は小脳性運動失調症が主であるが、神経症状が多彩であるため認知機能を調査する。【方法】 2 家系 3 例の脊髄小脳失調症 8 型 (SCA8) の認知機能を診療録から後方視的に調査した。【結果】 対象症例は男性 2 例、女性 1 例。平均年齢は 76 歳で生存が 2 例、死亡が 1 例であった。ATXN8 の CTG・CAG リピート伸長数は 1 例が 197 回であり、2 例はリピート 100 回以上の伸長数であった。認知機能検査は 1 例は施行されていなかった。2 例のうち 1 例は 43 歳発症で 71 歳時に HDS-R 28 点、74 歳時にレーブン色彩マトリックス検査が 23/36 点、76 歳時に HDS-R 23 点で正常範囲であり、臨床的に明らかな認知症はなかった。1 例は 53 歳発症で 73 歳時 MMSE 16, CDR 1, NPI 5 (無関心 4, 異常行動 1), FAB 8/16, ハトの模倣不可能で、その他検査でアルツハイマー病病理所見はほぼ確実なアルツハイマー型認知症を合併していた。【結論】 SCA8 では MMSE が正常で FAB が低下すると報告があるが、長期経過中では認知症を合併することがあり注意が必要と考えられた。

## P182 パーキンソン病に伴う認知症発症時における認知機能障害の多様性について

黒羽 泰子<sup>1,3</sup>, 荒井 祐生<sup>2</sup>, 吉野美穂子<sup>2</sup>, 青山あずさ<sup>1</sup>, 長谷川有香<sup>1</sup>, 高橋 哲哉<sup>1</sup>, 松原 奈絵<sup>1</sup>, 春日 健作<sup>3</sup>, 池内 健<sup>3</sup>, 小池 亮子<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>国立病院機構西新潟中央病院脳神経内科, <sup>2</sup>国立病院機構西新潟中央病院臨床心理士, <sup>3</sup>新潟大学脳研究所遺伝子機能解析学分野

【目的】 パーキンソン病に伴う認知症 (PD-D) の発症時期や認知機能障害は多様である。今回の調査では、認知症発症時の認知機能障害の特徴を抽出することを目的とした。【方法】 経時的に神経心理学的評価を実施した PD-D 例を対象とし、臨床経過と検査結果を検討した。【倫理的配慮】 報告にあたり対象例に臨床研究に関する倫理指針を説明し、同意を得た。【結果】 症例 1 は 63 歳男性。46 歳時 PD 発症。62 歳時、物忘れ、不安症状を発症。MMSE は 28/30 点だったが、WAIS-III 処理速度 63, WMS-R 視覚記憶 66、遅延再生 <50 と低下していた。治療後、MMSE は 28/30 点、処理速度 63 と変化はなかったが、視覚記憶 74、遅延再生 86 と改善、不安症状も軽快した。症例 2 は 81 歳女性。58 歳時発症。79 歳時、易転倒性で入院。MMSE は 25/30 点、時計描画や図形模写、WAIS-III の群指数に低下はなかったが、絵画完成と記号探しが低下していた (評価点 7)。80 歳時、MMSE 25/30 点、WAIS-III 処理速度 72 と低下、時計描画は 3/10 点であった。81 歳時、物忘れ発症。MMSE は 24/30 点、WAIS III は処理速度 54 と低下したが、時計描画は 8/10 点と改善し、変動が見られた。【結論】 PD-D は認知機能障害を経時的に評価した 2 例を報告した。PD では、症例ごとに認知障害の特徴を検討し、対応することが重要である。

## P184 精神病症状が先行したハンチントン病の一部検例

関口 裕孝<sup>1,2</sup>, 入谷 修司<sup>3</sup>, 吉田 真理<sup>4</sup>, 藤田 潔<sup>1,2</sup>  
<sup>1</sup>桶狭間病院藤田こころケアセンター, <sup>2</sup>NPO 法人脳神経オーグメント医療研究センター, <sup>3</sup>名古屋大学大学院医学系研究科精神医学分野, <sup>4</sup>愛知医科大学加齢医学研究科

【目的】 ハンチントン病 (以下 HD 病) は進行性不随運動、精神症状、認知症を主症状とする遺伝性疾患である。運動症状より 14 年先行して精神病症状で発症した症例を経験したので報告する。本発表に際し個人情報保護に配慮し院内倫理委員会の承認を得た。

【症例】 40 歳時、母の葬儀のあとに実家の柱や梁をチェーンソーで切断、家の中を破壊し居住不能とし、親族に強い猜疑心を抱き暴力行為を起こしたため精神科病院入院した。被害妄想、易怒、精神運動興奮が顕著で統合失調症と診断された。入院後も敵意が強く、つじつまの合わない言動が持続した。48 歳頃には人格水準の低下が明らかで発語は単語のみとなった。54 歳から上半身を小刻みにくねらせる動きが出現した。半年後には両上肢、頸部、顔面、舌の不随意運動が悪化、HD 病が示唆された。次第に自発性が低下し 57 歳で死亡。遺族の同意で脳病理解剖をおこなった。

【病理所見】 脳重 1,372 g。尾状核、被殻、淡蒼球の強い萎縮を認めた。1C2 免疫染色では、大脳皮質、尾状核、被殻、海馬、外側膝状体、視床、小脳歯状核、橋核、黒質、下オリーブ核で陽性の封入体を認めた。尾状核や被殻、側核で pTDP43 陽性構造物を認めたが TARBP 遺伝子変異なし。CAG リピート数は 48 で HD 病と診断された。

【考察】 本症例のように精神症状は運動症状より先行する場合があります。その精神症状は多彩であることに留意する必要があります。

## P186 不安、心気、うつ、常同的言語反復、認知症を呈した嗜銀顆粒病

三木 知子<sup>1,2</sup>, 横田 修<sup>1,2,3</sup>, 池田智香子<sup>3</sup>, 石津 秀樹<sup>3</sup>, 黒田 重利<sup>3</sup>, 竹之下慎太郎<sup>1</sup>, 寺田 整司<sup>1</sup>, 山田 了士<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>岡山大学大学院精神神経病態学, <sup>2</sup>きのこエスポアール病院精神科, <sup>3</sup>慈恵病院精神科

【目的】 不安、うつ、幻覚妄想を呈する高齢者はタウオパチーをしばしば有する。今回我々は不安、心気、うつ、言語性常同、認知症を呈し病理学的に嗜銀顆粒病 (AGD) と進行性核上性麻痺 (PSP) 類似の病理を有した一例を報告する。

【症例】 86 歳。左大腿骨骨折。不安を理由に施設入所。88 歳。胸骨感をしばしば訴え不安神経症と診断。89 歳。常同的言語反復。HDS-R 6 点。頭部 CT で左優位の扁桃核、前頭葉弁蓋部の萎縮。うつ状態を伴うアルツハイマー病と診断。介護抵抗、不眠、多動のため入院。転倒し左大腿骨骨折。無表情、無関心、嚥下障害、尿便失禁、歩行不能。90 歳。誤嚥性肺炎で死亡。臨床診断はアルツハイマー病。

【病理】 脳重 1,202 g。大脳皮質のびまん性萎縮あり。黒質と青斑核の着色良好。光顕にて辺縁系と島回に多量の嗜銀顆粒あり (Saito stage III)。Gallyas 陽性神経線維変化は Braak stage II だが pretangle は後頭皮質に多数あり、尾状核、被殻、淡蒼球、ルイ体、動眼神経核、黒質、橋核、下オリーブ核にも認める。尾状核、被殻、橋核に granular/fuzzy astrocyte あり。Aβ 沈着を新皮質や基底核に認め Thal phase 3 だが CERAD は sparse に留まる。レビー小体、astrocytic plaque、TDP-43 病理、FUS 病理なし。

【考察】 AGD は精神症状を呈する事がしばしばある。本例の精神症状、運動障害には軽度の PSP 類似のタウ病理も影響した可能性がある。

**P187** 認知障害を呈し、剖検で嗜銀性顆粒を認めた脊髄小脳変性症 31 型の 87 歳男性例

融 衆太<sup>1</sup>、石田 尚子<sup>2</sup>、内原 俊記<sup>1</sup>、北川 昌伸<sup>3</sup>、廣川勝いく<sup>4</sup>、石川 欽也<sup>5</sup>  
<sup>1</sup>新渡戸記念中野総合病院脳神経内科、<sup>2</sup>東京医科歯科大学歯学部附属病院検査部、<sup>3</sup>東京医科歯科大学大学院包括病理学分野、<sup>4</sup>新渡戸記念中野総合病院病理、<sup>5</sup>東京医科歯科大学長寿健康人生推進センター

【目的】脊髄小脳変性症 31 型 (SCA31) の経過中に、認知症を併発した 1 例について、臨床病理学的検討を行う。【症例】剖検時 87 歳男性。X 年頃 (72 歳) より、難聴あり。X+1 年頃から歩行が不安定となった。X+4 年より構音障害も目立ち、歩行に介助を要するようになった。X+5 年よりボタンかけがしにくくなり、当初初診。小脳性構音障害、四肢 (下肢優位)・体幹の小脳失調、両側性難聴、四肢遠位の DTR 低下がみられた。脳 MRI にて小脳萎縮あり。遺伝子診断にて SCA 31 と診断。MMSE 26、三宅式：有関係 7-9 ↓、無関係 0-2-1 ↓、Rey 複雑図形描写テスト：模写-完成順序の異常が目立つ、再生 3/36 ↓。記憶力低下、遂行機能障害を疑われた。徐々に ADL が低下し X+8 年より訪問診療。胸腰椎圧迫骨折を起こし臥床状態となった。徐々にの忘れも顕在化し、X+9 年 MMSE 16/30。その後睡眠・覚醒のリズムの乱れが目立つようになった。X+15 年自宅にて永眠。全経過約 15 年。【病理所見】両側肺炎を認め、直接死因と推測された。中枢病理所見ではプルキンエ細胞の変性・脱落と周囲に Halo 様構造物がみられ、SCA31 に矛盾しない。アルツハイマー病は NFT stageII、Aβ stageB と軽度で留まっており、一方で嗜銀性顆粒が迂回回から側頭葉内側に多数分布していた。【考察・結論】SCA31 における認知症の合併頻度やその病理背景については明らかではない。本例では、病理学的に認めた嗜銀性顆粒が認知症に関与していた可能性を考える。

**P189** 複合要因による食思不振からウェルニッケ・コルサコフ症候群に至った 1 症例

木戸 幹雄<sup>1</sup>、関 有里沙<sup>2</sup>、古市 厚志<sup>1</sup>、高橋 努<sup>1</sup>、鈴木 道雄<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>富山大学大学院医学薬学研究所神経精神医学教室、<sup>2</sup>富山県立中央病院

40 代男性。クローン病、うつ病のため当院消化器内科および当科へ通院していた。アルコール多飲歴はない。X-1 年 10 月に心房細動に対して当院循環器内科でアブレーション手術が施行された。11 月頃より嘔気嘔吐が続き、「こんなに辛いなら死にたい」等と漏らすことがあった。12 月 26 日に当科を受診した際、2 ヶ月で 21 kg の体重減少をみとめ、家族の希望もあり年明けに入院予定とされた。しかし正月休みの間に水分も取れない状態となり、また発語および反応性が乏しいため、X 年 1 月 2 日に妻に伴われ救急外来を受診し当科へ入院した。当初はうつ病性昏迷と思われていたが、経過からウェルニッケ脳症の可能性も考慮し 4 日よりビタミン B1 の補充を開始した。5 日の頭部 MRI 検査で両側の視床内側、乳頭体、中脳水道周囲に高信号を認め、ウェルニッケ脳症と診断しビタミン B1 を最大 600 mg 投与した。その後作話、性的逸脱行為が出現し、意識障害改善後も見当識障害、近時記憶障害が残存しコルサコフ症候群に至った。原因不明の意識障害の鑑別に非アルコール性のウェルニッケ脳症を挙げることは重要で、その鑑別には頭部 MRI 検査が有用と思われた。尚発表にあたり、個人が同定されないよう配慮工夫をし、家族の同意を得た。

**P191** 抑うつ症状に電気けいれん療法が奏功した possible corticobasal syndrome の一症例

水谷 裕樹<sup>1</sup>、石川 新<sup>2</sup>、鳥居 洋太<sup>1</sup>、入谷 修司<sup>1</sup>、尾崎 紀夫<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>名古屋大学大学院医学系研究科精神医学・親と子どもの心療学分野、<sup>2</sup>愛知県精神医療センター

【背景】高齢者の抑うつ状態は脳器質的な背景要因を有することが多く、治療に難渋することも少なくない。今回、薬物治療が無効な抑うつ状態に対し、電気けいれん療法 (以下 ECT) が奏功した possible corticobasal syndrome (CBS) の症例を経験したので報告する。なお本報告に関し当事者の文書で同意を得、かつ個人情報保護に努めた。  
【臨床経過】同胞 3 名中第 1 子の 60 代の男性。大学院卒業後で大学教員として働き、定年退職後も教員を継続していた。X-2 年に不眠症、X-1 年にうつ病と診断され休職し 3 ヶ月の入院治療を受けた。退院後も選択的セロトニン再取り込み阻害薬治療が継続されていたが、復職を契機に不安や緊張が高まり、倦怠感や不眠も増悪した。薬物療法も改善なく、小刻み歩行が出現し、X 年に当院へ紹介入院となった。入院時、上肢の動作の推拙、構成失行、眼球運動の上転障害に加え、右半身優位の腱反射亢進、右上肢の固縮など神経症候に左右差を認めた。頭部 MRI、SPECT にて左右差を認め、possible CBS と考えられた。一方入院時の精神状態は不眠や不安を前景とする抑うつ状態、HAM-D は 32 点であった。抗うつ薬を慎重に変薬後も症状は改善されず、症状は悪化し気分一致した微小妄想などの精神症状を呈した。ECT を計 6 回施行したところ微小妄想は消失し ECT 施行後の HAM-D は 17 点と抑うつ状態も改善した。【結論】CBS に伴う抑うつに対する ECT の治療報告は少ないが、その有効性が示唆された。

**P188** 認知機能障害で発症し、言語障害、パーキンソニズムを呈した FTLD-TDP type A の 1 剖検例

岩崎 靖<sup>1</sup>、森 恵子<sup>2</sup>、伊藤 益美<sup>2</sup>、川合 圭成<sup>2</sup>、赤木 明生<sup>1</sup>、陸 雄一<sup>1</sup>、三室 マヤ<sup>1</sup>、宮原 弘明<sup>1</sup>、吉田 眞理<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>愛知医科大学加齢医学研究所、<sup>2</sup>小山田記念温泉病院神経内科

【症例】死亡時 78 歳男性。【既往歴、家族歴】特記すべきことなし。【現病歴】記憶力低下で発症し、MRI で左側頭葉萎縮、脳血流シンチで左側頭葉の血流低下を認めた。自発性低下、自発言語の減少、口唇傾向、常同運動、不随意運動、パーキンソニズムを呈し、DaT スキャンで左優位の線条体集積低下を認めた。発症 10 年目に胃瘻造設し、全経過 13 年で死亡。【神経病理所見】脳重 860 g。前頭側頭葉に目立つ左優位の大脳萎縮を認め、小脳、脳幹もやや萎縮していた。前頭側頭葉皮質の第 2、3 層優位にグリオシスと神経細胞脱落を認めた。固有海馬は保たれ、海馬支脚に高度変性を認めた。Betz 巨細胞は中等度に脱落。線条体 (特に被殻) に高度変性を認め、淡蒼球外節、視床内側核にもグリオシスを認めた。脊髄の錐体路変性を認め、前角細胞は軽度脱落していたが、Bunina 小体は認めなかった。抗リソ酸化 TDP-43 抗体による免疫染色で、大脳皮質に多数の short dystrophic neurite を認め、neuronal cytoplasmic inclusion は多くなかった。下位運動ニューロンに skein-like inclusion を認めた。【考察】初期には behavioural variant of frontotemporal dementia を呈し、次第に progressive non-fluent aphasia とパーキンソニズムを呈した。前頭側頭葉と被殻の強い変性を認める FTLD-TDP の病理所見から type A と考えた。錐体路、海馬支脚の変性は高度であったが、下位運動ニューロン変性は軽かった。

**P190** 成人発症 Vanishing white matter disease の 1 剖検例

横手 顕<sup>1,2</sup>、植高 文夫<sup>3</sup>、中島 裕康<sup>4</sup>、濱崎 慎<sup>1</sup>、鍋島 一樹<sup>4</sup>、坪 義夫<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>福岡大学医学部脳神経内科学教室、<sup>2</sup>福西会南病院神経内科、<sup>3</sup>さく病院、<sup>4</sup>福岡大学医学部病理学教室

【背景】Vanishing white matter disease (VWM) は、大脳白質脳症を呈する稀な常染色体劣性遺伝性疾患である。原因遺伝子は EIF2B が同定され、多くは幼少期に小脳失調や痙性麻痺で発症するが、成人期に行動異常、認知症、歩行障害などで発症する症例も報告されている。【症例】死亡時 58 歳の男性。35 歳時に交通事故を起こし、注意力低下、歩行時ふらつき、易転倒が出現した。43 歳時に発熱とともに下肢脱力、歩行障害が増悪した。その後、前頭葉機能障害、失調性構音障害、嚥下障害、四肢痙性と運動失調が加わり、47 歳より歩行困難となった。誤嚥性肺炎を繰り返し、50 歳時に胃瘻増設し、58 歳で死亡した。脳 MRI では、両側大脳白質病変を認め、DWI で一部高信号を呈した。T2WI で高信号、FLAIR で低信号を呈する嚢胞変性もみられた。病理学的には、大脳、脳幹、特に小脳は高度に萎縮していた。大脳皮質は保たれているものの、前頭葉、頭頂葉を主体の白質は脱髄を呈し、オリゴデンドロサイトは保たれ、グリオシスやマクロファージ浸潤は軽度であった。小脳では脱髄とプルキンエ細胞の脱落、嚢胞化を認めた。【結果・考察】本症例は、外傷を契機に高次脳機能障害、運動障害で発症し、緩徐進行性の経過をとり罹病期間 23 年で死亡した。歩行困難から死亡するまでの期間は 11 年であった。特徴的な画像と病理学的所見で成人発症 VWM と診断した貴重な症例であった。なお、発表に際して家族の同意を得た。

**P192** ハンチントン舞踏病治療におけるプレクスピプラゾールの有効性

三村 悠<sup>1,2</sup>、船山 道隆<sup>2</sup>、大井 博貴<sup>1</sup>、高田 武人<sup>2</sup>、竹内 啓善<sup>1</sup>、三村 將<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>慶應義塾大学医学部精神神経科学教室、<sup>2</sup>足利赤十字病院神経精神科

【背景】ハンチントン舞踏病 (HD) 患者の不随意運動と精神症状に対して数々の抗精神病薬が試されてきているが、プレクスピプラゾール (BPZ) を使用した報告はない。今回、我々は BPZ を使用し、不随意運動、精神症状が共に改善した症例を経験したので報告する。【症例】症例は 40 代、HD 罹歴 7 年の男性。衝動性が強く、自身の顔面を強く殴り血腫を作ることがあり、当院精神科病棟へ任意入院とした。入院時は不随意運動や姿勢反射障害も強く、歩行には介助が必要であった。疎通は困難で自傷行為に対しては厳重な管理を要した。現在唯一の治療薬であるテトラベナジールはその精神症状から禁忌と判断され、ドパミン D2 受容体およびセロトニン 5HT1A 受容体への部分アゴニスト作用および 5HT2A 受容体に対する部分アンタゴニスト作用を有する BPZ を導入した。6 週間加療したことで、Unified Huntington's Disease Scale (UHDRS) の運動スコアは 61 から 38へ改善し、ADL は病棟内自立レベルとなった。精神運動興奮や焦燥も改善し自傷行為なく病棟生活を送ることができた。BPZ 導入後 8 週間で自宅退院とした。【考察】本症例では、HD の不随意運動及び精神症状に対して BPZ の有効性が示唆された。本報告は世界初であり、今後エビデンスの蓄積が望まれる。【倫理】薬剤の選択及び本報告については本人の家族に説明の上、同意を得た。

## P193 IgG4 関連疾患自験 2 症例における脳 MRI 画像の微小脳出血の経時的変化とその考察

鶴岡 克行<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>総合上飯田第一病院老年精神科, <sup>2</sup>名古屋大学大学院医学系研究科精神医学分野

【目的】IgG4 関連疾患 (IgG4-RD) とは、全身の諸臓器に IgG4 陽性形質細胞の著明な浸潤を認める原因不明の疾患である。臨床的には、血中 IgG4 高値に加え、各諸臓器が同時または異時に、腫大・肥厚・腫瘍形成をきたす。IgG4-RD 患者の中脳神経系小血管に対するアプローチは困難で、文献・症例報告もほとんど存在せず、認知機能への影響についても未知である。剖検例や臨床画像での中脳神経系小血管の評価・検討が望まれる。【方法】物忘れを主訴に当科を受診した 2 名の IgG4-RD 患者の頭部 MRI、特に T2\* 画像を経時的に提示し、IgG4-RD において脳小血管病変が惹起される可能性について考察する。なお、患者と家族の同意を得た。匿名性にも配慮する。【結果】2 症例ともに、T2\* 画像で脳葉型 (皮質・皮質下) 優位の多数・無数の脳微小出血 (MBs) を認めた。さらに、経時的に MBs は増加・悪化していた。これに対し、FLAIR 画像での高信号域は悪化傾向に乏しく、MBs 存在部位とも無関係であった。【結論】一般的には、脳葉型 MBs の原因として、脳アミロイドアンギオパチーが圧倒的に多い。原発性中脳神経系血管炎や膠原病等の全身性血管炎に伴う MBs も想定が可能だが稀であろう。IgG4-RD 自験 2 症例が、ともに著明な脳葉型 MBs をきたしたことは、確率的には偶然とは考え難い。また、白質病変が MB の悪化や存在部位に無関係であることも、IgG4-RD が脳小血管病変を惹起する仮説を唆している。

## P195 認知症を模倣した Gonadotroph adenoma に対して eTSS が著効した 1 例

森永 裕介<sup>1</sup>, 阿部 一郎<sup>3</sup>, 新居 浩平<sup>1</sup>, 坂本 王哉<sup>1</sup>, 井上 律郎<sup>1</sup>, 光武 尚史<sup>1</sup>, 花田 迅貫<sup>1</sup>, 武村 有祐<sup>1</sup>, 高木 友博<sup>1</sup>, 立石 雄嗣<sup>2</sup>, 栗原可南子<sup>2</sup>, 津川 潤<sup>2</sup>, 東 登志夫<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>福岡大学筑紫病院脳神経外科, <sup>2</sup>福岡大学筑紫病院脳卒中センター, <sup>3</sup>福岡大学筑紫病院内分泌・糖尿病内科

【目的】今回、我々は認知症を模倣した Gonadotroph adenoma に対して eTSS が著効した 1 例を経験したため、文献的考察を加えて報告する。【症例】71 歳男性。既往に高血圧、脂質異常症あり。数ヶ月で進行する認知機能の低下、動作緩慢、食欲低下、着衣失行、活気低下を認め、脳外科精査入院となった。入院時、見当識障害あり、血液検査上、Na 127, TSH 1.78 ng/mL, Free T4 0.78 ng/mL, Free T3 2.22 ng/mL と低 Na 血症と甲状腺ホルモン低下を認めた。頭部 MRI では下垂体腫瘍を、術前内分泌負荷試験では GH, ACTH/cortisol, LH/FSH の反応低下を認めた。以上よりは症候性下垂体腫瘍を疑い、内視鏡下経蝶形骨洞の手術 (eTSS) を施行した。永久病理診断は Gonadotroph adenoma であった。術後低 Na 血症、認知機能の低下、動作緩慢、食欲低下、着衣失行や四肢浮腫は著明に改善し、術後髄液漏や尿崩症等の合併症なく、ヒドロコルチゾン 15 mg/日を内服し、自宅退院した。術後 2 ヶ月の内分泌負荷試験では続発性副腎皮質低下症を認めるもその他の内分泌機能は正常化していた。現在、術後 14 ヶ月で腫瘍の再発は認めず、ヒドロコルチゾン 10 mg/日の内服に漸減し、mRS1 で外来フォロー中である。【結語】腫瘍による続発性甲状腺機能低下症、続発性副腎皮質機能低下症が主訴の原因と考えられた。認知症の鑑別に下垂体腫瘍を念頭に置くことも重要であり、早期診断・治療が患者の良好な臨床転帰に寄与し得る。

## P197 統合失調症として入院していた孤発性 Creutzfeldt-Jakob 病の 1 例

片山 由理<sup>1</sup>, 西川 節<sup>2</sup>

<sup>1</sup>社会医療法人守口生野記念病院神経内科, <sup>2</sup>社会医療法人守口生野記念病院脳神経外科

【目的・方法】精神症状は孤発性プリオン病の 63% に合併するとされている。今回、統合失調症として長期入院し、繰り返すてんかん発作をきっかけにプリオン病と診断された症例を経験したため、精神疾患とプリオン病に関し検討を行った。【結果】67 歳男性。幻覚・妄想が強く統合失調症と診断され、精神科病院に入院中であった。右大腿骨頭部骨折術後の周囲骨折のため当院整形外科に入院し 25 日目に痙攣発作重責あり神経内科に転科。この際頭部 MRI で異常なく、抗てんかん薬を開始も、数日後に再度重責あり、ADL が低下し経管栄養となった。頭部 MRI 拡散強調画像で頭頂葉外側、両側前頭葉の皮質に高信号域あり、脳波は徐波で髄液細胞の軽度上昇を認めた。抗ウイルス薬・抗真菌薬にて細胞数は正常化し痙攣も治まったが頭部 MRI, FLAIR 画像で両側前頭葉病変が高信号化した。髄液 14-3-3 蛋白, T-Tau 蛋白陽性, RT-QUIC 法陰性であった。【考察】精神症状がプリオン病初発症状として認められることがあり、孤発性の 7.4%、遺伝性の 8.8% では精神症状単独で発症するとの報告もある。またプリオン蛋白遺伝子コドン 129 多型と精神病との関連、統合失調症や双極性障害との関連も報告されている。精神病疑いで経過中、痙攣発作や錐体外路症状を呈する場合プリオン病を鑑別に挙げる必要がある。なお発表に際してはご家族の同意を得た。

## P194 潜在性に経過し、大脳皮質基底核症候群様の症状を呈した CADASIL の一例

遠藤 一博<sup>1</sup>, 渡嘉敷 崇<sup>2</sup>, 末吉 健志<sup>3</sup>

<sup>1</sup>北中城若松病院, <sup>2</sup>国立病院機構沖縄病院神経内科, <sup>3</sup>嶺井第一病院放射線科

【症例】初診時 58 歳、右利き女性。受診 1 年前から健忘、見当識障害、発語低下、視空間認知障害等が出現し以後緩徐に増悪。(既往歴) 46 歳時に関節リウマチ。片頭痛なし。(生活歴) 5 名同胞中 3 番目として出生。高卒後接客業に従事。(初診時所見) 異常理学所見なし。禿頭。脊椎変形なし。見当識障害、喚語困難。左上肢肢節運動失行。左半側空間無視。皮質消去現象。着衣失行。歩容異常あり。病識。取り繕い。振り返り現象。垂直性眼球運動障害。Applause 徴候なし。長谷川式知能検査 13/30。時計描記不良。(採血検査) 異常所見なし。髄液 Aβ 低下、総リン酸化タウ上昇なし。(頭部 MRI 検査) 左右差のある大脳皮質萎縮、中脳蓋部・小脳萎縮なし。側脳室周囲白質病変 (側頭極白質病変なし)、基底核および大脳皮質性多発性微小出血 (右半球 > 左半球) あり。(脳血流検査) 右頭頂葉中心の脳血流低下あり。【結果】臨床症候は CBD を想定させたが、検査から CBD, PSP, AD は否定的。脳血管障害の家族歴から CADASIL を疑い、cysteine-sparing NOTCH3 mutation (R75P) の遺伝子異常の結果を得た。同異常では、CADASIL に典型的な側頭極白質病変を欠く。【結論】若年性認知症の診察に当たり、AD, CBD を示唆する所見が部分的に得られた場合でも、遺伝歴、神経画像所見から、正確な診断をする必要がある。

## P196 進行する歩行障害と認知機能障害で発症した神経梅毒の 1 例

岩田 麻衣<sup>1</sup>, 若井 正一<sup>2</sup>

<sup>1</sup>名古屋大学脳神経内科, <sup>2</sup>中東遠総合医療センター神経内科

【目的】進行する歩行障害と認知機能障害で発症した神経梅毒の 1 例を検討する。【方法】症例は 44 歳男性。1 か月の経過で進行する歩行障害と入浴したことを忘れて再度入浴する。近医を受診したことを覚えていないなどの認知機能障害を発症した。HIV は陰性であったが、血液と髄液の RPR, TP 抗体はそれぞれ陽性であったため神経梅毒と診断した。また抗 GluN2B 抗体陽性で、頭部 MRI の FLAIR で両側側頭葉内側面の高信号を認めた。【結果】ペニシリン G による加療で歩行障害は速やかに改善した。一方で認知機能障害は、治療開始から 10 日で HDS-R が 17 から 24 点、MMSE が 20 から 27 点、ADAS-J が 18.7 から 5.6、Moca-J が 11 から 27 点、FAB が 11 から 18 点、WMS-R が論理 I で 1 から 15%、パレイドリアが 75 から 0% と多少の改善は見られたが、これまでの仕事を正確に行うことが出来ないなど完全には回復しなかった。【結論】近年、神経梅毒は増加しており、本例のように辺縁系脳炎に類似した画像所見を呈する神経梅毒の報告も散見される。それに伴い側頭葉の萎縮を来すと、治療後も性格変化や認知機能障害は改善しないとされている。認知機能障害の鑑別として神経梅毒を念頭に置いて診察することが重要で、早期に診断して迅速に治療を行うべきである。

## P198 間欠的低酸素負荷モデルを用いたリン酸化タウの増加・蓄積のメカニズム解明

柳下 聡介<sup>1</sup>, 橋本 翔子<sup>2</sup>, 斉藤 貴志<sup>2</sup>, 西道 隆臣<sup>2</sup>, 荒木 敏之<sup>1</sup>

<sup>1</sup>国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第五部, <sup>2</sup>理化学研究所脳神経科学研究センター神経老化制御研究チーム

過剰にリン酸化されたタウで構成される神経原線維変化は、加齢に伴って嗅内皮質や海馬に出現し、認知症では出現部位が広範囲に渡る。本研究では、タウの蓄積過程を明らかにするため、間欠的低酸素負荷 (IHT) に着目した。IHT が野生型マウスにおいてリン酸化タウ (pTau) を増加させること、IHT が海馬で起こす遺伝子発現変化が、加齢や神経の過活動が起こすそれと酷似することを既に明らかにしている。本研究では、ヒト型の野生型タウノックイン (MAPT KI) マウスに対し IHT を行った。一定期間 IHT を行った直後にはならず、その後しばらく通常環境で飼育しても、pTau が増加した。そこで、この状態の持続が pTau の蓄積に至るかを調べたところ、嗅内皮質を含む部位で界面活性剤不溶性のタウが増加する傾向を認めた。次に、IHT が神経活動に与える影響を、リン酸化 CREB や c-fos を指標に評価した。IHT に供した MAPT KI マウスでは、対照群に比べ、神経活動亢進の傾向があり、その傾向は嗅内皮質で顕著であった。そこで、初代培養神経細胞を用いた解析を行った。その結果、(1) 神経への刺激は一過性に pTau を減少させる、(2) 神経活動依存的な新規遺伝子発現の程度に比例して pTau が増加する、(3) 神経活動依存的な新規遺伝子発現に関係する或る因子の発現抑制によって pTau が増加する、ことを明らかにした。これらのことから、神経活動の亢進が起こり易い部位で pTau が増加し、蓄積に至る可能性が示唆された。

**P199** rTg4510 マウスのタウ蓄積量を変動させる因子の探索

柳沢大治郎, Hamizah Shahirah Hamezah, Aslina Pahrudin Arrozi, 遠山 育夫  
滋賀医科大学神経難病研究センター

【目的】 rTg4510 マウスは CaMKII-tTA マウスと tetO-TauP301L マウスとの交配で得られるバイトランスジェニックマウスである。本研究では遺伝的背景が異なる rTg4510 マウスのタウ蓄積量を比較した。【方法】本研究計画は滋賀医科大学動物実験委員会承認を受け実施した（承認番号 2018-6-5）。rTg4510 マウス (F1 C57BL/6j×FVB/NJ) (rTg4510\_CxjF) および rTg4510 マウス (F1 FVB/NJ×C57BL/6j) (rTg4510\_FxC) について 6 か月齢の個体を雌雄各 6 匹ずつ使用した。【結果】 AT8 および Gallyas 陽性構造物の蓄積は rTg4510\_FxC の方が rTg4510\_CxjF よりも重度であった。rTg4510\_FxC では Sarkosyl 不溶性タウが rTg4510\_CxjF よりも多く検出された。可溶性画分では、55 kDa のタウに差は認められなかったが、64 kDa に検出されたタウは rTg4510\_FxC の方が rTg4510\_CxjF よりも多かった。一方、rTg4510\_CxjF と rTg4510\_FxC の両者とも、タウ蓄積における性差は検出されなかった。【結論】 rTg4510\_FxC のほうが重度のタウ病理が形成されることが示唆された。今後、その原因を追求することで、タウ病理を標的とした治療法の開発に繋がることが期待される。

**P201** タウタンパク質を加水分解する抗体酵素の開発

田口 博明<sup>1</sup>, 加藤 佑規<sup>1</sup>, 伊藤 民直<sup>1</sup>, 一二三恵美<sup>2</sup>, 宇田 泰三<sup>3,4</sup>  
<sup>1</sup>鈴鹿医療科学大学薬学部薬学科, <sup>2</sup>大分大学全学推進機構, <sup>3</sup>大分大学工学部, <sup>4</sup>九州先端科学技術研究所

タウオパチーは、微小管結合タンパク質であるタウタンパク質が神経細胞内に多量に貯留する神経変性疾患の総称で、アルツハイマー病などが含まれる。近年、高齢化により患者数は急増し、治療・予防薬の開発が喫緊の課題となっている。抗体酵素は酵素のターンオーバー性と抗体の基質特異性を併せ持つ分子であり、特にペプチド結合を加水分解する抗体酵素の応用分野として次世代抗体医薬品が考えられる。そこで我々は、タウタンパク質のリポーター 2 部分を加水分解する抗体酵素を得ることを目的とし、蛍光共鳴エネルギー移動 (FRET) を用いた消光性蛍光基質の合成とそれを用いた抗体酵素のスクリーニングを行った。消光性蛍光基質のアミノ酸配列は、リン酸化タウタンパク質凝集に関わる部分構造 (タウ 292-305) を使用した。FRET のドナー分子として蛍光物質 (MCA)、アクセプター分子として消光性物質 (DNP) を用いた。基質の合成は Fmoc 固相合成法により行い、樹脂からの脱離は Reagent K を用いた。得られた粗生成物は HPLC にて精製し、質量分析にてその構造の確認を行った。得られた消光性蛍光基質を用い、90 個のヒト型軽鎖抗体のスクリーニングを行い、4 個の軽鎖抗体の反応液に蛍光強度の増加が見られた。これら反応液より得られた基質断片の質量分析を行った結果、基質切断箇所が同定された。本発表では、得られたスクリーニング結果について詳細に報告する。

**P203** Clearance of Aggregated Tau by Lithium Induced Autophagy Promotion

Nasir Uddin<sup>1</sup>, Montasir Elahi<sup>1,2</sup>, 中下翔太郎<sup>1,3</sup>, 本井ゆみ子<sup>1,2,4</sup>, 服部 信孝<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>順天堂大学大学院認知症診断・予防・治療学講座, <sup>2</sup>順天堂大学大学院脳神経内科, <sup>3</sup>順天堂大学大学院老人性疾患病態・治療研究センター, <sup>4</sup>順天堂医院認知症疾患医療センター

【Objectives】 Aggregation of Tau protein is the major pathogenesis of various tauopathies. Clearance of aggregated tau could be a therapeutic approach as disease modifying treatment. Lithium influence clearance of  $\alpha$ -synucleins, Huntingtin and prion aggregation in cells via autophagy promotion. In this study, we focused on lithium effect on tau aggregation by autophagy induction. 【Methods】 SH-SY5Y cells transfected with full length (FL) or CTF24 (243-441) tau were treated with recombinant FL-tau aggregates or Alzheimer's disease brain lysates. After 48hours lithium treatment (5-20 mM), sarkosyl-insoluble fractions were prepared and subjected to western blotting. For Transmission Electron Microscopy (TEM), cells were cultured on 35mm dish and applied for Lithium treatment. 【Results】 The amount of sarkosyl insoluble tau was decreased after LiCl treatment. TEM analysis showed an increased number of autophagic vacuole in LiCl-treated cells. 【Conclusion】 These results indicated that seed induced insoluble tau was decreased by lithium induced autophagy. To understand the mechanism, we will examine the influence of autophagy inhibitor or mTOR inhibitor addition on the LiCl effect.

**P200** Effect of ATBF1 on tau phosphorylation

Jnug Cha-Gyun, Zhou Chunyu, Ferdous Taslima, Mona Abdelhamid, Michikawa Makoto  
名古屋市立大学医学部病態生化学

Diabetes is considered as a risk factor for Alzheimer's disease (AD). Insulin deficiency and insulin resistance increase tau phosphorylation, which is a major component of neurofibrillary tangles. However, how insulin dysfunction affects tau pathology, is not well understood. In the present study, we found that ATBF1 level decreased in the brains of APP transgenic mice (Tg2576) with streptozotocine (STZ)-induced insulin deficiency. Our in vitro studies showed that insulin significantly increased the ATBF1 level in a dose-dependent manner in N2AP301L cells overexpressing human tau. Furthermore, the overexpression of ATBF1 in N2AP301L cells decreased phosphorylated (p)-tau level without affecting the levels of p-Akt and p-GSK3 $\beta$  that are essential components of the PI3K signaling to reduce tau phosphorylation. Conversely, the knockdown of ATBF1 in N2AP301L cells and primary rat cortical neurons significantly increased p-tau, although it didn't change the levels of p-Akt and p-GSK3 $\beta$ . Our results indicate that lower level of ATBF1 caused by insulin deficiency observed in the brains of Tg2576 mice treated with STZ may increase tau phosphorylation through a PI3K independent pathway.

**P202** Tau 認識抗体による Tau 重合阻害機構解析

植田 智裕<sup>1</sup>, 土屋 孝弘<sup>1</sup>, 尹 康子<sup>1</sup>, 箕浦 克彦<sup>1</sup>, 谷口 泰造<sup>2</sup>, 友尾 幸司<sup>1</sup>

<sup>1</sup>大阪薬科大学大学院, <sup>2</sup>ファルマクリエ神戸

アルツハイマー型認知症患者の脳内では、Tau 異常重合体による神経原線維変化が病理学的所見として見られる。神経原線維変化の進行は、アルツハイマー病による脳機能の低下と正の相関を示すことから、Tau 自己重合機構の解明と、重合阻害物質の探索は、アルツハイマー病治療薬の開発において重要な研究課題である。Tau の微小管結合領域 (Microtubule-Binding Domain: MBD) は、相同性の高いアミノ酸配列が 3~4 回繰り返す (R1~R4) 特徴的な領域であるが、その R2 領域に存在する VQIINK 配列、及び R3 領域に存在する VQIVYK 配列は Tau 自己重合の開始に深く関与することが知られている。当研究室では、Tau 重合阻害物質探索研究の一環として、MBD 領域の R1~R2 領域に存在する GGVVQIINKKLD 配列をエビトープとして作成した、Tau 認識抗体 (Tau2r3) から、Fab 領域 (Fab2r3) を調製し、Tau 自己重合阻害機構について構造化学的に解析を行っている。これまでに、ThS 蛍光強度測定法により、Fab2r3 が Tau 重合阻害作用を有していることを明らかにした。また、等温滴定熱測定法を用いて、Fab2r3 が R2 領域の VQIINK 配列を認識することを明らかにした。さらに、Fab2r3 による Tau 自己重合阻害作用を明らかにするために、X 線結晶構造解析法を用いて、Fab2r3-VQIINK 複合体の立体構造を決定し、Fab2r3 と VQIINK ペプチドの相互作用様式を原子レベルで解析した。

**P204** Memory Impairment Through SGK1 Mediated Tau Pathology in Type 2 Diabetes

Montasir Elahi<sup>1,2</sup>, 本井ゆみ子<sup>1,2</sup>, 石黒 幸一<sup>1</sup>, 服部 信孝<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Diagnosis, prevention and treatment of Dementia, Juntendo University School of Medicine, <sup>2</sup>Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine

【Background】 Type 2 diabetes (T2DM) is a risk factor for Alzheimer's disease. Wereported an elevated level of Serum/Gluocorticoid Regulated Kinase 1 (SGK1) in T2DM model mice brain using microarray analysis. 【Methods】 Tauopathy model mice, Tg601 were fed with high fat diet (HFD) for 5 months. Learning and memory alteration were assessed by Morris water maze test (MWM). Expression/activation of SGK1 were evaluated at RNA and protein level. Stable 2N4R tau expressing SHSY5Y cells were treated with dexamethasone (DXM) or high glucose to assess the SGK1 induction, siRNA mediated down regulation and overexpression were assessed for functional analysis. 【Results】 HFD fed mice showed longer escape latency in MWM. High Ser214 tau phosphorylation, sarkosyl-insoluble and oligomeric tau with a five-fold increase in SGK1 expression/activation and reduced ability to promote microtubule assembly observed in hippocampus. Palmitic acid-BSA treated cells showed insulin resistance, however, increase in SGK1 expression/activation was related to DXM or hyperglycemia. SGK1-siRNA treated cells showed reduced tau phosphorylation. 【Conclusions】 SGK1 might be involved in increased tau phosphorylation in T2DM.

## P205 Aquaporin-4の欠損はタウの蓄積と神経細胞死を増悪させる

石田 和久<sup>1</sup>, 山田 薫<sup>1</sup>, 橋本 唯史<sup>1</sup>, 阿部陽一郎<sup>2</sup>, 安井 正人<sup>2</sup>, 岩坪 威<sup>1</sup>

<sup>1</sup>東京大学大学院医学系研究科脳神経医学専攻神経病理分野, <sup>2</sup>慶應義塾大学医学部薬理学教室

【目的】タウの細胞間伝播は細胞外に存在するタウの作用により進行すると考えられるが、細胞外タウのクリアランス機構は不明である。そこで脳細胞間質液 (ISF) 中の物質のクリアランス機構として知られる glymphatic system に着目し、glymphatic system が細胞外のタウの量と細胞内リン酸化タウ蓄積に与える影響を明らかにすることを目的に研究を行った。【方法】glymphatic system の機能低下を起こす aquaporin-4 (AQP4) ノックアウトマウスと、P301S 変異型タウトランスジェニックマウス (PS19) を交配し、タウ蓄積を免疫染色により評価した。In vivo microdialysis 法により脳ISFを回収し、タウ量をELISAにより測定した。【結果】9ヶ月齢のPS19×AQP4 (-/-) ではPS19×AQP4 (+/+) に比べて、リン酸化タウの蓄積が増大するとともに神経細胞数が減少し、海馬と大脳皮質が顕著に萎縮した。一方ISF中のタウ量はAQP4の有無により変化しなかった。【考察】AQP4の欠損が、リン酸化タウ蓄積と神経細胞脱落を増悪させることが明らかになった。一方、大部分がモノマーであると考えられるISF中のタウ濃度には変化がなかった。今後AQP4欠損が、ISF中に微量に存在する凝集型タウなどの特定のタウ分子種の脳内動態に与える変化を検証し、glymphatic system の異常がタウを介した神経変性に及ぼす影響を解明したい。

## P207 培養細胞を用いたAβ過剰産生がタウの細胞外分泌へ及ぼす影響の検討

石黒 敬信<sup>1</sup>, 春日 健作<sup>1</sup>, 樋口 陽<sup>1,2</sup>, 目崎 直実<sup>1,2</sup>, 三浦 健<sup>1,2</sup>, 徳武 孝允<sup>2</sup>, 小野寺 理<sup>2</sup>, 池内 健<sup>1</sup>

<sup>1</sup>新潟大学脳研究所遺伝子機能解析学, <sup>2</sup>新潟大学脳研究所神経内科学

【目的】アルツハイマー病において神経細胞からのタウ分泌がタウ病理の伝播において重要な過程であることが示唆されている。しかしながら、この調節機構は明らかとはなっていない。本研究では、タウ分泌の機構およびAβ過剰産生がタウ分泌へ及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。【方法】ヒトタウ (4R1N) を安定に発現するNeuro 2a (N2a) 細胞を樹立した。ヒトAPP野生型 (APP-wt) あるいはAPP Swedish型変異 (APP-swe) のPlasmid DNAを一過性にN2a細胞へ導入した。細胞溶解液および細胞培養上清中のタウをヒトタウ抗体を用いて免疫ブロッティングで解析した。また、γ-secretase阻害剤 (DAPT) を用いてAβ産生を阻害し、タウ分泌への影響を検証した。【結果】細胞溶解液における細胞内全長型タウはN末端およびC末端抗体の両者によって検出された。細胞外へ分泌されたタウは、培養上清中においてN末端抗体によって検出されたがC末端抗体では検出されなかった。細胞外へのタウ分泌はAPP-wtあるいはAPP-sweのPlasmid DNA導入により促進されたが、これはDAPT添加により減少した。【結論】タウは細胞外へ切断された形で生理的に分泌されている。Aβ過剰産生状態はタウの細胞外への分泌を促進させ、アルツハイマー病脳におけるタウ病理の伝播への影響が示唆された。

## P209 アルツハイマー病治療を目指した光酸化触媒によるタウアミロイド動態制御

鈴木 崇允<sup>1</sup>, 堀 由起子<sup>1</sup>, 澤崎 鷹<sup>2</sup>, 清水 裕介<sup>2</sup>, 根本 侑<sup>1</sup>, 谷口 敦彦<sup>3</sup>, 小澤 柊太<sup>1</sup>, 相馬 洋平<sup>2</sup>, 金井 求<sup>2</sup>, 富田 泰輔<sup>1</sup>

<sup>1</sup>東京大学大学院薬学系研究科機能病態学教室, <sup>2</sup>東京大学大学院薬学系研究科有機合成化学教室, <sup>3</sup>東京薬科大学薬品化学教室

【目的】アルツハイマー病 (AD) 患者脳に蓄積する神経原線維変化は、微小管結合タンパク質タウが凝集してアミロイドを形成し、蓄積した病理構造物である。タウの凝集・蓄積は神経細胞死、AD発症に深く関与すると考えられていることから、タウアミロイドの形成制御は治療・予防法開発の上で重要である。これまでに我々は、照射下でAβアミロイド選択的に酸素付加を行い、凝集を抑制する光酸化触媒の開発を行ってきた。しかし、タウアミロイドへの光酸化の可否と、その効果は不明であったことから、リコンビナントタウを用いて解析した。【方法・結果】タウアミロイドに対する光酸化の可否を検証するために、ヘパリン存在下で凝集させたリコンビナントタウに対し光酸化触媒を加え660 nmの照射を行い、MALDI-TOF MSにて解析したところ、タウアミロイド選択的に酸素付加が確認された。また光酸化部位は主に、凝集体構成に重要なヒスチジン残基、メチオニン残基であった。次に、アミロイド形成における光酸化の効果を検証したところ、酸化反応によりタウアミロイド形成が抑制することが明らかになった。さらに培養細胞においてタウ凝集を誘導するモデルにおいても、光酸化によりタウ凝集誘導は抑制された。【結論】本手法により光酸化によるタウアミロイドの動態制御が可能であることが示唆された。今後は生体内タウアミロイドへの応用と効果の解明を目指したい。

## P206 一分子イメージングによるヒトiPSC由来神経におけるタウタンパク質減少効果の確認

前田 純宏<sup>1</sup>, 坂内 博子<sup>1,2</sup>, 高島 明彦<sup>3</sup>, 周 智<sup>1</sup>, 岡野 栄之<sup>1</sup>

<sup>1</sup>慶應義塾大学医学部生理学教室, <sup>2</sup>理化学研究所脳科学総合研究センター, <sup>3</sup>学習院大学

タウタンパク質はアルツハイマー病をはじめとする様々な神経変性疾患において凝集しているタンパク質であり、その凝集体が神経毒性の本体であると考えられている。しかし近年、凝集していないタウタンパク質がてんかん様症状の誘発に関与している事が判明してきた。特に、ドラベ症候群のモデルマウスにおいては、タウ遺伝子を欠損させることにより劇的な改善効果がある。しかし一方で、タウ遺伝子の欠損はLong term depression (LTD) の異常を示す事も報告されている。そこで本研究では、ヒトiPSC由来神経を用いて、てんかん様症状を再現し、かつそれらの細胞においてタウタンパク質減少の効果を確認した。コントロール細胞に対してNMDAを処置すると、細胞膜表面のGABA受容体の拡散速度が上昇しており、ヒトiPSC細胞由来神経細胞においてもてんかん様症状が再現出来た。また、ドラベ症候群患者由来iPSC細胞から作成された神経細胞においては、NMDA処置と同様に細胞膜受容体の動きが活発化していた。タウタンパク質を減少させると、GABA受容体の拡散速度は上昇したが、NMDA存在下では低下していた。これらのことから、一分子イメージングをヒト細胞に応用する事により、ヒト細胞におけるてんかん様症状の再現、および遺伝性てんかん患者由来細胞における表現型の確認が行えたが、タウタンパク質減少の効果は、抗てんかん作用というよりは、抑制性シグナルの破綻に近いと思われた。

## P208 アルツハイマー病におけるTauのDNA損傷修復の阻害機構

浅田めぐみ<sup>1,2,3</sup>, 植村 健吾<sup>2</sup>, 綾木 孝<sup>2</sup>, 植木 孝俊<sup>4</sup>, 高橋 良輔<sup>2</sup>, 木下 彩栄<sup>3</sup>, 漆谷 真<sup>1</sup>

<sup>1</sup>滋賀医科大学大学院医学系研究科, <sup>2</sup>京都大学大学院医学研究科臨床神経学, <sup>3</sup>京都大学大学院医学研究科人間健康科学専攻, <sup>4</sup>名古屋市立大学大学院医学研究科

【目的】Tau毒性の分子基盤の解明とその制御はアルツハイマー病 (AD) 病態解明のために必須である。近年の新規探索活動後の野生型マウス脳内でDNA二本鎖損傷 (double-strand break: DSB) 増加の報告から、DNA損傷と修復は脳の正常な活動の一部と考えられる。そこで我々はTauによる新たなAD病態の解明するため、TauとDNA損傷修復の関連を検討した。

【方法】対象群およびAD患者群の脳切片を用いてDSBマーカー染色を行った。マウス初代神経細胞へUVおよびエトポシド処置によりDSB誘導させ、リン酸化TauおよびTauオリゴマー抗体を用いてTauの局在変化を蛍光免疫染色、免疫電子顕微鏡およびWBで確認した。また、エトポシド処置後培地交換を行い、24時間後の細胞を観察することにより生存細胞とアポトーシス細胞におけるTauオリゴマーの蓄積を比較検討した。

【結果】AD脳切片ではDSBマーカー染色が増加した。マウス初代神経細胞へのエトポシド処置によるDSB誘導により核膜周囲のリン酸化TauおよびTauオリゴマーの増加を確認した。また、培地交換24時間後において、アポトーシスを起こした細胞において著明なTauオリゴマーの蓄積を認めた。

【考察】DSB誘発による核膜へのリン酸化Tauの異常局在により、核膜機能およびDNA損傷修復が障害されることが、ADの神経細胞死に関わると考えられた。

## P210 植物由来抽出物を使ったタウ凝集阻害剤のスクリーニング

阿部 将志<sup>1</sup>, 添田 義之<sup>1</sup>, 楊 金緯<sup>2</sup>, 立崎 仁<sup>2</sup>, 高島 明彦<sup>1</sup>

<sup>1</sup>学習院大学理学部生命科学科/大学院自然科学研究科神経生物学 (高島研究室), <sup>2</sup>常磐植物化学研究所

【目的】神経原線維変化は異常凝集したタウタンパク質から構成されるアルツハイマー病の病理学的特徴である。最近ではタウは病気が発症するかなり前から蓄積すると報告されており、早期介入できる治療方法の重要性が高まっている。サプリメントは医薬品と比べて安全性・費用の面から投与が容易であり、予防戦略として優位性がある。そこで本研究では食経験のある植物由来抽出物のタウ凝集阻害作用を検討した。【手法】リコンビナントタウ (2N4R) を用いた凝集アッセイで常盤植物化学研究所から提供いただいた45抽出物のタウ凝集阻害効果を検討した。【結果】45抽出物に対してチオフラビンT法及びpelletting assayを遂行し、βシート構造を持つ凝集体の形成を阻害する15個の抽出物を選定した。これまでの研究で、神経原線維変化に至る前に形成される中間凝集体 (顆粒状タウオリゴマー) と細胞死との関連が示唆されている。そこで、15抽出物が顆粒状タウオリゴマーの形成を阻害するかをシロ糖密度勾配遠心法で検討した。その結果、顆粒状タウ凝集体の形成を阻害する7抽出物を新たに発見した。【結論】顆粒状タウオリゴマーの形成を阻害する7個の抽出物を新たに、顆粒状タウオリゴマーは細胞死と関連するため、これらの抽出物はアルツハイマー病の予防戦略として有用となり得る。

## P211 肥満・高インスリン血症はアルツハイマー病マウスモデルの脳内タウ病理を増悪させる

伊藤 祐規<sup>1</sup>, 武田 朱公<sup>1</sup>, 中嶋 恒男<sup>2</sup>, 大山 茜<sup>2</sup>, 竹下ひかり<sup>2</sup>, 鷹見 洋一<sup>2</sup>, 竹屋 泰<sup>2</sup>, 樂木 宏実<sup>2</sup>, 森下 竜一<sup>1</sup>

<sup>1</sup>大阪大学大学院医学系研究科臨床遺伝子治療学, <sup>2</sup>大阪大学大学院医学系研究科老年・総合内科

【目的】糖尿病がアルツハイマー病 (AD) の危険因子であることが疫学的に示されているが、その背景にあるメカニズムは十分に解明されていない。本研究では、ADモデルマウス Tg マウスに高カロリー負荷をかけることで、糖尿病病態が脳内タウ病理に与える影響を解析した。【方法】Tg マウス (PS19) に対して1.5ヶ月齢時から高脂肪食負荷 (n=10) を行い、9ヶ月齢の時点で行動解析 (Open-field 試験, 概日リズム評価), 筋力測定, 脳生化学的解析 (脳可溶性・不溶性画分タウの WB, ELISA 測定) を行った。対象群には通常食を与えた (n=9)。糖尿病病態の評価として体重, 血糖, 血中インスリン値の測定とグルコース負荷試験を行った。【結果】高脂肪食負荷 Tg マウスは通常食群と比較して血糖値の上昇は軽度であったが、顕著な肥満・高インスリン血症を呈していた (p<0.01)。高脂肪食負荷 Tg マウスでは7ヶ月齢頃から運動障害の発症によると思われる体重減少がみられた。高脂肪食負荷 Tg マウスでは新規環境に対する行動順化の障害が見られ、運動麻痺が早期発症していた。脳内可溶性画分のタウの量には二群間で差はみられなかったが、高脂肪食群では不溶性画分のリン酸化タウの量が有意に増加していた (p<0.05)。【結論】高血糖を伴わない肥満・インスリン抵抗性の段階においても、糖尿病病態はタウの凝集性やリン酸化を促進することが示唆された。

## P213 カテコール骨格を持つ低分子化合物のタウ凝集阻害作用

添田 義行, 石村 結麻, 高島 明彦

学習院大学理学部生命科学科/大学院自然科学研究科神経生物学 (高島研究室)

【目的】タウタンパク質の凝集に伴う毒性において、顆粒状タウオリゴマーの形成が重要な役割を果たす。我々は、構造中にカテコール骨格を持つイソプロテノロール (ISO) が顆粒状タウオリゴマーの形成を阻害し、細胞死を抑制することを過去の研究で見出した。他方、カテコール化合物は交感神経受容体作動薬として使用されることが多いが、 $\alpha$ ,  $\beta$  受容体への結合選択性はカテコール核以外の部分の構造で決まるとされている。ISO はタウの Cys 残基へ結合することで凝集阻害を示したが、よりタウと強く結合し、凝集を阻害する有望なカテコール化合物があるかもしれない。そこで、本研究ではいくつかのカテコール化合物のタウ凝集阻害作用を検討した。【方法】リコンビナントタウと化合物を混合した後、ヘパリンを加えることで凝集させた。凝集の解析にはチオフラビン T 法, ショ糖密度勾配遠心法及び原子間力顕微鏡を用いた。【成績】チオフラビン T 法を用いた解析によって、4化合物がタウ凝集阻害作用を示した。ショ糖密度勾配遠心法及び原子間力顕微鏡を用いた解析によって、ISO より顆粒状タウオリゴマー形成阻害作用の強い化合物として、シアニジン塩酸塩を同定した。また、シアニジン塩酸塩のタウ凝集阻害機構にはタウの Cys 残基以外の部位への作用が関与することを見出した。【結論】顆粒状タウオリゴマーの形成を阻害する化合物として、シアニジン塩酸塩を新たに同定した。

## P215 ヒト組織切片を用いたアルツハイマー病の神経原線維変化に結合する新規化合物の探索

加藤 智子, 柳沢大治郎, 田口 弘康, 遠山 育夫

滋賀医科大学神経難病研究センター

【目的】アルツハイマー病 (AD) のタウイメージング画像法においては、神経原線維変化に選択的に結合する化合物を用いる必要がある。本研究では、神経原線維変化に選択的に結合する新規の化合物を探索した。【方法】本研究は滋賀医科大学倫理審査委員会の承認を受けて行った。滋賀医科大学プレインバンクおよび米国バーナーサンヘルズ研究所のヒト剖検脳組織を使用した。これまでに滋賀医科大学で合成し、タウ結合能を有すると推測される化合物2種類 (SX34, MN-3) を選び、AD2例, ビック病2例, 大脳皮質基底核変性症 (CBD) 2例の脳組織パラフィン切片を用いて結合試験を行った。化合物を50%エタノール中に10mMの濃度で溶解し、脳切片を30分反応させた。洗浄後、蛍光顕微鏡で観察した。【結果】SX34はアルツハイマー病の神経原線維変化のみならず老人斑にも結合した。SX34はビック病のタウ病変にも結合したが、CBDのタウ病変には結合しなかった。MN-3はアルツハイマー病の神経原線維変化に結合が認められ、老人斑には結合しなかった。MN-3はビック病, CBDのタウ病変には結合しなかった。【考察】MN-3は、アルツハイマー病の神経原線維変化に最も特異性が高く、ビック病, CBDのタウ病変には結合しなかった。MN-3はADの神経原線維変化に選択的に結合するプロペラの母核としてタウイメージングに有用であることが示唆された。

## P212 Inhibitory effects of 2,4-Bis(cyclic-amino)phenol derivatives on tau aggregation

宮坂 知宏<sup>1,2</sup>, 高見 真子<sup>2,3</sup>, 角田 聡子<sup>1</sup>, 井上 善一<sup>3</sup>, 延原 美香<sup>1</sup>, 藤田 有紀<sup>3</sup>, 杉本 八郎<sup>3</sup>, 井原 康夫<sup>4</sup>

<sup>1</sup>同志社大学生命医科学部, <sup>2</sup>同志社大学神経変性疾患研究センター, <sup>3</sup>グリーンテック株式会社, <sup>4</sup>同志社大学脳科学研究科

【目的】アルツハイマー病では、変性する神経細胞にタウの凝集蓄積を伴う。このような封入体形成は抗認知症薬開発の有効な標的と考えられており、in vivo で有効なタウ凝集阻害剤の開発が求められている。本研究では、カテコール系タウ凝集阻害剤の構造最適化および薬理解析を行った。【方法】Isoproterenol の構造展開により得られた新規化合物について、in vitro タウ凝集阻害効果を解析した。IC50値が低い化合物について、経口投与体内動態解析および急性毒性試験を行い、リード化合物として2,4-Bis(cyclic-amino)phenol 誘導体を選出した。リード化合物について、PS19系統 Tg マウスに対し8-11.5ヶ月齢にかけて経口投与を行い、脊髄のサルコシル不溶性タウおよび封入体形成について定量した。【結果】構造活性相関から、カテコール核の一方のヒドロキシ基は必須であること、2,4位へのアミノ基の導入が抗タウ凝集活性を増強させること、また各アミノ基の環状アルキル化により、化合物安定性と安全性を向上させることが確認された。選出した KT-430 はリード化合物と比較し、IC50値が約1/20であり、高い血漿 Cmax, および脳移行性を有していた。PS19系統マウスを用いた薬理解析の結果、高用量投与群において有意なサルコシル不溶性タウの減少を認めた。【結論】2,4-Bis(cyclic-amino)phenol 誘導体は、in vivo でのタウ凝集阻害作用を有する化合物であり、抗認知症薬への応用が期待される。

## P214 慢性脳低灌流状態はタウのリン酸化を促進する

島田 拓弥<sup>1,2</sup>, 新堂 晃大<sup>1</sup>, 松山 裕文<sup>1</sup>, 矢田健一郎<sup>1</sup>, 丹羽 篤<sup>1</sup>, 佐々木良元<sup>1</sup>, 綾木 孝<sup>3</sup>, 眞木 崇州<sup>3</sup>, 脇田 英明<sup>4</sup>, 富本 秀和<sup>1</sup>

<sup>1</sup>三重大学脳神経内科, <sup>2</sup>松阪中央総合病院脳神経内科, <sup>3</sup>京都大学脳神経内科, <sup>4</sup>藤田医科大学七栗記念病院内科

【目的】アルツハイマー病の病理学的変化はアミロイド $\beta$ による老人斑とリン酸化タウによる神経原線維変化で特徴づけられる。近年、アルツハイマー病と血管因子との関連が報告されている。一方、脂肪細胞由来のホルモンであるレプチンは、視床下部を通じて体重と脂肪の蓄積を調整する働きがある。レプチン受容体 (LepR) は海馬に発現し記憶への関連が示唆されている。今回、ヒトタウを過剰発現したトランスジェニック (T44Tg) マウスに対し、慢性脳低灌流の影響を LepR とリン酸化タウの発現変化の観点から検討した。

【方法】T44 Tg マウスを用い慢性脳低灌流負荷 (BCAS) モデルを作成し、リン酸化タウなどの変化を検討した。アストロサイト初代培養を用い、CoCl2による慢性低酸素負荷を行った。さらにアルツハイマー病と脳血管障害を伴うアルツハイマー病の剖検脳における LepR の発現を比較した。

【結果】T44Tg マウスでは BCAS 群においてリン酸化タウの発現が増加していた。また、LepR の発現をアストロサイトで認め、BCAS 群で優位に増加していた。アストロサイト初代培養では CoCl2 により、LepR の発現増加を認めた。ヒト剖検脳では脳血管障害を伴うアルツハイマー病で LepR の発現増加を認めた。

【結論】慢性脳低灌流が LepR の発現と、タウのリン酸化を促進することが明らかにした。LepR の発現増加は AKT のシグナル伝達を介して神経保護的に働き、タウのリン酸化を抑制する可能性が考えられた。

## P216 アルツハイマー病関連タンパク質タウの毒性に対する神経細胞への糖取り込み促進の効果

岡 未来子<sup>1</sup>, 飯島 浩一<sup>2,3</sup>, 安藤香奈<sup>4</sup>

<sup>1</sup>首都大学東京理学部生命科学, <sup>2</sup>国立長寿医療研究センター認知症先進医療開発センターアルツハイマー病研究部, <sup>3</sup>名古屋市立大学薬学部大学院薬学研究科, <sup>4</sup>首都大学東京理学部生命科学

老年性認知症の最大の原因であるアルツハイマー病 (AD) では、そのリスク因子として肥満や糖尿病が指摘されており、また AD 脳内で糖代謝が変化していることも報告されてきた。しかし、糖代謝と AD の発症するメカニズムの関係には不明点が多い。本研究では、AD 脳神経細胞で蓄積し、神経細胞死を引き起こすと考えられている微小管結合タンパク質タウに焦点を当て、神経細胞内へのグルコース取り込みがタウによる神経細胞死に与える影響を、ショウジョウバエモデルを用いて調べた。ヒトタウをショウジョウバエ視細胞に強制発現させると、細胞死が引き起こされるが、グルコーストランスポーター (Glut) を共発現させてグルコースの取り込みを増加させると、細胞死が緩和された。タウは疾患脳で多くの箇所異常にリン酸化を受け、過剰なリン酸化がタウの蓄積と毒性悪化を引き起こす。これらの疾患関連部位でのタウリン酸化への Glut 共発現の効果を調べたところ、タウの量やリン酸化レベルには変化が見られなかった。これらより、グルコース取り込みの増加は、タウのリン酸化制御とは異なるメカニズムでタウによる神経細胞死を抑制することがわかった。今後、神経細胞内へのグルコース取り込みの増加によってタウの毒性が緩和するメカニズム、また老化による糖代謝の変化とタウによる神経細胞死の関連を調べていく予定である。

## P217 青斑核ノルアドレナリン系の損傷はタウオパチー動物モデル脳のタウ病理形成を促進する

吉田 裕孝

青斑核 (LC) はノルアドレナリン作動性ニューロン (NA ニューロン) の中枢であり、アルツハイマー病 (AD) 発症平均年齢より 20 年以上早い若年期にタウ病理が出現する例もある。LC-NA ニューロンの投射先である大脳皮質と辺縁系は、AD で障害をうける学習記憶行動に関わり、神経細胞死とタウ病理が頻発する脳領域である。AD 発症機構を解明する目的で、LC-NA ニューロン選択的神経毒により誘導される LC-NA ニューロン系の機能破綻とそれともなう脳内環境変化がタウ病理形成伝播に与える影響を解析した。【方法】P301S 変異タウを発現する 6 週齢 PS19 マウスに DSP-4 を投与後、脳内モノアミン量の電気化学的計測、Kaplan-Meier 法によるマウス生存率解析、タウ病理の生化学的・免疫組織化学的解析を行った。【結果】DSP-4 投与群では大脳皮質、嗅内野、海馬の NA 量は対照群と比較し 6 ヶ月齢で各 70.3、89.6、85.2%、11 ヶ月齢で各 85.4、97.5、94.1% 減少した (数値は平均値)。生存期間中央値は DSP-4 投与群および対照群でそれぞれ 258 日および 327 日であった ( $p=0.038$ )。9 ヶ月齢までに DSP-4 投与群では脳幹と脊髄に加え大脳皮質、海馬および嗅内野へのタウ病理の拡大は顕著であったが、対照群では大脳皮質、海馬および嗅内野への拡大はわずかであった。【結論】神経毒による LC-NA ニューロン系の損傷はタウオパチー動物モデル脳内のタウ病理形成伝播を促進し、個体寿命を短縮したと考えられた。

## P219 アルツハイマー病の進行に関わる新規タンパク質 CAPON の機能解析

橋本 翔子<sup>1</sup>、松葉由紀夫<sup>1</sup>、釜野 直子<sup>1</sup>、三平 尚美<sup>1</sup>、高野 二郎<sup>1</sup>、佐原 成彦<sup>2</sup>、村松 慎一<sup>3</sup>、斎藤 貴志<sup>1</sup>、西道 隆臣<sup>1</sup>

<sup>1</sup>理学化学研究所脳神経科学研究センター神経老化制御研究チーム、<sup>2</sup>量子科学技術研究開発機構放射線医学総合研究所脳機能イメージング研究部疾患モデル開発グループ、<sup>3</sup>自治医科大学オープンイノベーションセンター神経遺伝子治療部門

【背景】アルツハイマー病 (AD) の病理形成機構において、A $\beta$  沈着からタウ病理・神経細胞死への遷移機構の全容は明らかではない。我々は、*App* ノックインマウス (*App* KI) と野生型ヒトタウノックインマウス (*MAPT* KI) を掛け合わせた double KI マウスの解析を行ってきたが、顕著なタウの凝集化や神経変性はみとめられなかった。

【結果】タウ病理形成機構を明らかにするため、新規タウ結合タンパク質として CAPON (C-terminal PDZ ligand of nNOS) を同定した。CAPON は nNOS と結合し、NMDA 受容体を介した興奮毒性等へ関与する。アミロイド病理を再現する *App* KI において CAPON は、海馬錐体細胞層で集積していた。次に、AD 病理形成における CAPON の機能を解析するため、アデノ随伴ウイルスを用い、double KI マウスの脳で CAPON を過剰発現させた。その結果、神経細胞死に伴う顕著な海馬の萎縮を呈した。CAPON による神経細胞死メカニズムを解析したところ、Caspase-3 の活性化だけでなく、パイロトーシスやネクロトーシスに関わる因子の活性化もみられ、CAPON は複雑な経路を経て細胞死を引き起こすと考えられた。さらに、CAPON 過剰発現マウスでは、過剰リン酸化及び不溶性タウの顕著な上昇がみられた。一方、タウオパチーマウスと CAPON 欠損マウスを掛け合わせると、タウ病理・神経細胞死が抑制された。

【考察】アミロイド病理による CAPON の集積は、タウ病理・神経変性に重要であると考えられる。

## P221 新規 AD 治療薬候補 p3-AIc $\beta$ の作用メカニズム解析

羽田沙緒里、齋藤 遥、木村 彩乃、鈴木 利治  
北海道大学大学院薬学研究院

【目的】神経細胞に発現する Alcadin は APP と同様の二段階の代謝を受けることにより、細胞外に p3-AIc を分泌する。Alc ファミリーの中で、AIc $\beta$  から産生される p3-AIc $\beta$  は AD 患者の脳脊髄液中で減少し、さらに A $\beta$  により誘起される神経細胞毒性を軽減する効果があることが示唆されたことから、新規 AD 治療薬として応用できる可能性がある。しかしながら、p3-AIc $\beta$  の作用機構は明らかではない。これを明らかにするために実験を行った。【方法】マウス初代培養神経細胞に p3-AIc $\beta$  ペプチド溶液を添加し、A $\beta$  の細胞毒性に対する効果を検証した。また、p3-AIc $\beta$  の作用メカニズムを解明するために、相互作用するタンパク質の探索を行った。【結果】初代培養神経細胞への A $\beta$  オリゴマー添加による細胞毒性は、p3-AIc $\beta$  ペプチドの添加により抑制され、この効果は 37 アミノ酸からなる p3-AIc $\beta$  の一部である 11 アミノ酸でも認められた。さらに、p3-AIc $\beta$ 37 および部分ペプチドと相互作用するタンパク質の探索を行った結果、いずれのペプチドもグルタミン酸受容体と結合することが明らかとなった。【結論】p3-AIc $\beta$  は A $\beta$  による神経細胞死の作用ターゲットの一つと考えられているグルタミン酸受容体との相互作用を介して神経細胞毒性を軽減している可能性がある。

## P218 野生型マウスを用いた新規タウ伝播モデル

鈴掛 雅美<sup>1</sup>、Goedert Michel<sup>2</sup>、長谷川 成人<sup>1</sup>

<sup>1</sup>東京医科学総合研究所認知症プロジェクト、<sup>2</sup>MRC Laboratory of Molecular Biology

【目的】アルツハイマー病などタウタンパク質の蓄積を伴う神経変性疾患はタウオパチーと総称される。タウ蓄積病理の脳内分布と疾患の進行度に相関関係が報告されており、タウ伝播を標的とした治療戦略は疾患の進行を抑制できる可能性がある。本研究では野生型マウスとリコンビナント野生型全長タウ線維を用いて再現性の高いタウ伝播モデルの作製を試みた。

【方法】従来、試験管内でのリコンビナントタウの線維化には添加剤としてヘパリンが用いられてきたが本研究では異なる添加剤を用いてタウ線維を作製した。電顕観察および thioflavin T assay の結果、このタウ線維はヘパリン誘導タウ線維とは異なる構造を有することが示唆された。このタウ線維を C57BL/6 マウス脳内に接種し、タウ病理の誘導・伝播が見られるか検討を行った。

【結果】タウ病理の形成・伝播を免疫組織染色により検討した結果、接種後 1 ヶ月で AT8 抗体陽性タウ病理の形成が、主に接種部位に認められた。時間経過に伴いタウ蓄積病理は接種部位と神経連絡をもつ部位へ伝播した。病理は様々なタウリン酸化抗体陽性 (12E8, AT100, AT180, PHF-1, pS396, pS422)、Gallyas 染色陽性であった。

【結論】野生型マウスとリコンビナントタウ線維を用いて利便性の高いタウ伝播モデルを作製した。今後、タウ伝播を標的とした治療法開発への応用を期待する。

## P220 日本人集団における ABCA7 機能喪失型変異とアルツハイマー病発症リスクとの関連

原 範和<sup>1</sup>、宮下 哲典<sup>1</sup>、Liu Lixin<sup>1</sup>、樋口 陽<sup>1</sup>、朱 斌<sup>1</sup>、月江 珠緒<sup>1</sup>、春日 健作<sup>1</sup>、桑野 良三<sup>2</sup>、岩坪 威<sup>3</sup>、J-ADNI コンソーシアム<sup>4</sup>、池内 健<sup>1</sup>

<sup>1</sup>新潟大学脳研究所遺伝子機能解析学分野、<sup>2</sup>旭川総合研究所、<sup>3</sup>東京大学大学院医学系研究科神経病理学分野、<sup>4</sup>Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative コンソーシアム

【目的】ABCA7 遺伝子の機能喪失型 (Loss-of-function: LoF) 変異が、アルツハイマー病 (AD) の発症リスクを増大させることが、欧米人のゲノム解析より明らかとなっている。この ABCA7 LoF 変異が、日本人においても遺伝的リスク因子となっているかどうかは明らかにされていない。そこで本研究は、Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (J-ADNI) コホートで収集されたゲノム DNA を用いたエクソーム解析をもとに、ABCA7 LoF 変異の AD 発症リスクを評価した。

【方法】AD、軽度認知障害 (MCI)、認知機能正常高齢者で構成される J-ADNI 研究の参加者計 508 名の全エクソームシーケンシングをおこなった。この解析により見出された ABCA7 低頻度 LoF 変異について、AD 患者 2,181 例および健常高齢者 2,489 例の遺伝型を TaqMan 法により決定し、AD の遺伝的発症リスクを検証した。

【結果・考察】J-ADNI のエクソーム解析より MCI 3 名にそれぞれ異なる ABCA7 低頻度 LoF 変異を認めた。そのうち 1 つは既報の AD リスク変異 (p.Trp1214\*) と同一であった。また、MCI 3 名の変異保因者のうち、1 名は 3 年の追跡期間中に AD にコンバートしていた。同定した 3 つの LoF 変異について 4,670 名の遺伝型を調べたところ、合計で 10 名の変異保因者が確認された。これらは AD 患者群で高い頻度を示した。以上より、日本人集団においても ABCA7 の LoF 変異が、AD 発症に寄与している可能性があると思われた。

## P222 食品由来蛋白質凝集体の Abeta との cross-seeding 効果の検証

浜口 毅<sup>1</sup>、後藤 律子<sup>1</sup>、小野賢二郎<sup>2</sup>、山田 正仁<sup>1</sup>

<sup>1</sup>金沢大学大学院脳老化・神経病態学 (神経内科学)、<sup>2</sup>昭和大学脳神経内科

【背景】我々は、以前に、試験管内で牛乳蛋白質カゼイン (Cas) や食肉蛋白質アクチン (Act) の凝集体が Alzheimer 病 (Alzheimer's disease: AD) の発症に大きく関わっていると考えられているアミロイド beta 蛋白 (amyloid beta protein: Abeta) の線維化を促進することを報告した (Ono K, Hamaguchi T, Yamada M, et al. Biochim Biophys Acta 2014)。【目的】Cas や Act の凝集体が、AD の発症に影響するかどうか明らかにするために、AD 動物モデルを用いて AD 病理に与える影響を解析する。【方法】Cas および Act のペプチドを、試験管内にて 37°C で 1 ヶ月間静置し線維を作成した。3 ヶ月齢の AD モデルマウスの脳内および腹腔内に線維化したペプチドを注入し、注入 12 ヶ月後にマウス脳の Abeta 沈着程度を検討した。【結果】チオフラビン T 蛍光値の上昇および電子顕微鏡による線維化の確認を行った Cas および Act の線維をマウスの脳および腹腔内に接種した。接種 1 年後に解剖し、マウス脳を Abeta に対する抗体で免疫染色を行ったが、脳への Abeta 沈着の程度は溶媒を注入したマウスの脳と比較して差を認めなかった。【結論】今回のモデル動物を用いた実験では、Cas や Act の線維によって脳への Abeta 沈着が促進することは無かった。

## P223 ALS/FTD 原因遺伝子 C9orf72 の RAN 翻訳産物 poly-PR による神経細胞死機構の解析

金蔵 孝介<sup>1</sup>, 早水 裕平<sup>2</sup>, 黒田 雅彦<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>東京医科大学分子病理学分野, <sup>2</sup>東京工業大学

筋萎縮性側索硬化症および前頭側頭葉型認知症の原因遺伝子である C9orf72 遺伝子 (GGGGCC) の 6 塩基リピートの延長から RAN 翻訳と呼ばれる特殊な翻訳を介してジペプチドを産生し神経変性を誘導すると考えられているが、その細胞死機構は不明な点が多い。我々は C9orf72 の RAN 産物のうち poly-PR および poly-GR による細胞死機構を解明するために、poly-PR と結合する因子を LC-MS/MS を用いて網羅的に同定し、poly-PR が RNA 自身および RNA 結合タンパクと結合すること、poly-PR は RNA と液体液体相変異を起こすこと、さらに我々が確立した無細胞翻訳系および運動神経細胞株 NSC34 においてタンパク翻訳を抑制することを見出した。また、さらに poly-PR による細胞死はペプチド長依存性であり、細胞内において核小体へ集積し、タンパク翻訳を抑制することで細胞毒性を發揮していることを確認した。以上の結果は poly-PR がタンパクの恒常性 Proteostasis を攪乱して神経細胞死を起こすことを示唆している。今後創薬標的となりうる分子の同定を行う予定である。

1. Kanekura et al., Hum. Mol. Genet., 25, 1803-13, (2016)
2. Kanekura et al., Sci. Rep., 8, 12740, (2018)

## P225 アルツハイマー病リスク因子 TREM2/DAP12 と近接相互作用するタンパク質の解明

木村 新伍<sup>1</sup>, 高島 翔<sup>1</sup>, 井口 明優<sup>1</sup>, 荒木 美保<sup>1</sup>, 伊藤 弘太<sup>2</sup>,  
 富田 泰輔<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>東京大学大学院薬学系研究科機能病態学教室, <sup>2</sup>東京大学大学院薬学系研究科脳神経疾患治療学教室

【目的】アルツハイマー病の遺伝学的リスク因子 TREM2 はミクログリアに発現する膜受容体であり、脳内に蓄積したアミロイド β の認識と応答に重要である。TREM2 はアダプター分子 DAP12 と複合体形成することが知られるが、詳細な活性化機序は不明である。これを解明するため、TREM2/DAP12 の相互作用タンパク質を網羅的に同定する手法論の確立を目指した。【方法】ミクログリア培養細胞株 MG6 に対し、近傍タンパク質をビオチン標識できる APEX2 タグを付加した DAP12 を導入する。ビオチン標識タンパク質を精製し、DAP12 と近接相互作用するタンパク質を同定する。【結果】MG6 においては DAP12 の発現抑制により細胞生存性が低下することを見出した。この表現型は DAP12 または DAP12-APEX2 の強制発現により回復したことから、DAP12-APEX2 が内在性 DAP12 と同等の機能を有することが示唆された。次に、DAP12-APEX2 安定発現細胞に対してビオチンフェノールと過酸化水素を添加したところ、ビオチン化タンパク質の総量が増加した。DAP12-APEX2 が近傍タンパク質をビオチン標識したと考えられる。【結論】DAP12-APEX2 は内在性 DAP12 の機能を代替でき、また細胞内においてビオチン標識反応を触媒した。DAP12-APEX2 の安定発現細胞は、種々の刺激条件下において DAP12 と近接相互作用するタンパク質の同定に有用であると期待される。

## P227 CGG トリプレットリピート病 FXTAS における病態解明と治療薬開発

池ノ下 侑<sup>1</sup>, 朝光 世煌<sup>1</sup>, 矢吹 梯<sup>2</sup>, 福永 浩司<sup>2</sup>, 杉山 弘<sup>3</sup>,  
 塩田 倫史<sup>1</sup>

<sup>1</sup>熊本大学発生病学研究所ゲノム神経学分野, <sup>2</sup>東北大学大学院薬学系研究科薬理学分野, <sup>3</sup>京都大学大学院理学研究科生物化学研究室

【目的】脆弱 X 関連振戦/失調症候群 (FXTAS) は、FMR1 遺伝子の CGG リピート異常伸長により、認知機能低下や失調を呈する神経変性疾患である。FXTAS では、異常伸長した CGG リピートを持つ FMR1 mRNA において開始コドン非依存性に翻訳が開始される「RAN 翻訳」が見られ、その産物であるポリグリシン含有タンパク質「FMRpolyG」が細胞に蓄積し、細胞死を誘導すると考えられている。しかしながら、FMRpolyG と病態発症との関与は未だ不明な点が多い。本研究では、FXTAS モデル細胞及びモデルマウスを用いて FMRpolyG による病態発症機構の解明と FXTAS 治療薬の検討を行った。

【方法】FXTAS モデル細胞を用いて FMRpolyG 結合タンパク質を網羅的にプロテオミクス解析した。また、FXTAS モデルマウスを用いて CGG リピート RNA が形成する「グアニン四重鎖構造」に作用する薬物の薬効評価を行った。

【結果】FMRpolyG はグアニン四重鎖結合タンパク質やエクソソーム関連タンパク質と複合体を形成することが明らかになった。また、FXTAS モデルマウスでみられる認知機能の低下が、グアニン四重鎖構造作用薬の投与により有意に改善した。

【結論】FMRpolyG はグアニン四重鎖と複合体を形成する可能性があり、グアニン四重鎖構造作用薬が FXTAS の治療薬となることが示唆された。

## P224 C9orf72 に関連した FTL/ALS において RNA exosome 複合体は GGGGCC リピート RNA を分解する

河邊 有哉<sup>1,2</sup>, 森 康治<sup>1</sup>, 山下 智子<sup>1</sup>, 後藤 志帆<sup>1</sup>, 池田 学<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室, <sup>2</sup>医療法人清風会茨木病院

C9orf72 遺伝子のイントロン領域における GGGGCC (G4C2) リピート異常延長変異は、家族性の前頭側頭葉変性症 (FTLD) や筋萎縮性側索硬化症 (ALS) を引き起こす。変異保持者では成熟 C9orf72 mRNA トランスクリプト発現量が減少しているが、リピート領域を含む RNA は細胞内に蓄積している。このリピート RNA は開始コドン非依存性翻訳を受け、ジペプチドリペートタンパク (DPR) へと翻訳されて細胞障害をきたす。リピート RNA の蓄積機序を明らかにすることで C9orf72 関連 FTL/ALS の新たな治療法を確立できるかもしれない。本研究では、G4C2 リピート発現細胞モデルを用いて、RNA 分解系に対するノックダウンスクリーニングを実施した。RNA Exosome の活性サブユニットである EXOSC10 の発現抑制により、リピート RNA および DPR の発現が有意に増加した。さらに同分子のノックダウンにより、G4C2 リピートを含む RNA foci が有意に増加することを患者由来細胞においても確認した。病態との関連について検討するため、培養細胞にリピート RNA と DPR の共発現を行ったところ、アルギニン残基を豊富に含む DPR と EXOSC10 とが結合しており、さらにこの時 G4C2 リピート RNA の発現が有意に増加していた。これらより、RNA Exosome の障害が C9orf72 変異 FTL/ALS の病態におけるリピート RNA 蓄積の機序となっている可能性が示唆された。

## P226 ALS 患者において同定された CSF1R 変異の機能アッセイ

朱 斌<sup>1</sup>, Liu Lixin<sup>1</sup>, 三浦 健<sup>2</sup>, 樋口 陽<sup>1</sup>, 原 範和<sup>1</sup>,  
 月江 珠緒<sup>1</sup>, 今野 卓哉<sup>2</sup>, 春日 健作<sup>1</sup>, 宮下 哲典<sup>1</sup>, 池内 健<sup>1</sup>

<sup>1</sup>新潟大学脳研究所遺伝子機能解析学分野, <sup>2</sup>新潟大学脳研究所神経内科

【目的】Adult-onset leukoencephalopathy with axonal spheroid and pigmented glia (ALSP) は、若年性認知症をきたす大脳白質変性症である。ALSP の原因遺伝子として CSF1R が同定された。変異 CSF1R はチロシンキナーゼ領域に存在し、CSF1R のリガンド依存性自己リン酸化を欠損させることが先行研究により明らかにされている。本研究は、ALSP 患者で同定された変異 CSF1R の機能アッセイを行い、その病原性を明らかにすることを目的とする。【方法】ALSP 患者で同定された CSF1R 変異 (p.Thr833Met, p.Asn854Lys)、および野生型を発現するコンストラクトを作成し、HEK293T 細胞に一過性に遺伝子導入を行った。リガンド (CSF1, IL34) 依存性に生じる CSF1R の自己リン酸化をリン酸化特異抗体 (pY546, pY708, pY723) を用いて評価した。【結果】CSF1R 変異 p.Thr833Met はリガンド依存性の自己リン酸化を欠いており、病原性を有する変異と考えられた。一方、p.Asn854Lys 変異では、野生型と比較すると減弱しているものの、一定レベルの自己リン酸化が認められた。p.Asn854Lys 変異では、CSF1R 介在機能の部分喪失が生じている可能性が考えられた。【考察】新規の CSF1R 変異を同定した際には、機能アッセイを行い病原性の評価を行うことが必要と思われる。

## P228 血漿炎症系サイトカインと脳脊髄液バイオマーカーとの関連

樋口 陽<sup>1,2</sup>, 春日 健作<sup>1</sup>, Zhu Bin<sup>1</sup>, Liu Lixin<sup>1</sup>, 石黒 敬信<sup>1,2</sup>,  
 徳武 孝允<sup>2</sup>, 宮下 哲典<sup>1</sup>, 小野寺 理<sup>2</sup>, 池内 健<sup>1</sup>

<sup>1</sup>新潟大学脳研究所遺伝子機能解析学分野, <sup>2</sup>新潟大学脳研究所神経内科

【目的】近年脳内の炎症とアルツハイマー病 (AD) との関係が注目されており、その裏付けとして AD 患者血漿で複数の炎症系サイトカインが上昇することが報告されている。今回血漿炎症系サイトカインと脳脊髄液 (CSF) バイオマーカーとの関連を検証し、AD 診断マーカーとしての炎症系サイトカインの有用性を検討した。【方法】当施設に検査依頼のあった中枢神経疾患 65 例、認知機能正常者 (CN) 24 例を対象とした。炎症系サイトカインとして血漿 INF-γ, IL-1β, IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12p70, IL13, TNF-α を測定し、合わせて血漿 BDNF を測定した。CSF バイオマーカーとして Aβ42, リン酸化タウ (p-tau) を測定し、対象者を AD パターン群、non-AD パターン群、CN 群に層別化した。【結果】IL-10 は CSF Aβ42 と負の相関を認め、IL-4, IL-8 は CSF p-tau と負の相関を認めたが、いずれも各群間で有意差は認めなかった。IL-6, TNF-α は CN 群に比べ、AD パターン群および non-AD パターン群で有意に上昇していた。炎症系サイトカインの中に AD パターン群と non-AD パターン群間で有意差を認めたものはなかったが、血漿 BDNF は CN 群に比べ AD パターン群で有意に低下していた。【考察】血漿炎症系サイトカインの一部で髄液バイオマーカーとの相関関係を認め、血漿 BDNF は CN 群と AD パターン群間で有意差を認めた。これらから複数の血液バイオマーカーの組み合わせが AD の診断に寄与する可能性が示唆された。

**P229** 神経-筋発生における collagen XXV の発現制御機構の解析平澤 朋子<sup>1</sup>, 若林 朋子<sup>1,2</sup>, 岩坪 威<sup>1</sup><sup>1</sup>東京大学大学院医学系研究科神経病理学分野, <sup>2</sup>東京大学大学院医学系研究科認知症先進予防治療学

【背景・目的】 Collagen XXV は、アルツハイマー病脳老人斑の構成成分として同定された膜貫通型コラーゲンである。筋特異的ノックアウトマウスは運動ニューロン変性と呼吸筋萎縮により出生時致死となることから、発生期に骨格筋に発現する collagen XXV が運動ニューロン軸索の標的骨格筋内での伸長に必須であることが分かった。発生期骨格筋における collagen XXV の発現は、軸索が到達する胎生 12.5 日にピークを迎え、その後顕著に低下し、成体では消失する。本研究では collagen XXV の骨格筋の発生過程における発現制御機構とその意義の解明を目的として解析を行った。【方法】 マウス骨格筋より筋衛星細胞を採取後、myotube へ分化誘導し、脱分極を制御する各種薬剤の投与による Col25a1 mRNA の発現変化を RT-PCR 法で解析した。また、成体マウスの坐骨神経を切断し、脱神経による標的骨格筋での Col25a1 mRNA の発現変化も解析した。【結果・結論】 初代培養 myotube における Col25a1 mRNA の発現量は、持続的な脱分極により低下し、脱分極の阻害により上昇した。成体マウスでは、脱神経により標的骨格筋での Col25a1 mRNA 発現量が上昇した。これらより、発生期の myotube に発現した collagen XXV は、神経支配に伴う骨格筋の脱分極により発現が低下し、その後成体に至るまで持続的に発現抑制を受けているものと考えられた。

**P231** hnRNPA3 は C9orf72 関連 FTD モデルショウジョウバエのリポソーム RNA 毒性を軽減する田港 朝也<sup>1</sup>, 上山 盛夫<sup>1</sup>, 森 康治<sup>2</sup>, 池田 学<sup>2</sup>, 永井 義隆<sup>1</sup><sup>1</sup>大阪大学大学院医学系研究科神経難病認知症探索治療学教室, <sup>2</sup>大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室

家族性前頭側頭型認知症 (FTD) のうち、頻度の高い原因として C9orf72 遺伝子の非翻訳領域における GGGGCC リピート (G4C2) 異常伸長が知られている。G4C2 RNA は細胞内に RNA foci と呼ばれる凝集体を形成し、そこへ結合する RNA 結合タンパク質 (RBP) の機能不全を惹起する。また近年、リピート関連非 ATG 依存性翻訳 (repeat associated non-ATG translation) と呼ばれる非定型翻訳により、DPR (dipeptide repeat protein) と呼ばれるペプチドが生成されることが明らかになり、神経毒性への関与が疑われている。最近 *in vitro* 実験において、RBP の一種である hnRNPA3 が G4C2 RNA に結合し RNA 分解に関与することで毒性を修飾する可能性が示唆された。本研究は、hnRNPA3 の G4C2 RNA に対する毒性修飾効果を生体内で明らかにすることを目的とした。我々が以前樹立した G4C2 RNA を発現する FTD モデルショウジョウバエにおいて hnRNPA3 を過剰発現させた結果、FTD モデルショウジョウバエの複眼変性が改善した。また定量 PCR の結果、優位に G4C2 RNA 量が減少した。一方で蛍光 *in situ* ハイブリダイゼーション法では、RNA foci の量には変化が見られなかった。免疫組織染色の結果、DPR 発現量の減少傾向が認められた。本研究結果から、hnRNPA3 が生体内で G4C2 RNA 量や DPR 発現量を減少させ、神経変性を軽減することを明らかにした。今後 hnRNPA3 が G4C2 RNA に与える効果をより詳細に解析し、FTD の治療に繋がることを期待される。

**P233** リポソーム結合因子によるリピート関連 ATG 非依存性 (RAN) 翻訳の調節後藤 志帆, 森 康治, 河邊 有哉, 近江 翼, 山下 智子, 池田 学  
大阪大学大学院医学系研究科精神医学

C9orf72 遺伝子のノンコーディング領域における異常に伸長した GGGGCC リピート配列は、遺伝性の FTL/ALS を引き起こす。転写された 6塩基リピートは開始コドンの非存在下で、いわゆる RAN 翻訳により、5種類のジペプチドリピートタンパク質 (DPR) へと翻訳される。この DPR は脳に蓄積し、神経毒性を呈する。したがって DPR の発現を抑制できれば、新たな治療法の開発に繋がる。DPR を産生する RAN 翻訳の機構は、十分に理解されていない。本研究ではストレス応答に関連する可能性のある特定のリポソーム結合因子に着目して、その RAN 翻訳への関与について検討した。HeLa 細胞に開始コドン非存在下に GGGGCC リピート発現させ、当該リポソーム結合因子をノックダウンまたは過剰発現し、その際の DPR 発現の変動をウェスタンブロッティング及びフィルタートラップ法を用いて検証した。その結果、当該因子をノックダウンすると DPR の 1つ Poly-GA (グリン-アラニン) の発現は減少した。逆に同因子を GGGGCC リピートと共に過剰発現すると Poly-GA の発現は著しく増加した。このとき当該因子の発現レベルの変動により GGGGCC リピート RNA 発現量が変動するののかについては現在検証中である。現時点の結果からは、当該リポソーム結合因子が RAN 翻訳による GGGGCC リピートからの DPR 発現を調整している可能性が示唆される。

**P230** パーキンソン病関連因子 Rab7L1 のリソソームにおける機能の解析小森 禎之<sup>1</sup>, 桑原 知樹<sup>1</sup>, 藤本 哲太<sup>1</sup>, 舟川 開<sup>2</sup>, 櫻井まりあ<sup>1</sup>, 岩坪 威<sup>1</sup><sup>1</sup>東京大学医学系研究科脳神経医学専攻, <sup>2</sup>東京大学医学部医学科

【目的】 LRRK2 は常染色体優性遺伝性パーキンソン病 (PD) の主要な病因遺伝子産物であり、Rab タンパク質の一部を基質とするキナーゼである。基質の 1つである Rab7L1 は遺伝学的に LRRK2 の上流でも機能すること、孤発性 PD の発症リスク因子であることが報告されている。我々は、Rab7L1 が肥大化したリソソームの膜上に局在化することが報告されている。我々は、LRRK2 をリソソーム膜上に誘引し活性化させることを見出している。そこで本研究では Rab7L1 が関わるリソソーム肥大化応答の分子機構を探索した。

【方法】 リソソーム肥大化誘導剤としてクロロキン (CQ) を HEK293 細胞に投与し、Rab7L1 のリン酸化を Phos-tag SDS-PAGE 法により解析した。また質量分析によるリン酸化部位の同定と、リン酸化部位変異体を用いた解析を行った。

【結果】 Phos-tag を用いた解析から、CQ 処理時に Rab7L1 がリン酸化を受けること、そのリン酸化は LRRK2 非依存的に生じることを見出した。強制移行実験によりリン酸化はリソソーム膜上で起こる可能性が示唆された。質量分析による解析から、リン酸化部位として Ser185 を同定した。Ser185 のアラニン置換体を発現させ CQ 処理を行うとリソソーム肥大化が亢進し、このリソソームの挙動は LRRK2 の阻害時、ノックダウン時に生じる現象に類似していた。

【結論】 Rab7L1 はリソソーム肥大化時にリン酸化を受け、下流の LRRK2 の機能を正に制御することにより、リソソームの形態を制御する可能性が示唆された。

**P232** アルツハイマー病発症機構における Siglec-H のミクログリアに対する役割高村 理沙<sup>1,2</sup>, 齊藤 貴志<sup>1</sup>, 西道 隆臣<sup>1</sup><sup>1</sup>理化学研究所脳神経科学研究センター, <sup>2</sup>早稲田大学大学院先進理工学研究科生命科学専攻

脳内の免疫担当細胞であるミクログリアは、アルツハイマー病 (AD) において神経炎症や Aβ クリアランスなど、病理形態に密接に関わっているが、その役割は完全には分かっていない。近年、ミクログリア特異的に発現する膜貫通型シアル酸レクチンの 1種である Sialic-acid-binding immunoglobulin-like lectin (Siglec)-H が発見された。Siglec-H は末梢組織で形質細胞様樹状細胞上に発現して ITAM シグナル経路を制御しているが、脳内でもミクログリアに発現し、神経炎症や腫瘍の食食に関係していることが分かってきた。そのため、本研究では Siglec-H が担うミクログリアの機能が AD 病理に与える影響について検討する。

今回、Siglec-H 遺伝子の下流に自殺遺伝子であるジフテリアトキシン受容体 (DTR) を発現させることで、DT の投与により Siglec-H 発現細胞、つまりミクログリアを特異的に除去できる Siglec-H<sup>trdr</sup> マウス (Takagi et al., 2012) を用いて解析を行う。このマウスでは DTR を発現する際に Siglec-H が欠損し、ミクログリアにおける Siglec-H の機能が欠如している。そこで、App knock-in マウスと Siglec-H<sup>trdr</sup> マウスを掛け合わせることで、Siglec-H 欠損、およびミクログリア欠損が AD 病理に与える影響を検討していく。現在、作成したマウスに対して DT の腹腔内投与もしくは脳室内投与をした際に、脳室内投与でミクログリアの除去率が高いことを確認しており、解析を継続している。

**P234** Fish oil は AD モデルマウスの認知機能低下を予防する奥江紗知子<sup>1</sup>, 高橋 舞<sup>2</sup>, 石川 瑛未<sup>2</sup>, 植野 絢子<sup>2</sup>, 折原 陸<sup>2</sup>, 齊藤 貴志<sup>3</sup>, 西道 隆臣<sup>3</sup>, 増澤 (尾崎) 依<sup>2</sup>, 細野 崇<sup>1,2</sup>, 関 泰一郎<sup>1,2</sup><sup>1</sup>日本大学大学院生物資源科学研究科応用生命科学専攻, <sup>2</sup>日本大学生物資源科学部, <sup>3</sup>理化学研究所脳神経科学研究センター

【目的】 我々は Fish oil 含有高脂肪食 (FD) を給餌したマウスはラード含有高脂肪食 (LD) を給餌したマウスと比べて肥満を予防することを見出している。アルツハイマー病 (AD) の発症には肥満や糖尿病が深く関与すること、AD の進行に伴い脳内の DHA が減少することが報告されている。本研究では Fish oil が AD 病態を予防するか明らかにすることを目的とした。【方法】 AppNL-G-F knock-in マウス (雄性, 8週齢) を FD 給餌群と LD 給餌群に分け、25週齢時に新規物体認識試験により認知機能の評価を行った。26週齢で解剖し、脳組織における Aβ の蓄積および脳内炎症について、免疫染色法により解析した。【結果】 LD 給餌群は経時的に体重が増加したが、FD 給餌群は体重増加の顕著な抑制と、白色脂肪組織重量の低下が観察された。また、LD 給餌マウスと FD 給餌マウスの認知機能を新規物体認識試験により評価した結果、物体認識指標の Recognition Index は LD 給餌群と比較して FD 給餌群が新規物体に対して高値を示し、Fish oil が認知機能を改善することが示唆された。また、FD 給餌群は LD 給餌群と比べ、海馬における Aβ および GFAP 陽性アストロサイト発現の減少傾向が確認された。【結論】 Fish oil は AD 病態を予防することが示唆された。

## P235 SAMP10 マウスに於る潜伏ヘルペスウイルス再活性化のアルツハイマー様病態に対する影響

田中 聖一<sup>1</sup>, 古賀 崇男<sup>1</sup>, 永島 博<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>福岡大学アニマルセンター, <sup>2</sup>(株)アニマルケア

【目的】 演者らはアルツハイマー病と単純ヘルペスウイルス感染の関連の研究に豚ヘルペスウイルス潜伏感染マウスモデルを用いている。第 34, 36 回本学会で老化促進モデルマウス (SAM) SAM P1, P8 マウスを用いて感染後 2 ヶ月目にウイルスを再活性化させると脳内  $\beta$  アミロイドや認知機能低下が抑制されることを報告した。本試験では正常老化のモデルとされる SAMP10 マウスを用いて潜伏感染ウイルス再活性化後のアルツハイマー様病態に対する影響について検討した。

【方法】 動物実験計画は福岡大学動物実験委員会にて審査を受け、福岡大学長の承認の下に行った (承認番号: 1714144)。4 週令 SAMP10 マウスにブタ抗オースキー病ウイルス血清を前投与し、30 分後に 100LD50 相当の YS-81 で攻撃して 2 カ月以上生残したマウスを潜伏感染マウスとした。感染後 2 ヶ月または 6 ヶ月目にアセチルコリン投与あるいは同居飼育によりウイルス再活性化を誘導し、鼻腔洗浄液からウイルス遺伝子の検出を行った。6 ヶ月目の再活性化試験後に Y 字迷路試験を行い、試験終了後に脳を採取して  $\beta$  アミロイドを検出した。

【結果・考察】 SAMP10 は他の SAM と比較してウイルス感受性が低く、アセチルコリン感受性が高く見られた。Y 字迷路および脳内  $\beta$  アミロイドについては有意な差は認められなかった。潜伏ヘルペスウイルスの再活性化に伴うアルツハイマー病の発症にはなんらかの原因因子の存在が必要と考えられる。

## P237 新規アルツハイマー病モデルショウジョウバエの作製

関谷 倫子, 榎原 泰史, 近松 幸枝, 飯島 浩一  
 国立長寿医療研究センターアルツハイマー病研究部

【目的】 認知症患者数の急増は深刻な社会問題であり、その原因であるアルツハイマー病の発症メカニズムの解明、治療薬標的の同定は急務である。これまでの研究から、アルツハイマー病の発症は、アミロイド  $\beta$  ペプチド (A $\beta$ ) の脳内での蓄積が引き金になると考えられている。本研究では、A $\beta$  の脳内での蓄積を誘発する因子を網羅的に探索するためのモデルとして、新規アルツハイマー病モデルショウジョウバエの作製を行った。

【方法】 既存のアルツハイマー病モデルショウジョウバエは、神経細胞内での A $\beta$  の蓄積を特徴とする。新規モデルでは、よりアルツハイマー病の病態を再現するモデルを作製するために、神経細胞外へ A $\beta$  が分泌されるような発現ベクターを設計し、それを用いてヒト A $\beta$  を発現するショウジョウバエを作製した。

【結果】 作製したモデルショウジョウバエ脳内では、A $\beta$  の発現は確認されたが、A $\beta$  の蓄積 (老人斑) は認められなかった。さらに加齢による影響も検討したが、老人斑の形成は認められず、加齢による運動機能の低下、神経変性、生存率にも変化は認められなかった。

【結論】 本研究で作製した新規アルツハイマー病モデルショウジョウバエでは、著しい表現型は認められなかった。これは、アルツハイマー病モデルである A $\beta$  前駆体タンパク質 (APP) ノックインマウスの表現型とよく類似しており、A $\beta$  の脳内蓄積に関与する因子を探索するための適切なモデルであると考えられた。

## P239 APPsw/PS1dE9 マウスにおける preclinical 期からのガラタン早期介入の有効性の検討

齋藤 太郎<sup>1</sup>, 久原 真<sup>1</sup>, 岩原 直敏<sup>1,2</sup>, 横川 和樹<sup>1</sup>, 眞部 建郎<sup>1</sup>,  
 松下 隆司<sup>1</sup>, 松村 晃寛<sup>1</sup>, 鈴木秀一郎<sup>1</sup>, 鈴木 絃美<sup>1</sup>, 下濱 俊<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>札幌医科大学医学部神経内科学講座, <sup>2</sup>札幌医科大学医学部薬理学講座

【目的】 ガラタンは、アセチルコリンエステラーゼ阻害作用とニコチン性アセチルコリン受容体 (nAChR) に対する allosteric potentiating ligand 作用を持つ薬剤であり、本研究では、Alzheimer 病 (AD) モデルマウスに対して preclinical 期からのガラタン (preclinical 投与群)、2) 生後 6~9 ヶ月とした。投与期間終了後、行動記憶評価として Morris water maze (MWM) を施行した後、脳を摘出し、アミロイド、グリア細胞、酸化ストレスマーカー、サイトカイン等の測定を行った。【結果】 MWM では、両投与群で、非投与群と比較して有意に改善を認めた。ELISA では、不溶性分画の A $\beta$ 42 が preclinical 投与群で、非投与群と比較して有意に減少していた。脂質酸化ストレスマーカーである Malondialdehyde が preclinical 投与群で、非投与群と比較して有意に低下していた。また、炎症性サイトカインの減少も認められた。【結論】 我々は AD モデルマウスにおいて発症前からのガラタン投与が有効であることを明らかにした。このメカニズムには酸化ストレス抑制および炎症抑制が関与していると考えられた。以上の結果は、家族性 AD であっても発症前に治療介入を行うことにより、発症の遅延や病態進行の抑制が可能であることを示唆している。

## P236 アルツハイマー病患者と App<sup>NL-GF</sup> マウスにおける神経炎症関連遺伝子解析

祖父江 顕<sup>1</sup>, 小峯 起<sup>1</sup>, 遠藤 史人<sup>1</sup>, 村山 繁雄<sup>2</sup>, 斉藤 貴志<sup>3</sup>,  
 西道 隆臣<sup>3</sup>, 山中 宏二<sup>1</sup>

<sup>1</sup>名古屋大学環境医学研究所病態神経科学, <sup>2</sup>東京都健康長寿医療センター研究所高齢者ブレインバンク, <sup>3</sup>理化学研究所脳神経科学センター

アルツハイマー病 (Alzheimer's disease: AD) 脳の老人斑に集積するグリア細胞の一種であるミクログリアは、脳内の異物の除去など自然免疫を担い、病態時において神経傷害性と神経保護性を示すことが知られている。AD 病態においてもミクログリアは A $\beta$  除去や神経炎症へ寄与していることが示されてきている。しかし、AD の病態に関わる神経炎症因子とその制御については不明点が多い。このような背景から、本研究では早期 AD に特徴的な炎症関連因子を解析し、病態進行において鍵となる遺伝子群を同定することを目的として軽度病理ステージを呈する AD 患者脳および AD 患者脳内のアミロイドの蓄積を忠実に再現する次世代 AD モデルマウス (App<sup>NL-GF</sup> マウス) から磁気細胞分画法で単離したミクログリアを用いて炎症関連遺伝子の発現変化を次世代シークエンスで解析した。その結果、早期からアミロイド病理を呈する楔前部において AD 患者群では健常人群に比べていくつかの炎症関連遺伝子の発現上昇の傾向が認められ、それらは App<sup>NL-GF</sup> マウスから単離したミクログリアでも共通していた。これらの結果から、AD 進行経過にこれらの炎症関連遺伝子が関与し、A $\beta$  蓄積に対してミクログリア活性調節への介入が治療に繋がる可能性が示唆された。

## P238 歯の喪失は pre-dementia から dementia への進行を早める

後藤 哲哉<sup>1</sup>, 倉本恵梨子<sup>1</sup>, Dhar Ashis<sup>1</sup>, 松本 信英<sup>2</sup>, 原 博満<sup>2</sup>,  
 山中 淳之<sup>1</sup>, 岩井 治樹<sup>1</sup>, 大八木保政<sup>3</sup>, 道川 誠<sup>4</sup>

<sup>1</sup>鹿児島大学大学院歯学総合研究科歯科機能形態学分野, <sup>2</sup>鹿児島大学大学院歯学総合研究科免疫学分野, <sup>3</sup>愛媛大学大学院医学系研究科老年・神経・総合診療内科, <sup>4</sup>名古屋市立大学医学研究科病態生化学分野

【目的】 アルツハイマー病モデルマウス (3xTg-AD マウス) では、歯の喪失により三叉神経中脳路核 (Vmes) の神経細胞死を生じ、隣接する青斑核の神経細胞減少を生じる。今回我々は、3xTg-AD マウスを用い、抜歯後の青斑核の神経変性を調べ、マウス認知機能に対する影響をパーズ迷路にて明らかにすることを目的とした。【方法および結果】 本研究は鹿児島大学動物実験委員会の承認を得ている。4 か月齢 3xTg-AD マウスの両側上顎臼歯を麻酔下で抜去した。抜歯後 1 ヶ月で青斑核の神経細胞数減少とともに海馬の CA1, CA3 領域の神経細胞数の有意な減少が認められた。パーズ迷路による行動実験では、逃避箱に入るまでの時間 (latency)、ターゲットの穴を通過した (エラー) 回数、ターゲットの穴で止まった時間 (on-target)、ターゲット以外の穴で止まった時間 (off-target) を 5 日間連続で調べた。7 ヶ月齢までは経日的に latency の減少が見られたが 8 ヶ月齢では減少が見られなくなった。抜歯後は 1 ヶ月ですべて latency の減少が見られなくなった。7 ヶ月齢で抜歯、非抜歯を比較すると、off-target 時間で抜歯群の方が有意な増加が認められた。【結論】 これらの結果より、抜歯による神経変性は、pre-dementia から dementia 様行動パターンへの進行を早めることが示唆された。

## P240 2型糖尿病による海馬 IRS シグナルの変化とアルツハイマー病態増悪化との関連

田之頭大輔<sup>1</sup>, 王 蔚<sup>1</sup>, 福井 裕介<sup>1</sup>, 丸山めぐみ<sup>1</sup>, 黒岩智恵美<sup>1</sup>,  
 斉藤 貴志<sup>2</sup>, 西道 隆臣<sup>2</sup>, 田口 明子<sup>1</sup>

<sup>1</sup>国立長寿医療研究センター統合加齢神経科学研究部, <sup>2</sup>理研脳科学総合研究センター神経蛋白質制御研究チーム

糖尿病はアルツハイマー病 (AD) の発症に関わることが近年の認知症研究から明らかとなってきているが、糖代謝と認知機能の関連を説明する詳細な分子機構は不明である。これまでに我々は、2 型糖尿病マウス、次世代型 AD モデル (APPKI) マウスのそれぞれが示す認知機能障害に糖代謝経路の主要調節因子であるインスリン受容体基質 1, 2 (IRS1, 2) の特異的リン酸化が随伴することを見出している。しかしながら、2 型糖尿病、APPKI マウスの病態、海馬 IRS シグナルの相互関係については明らかではない。

本研究では、高脂肪食付加により誘導される 2 型糖尿病が糖代謝、神経細胞新生、海馬 IRS シグナル、認知機能、アミロイド  $\beta$  の沈着および産生量に与える影響を精査した。APPKI マウスは、同齢野生型マウスに比べ、耐糖能が良好であり、高脂肪食付加により生じる糖代謝障害に抵抗性を示した。一方、高脂肪食付加 APPKI マウスでは、普通食 APPKI マウスや高脂肪食付加 2 型糖尿病マウスに比べ、神経細胞新生低下、海馬 IRS タンパク質リン酸化の亢進および認知機能障害増悪化が観察されたが、アミロイド  $\beta$  の沈着および産生量に変化は見られなかった。これらの結果から、2 型糖尿病により誘導される神経細胞新生および認知機能の低下と海馬 IRS タンパク質リン酸化は、2 型糖尿病が脳へ与える直接的な有害作用に起因し、末梢の糖代謝障害および AD 病理像とは独立して惹起されることが示唆された。

## P241 アルツハイマー病リスク遺伝子 INPP5D が TREM2 シグナル伝達において果たす役割の解明

井口 明優<sup>1</sup>, 高鳥 翔<sup>1</sup>, 木村 新伍<sup>1</sup>, 佐々木純子<sup>2</sup>, 齊藤 貴志<sup>3</sup>, 西道 隆臣<sup>3</sup>, 高井 俊行<sup>4</sup>, 佐々木雄彦<sup>2</sup>, 富田 泰輔<sup>1</sup>

<sup>1</sup>東京大学大学院薬学系研究科機能病態学教室, <sup>2</sup>東京医科歯科大学難治疾患研究所病態生理化学分野, <sup>3</sup>理化学研究所脳神経科学研究センター, <sup>4</sup>東北大学加齢医学研究所

【目的】アルツハイマー病 (AD) の発症機序においては、脳内の免疫担当細胞であるミクログリアが重要な役割を果たしている。特に、ミクログリアによるアミロイドβ (Aβ) への応答において受容体分子 TREM2 が重要であることが報告されているが、その詳細な分子機序は不明である。本研究では、AD リスク遺伝子のうちミクログリアに発現するホスホイノシチドホスファターゼ INPP5D に注目し、TREM2 シグナルへの関与を明らかにすることを目的とした。

【方法】*Inpp5d* 欠損マウス、および TREM2 機能低下マウス (*Tyrobp* 欠損マウス) を AD モデル (APP ノックイン) マウスと交配し解析した。

【結果】*Tyrobp* を欠損する AD モデルマウスにおいては、Aβ の蓄積量には変化がなかったが、Aβ 斑周囲に集簇するミクログリアの数が顕著に減少し、斑周囲の神経障害性と関連する神経変性突起が増悪していた。一方で、*Inpp5d* と *Tyrobp* を二重欠損する AD モデルマウスにおいては Aβ 斑周囲に集簇するミクログリアの数が部分的に回復した。しかし、増悪した神経変性突起は改善しなかった。なお、このマウスにおいても Aβ の蓄積量には変化がなかった。

【結論】ミクログリアによる Aβ 斑周囲への集簇には INPP5D の関与する経路が重要である一方、神経障害性の緩和には異なる分子メカニズムが関与する可能性が示唆された。

## P243 Time-course analysis of ether lipids and ROS in Alzheimer's disease model mouse

長井 篤<sup>1</sup>, Abul Kalam Azad<sup>1</sup>, Abdullah Md Sheikh<sup>1</sup>, 長子 晴美<sup>2</sup>, 堺 弘道<sup>3</sup>, 矢野 彰三<sup>1</sup>, 道川 誠<sup>4</sup>

<sup>1</sup>高根大学医学部臨床検査医学, <sup>2</sup>高根大学医学部生化学, <sup>3</sup>高根大学医学部生体情報・RI 実験部門, <sup>4</sup>名古屋市立大学医学部生化学

【Background】Ether glycerophospholipids are integral parts of plasma membrane. Ether glycerophospholipids, especially those contain polyunsaturated fatty acid (PUFA), are potent anti-oxidants in brain. We investigated the time course change of ether lipid and reactive oxygen species (ROS) in brains of Alzheimer's disease (AD) condition. 【Method】We used 66 APP transgenic mice (J20 strain). Animal experimental procedures were under the regulations of Experimental Animals, Shimane University, School of Medicine, Shimane (I229-28). Ether lipids including 16 plasmalogen phosphatidylethanolamine (Pls-PE), 16 plasmalogen phosphatidylcholine (Pls-PC), 5 alkyl-PC and 1 alkyl-Pls-PE were analyzed from 3 to 15 months by LC-MS/MS. ROS was evaluated from 3 to 9 months. 【Results】In hippocampus, total Pls-PE was increased at 9 months and Pls-PC/alkyl-PC was increased at 15 months in the TG mice. ROS was increased in TG at 3 and 6 months. In the cortex, total Pls-PE was increased at 3 months, but decreased at 6 months in TG mice. Total Pls-PC/alkyl-PC was decreased at 6 months, whereas increased at 15 months in TG mice. ROS was increased at 6 months, but decreased at 9 months. 【Conclusion】Plasmalogen change might have a link with increased ROS level in APP TG mice.

## P245 塩基編集技術を利用した高効率な変異 Psen1 マウス作製

笹栗 弘貴<sup>1,2</sup>, 汲田和歌子<sup>3</sup>, 関口みさき<sup>1</sup>, 藤岡 亮<sup>1</sup>, 松葉由紀夫<sup>1</sup>, 永田 健一<sup>4</sup>, 佐々木えりか<sup>3</sup>, 西道 隆臣<sup>1</sup>

<sup>1</sup>理化学研究所脳神経科学研究センター神経老化制御研究チーム, <sup>2</sup>東京医科歯科大学大学院脳神経病態学, <sup>3</sup>実験動物中央研究所応用発生学研究室, <sup>4</sup>大阪大学大学院医学系研究科認知症プレジジョン医療開発学寄附講座

【背景】アルツハイマー病 (AD) 研究において、病態を正確に再現した動物モデルは必須であるが、これまで主に使用されてきたマウスモデルにおいては、ヒトをはじめとする霊長類との種差が問題となっていた。【目的】我々は CRISPR/Cas9 システムを基礎とした新規ゲノム編集技術を利用し、新しい非ヒト霊長類 AD モデル作製を目指すこととした。【方法と結果】Cas9 蛋白とシチジンデアミナーゼを融合させた Base Editor (BE) は、sgRNA 存在下に標的配列の C:G を T:A に置換することが可能である。BE による塩基編集効率を生体内で評価するため、マウス *Psen1* 遺伝子に家族性 AD に関連する変異である PS1-P436S を導入するための sgRNA を設計し、BE mRNA とともにマウス受精卵にインジェクションし個体を作製した。その結果、目的の PS1-P436S (2/43, 4.7%) の他、PS1-P436L 変異 (15/43, 34.9%) など異なる変異を有するマウスを複数系統獲得した。PS1-P436S, PS1-P436L いずれの変異を有するマウスも、AD で特徴的な脳内βアミロイドペプチドの産生パターンを示した。同様の方法を用い、新規の AD マーモセットモデルを作製するため、マーモセット胚での塩基編集効率の評価を開始した。【結論】塩基編集技術を利用することで、AD をはじめとする疾患の動物モデルを短時間で効率良く作製することが可能となる。

## P242 C9-ALS/FTD モデルシヨウジョウバエにおけるリポーター関連非 ATG 翻訳の制御

上山 盛夫<sup>1,2</sup>, 石黒 太郎<sup>3</sup>, Tania F Gendron<sup>4</sup>, 今野 卓哉<sup>5</sup>, 小山 哲秀<sup>5</sup>, 和田 圭司<sup>2</sup>, 石川 欣也<sup>3</sup>, 小野寺 理<sup>5</sup>, Leonard Petrucelli<sup>4</sup>, 永井 義隆<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>大阪大学大学院医学系研究科神経難病認知症探索治療学, <sup>2</sup>国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第四部, <sup>3</sup>東京医科歯科大学歯医学総合研究科脳神経病態学, <sup>4</sup>メイヨークリニック神経科学部門, <sup>5</sup>新潟大学脳研究所神経内科

筋萎縮性側索硬化症 (ALS) および前頭側頭型認知症 (FTD) は難治性の神経変性疾患であり、最も高頻度な発症原因として *C9ORF72* 遺伝子の非翻訳領域に GGGGCC (G4C2) リピートの異常伸長が発見された (C9-ALS/FTD)。この異常伸長リピート由来の RNA から開始コドンに依存しない特殊な翻訳、リポーター関連非 ATG (RAN) 翻訳により産生されるジペプチドリポーター (DPR) 蛋白質が神経変性に関与すると考えられている。これまでに異常伸長 G4C2 リポーターを発現する C9-ALS/FTD モデルシヨウジョウバエを樹立し、複眼神経変性や運動機能障害を呈すること、RAN 翻訳が起こることを明らかにした。今回、C9-ALS/FTD の神経変性を抑制するために、このモデルを用いて RAN 翻訳を制御する因子の探索を行った。G4C2 リポーター RNA に特異的に結合する複数の RNA 結合蛋白質 (RBP) との遺伝学的相互作用解析の結果、RBP1 の過剰発現によって複眼神経変性や運動機能障害が改善した。リポーター RNA の発現量は RBP1 の過剰発現により変化しなかったが、RNA foci の形成は減少し、RAN 翻訳による DPR 蛋白質の凝集体数は減少した。一方、変異型 RBP1 の過剰発現では RNA foci の形成と DPR 蛋白質の凝集体数は減少せず、複眼神経変性も改善しなかった。以上の結果は RBP1 が RAN 翻訳を制御し、DPR 蛋白質の毒性を抑制していることを明らかにし、RAN 翻訳の制御が C9-ALS/FTD 病態の治療戦略となることを示している。

## P244 Possible regulatory roles of miRNAs in APP-KI AD model mice

今村 友裕, 浅井 宏英, 山崎 亮, 吉良 潤一  
九州大学大学院医学研究院神経内科

【Objective】Microglia-derived exosomes are suggested to be involved in cell-to-cell communication. We aimed to identify potential miRNAs that relate to disease progression in APP-KI mice.

【Methods】Six-month-old APP-KI mice and wild type age-matched control mice were used. Serum exosomes were extracted by exoEasy Midi Kit. MicroRNAs in exosomes were quantified by the Illumina HiSeq sequencing platform with sequencing libraries prepared with the SMARTer smRNA-Seq Kit.

【Results】In APP-KI mice, expression of Iba-1 was greatly increased. These activated microglial cells accumulated in the vicinity of toxic Aβ plaques. Next generation sequencing analysis revealed differential miRNA expression profiles in the extracted exosomes between APP-KI and wild type mice. Furthermore, miRNAs functionally related to amyloid deposition and apoptosis were contained in the exosomes of APP-KI mice.

【Conclusion】It is suggested that Aβ42 may be released to the extracellular space via exosomes, and that miRNAs contained in exosomes may be associated with cell-to-cell communication. Exosomes secreted from microglia may promote Aβ42 propagation and disease progression.

## P246 Cognitive deficits and synaptic degeneration in App knock-in mouse models of AD

飯島 浩一<sup>1</sup>, 榊原 泰史<sup>1</sup>, 齊藤 貴志<sup>2</sup>, 西道 隆臣<sup>2</sup>, 関谷 倫子<sup>1</sup>

<sup>1</sup>国立長寿医療研究センター認知症先進医療開発センターアルツハイマー病研究部, <sup>2</sup>理研脳神経科学研究センター神経老化制御研究チーム

We previously reported that AppNL-G-F mice, which harbor the Swedish (NL), Beyreuther/Iberian (F), and Arctic (G) mutations, exhibited emotional alterations before the onset of definitive cognitive deficits. In this study, we compared the Morris water maze performance of AppNL-G-F and AppNL mice, with that of wild-type (WT) mice at the age of 24 months. To correlate cognitive deficits and brain pathology, we also examined Aβ plaque formation, reactive gliosis and loss of presynaptic markers in these mice. In the Morris water maze, 24-month-old AppNL-G-F/NL-G-F mice exhibited significantly poorer spatial learning and memory, while 24-month-old AppNL/NL mice had intact spatial learning and memory relative to WT mice. Immunohistochemical analyses revealed that AppNL-G-F/NL-G-F mice developed massive Aβ plaques, reactive gliosis and synaptic loss throughout the brain. By contrast, we observed no detectable brain pathology in AppNL/NL mice despite overproduction of human Aβ40 and Aβ42 in their brains. Our results indicate that Aβ plaque formation, followed by sustained neuroinflammation, is necessary for the induction of definitive cognitive deficits and synaptic degeneration.

## P247 慢性脳低灌流状態が AIM2・NLRP3 インフラマソームを活性化させる

松山 裕文<sup>1</sup>, 新堂 晃大<sup>1</sup>, 矢田健一郎<sup>1</sup>, 島田 拓弥<sup>1</sup>, 脇田 英明<sup>2</sup>, 高橋 良輔<sup>3</sup>, 富本 秀和<sup>1</sup>

<sup>1</sup>三重大学大学院医学系研究科神経病態内科学, <sup>2</sup>藤田保健衛生大学七栗記念病院内科, <sup>3</sup>京都大学大学院医学研究科脳病態生理学講座臨床神経学

【目的】インフラマソームによる炎症誘発機構が近年注目されており, その構成蛋白として NLRP3 (nucleotide-binding domain, leucine-rich-repeat containing family, pyrin domain-containing 3) や AIM2 (absent in melanoma 2) が挙げられる。今回, 慢性脳低灌流負荷がインフラマソームを介して脳組織における炎症応答を起こすという仮説のもと本研究を行った。【方法】C57BL/6j マウスを用いて BCAS (bilateral common carotid artery stenosis) モデルを作成し, Control, BCAS 2週, 4週目の脳切片で NLRP3, AIM2 による免疫組織学的検討を行った (各群,  $n=5$ )。IL-1 $\beta$  と IL-18 は ELISA で評価した。また, ヒト剖検脳では, 脳梗塞 (CI 群,  $n=4$ ) と脳梗塞を伴わない神経変性疾患 (Control 群,  $n=4$ ) を対象に, それぞれの脳切片の NLRP3 および AIM2 の発現を評価した。【成績】免疫組織学的検討では, BCAS2週と4週で NLRP3 および AIM2 インフラマソーム陽性細胞が白質および脳梁に発現しており, Control と比較し有意な細胞数増加を認めた。ELISA では BCAS 群で IL-18 および IL-1 $\beta$  発現量の増加を認めた。ヒト剖検脳においては, CI 群の梗塞周囲領域において NLRP3 および AIM2 の発現が有意に増加していた。【結論】本研究では, 慢性脳低灌流により NLRP3 および AIM2 インフラマソームの活性化が示唆された。慢性脳低灌流による神経炎症応答にインフラマソーム関与している可能性がある。

## P249 聴覚機能を用いたアミロイド $\beta$ ( $A\beta$ ) によるシナプス機能低下の分子機構解析

南 竜之介, 林 永美, 津田 玲生

国立長寿医療研究センター認知症先進医療開発センター創薬モデル動物開発室

【背景】本研究室では, アルツハイマー病 (AD) の原因因子である  $A\beta$  を内耳有毛細胞で発現する Tg マウス (Tg [Math1<sup>E</sup>-A $\beta$ 42<sup>Acc</sup>]) を作製し,  $A\beta$  の神経毒性を聴力低下としてモニターできるシステムを開発している。このマウスは生後4ヶ月で高音刺激特異的な聴力低下を示すが, その分子機構は明らかになっていない。【目的】Math1<sup>E</sup>-A $\beta$ 42<sup>Acc</sup> の内耳有毛細胞では変性シナプス数の減少は観察されないことから, 聴力低下はシナプス機能低下に起因すると予想し, シナプス小胞リサイクリングに重要な, イノシトールリン脂質 PI (4,5) P<sub>2</sub> の代謝に注目した。内耳において PI (4,5) P<sub>2</sub> の分解酵素 Synaptojanin1 (Synj1) は神経細胞で, パラログ遺伝子である Synj2 は有毛細胞特異的に発現している。この相補的な発現パターンを利用し, 前・後シナプスのどちらの  $A\beta$ /PI (4,5) P<sub>2</sub> 経路が聴力低下に起因するかを明らかにする。【方法】Math1<sup>E</sup>-A $\beta$ 42<sup>Acc</sup> に Synj1, Synj2 変異をヘテロで導入し, 聴性脳幹反応を経時計測することにより聴力低下の抑制を観察した。【結果】Synj1 変異ヘテロ導入による, Math1<sup>E</sup>-A $\beta$ 42<sup>Acc</sup> の高音域特異的な聴力低下の抑制は認められなかった。本研究集会では, Synj2 変異による解析結果と合わせて, 有毛細胞 (前シナプス) における PI (4,5) P<sub>2</sub> 代謝調節の重要性について議論したい。

## P251 アルツハイマー型認知症, 軽度認知障害における甲状腺機能と脳血流の関連の検討

野元 祥平<sup>1,5</sup>, 金野 竜太<sup>2</sup>, 森 友紀子<sup>3</sup>, 二村 明徳<sup>3</sup>, 杉本あずさ<sup>3</sup>, 黒田 岳志<sup>3</sup>, 矢野 怜<sup>3</sup>, 村上 秀友<sup>4</sup>, 落合 裕隆<sup>5</sup>, 小風 暁<sup>2</sup>, 小野賢二郎<sup>2</sup>

<sup>1</sup>昭和大学藤が丘病院脳神経内科, <sup>2</sup>昭和大学横浜市北部病院内科, <sup>3</sup>昭和大学医学部内科学講座脳神経内科学部, <sup>4</sup>東京慈恵会医科大学附属病院神経内科, <sup>5</sup>昭和大学医学部衛生学公衆衛生学講座

甲状腺ホルモンは以前より, 認知機能低下やアルツハイマー病 (Alzheimer's disease: AD) と関連していると報告されている。また, 最近の研究では AD 患者における正常範囲内の甲状腺機能と脳血流に関係があることも示されている。軽度認知障害 (mild cognitive impairment: MCI) は多くの場合, AD の初期段階であり, 早期診断が重要となる。本研究では, MCI と AD 患者の甲状腺機能と局所脳血流 (regional cerebral blood flow: rCBF) との関係について調べた。物忘れ外来を受診した外来患者のうち, 甲状腺機能検査と脳血流シンチグラフィ SPECT を施行した 122 人の中から AD 群, MCI 群, 認知機能が正常である群 (Normal 群) を抽出した。rCBF は, 自動脳灌流 SPECT 分析プログラムである 3DSRT を用いて計算した。年齢と性別を調整した重回帰分析を実施して, 甲状腺ホルモンと rCBF との関係調べた。MCI 群では, 両側側頭葉, 両側脳梁周囲, 両側海馬において rCBF と TSH との有意な相関を認めた。AD 群では, 両側側頭葉と右側頭葉, 両側脳梁周囲において rCBF と fT3 との有意な相関を認めた。本研究では, MCI 群における TSH と rCBF との関連性, および AD 群における fT3 と rCBF との関連を示した。これらの研究結果は, 一般の物忘れ外来における MCI の早期診断およびその後の AD への進行の予防に貢献する可能性がある。

## P248 光刺激による明暗リズム変化はアルツハイマー病マウスモデルのせん妄様行動を誘発する

伊藤 祐規<sup>1</sup>, 武田 朱公<sup>1</sup>, 中嶋 恒男<sup>2</sup>, 大山 茜<sup>2</sup>, 鷹見 洋一<sup>2</sup>, 竹屋 泰<sup>2</sup>, 樂本 宏実<sup>2</sup>, 森下 竜一<sup>1</sup>

<sup>1</sup>大阪大学大学院医学系研究科臨床遺伝子治療学, <sup>2</sup>大阪大学大学院医学系研究科老年・総合内科

【目的】高齢認知症患者ではせん妄の発症リスクが高く, 認知機能予後は悪化させる因子となる。せん妄の分子基盤は大部分が未解明であり, 有効なバイオマーカーや治療法が確立されていない。この原因として, せん妄の病態研究に資する動物モデルが確立されていない点が挙げられる。本研究では, アルツハイマー病 (AD) マウスモデルを利用して, せん妄様行動を誘発する環境変化について検討した。【方法】明暗リズムを変化させることで一過性の過活動行動を誘発するためのプロトコルの検討を行った。AD モデルタウ Tg マウスおよび野生型マウス ( $n=6$ ) の活動量を概日リズムケージ (12時間サイクル 明期: 8~20時) を用いて測定した。10日間環境へ馴化させた後, 光刺激による環境変化 (23~2時を明期・8~11時を暗期に変更) を加えた条件下で7日間計測を継続した。【結果】最初の10日間の馴化期間における概日リズムは両群間で差は見られなかった。光刺激による環境変化を加えた条件下では, 野生型マウスでは延長した暗期 (8~11時) の活動量が経時的に減少するのに対し, タウ Tg マウスでは活動量の減少がみられず, 過活動状態が持続した。【結論】明暗リズムを変化させることで, AD マウスに一過性の過活動状態が誘発された。本プロトコルはマウスを用いたせん妄の病態研究に利用できる可能性がある。

## P250 軽度認知障害 (MCI) における大脳白質障害と血清シタチン C との関連

平尾健太郎<sup>1</sup>, 山下 典生<sup>2</sup>, 都河 明人<sup>1</sup>, ハイメ理恵子<sup>1</sup>, 佐藤 友彦<sup>1</sup>, 沖田 美佐<sup>1</sup>, 清水聡一郎<sup>1</sup>, 金高 秀和<sup>1</sup>, 櫻井 博文<sup>1</sup>, 羽生 春夫<sup>1</sup>

<sup>1</sup>東京医科大学高齢総合医学分野, <sup>2</sup>岩手医科大学超高磁場 MRI 診断・病態研究部門

大脳白質病変は, 加齢, 老年期うつ, 認知症と関連していることが多く報告され, また, 軽度認知障害 (MCI) からアルツハイマー型認知症 (AD) への移行に影響を与えることも近年報告される。今回, MCI due to AD (NIA-AA の臨床診断基準) における大脳白質病変容積と認知機能, 血液データ (25-OH ビタミン D, シスタチン C, 総ホモシステイン値など), 生活習慣病の有無との関連を検討した。MCI ( $n=38$ ) と健康高齢者 (NC) ( $n=10$ ) を対象として, 大脳白質病変 (PVH/DWMH) 容積を画像解析ソフト 3D-slicer を用い算出し, それと各種神経心理検査スコア, 血液データ, 生活習慣病 (糖尿病, 高血圧, 高脂血症) の有無との相関を SPSS を用い解析した。Pearson 相関では, MCI にて PVH 容積が Trail Making Test-A/B, 血清シタチン C 値と有意な相関 ( $p=0.001/0.02/0.002$ ) を認め, NC では DWMH 容積が TMT-B と有意な相関 ( $p=0.03$ ) を認めた。重回帰分析では, MCI において (PVH/DWMH) 容積を従属変数, 年齢, 性別, 血液データ, 生活習慣病の有無, 生活習慣病に対する内服加療の有無等を独立変数とした際, PVH 容積が血清シタチン C 値とのみ有意な相関 ( $p=0.03$ ) を認めた。MCI due to AD における PVH 容積は前頭葉機能 (特に注意・遂行機能) との関連を認め, 血清シタチン C は PVH 容積と有意な相関を示し, シタチン C が大脳白質障害により引き起こされる認知機能障害に対する治療戦略的指標になり得る可能性が示唆された。

## P252 アルツハイマー病における病識低下の神経基盤に関する画像研究

北村聡一郎<sup>1,2</sup>, 松岡 究<sup>1</sup>, 高橋 誠人<sup>1</sup>, 吉川 裕晶<sup>1</sup>, 森 侑花<sup>1</sup>, 安野 史彦<sup>3</sup>, 岸本 年史<sup>1</sup>

<sup>1</sup>奈良県立医科大学精神科, <sup>2</sup>量研機構放射線医学総合研究所脳機能イメージング研究部, <sup>3</sup>国立研究開発法人長寿医療研究センター

【目的】アルツハイマー病では病期の進行とともに認知機能低下に対する病識が低下することが知られる。自己見当識に関するモニタリングについては帯状回や帯状束など脳内側構造が重要な役割を果たしていると考えられるが, アルツハイマー病の臨床経過との関連性については明らかにされていない。【方法】22例のアルツハイマー型認知症 (AD) 群と17例の健忘型軽度認知障害 (aMCI) 群に対し, 頭部 MRI 検査により T1 強調画像データから後部帯状回皮質厚を, 拡散強調画像データから帯状束の拡散パラメータ (FA 値) を算出した。病識の程度について日本版生活健忘チェックリスト (EMC) における本人と家族評価の差 (EMC gap) を評価尺度とした。各群における EMC gap と構造パラメータの関連性について年齢, MMSE を共変量とした偏相関解析およびパス解析を行った。本研究は奈良県立医科大学倫理審査委員会の承認を得た。【結果】MCI 群において EMC gap と帯状束の FA に有意な負の相関がみられ, また帯状束の FA と後部帯状回皮質厚に正の相関がみられた。MCI 群では後部帯状回皮質厚の減少が帯状束の FA 低下を介して EMC gap の悪化につながるパスマデルの妥当性がみられた。AD 群ではこのような関連性はみられなかった。【結論】アルツハイマー病では, MCI 期に病識低下に関連する後部帯状回-帯状束の顕著な機能低下が起こることが示唆された。

## P253 水頭症を伴うアルツハイマー病患者の脳血流画像の解剖学的標準化法の検討

仲野 義和<sup>1,2</sup>, 平野 成樹<sup>1,2</sup>, 櫻井 透<sup>1</sup>, 鈴木 政秀<sup>1</sup>, 吉山 容三<sup>3</sup>, 柏戸 孝一<sup>4</sup>, 島田 齊<sup>1,2</sup>, 石川 愛<sup>5</sup>, Tai Hong<sup>1</sup>, 李 洪亮<sup>1</sup>, 桑原 聡<sup>1</sup>

<sup>1</sup>千葉大学大学院医学研究科脳神経内科学, <sup>2</sup>量子科学技術研究開発機構放射線医学総合研究所, <sup>3</sup>稲毛脳神経内科メモリークリニック, <sup>4</sup>柏戸病院, <sup>5</sup>松戸市立総合医療センター-脳神経内科

【目的】脳血流画像における後部帯状回や楔前部の血流低下所見は、アルツハイマー病 (AD) の診断に有用だが、DESH (Disproportionately Enlarged Subarachnoid-space Hydrocephalus) を伴っていると高位円蓋部の血流が相対的に増加するためADの診断が困難となる。DESHを認める症例で、構造画像を利用した解剖学的標準化が結果に与える影響について調査することを目的とした。【方法】髄液アミロイド陽性ADのうちDESHを伴わない16例 (AD群) と伴う17例 (AD+DESH群)、髄液アミロイド陰性のDESH4例 (DESH群)、健常17例を解析対象とした。<sup>125</sup>I-IMP SPECTの標準化法として、SPECT単独 (SPECT標準化法)、MRIのDARTEL法を用いた脳血流画像の標準化 (MRI標準化法) を行った。AD群で健常群より血流が有意に低い領域 (左頭頂葉、後部帯状回、楔前部) を関心領域 (ROI) とし、各群で全脳の相対値を比べた (ANOVAおよびDunnett検定,  $\alpha=0.05$ )。また、ROI血流値のZ値を求め、標準化法による差を疾患ごと (paired t test,  $\alpha=0.05$ )。【結果】ROI血流値は、健常群と比べ、SPECT標準化法ではAD群のみ低く、MRI法ではAD群とAD+DESH群で低かった。標準化法の比較では、AD群はMRI法で高く、AD+DESH群はMRI法で低く、DESH群と健常群では差はなかった。【結論】DESHを合併したADにおける脳血流画像の診断には、脳構造画像も用いて評価することが望ましい。

## P255 MRI 構造画像と磁化率画像に基づくアルツハイマー病の診断指標

佐藤 良太<sup>1</sup>, 工藤 興亮<sup>2</sup>, 河田 康雄<sup>3</sup>, 宇土 仁木<sup>4</sup>, 松島 理明<sup>5</sup>, 矢部 一郎<sup>6</sup>, 山口 晃典<sup>6</sup>, 尾藤 良孝<sup>7</sup>, 越智 久晃<sup>1</sup>, 白猪 亨<sup>1</sup>

<sup>1</sup>株式会社日立製作所研究開発グループ, <sup>2</sup>北海道大学病院放射線部, <sup>3</sup>株式会社日立製作所ヘルスケアビジネスユニット, <sup>4</sup>北海道大学精神医学分野, <sup>5</sup>北海道大学病院神経内科, <sup>6</sup>北海道大学放射線医学分野

【目的】MRI 構造画像は、脳容積変化を評価する検査法としてアルツハイマー病 (AD) の診断に広く使われている。また、定量的磁化率マッピング法は、AD 早期に生じる鉄沈着を検出する方法として期待されている。本研究では、AD の診断能向上を目的として、構造画像と磁化率画像から診断指標を算出する手法を提案し、評価した。【提案法】提案法は、構造画像と磁化率画像を一度の撮影で取得し、両画像から機械学習を用いて診断指標を算出する。撮影は、日立製 3T MRI を用いて、T1 強調画像と T2\* 強調画像を同時取得できるような条件設定したマルチエコー GrE 法 (撮影時間 4 分 48 秒) により実施した。診断指標は、まず脳アトラスを用いて構造画像と磁化率画像それぞれ診断能の高い領域に限定し、限定した領域の画素値からサポートベクターマシン (SVM) を用いて算出した。【評価】AD 15 例、軽度認知障害 (MCI) 20 例、健常者 15 例を対象として、従来法と提案法で診断能を比較した。本研究計画は日立グループ倫理審査委員会が審査済みである。従来法は、構造画像のみに基づく診断指標として VSRAD advance 2 を用いた。各群間の判別能を ROC 曲線の曲線下面積で評価したところ、提案法は従来法に比べて MCI 群と健常群の判別能が高かった。以上の結果より、構造画像と磁化率画像に基づく診断指標はアルツハイマー病の早期診断に有用となる可能性が示唆された。【謝辞】本研究は AMED 「JP18he1402002」の支援を受けた。

## P257 Hippocampal sparing AD の AI による画像診断

椎野 顕彦

滋賀医科大学神経難病研究センター-MR 医学研究部門

【目的】病理でアルツハイマー病 (AD) と確定された症例の中に海馬に萎縮のないグループが全体の 10-15% に存在すると言われている。我々は以前に AD の萎縮のパターンを 4 タイプに分類したが、この中で大脳皮質の萎縮はあるが海馬の萎縮がみられないグループの存在を報告した<sup>3)</sup>。そこで AI がこのようなグループを実際にどのように判断しているかを検討してみた。【方法】北米 ADNI の AD 群 314 例を対象とした。脳の 3DT1WI をダウンロードしたのち、我々が開発した BAAD software で海馬の体積を IXI の健常者と比較し、左右どちらの海馬も 1.5 SD を超えていない症例を hippocampal sparing AD とした。BAAD のアルツハイマースコア (ADS) が 0.7 を超えている症例を AI による AD 陽性とした。【成績】左右のどちらの海馬も 1.5 SD を超えていない (海馬に萎縮のない) 症例は 32 例 (10.2%) であった。このうち ADS が 0.7 を超えている症例は 15 例 (46.9%) であった。このことから、海馬に萎縮がなくても半数近くの症例は AI が AD を示唆している結果であった。この 15 例の萎縮パターンを調べる目的で、北米 ADNI の健常者 389 例とグループ比較をした。これらの症例の特徴は海馬に萎縮はないものの、扁桃核、嗅内野、側頭葉外側と底面、頭頂葉、後部帯状回、前頭葉底面に萎縮がみられた【結論】少なくとも AI は海馬に萎縮がない症例であっても ADらしさを認識していることが窺われた。

## P254 アルツハイマー型認知症患者の経過観察における VSRAD の利用の検討

大日方千春<sup>1</sup>, 鳥羽 泰之<sup>1</sup>, 山本 泰永<sup>1</sup>, 追分 千春<sup>2</sup>

<sup>1</sup>小林脳神経外科・神経内科病院脳神経外科, <sup>2</sup>小林脳神経外科・神経内科病院リハビリテーション科作業療法部門

【目的】アルツハイマー型認知症 (AD) の患者を定期的に評価することは治療方針決定に重要である。しかし、認知機能検査は時間が必要な上、集中力の低下がある患者にとって負担も多い。この評価に、VARAD を利用することができないか検討した。【方法】当院物忘れ外来を受診しその後再評価のため了解を得て、MMSE, MoCA-J, CDR, ADAS-J を検査し、MRI を施行した 52 例を対象とした。【結果】初診時の診断で、正常 4 例の内 1 例が 37 か月後に AD に移行した。軽度認知障害 (MCI) 31 例の内 14 例が平均 38 か月で、AD に移行した。軽度認知症 14 例の内 2 例が平均 46 か月で中等度になった。VSRAD は、MMSE, MoCA-J, CDR とは相関を認めた。初診時 CDR 0 では経過中の VSRAD と、MMSE, MoCA-J, ADAS-J いずれとも相関はなく、CDR 0.5 では、弱い相関、CDR 1 では強い相関を示した。MMSE と ADAS-J の変化は、VSRAD の変化と相関があったが、その後の VSRAD の変化の速さと、症状の進展に有意差はなかった。【考察】VSRAD は、MMSE, MoCA-J と相関関係があった。また、初診時に AD と診断された患者は、VSRAD を follow することによって、その後の状態を把握することが可能だが、正常、MCI の状態では VSRAD のみでその後の症状の評価は難しい。

## P256 当施設で開発した PiB PET 皮質平均 SUVR 値の算出法と CapAIBL との互換性の検討

竹中 章倫<sup>1,2</sup>, 岡田 佑介<sup>1,2</sup>, 岩田 香織<sup>1</sup>, 加藤 隆司<sup>1</sup>, 木村 泰之<sup>1</sup>, 中村 昭範<sup>1</sup>, 外山 宏<sup>2</sup>, 石井 一成<sup>3</sup>, 石井 賢二<sup>4</sup>, 千田 道雄<sup>5</sup>, 伊藤 健吾<sup>1</sup>, 岩坪 威<sup>6</sup>

<sup>1</sup>国立長寿医療研究センター, <sup>2</sup>藤田医科大学, <sup>3</sup>近畿大学, <sup>4</sup>東京都健康長寿医療センター研究所, <sup>5</sup>神戸市立医療センター, <sup>6</sup>東京大学

【目的】PiB PET の SUVR 値を当施設で開発した算出法で求め、CapAIBL との互換性や視覚読影に対する一致度を比較した。【方法】対象は、認知機能正常者 55 例、軽度認知障害患者 58 例、アルツハイマー型認知症患者 43 例で、National Bioscience Database Center Human Database に登録された J-ADNI のデータを利用した。PiB PET の皮質平均 SUVR 値を当施設で開発した小脳皮質を参照領域とする二つの方法 NCGG\_MRI, NCGG\_FDG (各々 MRI, FDG 画像で解剖学的標準化, ROI は AAL を利用) と豪州の AIBL が開発した AIBL\_cb (小脳皮質比), AIBL\_wc (全小脳比) で求め、回帰解析を行った。J-ADNI における中央読影の結果に対して、ROC 解析を実施した。【結果】各方法の SUVR 値の間には、 $R^2 > 0.932$  ( $p < 0.001$ ) の関係があった。NCGG\_MRI を独立変数とした場合の回帰係数は、NCGG\_FDG が 0.962, AIBL\_cb が 1.168, AIBL\_wc が 0.887 だった (いずれも  $p < 0.001$ )。関心領域と参照領域の選び方により系統的な偏位が見られた。視覚読影に対する診断能は  $AUC > 0.979$  と非常に高く、算出法で大きな差はなかった。【結論】各方法で求めた SUVR 値は、良好な線形関係があり、視覚読影ともよく対応していた。

## P258 高齢女性の骨量減少とアルツハイマー型認知症の脳血流低下領域との関係

関 俊樹<sup>1,2</sup>, 武藤 達士<sup>1,2</sup>, 高野 由美<sup>2,3</sup>, 山本 修三<sup>2,3</sup>, 館脇 康子<sup>2,3</sup>, 荒井 啓行<sup>3</sup>, 瀧 靖之<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>東北大学医学部医学科, <sup>2</sup>東北大学加齢医学研究所機能画像医学研究分野, <sup>3</sup>東北大学加齢・老年病科

【背景】近年、骨代謝障害と認知機能の関連性 (Bone-Brain Crosstalk) が指摘されているが、骨密度の低下が局所脳血流に及ぼす影響について、医用画像を用いて検討した研究は少ない。

【目的】高齢女性における骨量減少 (osteopenia) とアルツハイマー型認知症 (AD) の機能低下に関連した脳血流領域との関連性について明らかにする。

【方法】2018 年 2 月から 2019 年 1 月の間に当科外来を受診した 65 歳以上の女性を対象とし、脳血流シンチ (IMP-SPECT) と骨塩定量 (DXA 法) の両検査を実施し得た全症例について後ろ向きに解析した。骨量減少 ( $-2.5 \text{ SD} < T\text{-score} < -1 \text{ SD}$ ; 骨粗鬆症診断症例を除く) と局所脳血流低下 (SEE 解析による各脳回の mean Z-score  $> 1$ ) について、非認知症例と AD 例との比較を行った。

【結果】31 症例 (非認知症 12 例, AD 19 例) における 62 領域の多重比較検定では、後部帯状回を含む 8 領域において有意差 ( $p < 0.001$ ) を認めた。年齢補正した重回帰分析では、左後部帯状回が骨量減少との有意な相関を示した ( $r = -0.41$ ;  $p = 0.01$ )。

【考察】高齢女性における骨量減少は、骨粗鬆症への進行リスクのみならず、早期 AD に関連した脳領域の血流低下の原因となりうる可能性が示唆された。

**P259** アルツハイマー病の病態進行における JART スコアの意義

馬場 千紗<sup>1,2</sup>, 岩田 香織<sup>2</sup>, 加藤 隆司<sup>2</sup>, 中島 和敬<sup>3</sup>, 木村 泰之<sup>2</sup>, 櫻井 孝<sup>2</sup>, 遠藤 英俊<sup>2</sup>, 鷺見 幸彦<sup>2</sup>, 伊藤 健吾<sup>2</sup>, 中村 昭範<sup>2</sup>, MULNIAD study group<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>京都府立医科大学, <sup>2</sup>国立長寿医療研究センター, <sup>3</sup>名古屋第二赤十字病院

【目的】JART (Japanese Adult Reading Test) は病前知能指数を推測する指標として期待されている。一方で、認知症における特性を検討した研究は少ない。本研究では、画像バイオマーカーを組み込んで、認知機能正常からアルツハイマー型認知症までにおける JART の特徴について検討した。【方法】対象は認知機能正常高齢者 51 人 (CN, 74.0±4.7 歳, うち 11 人がアミロイド陽性), アミロイド PET 陽性の軽度認知障害 11 人 (76.9±4.4 歳), アルツハイマー型認知症患者 6 人 (AD, 75.3±8.2 歳)。FDG PET, THK-5351 PET に対する JART, WMS-R logical memory 2 (LM2) および ADAS の回帰分析を SPSS を用いて行った。臨床区分に対する JART, 教育年数, 年齢, PET スコア, VSRAD の z スコアの寄与を, ロジスティック回帰分析で検討した。また JART と教育年数との相関分析を行った。【結果】LM2 及び ADAS は, 糖代謝, THK-5351 とともに AD 的な変化部位で相関していた ( $p < 0.01$ )。一方で JART に有意な相関は見られなかった。CN 群で JART は教育年数と有意な正の相関を示した ( $r = 0.608, p < 0.001$ )。一方, CN (0) に対する MCI+AD (1) の臨床区分のロジスティック回帰分析では, JART スコア (B<0), PET スコア (B>0), z スコア (B>0) が有意な独立変数であったのに対し ( $p < 0.05$ ), 教育年数は有意ではなかった。【結論】JART は AD の病態進行の影響を受けにくく, 認知機能正常から認知機能低下への進行に関わる因子の一つである。

**P261** VSRAD と BAAD 同時解析による認知症の鑑別診断

関 耕治<sup>1</sup>, 田中 晋<sup>2</sup>, 田中 弘<sup>2</sup>, 森田 昌宏<sup>2</sup>, 田中 政春<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>セキ MRI 診断ネット画像診断部, <sup>2</sup>三島病院

【目的】認知症診断の向上のため VSRAD と BAAD の同時解析を行った。【対象と方法】2017 年 4 月から 10 月末まで, 三島病院で MRI 撮影し, VSRAD と BAAD を計測した症例中, 両解析法のいずれかがアルツハイマーを支持する 126 症例を解析した。装置はフィリップス社 1.5 テスラ, 推奨条件で撮影した。各指標である VSRAD の Z スコアと BAAD の ADS (アルツハイマー病スコア) を 5 段階に分類した。VSRAD の Z スコアは正常 (1 未満)・軽度 (1 以上 1.5 未満)・中等度 (1.5 以上 1.96 未満)・高度 (1.96 以上 3 未満)・最高度 (3 以上) に, BAAD の ADS は正常 (0.68 未満)・軽度 (0.68 以上 0.86 未満)・中等度 (0.86 以上 0.95 未満)・高度 (0.95 以上 0.99 未満)・最高度 (0.99 以上 1 以下) である。Z スコアと ADS を比較し, 両者が同程度にアルツハイマーを支持する群 (同等群), Z スコアと比較して ADS が低い群 (VSRAD 優位群), Z スコアと比較して ADS が高い群 (BAAD 優位群) の 3 群に分類した。【結果】VSRAD・BAAD 同等群 91 例では, アルツハイマー病が 81 例 (89%) と最多であった。VSRAD 優位群 32 例では, アルツハイマー病 20 例 (62%), 前頭側頭型認知症 (4 例), AGD を否定できない症例 (2 例), その他確定困難例が含まれた。BAAD 優位群 3 例では, アルツハイマー病 1 例, 意味性失語症 (1 例), 後大脳皮質萎縮症を示唆する症例 (1 例) が含まれていた。【結論】VSRAD と BAAD の同時解析は患者負担の増加なくアルツハイマー病の正診率向上に寄与する。

**P263** 脳血流 SPECT を用いた健忘型軽度認知障害の脳血流分布の特徴

國枝 洋太<sup>1,2</sup>, 荒川 千晶<sup>3</sup>, 石山 大介<sup>4</sup>, 西尾 尚倫<sup>4</sup>, 木村 鷹介<sup>4</sup>, 小山 真吾<sup>4</sup>, 鈴木 瑞恵<sup>4</sup>, 市川 雄大<sup>4</sup>, 小川 秀幸<sup>4</sup>, 山田 実<sup>4</sup>, 山田 拓実<sup>2</sup>, 廣川 竜斗<sup>3</sup>, 足立 智英<sup>3</sup>, 星野 晴彦<sup>3</sup>, 高倉 朋和<sup>1</sup>

<sup>1</sup>順天堂大学医学部附属順天堂東京江東高齢者医療センターリハビリテーション科, <sup>2</sup>首都大学東京大学院, <sup>3</sup>東京都済生会中央病院, <sup>4</sup>筑波大学大学院

【目的】本研究は, 軽度アルツハイマー型認知症 (AD) や一般高齢者と比較したクリニカルセッティングの健忘型軽度認知障害 (aMCI) 者における脳血流分布の特徴を明らかにすることを目的とした。【方法】対象は, 認知症精査目的に脳血流シンチグラフィ (SPECT) を撮像した 103 名とした。主要項目は SPECT による局所的脳血流 (rCBF) とし, 基本属性とともに診療録より後方視的に調査した。rCBF の統計解析は SPSS を使用し, 年齢を共変量として各群間で対応のない t 検定を有意水準 1% で実施した。【結果】対象者の内訳は, 年齢相応の認知機能低下と診断された者 20 名 (NC 群), aMCI 50 名 (aMCI 群), 軽度 AD 33 名 (軽度 AD 群) であった。NC 群と比較した aMCI 群では, 右上前頭回 ( $p < .001$ ) などの運動前野に加えて, 両楔前部 (右;  $p = .001$ , 左;  $p = .007$ ) および両下頭頂小葉 (右;  $p = .008$ , 左;  $p = .006$ ) の頭頂連合野, 左下前頭回 ( $p = .002$ ) の前頭連合野の血流減少を認めた。軽度 AD 群は aMCI 群と比較して, さらに側頭および後頭連合野, 辺縁葉の血流減少を認めた。一方で aMCI 群は NC 群と比較して小脳広域で, 軽度 AD 群は aMCI 群と比較して前頭回や側頭回のごく一部で血流増加を認めた。【結論】aMCI 群の rCBF は, 軽度 AD 群との比較では先行研究と一致した見解であった。また NC 群との比較では, 前頭葉と運動前野の血流が有意に減少している一方で, 小脳では有意に増加している特徴があった。

**P260** The effect of APOE4 to the amyloid dynamics and positivity rate: A J-ADNI Study

岡田 佑介<sup>1,2</sup>, 岩田 香織<sup>2</sup>, 木村 泰之<sup>2</sup>, 中村 昭範<sup>2</sup>, 服部 英幸<sup>2</sup>, 外山 宏<sup>1</sup>, 石井 一成<sup>3</sup>, 石井 賢<sup>4</sup>, 千田 道雄<sup>5</sup>, 伊藤 健吾<sup>2</sup>, 岩坪 威<sup>6</sup>, Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative<sup>7</sup>  
<sup>1</sup>藤田医科大学, <sup>2</sup>国立長寿医療研究センター, <sup>3</sup>近畿大学, <sup>4</sup>東京都健康長寿医療センター研究所, <sup>5</sup>神戸市立医療センター中央市民病院, <sup>6</sup>東京大学, <sup>7</sup>study group

We examined the effect of ApoE ε4 on the amyloid beta (Ab) pathophysiology from the 124 individuals (ε4 carriers; 52, Non-carriers; 72, Male; 50%; Age: 70.3 ± 6.0) in the dataset of J-ADNI by logistic model which is a basic theory to predict increases in biological phenomenon. The idea of adapting this model is based on that the relationship between Ab burden and accumulating speed evaluated by Ab PET was favorably fitted by the quadratic equation, which is a differential equation of the logistic model that shows the trajectory curve of SUVR in time course. The logistic model of SUVR showed no difference between ε4 carriers and non-carriers. The duration up to the level of SUVR corresponding to Ab PET positivity was expected to be 5 years in all the individuals. In the population based analysis using the estimated logistic curve of SUVR, the Ab-positive rate with age, which was significantly larger in the ε4 carriers than in the non-carriers. The time point reaching Ab-positive rate of 10% was delayed about 10 years in the non-carriers. It became clear that ApoE ε4 has no effect on amyloid dynamics and has large effect on Ab-positive rate with age by logistic model.

**P262** サルコペニアを有するアルツハイマー病患者の画像的特徴の検討

廣瀬 大輔, 清水聡一郎, 佐藤 友彦, 金子 義嗣, 竹野下尚仁, 小川 裕介, 畑中 啓邦, 平尾健太郎, 羽生 春夫  
東京医科大学高齢総合医学分野

【目的】高齢アルツハイマー病 (AD) 患者ではサルコペニアを合併する頻度が増加するが, その背景にある脳病態に関しては不明である。そこで, AD 患者のサルコペニアに関与する脳画像所見について MRI と SPECT を用いて検討した。【対象・方法】対象は, 当科外来通院中の AD 患者 57 名で, ADL は自立している。Asian Working Group for Sarcopenia の診断基準を基にサルコペニア群 (18 例), 非サルコペニア群 (39 例) に分類した。頭部 MRI にて側脳室周囲病変 (PVH)/深部皮質下白質病変 (DWMH) を Fazekas 分類 (0~3 点) で, 側頭葉内側萎縮分類を Scheltens MTA scale (0~4 点) で, またラクナ梗塞の数を評価した。脳血流 IMP-SPECT で 3D-SSP を用いて両群間の血流変化を解析した。【結果】サルコペニアの有病率は 31.5% であった。2 群間で性別, 年齢, 認知機能, ADL に有意差を認めなかった。サルコペニア群は有意に握力低下を認め, MRI で DWMH が重度であった。SPECT では非サルコペニア群と比べてサルコペニア群で中心溝の一部に血流低下を認めた。【結論】AD 患者においてサルコペニアでは非サルコペニアより筋力が低下し, 大脳白質病変を高度に認め, 中心溝の一部に血流が低下した。以上から, サルコペニアの有無による AD の背景病理の相違が推測された。

**P264** SCD・MCI 群におけるアミロイド PET と SPECT 等諸検査との関連性の検討

廣瀬 匠<sup>1</sup>, 高山 敏樹<sup>1,2</sup>, 大沼 徹<sup>1</sup>, 村上 康二<sup>3</sup>, 新井 平伊<sup>1,2</sup>  
<sup>1</sup>順天堂大学医学部精神医学教室, <sup>2</sup>平仁会下館病院, <sup>3</sup>順天堂大学医学部放射線科学 (診断)

【目的】主観的認知機能低下 (SCD) と軽度認知障害 (MCI) の患者において, 実臨床における既存の諸検査と, アミロイドイメージングとの関連性を分析し, 諸検査からアミロイド PET 陽性となる患者像を予測し得るかを検討した。【方法】当院外来に通院中の患者 SCD 群 7 人, MCI 群 11 人に対して, 問診, 採血, MMSE 及び <sup>18</sup>F-florbetapir によるアミロイド PET を撮像し SUVR を算出し, 読影医による陽陰性判定と併せて統計解析を行った。【結果】読影医によるアミロイド PET 判定では陽性が 6 人, 陰性が 12 人であった。相関分析ではアミロイド PET 指標 (SUVR, 陽陰性判定) と諸検査において一部で相関関係があるも臨床的意義においては解釈に慎重を要するものであった。回帰分析ではアミロイド PET 指標 (SUVR, 陽陰性判定) の結果に大きく影響を与える因子は認めなかった。【結論】既存の諸検査からアミロイド PET 陽性となる患者像を予測することは困難である可能性が示唆された。SUVR を領域別に解析し, 症例数を増加することが今後の課題である。発展的考察としては, アミロイド蓄積の情報と SPECT による神経活動低下の情報を用いることで, アルツハイマー病, SNAP (Suspected non-Alzheimer's disease pathophysiology) などの病態を予想し, より細やかな介入を立案し得るものと思われた。

**P265** 軽度認知障害における MoCA-J と PET 画像の関連

江口 敦子, 木村 成志, 麻生 康弘, 藪内 健一, 石橋 正人,  
堀 大滋, 軸丸 美香, 松原 悦朗  
大分大学医学部神経内科学講座

【目的】 MoCA-J は、軽度認知障害の診断における有用性が報告されている。しかし、脳画像との関連は不明である。我々は、MoCA-J とアミロイド蓄積量および脳代謝との関連を検討する。【方法】 65 歳以上の白杵市在住の高齢者で MCI と診断された 125 例 (男:女=57:68, 平均年齢 75.2±6.2 歳, 教育年 11.3±2.1 年) を対象とした。全例に MoCA-J, FDG-PET, PiB-PET を施行した。FDG-PET と PiB-PET は、Standard Uptake Value Ratio (SUVR) 値で評価した。MoCA-J と SUVR 値の相関を年齢、性別、教育歴を調整して検討した。また、MoCA-J と関連する脳代謝部位を SPM 解析で検討した。【結果】 MoCA-J は、年齢、教育歴、MMSE と相関した。MoCA-J は、年齢、性別、教育歴を調整後も脳内アミロイド蓄積量と負の相関、脳糖代謝と正の相関を示した。SPM 解析では、MoCA-J は両側前頭葉、頭頂葉、左楔前部の糖代謝と関連していた。【結語】 MoCA-J は、軽度認知障害において脳内アミロイド蓄積量、前頭葉および頭頂葉の糖代謝と関連を示すことからアルツハイマー型認知症の発症リスクの予測に有用であると考えられた。

**P266** アルツハイマー病患者の認知機能低下に対する脳虚血性変化の重要性

笠原 浩生, 池田 将樹, 池田 佳生  
群馬大学大学院医学系研究科脳神経内科学

【目的】 アルツハイマー病 (Alzheimer's disease: AD) 患者における脳虚血性変化の影響を調査するため、PiB PET 所見と頭部 MRI 所見との関連を検討した。【方法】 2011 年から 2017 年に PiB PET を施行した 78 例を対象とし、一部の例では APOE 遺伝子型も解析を行った。頭部 MRI は大脳白質病変 (white matter lesions: WML) および血管周囲腔拡大 (enlarged perivascular spaces: EPVS) について視診で Grade 分類を行った。PiB PET は視診で陽性・陰性を判別し、対象の一部では mean cortical standardized uptake value ratio (mcSUVR) 値にて半定量的評価を行った。mcSUVR 値は皮質領域別に算出し、領域間の集積の比較を行った。【結果】 APOEε3 高ホモ接合者では、PiB 陽性患者は陰性患者に比べて WML および EPVS の重症度が高かった。臨床的に AD と診断した PiB 陽性患者の mcSUVR 値を算出し、WML および EPVS の重症度と比較したところ、mcSUVR 値と WML および EPVS の重症度には負の相関を認め、脳血管障害の危険因子の調整を伴う重回帰分析でも mcSUVR 値と WML の重症度に関連を認め、両者の関連性は前頭葉皮質の関心領域で顕著であった。【結論】 AD 患者では mcSUVR 値と MRI 上の脳虚血性変化の重症度には負の相関があり、AD 患者では脳 Aβ 蓄積が比較的軽度であっても、脳虚血性変化が重度であれば、臨床的に認知機能低下を来す可能性が示唆された。また前頭葉皮質における脳 Aβ 蓄積が脳虚血性変化と強く関連していると考えられた。

**P267** 進行度によるアルツハイマー型認知症への介入効果の相違

本城 靖之<sup>1,2,3,4</sup>, 井出 和希<sup>5</sup>, 武地 一<sup>6</sup>

<sup>1</sup>京都府医連あすか病院, <sup>2</sup>琵琶湖養育院病院脳神経内科, <sup>3</sup>京都回生病院脳神経内科, <sup>4</sup>京都精華町国民保険病院脳神経内科, <sup>5</sup>京都大学, <sup>6</sup>藤田医科大学認知症・高齢診療科

【目的】 アルツハイマー型認知症 (AD) は、病期の進行とともに進行速度が速まるとされているが、医療的な介入による効果が病期によって異なるのかを比較検討した。【方法】 もの忘れ外来を初診した 152 名の AD 患者を改訂版長谷川式簡易知能評価スケール (HDS-R) および Mini-Mental State Examination (MMSE) により各 3 群に分け、抗コリンエステラーゼ阻害薬および非薬物療法による医療介入を約 12 か月施行した後、初診時との点数の相違を各群間で統計学的に比較検討した。【結果】 HDS-R, MMSE のいずれにおいても、中～やや重度の群が軽度の群よりも有意に介入効果による改善を認めた。さらに MMSE では軽度と中程度の群間でも有意差を認めた。【考察】 AD 患者への早期介入は大切であるが、進行度がより速いとされる中期以降の AD よりも介入が困難であることが判明した。デーサービスなどの非薬物療法も有効と思われるが、若年、高学歴、軽度 AD 患者は、これらの非薬物療法へ否定的なことが多く、特に軽度 AD では家族の受け入れも良くないことが関与していると思われる。【結語】 AD 患者への早期介入は大切であるが、進行度がより速いとされる中期以降の AD よりも介入が困難であった。デーサービスに代わる軽度の AD 患者や家族が受け入れやすい施設の創設や環境の整備が重要である。

**P268** Japanese Study on the Estimation of Clinical course of Alzheimer's Disease

渡辺 光法<sup>1</sup>, 中村 祐<sup>1,2</sup>, 吉山 容正<sup>1,3</sup>, 鍵村 達夫<sup>1,4</sup>, 川口 浩之<sup>1</sup>,  
松澤 寛<sup>1</sup>, 橘 洋介<sup>1</sup>, 西村 一馬<sup>1</sup>, 久保田直樹<sup>1</sup>, 小林 雅人<sup>1</sup>,  
齋藤 隆行<sup>1</sup>, 田村かおる<sup>1</sup>, 佐藤 貴之<sup>1</sup>, 高橋 昌義<sup>1</sup>, 本間 昭<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>Japanese Society of Scaling Keys of Evaluation Techniques for CNS Disorders Heterogeneity (SKETCH), <sup>2</sup>香川大学医学部精神神経医学講座, <sup>3</sup>稲毛神経内科・メモリークリニック, <sup>4</sup>公益財団法人神戸医療産業都市推進機構医療イノベーション推進センター, <sup>5</sup>お多福もの忘れクリニック

【Objective】 Symptomatic anti-Alzheimer's disease (AD) drugs have been commonly used for the treatment of AD. Knowing the natural courses of AD patients in placebo is highly relevant for clinicians to understand their efficacy and for investigators to design clinical studies. 【Methods】 The data on rating scales for dementia such as Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive subscale (ADAS-cog) and Severe Impairment Battery (SIB) were extracted from eight previous placebo controlled double blind randomized Japanese Phase 2 and 3 studies. Natural courses of Japanese AD patients in placebo groups were evaluated and statistically analyzed in a pooled and retrospective fashion. 【Results】 Decreases in ADAS-cog and SIB was larger at Week 22 or 24 than at Week 12. Scores of ADAS-cog appeared to deteriorate faster in moderate AD than in mild AD. 【Conclusion】 The present data will provide clinicians following AD patients with helpful information on how to manage AD patients and investigators with instruction for clinical study design.

**P269** Florbetapir F18 uptake reduction in Alzheimer's disease patients with Donanemab

Masako Nakano<sup>1</sup>, Adam S Fleisher<sup>2</sup>, Stephen L Lowe<sup>3</sup>, Sergey Shcherbinin<sup>4</sup>,  
Laiyi Chua<sup>3</sup>, Brian A Willis<sup>1</sup>, Ronald B DeMattos<sup>1</sup>, Mark A Mintun<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Eli Lilly Japan, K.K., Kobe, Japan, <sup>2</sup>Avid Radiopharmaceuticals, Philadelphia, PA, USA, <sup>3</sup>Eli Lilly and Company, Singapore, <sup>4</sup>Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN, USA

【Background】 Donanemab (LY3002813, LY), a humanized IgG1 antibody directed at a truncated N-terminal pyro-glutamate modified amyloid-beta epitope specifically localized in amyloid plaques, induces microglial mediated removal of cerebral amyloid plaques.

【Methods】 The Phase 1b study (NCT02624778) enrolled florbetapir F18 positive AD patients with MMSE 16-30 into 6 dosing cohorts of up to 12 patients including Japanese, each with either single or repeated dosing of LY at 10 mg/kg, 20 mg/kg or 40 mg/kg IV. PET images, as a pharmacodynamic measure of cortical amyloid plaque load and LY target engagement, are assessed at post baseline for up to 72 weeks.

【Results】 For the initial dosing cohorts, reductions in florbetapir F18 at 3 months were -11.8 (SD 21.1) centiloids after a single dose of 10 mg/kg (n=7); -39.0 (SD 18.1) centiloids after a single dose of 20 mg/kg (n=7); and -44.5 (SD 24.3) centiloids for 10 mg/kg administered every two weeks (n=10). In patients with up to 72 weeks follow-up after the last dose, the reduced post-treatment florbetapir F18 SUVR levels were sustained.

【Conclusion】 LY demonstrates significant, rapid and sustained reduction in cortical amyloid plaque.

**P270** CORRELATION BETWEEN AMYLOID REDUCTION AND CLINICAL OUTCOMES ON GANTENERUMAB

Paul Delmar<sup>1</sup>, Geoffrey A. Kerchner<sup>1</sup>, Guoqiao Wang<sup>2</sup>, Randall Bateman<sup>2</sup>,  
Gregory Klein<sup>1,3</sup>, Sunita Rehal<sup>1</sup>, Nicola Voyle<sup>1</sup>, Mirjana Andjelkovic<sup>1</sup>,  
Danielle Abi-Saab<sup>1</sup>, Szofia Bullain<sup>1</sup>, Smiljana Ristic<sup>1</sup>, Monika Baudler<sup>1</sup>,  
Paulo Fontoura<sup>1</sup>, Rachelle Doody<sup>1,3</sup>  
<sup>1</sup>H. Hoffmann-La Roche, Switzerland and UK, <sup>2</sup>Washington University, USA, <sup>3</sup>Genentech Inc., USA

In the SCarlet RoAD (SR) and Marguerite RoAD (MR) open-label extension (OLE), patients with Alzheimer's disease (AD) who received gantenerumab uptitrated to subcutaneous doses ≤1,200 mg monthly for 2 years exhibited high levels of PET amyloid reduction. Here we explore the relationship between amyloid reduction and clinical outcomes during the MR and SR OLE. Clinical outcomes included CDR-SB, ADAS-COG11, and MMSE. The analysis included all currently available patients with week 104 PET scans from MR and SR OLE. Exploratory analyses included comparing clinical endpoint trajectories in patients with higher versus lower levels of PET amyloid reductions. At week 104, point estimates indicated 17-46% less clinical decline in the subgroup with larger (>median) PET reductions versus those with smaller reductions. Similar directional trends were observed across all analysis methods and clinical endpoints. These data, together with the favorable safety profile observed at these dose levels, support the rationale for further investigation of the clinical efficacy of gantenerumab and two ongoing pivotal Phase III trials (GRADUATE I [NCT03444870]; GRADUATE II [NCT03443973]).

**P271** LARGE AMYLOID REDUCTIONS IN PATIENTS WITH AND WITHOUT ARIA-E ON GANTENERUMAB

Gregory Klein<sup>1</sup>, Paul Delmar<sup>1,2</sup>, Sunita Rehal<sup>3</sup>, Mirjana Andjelkovic<sup>1,2</sup>, Danielle Abi-Saab<sup>1,2</sup>, Szofia Bullain<sup>1,2</sup>, Smljana Ristic<sup>1,2</sup>, Monika Baudler<sup>1,2</sup>, Paulo Fontoura<sup>1,2</sup>, Rachelle Doody<sup>1,2</sup>  
<sup>1</sup>F Hoffmann-La Roche Ltd, Switzerland, <sup>2</sup>Genentech, Inc., USA, <sup>3</sup>Roche Products Ltd, UK

To characterize amyloid reductions among patients (pts) with and without amyloid-related imaging abnormalities-edema (ARIA-E) during open-label extension (OLE) of SCarlet RoAD (SR) and Marguerite RoAD (MR) studies of gantenerumab in pts with Alzheimer's disease (AD). The analysis included all pts with Week 52 and 104 PET scans from MR/SR OLE. Baseline amyloid load, global and regional amyloid reduction and cumulative gantenerumab dose were included in the analysis. Voxel-wise amyloid PET reductions were also examined. Global baseline amyloid load was not significantly different between ARIA-E and non-ARIA-E groups. A total of 373 MR/SR OLE pts had an overall ARIA-E rate of 30.6%. Among 67 PET OLE pts scanned at Week 52, 28 (41.8%) experienced ARIA-E; of these, 7 (25%) were symptomatic. Large amyloid reductions (-38 centiloid at Week 52 and -59 centiloid at Week 104 overall) were seen, and there were no significant differences between the two groups at either Week 52 or 104. However, regional focal reductions were frequently seen in voxel-wise analyses of ARIA-E pts. Large amyloid reductions are consistently seen in ARIA-E and non-ARIA-E groups treated with high-dose gantenerumab.

**P272** リバスタグミンパッチ国内第4相試験: NEXTSTEP study: 追加解析結果

上田 兼吾<sup>1</sup>, 清瀬 一貴<sup>1</sup>, 鳥山 和宏<sup>1</sup>, 大川 陽久<sup>1</sup>, Shekhawat Ankita<sup>2</sup>, Das Gupta Ayan<sup>2</sup>, 中村 祐<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>ノバルティスファーマ株式会社メディカル本部, <sup>2</sup>Product Lifecycle Services, NBS Novartis Healthcare Pvt. Ltd., <sup>3</sup>香川大学医学部精神神経科

【目的】経口ChEIが効果不十分であった軽度・中等度AD患者118例を対象にリバスタグミンパッチに切り替える製造販売後臨床試験を行い、試験期間の6か月間MMSEスコアが維持されたことを昨年の本学会及び既報\*)にて報告した。本学会では事後に実施した追加解析について報告する。【方法】経口ChEIで効果不十分(6か月でMMSEが $\geq 2$ pt低下、もしくは顕著なADLの低下またはBPSDの悪化)の軽度・中等度AD患者(50-85歳)においてリバスタグミンパッチに切り替えた。前薬別、メマンチン併用有無別、MMSEスコアが不変、改善のレスポンス(R)と悪化のノンレスポンス(NR)別の解析を行った。【結果】前薬別、メマンチン併用有無別ではMMSEスコアの推移に大きな差はなく、NPI-10スコアはドネペジル前投与群でスコアの改善が見られ、メマンチン併用群で高い傾向を示した。RではMMSEスコアは6か月で約2pt改善したが、NPI-10、改訂クリクトン尺度ではNRと大きな差はなかった。RとNRの患者背景を比べると、家族がAD症状に気づいてからの時間(年)に関して、RはNRより短い傾向がみられた。【結論】軽度・中等度AD患者において、特定の患者背景や前治療により効果をより早く見極めた上で別のChEIへの切り替えを検討することは有用な治療戦略である可能性が示唆された。  
\*老年医学57, 267, 2019

**P273** AD 関心領域に血流低下を呈した症例の神経心理学的検査の1年経過の傾向と考察

大類 基史<sup>1</sup>, 羽吹 敏行<sup>2</sup>, 近藤 貴則<sup>1</sup>, 高谷 了<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>社会医療法人孝仁会星が浦病院, <sup>2</sup>社会医療法人孝仁会鉦路孝仁会記念病院

【目的】脳血流SPECTにおける頭頂葉、後部帯状回、楔前部の血流低下群の神経心理学的検査(HDS-R, MMSE-J, FAB, CDT)の初回と経過一年後のスコアの変化について傾向を検討した。【方法】当院認知症医療センターを受診した患者のうち、SPECTにおける血流低下群の141名(平均年齢79.8 $\pm$ 6.3歳)、AD群108名、正常~MCI群33名に対して神経心理学的検査のスコア変化についてt検定および散布図による検討を行った。【結果】AD群についてはHDS-R初回-HDS-R1年後:t(107)=6.38 p<.0001, MMSE-J初回-MMSE-J1年後:t(102)=5.03 p<.0001, FAB初回-FAB1年後:t(106)=2.59 p<.05であった。正常~MCI群についてはHDS-R初回-HDS-R1年後:t(30)=2.20 p<.05, MMSE-J初回-MMSE-J1年後:t(30)=2.13 p<.05, AD群のCDT, 正常~MCI群のFAB, CDTに有意差は認めなかった。散布図からは加齢に関係なく低下は一定であった。【結論】1年の経過における有意な機能低下はAD群、正常~MCI群共にHDS-R・MMSE-Jにおいて認められた。一方でFAB・CDTについては1年経過における変化のAD群のFABを除き有意な変化は認められなかった。上記より1年スパンでの経過観察においてはHDS-RおよびMMSE-Jのスコアを参考にすることは有用であることが示唆された。散布図より加齢に伴う低下度合いの変化量は単純な加齢を理由とした機能低下の予測を棄却するものであり、機能維持の観点からは有用な情報が得られる結果となった。

**P274** 認知症患者の食欲不振に対するリバスタグミン及び人參養湯の効果の検討

加藤 豊範<sup>1</sup>, 町田裕実子<sup>1</sup>, 吉田 章悟<sup>1</sup>, 鈴木 絢子<sup>1</sup>, 酒井 美理<sup>1</sup>, 小田 高司<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>医療法人愛生館小林記念病院薬剤科, <sup>2</sup>医療法人愛生館小林記念病院外科

【目的】リバスタグミンは、ブチリルコリンエステラーゼ(以下、BuChE)阻害活性を有するアルツハイマー型認知症(以下、AD)治療薬であり、BuChE阻害によりグレリンの不活化を抑制し食欲増進作用を有することが知られている。人參養湯は、体力低下、疲労倦怠、食欲不振に適応を有し、フレイルなADに対して食欲不振を改善することが報告されている。AD患者に対する認知症治療薬の食欲増進作用を検討した。【方法】2018年1月1日から12月31日を対象期間とし、小林記念病院(以下、当院)でリバスタグミン(N=9)及び人參養湯(N=10)の新規処方が始まった患者を対象とした。評価項目は、MMSEスコア、喫食率、NPI-12スコアとし、新規処方時及び入院3ヶ月後に評価を行った。また、ドネペジル(N=8)及び加味帰脾湯(N=10)を評価対象とした。【結果】各群のMMSEスコアに変化はなかった。平均喫食率は、リバスタグミン群は36.7%から65.0%へ、人參養湯群は36.0%から59.0%へ有意に増加した。一方、ドネペジル群及び加味帰脾湯群では若干の増加にとどまった。また、NPI-12スコアを比較すると、各群ともに総合得点は有意に改善していた。さらに下位項目を比較すると、リバスタグミン群及び人參養湯群ではアパシー及び食行動が有意に改善していた。【考察】リバスタグミンや人參養湯は認知機能を維持しながら、アパシーの改善を介しAD患者の食欲不振を改善すると考えられる。

**P275** Relationship between cytokines and conversion risk from MCI to AD

阿部 紀絵<sup>1</sup>, 千葉 悠平<sup>1</sup>, 服部 早紀<sup>1</sup>, 玉澤 彰英<sup>2</sup>, 吉見 明香<sup>1</sup>, 須田 顕<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>横浜市立大学大学院医学研究科精神医学部門, <sup>2</sup>誠心会神奈川病院

【Objective】 We investigated the relationship between cytokines and conversion risk from mild cognitive impairment (MCI) to Alzheimer's disease (AD). 【Methods】 The present study used the data of the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI) database. A total of 296 MCI patients were included. We obtained demographic and clinical data including ApoE4 genotype, clinical dementia rating (CDR) and the data of following serum cytokines: CNTF, CRP, IL-13, IL-16, IL-18, IL-3, IL-6 receptor (IL-6R), IL-8, MMP-9, and TNF- $\alpha$ . We defined patients whose CDR score exceeded 0.5 within 2 years as converted from MCI to AD. We performed multiple logistic regression analysis to estimate the risk of conversion based on age, sex, ApoE4 genotype, and the serum cytokine data. We antecedently performed a single regression analysis to select cytokines to include in the multivariable model. 【Results】 ApoE4 gene significantly increased the conversion risk (OR= 1.571, p= 0.022). IL-6R significantly decreased the conversion risk (OR= 0.105, p= 0.021). 【Conclusion】 Further study would be necessary to determine whether serum IL-6R has a preventive effect on conversion from MCI to AD.

**P276** アルツハイマー病治療薬の効果への生活環境因子の検討

山崎 貴史<sup>1</sup>, 高野 大樹<sup>1</sup>, 平田 容子<sup>2</sup>, 長田 乾<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>横浜総合病院神経内科, <sup>2</sup>横浜総合病院脳神経外科

【目的】アルツハイマー病(AD)の発症や進展に生活環境や生活習慣、生活強度の関与が知られる。環境因子と治療薬の効果との関係を明確にするため、認知機能の変化と身体能力や介護者状況との関係を調べた。【方法】当院外来AD患者254症例を対象に、全例にタイムアップ・アンド・ゴー(TUG)、握力測定、心理学的検査を行った。心理学的検査はHDS-R, MMSE, ADAS Jcog, TMT, SDSを行った。治療効果の評価に1年後の認知機能検査の得点と治療開始前の得点を用いて認知機能の変化や介護者状況との関係を比較した。【結果】対象の平均年齢は79.8歳で女性は52.8%であった。独居の方が13.6%で、施設入所は3.2%であった。認知機能検査ではHDS-Rは平均1.0点低下し、MMSEが平均1.2点低下した。ADAS Jcogは平均0.3点上昇した。独居の方では認知機能は28.9%が維持され、同居の方では16.1%であった。握力低下と全般的認知機能低下との関係は確認されなかった。歩行速度低下群では68.3%が認知機能低下したのに対し、歩行速度維持群では62.3%であった。歩行維持群で認知機能を維持した方の割合が多かった。【結論】本検討から歩行状態を維持し独居の継続可能な介護療養を行うことで、AD治療薬の効果を引き上げる可能性があることがわかった。

## P277 生活習慣病リスクファクターとアルツハイマー型認知症患者の認知/身体機能との関連

都河 明人, 竹野下尚仁, 小川 裕介, 金子 義嗣, 佐藤 友彦,  
清水聡一郎, 羽生 春夫  
東京医科大学高齢総合医学部

【目的】生活習慣病はアルツハイマー型認知症 (AD) の発症に深く関与していると報告は多く、生活習慣の改善などにより、AD の発症予防や進行抑制が期待されている。AD 患者における生活習慣病 (糖尿病, 高血圧, 脂質異常) が認知/身体機能に及ぼす影響について検討した。【方法】当科の忘れ外来を受診し、AD と診断された患者 550 例を対象とした。生活習慣病のリスクファクター (VRF) の保有数で、VRF0 群 204 例 (年齢: 80.46±5.91, MMSE: 19.85±3.87), VRF1 群 201 例 (年齢: 81.30±6.05, MMSE: 20.82±3.79), VRF2-3 群 145 例 (年齢: 81.59±5.92, MMSE: 19.99±4.16) に振り分けた。評価項目として MMSE, MoCA-J, WMS-R (論理記憶), ADAS-Jcog, FAB, GDS-15, 基本チェックリスト, IADL, MNA-SF, 運動習慣, Frail Index, 筋量; SMI (kg/m<sup>2</sup>), 握力 (kg), 膝伸力, 歩行速度 (m/s), サルコペニア有病率を用いて比較検討した。【結果】VRF1 が VRF0 に比して MMSE, ADAS-Jcog で有意によいスコアだった。VRF2-3 は VRF0 に比して栄養評価が有意に低かった。VRF1 は VRF0 と VRF2-3 に比して有意に運動習慣率が高かった。【考察】AD 患者において、初診時には生活習慣病と認知機能に直接的な関連は認められなかったが、運動習慣と認知機能の関連が示唆された。

## P279 Flotillin is a novel diagnostic blood marker of Alzheimer's disease

道川 誠<sup>1</sup>, 木村 成志<sup>2</sup>, 赤津 裕康<sup>3</sup>, 橋詰 良夫<sup>4</sup>,  
タスリマ フェルドス<sup>1</sup>, 鄒 鴨<sup>1</sup>, 松原 悦朗<sup>2</sup>, アブドラ モハンマド<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>名古屋大学大学院医学研究科病態生化学, <sup>2</sup>大分大学医学部神経内科学講座, <sup>3</sup>名古屋大学大学院医学研究科地域医療教育, <sup>4</sup>福祉村病院神経病理研究所

Here we show that flotillin, a marker of exosomes, could be a blood marker for diagnosis of AD. In this study, we analyzed flotillin levels in CSF and serum of non-AD controls, patients with AD and mild cognitive impairment (MCI) by western blotting. Flotillin levels in cerebral ventricular fluid (CVF) and serum of AD, vascular dementia (VD), and non-AD autopsy cases were also analyzed. Flotillin levels significantly decreased in the CSF and serum of AD patients compared with those of non-AD controls, respectively. Moreover, in patients with MCI due to AD determined by PiB-PET, CSF and serum flotillin levels significantly decreased compared with those of patients with MCI due to non-AD. Flotillin levels remained unchanged in CVF and serum of autopsy cases diagnosed as VD. Serum flotillin level was negatively associated with brain amyloid deposition indicated as PiB uptake values. These results demonstrate that serum flotillin level can serve as one of the blood markers for estimation of brain amyloid deposition and thus used for early diagnosis of AD.

## P281 熊本地震後の Aβ 排泄関連バイオマーカー変化及び海馬体積減少における性差

佐藤 正<sup>1</sup>, 内田 和彦<sup>2</sup>, 鬼木健太郎<sup>3</sup>, 田中 素美<sup>4</sup>, 板井八重子<sup>5</sup>,  
犬童 直美<sup>1</sup>, 猿渡 淳二<sup>3</sup>, 松田 博史<sup>6</sup>, 納 光弘<sup>7</sup>  
<sup>1</sup>武蔵ヶ丘病院, <sup>2</sup>国立大学法人筑波大学医学医療系, <sup>3</sup>熊本大学大学院生命科学研究部薬物治療学分野, <sup>4</sup>大津じんないクリニック, <sup>5</sup>くすのきクリニック, <sup>6</sup>国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター, <sup>7</sup>今村総合病院

【目的】東日本大震災では高齢者の認知機能の低下と家屋倒壊レベルの関連が報告されている。熊本地震後の MCI リスクを解析するため、地震発生 6 ヶ月前から発生後 3 年まで Aβ 排泄関連血液バイオマーカー (ApoA1, TTR, C3) 測定値と頭部 MRI 検査の VSRAD 分析による脳萎縮を解析した。【方法】MRI 初回撮影 952 例と MCI 血液検査 161 例 (地震後 131 例) の結果、被災状況等を調べた。期間を 6 ヶ月毎に、地震前及び地震後 (1 期~6 期) の 7 期とした。【結果】全群間で年齢に有意差はなかった。血液検査群は平均年齢 75.7±9.1 歳、HDS-R 24.36±4.28, MMSE は地震後で実施 26.43±2.74 であった。多変量解析にて女性では海馬の萎縮と ApoA1 が正の相関 ( $P=0.039$ ) TTR が負の相関 ( $P=0.047$ ) であったが、男性では有意な相関はなかった。MRI 検査全体の解析では一般化推定方程式にて 4 期 ( $P<0.01$ ) と 6 期 ( $P<0.05$ ) で有意な海馬体積の減少があった。全男性 ( $N=351$ ) では 4 期と 6 期 ( $P<0.01$ ) で有意に減少、認知症ではない血液検査を受けた男性 ( $N=45$ ) では 1 期、2 期、4 期 ( $P<0.05$ ) で有意に減少していた。女性は共に有意差はなかった。地震後の VSRAD 値 1 以上の頻度として男性は女性に比べオッズ比として 3.98 倍高かった。【考察】認知症ではない男性では地震直後から海馬萎縮のリスクが高く、同女性では ApoA1 の変動があった。地震被災後のストレスを伴う環境での MCI バイオマーカーに性差が認められた。

## P278 MCI 39 例の認知機能に対する抑肝散加陳皮半夏の効果—投与 6 カ月の評価—第 3 報

松本 正人  
まつもと脳神経・内科クリニック

【目的】2016 年の本学会で、MCI 患者でもの忘れに対し不安感がある 19 例に対して抑肝散加陳皮半夏を投与したところ、投与後 6 ヶ月で認知機能の中で記憶において有意な改善を認めたと報告したが、その後症例が 39 例に増えたため再度検討した結果を報告する。【対象及び方法】2014 年 10 月から 2018 年 11 月まで当院を受診した MCI 患者で、もの忘れに対する不安感を持っている例に対して抑肝散加陳皮半夏エキス細粒 (7.5 g/日, 分 2) を投与した連続 63 例中、投与前と投与後 6 ヶ月に評価可能であった 39 例 (男性 17 例, 女性 22 例, 平均 73.8 歳) を対象とした。投与前と投与後 6 ヶ月の Addenbrooke's Cognitive Examination (ACE-R), MMSE さらに ACE-R の 5 つの下位項目について比較検討した。また、不安の指標である State-Trait Anxiety Inventory-Form JYZ (STAI) も比較検討した。【結果】投与前と投与後 6 ヶ月で ACE-R (79.7 → 82.6,  $p=0.009$ ) と MMSE (28.3 → 28.2,  $p=0.8$ ) で有意な改善は認めなかったが、ACE-R の下位項目中の記憶で有意な改善 (15.3 → 18.0,  $p=0.0008$ ) を認めた。一方、STAI (状態不安と特性不安) では有意な改善は認めなかった。【結論】抑肝散加陳皮半夏は MCI における認知障害の中で特に記憶において有意に改善を示したことから、MCI 特に amnesic MCI に対して効果が期待できる薬剤の可能性が示唆された。

## P280 脳主幹動脈病変を有する患者の認知機能と炎症性バイオマーカーの関連性

緒方 利安<sup>1</sup>, 合馬 慎二<sup>1</sup>, 横手 顕<sup>1,2</sup>, 道具 伸也<sup>3</sup>, 井上 亨<sup>4</sup>,  
坪井 義夫<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>福岡大学医学部神経内科, <sup>2</sup>福西会南病院神経内科, <sup>3</sup>福岡大学薬学部薬学疾患管理理学, <sup>4</sup>福岡大学医学部脳神経外科

【目的】近年、認知機能障害における糖尿病などの動脈硬化リスクの関連性が重要視されている。今回我々は、頸動脈や中大脳動脈など大血管の動脈硬化を有する症例における炎症性バイオマーカーと認知機能障害の関連を検討した。【方法】当院脳神経センターで精査を行った、頸動脈及び中大脳動脈に 50% 以上の狭窄および閉塞を有する慢性期患者 71 名を対象とした。症例を認知機能正常群 (認知なし群) と、認知症もしくは軽度認知機能障害と診断した群 (認知あり群) の 2 群に分けた。脳血管病変は頭部 MRA、及び頸部エコー検査で評価した。炎症性バイオマーカーは当院にて血清を採血した後に、本大学薬学部にて IP10, MCP1, TNF $\alpha$ , TNF $\beta$ , EGF, EOTAXIN, IFN $\gamma$ , IL6, IL10, IL13, IL17, VEGF を測定した。認知なし群とあり群で背景因子とバイオマーカーを比較検討した。【結果】本研究の対象となった患者は認知症あり 5 名 (年齢 81.2 歳, 男性 2 名) 認知症なし 66 名 (年齢 71.1 歳, 男性 54 名) で、年齢、性別に差が見られた。他の背景因子に差はなかった。いずれのバイオマーカーでも統計学的に有意な差は見られなかったが、TNF $\alpha$  はや認知あり群で高い傾向にあった (認知なし群: 7.5 (4.5-12.5), 認知あり群: 10.9 (10.0-11.9),  $P=0.15$ )。【結論】脳主幹動脈病変を有する患者群において認知機能と炎症性バイオマーカーの関連は見いだせなかった。症例数が少ない影響もあり、今後さらなる検討が必要と考える。

## P282 深層学習を用いた一般血液生化学データによる認知症のマスクリーニング検査法の開発

酒谷 薫<sup>1</sup>, 大山 勝徳<sup>2</sup>, 胡 莉珍<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>東京大学大学院新領域創成科学研究科人間環境学専攻, <sup>2</sup>日本大学工学部情報工学科

【目的】認知症の発症には血管性認知障害 (VCD) などの全身性代謝異常の関与が指摘されている。我々は一般血液生化学検査が代謝異常を反映していることに着目し、AI アルゴリズムの深層学習を用いて一般血液データより認知障害リスクを判定する方法を開発した。【方法】対象は某病院の入院患者 202 名 (平均年齢 73.4 ± 13.0 歳): 191 例は生活習慣病, 139 例は脳血管障害の既往有り。MMSE により認知機能を評価し、一般血液生化学検査を実施した。血液データ及び年齢を入力項目、MMSE スコアを教師データとして、フィードフォワード型 Deep Neural Network により学習させ、得られた MMSE スコア予測値と実測値を比較し精度検証を行った。【結果】MMSE スコアの予測値と実測値は高い相関性を示し ( $r=0.85$ ,  $p<0.001$ )。予測値と実測値の平均絶対誤差、平均二乗誤差は各々 2.02, 3.83 であった。2 クラス分類 (認知症疑い 23 以下) の予測精度は、感度 90%, 特異度 90% であった。深層学習による予測で重要度の高い上位 3 項目は、年齢、低栄養 (アルブミン)、貧血 (赤血球数、ヘモグロビン等) であった。【結論】本法は健診データを活用した認知症マスキリングに応用できる可能性がある。認知症リスクとなる個々の全身性異常を特定できる利点があり、認知症発症の予防に寄与することが期待される。

## P283 アルツハイマー病の認知機能の変化と CSF のアミロイド β オリゴマー濃度の関連性

高村 歩美, 浦上 克哉  
鳥取大学医学部保健学科学体制御学講座

【目的】Aβオリゴマー (APO) は、アルツハイマー病 (AD) の早期診断バイオマーカーの候補である。しかし、定量分析に必要な再現性の高い検量線の作成が困難なため、Solid-Phase Proximity Ligation Assay (sp-PLA) による比較定量を行い、認知機能の変化との関連性を検討した。

【方法】継続的に脳脊髄液の採取と MMSE を実施した AD 25 名、軽度認知障害 10 名、対照 4 名の計 39 名、128 試料を用いた。磁性ビーズに結合したオリゴマー抗体を APO と反応させ、続いて 5' 末端と 3' 末端オリゴヌクレオチドで標識した 6E10 抗体と反応させた。隣接した 2 種のオリゴヌクレオチドを DNA リガーゼで結合させ、これを鋳型とするリアルタイム PCR を行った。増幅曲線と閾値が交差するサイクル数である Ct 値を算出し、non-protein control の Ct との差 ΔCt を求めた。

【結果】3 群間の平均値に有意差が認められなかった一方、MMSE が 24 点以上の ΔCt のうち、次回 2 点以上悪化する群と、しない群には有意差があり、認知機能低下を予測するバイオマーカーであることがわかった。初回の MMSE が 24 点以上の症例のうち、14 例の 4 年以上の継続的变化を検討した。MMSE の悪化と改善に先行して、それぞれ ΔCt の減少と増加が生じ、症状のコンパートメントとリパートを予測するマーカーでもある可能性が示された。

【結論】sp-PLA による APO の定量は、AD の認知機能の変化を予測的に捉えるバイオマーカーとして有用であることが示唆された。

## P285 腸内フローラの組成変化は軽度認知機能障害の独立した関連因子である

佐治 直樹<sup>1</sup>, 室谷 健太<sup>2</sup>, 久田 貴義<sup>3</sup>, 都築 毅<sup>4</sup>, 杉本 大貴<sup>1</sup>,  
木村 藍<sup>1</sup>, 新飯田俊平<sup>5</sup>, 鳥羽 研二<sup>1</sup>, 櫻井 孝<sup>1,6</sup>

<sup>1</sup>国立長寿医療研究センターもの忘れセンター, <sup>2</sup>久留米大学バイオ統計センター, <sup>3</sup>株式会社テクノスルガ・ラボ, <sup>4</sup>東北大学大学院農学研究所生物生産創成科学専攻食品化学分野, <sup>5</sup>国立長寿医療研究センターメディカルゲノムセンター, <sup>6</sup>名古屋大学大学院医学系研究科認知機能科学

【目的】腸内フローラの組成と認知症との関連が報告されているが、軽度認知機能障害との関連については未解明である。

【方法】2016 年から 2017 年に当院のもの忘れ外来を受診した患者に、認知機能検査や頭部 MRI などを実施し、採便検体を冷凍保存した。Terminal restriction fragment length polymorphism analysis (T-RFLP 法) を用いて腸内フローラを解析した。T-RFLP 法は、糞便から細菌由来の混合 DNA を抽出し細菌叢を網羅的に解析する手法である。認知症でない患者を解析対象として、腸内フローラの組成と軽度認知機能障害との関連を多変量ロジスティック解析で分析し、バクテロイデス優位 (腸内細菌の 30% 以上) の有無に注目した。

【結果】同意取得した 181 例のうち、適格と判断された認知症でない患者 82 例を解析した (女性 52.4%, 平均年齢 74 歳, MMSE 中央値 27 点, 軽度認知機能障害 61 例)。軽度認知機能障害群では、バクテロイデス優位群が多かった (55.7% vs. 19.1%,  $P=0.009$ )。また、バクテロイデス優位群は、大脳白質病変が有意に多く (34.4% vs. 4.8%,  $P=0.009$ )。VSRAD スコアも有意に高値であった (中央値 0.96 vs. 0.52,  $P=0.01$ )。多変量解析によって既知の危険因子を調整しても、バクテロイデス優位群は軽度認知機能障害の有意な独立した関連因子であった (オッズ比 5.36, 95% 信頼区間 1.30-28.7,  $P=0.019$ )。

【結論】腸内フローラの組成変化は軽度認知機能障害と強く関連した。

## P287 急性期脳卒中患者の認知機能障害の実態: MMSE と MoCA-J との比較

須田 智, 村賀香名子, 西村 拓哉, 青木 淳哉, 金丸 拓也,  
鈴木健太郎, 西山 康裕, 石渡 明子, 三品 雅洋, 木村 和美  
日本医科大学大学院医学研究科神経内科学分野

【目的】脳卒中急性期の認知機能を連続症例で検討した報告は少ない。今回、脳卒中急性期の認知機能障害の実態を検討した。【方法】脳梗塞、脳出血、一過性脳虚血発作の診断で入院した全症例に対して、入院 5 日以内に MMSE および MoCA-J を用いて認知機能評価を行った。2016 年 12 月から 2018 年 9 月までに入院した症例を対象とし、脳卒中急性期の認知機能障害の実態および両検査の違いを検討した。【結果】意識障害、麻痺等で検査が実施できなかった症例を除いた 621 名 (中央値 70 歳, 男性 417 名) の解析を行った。MMSE の中央値は 24 点, MoCA-J では 19 点であり、両検査には良好な相関を認めた ( $R^2=0.78$ ;  $P<0.001$ )。23 点以下を認知機能障害ありとすると、MMSE では 243 名 (31%) に対し、MoCA-J では 455 名 (65%) であった。MMSE と MoCA-J に共通する 4 つのサブスコアの得点率の比較では、遅延再生 (70.7% vs. 33.4%;  $P<0.0001$ ) および言語 (77.2% vs. 40.2%;  $P<0.0001$ ) で差を認めたが、見当識 (79.0% vs. 79.6%;  $P=0.6743$ ) では認めなかった。また、視空間・遂行機能検査は認知機能障害有り群と無し群では、最も大きな差を認めた (86.4% vs. 38.5%;  $P<0.0001$ )。【結論】MMSE と比較して、MoCA-J は認知機能障害の検出に優れ、急性期脳卒中患者の 65% に認知機能障害を認めた。サブスコアの得点率は、遅延再生と言語で、MoCA-J は MMSE と比較して有意に低値であった。

## P284 血中 Aβ40, Aβ42 ならびに Aβ クリアランスタンパク質の MCI バイオマーカーの臨床有効性

伊藤ひとみ<sup>1</sup>, 劉 珊<sup>1</sup>, 鈴木 秀昭<sup>1</sup>, 加藤 隆則<sup>1</sup>, 渡邊由美子<sup>1</sup>,  
朝田 隆<sup>2,3</sup>, 内田 和彦<sup>4</sup>

<sup>1</sup>株式会社 MCBI 研究開発部, <sup>2</sup>医療法人社団創知会, <sup>3</sup>東京医科歯科大学, <sup>4</sup>筑波大学医学医療系

【背景】認知症の早期介入や予防のためには、MCI やプレクリニカル期におけるバイオマーカーによる早期発見が重要である。アルツハイマー病 (AD) のバイオマーカーとして Aβ や tau が知られており、AD, MCI due to AD の診断において髄液 Aβ40/Aβ42 比は有用である。我々は ApoA-1 補体 C3, トランスサイレチン (TTR) などの Aβ クリアランスに関わるタンパク質が MCI の血液バイオマーカーとして有用であることを報告した。血漿 Aβ は amyloid PET との相関があり、簡便な検査として期待されているが、早期発見における臨床有効性は明らかではない。【方法】多施設医療機関において収集した 276 検体 (AD 73 例, MCI 148 例, 認知機能健常高齢者 (NDC) 55 例) について、血漿 Aβ40, Aβ42, BACE1 ならびに血清中の Aβ クリアランスタンパク質 (Triple-marker: ApoA1, TTR, 補体 C3) の測定を行い、その臨床有効性について検討した。【結果】NDC と比較して AD において血漿 Aβ42 濃度は有意に減少し、Aβ40/Aβ42 比は有意に増加した。血漿 BACE1 は NDC と比較して MCI と AD において減少する傾向を示した。Aβ40/Aβ42 比と Aβ クリアランスタンパク質を組み合わせたことにより高い臨床有効性を示した。【結論】Aβ40/Aβ42 比と Triple-marker を組み合わせることによって、血液バイオマーカーとして MCI から AD まで病態進行を広くカバーできることが示唆された。

## P286 Plasma Aβ in cerebral microbleeds-positive subjects with cognitive impairment

Liu Shan<sup>1</sup>, Ito Hitomi<sup>1</sup>, Suzuki Hideaki<sup>1</sup>, Kato Takanori<sup>1</sup>,  
Watanabe Yumiko<sup>1</sup>, Ogawa Norihiro<sup>2</sup>, Akatsu Hiroyasu<sup>3</sup>, Uchida Kazuhiko<sup>4</sup>  
<sup>1</sup>Research Division, MCBI, Inc., <sup>2</sup>Chujo Medical Institute, Fukusimura Hospital, <sup>3</sup>Medicinal School, Nagoya City University, <sup>4</sup>Faculty of Medicine, University of Tsukuba

【Background】Cerebral amyloid angiopathy (CAA) is strongly related to Alzheimer's disease (AD). Accumulation of amyloid affects pathophysiology of parenchyma and vessels in amyloidosis. Continuation of amyloid pathology may result in complicated clinical symptoms due to overlap of vascular and neurodegenerative factors during amyloidosis. MRI can detect hemosiderin deposits as cerebral microbleeds (CMBs) and cortical superficial siderosis. CMBs may be involved in amyloid pathology in AD and mixed dementia. Here, we analyzed relationship of these cerebrovascular changes to plasma Aβ42 and Aβ40 levels. 【Method】Age-matched subjects with cognitive impairment were classified into CMBs-positive, -suspect and -negative groups by MRI. Plasma Aβ42, Aβ40, BACE1 levels were determined by ELISA (ADx, Euroimmun). 【Results】There is no significant changes of MMSE score and hippocampal atrophy among the CMBs groups. CMBs-positive subjects showed lower plasma Aβ42 and Aβ40/42 levels. Plasma BACE1 levels showed decrease trend in CMBs-positive subjects. 【Conclusions】CMBs, plasma Aβ42 and Aβ40/42 ratio may be potential biomarkers for amyloid pathology in cognitive impairment.

## P288 本邦における脳卒中後認知症の診療実態に関する多施設アンケート調査結果

鷺田 和夫, 福岡 一樹, 吉本 武史, 猪原 匡史  
国立循環器病研究センター脳神経内科

【目的】本邦における脳卒中後認知症の診療実態を明らかにするため全国アンケート調査を実施した。【方法】2017 年度脳卒中治療の症例数において全国上位 500 施設を対象に、当院で作成した質問紙によるアンケート調査を行った。脳卒中後認知症および合併症に関して計 50 問のアンケート調査を実施し、計 50 問の内、脳卒中後認知症に関する質問 25 問について解析した。【結果】脳卒中後合併症は嚥下障害 (35%)、認知症 (26%)、アパシー (14%) の順に多く、脳卒中後認知症は 2 番目であった。脳卒中後認知症患者の生活環境は独居が多く、問題となる症状は実行機能障害 (28%)、物忘れ (19%)、アパシー (14%) が多かった。施行される認知機能検査として Mini-mental state examination (53%) が多い一方で、脳卒中後認知症の検出感度に優れるとされる Montreal cognitive assessment や、うつ・アパシーなどの行動・精神症状 (BPSD) の客観的評価である Geriatric depression scale やる気スコアは殆ど施行されていない。脳卒中後認知症に対して軽度認知症の段階で治療開始する施設が最も多く、薬物治療よりもリハビリテーションが多く行われていた。第 1 選択として使用される薬剤はドネペジルが圧倒的に多く (53%)、次いでガラタミン (4%)、シロスタゾール (3%)、メマンチン (2%)、リバスチグミン (1%) の順であった。【結論】今回の調査研究で、本邦における脳卒中後認知症診療の現状が明らかとなった。

## P289 アテローム硬化性脳主幹動脈閉塞性疾患患者における貧困灌流とアミロイド蓄積増加

山内 浩, 加川 信也, 高橋 昌章, 草野 邦典, 奥山 智緒  
滋賀県立総合病院研究所

【目的】 げつ菌類では、頸動脈閉塞による脳循環障害はアミロイド蓄積を増加させる。本研究では、アテローム硬化性脳主幹動脈閉塞性疾患患者において、貧困灌流（酸素摂取率増加）とアミロイド蓄積の関係を検討した。【方法】 片側性に、内頸動脈または中大脳動脈に狭窄または閉塞を有し、大脳皮質に梗塞のない患者 13 例を対象とし、PET と  $^{18}\text{F}$ -FPYB-2 を用いて、アミロイド蓄積量を求めた。dynamic data を用い、Logan graphical analysis により、distribution volume ratio (DVR) を計算した。DVR 大脳皮質半球平均値と  $^{15}\text{O}$ -Gas を用いて求めた脳血流量、酸素代謝率、酸素摂取率との関係を検討した。【結果】 健常側半球と比べて、病変側半球の血流量と酸素代謝率は低下し、酸素摂取率は増加していたが、DVR は半球間で差がなかった。DVR の病側/健側比は 3 例で増加しており、酸素摂取率の病側/健側比は 4 例で増加していた。DVR の病側/健側比増加の頻度は、酸素摂取率の病側/健側比増加のある群 (3/4) で、ない群 (0/9) よりも有意に高かった ( $P < 0.02$ )。病変側半球の DVR 値は、重回帰分析により健側半球の DVR 値を調整すると、酸素摂取率値と有意に正相関していた ( $P < 0.05$ ) が、酸素摂取率の寄与度は小さかった (5%)。酸素摂取率の病側/健側比増加 4 例中、DVR 値で評価したアミロイド陽性基準を満たしたものは 1 例のみであった。【結論】 貧困灌流は、軽度ではあるが、アミロイド蓄積増加に寄与している可能性がある。

## P291 大脳容積、大脳白質病変に関与する患者因子、網膜変化の検討

笠原 壮<sup>1</sup>, 横関 明男<sup>2</sup>, 芳野 高子<sup>3</sup>, 福地 健郎<sup>4</sup>, 小野寺 理<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>新潟大学脳研究所神経内科, <sup>2</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科臓器関連寄付講座,  
<sup>3</sup>JA 新潟県厚生連佐渡総合病院眼科, <sup>4</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科視覚病態学分野

【目的】 脳小血管病は従来のラクナ梗塞や leukoariosis などの疾患群を包括する総称であり、脳血管性認知症の原因となる。頭部 MRI の白質病変は脳小血管病を示すと考えられるが、どのような病態を反映しているのかわからない。我々は白質病変に関与する因子について、特に白質同様に小血管が豊富で体表より観察可能な眼底変化との関連について明らかとすることを目的とした。【方法】 2008 年から 2013 年の間に佐渡総合病院で頭部 MRI 画像が撮影された 308 例を対象とした。頭部 MRI から、白質病変容積は MRicro を使用して算出し、大脳白質の容積は SPM8 を用いて計測した。検査時年齢、血圧、血液検査データ、生活習慣と、網膜光干渉断層計 (OCT) による諸因子との関連を評価した。【結果】 白質病変容積と患者年齢との間に有意な正の相関 (Spearman's  $\rho$ : 0.401,  $P < 0.001$ ) を認めた。血圧、血清脂質、糖尿病や喫煙の有無と白質病変容積の関与は認めなかった。OCT 上、視神経乳頭周囲線維層の上側平均厚と白質総容積との間に有意な正の相関を認めた (Spearman's  $\rho$ : 0.479,  $P = 0.0164$ )。白質病変容積の増加にしたがい、MMSE が低下する傾向を認めたが、有意差はなかった。【結論】 白質病変容積には、既報通り加齢が寄与した。また、白質容積と網膜視神経線維層厚との間に相関を認めた。この意義は不明であるが、大脳白質と網膜視神経線維に共通する機序が内在する可能性を含め、引き続き検討が必要である。

## P293 混合型脳微小出血を有する認知機能障害患者における脳小血管スコアの検討

伊井裕一郎<sup>1</sup>, 石川 英洋<sup>1</sup>, 松山 裕文<sup>1</sup>, 新堂 晃大<sup>1</sup>, 松浦 慶太<sup>1</sup>, 佐藤 正之<sup>2</sup>, 谷口 彰<sup>1</sup>, 松田 佳奈<sup>1</sup>, 海野 真記<sup>3</sup>, 前田 正幸<sup>4</sup>, 富本 秀和<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>三重大学大学院医学系研究科神経病態内科学, <sup>2</sup>三重大学大学院医学系研究科認知症医療学, <sup>3</sup>三重大学大学院医学系研究科放射線医学, <sup>4</sup>三重大学大学院医学系研究科先進画像診断学

【目的】 脳微小出血 (MBs) は脳小血管病の画像マーカーの一つであり、混合型 MBs (深部型+脳葉型) では細動脈硬化症と脳アミロイド血管症 (CAA) の共進展も指摘されている。細動脈硬化症の重症度を MRI 所見より評価する脳小血管病スコア (SVD スコア) が提唱され、CAA でも同様のスコア (CAA スコア) が提唱されている。今回、混合型 MBs における SVD スコアと CAA スコアの関連について検討した。【方法】 3T-MRI の磁化率強調画像で混合型 MBs を有する認知機能障害患者 53 例 (平均年齢 77 歳) を対象に、SVD スコアと CAA スコアを算出した。また、白質病変 (WMH) の重症度は ARWMC scale も同時に評価した。【結果】 両スコアに正の相関を認めた ( $r = 0.465, p < 0.001$ )。44 例 (83%) が SVD スコア 3 以上であった。この 44 例において、CAA スコア 3 以上 (33 例) ではスコア 2 以下 (11 例) と比べて、脳葉型 MBs の個数が多く ( $p < 0.001$ )。脳葉型優位の MBs 分布を呈する頻度が高く (78.8% vs 18.2%,  $p = 0.001$ )、ARWMC scale での頭頂・後頭葉の WMH 重症度が有意に高かった (2.6 vs 2,  $p = 0.021$ )。【結論】 SVD スコア高値の混合型 MBs で多数の脳葉型 MBs を有し後方優位の WMH を呈する症例は、CAA の併存がより強く示唆される。

## P290 脳梗塞後認知機能障害に影響する急性期炎症反応の検討

中瀬 泰然<sup>1</sup>, 師井 淳太<sup>2</sup>, 石川 達哉<sup>3</sup>, 清水 宏明<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>秋田大学医学部脳神経外科脳卒中包括医療センター, <sup>2</sup>秋田県立循環器・脳脊髄センター

【目的】 脳梗塞後に出現する認知機能障害は、リハビリテーションや療養生活を送る上での障害となるため、その発生病態を理解し予防することは重要である。本研究では、脳梗塞急性期の炎症反応と亜急性期における認知機能障害との関連について検討した。【方法】 2017 年 12 月から 2018 年 4 月までに脳梗塞急性期に入院した症例から、1 か月後に本研究への同意を得て認知機能検査を実施できた症例を対象とした ( $n = 9$ , 平均年齢 74.3 歳)。入院時通常血液検査に加え血清ビリルビン、高感度 CRP、酸化型 LDL、MMP-9 を測定した。神経学的重症度は NIHSS にて評価し、認知機能検査は長谷川式認知症検査、MMSE、日本版モントリオール認知機能評価 (MoCA-J)、前頭葉機能検査 (FAB) を実施した。【結果】 病前 ADL は全例自立していた。脳梗塞病型は分枝粥腫型 9 例、アテローム血栓性 3 例だった。NIHSS は入院時平均 5.1。1 か月後平均 2.3 だった。MoCA-J と高感度 CRP、酸化型 LDL および MMP-9 との間に相関を認めなかったが、血清ビリルビンとは弱い負の相関 ( $R = 0.65, p = 0.078$ ) を認めた。FAB と血清ビリルビンとは強い負の相関を認めた ( $R = 0.73, p = 0.028$ )。【結論】 内因性抗炎症因子であるビリルビンにより脳梗塞急性期の炎症反応が抑制され、亜急性期の認知機能障害が軽減されている可能性が示された。炎症マーカーは脳梗塞急性期病変の影響がより強く、亜急性期の認知機能障害との関連は見出せなかったと考えられた。

## P292 深層学習による皮質下性脳血管性認知症と混合型認知症の分類

飯塚 友道<sup>1</sup>, 亀山 征史<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>複十字病棟認知症疾患医療センター, <sup>2</sup>東京都健康長寿医療センター

【目的】 我々は、深層学習による neurodegenerative dementia の分類システム (AD, DLB, FTD, 正常の 4-class 分類) を構築し、さらに、皮質下性脳血管性認知症 (SVaD) および SVaD と AD とが併存する混合型認知症 (Mixed type) を、このシステムでどのように分類されるかを検討する。【方法】 AD (80 例), DLB (80 例), FTD (60 例) と正常 (80 例) の脳血流 SPECT 画像を、TensorFlow-Keras による深層学習プログラムを作成し、5-fold cross validation を施行した。このシステムにて、SVaD 20 例と Mixed type 20 例を分類した。MMSE はそれぞれ平均 22.1, 21.4 であった。【結果】 neurodegenerative dementia の 4 群の判別は、accuracy は 79.9% で、ROC の AUC は 85.6% であった。脳血管性では、SVaD 20 例のうち、AD と分類されたものは 1 例、FTD は 12 例、正常との分類は 7 例であった。Mixed type 20 例では、AD 17 例、FTD 2 例、正常 1 例との分類であった。いずれのグループでも DLB と分類される画像はなかった。【結論】 SVaD では前頭葉の血流減少を反映するためか FTD と分類されるものが最も多かったが、正常と判定される場合も多い。一方、Mixed type では前頭葉の血流が減少していても、併存する AD 所見を高率に見つけたことができていた。したがって、このシステムは neurodegenerative dementia の分類のために作成したものの、SVaD と Mixed type の鑑別にも有用であると考えられた。

## P294 虚血性脳卒中急性期に治療介入したせん妄及び不眠に関する検討

松園 構佑, 益子 貴史, 小澤 忠嗣, 三浦久美子, 鈴木 雅之, 古谷 浩平, 小澤 美里, 嶋崎 晴雄, 小出 玲爾, 田中 亮太, 藤本 茂  
自治医科大学内科学講座神経内科学部門

【目的】 脳卒中急性期におけるせん妄及び不眠の関係は世界的に注目されているが、超高齢社会の日本からの研究報告は少ない。今回我々は、虚血性脳卒中急性期におけるせん妄及び不眠の実態と、関連因子について研究を行った。【方法】 2016 年 4 月 1 日から 2018 年 12 月 31 日の期間に自治医科大学附属病院脳神経内科に入院した、発症 7 日間以内の急性期虚血性脳卒中全 461 例を登録し、解析した。【結果】 入院前に抗精神病薬、抗不安薬、睡眠薬のいずれかを内服していた症例は 76 例 (16.5%)、アルツハイマー病治療例は 12 例 (2.6%) だった。入院後、抗精神病薬の投与または身体拘束を行った例 (せん妄群) は 119 例 (25.8%) であり、身体拘束を行った例は 101 例 (21.9%) に及んだ。入院後に抗不安薬または睡眠薬の投与を行った例 (不眠群) は 189 例 (41.0%) であり、入院後にアルツハイマー病治療薬を投与した例は 22 例 (4.8%) だった。せん妄群では非せん妄群に比べ、入院時の NIHSS は有意に高く ( $13.0 \pm 10.1$  vs  $5.3 \pm 7.5$ )、心原性脳塞栓症の割合が高く、退院後の mRS が高かった。一方、不眠群では非不眠群に比べ、入院時の NIHSS は有意差なく ( $6.3 \pm 7.1$  vs  $8.0 \pm 9.9$ )、脳梗塞病型にも差がなく、退院後の mRS も高くなかった。【結論】 脳卒中急性期センターにおいて、せん妄や不眠、認知症に対する診療は必要不可欠であることが、本研究から示された。

**P295** ラクナ梗塞患者におけるABI/baPWV, 頭部MRI, 頸動脈エコーと認知機能

中森 正博<sup>1</sup>, 松島 勇人<sup>1</sup>, 上村 鉄兵<sup>1</sup>, 林 有紀<sup>1</sup>, 西野真佐美<sup>3</sup>, 今村 栄次<sup>1</sup>, 若林 伸<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>翠清会鹿川病院脳神経内科, <sup>2</sup>翠清会鹿川病院脳神経外科, <sup>3</sup>翠清会鹿川病院臨床検査部

【目的】初発ラクナ梗塞患者における認知機能をABI/baPWV, 頭部MRI, 頸動脈エコー所見と比較検討した。【方法】2011年7月~2018年12月に当院へ初発ラクナ梗塞で入院し, 認知症の既往がなく, 血管系の精査を施行された患者273名を対象とした。ABIは左右で低い方, baPWVは左右で高い方を採用した。白質病変の重症度はFazekas分類を用い, grade0, 1を軽度, grade2, 3を重度とした。Cerebral microbleeds (CMBs)は脳葉型と深部型に分け, 単数が複数で評価した。頸動脈エコーはCCA Max IMTの左右平均, CCAとICAのPI値(左右で高い方)を採用した。患者背景として年齢, 性別, BMI, 既往歴, 血液検査所見を調整因子として使用した。【結果】平均年齢71.9±11.1歳, 平均MMSE 26.6±2.9であった。単変量解析にてMMSEと相関する因子として, 年齢, BMI, HbA1c, NTproBNP, eGFR, periventricular hyperintensity, 脳葉型CMBs, ICA-PI値が抽出された。上記因子での多変量解析を行うと年齢, 脳葉型CMBsが有意に独立した相関因子として認められた。【考察】脳小血管病は認知機能低下に影響するが, 脳葉型CMBsが強く関与した結果であったことからアミロイド血管症の関与が示唆された。

**P297** MoCA-Jと頭部MRI所見との比較検討

西野真佐美<sup>1</sup>, 中森 正博<sup>2</sup>, 小川加菜美<sup>1</sup>, 黒瀬 雅子<sup>1</sup>, 平田 明子<sup>1</sup>, 若林 伸<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>翠清会鹿川病院臨床検査部, <sup>2</sup>翠清会鹿川病院脳神経内科, <sup>3</sup>翠清会鹿川病院脳神経外科

【目的】MCIのスクリーニングに用いられる日本語版Montreal Cognitive Assessment (MoCA-J)と頭部MRI所見(大脳白質病変, cerebral microbleeds; CMBs, VSRAD)との関連を後方視的に検討した。【方法】認知機能低下が疑われ当院外来を受診し, MoCA-Jと頭部MRIを併せて行った62名を対象とした。MoCA-Jは25/26点をcut offとし, 2群にわけて検討した。大脳白質病変の重症度はPVH, DSWMHについてFazekas分類を用い, grade0, 1を軽度, grade2, 3を重度とした。CMBsは脳葉型と深部型に分けて単数と複数にわけて評価した。VSRADに関しては関心領域を海馬傍回に置いたZ-scoreを使用した。患者背景として年齢, 性別, 教育歴, 既往歴(高血圧, 糖尿病, 脂質異常症)を用いて検討した。【結果】平均年齢74.6±9.1歳, 平均MoCA-J 20.1±5.3であった。単変量解析ではMoCA-Jと相関する因子としてPVHが抽出されたがZ scoreとの相関は見られなかった。次にp<0.10の因子で多変量解析をおこなったところ, PVHは有意に独立した相関因子であった。【考察】軽度認知機能低下に大脳白質病変が寄与する可能性は高いと考えられた。一方でMoCA-Jの評価項目も結果に影響していると考えられる。

**P299** エオジン好性核内封入体病に対してMR spectroscopyを施行した1例

中塚 智也<sup>1</sup>, 稲岡 努<sup>1</sup>, 神原 隆次<sup>2</sup>, 寺田 一志<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>東邦大学佐倉病院放射線科, <sup>2</sup>東邦大学佐倉病院脳神経内科

【目的】エオジン好性核内封入体病は, 神経細胞核内に好酸性封入体形成のある神経変性疾患である。MRIの拡散強調像では皮髄境界に沿って高信号域が見られ, 特徴的かつ診断の一助になる。しかし, MR spectroscopyで特徴的な所見が見られるか否かを検討した報告は無い。今回我々は, エオジン好性核内封入体病に対してMR spectroscopyを施行した1例を経験したため, 報告する。【症例】50代男性, 一過性健忘と転倒による頭部外傷の精査目的に当院を受診した。特記すべき既往歴, 家族歴は無かった。来院当日に施行した頭部MRIでは, 拡散強調像で両側前頭葉皮髄境界に沿って淡い高信号域を認めた。2日後に施行した皮膚生検では, 皮下脂肪細胞のごく少数の核に微小な好酸性核内封入体を認め, エオジン好性核内封入体病に矛盾しない所見であった。2週間後に施行したsingle-voxel MR spectroscopy (TE 35 ms)では, 右前頭葉皮髄境界の関心領域でミオ・イノシトール(mIns)の軽度上昇, 右視床の関心領域でコリン(Cho)とmInsの軽度上昇を認めた。乳酸(Lac)等の特異的な異常ピークは無かった。【結論】エオジン好性核内封入体病に対して施行したMR spectroscopyでは, 右前頭葉皮髄境界と視床にmInsやChoの非特異的な軽度上昇を認めるのみで, Lac等の特異的な異常ピークは無かった。

**P296** 回復期脳卒中患者における入院中のBPSDの経過と退院時のBPSDに関連する要因の検討

務台 均<sup>1,2</sup>, 鈴木 章仁<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>信州大学医学部保健学科, <sup>2</sup>安曇野赤十字病院リハビリテーション科

【目的】回復期リハビリテーション病棟(リハ病棟)入院中の脳卒中患者について, 入棟中におけるBPSDの経過を明らかにし, 退院時のBPSDの有無に関連する要因を検討した。【方法】対象は, リハ病棟に入院し, 本研究への参加の同意が得られた脳卒中患者159名(平均年齢74歳)とした。BPSDの評価は, NPI-NHを用い, リハ病棟入院時と退院時に評価を行った。NPI-NHの得点が1点以上をBPSD「有」とした。年齢, 性別, 病型, 病側, 急性期病棟入院期間, およびFunctional Independence Measure (FIM)といった患者特性は診療記録より収集した。退院時のBPSDの有無に関連する入院時の患者特性の検討は二項ロジスティック回帰分析を用いた。【結果】入院時にBPSDを認めた患者は69名(43%)であり, 退院時に認めた患者は67名(42%)であった。入院時症状のあった69名中43名(62%)において入院中に症状が改善し, 15名(22%)において症状が悪化した。入院時に症状の無かった90名中11名(12%)が入院中に新たに症状が出現した。退院時におけるBPSD「有」に関連する入院時の要因は, 急性期病棟入院期間が長い, 入院時の運動FIMが低値, および入院時のBPSD「有」であった。【結論】入院中にBPSDが改善する患者も多く存在するが, 悪化または出現する患者も少なくなく, 今回抽出された退院時のBPSDに関連する入院時の患者特性を持つ患者について, リハ病棟入院時から注意を払っていく必要がある。

**P298** 神経核内封入体病と臨床診断した3例の臨床・画像所見の検討

三浦 健<sup>1,2</sup>, 日崎 直実<sup>1,2</sup>, 佐藤 朋江<sup>1,3</sup>, 樋口 陽<sup>2</sup>, 原 範和<sup>2</sup>, 春日 健作<sup>2</sup>, 中原 亜紗<sup>3</sup>, 他田 真理<sup>3</sup>, 柿田 明美<sup>3</sup>, 池内 健<sup>2</sup>, 眞島 卓弥<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>新潟県立燕労災病院神経内科, <sup>2</sup>新潟大学脳研究所遺伝子機能解析学分野, <sup>3</sup>新潟大学脳研究所病理学分野

【目的】神経核内封入体病(Neural intranuclear inclusion disease; NIID)はエオジン好性, かつp62陽性の核内封入体が, 中枢神経系のみならず末梢神経や一般臓器の細胞にも広く出現することを特徴とする神経変性疾患である。臨床症状は発症年齢によって異なり, 成人型では認知機能障害, パーキンソンズムなど多彩な神経症状を呈し得る。頭部MRIでは拡散強調画像(diffusion weighted image; DWI)で皮質下白質に特徴的な高信号を呈する。皮膚生検による核内封入体の検索が診断に有用である。臨床症状とMRI所見からNIIDを疑い, 皮膚生検を行い診断した3例の成人型NIIDの臨床像を検討する。【方法】MRI所見からNIIDが疑われ, 皮膚生検でp62陽性核内封入体を認め, 成人型NIIDと臨床的に診断した3例の臨床症状, 画像所見を後方視的に検討した。【結果】症例1は62歳女性, 見当識障害で発症。両側大脳皮質下にDWI高信号を認め, 中小脳脚や脳梁にも信号変化を伴っていた。症例2は67歳女性, 振戦・小脳失調で発症。前頭葉優位に皮質下白質にDWI高信号を認めた。症例3は78歳男性, 73歳時に抑うつ症状, 物忘れて発症。経過中に眼球運動制限が出現し, 進行性核上性麻痺と診断されていた。両側前頭葉優位に皮質下白質にDWI高信号を認めた。【結論】成人型NIIDにおいて認知機能低下は高率に存在するが, 初発症状や臨床経過は多彩であり, 認知症診療において本疾患は念頭に置く必要がある。

**P300** 神経核内封入体病の3症例の検討

出口健太郎<sup>1</sup>, 出口 章子<sup>1</sup>, 河野 智仁<sup>1</sup>, 檜垣 文代<sup>2</sup>, 小田和歌子<sup>3</sup>, 吉田 眞里<sup>4</sup>  
<sup>1</sup>岡山市立市民病院神経内科, <sup>2</sup>岡山市立市民病院放射線科, <sup>3</sup>岡山市立市民病院病理・臨床検査科, <sup>4</sup>愛知医科大学加齢医学科学研究所

【目的】認知機能障害, 運動失調, 意識障害等を主訴に入院となり, 神経核内封入体病と診断された3症例について臨床症状, 画像所見, 病理所見を中心に検討した。【結果】2例は進行性の認知機能障害の経過であったが, 1例は運動失調を呈した症例で, 一旦症状改善を認めたものの, 3年後に運動失調が再燃しており, 症状反復型と考えられた。いずれの症例も, 頭部MRI検査では拡散強調像にて皮質下白質に特徴的な線状の高信号を認め, 脳血流シンチグラフィでは一部で白質病変に沿って脳血流低下がみられた。皮膚病理では, HE染色で汗腺導管, 脂肪細胞などに好酸性を示し, ユビキチンならびにp62免疫染色に陽性を示す核内封入体を認めたため, 神経核内封入体病と診断した。進行性の認知機能障害を呈した1例は病理解剖が行われ, 大脳皮質, 白質, 基底核, 脳幹部, 脊髄後根神経節には神経細胞とアストロサイトに好酸性の核内封入体を認め, ユビキチン, p62免疫染色でも多数の陽性像を認めた。皮質下白質には海綿状変化を認め, 頭部MRIの拡散強調像に合致する所見と考えられた。これら3症例に対して, 若干の文献的考察を加え報告する。【追記】発表に際して, 進行性の認知機能障害の2例は家族の同意, 運動失調の1例は本人の同意を得ている。

### P301 認知症に加え多様な神経症状を呈した神経核内封入体病の2例

大橋 信彦<sup>1</sup>, 阿部 隆太<sup>1</sup>, 佐藤 充人<sup>1</sup>, 関島 良樹<sup>1</sup>, 木庭 幸子<sup>2</sup>, 山田 光則<sup>3</sup>, 藤ヶ崎純子<sup>4</sup>

<sup>1</sup>信州大学医学部脳神経内科, <sup>2</sup>リウマチ・膠原病内科, <sup>3</sup>信州大学医学部皮膚科, <sup>4</sup>信州大学医学部神経難病学, <sup>5</sup>東京都健康長寿医療センター高齢者ブレインバンク

症例1: 71歳女性。X-1年から物忘れ, X年7月から右手のふるえが出現し, 前医を受診。脳MRIで皮髄境界に沿ったDWI高信号を認めた。X年9月同院神経内科を受診し, 軽度の物忘れ, 縮腫, 右上肢振戦, 両上肢巧緻運動障害を認めた。X年12月転倒後から認知機能の悪化, 反復する嘔吐を認め当科入院。認知機能低下(FAB 6点, MMSE 19点), パーキンソンニズム, 四肢感覚障害を認めた。皮膚生検で核内封入体を認め, 神経核内封入体病(NIID)と診断した。症例2: 67歳男性。X-1年12月突然の意識障害と発語困難で前医を受診。脳MRIで皮髄境界に沿ったDWI高信号を認め, てんかん複雑部分発作として加療された。X年2月ふらつき, 認知機能悪化を認め当科入院。認知機能低下(FAB 10点, MMSE 18点), 四肢感覚障害, 排尿障害を認めた。皮膚生検で核内封入体を認め, NIIDと診断した。NIIDは多くの例が認知機能障害で発症し, 経過中に縮腫, 運動失調, パーキンソンニズム, 末梢および自律神経障害などの多様な神経症状を呈しうる。また, 急性脳炎様症状を呈する例があることにも注意が必要である。脳MRIで皮髄境界に沿ったDWI高信号が特徴的であり, 皮膚生検で核内封入体を確認することで診断される。認知機能障害で初発し多様な神経症状を呈する例ではNIIDを鑑別に挙げる必要がある。

### P303 高齢者の睡眠習慣と認知機能に関する縦断的検討: 中島町研究

阿部智絵美<sup>1</sup>, 篠原もえ子<sup>1</sup>, 堀本 真以<sup>1</sup>, 森 彩香<sup>1</sup>, 柚木 颯毬<sup>1</sup>, 岩佐 和夫<sup>1</sup>, 中村 博幸<sup>2</sup>, 駒井 清暢<sup>2</sup>, 山田 正仁<sup>3</sup>

<sup>1</sup>金沢大学大学院脳老化・神経病態学(脳神経内科学), <sup>2</sup>金沢大学大学院顔頸面口腔外科学分野, <sup>3</sup>国立病院機構医大病院北陸脳神経筋疾患センター

【目的】高齢者の認知機能に対する睡眠時間と昼寝の影響を縦断的に検討する。【方法】地域在住の非認知症高齢者を対象に全2回の調査を実施した。ベースライン(2015年)では睡眠時間に関する質問, 昼寝時間に関する質問および認知機能検査(MMSE)を実施し, 追跡調査(2016-2018年)では同様の認知機能検査を行った。全2回の調査に参加したのは245名(初回調査時平均年齢72.02歳)で, 調査間隔は15-42ヶ月の範囲だった。睡眠時間は平均睡眠時間で3群(short sleeper: SS, middle sleeper: MS, long sleeper: LS)に, 昼寝は昼寝時間で3群(non napper: NN, short napper: SN, long napper: LN)に分類した。認知機能に対する睡眠時間と昼寝時間の影響を検討するために, 年齢と調査間隔を調整し, 睡眠時間と昼寝時間を独立変数, 調査時点の比較によるMMSE変化量を従属変数とした共分散分析を行った。【結果】MMSE変化量に対する睡眠時間と昼寝時間の交互作用が有意であった( $F(4, 234) = 3.36, p < .01$ )。単純主効果の検定では, LS-LN群の年齢と調査間隔を調整したMMSE変化量( $\Delta = -3.59$ 点)は, LS-SN群( $\Delta = -0.48$ 点), SS-LN群( $\Delta = -0.49$ 点), MS-LN群( $\Delta = -1.06$ 点)よりも有意に大きかった( $p < .001, p < .05, p < .01$ )。【結論】睡眠時間と昼寝時間の両方が, 非認知症高齢者のその後の認知機能の変化に影響していた。夜間の睡眠時間と昼寝時間の両者とも長い高齢者では, 特に認知機能が低下する可能性が示唆された。

### P305 認知症患者に対する催眠鎮静系薬剤の処方動向と転倒の関連

中村 賢広<sup>1</sup>, 芹田 巧<sup>2</sup>, 土井 健志<sup>1</sup>, 宿輪 知里<sup>1</sup>, 北村 慎一<sup>2</sup>, 木場 隆司<sup>2</sup>, 松本 俊二<sup>2</sup>, 松本 一隆<sup>2</sup>

<sup>1</sup>厚生会道ノ尾病院薬局, <sup>2</sup>厚生会道ノ尾病院

【目的】認知症は転倒のリスクが高いと言われており, 不眠の有病率も高く, 催眠薬が処方される事も多い。入院患者について催眠鎮静系薬剤の処方動向と転倒の関連について検討した。

【方法】2015年~2017年に入院していた認知症患者の催眠鎮静系薬剤の処方動向を調査した。また, 事故・ヒヤリハット報告書をもとに転倒発生時の薬剤の処方状況を検討した。新規睡眠薬が多く処方されるようになった2017年では薬剤別の転倒率, 転倒群と非転倒群で剤数, DZP換算値等を比較した。

【結果】2015年~2017年において平均して約80%の入院患者に催眠鎮静系薬剤が処方されていた。BZD系, 抗精神病薬の処方は減少し, 非BZD系, ラメルテオンはほぼ横ばいであったが, スボレキサントは大幅に増加していた。認知症の転倒患者数は2015年(49/339例)が最も多く, 2016年(38/312例), 2017年(38/325例)と22.4%減少した。2017年の入院認知症患者の転倒率はBZD系の12.7%が最も高く, 次いで非定型抗精神病薬(11.0%), 非BZD系(9.5%)であった。非BZD系の中でエソピクロンは8.0%と低く, スボレキサントは6.8%とさらに低かった。2017年の転倒群, 非転倒群における催眠鎮静系薬剤数の平均値はそれぞれ1.82 vs 1.27剤となり, DZP換算値では5.33 vs 2.50 mgと有意に非転倒群で低かった( $p < 0.05$ )。

【結論】認知症患者の転倒には催眠鎮静系薬剤の関与が示唆され, その投与には注意が必要である。

### P302 認知症と生理的加齢とは異なる: 脳磁図を用いた可視化

嶋原 良仁<sup>1</sup>, 品田 慶太<sup>2</sup>, Jesus Poza<sup>3</sup>, Victor Rodriguez<sup>3</sup>, 保子 英之<sup>1</sup>,

岡田 豊治<sup>4</sup>, Carlos Gomez<sup>3</sup>, 鎌田 一<sup>5</sup>  
<sup>1</sup>北斗病院精密医療センター, <sup>2</sup>介護老人保健施設かけはし, <sup>3</sup>バリアドリッド大学, <sup>4</sup>北斗病院臨床検査科, <sup>5</sup>北斗病院脳神経外科

【目的】認知症は, 脳疾患が背景となり, 獲得された認知機能が持続的に低下する状態であり, 生理的加齢とは異なる。しかし一般の方々の過半数が, 認知症を生理的加齢と誤解している。認知症に対し介入を行うためには, 直観的に分かる生理的加齢と認知症の違いを示す必要がある。本研究では, 脳磁図を用い, 両者の違いを可視化することを試みた。

【方法】研究対象者は, 介護老人保険施設かけはしの入所者のうち, 認知症の診断を受けている23名(女性9名, 年齢 $84.9 \pm 10.8$ 歳)。脳磁図計を用い, 5分間の閉眼安静時の脳活動を測定し, その特徴量としてグラフパラメータを計算した。対象群として, 北斗病院が一般公開している健康者データベースを用い, 両者を比較した。

【結果】健康者データにおいては, グラフパラメータは加齢に伴い緩やかな上昇傾向が見られた。一方で研究対象者においては, 加齢に伴い低下する等, 両者は異なるパターンを示した。

【結論】安静時脳磁図検査から得られるグラフパラメータは, 両者が異なることを, 客観的かつ直観的に分かる形で示した。脳磁図は非侵襲で検査時間も短く, 低コストであり, 繰り返し検査にも適している。本検査は患者及びその家族に対する, 認知症の理解を促し, 患者の状態と生理的加齢との違いを直観的に示すことができ, 介入におけるツールとして有用であることが示された。

### P304 物忘れ外来における睡眠障害の重要性

矢部 勇人, 宮上 紀之  
済生会松山病院脳神経内科

【はじめに】当院では脳神経内科において物忘れ外来を実施している。また, 当院は中規模病院ながら睡眠時無呼吸外来も有し, 睡眠障害に対しても積極的に加療を行っている。この特徴を生かし, 物忘れ外来における睡眠障害に対するアプローチの重要性を検討した。【方法・対象】2019年に物忘れを主訴に当科物忘れ外来を受診した患者を対象とした。物忘れ問診の際に, 全例にEpworth sleepiness scale (ESS)を実施した。また, 問診やESSから睡眠時無呼吸症候群(SAS)やレム睡眠行動異常(RBD)などが疑われる症例については患者の了承が得られた場合ポリソムノグラフィー検査(PSG)を施行し精査を行った。【結果】ESS 8点以上でSASも疑われる患者は30%を占めた。PSGを施行できた症例においてはSASの基準を満たす症例やRBDを示唆するREM sleep without atonia (RWA)を認める症例も存在した。【考察】物忘れ外来を受診する症例においては, SASやRBD等の睡眠障害を認めることも多い。認知症等を疑われ, SASの診断が7年遅れた症例の報告もあり, 物忘れ外来において睡眠障害の評価は重要な位置を占めると思われる。

### P306 認知症患者の睡眠障害に関して—アクチグラフを用いた研究(第2報)—

金谷 潔史<sup>1</sup>, 泉澤 恵<sup>2</sup>, 阿部 晋衛<sup>1</sup>, 金子 義嗣<sup>1</sup>, 藤井 広子<sup>1</sup>, 羽生 春夫<sup>3</sup>

<sup>1</sup>東京医科大学八王子医療センター高齢診療科, <sup>2</sup>日本大学薬学部, <sup>3</sup>東京医科大学高齢診療科

【目的】認知症に睡眠障害の合併は多いが, その動態は不明なことが多い。そこで時計型加速度センサーであるA・M・I社製アクチグラフを利用して睡眠状態を客観的に観察した。さらに, 睡眠障害患者にスボレキサントを投与して有効性を検討した。【方法】認知症群(D): 睡眠障害のある認知症患者34例(アルツハイマー病20例, レビー小体型認知症14例), 正常高齢者群(NC): 睡眠障害のないボランティア模擬患者32例。アクチグラフを3日間連続装着して, 睡眠効率, 中途覚醒回数・時間, 睡眠潜時, 日中仮眠回数, 活動レベルを測定し, 2群間の比較検定を行った。認知症で睡眠障害のある9名にスボレキサントを投与し, 投与前後でアクチグラフ各パラメータを比較検討した。【成績】睡眠効率はD群89.3%, NC群93.1%でD群で低かった( $P < 0.05$ )。睡眠潜時はD群6.18分, NC群6.51分で有意差はなかった。中途覚醒時間は, D群45.1分, NC群30.2分とD群で長かった。( $P < 0.05$ )日中仮眠回数は, D群で4.6回, NC群で1.4回でD群で多かった( $P < 0.01$ )。全活動レベルは, D群で145.7, NC群で176.7でD群で低かった( $P < 0.01$ )。スボレキサント使用の変化では, 睡眠効率が投与前の87.2%から投与後に89.7%と有意な改善を示した( $P < 0.05$ )。【結論】認知症患者の睡眠障害パターンは, 入眠障害ではなく, 中途覚醒時間が長いことが特徴であった。認知症の睡眠障害にスボレキサントは睡眠効率の面から有効であった。

**P307** 日本人集団におけるアルツハイマー病ポリジェニック解析

菊地 正隆<sup>1</sup>, 宮下 哲典<sup>2</sup>, 原 範和<sup>2</sup>, 重水 大智<sup>3</sup>, 尾崎 浩一<sup>3</sup>,  
新飯田俊平<sup>3</sup>, 池内 健<sup>2</sup>, 中谷 明弘<sup>1</sup>

<sup>1</sup>大阪大学大学院医学系研究科, <sup>2</sup>新潟大学脳研究所, <sup>3</sup>国立長寿医療研究センターメ  
ディカルゲノムセンター

【目的】ゲノムワイド関連解析 (GWAS) で見つかった数十～数百個の一塩基多型 (SNP) だけではなく、より多くの弱いリスクをもつ SNP を集めることで疾患をより良く説明するポリジェニック効果が知られている。本研究では日本人におけるアルツハイマー病 (AD) のポリジェニック効果を調べるために、過去に解析された欧米人の AD GWAS 統計量を用い、約 2,000 人の日本人に対してポリジェニックリスクスコア (PRS) を計算した。算出した AD の PRS と他疾患の PRS を用いて AD 判別能力を比較するとともに、APOE 遺伝子変異のみ (モノジェニック) と比べた判別能力の違いも検証した。【方法】PRS は GWAS で計算された  $p$  値やオッズ比と SNP の遺伝型からなる重み付け線形和として表現する。本研究では AD に加え統合失調症などの精神疾患、2 型糖尿病などの非精神神経疾患に関する GWAS 統計量を利用しそれぞれの PRS を算出した。PRS による AD 判別能力をブートストラップ解析により評価するとともに、人種差による影響を考察するためにシミュレーション解析も行った。【結果および考察】本研究で日本人 AD におけるポリジェニック効果を示した。この効果は他疾患の PRS では観察されなかった。またシミュレーション解析により同一人種の GWAS 統計量を用いた PRS はさらに AD 判別能力が向上することを示唆した。

**P309** もの忘れ外来における高齢初診患者の傾向と神経原線維変化型老年期認知症の可能性

神田宗太郎, 森 友紀子, 二村 明徳, 杉本あずさ, 笠井 英世,  
黒田 岳志, 矢野 怜, 小野賢二郎  
昭和大学医学部内科学講座脳神経内科学部門

【目的】社会の高齢化に伴い、ポリファーマシーの問題や増大し続ける医療費の問題がクローズアップされており、増え続ける認知症患者に対しても適切な加療が求められる。もの忘れ外来は高齢での初診ケースも多く、中には神経原線維変化型老年期認知症 (以下 SD-NFT) を疑うケースも散見される。本症はアルツハイマー型認知症 (以下 AD) と鑑別が困難な疾患としても知られる。今回我々は、SD-NFT の可能性のある症例が高齢初診患者にどの程度存在するのかわかりやすくすることを目的とした。

【方法】2016 年 3 月から 2019 年 4 月までに「もの忘れ外来」を受診した連続 229 名のうち、初診時に 85 歳以上の患者を抽出。同症例の HDS-R 総点・HDS-R 下位項目としての遅延再生の点数・脳 MRI での側頭葉の萎縮の程度などを評価。Yamada M らの提唱した臨床診断ガイドラインの一部項目を抜粋したものと照合し、SD-NFT 疑い例とした。

【結果】85 歳以上の患者数は 58 名と、全体の 25.3% を占めた。認知症の原因疾患では AD が最も多く、次いで SD-NFT 疑いが 7 症例で 14.0% となった。

【結論】今回の 7 症例はあくまでも SD-NFT 「疑い」例であるが、85 歳以上の初診患者の 14.0% が該当した。本症は、AD との診断に基づいてコリンエステラーゼ阻害薬が投薬されているケースも多いが、高齢であるが故に副作用による全身状態の悪化も現れやすい。高齢での初診患者の場合には、本症の可能性も念頭に置いて加療にあたる必要がある。

**P311** 脳磁図 (MEG) を用いて認知症状を脳科学的に捉える試み

品田 慶太<sup>1</sup>, 保子 英之<sup>2</sup>, 嶋原 良仁<sup>2</sup>, Jesus Poza<sup>3</sup>

<sup>1</sup>十勝自立支援センター介護老人保健施設かけはし, <sup>2</sup>北斗病院精密医療センター,  
<sup>3</sup>University of Valladolid

【はじめに】認知症の症状を脳科学的に評価するため、当施設で使用していた既存の評価尺度 (質問形式・観察形式) に、あらたに脳機能画像としての脳磁図 (以下、MEG) を組み合わせた 3 つの評価尺度を用いて比較・検討した。

【方法】評価尺度は中核症状に対して Mini-Mental State Examination 日本語版 (以下、MMSE-J) を、行動障害に対して Dementia Behavior Disturbance Scale13 (以下、DBD13) を用いた。これに MEG を組み合わせて、入所時と退所時 (または入所後 3 ヶ月経過時) に 2 回目の検査を行い、その結果を検証した。

【対象と方法】認知症の診断または症状を呈する老健入所者 14 名 (男性 6 名, 女性 8 名, 平均年齢 86.1 歳) を対象とした。MEG 検査は同法人の北斗病院内にて標準的な方法で実施した。

【結果】1 回目から 2 回目までの期間は平均 73.1 日。2 回目の評価では MMSE-J、DBD13 とともに平均スコアは改善していた。1 回目の MEG で、脳内の Alpha 波及び Theta 波の強度分布を健常者と比較したところ、前頭葉及び後頭葉において有意に異なることが分かった。一方、2 回目の MEG では Alpha 波の差が小さくなり、Theta 波では差が検出できなくなった。また評価尺度と MEG 変化との比較では、MMSE-J と Theta 波、DBD13 と Alpha 波に関連が見られる傾向があった。

【結論】認知症の症状変化に対して脳機能画像を含めた 3 つの異なる評価尺度で検証した結果、それぞれの評価尺度とその結果に関連性があることが示された。

**P308** ApoE E4 有無別にみた主観的認知障害と将来の認知機能低下との関連: 中島町研究

柚木 颯優<sup>1</sup>, 篠原もえ子<sup>1</sup>, 堀本 真以<sup>1</sup>, 森 彩香<sup>1</sup>, 阿部智絵美<sup>1</sup>,  
岩佐 和夫<sup>1</sup>, 横川 正美<sup>2</sup>, 中村 博幸<sup>3</sup>, 駒井 清暢<sup>4</sup>, 山田 正仁<sup>1</sup>

<sup>1</sup>金沢大学医薬保健研究域医学系脳老化・神経病態学 (脳神経内科学), <sup>2</sup>金沢大学医薬保健研究域保健学系理学療法学, <sup>3</sup>金沢大学医薬保健研究域医学系顔面口腔外科学分野, <sup>4</sup>国立病院機構医大病院北陸脳神経筋疾患センター脳神経内科

【目的】apolipoprotein E (ApoE) E4 の有無と主観的認知障害 (SCI) と将来の認知機能低下の関連を明らかにすることを目的とした。

【方法】60 歳以上の地域住民について 2007-2014 年度に SCI に関するアンケート、認知機能検査、及び ApoE E4 の有無を測定した (初回調査)。2015-2018 年度に追跡調査を行い、初回調査時に正常認知機能と判定された住民のうち追跡調査に参加した方 ( $n = 904$ ) について、ApoE E4 有無別に各 SCI と将来の認知機能悪化との関連を検討した。

【結果】ApoE E4 保有者 ( $n = 193$ ) では、「ものの置き忘れ」が「ない」ことを基準とした場合、得点が 1 点上がる毎に認知機能悪化に対するオッズ比 (95% 信頼区間) が 2.94 (1.18-7.31) であり、同様に「今日の日付が出てこない」ことについては 2.78 (1.17-6.62) であった。ApoE E4 非保有者 ( $n = 711$ ) ではこれらの項目と認知機能悪化との間に関連はなかった。

【結論】SCI は ApoE E4 保有者において将来の認知症及び軽度認知障害の発症リスクと関連した。

**P310** 超高齢地域における認知症実態調査～認知機能障害に関係する因子の検討～

吉田 卓<sup>1,2</sup>, 森 崇明<sup>2</sup>, 立花亜由美<sup>2</sup>, 越智紳一郎<sup>2</sup>, 清水 秀明<sup>2</sup>,  
小森憲治郎<sup>3</sup>, 上野 修一<sup>2</sup>

<sup>1</sup>新居浜精神衛生研究所財団新居浜病院, <sup>2</sup>愛媛大学大学院医学系研究科精神神経科学講座, <sup>3</sup>十全会十全ユリノキ病院心理室

【目的】わが国では、急速な高齢化に伴う認知症の増大が大きな社会問題となっている。本研究では、愛媛県伊予市中山町在住の高齢者を対象にした最新の悉皆調査より、認知症の危険因子・防衛因子を検討することを目的とした。【方法】本調査は、2 年間のベースライン調査と 3 年間の追跡調査からなっており、2016 年時点で中山町在住の高齢者 1,512 名を対象とした。ベースライン調査として生活調査、身体測定、血液検査、神経心理学的検査、頭部 MRI 検査等を実施し、集計した。認知症の臨床診断および病型診断を行ない、ベースライン情報について群間で比較した。【結果】参加者は 927 名 (参加率 61.3%) で、診断の内訳は、健常者 611 名、軽度認知障害 (MCI) 165 名、認知症 151 名であった。MCI を記憶障害の有無で分けると、non amnesic MCI (naMCI) 44 名、amnesic MCI (aMCI) 121 名であった。認知症の病型内訳は、AD 64 名、AD+VaD 19 名、VaD 31 名、DLB 3 名、その他 34 名であった。各データについて群間比較を行った結果、生活習慣、血液データ、身体疾患の一部で有意差が認められた。【結論】いくつかの因子が、健常者から MCI、MCI から認知症への進行を予測する可能性が示唆された。今後、3 年間の追跡調査を通して、防衛因子・危険因子を確定したい。

**P312** 地域在住高齢者における生活習慣の年齢および性別による影響

木村 成志, 麻生 康弘, 藪内 健一, 石橋 正人, 堀 大滋,  
軸丸 美香, 松原 悦朗  
大分大学医学部神経内科学講座

【目的】大分県臼杵市に在住する地域高齢者の運動、睡眠、会話における年齢と性別の影響を検討する。【方法】65 歳以上の臼杵市在住の高齢者 855 例 (男:女 = 317:538, 平均年齢 73.8 ± 5.8 歳, 教育年 11.8 ± 2.1 年) を対象とした。全例、リストバンド型生体センサを 7-14 日間装着して各生活習慣因子 (歩数, 会話時間, 心拍数, 睡眠時間, 睡眠効率, 夜間覚醒時間, 夜間覚醒回数, 昼寝時間) を測定した。3 カ月ごとに 1 年間測定し、一日の平均を算出した。性別による生活習慣因子の違いを年齢、性別、教育歴、BMI、飲酒歴、喫煙歴、血管危険因子 (高血圧・糖尿病・脂質異常症) 等の交絡因子を調整し、Analysis of covariance (ANCOVA) を用いて解析した。さらに、男性および女性ごとに 65-69 歳, 70-74 歳, 75-79 歳, 80 歳以上の 4 群に分けて年齢による生活習慣因子の違いを Analysis of covariance (ANCOVA) を用いて解析した。【結果】性別による比較では、交絡因子を調整した後も睡眠時間、夜間中途覚醒回数、夜間覚醒回数、昼寝時間有意差を認め、年齢階層による比較では、男性では交絡因子を調整した後も昼寝時間に有意差を認め、女性では会話時間、睡眠時間、昼寝時間に有意差を認めた。【結論】生活習慣の加齢に伴う変化は、性別ごとに異なるため、健康寿命の延伸や認知症予防において考慮する必要がある。

### P313 物忘れ外来受診患者における心房細動の有病率と認知症との関連に関する検討

川崎 照晃, 久木田ひろか, 福井香代子, 竹中 麻衣, 三藤志津枝, 柿本明日香, 川田 正人, 秋口 一郎  
京都認知症総合センタークリニック

【目的】心房細動の有病率は、加齢とともに増加することが知られており、心機能の低下、脳梗塞のみならず、認知機能への影響が報告されている。今回、物忘れ外来受診患者における心房細動の有病率と認知症、併存疾患との関連について検討した。【対象および方法】当院物忘れ外来を受診した患者 439 例について、年齢、性別、認知症病型、心房細動の有無、罹病期間、CHADS2 スコア、MRI 画像などについて検討した。【結果】平均年齢 83.3 歳、男性 6 例、女性 9 例、心房細動を認めた患者は 15 例で、内訳はアルツハイマー型認知症 (AD) 8 例、血管性認知症 (VD) 3 例、軽度認知機能障害 (MCI) 4 例であった。罹病期間は、当院で診断した 1 例を除き、1 年から 20 年にわたり、5 例が不明、認知症重症度との明らかな相関は認めなかった。アブレーションを受けた 3 例以外で抗凝固療法が継続されていた。CHADS2 スコアは、0-1 例、2-3 例、4-5 例で、全例 75 歳以上、心不全 5 例、高血圧 12 例、糖尿病 2 例、脳卒中 2 例であった。脳卒中既往と糖尿病併存例で MMSE 20 未満と低値を示した。MRI では、VD 群に比べ、AD 群では白質病変は軽度であった。【考察】高齢化とともに心房細動、心不全の有病率も増加し、脳血管障害のみならず、認知症への影響が報告されている。糖尿病を含めた生活習慣病の管理と適切な抗凝固療法が必要と考えられた。

### P315 認知機能が低下した高齢者における難聴の有無と認知機能ドメインの関連

山田 洋介, 柳川まどか, 梅垣 宏行  
名古屋大学医学部附属病院老年内科

【目的】難聴は認知機能低下のリスク因子であることが知られているが、難聴が認知機能のどのドメインに特に影響を与えるかについては明らかとなっていない。今回、認知機能低下を有する高齢者を難聴の有無で比較し、認知機能プロファイルの違いを検討した。【方法】名古屋大学附属病院老年内科外来通院中の 65 歳以上の高齢者で、認知機能低下の詳細な評価を受け、医師により聴力低下の自覚の有無が確認された患者を対象とした。背景因子として薬剤数、要介護度、Charlson comorbidity index (CCI) など調査した。認知機能評価として、MMSE、ADS-J cog、単語カード再生、論理記憶、Clock drawing test、Verbal fluency test、WAIS-R 符号検査、Stroop test、Trail making test-A,B を実施された。【結果】難聴群 84 人、非難聴群 94 人の計 178 人を対象とした。薬剤数が難聴群で有意に多かったが ( $P=0.03$ )、CCI や要介護度に有意差はなかった。認知機能の評価では、全般的な認知機能の評価である MMSE や記憶力の評価である論理記憶などには有意差はなかったが、WAIS-R 符号検査と Stroop test では難聴群にて有意に低い結果 ( $P<0.01$ ,  $P=0.03$ ) となった。【結論】全般的な認知機能や記憶力には有意差を認めない一方で実行機能のドメインでは難聴群が有意に成績不良であり、聴力低下が実行機能低下と関連する可能性が示唆された。聴力低下と認知機能低下への関連は、認知機能ドメインによって異なる可能性がある。

### P317 視線検出技術を用いた客観的かつ定量的なせん妄評価法の開発

武田 朱公<sup>1</sup>, 大山 茜<sup>2</sup>, 中嶋 恒男<sup>2</sup>, 伊藤 祐規<sup>1</sup>, 鷹見 洋一<sup>2</sup>, 山本 浩一<sup>2</sup>, 杉本 研<sup>2</sup>, 竹屋 泰<sup>2</sup>, 樂木 宏実<sup>2</sup>, 森下 竜一<sup>1</sup>

<sup>1</sup>大阪大学大学院医学系研究科臨床遺伝子治療学, <sup>2</sup>大阪大学大学院医学系研究科老年・総合内科

【目的】せん妄は認知症でその発症リスクが高く、認知機能予後を悪化させる因子となる。現在せん妄の診断は臨床的観察所見に依存し、客観的な評価法は確立されていない。本研究では視線検出技術を用いてせん妄の定量的評価システムを確立し、早期診断に役立てることを目的とした。【方法】認知症および急性期病態 (心不全、重症感染症等) にて大阪大学医学部附属病院に入院中の高齢者を対象とした。せん妄の臨床診断は DSM-V にもとづき、重症度評価には RASS 及び ICDSC スコアを用いた。視線検出装置は頭部固定の必要のない高精度機器 (Gazefinder) を用い、独自に開発した認知機能評価タスク映像に対する被験者の注視点を連続記録した (院内倫理委員会承認済)。せん妄発症前、発症直後、回復期にある患者 ( $n=10$ ) に対して複数回計測を行った。【結果】せん妄発症時と回復期の注視点パターンの変化を解析した結果、1. 視点取得率の低下 ( $-63.3\%$ ,  $p<0.05$ )、2. 動体に対する追視点の直線性の低下 ( $p<0.05$ )、3. ワーキングメモリーおよび視空間認知タスク映像の得点低下 ( $-62.1\%$ ,  $p<0.05$ )、という特徴がせん妄発症中の患者でみられた。また、これらの変化は臨床的にせん妄を発症する前の前駆状態においても検出された。【結論】視線検出技術を用いることでせん妄の客観的かつ定量的なアセスメントが可能となり、せん妄に特徴的な注視点パターンを検出することで前駆段階での早期診断に繋がる可能性が示された。

### P314 高齢者の薬の適正使用情報に関する調査研究 ～抗精神病薬等の有害事象シグナル検出～

泉澤 恵<sup>1</sup>, 上野 晃汰<sup>1</sup>, 河野 有希<sup>1</sup>, 金谷 潔史<sup>2</sup>, 藤井 広子<sup>2</sup>, 浅井 聡<sup>3</sup>, 水上 勝義<sup>4</sup>, 亀井美和子<sup>1</sup>, 羽生 春夫<sup>5</sup>

<sup>1</sup>日本大学薬学部, <sup>2</sup>東京医科大学八王子医療センター, <sup>3</sup>日本大学医学部, <sup>4</sup>筑波大学大学院, <sup>5</sup>東京医科大学

【目的】認知症患者の BPSD の薬物治療は、2016 年 J-CATIA 観察研究で 11 週以降の死亡リスクが約 2.5 倍上昇したエビデンスが報告された。本研究では 2010～2018 年に国 (JADER) に集積された有害事象/副作用報告 (AE/SE) のシグナルを検出し、安全性情報の有り方を考察した。【方法】AE/SE のシグナル検出は、JADER を用い 2010 から 2018 年 60 歳以上の高齢者を被験者とし、非定型抗精神病薬 6 剤に抑肝散を加え候補薬剤とした。症例内容は MedDRAV21.1 の区分で分類し、シグナル検出基準は、Reporting Odds Ratio (ROR) の 95% 信頼区間下限値  $>1$  とした (倫理審査委員会受付番号 18-0002)。【結果】過去 8 年間で 1,780 件の有害事象報告を得、クエチアピン (490 件) リスベリドン (435 件) アリピプラゾール (347 件) オランザピン (212 件) 抑肝散 (128 件) プロナサンセリン (123 件) ベロスピロン (45 件) の順であった。認知症群の死亡は 7 例 ROR 0.971 (95%CI: 0.43-2.20) で薬がリスク因子ではないが、全高齢者群で層別すると「BPSD の関連症状に使用」の適応理由時に死亡例を多く認められた。薬の服用期間は 1 日から 327 日まで広範囲に及んだ。【結論】今後、ガイドラインのさらなる周知と海外の添付文書のように、リスク情報の表記方法への工夫が示唆された。

### P316 家族介護者の BPSD への対処行動の知識と認知症高齢者の BPSD の関連

石津紗希子<sup>1</sup>, 梅田 弥映<sup>2</sup>, 辻 由依<sup>1,3</sup>, 坂野 雄二<sup>4</sup>

<sup>1</sup>北海道医療大学大学院心理学研究科, <sup>2</sup>砂川市立病院認知症疾患医療センター, <sup>3</sup>日本学術振興会特別研究員, <sup>4</sup>北海道医療大学心理学部

【目的】BPSD への対処行動について、在宅介護を行っている家族介護者が持つ知識によって、認知症高齢者の BPSD 症状に差が生じるかどうか調べることを目的とした。【方法】北海道内の病院あるいは施設に通っている認知症高齢者を在宅で介護しているご家族 54 名 (男性 14 名、女性 39 名、不明 1 名、平均年齢  $67.20 \pm 11.36$  歳) が分析対象であった。評価尺度は、心理症状として日本語版 NPI-Q、行動症状として DBD 短縮版、BPSD への対応への基礎知識についての質問用紙を用いた。【結果】家族介護者の BPSD への対処行動への知識の違いを項目別に NPI-Q および DBD でそれぞれ見たところ、作話についての知識の高群・低群間で NPI-Q および DBD の平均値に有意差がみられた (NPI-Q:  $t = 2.63$ ,  $p = .010$ , DBD:  $t = 2.37$ ,  $p = .015$ )。夜間不眠についての知識の高群・低群間で、NPI-Q の平均値に有意差がみられた ( $t = 4.53$ ,  $p = .001$ )。【考察】家族介護者が作話について知識を持っている場合に、認知症高齢者の心理症状および行動症状が低いことが、また夜間不眠の知識を持っている場合、心理症状が低いことが示された。以上のことから、作話や夜間不眠の知識を持つことで、心理症状および行動症状の低減につながることを示唆された。この結果は、家族介護者へ BPSD への対処行動の知識の普及活動を行うことの重要性を示している。

### P318 便秘症を伴う認知症患者におけるルビプロロスタンの治療効果について

葉室 篤, 本田 稔, 野口 歩愛, 川口 英樹  
紅葉病院

【目的】便秘症を伴う認知症患者はイレウスや腸穿孔の危険が増大する。そこで我々は、便秘症を伴う認知症患者におけるルビプロロスタンの治療効果について検討したので報告する。【方法】対象は 2018 年 2 月から 3 か月以上の期間、4 日以上排便がなく大腸刺激性下剤をレスキューとして使用していた、認知症入院患者 12 例である (男性 8 名、女性 4 名、平均年齢  $85.17 \pm 4.83$  歳、平均 MMSE  $12.58 \pm 7.64$ )。ルビプロロン 24 mg を使用した。投与後 1 週から 4 週間、大腸刺激性下剤のレスキューとしての使用の有無を観察し、併用の便秘症治療薬の変化も調査した。併用薬は、投与後 1 週間の変更は不可とした。【倫理的配慮】本研究については紅葉病院内の倫理委員会にて承認を得て、個人情報保護などの倫理的配慮を行った。【結果】大腸刺激性下剤のレスキューとしての使用は 9 例で継続使用となった。9 例ともすでに定期的に大腸刺激性あるいは塩類下剤を使用している症例であった。2 例でレスキューとしての使用は中止となった。うち 1 例は定期的に服用していたピコスルファート Na も中止となった。1 例は肺炎を発症し内服が中止となった。【結論】大腸刺激性下剤のレスキューとしての使用を継続せざるを得なかった症例は併用薬や他の機序の便秘症治療薬、栄養、作業療法などの腸管の活性化に繋がる方法の見直しが必要であると考えられた。

**P319** 処方箋調剤薬局の抗認知症薬処方例の処方内容の解析

鈴木 裕介<sup>1</sup>, 榎原 幹夫<sup>2</sup>, 白石 成明<sup>3</sup>, 小宮 仁<sup>1</sup>, 葛谷 雅文<sup>4</sup>  
<sup>1</sup>名古屋大学医学部附属病院地域連携・患者相談センター, <sup>2</sup>スギ薬局, <sup>3</sup>日本福祉大学, <sup>4</sup>名古屋大学大学院医学系研究科地域在宅医療学・老年科学

【目的】地域在住高齢者における認知症薬療法処方実態の把握を目的に処方箋調剤薬局の高齢者に対する処方箋のうち、抗認知症薬が処方されているケースの解析を行った。【方法】2014年10月の一か月間に全国585か所の処方箋調剤薬局において65歳以上のすべての患者(180,673名)に対して処方された処方箋内容のうち、患者の年齢、性別、処方薬剤数、薬効別分類、抗認知症薬の有無およびその種類に関する情報を収集し解析した。【成績】抗認知症薬が処方されていたのは7,960名(4.4%)、種類別の内訳はdonepezil(62.2%)、memantine(28.0%)、galantamine(13.2%)、rivastigmine(9.8%)、2剤併用は全体の13.3%であった。「高齢者の安全な薬物療法ガイドラインに基づいた特に慎重を要する薬剤をPotentially Inappropriate Medications:PIMsとした場合、薬効別では中枢神経用薬の関与(Exp(B)14.815 95%CI: 14.358-15.287)が最も大きいが、中枢神経用薬処方群を抗認知症薬処方の有無別に解析したところ、抗認知症薬の処方によりPIMs処方リスクは低下することが確認された。【結論】中枢神経用薬の処方によるPIMsリスクに比べて抗認知症薬が処方されている群のリスクは顕著に低く、認知症に対する適切な診断と処方を行っている処方医においてはPIMsになりうる薬剤の処方リスクが低い可能性も示唆された。

**P320** 地域密着型病院で脳神経外科専門医が物忘れ外来を継続する意義と問題点

杉野 敏之  
大津赤十字志賀病院内科

【背景】当院は地域密着型の小病院である。発表者は、内科の中に「物忘れ外来」を独立して設け、現在も継続している。脳神経外科専門医がどのようにこの外来を運営しているかを紹介し、今後の課題についても触れたい。【経緯】2011年4月に発表者は脳神経外科から内科に配置換えとなった。着任後、通常外来の中に物忘れ枠を設けて開始した。その後改善を積み重ね、火曜日の午後に予約患者のみの独立した物忘れ外来を行えるようになり、現在に至る。【問題点】院外からの紹介患者は概ね認知症の診断、治療の依頼であり、専門医として対応している。院内の入院患者の相談も受けるが、その大半は「せん妄」「不眠」についての相談であり、認知症そのものの診断、治療ではない。せん妄については、ある程度認知症診療の範囲内で対応可能であるが、中には精神科専門医でないと対応が困難な症例も少なくない。不眠の相談も数多く受けるが、安易なベンゾジアゼピン系睡眠薬の使用によるせん妄の誘発症例があとを絶たず対応に苦慮している。【課題】脳神経外科医は、一部神経内科的なスキルを持ち合わせているが、精神科のスキルは欠落していることがある。今後、各種講習会などで精神科のスキルを習得し、物忘れ外来を受診される「不安神経症」「強迫神経症」「うつ病」などの初期対応を向上させたいと考えている。

**P321** 当院で開頭腫瘍摘出術を施行した脳腫瘍患者の認知機能とその経過

矢木 亮吉<sup>1</sup>, 竹内 孝治<sup>1</sup>, 平松 亮<sup>1</sup>, 池田 直廉<sup>1</sup>, 野々口直助<sup>1</sup>, 古瀬 元雅<sup>1</sup>, 川端 信司<sup>1</sup>, 黒岩 敏彦<sup>2</sup>, 鰐淵 昌彦<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>大阪医科大学脳神経外科・脳血管内治療科, <sup>2</sup>吸生会脳神経外科病院

脳腫瘍は発生部位により症状が異なり、またその症状が緩徐に進行するため、初発症状の発見が遅くなることが多い。脳腫瘍の症状としては頭痛、麻痺、認知機能低下や痙攣発作があるが、認知機能障害の頻度は8-30%との報告がある。特に高齢者において、認知機能低下が初発症状の場合は受診までに期間を要する症例を経験する。今回我々は2015年1月から2018年12月の期間に、当院にて開頭腫瘍摘出術を施行した脳腫瘍患者367例のうち、再発例、下垂体腫瘍、評価不能例は除外した318例を対象とした。腫瘍内訳は神経膠腫、髄膜腫、転移性脳腫瘍が大半を占めており、神経鞘腫を少数認めた。それぞれの初発症状と受診までの期間、初発症状が認知機能低下であった患者の周術期、治療2か月後のMini-Mental State Examination(MMSE)および長谷川式簡易認知スケール(HDS-R)の評価を行った。認知機能低下症例は受診までの期間が長く、また多くの症例で術後1-2か月後には改善を認めた。認知機能低下を主訴に来院する脳腫瘍患者は10%程度存在しており、認知機能低下にて来院した患者において、脳腫瘍の可能性を考慮した検査を検討する必要があると考える。

**P322** 楔前部・後部帯状回・海馬傍回神経膠腫に伴う地誌的見当識障害—4手術症例報告—

村上 友太<sup>1</sup>, 二村美也子<sup>2</sup>, 藤井 正純<sup>1</sup>, 市川 優寛<sup>1</sup>, 岩橋 兼尚<sup>1</sup>, 佐久間 潤<sup>1</sup>, 齋藤 清<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>福島県立医科大学脳神経外科, <sup>2</sup>福島県立医科大学附属病院リハビリテーションセンター

【緒言】楔前部周辺は、側脳室三角部の腫瘍病変に対するアプローチとして同部を経由する手術法が提唱されるなど、これまで脳腫瘍外科ではsilent areaとして扱われることが多く、機能的意義について注目されることが少なかった。しかし、楔前部から後部帯状回病変では道順障害を、海馬傍回病変で街並み失認を生じることが知られており、いずれも患者のQOLに直結する高次脳機能障害であるため、脳腫瘍患者を治療する上で留意する必要がある。今回、同部の神経膠腫症例4例を経験し、症状の特徴を検討した。【対象】楔前部・後部帯状回に主座するtype A 2例(72歳女性、73歳男性)と、海馬傍回・側頭葉内側に主座するtype B 2例(54歳男性、66歳男性)。全4症例とも右側病変で、病理診断は膠芽腫であった。【結果】type Aの2例は道順障害を呈し、景色を見れば自分がどこにいるかわかるが、例え近距離でも見えない範囲にある目的地の方向がわからず、地図上での定位が困難であった。道順を言語化することで対応可能であった。type Bの2例は道に迷うのは同様であったが、更に道順を言語化して覚えることも困難であった。【考察】type Aでは道順障害が、type Bでは全般的な記憶低下に伴う地誌的見当識障害が主たる症状と考えられた。個性化などに個人差があると考えられるものの、頭頂・側頭葉内側面は、地誌的見当識に関連するため、手術計画、術後の患者管理・指導において留意する必要がある。

**P323** 軽度認知障害と認知症に対するリハビリテーションプログラム～当事者の視点からの検討

神谷 正樹<sup>1</sup>, 大沢 愛子<sup>1</sup>, 植田 郁恵<sup>1</sup>, 宇佐見和也<sup>1</sup>, 田口 大輔<sup>1</sup>, 清野 和代<sup>1</sup>, 篠田 勇介<sup>1</sup>, 武智 大輝<sup>1</sup>, 藤本小百合<sup>1</sup>, 持山 亮太<sup>1</sup>, 増田 悠斗<sup>1</sup>, 野口 愛梨<sup>1</sup>, 村田 璃聖<sup>1</sup>, 田邊 千裕<sup>1</sup>, 前島伸一郎<sup>3</sup>, 荒井 秀典<sup>2</sup>, 近藤 和泉<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>国立研究開発法人国立長寿医療研究センターリハビリテーション科部, <sup>2</sup>国立研究開発法人国立長寿医療研究センター, <sup>3</sup>金城大学

【目的】我々は、外来にて軽度認知障害と認知症に対し、家族同伴による“脳・身体賦活リハビリテーション(リハ)”を実施している。本研究では、このプログラムに参加してどのように感じるかを当事者の視点から検討した。【方法】対象はリハに参加した患者(本人)103名およびその家族。患者の平均年齢は75.3±7.7歳で、軽度認知障害17名、アルツハイマー型認知症73名、その他の認知症13名であった。方法は、リハプログラム実施の前後で、本人と家族のその時の気分をVisual Analog Scaleを用いて評価した。次に実施後の値から実施前の値を減じ、その平均点をプログラムの評価点とし、本人と家族の評価点の上位及び下位のプログラムを30個ずつ選出した。加えて、それらのプログラムを認知課題、作業課題、運動課題、家族教室(家族のみ)などに分類し、特徴を記述的に分析した。【結果】本人の評価が高いプログラムは運動課題、作業課題の順で、家族は作業課題、家族教室の順であった。一方、評価が最も低いプログラムは、本人は認知課題、家族は運動課題であった。【結論】作業課題は本人と家族の双方の評価が高く、当事者の視点からは取り組みやすい課題であると思われた。評価が低い課題に関しては、本人と家族の評価が相反しており、認知的な負荷を避けたい本人と、運動機能以外の機能の改善を望む家族の思いを反映しているものと考えられた。

**P324** 運動プログラムの定期的実施による認知機能改善効果と睡眠パラメータに関する観察研究

富田 泰輔<sup>1</sup>, 鈴木 宏幸<sup>2</sup>, 川上 貴志<sup>3</sup>, 山本 大輔<sup>3</sup>, 大島 典子<sup>4</sup>, 波多野舞子<sup>4</sup>, 高藤 慎介<sup>5</sup>, 中村健太郎<sup>6</sup>, 藤原 佳典<sup>2</sup>, 徳淵慎一郎<sup>6</sup>  
<sup>1</sup>東京大学大学院薬学系研究科, <sup>2</sup>東京都健康長寿医療センター研究所, <sup>3</sup>ブレインケア株式会社, <sup>4</sup>株式会社キャピタルメディカ, <sup>5</sup>株式会社ジェイアール東日本スポーツ, <sup>6</sup>株式会社ハピタスケア

【目的】我々は脳機能トレーニングを同時に行う運動プログラムを開発し、被験者の認知機能および生活習慣に関する情報を含めた検証を行い、MCI区分の被験者において認知機能が改善する可能性を示唆した(昨年度第37回日本認知症学会学術集会)。今回、被験者におけるMoCA-Jスコアと睡眠パラメータの変動及びその関連性について解析を行った。【方法】MoCA-Jで評価する6つのドメインに関わる脳機能トレーニング課題を遂行しながら有酸素運動を行う運動プログラムを開発し、入居型老人介護施設にて実施した。その前後でMoCA-Jを行った。また睡眠データについてはマットレス下に配置したセンサーを用い自動的に取得した。【結果】被験者の中からMoCA-Jを運動プログラム前後で受け、かつMoCA-Jを行う前後一ヶ月の睡眠データが存在する28名(男性6名、女性22名、平均年齢87.4歳(2回目MoCA-J実施時の年齢))について、睡眠パラメータ(睡眠時間、睡眠潜時、睡眠効率、起床回数)とMoCA-Jスコアについて相関解析を行った。その結果、睡眠時間平均とMoCA-Jスコアの改善率に正の相関(p=0.032)が認められた。【結論】睡眠時間とMoCA-Jスコアの改善が関連する可能性が示唆された。今後さらに長期的に継続したデータの集積と他の睡眠パラメータも含めた解析を行う。【倫理的配慮】本研究は東京大学大学院薬学系研究科ヒトを対象とする研究倫理審査委員会の承認を得て行った(承認番号29-4)。

**P325** 軽度の認知障害患者に対する外来認知機能訓練の効果

松原 利恵<sup>1</sup>, 佐藤 真季<sup>1</sup>, 横木 舞子<sup>1</sup>, 平瀬 有希<sup>1</sup>, 草野可代子<sup>2</sup>, 藤松 鮎美<sup>2</sup>, 富田 逸郎<sup>3</sup>, 瀬戸 牧子<sup>3</sup>, 佐藤 聡<sup>3</sup>, 辻畑 光宏<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>社会医療法人春回会長崎北病院総合リハビリテーション部, <sup>2</sup>同看護部, <sup>3</sup>同神経内科

【目的】 当院の軽度アルツハイマー型認知症 (AD) および軽度認知障害 (aMCI) 患者を対象とした外来認知機能訓練 (脳リハ) の認知機能への効果を検討した。

【方法】 対象は、脳リハに自宅でのトレーニングタブレット (デジタルメディア企画社製) を併用した軽度 AD および aMCI 患者 6 名 (PC 群), 脳リハ介入した軽度 AD および aMCI 患者 21 名 (介入群), 脳リハ介入のない外来患者 48 名 (非介入群), 脳リハ介入なくデイサービスを利用している患者 10 名 (デイ群), 認知機能検査の中で今回は MMSE スコアの介入開始前を初回とし、1 年後、2 年後と比較した。本研究は書面にて患者同意を得ると共に当院倫理委員会の承認を得た。

【結果】 各群の年齢有意差なく、初回の MMSE は非介入群、デイ群で PC 群、介入群より低値を示した。初回の MMSE に対する 1 年後の差は、PC 群  $1.50 \pm 0.55$ , 介入群  $-1.19 \pm 2.14$ , 非介入群  $-1.94 \pm 2.24$ , 非介入 デイ群  $-4.10 \pm 3.28$ , 2 年後 PC 群  $0.67 \pm 1.21$ , 介入群  $-1.09 \pm 2.02$ , 非介入群  $-3.35 \pm 3.23$ , 非介入 デイ群  $-6.83 \pm 5.00$  であった。PC 群は他の群に対して有意に MMSE スコアの低下率が軽度であった ( $P < 0.001$ , Cochran-cox)。

【結論】 PC 群、介入群の順で MMSE スコアの低下が有意に軽度であった。自宅トレーニングタブレットの併用は有効な手段の一つと思われる。

**P327** 健常高齢者に対する音楽体操の長期効果: 御浜・紀宝フォロアアップ・プロジェクト

佐藤 正之<sup>1</sup>, 小川 純一<sup>2</sup>, 時田 智子<sup>3</sup>, 松本 好允<sup>4</sup>, 仲尾 貢二<sup>5</sup>, 田部井賢一<sup>1</sup>, 加藤奈津子<sup>1</sup>, 富本 秀和<sup>6</sup>

<sup>1</sup>三重大学大学院医学系研究科認知症医療学, <sup>2</sup>ヤマハ音楽振興会, <sup>3</sup>御浜町健康福祉課, <sup>4</sup>紀宝町福祉課, <sup>5</sup>紀南病院脳神経外科, <sup>6</sup>三重大学大学院医学系研究科神経病態内科学

【目的】 我々は 2014 年に、音楽伴奏の付いた体操 (音楽体操) が健常高齢者の認知機能を改善することを報告した (Sato H, PLoS One, 2014)。今回、5 年間の音楽体操の継続による効果について検討した。【対象と方法】 対象は、5 年間にわたり週 1 回・1 時間の音楽体操に参加した音楽体操群 (ExM) 54 名 (開始時年齢  $72.8 \pm 5.1$  歳, MMSE  $28.6 \pm 2.0$ ) と、特にそのような活動に参加しなかったコントロール群 (Cont) 21 名 (同年齢  $77.2 \pm 6.1$  歳, MMSE  $27.8 \pm 2.1$ )。以下の検査の 5 年後の成績とその間の変化量について両群間で比較した: MMSE, レーベン色彩マトリシス検査 (RCPM), 論理的記憶の即時 (LM-I)・遅延 (LM-II) 再生, ネッカー立方体模写, Functional Independence Measure (FIM)。【結果】 ExM は Cont に比し 5 年後の成績が, MMSE (ExM  $28.0 \pm 2.0$ , Cont  $26.5 \pm 2.5$ ;  $p = 0.026$ ), RCPM の施行時間 (ExM  $394 \pm 136$ , Cont  $516 \pm 195$ ;  $p = 0.015$ ), LM-I (ExM  $10.6 \pm 3.3$ , Cont  $8.0 \pm 3.7$ ;  $p = 0.020$ ), FIM の総得点 (ExM  $125.9 \pm 0.48$ , Cont  $124.7 \pm 1.5$ ;  $p = 0.030$ ) と運動面 (ExM  $90.9 \pm 0.48$ , Cont  $89.7 \pm 1.4$ ;  $p = 0.024$ ) で有意に良好であった。5 年間の変化量では、LM-I で ExM ( $-1.5 \pm 3.2$ ) の方が Cont ( $-3.3 \pm 2.9$ ) よりも有意に低下が少なかった ( $p = 0.008$ )。【結語】 長期間にわたる音楽体操の継続は、健常高齢者の加齢による記憶力低下を抑制する。

**P329** MCI を含む高齢者に対する市と連携した生活習慣改善教室の有効性について

加藤 隆郎<sup>1</sup>, 加藤 雄輔<sup>1,2</sup>, 小路 純央<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>久留米大学医学部精神神経科, <sup>2</sup>医療法人雄仁会加藤病院, <sup>3</sup>久留米大学高次脳疾患研究所

【目的】 認知症は身近な病気だが、予防に効果のある方法がわかってきた。MCI 段階から、1 日 8,000 歩、3 METs 以上の運動 20 分以上を習慣化する事でその効果が期待できる。今回我々は、運動習慣改善を主とした教室を実施し、その有効性を評価した。

【対象】 平成 30 年度に 65 歳~75 歳の方までを対象に認知症予防講座を実施し、認知症予防教室への参加に同意が得られた 25 名を対象とした。【方法】 自記式運動分析チェック表と活動量計を配布し、日々の運動を記録した。教室は 3 グループに分かれ、各教室前に活動量計のデータをグラフ化し、フィードバックした。教室は有酸素運動を学ぶグループ運動、体組成計・運動機能計測器を用いた測定とフィードバック、行動変容理論に基づいたグループワークの 3 部構成で、4 ヶ月間実施した。介入前後で対象に対し、認知機能と身体機能検査を実施し比較検討し、その 3 か月後、半年後にも同様の評価を実施した。【結果】 認知機能、運動機能の総合得点、筋質得点が介入前後で有意に向上を認めただけでなく、介入終了後の 3 ヶ月後、半年後においても認知機能、運動機能共にさらに有意な改善を認めた。また、医療費コストを有意に抑えることができた。【考察】 4 ヶ月という短期間で単語記憶、位置判断の有意な向上は、前回の先行研究にて示したが、介入終了後における 3 ヶ月後、半年後においてもさらに有意な向上を認めていた。今後も継続的な評価が必要である。

**P326** 高齢脳卒中患者に対するリハビリテーションにおける認知症治療の重要性

青山 雄一, 合田 和生, 青山 信房  
 平成記念病院脳神経外科

脳卒中患者における高齢者の占める患者は、平成 26 年度ではリハビリ対象となるような入院患者で 75 歳以上の後期高齢者が約半数を占める。後期高齢者の場合、脳卒中発症以前から認知症に罹患しており脳卒中発症を契機に認知症が増悪する可能性が高い。今回、当院脳卒中発症認知症患者に対して認知症治療併用がリハビリ上有用であった例を報告する。症例 1 81 歳男性、軽症認知症と診断されていたが自宅で自立した生活を送っていた。右後頭葉の脳塞栓、出血性梗塞を発症、手術を含む加療を受けたが、術後も意欲が低下し会話も限定的でリハビリの施行が困難であった。しかしドネペジル 5 mg 使用開始 10 日後には意欲は改善し従命にも応じ、歩行訓練などが可能となった。症例 2 88 歳女性、軽症認知症と診断され施設にて自立した生活を送っていた。左片麻痺にて右内包後脚の脳血拴症を発症、点滴治療後も症状の増悪はないが、覚醒障害、活動性低下、会話も不可能な状態が持続しアマンタジン 10 mg 使用後も改善は限定的であった。しかしドネペジル 3 mg を開始後 7 日ほどで覚醒は改善、会話も可能となりリハビリが可能となった。以上のように、脳卒中発症後の認知症増悪に対して適切な抗認知症薬の使用によりリハビリの妨げとなる症状の改善を得られる。このような患者に対しては認知症治療の併用が重要であると思われる。

**P328** 視空間認知の低下は中重度認知症患者の楽器演奏を障害させる

田部井賢一<sup>1</sup>, 近藤 瑛佑<sup>2</sup>, 奥野 竜平<sup>3</sup>, 赤澤 堅造<sup>4,5</sup>

<sup>1</sup>産業技術大学院大学産業技術研究科, <sup>2</sup>医療法人中村会介護老人保健施設あさひな, <sup>3</sup>摂南大学理工学部, <sup>4</sup>大阪大学名誉教授, <sup>5</sup>社会福祉法人希望の家先端応用音楽研究所

【目的】 認知症に対する音楽療法では、対象者の観察や面接を重ねてから、感覚または経験的に介入方法を選択することが多く、楽器演奏に関してはどのような認知機能が重要であるのかわかっていない。本研究では、認知症患者が楽器を演奏するために重要な認知機能を明らかにするために、認知機能と楽器演奏の関係性を調べた。【方法】 介護老人保健施設の認知症患者 30 名 (女性 20 名, 平均年齢  $91.1$  歳  $\pm 3.9$ , MMSE  $14.1 \pm 5.0$ ) を対象とした。対象者はプログラム化した楽譜を内蔵するアクセシブル電子楽器である Cymis (Cyber Musical Instrument with Score) をタッチパネルまたはスイッチを使って演奏した。神経心理検査として MMSE, 立方体・ネッカー立方体模写, FAB, NPI を実施した。【結果】 拍と複数スイッチの演奏における、演奏可能群 15 名と演奏不可能群 15 名を比較した結果、演奏不可能群は演奏可能群に比し、MMSE が低く ( $p = 0.023$ ), MMSE の下位項目では見当識と構成が低く ( $p = 0.035, 0.029$ ), 立方体模写の成績が低かった ( $p = 0.011$ )。患者背景、その他の検査項目では両群に有意差はなかった。【結論】 視空間認知の低下は中重度認知症患者の楽器演奏を障害させる。

**P330** 回復期リハビリテーションセンターにおける高齢認知症患者に対する睡眠管理

木築 裕彦

公益財団法人豊郷病院回復期リハビリテーションセンター

当院回復期リハビリテーションセンター (以下当センター) では、脳血管障害、大腿骨などの骨折、脊髄椎疾患の患者が入院による回復期リハビリテーションを行っている。時期により多少の差はあるが、概ね 80 歳以上の患者が主たる患者層であり、認知症を併せていて、さらに不眠の訴えを持つ患者も多い。急性期医療機関入院中もしくはそれ以前より、不眠時の対応としてベンゾジアゼピン (以下 BZD) や Z-drug が投与された状況で当センターに入院する患者は珍しくない。一方、「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015」では、75 歳以上の患者もしくは 75 歳未満でもフレイルあるいは要介護状態の患者には、特に慎重な投与を要する薬物のリストの中に BZD および Z-drug を含む睡眠薬が挙げられており、これらの患者においては投与しないことが事実上推奨されている。我々は、「睡眠薬の適正な使用と休薬のための診療ガイドライン」に準拠して睡眠衛生指導を行ない、BZD ならびに Z-drug の減薬中止に取り組んでいる。減薬中止に成功した患者では、日中の活動性や覚醒度に向上が見られ、減薬中止に価値があることを実感する一方で、患者自身の拘泥などが原因で、睡眠薬を継続せざるを得ない患者にも遭遇する。成功例、失敗例の違いについて考察し、今後の取り組みについての課題を検討した。

### P331 認知症の人の作業活動評価指標の作成における信頼性の予備的検証

川村 皓生, 大沢 愛子, 神谷 正樹, 植田 郁恵, 清野 和代, 篠田 勇介, 宇佐見和也, 田口 大輔, 近藤 和泉, 荒井 秀典  
国立研究開発法人国立長寿医療研究センター

【目的】我々は高齢者のための刺繍キット（植村株式会社製）を改良し、認知症の人の作業活動能力を簡便に評価できる指標の作成を目指している。今回は予備的検証として、新たに作成した作業活動能力評価表をより質の高いものにするために信頼性の検証を行った。【方法】刺繍作業を実施した認知症患者2名の動画と評価表を使用し、評価表の作成に関わらなかった検者4名（PT2名, OT2名, 経過年数5.7±3.9年）が、作業時の介助量（自立, 声掛け, 模倣, 全介助）と誤りの有無（錯行為, 無定形反応, 保続, 無反応, 拙劣, 修正行為, 遅延）を判定した。その後、結果の検者内・検者間の一一致率をκ係数により分析した。【結果】検者間の一一致率は、介助量がκ=0.52, 0.55, 誤りの有無がκ=0.55, 0.78であり、検者間の一一致率は、介助量がκ=0.49, 0.72, 誤りの有無がκ=0.37, 0.20であった。介助量は自立と声掛りの判定で、誤りは錯行為と遅延の有無の判定で検者間の一一致率が低かった。【結論】介助量については相植や促しの判定基準が、誤りに関しては誤りの種類の判定基準が曖昧であったことが明らかになった。特に観察評価では基準が明確でない客観性に欠け一一致率が低下すると考えられ（対馬, 2002）、確認行為が多く、促しや励ましを必要とする認知症の人を対象とする指標では、判定基準をより明確に定義する必要があると考えられた。

### P333 モバイルアプリケーションを用いた認知機能評価法の開発

太田 深秀<sup>1</sup>, 江湖山さおり<sup>1</sup>, 吉住 貴幸<sup>2</sup>, 趙 コン<sup>2</sup>, 加藤 大策<sup>3</sup>, 新井 哲明<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>筑波大学医学医療系臨床医学域精神科, <sup>2</sup>日本アイ・ピー・エム株式会社, <sup>3</sup>株式会社明治安田総合研究所

認知機能障害の早期発見は早期治療、症状の進行の抑制などにつながるため非常に重要である。しかしほとんどの場合、認知機能検査は、本人またはその周囲が物忘れに気付いた後に行われている。身近な機器を用いて簡易に認知機能を評価することができれば認知機能低下を早期に発見できるようになることが期待される。今回我々はスマートフォンのアプリケーションを用いた簡易認知機能評価尺度の開発を行った。158人の被験者（56-88歳, 男性80人, 女性78人）を対象に研究が行われた。対象はミニメンタルテスト検査（MMSE）、臨床認知症評価（CDR）の結果に基づいて健康対照（HC）、軽度認知障害（MCI）および早期アルツハイマー病（AD）の3群に分類された。スマートフォンに搭載された認知機能評価アプリケーションの操作履歴から、認知レベルを推定するための因子の探索を行った。ロジスティック回帰モデルにより、認知機能が各問題の正答数と応答時間から推測された。MCIの感度と特異度はそれぞれ0.78と0.76であった。今回の結果より、認知機能がスマートフォンの認知機能評価アプリケーションの操作履歴から推定しうることが明らかとなった。このことから、スマートフォンにより認知機能低下の早期発見が可能となることが期待された。

### P335 ブレイン・コンピュータインタフェースの入力誤りによる認知機能評価

田中 久弥<sup>1</sup>, 諸岡 遼<sup>1</sup>, 福島 暁洋<sup>1</sup>, 馬原 孝彦<sup>2</sup>, 都河 明人<sup>3</sup>, 平尾健太郎<sup>3</sup>, 羽生 春夫<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>工学院大学大学院工学研究科情報学専攻, <sup>2</sup>水野記念リハビリテーション病院, <sup>3</sup>東京医科大学高齢総合医学分野

コンピュータと脳波計測を組み合わせた新しい認知機能評価法を開発した。ブレイン・コンピュータインタフェース（BCI: Brain-Computer Interface）とは事象関連電位のオンライン計測で文字を綴る装置である。被験者には画面に表示されたひらがな50音表の中の1文字（標的文字）に注意を向けさせ、コンピュータは事象関連電位の反応強度から注意を向けたであろう文字を推定する。注意集中が低下している被験者が文字を綴る場合、標的文字から数文字ずれた文字が推定されることがわかっている。我々はこの手法をSEDV: Spelling Error Distance Valueと呼び、その有用性を実験的に明らかにしてきた。例えば被験者に「あめのちはれ」と綴らせ、その結果が「あめのちあら」と推定された場合、外れた文字の距離を平均してSEDV=0.67文字と計算する。被験者をMMSEスコアに基づいて分けた5群のSEDV平均は健康者群=1.69, MCI群=1.38, 以降認知症3群でそれぞれ, 1.91, 2.53, 最重度群で4.27文字であった。またFABスコアに基づいて分けた3群でも1.23, 1.50, 3.82文字と比例してSEDVが増加した。またBCIで収集した事象関連電位波形の線形判別率は、健康群で89.1%, MCIで88.5%, 以降87.4%, 83.8%, 82.1%と比例して低下したので症状が重いほど波形弁別が不明瞭になることが分かった。以上よりBCIの入力誤り（SEDV）で認知機能低下を明らかにできた。

### P332 携帯型脳活動計測装置を用いた効果的な認知リハビリテーションの探索

久保田正和<sup>1</sup>, 上山ゆりか<sup>2</sup>, 樋上 容子<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>大阪医科大学看護学部, <sup>2</sup>藤田医科大学保健衛生学部

【目的】科学的根拠が弱いとされている認知症の非薬物療法や、認知リハビリテーションについて、携帯型脳活動計測装置（nIRS）を用いて、その効果を可視化・数値化する。特に本研究では認知リハビリテーションの効果について、課題遂行中における看護師との関わりが重要であるのかを明らかにする。【方法】6名の高齢者を対象に各々に合わせた認知リハビリテーションを選択・実践し、観察記録とnIRSの計測データを照合させ、各認知リハビリテーションの効果について検証した。また、看護師の介入効果についても計測値から分析を行った。【成績】平均年齢は78.2±4.4歳であった。Geriatric Depression Scale (GDS)は7.2±1.9, Mini-Mental State Examination (MMSE)は27.7±2.0点, Clinical Dementia Rate (CDR)では認知症無しが2名, 認知症の疑いに該当した者が4名であった。特にA氏（70代男性）についての結果を報告する。A氏はGDS5点, MMSEは29点, CDRは0.5であった。プログラムを、看護師の介入無し、もしくは有りで実施した時の脳血流データを比較した。その結果、貼り絵では、介入無し: interquartile range (IQR)=0.34, 介入有り: IQR=0.54, 塗り絵では介入無し: IQR=0.18, 介入有り: IQR=0.30であり、看護師の介入が有る時は、脳血流値の変動が拡大した。【結論】看護師の介入は、認知機能維持のリハビリプログラム実施時の脳血流に変動を与えることが示唆された。

### P334 モバイルアプリケーションを用いた認知機能障害群の音声分析

新井 哲明<sup>1</sup>, 太田 深秀<sup>1</sup>, 江湖山さおり<sup>1</sup>, 小杉 晋央<sup>2</sup>, 加藤 大策<sup>3</sup>, 小林 正朋<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>筑波大学医学医療系臨床医学域精神科, <sup>2</sup>日本アイ・ピー・エム株式会社, <sup>3</sup>株式会社明治安田総合研究所

言語機能障害は様々な認知症でみられることから、認知症や軽度認知障害（MCI）の検出における音声分析の有効性が近年注目されている。今回我々は市販のスマートフォンを用いて音声分析による疾患判別について検討した。158人の参加者（56-88歳, 平均=73.1±7.6歳; 男性80人, 女性78人; 健康被験者51人, MCI63人, 認知症患者44人）を対象に市販のスマートフォンを用いて家庭環境下で言語の即時想起課題を実行した。被験者が単独でアプリケーションを使用できるか検討するため、録音成功例の比率も検討された。MCI対健康被験者と認知症対健康被験者との間には、音響的特徴および語彙的特徴に有意な差を認めた。ロジスティック回帰モデルのAUCは、MCI対健康被験者で0.86, 認知症対MCIで0.61, および認知症対健康被験者で0.89であった。正常に録音された音声サンプルの割合は、認知症, MCI, および健康被験者でそれぞれ42.1%, 46.2%, および90.0%であった。同じ機能セットに基づくロジスティック回帰モデルではAUCが0.89と、録音に成功した群を良好に分類できた。今回の結果より、日常生活の環境下でスマートフォンのアプリケーションを介して録音された音声を対象とした音声分析でも、認知症やMCIのスクリーニングに有効であることが明らかになった。また、この手法では無効音声サンプルを除外することもすることも可能であった。

### P336 ワイドターゲットメタボロミクスによるアルツハイマー型認知症の早期診断マーカー探索

六車 宜央<sup>1</sup>, 筒井 陽仁<sup>1,2</sup>, 井之上浩一<sup>1</sup>, 赤津 裕康<sup>3,4</sup>  
<sup>1</sup>立命館大学大学院薬学専攻, <sup>2</sup>小野薬品工業, <sup>3</sup>名古屋大学医学部, <sup>4</sup>福祉村病院

【目的】現在、アルツハイマー型認知症（AD）は認知機能検査や画像診断などで診断されているが、確定診断は、死後の病理解剖に委ねられている。我々は、病態の進行により増減する指標を特定できれば、AD診断補助として有益であると考え、本研究では網羅的な代謝物解析（W-TMet）を用いて、AD特有の診断指標を見出すことを目的とした。

【方法】本研究では、内因性化合物（カルボン酸, アミン等）に注目した。官能基と特異的に反応する誘導体化試薬を用いて、網羅的な代謝物解析法の構築を試みた。また健康人, AD患者から採取した脳脊髄液及び血液を分析し、得られた代謝物情報をバスクエイ解析や統計解析, AI等で評価し、詳細な代謝メカニズム解析を実施した。

【結果】誘導体化条件を最適化し、数百種以上にわたる内因性代謝物の分析系を構築した。また内標準検量線において、相関係数>0.99と良好な結果が得られた。脳脊髄液及び血液の添加回収率は70%以上、相対標準偏差は15%以内と良好な精度、真度も得られた。本分析法を生体試料に応用した結果、AD患者特有に変動する代謝経路を捉えることが出来た。

【結論】開発したW-TMetを多くの検体に応用し、AD特有の代謝物変化や代謝マップ画像データの蓄積が進めば、評価系の検出感度や精度を向上させることが出来る。それにより、診断が困難である病変でも感度よく検出でき、代謝物解析とAI等を組み合わせたAD診断補助の可能性が示唆された。

### P337 視線検出技術を用いた定量的認知機能評価法の開発と認知症鑑別診断への応用

大山 茜<sup>1</sup>, 武田 朱公<sup>2</sup>, 伊藤 祐規<sup>2</sup>, 中嶋 恒男<sup>1</sup>, 鷹見 洋一<sup>1</sup>, 竹屋 竹屋<sup>1</sup>, 山本 浩一<sup>1</sup>, 杉本 研<sup>1</sup>, 樂木 宏実<sup>1</sup>, 森下 竜一<sup>2</sup>

<sup>1</sup>大阪大学大学院医学系研究科老年・総合内科学, <sup>2</sup>大阪大学大学院医学系研究科臨床遺伝子治療学

【目的】認知症患者の急増に伴い、認知機能をより簡便に評価する手法の確立が求められている。これまでに我々は、視線検出技術を利用した定量的認知機能評価法の開発を進めてきた。本研究では、本法の認知症鑑別診断における有用性を検討した。【方法】対象は大阪大学医学部附属病院に入院中の認知機能健常者 ( $n = 29$ , 平均 71.7 歳) および認知症患者 (アルツハイマー病患者 (AD,  $n = 28$ , 平均 75.3 歳) および非 AD 患者 (non-AD,  $n = 7$ , 平均 74.9 歳) として。認知症患者の分類は髄液 AD marker (Aβ42 およびリン酸化タウ濃度) の結果に基づいて行った。全ての被験者に対し、神経心理検査と視線検出法による認知機能評価を行った。視線検出法による評価は、9 つのタスク映像に対する注視点データを連続的に記録し、関心領域内の注視率を基に認知機能スコアを算出する方法を用いた。【結果】視線検出法による認知機能総合スコアは、健常群と比較して認知症患者群 (AD 群 + non-AD 群) で有意に低値を示したが、AD 群と non-AD 群では有意な差はみられなかった。各タスク映像における得点分布のパターン解析では、AD 群と比較して non-AD 群ではワーキングメモリータスクの得点が有意に低値を示した。【結論】視線検出法による特定のタスク映像に対する注視点パターンの解析が、CSF-confirmed AD と non-AD の差別化に有用である可能性が示唆された。

### P339 Deep learning を用いた顔写真からの認知症早期発見の検討

亀山 祐美<sup>1</sup>, 亀山 征史<sup>2</sup>, 深澤 誠<sup>3</sup>, 飯塚 友道<sup>3</sup>, 飯島 勝矢<sup>4</sup>, 田中 友規<sup>4</sup>, 矢可部満隆<sup>1</sup>, 小島 太郎<sup>1</sup>, 小川 純人<sup>1</sup>, 秋下 雅弘<sup>1</sup>

<sup>1</sup>東京大学医学系研究科加齢医学, <sup>2</sup>東京都健康長寿医療センター病院, <sup>3</sup>複十字病院認知症疾患医療センター, <sup>4</sup>東京大学高齢社会総合機構

【背景】認知症を発症すると老けて見える印象がある。また、疾患によっては特徴的な顔貌になることもある。第 34 回本学会にて物忘れ精査入院患者を対象とし、Vitality index と「暦年齢」との相関係数  $R=0.30$ 、顔写真を 5 名の老年病科医が評価した「見た目年齢」とは  $R=0.55$  で、2 つの相関係数の間に有意差を認めた ( $p=0.03$  by Steiger's test)。「暦年齢」よりも「見た目年齢」が意欲と強い相関を持っていることを発表した。

【目的】認知症が「見た目」に与える影響を調べるために機械学習である deep learning を用いて顔写真の弁別課題を行うことにした。

【方法】当科に物忘れ精査目的で入院した軽度認知症患者 110 名 (平均年齢  $80.3 \pm 7.2$  平均 MMSE  $22.0 \pm 5.6$ ) と地域在住高齢者 116 名 (平均年齢  $76.8 \pm 7.5$  MMSE  $28.9 \pm 1.5$ ) の顔写真を対象とした。tensorflow を backend にした keras で coding した deep learning を行った。比較的単純な model と学習済み VGG (Visual Geometry Group)-face の Model を用いた転移学習の 2 つの model を使った。

【結果】約 72% の accuracy で認知症か正常かを鑑別できた。学習済みモデル VGG-face を用いて転移学習させたところ性能は 90% 超まで上がった。

【結論】顔写真で認知症と正常を鑑別できる可能性が示唆され、今後、症例数を増やし、Grad-CAM を使用することで、顔のどの部分が認知症と正常を鑑別するのに注目しているのか、解析を加えてゆく。

### P341 軽度認知機能が低下した高齢者の歩行速度と多剤併用の関係

梅垣 宏行, 山田 洋介, 柳川まどか

名古屋大学大学院医学系研究科地域在宅医療学・老年科学

多剤併用は、高齢者の転倒やフレイルと関連すると報告されている。一方、歩行速度の低下は、Mild cognitive impairment (MCI) から認知症への進行の予測因子である。最近、一般の高齢者において、多剤併用が歩行速度の低下と関連するとの報告があるが、MCI の高齢者における多剤併用と歩行速度低下の関連については報告がない。本研究では、MCI 患者の多剤併用と歩行速度の関連を検討した。CDR 0.5 の患者 128 名を対象とした。服用薬剤を 0-4 剤 (non-polypharmacy, NP), 5-9 剤 (polypharmacy, P), 10 剤以上 (hyper-polypharmacy, HP) に分類し、背景因子を比較した後、有意な因子で調整した多変量回帰分析を行った。また、1 m/s 未満の速度であることを目的変数とした多重ロジスティック回帰分析も実施した。通常歩行速度は、HP で有意に低下し、薬剤数と負の相関を示した。1 m/s 未満であることと P, HP は関連し、薬剤数とも関連した。MCI 患者でも、多剤併用は歩行速度に影響する。処方の見直し、認知症への進行予防に関連する可能性がある。

### P338 認知症ケアへの先端技術活用に向けた質的研究—人工知能の活用に関する予備的研究—

佐藤 健二<sup>1,2</sup>, 岡崎 直人<sup>3</sup>, 鈴木 光悠<sup>3</sup>, 加藤 健治<sup>4</sup>, 大沢 愛子<sup>2,4</sup>, 中田 武男<sup>1</sup>, 近藤 和泉<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup>国立長寿医療研究センターリハビリテーション科, <sup>2</sup>SOMPO ホールディングス株式会社シニアマーケット事業部, <sup>3</sup>日本アイ・ピー・エム株式会社グローバルビジネスサービス事業, <sup>4</sup>国立長寿医療研究センター健康長寿支援ロボットセンター, <sup>5</sup>日本アイ・ピー・エム株式会社東京基礎研究所

【目的】認知症ケアへの先端技術活用に関するニーズ調査に人工知能 (Artificial Intelligence: AI) を用いる有用性を検討する目的で、予備的な研究を実施した。【方法】対象は認知症の人 6 名とその家族 5 名とし、フォーカス・グループ・ディスカッションにより先進機器やロボットに対する意見を録音した。そして音声記録から得られたテキストデータの 30-40% を教師データとして機械学習させ、AI を使って分類したカテゴリと研究者自身が分類したカテゴリを照合し、その一致率を分析した。さらに各個人の頻出単語・性格分析により認知症の人と家族の間に異なるニーズがあるかを検討した。【結果】カテゴリ分類の一致率は、73.7% であった。頻出単語・性格分析では、認知症の人は先進機器に関する語の出現は少なく、「神経症傾向」や「誠実性」の項目で比較的高い数値を示した。一方、家族は先進機器や介護負担に関する語が多く出現し、「開放性」、「協調性」、「外向性」で比較的高い数値を示した。【結論】本研究で構築した機械学習のモデル精度は 70% 以上の水準を満たしており、AI を活用することでデータ解析に係る時間の短縮化に繋がる可能性が示唆された。また頻出単語分析等の併用により、属性に応じたニーズの抽出も可能となることが示唆され、当事者の視点を重視しながら、今後、AI の活用による大規模ニーズ調査への展開が可能かどうかを検討したい。

### P340 オンラインデータベースに登録された健康な日本人における認知症危険因子の縦断的分析

小川 雅代<sup>1</sup>, 曾根 大地<sup>1,2</sup>, 丸尾 和司<sup>3,4</sup>, 松田 博史<sup>1</sup>, 水澤 英彦<sup>4</sup>

<sup>1</sup>国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター脳病態統合イメージングセンター, <sup>2</sup>ロンドン大学神経研究所, <sup>3</sup>筑波大学医学医療系, <sup>4</sup>国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター

【目的】認知症対策が急がれているが根治薬の開発には至っておらず臨床試験を進めるために効率的なリクルート方法の確立が求められている。そこで我々は大規模なインターネット健常者登録システム IROOP の構築を行い IROOP のデータから縦断的に認知機能の変化に影響している因子探索を目的とした。【方法】縦断的变化を検定するため、2016 年 7 月から 2018 年 1 月までに初回アンケートと簡易認知機能評価と初回以外で 1 回以上の定期アンケートと簡易認知機能評価を完了した登録者 473 名 (平均年齢  $59.6 \pm 10.1$  歳, 男性 175 名, 女性 298 名) を対象とした。デモグラフィックデータについては SPSS ver.23.0, 線形混合効果モデルについては SAS ver.9.4 の MIXED プロシジャを用いそれぞれ統計学的有意水準を 0.05 とした。【結果】「ベースライン時の MPI」「1 日あたりのテレビの視聴時間」「電話をかける友人の有無」「10 年前と比べての遂行機能の悪化」「人生の満足感」「就寝時間」「起床時間」「喫煙歴」等以上のアンケート項目が縦断的に認知機能の影響を与える因子として抽出された。【結論】「電話をかける友人の有無」「就寝時間」等が縦断的な認知機能の変化に影響していることが分かった。認知症は多因性病因のため 1 つのライフスタイル要因に焦点を当てて予防するのではなく、マルチドメインでの予防が必要となってくる。

### P342 認知症患者の転倒・骨折二次予防 (再発予防) の必要性—第一報: 回復期リハ病棟の現状

馬原 孝彦<sup>1</sup>, 柴代 紗衣<sup>3</sup>, 吉光香奈子<sup>2</sup>, 守谷 順子<sup>2</sup>, 白井 貴弘<sup>2</sup>, 森 小枝子<sup>2</sup>, 浦山 茂樹<sup>3</sup>, 二村 明<sup>2</sup>, 鈴木 茂夫<sup>3</sup>

<sup>1</sup>水野記念リハビリテーション病院脳神経内科「もの忘れ・動きづらさ」診断治療センター開設準備室, <sup>2</sup>水野記念リハビリテーション病院, <sup>3</sup>水野記念病院整形外科

【目的】高齢者転倒予防対策は施行され、認知症患者の転倒予防の重要性は指摘されている。しかし認知症患者の転倒・骨折の二次予防 (再発予防) の検討はほとんどない。回復期リハビリテーション (リハ) 病院では転倒骨折した認知症患者の再転倒再骨折を防ぐリハの困難さに直面している。認知症患者の再転倒再骨折を防ぐため、まず現状確認を行う。【方法】回復期リハ病院入院中の転倒で脊椎骨折と大腿骨頭部骨折患者 65 例の、認知機能障害の程度を把握した。理学療法士 (PT), 作業療法士 (OT), リハビリテーション看護師 (RN) を対象に、それら骨折患者の軽度-中等度認知症群と高度認知症患者群で問題点アンケートを行った (倫理委員会承認)。【結果】転倒後骨折患者の認知症罹患率は女性 74% (34/46) 男性 86% (18/21) だった。回答数 100。PT/OT は認知症が高度になるほどリハが困難としたが、RN は認知症が軽・中等度でも高度と同程度の困難さを回答した。共通の問題点は「禁忌肢位やコルセット着用の理解が得られない」と「治療上必須の全日臥床維持が困難」だった。軽・中等度認知症例では、PT/OT 特有の回答は「補助具の使用法を忘れてしまう」、RN 特有の回答は「全日臥床維持期での誤嚥リスクの理解不足」「必須の長期臥床による認知機能悪化のジレンマ (対応の指標がない)」だった。【結論】一般リハ病院では、この現状の改善は困難で、公的大規模施設での対応ガイドライン策定が必要と考える。

**P343** 地域在住の高齢者におけるサルコペニアと嗅覚低下の関連性について

張田 雅之<sup>1</sup>, 三輪 高喜<sup>1</sup>, 志賀 英明<sup>1</sup>, 山田健太郎<sup>1</sup>, 杉山恵理子<sup>2</sup>, 岡田 有紀<sup>2</sup>, 三宅 裕子<sup>2</sup>, 奥野太寿生<sup>3</sup>, 入谷 敦<sup>3</sup>, 森本 茂人<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>金沢医科大学医学部耳鼻咽喉科, <sup>2</sup>味の素株式会社, <sup>3</sup>金沢医科大学認知症センター

【目的】嗅覚および味覚の低下は、食欲の低下を招き、ひいては生活の質の低下や、体重減少、運動機能の低下にもつながる。今回、地域在住高齢者における嗅覚・味覚低下とサルコペニアおよびフレイルとの関連について調査したので報告する。

【方法】地域在住の健康高齢者141名(男性69名,女性72名)を対象とした。嗅覚検査には、嗅覚同定検査オープンエッセンス(OE)を用い、味覚検査は、甘味と塩味を全口腔法を用いて測定した。加えてin Body720を用いた補正四肢筋量(ASMI)、握力測定からサルコペニアの判定を行い、SOF frailty index(Study of Osteoporotic Fracture)からフレイルの判定を行った。

【結果】嗅覚低下を有するが味覚低下を伴わない対象者では、正常な者と比較して、ASMIと握力低下によるところのサルコペニアならびにSOFによるフレイル、フレイルの出現頻度の有意な増加を認めた。また、嗅覚低下が全体のASMI低下、握力低下、サルコペニアならびにフレイル出現と関連し、女性ではASMI低下、サルコペニア出現と関連した。OEの嗅素の組み合わせで、材木、ひのき、焦げたニンニクの3種の組み合わせがサルコペニアを見出すのに有用であり、墨汁、みかん、カレー、メントールの4種の組み合わせがフレイルを見出すのに有用な組み合わせであることが判明した。

【結論】以上の結果から、嗅覚低下が高齢者のサルコペニア、フレイルと密接に関係していることが示唆された。

**P345** 一般線形混合モデルを用いた高齢者の認知機能に与える運動因子解析

清水 良幸<sup>1</sup>, 小杉 壮<sup>1</sup>, 岡田 裕之<sup>1,4</sup>, 出口 悠<sup>2</sup>, 齊藤真之介<sup>2</sup>, 清水 啓子<sup>2</sup>, 尾内 康臣<sup>3,4</sup>  
<sup>1</sup>浜松ホトニクス株式会社, <sup>2</sup>株式会社ウエルネスパートナーウエルネス浜名湖, <sup>3</sup>浜松医科大学先端医学教育研究センター, <sup>4</sup>浜松光医学財団浜松PET診断センター

【目的】運動能力と認知機能との関連を調べるため、有料老人ホームで定期的に実施している体力測定因子と認知機能成績について一般化線形混合モデルで解析した。

【方法】体力は、握力(利き手)、通常歩行時間、最大歩行時間、片足立ち(開眼/閉眼)、ファンクショナルリーチ、タイムドアップ&ゴー、長座位体前屈、10回いす座り立ち、反復唾液嚥下および歩数を解析対象とした。認知機能はMMSEの結果を利用した。解析についてはまず、被験者ごとに複数時期に計測した値を平均し、各検査項目と認知機能との相関係数を調べた。一方一般化線形混合モデルについては1回の測定を1つのデータとして扱い、被験者、年齢、性別を要因として追加した。このうち、認知機能検査結果を応答変数、その他項目を説明変数とし、被験者をランダム効果として扱うことで個人差を考慮したモデルを作成した。作成したモデルはAIC、各パラメーターの95%信頼区間、説明可能性といった観点から評価した。

【結果】相関解析結果から片足立ちと認知機能との関連が比較的強く見られたが、一般化線形混合モデルではさらに歩数と認知機能との関連性も強いことがわかった。

【結論】一般化線形混合モデルを追加することで、平衡機能維持だけでなく歩行機能が認知機能に重要であることがわかった。本結果は、適度な運動を行う姿勢制御や歩行などの有酸素運動が認知機能に有益であることを支持している。

**P347** 生活の自立した超高齢者1,015人と超百寿者の調査からみた加齢性認知機能変化の考察

西本 祥仁<sup>1</sup>, 佐々木貴史<sup>1</sup>, 阿部由紀子<sup>1</sup>, 江口 洋子<sup>2</sup>, 三村 将<sup>2</sup>, 広瀬 信義<sup>1</sup>, 新井 康通<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>慶應義塾大学医学部百寿総合研究センター, <sup>2</sup>慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室

【目的】自立した健康超高齢者および超百寿者の認知機能評価からその特性、加齢と疾病の相違点について検討する。

【方法】85歳~89歳で要支援1以下の自立した超高齢者1,015名(男性510人,女性505人)の認知機能評価と105歳~111歳の超百寿者14名の認知機能評価を行った。

【結果】健康超高齢者のMMSEは男性25.6±2.7,女性26.1±2.8(mean±SD,p value>0.05),clock drawing test(CDT)では男性3.8±1.1,女性3.6±1.1(p value<0.01)であった。CDTは教育歴(カットオフ12年間)がある群で3.8±1.1,ない群で3.7±1.1(p value<0.05)であった。超百寿者のMMSEは19.5±5.9,Barthel indexは53.5±34.6であり、さらにACE-IIIによる評価では視空間認知、言語理解が他の下位項目に比べて保たれている傾向にあった。

【結論】自立した生活を営む超高齢者では認知機能が保持されている特性を認めた。さらに超百寿者では視空間認知、言語理解が保持される傾向にあった。「もの忘れ」言語の非流暢性は加齢に伴う変化であるが、必ずしも健康長寿を妨げる主要因子ではない。新オレンジプランにおける「住み慣れた地域」の中では、視空間認知・言語理解を簡便に評価するとともに、その機能維持の方策を考えることが重要である。

**P344** 認知症高齢者における歩容特徴と転倒

大釜 典子<sup>1</sup>, 遠藤 英俊<sup>1</sup>, 新飯田俊平<sup>2</sup>, 鳥羽 研二<sup>3</sup>, 櫻井 孝<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>国立長寿医療研究センター老年内科, <sup>2</sup>国立長寿医療研究センターメディカルゲノムセンター, <sup>3</sup>国立長寿医療研究センターもの忘れセンター

【目的】認知症高齢者では転倒が高頻度に見られるが、どのような歩容変化が転倒と関連するのかわからない。本研究では、アルツハイマー型認知症(AD)、軽度認知障害(MCI)、認知機能正常(NC)の歩容特徴を明らかにし、転倒との関連性を検討した。【方法】国立長寿医療研究センターを受診した患者929名(AD:546名, MCI:206名, NC:177名)を対象とした。歩容検査はシート式下肢過重計を用いて歩行速度、ケーンダンス、ストライド、歩幅、歩幅、歩行角度を求めた。また、歩行に関連する時間因子として立脚期、両脚支持期の時間を算出した。転倒リスク調査にはFall Risk Indexを用いた。本研究プロトコルは倫理委員会での承認を得た。【結果】歩行速度の低下は軽度ADより示されたのに対し、ストライドと歩幅の短縮はMCIから観察された。転倒経験者は認知機能障害の有無に関わらず、歩行速度の低下が顕著であった。加えて、認知機能低下群(AD, MCI)の転倒経験者ではストライドおよび左右両足の歩幅の短縮が示された。さらに立脚期および両脚支持期の延長も転倒と関連した。【結論】認知機能低下のある高齢者では歩行速度の低下に加え、歩行時の歩幅の短縮、左右方向の歩行不安定や着床時のバランス不安定など複合的な要因が転倒に関連する事が示された。

**P346** 転倒における運動機能と遂行機能の関係：涌谷プロジェクトから得られた知見

熊居 慶一<sup>1</sup>, 熊居 美香<sup>1</sup>, 大沼 二郎<sup>1</sup>, 高田 純子<sup>1</sup>, 佐々木 敦<sup>2</sup>, 牛渡 俊元<sup>2</sup>, 大友 和夫<sup>2</sup>, 中村 馨<sup>1</sup>, 中塚 晶博<sup>1</sup>, 目黒 謙一<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>東北大学NICHe高齢者高次脳医学, <sup>2</sup>宮城県涌谷町町民医療福祉センター

【背景】高齢者の転倒は骨折など日常生活の障害を引き起こす。転倒リスクは、筋力低下、歩行障害、バランス障害そして服薬という報告や、転倒と運動機能・遂行機能との関連の報告もある。しかしながら、転倒と運動機能・遂行機能との関連を同一コホートで臨床的認知症尺度(CDR)に基づいた報告はない。【方法】対象は、宮城県涌谷町在住の75歳以上高齢者180名で、CDR 0群(健康)72名、CDR 0.5群(認知症疑い)85名、CDR1+群(認知症)23名。遂行機能検査を含む神経心理検査、運動機能検査(片脚立位、通常歩行、TUG、握力)、MRIを実施し、転倒を含む家庭での生活情報を家族から聴取した。CDRは保健師訪問情報をもとに判定会議で評価した。転倒とCDR、転倒と運動機能および遂行機能、運動機能と遂行機能、運動機能とCDRについて分析した。【結果】転倒はCDR全群と関連し、CDR 0.5群から有意に増加した。転倒と運動機能・遂行機能との関係はCDR全群で関連を示した。群別検討では、CDR 0.5群で左片脚立位のみが転倒と関連した。運動機能と遂行機能との関連については、TUGのみCDR群別でも関連を示し、運動機能とCDRは、CDR全群で関連し、CDR 0と0.5の群間で有意差を示した項目は、通常歩行とTUGであった。【考察】転倒はCDRと関連しCDR 0.5群で増加を示した。また、TUGは遂行機能と関連し、左片脚立位は転倒リスクを鋭敏に検出できる可能性が示唆された。

**P348** 認知症患者における「転倒予防のための睡眠薬マニュアル」の有用性

石崎 賢一<sup>1</sup>, 菊地 統<sup>1</sup>, 吉田 哲也<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>養生館小牧日翔病院脳神経外科, <sup>2</sup>養生館小牧日翔病院形成外科

【目的】「転倒予防のための睡眠薬マニュアル」を作成し、その結果転倒事故が減少したかを検討した。

【方法】平成30年4月「転倒予防のための睡眠薬マニュアル」を作成し、医療スタッフに対して説明会を実施後配付した。マニュアルの要点としては入院時持参薬を確認し、原則ベンゾジアゼピン(ベンゾ)系睡眠薬を中止。入院後の定期的睡眠薬の処方非ベンゾ系睡眠薬であるラメルテオン、スプレキサントの2剤を基本とする。認知症患者のせん妄に対しては抗認知症薬あるいは抑肝散、非定型精神病薬等の追加を考慮。マニュアル導入前後の睡眠薬処方状況、転倒数、重大インシデント数を検討した。

【結果】マニュアル導入後、ベンゾ系睡眠薬の処方は減少し、非ベンゾ系睡眠薬の処方が増加。院内全体の転倒発生率は明らかに減少した。総入院数は増加しているにもかかわらず、転倒数は病院全体では170件から120件に減少し、認知症患者の転倒数も60件から42件に減少した。認知症患者における転倒インシデントの重大例(3a以上)は8例から1例に減少した。

【結論】「転倒予防のための睡眠薬マニュアル」の導入によって認知症患者のみならず、院内全体の転倒転落事故が明らかに減少した。特に認知症患者においては転倒転落による重大インシデントが明らかに減少した。睡眠薬マニュアルの導入のみならず、医療スタッフの転倒に対する意識改革が転倒を予防すると考えられた。

**P349** 物忘れ外来患者におけるサルコペニアと脳体積との関連

佐藤 友彦, 都河 明人, 小川 裕介, 廣瀬 大輔, 平尾健太郎,  
清水聡一郎, 金高 秀和, 櫻井 博文, 羽生 春夫  
東京医科大学高齢総合医学分野

【目的】サルコペニアは高齢者のADLを低下させ、要介護の原因として注目されている。白質障害とサルコペニアの関連についてはまだ不明瞭な点もある。今回、我々は物忘れ外来を受診した高齢者を対象として脳体積とサルコペニアの関連について検討した。

【方法】当院物忘れ外来を受診した高齢者218名(平均80.3歳)を対象とした。神経心理学検査としてMMSE, GDS-15, 身体計測として身長, 体重, 握力, バイオインピーダンス法による筋力測定, 歩行速度について測定を行った。サルコペニアについてはAWGSの診断基準にて評価を行った。頭部MRI画像については、VBM解析ソフトBrain Anatomical Analysis using Diffeomorphic deformation (BAAD)を用いて全脳体積, 白質病変(深部白質, 脳室周囲白質)体積を求めた。サルコペニアの有無と脳体積の関係について比較検討を行った。

【結果】218名中サルコペニアは111名, 非サルコペニアは107名であり, 物忘れ外来受診者の約半数はサルコペニアであった。両群を比較した場合, 脳室周囲白質体積については非サルコペニア群, サルコペニア群と有意差を認めた。

【結論】今回の研究では, 総脳体積とサルコペニアの関連は認めなかった。しかしながら脳室周囲白質体積とサルコペニアの間には関連性があることが明らかになった。

**P351** 認知機能検査とADLとの相関の検討; HDS-Rと手段的ADLの強い相関

長沼 博文<sup>1</sup>, 小宮 桂治<sup>1</sup>, 小池 京子<sup>2</sup>, 小松富美子<sup>2</sup>

<sup>1</sup>国立病院機構甲府病院脳神経外科, <sup>2</sup>国立病院機構甲府病院リハビリテーション部

【目的】認知症に伴う症状の一つの評価尺度で評価することはできない。認知機能検査得点はADLの障害の程度とおおよその関連を示すとされるが、詳細な検討はされていない。今回、認知機能評価とADLの相関について検討した。【方法】物忘れを主訴に受診した709例の患者を対象とし、問診時にADL, instrumental ADL (iADL)を評価し、各々50点満点とした。神経心理検査はHDS-R, 三宅式記憶力検査, レーブン色彩マトリックス(RCPM)を行なった。HDS-R, 記憶力検査, RCPM, ADL, iADLの相関について、ピアソンの相関係数の検定を行い検討した。【結果】HDS-Rと記憶力検査, RCPM, ADL, 及びiADLの相関係数は、それぞれ0.729, 0.614, 0.449, 0.720であった。HDS-Rと記憶力検査, 及びHDS-RとiADLの間には強い相関がみられた。【結論】認知症の評価に広く用いられているADASとHDS及びMMSEとの間には強い相関があるとされ、認知機能障害の重症度を反映するとされている。HDS-Rも認知機能障害の重症度を反映すると考えられるが、今回の検討の結果iADLも認知症の重症度をよく反映していると考えられた。認知症の診断及び治療経過を見て行く上で、HDS-R及びiADLは認知症の重症度を反映しており、重要な指標であることが示唆された。

**P353** 認知症患者を介護する家族の入院体験の捉え

宮本 亮明

一般財団法人精神医学研究所附属東京武蔵野病院

【目的】認知症患者の介護家族による入院体験の捉えの特徴を明らかにすることを目的とした。【方法】質的因子探索型研究法を用いた。データ収集方法は、1施設の認知症専門棟に入院された患者の家族8名に、60分程度の半構成分インタビューを行った。データ収集期間は2019年3月であった。分析方法は、インタビュー内容から逐語録を作成し、一般的コーディングを行い、類似コードを集めてカテゴリー化した。【結果】家族の入院体験の捉えとして、21の大カテゴリー、53の中カテゴリー、132の小カテゴリーが抽出された。入院初期は、「患者を入院させることの罪悪感」と「入院は仕方がないという思い」が葛藤し、「入院による不安」も加わってネガティブな捉えが強かった。BPSDが改善するにつれ、「悲観的予測に反して改善することに驚き・喜び」を感じ、「必要な治療・ケアが提供され安心」など入院を肯定的に捉えるようになっていた。BPSD改善が転換点となって、「入院前に患者がストレスを抱えていたことをあらためて理解する」「行動化の背景にある患者の思いを想像する」など患者の行動の捉えなおしや「毎日のリハビリテーションが大事」「本人らしさを活かしたケアが大事」など入院体験から得た介護方法についての学びについての認識が強まるのが特徴的であった。【結論】BPSDの改善を転換点とし、家族の患者や入院に対する捉え方が肯定的に変換する。

**P350** 部位別インピーダンス測定法を用いた、高齢者体組成と認知機能の縦断的变化の連関

福室 自子<sup>1</sup>, 海老原孝枝<sup>2</sup>, 山田 如子<sup>2</sup>, 小柴ひとみ<sup>2</sup>, 木村 友美<sup>2</sup>,  
永井久美子<sup>2</sup>, 小林 義明<sup>2</sup>, 神崎 恒一<sup>2</sup>

<sup>1</sup>杏林大学医学部医学科, <sup>2</sup>同大学高齢医学・同大学病院物忘れセンター

【目的】高齢者の体組成と認知機能の関連について横断調査報告はあるが、縦断調査はほとんどない。そこで、外来通院高齢者の体組成と認知機能の関連について縦断調査を検討した。【方法】2013年から2017年に杏林大学もの忘れセンターを受診測定した2,658件のうち、アルツハイマー型認知症, 血管性認知症, レビー小体型認知症, 前頭側型認知症, 健常群あるいは良性健忘群と診断され、複数回受診し測定した143名の高齢患者について、解析調査をした。認知機能は、Mini-Mental Status Examination; MMSEで、体組成は、筋肉量(LBM), 脂肪量(BFM), 体内水分量(TBW)について生体インピーダンス法(In body 770)を用いて評価を行った。【結果】外来通院高齢者143名(男性:45名, 81.0±4.5歳, MMSE:21.0±5.2点)の解析において、MMSE低値に伴い、MMSE, LBM, TBWの各変化度は正相関した(年齢調整済,  $P<0.001$ )。また、MMSE値と、LBM, BFM, TBWは正相関し、LBM減少度とは負相関が認められた(年齢調整済,  $P<0.001$ )。【結論】外来通院高齢者において、認知機能低値に伴い、LBM・BFM・TBWは低下し、MMSE低下度・LBM減少度・TBW減少度は増加を示した。MMSE変化度は、LBM変化度, TBW変化度に関連することが認められた。認知機能低下と同期して、体内水分量および筋肉量も減少することが判明し、この結果は、高齢者医療に有益なプラットフォーム情報になると考えられた。

**P352** 軽度認知障害と認知症における生活活動の性別による違い

宇佐見和也<sup>1</sup>, 大沢 愛子<sup>1</sup>, 神谷 正樹<sup>1</sup>, 田口 大輔<sup>1</sup>, 藤本小百合<sup>1</sup>,  
野口 愛梨<sup>1</sup>, 田邊 千裕<sup>1</sup>, 前島伸一郎<sup>3</sup>, 荒井 秀典<sup>2</sup>, 近藤 和泉<sup>1</sup>

<sup>1</sup>国立研究開発法人国立長寿医療研究センターリハビリテーション科部, <sup>2</sup>国立研究開発法人国立長寿医療研究センター, <sup>3</sup>金城大学

【目的】高齢者の活動は性別によって違いがあることが知られているが、軽度認知障害(MCI)や認知症でも同様であるかは明らかでない。そこで本研究では、在宅で生活するMCIと認知症患者の基本的日常生活活動(BADL)と手段的日常生活活動(IADL)の違いについて検討した。

【方法】対象は外来通院中のMCI及び認知症の患者男性25名, 女性19名。平均年齢は77.1±6.2歳, CDRの中央値は1であった。対象の身体機能(筋肉量, 10m歩行速度, Timed Up Go Test: TUG)と認知機能(MMSE, FAB), 生活活動(Frenchay Activities Index: FAI, Barthel Index: BI)を評価し、生活活動と身体機能, 認知機能との関係について男女別に検討した。統計解析はSpearmanの順位相関係数を用い、有意水準は5%未満とした。

【結果】男性のFAIは、認知機能, 身体機能のいずれとも相関を認めず、BIは筋肉量及びTUGと有意な相関を認めた( $P<0.05$ )。女性のFAIはMMSE及びFABと相関し、BIもMMSEと有意な相関を認めた。

【結論】男性のBADLには身体機能が、女性のBADLとIADLには認知機能が関係していた。この結果から、MCI及び認知症の人のBADL・IADLに対するアプローチでは男女の違いを考慮する必要があると考えられた。

**P354** 軽度認知機能低下の在宅療養者に対する訪問看護の有用性に関する比較

落合 佳子<sup>1</sup>, 桑野美夏子<sup>1</sup>, 田中 照美<sup>2</sup>, 王 麗華<sup>3</sup>

<sup>1</sup>国際医療福祉大学保健医療学部看護学科, <sup>2</sup>栃木県済生会訪問看護ステーションほつと, <sup>3</sup>大東文化大学スポーツ・健康科学部看護学科

【目的】軽度認知機能低下のある在宅療養者の訪問看護の利用群と未利用群を通して、介護支援専門員が認識した訪問看護の有用性を比較することである。【方法】北関東地区全ての在宅介護支援事業所2,195ヶ所に質問紙を郵送した。要介護1と認定され認知症または認知症高齢者日常生活自立度判定基準1・IIで、訪問看護利用者、未利用者を担当中の介護支援専門員に回答を得た。訪問看護の有用性に関する質問は、訪問看護利用後の認知や生活状況等とした。分析は訪問看護「利用群」「未利用群」に分け、訪問看護の有用性との関係についてFisher's exact testを行った。【結果】「利用群」質問紙の回収は343人(回収率15.6%)、その内300人を分析対象とした。「未利用群」質問紙の回収は667人(回収率30.4%)、その内593人を分析対象とした。「利用群」「未利用群」共に介護支援専門員の経験年数の平均は9年で、担当する利用者の「地域包括ケアシステムにおける認知症アセスメント」は平均45点であった。訪問看護の「利用群」と「未利用群」との違いは、「病状」「認知状況」「生活状況」「家族の不安」との間に有意な関係( $P<0.05$ )が見られた。【結論】訪問看護「利用群」の介護支援専門員は、利用者本人の認知状況等だけでなく現在の生活状況や家族の不安の維持や改善が図れていると、訪問看護の有用性を認識している可能性が示唆された。

### P355 A 病院一般病棟で勤務する看護師の認知症の知識とケアの実態からの考察

高柳 佳忠, 和田真利江, 川倉 康之  
富山市立富山市民病院看護部

【目的】A 病院における一般病棟で勤務している看護師の認知症に対する知識の現状と認知症ケアの実態を知る。【方法】調査対象：A 病院一般病棟に勤務する看護師 135 名に対して無記名式質問紙調査法を行った。【結果】中核症状を知っている人は 44.8%。BPSD を知っている人は 47.4%。中核症状・BPSD の各症状について、31~96% と認知度に差が見られた。自由記載において、コアカテゴリとして『ジレンマ』『スタッフとの違い』『困ったこと』の 3 つが挙げられた。ジレンマは「時間がないこと」に対するジレンマ「抑制することに対するジレンマ」などが挙げられた。スタッフとの違いにおいては「抑制の判断基準」「病棟内で統一されていない認知症ケア」などが挙げられた。困ったことについては「暴言・暴力」「抑制・薬剤使用のタイミング」などが挙げられた。【結論】1. 認知症の中核症状についての認知度は、75% 以上であった。2. 認知症の BPSD についての認知度は、31~96% とばらつきがあった。3. 症例から模範解答と実際のケアでは、大きな差がみられた。4. ジレンマについては 7 つのカテゴリ、スタッフの違いについては 3 つのカテゴリ、困ったことについては 8 つのカテゴリが挙げられた。

### P357 Intentional nonadherence の発生状況：軽度認知障害・認知症に該当する患者の検討

富田 尚希<sup>1</sup>, 木皿 重樹<sup>2</sup>, 石木 愛子<sup>1</sup>, 沖永 壯治<sup>1</sup>, 沼崎 宗夫<sup>1</sup>, 荒井 啓行<sup>1</sup>

<sup>1</sup>東北大学病院加齢・老年病科, <sup>2</sup>奥羽大学薬学部医療薬学分野

【目的】認知症や軽度認知障害に該当する患者では、Medication non-adherence の発生は単純な忘れや服薬管理能力の低下によるものが多いと思われる。しかし意図的に操作や調整を行っていると思われる事例も経験する。認知症・軽度認知障害・それ以外の患者のそれぞれにおける Non-adherence の発生状況を比較し、medication non-adherence の特徴、特に意図的な調整を含む Intentional non-adherence の頻度と発生状況を明らかにする目的で検討を行った。【方法】2017 年 1 月から 2018 年 5 月の期間に、東北大学病院の特定の診療科に入院となった 65 歳以上の高齢患者のうち、研究に同意いただいた 58 人の患者を対象として、通常の総合機能評価に加え Medication adherence に関する要因の評価を行っている。このデータをもとに検討を行った。【成績】調査対象 58 人のうち、認知症・軽度認知障害と判定されたものは 25 名であった。薬剤師による薬剤管理レポート、総合機能評価記入表、問診記録をもとに意図的な調整を含む Intentional non-adherence と判定されたものは、その他の群よりも少ないものの軽度認知機能低下・認知症の群にも存在した。【結論】認知症・軽度認知障害においても意図的な調整を含む non-adherence の発生があり、単純な忘れを防止する対策のみでは不十分であると推測された。

### P359 保険薬局における認知症早期発見・早期治療への関与

土志田敏伸<sup>1</sup>, 百瀬 晴彦<sup>2</sup>

<sup>1</sup>薬樹株式会社薬樹薬局原町田, <sup>2</sup>一般社団法人ソーシャルユニバーシティ

【はじめに】我々は、2017 年本学会にて「保険薬局における認知症カフェへの取り組み」について報告をした。今回、保険薬局は認知症の早期発見・早期治療へ関与できると考え、日常業務に認知症スクリーニングを導入した。その結果、早期発見・早期治療に至った事例を経験したので報告をする。【方法】日常業務または認知症カフェ開催時に、認知症の疑いのある本人または介護者に対して「認知症初期症状 11 質問表」(以下 SED-11Q) を用いて評価した。判断基準としては、マニュアル通り 11 項目中 4 項目以上で受診勧奨とした。なお、SED-11Q の導入理由としては、保険薬局での認知症スクリーニングに適していると判断したためである。【結果】2018 年 11 月 25 日、認知症の疑いのある 90 歳女性の介護者へ SED-11Q を用いてスクリーニングを実施した。11 項目中 6 項目が該当し脳神経外科へ受診勧奨をした。アルツハイマー型認知症との診断により、ドネペジル塩酸塩が投与され、症状の改善がみられた。更に、本症例の服用薬剤の再検討により 10 種類服用していた薬を 6 種類に減薬する事ができた。【考察】1 例ではあるが、認知症早期発見・早期治療に関与できた。スクリーニング実施により認知症を早期発見し、地域医療に貢献していきたい。また、保険薬局薬剤師業務の原点である処方内容の検討を行い、ポリファーマシーにおける減薬を実施する。

### P356 国際的な認知症施策を踏まえて、日本における認知症診断後支援体制等の在り方について

栗田駿一郎<sup>1</sup>, 河田友紀子<sup>1,5</sup>, 鈴木 秀<sup>2</sup>, 進藤 由美<sup>2</sup>, 徳田 雄人<sup>3</sup>, 新美 芳樹<sup>1</sup>, 乗竹 亮治<sup>1</sup>, 堀部賢太郎<sup>2</sup>, 堀田 聡子<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>日本医療政策機構, <sup>2</sup>国立研究開発法人国立長寿医療研究センター, <sup>3</sup>NPO 法人認知症フレンドシップクラブ, <sup>4</sup>藤田保健衛生大学医学部脳神経内科学教室, <sup>5</sup>慶応義塾大学大学院健康マネジメント研究科

【目的】本事業では、認知症高齢者等にやさしい地域づくりを推進するために、海外諸国の先進事例や国際的な認知症施策を参考にしながら、診断後支援体制の構築や、官民連携による地域づくりの推進モデルの構築に向けた提言を目的として調査研究を行った。【方法】国内の先進事例調査および海外事例調査 (Dementia Australia, Alzheimer Scotland) といった基礎的調査を踏まえ、スコットランド・オーストラリア認知症支援 NGO を日本に招き認知症支援に関する意見交換を行ったほか、日本に必要な推進体制構築及びグローバル・ネットワークの推進に向けた検討を行った。【結果】日本における認知症診断後支援体制の構築に向けた検討を行い、専門職として設置することに限らず、地域の中でリソースに準じた役割を果たす人材を養成・普及し、認知症の人や家族をサポートできる人材を増やす必要性を確認した。【結論】またそうした支援の充実には、地域住民から専門職まで様々な人材が連携し、情報共有することが重要である。認知症に限らず様々な疾患や障害を材とする人材を養成・当事者視点で最適な方策を議論する場や、その議論をふまえて多様な人を広く社会の一員として受容し、社会参加を促進するような社会・制度づくりの必要性が改めて明らかとなった。

### P358 独居高齢者の退院支援と在宅療養

荻野 沙織, 玉木 聡

社会福祉医療法人総合上飯田第一病院リハビリテーション科

【目的】独居高齢者が入院を契機に認知機能が低下し、在宅療養が困難になることが多く、退院支援においても難渋する例を多く認める。今回我々は、認知機能の低下を呈さない独居高齢者が転倒骨折で入院となり、軽度の認知機能低下を認めるようになってしまったため、退院支援に影響を及ぼした事例を経験したので報告する。【方法】事例は 60 代の女性、診断名は上腕骨頸部骨折。入院前 ADL は Barthel Index (BI) 100 点で自立。入院中と退院後の BI と認知機能評価を実施した。【結果】術後より作業療法 (OT) を開始し、術後 2 週では、BI 85 点、HDS-R 30 点 MMSE-J 30 点 MOCA-J 28 点で軽度の低下を認めた。術後 4 週 (退院時) では、BI 85 点で、HDS-R 29 点 MMSE-J 28 点 MOCA-J 25 点と減点が増加した。OT にて、自宅を想定した動作を繰り返し実施し、退院後も外来 OT で継続し、術後 2 ヶ月では BI 100 点、HDS-R 29 点 MMSE-J 30 点 MOCA-J 29 点と認知機能は回復していた。【結論】OT では、入院という環境の変化により、自宅退院後に必要となる実用的な ADL 動作を獲得・定着するために繰り返し動作指導を行った。しかし、認知機能低下により、実際には自宅環境が異なっていたことがわかり、退院後に外来 OT にて ADL 動作の確認を行うことで、ADL の維持ができ、認知機能の低下を予防できたと考える。以上より、独居高齢者が在宅療養を継続するには、継続した支援が必要であると示唆された。

### P360 おだやかな看取りを明日に活かすみち一病理解剖を在宅へ拡大する「新渡戸モデル」

内原 俊記<sup>1</sup>, 融 衆太<sup>1</sup>, 山根 道雄<sup>2</sup>, 廣川勝いく<sup>3</sup>, 北川 昌伸<sup>4</sup>, 入江 徹也<sup>2</sup>

<sup>1</sup>新渡戸記念中野総合病院神経内科, <sup>2</sup>新渡戸記念中の総合病院内科, <sup>3</sup>新渡戸記念中の総合病院病理診断科, <sup>4</sup>東京医科歯科大学包括病理

【目的】認知症やパーキンソン病などの神経変性疾患の経過は長く、療養中に在宅や施設で最期を迎える患者が今後増加する。ところが在宅現場には、病理解剖の体制がなく、解剖を通じて治療を振り返るという医療・医学の原点に戻る機会は無かった。【方法】在宅医療の場でも病理解剖を実践しようとする「新渡戸モデル」は、病理解剖に要する費用を外部資金を確保して支援し、個々の診療の質を検証しながら、神経疾患の長期病態を医学的にとらえる新たな試みである。当院での進捗状況を報告する。【結果と考察】1) 在宅・施設療養を経て病理解剖に至った神経疾患は 66 例 (2010 年 9 月-2019 年 3 月) で費用を支援したのは 21 例、うち 55 例 (88.3%) が神経変性疾患であった。本事業の継続には 1 例 30 万円程度の費用を要し、外部資金の安定的な確保が不可欠である。2) 臨床診断が病理と異なる例は認知症 3/20、パーキンソン症候群 4/15 で、予想外の合併病変が 8 例でみだされ、病理解剖の必要性を再確認した。3) 生前同意 7 例、うち 4 件を解剖できた。屍を未来に活かす積極的な死生観につながる可能性がある。4) 御遺体確認：主治医の到着が遅れ、予定通り解剖が開始できなかった例が 2 例ある。無理のない手続きの円滑化が望まれる。5) 研修医による CPC の司会：事前に臨床、病理所見を把握すれば研修医による司会は CPC をむしろ活性化できることを確認した。

**P361 急性期一般病院における認知症教育プログラムの効果検討**

小川 朝生<sup>1,2</sup>, 井上真一郎<sup>3</sup>, 谷向 仁<sup>4</sup>, 上村 恵<sup>5</sup>, 榎戸 正則<sup>1,2</sup>, 平井 啓<sup>6</sup>, 田中 久美<sup>7</sup>, 木野美和子<sup>7</sup>, 東谷 敬介<sup>8</sup>

<sup>1</sup>国立がん研究センター先端医療開発センター精神腫瘍学開発分野, <sup>2</sup>国立がん研究センター東病院精神腫瘍科, <sup>3</sup>岡山大学大学院精神神経科, <sup>4</sup>京都大学大学院医学研究科人間健康科学専攻, <sup>5</sup>国立病院機構北海道医療センター精神医療センター, <sup>6</sup>大阪大学大学院人間科学研究所, <sup>7</sup>筑波メディカルセンター看護部, <sup>8</sup>札幌市立病院看護部

【背景】急性期一般病院において、入院患者の約2割が認知症を持ちながら身体治療を受けている。認知症をもつ患者が急性期病院に入院すると、(1)身体・精神機能低下を招きやすく在宅復帰が困難になる。(2)環境変化や苦痛への対応の遅れからBPSDが生じやすい、等の問題がある。急性期一般病院の認知症ケアの質の向上が急務である。【方法】我々は、急性期病院の問題に特化をし、行動科学的手法を用いた3時間の教育プログラムのパッケージを開発し、実施可能性と教育効果を検討した。【結果】2施設168名(看護経験年数9.6±9.1年)を対象に教育プログラムを完遂することができた。受講前と受講3ヶ月を比較したところ、知識・自信とも有意に改善した(知識:受講前25.4±1.6点、受講3ヶ月後25.9±1.4点、変化0.46点(95%CI 0.16-0.77),  $p=0.003$ ; 自信:受講前78.3±27.9点、受講3ヶ月後108.2±23.2点、変化29.9点(95%CI: 24.7-35.1),  $P<0.001$ )。【考察】3時間の行動科学的手法に基づく教育プログラムの効果が持続することを確認した。今後、急性期一般病院における認知症対応力の向上に貢献できる可能性がある。

**P363 高齢者の社会ネットワークと認知機能との関連における縦断変化の検討: 中島町研究**

森 彩香<sup>1</sup>, 篠原もえ子<sup>1</sup>, 堀本 真以<sup>1</sup>, 阿部智絵美<sup>1</sup>, 柚木 颯憺<sup>1</sup>, 岩佐 和夫<sup>1</sup>, 駒井 清暢<sup>2</sup>, 山田 正仁<sup>1</sup>

<sup>1</sup>金沢大学大学院脳老化・神経病態学(脳神経内科学), <sup>2</sup>国立病院機構西宮病院北陸脳神経筋疾患センター

【目的】認知症の発症要因は様々あり、社会ネットワークもその1つとされている。本研究では社会ネットワークが将来の認知機能に影響を及ぼすという仮説を立て、男女別に検討した。【方法】60歳以上の非認知症者を対象に2015年度に認知機能(MMSE)、社会ネットワーク[Lubben Social Network Scale 短縮版(LSNS-6)]、その他の関連要因(年齢、性別、教育年数、IADL、身体活動の頻度)を評価した(ベースライン調査)。2016年度から2018年度に追跡調査を行い、280名(男性125名、女性155名、平均年齢73歳、教育年数11年)について認知機能の変化と社会ネットワーク及びその他要因との関連を解析した。【結果】重回帰分析の結果、認知機能の変化量と社会ネットワーク、年齢、性別、IADLとの間に有意な関連を示した。男女別に検討したところ、認知機能の変化量は、男性では社会ネットワーク( $\beta=0.24, P<0.01$ )、年齢( $\beta=-0.26, P<0.05$ )、女性ではIADL( $\beta=-0.20, P<0.05$ )、強い身体活動( $\beta=-0.17, P<0.05$ )、年齢( $\beta=-0.19, P<0.05$ )との間に有意な関連を示した。【結論】年齢以外では、男性では社会ネットワークの小ささ、女性ではIADLの低さ、強い身体活動の少なさが、将来の認知機能の低下を予測することが示された。

**P365 子供向け認知症啓発動画翻訳の試み その2**

古川こと美<sup>1</sup>, 菊池 佑<sup>1</sup>, 平野 成樹<sup>2,3</sup>, 清水 啓介<sup>3</sup>, 石川 萌乃<sup>3</sup>, 焼山 正嗣<sup>3</sup>, 大沼 明美<sup>3</sup>, 桑原 聡<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>千葉大学医学部医学科2年次, <sup>2</sup>千葉大学大学院医学研究科脳神経内科学, <sup>3</sup>千葉大学医学部附属病院認知症疾患医療センター

【目的】近年、アルツハイマー病の患者数は増加しているが、記憶が障害されるといふその症状から、周囲の人が正しい関わり方を知らないと、混乱や対立が生まれ、アルツハイマー病の人を支えることは困難である。しかし、特に子供たちにとっては病気の話は難しい。そこで、子供にもアルツハイマー病の人との関わり方を分かりやすく伝えることが必要であると考へ、アメリカのAlzheimer's Associationが子供向けに制作した動画を翻訳した動画を製作することにした。

【方法】まず、Alzheimer's Associationに、子供向け動画を日本語に翻訳して公開する許可を取ったうえで子供にも分かりやすい日本語に翻訳し、字幕をつけた。ここでは後半部分であるパート3、パート4を扱った。

【結果】パート3では、アルツハイマー病の人と関わる子供たちの気持ちと、困ったときはどうしたらよいかを、パート4では、アルツハイマー病に関して子供たちにできることを伝えた。アルツハイマー病の人が身近にいる子供は、その人のことを大切に思っていることもストレスを感じることがある。また、アルツハイマー病の人の助けになりたいが自分にできることは何か、よく分からないこともある。そんな子供たちの問題に寄り添う内容となった。

【結論】アルツハイマー病の人と接する子供たちにも、できることは多くある。それを伝えることで、アルツハイマー病の人、その周囲の人の生活も、より良いものとなるだろう。

**P362 急性期病棟における認知機能低下のみられる患者に対するユマニチュードの有効性の評価**

坂下 秀明<sup>1</sup>, 諏訪田恵巳<sup>1</sup>, 巻木 真理<sup>1</sup>, 藏元 由美<sup>1</sup>, 井手 智子<sup>1</sup>, 上別府恵子<sup>1</sup>, 竹迫 智子<sup>1</sup>, 高木 雅弘<sup>2</sup>

<sup>1</sup>鹿児島医療センター看護部東5階病棟, <sup>2</sup>鹿児島医療センター附属鹿児島看護学校

【目的】急性期病棟における認知機能低下のみられる患者に対して、入院早期より非薬物療法による個別的ケアやユマニチュードの視点をを用いたケアを実施し、不適応行動が減少するのかを明らかにする。【方法】入院時の認知症高齢者日常生活自立度判定1, 2に該当する患者に対し、入院早期から生活リズムケア介入シートの活用や、患者を尊重した個別的ケア、ユマニチュードの視点をを用いたケアを実施し、不適応行動の減少や認知機能低下の予防について有効性があるか統計的に評価する。【結果】不適応行動がみられた患者では、導入群の不適応行動が有意に減少する傾向があった。また、導入群の日常生活自立度判定の低下が有意に減少する傾向にあった。ユマニチュードの視点をを用いた個別的ケアを実施した時間については、9割が30分以内で実施されていた。ユマニチュードの視点をを用いることで、短い時間でも大切に思っていることを患者に伝え、患者の価値を高める看護につながった。【結論】個別的ケアやユマニチュードの視点をを用いたケアが、急性期病棟において不適応行動の減少や日常生活自立度判定のランクの維持に有効である。入院早期からの個別的ケアやユマニチュードの視点をを用いたケアは低活動の減少につながる。ユマニチュードの視点をを用いた個別的ケアは、急性期病棟において、短い時間でも患者の心理的ニーズを満たすケアにつながり、不適応行動の減少に有効である。

**P364 子供向け認知症啓発動画翻訳の試み(その1)**

菊池 佑<sup>1</sup>, 古川こと美<sup>1</sup>, 平野 成樹<sup>2,3</sup>, 清水 啓介<sup>3</sup>, 石川 萌乃<sup>3</sup>, 焼山 正嗣<sup>3</sup>, 大沼 明美<sup>3</sup>, 桑原 聡<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>千葉大学医学部医学科2年次, <sup>2</sup>千葉大学大学院医学研究科脳神経内科学, <sup>3</sup>千葉大学医学部附属病院認知症疾患医療センター

【背景】高齢化が進み認知症患者数が増えている中、周囲の人がその病気について知り、正しい関わり方を学ぶことが必要だ。子供達が高齢者や認知症のことを理解できるようにならば、コミュニケーションをとりあう機会が増えると考えられる。我々は「認知症子どもプロジェクト」を提案して、子供達に認知症のことを啓発する活動を行ってきた。今回はアルツハイマー病を主な内容とする動画をを用いた教育ツールの開発について検討した。

【方法】まず、Alzheimer's Associationに、動画を翻訳して公開する許可を取ったうえで子供にわかるような日本語に変え、ダウンロードした動画に字幕をつけた。また、パートが4つに分かれていたためここでは前半パート2つ分を扱った。

【結果】パート1ではアルツハイマー病について、パート2ではこれから起こる変化とすべきことを扱い、全体を通して認知症としてのアルツハイマー病、この疾患による変化を早期、中期、晩期と分け子供達の体験感を交えながら説明し「アルツハイマー病の人のために」を考える内容となった。

【結論】子供のように専門職でない立場でも取ることでできる対応は多くあり、現実アルツハイマー病の人とかかわる子供は多くいる。自分にできることはなにかを子供へ啓発するこの動画が疾患理解の広がりのきっかけとなることを願う。

**P366 子どもによるアルツハイマー型認知症の疾患啓発資材作成の試み**

石川 萌乃<sup>1</sup>, 平野 成樹<sup>1</sup>, 清水 啓介<sup>1</sup>, 焼山 正嗣<sup>1</sup>, 村山 紀子<sup>2</sup>, 中川 貴博<sup>3</sup>, 伊豫 雅臣<sup>1</sup>, 桑原 聡<sup>1</sup>

<sup>1</sup>千葉大学医学部附属病院認知症疾患医療センター, <sup>2</sup>千葉市あんしんケアセンター小仲台, <sup>3</sup>千葉市社会福祉協議会地域福祉推進課ボランティアセンター

【目的】認知症診療において診断直後の疾患説明に時間を要すること、被告知者が心理的ショックを受ける場合があることなどから、必ずしも疾患概要や診療方針の十分な説明ができていない可能性がある。本研究の目的は患者本人だけでなく子ども(孫)を含めた家族の全員が理解しやすいアルツハイマー型認知症紹介パンフレットを作成することである。【方法】2018年8月に2日間の小・中・高校生を対象に「キッズワークショップ」を開催した。1日目は認知症の人が生活する施設を訪問し認知症の人と子どもとの触れ合いを中心とした。2日目は1日目の学びから得た認知症の知識や、実際に見た認知症の人の様子を子ども達がイラストに描いた。後日当センター職員により、このイラストを用いてアルツハイマー型認知症の解説パンフレットを作成した。【結果】ワークショップには13名が参加した。講義中心のイベントではなかなか学びの成果を目にすることは難しいが、知識や経験を思い出しながらイラストを描くことで、参加者は体験を通して効果的に認知症の人たちのことを慮ることができた。パンフレットの内容として、特にアルツハイマー病に特徴的な症状の他、非薬物療法として介護保険サービスの利用や家族のかかわり方等をまとめた。【結論】作成したパンフレットは認知症の診断を受けた人達だけでなく、子どもを含めた家族の視点を含めることで、疾患の普及啓発の一助となるものと期待される。

### P367 子どもが描いたイラスト付きレビー小体型認知症紹介パンフレットの試み

焼山 正嗣<sup>1</sup>, 平野 成樹<sup>1</sup>, 清水 啓介<sup>1</sup>, 石川 萌乃<sup>1</sup>, 村山 紀子<sup>1,2</sup>,  
中川 貴博<sup>3</sup>, 伊豫 雅臣<sup>1</sup>, 桑原 聡<sup>1</sup>

<sup>1</sup>千葉大学医学部附属病院認知症疾患医療センター, <sup>2</sup>千葉市あんしんケアセンター小仲台, <sup>3</sup>千葉市社会福祉協議会地域福祉推進課ボランティアセンター

【目的】認知症疾患告知時には不安低減のため、本人のみならず家族への配慮は必須である。当センターでは2015年にアルツハイマー型認知症（以下AD）告知時の疾患教育資料を作成したが、レビー小体型認知症（以下DLB）の啓発は進んでおらず、非専門医であるかかりつけ医がDLB患者に適切な疾患教育が行えないのが現状である。DLB患者とその家族向けの教育資料作成の試みと、今後の展望について報告する。【方法】2018年7月に市内の全小学校5～6年生および全中学校に公募を募り、夏休み中2日間の日程でワークショップを開催した。1日目は認知症講義およびグループホーム入居者との交流、2日目はイラスト教室、パンフレット作成を行った。【結果】小学校5年生から中学2年生まで、計11名の児童生徒と高校生2名が参加し、学んだ知識を活かした入居者との交流体験をパンフレットにした。DLB特有の視空間機能障害や注意力障害、嗅覚障害など、子ども達にはイメージしにくい症状も専門医の講義を参考にイラストにし、相談の多い薬剤過敏性や夜間の不眠等に関する注意書きも含め、症状悪化予防としての機能も持ち合わせた教育資料が完成した。【結論】イラストを使用することで、分かりやすく、親しみやすい資料となった。今後は市内かかりつけ医へ配架依頼をするが、DLBの教育資料はまだ少ないことから、アンケート用紙を同封し、資料使用感、記載内容に関しての意見を集め、随時更新をしていきたい。

### P369 高齢糖尿病インスリン治療と認知症

石橋 修, 松平登貴子, 高野 裕子  
医療法人社団藤聖会富山西総合病院

【目的】糖尿病患者の高齢化が進み認知症の合併も増加しているが、認知症合併例でのインスリン治療の状況についてはあまり報告がない。そこで自院のインスリン治療症例につき調査した。【方法】2018年5月より7月まで当院通院・入院のインスリン治療全169例を抽出し、インスリン治療の種別、HbA1c、及び自己注射自立の可否を調べた。【結果】自己注射不能症例は全体の18.3%。75歳以上では42.0%であった。不能の理由は認知症が90.3%、脳梗塞後遺症（麻痺）が6.5%、網膜症による失明が3.2%であった。75歳未満に認知症例は認めず、75歳以上では認知症自己注射不能例が40.6%に及んだ。治療内容は全体ではポンプ2.4%、頻回注射（MDI）13.6%、混合型インスリン56.8%、持効型インスリン23.7%に対し認知症群ではMDI 3.6%、混合型インスリン53.6%、持効型インスリンが35.7%と簡素化の傾向がみられた。HbA1cは75歳未満で7.5±1.6%、75歳以上で7.8±2.0%と有意差なかった。75歳以上の認知症なしで7.5±1.0%、ありで8.2±1.9%と認知症群で不良の傾向がみられたが、有意差はなかった。【結論】75歳以上では、4割の症例が認知症のためインスリン自己注射ができなくなり、治療が簡素化されていた。糖尿病インスリン治療患者では高齢化に伴い認知症合併が非常に多くなり、治療の障害となっている。

### P371 高齢者てんかんの問診票による早期発見—認知症との関連において—

福井香代子, 久木田ひろか, 三藤志津枝, 竹中 麻衣, 柿本明日香,  
川田 正人, 西塚 秀明, 川崎 照晃, 秋口 一朗  
京都認知症総合センタークリニック

【目的】急速な高齢化の進展とともに高齢者てんかんが増えている。その多くは、けいれんを伴わず意識減損するため発見されにくい。高齢者てんかんは適切に治療すればコントロールしうる疾患であり、早期発見・治療することで生活の質の向上に繋がる。そこで高齢者てんかん問診票を作成し高齢者てんかんの早期発見に繋がるかの検討を目的に調査を行った。【方法】調査期間は2018年11月～2019年4月とした。当施設のクリニック、デイサービス等の8施設の利用者を対象とし、家族および職員に問診票の記入を依頼した。問診票は先行研究を参考に高齢者てんかん問診票として作成し使用した。返却された問診票を確認し高齢者てんかんの疑いのあった利用者には再調査および医師の診察を依頼した。【結果】配布418部、回収417部（回収率99.8%）であった。平均年齢は83.6歳、男性33.3%女性66.7%であった。てんかんの既往あり8名（1.9%）、問診票のチェック項目により高齢者てんかんの疑いあり31名（7.4%）、31名を再調査した結果11名（2.6%）に要観察ないし服薬が開始された。てんかんの既往ありの8名および要観察ないし服薬開始された11名に認知症が認められた。【結論】本調査においててんかん既往ありは8名（1.9%）であった。問診票の調査結果から11名（2.6%）に要観察ないし服薬が開始され、てんかん既往ありを含めると4.5%であった。問診票により高齢者てんかんの早期発見に繋がることが示唆された。

### P368 糖尿病通院患者の、血糖状態・網膜症の有無とDASC-8による認知機能との関連

伊藤 真一  
伊藤内科クリニック

【目的】20年間の継続的血糖状態と認知機能、重症網膜症の有無と認知機能を最新のDASC-8を用いて関連を調査【方法】(I) 20年以上通院した118名の糖尿病患者の血糖コントロール状態を調査した。MMSEまたはMini-Cogを従来法とし、DASC-8を最新法とし、その2法を用いて認知障害を調査し、血糖コントロールと認知機能の関連を調査した。(II) 罹病20年以上で10年以上通院している206名で、重症網膜症の有無と認知機能の関連を調査した。(III) 206名の全投薬歴を調べ、DASC-8による認知機能低下群に、重篤な低血糖を起こす可能性のある薬物使用者（以下「薬」と略）がどのように分布しているかを調べた。【結果】(I) 認知障害と血糖コントロールの相関をみると、コントロール不良群の認知機能が低下している傾向があった。(II) 重症網膜症の「有る群」が網膜症の「無い群」に比較し認知機能が低下している傾向があった。(III) 認知機能低下群に、「薬」の分布は21%であり、治療の単純化、減量、減薬の目安に使用できた。【結論】継続的血糖コントロール状態、重症網膜症の有無と認知機能への影響は多少認められた。DASC-8は高齢者糖尿病診療では有効なツールであった。

### P370 入院時薬剤性せん妄に対する取り組みと課題

津本 学  
JCHO 東京高輪病院神経内科

【目的】薬剤性せん妄の除外は積極的に啓蒙活動が行われているが非専門医に見落とされることも多い。【方法と結果】症例1: 90代独居女性。尿路感染症と腰椎圧迫骨折で内科入院中に嘔吐。その後妄想、興奮、被刺激性が出現したが、嘔吐時に使用されたファモチジンでランソプラゾールに変更して改善。症例2: 80代半独居男性。突然妄想が出現し脳血管障害の鑑別目的で脳外紹介入院。紹介状未記載だったが、薬手帳で腰痛症に対するオピオイド系鎮痛剤処方確認。アセトアミノフェンに変更し妄想消失。症例3: 80代半独居女性。食不振があり内科緊急入院。診察時も脱抑制的。持参薬確認時に食不振に対するステロイド処方を確認し漸減中止したところ改善。症例4: 80代独居女性。ふらつきで入院。6医療機関7名の医師から処方を受けており、1病院が院内処方だったため調剤薬局が完全に把握できず重複薬剤があり、服薬整理で症状改善。症例5: 80代三人暮らしの男性。アルツハイマー型認知症にレビー小体型認知症合併。急性心不全で緊急入院後にせん妄となり、ドネペジル塩酸塩中止し改善。【結論】5例中3名は独居または半独居で薬歴確認に苦慮したが原因薬剤を特定しせん妄は改善。かかりつけ薬局制度普及と薬手帳義務化が望まれる。また院外処方と院内処方混在ケースは入院時に積極的に確認介入が必要と考える。

### P372 急性期病院における認知症ラウンドの現状と、脳神経内科医としての役割

梶本 賀義<sup>1</sup>, 神崎 和紀<sup>1</sup>, 大石 祐司<sup>2</sup>, 辻本 美行<sup>2</sup>, 山本 有美<sup>2</sup>,  
稲葉 静香<sup>2</sup>, 林 敦美<sup>2</sup>, 松本 友香<sup>2</sup>, 平 健太郎<sup>2</sup>, 伊都 香<sup>2</sup>,  
遠藤 栄理<sup>2</sup>, 堀 紀陽美<sup>2</sup>, 桑田 俊和<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>和歌山ろうさい病院脳神経内科, <sup>2</sup>和歌山ろうさい病院認知症サポートチーム

【目的】近年、急速に進む高齢化に伴い、急性期病院でも認知症をもつ高齢入院患者が少なくない。当院では認知症サポートチーム（DST）による認知症ラウンドを2018年4月より行っている。今回、当院における認知症ラウンドの現状を調査し、脳神経内科医としての役割について検討した。【方法】病棟看護師より依頼を受け、DSTメンバーで2018年4月から2019年3月に認知症ラウンドを行った73事例について、診療記録から後方的に調査した。【結果】一般病棟からの相談が67事例と最多で、ICUが4事例、手術室が2事例あった。年齢は75-84歳が28名、85歳以上が32名であった。入院病名は骨折と肺炎がともに26%を占め、癌21%、脳出血8%であった。入院前に認知症と診断のある患者は31%であった。過活動性BPSD（74%）に対する相談が最も多く、「独語・大声」、「頻回のNsコール」、「不眠・昼夜逆転」が多かった。低活動性BPSDに対する相談は13%で、せん妄か認知症かの診断に対する相談は8%であった。チーム介入としては、ケア指導が48%、薬剤調整が23%、認知症診断のための外来紹介が6%であった。【結論】急性期病院では手術や治療のため安静を保つ必要があり、過活動性BPSDやせん妄を認める症例が多かった。チーム介入としては看護ケアの指導が大半だが、脳神経内科医としては薬剤師と協同し、薬剤調整の助言を行えた。また認知症未診断症例は適宜、当科外来受診へとつなげることができた。

**P373** 京都市伏見区認知症初期集中支援チームの実績報告

東 徹, 増本 敬子, 生天目英比古  
医療法人社団蘇生会蘇生会総合病院

【目的】京都市では認知症初期集中支援チームを作り、認知症の初期対応を支援している。伏見区では2019年8月から蘇生会総合病院に事務局が設置された。その実績、効果を報告、検証した。【方法】2018年8月から2019年4月末までの相談件数、介入件数、往診件数、状態像(DASC, DBD13, Zarit8)の件数、介入前後の比較を行った。【結果】相談件数は84件、介入件数は38件、往診件数は10件であった。介入前のDASC, DBD13, Zarit8の平均はそれぞれ45.3, 20.3, 14.4であった。介入後にDASC, DBD13, Zarit8を測定できた件数は2件, 15件, 5件であり、それらの介入前の平均はそれぞれ42, 23.1, 12.6, 介入後の平均は46.5, 18.2, 6.2であった。DBD, Zarit8は介入前後で統計学的に有意に改善していた。往診件数のうち、介入後にDASC, DBD13, Zarit8を測定できた件数は0件, 6件, 2件であり、Zarit8は介入前後で有意に改善していた。【考察】介入後に評価尺度を測定することは難しく、少数しか介入前後の比較は出来なかった。比較できた件では、統計学的に有意な改善が確認されており、認知症初期集中支援チームは初期対応、介護者のサポートに有用であることが示された。【結論】認知症初期集中支援チームは認知症の初期対応の相談先としての機能を果たしており、介入により本人、介護者への有効なサポートが出来ていた。

**P375** 認知症ケア回診や院内向け認知症啓発活動から見る急性期病院における認知症ケアの課題

荒川 千晶<sup>1,2</sup>, 深谷 純子<sup>1</sup>, 足立 智英<sup>1</sup>, 星野 晴彦<sup>1</sup>, 川端 奈緒<sup>1</sup>, 浅水 香理<sup>1</sup>, 國枝 洋太<sup>3</sup>, 山田 碧<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>東京都済生会中央病院認知症疾患医療センター, <sup>2</sup>医療法人社団礼恵会むすび薬クリニック渋谷, <sup>3</sup>順天堂大学医学部附属順天堂東京江東高齢者医療センターリハビリテーション科

【目的】当院は認知症疾患医療センター(以下、センター)の委託を受けているが、認知症患者に対する院内の対応力やケアの質を上げるため、センター職員が認知症ケア加算対象者に週2回の回診を施行している。2016年度および2017年度に認知症ケア回診の対象となった患者の特徴を明らかにし、センターの院内向け活動の実施状況を含めて、院内認知症ケアに関する今後の課題を考察する。【方法】2016年5月1日から2018年3月31日に当院に入院(2017年4月を除く)し、認知症ケア加算1を算定した1368名を対象とした。2016年度に算定した669名と2017年度に算定した699名を後ろ向きに比較し、統計学的解析を施行した。【結果】2017年度群は2016年度群と比し年齢が高く(84.9±6.7歳 vs 83.7±7.5歳,  $p=0.003$ )、入院前に認知症診断がついていない症例が多かった(5.8% vs 2.1%,  $P<0.001$ )。また、身体拘束患者数や実施率には有意な変化は認めなかったものの、初回回診時のせん妄発生患者数の減少を認めた(19.7% vs 24.9%,  $p=0.022$ )。院内職員向けには認知症ケアセミナーや認知症サポーター養成講座、病棟勉強会の開催回数を増やし、院内全体の認知症対応力向上を図った。【結論】回診を継続し、研修や講座を繰り返し行うことで、院内のせん妄発生数の減少につながったと考えられた。しかし、依然として身体拘束の実施率は減少しておらず、さらなる周知が必要と考えられた。

**P377** 東京都目黒区の認知症初期集中支援事業の現状～認知症疾患医療センターとしての役割～

清塚 鉄人<sup>1</sup>, 岡田 尚子<sup>2</sup>, 新田 利恵<sup>3</sup>, 橋川久美子<sup>3</sup>, 平山 剛久<sup>1</sup>, 岩本康之介<sup>1</sup>

<sup>1</sup>国家公務員共済組合連合会三宿病院神経内科, <sup>2</sup>国家公務員共済組合連合会虎の門病院医療連携部, <sup>3</sup>東京都目黒区健康福祉部福祉総合課

【はじめに】当院は東京都目黒区の地域連携型認知症疾患医療センターであり、認知症初期集中支援事業も行っている。【目的】認知症初期集中支援事業対象者の背景、認知機能、転帰を後方視的に検討した。【方法】2016年4月から2018年11月までの対象者33名(女性22名, 男性11名, 平均年齢82.7±6.6)の生活背景、介入理由、診断、認知機能、転帰を検討した。転帰は最終時で評価した。当院倫理委員会承認済。【結果】家族構成は独居45%、配偶者同居27%、子供同居12%の順で多く、介入理由は診断目的85%、受診拒否78%、行動心理症状64%、介護サービス拒否45%の順で多かった。認知機能検査はHDS-R 14.8±6.5, MMSE 18.2±5.7で、診断はAD 73%、DLB 12%の順で多かった。介入前に介護保険申請は55%、かかりつけ医ありは67%だった。転帰は全例で介護サービス、かかりつけ医につながった。自宅生活継続が79%、施設入所が21%、継続入院は0%だった。一時入院は24%で、行動心理症状での精神科入院は6%、施設入所の42%が身体疾患悪化の入院が契機になった。当院につながった例の多くは画像検査目的だが、院内カフェ利用が先行し受診につながったのが散見された。【考察】チーム介入によって道筋をつくることで行動心理症状が軽減し、自宅生活が継続できることが判明した。認知症疾患医療センターは多機能を有し個々に適した対応ができ、支援の幅が広がることが判明した。

**P374** 回復期病棟における院内デイケア導入効果

今井 広恵, 村辻 康平  
医療法人社団愛友会上尾中央総合病院

【研究目的】認知症患者、高次脳機能障害患者に対し2017年2月より院内デイケアを導入した。入棟時、退院時のFIM推移の変化と在院日数よりその意義や効果について検証する。【研究方法】回復期病棟に入院し院内デイケアに参加した62名に対して入棟日、退院日のFIM数値の推移と、在院日数を調査する。【結果】当院の回復期病棟における在院日数では82~84日と全国平均(75日)を上回っている。今回の、デイケア参加者の平均在院日数は81.54日とわずかながら短縮した結果となった。また、回リハ病棟協会の提示している運動FIM利得の中央値は14.8であるが、デイケア参加者において運動FIM利得は15.82点であり、全国中央値より1点上回った。【考察】院内デイケア開始後、在院日数短縮、FIM利得を得られる結果となった。院内デイケアに参加した患者は楽しさ等を感じることで、笑顔が見られることが看護記録より情報を得ることができた。認知症の非薬物療法として院内デイケアはBPSD、せん妄の改善や認知症高齢者の日常生活自立度改善したと考えられFIM向上や在院日数短縮に効果が期待できる。【まとめ】院内デイケアに参加した患者はBPSD、せん妄改善がみられたことでリハビリへの意識、意欲向上し効果的なりハビリ介入が出来た。リハビリに追加して院内デイケア参加することは離床する時間が確保でき、FIM改善が在院日数短縮に繋がった。

**P376** 急性期病院における認知症患者の睡眠障害に対する院内デイサービスの効果

瓜崎 美幸<sup>1</sup>, 吉田 治雄<sup>1</sup>, 興山 桃子<sup>1</sup>, 野網 美和<sup>1</sup>, 原 齊<sup>2</sup>, 上田 直子<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>宗教法人日本南プレスビテリアンミッション淀川キリスト教病院看護部, <sup>2</sup>宗教法人日本南プレスビテリアンミッション淀川キリスト教病院医務部

【目的】当院では多職種で構成された認知症ケアチームが、入院した認知症患者の生活リズム補正、せん妄予防などを目的に週2回90分/回で院内デイサービスを運営している。研究目的は、急性期病院における認知症患者の睡眠障害に対する院内デイサービスの効果を検証することである。【方法】2018年11月~12月に院内デイサービスを利用した患者20名を対象に、アテネ不眠尺度(AIS)を基にし、入眠困難、中途覚醒、早朝覚醒、熟眠感の欠如の項目で4件法(得点が高いと睡眠障害の程度が強い)の質問紙を作成し聞き取り調査を行った。介入前は研究者、介入後は院内デイサービス利用当日の夜勤看護師が対象者に質問及び観察の情報収集により記入した。各項目の得点と全体的な睡眠状況を表す指標として合計得点を算出し、介入前後でWilcoxonの符号付き順位検定を行った。複数回介入した場合は平均値を算出して介入後の得点とした。本研究は当院の倫理審査委員会の承認を得て実施した。【結果】入眠困難、中途覚醒、早朝覚醒、熟眠感の欠如、全体的な睡眠状況は、介入前と介入後の間で中央値に有意差がみられた(入眠困難:  $z=-3.25, P<.01$ , 中途覚醒:  $z=-3.25, P<.01$ , 早朝覚醒:  $z=-3.02, P<.01$ , 熟眠感の欠如:  $z=-2.95, P<.01$ , 全体的な睡眠状況:  $z=-3.43, P<.01$ )。【結論】院内デイサービスは入眠困難、中途覚醒、早朝覚醒、熟眠感の欠如といった睡眠障害の改善に効果があるといえる。

**P378** 京都府宇治市における認知症初期集中支援の活動内容と支援モデルの取り組み

中村 陽子<sup>1</sup>, 原 真弓<sup>2</sup>, 大下 勝宣<sup>2</sup>, 森 俊夫<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>京都府立洛南病院, <sup>2</sup>宇治市健康長寿部健康生きがい課

【背景】京都府宇治市は2013年より認知症初期集中支援チーム(以下:チーム)と認知症コーディネーターを配置した。認知症の人にやさしいまち・うじ宣言のもと、医療・ケア・暮らしの再構築に加えて、認知症の人たちの居場所作りや就労支援等を宇治市全体が取り組んできた。本研究では、6年間の活動内容の拡がりを検証する。【方法】2013年度より2018年度にかけてチームが関与した325名について、介入前後のDASC, DBD, Zaritを比較し、支援体制を検証した。また、認知症コーディネーターの診断後の支援方法として、就労支援の取り組みや認知症当事者ミーティング等に紹介・伴走して生活の再構築を図った活動を報告する。【結果】325名の内訳は男性125名、女性200名で、年齢は75歳以上が78%を占めた。介入時のDASC31点以上は244名で、77%に認知症の可能性が疑われた。DASC, DBD, Zaritの結果を用い、チームの介入前後を比較したところ、Zaritの明らか改善を認め、介護者の負担が軽減していることが確認された。【考察】介護負担の軽減は、認知症初期集中支援によって、臨床診断率や介護保険利用率が上昇し、暮らしの再構築が目に見える形で進んだためと考えるが、その背景には宇治市の政策や社会資源が地域全体に変化をもたらしたことで、6年間に及ぶチームや認知症コーディネーターの質の向上が観察された。

### P379 認知症ケアチーム「オレンジケアチーム」による身体拘束の把握と介入—二年間の報告—

山田健太郎<sup>1</sup>, 北村 太郎<sup>1</sup>, 谷 知美<sup>2</sup>, 井上 裕康<sup>1</sup>, 谷口 葉子<sup>1</sup>, 中村 宜隆<sup>1</sup>, 森田 麗<sup>2</sup>, 三浦 敏靖<sup>1</sup>

<sup>1</sup>名古屋市立東部医療センター脳神経内科, <sup>2</sup>名古屋市立東部医療センター看護部

【背景と目的】急性期病院では治療優先の環境のもとで認知症者の事故のリスクや興奮や混乱などの対応困難に対し、身体拘束が実施されることがある。認知症ケア加算1においては身体拘束による減算が規定されており、また認知症ケアチームによる介入による身体拘束をしない診療体制への契機となる可能性がある。演者らは昨年の認知症学会で初年度1年間の推移を報告した。【方法】認知症ケアチームによる介入を行い加算を算定した初年度・2年目の2年間の連続例において、身体抑制状況を調査し、背景や頻度について検討し、身体拘束を減らすための介入方法を検討した。【結果】認知症ケア加算算定開始から初年度の身体拘束の割合は月別で23~35% (平均27.2%) から、二年目は16~26% (平均21%) に減少した。診療科別では、循環器内科が33% から23% と減少、消化器内科も27% から13% と減少し、整形外科も62% から49% に減少するなど、多くの診療科で身体拘束の割合が減少した。【結論】認知症ケアチームによる介入を行い、認知症ケア加算を算定することで、認知症患者に対する身体拘束の状況が明らかになるとともに、認知症ケア回診などによる介入で身体拘束の割合は減少した。認知症ケアチームとして介入を進める指標として、経時的に評価を継続することが重要と考えられた。

### P381 認知症患者診療における高度急性期病棟の役割

大谷 良<sup>1</sup>, 落合 恵<sup>2</sup>, 吉岡 孝彰<sup>3</sup>, 坂根 直樹<sup>4</sup>, 十川 純平<sup>1</sup>, 金星 匡人<sup>1</sup>, 松成 亮太<sup>1</sup>, 武田 清明<sup>1</sup>, 三村 直哉<sup>1</sup>, 塚原 徹也<sup>5</sup>, 小西 郁生<sup>6</sup>

<sup>1</sup>NHO 京都医療センター脳神経内科, <sup>2</sup>NHO 京都医療センター脳神経内科看護部, <sup>3</sup>NHO 京都医療センター地域医療連携室, <sup>4</sup>NHO 京都医療センター予防医学研究室, <sup>5</sup>NHO 京都医療センター脳神経外科, <sup>6</sup>NHO 京都医療センター産婦人科

【目的】認知症を有する急性期疾患患者、高度先進医療を受ける高齢患者・認知症患者数は増加している。身体疾患で入院した認知症患者が、安全に入院生活を送り、必要な検査、治療を受け、速やかに退院できるため、家族・担当看護師など支援者が、認知症を理解し、適切なケアを習得し、心身の健康を維持する為、認知症ケアチームを発足した。目的は、ケアチームに依頼をする患者病態の把握、患者・医療者に、どのような有益が産まれるかの検証である。【方法】2018年5月から12月、患者の入院から介入までの期間、平均在院日数、年齢、病態(背景疾患、せん妄の有無など)、薬剤の見直しや社会福祉支援に関して分析した。【結果】平均年齢は83.4±7.8歳で女性に多い。入院から介入までの期間は、6.4±11.8日、入院期間は、26.8±32.3日である。担癌患者、手術症例は、せん妄を呈することが多く従来の精神科対応で改善方向である。血管障害(脳卒中、心疾患、腎疾患)を呈する場合、せん妄をきたす傾向がある。せん妄のみと診断された症例でBPSDと診断されたケースは多く、正確な診断を受けた症例は、薬剤・ケアの見直しを実施され、適切な社会福祉支援を受けるケースが多い。【結論】ケアチーム介入で、急性期疾患の治療や、高度先進医療を円滑に行う方向にシフトした。高度・急性期医療を行う総合病院での認知症ケアチームの役割は重要である。

### P383 生活様式の側面からみた認知症の一考察

岩崎かをり, 杉原 陽子, 山本さかえ, 佐藤 美紀, 木原 武士

地方独立行政法人神戸市市民病院機構神戸市立医療センター西市民病院認知症疾患医療センター

【目的】神戸市では「認知症の人にやさしいまちづくり」条例が施行され、その施策下で鑑別診断や生活相談を実施する中、認知機能が低下していても生活障害を感じず日々を送る高齢者が存在することを経験する。一方で認知機能低下は軽度だが障害が大きいとされる一群もある。この違いを明らかにする目的で以下の調査を行った。【方法】診断にはDSM-5を用いた。2018年4月~2019年3月に受診、MMSEが実施できた312名をなかで、得点が10~19点であったが軽度認知障害(MCI)と診断された5名(以下MCI群)と、25~30点であったがアルツハイマー型認知症(AD)と診断された4名(以下AD群)について、年齢、家族構成、学歴、職歴、初期認知症徴候観察リスト(OLD)、IADL等について後ろ向き研究を実施した。【結果】MCI群のうち3名が独居生活、AD群は全例家族と同居だった。OLDのチェックされた項目数は、MCI群では4名が3項目、AD群では3名が6項目以上であった。学歴は、MCI群は全例中卒であり、AD群は3名が高卒だった。職歴はMCI群の3名が自営業だった。【考察・結論】MCI群は、比較的複雑ではない生活の中で、できることは自分で行い、役割をもち、対人交流のある生活を送っていると考えられた。認知機能低下があっても、生活様式によって十分独立した生活を送ることが出来る可能性を示唆する結果であった。

### P380 ボランティア活動は認知症患者の社会参加の機会となり得るか

森 友紀子, 宮之原麻衣, 二村 明徳, 杉本あずさ, 笠井 英世, 黒田 岳志, 矢野 怜, 稗田宗太郎, 小野賢二郎  
昭和大学医学部内科学講座脳神経内科学部

【目的】運動や社会参加が認知機能低下の抑制に効果があるとされている一方で、認知症患者が望むような活動を行える場所は少なく、特に軽度の認知症患者はデイサービスに消極的であり、孤立しやすい。ボランティア活動は運動と他者との交流を同時にすることもできるため、軽度の認知症患者に向いているが、ボランティア活動が認知症患者にどのような効果をもたらすのかを観察した検討は少ない。ボランティア活動と適度な運動を組み合わせたプログラムを作成し、プログラムの参加者にどのような影響を与えたかを検討した。【方法】当院に通院する軽度認知障害から早期アルツハイマー型認知症の患者とその家族に、2ヵ月毎にプログラムに参加してもらいアンケート調査を行った。プログラム前後の心理検査やプログラム中の活動量により、参加者に与えた影響を検討した。【結果】2018年7月から現在までにプログラムに参加した患者は8名(平均年齢77.6歳、HDS-R17.7点、MMSE20.4点)。全体でデイサービス利用者は3名いたが、参加を継続している5名中では1名のみだった。【結論】デイサービスを利用していない者ほどプログラムの継続率が高く、患者は社会参加を望んでもデイサービスを利用していなかった。社会貢献活動に参加することが患者の自尊心を保つことにつながるため、これらの患者にとってはデイサービスよりもボランティア活動の方が参加しやすいと考えられた。

### P382 群馬県内における認知症初期集中支援チームの実態と課題

山口 智晴

群馬医療福祉大学リハビリテーション学部

【目的】全市町村で認知症初期集中支援チーム(支援チーム)が完全実施となったが、設置機関や運営方法などが多様で、単に支援チームを設置しただけでは効果的活動は難しい。そこで群馬県内の支援チームについて実態と課題等を調査した。

【方法】県内全ての35市町村と18支援チーム設置機関を調査対象とした。行政向け調査項目は、実績とチーム会議や検討委員会の開催頻度、支援チームの主観的效果と課題などとした。支援チーム向け調査項目は、運営形態や実績、構成職種等の基本情報、主観的效果と課題などとした。平成30年4月~平成31年2月末の11か月の実績を調査対象とし、研究倫理審査の承認を経て(承認番号18A-4)、平成31年3月末に郵送調査した。

【結果】29市町村と16設置機関から回答を得た。支援対象者数1名以下が14市町村あり、チーム会議を定期開催している市町村は約4割であった。チーム員の構成職種は医師、作業療法士、社会福祉士の順に多く、1事例あたりの訪問は5.1±4.0回(平均±SD)であった。行政とチーム員のいずれも、受診勧奨と本人・家族の不安軽減に効果を感じたと回答した一方で、75%以上が支援チームの運営において何らかの課題があり、情報共有やフォローアップの場が必要と回答した。

【結論】設置約1年後の実績調査では、稼働率の低さが目立ち、自治体による差が大きかった。また、支援チーム運営上の課題も複数指摘されており、それらの改善が急務であろう。

### P384 レセプトデータを利用したケアに紐づけされていない認知症患者把握と介入の取り組み

水谷あかね<sup>1</sup>, 田部井賢一<sup>2</sup>, 野口 美枝<sup>3</sup>, 西村美紀子<sup>3</sup>, 中川 泰成<sup>4</sup>, 吉丸 公子<sup>5</sup>, 佐藤 正之<sup>5</sup>, 富本 秀和<sup>1</sup>

<sup>1</sup>三重大学医学部神経病態内科学, <sup>2</sup>三重大学医学部認知症医療学, <sup>3</sup>合同会社たまきあい, <sup>4</sup>玉城町総合戦略課, <sup>5</sup>三重大学医学部附属病院認知症センター

【目的】認知症初期集中支援事業の対象者の把握は地域包括支援センターを介した相談や家族からの相談に頼っており、地域包括ケアに紐づけない認知症患者の発見が困難という問題がある。レセプトデータからケアに紐づけない認知症患者、軽度認知障害者を同定しその特性を明らかにし、早期介入を試みる。

【方法】玉城町、たまきあい、三重大学の三者研究契約のもと調査を行った。玉城町レセプトデータで2016年5月、6月の後期高齢者1,729名を完全匿名化して提供してもらい、抗認知症薬内服患者136名を抽出した。うち2018年1月時点で地域包括ケアに紐づけない患者を玉城町が同定し介入した。

【結果】17名(12.5%)が1年半後もケアに紐づけがなく、1名は認知症への進行がなく治療を終了していた。残り16名に介入を開始し、3名が初回訪問時に認知症の否定や訪問拒否で調査できなかったが、介入継続により最終的に全例を調査した。平均年齢84歳、男性10名、老々世帯は7名で独居者はなく、日常生活自立度はJ1,2が81%、認知症生活自立度はIが63%だった。初回調査後3名が介護サービスの利用を開始した。半年後の追跡調査で1名がサービスの利用を、2名が老人会などの地域活動への参加を開始した。

【考察】初期集中支援事業の既報告と比較し独居や老々世帯の割合が少ない、日常生活自立度が高い、男性が多いなどの特徴があった。本研究ではケアへ紐づけがされない患者への早期介入の可能性が示された。

**P385** Social networks associate with the degree of dementia

伊関 千書<sup>1</sup>, 高橋 賛美<sup>1</sup>, 鈴木 匡子<sup>2</sup>, 加藤 丈夫<sup>3</sup>, 石澤 賢一<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>山形大学医学部内科学第三講座(神経学分野), <sup>2</sup>東北大学大学院高次脳機能障害学,  
<sup>3</sup>山形市保健所

【Purpose】 To investigate the association of social network of the community dwelling elderly and cognitive function or dementia. 【Methods】 In 2016, elderly inhabitants of 383 (213 at the age of 75 and 170 at the age of 86) in Takahata town, in Yamagata, were evaluated by the questionnaires; Clinical Dementia Rating (CDR), mini-mental state examination (MMSE), Hasegawa dementia scale revised (HDS-R), and Lubben social network scale (LSNS) (Lubben JE et al., 1988). LSNS is able to score (range 0-50) the amount of social networks in each elderly, such as family networks, friend networks, and their ability to help others. We translated LSNS into Japanese. The associations between CDR and MMSE, HDS-R, or LSNS were tested by Spearman's rank correlation coefficient. 【Results】 LSNS and CDR were answered by 274 of inhabitants (72%, participation rate). Spearman's coefficient was  $-0.274$  ( $P < 0.0001$ ) in the correlation of LSNS and CDR. CDR and MMSE, or HDS-R were also correlated significantly (the coefficient was  $-0.384$  and  $-0.497$ , respectively, both of  $p$  were  $< 0.0001$ ). 【Conclusion】 The enrichment of social network in the elderly may associate with better cognitive function.

**P387** 高齢者の火気取扱いとIH操作に関する調査と事例. 遂行機能スクリーニングの重要性

高田 純子, 熊居 慶一, 熊居 美香, 大沼 二郎, 大内 義隆,  
 中村 馨, 葛西 真理, 中塚 晶博, 目黒 謙一  
 東北大学 NiChe 高齢者高次脳医学

【序論】 家庭での鍋焦がし等の火気取扱いの失敗は, 火事などの重大事故に繋がる問題である. IH 調査や認知症治療に関する一連の報告を総括する. 【対象と方法】 対象は平成 20 年度開始の栗原市有病率調査事業に参加した 592 名・平成 27 年度開始の涌谷町認知症リスク調査事業 180 名・平成 30 年度のもの忘れ外来患者の事例. 火気取扱いの生活実態調査として, 火気事故の頻度と鍋焦がしの有無に基づき「低・高危険群」の 2 群に分類した. IH 調理器は標準的なタイプを使用し 5 系列動作の操作可否を評価した. 全過程を自力で行えた「良好」群とそれ以外の「不良」群に分類した. 神経行動学的評価として, 記憶・遂行機能・抑うつ・手段的 ADL を評価した. 本研究は東北大学医学系研究科倫理委員会の承認を得た. 【結果】 臨床的認知症尺度(CDR)が重度ほど「高危険群」の割合が高く, 遂行機能検査が低値を示した. IH 機器使用は健常群 (CDR 0) の約 6 割, 境界状態 (CDR 0.5) の約 8 割が「不良」で, 遂行機能検査が低値を示した. 認知症専門外来にて, 治療後に遂行機能検査の向上とリンクし火気取扱いの改善を示した事例を経験した. 【考察】 火気取扱いの失敗は, 遂行機能が関係している可能性がある. また IH 導入は高危険群に対しては既に遅すぎる. 報告した事例は, 遂行機能検査が改善し, 火の不始末が改善したと考えられる. しかしこのことはリハビリとして単独での火気取扱いを推奨するものではない.

**P389** 精神病床における認知症患者への退院支援の実態—退院調整活動質指標を用いて—

井上 宗典<sup>1</sup>, 六角 僚子<sup>2</sup>, 種市ひろみ<sup>3</sup>, 本間 昭<sup>4</sup>  
<sup>1</sup>獨協医科大学 SD センター, <sup>2</sup>三重県立看護大学, <sup>3</sup>東都大学幕張ヒューマンケア学部看護学科, <sup>4</sup>お多福ものわすれクリニック

【目的】 国は新オレンジプランを掲げ, 容態に応じた医療・介護等の提供に向け取り組んでいる. 精神病床での認知症患者の退院支援に関する文献検討を行ったが先行研究は少なく, 実態が明らかでなかった. その為, 精神病床での退院支援の実態の把握を目的とした. 【方法】 量的横断的研究であり, 地方厚生支局一覽に精神病床で登録のある 907 施設の看護管理者を対象に調査を依頼した. 調査票は構造・プロセス・結果に関連する 14 の大項目と 71 の小項目で構成され, 退院調整のプロセスを把握できる「退院調整活動質指標」を用い, 記述統計を行った. 以下, 大項目を「I」, 小項目を「J」で表記する. また () 内の数字は実施率を示す. 精神科病棟と認知症治療病棟の 2 群間比較は  $\chi^2$  検定と Fisher の正確確率検定を用いて分析し, 有意水準を 5% 未満とした. 【結果】 158 施設から回答があり, 有効回答率は 16.9% であった. 「退院調整活動質指標」の平均実施率は, 精神病床 82.1% であり, 殆どの大項目で高い実施率であったが, 「在宅用医療機器・物品の準備」(56.3%) で低かった. また 71 の小項目は, 実施率 80% 以上の項目が 7 割弱であったが, 「医療用機器の調達方法の検討」(52.6%) は低かった. 2 群間比較では, 主に「スクリーニングシートの記入」( $P = 0.001$ )等の 26 の小項目が精神科病棟で有意に高かった. 【結論】 精神病床での退院支援の実態は, プロセスとして実施されている事が明らかとなった.

**P386** チームと病棟で取り組む認知症高齢者への環境支援モデルの検討

小幡 志津, 吉村 麻美, 里吉 浩子, 原口いつみ, 柴田 幸子,  
 河合 由美, 永野 烈, 藤井 慎二, 石橋 廉司, 鈴木 篤明,  
 平野 茂樹, 伊藤 泰広  
 トヨタ記念病院

【目的】 当院の認知症サポートチーム (DST) 介入は, BPSD 対応から予防的ケア, 生活機能維持や家族対応等, 相談が多様化している. 介入件数も著しく増加し, 各部署の対応力の育成と向上が課題である. 病棟のケア効果を, 環境支援のモデルとして可視化することで, 主体的なケアの開始と継続を目指す. 【方法】 2018 年 4~12 月の DST 介入期間中, 1) 身体抑制使用低減率の高い病棟を抽出した. 2) 1) の中で, 身体抑制解除に繋がったケアを, 認知症ケアのアウトカム評価票 (内田 2012) を用い効果を解析した. 3) 全部署のリンクナース育成とケアの底上げを目的に, 看護室認知症委員会 (DNC) を設置し, DST 活動の参加, 具体的なケアの実践や情報共有を行った. 【結果】 1) 身体抑制率は全体で 3.8% 低減した. 特に低減率が顕著だった 3 病棟を抽出した. 2) 3 病棟のケアでは, 排泄・睡眠・コミュニケーション等の行動に効果を認め, 結果的に BPSD が約 70% 改善した. 3 病棟のケア効果を環境支援モデルとして展開した. 3) リンクナースは DST カンファと院内デイケアの参加, DNC で 2) のケア効果を共有し, 各部署で特色を活かした取り組みを提案, 開始した. 【考察】 主体的な認知症ケアの取組みは, その必要性を認識し, より効果を実感しやすい. 院内全体の自立的な対応力に繋げるため, 各部署のケアの蓄積と DST, DNC を通じた成功事例の共有と展開が重要である.

**P388** 認知症ケアチーム対象患者におけるせん妄発生のリスク因子の検討

松永 慎史, 芳野 弘, 武地 一  
 藤田保健衛生大学医学部認知症・高齢診療科

【目的】 当院では 2016 年 4 月より多職種による認知症ケアチームを立ち上げ活動を行っている. これまでの活動から, 認知症ケアチーム対象患者 (認知症自立度 III 以上) では, せん妄の発生頻度が高く, その発生を予測し予防することが課題と考えられた. そのため, 認知症ケアチーム対象患者における, せん妄発生のリスク因子を検討した. 【方法】 2016 年 4 月 1 日から 2018 年 12 月 31 日までに認知症ケアチームが介入した患者 (認知症自立度 III 以上) を対象に, カルテを後方視的に調査した. 【結果】 2016 年 4 月 1 日から 2018 年 12 月 31 日までに介入した患者数は 1,765 名で, 平均年齢は  $81.3 \pm 8.4$  歳, 平均入院日数は 31 日であった. このうち, 430 名は無作為に抽出し, 解析を行った. 解析の結果, 63.1% の患者にせん妄を認めた. 年齢や性別などの交絡因子を共変量とした多変量解析を行った結果, 入院の時点で認知症の診断を受けている患者 (odds ratio [OR] = 1.6), 心不全を有する患者 (OR = 1.9), 脂質異常症を有する患者 (OR = 2.3), 入院時にベンゾジアゼピン系薬剤を内服している患者 (OR = 2.5) で統計学的有意差にせん妄の発生頻度が高かった. 【結論】 入院時における, 認知症, 心不全, 脂質異常症の合併, ベンゾジアゼピン系薬剤の使用が認知症ケアチーム対象患者においてせん妄発生と関連する可能性が示唆された. 学会発表時は, 更に症例数を増やし他のリスク因子についても検討を行う予定である.

**P390** 認知症サポート医である泌尿器科医のもの忘れ外来—当院の現状—

元森 照夫  
 社会医療法人財団天心堂へつぎ病院認知症サポート医

【目的】 わが国では世界に例を見ないほどに高齢化が進み認知症患者が増加しているのは周知の事実であり, 認知症患者を専門医だけで診るのは不可能で, 先ずはかかりつけ医や認知症サポート医で認知症患者を診ることが推奨されている. 当院は, 県庁所在地ではあるが高齢化が進んでいる地域の 2 次救急病院であり, 認知症専門医・神経内科学・精神科医の常勤医は不在で長い間, 認知症への取り組みが不十分であった. 【方法と対象】 H29 年認知症サポート医の講習を受講後, H30.5 月より当院での「もの忘れ外来」を院内患者・関連施設からの紹介限定で泌尿器科医が開始した. 関連施設からの紹介患者 20 名と院内患者で「高齢である」「認知機能検査希望」「認知症が疑われる患者」の 287 名 (外来患者 103 名・入院患者 184 名) に認知機能検査 MMSE を行い, 必要な患者を抽出し精査を行った. 【結果】 対象患者は 43 歳から 102 歳の計 307 名で, 紹介患者の 16 名と院内患者の 57 名に抗認知症薬の治療を開始した. 最年少の 43 歳患者は若年性認知症 MCI が疑われ, 大学病院へ紹介し, 若年性認知症 MCI の診断が確定した. 7 名に頭蓋内病変が疑われ脳外科へ紹介した. 3 名に神経疾患が疑われ神経内科へ紹介した. 精神科へ電話で相談した患者はいたが, 実際紹介した患者はいなかった. 入院中の患者で BPSD 関連で 17 名に対応介入した.

**P391** 当院における認知症カフェ参加者の現状と課題

大竹口幸子<sup>1</sup>, 山本 潤<sup>1</sup>, 都河 明人<sup>1</sup>, 馬場まどか<sup>1</sup>, 倉田 誠<sup>2</sup>,  
清水聡一郎<sup>1</sup>, 櫻井 博文<sup>1</sup>, 羽生 春夫<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>東京医科大学病院総合相談・支援センター, <sup>2</sup>東京医科大学

【目的】認知症カフェは患者・家族の居場所として注目されている。当院の認知症カフェ参加者の認知機能、心理傾向を調査した。【方法】対象は認知症患者19例、介護者20例。認知機能評価はMMSE, MoCA-J, GDS-15, NPI-Q, 心理状況評価はQOL-AD, EQ-5D-5L・気分状態, 基本チェックリストとCES-D, NPI-Q, EQ-5D-5L・気分状態, 0.74±0.21 気分状態: 70.4±18.5, 基本チェックリスト: 9.3±5.0 だった。介護者内訳は、配偶者14名、子ども6名。精神的負担評価はCES-D: 11.9±6.7, EQ-5D-5L (介護者): 0.83±0.21 気分状態 73.6±15, 患者のMoCA-Jと介護者の気分状態は相関 ( $r=0.7, P<0.01$ ) を認め、NPIの患者重症度と介護負担 ( $r=0.9, P<0.01$ ), CES-D ( $r=0.8, P<0.01$ ) でも相関を認めた。【考察】患者の遂行機能を含む認知機能は介護者の気分状態と正の相関、患者のBPSDが介護負担やうつ状態と強い相関にあった。今後、介護負担軽減につながる活動検討が課題である。

**P393** Creutzfeldt-Jakob 病が疑われた代謝性脳症の一例

儘田 直美<sup>1</sup>, 保坂 愛<sup>2</sup>, 柴垣 泰郎<sup>1</sup>

<sup>1</sup>日立製作所ひたちなか総合病院神経内科, <sup>2</sup>筑波大学附属病院ひたちなか社会連携教育センター

【背景】ビタミン欠乏による代謝性脳症は治療可能な認知症として見過してはならない疾患である。【症例】54歳女性。受診約6ヶ月前からめまい、ふらつき、視覚異常を訴えていた。1ヶ月前から歩行困難、認知機能低下、約2週間前から不随意運動が出現したため当院外来を受診した。GCS E3V4M6と軽度意識障害を認めた。四肢に粗大な麻痺はなく、反射は四肢で亢進し病的反射陽性であった。顔面、両上肢の同期性ミオクローヌス、驚愕反射を認めた。眼振、四肢失調があった。ビタミンB1は正常下限、ニコチン酸は正常範囲であった。頭部MRIに異常はなかった。アルコール多飲の病歴からビタミンB1, B12, ニコチン酸補充をおこなったところ、ミオクローヌスは消失した。数ヶ月にわたり記憶障害優位の高度認知機能低下 (発症2ヶ月後HDS-R 7点)、排尿障害、歩行障害が遷延したが、半年後には自力歩行可、HDS-R 30点まで改善した。【考察】数ヶ月の経過で進行する運動失調、認知症、ミオクローヌスを呈し当初はCreutzfeldt-Jakob病 (CJD) が疑われたが、ビタミン補充による可逆性の経過から代謝性脳症と診断した。ビタミンB1欠乏によるWernicke脳症、ナイアシン欠乏によるPellagra脳症は、進行性認知症、運動失調、ミオクローヌスなどを呈しCJDに似た症候・経過をとることがある。アルコール多飲や消耗性疾患など高リスク患者においては診断的治療としてビタミン補充療法を検討すべきである。

**P395** 時計描画テストが有用と考えられた低Na血症による認知機能障害の一例

大坂 美鈴<sup>1</sup>, 片岡 丈人<sup>1</sup>, 寺川 雄三<sup>1</sup>, 高平 一樹<sup>1</sup>, 村上 友宏<sup>2</sup>,  
早瀬 仁志<sup>2</sup>, 柏木 基<sup>3</sup>

<sup>1</sup>北海道大野記念病院脳神経外科, <sup>2</sup>脊髄椎骨外科, <sup>3</sup>脳神経内科

【はじめに】時計描画テスト (Clock Drawing Test: CDT) は、被検者の拒否が少なく短時間に行うことができ、教育水準に影響されにくいなどの利点がある。長谷川式簡易知能スケール、Mini Mental State Examination (MMSE) にCDTを組み合わせて行うことで、認知症検査の精度が上がると思われる。また、MMSEスコアと高い相関を認めることが報告されており、アルツハイマー型認知症の重症度評価の補助的手段として有用と考えられる。一方でCDTとMMSEとの乖離例が存在し評価には配慮が必要である。うつ病のような一見認知症にみえる患者が時計描画可能で認知症との鑑別に有用な例もあり、治療可能な認知症の診断の一助となる可能性がある。今回、低Na血症に伴う認知機能障害で経過中CDTが有用と思われた症例を経験したので文献学的考察を加え報告する。【症例】87歳女性。大動脈弁狭窄症に対する経皮的な大動脈弁置換術を受け順調に経過したが、退院後より動作緩慢、失禁、見当識障害が増悪し転倒するようになり物忘れ外来を受診した。頭部画像検査にて器質的異常なく、採血でNa 126 mEq/Lと低値であった。MMSEスコアは24/30、図形模写は可能、時計描画は円と数字3つのみで針の記載はなかった。Naは正によりMMSEスコアは変わらないが、時計描画可能となり症状の改善を認めた。【考察】MMSEで測ることが困難な遂行機能を測定できるCDTは、治療可能な認知症の経過を観察する上で有用と考えられた。

**P392** 千葉県認知症疾患医療センターにおける若年性認知症疫学調査

平野 成樹<sup>1,4</sup>, 榎原 隆次<sup>2</sup>, 小松 尚也<sup>3</sup>, 清水 啓介<sup>4</sup>, 石川 萌乃<sup>4</sup>,  
焼山 正嗣<sup>4</sup>, 伊豫 雅臣<sup>4,5</sup>, 桑原 聡<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>千葉大学大学院医学研究科脳神経内科学, <sup>2</sup>東邦大学医療センター佐倉病院内科学脳神経内科, <sup>3</sup>同和会千葉病院精神神経科, <sup>4</sup>千葉大学医学部附属病院認知症疾患医療センター, <sup>5</sup>千葉大学大学院医学研究科精神神経科

【目的】発症年齢65歳未満の若年性認知症について、千葉県内の認知症疾患医療センターでの受診状況や社会的状況について調査し、実態を把握することである。【方法】千葉県内に存在する11の認知症疾患医療センターにおいて2017年10月から1年間に受診した若年性認知症について各センター専門職が集計した。調査項目として、診断名、家族歴の有無、認知機能検査、就労状況、ケアサービスの利用について行い、匿名データを送信、集計した。【結果】若年性認知症220名報告があり、診断内訳としてアルツハイマー病123名 (56%)、血管性認知症24名 (11%)、前頭側頭葉変性症21名 (10%)、レビー小体型認知症14名 (6%)、その他38名 (17%)であった。家族歴を有したのは18.8% (有効回答数170名)であった。改訂長谷川式認知症スケールを用いると若年性アルツハイマー病においては負の相関を認めた ( $p=0.55$ )。約43%は初診時就労していたが、その後就労継続できていた人は約11%に減少していた。約半数ではケアサービスの利用が少なく、介護保険申請していてもケア利用が少なかった。【結語】若年性認知症ではアルツハイマー病が最多で、離職が多い割に社会的資源の活用機会が少ない。若年性認知症のひととその家族が社会から孤立するのをいかに予防していかかが今後の課題である。

**P394** 前頭側頭型認知症における患者の病識欠如に至る過程への1考察

大野 篤志

医療法人篤仁会富士病院精神科

【目的】前頭側頭型認知症では患者が病識欠如の状態になってから治療が開始されることが多いが、その一因は患者が病識欠如に至る過程における精神病理学的考察が少ないことである。本発表では1症例報告を通して、その過程における精神病理学的考察を行う。【症例】前頭側頭型認知症発病後の自我違和的な強迫観念、強迫行動から自我親和的な常同行動に至る過程を、前頭側頭型認知症の1人の患者本人の直筆の日記を通して発表する。【倫理的配慮】患者家族の同意を得て、匿名性に配慮して発表する。【考察】前頭側頭型認知症のある患者群では、発症初期に自我違和的な強迫観念、強迫行動で悩み、苦しみ時期があり、その時期にはメタ認知が働いている。この時期に早期診断がなされれば、早期治療も可能である、と考える。

**P396** 症例報告 重度の嚥下障害を伴ったレビー小体型認知症患者の治療とリハビリテーション

中川 美和, 山田 智

中野共立病院リハビリテーション科

【はじめに】認知症やパーキンソン病による嚥下障害は多く報告されるが、その多くは高齢である。今回、嚥下障害を伴う若年のレビー小体型認知症患者 (DLB) の治療を経験したので報告する。抑制しない看護理念の元、胃腸による栄養管理、リハビリテーション (以下リハ)、薬物療法を行ない、栄養状態、パーキンソンニズム、認知機能が改善。それに伴い、嚥下機能が著明に改善し経口摂取自立となった。若年の認知症による嚥下障害の場合、積極的な加療とリハが重要であると考えられた。【現病歴】67歳男性。若年性認知症にて内服管理されていた。2ヶ月間で6kg体重減少を認めその後、呼吸困難で緊急入院。肺炎と診断され加療。CV留置と尿道カテーテルを留置。嚥下機能低下とパーキンソンニズムを認め、DAT scanでDLBと診断された。リハのため当院転院。【入院時見聞】指示理解不十分。仮面様顔貌、手指振戦あり、マイヤーソン徴候あり。幻視あり、歩行不安定。危険行動が多い。脱抑制強く、重度認知機能低下あり (HDSR 6点) 【経過】胃腸造設。徘徊や幻覚などに対して、抑制しないよう留意しリハを継続。レボドパを漸増し小刻み様歩行は軽減。中核症状と周辺症状の改善目的でメマンチンとバルプロ酸、ドネペジルを少量投与したところHDSR 20点へ改善。栄養状態と筋力の向上に伴い、嚥下機能も改善。屋外歩行可能、HDSR 26点、3食経口摂取可能となった。

### P397 腎不全を併発する認知症周辺症状に対して、アセナピンが著効した1例

萩倉美奈子<sup>1</sup>, 萩倉 祥一, 藤田 潔  
桶狭間病院藤田こころケアセンター

【はじめに】口腔粘膜から吸収される速崩性舌下錠のアセナピンは、糖代謝障害や腎不全を有する場合にも使用可能な非定型抗精神病薬であり、認知症周辺症状やせん妄治療の選択薬として注目すべき薬剤である。今回、糖尿病性腎不全で維持透析中に認知症周辺症状を呈した症例にアセナピンで治療を行い、速やかな症状改善につながった症例を経験したため報告する。【症例】75歳、男性。前頭側頭型認知症。X-10年糖尿病性腎不全を呈し透析導入。X-2年透析中不穏となり当院紹介受診。顕著な認知機能低下を認め、不穏にはリスペリドン0.5mg/日で治療開始。一旦不穏は落ち着いたが、流涎や徘徊が出現しX-1年当院入院。頭部CTで前頭側頭葉の萎縮を認め、パンに拘る食事の偏りが目立ち、リスペリドンの減量で不穏が増悪した。アリピラゾール3mgで傾眠傾向が出現したため、アセナピン5mgに切り替えると副作用なく精神症状の改善につながった。【考察】アセナピンはムスカリン受容体への親和性の低い抗精神病薬であり、糖代謝への影響は低く抗コリン性副作用は起こりにくい。舌下投与薬のアセナピンは、嚥下機能が低下した高齢者の認知症周辺症状やせん妄への治療選択薬となり得るものと考えられた。抗精神病薬の適応外使用は倫理委員会の承認と患者・家族の同意を得ており、症例報告に際しては個人情報保護および倫理面に十分な配慮を行った。

### P399 プレインバンク生前同意者への質的研究～家族性アルツハイマー病患者の語りの一例～

小幡 真希<sup>1</sup>, 松原 知康<sup>1,2</sup>, 種井 善一<sup>1,2</sup>, 河上 緒<sup>1,2</sup>, 洪川 茉莉<sup>3</sup>, 本山 りえ<sup>3</sup>, 広吉 祐子<sup>3</sup>, 仙石 鍊平<sup>2,3</sup>, 仁科 裕史<sup>3</sup>, 古田 光<sup>4</sup>, 新井 富生<sup>5</sup>, 金丸 和富<sup>3</sup>, 村山 繁雄<sup>1,2,3</sup>  
<sup>1</sup>東京都健康長寿医療センター高齢者バイオリソースセンター, <sup>2</sup>高齢者プレインバンク, <sup>3</sup>神経内科・脳卒中科, <sup>4</sup>精神科, <sup>5</sup>病理診断科

【目的】死後に自らの脳を提供し医学研究に貢献したい意思を示す生前同意事前登録(生前ドナー登録)がある。アルツハイマー病(AD)の親族を有し生前ドナー登録に至った一例と他の背景の者との語りの比較から、家族性疾患患者の死後貢献に係わる意識を検討する。【方法】対象者3名。面談の前に紙面にて研究説明を行い同意署名を取得する。一時間程度の半構造化面接を実施し、自由に語られる内容をテキスト分析する。本研究は所属施設の倫理研究承認済みである。研究発表には個人が特定されないよう配慮を行う。【結果】2018年2～3月、60～90代の3名(男1,女2)に面談を行った。各背景は、A)家族性AD、B)熱心な社会奉仕、およびC)篤い信仰心であった。次に、語られた内容を3つの外部変数「個人的な背景・生前ドナー登録・死後の研究イメージ」に分け、KH-Coder ver.3(樋口耕一, 2018)テキスト分析共起ネットワークを用いて語と語の結びつきの傾向を検討した。その結果、3変数に共通する強い結びつきが示されたのは、(A)では「ブレインバンク、AD、脳、研究、自分」等9語、(B)では「貢献」の1語、(C)では「神様、捧げる、役立」等5語であった。【考察】家族性AD患者の生前ドナー登録者は、個人的背景から死後研究におよぶ長い時間軸に至るまで、疾患と家系と自分自身とが強く結びつき役立つ存在として意識されていることが推察された。

### P401 梅毒性正常圧水頭症を合併した進行麻痺の1例

突田 健一, 渡辺 源也, 鈴木 靖士  
国立病院機構仙台医療センター神経内科

【目的】クモ膜下出血慢性期に、脳室拡大は軽度であるにもかかわらず、シャント術後に神経症状が改善する例が知られており、borderline chronic hydrocephalusとして報告されている。脳血流検査にて脳室周囲の血流低下を認め、それがシャント後に改善するのが特徴である。シャント前後で脳室のサイズに著変はない。今回、類似の病態と思われる神経梅毒の症例を経験したので報告する。【症例】57歳女性。半年の経過で物忘れ、尿失禁、性格変化等が出現し当科受診。HDS-R 11, やや動作緩慢。梅毒反応は血清、髄液ともに高値。単核球優位の髄液細胞増多あり(髄液圧は正常)。これから神経梅毒と診断。MRIで側頭葉の萎縮、側頭葉先端部皮質皮質下の高信号など脳実質の異常があり、進行麻痺の所見。脳室拡大を認めたが、水頭症ではなく脳萎縮のためと判断。脳血流スペクトで脳室周囲の集積低下。【経過】駆梅毒療法を施行し、半年後に再評価。髄液細胞数正常化。HDS-R 23へ改善。MRIで前回比で高位脳溝がわずかに開大。脳血流スペクトでは脳室周囲の血流が改善。また、尿失禁がなくなった。動作が速くなった。等の情報を家族から得た。【考察】治療後に脳室周囲の血流改善を認めたことから、上述のborderline chronic hydrocephalusと類似の病態を合併していたと思われる。即ち梅毒性正常圧水頭症の合併が疑われた。【結論】神経梅毒の病態把握に脳血流スペクトが有用であった。

### P398 抗てんかん薬投与後に精神病症状が改善した妄想性障害の一例

西尾 友子<sup>1</sup>, 塩崎 一昌<sup>1</sup>, 梶原 智<sup>1,2</sup>, 川越 泰子<sup>1</sup>, 谷本 瑠奈<sup>1</sup>, 岩成 秀夫<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>横浜市総合保健医療センター, <sup>2</sup>かじはらメンタルクリニック

【目的】我々は、もの忘れ外来受診者の約5%にてんかん性放電を認めることを報告した。今回、認知機能障害は軽微だが、妄想と幻覚およびてんかん性放電を伴い、抗てんかん薬投与後に精神病症状が軽快した症例について考察を加えて報告する。【症例】88歳女性。X-1年から隣家が勝手に石垣の工事をはじめて自宅敷地が侵食された。自宅に侵入されるといった妄想が続き、防犯カメラを取り付けたりした。その後「薬をまかれたような臭いがする」と、隣家に苦情を言い続ける事態になり、X年7月に当院を受診した。HDS-R28点(遅延再生-1点, 野菜-1点), MMSE 28点(場所の見当識-1点, 遅延再生-1点)。CDR=0。時計描画テストは良好。頭部MRIは両側頭頂葉の軽度萎縮のみ。脳波は基礎律動9-10c/sで徐派の混入やや多く、右側頭部に棘波が散見された。99mTc-ECD脳血流SPECTでは、両側前頭葉、右側頭葉にわずかな血流低下。【考察】老年期発症の妄想性障害と考えられたが、脳波所見と幻臭からてんかんの併存を考え、カルバマゼピンを開始した。服薬開始後、幻臭の訴えは目立たなくなり、近所への妄想を口にすることも減った。老年期の精神病性障害の神経病理学的背景として、レベリ小体型認知症や嗜銀顆粒性認知症が多いとの報告がなされている。本症例でも何らかの認知症疾患に側頭てんかんが合併している可能性が推測され、抗てんかん薬が妄想形成に変化を与えた症例と考えられ報告する。

### P400 摂食嚥下訓練を欠いた早期退院による在宅生活の質の低下—訪問嚥下リハビリは可能か？

厚東 知成<sup>1</sup>, 岡田 幸法<sup>1</sup>, 中村 馨<sup>1</sup>, 栗原 洋志<sup>2</sup>, 目黒 謙一<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>東北大学 NiCHE 高齢者高次脳医学, <sup>2</sup>医療法人社団博愛仁志会栗原医院

【背景】地域包括ケアシステムは、「認知症者も住み慣れた地域の良い環境での暮らし」を理想としている。しかしその前提として、在宅医療の資源が保障される必要があることは忘れられがちである。【症例】80代女性。意思疎通可能で食事動作自立の中等度アルツハイマー病(AD)。A在宅療養支援診療所の訪問を受けていた。X年7月、虚血性腸炎のためB総合病院で結腸切除。胆石胆管炎を併発し、禁食で軽快したが食事再開の度に誤嚥を繰り返した。経口のみでの栄養は困難と判断され、中心静脈ポートを設置されて自宅退院した。A診療所が引き継いだ。居宅介護にSTがおらず、嚥下リハビリを実施できなかった。本人はもっと食べたいと意欲を示したが、家族は自宅での誤嚥窒息を怖れて悩んだ。ショートステイを利用できないこともあり、家族が仰うつ病的になり、X年10月にC有床診療所へ入院。本人の意思を尊重し、食事の量・形態を慎重に上げた。最終的に常食が摂取でき、中心静脈栄養を終了した。疎通も改善して、離床が進んだ。X+1年、在宅復帰を視野に老健施設へ入所。【考察】PT・OTに比して、STによる訪問リハビリは一般的でない。B病院で嚥下機能訓練を行わず、拙速に在宅復帰が進められたことで、経口摂取への取組みが不十分だった可能性もあった。【結語】地域包括ケアの理念を尊重しながらも、本人の状態像に応じて必要な治療やリハビリを受けられる場を選択しなければならない。

### P402 破裂脳動脈瘤の診断に造影MR-vessel wall imaging (VWI)が有用であったADの一例

近藤 礼, 久下 淳史, 山本 哲, 下川 友侑, 齋藤伸二郎  
山形市立病院済生館脳卒中センター

【はじめに】脳動脈瘤破裂によるくも膜下出血(SAH)の診断には頭痛の出現様式、程度など病歴が重要な意味を持つ。一方、認知症患者では意識清明であっても詳細な病歴を述べられないものもある。今回、頭痛の出現時期、性状が不明で外傷性SAHとの鑑別が困難であった破裂脳動脈瘤に対し、造影MR-VWIが有用だったので報告する。【症例】75歳女性。数年前よりADの診断にて抗認知症薬を内服していた。前日から頭痛を訴え近医を受診し、異常指摘され当科紹介入院。なお、3日前に転倒し頭部をぶつけていた。初診時意識清明で、HDS-R 17/30点。頭部CTでは大脳半球に軽度のSAH。MRIでは脳表に薄い硬膜下血腫も認められた。3DCTAでは前交通動脈瘤に2ミリ大の囊状動脈瘤を認めた。近似記憶障害のため詳細な頭痛の発生時期、性状は聴取困難で、外傷性SAHとの鑑別が問題となった。そこで、本人および家人からの同意を得た上で前交通動脈瘤を造影MR-VWIを用いて検討した所、瘤壁の増強効果が認められ前交通動脈瘤破裂によるSAHと診断した。全身麻酔下に動脈瘤コイル塞栓術を施行し新たな症状を呈することなく、3週間に亘り退院した。【結語】高齢化とともに認知症患者が増加し、SAHにおいても詳細な病歴や頭痛の性状の聴取が困難なことがある。造影MR-VWIは動脈瘤壁の増強効果を検討することで瘤の破裂・未破裂を鑑別可能とされており、認知症症例においては客観的指標として有用と考えられた。

# 索引 Index by Authors

## ※筆頭演者のみ

会：会長講演  
 SL：特別講演  
 PL：プレナリーレクチャー  
 EL：学術教育講演  
 S：シンポジウム  
 HT：ホットトピック徹底討論

学：学会賞受賞講演  
 市民：市民公開講座  
 DC：Dementia CPC  
 DS：Debate Session  
 専：専門医試験対策講座

交：交流プログラム  
 MS：モーニングセミナー  
 LS：ランチョンセミナー  
 ES：イブニングセミナー  
 P：一般演題（ポスター発表）

索引

### あ

会田 薫子 PL16  
 青山 雄一 P326  
 赤木 明生 P123  
 赤坂 博 P082  
 赤沼 康弘 S16-4  
 赤松 直樹 EL5, LS11-2  
 秋下 雅弘 PL2  
 秋葉 ちひろ P114  
 朝田 隆 市民  
 浅田 めぐみ P208  
 安里 和晃 S20-1  
 アブドラ モハンマド P053  
 阿部 紀絵 P275  
 阿部 康二 PL10  
 阿部 智絵美 P303  
 阿部 将志 P210  
 新井 哲明 PL13, P334  
 荒井 啓行 PL5  
 荒井 由美子 S16-1  
 荒川 千晶 P375  
 荒木 有三 P164  
 安藤 研介 P153

### い

伊井 裕一郎 P293  
 飯島 浩一 P246  
 飯嶋 睦 MS4  
 飯塚 友道 P292  
 生田 美友 P043  
 井口 明優 P241  
 池内 健 PL4, HT3  
 池田 将樹 P080  
 池田 学 S8-3  
 池田 佳生 EL6  
 井桁 之総 P085  
 池ノ下 侑 P227  
 石井 一成 専6  
 石井 賢二 PL9  
 石川 英洋 P014  
 石川 萌乃 P366  
 石黒 敬信 P207  
 石崎 賢一 P348  
 石田 和久 P205  
 石津 紗希子 P316

石橋 修 P369  
 泉澤 恵 P314  
 伊関 千書 P385  
 井手 芳彦 S16-2  
 伊藤 真一 P368  
 伊藤 ひとみ P284  
 伊藤 祐規 P211, P248  
 稲垣 直之 S19-2  
 稲川 雄太 P100  
 井上 猛 EL7  
 井上 宗典 P389  
 井上 泰輝 P048  
 猪原 匡史 S12-2, 専3  
 今井 創 P032  
 今井 広恵 P374  
 今関 良子 P061  
 今村 友裕 P244, LS13-2  
 林 永美 P065  
 入江 由美 P042  
 入谷 敦 P167  
 岩崎 靖 P188  
 岩下 洸 P058  
 岩田 香織 P009  
 岩田 麻衣 P196  
 岩田 淳 LS20  
 岩坪 威 PL1, S8-2  
 岩路 かをり P383

### う

上田 兼吾 P272  
 上野 亜佐子 P084  
 上山 盛夫 P242  
 鶴飼 克行 P193  
 宇佐見 和也 P352  
 内門 大丈 LS19  
 内原 俊記 PL3, P360  
 馬原 孝彦 P342  
 梅垣 宏行 S6-2, P341  
 梅田 知宙 学  
 瓜崎 美幸 P376  
 上井 幸司 P050

### え

江川 斉宏 S7-4  
 江口 敦子 P265

江湖山 さおり P083  
 江崎 貞治 P168  
 枝川 義邦 LS8-1  
 江橋 桃子 P005  
 海老原 孝枝 S6-4  
 遠藤 一博 P194

### お

扇澤 史子 P154  
 大釜 典子 P344  
 大上 哲也 P160  
 大坂 美鈴 P395  
 大崎 千秋 S20-4  
 大沢 愛子 専8  
 大下 智彦 P088  
 太田 深秀 P333  
 太田 康之 P111  
 大竹口 幸子 P391  
 大谷 良 P381  
 大槻 美佳 EL3  
 小野寺 理 EL2, S9-5  
 大沼 二郎 P171  
 大野 篤志 P394  
 大橋 信彦 P301  
 大八木 保政 S2-5  
 大山 茜 P337  
 大類 基史 P273  
 岡 未来子 P216  
 岡澤 均 PL6, S3-3  
 岡田 佑介 P260  
 緒方 昭彦 P106  
 緒方 利安 P280  
 岡原 一徳 LS13-1, P176  
 岡部 百佳 P178  
 岡村 信行 P124  
 小川 朝生 P361  
 小川 純人 S6-3  
 小川 雅代 P340  
 沖野 基規 P096  
 荻野 沙織 P358  
 奥江 紗知子 P234  
 小倉 礼 P110  
 尾崎 遠見 P139  
 織田 雅也 P166  
 小田原 俊成 P102

落合佳子 P354  
 小野賢二郎 LS14  
 尾之内直美 S29-3  
 小幡志津 P386  
 小幡真希 P399  
 小原知之 S14-3, S18-2, S25-3  
 大日方千春 P254

か

柿本明日香 P150  
 郭俊佑 P038  
 角田千景 P145  
 笠井高士 P010  
 笠貫浩史 P093  
 笠原壮 P291  
 笠原浩生 P266  
 榎林哲雄 S11-3  
 梶本賀義 P372  
 數井裕光 PL15, S23-2  
 春日健作 S22-2, DS3-1  
 片山禎夫 S21-4  
 片山由理 P197  
 加藤隆郎 P329  
 加藤智子 P215  
 加藤豊範 P274  
 加藤奈津子 S12-3  
 加藤陽久 P109  
 加藤雄輔 P130  
 金谷潔史 P306  
 金蔵孝介 P223  
 金田大太 P077  
 金高秀和 P101  
 金丸和富 P098  
 釜江和恵 DC1  
 鎌田正紀 DC1  
 神谷正樹 P323  
 龜山祐美 P339  
 川井元晴 P086  
 川勝忍 S26-1  
 河上緒 P012  
 川崎照晃 P313  
 河邊有哉 P224  
 川村海渡 P115  
 川村皓生 P331  
 瓦林毅 P064  
 神澤孝夫 P134  
 蒲原明宏 P116  
 神戸泰紀 LS10-2

き

菊池一徳 P031  
 菊地正隆 P307  
 菊地佑 P364  
 北尾淑恵 P156  
 北村聡一郎 P252

木築裕彦 P330  
 木戸幹雄 P189  
 木村新伍 P225  
 木村展之 P020  
 木村成志 P312  
 清塚鉄人 P377

く

葛谷聡 P087  
 工藤與亮 S17-4  
 工藤喬 S13-4  
 工藤千秋 S28-4  
 國枝洋太 P263  
 久保梨夏子 P027  
 久保田怜美 P131  
 久保田正和 P332  
 熊居慶一 P346  
 栗田駿一郎 P356  
 栗山健一 LS2  
 黒羽泰子 P182

け

櫛篤 S28-3

こ

高原 P040  
 神崎恒一 S1-2  
 小河秀郎 P180  
 厚東知成 P151, P400  
 後藤志帆 P233  
 後藤哲哉 P238  
 小林信周 P092  
 小林良太 P099  
 小森禎之 P230  
 古和久朋 LS1-2  
 近藤和泉 PL17  
 近藤龍也 S19-4  
 近藤礼 P402

こ

齊田綾子 S10-4  
 齋藤和幸 P136  
 斉藤貴志 HT4  
 齋藤太郎 P239  
 西道隆臣 S13-3  
 坂下秀明 P362  
 酒谷薫 P282  
 櫻井孝 S2-4  
 櫻井透 P108  
 笹栗弘貴 P245  
 笹嶋寿郎 P117  
 佐治直樹 S18-3, P285  
 佐藤香織 P026  
 佐藤克也 S27-4  
 佐藤健二 P338

佐藤正 P281  
 佐藤友彦 P349  
 佐藤英明 P063  
 佐藤正之専 10, P327  
 佐藤良太 P255  
 佐野俊春 P035  
 佐原成彦 S13-5

し

椎野顯彦 P257  
 嶋原良仁 P302  
 色本涼 P159  
 繁田雅弘 S20-5, LS15  
 繁信和恵 S11-4  
 重本蓉子 S17-3  
 重森慶子 P051  
 繁森英幸 P037  
 品川俊一郎 DS4-1  
 品田慶太 P311  
 篠原充 HT2, P046  
 篠原もえ子 P070  
 柴田和久 S4-3  
 島田拓弥 P214  
 島田斉 S17-1, DS2-1  
 嶋田弘子 P033  
 島田裕之 PL12, S25-4  
 清水啓介 P143  
 清水聰一郎 DS3-2  
 清水良幸 P345  
 下坂桃代 P019, P141  
 下沢明希 S13-2  
 下田航 P146  
 下中翔太郎 P006  
 下濱俊市民  
 朱斌 P226  
 周春雨 P023  
 東海林幹夫 S8-1  
 小路純央 P133  
 白木賢太郎 S9-2  
 城谷圭朗 P068  
 新堂晃大 S18-5

す

菅原智裕 P147  
 杉野敏之 P320  
 杉本研 S1-3  
 杉本大貴 S1-1  
 鈴掛雅美 S7-1, P218  
 鈴木幹次郎 P162  
 鈴木匡子 EL4  
 鈴木崇允 P209  
 鈴木利治 P029  
 鈴木森夫 S24-1  
 鈴木康裕 SL1  
 鈴木裕介 P319

須田 智 P287

## せ

清家 理 S29-2

瀬尾 和秀 P173

関 耕治 P261

関 恒慶 P036

関 俊樹 P258

関口 裕孝 P184

関谷 倫子 P237

芹田 巧 LS16

仙石 鍊平 S22-3, HT1, DS2-2

## そ

郷 鶴 P001

添田 義行 P213

曾根 淳 P017

祖父江 顕 P236

## た

互 健二 P097

高江洲 義和 S14-5

高尾 昌樹 専1

高崎 昭博 P170

高田 純子 P387

高梨 雅史 S7-2

高橋 純子 S21-1

高橋 琢哉 ES2

高橋 昌義 P072, P073

高橋 裕子 S5-3

高橋 陽子 S10-2

高橋 牧郎 LS18

高村 歩美 P283

高村 理沙 P232

高柳 佳忠 P355

高山 賢一 P067

高山 敏樹 P140

田口 博明 P201

武川 睦寛 S9-4

武田 景敏 P118

武田 章敬 専9

武田 朱公 S27-5, P317

武地 一 S29-5

竹中 章倫 P256

竹之下 慎太郎 P091, P135

竹野下 尚仁 S2-3

武久 康 P126

田子 久夫 S21-2

立田 由里子 P049

田中 耕一 SL4

田中 聖一 P235

田中 久弥 P335

田中 美枝子 P127

田中 志子 S10-1

谷向 知 専7

田之頭 大輔 P240

田平 武 P125

田 渕 肇 EL9

田部井 賢一 P328

玉岡 晃 S8-4, 市民

田 港 朝也 P231

田 村 嘉章 S2-2

## ち

長 純一 S21-3

## つ

塚 越 かおり P039

塚 本 忠 P181

都 河 明人 P277

月 江 珠緒 P079

突 田 健一 P401

津 田 誠 S19-3

槌 田 智裕 P202

津 本 学 P370

## て

出 口 健太郎 P300

手 塚 俊樹 P013

手 塚 敏之 P089

赫 寛雄 P095

## と

遠 矢 俊司 P105

融 衆太 P187

時 田 佳代子 S20-3

徳 田 隆彦 PL14, S27-1

徳 武 孝允 P121

土志田 敏伸 P359

富 沢 雄二 P094

富 田 泰輔 P324

富 田 尚希 P357

富 所 康志 P075

豊 川 勝 P034

鳥 畑 由香里 P157

## な

長 井 篤 P243

永 井 義隆 S9-1, MS3

中 川 美和 P396

長 沢 明美 S24-2

長 沢 正史 S24-2

中 嶋 恒男 P069

中 島 円 P016, P112

中 瀬 泰然 P290

長 田 乾 S18-1

永 田 健一 S3-2

中 田 哲行 S24-3

中 田 ひとみ S24-3

中 塚 智也 P299

中 西 亜紀 S5-2, S29-1

長 沼 博文 P351

中 野 将希 P022

仲 野 義和 P253

長 濱 康弘 ES1

中 村 昭範 S27-2

中 村 祐 S23-1, LS3

中 村 陽子 P378

中 村 賢広 P305

中 森 正博 P295

中 森 雅之 S7-5

成 瀬 恵治 S19-1

## に

新 美 芳樹 S25-1

西 尾 友子 P398

西 尾 慶之 S11-5, 学

西 川 典子 S7-3

西 田 裕紀子 S1-4

西 田 浩 P183

西 野 真佐美 P297

西 増 弘志 S3-4

西 本 祥仁 P347

二 宮 利治 S2-1, MS1

## の

野 元 祥平 P251

## は

ハイメ 理恵子 P158

萩 倉 祥一 P175

萩 倉 美奈子 P397

橋 本 翔子 P219

橋 本 衛 S23-4, S26-2

橋 本 道男 P060

橋 本 律夫 P081

長谷川 浩 P165

羽 田 沙緒里 P221

初鹿野 悦子 P174

初 田 裕幸 P177

服 部 信孝 LS17

花 川 隆 S4-2

花 俣 ふみ代 S24-7

羽 生 春夫 会

馬 場 千紗 P259

馬 場 康彦 LS8-2

浜 口 毅 P222

濱 野 忠則 P078

葉 室 篤 P318

林 悠 S14-2

原 範和 P220

原 英夫 EL8

原 田 龍一 S17-2

原 野 由美 P071

張 田 雅之 P343

## ひ

稗田 宗太郎 P309  
 東 徹 P373  
 東浦 勝浩 P144  
 樋口 真人 S22-1, LS9  
 樋口 陽 P228  
 菱川 望 P074  
 馮 田 P024  
 平尾 健太郎 P250, DC2  
 平澤 朋子 P229  
 平田 佳寛 P015  
 平野 成樹 P392  
 平野 光彬 P120  
 廣瀬 大輔 P262  
 廣瀬 匠 P264  
 廣瀬 哲郎 S9-3  
 廣橋 雅子 S20-2  
 廣林 正則 P172

## ふ

深津 孝英 P090  
 福井 香代子 P371  
 福井 俊哉 専2  
 福田 智子 S10-3  
 福永 浩司 P056, P057  
 福室 自子 P350  
 藤岡 智宏 P129  
 藤城 弘樹 DS4-2  
 藤沼 三郎 S24-5  
 藤本 直規 S5-4  
 藤本 雅子 P169  
 藤生 大我 P149  
 舟本 聡 P041  
 船山 道隆 S11-2  
 古川 こと美 P365  
 文堂 昌彦 P113

## ほ

彭 舟媛 P163  
 保坂 愛 P179  
 細川 雅人 P007  
 堀 智勝 S28-1  
 堀 由起子 P025  
 本城 靖之 P267

## ま

前田 純宏 P206  
 牧 迫飛雄馬 S1-5  
 榊田 道人 P107  
 松下 正輝 S11-1  
 松 蘭構佑 P294  
 松永 慎史 P388  
 松原 一郎 P128  
 松原 知康 DC1  
 松原 利恵 P325

松本 千鶴 S24-6  
 松本 正人 P278  
 松山 裕文 P247  
 眞鍋 雄太 P104  
 儘田 直美 P393  
 丸山 直紀 S16-3  
 丸山 秀徳 P103  
 丸山 雄介 P008

## み

三浦 健 P298  
 三木 知子 P186  
 水上 健 LS7  
 水谷 あかね P384  
 水谷 裕樹 P191  
 道川 誠 P279  
 皆川 栄子 S14-1  
 南 竜之介 P249  
 蓑島 聡 LS12  
 三村 將 S16-5  
 三村 悠 P192  
 三室 マヤ P119  
 宮坂 知宏 P212  
 宮澤 仁朗 LS4  
 宮下 哲典 P052  
 宮田 真里 P011  
 宮本 堯明 P353  
 宮本 将和 P045  
 宮本 雅之 S14-4  
 三輪 佳織 S12-4, S18-4

## む

六車 宜央 P336  
 務台 均 P296  
 宗像 玲子 P152  
 村上 一馬 P003  
 村上 友太 P322  
 村口 英恵 P155  
 村松 慎一 S3-1  
 村山 繁雄 PL11, S22-4, DC2

## め

目崎 直実 P018

## も

本井 ゆみ子 専4, LS10-1  
 元森 照夫 P390  
 森 彩香 P363  
 森 友紀子 P380  
 森川 文淑 P137  
 森田 喜一郎 P132  
 森永 裕介 P195

## や

矢木 亮吉 P321

柳下 聡介 P198  
 焼山 正嗣 P367  
 薬師寺 祐介 S12-5  
 安田 朝子 P161  
 安本 太郎 P021  
 柳沢 大治郎 P199  
 矢吹 知之 S29-4  
 矢部 勇人 P304  
 矢部 真弓 P138  
 山内 浩 P289  
 山川 宏 S4-1  
 山口 智晴 P382  
 山口 晴保 PL7  
 山崎 貴史 P276  
 山崎 峰雄 EL1  
 山田 和慶 S28-2  
 山田 健太郎 P379  
 山田 正仁 PL8, 交  
 山田 洋介 P315  
 山中 克夫 S23-3  
 山本 浩一 S6-1  
 山本 直樹 P030  
 山本 正道 P002  
 山本 由美 S12-1

## ゆ

袖木 颯 偲 P308

## よ

横川 和樹 P062  
 横田 修 S26-3  
 横手 顕 P190  
 横山 雅シヤラ P004  
 横山 邦彦 LS1-1  
 吉岩 あおい LS11-1  
 吉崎 崇仁 DS1-2, P148  
 吉澤 浩志 S18-6, DS1-1  
 吉田 卓 P310  
 吉田 裕孝 P217  
 吉武 亜紀 P142

## わ

若林 孝一 S13-1  
 鷺崎 一成 DC2  
 鷺田 和夫 P288  
 鷺見 幸彦 S5-1  
 和田 健二 S25-2, LS5  
 渡邊 暁博 P185  
 渡邊 淳 P076  
 渡部 博貴 P044  
 渡辺 宏久 S4-4, S26-4, 専5  
 渡邊 雅徳 S24-4  
 渡辺 光法 P268  
 渡邊 裕美 S27-3  
 綿村 直人 P047

**A**

Abdelhamid Mona P055  
 Amano Akiko P028

**B**

Biessels Geert Jan SL2

**C**

Cummings Jeffrey L. SL3

**D**

Delmar Paul P270  
 Devous Michael D. S15-5, MS2

**E**

Elahi Montasir P204

**F**

Ferdous Taslima P066

**G**

Graf Ana S15-2

**H**

Hamezah HamizahShahirah P059

**I**

Irizarry Michael C. S15-3

**J**

Jnug Cha-Gyun P200

**K**

Kerchner Geoffrey A. S15-1, LS6  
 Klein Gregory P271

**L**

Liu Lixin P054  
 Liu Shan P286

**M**

Minoshima Satoshi SL5

**N**

Nakano Masako P269

**S**

Sakai Kenji P122  
 Sun Hong S15-4

**U**

Uddin Nasir P203

## 協賛・共催・出展企業団体一覧

第38回日本認知症学会学術集会を開催するにあたり、下記の皆さまよりご協力を賜りました。  
ここに深甚なる感謝の意を表します。

第38回日本認知症学会学術集会 会長 羽生 春夫

IQVIA サービスーズ ジャパン株式会社	中外製薬株式会社
アステラス製薬株式会社	株式会社ツムラ
医歯薬出版株式会社	テルモ株式会社
株式会社インボディ・ジャパン	株式会社東京法規出版
エーザイ株式会社	東和薬品株式会社
MSD 株式会社	有限会社稲垣書店
大塚製薬株式会社	株式会社トータルブレインケア
医療法人社団 慶成会 青梅慶友病院	株式会社ニホン・ミック
小野薬品工業株式会社	日本イーライリリー株式会社
株式会社ガリバー	日本ケミファ株式会社
紀伊國屋書店	株式会社日本文化科学社
キヤノンメディカルシステムズ株式会社	日本メジフィジックス株式会社
共和薬品工業株式会社	ナショナルセンター・バイオバンクネットワーク
クラシエ薬品株式会社	一般財団法人脳神経疾患研究所
公益社団法人神戸医療産業都市推進機構医療イノベーション推進センター	ノバルティス ファーマ株式会社
サンスター株式会社	社会医療法人 東明会 原田病院
社会医療法人 嵐陽会 三之町病院	医療法人社団 東光会 東所沢病院
GE ヘルスケア・ジャパン株式会社	株式会社ビーアンドエス・コーポレーション
株式会社 JVC ケンウッド	フクダ電子株式会社
株式会社志学書店	富士フイルム富山化学株式会社
医療法人 藤田会 西武川越病院	富士フイルム和光純薬株式会社
損保ジャパン日本興亜ひまわり生命保険株式会社	マイラン EPD 合同会社
第一三共株式会社	松浦産業株式会社
第一薬品産業株式会社	丸善雄松堂株式会社
大日本住友製薬株式会社	株式会社ミレニア
太陽生命保険株式会社	株式会社免疫生物研究所
武田薬品工業株式会社	持田製薬株式会社
医療法人 立川メディカルセンター	ヤンセンファーマ株式会社
田辺三菱製薬株式会社	株式会社リニカル

(50音順)

## 日本認知症学会 2019年賛助会員 (50音順)

エーザイ株式会社	製品戦略本部
小野薬品工業株式会社	総務部 総務一課
第一三共株式会社	スペシャルティ第二研究所
武田薬品工業株式会社	医薬研究本部 CNS-DDU
株式会社トータルブレインケア	
株式会社ドクタープラッツ	
日本ケミファ株式会社	医薬営業本部 研究会企画担当
日本メジフィジックス株式会社	マーケティング部
ノバルティスファーマ株式会社	メディカル本部中枢神経メディカルフランチャイズ部
株式会社ピープロジェクト	
ヤンセンファーマ株式会社	ニューロサイエンス事業本部マーケティング部

## — 編集委員 —

秋山治彦, 朝田 隆, 荒井啓行, ○池田 学, 岩坪 威, 浦上克哉, 小野賢二郎  
西道隆臣, 高島明彦, 長田 乾, 橋本 衛, 羽生春夫, 樋口真人, 前田 潔, 森島真帆  
(五十音順, ○委員長)

Dementia Japan Vol 33 No 4 (October)

日本認知症学会誌

発行日：2019年10月15日発行（年4回15日発行）

発行人：秋山治彦

編集：日本認知症学会誌編集委員会

発行：一般社団法人日本認知症学会

学会事務局：〒169-0072 東京都新宿区大久保2丁目4番地12号

新宿ラムダックスビル

(株)春恒社 内

Tel: 03-5291-6231 (代) Fax: 03-5291-2176

e-mail: jsdr-office01@shunkosha.com

一般社団法人日本認知症学会ホームページ

<http://dementia.umin.jp/>

印刷：笹氣出版印刷株式会社