



「実りの星だったら」堀川理万子

# 第41回日本認知症学会学術集会 第37回日本老年精神医学会 合同開催

2022年11月25日(金)・26日(土)・27日(日) 東京国際フォーラム

会長 三村 将 慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室

副会長 高尾 昌樹 国立精神・神経医療研究センター病院

船山 道隆 足利赤十字病院神経精神科

プログラム・抄録集

## 人生100年時代の認知症を考える



TARO

呼ぶ 赤い手 — 1981

パーキンソン病治療薬・レビー小体型認知症に伴うパーキンソニズム治療薬(レポドパ賦活剤)

**トレリーフOD錠25mg**

パーキンソン病治療薬(レポドパ賦活剤)

**トレリーフOD錠50mg**

**TREERIEF**<sup>®</sup> ゾニサミド口腔内崩壊錠  
劇薬・処方箋医薬品 (注意—医師等の処方箋により使用すること)

薬価基準収載

効能又は効果、用法及び用量、禁忌を含む使用上の注意等については、  
電子化された添付文書をご参照ください。

製造販売元(文献請求先及び問い合わせ先)  
住友ファーマ株式会社  
〒541-0045 大阪市中央区道修町 2-6-8

〈製品に関するお問い合わせ先〉  
くすり情報センター  
TEL 0120-034-389  
受付時間/月~金 9:00~17:30(祝・祭日を除く)  
<https://sumitomo-pharma.jp/>

2022年4月改訂

第41回日本認知症学会学術集会  
第37回日本老年精神医学会  
[合同開催]

人生100年時代の認知症を考える

プログラム・抄録集

ハイブリッド開催

2022年11月25日(金)・26日(土)・27日(日) 現地開催+ライブ配信  
2022年12月1日(木)正午~21日(水)正午 オンデマンド配信

会場(現地開催) 東京国際フォーラム

〒100-0005 東京都千代田区丸の内3丁目5番1号

<https://www.t-i-forum.co.jp/>

会 長 三村 将 (慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室)  
副 会 長 高尾 昌樹 (国立精神・神経医療研究センター病院)  
船山 道隆 (足利赤十字病院神経精神科)  
事務局長 文 鐘玉 (慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室)

第41回日本認知症学会学術集会／第37回日本老年精神医学会 [合同開催]

事務局 慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室

〒160-8582 東京都新宿区信濃町35

運営事務局 株式会社コンベンションリンケージ内

〒102-0075 東京都千代田区三番町2

TEL : 03-3263-8688 FAX : 03-3263-8693

E-mail : [jsdr-jps2022@c-linkage.co.jp](mailto:jsdr-jps2022@c-linkage.co.jp)

## ご挨拶

このたび第41回日本認知症学会学術集会／第37回日本老年精神医学会 [合同開催]の会長を拝命いたしました慶應義塾大学医学部精神神経科の三村です。歴史ある両学会の学術集会を担当させていただくことになり、大変光栄に思っております。認知症に関する診療・研究・教育を先導するこの2つの学会が合同で学術集会を開催するのは初めての試みであり、身の引き締まる思いです。両学会の参加者や関心領域が重なることから、単に利便性が高まるのみではなく、認知症を中心とした関連領域の知見の拡大、有機的発展につながることを期待しています。また、今後の両学会の歩みを考えるうえでも重要なターニングポイントになると考えています。

会場・会期はともに2021年の岩坪威会長による第40回日本認知症学会学術集会とほぼ同じで、2022年11月25日(金)～27日(日)東京国際フォーラムになります。認知症学会の皆さまには2021年に引き続きということですが、老年精神医学会の皆さまには通常の会期とは異なり、多少のご不便をおかけすること、なにとぞご寛容ください。

学術集会のテーマは「人生100年時代の認知症を考える」とさせていただきました。「人生100年時代」というのはさして真新しい表現ではありませんが、今や百寿者は8万人を超え、さらに加速度的に増えてきています。近い将来に10万人を超え、やがて百寿者百万人もスコープとも言えるかもしれません。このような百寿者が当たり前、認知症が当たり前となった時代に、認知症の「予防と共生」を考えながら、社会全体の中でどのように平和に、幸福に齢を重ねられるかを議論したいと考えています。学術集会のポスターは私の友人の画家である堀川理万子さんの「実りの星だったら」という絵を使わせていただきました。これからの地球環境、自然環境の中で、人はどのようなエイジングが望ましいのでしょうか。

本学術集会の副会長には、認知症学会側として国立精神神経医療研究センターの高尾昌樹部長(神経内科)と、老年精神医学会側として足利赤十字病院の船山道隆部長(精神科)にお願いしました。それぞれ神経病理学、神経心理学がご専門ですが、これらを軸に、幅広いテーマで会長講演、招待講演、Special Lecture、特別講演、学術教育講演、シンポジウム等の企画と一般演題(ポスターセッション)とを組みました。医学にとどまらず、看護、介護、薬学、心理、社会、教育といった多分野の協働、共創の場となればと願っています。

なお、私は学術集会は現地での対面による人と人とのつながり、さまざまに意見交換することこそが重要と考えており、今のところ東京国際フォーラムでの現地開催を予定しています。しかし、ウィズコロナ、アフターコロナの状況の中で、遠方の方々や仕事の調整がつかない方々のために、ハイブリッド開催(現地開催+ライブ配信+オンデマンド配信)といたします。

11月末は東京の紅葉の真っ盛りで、会場近くの日比谷公園やお堀端、芝公園なども美しく色づきます。また、東京駅や丸の内、銀座もゴージャスなイルミネーションに輝きます。皆さまと深まる秋のひと時を共有できることを切に願っております。

第41回日本認知症学会学術集会／第37回日本老年精神医学会 [合同開催]

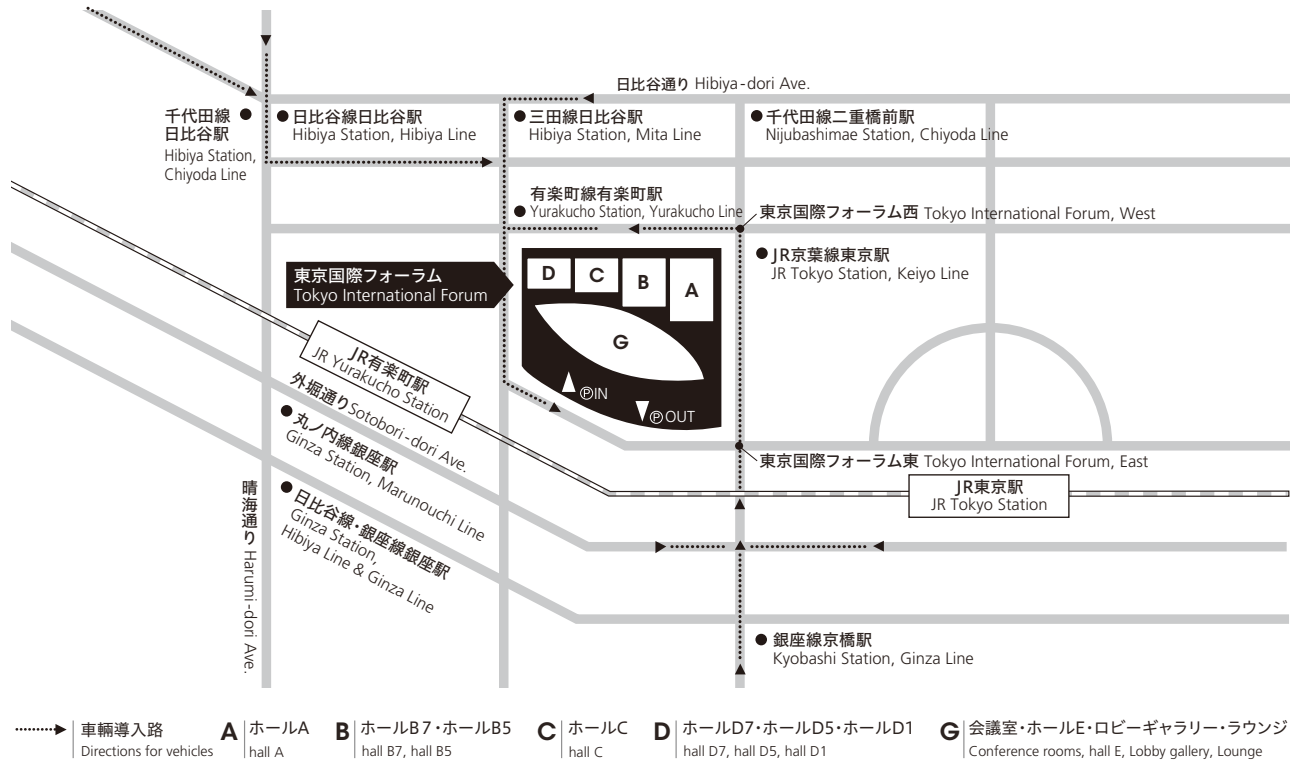
会長 三村 將

慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室

## 組織(合同プログラム委員会) ※50音順・敬称略

新井 平伊	アルツククリニック東京
栗田 主一	東京都健康長寿医療センター研究所
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
池田 学	大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室
岩坪 威	東京大学大学院医学系研究科/国立精神・神経医療研究センター神経研究所
内海久美子	砂川市立病院精神科
浦上 克哉	鳥取大学医学部保健学科認知症予防学講座
岡村 信行	東北医科薬科大学医学部薬理学
小野寺 理	新潟大学脳研究所
檉林 哲雄	兵庫県立はりま姫路総合医療センター精神科
數井 裕光	高知大学医学部神経精神科学講座
鐘本 英輝	大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室
上村 直人	高知大学保健管理センター医学部分室
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
木下 彩栄	京都大学大学院医学研究科人間健康科学科
神崎 恒一	杏林大学医学部高齢医学
斎藤 正彦	東京都立松沢病院
里 直行	国立長寿医療研究センター分子基盤研究部
繁田 雅弘	東京慈恵会医科大学精神医学講座
品川俊一郎	東京慈恵会医科大学精神医学講座
関島 良樹	信州大学医学部脳神経内科リウマチ・膠原病内科
高尾 昌樹	国立精神・神経医療研究センター病院
高橋 秀俊	高知大学医学部寄附講座児童青年期精神医学
玉岡 晃	筑波記念病院脳神経センター
富田 泰輔	東京大学大学院薬学系研究科機能病態学
富本 秀和	三重大学大学院医学系研究科神経病態内科学
成本 迅	京都府立医科大学大学院医学研究科精神機能病態学
布村 明彦	東京慈恵会医科大学附属第三病院精神神経科
野中 隆	東京都医学総合研究所認知症プロジェクト
橋本 衛	近畿大学医学部精神神経科学教室
馬場 元	順天堂大学医学部附属順天堂越谷病院/順天堂大学大学院医学研究科精神・行動科学
原 英夫	佐賀大学医学部内科学講座脳神経内科
樋口 真人	量子科学技術研究開発機構
舟本 聡	同志社大学大学院生命医科学研究科神経病理学
船山 道隆	足利赤十字病院神経精神科
文 鐘玉	慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室
松田 修	上智大学総合人間科学部心理学科
三村 將	慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室
山田 正仁	九段坂病院/東京医科歯科大学/金沢大学
吉山 顕次	大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室

# 交通案内



所在地: 東京都千代田区丸の内三丁目5番1号  
 Location: 5-1 Marunouchi 3-chome, Chiyoda-ku, Tokyo

**JR線**  
JR Line

- 有楽町駅より徒歩1分
- 東京駅より徒歩5分  
(京葉線東京駅と地下1階コンコースにて連絡)
- 1-minute walk from Yurakucho Station
- 5-minute walk from Tokyo Station (the concourse on the first basement floor connects with Tokyo Station on the Keiyo Line)

**地下鉄**  
Subway

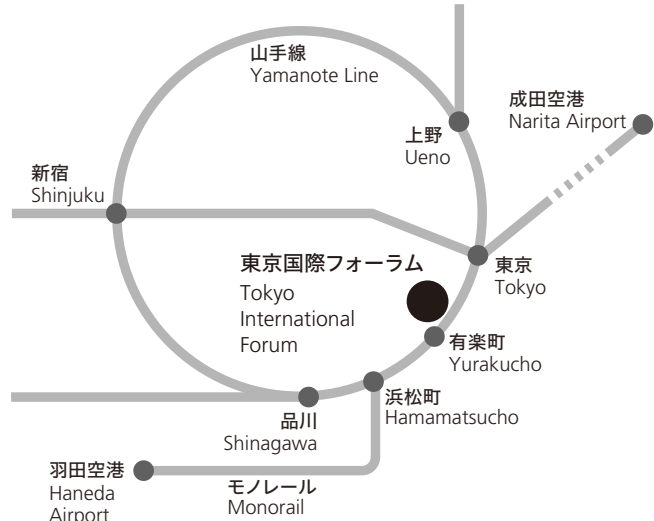
- 有楽町駅より徒歩1分(地下1階コンコースにて連絡)
- 1-minute walk from Yurakucho Station (connects to the concourse on the first basement floor)

**成田空港から**  
From Narita Airport

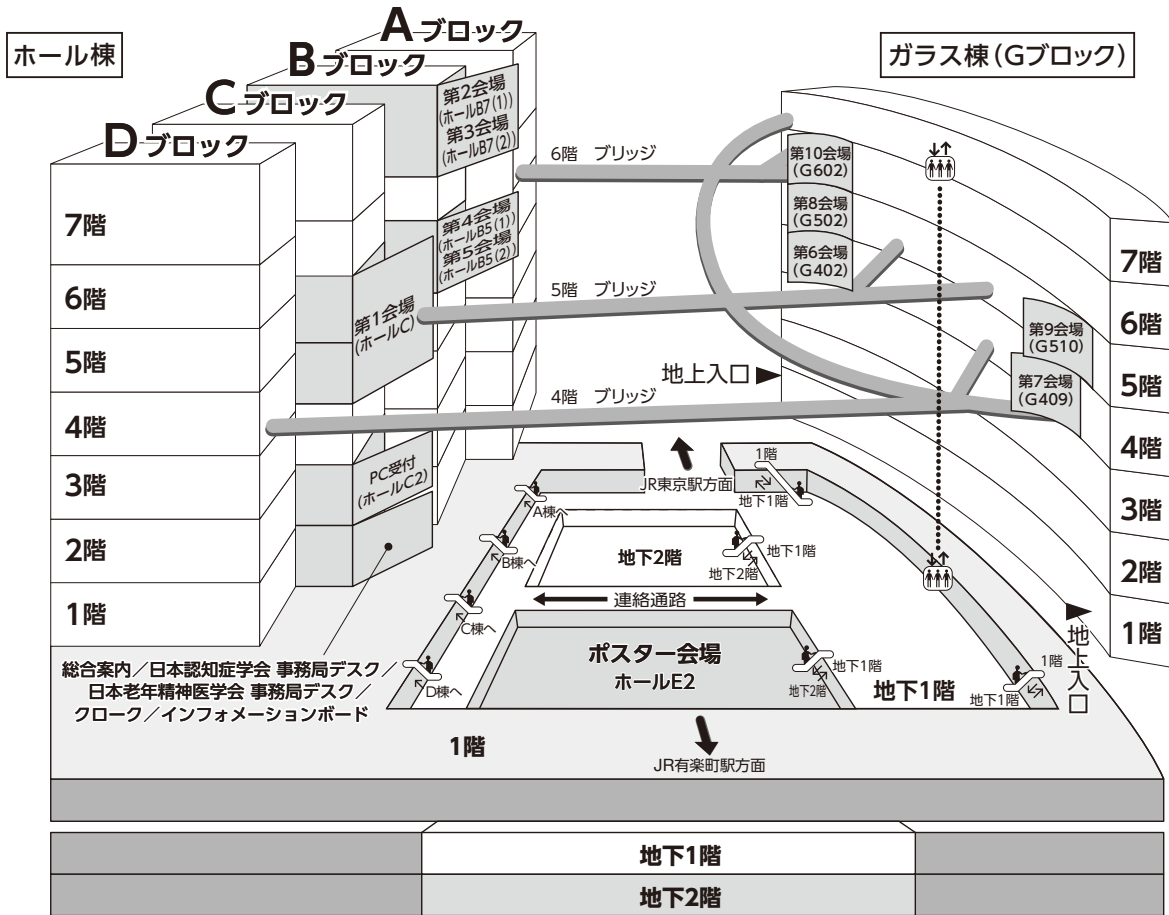
- リムジンバスで東京駅まで80-90分
- JR成田エクスプレスで東京駅まで53分
- 80-90 minutes to Tokyo Station by limousine bus
- 53 minutes to Tokyo Station by Narita Express

**羽田空港から**  
From Haneda Airport

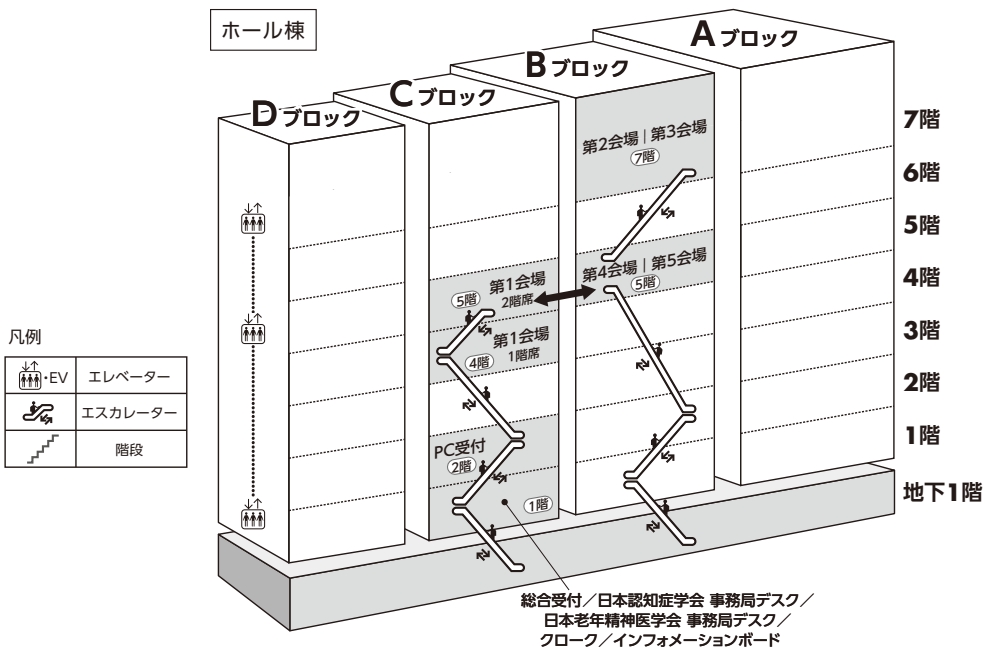
- モノレール浜松町駅まで23分
- JR浜松町駅より有楽町駅まで4分
- 23 minutes by monorail to Hamamatsucho Station
- 4 minutes from JR Hamamatsucho Station to Yurakucho Station



# 会場案内



ホール棟 ← (B1階・4階・5階・7階のブリッジで移動) → ガラス棟 (Gブロック)  
 ホール棟内の会場間の横の移動は、5階が通じております。



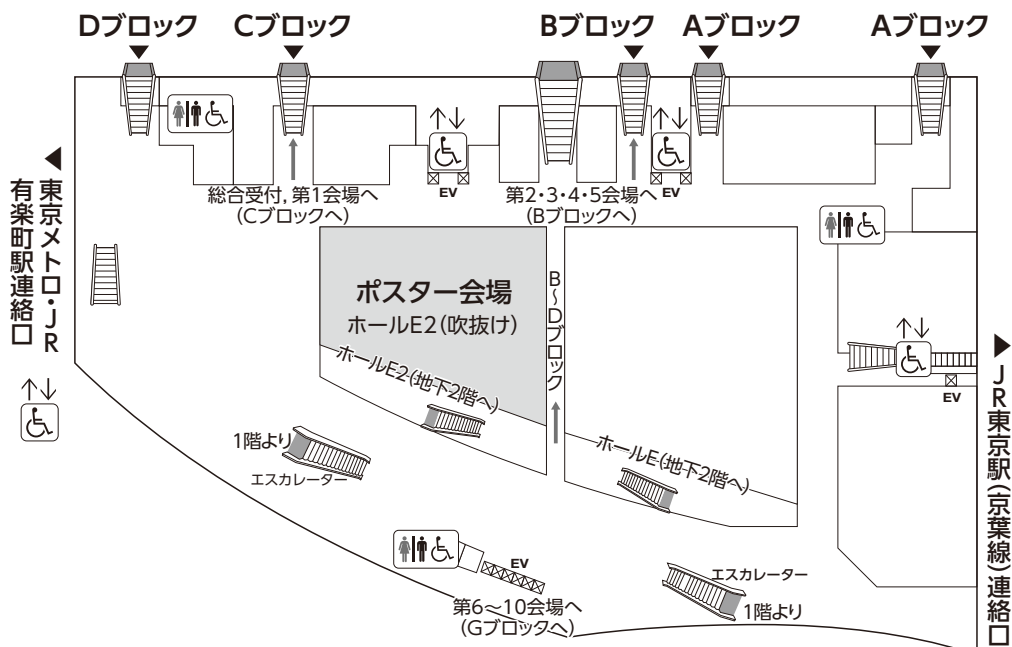
凡例

	EV	エレベーター
	階段	階段

総合受付 / 日本認知症学会 事務局デスク /  
 日本老年精神医学会 事務局デスク /  
 クローク / インフォメーションボード

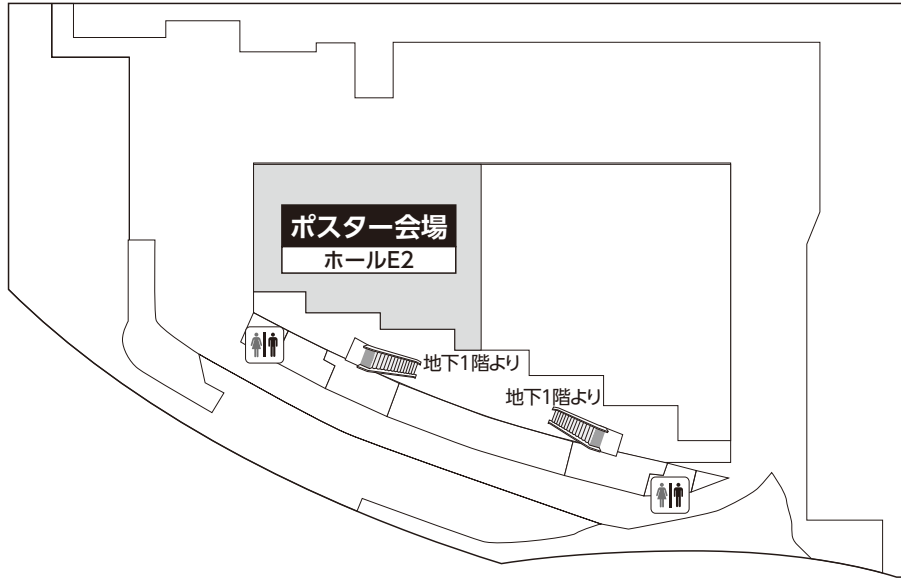
会場名	ブロック	階数	部屋名
総合案内	Cブロック	1階	ロビー
日本認知症学会事務局	Cブロック	1階	ロビー
日本老年精神医学会事務局	Cブロック	1階	ロビー
クローク/インフォメーションボード	Cブロック	1階	ロビー
PC受付	Cブロック	2階	ロビー
第1会場	Cブロック	4階	ホールC
第2会場	Bブロック	7階	ホールB7(1)
第3会場	Bブロック	7階	ホールB7(2)
第4会場	Bブロック	5階	ホールB5(1)
第5会場	Bブロック	5階	ホールB5(2)
第6会場	Gブロック(ガラス棟)	4階	G402
第7会場	Gブロック(ガラス棟)	4階	G409
第8会場	Gブロック(ガラス棟)	5階	G502
第9会場	Gブロック(ガラス棟)	5階	G510
第10会場	Gブロック(ガラス棟)	6階	G602
ポスター会場	Eブロック	地下2階	ホールE2
会員懇親会(未定)	Bブロック	7階	ホールB7(2)

## 地下1F

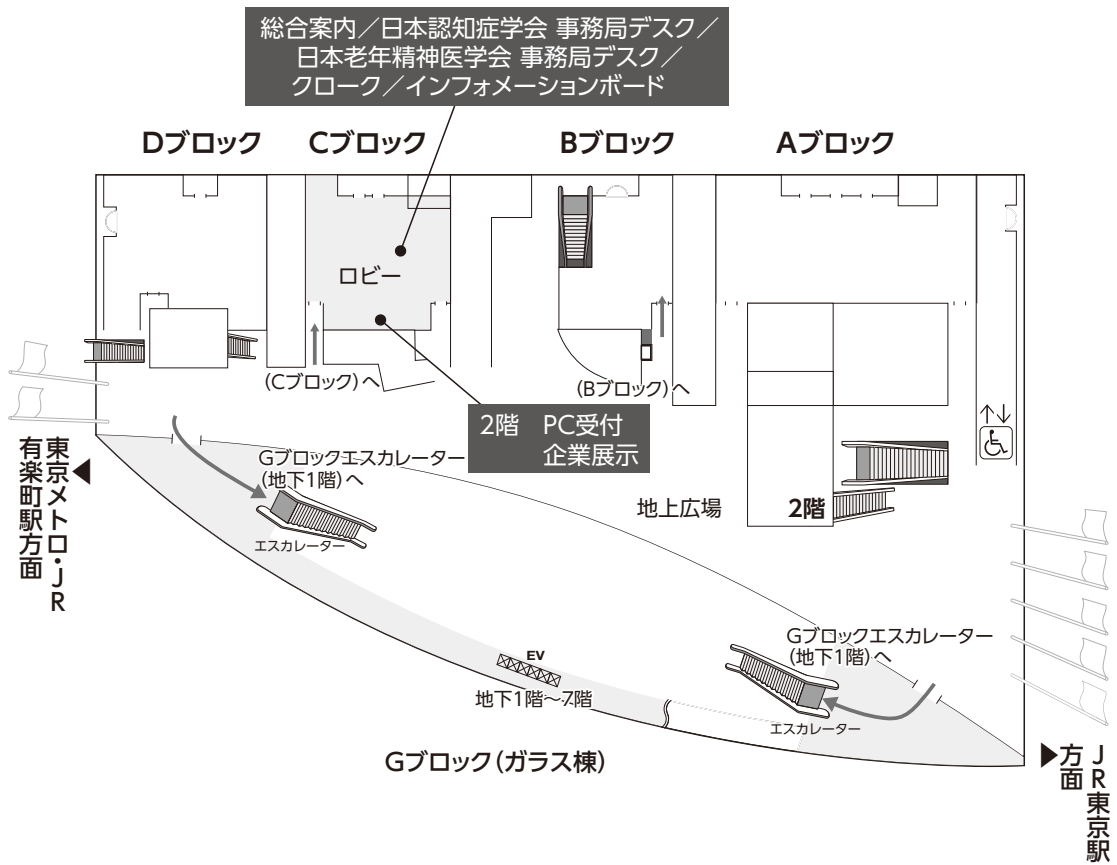




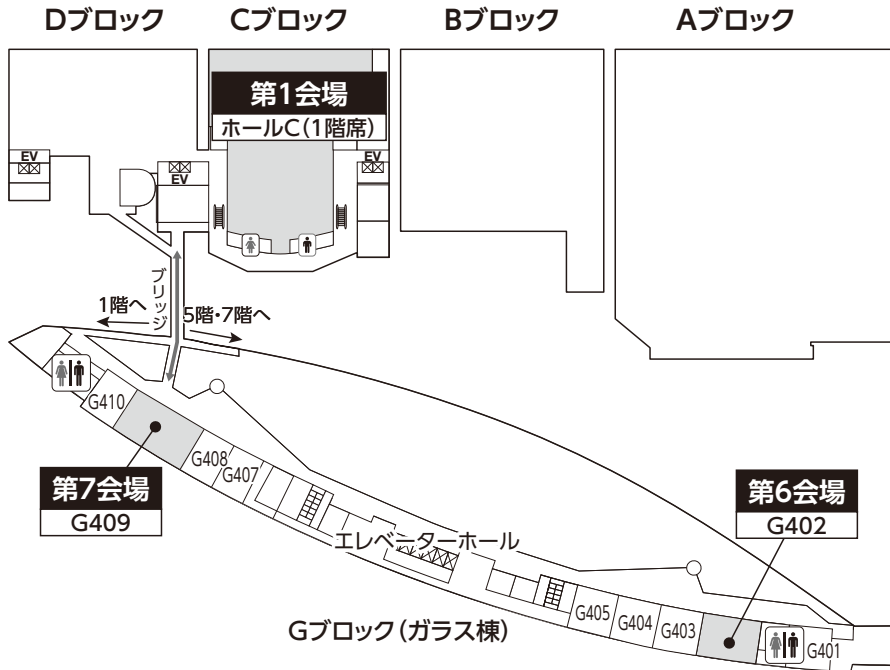
地下2F



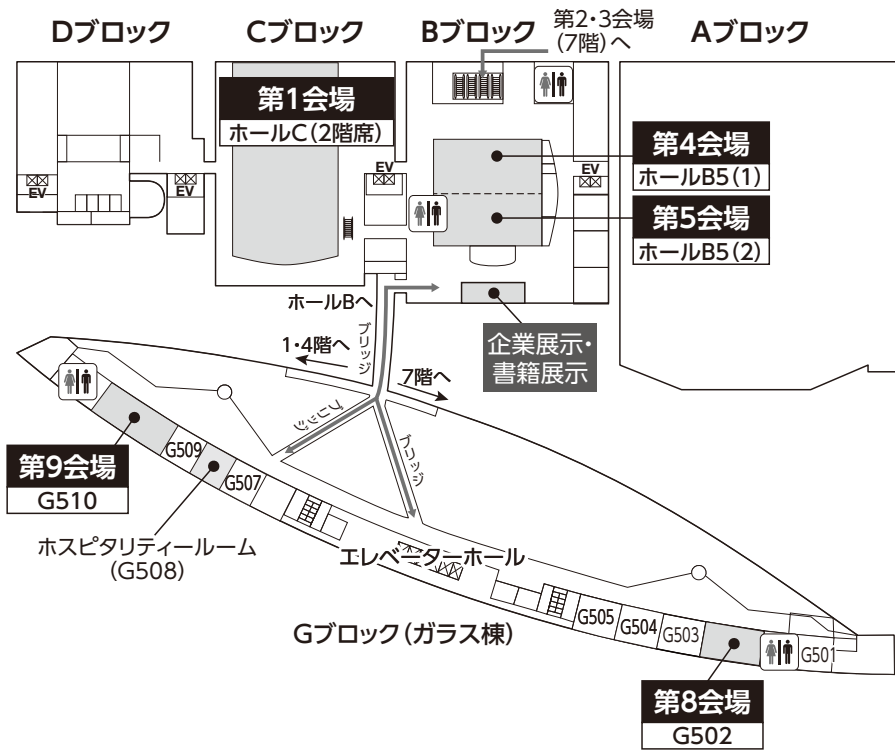
1F



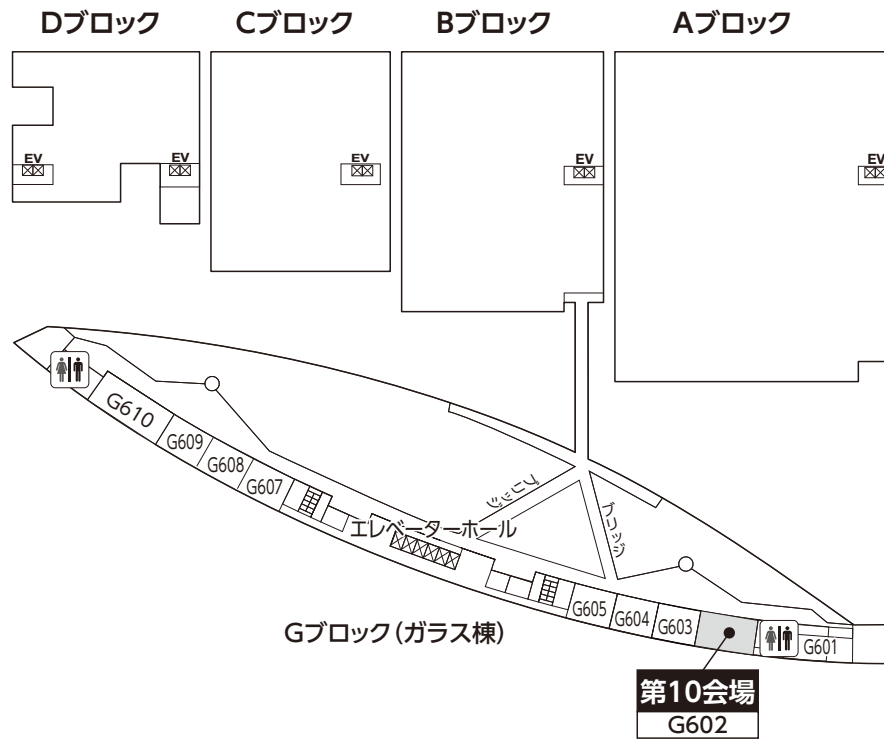
4F



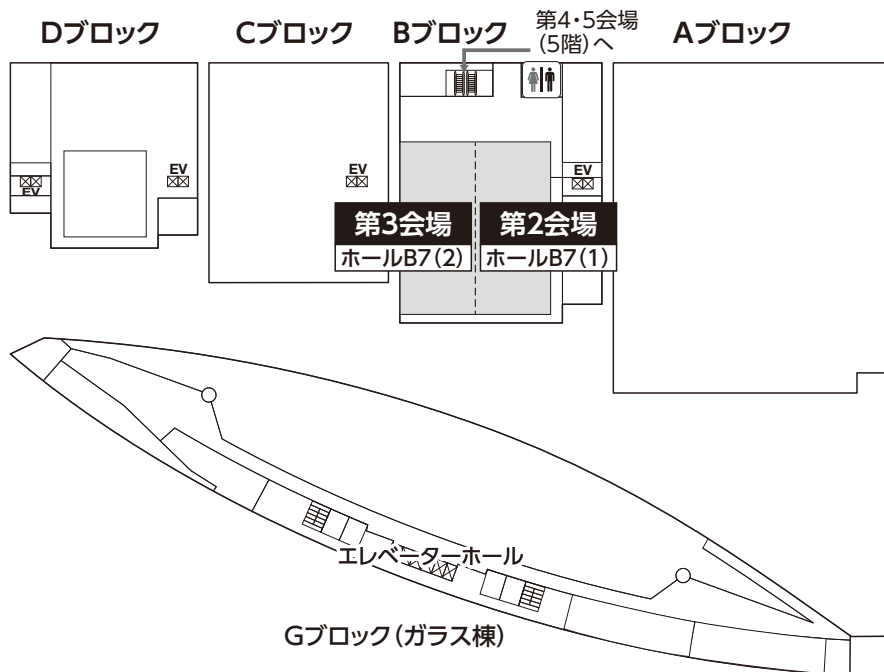
5F



6F



7F



# 日程表 1日目 - 2022年11月25日(金)

	第1会場	第2会場	第3会場	第4会場	第5会場
	ホールC(4階)	ホールB 7(1)(7階)	ホールB 7(2)(7階)	ホールB 5(1)(5階)	ホールB 5(2)(5階)
8:00					
	開会式(10分)				
9:00	8:40~10:40 <b>シンポジウム1</b> 「高齢者のうつ病治療 Up-to-Date」 座長：三村 将 馬場 元 演者：藤瀬 昇 忽滑谷和孝 馬場 元 武島 稔 鬼頭 伸輔	8:40~10:40 <b>シンポジウム2</b> 「認知予備能と認知レジリエンス」 座長：武田 雅俊 布村 明彦 演者：吉澤 浩志 安野 史彦 布村 明彦 山口 晴保	8:40~10:40 <b>シンポジウム3</b> 「新しい視点で切り込む脳アミロイド血管症の研究」 座長：冨本 秀和 見大 晃 演者：北爪しのぶ 新堂 晃大 眞木 崇州 瀨口 毅	8:40~10:40 <b>シンポジウム4</b> 「糖代謝異常に伴う認知症：最新知見から考察する病態メカニズム」 座長：羽生 春夫 徳田 隆彦 演者：田口 明子 二宮 利治 羽生 春夫 徳田 隆彦	8:40~10:40 <b>シンポジウム5</b> 「老年期精神神経疾患における脳組織研究～過去・現在そして未来へ～」 座長：入谷 修司 河上 緒 指定発言：池田 研二 吉田 眞理 演者：陸 雄一 鳥居 洋太 河上 緒 入谷 修司
10:00					
11:00	10:50~11:40 <b>会長講演</b> 「超高齢社会におけるサクセスフルエイジング」 座長：岩坪 威 演者：三村 将				
12:00	11:50~12:40 <b>ランチョンセミナー1</b> 「認知症の早期発見と診断精度向上に必要なもの」 共催：エーザイ株式会社 座長：秋山 治彦 演者：小原 知之	11:50~12:40 <b>ランチョンセミナー2</b> 「高齢うつ病の真的回復とは～症状軽快からリハビリへ～」 共催：武田薬品工業株式会社／ルンドベック・ジャパン株式会社 座長：池田 学 演者：松尾 幸治	11:50~12:40 <b>ランチョンセミナー3</b> 「「もの忘れ外来」のMRI診療～現状とバイオマーカー時代の展望～」 共催：富士フイルムヘルスケア株式会社 座長：原田 雅史 演者：奥村 歩	11:50~12:40 <b>ランチョンセミナー4</b> 「脳神経内科医が考えるレビー小体型認知症の早期診断」 共催：住友ファーマ株式会社 座長：服部 信孝 演者：渡辺 宏久	11:50~12:40 <b>ランチョンセミナー5</b> 「心の病を定量する：AI医療機器開発の現場から」 共催：株式会社FRONTEO 座長：岩坪 威 演者：岸本泰士郎
13:00	12:50~13:40 <b>Special Lecture 1</b> 「The centenarian as a model of successful ageing」 座長：堀井 俊哉 演者：Perminder Sachdev	12:50~14:50 <b>シンポジウム10</b> 「アルツハイマー病発症予防に向けた新規バイオマーカー・治療法の開発」 座長：荒井 啓行 岩坪 威 演者：岩田 淳 徳田 隆彦 二宮 利治 下川 宏明	12:50~14:50 <b>シンポジウム11</b> 「認知症の診療・ケア・研究における公認心理師の役割」 座長：松田 修 山中 克夫 演者：梨谷 竜也 扇澤 史子 渡辺 晋吾 櫻井 花 松田 千広	12:50~14:50 <b>シンポジウム12</b> 「COVID-19は認知症の新たな危険因子か？」 座長：下畑 享良 三條 伸夫 演者：高尾 昌樹 三條 伸夫 渡辺 宏久 下畑 享良	12:50~14:50 <b>シンポジウム13</b> 「睡眠障害と認知症」 座長：清水聡一郎 木村 成志 演者：神林 崇 宮本 雅之 木村 成志 清水聡一郎
14:00	13:50~14:40 <b>特別講演1</b> 「BPSDの見立てと治療戦略」 座長：角 徳文 演者：橋本 衛				
15:00		15:00~15:50 <b>アフタヌーンセミナー1</b> 「認知症の不眠・不安に対する薬物療法～特に漢方薬の役割を中心に～」 共催：クラシエ薬品株式会社 座長：頼高 朝子 演者：宮澤 仁朗	15:00~15:50 <b>アフタヌーンセミナー2</b> 「知っておきたい認知症診療のエッセンス」 共催：日本脳神経核医学研究会／日本核医学会／PDRファーマ株式会社 座長：松田 博史 岩田 淳 演者：岩田 淳 松田 博史	15:00~15:50 <b>アフタヌーンセミナー3</b> 「アルツハイマー病血液バイオマーカー研究の最新動向」 共催：日本イーライリリー株式会社 研究開発・メディカルアフェアーズ統括本部 座長：岩坪 威 演者：Sebastian Palmqvist 池内 健	15:00~15:50 <b>企画講演</b> 「医療機器開発の課題と展望」 座長：三村 将 演者：加藤健太郎 豊柴 博義 川上 英良
16:00	16:00~16:50 <b>特別講演2</b> 「認知症の告知：判断プロセスと付随する情報提供」 座長：田淵 肇 演者：繁田 雅弘	16:00~18:00 <b>シンポジウム18</b> 「本邦における認知症コホート研究の最前線」 座長：二宮 利治 小野賢二郎 演者：篠原もえ子 石塚 直樹 文 鐘玉 小原 知之 土井 剛彦	16:00~18:00 <b>シンポジウム19</b> 「脳小血管病の認知症発症予測ー高次脳機能評価とニューロイメージングを駆使してー」 座長：薬師寺祐介 北川 一夫 演者：吉澤 浩志 三輪 佳織 新堂 晃大 加藤 泰介	16:00~18:00 <b>シンポジウム20</b> 「タウ研究update」 座長：漆谷 真 橋本 唯史 演者：辻河 高陽 浅田めぐみ 細川 雅人 山田 薫	16:00~18:00 <b>シンポジウム21</b> 「脳レジリエンスの本態に迫る」 座長：島田 斉 新井 哲明 演者：高尾 昌樹 島田 斉 新井 康通 新井 哲明
17:00	17:00~17:50 <b>Special Lecture 2</b> 「Cryo-EM structures of amyloid filaments from human neurodegenerative diseases」 座長：長谷川成人 演者：Michel Goedert				
18:00					
19:00					
20:00					

第6会場	第7会場	第8会場	第9会場	第10会場	ポスター会場	
402(ガラス棟 4階)	409(ガラス棟 4階)	502(ガラス棟 5階)	510(ガラス棟 5階)	602(ガラス棟 6階)	ホールE(2) (地下2階)	8:00
8:40~9:30 <b>学術教育講演1</b> 「プリオン病の早期診断と治療薬開発」 座長：水澤 英洋 演者：佐藤 克也	8:40~10:40 <b>シンポジウム6</b> 「焦燥が強い病態とその治療」 座長：上田 諭 古田 光 演者：上田 諭 橋本 学 本田 和揮 品川俊一郎	8:40~10:40 <b>シンポジウム7</b> 「認知症と生体医工学」 座長：志村 孚城 浅川 毅 演者：浅川 毅 山下 和彦 重森 健太 志村 孚城	8:40~10:40 <b>シンポジウム8</b> 「COVID-19関連認知機能障害とその援助」 座長：谷向 仁 小川 朝生 演者：大谷 恭平 大平 雅之 小川 朝生 高橋 晶	8:40~10:40 <b>シンポジウム9</b> 「認知症疾患医療センターにおける作業療法士の役割」 座長：北村 立 村島久美子 演者：本間 昌衣 村井 千賀 小林 直人 池田 学	ポスター 貼り付け	9:00
9:40~10:30 <b>学術教育講演2</b> 「認知症施策の動向について」 座長：新井 平伊 演者：田中 稔久						10:00
					ポスター 閲覧	11:00
						12:00
12:50~13:40 <b>学術教育講演3</b> 「最近の認知症研究の気になる統計解析法 -臨床医の疑問を専門家がわかりやすく解説-」 座長：根本 清貴 演者：室谷 健太 平野 仁一 文 鐘玉	12:50~14:50 <b>シンポジウム14</b> 「認知症高齢者の医療同意能力評価と支援」 座長：成本 迅 江口 洋子 演者：加藤 佑佳 江口 洋子 福田 亮子 大平 雅之	12:50~14:50 <b>シンポジウム15</b> 「高齢者てんかんの診かたと対応：脳神経内科と精神科のクロストーク2」 座長：渡辺 雅子 和泉 唯信 演者：鶴飼 克行 赤松 直樹 伊藤ますみ 小玉 聡	12:50~14:50 <b>シンポジウム16</b> 「認知症研究のヒト細胞モデル」 座長：前田 純宏 渡部 博貴 演者：前田 純宏 渡部 博貴 嶋田 弘子 井上 治久	12:50~14:50 <b>シンポジウム17</b> 「認知症の能力を測る(成年後見鑑定を見据えて)」 座長：兼田 康宏 中村 祐 演者：敷井 裕光 三村 將 浦上 克哉 朝田 隆		13:00
13:50~14:40 <b>学術教育講演4</b> 「認知症高齢者と家族の意思決定支援 -臨床倫理の視点から-」 座長：川勝 忍 演者：清水 哲郎						14:00
					16:00~17:04 ポスター発表1	15:00
						16:00
16:00~18:00 <b>シンポジウム22</b> 「認知症共生社会の実現の方法としての農福連携」 座長：栗田 圭一 岡村 毅 演者：岡村 毅 吉田 行郷 宇良 千秋 中本 英里	16:00~18:00 <b>シンポジウム23</b> 「認知症制圧のための核酸医薬、mRNA医薬の最前線」 座長：横田 隆徳 服部 信孝 演者：内田 智士 横田 隆徳 佐原 成彦 樋口 真人 服部 信孝	16:00~18:00 <b>シンポジウム24</b> 「老年金融学への招待」 座長：成本 迅 駒村 康平 演者：駒村 康平 樋山 雅美 江口 洋子 成本 迅	16:00~18:00 <b>シンポジウム25</b> 「老化研究の最前線：脳の老化とは何か」 座長：里 直行 富田 泰輔 演者：三浦 恭子 中西 真 吉森 保 三浦 正幸	16:00~18:00 <b>シンポジウム26</b> 「チームオレンジ構築に向けての取り組み」 座長：武地 一 内海久美子 演者：中西 亜紀 武地 一 鬼頭 史樹 鱒沢 陽香		17:00
					ポスター 撤去	18:00
	18:15~19:45 <b>日本認知症学会 若手研究者交流プログラム</b> 「疾患研究において、何を知りたいか？」 座長：齊藤 貴志 演者：辻 省次					19:00
						20:00

# 日程表 2日目 - 2022年11月26日(土)

	第1会場	第2会場	第3会場	第4会場	第5会場
8:00	ホールC(4階) 8:00~8:50 <b>モーニングセミナー1</b> 「DMTを見据えた脳核医学検査の役割」 共催：日本脳神経核医学研究会/日本核医学会/ 日本メジフィジックス株式会社 座長：小野賢二郎 演者：清水聡一郎	ホールB 7(1)(7階) 8:00~8:50 <b>モーニングセミナー2</b> 「睡眠障害が引き起こす炎症と認知症」 共催：MSD株式会社 座長：朝田 隆 演者：岩田 正明	ホールB 7(2)(7階)	ホールB 5(1)(5階)	ホールB 5(2)(5階)
9:00	9:00~9:50 <b>特別講演3</b> 「アルツハイマー病疾患修飾薬の展望」 座長：秋山 治彦 演者：岩坪 威	9:00~11:00 <b>シンポジウム27</b> 「歯科からみた認知症」 座長：橋本 衛 眞鍋 雄太 演者：平野 浩彦 眞鍋 雄太 笛木 賢治 石川 智久	9:00~11:00 <b>シンポジウム28</b> 「若年性認知症の診断と支援」 座長：谷向 知 中野 明子 演者：玉岡 晃 藤本 直規 齋藤 正彦 谷向 知	9:00~11:00 <b>シンポジウム29</b> 「人工知能の認知症分野への応用：利点と課題」 座長：酒谷 薫 陳 昱 演者：酒谷 薫 椎野 顯彦 大山 勝徳 陳 昱	9:00~11:00 <b>Dementia CPC</b> 「認知症臨床病理カンファレンス(CPC)参加型CPCの試み」 座長：高尾 昌樹 初田 裕幸 ≪症例1≫ 宮城 哲哉 佐藤 亮太 佐野 輝典 ≪症例2≫ 野原 博 初田 裕幸 水谷 真志
10:00	10:00~10:50 <b>Special Lecture 3</b> 「Regulation of Alzheimer's-type Abeta Amyloidosis and Neuroinflammation by the Gut Microbiome」 座長：通川 誠 演者：Sangram Singh Sisodia				
11:00	11:10~12:00 <b>招待講演1</b> 「人生後半期のWell-being」 座長：三村 将 演者：坂東真理子				
12:00	12:10~13:00 <b>ランチョンセミナー6</b> 「アミロイド仮説から見たアルツハイマー病の病態機序を再考する」 共催：エーザイ株式会社/メディカル本部 座長：富本 秀和 演者：小野賢二郎	12:10~13:00 <b>ランチョンセミナー7</b> 「ライフイベントや社会環境を踏まえた多発性硬化症へのアプローチ」 共催：バイオジェン・ジャパン株式会社 座長：野村 恭一 演者：清水 優子	12:10~13:00 <b>ランチョンセミナー8</b> 「オーラルフレイル・イートロスに対する漢方薬〜「食べる」に関連する領域の漢方薬の使い方〜」 共催：株式会社ツムラ 座長：橋本 衛 演者：米永 一理	12:10~13:00 <b>ランチョンセミナー9</b> 「高齢化により変化した便秘診療〜医師と患者が納得する治療を目指して〜」 共催：EA7ファーマ株式会社/持田製薬株式会社 座長：天神 雄也 演者：中島 淳	12:10~13:00 <b>ランチョンセミナー10</b> 「精神科医が考えるレビー小体型認知症のパーキンソン病に対する治療」 共催：住友ファーマ株式会社 座長：新井 哲明 演者：藤城 弘樹
13:00	13:10~14:00 <b>招待講演2</b> 「超高齢社会での「養老訓」」 座長：岩田 誠 演者：養老 孟司				
14:00	14:10~16:10 <b>シンポジウム33</b> 「認知症のデジタルバイオマーカー開発ー行動・視線・表情・会話からの認知症早期診断ー」 座長：岡村 信行 富山 貴美 演者：新井 哲明 武田 朱公 服部 信孝 岸本泰士郎	14:10~16:10 <b>シンポジウム34</b> 「認知症予防のエビデンスと社会実装に向けた挑戦」 座長：櫻井 孝 藤原 佳典 演者：櫻井 孝 小田原俊成 藤原 佳典 河月 稔	14:10~16:10 <b>シンポジウム35</b> 「原因遺伝子プレセニリンならびに危険因子ApoE研究の新展開」 座長：道川 誠 演者：西村 正樹 鈴木 利治 高鳥 翔 西村 正樹 鄒 鞆	14:10~16:10 <b>シンポジウム36</b> 「長谷川和夫先生の功績を辿りその精神を引き継ぐ」 座長：笠貫 浩史 加藤 伸司 演者：本間 昭 加藤 伸司 繁田 雅弘 松下 正明	14:10~16:10 <b>シンポジウム37</b> 「認知症診療における専門性」 座長：佐治 直樹 小倉 光博 演者：佐治 直樹 數井 裕光 小倉 光博 大沢 愛子
16:00		16:20~17:10 <b>アフタヌーンセミナー4</b> 「次世代認知症診療を見据えた環境整備」 共催：エーザイ株式会社 座長：粟田 圭一 演者：新美 芳樹 古和 久朋			16:20~17:10 <b>アフタヌーンセミナー5</b> 「認知症診療における気分障害と発達障害の鑑別の意義」 共催：塩野義製薬株式会社 座長：中込 和幸 演者：山縣 文
17:00	17:20~18:10 <b>Special Lecture 4</b> 「Improving the diagnosis and management of Lewy body dementia」 座長：森 悦朗 演者：John T O'Brien	17:20~18:10 <b>特別講演4</b> 「前頭側頭型認知症研究の課題と展望」 座長：川勝 忍 演者：池田 学		17:20~18:10 <b>特別講演5</b> 「認知症予防に向けたフレイル対策の重要性」 座長：神崎 恒一 演者：荒井 秀典	17:20~18:10 <b>学術教育講演11</b> 「認知症とともに暮らせる社会に向けて」 座長：朝田 隆 演者：粟田 圭一
19:00			懇親会(未定)		
20:00					

第6会場	第7会場	第8会場	第9会場	第10会場	ポスター会場	
402(ガラス棟 4階)	409(ガラス棟 4階)	502(ガラス棟 5階)	510(ガラス棟 5階)	602(ガラス棟 6階)	ホールE(2) (地下2階)	
						8:00
9:00~9:50 <b>学術教育講演5</b> 「進行性失語：診断のポイントと新しい視点」 座長：松田 実 演者：大槻 美佳	9:00~11:00 <b>シンポジウム30</b> 「認知症患者の見える世界を理解し、生活を支える」 座長：木下 彩栄 岡橋さやか 演者：寛 裕介 下坂 桃代 安田 清 岡橋さやか	9:00~11:00 <b>シンポジウム31</b> 「脳血管と認知症；アミロイドβクリアランスの観点から」 座長：冨本 秀和 薬師寺祐介 演者：猪原 匡史 小笠原邦昭 新堂 晃大 佐治 直樹 數井 裕光	9:00~11:00 <b>シンポジウム32</b> 「もの忘れ外来の今」 座長：武田 章敬 遠藤 英俊 演者：遠藤 英俊 伊東 範尚 三村 悠 武田 章敬	9:00~11:00 <b>日本神経心理学会／日本高次脳機能障害学会合同企画シンポジウム</b> 「認知症治療における心理士の役割」 座長：三村 将 池田 学 演者：緑川 晶 森 悦朗 前島伸一郎 船山 道隆		9:00
10:00~10:50 <b>学術教育講演6</b> 「プリオン病の現状と診断・治療法開発の新展開」 座長：山田 正仁 演者：瀨口 毅						10:00
					ポスター貼り付け	11:00
						12:00
						13:00
						14:00
14:10~15:00 <b>学術教育講演7</b> 「タウ、αシヌクレイン、TDP-43凝集体の立体構造」 座長：小野賢二郎 演者：長谷川成人	14:10~16:10 <b>シンポジウム38</b> 「認知症初期集中支援チームの認知症医療に果たす役割」 座長：池田 学 田中 稔久 演者：田中 稔久 池田 学 埜本 大喜 柏木 一恵	14:10~16:10 <b>シンポジウム39</b> 「プリオン病 再考 早期診断の視点から」 座長：塚本 忠 高尾 昌樹 演者：三條 伸夫 佐藤 克也 藤田 浩司 北本 哲之	14:10~16:10 <b>シンポジウム40</b> 「高齢者による高齢者のためのシンポジウム」 座長：三村 将 岩田 誠 演者：松田 実 秋口 一郎 森 悦朗 鹿島 晴雄	14:10~15:00 <b>学術教育講演8</b> 「脳脊髄液・血液バイオマーカーの実臨床への応用と適正使用」 座長：新美 芳樹 演者：池内 健		15:00
15:10~16:00 <b>学術教育講演9</b> 「認知症の画像診断 -病理診断例の症例提示を中心とした解説-」 座長：岸本 年史 演者：櫻井 圭太				15:10~16:00 <b>学術教育講演10</b> 「アルツハイマー病のバイオマーカーと疾患修飾薬開発」 座長：小野寺 理 演者：岩田 淳	ポスター閲覧	16:00
						17:00
17:20~18:10 <b>学術教育講演12</b> 「認知症高齢者の人権は守られているか」 座長：山口 晴保 演者：齋藤 正彦						18:00
					17:20~18:24 ポスター発表2	18:00
					ポスター撤去	19:00
						20:00

# 日程表 3日目 - 2022年11月27日(日)

	第1会場	第2会場	第3会場	第4会場	第5会場
	ホールC(4階)	ホールB 7(1)(7階)	ホールB 7(2)(7階)	ホールB 5(1)(5階)	ホールB 5(2)(5階)
7:00					
8:00	7:30~8:30 【認知症学会】 代議員会				
9:00	8:30~9:20 Special Lecture 5 「Unexpected new players at the brain's borders in Alzheimer's disease」 座長：岩坪 威 演者：Jonathan Kipnis	8:30~10:30 シンポジウム41 「アルツハイマー病疾患修飾薬臨床開発の最新状況」 座長：岩坪 威 岩田 淳 演者：小山彰比古 Szoia Bullain Samantha Budd Haerberlein Emily Catherine Collins	8:30~10:30 シンポジウム42 「疾患解析技術の最先端」 座長：齊藤 貴志 舟本 聡 演者：河上 緒 宮下 哲典 洲崎 悦生 Jun Wu	8:30~10:30 シンポジウム43 「認知症医療・介護のためのキャリア形成・ダイバーシティ推進」 座長：中西 亜紀 粟田 圭一 演者：三澤 園子 松村美由起 齊藤 祐子 粟田 圭一	8:30~10:30 シンポジウム44 「実臨床に直ぐ役立つ、認知症者の誤嚥性肺炎・嚥下障害・EOL」 座長：海老原孝枝 加賀谷 斉 演者：枝広あや子 木村百合香 海老原孝枝 加賀谷 斉 会田 薫子
10:00	9:30~10:20 特別講演6 「前頭側頭葉変性症の神経病理」 座長：小野寺 理 演者：新井 哲明				
11:00	10:40~11:30 特別講演7 「特発性正常圧水頭症と変性性認知症」 座長：数井 裕光 演者：玉岡 晃	10:40~11:30 特別講演8 「タウPET薬開発の歩み・これから」 座長：新井 平伊 演者：島田 斉	10:40~11:30 特別講演9 「DMT時代を見据えたアルツハイマー病の診断・層別化バイオマーカー開発」 座長：小野賢二郎 演者：徳田 隆彦	10:30~11:30 【認知症学会】 日本認知症学会 学会賞受賞講演 座長：遠山 育夫 小野寺 理 演者：森 康治 濱口 毅	10:40~11:30 学術教育講演15 「画像統計解析入門」 座長：樋口 真人 演者：根本 清貴
12:00	11:40~12:30 ランチョンセミナー11 「アルツハイマー病のBiological subtypeから考える認知症の臨床的多様性」 共催：エーザイ株式会社 座長：池田 学 演者：武田 朱公	11:40~12:30 ランチョンセミナー12 「気分障害と認知症の関連性～前駆状態が危険因子か」 共催：東和薬品株式会社 座長：新井 平伊 演者：馬場 元	11:40~12:30 ランチョンセミナー13 「パーキンソン病における認知機能障害～睡眠障害との関連性を考える～」 共催：大塚製薬株式会社 座長：武田 篤 演者：林 悠 鈴木 圭輔	11:40~12:30 ランチョンセミナー14 「扁桃体を通して考える抑うつと不安の治療」 共催：持田製薬株式会社/吉富薬品株式会社 座長：近藤 毅 演者：押淵 英弘	11:40~12:30 ランチョンセミナー15 「オンライン診療を活用した認知症診療の課題と展望」 共催：中外製薬株式会社 座長：朝田 隆 演者：岸本泰士郎
13:00	12:40~13:40 【認知症学会】 会員総会・授賞式	12:40~14:40 シンポジウム48 「生活習慣介入によるAD予防のエビデンス」 座長：山田 正仁 二宮 利治 演者：二宮 利治 里 直行 島田 裕之 山田 正仁	12:40~14:40 シンポジウム49 「記憶の固定と消去のメカニズム」 座長：岡村 信行 齊藤 祐子 演者：林 康紀 伊澤俊太郎 坂井 貴臣 喜田 聡	12:40~14:40 シンポジウム50 「オルガネラ動態が果たす細胞機能と脳神経疾患」 座長：長谷川隆文 野中 隆 演者：福田 光則 小林 妙子 石原 直忠 和栗 聡	12:40~14:40 シンポジウム51 「prodromal DLB：精神科、脳神経内科のクロストーク」 座長：長濱 康弘 藤城 弘樹 演者：藤城 弘樹 内海久美子 角 幸頼 阿部 圭輔
14:00	13:40~14:00 2学会合同奨励賞授賞式	閉会式(10分)			
15:00	15:00~17:00 市民公開講座 企画：三村 将 第1部・第2部 司会：西村 綾子 第1部 15:00-15:30 対談 認知症になっても見える景色は変わらないさとうみき 堀田 聡子 第2部 15:30-16:00 講演 高齢者が元気に生きていくには講師：椎名 誠 第3部 16:10-17:00 セッション 認知症予防に資するヘルスケアサービスのあり方を考えるファシリテーター：紀伊 信之 登壇者：小山 智也 数井 裕光 遠藤 健 平井 正明				
16:00					
17:00					
18:00					
19:00					



第6会場	第7会場	第8会場	第9会場	第10会場	ポスター会場
402(ガラス棟 4階)	409(ガラス棟 4階)	502(ガラス棟 5階)	510(ガラス棟 5階)	602(ガラス棟 6階)	ホールE(2) (地下2階)
8:30~9:20 学術教育講演13 「認知症の歴史」 座長：高嶋修太郎 演者：山脇 健盛	8:30~10:30 シンポジウム45 「私の推奨する認知症の リハビリテーション」 座長：前島伸一郎 石合 純夫 演者：若松 直樹 佐藤 正之 高尾 芳樹 大沢 愛子	8:30~10:30 シンポジウム46 「神経変性疾患研究における アプタマー応用の最先端」 座長：塚越かおり 橋本 翔子 演者：塚越かおり 山岸 彩奈 橋本 翔子 堀 由起子	8:30~10:30 シンポジウム47 「オートファジーと凝集蛋 白とアルツハイマー病」 座長：演野 忠則 本井ゆみ子 演者：演野 忠則 下中翔太郎 斉木 臣二 秦野 伸二	8:30~11:30 日本老年精神医学会 簡 易な神経所見の取り方 実践講座 「簡易な神経所見の取り方 講座」 司会：浦上 克哉 演者：浦上 克哉 内藤 寛 三品 雅洋 高橋 純子 石渡 明子	7:00 8:00 9:00 10:00
9:30~10:20 学術教育講演14 「Mild Behavioral Impairmentについて」 座長：中村 祐 演者：松岡 照之					
10:40~11:30 学術教育講演16 「認知症の視覚・空間認知障害」 座長：船山 道隆 演者：鈴木 匡子	10:40~11:30 学術教育講演17 「CADASILとCARASIL —過去, 現在, そして未来—」 座長：水野 敏樹 演者：福武 敏夫	10:40~11:30 学術教育講演18 「認知症の鑑別診断に不可 欠な内科疾患の知識」 座長：和田 健二 演者：涌谷 陽介	10:40~11:30 学術教育講演19 「認知症の危険因子・防御因子」 座長：田淵 肇 演者：小原 知之		
12:40~13:30 学術教育講演20 「プロティンバチーイメージングと体液バイオ マーカーに基づく次世代認知症診療体制」 座長：船山 道隆 演者：伊東 大介	12:40~14:40 シンポジウム52 「AIで認知症診療は どう変わるのか」 座長：亀山 征史 奥 真也 演者：亀山 征史 近添 淳一 木村 仁星 古川 俊治 奥 真也	12:40~14:40 シンポジウム53 「ドラッグ・リポジショニング — ALS・リポート病の新 たな治療戦略」 座長：永井 義隆 富山 貴美 演者：永井 義隆 富山 貴美 岡野 栄之 井上 治久	12:40~14:40 シンポジウム54 「新たな視点で認知症の病 態に迫る：エネルギー代 謝とアストロサイト」 座長：高堂 裕平 渡辺 宏久 演者：渡辺 宏久 高堂 裕平 小野麻衣子 長井 淳	12:50~15:50 日本老年精神医学会 神経 学的所見の取り方実践講座 (アップグレードコース) 「神経学的所見の取り方講座 (アップグレードコース)」 司会：浦上 克哉 演者：三品 雅洋 内藤 寛 浦上 克哉 高橋 純子 石渡 明子 涌谷 陽介	11:00 12:00 13:00 14:00 15:00 16:00 17:00 18:00 19:00
13:40~14:30 学術教育講演21 「メタバースビジネスによる医療・ 高齢社会・メンタルヘルス領域に もたらす発展への期待とその課題」 座長：岸本泰士郎 演者：加藤 直人					

## 日本認知症学会／日本老年精神医学会 専門医試験対策講座

開催形式：オンデマンド配信 ※WEB視聴サイトからの視聴のみ

配信期間：2022年11月25日(金)～12月21日(水)

No.	講師名	テーマ
専門医試験対策講座1	足立 正(鳥取大学医学部脳神経医学講座)	認知症の神経病理学(基本的神経解剖学を含む)
専門医試験対策講座2	田中 志子(内田病院)	認知症患者をとりまく社会状況
専門医試験対策講座3	河上 緒 (順天堂大学医学部精神医学講座／ 東京都医学総合研究所認知症プロジェクト／ 東京都立松沢病院精神科)	臨床：アルツハイマー病、レビー小体型認知症
専門医試験対策講座4	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)	臨床：前頭側頭型認知症(PSP, CBDを含む), プリオン病
専門医試験対策講座5	伊達 悠岳(済生会横浜市東部病院 脳血管・神経内科)	臨床：血管性認知症, treatable dementia(NPHを含む), てんかん
専門医試験対策講座6	新井 哲明(筑波大学医学医療系臨 床医学域精神医学)	臨床：認知症高齢者特有の問題(精神症状, フレイルなど)
専門医試験対策講座7	藤原 広和(慶應義塾大学放射線診断科)	認知症の画像診断
専門医試験対策講座8	池田 将樹(埼玉医科大学保健医療学部 共通教育部門脳神経内科)	認知症の薬物治療(BPSDを含む)
専門医試験対策講座9	水野 勝広(東海大学医学部専門診療学系 リハビリテーション科学)	認知症高齢者の非薬物治療(半側空間無視, 摂食嚥下 などのリハビリテーションを含む)
専門医試験対策講座10	内海久美子(砂川市立病院認知症疾患医 療センター)	老年精神医学会専門医申請における症例報告作成の ポイント

## 日本認知症学会 第28回専門医教育セミナー

開催形式：オンデマンド配信 ※WEB視聴サイトからの視聴のみ

開催日時(視聴可能期間)：2022年11月27日(日)9:00～29日(火)17:00

※参加には事前登録が必要です。 受付期間：2022年9月12日(月)12:00～10月24日(月)23:59

※詳細は学術集会ホームページ内「第28回専門医教育セミナー(日本認知症学会)」からご確認ください。

# I. 参加者へのご案内

## 1. 開催形式

本会は、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 予防の観点より、ハイブリッド形式 (現地開催+ライブ配信+オンデマンド配信) の開催形式とさせていただきます。

最新情報につきましては、随時、本会ホームページにてご確認ください

(<https://www.c-linkage.co.jp/jsdr-jps2022/>)。以下ハイブリッド開催を前提にご案内します。

## 2. 各セッションの開催(配信)方法

- ①現地開催 会場「東京国際フォーラム」で開催します。  
※国内の座長・演者は原則的に現地参加をお願いします。
- ②ライブ配信 現地開催のセッションを、Zoomを利用してストリーミングによるライブ配信をします。
- ③オンデマンド配信 現地開催・ライブ配信したセッションをオンデマンドで再配信します。  
参加者は、配信期間中に何度でも視聴が可能です。

対象セッション	①現地開催	②ライブ配信	③オンデマンド配信
会長講演, 招待講演, Special Lecture, 特別講演, 学術教育講演, シンポジウム, 認知症CPC, 2学会合同奨励賞・授賞式, 日本認知症学会 学会賞受賞講演	○	○	○
市民公開講座	○	○	×
ランチョンセミナー, アフタヌーンセミナー, モーニングセミナー	○	○	×
一般演題(ポスターセッション)	○	×	○
日本認知症学会/日本老年精神医学会 専門医試験対策講座	×	×	○ 11月25日(金)8:40 ~12月21日(水)正午
日本認知症学会 第28回専門医教育セミナー	×	×	○ 11月27日(日)9:00 ~29日(火)17:00
日本認知症学会 研究者交流プログラム	○	×	×
日本老年精神医学会 神経所見の取り方実践講座	○	×	×

## 3. 開催(配信)

	現地開催+ライブ配信	オンデマンド配信
期間	2022年11月25日(金)~27日(日)	2022年12月1日(木)正午~21日(水)正午

## 4. 参加登録完了後の参加方法

- (1) 現地参加 会場(東京国際フォーラム)にてご参加ください。  
※ネームカードを「視聴サイト(マイページ)」から印刷してご持参ください。

- (2) WEB参加(ライブ配信またはオンデマンド配信のご視聴)  
「視聴サイト(マイページ)」にアクセスし、  
参加登録完了メールでお知らせしたログイン用  
IDとPWにてログインしてください。



- (3) 注意事項・禁止事項

WEB視聴時の講演スライド等の録画・録音・撮影・印刷画面をスクリーンショット等でキャプチャーする行為は、一切禁止します。また、無断転用・複製も一切禁止します。

## 5. 抄録集アプリについて

本会のプログラム検索、抄録閲覧、スケジュール管理ができるアプリケーションです。聴講したいセッションや演題を検索、スケジュール登録(ブックマーク)することで、ご自身のスケジュール管理ツールとしてご利用いただけます。

### ○アプリ版

アプリ名：第41回日本認知症学会学術集会／第37回日本老年精神医学会[合同開催]

対応機種：iPad, iPhone, Android

ダウンロード方法：App Store, Google Playより「認知症学会2022」、「老年精神医学会2022」、「jsdr」、「jps」等で検索し、「第41回日本認知症学会学術集会／第37回日本老年精神医学会[合同開催]」をダウンロードしてください(無料)。

### ○Web版

第41回日本認知症学会学術集会 第37回日本老年精神医学会[合同開催]のホームページ(<https://www.c-linkage.co.jp/jsdr-jps2022/>)をご覧ください。

抄録閲覧パスワード：jsdrjps2022

## II. 参加登録受付

下記のホームページより、詳細をご確認の上、オンラインでお申込みください。

第41回日本認知症学会学術集会／第37回日本老年精神医学会 [合同開催] ホームページ

▶参加登録のご案内

<https://www.c-linkage.co.jp/jsdr-jps2022/contents/reg.html>

[オンライン参加登録期間]



	クレジットカード	銀行振込み締め切り
前期	9月12日(月)正午～11月18日(金)正午	11月4日(金)正午
後期	11月18日(金)13時～12月14日(水)正午	11月30日(水)正午

11月25日(金)・26日(土)・27日(日)の会期中を含め対面での受付は行いません。

予めご了承ください。

### 1. 参加登録費 ※2つの学会の合同参加費となります。

「現地参加」、「WEB参加」、「現地参加・WEB参加の併用」、いずれも料金は同一となります。

参加区分・その他	参加費		備考
	前期	後期	
会員	12,000円	14,000円	
非会員(医師/企業/その他)	14,000円	16,000円	
非会員(メディカルスタッフ) ※看護師、薬剤師、心理士、理学療法士、 作業療法士等の医師以外の医療従事者	5,000円	7,000円	身分証明書アップロードが必要です。
学部学生・大学院生(医師を除く) 初期研修医	3,000円	5,000円	・学生の方は学生証 ・初期研修医は身分証明書の アップロードが必要です。
日本認知症学会/日本老年精神医学会 専門医試験対策講座・テキスト	3,000円	—	申込み締め切り：10月31日(月)正午
会員懇親会参加費 ※10月末に開催の有無を発表予定	(5,000円)	(5,000円)	開催の場合、「視聴サイト(マイページ)」 から追加でお申込みください。

- ・一般社団法人日本認知症学会または公益社団法人日本老年精神医学会に入会している方が「会員」となります。
- ・消費税の取り扱いについては「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。

### 2. ネームカード・参加証明書・領収書など

オンラインにて発行されます。「視聴サイト(マイページ)」にログイン後、ダウンロードが可能です。

会期終了後：12月21日(水)正午以降はダウンロードができなくなります。

運営事務局では参加証・領収書の再発行、および会期終了後の発行はいたしませんのでご注意ください。

### 3. プログラム・抄録集

「第41回日本認知症学会学術集会／第37回日本老年精神医学会 [合同開催] プログラム・抄録集」の印刷版はございませんが、PDF版を、「視聴サイト(マイページ)」に掲載いたします。

但し、日本認知症学会、日本老年精神医学会の会員で年会費をお支払いいただいている方へは、参加登録の有無に関わらず、それぞれの学会誌の「プログラム・抄録集号」として、事前に郵送いたします。

#### 4. 年会費納入

新入会や年会費のお支払いにつきましては、事前に下記学会のホームページよりお問い合わせください。

一般社団法人日本認知症学会 <a href="https://square.umin.ac.jp/dementia/index.html">https://square.umin.ac.jp/dementia/index.html</a>	公益社団法人日本老年精神医学会 <a href="http://www.rounen.org/">http://www.rounen.org/</a>
〒169-0072 東京都新宿区大久保2-4-12 新宿ラムダックスビル 株式会社春恒社 学会事業部内 TEL：03-5291-6231 FAX：03-5291-2176 E-mail：jsdr-office01@shunkosha.com	〒162-0825 東京都新宿区神楽坂4-1-1 オザワビル2F TEL：03-5206-7434 FAX：03-5206-7757 E-mail：rouseijim@nqfm.ftbb.net

## Ⅲ. 現地参加者へのご案内

### 1. 総合案内・クロークの日時・場所

月日	総合案内	クローク	開設場所
11月25日(金)	7:30~17:20	7:30~18:20	東京国際フォーラム Cブロック 1F ロビー
11月26日(土)	7:15~17:40	7:15~18:30	
11月27日(日)	7:15~14:00	7:15~15:10	

- (1)総合案内 問い合わせ対応の窓口となります。参加登録の申し込みはできませんのでご了承ください。  
(2)クローク 貴重品はお預かりできません。各自管理いただきますようお願いいたします。

### 2. 参加方法

- (1)会場にお越しの方は、ネームカードを「視聴サイト(マイページ)」からダウンロードし、各自カラー印刷してご持参ください。  
会場内では必ずネームカードを着用していただきますようお願いいたします。  
ネームカードの着用のない方は、会場内への入場ができませんのでご了承ください。  
(2)ネームホルダーは総合案内(東京国際フォーラム Cブロック 1F ロビー)に設置いたします。

### 3. ポケットプログラム・コングレスバッグ

総合案内(東京国際フォーラム Cブロック 1F ロビー)に設置いたします。会場にお越しの方は、お1人1つずつお取りください。  
現地参加予定者数を目途に印刷いたしますが、数に限りがございますので、予めご了承ください。

### 4. ランチョン・アフターヌーン・モーニングセミナーのご案内

事前申込みの受付はいたしません。当日現地での整理券配布はございません。  
参加ご希望の方は、直接、各セミナー会場へお越しください。

### 5. 会員懇親会のご案内(詳細未定)

開催を予定していますが、COVID-19の感染拡大状況により、開催中止になる可能性があります。  
参加人数を把握するために参加希望の有無をあらかじめ参加登録時にご入力ください。開催が確定いたしましたら本会のホームページでご案内いたしますので、「視聴サイト(マイページ)」より、追加でお申込みください。

### 6. 企業展示・書籍展示・ホスピタリティールーム ※場所：東京国際フォーラム内

	開催日	11月25日(金)	11月26日(土)	11月27日(日)
企業展示 ・ 書籍展示	時間	8:00~18:00	8:00~18:10	8:00~14:40
	場所	Bブロック5Fロビー(第4会場・第5会場前)		
ホスピタリ ティールーム	時間	9:00~17:00	9:00~17:00	9:00~14:40
	場所	ガラス棟 5F G508		

7. 呼び出し 会場内での呼び出しは行いません。

**8. インターネット** 東京国際フォーラム内(公共導線, 各ホールロビー)では, Wi-Fiのご利用が可能です.  
※各ホール・会議室内にはございません.  
SSID: tif-free-wifi ※パスワードは不要です.

**9. 喫煙** 会場内は全面禁煙です.

**10. 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.)

**11. 宿泊案内** 各自で宿泊の手配をお願いいたします. なお, 本会のホームページ「宿泊のご案内」よりご予約いただけます.

**12. 託児施設** 本会のホームページ「託児のご案内」にてご案内しております. 完全事前申込制です.  
お申込み期限: 11月14日(月)

**13. 感染予防対策** ※下記を実施いたします.

- (1) オンライン参加登録による, 参加人数・参加予定者情報の把握, 参加登録者数のコントロール
- (2) シンポジウム討論時, 演者間にアクリルパネルを設置し飛沫感染防止
- (3) 会場入り口にサーモグラフィを設置し, 来場者体温の確認
- (4) 参加者, 協賛企業関係者, 運営スタッフの日毎の検温の実施
- (5) 参加者が触れる機会の多い箇所の定期消毒の実施
- (6) 会場各所にアルコール消毒液の設置
- (7) 講演会場, 展示会場の定期的な換気
- (8) 懇親会, 交流会の中止(未確定)
- (9) 運営スタッフはマスク着用を必須とし, 以下該当する者は従事させない
  - A) 37.5°C以上の発熱がある人
  - B) 咳・咽頭痛等の症状が認められる人
  - C) その他, 感染の疑いの不安がある人

**14. 現地参加の方へのお願い**

- (1) 上記13.(9)のA)～C)に該当される方は入場をお断りさせていただきます.
- (2) マスク着用を推奨いたします.
- (3) 会場密集をさけるため立ち見は厳禁といたします.
- (4) 体調の変化を感じられた場合は, 無理をなさらずに早めにお帰りください.



## IV. 単位のご案内

※本会の参加を他学会の単位に申請される場合は、参加証明書をご利用いただいております。申請時までご自身で保管いただきますようお願いいたします。

### 1. 日本認知症学会

(1) 合同開催の学術集会における単位の取り扱いについて(従来通りで変更はありません)

今回の合同開催の学術集会においても、単位は従来通り日本認知症学会生涯教育基準に基づき認定されます。

学術集会関連においては、専門医/認定臨床医生涯教育基準にて以下の単位取得が規定されています。

- (1) 本学会学術集会への参加
- (2) 本学会学術集会での発表(筆頭演者のみ、シンポ等も含む)
- (3) 本学会主催の教育セミナーの受講
- (8) 日本老年精神医学会を含む認知症関連他学会(総会に限る)への参加

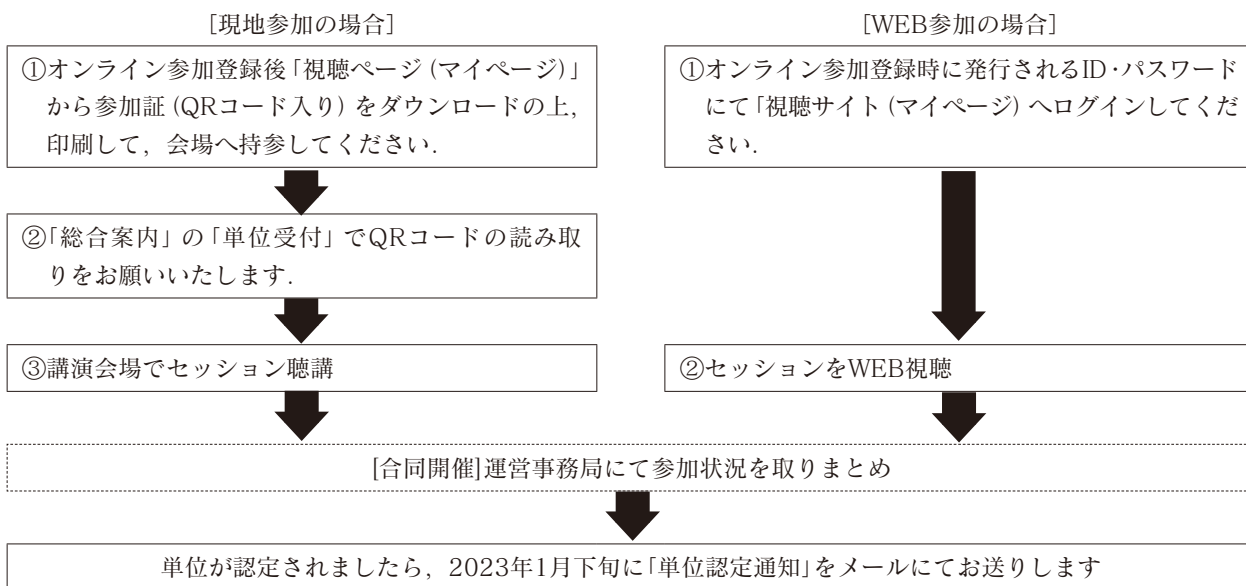
従って、今回の合同開催学術集会への参加によって、第41回日本認知症学会学術集会参加単位と第37回日本老年精神医学会参加単位の両方を取得することができます。また(1)(2)(3)(8)によって取得できる単位数に上限はありません。

(2) 日本認知症学会における専門医/認定臨床医単位(8単位)取得について

専門医/認定臨床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)

WEB併用開催に伴い、以下の手順につきましてご確認ください。

参加登録時のシステムの画面にて、日本認知症学会専門医/認定臨床医番号の入力をお願いします。



※ご参加にも関わらず、2月になっても「単位認定通知」メールが届かない場合は、専門医制度事務局(学会誌にメールアドレスの記載がございますので、そちらをご確認ください。)までお問い合わせください。

(3) 日本認知症学会 専門医/認定臨床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/認定臨床医申請の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証が必要です。参加証明として、申請の際に参加証コピーを提出していただきます。

参加証は紛失なさないよう厳重に保管しておいてください。

(4) 日本認知症学会 第28回専門医教育セミナーの受講について

視聴可能期間(2022年11月27日(日曜日)9:00～11月29日(火曜日)17:00)に3講演のすべてを最初から最後まで視聴してください。すべてを視聴しますと、視聴ページから教育セミナー参加証がダウンロードできます。(参加証の後日の郵送は行いません。また、視聴期間終了後の再発行はできません)

※最終的な参加認定はアクセス記録によって判定いたします。3講演のすべてを最初から最後まで視聴したことが確認できましたら受講が認定され、単位が登録されます。

## 2. 日本老年精神医学会

日本老年精神医学会認定専門医，専門心理士，上級専門心理士，認定医

第41回日本認知症学会学術集会／第37回日本老年精神医学会[合同開催]に参加した場合，専門医，専門心理士，上級専門心理士，認定医の取得単位として「本学会10単位+他学会4単位」が与えられます。

単位付与予定日：2023年2月下旬頃

※学会事務局にて単位登録手続きを行います。

※その他：「発表・5単位，座長・3単位」が日本老年精神医学会分として付与されます(上限15単位)。

## 3. 関連学会専門医単位取得について(2学会共通)

(1) 日本認知症学会／日本老年精神医学会 専門医試験対策講座の受講について

専門医試験対策講座については，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。

(2) 取得可能な単位は下記の通りとなります。

申請方法の詳細は各関連学会のホームページよりご確認ください。

学会名	専門医認定更新単位	申請方法		備考
		現地参加	WEB参加	
日本精神神経学会	学会参加： 最大3単位	ご本人からの申請は不要です。  オンデマンド配信会期終了後に運営事務局から参加登録者リストを日本精神神経学会に提出します。		1時間1単位，最大で3単位の取得可能です。指定対象セッション(シンポジウム1, 2, 6, 8, 13, 15, 17～19, 21～22, 27～34, 37, 39～40, 42, 44～45, 47, 48～49, 51～54)を3時間以上視聴した人に単位が認定されます。  ※単位取得をご希望される場合は，オンライン参加登録の画面で日本精神神経学会の会員番号を記載してください。
日本神経学会	学会参加： 2単位	参加証に「神経内科専門医番号」を記入し，認定期限の2ヶ月前までにご本人で提出してください。		日本神経学会専用の登録票の記入・提出は，今回は不要です。
日本リハビリテーション医学会	【認定臨床医】： 10単位 【リハビリテーション科専門医】： 1単位	参加証コピーをご本人で提出してください。		参加証(学術集会参加として10単位)を保管しておいて，日本リハビリテーション医学会の自己申請期間(2～4月受付)に専門医ご本人よりお送りください。

## 4. 各種会議予定

一般社団法人日本認知症学会			公益社団法人日本老年精神医学会		
理事会	11月24日(木) 17:00～19:00	ガラス棟 6F「G610」	理事会	11月25日(金) 18:00～20:00	ガラス棟 6F「G610」
代議員会	11月27日(日) 7:30～8:30	ホールC(第1会場)			
会員総会・授賞式	11月27日(日) 12:40～13:40	ホールC(第1会場)			

\*会場：東京国際フォーラム内

## V. 座長・演者へのご案内

### 1. 指定演題 座長の方へ

#### 【現地参加の場合】

セッション開始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。

#### 【リモート参加の場合】

Zoomでの参加をお願いします。事前にご案内させていただくURLにセッション開始20分前にお入りください。詳細な手順につきましては予めご案内させていただきます。

### 2. 指定演題 演者の方へ

#### 【利益相反(COI)の開示について(必須)】

筆頭著者(発表者)は、第41回日本認知症学会学術集会/第37回日本老年精神医学会[合同開催]での発表にあたり、「発表内容に関連する企業、法人組織や営利を目的とした団体」との利益相反(conflict of interest: COI)について、抄録登録前年1年間(2021年1月~12月)におけるCOI状態の有無とCOI有りの場合はその詳細について、「抄録登録時」に自己申告していただきましたが、「当日発表時」にも情報開示をお願いいたします。

開示基準・方法は本会のホームページ(<https://www.c-linkage.co.jp/jsdr-jps2022/contents/coi.html>)をご確認ください。

#### 【現地で発表の場合】

発表形式はMicrosoft PowerPointを用いてのPCプレゼンテーションに限ります。

#### (1) 発表データの受付について

発表データの受付、PC持込の場合の出力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。

必ず、ウィ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、ウィ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。

発表データは学会終了後、主催者側で責任を持って消去いたします。

セッション開始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。

月日	PC受付	開設場所
11月25日(金)	7:30~17:20	東京国際フォーラム Cブロック 2F ロビー
11月26日(土)	7:15~17:20	
11月27日(日)	7:15~15:00	

#### (2) 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: Office365(Windows版), Office365(Macintosh版), keynote

発表データは、USBメモリに保存してお持ち込みください。ただし、発表データに別に動画が含まれる場合、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。

※COVID-19感染拡大防止のため極力データでのお持ち込みを推奨いたします。

(3) PowerPointスライド作成時の注意点

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, MS Pゴシック, MS明朝, MS P明朝)

英語(Century, Century Gothic, Times New Roman, Arial)

記号表記: Symbolなど

(4) PC本体でお持ち込みの場合

・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。

・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, HDMI, ミニD-sub15ピンです。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。

・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。

・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。

・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PowerPoint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, HDMI, ミニD-sub15ピンが備わったものをご用意ください。

【リモート発表の場合】

(1) 発表データの受付

事前のデータ受付はございません。予めご発表スライドのご準備をお願いいたします。

(2) 発表方法

Zoomを利用し, 画面共有を行う形式での発表といたします。事前にご案内させていただくURLにセッション開始20分前にお入りください。詳細な手順につきましては予めご案内させていただきます。

### 3. ポスター(一般演題)演者の方へ

【ポスターデータの事前登録】

視聴サイトからポスターが視聴できます。

下記の要領にて事前にポスターデータをご登録ください。

(1) ポスターデータの作成について

データ形式: PDF(複数ページでも問題ありませんが, 1ファイルにまとめてください)

データサイズ: 20MBまで

(2) データの提出について

UMINのプレゼン資料登録システムを使用します。

演題登録時に発行された「登録番号(“2”から始まる数字6桁)」と

ご自身で設定された「参照・更新用パスワード」をご用意の上ログインしてください。

UMINプレゼン資料登録システム

[https://endai.umin.ac.jp/reg/slideform.cgi?site\\_id=A00515-00024-022](https://endai.umin.ac.jp/reg/slideform.cgi?site_id=A00515-00024-022)

※ログインいただきますとご登録いただいた抄録が表示されます。

ページ下部の「プレゼン資料の登録」ボタンを押して, ポスターデータの登録を進めてください。

※複数演題ある方は表示される抄録を十分に確認し, 入れ違いのないようご登録をお願いいたします。

(3) 登録締め切り

11月14日(月)正午

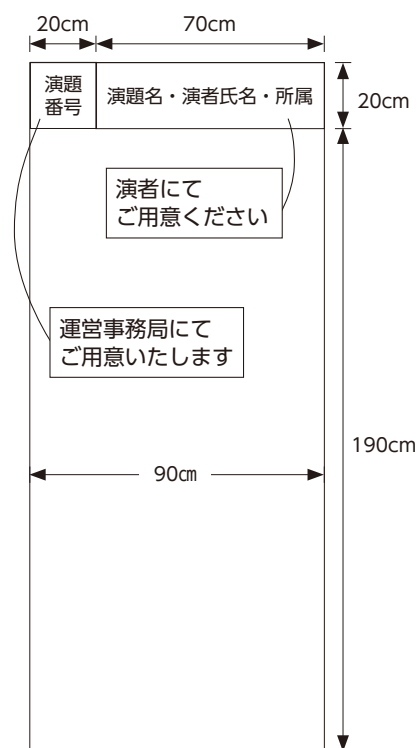
※締め切りまでは何度でもデータを差し替えることが可能です。

【現地での発表】

(1) 発表時間 1演題8分(発表6分+質疑応答2分)

(2) 掲示(貼り付け)

- ①図のようなポスターパネルを運営事務局にてご用意いたします。各自で時間内に掲示してください。
- ②ポスター上部に演題名, 所属および演者名を幅70cm×高さ20cm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り付け用の画鋏は, 運営事務局にてご用意いたします。
- ⑤撤去時間後も掲示してあるポスターについては, 運営事務局にて処分をさせていただきますので予めご了承ください。
- ⑥ご不明な点などございましたら, 会場スタッフにお声掛けください。



(3) 発表

- ①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。
- ②座長の指示に従って発表を開始してください。

(4) スケジュール

ポスターは1日目(11月25日)と2日目(11月26日), 1日毎の貼り替えとなります。

ただし, 2学会合同奨励賞候補演題セッションに選定されたポスターは, 2日間とも掲示いたします。

	11月25日(金)	11月26日(土)
掲示(貼り付け)時間	9:00~12:00	9:00~13:00
閲覧時間	12:00~16:00	13:00~17:20
発表日時	16:00~17:04	17:20~18:24
撤去	17:04~18:00	18:24~19:00

【2学会合同奨励賞】

第41回日本認知症学会学術集会/第37回日本老年精神医学会[合同開催]では, 本会開催時点(2022年11月25日)で40歳以下の若手発表者を対象に, 2学会合同奨励賞候補を選出いたしました。

2学会合同奨励賞候補の方は, ポスター発表をお願いいたします。

発表者の中から2学会合同奨励賞を, 基礎・臨床各領域より若干名選出いたします。

表彰は11月27日(日)13:40~の「2学会合同奨励賞 授賞式」(第1会場: Cブロック 4F ホールC)にて行います。

受賞者には前日に通知いたしますので, 「2学会合同奨励賞 授賞式」にご出席くださいますようお願いいたします。

**【利益相反(COI)の開示について(必須)】**

筆頭著者(発表者)は、第41回日本認知症学会学術集会／第37回日本老年精神医学会[合同開催]での発表にあたり、「発表内容に関連する企業、法人組織や営利を目的とした団体」との利益相反(conflict of interest : COI)について、抄録登録前年1年間(2021年1月～12月)におけるCOI状態の有無とCOI有りの場合はその詳細について、「抄録登録時」に自己申告していただきましたが、「当日発表時」にも情報開示をお願いいたします。

開示基準・方法は本会のホームページ(<https://www.c-linkage.co.jp/jsdr-jps2022/contents/coi.html>)をご確認ください。

**【お問い合わせ先】**

第41回日本認知症学会学術集会／第37回日本老年精神医学会[合同開催]運営事務局

株式会社コンベンションリンケージ内

〒102-0075 東京都千代田区三番町2

TEL : 03-3263-8688 FAX : 03-3263-8693 E-mail : jsdr-jps2022@c-linkage.co.jp

第41回日本認知症学会学術集会  
第37回日本老年精神医学会  
[合同開催]

プログラム

会 長 講 演

招 待 講 演

Special Lecture

特 別 講 演

学 術 教 育 講 演

シ ン ポ ジ ウ ム

Dementia CPC

日本神経心理学会／日本高次脳機能障害学会合同企画シンポジウム

日本認知症学会 若手研究者交流プログラム

日本老年精神医学会 簡易な神経所見の取り方実践講座

日本老年精神医学会 神経学的所見の取り方実践講座(アップグレードコース)

市 民 公 開 講 座

共 催 セ ミ ナ ー

一 般 演 題 ポ ス タ ー 発 表

## 会長講演

11月25日(金) 10:50～11:40 (第1会場 4階 ホールC)

座長：岩坪 威 (東京大学大学院医学系研究科／国立精神・神経医療研究センター神経研究所)

PL 超高齢社会におけるサクセスフルエイジング  
三村 将 (慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室)

## 招待講演

### 招待講演 1

11月26日(土) 11:10～12:00 (第1会場 4階 ホールC)

座長：三村 将 (慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室)

IL1 人生後半期のWell-being  
坂東真理子 (昭和女子大学理事長, 総長)

### 招待講演 2

11月26日(土) 13:10～14:00 (第1会場 4階 ホールC)

座長：岩田 誠 (東京女子医科大学脳神経センター)

IL2 超高齢社会での「養老訓」  
養老 孟司 (東京大学名誉教授)

## Special Lecture

### Special Lecture 1

11月25日(金) 12:50～13:40 (第1会場 4階 ホールC)

座長：福井 俊哉 (かわさき記念病院 (認知症学会名誉会員))

SPE1 The centenarian as a model of successful ageing  
Perminder Sachdev (Centre for Healthy Brain Ageing, University of New South Wales, Sydney)

### Special Lecture 2

11月25日(金) 17:00～17:50 (第1会場 4階 ホールC)

座長：長谷川成人 (東京都医学総合研究所)

SPE2 Cryo-EM structures of amyloid filaments from human neurodegenerative diseases  
Michel Goedert (MRC Laboratory of Molecular Biology)



**Special Lecture 3**

11月26日(土) 10:00~10:50 (第1会場 4階 ホールC)

座長：道川 誠 (名古屋市立大学大学院医学研究科神経生化学)

**SPE3 Regulation of Alzheimer's-type Abeta Amyloidosis and Neuroinflammation by the Gut Microbiome**

Sangram Singh Sisodia (Department of Neurobiology and Neurology, University of Chicago)

**Special Lecture 4**

11月26日(土) 17:20~18:10 (第1会場 4階 ホールC)

座長：森 悦朗 (大阪大学大学院)

**SPE4 Improving the diagnosis and management of Lewy body dementia**

John T O'Brien (University of Cambridge, UK)

**Special Lecture 5**

11月27日(日) 8:30~9:20 (第1会場 4階 ホールC)

座長：岩坪 威 (東京大学大学院医学系研究科/国立精神・神経医療研究センター神経研究所)

**SPE5 Unexpected new players at the brain's borders in Alzheimer's disease**

Jonathan Kipnis (Center for Brain Immunology and Glia, Washington University in St. Louis, School of Medicine)

**特別講演****特別講演 1**

11月25日(金) 13:50~14:40 (第1会場 4階 ホールC)

座長：角 徳文 (香川大学医学部臨床心理学科)

**SPJ1 BPSDの見立てと治療戦略**

橋本 衛 (近畿大学医学部精神神経科学教室)

**特別講演 2**

11月25日(金) 16:00~16:50 (第1会場 4階 ホールC)

座長：田淵 肇 (つつじメンタルホスピタル)

**SPJ2 認知症の告知：判断プロセスと付随する情報提供**

繁田 雅弘 (東京慈恵会医科大学精神医学講座)

**特別講演 3**

11月26日(土) 9:00~9:50 (第1会場 4階 ホールC)

座長：秋山 治彦 (横浜市立脳卒中・神経脊椎センター)

**SPJ3 アルツハイマー病疾患修飾薬の展望**

岩坪 威 (東京大学大学院医学系研究科/国立精神・神経医療研究センター神経研究所)

**特別講演 4**

11月26日(土) 17:20～18:10 (第2会場 7階 ホールB7(1))

座長：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)

**SPJ4 前頭側頭型認知症研究の課題と展望**

池田 学 (大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室)

**特別講演 5**

11月26日(土) 17:20～18:10 (第4会場 5階 ホールB5(1))

座長：神崎 恒一 (杏林大学医学部高齢医学)

**SPJ5 認知症予防に向けたフレイル対策の重要性**

荒井 秀典 (国立長寿医療研究センター)

**特別講演 6**

11月27日(日) 9:30～10:20 (第1会場 4階 ホールC)

座長：小野寺 理 (新潟大学脳研究所)

**SPJ6 前頭側頭葉変性症の神経病理**

新井 哲明 (筑波大学医学医療系臨床医学域精神医学)

**特別講演 7**

11月27日(日) 10:40～11:30 (第1会場 4階 ホールC)

座長：數井 裕光 (高知大学医学部神経精神科学講座)

**SPJ7 特発性正常圧水頭症と変性性認知症**

玉岡 晃 (筑波記念病院脳神経センター)

**特別講演 8**

11月27日(日) 10:40～11:30 (第2会場 7階 ホールB7(1))

座長：新井 平伊 (アルツククリニック東京)

**SPJ8 タウPET薬剤開発の歩み・これから**島田 斉 (新潟大学脳研究所統合脳機能研究センター臨床機能脳神経学分野／  
量子科学技術研究開発機構量子医科学研究所脳機能イメージング研究部)**特別講演 9**

11月27日(日) 10:40～11:30 (第3会場 7階 ホールB7(2))

座長：小野賢二郎 (金沢大学医薬保健研究域医学系脳神経内科学)

**SPJ9 DMT時代を見据えたアルツハイマー病の診断・層別化バイオマーカー開発**

徳田 隆彦 (量子科学技術研究開発機構量子医科学研究所脳機能イメージング研究部)

## 学術教育講演

### 学術教育講演 1

11月25日(金) 8:40~9:30 (第6会場 ガラス棟 4階 402)

座長：水澤 英洋 (国立精神・神経医療研究センター)

**EL1** プリオン病の早期診断と治療薬開発

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保健科学分野)

### 学術教育講演 2

11月25日(金) 9:40~10:30 (第6会場 ガラス棟 4階 402)

座長：新井 平伊 (アルツククリニック東京)

**EL2** 認知症施策の動向について

田中 稔久 (三重大学医学部神経・筋病態学講座)

### 学術教育講演 3

11月25日(金) 12:50~13:40 (第6会場 ガラス棟 4階 402)

座長：根本 清貴 (筑波大学医学医療系臨床医学域精神医学)

**EL3** 最近の認知症研究の気になる統計解析法 – 臨床医の疑問を専門家がわかりやすく解説 –

室谷 健太 (久留米大学バイオ統計センター)

平野 仁一 (慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室)

文 鐘玉 (慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室)

### 学術教育講演 4

11月25日(金) 13:50~14:40 (第6会場 ガラス棟 4階 402)

座長：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)

**EL4** 認知症高齢者と家族の意思決定支援 – 臨床倫理の視点から –

清水 哲郎 (岩手保健医療大学臨床倫理研究センター)

### 学術教育講演 5

11月26日(土) 9:00~9:50 (第6会場 ガラス棟 4階 402)

座長：松田 実 (清山会いずみの杜診療所)

**EL5** 進行性失語：診断のポイントと新しい視点

大槻 美佳 (北海道大学大学院保健科学研究院)

**学術教育講演 6**

11月26日(土) 10:00～10:50 (第6会場 ガラス棟 4階 402)

座長：山田 正仁 (九段坂病院／東京医科歯科大学／金沢大学)

- EL6** プリオン病の現状と診断・治療法開発の新展開  
濱口 毅 (金沢医科大学脳神経内科学)

**学術教育講演 7**

11月26日(土) 14:10～15:00 (第6会場 ガラス棟 4階 402)

座長：小野賢二郎 (金沢大学医薬保健研究域医学系脳神経内科学)

- EL7** タウ、 $\alpha$ シヌクレイン、TDP-43凝集体の立体構造  
長谷川成人 (東京都医学総合研究所認知症プロジェクト)

**学術教育講演 8**

11月26日(土) 14:10～15:00 (第10会場 ガラス棟 6階 602)

座長：新美 芳樹 (東京大学医学部附属病院早期・探索開発推進室)

- EL8** 脳脊髄液・血液バイオマーカーの実臨床への応用と適正使用  
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)

**学術教育講演 9**

11月26日(土) 15:10～16:00 (第6会場 ガラス棟 4階 402)

座長：岸本 年史 (秋津鴻池病院／鈴鹿医療科学大学)

- EL9** 認知症の画像診断 - 病理診断例の症例提示を中心とした解説 -  
櫻井 圭太 (国立長寿医療研究センター放射線診療部)

**学術教育講演 10**

11月26日(土) 15:10～16:00 (第10会場 ガラス棟 6階 602)

座長：小野寺 理 (新潟大学脳研究所)

- EL10** アルツハイマー病のバイオマーカーと疾患修飾薬開発  
岩田 淳 (東京都健康長寿医療センター)

**学術教育講演 11**

11月26日(土) 17:20～18:10 (第5会場 5階 ホールB5(2))

座長：朝田 隆 (メモリークリニックお茶の水／東京医科歯科大学)

- EL11** 認知症とともに暮らせる社会に向けて  
栗田 主一 (東京都健康長寿医療センター研究所)

**学術教育講演 12**

11月26日(土) 17:20~18:10 (第6会場 ガラス棟 4階 402)

座長：山口 晴保 (認知症介護研究・研修東京センター)

- EL12** 認知症高齢者の人権は守られているか  
齋藤 正彦 (地方独立行政法人東京都立松沢病院)

**学術教育講演 13**

11月27日(日) 8:30~9:20 (第6会場 ガラス棟 4階 402)

座長：高嶋修太郎 (高岡ふしき病院)

- EL13** 認知症の歴史  
山脇 健盛 (広島通信病院内科)

**学術教育講演 14**

11月27日(日) 9:30~10:20 (第6会場 ガラス棟 4階 402)

座長：中村 祐 (香川大学医学部精神神経医学講座)

- EL14** Mild Behavioral Impairmentについて  
松岡 照之 (京都府立医科大学大学院医学研究科精神機能病態学)

**学術教育講演 15**

11月27日(日) 10:40~11:30 (第5会場 5階 ホールB5(2))

座長：樋口 真人 (量子科学技術研究開発機構)

- EL15** 画像統計解析入門  
根本 清貴 (筑波大学医学医療系臨床医学域精神医学)

**学術教育講演 16**

11月27日(日) 10:40~11:30 (第6会場 ガラス棟 4階 402)

座長：船山 道隆 (足利赤十字病院神経精神科)

- EL16** 認知症の視覚・空間認知障害  
鈴木 匡子 (東北大学大学院医学系研究科高次機能障害学)

**学術教育講演 17**

11月27日(日) 10:40~11:30 (第7会場 ガラス棟 4階 409)

座長：水野 敏樹 (京都府立医科大学)

- EL17** CADASILとCARASIL - 過去, 現在, そして未来 -  
福武 敏夫 (亀田メディカルセンター脳神経内科)

**学術教育講演 18**

11月27日(日) 10:40～11:30 (第8会場 ガラス棟 5階 502)

座長：和田 健二 (川崎医科大学認知症学)

**EL18 認知症の鑑別診断に不可欠な内科疾患の知識**

涌谷 陽介 (倉敷平成病院脳神経内科認知症疾患医療センター)

**学術教育講演 19**

11月27日(日) 10:40～11:30 (第9会場 ガラス棟 5階 510)

座長：田淵 肇 (つつじメンタルホスピタル)

**EL19 認知症の危険因子・防御因子**

小原 知之 (九州大学大学院医学研究院精神病態医学)

**学術教育講演 20**

11月27日(日) 12:40～13:30 (第6会場 ガラス棟 4階 402)

座長：船山 道隆 (足利赤十字病院神経精神科)

**EL20 プロテノパチーイメージングと体液バイオマーカーに基づく次世代認知症診療体制**

伊東 大介 (慶應義塾大学医学部生理学／メモリークリニック)

**学術教育講演 21**

11月27日(日) 13:40～14:30 (第6会場 ガラス棟 4階 402)

座長：岸本泰士郎 (慶應義塾大学医学部ヒルズ未来予防医療・ウェルネス共同講座)

**EL21 メタバースビジネスによる医療・高齢社会・メンタルヘルス領域にもたらす発展への期待とその課題**

加藤 直人 (クラスター株式会社)

**シンポジウム****シンポジウム 1**

11月25日(金) 8:40～10:40 (第1会場 4階 ホールC)

**高齢者のうつ病治療Up-to-Date**

座長：三村 将 (慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室)

馬場 元 (順天堂大学医学部附属順天堂越谷病院／順天堂大学大学院医学研究科精神・行動科学)

**S1-1 高齢者のうつ病の状態評価と基礎的介入**

藤瀬 昇 (熊本大学保健センター)

**S1-2 高齢者のうつ病に対する精神療法**

忽滑谷和孝 (東京慈恵会医科大学附属柏病院)

**S1-3 高齢者のうつ病に対する抗うつ薬による薬物療法**

馬場 元 (順天堂大学医学部附属順天堂越谷病院／順天堂大学大学院医学研究科精神・行動科学)

**S1-4 第一選択薬による治療に成功しない高齢者うつ病に対する薬物療法戦略**

武島 稔 (明心会柴田病院精神科/東京医科大学精神医学分野)

**S1-5 高齢者のうつ病に対する電気けいれん療法・反復経頭蓋磁気刺激療法**

鬼頭 伸輔 (国立精神・神経医療研究センター病院/東京慈恵会医科大学精神医学講座)

**シンポジウム 2**

11月25日(金) 8:40~10:40 (第2会場 7階 ホールB7(1))

**認知予備能と認知レジリエンス**

座長：武田 雅俊 (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)

布村 明彦 (東京慈恵会医科大学附属第三病院精神神経科)

**S2-1 認知予備能の脳内基盤**

吉澤 浩志 (東京女子医科大学脳神経内科)

**S2-2 教育歴などのmodifiable要因と認知予備能**

安野 史彦 (国立長寿医療研究センター)

**S2-3 認知レジリエンスの概念と指標**

布村 明彦 (東京慈恵会医科大学附属第三病院精神神経科)

**S2-4 脳活性化リハビリテーションとポジティブ心理学による認知予備能・レジリエンス増強**

山口 晴保 (認知症介護研究・研修東京センター)

**シンポジウム 3**

11月25日(金) 8:40~10:40 (第3会場 7階 ホールB7(2))

**新しい視点で切り込む脳アミロイド血管症の研究**

座長：富本 秀和 (三重大学大学院医学系研究科/済生会明和病院)

新堂 晃大 (三重大学医学部脳神経内科)

**S3-1 血管内皮型APPがCAA病態に果たす役割**

北爪しのぶ (福島県立医科大学保健科学部臨床検査学科)

**S3-2 脳アミロイド血管症：補体，TDP43の関連**

新堂 晃大 (三重大学医学部脳神経内科)

**S3-3 脳アミロイド血管症におけるクリアランス障害**

眞木 崇州 (京都大学大学院医学研究科臨床神経学)

**S3-4 アミロイドβタンパク質病理の個体間伝播**

濱口 毅 (金沢医科大学脳神経内科学)

## シンポジウム 4

11月25日(金) 8:40～10:40 (第4会場 5階 ホールB5(1))

## 糖代謝異常に伴う認知症：最新知見から考察する病態メカニズム

座長：羽生 春夫（総合東京病院認知症疾患研究センター／東京医科大学高齢総合医学分野）

徳田 隆彦（国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構量子医科学研究所）

## S4-1 糖代謝異常に関連する認知症の発症に関わる分子メカニズム

田口 明子（国立長寿医療研究センター研究所ジェロサイエンス研究センター統合神経科学研究部）

## S4-2 地域住民における糖尿病と認知症発症の関係：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）

## S4-3 糖尿病性認知症：疾患概念および脳画像研究における知見

羽生 春夫（総合東京病院認知症疾患研究センター／東京医科大学高齢総合医学分野）

## S4-4 糖尿病性認知症：血液バイオマーカーから考察する病態メカニズム

徳田 隆彦（国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構量子医科学研究所）

## シンポジウム 5

11月25日(金) 8:40～10:40 (第5会場 5階 ホールB5(2))

## 老年期精神神経疾患における脳組織研究～過去・現在そして未来へ～

座長：入谷 修司（桶狭間病院附属脳研究所／藤田医科大学精神科）

河上 緒（順天堂大学医学部精神医学講座／東京都医学総合研究所認知症プロジェクト／  
東京都立松沢病院精神科）

## S5-指定発言

池田 研二（東京都医学総合研究所／松沢病院）

## S5-指定発言

吉田 眞理（愛知医科大学加齢医科学研究所）

## S5-1 精神科医と神経病理医のクロストーク（CPC）の重要性

陸 雄一（愛知医科大学加齢医科学研究所／名古屋大学大学院神経内科）

## S5-2 精神科ブレインバンクにおけるゲノム研究との連携・統合失調症病態研究

鳥居 洋太（名古屋大学大学院医学系研究科精神医学分野）

## S5-3 精神科ブレインバンクにおける老年期の精神病性障害の神経病理研究

河上 緒（順天堂大学医学部精神医学講座／東京都医学総合研究所認知症プロジェクト／  
東京都立松沢病院精神科）

## S5-4 老年精神医学における臨床神経病理学からブレインバンクへー過去から未来への期待ー

入谷 修司（桶狭間病院附属脳研究所／藤田医科大学精神科）



## シンポジウム 6

11月25日(金) 8:40~10:40 (第7会場 ガラス棟 4階 409)

## 焦燥が強い病態とその治療

座長：上田 諭 (東京さつきホスピタル精神科)  
古田 光 (東京都健康長寿医療センター精神科)

- S6-1 焦燥型うつ病**  
上田 諭 (東京さつきホスピタル精神科)
- S6-2 アルツハイマー型認知症の焦燥**  
橋本 学 (国立病院機構肥前精神医療センター)
- S6-3 レビー小体型認知症と焦燥**  
本田 和揮 (熊本大学大学院生命科学研究部神経精神医学講座)
- S6-4 前頭側頭型認知症の神経精神症状としての焦燥**  
品川俊一郎 (東京慈恵会医科大学精神医学講座)

## シンポジウム 7

11月25日(金) 8:40~10:40 (第8会場 ガラス棟 5階 502)

## 認知症と生体医工学

座長：志村 孚城 (創生生体医工学研究所)  
浅川 毅 (東海大学情報理工学部)

- S7-1 コンピュータの技術革新が何をもたらすか**  
浅川 毅 (東海大学情報理工学部)
- S7-2 ICTを用いた身体活動量が認知症・関連疾患に与える影響と活動支援**  
山下 和彦 (東都大学幕張ヒューマンケア学部臨床工学科)
- S7-3 f-NRSからみた脳フィットネスの可能性**  
重森 健太 (関西福祉科学大学保健医療学部リハビリテーション学科)
- S7-4 認知症一次予防に適用する神経心理テストCKPT**  
志村 孚城 (創生生体医工学研究所)

## シンポジウム 8

11月25日(金) 8:40~10:40 (第9会場 ガラス棟 5階 510)

## COVID-19関連認知機能障害とその援助

座長：谷向 仁 (京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻先端作業療法学脳機能リハビリテーション学分野)  
小川 朝生 (国立がん研究センター東病院精神腫瘍科/  
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)

- S8-1 急性期病院におけるCOVID-19関連認知機能障害**  
大谷 恭平 (神戸市立医療センター中央市民病院精神・神経科)
- S8-2 COVID-19後遺症外来での認知機能障害**  
大平 雅之 (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)

- S8-3 COVID-19に関連した認知機能障害**  
小川 朝生（国立がん研究センター東病院精神腫瘍科／  
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）
- S8-4 新型コロナウイルス感染症罹患後症状とヘルスケアワーカーのメンタルヘルスケア**  
高橋 晶（筑波大学医学医療系災害・地域精神医学／茨城県立こころの医療センター／  
筑波メディカルセンター病院精神科）

## シンポジウム 9

11月25日(金) 8:40～10:40 (第10会場 ガラス棟 6階 602)

### 認知症疾患医療センターにおける作業療法士の役割

座長：北村 立（石川県立こころの病院）  
村島久美子（桜新町アーバンクリニック在宅医療部）

- S9-1 認知症疾患医療センターにおける作業療法士の活動の実際**  
本間 昌衣（医療法人敦賀温泉病院）
- S9-2 認知症疾患医療センターに貢献できる作業療法士の機能と役割**  
村井 千賀（石川県立こころの病院）
- S9-3 地域に根差した認知症疾患医療センターの役割と作業療法士に期待すること**  
小林 直人（(医) 湖山荘あずま通りクリニック）
- S9-4 認知症の方の望む生活や社会参加を実現するために作業療法への期待**  
池田 学（大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室）

## シンポジウム 10

11月25日(金) 12:50～14:50 (第2会場 7階 ホールB7(1))

### アルツハイマー病発症予防に向けた新規バイオマーカー・治療法の開発

座長：荒井 啓行（東北大学加齢医学研究所）  
岩坪 威（東京大学大学院医学系研究科／国立精神・神経医療研究センター神経研究所）

- S10-1 デジタル化、分散化が進む認知症研究と疾患修飾薬治験**  
岩田 淳（東京都健康長寿医療センター）
- S10-2 脳病理を反映する血液バイオマーカーの新規開発**  
徳田 隆彦（国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構量子医科学研究所）
- S10-3 地域住民における認知症発症リスク予測モデルの開発：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）
- S10-4 早期アルツハイマー病に対する低出力パルス波超音波治療の開発**  
下川 宏明（国際医療福祉大学）

## シンポジウム 11

11月25日(金) 12:50~14:50 (第3会場 7階 ホールB7(2))

## 認知症の診療・ケア・研究における公認心理師の役割

座長：松田 修（上智大学総合人間科学部心理学科）  
 山中 克夫（筑波大学人間系）

- S11-1 精神科を標榜していない総合病院における公認心理師の役割  
 梨谷 竜也（社会医療法人ペガサス馬場記念病院臨床心理部）
- S11-2 認知症の診療・ケア・研究における公認心理師の役割：私の経験から  
 扇澤 史子（東京都健康長寿医療センター精神科）
- S11-3 整形外科における認知症臨床と公認心理師の役割  
 渡辺 晋吾（運動器ケアしまだ病院）
- S11-4 特別養護老人ホームにおいて公認心理師が果たせること  
 櫻井 花（特別養護老人ホーム三井陽光苑）
- S11-5 認知症の診療・ケア・研究における公認心理師の役割：私の経験から  
 松田 千広（鶴川サナトリウム病院臨床心理室）

## シンポジウム 12

11月25日(金) 12:50~14:50 (第4会場 5階 ホールB5(1))

## COVID-19は認知症の新たな危険因子か？

座長：下畑 享良（岐阜大学大学院医学系研究科脳神経内科学分野）  
 三條 伸夫（東京医科歯科大学大学院脳神経病態学分野(脳神経内科)／九段坂病院内科(脳神経内科)）

- S12-1 Long COVID専門外来の経験から  
 高尾 昌樹（国立精神・神経医療研究センター病院臨床検査部・総合内科）
- S12-2 COVID-19の認知機能への影響と画像上の変化  
 三條 伸夫（東京医科歯科大学大学院脳神経病態学分野(脳神経内科)／九段坂病院内科(脳神経内科)）
- S12-3 COVID-19は認知症の新たな危険因子か？：画像研究の結果から  
 渡辺 宏久（藤田医科大学医学部脳神経内科学）
- S12-4 COVID-19は認知症の新たな危険因子か？－病態機序から－  
 下畑 享良（岐阜大学大学院医学系研究科脳神経内科学分野）

## シンポジウム 13

11月25日(金) 12:50~14:50 (第5会場 5階 ホールB5(2))

## 睡眠障害と認知症

座長：清水聰一郎（東京医科大学高齢総合医学分野）  
 木村 成志（大分大学医学部脳神経内科）

- S13-1 睡眠を最適化して認知症の発症を遅らせることは可能なのか？  
 神林 崇（筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構／茨城県立こころの医療センター）
- S13-2 レム睡眠行動障害と認知症の関連  
 宮本 雅之（獨協医科大学看護学部看護医科学(病態治療)領域／獨協医科大学病院睡眠医療センター）

**S13-3 睡眠と認知機能およびPET画像との関連**

木村 成志 (大分大学医学部脳神経内科)

**S13-4 オレキシンと認知症の関連, ウェラブル端末による解析**

清水聰一郎 (東京医科大学高齢医学総合分野)

**シンポジウム 14**

11月25日(金) 12:50~14:50 (第7会場 ガラス棟 4階 409)

**認知症高齢者の医療同意能力評価と支援**

座長：成本 迅 (京都府立医科大学大学院医学研究科精神機能病態学)

江口 洋子 (慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室)

**S14-1 医療同意能力と行動・心理症状との関連**

加藤 佑佳 (京都府立医科大学大学院医学研究科精神機能病態学)

**S14-2 大動脈弁狭窄症の治療にかかる医療同意に関する本人ならびに家族に対する支援**

江口 洋子 (慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室)

**S14-3 高齢者施設における介護医療連携と意思決定支援**

福田 亮子 (株式会社ベネッセスタイルケアベネッセシニア・介護研究所)

**S14-4 認知症高齢者の意思決定能力評価と支援に関する法的問題**

大平 雅之 (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)

**シンポジウム 15**

11月25日(金) 12:50~14:50 (第8会場 ガラス棟 5階 502)

**高齢者てんかんの診かたと対応：脳神経内科と精神科のクロストーク2**

座長：渡辺 雅子 (新宿神経クリニック精神神経科)

和泉 唯信 (徳島大学大学院臨床神経科学分野)

**S15-1 「一過性てんかん性健忘複合症候群」と「アルツハイマー病類似てんかん性認知障害」**

鵜飼 克行 (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)

**S15-2 高齢者のてんかん；精神科，脳神経内科，どう分担し協力するか？**

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)

**S15-3 アルツハイマー型認知症とてんかんとの方方向性について**

伊藤ますみ (上善神経医院)

**S15-4 高齢者てんかんに潜む脳炎**

小玉 聡 (東京大学医学部附属病院脳神経内科)

**シンポジウム 16**

11月25日(金) 12:50~14:50 (第9会場 ガラス棟 5階 510)

**認知症研究のヒト細胞モデル**

座長：前田 純宏 (慶應義塾大学医学部生理学教室)

渡部 博貴 (慶應義塾大学医学部生理学教室)

**S16-1 尿検体を用いた個別化老化神経細胞の作出**

前田 純宏 (慶應義塾大学医学部生理学教室)

**S16-2 ヒトグリア細胞を用いた神経変性疾患研究**

渡部 博貴（慶應義塾大学医学部生理学教室）

**S16-3 脳オルガノイドを用いた認知症研究**

嶋田 弘子（慶應義塾大学医学部生理学教室）

**S16-4 デジタル技術 X iPSデータによる神経変性研究**

井上 治久（京都大学iPS細胞研究所／理化学研究所）

**シンポジウム 17**

11月25日(金) 12:50～14:50 (第10会場 ガラス棟 6階 602)

**認知症の能力を測る(成年後見鑑定を見据えて)**

座長：兼田 康宏（岩城クリニック心療内科・精神科）

中村 祐（香川大学医学部精神神経医学講座）

**S17-1 成年後見概論**

數井 裕光（高知大学医学部神経精神科学講座）

**S17-2 認知症高齢者の意思決定支援**

三村 将（慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室）

**S17-3 成年後見鑑定書／診断書作成の経験～脳神経内科医の立場から～**

浦上 克哉（鳥取大学医学部保健学科認知症予防学講座）

**S17-4 認知症者の成年後見制度と担当医の関り**

朝田 隆（メモリークリニックお茶の水／東京医科歯科大学）

**シンポジウム 18**

11月25日(金) 16:00～18:00 (第2会場 7階 ホールB7(1))

**本邦における認知症コホート研究の最前線**

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）

小野賢二郎（金沢大学医薬保健研究域医学系脳神経内科学）

**S18-1 身体的フレイル及び食品・栄養と認知症：なかじまプロジェクト研究**

篠原もえ子（金沢大学医薬保健研究域医学系脳神経内科学）

**S18-2 やはばいきいき健診 ～YAHABA Study～**

石塚 直樹（岩手医科大学内科学講座脳神経内科・老年科分野）

**S18-3 荒川区コホート研究の最新知見**

文 鐘玉（慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室）

**S18-4 脳の部位別灰白質萎縮が認知症発症に与える影響：久山町研究**

小原 知之（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）

**S18-5 NCGG-SGS研究における最新知見**

土井 剛彦（国立長寿医療研究センター）

## シンポジウム 19

11月25日(金) 16:00～18:00 (第3会場 7階 ホールB7(2))

## 脳小血管病の認知症発症予測－高次脳機能評価とニューロイメージングを駆使して－

座長：薬師寺祐介（関西医科大学神経内科学講座）

北川 一夫（東京女子医科大学脳神経内科）

## S19-1 脳小血管病の認知機能評価

吉澤 浩志（東京女子医科大学脳神経内科）

## S19-2 高血圧性脳小血管病（1型脳小血管病）と認知症

三輪 佳織（国立循環器病研究センター脳血管内科）

## S19-3 2型脳小血管病（CAA）と認知症発症について

新堂 晃大（三重大学医学部脳神経内科）

## S19-4 遺伝性脳小血管病モデルから見てきたmatrisomeの破綻と治療法の展望

加藤 泰介（新潟大学脳研究所分子神経疾患資源解析学分野）

## シンポジウム 20

11月25日(金) 16:00～18:00 (第4会場 5階 ホールB5(1))

## タウ研究update

座長：漆谷 真（滋賀医科大学内科学講座脳神経内科）

橋本 唯史（国立精神神経医療センター疾病研究第4部）

## S20-1 タウ凝集と細胞骨格の関連

辻河 高陽（名古屋大学神経内科）

## S20-2 タウ分子病理とDNA損傷修復機構の関連について

浅田めぐみ（滋賀医科大学神経難病研究センター臨床研究ユニット脳神経内科学部門）

## S20-3 タウのプリオン様伝播とその動物モデル

細川 雅人（福岡大学薬学部免疫・分子治療学／東京都医学総合研究所認知症プロジェクト）

## S20-4 グリアリンパ系によるタウクリアランスとアルツハイマー病病態形成

山田 薫（東京大学大学院医学系研究科神経病理学分野）

## シンポジウム 21

11月25日(金) 16:00～18:00 (第5会場 5階 ホールB5(2))

## 脳レジリアンスの本態に迫る

座長：島田 斉（新潟大学脳研究所統合脳機能研究センター臨床機能脳神経学分野／

量子科学技術研究開発機構量子医科学研究所脳機能イメージング研究部）

新井 哲明（筑波大学医学医療系臨床医学域精神医学）

## S21-1 超百寿者（110歳以上）からみた脳レジリアンス

高尾 昌樹（国立精神・神経医療研究センター病院臨床検査部・総合内科）

## S21-2 脳レジリアンスの本態を可視化する

島田 斉（新潟大学脳研究所統合脳機能研究センター臨床機能脳神経学分野／

量子科学技術研究開発機構量子医科学研究所脳機能イメージング研究部）

S21-3 百寿者の認知機能と遺伝学的背景  
新井 康通（慶應義塾大学医学部百寿総合研究センター）

S21-4 軽度認知障害例に対する多要素デイケアによる進行予防の試み  
新井 哲明（筑波大学医学医療系臨床医学域精神医学）

## シンポジウム 22

11月25日(金) 16:00~18:00 (第6会場 ガラス棟 4階 402)

### 認知症共生社会の実現の方法としての農福連携

座長：栗田 主一（東京都健康長寿医療センター研究所）  
岡村 毅（東京都健康長寿医療センター研究所）

S22-1 認知症共生社会の実現の方法としての農福連携  
岡村 毅（東京都健康長寿医療センター研究所）

S22-2 我が国の農福連携の現在地  
吉田 行郷（千葉大学大学院園芸学研究院）

S22-3 医療からみた農福連携：Dementia-friendly farming の効果  
宇良 千秋（東京都健康長寿医療センター研究所）

S22-4 農業からみた農福連携  
中本 英里（農研機構西日本農業研究センター）

## シンポジウム 23

11月25日(金) 16:00~18:00 (第7会場 ガラス棟 4階 409)

### 認知症制圧のための核酸医薬, mRNA医薬の最前線

座長：横田 隆徳（東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科脳神経病態学分野）  
服部 信孝（順天堂大学医学部神経学講座／理化学研究所脳神経科学研究センター神経変性疾患連携研究チーム）

S23-1 mRNA医薬を用いた中枢神経系疾患の治療  
内田 智士（京都府立医科大学大学院医学研究科医系化学）

S23-2 中枢神経疾患を標的とした核酸医薬による治療戦略  
横田 隆徳（東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科脳神経病態学分野）

S23-3 タウオパチーに対する核酸医薬・mRNA医薬開発に向けて：タウ病態の標的分子  
佐原 成彦（量子科学技術研究開発機構量子医科学研究所）

S23-4 認知症グリア病態における核酸医薬の標的遺伝子  
樋口 真人（量子科学技術研究開発機構）

S23-5 パーキンソン関連病態の標的分子  
服部 信孝（順天堂大学医学部神経学講座／理化学研究所脳神経科学研究センター神経変性疾患連携研究チーム）

**シンポジウム 24**

11月25日(金) 16:00～18:00 (第8会場 ガラス棟 5階 502)

**老年金融学への招待**

座長：成本 迅 (京都府立医科大学大学院医学研究科精神機能病態学)  
駒村 康平 (慶應義塾大学ファイナンシャル・ジェロントロジー研究センター)

**S24-1 金融老年学について－認知機能の低下が経済行動に与える影響についての政策的検討**  
駒村 康平 (慶應義塾大学ファイナンシャル・ジェロントロジー研究センター)

**S24-2 金融機関における認知症対応の課題**  
樋山 雅美 (京都府立医科大学大学院医学研究科精神機能病態学)

**S24-3 高齢者の消費者被害**  
江口 洋子 (慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室)

**S24-4 金融機関に必要な能力評価**  
成本 迅 (京都府立医科大学大学院医学研究科精神機能病態学)

**シンポジウム 25**

11月25日(金) 16:00～18:00 (第9会場 ガラス棟 5階 510)

**老化研究の最前線：脳の老化とは何か**

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)  
富田 泰輔 (東京大学大学院薬学系研究科機能病態学)

**S25-1 最長寿齧歯類ハダカデバネズミにおける抗老化・発がん抑制機構の探求**  
三浦 恭子 (熊本大学大学院生命科学研究部)

**S25-2 老化細胞除去による個体老化制御**  
中西 真 (東京大学医科学研究所癌防御シグナル分野)

**S25-3 オートファジー：老化に対抗する細胞の守護者**  
吉森 保 (大阪大学大学院医学系研究科遺伝医学講座遺伝学教室／  
生命機能研究科時空生物学講座細胞内膜動態研究室)

**S25-4 個体老化を制御する栄養感受性臨界期の存在**  
三浦 正幸 (東京大学薬学部遺伝学教室)

**シンポジウム 26**

11月25日(金) 16:00～18:00 (第10会場 ガラス棟 6階 602)

**チームオレンジ構築に向けての取り組み**

座長：武地 一 (藤田医科大学医学部認知症・高齢診療科)  
内海久美子 (砂川市立病院精神科)

**S26-1 共生社会を目指して～認知症施策の方向性～**  
中西 亜紀 (厚生労働省老健局)

**S26-2 チームオレンジと認知症カフェ，それぞれの役割と協働**  
武地 一 (藤田医科大学医学部認知症・高齢診療科)



**S26-3** チームオレンジ“的”活動が生まれる地域づくり－名古屋市北区の取組みと課題－  
鬼頭 史樹, 高田 美佳 (名古屋市北区西部いきいき支援センター)

**S26-4** 岩手県矢巾町における「チームオレンジ」活動について  
鱒沢 陽香 (矢巾町地域包括支援センター)

## シンポジウム 27

11月26日(土) 9:00～11:00 (第2会場 7階 ホールB7(1))

### 歯科からみた認知症

座長：橋本 衛 (近畿大学医学部精神神経科学教室)  
眞鍋 雄太 (神奈川歯科大学歯学部臨床科学系医科学講座認知症・高齢者総合内科)

**S27-1** 認知症の人に対する歯科の取組みの現況と課題  
平野 浩彦 (東京都健康長寿医療センター歯科口腔外科・研究所自立促進と精神保健研究チーム)

**S27-2** 認知症専門医科よりみた医科歯科連携  
眞鍋 雄太 (神奈川歯科大学歯学部臨床科学系医科学講座認知症・高齢者総合内科)

**S27-3** 歯科・口腔機能の改善は認知症の予防につながるのか？エビデンスと今後の研究展望  
笛木 賢治 (東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科咬合機能健康科学分野)

**S27-4** 地域包括ケアにおける医科歯科連携  
石川 智久 (医療法人洗心会荒尾こころの郷病院)

## シンポジウム 28

11月26日(土) 9:00～11:00 (第3会場 7階 ホールB7(2))

### 若年性認知症の診断と支援

座長：谷向 知 (愛媛大学大学院医学系研究科老年精神地域包括ケア学)  
中野 明子 (筑波大学附属病院)

**S28-1** 神経難病における若年性認知症とその相談支援  
玉岡 晃 (筑波記念病院脳神経センター)

**S28-2** 若年性認知症の人の生活を支えるために医療とケアができること  
藤本 直規 (医療法人藤本クリニック／連携型認知症疾患医療センター)

**S28-3** 若年認知症の人の意思決定支援  
齋藤 正彦 (地方独立行政法人東京都立松沢病院)

**S28-4** 若年性認知症の支援を通しての課題と展望  
谷向 知 (愛媛大学大学院医学系研究科老年・精神地域包括ケア学)

## シンポジウム 29

11月26日(土) 9:00～11:00 (第4会場 5階 ホールB5(1))

### 人工知能の認知症分野への応用：利点と課題

座長：石谷 薫 (東京大学大学院新領域創成科学研究科人間環境学専攻)  
陳 昱 (東京大学大学院新領域創成科学研究科人間環境学専攻)

**S29-1** 認知症におけるAIリテラシー：臨床応用の利点と課題  
石谷 薫 (東京大学大学院新領域創成科学研究科人間環境学専攻)

- S29-2 AIによるアルツハイマー病の画像診断－臨床応用とその課題**  
椎野 顯彦（滋賀医科大学神経難病研究センター）
- S29-3 機械学習による認知障害の予測：脳信号（NIRS）と全身性代謝（一般血液検査）の比較**  
大山 勝徳（日本大学工学部情報工学科）
- S29-4 物理的老化過程と生物的老化過程におけるダイナミックスケーリング則**  
陳 昱（東京大学大学院新領域創成科学研究科人間環境学専攻）

## シンポジウム 30

11月26日(土) 9:00～11:00 (第7会場 ガラス棟 4階 409)

## 認知症患者の見える世界を理解し、生活を支える

- 座長：木下 彩栄（京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻）  
岡橋さやか（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老年社会科学研究部）
- S30-1 認知症世界の歩き方：認知症の方が生きる世界，見える景色を可視化する**  
笈 裕介（慶應義塾大学大学院システムデザイン・マネジメント研究科）
- S30-2 家電製品の使用能力からみる認知症患者の生活障害**  
下坂 桃代（京都大学医学研究科人間健康科学系専攻）
- S30-3 認知症の人へのAssistive technologyによる生活支援**  
安田 清（大阪工業大学情報科学部／京都府立医科大学精神医学教室／神戸大学工学研究科／斎賀医院）
- S30-4 VR/ARを利用した認知症患者のリハビリテーション**  
岡橋さやか（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老年社会科学研究部）

## シンポジウム 31

11月26日(土) 9:00～11:00 (第8会場 ガラス棟 5階 502)

## 脳血管と認知症；アミロイドβクリアランスの観点から

- 座長：冨本 秀和（三重大学大学院医学系研究科／済生会明和病院）  
薬師寺祐介（関西医科大学）
- S31-1 脳循環とアミロイドβクリアランス**  
猪原 匡史（国立循環器病研究センター脳血管部門脳神経内科）
- S31-2 頸部内頸動脈狭窄症に対する内膜剥離術による認知機能改善のメカニズムとアミロイドβ**  
小笠原邦昭（岩手医科大学医学部脳神経外科）
- S31-3 脳小血管病と認知症**  
新堂 晃大（三重大学医学部脳神経内科）
- S31-4 生活習慣病とアミロイドβ**  
佐治 直樹（国立長寿医療研究センターもの忘れセンター）
- S31-5 特発性正常圧水頭症とアミロイドβ**  
數井 裕光（高知大学医学部神経精神科学講座）

## シンポジウム 32

11月26日(土) 9:00~11:00 (第9会場 ガラス棟 5階 510)

## もの忘れ外来の今

座長：武田 章敬 (国立長寿医療研究センターもの忘れセンター)  
遠藤 英俊 (いのくちファミリークリニック)

- S32-1 クリニックにおける物忘れ外来  
遠藤 英俊 (いのくちファミリークリニック)
- S32-2 地域公立病院における“もの忘れ外来”  
伊東 範尚 (市立伊丹病院老年内科)
- S32-3 大学病院におけるもの忘れ外来  
三村 悠 (慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室)
- S32-4 ナショナルセンターにおける“もの忘れ外来”  
武田 章敬 (国立長寿医療研究センターもの忘れセンター)

## シンポジウム 33

11月26日(土) 14:10~16:10 (第1会場 4階 ホールC)

## 認知症のデジタルバイオマーカー開発—行動・視線・表情・会話からの認知症早期診断—

座長：岡村 信行 (東北医科薬科大学)  
富山 貴美 (大阪公立大学大学院医学研究科)

- S33-1 AIを用いた日常生活動作の解析による認知症の早期スクリーニングモデルの開発  
新井 哲明 (筑波大学医学医療系臨床医学域精神医学)
- S33-2 アイトラッキング式認知機能評価法の実用化に向けた医療機器プログラム開発と海外展開  
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/  
大阪府立病院機構大阪精神医療センターこころの科学リサーチセンター)
- S33-3 表情からの認知症・パーキンソン病診断  
服部 信孝 (順天堂大学医学部神経学講座/理化学研究所脳神経科学研究センター神経変性疾患連携研究チーム)
- S33-4 会話データ、音声データを用いた認知症スクリーニング技術開発  
岸本泰士郎 (慶應義塾医学部ヒルズ未来予防医療・ウェルネス共同講座)

## シンポジウム 34

11月26日(土) 14:10~16:10 (第2会場 7階 ホールB7(1))

## 認知症予防のエビデンスと社会実装に向けた挑戦

座長：櫻井 孝 (国立長寿医療研究センター)  
藤原 佳典 (東京都健康長寿医療センター研究所社会参加と地域保健研究チーム)

- S34-1 わが国の多因子介入研究 (J-MINT) の進捗と社会実装に向けた取り組み  
櫻井 孝 (国立長寿医療研究センター)
- S34-2 J-MINT PRIME神奈川モデルから考える社会実装への課題  
小田原俊成 (横浜市立大学医学群保健管理センター)

- S34-3 高齢者の社会参加・社会貢献活動と認知症予防**  
藤原 佳典（東京都健康長寿医療センター研究所社会参加と地域保健研究チーム）
- S34-4 とっとり方式認知症予防プログラムの開発・検証・普及の取り組み**  
河月 稔（鳥取大学医学部保健学科生体制御学講座）

**シンポジウム 35**

11月26日(土) 14:10～16:10 (第3会場 7階 ホールB7(2))

**原因遺伝子プレセニリンならびに危険因子ApoE研究の新展開**

座長：道川 誠（名古屋市立大学大学院医学研究科神経生化学）  
西村 正樹（滋賀医科大学神経難病研究センター）

- S35-1 ApoE アイソフォームに修飾される加齢プロセスを通じた脳内A $\beta$ 蓄積機構**  
鈴木 利治（北海道大学大学院薬学研究院認知症先進予防解析学）
- S35-2 ミクログリア由来アポリポプロテインEの産生・分泌制御に関わる新規因子の同定**  
高鳥 翔（東京大学大学院薬学系研究科）
- S35-3 PresenilinによるA $\beta$ 産生のデュアル制御メカニズム**  
西村 正樹（滋賀医科大学神経難病研究センター）
- S35-4 Presenilinの持つ多機能に関する研究～ApoE分泌ならびにA $\beta$ 変換酵素ACE活性の制御～**  
鄒 鶴（名古屋市立大学医学研究科神経生化学分野）

**シンポジウム 36**

11月26日(土) 14:10～16:10 (第4会場 5階 ホールB5(1))

**長谷川和夫先生の功績を辿りその精神を引き継ぐ**

座長：笠貫 浩史（聖マリアンナ医科大学病院）  
加藤 伸司（東北福祉大学総合福祉学部福祉心理学科）

- S36-1 長谷川和夫先生の功績を辿りその精神を引き継ぐ：疫学調査・各研究活動と人材育成**  
本間 昭（お多福もの忘れクリニック）
- S36-2 認知症デイケアの実践とアセスメントの開発**  
加藤 伸司（東北福祉大学総合福祉学部福祉心理学科）
- S36-3 長谷川和夫先生が発信し続けたもの**  
繁田 雅弘（東京慈恵会医科大学精神医学講座）
- S36-4 日本老年精神医学会の創設，初代理事長としての長谷川和夫先生**  
松下 正明（東京大学名誉教授）

**シンポジウム 37**

11月26日(土) 14:10～16:10 (第5会場 5階 ホールB5(2))

**認知症診療における専門性**

座長：佐治 直樹（国立長寿医療研究センターもの忘れセンター）  
小倉 光博（済生会和歌山病院脳神経外科）

- S37-1 認知症は誰が診る？ - 多診療科によるもの忘れ外来の運営経験から -**  
佐治 直樹（国立長寿医療研究センターもの忘れセンター）

- S37-2** 神経精神科医による認知症診療  
数井 裕光（高知大学医学部神経精神科学講座）
- S37-3** 脳神経外科診療における物忘れ外来の現状と役割  
小倉 光博（済生会和歌山病院脳神経外科）
- S37-4** 認知症診療における専門性－リハビリテーション科医の立場から－  
大沢 愛子（国立長寿医療研究センターリハビリテーション科部）

## シンポジウム 38

11月26日(土) 14:10～16:10 (第7会場 ガラス棟 4階 409)

### 認知症初期集中支援チームの認知症医療に果たす役割

座長：池田 学（大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室）  
田中 稔久（三重大学医学部神経・筋病態学講座）

- S38-1** 認知症施策における認知症初期集中支援チームの位置付け  
田中 稔久（三重大学医学部神経・筋病態学講座）
- S38-2** 全国調査から見てきた認知症初期集中支援チームの活動状況  
池田 学（大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室）
- S38-3** 認知症初期集中支援チームの困難事例について  
埜本 大喜（大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室）
- S38-4** ソーシャルワーカーから見た認知症初期集中支援チームの課題  
柏木 一恵（公益財団法人浅香山病院医療福祉相談室）

## シンポジウム 39

11月26日(土) 14:10～16:10 (第8会場 ガラス棟 5階 502)

### プリオン病 再考 早期診断の視点から

座長：塚本 忠（国立精神・神経医療研究センター病院脳神経内科）  
高尾 昌樹（国立精神・神経医療研究センター病院臨床検査部・総合内科）

- S39-1** 脳波検査の視点からのプリオン病早期診断  
三條 伸夫（東京医科歯科大学大学院脳神経病態学分野(脳神経内科)／九段坂病院内科(脳神経内科)）
- S39-2** 髄液検査の視点からのプリオン病早期診断について  
佐藤 克也（長崎大学医歯薬学総合研究科医療科学専攻保健科学分野(神経内科学専攻)）
- S39-3** MRIを用いたプリオン病早期診断  
藤田 浩司（徳島大学大学院医歯薬学研究部臨床神経科学分野）
- S39-4** プリオン病の最近の知見，23年間のサーベイランスでわかったこと  
北本 哲之（東北大学医学部病態神経学）

## シンポジウム 40

11月26日(土) 14:10～16:10 (第9会場 ガラス棟 5階 510)

## 高齢者による高齢者のためのシンポジウム

座長：三村 将 (慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室)  
岩田 誠 (メディカルクリニック柿の木坂)

S40-1 日々の臨床から感じる高齢者認知症診療の問題点  
松田 実 (清山会医療福祉グループいずみの杜診療所)

S40-2 高齢者血管性認知症の新しい課題  
秋口 一郎 (京都認知症総合センター)

S40-3 有益な認知症の治療とは  
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)

S40-4 高齢者の精神医学的問題 ー高齢精神科医の思い  
鹿島 晴雄 (慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室)

## シンポジウム 41

11月27日(日) 8:30～10:30 (第2会場 7階 ホールB7(1))

## アルツハイマー病疾患修飾薬臨床開発の最新状況

座長：岩坪 威 (東京大学大学院医学系研究科／国立精神・神経医療研究センター神経研究所)  
岩田 淳 (東京都健康長寿医療センター脳神経内科)

S41-1 Strategies to Develop Disease Modifying Therapies for Alzheimer's Disease  
小山彰比古 (エーザイ株式会社)

S41-2 Gantenerumab: clinical development history and current status of a subcutaneous anti-Aβ monoclonal antibody for Alzheimer's disease  
Szofia Bullain (F. Hoffmann-LaRoche/ Genentech, Basel, Switzerland)

S41-3 KEY MILESTONES IN ALZHEIMER'S DISEASE  
Samantha Budd Haeberlein (Biogen, Cambridge, Massachusetts, USA)

S41-4 Plasma-Based Biomarkers in a Phase 2 Study of Donanemab in Early, Symptomatic Alzheimer's Disease  
Emily Catherine Collins (Global Imaging Platform Leader, Eli Lilly and Company)

## シンポジウム 42

11月27日(日) 8:30～10:30 (第3会場 7階 ホールB7(2))

## 疾患解析技術の最先端

座長：齊藤 貴志 (名古屋市立大学)  
舟本 聡 (同志社大学生命医科学研究科神経病理学)

S42-1 臨床神経病理における新展開  
河上 緒 (順天堂大学医学部精神医学講座／東京都医学総合研究所認知症プロジェクト／東京都立松沢病院精神科)

S42-2 認知症のトランスクリプトーム解析：ヒト剖検脳のシングル核解析から見えてくるもの  
宮下 哲典 (新潟大学脳研究所遺伝子機能解析学分野)

- S42-3 **3次元組織学による全脳解析の新展開**  
 洲崎 悦生（順天堂大学大学院医学研究科生化学・生体システム医科学／  
 理化学研究所生命機能科学研究センター合成生物学研究チーム）

- S42-4 **Blastoids, an in vitro model for blastocyst development**  
 Jun Wu（University of Texas Southwestern Medical Center）

## シンポジウム 43

11月27日(日) 8:30～10:30（第4会場 5階 ホールB5(1)）

### 認知症医療・介護のためのキャリア形成・ダイバーシティ推進

座長：中西 亜紀（厚生労働省老健局）  
 栗田 主一（東京都健康長寿医療センター研究所）

- S43-1 **組織の生き残りをかけた多様性の推進**  
 三澤 園子（千葉大学大学院医学研究院脳神経内科学）
- S43-2 **育児・介護と仕事～私達の声が届ける～**  
 松村美由起（東京女子医科大学附属成人医学センター）
- S43-3 **ワークライフバランスについて～1女性研究者として今考えさせられること～**  
 齊藤 祐子（東京都健康長寿医療センター）
- S43-4 **Diversity, Equity, Inclusionをめざす社会について**  
 栗田 主一（東京都健康長寿医療センター研究所）

## シンポジウム 44

11月27日(日) 8:30～10:30（第5会場 5階 ホールB5(2)）

### 実臨床に直ぐ役立つ、認知症者の誤嚥性肺炎・嚥下障害・EOL

- 座長：海老原孝枝（杏林大学医学部高齢医学）  
 加賀谷 斉（国立長寿医療研究センターリハビリテーション科）
- S44-1 **認知症の人のQOLを支える健やかな口腔と食への支援**  
 枝広あや子（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）
- S44-2 **認知症における摂食・嚥下障害**  
 木村百合香（東京都立荏原病院耳鼻咽喉科）
- S44-3 **病態時間軸で診る、認知症者の誤嚥性肺炎・摂食嚥下障害・EOL**  
 海老原孝枝（杏林大学医学部高齢医学）
- S44-4 **認知症者の摂食嚥下障害リハビリテーション**  
 加賀谷 斉（国立長寿医療研究センターリハビリテーション科）
- S44-5 **人生の最終段階における医療・ケアの意思決定支援のあり方**  
 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）

## シンポジウム 45

11月27日(日) 8:30~10:30 (第7会場 ガラス棟 4階 409)

## 私の推奨する認知症のリハビリテーション

座長：前島伸一郎（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）  
石合 純夫（札幌医科大学）

- S45-1 認知症の行動・心理症状（BPSD）抑制のための認知機能（記憶）訓練のあり方  
若松 直樹（東京福祉大学心理学部心理学科）
- S45-2 認知症に対する音楽療法：ADLを中心に  
佐藤 正之（東京都立産業技術大学院大学認知症・神経心理学講座）
- S45-3 認知症の運動療法  
高尾 芳樹（社会医療法人全仁会倉敷平成病院）
- S45-4 私の推奨する認知症リハビリテーション  
大沢 愛子（国立長寿医療研究センターリハビリテーション科部）

## シンポジウム 46

11月27日(日) 8:30~10:30 (第8会場 ガラス棟 5階 502)

## 神経変性疾患研究におけるアプタマー応用の最先端

座長：塚越かおり（東京農工大学大学院工学研究院生命機能科学部門）  
橋本 翔子（理化学研究所脳神経科学研究センター）

- S46-1 タンパク質機能を制御するDNAアプタマーの開発：「アプタマー生物学」の創成へ  
塚越かおり（東京農工大学大学院工学研究院生命機能科学部門）
- S46-2 生きた細胞を操作・解析するナノニードル技術  
山岸 彩奈（産業技術総合研究所細胞分子工学研究部門）
- S46-3 CAPON-nNOS相互作用による神経変性誘導について  
橋本 翔子（理化学研究所脳神経科学研究センター）
- S46-4 NF- $\kappa$ B経路を介したKLK7発現制御機構の解明  
堀 由起子（東京大学大学院薬学系研究科機能病態学）

## シンポジウム 47

11月27日(日) 8:30~10:30 (第9会場 ガラス棟 5階 510)

## オートファジーと凝集蛋白とアルツハイマー病

座長：濱野 忠則（福井大学医学部脳神経内科）  
本井ゆみ子（順天堂大学大学院認知症診断・予防・治療学）

- S47-1 オートファジーとアミロイド $\beta$ 蛋白・タウ蛋白  
濱野 忠則（福井大学医学部脳神経内科）
- S47-2 Tau-strainの分子病理と凝集阻害戦略  
下中翔太郎（順天堂大学大学院老人性疾患病態・治療研究センター／  
順天堂大学大学院認知症診断・予防・治療学講座）



**S47-3 オートファジー促進によるレビー小体病治療について**

齊木 臣二（順天堂大学大学院医学研究科神経学）

**S47-4 FTLD-ALS疾患スペクトラムにおけるオートファジー・エンドリソソーム分解系の異常**

秦野 伸二（東海大学医学部医学科基礎医学系分子生命科学）

**シンポジウム 48**

11月27日(日) 12:40~14:40 (第2会場 7階 ホールB7(1))

**生活習慣介入によるAD予防のエビデンス**

座長：山田 正仁（九段坂病院／東京医科歯科大学／金沢大学）

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）

**S48-1 地域認知症コホート研究からみた生活習慣や生活習慣病と認知症リスクの関係**

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）

**S48-2 認知症における肥満パラドックスとそのメカニズムの解明**里 直行（国立長寿医療研究センター分子基盤研究部／  
大阪大学大学院医学系研究科連携大学院加齢神経医学）**S48-3 身体活動による認知症予防のエビデンスと今後の展望**

島田 裕之（国立長寿医療研究センター）

**S48-4 食事・食品によるAD予防のエビデンスと今後の展望**

山田 正仁（国家公務員共済組合連合会九段坂病院／東京医科歯科大学／金沢大学）

**シンポジウム 49**

11月27日(日) 12:40~14:40 (第3会場 7階 ホールB7(2))

**記憶の固定と消去のメカニズム**

座長：岡村 信行（東北医科薬科大学）

齊藤 祐子（東京都健康長寿医療センター老年病理研究チーム(神経病理)／  
高齢者バイオリソースセンター）**S49-1 記憶形成に伴うonline LTPとoffline LTP**

林 康紀（京都大学大学院医学研究科システム神経薬理学分野）

**S49-2 視床下部MCH神経によるレム睡眠中の記憶忘却メカニズム**

伊澤俊太郎（Max Planck Institute for Metabolism Research）

**S49-3 時計ニューロンが制御する光依存的な記憶維持機構**

坂井 貴臣（東京都立大学理学部生命科学）

**S49-4 トラウマ記憶制御プロセス群を標的とするPTSD治療**

喜田 聡（東京大学大学院農学生命科学研究科）

## シンポジウム 50

11月27日(日) 12:40～14:40 (第4会場 5階 ホールB5(1))

## オルガネラ動態が果たす細胞機能と脳神経疾患

座長：長谷川隆文（東北大学大学院医学系研究科神経内科学分野）  
野中 隆（東京都医学総合研究所認知症プロジェクト）

S50-1 エンドソーム成熟機構の破綻とパーキンソン病発症の関連性  
福田 光則（東北大学大学院生命科学研究科膜輸送機構解析分野）

S50-2 神経幹細胞の休眠制御におけるリソソームの役割  
小林 妙子（京都大学大学院生命科学研究科）

S50-3 ミトコンドリアのダイナミクスと経年的機能低下  
石原 直忠（大阪大学理学研究科生物科学専攻）

S50-4 p62液滴の動態からみた脳神経疾患の病態理解  
和栗 聡（福島県立医科大学医学部解剖・組織学講座）

## シンポジウム 51

11月27日(日) 12:40～14:40 (第5会場 5階 ホールB5(2))

## prodromal DLB：精神科，脳神経内科のクロストーク

座長：長濱 康弘（かわさき記念病院）  
藤城 弘樹（名古屋大学大学院医学系研究科精神医学）

S51-1 Prodromal DLBの診断基準と診療の実際  
藤城 弘樹（名古屋大学大学院医学系研究科精神医学）

S51-2 prodromal DLB期にみられる精神症状の特徴を考える  
内海久美子（砂川市立病院精神科）

S51-3 iRBDにみられる併存症状と，RBD診断のピットフォール  
角 幸頼（滋賀医科大学精神医学講座）

S51-4 Prodromal PDの診断  
阿部 圭輔（公立学校共済組合関東中央病院）

## シンポジウム 52

11月27日(日) 12:40～14:40 (第7会場 ガラス棟 4階 409)

## AIで認知症診療はどう変わるのか

座長：亀山 征史（東京都健康長寿医療センター放射線診断科）  
奥 真也（医療未来学研究所）

S52-1 Introduction：シンギュラリティ時代を迎えるにあたって  
亀山 征史（東京都健康長寿医療センター放射線診断科）

S52-2 認知症分野におけるAIの進展  
近添 淳一（株式会社アラヤ研究開発部）

S52-3 AI技術の未来と認知症診療への応用への困難  
木村 仁星（東京大学松尾研究室）

**S52-4 認知症診療の未来へ向けての政策**

古川 俊治（参議院議員）

**S52-5 医療未来学の視点からの総括**

奥 真也（医療未来学研究所）

**シンポジウム 53**

11月27日(日) 12:40~14:40 (第8会場 ガラス棟 5階 502)

**ドラッグ・リポジショニング – ALS・リピート病の新たな治療戦略**座長：永井 義隆（近畿大学医学部脳神経内科／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寄附講座）  
富山 貴美（大阪公立大学大学院医学研究科）**S53-1 ポリグルタミン病に対するタンパク質凝集阻害薬アルギニンによる病態修飾治療薬の開発**

永井 義隆（近畿大学医学部脳神経内科／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寄附講座）

**S53-2 C9orf72-ALS/FTDに対するリファンピシン点鼻剤の研究開発**

富山 貴美（大阪公立大学大学院医学研究科）

**S53-3 iPS細胞技術を用いたALSの病態解析，創薬，医師主導治験**

岡野 栄之（慶應義塾大学医学部生理学教室）

**S53-4 ALSに対する治療薬の研究開発**

井上 治久（京都大学iPS細胞研究所／理化学研究所）

**シンポジウム 54**

11月27日(日) 12:40~14:40 (第9会場 ガラス棟 5階 510)

**新たな視点で認知症の病態に迫る：エネルギー代謝とアストロサイト**座長：高堂 裕平（量子科学技術研究開発機構量子生命科学研究所量子超偏極MRI研究チーム）  
渡辺 宏久（藤田医科大学医学部脳神経内科学）**S54-1 脳画像およびバイオマーカーから見たエネルギー代謝障害と神経変性疾患**

渡辺 宏久（藤田医科大学医学部脳神経内科学）

**S54-2 エネルギー代謝イメージングで見る認知症病態**

高堂 裕平（量子科学技術研究開発機構量子生命科学研究所量子超偏極MRI研究チーム）

**S54-3 オートファジー関連因子p62と認知症病態**

小野麻衣子（国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構量子生命・医学部門）

**S54-4 アストロサイトGPCRシグナルを標的とした神経変性疾患治療の可能性**

長井 淳（理化学研究所脳神経科学研究センター）

## Dementia CPC

11月26日(土) 9:00～11:00 (第5会場 5階 ホールB5(2))

### 認知症臨床病理カンファレンス(CPC) 参加型CPCの試み

座長：高尾 昌樹 (国立精神・神経医療研究センター病院臨床検査部・総合内科)  
初田 裕幸 (脳神経内科はつたクリニック)

演者：宮城 哲哉 (那覇市立病院)  
佐藤 亮太 (山口大学医学部附属病院)  
佐野 輝典 (国立精神・神経医療研究センター病院)  
野原 博 (駒木野病院)  
初田 裕幸 (脳神経内科はつたクリニック)  
水谷 真志 (国立精神・神経医療研究センター病院)

## 日本神経心理学会／日本高次脳機能障害学会合同企画シンポジウム

11月26日(土) 9:00～11:00 (第10会場 ガラス棟 6階 602)

### 認知症治療における心理士の役割

座長：三村 将 (慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室)  
池田 学 (大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室)

#### SS1-1 心理学と臨床神経心理士制度について

緑川 晶 (中央大学文学部)

#### SS1-2 認知症における神経心理学とその意義

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)

#### SS1-3 本邦における認知症診療における神経心理学的評価の実態

前島伸一郎 (国立長寿医療研究センター)

#### SS1-4 認知症における心理学・神経心理学的問題と解決法

船山 道隆 (足利赤十字病院神経精神科)

## 企画講演

11月25日(金) 15:00~15:50 (第5会場 5階 ホールB5(2))

## 医療機器開発の課題と展望

座長：三村 将 (慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室)

KS-1 加藤健太郎 (独立行政法人医薬品医療機器総合機構 プログラム医療機器審査室)

KS-2 豊柴 博義 (株式会社FRONTEO)

KS-3 川上 英良 (特定国立研究開発法人理化学研究所)

## 【概要】

医療機器の実臨床における実用化に向けて押さえるべきポイントや開発のヒントを産官学のそれぞれの立場から議論する。

## 事前登録制

## 日本認知症学会 若手研究者交流プログラム

11月25日(金) 18:15~19:45 (第7会場 ガラス棟 4階 409)

## 疾患研究において、何を知りたいか？

座長：齊藤 貴志 (名古屋市立大学)

演者：辻 省次 (国際医療福祉大学/東京大学医学部付属病院)

## 事前登録制

## 日本老年精神医学会 簡易な神経所見の取り方実践講座

11月27日(日) 8:30~11:30 (第10会場 ガラス棟 6階 602)

## 簡易な神経所見の取り方講座

司会：浦上 克哉 (鳥取大学医学部認知症予防学講座)

PSC1-1 神経学的所見に関連する問診事項の解説

浦上 克哉 (鳥取大学医学部認知症予防学講座)

PSC1-2 神経所見のとり方と病的所見の画像を用いた解説 (1)

内藤 寛 (伊勢赤十字病院脳神経内科)

PSC1-3 神経所見の取り方と病的所見の画像を用いた解説 (2)

三品 雅洋 (独立行政法人労働者健康安全機構東京労災病院脳神経内科)

**事前登録制 日本老年精神医学会 神経学的所見の取り方実践講座(アップグレードコース)**

11月27日(日) 12:50～15:50 (第10会場 ガラス棟 6階 602)

**神経学的所見の取り方講座(アップグレードコース)**

司会：浦上 克哉 (鳥取大学医学部認知症予防学講座)

**PSC2-1 画像の読み方実践講座**

三品 雅洋 (独立行政法人労働者健康安全機構東京労災病院脳神経内科)

**PSC2-2 病的神経所見とその取り方(アップグレードコース)**

内藤 寛 (伊勢赤十字病院脳神経内科)

**日本認知症学会 学会賞受賞講演**

11月27日(日) 10:30～11:30 (第4会場 5階 ホールB5(1))

座長：遠山 育夫 (滋賀医科大学)  
小野寺 理 (新潟大学脳研究所)演者：森 康治 (大阪大学大学院)  
濱口 毅 (金沢医科大学脳神経内科学)

事前登録制

## 市民公開講座

11月27日(日) 15:00~17:00 (第1会場 4階 ホールC)

企画：三村 将 (慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室)

第1部・第2部 司会：西村 綾子 フリーアナウンサー

第1部 15:00-15:30

## 対談 認知症になっても見える景色は変わらない

さとうみき (おれんじドアはちおうじ 代表)

堀田 聡子 (慶應義塾大学大学院/認知症未来共創ハブ)

第2部 15:30-16:00

## 講演 高齢者が元気に生きていくには

講師：椎名 誠 (作家)

第3部 16:10-17:00

## セッション 認知症予防に資するヘルスケアサービスのあり方を考える

ファシリテーター：紀伊 信之 (株式会社日本総合研究所)

登壇者：小山 智也 (経済産業省)

数井 裕光 (高知大学医学部神経精神科学講座)

遠藤 健 (SOMPO ホールディングス株式会社)

平井 正明 (一般社団法人SPSラボ若年認知症サポートセンターきずなや)

## 共催セミナー

## ランチオンセミナー 1

11月25日(金) 11:50～12:40 (第1会場 4階 ホールC)

## 認知症の早期発見と診断精度向上に必要なもの

共催：エーザイ株式会社

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）

LS1 小原 知之（九州大学病院精神科神経科）

## 【概要】

昨年、認知症の中でも頻度の高いアルツハイマー型認知症（Alzheimer's disease: AD）の疾患修飾薬が、米食品医薬品局の条件付き承認を受けたという報道があり、認知症治療の新たな展開が期待される。今後、ADの疾患修飾薬が日常診療の一部になった場合に求められることは、認知症の早期発見とその診断精度である。臨床の現場では、認知機能低下が疑われた場合に頭部CT/MRI、脳波、SPECTなどの検査を実施することが多い。これらの検査はあくまで診断の目安であり、頭部CT/MRIでの海馬萎縮やSPECTにおける側頭頭頂パターンの血流低下＝ADと断定しないことである。また、老年期うつ病、てんかん、せん妄などの鑑別も重要となってくる。本セミナーでは、認知症の早期発見とADを中心とする各病型のポイントや認知症との鑑別を要する他疾患の特徴などを概説したい。

## ランチオンセミナー 2

11月25日(金) 11:50～12:40 (第2会場 7階 ホールB7(1))

## 高齢うつ病の真の回復とは～症状軽快からリカバリーへ～

共催：武田薬品工業株式会社／ルンドベック・ジャパン株式会社

座長：池田 学（大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室）

LS2 松尾 幸治（埼玉医科大学医学部精神医学）

## 【概要】

わが国は人口高齢化に伴い、シニア世代の生活スタイルも多様化し、働き続ける人や趣味の世界を楽しむなど個々の満足も多様化してきている。うつ病治療のゴールは、従来は抑うつ気分などの症状の改善だったが、現在は本来の社会生活に戻る機能的リカバリーが求められてきている。高齢うつ病治療においても同様で、個々の多様化した機能的リカバリーを目指していくことが重要である。その機能的リカバリーに重要なもののひとつは認知機能障害の改善である。うつ病の認知機能障害とは何かを脳画像的病態も含めて検討し、うつ病の薬物治療について新薬であるボルチオキセチンを含めて考察をしていきたい。

## ランチオンセミナー 3

11月25日(金) 11:50～12:40 (第3会場 7階 ホールB7(2))

## 「もの忘れ外来」のMRI診療 ～現状とバイオマーカー時代の展望～

共催：富士フィルムヘルスケア株式会社

座長：原田 雅史（徳島大学大学院医歯薬学研究部放射線医学分野）

LS3 奥村 歩（医療法人三歩会おくむらMemoryクリニック）

## 【概要】

「もの忘れ外来」に、新型Open MRIを導入後、約5万scanの経験を踏まえて、現状と展望を考える。

1) 先ずは、遂行実行機能・記憶機能・言語機能などを、侵襲する器質的疾患（Eloquent areaの脳腫瘍・脳血管障害・特異性正常圧水頭症）とアルツハイマー型認知症との鑑別を供覧する。

2) MRIは、脳内・脳血管内のアミロイドβを、間接的ではあるが、把握できるモダリティになりつつある。ARIA (amyloid related imaging abnormalities) として、脳室型微小出血・脳表ヘモジデリン沈着・皮質微小梗塞・脳アミロイド血管症関連炎症の現状を報告する。

最後に、脳内の鉄沈着を測定し、アミロイドβの動態を推測する定量的磁化率マッピング(QSM)の可能性を展望する。



## ランチョンセミナー 4

11月25日(金) 11:50~12:40 (第4会場 5階 ホールB5(1))

## 脳神経内科医が考えるレビー小体型認知症の早期診断

共催：住友ファーマ株式会社

座長：服部 信孝（順天堂大学医学部神経学講座／理化学研究所脳神経科学研究センター神経変性疾患連携研究チーム）

LS4 渡辺 宏久（藤田医科大学医学部脳神経内科学）

## 【概要】

レビー小体型認知症は、経過中に認知機能低下、行動障害、パーキンソニズム、自律神経不全、睡眠障害を経過中に種々の程度で生ずる。このため、早期診断には、精神疾患、更にはAlzheimer型認知症、前頭側頭型認知症、パーキンソン病、進行性核上性麻痺、大脳皮質基底核変性症、多系統萎縮症、正常圧水頭症など多様な神経変性疾患との鑑別が問題となる。正しい診断には、臨床経過、神経所見、全身所見の評価が最も重要で、各種検査の特徴や例外を熟知することも大切である。一方、ウェアラブル端末、AI、PMCA/RT-QuICを用いた $\alpha$ シヌクレイン検出、 $\alpha$ シヌクレインPETなど、早期診断へつながら新規手法の開発も進んでいる。

## ランチョンセミナー 5

11月25日(金) 11:50~12:40 (第5会場 5階 ホールB5(2))

## 心の病を定量する：AI医療機器開発の現場から

共催：株式会社FRONTEO

座長：岩坪 威（東京大学大学院医学系研究科／国立精神・神経医療研究センター神経研究所）

LS5 岸本泰士郎（慶應義塾大学医学部ヒルズ未来予防医療・ウェルネス共同研究講座）

## 【概要】

精神疾患における症状の定量化の難しさは、診断の遅れや不一致につながり、治療評価をわかりにくくする。演者らは、人工知能技術を活用することで、このような問題への対処を目指し、複数の医療機器開発に取り組んできた。

例えば、演者らは三軸加速度や心拍等を定量可能なリストバンド型ウェアラブルデバイスを用いて、うつ病のスクリーニング／重症度推定を行うソフトウェア医療機器を開発中である。産業保健分野においてうつ病をはじめとするメンタルヘルス不調は増加の一方で、こうしたデバイスも有用かもしれない。また、認知症の診断もしばしば遅れることが問題になる。認知症の経過中、言葉に表出される症状として、アルツハイマー型認知症に認められる健忘失語は代表的である。典型的な失語症状として捉えられる前にも、品詞の使い方の変化、文章の構造の変化が生じている可能性がある。演者らは、自然言語処理を用いて認知症スクリーニングを可能とするソフトウェアを開発した。

デジタルトランスフォーメーション時代、こうしたデジタルバイオマーカーを用いた医療・治験は世界の医療や治験を変えつつある。講演では、演者の経験を交えながら、近未来の医療の展望と課題について述べる。

## ランチョンセミナー 6

11月26日(土) 12:10~13:00 (第1会場 4階 ホールC)

## アミロイド仮説から見たアルツハイマー病の病態機序を再考する

共催：エーザイ株式会社 メディカル本部

座長：富本 秀和（三重大学大学院医学系研究科／三重県済生会明和病院）

LS6 小野賢二郎（金沢大学医薬保健研域脳神経内科学）

## 【概要】

アルツハイマー病(AD)の病態生理において、アミロイド前駆体蛋白からアミロイド $\beta$ 蛋白( $A\beta$ )が切り出され、異常凝集し、神経細胞に傷害を引き起こすという「アミロイド仮説」が提案されている。従来、 $A\beta$ が凝集していく過程で、オリゴマーやプロトフィブリルなど多様な $A\beta$ 種が形成され、最終的に脳アミロイドとして蓄積した老人斑に神経毒性があるとされてきたが、近年の研究ではオリゴマーやプロトフィブリルのような早期・中間凝集体の毒性も重要視されている(オリゴマー仮説)。一方でタウや炎症の病態における意義も注目されている。本セミナーでは、アミロイド仮説を再考しながらAD病態機序やAD治療の可能性を解説していく。

## ランチオンセミナー 7

11月26日(土) 12:10～13:00 (第2会場 7階 ホールB7(1))

## ライフイベントや社会環境を踏まえた多発性硬化症へのアプローチ

共催：バイオジェン・ジャパン株式会社

座長：野村 恭一（東松山市立市民病院／埼玉医科大学名誉教授／埼玉医科大学総合医療センター脳神経内科）

LS7 清水 優子（東京女子医科大学医療安全科・脳神経内科）

## 【概要】

近年、多発性硬化症(MS)は治療選択肢が増加しており、患者さんの様々なニーズに対応する治療が可能となってきた。MSの初発から再発寛解期の治療は長期予後を左右する重要な時期である。この時期に患者個々のライフイベントや社会環境を考慮し、Shared decision makingを行い最適な治療選択を行っていく必要がある。本講演では、患者個々のライフイベントや社会環境を考慮したMS再発予防薬の選択について、特に、MSの予後不良因子を多数持つ方、妊娠可能な年齢の女性MS患者さん、就労をはじめとする社会環境を考慮した治療選択などを自験例を踏まえながら紹介する。

## ランチオンセミナー 8

11月26日(土) 12:10～13:00 (第3会場 7階 ホールB7(2))

## オーラルフレイル・イトロスに対する漢方薬～「食べる」に関連する領域の漢方薬の使い方～

共催：株式会社ツムラ

座長：橋本 衛（近畿大学医学部精神神経科学教室）

LS8 米永 一理（東京大学大学院医学系研究科イトロス医学講座）

## 【概要】

超高齢社会を迎えた現在、われわれ医療者は、フレイルや低栄養に対する介入が求められている。特に、口腔や摂食嚥下などの「食べる」に関連する領域では、投薬による加療の選択肢が少なく、機能訓練や療養環境調整が中心となり困ることが多い。そのような中で、漢方薬は、これらの領域においても有用なツールとなりうる。漢方薬はもともと急性期に使用する薬であり、適応の概念を理解しておく、急性期から慢性期まで幅広く選択肢にあがってくる。今回、口内炎、舌痛症、口腔乾燥症などの具体的な病態に加え、高齢者の『食べる』を支えるために、次の一手としての明日から使える「食べる」に関連する領域の漢方薬の使用方法をまとめる。

## ランチオンセミナー 9

11月26日(土) 12:10～13:00 (第4会場 5階 ホールB5(1))

## 高齢化により変化した便秘診療～医師と患者が納得する治療を目指して～

共催：EAファーマ株式会社／持田製薬株式会社

座長：天神 雄也（医療法人社団翠会成増厚生病院）

LS9 中島 淳（横浜市立大学大学院医学研究科肝胆膵消化器病学教室）

## 【概要】

近年の疫学調査によると慢性便秘症は高齢者に多い疾患であるとされている。また、認知症患者では便秘症を高率に合併することも報告されている。慢性便秘症は生命予後への影響も示唆されており、この意味で慢性便秘症は治療すべき疾患と考えられる。便秘治療では、多用されてきたのが酸化マグネシウム製剤とアントラキノン系やジフェニール系の刺激性下剤であったが、多用連用による高マグネシウム血症や下剤性大腸症候群といった問題点が認識されてきている。近年、上皮機能変容薬をはじめとして、胆汁酸再吸収阻害作用により排便を促すエロピキシパットなどの慢性便秘症治療薬が上市され、便秘治療の選択肢が拡大している。今後はこれらの慢性便秘症治療薬を便秘診療に取り入れていくことで、患者QOL向上を目指した治療が期待されている。

## ランチョンセミナー 10

11月26日(土) 12:10~13:00 (第5会場 5階 ホールB5(2))

## 精神科医が考えるレビー小体型認知症のパーキンソニズムに対する治療

共催：住友ファーマ株式会社

座長：新井 哲明（筑波大学医学医療系臨床医学域精神医学）

LS10 藤城 弘樹（名古屋大学大学院医学系研究科精神医学）

## 【概要】

2020年のProdromal dementia with Lewy bodies (DLB)の研究用臨床診断基準では、Psychiatric-onsetの臨床亜型が示されたように、精神科では、うつ状態で発症するDLB症例をしばしば経験する。アルツハイマー病よりも抑うつ、睡眠障害、食欲低下、自律神経障害、希死念慮を病初期に伴うことが多く、寡動・注意障害を生じ、症候学的にうつ病と重複する。さらに、微小・罪業妄想を含む幻覚妄想を生じ、抗精神病薬の使用する機会が多く、薬剤性パーキンソニズムとの鑑別が困難であることも少なくない。DLB診療では、パーキンソニズムに配慮した安全性の高い効果的な治療法の確立が望まれている。

## ランチョンセミナー 11

11月27日(日) 11:40~12:30 (第1会場 4階 ホールC)

## アルツハイマー病のBiological subtypeから考える認知症の臨床的多様性

共催：エーザイ株式会社

座長：池田 学（大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室）

LS11 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）

## 【概要】

認知症は同じ原因疾患であっても症候学的特徴や進行速度に大きな個人差がみられることがあり、この多様性が鑑別診断や治療方針の決定を難しくしている。バイオマーカー研究の進歩はアルツハイマー病の正確な診断を可能にする一方で、バイオマーキングされたアルツハイマー病患者の中には大きな臨床的多様性がみられることにも気付かされる。この個人差は重複病理の影響として部分的に説明可能かも知れないが、そもそもアルツハイマー病には複数のBiological subtypeが存在することが示唆されており、subtype間の差は臨床的にも体感可能なものであると感じる。またこのことは、疾患修飾薬に対する反応性に影響する可能性があり、Biological subtypeを腑分けする精密なバイオマーキングが必要となるかも知れない。

## ランチョンセミナー 12

11月27日(日) 11:40~12:30 (第2会場 7階 ホールB7(1))

## 気分障害と認知症の関連性 ～前駆状態か危険因子か

共催：東和薬品株式会社

座長：新井 平伊（アルツクリニック東京）

LS12 馬場 元（順天堂大学医学部附属順天堂越谷病院メンタルクリニック／  
順天堂大学大学院医学研究科精神・行動科学）

## 【概要】

うつ病や双極性障害は後に認知症を発症するリスクが高いことが多くの疫学的調査で示されている。しかしこれらを繋ぐ生物学的背景は明らかになっておらず、高齢者の気分障害が認知症の前駆状態なのかまたは気分障害への罹患が認知症発症リスクを高める危険因子なのか議論されている。

本セミナーでは、うつ病や双極性障害におけるアミロイドβやタウ、αシヌクレイン、嗜銀顆粒などの認知症関連物質に関する研究報告をレビューし、高齢者の気分障害が認知症性疾患の前駆状態なのか危険因子なのかについて考察したい。

## ランチオンセミナー 13

11月27日(日) 11:40～12:30 (第3会場 7階 ホールB7(2))

## パーキンソン病における認知機能障害－睡眠障害との関連性を考える－

共催：大塚製薬株式会社

座長：武田 篤（国立病院機構仙台西多賀病院）

## LS13-1 睡眠からアプローチする神経疾患の理解とその克服

林 悠（東京大学大学院理学系研究科生物科学専攻／京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻／筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構(WPI-IIIIS)）

## LS13-2 パーキンソン病における睡眠障害と認知機能の関連性－臨床の側面から

鈴木 圭輔（獨協医科大学病院脳神経内科）

## 【概要】

（講演I）精神・神経疾患には睡眠障害がつきものだが、近年の研究から、精神・神経疾患の発症と睡眠障害は単なる一方向性の関係ではなく、睡眠の異常が疾患そのものの進行の一因となっている可能性が浮上している。本演題では、睡眠、特にレム睡眠（急速眼球運動睡眠、逆説睡眠）に注目し、種々の疾患との関連について、我々や他の研究グループの最新の成果について取り上げる。

（講演II）代表的な神経変性疾患であるパーキンソン病（PD）では、睡眠障害と認知機能障害は高率に併存する非運動症状であり、双方の関連性が報告されている。睡眠障害の治療がPDにおける認知機能障害を含めた症状の進行抑制に働くかどうかは今後の研究結果が待たれるところである。

## ランチオンセミナー 14

11月27日(日) 11:40～12:30 (第4会場 5階 ホールB5(1))

## 扁桃体を通して考える抑うつと不安の治療

共催：持田製薬株式会社／吉富薬品株式会社

座長：近藤 毅（琉球大学大学院医学研究科精神病態医学講座）

## LS14 押淵 英弘（東京女子医科大学神経精神科）

## ランチオンセミナー 15

11月27日(日) 11:40～12:30 (第5会場 5階 ホールB5(2))

## オンライン診療を活用した認知症診療の課題と展望

共催：中外製薬株式会社

座長：朝田 隆（メモリークリニックお茶の水／東京医科歯科大学）

## LS15 岸本泰士郎（慶應義塾大学医学部ヒルズ未来予防医療・ウェルネス共同研究講座）

## 【概要】

現在、想像以上のスピードで遠隔医療は世界の医療に浸透しつつある。特に新型コロナウイルス感染症のパンデミック下において、医師と患者双方の感染対策として遠隔医療の利用は急速に拡大している。我々のグループでは遠隔医療を用いた複数の臨床研究を行ってきた。認知機能検査の遠隔施行は対面の評価と高い一致度を示し、遠隔で施行した認知行動療法も治療効果が認められ患者の満足度も高かった。認知症診療においては患者のみならず介護者の負担を考慮する必要があり、遠隔医療の普及は患者・介護者の負担軽減に貢献できる可能性がある。本セミナーではオンライン診療を活用した認知症診療の課題と展望について論じる。

## アフタヌーンセミナー 1

11月25日(金) 15:00~15:50 (第2会場 7階 ホールB7(1))

## 認知症の不眠・不安に対する薬物療法 —特に漢方薬の役割を中心に—

共催：クラシエ薬品株式会社

座長：頼高 朝子（順天堂大学医学部附属順天堂越谷病院）

AS1 宮澤 仁朗（医療法人亀田病院分院亀田北病院）

## 【概要】

高齢に伴い、総睡眠時間の短縮や睡眠の質の悪化（深睡眠の減少）などの睡眠障害を来しやすいことは周知の事実である。特に認知症高齢者では高頻度で睡眠障害を認め、アルツハイマー型認知症(AD)では64%に、レビー小体型認知症(DLB)では89%に睡眠障害を合併すると言われている。又DLBではレム睡眠時行動障害(RBD)が特徴的な睡眠障害であり、DLBの幻視や認知の動揺などの主要症状に先駆けて、RBDが顕在化する傾向がある。昨今、認知症高齢者の不眠や不安に対して、西洋薬のみならず、証やフレイルの有無を勘案しつつ漢方薬を治療に導入する薬物療法が進展してきた。今回は東洋医学の観点から認知症の不眠・不安に対する治療を考慮してみたい。

## アフタヌーンセミナー 2

11月25日(金) 15:00~15:50 (第3会場 7階 ホールB7(2))

## 知っておきたい認知症診療のエッセンス

共催：日本脳神経核医学研究会／日本核医学会／PDRファーマ株式会社

座長：松田 博史（福島県立医科大学学生体機能イメージング講座）  
 岩田 淳（東京都健康長寿医療センター脳神経内科）

## AS2-1 高齢者てんかんと認知症の鑑別

岩田 淳（東京都健康長寿医療センター脳神経内科）

## AS2-2 認知症診療における脳核医学検査up-to-date

松田 博史（福島県立医科大学学生体機能イメージング講座）

## 【概要】

演題①てんかんと認知症はともに中枢神経疾患のcommon diseaseである。そのため両者が合併したり、「もの忘れ」という主訴の患者が認知症ではなくてんかんであるという事も日常診療ではよく遭遇するだろう。本セミナーでは、まずは症例提示を交えて認知症とてんかんの鑑別について議論をしたい。そして、てんかみを疑う場合どのようなポイントに注目すれば良いのか、また、どのような検査が有用なのか、そして高齢者てんかんでの治療薬の選択について発表させて頂く。

演題②認知症の日常診療において脳血流SPECTは補助診断法として、早期診断や鑑別診断に多く用いられている。アルツハイマー病の初期では後部帯状回から楔前部および頭頂葉皮質に血流低下を認めるが、読影の補助としてeZISによる画像統計解析が利用され、検査の普及に寄与している。一方、脳アミロイドPET検査は本邦では保険未適用であるものの、<sup>18</sup>F-florbetapirをはじめ3製剤が承認されている。アミロイドPETでは視覚読影による陰性/陽性の二値判定が求められるが、<sup>18</sup>F標識製剤は<sup>11</sup>C-PiBに比して灰白質/白質コントラストが低く、軽度集積の場合に陽性判定が一致しないことが多い。本講演では、視覚読影を補う目的で近年構築が進展する各種定量評価法や正常集積画像NDBを活用した画像統計解析法の概要と実例について述べる。

## アフタヌーンセミナー 3

11月25日(金) 15:00～15:50 (第4会場 5階 ホールB5(1))

## アルツハイマー病血液バイオマーカー研究の最前線

共催：日本イーライリリー株式会社 研究開発・メディカルアフェアーズ統括本部

座長：岩坪 威 (東京大学大学院医学系研究科／国立精神・神経医療研究センター神経研究所)

AS3-1 Sebastian Palmqvist (Clinical Memory Research Unit, Lund University, Lund, Sweden)

AS3-2 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)

## 【概要】

近年、PETイメージングや体液バイオマーカーによるアルツハイマー病理に基づく診断技術の進歩が著しく、実際に、一部のアルツハイマー病臨床試験においてはスクリーニングツールとして応用されている。最近のアルツハイマー病疾患修飾薬の開発状況を鑑みると、早急にこれらのアルツハイマー病の診断に関連するPETイメージングや体液バイオマーカーの意義を理解し、臨床現場で使いこなす準備をする必要がある。本セッションでは、バイオマーカーによるアルツハイマー病理に基づく診断の基礎をはじめ、さらに最近進歩の著しい血液バイオマーカーの最新データまで幅広く紹介し、パネルディスカッションでは臨床応用に向けての機会や課題を議論する。

## アフタヌーンセミナー 4

11月26日(土) 16:20～17:10 (第2会場 7階 ホールB7(1))

## 次世代認知症診療を見据えた環境整備

共催：エーザイ株式会社

座長：栗田 圭一 (東京都健康長寿医療センター研究所)

AS4-1 新美 芳樹 (東京大学医学部附属病院早期・探索開発推進室)

AS4-2 古和 久朋 (神戸大学大学院保健学研究科リハビリテーション科学領域)

## 【概要】

認知症領域においては、将来に向けより早期の診断へ備えた環境整備が必要であり、正常高齢者からプレクリニカル期、軽度認知障害、そして認知症に至るまでのいずれのステージにおいても切れ目のない予防、評価、診断、ケアが可能となる社会の構築を実現していく必要がある。本セッションにおいては、将来の認知症診療体制構築の参考になり得る「認知症の臨床試験 実施体制の整備」に関するご紹介と既に先進的に早期診断に取り組まれている事例として「認知症の実臨床における早期診断に向けた整備」に関してご紹介する。この研究と臨床の実例の両面からの事例のご紹介より、上記の環境整備に向けたセッションとする。

## アフタヌーンセミナー 5

11月26日(土) 16:20～17:10 (第5会場 5階 ホールB5(2))

## 認知症診療における気分障害と発達障害の鑑別の意義

共催：塩野義製薬株式会社

座長：中込 和幸 (国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター)

AS5 山縣 文 (慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室)

## 【概要】

高齢者の精神疾患において、common diseaseであるうつ病と認知症は鑑別の対象となるだけでなく、うつ病は認知症のリスクファクターであることが言われている。しかし実臨床において、うつ病か認知症かというような横断的な二分法に臨床的意義は乏しく、まずは薬物療法を含む「気分障害」としての治療を先行しながら、将来的な認知症への移行の可能性を常に想定し、神経画像や認知機能検査を縦断的に行う必要がある。さらに近年、認知症専門外来を受診する患者のなかに一定の割合で発達障害を疑うケースが存在することも報告されている。老年期においても発達特性により顕在化した問題を積極的に評価したうえで、治療や支援をしていくことが重要である。本講演では認知症診療における気分障害と発達障害の鑑別の意義と課題について述べたいと思う。

## モーニングセミナー 1

11月26日(土) 8:00~8:50 (第1会場 4階 ホールC)

## DMTを見据えた脳核医学検査の役割

共催：日本脳神経核医学研究会／日本核医学会／日本メジフィジックス株式会社

座長：小野賢二郎（金沢大学大学院医薬保健学総合研究科脳神経内科学）

MS1 清水聰一郎（東京医科大学高齢総合医学分野）

## 【概要】

近年、アルツハイマー型認知症を取り巻く環境は刻々と変化しており、特に2021年の米国での疾患修飾薬承認は未だ議論の余地があるが大きな話題となった。

認知症診療、特に鑑別診断において問診や診察が重要であることは周知の事実であるが、種々の補助検査が役に立ち、神経学的検査、画像検査などが利用されている。

脳画像検査は、CT、MRIのみならず脳血流SPECTやドパミントランスポータシンチグラフィも日常診療で広く利用されている。

本邦では疾患修飾薬およびアミロイドPETが保険償還されていない状況ではあるが、今後の保険償還を見据えて脳SPECT等の核医学検査をどのように認知症診療で利用していくかをお伝えしたい。

本講演がご参加の先生方の診療の一助になれば幸いです。

## モーニングセミナー 2

11月26日(土) 8:00~8:50 (第2会場 7階 ホールB7(1))

## 睡眠障害が引き起こす炎症と認知症

共催：MSD株式会社

座長：朝田 隆（メモリークリニックお茶の水／東京医科歯科大学）

MS2 岩田 正明（鳥取大学医学部精神行動医学分野）

## 【概要】

アルツハイマー型認知症の病態に、炎症のプロセスが関与している可能性が指摘されている。炎症は心理社会的ストレスや肥満など様々な要因により誘発されるが、睡眠障害も炎症をひき起こすことが知られる。睡眠障害による炎症はアミロイドβの沈着を増加させ、アルツハイマー型認知症の病態の進行に影響する。一方、睡眠障害は脳老廃物のクリアランスを低下させ、蓄積したアミロイドβは炎症をひき起こし、病態の進行に深く関与する。アルツハイマー型認知症の予防法について全世界が精力的に研究を重ねているなか、睡眠障害の改善がその予防法の一つとなるのかもしれない。

## ポスター発表

## ポスター発表1

11月25日(金) 16:00~17:04 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

## 合同奨励賞候補演題セッション(基礎系)-1

座長：遠山 育夫 (滋賀医科大学)

- PB01-1 疾患由来線維を用いた構造選択的 $\alpha$ シヌクレイン細胞内線維形成制御因子の同定  
富澤 郁美 (東京大学大学院薬学系研究科機能病態学教室)
- PB01-2 タウ性状に対する腸内細菌の影響 – 野生型マウスでの解析 –  
青木 聡吾 (名古屋市立大学大学院医学研究科脳神経科学研究所認知症科学分野)
- PB01-3 プレセニリンはApoEの分泌に必須である  
イスラムサデクル (名古屋市立大学大学院医学研究科神経生化学分野)
- PB01-4 グリアリンパ系による細胞外タウのクリアランスに対するAb蓄積の影響  
西山 里瑛 (東京大学大学院医学系研究科神経病理学分野)
- PB01-5 Sirt2 increases tau phosphorylation through ERK activation  
Zhou Chunyu (Department of Biochemistry, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences)
- PB01-6 リファンピシン経鼻投与によるC9orf72-FTD/ALSモデルマウスの脳病理改善効果  
畑中由香里 (大阪公立大学大学院医学研究科認知症病態学)

## ポスター発表2

11月25日(金) 16:00~17:04 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

## 合同奨励賞候補演題セッション(基礎系)-2

座長：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)

- PB01-7  $\alpha$ シヌクレイン凝集体の立体構造に基づく新規ワクチンの作製  
大谷 麗子 (東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野)
- PB01-8 末梢A $\beta$ はインスリン分泌のnegative modulatorとして働く  
重森 慶子 (大阪公立大学大学院医学研究科認知症病態学)
- PB01-9 ヒト-マウスキメラアルツハイマー病様モデル創出を目指す脳オルガノイドの異種移植  
喜山 公輔 (慶應義塾大学医学部生理学)
- PB01-10 Identification of the residue of tau involved in tauopathy strain formation  
下中翔太郎 (順天堂大学大学院老人性疾患病態・治療研究センター)
- PB01-11 新規遺伝子多型病原性予測法MOVAのEOAD原因遺伝子への適応  
畠野 雄也 (新潟大学脳研究所脳神経内科)
- PB01-12 tRNA断片を介した神経細胞内タウ蛋白凝集の誘導と凝集体細胞間伝播機構  
小林 天美 (ハーバード医科大学附属ブリガムアンドウィメンズ病院脳神経内科)



## ポスター発表3

11月25日(金) 16:00~17:04 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

A $\beta$ 関連(apoE以外)-1

座長：井原 涼子 (東京都健康長寿医療センター)

- PB02-1 ニコチン受容体活性化のAPP代謝に与える影響  
中野 将希 (滋賀医科大学神経難病研究センター)
- PB02-2 ケト型クルクミン誘導体Shiga-Y51によるA $\beta$ オリゴマーの画像化の検討  
柳沢大治郎 (滋賀医科大学神経難病研究センター)
- PB02-3 グルタチオン低下が及ぼすアルツハイマー病病理形成促進, 神経細胞死の解析  
橋本 翔子 (理化学研究所脳神経科学研究センター)
- PB02-4 リピドラフトはアルツハイマー病理の共通したプラットフォームである  
瓦林 毅 (老年病研究所附属病院)
- PB02-5 APPのプロモーターに対する遺伝子編集によるアルツハイマー病治療のための基礎的研究  
斉藤 史明 (帝京大学医学部神経内科)
- PB02-6 プレセニリン1欠損/変異はACEのA $\beta$ 42-to-A $\beta$ 40変換活性を阻害する  
高 原 (名古屋市立大学医学研究科神経生化学)
- PB02-7 脳インスリンシグナルによるアルツハイマー病態制御機構の解明  
長山 建 (東京大学大学院医学系研究科神経病理学分野)

## ポスター発表4

11月25日(金) 16:00~17:04 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

A $\beta$ 関連(apoE以外)-2

座長：松川 則之 (名古屋市立大学)

- PB02-8 ごく微量のA $\beta$ 42の増加でも, 肥満糖尿病と加齢下では脳の遺伝子発現に大きく影響する  
篠原 充 (国立長寿医療研究センター)
- PB02-9 網羅的遺伝子発現解析によるアルツハイマー病早期変動遺伝子の同定  
菊地 正隆 (東京大学大学院新領域創成科学研究科メディカル情報生命専攻/  
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)
- PB02-10 家族性アルツハイマー病において同定されたAPPバリエーションの病的意義の検討  
番匠 涼雅 (新潟大学脳研究所遺伝子機能解析学分野)
- PB02-11 神経細胞における選択的オートファジーとA $\beta$ オリゴマーの動態について  
園田 怜美 (鹿児島大学大学院医歯学総合研究科歯周病学分野/  
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)
- PB02-12 酸化A $\beta$ 分解プロテアーゼの性状解析  
池田 哲生 (東京大学大学院薬学系研究科機能病態学教室)
- PB02-13  $\beta$ アミロイド蓄積を誘発する可溶性高分子量A $\beta$ オリゴマーはAD脳血管に豊富に存在する  
内上 寛一 (東京大学大学院医学系研究科神経病理学分野/東京大学大学院医学系研究科神経内科学分野)

## ポスター発表5

11月26日(土) 17:20~18:24 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

A $\beta$ 関連(apoE以外)-3

座長：小野賢二郎（金沢大学医薬保健研究域医学系脳神経内科学）

- PB02-14 ***In vitro* BBBモデルを用いた血中フロチリントンパク量低下の分子メカニズム解明**  
中村 知寿（名古屋市立大学大学院医学研究科神経生化学）
- PB02-15 **PS1  $\Delta$ E9変異によるヒト皮質神経細胞の病態生理学的変化の検討**  
渡部 博貴（慶應義塾大学医学部生理学教室）
- PB02-16 **A $\beta$ 病理を呈する*App*ノックインマウスにおけるコリン作動性神経軸索の変性**  
廣田 湧（国立長寿医療研究センター神経遺伝学研究部／日本学術振興会特別研究員PD）
- PB02-17 **カテキン誘導体との相互作用によるTMEM106Bのネプリライシン発現調節機構の解析**  
池水 文香（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科）
- PB02-18 **アルツハイマー病脳における脂質代謝関連因子の遺伝子発現解析**  
川出 野絵（名古屋大学環境医学研究所病態神経科学）
- PB02-19 **アルツハイマー病関連ペプチドp3-Alcの量的変化解析**  
羽田沙緒里（産業技術総合研究所バイオメディカル研究部門／北海道大学大学院薬学研究院）
- PB02-20 **抗A $\beta$ オリゴマー抗体・24B3の毒性配座認識機構の解析**  
入江 由美（京都大学農学研究科）

## ポスター発表6

11月26日(土) 17:20~18:24 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

A $\beta$ 関連(apoE以外)-4

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）

- PB02-21 **APP669切断酵素ADAMTS4の同定**  
金子 直樹（株式会社島津製作所田中耕一記念質量分析研究所）
- PB02-22 **アルツハイマー病診断を目指したデジタルICAを用いた細胞外小胞検出法開発**  
湯山 耕平（北海道大学大学院先端生命科学研究院）
- PB02-23 **ミリセチンは、細胞膜・ミトコンドリアでアミロイド $\beta$ オリゴマーの神経毒性を抑制する**  
木村 篤史（昭和大学医学部内科学講座脳神経内科学部門）
- PB02-24 **生薬由来A $\beta$ 結合性低分子化合物の神経保護作用の解析**  
松田英里香（京都薬科大学統合薬科学系）
- PB02-25 **アプタマー・抗体を用いたProximity ligation assayによる脳内A $\beta$ オリゴマーの検出**  
塚越かおり（東京農工大学工学部生命工学科）
- PB02-26 **主成分分析を用いたアミロイド $\beta$ 凝集を阻害する生薬成分の効率的探索法**  
村上 一馬（京都大学農学研究科）

## ポスター発表7

11月25日(金) 16:00~17:04 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

## apoE関連

座長：宮下 哲典 (新潟大学脳研究所遺伝子機能解析学分野)

- PB03-1 **健常高齢者におけるアポリポ蛋白E4と認知機能・血清脂質・赤血球膜脂肪酸との関連性**  
橋本 道男 (島根大学医学部環境生理学)
- PB03-2  **$\gamma$  セクレターゼ活性制御におけるApoEの新機能**  
孫 陽 (名古屋市立大学医学研究科神経生化学)
- PB03-3 **ApoEアイソフォーム発現マウスの加齢ステージを追ったA $\beta$ 蓄積と遺伝子発現変化**  
本田 恵子 (北海道大学大学院薬学研究院認知症先進予防解析学)
- PB03-4 **APOE遺伝子rare variantのヒトグリア細胞モデル開発と病態解析**  
村上 玲 (慶應義塾大学大学院医学研究科生理学教室)
- PB03-5 **APOEノックアウト細胞株におけるAPPへ至るAPOE関連シグナル伝達カスケード解析**  
Lixin Liu (新潟大学脳研究所遺伝子機能解析学分野)
- PB03-6 **認知症変性疾患におけるApoEのアイソフォームの解析**  
大上 哲也 (日本薬科大学薬学部薬学科)
- PB03-7 **APOE alleles with tau and A $\beta$  pathology in patients with Kii ALS/PDC**  
森本 悟 (慶應義塾大学医学部生理学教室 / 三重大学大学院医学系研究科腫瘍病理学講座)

## ポスター発表8

11月25日(金) 16:00~17:04 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

## tau関連-1

座長：池内 健 (新潟大学脳研究所)

- PB04-1 **Distributions and risk factors in ARTAG formation: The Hisayama study**  
八木田 薫 (九州大学大学院医学研究院神経病理学)
- PB04-2 **Reversibility of tau hyperphosphorylation in response to hypothermia**  
高木 智之 (名古屋市立大学大学院医学研究科脳神経科学研究所認知症科学分野)
- PB04-3 **非侵襲的光酸化による脳内タウアミロイドの除去**  
堀 由起子 (東京大学大学院薬学系研究科機能病態学)
- PB04-4 **FtMt in the Midbrain of Patients with PSP: An Immunohistochemical Study**  
Abu Bakar Zulzikry Hafiz (Molecular Neuroscience Research Center, Shiga University of Medical Science /  
Medical Innovation Research Center, Shiga University of Medical Science)
- PB04-5 **ノルアドレナリン/オクトパミン神経に着目したタウ毒性モデルショウジョウバエの確立**  
近松 幸枝 (名古屋市立大学大学院薬学研究科加齢病態制御学分野)
- PB04-6 **ビフィズス菌MCC1274のアルツハイマー病病態関連分子に対する影響の検討**  
Mona Abdelhamid (名古屋市立大学大学院医学研究科神経生化学分野)

## ポスター発表9

11月25日(金) 16:00～17:04 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

## tau関連-2

座長：寺田 整司 (岡山大学学術研究院)

## PB04-7 Effect of high body temperature on cognitive function

鄭 且均 (名古屋市立大学医学部神経生化学)

## PB04-8 Analysis of C9orf72 repeat sizes and expression levels as a risk for tauopathies

Ady Fitrah Yusran (Department of Molecular Genetics, Brain Research Institute, Niigata University)

## PB04-9 タウタンパク質の液体液体相分離の観察

高橋 知末 (東京都立大学大学院理学研究科物理学専攻)

## PB04-10 Alzheimer disease resilience factor RAB10 regulates tau uptake in microglia

Kai Wang (Laboratory of Neuropathology and Neuroscience, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, The University of Tokyo)

## PB04-11 Tau変異モデルヒトiPS細胞由来神経を用いた、HTSによる新規抗Tau治療薬の探索

伊津野舞佳 (慶應義塾大学医学部)

## PB04-12 抗てんかん薬がタウ凝集体形成へ及ぼす影響の多様性

伊藤 祐規 (大阪大学大学院医学系研究科臨床遺伝子治療学／  
大阪精神医療センターこころの科学リサーチセンター)

## ポスター発表10

11月26日(土) 17:20～18:24 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

## tau関連-3

座長：千葉 茂 (旭川医科大学名誉教授／医療法人社団慶友会吉田病院学術顧問)

PB04-13 TauによるDNA二本鎖損傷修復不全は*in vitro*でアルツハイマー病の病理を呈する浅田めぐみ (滋賀医科大学神経難病研究センター臨床研究ユニット／  
京都大学大学院医学研究科人間健康科学専攻在宅医療看護学講座)

## PB04-14 タウタンパク質による神経活動性とGABA受容体の側方拡散制御

前田 純宏 (慶應義塾大学)

## PB04-15 Screening drug library using cellular tau aggregation for Alzheimer's disease

Ahmed Imtiaz (Department of Diagnosis, Prevention, and Treatment of Dementia, Juntendo University)

## PB04-16 Cdk5活性は神経細胞内のCHMP2Bの局在を制御する

浅田 明子 (東京都立大学大学院理学研究科生命科学専攻神経分子機能研究室／  
東京都立大学東京理学部生命科学科)

## PB04-17 アルツハイマー病・タウ蛋白オリゴマー形成にドネベジル塩酸塩が及ぼす機序の解明

佐々木宏仁 (福井大学医学部脳神経内科)

## PB04-18 ADモデルマウスを用いたタウのO型糖鎖修飾の解析

飯島 順子 (福島県立医科大学)

## PB04-19 脳炎症における知的障害原因遺伝子PQBP1の役割

田中ひかり (東京医科歯科大学難治疾患研究所神経病理学分野)

## ポスター発表11

11月26日(土) 17:20~18:24 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

## tau関連-4

座長：新井 哲明 (筑波大学医学医療系臨床医学域精神医学)

- PB04-20 アルツハイマー病患者脳ライセートを用いた内在性タウ凝集3D培養モデルの開発  
平峯 勇人 (JSR株式会社JSR・慶應義塾大学医学化学イノベーションセンター)
- PB04-21 オリゴマータウはオートファジーにより分解される  
今井 未来 (福井大学医学部脳神経内科)
- PB04-22 タウの軸索局在および微小管重合能を決定づけるリン酸化部位の同定  
Zhiwei Yao (同志社大学大学院生命医科学研究科医生命システム専攻)
- PB04-23 Tau regulates reward-system which is responsible for eating behavior pattern  
藤岡 祐介 (滋賀医科大学神経難病研究センター)
- PB04-24 NFT好発脳幹モノアミン神経核ニューロンのリソソーム関連顆粒状タウ  
池田 研二 (東京都医学総合研究所認知症プロジェクト)
- PB04-25 DSタウを用いたタウ伝播における慢性脳低灌流の影響の解明  
武倉アブドグプル (国立長寿医療研究センター分子基盤研究部)
- PB04-26 SARS-CoV2由来Orf9bはタウのリン酸化を抑制し神経細胞死を緩和する  
大場 俊弥 (東京都立大学理学研究科生命科学専攻)

## ポスター発表12

11月25日(金) 16:00~17:04 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

 $\alpha$ -synuclein関連-1

座長：古和 久朋 (神戸大学大学院保健学研究科)

- PB05-1  $\alpha$ シヌクレイン高分子オリゴマーによる神経細胞障害機序の解明  
井藤 尚仁 (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)
- PB05-2  $\alpha$ シヌクレインを加水分解する抗体酵素の開発  
田口 博明 (鈴鹿医療科学大学薬学部)
- PB05-3 シヌクレインパッチー治療を目指した $\alpha$ -シヌクレインに対する光酸化化  
中村 麗人 (東京大学薬学系研究科機能病態学教室)
- PB05-4 トレハロースによる $\alpha$ シヌクレイン凝集への寄与の検討  
平山 皓太 (東京大学薬学系研究科機能病態学教室)

## ポスター発表13

11月26日(土) 17:20~18:24 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

 $\alpha$ -synuclein関連-2

座長：松原 知康 (東京都健康長寿医療センター)

- PB05-5 5-アミノレブリン酸の経口投与はマウスモデルにおいて $\alpha$ シヌクレイン伝播を抑制する  
鈴掛 雅美 (東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野)

- PB05-6 老化による血管内皮の $\alpha$ -synuclein発現低下はBACE1発現上昇により血管障害に關与する  
鷹見 洋一（大阪大学大学院医学系研究科老年・総合内科学）
- PB05-7 ループ改変による $\alpha$ シヌクレインオリゴマー結合アプタマーの改良  
佐藤 星（東京農工大学大学院工学府生命工学専攻）

## ポスター発表14

11月26日(土) 17:20~18:24 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

## TDP-43関連

座長：佐野 輝典（国立精神・神経医療研究センター病院）

- PB06-1 液-液相分離はTDP-43凝集体形成に關与するか？  
勇 亜衣子（東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野／新潟大学脳研究所脳神経内科）
- PB06-2 リソソーム酸性化阻害が誘起するTDP-43細胞外放出におけるオートファゴソームの役割  
田中 良法（岡山理科大学獣医学部獣医学科）
- PB06-3 *C9orf72* FTLD/ALS関連RAN翻訳修飾因子の機能解析  
後藤 志帆（大阪大学大学院医学系研究科精神医学）
- PB06-4 *C9orf72*-FTLD/ALSにおけるGGGGCCリピートRNA分解促進因子の同定  
魚住 亮太（大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室）
- PB06-5 アデノ随伴ウイルス発現系を用いた筋萎縮性側索硬化症のモデル開発  
高瀬 未菜（東京都医学総合研究所認知症プロジェクト／お茶の水女子大学大学院人間文化創成科学研究科）
- PB06-6 高齢者ALSと辺縁系におけるTDP-43病理  
村上 綾（Department of Neuroscience, Mayo Clinic, Jacksonville／関西医科大学附属病院）

## ポスター発表15

11月25日(金) 16:00~17:04 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

## その他の認知症関連蛋白質・遺伝子-1

座長：徳田 隆彦（国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構）

- PB07-1 新規 $A\beta$ 産生抑制分子ILEIの発現低下によるアルツハイマー病リスクの検証  
渡邊 直希（滋賀医科大学神経難病研究センター）
- PB07-2 ヒト剖検脳におけるAD, LATE, PARTの感受性バリエーション解析  
宮下 哲典（新潟大学脳研究所遺伝子機能解析学分野）
- PB07-3 Elucidation of pathological roles of INPP5D in Alzheimer disease  
高鳥 翔（東京大学大学院薬学系研究科機能病態学）
- PB07-4 日本人タウオパチー患者の剖検脳におけるトランスクリプトーム解析  
原 範和（新潟大学脳研究所遺伝子機能解析学分野）
- PB07-5 HDLS/ALSP関連CSF1R変異の病的機序の検討  
朱 斌（新潟大学脳研究所遺伝子機能解析学分野）
- PB07-6 歯周病原菌由来内毒素の全身投与によるマウス海馬のネプリライシン発現の低下  
森川 哲郎（北海道医療大学歯学部生体機能・病態学系臨床口腔病理学分野）

## ポスター発表16

11月26日(土) 17:20~18:24 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

## その他の認知症関連蛋白質・遺伝子-2

座長：水野 敏樹 (京都市立医科大学)

- PB07-7 **TREM2のN結合型糖鎖は細胞膜移行とシグナル伝達能を正に制御する**  
城谷 圭朗 (長崎大学大学院医歯薬ゲノム創薬学)
- PB07-8 **Presenilin deficiency increases cholesterol by protein glycosylation impairment**  
及川 尚人 (北海道大学遺伝子病制御研究所/University Hospital Bonn)
- PB07-9 **casein kinase 1  $\delta$  /  $\epsilon$  がFUSの神経毒性に与える影響に関する検討**  
岸野 祐也 (東京大学大学院医学系研究科神経病理学分野/東京大学大学院医学系研究科人体病理学・病理診断学分野/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)
- PB07-10 **Matrisomeの擾乱から見た脳小血管病の分子病態と治療法への展望**  
加藤 泰介 (新潟大学脳研究所分子神経疾患資源解析学分野)
- PB07-11 **Longitudinal evaluation of inflammatory cytokines in RVCL in vitro model**  
安藤昭一朗 (新潟大学脳研究所脳神経内科)

## ポスター発表17

11月26日(土) 17:20~18:24 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

## その他の認知症関連蛋白質・遺伝子-3

座長：初田 裕幸 (脳神経内科はったクリニック)

- PB07-12 **日本人におけるアルツハイマー病ポリジェニックリスク効果の検証**  
菊地 正隆 (東京大学大学院新領域創成科学研究科生命システム観測分野/  
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)
- PB07-13 **Systemic inflammation and brain structure alterations in Alzheimer's disease**  
チヨウヨウ (Department of Aging Research and Geriatric Medicine, Tohoku University)
- PB07-14 **Biomarker development for FTL D using common marmosets**  
石垣 診祐 (滋賀医科大学神経難病研究センター/名古屋大学大学院医学系研究科神経内科)
- PB07-15 **Development of oligonucleotide drugs targeting phase separation for ALS/FTLD**  
Moniruzzaman Mohammad (滋賀医科大学神経難病研究センター)
- PB07-16 **Structure-function relationships in C9orf72-derived poly (PR)**  
金蔵 孝介 (東京医科大学分子病理学分野)

## ポスター発表18

11月25日(金) 16:00～17:04 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

## 病態モデル動物-1

座長：宮坂 知宏 (同志社大学)

- PB08-1 **アルツハイマー病モデルマウス脳における疾患関連ミクログリアの変容**  
永田 健一 (名古屋大学大学院医学系研究科)
- PB08-2 **カンナビノイド受容体2型によるグリア細胞の活性調節を介した新規AD治療法の開発**  
祖父江 顕 (名古屋大学環境医学研究所病態神経科学／  
名古屋大学環境医学研究所附属MIRAIC-未来の医学研究センター)
- PB08-3 **マウス髄液を用いた病態研究プラットフォームとしてのChronic Dural Port法の開発**  
中嶋 恒男 (大阪大学大学院医学系研究科老年・総合内科学)
- PB08-4 **新規Rosa26-Knockinタウオパチーマウスを用いたミクログリア動態の探索**  
矢内 凜 (量子科学技術研究開発機構脳機能イメージング研究部)
- PB08-5 **アルツハイマー病モデルマウスを使った口腔フレイル解析システムの開発**  
後藤 哲哉 (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)
- PB08-6 **Mulberry fruit extract alleviates cognitive dysfunction caused by A $\beta$  oligomers**  
落石 知世 (国立研究開発法人産業技術総合研究所)

## ポスター発表19

11月25日(金) 16:00～17:04 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

## 病態モデル動物-2

座長：森島 真帆 (国立精神・神経医療研究センター)

- PB08-7 **ウォルフラム症候群の原因遺伝子WFS1の欠損が加齢性脳病理に及ぼす影響の解析**  
神原 泰史 (国立長寿医療研究センター神経遺伝学研究部)
- PB08-8 **タウオパチーマウスにおけるタウ蓄積とAquaporin 4(AQP4)の局在変化**  
下沢 明希 (慶應義塾大学医学部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(EKID))
- PB08-9 **マウス胃のピロリ菌慢性感染は脳に神経炎症と遺伝子発現変化を誘導する**  
朴 雅美 (近畿大学医学部微生物学)
- PB08-10 **Tau発現ショウジョウバエを用いたMetformin, Pioglitazoneの薬効評価**  
坂田 望 (東京都医学総合研究所糖尿病性神経障害プロジェクト／  
芝浦工業大学大学院理工学研究科システム理工学専攻)
- PB08-11 **アルツハイマー病モデルマウスにおける脳早期異常の検出とフレイルのメカニズム解明**  
山本 正道 (国立循環器病研究センター研究所)



## ポスター発表20

11月26日(土) 17:20~18:24 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

## 治療薬等開発研究(前臨床)

座長：瀧口 毅 (金沢医科大学脳神経内科学)

- PB09-1 **Effects of Ginseng Extract on AD-Related Cognitive decline in APP/PS1 mice**  
Pahrudin Arrozi Aslina (Molecular Neuroscience Research Center, Shiga University of Medical Science/  
Medical Innovation Research Center, Shiga University of Medical Science)
- PB09-2 **リファンピシン+レスベラトロール合剤点鼻薬によるオリゴマーを標的とする認知症予防**  
梅田 知宙 (大阪公立大学大学院医学研究科認知症病態学)
- PB09-3 **経鼻リファンピシンによるタウオリゴマー伝播阻害と疾患進行抑制**  
梅田 知宙 (大阪公立大学大学院医学研究科認知症病態学)
- PB09-4 **長期記憶誘導作用を持つメラトニン代謝産物AMKの加齢変化と記憶関連因子に与える影響**  
渡辺 数基 (東京医科歯科大学教養部生物学教室)
- PB09-5 **長期記憶誘導作用を持つメラトニン代謝産物AMKの連続投与による記憶形成能への影響**  
丸山 雄介 (東京医科歯科大学教養部生物学教室)
- PB09-6 **Therapeutics for FTL D using antisense oligonucleotide targeting tau isoforms**  
Iwata-Endo Kuniyuki (Matsukage Hospital/Department of Neurology, Nagoya University Graduate  
School of Medicine)

## ポスター発表21

11月25日(金) 16:00~17:04 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

## その他(基礎)-1

座長：三條 伸夫 (東京医科歯科大学脳神経内科)

- PB10-1 **Kii ALS/PDCアストロサイト由来エクソソーム中タンパク質の特異性**  
小林 博也 (慶應義塾大学医学部生理学教室)
- PB10-2 **Exercise Alleviated Cognitive Impairment in Mice and Implication of miR-532-5p**  
Mohammad Nasir Uddin (Genome and Regenerative Medicine Center, Juntendo University/  
Department of Diagnosis, Prevention, and Treatment of Dementia)
- PB10-3 **ミクログリア特異的TAK1遺伝子除去によるタウ/アミロイド病理変化**  
勝元 敦子 (横浜市立大学医学部神経内科学・脳卒中医学)
- PB10-4 **アルツハイマー病患者尿中におけるグリセロリン脂質代謝関連代謝物の変動**  
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)
- PB10-5 **公認心理師養成課程における老年精神医学教育の実践例**  
本谷 亮 (北海道医療大学心理科学部)
- PB10-6 **ヒトiPS細胞を用いた、アルツハイマー病モデル作製及びエストラジオール効果の確認**  
Supakul Sopak (慶應義塾大学医学部生理学教室)
- PB10-7 **テストステロンはアルツハイマー病モデルマウスにおける神経炎症に影響する**  
前川 華澄 (名古屋大学環境医学研究所病態神経科学分野)

## ポスター発表22

11月26日(土) 17:20～18:24 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

## その他(基礎)-2

座長：堀 由起子 (東京大学大学院薬学系研究科機能病態学教室)

- PB10-8 認知フレイルの病態解明を目指したアルツハイマー病モデルマウスを用いた検討  
竹下ひかり (大阪大学大学院医学系研究科老年・総合内科学／森ノ宮医療大学医療技術学部臨床検査学科)
- PB10-9 健常高齢者の読み過程における眼球運動に関する解析：認知機能評価検査との関連  
鈴木 宏幸 (東京都健康長寿医療センター研究所)
- PB10-10 健常高齢者の読み過程における眼球運動に関する解析：若年者との比較  
小林 潤平 (大日本印刷株式会社)
- PB10-11 健常高齢者の読み過程における眼球運動に関する解析：読み速度と認知・心理・生活機能  
佐藤研一郎 (東京都健康長寿医療センター研究所)
- PB10-12 脳オルガノイドを用いた、プロテノパチーに普遍的なタンパク質凝集メカニズムの解明  
嶋田 弘子 (慶應義塾大学医学部)
- PB10-13 動的分子ネットワーク解析法に基づくAD-FTLD間の共通病態ネットワーク予測  
本間 秀典 (東京医科歯科大学難治疾患研究所神経病理学分野)

## ポスター発表23

11月25日(金) 16:00～17:04 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

## 合同奨励賞候補演題セッション(臨床系)-1

座長：岸本 年史 (秋津鴻池病院／鈴鹿医療科学大学)

- PC01-1 高齢者における孤独感の神経基盤  
今井 鮎 (京都府立医科大学大学院医学研究科精神機能病態学教室)
- PC01-2 MRI画像を用いて測定した咬筋断面積と物忘れ患者の認知機能の相関に関する検討  
村中美千帆 (東北大学病院加齢・老年病科)
- PC01-3 アルツハイマー病の嗅覚能：髄液バイオマーカーの相関とATN分類のアミロイド判別能  
井桁 之総 (虎の門病院認知症科／虎の門病院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)
- PC01-4 早期パーキンソン病の脳内ドパミン-GABA連関と前頭葉機能との関係  
高嶋 浩嗣 (浜松医科大学光先端医学教育研究センター生体機能イメージング研究室／  
国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター脳神経内科)
- PC01-5 地域高齢住民におけるベンゾジアゼピン系および関連薬剤の服薬状況と認知機能障害  
佐藤裕里子 (岩手医科大学脳神経内科・老年科)
- PC01-6 もの忘れ外来受診者における意欲の指標と生命予後との関連：NCGG-STORIES  
黒田佑次郎 (国立研究開発法人国立長寿医療研究センター)
- PC01-7 ATTR型脳アミロイドアンギオパチーの臨床的特徴およびアミロイド沈着の分布と進展  
高橋 佑介 (信州大学医学部脳神経内科リウマチ・膠原病内科)
- PC01-8 V180I変異による遺伝性クロイツフェルト・ヤコブ病の自然歴  
雑賀 玲子 (国立精神・神経医療研究センター病院脳神経内科)

## ポスター発表24

11月25日(金) 16:00~17:04 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

## 合同奨励賞候補演題セッション(臨床系)-2

座長：小田原俊成 (横浜市立大学学術院医学群保健管理センター)

- PC01-9 アルツハイマー病患者では自動車運転シミュレーションのハンドル操作精度が低下する  
中山 丈夫 (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)
- PC01-10 アルツハイマー型認知症患者における不眠症の主観的睡眠評価とVSRADの関連性について  
加藤 隆郎 (久留米大学高次脳疾患研究所/久留米大学医学部神経精神医学講座)
- PC01-11 高齢者介護施設における転倒の半数以上で向精神薬の関与が疑われた  
大矢 希 (京都府立医科大学大学院医学研究科精神機能病態学)
- PC01-12 全自動免疫測定装置を用いた血漿A $\beta$ 測定によるアミロイドPET検査判定結果の予測  
山下 和人 (シスメックス株式会社)
- PC01-13 嗅覚低下と軽度認知障害および部位別脳萎縮の関連：久山町研究  
三野原敏文 (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・公衆衛生学分野)
- PC01-14 臨床診断と剖検診断の一致率：その変性蛋白は本当に溜まっているのか？  
水谷 真志 (国立精神・神経医療研究センター)
- PC01-15 都市部地域住民を対象とするミニメンタル試験レベル別による対象者背景：吹田研究  
鹿島 レナ (国立循環器病研究センター健診部/大阪大学大学院医学系研究科)

## ポスター発表25

11月25日(金) 16:00~17:04 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

## 症候学・病態-1

座長：榎林 哲雄 (兵庫県立はりま姫路総合医療センター精神科)

- PC02-1 レビー小体型認知症における新しい精神現象概念の提案：「夢うつ現象」について  
鵜飼 克行 (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)
- PC02-2 「レビー小体型認知症」疾患概念の確立における小阪憲司の業績について：文献調査報告  
鵜飼 克行 (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)
- PC02-3 「進行性強皮症」は、認知障害やパーキンソニズムを惹起し得るか？：文献調査報告  
鵜飼 克行 (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)
- PC02-4 「IgG4関連疾患」は、脳器質性障害や認知障害を惹起し得るか？：文献調査報告  
鵜飼 克行 (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)
- PC02-5 COVID-19第6波時に発生した高齢者精神科病棟でのクラスター治療実績と特徴  
齊藤 正典 (社会医療法人財団松原愛育会松原病院内科)
- PC02-6 初診時に顕著な言語性短期記憶障害を認めた認知症3例の検討  
遠藤 一博 (北中城若松病院)
- PC02-7 せん妄関連因子としてのFrailty Index~FI-CGAの有用性  
渡邊 一久 (名古屋大学医学部附属病院老年内科)

- PC02-8 軽度認知障害および認知症における表情認知  
矢部 真弓(岡山大学病院医療技術部臨床心理部門)

## ポスター発表26

11月25日(金) 16:00~17:04 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

### 症候学・病態-2

座長：鐘本 英輝(大阪大学大学院医学系研究科精神医学)

- PC02-9 アルツハイマー病バイオマーカー陽性のVLOSPLの特徴  
佐竹 祐人(大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室)
- PC02-10 脳血管障害性パーキンソニズム・認知機能障害の下部尿路症状および夜間多尿について  
内山 智之(国際医療福祉大学医学部・塩谷病院脳神経内科／千葉大学医学部脳神経内科)
- PC02-11 進行性の認知機能低下を認めたヘテロ接合性*HTRA1*関連脳小血管病の2症例  
北原 匠(新潟大学脳研究所脳神経内科)
- PC02-12 アルツハイマー型認知症の行動・心理症状における腸内細菌叢の変容と神経活性  
若杉 茂俊(介護老人保健施設リハビリパーク城山)
- PC02-13 DLB-psychが疑われた措置入院の1例：構造分析(Birnbaum)による症例定式化の試み  
工藤 弘毅(聖マリアンナ医科大学神経精神科学教室／慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室)
- PC02-14 アルツハイマー病のてんかん病態に睡眠時無呼吸症候群が与える影響の後方視的観察  
上田紗希帆(京都大学医学研究科臨床神経学)
- PC02-15 認知症に伴うてんかん発作の検討  
石崎 賢一(養生館青葉病院リハビリテーション科)
- PC02-16 左室駆出率が保たれた心不全：HFpEF患者の認知機能障害の検討  
柳川まどか(愛生館グループ小林記念病院)

## ポスター発表27

11月25日(金) 16:00~17:04 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

### 症候学・病態-3

座長：上村 直人(高知大学保健管理センター医学部分室)

- PC02-17 パニック症が先行したレビー小体型認知症(DLB)の1例  
荒深 周生(名古屋大学大学院医学系研究科精神医学分野／愛知医科大学加齢医科学研究所／もりやま総合心療病院)
- PC02-18 レベチラセタム内服中に幻聴を発症した高齢者てんかんの1例  
加藤 英生(国立精神・神経医療研究センター病院てんかん診療部／国立精神・神経医療研究センター病院精神科／慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室)
- PC02-19 Aha体験による瞳孔拡大について健常成人とアルツハイマー病患者の比較検討  
林 徹生(順天堂大学医学部附属順天堂医院)
- PC02-20 当院認知症疾患医療センター脳神経内科と精神科におけるDLB患者の臨床的特徴の比較  
小林 信周(独立行政法人国立病院機構北陸病院心理療法室)

- PC02-21 MCI due to ADからADへの移行と日常生活動作・認知機能との関連及び経年的変化  
柳渡 彩香（砂川市立病院）
- PC02-22 MCI (aMCI・naMCI)における健康関連QOLとそれに関連する臨床的特徴  
深田 育代（国立病院機構松江医療センター）
- PC02-23 緩徐進行性の経過を呈した孤発性Creutzfeldt-Jakob disease (sCJD)疑いの1例  
高島 由紀（国立病院機構肥前精神医療センター臨床研究部）
- PC02-24 がん告知を契機に精神病状態を呈した2症例の検討  
高野 学（自治医科大学付属病院精神科）

## ポスター発表28

11月25日(金) 16:00~17:04 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

### 症候学・病態-4

座長：村松 和浩（横浜鶴見リハビリテーション病院）

- PC02-25 認知症患者における時計を読む能力と時間の見当識及び時間の認識・知覚との関連  
下坂 桃代（京都大学医学研究科人間健康科学系専攻）
- PC02-26 パーキンソン病における認知機能障害と転倒についての検討  
梶本 賀義（和歌山県立医科大学紀北分院脳神経内科）
- PC02-27 可逆性の慢性進行性健忘を呈した原因不明中年期発症てんかんの一例  
和田 隆史（京都大学大学院医学研究科臨床神経学）
- PC02-28 レビー小体型認知症とシャルル・ボネ症候群との鑑別を要した複雑性幻視を呈した1例  
藤本 康倫（独立行政法人労働者健康安全機構大阪労災病院脳神経外科）
- PC02-29 病初期に緊張病症候群および幻覚妄想状態が前景にたった進行性核上性麻痺の一例  
黒瀬 心（足利赤十字病院神経精神科）
- PC02-30 相貌失認ののち運動ニューロン徴候を呈したFTLD-TDP type Bの剖検例  
足立 正（鳥取大学医学部医学科脳神経医科学講座神経病理学分野／  
鳥取大学医学部医学科脳神経医科学講座脳神経内科学分野）
- PC02-31 精神疾患が疑われた神経軸索スフェロイド形成を伴う遺伝性びまん性白質脳症の二症例  
永田 青海（鹿児島大学大学院医歯学総合研究科精神機能病学分野）
- PC02-32 V180I変異を有する家族性CJD 103歳の剖検例  
針谷 康夫（美原記念病院認知症疾患医療センター／前橋赤十字病院神経内科）

## ポスター発表29

11月26日(土) 17:20~18:24 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

### 症候学・病態-5

座長：関島 良樹（信州大学）

- PC02-33 レビー小体型認知症患者の日常生活動作(ADL)に関わる要因の探索的解析  
眞鍋 雄太（神奈川歯科大学歯学部臨床科学系医科学講座認知症・高齢者総合内科学）

- PC02-34 **レビー小体型認知症患者のQOLに影響を及ぼす要因の探索的解析**  
眞鍋 雄太（神奈川県川崎市立大学歯学部臨床科学系医科学講座認知症・高齢者総合内科学）
- PC02-35 **レビー小体型認知症患者のパーキンソニズムに関する病識と治療ニーズ**  
眞鍋 雄太（神奈川県川崎市立大学歯学部臨床科学系医科学講座認知症・高齢者総合内科学）
- PC02-36 **COVID-19流行初期の社会行動抑制が初老期認知症患者に与えた影響**  
津本 学（JCHO東京高輪病院）
- PC02-37 **双極性障害の治療経過中にパーキンソン症状を認めた高齢者の1症例**  
長濱 道治（島根大学医学部精神医学講座）
- PC02-38 **現役高齢運転者の認知機能レベルの違いによる認知機能評価と運転機能評価の特徴**  
沖田 学（医療法人新松田会愛宕病院脳神経センターニューロリハビリテーション部門／  
医療法人新松田会愛宕病院リハビリテーション部／高知工科大学地域連携機構）
- PC02-39 **特発性正常圧水頭症における脳脊髄液停滞の進行に伴うバイオマーカーの経時的変化**  
川村 海渡（済生会川口総合病院／順天堂大学脳神経外科）
- PC02-40 **Subclinicalな左半側空間無視を呈した大脳皮質基底核症候群の2例**  
松田 佳奈（三重大学大学院医学系研究科認知症医療学）

## ポスター発表30

11月26日(土) 17:20～18:24 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

### 症候学・病態-6

座長：橋本 律夫（国際医療福祉大学病院）

- PC02-41 **APOE多型と肥満の認知機能への交互作用の検討**  
篠原 充（国立長寿医療研究センター）
- PC02-42 **重症高齢自殺未遂者の予備的臨床研究**  
柏木 智則（札幌医科大学医学部神経精神医学講座）
- PC02-43 **Frontal dependent memory decline in a group of patients with Parkinson disease**  
和田 一孝（京都大学大学院医学研究科臨床神経学）
- PC02-44 **重複記憶錯誤をきたしたレビー小体病と考えられた2例**  
岡田 英嗣（神戸市立医療センター西市民病院リハビリテーション技術部／  
神戸市立医療センター西市民病院認知症ケアチーム）
- PC02-45 **神経核内封入体病(NIID)におけるNOTCH2NLC GGCリピート数と臨床所見，画像所見の比較**  
樋口 陽（新潟大学脳研究所遺伝子機能解析学分野／新潟県厚生連上越総合病院脳神経内科）
- PC02-46 **アルツハイマー型認知症と軽度認知障害における脳萎縮と記憶機能との関連**  
神里 千瑛（国立長寿医療研究センター）
- PC02-47 **アルツハイマー型認知症周辺症状に対する各種治療薬の効果についての検討**  
中瀬 泰然（東北大学加齢医学研究所臨床加齢医学研究分野）

## ポスター発表31

11月26日(土) 17:20~18:24 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

## 症候学・病態-7

座長：吉山 顕次 (大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室)

PC02-48 認知症者では歯磨き回数や時間が少ない：もの忘れ外来での歯科検診(Pearl研究)

佐治 直樹 (国立長寿医療研究センターもの忘れセンター)

PC02-49 カブグラ症状を呈した初期の若年性アルツハイマー病の一例

竹田 佳世 (大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室/日本生命病院神経科・精神科/  
公益財団法人浅香山病院精神科)

PC02-50 Neuropsychiatric Inventory評価による行動心理症状の推移

秋山 一文 (一般財団法人河田病院)

PC02-51 HDLSの遺伝子型と臨床像との関連 - 自験例 4例の比較検討 -

栗原 堇 (国立精神・神経医療研究センター病院脳神経内科)

PC02-52 CSF NFL and YKL40 increased in IBMPFD with VCP R155C mutation

池田 将樹 (埼玉医科大学保健医療学部共通教育部門(脳神経内科))

PC02-53 Microbleeds and CSF Markers in Clinical Subtypes of Alzheimer's Disease

Masaki Ikeda (Division of General Education (Neurology), Faculty of Health & Medical Care, Saitama  
Medical University)

PC02-54 認知症専門クリニック7年間の患者さんの神経心理学的検査の推移

片山 禎夫 (医療法人社団里滋会片山内科クリニック)

## ポスター発表32

11月25日(金) 16:00~17:04 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

## 予防・早期診断-1

座長：長濱 康弘 (かわさき記念病院)

PC03-1 MCI患者における神経心理検査の活用可能性 - AD発症との関連解析

森川 文淑 (医療法人社団圭泉会旭川圭泉会病院)

PC03-2 COVID-19 pandemicに於けるビタミンB12欠乏と白質体積減少について

佐藤 正 (武蔵ヶ丘病院)

PC03-3 血漿中アミノ酸プロファイルを用いたMCI者における2年後のAD発症予測可能性の評価

神田麻優香 (味の素株式会社)

PC03-4 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

蓼沼 豊 (東京大学薬学部)

PC03-5 2017年道交法改正による認知機能検査は認知症のスクリーニング検査になっていた

深津 孝英 (愛知医科大学精神科学講座)

PC03-6 ダウン症以外の知的障害者における認知症の有病率と危険因子

竹之下慎太郎 (岡山大学病院精神科神経科)

## ポスター発表33

11月25日(金) 16:00～17:04 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

## 予防・早期診断-2

座長：目黒 謙一 (東北大学未来科学技術共同研究センター)

PC03-7 PATIENT STRATIFICATION IN ALZHEIMER'S DISEASE:  
OPPORTUNITIES AND CHALLENGES

Atsushi Iwata (Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital)

## PC03-8 コロナ禍の高齢者の趣味ともの忘れの自覚, 精神健康状態悪化との関連の縦断的検討

堀本 真以 (金沢大学大学院脳神経内科学／金沢大学医薬保健学総合研究科)

## PC03-9 CADI2の頭部MRI無症候性脳病変予測に対する有用性の検討

岩佐 憲一 (島根大学医学部内科学第三)

## PC03-10 単一しりとり課題施行中の脳酸素化ヘモグロビンの変動と嗅覚機能

児玉 英也 (久留米大学高次脳疾患研究所／久留米大学医学部神経精神医学講座)

## PC03-11 血漿中アミノ酸プロファイルに基づく認知機能低下の評価指標と生活習慣因子の関連解析

矢野 由紀 (味の素株式会社)

## PC03-12 精油による嗅覚刺激が, 健常高齢者の認知機能及び嗅覚機能に与える影響

水上 勝義 (筑波大学人間総合科学学術院)

## ポスター発表34

11月25日(金) 16:00～17:04 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

## 予防・早期診断-3

座長：堀口 淳 (島根大学)

## PC03-13 MCIの早期発見のために考案したL-StroopとdL-Stroop testのHDS-R及びMMSEとの比較検討

李 雲柱 (イークリニック／大阪経済法科大学)

## PC03-14 持続血糖モニタリングによる血糖コントロール指標と認知機能および身体機能との関連

杉本 大貴 (国立研究開発法人国立長寿医療研究センター)

## PC03-15 脳波BMIによる認知トレーニングシステムの開発－ニューロフィードバック効果の検証－

渡邊 真哉 (茨城県厚生連総合病院水戸協同病院・筑波大学附属病院水戸地域医療教育センター／筑波大学医学医療系)

## PC03-16 コロナ禍の高齢者の孤独感ともの忘れの自覚との関連の検討

森 彩香 (金沢大学脳神経内科学)

## PC03-17 地域高齢者の身体活動と認知機能検査, 歩行速度との関連: なかしまプロジェクト研究

横川 正美 (金沢大学保健学系)

## PC03-18 抹茶が認知機能低下のある高齢者の認知機能および睡眠の質に及ぼす影響

瀧原 孝宣 (株式会社伊藤園中央研究所)



## ポスター発表35

11月26日(土) 17:20~18:24 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

## 予防・早期診断-4

座長：三品 雅洋 (東京労災病院)

- PC03-19 高齢者に対する日本語版ポケット嗅覚識別テスト(UPSIT-J)の3年間の結果  
佐藤 守 (久留米大学高次脳疾患研究所)
- PC03-20 他者との交流頻度が主観的認知障害に及ぼす影響：なかじまプロジェクト研究  
柚木 颯恩 (金沢大学大学院脳神経内科学)
- PC03-21 認知症・不眠症患者に対するしりとり課題を用いたNIRS計測と嗅覚識別能について  
小路 純央 (久留米大学高次脳疾患研究所/久留米大学医学部神経精神医学講座)
- PC03-22 抹茶による認知機能と睡眠の質の低下抑制効果におけるバイマーカーの変化について  
目野 浩二 (株式会社MCBI研究開発部)
- PC03-23 抹茶成分が中高年者の認知機能と主観的睡眠の質に及ぼす影響  
馬場 吉武 (株式会社伊藤園中央研究所)
- PC03-24 取り下げ

## ポスター発表36

11月26日(土) 17:20~18:24 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

## 予防・早期診断-5

座長：水上 勝義 (筑波大学人間総合科学学術院)

- PC03-25 軽症アルツハイマー病における髄液バイオマーカーを用いた認知レジリエンスの検討  
葛谷 聡 (京都大学医学研究科臨床神経学)
- PC03-26 アルツハイマー病の遺伝的リスクを開示する診療体系構築に向けた研究  
常 詩晨 (東京医科歯科大学大学院ゲノム健康医療学分野/  
東京医科歯科大学病院長寿・健康人生推進センター)
- PC03-27 二重課題介入によるMCI高齢者の記憶機能改善効果 - 介入一時中断例を含めた検討 -  
黒田 陽子 (島根大学医学部内科学講座内科学第三)
- PC03-28 アルツハイマー病の遺伝的リスク開示の実例  
石川 欽也 (東京医科歯科大学大学院ゲノム健康医療学分野)
- PC03-29 認知障害リスクと口腔内所見, 内臓機能の関連性  
酒谷 薫 (東京大学大学院新領域創成科学研究科人間環境学専攻)
- PC03-30 認知症リスク因子となる睡眠障害を改善する生活習慣  
木村 成志 (大分大学医学部神経内科)

## ポスター発表37

11月26日(土) 17:20~18:24 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

## 予防・早期診断-6

座長：針谷 康夫 (美原記念病院認知症疾患医療センター)

- PC03-31 **健康ポイント事業を活用した早期認知機能障害のひとの検出と運動介入効果**  
塚本 忠 (国立精神・神経医療研究センター病院認知症センター／  
国立精神・神経医療研究センター病院認知症疾患医療センター)
- PC03-32 **脳炎症リスクを検知する血液中バイオマーカーの開発**  
福永 浩司 (東北大学薬学部先進脳創薬講座)
- PC03-33 **都市部地域住民対象の認知機能と心不全に関する追跡研究：吹田研究NEXT(プロトコール)**  
小久保喜弘 (国立循環器病研究センター健診部)
- PC03-34 **運動療法で改善した軽度認知機能障害の一例；ECD-SPECTの経時的変化**  
平田 容子 (東邦大学医療センター大橋病院脳神経外科)
- PC03-35 **認知機能評価スケールの長期的変化を予測するアルゴリズムの開発**  
平川 晃弘 (東京医科歯科大学臨床統計学分野)
- PC03-36 **深層学習によるMRI画像からの咬筋測定プログラム開発及び疫学的意義に関する初期検討**  
武田 研 (東北大学医学部医学科)

## ポスター発表38

11月25日(金) 16:00~17:04 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

## 診断-1

座長：眞鍋 雄太 (神奈川歯科大学歯学部臨床科学系医科学講座認知症・高齢者総合内科)

- PC04-1 **Yes/Noチャートによる認知症診断の有用性について**  
荒木 有三 (国立病院機構長良医療センター／岐阜赤十字病院／おくむらメモリークリニック)
- PC04-2 **硬膜動静脈瘻により認知機能低下を生じた一例**  
遠藤 雄司 (栞記念病院脳神経外科)
- PC04-3 **長期入院を余儀なくされた、視覚・聴覚障害を有した遅発パラフレニーの一部検例**  
三輪 綾子 (もりやま総合心療病院精神科)
- PC04-4 **非アルツハイマー型認知症における脳脊髄液アミロイドマーカーの挙動**  
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)
- PC04-5 **抗うつ剤誘発性のNCSEが疑われた初老期うつ病の一例**  
山口 泰成 (和歌山県立医科大学神経精神科)
- PC04-6 **軽度認知障害を伴うパーキンソン病(PD-MCI)の神経心理学的特徴**  
黒羽 泰子 (国立病院機構西新潟中央病院脳神経内科)
- PC04-7 **アルツハイマー型認知症とレビー小体型認知症が併発した5症例の検討**  
長沼 博文 (国立病院機構甲府病院脳神経外科)
- PC04-8 **抗HTLV-1抗体陽性で高次機能障害、parkinsonism、錐体路徴候を認めた症例の病理解析**  
融 衆太 (新渡戸記念中野総合病院脳神経内科)

## ポスター発表39

11月25日(金) 16:00~17:04 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

## 診断-2

座長：勝野 雅央（名古屋大学大学院医学系研究科神経内科学）

- PC04-9 慢性期統合失調症男性入院患者のサルコペニア・内臓脂肪型肥満の有病率の検討  
鈴木 一恵（東京都立松沢病院内科）
- PC04-10 新型コロナウイルス感染予防対策による統合失調症入院患者のサルコペニア・内臓脂肪型肥満への影響  
鈴木 一恵（東京都立松沢病院内科）
- PC04-11 抑うつ，幻覚妄想，異食，自傷行為を呈し進行性核上性麻痺とレビー小体病を有した一例  
三木 知子（きのこエスポール病院精神科／岡山大学学術研究院精神神経病態学）
- PC04-12 プリオン病患者脳ホルマリン固定・ギ酸処理によるプリオン活性の変化  
佐藤 克也（長崎大学医歯薬学総合研究科医療科学専攻保健科学分野）
- PC04-13 道路交通法外来と一般メモリー外来の比較から見る認知症病型と受診動機の考察  
伊達 悠岳（済生会横浜市東部病院脳血管・神経内科）
- PC04-14 MMSEおよびLawton Indexによる認知症判別尺度の開発と外的妥当性の検討  
内田 一彰（国立長寿医療研究センター／神戸大学大学院保健学研究科）
- PC04-15 アルツハイマー型認知症を背景としたてんかん発作にてタコつぼ型心筋症を発症した一例  
黒田 健仁（国立循環器病研究センター脳神経内科／国立循環器病研究センター脳血管内科）

## ポスター発表40

11月25日(金) 16:00~17:04 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

## 診断-3

座長：玉井 顯（医療法人敦賀温泉病院認知症疾患医療センター）

- PC04-16 IP-MSによる血漿中Neurograninバイオマーカーの探索  
金子 直樹（株式会社島津製作所）
- PC04-17 An autopsy case of V180I gCJD: Observation of ultrafine morphology  
赤木 明生（愛知医科大学加齢医科学研究所）
- PC04-18 血清エキソソームのマイクロRNAによるアルツハイマー病の診断バイオマーカー  
今村 友裕（国際医療福祉大学トランスレーショナルニューロサイエンスセンター／高邦会高木病院脳神経内科／国際医療福祉大学福岡薬学部薬学科）
- PC04-19 SV2B as novel CSF biomarkers for Alzheimer's disease: A validation study  
松本 瑞樹（京都大学大学院医学研究科臨床神経学）
- PC04-20 アミロイドPET陰性認知症患者における髄液バイオマーカー／画像所見の特徴  
竹野下尚仁（東京医科大学高齢総合医学分野）
- PC04-21 精神科認知症コホートにおけるNOTCH2NLC遺伝子GGCリピート長の解析  
宮本 哲愼（大阪大学大学院医学系研究科内科系臨床医学専攻情報統合医学講座精神医学分野）

- PC04-22 日本版ポケット嗅覚識別テストの認知症早期発見，補助診断における有用性について  
森田喜一郎（久留米大学高次脳疾患研究所／医療法人相和会中村病院）

## ポスター発表41

11月26日(土) 17:20～18:24 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

### 診断-4

座長：服部 信孝（順天堂大学医学部神経学講座／理化学研究所脳神経科学研究センター神経変性疾患連携研究チーム）

- PC04-23 物忘れ外来で実施するレビー小体病症状簡易質問紙“DCARD”の有用性  
笠貫 浩史（順天堂東京江東高齢者医療センター／聖マリアンナ医科大学神経精神科学教室）
- PC04-24 ダウン症における知的障害者用認知症判別尺度(DSQUID)を血漿p-tauを用いて再考する  
笠井 高士（京都府立医科大学医学部脳神経内科学）
- PC04-25 抑うつ性仮性認知症患者の訴えや治療経過からoutcomeが想定できるか5症例の検討から  
加藤 和男（一般財団弘潤会野崎病院）
- PC04-26 血液バイオマーカーによる“ATN”評価システムの可能性  
中村 昭範（国立長寿医療研究センター）
- PC04-27 常同行動と周回を伴い，Frontal variant ADと考えられた剖検例  
関口 裕孝（桶狭間病院藤田こころケアセンター／桶狭間病院附属Brain Research Laboratory）
- PC04-28 A gray matter network in Alzheimer's disease  
藤田 浩司（徳島大学大学院医歯薬学研究部臨床神経科学分野）
- PC04-29 治験即応コホートJ-TRCにおける血漿アミロイドβ測定の有用性に関する検討  
新美 芳樹（東京大学医学部附属病院早期・探索開発推進室）

## ポスター発表42

11月26日(土) 17:20～18:24 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

### 診断-5

座長：谷向 知（愛媛大学大学院医学系研究科）

- PC04-30 ATN対応血液バイオマーカーと脳ネットワークの機能的連結との関連  
岩田 香織（国立長寿医療研究センター）
- PC04-31 血中補体第3成分濃度の測定は脳アミロイド血管症の診断に有用である  
齊藤 聡（国立循環器病研究センター脳神経内科）
- PC04-32 アミロイドアンギオパチーを伴うレビー小体型認知症例について  
塩崎 一昌（横浜市総合保健医療センター精神科／横浜市立大学医学部精神医学）
- PC04-33 高齢初発の躁状態を呈した双極性障害の一例  
和氣 玲（島根大学医学部精神医学講座／島根大学人間科学部）
- PC04-34 皮質下出血後に重度認知症を発症し脳出血再発で死亡したアミロイドアンギオパチー症例  
加藤 貴行（東京都健康長寿医療センターリハビリテーション科）
- PC04-35 改正道路交通法施行後5年間の当院認知症疾患医療センター受診状況について  
池原 真人（医療法人社団豊永会飯塚記念病院）

- PC04-36 晩年に認知症症状を呈したcingulectomy施行後統合失調症の一部検例  
鳥居 洋太（名古屋大学大学院医学系研究科精神医学分野／もりやま総合心療病院精神科）

## ポスター発表43

11月26日(土) 17:20~18:24 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

### 診断-6

座長：須田 史朗（自治医科大学精神医学講座）

- PC04-37 晩発性特発性中脳水道狭窄症の1例 = 3T MRI 3D, 4D画像の有用性 =  
松原 一郎（和昌会貞本病院脳神経外科）
- PC04-38 アイトラッキング式認知機能評価法における正解関心領域外の視線パターンの特徴  
杉原 七海（大阪大学医学系研究科臨床遺伝子治療学寄附講座）
- PC04-39 アイトラッキング技術を用いた言語非依存的かつ定量的な記憶評価法の開発  
杉原 七海（大阪大学医学系研究科臨床遺伝子治療学寄附講座）
- PC04-40 アイトラッキング式認知機能評価法における視線検出率の変化量と認知機能の関連  
杉原 七海（大阪大学医学系研究科臨床遺伝子治療学寄附講座）
- PC04-41 アイトラッキング式認知機能評価法による軽度認知障害の検出能についての検証  
大山 茜（大阪精神医療センターこころの科学リサーチセンター）
- PC04-42 前頭側頭葉変性症とアルツハイマー型認知症の血液バイオマーカーを用いた鑑別診断能  
二橋 尚志（国立長寿医療研究センター）
- PC04-43 特発性正常圧水頭症の症例で複合病理を考慮する：5症例のバイオマーカーから  
伊関 千書（山形大学医学部内科学第三講座（神経学分野））

## ポスター発表44

11月25日(金) 16:00~17:04 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

### 検査-1

座長：富田 尚希（東北大学病院）

- PC05-1 アルツハイマー型認知症におけるNPI-Qは認知機能、年齢、教育歴に関連する  
本城 靖之（京都回生病院脳神経内科／京都民医連あすかい病院脳神経内科／  
京都精華町国民保険病院脳神経内科／京都ならびがおか病院脳神経内科）
- PC05-2 認知症高齢者における認知機能とBPSD、介護負担度の関連  
久徳 弓子（川崎医科大学神経内科学／川崎医科大学附属病院認知症疾患医療センター）
- PC05-3 自然言語処理と機械学習モデルを用いた自由会話による認知症スクリーニング  
堀込 俊郎（慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室）
- PC05-4 簡易型脳波計を用いたtask時脳波計測によるアルツハイマー型認知症のスクリーニング  
堀込 俊郎（慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室／湘南慶育病院）
- PC05-5 アルツハイマー型認知症における脳脊髄液バイオマーカーの性差の検討  
金丸 和富（東京都健康長寿医療センター脳神経内科）

PC05-6 多系統萎縮症における脳脊髄液神経変性マーカーと認知機能の検討  
徳武 孝允（新潟大学脳研究所脳神経内科）

PC05-7 様々な神経疾患における嗅覚機能の検討  
中野 博人（石川県立中央病院脳神経内科）

## ポスター発表45

11月25日(金) 16:00～17:04 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

### 検査-2

座長：山脇 健盛（広島通信病院）

PC05-8 脳脊髄液バイオマーカーがアルツハイマー病型を呈した大脳皮質基底核症候群の特徴  
石黒 敬信（新潟大学脳研究所脳神経内科学分野）

PC05-9 認知症の病型と関連する重心動揺パラメータの探索的検討  
藤田 康介（国立長寿医療研究センター）

PC05-10 老年期妄想性障害の認知機能における正常，MCI due to LB，軽度DLBとの比較検討  
岡本 一枝（東京都健康長寿医療センター）

PC05-11 行動・心理症状発現に関する認知機能低下の因子～ABC認知症スケールを用いた検討～  
吉武 亜紀（川崎医科大学総合医療センター患者診療支援センター／川崎医療福祉大学大学院医療福祉学研究科）

PC05-12 パーキンソン病と関連疾患における嗅覚障害と高次脳機能障害の関係  
大嶽れい子（藤田医科大学医学部脳神経内科学）

PC05-13 超高齢者における血漿アミロイドβと認知機能：川崎ウェルビーイングプロジェクト  
色本 涼（慶應義塾大学医学部百寿総合研究センター／慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室）

PC05-14 ドパミントランスポーター集積分布による特発性正常圧水頭症治療の長期予後予測  
中島 円（順天堂大学医学部脳神経外科）

## ポスター発表46

11月25日(金) 16:00～17:04 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

### 検査-3

座長：長田 高志（埼玉医科大学国際医療センター）

PC05-15 CSF biomarkers and Aβ elimination in CAA-related inflammation/vasculitis  
Sakai Kenji (Dept of Neurol, Joetsu Gen Hosp/Dept of Neurol, Kanazawa Univ Grad Sch of Medl Sci)

PC05-16 アルツハイマー病患者と健常者における髄液バイオマーカー値と年齢の検討  
後藤 和也（京都大学大学院医学研究科脳病態生理学講座）

PC05-17 金銭管理能力の判定に苦慮し，FCATが有用であったアルツハイマー型認知症の一例  
萬谷 智之（マツダ病院精神科・心療内科）

PC05-18 もの忘れ精査の過程でAphasiaを呈した患者のSLTA，アミロイドPETの検討  
都河 明人（東京医科大学総合医学分野）

- PC05-19 **運転サイモン課題の開発：熟練運転者の実行機能評価**  
河野 直子（大阪公立大学／名古屋大学）
- PC05-20 **Geriatric Depression Scale(GDS)-15下位項目における主要項目の検討：荒尾市研究**  
小山明日香（熊本大学大学院生命科学研究部神経精神医学講座）
- PC05-21 **MCIとアルツハイマー病における凝固線溶異常：第Xa因子活性と血液バイオマーカー変化**  
劉 珊（株式会社MCBI研究開発部）

## ポスター発表47

11月26日(土) 17:20~18:24 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

### 検査-4

座長：長田 乾（横浜総合病院臨床研究センター）

- PC05-22 **オンライン認知機能検査(脳検)の短縮版と原典版との相関**  
佐藤 正之（東京都立産業技術大学院大学認知症・神経心理学講座）
- PC05-23 **Assessment of GABAergic function and GABA levels in MCI: A TMS-EEG-MRI study**  
三村 悠（慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室）
- PC05-24 **対面式認知機能評価検査における感染症対策の影響－適切な検査レイアウト作成の試み－**  
小川 将（東京都健康長寿医療センター研究所）
- PC05-25 **Rey複雑図形における正常加齢，軽度認知障害，アルツハイマー型認知症の比較**  
今村 陽子（東京都健康長寿医療センター精神科）
- PC05-26 **MMSEとBAADによる物忘れ外来初診患者の予後予測と経過**  
柿本明日香（京都認知症総合センタークリニック／大阪医療福祉専門学校言語聴覚士学科）
- PC05-27 **AD診断における2施設でのバイオマーカー測定結果の比較**  
山本 諒（東京医科大学高齢総合医学分野）
- PC05-28 **頭部MRIによる統計画像解析と嗅覚識別検査によるAD亜型についての鑑別の試み その2**  
大川 順司（久留米大学高次脳疾患研究所／久留米大学医学部神経精神医学講座／医療法人社団祥和会大川病院）

## ポスター発表48

11月26日(土) 17:20~18:24 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

### 検査-5

座長：埴原 秋児（長野県立こころの医療センター駒ヶ根）

- PC05-29 **The relationship between TEE findings and the cognitive function**  
松菌 構佑（自治医科大学医学部内科学講座神経内科学部門）
- PC05-30 **web会議システムを用いた神経心理学的検査における使用デバイスの影響**  
神川ちあき（東京都立産業技術大学院大学認知症神経心理学講座）
- PC05-31 **多発性硬化症患者のCogEvalによる脳機能評価と脳MRIでの萎縮の関連について**  
武久 康（岡山赤十字病院脳神経内科）

- PC05-32 前頭葉症状を呈した前頭骨内板過骨症の一例：前頭側頭型認知症との鑑別  
須藤 真紀（筑波大学附属病院精神神経科）
- PC05-33 レム睡眠行動異常症の発症バイオマーカーとしての認知機能低下  
西川 典子（順天堂大学医学部神経学）
- PC05-34 認知症患者にみられる脳波の徐波化  
金井 光康（公益財団法人脳血管研究所美原記念病院脳神経内科／  
公益財団法人脳血管研究所美原記念病院認知症疾患医療センター）
- PC05-35 非アルツハイマー病におけるAT(N)分類～神経核内封入体病での脳脊髄液p-tau181上昇～  
栗原 正典（東京都健康長寿医療センター脳神経内科）

## ポスター発表49

11月25日(金) 16:00～17:04 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

### 画像-1

座長：小林 良太（山形大学医学部精神医学講座）

- PC06-1 認知症における遅延再生とシリアルセブンに関連する障害脳領域の同定  
東 晋二（東京医科大学茨城医療センターメンタルヘルス科／東京医科大学精神医学分野）
- PC06-2 認知症における<sup>18</sup>F-NAV4694と<sup>18</sup>F-MK6240 PETの有用性  
松田 博史（福島県立医科大学学生体機能イメージング講座）
- PC06-3 Alzheimer diseaseに対する脳MR Free water imaging解析  
仲谷 元（国立研究開発法人国立精神神経医療研究センター病院放射線診療部／  
東京大学大学院医学系研究科放射線医学講座）
- PC06-4 ドパミントランスポーター分布密度と顕著性ネットワークの機能的関連  
肥田 道彦（日本医科大学多摩永山病院精神神経科）
- PC06-5 18F-Florbetaben撮像症例の臨床画像病理関連－福祉村ブレインバンク報告－  
金田 大太（医療法人さわらび会福祉村病院神経病理研究所）
- PC06-6 繰り返す脳震盪歴を有するアスリートにおけるGlymphatic dysfunctionと高次脳機能障害  
宮田 真里（量子医科学研究所脳機能イメージング研究部／順天堂大学放射線科）
- PC06-7 健忘患者における認知症状推移と扁桃体萎縮の関係  
森本 耕平（神戸大学大学院医学研究科脳神経内科学）

## ポスター発表50

11月25日(金) 16:00～17:04 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

### 画像-2

座長：安野 史彦（国立長寿医療研究センター病院精神科）

- PC06-8 認知症専門外来を初診した脳悪性リンパ腫2例の初診時頭部CT所見  
佐藤 隆郎（秋田県立リハビリテーションセンター）
- PC06-9 Impact of Amyloid and Tau PET Combination on Changes in Diagnosis and Management  
下濱 祥（慶應義塾大学医学部神経内科）



- PC06-10 **Mitochondrial dysfunction underlies neurodegeneration in Alzheimer's disease**  
寺田 達弘 (浜松医科大学学生体機能イメージング研究室/静岡てんかん・神経医療センター/マギル大学)
- PC06-11 **非典型アルツハイマー病の診断における脳血流SPECT検査の有用性**  
難波 広人 (大阪公立大学大学院医学研究科脳神経内科学)
- PC06-12 **脳構造MRIからAIを用いた脳年齢の予測**  
椎野 顯彦 (滋賀医科大学神経難病研究センター)
- PC06-13 **MRI縦断画像解析法を用いたアルツハイマー病・軽度認知障害の脳萎縮評価**  
舞草 伯秀 (研究開発法人国立精神・神経医療研究センター/  
東京大学大学院総合文化研究科認知脳科学研究センター)
- PC06-14 **物忘れ外来受診時に偶然検出される微小脳梗塞, 脳アミロイド血管症と認知症の関連**  
川崎 照晃 (京都認知症総合センタークリニック)

## ポスター発表51

11月26日(土) 17:20~18:24 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

### 画像-3

座長：渡辺 宏久 (藤田医科大学医学部脳神経内科学)

- PC06-15 **A 15-year Serial Longitudinal Study of Brain Volume Changes in Normal Aging**  
Fujita Shohei (Dept. of Radiology, The University of Tokyo)
- PC06-16 **APP変異を持つアルツハイマー病の線条体限局性アミロイド沈着：アミロイドPET縦断研究**  
小林 良太 (山形大学医学部精神医学講座)
- PC06-17 **認知症早期において大脳白質病変と脳血流が認知機能に与えるプロセスについての検討**  
黒田 岳志 (昭和大学医学部内科学講座脳神経内科学部門)
- PC06-18 **INPHの手術前後にDaT Scanを施行した症例の検討**  
羽柴 哲夫 (関西医科大学脳神経外科)
- PC06-19 **認知機能障害に排尿障害を合併した自己免疫性GFAPアストロサイトパチーの1例**  
新井 萌子 (国立病院機構仙台医療センター/登米市民病院)
- PC06-20 **[18F]flutemetamolの軽度認知障害期における側頭葉内側部集積について**  
今林 悦子 (QST量子医科学研究所分子イメージング診断治療研究部/  
東京都健康長寿医療センター神経画像研究チーム)
- PC06-21 **プレクリニカル期およびMCI期のアミロイド蓄積に相関する大脳皮質の萎縮について**  
今林 悦子 (QST量子医科学研究所分子イメージング診断治療研究部/  
東京都健康長寿医療センター神経画像研究チーム)

## ポスター発表52

11月26日(土) 17:20~18:24 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

### 画像-4

座長：清水聰一郎 (東京医科大学病院)

- PC06-22 **認知症疾患の層別化における[18F]SMBT-1の有用性の検討プロジェクトの経過報告2022**  
田代 学 (東北大学サイクロトロン・RIセンター/東北大学病院放射線診断科)

- PC06-23 **Brain Healthcare Quotientを用いた脊髄小脳変性症2型における灰白質の縦断的評価**  
中山 顕次郎 (清風会ホスピタル坂東)
- PC06-24 **嗜銀顆粒病, アルツハイマー病剖検例における脳萎縮分布 - 画像統計解析による検討 -**  
櫻井 圭太 (国立長寿医療研究センター放射線診療部)
- PC06-25 **神経炎症と認知症アジテーション症状との関係: 生体内PETイメージング研究**  
安野 史彦 (国立長寿医療研究センター病院/国立長寿医療研究センター脳機能画像診断開発部)
- PC06-26 **出生季節とアルツハイマー型認知症の病理に対する脆弱性の関係について**  
安野 史彦 (国立長寿医療研究センター精神科)
- PC06-27 **GIFTソフトウェアによるアルツハイマー病治療薬での脳機能的結合変化の研究**  
山下 謙一郎 (国際医療福祉大学福岡中央病院脳神経センター脳神経内科/  
国際医療福祉大学トランスレーショナルニューロサイエンスセンター)
- PC06-28 **アルツハイマー病biological subtypeにおける脳白質病変の定量解析**  
中嶋 恒男 (大阪大学大学院医学系研究科老年・総合内科学)
- PC06-29 **VSRAD解析の四大認知症間の比較**  
吉崎 崇仁 (大阪市立弘済院附属病院/大阪公立大学大学院医学研究科脳神経内科学)

## ポスター発表53

11月25日(金) 16:00~17:04 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

### 薬物療法-1

座長: 工藤 喬 (大阪大学キャンパスライフ健康支援・相談センター)

- PC07-1 **抗コリン作用から見た抗精神病薬の薬剤選択**  
小西 公子 (聖マリアンナ医科大学神経精神科学教室)
- PC07-2 **老年期の統合失調症患者に対するプロナンセリンテープの有効性と安全性についての研究**  
石田 哲朗 (ノテ福祉会日本医療大学病院精神科)
- PC07-3 **睡眠薬の変更を推奨した取り組みがせん妄発症や転倒転落に及ぼす影響**  
福留 可純 (独立行政法人国立病院機構高知病院)
- PC07-4 **DLBに伴うパーキンソニズムに対するゾニサミド一般使用成績調査 - 安全性の検討 -**  
遠藤 千陽 (住友ファーマ株式会社ファーマコビジランス部)
- PC07-5 **軽度アルツハイマー型認知症を対象とする八味地黄丸の多施設共同試験**  
貝沼茂三郎 (富山大学和漢診療科)
- PC07-6 **DLBに伴うパーキンソニズムに対するゾニサミド一般使用成績調査 - 有効性の検討 -**  
谷 俊輔 (住友ファーマ株式会社ファーマコビジランス部)
- PC07-7 **DLBパーキンソニズムに対するゾニサミド追加とレボドパ増量投与の非劣性比較試験**  
池田 学 (大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室)

## ポスター発表54

11月26日(土) 17:20~18:24 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

## 薬物療法-2

座長：石井 賢二 (東京都健康長寿医療センター研究所)

- PC07-8 比較的急速に進行しアマンタジン投与で臨床的効果を認めたPSP-FTDの1例  
片山 由理 (守口生野記念病院脳神経内科)
- PC07-9 認知症併存患者のリハビリテーションにおける認知症治療の必要性  
青山 雄一 (平成記念病院脳神経外科/平成まほろば病院リハビリテーション科)
- PC07-10 レビー小体型認知症の行動・心理症状に対するブレクスピプラゾールの有効性の検討  
松井 仁美 (東京都健康長寿医療センター精神科/東京医科歯科大学医学部附属病院精神科)
- PC07-11 認知症患者のせん妄にLurasidoneが奏効した1例  
野本 宏 (JCHO東京山手メディカルセンター)
- PC07-12 コリンエステラーゼ阻害薬により精神症状が悪化したレビー小体型認知症患者の特徴  
景山 卓 (東海記念病院脳神経内科)
- PC07-13 EMERGE試験：認知機能検査の各項目における不均一な症状進行と治療反応性  
宮田 将徳 (Biogen)

## ポスター発表55

11月26日(土) 17:20~18:24 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

## 薬物療法-3

座長：繁信 和恵 (公益財団法人浅香山病院精神科)

- PC07-14 少量のrisperidoneで性的脱抑制が悪化した混合型認知症の1例  
熊谷 亮 (医療法人社団踏青会下総病院精神科)
- PC07-15 メマンチンによる抗利尿ホルモン不適合分泌症候群を呈した1例  
大森 佑貴 (東京都健康長寿医療センター精神科/医療法人社団大坪会小石川東京病院)
- PC07-16 EMERGE/ENGAGE 試験の血漿p-tau181値測定集団における部分集団解析  
森 哲子 (Biogen)
- PC07-17 高齢者における抗認知症薬の安全性プロファイル～第3報～  
泉澤 恵 (日本大学薬学部)
- PC07-18 認知症患者の精神運動興奮や食欲低下にlurasidoneが効を奏した4例の検討  
丸山惣一郎 (医療法人社団瀬田川病院/大阪医科薬科大学神経精神医学教室)
- PC07-19 認知症入院患者の心理周辺症状に対する薬物療法選択の調査  
富岡 大 (昭和大学横浜市北部病院メンタルケアセンター/昭和大学医学部精神医学講座)

## ポスター発表56

11月25日(金) 16:00～17:04 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

## その他治療(非薬物療法)-1

座長：佐藤 正之 (東京都立産業技術大学院大学)

- PC08-1 **Effects of a multicomponent day-care program on CBF in patients with MCI**  
太田 深秀 (筑波大学医学医療系)
- PC08-2 **肥前精神医療センターにおける高齢患者に対するECTの実施状況**  
松崎 公信 (国立病院機構肥前精神医療センター)
- PC08-3 **個人音楽療法の効果が得られやすい認知機能障害患者の臨床的特徴**  
吉田 弘樹 (独立行政法人国立病院機構京都医療センター脳神経内科)
- PC08-4 **音楽体操オンライン版はワーキングメモリを向上させる**  
田部井賢一 (東京都立産業技術大学院大学産業技術研究科)
- PC08-5 **認知症家族介護者の心理的負担に対する集団複合的介入プログラムの効果研究**  
田村 法子 (慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室)
- PC08-6 **レビー小体型認知症における修正型電気痙攣療法の有効性**  
小林又三郎 (砂川市立病院)
- PC08-7 **MCIおよび軽度アルツハイマー病患者における運動と認知課題を組み合わせた介入効果**  
横木 舞子 (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)
- PC08-8 **認知機能低下患者に対する非薬物療法効果の解析**  
平田 容子 (東邦大学医療センター大橋病院脳神経外科／社会医療法人熊谷総合病院脳神経外科)

## ポスター発表57

11月26日(土) 17:20～18:24 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

## その他治療(非薬物療法)-2

座長：松村美由起 (東京女子医科大学附属成人医学センター)

- PC08-9 **認知機能低下に対するレモンバーム抽出ロスマリン酸の有効性：ランダム化比較試験**  
篠原もえ子 (金沢大学医薬保健研究域医学系脳神経内科／金沢大学医薬保健学総合研究科認知症先制医学)
- PC08-10 **地域在住主観的もの忘れ高齢者と軽度AD高齢者のIADL工程障害の特徴**  
田平 隆行 (鹿児島大学医学部保健学科)
- PC08-11 **コロナ禍での上砂川町認知症予防を目的とした楽しさプログラムの効果の予備的検討**  
本家 寿洋 (北海道医療大学大学院リハビリテーション科学研究科)
- PC08-12 **間歇型一酸化炭素中毒による認知機能低下に対する高気圧酸素治療の有効性**  
陣上 直人 (京都大学大学院医学研究科初期診療・救急医学／京都大学大学院医学研究科臨床神経学)
- PC08-13 **高齢者における脳トレアプリの効果的な使用条件の検討  
～PROBE法での無作為化比較試験～**  
高倉 祐樹 (北海道大学大学院保健科学研究院高次脳機能創発分野)

- PC08-14 **高齢発症の妄想性障害患者に対する被害妄想の心理的背景を踏まえた非薬物的介入の一例**  
石丸 大貴（大阪大学医学部附属病院医療技術部リハビリ部神経科・精神科／大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室）
- PC08-15 **進行性失語症に対するオンライン動画を用いた言語療法の1年間の実施結果**  
東 晋二（東京医科大学茨城医療センターメンタルヘルス科／東京医科大学精神医学分野）
- PC08-16 **脳動脈瘤を有する治療抵抗性うつ病の患者にECTを施行し改善を認めた一例**  
山本 大介（高知大学医学部神経精神科学講座）

## ポスター発表58

11月26日(土) 17:20~18:24 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

### 治験

座長：加藤 隆司（国立長寿医療研究センター）

- PC09-1 **新規皮下注製剤を含むlecanemabの臨床開発状況について**  
小川 智雄（エーザイ株式会社）
- PC09-2 **早期ADに対するlecanemabの臨床効果・安全性, 及び血漿中A $\beta$ とアミロイドPETの関係性**  
小川 智雄（エーザイ株式会社）
- PC09-3 **Brain target occupancy of an inhibitor of the O-GlcNAcase (OGA) enzyme (LY3372689)**  
Nakamura Tomomi (Eli Lilly Japan K.K. Japan)
- PC09-4 **Integrated Alzheimer's Disease Rating Scale (iADRS): Clinically Meaningful Change**  
Sato Shoichiro (Eli Lilly Japan K.K., Japan)
- PC09-5 **認知症患者に対するOK指体操の効果**  
竹内東太郎（(医) 埼玉成恵会病院健康管理センター・脳神経外科）
- PC09-6 **SKYLINE: SECONDARY PREVENTION STUDY OF GANTENERUMAB IN ALZHEIMER'S DISEASE**  
辰田 博則（中外製薬株式会社）

## ポスター発表59

11月26日(土) 17:20~18:24 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

### 看護

座長：高山 陽子（公益社団法人日本看護協会看護研修学校）

- PC10-1 **COVID-19による行動制限を受けた在宅認知症患者の特性変化について**  
福井香代子（京都認知症総合センタークリニック／滋賀医科大学医学部臨床看護学講座老年看護学領域）
- PC10-2 **眼科手術患者のせん妄発症因子の分析と今後の課題**  
持田 耕平（広島大学病院看護部管理室）
- PC10-3 **日中夜間大声を出す100歳代認知症患者との関わり**  
横山 あみ（医療法人社団健育会熱川温泉病院）

- PC10-4 単科精神科病院の認知症病棟における新型コロナウイルス感染症クラスターの報告と課題  
松村 堯明（根岸病院／東邦大学医学部精神神経医学講座）
- PC10-5 急性期病棟でBPSDを呈する認知症患者の看護における看護師の困難感と関連要因  
福島さや香（社会医療法人春回会長崎北病院）
- PC10-6 認知・運動機能の評価と唾液中生理活性物質を指標とした効果的な介入の検討  
讚井 真理（人間環境大学松山看護学部）
- PC10-7 院内デイケアの効果～MMSEでの比較検討  
山本 潤（東京医科大学病院看護部）
- PC10-8 多職種連携の取り組みによりADLが向上した認知症患者の1例  
柏 潤耶（社会医療法人石川記念会HITO病院）

## ポスター発表60

11月25日(金) 16:00～17:04 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

### 福祉・介護・ケア-1

座長：宮本 礼子（医療法人風のすずらん会江別すずらん病院）

- PC11-1 高齢者介護事業所に勤める介護職員の離職意図と職場の人間関係の関連  
竹田 伸也（鳥取大学大学院医学系研究科臨床心理学講座）
- PC11-2 MCI患者のQOL低下に対するサルコペニアの影響  
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）
- PC11-3 前頭側頭型認知症の介護負担に関する検討1 – 介護者のうつと睡眠障害に関して –  
仲秋秀太郎（共生会みどりの風南知多病院／名古屋市立大学大学院医学研究科精神・認知・行動医学／慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室）
- PC11-4 あり方としてのパーソン・センタード・ケア  
松崎かさね（鈴鹿医療科学大学看護学部看護学科）
- PC11-5 前頭側頭型認知症の介護負担に関する検討2 – 介護者の自己効力感と感情表出に関して –  
佐藤 順子（聖隷クリストファー大学リハビリテーション学部言語聴覚学科／名古屋市立大学大学院医学研究科精神・認知・行動医学）
- PC11-6 レビー小体型認知症における介護負担度に影響を与える要因の探索的解析  
橋本 衛（近畿大学医学部精神神経科学教室／大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室）

## ポスター発表61

11月25日(金) 16:00～17:04 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

### 福祉・介護・ケア-2

座長：田中 志子（内田病院）

- PC11-7 デイサービス利用で認知症家族介護者は「休める」と感じるのか  
原田真悠子（京都大学大学院医学研究科）
- PC11-8 地域在住認知症高齢者が実施している食事動作に含まれる工程の重症度別の検討  
下木原 俊（鹿児島大学大学院保健学研究科博士後期課程）

- PC11-9 認知症患者本人の思いを知るために認知症アウトリーチチームが介入した一症例  
矢村 圭介（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認知症疾患医療センター）
- PC11-10 世田谷区認知症在宅生活サポートセンターの果たすべき役割～認知症観の転換（第3報）  
永野富美子（世田谷区認知症在宅生活サポートセンター）
- PC11-11 継続的な舌トレーニングは老人福祉施設入居者（認知症患者）の舌圧を向上させる  
馬場亜沙美（株式会社オルトメディコ）
- PC11-12 認知症を忘れる認知症予防教室を目指して  
浅見 大紀（フリーランス）

## ポスター発表62

11月26日(土) 17:20～18:24（ポスター会場 地下2階 ホールE(2)）

### 福祉・介護・ケア-3

座長：服部 英幸（あいせい紀年病院）

- PC11-13 地域包括ケアシステムにおける死生学：研究拠点で臨床宗教師実習を受け入れた経験から  
岡村 毅（東京都健康長寿医療センター研究所）
- PC11-14 リハビリテーション病院でのBPSDに対する院内デイケアの取り組み  
旭 俊臣（旭神経内科リハビリテーション病院）
- PC11-15 誤用症候群により大腿骨骨折，肩関節腱板損傷併発が考えられた前頭側頭型認知症の一例  
山田 智（中野共立病院）
- PC11-16 認知症患者の家電製品使用における中核症状の現れ方の考察  
仙波未奈美（京都大学医学部人間健康科学科）
- PC11-17 当院精神神経科での高齢者診療の変遷  
鈴木 美佐（関西医科大学総合医療センター）
- PC11-18 COVID-19第6波における高齢入院患者の特徴  
齋藤 和幸（日産厚生会玉川病院脳神経内科／日産厚生会玉川病院内科／日産厚生会玉川病院感染対策委員会）

## ポスター発表63

11月25日(金) 16:00～17:04（ポスター会場 地下2階 ホールE(2)）

### 地域医療・連携・多職種・家族支援-1

座長：笠貫 浩史（聖マリアンナ医科大学病院）

- PC12-1 大分市における認知症支援の現状と課題について  
萩原 聡（医療法人明和会佐藤病院）
- PC12-2 大分市における包括支援センターへの認知症医療に対する意識調査  
萩原 聡（医療法人明和会佐藤病院）
- PC12-3 認知症初期集中支援チームの介入により精神科外来受診につながった2症例  
松岡 照之（京都府立医科大学大学院医学研究科精神機能病態学）
- PC12-4 診断後支援から考える認知症疾患医療センターの役割  
宗 久美（荒尾こころの郷病院／熊本県地域拠点型認知症疾患医療センター）

- PC12-5 COVID-19流行前後の認知症疾患医療センターにおける電話相談ニーズの変化：その1  
山下 真里（東京都健康長寿医療センター）
- PC12-6 COVID-19流行前後の認知症疾患医療センターにおける電話相談ニーズの変化：その2  
清水恒三朗（東京都健康長寿医療センター研究所）
- PC12-7 TKA術後リハビリにて錐体外路兆候を認めパーキンソン症候群と診断に至った一症例  
安藤 研介（岡山赤十字病院リハビリテーション科）
- PC12-8 8050問題－超高齢社会における地域アウトリーチサービスの課題と将来性  
澤 滋（社会医療法人北斗会さわ病院）

## ポスター発表64

11月26日(土) 17:20～18:24（ポスター会場 地下2階 ホールE(2)）

### 地域医療・連携・多職種・家族支援-2

座長：内門 大丈（医療法人社団彰耀会メモリーケアクリニック湘南）

- PC12-9 認知症の人の服薬状況と家族介護者の精神健康状態に関する検討  
羽瀧 風雅（金沢大学大学院医薬保健学総合研究科(薬学専攻)）
- PC12-10 アウトリーチ支援と多職種連携で本人、配偶者双方の支援が可能となった事例の検討  
作田 直人（医療法人資生会千歳病院）
- PC12-11 当院の認知症ケアチームが介入したCOVID19陽性入院患者の問題点とその対策  
高橋 和利（公益財団法人仙台市医療センター仙台オープン病院）
- PC12-12 認知症介護家族への支援の創生とこれから～長谷川和夫先生追悼に寄せて～  
田所 正典（聖マリアンナ医科大学神経精神科学教室）
- PC12-13 若年世代の抱く認知症高齢者イメージ(簡易教材学習前後の比較)  
川越麻佑花（杏林大学保健学部臨床心理学科）
- PC12-14 認知症疾患医療センターにおける若年性認知症患者の受診の実態調査  
森 麻子（草津病院）
- PC12-15 認知症の行動・心理症状への陰性感情が強かった家族の対処力を向上させた看護実践  
小野 美雪（社会医療法人誠光会淡海医療センター）
- PC12-16 三大認知症における介護負担感と認知機能障害，生活障害，BPSDの関連  
扇澤 史子（東京都健康長寿医療センター）

## ポスター発表65

11月26日(土) 17:20～18:24（ポスター会場 地下2階 ホールE(2)）

### 地域医療・連携・多職種・家族支援-3

座長：石井 伸弥（広島大学大学院医系科学研究科）

- PC12-17 認知症疾患医療センター併設医療機関における作業療法実態調査  
河合 晶子（一般社団法人日本作業療法士協会）
- PC12-18 遺族への解剖診断報告は家族支援となるか－ブレインバンク事前登録の活動報告－  
小幡 真希（東京都健康長寿医療センター）



- PC12-19 **地域医療におけるPICSの認知機能に関する現状と対応についての調査報告**  
森田 英誉（豊川市民病院）
- PC12-20 **認知症初期集中支援チームの困難事例からみた高齢者のごみ屋敷の特徴**  
埜本 大喜（大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室）
- PC12-21 **代理承諾者署名の要望書による終末期医療への本人の意思表示の妥当性の検討**  
高橋 恵（北里大学北里研究所病院終末期医療検討部会）
- PC12-22 **京都府宇治市の認知症初期集中支援の取り組みと、当院受診され入院に至った症例の検討**  
中村 陽子（京都府立洛南病院／洛西口ようこメンタルクリニック）
- PC12-23 **当院認知症疾患医療センター7年5ヶ月の受診症例及び若年性認知症の実態調査**  
合馬 慎二（福岡大学病院脳神経内科）
- PC12-24 **独居認知症高齢者に対する楽しさプログラムの探索的検討**  
大山 千尋（砂川市立病院）

## ポスター発表66

11月26日(土) 17:20~18:24 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

### 地域医療・連携・多職種・家族支援-4

座長：寺山 靖夫（湘南慶育病院）

- PC12-25 **認知症の家族介護者を対象としたオンライン認知行動療法プログラム：その特長と課題**  
川西 智也（鳴門教育大学）
- PC12-26 **精神科医が不在の地域急性期総合病院と単科精神科病院間における人的交流の取り組み**  
大嶋 俊範（荒尾市民病院脳神経内科／荒尾市民病院老年内科）
- PC12-27 **大学病院における認知症サポート医活動と入院認知症患者の多病性について**  
海老原孝枝（杏林大学医学部附属病院認知症ケアサポートチーム／杏林大学医学部附属病院高齢診療科）
- PC12-28 **TOP-Qによる医師会・歯科医師会・薬剤師会・訪看・地域行政での認知症連携**  
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）
- PC12-29 **認知症疾患医療センターの活動はCOVID-19に大きく影響されたが元に戻りつつある**  
相原 優子（篠塚病院北関東神経疾患センター）
- PC12-30 **地域心理士という働き方を模索して**  
浅見 大紀（フリーランス）
- PC12-31 **新型コロナウイルス感染症影響下における認知症者と家族介護者の感染経験**  
加澤 佳奈（広島大学大学院医系科学研究科共生社会医学講座）
- PC12-32 **コロナ禍における高齢者精神科病棟の退院先の変遷について**  
種田百合子（昭和大学横浜市北部病院総合サポートセンター）

## ポスター発表67

11月25日(金) 16:00～17:04 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

## 社会医学・ジェロントロジー-1

座長：高橋 晶 (筑波大学医学医療系災害・地域精神医学)

PC13-1 超高齢者の人生満足度に寄与する心理社会的因子：Arakawa 95+/85+ Study

喜田 恒 (慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室／社会医療法人あさかホスピタル)

PC13-2 認知症罹患後のがん，心筋梗塞，脳血管疾患の関係：LIFE Study

小野 玲 (国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所)

PC13-3 新型コロナウイルス感染症は認知症の人の死因に影響を与えたか？

小久保 学 (国立長寿医療研究センター)

PC13-4 地域在住の高齢者の来世信念と縦断的線条体脳構造分析

今村 義臣 (佐賀大学医学部精神神経科／久留米大学比較文化研究所)

## ポスター発表68

11月26日(土) 17:20～18:24 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

## 社会医学・ジェロントロジー-2

座長：松田 修 (上智大学総合人間科学部心理学科)

PC13-5 2022年5月施行の道路交通法改正と認知症対策への影響

上村 直人 (高知大学保健管理センター医学部分室)

PC13-6 認知機能の低下，MCI事例への運転指導

上村 直人 (高知大学保健管理センター医学部分室)

PC13-7 多職種チームによる高齢者意思決定支援の定着に向けた実践プロセス

河野佐代子 (慶應義塾大学医学研究科博士課程／慶應義塾大学病院看護部)

PC13-8 都市に暮らす高齢者の日常生活行動頻度の基礎的研究：板橋健康長寿縦断研究

佐久間尚子 (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)

## ポスター発表69

11月26日(土) 17:20～18:24 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

## その他(臨床)-1

座長：文 鐘玉 (慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室)

PC14-1 認知症ケアワーキンググループの活動成果と今後の課題

米澤 礼子 (富山県立中央病院)

PC14-2 難聴のある脳血管障害患者の認知機能評価におけるReaCT Kyotoの有用性の検討

山根 健嗣 (社会医療法人ベガサス馬場記念病院)

PC14-3 Possible neuro-Sweet disease presenting as apathy and parkinsonism

Ito Yasuo (埼玉医科大学脳神経内科)

PC14-4 COVID-19パンデミックにおけるMCI高齢者のレジリエンスの変化と関連因子

松本奈々恵 (国立研究開発法人国立長寿医療研究センター)

- PC14-5 COVID-19パンデミック時期による入院認知症者の予後の検討  
市川 忠（埼玉県総合リハビリテーションセンター脳神経内科）

## ポスター発表70

11月26日(土) 17:20~18:24 (ポスター会場 地下2階 ホールE(2))

### その他(臨床)-2

座長：船山 道隆（足利赤十字病院神経精神科）

- PC14-6 COVID-19感染拡大前後で、もの忘れ外来にて妄想性障害と診断された患者の特徴  
碩 みはる（杏林大学医学部高齢医学）
- PC14-7 当院回復期リハビリテーション病棟認知症併存患者に対する認知症ケア  
中川 美和（中野共立病院）
- PC14-8 運転サイモン課題の開発：若齢運転者と高齢運転者の正反応時間の比較  
河野 直子（大阪公立大学／名古屋大学）
- PC14-9 当院認知症疾患医療センターを受診したてんかん患者の臨床的検討  
武田 正中（兵庫医科大学脳神経内科学／兵庫医科大学病院認知症疾患医療センター）
- PC14-10 新型コロナ禍での認知機能障害高齢者の認知機能への影響：時系列解析による縦断研究  
松井 敏史（大内病院東京都区東北部医療圏認知症疾患医療センター）
- PC14-11 認知機能低下のある地域における高齢者困難事例の特徴：認知症の臨床ステージとの関連  
井藤 佳恵（東京都健康長寿医療センター研究所福祉と生活ケア研究チーム）



第41回日本認知症学会学術集会  
第37回日本老年精神医学会  
[合同開催]

指定演題 抄録

会 長 講 演  
招 待 講 演  
Special Lecture  
特 別 講 演  
学 術 教 育 講 演  
シ ン ポ ジ ウ ム

日本神経心理学会／日本高次脳機能障害学会合同企画シンポジウム

日本老年精神医学会 簡易な神経所見の取り方実践講座

日本老年精神医学会 神経学的所見の取り方実践講座(アップグレードコース)



PL

## 超高齢社会におけるサクセスフルエイジング

三村 将

慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室

日本は言うまでもなく世界に冠たる超高齢社会であるが、平均余命が伸長してきている今日、いかに長く生きるか(生物寿命)ということ以上に、いかに健康に長く生きるか(健康寿命)がクローズアップされている。しかし、加齢とともに病気に罹患する可能性は高くなり、むしろ避けることは難しい。そのような中で、多種多様な疾患、なかでも認知症を有していても、いかに「生き生きと」長く生きるか、あるいはいかに「幸せに」長く生きるか(幸福寿命)の重要性が問われている。「幸福」にはさまざまな定義や見方があるが、自分のやりたいことを実現できる状態というのは一つのポイントであろう。その意味では、幸福寿命の中には、たとえば資産寿命や運転寿命も含まれていると考えられる。鍵となる概念の一つはサクセスフルエイジングである。サクセスフルエイジングは「疾患や障害による衰退」がないのではなく、むしろ「疾患や障害への適応」であるといえる。認知症があっても、それを一つのダイバーシティとして捉え、住み慣れた地域で社会的つながりを進めていく。特に、認知の枠組みや智慧を含む認知的健康と、肯定的な感情や適切なストレス対処を含む感情的健康を高めていくポジティブ精神医学の考え方は重要である。

一方、超高齢社会において、いかに認知症の発症を抑止していくかは喫緊の課題であるが、最近では、食事や身体的活動の重要性とともに、うつ病の存在や社会的孤立が認知症の大きなリスクファクターとなること、目的を持って「生き生きと」自分らしく生きることが認知症発症にも予防的に働くことが明らかとなっている。我々が東京都荒川区で実施している超高齢期における検討でも、超高齢者は主観的幸福感が高く、また認知機能の高さと自我の統合感や老年的超越性とは関連していることが示されている。

### 略歴

1984年	慶應義塾大学医学部卒	1994年	東京歯科大学市川総合病院精神神経科専任講師
1984年	慶應義塾大学医学部精神神経科研修医	2000年	昭和大学医学部精神医学教室助教授(呼称変更に伴い、准教授)
1986年	ペルー国リマ市国立精神保健センター派遣専門家	2011年	慶應義塾大学医学部精神神経科学教室教授
1990年	慶應義塾大学医学部精神神経科助手		
1992年	ボストン大学医学部行動神経学部門、失語症研究センター、記憶障害研究センター研究員		



IL1

## 人生後半期のWell-being

坂東真理子

昭和女子大学理事長，総長

日本人の人生が長くなっている中で，人生の前半を上り坂，後半を下り坂とみなす考え方は社会にとっても個人にとっても，好ましくなくなっている．単に長生きするだけでなく人生のそれぞれのステージにおいてそのステージならではの勝ちを実現し，充実して生きるにはどうすればよいか．最近「幸福学」[well-being]という視点が注目を集めているが特に後半期のwell-beingについて考察する．

人生のあらゆる時期と同様，後半期においても肉体的に「病気でないこと」はwell-beingの大きな要素だが，それだけでなく，自分の人生を肯定し，受け入れ，精神的にポジティブに過ごすことが重要である．そのためには貯蓄や不動産のようないわゆる有形資産も「生活していくとができる」程度は必要条件だがそれ以上に，無形資産が重要になってくる．それらは活力資産，生産性資産，変身資産などといわれているが社会から必要とされ，人とのつながりを有し，新しい環境に適応する力を持つことである．そのためには食・運動・ストレスのバランスをとる生活習慣，学習し続ける習慣，やり遂げる意欲，他者との関係などが必要とされる．そのためにも自己実現だけでなく，社会や困っている人を助ける，感謝されることが有用であり，自己肯定感を高める．

このように後半期のwell-beingを視野に入れると，前半期から組織・家族の中で安定的なポストを得て能力を発揮する人生を目指すだけでなく，社会的存在として組織と直接かかわらない社会的な活動の場を持ち，人とのつながりを維持することが重要である．前半期では，成功だけでなく失敗も含め多様な経験を積み，多くの人や仕事との出会いを経験し，後半期はそれを統合して肯定的に受け入れ新たな発展を目指す．後半期の人生を豊かにするのは自分の人生と折り合いをつけて受け入れ，その基礎の上にあらたな成長を目指すことである．そのステップを具体的に考えてみたい．

略歴		2014年4月	学校法人昭和女子大学理事長(学長兼務)
昭和女子大学理事長・総長		2016年7月	総長(理事長兼務)
1969年	東京大学卒業，総理府入省内閣広報室参事官，統計局消費統計課長，男女共同参画室長など。		現在に至る。
1995年～1998年	埼玉県副知事		官僚キャリアの多くで女性政策に携わり立案をリードしてきたと同時に，二児の子育てと仕事の両立の経験を踏まえ，多くの著作を発表．2006年刊行の『女性の品格』は300万部を超える大ベストセラーとなった．その他の著書に『日本の女性政策』『70歳のたしなみ』『幸せな人生のつくり方』など50冊以上。
1998年～2000年	ブリスベン総領事		
2001年～2003年	内閣府男女共同参画局長		
2004年～	昭和女子大学大学院教授・女性文化研究所長		
2007年	昭和女子大学学長		



IL2

## 超高齢社会での「養老訓」

養老 孟司

東京大学名誉教授

## 略歴

1937年(昭和12年) 神奈川県鎌倉市に生まれる  
 1962年(昭和37年) 東京大学医学部卒業  
 一年のインターンを経て、解剖学教室に入る  
 以後解剖学を専攻  
 1967年(昭和42年) 医学博士号取得  
 1981年(昭和56年) 東京大学医学部教授に就任  
 東京大学総合資料館長、東京大学出版会理事  
 長を兼任  
 1995年(平成7年) 東京大学を退官  
 1996年(平成8年) 北里大学教授に就任(大学院医療人間科学)  
 1998年(平成10年) 東京大学名誉教授  
 2003年(平成15年) 北里大学を退職  
 1989年(平成元年) 『からだの見方』(筑摩書房)でサントリー学  
 芸賞を受賞  
 2003年(平成15年) 『バカの壁』(新潮社)で毎日出版文化賞を受賞  
 2006年(平成18年) 京都国際マンガミュージアム館長就任  
 2015年(平成27年) 神奈川文化賞を受賞

2017年(平成29年) 京都国際マンガミュージアム館長退任  
 2017年(平成29年) 京都国際マンガミュージアム名誉館長就任

## 主な著書：

『身体の文化史』『バカの壁』『死の壁』『超バカの壁』『養老訓』  
 『ほんとうの環境問題』『かけがえのないもの』  
 『養老孟司の大言論』『身体巡礼』『『自分』の壁』  
 『遺言。』『ヒトの壁』(新潮社)、『形を読む』(講談社)  
 『ヒトの見方』『からだの見方』『解剖学教室へようこそ』  
 『考える人ヒト』『無思想の発見』(筑摩書房)、『唯脳論』(青土社)  
 『養老孟司の“逆さメガネ”』『本質を見抜く力』『京都の壁』  
 『世間とズレちゃうのはしょうがない』(PHP研究所)  
 『毒にも薬にもなる話』『こまった人』『まともな人』(中央公論社)  
 『ミステリー中毒』(双葉社)、『虫眼とアニ眼』(徳間書店)  
 『記憶がウンをつく!』『バカのものさし』(扶桑社)  
 『まるありがとう』(西日本出版)  
 『養老先生、病院へ行く』(エクスマレッジ)  
 『さかさま人間学』(ぞうさん出版)





SPE1

## The centenarian as a model of successful ageing

Perminder Sachdev

Centre for Healthy Brain Ageing, University of New South Wales, Sydney

Centenarians are generally able to delay the development of both musculoskeletal and cognitive frailty until a very late age, thereby serving as models of frailty-free old age. They can bridge the gap between lifespan and healthspan to a significant degree, consistent with Fries' model of compression of morbidity. Centenarians with preserved vision and hearing (about 40%) are models of preserved senses. About 40-50% of centenarians escape dementia until death and can serve as a model of healthy brain ageing. They are therefore good models of 'successful' ageing and may provide insights into reducing the healthspan gap.

The study of centenarians may also provide insights into mechanisms of ageing, as extreme phenotypes have been used to provide biologically relevant associations. The expectation is that the processes of ageing will be slowed or attenuated in centenarians when compared to those who live to a normative age. This approach has been used to some extent to examine genetic, metabolic and proteostatic mechanisms of ageing, and special aspects of the centenarian gut microbiome have also been described. The centenarians can also help examine personality factors that influence longevity as well as attitudes toward ageing.

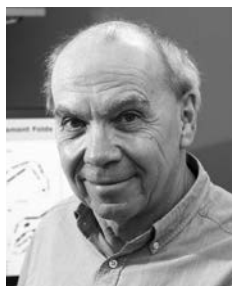
Since centenarians are small in number in most jurisdictions, and involving them in research is challenging, an international collaborative effort is needed to fully avail the opportunities for novel insights that they can offer.

---

### 略歷

Perminder Sachdev AM MBBS MD FRANZCP PhD FAHMS is Scientia Professor of Neuropsychiatry, Co-Director of the Centre for Healthy Brain Ageing (CHeBA), UNSW Sydney, and Clinical Director of the Neuropsychiatric Institute (NPI) at the Prince of Wales Hospital, Sydney. His major areas of research are drug-induced movement disorders, brain imaging, cognitive ageing and dementia. He has published over 800 peer-reviewed journal papers and 6 books, including one for lay readers (*The Yipping Tiger and other tales from the neuropsychiatric clinic*) and a book of poems (*A migrant's musings*), and has an H-index of 139.

---



SPE2

## Cryo-EM structures of amyloid filaments from human neurodegenerative diseases

Michel Goedert

MRC Laboratory of Molecular Biology

Alzheimer's and Parkinson's are the most common neurodegenerative diseases. Patients with Alzheimer's disease suffer from a profound loss of memory and other cognitive functions, whereas patients with Parkinson's disease have a severe movement disorder. In their brains, one finds abundant filamentous inclusions. In Alzheimer's disease, they are plaques and tangles that are made of the proteins beta-amyloid and tau, respectively; in Parkinson's disease, they are Lewy bodies and neurites made of alpha-synuclein. These proteins normally exist in a soluble form and it is their assembly into filaments and the ensuing neurodegeneration that account for Alzheimer's and Parkinson's diseases. Filamentous tau or alpha-synuclein inclusions also define other neurodegenerative diseases, including progressive supranuclear palsy, Pick's disease and multiple system atrophy. This raises the question if structurally distinct filaments are characteristic of different diseases. Since 2017, in collaboration with Sjors Scheres, we are using electron cryo-microscopy (cryo-EM) to determine the structures of tau, beta-amyloid and alpha-synuclein filaments from human brains. We have shown that each neurodegenerative disease is characterized by its own filament fold and that some diseases share the same fold. Differences in folds are between some diseases, not between individuals with a given disease. Knowledge of the structures of disease filaments will probably lead to the development of better experimental models, safe and potent inhibitors of assembly and imaging agents with increased specificity and sensitivity.

---

### 略歴

Michel Goedert, MD, PhD, FRS, FMedSci is a Programme Leader and former Head of Neurobiology at the Medical Research Council Laboratory of Molecular Biology in Cambridge, UK. His work is devoted to the study of the filamentous inclusions that define neurodegenerative diseases. Over the years, he investigated what these filaments are made of, what their relevance for the disease process is and how they propagate through the brain. He is now studying what disease filaments look like.

---



SPE3

## Regulation of Alzheimer's-type A $\beta$ Amyloidosis and Neuroinflammation by the Gut Microbiome

Sangram Singh Sisodia

Department of Neurobiology and Neurology, University of Chicago

We have explored the role of the gut microbiome on A $\beta$  deposition and microglial transcriptomes in transgenic mouse models of A $\beta$  amyloidosis using antibiotic (ABX)-mediated perturbations of the gut microbiota. We orally administered an antibiotic cocktail either postnatally or throughout life to induce sustained alterations in gut microbial populations. Using well-established IHC, biochemical and transcriptional readouts, we have evaluated amyloid deposition and neuroinflammation in these paradigms. We demonstrate that ABX-mediated alterations in the microbiome parallel changes in plasma cytokines and chemokines, reductions in amyloid deposition and modulation of morphological and transcriptional landscapes of microglia that is selective for male animals. Importantly, reintroduction of fecal matter (FMT) into ABX-treated male mice restores amyloid pathology, neurodegenerative phenotypes and transcriptional changes to levels that observed in vehicle-treated mice. Using a CSF1 receptor antagonist, we now establish that microglia play a critical role in modulation of these phenotypes. The presentation will include studies of female mice subject to ovariectomy and estradiol supplementation to assess the role of ovarian hormones in mediating the documented sex-specific effects of gut microbiome perturbations on A $\beta$  deposition and microglial phenotypes. In summary, our studies reveal sex-specific alterations in amyloid deposition and microglial phenotypes in transgenic mice upon treatment with orally administered ABX.

---

### 略歴

Dr. Sisodia is the Thomas Reynolds Sr. Family Professor of Neurosciences at The University of Chicago. His laboratory has employed biochemical, cellular and molecular approaches to understand the pathogenesis of Alzheimer's disease in mouse models, and has shown the gut microbiome plays a critical role in modulation of A $\beta$  amyloidosis and neuroinflammation. He is the recipient of the Potamkin Prize and the Metropolitan Life Foundation Award for Medical Research, and is a Fellow of AAAS, and Foreign Fellow of the National Academy of Sciences, India and the Spanish Royal Academy of Sciences.

---



SPE4

## Improving the diagnosis and management of Lewy body dementia

John T O'Brien

University of Cambridge, UK

Lewy body dementia, comprising both dementia with Lewy bodies (DLB) and Parkinson's disease dementia (PDD), is under-diagnosed and has an even worse outcome than other dementias in terms of functional decline, reduced quality of life and increased mortality.

In the DIAMOND-Lewy programme (Improving the DIagnosis and Management Of Neurodegenerative Dementia of LEWY body type) we sought to investigate current diagnostic practice and seek to both develop and introduce a more systematic approach to diagnosis and management. We found that 4.6% of dementia cases were diagnosed as having DLB. Following the introduction of assessment toolkits to improve diagnosis, this increased to over 6%.

Management of Lewy body dementia (LBD) remains challenging, there are some effective treatments for Lewy body dementia and its symptoms, but there is considerable heterogeneity in approaches to management. Using a combination of evidence based reviews and expert consensus, a comprehensive management was developed covering both dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease dementia, which is freely available.

<https://research.ncl.ac.uk/diamondlewy/>

This lecture will update current thinking on improving both diagnosis and management, and describe results of a recent study which has looked at the potential for using existing drugs which may be repurposed for use in Lewy body dementia.

---

### 略歴

John O' Brien is Professor of Old Age Psychiatry in the Department of Psychiatry at the University of Cambridge, UK, and clinically works in the Cambridge Memory Clinic.

He is a National Institute for Health Research Emeritus Senior Investigator, an elected Fellow of the UK Academy of Medical Sciences and the NIHR National Specialty Lead for Dementia.

His research interests include the use of neuroimaging as a diagnostic and prognostic biomarker in dementia and its clinical application, clinical trials and Lewy body dementia. He has published over 600 peer reviewed papers on these topics.

---



SPE5

## Unexpected new players at the brain's borders in Alzheimer's disease

Jonathan Kipnis

Center for Brain Immunology and Glia, Washington University in St. Louis, School of Medicine

Immune cells and their derived molecules have major impact on brain function. Mice deficient in adaptive immunity have impaired cognitive and social function compared to that of wild-type mice. Importantly, replenishment of the T cell compartment in immune deficient mice restored proper brain function. Despite the robust influence on brain function, T cells are not found within the brain parenchyma, a fact that only adds more mystery into these enigmatic interactions between T cells and the brain. Our results suggest that meningeal space, surrounding the brain, is the site where CNS-associated immune activity takes place. We have recently discovered a presence of meningeal lymphatic vessels that drain CNS molecules and immune cells to the deep cervical lymph nodes. This communication between the CNS and the peripheral immunity is playing a key role in neurophysiology and in several CNS disorders.



SPJ1

## BPSDの見立てと治療戦略

橋本 衛

近畿大学医学部精神神経科学教室

認知症患者にしばしば出現する精神症状・行動障害(BPSD)は、認知症の中核症状である認知機能障害以上に患者のQuality of Lifeを低下させ、介護者の負担を増大させる症状である。その一方で、適切な対応や治療により改善が期待できる症状でもあり、BPSDを適切に治療することは、認知症診療に携わる医師にとって最大の責務と言っても過言ではない。BPSDはその発現機序によって、脳障害に直接起因するBPSDと、心理反応として生じるBPSDに大別される。前者に関しては、アルツハイマー病では病初期から海馬や扁桃体などの辺縁系が障害され、易刺激性や不安などの情動面の不安定さが引き起こされる。また前頭側頭型認知症では、前頭葉の損傷により脱抑制やアパシーなどのBPSDが生じてくる。このような脳障害に起因するBPSDの場合、疾患に特有のBPSDが生じる傾向があり、薬物治療が中心となる。一方後者については、喪失体験に対する患者の心理反応としてBPSDが引き起こされる。認知症を発症することにより、患者はさまざまなものを失っていく。それらは仕事や家事といった社会や家庭の中の役割であったり、自立した生活であったり、自尊心であったり、家族との良好な関係性であったり、平穏な余生であったりする。BPSDはこのような喪失体験に対する患者なりの対処行動とみなすことができる。心理反応として引き起こされるBPSDには、介護者教育や環境調整、心理カウンセリングなどの非薬物的対応が中心となる。実臨床で遭遇するBPSDの多くは、脳障害と心理反応の両方の要因が関与しているため、治療対象となるBPSDの背景に、どちらの要因がどのように関わっているのかを見極めながら治療戦略を組み立てていくことになる。本講演では、具体的なBPSDとして嫉妬妄想を取り上げ、BPSDの見立てと治療戦略について概説する。

## 略歴

1991年	大阪大学医学部卒業	2007年	熊本大学医学部付属病院神経精神科助教
1996年	大阪大学大学院医学研究科博士課程修了	2011年	熊本大学医学部付属病院神経精神科講師
1996年	兵庫県立高齢者脳機能研究センター臨床研究員	2015年	熊本大学医学部付属病院神経精神科准教授
2004年	医療法人北斗会さわかみ病院医員	2020年	大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室准教授
		2021年	近畿大学医学部精神神経科学教室教授



SPJ2

## 認知症の告知：判断プロセスと付随する情報提供

繁田 雅弘

東京慈恵会医科大学精神医学講座

認知症疾患の病名告知をできる限りすべきだとする立場と、告知後のサポートを十分にできないならすべきではないとする立場がある。その議論からずいぶんと時間が経ったが、基本的な視点は現在でも同様と考えられる。告知をしていないために治療の必要性を理解せず治療が中断した患者を数多く見てきた医師は、できる限り告知すべきだと考える傾向があるであろうし、告知を受けた後にショックを受けて落ち込んだり傷ついた人を数多く見てきた医師は慎重でなければならないと考えるのではないであろうか。いずれにしても医療機関で治療や療養指導を始めるにあたって何も説明をしないということは今の時代ないと思われる。情報提供のあり方について、また病名を告げるか否か、告げるとすればいつどのように告げるかについて、それぞれの症例について考えなければならないが、それはその時の意パンの人々の認知症疾患に対する理解とイメージ(先入観)によっても変わるものであろう。

インフォームド・コンセントの観点から病名告知は医師の責務の問題の一つではあるが、そのやり方について、今回はあくまで治療の観点から論じることとしたい。いかに治療効果を高め、本人の療養生活や家庭・社会生活の質を高めるかという観点から病名告知について考えたい。演者の立場は、受容を強いることは控え、本人が否認、保留などを行っている場合は、その病名との向き合い方を尊重して見守ることが大切であるとするものである。それとともに、病名告知の目指すところとリスク、告知に病気の先入観や偏見が及ぼす影響、そして実臨床における告知の実際についても考えたい。また“アルツハイマー型認知症”という病名は認知症診療においてもっとも頻度に用いられているが、その診断を受けた人の中には一定程度タウオパチーが含まれるはずである。その情報提供の可否についても考えたい。

## 略歴

平成4年～7年(1992-1995)

スウェーデン・カロリンスカ研究所客員研究員

平成15年(2003) 東京都立保健科学大学教授

平成17年(2005)～22年(2010)

首都大学東京(都立大学)健康福祉学部学部長

平成23年(2011)～26年(2014)

首都大学東京(都立大学)副学長

平成29年(2017) 東京慈恵会医科大学精神医学講座教授



SPJ3

## アルツハイマー病疾患修飾薬の展望

岩坪 威<sup>1,2)</sup><sup>1</sup>東京大学大学院医学系研究科, <sup>2</sup>国立精神・神経医療研究センター神経研究所

アルツハイマー病(AD)におけるアミロイドβ(Aβ), タウなどの病因的意義が解明され, 疾患修飾療法(disease-modifying therapies: DMT)の臨床開発が急速に進んでいる. DMTの奏功には, 病理学的変化が進行して認知症症状が完成する以前の早期を対象とすることが重要となる. そこで, 画像・バイオマーカーなどの客観評価法を駆使し, 軽度認知障害(MCI)期など早期段階でのDMT実用化を目標に, 縦断観察研究AD Neuroimaging Initiative (ADNI)が米国で開始された. 日本でもJ-ADNIを実施してMCIを中心に537例を登録・追跡し, その完遂によりアミロイドPETなどの評価体制が確立され, アミロイド陽性MCI(プロドローマルAD)における認知機能変化の日米での高い類似性が実証された. こうして2021年にはプロドローマルADを包含する早期ADを対象に, 日本を含む世界でグローバル第3相治験が行われた抗Aβ抗体医薬の1つaducanumabが米国で迅速承認を取得し, 現在他薬の治験も進行中である. 現在進行中のA4試験, AHEAD試験に代表される, さらに早期段階の無症候期(プレクリニカル期AD)を対象とする官民パートナーシップ型治験も本格化した. DMT治験が多数開始されるにつれ, 適格な被験者の競合も生じ始めた. その解決のため, DMT治験に適格な条件を満たす参加者からなる「トライアル・レディ・コホート(TRC)」の構築が世界で進められ, 本邦でもJ-TRC研究が開始された. インターネットを介するJ-TRCウェブスタディで参加者が募集, 登録され, 来院で行うJ-TRCオンサイト研究で精密な認知機能検査, アミロイドPET, 血漿バイオマーカー評価が行われ, 現在までに各12000名, 430名が登録されている. 本講演ではADの分子病態研究に基盤を置くDMT開発の流れを概観しつつ, その実用化をふまえた近未来像を模索したい.

## 略歴

1984年 東京大学医学部卒業  
 1986年 東京大学医学部附属病院神経内科  
 1989年 東京大学医学部脳研病理助手  
 1998年 東京大学大学院薬学系研究科教授

2007年 東京大学大学院医学系研究科神経病理学教授(現職)  
 2007年 J-ADNI主任研究者  
 2020年 国立精神・神経医療研究センター神経研究所所長(兼務)  
 2020年 日本認知症学会代表理事





SPJ4

## 前頭側頭型認知症研究の課題と展望

池田 学

大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室

前頭側頭葉変性症(FTLD)は、著明な人格変化や行動障害、言語障害を主徴とし、大脳の前方部すなわち前頭葉、前部側頭葉に病変の主座を有する、変性性認知症の総称である。FTLDという用語は、現在は神経病理学的ないし分子生物学的分類で用いられることが多く、臨床診断名としては一般に前頭側頭型認知症(FTD)が使われる。欧米では、20-30%は家族発症とされ疾患修飾薬の臨床試験における主要な対象になっているが、日本を含むアジア諸国ではほとんどが孤発例である。FTDは最初に侵される脳領域に応じて、前頭前野の萎縮を主体とし、人格変化や行動障害が前景に立つ行動異常型前頭側頭型認知症(bvFTD)、左側優位でSylvius裂周囲の限局性萎縮を呈し、失語症状が中心の進行性非流暢性失語(PNFA)、側頭極ならびに中・下側頭回を主体する限局性萎縮を呈し、失語症状と行動障害が目立つ意味性認知症(SD)の3つの臨床亜型に分類されているが、必ずしもこれら3亜型に分類できない症例も蓄積されつつある。一方、封入体の主要構成成分としてタウ蛋白(FTLD-tau)、TAR DNA-binding protein of 43kD(FTLD-TDP)、fused in sarcoma(FTLD-FUS)などが同定されており、蓄積タンパク質による分類として用いられているが、上記の臨床サブタイプとこれらの分子病理学的サブタイプが必ずしも一致していない点が、バイオマーカーによるFTDの早期診断や疾患修飾薬の開発を困難にしている大きな要因である。今後の課題と展望としては、prodromal期の精神症状や社会認知障害などの臨床症状と分子病理学的サブタイプとの対応の整理や分子病理学的サブタイプに対するバイオマーカーの開発と疾患修飾薬の開発などが期待される。本講演では、本邦で開発中の疾患修飾薬についても紹介してみたい。

## 略歴

1984年 東京大学理学部卒業  
 1988年 大阪大学医学部卒業  
 1994年 兵庫県立高齢者脳機能研究センター研究員兼医長  
 1996年 愛媛大学医学部精神科神経科助手  
 2000年 ケンブリッジ大学神経科へ留学

2007年 熊本大学大学院生命科学研究部神経精神医学分野教授  
 2016年5月 大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室教授  
 ・日本老年精神医学会理事長・日本神経心理学会理事長・日本精神神経学会副理事長・International Psychogeriatric Association (国際老年精神医学会)理事長



SPJ5

## 認知症予防に向けたフレイル対策の重要性

荒井 秀典

国立長寿医療研究センター

超高齢社会となった我が国においては高齢者の増加とともにフレイル、認知症などの老年症候群の頻度が増加し、健康寿命に大きな影響を与えている。加齢に伴う認知機能及び身体機能の低下については関連が認められること、またいずれも運動を中心とした介入効果が示されている。その関連性から、認知的フレイルという概念が提唱された。当初、認知的フレイルは、軽度認知機能障害(MCI)と身体的フレイルが合併した可逆性のある病態として提案されたが、定義の見直しが複数の研究者により提唱された。我々は、身体的フレイルの中で握力低下と歩行速度低下を選び、そのいずれかが低下を示すとともに認知機能低下についてはNCGG-FATにより1ドメイン以上の領域で認知機能の低下が認められた場合に、認知的フレイルと定義し、疫学的な調査を行った。合計4570人の高齢者(2326人の女性；平均年齢は71.9歳)において、認知的フレイルは、身体的フレイル(握力または歩行速度低下)と認知機能障害の併存として定義された。その結果、身体的フレイル、認知機能障害、および認知的フレイルの罹患率は、それぞれ17.5%、15.3%、および9.8%であり、認知機能障害(ハザード比：2.06, 95%信頼区間：1.41~3.02)および認知的フレイル(ハザード比：3.43, 95%信頼区間：2.37~4.97)が認知症の危険因子であることが判明した。一方、NILS-LSAの前向きコホートの結果を用いて、握力や歩行速度の低下が将来の認知機能低下を予測することを見いだした。このように身体的フレイルと認知機能障害は相互に影響を及ぼし合いながら、認知症のリスクを高める可能性がある。今後は認知機能低下と身体的フレイルの相互関係に関する基礎的な研究とともに、我々が認知症予防を目指して行っている多因子介入研究であるJ-MINT研究を通して、病態解明が進むことが期待される。

## 略歴

国立研究開発法人国立長寿医療研究センター理事長、医学博士。  
 1984年 京都大学医学部卒業  
 1991年 京都大学大学院博士課程修了  
 2003年 京都大学医学部老年内科講師  
 2009年 京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻教授  
 2015年 国立長寿医療研究センター副院長、4月より老年学・社会科学センター長兼務(2019年3月まで)

2018年 同病院長  
 2019年 同理事長  
 日本サルコペニア・フレイル学会代表理事、日本老年医学会副理事長、日本老年学会理事長、日本老年薬学会理事、日本脆弱性骨折ネットワーク理事、日本動脈硬化学会理事。



SPJ6

## 前頭側頭葉変性症の神経病理

新井 哲明

筑波大学医学医療系臨床医学域精神医学

前頭葉・側頭葉領域に変性をきたし、言語症状や行動障害を呈する認知症群を、臨床的に前頭側頭型認知症、病理学的にfrontotemporal lobar degeneration: FTL D)と総称する。FTLDは、細胞内凝集体を形成する蛋白質によって分類され、FTLD-tauとFTLD-TDPが主である。FTLDにおいては、異常蛋白凝集体のコアの構造と、その臨床・病理型との間に対応関係がある。これは、tauやTDP-43がstrainの保持や伝播などのprion様の性質を有することと関連する。

FTLD-TDPにおけるTDP-43の凝集蓄積の機序は不明であるが、最近我々は、FTLD-TDP患者脳において、ataxin-2 (ATXN2)の発現低下および細胞内凝集体におけるTDP-43とATXN2の共局在が認められることを見出した。TDP-43を過剰発現させたモデルマウスの実験において、TDP-43による毒性がATXN2の過剰発現により促進され、発現抑制により軽減されることが示されていることから、これらの結果は、ATXN2の発現低下がTDP-43凝集による神経毒性を軽減させるための代償機転を示している可能性があるが、ATXN2の発現低下が翻訳機構やRNA代謝の異常を来して神経変性を誘導する可能性も考えられ、さらに検討が必要である。

最近、記憶障害を主体とする高齢の認知症者で、辺縁系主体にTDP-43蓄積が認められる一群が、limbic-predominant age-related TDP-43 encephalopathy (LATE)としてまとめられた。LATEのみでも認知機能低下を惹起するが、その中核群はAlzheimer病などの他の変性疾患の混合病理として出現するTDP-43病理であり、LATE合併例の方が異常蛋白蓄積あるいは認知機能障害がより高度となる傾向がある。

## 略歴

1990年 筑波大学附属病院医員(研修医)

1992年 医療法人社団有朋会栗田病院医師

1994年 東京都立松沢病院精神科医師

1996年 東京都精神医学総合研究所主任研究員

2003年 カナダ、ブリティッシュ・コロンビア州立大学客員研究員

2010年 筑波大学大学院人間総合科学研究科講師

2012年 筑波大学医学医療系臨床医学域精神医学准教授

2016年 筑波大学医学医療系臨床医学域精神医学教授兼筑波大学附属病院認知症患者医療センター部長



SPJ7

## 特発性正常圧水頭症と変性性認知症

玉岡 晃

筑波記念病院脳神経センター

特発性正常圧水頭症 (idiopathic normal pressure hydrocephalus: iNPH) は、適切な脳脊髄液シャント術(近年では脳を穿刺しない低侵襲のLPシャント)によって症状の改善が得られる可能性があるため、非典型例においても本疾患を疑うことが重要である。iNPHの歩行障害では、小刻み歩行、磁性歩行、開脚歩行が特徴的であり、歩行速度は低下し、不安定で転倒しやすい。また、外股、及び腰、歩幅の変動、すくみ足も認められる。パーキンソン病との鑑別には、抗パーキンソン病薬の効果が乏しく、号令や線による改善効果も少ない点が挙げられる。認知機能障害の特徴としては、前頭葉機能障害が中心で、記憶障害は比較的軽度であり、注意力障害、思考速度緩慢、無為、無関心が目立つ。アルツハイマー型認知症の記憶障害との鑑別としては、再認障害が軽度である点が挙げられる。排尿障害の特徴は無抑制膀胱であり、初期には頻尿、進行すると尿失禁が出現する。脳脊髄液の圧や性状に異常が無く、タップテストが陽性であるか、DESHと典型的な歩行障害が認められれば、シャント術を検討する。iNPHは高齢者に多いため、他の認知症性疾患、特に変性性認知症との鑑別に苦慮する例や併存により評価が困難な例にしばしば遭遇する。自験例では、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、認知症を伴うパーキンソン病、多系統萎縮症、進行性核上性麻痺などの併存例があった。これらの併存例では、シャント術による効果が乏しかったり、長続きしなかったりする可能性はあるものの、改善した症状によっては生活の質の改善に繋がっていた。シャント術施行の決定には、タップテストなどにより改善しうる症状を明確にし、患者や家族の十分な理解を得ておくことが重要である。また、脳血流シンチグラフィ、ドパミントランスポーターシンチグラフィ、MIBG心筋シンチグラフィなどの核医学検査はこれらの疾患の鑑別に有用である。

## 略歴

1980年 東京大学医学部医学科卒業  
 1982年 東京大学医学部附属病院神経内科医員  
 1986年 東京都老人総合研究所プロジェクト研究部研究員  
 1989年 ハーバード大学医学部ブリガム婦人病院神経疾患センター博士研究員  
 1992年 筑波大学臨床医学系神経内科学講師  
 1997年 筑波大学臨床医学系神経内科学助教授  
 2004年 筑波大学大学院人間総合科学研究科神経内科学助教授  
 2005年 筑波大学大学院人間総合科学研究科神経内科学教授

2010年 筑波大学附属病院副院長(兼務)、筑波大学附属病院ISO・医療業務支援部長(兼務)  
 2018年 筑波大学附属病院難病医療センター部長(兼務)  
 2021年 筑波記念病院脳神経センターセンター長、筑波大学名誉教授・客員教授、東京医科大学特任教授  
**【専門】**臨床神経学、神経生化学(特に、神経変性疾患の分子病態)  
**【資格】**医学博士、神経内科専門医、総合内科専門医、老年科専門医、認知症専門医、老年精神専門医、産業医  
**【学会】**日本認知症学会名誉会員、日本内科学会・神経学会・神経治療学会功労会員



SPJ8

## タウPET薬剤開発の歩み・これから

島田 斉<sup>1,2)</sup>

<sup>1</sup>新潟大学脳研究所統合脳機能研究センター臨床機能脳神経学分野, <sup>2</sup>量子科学技術研究開発機構量子医科学研究所脳機能イメージング研究部

アルツハイマー病においてアミロイドβとならんで脳病理を特徴づけているタウタンパク病変を可視化するタウPET薬剤開発の歴史は長く、2006年には<sup>18</sup>F-FDDNPがアミロイドβならびにタウタンパク病変を可視化するタウPET薬剤として報告された。しかしその後の検証において、同PET薬剤は、アミロイドβやタウタンパク病変に対する結合親和性も選択性も低いことが明らかとなり、現在では一般的にアミロイドやタウタンパク病変を可視化するPET薬剤とはみなされていない。実用的な第一世代タウPET薬剤の登場は2013年頃からで、本邦からは放射線医学総合研究所(現在の量子科学技術研究開発機構)の<sup>11</sup>C-PBB3ならびに東北大学の<sup>18</sup>F-THKシリーズ(THK-5117, -5351など)、Siemens社が開発し現在Ely Lilly社が権利を有する<sup>18</sup>F-Flortaucipir(別名FTP, AV-1451, T807など)が報告され、以後タウPETは認知症研究を推進する大きな原動力となっただけでなく、疾患修飾薬開発において欠かすことのできない基盤的技術にまで成長した。さらに近年、第一世代タウPET薬剤と比較してダイナミックレンジ(健常者とアルツハイマー病患者における集積程度の比)が広い第二世代(あるいは次世代)タウPET薬剤として、<sup>18</sup>F-Florzolotau(別名PM-PBB3, APN-1607), <sup>18</sup>F-MK-6240, <sup>18</sup>F-PI-2620, <sup>18</sup>F-RO948, <sup>18</sup>F-GTP-1, <sup>18</sup>F-JNJ-067なども開発されている。

本講演では、既述のようなタウPET薬剤開発の歴史を振り返り、タウPETによって明らかになった最近の認知症病態に関する知見、ならびに創薬過程における実用例を紹介し、現状の課題と今後の展望についても触れる。

### 略歴

2003年 千葉大学医学部卒業, 同神経内科入局  
 2005年 千葉大学大学院入学, 放射線医学総合研究所(放医研)客員協力研究員  
 2009年 千葉大学大学院卒業, 放医研博士研究員を経て研究員  
 2014年 同, 主任研究員  
 2016年 独法統合に伴い, 量研・放医研の主任研究員  
 2017年 同, 主幹研究員  
 2021年 新潟大学脳研究所統合脳機能研究センター臨床機能脳神経学分野教授  
 現在に至る

### [専門医]

神経内科専門医, 認知症専門医, 核医学専門医

### [受賞等]

日本神経学会賞(2022), 日本核医学会研究奨励賞(2017), Alzheimer's Imaging Consortium年間最高論文賞(2014), 日本認知症学会奨励賞(2013), 他海外4件, 国内7件



SPJ9

## DMT時代を見据えたアルツハイマー病の診断・層別化バイオマーカー開発

徳田 隆彦

量子科学技術研究開発機構量子医科学研究所脳機能イメージング研究部

アルツハイマー病(AD)をはじめとする認知症疾患の疾患修飾療法(DMT)の開発および実臨床への応用を考えた場合に、対象となる患者の脳病変がどのような病期にあるのかについての正確な診断、すなわち客観的なバイオマーカー(BM)による診断と層別化が必要不可欠であることには異論はないであろう。例えば、抗アミロイド薬の適応を考える場合には、脳にアミロイド沈着が存在することだけでなく、タウ蓄積の病的過程が十分に進行していないことが、薬剤の有効性を規定する因子であることが解っている。このことはまた、DMTの実現のためには、種々の脳病理の進展ステージを反映する多項目のBMが必要であることを示している。2018年に提唱されたATN BMシステムでは、体液BMは全て髄液BMであったが、近年、血液で定量したATN BMの有用性が続々と報告されている。我々は、2017年9月に、p-tau(ATNのT)をヒトの血漿中で測定できる定量系を世界で最初に報告した。その後、血液中のA $\beta$ 42/40比が脳内のアミロイド沈着を(ATNのA)、血液中neurofilament light chainが神経細胞障害を(ATNのN)反映することが報告されている。

以上のように、ADの中心的な脳病理を反映するATN BMを多項目血液BMとして実施することが現実化しつつある。さらに、実際の高齢患者の認知症においては合併病理の頻度が高いことを考えて、ATNシステムを超えて、 $\alpha$ -シヌクレインやTDP-43などを包含したより多項目のBMによる認知症診断システムの構築へと世界は動いている。今後の認知症BM開発には、real worldの大規模コホートによる多項目BMの検証が極めて重要である。今回の発表では、ADの診断、重症度判定および予後評価のためのBMの中で、特に我々が注力してきた血液BMの開発の現状と今後の体液BMの展望などについて概説する。

## 略歴

1984年 信州大学医学部卒業(信州大学医学部附属病院研修医:第三内科 柳澤信夫教授)  
 1993年 東京都精神医学総合研究所(現:東京都医学総合研究所)(客員研究員 1995まで)  
 1997年 NY大学病理学講座(B.Frangione教授)(postdoctoral fellow 1999まで)  
 2002年 信州大学・加齢適応研究センター(助教授)  
 2005年 京都府立医科大学神経内科学(講師)  
 2014年 同・分子脳病態解析学(寄附講座)(教授)  
 2020年4月 量子科学技術研究開発機構・量子医科学研究所・脳機能イメージング研究部(医長)

## 所属学会&gt;

日本神経学会(認定専門医), 日本認知症学会(認定専門医・評議員・指導医), 日本内科学会(認定内科医・認定内科専門医), 日本正常圧水頭症学会(理事), ISTAART (the Alzheimer's Association International Society to Advance Alzheimer's Research and Treatment), MDS (Movement Disorder Society), MDS-J (Movement Disorder Society Japan; 評議員)

## 趣味・特技&gt;

空手(日本空手協会公認初段), スキー

EL1 プリオン病の早期診断と治療薬開発

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保健科学分野

プリオン病とは、プリオン蛋白が正常型プリオン蛋白から感染性を持つ異常型プリオン蛋白に変換することにより、主に中枢神経系内に蓄積し神経機能を障害する致死性疾患である。ヒトのプリオン病は、原因不明の特発性(孤発性)、感染源が判明している獲得性、プリオン蛋白遺伝子変異による遺伝性の三つに大別される。孤発性古典型では急速進行性の認知症、四肢のミオクローヌス、MRI拡散強調画像で脳皮質と基底核の高信号、脳波でPSDなどの特徴的な所見をみとめるが、非典型例も少なくない。臨床症状、髄液検査、遺伝子検査によりの確な診断をいたることができる。1989年MaterらがCJDの診断基準を作成し、1998年WHO診断基準が作成された。2011年に我々はプリオン病患者の異常タンパク質の増幅法(RT-QuIC法)の開発に成功し世界初微量の異常プリオン蛋白を検出できるRT-QUIC法に成功した。2021年我々はRT-QuIC法と画像診断を診断項目に入れた新規診断基準案をLancet Neurologyに報告した。プリオン病に対する有効な治療薬はなく、その開発が期待される。これまでプリオン蛋白感染実験で、その発症遅延効果が示されたキナクリン、ペントサンポリサルフェートなど少数の薬剤が実際に臨床応用されたが、明らかな臨床改善効果は証明されなかった。この際臨床試験における問題点も明らかになった。これらの弱点を克服するために、あらゆる型のプリオン病における自然歴を調査し、今後治療候補薬物の医師主導治験を開始するための基礎データを集積する研究を始めた。プリオン病の感染予防に関し、潜伏期間においても患者に対して使用した器具や、患者から提供された臓器などを介して伝播する可能性が指摘されている。感染リスク手技に指定されている処置・手術をおこなう場合にはプリオン対応の滅菌方法をおこなう必要がある。今回のシンポジウムでは診断・治療・感染予防の3つ面から現状と研究の最前線を紹介する。

EL3 最近の認知症研究の気になる統計解析法  
—臨床医の疑問を専門家がわかりやすく解説—

室谷 健太<sup>1)</sup>、平野 仁<sup>2)</sup>、文 鐘玉<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>久留米大学バイオ統計センター、<sup>2)</sup>慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室

最近の論文は難しいと感じることはないでしょうか？近年の臨床研究では、従来臨床医が慣れ親しんできたt検定や重回帰分析、ロジスティック回帰分析、生存分析などにとどまらない、複雑な解析法が使われることが増えてきました。認知症関連の研究でも同様です。主成分分析やクラスター解析はもちろんのこと、パスウェイ解析、ネットワーク解析、PLS(部分的最小二乗回帰)、正準相関解析、メンデルランダム化解析など多様な解析法が用いられています。我々臨床医がこれらを十分理解して論文を読み進めるのはかなりハードルが高いと言えます。そこで、本講演では、生物統計の専門家と画像解析の専門家の先生にお越しいただき、最近発表された論文2本程度を題材として、そこで使われている解析法が用いられた背景、解析法の具体的な内容・意味や解釈について解説いただきます。一問一答式で、臨床医の演者が素人質問を投げかけ、それに専門家の演者が答える形式で進めます。数式は極力排除して、直感的に理解出来るような解説を目指します。本講演により、論文の難解な統計解析部分を解きほぐし、参加者が論文を読む際のハードルが下がったと思えるきっかけになれば幸いです。その他、題材となる論文に無いけれども気になる解析法についても、ごく簡単に中身とその読み方をご紹介いたします。

EL2 認知症施策の動向について

田中 稔久

三重大学医学部神経・筋病態学講座

わが国の総人口は、令和2(2020)年10月1日時点で1億2,614万人であり、その中で65歳以上の高齢者人口は、3,602万人、高齢化率は28.6%にのぼり、令和24(2042)年頃にピークを迎えると推計されている。認知症高齢者の人数についても、平成24(2012)年時点の約462万人から令和7(2025)年には約700万人にまで増加すると推計されている。このように、今後更なる高齢化の進展と認知症高齢者の増加が見込まれる中で、認知症の人や家族をはじめとした様々な関係者からの意見聴取などを行いながら政府において検討が行われ、平成24(2012)年にオレンジプラン、平成27(2015)年に新オレンジプランが策定され、そして令和元(2019)年6月に「認知症施策推進大綱」がとりまとめられた。大綱では、認知症の発症を遅らせ、認知症になっても希望をもって日常生活を過ごせる社会を目指し、認知症の人や家族の視点を重視しながら、「共生」と「予防」を車の両輪として施策を推進していくこととしている。こうした基本的な考え方は、認知症になっても住み慣れた地域で自分らしく暮らし続けられる「共生」を目指し、その障壁を減らしていく「認知症バリアフリー」等の取組を進めていくとともに、「共生」の基盤の下、通いの場の拡充などの「予防」の取組を進めることとしたものである。また、大綱では、(1)普及啓発・本人発信支援、(2)予防、(3)医療・ケア・介護サービス・介護者への支援、(4)認知症バリアフリーの推進・若年性認知症の人の支援・社会参加支援、(5)研究開発・産業促進・国際展開、の5つの柱に沿って施策を推進することとし、これらの施策はすべて認知症の人の視点に立って、認知症の人やその家族の意見を踏まえて推進することを基本としている。ここでは認知症施策推進大綱を中心に、国の施策がどのような方向性で進められているのかについて解説したい。

EL4 認知症高齢者と家族の意思決定支援  
—臨床倫理の視点から—

清水 哲郎

岩手保健医療大学臨床倫理研究センター

認知症高齢者に限ったことではないが、医療・ケアチームと本人・家族とがどのように共同で医療・ケアを選択するか(=意思決定プロセス)が臨床倫理の主要なテーマである。現在注目されている「本人・家族の意思決定支援」は、従来の「医療側は説明する／本人が決める」という考え方を脱し、本人を中心とした関係者の「合意形成」を重視するあり方と連動している。ここで人間関係の理解の変容が起きているのである。

1. 意思決定支援の臨床倫理

合意形成を重視する意思決定プロセスは日本においては情報共有-合意モデルとして提唱されてきたが、老年医学会による人工的水分・栄養補給導入に関する意思決定プロセス・ガイドライン(2012年)や、厚生労働省の「人生の最終段階における医療・ケア」に関する決定プロセス・ガイドライン(改訂版、2018年)が採り、その後、高齢者ケアにかかわる諸トピックのガイド等で使われるようになっていく。「合意を目指す」ことは、「本人が決める」とこと対立するものではない。むしろ、人間関係の理解を深めることで「本人が決める」が進化した結果が「合意を目指す」と言えよう。

2. 加齢による衰え(frailty)ないし認知症の進行に応じた最善の人生と意思決定の考え方

ここでは、フレイルになり始め、それがさらに進行する事態になって以降の《ポスト健康寿命期》の人生に注目する。「老いにより《弱くなる》」は、徐々に進行するものであり、それは《できなくなる》の増大でもある。こうした進行に注目した「老いによる衰えの進行に関する臨床的スケール(clinical frailty scale)」がある。同スケールには認知症が進行する場合をも併せ考えられるようにするスケールも付随している。臨床的な同スケールを使って、ポスト健康寿命期全体を俯瞰しつつ、身心のfrailtyの進行により変化する高齢者本人の人生の最善および合意形成のあり方について、見通しを立てたい。

**EL5 進行性失語：診断のポイントと新しい視点**

大槻 美佳  
北海道大学大学院保健科学研究所

日常臨床の中で、「言葉がでにくい」等、言葉に関する訴えは少なくない。言葉に関係する症状は、認知症による全般的な認知機能低下に伴って出現する場合と、言語症候のみが前景にたつ原発性進行性失語(primary progressive aphasia: PPA)によって出現する場合がある。PPAはGorno-Tempiniらによって2011年に診断基準が提起され、3つのサブタイプ：非流暢／失文法型(non-fluent/agrammatic variant PPA: naPPA)、意味型(semantic variant PPA: svPPA)、語減少型(logopenic variant PPA: lpvPPA)に分類された。さらに、診断基準が提起されてからの10年間で、様々な知見が蓄積し、新たな視点が加わってきた。

本講演では、言語症候の診方、診断のポイント、およびPPAに関するトピックスを整理する。具体的には、1)言語症状の診方、2)言語の訴えについて、認知症による全般的機能低下に伴って出現している症候なのか、PPAによるものかの鑑別、3)PPAの基本的考え方、4)新しい視点として、nfvPPAの重症分類(失文法型、発語失行型)、lpvPPAの重症分類(側頭葉型、頭頂型)と、原疾患／病理所見と予後を概説する。

**EL7 タウ、 $\alpha$ シヌクレイン、TDP-43凝集体の立体構造**

長谷川成人  
東京都医学総合研究所認知症プロジェクト

アルツハイマー病、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症などの神経変性疾患には、それぞれタウ、 $\alpha$ シヌクレイン、TDP-43の凝集体が変性する細胞内に認められ、それぞれの疾患の特徴的病理を構成している。電子顕微鏡で観察すると、それらはいずれも規則正しい線維状構造をとって蓄積しており、その形態も疾患ごとに特徴がある。近年、低温電子顕微鏡法(クライオ電顕)による構造解析は、その電子直接検出器や解析ソフトウェアの開発によって目覚ましい発展を遂げ、生体内のタンパク質やその重合体の構造解析に威力を発揮している。X線結晶解析法のように試料を結晶化する必要はなく、試料を凍結することで固定して観察するため、生体内に近い構造を観察できる。その技術が疾患脳に蓄積するタウ線維、 $\alpha$ シヌクレイン線維、TDP-43線維といった凝集体の構造解明に応用され、次々とそれらの構造が明らかとなってきた。アルツハイマー病のPHFを構成するタウを最初に、ピック病、慢性外傷性脳症、皮質基底核変性症、進行性核上性麻痺などの患者脳に蓄積するタウ線維の構造が次々を解明され、疾患ごとに異なるタウの折り畳み構造が明らかとなった。パーキンソン病や多系統萎縮症の患者脳に蓄積する $\alpha$ シヌクレイン線維の構造、筋萎縮性側索硬化症患者のTDP-43線維の構造も解明された。これらの結果をもとに、線維化したタンパク質の折り畳み構造を基にした疾患分類が提唱されている。今後、さらに解析が進み、異常タンパク質の折り畳み構造を基にした疾患の診断薬、病態を修飾する治療薬の開発が期待される。

**EL6 プリオン病の現状と診断・治療法開発の新展開**

濱口 毅  
金沢医科大学脳神経内科学

ヒトのプリオン病は、原因不明の孤発性、プリオン蛋白(PrP)遺伝子変異を伴う遺伝性、医療行為や食品から感染した獲得性の3種類に分けられる。孤発性Creutzfeldt-Jakob病(sCJD)は、PrP遺伝子多型と異常PrPのタイプによって6型に分類される。典型的な病像を呈するMM1型やMV1型は、WHO診断基準等を用いて診断が可能であるが、それ以外の型は非典型的な病像を呈し、しばしば診断が困難である。近年、異常型プリオン蛋白高感度増幅法(RT-QuIC)によって微量の異常PrPの検出が可能となり、新たに報告された国際的な診断基準では進行性の神経症候に脳脊髄液または他の臓器のRT-QuICが陽性であればsCJDほぼ確実例と診断できる。我が国に多い非典型例のMM2型はその病理学的な特徴から皮質型と視床型に分けられる。MM2皮質型は認知症以外の神経症候が乏しく、これまでに報告されているsCJDの診断基準では診断が困難である。我々は頭部MRI所見を含むMM2皮質型の新しい診断基準案を提案し、その診断基準案は感度77.8%、特異度98.5%であることを報告している。遺伝性プリオン病については、プリオン病を疑う神経症候があり、PrP遺伝子に変異を認めれば診断が可能である。家族歴がない症例も多く、家族歴がない場合もプリオン病を疑った時にはPrP遺伝子検査を行うことが重要である。わが国で多発している硬膜移植後CJD(dCJD)は病理学的特徴から非ブランク型とブランク型に分けられ、非ブランク型はsCJD典型例と同様の特徴を有するが、ブランク型は非典型的な病型を呈する。現時点ではプリオン病に対する疾患修飾療法で臨床試験を経て科学的に有効性を証明されたものはないが、基礎的な研究で期待出来る結果が得られているものがあ、今後の研究開発が期待されている。

**EL8 脳脊髄液・血液バイオマーカーの実臨床への応用と適正使用**

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

バイオマーカーの結果を診断プロセスに組み入れることで、背景病理を考慮した認知症診断が行われるようになってきている。認知症の診療においてバイオマーカーの活用が求められる機会は、今後増えるであろう。認知症診断における脳脊髄液リン酸化タウ測定は保険収載されており、診断困難例や若年性認知症の鑑別診断を中心に臨床活用されている。脳脊髄液アミロイド $\beta$ (A $\beta$ )40,42の測定は、昨年、体外診断薬の承認を受けた。脳内A $\beta$ 蓄積は、認知症の症状に先行して約20年前から出現することを考えれば、病理所見を反映するバイオマーカーは、認知症の早期診断に有用であると考えられる。アデュカヌマブが米国FDAにより迅速承認されたことにより、治療標的となる背景病理を考慮した認知症診断の必要性が増していることも、バイオマーカーを活用する必要性が高まっている背景になっている。疾患修飾薬が本邦で実用化された場合、薬剤標的となる分子病理をバイオマーカーで確認することが必要になる。全国のどこでもバイオマーカー検査にアクセスできる体制づくりが求められる。さらに最近の血液バイオマーカー開発の急激な進歩は、近い将来、血液を用いた認知症診断が実臨床に応用されることを予感させる。血液バイオマーカーは汎用性に優れている故に過剰に活用される可能性があり、臨床現場においては適正使用が求められる。このような診断技術の進歩に対応する形で、認知症バイオマーカーの適正使用に関する指針「認知症に関する脳脊髄液・血液バイオマーカーの適正使用指針(2021年)」が策定された。本教育講演では、指針を参照しながら、認知症の脳脊髄液・血液バイオマーカー診断の医学的意義と活用にあたっての留意点を整理し、実臨床や臨床研究においてバイオマーカーをどのように活用すべきかを考える機会としたい。



EL9 認知症の画像診断

—病理診断例の症例提示を中心とした解説—

櫻井 圭太

国立長寿医療研究センター放射線診療部

認知症の画像診断は認知機能障害の原因となる病態を捉えることを主たる目的としており、日常臨床において種々の画像検査が行われています。形態変化の評価に適するCT、MRIは硬膜下血腫、特発性正常圧水頭症のようなtreatable dementiaの検出に加え、アルツハイマー病、TDP-43 proteinopathy、進行性核上性麻痺、嗜銀顆粒病をはじめとした変性性認知症による脳萎縮の評価に用いられており、認知症の画像診断において中心的な役割を担っています。しかしながら、アルツハイマー病におけるアミロイド(A因子)、タウ(T因子)やレビー小体病における心臓交感神経の脱落のように形態画像では検出が困難な病態も存在します。故に、認知症の画像診断ではCT、MRIのような形態画像に加え、SPECT、PETのような機能画像と併せた評価が欠かせません。また、視覚的な評価による検出が容易ではない場合、画像統計解析をはじめとした種々の画像解析法が利用されています。本講演では日常臨床で用いられる基本的な形態及び機能画像やその画像所見、画像解析法の有用性や問題点に関して、神経病理学的診断が為された症例から得られた経験を中心とした解説を行います。

EL11 認知症とともに暮らせる社会に向けて

粟田 圭一

東京都健康長寿医療センター研究所

認知症施策推進大綱によって、「共生」と「予防」を車の両輪として認知症施策を推進するという基本的考え方が示された。ここで言う「共生」とは、「認知症の人が、尊厳と希望を持って認知症とともに生きる、また、認知症があってもなくても同じ社会で生きる」という意味であるとされている。このような意味での共生社会の実現に向けた動きは、認知症フレンドリー社会(Dementia Friendly Communities, DFC)の実現という世界の動きと軌を一にするものである。2015年以降、国際アルツハイマー病協会(ADI)は、世界各国のDFCの動きを紹介するレポートを刊行しているが、その中で、DFCとは、「認知症である本人と介護者が、力づけられ、支援され、社会に包摂され、その人々の権利が人々に理解され、その人々もつ力が人々に認識されている場であり、文化である」とし、それを実現するための4つの基本原則を掲げている：1)認知症とともに生きる人々を尊重し、尊厳を守り、本人の求めていることを理解するためには、当事者の参画が不可欠である、2)認知症に関連する偏見や社会的孤立と戦い、当事者のニーズに合った活動やサービスを利用できるようにする必要がある、3)さまざまな組織・機関において、認知症フレンドリーなアプローチを確立する必要がある、4)個別の組織・機関だけではなく、社会全体を変化させるには、官民連携を含む領域横断的な協働が必要である。ADIが示す4原則に沿った動きは、わが国の2015年以降の認知症施策に関連する活動においても認めることができる。1960年代の老人福祉法の時代にスタートしたわが国の高齢者施策は、2020年代に入って「地域共生社会の実現」という新たな目標に向けて動きだしている。この動きを持続可能なものとし、文化として定着させていくことが、これからのわが国の社会保障政策全体の共通課題であろう。

EL10 アルツハイマー病のバイオマーカーと疾患修飾薬開発

岩田 淳

東京都健康長寿医療センター

アルツハイマー病(AD)の最初期に生じるアミロイドβ(Aβ)の蓄積とその後生じるタウ病変の拡大は共にアルツハイマー病の病理学的異常の中核となっている。近年はPET画像検査や脳脊髄液検査でそれらの存在を確認することによって、剖検によるADの病理診断に匹敵する制度での診断が可能となりつつある。さらには血液での診断も可能となるかもしれないという状況を迎えたのは、疾患修飾薬の開発の成功を目指した結果、正確な診断を、多数の患者に対して行う方法論が必要となるという時代の要請であった。疾患修飾薬の開発は現在は抗Aβ薬が再び主役となってきている。様々な抗体薬の治験が「失敗」に終わった結果をうけ、従来のオリゴマー主体のターゲットからプロトフィブリルや線維状Aβといったより凝集度の高いAβに対する抗体の治験の成功が発表され始めた。そして、アミロイドPETでアミロイド蓄積が「陰性化」する程まで効果がある薬剤を投与すれば認知機能の悪化が抑制出来るのではないかとするパラダイムの元、様々な薬剤の開発が進められている。

EL12 認知症高齢者の人権は守られているか

齋藤 正彦

地方独立行政法人東京都立松沢病院

日本国憲法25条1項は、すべての国民は健康で文化的な最低限度の生活を営む権利があるとし、2項ではそれを実現するための支援は国の義務であるとしている。第1項は生存権、第2項は社会権の規定である。生存権の規定には、財産権を含む他の基本的人権の規定については『公共の福祉に反しない限り』という但し書きがない。現在、我が国の高齢者世帯のうち、単身世帯が28.8%、夫婦2人世帯が32.3%、親と未婚の子世帯が20%を占める。高齢者の60%以上が単身、または高齢者二人で生活していることになる。加えて、20%を占める親と未婚の子世帯の中に、障害があっても働くことができない子を長く支えてきた親が高齢になったという世帯も含まれている。家族内に相互支援を期待できないこうした世帯の増加に、私たちの社会は十分に適応できていない。医療に、特に、意思能力が不十分な認知症高齢者の医療においては、法律、判例、あるいは社会的通念によって、専門的な知識を持つ医師が専断に陥らないような法手続きが定められている。日常の診療において、医師は、介護保険の診断書、成年後見制度の診断書等を通じて様々なチャンネルで患者の生活に関わる。しかしながら、認知症高齢者の人権は、法手続きが定められ、それが順守されさえすれば守られるものではない。エビデンスに基づく医療をしていけばそれが認知症高齢者の生活の質を改善につながるというものでもない。認知症高齢者の人権擁護とは、高齢者が社会の中で安全を確保され、安心して生活できるような支援のことである。憲法25条が保障しているのは、動物園の熊のような生存ではなく、『健康で文化的な最低限度の生活』である。例えば、成年後見制度によって被後見人の法的権限をすべて奪った上で補償される生活の安全は、健康で文化的な生活の対極にある。

## EL13 認知症の歴史

山脇 健盛  
広島通信病院内科

認知症の歴史は、人類そのものの歴史と言っても過言ではない。認知症診療の進歩は、先人たちの鋭い洞察と豊富な臨床経験を礎に、医師のみでなく、患者はもちろん様々な人たちの協力や助けがあって生まれたものである。歴史的発見や種々の学説を知り、究めることによりはじめて認知症の、ひいては医療の本質を理解することができるとも言える。そして過去を知り、現代に生かし、未来へ繋げることも我々の責務と言える。

認知症の最初の記載は紀元前3,000年の古代エジプトに遡る。当時は加齢に伴った現象と考えられていた。古代ギリシア、古代ローマの時代に活躍したHippocrates(紀元前4世紀)やGalen(紀元2世紀)らによる認知機能低下の記載があるが、やはり加齢現象と考えられていた。このdementiaと言う言葉が生まれた。

その後1,000年以上医学は暗黒の時代に突入する。その間も13世紀のBaconや17世紀のWillisによる認知機能低下の記載があるが、今日の認知症の概念を初めて確立したのは、19世紀になってからのEsquirolである。

そして、19世紀末から20世紀初頭にかけて、今日の認知症疾患の礎となる多くの報告、発見が相次いだ。すなわち、1892年のPickの報告、1894年のBinswangerによる「慢性進行性皮質下脳炎」と「動脈硬化性脳変性」の報告、1907年のAlzheimerの報告、1912年のLewyによる細胞内封入体の報告、等である。所謂3大認知症の原点がこの時期に集中したことは興味深く、恐らくこの時期に大きく進歩した染色法の影響が大きいと思われる。

一方、わが国でも古くから認知症と思われる記載があるが、やはり加齢現象のひとつと考えられていた。「痴呆」を初めて使ったのは、呉秀三である。その後「痴呆」が侮蔑的な印象となるとされ、現在の「認知症」となったことは記憶に新しい。

## EL15 画像統計解析入門

根本 清貴  
筑波大学医学医療系臨床医学域精神医学

画像統計解析は、文字通り「画像」を用いて「統計解析」を行う手法である。画像統計解析を行うには、画像を統計解析にかけられるためにどのように下ごしらえを行うかを知り、そして、どの統計手法を用いるかを判断することが必要となる。画像の下ごしらえを前処理という。画像の種類によって前処理は異なるが、前処理は主に解析にかけたい情報の抽出と画像の正規化から構成される。T1強調MRI画像で解析を行いたい場合、多くの場合はMRIから灰白質画像を抽出する。脳血流SPECTは信号値の大部分が灰白質の血流であるため特別な作業を必要としない。その後、正規化を行う。全脳を対象に解析を行いたい場合、解剖学的標準化を行う。個々の画像を標準脳にあわせこむように変形することで、異なる個人の脳領域がほぼ同じ場所に位置するようにする。関心のある領域だけで解析を行いたい場合は、関心領域の値を抽出すると同時に、頭蓋内容積や全脳血流など、なんらかの全体値を計算し、関心領域の値の正規化を行う。この後、統計解析にうつる。標準的な解析は一般線形モデルを用いた統計解析である。一般線形モデルでは、脳画像の信号値を自分自身が考えるモデル式で表現する。たとえば、脳容積Vと心理検査Aの相関を見たい時、年齢、性別、頭蓋内容積などの影響を排除することを考えると、 $V = \beta_1 \times \text{心理検査A} + \beta_2 \times \text{年齢} + \beta_3 \times \text{性別} + \beta_4 \times \text{頭蓋内容積} + \text{定数}$  という式を考え、個々のデータを用いて、それぞれの係数 $\beta$ を推定する。心理検査Aに関する係数 $\beta_1$ が有意に0と異なれば、当該部位の脳容積と心理検査Aには相関があると言える。その他にも近年は多変量解析や機械学習もさかんに行われている。本教育講演では、画像の前処理と統計解析の基本について解説すると同時に最近のトピックについてもとりあげたい。

## EL14 Mild Behavioral Impairmentについて

松岡 照之  
京都府立医科大学大学院医学研究科精神機能病態学

軽度行動障害(mild behavioral impairment: MBI)は、認知症のリスクファクターもしくは初期症状と考えられている。2016年に新しい診断基準が提唱され、50歳以降から始まる行動または性格の変化を認め、少なくとも6ヶ月以上継続し、対人関係や社会などにおいて少なくとも最低限の障害を生じる場合にMBIと診断することになった。ただし、他の精神疾患や認知症は除外する必要がある。Mild cognitive impairment(MCI)は認知機能障害が軽度であり、認知機能障害の軸で考えた場合、認知症の前駆段階と考えられているが、MBIは認知症の前駆段階を行動障害の軸で考えたものになる。MBIを認めると認知症を発症する危険性が高くなるという報告は多く、アルツハイマー型認知症(AD)、前頭側頭型認知症(FTD)、レビー小体型認知症などに移行している。MBIと関係する因子についての報告も多く、アミロイドやタウなどのアルツハイマー病理、認知機能障害、認知症の危険因子(フレイル、糖尿病、聴覚障害など)などとの関連が示唆されている。MBIの画像研究では、側頭葉内側を中心とした側頭葉の萎縮や、Default Mode Network(DMN)、Salience Network(SN)、Frontoparietal control network(FPCN)などのネットワーク内の機能低下の関与が示唆されている。これらの脳領域の変化はADやFTDの初期にみられる変化であり、その脳内変化によりMBIが生じていることが推測されている。つまり、MBIは認知症のリスクファクターというよりも、認知症の初期症状の可能性の方が高いと思われる。

## EL16 認知症の視覚・空間認知障害

鈴木 匡子  
東北大学大学院医学系研究科高次機能障害学

認知症患者は多彩な視覚・空間認知障害を呈し、その性質を的確に捉えることは、適切な診断や治療につながる。本講演では視覚・空間認知機能の神経基盤をふまえながら、症候を整理する。一次視覚野に入った情報は、側頭葉へ向かう腹側路と頭頂葉へ向かう背側路の二つの経路で処理される。腹側視覚路は視覚刺激を意味へつなぐWhat系で、対象認知に関わる。一方、背側視覚路は視覚を運動へとつなぐWhere系で、行為に関わる。また、空間認知には手の届く範囲の空間とそれを越えた空間の認知がある。視覚と空間を結びつける系のうち、外側頭頂葉は主に手の届く範囲の認知、内側頭頂葉は歩き回れる広い空間の認知に関わる。

変性性認知症のうち大脳後方を中心に機能低下がおこる疾患は視覚・空間認知障害を呈しやすい。その代表的な疾患がアルツハイマー型認知症(AD)とレビー小体型認知症(DLB)である。典型的ADでは、健忘とともに比較的早い時期から構成障害が出現する。その後、地誌的失見当が加わり、道に迷う行動が見られるようになる。非典型的ADのひとつとして、視覚・空間認知障害が前景に立つ後部皮質萎縮症(Posterior Cortical Atrophy)が知られている。視覚・空間認知障害が強いため初めに眼科を受診することが多く、診断の遅れにつながる。Mini Mental State Examinationのようなスクリーニングでは低下がみられず、物忘れ外来等でも見逃されることがある。DLBは視覚・空間認知障害、注意障害を中心とした症候を呈し、それに関連して幻視、錯視、誤認妄想がしばしばみられる。これらの症状の出現には腹側および背側視覚路だけでなく、コリン作動性神経の障害が関わっている。錯視の一種であるパレイドリアはDLBで出現しやすく、ADとの鑑別に有用である。このように、疾患の病態から視覚・空間認知障害を理解することは、日常の診療にも役立つと考えられる。

EL17 CADASILとCARASIL—過去、現在、そして未来—

福武 敏夫

亀田メディカルセンター脳神経内科

神経精神症状を呈する血管性大脳白質病変の肉眼病理の最初の記載はBinswanger (1894) によってなされ、以後“Binswanger病”と称された。その機序は高血圧を背景とする細動脈硬化によるとされた。

しかし、von Bagaert (1955) による遺伝性“Binswanger病”例(後にCADASIL遺伝学的証明)の報告以降の症例蓄積により優性遺伝性のCADASILが提唱され、1997年に責任遺伝子NOTCH3が同定された。これより遅れて、本邦において1960年頃から散発的に報告されてきた家族性の“Binswanger病”例と自験例を併せて筆者ら(1985, 1993)が後にCARASILと称される劣性遺伝性症候群を提唱し、2009年に責任遺伝子がHTRA1と同定された。

2疾患は特定の血管危険因子を持たず、細小動脈病変と広汎な大脳白質病変、進行期の認知障害を共通にするが、CADASILは30歳頃に発症する前兆のある片頭痛とTIA/脳梗塞、進行期の気分障害を特徴とし、CARASILはより若く20~30歳で発症する神経外症状(腰痛=変形性脊椎症や禿頭)とラクナ梗塞、30代での認知障害を特徴とする。HTRA1遺伝子の発見後、ヘテロ接合例も世界各地から相次いで報告され(HTRA1病)、CARASILに比して高年齢で神経外症状が目立たないのが特徴的である。

2つの遺伝子ともAlzheimer病との関連が研究されている。HTRA1遺伝子の機能障害からTGF-βシグナルの亢進を経て脳小血管症をきたすが、TGF-β経路の障害はCADASILにもみられる。最近ではGWAS研究により、一般の大脳白質病変には高血圧よりもHTRA1遺伝子の関与の方が高いことが明らかになり、稀な疾患の遺伝子がコモンな病態に関与しているとして遺伝子研究の価値が高評価されている。さらに動物モデルの確立や治療薬発見の研究もなされている。

EL19 認知症の危険因子・防御因子

小原 知之

九州大学大学院医学研究院精神病態医学

WHOがGlobal action plan on the public health response to dementia 2017-2025で掲げる目標は、認知症の人とその介護者や家族の生活を改善し、認知症が地域および国家に及ぼす社会的負担を低減することである。この行動計画は七つの戦略的行動領域で構成されており、認知症のリスク低減はその一つに含まれる。認知症には様々な病型があるが、本講演では、WHO認知機能低下および認知症のリスク低減ガイドライン(以下、WHOガイドライン)を中心に認知症の危険因子・防御因子について概説する。

1990年代以降の観察研究(前向き追跡研究)を中心とした研究結果から認知症の発症には生活習慣(運動習慣や喫煙など)や生活習慣病(高血圧や糖尿病など)が密接に関連することが明らかになった。WHOガイドラインは近年のシステマティックレビューを基盤として12の因子(身体活動による介入、禁煙介入、栄養的介入、アルコール使用障害への介入、高血圧の管理、糖尿病の管理、脂質異常症の管理、体重の管理、うつへの対応、認知的介入、社会活動、難聴の管理)についてそれぞれPICO(population, intervention, comparison, and outcome)を作成し、そのエビデンスの質と推奨の強さが明記されている。なお、観察研究と介入研究の結果を基に各因子のPICOが検討されており、特に報告数では圧倒的に少ない介入研究の結果に重きをおいてエビデンスの質や推奨の強さを評価しているため、ほとんどの因子におけるエビデンスの質は中から低となっている。さらに、WHOガイドラインは主に欧米人を対象とした研究結果をもとに作成されていることから、日本人に適合することが難しいものやその解釈に注意が必要な点もある。本講演では、WHOガイドラインを中心に各因子の詳細と日本人に適合する際の留意点について解説したい。

EL18 認知症の鑑別診断に不可欠な内科疾患の知識

涌谷 陽介

倉敷平成病院脳神経内科認知症疾患医療センター

基本的に内科疾患である生活習慣病は、「食習慣、運動習慣、休養、喫煙、飲酒等の生活習慣が、その発症・進行に関与する疾患群」のことで定義され、認知症の発症を高める要因となる。認知症発症後も、生活習慣病の適切な管理は認知機能障害の進行抑制に重要と考えられている。認知症症状を呈する(広義の)「治療可能な認知症(treatable dementia)」といわれる病態には、内科疾患や脳神経内科・脳外科的疾患(脳梗塞をはじめとした脳血管障害、脳炎・髄膜炎、正常圧水頭症、慢性硬膜下血腫など)、さらには急性発症するせん妄やてんかんを中心とした意識障害・意識変容状態、うつ病などを含まれる。このうち内科疾患による認知機能障害・認知症様症状は、決してまれなものではない。認知機能障害を起こしうる内科疾患の代表的なものには、甲状腺疾患、肝性脳症、脱水症・電解質異常、膠原病、感染症、各種ビタミン欠乏症などがある。また、心不全をはじめとする心疾患や慢性閉塞性肺疾患等の肺疾患では、認知機能障害(せん妄を含む)が臨床症状の前景に立つ場合もある。日常臨床においては処方薬・市販薬(健康食品等も含む)による、薬物性認知機能障害(せん妄を含む)にも頻繁に遭遇する。このように高齢者に新たに出現した認知機能障害やいわゆる行動心理症状(BPSD)を含む認知症患者の症状の変化・変動に、少なからず内科疾患が関連している場合もあるため、適切な診察や検査を行い、治療や療養指導につなげることが重要である。また、エピソード記憶障害をはじめとする認知機能障害は、患者本人の体調管理能力(食事、排泄、服薬など)に重大な影響を及ぼすことを念頭に、家族やケアスタッフとの情報共有・連携や普段からの身体的観察も必要である。本講演では、症例提示を中心に鑑別診断に不可欠な内科疾患の知識の重要性を再認識したい。

EL20 プロティノパチーイメージングと体液バイオマーカーに基づく次世代認知症診療体制

伊東 大介

慶應義塾大学医学部生理学/メモリークリニック

病理学、分子遺伝学の発展によりほとんどの神経変性疾患は、特定の蛋白質が障害部位に異常蓄積するプロティノパチーとして理解されるようになった。この異常蛋白質の蓄積は、病態メカニズムの理解だけでなく診断、治療においても重要なターゲットである。

それまで構造画像と機能画像に頼られていた神経変性疾患のイメージング技術は、KlunkとMathisらにより開発されたアミロイドイメージングによりプロティノパチーイメージングの時代となった。一方、我が国を含めた技術開発によりタウ病変の画像化が可能となり、タウオパチーの生前診断が格段に向上しつつある。特に、神経原線維変化だけでなく多種のタウ蛋白凝集体を可視化できるPositron Emission Tomography (PET)トレーサーにより、より正確な認知症診断とともに、生物学的な重症度の評価が可能となりつつある。今後、タウPETは、治験においてもエントリーの選定、薬効評価に強力なツールとなると期待されている。我々は、メモリークリニックでのコホート研究で、アミロイドとタウPETを施行し、診断、治療、管理の変更をPET検査前後で比較した。結果、2つのPET検査の結果により、認知症診断が約35%、治療や管理も約30%変更することがしめされた。したがってPET検査を施行することで認知症診療が大きく改善する可能性が示唆された。

さらに、上記研究で得られた診断の信頼性が高い体液サンプルを用い、バイオマーカーの探索を行った。結果、複数のバイオマーカーによる層別化により正診率が向上することを見出した。本講演では、プロティノパチーPETと体液バイオマーカーの現状について概説し、次世代認知症診療体制を考察する。

EL21 メタバースビジネスによる医療・高齢社会・メンタルヘルス領域にもたらす発展への期待とその課題

加藤 直人

クラスター株式会社

- 
- メタバース市場の外観
  - clusterのビジネスの変遷
  - 年間100件以上の案件を扱う中で見えてきたメタバース事業の可能性
  - メタバースビジネスのメンタルヘルス領域への発展への期待と課題などについて話します。

## S1-1 高齢者のうつ病の状態評価と基礎的介入

藤瀬 昇  
熊本大学保健センター

高齢者のうつ病をスクリーニングするための自記式評価尺度としては、Geriatric Depression Scale (GDS) がよく知られている。15項目からなる短縮版が最も汎用されており、妥当性や信頼性も検証されている。米国のプライマリケアにおいてうつ病をスクリーニングする目的で開発された自記式評価尺度Patient Health Questionnaire (PHQ-9) も有用で、日本語版についても妥当性および有用性が検討されている。一方、他覚的評価尺度としては、Hamilton Rating Scale for Depression (HAM-D) と Montgomery - Åsberg Depression Rating Scale (MADRS) が代表的である。いずれもうつ病を診断するためのものではなく、すでに「うつ病」と診断された患者の重症度評価に用いられるものである。さらに、高齢者のうつ病と認知症を鑑別する上で重要な臨床症候であるアパシーの評価については、自記式評価尺度としてApathy Evaluation ScaleやApathy Scaleが作成されており、後者は岡田らにより「やる気スコア」として日本語訳が作成され、妥当性も検証されている。日本高次脳機能障害学会により「標準意欲評価法」も作成されている。また、高齢者の場合、食欲低下や脱水などにより身体的に衰弱してしまうことがあるため、定期的な全身状態の評価が必要である。高齢者のうつ病においても、薬物療法や体系的な精神療法などの本格的治療を導入する前に、本人・家族および介護者に対する心理教育や環境調整を行い、特に身体的状態にも注意しながら治療計画を立てることが推奨される。高齢者の場合、身体的機能の低下、社会的役割の縮小、近親者との死別などを比較的短期間のうちに複数の喪失体験を被ることもあり得るため、これらのさまざまな喪失体験を背景とした老年期心性性に対して十分な受容的・共感的態度を示すことが大変重要である。また、高齢者のうつ病は自殺リスクが高いため、希死念慮や悲観的な言動等にも注意が必要である。

## S1-3 高齢者のうつ病に対する抗うつ薬による薬物療法

馬場 元<sup>1,2)</sup>

<sup>1</sup>順天堂大学医学部附属順天堂越谷病院, <sup>2</sup>順天堂大学大学院医学研究科精神・行動科学

高齢者のうつ病を対象とした治療ガイドラインとして、2016年に公開されたCanadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorderのセクション6に高齢者のパートがあり、わが国でも広く知られていた。このガイドラインにおける高齢者のうつ病に対する薬物治療アルゴリズムでは、ファーストラインの中でもエビデンスレベルが高いものとしてデュロキセチンとミルタザピン、そして三環系抗うつ薬のノルトリプチリンが推奨されていた。2020年に改訂された英国のTHE NICE GUIDELINE ON THE TREATMENT AND MANAGEMENT OF DEPRESSION IN ADULTSでは高齢者のうつ病治療において、三環系抗うつ薬を含めた抗うつ薬のクラス間での有効性と忍容性に差が無いとしている。

日本老年精神医学会の協力のもとで作成された日本うつ病学会の高齢者のうつ病治療ガイドラインでは、NICEガイドラインで引用された試験以後の試験もレビューし、高齢者のうつ病に対しては、新規抗うつ薬(SSRI, SNRIおよびミルタザピン)ないしnon-TCA(四環系抗うつ薬またはトラゾドン)が推奨されている。そして用量については最小有効量での効果を確認することが推奨されているが、必要に応じて各薬剤の適用最大量まで増量することも示されている。

本シンポジウムでは高齢者のうつ病治療ガイドラインで用いられたキーエビデンスとともに、推奨文作成までの裏話などを紹介する。

## S1-2 高齢者のうつ病に対する精神療法

忽滑谷和孝  
東京慈恵会医科大学附属柏病院

高齢化に伴い高齢者のうつ病を診察する機会が増えている。高齢者のうつ病は、症状、リスクファクター、経過、治療反応性などが若年発症といくつか相違点がある。高齢者うつ病を2大別すると、老年期以前に発症して高齢化した早発型と高齢になってから発症した晩発型に分けることができる。晩発型であると脳梗塞などの器質的背景がみられ、また、さまざまな身体合併症があることで、薬物療法による副作用の発現を考慮すると、可能かぎり非薬物療法的アプローチの選択が優先される。今回、演者は、日本うつ病学会の高齢者うつ病の治療のガイドラインの中で、精神療法のパート作成にかかることができた。

高齢者では、日常生活には支障がないまでも、若年者と比較して思考の柔軟性が失われ、精神療法的介入に前向きになれない流れのなか、精神療法の効果があるというRCT、系統的レビューそしてメタ解析の結果が報告されている。認知行動療法をはじめ問題解決療法、回想療法、行動活性化療法が有効であり、明確な有害事象が認められていないこともあり、推奨される治療法であると言える。ただ、各療法間での優劣はつけることはできない。また、薬物療法との併用療法は、単独療法より有用であるという明確なエビデンスがない中、慢性に経過しているケースでは、有効性が示されている報告もあるため試みることは必要かもしれない。発表当日は、ガイドライン作成以降に発表された論文についても触れる予定である。

## S1-4 第一選択薬による治療に成功しない高齢者うつ病に対する薬物療法戦略

武島 稔<sup>1,2)</sup>

<sup>1</sup>明心会柴田病院精神科, <sup>2</sup>東京医科大学精神医学分野

第一選択薬による治療に成功しないうつ病に対する薬物療法戦略の主なもの、抗うつ薬の変更ないし併用、抗うつ薬以外の薬物を追加する増強療法の3つである。治療抵抗性的高齢者うつ病に対する抗うつ薬の変更に関する強いエビデンスは存在せず、小規模な1つの単盲検RCTと3つのオープン試験において、20~80%の反応率と0~12.5%の有害事象による脱落率が報告されているのみである。徐放性ベンラファキシンへの切り替えの反応性を、それ以前の抗うつ薬治療への反応性ごとに検討したオープン試験があり、ベンラファキシンによる寛解率は、それ以前の適切な抗うつ薬治療の回数と逆相関しており、以前の抗うつ薬治療にSNRIが含まれる場合、ベンラファキシンで寛解が得られる可能性は更に少ないことが示されている。従って抗うつ薬の変更は、過去の適切な抗うつ薬治療の回数と種類を十分に評価して試みるのが望ましい。抗うつ薬の併用の有用性を高齢者に限定して検討した試験は存在しないが、エキスパートオピニオンとして、SSRIにミルタザピンを非常に少量(例: 7.5mg/日)から慎重に併用することは考慮できるかもしれない。アリピプラゾールによる増強療法は、大規模プラセボ比較RCTなどで有効性と忍容性が示されており、高齢者の治療抵抗性うつ病に対する治療戦略としては最もエビデンスレベルが高い。しかし、長期投与の知見は乏しいので、ジスキネジアなどの遅発性の有害事象に留意しつつ行うことが提案される。また従来から炭酸リチウムによる増強療法の有効性が報告されてきたが、エビデンスレベルはアリピプラゾールより低い。また、高齢者では、血中リチウム濃度の上昇を起こしえる身体疾患の併存や薬剤(NSAIDs, 利尿剤, アンジオテンシン変換酵素阻害剤, アンジオテンシン2受容体拮抗剤等)の使用例は多いので、この戦略はリチウム血中濃度と重篤な有害事象に留意しつつ行うのが望ましい。

## S1-5 高齢者のうつ病に対する電気けいれん療法・反復経頭蓋磁気刺激療法

鬼頭 伸輔<sup>1,2)</sup>

<sup>1</sup>国立精神・神経医療研究センター病院, <sup>2</sup>東京慈恵会医科大学精神医学講座

高齢者のうつ病に対する電気けいれん療法(ECT)及び反復経頭蓋時相茂樹療法(rTMS)についてのめ。

高齢者のうつ病を対象としたECTの無作為化試験(RCT)は少ない。5編のRCTを対象としたレビューでは、ECT単独療法あるいは抗うつ薬とECTの併用療法が、いずれも薬物療法と比較しうつ症状の改善に優れていた(Dong et al, 2018)。ECTでは、記憶障害、頭痛、めまい、嘔気・嘔吐などの副作用が認められた。精神病症状を伴う高齢者のうつ病を対象としたRCTは報告されていないが、うつ病を対象としたECTのメタ解析では、精神病症状を伴うこと、高齢であることが治療効果に関する良好な予測因子であった(Diermen et al, 2018)。ECTの認知機能に関するレビューでは、ECTは一時的に認知機能を悪化させるが、長期に及ぶことはない(Kumar et al, 2016)。

ECTと薬物療法の併用療法により、寛解した高齢者のうつ病を対象としたRCTでは、薬物療法のみと比較しECTと薬物療法の併用による維持療法を受けた患者で、うつ症状のスコアが有意に低く、認知機能に有意な差は認められなかった(Kellner et al, 2016; Lisanby et al, 2022)。精神病症状を伴う患者を対象としたRCTでも、ECTと薬物療法の併用による維持療法を受けた患者では、再燃・再発までの期間、再燃・再発率において優れていた(Navarro et al, 2008; Serra et al, 2006)。rTMSは、皮質や皮質下の活動性を修飾する技術であり、薬物療法に反応しないうつ病への有効性が示されている。高齢者のうつ病を対象としたrTMSのRCTでは、偽刺激と比較しHコイルを使用したrTMSが反応率および寛解率において優れていた(Kaster et al, 2018)。rTMSは認知機能障害を伴わないが、刺激部位に痛みを生じた。

以上より、高齢者のうつ病に対してECTは有用であり、維持療法においても薬物単独療法よりも優れている。rTMSもまた、精神病症状を伴わない高齢者のうつ病に対して有用である。

## S2-2 教育歴などのmodifiable要因と認知予備能

安野 史彦

国立長寿医療研究センター

アルツハイマー型認知症(Alzheimer's disease: AD)病理を抑制する要因、およびその症状への影響発現を妨げる要因を理解することが、疾患予防のために重要である。疫学的研究によって、健常高齢者において、教育歴の高い群でAD発症の頻度が低いことが分かり、人生早期段階の教育がADに対して抑止的にはたらくことが示されている。教育がAD発症を抑制する機序における有力な仮説として、認知予備能(cognitive reserve)仮説がある。この仮説においては、教育歴の高い被験者のAD発症リスクの低減は、認知予備能を反映したものであり、疾患病理による機能の破綻を認知予備能が代償することでADの臨床症状の発現が遅れるとするものである。この仮説に基づけば、同程度の認知機能を有する高齢者では、教育歴の高い者はよりAD病理が進行しても認知機能の低下が現れないために、結果としてAD病理の集積は大きくなることが予想される。一方で、人生早期から中期にかけての認知活動が活発であった群は、そうでない群に比較して、Aβの集積がより低いとする報告がある。教育歴の高い人間は生涯を通じた活発な認知活動の機会が多いと思われ、結果として教育がAD病理の進行に対して抑止的に働くことが考えられる。すなわち、教育がAD病理に対する脳の耐性・回復能(resilience)を高めると仮定することができる。この仮説に基づけば、教育歴の高い者でAD病理の集積が抑制されることが予想される。本発表では、予備能、耐性・回復能について、それぞれ考察を行ったうえで、人生早期段階での教育に関連した予備能、耐性・回復能が、AD病理にどのような影響を及ぼしているのか、PET分子画像データに基づき検討を行う。また、AD病理に影響を及ぼす経験が、人生早期のどの段階までさかのぼれるものか考察を行う。

## S2-1 認知予備能の脳内基盤

吉澤 浩志

東京女子医科大学脳神経内科

認知予備能(cognitive reserve; CR)は、脳損傷を受ける前のさまざまな要因、例えばそれまで受けてきた教育歴、病前の知的機能の高さ、従事してきた職業の知的複雑さ、余暇活動の充実度、社会的交流の多さなどによる機能的、心理学的な脳の予備力である。認知予備能が高い場合には、さらにアルツハイマー病(Alzheimer's disease; AD)や多発性硬化症などの病理変化や外傷性脳損傷などの器質的障害が生じて、その障害に基づく認知機能低下に対して、より防衛的に働くと考えられることが多くの疫学的研究から示されてきた。そして、fMRIを用いた課題による脳賦活試験により、認知予備能が高い被験者(高CR者)は、認知予備能が低い被験者(低CR者)より効率的に脳を利用していることも示されている。我々のMRI-T1 volumetryやFDG-PETなどの形態画像や機能画像を用いた検討でも、高CR者では低CR者に比し、脳萎縮の程度や脳機能低下の程度と神経心理検査所見の低下との間に相関がみられないことが示された。すなわち脳の形態的・機能的障害が、かならずしも認知機能低下に結びつかないことを示しており、認知予備能による保護効果を示唆するものと言える。また、認知予備能の脳内基盤として、これまでさまざまな形態画像研究や機能画像研究が行われており、それらの結果からは前頭葉の重要性が示唆されているものが多い。今後、認知予備能の脳内基盤の理解は、さまざまな神経精神疾患における正確な診断、予後推定、リハビリの方向性の決定に寄与すると同時に、ADなど疾患修飾薬に制約がある現状において、代替となり得る非薬物療法に対して科学的な根拠を与えるものと考えられる。

## S2-3 認知レジリエンスの概念と指標

布村 明彦

東京慈恵会医科大学附属第三病院精神神経科

脳の病理学的変化に対抗する生体の防御機構には、脳病理を陰性あるいは軽度にとどまらせる機構「レジスタンス」と、脳病理が存在しても認知機能を良好に保たせる機構「レジリエンス」が存在する。この認知レジリエンス(cognitive resilience: CR)は後期高齢者脳において決してまれな現象ではないことが死後脳、PET画像、および脳脊髄液の研究から推定される。すなわち、アルツハイマー病(AD)に相当する脳病理を有しながら正常の認知機能が維持されている「病理-認知機能乖離」は80歳以上の高齢者では実に約50%に認められると指摘されている。したがってCR機構の解明は百寿社会の認知症学における最重要課題のひとつといっても過言ではない。

CR指標としては、死後脳の細胞生物学的検討からは背外側前頭前皮質における樹状突起スパインの密度や伸長度が挙げられ、遺伝学的検討からはシナプス可塑性やDNAメチル化に関与する遺伝子の関連性が示唆されている。80歳以上の高齢者を対象とした脳画像の検討では、脳形態画像研究によって前部帯状回の皮質厚が「スーパーエイジャー」を特徴づけると報告され、脳機能画像研究からは既知のAD特異的領域とは異なる前部帯状回や側頭極の糖代謝FDG-PETレベルが認知機能維持と関連すると指摘されている。また、死後脳においてAD脳病理が存在しても認知機能が維持されていた高齢者では神経細胞核内の転写リプレッサーRESTが保持されているが、血漿中RESTレベルがMCIから認知症への進展リスクと関連するなど、RESTは有望なCRマーカー候補のひとつと考えられる。

以上のようにシナプス可塑性やエピソード制御、情動・社会的機能を中心にCR機構の今後の解明が期待される。CR指標の同定は、認知症の予後マーカー・患者層別化マーカーの開発や新規介入標的の確立に寄与すると考えられる。

## S2-4 脳活性化リハビリテーションとポジティブ心理学による認知予備能・レジリエンス増強

山口 晴保

認知症介護研究・研修東京センター

認知症医療のアウトカムは、残存能力を引き出し、認知症の人が笑顔で生活できること、と考えている。

1)脳活性化リハビリテーション5原則：認知機能そのものへのアプローチ(例：記憶訓練)よりも、残存能力を引き出すアプローチが有効と考える。5原則は、A. 快刺激が笑顔を生み意欲を高める、B. 褒め合うことがやる気を生む、認め合うことで生きがい生まれる、C. 楽しい会話が安心を生む、D. 役割や日課が廃用を防いで生きがいを生む、E. 失敗を防ぐ支援で自己効力感を高める、である。認知機能そのものを高めようとするのではなく、「認知症があっても前向きに楽しく生活できること(ポジティブ感情を増やし、認知レジリエンスをあげること)」を目標としている。

2)ポジティブ心理学：ポジティブ心理学では、ポジティブ感情を増やすこと、熱中できるものがあること、他者とのよい関係性があること、日課や役割があり生きがいを感じていること、達成感があることの5つが持続的なwell-beingの要素とされている。特に楽しい・うれしい・満足・安らぎなどのポジティブ感情を増やすことが、上昇気流を生み、心身の健康へと結びつき、レジリエンス(ストレスでへこんでもすぐに元に戻る弾力性)を高める(拙著『認知症ポジティブ』協同医書出版を参考)。

3)実際の認知症診療：医療は本人同意の上で行うべきものである。故に、病識が低下していることが多い認知症患者に対して、病識(認知障害への自覚)を高め、障害受容が進むアプローチを試みている。例えば、「本日認知症と診断がついたから、今日から堂々と物忘れしてもいいのです。ご家族には物忘れを咎めないように話しました。あなたも物忘れを受け入れて、人生の楽しみを探しましょう」といったアプローチもありだと考えている。物忘れに対する不安よりも、これからの人生への希望の方が、認知予備能やレジリエンスに有効であろう。

## S3-2 脳アミロイド血管症：補体、TDP43の関連

新堂 晃大

三重大学医学部脳神経内科

脳アミロイド血管症(cerebral amyloid angiopathy, CAA)は、髄膜や脳内の血管壁にアミロイドが蓄積し、非高血圧性脳出血や脳梗塞など様々な脳血管障害の原因となる疾患である。CAAは加齢に伴い有病率が増加し、Alzheimer病では約80-90%に認められ、CAAはアルツハイマー病と相関関係が示されている。我々の研究室においてCAAの病態に補体が強く関与していることを明らかにした。特に補体の関与はアルツハイマー病との関連が深い毛細血管型CAAにおいて認められている。一方、近年アルツハイマー病と臨床診断された高齢の認知症患者において、TDP-43 (TAR DNA-binding protein of 43 kDa) 病理を認める例が多数存在することが明らかになった。脳アミロイド血管症とTDP-43に関する報告は乏しいがTDP-43病理とアルツハイマー病理との関連も示唆されている。今回、ヒト剖検脳や新規脳アミロイド血管症モデルマウスを用い、TDP-43の発現について検討を行った。CAA剖検脳では、約55%にTDP-43病理を認め、その発現はCAAによる血管障害の重症度と相関を認め、Clasmatodendrocyteの発現亢進も認めた。また、新規CAAモデルマウスに対しては慢性脳低灌流負荷TDP-43病理の発現について検討を行った。2か月齢CAAモデルマウスに対し慢性脳低灌流負荷を4か月間行ったところ、リン酸化TDP-43の発現亢進を海馬および大脳皮質に認めた。本結果から、TDP-43も脳血流の影響を受け発現異常を認めることが示された。本検討からCAAにおいてもTDP-43病理の発現を認めることが示唆され、脳低灌流の関与が考えられた。

## S3-1 血管内皮型APPがCAA病態に果たす役割

北爪しのぶ

福島県立医科大学保健科学部臨床検査学科

脳内血管にA $\beta$ が沈着する脳アミロイドアンギオパチー(CAA)病態に関して、発症の分子メカニズムはほとんど明らかにされていない。この原因の一つとして、これまで用いられてきたほとんどのモデルマウスはCAA病態がほとんど観察されない点が挙げられる。発表者らは、ヒトの脳由来の血管内皮細胞がニューロン型APP695とアミノ酸数の異なるAPP770を発現し、A $\beta$ を産生することを明らかにしてきた(J. Biol. Chem. 285, 40097, 2010)。さらに解析を進めた結果、マウスは血管内皮型APPの発現が低いことが分かってきた。そこで、血管内皮細胞特異的にAPPを発現するマウスは、脳内血管へのA $\beta$ 沈着が認められるのではないかと考え、flox化したhAPP770-TgマウスとTie2-Creマウスを交配させることで、血管内皮特異的にhAPP770を発現するEC-APP770+を作成した。EC-APP770+単独ではCAA病態は見出されなかったものの、ADモデルマウスとして汎用されているAPPノックインマウス、AppNLF/NLF(理研・西道博士、名市大・斉藤博士らが開発)と交配させたところ、高齢化と共に大脳皮質を中心に脳内血管への顕著なA $\beta$ 沈着が観察された(J. Biol. Chem. in press, 10.1016/j.jbc.2022.101880)。このことから、神経細胞由来のAPPと血管内皮細胞由来のAPPの両者が脳内血管へのA $\beta$ 蓄積に関与していることが示唆された。本シンポジウムでは、今回新たに作成したEC-APP770+ : AppNLF/NLマウスの解析で得られた知見を中心にご紹介したい。

## S3-3 脳アミロイド血管症におけるクリアランス障害

眞木 崇州

京都大学大学院医学研究科臨床神経学

脳アミロイド血管症(cerebral amyloid angiopathy, CAA)は、脳・髄膜血管にアミロイド化した特定の蛋白の沈着を認める病態と定義される。その中でも、アミロイド $\beta$  (A $\beta$ )が沈着するCAAは、アルツハイマー病の大部分に合併し、認知機能障害とも関連する。脳や血管にA $\beta$ が蓄積する原因として、A $\beta$ 産生亢進のみではなく、A $\beta$ クリアランス経路の障害を考えることが重要である。

A $\beta$ クリアランス経路として、血液脳関門におけるA $\beta$ 輸送、分解系、グリアによる貪食、脳間質液/脳脊髄液を介した排泄経路[動脈壁中膜内排泄(intramural periarterial drainage, IPAD)経路、グリンパティック(glymphatic)経路、髄膜・鼻粘膜リンパ管システム]が挙げられる。IPAD経路は1992年に、glymphatic経路は2012年に提唱され、髄膜リンパ管システムの存在は2015年に確認されたが、その詳細については検証の余地が多く残されている。また、上記クリアランス経路が、脳内外をつなぐ免疫系の制御にも関与することが明らかとなりつつある。

加齢や動脈硬化などに伴う血管系・リンパ管系の変容により、異常タンパク排泄や免疫調整機能が障害されることが、脳アミロイド血管症/アルツハイマー病の病態に関与する可能性が高く、その観点での病態解明と新規治療法開発がのぞまれる。本発表では、モデルマウスでのクリアランス経路の障害機序を検討し、ヒトとの対比や臨床応用について議論する。

## S3-4 アミロイドβタンパク質病理の個体間伝播

濱口 毅

金沢医科大学脳神経内科学

プリオン病が動物からヒト、ヒトからヒトへと個体間を伝播することは広く知られており、医原性プリオン病、変異型Creutzfeldt-Jakob病(Creutzfeldt-Jakob disease: CJD)といった深刻な問題を引き起こしている。アミロイドβタンパク質(amyloid β protein: Aβ)は脳実質及び脳血管に沈着し(脳βアミロイドーシス)、認知症や脳血管障害を引き起こす。脳βアミロイドーシスはAlzheimer病の中心的な脳病理所見であるが、プリオン病と同様に脳βアミロイドーシスも個体間で伝播することを示す動物実験の結果がこれまでに多数報告されている。更に、最近、ヒトの医原性プリオン病の剖検例の検討にて、屍体由来の下垂体製剤の筋肉注射や屍体由来乾燥硬膜移植と行った医療行為によって脳βアミロイドーシスが伝播した可能性が報告されている。脳血管へのAβ沈着である脳アミロイドアンギオパチー(cerebral amyloid angiopathy: CAA)は通常高齢者に見られ、CAA関連脳出血の診断基準(Boston criteria)でもprobable CAA関連脳出血の診断には55歳以上であることが含まれているが、近年、我々を含む複数の研究グループが、CAA関連脳出血として報告された複数の症例で幼少期に脳外科手術の既往があり、その中には硬膜移植が行われていない症例が複数含まれていたことが報告し、脳外科手術自体でCAAが個体間伝播している可能性を指摘している。以上のように、医療行為によってAβ-CAAは個体間伝播している可能性があり、我々はこの病態をacquired CAAと呼ぶことを提唱した。今後、acquired CAAの全国疫学研究を行い我が国の発症状況を検討し、医療行為等による個体間伝播を予防する方法の開発に取り組む必要がある。

## S4-2 地域住民における糖尿病と認知症発症の関係：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。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、福岡県久山町では1961年より地域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15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の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。続いて、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。その結果、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。また、中年期に糖尿病に罹患した者は、老年期に罹患した者に比べ、海馬容積は低かった。以上の成績より、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、重要であることが示唆された。

## S4-1 糖代謝異常に関連する認知症の発症に関わる分子メカニズム

田口 明子

国立長寿医療研究センター研究所ジェロサイエンス研究センター統合神経科学研究部

2型糖尿病(T2DM)はアルツハイマー病(AD)の危険因子であることが疫学研究から報告されている。インスリンシグナルは、糖を含む栄養エネルギー代謝調節経路であるが、認知症や精神疾患と糖代謝障害を繋ぐ共通の病態基盤の一つとして当該シグナル構成分子の変容が見出されており、認知機能調節において重要な役割を果たしている可能性が考えられる。これまでの基礎研究から、T2DMは、アミロイドβ(Aβ)とは独立に認知機能障害を誘導し、その際、脳ではインスリンシグナルの分子の特異的な変化が運動する事を報告している。最近では、T2DMはADモデルの認知機能障害発症以前で耐糖能異常を悪化させるが、中年期以降では異なった影響を与える一方で、認知機能障害および脳インスリンシグナル分子変化の亢進を誘導することを見出している。さらに、糖尿病患者で遺伝子多型が同定されているインスリンシグナル分子の欠損変異は、重篤な糖代謝異常と共にAβ非依存的な認知機能障害を誘導することを明らかにした。本会では、これまでの研究結果に加え、糖代謝調節と認知機能制御におけるグリアのインスリンシグナルの役割について未発表データを紹介しつつ、糖代謝異常に関連する認知症発症の潜在的な分子メカニズムについて議論したい。

## S4-3 糖尿病性認知症：疾患概念および脳画像研究における知見

羽生 春夫<sup>1,2)</sup><sup>1</sup>総合東京病院認知症疾患研究センター、<sup>2</sup>東京医科大学高齢総合医学分野

2型糖尿病(DM)は血管性認知症ばかりではなく、アルツハイマー病(AD)の発症リスクも高めることが大規模疫学研究などから明らかにされている。しかし、そのメカニズムや病態については不明な点も多く、さらに、糖代謝異常を背景として血管性認知症やADとは異なる臨床像や病態を示す一群も存在する。これは、糖尿病性認知症(diabetes-related dementia)と呼ばれ、糖尿病の罹病期間が長く血糖コントロールが不良で低血糖発作も多いなど、糖代謝異常との関連が深い。近時記憶障害よりも注意や遂行機能障害が目立ち、行動心理症状は認めにくく、認知機能障害の進行は緩やかである。MRIやSPECTなどの脳画像検査や脳脊髄液検査からもADの特徴的な異常を示すことは少なく、ApoE4キャリアの頻度も少ない。適切な血糖管理によって注意や遂行機能などの認知機能は一時的に改善されることも多いため、コントロール可能な認知症として区別されるべきである。アミロイドやタウPET研究の知見から、糖尿病性認知症の約70%はアミロイド陰性で、多くは側頭葉内側領域を中心にタウが集積する神経原線維変化型老年期認知症(またはPART)に一致するが、一部アミロイド、タウ共に陰性となる病型も認められる。前者は高低血糖変動パターンを、後者は高血糖持続パターンを示すことが多く血糖プロファイルが異なる。一方、アミロイド陽性例が約30%にみられるがその集積は軽微または限局的で、アミロイド病理よりタウ病理が優位となることが多い。本症は、フレイルやサルコペニア(またはゲイペニア)の合併も多く、身体的機能障害も認められやすい。概して脳画像所見(萎縮や血流低下)は軽微であるが、余暇活動が低く認知予備能が低いため、脳病理が完成する前に認知症が発症しやすくなる点も病態の特徴といえる。



#### S4-4 糖尿病性認知症：血液バイオマーカーから考察する病態メカニズム

徳田 隆彦<sup>1)</sup>, 浅原 哲子<sup>2,3)</sup>

<sup>1)</sup>国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構量子医学研究所, <sup>2)</sup>国立病院機構京都医療センター臨床研究センター内分泌代謝高血圧研究部, <sup>3)</sup>名古屋大学環境医学研究所メタボ栄養科学研究部門

我が国では高齢人口の増加に伴い糖尿病(DM)患者と認知症とくにアルツハイマー病(AD)患者が急増しており、疫学的には糖尿病がADの発症リスクを約2倍に高めることが報告されている。また、ADや血管性認知症とは異なる分子病態を基盤とする「糖尿病性認知症」という疾患概念が羽生らによって提唱されている。我々は従来から認知症の血液バイオマーカー研究に取り組んでいるが、今回我々は、京都認知症総合センター(秋口一郎先生、浅原哲子先生)で登録された121名のDM患者と非DM患者(それぞれ認知機能正常、MCI、認知症の患者を含む)から構成されるコホートにおいて、ADに関連する血液バイオマーカー(Aβ40, Aβ42, p-tau, NfL)および血清中sTREM2の認知機能障害のステージ別の変化について検討する機会を得た。DMおよび非DMの両群でともに、認知機能障害の進行に伴って血漿中p-tauの上昇を認められたが、非DM群で認められた血漿中Aβ42/40比の低下がDM群では認められなかった。このことは、羽生らが提唱している「Aβアミロイド蓄積を伴わないタウオパチー」という「糖尿病性認知症」の画像的特徴に合致するものであった。また、最も興味深い血中バイオマーカー測定の結果として、DM群ではcognitively normalのステージからすでに血清中sTREM2濃度が低下していた。今回の結果は、大規模症例の検討ではないが、「糖尿病性認知症」の発現過程における特徴的なBM trajectoryを示している可能性がある、我々は考えている。

今回の講演では、このDM患者群におけるBM trajectoryを基盤にして、「糖尿病性認知症」の分子病態仮説を考察・提示してみたい。その上で、本シンポジウムにご参加頂いた先生方とのdiscussionによって「糖尿病性認知症」の発症機序および新しい疾患概念としての妥当性を考察したい。

#### S5-2 精神科ブレインバンクにおけるゲノム研究との連携・統合失調症病態研究

鳥居 洋太

名古屋大学大学院医学系研究科精神医学分野

統合失調症の病因・病態は不明なままであるが、胎生期から思春期、青年期にかけての脳の発達に障害が関与すると考えられている一方、発症以降の進行性の神経変性の病態の関与も推量されている。統合失調症の脳で何が起きているか、病態を明らかにするためには、死後脳を用いた神経病理学的研究は欠かすことができない。

しかし、統合失調症の死後脳における神経病理学的観察所見は、変性疾患でみられる特異的な異常構造物ではなく、正常構造物の画像解析、統計解析によって見いだされる形態学的な差であり、生涯にわたる様々なイベントの影響も受けている可能性がある。また、臨床症状に基づく操作的診断基準においては生物学的な背景は考慮されていないこともあり、得られた病理所見が実際の病態のどのような側面を反映しているのかを明らかにすることや、再現性のある疾患特異的な所見を見出すことに困難があった。

近年、統合失調症の発症に強く関わる稀なゲノム変異が複数同定され、それに基づいた遺伝子改変モデル動物やiPS細胞を用いた研究による知見が蓄積されつつある。発症に強く関わる稀なゲノム変異が同定された、遺伝的背景が明確な精神疾患の死後脳で、ゲノム変異に基づく情報も付加して脳組織上での変化を検討することが可能になりつつある。発表者らは、関連施設(名古屋精神科ブレインバンクコンソーシアム)において、精神神経疾患の死後脳を収集・蓄積しつつ、蓄積された症例の血液や脳組織を用いたゲノム解析結果を背景に、神経病理学的研究を行っている。

また、老年期精神医学の観点からは、長期罹患の統合失調症の高齢期にみられる認知症症状の病態について、精神科ブレインバンクからどのような病態解明が可能か、名古屋精神科ブレインバンクコンソーシアムの活動を紹介する。

#### S5-1 精神科医と神経病理医のクロストーク(CPC)の重要性

陸 雄<sup>1,2)</sup>

<sup>1)</sup>愛知医科大学加齢医学研究所, <sup>2)</sup>名古屋大学大学院神経内科

古典的には、神経疾患と精神病はそれぞれ脳の器質的障害と機能的障害に対応すると考えられてきた。しかし、実際に精神科で精神病として経過した患者を剖検し、脳組織を病理学的に観察すると、必ずしもそのように明確な対応ではないことに気づく。今回、我々は精神病院とのclinico-pathological conference(CPC)を通して見えてきた精神病と器質的な神経疾患との関係について論ずる。精神病患者の神経病理所見には次の三つのパターンがある。一つは神経疾患としての病理変化はなく、形態的には正常なケースである。これは冒頭の、精神病は機能的疾患で脳に器質的異常はないという発想の根拠になっているものである。二つ目は、神経疾患の病理所見が軽微にみられるケースである。興味深いことに、このケースでは臨床経過の途中で症状の変容に気づかれていることがある。通常では神経症候を発現しない軽微な病変が、精神病患者においては病状を修飾する可能性があるということである。三つ目は、明らかに神経疾患の病理変化があり、精神病と思われていたものが実は認知症などの器質的な神経疾患であったというケースである。ここまで述べた事実と、精神病患者が高齢化していることを考え合わせると、精神病と神経疾患は絡まりあって複雑な臨床フェノタイプを形成するという解釈が必要になっていくだろう。また、神経疾患を形態的にとらえて分類するという切り口で発展してきた神経病理を、いかに精神病の診断や病態研究に活用するかということも考えていく必要がある。

#### S5-3 精神科ブレインバンクにおける老年期の精神病性障害の神経病理研究

河上 緒<sup>1,2,3)</sup>, 池田 研二<sup>2)</sup>, 新里 和弘<sup>3)</sup>, 入谷 修司<sup>4)</sup>, 永倉 暁人<sup>1,3)</sup>, 加藤 忠史<sup>1)</sup>, 長谷川成人<sup>2)</sup>, 大島 健一<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>順天堂大学医学部精神医学講座, <sup>2)</sup>東京都医学総合研究所認知症プロジェクト, <sup>3)</sup>東京都立松沢病院精神科, <sup>4)</sup>桶狭間病院藤田こころケアセンター

本邦では、高齢発症の幻覚妄想状態の診断にあたって、「老年期精神病」および「老年期精神障害」senile psychosisという診断名が汎用されてきた。本発表では、中年期以降に幻覚や妄想を主体とする精神病症状が初発し、時に抑うつを伴い、経過の中期まで認知機能障害を伴わない病態を「老年期精神病性障害」と呼ぶこととする。この病態は、様々な脳器質疾患のprodromal期においても出現し、とくにアルツハイマー型認知症(AD)、レビー小体型認知症(DLB)、前頭側頭葉変性症、嗜銀顆粒病(AGD)、神経原線維変化型老年期認知症(SD-NFT)が知られている。背景病理としては、タウやαシヌクレイン、TDP43が代表的な蓄積蛋白である。発表者らは、AD様の神経原線維変化を辺縁系に伴うSD-NFTにおいて、老年期精神病性障害の一群を明らかにし、側坐核の高度タウ病変と精神病症状発現との関連を明らかにした。老年期の幻覚妄想の発現には、側坐核を主体とした報酬系回路をはじめとする特定の神経回路領域への病変の波及が関与していることが示唆されるものの、精神病症状の発現に関わる脳部位については更なる検討が必要である。責任病巣としては、辺縁系領域に着目した報告が多いが、病初期から高度の扁桃体病変を認める意味性認知症では、言語症状のみで数年経過し精神・行動障害を認めない症例がある一方、同様に扁桃体病変を有するAGDでは易怒性・興奮の激しい精神病症状を初期から伴いやすいなどの症候学的事実を考慮すると、老年期の精神病症状発現は、辺縁系病変のみによって説明できず、神経投射を含めた病変の進展による包括的な解釈が必要となる。

本発表は、1919年から続く都立松沢病院の神経病理部門において、東京都医学総合研究所との連携のもとになされたこれまでの研究成果に触れ、様々な認知症性疾患の辺縁系領域に着目し、老年期精神病性障害の病態への考察を深める構成とした。

## S5-4 老年精神医学における臨床神経病理学からブレインバンクへ過去から未来への期待—

入谷 修司<sup>1,7)</sup>, 関口 裕孝<sup>1,2)</sup>, 鳥居 洋太<sup>2)</sup>, 羽瀨知可子<sup>3)</sup>,  
藤城 弘樹<sup>2)</sup>, 河上 緒<sup>4,5,6)</sup>

<sup>1</sup>桶狭間病院附属脳研究所, <sup>2</sup>名古屋大学大学院医学系研究科精神医学,  
<sup>3</sup>愛知県精神医療センター, <sup>4</sup>順天堂大学医学部精神医学講座, <sup>5</sup>東京都医  
学総合研究所認知症プロジェクト, <sup>6</sup>東京都立松沢病院精神科, <sup>7</sup>藤田医  
科大学精神科

精神科疾患の診断学的体系の嚆矢は、ドイツのクレペリンに始まるが、かれは臨床症状の観察から精神疾患を早発性痴呆（現在の統合失調症）と躁鬱病に大別した。そして、この2つの疾患単位の比較から、早発性痴呆には認知機能障害があり予後が芳しくなく、そして不可逆的な側面があることから、脳組織に何かが起きていることを想起した。当時のドイツ精神医学では、病態解明は主に神経病理学的手段によっていた。その様な背景においてクレペリンの弟子のアルツハイマーが自らの名前を冠した疾患単位を見いだす成果をあげる。臨床医としてのアルツハイマーの卓越した臨床視点がなくてはアルツハイマー病の第一症例である「アウグステ・D」を見いだすことが出来なかった。その後、神経学分野では、変性疾患の分類において病理観察から飛躍的な進歩があったが、一方で精神科領域では精神症状を裏打ちする疾患単位を脳組織病理から見いだすことは困難な時期を迎えやがて脳病理活動は衰退する。そのような中でも、小阪らにより日本の精神医学の領域から、レビー小体型認知症の疾患単位の提唱報告があった。その後、精神医学分野の生物学的な精神疾患病態解明において神経画像や分子生物学的研究の進歩があり、再度、脳組織でなにがおきているかに大きく関心が持たれるようになる。しかし、研究試料としての脳組織は日本ではすでに入手が困難になっており、多くの日本の研究者は欧米のブレインバンクに依拠することになる。その中で、生物学的精神医学会などを中心に日本版精神科ブレインバンクの必要性が検討され、神経病理学会などと連携し、2016年からAMEDの支援をうけてJBBN（日本ブレインバンクネットワーク）活動がはじまり、全国的な脳組織蓄積拠点が形成された。この活動の成否はひろく臨床医の理解と協力が不可欠で、そして将来の我が国の脳研究活動の隆盛のカギになる。

## S6-2 アルツハイマー型認知症の焦燥

橋本 学

国立病院機構肥前精神医療センター

アルツハイマー型認知症(AD)のようなcommon diseaseにおいて焦燥・攻撃性の出現する患者は少なくなく、ADにおいて対応に難渋する最も一般的なBPSDといってもよい。焦燥はADの早期発見につながる症状としても注目されている。前頭葉や側頭葉の機能低下が攻撃性や逸脱行為としての暴力行為と関連するとの報告があり、脳内のセロトニン系の機能低下やノルアドレナリン系の機能亢進は易怒性の原因となるという報告もある。しかし、ADにおける焦燥・攻撃性のようなBPSDは非特異的的症状であり、大脳巣症状と異なり病態機序が明らかでない面も多い。また、病前性格との関連性も示唆されており、非協調的性格や抑圧的性格が易怒性の予測因子になるとも言われている。

われわれは、地域在住高齢者において、パーソナリティ特性が認知機能やQOLとどのように関係しているかについて調査を行った。ミネソタ多面人格目録(MMPI)によりパーソナリティ評価、Short Form-8(SF-8)により主観的QOLの評価を行い、認知機能検査で評価した認知機能との関連を検討した。MMPIの臨床尺度のT-score<70の者では認知機能とQOLとの間に明確な関連は認めなかったが、MMPIの特定の臨床尺度のT-score>70の群では、認知機能低下があるとQOL(とくに精神的サマリースコア)が低下していた。これらの特定のパーソナリティ特性の人が、MCI→ADにコンバートした場合、周囲に適切な支援環境がないとBPSD(焦燥とは限らないが)を発症しやすくなる可能性があるのではないかと推測した。

今回のシンポジウムでは、ADの焦燥に対する治療として、非薬物療法、薬物療法の状況を俯瞰するとともに、精神科救急を行う医療機関に所属する立場からみたADの焦燥に対する治療について考えてみたい。

## S6-1 焦燥うつ病

上田 諭

東京さつきホスピタル精神科

【病態】焦燥うつ病は高齢者に多い病態で、通常制止型と区別される。苦悶の表情で部屋の中を歩き回ったり足をしきりに動かしたりながら、一時も落ち着かない状態が典型的な病像である。うつ病のなかで最も病態が重症で患者の苦悶は非常に大きく、精神病性の病状を伴うこともみられる。自殺リスクが高く、高齢者臨床のなかでも最も危険な病態の一つといえる。

精神病理や臨床上の位置づけは一定していないが、3つの亜型、すなわち身体感情中心型、退行期メランコリー、うつ病性混合状態の3亜型に分けて考えるのが妥当である。

身体感情中心型は、身体的苦痛を訴え、「早く治してほしい」と治療を望み、病識がある。病状進展とともに3大妄想を呈することもあるが、それらは一定の了解を許す妄想様観念が多い。退行期メランコリーは、1896年のKaepelinの提唱概念を古茶と古野が再評価(2006)したもので、落ち着きのないうつ病態と同時に、病初期から了解不能の罪業妄想が生じることが特徴である。病識がなく「もう治らない」と治療を拒む。症状秘匿の傾向も強く、自殺リスクが高い。うつ病性混合状態は、うつ状態でありながら開放的気分を有し、双極性障害に移行するリスクの高い型で、3亜型のなかで唯一DSM-5の「混合性の特徴」を満たす。

【治療】標的を抑うつ気分や妄想ではなく、焦燥そのものとするのが効果につながりやすい。抗うつ薬の多くは奏効せず、焦燥の鎮静のための新規抗精神病薬、躁の要素に対する気分安定薬、電気けいれん療法(ECT)が中心となる。ECTでは、発作閾値がもともと高めで上昇しがちな高齢者への対応として、ベンゾジアゼピン系薬剤の早期中止、麻酔薬用量の最小化と、発作時脳波評価に基づく適切な刺激用量設定が重要である。電極配置は、両側性に比べて発作閾値の低い右片側性(刺激用量設定は滴定法で行う)を用いることが、認知機能障害を防止できる点からも高齢者には望ましい。

## S6-3 レビー小体型認知症と焦燥

本田 和揮

熊本大学大学院生命科学研究部神経精神医学講座

レビー小体型認知症(DLB)は、幻視、認知機能の変動、パーキンソニズム、レム睡眠行動障害を中核症状とし、多彩な臨床症状を呈する。抑うつ状態の有症率は20~60%とアルツハイマー病よりも高く、記憶障害よりも抑うつ状態が先行することは少なくない。また不安は認知症の病初期からみられる症状であり、DLBでは特に高頻度であると報告されている。

焦燥は、過度な不安から生じる落ち着きのない言動であり、典型的にはうつ病、特に重症例で認められる。焦燥は本人にとって非常に苦痛であり、自殺企図などの衝動行為に結びつく可能性が高く、抑うつ状態やうつ病を伴いやすいDLBでは重要な症状である。また幻視が焦燥の誘因となる場合がありDLB患者が焦燥を呈した場合は迅速な治療介入が必要である。

DLBの焦燥の治療は他の認知症と同じように非薬物療法が優先されるが、非薬物療法のみでは対応が困難な場合は薬物療法が必要である。幻視が誘因となる場合はコリンエステラーゼ(ChE)阻害薬、うつ病が合併する場合は抗うつ薬、行動化が目立つ場合は抗精神病薬の使用が考慮される。一方でChE阻害薬の賦活作用により焦燥を悪化させる可能性やDLBは向精神薬への過感受性を示すことからパーキンソニズムなどの副作用が生じやすく、薬物療法に難渋することが少なくない。

修正型電気けいれん療法(ECT)は、気分障害、統合失調症、緊張病、パーキンソン病などに適応があり、緊急や治療抵抗性の場面で導入される。DLBはうつ病の合併が多く薬剤不耐性やパーキンソン症状を伴うことも多いため、治療の報告が増加している。一過性の認知機能障害は配慮する必要があるが、ECTの導入はDLBに合併するうつ病による焦燥や希死念慮などを標的的症状として、リスクベネフィットの勘案の上で選択肢の一つとして考慮される。今回の発表ではDLBの焦燥のコントロールに苦慮した自験例を紹介しながら、DLBと焦燥の関係について考察を行う。

## S6-4 前頭側頭型認知症の神経精神症状としての焦燥

品川俊一郎

東京慈恵会医科大学精神医学講座

前頭側頭型認知症 (frontotemporal dementia : FTD) は前頭葉や側頭葉前部に変性の首座がある認知症であり、初老期ではアルツハイマー病 (Alzheimer's disease : AD) に次いで多い。診断基準においても記載されるような、脱抑制や無為、共感性の欠如、常同行動、食行動異常といった行動症状が病初期から出現する。FTDで焦燥が多いとの認識が一般にあるが、実は「不安が行動化する」、「感情的苦痛と一致した行動をとる」といった狭義の焦燥は他の認知症性疾患に比して多くはない。NPIなどの包括的な評価尺度によって疾患別の神経行動症状を比較した研究は多くあるが、それらの結果からも、FTDに焦燥が必ずしも多くないことは確認される。ではどうしてFTDで焦燥が多いと認識されているのであろうか。FTDの場合、結果として過剰な運動や攻撃的言動といった広義の焦燥の病像をとることはあるが、それらは常同行動や、被影響性の亢進、行動を遮られたことへの反応としての興奮であり、持続しないことがほとんどである。症候学的類似性は病態の同一性を意味しない。例えば老年期うつやADにみられるような狭義の焦燥とFTDにおける常同行動や興奮では対応ももちろん異なる。そのため、臨床医は類似した行動をみたとき、その背景となる病態をアセスメントすることが最も重要となる。

## S7-2 ICTを用いた身体活動量が認知症・関連疾患に与える影響と活動支援

山下 和彦

東都大学幕張ヒューマンケア学部臨床工学科

高齢化の進行とともに認知症の方の人数が増加している。高齢者の多くは慢性疾患や変形性膝関節症を罹患している。膝の痛みなどでアクティビティが低下し、歩数や外出頻度が減少すると認知症リスクが高まると懸念されている。一方、認知症であっても、外出を促進し、地域での活動や買い物などの日常生活機能を向上させることが期待される。

本研究では、ICT活動量計による活動の見える化システムを開発し、長期的コホートを実施している。本研究では、認知症やフレイル状態になってから活動をモニタリングするのではなく、アクティビティの高いときから活動量計を持ち、習慣化することで、時系列的な変化を評価し、様々な理由から身体機能が低下しても、継続できることを目指している。

対象者は3,128人 (67.4±12.0歳 (mean±SD) (40-93歳)) である。本研究の追跡期間は7年である。対象者はNFC付活動量計を持ち、市内27か所に設置された端末にかざすことで歩数等がクラウドに記録され、画面上に10日間、月、年単位の変化が表示される。市内27か所に設置した端末は、スーパーやコンビニなどの食の拠点、駅の移動の拠点、市役所や体育館などの生活・娯楽の拠点等、iADLの観点から設定した。

対象者のうち、国保、後期高齢者医療費に該当する対象者について、それぞれのレセプトをICD10の観点から分析し、背景疾患、新規疾病発症率を調査し、加えて本研究に参加することによる医療費へのインパクトを調べた。医療費の分析プログラムは独自に開発した。医療費のインパクトを比較するために、本研究に参加していない国保、後期高齢者医療費の該当者から、年齢、性別、過去1年間の医療費等からプロペンシティマッチングを行い、対照群を設定している。

本報告では、長期的コホートから得られた結果と本システムの有効性、参加者の行動変容の効果についてお話しする。

## S7-1 コンピュータの技術革新が何をもたらすか

浅川 毅

東海大学情報理工学部

本セッションは、「認知症と生体医工学」をテーマとして、日本生体医工学会BME on Dementia研究会として発表を行う。冒頭にてBME on Dementia研究会の紹介を行い、続いて本研究会の特色である医工連携に関連して4件の発表を行う。

「コンピュータの技術革新が何をもたらすか」

1940年代に誕生したコンピュータは、現在まで様々な形で進化を続けている。当初は約2万本の真空管で構成され重量が30トンもあったコンピュータは、小型化によって計測器などに組み込めるようになるなど、時代ごとにコンピュータ応用技術は、社会や我々の生活様式をも変える多大な影響力をもつ道具や構成要素となってきた。大きさ、重量、処理能力、消費電力、信頼性、使い勝手、コストなど、コンピュータにおける各要因のそれぞれの発展は、コンピュータの応用分野を拡大させることになった。

本講演では、生体医工学の工学面、特にコンピュータおよびその応用技術を話題の中心として展開していく。まず、そもそも「コンピュータとは何なのか」と、コンピュータの基本機能と構成要素について解説を行う。そして、コンピュータの誕生期である第1世代からほぼ現状形となる第4世代までの進化について時代背景とともに解説する。

これらの内容を踏まえて、現在のコンピュータを機能、性能などの要因で分類し、それらの応用分野について解説する。また、生体医工学分野で利用されるセンサーやアクチュエータについても補足を行うとともに、データ収集や分析に利用されるインターネットサーバやネットワーク技術についても触れる。最後に、生体医工学分野におけるコンピュータ技術の応用と具体例について紹介し、発展的応用のアイディアに繋がることを期待して議論を進めたい。

## S7-3 f-NRSからみた脳フィットネスの可能性

重森 健太

関西福祉科学大学保健医療学部リハビリテーション学科

近年、定期的な運動 (特に有酸素運動)、余暇活動、社会的参加、食習慣、睡眠、知的活動、ストレスなどが発症の防御因子となることがわかってきた。今後重要となってくることは、多くの国民が認知症予防に対して関心を持ち、発症前から自立的に脳を活性化させる生活習慣を実践することであろう。

医学的な概念としてはまだ成り立っていないが、脳に関する健康増進の概念である「脳フィットネス」が注目されている。「脳フィットネス」は、病気・障害を治療することを目的とせず、脳を活性化させる生活習慣を目指すものである。我々は「脳フィットネス」を高める方法として、特に運動に着目して研究や実践を続けている。

運動の中でも有酸素運動に関しては、これまで例えば「1日30分、週3日の運動習慣」、「プラス10運動」のように運動量の底上げを目指して、高齢者の脳活性化や健康増進が進められてきた傾向がある。しかしながら、実際に運動をする際に最も重要といえる運動強度に関しては、カルボネン法などによる心臓の動きをコントロールして進められており、脳の側面から運動強度を検討することはなかなかできていないのが現状である。また、前頭葉のトレーニングとして効果があるとされるdual-taskに関しても、計算課題やしりとりなどを中心に全国的に啓発されてきたが、学習効果の問題や超高齢者ではそもそも難易度の高過ぎるトレーニングであることが指摘されており、適切な脳への刺激に関してはまだ明確とは言えない段階である。

本講演では、1. 若年者と高齢者に見られる運動中の脳血流反応の特徴、2. 要支援者に見られるdual-taskトレーニング中の脳血流反応の特徴、3. 後期高齢者に見られるdual-taskトレーニング中の脳血流反応の特徴の3つの研究を紹介し、f-NRSからみた脳フィットネスの可能性について議論したい。

## S7-4 認知症一次予防に適用する神経心理テストCKPT

志村 孚城  
創生生体医工学研究所

【目的】認知症治療の研究は認知症二次予防，一次予防にパラダイムシフトした感がある。この段階の治療法の研究に欠かせない効果判定法は，高額な画像診断（例えばAβ-PET）や侵襲的な脳脊髄液検査しかない。経済的な神経心理テストはスコアが高得点側偏り，微妙な変化をキャッチすることが出来ず不適當である。そこで，我々はStoop効果を応用した神経心理テストCKPT (Colour Words Pick-out Test) を考案し，エビデンスを確立し<sup>1)</sup>，大規模データで検査基準値を導出した<sup>2)</sup>。今回は，「認知症にはかかっていない」と申告した方々にCKPTを適用した結果について報告する。

【方法】60歳以上の高齢者1325人を対象に，年代別，地域別，男女別に分け，CKPTのスコア (Index1) が平均値-1.5SD以下か或いは他の除外条件に当てはまるかを検定し，要注意レベルとした。

【成績】男女とも60歳代，70歳代，80歳代と年齢が進むにつれて，要注意レベルの%が高くなる傾向が見られ，地域格差については都会に住む80歳代の女性のみ要注意レベルの%が優位に高いことが示唆された。

【結論】CKPTは脳のいきいき度を精密に検出する神経心理テストとして有効であり，今後認知症一次予防のための薬物療法や非薬物療法の経過観察などに活用できる見通しをえた。現在，国際的に協働するパートナーを募集していて，幾つかのオファーがある。

【参考文献】1) Shimura T, Okuyama E and Ohsugi H. CWPT (Color Words Pick-out Test) available for classifying the slight disorder on the preclinical stage of dementia. HOSA J Alzheimer's and Neurodegenerative Diseases. 2019;5:100028. 2) Shimura T, Okuyama E and Ohsugi H. Derivation of diagnostic criteria for a slight cognitive impairment using CKPT (Japanese Version of CWPT). HOSA J Alzheimer's and Neurodegenerative Diseases. 2020;6:046.

## S8-2 COVID-19後遺症外来での認知機能障害

大平 雅之  
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

コロナ感染症の後遺症は様々な定義，名称があるが，本邦では罹患後症状とも呼ばれる。ただし本抄録作成時点では，未だ一連の臨床症状は理解が進んでおらず，post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection (PASC), long COVID, post COVID-19 conditionなどとされ，その定義も一致していない。本邦では，WHOの定義を参考に「罹患後症状」と表現されることもある。この病態には様々な症状があるが，認知機能障害を含む精神神経症状は急性期に比べ罹患後症状に目立つ。頭痛，記憶障害，集中力の低下，認知機能障害などが多いが，それ以外にも多種多様な症状を認める。いずれの症状も罹患後症状として特有な症状は少なく，コロナ感染症後に遷延する症状をすべて罹患後症状とすることは危険であり，common diseaseの併存がありうる。ただし認知機能障害も注意障害や，通常の認知症の症状とは異なる訴えが目立つ。したがって，症状の正確な把握が必要となり，この前提として丁寧な問診と神経学的診察といった基本的な対応が極めて重要となる。一般的な検査では客観的な異常が確認されないことが多い。我々は，国立精神・神経医療研究センター総合内科で，2021年6月から開設されたコロナ後遺症外来を担当している。開設後の1年間で約360名の患者が受診し，このすべてを直接，対面で診察し，ほぼすべての患者に対して神経学的診察を行った上で検査，治療方針を決定した。過去の報告に加え，我々自身の当外来での経験も踏まえ，解説する。

## S8-1 急性期病院におけるCOVID-19関連認知機能障害

大谷 恭平，吉川 遼平，内藤 敦海，福島 春子，松石 邦隆  
神戸市立医療センター中央市民病院精神・神経科

ウイルス感染は呼吸器以外に中枢神経に影響を及ぼすことがあり，COVID-19でも認められている。フランスでICUに2020/3/3から5/5までのCOVID-19肺炎にARDSを合併した患者のせん妄が84.3%であると報告された。14か国多施設研究で2020/1/20から4/28にCOVID-19重篤患者においてせん妄発生率は54.9%であった。パンデミック発生後2年間における当院でのCOVID-19肺炎せん妄は，従来通りの対応が困難であり精神科が介入した患者は100人に及んだ。同時期の非COVID-19肺炎せん妄患者63人との比較から(1)気管内挿管率や鎮静剤使用率の高さなど肺炎の重症率の高さ，(2)呼吸器感染症であるための閉鎖処遇や身体拘束などの行動制限，(3)ARDSによるサイトカインストーム，血液凝固異常による多発性脳梗塞や微小血栓，自己免疫性脳症などのCOVID脳症が原因としてあげられた。COVID-19肺炎せん妄群は年齢が有意に若く，基礎疾患の罹患率や重症度が有意に少なかった (Otani K et al, 2022)。COVID-19肺炎せん妄群は，BA.5などのオミクロン株ではなく感染・伝播性と毒力が共に高い野生株，アルファ株，デルタ株が多数を占めたことも原因の一つと考えられる。COVID脳症は，治療初期は肺炎の症状が前景にたつため見落とされやすいが，実際の頻度は36.4%～82.3%とされ，せん妄や意識障害，てんかん発作，失神発作などを引き起こす。また，外来患者を含むCOVID-19患者群と非COVID-19患者群の比較において，眼窩前頭皮質および海馬傍回における灰白質の減少，一次嗅覚皮質と機能的に関連する領域における組織損傷マーカーの変化，全脳サイズの減少を有意に認めたとする報告がなされた。当院においても入院中に認知機能低下を認め，認知機能や脳画像変化が回復しない例を複数認めている。当院のCOVID-19肺炎せん妄患者のデータを追跡し，見えてきた感染契機の認知機能低下のストーリーを説明する。

## S8-3 COVID-19に関連した認知機能障害

小川 朝生<sup>1,2)</sup>  
<sup>1</sup>国立がん研究センター東病院精神腫瘍科，<sup>2</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

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の感染拡大とその徴候，対策が進むにつれ，COVID-19が治癒した後も，様々な後遺症が持続することが明らかになりつつある。これらの症状のうち，急性感染から3ヶ月以上経ても持続する症状があることが明らかとなりlong-COVID-19と総称し検討が進められている。long-COVIDには，倦怠感や頭痛，呼吸困難と並んで認知機能障害がある。認知機能障害は，Brain fogとも呼ばれ，集中困難の他，記憶障害，喚語困難など様々な主訴を伴う。簡易認知機能検査や電話インタビュー等の簡易評価または主観的な症状評価にて約22%が自覚する。疫学調査は複数あるものの，多くが横断調査であること，コホート調査でも非曝露群を含めることが困難であることやCOVID-19感染前に認知機能障害の転帰があったのかどうかを確認できないことなどの限界がある。認知機能障害を訴える患者では持続する神経症状を伴うことが多いことから，病態に中枢神経系が関与することが疑われている。自己申告で神経症状を認めたlong-COVIDの患者では，中枢神経症状ありの群で回復初期にGEAPの上昇を認めた一方，回復後期では有意差を認めなかった。免疫活性化マーカーを検討した報告では，中枢神経症状のある群でIL-6の上昇のほか，MCP1，TNF-alphaの上昇を認めた報告もある。これらの知見から，long-COVIDの病態には炎症反応や微小血管損傷と微小出血，血栓に関係した低酸素性虚血性損傷などが関係する可能性がある。加えて，long-COVIDには全身性の過剰な炎症反応は，他の全身疾患に伴う持続性の認知機能障害との関連もあげられている。認知機能障害をNeuro-COVIDとして検討しているグループからは，がん治療に関連した認知機能障害 (chemobrain) と類似した機序を想定している。当日は，long-COVIDの概要を共有・整理を双方向で進めたい。

## S8-4 新型コロナウイルス感染症罹患後症状とヘルスケア ワーカーのメンタルヘルスケア

高橋 晶<sup>1,2,3)</sup>

<sup>1</sup>筑波大学医学医療系災害・地域精神医学, <sup>2</sup>茨城県立こころの医療センター, <sup>3</sup>筑波メディカルセンター病院精神科

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 蔓延が長期化し、感染症災害が長引いているともいえる状態から数年経過している。日本のみならず世界中でこの感染症が蔓延し、人々は明らかに疲弊している。その中でヘルスケアワーカー (医療従事者) のストレス増大と離職が問題になっている。蔓延初期には感染恐怖、差別、誹謗中傷があり、中長期のフェーズでは慢性的なストレスが遷延し、様々な要因が複合して医療従事者の活動、生活維持に多くの困難を与えている。病院、施設、保健所ほか、医療従事者が関わる職場での産業メンタルヘルスの視点も重要である。感染リスクのある患者に近い場面で、対応をする事への負担は大きい。また管理者においても、同様に精神的な負担が高い事もいわれている。燃え尽き、感情労働、道徳的苦悩、共感疲労など様々な精神的苦痛に関連する状況が考えられている。

不幸にも医療従事者で感染した例も少なくない。この結果、当然、罹患後症状が出現する事がある。倦怠感、Brain Fog、抑うつ状態、不安症など様々な精神症状が出現する事が知られている。このため、医療従事者における罹患後精神症状のマネジメント・対応をしていく必要がある。医療崩壊の危険性が叫ばれるなか、高齢者医療、認知症医療の現場である病院や介護施設など多くの施設で働く職種にとってこの対応は重要であり、休職・離職を減らし、医療崩壊を防ぐ意味でも医療従事者の罹患後症状を軽減する必要がある。今回はCOVID-19罹患後症状と医療従事者のメンタルヘルスケアについて述べる。

## S9-2 認知症疾患医療センターに貢献できる作業療法士の機能と役割

村井 千賀, 北村 立

石川県立こころの病院

作業療法は、1966年に作業療法を実施する者として作業療法士が国家資格となり、1975年には医師の非薬物療法の一つとして診療報酬として認められた。理学療法士及び作業療法士法では、「作業療法は身体又は精神に障害のある者に対し、主としてその応用的動作能力又は社会的適応能力の回復を図るため、手芸、工作その他の作業を行なわせること」とされている。この「手芸、工作その他の作業」について、手工芸又は院内作業というイメージが強く、作業療法の医療の中での理解を困難にしてきた。このため、2010年厚生労働省医政局長通知 (医政発430第1号) で「作業療法の業務は、排泄等の基本的日常生活動作 (basic activities of daily living: BADL) 訓練、家事等の手段的ADL (instrumental activities of daily living: IADL) 訓練、職業関連活動の訓練、退院後の住環境への適応訓練、発達障害や高次脳機能障害等に対するリハビリテーション (以下、リハと略す。) を行うとされた。また、2021年厚生労働省医政局長通知 (医政発430第17号) では、作業療法士については、リハに関する各種書類の記載・説明・書類交付、作業療法を実施するに当たっての運動、感覚、高次脳機能 (認知機能を含む)、ADL等の評価等を、医師との適切な連携の下で、患者の生活の場で行うことも可能であると明記された。

認知症施策推進総合戦略では、実際に生活する場面を念頭に置き、有する認知機能等の能力を見極め最大限に活かし、BADLやIADLを維持・回復させ、日常生活の自立を継続させることが認知症のリハとしている。認知症の人が持つ能力を発揮し、積極的に生活や社会へ参加できることで尊厳が保たれ、その実現のためには、本人ができるBADL・IADLの能力について、作業療法士が多職種チームに情報提供をする、または実際の生活の場でその方法を共有することなどができると考える。その現状と実践を紹介する。

## S9-1 認知症疾患医療センターにおける作業療法士の活動の実際

本間 昌衣

医療法人敦賀温泉病院

敦賀温泉病院認知症疾患医療センターは2009年に登録され、福井県内の嶺南地方を中心に、認知症の方々への相談支援を行ってきた。2021年3月より、実際の生活の場をみて解決することができる専門職が必要ではないかとの思いより作業療法士が配属となった。当センターにおいて作業療法士は主に以下の3項目に携わっている。

1. 専門的医療機能：電話、面談での相談の対応。敦賀市内の認知症カフェでの個別相談、グループでの情報交換や相談。認知症初期集中支援事業対象者に対して地域包括支援センターと連携をとりながら電話や面談での相談やアウトリーチ。

2. 地域連携拠点機能：研修会の開催

3. 診断後支援機能：診断後等の認知症の人や家族に対する相談支援として、地域包括支援センターと連携をとりながら、電話や面談での相談やアウトリーチ。

作業療法士は認知症によって障害される機能と残存する機能を評価し基本的日常生活動作や手段的ADLを維持・回復させる職種である。対象者自身を心身機能の側面から理解するのみではなく、生きる営みである「生活をする人」としてとらえ、発症前から現在、将来的な生活まで一貫した生活を理解し支援すること、また生活行為の継続性という個人の活動から、地域の社会資源の活用まで幅広く捉える包括の視点から対象者を捉えることが大切であると言われており、日々の相談業務において重点をおいている。初年度、地域包括支援センターと連携しながら、認知症初期集中支援対象者や診断後の認知症の方や家族への相談支援のためアウトリーチを行い、専門医療機関への受診や、介護保険の申請、介護保険他各種サービスの利用などにつながり、その方の残存機能を生かした生活の再構築を行うことができた。一年余りの活動ではあるが、その中で認知症疾患医療センターにおいて作業療法士が認知症の人の生活や社会参加にむけての支援を行った活動の実際について紹介したい。

## S9-3 地域に根差した認知症疾患医療センターの役割と作業療法士に期待すること

小林 直人

(医) 湖山荘あずま通りクリニック

認知症疾患医療センターの整備事業が全国的に進んでおり、本年5月現在、基幹型、地域型、連携型を合わせて、全国で496カ所のセンターが設置されている。「連携型」については、それ以前は「診療所型」という名称が使われていたが、その背景には、機動力の高い診療所やクリニックにセンター機能を持たせ、気軽にかつスムーズに受診できる体制作りへの期待が込められていたのであろう。地域に根差した認知症疾患医療センターとして機能していくためには、医療連携のみでなく、多職種で協働しながら、地域作りに参画していく必要がある。中でも作業療法士などのメディカルスタッフの現場での活躍が期待されている。

当クリニックでは平成25年度厚生労働省の「認知症医療支援診療所地域連携モデル事業」と「認知症初期集中支援チーム設置促進モデル事業」を同時に運営した経験を活かし、現在に至るまで多職種協働事業を積極的に展開してきたが、作業療法士がその知識と経験を活かして、現場で活躍している。特に認知症初期集中支援チームでは、チームの一員となって活躍しているが、適切な医療やケアにつながっていない患者の病状や生活状況のアセスメント力には目を見張るものがある。自宅訪問時は、基本的日常生活動作や手段的日常生活動作の評価は当然のことながら、地域包括支援センターなどから事前に収集した生活歴、本人の性格傾向などを頼りに、信頼関係の構築を最優先にしながら、本人にとって「心地よさ」が得られるアプローチの方法を導き出し、当クリニックで実施しているリハビリテーションプログラムに誘導していく。BPSDが目立つ場合は、背景因子を紐解きながら、患者のペースに合わせた個別のプログラムの実施が望まれるが、そこにおいても作業療法士の果たす役割は大きい。

当日は当クリニックのセンターで展開している事業を紹介すると共に現場で活躍する作業療法士の役割についてまとめてみたい。

## S9-4 認知症の方の望む生活や社会参加を実現するために作業療法への期待

池田 学

大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室

認知症施策推進総合戦略(新オレンジプラン)の基本的な考え方は、「認知症の人の意思が尊重され、できる限り住み慣れた地域のよい環境で自分らしく暮らし続けることができる社会の実現を目指す」ことである。そのためには、適時適切な介入により住み慣れた環境におけるADLの維持と安全の確保が前提となる。一方、独居や夫婦のみの高齢者世帯の増加に伴い地域で孤立する初期認知症やMCI段階の高齢者、既存の介護サービスに馴染みにくい若年性認知症のコミュニティにおける生活支援は、喫緊の課題となっている。新型コロナウイルス感染症蔓延下では、特にこのような潜在的に脆弱性を有する認知症の人たちの社会からの孤立、安全な暮らしの維持困難が顕在化してきている。MCIや認知症に人の原因疾患の特徴や重症度を正確に理解した上で、個々人の望む生活や社会生活を実現するためには、認知症に関わる専門職の中でも、作業療法士の期待は大きい。作業療法の専門家の視点で、認知症の人の日常生活支援を見直し、科学的な評価と介入方法を確立する意義は極めて大きいと思われる。一方、prodromal段階からの感度の優れたADL評価尺度、独居者のためのADL評価尺度、若年性認知症のためのADL評価尺度の開発、さらには、それぞれの社会参加のための作業療法や達成度の評価方法の開発など喫緊の課題も多い。

## S10-2 脳病理を反映する血液バイオマーカーの新規開発

徳田 隆彦, 建部 陽嗣

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構量子医学研究所

アルツハイマー病(AD)をはじめとする認知症疾患の「発症予防」に向けたバイオマーカー(BM)および治療法の開発を考えた場合に、「未病」段階の患者を診断・層別化できるBM、すなわち認知症発症前にすでに存在する脳病理の程度を反映する画像あるいは体液BMが不可欠である。ADにおいてはその基本的な脳病理であるA $\beta$ アミロイド蓄積(A)、リン酸化タウ(p-tau)蓄積(T)、神経細胞障害(N)を反映するATN-BMシステムが2018年に提唱されている。2018年のオリジナル論文ではATN-BMの体液BMはすべて髄液BMであったが、その後、血液中のA $\beta$ 42/40比が脳内アミロイド沈着を、p-tau分子種(p-tau181, 217, 231など)が脳内タウ病理を、neurofilament light chainが神経細胞障害を、反映することが明らかになっている。これらの血液中ATN-BMが画像診断との高い整合性を示すこと、およびADの臨床診断において髄液BMと遜色が無い診断能があることについては、現時点でかなりのエビデンスが集積されており、最近の疾患修飾薬の臨床試験でもこれらの血液BMが補助的なBMとして使われ始めている。このような現状を鑑みて、徳田は、ADの血液BMの開発にとって、現時点で強く求められている研究は以下の2つではないかと考えている:1)血液ATN-BMの認知症発症予測能のreal worldでの検証、すなわちhospital-basedではなくpopulation-based cohortでの縦断的な血液サンプルによる検証、2)ATNを超えたより広範な脳病態、すなわち神経細胞以外の脳構造の病態および合併病理(TDP-43蓄積など)、を反映する新規の血液BMを含む包括的なBMシステムの開発と検証。

本講演では、認知症血液BM開発の国際的な現状を概説し、上記の課題1, 2)に対する取り組みについても紹介する。

## S10-1 デジタル化、分散化が進む認知症研究と疾患修飾薬治験

岩田 淳

東京都健康長寿医療センター

アルツハイマー病をはじめとした様々な認知症性疾患の疾患修飾薬の開発が続いているが、認知機能を主要評価項目として、脳画像、体液バイオマーカーを副次評価項目、もしくは探索的項目としてデータを取得していくという従来のパラダイムの限界が見えてきた。認知機能検査には過去からの様々な知見の積み重ねに基づいて、典型的なアルツハイマー病の進行を最も効果的に評価可能な検査項目を集めた様々な方法論があるが、そもそも認知機能は病前からの個人差が大きいこと、また被験者の体調や検査者の施行方法によって結果が左右されやすいこと、そしてアルツハイマー病の症候学はそれ程均一なものでもないことがわかった。今、従来型の「紙と鉛筆」を用いた心理検査が変貌を遂げつつある。そのために、デジタル機器を用いた認知機能検査が様々登場している。デジタル検査を導入するメリットは、検査結果の均一性が担保しやすくなるのが最大ではあるが、心理検査の人の人件費を削減する意味も大きく、そもそも高価とされるアルツハイマー病の治験では好まれる傾向が出てきた。さらに、前臨床期やごく初期の軽度認知障害を対象とした治験では従来の認知症を対象にした認知機能検査では天井効果が出てしまうため、より難易度の高い検査が要求されるという点もある。デジタル検査であれば、出題の順番をランダムにする事は容易であるし、被験者の反応速度の測定も可能となる。さらに、症状の軽い治験参加者にとっては仕事をしながらの治験参加という場合もあり、頻繁、かつ複数回の来院が負担となるわけだが、デジタル検査は自宅でも施行する事が可能であり、わざわざ来院しなくても治験が遂行できるメリットがある。さらに治験薬の投与を自宅で行う事も視野に入ること、治験の「分散化」が進む事が期待される。本講演ではその様な背景を御紹介し、認知症研究とデジタル化、そして分散化について最新の情報を提供したい。

## S10-3 地域住民における認知症発症リスク予測モデルの開発：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

【背景】認知症の発症リスクを早期に推定することで、危険因子に着目した一次予防や、発症後のケアへのスムーズな移行が期待できる。本研究では、地域住民を対象とした疫学調査(久山町研究)の24年間の追跡調査の成績を用いて、健康診断やプライマリーケアの場面で利用可能な臨床情報を用い、認知症発症リスク予測モデルを作成した。

【方法】1988年の福岡県久山町の生活習慣病健診を受診した65歳以上の住民男女794名を、24年間追跡した。認知症はDSM-III-Rに基づいて診断した。コックス比例ハザードモデルを用いて認知症発症の予測モデルを作成した。変数選択には後方選択法(選択基準 $p < 0.10$ )を用いた。予測モデルの識別能の評価にはHarrellのC統計量を算出した。さらに内的妥当性の検証として、200個のブートストラップ標本を用いてOptimism修正C統計量を算出し、過剰適合を評価した。較正はCalibration plotとGreenwood-Nam-D'Agostinoカイ二乗検定を用いて検証した。

【結果】追跡期間中に364人が認知症を発症した。認知症リスク予測モデルには、加齢、女性、低学歴、高血圧、糖尿病、やせ、脳卒中の既往、喫煙習慣、低活動量が有意な危険因子として選択された。予測モデルは十分な識別能を有しており(C統計量0.718)、過剰適合は認められなかった(optimism修正C統計量0.704)。また、モデルの較正は良好であった(カイ二乗検定 $p = 0.98$ )。

【結論】地域住民を対象とした認知症発症リスク予測モデルを作成した。リスク予測モデルのパフォーマンスは良好であり、その内的妥当性が確認された。さらに本発表では、久山町研究における認知症発症のリスク予測に関する最近の取り組みについても紹介する。

## S10-4 早期アルツハイマー病に対する低出力パルス波超音波治療の開発

下川 宏明<sup>1)</sup>、進藤 智彦<sup>2)</sup>、石木 愛子<sup>3)</sup>、富田 尚希<sup>3)</sup>、  
江口久美子<sup>2)</sup>、高橋 潤<sup>2)</sup>、安田 聡<sup>2)</sup>、荒井 啓行<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>国際医療福祉大学、<sup>2)</sup>東北大学循環器内科学、<sup>3)</sup>東北大学加齢医学研究所

【背景】アルツハイマー病(AD)は世界的に患者数が増加しており、有効で安全な治療法の開発が待たれている。その病態の一つとして脳内の一酸化窒素(NO)の低下の関与が示唆されている。我々は、低出力パルス波超音波(LIPUS)が内皮型NO合成酵素の発現を亢進させ、血管新生等を介して心筋虚血を改善させることを見出した。

【目的】LIPUS治療がADの動物モデルで有効で安全か、もしそうならば、AD患者を対象に探索的治験を実施する。

【方法】(基礎研究)ADのマウスモデル(5XFAD)において、4週毎(0, 4, 8, 12週)に各3回合計12回のLIPUS治療(1.875 MHz, 32 cycles, etc, 20分x3回)を行った。治療の前後で、認知機能テストや脳の組織学的検索等を行った。(探索的治験)早期AD患者(MCI, 早期AD)を対象に、第1部(安全性 N=5)と第2部(有効性と安全性, N=22)の治験を行った。第1部はオープン試験で1週間に隔日で3回の治療を行い、LIPUSの強度(MPa)を0.5, 1.0, 1.3と上げていき、他の条件は一定にして(0.5 MHz, 32 cycles, etc, 20分x3回)、12週間経過を見た。第2部は、無作為化二重盲検プラセボ対照比較試験で、実治療群(N=11, 同上条件)とプラセボ群(N=11)に分け、3か月毎に隔日3回のLIPUS治療を計6クール行った(合計1.5年間で18回)。認知機能検査は6か月毎に計4回実施し、治療前後で脳MRI検査等を行った。

【結果】(基礎研究)LIPUS治療は認知機能の低下を抑制し安全性に問題はなかった。(探索的治験)第1部:安全性に問題なし。第2部:主要評価項目であるADAS-J cogスコアは、プラセボ群では24, 48, 72週と経時的に増悪したが、LIPUS群では悪化はなかった、悪化しなかったは改善ありをResponderと定義すると、72週におけるRespondersの割合はLIPUS群で50%、プラセボ群で0%だった。安全性には問題はなかった。

【結語】LIPUS治療は早期AD患者における認知機能の悪化を抑制することが示唆された。

## S11-2 認知症の診療・ケア・研究における公認心理師の役割: 私の経験から

扇澤 史子

東京都健康長寿医療センター精神科

日々の生活の躰に最初に直面し、自身の連続性を喪失するかもしれない不安に向き合うのは他でもない認知症本人(以下、本人)であり、変わりゆく本人を支える家族もまた同様である。認知症臨床における公認心理師の役割は、本人・家族の話に十分耳を傾け、適切なアセスメントに基づいて彼らの困っている生活障害を補う工夫やBPSDをケアする方法を模索すること、また今後どうなるか分からない不確かさの中で、どのように生きて行けばよいのかという問いに共に向き合い、抱え続けるプロセスに同行すること——すなわち、彼らが認知症と共に主体的に生きていくことの心理支援である。筆者が、当センター精神科に勤め始めたのは2001年、当時は週1日認知症等の入院患者に心理検査を施行する一人職場の仕事であった。手を合わせて検査を拒む人や認知機能低下を自覚しうつ状態の人等にどのように検査を導入するのか、また高齢の基準値のない検査結果をどう解釈しどう所見を書くのか、苦難と試行錯誤の連続であった。文献や造詣の深い医師の臨床にも触れ、検査法のみならずとも、面接法、観察法を駆使するアセスメントの方法を学び、またデータが蓄積された検査から、少しずつ年代別の標準値や疾患特異性を整理するようになった。数年後、徐々に仲間が増え、本人・家族支援を開始し効果を検証した。その後、法人の独法化や認知症疾患医療センターの指定等の流れや上司・多職種からの理解に恵まれ、筆者を含め常勤心理師が増員され、業務の幅や活動も科内から院内全体、そして地域の心理支援へと広がっていった。20余年間、臨床で生じた小さな問いについて、研究や執筆を通して整理することがルーティンとなり、アセスメントや介入技術の向上にもつながっていった。筆者らの試みは一隅を照らすささやかなものに過ぎないが、発信した情報が他の支援者との相互作用を生み、本人や家族を支える場がひとつでも増えていくことを願う。

## S11-1 精神科を標榜していない総合病院における公認心理師の役割

梨谷 竜也

社会医療法人ペカサ馬場記念病院臨床心理部

演者の所属先は脳神経外科、神経内科の患者を多く抱える総合病院である。8名の常勤公認心理師が所属しており、業務内容は多岐にわたるが、ここでは認知症の治療およびケアに関連した内容についてのみ述べる。外来における認知症関連業務としては、主に神経内科から依頼される心理査定が多くを占めている。外来で医師が自身でHDS-R等の簡易検査を行うこともあるが、詳細な認知機能プロフィール、検査以外に本人や家族からの面接で得られる情報などを医師に伝えることが期待されている。また、認知症との鑑別が必要になる精神疾患である可能性があるかについて判断材料を提供することも公認心理師には求められる。

外来では他に公認心理師による「認知症物忘れ相談会」を開催している。認知症の不安はあるものの受診には抵抗がある、家族のみで相談したい、など様々なケースが来談している。最終的には神経内科受診や物忘れドックの受検につなげることが多いが、受診の動機づけを高めたり、家族力動に配慮した話の進め方をしたりといったところに公認心理師の専門性が発揮されうると考える。

入院においても、鑑別診断や病状把握の一環として心理査定を実施するほか、認知症ケア加算に係るカンファレンスに公認心理師が参加している。現時点では認知症ケア加算の算定要件に公認心理師の配置は求められていないが、BPSDにおける非薬物的対応の部分などで公認心理師の専門性が生かされている。

また、急性期病棟から回復期リハビリテーション病棟に移る際に、臨床心理・神経心理スクリーニング検査を実施している。脳血管障害による高次脳機能障害といった状態像の患者も含まれるが、認知機能やBPSDの有無、リハビリや看護における留意点の把握を入棟初期の段階から行うようにしている。スクリーニング後は、必要に応じ、認知リハビリテーションや心理カウンセリング等を継続して行っている。

## S11-3 整形外科における認知症臨床と公認心理師の役割

渡辺 晋吾

運動器ケアしまだ病院

整形外科に置いて手術を受ける高齢者は年々増加している。認知症の診断が無くても認知機能の低下が疑われ、家族に聞くと日常生活上の困り感が増えていたケースも多い。一見、整形外科と認知症は結びつきにくい、転倒の主要なリスク因子の一つとして認知症が挙げられる(喜友名ら、2011)ことを考えると、整形外科領域においても認知症ケアの必要性は高い。整形外科を専門とする運動器ケアしまだ病院には、現在4名の公認心理師が常勤で在職している。そのうち3名が入院患者に関するコンサルテーションを主な業務としており、その内容をみると、認知症とせん妄に関する依頼が全体の3割を超える。例えば、転倒して救急搬送された大腿骨骨折の高齢患者は、痛みによる苦痛に加え、転倒による動揺やめまぐるしい状況の変化に付いていけずに混乱することが多い。依頼を受けた心理師は認知症とせん妄の鑑別補助を行いながら、患者の安全・安心のための有効な対応について他職種に助言し、自分たちも患者のケアにあたる。この他にも、先の見えない不安に苦悩しBPSDが悪化するケースや、転倒の背景にDLBが関与しているケースなど多様な依頼があり、他職種からのニーズは高い。こうした現状を鑑み、心理師が中心となって認知症・せん妄ケアサポートチーム(DST)を立ち上げた。目的は全スタッフの認知症・せん妄ケア力の向上で、主な活動内容は週1回のカンファレンスである。3年目を迎える現在、1年目と比べると相談件数は減少し、対象患者の在院日数も減少していた。DSTが認知症ケアに関する多職種連携のハブとして機能することで、スタッフによるケアの質が向上しつつある。整形外科を含む身体科領域の認知症臨床において、心理師は得意とするアセスメントを患者との二者関係に留まらず、多職種との連携の中で活かしてこそ意義が深まる。多職種と協働して「動ける」心理師が求められる。

## S11-4 特別養護老人ホームにおいて公認心理師が果たせること

櫻井 花

特別養護老人ホーム三井陽光苑

本邦では様々な類型の入居型施設が高齢者福祉の一端を担ってきた。特に、老人福祉法によって定められた特別養護老人ホームは、比較的介護負担の高い高齢者の住まいとして重大な役割を担っている。施設利用者のほとんどに何らかの認知症もしくは未診断の認知機能低下が認められ、利用者の言動は周囲の職員にとって時に多大な負担となり得る。

このような言動は、個人の機能的側面、居室や人員などの環境的側面など、多様な視点からアセスメントが行われることが望ましい。公認心理師は神経心理学的検査を用いて認知機能評価を行い、利用者の生活支援に資することが可能である。また、多職種連携によって得られた情報を活かし、生物心理社会モデルを用いて包括的に個人を捉えることで、日常的な声のかけ方から生活の中の小さな障害にまでアプローチすることが可能となり利用者のQuality of Lifeの向上に努められる。

加えて、利用者との対話の中から窺える個人の人生史や価値観から、言動の理解が進むこともある。時代背景や家族との関係性、人生における成功や挫折、過去の喪失体験などが葛藤となり、利用者の言動をより複雑にしているケースも見られる。このような場合、配置基準や業務量の問題から、介護職員が情報収集を行うことは実際的に困難であるため、観察や分析だけでなく、受容・共感的態度といった適切な他者との関わり方を習得した公認心理師が情報収集に役立つ。公認心理師が利用者本人の訴えと職員の橋渡しとなることで、利用者の言動の理解だけでなく、職員の陥りやすい思考パターンに気付く現場全体のストレス軽減につながる可能性も考えられる。

一方で、高齢者福祉領域に従事する公認心理師の実態は明らかとなっておらず、施設内の守秘義務や平等性の問題や公認心理師が担うべき役割については議論の余地がある。

## S12-1 Long COVID専門外来の経験から

高尾 昌樹

国立精神・神経医療研究センター病院臨床検査部・総合内科

COVID-19罹患後急性期において、神経系の多彩な症状が出現することに関して、多くの報告がある。一方、急性期が経過した後も、様々な臨床症候が遷延する場合や、急性期症状が改善した後に、再び様々な症状が出現し、かつ遷延することも知られるようになってきた。この病態は、Long-COVID、PASC (post-acute sequelae of SARS-CoV-2)、post COVID-19 conditionなどと呼ばれている。主な精神・神経症候としては、記憶力低下、集中力低下、うつ、頭痛、嗅覚・味覚障害、慢性疼痛、自律神経障害、しびれ、筋痛など多彩である。当初、PASCは時間経過とともに改善するとされていたが、最近の研究では、COVID-19発症後6~12ヶ月の段階で50%程度にPASCとしての症状がみられるともされている。世界におけるCOVID-19の感染者数を考慮すれば、PASCに苦しむ患者さんは非常に多いことが推察される。当院総合内科におけるコロナ後遺症外来にも、多くの患者さんが受診されている。主訴として、嗅覚・味覚障害、疲労感、記憶障害、頭痛、脱毛、睡眠障害、痛み・しびれ、呼吸困難、発熱、不安・うつといったものが多く、いくつかの症状を同時に認めることも少なくない。発症リスクとして、急性期が重症であること、女性、高齢者、精神疾患の既往、2型糖尿病、SARS-CoV-2ウイルス血症、EBウイルス血症、自己抗体の存在などが報告されているが更なる研究を要する。治療方法も確立されておらず、対症療法となりがちである。なかにはPASCとは無関係な疾患を認めるにも関わらずPASCとされている場合もある。PASCの病理解剖に関する検討も今後重要であるが、自験少数例の急性期脳病理所見や海外の症例の検討でも、ウイルス粒子自体が検出されることは少なく、小梗塞、リンパ球浸潤、ミクログリア活性などが指摘されているが研究途上である。今後、PASCに関して多数の診療科にまたがるオールジャパンでの研究体制が必須であると考えられる。

## S11-5 認知症の診療・ケア・研究における公認心理師の役割：私の経験から

松田 千広

鶴川サナトリウム病院臨床心理室

2019年の認知症施策推進大綱では、認知症の本人が有する力を活かしながらなじみの暮らしや関係の継続を支えていく重要性が示された。認知症疾患医療センターはそれを実現すべく地域との関係性構築と共に鑑別診断や本人家族の診断後支援、BPSD治療等が求められ、心理職もその一助を担っている。今回は、報告者が勤務する認知症疾患医療センターでの本人、家族、地域に向けた取り組みを公認心理師の4つの役割をもとに紹介する。

まず、1つ目に認知症の鑑別診断を目的とした心理検査の実施がある。神経心理学検査を中心に、必要に応じて気分やパーソナリティ検査を実施する。結果は医師のみでなく、本人・家族に向けた報告書も作成する。2つ目に支援を要する者への援助がある。これには認知症の本人や介護者への個人心理療法、集団回想法や認知活性化療法等の集団心理療法といったいわゆる心理療法だけでなく、認知症カフェ、認知症初期集中支援チームでの家族相談等多職種での介入の一部として行うものも含む。これらは様々なフィールドで行われ、多くの場合医師を初めとした多職種や地域との連携が必須である。3つ目に支援者への援助には認知症ケアチーム、認知症初期集中支援チーム等でのコンサルテーションがある。いずれも心理検査や心理職としてケースの見立てを軸とするが、チームメンバーが協働しやすい環境づくりも役割だと認識している。4つ目に講演活動があり、職責である心の健康に関する情報提供の場として重要だといえる。

当院の心理職は、アセスメント技術を高め、多職種や地域との連携を深めながら上記のような業務を徐々に拡大し存在が浸透してきた経緯がある。認知症の人や家族介護者の心理を理解して支援したいと願う他職種にとって、時に立ち止まってその人の葛藤をただ受け止め「聴く」「共にいる」心理職の特異性が望まれていると感じる時も多い。当日は具体的な取り組みや工夫を提示し報告する。

## S12-2 COVID-19の認知機能への影響と画像上的変化

三條 伸夫<sup>1,2)</sup><sup>1</sup>東京医科歯科大学大学院脳神経病態学分野(脳神経内科)、<sup>2</sup>九段坂病院内科(脳神経内科)

COVID-19感染の認知機能への影響に関しては、オミクロン変異株の出現以前の株に関して、急性期の神経系合併症として脳血管障害、急性散在性脳脊髄炎(ADEM)、急性壊死性脳症、辺縁系脳炎などを合併することが報告されており、認知機能への影響は急性期の脳のダメージの程度に依存すると考えられる。一方、COVID-19治療後の慢性期の神経精神症状に関しては、long COVIDなどの名称で、認知機能低下や睡眠障害、さらにはbrain fogと呼ばれる「集中力の低下」「記憶障害」などの症状を呈する症例があることが報告されている。COVID-19治療後の認知機能障害に関しては、フランスにおける発症4ヶ月後の調査で、入院歴のある症例の38%にMoCAあるいはd2-Rスコアの低下(JAMA 2021)、中国における60歳以上の入院症例の退院後のアンケート形式の調査で、非感染者と比較して、有意な認知機能の低下が報告されている(JAMA Neurology 2022)。一方、入院不要の軽症例に関するノルウェーの調査では、60歳未満の症例で11%~22%で、60歳以上では24%に記憶の障害があった(Nat Med 2021)。認知機能障害の種類に関しては、5つの研究のメタ解析で、注意、遂行機能、流暢性、処理速度、言語性記憶などの項目でSMD (Standardized Mean Difference)が悪化し(IJERPH 2022)、画像検査に関しては、脳MRI上の主に辺縁系の治療後の灰白質の萎縮(Nature 2022)、FDG-PETでは複数の報告で主に大脳辺縁系のグルコース代謝の低下がみられており、6ヶ月後のフォローで緩徐な回復するものの、一部の症例では慢性期になっても、画像上も認知機能も回復していないことが報告されている(J Nuc Med 2021)。これらの変化の長期的な回復の可能性についてはわかっておらず、長期的な経過をフォローすることが必要である。



## S12-3 COVID-19は認知症の新たな危険因子か？ —画像研究の結果から—

渡辺 宏久

藤田医科大学医学部脳神経内科学

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) が認知症の新たな危険因子となるか否かを明らかにすることは、その対応のみならず初期の予防戦略を考える上でも極めて重要である。感染との因果関係を画像から考える場合には、急性期の病態と急性期以後の病態を区別する必要がある。急性期では、まず、虚血性脳卒中の合併が認知機能低下を引き起こす可能性を考慮し、脳MRI所見の検討が重要となる。次に、COVID-19と無関係に、ICU入室例の3ヵ月後の全般認知スコアは、40%の症例で健常集団よりも1.5 SD低く、26%の症例で2SD低いこと、12ヶ月後もそれぞれ34%、24%で低いことを考慮する必要性、更に入室中のせん妄の期間の長さが認知機能低下に影響することを考慮する必要性がある。このため、急性期にどのような状況であったのかを確認することが大切である。一方、急性期が軽症で、脳卒中やICU入室の既往が無くとも、感染症状の治療後に長期に渡って認知機能低下、brain fogを含む多様な全身症状が遷延、もしくは新たに出現するlong COVIDが認知症の危険因子となる可能性を考慮する必要がある。Long COVID症例では、直回、眼窩回、嗅回、扁桃核、海馬、視床におよぶ領域の糖代謝が低下し、認知機能の回復とともに前頭頭頂葉の血流低下が改善するとの報告がある。UK Biobankの縦断的データを用いた検討では、COVID-19罹患前後の脳画像の比較により眼窩前頭皮質、海馬傍回の皮質厚低下、一次嗅覚皮質の機能的ネットワーク障害、全脳容積の低下を認めた。また、brain fogを訴えた2例において帯状回の血流低下を認めたとする報告がある。Long COVIDと認知症発症の因果関係解明に向け、他の感染症罹患後の脳画像との対比を含めた縦断的検討体制構築が望まれる。

## S13-1 睡眠を最適化して認知症の発症を遅らせることは可能なのか？

神林 崇<sup>1,2)</sup>、大森 佑貴<sup>3)</sup>、石戸 秀明<sup>1)</sup>、小野 太輔<sup>4)</sup>、  
千葉 滋<sup>1,2)</sup>、小川 靖裕<sup>2)</sup>、今西 彩<sup>5)</sup>、筒井 幸<sup>6)</sup>、  
福住 昌司<sup>1)</sup>、木村昌由美<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>筑波大学国際統合睡眠医学研究機構、<sup>2)</sup>茨城県立こころの医療センター、<sup>3)</sup>東京都健康長寿医療センター精神科、<sup>4)</sup>金沢医科大学高齢医学科、<sup>5)</sup>秋田大学精神科、<sup>6)</sup>加藤病院

認知症の有無に関わらず睡眠構築は加齢とともに変化し、より短く、浅く、分断化する。複数のメタアナリシスでも認知症と不眠の関連が報告されている。加えて、60歳代で夜間睡眠脳波検査を行い10年以上の経過を追った研究では、REM睡眠の割合の少ない人での認知症及びAlzheimer病(AD)の発症率が高いことが明らかとなった。REM睡眠の意義については不明であるが、最近ではnon-REM睡眠が神経細胞の休息であるのに対して、REM睡眠はグリア細胞の休息であるとの報告がなされている。

ADの病因は不明であるが、Aβ及びタウの蓄積によって神経細胞が障害されるためと考えられている。Aβを含む脳内老廃物の排泄システムとしてグリンパティックシステム仮説が提唱されているが、睡眠中に特に老廃物の排泄が進むため、睡眠不足や不眠症では不利となることが考えられている。

不眠症を治療する睡眠薬のうち、特にベンゾジアゼピン受容体作動薬(BZ)の使用が認知症の発症リスクとなるかには多数の報告があるが、現状では一定した見解がない。しかしながらレビー小体型認知症に先行するREM睡眠関連行動障害(RBD)では、治療薬としてBZ系のクロナゼパムが使われている。同薬はREM睡眠を増やすことが知られているので、認知症への進行への悪影響が危惧されるが、他に有効な薬剤も存在しない現状がある。RBDを不全型のREM睡眠と考えれば、REM睡眠を増やすオレキシン・アントゴニスト(OXA)により完全なREM睡眠にすることが出来れば、RBDは改善するが、十分な臨床データは得られていない。OXAによりREM睡眠を増やして認知症を減らす治験は米国では開始されている。

睡眠については新規の知見や治療薬も多くなっており、有効に使いこなせれば、認知症の予防への一助となる可能性はあると考えている。

## S12-4 COVID-19は認知症の新たな危険因子か？ —病態機序から—

下畑 享良

岐阜大学大学院医学系研究科脳神経内科学分野

COVID-19罹患後の後遺症を、WHOではPost-COVID condition、米国ではPost-acute sequelae SARS-CoV-2 infection (PASC)と呼んでいる。認知症を含めた神経後遺症はneuro PASCとも呼ばれるようになり、注目を集めている。認知症を呈しやすい症例として、急性期に入院治療を要するような重症例や、嗅覚・味覚障害を呈する症例が指摘されている。また認知症を来たす病態として、さまざまな可能性が議論されている。持続的な感染による自然免疫の活性化、自己免疫、dysbiosis、急性期の組織損傷の持続などが挙げられる。注目すべき報告としては、患者血漿中にSARS-CoV-2ウイルス・スパイク蛋白が感染1年後でも認められるというもの、嗅覚神経組織の持続する免疫反応が脳に影響を及ぼしてneuro PASCを引き起こすというもの、軽度の呼吸器感染でもCCL11などのケモカインやミクログリア活性化が生じ、認知機能障害を引き起こすというもの、in vitroの実験であるが、SARS-CoV-2ウイルスの一部がアミロイドを形成するというもの等がある。またヒト剖検脳の検索から、全身の高サイトカイン血症が血液脳関門の破綻、自己抗体産生、補体古典経路の活性化などを介して、血管内皮障害・血小板凝集、神経炎症・グリア活性化を引き起こす可能性も指摘されている。以上より症例や流行する変異株によってリスクは異なると考えられるものの、COVID-19が認知症の危険因子となる可能性は十分に考えられ、今後の長期的監視が重要と思われる。

## S13-2 レム睡眠行動障害と認知症の関連

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

レム睡眠行動障害(REM sleep behavior disorder: RBD)は、レム睡眠関連のパラソムニアであり、攻撃的あるいは恐怖に満ちた悪夢をみて、激しい暴力的な寝言や動作・行動がみられる睡眠関連疾患である。中高年期に発症する孤発性/特発性RBD (isolated/idiopathic RBD: IRBD)では、神経変性疾患であるαシヌクレイノパチー(レビー小体型認知症、パーキンソン病、多系統萎縮症)との関連が報告されている。IRBDは、長期にわたり経過観察するとIRBDで留まる例がある一方で、RBD診断後の追跡期間が長くなるとともにαシヌクレイノパチーの発症リスクが高くなるのが国内外の複数の観察研究により示されている。認知症の患者で、睡眠ポリグラフ検査(polysomnography: PSG)により確定診断がなされたRBD (PSG-confirmed RBD)の存在は、McKeithらのレビー小体型認知症(dementia with Lewy bodies: DLB)の診断基準第4版では、DLBの臨床診断を確実なものとするため、認知症診療における病型診断において重要な場所に位置付けられる。我々は、IRBD患者における認知機能について検討したところ、MoCAの方がMMSEよりもMCI (mild cognitive impairment)の検出率が高く、かつ心臓交感神経脱神経所見を背景にもち、2020年のMcKeithらのprodromal DLBのresearch criteriaのMCI with Lewy body (MCI-LB)と診断される例が多数存在することを明らかにした。RBDは、DLBをはじめとするαシヌクレイノパチー発症リスク群として確立されてきており、患者とその家族への疾病についての情報提供は医療者が患者を継続的にフォローアップする上でも重要である。また、高齢化社会を迎えた我が国において、神経変性過程の進展抑制により健康寿命を延ばすことが期待される病態修飾薬や神経保護治療の治験を進める上でも重要である。今回、IRBDにおいて、認知機能およびDLBとの関連を中心に最新の知見を含めて講演する。

**S13-3 睡眠と認知機能およびPET画像との関連**

木村 成志, 松原 悦朗  
大分大学医学部脳神経内科

大分県白杵市では、2010年に市行政・市医師会・大分大学医学部による多職種連携体制を構築し、認知症の啓発および検診活動を行ってきた。高齢者を対象とした認知症検診から生活習慣と認知機能低下の関連が示唆され、2015年から生活習慣と認知機能およびPET画像の関連を明らかにするための疫学研究を開始した。地域在住高齢者855例(平均年齢73.8 ± 5.8歳)を対象としてウェアラブル生体センサーによる身体活動・会話時間・睡眠因子などの生活習慣データ収集、認知機能検査およびPiB-PETやFDG-PET等の先端画像検査を実施した。これまでに横断的解析を行い、1. 生活習慣データとMMSEの関連、2. 生活習慣データとPiB-PETおよびFDG-PETの関連を報告した。1. ランダムフォレスト回帰分析により歩数、睡眠時間、会話時間、脈拍とMMSEに関連を認めた。2. 多変量回帰モデルにより睡眠時間と脳内アミロイド蓄積量、脳糖代謝量に有意な相関を認めた。これまでの結果から高齢者では7791歩以上の歩行、353~434分の睡眠、80~321分の会話が認知機能を維持するために重要であり、睡眠時間は脳内アミロイド蓄積および脳糖代謝と関連することが示された。

**S14-1 医療同意能力と行動・心理症状との関連**

加藤 佑佳  
京都府立医科大学大学院医学研究科精神機能病態学

認知症高齢者の医療同意能力は、認知機能障害や認知症の行動・心理症状 (behavioral and psychological symptoms of dementia: BPSD) など様々な要因の影響を受けると考えられている。先行研究では、医療同意能力と認知機能との関連を示した結果は複数報告されているが、BPSDと認知機能の両面から認知症患者の医療同意能力に影響を与える要因を調査した研究は乏しい。

そこで、我々はAlzheimer's disease (AD) 患者を対象に、抗認知症薬を開始する際の医療同意能力をMacArthur Competence Assessment Tool (MacCAT-T)を用いて評価し、重回帰分析を用いてBPSDと認知機能の両方の影響を明らかにしたので報告する。本研究の結果、MacCAT-Tの「理解」には年齢、Neuropsychiatric Inventory (NPI-12)の不安、直後再生が、「代替治療の理解」には遅延再生、NPI-12、不安、教育歴が、「認識」及び「論理的思考」にはNPI-12の不安、年齢が関与していることが明らかになった。この結果から、AD患者の医療同意能力にはBPSD、認知機能、年齢、教育歴の影響を考慮することが重要であり、BPSDの中でも特に不安が医療同意能力に影響を与えることが示された。不安は注意力や理解力の低下を引き起こすことが報告されており、そのことが医療同意能力の低下につながっている可能性がある。したがって、医療行為の説明にあたって認知症高齢者の不安を軽減するよう働きかけることが、医療同意能力の改善につながる可能性がある。

**S13-4 オレキシンと認知症の関連、ウェアラブル端末による解析**

清水聰一郎  
東京医科大学高齢医学総合分野

アルツハイマー型認知症 (ATD) を始めとした認知症は、単一病理の影響のみでなく、複雑な病理・病態を取ることが昨今の研究で分かっている。ATDの疾患修飾薬の登場が期待されている昨今においても、今後も、疾患に対する他のアプローチは依然として重要である。その中で、昨今睡眠障害と認知症の関連が取り沙汰されており、その中でも特にオレキシン作動系と神経変性疾患、認知症との関連が幅広く研究されるようになった。本講演では、当科で行ってきたオレキシン作動系とAD、DLBの睡眠障害の症状との関連を紹介するとともに、睡眠状態を調べることができるウェアラブル端末であるアクチグラフを用いて、各背景病理における睡眠プロファイルの差異や、オレキシン受容体拮抗薬による睡眠に及ぼす影響など、当科が現在行っている研究について紹介する。

**S14-2 大動脈弁狭窄症の治療にかかる医療同意に関する本人ならびに家族に対する支援**

江口 洋子  
慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室

高齢者は、認知症発症のリスクが高まり、認知機能低下が生じる可能性が高い。認知機能低下が生じると、本人が治療に関する同意能力 (医療同意能力) が保たれているのかどうかについて疑義が生じる。通例的には本人への説明後に同意取得、本人に認知機能低下が認められる場合には家族にも説明を行い、代諾を得て治療が開始される。しかし、認知機能の低下がある場合でも、本人は意思決定できないと断言はできない。そのため、認知機能の低下がある場合には、本人の医療同意能力の評価や、本人の意思を引き出す工夫、患者の意思推定のための代諾者に対する支援が重要となる。

長期成績は不明だが短期成績は良好であることが示されている新しい低侵襲治療は、高齢者にとって有益であることが多い。例えば、重症大動脈弁狭窄症の介入治療は外科治療とカテーテル治療の選択肢があるが、経カテーテル的大動脈弁留置術 (Transcatheter Aortic Valve Implantation: TAVI) は、高齢者にとってより低侵襲的であることから、手術件数が増加の一途をたどっている。弁膜症治療ガイドライン2020年改訂版では、優先的に考慮するおおまかな年齢基準として、TAVIは80歳以上とされているため、TAVI適用の患者は高齢で、認知機能低下が疑われる者が一定数含まれることになる。本シンポジウムでは、我々が行った大動脈弁狭窄症の治療のために検査入院し、認知機能検査を実施した患者の診療録の後方視的調査の結果について説明し、そのうち、認知機能低下が疑われる高齢患者に対する精神科リエゾンチームならびに高齢者認知障害サポートチームが実施した同意能力評価と本人ならびに家族への意思決定支援の取り組みについて紹介する。

## S14-3 高齢者施設における介護医療連携と意思決定支援

福田 亮子

株式会社ベネッセスタイルケアベネッセシニア・介護研究所

高齢者施設においては、職員が入居者に対してできる限りの支援をしたいと考えるゆえ、家族とも連携しながら本人のためにさまざまなことをし、結果的に本人の意思決定の機会を奪ってしまっていることがある。特に認知症の入居者の場合、認知機能の低下のために本人が意思決定することは難しいと思ひ込み、周囲が意思決定することが多くなりがちである。入居者も、日ごろから支援を受けていることに対する遠慮や、集団生活における協調性を意識するあまり、自らの意思を表明しないことがある。しかし、入居者が「その方らしく」生きていくうえで本人の意思決定は不可欠であり、これをできるような支援が求められる。

筆者の所属組織では、職員が入居者の「その方らしさ」にうまく寄りそえた事例を集めて分析し、パターン・ランゲージの手法でそのコツを言語化し「認知症ケアメソッド」としてまとめた(<https://www.benesse-style-care.co.jp/method03/>にて公開中)。「自分で決める」「やりたいときに、やりたい場所で」「思う存分、思うがまま」など、本人の意思を尊重した支援をするメソッドを実践している事例からは、自分の意思に基づいて行動していいんだ、と気付いた入居者がいきいきとし、その姿を見た職員もいきいきとする相乗効果が伺える。医療において本人の意思を反映することも、「くすりトーク!」というメソッドに集約されている。本人の声を聴きながら多職種が連携し、薬について話し合いと見直しを行う過程は、本人の目指す姿・状態や価値観を前提に本人にとって良い状態とは何かを考えることから、本人本位の介護の本質に繋がると考えられる。

本シンポジウムでは、有料老人ホームにおける介護医療連携と意思決定支援の取り組みについて、上記メソッドを活用した事例も交えて概説する。

## S15-1 「一過性てんかん性健忘複合症候群」と「アルツハイマー病類似てんかん性認知障害」

鶴飼 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】慢性的な認知障害を認める2種類のとてんかん性疾患が存在する。「一過性てんかん性健忘 (TEA)」と「アルツハイマー病 (AD) 類似てんかん性認知障害 (ECI-A)」である。TEAは健忘発作を主症状とする内側側頭葉てんかんで、発作間欠期には特徴的な二つの記憶障害が高率に合併する。「Accelerated long-term forgetting (ALF)」と「Autobiographical amnesia (AbA)」だが、健忘発作が無い初期の段階でも長期間に亘り「ALF/AbAのみ」を認める病態の存在が確認された。この病態をTEAと呼ぶのは矛盾するが、名称が無いことは不合理であり、「一過性てんかん性健忘複合症候群 (TEACS)」と称することを提唱した。TEACSは近時記憶が障害されないため正常とされて見逃される、あるいは認知症と誤診されやすい。ECI-Aも筆者らが命名したてんかん性の病態で、慢性的なAD類似の認知障害を呈するため、しばしばADと誤診される。

【方法】両症候群の代表症例を提示する。現在の「てんかん」の「概念的定義」と「実用的定義」を示し、その問題点を検討・考察する。

【結果】文字制限の関係上、両症候群の代表的症例の提示は、学会場で披露したい。あるいは、以下の文献を参考に願いたい。Ukai K. et al. A proposal for a new clinical entity: transient epileptic amnesia complex syndrome (TEACS). *Psychogeriatrics* 2021; 21: 920-925. Ukai K. et al. Epileptic cognitive impairment resembling Alzheimer's disease: a new type of treatable neurocognitive disorder. *Psychogeriatrics* 2021; 21: 686-688.

【考察】TEACSとECI-Aの認知・記憶障害は、ともに「抗てんかん薬」で著明に改善することから、発作間欠期の神経細胞の異常放電に基づく認知障害である可能性が高いと推定される。TEACSとECI-Aは、てんかん発作を認めない症例が多いが、「てんかん」と診断することは妥当・可能であろうか？

会場で議論したい。

## S14-4 認知症高齢者の意思決定能力評価と支援に関する法的問題

大平 雅之

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

障害者や認知症の人の特性に応じた適切な配慮を行うことができるよう、意思決定の支援の在り方の検討の必要性は以前から指摘されてきた。本邦における法的な一つの解決方法が成年後見制度であるが、当然これですべてが解決されたわけではない。「認知症の人の日常生活・社会生活における意思決定支援ガイドライン」などの策定も進み中、認知症患者の意思決定の支援は現実的な問題として依然として残っており、医療の場面における意思決定はその問題点が残る場面の一つである。医療現場、特に治療選択の場面では、医療者と本人、家族などを含めた意思共有を行った上で、本人の意思を推定することが重要であるが、これも容易ではなく、倫理的、法的問題をはらむことがある。法的には、医療行為を受けることにつき同意するには、同意能力がなければならない。同意能力の内容や程度は、法的な「意思能力」とは異なる基準で判断される。札幌ロボットミー事件として知られる札幌地裁昭和53年9月29日判決は、手術をめぐる患者の承諾の問題にふれており、この点についての示唆を含む判例の一つである。同意のために必要な能力について「必ずしも意思能力を必要とするものではなく、当該医療行為の意味・内容及び将来の予後について理解しうる能力があれば足りる」と指摘する。このように医療行為の同意において必要とされる能力は、実施される医療行為との関係で、個々の場面によって異なると考えられる余地があることになる。現在、医療行為の変化、高度化、複雑化は明らかであり、医療の場を初めとして、認知症などの判断能力に疑義がある患者に対する意思決定支援や、代行判断に関するより一層の法的な整備が期待される。

## S15-2 高齢者のてんかん；精神科、脳神経内科、どう分担し協力するか？

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

高齢者はてんかんの好発年齢である。本邦において65歳以上でのてんかん有病率は1%を超えており、高齢者てんかんは約40万人と推定されている。高齢者てんかんは高齢者の臨床にかかわる医療者にとって重要である。てんかんを担当する診療科は、精神科、脳神経内科、脳神経外科、小児科、が主であるが、プライマリケア、救急科等多くの診療科が関わっている。高齢初発てんかんの発作型は、全身痙攣発作のみならず、痙攣をきたさない意識減損焦点発作FIASが多い。FIASは側頭葉もしくは前頭葉に発作焦点を有することが最も多く、意識減損および自動症・動作停止を特徴とする。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、脳腫瘍等があるが、脳卒中後てんかんが最も多いことは良く知られている。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。高齢初発てんかんの知識は一般の人にはあまりないので、認知症を発症したのではないかと医療機関を受診することもある。認知症外来では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。アルツハイマー病では、てんかんの合併率は最近では3-5%位と考えられている。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ことが知られている。適切に診断すれば治療効果が高いので、発症後に遅滞なく診断することが大切である。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。これら高齢者のてんかんの特徴から、診療・研究において精神科と脳神経内科の協力が欠かせないことは明らかである。

### S15-3 アルツハイマー型認知症とてんかんの双方向性について

伊藤ますみ  
上善神経医院

認知症とてんかんの関連性が知られている。すなわちアルツハイマー型認知症(AD)におけるてんかん発作の合併率は10-22%といわれ、一般人口よりも高率である。また、脳波上てんかん性異常波(epileptiform discharge, ED)は6-42%に併存するとの報告がある。てんかん合併は若年例や家族例に多く、発症早期より合併し、さらに認知機能低下を促進すると指摘されており、臨床重要である。ADにてんかんが合併する要因として、A $\beta$ およびタウ蓄積により神経過剰興奮が惹起され、神経変性や細胞死を促進すると同時に神経回路の機能異常をもたらす、認知機能障害に寄与する。一方、神経細胞興奮はA $\beta$ 産生および放出を増強する「悪循環サイクル」の仮説が提唱されている。他方で、高齢発症てんかんが一般人口よりも認知症発症が高率との報告がなされ、認知症に移行するリスクとして注目されている。その要因として、てんかんが認知症発症の前駆症状である可能性や、てんかん病態が認知機能低下を誘発する可能性が推測されている。上記知見をふまえ、自施設でADの脳波所見および臨床因子との関連を調べた。対象は、上善神経医院および北海道大学精神科を受診し、脳波検査を受けたAD177例である。年齢、発症年齢、罹病期間、BPSD、家族歴、MMSE、発作の有無を後ろ視的に調べた。その結果、てんかん発作は11例(6%)に認められ、EDは38例(21%)に認められた。発作およびEDと有意に関連する臨床因子は認められなかった。EDと発作の両方を合併していた例は4例(11%)であった。本研究から、発作およびEDを呈する特異な臨床因子は認められなかった。また、EDから発作を予測することは困難であり、むしろ両者の機序が異なる可能性があった。さらにED合併例と非合併例との縦断的な認知機能変化を報告する予定である。

今後、ADとてんかんの双方向性の観点から新しい治療アプローチの進展が期待される。

### S16-1 尿検体を用いた個別化老化神経細胞の作出

前田 純宏, 岡野 栄之  
慶應義塾大学医学部生理学教室

近年、induced pluripotent stem cell (iPSC)の開発によって、ヒト神経細胞を用いた、ヒト神経疾患の研究が可能となった。しかし、iPSC化の過程において年齢依存的な変化はキャンセルされてしまう。そこで、年齢依存的な変化を保存したヒト神経細胞を作出する為に、我々はiPSC化を経ずに直接神経細胞を誘導する手法を、神経変性疾患患者由来細胞に応用することを目的にした。かつ、同一個人から複数回検体を採取し、同一個人における年齢依存的な変化の観察が可能となれば、年齢依存的な変化を各個人の変化を識別可能となる。そこで、本研究では、尿由来細胞(Urine-derived cell: UDC)からの直接誘導神経の作出を試みた。既に報告されていた線維芽細胞からの直接誘導神経作出法を応用しても、尿由来細胞から神経細胞様の細胞は誘導されなかったが、さらに改良を重ねた所、神経細胞のマーカーが9割以上の細胞で発現する、高効率での誘導(UDC-iN)が可能となった。尿由来細胞の増殖に必要な2週間を加えても、尿採取してから、神経細胞の誘導までに、最短で1ヶ月程度で達成出来た。また、多くの神経変性疾患で蓄積することが報告されているタウタンパク質の発現も確認出来た。本手法を、タウ線維が蓄積する神経変性疾患であることが知られている小児神経疾患、Niemann-Pick Type C患者由来の細胞に応用した所、顕著な細胞数の減少、およびリソソーム異常が観察された。さらに、R406Wや、MAPTinsQなどのタウ変異を持つ患者由来の尿由来細胞をUDC-iNへと誘導した所、健常者検体を比べ、生存細胞数の低下が観察された。これらは、本手法が、今後多くの神経変性疾患の研究に応用可能なこと、そして各個人の細胞を用いた、迅速な薬剤探索プラットフォームとして活用出来る可能性を示していた。

### S15-4 高齢者てんかんに潜む脳炎

小玉 聡  
東京大学医学部附属病院脳神経内科

高齢者てんかんの原因としては、脳血管障害、神経変性疾患、頭部外傷などが主にあげられる。一方で、頻度としては稀であるものの、自己免疫性脳炎も原因の一つとして忘れてはならない。特に抗NMDA (N-methyl-D-aspartic acid) 受容体抗体の存在が明らかにされて以降、細胞膜表面抗原に対する自己抗体が次々と明らかとなり、一部の自己抗体は高齢者にも認められやすいことが知られている。その代表的なもの1つである抗LGI1 (Leucine-rich glioma inactivated 1) 受容体脳炎は、男性にやや多く、発症年齢の中央値は60歳前後と報告されており、若年女性に多いNMDA脳炎と対照的である。抗LGI1受容体脳炎では、片側顔面・上肢の数秒以内の頻回で常同的なジストニー発作であるfascio-brachial dystonic seizure (FBDS) や低Na血症をきたしやすいことが特徴的である。また、抗CASPR2 (Contactin-associated protein 2) 受容体脳炎も同様に、60歳前後の男性に多く発症することが知られており、末梢神経障害やミオトニアといった特徴的な症状が知られている。抗LGI1脳炎、抗CARPR2脳炎のいずれも、てんかん発作や精神症状、高次機能障害などといった辺縁系脳炎の臨床像をきたすことがあり、他の認知症性疾患・精神疾患との鑑別が重要である。本演題では、高齢発症てんかんの重要な原因の1つとしての自己免疫性脳炎について、自験例を交えてレビューする。その上で、神経内科と精神科がどのように協力してこのようなケースに対応すべきか検討したい。

### S16-2 ヒトグリア細胞を用いた神経変性疾患研究

渡部 博貴  
慶應義塾大学医学部生理学教室

神経変性疾患の発症に係る遺伝的危険因子の多くは神経細胞以外で発現・機能する遺伝子であることから、グリア細胞の機能変容による神経変性の分子機序が注目されている。特にヒトグリア細胞での検証が求められている一方、これまでのヒト多能性幹細胞からグリア細胞への分化誘導法は、効率などの点で満足のものではなかった。我々は、孤発性アルツハイマー病(AD)で同定された多くの遺伝的危険因子が発現・機能するアストロサイトとミクログリアについて、ヒト人工多能性幹(iPS)細胞からの分化誘導法の開発に成功した。各細胞種はそれぞれ特異的なマーカーの発現がほぼ100%である上に、iPS細胞からの分化誘導効率も非常に高い。

まず、孤発性ADの発症に関与するApolipoprotein E (APOE) 遺伝子に対してCRISPR/Cas9によるゲノム編集を行うことで、APOE3遺伝子型の健常人由来iPS細胞からAPOE4遺伝子型iPS細胞を作出した。これらのiPS細胞からアストロサイトを誘導し、神経細胞と共培養を行ったところ、APOE4アストロサイトは神経シナプスの変性を引き起こすことが明らかとなった。マイクロアレイ解析からAPOE4アストロサイトで特徴的に発現しているトランスクリプトームを同定し、その内の一つがコードしている分泌タンパク質がシナプス障害を惹起することを示した。次に、上記のAPOE4バリエントおよびTREM2-DAP12経路変異を持つiPS細胞からミクログリアを誘導することで、ApoEおよびTREM2-DAP12経路がヒトミクログリア生理機能に重要であることを示した。これらの結果より、我々が開発したヒトグリア細胞モデルは、AD遺伝的危険因子のバリエントがどのようにグリア細胞の機能変化を引き起こし、AD患者の症状を表出させるかの詳細な分子機序の解明に寄与すると思われる。

## S16-3 脳オルガノイドを用いた認知症研究

嶋田 弘子, 喜山 公輔, 岡野 栄之  
慶應義塾大学医学部生理学教室

これまでに、認知症モデルマウスから多くの知見が得られているものの、疾患モデルマウスが必ずしもヒトの病態を反映しているわけではないという問題点もある。一方で、患者様の脳組織へのアクセスは限られており、また、剖検脳組織は大変貴重な検体であるものの、神経変性が起こった後の状態を示している。これに対しiPS細胞技術では、神経変性が進行している状態を再現することが可能であり、なかでも脳オルガノイドは、複数の細胞種から成りニューロンの成熟度が高いことなどから、将来、動物モデルに代わる疾患モデルとしての応用が期待されている。我々はこれまでに、iPS細胞培養液中のFGF2濃度を制御することで、iPS細胞から神経上皮構造を効率よく作製する方法(Low FGF法)を確立した。そして、Low FGF法により得られた神経上皮構造から前脳オルガノイドを作製したところ、ニューロンに加えてアストロサイト、オリゴデンドロサイトへの分化が観察された。次に、プレセニリン変異を持つ家族性アルツハイマー病患者由来iPS細胞から脳オルガノイドを作製したところ、アミロイド病変を観察することができた一方、タウ凝集体は再現できなかった。そこで、前脳オルガノイドにAAVインジェクションによりP301L変異を持つタウを過剰発現させたところ、線維構造を含むタウ凝集体を再現することに成功した。現在、確立した手法を応用して、脳オルガノイドへのシードのインジェクションや、マウス脳への脳オルガノイドの移植による、新たな認知症モデルの作製を行なっている。さらに、タウ凝集脳オルガノイドモデルのシングルセルRNA-seq解析により、タウ凝集に関わる遺伝子の解析を進めている。脳オルガノイドを応用して様々なアプローチにより認知症表現型を再現すると同時に、シングルセルRNA-seq解析により抽出した遺伝子に注目した機能解析を進め、病態の理解と創薬への応用を目指したい。

## S17-1 成年後見概論

數井 裕光  
高知大学医学部神経精神科学講座

成年後見制度は、認知症、知的障害、精神障害などによって財産管理や福祉サービスの契約締結などが本人だけでは困難になった人を支援しこれらを代行する制度である。2000年4月に介護保険制度とともに施行されたが、介護保険制度においては、認知症などに罹患して判断能力が不十分になった人が、それまでは行政の措置により提供されてきた福祉サービスを選択し契約する必要性が生じたことも理由の一つである。成年後見制度においては、判断能力障害の程度によって、後見、補佐、補助の3つの類型に分類されている。そして後見、補佐類型の場合には、鑑定が必要であり、精神科医が鑑定書を作成することも多い。鑑定書作成の際には、最高裁判所事務総局家庭局が作成した「成年後見制度における鑑定書作成の手引」が参考に出来るが、補佐と補助の区別や判断などについて悩むことも多い。私の講演では、本シンポジウムの目的である、どのように認知症の人の能力を判定し、実際の鑑定書をどのように書くのかというテーマの基本となる成年後見制度の概要と現状について最近の文献も含めて解説する予定である。

## S16-4 デジタル技術 X iPSデータによる神経変性研究

井上 治久<sup>1,2)</sup>  
<sup>1</sup>京都大学iPS細胞研究所, <sup>2</sup>理化学研究所

世界において、患者数が最も多い神経変性疾患ではアルツハイマー病(AD)である。ADの遺伝的背景を理解することは、ADの診断・予防・治療法を開発するために重要と考えられる。これまで、AD患者の大多数を占める家族歴のない孤発性ADの遺伝的背景を探索するために、健常人とAD患者のゲノムを比較解析することで、孤発性ADの発症に関連する遺伝子座が同定されている。しかし、ADの病態は複雑で、細胞レベルでの遺伝的背景はまだ十分に明らかではない。

2006年に誕生した人工多能性幹細胞(iPS細胞)を用いることで、患者の遺伝情報を保持しながら、脳の多様な構造を構成するさまざまな細胞種を調整することができる。我々は、この特性を生かして、複雑な孤発性ADの病態を、細胞種ごとの病的形質組み合わせとして捉えて、分解することを試みた。さらに理解を深めるために、そのデータを元にADのリアルワールドデータを予測するリバースエンジニアリングを行った。実際には、患者iPS細胞を用いて、細胞種特異的な病的形質と関連する遺伝子座を、ゲノムワイド関連解析(GWAS)により探索するcell GWASを実施し、cell GWASの結果見出されたポリジーンデータを用いて、病態特異的な創薬標的の同定、病的形質に関連する孤発性ADのリスクアリアントの同定、さらにはリアルワールドデータ再構成を行なった。

本シンポジウムでは、このデジタル技術 X iPSデータによるcellular dissection of polygenicity(CDiP)を含め、最近のiPSデータを用いた研究・開発とイノベーションについて論じる。

## S17-2 認知症高齢者の意思決定支援

三村 將  
慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室

認知症関係当事者・支援者連絡会議は2019年5月に「『認知症』とともに生きるやさしい社会を実現するための共同提言」を策定した。その中で「認知症と診断される前から、最期のときまで、認知症の人の個人の尊厳が守られ、切れ目のない、幅広い支援」をしていくことが求められている。認知症の人の個人の尊厳が守られていくためには、その意思決定が適切に行われていくことが何よりも重要である。2019年6月にまとめられた「認知症施策推進大綱」でも、認知症の人の意思決定の支援が重視されている。認知症診療全般において精神科医の役割は大きいですが、特に認知症の人の意思決定支援場面においては中核的役割を果たすことになる。意思決定支援には医師のみならず、看護師や保健師、薬剤師、ケアマネジャー、認知症地域支援推進員、ケースワーカー、そして家族など、多くの人々が意思決定支援者としてかかわる。認知症の専門医にはそのような支援者の輪を結ぶ役割が期待されている。

本シンポジウムでは、さまざまな日常生活や社会的状況における意思決定場面で動員される能力とその評価法、さらに意思決定能力に低下や問題がみられる場合の支援について、わかりやすく解説する。厚生労働省は2018年7月に「認知症の人の日常生活・社会生活における意思決定支援ガイドライン」を発表しており、これがまず基本的な骨組みである。総論として、意思決定能力は1. 説明の内容をどの程度理解しているか(理解する力)、2. それを自分のこととして認識しているか(認識する力)、3. 論理的な判断ができるか(論理的に考える力)、4. その意思を表明できるか(選択を表明できる力)で構成される。また、その支援には、意思形成支援、意思表明支援、意思実現支援などの側面がある。各論的な意思決定場面としては、金銭(資産)管理、医療(治療)選択、自動車運転(運転免許更新)などが挙げられる。

### S17-3 成年後見鑑定書／診断書作成の経験 ～脳神経内科医の立場から～

浦上 克哉

鳥取大学医学部保健学科認知症予防学講座

脳神経内科医にとって鑑定書はハードルが高く精神科医に比較して依頼され作成する頻度は少ないと思われる。鑑定書作成にあたって任意後見か、法定後見か、法定後見であれば後見、保佐、補助の区別をしなければならぬ。脳神経内科医の行っているもの忘れ外来では軽度認知障害(MCI)から軽度の認知症が多く、保佐、補助のどちらかに迷い判断することが多い。もちろん、判断力がまだ保たれており任意後見の対象者もある。その場合は、MCIや認知症ではないという診断が必要になる。もの忘れ外来の初診において、問診、内科的診察、神経学的診察、長谷川式簡易知能評価スケール改訂版(HDS-R)、Mini-mental state examination(MMSE)、血液・尿検査、心電図、頭部MRI/CTなどをルーティーンに行っている。まずは、治療可能な認知症である甲状腺機能低下症、ビタミン欠乏症、慢性硬膜下血腫、正常圧水頭症などを除外し、短期間に回復する可能性が無いことを確認する。HDS-RやMMSEなどの検査は診断に参考になるが、能力の有無に関しては問診がより重要と考える。金銭管理能力については、ATMなどの現金自動受け払い機が使えるか、銀行の窓口でお金の出し入れができるか、現金支払いの際に小銭がきちんと使えるか、今は家族に金銭管理を任せきりになっているか等を尋ねる。保佐と補助を区別するのは理解力と判断能力であり両能力を判定することが重要となる。まず家族に生活場面で、いろいろなことが理解できているか、そして適切な判断ができているかを尋ねる。理解力を調べる検査としては、話の内容などについて理解できるかどうかをみる。判断能力を調べる検査としては、いろいろな場面を想定した質問をして、その際にどのように行動、対応しますか?と尋ね適切な回答が得られるかをみる。程度についてはわずかな支援で可能であれば補助、かなり支援が必要であれば保佐と判断している。

### S18-1 身体的フレイル及び食品・栄養と認知症： なかじまプロジェクト研究

篠原もえ子, 小野賢二郎

金沢大学医薬保健研究域医学系脳神経内科

**【目的】**演者らが実施している石川県七尾市中島町における認知症の疫学研究(なかじまプロジェクト研究)のデータに基づき、地域高齢者における[1]身体的フレイルと脳容積との関連及び、[2]食品・栄養と認知機能との関連について検証する。

**【方法】**中島町は能登半島の中部に位置し、わが国の約20年後の人口構成を示す高齢化モデル地区である。中島町在住の60歳以上高齢者について、認知機能と頭部MRI、改訂版J-CHS基準(2020)、食品の摂取頻度、ビタミンC血中濃度、及びアポE4の有無を調査した。食品・栄養と認知機能との関連においては、ベースライン調査時点で認知症のない高齢住民を長期間前向きに追跡し、食品・栄養による認知症の防御因子について検討した。

**【成績】**[1]身体的フレイルと脳容積との関連：プレフレイル群では有意に全脳容積減少及び大脳白質病変容積増加を認めた。身体的フレイルコンポーネント別の検討では、歩行速度低下と全脳容積減少、大脳白質病変容積増加、及び海馬容積減少、筋力低下と大脳白質病変容積増加の有意な関連を認めた。[2]食品・栄養と認知機能との関連：緑茶の摂取頻度と平均4.9年後の認知機能低下との関連において、緑茶を毎日飲む群では認知機能低下のオッズ比が0.32、緑茶を週1～6日飲む群では0.47と低下した。また、アポE4を保有する女性において血中ビタミンC濃度が3分位の最も高い群は、最も低い群と比べて平均7.8年後の認知機能低下のオッズ比が0.10となった。

**【結論】**プレフレイル状態の高齢者は大脳白質病変容積の有意な増加を認め、特に歩行速度の低下は海馬容積の減少及び大脳白質病変の増加と関連することが明らかとなった。緑茶やビタミンCが認知症の発症リスクを下げる可能性が示唆された。

### S17-4 認知症者の成年後見制度と担当医の関り

朝田 隆<sup>1,2)</sup>

<sup>1</sup>メモリークリニックお茶の水、<sup>2</sup>東京医科歯科大学

高齢化社会の進行と認知症高齢者の増加と共に、認知症の専門医はもとより専門としていない医師でも、成年後見制度の診断書に記載を求められることが増えてきた。この診断書、その後求められる可能性ある鑑定書の作成に関わるいくつかの問題点について述べる。まず当事者や家族にとっての留意点がある。第1に成年後見制度には当事者側の負担である、というのは当事者、家族による財産使用の自由度が奪われ、定期的な後継人への支払いが求められる。第2に、この制度には、法定後見と任意後見の二つがあるが、任意後見という字面から誤解する人が多い。というのは任意とは、任意の者が後継になれるという意味ではない。次に医師にとっての問題は以下かと思われる。第一に経済活動や契約の能力に関わるランクの問題である。最高裁判所の公式文章では、補助「支援を受けなければ、契約等の意味・内容を自ら理解し、判断することが難しい場合がある。」、保佐「支援を受けなければ、契約等の意味・内容を自ら理解し、判断することができない。」、後見「支援を受けても契約等の意味・内容をみずから理解し判断することができない。」とある。もっともこれでは具体的に見えない。第2に担当医がこのどれかに的を絞ったとして、その根拠をある程度以上は客観的に示す必要がある。そこで使う手持ちのデータの代表は診療録である。また主治医意見書に加えてMMSEや改定長谷川式の成績、そして画像・血液検査データなどがある。また他者が持つ重要なものに、公的文書の価値を持つ介護保険認定調査の結果などがある。またデイサービスにおける介護記録などには、医師が知らない日常の生活実態が記録されていることもある。なお認知症の重症度の判定も有用かもしれない。例えばDSM5による重症度基準やアルツハイマー病の重症度を日常生活の様子から測るFASTなどが実際のと考える。

### S18-2 やはばいきいき健診～YAHABA Study～

石塚 直樹<sup>1)</sup>, 赤坂 博<sup>1)</sup>, 佐藤 光信<sup>1)</sup>, 佐藤裕里子<sup>1)</sup>, 高橋 純子<sup>1,2)</sup>, 米澤 久司<sup>1,3)</sup>, 寺山 靖夫<sup>1,4)</sup>, 前田 哲也<sup>1)</sup>

<sup>1</sup>岩手医科大学内科学講座脳神経内科・老年科分野、<sup>2</sup>北上済生会病院脳神経内科、<sup>3</sup>盛岡赤十字病院脳神経内科、<sup>4</sup>湘南慶応病院脳神経内科

我々は、健康長寿社会の実現を目指した大規模認知症コホート研究(JPSC-AD)に参画し、2016年度より岩手県紫波郡矢巾町にて65歳以上の高齢者を対象とした前向きコホート研究としてやはばいきいき健診(Yahaba active aging and healthy brain study; YAHABA Study)を行っている。矢巾町は岩手県のほぼ中心部に位置する、人口約2,700人の町である。

YAHABA Studyでは2016-2017年度のベースライン調査において、65歳以上の地域在住高齢者962名を登録した。そのうち920名に頭部MRI検査を施行した。ベースライン調査の結果から、認知症はアルツハイマー病が41名とその他の認知症が28名で合計69名、軽度認知機能障害が287名、正常は606名という分布であることが明らかとなった。またフレイルは58名、プレフレイルは545名、ロバスト(健常)は298名であった。これらの結果を解析し、身体的フレイルと認知症の関連、BMIレベルとフレイルの関連、脂質と認知症の関連についての横断研究結果を本学会で報告した。

2022年10月から第2回包括調査を開始しており縦断的な評価をするとともに、2回目の頭部MRI検査も施行予定である。本シンポジウムでは、YAHABA Studyのこれまでの研究成果と今後の展望について概説する。

## S18-3 荒川区コホート研究の最新知見

文 鐘玉<sup>1)</sup>, 新村 秀人<sup>1,2)</sup>, 喜田 恒<sup>1)</sup>, 色本 涼<sup>1,3)</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>東洋英和女学院大学大学院人間科学研究科, <sup>3</sup>慶應義塾大学医学部百寿総合研究センター

全国にまたがる大規模認知症コホート研究(JPSC-AD研究)の一環として、2017年から区役所のご協力のもとで東京都荒川区に約1,100名の高齢者のコホートを構築した。JPSC-AD研究の全国データの解析による研究以外に、我々は荒川コホートの独自データを利用した研究も行っている。特に高齢者のWell-beingに注目しており、レジリエンスやコーピング戦略、人生満足度などの各種指標と脳画像との関連を解析しており、それらを本発表ではご紹介したい。また、並行して行っている同区内での超高齢者を対象とした研究についてもご紹介する。

## S18-5 NCGG-SGS研究における最新知見

土井 剛彦

国立長寿医療研究センター

国立長寿医療研究センター予防老年学研究部が実施してきたNational Center for Geriatric and Gerontology - Study of Geriatric Syndromes (NCGG-SGS)は、加齢とともに生じる老年症候群のリスク把握や効果的な対処方法を明らかにすることを目的としている。NCGG-SGSは、主に愛知県の自治体と協同で実施した高齢者機能健診のデータを元に作成されたデータベースであり、機能健診は老年症候群(認知機能低下、抑うつ症状、フレイルなど)のリスクを発見することに主軸を置いている。NCGG-SGSのデータの多くは、脳とからだの健康チェックという事業(<https://www.ncgg.go.jp/ri/lab/cgss/department/gerontology/noukara/index.html>)において収集され、測定項目は、医学的情報、質問紙調査、身体機能、認知機能、体組成、血液検査など多岐にわたり、認知機能評価はNational Center for Geriatrics and Gerontology-Functional Assessment Tool(NCGG-FAT)を用いて行われた。これらのデータに加え、追跡調査として介護保険認定情報、診療報酬情報などによるフォローアップを行ってきた。本発表においては、NCGG-SGSより得られた知見の中で、認知機能低下や認知症発症のリスクと関連する因子を既知のエビデンスと合わせて紹介するとともに、認知機能をアウトカムにした効果検証事業の紹介も併せて行う。

## S18-4 脳の部位別灰白質萎縮が認知症発症に与える影響：久山町研究

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

【背景】脳萎縮は認知症に特徴的な形態学的変化の一つであり、主に灰白質容積(gray matter volume: GMV)が低下する。しかし、地域住民を対象に脳の部位別GMV低下が認知症発症に及ぼす影響を検討した研究は少ない。そこで本研究では、福岡県久山町に在住の高齢住民を対象に1985年から継続している認知症の疫学調査(久山町研究)の成績を用いて脳部位別のGMV低下が認知症発症に及ぼす影響を検討した。

【方法】2012年の久山町高齢者調査を受診した65歳以上の男女1,906名(受診率93.6%)のうち、認知機能検査と頭部MRI検査を受けた認知症のない1,158名を5.0年間(中央値)前向きに追跡した。認知症はDSM-III-Rに基づいて診断した。各部位のGMVはVBM8を用いて算出し、GMV低下の指標として全脳容積(total brain volume: TBV)に対する各部位のGMVの比(GMV/TBV比)を用いた。さらに、認知症発症と関連した脳部位(以下、認知症関連脳部位)の萎縮の有無はROC曲線の最尤点をカットオフ値とし、認知症関連脳部位の萎縮数と認知症発症の関係を検討した。発症リスクの算出にはCox比例ハザードモデルを用いた。

【結果】追跡期間中に113名が認知症を発症した。各脳部位のGMV/TBV比と認知症発症の関係を検討した結果、内側側頭葉、島、海馬、および扁桃体のGMV/TBV比の低下は認知症の発症リスク(多変量調整後)上昇と有意に関連した(全傾向性 $p < 0.05$ )。また、これら4つの認知症関連脳部位の萎縮数と認知症発症の間に有意な正の関係を認めた(傾向性 $p < 0.01$ )。さらに、既知の危険因子で構成されたモデルに灰白質萎縮領域の萎縮数を加えると、認知症発症の予測能力と識別能力はそれぞれ有意に向上した(全 $p < 0.01$ )。

【結論】内側側頭葉、島、海馬、および扁桃体のGMV低下は認知症の早期発見に有益なマーカーであることが明らかとなった。さらに本発表では、久山町研究における認知症発症に関する最近の知見についても紹介する。

## S19-1 脳小血管病の認知機能評価

吉澤 浩志

東京女子医科大学脳神経内科

認知機能は、神経心理学的に記憶、言語、視空間認知、遂行機能、注意などの異なった認知ドメインから成り立ち、適切に神経心理検査を選択することにより、個々の機能低下をある程度把握することができる。認知症の診断において、患者の症候学を的確に把握することは重要であり、神経心理検査は補助検査として診断に不可欠な情報を与える。すなわち、神経心理検査結果から得られた認知機能障害のprofileから認知症の背景病理の推定につながる。血管性認知症(vascular dementia: VaD)、中でも脳小血管病における神経心理所見に関して、情報処理速度、注意、遂行機能、言語流暢性、作動記憶の低下などが記憶力低下より前景に立つことがこれまで報告されている。我々の施設における脳小血管病の神経心理学的解析においても、記憶力低下の低下は軽度であるものの、初期の段階から遂行機能障害を主体とする認知機能障害が示された(Seki et al, 2022)。また脳室周囲病変(PVH)と深部皮質下白質病変(DWMH)の神経心理学的所見に与える影響が異なる可能性は高く、その背景病理や障害される神経線維の違いによって考えられている。個々の神経心理検査に関しては、記憶力低下はAlzheimer病(AD)に比べると軽度であり、自由再生より再認課題が良好である。脳血管障害巣が頭頂葉を含む場合を除き、視空間認知障害は稀である。また精神運動緩慢を反映し、処理速度を要する課題(TMTなど所要時間を測定する課題)の低下がみられ、遂行機能障害(FAB, WCST, WAIS-R 符号問題、音韻性言語流暢検査など)、注意障害(数字の順唱, serial 7など)、作動記憶(数字の逆唱など)の障害が前景に立つ。以上のような処理速度、注意、遂行機能の項目が少ないMMSEでは、初期のVaDを検出できないことが多く、スクリーニングに用いる場合には注意が必要と考えられる。

## S19-2 高血圧性脳小血管病(1型脳小血管病)と認知症

三輪 佳織

国立循環器病研究センター脳血管内科

脳血管は主幹動脈から、皮質枝径と穿通枝系に分枝する。脳小血管病は、脳実質を灌流する小～細動脈、毛細血管などを首座とする小血管障害の総称である。穿通枝領域の高血圧性小血管病と皮質領域主体の脳アミロイド血管症(CAA)に大別される。MRI撮像法に発達に伴い、脳小血管病は白質病変、ラクナ梗塞、脳微小出血、血管周囲腔拡大、皮質微小梗塞など多彩な画像所見として観察できる。Pantoniは病理学的に脳小血管病を6型に分類し、高血圧性脳小血管病を1型、CAAを2型とした。

わが国における高齢者の認知症は、アルツハイマー病(AD)が約60%と最も多く、次に血管性認知症(VaD)が約20%を占める。脳小血管病がVaDの関連が強く、NINDS-AIREN診断基準では、病型の過半数を占める。近年ADとVaDの連続性が指摘され、混合型認知症の疾患概念が重要視されてきた。脳小血管病はADにも関連が深く、高齢発症の認知症ではAD病理に加えて、脳小血管病が相乗的に病態を修飾する。AD患者にはCAAが80%以上に認めるが、高血圧性脳小血管病の病理や画像所見も高率に認める。AD患者における毛細血管レベルの神経血管ユニット(NVU)でも、高血圧性の病理変化を観察される。

一般住民における脳小血管病の臨床的意義は、認知症の危険因子もしくは予測マーカーである。白質病変は脳小血管病の画像所見として最も頻度が多く、50歳以後から出現し、80歳以上では80~90%に有する。疫学調査のメタ解析から、重度の白質病変は全認知症を1.84倍、ADを1.5倍の発症リスクを高める。無症候性ラクナ梗塞は、全認知症を1.29倍の発症リスクを高める。脳微小出血は、深部型は高血圧性脳小血管病で、脳葉型はCAAで認める。脳微小出血に関しては、単一病変ではなく、多数病変や深部と脳葉の両方にある混合型で認知症リスクと関連する。

以上、高血圧性脳小血管病と認知症の最近の知見について、概説する。

## S19-4 遺伝性脳小血管病モデルから見えてきたmatrisomeの破綻と治療法の展望

加藤 泰介<sup>1)</sup>、眞鍋理一郎<sup>2)</sup>、五十嵐博中<sup>3)</sup>、亀谷富由樹<sup>4)</sup>、齊藤 聡<sup>5)</sup>、昌野 雄也<sup>6)</sup>、安藤昭一郎<sup>6)</sup>、福永 雅喜<sup>7)</sup>、佐藤 俊哉<sup>8)</sup>、齋藤 理恵<sup>9)</sup>、豊島 靖子<sup>10)</sup>、河田 浩敏<sup>11)</sup>、村山 繁雄<sup>12)</sup>、柿田 明美<sup>13)</sup>、長谷川成人<sup>4)</sup>、猪原 匡史<sup>5)</sup>、西澤 正豊<sup>14)</sup>、辻 省次<sup>15)</sup>、小野寺 理<sup>6)</sup>

<sup>1)</sup>新潟大学脳研究所分子神経疾患資源解析学分野、<sup>2)</sup>理化学研究所応用ゲノム解析技術研究チーム、<sup>3)</sup>新潟大学脳研究所生体磁気共鳴学分野、<sup>4)</sup>東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野、<sup>5)</sup>国立循環器病研究センター脳神経内科、<sup>6)</sup>新潟大学脳研究所脳神経内科学分野、<sup>7)</sup>生理学研究所心理生理学研究室、<sup>8)</sup>北里大学医学部実験動物学、<sup>9)</sup>新潟大学脳研究所脳疾患標本資源解析学分野、<sup>10)</sup>脳神経センター阿賀野病院、<sup>11)</sup>自治医科大学人体病理学部門、<sup>12)</sup>東京都健康長寿医療センター高齢者バイオバンク、<sup>13)</sup>新潟大学脳研究所病理学分野、<sup>14)</sup>新潟医療福祉大学、<sup>15)</sup>東京大学大学院分子神経学講座

脳の小さな血管の変性を起点として起こる脳小血管病は、アルツハイマー病に次ぐ加齢性認知機能低下の原因として挙げられる。近年、高齢期の認知機能低下の成因として、従来考えられていたよりも脳小血管障害の寄与は大きいと指摘され始めているが、その分子機構には不明な点が多い。

潜在性遺伝性脳小血管病である変形性脊椎症を伴うCARASILは、セリンプロテアーゼであるHTRA1遺伝子の活性喪失変異によって生じる。CARASILに加え、HTRA1遺伝子変異はヘテロ接合体において脳小血管病を発症させることが後に明らかとなり、多くの潜在的なHTRA1遺伝子関連脳小血管病患者が存在することが疑われている。しかし、HTRA1活性低下が脳小血管病を引き起こすメカニズムは不明であり、有効な治療法は開発されていない。

今回我々は、CARASILモデルマウスであるHtra1遺伝子欠損マウス脳血管において、脳血管構造変化に先行する顕著なmatrisomeタンパク質の蓄積が起こることを示す。さらに、この蓄積をアンギオテンシンII 1型受容体拮抗薬であるカンデサルタンによって抑制することにより、構造変化・血管硬化・脳血流低下といったHtra1遺伝子欠損マウスが呈する脳血管症表現型が軽減された。これらの結果は、脳血管でのmatrisomeタンパク質の蓄積と血管線維化は、代償的な二次性の変化ではなく本症の分子機序の起点であり、この抑制がCARASILの有効な治療法となりうることを示している。

## S19-3 2型脳小血管病(CAA)と認知症発症について

新堂 晃大

三重大学医学部脳神経内科

脳小血管病(cerebral small vessel disease, SVD)は大きく6タイプに分類され、代表的なものに1型高血圧性脳小血管病と2型脳アミロイド血管症(cerebral amyloid angiopathy, CAA)が存在する。CAAは頭蓋内の動脈壁において主にアミロイドβ(Aβ)が蓄積し、様々な脳血管障害の原因となる疾患である。近年、MRI画像によるCAA症例の報告が多くされ画像的特徴が明らかになったことから、CAAの早期発見、診断が可能になった。CAAの画像所見は多彩であり、出血性変化の脳葉型出血や微小出血(cerebral microbleeds, CMBs)、限局型脳表ヘモジデロシス(cortical superficial siderosis, cSS)、皮質性くも膜下出血、虚血性変化の皮質微小梗塞(cortical microinfarcts, CMI)や白質病変、その他に血管周囲腔の拡大が報告されている。またCAAはアルツハイマー病の約8割に認められる病理所見であり、脳内のクリアランスシステムへの影響も報告されている。上述したCMBsや白質病変、血管周囲腔拡大は高血圧性脳小血管病でも認めるが、CAAとはその分布が異なる傾向にある。CMBsは高血圧性脳小血管病において深部に多く認めるが、CAAでは脳葉型微小出血として検出される。また血管周囲腔拡大は高血圧性脳小血管病では基底核周囲に、CAAでは半卵円中心に認めるといった特徴がある。これらの画像的特徴から高血圧性脳小血管病を背景にした脳小血管病(HA-SVD)スコアやCAA-SVDスコアが報告されている。我々はさらにCAAの画像的特徴である後方優位の白質病変やCMIを加えたmodified CAA-SVDスコアを作成し検討した。今回、これらのSVDスコアや各画像所見、高次脳機能検査が認知症発症予測に有用か検討しており報告する。

## S20-1 タウ凝集と細胞骨格の関連

辻河 高陽、佐橋健太郎、勝野 雅央

名古屋大学神経内科

タウは微小管結合蛋白であり、脳内に豊富に発現する。タウ凝集を病理学的特徴とする神経変性疾患はタウオパチーと称され、最多の認知症であるアルツハイマー病や、パーキンソン病との鑑別が重要となる進行性核上性麻痺(PSP)などが含まれ、その患者の総数は莫大である。一部の家族性タウオパチーにおいて、タウをコードするMAPT遺伝子に変異を認め、タウ凝集の効率が高まることが知られているが、臨床現場で遭遇するほとんどのタウオパチー患者にはMAPT遺伝子に変異を認めない。そのため、ゲノム医学、細胞生物学、そして創薬の観点においても、タウ凝集におけるタウ以外のドライバー因子の探索に関心が高まっている。

細胞骨格を担う微小管とアクチンフィラメントは各々が重合・脱重合反応をダイナミックに繰り返す、そして両者はタウを介してクロストークすることが知られている。

我々は、最近、アクチンフィラメントの架橋を担うアクチン結合蛋白filamin Aがタウ凝集を促進することを報告した。PSPの患者脳に蛋白質量分析を実施し、filamin Aを同定した。病理学的にタウ凝集とfilamin Aが共局在していた。また、PSPを同時発症した一卵性双生児からfilamin Aの遺伝子重複を同定し、日本人ゲノムコホート研究からfilamin AのレアリアントがPSPの発症に寄与することを示した(オッズ比3.91)。そしてfilamin Aを過剰発現する培養細胞やトランスジェニックマウスではアクチンが重合に偏り、タウ凝集を促進することを確認した。

本講演では、アクチン動態を中心に細胞骨格がタウ凝集に与える影響について論じるとともに、我々のfilamin Aに関連するタウオパチー研究について紹介する。



**S20-2 タウ分子病理とDNA損傷修復機構の関連について**

浅田めぐみ<sup>1)</sup>、植村 健吾<sup>5)</sup>、綾木 孝<sup>3)</sup>、上村麻衣子<sup>3)</sup>、  
 南山素三雄<sup>2,3)</sup>、引網 亮太<sup>2,3)</sup>、守村 敏史<sup>4)</sup>、小代 明美<sup>2)</sup>、  
 植木 孝俊<sup>6)</sup>、高橋 良輔<sup>2)</sup>、木下 彩栄<sup>7)</sup>、漆谷 真<sup>1,2)</sup>

<sup>1)</sup>滋賀医科大学神経難病研究センター臨床研究ユニット脳神経内科学部  
 門、<sup>2)</sup>滋賀医科大学内科学講座脳神経内科、<sup>3)</sup>京都大学医学研究科臨床神  
 経学、<sup>4)</sup>滋賀医科大学動物生命科学センター、<sup>5)</sup>医療法人有隣会伊敷  
 病院、<sup>6)</sup>名古屋市立大学大学院医学研究科統合解剖学分野、<sup>7)</sup>京都大学大  
 学院医学研究科人間健康科学系専攻

神経原線維変化(NFT)は神経細胞死を引き起こし、認知機能の低下と  
 関連することから、NFT形成メカニズムの解明は、アルツハイマー型認  
 知症(Alzheimer's Disease: AD)のみならず、タウオパチー全体の病態解  
 明および疾患修飾薬の開発に繋がる。近年、分裂細胞においては二本鎖  
 DNA損傷(Double strand break: DSB)修復における核内細胞骨格タンパ  
 ク重合の関与が報告されている。我々は、非分裂細胞である神経細胞  
 のDSB修復に微小管重合が関与すると推察し、微小管重合安定化因子で  
 あるTauとDSB修復との関連を検証した。その結果、AD患者剖検脳の海  
 馬においてDSB陽性アストロサイトの増加が認められ、側頭葉皮質にお  
 いてはDSB陽性ニューロンおよびリン酸化tauとDSBの共局在も確認され  
 た。DSBにおけるTauの局在変化を調べるため、初代マウス神経細胞ヘ  
 エトポシドを用いてDSBを誘導した結果、時間依存的に核分画中のTau  
 が増加した。また、核膜周囲における非リン酸化tauとチューブリン結合  
 が処置後6時間で最も増加し、24時間後にはリン酸化tauの増加に変わり  
 神経細胞死も促進された。さらに、DSBに対しTauの蓄積を評価するため、  
 内在性マウスTau発現をノックダウンし、30分のDSB誘導を行ったとこ  
 ろ、DSBは増加した。これらの結果から、Tauは核膜周囲でチューブリン  
 重合を促進することにより、早期のDSB修復に関与している可能性が  
 示唆された。一方、DSBとTauに対する微小管重合の影響を検討するため、  
 微小管重合阻害剤存在下でDSB誘導を行ったところ、不溶リン酸化tauの  
 蓄積と神経細胞死が有意に増加した。我々の実験結果から、Tauの新た  
 な生理機能として微小管重合を介した早期のDSB修復への関与が示唆さ  
 れ、他方、微小管脱重合とDSBの蓄積はAD病理を促進すると考えられた。

**S20-4 グリアリンパ系によるタウクリアランスとアルツハイマー  
病病態形成**

山田 薫<sup>1)</sup>、石田 和久<sup>1)</sup>、西山 里達<sup>1)</sup>、五十嵐博中<sup>2)</sup>、  
 阿部陽一郎<sup>3)</sup>、安井 正人<sup>3)</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>新潟大学脳研究所統合脳  
 機能研究センター生体磁気共鳴学分野、<sup>3)</sup>慶應義塾大学医学部薬理学教室

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、タウ  
 凝集体は、細胞外腔を介して神経細胞間を伝播することで、蓄積病変の  
 進展に寄与することが示唆されている。その一方で、細胞間伝播を担う  
 タウが、細胞外へ放出された後どのような機構を介して頭蓋外へ除去さ  
 れているかは長らく不明であった。これに対し最近我々は、グリアリン  
 パ系と呼ばれる血管周囲腔を介した細胞外液の流れによってタウが脳実  
 質から脳脊髄液(CSF)に移行し、さらにCSFから深頸部リンパ節へ移行  
 していることを見出した。グリアリンパ系におけるスムーズな細胞外液  
 の流れには、通り道となる血管周囲腔のアストロサイト足突起において  
 高発現する水チャネル、aquaporin-4(AQP4)が重要な役割を果たしてい  
 ることが知られている。興味深いことにP301S変異型タウトランスジェ  
 ニックマウス(PS19)において、AQP4を欠損したところ、タウ蓄積と神  
 経細胞脱落が著明に増悪することが判明し、グリアリンパ系による細胞  
 外タウ除去機構が細胞内のタウ蓄積と神経変性にも極めて重要な病的意  
 義を持つことが明らかになった(Ishida, Yamada et al., J Exp Med 2022)。  
 本講演ではこの結果を受けAQP4の機能促進が、タウの神経細胞内蓄積  
 に与える効果について検討した研究成果を報告する。またアルツハイマー  
 病患者ではグリアリンパ系の機能低下が示唆されていることに着目し、  
 Aβ蓄積がグリアリンパ系を介したタウ除去にどのような影響を及ぼす  
 かについても検討した。本シンポジウムでは、関連する知見を交えながら、  
 グリアリンパ系とアルツハイマー病をはじめとする神経変性疾患との関  
 わり、今後の課題や将来展望についても議論したい。

**S20-3 タウのプリオン様伝播とその動物モデル**

細川 雅人<sup>1,2)</sup>、鈴掛 雅美<sup>2)</sup>、長谷川成人<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>福岡大学薬学部免疫・分子治療学、<sup>2)</sup>東京都医学総合研究所認知症プロ  
 ジェクト

タウ・α-シヌクレインなどの凝集性のあるタンパク質が、近隣細胞  
 や神経連絡のある細胞へ伝播し、病理が広がっていく現象を「プリオン様  
 伝播」と呼び、認知症の発症機構の一つとして広く知られるようになって  
 きた。過去に作製されたタウ伝播のマウスモデルにおいて、アルツハイ  
 マー病患者脳の不溶性画分を注入したマウス脳では、4リピート(4R)タ  
 ウの蓄積を誘導できたが、3リピート(3R)タウの蓄積は誘導できなかつ  
 た。また、ピック病患者脳の不溶性画分の注入実験においても、3Rタウ  
 の蓄積を誘導できず、4Rタウオパチー以外の病理の再現が不完全であつ  
 た。これはげっ歯類の脳におけるタウの発現パターンが、ヒト脳と異なる  
 ためであると考えられた。我々はゲノム編集技術を用い、ヒトと同様  
 に6アイソフォームタウを内在性に発現するTau 3R/4Rマウスを作製し  
 た。このマウスに、各種タウオパチー患者脳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い、(1)異常タウにはアイソフォーム  
 特異的なシード依存性凝集を引き起こす能力がある、(2)異常タウに伝播  
 能がある、(3)脳内に注入したヒトタウ線維が種の壁を越えて内在性のマ  
 ウスタウの蓄積を誘導することができる、というタウが持つプリオン様  
 の性質を確認した。また、タウオパチー脳で観察される特徴的な病理が、  
 本モデルで再現されることが明らかとなった。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認知症治療薬開発に有用であると期  
 待される。

**S21-1 超百寿者(110歳以上)からみた脳レジリエンス**

高尾 昌樹

国立精神・神経医療研究センター病院臨床検査部・総合内科

脳レジリエンスを脳病理学的な観点から検討する。高齢者において、  
 認知症を認めるケースの脳病理学的変化として、アルツハイマー病病理、  
 レビー小体病変、脳血管障害など様々なものが知られている。とくに、  
 混合病理としていくつかの病理所見が同時にみられることも多い。世界  
 的にみても、超百寿者(110歳以上)といわれる人々の人数は限られてい  
 る。さらに、真の健康長寿者として110歳を超えても、元気に過ごされ  
 ていることも多く、その脳病理所見を検討することは、脳レジリエンス  
 を病理学的に検討を加える一助となると考えられる。本シンポジウムで  
 は、慶應義塾大学百寿総合研究センターと共同で継続をしている超百寿  
 者の脳病理所見を報告する。その結果をまとめると、老人斑の程度は比  
 較的軽く、神経原線維変化は比較的軽い。また、レビー小体病変を認め  
 ることは極めて稀である。さらに、脳血管障害も極めて少ないといった  
 特徴がみられる。シンポジウムでは、加齢にともなってみられる様々な  
 脳病理変化を中心に、超百寿者の特徴を示したい。

## S21-2 脳レジリアンスの本態を可視化する

島田 齊<sup>1,2)</sup><sup>1</sup>新潟大学脳研究所統合脳機能研究センター臨床機能脳神経学分野, <sup>2</sup>量子科学技術研究開発機構量子医科学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、タウたんぱく、α-シヌクレイン、TDP-43などさまざまな異常たんぱくの脳内蓄積が認められることが病理学的な特徴とされており、この異常蓄積たんぱくが神経炎症、神経伝達異常、脳循環代謝障害などの脳内環境異常を惹起する引き金となり、最終的な神経細胞死とそれによるもの忘れなどの臨床症状発現に関与していると想定されている。一方いわゆるNun studyやそれに続く多くの神経病理学的研究においては、脳内にさまざまな異常たんぱくの蓄積を認めながらも、生前には明らかな臨床症状を呈さず日常生活動作が保たれている高齢者が存在することが示唆されてきた。このような個人におけるいわゆる脳レジリアンスの機構を解明することが出来れば、脳レジリアンスを高めて認知症を予防・治療するという新たな地平が開かれることも期待される。脳レジリアンスの機構を解明するためには、生前に認知機能が保たれながらも脳内に異常たんぱくの蓄積がみられる個人を同定し、変性性認知症を発症している患者と比較して何が異なるのか、その分水嶺となっている要因を明らかにする必要がある。すなわち、ヒト生体において脳病理を可視化することが、そのファーストステップとなるといえる。

本講演では、アミロイドPETに代表される生前に脳病理を可視化する神経病理イメージング技術開発の現状について概説をした上で、それらの技術によっていかに脳レジリアンス機構が高い個人を同定されるのか、さらにそのような個人における特徴はどのようなものなのか、最新の研究成果を踏まえて説明し、今後の展望についても考察したい。

## S21-4 軽度認知障害例に対する多要素ダイケアによる進行予防の試み

新井 哲明

筑波大学医学医療系臨床医学域精神医学

軽度認知障害(mild cognitive impairment: MCI)には、認知症の前駆状態が含まれ、認知症の早期発見・治療を考える上で重要な時期と言える。認知症への進行予防を見据えたMCI例への非薬物的対応として、高血圧や糖尿病、脂質異常症等の生活習慣病の管理の他、運動療法、認知療法、音楽療法などの有効性が報告されている。

筑波大学附属病院精神神経科では、2013年より、MCI例を対象に、運動療法、認知療法、音楽療法を主体とする多要素プログラムによるダイケア活動(認知力アップダイケア)を行っている。このような多要素プログラムがMCI例の脳に与える効果についての研究報告は未だ少なく、十分なエビデンスの構築がなされていないのが現状である。そこで、多要素プログラムによるダイケア活動が、MCI例の脳の局所脳血流の経時的変化に及ぼす効果について検証するために、平均2年間程度にわたってダイケアを継続的に利用しているMCI例に対して、期間中、2回以上の脳血流SPECTを施行されたMCI例24名の脳血流の変化について検討した。その結果、アルツハイマー型認知症で顕著にみられる右頭頂葉領域の脳血流の経時低下量とダイケアの出席率との間に負の相関がある(ダイケア出席率が高いほど、脳血流の低下が小さい)ことが明らかになった。さらに、我々は、多要素ダイケアに通所中のMCI例を対象に頭部MRIを用いて同様の検討を行い、出席率が高いほど、左前頭葉(吻側前部帯状皮質)の容積が保たれる傾向があることも明らかにした。これらの研究結果は、長期にわたる多要素ダイケアへの参加が、脳血流低下や脳萎縮の進行を予防する効果を有する可能性を示唆している。今後、さらに症例数を増やすとともに、多要素ダイケアにおける最も効果の高いプログラム比率の確立や、週に何時間の介入が最も効果的であるかなどを検討し、多要素ダイケアによる認知症への進行予防を推進していく。

## S21-3 百寿者の認知機能と遺伝学的背景

新井 康通<sup>1)</sup>、佐々木貴史<sup>1)</sup>、西本 祥仁<sup>1,2)</sup>、三村 将<sup>1,3)</sup>、岡野 栄之<sup>1,4)</sup>、広瀬 信義<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神経内科、<sup>3</sup>慶應義塾大学医学部精神神経科、<sup>4</sup>慶應義塾大学医学部生理学教室

高齢化の進行に伴う認知症患者数の急増が危惧される中、百寿者は認知症の低リスク群として注目され、世界各国で百寿者の認知機能に関する研究が盛んになっている。百寿者における認知症の有病率は、認知機能の評価法、診断基準の違いから、国や地域によって差が認められるが、27%から76%と報告されている。一口に百寿者といっても認知機能で見るとかなり個人差があり、多くの百寿者は認知機能の低下が認められる一方、百歳時点でも認知機能が正常な方も一定の割合で存在することが明らかとなった。

APOE ε 4型(APOE4)は、アルツハイマー病の最大の遺伝的リスク因子であるが、長寿との関連も報告されている。我々は85~99歳の高齢者コホートおよび百寿者コホートを用いた遺伝子解析から、APOE4およびAPOE2キャリアの頻度が年齢・性別で異なり、高齢者コホートからAPOE4アレル頻度減少が始まり、百寿者ではAPOE4アレル頻度の顕著な減少、APOE2アレル頻度上昇が見られ、日本人集団でもAPOE4は長寿リスク因子、APOE2は長寿因子であることを明らかにした。

2010年ごろからは、長寿遺伝子探索法として、Genome-wide Association Study(GWAS)が用いられようになったが、これまでのところ、APOE4(rs429358)以上に人種を超えて長寿と関連する遺伝子座は報告されていない。そこで、最近では多遺伝子リスクスコア(Polygenic risk score, PRS)が提唱され、長寿の遺伝素因が他の疾患や形質の遺伝素因と近いか検討されている。New England Centenarian StudyとLong Life Family Studyの対象者を合わせたGWASでは、54の疾患と表現型に対するPRSを計算し、長寿者では冠動脈疾患やアルツハイマー病のPRSが低いことが報告された。現在、慶應義塾大学医学部百寿総合研究センターでは、百寿者の中でもより長寿遺伝子の検出力が高いと考えられる110歳以上のスーパーセンテナリアンを含む日本人百寿者960人を用いたGWAS解析が進行中であり、その成果が期待される。

## S22-1 認知症共生社会の実現の方法としての農福連携

岡村 毅<sup>1)</sup>、粟田 圭一<sup>1)</sup>、吉田 行郷<sup>2)</sup>、宇良 千秋<sup>1)</sup>、中本 英里<sup>3)</sup><sup>1</sup>東京都健康長寿医療センター研究所、<sup>2</sup>千葉大学大学院園芸学研究院、<sup>3</sup>国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構

人生100年時代の認知症を考えると、認知症の予防と共生が重要だ。予防の研究は多いが、共生はどうだろうか?理想は語られるが、方法は少ない。われわれは共生の方法として農福連携を提案する。これは諸外国ではケアファームと呼ばれ、特にオランダで盛んである。発達障害、長期失業、薬物依存、精神疾患、高齢や認知症等の様々な課題を抱える人がリカバリーを目指して農園で活動している。一方、農の側から見ると、ケアファームで生計を立てている事業者が1000以上あるとされる。わが国では近年発達障害をもつ人が居場所を求めたり社会復帰を目指して農業を行っている事業者も増えている。しかし高齢者のケアへの応用はまだ始まったばかりである。考えてみれば、農作業は現生人類にとって最も馴染みのある基本動作ではないか?農には、自然を楽しむ、仲間と交流する、適度な運動をする、命を慈しむ、収穫を楽しむといった喜びがある。大きな可能性があるのではないだろうか?本シンポジウムは以下の構成である。1)座長が認知症学における農福連携の必要性を導く。2)千葉大学の吉田氏が我が国の農福連携の全体像を解説し、働ける障害者が人手不足の農家・農業法人を手伝う農福連携から実装され、認知症や困難を抱えていて働ける状態にない障害者等のための農福連携へと拡大している大局を話す。3)東京都健康長寿医療センターの宇良氏が、医療現場の農福連携の現在位置を説明する。医学エビデンスと共に、新潟や東京での実践を写真も交えて伝える。4)福祉や農業側の事情にも詳しい農研機構の中本氏が、農福連携の取組が農業経営にもたらす影響や農における障害者の作業の実態などを話す。以上により時代性、全体像、医学の論理、農の論理、という多面的な理解をした上で、未来の農福連携の可能性についてディスカッションする。美しい緑の中でのケアを、明日から実践してみようではないか。

## S22-2 我が国の農福連携の現在地

吉田 行郷

千葉大学大学院園芸学研究院

「農福連携」について、農林水産省は、「障害者等が農業分野で活躍することを通じ、自信や生きがいを持って社会参画を実現していく取組」と定義しており、具体的にどのような取組がこれに含まれるかまでは定義していない。農業サイドと福祉サイドが連携して、農業分野で障害者の活躍できる場をつくりだす取組を、広く「農福連携」と呼んでいるのが現状と言える。実態としては、近年、社会福祉法人・NPO法人等が設置・運営する就労系障害福祉サービス事業所で働く障害者が、「施設外就労」という形で、人手不足の農家や農業法人の農作業を手伝う取組が急増している。加えて、こうした取組の発展形として行われることも多い、社会福祉法人等が自ら農業を行ったり、農家や農業法人が障害者を雇用する取組も増加している。さらには、企業が特例子会社や障害福祉サービス事業所を設置して、農業分野における障害者就労に取り組む動きも顕在化している。これらの取組主体は全国で5千を超えるところまできており、農業の盛んな県では、障害福祉サービス事業所の4割以上が農業に取り組むところまで社会実装されている。しかしながら、こうした取組は、働ける状態にある障害者が、農業と言う産業で戦力になっているという取組であり、認知症や困難を抱えていて働ける状態にない障害者等のための取組ではない。しかし、近年、日本でも、体は動くものの認知症で働けなくなった高齢者、生活介護等の対象となる重度障害者や、長年、ニートやひきこもり状態にある人達などを対象に、リカバリーを目指して農作業に取り組んでもらおうという、海外のケアファームと同様の目的を持った取組が、ようやく各地で出現し始めている。本シンポジウムでは、こうした広がりを見せている「農福連携」のこれまでを振り返り、今後の可能性について考察する。

## S22-4 農業からみた農福連携

中本 英里

農研機構西日本農業研究センター

「農福連携」が世界中で注目されている。農業分野における担い手の減少や高齢化を背景とした障害者等の農業生産活動への参画は、農業労働力の補填に留まらず、農業環境の改善や農業生産規模の拡大といった農業経営の発展にも繋がる効果をもたらしている。しかし、「農福連携」が地域農業、地域経済、社会へ与える好影響を支えている一因には、農作業に従事する障害者や高齢者等の健康改善があると言える。兵庫県立大学および国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構は、これまで「農福連携」がもたらす効果と、その効果をあげるための要因に関する様々な協働研究を行ってきた。農業に取組む、様々な障害を持つ人を対象として、農作業や農作業環境の効果を研究し、精神機能(前頭葉機能)を賦活する、健康維持に必要な身体活動量を確保する、継続的な活動が動作速度の改善や体力の回復、生産性の向上をもたらすといったことが明らかになった。このような「農福連携」の効果を十分に発揮させるためには、農業者側が障害特性を理解することや、営農現場において適切に指導や支援を施すことが重要であり、その基盤として農作業分析が有効となる。

今後は、どのような作業が、そのような障害のある人にとって望ましいか、また農業者側にとっても望ましいかといった実装に向けた研究も必要である。当日は認知症・老年精神医学の専門家が集まる場であることを踏まえ、これまでの研究を概観しつつ、高齢者への応用についても議論する予定である。

## S22-3 医療からみた農福連携：Dementia-friendly farmingの効果

宇良 千秋

東京都健康長寿医療センター研究所

近年、認知症と共に生きる人の社会的孤立が深刻な問題となっている。社会的孤立を防ぐためには、認知症のご本人が主体的に参加でき、なじみがあって、仲間ができて、体を動かせて、得るもの(達成感、収穫、収入など)があって、人の役に立ち、年間を通じてできる活動が望ましい。そのような活動として、我々の研究グループでは農園プログラムに注目している。欧米では認知症や障害と共に生きる人、長期失業者を対象としたケアファーム(治療やリハビリテーション、交流のための農場)が一般化されつつある。これをモデルに、我々は2016年から新潟県上越市で認知症や慢性期統合失調症をもつ人たちと共に、稲作を中心とした農作業を楽しむ農園プログラムの効果検証を行ってきた。その結果、農園プログラムによって参加者の社会参加と精神的健康の向上効果が示された。2020年からは、認知症と共に生きる人がより孤立しやすい都市部での農園プログラムの効果を検証している。分析の結果、対人交流頻度や認知機能に改善がみられ、男性の参加も期待できることがわかった。面接時にもポジティブな回答が多くみられ、都市部においても農園プログラムの実行可能性が高いことが示された。農園は、認知症や精神疾患をもつ人の残存能力や強みが生かして(strength-based approach)、地域の人と共に取り組める(community-based approach)、重要な社会資源である。従来の老年学では、年をとっても健康でproductive(生産的)に生きることによって価値がおかれてきたが、人生100年時代となれば、90歳を過ぎればだれもが何かしらの障害とともに生きることになる。農園はそのような人々を包摂し、meaningful(意味のある)な社会参加を実現する場となる。

## S23-1 mRNA医薬を用いた中枢神経系疾患の治療

内田 智士

京都府立医科大学大学院医学研究科医系化学

新型コロナウイルス感染症に対するmRNAワクチンの成功を受け、世界中でmRNA医薬の開発が加速している。mRNAは感染症やがんに対するワクチンとしてだけでなく、治療用タンパク質やゲノム編集酵素を生体に供給する手法としても注目され、多様な疾患への応用が検討されている。中枢神経系を対象としたmRNA医薬に関して、1992年のScience誌に、尿崩症モデルラットの視床下部にバソプレッシンのmRNAを直接投与することで治療効果を得た先駆的な研究が報告されている。当時、技術が追い付かず、この研究が臨床応用に至ることはなかったが、近年、mRNAの調製とデリバリーの技術が急速に進歩し、中枢神経系疾患を標的としたmRNA医薬が現実味を帯びてきた。生体へのmRNA送達では、mRNAの免疫原性と酵素分解が課題であったが、我々はmRNAを高分子ミセルに搭載することで、これらの問題を回避できることを見出した。実際に、高分子ミセルを用いて、齧歯類の脳脊髄液にmRNAを投与したところ、脳組織において炎症反応を伴うことなく、1週間近くにもわたるタンパク質発現が得られた。さらに、疾患モデル動物において、脳内での抗アミロイドβ単鎖抗体の産生や、脊髄損傷、脳虚血性疾患治療に成功したほか、Cas9 mRNAとガイドRNA投与によるゲノム編集も報告している。このようなデリバリー技術に加え、最近mRNAの調製法にも着目しており、mRNAの純度を向上させるだけで、mRNAの生体内でのタンパク質発現効率を飛躍的に向上できることを見出した。本講演では、mRNA医薬の基礎や最近の動向を概説したのち、中枢神経系疾患治療に対する我々の取り組みを紹介する。

## S23-2 中枢神経疾患を標的とした核酸医薬による治療戦略

横田 隆徳

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科脳神経病態学分野

核酸医薬は、細胞外のエピトープしか標的にできない抗体医薬と異なり、核酸医薬は細胞内の細胞質、核内を幅広く標的にすることができる。さらに遺伝子治療と比較すると、反復投与が可能で薬効の調節が可能な点でウイルスベクターによる遺伝子治療に優位性がある。代表的な核酸医薬にはアンチセンス(ASO)、siRNA、デコイ、アプタマー/ペイト、CpGオリゴ、mRNAがある。ASOは一本鎖DNA構造をとり、Pre-mRNA、microRNAなどのRNAを標的とする。作用機序としては、標的遺伝子を切断するRNase H依存性とRNase H非依存性に大きく分類される。RNase H非依存性の作用としてexon skippingなどのスプライシング制御やmicroRNA阻害がある。siRNAは二重鎖RNA構造をとり、ガイド鎖に相補的なmRNAをAgo2によって切断することで抑制効果を発揮する。siRNA医薬は2018年についてpatisiranが承認された。デコイは標的である転写因子に結合し転写阻害で、アプタマー/ペイトは細胞外/細胞内の蛋白質を標的として結合し、機能を阻害する。

中枢神経疾患標的では2016年に承認されたASOであるnusinersenが脊髄性筋萎縮症患者に顕著な効果が認められて、神経筋疾患治療におけるブレイクスルーになった。核酸医薬は血液脳関門(BBB)が超えられないため、腰椎穿刺によるくも膜下投与が必要であるが、我々は静脈投与などの全身投与でBBBを超えて脳脊髄の遺伝子制御を可能とするヘテロ核酸技術を開発した。

本講演では、核酸医薬全般の化学的、薬学的な基礎的知見、疾患治療における応用おいての優劣など、全体像の俯瞰に加えて、中枢神経疾患、特に認知症疾患を標的にする際の各核酸医薬の選択のポイントなどを解説したい。

## S23-4 認知症グリア病態における核酸医薬の標的遺伝子

樋口 真人

量子科学技術研究開発機構

神経変性型認知症は、異常タンパク凝集体が中枢神経細胞内に沈着することを病理学的特徴とする。異常タンパク質病変を有する神経細胞が表出する“find-me”シグナルを起点に、ミクログリアによる一次貪食が進行し、非細胞自律的な神経細胞死が進行することが、モデル動物で示されてきている。その際に、“find-me”シグナルを捕捉するオプソニンと、ミクログリアが表出するオプソニン受容体が一次貪食に関与する。我々はタウ病態モデルマウスにおける神経細胞の一次貪食において、主要な役割を担う複数のオプソニン受容体を見出した。こうした受容体を生体脳で画像化できれば、一次貪食進行の指標が得られる。さらに核酸医薬でこれらの受容体の発現を抑えることにより、一次貪食を抑制できる可能性がある。オプソニン受容体以外にも、ミクログリアやアストロサイトが恒常性維持型から神経細胞攻撃型へと表現型を変容させる際に、多数の遺伝子発現の変化が制御因子として関与しうることが、細胞選択的なRNAseqなおにより明らかになってきている。このような表現型の変容は、M2からM1へのミクログリアの転換、A2からA1へのアストロサイトの転換としてしばしば理解されるが、病態のタイプやステージによって遺伝子発現プロファイルは異なり、一律のタイプ分けは困難である。神経変性病態で特定の遺伝子群の発現が変化した特徴的ミクログリアが出現し、“disease-associated microglia (DAM)”と称されることがあるが、DAMもまた病態ごとにプロファイルが異なる。従って、各病態のタイプ・ステージごとに特徴的なグリア表現型制御因子群を同定し、核酸医薬の標的とすることが治療戦略となりうる。その際に有用となる、ミクログリア・アストロサイトに選択的な核酸医薬送達技術も、核酸医薬へのグリア選択的リガンド付与によって実現可能である。

## S23-3 タウオパチーに対する核酸医薬・mRNA医薬開発に向けて：タウ病態の標的分子

佐原 成彦

量子科学技術研究開発機構量子医科学研究所

タウオパチーとは、生理的機能から逸脱したタウ蛋白質が神経細胞やグリア細胞の中で凝集封入体を形成するような病理学的特徴を持った神経変性疾患の総称である。タウ蛋白質は中枢神経系の神経細胞に多く発現しており、微小管結合タンパク質のひとつとして細胞骨格の安定化に寄与している。細胞内タウ蛋白封入体を構成するタウのアイソフォームは各疾患によって異なり、3R型、4R型、3R+4R型に分類される。なぜ疾患ごとにアイソフォーム構成が異なるのか、なぜタウ病態には多様性があるのか、未だ原因は解明されていない。タウ蛋白質総量が過剰になることや本来のアイソフォーム比率から逸脱することがタウオパチーを引き起こす可能性が示唆されており、近年では核酸医薬であるantisense oligonucleotide (ASO)によるタウの発現抑制やスプライシング制御によるアイソフォーム比率の調節を目指した研究が注目を集めている。進行性核上性麻痺や大脳皮質基底核変性症などの4リピートタウオパチーに対してエクソン10のスプライシングを抑制しうるASOなどは有望な疾患修飾薬となりうる。脳内へのデリバリー法・薬効持続性などの改良が進められており、今後の展開が期待されている。一方で、新たな創薬研究としてmRNA医薬によるワクチン療法や酵素補充療法などが検討されている。例えば構造変化を起こしたタウ蛋白質を選択的に認識する一本鎖抗体(scFv)をコードする遺伝子のmRNA医薬などは魅力的な候補である。核酸医薬同様、脳内へのデリバリー法が課題であると思われるが、mRNA医薬の創薬研究は、covid19への活用を成功例として、幅広い疾患領域への適応の可能性が考えられる。本発表では、タウオパチーに対する核酸医薬・mRNA医薬の最新の動向について紹介する。

## S23-5 パーキンソン関連病態の標的分子

服部 信孝<sup>1,2)</sup><sup>1</sup>順天堂大学医学部神経学講座、<sup>2</sup>理化学研究所脳神経科学研究センター神経変性疾患連携研究チーム

超高齢社会に突入した我が国では、今後更にパーキンソン病(PD)が増加することが予想される。治療に関しては、1961年にレボドパ静注治療導入以来、疾患の予後は劇的に改善しているが依然、対症療法のみであり、進行を阻止する疾患修飾療法の登場が期待される。よって病態解明が喫緊の課題と言える。1983年にMPTP誘発性パーキンソニズムの発見により、孤発型PDにおいてもミトコンドリア機能低下が存在することが分かり、ブレイクスルーとなった。1997年に家族性Parkinson病 PARK1( $\alpha$ -synuclein)原因遺伝子の発見、翌年我々のグループからPARK2(parkin)原因遺伝子の発見と1990年以降は遺伝性PD研究の知見には枚挙に遑がない。更に単一遺伝子異常に伴う遺伝性PDは、現時点でPark1-24まで同定されている。我々の研究室ではPARK2、22、24と3種類の遺伝子の単離・同定に成功している。特に $\alpha$ -synucleinのコピー数が2重ないし3重に増えたPark4の報告により、PDの病態に $\alpha$ -synucleinの発現量の増加が関わっていることが明らかになった。言い換えれば発現量を抑えることが治療に繋がることを示している。このPark4こそ核酸治療のターゲットになる。Loss-of-function作用で発症するとされているPark2に関しては遺伝子補充による治療が有効とされ、事実海外ではparkinの正常遺伝子による遺伝子治療が計画されている。また、海外で頻度が高いとされているPark8(LRRK2)に関しては、本分子がリソソーム機能の調節遺伝子で、PDにおいては正常に機能しないために神経変性が起きている可能性が指摘されている。このLRRK2の活性を阻害することで、リソソーム機能を回復して、PD患者の病状進行を遅らせることが期待されている。LRRK2のキナーゼ活性抑制剤は、変異の有無関係無しで治験が進んでいる。このように病態に関わる分子が明らかにされ、その分子をターゲットにした治療戦略が立案されている。

## S24-1 金融老年学について－認知機能の低下が経済行動に与える影響についての政策的検討

駒村 康平

慶應義塾大学ファイナンシャル・ジェロントロジー研究センター

継続的な寿命の伸長により、中高年世代にとっても人生90年時代は現実のものになりつつある。その一方で、人生の後半では、多くの人が認知機能の低下を経験することになる。認知機能の低下は、長寿時代においては、一般的なリスクになりつつある。

また社会全体を見ても65歳以上人口比率は30%に接近しており、2065年には40%に近づき、75歳以上人口比率も25%に到達すると予想されている。このような人口高齢化に対応して、高齢者の経済への影響力も高まりつつある。現在、日本の金融資産は2000兆円に達するが、その30%以上が、75歳以上の高齢者によって保有され、そのうち100兆円相当が認知症の方によって保有されていると推測される。軽度認知障害まで考慮すると膨大な資産が認知機能に課題のある人によって保有されている状況になる。このように高齢者の経済力の増大と共に、認知機能の低下した人の経済行動をどのように支えていくのかという問題が注目されている。

政策的な動向としては、近年改正が行われた消費者契約法、消費者安全法であり、さらに現在も、認知機能の低下した高齢者の経済行動をどのように守っていくのかという議論が続いている。

加えて金融資産を巡っては、2020年の金融庁金融審議会市場ワーキンググループの報告書「顧客本位の業務運営の進展に向けて」とそれを受けた全国銀行業協会が2021年2月に公表した「金融取引の代理等に関する考え方や銀行と地方公共団体・社会福祉関係機関等との連携強化に関する考え方について」などの動きがある。

こうした政策に対して重要な手が与えるのが、認知機能の低下が経済行動に与える影響に関する研究である。すでに認知心理学、神経心理学、神経経済学等において、多くの知見が蓄積されつつある。本報告では、これらの研究蓄積が、上記の政策領域にどのような意義があるのか、議論していきたい。

## S24-3 高齢者の消費者被害

江口 洋子

慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室

消費者被害とは、明確な定義は示されていないが、消費者庁の資料によると、被害は、商品・サービスが介在する被害(例えば欠陥商品の購入、債務不履行による契約金、手抜き工事の工事代金等)と、商品・サービスとは無関係の被害(例えば特殊詐欺、架空請求等)に分けられる(「消費者被害に関する数値指標の整備に関する調査」, 消費者庁, 2013)。2021年における全国の消費生活センターに寄せられる消費生活相談全体の契約購入金額および既支払額の総額における65歳以上の高齢者の占める割合はそれぞれ25.1%(871億円)と33.0%(407億円)であり、相談1件あたりの既支払平均金額は41.4万円であった(令和4年版消費者白書, 消費者庁)。また、警察庁が公開している特殊詐欺の被害額は、過去最高であった2014年の565.5億円よりも半減して、2021年は282.0億円であり、既遂1件当たりの被害額は202万円であった。以上から、依然として高齢者を中心に高い水準で消費者被害が発生しており、深刻な状況が続いている。

問題が生じた時の相談窓口のひとつとして、前述の全国の消費生活センターがある。ここで受けた相談や苦情事例の内容は、独立行政法人国民生活センターの全国消費生活情報ネットワークシステム(PIO-NET)に情報が集約されている。本シンポジウムでは、消費者庁新未来創造戦略本部から公開された、「高齢者の認知機能障害に応じた消費トラブルと対応策の検討に関する研究」プロジェクトにおけるプログレッシブ・レポート「高齢者の判断不十分者契約に関する消費者相談内容の神経心理学的検討～自然言語処理を用いた解析結果から～」(加藤ら, 2022)を参照して、高齢者の年代や性別による相談内容の特徴から、認知機能低下を疑う高齢者に対する経済的な搾取を防ぐために、医療者ができる見守りについて議論を深めたい。

## S24-2 金融機関における認知症対応の課題

樋山 雅美

京都府立医科大学大学院医学研究科精神機能病態学

超高齢社会を迎えて、さまざまな領域で認知症への対応が求められているが、とりわけ金融機関は、すべての国民がそのサービスを利用しており、認知症になってうまくサービスが利用できなくなるとたちまち生活に支障が出るという意味で、より高いレベルでの認知症対応が求められている。また、日本においては資産が高齢者に偏在しているという状況もあり、認知症高齢者の資産が死蔵されることにより経済に与える影響も無視できない。こうした背景から、われわれは、銀行や保険会社など異なる業態の複数の金融機関に声をかけて、金融機関が抱える認知症に関連した課題を明らかにし、対応を検討するための「金融機関高齢顧客対応ワーキング・グループ(以下、金融WG)」を立ち上げた。その結果、金融機関が抱える課題は、金融取引の内容によって性質が異なることが明らかになった。例えば、種々の決済に必要な預金の引き出しができなければ、すぐに生活に影響が出るため、使途に応じて柔軟に対応する必要がある。一方で、積極的な資産形成を継続する高齢者について、元本割れのリスクがあるような商品を販売する場合には、その人の金融取引能力を評価する必要がある。このような課題への対応についてディスカッションしたところ、認知症の症状に関して、行動面の変化や神経心理学的な理解が役に立つことが明らかになった。また、認知症が疑われ、生活に支障が出ている顧客に気づいた場合に、どのように地域包括支援センターなどの福祉機関と連携するかも重要になる。本発表では、金融業界が、高齢顧客への支援についてどのような在り方を目指し、何を課題に感じているのか、そして、医療や福祉業界に何を求めているのかについて、金融WGのこれまでの議論を踏まえながら紹介したい。

## S24-4 金融機関に必要な能力評価

成本 迅

京都府立医科大学大学院医学研究科精神機能病態学

金融機関においては、元本割れの可能性があるなど一定以上のリスクを伴う取引については、これまでは、75歳以上、80歳以上の二段階で、年齢を基準として主に家族の同意を求める対応を取ってきたが、高齢顧客の増加とニーズの多様化、そして核家族化による家族同意が難しい顧客への対応の必要性が高まり、個々の顧客の金融取引能力を評価する必要性が高まっている。金融取引能力を担保する方法としては、金融機関の職員自らがチェックリストなどを用いて確認する方法や、顧客に決まった質問をして能力が保たれていることが示唆される反応を記載して能力を担保する方法、さらに厳格な評価が必要な場合は、医師による診断書の提出を求める方法などがある。こういった能力評価にあたっては、認知症の臨床で培ってきた医学、心理学的知見を応用することが可能である。

チェックリストについては、実務における実際の会話や観察をもとに、認知機能を反映する行動や返答を確認できるよう作成することが必要である。また、顧客の返答を記録する場合は、顧客の取引に関する理解の程度を表す具体的な内容を記載しておくことよと思われる。過去の取引履歴を活用して能力の担保を図ることも技術的には可能であろう。診断書については、臨床医の立場からは個別性の高い金融取引についてその取引能力があることを証明するような診断書を作成することは困難であり、能力の低下があることを証明する場合にのみ診断書を用いることが現実的であると思われる。運転免許の更新にあたっては認知機能検査の得点を運転技能の代理の指標として用いているが、金融取引能力についても認知機能検査の点数をもって一定範囲の取引を可能にすることは、ある程度の妥当性を持って可能と思われる。本発表では、医学・心理学での能力評価の手法をどのように金融機関の実務に実装することができるかについて、これまでの取り組みを交えて報告したい。

## S25-1 最長寿命齧歯類ハダカデバネズミにおける抗老化・発がん抑制機構の探求

三浦 恭子

熊本大学大学院生命科学研究部

ハダカデバネズミ (Naked mole-rat, デバ) は、アフリカ東部に生息する最長寿命齧歯類であり、昆虫のアリやハチに似た分業制の真社会性をもつ。デバはマウスと同等の体サイズながら異例の長寿命(最大寿命37年)であり、さらに2000例以上の観察において腫瘍形成が数例しか認められていないという、発がん耐性を示す。これらの特徴からデバは、新しい観点からの老化・がんの予防法開発につながる動物種として近年注目を集めている。我々は、2011年にデバの飼育・研究を開始した。当初困難であった繁殖の方法改善により、現在の個体数は1100匹に達している。これまでに我々は、デバ特有の様々な特徴に関する研究を進め、がん耐性・老化耐性に関わりうる複数の機構を明らかにしてきた。例えばデバ iPS細胞は、がん遺伝子ERASの機能喪失型変異とがん抑制遺伝子ARFの活性化により、種特異的な腫瘍化耐性を示す(Nat. Commun., 2016)。デバ神経幹/前駆細胞は、マウスと比べてガンマ線によるDNA傷害への耐性を示す(Inflamm. Regen., 2022)。デバ個体は、化学発がん誘導時に炎症応答減弱を伴う著しい発がん耐性を示し、2年以上一例も腫瘍化しないことが明らかになった。その分子機構として、RIPK3とMLKLの機能喪失型変異による炎症誘導性細胞死ネクロトーシスの誘導能の喪失が一因と考えられる結果を得た(Commun. Biol., 2021)。またデバ線維芽細胞は、種特有のセロトニン代謝制御によって、細胞老化誘導時にアポトーシスを含む細胞死を活性化させることが明らかとなった。この機構は、デバの体内における“Natural senolysis”に寄与している可能性がある(in revision)。本発表では、デバの特徴とこれまでの研究をご紹介します。

## S25-3 オートファジー：老化に対抗する細胞の守護者

吉森 保

大阪大学大学院医学系研究科遺伝医学講座遺伝学教室/生命機能研究科時空生物学講座細胞内膜動態研究室

オートファジーとは、細胞内部に形成される膜構造オートファゴソームによって細胞質の物質や構造を囲い込み、リソソームで分解する細胞機能である。1993年の大隅良典博士による酵母オートファジー関連遺伝子の発見がブレイクスルーとなり、近年爆発的に理解が進んだ。演者は大隅博士と共に黎明期から分野を牽引しその発展に貢献してきた。オートファジーが細胞の恒常性維持に不可欠で多数の疾患を抑制する重要機能であることが判明してきたことで、大隅博士は2016年ノーベル医学・生命科学賞を受賞した。

我々は、オートファジーが細胞内に侵入した病原体の排除を行うことを世界に先駆け報告し、その解析から選択的なオートファジーが存在することも明らかにした。また損傷を受けたリソソームを除去する選択的オートファジーを新たに見出した。さらに我々が同定したオートファジー抑制因子Rubiconの増加が高脂肪食摂取による脂肪肝発症の要因であることを突き止めた。加齢によりオートファジーが低下することが知られていたが、この低下の原因は加齢に伴うRubicon増加であった。Rubiconの発現を抑制すると、寿命が延長するだけでなく、様々な加齢性疾患が抑えられた。オートファジーは様々な寿命延長経路の下流に位置しており、超高齢社会における喫緊の課題・健康寿命の延伸を実現するためのターゲットとなりえる。

とりわけ、創薬の観点からオートファジーによる神経変性疾患の抑制が注目されている。我々の研究では、脳特異的Rubicon KOマウスは、パーキンソン病の原因となる $\alpha$ シヌクレインフィブリルの脳内伝播が顕著に抑制された。またオートファジーに必要なAtgたんぱく質の脳特異的KOマウスは、若年のうちに神経細胞内にタンパク質凝集を認め、アルツハイマー病に類似した病態を示すことが報告されている。

## S25-2 老化細胞除去による個体老化制御

中西 真

東京大学医科学研究所癌防御シグナル分野

人はなぜ老いるのか?この誰もが経験する生理現象は、科学技術の進歩した現代においてもほとんど理解されておらず、大きな謎となっている。また加齢は認知症やがんなどの様々な疾患発症の大きなリスクファクターであるが、なぜ高齢者はこれらの疾患に罹患しやすいのかについても明確な解答は得られていない。最近になり、老化細胞などの炎症誘発細胞が加齢に伴い臓器・組織に蓄積し、微小環境に悪影響を及ぼすことが、臓器の機能低下や認知症などの疾患の病態基盤となることが分かってきた。しかしながら、これまでの細胞老化研究は主に培養細胞を用いた解析であるため、個体内の老化細胞とはどのような細胞なのか?それらはいつ、どこに存在するのか?また老化細胞の蓄積が個体の加齢性変化を誘導できるのか?老化細胞を個体から効率的に除去できるのか?など多くの疑問が残っていた。我々はまず培養細胞系での細胞老化誘導機構を明らかにした。その結果、細胞老化誘導は老化誘導刺激によりG2期特異的に活性化されたp53が細胞周期分分裂期回避を引き起こすことが原因であることが明らかとなった。次に個体内での老化細胞の同定と単離法の確立、さらには一細胞レベルでの解析が、老化細胞による個体老化の制御を理解する上で必須と考え、老化細胞を蛍光標識(tdTomato)でき、かつジフテリア毒素投与により除去できるマウスモデルを作製した。さらに生体内の老化細胞を特異的に除去可能な標的分子GLS1を同定した。GLS1の阻害剤を加齢マウスに投与すると様々な老化に伴う機能低下や老年病が改善した。これらの技術を用いた解析から、老化細胞は加齢に伴い様々な臓器に蓄積すること、この蓄積が個体の加齢性変化を促進すること、さらには加齢個体から老化細胞を除去することで機能低下や老年病を改善できることが分かった。

## S25-4 個体老化を制御する栄養感受性臨界期の存在

三浦 正幸

東京大学薬学部遺伝学教室

ポリグルタミン病を含む神経変性疾患は原因遺伝子の発現が若年期からあるにも関わらず晩発性に発症する。ショウジョウバエを用いて伸長ポリグルタミンを若年期あるいは中年期に一過的に発現した実験から、晩発性の細胞毒性発現に若年期からの連続的な発現は必ずしも必要ではなく、伸長ポリグルタミンへの感受性期が中年期で高まることが示された。この結果は、個体老化の進行において、生体が変性蛋白質への応答に臨界期を有することを示唆している。老化の進行に影響する臨界期を研究する目的で栄養に注目した。栄養制限は酵母から哺乳類に至るまで様々な種で老化プロセスを遅延させることが報告されている。我々はメチオニン・SAM代謝が老化制御に関わることを見出し、メチオニン・SAMによる寿命制御の機構と老化臨界期との関連を調べる研究を行った。メチオニン制限食を若齢期あるいは老齢期に限定して投与した。すると、若齢期におけるメチオニン制限においてのみ寿命延長効果が認められた。腸は栄養吸収組織であることからメチオニン欠損における腸の応答を老化臨界期前後で比較したところ、老齢個体ではその応答性が大きく減弱していた。これに対して、若年の腸においては特定の転写因子によって制御される一連の遺伝子群の変動があり、従って老化臨界期前後でこのような転写因子の活性調節が崩れている可能性が考えられた。メチオニン制限した時に体内で起こる変化を詳細に記述するため、メチオニン制限餌を摂取させてから4週間までのタイムコースを取り、腸および主要なメチオニン代謝組織である脂肪体を含む腹部の遺伝子発現解析を行った結果、二つの異なる組織でメチオニン制限によって誘導される共通の遺伝子を同定した。本シンポジウムではメチオニン制限応答性遺伝子による栄養臨界期制御について議論したい。

## S26-1 共生社会を目指して～認知症施策の方向性～

中西 亜紀  
厚生労働省老健局

我が国では、2011年の介護保険法改正、2012年の「認知症施策推進5か年計画(オレンジプラン)」、2015年「認知症施策推進総合戦略～認知症高齢者等にやさしい地域づくりに向けて～(新オレンジプラン)」の策定という流れの中で、「地域包括ケアシステムの実現」という基本方針に基づき、認知症の人の意思が尊重され、できる限り住み慣れた地域のよい環境で自分らしく暮らし続けることが出来る社会の実現に向けた取組みが進められてきた。さらに、2019年6月18日に「認知症施策推進大綱」が取りまとめられ、基本的な考え方として、認知症の発症・進行を遅らせ、認知症になっても希望を持って日常生活を過ごせる社会を目指し、認知症の人や家族の視点を重視しながら「共生」と「予防」を車の両輪として施策を推進するとされている。

高齢化の進行に伴い、わが国の認知症の人は増加を続けており、認知症は誰もがなりうる病気として理解されるようになってきた。認知症も含め、様々な生きづらさを抱えていても、一人ひとりが尊重され、その本人に合った形での社会参加が可能となる地域共生社会に向けた取組を進めることが重要である。特に「チームオレンジ」は、地域において、認知症サポーターを中心とした支援者と、認知症の人やその家族が抱える身近な生活支援ニーズを踏まえた具体的な支援につなげる仕組みである。大綱では、2025年に向けて、全市町村での整備を掲げており、令和2年度実績調査によれば、39都道府県138市町村で415チームが設置され、5,347名のチーム員が活動し、活動内容としては、傾聴ボランティア・相談相手、外出・同行支援、地域での見守り支援・自宅訪問等が挙げられている。今後の取組の拡大は、チームオレンジコーディネーターや認知症地域支援推進員だけでなく、生活支援コーディネーターや協議体、地域ケア会議等との連携を意識しながら進めていくことが重要であると考えられている。

S26-3 チームオレンジ“的”活動が生まれる地域づくり  
—名古屋北区の取組みと課題—

鬼頭 史樹、高田 美佳  
名古屋北区西部いきいき支援センター

認知症サポーター(以下、サポーター)の養成は2005年に始まり、2022年3月末にはその数は全国で1300万人を超える。量的な拡大の一方でサポーターの地域活動という質的な広がりという点では多くの自治体が課題を感じている。名古屋北区ではこの課題に対し、サポーターの活動やステップアップのプロセスを見える化した「キャリアビジョン」の策定、サポーター同士の交流と情報交換を目的とした「サポーターカフェ」、サポーターカフェの世話人を組織化した「サポレンジャー」といった取組を実施してきた。サポレンジャーを区の認知症施策を検討する会議体である認知症専門部会の委員に委嘱し、サポーターの実践を区の施策に取り入れていく流れも構築した。こうした取組を経て、サポーターによる新規認知症カフェや啓発劇団の立上げ、介護経験のあるサポーターがピアサポートを行う「カフェとも」の養成といった取組が生まれた。北区のチームオレンジの中心はサポレンジャーであり、それ以外の活動は自主的活動という位置づけであるが、サポレンジャーは2021年に解散している。「発展的解散」と言えば聞こえはいいが、その実は「失敗」であったと捉えている。一連の取組全てが失敗したのではなく、サポレンジャー以外の自主的活動は発展しながら継続されている。この違いは1. 行政主導による自発性の醸成不足、2. 認知症本人の不在にあった。北区ではこの反省をふまえて、2020年から「北区認知症フレンドリーコミュニティ事業」を実施している。この事業では認知症本人とサポーターを含む多様なステークホルダーが平場で出会うプラットフォームをつくることで、様々なアクションを生み出している。この経験からチームオレンジをつくることを目的とするのではなく、「チームオレンジ的(自発的)活動」が自然に生まれる土壌づくりとそれを実現するプラットフォームの整備こそが重要であると考えている。

## S26-2 チームオレンジと認知症カフェ、それぞれの役割と協働

武地 一  
藤田医科大学医学部認知症・高齢診療科

認知症カフェは2012年6月の「今後の認知症施策の方向性について」(厚生労働省)で公式に位置づけられ、オレンジプラン、新オレンジプラン、認知症施策推進大綱等で国の認知症施策の一環として取り組みが進められてきた。国の施策として自治体に設置が求められてきたとはいえ、カフェという呼び名の通り、運営者の自由な発想や自主性を重んじる側面もあって、最近では全国に約8千か所、人口1～2万人に1か所の割合で設置されている。一方、チームオレンジは、2019年の認知症施策推進大綱において、2025年までに全市町村で、本人・家族のニーズと認知症サポーターを中心とした支援を繋ぐ仕組みを整備することとして位置づけられ、ステップアップ講座を受講した認知症サポーター等が地域全体で活動するイメージで展開されている。認知症カフェの活動が発展するとともに認知症サポーター講座を受講したボランティアらがスタッフとして参加しているケースも多くなったことと、チームオレンジでも中核を担う地域包括支援センターや認知症地域支援推進員らが認知症カフェの推進役であることも多く、両者の活動は必然的に重なることも多い。もともと地域へとアウトリーチする仕組みとしては認知症初期集中支援チーム(IPIST)が認知症カフェと同時期に始まったが、IPISTは専門職がチームを組んで認知症の人や家族のもとにアプローチする仕組みで、当初はIPISTと認知症カフェが「動と静」として両輪を担った。高齢化と認知症への理解が進む中、IPISTが担っていた「動」の役割が住民活動にも広がった発展形としてチームオレンジを理解すると、わかりやすいかもしれない。しかし、認知症という病気は地域住民にとってわかりやすい病気とは言えない面も多い。そのため、専門職と地域住民が連携することと認知症への理解を深めることがいずれの活動にも重要である。この観点で演者が行ってきた実践と研究を紹介したい。

## S26-4 岩手県矢巾町における「チームオレンジ」活動について

鶴沢 陽香  
矢巾町地域包括支援センター

2019年に政府のまとめた「認知症施策推進大綱」において、認知症の人が安心して暮らし続けることのできる地域づくりを目指し、2025年までに全市町村に「チームオレンジ」を整備することが掲げられました。本人、家族を含む地域住民と多職種の専門職、生活関連企業がチームを組み、地域の実情に応じた柔軟で継続性のある支援を行うことで、支え合い助け合いの地域共生社会を目指します。岩手県矢巾町では地域住民とともに認知症支援の取組を始めてから10年になります。地域に認知症の正しい理解を伝えることからスタートして少しずつ理解者の輪を広げていくことで、今では支え合いの要となっている住民主体のボランティアグループが誕生しました。専門職間ではネットワークの構築や研修の実施によって相互理解が深まり、多職種協働の支援体制の構築が推進されています。地域において多様な主体がそれぞれの役割を担い「認知症になっても安心して暮らせるまちづくり」という同じ目標に向かって活動してきた努力が、2021年5月「チームオレンジ矢巾」の結成という形で実を結びました。「チームオレンジ矢巾」は地域にある既存の社会資源とボランティアを結びつけ再構築することで立ち上げました。各自がこれまで通りの活動を続けながら、さらにお互いがつながったことで活動の幅が厚く豊かになりました。同じ地域に暮らす身近な存在だからこそ気づき理解し合える生活課題に住民パワーで柔軟に対応できることが最大の強みです。また、認知症の本人に対しては支援方法を画一化せず、メンバーの一員として主体的に参加してもらうようになっています。本人の思いをかなえるために豊富な選択肢を用意し、意思の実現を支援することもチームの役目です。

## S27-1 認知症の人に対する歯科の取り組みの現状と課題

平野 浩彦

東京都健康長寿医療センター 歯科口腔外科・研究所自立促進と精神保健研究チーム

わが国における認知症患者の急激な増加を受け、2015年に認知症施策推進総合戦略(新オレンジプラン)、さらに2019年に認知症施策推進大綱が発表されました。そのなかで歯科医師の認知症対応力向上研修実施が明文化されています。このことは、歯科医療従事者に対し、認知症の人への歯科診療等を通じて口腔機能管理を適切に行うことが公的に求められたということになります。高齢者の口腔に目を向けると、8020達成者が2016年には5割を超え、歯科インプラントなどの高度な医療を受けている場合も多く、その口腔環境は多様性が増し継続的な口腔管理が必要不可欠であることは誰もが認識しているところです。

その一方で、80歳以上になると認知症発症のリスクも急速に高まります。認知症が進行すると自立した口腔清掃が困難となり、う蝕や歯周病の発症リスクが上がります。さらには介護者などによる支援を受け入れることが困難になるケースも多く、口腔管理は一層困難となります。つまり、現在の高齢者は80歳を超えると認知症発症リスクも高く、ひとたび発症してしまうと自身の歯のケアや歯科治療の受容も徐々に困難となり、8020運動の成果で残した多くの歯がトラブルの原因となる可能性が高い状況にあるといえます。そういったなか、日本老年歯科医学会がAMED事業にて「認知症の人への歯科治療ガイドライン2019年版」を作成されました。

歯科界は高齢期に自身の歯を多くの残すプロモーション(8020運動)を進めた以上、認知症を発症しても自身の歯さらには口の機能を守る責務があると考えます。認知症の人を歯科としてどう支えるか、その現状と課題について参加の皆様と考えるお時間を頂けましたら幸いです。

## S27-3 歯科・口腔機能の改善は認知症の予防につながるのか？エビデンスと今後の研究展望

笹木 賢治

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科咬合機能健康科学分野

超高齢社会における健康長寿に対する歯科の果たすべき役割は、今後益々大きくなることが考えられます。そのため、歯科疾患と全身疾患との関わり、歯科の介入による全身疾患の予防の可能性について大きな関心が持たれています。

認知症に関しては、以前より歯の喪失との関連が疑われています。文献的には、歯科と認知機能ならびに認知症との関わりについて、様々な基礎研究と疫学研究が行われています。その結果、歯の喪失に伴う咀嚼機能の低下と歯周病が、認知機能の低下や認知症の発症と関連することを示唆するエビデンスが蓄積され、システマティックレビューも発表されています。また、近年では、口腔ケアによる口腔衛生状態の改善や口腔機能トレーニングが認知機能へ及ぼす効果に関する研究も報告されています。しかしながら、これらの研究の多くは歯科研究者が主体になって行われたこともあり、医科領域ではあまり認知されていないと思われます。実際、LANCETに掲載されている認知症のリスク因子(Livingston G, et al. LANCET 2020)やWHOが提言している認知機能の低下と認知症のリスク低減のためのエビデンスに基づくガイドライン(WHO, 2019)には、口腔に関する因子は含まれておりません。

このような背景から、歯科の専門学会の1つである(公社)日本補綴歯科学会は、2021年に(公社)日本老年精神医学会との医科歯科連携研究(ECCO)プロジェクトを締結し、口腔機能と認知機能の相関に関するエビデンスを共創するための活動を開始しました。本講演では、歯科・口腔機能と認知機能との関わりについてのこれまでのエビデンスをご紹介し、今後の研究課題と展望についてECCOプロジェクトの活動成果も踏まえて考察いたします。本講演が、認知症の臨床と研究に関わる皆様との医科歯科連携研究の一助となることを期待します。

## S27-2 認知症専門医科よりみた医科歯科連携

眞鍋 雄太

神奈川歯科大学歯学部臨床科学系医学講座認知症・高齢者総合内科

高齢者の健康は、相互に作用し合う様々な要素の絶妙なバランスの上で成り立っている。従って、構成要素が一つでも欠けて力学的均衡が崩れると、瞬く間に重篤な不健康状態へと転じ、最悪の場合、死亡という転機を迎えることになる。 frailtyは均衡を危うくする要因の一つであり、 frailty cycleが一度回転し始めると、転倒・骨折に伴う活動性の制限や意欲・情動の低下による活動性の低下から認知機能の低下を生じ、認知機能の低下は口腔内衛生状態の不良を来すことで嚥下性肺炎を惹起する。全身状態の悪化は、更なる認知機能の低下を生じ云々、病態のドミノ倒しを生じることになる。従って、以降の病態のマーチングを止めるには、口腔機能への介入が一つのカギになる。 Alzheimer型認知症(ATD)患者における最も多い直接死因は肺炎であるが、口腔内衛生環境への介入が、嚥下性肺炎のリスクヘッジにつながることはよく知られた事実であり、一例として納得行くところではないだろうか。

口腔内の諸問題が、認知症性疾患の原因そのものであるのか、或いは原因に直達的に作用する因子であるのか否か、現状ではコンセンサスの得られた定見は存在しない。一方、口腔機能が病態の修飾因子や促進因子と成り得ることは、数多の既報より肯定されることである。齲歯や歯周病、義歯不適合に伴う口腔の不快感が、不機嫌や易怒性の亢進、拒食といったBPSDの要因となることは想像に難くない。

ATDに関していえば、歯周病の重症度とAβ蓄積量との間に正の相関が認められるといった報告に加え、最近では、P. gingivalisの感染により末梢で産生されたAβが如何に脳内へと移送され蓄積するのか、その移送機序に関しても明らかにされており、歯周病との関連に注目が集まっている。

認知症の原因疾患と口腔機能との関連に関する医科-歯科連携によるevidenceの共創に関し、ECCOプロジェクト等、具体例を挙げて講演する。

## S27-4 地域包括ケアにおける医科歯科連携

石川 智久

医療法人洗心会荒尾こころの郷病院

我々は、平成23年度より県認知症疾患医療センター(地域拠点型)に当院が指定されたことを受けて、熊本県荒尾市を中心とした熊本県北西部の有明医療圏域において、急性期総合病院である荒尾市民病院、地域医療を担う荒尾市医師会、介護・福祉・行政等との連携強化を目指し、多職種による事例検討会の開催を開始した。当初は、認知症と歯科との関連について、医科歯科領域が連携して学術的に検討する試みは、本邦においてはまだ少なかったと思われる。しかし、圏域内における事例検討会では、認知症あるいは認知症に伴うBPSDと歯や口腔機能の関連性には気づかれており、現場レベルでは経験的に様々な試みが実践されていた。さらに、歯科医師からは、日常の歯科診療の中で認知症高齢者にどう対応してよいか試行錯誤しており、認知症についてより理解を深めたいとの思いを聴くことができた。平成25年度からは、歯科医師の参加も加わり、医科歯科連携の嚆矢となった。事例検討会を重ねることで、地域包括ケアへの思いを、医科歯科で共有することができ、その連携のきっかけは、ある歯科患者に関する認知症疾患医療センターへの相談であった。その後、認知症疾患医療センターへの受診、認知症サポート医の連携へとつながったことから、歯科医師による認知症高齢者への「気づき」が地域包括ケアシステムのなかで有用だと認識が高まり、その後熊本県による歯科医師に対する認知症対応力向上研修事業へとつながった。これらの実践の成果は、厚生労働省による「認知症施策推進総合戦略(新オレンジプラン)」(2015(平成27)年)にも歯科医師のかかわりとして盛り込まれた。

医科歯科連携による学術面でのエビデンスがこれからも蓄積されていくと思われるが、認知症施策や地域包括ケアシステムへどのように反映させ、実践していくかが今後の課題のひとつに挙げられる。



**S28-1 神経難病における若年性認知症とその相談支援**

玉岡 晃

筑波記念病院脳神経センター

2014年の難病法の成立以来、難病患者に対する施策が充実するとともに、指定難病の種類も著しく増加してきた(2021年11月1日現在で338種類)。難病法に基づく「難病」とは、「発病の機序が明らかでない、治療方法が確立していない、希少な疾患である、長期の療養を必要とする」という条件を満たす疾患であるが、「難病」のうち「指定難病」は、「患者数が本邦において一定の人数(人口の0.1%程度)に達しないこと、客観的な診断基準が確立していること」という要件を満たすものであり、患者の置かれている状況からみて、良質かつ適切な医療の確保を図る必要性が高いものとして、厚生科学審議会の意見を聞いて厚生労働大臣が指定するものである。指定難病の中でも神経難病の占める割合は最も多く、認知機能低下を呈するものも少なくない。従って、若年性認知症の患者の診断に際して、神経難病を見逃さないことは極めて重要である。

指定難病の申請には、「臨床調査個人票」を含めた書類の保健所に提出する必要があるが、指定難病に認定されると、医療費の助成や手当についてのサービスや、日常生活の支援や福祉制度、就労に関するものも含めた各種の相談を受けることが可能となる。また、その過程で、必要に応じて身体障害者手帳の交付を受け、疾患によっては「特定疾病」として40歳以上65歳未満でも公的介護保険サービスを利用したりすることが出来る。従って、若年性認知症の原因疾患としての神経難病を見逃さず、適切に診断することは、若年性認知症患者の福祉にとって極めて重要である。

本講演では、若年性認知症を呈した自験例の中から、4大認知症のうち唯一指定難病に含まれている前頭側頭葉変性症や、当初診断が困難であった神経軸索スフェロイド形成を伴う遺伝性びまん性白質脳症や神経核内封入体病の症例を紹介し、神経難病に起因する若年性認知症の診断とケアの要点について概説する。

**S28-3 若年認知症の人の意思決定支援**

齋藤 正彦

地方独立行政法人東京都立松沢病院

2017年の粟田の報告によると、わが国の若年性認知症有病率は18歳～64歳人口10万人当たり50.9人、若年性認知症者の総数は3.57万人と推計されている。2013年の朝田らの報告、それ以前に行われた調査においても、若年認知症患者の数には大きな変化がない、言うまでもなく若年認知症という特別な疾患がある訳ではない。認知症を引き起こす疾患が64歳以下で起れば若年性と呼び、65歳以上なら単に認知症と呼ぶ。しかしながら、同じ疾患であっても、現役世代で起ると、子育てを終え、第一線の社会活動から退いた後に起るとでは、支援のしかたに大きな違いがある。意思決定支援という視点から見ても、両者の差は大きい。そもそも、若年発症例はその後の余命が長く、その間に、患者自身の病状ばかりか家族の状況も変化する。不確かな長い将来を考慮した決定でなければならない。高齢者であれば、自分の身の振り方だけを考えれば良い場面でも、現役世代であれば、家族全体、あるいは所属する組織に与える影響を考慮しない意思決定はあり得ない。高齢であれば全資産を処分して質の良いケアを求めるといった判断はできても、子育て中の現役世代であれば、そういう決断はあり得ない。年々増加している、生涯非正規・生涯非婚という人、あるいはずっと引きこもって親がかりの人の若年発症の場合は、さらに問題が複雑になる。2020年、厚労省は、後見制度利用促進法に関連して、意思決定支援ガイドラインを公表した。しかし、意思決定支援は、マニュアルでできるものではない。一人一人の状況に応じて判断は変る。同じ人間であっても時によって判断は変る。状況が複雑になればなるほど意思決定支援が、支援者に与えるストレスは大きくなる。それに耐える覚悟なしに意思決定支援など口にすべきでない。

**S28-2 若年性認知症の人の生活を支えるために医療とケアができること**

藤本 直規, 奥村 典子

医療法人藤本クリニック/連携型認知症疾患医療センター

1999年のもの忘れクリニック開設時から、診断後の十数名の若年性認知症の人に対する非薬物療法の場として精神科デイケアを開始した。そこでは、本人・家族の意向を確かめながら、認知機能障害に配慮した活動、ピアサポートの場としての仲間づくりを行った。同時に、家族の部屋を用意して、付き添いの家族に自主運営型のピア・カウンセリングの場所を提供した。その後、介護保険制度が始まり、軽度期の若年者の受診が多くなると、2004年から、当事者の自主活動と社会参加を徹底したデイサービス“もの忘れカフェ”を行った。デイルームの内装、什器などの購入から始め、活動内容を当事者が決めるという軽度期の支援方法は、症状の進行に伴い、活動内容も当事者と話し合いながら変更して行った。受診者がさらに軽度化すると、2011年から休職中の人に対して開始した、内職仕事を行う「仕事の間」は、若年性認知症者、精神障害、発達障害、引きこもりの若者が参加し、介護家族、地域住民などもボランティアとして参加する、地域に開かれた場所になった。また、2013年には、企業1100社に若年性認知症に関するアンケート後、かかりつけ医を中心にして企業研修を行った。就労中に会社とのやりとりを行った26例では、平均約2年間の就労継続となった。産業医、上司、同僚と本人とで定期的に仕事内容の変更を対面で話し合った後、メール、電話などで、随時相談に応じた。未就業の若年性認知症女性6名には、2021年から社会活動の部屋“Hej(ハイ)”を用意し、少人数の心理教育を行っている。診断後に5つの非薬物療法の場を用意したこと、医療と介護に関する相談センターを行うことで、受診の敷居が低くなった。進行期には、かかりつけ医と若年性認知症ケアに習熟した介護保険事業所とに医療とケアをバトンタッチして、軽度期から終末期まで、あらゆる支援の空白を作らないことを目指している。

**S28-4 若年性認知症の支援を通しての課題と展望**

谷向 知

愛媛大学大学院医学系研究科老年・精神地域包括ケア学

2017-2019年度日本日本医療研究開発機構委託研究開発事業によって行われた「若年性認知症の有病率・生活実態把握と多角的データ共有システムの開発」(研究開発代表 粟田主一)の報告によれば、我国の若年性認知症の推定有病者数は35,700人であり、有病率は人口10万対50.9と推定され、18-64歳の約2,000人に1人が発症する疾患である。若年性認知症においては、高齢発症の認知症以上に、配慮ある病名告知、本人・家族への心理社会的ケア、診断後支援、各種制度・サービスの開発とそれへの円滑な利用につなげる支援が必要といわれている。特に適切な診断と告知からはじまる本人・家族への心理的ケアは非常に重要であると考えられる。医療者から本人・家族は病名を告げられ、それがどのような疾患であり、治療や経過について説明される。それを受けた当事者の多くはこれから先の人生を悲嘆する。そして介護保険サービス利用につながらない「空白の期間」が平均17カ月存在し(「認知症の家族等介護者支援に関する調査研究事業 報告書」)、その期間が長いほど心理的・身体的・経済的負担感が高いとされる。しかし、若年性認知症の診断時3人に1人は正職員として就労している方がいることなどから、診断後ただちに介護保険の申請ではなく、それぞれの立場によって個別の対応が求められることが多い。近年、若年性認知症の啓発が行われ、認知症施策大綱でも「共生」が謳われ、支援の輪も徐々にではあるが広がりがつつある。そこで重要になるのは、社会環境の認知症疾患としてだけでなく、認知症であるその人々への理解をすること。そして、本人・家族は疾患を受容し、勇気を出してワッツを声にすることだと考える。悲嘆の期間を乗り越える力はそれぞれ備わっているはずだが、それを本当の意味でエンパワーする協力者としてピア・サポーターが欠かせぬ存在になると考える。

## S29-1 認知症におけるAIリテラシー：臨床応用の利点と課題

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

人工知能(AI)は自動運転、顔認証など様々な分野に応用されているが、医療分野においても画像診断支援、創薬などに急速に応用が進んでいる。今後、AI技術の発展とともに医療分野への応用はさらに進んでいくと思われるが、AIの医療分野への応用はAI工学だけでなく、臨床医学の視点が必要と思われる。臨床医がAI専門家とコミュニケーションをとりながら新しいAI医療を開発するためには、AI技術の基本的な知識や特徴を知っておく必要がある。本講演では、臨床医がAI専門家と医療用AIを共同開発する上で必要なAI技術の基本的な知識について解説する。まず、人工知能、機械学習、深層学習の違いについて述べ、機械が「学習する」とはどういうことか、解説する。次に、人工知能におけるニューラルネットワーク(NN)として、順伝播型NN、畳み込みNN、再帰型NNについて概説する。順伝播型NNを用いた例として、健診用の一般血液検査データから認知症の発症リスクやMRIによる脳委縮度を推定する方法を紹介する(Frontiers in Neurology, 2020, 2022)。本法は、生活習慣病や栄養障害、貧血などのフレイル、肝腎機能障害などの全身性代謝障害が認知症に関与することを基に開発された。具体的には、順伝播型NNの入力項目として年齢、性別、一般血液検査(血球系検査、生化学検査など)、出力項目としてMMSEスコアもしくはMRI萎縮指標(GM-BHQ)とした。学習群は、某リハビリ病院患者(202例)及び脳ドック患者(1799例)を用いて順伝播型NNを(教師付き)学習させた。予測精度の検証は、交差試験(cross-validation)及び教師データを含まない精度検証群で検証し、高い精度が確認された。本講演では、順伝播型NNを用いた臨床応用例を紹介し、医療用AIの利点と課題について考察する。

## S29-3 機械学習による認知障害の予測：脳信号(NIRS)と全身性代謝(一般血液検査)の比較

大山 勝徳<sup>1)</sup>, 酒谷 薫<sup>2)</sup><sup>1)</sup>日本大学工学部情報工学科, <sup>2)</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

医療情報の機械学習はこの数年で飛躍的に高精度化かつ一般化した一方で、その判断根拠を機械学習モデルから直接的に取り出して解釈し、医師から患者に説明することが容易ではないことが指摘されてきた。特に、認知症リスクは誰にでも存在し、ほとんどの場合で生活習慣病やその他の疾患と密接に関わっている。生活習慣病による動脈硬化は虚血性心疾患や脳血管障害だけでなく血管性認知障害(VCI)として認知症の発症の主な引き金となる。脳動脈硬化によるVCIは、血管性認知症だけでなくアルツハイマー病の発症にも関与し、軽度認知障害から重度認知症に至る幅広い認知障害において重要な役割を果たしている。このことについて、見方を変えると、認知症リスクの判定に深く関わる特徴量から生活習慣病やその他の疾患との相互関連を理解し、運動食事療法などの行動変容により生活習慣病を予防・改善できる場合、虚血性心疾患や脳血管障害だけでなく、VCIが関与する多くの認知症を予防できる可能性を示唆している。そのことから、これからの医療におけるAI技術の活用として判断根拠に関わった特徴量や生活習慣病などの相互関連を地図化し、自覚症状のない未病段階を含めた認知症リスクやそれに関連する疾患リスクへの早期理解と意識的な対策を継続支援することが重要な鍵になるといえる。本シンポジウムでは、時間分解能近赤外分光法(TRS)で計測する安静時の局所酸素飽和度(rSO<sub>2</sub>)や一般血液検査で得た検査項目を特徴量とする線形モデルや幾つかのニューラルネットワークモデルの結果から、MMSE(Mini-Mental State Examination)の尺度で認知症リスクの大きさの予測可能性とその判定結果の要因として深く関わった特徴量を紹介し、認知症マスキングで取りうるアプローチやこれからのAIサービスを提供するデジタルヘルスのあり方を議論する。

## S29-2 AIによるアルツハイマー病の画像診断—臨床応用とその課題

椎野 顯彦

滋賀医科大学神経難病研究センター

【目的】医療での機械学習(ML)導入機運が高まっており、今後数年で画像診断への利用が日常化すると思われる。我々は、アルツハイマー病(AD)の診断や軽度認知障害(MCI)の進行予測にMLを用いたソフトウェア「BAAD」を開発した。

【方法】SVMによる分類とVBMによる変数の正規化によるアルゴリズムを構築した。進行性MCIとADをADスペクトラムとして、この分類に従ってSVMを学習させた。北米のAD neuroimaging Initiative (ADNI)の被験者1,314名から無作為に半数を選んで学習を行い、残りの半数は検証に使用した。脳構造のみに基づくSVM(SVMst)と、脳構造とMini-Mental State Examinationのスコアの両方に基づくSVM(SVMcog)の2種類のSVMを作成した。さらに、Australian Imaging, Biomarker & Lifestyle Flagship Study of Aging (AIBL)、日本のADNI、Minimal Interval Resonance Imaging in AD (MIDIAD)、Open Access Series of Imaging Studies (OASIS)からそれぞれ519, 592, 69, 128名を含むテストデータセットでモデル性能を比較検討した。

【成績】BAADのSVMは、構造的磁気共鳴画像レビューにおいて、AD診断の精度が放射線科医を上回った。2人の放射線科医の診断精度はそれぞれ57.5%と70.0%であったが、SVMstの診断精度は90.5%であった。テストデータセットにおけるSVMstとSVMcogの診断精度は、それぞれ88.0-97.1%, 92.5-100%であった。MCI進行の予測精度は、SVMstで83.0%, SVMcogで85.0%であった。SVMstで分類されたADスペクトラムでは、AV-45 positron emission tomographyにより87.1%の被験者がアミロイドベータ陽性であった。同様に、ADスペクトラムに分類されたMCI患者では、89.5%がADに進行していた。

【結論】我々のMLはAD診断とMCI進行予測に高い性能を示した。また、専門家である放射線技師を凌駕しており、臨床現場でのサポートが期待される。

## S29-4 物理的老化過程と生物学的老化過程におけるダイナミックスケールング則

陳 昱<sup>1)</sup>, 楼玉ていん<sup>2)</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>シンガポール国立大学メカノバイオロジー研究所

生物学的老化(バイオエイジング)との戦いは長く続いており、健康や長寿を促進するために組織の再生率を高く維持することを目的とした研究が精力的に行われている。しかし、加齢の定量的な解析は非常に困難である。そこで本研究では、物理的な老化をベースに、多細胞組織の再生を物理システムの緩和に対応させることで、バイオエイジングの定量化を図った。具体的には、遅延創傷治療アッセイを用いた実験を考案した。その結果、物理的老化における緩和現象と同じように、治療現象の速度が低下し、動的スケールングに適合することが確認された。物理学で老化速度を表すスケールング指数を、組織再生力の劣化速度の指標として同様に提案した。また、物理的な臨界性に類似した治療の臨界速度が、強い増殖抑制条件下での非対称的な細胞周期制御機構によって支配されていることを、数理モデルと細胞ベースモデルのシミュレーションによって明らかにした。物理的老化と生物学的老化の直接的な関連性を確立することにより、組織の老化速度を推定することができ、生物学的老化メカニズムの統合的理解を得て、臨床に役立つ再生調節を改善することが期待される。

### S30-1 認知症世界の歩き方：認知症の方が生きる世界、見える景色を可視化する

梶 裕介

慶應義塾大学大学院システムデザイン・マネジメント研究科

認知症世界の歩き方とは、認知症のある方が生きる世界、見える景色、認知症ご本人視点を、「認知症世界」という仮想空間での旅という形式で伝えるデザインプロジェクトである。産学官連携で「認知症と共により良く生きる」を実現するための組織「認知症未来共創ハブ」が実施した100名以上の当事者インタビューより、認知症のある方が抱える生活の困りごとを144に、抱える心身機能障害を44に構造化を行った。この44の心身機能障害を以下のような13のストーリーを通じて、認知症ご本人の視点を家族、医療・介護・福祉関係者、ご本人、そして老若男女問わず全ての市民が楽しみながら直感的に理解できる内容である。ストーリーは以下のような導入から始まる。認知症世界によるこそ、乗るとだんだん記憶をなくす「ミステリーバス」人の顔がわからなくなる「顔無し族の村」誰もがタイムスリップしてしまう「アルキタイヒルズ」距離も方角もわからなくなる「二次元銀座商店街」あなたは这个世界を旅する旅人。ここ認知症世界では、不思議な体験をする乗り物や店、出会ったことがない未知の民族が暮らす村、想像を絶する摩訶不思議な風景が次々とあなたの目の前に現れ、誰もがいろいろなハプニングを体験するのです。さあ、認知症世界の旅のはじまりです。是非、皆さんにもひと時の「認知症世界」の旅を楽しんでもらいたい。

### S30-3 認知症の人へのAssistive technologyによる生活支援

安田 清<sup>1,2,3,4</sup>

<sup>1</sup>大阪工業大学情報科学部、<sup>2</sup>京都府立医科大学精神医学教室、<sup>3</sup>神戸大学工学研究科、<sup>4</sup>斎賀医院

認知症やMCIの中核症状は記憶障害である。演者は記憶障害とは必要な情報の貯蔵、再生などが困難な情報障害と考える。そのため、必要時の迅速な情報呈示が認知症支援の要となる。視力障害には眼鏡を使うように、認知症にもAssistive Technology(AT)による情報呈示で生活支援を行うべきである。特に頻回質問への答えを先に呈示するなどの「情報先行呈示法」が有効である。演者は1980年台より、Low-Tech(例、認知症向け日記やメモ帳の開発)、Middle-Tech(ICレコーダー、もの探し器、薬箱提出器などの活用、思い出ビデオによる介入)、High-Tech(トイレ動作支援、アニメーションとの会話)の3種のATで生活支援を試みてきた。2012年には本物の犬にICTを搭載した認知症支援犬の提案をした。2015年話し相手ボランティアと認知症の人が話し合う無料の「テレビ電話支援会」を立ち上げた。中度の認知症の人では、テレビ電話会話の3時間後でも精神的な安定が見られたからである(Yasuda et al,2019)。2019年よりATの知識やその普及を担う「もの忘れサポーター」養成講座を開始した。2003年ATR研究所の「情報セラピープロジェクト」では、24時間のボランティアやエージェントとの会話を目指したが、現在それらが可能になってきた。実現すれば「夕暮れ症候群」などを未然に防げる可能性がある。今後、発展途上国での認知症患者の増加がWHOなどで危惧されているが、そこではLow-Tech ATの活用が重要となろう。詳しくは拙著2018年「MCIと認知症のリハビリテーション: Assistive technologyによる生活支援、エスコアル社」、同2022年「Rehabilitation for MCI & Dementia: Using Assistive Technology to support Daily Activities, Union Press社」を。

### S30-2 家電製品の使用能力からみる認知症患者の生活障害

下坂 桃代

京都大学医学研究科人間健康科学系専攻

高度に発達した現代社会において、多機能かつ高性能な家電製品の使用は不可欠な要素となった。認知機能の低下により家電製品の適切な使用が困難となり、生活の自立度の低下及び介護負担の増大をもたらす。これは、認知症による「失行」以前に、早期の段階から、家電製品のインターフェイスの理解が困難となるからではないか。我々は、認知機能低下を有する患者の家電製品の使用能力調査及び認知機能が低下しても理解しやすいインターフェイスに関する考察を実施した。本演題では、主に以下の4点に関して、事例をふまえて紹介する。(1)認知機能の低下と家電製品の使用能力の関連認知症外来に通院中の患者の介護者(N=89)を対象とし、日常生活で使用頻度の高い家電製品の使用状況に関する質問紙調査を実施した。具体的なトラブルのエピソードも交えて、どのような家電製品の使用が困難となるのかを考察する。(2)家電製品の使用が困難となる要因の考察質問紙調査および聴取で得られた使用上のトラブルについて、ブレインストーミングによって考えられる影響要因を列挙した後、KJ法に準じて概念化した結果を紹介する。(3)理解しやすいインターフェイスの考察アナログ時計とデジタル時計、スピードメーターの表記(アナログとデジタル)、一般的な電磁調理器と昔ながらのインターフェイスを採用した模擬家電の比較など、調査結果もふまえて、理解しやすいインターフェイスの要素について考察する。(4)家電製品の使用能力に基づく生活障害の評価認知症の前段階であるMCIは「認知機能の低下は見られるが日常生活に支障は生じていない段階」とされ、認知症の診断には「生活障害」があることが前提となる。しかし、そもそも生活障害の判断基準は曖昧なものであり、既存のIADLの尺度では十分であるとは言えない。そこで、家電製品の使用能力に基づいて生活障害の程度を評価する新たな手法について考察する。

### S30-4 VR/ARを利用した認知症患者のリハビリテーション

岡橋 さやか

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老年社会科学研究部

認知機能障害をもつ患者のリハビリテーションにおいて、仮想現実(VR)や拡張現実(AR)技術を用いたアプローチが近年導入されている。社会生活では周囲の環境から情報を総合的に収集・処理し対応する能力が必要となるが、従来は効果的に能力評価・訓練することが難しかった。そこで、テクノロジーを利用することで生活場面の多様性や空間的・費用的な制約を超えて、病院や介護施設で再現困難な環境を体験させることができる。

我々は、2つの社会生活場面に着目し、タブレット端末による非没入型、及びヘッドマウントディスプレイによる没入型VR/ARを用いたリハビリシステムを開発した。まず、タブレット型「買い物課題」では注意・記憶・遂行機能・計算能力を複合的に使用しながら、仮想モール内を歩行者の視点で自由に行き来して課題遂行する。デイケアにおいて認知症高齢者に対して3ヶ月の集中リハビリ期間に週1回、20分試行したところ、本アプリは運動療法や机上認知課題と組み合わせ、個別介入の一手段として導入できることが示された。次に、没入型の「郵便局での窓口対応課題」を設計し、遂行機能や注意から細分化した10種の認知能力に対する有効性と操作性について基礎的検討を行った。その結果、本課題は従来の認知検査・訓練より総合的かつ高度な内容を提供できることが示唆された。このような新規VR/ARリハビリシステムを認知症患者に適用する際には、重症度や使用場所に依じた工夫を要する。タッチパネルを用いる際は、療法士と共に同じ画面を見て会話しながら操作することや、複数名で協力しながら課題を解くことが有用と考えられる。一方、没入型VRでは視覚の妨害刺激を増減させ、刻々と変化する全方位の情景が提供できるため、次に行おうと考えた行動の口述や視線情報に基づく分析などが可能とされる。今後、対象者と利用シーンに合わせたユーザビリティ評価を行う予定である。

## S31-1 脳循環とアミロイドβクリアランス

猪原 匡史

国立循環器病研究センター脳血管部門脳神経内科

脳はそのホメオスタシスを維持するために血液脳関門を主体とする関所を準備して神経機能に必須のイオンやアミノ酸濃度を厳密に管理している。関所の存在は、ニューロン内外のイオン勾配や神経伝達物質濃度の調節に必須であり、進化の過程でも淘汰圧として働いた。よって、脳には真正リンパ管が存在せず、血液脳関門を主体とする関所が発達した結果、アミロイドβ (Aβ) を含む間質液(細胞間隙液)は容易には血管内腔側に戻ることができなくなった。皮肉にも、このヒトへの進化の過程で発達した「脳」という臓器の特殊性が、「Aβのたまり病」すなわち、アルツハイマー型認知症の一因ともなる。しかし、Aβなどの易凝集性タンパク質の蓄積を防ぐため、脳には複数の処理機構が準備されている。これら処理機構は、加齢に伴い蓄積するAβ処理に相補的に関わっており、介入により促進できれば、アルツハイマー型認知症治療の切り札となり得る。その処理機構の一つIPAD (intramural periarterial drainage) 経路は脳循環がその駆動力となっており、脳血管をターゲットとした薬剤による介入が、その切り札の一つとして期待されている。

## S31-3 脳小血管病と認知症

新堂 晃大

三重大学医学部脳神経内科

脳小血管病とは軟膜動脈、細動脈、毛細血管や毛細血管後静脈といった脳小血管の障害により、認知機能障害や歩行障害などの症状をきたす疾患の総称である。脳小血管病では微細血管の循環障害や代謝異常、ネットワーク機能の障害などが存在する。脳小血管病には高血圧と関連する高血圧性脳小血管病、脳アミロイド血管症 (cerebral amyloid angiopathy, CAA), CADASIL, CARASILなどの遺伝性脳小血管病などを含む。一方、本邦のみならず世界で最も多いタイプの認知症はアルツハイマー病であり、次いで血管性認知症が多く認められる。アルツハイマー病の代表的な病理学的変化として、Aβの沈着による老人斑とタウにより構成される神経原線維変化がある。Aβと脳小血管病との関連について、物忘れ外来のコホート研究において、脳小血管病の画像所見とAβやタウとの関連が示された。血管性認知症の病態は多彩であり、さらに多発梗塞性認知症(皮質性血管性認知症)、小血管病性認知症(皮質下血管病性認知症)、戦略的な部位の単一病変による認知症などに分類される。血管性認知症のうち、本邦では脳小血管病に由来する皮質下血管病性認知症脳小血管病が最も多いことが示されている。さらにアルツハイマー病と血管性認知症の両者に共通する疾患としてCAAが挙げられる。CAAはアルツハイマー病の約8割に認められる病理所見であり、さらに出血性のみならず虚血性変化をきたし脳小血管の障害により血管性認知症をきたす。また脳小血管病では脳内のクリアランスシステムへの影響も報告されており、血管周囲腔排出経路(perivascular drainage pathway)とグリンパティック系排出路(glymphatic pathway)などへの影響が示唆されている。このように脳小血管病と認知症は様々な点で関連しており、脳小血管病を起点として病態解明から治療開発の一助となる可能性がある。

## S31-2 頸部内頸動脈狭窄症に対する内膜剥離術による認知機能改善のメカニズムとアミロイドβ

小笠原邦昭

岩手医科大学医学部脳神経外科

頸部内頸動脈の動脈硬化性狭窄症はしばしば脳循環の慢性低下をきたし、狭窄を改善する内膜剥離術(CEA)により、脳循環は改善し認知機能が改善するのではというclinical questionは長らく議論されてきた。本講演では、この疑問に対する回答とアミロイドβの関与につき、自験例を基に以下のような結果を概説する。1)術後に脳循環が改善した症例の半数で認知機能が改善する(Cerebrovasc Dis, 2010)。2)脳循環が改善し、認知機能が改善した症例では、大脳皮質神経受容体機能改善・大脳白質微細構造改善・大脳神経組織代謝改善というメカニズムが存在する(Cerebrovasc Dis, 2010; Neurosurgery, 2013; AJNR, 2013; Stroke, 2015; Cerebrovasc Dis, 2019)。3)術後の脳循環改善により認知機能が改善するかどうかの律速は術前の大脳白質病変の程度である(Int J Stroke, 2020)。4)脳循環が改善し、認知機能が改善した症例では、PET上大脳のアミロイドβがwash outされる(Am J Nucl Med Mol Imaging, 2019)。すなわち、改善した脳循環がアミロイドβのwash outのdriving forceとなっている可能性がある。

## S31-4 生活習慣病とアミロイドβ

佐治 直樹

国立長寿医療研究センターもの忘れセンター

高血圧や糖尿病などの生活習慣病は認知症のリスクである。2020年に公表された世界保健機関(WHO)の研究(Livingston G, et al.)では、中年期における高血圧や肥満、飲酒、高齢期における糖尿病や喫煙習慣などが、修正可能な認知症の危険因子として挙げられている。また、高血圧や糖尿病はアルツハイマー型認知症の危険因子でもあり、これらの生活習慣病がアミロイドβ(Aβ)と関連することが報告されている。

Aβはアルツハイマー病患者の脳に見られるアミロイド斑の主な構成成分であり、神経細胞に対する毒性がある。Aβはアミロイド斑となる以外にも、脳血管に凝集して脳アミロイド血管症を呈することもある。現在、アルツハイマー型認知症の発症機序としてアミロイド仮説が提唱されている。Aβが脳に蓄積して、タウ蛋白のリン酸化、神経原線維変化、神経細胞死に至る、という機序である。この機序に基づいた抗Aβ抗体薬の治験が目下進行中である。Aβを脳内から除去することで認知症の発症リスクを軽減する試みであるが、アミロイド関連画像異常(Amyloid-related imaging abnormalities; ARIA)の問題もあり、有効性が確立されたとはまだ言えない。抗Aβ抗体薬以外にも抗タウ抗体薬の治験も展開されているが、有意な治療効果はまだ示されていない。

Aβの脳内蓄積を抑制するには、Aβの生成抑制または排出(クリアランス)促進が鍵となる。加齢や生活習慣病はAβ蓄積に関連するが、脳からのAβクリアランスが加齢や生活習慣病によって障害されている可能性がある。アミロイド仮説(Aβ蓄積)の裏側には、Aβ排出障害があるのかもしれない。本講演では、生活習慣病と認知症、特にアルツハイマー病との関連について整理し、Aβクリアランスの観点から認知症予防について展望したい。

## S31-5 特発性正常圧水頭症とアミロイドβ

数井 裕光

高知大学医学部神経精神科学講座

特発性正常圧水頭症 (iNPH) は高齢者において、認知障害、歩行障害、排尿障害の3徴を呈し、かつ脳室拡大を有するが脳脊髄液圧は正常の病態である。近年の疫学研究で、高齢者の0.2~3.7%に存在する高頻度の病態であることがわかってきた。さらにiNPH例ではアルツハイマー (AD) 病理を高頻度に有することが明らかになっている。そしてAD病理の存在はiNPHに対するシャント術後の成績を減弱させる可能性が報告されている。ADとiNPHが高頻度に併存する理由については、双方向性に影響し合う可能性が考えられる。AD→NPHとしては、ADに併存しやすい脳アミロイド血管症によって不顕性の微小脳出血が生じ、これによって脳脊髄液循環が障害されNPHが形成されるという理由である。一方、iNPH→ADとしては、iNPHによる脳脊髄液循環障害によってアミロイドβのクリアランスが低下して沈着が促進されAD病理が促進されるという理由である。本シンポジウムでは、iNPHにおけるアミロイドβの影響、およびそのクリアランスについて、最近の文献の結果も加えてまとめている。

## S32-2 地域公立病院における“もの忘れ外来”

伊東 範尚

市立伊丹病院老年内科

もの忘れ外来の担い手は精神科、神経内科、老年科などであり、開設施設も開業医、地域公立病院、大学病院、ナショナルセンターなど多様である。これらの違いから、訪れる患者や必要とされる診療内容は様々である。

当院は兵庫県南東にある伊丹市 (人口20万人) の市立病院 (414床) であり、地域型の認知症疾患医療センターでもある。当院のもの忘れ外来は週5日 (新患8人) の枠で、老年科医5人と公認心理師、精神保健福祉士、言語聴覚士で行っている。

当院のもの忘れ外来の特徴は●60~90歳程度の何らかの中核症状や生活障害、BPSDを呈する高齢患者が多い●院内でCTやMRI以外に脳血流SPECT、DAT scan、MIBGシンチなど可能●老年科医がもの忘れ外来を行っているため認知症患者のフレイルや摂食障害など認知症以外の症状にも広く対応している●二次救急の急性期総合病院 (精神科病床無し) であり、認知症患者の一般診療・入院 (肺炎や骨折、COVID19感染など) を多数引き受けている●市中開業医との病診連携が密で、複数疾患を有する認知症患者の継続加療を頼みやすい●市内や近隣市の地域包括支援センターとの地域連携が密で、包括的・継続的な介護や看護につなげやすい●医療や介護につながっていない認知症患者や精神疾患併存患者、被虐待患者、生活困窮者など支援困難ケースの診療依頼が多い●権利擁護 (後見人など) の相談も多い、などが挙げられる。

これらに効果的に対応するため、多職種チーム活動や院内外のイベント、交流会などを開催し、院内や地域の開業医、包括支援センター、市や県の各部署との連携を重視している。また開業医や多職種を含めた地域全体で認知症患者を支えるために、早期発見・支援とともに、BPSDなどの兆候出現時に早目に再診できる体制づくりを心掛けている。

本シンポジウムで地域公立病院におけるもの忘れ外来の現状を提示し、今後望まれる役割や他施設との連携の可能性などについて考えたい。

## S32-1 クリニックにおける物忘れ外来

遠藤 英俊

いのちファミリークリニック

遠藤英俊・いのちファミリークリニック・物忘れ外来を開設して、1年半がたつ、インターネットでの予約と問診を受け付けている。また当日の受診も受付けている。初診では診察、採血、神経心理検査を行い、稲沢市民病院に頭部MRI、脳SPECTを依頼し、2週間以内に診断を行っている。外来患者の約70%は認知症およびMCIであり、MCIは約30%を占めている。当然ながらアルツハイマー型認知症とレビー小体型認知症、意味性認知症を多くみている。地域のかかりつけ医より認知症の診断や運転免許の診断を依頼されることが多い。また初期集中支援チームや認知疾患医療センターとの連携も行っており、地域のクリニックの役割として、介護保険の主治医意見書の記載も多いが、介護保険認定審査会への参加に加え、訪問診療の役割が大きい。独居や困難ケースの訪問も多く、地域包括ケアへの関与が重要である。地域のかかりつけ医として、可能な限りの在宅療養を支援し、家族支援も含む包括的アプローチが求められる。

## S32-3 大学病院におけるもの忘れ外来

三村 悠<sup>1)</sup>、伊東 大介<sup>2)</sup>、田淵 肇<sup>1)</sup>、文 鐘玉<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>慶應義塾大学医学部生理学教室/メモリーセンター

今や高齢者の5人に1人が認知症になる時代が眼前に迫ろうとしている中、“もの忘れ外来”の役割は今後も増していくことが想定される。本演題では大学病院における“もの忘れ外来”の現状について当院を例として紹介する。大学病院におけるもの忘れ外来の存在意義は大きくわけて四つあると考えられる。一つ目は充実した検査内容が挙げられる。当院では問診・身体診察・神経診察を行なった後に、神経心理検査・頭部MRI検査・脳血流SPECT検査・血液検査・脳波検査の他各種神経画像検査を比較的速度やに行える体制になっている。Reversible dementiaを見落とさないことは、検査が豊富な大学病院の責務の一つであると言える。二つ目は専門科との密な連携が可能である点である。当院のもの忘れ外来は精神科医6名と神経内科医3名の体制であり、神経内科-精神科の境界領域における鑑別困難な症例ももの忘れ外来内の連携で対応が可能となっている。さらに病院内の多くの他診療科との連携も密にとれることは強みとも言え、併存疾患が多い方への対応も大学病院の重要な役割である。三つ目として最先端の研究を臨床に反映することが可能な点である。当院ではアミロイドPET及びタウPETを用いた研究、経頭蓋磁気刺激を用いた研究、セマグルチドの治験などへのリクルートを積極的に行なっているが、現行の検査や治療では手詰まりとなっている症例への対応も可能である。四つ目として、これが最も他施設と差別化されるところと思われるが教育施設としての役割を持っていることである。当院もこれまでに多数の認知症専門医を輩出してきただけでなく、学生教育にも力を入れており、今後の認知症診療を支える人材育成も責務と考えている。一方で当院はもの忘れ外来として管理している病棟やデイケアがないことは課題となっている。当日はこれらについて症例紹介を交えながら報告する。

**S32-4** ナショナルセンターにおける“もの忘れ外来”

武田 章敬

国立長寿医療研究センターもの忘れセンター

当センターにはもの忘れ外来と入院病棟からなるもの忘れセンターがある。もの忘れ外来には毎年1,000名を超える方が新たにもの忘れ外来を受診し、病棟には毎年300-400名の認知症の方が身体合併症や認知症の行動・心理症状の治療のために新たに入院している。当センターは病院全体として地域型の認知症疾患医療センターとしての指定を受けており、もの忘れセンター病棟以外にも認知症のある患者が多数入院し治療を受けている。精神科病棟は持っていないため、自傷他害等のため対応が困難な場合は提携している近隣の精神科病院に診療を依頼し、逆に近隣の精神科病院で対応が困難な身体合併症の治療に対応している。当センターの特徴は老年内科・脳神経内科・精神科・リハビリテーション科等の認知症専門医や認知症の診療経験が豊富な医師がそれぞれの強みを生かし、また連携して診療に当たっていることである。また、認知症支援の経験と知識を持った看護師、薬剤師、心理士、精神保健福祉士、療法士、クラーク等が協力して、多職種チームで診療と支援を行っている。通常の認知症診療に加えて、新たに開発された治療薬の治験、脳・身体賦活リハビリテーション、本人・家族に対する診断後支援、予防プログラム、若年性認知症の人への包括的な支援、臨床研究のためのデータベース構築、早期診断のためのバイオマーカー開発、近隣地域の認知症支援体制構築への協力、愛知県や国の認知症施策への協力、認知症サポート医養成研修や認知症初期集中支援チーム員研修等の医師や看護師、行政職等の専門職への認知症に関する研修といった様々な活動を行っている。

**S33-2** アイトラッキング式認知機能評価法の実用化に向けた医療機器プログラム開発と海外展開武田 朱公<sup>1,2)</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>大阪府立病院機構大阪精神医療センターこころの科学リサーチセンター

認知症の早期発見やスクリーニングを困難にする要因として、従来の問診式認知機能検査に伴う被検者の心理的ストレスや、検査者側の人的労力・時間的負担の大きさが挙げられる。また、問診式検査の実施手順や採点基準を厳密に統一することが実際には難しく、スコアの妥当性や再現性に影響を与えることが指摘されている。これらの課題を解決する手法として、演者らはアイトラッキング技術を利用した新しい認知機能評価法の開発とその実用化を進めてきた。

本法は約3分のタスク映像を眺める被検者の視線をアイトラッキング法で記録し、視線位置情報の解析から認知機能を定量評価するシステムであり、従来のMMSEスコアと高い相関を示すことが示されている。測定機器と被検者の関係のみで成立する検査であるため、検査者によるバラつきが原理上生じない。短時間の検査で被検者は口頭で回答する必要が無いため、心理的ストレスが軽減される。関心領域に対する注視率をもとにスコアを算出するため、迷いの程度を反映した中間点が入る点にも特徴がある。

また、汎用性の向上を目指し、画像AI解析をベースとしたアイトラッキング技術を利用することで一般的なスマート端末で本法を実施することを可能とした。これを基盤サイズとして大阪大学発ベンチャーのアイ・ブレインサイエンス社を設立し(JST大学発新産業創出プログラムSTARTにより支援)、本法の医療機器プログラムとしての開発を進めている。さらには、本法の言語依存性の低さと簡便性・汎用性を生かし、積極的な海外展開を進めている。本演題では、次世代型認知機能評価法としてのアイトラッキング式認知機能検査の研究開発、社会実装、将来展望について概説する。

**S33-1** AIを用いた日常生活動作の解析による認知症の早期スクリーニングモデルの開発

新井 哲明

筑波大学医学医療系臨床医学域精神医学

認知症の予防および治療は、その前段階である軽度認知障害(mild cognitive impairment: MCI)期を含む早期に開始することが重要であり、そのためのバイオマーカーの開発が求められている。いかなるが、体液や分子イメージング等の検査が侵襲的あるいは高額であることや、早期段階では症状が軽いため病院を受診せず診断の機会が乏しいなどの課題がある。このような背景から、健診や介護予防教室などを含め幅広く利用可能な早期スクリーニング法の開発が求められている。

近年、歩行、音声、描画などの行動データが、認知症早期発見のための非侵襲的で実行しやすいツールとして注目されている。我々は、2017年より、これらの行動データをAIを用いて解析することによる認知症の早期スクリーニングモデルの開発に取り組んできた。

例えば、タブレットを用い、描画中の動作について、その速度や静止時間、筆圧やペンの姿勢等の特徴を定量化し組み合わせることで、MCIとアルツハイマー型認知症(dementia of the Alzheimer type: DAT)を検出するモデルを構築した。MCI, DAT, 健常高齢者の3群から、文章を書く、図形を模写する、といったタスク中の描画データを収集し、AIを用いて識別モデルを構築した結果、複数のタスクを組み合わせることで、単一のタスクより7.8%の精度向上を達成し、MCIを83%、DATを97%の精度で検出できた。さらに、DAT群、MCI群、健常群、合計118名から歩行、音声、描画のデータを収集し、AIを用いてそれらの特徴量を抽出し、組み合わせで解析した結果、個々の行動特徴を用いた場合には識別精度が81.9%であるのに対し、これらを組み合わせると93.0%まで上昇することを示した。今後、症例数を増やすとともに、DAT以外の認知症やMCI例を加え、さらに横断的な検討だけでなく縦断的な検討も加えていく予定である。

**S33-3** 表情からの認知症・パーキンソン病診断服部 信孝<sup>1,2)</sup><sup>1</sup>順天堂大学医学部神経学講座、<sup>2</sup>理化学研究所脳神経科学研究センター神経変性疾患連携研究チーム

認知症の殆どを占めるアルツハイマー病やパーキンソン病に伴う認知症を早期発見、早期治療介入を行うことで認知症の進行を抑えられる可能性が指摘されている。よって超高齢社会を迎えた本邦では、認知症リスク群及び軽度高次脳機能障害を早期発見するシステムの構築が喫緊の課題と言える。近年DXが注目されており、医療現場においてもその応用が既に始まっている。我々は、拡張現実を応用した3次元遠隔診療技術を開発し、RGBデプスカメラを用いて3次元スキャンした相手のホログラムを、拡張現実・複合現実を実現するヘッドマウントディスプレイを介して表示するで、医師と患者が各々ヘッドマウントディスプレイを装着することで、お互い離れたところにいるにもかかわらず、まるで目の前にいるかのように、空間を共有することが出来る。このオンライン診療を改善するもう一つの手段に不可欠なのが、人工知能(AI)の応用である。我々は、IBMワトソンを用いた遠隔医療用のAIチャットボットアプリを開発した。本アプリは、 아이폰のシリアアマゾンのアレクサのように、自動的に人と会話をするプログラムで、我々が通常行う診療の中で出てくる会話から抽出した会話スクリプトをAIが選んで患者と会話を行うものである。この研究では、AIチャットボットアプリによる会話による介入効果を調べるため、20名の患者で週一回の医師との遠隔対話のみの群と、医師との対話に加えて、チャットボットを使用する群でランダム化比較試験を行い、医師とのオンライン通話中に記録された表情特長と音声特長の変化を調べた。その結果、AIチャットボットの介入により、最大および平均笑顔度、笑顔の立ち上がりの上昇がみられ、つなぎ言葉が減少する効果がみられた。このことから、AIチャットボットとの毎日の会話によって、音声や表情のリハビリテーションにも応用できると考えている。

### S33-4 会話データ、音声データを用いた認知症スクリーニング技術開発

岸本泰士郎<sup>1)</sup>、堀込 俊郎<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>慶應義塾医学部ヒルズ未来予防医療・ウェルネス共同講座, <sup>2)</sup>慶應義塾大学医学部精神・神経科

一般に、認知症のスクリーニングに使われるのは長谷川式、MMSEなどの簡便な評価尺度であるが、学習効果がしばしば問題になること、さらに、試験を受けてもらうという心理的負担が生じることなどが問題になる。医療中での使用であれば問題は少ないが、医療以外の場面ではこれを活用するのが困難であることも多い。演者らは、医療現場、あるいはそれ以外の場面で活用可能な、会話文や音響学的特徴データを用いた認知症スクリーニング技術の開発を行ってきた。自然言語処理は人間が使う自然言語をコンピュータが処理する諸々の技術を指し、人工知能技術として重要な技術の一つである。演者らはこの自然言語処理を用いて、会話文をベクトル情報に変換することで認知症を検出可能な技術を開発した。10分程度の会話文データセット432件を用い、文章のベクトル化と深層学習を用いた学習モデルを構築し、約9割の精度での分別が可能であることを発表した。本技術は医療機器としての承認を目指し開発中である。また、音響学的な特徴を用いた認知症検知が可能なモデルも開発中である。プレリミナリーな結果ではあるが、8-9割程度で認知症の検知が可能であり、社会実装を目指している。シンポジウムではこれらの開発状況について発表する。

### S34-2 J-MINT PRIME神奈川モデルから考える社会実装への課題

小田原俊成<sup>1)</sup>、水嶋 春朔<sup>2)</sup>、齋藤 京子<sup>3)</sup>、鈴木 裕子<sup>4)</sup>、櫻井 孝<sup>5)</sup>、千葉 悠平<sup>6)</sup>、阿部 紀絵<sup>6)</sup>、井出 恵子<sup>6)</sup>、吉見 明香<sup>6)</sup>、菱本 明豊<sup>6)</sup>、山中 太郎<sup>7)</sup>、梶 晴美<sup>8)</sup>、荒井 秀典<sup>5)</sup>

<sup>1)</sup>横浜市立大学医学群保健管理センター, <sup>2)</sup>横浜市立大学医学群医学部, <sup>3)</sup>淑徳大学教育学部, <sup>4)</sup>SOMPOケア株式会社認知症プロジェクト推進部, <sup>5)</sup>国立長寿医療研究センター, <sup>6)</sup>横浜市立大学医学部精神医学教室, <sup>7)</sup>横浜旭中央総合病院, <sup>8)</sup>神奈川県健康医療局保健医療部健康増進課

FINGER研究において、食事指導、運動指導、認知トレーニング、血圧管理等の生活習慣への介入による認知症ハイリスク者(生活習慣病や軽度認知障害を有する高齢者)への認知機能改善効果が報告され、2019年よりわが国でも大規模な認知症予防に関する複合的介入研究(J-MINT研究)が開始されている。現在、われわれは、J-MINT研究の一環として、神奈川県横浜市の北西部に位置する若葉台団地在住の生活習慣病を有するあるいは生活習慣病のリスクが高い高齢者198人を対象とし、複合的認知症予防プログラム(運動プログラム、栄養指導、認知機能訓練)の認知機能低下抑制に対する有用性を18か月間のオープンラベルランダム化比較試験(J-MINT PRIME 神奈川研究)を用いて検討中である。2021年現在、団地人口は13500人で、高齢化率は52.5%と全国と比較して高い一方、要介護率は全国平均を大きく下回っている。団地内は自然に恵まれ、スポーツ施設等が充実した環境にあり、地域コミュニティの活性化を通じて住民が毎日の暮らしの中で社会参加しやすい仕掛けができており、本研究実施にあたり、団地内の社会福祉・文化活動を推進するNPO法人若葉台と連携し、本研究を地域支援事業と位置づけ、対象者募集説明会、検査全般、全プログラムを団地内で完結する計画を立案し、法人職員には研究参加者の募集・相談、運動プログラムや検査の受付支援等の協力を得ている。本年9月より、介入群の認知症予防プログラム終了者に対し、NPO法人主導で希望者が自主的に運動プログラムを継続する予定である。今後、団地内で認知症予防プログラムの社会実装研究を進めていく課題として、費用負担、インストラクターの育成、対象者の特徴に応じたプログラムの修正、相談体制の整備等があげられる。

### S34-1 わが国の多因子介入研究(J-MINT)の進捗と社会実装に向けた取り組み

櫻井 孝

国立長寿医療研究センター

認知症の病態修飾薬の開発は難渋しており、非薬物療法として認知症リスクに総合的に介入する多因子介入試験に期待が集まっている。わが国では2019年度から認知症予防を目指した多因子介入によるランダム化比較試験(J-MINT試験)が進行している。J-MINT研究は、認知症ハイリスク高齢者を対象として、生活習慣病の管理、運動、栄養、認知トレーニングの介入を行う18か月間の多因子介入試験(RCT)を多施設共同で行う(国立長寿医療研究センター、名古屋大学、名古屋市立大学、藤田医科大学、東京都健康長寿センター)。対象は70歳~86歳未満の高齢者500例で、National Center for Geriatrics and Gerontology-Functional Assessment Toolで認知ドメインが1個以上低下した者である。生活習慣病に対して、各疾患の診療ガイドラインに準拠した管理を行う。運動指導は週に1回、スポーツジム(コナミスポーツ)にて複合的運動を指導する。栄養指導では、個々の食習慣の改善や、認知症予防に対する有効性が示されている栄養素・食材の摂取を促す(SOMPOヘルスサポート)。認知トレーニングは、タブレットを使用した認知機能訓練プログラムをPosit社が提供する。介入の取りまとめをSOMPOホールディングスが行う。2020年度はCOVID19パンデミックによる緊急事態宣言のため、J-MINT研究は中断を余儀なくされた。感染予防対策を行い、WEBを用いた運動教室を導入して再開した(2022年秋に終了予定)。一部の対象者では介入終了後も、自主グループとして体操教室を継続している。また、2023年度からは社会実装の検証を地域でも開始する。社会実装の課題も明確になってきており、多因子介入を広く社会に普及させていきたい。

### S34-3 高齢者の社会参加・社会貢献活動と認知症予防

藤原 佳典

東京都健康長寿医療センター研究所社会参加と地域保健研究チーム

ポスト地域包括ケアシステム時代に控える2040年問題として、(1)首都圏をはじめとする大都市部の急速な高齢化と医療・介護サービスの危機、(2)深刻な若年労働者の不足、(3)空き家急増に伴う都市の空洞化やインフラの老朽化が指摘されている。こうした時代の到来に対して、健康長寿実現のための地域社会のあり方のキーワードは高齢者が活躍できる持続可能なコミュニティの実現と言える。現時点から備えるべき戦略・戦術として、高齢者の多様な社会参加・社会貢献活動の促進に大きな期待が寄せられる。これらの活動は高齢者自身にとって、生きがい・自己実現を体感しつつ、心身機能の維持向上に資するものと期待される。特に、高齢期に新たな知的活動に着手・参画することは認知機能の低下抑制に有効であるとの研究は散見される(Park et al, 2014)。本発表においては、高齢者の社会参加・社会貢献の中でも、生きがい就労や、いわゆる「就労的活動」などの有償の活動に着目し論じることとする。地域在宅高齢者を対象とした観察型・介入型研究から明らかになった多様な社会貢献活動(ボランティア活動や就労)と健康との関連や、介護予防や介護福祉領域における生きがい就労の現状、効果、課題について報告する。また、近年、厚労省が推進する一般介護予防事業における、多様・多機能な通いの場のプログラムとして、空き家などを活用した就労的活動を紹介する。以上により、高齢者自身の認知機能をはじめとする心身機能維持と持続可能な地域社会の実現の視点からエイジレスな有償無償の社会貢献活動について議論したい。

**S34-4** とっとり方式認知症予防プログラムの開発・検証・普及の取り組み

河月 稔

鳥取大学医学部保健学科生体制御学講座

2016年度から日本財団との共同プロジェクトとして鳥取大学、鳥取県、伯耆町が連携して鳥取県独自の認知機能低下を予防するためのプログラムを開発、検証、そして鳥取県全域への普及を目指す取り組みを開始した。プログラムの開発にあたっては、鳥取県内の多職種共同で現場の声を取り入れながら現実的かつエビデンスを考慮した内容を検討した。最終的に運動、知的活動、認知症に関する正しい情報提供のための座学からなる、“とっとり方式認知症予防プログラム”と命名したプログラムを開発した。効果検証にあたっては、2017～2018年度に伯耆町をモデル地域として、65歳以上で介護保険未申請者、かつ軽度の認知機能低下が疑われる住民を対象に研究を行った。研究デザインはクロスオーバー試験を採用し、先に6か月介入を行う群と後に6か月介入を行う群に分けて検証した。教室は、週1回、2時間として、運動50分、座学または休憩20分(座学は4週間に1回の頻度で実施)、知的活動50分からなるプログラムを24回実施した。検証結果としては、認知機能や上肢筋力、下肢筋力、柔軟性といった身体機能の向上効果がある可能性が示唆された。その後、2019年度は普及期間として、鳥取県内の市町村や施設等に対してプログラムの内容や検証結果の説明会を開催するとともに、公開講座を開催して住民への情報提供も行った。運動や座学の内容はDVDに収録し、知的活動に関してはパンフレットを作成しており、要望があれば無償で提供を行っている。DVDやパンフレットは鳥取県の長寿社会課に管理していただいているが、これまでに多数の問い合わせがあり、自治体のみならず民間団体等への導入を合わせると着実に鳥取県全域へ普及が進んでいると伺っている。

本シンポジウムでは社会実装を見据えて行ってきたとっとり方式認知症予防プログラムの開発、検証、普及への取り組みの概要とその成果について紹介したいと考えている。

**S35-2** ミクログリア由来アポリポプロテインEの産生・分泌制御に関わる新規因子の同定

高鳥 翔, 宗藤 大樹, 富田 泰輔

東京大学大学院薬学系研究科

アルツハイマー病(AD)の遺伝学的リスク因子としてApolipoprotein E (ApoE)の遺伝子多型が知られている。ApoEはアミロイドβペプチドの凝集やクリアランスに関わり、その機能異常がAD発症に深く関与することが示唆されている。一方、ApoE以外にもAD発症リスクに関連した遺伝子多型が近年多数同定され、これらADリスク遺伝子の多くが中枢神経系ではミクログリアに高発現していることが明らかになった。さらに、ADモデルマウスにおいてはミクログリア特異的にApoE発現が増加していることも示されている。このことは、ミクログリア由来ApoEがAD発症機序に何らかの役割をもつことを示唆するが、その機能や発現亢進のメカニズムは明らかでない。

私たちは、ミクログリアに発現するADリスク遺伝子を対象に、ApoE発現制御に関わる因子をスクリーニングした結果、Phospholipase C  $\gamma$ 2 (PLC $\gamma$ 2)を同定した。PLC $\gamma$ 2は中枢神経系ではミクログリア特異的に発現するホスホリパーゼであるが、AD発症機構における役割は不明である。初代培養ミクログリアにおいてPLC $\gamma$ 2を発現抑制または薬理的に阻害した場合には、ApoEの転写及び分泌量が増加した。一方、PLC $\gamma$ 2により産生されるジアシルグリセロール模倣化合物を用いて下流シグナル経路を活性化した場合、ApoEの分泌量は減少した。このようなPLC $\gamma$ 2発現抑制による効果は、中枢神経系においてApoEの主要産生細胞として知られるアストロサイトでは認められなかった。これらの結果は、PLC $\gamma$ 2がApoEの転写・分泌を負に制御する因子であり、ミクログリアにおいて特異的に働く可能性を示唆した。本研究の成果は、ADリスク遺伝子がApoE発現制御を介してAD発症に関わるという新たな可能性を示唆するものである。

**S35-1** ApoE アイソフォームに修飾される加齢プロセスを通じた脳内A $\beta$ 蓄積機構鈴木 利治<sup>1)</sup>, 本田 恵子<sup>1)</sup>, 阿部り子<sup>1)</sup>, 羽田沙緒里<sup>1,2)</sup>, 中矢 正<sup>3)</sup><sup>1</sup>北海道大学大学院薬学研究院認知症先進予防解析学, <sup>2</sup>産業技術総合研究所・バイオメディカル, <sup>3</sup>国際医療福祉大学・福岡薬学部

ApoE遺伝子の $\epsilon$ 4アレルはADの遺伝的危険因子であり、 $\epsilon$ 4(apoE4)保因者は $\epsilon$ 2(apoE2)や $\epsilon$ 3(apoE3)保因者と比較して、早期に脳アミロイドの蓄積が始まりAD発症が早期化する。この原因として、apoE4は中枢におけるA $\beta$ 除去能が低い事や様々な細胞ストレスに脆弱であることが報告されているが、AD発症におけるapoE4の作用分子機構は争点が多い。これは、apoEアレルという遺伝的危険因子に加えて、発症の最大危険因子である「加齢」という要因が加わり解析結果が多様になるためと考えられる。我々は、APP<sup>NL-G-F</sup>(APP-KI)マウスとヒトapoE3、apoE4をノックインで発現したAPP-KI/apoE3とAPP-KI/apoE4マウスを作成し、マウスapoEを発現するAPP-KIマウスと共に21ヶ月間の加齢プロセスにおける脳内A $\beta$ 蓄積の変動を定量解析した。apoEアイソフォーム特徴的もしくはヒトapoE存在下に加齢依存的に発現が変化する遺伝子をRNA-seq法を用いて同定を進めた。その結果、加齢に伴うapoEアイソフォーム特徴的な脳内A $\beta$ 蓄積プロセスが認められ、それに関わる候補遺伝子群を見いだした。さらに実証的な研究が必要であるが、従来のAPP-TgではなくKIマウスを用いた加齢に伴うapoEアイソフォームの機能の違いを紹介したい。

**S35-3** PresenilinによるA $\beta$ 産生のデュアル制御メカニズム

西村 正樹, 渡邊 直希, 中野 将希

滋賀医科大学神経難病研究センター

$\gamma$ セクレターゼ複合体に触媒部位を提供するPresenilinがA $\beta$ 産生に必須であることはよく知られている。これに加え、A $\beta$ 産生において直前の基質となるAPP-CTF $\beta$ の非A $\beta$ 産生経路による分解にもPresenilinが関与することを示唆する知見が報告されている。複数のPresenilin結合タンパク質やPresenilin-1(Ser367残基)のリン酸化がAPP-CTF $\beta$ の細胞内レベルを増加ないし減少させ、それに応じてA $\beta$ 産生を増減させる。その詳細なメカニズムは未だ不明であるが、内在性APP-CTF $\beta$ はA $\beta$ 産生経路の他にライソゾーム経路により分解を受けるとされることから、そのプロセスのどこかにはたらくAPP-CTF $\beta$ の分解効率を変化させると推測される。いずれにしても、これは $\gamma$ セクレターゼの活性制御とは独立したA $\beta$ 産生制御メカニズムであることから、Presenilinは二元的にA $\beta$ 産生レベルに関与すると考えられる。

我々は、FAM3C/ILEIがPresenilin結合を介してAPP-CTF $\beta$ の非特異的分解を促進し、A $\beta$ 産生を減少させることを見出している。PresenilinはAPP-CTF $\beta$ と結合し、APP-CTF $\beta$ を安定化させるシャペロン機能をもつとする報告が見られるが、FAM3CはPresenilinのAPP-CTF $\beta$ との結合を負に制御する所見から、このシャペロン活性を阻害すると捉えられる。成熟脳において、FAM3Cは比較的高レベルに発現するが、Alzheimer病脳では有意な低下を示した。そのメカニズムや脳脊髄液FAM3Cレベルが発症前バイオマーカーになる可能性などにも触れる。

以上を通じ、PresenilinのAPP-CTF $\beta$ 安定化を介するA $\beta$ 産生制御メカニズムがAlzheimer病の分子病態に関与するのかなどについて論じる。



### S35-4 Presenilinの持つ多機能に関する研究～ApoE分泌ならびにA $\beta$ 変換酵素ACE活性の制御～

鄒 聰

名古屋市立大学医学研究科神経生化学分野

プレセニン(PS)は、家族性ADの原因遺伝子として同定され、A $\beta$ を産生する $\gamma$ セクレターゼ複合体の活性中心サブユニットである。家族性ADのPS変異は、主にA $\beta$ 42/A $\beta$ 40比を増加させることでAD発症を促進すると理解されている。一方、孤発性ADの最も強力な危険因子であるApoE4は、A $\beta$ クリアランスの低下によりAD発症を早めると理解されている。我々は、独立して働くと考えられてきたこれら2つのカスケードが、驚くべきことに強く連動することを発見した。すなわち、PSがApoE分泌に必須であり、PS欠損細胞では、ApoE分泌が著しく低下すること、PS欠損細胞では、ApoEの細胞内局在が細胞質から核内に変化すること、PS欠損細胞に野生型PS遺伝子を導入するとApoE分泌は完全回復するが、PS変異遺伝子は回復が不完全であること等を明らかにした。 $\gamma$ セクレターゼ阻害剤(DAPT)でも同様の変化をみとめ、DAPTを摂取させたマウス髄液ならびにPS変異を持つヒト血液でもApoE分泌が低下することを確認した。さらに我々は、アンギオテンシン変換酵素(ACE)がACE活性以外に、A $\beta$ 42をA $\beta$ 40への変換作用を持つことを明らかにしたが、今回PS1欠損細胞から精製したACEは、ACE活性がほぼ消失し、A $\beta$ 42-to-A $\beta$ 40変換活性が野生型に比べて有意に低下することを発見した。PS1欠損細胞に野生型PS1を遺伝子導入するとA $\beta$ 42-to-A $\beta$ 40変換活性ならびにACE活性が完全に回復したが、変異型PS1導入では、ACE活性は完全回復を示したが、A $\beta$ 42-to-A $\beta$ 40変換活性の回復は不完全であった。以上の結果は、PS1変異によるA $\beta$ 42/A $\beta$ 40比の増加に、ACE活性低下が関与する可能性を示している。これらのPSの新機能に関する発見は、新たな発症機序解明と治療法開発に寄与すると考えられる。

### S36-2 認知症ダイケアの実践とアセスメントの開発

加藤 伸司

東北福祉大学総合福祉学部福祉心理学科

長谷川先生の功績について、認知症ダイケアの実践とHDS-Rの開発を中心に報告する。

【認知症のダイケア】ダイケアを始めるきっかけは、外来診療の短い時間では、当事者や家族の話をゆっくり聞いてあげることができないという長谷川先生の思いであった。1983(S58)年に始まった認知症のダイケアは、心理職、看護職、担当医による多職種協働チームで運営された。ダイケアの目的は、BPSDの軽減、残存機能の維持、対人交流の促進などであり、家族に対しては、家族会による孤立防止、個別の家族相談、介護者教育など単に負担軽減にとどまることのない当事者と家族の一体的支援であった。さらにダイケアの普及を目指し、施設や病院から広く研修生を受け入れるなど、その後の認知症ダイケアの考え方に大きな影響を与えたといえるだろう。

【HDS-Rの開発】長谷川式とよばれるHDSは、1974(S49)年に開発され、広く普及していたが、長谷川先生は、誤った使われ方や曲解されて使用されている現状を憂い、項目の見直しも含めた改定への思いがあった。改訂の目的は、簡便性を失わずに判定の精度を上げること、患者に負担をかけないこと、今後改訂の作業が必要のないものを開発するというものであった。改訂作業は心理職のチームを中心に行われ、現行のHDSの項目の見直しが行われた。改訂にあたり、時代に合わない項目や難易度の低い項目を除外し、項目別の判定基準を明確化し、新たな項目を加えるという作業を行った。特に意識したのは、アルツハイマー型認知症の早期発見であり、記憶を中止とした認知症のスクリーニングテストとして1991(H3)に改訂された。国外の様々なアセスメントが翻訳され、また国内でも多くのアセスメントが開発されてきた中で、現在でも臨床場面で広く活用されているのは、長谷川先生の目指した簡便性と鑑別力の高さを両立させた点にあるといえるだろう。

### S36-1 長谷川和夫先生の功績を辿りその精神を引き継ぐ：疫学調査・各研究活動と人材育成

本間 昭

お多福もの忘れクリニック

疫学研究とIPAを巡る活動

長谷川先生は大規模な疫学研究をいくつか行っているが、1973年に東京都全域を対象にした疫学調査はわが国で最初に行われた広範な調査であった。ICD-9やDSM-IIIが運用される前の時代であり、その後約40の自治体で認知症高齢者の生活実態を含む同様の調査が行われる契機となった。その結果のなかで、認知症性疾患は加齢に従って有病率が増加するが、うつ病などの機能的疾患の有病率は加齢による影響がないことを示した。老年精神医学の先達1人であるSir Martin Rothらは1950年代にすでに認知症性疾患と気分障害の予後が異なることを示したが、東京都における結果はRothらによる報告に匹敵するといえる。また、この調査が行われた時代は介護保険が始まる27年前であり高齢者向けの医療保健福祉サービスは皆無と言っていい時代であった。このような時代に、認知症高齢者の生活実態が東京都全域という広範な地域で明らかにされたことの意義は大きい。もう1点ここで触れておきたいことは1989年に第4回国際老年精神医学会(IPA)が東京で開催され長谷川先生が会長を務めたことである。IPAは1980年に創設され、老年精神医学に関するアジア地域で最初の国際会議であった。第4回会議では「アルツハイマー型痴呆の基礎と臨床」、「老年期のうつ病」と「各国における痴呆の対策」の3つのplenary session, 29のsymposia, 13のworkshopおよび316の発表が行われた。参加者は約750名で約4割が国外からであった。会議終了後にプロシーディングスを刊行することもでき、わが国の老年精神医学に大きなインパクトを与えた。

### S36-3 長谷川和夫先生が発信し続けたもの

繁田 雅弘

東京慈恵会医科大学精神医学講座

長谷川先生の発言を聞いて患者と医師の関係について考えさせられることが多かった。長谷川先生は次のように話しておられる(1)。「自分が若い頃、患者さんの年齢は父母、祖父母と同等でした。しかし、現在は患者さんの年齢が自分と同じ程度ですので、目線の高さが患者さんと同じになったと感じています。結局、自分の目線が患者さんと同じ高さですから、患者さんのことを同じ時代を生きてきた「同僚」として意識しています。つまり、ただ単に年齢が近いというだけでなく、「今まで生き抜いてきて、お疲れ様でした」という感覚です。」患者に一人の人として向き合っていることを示す言葉であるが、それは患者だけでなく医師や他の専門職に対しても同じであった。別の対談(2)では次のように述べておられた。「あなたと僕とは生まれも違うし、歳も違う。物心ついた時から、いろんな人たちに褒められたり叱られたり、学んだり遊んだりしてきた数多くの経験を経て、今の自分が形作られているでしょう。あなたにはあなただけの、僕には僕だけの固有の過去があって今に続いている。」長谷川先生の顔だけを見ていると、どのような人と話しているか想像がつかない。学会の重鎮に対しても研修医に対しても全く同じだったからである。どんな相手にも限らない関心をもって接しておられた。(1)長谷川和夫・繁田雅弘。認知症の人と家族が希望をもって治療を受けられる説明。実践認知症診療。認知症の人と家族・介護者を支える説明(繁田雅弘編)。医療ジャーナル社、大阪、2013。(2)長谷川和夫(インタビュー)・繁田雅弘(インタビュー)。認知症を生きる。ノバルティスファーマ株式会社、東京、2020。

**S36-4 日本老年精神医学会の創設、初代理事長としての長谷川和夫先生**

松下 正明  
東京大学名誉教授

演者の歴史観であるが、明治以来の日本における近代精神医学の進展のなかで、その一分野としての老年精神医学関連領域の揺籃は、1954(昭和29)年の第51回日本精神神経学会での高齢者の精神障害をテーマとしたシンポジウムの開催、その後、シンポジスト3人の論考が稿を新たにしてい、三浦百重編『老人の精神障害』(医学書院刊、1956)として刊行されたことをもって、その嚆矢とする。3人の演者とそのテーマは、金子仁郎先生(奈良医科大学教授、後に、大阪大学教授)「老人の心理」、新福尚武先生(鳥取大学教授、後に慈恵会医科大学教授)「老人の精神病理」、猪瀬正先生(横浜市立大学教授、前都立松沢病院副院長)「初老及び老年期精神病の組織病理学」であった。

金子・新福・猪瀬先生らを現代老年精神医学の第一世代とするならば、その後、1970年、日本が高齢化社会に突入するという社会的背景をもとに、彼らの弟子たちである第二世代の精神科医、神経科医たちが多方面にわたる活動を開始することになる。そのトップランナーが、慈恵会医科大学から聖マリアンナ大学教授になられた長谷川和夫先生であった。そして、先生は同志の仲間たち(柄澤昭秀、清水信、西村健、松下正明、三好功峰ら)とともに、1986年、日本老年精神医学会を創設し、その前後に公刊された老年精神医学関連の学術専門誌に関わることになった。

本演題は、そのような1980~90年代における長谷川和夫先生の学会活動、専門誌刊行への関わり、国際学会への関与、自身の研究活動を振り返りながら、先生の、日本老年精神医学への思いを改めて迎えることを目的とする。

**S37-2 神経精神科医による認知症診療**

数井 裕光  
高知大学医学部神経精神科学講座

現在、多くの診療科の医師が認知症診療を行っている。認知症の鑑別診断、標準的治療の実施については、診療科間で大差は無いと考える。しかし標榜している診療科によって、受診する認知症の症状には差があると考えられる。私達、神経精神科医の施設には、やはり行動・心理症状(BPSD)が強い患者が受診する頻度が多く、BPSDの治療は私達の役目だと考えている。しかしBPSDは、実は軽度認知障害の段階から高頻度に出現していること、BPSDは一度顕著になると治療に難渋することが多いため早期に気づいて適切な治療的介入を開始することが重要であることが認識されるようになってきた。そこで私達は、認知症を早期に診断し、その早期の時期から家族介護者への心理教育を含めたBPSDに対する介入を行っている。当日は私達の取り組みも含めて、神経精神科医の認知症診療について講演したいと思っている。

**S37-1 認知症は誰が診る？—多診療科によるもの忘れ外来の運営経験から—**

佐治 直樹  
国立長寿医療研究センターもの忘れセンター

認知症診療において患者さんの流れを整理してみると、(1)患者さんがもの忘れを自覚した、(2)かかりつけ医が患者さんの認知症徴候に気がついた、などを契機として、(3)認知症を診療する医療機関に患者さんが受診する。そして、(4)精査によって認知症と診断され、(5)治療介入後にかかりつけ医に逆紹介される、という流れが多い。多くは内科系かかりつけ医から紹介されるが、内科以外の診療科で認知症徴候を指摘される場合もある。専門医療機関の体制としては、もの忘れ外来が開設されていたり、精神科や老年内科などの診療科単位で認知症患者さんを受け入れている場合もある。認知症サポート医による相談・支援体制もあり、様々な診療科の医師が認知症診療に関わっている。

厚生労働省老人保健健康増進等事業で実施された調査「地域における認知症サポート医のあり方に関する調査研究事業」のデータでは、認知症サポート医の約半数が内科医であり、精神科が約2割、脳神経内科と脳神経外科がそれぞれ約1割を占めていた。認知症サポート医は地域での活動が主体であるから、これは自明の理とも言える。次に、専門医療機関の体制を考察する。単一診療科での認知症診療よりも複数の診療科による協体制の構築が有用であろう。受診窓口が複数ある場合、かかりつけ医や患者サイドが混乱する可能性もあり、「もの忘れ外来」の設置による受診経路の統合も有用かもしれない。

当院では、もの忘れ外来を2010年から開設している。脳神経内科や老年内科、精神科などで構成され、リハビリテーション科による認知症リハビリテーション(認知リハ)、放射線科による脳画像診断支援も提供されている。診療カンファレンスを毎週実施し、認知症診断や病型分類、神経変性疾患の有無、認知リハの適応など、多診療科で多面的に検討している。本講演では、自施設でのもの忘れ外来体制を紹介し、多職種多診療科の運営体制について論じる。

**S37-3 脳神経外科診療における物忘れ外来の現状と役割**

小倉 光博  
済生会和歌山病院脳神経外科

昨今の高齢化に伴う認知症疾患患者の増加により、診療科にかかわらず認知症診療の必要性は高まってきている。和歌山県の高齢化率は全国6位と高く、通常の脳神経外科一般診療においても自ずと認知症疾患の診療に対するニーズは高い。脳神経外科は本来、神経精神科、脳神経内科とともに脳神経機能障害を診る神経系診療科であるので、内科系・外科系の枠を超えて積極的に認知症疾患を診療することも期待されていると考える。著者は機能的脳神経外科をサブスペシャリティとする脳神経外科医であるが、和歌山県立医科大学において認知症疾患医療センター(以下センター)が開設されて以来、その一員として6年間の認知症診療を経験した。当センターは、神経精神科、脳神経内科、脳神経外科の3科共同で診療に関与しているが、脳神経外科医も参加しているセンターは極めて稀である。当センターでの1983名の診療結果をもとに、3科間での鑑別診断の違いについて解析すると、3科とも総合的に臨床診断を行っているが、鑑別診断結果は診療科による明らかな差異は認めず、いずれの科で診断を受けたとしても均一な診断結果が得られていた。その後済生会和歌山病院において物忘れ外来を立ち上げて以降、約4年間の認知症診療を行ってきた。これらの経験をもとに地域の一般病院における脳神経外科医として、物忘れ外来における認知症診療の現状とその役割について報告する。

### S37-4 認知症診療における専門性—リハビリテーション科医の立場から—

大沢 愛子<sup>1)</sup>, 前島伸一郎<sup>2)</sup>, 植田 郁恵<sup>1)</sup>, 神谷 正樹<sup>1)</sup>,  
伊藤 直樹<sup>1)</sup>, 神里 千瑛<sup>1)</sup>, 近藤 和泉<sup>3)</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部, <sup>2)</sup>国立長寿医療研究センター長寿医療研修センター, <sup>3)</sup>国立長寿医療研究センター

リハビリテーション(リハ)医学とは疾患・外傷・病態により生じた機能障害や問題に対処し, 日常生活や社会生活への復帰を目指す医学である。認知症では記憶機能障害や遂行障害など種々の高次脳機能障害がみられる。また, 疾患によっては運動障害を来すものもある。これらの高次脳機能障害や運動障害はリハ医療の主な治療分野であり, 我々は多くの評価手技や治療手技を有している。また, 認知症は病期や病態により社会生活や日常生活に何らかの障害が生じるが, リハではこれらに対し, 様々な残存機能や代償手段の利用, 環境調整などを通じ, なるべく長く社会生活や日常生活が維持できるよう支援する。このように, 高次脳機能障害や運動障害に起因する日常生活障害もまた, リハ医療が得意とする治療分野の一つであり, 認知症の生活障害を診断・評価・治療するのはリハ従事者が最も適していると考えられる。しかし残念ながらリハが扱う多くの領域の中で, 認知症を専門に診療できる医師や療法士は多くはない。認知症の高次脳機能障害や運動障害が他の疾患と異なるのは, 高次脳機能と運動をわけて考えることができず, 全体的に緩やかに進行する病態であること, 認知症の行動・心理症状(BPSD)を伴うこと, そして生活障害が主体であることである。つまり, 従来のように個々の機能回復だけを目指していても, 目標に達するどころかBPSDを悪化させ, 認知症の人と家族介護者あるいは治療者との関係を悪化させ, 介護負担を増大させてしまう。リハに従事する者は, これらの認知症の特性を十分に理解すべきであり, 認知症の病態や特徴を理解したリハ従事者が行う認知症診療は, 診断のみならず評価や治療という手技を用い, 非常に幅広く, かつ多くの選択肢を認知症の人とその家族介護者に提供し, 他職種に有益な情報をもたらすことができるものと考えられる。本シンポジウムでは, リハ従事者の行う認知症診療について考える。

### S38-2 全国調査から見てきた認知症初期集中支援チームの活動状況

池田 学

大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室

本シンポジウムでは, 2020年度の厚生労働科学特別研究事業による全国の認知症初期集中支援チーム(以下, 支援チーム)に対するアンケート調査と2021年度の厚生労働科学特別研究事業による困難事例の実態調査の結果を基に, 支援チームの活動状況, コロナ禍における活動状況の変化, 困難事例の内容, 困難事例の対応方法などを検討する。2020年度の全国調査では, 各支援チームの基礎情報に加え, 新型コロナ禍(2020年4月~9月), および平常時(2019年4月~9月)における活動データを収集した。アンケートは全国の1718市区町村を通じて各地の支援チームに送付し, 1291カ所から回収した。支援チームにおけるチーム医の主たる診療科は, 精神科が43.3%と最多であり, 脳神経内科の13.4%を合わせると半数以上を占めた。またチーム医が精神科医かどうかに関わらず, チーム員に医師以外の精神科医療関係者が含まれていると答えたチームは42.3%にのぼった。新型コロナ蔓延下において, アウトリーチを中心とする支援チームの活動は, 一般の認知症医療や介護同様, 対応件数, 訪問件数などほぼ全ての活動に制約を受けていた。一方, 困難事例への対応は平常時と変化がなく, 新型コロナ蔓延下でも, 緊急性の高い, 他部署では対応が困難な事例に対して, 支援チームが十分機能していたと考えられる。2021年度は, 前年の全国調査の結果, 困難事例を多く対応していた50カ所の支援チームに詳細な報告を依頼し, 合計で70事例が集まった。特徴としては1.女性が多い(62.9%), 2.独居(51.4%)もしくは同居しているが同居家族がキーパーソンとして機能していない事例が多い, 3.非認知症性疾患が約2割を占める(19.7%), 4.支援に対する拒否, 5.医療機関の受診に繋がらず, 身体的に危機的な状況での救急搬送や入院となる事例が多い, などが明らかになった。

### S38-1 認知症施策における認知症初期集中支援チームの位置付け

田中 稔久

三重大学医学部神経・筋病態学講座

2019年に「認知症施策推進大綱」が取りまとめられたが, その基本的考え方は, 認知症の発症を遅らせ, 認知症になっても希望を持って日常生活を過ごせる社会を目指し認知症の人や家族の視点を重視しながら「共生」と「予防」を車の両輪として施策を推進することを目的としている。その中で5つの柱が掲げられたが, その1つが「医療・ケア・介護サービス・介護者への支援」となっており, 「認知症初期集中支援チーム」の運用はこの中に位置づけられている。認知症の人は一般に遂行障害により, 新しいことにとり組むことが困難になることや, 自己評価の障害のため自身の症状の否定という現象が出現することもあり, 周囲が異常に気がついて, 受診につながりにくいという特性があることから, 受診がなくとも, 「危機」の発生を未然に防ぎ, 「早期・事後的な対応」が必要と考えられている。そこで, 医療・介護の専門家がチームを形成し, 待つのではなく, 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システムの必要性が提起され, 「認知症初期集中支援チーム」の創設に至っている。支援の対象者は, 40歳以上で, 在宅で生活しており, かつ認知症が疑われる人又は認知症の人で, 医療・介護サービスを受けていない人, または中断している人, および医療・介護サービスを受けているが認知症の行動・心理症状が顕著なため, 対応に苦慮している人, となっている。ここでは国の施策の一つとしての「認知症初期集中支援チーム」の今までの流れと, 今後の運用の課題に関して述べてみたい。

### S38-3 認知症初期集中支援チームの困難事例について

埜卒 大喜, 池田 学

大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室

認知症初期集中支援チーム(支援チーム)の対応する対象に関しては, アプローチそのものや医療や介護につなぐことが極めて困難な事例(困難事例)が相当数含まれている。令和3年度の全国調査で報告された事例を基に, 複数の典型例から事例を合成し困難事例の複合的な問題や今後の課題に関して考察する。事例1: 脳梗塞の既往がある60歳代の独居男性。認知障害, 歩行障害, 尿失禁を認め, 特異性正常圧水頭症を疑われていたが, 本人が受診を拒否していた。尿・便失禁の状態で過ごしていたため, 下肢に皮疹, 浮腫を認めるようになり, 支援チームの介入が開始された。支援チームの訪問時, 布団は南京虫の糞まみれで, 自宅はごみ屋敷の状態であった。入院が必要と判断され, 最終的に市長村長同意による医療保護入院となったが, 医療保護入院の同意者を決める際に支援チームと市町村の認識に齟齬があり, 調整を要した。入院後, 本人から特異性正常圧水頭症の検査や治療の希望があったため, 当科に紹介となった。しかし, 脳梗塞に対して処方されていた抗血栓薬を中止するリスクが非常に高いと判断されたため, 経過観察の方針となった。現在は入院を継続してリハビリテーションに積極的に取り組んでいる。事例2: 統合失調症の妻と二人暮らしの80歳代の男性。X-5年, 「隣家から物を盗まれる」といった被害妄想が出現し, 隣家のドアを叩いて怒鳴るなどの近隣住民とのトラブルが絶えなかった。X年, 支援チームの介入が開始された。本人, 妻との関係性を構築するのに1年間を要したが, 「健康診断」を受けてみましようという支援チームの提案から受診に繋がった。レビー小体型認知症と診断され, 薬物療法により被害妄想は軽減した。訪問看護と訪問介護が導入され, 自宅での生活を継続していたが, 最終的に統合失調症を患っていた妻から精神科病院への入院希望があり, 本人のみでの生活は困難であったため, 夫婦で入院となった。

**S38-4 ソーシャルワーカーから見た認知症初期集中支援チームの課題**

柏木 一恵

公益財団法人浅香山病院医療福祉相談室

私は精神科病院を母体とする認知症初期集中支援チーム(以下、チーム)に属し、対応する事例は支援拒否事例が圧倒的に多い。劣悪な居住環境による近隣からの苦情、ライフライン停止などで危惧される本人の健康状態、しかし行政や地域包括支援センターの関わりは拒否され、キーパーソンを探すにも、元々家族との関係は疎遠、地域からは孤立といった事例も稀ではない。こういった介護や福祉の関係機関では対応困難な事例、おそらく精神科治療を要するであろう人を対象とするのがこのチームの特徴である。地域の支援者はチームに対し、強制的にでも精神科治療につなげることを期待する。治療や支援を拒否する高齢者にアウトリーチできるという強みを最大限に生かしたチームの取り組みは有効だと考えるが、強制的な治療介入はおろか、望まれずに本人の生活圏に踏み込むこと自体がすでに権利侵害である。従って本当に強制的にでも治療や支援が必要かの見極め、見立てが重要になる。困難事例もはじめから困難だったわけではなく、認知症の進行により問題が顕在化するまで放置されていた背景や本人が家族や地域から孤立していた事情、今に至る本人の心情も考察する必要がある。また繰り返し訪問し、治療や支援があなたのためであるというメッセージを伝えること、そしてその人の変化を辛抱強く待つ姿勢が関わり方の基本であることは言うまでもない。しかし一方で緊急度/切迫度の見極めも必要で、いざとなれば本人の意に染まぬ介入もやむなしとの決断も必要となる場合もある。また支援拒否事例は認知症本人ではなく、様々なメンタルヘルズ課題を抱える家族の支援拒否もあり、その家族からの攻撃や暴力と言ったりリスクも想定される。危機介入のガイドラインの作成と権利擁護の仕組みの導入、緊急度/切迫度の判断基準、多職種チームの役割分担と共同決定の仕組みなどの明確化を図ることが今後の課題であると考えている。

**S39-2 髄液検査の視点からのプリオン病早期診断について**

佐藤 克也

長崎大学医歯薬学総合研究科医療科学専攻保健科学分野(神経内科学専攻)

プリオン病はヒトからヒトへ、動物からヒトへ伝播し得る急速進行性で致死的な脳疾患です。プリオン病の治療法開発は非常に難しくありますが重要な課題でもあります。

プリオン病はCreutzfeldt-Jakob病(CJD)およびその類縁疾患は人獣共通感染症、遺伝性中枢神経変性疾患などの多面的な特徴を有する疾患群として総称されています。プリオン病の経過は数か月から数年と重症によって異なるものの、一度発症すると治療法がない疾患です。現在までにプリオン病の治療候補薬が複数発見され動物モデルでは有意な延命効果を示していましたが、ヒトでは明らかな有効性を示していません。古典的プリオン病では発症から3ヶ月程度で急速に悪化し無動無言に至るため、今後革新的な治療法が確立したとしても、ある程度の効果を期待するためには、発症後超早期での迅速な診断が必要不可欠となります。また、現在効果が示唆されている予防薬(既存薬であるFK506)を超早期から投与することによる十分な効果も期待されています。つまり、現在有効な治療法がない中で、予防法での対応が唯一の対処法と考えられ、そのためには早期診断法の確立が必須であります。さらにここ3年間でリポジショニング治験(既存薬であるFK506)の推進を考えており、早期診断基準の確立が求められています。そのため「プリオン病の早期診断・早期治療」を実現するにプリオン病診断基準を改訂しなくてはならない。現行の診断基準は臨床症状だけで、髄液及び画像などのバイオマーカーは入っていません。本研究では、髄液及び画像などのバイオマーカーを基軸とし現行の診断基準の有効性の検証を行い、さらに2021年現行の診断基準の改訂を行いLancetに新規診断基準を投稿した。今回2011年から2021年まで集めたサンプル5920症例に対して前向き研究を行った。前向き研究の結果を踏まえ髄液検査における早期診断の可能性を報告する。

**S39-1 脳波検査の視点からのプリオン病早期診断**三條 伸夫<sup>1,2)</sup>, 松林 泰毅<sup>1)</sup><sup>1</sup>東京医科歯科大学大学院脳神経病態学分野(脳神経内科), <sup>2</sup>九段坂病院内科(脳神経内科)

脳波上の周期性同期性放電(PSD)はクロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)に特徴的であり、感度67%, 特異度86%と報告され、CJDの診断に広く用いられるWHOの診断基準にも含有されている。しかし、典型的なPSDが出現せず早期診断が困難となる症例もある。特に近年では、アンチセンス核酸や抗体医薬などの分子標的薬の創薬が進んでいるが、CJDは臨床症状の出現時には病勢が既に進行しており、早期診断の必要性が指摘されている。そこで、孤発性CJD(sCJD)患者の発症早期の脳波異常を解析し、診断時期をより早期にできる可能性について検討した。sCJD患者14例を病初期脳波およびsCJDのサブタイプから、正中矢状面に沿った対称性の高振幅鋭波または棘徐波複合(central sagittal sporadic epileptiform discharge; CSSED)が出現するMM1/古典型sCJD群, lateralized periodic discharge (LPD)が出現するMM1/古典型sCJD群, 局所的な高振幅徐波が出現するMM2皮質型sCJD群の3群に分類し、早期の脳波変化の特徴パターンによる診断可能となる時期への影響を解析した。MM1/古典型sCJD群各症例の脳波上のLPD, CSSEDの出現時期はそれぞれ平均1.67か月、平均1.60か月で、周期性同期性放電の出現より平均3.0ヶ月早かった。MM1/古典型sCJDの頻度は、3例(37.5%)がLPD型は、MRI拡散強調画像上の皮質高信号領域と一致した。5例(62.5%)では、CSSED型で正中矢状面(Fp, C, P, O)に沿ったほぼ対称性の高振幅鋭波または棘徐波複合を呈し、MRIの信号変化と無関係であった。WHOの診断基準を用いると、MM1/古典型sCJD群のprobable sCJDの診断までの期間は3ヶ月であるのに対し、CSSEDおよびLPDを、PSDと同等に扱った場合、1.88か月とp値0.016で有意に短縮された。MM1/古典型sCJDでPSD出現前の病初期脳波は早期診断に有用である可能性が示唆された。

**S39-3 MRIを用いたプリオン病早期診断**藤田 浩司<sup>1)</sup>, 原田 雅史<sup>2)</sup><sup>1</sup>徳島大学大学院医歯薬学研究部臨床神経科学分野, <sup>2</sup>徳島大学大学院医歯薬学研究部放射線医学分野

プリオン病の診断は、臨床症状にくわえて、画像検査、脳波、髄液検査、プリオン蛋白遺伝子検査、さらに主として死後の病理所見、異常プリオン蛋白の証明などからなる。画像検査はプリオン病の臨床的な診断と鑑別診断に有用である。画像検査のうち磁気共鳴画像(magnetic resonance imaging: MRI)がもっとも重要で広く活用されている。MRIはすくなくとも拡散強調画像(diffusion-weighted imaging: DWI)、見かけの拡散係数(apparent diffusion coefficient: ADC)、fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR)をあわせて評価するのがよい。Creutzfeldt-Jakob病(CJD)では、MM2視床型などの例外を除けば、DWIで発症早期から異常を認め、発症前に異常を確認できることもある。孤発性CJDを支持するMRI所見として、尾状核、被殻、視床、側頭葉・頭頂葉・後頭葉皮質などでDWI高信号・拡散制限を認めること、皮質下白質病変を認めないこと、視床に孤立性病変を認めないことなどが提唱されている。また、孤発性CJDの病型によって病変の現れ方が異なることが報告されており、MRI所見が病型の推定に寄与する可能性がある。遺伝性CJDについても、画像所見から特定の遺伝子変異を疑えるケースなどがある。このように、MRIは主にCJDの早期診断に有用で、場合によって病型推定にも寄与しうる。

**S39-4** プリオン病の最近の知見, 23年間のサーベイランスでわかったこと

北本 哲之

東北大学医学部病態神経学

1999年に始まったCJDサーベイランスは、今年で23年目を迎えた。この間に多くの報告が行われてきたが、私が直接関わったトピックスは、硬膜移植例の30%程度の症例はkuruと同じ病原体であるV2プリオンによる感染であることを証明したことである。また、家族性プリオン病である致死性家族性不眠症(FFI)には、同じ遺伝子型であるにも関わらず2つのプリオンが存在することの証明などもある。このFFIで見られる新しいプリオンは、皮質型の病理像を呈し、典型的な海綿状脳症を示すが、タイプ2の分子量であることがMM1プリオンと異なり、現時点でも孤発性CJDでよく見られる(今までは、認識されていなかった)プリオンであることが明らかになりつつあり、どうやら従来MM2Cと呼ばれていた皮質型のプリオンと異なる感染性を示しそうである。これらの知見は、なにも23年間サーベイランスを続けたから明らかになった訳ではなく、形態学的に説明のつかない症例の感染実験を行って明らかにした知見である。しかしながら、23年間におよぶサーベイランス調査の結果、我々の行ったプリオン蛋白遺伝子解析は6000例を超える数に膨れ上がり、この症例の積み重ねによってcodon 219 Glu/Lysという正常多型がプリオン病の発病阻止に強く関わっていることが明らかとなった。さらに、codon 219 Glu/Lysは、孤発性のみでなく家族性のプリオン病でも発病阻止効果があることが症例数を積み重ねることによって明らかになりつつある。今回のシンポジウムでは、サーベイランスの結果を踏まえて新しいプリオン病の発病予防のメカニズムを考えてみることにする。

**S40-2** 高齢者血管性認知症の新しい課題

秋口 一郎

京都認知症総合センター

高齢化で血管性認知症(VD)は大きく様変わりしている。これまでVDの多数を占めていた高血圧性小血管病によるものはいまや主流ではない。その要因として、高血圧症の投薬管理が劇的に進化したこと、一方で、認知障害を起こすほどに進展した高血圧性小血管病は、基本的に予後不良で超高齢者人口から脱落してしまうこと、などが挙げられる。では高齢者認知症における血管性要因は減っているか? そうではないと思う。2018年から京都認知症総合センターでこれまでに約1650名(平均約80歳)の物忘れ初心患者を扱ってきたが、最近、ADと血管性認知障害が混在するような患者や、頻発する小梗塞例でCAAを再々経験するようになった。CAAは、皮質下出血・多発微小出血・くも膜下出血・脳表へモジデロシス・再発性小梗塞・CAA関連炎症など多様な脳血管病理とADとの接点の特徴であり、高年齢、特に75-80歳以上で発症が多い。CAAは非認知症を含めた本邦の60歳以上の実に50%の頻度で脳病理学的に認められ、ホノルル・アジア疫学研究によれば、高度CAA病変例に限っても高齢者認知症脳の40%前後に認められる。CAAは脳アミロイド病態を介してADと合併するが、一方でADとは異なる病像、例えば、内前頭葉/後側頭葉優位のアミロイドPET沈着と皮質萎縮、実行機能障害優位の神経心理検査結果を示し、むしろBinswanger病と入れ替わった高齢発症血管性認知症としての側面がある。GreenbergはCAA関連血管性認知障害、すなわちCAA-vascular cognitive impairment/CAA-VCIという概念を提唱しこのことに関し注意を喚起している。またCAAでは虚血病変がしばしば出現するので抗血小板薬やDOACがしばしば投与されるがこの有効性は不明で、むしろ出血助長のリスクが指摘されている。このように、CAA-VCIは日々の高齢者臨床で高率に認められる疾患であり、その多様な病態と課題点を把握することが要請される。

**S40-1** 日々の臨床から感じる高齢者認知症診療の問題点

松田 実

清山会医療福祉グループいずみの杜診療所

【はじめに】自身が高齢になり、様々な面で衰えを経験するようになって初めて感じる患者との共感や気づきもある。そこで本シンポジウムでは、70歳を超えても現役で高齢者の診療や研究に取り組んでおられる先生方に、高齢者診療や高齢者認知症について語っていただくこととした。といっても、演者以外の3人の先生方は、老いなど全く感じさせないレジェンドのような方ばかりである。演者は頼りない先導役として、日々の臨床から感じる高齢者の認知症診療の問題点について、自験例をあげて素描することとした。

【薬剤にまつわる問題】高齢になるほど身体合併症は増え、複数の医療機関から処方される薬剤が多くなる。薬剤を中止して改善する症状も多く、その中には抗認知症薬も含まれる。また、服薬管理ができないことも問題であるが、皮肉にも、処方通りに服薬するように管理された途端に薬害が出てくる例もある。

【誤診の問題】認知症への関心が高まりすぎた影響もあって、高齢者の異常は短絡的に認知症と診断されてしまう傾向がある。薬剤性障害が認知症と誤診されることはしばしばであるが、それ以外にも多くの例がある。代表は妄想性障害である。また、背景に変性型認知症があったとしても、せん妄の原因が脳梗塞を含めた他疾患に求められることも多い。認知症性疾患の中での誤診では、易怒性が強ければ前頭側頭型認知症、幻覚があればレビー小体病という誤診は代表的で、日々の臨床で頻回に遭遇する。

【高齢者の孤独】高齢者が子供や孫と同居している世帯は今や少数派である。5割以上が高齢者だけの世帯であり、その半分近くが高齢者の独居である。若い世帯との同居でも、昼間は高齢者一人という世帯も多い。こうした生活環境は高齢者に孤独を強いることとなり、このコロナ禍で事態はさらに悪化している。孤独から生まれる不安や寂寞感が妄想につながる場合も多く、その代表例を提示する。

**S40-3** 有益な認知症の治療とは

森 悦朗

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

70歳を超え、認知症のリスクが高くなってきた。有益な治療は、私個人にとっても関心事になってきた。「認知症は治せない」という治療的ニヒリズムは、医療者の中であつても未だ広く存在している。治療的ニヒリズムは原因診断の対するニヒリズムももたらしている。これらニヒリズムは有益な治療法が出現すれば一瞬に吹き飛ぶ。世界的な大手を含む多くの製薬企業が莫大な資金を投じてアルツハイマー病に対する抗体薬の開発を進めてきているが、今のところどれもうまくいっていない。その失敗の理由としていくつかのことが指摘されている。そもそも異常蛋白の蓄積はエピフェノメノンである可能性の指摘とは別に、対象の病期の問題やアウトカム評価法など治験のデザイン上の技術的問題がよく議論されている。たとえそれらがあつたとしても、治療の効果量は極めて小さく見積もられている。そもそも開発者の志が低すぎる。効果量が大きければ、そんなことには打ち勝てるはずである。どうも私の考えている有益な治療には当たらないようである。私自身に用いてほしい治療ではなさそうである。特発性正常圧水頭症に対するシャント手術とレビー小体型認知症に対するドネペジルを考えてみたい。これらの試験は、有益といえるだけの効果量を示している。すでに有益な治療があるにも関わらず、現実にはこれら2つの疾患は十分な顧慮され、適切に治療されていない。少なくともニヒリズムを抑え込む理由になっていると思う。

**S40-4 高齢者の精神医学的問題 — 高齢精神科医の思い**

鹿島 晴雄

慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室

高齢の精神科医として高齢者の精神医療について話すよう求められた。演者は70代後半で、50年以上高齢者の精神医療に携わってきた。精神医療では治療を受ける者と治療者の関係性は他の科に比べきわめて重要である。例えば、精神療法はこころの繋がりを介しての治療であり、治療を受ける者と治療者の関係性が最も大切である。両者の関係性は、治療者が30代、50代、70代ではそれぞれ変わる。同じことを話し合っても治療者の歳によりお互いの受け取り方は異なり、治療者はそれを意識することが大切になる。患者と治療者の年齢、経験は関係性に大きく影響する。本シンポジウムではこの点につき、若干の思いを述べたい。

精神科医に成り立ての頃、医療現場で高齢の患者の方に幼児語で話しかけることに違和感を憶えた。言った人に悪意はないが、その言葉に無意識の上から目線を感じた。この無意識のバイアスについてはいつも注意してきた。マイクロアグレッションという言葉を知った。1970年にアメリカの精神科医チェスター・ピアスが提唱したもので、さまざまな背景を持つ他者への思い込みに基づく傷つける意図のない言葉や行動が、相手を傷つけることをいう(外国の方なのに日本語が上手ですね)。マイクロアグレッションは無意識のバイアスと関係が深く、エイジズムにおける高齢という枠にはめることと関連が深い。エイジズムは1969年アメリカの老年医学者ロバート・パトラーが提唱したもので、年齢に対する偏見や思い込み、決めつけに基づく年齢差別、特に高齢者差別のことである。高齢者を枠にはめ差別する言動(幼児語の使用)は、エイジズムと気付かないこともある。思い込み、それに基づく無意識の言動、エイジズムを常に意識し、人間の多様性を頭に置くことが大切である。共にエイジズムの対象となる高齢の患者と高齢の精神科医、その治療における関係性について若干の感想を述べる。

**S41-2 Gantenerumab: clinical development history and current status of a subcutaneous anti-Aβ monoclonal antibody for Alzheimer's disease**

Sofia Bullain

F. Hoffmann-LaRoche/ Genentech, Basel, Switzerland

The clinical development of subcutaneous gantenerumab, a fully human anti-Aβ monoclonal antibody, has been informed by nearly two decades of sustained scientific investigation in Alzheimer's disease (AD). This presentation highlighting critical development decisions such as: early development of a subcutaneous formulation; first adoption of amyloid biomarker confirmation for trial eligibility; PK/PD modeling to explore higher doses and inform an optimized titration to allow all participants of any APOE4 status to reach target dose and maximize exposure while mitigating amyloid-related imaging abnormalities (ARIA) risk; enrichment of trial populations to detect clinical decline; use of home administration with demonstrated value during the COVID-19 pandemic. In addition, a high-level overview is also provided of future directions as the field moves towards even earlier intervention and efforts intensify to advance inclusive research and prioritize disease management flexibility.

**S41-1 Strategies to Develop Disease Modifying Therapies for Alzheimer's Disease**

小山彰比古

エーザイ株式会社

Accumulation of amyloid beta (Aβ) and tau is the hallmark of Alzheimer's Disease (AD) which occurs on a continuum from preclinical AD to mild cognitive impairment due to AD, and to mild, moderate, and severe AD dementia. Aβ exists in various conformational states, including soluble monomers, soluble aggregates of increasing size (e.g., oligomers, protofibrils), and insoluble fibrils. Reducing soluble Aβ protofibrils may provide an effective treatment approach to prevent or slow neurodegeneration and clinical symptoms. Lecanemab is a humanized IgG1 monoclonal antibody that binds to Aβ protofibrils with high selectivity (> 1000-fold) over monomers, and with at least 10-15 times higher affinity binding over fibrils. Lecanemab reduced amyloid and slowed clinical decline in a Phase 2 proof of concept study in early AD. These findings will be further evaluated in the ongoing Phase 3 Clarity AD study. Lecanemab is being developed to treat individuals across the AD continuum, from preclinical AD (AHEAD 3-45), to symptomatic early AD (Clarity AD). Lecanemab is the background anti-amyloid in DIAD subjects (asymptomatic and symptomatic) in combination with anti-MTBR-tau antibody E2814. In addition to Aβ and tau, multiple genetic factors and co-pathologies may modulate the trajectory of disease progression. A "Brain Health Panel" that can precisely evaluate and monitor changes of multiple AD biomarkers using patient-friendly blood biomarker tests will be useful to provide appropriate treatment options including combination therapies based on individual biomarker profiles.

**S41-3 KEY MILESTONES IN ALZHEIMER'S DISEASE**

Samantha Budd Haeberlein

Biogen, Cambridge, Massachusetts, USA

It has been around 25 years since the first symptomatic treatment for Alzheimer's disease was approved in US (1996) and in Japan (1999). Since then, the Alzheimer's disease research community has made tremendous strides, learning much about biomarkers underlying disease pathophysiology, improving the design of clinical trials, and increasing the diversity of potential therapeutic targets. Emerging positive clinical trial data from several new anti-amyloid beta (Aβ) monoclonal antibodies (mAbs) has given new hope to physicians and patients. Most recently, the FDA's approval of aducanumab, a human IgG1 mAb that targets Aβ aggregates, via the accelerated approval pathway has ushered in a new era and, for the first time, patients will be treated with a therapy that targets the underlying pathophysiology of the disease. Clinical trial data generated from completed<sup>1</sup>/ongoing trials of aducanumab will inform key clinical questions such as the optimal duration of treatment and the ideal biomarker profile for benefit, at initiation and as the disease progresses. In addition to these developments, innovations in biomarkers and diagnostics have evolved our collective understanding of how Alzheimer's disease may be detected, monitored and managed. Together, these advances will help to answer questions about the long-term outcomes of treatment and the impact of delayed progression on the lives of patients, caregivers, and society. Most importantly, these data will also contribute to the generation of new hypotheses for future research that will continue to move the field forward.

<sup>1</sup> S. Budd Haeberlein, et.al., J Prev Alz Dis 2022; 2(9): 197-210

## S41-4 Plasma-Based Biomarkers in a Phase 2 Study of Donanemab in Early, Symptomatic Alzheimer's Disease

Emily Catherine Collins

Global Imaging Platform Leader, Eli Lilly and Company

抄録掲載を辞退いたします。

## S42-1 臨床神経病理における新展開

河上 緒<sup>1,2,3)</sup>

<sup>1</sup>順天堂大学医学部精神医学講座, <sup>2</sup>東京都医学総合研究所認知症プロジェクト, <sup>3</sup>東京都立松沢病院精神科

神経病理学は実際の脳を直接探索する科学的手法であり、視覚的に真実を見出せるという魅力的な利点がある。しかし、同手法によって病態の最終像が詳細に捉えられる一方、神経画像や生理学的検査が示すような「途中段階」は明らかに出来ず、複雑な神経ネットワークを有する認知症変性疾患の病態に迫るには、病理学的手法に加え、様々な生物学的手法を融合し、アプローチする必要がある。

前頭側頭葉変性症(frontotemporal lobar degeneration, FTLD)は、前頭・側頭葉に限局して進行性的変性を呈し、特有の人格変化と言語症状を呈する症候群である。臨床的には、最初に侵される領域に応じて、行動異常型前頭側頭型認知症(bvFTD)、進行性非流暢性失語(naPPA)、意味性認知症(svPPA)の3型に分類される。神経病理像は一様ではなく、tau, TDP-43, FUSなどの変性蛋白の種類や蓄積様式によって病理サブタイプが分類され、それらは臨床病型と相関があることが報告されている。近年、発表者らは、発症早期のFTLD剖検例(FTLD-tau, FTLD-TDP, FTLD-FUS)を対象に検討を行い、常同行動や口唇傾向はFTLD-FUS群に多く、言語障害はFTLD-TDP群に多い等の病理サブタイプ別の症候的特徴を明らかにした。疾患脳では、病変が高度な領域(初期から冒される領域)と神経線維連絡を持つ領域に段階的に病変が及んでいることが推察されたが、進展の時系列は不明のままであり、神経病理研究による病変領域に基づき、経時的に神経画像を評価し、神経回路における病変の進展に関して検証を進める必要があると考えた。本発表では、8割がFTLD-TDP typeCの病理サブタイプを持ち、臨床段階から背景病理を想定しやすしsvPPAに焦点を当て、剖検例および臨床例を対象に、臨床病理学的解析に生化学的解析、脳形態解析(VBM)、拡散テンソル画像解析を融合させた新しい試みを紹介し、FTLDの病態を多面的に検証する構成とした。

## S42-2 認知症のトランスクリプトーム解析：ヒト剖検脳のシングル核解析から見えてくるもの

宮下 哲典<sup>1)</sup>, 他田 真理<sup>2)</sup>, 原 範和<sup>1)</sup>, 長谷川舞衣<sup>1)</sup>, 柿田 明美<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>新潟大学脳研究所病理学分野

高齢化と共に認知症、とりわけアルツハイマー病(AD)は増加している。AD発症の最大のリスク要因は加齢である。従って、AD克服は言わば加齢への挑戦とも言えよう。果たして人類は加齢に伴うADに打ち勝つことはできるのか…。脳の健康寿命を少しでも長く維持することができれば、その目的を達成することができるかもしれない。鍵は加齢と共に脳内に蓄積するアミロイドベータタンパク(Aβ)とタウタンパク(Tau)を如何にコントロールするかにかかっていると考えている。若年発症型の家族性ADで同定されたAPP, PSEN1, PSEN2は全てAβの産生に関与する。Tauをエンコードする遺伝子MAPTは、パーキンソニズムを伴う家族性的前頭側頭型認知症の原因遺伝子として見出され、そのミスセンスバリエーションはTauの蓄積を促す。AD最強の感受性遺伝子APOEはAβ, Tauの両方の蓄積に関与し、ADの発症年齢を左右するに至る。これらの遺伝子はいずれも家系ベースの遺伝的アプローチによって1990年代に報告され、20年以上経過した今でもその重要度は変わらず、むしろ成熟され、より高まったのではないかと思われる。ではAβやTauの蓄積に応じて、脳内では、どのような細胞や遺伝子が反応するのか? ヒト剖検脳を用いたトランスクリプトーム解析は、この問いに答えるための有効な手段の一つと言える。これまではある脳部位全体のRNAを対象としたバルク解析が行われてきたが、最近ではシングルセル・核解析が主流になりつつある。その際、用いる剖検脳の品質管理はこれまで以上に重要となってくる。本学会では我々の取り組みについて紹介すると共に、シングルセル・核解析の可能性について言及する。疾患関連マイクログリアDAM(Keren-Shaulら: Cell [2017])に代表されるバルク解析では見出せなかった希少な細胞集団・遺伝子群の同定が期待されると共に、病態に関わる新たな分子メカニズムの創出につながる可能性がある。

## S42-3 3次元組織学による全脳解析の新展開

洲崎 悦生<sup>1,2)</sup>

<sup>1</sup>順天堂大学大学院医学研究科生化学・生体システム医科学, <sup>2</sup>理化学研究所生命機能科学研究センター合成生物学研究チーム

近年のさまざまな組織透明化および3次元イメージング法の発展は、臓器や全身の細胞解像度での包括的観察や解析を可能にした。本講演では、我々の網羅的細胞解析技術(セルオミクス)のフレームワークである「CUBIC」を中心に、組織3次元解析の最先端手法について、特に近年開発に成功した3次元組織染色技術「CUBIC-HistoVision(CUBIC-HV)」を中心に紹介したい。CUBIC-HVは生体組織の物理化学的特性を元にボトムアップに設計された理想的な3次元染色技術であり、成体マウスの全脳などcmサイズの大型3次元臓器を均一に標識できる。ラベリングされた細胞は画像情報解析により検出され、全脳全細胞アトラス「CUBIC-Atlas」をリソースとしたウェブベースのクラウド解析ソフトウェア「CUBIC-Cloud」を用いて統合比較解析を行うことが可能である。更に近年では、重要な3次元染色パラメーターのさらなる最適化により、より簡便・高速でサンプルスケールも拡大した次世代CUBIC-HV(HV2.0)の開発も進んでいる。我々はCUBIC-HVを用いて、アルツハイマー病モデルマウス脳におけるアミロイドプラークの全脳分布定量化や、超早期におけるアミロイド沈着検出に成功した。これらのCUBIC関連技術は、脳を含む多細胞系の臓器および全身スケールのセルオミクスを実施するための高度な技術基盤として機能し、認知症研究分野を含む様々な医学生物学分野でのシステム的な細胞・細胞ネットワーク解析と機能理解に威力を発揮する。

#### S42-4 Blastoids, an in vitro model for blastocyst development

Jun Wu

University of Texas Southwestern Medical Center

Our cellular, molecular and genetic understanding of human pre-/peri-implantation development is limited. This gap in knowledge is a key obstacle to understanding the basis of developmental defects. However, studying early human development is challenging due to the restricted access to human embryos available for research. Rodent models play an important role in understanding early human development, where a powerful array of modern genetic tools has been successfully applied. However, rodent models are not ideal because many aspects of human development are molecularly and temporally distinct from the rodents. To relieve the dependency of human embryos for studying human embryogenesis, last year we first reported a method for the generation of 3D human blastocyst-like structures (termed human blastoids) from naive human pluripotent stem cells (hPSCs), which recapitulate all three embryonic tissue types (Yu et al., Nature, 2021). We have further improved the method, which now supports highly efficient (~80%) and large-scale production (>20,000 per plate) of human blastoids. We also developed a strategy to enable efficient attachment and development of human blastoids into early post-implantation stages. Human blastoids represent a well-controlled cellular substrate to test biological hypotheses, and will facilitate an improved fundamental understanding of the key signaling events and cellular interactions of pre-/peri-implantation human development, which will help us understand the molecular and cellular contributors of developmental failures in humans.

#### S43-2 育児・介護と仕事～私達の声を届ける～

松村美由起

東京女子医科大学附属成人医学センター

医療・介護従事者や研究者へのキャリア支援の整備は進んでいるが、いまだ離職者があり、更なる検討が必要である。女性医師の調査によると、卒後10年頃に最も就業率が下がり、その理由として出産と子育てが挙げられている。こうしたことはすべての職種に当てはまると考えられる。出産や育児は人生において大切な出来事であるにもかかわらず、仕事を断念する要因になってしまうのは極めて残念なことである。さらに高齢社会においては、介護によりそれまでの仕事や研究を断念せざるを得ない場合もみうけられる。仕事と育児や介護との両立が当たり前となる組織や社会は、認知症における共生と通じるものがあり、本シンポジウムのテーマでもあるダイバーシティを目指すことでもある。問題の根幹を知るにはこうした状況に身を置く現職の方の声を聞くことに考えた。本シンポジウムでは、子育てや介護と仕事を両立している現役医療・介護従事者と研究者の声を伺い、キャリア形成とダイバーシティ推進について考えたい。

#### S43-1 組織の生き残りをかけた多様性の推進

三澤 園子

千葉大学大学院医学研究院脳神経内科学

ダイバーシティ推進の重要性、主に女性参画の重要性が議論されるようになり久しい。持続可能でよりよい世界を目指す国際目標である Sustainable Development Goals, いわゆるSDGsにおいても、「ジェンダー平等を実現しよう」が掲げられている。しかし、World economic forumから毎年公表されるGlobal Gender Gap 指数は、146ヶ国中116位(2022年)と、先進国で最低レベル、アジア諸国の中でも低い水準にある。他国に比し、我が国の変化の速度は遅い。順位は下がる一方で、上昇の兆しが見えない。つまり、男女共同参画の推進及びジェンダー平等は、明確な国際的な潮流であるにも関わらず、我が国では十分に進んでいない現状がある。医療は長足の進歩を遂げ、デジタル化を始め、社会は大きく変化しつつある。そして、新型コロナウイルスのパンデミックが変化を加速した。変化が加速する時代に組織は柔軟に対応し成長し生き残らなくてはならない。変化への迅速な対応とイノベーションの創出には組織の多様性が鍵を握る。医療及び研究機関における課題の一つは、マネジメント層の画一性ではないだろうか。比較的安定した環境の中で一意専心に何かを達成する際は、画一的な組織は非常にパワフルである。しかし激動の時代においては、多様な視点から多彩な問題へ迅速かつ的確に対応することが求められる。また、多様な意見を交わすことでイノベーションが生まれやすくなる。変化が加速する時代を組織が生き抜く上で、マネジメント層の多様性の実現は、努力目標では既になく、必ず達成すべきことになりつつあるように思われる。

#### S43-3 ワークライフバランスについて

～1女性研究者として 今考えさせられること～

齊藤 祐子

東京都健康長寿医療センター

1女性研究者として、これまでとこれからにつき、おこがましいが、能力的、体力、気力とも平均的な人間の立場から考えていることを述べさせて頂く。医学部に入ってすぐに「男女ともに同じ税金で教育を受けるということを忘れず、卒業後も女性は特に心して社会に還元しなければならぬ」と教えられた。「女性は結婚して子育てのために辞めてしまう」と、入局を断る科も当時はあった。若い頃は悔しいので、減私奉公で働いたつもりである。将来、子育ての機会があったときのための自分なりの仕事の貯金のつもりもあった。子供も小さいうちは、人の手を借りて、仕事優先にしてきた。頑張りのためのロールモデルの存在は大きかった。しかし、大きな失敗をして、ワークライフバランスについて考えるようになった。研究者として、若い時は仕事の内容も変わったこともあり、休日に職場に子連れで出ることにはあっても、有給休暇を取るようにもなった。子供目線で社会を見直すようになって、学んだことも多かった。幸い介護の必要が今のところないので、働くことが出来ている。ただ、自分の病気による入院は想定外で、これは周囲に迷惑をかけてしまった。幼児だったら、一緒に入院もするわけにもいかず、どうなったのであろう。

コロナ渦で有難かったことがある。在宅ワークが出来、子供と在宅出来たこと、学会や会議に出かけずに、学会参加が出来、これまで家庭の事情で行けなかった学会にたくさん参加することが出来た。子育て中はどうしても勉強不足になり、取り残されたようで、つらかった。現在もそれが続いている凡人には大変ありがたいことである。

子育てがひと段落着く時には、私は、他の人より高齢になってしまうが、これまで出来なかった残りの研究を精一杯やりたいと思う。

ワークもライフも私の例が参考になるか疑問であるが、十人十色である。それがダイバーシティ推進のエネルギーにもなると思う。



## S43-4 Diversity, Equity, Inclusionをめざす社会について

栗田 主一

東京都健康長寿医療センター研究所

グローバル化の進展とともに、企業の人材活用や組織開発において、Diversity, Equity, Inclusion (DEI)という考え方が広がりを見せつつある。Diversityとは、個々人には人種、宗教、性別、性的指向、言語、年齢、障害などの多様な属性が存在するという考え方であり、Inclusionとは、そのような多様な人々を同一の社会や組織に迎え入れていこうという考え方である。そして、Equityとは、そのプロセスや資源の配分において、公正性、適正性、合理性を促進させようという考え方である。これはEquality(平等)とは異なり、個々人のニーズに配慮して異なる資源の配分を行い、組織としての公平性を確保しようというものであり、そのためには、個々人のニーズを理解するとともに、組織内にある非公正性の根本的要因を明らかにし、その構造を変化させる実践が求められる。このような文化をもつ組織が、イノベーション、創造性を促進させ、多くの有益な結果をもたらすであろうとする考え方である。認知症の医療・介護現場の人材活用・組織開発におけるDEIは、医療・介護の質にも影響をもつであろう。Dawn BrookerはPerson-centered dementia careを基礎づけるものとしてVIPSという4原則を掲げている。VIPSのV(Valuing People)は、認知症とともに生きる人々やケアラーを、認知機能や年齢に関わらず、かけがえの人として尊重し、市民としての権利を促進することであると、それを測定する指標には、「組織がそのような理念を共有しているか」「スタッフがかけがえのない人材として尊重されているか」といった項目を含めている。養介護施設従事者等による高齢者虐待の相談・通報件数は高止まりの状況にある。その要因は複合的であろうが、医療・介護現場の文化はケアの質と無関係ではない。

## S44-2 認知症における摂食・嚥下障害

木村百合香

東京都立荏原病院耳鼻咽喉科

認知症と一言で言っても、四大認知症といわれる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、前頭側頭型認知症といった原因疾患により、嚥下機能障害の病態は大きく異なる。

アルツハイマー型認知症は、他疾患に比し咽頭期の嚥下障害は軽度であるとされるが、食物への認知の低下による先行期(目で見て食物を認識する)の障害や、口腔内でも食塊の認知、嗅覚・味覚障害による感覚入力の障害により、丸呑みあるいはため込みによる口腔期の障害が見られ、嚥下機能評価では障害が指摘されていない症例でも窒息のリスクには常に留意が必要である。脳血管性認知症では、病変の局在により病態の個人差が大きい。喉頭挙上遅延など咽頭期嚥下機能障害が認められる事が多く、誤嚥のリスクが高い。レビー小体型認知症は、パーキンソン病による口腔期・咽頭期の障害により早期から嚥下障害が生じる上に、幻視による摂食障害も生じることがある。前頭側頭型認知症は、過剰摂食・食嗜好の変化が特徴であり、言語機能の低下が高度であることから、食環境の調整を中心に行う。

また、認知症患者が何らかの理由により、入院加療が必要となった場合、しばしばBPSDとせん妄の鑑別あるいは合併が問題となる。特にCOVID-19の流行以来、面会制限などの感染対策により、せん妄を生じる症例が増加している。これらの症例に対しては、興奮などの精神症状に対し抗精神病薬が投与されることがあるが、比較的錐体外路症状を起こしにくい薬剤として使用が推奨されているリスペリドンやクエチアピンなどの非定型抗精神病薬であっても、錐体外路症候により嚥下障害の悪化を経験することがしばしばある。また、これらの薬剤が退院後も継続して使用されることにより、嚥下障害が悪化して誤嚥性肺炎を呈する症例も少なくない。これら錐体外路症状の副作用を有する薬剤を投与する際には、嚥下障害のリスクに関する配慮も必要である。

## S44-1 認知症の人のQOLを支える健やかな口腔と食への支援

枝広あや子

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

「出来ることなら歯を抜きたくない」誰もがそう願っている。そして誰もが認知症を発症する可能性がある。今後、認知症になっても歯を多く残している人が増えるのは自明であり、実際に認知症の人に対する歯科医療や口腔保健の機会は増える一方である。

認知症の発症前後から口腔のセルフケア等の清潔保持や習慣的行動への興味が薄れ、また手指の巧緻性が低下することから、認知症高齢者の口腔内の状態は悪化していき口腔疾患リスクは高まる。歯周病は認知症のリスクファクターともなることが指摘されているが、それだけでなく、認知症発症後に、より一層口腔内の状態を悪化させるケースは少なくない。認知症の進行とともに口腔機能低下はより深刻になっていくため、不十分な口腔衛生や歯周病の放置は誤嚥性肺炎のリスクとなる。認知症が重度の者ほど歯科的ニーズが増えるといえ、認知症に対する歯科医療は最期まで途切れることなく必要である。

そして認知症の進行とともに「食べる」という日常行動に障害が生じる。食事に関する行動変化をアセスメントする際、何らかの情報に対して本人が混乱した結果生じてしまった症状と、認知症疾患やサルコペニアの進行のものによる身体機能低下に起因した症状を区別するように観察アセスメントすることが、支援の要点になる。多職種による多面的な評価を行い、生活モデルで有機的に連携を図ることが重要である。様々な機能が低下していく中でも、可及的に口腔の機能を維持し、口腔が感染源にならないような継続的な歯科医療が必要なことは言うまでもない。

さらに人生の最終段階に差し掛かる時期には、口腔機能低下と食べる機能の低下に寄り添いながら、comfortな口腔と、それを通じた大事な人とのコミュニケーションが確保できるように支え、尊厳に配慮した人生の幕引きを支援することが我々の役割と考えている。

## S44-3 病態時間軸で診る、認知症者の誤嚥性肺炎・摂食嚥下障害・EOL

海老原孝枝

杏林大学医学部高齢医学

Mitchell SLが示したとおり、中等度以上に認知症が進行すると、ほとんどが摂食嚥下障害を有し、半数が肺炎発症をきたすとされる(NEJM, 2009)。摂食嚥下障害と肺炎発症は非常に密接であり、摂食嚥下障害のために肺炎発症をきたすのは自明であるが、肺炎発症のために摂食嚥下障害をきたすメカニズム、つまり、肺炎や慢性誤嚥といった病態は、嚥下筋や呼吸筋のサルコペニアを引き起こす(肺炎関連サルコペニア)ことが近年明らかになった。このことにより、上気道防御反射の低下に起因した不顕性誤嚥、肺炎発症および肺炎関連サルコペニア、そして、摂食嚥下障害や低栄養に至る病態の時間軸が見えてきた。本講演では、この病態時間軸を基軸に、各認知症病型による修飾を加えた時間軸の違いを交え、認知症者の誤嚥性肺炎・摂食嚥下障害の病態時間軸を考えてみたい。また、病態時間軸を鑑みた薬理的誤嚥予防アプローチを紹介する。病態時間軸で診ると、個々の患者の立ち位置の把握が容易になり、医療従事者として、家族への説明もしやすく治療方針もたてやすい。

## S44-4 認知症者の摂食嚥下障害リハビリテーション

加賀谷 斉

国立長寿医療研究センターリハビリテーション科

摂食嚥下障害は口腔から食道までの摂食嚥下に関わる機能の障害であり、認知症においても様々な摂食嚥下障害が生じうる。アルツハイマー型認知症では先行期、準備期、口腔期の障害が先行し、咽頭期の障害は軽度であることも多い。レビー小体型認知症ではアルツハイマー型認知症に比し咽頭期の障害が多い。前頭側頭葉変性症では常同的食行動や異食などによる窒息・誤嚥が問題となる。血管性認知症では咽頭期の嚥下反射遅延や誤嚥が問題になることも多い。認知症ではスクリーニングテストが十分に施行できないことも多く、その場合は食事場面の観察が重要になる。摂食嚥下機能の詳細な評価には嚥下造影検査、嚥下内視鏡検査が有効である。先行期から口腔期までの障害が主な場合には嚥下造影検査では被曝時間の増加に繋がるが、嚥下内視鏡検査では本人の強い拒否により経鼻的内視鏡挿入ができないこともある。認知症では頻回の検査は困難なことが多く、誤嚥の有無や不顕性誤嚥かどうかは重要な情報になる。誤嚥しない場合や顕性誤嚥であれば、むせを指標にして本人の食べられる食事形態や食具、環境調整などで対応していく。口腔期障害であれば咽頭への送り込みが容易な形態、咽頭期障害では誤嚥、残留、窒息しにくい形態が望ましい。摂食嚥下障害リハビリテーションは間接訓練が困難な場合は直接訓練を主体に行う。また、認知症者では摂取量が不十分になりがちなことから低栄養にも注意が必要である。

## S45-1 認知症の行動・心理症状(BPSD)抑制のための認知機能(記憶)訓練のあり方

若松 直樹

東京福祉大学心理学部心理学科

認知症へのリハビリテーション(非薬物療法)のうち、認知機能に関わる介入は認知症が進行性の疾病から生じるかぎり、確実な効果があるとはいえない点に留意が必要である。厚生労働省による認知症情報サイト等においても、認知症に対する非薬物療法はBPSD(認知症の行動・心理症状)に対して有効である旨の説明がされている。

そうしたなか、「回想法」や「現実見当識訓練」は認知症へのリハビリテーションとして取り上げられることが多い。巨視的に、回想法では保たれやすい遠隔記憶を背景に、参加者の共通体験や関連エピソード、または特異な経験を回想として披露し、なつかしさや安寧、興味・関心の喚起によって情動の安定を図りBPSDの予防が期待される。また、会話による自発性や集中力、積極性の促進によって認知症の進行予防も期待されるだろう。

一方で、認知機能、特に記憶障害への介入となりやすい現実見当識訓練は、認知症の人にとって負荷の高い取り組みであり、ある意味でリハビリテーションとしての不適切さも内包している。そのため、その時点で残存している記憶機能にふさわしい働きかけが求められるだろう。それに必要な理論として「誤り排除学習」が重要となる。この要点は、正しい(誤りを喚起しない)情報を反復して提示することである。ただし、これに沿ったリハビリテーションでも、減衰した記憶機能全体を回復させることは困難である。その場面で取り上げた学習対象(標的記憶)の再獲得のみが目的となる。

誤りを排除した介入とは、減衰した記憶を直接アシストすることにもつながる。回想法の場合も含め、このアシストによって「わからない」という体験を減少させることは、情報の再獲得への効果以上に、自尊心や安心感に大きく影響するだろう。これによって認知症の人が抱える不安や焦燥感を低減させることは、まさに非薬物療法としてBPSDの抑制へ寄与するはずである。

## S44-5 人生の最終段階における医療・ケアの意思決定支援のあり方

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級講座

最期まで一人ひとりの患者/利用者の意向を尊重し多職種で意思決定支援するために、演者らの「臨床倫理プロジェクト」が開発した「カンファレンス用ワークシート」を用いる事例検討法について報告する。まず、「医学的・標準的最善の判断」のため情報を整理する。これが意思決定支援の基本情報となる。「本人の意向」については、これまでに本人が言語化したこと、および非言語表現から医療・ケアチームがくみ取ったことを整理し、本人の気持ちへの理解を深め真意の把握に努める。「家族の意向」についても同様である。「社会的視点からの留意点」では、法・ガイドライン・社会通念等に関すること等を検討する。エンドオブライフ・ケアの意思決定支援に関しては、まず、厚生労働省「人生の最終段階における医療・ケアの決定プロセス・ガイドライン」と「認知症の人の日常生活・社会生活における意思決定支援ガイドライン」を参照する。さらに、日本老年医学会「高齢者ケアの意思決定プロセス・ガイドライン」および「立場表明2012」も参照する。これらのガイドライン等において共通しているのは、本人の意向の尊重、緩和ケアの充実、本人らしい生き方に焦点を当て尊厳を尊重すること、チームアプローチなどである。そして、「本人の人生にとっての最善」の選択を検討する。また、本人にとっての最善を実現するために必要な家族等への配慮についても検討する。最後に、「今後の対応の方針」(goal)で、これからどのように本人・家族等へ対応していくかを枚挙する。本人の最善を探りその実現を目指すことは倫理的な要請であり、それは本人・家族等の幸福に貢献する。そして医療・ケア従事者の仕事満足度の向上にもつながる。事例検討の方法はe-learningコンテンツとして公開している([http://clinicaethics.ne.jp/cleth-prj/cleth\\_online/](http://clinicaethics.ne.jp/cleth-prj/cleth_online/))。

## S45-2 認知症に対する音楽療法：ADL を中心に

佐藤 正之

東京都立産業技術大学院大学認知症・神経心理学講座

認知症に対する音楽療法の効果としては behavioral and psychological symptoms of dementia(BPSD)についてのエビデンスがほぼ確立しており(Ueda T, Aging Res Rev, 2013)、費用対効果にも優れている(Livingston G, Health Technol Assess, 2014)。中核症状に対しては長らく無効とされていたが、近年になり有効とするレビューも出てきており、QOLの改善も示唆されている(Moreno-Morales C, Front Med, 2020)。私のチームは、認知症に対する音楽療法において、これまでに研究対象となった症候と用いられた検査、未検討の項目について報告した(Abe M, Dement Geriatr Cogn Disord, 2022)。コクランライブラリーで解析対象とされた報告について Dodd's 分類で検討したところ、認知機能と精神症状がもっともよく調べられており、評価のための検査として前者には Mini-Mental State Examination(MMSE)と Clinical Dementia Rating(CDR)、後者には Neuropsychiatric Inventory(NPI)、Geriatric Depression Scale(GDS)、Cohen-Mansfield Agitation Inventory(CMAI)がもっとも頻りに用いられていた。反対に、死亡率と副反応については調べられていなかった。私のチームは、2010年から音楽の伴奏が付いた高齢者向けの体操(音楽体操)を用いて、健常高齢者や認知症患者の認知機能とADLへの効果を調べている(御浜-紀宝プロジェクト)。軽度～中等度の認知症患者を対象に音楽体操による介入を半年間行ったところ、脳トレ群では日常生活動作が半年間で有意に悪化したのに対し、音楽体操群では維持されていた。本講演では、同プロジェクトの最新の結果も含めて紹介する。

## S45-3 認知症の運動療法

高尾 芳樹

社会医療法人全仁会倉敷平成病院

認知症の予防や認知機能改善に有効性が示されている非薬物療法の介入技法としては、まず、運動療法があげられる。中高年の身体活動や運動習慣と認知症の発症低下との関連性が示されており、アルツハイマー型認知症の認知機能改善、軽度認知障害での言語流暢性の改善、認知症のない高齢者での注意や判断力の改善が報告されている。中でも、ウォーキングや散歩、ハイキング、ステップ運動、ヨガ、エアロビクス、水泳、登山などのいわゆる有酸素運動が有用とされる。これらの運動を1日45～60分、週に2～3回行うことが勧められている。また、認知症の高齢者は、健常高齢者に対して、サルコペニアやフレイルを合併し易いことが知られており、これらを合併した認知症患者へのエアロビクスや筋力トレーニング、バランス運動の介入が、身体機能や日常生活の維持改善に有効であったとの報告もある。出来るだけ早期から運動習慣を身につけ、可能な限り継続することが望ましい。近年、多重課題の介入技法が注目されており、本邦でもコグニサイズやスクエアステップエクソサイズなど運動療法に認知課題を組み合わせた二重課題の介入技法の有用性が報告されている。コグニサイズの介入による軽度認知障害を呈する日本人高齢者を対象としたrandomized controlled trialにおいて、論理的記憶とMini Mental State Examination得点の改善や海馬萎縮進行の抑制が報告されている。実臨床では、高齢者や認知症患者への認知症リハビリテーション医療の介入技法としての運動療法は、認知刺激や音楽療法、回想法など他の介入技法と組み合わせ、病院や老人保健施設などが事業主体の通所リハビリテーション医療や、入院・入所での短期集中リハビリテーション医療などで提供される。倉敷平成病院での取り組みを紹介する。

## S46-1 タンパク質機能を制御するDNAアプタマーの開発：「アプタマー生物学」の創成へ

塚越かおり, 小林 俊一, 守屋 里紗, 仲 和奏, 池袋 一典  
東京農工大学大学院工学研究生命機能科学部門

アプタマーは、数十塩基程度のDNAやRNAなどの核酸から成る中分子リガンドである。アプタマーは完全化学合成で調製できること、塩基配列からステム-ループ構造、グアニン四重鎖構造などの立体構造推定が可能であることから、例えばホモ/ヘテロ二量体を作り結合部位を多価化するなどの分子デザインが容易であるという特徴がある。そのため、アプタマーは結合によりタンパク質活性を制御する機能性分子として注目され、応用されている。もし、タンパク質の相互作用や活性を人為的に変化・制御させる基盤技術として、細胞・動物内でタンパク質制御能を阻害/増強するアプタマーを利用することができれば、遺伝子改変を行うことなく、タンパク質の生理的機能を解析することが可能になる。

そこで我々は、テラーメイドに開発した機能制御アプタマーの導入により開発したモデル生物を用いた生物学的研究を「アプタマー生物学」と名付けた。そして、2022年度学術変革領域研究(B)「アプタマー生物学の創成」領域において、実装例としてアルツハイマー病に関わるタンパク質を標的とした病態研究を開始した。本シンポジウムでは、まず最近我々が報告した酵素活性を増強するDNAアプタマー(Tsukakoshi *et al.*, *Nucleic Acid Res.* 2021)を含め、これまでに開発されてきたタンパク質機能を制御するアプタマーについて概説する。その後、アルツハイマー病の新たな病因因子として注目されるタンパク質であるKLK7ならびにCAPONに対する機能制御アプタマー開発戦略と最新成果について議論したい。

## S45-4 私の推奨する認知症リハビリテーション

大沢 愛子<sup>1)</sup>, 前島伸一郎<sup>2)</sup>, 植田 郁恵<sup>1)</sup>, 神谷 正樹<sup>1)</sup>, 伊藤 直樹<sup>1)</sup>, 神里 千瑛<sup>1)</sup>, 近藤 和泉<sup>3)</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部, <sup>2)</sup>国立長寿医療研究センター長寿医療研修センター, <sup>3)</sup>国立長寿医療研究センター

認知症は要介護認定要因の第一位だが、その有病者数は今後も増え続けると予想されており、医療・福祉分野における認知症の治療やケアに対するニーズはますます高まっている。かつてのように「認知症があればリハビリテーション(リハ)医療の適応外」とまでは言われないものの、「認知症のせい」で「リハにのらない」「回復が遅い」「積極的リハが難しい」等の言葉はまだまだよく聞かれるのではないだろうか。この理由は、我々リハに従事する医師や、協働する療法士、看護師、介護士、MSW、管理栄養士などのスタッフが認知症を十分に理解していないということに尽きる。本来、認知症は、臨床現場において、治療すべき主疾患の併存症という扱いではなく、リハ医療の主目的の病態となるべきである。実際、認知症疾患診療ガイドライン2017でも、リハを含む非薬物療法と薬物療法は併用して行うことが推奨されている。このような、認知症を主体とする治療を実現させるためには、機能回復や能力向上のみに捉われるのではなく、認知症の本質である生活の障害に焦点を当て、日常生活活動(ADL)や手段的ADLを含む生活の維持を図るべきである。また、身体機能の低下や内科的合併症の悪化は生活や活動を大きく阻害し、BPSDの悪化の原因にもなるため、転倒予防のための運動指導や薬剤の見直し、生活習慣病予防のための生活指導なども合わせて実施することが望ましい。さらに、認知症高齢者は新型コロナウイルス感染症による活動自粛など、環境変化の影響を受けやすく、BPSDの増加や介護負担の増大も来しやすい。このため、在宅活動ガイドや介護保険サービスを適切に用い、なるべく認知症者の生活や活動を維持できるよう、介護者と連携しながら工夫を行うべきである。本シンポジウムでは我々が持っている「脳・身体賦活リハビリテーション」を紹介し、認知症に対するリハ医療のあり方について考えたい。

## S46-2 生きた細胞を操作・解析するナノニードル技術

山岸 彩奈<sup>1)</sup>, 中村 史<sup>1,2)</sup><sup>1)</sup>産業技術総合研究所細胞分子工学研究部門, <sup>2)</sup>東京農工大学大学院工学府生命工学専攻

我々は原子間力顕微鏡(AFM)と、AFMカンチレバーを集束イオンビームにより直径200nm、長さ10 $\mu$ m以上の針状に加工したナノニードルを用いることで、生きた細胞を低侵襲に操作・解析する技術を開発してきた。ナノニードルはAFMを用いて操作するため、細胞への挿入と抜去の過程における力学応答の計測が可能である。その中で、抗体を修飾したナノニードルを細胞に挿入し、標的の細胞骨格タンパク質と抗体の結合破断にかかる力の最大値(Fishing force)を解析することにより、これを検出する技術を開発した。ラット胎児海馬組織由来の初代培養細胞において、神経前駆細胞あるいは神経系幹細胞のマーカである中間径フィラメントのネスチンと、分化が進行した神経細胞ニューロンのマーカであるニューロフィラメントを対象に抗体修飾ナノニードルによる検出を行ったところ、Fishing forceの値によって細胞種を判別することに成功した。また、抗体修飾ナノニードルを挿入・抜去した際に得られるフォースカーブを解析することで、細胞骨格構造の機械的特性を解析することも明らかになっている。高転移性のマウス乳がん細胞で高発現しているネスチンを含む細胞骨格構造を、同じ中間径フィラメントのビメンチンを標的として抗体修飾ナノニードルで引張ると、ネスチン欠損株と比較して骨格構造の可動性が高いことを見出した。一方で、AFMを用いる手法はスループットが低いことから、5mm角のシリコンウエハ上にナノニードルが1万本配列したナノニードルアレイを開発してきた。この材料では力学測定を行うことは出来ないが、多数の細胞を同時に処理することが可能であり、ニードル表面にCas9-gRNA複合体などの生体分子を修飾することで、細胞内部への物質導入に応用してきた。本手法は標的タンパク質に結合するアプタマーをニードル表面に修飾することで、細胞内部でのアプタマー性能評価にも応用可能であると考えている。

## S46-3 CAPON-nNOS相互作用による神経変性誘導について

橋本 翔子, 西道 隆臣  
理化学研究所脳神経科学研究センター

C-terminal PDZ ligand of nNOS (CAPON) は、神経型一酸化窒素合成酵素 (nNOS) 結合タンパク質として知られている。両者の相互作用は、アルツハイマー病 (AD) の他、不安障害等の精神疾患の進行に関わると考えられている。私たちは以前、新規タウ結合タンパク質として CAPON を同定した。App ノックイン (KI) マウス脳における CAPON の発現様式を解析したところ、野生型に比べ、海馬錐体細胞層での集積がみとめられた。この錐体細胞層への集積は、LPS 刺激等の神経炎症下で促進されていた。アデノ随伴ウイルス (AAV) を用い、App KI とヒト型タウノックインマウス (MAPT KI) を掛け合わせた double KI マウスの脳で CAPON を過剰発現させると、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、アポトーシス (Caspase-3 の活性化) のほか、パイロトーシスやネクローシスに関わる因子 (Gasdermin) の活性化も認められた。このことから、CAPON は複雑な経路を経て細胞死を引き起こすと考えられる。さらに CAPON のタウ病理形成への関与について解析した。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認められた。一方、タウ病理・神経変性を呈するタウオパチーモデルマウス (P301S Tau-Tg) と、CAPON ノックアウト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。以上の結果から、アミロイド病理・神経炎症による CAPON の細胞体への集積は、タウ病理及び神経変性において重要な役割を果たすと考えられる。CAPON-nNOS の相互作用の詳細な機能解析により、AD をはじめとする神経変性疾患の神経変性メカニズムの解明につながると思われる。

## S47-1 オートファジーとアミロイドβ蛋白・タウ蛋白

濱野 忠則  
福井大学医学部脳神経内科

Alzheimer 病 (AD) 脳での特徴的病理所見は、アミロイドβ蛋白 (Aβ) から構成される老人斑 (SP) と、高度にリン酸化されたタウ蛋白から構成される神経原線維変化 (NFT) である。AD 脳では SP 周囲の腫大した軸索内に autophagy 空胞が多数存在することが古くから知られており、これは autophagy の破綻を意味する。Autophagy には macroautophagy, microautophagy, chaperon mediated autophagy (CMA) の3種類が存在する。Aβ, およびタウ蛋白の少なくとも一部は autophagy で分解されることが解明されてきた。AD 脳ではオートファジー関連タンパク beclin1 の発現が低下している。さらに AD マウスモデルでの beclin1 のヘテロ欠損が Aβ 蓄積を増大させることが明らかとなった。またタウに関しては野生型タウ (4R0N) を強制発現する神経系細胞モデルを用いた検討では、オートファジー阻害薬クロロキンや 3MA の投与により重合タウの増加が認められた。mTOR 阻害薬であるラパマイシンの病初期からの投与により AD マウスモデルで Aβ やタウ病理が軽減していた。すなわちラパマイシンによるオートファジーの活性化が Aβ やリン酸化タウを減少させることを意味する。選択的 autophagy の一種 aggrephagy により高度にリン酸化し重合したタウや、Aβ オリゴマーが分解される。他の選択的 autophagy である mitophagy の破綻により、酸化ストレスが過剰に生じ、AD での神経変性が促進する。以上のごとく、autophagy の機能低下は AD の病態と密接にかかわっている。さらに autophagy 機能を適切に調整することが、AD をはじめとする認知症疾患の進行予防や治療につながる可能性も期待される。

## S46-4 NF-κB 経路を介した KLK7 発現制御機構の解明

堀 由起子, 須藤 優喜, 宋 家禎, 富田 泰輔  
東京大学大学院薬学系研究科機能病態学

アルツハイマー病 (AD) の最初期に現れる病理学的特徴として、Aβ を主成分とする老人斑が挙げられる。孤発性 AD 患者脳内では Aβ 代謝速度が低下していることから、脳内の Aβ 量の増加が AD 発症リスクの一つと考えられており、脳内 Aβ 分解酵素の解明は AD 発症機構を理解する上で重要である。我々はこれまでに、アストロサイト由来 Aβ 分解酵素として Kallikrein-related peptidase 7 (KLK7) を同定し、その AD 病態形成への寄与を明らかにしてきた。また、NMDA およびグルタミン酸が KLK7 mRNA を減少させ、一方で NMDA 受容体アンタゴニストであるメマンチンが KLK7 mRNA を上昇させることも明らかにした。これらの結果は、NMDA 受容体を介した KLK7 発現抑制機構があることを示唆するが、詳細なメカニズムは不明であった。

アストロサイトにおける KLK7 発現制御機構を明らかにするために、まずルシフェラーゼアッセイを用いて、メマンチンに反応する KLK7 上流のプロモーター領域を同定した。KLK7 上流の NF-κB 結合領域を欠損するとメマンチン応答性ルシフェラーゼ活性が失われたことから、NF-κB 経路を介した KLK7 転写制御機構があることが示唆された。そこで KLK7 発現における NF-κB 経路の寄与を明らかにするために、アストロサイトに NF-κB 経路阻害剤である IKK-16 および JSH-23 を投与したところ、KLK7 mRNA 量が上昇し、また Aβ 分解活性も上昇した。さらに、AD モデルマウス脳内に IKK-16 をインジェクションし、脳内 Aβ 量に対する影響を in vivo で検証した。その結果、IKK-16 の投与により AD モデルマウス脳内において Aβ 量が有意に減少し、この効果は KLK7 をノックアウトした AD モデルマウスでは認められなかった。

以上の結果は、アストロサイトにおいて NF-κB 経路を介した KLK7 転写抑制機構が存在し、脳内 Aβ 量の制御に寄与していることを示唆している。今後は、さらに詳細な分子機構を明らかにするとともに、AD 治療応用への可能性も検討したい。

## S47-2 Tau-strain の分子病理と凝集阻害戦略

下中翔太郎<sup>1,2)</sup>, 石黒 幸一<sup>3)</sup>, 本井ゆみ子<sup>2,3)</sup>, 服部 信孝<sup>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

近年、低温電子顕微鏡法 (Cryo-EM) により、アルツハイマー病 (AD)、皮質基底核変性症 (CBD) および進行性核上性麻痺 (PSP) といった各種 tauopathy 患者脳に蓄積している凝集 tau 線維は、それぞれまったく異なる凝集コア構造を有していることが判明した。この tau 凝集の構造多型 (tau-strain) についての生化学・タンパク化学的知見は、tau の凝集メカニズムの解明のみならず、これらの構造に作用して tau 凝集を阻害するような tauopathy 治療戦略を立てるうえでも、非常に重要である。

当研究室では、培養細胞に発現させた tau を、各種 tauopathy 患者脳由来 tau を鋳型にして凝集させる細胞モデルを元に、strain の違いが tau の分子病態にどのように影響するかを生化学に調べた結果、いくつかの知見を得ている。例えば Tau のアミノ酸配列のうち、AD-strain の構造を取るのに不可欠な部位として、368番目のアスパラギン残基 (Asn-368) を同定した。この部位は CBD および PSP-strain に対しては積極的に関与しないという strain-specific な性質を有しており、凝集における多型形成の分子メカニズムを考える上で重要な知見である。加えて、CBD および PSP-tau による凝集に関わる部位についても、その候補をいくつか同定している。

別の例として、細胞内に発現させた tau を AD, CBD および PSP-tau を鋳型に凝集させ、そこに塩化リチウム (LiCl) を添加してオートファジーを誘導したところ、CBD を鋳型に凝集させた tau のみ、分解に対する強い耐性を示した。このことは、tau 凝集の阻害や除去を tauopathy の治療戦略として考える場合、ターゲットとする tau の strain の違いが治療効果に影響する可能性を示唆する。この知見をもとに、当研究室では AD-tau strain を標的とした Drug repositioning を試みている。

本シンポジウムでは tau-strain について、上記のような当研究室で得られた知見を交えながら、研究動向や今後の展望を紹介し、議論を深めていきたい。

## S47-3 オートファジー促進によるレビー小体病治療について

齊木 臣二

順天堂大学大学院医学研究科神経学

alpha-synucleinを主たる構成成分とする神経細胞細胞質内のLewy小体の特徴とするLewy body Diseases (LBDs)は、主にパーキンソン病(PD)とレビー小体型認知症(DLB)から構成される。野生型ならびに多くの変異型alpha-synucleinが細胞内蛋白質分解系であるオートファジー・リソソーム経路(ALP)で分解されること、加齢と共にALP活性が低下することを示唆するデータが蓄積されていることから、ALPのLBDs病態への関与が注目され、2002年以降、細胞モデルやヒト疾患モデルを用いて精力的に研究されている。本講演では、PDに対するオートファジー促進治療戦略に焦点を当て、最新の知見を踏まえ、我々の戦略を紹介する。

現在、alpha-synuclein抗体の点滴治療、alpha-synucleinワクチンによる臨床試験が、第2相や第3相まで進んでいるものの、何れも十分な治療成績が得られていない。またdrug repositioningとして慢性骨髄性白血病治療薬であるnilotinibによる進行期PDへの臨床試験第3相でも良好な治療成績は得られなかった。さらに、LRRK2活性調節ならびにGBA酵素活性補充療法などの臨床試験が実施されているが、第3相に至るものは2022年8月現在のところ報告されていない。これらの現状を踏まえ、演者が取り組んでいる、PD患者メタボローム解析データに基づくオートファジー調節戦略とそれを裏打ちするデータを紹介する。

## S48-1 地域認知症コホート研究からみた生活習慣や生活習慣病と認知症リスクの関係

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

超高齢社会を迎えた我が国では、急増する認知障害良・社会問題となっている。福岡県久山町では1961年より地域住民を対象とした疫学調査(久山町研究)が継続中である。久山町研究では、住民健診を受診した認知症のない高齢者を前向きに追跡した成績を用いて、認知症の危険因子を探索している。その結果、認知症の危険因子の探索では、高血圧、糖尿病、喫煙習慣、慢性腎臓病、睡眠障害、筋力低下等が認知症の有意な危険因子であった。一方、大豆製品、野菜を中心とした多様性のある食習慣や定期的な運動習慣を有する者は認知症発症のリスクが有意に低かった。また、我々は、久山町研究の経験と知識を活用し、全国8地域(青森県弘前市、岩手県矢巾町、石川県中島町、東京都荒川区、島根県海士町、愛媛県中山町、福岡県久山町、熊本県荒尾市)の地域高齢者1万人を対象とした大規模認知症コホート研究(JPSC-AD研究)を開始し、2019年度までに65歳以上の地域住民11,410人のベースライン調査を完了し、臨床情報や脳画像データを用いた横断研究を実施している。その結果、耐糖能異常や慢性腎臓病、社会的交流の低下が認知症や脳萎縮や白質病変の増加と関与することを明らかにした。以上の成績より、認知症の発症を予防する上で、早期より高血圧や糖尿病、喫煙、睡眠障害などの危険因子を管理するとともに、適切な栄養管理と運動により老後の筋力・活動性、社会的交流を保つことが重要であることが示唆される。

## S47-4 FTLD-ALS疾患スペクトラムにおけるオートファジー・エンドリソソーム分解系の異常

秦野 伸二

東海大学医学部医学科基礎医学系分子生命科学

前頭側頭葉変性症(frontotemporal lobar degeneration: FTLD)/前頭側頭型認知症(frontotemporal dementia: FTD)は、アルツハイマー病に次いで患者の多い認知症の一つであり、人格変化、情動異常、言語障害などを特徴としている。一方、筋萎縮性側索硬化症(amyotrophic lateral sclerosis: ALS)は、脳・脊髄の上位および下位運動ニューロンの選択的変性による運動障害を特徴とする神経変性疾患である。近年、複数の疾患原因・関連遺伝子(C9orf72, TBK1, SQSTM1, TARDBP, OPTNなど)に共通した変異がこれらの疾患患者に存在することが明らかにされるとともに、両疾患が病理学的・臨床的に連続した特徴を有することが明らかにされた。その結果、現在ではFTLDとALSは疾患スペクトラムを形成していると考えられるに至っている。FTLD-ALS疾患スペクトラムは、酸化ストレス、小胞体ストレス、ミトコンドリア異常、炎症反応、タンパク質凝集体形成、細胞内物質移送障害、RNA動態異常など様々な要因により発症すると考えられているが、発症分子メカニズムの詳細は未だ明らかにされていない。我々は、これまでのALS動物モデルを用いた研究に基づき、これらの要因の中でも特に疾患発症以前から顕在化するプロテオスタシス(タンパク質合成・分解の恒常性)ならびに細胞内膜小胞トラフィッキングの異常に注目して、FTLD-ALS疾患スペクトラムの発症メカニズムに関する基礎的研究を行ってきた。本会では、神経系でのプロテオスタシスの維持に重要な役割を果たしている「オートファジー・エンドリソソーム系」と「軸索内膜小胞トラフィッキング」の異常に焦点を当て、FTLD-ALSスペクトラムの発症メカニズム解明に向けての我々の取り組みを紹介したい。

## S48-2 認知症における肥満パラドックスとそのメカニズムの解明

里 直行<sup>1,2)</sup><sup>1</sup>国立長寿医療研究センター分子基盤研究部、<sup>2</sup>大阪大学大学院医学系研究科連携大学院加齢神経医学

超高齢化が進む現代社会において「アルツハイマー病(AD)の予防・治療法の開発」は未達成の課題である。我々は新しい切り口の一つとして、肥満は認知症発症に保護的に働くという「肥満パラドックス」に着目している。「肥満パラドックス」は2000年台初頭に循環器領域ではじめて報告された。我々が糖尿病とAPOE遺伝子多型の認知機能や寿命における交互作用を報告してきた米国データベース(Shinohara, Sato, 2020, 2021)を用い、認知症においても肥満パラドックスを見出した(投稿中)。さらにそれはAPOE遺伝子型に依存していた。また、神経病理データの検討では肥満があるとAD病理が減少していた。一方、我々が解析を継続してきた肥満・糖尿病合併ADマウス(Takeda, Sato, 2010, Shinohara, Sato, 2020, 2021)ではAβ蓄積の減少を観察した(Shinohara, Sato, 2021, および未発表データ)。併せて肥満・糖尿病合併ADマウスで発現増加する遺伝子群(クラスター10)(Shinohara, Sato, 2021)の欠損マウスの解析を行っている。クラスター10のマスターレギュレーターであるserum response factorはヒト剖検脳の一細胞解析においてもAD発症・進展に重要な役割が示唆されている(Grubman A et al. Nat Neurosci. 22(12):2087-2097, 2019)ことは興味深い。遺伝子欠損マウスの解析では、クラスター10遺伝子の一つであるBtg2は神経保護的に作用することも見出した(Suzuki, Sato, 2021)。そこから「肥満によって誘導されるAβの減少」と「クラスター10遺伝子群が神経保護的であること」が認知症における肥満パラドックスのメカニズムではないかと作業仮説を立てている。このメカニズムを解明することでADの予防・治療法の確立に貢献できると考えている。

## S48-3 身体活動による認知症予防のエビデンスと今後の展望

島田 裕之

国立長寿医療研究センター

2019年にはWHOから認知機能低下および認知症のリスク低減のためのガイドラインが公表され、認知症予防のためにすべきことが明示された。その中で身体活動による介入は、認知機能が正常な成人に対してはエビデンスが中程度であり推奨の強さとしては強いとされ、軽度認知障害 (mild cognitive impairment: MCI) の成人においては、エビデンスは強く推奨は条件によるとされた。

認知症予防に対するアプローチとしては、MCIを有する高齢者を対象とした集中的な予防対策が必要であることは周知となった。ただし、認知症発症リスクの高いMCI高齢者のみに焦点化した対策では、認知症発症率を減少させることは難しいため、認知症のハイリスク者とともに、まだリスクが顕在化していない高齢者も含めたポピュレーション・アプローチの効果的な方法の確立が課題となっている。対象者を限定したハイリスク・アプローチであれば、十分な質と量を担保した取り組みが可能であるが、対象者が増えるにしたがい、質と量を担保した予防対策の実現可能性は減少する。一方、ポピュレーション・アプローチでは、潜在的には高齢者の多くが認知症予防の対象となるため、できるだけ安価で大規模な人数に介入可能であるが、途中脱落や効果量の低さが問題となる。

私達の研究グループでは、高頻度かつ高効率で対象者にアプローチするためには、デジタルヘルス技術を導入することが必要と考え、現在はスマートフォンを用いた活動促進プログラムが認知症の抑制効果を有するからランダム化比較試験で検証を始めた。これによって、非対面型での介入が可能となり新型コロナウイルス感染拡大防止の観点からも有益な取り組みであると考えている。

## S49-1 記憶形成に伴うonline LTPとoffline LTP

林 康紀

京都大学大学院医学研究科システム神経薬理学分野

記憶は海馬で最初に形成され、その後大脳皮質に移行していく。この過程を記憶の固定化という。固定化にはシナプス可塑性が重要であると想定されてきたが、その正確な時空間パターンはまだ十分に理解されてこなかった。そこで我々は新規の光遺伝学的技術を開発し、シナプス長期増強 (LTP) を一定の時間枠の中で選択的に消去する手法を確立した。この手法により、LTPが記憶の異なる段階がそれぞれの役割を担っていることを明らかにした。まず記憶の事象と同時に海馬で局所的に起こるLTPが神経細胞発火の文脈特異性を付与する。次に、同じ日の睡眠中に再度海馬でLTPがおこる。このLTPは発火の同期性を形成する。最後に、記憶の次の日の睡眠中に前帯状皮質で起こるLTPが、記憶のさらなる安定化に必要である。このように、記憶形成の初期段階にはLTPが段階的に起こることで記憶が長期的に固定化される。このように記憶事象から時間が経過してから起こるLTPをoffline LTPと名づけたが、これは本手法を用いることで初めて明らかになった。参考文献Bosch M, Castro J, Saneyoshi T, Matsuno H, Sur M, Hayashi Y (2014) Structural and molecular remodeling of dendritic spine substructures during long-term potentiation. *Neuron* 82:444-459. Goto, A., Bota, A., Miya, K., Wang, J., Tsukamoto, S., Jiang, X., Hirai, D., Murayama, M., Matsuda, T., McHugh, T.J., Nagai, T., and Hayashi, Y. (2021). Stepwise synaptic plasticity events drive the early phase of memory consolidation. *Science* 374, 857-863.

## S48-4 食事・食品によるAD予防のエビデンスと今後の展望

山田 正仁<sup>1,2,3</sup><sup>1</sup>国家公務員共済組合連合会九段坂病院, <sup>2</sup>東京医科歯科大学, <sup>3</sup>金沢大学

食品摂取は認知症のリスクに関連し予防の標的である。本講演では食事・食品と認知症/Alzheimer病 (AD) リスクに関する前向き観察研究、食品・食品成分による認知症/AD予防介入試験についてレビューし、演者らの地域コホート研究を起点とする認知症/AD予防法開発研究を紹介し、今後を展望したい。前向き観察研究では、少量～中等量のワイン、野菜、魚や魚油のオメガ-3系多価不飽和脂肪酸 (EPA/DHA)、ミルクや乳製品、緑茶やコーヒー等の摂取、地中海式ダイエットなどが認知機能低下・認知症/ADのリスク低下と関連することが報告された。食品・食品成分による介入試験では、ビタミンやミネラル、EPA/DHAを用いた介入研究のメタ解析では、認知機能低下・認知症に対し明瞭な予防効果は示されていない。ポリフェノール類を用いた介入試験では認知症/AD発症に対する防御効果は証明されていない。一方、食習慣、運動、認知トレーニング、血管性リスクのモニタリングといった多領域介入が一般的な健康指導のみの対照群と較べて認知機能低下を有意に抑制したことが報告された (FINGER研究)。演者らは七尾市中島町における前向き研究で緑茶摂取や血中ビタミンC濃度が将来の認知機能低下リスクの減少と関連することを示した。緑茶等の食品に含まれるポリフェノール類は*in vitro*および*in vivo* ADモデルで抗AD作用を示した。その中で最も優れた効果を示したロスマリン酸を含む食品抽出物を作成し、(1)健常者を対象としたランダム化比較試験 (RCT) (UMIN000004997) で試験食品の安全性・忍容性と血中動態、(2)軽度ADを対象としたRCT (UMIN000007734) で試験食品の安全性・忍容性と神経精神症状の悪化抑制を示し、さらに(3)非認知症地域住民を対象に試験食品の認知機能低下予防効果をみるRCT (UMIN000021596) を2016年から実施している。

## S49-2 視床下部MCH神経によるレム睡眠中の記憶忘却メカニズム

伊澤俊太郎

Max Planck Institute for Metabolism Research

メラニン凝集ホルモン (Melanin-Concentrating Hormone: MCH) は19残基のアミノ酸からなる環状の神経ペプチドで、摂食、エネルギー代謝、睡眠、不安行動といった多様な機能に関与する。哺乳類ではMCH産生神経 (MCH神経) は視床下部外側野に局在し、MCH神経活動を活性化した場合にはレム睡眠の誘導が際立って観察される。

MCH神経の投射は脳内の多様な領域に渡る。蛍光標識されたMCH神経の軸索を観察したところ、記憶の中核である海馬に極めて密なMCH神経の投射を見出した。そこで、海馬依存的な記憶行動試験を行ったところ、薬理遺伝学によってMCH神経を活性化させたマウスでは記憶成績の低下が生じた。一方、MCH神経の抑制やジフテリア毒素による神経脱落は記憶成績を向上させた。光遺伝学を用いたMCH神経活性化により、記憶を保持するタイミングでのMCH神経活動が忘却を誘導すること、海馬錐体細胞の活動抑制を通じ忘却をもたらされることを特定した。マイクロエンドスコープを用いたMCH神経のCa<sup>2+</sup>イメージングから、MCH神経は覚醒中に活動する細胞とレム睡眠中に活動する細胞の2種類に大別された。そこで、光遺伝学によるMCH神経活動抑制を記憶保持期間中の覚醒/ノンレム睡眠/レム睡眠それぞれのタイミングで行ったところ、レム睡眠時の光抑制が特異的に記憶成績を向上させた。以上の結果から、レム睡眠時に活動するMCH神経が記憶の忘却に働くことが明らかとなった。レム睡眠中には記憶の固定と忘却の両方が生じると考えられているが、忘却に関する神経回路はこれまで全く報告がなかった。MCH神経の海馬への投射がその一翼を担うものと考えられる。

Single nuclei RNA-sequencingを用いてMCH神経が発現するRNAを網羅的に解析したところ、発現パターンに応じMCH神経をいくつかの亜集団に分類できることができた。今後、記憶の忘却に働くMCH神経集団をより鋭敏に特定できれば、忘却に機能する分子の特定も期待ができる。

## S49-3 時計ニューロンが制御する光依存的な記憶維持機構

坂井 貴臣

東京都立大学理学部生命科学

動物は自然界において自身の経験を通して記憶を獲得し、それを維持して生存に役立っている。近年、多くのモデル動物で記憶獲得のメカニズムが明らかにされつつある。一方、獲得した記憶を長期間維持する機構に関してはよく分かっていない。自然界では規則的な明暗サイクルが存在し、光は動物の脳機能を変容させて様々な行動に影響を与える。例えば、光照射は概日リズムや睡眠・覚醒の調節機構に働きかけて、動物の行動パターンに影響を与える。一方、光が脳に働きかけて学習や記憶にどのような影響を与えているのかについてはよく分かっていなかった。我々はこれまで、ショウジョウバエ（以下、ハエ）のオスの求愛を利用した長期記憶測定法（求愛条件付け）を利用して、長期記憶に光がどのような影響を与えているのかを検証してきた。そして近年、ハエが光を利用して長期記憶を維持していることを見出した(Inami et al., 2020)。具体的には、(1)ハエの概日リズム制御に必要な神経ペプチドPDFが、左右4個ずつ存在する神経細胞(PDFニューロン)から光依存的に分泌され、その結果、ハエ記憶中枢の転写因子CREBが光依存的に活性化すること、そして、(2)記憶中枢のCREB活性化が長期記憶の維持に必須であること、を報告した。これらの結果は、昼行性のハエの記憶維持に地球の自然環境(明暗サイクル)が大きく関与していることを意味している。本シンポジウムでは、これまでに得られた研究成果からPDFシグナルを介した光による長期記憶維持システムの分子細胞基盤について考察する。

## S50-1 エンドソーム成熟機構の破綻とパーキンソン病発症の関連性

福田 光則

東北大学大学院生命科学研究所膜輸送機構解析分野

エンドソームは、エンドサイトーシスによって細胞内へと取り込まれた外界の物質や細胞膜上の分子の輸送・選別・分解・再利用などを行うオルガネラの総称である。エンドソームは形態的・機能的な特徴から、さらに初期エンドソーム、後期エンドソーム、リサイクリングエンドソームに大別されている。一般的に、細胞内に取り込まれた分子はまず初期エンドソームへと輸送され、後期エンドソーム(多胞体)へと成熟した後、リソソームで分解を受けるか(エンドサイトーシス経路)、細胞膜と融合することでエクソソーム(細胞外小胞の一種)として細胞外へと放出される。また、一部の分子はリサイクリングエンドソームやゴルジ体(逆行性経路)を経由して、細胞膜へとリサイクルされる(リサイクル経路)。このダイナミックなエンドソームの形成・輸送の制御には、小胞輸送(membrane traffic)の制御因子が重要な役割を果たしており、中でも低分子重G蛋白質Rabはエンドソーム制御の鍵分子と考えられている。これらの制御因子の重要性は、エンドソーム制御に関わるRabやその結合因子・制御因子の遺伝子変異により様々な神経疾患(筋萎縮性側索硬化症、パーキンソン病、シャルコー・マリー・トゥース病など)が発症することからも裏付けられているが、その分子病態については不明な点が多い。これまでの研究で、 $\alpha$ シヌクレインの凝集を伴うパーキンソン病と関連するエンドソーム制御因子として、RME-8/DNAJC13 (PARK21)やVPS35 (PARK17)が報告されているが、両者の機能的な関係は未だ明らかになっていない。本講演では、多様なエンドソームの一般的な機能を概説すると共に、最近私達が上皮細胞の解析から偶然見出した新規のエクソソーム制御因子・Rab39Bとそのミスセンス変異より発症する家族性パーキンソン病との関連性について紹介する(*Cell Rep.* (2022) 39, 110875)。

## S49-4 ト라우マ記憶制御プロセス群を標的とするPTSD治療

喜田 聡

東京大学大学院農学生命科学研究科

トラウマ記憶は心的外傷後ストレス障害(PTSD)の原因となる。トラウマ記憶の代表例である恐怖記憶は、エピソード記憶の一種であり、動物からヒトにまでに観察される。恐怖記憶の実態は、恐怖体験時に感じた「恐怖」とその時に五感で感じた「文脈」とが関連付けられた条件付け記憶である。恐怖体験した文脈や、文脈中の手がかり(音、匂いなど)に遭遇すると、恐怖記憶が想起され、恐怖反応が生じる。記憶は不安定な短期記憶から遺伝子発現依存的な「固定化」のプロセスを経て安定な長期記憶へと移行する。さらに、記憶が想起されると、短期記憶と同様に不安定な状態に戻り、再び安定化されて貯蔵されるためには、固定化と類似した「再固定化」が必要とされる。一方、恐怖記憶の場合、記憶が想起される時間が長くなると、恐怖記憶から恐怖感を軽減する「消去」が誘導される。また、海馬における神経新生が記憶の「忘却」を促進することも知られている。現在、世界的にも、ヒトと動物の恐怖記憶制御基盤は共通していると捉えられており、PTSD発症と恐怖記憶制御の破綻の関連性が指摘されている。以上の背景から、我々は、トラウマ記憶の動物モデルとして恐怖条件付け文脈課題及び受動的回避反応課題を用いて、想起後の恐怖記憶制御機構のメカニズムの解析を進め、この制御基盤に基づいたPTSD治療方法の開発を目指している。本発表では、我々のグループの研究成果とこれを応用したPTSD治療方法開発の現状を中心に発表する。

## S50-2 神経幹細胞の休眠制御におけるリソソームの役割

小林 妙子

京都大学大学院生命科学研究所

大人の脳内に維持されている成体神経幹細胞は、一生涯にわたって新たにニューロンを供給することができる。しかし、成体脳内の神経幹細胞は、そのほとんどが細胞周期のG0/G1期にあり「休眠状態」として増殖も分化もしない状態で機能を停止している。この「休眠」は一生涯という長期間にわたって脳内に神経幹細胞を維持するための戦略の一つであると考えられるが、その制御機構については不明の点が多い。我々は、神経幹細胞の「休眠状態」と休眠から活性化された「増殖状態」におけるプロテオスタシス制御の変化に着目し、解析を行ってきた。その結果、細胞内の最終分解を担うオルガネラであるリソソームが休眠状態で増加し、脳内の神経幹細胞の休眠を積極的に制御していることを見出した。また、細胞外分泌小胞であるエクソソームが、休眠神経幹細胞からリソソームを細胞外に排出し、タンパク質の翻訳抑制に寄与していることを明らかにした。本シンポジウムではこれらの成体神経幹細胞の「休眠」を制御する細胞機構について紹介し、議論したい。

## S50-3 ミトコンドリアのダイナミクスと経年的機能低下

石原 直忠, 小笠原絵美, 石原 孝也, 松島 雄一  
大阪大学理学研究科生物科学専攻

ミトコンドリアは細胞内の主要なエネルギー生産を担う必須のオルガネラであり、その機能低下は様々な疾患の基盤となる。2重膜構造からなるミトコンドリアは細胞内でダイナミックに形態を変化させており、また細胞応答や分化・病態に伴ってその形態を大きく変化させる。これらの過程には膜の融合と分裂が関与していること、また核ゲノムにコードされたGTPaseタンパク質群(外膜融合:Mfn1, Mfn2, 内膜融合:OPA1, 分裂:Drp1)が機能していることが知られている。Mfn2及びOPA1はそれぞれCharcot-Marie-Tooth病及びDominant Optic Atrophyの原因遺伝子としても同定されており、ミトコンドリア融合は神経機能維持に必須であることもわかっている。また、ミトコンドリアは内部に自身のDNA(mtDNA)を持っており、加齢と共にmtDNAの変異が増加することが知られている。しかし、ミトコンドリア形態変化や変異型mtDNAの増殖・遺伝に関して、その分子理解にはまだ多くの疑問が残されている。そこで我々の研究グループはミトコンドリアの形態とその動的特性に着目し分子機構詳細と生理病理的意義の解析を進めている。本研究の進展により、ミトコンドリアの膜ダイナミクスがミトコンドリアの品質管理や機能発現を介して様々な生理的機能の低下を抑制していることを見出しつつある。さらにマウス個体を用いた解析や細胞分化・応答時の変動を解析することで、それらの生理・病理における意義を見出している。ミトコンドリアのダイナミックな特性に着目することで、新視点からのミトコンドリア制御機構を解明し、さらにそれらを応用しミトコンドリア機能の低下を防ぎ活性化するための治療標的の同定を目指して研究を進めている。

## S51-1 Prodromal DLBの診断基準と診療の実際

藤城 弘樹<sup>1)</sup>, 鳥居 洋太<sup>1)</sup>, 入谷 修司<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>名古屋大学大学院医学系研究科精神医学, <sup>2)</sup>桶狭間病院こころケアセンター附属脳研究所

レム睡眠行動障害(RBD)がパーキンソン病(PD)やレビー小体型認知症(DLB)に進展することが立証され、Idiopathic RBDからIsolated RBDへと厳密な定義が提唱されるほど、RBDを窓口としてPD/DLBの早期診断・治療に関心が向けられている。軽度認知障害や軽度の錐体外路症状を認めない典型的なIdiopathic RBDの好発年齢は60歳前後であり、Idiopathic PDと類似する。一方、アルツハイマー病(AD)に次いで頻度の高い神経変性疾患であるDLBの多くが70歳以降の発症であり、必ずしもRBD症状やパーキンソン症状を呈しない。また、認知症が顕在化する前に多様な臨床症状を認め、実臨床における早期診断の契機は多いものの、臨床研究を目的とした初発症状を定義することが難しく、ADとは異質である。このような背景から、2020年にProdromal DLBの研究目的の診断基準が公表され、Mild cognitive impairment with LB, delirium-onset, psychiatric-onsetの初期臨床像の3つの重型が示された。DLBに進展した縦断研究結果を重視し、既に報告されていたADとProdromal PDの研究目的の診断基準との整合性に配慮して作成されている。Idiopathic RBDの縦断追跡研究では、PD/DLBに進展する群は、高齢であること、ベースラインの認知機能障害、錐体外路症状の程度が強いことが明らかとなっている。また、抗うつ剤の使用頻度も有意に高く、うつ病との関係に関心が向けられている。多様な臨床経過を呈するDLBの病理学的背景として、選択的な脳局在というよりも、むしろ加齢とともにレビー病理が広範囲に及ぶことで、最終的にびまん性レビー小体病(すなわち認知症)に至ると考えられる。Prodromal DLBの正確な鑑別診断は、AD研究を推進するためにも重要な課題である。また、Proposed biomarkerが整備されている我が国からの知見の蓄積とともに、情報発信が期待されている分野と考えられる。

## S50-4 p62液滴の動態からみた脳神経疾患の病態理解

和栗 聡  
福島県立医科大学医学部解剖・組織学講座

SQSTM1/p62(以後p62と記す)は、自己凝集能、ユビキチン結合能、シグナル分子結合能などを有する多機能タンパク質であり、特に最近では選択的オートファジーレセプターとして、タンパク分解を介した品質管理機能が注目されている。また、p62は様々なストレスによりユビキチンを含む細胞質凝集体を形成し、これらはアルツハイマー病、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症(ALS)などの神経変性疾患においても検出されることから、このp62凝集体の形成や分解機構が治療標的の一つと考えられる。しかし、このような細胞内凝集体は最初から凝集体として形成されるのだろうか、細胞内にひしめく分子のうち、弱い多価分子間結合を有するものは液-液相分離(LLPS)により液滴を形成するという報告が相次いでいる。例えば、非翻訳mRNAやRNA結合タンパク質からなるストレス顆粒は液滴の代表であり、ALSの病態にも深く関与する。そしてごく最近、p62がユビキチンと共にin vitro, in vivo で液滴を形成すること、そして細胞内ではオートファゴソーム形成の足場を提供することが報告された<sup>1)</sup>。また、この液滴に捕捉されてオートファジー分解を受ける基質分子群も次第に明らかとなり、生体制御における選択的オートファジーの重要性が増している。本講演ではまず、このようなp62液滴研究の現状を概説する。次に高浸透圧ストレスにより形成されるp62顆粒とストレス顆粒を比較した研究を紹介することで、細胞内には異なる液滴が生じうること、その形成過程や分解様式に大きな相違があることを示す。最後にこれらp62の液滴としての性質が、脳神経疾患の理解にどのような影響を与え得るか議論したい。

1) Kageyama et al. p62/SQSTM1-droplet serves as a platform for autophagosome formation and anti-oxidative stress response. Nat Commun (2021)

## S51-2 prodromal DLB期にみられる精神症状の特徴を考える

内海久美子  
砂川市立病院精神科

レビー小体型認知症(DLB)は、認知障害のみならず、レム睡眠行動障害や自律神経症状、そして幻視をはじめとして鬱や妄想などの多彩な精神症状を示す。精神症状については、中核症状である幻視の他に、幻視以外の幻覚・妄想・抑うつなど非常に多岐にわたる。演者らは、2017年DLB診断基準でprobable DLBと診断され、かつRI検査でDLB陽性所見が得られた234例における初発症状について報告してきた(Psychogeriatrics 2020)。初発症状としては、認知障害が41.9%と最も多く、次いで幻視23.5%であった。幻視・幻聴・妄想・鬱の精神症状を合算すると42.3%と認知障害とほぼ同率であり、精神症状から始まる症例が非常に多いことが示され、特に女性では男性に比べその傾向が顕著であった。認知障害の出現前にみられる精神症状の時期は、いわゆるprodromal DLBにあたる。McKeithらは、prodromal DLBをmild cognitive impairment onset, delirium onset DLB, psychiatric onset DLBの3つの prototypical formsを提唱しているが、psychiatric onset DLBにおいてはまだ知見が十分に集積されていない。そこで我々は、中年期に精神症状のため入院加療が必要となり後にDLBを発症した21例(初発精神症状の平均年齢62.2歳)における精神症状を詳細に検討した(Journal of Alzheimer's Disease 2021)。初発の精神症状から平均9.1年後にDLBにコンバートした。男性7例に対して女性14例とやはり女性の方が多かった。初発症状はうつ症状が最も多かったが、その後認めた精神症状を主要な精神病像に分類すると、緊張病状態9例、幻覚妄想状態5例、鬱もしくは躁鬱状態7例であった。21例中20例は病相を複数回繰り返した。10例に修正型電気痙攣療法を実施していずれも有効であった。このように中年期に緊張病などの重篤な精神徴候を示し複数回の多彩な病像を繰り返して、約10年という長い期間を経てDLBを発症する一群があることが示された。



## S51-3 iRBDにみられる併存症状と、RBD診断のピットフォール

角 幸頼, 角谷 寛, 尾関 祐二

滋賀医科大学精神医学講座

レム睡眠行動障害 (REM sleep behavior disorder: RBD) は、夢を演じる行動を特徴とする睡眠時随伴症である。RBDは、パーキンソン病やレビー小体型認知症など $\alpha$ -シヌクレイノパチーの前駆状態と考えられている。神経変性疾患や脳血管障害、腫瘍、自己免疫性疾患などと関連しないRBDを、特発性/孤発性RBD (idiopathic/isolated RBD: iRBD) という。

RBDの主な鑑別には、ノンレムパラソムニア、閉塞性睡眠時無呼吸、周期性四肢運動障害、てんかん、低血糖が挙げられる。睡眠中の大声や体動という病歴のみでRBDと診断するのは適切でなく、異常行動出現時の脳波・呼吸・筋電など生理指標を確認しなければならない。技師が一晩中監視を行うattended PSGの実施が望ましいが、PSG実施が難しい場合は、質問紙を活用したり、同居者から情報を聴取したり、睡眠中の様子を動画に撮ってもらうなどの対応が有効である。

中高年発症のRBDのほとんどは $\alpha$ -シヌクレイノパチー関連と考えられるが、その他の要因によってもRBDが生じ得る。急性発症のRBDには、薬物の使用や離脱が関与する。慢性のRBDは、脳血管障害、橋腫瘍、辺縁系脳炎、ナルコレプシーなどに伴い出現する場合がある。iRBDと診断するためには、病歴や使用薬剤、頭部画像を確認する必要がある。

iRBDでは、パーキンソン病やレビー小体型認知症ほど高頻度ではないものの、自律神経障害、嗅覚障害、軽度認知障害、軽症幻覚の合併が多い。これらの随伴症状は神経変性疾患への早期進展のリスク因子と考えられている。抑うつ症状や不安の合併が問題となる場合がある。iRBDにおける抑うつや不安には、神経変性の進行という器質的な要因のほか、将来の変性疾患進展への懸念や、夢を演じる行動による苦痛や恐怖など心理的要因も関連すると考えられる。iRBD患者への対応では、随伴症状の把握、症状への対応のほか、患者や家族に対する心理的なアプローチが求められる。

## S52-1 Introduction : シンギュラリティ時代を迎えるにあたって

龜山 征史

東京都健康長寿医療センター放射線診断科

AIは近年急速に身近なものになってきました。今後ますますAIは進歩し、人間の能力も超えていき、社会も大きく変わることでしょう。著名な未来学者であるRay Kurzweilは、AIが人類の脳を超えることで、AI自身がより優れたAIを生み出せるようになるという技術的特異点 (singularity) が2045年にやってくると予測しました。一方で、認知症患者は今後爆発的に増えていきます。医師やその他の医療職の供給は限られているので、何らかの効率化は求められることになるでしょう。若い研修医や医学生が直面するかもしれない未来の認知症診療は一体どのようなのでしょうか。また、よりよい未来のためにどうしていくべきなのでしょうか。実際に未来を予測するのは難しいですが、未来の社会を考えていただけるようなシンポジウムにしたいと思い、医療未来学・脳科学・医系技官・政治家と多方面で活躍している先生方に集まいただきました。私は、顔で認知症を鑑別するという研究でプログラムを書いた経験を基に、AIの動向などについて概観したいと思います。

## S51-4 Prodromal PDの診断

阿部 圭輔

公立学校共済組合関東中央病院

パーキンソン病の診断には運動緩慢に加えて四肢の筋強剛もしくは静止時振戦を伴うパーキンソニズムが必須であり、黒質-線条体のドパミン神経変性による運動症状の出現をもって発症とされる。しかし、パーキンソン病の原因であるレビー小体病理は自律神経を始めとした全身の神経系に運動症状に先行して集積しており、パーキンソン病診断基準に合致する前の前駆期より嗅覚低下やレム睡眠行動障害 (RBD)、うつ病、便秘などの多彩な非運動症状がみられるのが通常である。レビー小体病理は様々なパターンで連続的に進展すると考えられるが、腸管の自律神経に集積して中枢神経に向けて上行するBody-First PDと、反対に辺縁系から黒質-線条体に直接進展するBrain-First PDの2つに分類する考えが提唱されており、非運動症状の出現頻度やパターンにも関連があるとされている。MDSは2015年に非運動症状と画像診断の組み合わせでパーキンソン病の発症予測をする、Prodromal PDの診断基準を発表したが、非運動症状の中でもRBDや嗅覚低下のオッズ比が特に高く設定され診断価値が高い。現状ではパーキンソン病の疾患修飾療法は確立していないが、早期に診断し適切な薬物療法と運動療法を導入する事で支障なく生活出来る期間を長くする事が出来、また非運動症状を正しく理解する事でパーキンソン病の診断基準に至る前の前駆期でも高リスク群として経過観察する事が可能になる。Prodromal PDの診断基準とその背景について概説し、iRBDや純粋自律神経不全症 (PAF) など、Prodromal PDとして実際に臨床で遭遇する症例について紹介する。

## S52-2 認知症分野におけるAIの進展

近添 淳一

株式会社アラヤ研究開発部

認知症は脳内に蓄積する異常蛋白質によって引き起こされることが知られている。例えば、アルツハイマー型認知症においては、アミロイド $\beta$ の沈着がタウ蛋白の集積を誘発し、神経変性や認知機能障害の原因となる。異常蛋白質による認知症はこのようなプロセスで進展してくことから、アミロイド $\beta$ やタウ蛋白の集積の空間的パターンを解析することで、予後の予測や治療効果の判定に用いることができるのではないかと考えられてきた。人工知能は、画像分類において人間を凌駕する能力を示すことが知られており、この特性を生かした画像診断アルゴリズムが多くの研究室によって開発されている。また近年は、画像診断と遺伝子情報 (APOE4) を組み合わせた総合判断によって、臨床症状が現れる前の患者群や軽度認知障害群の予後を予測することも可能となっている。さらに、患者群の表情から診断を行うアルゴリズムや姿勢から診断を行うアルゴリズムも開発されている。AIの強みは、人間では理解できないような高次元の空間におけるデータ特徴を利用できることである。このようなAIの特長を前提として、適切にこれを利用することによって、個々の医師の診断能力を高め、経験を持つ医師にしかしない医療行為に注力することが可能となる。一方で、現在開発されているAIは、与えられたデータと質的に異なるデータに遭遇した際には、著しいパフォーマンスの低下を示すことが知られている。このような特徴は、AIがある意味では昆虫やげっ歯類程度の知性 (知的柔軟性) も持たないことを示しており、AIの体現する”知能”は、我々が考えるような”知能”とは異なるものであることを示唆している。認知症医療において、AIは今後ますます重要性を増すことが予想される。医療従事者およびAI開発者が協力して、AIの強みを生かしながら、弱みを補うようなアルゴリズムの開発・利用を進めて行くことが望まれる。

## S52-3 AI技術の未来と認知症診療への応用への困難

木村 仁星  
東京大学松尾研究室

「人工知能(AI)」という言葉が1956年にダートマス会議で定義されてから半世紀以上が経過した。時代の変遷とともに広くさまざまな産業分野において、人工知能技術はその応用が進められてきた。2010年代から始まった「深層学習(ディープラーニング)」という技術を中核とする人工知能ブーム(「第3次AIブーム」と呼ばれる)においては、当該技術を利用したシステムの開発が盛んとなり、医療領域でも乳がん検診などの特定のタスクにおいて、人間の医師の診断精度を超えるなどの成果を上げている。我が国においても、脳動脈瘤の検出に関する画像診断支援ソフトウェア「EIRL aneurysm」や、COVID-19肺炎の画像診断支援プログラム「InferRead」などが、医薬品医療機器総合機構(PMDA)の承認を受けるなどの動きが見られ、人工知能は今後の医療技術の発展をもたらす可能性が高いと考えられる。

さまざまな応用が生まれてきた一方で、現在の人工知能は、特定の種類のデータを用いて、特定のタスクを解くようなモデルが主流となっている。しかし、さまざまな種類のデータや、類似のタスクにおける他のモデルから得られた知見などを組み合わせ、人間のように柔軟に、かつ複合的・例外的にタスクの処理を行うような仕組みの実現に関しては、大きな課題が残る。

本講演では、特に認知症の例を取り上げた上でこのような課題について考察を行い、これらの課題を解く上で具体的にどのような課題を乗り越えていく必要があるのかについて技術面や社会制度面等の側面から提示した上で、今我々ができることについて提案を行う。

## S52-5 医療未来学の視点からの総括

奥 真也  
医療未来学研究所

本企画では、医療情報学、認知症専門医、国家的研究戦略および政治の立場から、それぞれの識者に認知症診療の今後の展望について説明をいただいた。議論を結ぶにあたり、医療未来学という視点で医療の進歩を歴史的に俯瞰する立場から発言したいと思う。社会という複雑系において医療の実践がどう進むかを考えるときに、上述の複数の観点を過不足なく総合し、バランスを保った議論をすることが望ましい、と考えるからである。実際、一つの専門性に偏った論理展開をしてしまうと、得てして、リアルワールドで起こってくるものと食い違ってくるものである。我々人間は、現状を肯定し、変化を厭う存在であり、新しいものへは常に畏怖や逡巡を伴う。その臆病なスタンスのもと、我々は、時として信頼のおける(と各人が考える)際だった要素技術自体やその技術を担ぐエキスパートに導かれて緩やかに、時として立ち戻りつつ歩んでいくとしたものである。認知症をめぐる創薬や医療機器、新規技術の適用についても、同じ機序で社会は動いていく。本企画を総括する目的で、このような社会の中における認知症診療に起こりうるべき未来のシナリオについて、いくつかの具体的なシーンを掲げつつ、できるだけ平易に概説したいと考えている。

## S52-4 認知症診療の未来へ向けての政策

古川 俊治  
参議院議員

認知症は、わが国の未来にとって、社会的な負荷が最も大きい疾患である。2017年の推計によれば、アルツハイマー病は、日本の2040年の単人口当たりのDALYTs(障害調整生存年)が最も大きく、また、2015年～2040年の変化率が最も高い疾患である。平成元年に取り纏められた「認知症施策推進大綱」では、「共生」と「予防」を車の両輪として施策を推進していくとされ、「普及啓発・本人発信支援」、「予防」、「医療・ケア・介護サービス・介護者への支援」、「認知症バリアフリーの推進・若年性認知症の人への支援・社会参加支援」、「研究開発・産業促進・国際展開」の5つの柱に沿って施策を推進することとされているが、未来へ向けては、予防の強化と疾患進行への介入が重要と考える。現在までに、身体活動、生活習慣病の予防、社会参加等により認知症の発症を遅らせることができる可能性が示唆されているが、観察コホート研究による相関性の結果が多く、更なるエビデンスの収集が必要である。アルツハイマー病の病理形成機構としては、いわゆる「アミロイドカスケード仮説」(アミロイドβペプチドの沈着を契機とする、タウタンパクの凝集による神経原繊維変化の形成と細胞死)が支持されており、より早期の段階での介入が有利と考えられる。軽度認知障害に対する抗体薬の臨床開発が進む一方で、異常タンパクの合成阻害や分解排出促進剤の開発も試みられているが、より早期の段階での介入には、これらの異常タンパクの沈着・凝集等の器質的変化を高い相関性で反映する、測定しやすいバイオマーカーの同定が重要であろう。一方、認知症領域でのAIの利活用では、①音声解析AIによる会話のトーンや内容からの認知症の疑いの検知、②AIとIoTによるBPSDの発症予測と予防支援策の選択による、認知症高齢者のQOL向上と介護者の負担軽減、③AIによる認知症ケア等、多様な研究が行われている。脳科学を基礎とした器質面からの予防や薬学的介入等の取り組みと、AIを活用したデータ分析に基づく機能面からの予防や行動・生活介入等の取り組みを統合的に進め、認知症の社会的負荷を軽減していくことが期待される。

## S53-1 ポリグルタミン病に対するタンパク質凝集阻害薬アルギニンによる病態修飾治療薬の開発

永井 義隆<sup>1,2)</sup>

<sup>1</sup>近畿大学医学部脳神経内科、<sup>2</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寄附講座

アルツハイマー病、パーキンソン病、ポリグルタミン(PolyQ)病、筋萎縮性側索硬化症などの多くの神経変性疾患において、タンパク質のミスフォールディング・凝集が神経変性を引き起こすという共通の発症分子メカニズムが考えられている。このうちPolyQ病はハンチントン病、様々な脊髄小脳失調症(SCA)、球脊髄性筋萎縮症(SBMA)など9疾患の総称であり、いずれも原因タンパク質内のPolyQ鎖の異常伸長(>40回)により発症する。これらの疾患では異常伸長PolyQ鎖を持つ変異タンパク質がミスフォールディングを生じて凝集体を形成し、その結果神経細胞内に封入体として蓄積し、最終的に神経変性を引き起こすと考えられている。

私たちは、異常伸長PolyQタンパク質のミスフォールディング・凝集を治療標的として、低分子化合物ライブラリー(46,000化合物)からのハイスループットスクリーニングを行い、約100個のPolyQ凝集阻害化合物を同定した。そのうち、既存認可薬であるアルギニンが化学シャペロン作用により異常伸長PolyQタンパク質のβシート構造への異常コンフォメーション転移を阻害して、凝集を阻害することを見出した。次にPolyQ病モデル培養細胞にアルギニンを添加した結果、細胞内でのPolyQタンパク質のオリゴマー形成を抑制することを示した。さらにPolyQ病モデルショウジョウバエにアルギニンを投与したところ、PolyQタンパク質の封入体形成、複眼変性を抑制することを明らかにした。続いて、SCA1およびSBMAの2種類のPolyQ病モデルマウスにアルギニンを経口投与したところ、PolyQタンパク質封入体および神経変性、運動障害を抑制することを明らかにし、さらに発症後からの投与でも有効性を確認した。以上の結果から、既存認可薬アルギニンの疾患修飾治療効果が明らかになり、現在SCA6患者を対象とした医師主導治験を実施している。

**S53-2 C9orf72-ALS/FTDに対するリファンピシン点鼻剤の研究開発**

富山 貴美

大阪公立大学大学院医学研究科

C9orf72遺伝子の非翻訳領域に存在するGGGGCCヘキサヌクレオチドリピートの異常伸長(HRE)は、前頭側頭型認知症(FTD)や筋萎縮性側索硬化症(ALS)の主たる原因である。このイントロン変異は、HRE由来の異常RNA、RNA結合タンパク質、HRE由来ジペプチドリペートタンパク質(DPRs)を含む核内・細胞質内封入体の形成を促進し、関連タンパク質の毒性獲得や機能喪失を通して神経変性を引き起こす。我々はこれまで、抗生物質リファンピシンの経鼻投与がアルツハイマー病を始めとする神経変性疾患の予防に有効であることをモデルマウスで示してきた。そこで本研究では、ヒトC9orf72遺伝子を発現しGGGGCC配列を約500回繰り返すC9-500マウスを用いて、HRE関連病理に対するリファンピシンの効果を検討した。4.5-5カ月齢のマウスにリファンピシンを1カ月間経鼻投与し、認知機能および神経病理をモリス水迷路試験と免疫組織化学染色により評価した。リファンピシンはRNA fociやDPR封入体、リン酸化TDP-43封入体の形成を抑制し、RAN(repeat-associated non-ATG)翻訳を制御する二本鎖RNA依存性プロテインキナーゼ(PKR)のリン酸化(活性化)を低下させた。海馬のシナプス消失や前頭前皮質の神経細胞消失、ミトコンドリアの活性化も抑制され、マウスの記憶力は有意に改善された。以上の結果は、C9orf72-FTD/ALSの予防・治療にリファンピシン点鼻剤が有効である可能性を示唆するものである。

**S53-4 ALSに対する治療薬の研究開発**井上 治久<sup>1,2)</sup><sup>1</sup>京都大学iPS細胞研究所, <sup>2</sup>理化学研究所

2006年のマウスiPS細胞誕生から16年が経過し、その間に、iPS細胞を用いた医学研究が進んできた。2008年、世界で初めて疾患特異的iPS細胞が筋萎縮性側索硬化症(ALS)患者皮膚線維芽細胞から作製された(Dimos et al., Induced pluripotent stem cells generated from patients with ALS can be differentiated into motor neurons. Science, 2008)。2012年、私達は、ALS患者iPS細胞から分化誘導した運動神経細胞を用いた薬剤スクリーニング方法を発表した(Egawa et al., Drug screening for ALS using patient-specific induced pluripotent stem cells. Sci Transl Med., 2012)。この研究において、ALS患者運動神経細胞における、TDP-43の凝集性の亢進、RNA代謝の変化、運動神経細胞突起短縮を見出した。その後、2017年、ALS患者iPS細胞に転写因子を導入することにより運動神経細胞を大量に短時間で作製する技術とALS治療標的分子を発表した(Imamura et al., The Src/c-Abl pathway is a potential therapeutic target in amyotrophic lateral sclerosis. Sci Transl Med., 2017)。

これらのALS患者iPS細胞モデルを用いた創薬研究の中で見出したボスチニブのALSに対する安全性と忍容性を評価するため、2019年、私達は非盲検多施設共同第I相用量漸増試験(iDReAM)試験を開始した(Imamura et al., Induced pluripotent stem cell-based Drug Repurposing for Amyotrophic lateral sclerosis Medicine (iDReAM) study: protocol for a phase I dose escalation study of bosutinib for amyotrophic lateral sclerosis patients. BMJ Open, 2019)。

本シンポジウムでは、私たちの最近の取り組みについてお話するとともに、iPS細胞を用いたALSに対する治療薬の研究開発について論じる。

**S53-3 iPS細胞技術を用いたALSの病態解析、創薬、医師主導試験**

岡野 栄之

慶應義塾大学医学部生理学教室

ヒトiPS細胞技術は、疾患モデル化や新薬開発に新たな機会を提供している。特に、神経疾患や精神疾患など、患部細胞や病変部位へのアクセスが制限されている疾患に対しては、その有効性が期待されている。我々は、筋萎縮性側索硬化症(ALS)、アルツハイマー病、パーキンソン病など、40以上の神経・精神疾患から患者特異的iPS細胞を樹立している。ALSは、上部運動ニューロン(MN)や下部運動ニューロン(LMN)の脱落を特徴とする神経変性疾患であり、約5-10%の家族性と約90%の孤発性ALSからなる。RNA結合性蛋白質をコードするFUSおよびTDP-43遺伝子の変異を有する家族性ALS患者由来のiPSC-MNsを用いて、FDA承認済み薬剤ライブラリーをスクリーニングし、ALSに関連する表現型(神経突起後退)の結果、ロビニロール(ROPI:既に抗PD薬として承認されているD2Rアゴニスト)を抗ALS薬として同定した。ALS患者由来の神経細胞を用いたROPIの抗ALS作用は、D2R依存的および非依存的なメカニズムによることを明らかにした。In vitroの結果、ROPIは既存の抗ALS薬(リルゾール、エダラボン)よりも優れていた。孤発性ALS患者のうち、70%がROPI responderであった。これらの知見に基づき、ALSを対象としたロビニロール塩酸塩の第I/IIa相試験(ROPALS試験)を開始した。本試験では、安全性と忍容性を主要評価項目とし、治療効果を副次評価項目としている。ROPALS試験の結果、ROPIはALS患者に対して安全かつ有効な薬剤であると結論づけられた。ROPIは1年間の治療期間において、ALSの進行を有意に抑制し、呼吸不全になるまでの期間を延長しました。この臨床試験により、iPS細胞を用いた創薬が新たな創薬スクリーニングツールとして有用であることが示された。ROPALS試験の経験を通して、今後深く研究すべきリバース・トランスクリプションにおける多くの問題点が明らかになった。これらの課題について、聴衆の皆様と議論したい。

**S54-1 脳画像およびバイオマーカーから見たエネルギー代謝障害と神経変性疾患**

渡辺 宏久

藤田医科大学医学部脳神経内科学

健常加齢と脳機能のピークは、記憶力、計算力などは20歳頃、集中力や感情認知力は45歳頃、理解力、語彙力、判断力は60歳頃とされ、脳では加齢に抵抗する機能が働いていることが想定される。また、アルツハイマー病(AD)やパーキンソン病(PD)では、前病段階で異常タンパク質の蓄積があるのに、症状の無い期間(前病段階)や軽度認知障害の期間が長く存在し、病的タンパク質の蓄積に抗するシステムが内在すると考えられる。多くの脳領域とネットワークを築き、脳機能を統合する脳ハブ領域は、加齢や異常タンパク質の蓄積に対する頑強性や柔軟性の基盤となる。逆に、ADやPDでは病変の好発部位となっている。この脳ハブ領域が有するパラドックスの原因は不明であり、その解明は画期的な神経変性疾患の予防戦略構築につながると期待される。安静時機能的ネットワークの基盤となるBOLD信号は、シナプス活動、アストロサイトの解糖系で生ずるオキシヘモグロビン、血流増加などから構築され、特に、持続的にニューロンへエネルギー基質となる乳酸を送るアストロサイトの活動を大きく反映する。このため、ハブ領域の代償はアストロサイトの活動増加を反映している可能性があり、我々はADプロセスの超早期でGFAPが上昇することを見出している。一方、エネルギー供給の低下は異常タンパク質を引き起こし、タンパク質の分解系の機能低下にも関連する可能性が示されているが、我々は、PDやADにおいてATPの代謝物が髄液で低下すること、プリン体のサルベージ回路における中心物質が血液で低下することを見出した。更に、サルベージ回路を増強することでPDの改善が得られることを明らかにしている。加齢に伴う脳ハブ領域のエネルギー需要増大と、アストロサイト老化に伴うエネルギー供給の減弱は、脳ハブ領域が有するパラドックスの原因で、神経変性疾患の超早期病態である可能性がある。

## S54-2 エネルギー代謝イメージングで見る認知症病態

高堂 裕平

量子科学技術研究開発機構量子生命科学研究所量子超偏極MRI研究チーム

近年の疾患モデル動物を用いた研究によりアルツハイマー病(AD)をはじめとする認知症病態へのグリア細胞機能の関与が注目されている。グリア細胞のうち、脳の複数の回路をつなぐハブ領域のアストロサイト機能が、これまで考えられていたよりも早期のアルツハイマー病態に関与する可能性が示唆され、話題となっている。脳のハブ領域は活動に多くのエネルギーを要求し、アストロサイトは脳のエネルギー代謝を主として司る機能を有することから、ハブ領域のアストロサイト機能、とりわけエネルギー代謝機能の異常が、認知症の超早期病態の根幹にある可能性が考えられる。本発表では、脳エネルギー代謝を測定するMRSといったイメージングツールによる研究により明らかとなってきたアストロサイトのエネルギー代謝異常にフォーカスを当て、代謝の側面から脳機能障害、認知機能障害に至る病態を考察する。具体的には、脳エネルギー代謝異常が認知症病態につながるメカニズムについて前臨床から臨床研究まで最新の動向を踏まえてお話し、認知症早期病態の理解と疾患修飾法開発への道筋を探る。本発表における議論を通じ、認知症の二大病因タンパクであるアミロイドβやタウ蛋白に限らず、アストロサイトという視点から病態を捉えることで、新たな疾患修飾法の開発につなげる道筋を議論したい。

## S54-4 アストロサイトGPCRシグナルを標的とした神経変性疾患治療の可能性

長井 淳

理化学研究所脳神経科学研究センター

中枢神経系に広く分布しているアストロサイトは約170年前に発見されて以来、その分子シグナルが病態の種類・進行に大きく影響を受けることが着目されてきた。しかしながら、疾患へ寄与するアストロサイトの詳細な分子機構の同定およびその治療標的としてのポテンシャルについての検証は、期待は大きいものの、達成された例は少ないのが現状である。本研究ではマウスモデルを用いて、HDに関連した線条体アストロサイトのトランスクリプトミックスプロファイルがどのように変化するか検証した。結果として、(1)HD発症時においては線条体アストロサイトはリアクティブ様の分子発現変化が観察されないこと、(2)Gi-GPCRシグナルに関連する経路分子の著しい低下が確認されることが示された。これら2つの結果から、Giシグナル経路を刺激すると、HD症状を改善できるのではないかという仮説が導出された。この仮説を検証するため、R6/2HDモデルマウスにおいて、アストロサイト指向性AAVを用いてアストロサイト特異的かつ背側線条体選択的に人工Gi共役型GPCRであるGi-DREADDを発現させ、合成リガンドの投与によりGi経路を活性化させた。その結果、(1)アストロサイトカルシウムシグナルが回復し、(2)大脳皮質-線条体興奮性シナプス後電流に回復が見られ、(3)複数のHD関連の行動表現型にも改善がみられた。さらに、RNAシーケンスおよび薬理学により、アストロサイトGi-GPCRの刺激はTSP1によるシナプス形成を促進しHDモデルマウスにおける細胞・行動レベル症状の改善を誘起したことが明らかになった。アストロサイトに豊富に発現するこれらの内在性Gi-GPCRの刺激は、TSP1を介したシナプス産生を促進させることが期待されるため、HDやその他のシナプス変性を伴う神経変性疾患に対する新たな治療戦略となる可能性がある。

## S54-3 オートファジー関連因子p62と認知症病態

小野麻衣子

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構量子生命・医学部門

真核生物に進化的に保存されたタンパク質分解系のひとつであるオートファジーには、栄養飢餓時にAMPKやmTORを上流とするシグナル伝達により活性化する誘導性オートファジーが知られており、細胞内のエネルギー代謝との関連は明らかである。オートファジーは一般的に非選択的なタンパク質分解を担っているが、近年、障害したタンパク質凝集体をアダプタータンパク質を介して特異的に排除する選択的オートファジーが注目されている。アルツハイマー病を含むタウオパチーでは、異常なタウの蓄積が神経細胞死の主因であると考えられており、タウオパチーの基礎は異常なタウの分解障害であるとも言える。オートファジーが異常なタウの分解に関与することは複数の研究で示されており、薬理学的手法等を用いてオートファジーを阻害すると異常なタウの蓄積が加速することが確認されている。一方で、オートファジーによる異常なタウ分解の詳細なメカニズムの理解は十分でなく、その解明は、選択的オートファジーをターゲットとした特異性の高い認知症疾患修飾法の開発に繋がると期待される。ユビキチン化されたタウ凝集体がアダプタータンパク質を介して選択的にオートファゴソームに取り込まれ分解に至ると考えられ、我々は、PS19系統タウオパチーモデルマウスを用いた検討により、選択的オートファジーの主要なアダプタータンパク質であるp62が、高い細胞毒性を有するタウオリゴマーの蓄積を抑制し、海馬の萎縮と神経炎症を抑制することを見出した。ユビキチン化されたタンパク質凝集体等と結合したp62は、ユビキチン化カーゴをオートファジーでの分解に導くのみならず、酸化ストレス応答のマスター転写因子であるNrf2を活性化し、Nrf2の活性化は解糖系近傍代謝のリプログラミングを引き起こすと示唆されていることから、p62が認知症の病因タンパク質蓄積とエネルギー代謝変化を繋ぐキー分子のひとつである可能性を考える。

## SS1-1 心理学と臨床神経心理士制度について

緑川 晶  
中央大学文学部

公認心理師は、2018年に第1回国家試験が行われ、昨年度までの過去4回の試験で56,000人以上の合格者を輩出している。この数字は言語聴覚士の合格者数の約38,000人を大きく上回るものである。ただし、公認心理師は保健・医療分野以外にも教育や福祉、産業・労働、司法・犯罪の各分野で活躍しているため、保健・医療分野に限ると全体の30%となる。なお、保健・医療に限るとその多くは精神科での勤務であり(43.7%)、リハビリテーション科や神経内科などに勤務している者は3%前後である。また、2006年にリハビリテーション医学会が行った実態調査でも、理学療法士や作業療法士、言語聴覚士が90%以上のリハビリテーション施設に配置されているのに対して、心理士は27%であり、1施設あたりの人数も最も少ない(2.1名)状況であった。このように公認心理師の総数に対して、神経心理学の知識や経験が活かせる立場にいる公認心理師は非常に限られている。翻って海外では心理学の専門職の一つとして、臨床心理士と並んで臨床神経心理士の存在が知られている。本邦でもようやく、公認心理師の国家資格化に合わせて、日本神経心理学会と日本高次脳機能障害学会は神経心理学に関する各種能力を担保することを目的とした臨床神経心理士<sup>SM</sup>を創設し、2022年5月に第1回試験が実施され、401人の合格者を輩出した。ただし、その多く(凡そ62%)が言語聴覚士を背景とした者であり、公認心理師を背景とした者は15%程度であった。臨床神経心理士に必要なコンピテンシーとして心理学的・臨床心理学的な知識が挙げられていることから(Hessen *et al.*, 2018など)、本邦での臨床神経心理士の今後の発展に、心理学を背景としている公認心理師が貢献できると思われる。

## SS1-3 本邦における認知症診療における神経心理学的評価の実態

前島伸一郎<sup>1)</sup>、大沢 愛子<sup>1)</sup>、川村 皓生<sup>1)</sup>、吉村 貴子<sup>2)</sup>、大高 恵莉<sup>1)</sup>、佐藤 弥生<sup>1)</sup>、植田 郁恵<sup>1)</sup>、伊藤 直樹<sup>1)</sup>、近藤 和泉<sup>1)</sup>、荒井 秀典<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>国立長寿医療研究センター、<sup>2)</sup>京都先端科学大学

【目的】認知症診療では種々の神経心理学的評価が行われるが、多施設で統一した評価法を使用するには至っていない。本研究では本邦の認知症診療における神経心理学的評価の実態を明らかにすることを目的とした。

【対象と方法】2021年7月時点で日本認知症学会専門医および日本老年精神医学会専門医として登録されている1858名にアンケートを送付し、神経心理学的評価の実施状況について調査した。

【結果】574名の医師(回収率32.2%)と183名の関連職種(療法士、心理士、看護師など)から回答を得た。評価の目的は主に「診断」(92.0%)と「病態の把握」(92.2%)であり、予後の推定(32.8%)や治療・訓練効果の判定(22.0%)は少なかった。スクリーニングには長谷川式簡易知能評価スケールとMini-mental State Examinationが多く用いられ、時計描画試験や立方体模写試験もよく使用されていた。ADLやIADLの評価は必須ではなく必要に応じて実施されていた。94.1%の医師が自ら結果説明を行っていたが、再診時の診療時間は5~15分が64.9%と最多で、5分以内が15.5%であった。医師が診療上重要と思う評価内容で8割を超えていた項目は、BPSD、家族の介護負担、記憶、介護保険の利用状況、遂行機能であった。関連職種からは評価についてマンパワーや診療報酬点数の問題が指摘され、「患者や家族が大変そう」「患者がかわいそう」という意見もあった。

【結論】調査結果から、使用されている評価法と診療上重要と思う評価内容は一致しておらず、再診に要する診療時間からすると十分な結果説明が行われていない可能性が明らかになった。認知症診療における評価では、多職種が評価の必要性や意義について共通の認識を持ち、認知症の病状や介護者の抱える問題点を的確に把握し、治療やケアに反映させる必要があると思われた。

## SS1-2 認知症における神経心理学とその意義

森 悦朗  
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

認知障害は認知症の中核である。したがって認知機能を知ることは、診断や鑑別診断、重症度や進行の速度、治療に対する反応を知る上で必須である。どのような優秀なバイオマーカーが出現したとしても、重要性は変わらない。認知機能評価といえば神経心理テストに短絡的に結びつけられがちだが、そうではない。神経心理テストは認知機能評価の一部でしかない。認知症が疑われる患者の診察において、認知機能の評価することは必須である。その手法がmental status examinationであるが、それは認知機能あるいは神経心理学的症候を評価する神経学的検査法の一部である。認知症では認知機能の異常が主たる症状であるので、医師自らが“bedside” mental status examinationを行うのは当然のことである。認知機能検査のスコアが医師の診察の代替とはならない。すなわち神経心理学そのものが認知症を診る医師のスキルの一部である。一方、認知機能の客観的な評価するため多くの神経心理テスト(バッテリー)が開発されていて、ほとんどの神経心理テストはその結果をスコアとして表現するようになっている。神経心理テストは経験のある神経心理技術者によってなされなければならない。アルツハイマー病の進行に伴って認知機能は低下し、正常から軽度認知障害(MCI)を経て認知症に至るが、認知機能検査は認知機能障害の程度を計測する。認知機能検査の目的として、1) MCIと認知症の診断に寄与すること、2) 障害パターンから原因疾患の鑑別すること、3) 自動車運転や財産管理を含む生活上の問題やリスクにからむ能力障害(disability)を推測すること、4) 重症度、進行速度、治療に対する反応を計測すること、5) さらに薬剤の臨床試験(治験)における疾病計測(nosometrics)などが挙げられる。

## SS1-4 認知症における心理学・神経心理学的問題と解決法

船山 道隆  
足利赤十字病院神経精神科

「認知症の行動・心理症状」(behavioral and psychological symptoms of dementia: BPSD)という用語が臨床現場で独り歩きしていることはないだろうか。もちろん、多くの臨床家はBPSDが生じる背景を考えて認知症の臨床に従事していると思われるが、中にはその背景を考えずにBPSDありきとして臨床や介護に当たっている場合が見受けられる。BPSDを伴う患者は厄介な人としてレッテルが貼られてしまい、敬遠されてしまうことすらある。しかし、患者が暴言を吐いたり暴力を振るったりしているとき、その背景にある神経心理学的問題を把握することは重要である。それらを把握することで、非薬物的な介入への道が広がったり、治療者や介護者が患者に対応する際に患者に対する見方が変わったりするからである。薬物療法を行わざるを得ない場合であっても、その量が減少することも多い。

認知症患者の暴言や暴力の背景には、多くの場合でエピソード記憶障害、意味記憶障害、失語、失行、視空間障害、失見当などの神経心理学的問題、さらには幻視や錯視などの精神医学的な問題が存在する。各病態や病態によってある程度のパターンはあるが、臨床現場ではひとりひとりの患者の神経心理学および精神医学的な問題を理解して、それらに合わせたオーダーメイドな治療戦略を立てる必要がある。より分かりやすく言えば、各患者が経験している認知機能の低下した世界をわれわれが疑似体験することである。この際、神経心理学に熟知していることが非常に役立つ。いわば、彼らの世界を疑似体験するときには有効な道具になり得る。患者の体験している世界を十分に理解した上で、患者が現実の世界の中で適応できるようになるには、われわれがどのように支えていくかを検討することが重要である。

## PSC1-1 神経学的所見に関連する問診事項の解説

浦上 克哉

鳥取大学医学部認知症予防学講座

神経学的所見をとる前に聴取しておくべき問診事項について解説する。

1) 歩行状態、転倒傾向“歩幅が小さくなっていませんか、あるいは広がっていませんか? ”、“よく転びますか? ”、“動作が遅くなっていませんか? ”などを聞く。初期から小刻み歩行や転倒傾向を示すのは進行性核上性麻痺(PSP)、血管性認知症(VaD)である。2) 歩行状態、転倒傾向“歩幅は小さくなっていませんか? ”、“歩幅は広がっていませんか? ”、“よく転びますか? ”、“動作が遅くなっていませんか? ”などを聞く。初期から小刻み歩行や転倒傾向を示すのはPSP、VaDである。3) 起立性低血圧“立ち眩みやふらつきはありますか? ”などを聞く。起立性低血圧を伴うものはレビー小体型認知症(DLB)、多系統萎縮症(MSA)などである。4) 嚥下障害“食事や水を飲む時によくむせますか? ”、“飲み込みにくくはないですか? ”などを聞く。嚥下障害を伴うのはVaD(特にラクナ梗塞型)、認知症を伴う運動ニューロン疾患(MND)などがある。5) 食習慣“これまでになかったような偏食や食べ過ぎはないですか? ”、“嗜好の変化はないですか? ”などを聞く。前頭側頭型認知症(FTD)では食行動異常、特に嗜好の変化が初期変化として重要である。アルツハイマー型認知症(AD)では、食べたことを忘れて過食になることもある。6) 幻覚“居ないはずの人や動物などが見えることはないですか? ”、“居ないはずの人の声が聞こえることはありませんか? ”など尋ね、DLBの幻視、幻聴をチェックする。7) 睡眠障害、REM睡眠行動異常“寝ぼけや大声で寝言を言うことが多くないですか? ”などを聞く。DLBやパーキンソン病に伴う認知症(PDD)の睡眠異常は早期から出現する。

## PSC1-3 神経所見の取り方と病的所見の画像を用いた解説(2)

三品 雅洋

独立行政法人労働者健康安全機構東京労災病院脳神経内科

## 筋緊張(筋トーン)

認知症にはレビー小体型認知症・進行性核上性麻痺\_大脳皮質基底核変性症などのパーキンソニズムを呈する疾患が数多く存在する。パーキンソニズムのひとつ筋緊張の異常をとらえておくことは必須である。初期のアルツハイマー病では筋強剛(固縮)は認められないのが普通でだが、進行期になると筋強剛を呈することがある。瘻性は脳梗塞や脳出血など脳血管障害や脊髄疾患の合併で認められることが多い。

## 不随意運動

認知症には振戦や舞踏病運動などの不随意運動を呈する疾患がある。左右差がある静止時振戦はパーキンソン病の特徴である。企図振戦は小脳の機能障害の特徴である。asterixisはWilson病、肝性脳症、尿毒症、フェニトインやバルビタールの副作用などで出現する。舞踏病運動はハンチントン病で認められるが、変速性では線条体の脳血管障害や糖尿病が原因となる。ミオクローヌスはクロイツフェルトヤコブ病・ヘルペス脳炎・大脳皮質基底核変性症・進行期アルツハイマー病で出現する。

## 姿勢、歩行

診察時の姿勢、歩行の様子(上肢の揺れ、かかとから足を床に着けているか、スタンスの幅、一步の大きさ、リズムなど)を観察するが、コロナ禍では診察室に呼び入れる際の状態を観察することをお勧めしたい。つき足歩行はわずかな体感失調も検出できる。麻痺側の下肢で円弧を描くように歩行する片麻痺型歩行(円弧歩行)は麻痺が示唆され、脳血管障害の既往が考えられる。パーキンソン病では、膝を少し屈曲して前傾姿勢で足をあまり上げず小刻みに歩行する。歩行に伴う上肢の揺れは少なく、パーキンソン病では左右差がある。失調歩行はふらふらした不安定な歩行である。つき足歩行はできないか下手である。脊髄小脳変性症など小脳が障害される疾患や正常圧水頭症などで認められる。脊髄痲など深部感覚障害では、起立時に開眼では動揺しないが開眼で動揺する、Romberg徴候が認められる。

## PSC1-2 神経所見のとり方と病的所見の画像を用いた解説(1)

内藤 寛

伊勢赤十字病院脳神経内科

認知症の原因疾患を考える際には、1. 初期から認知症や精神症状が中枢核となり、進行後に神経症状が出現するもの、2. 運動症状や自律神経症状で発症し、後に認知症が随伴して出現するものに分けると良い。1に分類される疾患には、アルツハイマー病、前頭側頭葉変性症、神経原線維変化型老年認知症、嗜銀顆粒性認知症などがある。2に分類される疾患には、筋萎縮性側索硬化症、筋緊張性ジストロフィー症、進行性核上性麻痺、進行性多巣性白質脳症、脊髄小脳変性症、大脳皮質基底核変性症、多系統萎縮症、多発性硬化症、パーキンソン病、レビー小体型認知症、ハンチントン病、副腎白質ジストロフィー、プリオン病、ミトコンドリア病、禿頭と変形性脊椎症を伴う常染色体劣性白質脳症、皮質下梗塞と白質脳症を伴う常染色体優性脳動脈症などが含まれる。さらに脳血管性認知症、脳腫瘍、脳膿瘍、慢性硬膜下血腫、水頭症、梅毒、髄膜炎や種々の脳症など、治療介入の可能な疾患がある。これらの診察に必要な手技と観察のポイントについて述べる。前半では認知症患者の顔貌と表情、眼の症状、口・喉の観察、失語症や失行症、運動麻痺について診察法と病的所見について提示する。

**画像とは**

医用デジタル画像、例えば頭部CTの画素は0~65, 536のグレースケールで規定される。CT画像も縦・横・高さの数字の羅列であり、これは高校の数学で学んだ「行列」である。

**統計画像**

画像は3次元に数字を羅列した行列である。同じサイズの行列なら、行列同士の引き算・掛け算など算術が可能、統計もできる。MRIのVSRAD、SPECTの3D-SSPやeZISは頭部画像を統計したものである。これらを実現するには、統計に関わるすべての脳を同じサイズの行列にする必要がある。つまり、傾き、脳の大きさ、脳溝・脳回などを、“同じ脳”にする必要がある。これを空間的標準化(special normalization)と呼ぶ。統計画像は患者の脳と形が違う。

また、正常データベースと患者を比較する場合、機種・撮像方法・アイマスクの有無などの検査条件を一致させないと、検査方法の違いが異常領域と表現される。

放射線科医以外の画像診断は、患者の診察から病巣を予想して読影するため、主観的な読影になりがちである。例えばアルツハイマー病で初期から低下する後部帯状回の脳血流・脳ブドウ糖代謝は、元々集積が高い領域のため、通常の視覚読影では変化がわからないことがある。客観性のある統計画像を読影の参考にすると見逃しが少なくなる。しかし、前述の統計画像の落とし穴にハマらないためには、普段から統計処理前の元画像を見るようにする。

**ドパミントランスポータ画像**

ドパミントランスポータを画像化する<sup>123</sup>I-ioflupane SPECTは読影が難しい場合があり、定量的評価のSouthampton法で算出されるspecific binding ratio(SBR)を併用する。しかし脳室や脳溝の拡大の影響で数値が増減し、時に左右差が逆転することもある。SBRは参考、視覚読影を優先すべきである。

認知症の原因疾患を考える際には、1. 初期から認知症や精神症状が中核となり、進行後に神経症状が出現するもの、2. 運動症状や自律神経症状で発症し、後に認知症が随伴して出現するものに分けると良い。1に分類される疾患は、アルツハイマー病、前頭側頭葉変性症、神経原線維変化型老年認知症、嗜銀顆粒性認知症などがある。2に分類される疾患には、筋萎縮性側索硬化症、筋緊張性ジストロフィー症、進行性核上性麻痺、進行性多巣性白質脳症、脊髄小脳変性症、大脳皮質基底核変性症、多系統萎縮症、多発性硬化症、パーキンソン病、レビー小体型認知症、ハンチントン病、副腎白質ジストロフィー、プリオン病、ミトコンドリア病、禿頭と変形性脊椎症を伴う常染色体劣性白質脳症、皮質下梗塞と白質脳症を伴う常染色体優性脳動脈症などが含まれる。さらに脳血管性認知症、脳腫瘍、脳膿瘍、慢性硬膜下血腫、水頭症、梅毒、髄膜炎や種々の脳症など、治療介入の可能な疾患がある。これらの診察に必要な手技と観察のポイントについて提示する。





**第41回日本認知症学会学術集会**  
**第37回日本老年精神医学会**  
[合同開催]

**一般演題 抄録**

ポスター発表

PB01-1 疾患由来線維を用いた構造選択的 $\alpha$ シヌクレイン細胞内線維形成制御因子の同定富澤 郁美<sup>1)</sup>, Chiu Yung-Wen<sup>1)</sup>, 間野 達雄<sup>2,3)</sup>, 小野麻衣子<sup>4)</sup>, 樋口 真人<sup>4)</sup>, 戸田 達史<sup>2)</sup>, 岩田 淳<sup>2,5)</sup>, 堀 由起子<sup>1)</sup>, 富田 泰輔<sup>1)</sup><sup>1)</sup>京大大学院薬学系研究科機能病態学教室, <sup>2)</sup>京大医学部付属病院脳神経内科, <sup>3)</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>4)</sup>国立量子科学技術研究開発機構量子医科学研究所脳機能イメージング研究部, <sup>5)</sup>東京都健康長寿医療センター脳神経内科

【目的】シヌクレインパチーは、パーキンソン病や多系統萎縮症(MSA)など、細胞内における $\alpha$ シヌクレイン( $\alpha$ -syn)の線維化・蓄積病理を共通とする神経変性疾患の総称である。近年、クライオ電子顕微鏡を用いた構造解析によって、シヌクレインパチー由来の $\alpha$ -syn線維やリコンビナント $\alpha$ -syn線維はcross  $\beta$ -sheet構造を保持しつつも疾患ごとに構造が異なることが明らかになった。このことから、 $\alpha$ -syn線維の構造が線維化・蓄積を制御する因子の違いを生みだしている可能性がある。そこで本研究では、疾患特異性を規定する分子を解明することを目的とし、それぞれの線維構造に基づく細胞内 $\alpha$ -syn線維形成過程に関与する新規制御因子の同定を行った。【方法】構造選択的 $\alpha$ -syn線維化に関わる因子を同定するため、CRISPR/Cas9システムを用いたゲノムワイドスクリーニングを行った。リコンビナントまたはMSA患者脳由来の $\alpha$ -syn線維を用いてゲノム編集した細胞内で $\alpha$ -syn線維化を誘導した。蛍光色素を用いて細胞内線維量をFACSで評価し、NGSにより候補遺伝子を抽出した。【結果】全19,112個の遺伝子の中から、リコンビナント $\alpha$ -synの線維化に関わる候補遺伝子を105個、MSA患者由来 $\alpha$ -synの線維化に関わる候補遺伝子を92個同定した。さらに遺伝子オントロジー解析により、それぞれの線維形成制御に関与する機構が異なることが明らかになった。【考察】本研究は、 $\alpha$ -synの構造によって異なる線維化制御因子や機構が存在することを示唆しており、これらの候補分子が疾患選択的な病態形成に関与している可能性がある。今後、候補分子を個別に検証し、その分子機構を明らかにしたい。

## PB01-3 プレゼニンAはApoEの分泌に必須である

イスラムサテクル<sup>1)</sup>, 孫 陽<sup>1)</sup>, 高原<sup>1)</sup>, 中村 知寿<sup>1)</sup>, Arshad Ali Noorani<sup>1)</sup>, 木村 成志<sup>2)</sup>, 松原 悦郎<sup>2)</sup>, 春日 健作<sup>3)</sup>, 池内 健<sup>3)</sup>, 富田 泰輔<sup>4)</sup>, 鄒 驥<sup>1)</sup>, 道川 誠<sup>1)</sup><sup>1)</sup>名古屋大学大学院医学研究科神経生化学分野, <sup>2)</sup>大分大学医学部神経内科学講座, <sup>3)</sup>新潟大学脳研究所遺伝子機能解析学分野, <sup>4)</sup>京大薬学系研究科機能病態学教室

家族性アルツハイマー病(AD)の原因遺伝子プレゼニンA変異は、 $\gamma$ セクレターゼ活性を変化させ、その結果 $A\beta$ 産生を変化( $A\beta$ 42/ $A\beta$ 40比が増加)させることでAD発症を促進すると理解されている。一方、孤発性アルツハイマー病の最も強力な危険因子であるアポリポタンパク質Eの対立遺伝子 $\epsilon$ 4は、 $A\beta$ クリアランスの低下によりAD発症を早めると理解されている。独立して働くと考えられてきたこれら2つのカスケードが、驚くべきことに強く運動する結果を得たので報告する(J Neurosci, 2022)。PS1-PS2欠損fibroblastを使った実験から、PSがApoE分泌に必須の役割を果たし、PS欠損細胞では、ApoE分泌が見られないことを初めて明らかにした。また、PS欠損細胞では、分泌低下するApoEが細胞質から核内に局在が変化すること、PS欠損細胞に野生型PS遺伝子を導入するとApoE分泌は完全回復するが、PS変異遺伝子は回復が不完全であることを明らかにした。また、ApoEの核内局在増加の責任分子として分子輸送に重要な役割を果たすimpartin  $\alpha$ 4がApoEと結合して核内に輸送させることを明らかにした。 $\gamma$ セクレターゼ阻害剤(DAPT)でも同様の変化をみると、DAPTを摂取させたマウス髄液ならびにPS変異を持つヒト血液でもApoE分泌レベルが低下することを確認した。いままでも独立してAD発症に関与するとされた2つのカスケードが深くかかわるというこの発見は、新たな発症機序解明と治療法開発に寄与すると考えられる。

## PB01-5 Sirt2 increases tau phosphorylation through ERK activation

Zhou Chunyu<sup>1)</sup>, Jung Cha-Gyun<sup>1)</sup>, Kim Mi-Jeong<sup>2)</sup>, Watanabe Atsushi<sup>3)</sup>, Abdelhamid Mona<sup>1)</sup>, Taslima Ferdous<sup>1)</sup>, Michikawa Makoto<sup>1)</sup><sup>1)</sup>Department of Biochemistry, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, <sup>2)</sup>Department of Food & Biotechnology, Korea University, <sup>3)</sup>Laboratory of Research Advancement, Research Institute, National Center for Geriatrics and Gerontology

Accumulating evidence suggests that insulin deficiency is a risk factor for Alzheimer's disease (AD); however, the underlying molecular mechanisms are not completely understood. Here, we investigated the effects of insulin deficiency on AD-like pathologies using a streptozotocin (STZ)-induced insulin-deficient amyloid- $\beta$  ( $A\beta$ ) precursor protein (APP) transgenic mouse model (Tg2576 mice). STZ-treated mice showed exacerbated  $A\beta$  accumulation, tau hyperphosphorylation, and glial activation. Increased Sirt2 protein levels were observed in the STZ-treated mice brains, as determined by 2-DE coupled with LC-MS/MS and western blotting. Furthermore, our *in vitro* experiments revealed that insulin depletion or interleukin-6 treatment increased Sirt2 protein levels and that the overexpression of Sirt2 in both Neuro2a and Neuro2a-P301L cells induced tau hyperphosphorylation through extracellular signal-regulated kinase (ERK)1/2 activation. Conversely, Sirt2 knockdown reversed tau hyperphosphorylation in these cells. Our findings suggest that Sirt2 may be a promising therapeutic target for the treatment of AD.

## PB01-2 タウ性状に対する腸内細菌の影響—野生型マウスでの解析—

青木 聡吾, 高木 智之, 脇岡 雅直, 眞鍋 達也, 土肥 名月, 朝光かおり, 齊藤 貴志

名古屋大学大学院医学研究科脳神経科学研究所認知症科学分野

【目的】タウオパチーでは、タウの高リン酸化と凝集が臨床的な進行と相関しており、タウの性状を理解することが、有効な治療法の開発に重要であると考えられる。近年、脳-腸連関が、様々な神経変性疾患に関与していることが報告されており注目を浴びている。しかし、そのメカニズムは不明であり、特にタウの翻訳後修飾(PTM)との関連性は明らかになっていない。本研究では、タウPTMに対する腸内細菌の影響について検討を行った。【方法】野生型マウスの無菌(GF)マウスとコントロール(SPF)マウスを使用した。また、飼育ケージ内の糞便置換によりGFマウスとSPFマウスの腸内細菌の馴化を行った。それぞれのマウスから脳を摘出し、ウェスタンブロット法によりタウのリン酸化状態について解析を行った。【結果】SPFマウスと比較して、GFマウスではタウの各種リン酸化が亢進していた。一方、GFマウスで認められたタウリン酸化の亢進は、3ヶ月間馴化することでSPFマウスと同等に戻っていた。これら変化は、キナーゼ活性のバランスが重要であることが示唆されており、現在その詳細について検討を行っている。【結論】腸内細菌叢は、脳内タウのリン酸化状態に影響していることが明らかとなった。今後、腸内細菌叢の組成などをより詳細に検討することで、腸内細菌叢の制御がタウオパチーの新たな予防・治療の足掛かりとなることが期待される。

## PB01-4 グリアリンパ系による細胞外タウのクリアランスに対するAb蓄積の影響

西山 里瑛, 山田 薫, 石田 和久, 岩坪 威

京大大学院医学系研究科神経病理学分野

【目的】アルツハイマー病患者脳では細胞外のAb蓄積が細胞内のタウ蓄積を促進すると考えられているが、この機序は不明である。我々はglymphatic systemと呼ばれる脳細胞外液の循環系により細胞外タウが脳間質液から脳脊髄液(CSF)、CSFから深頸部リンパ節を介して頭蓋外へ除去され、さらにグリアリンパ系を抑制するとタウ蓄積が著しく増悪することを明らかにした。本研究ではAb蓄積がグリアリンパ系による細胞外タウのクリアランスを低下させるという仮説を検証した。【方法・結果】Ab蓄積モデルマウスとしてAb前駆体タンパク質(APP)とAPPからのAb産生に関わるPresenilin-1を過剰発現するトランスジェニックマウス(APPPS1)を、対照として野生型マウスを用いた。線条体に蛍光標識タウを注入し、48時間後に脳内蛍光残存量とCSF中タウ濃度を測定することで、タウの脳実質からCSFへのクリアランスを評価した。Ab蓄積が十分に生じている19か月齢のAPPPS1マウスでは野生型マウスに比べてタウの脳内残存量が増加しており、CSFに流出したタウ量も有意に減少していた。同様の検討をAb蓄積のほとんど生じていない3か月齢のAPPPS1マウスで行ったところ、脳内蛍光残存量、CSF中タウ濃度ともに月齢の一致した野生型マウスと比較して有意な変化は認められなかった。【考察】Ab蓄積が生じたマウス脳では、細胞外のタウの脳実質からCSFへのクリアランスが抑制されることが示唆された。Ab蓄積に伴って細胞外タウのクリアランスが低下した原因として、グリアリンパ系の機能に重要とされる、アストロサイト終足に発現するaquaporin-4の局在や機能の変化が想定され、今後検証を行うべく。

## PB01-6 リファンピシン経鼻投与によるC9orf72-FTD/ALSモデルマウスの脳病理改善効果

畑中由香里<sup>1)</sup>, 梅田 知由<sup>1)</sup>, 重森 慶子<sup>1)</sup>, 武内 敏秀<sup>2)</sup>, 永井 義隆<sup>2)</sup>, 富山 貴美<sup>1)</sup><sup>1)</sup>大阪公立大学大学院医学研究科認知症病態学, <sup>2)</sup>近畿大学医学部脳神経内科

【目的】C9orf72遺伝子のGGGGCC hexanucleotide repeat expansion(HRE)は、前頭側頭型認知症(FTD)と筋萎縮性側索硬化症(ALS)の主因である。このイントロン変異はRNA、RNA結合蛋白質、HRE由来ジペプチドリピード蛋白質(DPR)からなる核内及び細胞質内封入体の形成ならびに神経変性を引き起こす。我々は、アミロイドオリゴマーの形成を抑制するリファンピシン(RFP)がHREの病理表現型に対しても有効かどうかをモデルマウスを用いて調べた。【方法】GGGGCCリピード配列を500回繰り返す変異ヒトC9orf72遺伝子を持つC9-500マウスにRFPを0.1 mg/dayで1か月間経鼻投与し、認知機能を Morris 水迷路で、神経病理を免疫組織化学で評価した。【結果】RFPは5.5-6か月齢のC9-500マウスの認知機能を有意に改善した。RFPはまた、RNA fociの形成やDPRあるいはリン酸化TDP-43による細胞質内封入体の形成を有意に抑えた。また、リピード関連ATG非依存性(RAN)翻訳を調節する二本鎖RNA依存性プロテインキナーゼ(PKR)のリン酸化(活性化)も有意に抑えた。さらに、RFPはシナプス消失や神経脱落、ミクログリア活性化も有意に抑制した。【考察】以上の結果より、RFPの経鼻投与は、C9orf72が関連する神経変性疾患の発症予防・進行抑制に有効であることが示唆された。

PB01-7  $\alpha$ シヌクレイン凝集体の立体構造に基づく新規ワクチンの作製

大谷 麗子<sup>1)</sup>, 高瀬 未菜<sup>1,2)</sup>, 木村 妙子<sup>1)</sup>, 掛鉾 雅美<sup>1)</sup>, 勇 亜衣子<sup>1,3)</sup>, 大内 拓<sup>2)</sup>, 小野寺 理<sup>3)</sup>, 野中 隆<sup>1)</sup>, 長谷川成人<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>東京都医学総合研究所 神経科学研究分野, <sup>2)</sup>お茶の水女子大学大学院人間文化創成科学研究科, <sup>3)</sup>新潟大学脳研究所脳神経内科

【目的】本研究では、クライオ電子顕微鏡による $\alpha$ シヌクレイン( $\alpha$ S)凝集体の立体構造を基に新たな変異体を作製し、凝集体形成・シード効果およびワクチンとしての有用性を検討した。【方法】部位特異的変異導入法により種々の $\alpha$ S変異体(K43&45AあるいはK43&45Rなど)を作製し解析を行った。【倫理的配慮】本研究は、東京都医学総合研究所の遺伝子組み換え実験、動物実験計画の承認を得ている。【結果】野生型(WT), K43&45A, K43&45Rモノマーを37度で振とうすると、いずれも経時的に凝集した。これらの凝集体を電子顕微鏡で観察したところいずれも線維状の構造が認められた。次にこれらの凝集体のシード活性について検討した。静置したWTモノマー溶液にそれぞれの凝集体を添加したところ、K43&45R凝集体では野生型凝集体よりも強いシード効果が見られたが、K43&45A凝集体ではシード活性が殆ど無いことが分かった。以上よりK43&45A変異体は凝集するが、その凝集体にはシード活性が無いという特徴的な性質を有していた。我々はこの性質に着目し、K43&45A凝集体のワクチンとしての利用を検討した。K43&45A凝集体(20~100  $\mu$ g)を野生型マウスに免疫(合計3回)した後、それらの免疫マウス脳にマウスWT $\alpha$ S凝集体をシードとして接種した。その結果、対照としてアジュバントのみを免疫したマウス群と比べてK43&45A凝集体を免疫したマウス群においてシード依存的な $\alpha$ S蓄積が減少する傾向が見られた。【結論】シード活性のないK43&45A凝集体が $\alpha$ シヌクレインパチーに対するワクチンとして有用である可能性が示唆された。

## PB01-9 ヒト-マウスキメラアルツハイマー病様モデル創出を目指す脳オルガノイドの異種移植

喜山 公輔, 嶋田 弘子, 篠崎 宗久, 岡野 栄之  
慶應義塾大学医学部生理学

脳オルガノイドは、発生段階のヒト大脳皮質を模倣して三次元で作製される細胞塊であり、二次元で分化誘導した神経細胞に比べ、神経細胞がより成熟していることが知られている。しかし、脳オルガノイドには血管が存在しないため、長期間培養すると、内部の細胞がネクロシスを起こすという問題がある。そこで、脳オルガノイドを免疫不全を呈するSCIDマウス脳内へ移植することで、マウス由来血管が脳オルガノイドに入り込んでネクロシスを回避することができるだけでなく、脳オルガノイド由来移植細胞とマウス由来血管との相互作用の解析も可能になると考えた。まず、移植方法を確立するため、マウスの大脳皮質に直径1 mm、深さ1 mmのcavityを作成してから1週間後、或いは、cavity作成直後に健康者由来IPS細胞から作製した脳オルガノイドを移植した。移植から4週間後にマウス脳を解析したところ、どちらの条件でもヒト特異的細胞質マーカーSTEM121陽性の移植細胞の生着が認められた。また、移植した脳オルガノイド中にCollagen IV陽性のマウス由来血管の侵入も見られた。しかしcavity作成直後に移植した場合、移植部位周辺により多くのIba1陽性のミクログリアが観察され、さらに、移植細胞の生着率が低かったことから、cavity作成から1週間後に移植するという条件を選択し、再現性を確認することができた。よって、脳オルガノイドのマウス脳内への移植方法を確立することができたと考えられた。そこで、確立した移植方法を用いて、アルツハイマー病(AD)関連遺伝子変異を持つIPS細胞由来脳オルガノイドを移植することで、新たなヒト-マウスキメラAD様モデルの開発を目指している。

## PB01-11 新規遺伝子多型病原性予測法MOVAのEOAD原因遺伝子への適応

畠野 雄也, 小野寺 理, 石原 智彦  
新潟大学脳研究所脳神経内科

【目的】early-onset Alzheimer's disease (EOAD)は孤発例においても、しばしば家族性EOAD原因遺伝子変異を認める。新規変異が見出された場合、その病原性予測に、しばしばin silico解析手法が用いられるが、その有用性は十分に評価されていない。そこで代表的なEOAD原因遺伝子APP, PSEN1, PSEN2について既存解析法、および我々が新たに開発した遺伝子多型病原性予測法MOVAについて、予測精度の評価を行った。【方法】APP, PSEN1, PSEN2の3遺伝子について、gnomADまたはHGMD Professional報告多型を解析対象とし、既存評価スケールおよびMOVAを用いて病原性を予測した。leave one out cross validation法で評価し、AUCで比較した。【倫理的配慮】公共データベースおよびHGMDのデータに基づく解析であり、倫理委員会の承認が不要な研究課題である。【結果】MOVAのAUCは、APP 0.91, PSEN1 0.91, PSEN2 0.69で、既存の手法とほぼ同等以上の成績であった。【考察】MOVAは蛋白質の立体構造上における多型の位置情報を特徴量として適用し、変異の病原性を機械学習させた手法である(論文投稿準備中)。蛋白質の構造情報は近年開発された立体構造予測ツールAlphaFold2を用いた。MOVAはEOAD原因遺伝子の希少多型の病原性評価に有用であった。3遺伝子ともに病原性変異の分布に偏りがあり、それが立体構造上の位置情報を使用するMOVAの有用性につながった可能性がある。

PB01-8 末梢 $\beta$ はインスリン分泌のnegative modulatorとして働く

重森 慶子<sup>1)</sup>, 野村 幸子<sup>1)</sup>, 梅田 知宙<sup>1)</sup>, 武田 朱公<sup>2)</sup>, 富山 貴美<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>大阪公立大学大学院医学研究科認知症病態学, <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】 $\beta$ は脳以外の末梢組織でも産生されるが、その生理的意義は不明である。以前から、ヒトやマウスへのグルコース、インスリン負荷で血中 $\beta$ が上昇することが報告されている。我々は末梢 $\beta$ が糖代謝に関係した働きを担っていると考え、検証を行った。【方法】WT, APP KO, APP23マウスにグルコースまたはインスリンを投与し、血中のグルコース、インスリン、 $\beta$ を経時的に測定した。また、APP KOに $\beta$ を投与し、血中インスリンの変化を測定した。次に、WTマウスから膵臓、脂肪、骨格筋、肝臓を摘出してグルコース/インスリンで刺激し、各組織からの $\beta$ 分泌を測定した。さらに各組織での $\beta$ の局在・動態を免疫染色により観察した。【結果】グルコースおよびインスリン投与により血中 $\beta$ はインスリンとともに一過性に上昇した。上昇した後のインスリンの低下はAPP KOマウスでは遅く、APP23マウスでは速かった。また $\beta$ 投与によりインスリン分泌の抑制がみられた。Ex vivo試験では、グルコース刺激によって膵臓から、インスリン刺激によって脂肪、骨格筋、肝臓から $\beta$ が分泌され、膵臓からのインスリン分泌は $\beta$ 添加によって抑制された。 $\beta$ はこれらの臓器において各種オルガノカインと共局在し、グルコース/インスリン刺激によって消失することが免疫染色で示された。【考察】 $\beta$ はグルコース刺激に応じて膵 $\beta$ 細胞から、インスリン刺激に応じて脂肪、骨格筋、肝臓から分泌される。分泌された $\beta$ は膵臓に対してインスリン分泌を抑制するネガティブフィードバック因子として働く。この結果は、血中 $\beta$ を指標とする認知症診断の危うさと、糖尿病と認知症との関連を示唆するものである。

## PB01-10 Identification of the residue of tau involved in tauopathy strain formation

下中翔太郎<sup>1)</sup>, 石黒 幸一<sup>3)</sup>, 本井ゆみ子<sup>2,3)</sup>, 服部 信孝<sup>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

[Background] Recent Cryo-EM study clearly revealed that different tauopathies(ex. AD, CBD and PSP) show distinct structural difference of tau fibrils, termed as "tau strain". To approach the molecular mechanism behind these conformational variations, we identified the amino-acid residues of tau involved in the templated aggregation induced by different tau strain(AD, CBD and PSP) "seeds". [Methods] We designed deletion or Ala replacement sites on the C-terminal region of tau and these mutants were expressed in SH-SY5Y. Subsequently, tauopathy seeds were added as aggregation template. Finally, tau aggregation level of mutants was biochemically evaluated. [Results] Mutation of Ile-328 and Val-337 to Ala significantly decreased CBD seeded tau aggregation and these mutations had no effect on AD seeding. Focusing on Val-337, replacement to hydrophobic residue(Ile, Leu and Met) also decreased CBD seeding but to hydrophilic residue(Thr, Asp) showed no effects. In the case of PSP seeding, we found that  $\Delta$ 348 mutation suppress aggregation and has no effect on AD seeding. [Conclusions] We identified novel tau residue involved in CBD and PSP tau seeding as Ile-328, Val-337 and Asp-348, following Asn-368 for AD(Shimonaka et al., 2020, JBC). In the case of Val-337, its hydrophobicity may be important for CBD seeding.

## PB01-12 tRNA断片を介した神経細胞内タウ蛋白凝集の誘導と凝集体細胞間伝播機構

小林 天美, Nguyen Lien, Zhang Yanghong, Deforz Evgeny, Uhlmann Eric, Krichevsky Anna  
ハーバード医科大学附属ブリガムアンドウィメンズ病院脳神経内科

【目的】加齢や炎症等の慢性ストレスはアルツハイマー病の重要な要因である。本研究では、ストレス刺激により神経細胞内で生成されるtRNA断片(tRNA)を介した、細胞内のタウ蛋白の異常凝集、及び細胞外に放出されるタウ凝集体の細胞間伝播機構の解明を目指す。【方法】ラット初代神経細胞を用いて、慢性ストレス条件下における細胞内外のtRNA、リン酸化タウ、タウ蛋白重合体の発現量を定量化し、免疫蛍光染色により細胞内のタウ凝集体の変化を観察した。次に、ヒトタウ蛋白異常凝集モデルマウス(PS19マウス)の初代神経細胞を用いて、細胞内外のtRNAの発現量を野生型マウスと比較した。更に、PS19マウスの細胞培養液を用いて野生型マウスの初代神経細胞を培養し、tRNA、リン酸化タウ、タウ蛋白重合体の細胞内への取り込みを定量化し、タウ凝集体の変化を観察した。【倫理的配慮】動物実験は、動物実験委員会の倫理承認済みで、動物の苦痛軽減、最小限の使用数により指針を遵守して適切に実験を行った。【結果】慢性ストレス条件下のラット及びPS19マウスの初代神経細胞において、tRNAである5'-GluCTCの発現が細胞内のみならず細胞外でも特異的に上昇しており、これに相関してリン酸化タウ、タウ蛋白重合体の発現上昇およびタウ凝集体の増加がみられた。また、PS19マウスの細胞培養液からの5'-GluCTCとタウ蛋白の細胞内取り込み、細胞内のタウ凝集体の増加が確認された。【考察】二つの独立した機構と捉えられてきた細胞内タウ蛋白の異常凝集と凝集体の細胞間伝播に寄与する共通因子としてtRNAが明らかになり、タウ病変を伴う神経変性疾患の治療開発の革新的なターゲットとして今後期待される。

## PB02-1 ニコチン受容体活性化のAPP代謝に与える影響

中野 将希<sup>1)</sup>, 三ツ石弥千代<sup>1)</sup>, 斉藤 貴志<sup>2)</sup>, 西道 隆臣<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>名古屋市立大学大学院医学研究科脳神経科学研究所, <sup>3)</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

【目的】ニコチンが脳Aβ蓄積に与える影響については相反する結果が報告されており, 未だ明確になっていない。我々はマウス脳マイクロダイアリシスから, ニコチン受容体(nAChR)刺激が大脳皮質間質液のAβ濃度を増加させる知見を得たことから(*J Alzheimer's Dis*, 2021), 培養細胞とヒト化変異APP-ノックインマウス(*App<sup>NL-G-F</sup>*)を用いてニコチンが脳Aβ蓄積に与える影響とAβを増加させるメカニズムを解析した。【方法】脳APP代謝に対するニコチンの影響を*App<sup>NL-G-F</sup>*マウスと神経系培養細胞SH-SY5Yを用いて解析した。(1)*App<sup>NL-G-F</sup>*マウスに8週間ニコチン投与を行い, ELISAにより脳Aβ含量を, 免疫染色によりAβ沈着を, Y字迷路テストにより作業記憶を評価した。(2)ニコチンなしnAChRサブタイプ選択的アゴニストによるAβ産生増加のメカニズムをSH-SY5Y細胞を用いて検討した。(3)精製Aβ42を用いてニコチンのAβ凝集阻害効果を評価した。【結果】*App<sup>NL-G-F</sup>*マウスへのニコチン慢性投与では, 脳Aβは増加するが, Aβ沈着には有意な変化がなかった。また, 作業記憶にも有意な差はなかった。nAChR活性化はサブタイプに関わらずBACE1発現を誘導することが判明した。また, ニコチン(さらにはニコチンの代謝物質であるコチニン)はAβ42凝集を阻害した。【考察】ニコチンはマウス脳Aβ沈着に有意な変化を与えなかったが, これはAβ産生増加とAβ凝集抑制というAβ沈着に対する相反的な作用によると推測された。また, nAChR活性化によるAβ産生増加はBACE1の転写誘導を介することが示唆された。今後, BACE1の転写メカニズム解析を進める予定である。

## PB02-3 グルタミン酸低下が及ぼすアルツハイマー病病理形成促進, 神経細胞死の解析

橋本 翔子, 松葉由紀夫, 高橋 美華, 釜野 直子, 西道 隆臣  
理化学研究所脳神経科学研究センター

アルツハイマー病(AD)等の神経変性疾患において, 抗酸化物質であるグルタミン酸の量が減少することが報告されている。本研究では, 脳におけるグルタミン酸の減少がAD病理に及ぼす影響を解析した。グルタミン酸減少の脳への影響を解析するため, グルタミン酸の合成の律速酵素であるGlutamyl-Cysteine ligase catalytic subunit(GCLC)の脳特異的コンディショナルノックアウトマウス(GCLC<sup>lox/lox</sup> X CamKII-Cre以下GCLC-KO)における脳の病理の解析を行った。その結果, 8ヵ月齢のGCLC-KO X *App<sup>NL-G-F</sup>*マウス脳において, グアニジン塩酸不溶性画分のAβ42量, 及びAβ42/40比の上昇がみられた。また, 12ヵ月齢のGCLC-KO X *MAPT* KIにおいては, サルコシル不溶性タウの上昇が認められた。さらにGCLC-KOマウスは, 5ヵ月齢以降に神経細胞死に伴う脳萎縮を呈した。細胞死のメカニズムを解明するため, 様々な細胞死マーカーについて調べたところ, 炎症性細胞死(パイロトーシス)マーカーであるGasderminEの上昇がみられ, さらにGasderminEノックアウトマウスと掛け合わせることで, 海馬の萎縮が抑制された。以上の結果から, グルタミン酸低下を介した酸化ストレスは, Aβ42増加を介したアミロイド病理の促進, 及びタウの凝集促進に寄与しているといえる。また, パイロトーシスによる細胞死も関与していることが考えられる。

## PB02-5 APPのプロモーターに対する遺伝子編集によるアルツハイマー病治療のための基礎的研究

斉藤 史明, 田中 園子, 池田 美樹, 園生 雅弘  
帝京大学医学部神経内科

【目的】アルツハイマー病(AD)ではアミロイド前駆体タンパク(APP)から切り出されたアミロイドβ(Aβ)が神経細胞に毒性を発揮することが病初期の重要な分子病態である。本研究ではCRISPR/Cas9による遺伝子編集(ゲノム編集/エビゲノム編集)を用いてAPPの発現ならびにAβの産生を減少させることが可能かどうかをどうか検討を行った。【方法】HEK293細胞にプラスミドを用いてCas9とguide RNAの遺伝子導入を行った。APPのmRNAを定量的RT-PCRで, AβをELISAで測定した。【倫理的配慮】本学遺伝子組み換え生物実験安全委員会の承認を得た。【結果】APP遺伝子のexon 1にguide RNAを設計しゲノム編集を行った。この結果予想通りAPPの発現は減少し培養上清中のAβも有意に減少した。しかしこの方法は変異を有するAPPの発現を促すことから安全性に懸念が生じる。次にAPPのプロモーター領域にguide RNAを設計してゲノム編集を行った。その結果APPのアミノ酸配列を改変することなくAPPとAβを有意に減少させることができた。さらにdCas9とDnmt3A, Dnmt3L, KRABの融合タンパクを用いてAPPのプロモーター領域に対するエビゲノム編集を行った。この結果同領域のCpGにcytosineのメチル化が生じ, APPの発現低下とAβの有意な減少を認めた。【考察】APPのプロモーター領域に対する遺伝子編集は変異を有するAPPを産生することがなく, さらにエビゲノム編集ではゲノムを切断することもないため今後の治療開発にあたり有用かつ安全な方法と考えられる。

## PB02-2 ケト型グルクミン誘導体Shiga-Y51によるAβオリゴマーの画像化の検討

柳沢大治郎, 田口 弘康, 森川 茂廣, 遠山 育夫  
滋賀医科大学神経難病研究センター

【目的】グルクミンはウコンに含まれるポリフェノールの一種である。ケト・エノール互変異性を示すことから, グルクミンにはケト型とエノール型が存在する。これまでに我々は, ケト型グルクミン誘導体Shiga-Y51がAβ線維に結合せず, Aβオリゴマーに結合することを明らかにした。本研究では, Aβオリゴマーの画像化試薬としてのShiga-Y51の有用性を, フッ素MRIによる画像化を指標に検討した。【方法】本研究は滋賀医科大学遺伝子組換え実験安全委員会(29-49)および動物実験委員会(承認番号2018-2-12)の承認を受け実施した。動物はAPP/PS1マウスおよび野生型マウスを使用した。麻酔下のマウスにShiga-Y51を200 mg/kgで尾静脈から投与した。画像化のためのフッ素MRは7テスラ実験動物用MR装置によるフッ素ケミカルシフトイメージングを用いて測定した。【結果】野生型マウスとAPP/PS1マウスにおけるフッ素NMRの継続的な信号強度の変化を投与直後から6時間後まで比較したところ, すべての時点においてAPP/PS1マウスのほうで強い信号が観察された。フッ素MR画像では, APP/PS1マウスの大脳皮質領域のみに認められる特異的な信号が検出された。そこで, この領域における信号強度を野生型マウスとAPP/PS1マウスで比較したところ, 統計的に有意な差が認められた。【結論】以上の結果より, ADモデルマウス脳内に分布したShiga-Y51をフッ素MRIを用いて画像化することに成功したと考えられる。今後, 本研究成果を基盤にして, in vivo脳におけるAβオリゴマーの分布が解明されることが期待される。

## PB02-4 リピドラフトはアルツハイマー病の共通したプラットフォームである

瓦林 毅<sup>1)</sup>, 中村 琢洋<sup>2,3)</sup>, 成田早希子<sup>4)</sup>, 佐藤 薫<sup>5)</sup>, 清野 祐輔<sup>6)</sup>, 一井 定信<sup>3)</sup>, 中畑 直子<sup>7)</sup>, 高玉 真光<sup>1)</sup>, 東海林幹夫<sup>1,2,3)</sup><sup>1)</sup>老年病研究所附属病院, <sup>2)</sup>群馬大学大学院脳神経内科学, <sup>3)</sup>弘前大学大学院社会学, <sup>4)</sup>弘前大学大学院法医学, <sup>5)</sup>弘前大学大学院整形外科学, <sup>6)</sup>国立病院機構弘前病院, <sup>7)</sup>弘前医療福祉大学保健学部医療技術学科学言語聴覚専攻

【目的】アルツハイマー病(AD)では, アミロイドβ蛋白(Aβ)オリゴマーがcellular prion protein(PrP<sup>c</sup>)と複合体を形成し, Fyn/N-methyl-D-aspartate(NMDA)受容体とリン酸化タウを誘発し, 神経変性を起こす。これらの経路がどこで起こるかは解明されていない。私たちは特殊な膜分画であるリピドラフトがAβオリゴマーの初期の蓄積部位であることを示した。リピドラフトは信号伝達系の集積部位であり, シナプス伝達に重要である。近年, Aβオリゴマーによる神経毒性がリピドラフトで誘発されることが示唆されている。我々はAβオリゴマー蓄積がリピドラフトで誘発する変化をADモデルマウスで経時的に検討した。【方法】Aβ前駆体蛋白発現トランスジェニックマウスTg2576(APP+; Tg2576 mice n=22, APP-; NonTg n=22)と, タウ発現トランスジェニックマウスTgTauP301L(Tau+)を掛け合わせたダブルトランスジェニックマウス(APP+Tau+ n=7; APP+Tau+ n=12; APP+Tau- n=6; APP+Tau- n=8)を用いた。脳全体から抽出したリピドラフト(cellular lipid rafts)とsynaptosomeから抽出したリピドラフト(synaptosomal lipid rafts)をwestern blotで解析した。【成績】AβオリゴマーとPrP<sup>c</sup>はリピドラフトに存在し, そこで複合体を形成していた。Fyn, NMDA受容体のリン酸化NR2B subunit, glycogen synthase kinase 3β, リン酸化tauはcellular lipid raftsとsynaptosomal lipid raftsでAβオリゴマーの蓄積と共に増加した。この増加はリピドラフトにAβオリゴマーが蓄積する6月齢から認められた。【結論】リピドラフトはアルツハイマー病の共通したプラットフォームと考えられる。

## PB02-6 プレセニリン1欠損/変異はACEのAβ42-to-Aβ40変換活性を阻害する

高 原<sup>1)</sup>, 孫 陽<sup>1)</sup>, Islam Sadequi<sup>1)</sup>, 中村 知寿<sup>1)</sup>, 富田 泰輔<sup>2)</sup>, 鄒 鶴<sup>1)</sup>, 道川 誠<sup>1)</sup><sup>1)</sup>名古屋市立大学医学研究科神経生化学, <sup>2)</sup>東京大学大学院薬学系研究科病態生化学

Aβ42の沈着凝集がアルツハイマー病(AD)発症の原因であると考えられている。Aβ42とAβ40は, アミロイド前駆体タンパク質(APP)から産生される主要な分子である。我々は, angiotensin-converting enzyme(ACE)が, 2個のアミノ酸を切断してAβ42をAβ40に変換すること(*J Neurosci*, 2007), このACEの活性は糖鎖修飾に依存することを発見した(*J Biol Chem*, 2009)。プレセニリン変異が, γセクレターゼ活性を変化させ, Aβ42/Aβ40比を増加させると理解されているが, 今回我々は, PS変異によるAβ42/Aβ40比の増加に, PS変異によるACE活性変動が関与することを明らかにした。PS1欠損細胞から精製したACEは, Aβ42-to-Aβ40変換活性が野生型に比べて有意に低下していた。PS1欠損細胞に野生型PS1を遺伝子導入するとAβ42-to-Aβ40変換活性ならびにACE活性(Angiotensin I to II変換活性)が完全に回復した。PS1欠損細胞に変異型PS1を導入すると, Angiotensin I to II変換活性は完全回復を示したが, Aβ42-to-Aβ40変換活性の回復は不完全であった。これらの結果は, PS遺伝子変異によるAβ42/Aβ40比の増加のメカニズムとして, Aβ産生変化の他に, PS遺伝子変異によるAβ42-to-Aβ40変換活性低下が考えられる。

## PB02-7 脳インスリンシグナルによるアルツハイマー病態制御機構の解明

長山 建<sup>1)</sup>, 佐野 俊春<sup>1,2)</sup>, 落合 敏平<sup>1,3)</sup>, 若林 朋子<sup>1,4)</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>理化学研究所脳神経科学研究センタータンパク質構造疾患研究チーム, <sup>3</sup>科研製薬株式会社新薬創生センター薬理部, <sup>4</sup>東京大学大学院医学系研究科認知症先端予防治療学

【目的】インスリン/IGF-1シグナル (IIS) は生体の成長や代謝に加え、寿命や老化を制御する。アルツハイマー病モデルマウスであるAPPトランスジェニック (Tg) マウスのIISを遺伝学的に阻害すると脳のアミロイドβ (Aβ) 蓄積が抑制されることが示されているが、その分子機序は不明であった。我々はAPP Tgマウスのインスリン受容体基質2 (IRS-2) の欠損により脳のIIS活性とAβ蓄積が抑制され、Smad2/3のリン酸化と脳の細胞外マトリックス (ECM) の発現が亢進することを見出した。本研究では、IRS-2欠損が脳TGF-β/Smadシグナルを介しECM発現を上昇させる機序を解析した。【方法】*in vivo* 微小透析法によりマウス脳海馬にインスリンを灌流し、IIS活性とECMの遺伝子発現を解析した。マウス脳初代培養細胞をインスリンとTGF-βの存在下で培養し、ECMの遺伝子発現とSmad2/3のリン酸化を解析した。【結果】マウス脳海馬のインスリン灌流により、インスリン受容体の活性化とAkt, p70S6Kのリン酸化亢進が生じたが、ECM発現に変化は見られなかった。一方、マウス脳初代培養細胞において、ECM遺伝子の発現はTGF-β刺激で上昇し、インスリンとの同時刺激で抑制された。【結論】脳細胞においてインスリンシグナルがTGF-βによるECM発現を制御していることが示された。この結果は、IIS阻害により生じるAβ蓄積抑制の機序に、TGF-β/Smadシグナルを介したECM発現の亢進が関与する可能性を示唆する。

## PB02-9 網羅的遺伝子発現解析によるアルツハイマー病早期変動遺伝子の同定

菊地 正隆<sup>1,2)</sup>, 廣田 湧<sup>3)</sup>, 原 範和<sup>4)</sup>, 神原 泰史<sup>3)</sup>, 関谷 倫子<sup>3)</sup>, 宮下 哲典<sup>4)</sup>, 池内 健<sup>4)</sup>, 飯島 浩一<sup>3)</sup><sup>1</sup>東京大学大学院新領域創成科学研究科メディカル情報生命専攻, <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認知症先進医療開発センター神経遺伝学研究室, <sup>4</sup>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

【目的】アルツハイマー病 (AD) は脳実質へのアミロイドβ (Aβ) 蓄積によって特徴づけられる神経変性疾患である。Aβの蓄積が引き金となり、タウ病理の拡大、神経変性が誘導されることから、AβはADの原因タンパク質であると考えられる。様々な抗Aβ医薬の臨床試験が行われてきたが、臨床症状は改善せず、治療標的はAβが惹起する脳病態へシフトしている。この複雑な分子基盤を解明する効果的な手法として網羅的遺伝子発現解析が挙げられる。しかし遺伝子発現解析ではしばしば人種やコホートによる違いや、実験手技の違いによるバッチエフェクトによって共通した変化が見いだされにくい。【方法】本研究ではAD患者を含む死後脳日本人 (n=110, 新潟大学脳研究所) と欧米人 (n=240, Mount Sinai Brain Bank) の各データセットから得られたRNA-seqデータを独立に解析し、各データセットでAβ蓄積の比較的早期に発現増加する遺伝子を探索した。これら遺伝子は新たな薬剤標的遺伝子として期待される。次に、各遺伝子の局在様式について詳細に解析するためにAβモデルマウス脳を用い免疫組織染色を行った。【倫理的配慮】本研究は各研究機関において倫理、遺伝子組換え実験、動物実験の委員会の承認を得ている。【結果】2つのデータセットで共通してAβの蓄積に伴い発現増加する32遺伝子を同定した。このうち21遺伝子産物についてAβモデルマウス脳で局在様式を検討したところ、Aβ斑周囲のミクログリアで発現上昇する新たな遺伝子を複数同定した。これら遺伝子は人種やバッチエフェクトによらないAβ関連遺伝子である可能性が高い。

## PB02-11 神経細胞における選択的オートファジーとAβオリゴマーの動態について

園田 怜美<sup>1,2)</sup>, 倉本恵梨子<sup>2)</sup>, 南 総一郎<sup>1,2)</sup>, 松本 信英<sup>3)</sup>, 原 博満<sup>3)</sup>, 大八木保政<sup>4)</sup>, 斎藤 貴志<sup>5,6)</sup>, 西道 隆臣<sup>5)</sup>, 野口 和行<sup>1)</sup>, 後藤 哲哉<sup>2)</sup><sup>1</sup>鹿児島大学大学院医歯学総合研究科歯周病学分野, <sup>2</sup>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, <sup>3</sup>鹿児島大学大学院医歯学総合研究科免疫学分野, <sup>4</sup>愛媛大学大学院医学系研究科脳神経内科・老年医学講座, <sup>5</sup>理化学研究所脳神経科学研究センター, <sup>6</sup>名古屋大学大学院医学研究科脳神経科学研究所

【目的】アルツハイマー病 (AD) の発症における、加齢とアミロイドβ (Aβ) オリゴマーの蓄積の関係はまだよくわかっていない。我々は、2つのタイプのADモデルマウス (3×Tg-ADマウス・APP<sup>NL-G-F</sup>マウス) の神経細胞内外のAβオリゴマーの発現が異なることに着目した。加齢に伴って変化する神経細胞内の選択的オートファジー、並びに神経細胞内外のAβオリゴマーの動態を調べることによって、加齢とAβオリゴマーとの関連を明らかにすること目的とした。【方法】2-4ヶ月の3×Tg-ADマウス、APP<sup>NL-G-F</sup>マウスを用い、免疫組織学的に加齢による選択的オートファジーの変化、並びにAβオリゴマーの動態についてAβの発現が多い三叉神経中脳核 (Vmes) について調べた。さらに、上顎臼歯を除去しVmes神経細胞の細胞変性を誘導し、Aβオリゴマーの動態の変化について調べた。【倫理的配慮】鹿児島大学動物実験委員会の承認を得て実施した。【結果と考察】3×Tg-ADマウスのVmes神経細胞内ではAβ陽性でHO, LC3共陽性のオートファゴソーム膜が認められた。神経細胞内AβとAβオリゴマーは異なる局在を示した。APP<sup>NL-G-F</sup>マウスでは同様に弱い発現が認められた。一方、細胞外のAβオリゴマーの局在はAPP<sup>NL-G-F</sup>マウスの方が3×Tg-ADマウスより顕著だった。抜歯で変性したVmes神経細胞では細胞外にAβオリゴマーの拡散が認められた。以上より、神経細胞外のAβオリゴマーは神経細胞内のAβ発現量でなく、選択的オートファジーを介した、Aβオリゴマーの細胞外排出に依存していることが示唆された。

## PB02-8 ごく微量のAβ42の増加でも、肥満糖尿病と加齢下では脳の遺伝子発現に大きく影響する

篠原 充<sup>1)</sup>, Ioana Olan<sup>2)</sup>, 武倉アブドグブル<sup>1)</sup>, 齊藤 貴志<sup>3)</sup>, 西道 隆臣<sup>4)</sup>, 成田 匡志<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>ケンブリッジ大学, <sup>3</sup>名古屋市立大学, <sup>4</sup>理化学研究所

【目的】最近、我々は家族性変異APP<sup>NL-F</sup>ノックイン (以下APPKI+) マウスと肥満糖尿病ob/obマウスを交配したAPPKI+ ob/obマウスにて寿命の短縮化を報告した (Shinohara et al., FASEB J, 2020)。本研究では、その機序を探ることを目的に遺伝子発現レベルの変化を網羅的に解析した。【方法】APPKI+マウス、ob/obマウス、APPKI+ ob/obマウスと野生型マウスを用いて、若齢 (6ヶ月齢) および高齢 (18ヶ月齢) の脳内の遺伝子発現変化をRNAシークエンスにより検討した。【結果】APPKI+マウス、APPKI+ ob/obマウスのAβ42の量はob/obマウスや野生型マウスよりは若干多いものの、高齢でも蓄積は確認できなかった。一方で脳内の遺伝子発現変化には、若齢と高齢の間で大きな差異を認めた。まず若齢群で変化する遺伝子はob/ob背景では数十個存在したがAPPKI+背景によって変化する遺伝子は皆無であった。一方、高齢群にて、APPKI+単独では変化する遺伝子はほぼ皆無であったが、ob/obマウスで変化する遺伝子が約400個確認できるとともに、APPKI+ ob/obマウスでは約2000個の遺伝子の発現変化が確認された。APPKI+ ob/obとob/obマウスを比較しても、発現変化する遺伝子が多数認められた。ob/ob背景で発現が低下する遺伝子としてはミクログリアやオリゴデンドロサイトに関連する遺伝子が多く、APPKI+ ob/obによって発現が増加する遺伝子としてアストロサイトに関連する遺伝子が多かった。【結論】以上の結果から、蓄積に至らないごく微量のAβ42の増加でも、肥満糖尿病と加齢という複数の危険因子の存在下では、脳内の恒常性に大きく影響し、それが寿命の短命化と関連するのではと考えられた。

## PB02-10 家族性アルツハイマー病において同定されたAPPバリエーションの病的意義の検討

番匠 涼雅, 原 範和, 宮下 哲典, 朱 斌, Lixin Liu, Ady Fitrah Yusran, 月江 珠緒, 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】家族性アルツハイマー病 (FAD) の原因遺伝子としてAPP, PSEN1, PSEN2が同定されている。FADの原因となる遺伝子変異は、アミロイドβ (Aβ) の産生量増加または凝集性亢進を認めることが報告されている。本研究では、日本人FAD家系において同定されたAPPバリエーションの病原性を検討することを目的とした。【方法】日本人FAD家系において3つのAPPバリエーション (p.K687N, p.V717I, p.K724N) を同定した。In silico解析 (CADD, PolyPhen-2, PROVEAN, SIFT) を行い、病原性を予測した。3つのAPPバリエーションを発現するプラスミドを作成し、HEK293T細胞に導入した。培養液中のAβ40, 42をELISAにより定量した。【結果】In silico解析において、CADDスコアは、3つの変異とも20以上を示し、高い病原性が示唆された。PolyPhen-2ではProbably damaging, PROVEANではNeutral, SIFTではAPP p.K724Nのみdeleterious, 残りの変異はtoleratedを示した。培養液中のAβ42/Aβ40比率は、APP野生型 (WT) と比較して、p.V717I, p.K724Nにおいて上昇していた。一方、p.K687NではAβ42/Aβ40比率やAβ産生量に有意な差は見られなかった。【考察】APP p.V717I, p.K724Nバリエーションは、Aβ42/Aβ40比率を亢進させており、FADの原因となっている可能性が高い。一方、p.K687Nでは、Aβ42/Aβ40比率やAβ産生量に変化がみられなかったため、Aβ凝集性に対する影響が生じている可能性が考えられる。

## PB02-12 酵素化Aβ分解プロテアーゼの性状解析

池田 哲生<sup>1)</sup>, 堀 由起子<sup>1)</sup>, 相馬 洋平<sup>2,3)</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>和歌山県立医科大学薬学部薬品化学研究室

【目的】アルツハイマー病の発症原因として脳内でのアミロイドβペプチド (Aβ) の凝集・蓄積があげられる。我々はこれまでに、低分子化合物である光酸化触媒を用い、光照射によって凝集したAβに人工的に酵素原子を付加 (酵素化) する光酸化触媒を確立してきた。また本法によって酵素化された凝集Aβは脳内での代謝が速いことを明らかにし、特にミクログリア細胞のリソソームにおいて分解が亢進されることを見出した。しかし酵素化Aβの分解亢進を担う責任酵素については不明であった。【方法】マウスミクログリア培養細胞株であるMG6細胞からリソソーム画分を抽出し、pHを幅広く変化させながら酵素化Aβに対する分解活性への影響を検討した。また、種々のプロテアーゼ阻害剤を添加し分解活性に対する影響を検討した。【結果】MG6細胞から抽出したリソソーム画分を用いて酵素化Aβ分解酵素の最適pHを検討したところ、pH3.0~4.5において、最も分解が亢進することがわかった。またこの時、広汎なセリン・システインプロテアーゼ阻害剤であるcOmpleteを添加すると酵素化Aβの分解亢進が消失したことから、酸性環境に至適pHをもつシステインプロテアーゼの関与が推測された。そこで、MG6細胞に対し、システインプロテアーゼ阻害剤であるCA074Meを添加したところ、細胞内における酵素化Aβの分解亢進が失われることを確認した。【結論】以上の結果から、CA074Me感受性システインプロテアーゼが酵素化Aβの分解亢進を担っている可能性が示唆された。今後はこれらの酵素活性変化に着目しながら、詳細な分解亢進メカニズムの解明を進めたい。

**PB02-13**  $\beta$ アミロイド蓄積を誘発する可溶性高分子量A $\beta$ オリゴマーはAD脳血管に豊富に存在する

内上 寛一<sup>1,2)</sup>, 箱崎 眞純<sup>1)</sup>, 松原 知康<sup>3)</sup>, 村山 繁雄<sup>3,4)</sup>, 齊藤 祐子<sup>3)</sup>, 戸田 達史<sup>2)</sup>, 橋本 唯史<sup>1,5)</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神経内科学分野, <sup>3</sup>東京都健康長寿医療センター研究所神経病理(高齢者ブレインバンク), <sup>4</sup>大阪大学大学院連合小児発達学研究所ブレインバンク・バイオリソース部門, <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

【目的】アルツハイマー病(Alzheimer's disease; AD)患者の剖検脳から抽出された200-300 kDaの可溶性アミロイド $\beta$  (A $\beta$ )オリゴマー(peak 1 A $\beta$ )が, 脳 $\beta$ アミロイド蓄積を誘発する「seed能」を有することを我々は示している。本研究では, AD脳における脳アミロイドアンギオパチー(cerebral amyloid angiopathy; CAA)とpeak 1 A $\beta$ の関係を明らかにすることを目的に検討を行った。【方法】免疫組織化学的検索でCAAの豊富なヒトAD剖検脳6例と, CAAの乏しい4例の前頭葉, 後頭葉皮質を対象とした。脳実質及び剥離した髄膜組織をTris-buffered saline (TBS)で可溶化後, Superdex 75カラムを用いたゲル濾過クロマトグラフィーにより分離し, 各画分のA $\beta$ 濃度をELISA法により測定した。 $\beta$ アミロイド蓄積誘発能の評価は, 8ヶ月齢のアミロイド前駆体蛋白(APP)トランスジェニック(tg)マウスの片側海馬に脳抽出画分を接種し4ヶ月後のA $\beta$ 蓄積量を免疫組織化学により定量することにより行った。【結果】AD脳実質, 髄膜から抽出したTBS可溶画分のいずれにおいても, A $\beta$ は200-300 kDa(peak 1 A $\beta$ )と10-20 kDaの2つの画分に検出された。CAAが豊富なAD脳のpeak 1 A $\beta$ のA $\beta$ 濃度は, CAAの乏しいAD脳に比して有意に高値を示した( $p = 0.024$ )。髄膜組織から抽出したpeak 1 A $\beta$ の濃度は, 同じ例の脳実質に比し約10倍高値を示した。AD脳実質, 髄膜から抽出したpeak 1 A $\beta$ のいずれも, APP tgマウス脳に接種すると脳実質にA $\beta$ 蓄積を誘発した。【結論】AD脳に由来する, $\beta$ アミロイド蓄積誘発能を持つpeak 1 A $\beta$ は, 脳実質に比して脳血管に豊富に存在する可能性が示唆された。

**PB02-15** PS1  $\Delta$ E9変異によるヒト皮質神経細胞の病態生理学的変化の検討

渡部 博貴, 岡野 栄之  
慶應義塾大学医学部生理学教室

【目的】家族性アルツハイマー病(AD)の原因遺伝子産物であるPresenilin-1及びPresenilin-2(PS1及びPS2)は, $\gamma$ -セクレターゼの触媒サブユニットとして, $\beta$ アミロイドペプチド(A $\beta$ )産生に関わる。PS1遺伝子変異によるA $\beta$ 産生への表現型はこれまで精力的に研究されてきた一方, PS1遺伝子変異によるヒト神経細胞の病態生理学的知見は乏しい。本研究では, PS1遺伝子変異によるヒト神経細胞における形態的および生理学的変化を明らかにする。【方法】健康人由来の人工多能性幹(iPS)細胞から, ゲノム編集技術によって, PS1  $\Delta$ E9変異を持つ複数のisogenic iPS細胞を作製した。未分化iPS細胞からヒト皮質神経細胞へ分化誘導後, A $\beta$ 産生能, 形態学的解析およびカルシウム指示薬を用いたカルシウム応答の解析を行った。【結果】PS1  $\Delta$ E9変異を持つヒト神経細胞では, 分泌されたA $\beta$ 42/40比が大きく上昇していた。また, 健康人由来神経に比べ, 神経突起の長さや複雑性が低下していた。さらに, 脱分極刺激に対するカルシウム応答は有意に低下していた。【結論】PS1  $\Delta$ E9変異を持つヒト神経細胞では, A $\beta$ 産生能, 神経形態, カルシウム応答の点で, コントロールに比異なる特性を示した。このような病態生理学的変化がどのようにAD患者の症状として表出するかの詳細な分子機序の解明に寄与すると思われる。

**PB02-17** カテキン誘導体との相互作用によるTMEM106Bのネプリライシン発現調節機構の解析

池水 文香<sup>1)</sup>, 渡辺かおり<sup>1)</sup>, 堀 祐真<sup>1)</sup>, 宮内 完季<sup>2)</sup>, 増田 豪<sup>3)</sup>, 大槻 純男<sup>3)</sup>, 八田 大典<sup>1)</sup>, 城谷 圭朗<sup>1)</sup>, 田中 隆<sup>1)</sup>, 岩田 修永<sup>1)</sup>

<sup>1</sup>長崎大学大学院医歯薬学総合研究科, <sup>2</sup>長崎大学薬学部, <sup>3</sup>熊本大学大学院生命科学研究所

アルツハイマー病(AD)の根本的治療薬の開発を目指して, ネプリライシン(NEP)の活性を増強しA $\beta$ 分解を促進するシード化合物を探索しEpigallocatechin-3-gallate(EGCG)を見出した。これをシードとして, EGCG以上にNEPの発現を増強させる脂溶性カテキン誘導体を開発した。これらの化合物によるNEP発現メカニズムを明らかにするために, カテキン誘導体の細胞内標的分子の探索を行ない, ヒト神経系株化細胞及びマウス脳抽出液で共通してカテキン結合磁気ビーズに結合する分子を複数同定した。今回は同定されたタンパク質のうち, LCMSMS解析で検出されたフラグメント数が多かったトップ3中の1つであるTMEM106Bに焦点を当てて解析した。まず, TMEM106BをHis-tag融合リコンビナントタンパク質として作製し, 脂溶性カテキン誘導体と結合することを表面プラズモン共鳴(SPR)法を用いて確認した。TMEM106B過剰発現またはノックダウン細胞で, NEPの発現(酵素活性とWB)によるタンパク量で評価)がTMEM106B発現量に応じて変化した。脂溶性カテキンの開発過程で, 構造, NEP増強作用の強弱や特異性が異なる複数の誘導体を保有しており, 現在これらのカテキン誘導体のTMEM106Bへの結合及び解離定数が先述の生物活性と相関するのか, カテキン誘導体によるNEP増強作用がTMEM106B過剰発現またはノックダウンで影響を受けるかについて解析している。

**PB02-14** *In vitro* BBBモデルを用いた血中フロチリントンパク量低下の分子メカニズム解明

中村 知寿<sup>1)</sup>, 坂下 真大<sup>2)</sup>, 佐藤 寛之<sup>2)</sup>, 陳 雨欣<sup>1)</sup>, 高原<sup>1)</sup>, 孫 陽<sup>1)</sup>, 鄒 鶴<sup>1)</sup>, 松永 民秀<sup>2)</sup>, 道川 誠<sup>1)</sup>

<sup>1</sup>名古屋市立大学大学院医学研究科神経生化学, <sup>2</sup>名古屋市立大学大学院薬学研究所臨床薬学分野

【目的】アルツハイマー型認知症(AD)の, 低侵襲かつ低コストのバイオマーカーは未だに確立されていない。これまで我々はAD患者の血中フロチリントンパク量が顕著に低下することを発見したが, その分子メカニズムは未だに不明である。今回我々は血液脳関門(BBB)に着目して, *In vitro* BBBモデルを構築し, 脳側アミロイド $\beta$  (A $\beta$ )を介して血管側フロチリントン分泌に影響を与える分子メカニズムについて検討した。【方法】ヒトiPS細胞由来の血管内皮細胞およびラット初代培養細胞により, *In vitro* BBBモデルを作成し, A $\beta$ 42による血液側培養上清中のフロチリントンパク量をウェスタンブロット(WB)にて解析した。また, BBBの機能維持に必要とされている塩基性線維芽細胞増殖因子(bFGF)をWBおよびELISAにて定量した。【結果】血管内皮細胞およびアストロサイトの共培養モデルでは, A $\beta$ 42の濃度および時間依存的に血液側培養上清中のフロチリントンパク量が減少した。また, A $\beta$ によりアストロサイトの細胞内および培養上清へのbFGF濃度は低下を示し, アストロサイトへbFGF処理を行うことで血液側フロチリントンパク量は増加を示した。【結論】血中フロチリントンパクの低下が起こる原因の一つとして, A $\beta$ 42によりアストロサイトから分泌されるbFGFが低下し, アストロサイトから分泌されるbFGFの低下を介して, BBBモデルの血管内皮細胞から分泌されるフロチリントン分泌低下が引き起こされている可能性が考えられた。

**PB02-16** A $\beta$ 病理を呈するAppノックインマウスにおけるコリン作動性神経軸索の変性

廣田 湧<sup>1,2)</sup>, 榊原 泰史<sup>1)</sup>, 茨木 京子<sup>1)</sup>, 竹井 喜美<sup>1)</sup>, 西島 里咲<sup>1)</sup>, 飯島 浩一<sup>1,3)</sup>, 関谷 倫子<sup>1,3)</sup>

<sup>1</sup>国立長寿医療研究センター神経遺伝学研究室, <sup>2</sup>日本学術振興会特別研究員PD, <sup>3</sup>名古屋市立大学大学院薬学研究所加齢病態制御学分野

【目的】コリン作動性神経は注意や覚醒, 記憶等の認知機能の制御に関わる。アルツハイマー病(AD)では, コリン作動性神経の神経核の一つであるマイネルト基底核において神経細胞の脱落が認められる。また, AD初期に前脳でのコリン作動性神経軸索の消失やマイネルト基底核での神経原線維変化の出現が認められることから, AD初期の臨床症状に, コリン作動性神経の異常が関与していることが長年にわたり指摘されてきた。しかしその変性メカニズムは未だ不明である。本研究では, A $\beta$ 病理を呈するが, 顕著なタウ病理は見られないApp<sup>NL-GF</sup>マウスを用い, A $\beta$ 病理の蓄積が引き起こすコリン作動性神経細胞の変性様式を詳細に解析した。【方法】6ならびに24ヶ月齢の野生型マウスとApp<sup>NL-GF</sup>マウスの脳をコリン作動性神経マーカー(VACHT, ChAT)で免疫組織染色し, 大脳皮質と海馬における軸索の変性, マイネルト基底核でのタウ病理, 神経脱落を評価した。【結果】6ヶ月齢のApp<sup>NL-GF</sup>マウスでは, 大脳皮質においてVACHT陽性神経細胞の減少が認められ始め, 24ヶ月齢のApp<sup>NL-GF</sup>マウスでは大脳皮質と海馬CA1の両方で顕著なVACHT陽性神経細胞の減少が認められたが, 神経軸索へのリン酸化タウの蓄積は認められなかった。一方で, マイネルト基底核での顕著な神経細胞脱落は認められなかった。現在, マイネルト基底核にリン酸化タウが蓄積しているかについて検討を進めている。【結論】コリン作動性神経細胞の変性機序に, A $\beta$ の蓄積に伴う大脳皮質での神経軸索の変性が関与し, 重要な治療標的である可能性が示された。

**PB02-18** アルツハイマー病脳における脂質代謝関連因子の遺伝子発現解析

川出 野絵<sup>1)</sup>, 小峯 起<sup>1)</sup>, 祖父江 顕<sup>1)</sup>, 斎藤 貴志<sup>1,2)</sup>, 西道 隆臣<sup>3)</sup>, 村山 繁雄<sup>4)</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>名古屋市立大学脳神経科学研究科認知科学, <sup>3</sup>理化学研究所脳神経科学研究センター, <sup>4</sup>大阪大学附属子どものこころの分子統合機構研究センター

【目的】アルツハイマー病(AD)のリスク因子には, 脂質代謝に関わる遺伝子がある。脳は脂肪組織に次いで脂質を多く含む組織であり, 脳での脂質代謝の変動がAD発症や病態の悪化と関連があることが推察される。本研究では, AD患者の死後脳とADモデルマウスの脳を用いて, AD発症時の脳の脂質代謝関連因子の遺伝子発現の変動を解析することを目的とした。【方法】健康人とAD患者の死後脳試料(梗前部)を用いて, RNAシーケンスによる網羅的な遺伝子発現解析をした。また, AD発症期(8か月齢)のモデルマウス(App<sup>NL-GF</sup>)の大脳皮質における脂質代謝関連因子の発現をReal time PCR法により解析した。当研究室で用いているApp<sup>NL-GF</sup>マウスは, アミロイド前駆体蛋白(APP)遺伝子に遺伝性AD患者由来の変異を3箇所導入したノックインマウスで, ADにおけるアミロイド病理を忠実に再現している。【結果】AD患者の死後脳では, 健康人と比較して脂質取り込みやリン脂質代謝, 脂肪酸の伸長に関与する遺伝子の発現が低下していた。また, AD発症期である8か月齢のADマウスの大脳皮質では, 野生型と比較して脂質取り込み, リン脂質代謝, コレステロール代謝に関与する遺伝子の発現が低下していた。【考察】AD患者とADマウスでは共に脳の脂質代謝系が変動していた。特に, 脂質取り込みやリン脂質代謝に関わる遺伝子はAD患者, マウスに共通して発現が低下しており, AD発症時の脳ではこれらの機能が低下していることが示唆された。我々はAD患者の死後脳でオリゴドンドロサイトのマーカー遺伝子の発現が低下していることを報告しており, 今後, 脂質代謝との関連性を解析していきたい。

**PB02-19 アルツハイマー病関連ペプチドp3-Alcの量的変化解析**

羽田沙緒里<sup>1,2</sup>, 阿部るり子<sup>2</sup>, 藁谷 正明<sup>3</sup>, 鈴木 利治<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>産業技術総合研究所バイオメディカル研究部門, <sup>2</sup>北海道大学大学院薬学研究院, <sup>3</sup>神戸市立東松戸病院脳神経内科(現: 横浜鶴見リハビリテーション病院)

**【目的】**アルツハイマー病(AD)を発症初期段階あるいは発症前段階を感度・特異性高く簡便に捉えられる診断法の確立が求められている。I型膜タンパク質Alcadinは、APPと同じ酵素・様式で切断を受け、Aβに相当するp3-Alcペプチドを細胞外に分泌する。p3-AlcはAβとは異なり凝集性が低く、γセクレターゼによるAPPの切断変化を反映するペプチドである。p3-Alcは脳脊髄液(CSF)に分泌後、一部が血液中に移行する。本研究は脳内のAβの変化を早期に捉える方法として、血中p3-Alcの応用可能性を検証することを目的とする。**【方法】**供与していただいたAD患者・非AD患者のCSFおよび血漿中のp3-Alcαとp3-AlcβをsELISAにより定量した。**【倫理的配慮】**血漿およびCSFサンプルは採取の際に参加者の同意承諾を取り、不利益にならないように十分な配慮を行った。また、検体名を匿名化し、個人の特定ができないようにした。**【結果】**血中での存在量が少ない血中p3-Alcβの定量測定系を開発し、血中およびCSF中のAβ40, Aβ42, p3-Alcα, p3-Alcβ定量を行った。各分子の量的な相関関係を解析した結果、ADと非ADの検体では、異なる傾向を有することが明らかとなった。**【結論】**脳内の病態を評価する体液バイオマーカー候補の一つとして、p3-Alcが有用であることが示唆された。今後、他の指標との関連を解析することにより、どのようなマーカーとの組み合わせにより、より精度・感度高くADの発症を早期に捉えることができるのか検討を続ける。

**PB02-21 APP669切断酵素ADAMTS4の同定**

金子 直樹<sup>1</sup>, 横山雅シヤラ<sup>2</sup>, 池村健太郎<sup>3</sup>, 松崎 将也<sup>2</sup>, Opoku Gabriel<sup>3</sup>, 伊永 章史<sup>1</sup>, 関谷 禎規<sup>1</sup>, 若本 慎一<sup>1</sup>, 廣畑 聡<sup>3</sup>, 田中 耕一<sup>1</sup>, 富田 泰輔<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>株式会社島津製作所田中耕一記念質量分析研究所, <sup>2</sup>東京大学大学院薬学系研究科機能病態学教室, <sup>3</sup>岡山大学大学院保健学研究科生体情報科学領域

**【目的】**我々は免疫沈降とMALDI-TOF MS(IP-MALDI-MS)を用いてヒト血漿からAPP669-711(a.k.a. Aβ(-3)-40)を同定し、APP669-711/Aβ1-42比がアミロイドPETと相関することを報告してきた。APP669-711の産生機構は不明であったが、これまでの培養細胞を用いた研究でADAMTS4がその産生に関わっていることが示唆された。本発表ではADAMTS4によるAPP669位切断に関する更なるエビデンスを紹介する。**【方法】**In vitro assayの基質として、APP619-699に相当するリコンビナントAPP81を調製した。リコンビナントADAMTS4とAPP81を37°Cでインキュベートし、MALDI-TOF MSで分析した。In vivo評価用にAdams4-/-および野生型マウスから採取された血漿をIP-MALDI-MSで分析した。**【倫理的配慮】**本研究は遺伝子組み換え実験、動物実験計画の承認を得た。**【結果】**In vitro assayでADAMTS4とAPP81との混合サンプルからAPP669位, Aβ4位, 及びAβ12位で切断された断片が検出された。MS/MSによりAPP669位とAβ4位の両方で切断されたペプチド(APP669-Aβ11)を同定した。さらに血漿中マウスAPP669-711を解析した結果、野生型マウスよりもAdams4-/-マウスの方で減少していた。**【考察】**これらの結果はADAMTS4がAPP669位を切断する酵素の一つであり、in vivoにおいてAPP669-711産生に関与することを示している。

**PB02-23 ミリセチンは、細胞膜・ミトコンドリアでアミロイドβオリゴマーの神経毒性を抑制する**

木村 篤史<sup>1</sup>, 安本 太郎<sup>1</sup>, 森 友紀子<sup>1</sup>, 海野 真一<sup>2</sup>, 海野 麻未<sup>2</sup>, 西川 徹<sup>2</sup>, 辻 まゆみ<sup>2</sup>, 村上 秀友<sup>1</sup>, 小野賢二郎<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>昭和大学医学部内科学講座脳神経内科学部門, <sup>2</sup>昭和大学医学部薬理科学研究センター, <sup>3</sup>金沢大学大学院医薬保健学総合研究科医学専攻脳老化・神経病態学

**【背景・目的】**アミロイドβ蛋白(Aβ)の蓄積は、Alzheimer病(AD)において神経細胞死を引き起こす主要な機構の一つである。我々は以前、高分子量Aβオリゴマー(Aβo)が神経細胞傷害に最も重要な役割を果たすことを示した。ミリセチンは果物由来の天然フラボノールの1つで、近年神経変性疾患に対する保護作用が注目されている。本研究の目的は、Aβo誘発性神経傷害に対するミリセチンの保護作用のメカニズムを明らかにすることである。**【方法】**ヒト神経芽腫細胞(SH-SY5Y細胞)を用い、Aβoによる神経細胞傷害に対するミリセチンの保護作用を、細胞生存率、活性酸素種(ROS), グルタチオン, また細胞膜(脂質過酸化能・流動性・細胞内Ca<sup>2+</sup>濃度・細胞膜電位の抵抗・静止膜電位), ミトコンドリア(膜電位・ROS・MnSOD・ATP)の変化で評価した。**【結果】**Aβoは、ROS・酸化型グルタチオンを増加させ、細胞生存率を下げた。細胞膜では脂質過酸化能増加, 膜流動性低下, 細胞内Ca<sup>2+</sup>濃度と静止膜電位の上昇を認めた。また、ミトコンドリアでは膜電位差減少, ROS産生増加, MnSOD・ATP低下を認めた。これに対し、ミリセチンはROS・酸化型グルタチオン生成を低下し細胞生存率を改善し、Aβo誘発性細胞傷害を細胞膜・ミトコンドリアにおいて有意に抑制した。**【考察】**ミリセチンは強い抗酸化作用により、細胞膜・ミトコンドリアにおけるAβo誘発性細胞傷害を抑制し、ADに対する神経細胞保護薬としての有用性が示唆された。

**PB02-20 抗Aβオリゴマー抗体・24B3の毒性配座認識機構の解析**

入江 由美<sup>1</sup>, 松島 由佳<sup>1</sup>, 喜田 昭子<sup>2</sup>, 三木 邦夫<sup>3</sup>, 瀬川 辰也<sup>4</sup>, 前田 雅弘<sup>1</sup>, 柳田 亮<sup>5</sup>, 入江 一浩<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>京都大学農学研究所, <sup>2</sup>京都大学複合原子力科学研究所, <sup>3</sup>京都大学理学研究科, <sup>4</sup>免疫生物研究所, <sup>5</sup>香川大学農学部

**【目的】**ADの診断・治療薬を開発するためには、毒性に関与するAβの立体配座とその毒性オリゴマー構造を決定し、それらに対する立体構造特異抗体を設計する必要がある。入江らは「Aβ42のGlu22およびAsp23での毒性ターンの形成が引き金となって毒性オリゴマーを形成する」という毒性配座理論を提唱し[1]、この毒性ターンを模したE22P-Aβ9-35を抗原としてマウスに免疫することにより得た24B3抗体とN末抗体・82E1を用いたサンドイッチELISAが、ヒト脳脊髄液を用いたAD診断に応用可能であることを示した。さらに24B3はADモデルマウスの認知機能改善をもたらした。本研究では、24B3が認識するAβの立体構造を明らかにすることを目的とした。**【方法】**24B3抗体FabとE22P-Aβ11-34との複合体のX線結晶構造解析を行った。次に、Aβ42の毒性ターンの形成部位を中心として様々な位置で分子内ジスルフィド架橋した誘導体を合成し[2]、24B3に対する結合試験(EIA)を行った。**【結果】**24B3が、毒性ターンの含むE22P-Aβ16-26領域と結合していることを確認した。またEIAにより、24B3はAβ42のフィブリル構造に見られる22, 23位でのターンの構造を模した架橋ペプチド・F19C, A30homoC-S, S-Aβ42[2]に対してのみ強く結合した。**【考察】**24B3が毒性ターンの認識するとともに、Aβ42フィブリルの立体構造を模した配座固定ペプチドに結合したことから、Aβ42フィブリルの立体構造は、毒性オリゴマー構造の一部を反映しているものと推定される。同時に毒性ターンの標的とした抗体がAD診断薬になりうるという作業仮説が一部実証された。[1] *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 2020, 84, 1. [2] *Chem. Commun.* 2020, 56, 4118.

**PB02-22 アルツハイマー病診断を目指したデジタルICAを用いた細胞外小胞検出法開発**

湯山 耕平<sup>1</sup>, 孫 慧<sup>1</sup>, 五十嵐靖之<sup>1</sup>, 平瀬 匠<sup>2</sup>, 牧野 洋一<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>北海道大学大学院先端生命科学研究院, <sup>2</sup>凸版印刷株式会社総合研究所

**【目的】**アルツハイマー病(AD)早期診断に利用する目的で、脳内アミロイド蓄積を簡便に評価するための血液バイオマーカーとその検出技術が求められている。神経細胞由来の細胞外小胞(EV)は、その表面に存在する糖脂質GM1を介してアミロイドβ(Aβ)が結合することや、脳内Aβ代謝に関与することが知られている。また脳内EVは微量ではあるが血中へ漏出することから、脳疾患の血液バイオマーカーソースとして注目されている。本研究では、GM1含有Aβ結合型EV(Aβ-GM1-EV)を高感度検出可能な技術開発と、その検出系を用いたADモデルマウス血液EVの計測を実施した。**【方法】**多様なEVの中から特定の表面分子をもつEVをマイクロチップを使ってデジタル検出する「immuno-digital invasive cleavage assay(idICA)法」を新規開発した。Aβ-GM1-EVの捕捉にはコレラ毒素と抗Aβ抗体を使用した。また検出には従来法より高感度な「デジタルICA」を採用した。**【結果】**培養神経細胞由来Aβ-GM1-EVをidICA検出し定量計測が可能であることを確認した。またAPP Tgマウスの血漿でidICA検出した結果、若齢(3月齢)個体と比較してアミロイド蓄積が進行する6, 12月齢では徐々に高値を示した。**【考察】**idICAは、マイクロチップと汎用的な蛍光顕微鏡を用いることで、少量サンプルからAβ-GM1-EV検出できることがわかった。またADモデルマウス血液におけるidICA値は脳内アミロイド蓄積と相関することが示唆された。今後はヒト標本を用いたidICA検出を試みたい。

**PB02-24 生薬由来Aβ結合性低分子化合物の神経保護作用の解析**

松田英里香<sup>1</sup>, 福田 愛菜<sup>1</sup>, 中嶋 聡<sup>2,5</sup>, 尾田 好美<sup>2,5</sup>, 花木 葵<sup>1</sup>, 河嶋 秀和<sup>3</sup>, 木村 寛<sup>4</sup>, 岡崎 瑞紀<sup>1</sup>, 田中 雪衣<sup>1</sup>, 中村 誠宏<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>京都薬科大学総合薬科学系, <sup>2</sup>京都薬科大学生薬学分野, <sup>3</sup>京都薬科大学放射性同位元素研究センター, <sup>4</sup>京都薬科大学代謝分析学分野, <sup>5</sup>NPR医薬資源研究所

**【目的】**アセチルコリン(ACh)作動性神経細胞はアルツハイマー病(AD)発症早期から障害が確認される。本研究では、ヒト人工多能性幹(iPS)細胞から作製したACh作動性神経細胞に、pHにより凝集の開始が制御可能な26-O-acyl iso Aβ<sub>1-42</sub>(Aβ)を処置して、Aβオリゴマー仮説に根ざした神経細胞死モデルを構築した。さらに、このAβから調製した凝集体と結合性を有する低分子化合物を、記憶力向上作用を有するハーブである*Bacopa monniera*(パコパモニエラ)の全草抽出エキスから探索し、その化合物の神経保護作用を解析した。同時に、Aβへの結合性を評価するため、放射性同位元素を用いた標識方法について検討した。**【方法】**分離用ピーズと結合させたAβと、パコパモニエラ抽出エキスを混合してAβと結合する低分子化合物を、LC-MSやNMR等を用いて探索・同定した。この化合物の神経保護作用をLDH assay等を用いて解析した。さらに、放射性同位元素<sup>125</sup>Iで標識した化合物を用いて、Aβ凝集体との結合性についてオートラジオグラフィにて解析した。**【倫理的配慮】**ヒトiPS細胞やマウスを用いた実験は京都薬科大学動物実験委員会ならびに倫理委員会の承認を受けて実施した。**【結果】**パコパモニエラ成分中のplantainoside BがAβへの結合性を示し、Aβオリゴマーによる神経毒性を低下させた。さらに、<sup>125</sup>I標識化合物により、Aβオリゴマーへの結合性を有することが示唆された。**【考察】**本シード化合物を用いたさらなる解析が、ADの診断薬や治療薬開発への一助となることが期待される。

PB02-25 アプタマー・抗体を用いたProximity ligation assayによる脳内A $\beta$ オリゴマーの検出塚越かおり, 茨木 利哉, 鎌田 晟, 池袋 一典  
東京農工大学工学部生命工学科

【目的】脳内には様々なアミノ酸長のA $\beta$ 種が存在するが、アルツハイマー病(AD)発症において主要な役割を果たすA $\beta$ 種は、A $\beta_{1-42}$ およびA $\beta_{39E-42}$ であると考えられている。これら二つのA $\beta$ 種が形成するオリゴマーは細胞毒性が見出されており、それぞれのオリゴマーについて脳内における分布は未だ明らかになっていない。そこで本研究では、我々が報告したオリゴマー構造を認識するアプタマー-T-SO508とA $\beta$ のN末端のアミノ酸配列を認識する抗体を用いたProximity ligation assay (PLA)を応用し、A $\beta$ 種特異的に脳切片中のA $\beta$ オリゴマーを検出することを旨とした。【方法】アプタマー-T-SO508と抗A $\beta$ 抗体にそれぞれDNAプローブを修飾し、PLA用のリガンドとした。調製したリガンドをAppノックインマウス (APP<sup>NL-F/NL-F</sup>)の凍結切片に滴下し、PLAによる組織染色を行った。今回のPLAでは二種のリガンドが同じ標的に結合したときのみ核酸伸長反応が起こるので、その伸長配列に結合する蛍光修飾DNAを用いてA $\beta$ オリゴマー蓄積部位を可視化した。【結果・考察】A $\beta_{1-X}$ を認識する抗体を用いたPLAにて、APP<sup>NL-F/NL-F</sup>脳切片でThioflavin Sと明瞭に異なる部位に蛍光シグナルが観察されたことから、脳内のA $\beta_{1-42}$ オリゴマーをPLAによって検出できることが示された。また、N末端がピログルタミル化されたA $\beta_{39E-X}$ を認識する抗体を用いたPLAでも同様のシグナルが観察され、ADモデルマウスの脳内でA $\beta_{39E-42}$ オリゴマーを特異的に観察できたと考えられた。いずれのA $\beta$ オリゴマーも、APP<sup>NL-F/NL-F</sup>におけるA $\beta$  プラーク蓄積好発部位の皮質において蓄積が認められた。

## PB03-1 健常高齢者におけるアポリipoprotein E4と認知機能・血清脂質・赤血球膜脂肪酸との関連性

橋本 道男<sup>1)</sup>, 加藤 節司<sup>2)</sup>, 松崎健太郎<sup>1)</sup>, 松田 親史<sup>4)</sup>, 黒田 陽子<sup>3)</sup>, 若槻 晴美<sup>1)</sup>, 田邊 洋子<sup>1)</sup>, 長井 篤<sup>3)</sup>, 山口 修平<sup>5)</sup>, 山下 一也<sup>6)</sup>, 紫藤 治<sup>1)</sup><sup>1)</sup>島根大学医学部環境生理学, <sup>2)</sup>仁寿会加藤病院, <sup>3)</sup>島根大学医学部内科学第三, <sup>4)</sup>島根大学医学部大病院検査部, <sup>5)</sup>島根県病院局, <sup>6)</sup>島根県立大学栄養・看護学部

【目的】我が国におけるアポリipoprotein E4遺伝子の $\epsilon$ 4対立遺伝子(APOE4)と健常高齢者血清脂質とくに脂肪酸との関連性は定かではない。本研究では、健常高齢者におけるAPOE4遺伝子型と認知機能・血清脂質・リポ蛋白質コレステロール(C)との関連性を検討した。【方法】2015~2020年に島根県で行ったヒト介入試験に参加した健常高齢者503名(平均年齢約73歳)について、基礎データを解析した。認知機能は、HDS-R, MMSE, 前頭葉機能試験(FAB)およびiPad 版認知機能検査(CADi2)を使用して評価し、赤血球膜脂肪酸はガスクロマト法で測定した。本研究は島根大学医学部医の倫理委員会承認されたヒト介入試験(承認番号:1889, 1940, 2899, 3194)の横断研究である。【成績】APOE4遺伝子多型のデータに基づいて全参加者を対象として解析した場合には、APOE4キャリア群(121名)は非キャリア群(382名)に比べて、FAB総合点は低値を示し、CADi2の回答所要時間は高値を示した。また血清の総CとLDL-Cは高値を示した。さらにMMSEスコアが24点以上の高齢者を対象とした場合には、APOE4キャリア(99名)は非キャリア群(319名)に比べて、FAB総合点は低値を示し、CADi2の回答所要時間は高値を示し、赤血球膜のエイコサペンタエン酸(EPA)とドコサヘキサエン酸(DHA)が低値を示した。【考察】APOE4は、日本人健康高齢者の認知機能の低下のみならず、血清LDL-Cレベルの上昇と $\omega$ 3系脂肪酸であるEPA・DHAの低下にも関与することが示唆された。

PB03-3 ApoEアイソフォーム発現マウスの加齢ステージを追ったA $\beta$ 蓄積と遺伝子発現変化本田 恵子<sup>1)</sup>, 齋藤 遥<sup>1)</sup>, 齋藤 貴志<sup>2)</sup>, 西道 隆臣<sup>3)</sup>, 道川 誠<sup>4)</sup>, 蘇武佐里子<sup>1)</sup>, 羽田沙緒里<sup>5)</sup>, 中矢 正<sup>6)</sup>, 鈴木 利治<sup>1)</sup><sup>1)</sup>北海道大学大学院薬学研究院認知症先進予防解析学, <sup>2)</sup>名古屋大学医学研究科脳神経科学研究所, <sup>3)</sup>理学研究所脳科学総合研究センター, <sup>4)</sup>名古屋大学医学研究科脳神経科学, <sup>5)</sup>産業技術総合研究所バイオメディカル, <sup>6)</sup>国際医療福祉大学福岡薬学部

【目的】ApoE4キャリアは、LOADの発症リスクの増加と発症年齢の低下をもたらす危険因子である。しかしながら、生涯を通じたA $\beta$ の脳内沈着と脳内遺伝子発現の変化は未解明な点が多い。ヒトApoEアイソフォームとAPPをノックイン(KI)したマウスモデルの加齢に伴う脳内A $\beta$ の蓄積と遺伝子発現変化を解析し、ADとの関連性を考察した。【方法】APOE $\epsilon$ 4/APP<sup>NL-GF</sup>(ApoE4)及びAPOE $\epsilon$ 3/APP<sup>NL-GF</sup>(ApoE3) double-KIマウスを作成し、3ヶ月齢から21ヶ月齢までの脳内A $\beta$ をsELISAで定量し、APP<sup>NL-GF</sup>(APP)マウスと比較した。CVFのA $\beta$ 42を定量しクリアランス効果を検討した。ヒト型ApoEの発現によりA $\beta$ 蓄積が増加する13ヶ月齢、21ヶ月齢の遺伝子発現をRNA-seqで解析した。【結果】脳内A $\beta$ 42量は、APPマウスでは5ヶ月齢で一定量に達するが、9ヶ月齢までヒトApoEマウスより高値を示す。ApoE4マウスは5ヶ月齢以降に直線的にA $\beta$ 42量を増加するが、ApoE3マウス13ヶ月齢以降で急速な増加を示した。ApoE4に特徴的に発現変動する遺伝子もしくは、アイソフォーム非依存的に加齢で変動する遺伝子を抽出し、A $\beta$ 蓄積変動との関連性を解析した。【結論】ApoEマウスが5ヶ月齢まで脳内A $\beta$ 蓄積が低い原因として、マウスApoEと比較して、ヒトApoEのA $\beta$ クリアランス能が高い可能性が考えられた。13ヶ月以降に特徴的に発現が変動する遺伝子では、ApoEアイソフォーム依存性と加齢依存性の2群がある。

PB02-26 主成分分析を用いたアミロイド $\beta$ 凝集を阻害する生薬成分の効率的探索法村上 一馬<sup>1)</sup>, 花木 瑞穂<sup>1)</sup>, 郡司 祐樹<sup>2)</sup>, 入江 一浩<sup>1)</sup>  
<sup>1)</sup>京都大学農学研究科, <sup>2)</sup>アルプス薬品工業

【目的】A $\beta$ 42は凝集(特にオリゴマー化)することにより細胞毒性を示す。これより、A $\beta$ 42の凝集抑制は有望なADの予防戦略の一つとなり得る。これまでに植物や漢方薬中の多くの成分が凝集抑制活性を示すことが報告され、その主要な構成要素も明らかになりつつある(e.g. Murakami, K. and Irie, K. *Molecules*, 2019, 24, 2125)。一方で、植物などの抽出物中の活性成分を同定するためには、精製と活性確認を繰り返す必要があり、長期間かかることも珍しくない。本研究では、LC-MSと多変量解析を活用した効率的な活性成分の同定法を検討した。【方法】凝集能はチオフラビンT(Th-T)法で調べた。生薬は70%エタノールで抽出した溶液を濃縮乾燥した後、使用直前に70%エタノールで3 mg/mLに溶解した。LC-MSによってグラジエント分析における保持時間と、ポジティブおよびネガティブモードでのMS情報を取得し、それらをProgenesisQIを用いて多変量解析に供した。【結果】18種の植物由来の生薬46種について、A $\beta$ 42の凝集能に与える影響を調べた結果、ハス由来の5つの生薬[荷梗(葉柄), 荷葉(葉), 藕節(根節), 蓮鬚(雄蕊), 蓮房(果托)]がそれぞれ強度が異なる凝集阻害活性を示した。これらの生薬抽出物のLC-MSを分析して主成分分析を行ったところ、12種の活性候補化合物を推定した。これらの中から6種のフラボノイドとケルセチン配糖体2種が強い抑制活性を示した。【結論】今回初めてrobinetinとmyricitrinが抑制活性をもつことを明らかにした。本手法によって効率的にA $\beta$ 42の凝集阻害剤を同定できる可能性が示された(Hanaki, M. et al., *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2022, 61, 128613)。

PB03-2  $\gamma$ セクレターゼ活性制御におけるApoEの新機能

孫 陽, Sadequ Islam, 高原 中村 知寿, 鄒 道川 誠

名古屋大学医学研究科神経生化学

家族性アルツハイマー病(AD)の原因遺伝子プレセニリン変異は、 $\gamma$ セクレターゼ活性を変化させ、その結果A $\beta$ 産生を変化(A $\beta$ 42/A $\beta$ 40比が増加)させることでAD発症を促進すると理解されている。一方、孤発性アルツハイマー病の最も強力な危険因子であるアポリipoprotein Eの対立遺伝子 $\epsilon$ 4は、A $\beta$ クリアランスの低下によりAD発症を早めると理解されている。これら2つのカスケードは独立して働くと考えられていたが、我々はこれらが強く連動する結果を得たので報告する。ApoE3-ApoE4ノックインマウスとそれらから培養したfibroblastを使った実験から、ApoEが $\gamma$ セクレターゼ複合体形成と相互作用し、A $\beta$ 産生に関与することを発見した。すなわち、ApoE3に比べて、ApoE4は $\gamma$ セクレターゼ複合体により強く結合して $\gamma$ セクレターゼ活性を抑制するために、A $\beta$ 42/A $\beta$ 40比が増加するというものである。いままですら独立してAD発症に関与するとされた2つのカスケードが深くかかわるといふこの発見は、新たな発症機序解明と治療法開発に寄与すると考えられる。

## PB03-4 APOE遺伝子rare variantのヒトグリア細胞モデル開発と病態解析

村上 玲, 渡部 博貴, 森本 悟, 孫 怡姫, 岡野 栄之  
慶應義塾大学大学院医学研究科生理学教室

【目的】アルツハイマー病(AD)の患者数は増加傾向であり、その根治療法を開発するためには発症機序の解明が希求されている。ADの大半を占める孤発性ADでは、最も大きい遺伝的リスク因子としてApolipoprotein E (APOE) 遺伝子の $\epsilon$ 4が知られている。他のAPOE variantと比べると、ADの発症リスクは $\epsilon$ 4 >  $\epsilon$ 3 >  $\epsilon$ 2である。近年、家族性ADの進行を抑制するvariantとしてChristchurch(Ch) variantが報告された。そこで本研究は、ヒト人工多能性幹細胞(iPS細胞)由来グリア細胞モデルを用いて、ADの病態におけるAPOE Chの機能を解析する。【方法・倫理的配慮・結果】本研究は研究実施機関から倫理的配慮に関して必要な承認を受けている。ゲノム編集技術を用いてAPOE  $\epsilon$ 3/ $\epsilon$ 3の健康人由来iPS細胞からAPOE  $\epsilon$ 3 Ch/ $\epsilon$ 3 ChのiPS細胞を作製した。 $\epsilon$ 3/ $\epsilon$ 3及 $\epsilon$ 3 Ch/ $\epsilon$ 3 Ch iPS細胞を脳内のAPOE発現細胞であるアストロサイトやミクログリアに分化誘導した。 $\epsilon$ 3/ $\epsilon$ 3及 $\epsilon$ 3 Ch/ $\epsilon$ 3 Ch グリア細胞に対してウェスタンブロットなどを実施して、ApoEリポタンパク質としての性状を検討した。さらに、細胞内外の脂質分布を定量することで、脂質の代謝・輸送に関する機能を検証した。この結果、 $\epsilon$ 3 Ch/ $\epsilon$ 3 Ch グリア細胞ではApoEタンパク質の特徴的な挙動を示すことが明らかになった。【考察】本研究で作出したヒトiPS細胞由来グリア細胞モデルは、AD病態進行におけるAPOE Chの機能を解明するツールとして期待される。



## PB03-5 APOEノックアウト細胞株におけるAPPへ至るAPOE関連シグナル伝達カスケード解析

Lixin Liu, 宮下 哲典, 朱 斌, 原 範和, 月江 珠緒, 長谷川舞衣, Yusran Ady Fitriah, 番匠 涼雅, 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

【背景】アポリポタンパクE (APOE) は脂質代謝に関与する。APOEをエンコードする遺伝子APOEは脂質異常症やアルツハイマー病 (AD) などの疾患感受性を左右する。また、ヒトiPS細胞由来の神経細胞において、APOEが家族性ADの原因遺伝子であるAPPの発現を、細胞内シグナル伝達タンパクを介して、制御することが近年報告された。【目的】APOEノックアウト (KO) 細胞株において、APOEからAPPへ至る関与する分子メカニズムを解明することを目的とする。【方法】APOE高発現細胞株であるヒト肝癌由来のHepG2細胞を対象にAPOEをKOし、RNAシーケンシング (RNA-seq) を行った。そのRNA-seqデータを用いてAPOEとAPP、及びAPOEと連動して発現変動する遺伝子を同定するために、網羅的な比較解析も行った。【結果・考察】CRISPR-Cas9システムによって、APOE KO細胞株 (バルク) を樹立した。APOEKOによって、APP遺伝子発現量は有意に減少し、そのタンパク発現量も減少する傾向にあった。ELISAによって、Aβ40と42Aβ42を定量した。KO群で有意に減少していた。RNA-seqによって同定された発現変動遺伝子を対象に、KO群と対照群の遺伝子発現量を比較した。KO群ではAPOE、APPに加え、FOSの遺伝子発現量が有意に低下することを認めた。エンリッチメント解析を行ったところ、分裂促進因子活性化タンパク質キナーゼパスウェイに関与する遺伝子が発現変動することが分かった。本学術集会ではこれらの結果を提示し、議論した。

## PB03-7 APOE alleles with tau and Aβ pathology in patients with Kii ALS/PDC

森本 悟<sup>1,2</sup>, 佐々木良元<sup>3</sup>, 小澤 史子<sup>1</sup>, 岡野 栄之<sup>1</sup>, 吉田 眞理<sup>4</sup>, 石浦 浩之<sup>5</sup>, 辻 省次<sup>6,7</sup>, 小久保康昌<sup>8</sup>

<sup>1</sup>慶應義塾大学医学部生理学教室, <sup>2</sup>三重大学大学院医学系研究科腫瘍病理学講座, <sup>3</sup>鈴鹿医療科学大学看護学部, <sup>4</sup>愛知医科大学加齢医学研究所神経病理部門, <sup>5</sup>東京大学大学院医学系研究科臨床神経精神医学講座神経内科学分野, <sup>6</sup>東京大学大学院医学系研究科分子神経学, <sup>7</sup>国際医療福祉大学ゲノム医学研究所, <sup>8</sup>三重大学大学院地域イノベーション学術研究科紀伊神経難病研究センター

【Aim】To examine the association of the APOE alleles with the pathological features of patients with Kii ALS/PDC. 【Methods】We analyzed the relationship between APOE polymorphisms and Aβ and tau pathologies, respectively in 18 autopsy patients with Kii ALS/PDC. 【Ethic】This study was approved by the ethics committee of Mie University Hospital. 【Results】The frequency of the ε4 allele was not different between patients with Kii ALS/PDC and control participants. APOE ε4 was associated with increased Aβ pathology but not with increased tau pathology. The frequency of the ε2 allele was higher than that of control participants. APOE ε2 allele was associated with increased tau pathology (p=0.009) and not with reduced Aβ pathology in the patients. 【Discussion】Although there was no overrepresentation of the frequency of the ε4 or ε2 allele, our findings suggest that the ε2 allele is associated with increased tau pathology and not with reduced Aβ pathology in patients with Kii ALS/PDC.

## PB04-2 Reversibility of tau hyperphosphorylation in response to hypothermia

高木 智之, 眞鍋 達也, 土肥 名月, 脇岡 雅宣, 齊藤 貴志  
名古屋大学大学院医学研究科脳神経科学研究所認知症科学分野

【目的】微小管結合タンパク質タウの過剰なリン酸化とその凝集はタウオパシーの病理的特徴である。このタウの過剰なリン酸化の環境要因のひとつとして、麻酔投与後の低体温が知られているが、このリン酸化亢進の可逆性は依然不明確である。本研究では異なる程度の低体温負荷をマウスに課し、タウのリン酸化への短期又は長期的な影響を探索した。【方法】軽度な低体温負荷として三種混合麻酔をマウスの腹腔内に投与し、加温せず4.5時間室温で放置した。重度な負荷として一部マウスは麻酔投与4時間後、低温室で30分間体温を16度まで下げた。或いは体温低下を防ぐため、投与直後から加温した。麻酔投与後初期 (4.5時間後)、中期 (24時間後)、後期 (最長4週間後) において、生化学的手法により脳内のタウのリン酸化への変化を解析した。【結果】麻酔投与後初期では、体温低下依存的にタウのリン酸化 (AT8とpS396) が顕著な上昇を示した。重度な低体温負荷は最大の増加を見せた一方、加温したマウスではそのような変化は見られなかった。麻酔投与後中期では、重度な負荷を課した群のみ、リン酸化亢進の有意な増加 (AT8) が増加傾向 (pS396) が見られた。しかし投与後後期ではそのような変化は確認されなかった。【考察】タウは体温低下に伴い過剰にリン酸化され、重度な低体温負荷でこの現象を増幅することができた。しかし、麻酔投与24時間後には正常化の傾向を示し、長期に渡る解析からも可逆的な現象であることが示唆された。今後、この急激なタウのリン酸化の亢進がどのような分子機構で正常化されるのか、生化学的手法で更に研究を進めたい。

## PB03-6 認知症変性疾患におけるApoEのアイソフォームの解析

大上 哲也<sup>1</sup>, 滝瀬 拓郎<sup>1</sup>, 浦住進之介<sup>1,2</sup>, 南部 悠<sup>1</sup>, 進士奈津子<sup>1</sup>, 大上志保里<sup>1</sup>, 吉田 優菜<sup>1</sup>, 渡邊 有菜<sup>1</sup>, 橋本 瑞希<sup>1</sup>, 菊地 風花<sup>1</sup>, 田中今日子<sup>2</sup>, 岩崎 靖<sup>3</sup>

<sup>1</sup>日本薬科大学薬学部薬学科, <sup>2</sup>埼玉県立精神保健センター, <sup>3</sup>愛知医科大学加齢医学研究所

【目的】アポリポタンパクE (ApoE) は299のアミノ酸から成る34kDaの蛋白質であり、ApoE2, ApoE3, ApoE4の主要な3つのアイソフォームが存在し、ApoE4はアルツハイマー病 (AD) の危険因子として知られている。今回、ADをはじめとする認知症変性疾患18例の剖検脳を用いて、ApoEのアイソフォームを解析したので報告する。【方法】AD10例、レビー小体型認知症3例、神経原線維変化型老年期認知症2例、前頭側頭葉変性症1例、ピック病1例、大脳皮質基底核変性症1例を対象とし、剖検後抽出した大脳皮質よりDNAを抽出し、以下の方法(1)、(2)によりApoEのアイソフォームを決定した。(1)制限酵素法：ApoEのコードン112番目と158番目を含む領域をPCRにより増幅し、次にMluとAorプライマーを用いてnested PCRを行った。さらにnested PCR産物に制限酵素Mlu並びにAor51HIを別々に添加後、電気泳動した。尚、Mluプライマーは、コードン112番目がTGCの場合のみ、nested PCR産物が制限酵素Mluによって切断されるように、またAorプライマーは、コードン158番目がCGCの場合のみ、制限酵素Aorにより切断されるように設計した。(2)PCRダイレクト・シーケンス法により遺伝子配列を解析した。【倫理的配慮】日本薬科大学倫理委員会承認 (日薬倫理2-13号)。【結果】AD10例中、ApoEのアイソフォームは6例がE3/E4、1例がE4/E4、3例はE3/E3であった。他の認知症変性疾患8例は、いずれもApoE3/E3でE4を有していなかった。【考察】現在、βアミロイド前駆体蛋白の遺伝子解析を行っており、今後、タウ蛋白、プレセニン等についても遺伝子解析を行い、認知症変性疾患の発症機序解明につなげていく計画である。

## PB04-1 Distributions and risk factors in ARTAG formation: The Hisayama study

八木田 薫<sup>1</sup>, 小原 知之<sup>2,3</sup>, 濱崎 英臣<sup>1</sup>, 小山 祥子<sup>1</sup>, 野口 英子<sup>1</sup>, 秦 淳<sup>3,4,5</sup>, 二宮 利治<sup>3,4</sup>, 本田 裕之<sup>1</sup>

<sup>1</sup>九州大学大学院医学研究院神経病理学, <sup>2</sup>九州大学大学院医学研究院精神神経医学, <sup>3</sup>九州大学大学院医学研究院衛生・公衆衛生学分野, <sup>4</sup>九州大学大学院医学研究院総合コホートセンター, <sup>5</sup>九州大学大学院医学研究院病態機能内科学

Objective: Knowledge of aging-related tau astrogliopathy (ARTAG) in healthy elderly individuals remains to be expanded. The aim of this study is revealing characteristics of ARTAG among the various diseased and non-diseased brains. Methods: We performed a semiquantitative evaluation of ARTAG in 110 autopsies in a Japanese general population (Hisayama study). Our analysis mainly consisted of Alzheimer's disease (AD, 41 cases) and cognitive healthy cases (HC, 47 cases), including primary age-related tauopathy. Results: ARTAG was frequently observed in the amygdala. The ARTAG of HC was exclusively limited to the amygdala, while gray matter ARTAG of AD was prominent in the putamen and middle frontal gyrus following the amygdala. A logistic regression analysis revealed that age at death and the neurofibrillary tangle Braak stage significantly affected the ARTAG of HC. In AD, age at death and being male had significant effects on ARTAG. Additionally, the Thal phase significantly affected white matter ARTAG presence. Conclusion: Our research revealed the differences in the distribution of ARTAG and affected variables across AD and HC individuals.

## PB04-3 非侵襲的光酸化による脳内タウアミロイドの除去

堀 由起子<sup>1</sup>, 鈴木 崇亮<sup>1</sup>, 澤崎 鷹<sup>2,3</sup>, 樋口 真人<sup>4</sup>, 相馬 洋平<sup>2,3</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, <sup>2</sup>東京大学大学院薬学系研究科有機合成化学, <sup>3</sup>和歌山県立医科大学薬学部薬品化学, <sup>4</sup>量子科学技術研究開発機構量子医学研究所脳機能イメージング研究部

【目的】タウタンパク質がアミロイドを形成して細胞内に蓄積することが発症原因であるタウオパシーに対して、蓄積したタウアミロイドを除去することは治療戦略の一つとなりうる。これまでに我々は、タウと同様にアミロイドを形成するAβに対し、細胞膜非透過型的光酸化触媒を用いてアミロイド選択的に酸化を行うと、酸化されたAβは脳内から効率的に除去されることを見出した。この触媒はタウに対しては酸化可能であったが、細胞膜非透過のため細胞内に蓄積するタウは酸化できず、細胞内タウアミロイドに対する酸化の効果は不明であった。【方法・結果】タウ選択的PETプローブであるPBB3を母骨格として、細胞膜透過型の新規光酸化触媒を開発した。タウトランスジェニックマウスに対し、新規触媒を静脈投与し、頭蓋骨の外から光照射を行う非侵襲的光酸化反応を行ったところ、マウス脳内に蓄積したタウアミロイドを酸化できることを明らかにした。またこの酸化反応を10日間繰り返した後に蓄積タウに対する影響を評価したところ、酸化反応により蓄積タウ量が減少することがわかった。さらにミクログリアの活性化や、神経細胞死も有意に抑制されていたことから、タウ蓄積に付随する病態も改善することがわかった。【考察】我々は、新規に開発した細胞膜透過型的光酸化触媒により、細胞内タウアミロイドの光酸化に*in vivo*で成功し、光酸化によりタウアミロイドの分解が亢進する可能性を明らかにした。今後は光酸化による細胞内タウアミロイド除去のメカニズムを解明すると共に、タウオパシー治療への可能性を明らかにしたい。

**PB04-4 FtMt in the Midbrain of Patients with PSP: An Immunohistochemical Study**

 Abu Bakar Zulzikry Hafiz<sup>1,2</sup>, Kato Tomoko<sup>1</sup>, Yanagisawa Daijro<sup>1</sup>, Bellier Jean-Pierre<sup>1</sup>, Mukaiho Kenichi<sup>3,4</sup>, Tooyama Ikuo<sup>1,2</sup>
<sup>1</sup>Molecular Neuroscience Research Center, Shiga University of Medical Science, <sup>2</sup>Medical Innovation Research Center, Shiga University of Medical Science, <sup>3</sup>Department of Pathology, Shiga University of Medical Science, <sup>4</sup>Medical and Nursing Education Center, Shiga University of Medical Science

We have recently developed a monoclonal antibody(C65-2) against human mitochondrial ferritin(FtMt). In the present study, we studied the localization and expression of FtMt in the midbrain of PSP(progressive supranuclear palsy) patients and controls using C65-2 antibody. When compared to PSP, FtMt immunoreactivity was weakly observed in neuromelanin-containing neurons in the SNc and ventral tegmental area(VTA) of control cases. C65-2 specificity was demonstrated when it was preincubated with the immunizing FtMt peptide, which drastically reduced staining. In contrast to the control cases, some puncta were seen outside of the neurons in PSP. FtMt was found in dopaminergic neurons, microglia, and astrocytes in PSP using double immunofluorescence histochemistry for FtMt and tyrosine hydroxylase(TH), glial fibrillary acidic protein, and Iba1. FtMt immunoreactivity was also found in a few TH-deficient neurons. FtMt immunoreactivity colocalized with phosphorylated tau immunoreactivity in the SNc and VTA. Our findings suggest that FtMt is implicated in PSP pathogenesis.

**PB04-6 ビフィズス菌MCC1274のアルツハイマー病病態関連分子に対する影響の検討**

Mona Abdelhamid, 周 春雨, 鄭 且均, 道川 誠

名古屋大学大学院医学研究科神経生化学分野

Probiotics improve brain function via the microbiome-gut-brain axis. Oral administration of *Bifidobacterium breve* MCC1274 (*B. breve* MCC1274) improves cognitive function in AppNL-G-F mice and mild cognitive impairment (MCI) subjects and mitigates Alzheimer's disease (AD)-like pathologies. Here, we investigated the effects of *B. breve* MCC1274 on A $\beta$  synthesis and tau phosphorylation in two-month-old WT mice by orally administered *B. breve* MCC1274 for four months. A $\beta$  levels, amyloid precursor protein (APP), APP processing enzymes, phosphorylated tau, synaptic proteins levels, glial activity, and cell proliferation in the subgranular zone of the dentate gyrus were evaluated. Oral administration of *B. breve* MCC1274 in WT mice decreased soluble hippocampal A $\beta$ 42 levels by reducing presenilin1 protein levels, and reduced phosphorylated tau levels. It also activated the protein kinase B (Akt)/glycogen synthase kinase-3 $\beta$  (GSK-3 $\beta$ ) pathway, which may be responsible for reduction in presenilin1 levels and inhibition of tau phosphorylation. *B. breve* MCC1274 supplementation attenuated microglial activation and elevated synaptic protein levels in the hippocampus. Our findings indicate that *B. breve* MCC1274 reduces brain A $\beta$  levels, tau phosphorylation, and neuroinflammation, and increases synaptic protein levels.

**PB04-8 Analysis of C9orf72 repeat sizes and expression levels as a risk for tauopathies**

 Ady Fitrah Yusran<sup>1</sup>, Hara Norikazu<sup>1</sup>, Miyashita Akinori<sup>1</sup>, Shimizu Hiroshi<sup>2</sup>, Bin Zhu<sup>1</sup>, Lixin Liu<sup>1</sup>, Tsukie Tamao<sup>1</sup>, Hasegawa Mai<sup>1</sup>, Kasuga Kensaku<sup>1</sup>, Yoshida Mari<sup>3</sup>, Kakita Akiyoshi<sup>2</sup>, Ikeuchi Takeshi<sup>1</sup>
<sup>1</sup>Department of Molecular Genetics, Brain Research Institute, Niigata University, <sup>2</sup>Department of Pathology, Brain Research Institute, Niigata University, <sup>3</sup>Institute for Medical Science of Aging, Aichi Medical University

[Objectives]: This study examines whether the intermediate size of C9orf72 repeat is associated with the tauopathies including CBD, PSP, and AD in the Japanese population. [Methods]: The size of C9orf72 repeats was determined by PCR-based fragment analysis by using genomic DNA from CBS, CBD, PSP, and AD patients as well as controls. In addition, mRNA expression and protein levels of C9orf72 were quantified. [Ethics]: This study was approved by the ethics committee and informed consent was obtained. [Results]: The frequency of intermediate repeat of C9orf72 was very rare in Japanese. The patients with CBD and PSP carrying intermediate repeats had shorter disease duration compared with short repeat carriers ( $p < 0.05$ ). The mRNA expression and protein levels of C9orf72 were significantly lower in brains of CBD ( $p < 0.001$ ) compared to the control brains. [Conclusion]: The alleles of C9orf72 intermediate repeat were very rare in tauopathies in Japanese. The C9orf72 repeat number and the expression levels may be attributable to the progression and pathogenesis of tauopathies.

**PB04-5 ノルアドレナリン/オクトパミン神経に着目したタウ毒性モデルショウジョウバエの確立**

 近松 幸枝<sup>1</sup>, 坪川 陽子<sup>2</sup>, 西島 里咲<sup>2</sup>, 竹井 喜美<sup>2</sup>, 桑 和彦<sup>3</sup>, 飯島 浩一<sup>1,2</sup>, 関谷 倫子<sup>1,2</sup>
<sup>1</sup>名古屋大学大学院薬学研究所加齢病態制御学分野, <sup>2</sup>国立長寿医療研究センター神経遺伝学研究室, <sup>3</sup>名古屋大学大学院薬学研究所神経薬理学分野

【目的】アルツハイマー病(AD)の代表的病理の一つに過剰リン酸化タウタンパク質から構成される神経原線維変化があげられる。タウの蓄積は通常の加齢でもノルアドレナリン作動性神経細胞からなる青斑核や嗅内野を中心に認められ、これらの神経細胞脱落は認知機能の低下とよく相関する。またADでは青斑核や嗅内野のタウ病理が大脳皮質全体へと伝播する可能性が指摘されている。本研究ではノルアドレナリン神経細胞におけるタウ蓄積・毒性発現メカニズムを解明するために、タウ毒性モデルショウジョウバエを作製し解析した。【方法】ノルアドレナリンの機能的ホモログとして、ショウジョウバエではオクトパミンがある。オクトパミン神経にヒトのタウを発現するショウジョウバエを作製し、寿命や睡眠、加齢に伴うタウの蓄積や病態関連のリン酸化について解析した。【結果】作製したモデルショウジョウバエでは寿命が短縮し、加齢に伴う睡眠時間の減少が増悪した。また、加齢したハエではタウの蓄積とリン酸化レベルの上昇も観察された。哺乳類のノルアドレナリン神経の活性化は覚醒を亢進し睡眠時間が減少する事が報告されている。そこで、睡眠とタウ蓄積の関係を調べるために、オクトパミン神経にナトリウムチャネルを発現して活性化したところ、睡眠時間の減少とともにタウが増加する事を見出した。現在、オクトパミン神経においてタウのリン酸化に関わるリン酸化酵素を探索しており、最新の結果を報告する。【結論】AD患者で報告されている睡眠不足やタウの蓄積に、ノルアドレナリン神経の活性化が関与する可能性が示唆された。今後さらに、ADの発症と青斑核神経変性の関連について解析を進める。

**PB04-7 Effect of high body temperature on cognitive function**

 鄭 且均<sup>1</sup>, 加藤 玲子<sup>2</sup>, 周 春雨<sup>1</sup>, Mona Abdelhamid<sup>1</sup>, 山下 均<sup>2</sup>, 道川 誠<sup>1</sup>
<sup>1</sup>名古屋大学医学部神経生化学, <sup>2</sup>中部大学生命健康科学部生命医科学科

Global warming is a serious public health threat to people worldwide. High body temperature is one of the important risk factors for Alzheimer's disease (AD), and the body temperature of AD patients has been found to be significantly higher than that of elderly control subjects. However, the effects of high body temperature on cognitive function and AD pathologies have not been completely elucidated. We report here that amyloid precursor protein (APP) transgenic mouse (Tg2576) housed at a high ambient temperature of 30°C for 13 months showed an increase in the body temperature, which is accompanied by memory impairment and an enhancement of amyloid- $\beta$  peptides (A $\beta$ ) generation through the upregulation of  $\beta$ -site APP cleaving enzyme 1 (BACE1) level and decrease in the level of an A $\beta$ -degrading enzyme, neprilysin (NEP) in the brain, compared with those of Tg2576 mice at 23°C. High body temperature also increased the levels of heat shock proteins (HSPs), stress-stimulated kinases such as JNK, and total tau, leading to the enhancement of tau phosphorylation in the brain of mice at 30°C. Taken together, our findings suggest that high body temperature exacerbates cognitive function and AD pathologies, which provides a mechanistic insight for its prevention.

**PB04-9 タウタンパク質の液体液体相分離の観察**

 高橋 知未<sup>1</sup>, 山根 大典<sup>2</sup>, 巽 理紗<sup>2</sup>, 堀 由起子<sup>2</sup>, 富田 泰輔<sup>2</sup>, 谷 茉莉<sup>1</sup>, 栗田 玲<sup>1</sup>
<sup>1</sup>東京都立大学大学院理学研究科物理学専攻, <sup>2</sup>東京大学大学院薬学系研究科機能病態学教室

【目的】アルツハイマー型認知症(AD)は、タンパク質の異常凝集によって、細胞死が引き起こされることで発症する。そのため、タンパク質が細胞内で凝集する機構を明らかにすることで、根本的な治療法や予防法の発見することが必要とされている。本研究では、原因物質の一つと考えられているタウタンパク質の相分離の機構を明らかにするため、分子クラウディング剤として使用されるポリエチレングリコール(PEG)、タウタンパク質の折り畳み構造による相分離への影響を調べることを目的とした。【方法】タウタンパク質の相分離の観察のため分子クラウディング剤としてPEGを用いた。観察は、タウタンパク質とPEGの濃度、及びPEGの分子量を変えて行い、相図を作成した。更に、相分離前後でタウタンパク質の折り畳み構造を調べるために、X線小角散乱の測定を行った。【結果】PEGの分子量を変化させて相分離の観察を行ったところ、分子量による相図の変化がみられ、分子量が小さくなるにつれ相図の境界が下にずれていくことが分かった。X線小角散乱の測定によって相分離前後のタウタンパク質の様子を観察したところ、相分離の前後で変化が見られた。【考察】PEGの分子量によって相図の境界に変化がみられたのは、枯瘍効果による影響が考えられる。X線小角散乱の測定の結果から、凝集体が形成されていると考えられる。

**PB04-10 Alzheimer disease resilience factor RAB10 regulates tau uptake in microglia**

Kai Wang

Laboratory of Neuropathology and Neuroscience, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, The University of Tokyo

[ Background ] In Alzheimer disease (AD), a prion-like propagation is proposed in the development of tau pathology, in which microglia have some roles via engulfing and processing extracellular tau. RAB10, a genetic resilience factor of AD, reportedly regulates macropinocytosis in phagocytes. Here we examined its role in tau uptake in microglia. [ Method ] Using flow cytometry, we quantified internalization of fluorescent tau fibrils and examined effects of Rab10 reduction in cultured microglia. [ Result ] Tau uptake was reduced by Rab10 knockdown in primary microglia. Similar reduction was seen in Rab10-deficient MG6 cell, while it was rescued by RAB10 expression. Rab10-deficiency caused impaired macropinocytosis, and treatment with a macropinocytosis inhibitor reduced tau uptake. [ Discussion ] In microglia, tau uptake is dependent on macropinocytosis and facilitated by RAB10. Future studies are required to explore the molecular mechanism of RAB10 function in tau fibril uptake.

**PB04-12 抗てんかん薬がタウ凝集体形成へ及ぼす影響の多様性**

伊藤 祐規<sup>1,2)</sup>, 武田 朱公<sup>1,2)</sup>, 諸井 彩加<sup>1)</sup>, 中嶋 恒男<sup>3)</sup>, 大山 茜<sup>2,3)</sup>, 三木 国照<sup>1)</sup>, 杉原 七海<sup>1)</sup>, 鷹見 洋一<sup>3)</sup>, 竹屋 泰<sup>3,4)</sup>, 樂木 宏実<sup>3)</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>大阪精神医療センターこころの科学リサーチセンター, <sup>3</sup>大阪大学大学院医学系研究科老年・総合内科学, <sup>4</sup>大阪大学大学院医学系研究科老年看護学

【目的】認知症の急増が深刻な社会問題となっている。近年、アルツハイマー型認知症ではてんかんの合併頻度が高いことが示されており、両疾患の病態連関が注目されている。また、抗てんかん薬が認知症に対して保護的に作用する可能性が臨床研究から示唆されているが、その機序は大部分が未解明である。本研究では、抗てんかん薬がアルツハイマー病の主要な神経病理であるタウ凝集体の形成に与える影響を明らかにすることを目的とし、タウ凝集を評価するアッセイ系を用いて複数の抗てんかん薬の効果を検証した。【方法】細胞内タウ凝集体形成をハイ・スループットで評価可能なTau-biosensor細胞を用いたアッセイを利用し、7種の抗てんかん薬を対象として細胞内タウ凝集に対する影響を評価した。また、Thioflavin T色素を用いたcell freeのタウ凝集アッセイを実施した。【倫理的配慮】本研究は大阪大学大学院の遺伝子組み換え実験安全委員会、及び動物実験委員会の承認を得ている。【結果】Tau-biosensor細胞を用いたアッセイでは、フェノバルビタールはタウ凝集抑制効果を示し、バルプロ酸、ガバペンチン、ピラセタムはタウ凝集を促進することが示された。Cell freeのタウ凝集アッセイにおいても、フェノバルビタールはタウ凝集を有意に抑制することが確認された。【考察】抗てんかん薬は神経活動非依存性にアルツハイマー病関連タウ病理の形成を修飾する可能性があり、薬剤によってその効果が異なることが示された。このことは、てんかんを合併する認知症高齢者におけるてんかん薬物治療の最適化を考える上で重要な示唆を与えると考えられる。

**PB04-14 タウタンパク質による神経活動性とGABA受容体の側方拡散制御**

前田 純宏<sup>1)</sup>, 坂内 博子<sup>2)</sup>, 渡部 博貴<sup>1)</sup>, 御子柴克彦<sup>3)</sup>, 高島 明彦<sup>4)</sup>, 岡野 栄之<sup>1)</sup>

<sup>1</sup>慶應義塾大学, <sup>2</sup>早稲田大学, <sup>3</sup>上海科学技術大学, <sup>4</sup>学習院大学

アルツハイマー病患者脳内において蓄積してくるタウタンパク質は、その凝集が神経毒性を発揮すると報告される一方、可溶性の状態でも、神経活動性を制御すると報告されている。そこで、ヒトiPS細胞から興奮性神経(95%)と抑制性神経(5%)を誘導した混合培養系において、ヒトiPS細胞由来神経細胞におけるタウタンパク質の神経活動に対する影響を、カルシウムイメージングと1分子イメージングにおいて検証した。タウタンパク質の発現をsiRNAによって抑制しても、網羅的な転写産物解析ではシナプス関連分子に転写レベルでの変化は検出出来なかったが、神経活動性は大きく変化したこと、その変化の方向性が、神経活動性を低下させるというこれ迄の仮説とは逆であることが判明した。そこで、タンパク質レベルでの動態を調べるために、1分子ライブイメージングを応用して、GABA受容体の側方拡散を可視化した。その結果、タウタンパク質の減少によって、GABA受容体の側方拡散が増大することが判明した。これは、神経細胞の状態によっては、タウタンパク質の減少がヒト神経細胞において悪影響を及ぼす可能性を示していた。実際に、SCN1A遺伝子の変異を伴い、重症ミオクロノスでてんかんを起こすドラベ症候群患者由来のiPS細胞由来神経細胞においては、タウタンパク質の減少によって、異常に神経活動性が高まることが確認された。これらの結果は、タウを標的とした薬剤開発は、各患者の病理メカニズムに基づいた上で行わなければならないこと、そして、全てのタウタンパク質ではなく、神経毒性を発揮する分子種のみを標的とした薬剤開発の必要性を示していた。

**PB04-11 Tau変異モデルヒトiPS細胞由来神経を用いた、HTSによる新規抗Tau治療薬の探索**

伊津野舞佳, 前田 純宏, 岡野 栄之

慶應義塾大学医学部

【目的】アルツハイマー病で見られる病理像であるTauの蓄積は、様々な神経変性疾患に共通し、神経脱落や認知機能低下と相関すると報告されている。よって、Tauの異常蓄積こそが神経変性の原因であると言われ、Tauによる神経変性機構の解明は、疾患横断的な薬効を示す疾患修飾薬の開発に貢献すると考えられる。実際に、Tauを標的とした薬剤開発は各国で進んでいるが、承認には至っていない。本研究では、アルツハイマー病(AD: Alzheimer's Disease)や前頭側頭型認知症の原因として知られるTau(MAPT)遺伝子変異であるA152T変異の表現型を抑制する低分子化合物を同定し、発症予防や発症後に対して薬効を示すTau標的薬剤の開発に役立てる。【方法】健常者由来iPS細胞にA152T変異をゲノム編集により導入した。内在性Tau遺伝子に蛍光タンパク質も融合させ、神経細胞へ誘導したところ、A152T変異群では、A152T tgマウスでのてんかん様の症状を連想させる神経細胞の過剰興奮が見られた。よって、A152Tのこの表現型の抑制が抗Tau治療薬の標的となりうることを示唆された。A152T変異株と対照株から作出した神経細胞に、それぞれ抗Tau siRNAを加え、Tauをノックダウンする。次に、Tauの発現マーカーとなる、蛍光タンパク質による蛍光強度を共焦点顕微鏡で検出する。【結果・考察】Tauノックダウン群と対照群の結果の比較から、統計学的にアッセイがスクリーニングに適していることを示すZ'が0.4以上となる系を確立できた。この最適化されたアッセイにおいて、既存の小分子化合物ライブラリを用いたハイスループットスクリーニングを行い、抗Tau治療薬候補を探索する。

**PB04-13 TauによるDNA二本鎖損傷修復不全はin vitroでアルツハイマー病の病理を呈する**

浅田めぐみ<sup>1,2)</sup>, 植村 健吾<sup>3)</sup>, 綾木 孝<sup>3)</sup>, 上村麻衣子<sup>3)</sup>, 南山素三雄<sup>1,3)</sup>, 引網 亮太<sup>1,3)</sup>, 守村 敏史<sup>4)</sup>, 小代 明美<sup>1)</sup>, 植木 孝俊<sup>5)</sup>, 高橋 良輔<sup>3)</sup>, 木下 彩夢<sup>2)</sup>, 漆谷 真<sup>1)</sup>

<sup>1</sup>滋賀医科大学神経難病研究センター臨床研究ユニット, <sup>2</sup>京都大学大学院医学研究科人間健康科学専攻在宅医療看護学講座, <sup>3</sup>京都大学医学部付属病院内神経内科, <sup>4</sup>滋賀医科大学動物生命科学研究所, <sup>5</sup>名古屋市立大学大学院医学研究科統合解剖学分野

アルツハイマー型認知症(Alzheimer's Disease: AD)の原因タンパク質の生理機能および蓄積メカニズムについては未だ未解明である。神経原線維変化(NFT)は神経細胞死を引き起こすことから、NFT形成メカニズムの解明は、ADのみならずTauの凝集を病理学的特徴とするタウオパチーの病態解明および疾患修飾薬の開発に繋がる。近年、分裂細胞における二本鎖DNA損傷(Double strand break: DSB)修復に細胞骨格タンパク質の重合と核膜への染色体移動の重要性が報告されており、非分裂細胞である神経細胞のDSB修復に微小管重合が関与すると推察し、微小管重合安定化因子であるTauとDSB修復との関連を検証しその結果は本年4月にCommunications biologyに掲載された。AD患者剖検脳において海馬と側頭皮質領域でDSBの増加が認められ、リン酸化TauとDSBとの共局在も確認された。マウス初代神経細胞へDSB誘導を行うと、核周囲における非リン酸化Tauとチューブリン結合の亢進を認めた。内在性マウスTau発現をノックダウンし、短時間のDSB誘導ではDSBが増加したことから、DSB修復へのTauの関与が示唆された。微小管重合阻害剤存在下で長時間のDSB誘導では不溶性高分子量Tauの増加とNFT様リン酸化Tauの蓄積を認めた。これらの結果から、ADおよびタウオパチーでは、DSB→核膜近傍で非リン酸化Tauによるチューブリン重合促進→DSB部位を含む染色体の核膜近傍への移動→DSB修復という、微小管重合を介したDSB修復システムの破綻が起こっている可能性が示唆された。

**PB04-15 Screening drug library using cellular tau aggregation for Alzheimer's disease**

Ahmed Imtiaz<sup>1)</sup>, Shotaro Shimonaka<sup>1,2,4)</sup>, Montasir Elahi<sup>3)</sup>, Koichi Ishiguro<sup>1,4)</sup>, Yumiko Motoi<sup>1,4)</sup>, Nobutaka Hattori<sup>1,4,5)</sup>

<sup>1</sup>Department of Diagnosis, Prevention, and Treatment of Dementia, Juntendo University, <sup>2</sup>Research Institute for Disease of Old Age, Juntendo University, Japan, <sup>3</sup>University of Maryland School of Medicine, USA, <sup>4</sup>Department of Neurology, Juntendo University, <sup>5</sup>RIKEN Center for Brain Science, Saitama, Japan

Objective: While in previous studies, in vitro tau protein aggregation has been used for screening drug library to reposition a drug, in our study, Alzheimer's Disease (AD) tau-seeded cellular model was used for screening. Methods: SH-SY5Y cells were transfected with Tau-CTF24 (243-441 aa), and seeded with AD patient's brain seed to induce intracellular tau aggregation. Drugs from an FDA approved drug library of 800 compounds were added at 10 μM concentration and soluble and Sarkosyl-insoluble tau levels were analyzed. Results: In this ongoing study, 4 compounds have been observed to significantly decrease tau aggregation with low cytotoxicity. These compounds include Anti-psoriatic drug, Progestin type contraceptive, Proton pump inhibitor and NMDA glutamate receptor antagonist. Some Aβ aggregation inhibiting compounds were also observed to lower tau aggregation in this model as well. Additionally, these compounds were tested by using 2 other cases of AD seed. Conclusion: We found drugs with different target pathways as AD tau aggregation inhibitor candidates. Moreover, these drugs varied in the effectiveness against different AD tauopathy seeds. These candidates will be tested in vivo and molecular mechanism of inhibition will be studied in future.

## PB04-16 Cdk5活性は神経細胞内のCHMP2Bの局在を制御する

浅田 明子<sup>1,2)</sup>, 伊藤 圭哉<sup>1)</sup>, 斎藤 太郎<sup>1,2)</sup>, 安藤香奈絵<sup>1,2)</sup><sup>1</sup>東京都立大学大学院理学研究科生命科学専攻神経分子機能研究室, <sup>2</sup>東京都立大学東京理学部生命科学科

アルツハイマー病(AD)の発症機構にcyclin-dependent kinase-5(Cdk5)の活性変化が示唆されている。Cdk5の活性と局在は、活性化因子p35とp39によって制御される。p35とp39はN末端に膜結合部位を持つが、AD脳ではp35のN末端が限定分解されたp25が増加し、Cdk5が異常活性化する。Cdk5はAD脳で沈着するタウのリン酸化酵素として知られている。AD脳では、タウ病変と共に顆粒空胞変性(Granulovacuolar degeneration bodies: GVBs)も見られ、Cdk5もその中に含まれる。GVBsは、Charged multivesicular body protein 2B(CHMP2B)など、リソソーム関連タンパク質を含む。本研究では、Cdk5のGVBs形成への役割を探るため、Cdk5とCHMP2Bの関係を調べた。神経細胞由来培養細胞N2a細胞にCHMP2Bを発現させると、細胞全体に分布し、一部は凝集した。N2a細胞にCdk5をp35またはp39とともに発現させると、CHMP2Bが細胞膜に局在し、凝集は減少した。CHMP2Bの局在変化は、より細胞膜への結合が強いp39の方が大きかった。p39/Cdk5によるCHMP2B凝集の阻害は、初代培養神経細胞でも観察された。また、CHMP2Bとp39/Cdk5は神経突起のアクチンに富んだ部位で多く共局在した。これらより、Cdk5活性はCHMP2Bの局在を変化させることで、凝集形成を阻害していることが示唆された。Cdk5異所化によりGVBs形成が促進される可能性がある。

## PB04-18 ADモデルマウスを用いたタウのO型糖鎖修飾の解析

飯島 順子<sup>1)</sup>, 芳賀 淑美<sup>2)</sup>, 千葉 靖典<sup>3)</sup>, 植田 幸嗣<sup>4)</sup>, 西道 隆臣<sup>5)</sup>, 佐原 成彦<sup>6)</sup>, 北爪しのぶ<sup>1)</sup><sup>1</sup>福島県立医科大学, <sup>2</sup>がん研究所, <sup>3</sup>産業技術総合研究所, <sup>4</sup>がん研究会, <sup>5</sup>理化学研究所, <sup>6</sup>量子科学技術研究開発機構

【目的】アルツハイマー病(Alzheimer's disease; AD)は不可逆的な進行性の認知症疾患であり、脳組織でアミロイドβ(Aβ)が蓄積した後、神経細胞内でリン酸化タウが沈着し細胞毒性を発することで起こる。O型糖鎖はタンパク質のセリンやスレオニンにN-アセチルグルコサミンなどが結合する。その結合部位がリン酸化と同様のため、O型糖鎖はリン酸化の調節に関与すると考えられる。本研究目的はタウを修飾するO型糖鎖に焦点を当て、Aβの蓄積に伴うタウの翻訳後修飾の変化を見出すことである。【方法】本研究ではAβ病変かつタウ病変を示すヒトAD病理に類似するADモデルマウス(APP-KI: Wtau-Tg)を作製、解析を行っている。このADモデルマウスからタウを精製し、ウエスタンブロットやマスマスペクトル解析によりタウの翻訳後修飾を比較する。【結果】Aβ病変に伴うタウのO型糖鎖修飾やリン酸化修飾の経時的な変化、また、マスマスペクトル解析の結果、タウの新たなO型糖鎖修飾に関して報告する。更に、タウのO型糖鎖修飾の機能を解析するために特異的な抗体が必要となるため、明らかにしたO型糖鎖修飾されたタウペプチドを抗原とし抗体を作製している。【考察】本研究ではタウの翻訳後修飾として新たなO型糖鎖修飾を同定、この修飾がAβ病変に伴うADモデルマウス特異的に減少する可能性を見出した。今後、更にAβ蓄積に依存的なタウの翻訳後修飾を探る。O型糖鎖に着目した本研究はADの発症機構の新規知見となり、ADマーカーの確立や創薬標的としてADの予防、治療法の開発に貢献すると考える。

## PB04-20 アルツハイマー病患者脳ライセートを用いた内在性タウ凝集3D培養モデルの開発

平峯 勇人<sup>1)</sup>, 前田 純宏<sup>2)</sup>, 石川 充<sup>2)</sup>, 古家 育子<sup>3)</sup>, 永島 峻甫<sup>1)</sup>, 塩澤 誠司<sup>3,4)</sup>, 中村 真理<sup>5)</sup>, 伊藤 学<sup>1)</sup>, 岡野 栄之<sup>2)</sup><sup>1</sup>JSR株式会社JSR・慶應義塾大学医学化学イノベーションセンター, <sup>2</sup>慶應義塾大学医学部生理学教室, <sup>3</sup>慶應義塾大学医学部総合医科学研究センター, <sup>4</sup>久留米大学医学部動物実験センター, <sup>5</sup>Department of Pharmacology, University of California San Diego, School of Medicine

【目的】我々はヒト人工多能性幹細胞(hiPSC)を用いたタウ病理のin vitro疾患モデルに組み込んでおり、本研究では様々な細胞種を有する3D培養モデルを用いて内在性タウを凝集させる系の開発を目的とした。【方法】ゲノム編集技術を用いて、MAPT遺伝子にN279K, P301S, IVS10+16変異を導入したhiPSCを作製した。そのhiPSC由来脳オルガノイドを作製した後一度分散し、低接着V底プレートに改めて播種することで、様々な神経系細胞を一緒に含んだ細胞凝集塊を作製し、3D培養モデルを構築した。シングルセル解析によって、この3D培養モデルに含まれる細胞種を同定した。さらに、細胞凝集塊にリコピナントタウシードを添加した後、遺伝子発現解析及びタウ線維形成評価を実施した。また、タウ凝集特異的抗体を用いて、アルツハイマー病(AD)患者脳ライセートを添加した細胞凝集塊におけるタウの病的構造を評価した。【結果】シングルセル解析により、興奮性/抑制性神経細胞、アストロサイトなどが3D培養モデルには含まれること、変異により4Rタウが発現することが判明した。免疫電子顕微鏡法により、内在性タウ線維が観察された。AD患者脳ライセートを添加した細胞凝集塊においてタウ凝集物が誘導されたが、健常者脳ライセートでは誘導されなかった。【結論】様々な神経系細胞を含む脳オルガノイドを分散させて様々な細胞凝集塊を形成した後、タウシードを添加する培養法はタウ病理像の再現に有効であった。タウシードとして生体試料中のタウ凝集物を本培養法に用いることで、孤発性AD患者のタウ病理解明やその治療薬開発に貢献できる可能性があると考えられる。

## PB04-17 アルツハイマー病・タウ蛋白オリゴマー形成にドネベジル塩酸塩が及ぼす機序の解明

佐々木宏仁<sup>1)</sup>, 白井宏二郎<sup>1)</sup>, 眞田采也加<sup>1)</sup>, 北崎 佑樹<sup>1)</sup>, 遠藤 芳徳<sup>1)</sup>, 榎本 崇一<sup>1)</sup>, Hui Yen Shu<sup>2)</sup>, M. Kanaan Nicholas<sup>3)</sup>, 井川 正道<sup>1)</sup>, 山村 修<sup>4)</sup>, 濱野 忠則<sup>1)</sup><sup>1</sup>福井大学医学部脳神経内科, <sup>2</sup>Department of Neuroscience, Mayo Clinic Jacksonville, Jacksonville, FL, USA, <sup>3</sup>Department of Translational Science and Molecular Medicine, College of Human Medicine, Michigan State University, Grand Rapids, MI, USA, <sup>4</sup>福井大学医学部地域医療推進講座

【目的】アルツハイマー病では神経原線維変化は重要な病理学的所見であり高度にリン酸化したタウ蛋白により構成される。またドネベジル塩酸塩により長期的予後が改善する可能性が示唆されているが、その機序は明らかではない。我々はTet Off誘導系を導入し野生型タウ蛋白(4R0N)を発現するM1C細胞を用い、ドネベジル塩酸塩がタウ蛋白のリン酸化やオリゴマー形成に及ぼす影響について検討した。【方法】M1C細胞に対し計5日間のTet Off誘導を行い、最終の24時間にドネベジル塩酸塩を投与した。治療前後で総タウ、リン酸化タウの変化についてWestern blot法および免疫組織化学法により検討した。またタウリン酸化酵素活性やタウオリゴマーについても検討した。【結果】0.001-0.1μMのドネベジル塩酸塩の投与を行い、特に0.01μM投与で総タウ、リン酸化タウともに有意な減少が確認された。明らかな細胞毒性は認めなかった。またタウ蛋白リン酸化酵素GSK3βの活性低下およびAKTの活性化がみられた。さらにオリゴマー形成に関与するC末端切断タウCC3の減少やサルコシル不溶性画分でのタウオリゴマーの減少も確認された。【結論】ドネベジル塩酸塩によるAKT活性化、GSK3βの不活性化を介するリン酸化タウの減少効果およびタウ蛋白オリゴマー形成の抑制への関与が示された。ドネベジル塩酸塩によるリン酸化タウの減少機構やタウ蛋白オリゴマー形成の抑制機構についてはさらなる検討が必要である。今回の検討はドネベジル塩酸塩による早期からの治療介入が長期予後を改善するという観点からも重要と考えられた。

## PB04-19 脳炎症における知的障害原因遺伝子PQBP1の役割

田中ひかり<sup>1)</sup>, 金 美花<sup>1)</sup>, 塩飽 裕紀<sup>2)</sup>, 吉岡 優希<sup>1)</sup>, 金キョウシン<sup>1)</sup>, 近藤 和<sup>1)</sup>, 藤田 慶大<sup>1,3)</sup>, 本間 秀典<sup>1)</sup>, 岡澤 均<sup>1)</sup><sup>1</sup>東京医科歯科大学難治疾患研究所神経病理学分野, <sup>2</sup>東京医科歯科大学精神行動医学分野, <sup>3</sup>金沢大学子どものこころの発達研究センター基礎・橋渡し部門

Brain inflammation generally accompanies and accelerates neurodegeneration. Here we report a microglial mechanism in which polyglutamine binding protein 1 (PQBP1) senses extrinsic tau 3R/4R proteins by direct interaction and triggers an innate immune response by activating a cyclic GMP-AMP synthase (cGAS)-Stimulator of interferon genes (STING) pathway. Tamoxifen-inducible and microglia-specific depletion of PQBP1 in primary culture in vitro and mouse brain in vivo shows that PQBP1 is essential for sensing-tau to induce nuclear translocation of nuclear factor κ B (NF κ B), NF κ B-dependent transcription of inflammation genes, brain inflammation in vivo, and eventually mouse cognitive impairment. Collectively, PQBP1 is an intracellular receptor in the cGAS-STING pathway not only for cDNA of human immunodeficiency virus (HIV) but also for the transmissible neurodegenerative disease protein tau. This study characterises a mechanism of brain inflammation that is common to virus infection and neurodegenerative disorders.

## PB04-21 オリゴマータウはオートファジーにより分解される

今井 未来<sup>1)</sup>, Kanaan Nicholas<sup>2)</sup>, 村山 繁雄<sup>3)</sup>, 濱野 忠則<sup>1)</sup><sup>1</sup>福井大学医学部脳神経内科, <sup>2</sup>Michigan State University, <sup>3</sup>東京都健康長寿医療センター

【目的】アルツハイマー病(AD)脳の特異的病理所見は高度にリン酸化したタウ蛋白より構成される神経原線維変化(NFT)である。NFTよりもオリゴマータウの方が細胞毒性が強い。タウ蛋白の分解経路としてオートファジーが重要な役割を担う可能性が示唆されている。今回AD剖検脳を用い、オリゴマータウの分解にオートファジーが関与するかにつき検討した。【方法】コントロール5例、AD5例の側頭葉凍結脳をホモジナイズし、オートファジーのマーカー抗LC3抗体を用いてウエスタンブロット(WB)を行った。また、同じ剖検脳の頭頂葉を用い抗LC3抗体、抗P62抗体、そして抗オリゴマータウ抗体(TOC-1)、抗リン酸化タウ抗体(PHF-1)を用いた免疫組織学的検討を行った。【結果】側頭葉のWBでは、AD脳ではコントロールと比較してLC3-IIが全体的に増加していた。また、免疫染色の結果AD脳、およびコントロールオリゴマータウ(TOC1)とLC3の共存が明らかに認められた。AD脳、およびコントロール脳で淡く染まるリン酸化タウとLC3との共存を認めたが、リン酸化タウ(PHF-1)の蓄積が高度である神経細胞の細胞質にはLC3は認めなかった。しかし高度にリン酸化したタウとp62の共存は顕著であった。またコントロールではP62の染色性はADに比して全般的に低下していた。neuropil threadにはLC3、P62の染色性は見られなかった。【結論】オリゴマータウはオートファジーにより分解されることが示唆された。

**PB04-22** タウの軸索局在および微小管重合能を決定づけるリン酸化部位の同定

Zhiwei Yao<sup>1)</sup>, 辰本 彩香<sup>1)</sup>, 鳥居 知宏<sup>2)</sup>, 御園生裕明<sup>2)</sup>, 宮坂 知宏<sup>1)</sup>  
<sup>1)</sup>同志社大学大学院生命医科学研究科医生命システム専攻, <sup>2)</sup>同志社大学大学院脳科学研究所チャネル病態生理部門

The pathologically deposited microtubule-associated protein tau in Alzheimer's disease (AD) brains is not only lost its abilities to bind and to stabilize microtubules (MT), but also mis-localized into the soma and dendrites. Therefore, dysregulation of the physiological functions and intracellular localization of tau is considered to be a key step to cause neurodegeneration in AD. Our previous report showed that the substitution of eight selected Ser/Thr residues in proline-rich region 2 to Glu (8E-tau) disrupts both of the MT binding and the axonal localization of tau. Thus, the critical phosphorylation site(s) of tau that affects its functions or intracellular localization in neuronal cells are among them. We further attempted to narrow down such Ser/Thr sites that reproduce tau abnormalities. We subclassified these phosphorylation sites into three groups and created phospho-mimetic mutants to investigate the functions and axonal localization of tau. We found that phosphorylations at Thr212/Ser214 regulates MT-binding in conjunction with intrinsic phosphorylation at other sites in living cells, and phosphorylations at T212/S214 or T231/S235 disrupt the axonal localization of tau.

**PB04-24** NFT好発脳幹モノアミン神経核ニューロンのリソソーム関連顆粒状タウ

池田 研二<sup>1)</sup>, 河上 緒<sup>1,2)</sup>, 長谷川成人<sup>1)</sup>, 細川 雅人<sup>3)</sup>, 入谷 修司<sup>4)</sup>, 新井 哲明<sup>5)</sup>, 羽賀 千恵<sup>6)</sup>, 秋山 治彦<sup>6)</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>順天堂大学医学部精神医学, <sup>3)</sup>福岡大学薬学部, <sup>4)</sup>名古屋大学医学系研究科精神医学分野, <sup>5)</sup>筑波大学医学部精神神経科, <sup>6)</sup>横浜市立脳卒中・神経脊髄センター

アルツハイマー病(AD)でのtau病理は青斑核に始まり進展するとpropagation theoryがあるが, 病的tauの起源は不明である。この疑問を解明する可能性のある所見を提示する。青斑核を含めた脳幹の神経原線維変化(NFT)が好発するモノアミン神経核のニューロンにはmodified-GB染色で顆粒状の構造物が認められる。この構造物(granular-tau)は, conformational changeを認識するAlz-50抗体に陽性, tau2抗体に一部陽性を示すが, AT-8を含めて検索した他のtau抗体には陰性で, conformational changeを起こしたtau monomer, dimerを具現している可能性がある。Granular-tauはカテプシンDとの免疫二重染色で, 種々の程度に共存しており, その形成にはautophagy-lysosomal system(ALS)が関与していると考えられる。Granular-tauは20代から80代までの正常脳で70-100%の頻度で確認されることから, 以下の仮説を提案する。タウ蛋白はALSにより代謝され再利用されていると考えられる。NFT好発脳幹モノアミン神経核では, 正常な状態でもモノアミンによるpH変化等によりリソソームでのtau代謝回転が遅延し, 局所濃度が増加したtauがconformational changeを起こし, tau-monomerが形成され, 大脳等へ運ばれる。そこでは常には代謝処理されているが, ADではA-beta theoryなど代謝を妨げる要因によりNFT形成に至る。

**PB04-26** SARS-CoV2由来Orf9bはタウのリン酸化を抑制し神経細胞死を緩和する

大場 俊弥, 斉藤 太郎, 安藤香奈絵  
 東京都立大学理学研究科生命科学専攻

【目的】アルツハイマー病など複数の神経変性疾患では, 微小管結合タンパク質タウが異常に蓄積し, 神経細胞死を引き起こすと考えられている。タウは疾患脳で過剰にリン酸化され, 中でも微小管結合領域のS262のリン酸化は蓄積の引き金となる。この部位をリン酸化するキナーゼMicrotubule Affinity Regulating kinase(MARK)の中で, 特にMARK4はその活性がタウ病理と相関するなど, 創薬標的となる可能性がある。近年, 新型コロナウイルスSARS-CoV2由来タンパク質Orf9bがMARKに結合することが報告された。しかし, Orf9bのMARK4活性やタウ毒性への影響は明らかではない。本研究では, これらをin vivoで調べた。【方法】MARK4のキナーゼ活性がOrf9bの共発現により変化するかを, ヒト由来培養細胞HEK293に発現させたMARK4のin vitro kinase assayにより調べた。また, ヒトのタウを眼に発現させたショウジョウバエで, Orf9bの共発現がタウのリン酸化と細胞死に与える影響を調べた。【結果】培養細胞でMARK4の活性は, Orf9bの共発現により減少した。またショウジョウバエモデルでは, Orf9bの共発現により, タウのpSer262リン酸化と蓄積が減少し, タウによる神経変性も抑制された。【考察】本研究から, Orf9bがMARK4の活性を抑制することで, タウ毒性を緩和する可能性が示唆された。Orf9bとMARK4の相互作用をさらに明らかにする事で, MARK4の活性制御メカニズムの理解と, 新規阻害剤の開発に役立つと期待できる。

**PB04-23** Tau regulates reward-system which is responsible for eating behavior pattern

藤岡 祐介<sup>1)</sup>, 河合 香里<sup>2)</sup>, 勝野 雅央<sup>3)</sup>, 高島 明彦<sup>4)</sup>, 祖父江 元<sup>5)</sup>, 石垣 診祐<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>名古屋大学大学院医学系研究科分子細胞化学, <sup>3)</sup>名古屋大学大学院医学系研究科神経科学, <sup>4)</sup>学習院大学理学部生命科学科, <sup>5)</sup>愛知医科大学

[Background] Although we presented Tau regulates food intake and body weight with many compensational changes in metabolic markers, what promotes feeding was unknown. [Methods and Results] To investigate altered neuronal activity in tau deficiency, we performed manganese-enhanced MRI on tau knock-out (KO) mice and their littermates. We found that there were significant changes of manganese intake in NAcc and VTA. To further confirm it, we used microdialysis to measure dopamine (DA) in the NAcc shell and found a significant decrease of the DA reaction to the reward in tau KO mice compared to the littermates. Furthermore, tau KO mice exhibited distinct eating behavior patterns compared to the littermates prior to obesity occurrence. Tau KO mice kept eating a certain preferred bait instead of eating equivalently. To validate and quantify the abnormal deviation of tau KO mice, we use the real-time monitoring system that we have recently developed. It enables us to quantify the deviation in food selection. [Conclusions] These results indicate possibility of involvement of reward-system in tau-deficiency related aberrant eating behavior and subsequent obesity.

**PB04-25** DSタウを用いたタウ伝播における慢性脳低灌流の影響の解明

武倉アブドグブル<sup>1)</sup>, 鈴掛 雅美<sup>2)</sup>, 篠原 充<sup>1)</sup>, 人見 淳一<sup>1)</sup>, 渡邊 淳<sup>4)</sup>, 新堂 晃大<sup>3)</sup>, 冨本 秀和<sup>3)</sup>, 長谷川成人<sup>2)</sup>, 里 直行<sup>1)</sup>  
<sup>1)</sup>国立長寿医療研究センター分子基盤研究部, <sup>2)</sup>公益財団法人東京都医学総合研究所・神経科学研究分野, <sup>3)</sup>三重大学脳神経内科, <sup>4)</sup>国立長寿医療研究センター共同利用推進室

【目的】臨床的に高血圧や糖尿病などが原因の動脈硬化による慢性的な脳血流の低下が, アルツハイマー病患者における認知機能障害に関与していることが示唆されている。マウスの両側総頸動脈にマイクロコイルを装着することで血管狭窄をおこす慢性脳低灌流(BCAS)モデルマウスが開発されている(M. Shibata, Stroke. 2004)。また, デキストラン硫酸(DS)存在下で形成されたリコンビナント1N4Rタウ・シード(DSタウ)の脳内投与が野生型マウスにおいてタウ伝播を引き起こすことが報告されている(Suzukake M et al, Brain comm. , 2020)。本研究では, BCASによりDSタウの伝播がどう変化するかを検討する。【方法】3か月齢の雄マウスの右海馬にDSタウ5ulを注入する。2か月後にBCASを行い, 更に, 4か月後に脳組織を回収, 浮遊切片を作製し, 免疫染色を行い, タウ病理の進展, 局在等を評価する。回収2週間前には行動実験を行い, 活動量及び学習・記憶機能を調べる。タウ注入の有無及びBCAS処置の有無の4群で比較を行う。【結果】コントロール群(PBS投与)に比べ, DSタウ投与群ではインジェクション側だけではなく, 反対側においてもAT8(pS202/pT205)陽性細胞が海馬, 脳梁, 海馬采, 脳弓および乳頭核で観察された。AT8とNeuN(神経細胞マーカー)やIba1(ミクログリアマーカー)等の抗体を用いた二重免疫染色を行い, 神経細胞やグリア細胞に伝播したタウが存在することが確認された。本会ではタウ伝播へのBCASの影響について報告する。【結論】本研究により, タウ伝播に対する慢性脳低灌流の影響が明らかになると期待される。

**PB05-1** αシヌクレイン高分子オリゴマーによる神経細胞障害機序の解明

井藤 尚仁<sup>1,2)</sup>, 辻 まゆみ<sup>3)</sup>, 池中 健介<sup>4)</sup>, Aguirre Cesar<sup>4)</sup>, 小口 達敬<sup>1,3)</sup>, 木村 篤史<sup>2)</sup>, 門馬佑太郎<sup>1,2)</sup>, 野原 哲人<sup>1,2)</sup>, 大橋 英朗<sup>1,2)</sup>, 山本 謙<sup>1,2)</sup>, 永田 未希<sup>5)</sup>, 村上 秀友<sup>2)</sup>, 望月 秀樹<sup>4)</sup>, 小野賢二郎<sup>6)</sup>, 木内 祐二<sup>1,3)</sup>  
<sup>1)</sup>昭和大学医学部薬理学講座医科薬理学部, <sup>2)</sup>昭和大学医学部内科学講座脳神経内科学部, <sup>3)</sup>昭和大学薬理学研究センター, <sup>4)</sup>大阪大学大学院医学系研究科神経内科学, <sup>5)</sup>昭和大学薬学部病態薬理学講座, <sup>6)</sup>金沢大学大学院医薬保健学総合研究科脳神経科学

【目的】パーキンソン病やレヴィ小体型認知症患者に蓄積するレヴィ小体の主要構成タンパクであるαシヌクレイン(αS)は病的環境下では血中および脳内での増加が認められる。αSはモノマーからオリゴマー(αSo), プロトフィブリルや成熟線維のように多量体に凝集していくが, 凝集過程において細胞傷害を発生すると考えられている。その中でも早期・中間凝集体であるαSoが最も毒性が高いと注目されているが, 分子量や形態はさまざまであり不均一性が問題となる。そこで本研究では分子量の異なるαSを用いて, 神経細胞傷害につき比較検討した。【方法】Human αSベプチド(LMW-αS)を1週間, 37°Cでピーズを核として振とうしてインキュベーションした後に, Superdex 200 increase 10/300 GL columnを用いて, サイズ排除クロマトグラフィーより高分子オリゴマー(HMW-αSo)を分取した。分化誘導したヒト神経芽細胞腫(SH-SY5Y細胞)に対し, 生成したHMW-αSo, LMW-αSを処置し, 細胞生存率, 細胞毒性, 活性酸素種(ROS)の生成, 細胞膜流動性, 細胞内Ca<sup>2+</sup>の変動, アポトーシス関連分子(caspase活性)につき測定し評価した。【結果】HMW-αSoはLMW-αSに比べて, 神経細胞生存率の低下, 細胞毒性の増加, および細胞膜傷害作用を示した。さらに, HMW-αSoは細胞膜流動性低下, および細胞内Ca<sup>2+</sup>の持続的増加を引き起こし, caspase-3活性上昇を示した。【結論】HMW-αSoはLMW-αSと比較して強い細胞毒性をもつことが示された。その機序として, 細胞膜傷害により細胞内Ca<sup>2+</sup>の恒常性が破綻しアポトーシス実行経路の活性化を誘発すると推察した。

PB05-2  $\alpha$ シヌクレインを加水分解する抗体酵素の開発田口 博明<sup>1)</sup>, 一色 亮汰<sup>1)</sup>, 松尾 有紗<sup>1)</sup>, 一二三恵美<sup>2)</sup>, 宇田 泰三<sup>2)</sup><sup>1)</sup>鈴鹿医療科学大学薬学部, <sup>2)</sup>大分大学研究マネジメント機構

【目的】パーキンソン病は、中脳の黒質部分や大脳基底核の神経細胞に変性がみられ、神経細胞の減少と、タンパク質の異常な蓄積によりレビー小体が出現します。レビー小体には、 $\alpha$ シヌクレインが存在しており、原因分子の一つとして考えられている。近年、人口の高齢化により患者数は増加し、治療・予防薬の開発が喫緊の課題となっている。抗体酵素は抗体の基質特異性と酵素のターンオーバー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、 $\alpha$ シヌクレインを加水分解する抗体酵素を得ることを目的とした【方法】フェルスター共鳴エネルギー移動 (FRET) を用いた $\alpha$ シヌクレインの部分ペプチドを含む消光性蛍光基質の合成とそれを用いた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、 $\alpha$ シヌクレインの凝集に關与する部分配列を用い、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) を導入した基質をFmoc固相合成法によって合成した。得られた消光性蛍光基質を用い、106のヒト型軽鎖抗体のスクリーニングを行った。加水分解反応はマイクロプレート上で行い、蛍光強度を経時的に測定した。【結果】 $\alpha$ シヌクレインの部分配列を含む消光性蛍光基質の粗生成物は、HPLCにより精製され、質量分析によりその構造が確認された。106のヒト型軽鎖抗体のうち、10に蛍光強度の増加が見られた【結論】 $\alpha$ シヌクレインを加水分解するヒト型軽鎖抗体を10個発見することができた。これらはパーキンソン病の治療・予防薬の重要なリードとなることが考えられる。

PB05-4 トレハロースによる $\alpha$ シヌクレイン凝集への寄与の検討

平山 皓太, 鶴川 佑太, Liu Yanchen, 樽谷 愛理, 富田 泰輔

東京大学薬学系研究科機能病態学教室

【目的】シヌクレインパチーは神経・グリア細胞における異常型 $\alpha$ シヌクレイン ( $\alpha$ -syn) の凝集・蓄積を特徴とする神経変性疾患の総称である。患者脳内に蓄積する異常型 $\alpha$ -synは正常型 $\alpha$ -syn単量体を巻き込んで凝集を誘導する「プリオン様」の特性を有し、脳内の異常型 $\alpha$ -synのプリオン様特性を低下させることで疾患の進行を抑制できる可能性が示唆されている。そこで、疾患モデルにおいて神経保護作用が示され、 $\alpha$ -synの分子シャペロンとしても知られるトレハロースに着目し、 $\alpha$ -synの凝集速度やその高次構造に対する影響を解析した。【方法】 $\alpha$ -syn凝集機構に対するトレハロースの影響を検証するため、(1) *in vitro*における $\alpha$ -syn凝集系、(2) 培養細胞に対する $\alpha$ -syn線維導入系によるプリオン様特性の評価を行った。【結果・考察】タンパク濃度、評価指標等の検討を行い、*in vitro*で $\alpha$ -syn凝集実験系を確立した。この系を用いてトレハロースの効果を検討したところ、当初の予想と異なり $\alpha$ -synの凝集が誘導された。また、この $\alpha$ -syn凝集体系は、ねじれを特徴とした超微細構造を呈することが電子顕微鏡により明らかとなった。一方、このトレハロース存在化で形成された $\alpha$ -syn線維を神経芽細胞腫由来SH-SY5Y細胞に導入したところ、トレハロース非存在化で形成した $\alpha$ -syn線維に比べて低い凝集誘導能を示した。これらの結果は、トレハロースは $\alpha$ -synと相互作用し凝集を誘導するが、この線維はプリオン様特性が低下した特殊な高次構造をもつことが示唆された。【結論】トレハロースは $\alpha$ -syn凝集体の高次構造及びそのプリオン様特性を変化させ、凝集を抑制する可能性が示された。

PB05-6 老化による血管内皮の $\alpha$ -synuclein発現低下はBACE1発現上昇により血管障害に關与する鷹見 洋一<sup>1)</sup>, Wang Cheng<sup>1)</sup>, Wang Ziwei<sup>1)</sup>, 中神 啓徳<sup>2)</sup>, 中嶋 恒男<sup>1)</sup>, 武田 朱公<sup>3)</sup>, 竹屋 泰<sup>1)</sup>, 山本 浩一<sup>1)</sup>, 柴木 宏実<sup>1)</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健康発達医学, <sup>3)</sup>大阪大学大学院医学系研究科臨床遺伝子治療学

【目的】 $\alpha$ -synuclein (SNCA) は神経細胞において凝集過程で毒性を有し、パーキンソン病やレビー小体型認知症の病態に大きく関与していることは周知のことであるが、他の組織における機能は分かっていない。本研究では血管内皮に発現するSNCAの病態生理機能について検討することを目的とした。【方法及び成績】血管内皮細胞 (EC, ヒト臍帯静脈内皮細胞及びヒト脳微血管内皮細胞) においては多くのSNCA発現を認めたが、血管平滑筋細胞においてはわずかにしか認めなかった。ECを継代により細胞老化を誘導するとSNCA発現は減少し、更に高齢マウスの大動脈でも若齢マウスに比し、有意なSNCA発現の低下を認めた。SNCAをECにおいてsiRNAによりノックダウンすると細胞老化が誘導され、同時に、eNOS発現及びVEGFによるeNOS活性化が減弱した。更にBACE1の上昇を認め、NOドナー (SNAP) を添加することによりその上昇は抑制された。SNCAノックアウトマウスでは野生型に比して、摘出大動脈輪のアセチルコリンに対する弛緩反応が減弱し、更に大動脈における免疫グロブリンの沈着が高齢マウスと同様に上昇しており、血管内皮機能障害及び透過性亢進が認められた。【結論】BACE1はA $\beta$ 産生やTight junction関連蛋白の分解に關与しており血管内皮において老化に伴うSNCA低下がBAEC1の上昇を介して、血管内皮機能障害や透過性亢進に關与している可能性がある。高齢アルツハイマー型認知症やアミロイドアンギオパチーなどの血管障害の病態にEC内在性のSNCAが寄与していることが示唆される。

PB05-3 シヌクレインパチー治療を目指した $\alpha$ -シヌクレインに対する光酸化中村 麗人<sup>1)</sup>, 堀 由起子<sup>1)</sup>, 富澤 郁美<sup>1)</sup>, 池田 哲生<sup>1)</sup>, 平山 皓太<sup>1)</sup>, 岩井 篤志<sup>2)</sup>, 相馬 洋平<sup>2,3)</sup>, 金井 求<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>東京大学大学院薬学系研究科有機合成化学教室, <sup>3)</sup>和歌山県立医科大学薬学部薬品化学研究室

【目的】シヌクレインパチーは、脳内で凝集した $\alpha$ -シヌクレイン ( $\alpha$ -syn) がアミロイドとして蓄積して発症する疾患群の総称である。そのため、 $\alpha$ -synの凝集を抑制することがシヌクレインパチーの治療・予防戦略になると考えられている。これまでに我々は、 $\alpha$ -synと同様にアミロイドを形成するA $\beta$ とタウに対して、低分子化合物である光酸化触媒を用いて照射下でアミロイド選択的に酸素付加 (光酸化) を行うと、その凝集を抑制できることを明らかにしてきた。しかし、 $\alpha$ -synへの光酸化の影響は不明であったため、リコンビナント $\alpha$ -synを用いて解析を行った。【方法・結果】リコンビナント $\alpha$ -syn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、凝集 $\alpha$ -syn選択的な酸素付加が確認された。酸化部位は、His残基およびMet残基であった。次に、*in vitro*および培養細胞を用いて $\alpha$ -synシードの凝集誘導能を検証したところ、光酸化 $\alpha$ -synシードでは顕著に凝集誘導能が抑制されることが明らかになった。さらに、酸化部位であるHis残基をAlaに置換した変異体では、この凝集抑制効果が見られなかった。【考察】以上の結果から、 $\alpha$ -synに対しても光酸化が可能であり、凝集を抑制できることが明らかになった。またその凝集抑制効果発揮には、His残基への酸素付加が重要であることも示唆された。今後はこの効果を*in vivo*においても検証すると共に、シヌクレインパチーへの応用と効果の解明を目指したい。

PB05-5 5-アミノレブリン酸の経口投与はマウスモデルにおいて $\alpha$ シヌクレイン伝播を抑制する

鈴掛 雅美, 鈴木元治郎, 野中 隆, 長谷川成人

東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野

【目的】 $\alpha$ シヌクレインタンパク質 ( $\alpha$ S) の蓄積とその脳内伝播はパーキンソン病をはじめとするシヌクレインパチー疾患の病態・進行において重要な過程である。よって $\alpha$ S脳内伝播を標的とした治療法は発症後にも有効である可能性が高い。我々は試験管内においてボルフィリン化合物が $\alpha$ Sの凝集を阻害することを報告している (Masuda et al. Biochemistry 2006) が、ボルフィリン化合物は分子量が大きく脳移行性には課題があった。そこで、生体内ボルフィリン化合物の経路の出発物質である5-アミノレブリン酸 (5-ALA) の $\alpha$ S蓄積および脳内伝播への効果を検討した。【方法】(1) 試験管内 $\alpha$ S凝集モデル, (2)  $\alpha$ S蓄積培養細胞モデル, (3)  $\alpha$ S伝播マウスモデルを用いて5-ALAおよびボルフィリン化合物の評価を行った。【倫理的配慮】本研究は東京都医学総合研究所の遺伝子組み換え実験、動物実験計画の承認を得ている。【結果】試験管内モデルにおいてボルフィリン化合物は $\alpha$ S凝集を阻害したが、5-ALAは阻害しなかった。一方培養細胞モデルにおいては5-ALA添加により $\alpha$ S蓄積が抑制された。これは細胞内でボルフィリン生合成が亢進したためと考えられる。マウスモデルについては、野生型マウスの右脳線系に合成 $\alpha$ S線維を脳内接種したのち5-ALAの経口投与を4週間行った。マウス脳内のサルコシル不溶性 $\alpha$ Sを定量した結果、 $\alpha$ S線維接種側では5-ALA投与による変化は認められなかったが、非接種側では5-ALA投与群において $\alpha$ S蓄積量が有意に減少していた。【結論】5-ALAは培養細胞モデル、動物モデルにおいて $\alpha$ S蓄積および脳内伝播を抑制した。

PB05-7 ループ改変による $\alpha$ シヌクレインオリゴマー結合アプターへの改良

佐藤 星, 塚越かおり, 池袋 一典

東京農工大学大学院工学府生命工学専攻

【目的】我々は、パーキンソン病の発症に關わる $\alpha$ シヌクレイン ( $\alpha$ S) オリゴマーに結合するアプター-T-SO530を獲得している。T-SO530は $\alpha$ Sモノマー・ $\alpha$ S線維には結合せず、 $\alpha$ Sオリゴマー特異的に結合する。特異性を維持したままT-SO530の結合能 ( $K_d=63$  nM) を向上させることで、髄液や脳組織中の $\alpha$ Sオリゴマーの高感度検出が可能になると考えた。T-SO530は4つのグアニンから成るG-quartetが積み重なったグアニン四重鎖 (G4) 構造を形成する。T-SO530のG4構造には3つのループがあり、第三ループは結合に直接関与しないが、その構造の安定性が $\alpha$ Sオリゴマーへの結合に適した構造を取る上で重要な部位である可能性が示されている。そこで本研究では、このループ部位に熱安定性の高いヘアピン構造を導入し、第三ループの構造を安定化することで結合能の改良を試みた。【方法】T-SO530の第三ループ配列 (5'-ACTAGT-3') の異なる位置にヘアピンを導入し、複数のT-SO530ループ改変体を作製した。 $\alpha$ Sオリゴマーを固定したニトロセルロース膜に、DIG修飾ループ改変体、HRP標識抗DIG抗体を順次添加し、HRPの化学発光検出によってループ改変体の結合能を評価した。また、G4構造形成を示す特徴的なCDスペクトルを観察し、温度変化に伴うピーク変化からループ改変体の融解温度 ( $T_m$ ) を算出した。【結論】化学発光シグナルの比較から、第三ループ配列のA15を除いたT14とG16の間にヘアピンを導入したループ改変体14d16が、オリゴマー特異性を維持したままT-SO530と同程度かそれ以上の結合能を持っていることが示唆された。14d16の $T_m$ 値はT-SO530と比べ約15°C上昇しており、アプターのG4構造の安定性が向上した。

## PB06-1 液-液相分離はTDP-43凝集体形成に関与するか？

勇 亜衣子<sup>1,2)</sup>, 大谷 麗子<sup>1)</sup>, 渡辺 亮平<sup>3,4)</sup>, 野中 隆<sup>1)</sup>, 東 晋二<sup>4)</sup>, 新井 哲明<sup>3)</sup>, 小野寺 理<sup>2)</sup>, 長谷川成人<sup>1)</sup>

<sup>1</sup>東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野, <sup>2</sup>新潟大学脳研究所脳神経内科, <sup>3</sup>筑波大学精神神経科, <sup>4</sup>東京医科大学茨城医療センターメンタルヘルスコ

【目的】TDP-43は、ALSやFTLDの患者脳で見られる細胞内凝集体の主要構成成分である。我々は、凝集体が形成される新たな条件を見出し、その凝集体の性質や形成機構を解析すると共に、その諸性質を患者脳由来TDP-43凝集体と比較した。【方法】SH-SY5Y細胞にRNA結合能を喪失した変異型TDP-43を発現させ、サルコシル不溶性画分の解析を行った。また、TDP-43を発現したSH-SY5Yに42°Cで熱処理を加え、同様に解析を行った。【倫理的配慮】本研究は東京都医学総合研究所の遺伝子組み換え実験、動物実験計画の承認を得ている。【結果】蛍光免疫染色では、RNA結合能を喪失した変異型TDP-43を発現させた細胞、および熱処理後のTDP-43発現細胞で、リン酸化TDP-43陽性の凝集体が観察された。免疫プロット解析でも、サルコシル不溶性画分にリン酸化TDP-43が検出された。これらのTDP-43凝集体に対してFRAP解析を行うと、 $t_{1/2}$ が2~10秒程度であった。一方、蛍光免疫染色ではTDP-43凝集体とストレス顆粒は共局在していなかった。電子顕微鏡では、患者脳のTDP-43凝集体のような線状の形態とは異なり、培養細胞で作成した凝集体は不定形であった。また、患者脳のTDP-43凝集体は、培養細胞に添加することでTDP-43の凝集が誘導されるシード活性を持つものに対し、培養細胞で作成した凝集体を添加しても凝集体形成は誘導されず、シード活性を認めなかった。【結論】培養細胞内でリン酸化TDP-43凝集体が形成される新たな条件を見出した。作成したTDP-43凝集体は、液-液相分離を介して形成されていることが示唆されたが、患者脳由来のTDP-43凝集体とは性質が異なることから、両者は異なる形成過程を経ている可能性がある。

## PB06-3 C9orf72 FTLD/ALS関連RAN翻訳修飾因子の機能解析

後藤 志帆<sup>1)</sup>, 森 康治<sup>1)</sup>, 宮本 哲慎<sup>1)</sup>, 魚住 亮太<sup>1)</sup>, 山下 智子<sup>1)</sup>, 赤嶺 祥真<sup>1)</sup>, 近江 翼<sup>1)</sup>, 近藤志都子<sup>1)</sup>, 河邊 有哉<sup>1)</sup>, 永井 義隆<sup>2)</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, <sup>2</sup>近畿大学医学部脳神経内科

C9orf72関連のFTLD/ALSでは当該遺伝子のイントロン領域に存在するGGGGCCリピート配列が異常に伸長している。このリピート配列が転写されRAN (Repeat associated non-AUG) 翻訳と呼ばれる非典型的な翻訳が行われることによりDPR (di peptide repeat) タンパク質が産生される。DPRタンパク質の蓄積はFTLD/ALSにおける神経変性を引き起こすと考えられている。これまでに複数の研究グループからRAN翻訳を調整する因子の報告があるが未だそのメカニズムの全容は明らかでない。本研究の目的はRAN翻訳のより詳細なメカニズムを理解することによりFTLD/ALSの治療法開発に繋げることである。本研究ではトランスフェクション法によりHeLa細胞に人工的にGGGGCCリピート配列を発現させた系を用いてウェスタンブロットングなどによる検証を行った。本研究は大阪大学の遺伝子組み換え実験計画の承認を得ている。本研究ではRAN翻訳を修飾すると考えられる因子の同定に成功しTR1(仮名)と呼んでいる。TR1のノックダウンはDPRの一つであるPoly-GAの発現量を減少させ、逆に過剰発現ではPoly-GAの発現量を増加させた。またTR1がその内因性の活性によりPoly-GAの発現量を調整していることを明らかにした。最新の試験ではTR1がPoly-GA以外のDPRの発現量についても調整しているのかどうかの検証を行っている。新規RAN翻訳修飾因子TR1の阻害はDPRタンパク質の1種であるpoly-GAの発現を抑制した。RAN翻訳阻害によるC9orf72関連FTLD/ALSの新たな治療法開発の観点から、TR1の標的妥当性について検討していく必要がある。

## PB06-5 アデノ随伴ウイルス発現系を用いた筋萎縮性側索硬化症のモデル開発

高瀬 未菜<sup>1,2)</sup>, 橋本 雅史<sup>1)</sup>, 大谷 麗子<sup>1)</sup>, 木村 妙子<sup>1)</sup>, 毛内 拓<sup>2)</sup>, 野中 隆<sup>1)</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>お茶の水女子大学大学院人間文化創成科学研究科

【目的】筋萎縮性側索硬化症(ALS)や一部の前頭頭葉変性症(FTLD)には、TDP-43の蓄積病変がニューロンやオリゴデンドロサイトに認められTDP-43プロテノパチーと総称される。これまでTDP-43の蓄積機構を明らかにするために、数多くの遺伝子改変マウスなどが作製されて研究が行われているが、実際のALSやFTLDのTDP-43病理を十分に再現するモデルは未だ開発されていない。本研究ではアデノ随伴ウイルス(AAV)発現系を用いて野生型TDP-43や核移行シグナルを欠損させた変異体TDP-43 ΔNLSを細胞やマウス脳に発現させ、TDP-43の異常病変を再現するモデルの開発を目的とする。【方法】マウス眼窩静脈叢に野生型あるいは変異型TDP-43を発現するAAVを投与し、数ヶ月後に脳を摘出して免疫組織化学および生化学解析を行った。【倫理的配慮】本研究は、東京都医学総合研究所の遺伝子組み換え実験、動物実験計画の承認を得ている。【結果】大脳皮質や海馬などにTDP-43の発現が認められた。野生型TDP-43を発現するAAVを高濃度に投与した場合には、マウスは1ヶ月以内に後肢の麻痺を生じて死亡した。今後はAAVの投与濃度を検討し、AAV投与マウスに対してALS/FTLD患者脳由来のTDP-43線維をシードとして脳内接種し、脳内でTDP-43の蓄積を伴うマウスモデルの構築を目指す。

## PB06-2 リソソーム酸性化阻害が誘起するTDP-43細胞外放出におけるオートファゴソームの役割

田中 良法, 伊藤 俊一, 本間 優希, 竹谷 浩介, 江藤 真澄  
岡山理科大学獣医学部獣医学科

【目的】多くの筋萎縮側索硬化症、及び半数近くの前頭頭葉変性症では、核タンパク質TDP-43が細胞質内で凝集・蓄積する。近年、凝集・蓄積した病的なTDP-43が脳内を細胞から細胞へ伝播していくことが疾患の発症と関係していることが指摘されている。一方、どのような機構を介してTDP-43が細胞外に放出されるのかわからずとなっていない。これまで我々はFTLDの原因タンパク質であるプログリン(PPRN)がリソソーム酸性化を制御することを明らかにした。今回、リソソーム酸性化阻害剤がTDP-43細胞外放出に与える影響を調べた。【方法・結果】HeLa細胞にリソソーム酸性化阻害剤であるBafilomycin A1 (Baf)を添加すると、細胞外小胞画分中のオートファゴソームマーカーLC3-IIとTDP-43の含有量が増加した。細胞内のオートファゴソームをmCherry-LC3でモニターすると、Bafの添加によって細胞膜と局在するオートファゴソームが増加した。さらに、オートファジー欠損ATG16L1(-/-)細胞では、Bafの添加によるTDP-43細胞外放出は減少した。一方で、PPRNの発現抑制は、リソソームの酸性化を阻害し、LC3-IIとTDP-43の細胞外放出を増加した。【結論】リソソーム酸性化阻害によって放出されるTDP-43はオートファゴソームによって仲介されている可能性が示唆された。

## PB06-4 C9orf72-FTLD/ALSにおけるGGGGCCリピートRNA分解促進因子の同定

魚住 亮太<sup>1)</sup>, 森 康治<sup>1)</sup>, 後藤 志帆<sup>1)</sup>, 宮本 哲慎<sup>1)</sup>, 近藤志都子<sup>1)</sup>, 山下 智子<sup>1)</sup>, 河邊 有哉<sup>2)</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>医療法人社団澄鈴会箕面神経サナトリウム

C9orf72遺伝子の非翻訳領域におけるGGGGCCリピートの異常伸長は、家族性FTLD/ALSに最も高頻度で見られる原因遺伝子変異である。転写されたリピートRNA自体やそのrepeat associated non-AUG (RAN) 翻訳産物であるdipeptide repeat protein (DPR)の毒性により神経変性を生じることが想定されている。リピートRNA結合因子として同定されたhnRNP A3は、液-液相分離(LLPS)現象を促進することが知られているhnRNPsに属し、FTLD/ALSに深く関与している。また、hnRNP A3自体はRNA分解能をもたないと考えられるが、その発現量増加によりリピートRNAおよびDPR発現量が低下する。こうしたRNA分解促進機構におけるhnRNP A3の役割は未解明な部分が多い。そこで本研究では、hnRNP A3がリピートRNA分解の関連因子と物理的に相互作用している可能性があると、hnRNP A3が介在するリピートRNA分解経路の解明を目的とし、その近傍タンパク質を網羅的に同定した。方法として、hnRNP A3との物理的相互作用が比較的弱い近接因子を含めて標識・捕捉可能なAPEX法を利用した。HeLa細胞にhnRNP A3-APEX2コンストラクトを発現させ、APEX2によりビオチン標識されたhnRNP A3の近傍因子を選択的に抽出し、LC-MS/MS解析した。続くsiRNAを用いた二次スクリーニングを実施し、候補因子RBP1(仮名)発現量低下がリピートRNA蓄積を促進することをReal Time-qPCRおよび*in situ* hybridizationにより見出した。こうした結果は、hnRNP A3が介在するリピートRNA分解経路にRBP1が共役している可能性を示唆している。本研究はFTLD/ALSを引き起こす病原性リピートRNA分解経路を明らかにする試みであり、将来のFTLD/ALS治療法への応用が期待される。

## PB06-6 高齢者ALSと辺縁系におけるTDP-43病理

村上 綾<sup>1,2)</sup>, 古賀 俊輔<sup>1)</sup>, 関谷 博顕<sup>1)</sup>, Oskarsson Bjorn<sup>3)</sup>, Boylan Kevin<sup>3)</sup>, Petrucelli Leonard<sup>3)</sup>, Josephs Keith A<sup>4)</sup>, Dickson Dennis W<sup>1)</sup>

<sup>1</sup>Department of Neuroscience, Mayo Clinic, Jacksonville, <sup>2</sup>関西医科大学附属病院, <sup>3</sup>Department of Neurology, Mayo Clinic, Jacksonville, <sup>4</sup>Department of Neurology, Mayo Clinic, Rochester

【目的】TDP43は筋萎縮性側索硬化症(ALS)や前頭頭葉変性症(FTLD)、大脳辺縁系優位型老年期TDP-43脳症(LATE)などにおいて神経細胞内封入体やグリア細胞内封入体を形成する。本研究は、ALSを対象に3つの年齢層におけるTDP-43の分布や重症度とALSの臨床的特徴を評価し比較することを目的とした。【方法】ALS55例を、死亡時の年齢によって3群;75歳以上(old-ALS, n=8), 64-74歳(middle-ALS, n=23), 63歳以下(young-ALS, n=24)に分け、罹病期間、初期症状、ALS認知行動スコア(ALS-CBS)を含む臨床的特徴をまとめた。運動皮質、前頭葉皮質、扁桃体、内側頭葉の切片を利用して、phospho-TDP-43免疫組織化学染色を行った。TDP-43病理の評価は、デジタル画像解析を用いた。【結果】大脳辺縁系(扁桃体、海馬の歯状回とCA1、海馬支脚、嗅内皮質)におけるTDP-43の蓄積は、若年ALSおよび中年ALSよりも老年ALSのほうが大きかった。中前頭回におけるTDP-43の蓄積は、3群間に差はなかった。ALS-CBSの平均値は3群間に差はなかった。【考察】本研究は、高齢ALS患者において、扁桃体と海馬がTDP-43病理に対して脆弱であることを示している。この所見は、LATEもしくはアルツハイマー型認知症病理関連TDP43病理の併存の可能性が考えられる。また、高齢者のアルツハイマー型認知症やFTLDにおいて辺縁系が脆弱であることは知られており、ALSも同様なものかもしれない。

**PB07-1 新規Aβ産生抑制分子ILEIの発現低下によるアルツハイマー病リスクの検証**

渡邊 直希, 中野 将希, 西村 正樹  
滋賀医科大学神経難病研究センター

【目的】Aβ産生抑制因子FAM3C/ILEIの加齢に伴う脳内発現低下がAβ蓄積を誘発し、孤発性ADのリスク要因となる可能性が示唆される。コンディショナルノックアウトマウスを用いて、脳内Aβ蓄積のリスクに関する一端を明らかにする。【方法】タモキシフェン(Tam)誘導性かつ前脳領域の神経細胞に特異的なCaMKIIプロモーター下でCre発現を誘導することによりILEI遺伝子を欠失できるCaMKII-CreERT2; ILEI(flx/flx)マウス(ILEI-icKOマウス)を作成し、さらに家族性AD変異型APPノックイン(App(NL-F))マウスと交配した(App(NL-F); ILEI-icKOマウス)。脳のILEI発現レベルは出生直後に最も高いことから、発生への影響を避けるため、成熟後の6か月齢でTam投与を行った。7か月齢からY字迷路試験にて自発的交替行動を調べ、14か月齢にてAβの免疫組織染色およびELISAを行った。【倫理的配慮】本研究は遺伝子組み換えおよび動物実験計画の承認を受けた上で実施した。【結果】ILEI領域へのLoxP挿入のないApp(NL-F); CaMKII-CreERT2マウスと比較し、6か月齢でTam投与したApp(NL-F); ILEI-icKOマウスの前脳領域ではILEI発現の有意な低下が見られ、14か月齢において大脳でAβ沈着斑およびAβ42レベルの有意な増加が認められた。さらに、Y字迷路による評価では、Tam投与したApp(NL-F); ILEI-icKOマウスで10か月齢から自発的交替行動の有意な減少が見られ、短期作業記憶の障害がより早期に出現した。【考察】マウス個体において、ILEIの発現低下がAβ蓄積を誘発することが示されたことから、老化に伴うILEI発現低下は脳内Aβ蓄積、さらにはAD発症の危険因子となり得ると考えられた。

**PB07-3 Elucidation of pathological roles of INPP5D in Alzheimer disease**

高鳥 翔<sup>1)</sup>, 井口 明優<sup>1)</sup>, 木村 新伍<sup>1)</sup>, 堀 由起子<sup>1)</sup>, 佐々木純子<sup>2)</sup>, 斉藤 貴志<sup>3,4)</sup>, 西道 隆臣<sup>4)</sup>, 池津 庸哉<sup>5)</sup>, 高井 俊行<sup>6)</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, <sup>2)</sup>東京医科歯科大学難治疾患研究所, <sup>3)</sup>名古屋大学大学院医学研究科, <sup>4)</sup>理研CBS, <sup>5)</sup>メイヨークリニックフロリダ, <sup>6)</sup>東北大学加齢医学研究所

Brain deposition of amyloid β (Aβ) aggregates is relevant in the pathogenesis of Alzheimer disease (AD). Genetic association of *TREM2*, encoding a microglial receptor, with increased AD risks highlights an importance of microglia. *TREM2* deficiency disrupts microglial envelopment of Aβ plaques and worsens neuritic dystrophy. These suggest an essential neuroprotective function of *TREM2*, but the underlying molecular mechanism remains elusive. Here we investigated pathological roles of another AD risk gene, *INPP5D*, a negative regulator of phosphoinositide signaling. In a *TREM2* loss-of-function AD mouse model, *INPP5D* reduction restored microglial envelopment of plaques and reduced phosphorylated tau deposition. *TREM2* and *INPP5D* regulate microglial association with plaques by oppositely regulating phosphoinositide signaling as well as cell adhesion activity. These results suggest that *INPP5D* functions downstream of *TREM2*/TYROBP to regulate the neuroprotection by microglia, thereby affecting Aβ-dependent pathological conversion of tau.

**PB07-5 HDLS/ALSP関連CSF1R変異の病的機序の検討**

朱 斌, Ady Fitrah Yusran, LIXIN LIU, 原 範和, 月江 珠緒,  
春日 健作, 宮下 哲典, 池内 健  
新潟大学脳研究所遺伝子機能解析学分野

【目的】HDLS (Hereditary diffuse leukoencephalopathy with spheroids) / ALSP (adult-onset leukoencephalopathy with spheroids and pigmented glia)は、常染色体性顕性(優性)遺伝を示す大脳白質変性症である。HDLS/ALSPの原因遺伝子は、ミクログリアの機能に重要な役割を果たすCSF1Rである。HDLS/ALSPの原因となるCSF1R機能喪失型変異ではハプロ不全が生じることが明らかにされている。一方ミスセンス型CSF1Rの病的機序は不明である。本研究はミスセンス型CSF1R変異における優性阻害効果について検証した。【方法】His6タグを付加した野生型CSF1Rを安定発現するHMC3細胞を構築した。この安定発現細胞に、2種類のHDLS/ALSP関連変異(p.Ile794Thr, p.Lys820Asn)を一過性に発現させ、リガンド依存性に生じるCSF1Rの自己リン酸化をリン酸化特異抗体により検討した。【結果・考察】野生型CSF1Rを安定発現する細胞にHDLS/ALSP関連変異(p.Ile794Thr, p.Lys820Asn)を遺伝子導入すると、変異型CSF1Rは野生型よりも強く発現した。この状態において、野生型CSF1R由来の自己リン酸化は、HDLS/ALSP関連変異の過剰な存在により影響を受けなかった。この結果から、CSF1Rミスセンス変異の優性阻害効果は否定的と思われた。

**PB07-2 ヒト剖検脳におけるAD, LATE, PARTの感受性バリエーション解析**

宮下 哲典<sup>1)</sup>, 金田 大太<sup>2)</sup>, 原 範和<sup>1)</sup>, 月江 珠緒<sup>1)</sup>, 長谷川舞衣<sup>1)</sup>,  
春日 健作<sup>1)</sup>, 橋詰 良夫<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>医療法人さわらび会福祉村病院神経病理研究所

【背景】アルツハイマー病(AD)は認知症の6~7割を占めるが、近年、臨床的にADと区別することが困難な大脳辺縁系優位型老年期TDP-43脳症(LATE)や原発性年齢関連タウオパチー(PART)と呼ばれる疾患概念が報告され、注目されている。すなわち、臨床的にADと診断される症例の中にLATEやPARTの混在が疑われ、ADの病態解明や疾患修飾薬の開発における重要な問題となっている。【目的】臨床・病理学的に精査されたヒト剖検脳を用いて、AD, LATE, PARTの既報の感受性バリエーションをタイプングし、各種ヒトゲノムデータベースを参照しながら、日本人における頻度を検証する。RNA-seqにより、疾患と関連して変動する遺伝子を同定する。【方法】福祉村ブレインバンクから提供された834例のヒト剖検脳から、ゲノムDNAと全RNAを抽出し、濃度測定と品質管理を行う。サンガーシーケンシングによりAPOEの共通な遺伝型を全症例について決定する。一部の症例についてはその全エクソン、並びにイントロンとの境界領域の配列を決定する。LATE, PARTの既報のバリエーション計5個に対して、TaqMan法によるジェノタイプングを実施する。RNA-seq(バルクレベル)によって、網羅的な遺伝子発現データを取得し、上述のバリエーションに依存して発現変動する遺伝子を同定する。【結果・考察】提供を受けた全症例の核酸抽出、濃度測定、品質管理は完了した。現在、APOEシーケンシング、LATE・PART感受性バリエーションのタイプング、RNA-seqが進行中である。本学術集会では得られた結果の一部を提示し、議論したい。

**PB07-4 日本人タウオパチー患者の剖検脳におけるトランスクリプトーム解析**

原 範和<sup>1)</sup>, 宮下 哲典<sup>1)</sup>, 長谷川舞衣<sup>1)</sup>, Lixin Liu<sup>1)</sup>, 朱 斌<sup>1)</sup>,  
月江 珠緒<sup>1)</sup>, 春日 健作<sup>1)</sup>, 柿田 明美<sup>2)</sup>, 齊藤 祐子<sup>3)</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>新潟大学脳研究所病理学分野, <sup>3)</sup>東京都健康長寿医療センター

【目的】リン酸化タウ蛋白の異常蓄積を病理学的な特徴とする神経変性疾患を総称してタウオパチーと呼ぶ。タウオパチーには、タウ蛋白のみの蓄積を特徴とする大脳基底核変性症(CBD)や進行性核上性麻痺(PSP)もあれば、アルツハイマー病(AD)のようにタウ蛋白に加えてアミロイドの蓄積を伴うものもある。いずれもタウオパチーの枠組みに組み込まれるが、各疾患の相違点を遺伝子発現の観点から評価した研究は少ない。そこで、本研究はさまざまなタウオパチー患者の剖検脳を用いてトランスクリプトーム解析をおこない、各タウオパチーの特徴を遺伝子発現から評価した。【方法】病理診断された合計198例(AD = 24, CBD = 39, PSP = 111, 対照 = 24)の前頭葉皮質よりRNAを抽出し、RNAシーケンシング用ライブラリーを調整した。ライブラリーは、イルミナ社の次世代シーケンサーNextSeq500でシーケンシングされ、約16000遺伝子の発現プロファイルを取得した。発現変動解析をおこない、各疾患群で有意に発現変動する遺伝子を同定した。【結果・考察】対照群と比較して、ADでは1745個、CBDでは2729個、PSPでは2919個の発現変動遺伝子が同定され( $P < 0.01$ )、タウオパチー患者脳での病的変化を捉えられていることが示唆された。さらにAD vs CBDでは797個、AD vs PSPでは6190個の遺伝子が有意に変動していた。この中にはPSEN1やBACE1などアミロイド産生経路に関わる遺伝子群が濃縮されており、いずれもAD群で発現が上昇していた。より詳細な各疾患の特徴を発表では報告したい。

**PB07-6 歯周病原菌由来内毒素の全身投与によるマウス海馬のネプリライシン発現の低下**

森川 哲郎<sup>1)</sup>, 植原 治<sup>2)</sup>, Paudel Durga<sup>3)</sup>, 吉田 光希<sup>1)</sup>, 佐藤 惇<sup>1)</sup>,  
松岡 純史<sup>2)</sup>, 藏満 保宏<sup>3)</sup>, 道川 誠<sup>4)</sup>, 安彦 善裕<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>北海道医療大学歯学部生体機能・病態学系臨床口腔病理学分野, <sup>2)</sup>北海道医療大学歯学部口腔構造・機能発育学系保健衛生学分野, <sup>3)</sup>北海道医療大学先端研究推進センター, <sup>4)</sup>名古屋大学大学院医学研究科病態生物学

本研究は、歯周病原菌Porphyromonas gingivalis由来のlipopolysaccharide (PG-LPS)の全身投与によりマウスの海馬におけるネプリライシン発現に及ぼす影響を検討することとした。【実験方法】生理食塩水で希釈したPG-LPSを雄のC57BL/6Jおよびsenescence-accelerated mouse prone 8 (SAMP8)に5 mg/kgを3日ごとに3ヶ月間腹腔内投与した。対照群(C57BL/6JとSAMP8の両方)には、PG-LPSを含まない生理食塩水を投与した。本研究は北海道医療大学動物実験に関する倫理審査委員会に承認された。【結果】血清IL-10濃度は、PG-LPS刺激後、両マウス系統で有意に上昇した。SAMP8では、脳内のネプリライシンの発現がmRNAおよびタンパク質において、PG-LPS投与群は対照群に比べ有意に低下していた。さらに、PG-LPS投与SAMP8の海馬CA3領域におけるネプリライシンの免疫蛍光強度は、対照SAMP8と比べ有意に低値であった。【考察】本研究ではPG-LPSを投与したSAMP8ではネプリライシンの発現が低下しており、PG-LPSを非投与群では低下していなかった。このことから、PG-LPSによるネプリライシンの発現低下が、老化におけるアミロイドβ沈着の増加に少なくとも部分的に関与している可能性があることが示唆された。【結論】老化促進マウスにおいてPG-LPSはアミロイドβ分解酵素であるネプリライシンの発現を低下させ、アミロイドβの沈着を増加させる可能性がある。



**PB07-7 TREM2のN結合型糖鎖は細胞膜移行とシグナル伝達能を正に制御する**

城谷 圭朗, 渡辺かおり, 脇田 直樹, 岩田 修永  
長崎大学大学院医歯薬ゲノム創薬学

アルツハイマー病や前頭側頭型認知症などの神経変性疾患の危険因子として、また若年性認知症と骨折を主症状とする那須ハコラ病の原因遺伝子として、ミクログリアや破骨細胞の細胞表面に発現するTREM2(triggering receptor expressed on myeloid cells 2)が同定されている。TREM2の細胞外ドメインのN20とN79にN結合型糖鎖修飾部位がある。野生型のTREM2は複合型と高マンノース型のN結合型糖鎖を持つが、前頭側頭型認知症や那須ハコラ病で発見された変異体(Y38CやT66M)は高マンノース型糖鎖のみを持つことがわかっていて、またこのTREM2変異体は細胞膜移行が著しく阻害される。そこでTREM2の細胞膜移行に糖鎖が直接関与しているかを明らかにするため、N20やN79の片方あるいは両方をアラニンに置換したTREM2を作製しレポーター細胞に発現させた。その結果TREM2の糖鎖は細胞膜移行を正に制御することがわかった。また糖鎖を持たないTREM2の一部は細胞膜に移行するが、細胞膜表面のTREM2当たりのシグナル伝達活性も低かった。以上より、TREM2の糖鎖は細胞膜移行とシグナル伝達の両方の役割を持つことが明らかになった。

**PB07-9 casein kinase 1 δ / ε がFUSの神経毒性に与える影響に関する検討**

岸野 祐也<sup>1,2,3</sup>, 松川 浩二<sup>1</sup>, 松本 大成<sup>1</sup>, 宮崎 良太<sup>1,3</sup>, 若林 朋子<sup>1,4</sup>, 野中 隆<sup>5</sup>, 亀谷富由樹<sup>5</sup>, 長谷川成人<sup>5</sup>, 橋本 唯史<sup>1,3,4</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人体病理学・病理診断学分野, <sup>3</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>4</sup>東京大学大学院医学系研究科認知症先進予防治療学講座, <sup>5</sup>公益財団法人東京都医学総合研究所認知症プロジェクト

【目的】FUSは家族性筋萎縮性側索硬化症(ALS)の病因遺伝子として同定された分子であり、孤発例を含むALSや前頭側頭型変性症などの神経変性疾患の神経細胞内にFUS陽性封入体が出現することが知られている。casein kinase 1 δ (CK1 δ) はtauやα-synuclein, TDP-43などの神経変性疾患の病因タンパク質をリン酸化すると報告されている。本研究ではCK1 δ がFUSをリン酸化するか、またFUSの神経毒性に影響を与えるかについて検討を行った。【方法】in vitroおよびヒトHEK293細胞においてFUSがCK1 δ / ε によりリン酸化されるかを検討した。更に、複眼特異的にFUSを過剰発現することにより複眼変性を呈するトランスジェニックショウジョウバエ(FUS tg fly)にCK1 δ / ε を二重発現させ、複眼の組織学的検討により神経毒性を評価した。【結果】in vitroおよびHEK293においてFUSはCK1 δ / ε によりリン酸化された。更にHEK293において、CK1 δ / ε によるリン酸化に伴いFUSの可溶性が有意に上昇した。この効果は、CK1 δ / ε 阻害剤添加によって減弱し、キナーゼ活性依存性であることが示唆された。また、FUS tg flyにおいて、CK1 δ / ε の共発現が複眼変性の程度を減弱させた。【考察】本研究の結果から、CK1 δ / ε はキナーゼ活性依存的にFUSをリン酸化し、FUSの神経毒性に影響を与える可能性が示唆された。今後CK1 δ / ε によるリン酸化がFUSの高次構造に与える影響を明らかにし、FUSの構造と神経毒性との関係をさらに解明したい。

**PB07-11 Longitudinal evaluation of inflammatory cytokines in RVCL in vitro model**

安藤昭一郎<sup>1</sup>, 加藤 泰介<sup>2</sup>, 野崎 洋明<sup>3</sup>, 笠原 杏子<sup>2</sup>, 小野寺 理<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>新潟大学脳研究所脳神経内科, <sup>2</sup>新潟大学脳研究所生命科学リソース研究センター分子神経疾患資源解析学分野, <sup>3</sup>新潟市民病院脳神経内科

[Objective] Retinal vasculopathy with cerebral leukoencephalopathy (RVCL) is one of the hereditary cerebral small vessel diseases caused by *TREX1* mutation. We previously reported the upregulation of inflammatory cytokines in RVCL in vitro model. However, these results have not fully explained the pathophysiology of RVCL. Then, we evaluated the longitudinal change of inflammatory cytokines in RVCL in vitro model. [Methods] We established IMR90 cells expressing wild-type (WT) or mutant *TREX1* with Val235fsGlyfsTer6 (*V235fs*) in a doxycycline (Dox)-inducible system. After Dox induction, RNA samples were collected for each time series. Then, the expression levels of inflammatory cytokines were measured at each time point by droplet digital PCR method. [Results] No change in inflammatory cytokine expression was observed after 7 days of Dox induction. In contrast, these expression levels were elevated in the cells with *V235fs* after 14 and 28 days compared to those of WT. [Conclusions] These results indicate that the delayed onset and longitudinal inflammatory cytokines upregulation were occurred in RVCL in vitro model. This might help the understanding of the pathophysiology of RVCL.

**PB07-8 Presenilin deficiency increases cholesterol by protein glycosylation impairment**

及川 尚人<sup>1,2</sup>, Fabiano Marietta<sup>2</sup>, 古川 潤一<sup>3</sup>, 矢木 宏和<sup>4</sup>, 加藤 晃一<sup>4</sup>, Annaert Wim<sup>5</sup>, Kang Jongkyun<sup>6</sup>, Shen Jie<sup>6</sup>, Luetjohann Dieter<sup>2</sup>, Walter Jochen<sup>2</sup>

<sup>1</sup>北海道大学遺伝子病制御研究所, <sup>2</sup>University Hospital Bonn, <sup>3</sup>名古屋大学糖鎖生命科学研究所, <sup>4</sup>名古屋市立大学生命分子構造学分野, <sup>5</sup>Katholieke Universiteit Leuven, <sup>6</sup>Harvard Medical School, Boston

Purpose: To examine the effect of presenilin (PS)/ γ-secretase dysfunction on cellular cholesterol metabolism using cultured cells and brain samples of PS-KO mouse. Methods: Cellular cholesterol accumulation was examined in brains and mouse embryonic fibroblasts (MEFs) lacking PS1 or PS2 using histochemistry with a cholesterol specific probe, filipin, and mass spectrometry (MS). Rna sequencing and Western blotting (WB) were also used to analyze gene and protein expression profiles related to cellular cholesterol metabolism. Protein glycosylation was evaluated by WB and MS. Results: Cholesterol was significantly elevated in neurons of the neocortex and hippocampus and in MEFs of PS1-KO and PS2-KO mice. Cholesterol accumulation was detected in endosomal/lysosomal compartments. Expression of NPC1 was decreased and abnormal protein N-glycosylation was detected in the PS-KO MEFs. Pharmacological impairment of protein glycosylation resulted in cellular cholesterol accumulation and NPC1 decrease in wild-type MEFs. Treatment of PS1-KO and PS2-KO MEFs with a chaperone inducer attenuated NPC1 decrease and cholesterol accumulation. The intracellular cholesterol accumulation was suppressed by NPC1 overexpression. Conclusion: Dysfunction of PS/ γ-secretase can induce intracellular cholesterol accumulation via impairment of protein glycosylation and cholesterol transport by NPC1.

**PB07-10 Matrisomeの擾乱から見た脳小血管病の分子病態と治療への展望**

加藤 泰介<sup>1</sup>, 眞鍋理一郎<sup>2</sup>, 五十嵐博中<sup>3</sup>, 亀谷富由樹<sup>4</sup>, 齊藤 聡<sup>5</sup>, 豊野 雄也<sup>6</sup>, 安藤昭一郎<sup>6</sup>, 福永 雅喜<sup>7</sup>, 佐藤 俊哉<sup>8</sup>, 齋藤 理恵<sup>9</sup>, 豊島 靖子<sup>10</sup>, 河田 浩敏<sup>11</sup>, 村山 繁雄<sup>12</sup>, 柿田 明美<sup>13</sup>, 長谷川成人<sup>4</sup>, 猪原 匡史<sup>5</sup>, 西澤 正豊<sup>14</sup>, 辻 省次<sup>15</sup>, 小野寺 理<sup>6</sup>

<sup>1</sup>新潟大学脳研究所分子神経疾患資源解析学分野, <sup>2</sup>理化学研究所応用ゲノム解析技術研究チーム, <sup>3</sup>新潟大学脳研究所生体磁気共鳴学分野, <sup>4</sup>東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野, <sup>5</sup>国立循環器病研究センター脳神経内科, <sup>6</sup>新潟大学脳研究所脳神経内科学分野, <sup>7</sup>生理学研究所心理生理学研究部門, <sup>8</sup>北里大学医学部実験動物学, <sup>9</sup>新潟大学脳研究所脳疾患標本資源解析学分野, <sup>10</sup>脳神経センター阿賀野病院, <sup>11</sup>自治医科大学人体病理学部門, <sup>12</sup>東京都健康長寿医療センター高齢者バイオバンク, <sup>13</sup>新潟大学脳研究所病理学分野, <sup>14</sup>新潟医療福祉大学, <sup>15</sup>東京大学大学院分子神経学講座

潜在的なHTRA1遺伝子欠損マウス脳血管管では、脳血管構造変化に先行する顕著なmatrisomeタンパク質の蓄積が起ることを示す。さらに、この蓄積をアンギオテンシンII 1型受容体拮抗薬であるカンデサルタンを用いて抑制することにより、構造変化・血管硬化・脳血流低下といったHtra1遺伝子欠損マウスが呈する脳小血管病表現型が軽減された。これらの結果は、脳血管管でのmatrisomeタンパク質の蓄積と線維化は代償性の変化ではなく、本症の分子機序の起点であり、この抑制がCARASILの有効な治療法となりうることを示している。

**PB07-12 日本人におけるアルツハイマー病ポリジェニックリスク効果の検証**

菊地 正隆<sup>1,2</sup>, 宮下 哲典<sup>3</sup>, 原 範和<sup>3</sup>, 春日 健作<sup>3</sup>, 尾崎 浩一<sup>4</sup>, 新飯田俊平<sup>5</sup>, 桑野 良三<sup>6</sup>, 岩坪 威<sup>7</sup>, 中谷 明弘<sup>8</sup>, 池内 健<sup>9</sup>

<sup>1</sup>東京大学大学院新領域創成科学研究科生命システム観測分野, <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>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, <sup>4</sup>国立長寿医療研究センター研究所メディカルゲノムセンター疾患ゲノム研究部, <sup>5</sup>国立長寿医療研究センター研究推進基盤センター, <sup>6</sup>旭川荘旭川荘総合研究所, <sup>7</sup>東京大学大学院医学系研究科神経病理学分野, <sup>8</sup>東京大学大学院新領域創成科学研究科ゲノムデータサイエンス解析講座

【目的】ポリジェニック効果は、個々の遺伝子座の小さな影響を集約した効果であり、ポリジェニックリスクスコア(PRS)として個人ごとに算出される。アルツハイマー病(AD)のPRSは主に欧州人を対象に研究されてきたが、非欧州人では遺伝的構造や生活習慣の違いから、同様の傾向が得られるかどうかは不明である。そこで本研究では日本人におけるADのPRSモデルを構築し評価した。【方法】本研究ではJ-ADNIプロジェクトに登録された日本人504名(認知機能正常145名, 軽度認知障害(MCI)220名, AD認知症139名)を対象に(1)日本人におけるADのポリジェニック効果を明らかにし、(2)PRSと関連するADエンドフェノタイプを検討し、(3)PRSがMCIからADへの移行に関連するかどうかを検証した。【倫理的配慮】本研究は主な研究機関において倫理委員会の承認を得ている。【結果】PRSはADの最大の遺伝的リスク因子であるAPOE ε4とは独立した効果を有し、PRSとAPOE ε4を組み合わせた場合、AUC=0.755の判別精度を示した。PRSはMCIにおいて髄液中のタウ量と関連していた(β推定値=0.273, p値=0.021)。またAPOE ε4をもたないMCIにおいて、高PRS群は低PRS群よりもAD移行のリスクが高かった(HR = 2.240, 95% CI = 1.078-4.658, log-rank p値=0.031)。以上の解析からADにおけるPRSは日本人においても有用であることが示された。

### PB07-13 Systemic inflammation and brain structure alterations in Alzheimer's disease

チョウヨウ<sup>1)</sup>, Yingxu Liu<sup>1)</sup>, Yasuko Tatewaki<sup>1,2)</sup>, Benjamin Thyreau<sup>3)</sup>, Yumi Takano<sup>1,2)</sup>, Naoki Tomita<sup>1,2)</sup>, Taizen Nakase<sup>1,2)</sup>, Yasuyuki Taki<sup>1,2,3)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Aging Research and Geriatric Medicine, Tohoku University, <sup>2)</sup>Department of Geriatric Medicine and Neuroimaging, Tohoku University Hospital, <sup>3)</sup>Smart-Aging Research Center, Tohoku University

**【Introduction】**Systemic inflammation is related to decreased cognitive function in Alzheimer's disease, yet, whether there is an anatomical specificity remains largely unclear. This study is to investigate the relationship between systemic inflammation and structural brain alterations in the context of AD. **【Method】**316 participants (mean age=76.45 years, 59 SCD, 103 MCI, 154 AD) with memory decline complaint from memory clinic underwent structural MRI, neuropsychological testing and blood tests. High sensitivity C-reactive protein was used as a marker for systemic inflammation. 64 brain regions of cortical thickness and 83 regions of gray matter volume were derived using FreeSurfer. Multiple linear regression was conducted in which CRP was entered as independent variable and brain regions as dependent variables. **【Results】**After adjusted covariates, CRP concentration was associated with increased GMVs in left fusiform ( $\beta=0.13$ , PFDR < 0.01), left parahippocampal ( $\beta=0.13$ , PFDR < 0.05), right inferior parietal ( $\beta=0.14$ , PFDR < 0.05); increased cortical thickness in left precuneus ( $\beta=0.13$ , PFDR < 0.05) and right inferior parietal ( $\beta=0.14$ , PFDR < 0.05); and decreased GMVs in right and left cerebellum cortex ( $\beta=-0.13$ , PFDR < 0.05;  $\beta=-0.13$ , PFDR < 0.05). **【Conclusion】**Peripheral inflammation may contribute to the etiology of AD by affecting the brain structure integrity.

### PB07-15 Development of oligonucleotide drugs targeting phase separation for ALS/FTLD

Moniruzzaman Mohammad<sup>1)</sup>, 武内 章英<sup>2)</sup>, 増田 章男<sup>3)</sup>, 関 正博<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup>滋賀医科大学神経難病研究センター, <sup>2)</sup>愛媛大学大学院医学研究科生体構造医学講座, <sup>3)</sup>名古屋大学大学院医学系研究科神経遺伝情報分野, <sup>4)</sup>神戸天然物化学株式会社

Fused in sarcoma (FUS) is an RNA binding protein which forms liquid droplets that can transform into hydrogel and amyloid fibrils resulting in amyotrophic lateral sclerosis (ALS) and frontotemporal lobar degeneration (FTLD). Evidence suggested that phase separation of FUS is crucially involved in ALS/FTLD pathogenesis and that RNA regulates its droplet formation. These findings suggest that antisense oligos (ASOs) modulating FUS LLPS could be a promising drug candidate against ALS/FTLD. The aim of this research is to investigate the effect of FUS targeting ASOs on FUS LLPS in vitro. Screening of ASOs was performed in a turbidity assay and by observing the distribution of FUS R495X in cells upon ASO treatment. Screening data demonstrated that 100nm of ASO #3, #4, and #9 reduced turbidity of MBP-FUS R495X solution. ASO #3 and ASO #4 relocalize FUS R495X to the nucleus and reduced stress granule formation. 50nM of ENA-ASO #3-1 is sufficient to cause the highest nuclear localization of FUS R495X. Our finding demonstrated that FUS targeting ASOs can modulate FUS LLPS.

### PB08-1 アルツハイマー病モデルマウス脳における疾患関連ミクログリアの変容

永田 健一<sup>1)</sup>, 笹栗 弘貴<sup>2,3)</sup>, 元岡 大祐<sup>4)</sup>, 橋本 翔子<sup>2)</sup>, 村山 繁雄<sup>5)</sup>, 西道 隆臣<sup>2)</sup>, 木山 博資<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>名古屋大学大学院医学系研究科, <sup>2)</sup>理化学研究所脳神経科学研究センター, <sup>3)</sup>東京医科大学大学院医学総合研究科, <sup>4)</sup>大阪大学微生物病研究所, <sup>5)</sup>大阪大学大学院連合小児発達学研究科

**【目的】**アルツハイマー病 (Alzheimer's disease, AD) モデルマウス脳から同定された disease-associated microglia (DAM) はリスク因子を高発現しており, 病態に寄与する細胞集団として注目されている。ただし, アミロイドβとタウに対して, DAMがどのように反応を変えるかなど, 未だ多くことが明らかでない。本研究では, アミロイド病態を呈するADモデルマウスにおいてタウ投与がDAMに与える影響を検証した。**【方法】**24ヶ月齢のノックイン型モデルマウス (App<sup>NL-G-F</sup>/MAPT dKI) 海馬より細胞核を回収し, 10x GenomicsのプラットフォームでシングルセルRNA-seqを行った。タウ投与の有無により, 2群を区別した。タウ投与群では, ヒト脳から精製したタウを事前に投与し, 約12ヶ月の期間を置いた。脳摘出後にリン酸化タウの広範囲な分布が確認できた個体のみを実験に用いた。**【結果】**シークエンスデータを解析したところ, ミクログリア集団は5つのクラスターに区別された。このうち, クラスター1と3がDAMであったが, クラスター3はタウ投与群で向上しており, 逆にクラスター1は低下していた。両クラスターは既知のDAMマーカーの発現が著しく異なっていた。さらに, Ctnna3などの新規DAMマーカーが特定のクラスターで検出された。**【考察】**AD病理の違いによってDAMの遺伝子発現プロファイルに差が出る可能性が示唆された。今後は, 検出されたクラスターと病理像との位置関係などを組織学的に調べる必要がある。

### PB07-14 Biomarker development for FTLD using common marmosets

石垣 診祐<sup>1,2)</sup>, 金 侑瑠<sup>1,3)</sup>, 遠藤 邦幸<sup>2,4)</sup>, 藤岡 祐介<sup>1,2)</sup>, 力武 聖月<sup>5)</sup>, 畑 純一<sup>5)</sup>, 中村 克樹<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>滋賀医科大学神経難病研究センター, <sup>2)</sup>名古屋大学大学院医学系研究科神経内科, <sup>3)</sup>京都大学ヒト行動進化研究センター, <sup>4)</sup>松蔭病院, <sup>5)</sup>東京都立大学

FTLD is a type of dementia with distinct behavioral abnormalities including decreased exploratory behavior and abnormal eating behavior. Altered decision-making has been observed in ALS/FTLD patients in probabilistic reversal learning (PRL) tasks. The AAV encoding shRNA against FUS (shFUS) was injected into the bilateral caudate heads of young adult marmosets and tested a tablet-based PRL task system for the marmosets to investigate decision-making abnormalities. We found that the FUS-KD marmosets mimicked FTLD-like features characterized by reduced selectivity in the PRL task 6 months after FUS silencing. MRI scans of the brains of marmosets were performed to examine the changes in neural connectivity in the brain caused by FUS-KD. MRI analysis revealed that the neural connectivity between the PFC and caudate nucleus was reduced by FUS silencing. The FUS-KD marmoset model is considered as a suitable animal model for the development of translatable indices with humans. We will continue to analyze macroscopic network changes by MRI, functional network changes by fMRI, and probability reversal learning tasks, as well as feeding behavior experiments.

### PB07-16 Structure-function relationships in C9orf72-derived poly (PR)

金蔵 孝介, 宮城 碧水, 黒田 雅彦

東京医科大学分子病理学分野

Hexanucleotide repeat expansion (HRE) in intron 1 of C9ORF72 is a leading cause of familial ALS and frontotemporal dementia. The HRE facilitates the repeat-associated non-ATG initiated translation, producing dipeptide repeat proteins (DPRs), including Arg-rich poly(PR) and poly-(GR). Arg-rich DPRs have been reported to induce neurodegeneration in cellular and animal models via multiple mechanisms; however, it remains unclear why the Arg-rich DPRs, especially poly(PR), exhibit such diverse toxic properties because not all Arg-rich peptides are toxic. To understand why poly(PR) is toxic, we structurally decode the poly(PR) and find that Arg distribution controls the phase separation with anionic peptides and nucleic acids. Data mining from quantitative proteomics reveals that alternately positioned Pro and Arg are favorable for forming multimeric interaction with acidic amino acids, and thereby poly(PR) traps proteins with acidic signatures in the droplets. This structure-function relationship of poly(PR) may explain why this simple dipeptide exerts such diverse neurotoxic pathways related to ALS.

### PB08-2 カンナビノイド受容体2型によるグリア細胞の活性調節を介した新規AD治療法の開発

祖父江 顕<sup>1,2)</sup>, 小峯 起<sup>1)</sup>, 遠藤 史人<sup>1)</sup>, 村山 繁雄<sup>3)</sup>, 斉藤 貴志<sup>1,4)</sup>, 西道 隆臣<sup>5)</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>名古屋大学環境医学研究所附属MIRAIC-未来の医学研究センター, <sup>3)</sup>大阪大学附属子どものこころの分子統御機構研究センター, <sup>4)</sup>名古屋市立大学脳神経科学研究科認知症科学, <sup>5)</sup>理化学研究所脳神経科学研究センター

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Aβ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病態に関わる神経炎症因子とその制御については不明な点が多い。このような背景から, 本研究では早期AD病理脳およびAD患者のアミロイド病態を忠実に再現するApp<sup>NL-G-F/NL-G-F</sup>マウス (App-KIマウス) から磁気細胞分離法で単離したミクログリアを用いて次世代シークエンスを行い, 炎症関連遺伝子の発現変化を解析したところ, カンナビノイド受容体2型 (CB2) が共通して上昇していることが確認できた。培養ミクログリアにCB2アゴニストであるJWH133を添加した際にIFN-γにより上昇したTnf-αやCxcl10の発現が抑制された。さらに, App-KIマウスにJWH133を連続飲水投与し行動解析を行った結果, 新奇物体探索試験およびバーンズ迷路試験において認知機能の低下が改善された。また, 投与後に磁気細胞分離法でミクログリアおよびアストロサイトを単離し, qPCRを行った結果, 単離したミクログリアにおいて神経傷害型 (A1) アストロサイトの誘導因子として知られるC1qや単離したアストロサイトにおいてA1アストロサイトのマーカーであるH-2dおよびPsm8の発現低下が確認でき, グリア細胞の活性化が抑制されていることが明らかとなった。これらのことからミクログリアにおけるCB2の刺激によりアストロサイトの活性化が抑制され, それによって神経炎症および認知機能の低下が改善されることが示唆された。

**PB08-3 マウス髄液を用いた病態研究プラットフォームとしての Chronic Dural Port法の開発**

中嶋 恒男<sup>1)</sup>, 武田 朱公<sup>2,3)</sup>, 大山 茜<sup>1,3)</sup>, 伊藤 祐規<sup>2,3)</sup>, 鷹見 洋一<sup>1)</sup>, 竹屋 泰<sup>1,5)</sup>, 杉本 研<sup>1,4)</sup>, 山本 浩一<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, <sup>3</sup>大阪府神経医療センター・こころの科学リサーチセンター, <sup>4</sup>川崎医科大学総合老年医学教室, <sup>5</sup>大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻老年看護学研究室

【目的】脳脊髄液は中枢神経系の病態変化を反映するため、疾患メカニズムの解明やバイオマーカー開発に活用されている。疾患モデルマウスを用いた髄液の解析は病態解明に重要であるが、マウスから高品質の髄液を大量に採取することが技術的に困難であり詳細な解析は難しいとされていた。本研究では、自由行動下のマウスから高品質の髄液を大量に採取することを可能にするchronic dural port (CDP)法を開発した。【方法】マウス大槽上の髄膜を切開し、細径チューブを独自の手法で固定し髄腔への持続アクセス可能なポート (CDP) を作成した。生理的な条件下で髄液回収可能であることの確認に、自由行動下で持続髄液採取を行い、髄液組成、活動量、脳組織を評価した。また、バイオセンサーにより髄液中の糖・乳酸値の動的変化を評価した。さらに髄腔投与におけるアクセスポイントの機能評価に、投与薬物の時空間分布および薬効を評価した。【倫理的配慮】大阪大学医学系研究科動物実験委員会にて動物実験計画の承認を受けた。【結果】CDP法はマウスの基本活動量や脳組織構築に影響を与えず、高品質で多量の髄液を4週間以上の長期にわたって安定的に採取可能であった。持続回収髄液の糖・乳酸値の変化を1秒毎の分解能で評価可能であった。CDPから髄腔投与された薬剤は各脳領域で異なる代謝動態を示し、高時間分解能での中枢神経系へ薬効評価が可能であった。【考察】CDP法は大量かつ良質なマウス髄液の採取を可能とし、自由行動下マウスの中枢薬物投与ルートとしても利用可能である。神経疾患マウスモデルにおけるバイオマーカーや疾患修飾薬研究のための有用なプラットフォームとなると考えられる。

**PB08-5 アルツハイマー病モデルマウスを使った口腔フレイル解析システムの開発**

後藤 哲哉<sup>1)</sup>, 倉本恵梨子<sup>1)</sup>, 北脇 綾乃<sup>1)</sup>, 河野 博史<sup>2)</sup>, 松本 信英<sup>3)</sup>, 原 博満<sup>3)</sup>, 八木 孝和<sup>4)</sup>, 大八木保政<sup>5)</sup>, 岩井 治樹<sup>1)</sup>, 山中 淳之<sup>1)</sup>  
<sup>1</sup>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, <sup>2</sup>鹿児島大学大学院医歯学総合研究科歯科生体材料学分野, <sup>3</sup>鹿児島大学大学院医歯学総合研究科免疫学分野, <sup>4</sup>神戸常盤大学保健科学部口腔保健学科, <sup>5</sup>愛媛大学大学院医学系研究科脳神経内科学・老年医学講座

【目的】口腔フレイルは、認知機能や身体機能の低下に伴う口腔機能の低下と定義されており、アルツハイマー病 (AD) との関連で特に注目されている。ヒトでの口腔機能低下の解析は進んでいるが、脳内の神経病理の解析は難しい。そこで、ADモデルマウスを用いた咀嚼機能評価と、脳幹における神経病理の解析を行うことにより、AD初期の口腔機能と脳幹の神経病理との関連を明らかにすることを本研究の目的とした。【方法】3xTg-ADマウス (雌性, n=22) を用いて咬合力と咀嚼筋筋電図の同時記録システムを作製した。計測後、咀嚼運動に関係の深い三叉神経核群におけるAD病理の免疫組織化学的解析と咀嚼筋の組織学的解析を行なった。【倫理的配慮】鹿児島大学動物実験委員会の承認を得て実施した。【結果と考察】生後4ヶ月齢3xTg-ADマウスにおいて、咀嚼筋の運動をコントロールする三叉神経中脳路核 (Vmes) にはアミロイドβの沈着と過剰なタウのリン酸化が認められた。3xTg-ADマウスは野生型のC57BL/6マウス (雌性, n=22) に比べ、有意な咀嚼リズムの遅れを示した (p=0.0065)。ヒマワリの種の咀嚼時における3xTg-ADマウスの推定咬合力は、野生型のC57BL/6マウスに比べ有意に小さかった (p=0.0038)。しかし、咬筋重量や筋線維断面積には両群間に差がなかった。生後4ヶ月齢のADモデルマウスの咀嚼機能の低下は、咀嚼筋の萎縮ではなく、神経系のAD病理に起因することが示唆された。

**PB08-7 ウォルフラム症候群の原因遺伝子WFS1の欠損が加齢性脳病理に及ぼす影響の解析**

神原 泰史<sup>1)</sup>, 廣田 湧<sup>1)</sup>, 茨木 京子<sup>1)</sup>, 竹井 喜美<sup>1)</sup>, 西島 里咲<sup>1)</sup>, 田部 勝也<sup>2)</sup>, 谷澤 幸生<sup>2)</sup>, 関谷 倫子<sup>1,3)</sup>, 飯島 浩一<sup>1,3)</sup>  
<sup>1</sup>国立長寿医療研究センター神経遺伝学研究室, <sup>2</sup>山口大学大学院医学系研究科病態制御内科学講座, <sup>3</sup>名古屋市立大学大学院薬学研究所加齢病態制御学分野

【目的】WFS1は、糖尿病と神経変性を呈するウォルフラム症候群 (WS) の原因遺伝子である。WS患者では、小胞体ストレスの亢進などにより、膵臓β細胞が脱落することが示唆されているが、WFS1欠損により白質変性、脳幹や小脳の萎縮などの神経変性が惹起されるメカニズムは明らかではない。そこで本研究では、WFS1欠損が加齢に伴う脳病理の発現に及ぼす影響について検討した。【方法】24ヶ月齢の老齢WFS1欠損マウスを用いて、加齢性脳病理に対するWFS1欠損の影響を組織学的に解析した。【倫理的配慮】動物実験については各種法令に基づき、動物実験倫理委員会の承認の下で行った。【結果】WFS1欠損マウスは、慢性的な高血糖により12ヶ月齢以上は生存できないと思われたが、当センターでの飼育下では、24ヶ月齢以上生存することが明らかとなった。一方、先行研究で報告されているようにWFS1欠損マウスの膵臓において小胞体ストレスが亢進しβ細胞が一部脱落していたものの、脳では小胞体ストレス亢進を示唆する所見は見られず、また神経細胞脱落など顕著な脳病理は認められなかった。現在、様々な脳病態についてマーカー抗体等を用いた解析を進めており、これまでに、加齢性脳病理と考えられる、海馬での異常グリコーゲンの沈着が、WFS1欠損マウスでは著しく減少していることを見出した。【考察】加齢に伴う海馬での異常グリコーゲンの沈着と脳内の老廃物排出システムとの関連が示唆されることから、WFS1は脳では老廃物排出システムの調節に関与している可能性が考えられる。

**PB08-4 新規Rosa26-Knockinタウオパチーマウスを用いたミクログリア動態の探索**

矢内 凜, 南久松文晴, 下條 雅文, 樋口 真人, 佐原 成彦  
 量子科学技術研究開発機構脳機能イメージング研究室

【目的】近年、認知症病態におけるミクログリアの機能が注目されている。タウオパチーにおいても病態に依存したミクログリアの遺伝子発現変動が数多く報告されているが、タウ病理に伴うミクログリア応答や貪食作用に関与するタンパク発現や形態学的な情報は未だ乏しい。一方、タウ病態モデルマウスとして汎用されているrTg4510マウスは、タウ遺伝子挿入によるゲノム断片やTA発現によって、タウと無関係な神経炎症や神経障害が生じることが報告されている。本研究ではノックイン技術と遺伝子背景の最適化によるモデルマウスを作成し、タウ病態に伴うミクログリア活性化の特徴を明らかにすることを旨とした。【方法】セーフハーバーRosa26遺伝子座へP301Lタウ遺伝子を導入したマウスとC57BL/6J系統TAマウスの交配により、Rosa26-Knockinタウオパチーマウスを作成し、3から18ヶ月齢のマウスについて生化学・免疫組織化学的解析を行った。【結果】本マウスでは15から18ヶ月齢において、サルコシル不溶性の高リン酸化タウの沈着を伴うタウ病態と、海馬錐体細胞の脱落を認めた。さらに、P2RY12やTMEM119陽性の恒常性維持型ミクログリアがタウ沈着部位で減少した。一方で神経脱落部位では、貪食能に関わるAXL陽性のミクログリアが増加し、リン酸化タウを内包していたことから、タウ病変を有する神経細胞を貪食することが示唆された。【結論】遺伝子工学的に最適化したモデルマウスを使用することで、タウ病理の進展による神経細胞脱落とそれに伴うミクログリアの役割が明らかとなり、ミクログリアによる神経細胞貪食に関与する分子の候補としてAXLが同定された。

**PB08-6 Mulberry fruit extract alleviates cognitive dysfunction caused by Aβ oligomers**

落石 知世<sup>1)</sup>, 角 正美<sup>2)</sup>, Kajsongkram Tanwarat<sup>3)</sup>, Thisayakorn Krittiya<sup>3)</sup>  
<sup>1</sup>国立研究開発法人産業技術総合研究所, <sup>2</sup>植草学園大学保険医療学部, <sup>3</sup>Thailand Inst of Sci and Technol Res (TISTR)

【Objectives】Intracellular Aβ oligomers are key therapeutic targets because they are strongly cytotoxic and play crucial roles in the synaptic transmission and cognitive function in AD. We investigated the effects of anthocyanin-enriched extracts from fruits of mulberry on Aβ oligomer-inducing neurotoxicity. 【Methods】Fresh mulberry fruits were lyophilized and extracted with 70% ethanol. The effect of extract (ME) on Aβ dissociation was examined using an Aβ aggregation monitoring system. The effect of ME on the cognitive functions were examined using Aβ-GFP Tg mouse, which express low molecular weight of Aβ oligomers in neurons. 【Results and Discussion】ME induced dissociation of Aβ oligomers in HEK293T cells expressing Aβ oligomers. In both the novel object recognition test and passive avoidance test, ME administration significantly improved memory deficits in Aβ-GFP Tg compared to vehicle-treated Aβ-GFP Tg. Aβ-GFP Tg had lower SOD activity compared to non-Tg mice. However, after the administration of the ME, the SOD activity was recovered. These results suggest that the cytotoxicity induced by the intracellular Aβ oligomers were ameliorated by ME.

**PB08-8 タウオパチーモデルマウスにおけるタウ蓄積とAquaporin 4 (AQP4)の局在変化**

下沢 明希<sup>1,2)</sup>, 津曲 和也<sup>1,2)</sup>, 田井 健二<sup>2)</sup>, 照光 実加<sup>1,2)</sup>, 青柳 浩史<sup>2)</sup>, 岡野 栄之<sup>3)</sup>, 黒光 淳郎<sup>2)</sup>  
<sup>1</sup>慶應義塾大学医学部総合医科学研究センター, <sup>2</sup>エーザイ・慶應義塾大学認知症イノベーションラボ (EKID), <sup>3</sup>慶應義塾大学医学部生理学

【目的】アルツハイマー病などの神経変性疾患では神経細胞内へのタウタンパク質の蓄積が病理学的特徴として観察され、タウの異常病変の分布や広がりには臨床症状の進行と密接な関係があることが明らかになっている。脳の水チャネルであるAQP4はアストロサイトの足突起に局在し、脳内で生じた老廃物を脳外へ効率的に排出するグリンパティック経路に重要であることが分かっていた。近年、グリンパティック経路によるクリアランス低下がタウなどの異常たんぱく質蓄積の一因であることが示されるようになった。私たちはタウオパチーモデルマウスにおける、タウの蓄積とAQP4の関係を経時的に調査した。【方法】P301S変異を有するhuman 0N4R tauを過剰発現するトランスジェニックマウス (P301S tau tg) と対照の野生型マウスの脊髄を12週齢, 20週齢, 28週齢, 36週齢の時点で免疫組織化学解析 (IHC), 生化学解析のために採材し、解析を行った。【結果】IHC解析から、P301S tau tgの脊髄では週齢依存的なタウ蓄積の増加に伴い、AQP4の血管周囲への発現局在が失われることが分かった。また、プロテオーム解析からAQP4が複合体を作る分子の変動やAQP4のリン酸化の上昇が明らかとなった。【結論】P301S tau tgにおいてAQP4の局在変化に関与する分子の変動が観察され、タウの蓄積の進展にAQP4の局在変化によるクリアランス低下が一因となっている可能性が示唆された。

## PB08-9 マウス胃のピロリ菌慢性感染は脳に神経炎症と遺伝子発現変化を誘導する

朴 雅美, 尾村 誠一, 佐藤 文孝, 角田 郁生  
近畿大学医学部微生物学

【目的】ピロリ菌 (*Helicobacter pylori*, HP) は、胃粘膜に感染し消化性潰瘍や胃癌の原因となる。一方、アルツハイマー型認知症 (AD) ではHPの感染率が高いとの疫学報告がある。これまで我々は胃のHP感染マウスでは、脳・血液へのHP菌体の侵入なしに、脳内に神経炎症が起こることを発見した。本研究では、HP慢性感染がAD病態に与える影響を検討するため、野生型 (WT) とADモデルマウス (APP/PS1) の胃にHPを感染させ、感染10か月後に脳と血液を回収し病理学的変化と遺伝子発現、HP関連因子の存在を検討した。【方法】HP感染WTとADマウスより、脳を回収し、組織像とRNAトランスクリプトームを非感染マウスと比較した。血液を用い、PCRでHP由来DNAの存在を調べた。【結果】HP感染WTマウス脳では、ミクログリアの活性化を伴う神経炎症が誘導され、DNA傷害に反応する遺伝子群が上昇していた。HP感染ADマウス脳では、活性化ミクログリアがアミロイド周辺に集積しており、グルタミン酸関連遺伝子 (グルタミン酸輸送体、グルタミン酸合成酵素) の発現が亢進していた。HP感染マウスにおいては、HP菌体は脳・血液とも陰性であったが、血中微小胞分にHP由来DNAの一部が検出され、これはHPが産生する外膜小胞 (outer membrane vesicles: OMV) に由来するものと推定された。【考察】HP-OMVは*in vitro* でミクログリアに炎症性サイトカインの誘導をすることが知られている。血中HP-OMVが脳へと移行し、神経炎症に関与している可能性が考えられる。

## PB08-11 アルツハイマー病モデルマウスにおける脳早期異常の検出とフレイルのメカニズム解明

山本 正道, 崔 廷米, 岡本 侑樹, 渡邊 大輝  
国立循環器病研究センター研究所

生体はエネルギーの一つであるアデノシン三リン酸 (ATP) を利用することで、様々な生命現象を維持している。ATPの量はシグナル、遺伝子発現、タンパク状態、イオン濃度を制御している事から生体・細胞の恒常性を制御している。私達はマウス生体内にて個体・臓器・細胞・細胞小器官レベルでATP動態を可視化できるシステムを開発してきた。このシステムをアルツハイマー病モデルマウス (J20, APP-NLGF) に適応することで、J20ではアミロイドβが蓄積する8ヶ月前、行動異常が生じる3ヶ月前には海馬のCA1, CA3, DG領域の特に神経樹状突起にてATP量が低下することを見出してきた。この一つの原因はミトコンドリア形態異常から生じている可能性が示唆された。この異常発生前から様々な物質を投与することで、ATP量の低下を抑制できる物質は、3ヶ月後に生じる行動異常を抑制する事に成功した。従って、海馬でのATP量は、数ヶ月後の行動異常を推測する一つの指標となり得る可能性がある。現在は、この脳の異常と末梢の異常の関連を詳細に検討している。

## PB09-2 リファンピシン+レスベラトロール合剤点鼻薬によるオリゴマーを標的とする認知症予防

梅田 知宙<sup>1)</sup>, 酒井亜由美<sup>1)</sup>, 重森 慶子<sup>1)</sup>, 横田あゆみ<sup>1)</sup>, 熊谷 徹<sup>2)</sup>, 富山 貴美<sup>1,2)</sup>  
<sup>1</sup>大阪公立大学大学院医学研究科認知症病態学, <sup>2</sup>株式会社メディラボRFP

【目的】我々はこれまで、既存医薬品リファンピシン (RFP) がAβ, タウ, α-シタクレインといったアミロイドタンパク質の毒性オリゴマーを低減させ、認知機能を改善できることをモデルマウスで示してきた。しかしRFPの長期投与では肝障害のリスクが懸念される。そこで本研究では、RFPの肝障害に拮抗する作用を持つ天然物質レスベラトロール (Resv) を用いて、RFPとResvの合剤化による薬効および安全性を検証した。【方法】APP, Tau, αSyn-Tgマウスに対して、RFP+Resv合剤やそれぞれの単剤を0.02-0.04 mg/dayで1か月間経鼻投与し、認知機能をモリス水迷路で、神経病理や神経栄養因子BDNFへの影響を免疫染色で評価した。肝障害マーカーとして血中のAST, ALTを測定した。【結果】RFPやResv単剤と比較して、合剤点鼻薬はモデルマウスの認知機能に相乗的に作用し大幅に改善した。組織染色ではAβ, タウ, αSynいずれのオリゴマーも減少しており、海馬シナプスが回復していた。さらにResvとの合剤ではBDNF増加 (神経保護作用) とRFPによるAST, ALT上昇の抑制 (肝保護作用) が見られた。【考察】以上の結果は、RFP+Resv合剤が安全性と有効性に関してRFP単剤での効果を大きく上回っていることを示している。RFP+Resv合剤は、毒性オリゴマーを標的とする変性性認知症の予防薬として長期使用可能な実用性の高い候補薬である。

## PB08-10 Tau発現ショウジョウバエを用いたMetformin, Pioglitazoneの薬効評価

坂田 望<sup>1,2)</sup>, 大場 榎樹<sup>1,3)</sup>, 福井 浩二<sup>2,3)</sup>, 三五 一憲<sup>1)</sup>, 鈴木 マリ<sup>1)</sup>

<sup>1</sup>東京都医学総合研究所糖尿病性神経障害プロジェクト, <sup>2</sup>芝浦工業大学大学院理工学研究科システム理工学専攻, <sup>3</sup>芝浦工業大学大学院理工学研究科機能制御システム専攻

【目的】インスリン抵抗性改善薬であるMetforminとPioglitazoneは、他の糖尿病薬と比べ糖尿病患者の認知症発症率を減少させることが報告されている。本研究ではインスリン抵抗性との関与が示唆されているTauに着目し、MetforminおよびPioglitazoneの治療効果を検討した。【方法】ヒト野生型Tau (2N4R) を複眼に発現させたショウジョウバエをMetforminまたはPioglitazoneを添加した餌で飼育し、複眼変性およびTauに対する薬剤の影響を評価した。【倫理的配慮】本研究の遺伝子組換え実験・動物実験は (公財) 東京都医学総合研究所により承認された機関承認実験であり、国・自治体の各種法令等を遵守し実施した。【結果】Metformin, Pioglitazoneを含む餌でTau発現ショウジョウバエを飼育した結果、Tau発現による複眼サイズの縮小や、個眼の壊死を示すnecrotic patchの出現を回復させる傾向を示した。Phos-tag解析によりTauのリン酸化パターンを確認したが、薬剤による変動は認められなかった。疾患関連リン酸化部位であるSer356, Ser202, Thr205のリン酸化についても同様な結果を示した。また、サルコシル不溶性画分を調製しTauタンパク質を解析したが、薬剤による有意な増減は示さなかった。【考察】Metformin, PioglitazoneはTau自身の毒性変化には影響せず、下流の細胞障害機構に作用することで症状を緩和する可能性が考えられる。

## PB09-1 Effects of Ginseng Extract on AD-Related Cognitive decline in APP/PS1 mice

Pahrudin Arrozi Aslina<sup>1,2)</sup>, Hamezah Hamizah Shahirah<sup>3)</sup>,  
Abu Bakar Zulzikry Hafiz<sup>1,2)</sup>, Yanagisawa Daijiro<sup>1)</sup>, Mihara Kenichi<sup>4)</sup>,  
Tooyama Ikuo<sup>1,2)</sup>

<sup>1</sup>Molecular Neuroscience Research Center, Shiga University of Medical Science, <sup>2</sup>Medical Innovation Research Center, Shiga University of Medical Science, <sup>3</sup>Institute of Systems Biology, Universiti Kebangsaan Malaysia, <sup>4</sup>KIM's Korean Ginseng Co.,Ltd

Ginseng has been known to have a unique biological activity and medicinal value. The purpose of this study was to assess the effects of ginseng extract on AD-related cognitive decline in APP/PS1 mice. This study was approved by the Animal Care and Use Committee of Shiga University of Medical Science (Ethical committee approval number: 2018-12-5). The male and female wild-type (WT) and APP/PS1 (Tg) mice at 5 months old received either standard pellets mixed with or without 0.3 % ginseng extract for ten months. In the male mice group, Tg-control mice showed significantly impaired spatial learning and memory compared to WT-control whereas Tg-ginseng showed improved spatial learning and memory compared to Tg-control. There was no significant difference between groups on the levels of immunoreactivities of Aβ<sub>40</sub>, Aβ<sub>42</sub>, IL-6, IL-1β, Aβ, GFAP, and Iba1 in the hippocampus. In contrast, there was no significant difference between groups in all assessed parameters in female mice (n=5/group except Tg-ginseng (n=3)). Currently, gene expression analysis is conducted and the results will be presented at the conference.

## PB09-3 経鼻リファンピシンによるタウオリゴマー伝播阻害と疾患進行抑制

梅田 知宙<sup>1)</sup>, 上門 瑠美<sup>1)</sup>, 重森 慶子<sup>1)</sup>, 江口 広志<sup>2)</sup>, 富山 貴美<sup>1)</sup>  
<sup>1</sup>大阪公立大学大学院医学研究科認知症病態学, <sup>2</sup>帝人ファーマ株式会社

【目的】タウ凝集体の細胞間伝播は、アルツハイマー病 (AD) やその他タウオパチーでの脳病理拡大の根底メカニズムである。近年、この「タウ伝播」プロセスにタウオリゴマーが寄与することが示唆されている。我々はこれまでに、既存医薬品リファンピシン (RFP) がタウオリゴマーを減少させ、モデルマウスの認知機能を改善することを報告している。本研究では、我々の作製した新しいタウ伝播モデルマウスにおいて、タウ病理拡大に対するRFP経鼻投与の効果調べた。【方法】野生型ヒトタウの3R/4R両アイソフォームを発現するが、それ単独ではタウ病理を示さないTau264マウスを用いた。このマウスの片側海馬に、AD患者脳から抽出したタウオリゴマーに富む画分を注入した。1週間後よりRFP経鼻投与 (0.1 mg/投与 x 3回/週) を開始し、6ヶ月後、認知機能をモリス水迷路試験で、神経病理を脳の組織染色で評価した。【結果】AD脳画分注入Tau264マウスでは、施術直後には注入部位局所でのみ生じていたタウオリゴマー蓄積が、6ヶ月の間に他脳領域に両側性に拡大した。嗅内皮質での神経原線維変化の形成や、海馬のシナプス消失、神経変性、炎症についても、両側において生じており、更に認知機能にも有意な低下が見られた。経鼻RFP投与は、これら神経病理の拡大を阻止しており、このモデルマウスの認知機能を正常なまま維持していた。【考察】本モデルで見られたタウ病理は3R/4R両アイソフォームからなり、この適切なモデルにおいて、経鼻RFP投与がタウオリゴマーの伝播を阻害することで、タウ病理と神経変性の進行を阻止することが示された。経鼻RFPはタウオパチーの発症予防/進行抑制に有効な抗認知症薬となりえる。

## PB09-4 長期記憶誘導作用を持つメラトニン代謝産物AMKの加齢変化と記憶関連因子に与える影響

渡辺 数基, 丸山 雄介, 服部 淳彦  
東京医科歯科大学教養部生物学教室

【目的】我々は、松果体ホルモンであるメラトニンとその代謝産物であるN1-acetyl-N2-formyl-5-methoxykynuramine (AFMK) やN-acetyl-5-methoxykynuramine (AMK) に記憶力増強効果があることを明らかにしてきた(米国特許取得: US 10, 266, 482, 2019)。AMKはメラトニンよりも低濃度で記憶増強作用があること、また記憶力が低下した高齢マウスにAMKを投与すると長期記憶形成能が回復することを報告した(J Pineal Res, 2021)。しかし一方で、AMKが記憶形成へ与える作用機序や、内因性のAMKが加齢に伴いどのような変化を示すかは明らかとなっていない。そこで本研究においては、メラトニンを産生する系統であるC3Hマウスを用いて実験を行った。【方法】マウスにAMKを投与した後、経時的に海馬を採取し、ウエスタンブロッティング法により記憶形成関連タンパク質の発現を調査した。また2ヶ月齢の若齢マウスと22ヶ月齢の高齢マウスの海馬における内因性のAMK量をLC/MS/MSを用いて測定し、AMK合成酵素のmRNA発現量をqPCR法を用いて調べた。【倫理的配慮】動物実験委員会の承認を得て行った。【結果と考察】AMKの投与によりいくつかの記憶形成関連タンパク質のリン酸化が亢進していることが分かった。また加齢により海馬ではAMKの産生量が有意に低下し、またAMKの合成に関与する酵素のmRNA発現が有意に低下していることが分かった。以上の結果から、加齢によりAMKは減少し、認知機能へ影響を与えている可能性が示唆された。

## PB09-6 Therapeutics for FTLT using antisense oligonucleotide targeting tau isoforms

Iwata-Endo Kuniyuki<sup>1,2)</sup>, Sahashi Kentaro<sup>2)</sup>, Kawai Kaori<sup>2)</sup>, Fujioka Yusuke<sup>3)</sup>, Katsuno Masahisa<sup>2)</sup>, Sobue Gen<sup>4)</sup>, Ishigaki Shinsuke<sup>3)</sup>  
<sup>1</sup>Matsukage Hospital, <sup>2</sup>Department of Neurology, Nagoya University Graduate School of Medicine, <sup>3</sup>Molecular Neuroscience Research Center, Shiga University of Medical Science, <sup>4</sup>Aichi Medical University

Background: Frontotemporal lobar degeneration (FTLD), one of the neurodegenerative diseases of dementia, is subdivided according to causative proteins. Previously, we showed that 4R-tau dominant status caused by loss of Fused in sarcoma (FUS) or Splicing factor, proline- and glutamine-rich (SFPQ) induced FTLD-like behaviors, accumulation of phosphorylated tau, and hippocampal atrophy in adult mice. Methods: We developed ENA modified antisense oligonucleotides (ENA-ASOs) which enabled to promote skipping of MAPT exon 10. ENA-ASO was administered intracerebroventricularly to humanized tau mice, and the optimal dose and duration was determined by the maximum effect for exon 10 skipping. Furthermore, we administered ENA-ASO to FUS KD mice and confirmed its effects on behavior alterations. Results and Discussion: Administration of the most potent ENA-ASO normalized the imbalanced 4R/3R-tau ratio and ameliorated the disease phenotypes. It showed persistent ability for splicing correction which prolonged up to 2 years by the single intracerebroventricular injection. These findings support the therapeutic potential of ENA-ASO targeting MAPT exon 10 for 4R-tau associated tauopathies.

## PB10-2 Exercise Alleviated Cognitive Impairment in Mice and Implication of miR-532-5p

Mohammad Nasir Uddin<sup>1,5)</sup>, Montasir Elahi<sup>2,6)</sup>, Hiroshi Kide<sup>3)</sup>, Shoto Shimonaka<sup>4,5,6)</sup>, Koichi Ishiguro<sup>6)</sup>, Yumiko Motoi<sup>5,6)</sup>, Nobutaka Hattori<sup>1,5,6,7)</sup>

<sup>1</sup>Genome and Regenerative Medicine Center, Juntendo University, <sup>2</sup>University of Maryland School of Medicine, USA, <sup>3</sup>Laboratory of Molecular and Biochemical Research, <sup>4</sup>Research Institute for Disease of Old Age, <sup>5</sup>Department of Diagnosis, Prevention, and Treatment of Dementia, <sup>6</sup>Department of Neurology, <sup>7</sup>RIKEN CBS, Japan

Emerging research interest is in the ability of microRNAs(miRNAs) to modulate the cognitive function and pathophysiology of Alzheimer's disease. Exercise can improve cognitive dysfunction. We investigated the alteration of miRNAs in voluntarily exercised mice. Ten C57BL/6J mice were separated into a "wheel runner" group with 5 months of exercise, and a "sedentary" group kept in the cage. Reference learning and memory were assessed by the Morris water maze test, and mice were sacrificed by cervical dislocation. The unilateral hippocampus was used for mRNA and miRNAs analysis. The bioinformatics software ENCORI was used to predict the target genes regulated by miRNAs. Behavior studies exhibited improvement in learning and memory after exercise. miRNAs microarray data revealed that 17 miRNAs were altered upon exercise, with the highest significance for miR-532-5p. In silico analysis identified 14 predicted genes encompassed in 5 databases (PITA, miRmap, microT, PicTar, TargetScan), and mRNA levels of the three genes Vamp1, Map1b, and Srm2 were decreased in exercise mice. We speculated that miR-532-5p could down-regulate several genes and improve cognitive function. A further functional genomic study will be needed to validate those putative genes.

## PB09-5 長期記憶誘導作用を持つメラトニン代謝産物AMKの連続投与による記憶形成能への影響

丸山 雄介, 渡辺 数基, 服部 淳彦  
東京医科歯科大学教養部生物学教室

【目的】我々は、メラトニンの代謝産物であるN-acetyl-5-methoxykynuramine (AMK) に長期記憶誘導作用があることを報告してきた(J Pineal Res, 2021)。しかし、AMKの長期記憶誘導作用は単回投与後の一過的な効果しか調べられておらず、本研究ではAMKの連続投与後における持続効果を明らかにすることを目的とした。【方法】メラトニンを産生しないICRマウスに対し、AMKまたは溶媒のみを7日間毎日連続で腹腔内投与を行い、最終投与の2週間後に物体認識試験による学習記憶試験を行った。また、同時に海馬からRNAを抽出してRNA-seqによって遺伝子発現の網羅的解析を行った。更に発現変動遺伝子を同定してpathway解析、Gene Set Enrichment Analysis及びネットワーク解析を実施した。【倫理的配慮】本研究は動物実験計画の承認を得て行っている。【結果及び考察】海馬内のAMK濃度は最終投与の24時間後においてLCMSでは検出できないレベルに減少していたが、2週間後の学習記憶試験では記憶力増強作用が持続していることが確認された(p=0.005)。また、RNA-seqにより海馬において複数の発現変動遺伝子が同定され、細胞外マトリクス-受容体相互作用に関連する遺伝子群の発現が有意に増加し、細胞接着分子に関連する遺伝子群の発現も亢進していることが分かった。これらのことからAMKの連続投与が、脳の記憶形成に関わる部位において何らかの器質的な変化を起し、記憶形成がされやすい状態を維持させたと推測される。

## PB10-1 Kii ALS/PDCアストロサイト由来エクソソーム中タンパク質の特異性

小林 博也<sup>1)</sup>, 森本 悟<sup>1)</sup>, 植田 幸嗣<sup>2)</sup>, 小久保康昌<sup>3)</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>がん研究会がんプレシジョン医療研究センターアプロテオミクス解析グループ, <sup>3</sup>三重大学大学院地域イノベーション学研究所

【目的】筋萎縮性側索硬化症・パーキンソン認知症複合(Kii ALS/PDC)患者のアストロサイトは活性型を示し、リン酸化タウが蓄積することから、アストロサイトの病態に着目した。疾患特異的iPS細胞技術および網羅的プロテオーム解析を用いて、Kii ALS/PDC患者アストロサイト由来のエクソソーム中に特徴的なタンパク質を同定する。【方法】3名のKii ALS/PDC患者と3名の健康者由来iPS細胞からアストロサイトを分化誘導し、培養上清中のエクソソームを回収する。その後、Orbitrap Fusion Lumos質量分析計を用いてプロテオーム解析を実施した。【倫理的配慮】本研究は、三重大学(No.2592)および慶應義塾大学医学部(No.20160273)倫理委員会の承認を得て実施した。【結果】Kii ALS/PDC患者アストロサイト由来エクソソーム中のタンパク質群は、PCA解析により健康者のものと明確に区別されたが、患者内での不均一性を認めた。Gene ontology解析およびpathway解析の結果、Kii ALS/PDC患者アストロサイトから放出されるエクソソーム中には、分子シャペロンやタンパク質合成・翻訳に関わるタンパク質が健康者群よりも多く含まれていた。一方、Kii ALS/PDC群のエクソソーム中で減少しているタンパク質として、ユビキチン・プロテアソーム系や神経炎症に関わるタンパク質群を同定した。【考察】Kii ALS/PDC患者アストロサイト由来エクソソームには特異的なタンパク質群が含まれ、神経系細胞に送達されることで、病態に関連する可能性が示唆された。

## PB10-3 ミクログリア特異的TAK1遺伝子除去によるタウ/アミロイド病理変化

勝元 敦子<sup>1)</sup>, Xu Guixiang<sup>2)</sup>, Li Xiaoxia<sup>3)</sup>, 佐藤 瞳<sup>4)</sup>, Lamb Bruce<sup>2)</sup>, 田中 章景<sup>1)</sup>

<sup>1</sup>横浜市立大学医学部神経内科学・脳卒中医学, <sup>2</sup>Indiana University-School of Medicine, Stark Neuroscience Research Institute, <sup>3</sup>Cleveland Clinic, Lerner Research Institute, <sup>4</sup>自衛隊横須賀病院内科

【目的・背景】疾患関連ミクログリア(disease-associated microglia)と呼ばれるミクログリアの特異なサブタイプがRIPK1(receptor interacting protein 1 kinase)依存性に産生され、神経炎症を惹起しアミロイド病理を増悪させることが報告されている。我々は、RIPK1の機能を抑制する分子TAK1(Transferring growth factor(TGF)- $\beta$ -activated kinase 1)が、タウ蓄積アルツハイマー病(AD)動物モデルとアミロイド $\beta$ 蓄積AD動物モデルにおいて神経炎症に対しどのように作用するか検証した。【方法】ミクログリア特異的にTAK1を欠損させたhMAPT<sup>+/+</sup>; TAK1<sup>0/0</sup>; CXCR1<sup>Cre</sup>(hTau; TAK1KO)タウ蓄積マウス、APP/PS1; TAK1<sup>0/0</sup>; CXCR1<sup>Cre</sup>(PS1; TAK1KO)アミロイド $\beta$ 蓄積マウスおよびコントロール群において、4, 8, 12か月齢でのミクログリア炎症、タウ病理、アミロイド病理につき免疫組織学的検討を行った。【結果】タウ蓄積モデルでは、ミクログリア特異的TAK1ノックアウトによりミクログリアにおけるRIPK1やインフラマソーム活性化を認め、タウ病理が促進された。一方アミロイド蓄積モデルでは、TAK1ノックアウトによりミクログリア活性化が抑制されアミロイド沈着が軽減した。RIPK1発現には差を認めなかった。【考察】TAK1が介するミクログリア炎症経路がタウとアミロイド存在下で異なる可能性がある。今後更なる分子学的検討が必要である。

## PB10-4 アルツハイマー病患者尿中におけるグリセロリン脂質代謝関連代謝物の変動

渡邊 裕美<sup>1)</sup>, 春日 健作<sup>2)</sup>, 徳武 孝允<sup>3)</sup>, 北村 香織<sup>1)</sup>, 池内 健<sup>2)</sup>, 中村 和利<sup>1)</sup><sup>1</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科社会環境医学, <sup>2</sup>新潟大学脳研究所遺伝子機能解析学, <sup>3</sup>新潟大学脳研究所脳神経内科学

【目的】無侵襲性かつ簡便に受検可能なバイオマーカー探索のため、尿を用いたメタボロミクス及びリポドミクスによるアルツハイマー病(AD)患者と認知機能正常高齢者の尿中代謝物の横断的比較解析を行った。【方法】患者群は新潟大学医歯学総合病院受診AD患者18名(AD群)であり、対照群はAD群と性・年齢をマッチさせた地域在住の認知機能正常高齢者18名である。対象者より随時尿を採取した。両群ともに男性8名、女性10名;平均年齢は各72.9歳、72.8歳;MMSE得点平均値は各21.6点、28.8点であった。メタボロミクス(尿中イオン性代謝物分析)はCE-TOFMS、リポドミクス(尿中脂質分子種分析)はLC-FTMSで行った。2変量解析はWilcoxon's rank-sum test, 判別分析はOPLA-DAを用いた。KEGG, Metaboanalystによるパスウェイ解析を行った。【倫理的配慮】本研究は新潟大学倫理審査委員会の承認を得て行った。【結果】AD患者尿、対照尿から304のイオン性代謝物と81の脂質分子種が同定された。そのうち26分子でAD群と対照群の間で有意に濃度差があった。この26分子によって2群を有意に判別することが出来た。これら分子のパスウェイ解析の結果、グリセロ脂質代謝・熱産生のパスウェイの変化が重要である可能性が示唆された。【考察】血液や脳のメタボロミクス研究でADにおけるグリセロ脂質の変化が示唆されている。本研究結果はAD患者尿を用いた認知症(アルツハイマー病)バイオマーカーの可能性を示唆するものと考えている。

## PB10-6 ヒトiPS細胞を用いた、アルツハイマー病モデル作製及びエストラジオール効果の確認

Supakul Sopak<sup>1)</sup>, 大山 千聖<sup>2)</sup>, 村上 玲<sup>1)</sup>, 前田 純宏<sup>1)</sup>, 坂内 博子<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>早稲田大学先進理工学研究所生物物理学研究室

【目的】アルツハイマー病(AD)は男女で発症機序が異なり、性ホルモンの低下がAD発症に関わると提唱されている。これまで、閉経後の女性AD患者にホルモン補充療法を試みる臨床研究が多く行われてきたが、ヒト細胞における細胞生理学的な根拠はまだ十分ではない。そのため、AD患者由来iPS細胞を用いて、エストラジオール効果の検証を行った。【倫理的配慮】本研究計画は慶應義塾大学の委員会において必要な承認を受けている。【方法・結果】健康者(女性)2例、家族性AD患者2例(APP KM670/671NL(女性), APP V717L(女性)), 孤発性AD患者2例(ApoE ε3/ε3(男性), ApoE ε3/ε4(女性))由来のiPS細胞株から、新規分化誘導法により神経、もしくはアストロサイトを分化誘導し、共培養モデルを確立した。作製した疾患モデルのAD表現型として、神経細胞のみの培養系ではELISAによるAβ分泌量の上昇・Ca imagingによる神経活動性の上昇、共培養系ではアストログリアシグナル様表現型が観察された。また、神経細胞のみの培養系では、エストラジオール投与後、即時的な効果として神経細胞興奮性の上昇を認め、長期的効果としても神経突起分岐・樹状突起スパイン様構造・シナプス形成の促進などが確認できている。【考察】iPS細胞モデルを用いて、疾患病態解析、性差効果、及び性ステロイドホルモン効果の確認に成功した。今後は、性ホルモンの効果が、細胞株間、男女間、疾患群と健康者群間において異なるかなどを検証する。これらは、性ホルモンの効果におけるAD患者の層別化に寄与する。

## PB10-8 認知フレイルの病態解明を目指したアルツハイマー病モデルマウスを用いた検討

竹下ひかり<sup>1,3)</sup>, 山本 浩一<sup>1)</sup>, 武田 朱公<sup>2)</sup>, 伊藤 祐規<sup>2)</sup>, 楽木 宏実<sup>1)</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, <sup>3</sup>森ノ宮医療大学医療技術学部臨床検査学科

【目的】認知機能障害と骨格筋機能低下を伴う身体的虚弱は合併しやすく、その病態は認知フレイルとして注目されているが、詳細な発生機序は未だ明らかでない。我々は認知症の最大の原因疾患であるアルツハイマー病(AD)に注目し、ADにおける認知フレイルの病態を解明することを目的にAPP23マウスを用いて認知機能と筋力を評価し、双方の関係性について検討を行った。【方法】APP23マウスと同腹仔の野生型マウスの雄に対し、3ヶ月齢で骨格筋機能と認知機能評価を行った。骨格筋機能評価として握力測定、認知機能評価としてPassive avoidance test, Open field test, そして筋力と認知機能両者に関連する因子として24時間随意運動量を測定した。これらの検討の後に解剖し、骨格筋を中心とした各種臓器を採取し重量の比較を行った。【成績】APP23マウスの握力、そして一部の骨格筋重量は野生型マウスに比べ低値であった。Passive avoidance testとOpen field testの結果はGenotype間で有意な差を認めなかった。随意運動量はAPP23マウスで野生型マウスに比較して有意に多かった。【結論】本検討の結果より、APP23マウスでは認知機能障害の初期段階において既に骨格筋障害が顕在化していることが示唆された。また、APP23マウスでは随意運動の増加という骨格筋機能増強に寄与する行動異常を認めたものの、骨格筋機能はむしろ低下していたことから、AD病態が骨格筋機能に及ぼす影響には認知機能障害による行動異常に非依存的な骨格筋への影響の存在が示唆された。

## PB10-5 公認心理師養成課程における老年精神医学教育の実践例

本谷 亮, 中野 倫仁, 森 伸幸, 百々 尚美  
北海道医療大学心理科学部

【目的】公認心理師制度の発足に伴い2018年4月より学部・大学院において、公認心理師養成カリキュラムが開始されている。本学では、老年精神医学分野の充実をはかり、2020年に大学院修士課程、2022年には学部の新カリキュラムでの修士生が卒業し、完成年度を迎えた。今回、その実践報告を行う。【倫理的配慮】カリキュラム内容とその実践に関する内容であり、倫理委員会の承認が不要な研究課題である。【実践】1)学部教育 加齢疾患、神経疾患、高次機能障害、老年期精神障害、認知症の講義(各80分1コマ)に加え、老年期の神経心理学15コマを開講した。また、アセスメント・演習では、MMSE-J, HDS-R, WCST, FAB, MoCA-J, BADS, RBMT, WMS-Rを学生相互に実習させ、大学院志望者(選択科目)には、ADAS-J cog, SIB, 神経学的検査法、認知リハビリテーションの相互実習を用意した。実習では、認知症疾患医療センターや介護老人保健施設での見学実習も選択可能とした。2)大学院教育 精神薬理学の講義(8コマ)、ADAS-J cogの学生相互演習、回想法の視覚覚察と模擬演習、BPSDの視覚覚察材による演習を行った。また、6週間(必須)の保健医療領域における外部実習では、認知症疾患医療センターおよび日本老年精神医学会専門医が行う物忘れ外来を実施している医療機関を含めた。新患には全例MMSEを実施させ、症例によってはRBMTも行い、診察に陪席させた。【課題】現状の実習施設では、症例に限られており、老年精神領域の実習は選択となっている。また、アセスメントに比べて、他の支援領域における教育体制は手薄である。そのため、視覚覚察材の有効活用と実習先の開拓が今後の課題である。

## PB10-7 テストステロンはアルツハイマー病モデルマウスにおける神経炎症に影響する

前川 華澄<sup>1)</sup>, 祖父江 顕<sup>1,2)</sup>, 小峯 起<sup>1)</sup>, 斉藤 貴志<sup>3)</sup>, 西道 隆臣<sup>4)</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分野, <sup>2</sup>名古屋大学環境医学研究所附属MIRAIC-未来の医学研究センター, <sup>3</sup>名古屋市立大学医学研究科脳神経科学研究科認知症科学分野, <sup>4</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

【背景・目的】ミクログリアやアストロサイトなどグリア細胞の活性化によって引き起こされる神経炎症がアルツハイマー病(AD)の病態進行に深く関わることが示されてきている。また、これまでの我々のRNA-seq解析により早期AD病理脳の楔前部およびApp-KIマウスの大脳皮質から単離したミクログリアおよびアストロサイトにおいて、共通してアンドロゲン受容体(AR)の発現低下が認められた。このことからAD病態におけるグリア細胞のARを介したテストステロンの作用を解析する目的で、精巣摘出した雄性App-KIマウスを用いて、全身性テストステロン低下が与える認知機能および神経炎症への影響を評価した。【方法】4ヶ月齢で精巣摘出を行った雄性野生型およびApp-KIマウスについて、18ヶ月齢においてバーンス迷路試験を用いて認知機能を評価した。その後、大脳皮質を摘出し、磁気細胞分離法により単離したミクログリアおよびアストロサイトについて、定量RT-PCRにより細胞種特異的な遺伝子発現解析を行った。【結果】App-KIマウスでは精巣摘出による認知機能への影響は認められなかったが、精巣摘出したApp-KIマウスから単離したアストロサイトでは炎症調節因子であるSox3の有意な発現低下が見られた。また、ミクログリアでは炎症性サイトカインTnfの有意な発現低下が見られる一方で、ケモカインであるCcl5の発現が増加傾向にあった。【考察】全身性テストステロン濃度低下によって脳グリア細胞の神経炎症関連分子の発現に影響を与えることが示唆された。これらがAD病理に与える影響についても解析を進めている。

## PB10-9 健常高齢者の読み過程における眼球運動に関する解析：認知機能評価検査との関連

鈴木 宏幸<sup>1)</sup>, 小林 潤平<sup>2)</sup>, 佐藤研一郎<sup>1)</sup>, 小川 将<sup>1)</sup>, 松永 博子<sup>1)</sup><sup>1</sup>東京都健康長寿医療センター研究所, <sup>2</sup>大日本印刷株式会社

【目的】高齢者が文章を読む際の読みの速度や眼球運動は、健常者とMCIに違いがみられることが報告されている(Fraser et al. 2017)。本研究では健常高齢者を対象に読みの眼球運動パラメータと認知機能評価検査との関連について検討した。【方法】シルバー人材センターに登録する30名(女性53.3%, 平均69.3±5.4歳)を対象とした。眼球運動測定：帽子型の視線検出装置EMR-9を用いた。机上に設置されたiPadに対し自身が最も読みやすいと感じる距離と角度にて、スクロール操作しながら短編SF小説を黙読することを求めた。サッカード長、停留数等が測定された。認知検査：別日にMMSE-J・MoCA-J, 語想起課題の音韻(か・ほ)・意味(動物・野菜), TMT-A・B, WAIS-IV(順唱・逆唱, 積木模様, 数整列, 符号, 記号探し), 論理的記憶I・II, 視覚記憶範囲(同順序・逆順序)等を行った。本研究は所属の倫理委員会の承認を得て行った。【結果】測定に欠損の無い18名を分析対象とした。サッカード長はMoCA-J(r=.47), 意味語想起課題(動物:r=.50, 野菜:r=.67), 順唱(r=.67), 論理的記憶(I:r=.48, II:r=.52)と相関がみられた。停留数は野菜, 順唱, 論理的記憶IIと負の相関がみられた(各r=-.74, -.72, -.60)。視覚性の課題を含む他の認知検査には関連がなかった。【結論】健常高齢者の読み過程における眼球運動パラメータは視覚や注意, 実行機能に関連する認知検査とは関連が見られなかった。一方、言語機能が比較的強く反映される意味語想起課題や、言語的な記憶課題において有意な相関がみられた。高齢者の読みにおける眼球運動機能の低さには言語機能の低さが反映している事が示唆された。

**PB10-10 健常高齢者の読み過程における眼球運動に関する解析：若年者との比較**小林 潤平<sup>1)</sup>, 鈴木 宏幸<sup>2)</sup>, 佐藤研一郎<sup>2)</sup>, 小川 将<sup>2)</sup>, 松永 博子<sup>2)</sup>  
<sup>1</sup>大日本印刷株式会社, <sup>2</sup>東京都健康長寿医療センター 研究所

【目的】高齢者の読み過程における眼球運動は若年者と異なる傾向をもつ。高齢者は若年者よりも読みが遅く、停留時間が長く、逆行が多いとされるが、加齢が読みの眼球運動に及ぼす影響は不明な点も多い(Raynerら, 2006)。近年、読みの眼球運動によるMCI検出も検討されており(Fraserら, 2017)、加齢によって影響を受ける眼球運動指標の把握は極めて重要である。本研究では、健常高齢者の読みの眼球運動を測定し、若年者(小林 & 川嶋, 2017)との比較分析によってその差異を把握することを目的とした。【方法】参加者:シルバー人材センターに登録する30名(平均69±5歳)。【実験】刺激文章は短編SF小説とし、iPadで黙読することを求めた。眼球運動は視線検出装置EMR-9で計測。【分析】健常高齢者群は眼球運動の測定に問題がなかった18名、若年者群は先行研究の大学生28名。眼球運動指標は、停留時間、停留数、サッカード長、余分な停留数(逆行による停留や改行運動中の停留)。眼球運動指標は読み速度と相関をもつため、各眼球運動指標を従属変数、読み速度を独立変数として単回帰分析し、両群の差を検証。【倫理的配慮】所属<sup>2)</sup>の倫理委員会の承認を得て実施。【結果】健常高齢者の読み速度は約400-1200文字/分の範囲であり、先行研究の若年者同様に個人差が大きかった。健常高齢者は若年者よりも停留時間が長く、停留数が少なく、余分な停留数が少なかった(すべて $p < 0.01$ )。一方、サッカード長には有意差があるといえなかった。【結論】健常高齢者の停留時間は若年者よりも長かった。しかし、健常高齢者の読み速度は必ずしも遅くなく、健常高齢者は若年者よりも余分な停留をせずに読む傾向にあった。

**PB10-12 脳オルガノイドを用いた、プロテインパッチに普遍的なタンパク質凝集メカニズムの解明**嶋田 弘子<sup>1)</sup>, 喜山 公輔<sup>1)</sup>, 佐々木貴史<sup>2)</sup>, 下沢 明希<sup>3)</sup>, 青柳 浩史<sup>3)</sup>, 黒光 淳郎<sup>3)</sup>, 岡野 栄之<sup>1)</sup><sup>1</sup>慶應義塾大学医学部, <sup>2</sup>慶應義塾大学医学部百寿総合研究センター, <sup>3</sup>慶應義塾大学医学部エーザイ・慶應認知症イノベーションラボ(EKID)

これまでに、アルツハイマー病(AD)モデルマウスから、AD発症メカニズムについて非常に多くの知見が得られているものの、疾患モデルマウスが必ずしもヒトの病態を反映しているわけではないという問題点もある。一方で、患者様の脳組織へのアクセスは限られている。そこで、iPS細胞技術は、in vitroのヒトADモデルを作製するための有望なアプローチであり、なかでも脳オルガノイドは、複数の細胞種から成りニューロンの成熟度が高いことなどから、将来、動物モデルに代わる疾患モデルとしての応用が期待されている。我々はこれまでに、iPS細胞培養液中のFGF2濃度を制御することで、iPS細胞から神経幹細胞、ニューロン、アストロサイト、オリゴデンドロサイトを含む脳オルガノイドを効率よく作製する方法を開発した。そして、AAVインジェクションにより、P301L変異を持つタウを脳オルガノイドに過剰発現させることでタウ凝集脳オルガノイドモデルを作製し、線維構造を含むタウ凝集体を再現することができた。また、家族性AD患者由来iPS細胞から作製した脳オルガノイドではアミロイド病変を観察することができた。現在、確立した手法やモデルを応用して、脳オルガノイドへのシードのインジェクションや、マウス脳への脳オルガノイドの移植による新たなAD様モデルの作製を行なっている。さらに、タウ凝集脳オルガノイドモデルのシングルセルRNA-seq解析により、タウ凝集に関わる遺伝子を抽出した。脳オルガノイドを応用して様々なアプローチにより表現型を再現すると同時に、抽出した遺伝子の機能解析を進め、プロテインパッチに共通する普遍的なタンパク質凝集メカニズムに迫り創薬への応用を目指したい。

**PC01-1 高齢者における孤独感の神経基盤**

今井 鮎, 松岡 照之, 成本 迅

京都府立医科大学大学院医学研究科精神機能病態学教室

【目的】孤独感は認知症のリスクを高めることが知られている。しかし、なぜ孤独感が強いと認知症になりやすいのかは不明である。本研究では、認知機能障害が懸念される高齢者を対象に、孤独感に関連する脳の形態的特徴を検討することを目的とした。【方法】110名の参加者(軽度認知障害者の80名と認知機能に問題のない30名)を対象とした。参加者の孤独感はrevised UCLA loneliness scaleを用いて評価され、全員頭部MRI(3T, MPRAGE)を受けた。スピアマン相関分析を用いて、孤独感と関連する臨床因子を検討した。Voxel-based morphometry (VBM)による重回帰分析を用いて、revised UCLA loneliness scale得点と相関する局所灰白質体積を調べた。解析においてcorrected  $p < 0.05$ を統計学的有意とした。【倫理的配慮】この後向き研究は、京都府立医科大学研究倫理委員会の承認を得ている(ERB-C-2115)。【結果】revised UCLA loneliness scaleは、年齢、性別、MMSE得点と有意な相関を示さなかった。年齢、性別、MMSE得点、脳体積を共変量とした重回帰分析では、両側視床、左海馬、左海馬傍回、左嗅内皮質の灰白質体積とrevised UCLA loneliness scale得点との間に負の相関が示された。【考察】主観的な孤独感は、高齢者における脳の両側視床と左海馬、左海馬傍回、左嗅内皮質の灰白質体積減少と関連していた。これは、孤独感が強いと認知症のリスクが高まることを形態学的に裏付ける結果であった。

**PB10-11 健常高齢者の読み過程における眼球運動に関する解析：読み速度と認知・心理・生活機能**佐藤研一郎<sup>1)</sup>, 小林 潤平<sup>2)</sup>, 鈴木 宏幸<sup>1)</sup>, 小川 将<sup>1)</sup>, 松永 博子<sup>1)</sup>  
<sup>1</sup>東京都健康長寿医療センター 研究所, <sup>2</sup>大日本印刷株式会社

【目的】読みは視覚情報処理、言語情報処理、眼球運動制御の3つの過程からなるとのモデル化がされており(Legge et al., 2002)、認知機能の諸領域との関連が想定される。本研究では健常高齢者を対象に読み速度と認知・心理・生活機能の関連について検討した。【方法】シルバー人材センターに登録する30名(女性53.3%, 平均69.3±5.4歳)が研究に参加した。読み速度:星新一氏のSF短編小説をタブレット型端末で提示した。参加者は自身が最も読みやすいと感じる距離と角度でiPadをスクロール操作しながら黙読した。読了までの時間を計測した。認知検査:MMSE, MoCA-J, 音韻語想起(か・ほ), 意味語想起(動物・野菜), TMT-A・B, WAIS-IV(順唱・逆唱等), 論理的記憶I・II, 視覚記憶範囲等を行った。心理・生活機能:質問紙にてWHO-5-J, 人生満足度, GDS-15, JST版活動能力指標等を測定した。本研究は所属の倫理委員会の承認を得た。【結果】読み速度は、MMSE( $r = .52$ ), MoCA-J( $r = .55$ ), 意味語想起(動物: $r = .39$ , 野菜: $r = .47$ ), 順唱( $r = .57$ ), 逆唱( $r = .37$ ), 論理的記憶(I: $r = .51$ , II: $r = .50$ ), かなひろい検査正答数( $r = .38$ ), JST版活動能力指標(新機器利用: $r = .36$ , 情報収集: $r = .38$ )と有意な正の相関が、TMT-A( $r = -.52$ ), TMT-B( $r = -.50$ )と有意な負の相関がみられた。精神的健康との関連はみられなかった。【結論】健常高齢者の文章の読み速度は、全般的な認知機能、実行機能、記憶機能、意味に関する言語機能、一部の生活機能との関連がみられた。一方、精神的健康とは関連がみられなかった。健常高齢者の文章の読み速度には、認知機能や生活機能の低さが反映される可能性が示唆された。

**PB10-13 動的分子ネットワーク解析法に基づくAD-FTLD間の共通病態ネットワーク予測**本間 秀典<sup>1)</sup>, Meihua Jin<sup>1)</sup>, Xiaocen Jin<sup>1)</sup>, 藤田 慶大<sup>2)</sup>, 田中ひかり<sup>1)</sup>, 田川 一彦<sup>1)</sup>, 岡澤 均<sup>1)</sup><sup>1</sup>東京医科歯科大学難治疾患研究所神経病理学分野, <sup>2</sup>金沢大学こどものこころの発達センター

アルツハイマー病(AD)など認知症患者の脳内に疾患タンパク質が凝集することは広く知られている。近年、その病態について、疾患タンパク質の凝集よりも前に分子的变化が生じていることや、単一ではなく複数の疾患原因タンパク質が変性していることなどが報告されており、既知の疾患タンパク質以外の治療標的についても開発を進める必要があると考えられるようになりつつある。我々はこれまでの研究において、ADおよび前頭側頭型認知症(FTLD)の疾患モデルマウスを複数作出し、疾患タンパク質の凝集の前後を含む複数のタイムポイントを設定して網羅的リン酸化プロテオームデータを取得し、病態の解明や治療標的分子の探索などを目的とした分子ネットワーク解析を行ってきたが、その対象は単一のタイムポイントのみを対象とした静的なネットワークであり、病態の経時的な変化を分子ネットワークとして必ずしも捉えきれていなかった。そこで我々は「動的分子ネットワーク解析」と呼ぶ手法を開発した。この手法は「動的分子ネットワーク解析」と呼ぶ手法を、ネットワークを構成する各分子を、複数のタイムポイントで測定されたリン酸化タンパク質量を用いて特徴づけたベクトルとして表現し、それらの関係性をベクトル空間上で評価することで1枚のネットワーク図に落とし込むことが可能な解析法を実装した。この手法により予測されたAD, FTLD, およびAD-FTLD間の共通病態ネットワークは、これまで我々がADとFTLDに関する数々の研究において報告してきた複数の分子経路を支持するものであった。

**PC01-2 MRI画像を用いて測定した咬筋断面積と物忘れ患者の認知機能の相関に関する検討**村中美千帆<sup>1)</sup>, 舘脇 康子<sup>1)</sup>, Thyreau Benjamin<sup>3)</sup>, 阪本 真弥<sup>4)</sup>, 高野 由美<sup>1)</sup>, 山本 修三<sup>1)</sup>, 富田 尚希<sup>1)</sup>, 中瀬 泰然<sup>1)</sup>, 瀧 靖之<sup>2)</sup><sup>1</sup>東北大学病院加齢・老年病科, <sup>2</sup>東北大学加齢医学研究所臨床加齢医学研究分野, <sup>3</sup>東北大学スマートエイジング学際重点センター, <sup>4</sup>東北大学大学院歯学研究所歯科医情情報学分野

【目的】近年、口腔機能の低下を示す「オーラルフレイル」が認知機能の低下にも影響することが注目されている。超音波検査やMRIなどの画像検査によって得られる咀嚼筋の横断面積や体積はオーラルフレイルを反映する客観的指標として利用されつつあるが、これまでに咀嚼筋断面積と認知機能との関係を詳細に検討した報告はほとんど見られない。本研究では、MRIから計測される咬筋断面積をオーラルフレイルの指標として用い、高齢者の認知機能との関係を明らかにすることを目的とした。【方法】2018年3月までに物忘れを主訴に東北大学病院加齢・老年病科を受診した主観的認知障害者58人、軽度認知障害者88人、認知症患者203人の計349人(平均年齢77.3歳+/-9.2歳, 男性126人, 女性223人)を対象とした。超高磁場MRI装置で取得された3D-T1強調画像を用いて、自作の深層学習アルゴリズムによる自動計測システムで左右咬筋断面積を算出した。左右平均咬筋断面積と認知心理指標であるMMSEと偏相関解析をおこない、年齢、性別で調整した。【倫理的配慮】本研究は東北大学医学系研究科倫理委員会の承認を得ておこなった。【結果】年齢、性別で調整した左右平均咬筋断面積は、MMSEと有意な相関を示した( $R = 0.151$ ,  $p < 0.01$ )。【考察】物忘れ患者において画像から得られる咬筋断面積が認知機能と関連することが明らかとなった。咬筋は咬合に大きな役割を果たす4大咀嚼筋のひとつであり、咬合状態や栄養状態が認知機能に影響を与えている可能性が示唆された。自動測定プログラムを用いることにより、咬筋断面積はMRIから比較的容易に評価可能であり、咬筋断面積は認知症リスクの評価指標となりうると考えられた。

**PC01-3 アルツハイマー病の嗅覚能：髄液バイオマーカーの相関とATN分類のアミロイド判別能**

井桁 之織<sup>1,2,3</sup>, 逸見 功<sup>4</sup>

<sup>1</sup>虎の門病院認知症科, <sup>2</sup>虎の門病院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

**【目的】**ATN分類で嗅覚能のbiomarkerとして有用性を検討した。**【方法】**対象者は外来患者134名(男71女66)(年齢71.3±15)でAD53名, MCI21名, 正常60名に分類された。MMSE, FAB, ADAS, WMSRを評価し, 髄液Aβ42, pTau181, tTauを測定後, 嗅覚能(Open essence)との相関を解析した。その後, 髄液のAD診断Cut off値を決め(i)A-T-N-(ii)A+T-N-(iii)A+T-N±(iv)A+T-N+(v)A-T-N+の5群に分類した。臨床診断分類(正常, MCI, AD)とATN分類のそれぞれのステージに対しROC解析で嗅覚能Cut off値を決め判別能を検討した。**【結果】**嗅覚能はMMSE(Spearman's ρ=0.42)遅延再生(ρ=0.51)LMII(ρ=0.47)FAB(ρ=0.47)と相関し, 髄液Aβ42(ρ=0.33), 42/40比(ρ=0.22), pTau181(ρ=0.22)と弱く相関した。AD診断のCut off値はAβ42: 747.2(AUC0.819), pTau181: 58.4(0.699), tTau: 756.6(0.711)であった。嗅覚能は正常6.2±2.1, MCI 6.2±2.5, AD 3.8±2.1でADほど低下し, Cut off値4で正常/MCI vs ADの判別が可能だった(AUC 0.788(感度0.68, 特異度0.79))。ATN分類の嗅覚能は(i)6.5±2.0(ii)4.8±2.3(iii)4.5±2.1(iv)3.8±1.8と病期進行とともに悪化した。cut off値5で(i)vs(ii)(iii)(iv)(A変化期)の判別が可能(AUC 0.739(感度0.63, 特異度0.67)であり, (i)(ii)vs(iii)(iv)(T変化期)はcut off 5で判別可能(AUC 0.711(感度0.66, 特異度0.64)だったが, (i)(ii)(iii)vs(iv)(神経変性期)は判別不能(cut off 5, AUC0.671(感度0.50, 特異度0.73)だった。**【結論】**AD嗅覚能はAβ42と相関しATN分類でAマーカーの判別に有用であると示唆された。

**PC01-5 地域高齢住民におけるベンゾジアゼピン系および関連薬剤の服薬状況と認知機能障害**

佐藤裕里子<sup>1</sup>, 赤坂 博<sup>1</sup>, 佐藤 光信<sup>1</sup>, 石塚 直樹<sup>1</sup>, 高橋 純子<sup>2</sup>, 米澤 久司<sup>3</sup>, 寺山 靖夫<sup>4</sup>, 前田 哲也<sup>1</sup>

<sup>1</sup>岩手医科大学脳神経内科・老年科, <sup>2</sup>盛岡つなぎ温泉病院, <sup>3</sup>盛岡赤十字病院, <sup>4</sup>湘南慶育病院

**【目的】**ベンゾジアゼピン系薬剤(BZD)の長期服用は認知症の発症リスクになる可能性が指摘されている。BZDおよび非ベンゾジアゼピン系薬剤(BZDR)は睡眠薬および抗不安薬として広く臨床に用いられているが, 一般の地域住民の服薬状況と認知機能への影響は十分に検討されていない。本研究では地域高齢住民を対象にBZDおよびBZDRの服薬状況とその背景を明らかにし, 認知症との関連性について検討した。**【方法】**岩手県矢野町認知症コホート研究の参加者962名のうち90歳以上とデータに欠損があった者を除外した846名を対象とした。認知機能障害の診断は, 診察, 認知機能検査, 頭部MRI検査等により行なった。薬剤は服薬手帳にて確認し, 年齢, 性別等を調査した。これら各項目と認知機能障害との関連性を統計的に解析し, 有意な項目を共変量とし, BZDまたはBZDRの有無と認知機能障害との関係についてロジスティック回帰分析を行なった。**【結果】**BZDまたはBZDR内服群は102名(12.1%), 非内服群は744名(87.9%)であった。内服群は非内服群に比し, 高齢, 中卒以下, 多剤併用あり, 高血圧あり, 心疾患あり, 飲酒習慣なし, うつ傾向ありの割合が有意に高かった。認知機能障害は内服群51名(50.0%), 非内服群245名(32.9%)であった。内服群が認知機能障害を有するオッズ比は, 調整前2.03 [95%信頼区間: 1.34-3.09], 性別年齢調整後1.76 [1.12-2.75], 多変量調整後1.67 [1.04-2.67]であった。**【考察】**地域高齢住民のBZDおよびBZDRの服用状況とその臨床的特徴を明らかにした。これら薬剤の服用は認知機能障害を有する危険因子であることが明らかとなった。因果関係についてより詳細な検討が必要と考えられた。

**PC01-7 ATTR型脳アミロイドアンギオパチーの臨床的特徴およびアミロイド沈着の分布と進展**

高橋 佑介<sup>1</sup>, 小口 和浩<sup>2</sup>, 望月 祐介<sup>1</sup>, 高曾根 健<sup>1</sup>, 江澤 直樹<sup>1</sup>, 松嶋 聡<sup>3</sup>, 加藤 修明<sup>1</sup>, 矢崎 正英<sup>4,5</sup>, 関島 良樹<sup>1,2,5</sup>

<sup>1</sup>信州大学医学部脳神経内科リウマチ・膠原病内科, <sup>2</sup>慈泉会脳画像研究所, <sup>3</sup>JA長野厚生連鹿教湯三才山リハビリテーションセンター鹿教湯病院脳神経内科, <sup>4</sup>信州大学医学部保健科学検査技術科学専攻生体情報検査学, <sup>5</sup>信州大学バイオメディカル研究所

**【目的】**遺伝性ATTRアミロイドーシスは疾患修飾療法により劇的に予後が改善したが, TTRは肝臓以外に脈絡叢でも産生されており, 脳アミロイド血管症(CAA)の克服が大きな課題である。我々は, 本症患者におけるCAAの臨床的特徴およびアミロイド沈着の分布・進展を<sup>11</sup>C-PiB-PETを用いて評価した。**【方法】**対象はV30M型遺伝性ATTRアミロイドーシス患者31名で, 全例に<sup>11</sup>C-PiB-PETを実施した。平均発症年齢は34.0歳, 研究時平均年齢は48.9歳。20名が肝移植後, 13名が疾患修飾薬を使用(4名は肝移植後使用), 2名はPiB-PET撮影時に未治療であった。15名でPiB-PETのフォローアップ撮影を実施した。**【倫理的配慮】**信州大学医学部倫理委員会の承認を得て, 患者からインフォームド・コンセントを取得した。**【結果】**CAAに関連した中枢神経症状は8名でみられ, Transient focal neurologic episodesが7名, 小脳出血と認知機能低下がそれぞれ2名で認められた。アミロイドーシス発症から中枢神経症状出現までの期間は平均17.0年で, PiBの集積は罹病期間に比例して増加し(相関係数=0.67,  $P < 0.001$ ), SUVRの増加率は女性で有意に高かった( $P = 0.046$ )。フォローアップ撮影では初回と比較しSUVRの有意な上昇を認めた( $P = 0.002$ )。3D-SSP z-score画像ではアミロイド沈着は発症約10年後に小脳上面から始まり, 15年後には小脳表面全体, シルビウス裂, 大脳縦裂前部へと拡大した。発症25年後には大脳表面全体にアミロイド沈着を認めた。**【考察】**<sup>11</sup>C-PiB-PETはATTR型CAAの早期検出および治療評価の有用なバイオマーカーとなると考えられた。女性ではよりATTR-CAAの進行が早いと考えられた。

**PC01-4 早期パーキンソン病の脳内ドパミン-GABA連関と前頭葉機能との関係**

高嶋 浩嗣<sup>1,2</sup>, 寺田 達弘<sup>1,2</sup>, 松平 敬史<sup>1,2</sup>, 川口 典彦<sup>2</sup>, 荒木 保清<sup>2</sup>, 吉川 悦次<sup>3</sup>, 小尾 智一<sup>2</sup>, 尾内 康臣<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>浜松医科大学先端医学教育研究センター生体機能イメージング研究室, <sup>2</sup>国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター脳神経内科, <sup>3</sup>浜松トノクス中央研究所PET医用グループ, <sup>4</sup>浜松光医学財団浜松PET診断センター

**【目的】**早期パーキンソン病(PD)での脳内GABA系機能の変化が認知機能へ及ぼす影響について検討した。**【方法】**対象はPD患者13人(平均62.1±7.2歳, Hoehn-Yahr stage 1-2)と年齢を合致させた健常対照者15人とした。PD患者に<sup>11</sup>C]FMZ-PETと<sup>11</sup>C]CFT-PETを施行した。小脳を参照として<sup>11</sup>C]CFT結合(SUVR)を算出し, Logan plot法で算出した<sup>11</sup>C]FMZ結合(BP<sub>ND</sub>)をPD患者と健常者間で比較した。PD患者の認知機能をMMSEとFABを用いて評価し<sup>11</sup>C]FMZ BP<sub>ND</sub>との相関を検討した。**【倫理的配慮】**本研究は倫理委員会承認され参加者には文書と口頭で説明を行い書面で同意を得た。**【結果】**PD患者では<sup>11</sup>C]CFT SUVRが被殻で低下し, <sup>11</sup>C]FMZ BP<sub>ND</sub>は前頭葉と頭頂葉および<sup>11</sup>C]CFT低下側の被殻で低下していた。FABスコアはPD患者で低下を示し(13.8±3.7), 前部帯状回および視床の<sup>11</sup>C]FMZ BP<sub>ND</sub>との間に有意な負の相関を認めた。PD患者において, 被殻の<sup>11</sup>C]CFT SUVRと<sup>11</sup>C]FMZ BP<sub>ND</sub>は逆相関を認め, 腹側被蓋野の<sup>11</sup>C]CFT SUVRと前頭葉の<sup>11</sup>C]FMZ BP<sub>ND</sub>も逆相関傾向であった。**【結論】**早期PDでは線条体から前頭・頭頂葉に至るGABA系が変化している。ドパミン系とGABA系との間に有意な逆相関が見られたことから, ドパミン系障害とGABA系異常は関連し, 中脳皮質路領域に特徴的に存在していることが示唆された。GABA系の異常が早期PDでの前頭葉機能の低下の原因となる可能性がある。

**PC01-6 もの忘れ外来受診者における意欲の指標と生命予後との関係：NCGG-STORIES**

黒田佑次郎<sup>1</sup>, 杉本 大貴<sup>1</sup>, 佐藤 健一<sup>2</sup>, 中川 威<sup>1</sup>, 齋藤 民<sup>1</sup>, 野口 泰司<sup>1</sup>, 小松亜弥音<sup>1</sup>, 内田 一彰<sup>1</sup>, 小野 玲<sup>3</sup>, 荒井 秀典<sup>1</sup>, 櫻井 孝<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, <sup>2</sup>滋賀大学データサイエンス学系, <sup>3</sup>国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所

**【目的】**認知症当事者の生命予後と精神機能の関連は明らかではない。本研究は意欲の指標(Vitality Index: Vix)に着目し, 生命予後との関連を分析した。**【方法】**もの忘れ外来患者のコホート(NCGG-STORIES)の3731名のデータを用い(初診日2010年7月から2018年9月), アウトカムは初診時から死亡までの日数, 説明変数はVixとした。Vixを三分位に分け(0-7, 8-9, 10点), 性別, 年齢, 教育歴, ApoE4, 併存疾患, 病型を背景要因としたCox比例ハザードモデルで解析した。さらにBMI, IADL, BADLを加えた媒介分析により間接効果を求め, MMSEを層化に用いた。**【倫理的配慮】**国立長寿医療研究センターの倫理・利益相反委員会の承認を得た。**【結果】**平均追跡期間は1512日(標準偏差777.5, 範囲50-3032), 死亡20.7%, Vixは0-7点が16%, 8-9点が40%, 10点が44%であった。Cox比例ハザードモデルでは, Vix10点に対し8-9点の死亡ハザード比(HR)は1.36(1.11-1.70), 0-7点が1.67(1.31-2.10)であった。媒介分析による間接効果は, BMIが-7.1, IADLが38.9, BADLが34.6であった。MMSE21点以上でもVixがHRに有意に関連した。**【考察】**これまで施設入所者における意欲と生命予後の関連は示されたが, 外来通院者においても, 意欲が生命予後に影響を及ぼし, その中間にIADLとBADLが関わることを示された。早期の認知機能低下でも意欲が生命予後を予測することも示唆され, 実臨床に役立てられると考える。

**PC01-8 V180I変異による遺伝性クロイツフェルト・ヤコブ病の自然歴**

雑賀 玲子<sup>1</sup>, 塚本 忠<sup>1</sup>, 高尾 昌樹<sup>2,3</sup>, 山田 正仁<sup>4</sup>, 阿江 竜介<sup>5</sup>, 濱口 毅<sup>6</sup>, 三條 伸夫<sup>4,7</sup>, 北本 哲也<sup>8</sup>, 佐藤 克也<sup>9</sup>, 桑田 一夫<sup>10</sup>, 水澤 英洋<sup>1,2</sup>, JACOP運営委員会<sup>11</sup>, プリオン病サーベイランス委員会<sup>11</sup>

<sup>1</sup>国立精神・神経医療研究センター病院脳神経内科, <sup>2</sup>国立精神・神経医療研究センター病院総合内科, <sup>3</sup>国立精神・神経医療研究センター病院臨床検査部, <sup>4</sup>九段坂病院, <sup>5</sup>自治医科大学地域医療学センター公衆衛生学, <sup>6</sup>金沢医科大学脳神経内科学, <sup>7</sup>東京医科大学大学院脳神経病態学, <sup>8</sup>東北大学大学院病態神経学, <sup>9</sup>長崎大学大学院保健科学, <sup>10</sup>くわたりクリニック, <sup>11</sup>プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班

**【目的】**プリオン蛋白遺伝子V180I変異による遺伝性クロイツフェルト・ヤコブ病(gCJD)は日本に多い病型で, 孤発性CJDや他のgCJDと比べ高齢発症で平均生存期間が長いとされている。プリオン病の自然歴調査を行っているJACOP(Japanese Consortium of Prion disease)のデータから, V180I gCJDの自然歴の特徴を明らかにする。**【方法】**2013年~2022年に同意が得られdefiniteまたはprobable V180I gCJDと診断された例を対象とし, プリオン病のADL評価尺度であるMRC(Medical Research Council) scaleを月1回評価した。**【結果】**対象は104例(definite 11例, probable 93例)で, 平均発症年齢は79.6±10.6歳であった。104例中87例で発症後平均187(16~359)日に初回MRC scaleが評価され, 中央値は10(満点20)であった。項目別の検討で, 初回評価時から最低点を示した例は入浴が87例中72例(82.8%), 排便機能が49例(56.3%), 判断力が45例(51.7%)であった。一方食事は9例(10.3%), 移動は13例(14.9%)のみが初回から最低点を呈した。58例で2回以上MRC scaleが評価され, 食事・移動能力が比較的保たれる傾向があった。31例は無動性無言状態(MRC scale = 0)となるまで, また20例は死亡まで追跡し, 発症からの平均日数はそれぞれ455(61~966)日と490(61~970)日であった。**【考察・結論】**V180I gCJDは認知機能障害によるADL低下が身体症状に先行するものと考慮され, 高齢発症であることから他の認知症との鑑別が重要である。



**PC01-9 アルツハイマー病患者では自動車運転シミュレーションのハンドル操作精度が低下する**

中山 丈夫<sup>1)</sup>, 江川 齊宏<sup>1)</sup>, 李 方舟<sup>1)</sup>, 国立 淳子<sup>1)</sup>, 打田 倫子<sup>1)</sup>, 葛谷 聡<sup>1)</sup>, 木下 彩彩<sup>2)</sup>, 高橋 良輔<sup>1)</sup>

<sup>1</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, <sup>2</sup>京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻先端基盤看護科学講座在宅医療・認知症分野

自動車運転は、認知、判断、遂行機能などの知的活動が密接に連携し、高度に組み合わされた一連の運動(行動)である。高齢化社会の中で、認知症の自動車運転能力を適切に評価することは重要であり、広く関心が持たれている。【目的】(1)アルツハイマー病(AD)の自動車運転能力の評価方法、(2)AD患者と認知機能正常者(NC)の運転能力の比較、(3)運転能力の指標スコアとMMSEスコアとの関連性について検証した。【方法】京都大学医学部附属病棟脳神経内科の物忘れ外来を受診した、AD群(n=43)、NC群(n=23)を含む66名に対して、自動車運転シミュレーション機器を用いて3種類の運転タスクを実施した。AD患者はさらに、AD-運転耐容群(AD-DT群, n=23)とAD-運転非耐容群(AD-DNT群, n=20)の2つのサブグループに分け、両群間の特徴を比較した。また、NC群とAD-DT群間の運転能力指標スコアを比較した。最後に、運転能力の指標スコアとMMSEとの関連性を検証した。【結果】AD群とNC群の間で性別と教育年数には差はなかった。AD-DT群とAD-DNT群の間で、性別、年齢、教育年数に有意差は認められなかったが、AD-DNT群のMMSEスコアの平均値はAD-DT群より有意に低かった(p=0.004)。AD-DT群とNC群間において、単純反応検査の反応速度、反応ばらつき、ハンドル操作の速度、適応、バランスに差は認めなかった。AD-DT群のハンドル操作精度はNC群と比較して有意に低かった(p=0.021)。運転歴のあるAD-DT群ではハンドル操作精度はMMSEスコアとの有意な相関を認めた(p=0.033)。【結論】自動車運転において、AD患者のハンドル操作精度は、NC被験者より有意に低く、認知機能を反映する可能性がある。

**PC01-11 高齢者介護施設における転倒の半数以上で向精神薬の関与が疑われた**

大矢 希<sup>1)</sup>, 綾仁 信貴<sup>2)</sup>, 桑原 明子<sup>1)</sup>, 北岡 力<sup>1)</sup>, 大道 智恵<sup>3)</sup>, 作間 未織<sup>4)</sup>, 森本 剛<sup>5)</sup>, 成本 迅<sup>1)</sup>

<sup>1</sup>京都府立医科大学大学院医学研究科精神機能病態学, <sup>2</sup>独立行政法人国立病院機構舞鶴医療センター精神科, <sup>3</sup>大阪医科薬科大学衛生学・公衆衛生学, <sup>4</sup>兵庫医科大学臨床疫学

高齢者介護施設(以下、介護施設)入居者のケアにおいて施設内転倒は重要な問題であり、薬剤はそのリスクとなり得るが、本邦の介護施設での転倒の発生率や、薬剤の影響や外傷の有無を含め網羅的に調査した研究は我々の知る限り未だない。今回我々は、国内の4介護施設に2016年8月1日から1年間入所していた短期入所者以外の全入居者を対象とした後ろ向きコホート調査を、京都府立医科大学倫理審査委員会の承認(ERB-C-1528-3)のもと実施した。介護に関連する全記録を網羅的にレビューすることにより、患者背景情報とともに転倒に関連する記述を抽出し、事前に規定した転倒の定義を元に、転倒の有無とその原因(薬剤の影響が疑われる場合は薬剤名)と外傷の有無とともに評価した。調査の結果、459名3315人月に対して645件の転倒(20件/100人月)、146件の外傷を伴う転倒(4.4件/100人月)が認められ、うち16件(0.5件/100人月)は外傷のため入院を要した。全転倒の74%(480件)で薬剤の関与が認められ、向精神薬の影響を認めた転倒は406件(63%)と全転倒の半数以上であった。また多変量解析の結果、5剤以上の内服薬、軽介助以上の日常生活動作(ADL)が、転倒および転倒後の外傷の双方のリスク因子として同定された。向精神薬は介護施設において認知症の行動・心理状態に対して多く用いられているが、本研究の結果からは、転倒および転倒による外傷を低減するためには、各薬剤の必要性の評価と処方後の有害事象のモニタリングが重要であることが示唆された。さらに、入所者が5剤以上の薬剤を服用し、ADLがある程度維持されている場合には、特に注意深いモニタリングが必要と考えられた。

**PC01-13 嗅覚低下と軽度認知障害および部位別脳萎縮の関連：久山町研究**

三原 敏文<sup>1,2)</sup>, 小原 知<sup>1,2)</sup>, 中澤 太郎<sup>1,2)</sup>, 平林 直樹<sup>2,3)</sup>, 秦 淳<sup>2,4,5)</sup>, 古田 芳彦<sup>2,5)</sup>, 三原 善<sup>1,2)</sup>, 柴田 舞<sup>2,3,4)</sup>, 中尾 智博<sup>1)</sup>, 二宮 利治<sup>2,4)</sup>

<sup>1</sup>九州大学大学院医学研究科精神神経学, <sup>2</sup>九州大学大学院医学研究科衛生・公衆衛生学, <sup>3</sup>九州大学大学院医学研究科心身医学, <sup>4</sup>九州大学大学院医学研究科附属総合コホートセンター, <sup>5</sup>九州大学大学院医学研究科脳病態機能内科

【目的】地域高齢住民における嗅覚低下と軽度認知障害(MCI)、および部位別脳容積の関連を検討した。【方法】2017年に福岡県久山町高齢者調査を受診し、嗅覚検査を受けた認知症のない65歳以上の住民1,435名を対象とした。嗅覚検査は嗅覚識別テストUPSIT series(version A, B)を用い、8項目中3項目以上の不正解を嗅覚低下として定義した。MCIの診断にはPetersenの診断基準を用いた。さらに頭部MRI検査を実施できた1,348名において、嗅覚低下の有無別に各脳部位の容積を比較した。部位別脳容積はFreeSurferを用いて算出し、頭蓋内容積に占める割合を指標とした。嗅覚低下とMCIの有無および部位別脳容積の関連の検討には、それぞれロジスティック回帰分析と共分散分析を用いた。【倫理的配慮】本研究は九州大学倫理審査委員会の承認を得て行われた。【結果】対象者の34.5%に嗅覚低下を認めた。嗅覚低下群と非低下群におけるMCIの有病率はそれぞれ20.2%と8.4%であり、嗅覚低下群の非低下群に対するMCIを有するオッズ比(多変量調整後)は1.99(1.39-2.84)だった。続いて嗅覚低下の有無別に部位別脳容積を比較したところ、嗅覚低下群は非低下群に比べ側頭葉、海馬、扁桃体の容積(多変量調整後)が有意に小さかった。MCI者を除外した感度解析においても同様の関係を認めた。【考察】地域高齢住民において嗅覚低下者は、非低下者に比べMCIを有するリスクが有意に高かった。さらに、嗅覚低下者は非低下者に比べ側頭葉、海馬や扁桃体の容積が小さく、この関係は正常認知機能者においても認められた。以上より、高齢者の嗅覚低下はMCIや認知症に関わる領域の脳萎縮の早期の兆候であることが示唆された。

**PC01-10 アルツハイマー型認知症患者における不眠症の主観的睡眠評価とVSRADの関連性について**

加藤 隆郎<sup>1,2)</sup>, 児玉 英也<sup>1,2)</sup>, 吉本 幸治<sup>1,2)</sup>, 山下 裕之<sup>1,2)</sup>, 小路 純央<sup>1,2)</sup>, 森田喜一郎<sup>1,2)</sup>, 小曾根基裕<sup>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

【目的】不眠は、認知症発症や進行のリスクを高め、アミロイドβ(Aβ)の動態にも関与がみられる。しかし、アルツハイマー型認知症患者(AD)における不眠症状と画像検査等を用いた器質的変化を検討した報告は乏しい。今回、当院の忘れ外来を受診し、不眠症を伴うAD患者を対象として不眠症状とVSRADを用いた器質的変化の関連について検討した。【方法】当院の忘れ外来に2019年1月~2022年4月までの間にADの診断となった患者を対象とした(n=93)。対象者はAIS≤6点かつICSD-3の診断基準を満たすものを不眠症群、それ以外を非不眠症群とし、睡眠時間、VSRADによるZ-Score、年齢、性別、認知症診断名、服薬中の睡眠薬有無、CDRをカルテより調査し、統計学的検討をした。また、当院倫理委員会の承認を得て行った。【結果】非不眠症群との比較において、客観的な睡眠時間では有意に長かった(不眠症群:9.1±0.8, 非不眠症群:6.5±1.3, p<.0001)。一方で、VSRADによるZ-Score等その他で有意な差はなかった。また、不眠症群では客観的な睡眠時間とVSRADのZ-scoreとの間(r=0.7325, p=0.0138)に、主観的な総睡眠時間と客観的な睡眠時間との間(r=0.9129, p=0.0305)に有意な相関関係を認めた。【考察】今回不眠症群では、9時間以上と客観的には睡眠時間を確保していたが、一方で主観的な睡眠への自己評価が低く、客観的な睡眠時間とVSRADが正相関を認めていた。9時間以上の長時間睡眠者は認知症発症の相対リスクが2.40となることから報告されている。今回、AD患者における不眠症には睡眠誤認が背景にあることから至適睡眠時間の確保が困難となっている可能性が示唆された。

**PC01-12 全自動免疫測定装置を用いた血漿Aβ測定によるアミロイドPET検査判定結果の予測**

山下 和人<sup>1)</sup>, 三浦 雅央<sup>1)</sup>, 渡部 俊介<sup>1)</sup>, 石木 健吾<sup>1)</sup>, 有松 祐治<sup>1)</sup>, 河平 順子<sup>1)</sup>, 久保 俊子<sup>2)</sup>, 佐々木勝崇<sup>1)</sup>, 新井 高之<sup>1)</sup>, 萩野 圭<sup>1)</sup>, 入野 康宏<sup>1)</sup>, 長井 耕太<sup>3)</sup>, David Verbel<sup>4)</sup>, 小山彰比古<sup>4)</sup>, Shobha Dhadda<sup>4)</sup>, 新納 隼人<sup>1)</sup>, 岩永 茂樹<sup>1)</sup>, 佐藤 利幸<sup>1)</sup>, 吉田 智一<sup>1)</sup>, 岩田 淳<sup>5)</sup>

<sup>1</sup>シスメックス株式会社, <sup>2</sup>Systemex R&D Center Americas, Inc., <sup>3</sup>エーザイ株式会社, <sup>4</sup>Eisai Inc., <sup>5</sup>東京都健康長寿医療センター

【目的】近年、アルツハイマー病(AD)疾患修飾薬登場への期待から、診断に用いる血液バイオマーカーの研究及び開発が世界中で進められている。本研究では、我々が開発した全自動免疫測定装置を用いて測定した血漿中Aβによる脳内Aβ蓄積の予測性能を評価した。【方法】血漿中Aβ42とAβ40を全自動免疫測定装置(HISCLシリーズ)で測定し、Aβ42とAβ40の比(Aβ42/Aβ40比)を算出した。視覚読影法によるアミロイドPET検査結果に対し、Aβ42/Aβ40比の予測性能を評価した。臨床性能評価試験として探索試験及び検証試験を実施した。それぞれの試験に用いた血漿検体はBACE阻害薬であるエレンベセスタット臨床第III相試験のスクリーニング時に収集され、凍結保存されたものから無作為に200検体ずつ抽出した。【倫理的配慮】エレンベセスタット臨床第III相試験において全ての被験者から文書による同意を得ている。また、本研究はシスメックス及びエーザイの倫理委員会の承認を得て実施している。【結果】受信者動作特性分析における曲線下面積(AUC)を計算したところ、探索試験と検証試験の両試験とも、既報の性能(AUC>0.74)を超える高い性能を示した。また、APOEε4の有無を加味して解析したところ、性能の向上は見られなかった。【考察】我々が開発した全自動免疫測定装置を用いて測定した血漿中Aβ42/Aβ40比はアミロイドPET検査判定に対する高い予測性能を示した。本手法は血液検体を用いるため低侵襲かつ簡便であり、本研究結果から高精度に脳内Aβの蓄積状態を予想できる可能性が示唆されたことから、日常診療において適切なAD診断の普及に貢献できるものと考えられる。

**PC01-14 臨床診断と剖検診断の一致率：その変性蛋白は本当に溜まっているのか？**

水谷 真志, 佐野 輝典, 大平 雅弘, 高尾 昌樹  
国立精神・神経医療研究センター

国立精神・神経医療研究センターブレインバンクは1000を超える剖検を行っており、剖検に際して主治医から臨床情報も収集している。中枢神経系疾患において臨床診断と剖検診断が異なることは稀でなく、臨床診断/治療の質を向上していくためにはfeedbackとしての剖検診断が欠かせない。本発表では、当院におけるレビー小体病(以下[LBD])、前頭側頭葉変性症、進行性核上性麻痺(以下[PSP])、大脳皮質基底核変性症、といった神経変性疾患において、臨床診断と剖検診断を比較する。【方法】1998年から2022年までにLBD、前頭側頭型認知症、大脳皮質基底核変性症、PSPと臨床診断されていた症例について、臨床診断とそれに対応する剖検診断との一致率を調べた。【結果】臨床診断がLBD(パーキンソン病、パーキンソン病に伴う認知症、レビー小体型認知症を含む)だった34症例のうち、剖検診断がLBDであったのは、29例(85.3%)であり、内5例(14.7%)が他の変性疾患を合併していた。臨床診断が前頭側頭型認知症だった6例のうち、剖検診断が前頭側頭葉変性症だったのは2例(33.3%)だった。臨床診断がPSPであった17例のうち、剖検診断がPSPであったのは10例(58.8%)だった。臨床診断が大脳皮質基底核変性症だった9例の内、剖検診断が大脳皮質基底核変性症だったのは3例(33.3%)だった。【考察】当ブレインバンクにおける剖検診断と臨床診断を比較した。臨床診断/治療の質を向上していくためのfeedbackとして、主治医にとって剖検をより依頼しやすい体制を整えていく必要がある。

**PC01-15 都市部地域住民を対象とするミニメンタル試験レベル別による対象者背景：吹田研究**

鹿島 レナ<sup>1,2)</sup>, 小久保喜弘<sup>1)</sup>, 寺本 将行<sup>1)</sup>, Qi Gao<sup>1)</sup>, Ahmed Arafa<sup>1)</sup>, 服部 頼都<sup>3)</sup>, 角田 千景<sup>3)</sup>, 阪井 幸恵<sup>1)</sup>, 前田さおり<sup>1)</sup>, 川内はるな<sup>1,2)</sup>, 野坂 咲耶<sup>1)</sup>, 安井 裕香<sup>1)</sup>, 猪原 匡史<sup>3)</sup>

<sup>1)国立循環器病研究センター健康部, <sup>2)大阪大学大学院医学系研究科, <sup>3)国立循環器病研究センター脳神経内科</sup></sup></sup>

【目的】わが国の高齢化率は世界最高で、今後も増加し続けると予測されているため、認知症の抜本的対策が必須である。しかし、都市部地域住民を対象にMini-Mental State Examination (MMSE)を行ったコホート研究は極めて少ない。そこで都市部地域住民を対象に初回検査でMMSEを行い、対象者背景を検討することを目的とする。【方法】吹田市民から性年代階層別無作為抽出し、1990年6月～2004年2月(中央値1992年12月)の間に健診受診したベースライン時50歳以上の方にMMSEを実施した。MMSEが22～26点を軽度認知障害(MCI)、21点以下を認知症と定義した。欠損のない男性2,952名、女性3,198名を対象者とした。解析方法は多変量Logistic回帰分析を用いた。【結果】ベースライン時のMCI、認知症の有病率はそれぞれ男性で8.1%、4.0%、女性で8.9%、3.6%であった。男女合わせたMCIのオッズ比はHDLコレステロール(HDLC) < 40mg/dLを基準に50～59mg/dLで0.72(95%信頼区間0.52-0.99)、≥60mg/dLで0.69(0.50-0.96)、推算糸球体濾過量(eGFR) ≥ 90mL/dL/1.73 m<sup>2</sup>を基準に30～59.9mL/dL/1.73 m<sup>2</sup>で1.5(1.14-1.85)であった。特に、男性においてBMI 18.5～24.9kg/m<sup>2</sup>を基準に、≥25kg/m<sup>2</sup>で0.70(0.51-0.95)、HDLC < 40mg/dLを基準に50～59mg/dLで0.59(0.40-0.88)、≥60mg/dLで0.62(0.41-0.93)、eGFR ≥ 90mL/dL/1.73 m<sup>2</sup>を基準に < 30 mL/dL/1.73 m<sup>2</sup>で3.92(1.01-15.2)であった。【考察】都市部地域住民を対象に横断面で男女共に低HDLC、腎機能低下がMCIリスクと関係が見られた。また、男性では過体重でMCIと逆相関が見られた。今後は追跡研究からMMSEレベル別に循環器病発症リスクとの関係を検討していく。

**PC02-2 「レビー小体型認知症」疾患概念の確立における小阪憲司の業績について：文献調査報告**

鶴岡 克行<sup>1,2)</sup>

<sup>1)総合上飯田第一病院老年精神科, <sup>2)名古屋大学大学院医学系研究科精神医学分野</sup></sup>

【目的】現在、「レビー小体型認知症(Dementia with Lewy Bodies: DLB)」あるいは「レビー小体病(Lewy Body Disease: LBD)」と呼ばれている神経変性疾患は、我が国の精神神経科・小阪憲司による1976年以降の一連の論文によって提言・確立されたと言っている。その一方で、現在に至るまでに、小阪以外の多くの医師・医学研究者らの奮闘の連続が存在しており、それらの果実が現在の「DLB/LBD概念」とも言える。この奮闘の歴史は古く、たとえば、レビー小体(αシヌクレイン)が黒質に蓄積して、寡動・筋固縮・振戦などの運動症状を惹起する「パーキンソン病(Parkinson disease: PD)」の初の症例報告「An essay on the shaking palsy」は、1817年である。また、「レビー小体」と呼ばれるようになった神経細胞内封入体が、PD患者のマイネルト基底核と迷走神経背側核、医学史上初めて発見され、論文「Paralysis agitans」に記載されたのは、1912年である。この封入体が「レビー小体(corpus de Lewy)」と命名されたのは、1919年である。これらの奮闘から始まり、「DLB/LBD概念」の確立に至る「歴史の流れ」を、小阪憲司の論文や著作、関連する他の医師・研究者らの論文を基にして検討・考察し、発表を試みたい。【方法】入手可能なPD・レビー小体・DLB・LBDなどの論文を調査・検討・整理する。【倫理的配慮】歴史上の人物以外の個人情報を取り扱わない。【結果】具体的な内容については、資料と共に、当日の学会場で発表したい。【考察】小阪憲司のDLB/LBDに関する業績を考察し、振り返る機会としたい。

**PC02-4 「IgG4関連疾患」は、脳器質性障害や認知障害を惹起し得るか？：文献調査報告**

鶴岡 克行<sup>1,2)</sup>

<sup>1)総合上飯田第一病院老年精神科, <sup>2)名古屋大学大学院医学系研究科精神医学分野</sup></sup>

【目的】IgG4関連疾患(IgG4-related disease; 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。罹患臓器群としては、1)膵・胆管、2)涙腺・唾液腺の、二つが多いが、他にも腎、肺、後腹膜、心・大動脈、甲状腺、下垂体、硬膜、末梢神経など、多岐にわたる。臨床的には、血中IgG4高値に加え、全身の各諸臓器が同時または異時に、腫大・肥厚・腫瘍形成・線維化などをきたす。治療としては、ステロイドが著効するが、中止すると再燃率が高い。IgG4関連疾患の中樞神経系における病理・病態について、疾患の発症頻度の低さやアプローチの困難さから、文献はほとんどない。また、認知機能への影響もほとんど評価されていない。【方法】演者の「物忘れ専門外来」で経験したIgG4-RDの2症例での頭部MRI(特に、FLAIR画像とT2\*画像)の経時的変化を調査する。また、IgG4-RD症例における中樞神経系での病理学的記載のある文献を調査して、それらの病理・病態についての考察を行う。さらに、文献調査によって、IgG4-RDが認知機能にも影響を与えるか、明らかにしたい。【倫理的配慮】両患者・家族から、学会報告と論文の同意を得ている。また、当該(総合上飯田第一病院)の倫理委員会から、本症例報告および調査検討の承認を得ている。【結果】【考察】IgG4-RD症例における中樞神経系での病理学的記載のある文献は、演者の調べ得た限りでは、4報告のみであった。自験症例の具体的特徴および先行研究の詳細、認知機能に与える影響については当日報告する。

**PC02-1 レビー小体型認知症における新しい精神現象概念の提案：「夢うつ現象」について**

鶴岡 克行<sup>1,2)</sup>

<sup>1)総合上飯田第一病院老年精神科, <sup>2)名古屋大学大学院医学系研究科精神医学分野</sup></sup>

【目的】レビー小体型認知症(DLB)患者は、様々な身体症状・精神症状・行動症状(行動異常)を呈する。例えば、身体症状としては、パーキンソニズム・嗅覚障害・失神・疼痛、精神症状としては幻覚・妄想・誤認・うつ、行動症状としてはREM睡眠行動障害(RBD)・自殺企図・妄想と誤認に基づく異常行動などである。これらの症状の多くは、指標的バイオマーカーと共に、臨床診断基準でも採用されている。筆者は、当科を受診した多くのDLB症例で、DLBに特徴的と思われる「精神現象」を経験した。この精神現象について報告し考察する。【方法】当科で経験したDLB症例で、上記の精神現象を呈した症例をいくつか提示する。【倫理的配慮】患者・家族の学会報告および論文の同意、当該倫理委員会の承認を得た。匿名性にも配慮した。【結果】【考察】その「精神現象」とは、DLB患者が睡眠から覚醒した後に、睡眠中に見ていた「夢の世界」の出来事が、未だに「現実の世界」でも継続しているような錯覚に陥り、「夢の世界」での行動を「現実の世界」でも取り続ける現象である。患者本人はこれを後々まで良く記憶しており、診察時にも「夢なのか、現実なのか、分からない。今でも自信がない」と訴える共通性がある。筆者はこの臨床症状を、RBDとは異なる症状として捉えて、「夢うつ現象(dreamy phenomenon)」と称している。RBDは睡眠中の異常行動であり、夢内容と一致した寝言や体動を呈する。同伴者が患者を起こして、夢内容を聞くことにより、それを確認できる。患者本人も「ああ、夢だったのか」と認識可能である。この「夢うつ現象」の具体的詳細と発症頻度については、当日の学会場で発表したい。

**PC02-3 「進行性強皮症」は、認知障害やパーキンソニズムを惹起し得るか？：文献調査報告**

鶴岡 克行<sup>1,2)</sup>

<sup>1)総合上飯田第一病院老年精神科, <sup>2)名古屋大学大学院医学系研究科精神医学分野</sup></sup>

【目的】脳内に石灰化が生じる原因は多岐にわたる。外傷・感染症・脳腫瘍・副甲状腺腺疾患・遺伝性疾患(Down症候群・Cockayne症候群・Aicardi-Goutieres症候群等)・膠原病などで生じ得る。また、左右対称性に大脳基底核・小脳歯状核に生じ、古くは「Fahr病」と呼ばれてきた原因不詳の脳内石灰化症もあるが、近年では「特異性基底核石灰化症(IBGC)」と呼ばれることが多い。最近、IBGCの原因遺伝子が相次いで発見されており、それらは家族性IBGC(FIBGC)、あるいは「原発性家族性脳石灰化症(PFBC)」と呼ばれる。また、Fahr-typeの石灰化と側頭葉萎縮を特徴とする「石灰沈着を伴うびまん性神経原線維変化病(DNTC: 小阪・柴山病)」とIBGCの関連性も注目されている。今回、限局型の「進行性強皮症(SSc)」いわゆるCREST症候群を合併した認知障害の症例を経験したので、SScは認知障害やパーキンソニズムを惹起する要因となり得るのか、文献的検討を試みる。【方法】当科で経験したSSc症例を提示するとともに、認知・神経機能について記載のあるSSc症例の文献を検索・検討する。【倫理的配慮】患者・家族の学会報告および論文の同意、当該倫理委員会の承認を得た。匿名性にも配慮した。【結果】【考察】症例Aは70歳の女性。主訴は物忘れ。頭部CTで、ほぼ対称性に尾状核・内包・視床・放線冠・橋の石灰化(糸屑様・微細石灰化の集合様)が目立ち、IBGCに特徴的なレンズ核・歯状核の石灰化は少量であった。この症例Aの詳細は会場にて披露する。また、もう一つの別のSSc症例Bについても、条件が整えば、臨床所見を会場で報告する。さらに、SSc症例の文献的調査の結果も会場で報告したい。

**PC02-5 COVID-19第6波時に発生した高齢者精神科病棟でのクラスター治療実績と特徴**

齊藤 正典<sup>1)</sup>, 登坂 由香<sup>2)</sup>, 岡林 絢子<sup>2)</sup>, 柳下 杏子<sup>2)</sup>, 茶谷 圭祐<sup>2)</sup>, 山口 成良<sup>2)</sup>, 森川 恵一<sup>2)</sup>, 松原 三郎<sup>2)</sup>

<sup>1)社会医療法人財団松原愛育会松原病院内科, <sup>2)社会医療法人財団松原愛育会松原病院精神科</sup></sup>

【目的】精神科病院である当院は2022年1月から2月にかけてオミクロン株によると思われる新型コロナウイルス感染症(COVID-19)第6波時に高齢者精神科病棟にて大規模クラスターを経験した。今回その治療を施行し、重症度別の実態と予後について検討した。【方法】対象は別館2階病棟(精神科急性期病棟)で47例、別館3階病棟(精神科療養病棟)で43例の計90例である。患者群をCOVID-19診療の手引き第7.0版に従い、軽症48例、中等症I・IIを合わせた中等症42例の2群に分類し、さらに中等症のうち非搬送群24例と専門病院に搬送した群18例に分け、基礎疾患、合併症、治療内容、PCR Ct値、重症化マーカーを統計学的に比較検討した。【結果】中等症で認知症が多く、統合失調症感情障害は軽症群に多かった。合併症は高血圧・心疾患、呼吸器疾患が中等症で有意に多かった。ソトロピマブは軽症で40例、中等症で32例使用した。Dダイマー値とプロカルシトニン値は中等症で有意に高値を示した。中等症のうち非搬送群24例に比べ搬送群18例では糖尿病が多く、重症化マーカーのうちDダイマーのみ高値を示した。30日以内予後は院内死亡例はなく、認知症4例が搬送先で死亡し死因は3例が誤嚥性肺炎であった。【結論】高齢者精神科疾患でも認知症は重症度が高くなる。ソトロピマブの早期投与や病床ひっぱり率も高い時期であったが県調整本部と密に連絡をとり酸素必要量が高くなった患者を効率よく搬送できたことが院内死亡ゼロを実現できたと思われる。しかし予後がよいと言われているオミクロン株でも高齢者認知症患者はCOVID-19解除後も誤嚥性肺炎などで死亡する危険があると思われた。

**PC02-6 初診時に顕著な言語性短期記憶障害を認めた認知症3例の検討**

遠藤 一博  
北中城若松病院

【症例】初診時に顕著な言語性短期記憶(言語性STM)障害を認めた、進行度が異なる認知症3例を報告した。症例1:63歳, 症例2:68歳, 症例3:63歳。全例右利き女性。発語失行を認めず、モーラ数の少ない単語の復唱は良好であったがモーラ数の多い単語や短文の復唱が困難であった。症例3では単語理解障害や表層失読を認めた。知能検査HDS-R; 症例1/2/3 (19/9/実施不可)。症例1では経過中に即時再生(復唱課題とも考えられる)が不良だが遅延再生が良好である現象を認めた。神経画像検査; 全例で左上縁上回から角回を中心に脳萎縮, 同部位に脳血流低下を認めた。症例2の脳MRI (VOI内/脳全体)萎縮比18.31であり選択的側頭葉内側萎縮を認めた。症例3では経過中に片側パーキンソンズムが出現しドパミントランスポーター検査で側方が一致する取り込み低下を認めた。【結論】症例1は典型的なロゴペニック型進行性失語LPAを呈したアルツハイマー型認知症AD, 症例2は定型ADに左縁上回障害が重畳したタイプ, 症例3は皮質性感覚失語から大脳皮質基底核症候群へ進展したタイプと考えられた。【考察】優位半球縁上回は言語性STMと密接に関連している。時間の限られた外来診療のなかで、モーラ数の少ない単語の復唱だけでなく、モーラ数の多い単語や短文の復唱課題を加えて評価することが変性性認知症疾患における同部位障害の局在診断に有用であった。

**PC02-8 軽度認知障害および認知症における表情認知**

矢部 真弓<sup>1)</sup>, 今井 奈緒<sup>1)</sup>, 堀内真希子<sup>1)</sup>, 林 聡<sup>2)</sup>, 竹之下慎太郎<sup>2)</sup>, 寺田 整司<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>岡山大学病院医療技術部臨床心理部門, <sup>2)</sup>岡山大学病院精神科神経科

【目的】社会認知には、表情認知(FER), 心の理論, そして共感が含まれる。軽度認知障害(MCI)や認知症患者を対象にした表情認知に関する研究はほとんどないが、いくつかの研究では、認知症において喜びの表情認知が比較的保たれることが報告されている。本研究では、認知機能が低下した患者を対象に、表情認知検査の成績と、臨床的屬性や他の認知機能検査の結果との関連を調査した。【方法】本研究では、物忘れ外来の患者を対象に表情認知検査といくつかの認知機能検査を実施した。表情認知検査は喜び、驚き、怒り、悲しみの4つの表情から構成されている。合計187名の患者は認知機能の状態に応じて3つの群のいずれかに分けられた(認知症63名, MCI92名, 健常群32名)。【結果】表情認知検査の総得点は3群間で有意に異なることが示された(健常群>MCI>認知症)。喜びと驚きの認知は、認知症群は健常群に比べ有意に低下していた。怒りと悲しみの認知については、3群間で有意な差はなかった。また、喜びと驚きの表情認知得点は主に実行機能の得点と関連があり、一方で、怒りと悲しみの表情認知得点は主に年齢と関連があることが示された。【結論】4つの感情(喜び、驚き、怒り、悲しみ)の間で、関連している要因が違うことを明らかにした。本研究は、表情認知検査における喜びの認知は認知症においても保たれる、という仮説に重大な疑問を投げかけるものである。

**PC02-10 脳血管障害性パーキンソンズム・認知機能障害の下部尿路症状および夜間多尿について**

内山 智之<sup>1,2)</sup>, 山本 達也<sup>2,3)</sup>, 榊原 隆次<sup>2,4)</sup>, 桑原 聡<sup>2)</sup>, 村井 弘之<sup>5)</sup>

<sup>1)</sup>国際医療福祉大学医学部・塩谷病院脳神経内科, <sup>2)</sup>千葉大学医学部脳神経内科, <sup>3)</sup>千葉県立保健医療大学リハビリテーション学科作業療法学専攻, <sup>4)</sup>東邦大学医療センター佐倉病院脳神経内科, <sup>5)</sup>国際医療福祉大学医学部・成田病院脳神経内科

【背景】脳血管障害性パーキンソンズム・脳血管性認知機能障害(VP・VD)の患者では、臨床経験上、下部尿路症状(LUTS)や夜間多尿(NP)を合併する場合があるが、その詳細は未だ明らかではない。【目的】VP・VDの患者のLUTS, NPに関する情報を得る。【対象・方法】対象は、VP・VD患者9名(男性6名, 女性3名)。診断過程、排尿症状の質問表、排尿日誌、残尿測定を行い、下部尿路症状の種類や型、夜間多尿の有無について検討した。【結果】VP・VD患者9名において、蓄尿症状の昼間頻尿が8名、夜間頻尿が7名、尿意切迫感が6名、切迫性尿失禁が5名、排尿症状の排尿開始遅延が5名、尿勢低下が6名、排尿困難感が4名、残尿感が5名であった。また蓄尿症状に困感感を示した症例が8名であった一方、排尿症状に困感感を示した症例はみられなかった。夜間頻尿の要因となるNPを呈した症例は2名であった。【結語】VP・VDの患者のLUTSやNPについて検討した。VP・VDの患者では、困感する蓄尿症状のほか、排尿症状をきたしている例が多かった。一方、夜間頻尿の原因として、夜間多尿を有している症例は少なかった。

**PC02-7 せん妄関連因子としてのFrailty Index~FI-CGAの有用性**

渡邊 一久<sup>1)</sup>, 山田 洋介<sup>1)</sup>, 鈴木 裕介<sup>2)</sup>, 梅垣 宏行<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>名古屋大学医学部附属病院老年内科, <sup>2)</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

【目的】病棟管理において高齢者のせん妄はスムーズな治療を阻害する要因となる。その発症因子はこれまでいくつも報告されており、フレイルもそのひとつである。一方でFrailty Indexとの関連についてはまだ報告は少ない。その関連について臨床の現場でも簡便に記録することができるFI-CGAをもとに報告する。【方法】2019年10月~2021年9月に名古屋大学医学部附属病院・老年内科に入院した217名について解析を行った。入院時に年齢, 性別, また高齢者総合機能評価(CGA)の項目としてMini-Mental State Examination (MMSE), Geriatric Depression Scale-15 (GDS-15), 視覚・聴覚障害の有無, Barthel Index (BI), Instrumental Activity of Daily Living (IADL) Mini Nutrition Assessment-Short Form (MNA-SF), Vitality Index (VI), Charlson Comorbidity Index (CCI), またClinical Frailty Index (CFS), Performance Status (PS)が登録され, それぞれの転帰を追跡した。【結果】FI-CGAは0.38±0.15であった。FI-CGAは入院時CFS(r=0.588, p<0.001), PS(r=0.514, p<0.001)と有意な関連があった。また年齢, 性別と調整した上で入院中の死亡( $\beta=0.689$ ; 0.341 to 9.301, p=0.035), せん妄の発症( $\beta=0.892$ ; 3.028 to 8.690, p<0.001)がFI-CGAと有意な関連があった。【考察】本研究において作成されたFI-CGAはせん妄発症と有意に関連していた。FI-CGAはCGAをベースにした10項目前後の指標で作成できる。フレイル評価に不慣れな診療科においても簡便に評価することができる。せん妄ハイリスク患者や認知症ケアチームへコンサルテーションすべき患者を同定することに活用することができる。

**PC02-9 アルツハイマー病パイオマーカー陽性のVLOSPLの特徴**

佐竹 祐人<sup>1)</sup>, 鐘本 英輝<sup>1)</sup>, 埜大 大喜<sup>1)</sup>, 小泉 冬木<sup>1)</sup>, 末廣 聖<sup>1)</sup>, 佐藤 俊介<sup>1)</sup>, 和田 民樹<sup>1)</sup>, 吉山 顕次<sup>1)</sup>, 後藤 志帆<sup>1)</sup>, 森 康治<sup>1)</sup>, 森原 剛史<sup>1)</sup>, 松永 恵子<sup>1)</sup>, 下瀬川恵久<sup>2)</sup>, 池田 学<sup>2)</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>大阪大学大学院医学系研究科医薬分子イメージング学共同研究講座

【目的】60歳以上で発症した非器質性・非気分障害性の精神病性障害を指すvery-late-onset schizophrenia-like psychosis (VLOSPL)のうち、アルツハイマー病(AD)病理を有する例の特徴を明らかにすることを目的とした。【方法】2018-2021年に大阪大学医学部附属病院神経科・精神科の神経心理外来を初診した連続例データベースから、ADパイオマーカー(髄液リン酸化タウ, アミロイドPET)陽性の精神病症状を伴わない健忘型MCI(A群), VLOSPLのADパイオマーカー陽性例(B群), 陰性例(C群)を後方視的に抽出し、患者属性と神経心理学的検査結果について比較した。今回MCI(A群)を比較対照としたのは、精神病症状のないADも同時に比較することでB群における特徴がどの程度ADらしさを有しているかを検証するためである。【倫理的配慮】本研究は大阪大学医学部附属病院倫理審査委員会の承認を得て行われた。【結果】症例は全33例(A群, 16例; B群, 9例; C群, 8例)で、MMSE, CDRでは3群間で有意な差がなかったが、年齢, 発症年齢, WMS-Rの論理的記憶I, IIで有意差が認められた(Kruskal-Wallis検定, p<0.05)。B群は検査時年齢がA群より高齢(中央値84歳 vs 78歳)で、発症年齢はC群より高齢だった(中央値82歳 vs 67歳)。そして論理的記憶IではA群より高くC群に近かったが(中央値A群, 3 vs B群, 12 vs C群, 13)、論理的記憶IIではIよりもA群寄りの結果を示した(中央値A群, 0 vs B群, 4 vs C群, 11)。【考察】ADパイオマーカー陽性のVLOSPLは一定数存在し、発症年齢が高く軽い近時記憶障害を呈した。これらの特徴はVLOSPLにおけるAD病理の存在を推測するのに有用な可能性がある。

**PC02-11 進行性の認知機能低下を認めたヘテロ接合性HTRA1関連脳小血管病の2症例**

北原 匠<sup>1)</sup>, 上村 昌寛<sup>1)</sup>, 坪口晋太郎<sup>1)</sup>, 野崎 洋明<sup>2)</sup>, 金澤 雅人<sup>1)</sup>, 小野寺 理<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>新潟大学脳研究所脳神経内科, <sup>2)</sup>新潟市民病院脳神経内科

【目的】ヘテロ接合性high-temperature requirement A serine peptidase 1 (HTRA1) 関連脳小血管病は認知症を呈する代表的遺伝性疾患である。診断が難しく、他疾患として不必要な治療を施されることが問題である。ヘテロ接合性HTRA1関連脳小血管病の診断に有用な所見を明らかにするために検討を行った。【方法】他疾患と診断されたヘテロ接合性HTRA1関連脳小血管病の2症例を対象とし、後方視的に臨床症状や画像所見を解析した。【結果】1例目は61歳男性。40歳時に白質病変を指摘され、多発性硬化症と診断された。44歳頃から認知機能と白質病変の悪化を認め、interferonが導入されたが、その後も徐々に認知機能は悪化した。2例目は69歳女性。52歳時と59歳時にラクナ梗塞の既往があったが、特に後遺症なく経過した。63歳頃から抑うつ症状とふらつきが出現し、白質病変と脳室の拡大を指摘された。正常圧水頭症と診断され、L-Pシャント術が実施されたが、症状は改善しなかった。遺伝子解析で2例ともヘテロ接合性にHTRA1 c.905G>A (p.R302Q)変異を認めた。両者とも脳卒中の家族歴を認め、頭部MRIで多発する微小出血・ラクナ梗塞を認めた。神経外症候としては、両者とも頸椎症を合併し、症例1は若年性禿頭を認めた。【考察】ヘテロ接合性HTRA1関連脳小血管病の診断には、進行性の神経症状と白質病変に加え、脳卒中家族歴、微小出血・ラクナ梗塞などのMRI所見や神経外症状が有用である。

**PC02-12 アルツハイマー型認知症の行動・心理症状における腸内細菌叢の変容と神経活性**

若杉 茂俊  
介護老人保健施設リハビリパーク城山

【目的】認知症に発現する行動・心理症状(BPSD)発現の生物学的要因として、腸内細菌叢の変容と神経活性代謝機能について検討した。【方法】老健施設に入所しているアルツハイマー型認知症(AD)65例(BPSD(+))32例、BPSD(-)33例と認知症がなく骨折等運動器障害のあるcontrol群41例の糞便サンプルの16Sメタ解析から細菌叢の変容を評価し、PICRUStを用いて神経活性代謝に関連する腸内細菌機能遺伝子を解析した。【結果】長谷川式認知症スケール(HDS-R)はBPSDの有無により有意な差はなかった。腸内細菌の属レベルの占有率(%)では、BPSD(+)群はBPSD(-)群に比べClostridium (10.67±1.07<15.27±1.81, p=0.033)とBlautia (8.11±1.15<11.90±1.33, p=0.035)が有意に減少、Escherichia (5.14±1.78>1.11±0.43, p=0.035)が有意に増加した。酢酸、トリプトファン、グルタミン酸等の産生遺伝子数は、BPSD(+)群では有意に減少した。BPSD(+)群とBPSD(-)群のモノアミン酸化酵素(MAO)はcontrol群に比べ、ともに有意に増加した。MAOにより産生されるDOPALを無毒化しDOPACに変換するアルデヒド脱水素酵素(ALDH)は、BPSD(+)群ではBPSD(-)群に比べ有意に減少した。AD群のBlautia属の占有率は他の細菌と比べ、酢酸、トリプトファン、グルタミン酸、ALDHの各産生遺伝子数と良好な正の相関(r=0.53, 0.67, 0.53, 0.55)を示し、BPSD(+)群のEscherichia属占有率はGABA分解酵素遺伝子数と強い相関(r=0.91)を示した。【考察】BPSDの発現には、腸内細菌叢の変容による神経活性代謝特性が関与し、Blautia属の増加による神経活性ポテンシャルの増強とEscherichia属の減少による神経活性の抑制はBPSDの発現を制御すると考えられる。

**PC02-14 アルツハイマー病のてんかん病態に睡眠時無呼吸症候群が与える影響の後方視的観察**

上田紗希帆<sup>1)</sup>、葛谷 聡<sup>1)</sup>、武山 博文<sup>2)</sup>、十川 純平<sup>3,4)</sup>、小林 勝哉<sup>1,4)</sup>、下竹 昭寛<sup>1,4)</sup>、松本 理器<sup>5)</sup>、高橋 良輔<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>京都大学医学研究科臨床神経学、<sup>2)</sup>大津赤十字病院脳神経内科、<sup>3)</sup>京都大学医学研究科呼吸管理睡眠制御学、<sup>4)</sup>京都大学医学研究科てんかん・運動異常生理学、<sup>5)</sup>神戸大学医学研究科脳神経内科学分野

【目的】アルツハイマー病(AD)のてんかん病態に睡眠時無呼吸症候群(SAS)が与える影響の評価【方法】SAS合併の軽度認知障害(MCI)7例を髄液ADバイオマーカーに基づきADと非ADに分類し、ポリソムノグラフィ(PSG)の頭上脳波で突発性放電を評価した。CPAP導入例では導入前後の所見を比較した。【結果】症例は54-79歳で6例が男性。全例てんかんの既往はない。3例がAD、6例(AD 2例)に在宅持続陽圧呼吸療法(CPAP)が導入されていた。ADでは1例でてんかん性放電を否定できないsharp transients(STS)を一晚に3回、1例で左前頭頭部に局在傾向のある非典型的なsmall sharp spikes(sss)を一晚に30-40回認め、CPAP導入後速やかに3回まで減少した。また非ADでは1例でSTSを1回、1例で典型的なsssを40-50回認め、sssはCPAP導入前後で変化しなかった。【考察】sssは正常型と広く認識されているが、A. LamらはAD患者の頭上脳波でしばしば認めるsss様波形が時に片側性・局在性に出現することを報告し、卵円孔電極の記録から内側頭葉由来のてんかん性放電である可能性を示唆した。本研究のSAS併存AD症例の非典型sssの分布はLamらの報告と類似しており、CPAP導入後に著明に減少したことから、SASがADにおけるsubclinicalなてんかん病態を修飾することが想定される。本報告はADに併存するSASの治療が神経過剰興奮を抑制する可能性を示した。【結論】我々はSAS併存MCI 7例の背景病理を診断し、PSGの睡眠時脳波を評価した。AD 3例中1例で認めた高頻度の非典型sssはCPAP導入後速やかに改善した。

**PC02-16 左室駆出率が保たれた心不全：HFpEF患者の認知機能障害の検討**

柳川まどか<sup>1)</sup>、大島 英揮<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>愛生館グループ小林記念病院、<sup>2)</sup>(医)馨仁会豊田東リハビリテーション病院

【目的】超高齢社会の日本では、いわゆる左室駆出率の保たれた心不全：HFpEFは高齢者の心不全の多くを占めるが、その詳細な病態はいまだ明らかではない。高齢者、女性に多く、高血圧や糖尿病など基礎疾患を持っている人が多いとされ、左室駆出率が低下した心不全に比較して有効な治療法は明らかではない。認知機能低下を伴う患者も多いとされるものの詳細なデータは少ない。よって当院の心大血管リハビリ実施患者におけるHFpEF患者の認知機能障害とリハビリ効果を検討し報告する。【方法】当院入院患者の心大血管リハビリを実施(2019年4月~2021年3月)した220人中、72%をしめるHFpEF患者138例を対象とし、神経心理検査(MMSEとMOCA)を施行した。リハビリ効果の評価指標としてはTUG(Timed UP and Go test)、10m歩行テスト、SPBP(Short physical performance battery)を使用した。【結果】平均年齢86歳±6.2、MMSEは平均18.9±6.4、MOCA 平均12.7±6.7であり、MMSE24点以下で認知機能障害がある者が126例92%をしめた。入院時と退院時において認知機能は有意な変化を認めず、各種リハビリ効果指標においても有意な差は認められなかった。【結論】高齢HFpEF患者においては一般同年齢者よりも認知機能障害がある者が多く、リハビリ効果は低い可能性が示唆された。

**PC02-13 DLB-psychが疑われた措置入院の1例：構造分析(Birnbaum)による症例定式化の試み**

工藤 弘毅<sup>1,2)</sup>、丹羽 恵佑<sup>3,4)</sup>、神山 昌也<sup>1,5)</sup>、笠岡 浩史<sup>1,6)</sup>、古茶 大樹<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>聖マリアンナ医科大学神経精神科学教室、<sup>2)</sup>慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室、<sup>3)</sup>松蔭病院、<sup>4)</sup>愛知医科大学精神科学講座、<sup>5)</sup>長谷川病院、<sup>6)</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メンタルクリニック

【目的】Birnbaum Kが提唱した構造分析は、pathogenetisch(病態発生/病像形成的)とpathoplastisch(病像賦形/病像形成的)を主要概念として疾患と人格の絡み合いを捉えようとする精神病理学的方法論である。彼は精神障害の病像に関連する因子を、上記2つを含め5つに分けており、この分類に則った構造分析の有用性を、症例を通じて検討した。【方法】措置入院後の精査でDLB-psychが疑われた1例について、構造分析による症例定式化を試みた。【倫理的配慮】本人より口頭及び文書にて同意を取得し、プライバシー保護に配慮した症例提示を行った。【結論】症例は70代後半の男性、X-21年より抑うつ症状・体感幻覚が出現した。ほぼ投薬なしで軽快し、X-16年頃からは寛解を維持していた。X-1年急性心不全の発症を契機にパーキンソンズム・被害関係妄想・幻聴・幻視等が出現し、同年12月には幻視が前景となった。X年1月妻に「大量のハトが体の中に入ってくる」と訴えながら両手で妻の頬を絞めようとし、当院措置入院となった。入院後に施行したDaT-SPECT、IMP-SPECTにて有意所見を認め、DLB-psychiatric onset(DLB-psych)が疑われた。donepezil投与後に幻視は概ね消退し、自宅退院となった。症例の縦断的な病像変容にLewy小体病がどのように関連したかを評価する際に、構造分析を用いた症例定式化が有用であった。【考察】構造分析は器質性精神障害における縦断的な病像変容の評価においても有用であり、症例定式化の理論的基盤としての可能性が示唆された。

**PC02-15 認知症に伴うてんかん発作の検討**

石崎 賢一<sup>1)</sup>、鈴木 昭治<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>養生館青葉病院リハビリテーション科、<sup>2)</sup>養生館青葉病院神経内科

【目的】当院も忘れ外来における認知症患者に合併したてんかん発作について検討した。【方法】対象は当院もの忘れ外来にて認知症と診断された症例のうちてんかんを合併した23例。男性6例、女性17例。平均年齢は83.5歳。AD(アルツハイマー型認知症)13例、DLB(レビー小体型認知症)7例、VAD(血管性認知症)3例。各認知症ごとのてんかん合併頻度、発作型の検討を行い、AD症例においてはてんかん発作と認知機能ならびに側頭葉内側の萎縮の程度との関連性を検討した。【結果】各認知症ごとのてんかん合併率はAD3.3%、DLB5.3%、VAD3.0%であった。ADにおける発作は全例FIAS(焦点意識減損発作)で1例のみFIASに続く二次性全般化発作であった。DLBにおいても全例FIASであったが、7例中5例で二次性全般化がみられた。VADにおいては全例部分発作二次性全般化発作であった。AD症例におけるHDS-Rは平均15.5点であったが、10点以下と20点以上の二峰性のピークが見られた。AD症例における側頭葉内側の指標であるVSRADにおけるZ値は平均2.92で萎縮の進行している症例が多かった。【結論】ADにおけるてんかん発作は焦点意識減損発作が多く、二次性全般化しにくい。ADにおけるてんかん合併例の認知機能障害は軽度ならびに重度に多い傾向にあるが、側頭葉内側の萎縮はすでに進んでいる症例が多い。

**PC02-17 パニック症が先行したレビー小体型認知症(DLB)の一剖検例**

荒深 周生<sup>1,2,4)</sup>、関口 裕孝<sup>3)</sup>、藤城 弘樹<sup>1,4)</sup>、鳥居 洋太<sup>1,4)</sup>、三輪 綾子<sup>4)</sup>、羽淵知可子<sup>5)</sup>、吉田 眞理<sup>2)</sup>、尾崎 紀夫<sup>1)</sup>、入谷 修司<sup>1,3,4,5)</sup>、岩崎 靖<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>名古屋大学院医学系研究科精神医学分野、<sup>2)</sup>愛知医科大学加齢医学研究科、<sup>3)</sup>稲狭間病院藤田こころケアセンター附属脳研究所、<sup>4)</sup>もりやま総合心療病院、<sup>5)</sup>愛知県精神医療センター

【目的】DLBの臨床症状において、精神症状が先行するPsychiatric onset DLBという分類が提唱された。DLBとパニック症の関係についての報告は少なく、またその生物学的背景も不明である。高齢期にパニック症を発症し、その後認知機能障害やパーキンソンズムが出現したDLBを経験したため報告する。【方法】臨床神経病理学的検討を実施。【倫理的配慮】病理解剖は死体解剖保存法に則り、発表には個人情報に留意。名古屋大学医学部/稲狭間病院倫理委員会の承認及び書面での家族の同意を得た。【結果】死亡時84歳男性。精神疾患の既往はなかったが、50代後半からパニック症を呈し、公共交通機関を避けるなどの広場恐怖を伴っていた。79歳から幻視と幻聴。次第に記憶障害・持続的注意障害・遂行機能障害を呈し、82歳頃より意識レベルの変動性を認めた。83歳頃よりパーキンソンズム、この頃の認知機能はMMSE:17点。易怒性や粗暴行為の為に精神科病院に入院。同年、敗血症のため死亡。死後1時間で剖検。脳重量は1182g。神経病理診断は、アルツハイマー病理変化(NIA-AA: Intermediate)・High-LikelihoodのDLB(Diffuse neocortical type)で嗜銀顆粒は認めなかった。【考察】Psychiatric onset DLBではパニック・不安・抑うつが先行が指摘されているが、不安に関連してパニック症が先行する一群も想定される。パニック症が先行するDLBの報告が増えているが、脳病理の局在や合併病理の影響など検討すべき点が残っており、今後の症例蓄積と検索が必要と考える。

## PC02-18 レベチラセタム内服中に幻聴を発生した高齢者てんかんの1例

加藤 英生<sup>1,2,3</sup>, 谷口 豪<sup>1,2</sup>, 宮川 希<sup>1,2,3</sup>, 三村 将<sup>3</sup>, 中川 栄二<sup>1</sup><sup>1</sup>国立精神・神経医療研究センター病院てんかん診療部, <sup>2</sup>国立精神・神経医療研究センター病院精神科, <sup>3</sup>慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室

【はじめに】てんかんの併存症として精神症状はしばしば経験し、幻聴等の精神病症状も稀ではなく、その要因は発作関連や薬剤など様々である。【症例】70代の男性、60代より難聴がある。X-2年4月より夜間に増悪する右顔面の間代性けいれんがあり、A病院を受診し顔面神経麻痺の診断となったが改善せず、その頻度は1日20回以上まで増えた。同年6月、けいれん重積状態となりB病院に搬送されてんかんと診断、レベチラセタム500mgが開始となった。以降は同処方発作症状は抑制されていたが、同年冬頃から「そんなことをしてはダメ」などの幻聴が出現した。「雨が降りますよ」という幻聴に影響されて、晴天にも関わらず深夜に傘をさして家を出ることがあった。また、その頃よりイライラしている様子が増えたと家族は感じていた。X年1月にB病院精神科を受診した。HDS-Rは26点で、幻聴に対してリスベリドンが開始になった。リスベリドン1mgの内服で幻聴は軽度改善したが、完全には消退せず持続した。X年2月てんかんと精神症状の関連の評価目的に当院を紹介受診した。髄液検査、頭部MRI、FDG-PETでは有意な所見を認めなかった。長時間ビデオ脳波では発作間欠期に左前頭部に棘徐波を認めたが、幻聴に対応するてんかん性異常は観察されなかった。以上より幻聴はてんかん発作症状ではないと判断し、その出現時期から薬剤性を疑いレベチラセタムは中止し、ラコサミドに変更した。レベチラセタム中止後3週間で幻聴は完全に消失し、現在まで再燃していない。【考察】てんかん患者の精神症状は多重的な要因が推定されている。本症例は難聴等の素地にレベチラセタムが重畳したことで発症に至ったのかもしれない。

## PC02-20 当院認知症疾患医療センター脳神経内科と精神科におけるDLB患者の臨床的特徴の比較

小林 信周<sup>1</sup>, 荒井 宏文<sup>1</sup>, 深瀬 亜矢<sup>1</sup>, 石橋 望<sup>2</sup>, 池田真由美<sup>2</sup>, 市川 俊介<sup>2</sup>, 吉田 光宏<sup>3</sup>, 坂本 宏<sup>2</sup><sup>1</sup>独立行政法人国立病院機構北陸病院心理療法室, <sup>2</sup>独立行政法人国立病院機構北陸病院精神科, <sup>3</sup>独立行政法人国立病院機構北陸病院脳神経内科

【目的】レビー小体型認知症(DLB)はパーキンソンズムや自律神経症状等の神経症状と幻視やうつ等の精神症状によって多彩な臨床像を呈するが、脳神経内科と精神科のDLB患者の臨床的特徴から各科の診療の特徴を検討した。【方法】対象は2015年6月1日~2022年3月31日に当院を初回受診したDLB52例、MCI-DLB8例で、診療科では脳神経内科27例、精神科33例であった。診療録を後方視的に調査して両科を統計的に比較した。【結果】脳神経内科は精神科より若く(79.1±6.1 vs 85.4±5.2歳)、MMSEは高値(20.8±5.1 vs 14.7±6.5)、NPI-Qは低値であった(12.5±14.3 vs 41.2±28.2)。脳神経内科はRBD様症状(66.7%)、うつ(66.7%)、自律神経症状(59.3%)、精神科は幻視が多かった(93.1%)。中核的特徴・示唆的特徴が1つの患者の9/11例は脳神経内科で(RBD様症状7例、パーキンソンズム2例)、支持的特徴はうつや自律神経症状が多く、MMSE 23.4±5.0であった。紹介元はかかりつけ医5例、当院睡眠外来2例、当院精神科1例、転帰は紹介元7例、脳神経内科通院1例であった。当院入院は脳神経内科0例に対して精神科15例で、入院患者はM6/F9、77~95歳、MMSE2~22、NPI-Q16~118、中核的特徴は幻視12例、認知の変動8例、パーキンソンズム7例だが全例で2つ以上認めた。紹介元はかかりつけ医12例、施設3例であった。【結論】DLBに対し、脳神経内科は気づかれにくい早期の段階での診断や対応、精神科は幻視等の特徴的な症状による対応困難例の診断や対応という役割が示され、両科の相互補完的な連携の重要性が再確認された。

## PC02-22 MCI(aMCI・naMCI)における健康関連QOLとそれに関連する臨床的特徴

深田 育代<sup>1</sup>, 古和 久典<sup>1</sup>, 中野 俊也<sup>1</sup>, 二宮 利治<sup>2</sup>, 中島 健二<sup>1</sup>, study group JPSC-AD<sup>3</sup><sup>1</sup>国立病院機構松江医療センター, <sup>2</sup>九州大学衛生・公衆衛生学, <sup>3</sup>Japan Prospective Studies Collaboration for Aging and Dementia (JPSC-AD) study group

【目的】健康関連QOLの指標であるEQ5D(EuroQol-5-dimension)は認知症において低下するが、MCIにおける検討は少なく、naMCI(non-amnesic MCI)に関する検討はほとんどされていない。今回aMCI(amnesic MCI)とnaMCIにおけるEQ5D効用値について、男女差を含めて検討した。【方法】全国8地域における65歳以上の地域高齢者10,558人(正常8,078人、aMCI 1,598人、naMCI 206人、認知症676人)においてEQ5D自記入式質問票を用いて解析した。解析にはSPSS ver.25を使用し、検定にKruskal-Wallis検定、Mann-Whitney U検定、t検定を用いた。【結果】EQ5D効用値は正常、MCI、認知症の順に低下した。MCIでは、男性で1.000/0.768:aMCI/naMCI(中央値)とaMCIに比較しnaMCIで有意に低下し、女性では0.768/0.768と差を認めなかった。naMCIではEQ5D下位項目のうち「移動」と「不安ふざぎ込み」に問題を自覚しやすく、握力が32.0/30.0kg(平均値)とaMCIに比較してnaMCIで有意に低下していた。naMCIでは運動機能が男性で有意に低下していた。【結論・考察】EQ5D効用値は正常に比しMCIで低下していた。男性ではaMCIに比してnaMCIで有意に低下し、女性では有意な差を認めず、男女差が認められた。

## PC02-19 Aha体験による瞳孔拡大について健康成人とアルツハイマー病患者の比較検討

林 徹生<sup>1</sup>, 頼高 朝子<sup>2</sup>, 布施木景子<sup>2</sup>, 服部 信孝<sup>1</sup><sup>1</sup>順天堂大学医学部附属順天堂医院, <sup>2</sup>順天堂大学医学部附属順天堂越谷病院

【目的】人が「あっ！」(Aha)とひらめいて問題解決に至った際に瞳孔が拡大することは複数の報告がされており、この瞳孔拡大は、青斑核の活動を指標とすることが報告されている。またアルツハイマー病では、早期から青斑核神経の変性が進行することが知られている。よって「青斑核の障害をきたすアルツハイマー病患者では、ひらめきを伴うAha体験によって本来誘発されるはずの瞳孔拡大が障害されるのか」を調べるため、アイトラッキングによる観察下でAha体験を誘導し、瞳孔を観察する事を目的とした。【方法】研究対象者はNIA-AA診断基準に従うアルツハイマー病(AD)患者、正常コントロール(NC)をリクルートした。Aha体験を誘導する方法として、20秒で曖昧な白黒二値画像から元のグレイスケール画像へと徐々に復元するモーフィング画像36種類を用いて画像の中に何が隠れているのかを見つける課題を行い、課題解決中の瞳孔径の最大変化率を抽出した。【倫理的配慮】当研究開始に際し倫理委員会の承認を得た。【結果】AD群21名、NC群25名(MMSE 18.9±3.5、28.9±1.1)において36個のモーフィング画像を使用し、両群で(16.2±9.0個、30.5±4.1個、p<0.05)の正答が得られた。NC群ではひらめきにより有意な瞳孔拡大が見られたが、AD群では瞳孔の拡大が見られなかった。【考察】NCでは既報の通り、ひらめきによって瞳孔が拡大することが確認された。AD患者に対してひらめきによる瞳孔の変化を観察した認知症報告は報告されておらず、ひらめきともなう有意な瞳孔拡大がみられなかった事は新規的な報告と考えられる。

## PC02-21 MCI due to ADからADへの移行と日常生活動作・認知機能との関連及び経年的変化

柳渡 彩香, 畠山 茂樹, 木川 昌康, 高橋 昌大, 小林又三郎, 内海久美子, 砂川市立病院

【目的】MCIから認知症への移行率や予測因子の報告は多くあるが、診断基準や調査対象が結果が異なる。そこでMCI due to ADに限定し、ADへの移行と日常生活動作(IADL・ADL)や認知機能との関連、経年的変化を検討した。【方法】対象は2012年~2020年に当院を初診し、DSM-5でMCIの診断基準を満たし、MRIと脳血流量SPECTでADの特徴である海馬と頭頂葉の異常所見を認め、4年後までに年単位の受診があるMCI due to AD196例。初診時のIADL・ADL(13項目)とMMSEそれぞれを説明変数として、4年以内のAD移行との関連を単変量Cox回帰分析を行った。また各年でMCI維持群(MCI群)とAD移行群(AD群)に分け、IADL・ADLの要支援者の割合、MMSEを比較した。【倫理的配慮】書面にて本人及び家族の同意と、当院倫理委員会の承認を得た。【結果】(1)移行率:4年以内にADに移行したのは196例中89例(45%)。(2)AD移行関連因子:初診時のIADL(移動外出、金銭管理、買い物、電話、家事)障害やMMSE低得点があるとAD移行ハザードが有意に高いという関連があった。(3)IADL・ADL要支援者割合:MCI群はIADLでわずかに増加し4年後は移動外出、金銭管理、服薬管理、食事支度が約3割だった。AD群は年々増え、4年後IADLは移動外出、金銭管理、服薬管理が約8割、食事支度、買い物、電話、家事が約6割、ADLは入浴が約2割だった。(4)MMSE平均得点:初診時は25.0点。4年後のAD群20.6点はMCI群25.8点より有意に低かった。【考察】4年後も約5割がMCIを維持し、MCI群は一部IADLに支援を要する人が約3割いる程度だった。初診時のIADL障害やMMSE低得点はAD移行と関連しており、AD群はMMSE・IADLが年々低下、4年後には約8割の人がIADLに支援を要した。

## PC02-23 緩徐進行性の経過を呈した孤発性Creutzfeldt-Jakob disease(sCJD)疑いの1例

高島 由紀<sup>1</sup>, 村川 亮<sup>1</sup>, 溝口 恵<sup>2</sup>, 北本 哲之<sup>3</sup>, 佐藤 克也<sup>4</sup>, 杠 岳文<sup>1</sup><sup>1</sup>国立病院機構肥前精神医療センター臨床研究部, <sup>2</sup>社会医療法人雪の聖母会聖マリア病院脳血管内科, <sup>3</sup>東北大学大学院医学系研究科病態神経学分野, <sup>4</sup>長崎大学病院医療科学専攻保健科学分野

【目的】孤発性Creutzfeldt-Jakob disease(sCJD)はヒトプリオン病の8割を占め、急速進行性認知症を呈する疾患である。今回、緩徐進行性認知機能障害を呈し、sCJD疑いのある1症例を経験したので報告する。【対象と方法】症例は初診時66歳女性。X-3年(63歳)から歩行障害と記憶障害が出現し、X-2年から大小便失禁、発語が減少したためにX年4月当科を初診。MMSE 28/30、杖歩行。パーキンソンズム無し。脳MRIでわずかに左側優位の大脳萎縮と橋腹側の平坦化を認め、初期ADあるいはPSP、CBSと考えられた。DAT-SPECTでは両側集積軽度低下、脳血流SPECTで左側優位の脳血流低下。MIBG心筋シンチ陰性。X+1年MMSE16/30、X+2年0/30、X+5年に無動無言となり顔面、上肢にびくつきが見られた。MRIではX+1年より大脳皮質広範に拡散強調画像で高信号域が出現していた。X+7年、髄液検査でT-tau、14-3-3蛋白、RT-QUICいずれも陽性。プリオン蛋白遺伝子解析codon129正常多型(Met/Met)。経過中の脳波でPSDなし。X+8年現在存命。姉は認知症を伴うALSの診断。発症1年4か月で死亡。プリオン蛋白遺伝子解析でcodon129正常多型(Met/Met)。【結果】緩徐進行性の認知機能障害を呈し、sCJDのMRI典型的所見、髄液バイオマーカー陽性の症例である。【結論】sCJDには様々な病態があり、罹患率に地域差があることも知られ、発症要因には不明な点も多い。本例はsCJDの診断基準は満たさないが、非典型例の可能性がある。【倫理的配慮】報告にあたって、代読者である家族からの同意を得、記載に際しては、プライバシーの保護に配慮した。

## PC02-24 がん告知を契機に精神病状態を呈した2症例の検討

高野 学<sup>1)</sup>, 高山 剛<sup>2)</sup>, 高崎 創太<sup>2)</sup>, 津田真珠子<sup>1)</sup>, 塩田 勝利<sup>3)</sup><sup>1</sup>自治医科大学付属病院精神科, <sup>2</sup>上都賀総合病院精神科, <sup>3</sup>自治医科大学付属病院こころのケアセンター

【目的】がん告知を契機に入院加療を要する精神病状態を呈した2症例を経験したので報告し, がん告知後の精神症状出現への注意を喚起する。【方法】がん告知後に精神病状態を呈した2症例を提示し, 文献的考察を加えて報告する。【倫理的配慮】記述に際し個人が特定できないよう配慮した。開示すべきCOIはない。【結果】症例1: 70代男性, 精神的既往なし。X年1月に腹痛のため近医A病院を受診し, 胃がんと疑われB病院に紹介された。同年3月に胃がんのStageIVの診断を受け同月から抗がん剤の治療を開始した。X年6月14日頃から多弁な様子やトラクターの操作ミスが出現した。6月21日未明に「俺はヤクザだ」等の支離滅裂な発言や器物の損壊により同日C病院に措置入院となり, 薬物療法や環境調整により症状消退し, 同年7月22日に退院となった。症例2: 60代男性, 精神的既往なし。X-12年に妻と離婚し, 以来連絡は取っていない。X年5月に前立腺癌のStageIVの診断を受けた。今後のことを考え自宅で書類整理をしていたところ, 突然「妻が8千万円使い込んでいることがわかった」と述べ, 突然元妻に会いに行った。しかし元妻に無視され, 腹いせに妻の車に傷をつける等の行為がみられた。そのため家族の勧めでD病院を受診し, F病院を紹介され同年10月29日に任意入院となった。入院しある程度改善したところで, 退院希望あり, 同年11月13日に退院となった。退院後徐々に症状は消失した。【考察】両症例とも後にがん告知が大きな心的負担になっていたと振り返っており, 告知が心因となっていたと思われる。がん告知がうつ状態のリスクだけでなく精神病状態の原因になる可能性もあることに留意すべきである。

## PC02-26 パーキンソン病における認知機能障害と転倒についての検討

梶本 眞義, 廣西 昌也

和歌山県立医科大学紀北分院脳神経内科

【目的】認知機能障害と易転倒性はパーキンソン病(PD)の進行期における特徴的な症状であるが, 認知機能障害の程度と転倒リスクの関連は不明である。今回我々は, パーキンソン病について軽度認知機能障害の有無と転倒歴を含めた臨床的特徴について調べた。【方法】外来通院中のPD患者(48名, 平均年齢71.6±7.1歳, 男性17名, 平均罹病期間8.1±3.7年)に対してMMSEを施行した。MMSEが27点以上を認知機能正常のパーキンソン病(PD-NCI, 34名)とし, MMSEが23点以上26点以下であれば軽度認知機能障害を伴うPD(PD-MCI, 14名)と分類した。両群について年齢, 性別, 罹病期間, Hoehn-Yahr stage (HY), UPDRS motor score, すくみ足の有無, 直近1ヶ月の転倒回数, FAB, Geriatric depression scale(GDS), アパシスコア(AS)を比較した。【結果】PD-MCIではPD-NCIと比べて, 直近1ヶ月の平均転倒回数が有意に多く(2.6 vs 0.1回,  $p < 0.01$ ), UPDRS motor score(22.2 vs 16.9,  $p < 0.05$ )とFAB(12.1 vs 14.2,  $p < 0.01$ )において有意差が認められた。年齢, 性別, 罹病期間, HY, すくみ足, GDS, ASの項目については両群で有意差を認めなかった。PD-MCI群とPD-NCI群で多変量解析を行ったところ, 直近1ヶ月の転倒回数の項目が独立した因子として挙げられた( $p < 0.05$ )。【結論】軽度認知機能障害を伴うパーキンソン病では直近1ヶ月の転倒回数が有意に多かった。軽度認知機能障害はパーキンソン病の転倒リスク因子としての認識が重要である。

## PC02-28 レビー小体型認知症とシャルル・ボネ症候群との鑑別を要した複雑性幻視を呈した1例

藤本 康倫, 佐々木華子, 影山 悠, 馬場 庸平, 一瀬 綾花

独立行政法人労働者健康安全機構大阪労災病院脳神経外科

【目的】脳腫瘍による視野障害に伴い複雑性幻視を呈した症例の治療過程でシャルル・ボネ症候群(CBS)の病態に関して興味深い知見を得たので報告する。【症例】70歳代男性。肺癌治療歴あり。1週間前から幻視が出現。他院での頭部CTにて転移性脳腫瘍が疑われ当科紹介となった。幻視は, 発症時は幾何学模様だったがまもなく床にコミックキャラクターの顔がタイル状に数百個出現するなど具体的かつ明瞭な幻視となったが患者はそれらが幻視であると自覚していた。左下1/4盲を認め, 脳MRIでは後頭葉白質に右後頭部大脳鎌髄膜腫を疑う所見を認めた。MMSE22, 脳波ではてんかん原性波の出現はなく, MIBG心筋シンチグラフィでは取り込みは正常であった。以上より複雑性幻視及び認知機能低下の原因としてレビー小体型認知症(DLB)もしくはCBSが考えられた。開頭腫瘍全摘出術を施行, 病理診断は髄膜腫であった。術後3週間で幻視は消失し, 視野障害は改善, MMSEも28へ改善した。術前の脳FDG-PETでは右側一次及び二次視覚野での糖代謝低下及び腫瘍のすぐ尾側の右後頭葉内側面, 右上側頭溝後部, 右側頭葉下外側面での糖代謝亢進を認めた。【考察】治療経過から症状の原因は後頭部髄膜腫であり複雑性幻視はCBSによるものと考えられた。脳FDG-PET所見は視覚中枢の代謝低下及び腹側視覚経路の代謝亢進を反映しておりCBSの病態生理を示していることが示唆された(Sasaki H, Fujimoto Y, et al. Clin Neurol Neurosurg 2021)。【結論】高齢者の視覚障害を伴う複雑性幻視の診断においてCBSは重要な鑑別疾患である。

## PC02-25 認知症患者における時計を読む能力と時間の見当識及び時間の認識・知覚との関連

下坂 桃代<sup>1)</sup>, 西本 博之<sup>2)</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>高知大学医学部医学科医療学講座連繋医学分野

【目的】認知機能の低下に伴い時計を読む能力が低下するが, 時間の見当識, 時間の認識・知覚に与える影響, 及びその因果関係は明らかになっていない。そこで, 認知機能及び時計を読む能力と(1)時間の見当識, (2)時計・時間の認識, (3)時間知覚との相関を明らかにする。【方法】物忘れ外来に通院中のMCI及びAD患者(N=41)を対象とし, 認知機能の評価にはMMSEを用い, Clock Reading Test(CRT)により時計を読む能力を評価する。それに加え, (1)時計を見ずに「今, 何時か」を尋ね, 実際の時間との誤差(分)の評価, (2)イラスト選択問題(例:「起床」「夕食」等の適切な時間を選ぶ)の正答率, (3)回顧的時間評価:Clock Drawing Test(CDT)に要した時間・検査室へ入室してからの経過時間を尋ね, 実際の時間との誤差(分)を評価する。【倫理的配慮】京都大学の倫理委員会の承認を得て実施した(R1243)【結論】(1)MMSE, CRTと時間(今, 何時か)の見当識には有意な相関を認めなかった。(2)CRTで時計を読む場合には「起床」「食事」等を行うおおよその時間は認識できる。(3)CDTに要した時間(平均57.4秒)は, MMSE, CRTと有意な相関を認めなかった。入室してからの経過時間(平均12.3分)は, CRTと有意な相関を認めなかったが, MMSEとは相関を認め( $r=0.36$ ,  $p=0.03$ ), 10分を超える時間評価では, 認知機能の低下に伴い, 実際よりも短く評価する傾向が見られた。【考察】認知機能の低下に伴い時間知覚の誤差が生じ, 内的時間感覚が曖昧になる可能性が示唆された。時計を読む能力, おおよその日常生活のスケジュールは理解できるが, 必ずしも, 時計を読む能力と時間知覚は相関しなかった。

## PC02-27 可逆性の慢性進行性健忘を呈した原因不明中年期発症てんかんの一例

和田 隆史<sup>1)</sup>, 葛谷 聡<sup>1)</sup>, 池田 昭夫<sup>2)</sup>, 高橋 良輔<sup>1)</sup><sup>1</sup>京都大学大学院医学研究科臨床神経学, <sup>2</sup>京都大学大学院医学研究科てんかん・運動異常生理学講座

【目的】近年, 中年期以降に発症し脳MRIで器質的な異常を認めない原因不明のLate onset epilepsy of unknown etiology(LOEU)が, アルツハイマー病(AD)をはじめ認知症のリスクとして注目されている。慢性進行性健忘を呈し髄液ADバイオマーカーが陽性を示すも, 新規抗てんかん薬の追加投与で認知機能が回復したLOEU長期フォロー症例を報告する。【症例】症例は61歳, 右利き男性。X年, 幻象発作から始まり口部自動症を伴う初回の意識減損発作(FIAS)を呈し, 当院でてんかん専門外来を受診。脳MRIでは特異的な所見を認めず内側頭葉てんかんのLOEUの診断でVPAによる単剤療法で発作コントロールは良好。X+8年後より軽度の物忘れを自覚し, X+13年よりFIASの再燃とともに認知機能低下が徐々に進行。計3回(X+14年, X+17年, X+19年)の入院精査を行い, 詳細な神経心理学的検査, 髄液ADバイオマーカー測定, 24時間video EEGモニター(vEEG), FDG-PET等を実施した。患者本人から学会発表の同意を得た。【結果】1, 2回目の入院では24時間vEEGで発作波が頻回に捕捉され, 近時記憶, 注意・集中の進行性低下を認めた。経過中, 髄液ADバイオマーカーはアミロイド, タウともに陽性で推移したが, FDG-PETでは前頭葉優位の糖代謝低下を認め, 新規抗てんかん薬の追加投与でてんかん発作の抑制とともに認知機能が改善し, 最終的には持続性でてんかん性健忘の診断に至った。【結論】治療可能な認知症の原因疾患として慢性進行性健忘を呈するLOEUを念頭におく必要がある。てんかん病態が髄液ADバイオマーカーに及ぼす影響は未だ明らかにされておらず, ADとの鑑別や併存の診断においては慎重な解釈が求められる。

## PC02-29 病初期に緊張病候群および幻覚妄想状態が前景にたった進行性核上性麻痺の一例

黒瀬 心<sup>1)</sup>, 船山 道隆<sup>1)</sup>, 清水 裕介<sup>1)</sup>, 高田 武人<sup>1)</sup>, 三村 将<sup>2)</sup><sup>1</sup>足利赤十字病院神経精神科, <sup>2</sup>慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室

【背景】緊張病候群は精神疾患のみならず, 脳炎や変性疾患でもみられる。進行性核上性麻痺(progressive supranuclear palsy: PSP)の精神症状としては, 抑うつ, アパシーなどがあるが緊張病候群の報告は稀である。我々は, 幻覚妄想状態, 緊張病候群が前景にたったPSPの一例を経験したため報告する。【症例】40代男性。生来健康, 家族歴特記なし。X-2年, 突然仕事をやめ自宅に引きこもり無為に過ごし, X-14年手足が動かしづらくなり物をよく落とした。X年7月, 自宅でうつ伏せのまま動けなくなっていて当院に救急搬送とされた。急性腎不全, 横紋筋融解症で, 当院内科に入院。「外国人につけ狙われている」と独語があり精神科に診察依頼。昏迷と興奮とを繰り返し, カタレプシー, 一点凝視があり緊張病候群。補液にて急性腎不全, 横紋筋融解症は改善したが, ロラゼパム投与で緊張病候群の改善は乏しかった。修正型電気けいれん療法で緊張病候群は寛解したが, 無言無動, 項部ジストニア, 垂直性核上性眼球運動障害, 易転倒性といったレボドパ抵抗性の運動症状が数ヶ月の経過で顕在化した。頭部Magnetic Resonance Imaging(MRI)検査では顕著な中脳萎縮を含めて特記すべき異常所見はなく, ドパミントランスポーターシンチグラフィで両側の線条体に顕著な取り込みの低下を認め, probable PSPの診断に至った。【考察】年単位でのアパシーおよび運動症状があったものの受診に至らず, 幻覚妄想状態や緊張病候群を契機として医療機関につながるなど非定型な病像により診断に苦慮した。PSPの初期症状は精神および神経症状を含めて多彩であり, 定型像に捉われず鑑別疾患にあげる必要性がある。

### PC02-30 相親失認のち運動ニューロン徴候を呈したFTLD-TDP type Bの剖検例

足立 正<sup>1,2)</sup>, 田尻 佑喜<sup>2)</sup>, 鈴木 有紀<sup>2)</sup>, 佐桑真悠子<sup>2)</sup>, 渡辺 保裕<sup>2)</sup>, 花島 律子<sup>2)</sup>

<sup>1</sup>鳥取大学医学部医学科脳神経医学講座神経病理学分野, <sup>2</sup>鳥取大学医学部医学科脳神経医学講座脳神経内科学分野

【目的】行動障害, 相親失認のち運動ニューロン徴候を呈した症例の病理学的検索を行う。【方法】国際的に標準化された神経病理学的手法を用いて剖検組織を検索する。【倫理面への配慮】本研究は本学の倫理審査を受けている。【結果】症例は死亡時81歳女性。64歳頃から近所の人に会っても誰かが認識できなくなっており, 知人宅に無断で上がり込み, スーパーで同じものを買っていた。74歳時に他院神経内科受診。MMSE 24点, 原始反射, 立ち去り行動を認め, 頭部MRIでは前頭側頭葉萎縮とSPECTで血流低下を認めFTLDが考えられた。78歳頃から体重減少を認め, 79歳時よりADL低下。その後, CO2ナルコーススを呈し当院にて精査を行った。上位下位運動ニューロン徴候を認めFTLD-MNDと診断。81歳時呼吸不全で死亡した。神経病理学的には, 脳重は1065g, 肉眼所見では右優位の側頭極, 前頭葉穹窿面, 中心前回, 脊髄前角および延髄錐体の萎縮を認めた。組織学的には側頭極, 海馬支脚の高度グリオシスと脊髄前角にBunina小体を認め, リン酸化TDP43の免疫染色では側頭極にround inclusionとびまん性細胞質内陽性所見を認め, 脊髄前角細胞中心にround inclusion, skein like inclusionを多数認めた。また, 凍結脳のイムノプロットでtype Bのバンドパターンを確認し, 最終的にFTLD-TDP type B(ALS-TDP: Brettschneider stage 4)と病理診断した。【結論】相親失認をみた場合は運動ニューロン徴候の出現に注意し, その際はtype B病理を念頭におく必要がある。

### PC02-32 V180I変異を有する家族性CJD 103歳の剖検例

針谷 康夫<sup>1,2)</sup>, 金井 光康<sup>1)</sup>, 田野 光敏<sup>3)</sup>, 北本 哲之<sup>4)</sup>, 高尾 昌樹<sup>5)</sup>, 美原 盤<sup>1)</sup>

<sup>1</sup>美原記念病院認知症疾患医療センター, <sup>2</sup>前橋赤十字病院神経内科, <sup>3</sup>美原記念病院検査科, <sup>4</sup>東北大学医学系研究科病態神経学分野, <sup>5</sup>国立精神・神経医療研究センター

【目的】家族性CJD V180I変異の特徴は, 高齢発症(平均76歳), 緩徐進行(平均罹病期間1.9年)だが, 100歳まで生存した例は少なく, 103歳の剖検例を報告する。【症例】92歳時, 急速に物忘れが進み受診。発語は「そう」等の残語のみ。重度認知症, 前頭葉徴候を示し歩行は要介助。驚愕反応あり。神経疾患の家族歴なし。頭部MRI DWIでは後頭葉内側を除く大脳皮質に広範な高信号を認めた。ECD-SPECTでは大脳前頭葉で脳血流低下を認めた。脳波で周期性同期性放電なし。髄液総タウ増加, 14-3-3蛋白陽性。プリオン蛋白遺伝子解析でV180I変異(129MV, 219EE)を認め, 家族性CJDと診断。無動性無言状態となり, 93歳で経管栄養。ミオクロームス確認。95歳大脳皮質のDWI高信号は消失し, 後頭葉内側に高信号出現。脳萎縮, 脳室拡大は進行。99歳後頭葉高信号は消失。103歳呼吸不全で永眠。全経過11年。【病理所見】脳重1015g。びまん性大脳萎縮を認めた。大脳皮質は広くstatus spongiosisの状態。抗プリオン免疫染色(3F4)では細顆粒状沈着と一部にやや粗大な沈着を認めた。小脳皮質分子層の一部に小空胞, 3F4陽性の細顆粒状と小斑状沈着がみられた。脳幹は病変軽く3F4沈着はみられず。3F4沈着は網膜の内外網層にも認められた。前頭葉組織のwestern blotは2糖鎖を欠くtype2でV180Iに典型的。アミロイドβの拡がりはphase4, 神経原線維変化はBraak stage IVで, アルツハイマー病病理変化はintermediate, リン酸化αシヌクレイン, リン酸化TDP-43の沈着なし。【考察】脳幹病変は比較的軽度で, 嚥下障害や呼吸不全を起こしにくく, 長期生存の要因の一つと考えられた。発表に際し, 個人が特定されないよう配慮工夫をし, 家族の同意を得た。

### PC02-34 レビー小体型認知症患者のQOLに影響を及ぼす要因の探索的解析

眞鍋 雄太<sup>1)</sup>, 橋本 衛<sup>2,3)</sup>, 山口 拓洋<sup>4)</sup>, 遠矢 俊司<sup>5)</sup>, 池田 学<sup>3)</sup>

<sup>1</sup>神奈川歯科大学歯学部臨床科学系医科学講座認知症・高齢者総合内科学, <sup>2</sup>近畿大学医学部精神神経科学教室, <sup>3</sup>大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室, <sup>4</sup>東北大学病院臨床試験データセンター, <sup>5</sup>住友ファーマ株式会社メディカルアフェアーズ部

【目的】我々は, レビー小体型認知症(DLB)の患者とその介護者における治療ニーズの把握, それらの治療ニーズに対する主治医の認識に関して調査するために, アンケート形式の横断研究;「レビー小体型認知症の患者, 介護者, 医師の治療ニーズに関する研究」を実施した。本研究で得られたデータを用いて, DLB患者のQOLに影響を及ぼす要因について探索的に解析を行った。【方法】患者のQOLをSF-36の短縮版であるSF-8で評価し, 身体的サマリスコア(PCS)と精神的サマリスコア(MCS)を算出した。PCSおよびMCSを従属変数とし, 患者および介護者の特性やアンケートの結果など31種類の要因を独立変数とする線形回帰分析を実施した。その後, 単変量解析で有意であった要因を抽出し, 尤度比を用いたstepwise法による多変量解析を実施した。【倫理的配慮】本研究は関連法令を遵守し, 全国35施設の各倫理審査委員会の承認を経て実施した。【結果】本研究の解析対象患者はSF-8の欠損データを除いた253名とした。多変量解析の結果, PCS低下には, MDS-UPDRS Part II合計スコア(9.0点以上)が抽出され(回帰係数[B]=-7.491), MCS低下には, 抑うつが抽出された(B=-4.743)。また, 認知機能障害が初発症状である場合, パーキンソニズムや精神症状が初発症状であった場合に比べてMCSが高値であった(B=2.246)。【考察】DLB患者のQOLの身体的側面には患者の日常生活動作が, 精神的側面には抑うつが関連している可能性があるが, 初発症状による違いは, 更なる検討が必要である。

### PC02-31 精神疾患が疑われた神経軸索スフェロイド形成を伴う遺伝性びまん性白質脳症の二症例

永田 青海<sup>1)</sup>, さき元 仁志<sup>1)</sup>, 西村 賢人<sup>1)</sup>, 安庭 愛子<sup>1,2)</sup>, 新井 薫<sup>1)</sup>, 石塚 貴周<sup>1)</sup>, 福原 竜治<sup>1)</sup>, 中村 雅之<sup>1)</sup>

<sup>1</sup>鹿児島大学大学院医歯学総合研究科精神機能病学分野, <sup>2</sup>鹿児島医療センター緩和ケアチーム

神経軸索スフェロイド形成を伴う遺伝性びまん性白質脳症(hereditary diffuse leukoencephalopathy with axonal spheroids: HDLS)は, 脳白質の変性と神経軸索スフェロイド形成を特徴とする常染色体顕性遺伝(優性遺伝)性白質脳症である。臨床症状は, 錐体路・錐体外路症状などの運動症状, 前頭葉徴候などの認知機能障害や抑うつなどの精神症状と多彩である。頭部MRIでの脳梁の非薄化や両側大脳白質と脳梁膝部の白質病変が診断の手がかりとなり, CSF-1R遺伝子変異の同定で確定診断となる。今回我々は, 非器質性精神疾患が疑われ, HDLSと確定診断した二例を報告する。症例1は40代男性。意欲低下, 食欲低下, 不眠を主訴に精神科クリニックを受診し, うつ病と診断され当科紹介となった。多幸感, 脱抑制, 考え不精などの前頭葉徴候と左上下肢の筋固縮を認め, 頭部MRI所見よりHDLSが疑われた。症例2は60代男性。意欲低下や脱抑制から非器質性精神疾患を疑われ産業界に相談され, 頭部MRIでHDLSが疑われ当科紹介となった。CSF-1R遺伝子解析にて症例1はp.Pro824Gln, 症例2はp.Ile794Thrの病的変異がそれぞれヘテロ接合性に確認され, HDLSと分子的に診断が確定した。遺伝子解析は鹿児島大学桜ヶ丘地区疫学研究等倫理委員会の承認を得, 文書による説明と同意を得て行った。また, 個人情報は全て匿名化し特定されないよう十分に配慮した。HDLSの病初期は非器質性精神疾患と誤診されやすく, 積極的に画像検査等を行うことが重要である。

### PC02-33 レビー小体型認知症患者の日常生活動作(ADL)に関わる要因の探索的解析

眞鍋 雄太<sup>1)</sup>, 橋本 衛<sup>2,3)</sup>, 山口 拓洋<sup>4)</sup>, 遠矢 俊司<sup>5)</sup>, 池田 学<sup>3)</sup>

<sup>1</sup>神奈川歯科大学歯学部臨床科学系医科学講座認知症・高齢者総合内科学, <sup>2</sup>近畿大学医学部精神神経科学教室, <sup>3</sup>大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室, <sup>4</sup>東北大学病院臨床試験データセンター, <sup>5</sup>住友ファーマ株式会社メディカルアフェアーズ部

【目的】我々は, レビー小体型認知症(DLB)の患者とその介護者における治療ニーズの把握, 及びそれらの治療ニーズに対する主治医の認識に関して調査するため, アンケート形式の横断研究;「レビー小体型認知症の患者, 介護者, 医師の治療ニーズに関する研究」を実施した。本研究で得られたデータを用いて, DLB患者の日常生活動作であるMDS-UPDRS Part IIの合計スコアを従属変数とし, 患者や介護者の特性やアンケートの結果など合計29種類の要因を独立変数とする線形回帰分析を実施。その後, 単変量解析で有意であった要因を抽出し, 尤度比を用いたstepwise法による多変量解析を実施した。【倫理的配慮】本研究は関連法令を遵守し, 全国35施設の各倫理審査委員会の承認を経て実施した。【結果】263名の患者のうち1名が全欠損データであったため, 262名で本解析を実施した。多変量解析の結果, ADL悪化の要因として, 男性, 罹病期間(24か月以上), パーキンソニズムが初発症状であること, 要介護度(2度以上), NPI-10合計スコア(11点以上), MDS-UPDRS Part III合計スコア(18点以上)が抽出された。BPSDの種類を特定するため, これらの項目とNPI-10下項目を強制投入した二回目的多変量解析の結果, BPSDのうち, 幻覚, 無為が抽出された。【考察】DLB患者のADLは, パーキンソニズムに加え, 幻覚, 無為が関連している可能性が示唆された。

### PC02-35 レビー小体型認知症患者のパーキンソニズムに関する病識と治療ニーズ

眞鍋 雄太<sup>1)</sup>, 橋本 衛<sup>2,3)</sup>, 山口 拓洋<sup>4)</sup>, 遠矢 俊司<sup>5)</sup>, 池田 学<sup>3)</sup>

<sup>1</sup>神奈川歯科大学歯学部臨床科学系医科学講座認知症・高齢者総合内科学, <sup>2</sup>近畿大学医学部精神神経科学教室, <sup>3</sup>大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室, <sup>4</sup>東北大学病院臨床試験データセンター, <sup>5</sup>住友ファーマ株式会社メディカルアフェアーズ部

【目的】パーキンソニズムを伴うレビー小体型認知症(DLB)患者を対象に, パーキンソニズムに関する病識と治療ニーズ, それに対する主治医の認識に関して調査するため, アンケート形式の横断研究;「レビー小体型認知症の患者・介護者・医師の治療ニーズに関する研究」を行った。【方法】パーキンソニズムの中で最も困っている症状について尋ねる設問の回答者は, 自らがパーキンソニズムを有すると感じている患者に設定した。選択肢は, 運動緩慢, 筋強剛, 動作時振戦, 静止時振戦, 姿勢保持障害, 歩行障害, すくみ足, 姿勢異常, 流涎, 転倒, 嚥下障害, わからない, の12項目とした。また, 主治医に対しても, 患者が最も困っていると感じていると考えられるパーキンソニズムを尋ねた。パーキンソニズムの有無は, ニューキャッスル大学が作成したDLB診断ツールキットを用いて判定し, 主治医の認識合致度は, Kappa係数を用いて判断した。【倫理的配慮】本研究は関連法令を遵守し, 全国35施設の各倫理審査委員会の承認を経て実施した。【結果】パーキンソニズムを有する患者は197名で, 155名(78.7%)が設問に回答。患者が選んだ最も困っている症状は, 最多が運動緩慢で, 34名(17.3%)であった。該当項目における主治医の認識は, Kappa係数が0.137(合致率28.8%)であった。主治医の回答は, 運動緩慢, 歩行障害が多かったが, 患者の回答は多彩であり, 患者自身が症状を理解できていない可能性も示唆された。【考察】主治医は患者に対する疾患教育やパーキンソニズムに対する更なる問診等を積極的に行う必要が示唆された。

## PC02-36 COVID-19流行初期の社会行動抑制が初老期認知症患者に与えた影響

津本 学  
JCHO東京高輪病院

【目的】COVID-19流行初期の緊急事態宣言などの社会行動抑制が初老期認知症患者に与えた影響を検討した。【方法】当院外来で2020年COVID-19流行期に外来フォローしていた初老期発症のアルツハイマー型認知症5名(年齢60.2±4.5歳, 女性40%, 学歴13.6±2.0年, 通院開始後1-8日目, 以下流行期群)の認知機能検査の変化を以前当院でフォローしていた同疾患9名(平均年齢61.7±6.7歳, 女性60%, 学歴14.7±1.7, 通院開始後1-7日目, 以下対照群)と比較した。【結果】流行期群の流行前年MMSE 22.4±2.3, HDS-R 19.6±4.7, MoCA-J 18.2±3.6, 2020年後半のMMSE 18.4±3.6, HDS-R 14.0±3.5, MoCA-J 5.2±3.4と1年間でMMSE 5.6±1.5, HDS-R 5.6±3.4, MoCA-J 5.2±3.4低下した。通院年数はほぼ同等の対照群MMSE 23.8±4.1, HDS-R 22.8±5.2, MoCA-J 20.0±5.5, 一年後のMMSE 23.0±4.9, HDS-R 20.4±6.2, MoCA-J 19.6±5.7と1年間でMMSE 0.9±2.4, HDS-R 2.3±3.2, MoCA-J 0.4±1.2の低下を認めていた。流行期群は対照群と比較してMMSEとMoCA-Jで有意な認知機能の低下を認めた。【結論】COVID-19流行初期の緊急事態宣言などに伴うテレワークへの移行や通所サービス中止など社会活動の断絶によって, 初老期認知症においても通年よりも認知機能の低下が促進されたと考えた。

## PC02-38 現役高齢運転者の認知機能レベルの違いによる認知機能評価と運転機能評価の特徴

沖田 学<sup>1,2,3</sup>, 佐藤 誠<sup>2</sup>, 鎌倉 航平<sup>2</sup>, 沖田かおる<sup>2</sup>, 朴 啓彰<sup>3,4</sup>  
<sup>1</sup>医療法人新松田会愛宕病院脳神経センターニューロリハビリテーション部門, <sup>2</sup>医療法人新松田会愛宕病院リハビリテーション部, <sup>3</sup>高知工科大学地域連携機構, <sup>4</sup>医療法人健会高知検診クリニック脳ドックセンター

【目的】軽度認知障害を有する高齢運転者のための自動車運転外来を受診した現役高齢運転者を対象に, 認知機能レベルによる能力の特徴を分析した。【方法】自動車運転外来を受診した現役高齢運転者61名を認知機能評価のMMSEとACE-Rの点数と認知機能低下が日常生活に影響しているか否かにより3群に区分した。まずは低下した認知機能が日常生活に影響している者を認知症群とした。それに応じて, MMSEの区分として認知症群<22点MCI群<28点正常群とし, ACE-Rでは認知症群<83点MCI群<89点正常群とし, 両評価の高い方の点数で判断した。認知症群は23名(81.22±5.20歳: 免許継続0名), MCI群は20名(80.30±5.57歳: 免許継続者14名), 正常群は19名(75.83±6.39歳: 免許継続者19名)であった。比較項目は, ACE-R下位項目, MMSE, FAB下位項目, TMT-A時間, TMT-B時間, 動体認知診断, Driving simulator (DS)検査の各項目とし, 3群間を比較検討した。なお, 有意水準は5%未満とした。【倫理的配慮】本研究は当院倫理委員会と高知工科大学倫理審査委員会の承認を受けて実施された。参加者には書面で説明し同意を得た。【結果】3群間の各種認知機能評価の比較では, 認知症群<MCI群<正常群と有意に高値を示した。一方, DS検査では, 認知症群と正常群に複数項目で有意差を認めた。認知症群とMCI群では選択反応速度と交差点内速度に有意差を認めた。さらに, MCI群と正常群では選択反応の誤りに有意差を認めた。【考察】認知機能とDS検査による運転能力において, 各群間の能力差を認めた。特に3群間の違いは選択反応のペダル操作など認知負荷が高い項目であった。

## PC02-40 Subclinicalな左半側空間無視を呈した大脳皮質基底核症候群の2例

松田 佳奈<sup>1</sup>, 新堂 晃大<sup>1,2</sup>, 上田有紀人<sup>2</sup>, 水谷あかね<sup>2</sup>, 宇都宮貴哉<sup>2</sup>, 伊井裕一郎<sup>2</sup>, 佐藤 正之<sup>2</sup>, 冨本 秀和<sup>2</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>三重大学大学院医学系研究科神経病態内科学

【目的】大脳皮質基底核症候群(CBS)の診断項目に視空間認知障害があり, 28~48%に生じるとされる。今回, 生活場面で視空間認知障害を疑わせる所見がなかったにも関わらず, 神経心理検査で顕著な半側空間無視の所見を捉えたCBSの2例を経験したため報告する。【方法】認知機能評価として, MMSE, FAB, レーベン色彩マトリックス検査(RCPM), Trail Making Test (TMT), Behavioral Inattention Test (BIT) (症例2は一部抜粋), 皮質性感覚検査などを施行。【倫理的配慮】個人情報保護について, 文書と口頭で説明を行い, 書面にて同意を得た。【結果】(症例1)70歳代, 女性, 右利き, 左優位の筋固縮(+), MMSE 26/30点, FAB 8/18点, 失行, 左手優位の皮質性感覚障害(+), RCPMやTMTで右側ばかり探すため全体を見るよう促しが必要, BITは110/146点でcut offを下回った。線分二等分は右側へ偏位(5/9点)。線分抹消で見落としに左右差はなかったが(34/36点), 文字抹消では左側の見落としが顕著となった(18/40点)。(症例2)80歳代, 女性, 右利き, 左優位の筋固縮(+), MMSE 12/30点, FAB 6/18点, 失行, 左手優位の皮質性感覚障害(+), RCPMやTMTで右側ばかり探すため全体を見るよう促しが必要。線分二等分は右側へ偏位(3/9点), 線分抹消で左側半分は末梢できず(17/36点)。2例とも, IMP-SPECTで右中心後から下頭頂小葉にかけて血流低下を認めた。【考察】半側空間無視の責任病巣として下頭頂小葉が重要とされている。両例ともに中心後から同部位へと萎縮が広がるにつれて左半側空間無視が生じた可能性が考えられた。右半球病変優位でCBSが疑われる場合, スクリーニング評価の考慮も必要と思われた。

## PC02-37 双極性障害の治療経過中にパーキンソン症状を認めた高齢者の1症例

長濱 道治<sup>1</sup>, 林 真一郎<sup>2</sup>, 正岡 浩<sup>2</sup>, 三原 靖葉<sup>3</sup>, 林 茉衣<sup>4</sup>, 槻宅 雅史<sup>1</sup>, 伊藤 司<sup>1</sup>, 佐藤 皓平<sup>1</sup>, 錦織 光<sup>1</sup>, 山下 智子<sup>1</sup>, 河野 公範<sup>1</sup>, 大舘 孝治<sup>1</sup>, 林田麻衣子<sup>1</sup>, 岡崎 四方<sup>1</sup>, 和氣 玲<sup>1</sup>, 稲垣 正俊<sup>1</sup>

<sup>1</sup>鳥根大学医学部精神医学講座, <sup>2</sup>鳥根県立こころの医療センター, <sup>3</sup>特定医療法人恵和会石東病院, <sup>4</sup>医療法人青葉会松江青葉病院

精神科診療においてパーキンソン症状を認めた場合には, 向精神薬の副作用として生じる薬剤性のものであることが多く, 精神科医であってもパーキンソン症状を認める患者に遭遇する。今回, 我々は, 双極性障害の治療経過中にパーキンソン症状を認めた高齢者の1症例を経験したので報告する。なお, 症例報告にあたり, 患者個人が特定されないように配慮し, 本人・家族に口頭で承諾を得た。症例は, 60歳代後半の女性で, 既往歴は糖尿病であり, A総合病院内科にて治療中である。X-28年頃に, 抑うつ気分, 不眠を認めるようになった。X-19年頃に, 抑うつ状態が増悪したため, A総合病院精神科を受診し, うつ病の診断で治療を開始した。X-14年頃より, 躁状態を認めたため, 双極性障害に診断を変更し, 抗うつ薬を中止し, 気分安定薬を投与した。これ以降は, 気分安定薬を主剤とし, 少量の抗精神病薬を追加し, 継続投与とした。X-12年頃より, 手指の振戦, 小刻み歩行を認めるようになったため, 抗精神病薬は中止し, 薬剤の調整を行ったが, パーキンソン症状の改善は得られなかった。X年に行った頭部MRIでは脳萎縮・虚血性病変は目立たず, Dat Scanでは線条体への集積低下を認めた。抗パーキンソン病薬を投与したところ, 幻視を伴う精神症状を認めたため, 抗パーキンソン病薬を中止した。それにもかかわらず, 精神症状は改善が得られず, パーキンソン症状は増悪した。双極性障害の治療経過中にパーキンソン症状を認めた場合には, まずは器質性因子(身体疾患や中枢神経疾患)の合併あるいは薬剤性のもを除外するが, 高齢者の気分障害においては, 認知症の初期症状の可能性を考慮する必要もあり, 診断には注意を要する。

## PC02-39 特異性正常圧水頭症における脳脊髄液停滞の進行に伴うバイオマーカーの経時的変化

川村 海渡<sup>1,2</sup>, 中島 円<sup>2</sup>, 宮嶋 雅一<sup>3</sup>, 秋葉ちひろ<sup>3</sup>, 阪本浩一朗<sup>2</sup>, 浦原 千尋<sup>2</sup>, 徐 寒氷<sup>2</sup>, 荻野 郁子<sup>2</sup>, 山田 晋也<sup>2,4</sup>, 近藤 聡英<sup>2</sup>

<sup>1</sup>済生会川口総合病院, <sup>2</sup>順天堂大学脳神経外科, <sup>3</sup>順天堂江東高齢者医療センター脳神経外科, <sup>4</sup>康和会久我山病院脳神経外科

【背景】特異性正常圧水頭症(iNPH)は髄液吸収障害を主たる病態とする。アミロイドβ(Aβ)蛋白はより神経毒性の強い凝集体を形成するが, 我々はiNPHにおいて髄液中Aβ凝集体(AβO<sup>10/20</sup>)が蓄積し, シャント治療後に減少することを報告し, iNPHにおける髄液停滞がAβ凝集を促進すると考察した。本研究では, iNPHの前病状とされる無症候性脳室拡大(AVIM)からiNPHへ進行した群を対象とし, 髄液停滞に伴う髄液中蛋白濃度の変化と, 脳の形態変化を検討する。【方法】順天堂大学でシャント治療を行ったiNPH患者のうち, AVIMから経時的にiNPHに進展した症例(n=34)における, 発症前とシャント治療時の髄液バイオマーカー(AβO<sup>10/20</sup>, Aβ42)および画像バイオマーカー(Evans index (EI), 脳室角(CA))の経時的変化と, 各相関を検討した。また, 髄液採取間隔とAβO<sup>10/20</sup>値(発症前/治療時)およびAβ42値比間の相関関係を検討した。【結果】発症前と治療時の間隔は17.5[13.25-29.25]ヶ月(中央値[IQR])であった。AβO<sup>10/20</sup>値は, 治療時点で有意に増加し(p<0.001), Aβ42値は有意に減少した(p=0.027)。髄液採取間隔とAβO<sup>10/20</sup>値あるいはAβ42値比間および, AβO<sup>10/20</sup>値とAβ42値比間には相関を認めなかった(各p=0.969, 0.779, 0.173)。一方, EIは両時点間で有意な変化を認めなかった(p=0.458), CAは有意に低下し(p=0.004), AβO<sup>10/20</sup>値とCA間に有意な相関を認めた(p=0.040)。【考察】iNPH病態の進行とともにAβ凝集は進行し, Aβ単量体の減少が確認された。また, くも膜下腔の不均衡の進行が確認された。くも膜下腔の不均衡は脳室径拡大よりもAβ凝集と相関し, 髄液停滞をより強く反映する所見と考えられた。

## PC02-41 APOE多型と肥満の認知機能への交互作用の検討

篠原 充<sup>1</sup>, 武倉アブドグブル<sup>1</sup>, 人見 淳一<sup>1</sup>, Guojun Bu<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>メイヨークリニック

【目的】最近我々は, 米国のアルツハイマー病(AD)コーディネーティングセンター(NACC)のデータベースを解析し, 認知機能低下において糖尿病とApolipoprotein E (APOE) 遺伝子多型の間に交互作用があることを報告した(Shinohara et al., Alzheimers Dement (Amst), 2020; 12(1): e12006)。一方で, 糖尿病と密接に関連している肥満についても認知症のリスクであることが言われているため, 本研究では認知機能低下における肥満とAPOE遺伝子との関係性について調査した。【方法】APOE遺伝子型, 肥満および糖尿病状態が異なる2万以上の健康者や認知症者が縦断的に追跡されているNACCのデータベースを調査し, 糖尿病の影響を考慮したうえでAPOE多型と肥満の認知機能やAD関連病理への影響を評価した。【結果】肥満は, 糖尿病とは無関係に, APOE4遺伝子多型を保有しない(特にAPOE2を保有した)80歳未満の認知機能正常中高齢者の認知機能低下と相関した。認知症の状態を補正した上で神経病理データを解析すると, APOE2保有者にて肥満により微小梗塞や出血などの血管障害が増加する傾向がみられた。一方で, 肥満は, 認知症の頻度が低いとともに, 軽度認知障害や認知症の人で認知機能の低下と相関した。このような傾向は, APOE4保有者で特に強かった。また老人斑や神経原線維変化などのAD関連病理も肥満では少なかった。【結論】肥満は, 血管障害を誘発することにより, APOE4非保有者(特にAPOE2保有者)の加齢に伴う認知機能低下を加速させる。一方で肥満は, AD関連病理を防ぐことで, 特にAPOE4保有者の認知症発症や進行を保護すると考えられた。



PC02-42 重症高齢自殺未遂者の予備的臨床研究

柏木 智則<sup>1)</sup>, 野呂 孝徳<sup>1)</sup>, 大江 開<sup>2)</sup>, 佐野 智章<sup>3)</sup>, 津山 雄亮<sup>1)</sup>, 石橋竜太郎<sup>1)</sup>, 河西 千秋<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>札幌医科大学医学部神経精神医学講座, <sup>2)</sup>北見赤十字病院, <sup>3)</sup>帯広厚生病院

【背景】本邦の自殺者数のうち、60歳以上の中高年期の自殺者がその約36%を占めている(2021年)。自殺者の85-90%が精神疾患に罹患していたことが先行研究から明らかにされているが、本邦の中高年期の自殺者の精神医学的特徴の詳細は明らかではない。【目的】高度救命救急センターに搬送された重症自殺企図者のうち、生存し得た60歳以上の患者について、その属性と精神疾患を明らかにすることを目的に本研究を実施した。【方法】2021年4月から2022年3月に、札幌医科大学附属病院高度救命救急センターに自損行為により搬送された60歳以上の患者のうち、生存し得た患者で精神医学的精査が可能であった患者について、その属性と自損行為の詳細及び精神医学診断を行った。【結果】期間内に搬送された自損行為患者は75名であり、60歳以上の自損行為患者は15名(20%)であった。生存し得た7名のうち6名が精査が可能であった。うち5名は明確な自殺の意図に基づく自殺企図(未遂)であり、1名は自損行為当時はせん妄状態が疑われ、自殺の意図のない自損事故と考えられた。精神医学診断はいずれもProdromal Dementia with Lewy bodiesであった。【考察】精査が可能であった自損行為患者6名のうち、全例がProdromal Dementia with Lewy bodiesと診断された。自殺未遂者5名のうち1名は自殺企図による事例化以前に精神科受診歴がありうつ病と診断されていた。他の4名は抑うつや物忘れを自覚していたが受診歴はなかった。発表者らは経年的に事例を蓄積し、中高年期の自殺企図行動に関する精神医学的特徴を明らかにすると共に、これらの患者に対する精神医学的評価法と自殺リスクに対する評価法を確立したいと考えている。

PC02-44 重複記憶錯誤をきたしたレビー小体病と考えられた2例

岡田 英嗣<sup>1,2)</sup>, 木原 武士<sup>2,3,4)</sup>, 岩路かをり<sup>2,4)</sup>, 杉原 陽子<sup>2,4)</sup>, 山本さかえ<sup>4)</sup>, 谷口 恵<sup>2)</sup>, 菅生 教文<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>神戸市立医療センター西市民病院リハビリテーション技術部, <sup>2)</sup>神戸市立医療センター西市民病院認知症ケアチーム, <sup>3)</sup>神戸市立医療センター西市民病院脳神経内科, <sup>4)</sup>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】「重複記憶錯誤」と考えられる症候を生じた2症例(いずれも右利き)について考察する。【症例】症例1:80代女性。X-2年、「自分の部屋」が3か所あると話すようになった。X年、夫が料理と一緒に食べていると「作ってくれた夫にもあげないと」と話し、目の前にいる夫のことも「夫」と回答した。症例2:70代女性。X-2年、蛇が見える幻視が出現。X年、眼前にいる夫に対して「夫ともう一人(夫)が(家の中に)いる」と話したり食事を3人分作ったりするようになった。【検査結果】症例1:MMSE16点(見当識-5, 計算-5, 遅延再生-3, 図形-1)。立方体描画は歪みあり。パレイドリアテスト12/32。VPTAでは未知のみの相貌認知, 模写課題, 地誌的見当識の低下。症例2:MMSE17点(見当識-6, 計算-4, 遅延再生-3)。パレイドリアテスト13/32。VPTAでは既知, 未知いずれもの相貌認知, 地誌的見当識の低下。2例ともにSPECTでは右頭頂一側頭葉, 楔前部, 右前頭葉での血流低下, DATスキャンで両側基底核での取込み低下を認めた。【考察】いずれもレビー小体型認知症と考えた。眼前の配偶者は本物だが別のところにも本物の配偶者が存在すると主張しており、重複記憶錯誤と考えた。既報告では右頭頂葉, 前頭葉の血管障害を責任病変とする報告が多い。2症例はいずれも右頭頂葉, 前頭葉での血流低下を認め、同部位の機能低下を考えた。右前頭葉や楔前部の機能障害が記憶の時系列異常や統合障害をきたし、複数箇所に配偶者が同時に存在するという主張につながった可能性を考えた。また地理的的定位錯誤に視覚性記憶障害が重なり、場所の重複記憶錯誤を生じた可能性を考えた。

PC02-46 アルツハイマー型認知症と軽度認知障害における脳萎縮と記憶機能との関連

神里 千瑛, 大沢 愛子, 前島伸一郎, 武田 章敬, 近藤 和泉, 荒井 秀典  
国立長寿医療研究センター

【目的】アルツハイマー型認知症では、主に内側側頭部の萎縮が早期から起こり進行とともに高度になる。近年、Voxel-based Specific Regional analysis system for Alzheimer's Disease (VSRAD)を用いて、これらの領域の萎縮度の定量化が可能となった。本研究では頭部MRI画像に基づく脳萎縮の程度をVSRADにて評価し、神経心理学的検査の主に記憶機能との関連について検討した。【方法】脳・身体賦活リハビリテーションを実施しているアルツハイマー型認知症(AD)59名及び軽度認知障害(Mild cognitive impairment: MCI)23名を対象とし、Auditory verbal learning test (AVLT)をはじめとする各種神経心理学的検査を施行した。頭部MRIはVSRADにて解析し、脳萎縮の指標としてVolume of interest (VOI)内萎縮度と全脳萎縮領域の割合を用いた。検査間の相関はSpearmanの順位相関を用い、有意水準5%以下の場合に相関ありとした。【倫理的配慮】当センターの倫理・利益相反委員会にて承認を得て実施した。【結果】VOI内萎縮度はAVLTの総再生語数と負の相関( $\phi = -0.22, p = 0.049$ )を認めた。全脳萎縮領域の割合は、全般的認知機能, 前頭葉機能, ワーキングメモリなど多くの指標と負の相関を認めたが、順唱や言語性学習能力などとは関連は認めなかった。【考察】VOI内萎縮度がAVLTの総再生語数と有意な相関を認めたことから、内側側頭部の萎縮は認知機能の中でも記憶領域と関連が深く、記憶容量との関連が強いものと考えられた。一方、全脳萎縮領域の割合は神経心理学的検査の多くの指標と有意な関連を認め、脳の全体的な萎縮の程度が記憶のみならず全般的な認知機能の低下に反映されたものと考えられた。

PC02-43 Frontal dependent memory decline in a group of patients with Parkinson disease

和田 一孝<sup>1)</sup>, 島 淳<sup>1,3)</sup>, 神辺 大輔<sup>1)</sup>, 古川 公嗣<sup>1)</sup>, 酒巻 春日<sup>1)</sup>, 西田 聖<sup>1)</sup>, 吉村 賢二<sup>1)</sup>, 坂戸 勇介<sup>1)</sup>, 寺田 祐太<sup>1)</sup>, 武田 清明<sup>1)</sup>, 山門 穂高<sup>1)</sup>, 樽野 陽亮<sup>1)</sup>, 中西 悦朗<sup>1)</sup>, 澤村 正典<sup>1)</sup>, 岡田 知久<sup>3)</sup>, 伏見 育崇<sup>4)</sup>, 澤本 伸克<sup>1,2)</sup>

<sup>1)</sup>京都大学大学院医学研究科臨床神経学, <sup>2)</sup>京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻, <sup>3)</sup>京都大学大学院医学研究科脳機能総合研究センター, <sup>4)</sup>京都大学大学院医学研究科放射線医学講座(画像診断学・核医学)

Introduction Patients with Parkinson's disease (PD) often show memory decline while frontal lobe dysfunction is also common. Here, we scrutinized memory abilities in PD by breaking down those into encoding, storage and retrieval process. Methods 141 PD patients were participated. Comprehensive neuropsychological examinations were conducted, and the patients were classified into PD with normal cognition (PD-NC) and PD with cognitive impairments (PD-CI) which included mild cognitive impairments and dementia. Discrimination index (DI) was evaluated by using Hopkins verbal learning test. MPRAGE using 3 tesla MRI and <sup>123</sup>I-ioflupane SPECT were acquired. MRI volume data were processed using SPM and the uptake in the caudate nucleus was quantified with DaTQUANT software. Results We obtained 64 PD-NC and 77 PD-CI. Delayed recall score in PD-CI significantly correlated with hippocampal volume ( $P < 0.05$ , cluster wise corrected) whereas it did not correlate with <sup>123</sup>I-ioflupane uptake in the caudate nucleus. In contrast, DI in PD-CI positively correlated with <sup>123</sup>I-ioflupane uptake ( $P < 0.005$ ), while DI in PD-CI did not correlate with hippocampal volume. Conclusion The present findings suggest delayed recall was linked to hippocampal function while DI was connected to dopaminergic transmission in the caudate nucleus in PD-CI.

PC02-45 神経核内封入体病(NIID)におけるNOTCH2NLG GGCリピート数と臨床所見, 画像所見の比較

樋口 陽<sup>1,3)</sup>, Ady Fitrah Yusran<sup>1)</sup>, 原 範和<sup>1)</sup>, 種田 朝音<sup>2)</sup>, 徳武 孝允<sup>2)</sup>, 三浦 健<sup>4)</sup>, 岩淵 洋平<sup>5)</sup>, 五十嵐修一<sup>5)</sup>, 林 秀樹<sup>6)</sup>, 石黒 敬信<sup>6)</sup>, 三瓶 一弘<sup>6)</sup>, 武田 勇人<sup>7)</sup>, 高橋 俊昭<sup>8)</sup>, 福原 信義<sup>9)</sup>, 金澤 雅人<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>新潟大学医歯学総合病院神経内科, <sup>3)</sup>新潟県厚生連上越総合病院脳神経内科, <sup>4)</sup>新潟県立燕労災病院神経内科, <sup>5)</sup>新潟市民病院脳神経内科, <sup>6)</sup>新潟県厚生連佐渡総合病院神経内科, <sup>7)</sup>筑波大学医学医療系神経内科学, <sup>8)</sup>新潟医療療養協会木戸病院神経内科

【目的】神経核内封入体病(neuronal intranuclear inclusion disease; NIID)における臨床情報, 画像所見とNOTCH2NLGのGGCリピート数の関連を明らかにする。【方法】NOTCH2NLGのリピート配列の異常伸長を認めたNIID 10例を対象とした。GGCリピート数をフラグメント解析により決定し、患者臨床情報, 画像所見と比較した。発表に当たり4例の解析結果を追加する予定である。【結果】解析の終了した症例は男性3人, 女性7人, 発症年齢は平均64.7歳(53~74歳)。初発症状は認知機能障害が最多で(3例), 次いで脳炎様エピソード(2例)だった。全例でMRI画像上の白質脳症, U-fiberのDWI高信号変化を認めた。GGCリピート数と画像上の病変の進展には正の相関を認め、リピート数とMMSE点数には負の相関が示唆された。【結論】NIID 10例の臨床症状は多様であった。NIIDにおけるNOTCH2NLG GGCリピート数の増大は病変の広がりに影響を与え、認知機能等の症状の出現と関係している可能性が示された。

PC02-47 アルツハイマー型認知症周辺症状に対する各種治療薬の効果についての検討

中瀬 泰然, 冨田 尚希, 舘脇 康子, 高野 由美, 村中美千帆, 山本 修三, 瀧 靖之  
東北大学加齢医学研究所臨床加齢医学研究分野

【背景】認知症臨床症状, 特に周辺症状(BPSD)の悪化は介護者の負担増加につながるため適切な対応が必要となる。薬物治療もその選択肢の一つだが、治療薬の選択には難渋する。そこで本研究では、BPSDに対する抗認知症薬および向精神薬の効果的な組み合わせを探ることを目的とした。【方法】過去6年間に当院老年・もの忘れ外来を2回以上受診した症例のうちアルツハイマー型認知症と診断された症例を対象とした。認知機能はAlzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS)にて評価した。BPSDとして抑うつ, 低活動, 意欲低下, 易怒性, 被害妄想を評価対象にして、抗認知症薬および向精神薬処方前後で改善/不変/悪化に分類し、改善のみ有効と判断した。本研究は倫理委員会の承認を経て行なった。【結果】抗認知症薬内服は59例(ドネペジル[D]27, ガランタミン[G]5, リバスタグミン[R]8, メマンチン[M]7, 併用12), 内服無は25例だった。抗認知症薬のBPSD有効性は45.6%だった。そのうち、抗認知症薬と向精神薬併用症例の有効性は47.8%あった。抗認知症薬単独では有効性35.3%だった。特にG群とM群においては向精神薬併用症例全例でBPSDが改善していた。一方、D群とR群では向精神薬併用による効果は20%しか見られなかった。【結論】抗認知症薬単独および向精神薬との併用ともにBPSDへの有効性は50%弱だった。また、ガランタミンとメマンチンで向精神薬併用効果が強く見られた。

### PC02-48 認知症では歯磨き回数や時間が少ない： もの忘れ外来での歯科検診(Pearl研究)

佐治 直樹<sup>1)</sup>, 石原 裕<sup>2)</sup>, 内山 章<sup>2)</sup>, 室谷 健太<sup>3)</sup>, 武田 章敬<sup>1)</sup>, 櫻井 孝<sup>1,4)</sup>, 松下 健二<sup>5)</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>ライオン歯科衛生研究所研究部, <sup>3</sup>久留米大学バイオ統計センター, <sup>4</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予防科学研究所, <sup>5</sup>国立長寿医療研究センタージェロサイエンス研究センター口腔疾患研究部

【目的】歯周病は認知機能障害のリスクであるが、もの忘れ外来患者を対象にした歯科調査は本邦ではあまり報告されていない。【方法】2021年8月から2022年4月までに当院もの忘れ外来を受診され、歯科検診に同意された患者を対象とした観察研究を実施した(Pearl研究)。神経心理検査や脳MRIなどを実施して、認知機能健常、軽度認知障害(Mild cognitive impairment: MCI)、認知症と区分した。歯科受診歴や歯磨きの状況、残存歯数、歯周病の程度(CDC/AAP分類)、咬合力などを歯科医師が評価した。認知症の有無や歯周病の程度で患者背景を比較し、認知機能と歯周病との関連を検討した。【倫理的配慮】本研究は、倫理委員会の承認を得て実施し(No. 1533)、全例から文書同意を取得した。【結果】185例を解析対象とした(女性50%、年齢中央値79歳、MMSE中央値24点、認知機能区分の内訳：健常群13%、MCI群36%、認知症群51%)。かかりつけ歯科への通院率は、認知機能の悪化に伴い低下していた(健常群88%、MCI群83%、認知症群66%、 $P=0.016$ )。認知症群は非認知症群よりも歯磨きの回数が少なく(認知症群 vs. 非認知症群：1-2回/日 vs. 2-3回/日、 $P<0.001$ )、1日の総歯磨き時間も短かった(中央値：3分/日 vs. 5分/日、 $P<0.001$ )。また、歯周病の程度が重度なほど動脈硬化は進展し(軽度群 vs. 中等-重度群：Ankle-brachial index 1.14 vs. 1.10、 $P=0.029$ )、認知機能は低下していた(ADAS-cogスコア 10.5 vs. 13.3、 $P=0.047$ )。【結論】認知症群では、1日の歯磨き回数が少なく、歯磨きの所要時間も短く、歯周病の程度も重度であった。今後、もの忘れのある高齢者への歯周病対策が重要になる。

### PC02-50 Neuropsychiatric Inventory評価による行動心理症状の推移

秋山 一文, 山下 龍子, 赤木 直子, 百瀬 千秋, 河田 敏明  
一般財団法人河田病院

【目的】アルツハイマー型認知症を含め認知症には認知機能障害以外に焦燥性興奮、不安、抑うつ、アパシー、妄想、幻覚、睡眠障害など様々な症状(NPS)が出現する。NPSは認知症の重症化と相関するが、前方視的研究ではNPSが軽快したという報告もある。入院認知症患者の重症度とNPSの推移との関係は明らかではない。【方法】NPSを示す入院認知症患者に重症度(CDR)、認知機能、Neuropsychiatric Inventory(NPI)によるNPS評価を入院時、1ヶ月目、3ヶ月目、6ヶ月目に測定した。【倫理的配慮】本研究は岡山大学医療系部局生命倫理審査委員会及び一般財団法人河田病院倫理委員会承認され患者の家族または代理人の書面による同意を得て行われた。【結果】44名で6ヶ月追跡、46名で3ヶ月追跡それぞれ、NPIを測定できた。そのうち6ヶ月後まで測定した44名について解析した。NPIの総点、過活動(焦燥線興奮、多幸、脱抑制、易怒性、異常行動)、精神病状態(妄想、幻覚、夜間行動)、感情(抑うつ、不安)は1か月後から3ヶ月後と経時的に減少したが、アパシー(無関心、食行動)は1ヶ月後に減少したが、そこから3ヶ月後への減少はなかった。また、すべての項目で3ヶ月後から6ヶ月後への減少はみられなかった。【考察】NPIでは患者をよく知る介護者から聞き取りを行うが、どの介護者からも入院後の症状改善について一様な評価が得られており、これは介護者の観察のバイアスではなく、非薬物療法を含む入院に伴う環境要因の変化、薬物療法の相互作用がなんらかの生物学的なメカニズムを介してNPSを改善させた可能性が考えられる。

### PC02-52 CSF NFL and YKL40 increased in IBMPFD with VCP R155C mutation

池田 将樹<sup>1)</sup>, 桑原 武夫<sup>2)</sup>, 岡岡 幸樹<sup>3)</sup>, 長嶋 和明<sup>3)</sup>, 藤田 行雄<sup>3)</sup>, 池田 佳生<sup>3)</sup>

<sup>1</sup>埼玉医科大学保健医療学部共通教育部門(脳神経内科), <sup>2</sup>上武呼吸器内科病院, <sup>3</sup>群馬大学大学院医学系研究科脳神経内科学

[Background] Inclusion body myopathy with Paget's disease of bone and frontotemporal dementia (IBMPFD) presents with multiple symptoms and classified as the multisystem proteinopathy (MSP). Valosin-containing protein (VCP) has been identified as the main causative gene of IBMPFD. [Methods and Results] A 65-year-old man presented with progressive muscle atrophy and weakness of all limbs, non-fluent aphasia, and changes in personality and behavior due to frontotemporal dysfunction. The MRI revealed bilateral frontal and temporal atrophies. The <sup>99m</sup>Tc-HMDP bone scintigraphy and pelvic CT showed remodeling changes and active osteoblastic accumulations in the right medial iliac bone. The Muscle biopsy demonstrated multiple rimmed vacuoles in muscle cells with myogenic and neurogenic pathological alterations. DNA analysis revealed p.R155C VCP mutation. CSF NFL at two time points (12 years apart) were higher than controls (CTR) and Alzheimer's disease (AD); lower than FTD-MND; and comparable to bvFTD, PSP, CBS and AD. CSF YKL-40 were higher than CTR. [Conclusion] Our results suggest that mutant VCP may involve both axonal neurodegeneration and glial neuroinflammation in IBMPFD pathology.

### PC02-49 カプグラ症状を呈した初期の若年性アルツハイマー病の一例

竹田 佳世<sup>1,3,5)</sup>, 引田 咲良<sup>1)</sup>, 鈴木 麻希<sup>2)</sup>, 佐竹 祐人<sup>1)</sup>, 平山 和美<sup>4)</sup>, 森 悦朗<sup>2,3)</sup>, 池田 学<sup>1,3)</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>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>3</sup>日本生命病院神経科・精神科, <sup>4</sup>山形県立保健医療大学, <sup>5</sup>公益財団法人浅香山病院精神科

【目的】カプグラ症状は特定の個人を瓜二つの偽物と主張する妄想である。精神疾患、局所脳損傷でも出現するが、神経変性疾患ではレビー小体病に多い。今回、特異なカプグラ症状を呈した初期の若年性アルツハイマー病を経験したので報告する。【症例】60代前半の女性。妄想の対象は夫で、偽物は複数生じ、それぞれに夫にちなんだあだ名を付けていた。経過とともに妄想の対象が飼犬、友人にも広がった。初診時は実体意識性、幻視を認め、MMSEが25/30、ADASが9.8/70、全般的注意の障害が目立ち、近時記憶障害は軽度であった。標準高次視覚検査では、未知相貌の異同弁別や老若判断等でのみ反応遅延や誤反応を認め、軽度の相貌認知障害が疑われた。頭部MRIで有意な萎縮はなかった。脳血流SPECTでは右の側頭葉、頭頂葉、後頭葉に広範な血流低下を認めた。以上の所見はレビー小体型認知症を疑わせたが、DaTscan、MIBG心筋シンチグラフィは正常であった。アミロイドPET陽性によりアルツハイマー病と診断した。カプグラ症状はアセチルコリンエステラーゼ阻害薬や抗精神病薬に抵抗的で1年以上続いている。【倫理的配慮】発表に際し本人と家族に口頭、書面での同意を得た。【考察】カプグラ症状発現の機序仮説には、対象への不満に対する防御機制とする精神力動的なもの、Ellis & Young (1990)の相貌認知の二重経路仮説を背景に妄想的加工が加わったとするものなどがある。本例では心的背景として夫と長年にわたる内縁関係があり、相貌認知も軽度障害されていた。またカプグラ症状と右大脳半球の機能低下との関連性が指摘されているが、本例の脳血流SPECT所見はこれと一致した。

### PC02-51 HDLSの遺伝子型と臨床像との関連—自験例 4例の比較検討—

栗原 董<sup>1)</sup>, 雑賀 玲子<sup>1)</sup>, 濱 由香<sup>1)</sup>, 小松 奏子<sup>1,2)</sup>, 竹脇 大貴<sup>1,3)</sup>, 宮崎 将行<sup>1,4)</sup>, 小田 真司<sup>1)</sup>, 山本 敏之<sup>1)</sup>, 高橋 祐二<sup>1)</sup>

<sup>1</sup>国立精神・神経医療研究センター病院脳神経内科, <sup>2</sup>国立精神・神経医療研究センター神経研究所脳機能病態学分野, <sup>3</sup>国立精神・神経医療研究センター神経研究所免疫研究部, <sup>4</sup>国立精神・神経医療研究センター神経研究所モデル動物開発研究部

【目的】神経軸索スフェロイド形成を伴う遺伝性びまん性白質脳症(HDLS: Hereditary diffuse leukoencephalopathy with spheroids)はCSF-IR遺伝子の変異のため、認知機能障害や錐体路障害、パーキンソンズを呈し、画像検査では両側大脳白質病変や微小な石灰化病変が特徴とされている。臨床像は多彩で、遺伝子型・表現型相関があるのは明らかではないとされてきた。当院のHDLS例における臨床像と遺伝子変異の相関について検討した。【方法】HDLS 4例(男性2人、女性2人)の臨床像、画像検査所見等を調査し、遺伝子変異部位ごとに比較検討した。【結果】当院のHDLS 4例の内訳は、p.F849I変異が2例、p.R777Q変異が2例であった。p.F849I変異2例は母子例で母は42才、子は38才の時共に抑うつで発症した。2例とも経過中に易怒性や暴力行為等の精神症状と前頭葉機能低下を呈していた。母は発症3年で、子は発症10年で在宅生活困難となるほど強い精神症状があったが、その時点でも歩行は可能であった。p.R777Q変異は血縁関係のない2例でそれぞれ70才、42才の時手の使いにくさで発症した。錐体路障害や筋力低下等運動症状が認知症に先行した。頭部MRI T2強調画像やFLAIRでは4例とも白質病変があり、p.F849I変異例は2例とも前頭葉優位で、p.R777Q変異例は2例とも頭頂葉中心にp.F849I変異例より広範な白質病変を認めた。【考察】HDLS 4例のうち、同一の変異をもつ例は、類似した臨床像を呈しており、HDLSにおいて遺伝子型・表現型相関が存在する可能性があると考えた。

### PC02-53 Microbleeds and CSF Markers in Clinical Subtypes of Alzheimer's Disease

Masaki Ikeda<sup>1)</sup>, Kouki Makioka<sup>2)</sup>, Yukio Fujita<sup>2)</sup>, Kazuaki Nagashima<sup>2)</sup>, Masakuni Amari<sup>3)</sup>, Koichi Okamoto<sup>3)</sup>, Masamitsu Takatama<sup>3)</sup>, Yoshio Ikeda<sup>2)</sup>

<sup>1</sup>Division of General Education (Neurology), Faculty of Health & Medical Care, Saitama Medical University, <sup>2</sup>Department of Neurology, Gunma University Graduate School of Medicine, <sup>3</sup>Department of Neurology, Geriatrics Research Institute and Hospital

【Object】Lobar cerebral microbleeds (CMBs) in Alzheimer's disease (AD) are associated with cerebral amyloid angiopathy (CAA) due to vascular amyloid beta (A $\beta$ ) deposits. The relationship between lobar CMBs and cerebrospinal fluid (CSF) biomarkers in AD subtypes remains unknown. 【Methods】We enrolled four subtypes AD patients with 34 early-onset amnesic AD and 38 late-onset amnesic AD, 18 logopenic variant of primary progressive aphasia (lvPPA) and 12 posterior cortical atrophy (PCA). We examined the levels of CSF biomarkers [A $\beta$  1-42, A $\beta$  1-40, A $\beta$  1-38, phosphorylated tau 181 (P-Tau), total tau (T-Tau), NFL and YKL-40]. 【Results】The CSF NFL in lvPPA were significantly higher than those in the other AD subtypes and non-demented subjects. The numbers of lobar CMBs significantly increased the CSF NFL in the total AD, additionally, CSF NFL in lvPPA predominantly were higher by increasing number of lobar CMBs. The A $\beta$  1-42, A $\beta$  1-40, A $\beta$  1-38, P-Tau and T-Tau were lower by increasing number of lobar CMBs in the total AD. 【Conclusion】These findings may suggest that aberrant brain hypoperfusion in lvPPA was derived from the brain atrophy due to neurodegeneration, and possibly may involve aberrant microcirculations causing by lobar CMBs and cerebrovascular injuries, with the left side dominance, leading to AD subtype of lvPPA.

## PC02-54 認知症専門クリニック7年間の患者さんの神経心理学的検査の推移

片山 禎夫<sup>1)</sup>, 船越 彩香<sup>1)</sup>, 福島花乃香<sup>1)</sup>, 原田 聡子<sup>1)</sup>, 荒井佐和子<sup>2)</sup><sup>1)</sup>医療法人社団里滋会片山内科クリニック, <sup>2)</sup>川崎医療福祉大学医療福祉学部臨床心理学科

【目的】認知症診療をしていると、MCI、軽度、中等度、高度で、数年間増悪しない患者さんを経験する。認知症専門クリニック7年間の認知機能検査の推移を解析した。【対象】当院で心理検査を受けた2571名のうち、1年以上通院した人948名。【方法】公認心理師3名、国際臨床治験を多数指導を受けている。心理機能検査は、年2-4回MMSE、RBMT、FAB、ADAS。【結果】1-3年通院患者 232名 平均MMSE変化 -1.3点 約40%は、変化なし、改善を認めた。3年以上7年未満 716名 平均MMSE -0.8点 約50%は、3年以上7年変化なし 改善を示した。3年以上7年未満変化のなかった初回MMSE 25-30点 63名 20-24点 103名 15-19点 71名 15-19点 71名 10-14点 11名 10点未満 3名。年齢では、50歳代 6名 60歳代 18名 70歳代 92名 80歳代 125名 90歳代 5名と初回MMSE、年齢と関係なく 約半数が1-7年安定することが解った。【結論】認知機能が低下していても、薬物療法、身体管理、認知症ケアを本人、家族、福祉に行うことで、MCI、認知症軽度、中等度、高度でも、数年間安定可能であることが解った。早期に発見して、医療・福祉的対応で認知機能低下を抑制できる人たちがいる。

## PC03-2 COVID-19 pandemicに於けるビタミンB12欠乏と白質体積減少について

佐藤 正<sup>1)</sup>, 内田 和彦<sup>2)</sup>, 鬼木健太郎<sup>3)</sup>, 猿渡 淳二<sup>3)</sup>, 田中 素美<sup>4)</sup>, 三原 修一<sup>5)</sup>, 牛島太郎<sup>6)</sup>, 城本 崇義<sup>1)</sup>, 松田 博史<sup>7)</sup>, 納 光弘<sup>8)</sup><sup>1)</sup>武蔵ヶ丘病院, <sup>2)</sup>株式会社MCBI医学研究所, <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>みはらライフケアクリニック, <sup>6)</sup>熊本市北5地域包括支援センター, <sup>7)</sup>福島県立医科大学学生機能イメージング講座, <sup>8)</sup>今村総合病院

【目的】COVID-19 pandemicに伴う高齢者の認知機能への影響を評価するため、2018年4月から2022年4月までの発生前後4年間の血液検査結果と頭部MRI検査VSRAD分析による脳萎縮度について解析した。【方法】物忘れ外来で検査を受けた892名を2020年3月までの前期(N=446 男性150名 女性296名)と4月以降の後期(N=446 男性176名 女性270名)に分け、初回受診時の検査結果を対比した。統計解析には、Student's t-test, Mann-Whitney U test, 多変量解析(重回帰分析, ロジスティック回帰分析)を用いた。本研究は倫理委員会の承認を得ている。【結果】後期受診患者の平均年齢は78.8歳と、前期より1.3歳若かった(p=0.027)。MRI検査解析で、後期受診女性で白質全萎縮領域%が高い傾向を認め(p=0.15)。2015年からの追跡研究でも同様に2021年に於いて女性で有意に高かった(p<0.05)。血液検査では後期受診女性でB12値が低く(p<0.05)、後期受診男性でB12値が低い傾向を認めた(p=0.112)。Panic前後で葉酸値に差は認めなかった。後期受診患者では、B12値 360 pg/ml未満のオッズ比が1.78倍と高く(p<0.001)。特に女性では、B12値 270 pg/ml未満のオッズ比が1.58倍と高かった(p=0.011)【考察】コロナ禍でのB12値低下と女性で全脳白質体積減少が観察された。長期間の感染対策として3密の禁止、社会交流の厳しい抑制等が実施された。その結果として運動不足や社会活動の減少、生活習慣の大きな変化等が影響している可能性が示唆された。B12欠乏では認知機能低下やうつ症状、精神錯乱等も出現するため、MCIリスクが上昇していると考えられ、積極的な認知症予防対策が望まれる。

## PC03-4 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

藤沼 豊<sup>1)</sup>, 鈴木 宏幸<sup>2)</sup>, 栢森 藍佳<sup>3)</sup>, 加藤美和子<sup>5)</sup>, 古奥奈保子<sup>5)</sup>, 岩中 伸幸<sup>6)</sup>, 千代 和弘<sup>4)</sup>, 鮫島 智啓<sup>4)</sup>, 山本恵里花<sup>4)</sup>, 中村健太郎<sup>4)</sup>, 藤原 佳典<sup>3)</sup>, 徳淵慎一郎<sup>2,5)</sup>, 富田 泰輔<sup>1,2)</sup><sup>1)</sup>東京大学薬学部, <sup>2)</sup>東京大学大学院薬学系研究科, <sup>3)</sup>東京都健康長寿医療センター研究所, <sup>4)</sup>株式会社ユカリア, <sup>5)</sup>株式会社ハピタスケア, <sup>6)</sup>JR東日本スポーツ株式会社

【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(第37回, 第38回, 第39回日本認知症学会学術集会)。今回引き続き被験者における運動プログラム参加とMoCA-Jスコアとの関連性、並びに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。【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)。【結果】運動プログラムへの長期参加とMoCA-Jスコアについて、MoCA-Jスコア3回取得時まで改善傾向が認められた。また継続的に運動プログラムに参加し、MoCA-Jを定期的に受け、かつ継続的に取得した睡眠データについて、睡眠パラメータについて解析を行った。その結果、睡眠時間に関して数日ごとに増加・減少を繰り返すことで補正する傾向がみられ、さらに睡眠時間をshort/normal/longに分けた場合、MoCA-Jスコアと運動プログラム参加の有無に応じて異なる推移傾向がみられた。【考察】一定期間の運動プログラム参加とMoCA-Jスコアの改善についての関連性が示唆され、またMoCA-Jスコアと運動プログラムへの参加と睡眠パラメータの関連性が示唆された。今後さらに長期的なデータの集積と解析を進める。

## PC03-1 MCI患者における神経心理検査の活用可能性 - AD発症との関連解析

森川 文淑<sup>1)</sup>, 田端 一基<sup>1)</sup>, 神田麻優香<sup>2)</sup>, 佐藤 和<sup>2)</sup>, 北村 仁美<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>医療法人社団圭泉会旭川圭泉会病院, <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】軽度認知障害(MCI)が疑われる患者において、通常診療ではスクリーニング検査としてMMSE(Mini-Mental State Examination)、MoCA(Montreal Cognitive Assessment)が、前頭葉機能評価としてFAB(Frontal Assessment Battery)がよく用いられている。これらの検査は主に検査実施時点における認知機能の状態を評価しており、近い将来の認知機能変化との関連を評価した先行研究は乏しい。そこで、当院データを用いてベースラインにおける神経心理検査値と、検査から2年後の診療情報との関連を解析した。【方法】2017年5月~2020年9月に当院を受診した98例のMCI患者を対象とし、全例に対してMMSEおよびFABを実施し、更に同意を得られた74例でMoCAを実施した。ベースライン時点から約2年後の診療情報に基づいて患者をMCI stable群、AD発症群、DLB発症群、脱落群に分類した。このうち脱落群とDLB発症群を除外し、MCI stable群(N=28)とAD発症群(N=22)の2群間でベースライン時点の各神経心理検査の合計点、および下位項目得点を比較した。本研究は新潟大学を主管とする多施設臨床研究の一部として実施された(UMIN000021965)。【結果】ベースラインMMSE、MoCA、FABいずれの総得点も、AD発症者はMCI stableと比較して有意な低値を示した(p<0.05, Welch's t-test)。ROC解析では、各神経心理検査総合得点のAD発症に対するROC\_AUC値はMMSE:0.762, MoCA:0.804, FAB:0.679であった。【考察】MCIの段階における神経心理検査値、特にMoCA得点は1-2年後のAD発症と関連しており、MCI患者の初診時から丁寧に心理検査を実施することの意義が示された。

## PC03-3 血漿中アミノ酸プロファイルを用いたMCI者における2年後のAD発症予測可能性の評価

神田麻優香<sup>1)</sup>, 森川 文淑<sup>2)</sup>, 融 衆太<sup>3)</sup>, 西村 知香<sup>4)</sup>, 宮沢 伸彦<sup>5)</sup>, 濱野 忠則<sup>6)</sup>, 田中 晋<sup>7)</sup>, 春日 健作<sup>8)</sup>, 徳武 孝允<sup>8)</sup>, 黒羽 泰子<sup>9)</sup>, 小野賢二郎<sup>10)</sup>, 内海久美子<sup>11)</sup>, 成瀬 聡<sup>12)</sup>, 矢野 由紀<sup>11)</sup>, 北村 仁美<sup>11)</sup>, 佐藤 和<sup>1)</sup>, 長尾 健児<sup>1)</sup>, 池内 健<sup>9)</sup><sup>1)</sup>味の素株式会社, <sup>2)</sup>旭川圭泉会病院, <sup>3)</sup>新潟戸記念中野総合病院, <sup>4)</sup>くろみクリニック, <sup>5)</sup>甲府脳神経外科病院, <sup>6)</sup>福井大学, <sup>7)</sup>三島病院, <sup>8)</sup>新潟大学, <sup>9)</sup>西新潟中央病院, <sup>10)</sup>昭和大学, <sup>11)</sup>砂川市立病院, <sup>12)</sup>みどり病院

【目的】過去の研究から、運動や食生活をはじめとする生活習慣がAD発症のリスク因子や防御因子となること、また、血漿中の遊離アミノ酸濃度はこれらの生活習慣の状態を反映することが知られている。そこで、我々は現在、血漿中アミノ酸プロファイルと将来のAD発症リスクの関係を明らかにするため、全400例程度のMCI者に対し最大3年間の追跡を行う多施設前向きコホート研究を実施中である。今回、中間解析として追跡2年以内のAD発症の有無による血漿中アミノ酸プロファイルの比較を実施した。【方法】複数の医療機関からMCI被験者をリクルートし、午前中空腹時に採血を実施した。採血時点から約2年後の臨床症状に基づく診断情報を用いて、被験者をAD発症群と非発症群の2群に分け、血漿中アミノ酸濃度の群間差を評価した。更に、ApoE4アリル保有の有無による層別解析を実施した。本研究は新潟大学遺伝子倫理審査委員会の承認のもと実施された。(UMIN000021965)【結果】複数の必須アミノ酸、特に分岐鎖アミノ酸(BCAA)が、AD発症群においては非発症群と比較して有意な低値を示した。また、ApoE遺伝子による層別解析においては、ApoE4陰性かつADを発症したサブグループにおいて最も血漿中BCAA濃度が低かった。【考察】血漿中の必須アミノ酸、特にBCAAの濃度はMCI者における将来のAD発症と関連しており、遺伝的リスクとは独立した、生活習慣等に起因するADリスクを反映している可能性がある。

## PC03-5 2017年道交法改正による認知機能検査は認知症のスクリーニング検査になっていた

深津 孝英, 兼本 浩祐  
愛知医科大学精神科学講座

【目的】2017年3月の道路交通法改正により、75歳以上の高齢ドライバーは認知機能検査として、時間の見当識・手がかり再生(16の記憶項目を再生)・時計描写(clock drawing test; CDT)が行われていたが、2022年5月より、認知機能検査は簡素化され、一定の違反者には運転技能検査が義務化された。この間の当院での傾向について調査した。【方法】2017年3月から2022年4月に自動車運転免許関連で受診した症例のうち、運転免許更新時の認知機能検査の点数(更新時の点数)が確認された17症例を対象とした。対象者の背景や診断名、自主返納の有無、MMSE、Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT)、Rey複雑図形(模写・再生)を調査し、加えて更新時の点数との相関分析を行った。【倫理的配慮】愛知医科大学倫理委員会の承認を受けている。【結果】男性15名、女性2名で平均年齢は80.3±4.5歳、MMSE平均点は24.2±2.9で認知症は6例(アルツハイマー型認知症(AD)5例、血管性認知症1例)で35.3%であった。軽度認知障害(MCI)は10例で1例はADに移行した。1例は経過の長いうつ病患者であった。MCIのうち3例は自主返納した(1例は発症直前)。相関分析では更新時の点数と当院での診断、Rey複雑図形(再生)との間に相関関係が認められた。【結論】MCIから認知症に移行した症例も含めれば認知症は41.8%であり、決して少なくはない。今後運転技能検査も加わった新たな高齢ドライバー対策に注目していきたい。

## PC03-6 ダウン症以外の知的障害者における認知症の有病率と危険因子

竹之下慎太郎<sup>1)</sup>, 寺田 整司<sup>2)</sup>, 井上 友和<sup>3)</sup>, 黒住 卓<sup>3)</sup>, 三木 知子<sup>2,4)</sup>, 横田 修<sup>2,4)</sup>, 末光 茂<sup>3,5)</sup>, 桑野 良三<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>岡山大学病院精神科神経科, <sup>2)</sup>岡山大学学術研究院医歯薬学域精神神経学, <sup>3)</sup>社会福祉法人旭川荘, <sup>4)</sup>きのこエスポアル病院, <sup>5)</sup>川崎医療福祉大学医療福祉学

【目的】知的障害の遺伝的な原因として最も頻度が高いダウン症は、知的障害全体の約9%を占め、APP遺伝子によってアルツハイマー型認知症を若年から高率に発症する事が知られている。一方で、大多数を占めるダウン症を持たない知的障害者における認知症に関する報告は少ない。知的障害者はベースラインの認知予備能が小さいことから、ダウン症を持たない知的障害者においても認知症のリスクは高いと予想されるが、その有病率や危険因子は明確にされていない。【方法】2019年から2020年にかけて全国の障害者施設9法人の協力を得て、入所しているダウン症を持たない成人知的障害者1831例を対象に調査を行った。認知症専門医が介護者と面接を行い、認知機能の経過を聴取し、診断基準(DSM-5, ICD-10, DC-LD)に基づいて診断した。【倫理的配慮】本研究は旭川荘と岡山大学の倫理委員会の承認を得ている。対象者から同意が取得できた例と、同意能力が不十分な場合は保護者から同意が得られた例を組み入れた。本研究は日本財団の助成を受けて実施した。【結果】118例(6.44%)が認知症と診断され、有病率は65-69歳で9.0%, 70-74歳で19.6%, 75-79歳19.4%, 80-84歳26.2%, 85-89歳27.8%だった。加齢、知的障害の重症度の高さ、教育期間の短さ、高血圧、脳卒中既往、外傷性脳損傷既往は、認知症の有無と有意に関連していた。【考察】ダウン症を持たない知的障害者における認知症の有病率は一般人口に比べて若年から高率である。認知症リスクは、ベースラインの知的障害重症度が高いほど増加する可能性がある一方、十分な期間の教育、頭部外傷と脳卒中の予防、高血圧の治療によって低下する可能性がある。

## PC03-8 コロナ禍の高齢者の趣味ともの忘れの自覚、精神健康状態悪化との関連の縦断的検討

堀本 真以<sup>1,2)</sup>, 篠原もえ子<sup>1,2)</sup>, 柚木 颯穂<sup>1)</sup>, 森 彩香<sup>1)</sup>, 北 真実<sup>1)</sup>, 横川 正美<sup>3)</sup>, 羽瀧 風雅<sup>4)</sup>, 石田津奈子<sup>4)</sup>, 菅 幸生<sup>4)</sup>, 石崎 純子<sup>4)</sup>, 石宮 舞<sup>5)</sup>, 中村 博幸<sup>6)</sup>, 駒井 清暢<sup>7)</sup>, 小野賢二郎<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>金沢大学大学院脳神経内科学, <sup>2)</sup>金沢大学医薬保健学総合研究科, <sup>3)</sup>金沢大学理学療法学, <sup>4)</sup>金沢大学薬学系, <sup>5)</sup>金沢大学顎顔面口腔外科学, <sup>6)</sup>琉球大学大学院 顎顔面口腔機能再建学, <sup>7)</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】趣味を持つことは認知症リスク低下と関連するとされる。趣味が減少すると、認知症リスク要因とされる精神健康状態の悪化も生じる可能性がある。本研究では、コロナ禍の高齢者の趣味減少ともの忘れの自覚の増加、精神健康状態の悪化との関連を明らかにする。【方法】石川県中島町在住高齢者を対象とし、郵送法により2020年9月と2021年同月に年齢、性別、教育歴、感染拡大前と比べた趣味減少の有無、もの忘れの自覚の有無の質問およびK6を実施した。感染拡大前に趣味のあった自己回答者396名(女性210名、平均年齢72.6歳)について、縦断的に解析を行った。なお、趣味減少群・保持群は20年・21年いずれも趣味が減少・保持したと回答した67名(女性43名、平均年齢73.2歳)、212名(女性100名、平均年齢72.2歳)とした。もの忘れの自覚の増加は20年に自覚なしと回答したことが21年に自覚ありとしたこと、精神健康状態の悪化はK6スコアが5点未満から5点以上に増加したこととした。各関連を検討するため、ロジスティック回帰モデルを用いて年齢、性別、教育歴を調整した多変量調整オッズ比を計算した。【倫理的配慮】本研究は金沢大学医学倫理審査委員会の承認を得た(金医倫2186)。【結果】趣味減少群のオッズを1としたとき、保持群であることに対するもの忘れの自覚が増加したことおよび精神健康状態が悪化したこととの多変量調整オッズ比(95%信頼区間)は3.5(1.2-10.1), 5.2(1.7-16.6)であった。【考察】コロナ禍の高齢者において、趣味を減少させた人が2020年から2021年にかけて、もの忘れの自覚が増加し、精神健康状態が悪化させたことが示唆された。

## PC03-10 単一しりとり課題施行中の脳酸化ヘモグロビンの変動と嗅覚機能

児玉 英也<sup>1,2)</sup>, 森田喜一郎<sup>1,3)</sup>, 吉村 絵美<sup>1,2)</sup>, 佐藤 守<sup>1,2)</sup>, 山下 裕之<sup>1,2)</sup>, 柳本 寛子<sup>1,2)</sup>, 吉村 幸治<sup>1,2)</sup>, 小路 純央<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>医療法人社団相和会中村病院

【目的】久留米市の健診希望者に、視覚誘発の単一言語課題である「しりとり」を用いた多チャンネル近赤外線スเปクトスコピー(NIRS)と、日本版ポケット嗅覚識別テスト(UPSIT-J)を行い、比較検討を行った。【方法】被験者を、認知症症状評価(HDS-R, MMSE, CDRを含む)を用いて認知症群(HDS-R: 20点以下またはMMSE: 23点以下でCDR: 1以上, 21名)と非認知症群(69名)に分け、さらに非認知症群を、低スコア群(19名)、高スコア群(18名)および健常群(HDS-RおよびMMSE: 28点以上, 32名)に分けた。脳梗塞等のある血管性認知症の方は除外した。NIRSは日立ETG-4000を使用し、しりとり課題中の左右22領域を計測し、中前頭領域(左ch11, 右ch12), 前頭極領域(左ch19, 右ch22)及び上側頭領域(左ch9, 右ch5)を関心領域とし、酸化ヘモグロビン(oxy-Hb)変動量を比較検討した。UPSIT-Jは、バージョンA(イチゴ, チョコレート, ミント, 煙)とB(石炭, プドウ, タマネギ, パラ)を施行した。【倫理的配慮】総ての被験者に、本研究を事前に説明し同意を得たのち施行した。尚、本研究は久留米大学倫理委員会の承認を得て行っている。【結果】oxy-Hb変動量(面積)は、左ch11で、認知症群及び低スコア群が健常群より有意に低く、左ch19および左ch9で、認知症群が健常群より有意に低い値であった。振幅は左ch11, 左ch19, 左ch9のいずれでも、認知症群が健常群より有意に低い値であった。また、UPSIT-Jの正答数と左ch11の面積および振幅に、有意な正の相関であった。【考察】しりとり課題中のNIRSにおけるoxy-Hb変動量(面積)とUPSIT-Jは、認知症の識別に有用であると考えられる。

## PC03-7 PATIENT STRATIFICATION IN ALZHEIMER'S DISEASE: OPPORTUNITIES AND CHALLENGES

Atsushi Iwata<sup>1)</sup>, Carla Abdelnour<sup>2)</sup>, Federica Agosta<sup>3)</sup>, Marco Bozzali<sup>4)</sup>, Bertrand Fougeres<sup>5)</sup>, Ramin Nilforooshan<sup>6)</sup>, Takada Leonel T.<sup>7)</sup>, Vinuela Felix<sup>8)</sup>, Traber Martin<sup>9)</sup>

<sup>1)</sup>Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital, <sup>2)</sup>Stanford University, <sup>3)</sup>IRCCS San Raffaele Scientific Institute, and Vita-Salute San Raffaele University, <sup>4)</sup>University of Turin, <sup>5)</sup>Tours University Hospital, <sup>6)</sup>Surrey and Borders Partnership NHS Foundation Trust, <sup>7)</sup>University of Sao Paulo, <sup>8)</sup>University of Seville, <sup>9)</sup>F. Hoffmann-La Roche Ltd.

【目的】The importance, challenges, and evolution of patient stratification, a tool which may be used to identify individuals experience greater benefit from treatment options in Alzheimer's disease (AD) are discussed. Method In 2021, an AD expert panel discussed the application of patient stratification in AD. A qualitative literature review was conducted for important topics in stratification. Result Vital applications for patient stratification include differential diagnosis of AD, staging of disease severity, identifying people at risk of clinical progression or amyloid-related imaging abnormalities, tailoring individual treatment pathways, and determining eligibility for trial participation. A variety of methods are used for stratification according to demographics, genotyping, symptomatology, and biomarker assessments. Stigma for patients or clinicians' misdiagnosis, and poor coordination of the diagnostic process between primary care and memory clinics challenge utilisation of patient stratification. Discussion Patient stratification is an important tool in AD treatment that can help determine who would benefit from treatment, especially as DMTs become more widely available.

## PC03-9 CADI2の頭部MRI無症候性脳病変予測に対する有用性の検討

岩佐 憲一, 高村 真広, 石田 学, 長井 篤  
島根大学医学部内科学第三

CADI2は従来のMMSEなどの検査と高い相関を示し、スマートフォンなどの電子端末で利用可能な無償の認知機能検査ツールである。より簡便かつ、点数に加えて解答時間なども客観的に評価できる認知症検査ツールとしての有用性が期待されているが、他の検査と比較しての優位性の検討は十分ではない。今回は50歳以上でCADI2評価も併せて行った。脳ドックデータ405例を用いて、MRI上の無症候性病変の予測を中心にCADI2が他の検査と比較して特に優れている項目がないかを検証した。結果、無症候性病変のうち、無症候性脳梗塞の有無に関して一般的な認知機能評価の中で唯一CADI2計測時間のみが年齢と独立して相関することが示された(P=0.001)。またロジスティック回帰分析を用いて問ごとのCADI2計測時間 CADI2スコアと年齢を組み合わせたところ、感度、特異度ともに年齢単独よりも優れた無症候性病変予測指標が作成できた。CADI2はスコアとともに計測時間を自動的に測定できるが、今回はその利点が示された結果と考えられた。アプリケーションツールであるため、将来的には回帰分析で得られた複雑な係数の計算などもアプリケーション中に組み入れ、瞬時に脳病変のリスク(脳ドック推奨度)評価ができる可能性も有している。今後の課題として、複数の臨床項目を組み合わせてより有用なリスク指標を作成することや、脳血管性以外の認知症の予測での有用性の確立が重要である。

## PC03-11 血漿中アミノ酸プロファイルに基づく認知機能低下の評価指標と生活習慣因子の関連解析

矢野 由紀<sup>1)</sup>, 今泉 明<sup>1)</sup>, 長尾 健児<sup>1)</sup>, 村下 公一<sup>2)</sup>, 三上 達也<sup>2)</sup>, 玉田 嘉紀<sup>2)</sup>, 鄭 松尹<sup>2)</sup>, 中路 重之<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>味の素株式会社, <sup>2)</sup>弘前大学大学院医学研究科

【目的】近年、MCI者において血漿中必須アミノ酸濃度が特徴的なパターンを示すことが示され(池内ら, Nutrients, 2022)、タンパク質栄養等との関連が考察されている。本知見に基づき実用化されたリスクスクリーニング指標「AILS(認知機能低下)」と関連する生活習慣因子の抽出を目的とし、弘前市岩木地区の住民を対象とした大規模地域住民コホートである岩木健康増進プロジェクト健診(以下、岩木健診)データを用いた横断的解析を行った。【方法】2020年度岩木健診受診者のうち50歳以上261名(平均年齢64.7±7.9歳)の血漿アミノ酸濃度よりAILS(認知機能低下)値を算出し、AILS(認知機能低下)値と簡易食事調査(BDHF)により求めた食品群摂取量、血生化学指標、抑うつ指標(CES-D)下位尺度との重回帰分析をそれぞれ行った。【倫理的配慮】弘前大学医学研究科及び味の素株式会社倫理委員会の承認を受けた。【結果】AILS(認知機能低下)値のリスク上昇と魚や海草類の低摂取、塩分の高摂取との関連が見られた。栄養状態や貧血、免疫に関連する複数の生化学指標との間にも関連が見られた。またCES-Dの下位尺度のうち「身体症状」のスコアがAILS(認知機能低下)と関連した。【考察】魚など動物性タンパク質の低摂取との関連が見られたこと、及び血漿中必須アミノ酸濃度の低下がリスク値を高くすることを考え合わせることで、タンパク質摂取不足による低栄養がリスク上昇に寄与していることが考えられた。今後は縦断的解析を実施し栄養摂取等の生活習慣が中長期的に認知機能およびAILS(認知機能低下)値に及ぼす影響を明らかにする。

## PC03-12 精油による嗅覚刺激が、健康高齢者の認知機能及び嗅覚機能に与える影響

水上 勝義<sup>1)</sup>、仁科陽一郎<sup>2)</sup>、Grigory Chernyak<sup>2)</sup>、森 恵莉<sup>3)</sup>、米澤 和<sup>4)</sup>、熊谷 千津<sup>5)</sup>、山川 毅<sup>5)</sup>、武藤 千穂<sup>5)</sup>

<sup>1)</sup>筑波大学人間総合科学学術院、<sup>2)</sup>株式会社FOVE、<sup>3)</sup>東京慈恵会医科大学耳鼻咽喉科学教室、<sup>4)</sup>東京慈恵会医科大学附属病院耳鼻咽喉・頭頸部外科、<sup>5)</sup>公益社団法人日本アロマ環境協会

【目的】認知機能正常の高齢者やアルツハイマー型患者の認知機能に対する嗅覚刺激の効果に関する報告がみられる。しかし結果については必ずしも一致していない。今回、我々は健康な高齢者に対し、嗅覚刺激と嗅覚機能、認知機能の関連性について検討したので報告する。【方法】対象は、特に既往のない健康な65~74歳(68.9±2.9歳)の男性6名女性22名。対象者を無作為に二群に分け、介入群に対しては実施毎に精油(ユズ、ヒノキ、ラベンダー)を1種類選択、対照群に対しては精製水(無臭)を約1カ月間1日2回(朝晩)20秒間嗅ぎ、その後で嗅覚機能と認知機能、気分、睡眠、QOLなどの評価を行った。なお、被験者に対し、嗅覚刺激は広口遮光瓶に入ったコットンに浸した精油または精製水1mlを鼻から数cmの距離で嗅ぐように指示をした。嗅覚機能は嗅覚同定能検査(オープンアクセス)、認知機能はMoCA-J(Montreal Cognitive Assessment-Japanese version)、認知機能セルフチェッカー(FOVE社製VRヘッドセット)を用いて評価を行った。統計解析はWilcoxonの符号付順位検定を用い、変化量の関連についてはSpearmanの相関係数を求めた。p値が0.05未満を有意差ありと判定した。【倫理的配慮】AEAJの倫理委員会の承認を得た。【結果】介入群では介入前後で嗅覚同定能および認知機能のスコアの有意な上昇がみられ、嗅覚同定能とMoCA-J得点の変化量の関連が同われた。さらに解析と考察を加えて報告する。

## PC03-14 持続血糖モニタリングによる血糖コントロール指標と認知機能および身体機能との関連

杉本 大貴<sup>1)</sup>、徳田 治彦<sup>1)</sup>、三浦 久幸<sup>1)</sup>、川嶋 修司<sup>1)</sup>、安藤 貴史<sup>2)</sup>、黒田佑次郎<sup>1)</sup>、松本奈々恵<sup>1)</sup>、内田 一彰<sup>1)</sup>、岸野 義信<sup>1)</sup>、櫻井 孝<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、<sup>2)</sup>国立研究開発法人産業技術総合研究所

【目的】本研究の目的は、持続血糖モニタリング(CGM)から得られる血糖指標と認知機能および身体機能との横断的関連を明らかにすることである。【方法】対象は、認知症のない2型糖尿病患者97名である(70歳以上)。CGMは、Freestyle リブレPro(アボット社)を用いて、測定期間中(最大14日間)の平均グルコース値、変動係数のほか、適正域(70~180mg/dL, TIR)、高血糖域(>180 mg/dL, TAR)、低血糖域(<70 mg/dL, TBR)が占める割合(%)を算出した。認知機能は、記憶(10単語記憶[即時再生、遅延再生])、注意(順唱、逆唱)、情報処理速度(符号、Trail Making Test [TMT]-A)、遂行機能(TMT-B)の各ドメインのコンポジットスコアを算出した。身体機能は、握力、歩行速度、片脚立位時間を評価した。統計解析は、目的変数を各ドメインのコンポジットスコアまたは身体機能、説明変数を各CGM指標、調整変数を年齢、性別、教育年数、体格指数、身体不活動、抑うつ、高血圧、脂質異常症、脳卒中の既往歴とした重回帰分析を行った。【倫理的配慮】国立長寿医療研究センターの倫理・利益相反委員会の承認を得ている(No.1439)。【結果】測定期間中の平均グルコース値は154.0 mg/dLであり、TIR、TAR、TBRは、それぞれ71.8%、27.2%、1.1%であった。重回帰分析の結果、TIRは、注意( $\beta=0.22$ )と遂行機能( $\beta=0.19$ )のコンポジットスコア、片脚立位時間( $\beta=0.26$ )と正に関連した一方で、TARは負の関連を示した。変動係数、TBRと関連する認知機能や身体機能はなかった。【結論】TIRやTARは、認知機能、特に注意や遂行機能、バランス機能と関連する可能性が示された。今後、縦断的な検討およびメカニズムの解明が必要である。

## PC03-16 コロナ禍の高齢者の孤独感ともの忘れの自覚との関連の検討

森 彩香<sup>1)</sup>、篠原もえ子<sup>1,2)</sup>、柚木 颯<sup>1)</sup>、堀本 真以<sup>1,2)</sup>、横川 正美<sup>3)</sup>、岩佐 和夫<sup>4)</sup>、駒井 清暢<sup>5)</sup>、小野賢二郎<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>金沢大学脳神経内科学、<sup>2)</sup>金沢大学医薬保健学総合研究科認知症先制医学講座、<sup>3)</sup>金沢大学理学療法学、<sup>4)</sup>石川県立看護大学看護学部健康科学講座、<sup>5)</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】コロナ禍では物理的な交流が減り、孤独感を抱える高齢者が増加することが予想される。また、孤独感を始めた精神状態の悪化は、もの忘れの自覚を強める可能性が考えられる。そこで、我々はアンケート調査を実施し、コロナ禍における高齢者の孤独感ともの忘れの自覚との関連を検討する。【方法】2020年9月に60歳以上の地域高齢者2652名を対象に郵送アンケートを実施し、年齢、性別、教育年数、感染拡大前と比べた孤独感の増加およびもの忘れの自覚の変化に関する質問への回答を求めた。本人から回答があった1336名のうち欠損値を有さない1081名を分析対象とした。孤独感ともの忘れの自覚との関連を検討するため、ロジスティック回帰モデルを用いて年齢、性別、教育年数を調整した多変量調整オッズ比を計算した。【倫理的配慮】本研究は金沢大学医学倫理審査委員会の審査を経て、研究機関の長より許可を受けた(金医倫2186)。【結果】孤独感の増加なし群のオッズ比を1としたとき、あり群であることに対するもの忘れの自覚が増加したことの多変量調整オッズ比(95%信頼区間)が6.9(4.5-10.6)であった。【考察】コロナ禍の高齢者においては、孤独を感じることが増えた人ほど、もの忘れの自覚を感じることが増えたことが示唆された。

## PC03-13 MCIの早期発見のために考案したL-StroopとdL-Stroop testのHDS-R及びMMSEとの比較検討

李 雲柱<sup>1,2)</sup>

<sup>1)</sup>イークリニック、<sup>2)</sup>大阪経済法科大学

【目的】Stroop testはMoCA-Jと共に2018年診療報酬改定により神経心理検査に追加されたが標準化がされていない。認知機能障害のスクリーニング検査としてL-Stroop testとdL-Stroop testを考案しHDS-R及びMMSEと比較検討した。【方法】対象は2021.2から2022.4までイークリニックを受診した43から98歳の外来患者210人であった。MoCA-Jによる分類で健康者(NC群65人)、軽度認知障害(MCI群88人)、認知症(AD群57人)に対してL-Stroop test, dL-Stroop test, MoCA-J, HDS-R及びMMSEのスクリーニング検査を施行し、L-Stroop testとdL-Stroop testのMCIと認知症のスクリーニング検査としての有効性を検討した。【倫理的配慮】倫理委員会の承認あり【結果】MoCA-Jとの相関関係でスピアマンの順位関係係数はdL-Stroop test-0.813, L-Stroop test-0.797, HDS-R 0.794, MMSE 0.771の順で高い相関を認めた。L-Stroop testのNC群/MCI群のcut off値は 29.63秒で、感度0.731, 特異度0.877であり、MCI群/AD群のcut off値は 39.37秒で感度0.807, 特異度0.928であった。一方、dL-Stroop testのNC群/MCI群のcut off値は 59.27秒で、感度0.745, 特異度0.892であり、MCI群/AD群のcut off値は 70.27秒で感度0.860, 特異度0.869であった。【結論】認知症の診断には、L-Stroop testで正常≦30秒, MCI 30-39秒, 認知症 ≧40秒であり、dL-Stroop testでは正常≦60秒, MCI 60-70秒, 認知症 ≧70秒であった。【考察】L-Stroop testとdL-Stroop testはHDS-R及びMMSEより認知機能障害のスクリーニングとして有用であった。今まで10分かかかる検査は1-2分に短縮が可能であり、患者に対する精神的な負担も少なく、簡便で迅速が特徴である。

## PC03-15 脳波BMIによる認知トレーニングシステムの開発ーニューロフィードバック効果の検証ー

渡邊 真哉<sup>1,2)</sup>、山本 泰豊<sup>3)</sup>、石井亜紀子<sup>2)</sup>、鶴嶋 英夫<sup>5)</sup>、長谷川良平<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup>茨城県厚生連総合病院水戸協同病院・筑波大学附属病院水戸地域医療教育センター、<sup>2)</sup>筑波大学医学医療系、<sup>3)</sup>スタンフォード大学、<sup>4)</sup>産業技術総合研究所、<sup>5)</sup>ひたちなか総合病院

【背景】近年、認知機能の訓練(本研究では「認知トレーニング」と呼ぶ)が将来の認知症発症予防や軽度認知症の進行予防などとの関連で注目されている。【目的と方法】脳と機械を直結するBrain-Machine Interface (BMI) 技術を応用し、運動機能に依存しない認知トレーニングシステムの開発を目指している。注意の瞬間の高まりを反映する事象関連電位という脳波成分をパターン識別手法によって即時検出する技術を用い、認知トレーニング用ゲームのスイッチ操作が可能な「ニューロトレーナー」の試作開発を行った。本研究ではそのコンテンツの一種としてレースゲームを試作し、まずは非高齢の健康者を対象として、高成績でのゲーム遂行の可能性と、リアルタイムでの事象関連電位の検出がその強度に及ぼすニューロフィードバック効果を検証した。【結果】対象者8名に対して試作機を用いたトライアルを実施した。偶然水準(8択の場合12.5%)を大幅に超える成功率(平均約54%)で課題を遂行することが可能であった。また、事象関連電位の強度によってレースキャラクターの移動距離に差をつけるかどうかに対するフィードバックの有無を比較したところ、フィードバックがある条件の方が無い条件よりも事象関連電位の応答が強かった。【結論】これらの結果から、運動機能に依存しない脳波BMIによる認知トレーニングシステムの操作手段の候補として活用できることが示された。その際、リアルタイムのニューロフィードバックが注意機能の指標である事象関連電位を効率的に高めること、つまり認知機能の向上に貢献するトレーニングツールになる可能性が示唆された。

## PC03-17 地域高齢者の身体活動と認知機能検査、歩行速度との関連：なかじまプロジェクト研究

横川 正美<sup>1)</sup>、篠原もえ子<sup>2,3)</sup>、柚木 颯<sup>2)</sup>、堀本 真以<sup>2,3)</sup>、森 彩香<sup>2)</sup>、羽瀨 風雅<sup>4)</sup>、石田奈津子<sup>4)</sup>、菅 幸生<sup>4)</sup>、石崎 純子<sup>4)</sup>、石宮 舞<sup>5)</sup>、中村 博幸<sup>6)</sup>、駒井 清暢<sup>7)</sup>、小野賢二郎<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>金沢大学保健学系、<sup>2)</sup>金沢大学大学院脳神経内科学、<sup>3)</sup>金沢大学医薬保健学総合研究科、<sup>4)</sup>金沢大学薬学系、<sup>5)</sup>金沢大学顎顔面口腔外科学、<sup>6)</sup>琉球大学大学院顎顔面口腔機能再建学、<sup>7)</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】定期的な余暇の身体活動は、認知症発症のリスク低下と関連するが、身体活動の強度や量は明確にはなっていない。本研究では、Global Physical Activity Questionnaire (GPAQ)による身体活動評価の問診から、認知機能検査および歩行速度との関連を検討する。【方法】60歳以上の地域住民を対象に2016~2018年度にGPAQによる身体活動評価、Mini Mental State Examination (MMSE)、5m歩行速度を測定した。GPAQの余暇時間および作業時における中高強度身体活動(MVPA)有無の回答より、対象者を余暇身体活動と作業時身体活動両方あり、どちらかありなしの3群に分け、測定した項目を比較した。認知機能正常760名(平均年齢70.3±6.5歳)、軽度認知障害(MCI)184名(平均年齢75.8±7.4歳)のそれぞれで解析を行った。【結果】認知機能正常者のMVPA両方ありは20.5%、どちらかありは56.8%、なしは22.6%であった。MMSEと歩行速度は、MVPA3群間の比較において有意差を認めた(p<0.01)。多重比較では両方あり群は他の2つ群よりも有意にMMSE得点が高く、歩行速度が速かった。どちらかあり群はなし群よりも歩行速度が有意に速く、MMSE得点には有意差を認めなかった。MCI者のMVPA両方ありは16.8%、どちらかありは50.5%、なしは32.6%であった。MMSE得点と歩行速度はMVPA3群間に有意差を認めなかった。【結論】認知機能正常者では、中高強度の身体活動があることがMMSEの得点や歩行の速さと関連していた。

**PC03-18 抹茶が認知機能低下のある高齢者の認知機能および睡眠の質に及ぼす影響**

瀧原 孝宣<sup>1)</sup>, 馬場 吉武<sup>1)</sup>, 稲垣 隼<sup>1)</sup>, 常深 秀人<sup>1)</sup>, 田形 千佳<sup>1)</sup>, 麻生 賢太<sup>1)</sup>, 中川 沙恵<sup>1)</sup>, 小林 誠<sup>1)</sup>, 目野 浩二<sup>2)</sup>, 是永 龍巳<sup>2)</sup>, 鈴木 秀昭<sup>2)</sup>, 白木乃江瑠<sup>3)</sup>, 朝田 隆<sup>3)</sup>, 太田 深秀<sup>4)</sup>, 新井 哲明<sup>4)</sup>, 内田 和彦<sup>5)</sup>

<sup>1)</sup>株式会社伊藤園中央研究所, <sup>2)</sup>株式会社MCBI研究開発部, <sup>3)</sup>医療法人創知会メモリークリニック, <sup>4)</sup>筑波大学医学医療系, <sup>5)</sup>株式会社MCBI医学研究所

【目的】抹茶はテアニン, カテキン, カフェインなどを含有し, 認知機能や気分に対して有益な効果が確認されているが, 長期的な臨床試験はこれまで行われていない。本研究では, 抹茶の12か月間の継続摂取による認知機能および睡眠の質に及ぼす効果について, 無作為化二重盲検プラセボ対照試験により検証した。【方法】60-84歳の地域在住高齢者を募集し, 主観的認知機能低下(SCD, 64名)および軽度認知障害(MCI, 35名)と診断された99名(男性43名, 女性56名)を対象に, 抹茶群(n=49)とプラセボ群(n=50)への無作為割り付けを行った。割り付けは, 年齢, 性別, およびAPOE4遺伝子型で調整した。試験食の抹茶カプセルは, 抹茶として2g/日で摂取できるように設計した。認知機能はMMSE-J, MoCA-J, ADAS-cog, RBANS, およびCognitrix(CNS Vital Signs日本語版)を用いて, 睡眠はピッツバーグ睡眠質問票(PSQI-J)を用いて測定し, ベースラインから12か月までの変化について混合効果モデルを用いて解析した。【結果】認知機能検査では, 抹茶群はプラセボ群と比較して, Cognitrixの顔表情による感情認知テストで表される社会的認知機能スコアが有意に改善された(p=0.034)。睡眠の質評価では, 抹茶群はPSQI-Jスコアが経時的に低下し, プラセボ群と比較して睡眠の質が改善される傾向を示した(p=0.087)。【結論】抹茶の長期継続摂取は, 認知機能が軽度低下している高齢者において, 顔表情からの感情認知および睡眠の質を改善することが示唆された。

**PC03-20 他者との交流頻度が主観的認知障害に及ぼす影響：なかじまプロジェクト研究**

柚木 颯<sup>1)</sup>, 篠原もえ子<sup>1,2)</sup>, 堀本 真以<sup>1,2)</sup>, 森 彩香<sup>1)</sup>, 横川 正美<sup>3)</sup>, 石田奈津子<sup>4)</sup>, 菅 幸生<sup>4)</sup>, 石崎 純子<sup>4)</sup>, 石宮 舞<sup>5)</sup>, 中村 博幸<sup>6)</sup>, 駒井 清暢<sup>7)</sup>, 小野賢二郎<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>金沢大学大学院脳神経内科学, <sup>2)</sup>金沢大学医薬保健学総合研究科, <sup>3)</sup>金沢大学理学療法学, <sup>4)</sup>金沢大学薬学系, <sup>5)</sup>金沢大学顎顔面口腔外科学, <sup>6)</sup>琉球大学大学院顎顔面口腔機能再建学, <sup>7)</sup>国立病院機構西大病院北陸脳神経筋疾患センター

【目的】他者との交流頻度が主観的認知障害(Subjective cognitive impairment: SCI)に与える影響を検討する。【方法】60歳以上の地域在住高齢者を対象に, SCIの有無, 抑うつ状態の有無, 認知機能検査, 他者との交流頻度を問う質問を実施した。認知機能低下がなく, 抑うつ程度であるGeriatric depression scale 15(GDS-15)の項目10「たいていの人が, 記憶力が低下したと思いませんか?」という質問に対し, 「はい」と回答した者をSCIとみなした。他者との交流頻度は, 「同居していないご親族や友人などと, どの程度交流がありますか?」という質問に対し, 「ほとんどない」もしくは「月に数回」と回答した者を「交流なし」群, 「週に数回」と回答した者を「頻回交流」群, 「ほとんど毎日」と回答した群を「毎日交流」群の3群に分類した。多重ロジスティック回帰分析を行い, 他者との交流頻度とSCI有無との関連を横断的に検討した。【倫理的配慮】本研究は金沢大学医学倫理審査委員会の承認を得て実施した(金医倫2186)。【結果】認知機能低下がない1028名(男性458名, 女性570名, 平均年齢70.7歳)のうち, SCIありと判定されたのは406名(39.5%)であった。毎日交流群のオッズを1としたとき, SCIであることの変数調整オッズ比(95%信頼区間)は交流なし群で1.652(1.021-2.674), 頻回交流群で1.526(0.917-2.540)だった。【結論】他者との交流頻度の低さがSCIに関連していた。

**PC03-22 抹茶による認知機能と睡眠の質の低下抑制効果におけるバイオマーカーの変化について**

目野 浩二<sup>1)</sup>, 是永 龍巳<sup>2)</sup>, 劉 珊<sup>1)</sup>, 井上 真<sup>1)</sup>, 鈴木 秀昭<sup>1)</sup>, 馬場 吉武<sup>2)</sup>, 稲垣 隼<sup>2)</sup>, 常深 秀人<sup>2)</sup>, 田形 千佳<sup>2)</sup>, 麻生 賢太<sup>2)</sup>, 中川 沙恵<sup>2)</sup>, 小林 誠<sup>2)</sup>, 瀧原 孝宣<sup>2)</sup>, 白木乃江瑠<sup>3)</sup>, 朝田 隆<sup>3)</sup>, 太田 深秀<sup>4)</sup>, 新井 哲明<sup>4)</sup>, 内田 和彦<sup>5)</sup>

<sup>1)</sup>株式会社MCBI研究開発部, <sup>2)</sup>株式会社伊藤園中央研究所, <sup>3)</sup>医療法人創知会メモリークリニック, <sup>4)</sup>筑波大学医学医療系, <sup>5)</sup>株式会社MCBI医学研究所

【目的】認知症の予防においてバイオマーカーによる予防効果の定量化は効果的な介入を行う上で重要である。抹茶はその成分が認知機能や気分に対して有益な効果を示すことが報告されている。本研究では, 抹茶の12か月間の継続摂取による認知機能および睡眠の質に及ぼす効果とそれに伴うバイオマーカーの変化について検討した。【方法】主観的認知機能低下(SCD)64名およびMCI35名と診断された99名(男性43名, 女性56名)を対象に, 無作為割り付けを行い, 抹茶群(n=49)とプラセボ群(n=50)と抹茶とコンスターチを12か月間各群で摂取した。認知機能ならびにピッツバーグ睡眠質問票(PSQI-J)による睡眠調査, 血液バイオマーカー(Aβ, BDNF, アポリポタンパク質, アルブミン, トランスサイレチンなど)ならびに脳画像(Amyloid PET, MRI, SPECT, fNIRS)について評価した。得られたデータについてベースラインから12か月までの変化を混合効果モデルにより解析した。【結果】抹茶の継続摂取は, 顔の感情の知覚で評価される社会的認知において有意な改善をもたらした。その連続的パフォーマンスは改善傾向を示した。PSQIは群間で0.86の差があり, 抹茶群では睡眠の質が向上した。アミロイドPET SUV値は両群ともベースラインから12ヶ月まで変化がなかったが, 抹茶群では血漿Aβ42が減少し, アポリポタンパク質, アルブミン, トランスサイレチンが増加していた。脳画像は群間で有意な変化の差は認められなかった。【結論】抹茶の長期継続摂取は, 認知機能の一部を低下抑制および睡眠の質を改善し, それに伴う血液バイオマーカーの変化が認められた。

**PC03-19 高齢者に対する日本語版ポケット嗅覚識別テスト(UPSIT-J)の3年間の結果**

佐藤 守<sup>1)</sup>, 森田喜一郎<sup>1,3)</sup>, 山下 裕之<sup>1,2)</sup>, 児玉 英也<sup>1,2,4)</sup>, 吉本 幸治<sup>1)</sup>, 小路 純央<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>医療法人社団相和会中村病院, <sup>4)</sup>医療法人社団芳英会宮の陣病院

【目的】日本語版ポケット嗅覚識別テスト(UPSIT-J)バージョンA(VA)とバージョンB(VB)を中村病院および久留米大学病院の忘れ外来の患者に, 初回と1, 2, 3年後に施行し, 比較検討した。【方法】被験者は合計54名(女性:29名, 男性:25名)で, 年齢の平均と標準偏差は, 76.2±9.9歳であった。認知症症状評価(HDS-R, MMSE, CDR), 及び頭部MRIよりアルツハイマー型認知症(AD)群, 混合型認知症(ADVD)群, 血管型認知症(VD)群, レビ-小体型認知症(DLB)群, 軽度認知障害(MCI)群, 非軽度認知障害中間(非MCI中間)群および健常群に分けた。嗅覚検査は初回, 1年後(11.9±2.1ヶ月後), 2年後(23.7±2.1ヶ月後), 3年後(35.5±2.0ヶ月後)に施行した。課題は, カードについて臭いを嗅いでもらい, 4つの中から選択してもらうものである。バージョンAとバージョンBをそれぞれ施行し, また同日にHDS-R, MMSE, CDR検査を施行した。【倫理的配慮】当研究は, 久留米大学倫理委員会の承認を得て行っている。また, 本研究に関連した利益相反はない。【結果】正解数の平均と標準偏差は, バージョンAの初回で4.36±1.7で, 1年後は4.7±1.7であり, 2年後は4.6±1.6, 3年後は4.4±1.5であり施行間に有意差はなかった。また, HDS-R, MMSEおよびCDRにも施行間に有意差はなかった。また3年で認知症群が5名増加した。臭いの項目別では, VAのイチゴが正解の項目でDLBでは間違いないであるコショウを選択した被験者が特異的に増加した。【考察】UPSIT-Jは侵襲が少なく, 汎用性に優れ, 認知症の診断や経過観察に有用な精神生理学的テストであると考えられた。

**PC03-21 認知症・不眠症患者に対するしりとり課題を用いたNIRS計測と嗅覚識別能について**

小路 純央<sup>1,2)</sup>, 山下 裕之<sup>1,2)</sup>, 児玉 英也<sup>1,2)</sup>, 吉本 幸治<sup>1,2)</sup>, 柳本 寛子<sup>1,2)</sup>, 佐藤 守<sup>1,2)</sup>, 吉村 絵美<sup>1,2)</sup>, 森田喜一郎<sup>1,3)</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>医療法人相和会中村病院

【目的】我々が行ってきたもの忘れ予防検診において, 今回視覚誘発単一言語「しりとり」課題中の脳酸素化ヘモグロビン濃度[Oxy-Hb]変動, UPSIT-J, AISを用い比較検討したので報告する。【方法】検診に来られた方を, HDS-R, MMSE及びCDRから認知症群(HDS-R≤20点またはMMSE≤23点, CDR≥1:21名)と非認知症群(82名)に分けた。さらに非認知症群を, 低スコア群(19名), 高スコア群(18名), 健常群(HDS-R, MMSE≥28点:32名)に分け, また非認知症群で, AIS≥5点を不眠症群(13名)とした。脳血管障害の既往がある方は除外した。NIRSはETG-4000(日立)を用い, 左右各々22部位から[Oxy-Hb]変動を記録した。課題による事象関連デザインを用い, 中前頭領域(L11, R12), 前頭極領域(L19, R22)及び上側頭領域(L9, R5)を関心領域とし, 面積近似値, 最大振幅, 潜時を解析した。UPSIT-Jは, Version A, Bの8種類を施行し, 合計の正解数を識別正答数とした。【倫理的配慮】総ての被験者に, 当研究を書面にて説明し同意を得たのち施行した。尚本研究は, 久留米大学倫理委員会の承認を得て行っている。【結果】中前頭領域のL11における[Oxy-Hb]変動量及び振幅は, 認知症群, 低スコア群, 不眠症群が, 健常群より有意に低い値であった。前頭極領域のL11及び上側頭領域のL9における[Oxy-Hb]変動量, 振幅は, 認知症群が, 健常群より有意に低かった。識別正答数は, 不眠症群が認知症群, 低スコア群より有意に高く, 健常群との有意差はなかった。【考察】単一言語「しりとり」課題を用いた多チャンネルNIRS検査の[Oxy-Hb]変動とUPSIT-Jは, 認知症及び不眠症の検討に有用である。

**PC03-23 抹茶成分が中高年者の認知機能と主観的睡眠の質に及ぼす影響**

馬場 吉武, 瀧原 孝宣  
株式会社伊藤園中央研究所

【目的】我々はこれまで中高年者を対象に抹茶及び抹茶に含まれるカフェイン, テアニン, カテキンの認知機能改善効果を報告してきた。睡眠の質の悪化は認知症の発症リスクを高める。本研究ではCognitrixによる認知機能検査とピッツバーグ睡眠質問票日本語版(PSQI-J)による主観的な睡眠の質の調査結果から, 中高年者の認知機能, 睡眠の質, 及び抹茶成分が睡眠の質に及ぼす影響を評価した。【方法】我々が2018年から2019年に実施した無作為化二重盲検プラセボ対照試験の結果を解析した。被験者は50歳~69歳以下の認知機能の低下を自覚している日本人男女で, MMSE-Jは24点以上であった。試験食品(抹茶及びカフェイン(試験1), テアニン(試験2), カテキン(試験3))を12週間継続摂取させ, 摂取前後に認知機能の測定結果及びPSQI-Jによる睡眠の質の調査を実施した。【結果】認知機能検査では, 試験1は注意機能が, 試験2, 3は作業記憶が改善した。介入前のPSQI-Jの得点は, 試験1:プラセボ群3.6±3.2, カフェイン群3.1±2.9, 抹茶群3.6±3.1, 試験2:プラセボ群3.7±2.9, テアニン群3.7±3.5, 試験3:プラセボ群2.9±3.3, カテキン群2.8±3.3であった。抹茶及びカフェイン, テアニン, カテキンの摂取によってPSQI-Jの改善又は悪化は認められなかった。【結論】試験1~3の被験者はPSQI-J得点がおおよそ3点台であり, 正常な睡眠状態と考えられた。試験1~3では認知機能の改善のみ認められ, 対象集団では睡眠の質の改善に伴う認知機能の改善は観察されなかった。また, 試験で用いた抹茶及び抹茶に含まれるカフェイン66.6mg/日を単独で継続摂取させても睡眠の質に影響を及ぼさなかった。

## PC03-24 取り下げ

## PC03-25 軽症アルツハイマー病における髄液バイオマーカーを用いた認知レジリエンスの検討

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>, 長谷川聖子<sup>1)</sup>, 木下 彩栄<sup>3)</sup>, 高橋 良輔<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>京都大学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人間健康科学系在宅医療看護

【目的】近年アルツハイマー病(AD)における認知機能低下の抑制因子として, AD病理に抗う認知レジリエンスが注目されている。髄液バイオマーカー診断された軽症AD患者の認知レジリエンスと認知機能障害の関連を検討する。【方法】対象はもの忘れを主訴とする60歳以上の当院患者のうち, 髄液ADバイオマーカー(Aβ42/40, p-tau)陽性で1年後のMMSE-Jを追跡調査した軽症AD患者20症例。1年後のMMSEスコア変化量で安定群(n=10)と不安定群(n=10)に二分し, 背景因子, 髄液ADバイオマーカー, 各認知機能ドメインの比較解析をMann-WhitneyのU検定で行った。【結果】1年後のMMSEスコア変化量(平均±SD, 以下同様)は安定群で0.30±0.67点と維持されていたのに対し, 不安定群で-3.60±1.07点と有意なMMSEスコアの低下を認めた。両群で年齢, 教育歴, 髄液ADバイオマーカー値, ベースラインのMMSEスコア(安定群25.7±2.9 vs. 不安定群25.3±2.5)で有意差を認めなかった。各認知機能ドメイン検査では, WMS-Rの論理的記憶, TMT-Aは両群で有意差はなく, 動物名のカテゴリー流暢性課題(安定群12.8±2.8 vs. 不安定群8.7±2.8)とWAISの積木模様(安定群10.0±2.2 vs. 不安定群8.0±1.8)において不安定群で有意な低下を認めた。さらにカテゴリー流暢性課題におけるClustering(下位カテゴリー内の語の検索方略)とSwitching(下位カテゴリー間の転換方略)の検討では, 両群でClusteringに差がなかったものの, Switchingは不安定群で有意に低下していた。【結論】教育歴, 髄液ADバイオマーカーが同程度の軽症ADの認知レジリエンスにおいて, カテゴリー-語流暢のSwitchingと視空間認知が関連する可能性が示された。

## PC03-26 アルツハイマー病の遺伝的リスクを開示する診療体系構築に向けた研究

常 詩晨<sup>1,2)</sup>, 石川 欽也<sup>1,2)</sup>

<sup>1)</sup>東京医科歯科大学大学院ゲノム健康医療学分野, <sup>2)</sup>東京医科歯科大学病院長寿・健康人生推進センター

【目的】我々は2016年よりApoEアレルなどでアルツハイマー病(Alzheimer's disease, AD)の遺伝的リスクを開示してきた。特に近年ゲノムワイド関連解析(genome wide association study, GWAS)によって, ADの感受性一塩基多型(SNP)が多く発見されている。本研究ではこれらのSNPに基づいて, ADの発症予測モデルを試験的に設定し, 診療体制を構築するための準備を進める。【方法】東アジア人集団を対象にしたADの発症に関わる感受性SNPをPubMedなどのデータベースから検索し, ヒットした論文を精査する。特に, 本研究で採用するSNPは, GWAS研究で $p < 5 \times 10^{-8}$ の閾値をクリアしたものに限定する。各感受性SNPにおいて, GWASで推定されたリスクと, 推定対象の個人におけるジェノタイプを掛け合わせた上で合計し, 個人レベルで疾患発症リスクを定量化し, 予測モデルを構築する。【結果】目下, 論文調査で検査対象となるSNPは, 13個の遺伝子座で23個の(rs920608, rs234434など)発見した。また, 50個以上のSNPが再現性研究で同定された。今後, 当施設をすでに受診した受診時認知症がない140名と認知症を発症した3名で遺伝子解析と予測モデルの精度を検証する予定である。【結論】アルツハイマー病の遺伝的リスクを開示する場合に用いる, 遺伝的要因の検査内容について検証を進めた。これまで行ってきた説明手順などについても, 今後改良を進める予定である。

## PC03-28 アルツハイマー病の遺伝的リスク開示の実際例

石川 欽也

東京医科歯科大学大学院ゲノム健康医療学分野

【目的】我々は2016年よりがんや糖尿病などの生活習慣病と共に, アルツハイマー病(Alzheimer's disease, AD)の遺伝的リスクを臨床研究として希望者に開示してきた。ADの感受性一塩基多型(SNP)が多く発見されており, 今後はますます遺伝的リスクの判定精度も向上することが期待される。本研究の目的は, これまで当施設で行ったアルツハイマー病の遺伝的リスク検査結果開示の実際を後方視的に振り返り, 成果や問題点を整理し, 今後発展することが予想される先制医療に備えることである。【方法】ADについてはApoE(E2, E3, E4)アレルをrs429358とrs7412についてSanger法で解析した。検査を希望した受診者143名に対して3回面談する体制で, 初回受診時はインフォームドコンセント, 2回目受診時に結果を開示, 3回目は結果の理解確認(フォローアップ)を行った。【結果】ApoEアレルに関しては20%の方々にE4アレルを認めた。検査を受けた全員に対して, ADの年齢依存性発症率と共に, 基準となるE3/E3の遺伝子型に対するリスク増加について個別に説明した。3回目の受診時も含めて, 開示によって問題は起きなかった。【結論】自身のADに対するリスクを知りたいという関心を持つ人は多く, 先制医療の観点でも重要な情報提供になると考える。当方で行っている方法は, 今のところ大きな問題はないと思われるが, 今後DNAマーカーを増やす中で, 検査精度や内容が複雑化することによる受診者への説明方法など, 引き続き検証すべき課題がある。

## PC03-27 二重課題介入によるMCI高齢者の記憶機能改善効果一介入一時中断例を含めた検討一

黒田 陽子<sup>1)</sup>, 高村 真広<sup>1)</sup>, 石田 学<sup>3,5)</sup>, 中本 恭太郎<sup>2)</sup>, 六信 志織<sup>2)</sup>, 渋沢久美子<sup>2)</sup>, 別府 雪乃<sup>2)</sup>, 西本 尚弘<sup>3)</sup>, 中村 俊晶<sup>3)</sup>, 野津 良幸<sup>4)</sup>, 野津 孝行<sup>4)</sup>, 三浦 真悟<sup>1)</sup>, 長井 篤<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>島根大学医学部内科学講座内科学第三, <sup>2)</sup>メディカル・ケア・サービス株式会社, <sup>3)</sup>株式会社島津製作所, <sup>4)</sup>株式会社ERISA, <sup>5)</sup>島根大学大学院医学系研究科

【目的】シナプソロジーは, 運動課題と作業記憶課題から構成される二重課題の介入技法である。その長期的介入効果及び記憶機能の改善効果について定量的に評価するために, 前向き探索的介入研究を実施した。しかし, 介入期間中のCOVID-19流行により一部の症例で介入中断期間が生じた。本発表では, 介入中断の有無の影響を含め, 記憶改善効果を検討した結果を報告する。【方法】MCIと診断された高齢者35名を対象とし, 神経心理学的検査, 血液検査, 脳MRI撮像, fNIRS撮像からなるベースライン検査を実施した後, シナプソロジーによる1回30分間の介入を週2回, 6か月間継続した後, フォローアップ検査を実施した。主要評価項目はWMS-R論理記憶IIであった。介入中断回数によって対象者を分割し, 中断回数の要因を踏まえて介入効果を検討した。【結果】フォローアップ検査が完了した27名は, 介入中断なし(n=6), 介入中断1回(n=14), 介入中断3回(n=7)に分割された。介入前後の論理記憶II得点を, 介入を被験者内要因, 中断回数群を被験者間要因とする反復測定分散分析を実施した結果, 有意な介入の主効果がみられた。一方で, 介入と中断の交互作用, 中断回数の主効果は有意ではなかった。【結論】介入の中断期間にかかわらず, シナプソロジー介入が記憶機能を改善する効果を示唆する結果が得られた。

## PC03-29 認知障害リスクと口腔内所見, 内臓機能の関連性

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】歯周病や歯の欠損などは認知症の危険因子となることが報告されている。本研究では高齢者の認知機能と口腔内所見, 内臓機能との関係性を検討した。【方法】高齢者41例(69.7±5.6歳)を対象とし, 健全歯数, 要補綴歯数, 欠損補綴歯数等を調査した。認知機能はMMSEにて評価した。生活習慣病等の内臓機能を反映する健診用の一般血液検査データに基づいて認知障害リスクをMMSEスコアとして推定する方法(1)を用いて各被験者の推定MMSEスコアを算出した。【倫理的配慮】本発表は匿名化された情報のみを分析して報告する。【結果】予測MMSEスコアは, 年齢に負相関(r=-0.381), 健全歯数に正相関(r=0.37), 欠損補綴歯数に負相関(r=-0.39)が認められた。実測MMSEスコアにはこの関係性は認めなかった。年齢と現在歯数の間には負相関関係(r=-0.36), 欠損補綴歯数との間には正相関関係(r=0.37)が認められた。要補綴歯数と生活習慣病の間には正相関が認められた。【考察】本研究は現存歯数が少なく欠損補綴歯数が多いほど認知障害リスクが高いことを示唆している。内臓機能は口腔内健康状態と認知障害リスクを反映していると考えられる。参考文献:(1) Sakatani, et al. Deep Learning-Based Screening Test for Cognitive Impairment Using Basic Blood Test Data for Health Examination. Front Neurol. 2020

## PC03-30 認知症リスク因子となる睡眠障害を改善する生活習慣

木村 成志, 麻生 泰弘, 松原 悦朗  
大分大学医学部神経内科

【目的】我々は、これまで大分県白河市において科学的根拠のある認知症リスク因子の発掘を目指した疫学研究を実施し、高齢者の睡眠が認知機能および脳アミロイド蓄積、血糖代謝と関連することを明らかにしてきた。この結果から高齢者の認知症予防には睡眠の質を改善することが重要であると考へた。今回は、運動と睡眠との関連を明らかにする。【方法】大分県白河市在住の65歳以上の高齢者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。年齢、性別、教育歴、飲酒・喫煙歴、血管危険因子(高血圧・糖尿病・脂質異常症)の治療歴等の情報を収集し、身長・体重・血圧の測定、MMSEによる認知機能評価(MMSE)を行った。生体センサは、3カ月ごと(年4:回1クールあたり平均7.8日間)に装着した。収集したデータから1日平均の歩数、睡眠時間、睡眠効率、中途覚醒回数、中途覚醒回数、昼寝時間を算出した。交絡因子(年齢、性別、教育歴、血管危険因子(高血圧、糖尿病、脂質異常症の既往)、喫煙歴、飲酒歴)を調整した重回帰分析により歩数と睡眠因子との関連を解析した。【成績】1日の歩数は、睡眠効率と正の相関、中途覚醒回数、中途覚醒回数、昼寝時間と負の関連を認めた。つまり、歩数の増加は高い睡眠の質と関連した。【結論】睡眠障害と運動不足は高齢者において重要な課題である。この2つの生活習慣は関連しており、運動の増加が睡眠効率を改善することが考えられる。運動習慣による睡眠障害の改善は高齢者における認知症予防に繋がる可能性がある。

## PC03-32 脳炎症リスクを検知する血液中バイオマーカーの開発

福永 浩司<sup>1)</sup>, 川畑伊知郎<sup>1)</sup>, 大泉 英樹<sup>2)</sup>, 武田 篤<sup>2)</sup>  
<sup>1</sup>東北大学薬学部先進脳創薬講座, <sup>2</sup>国立病院機構仙台西多賀病院

【背景】アルツハイマー病などの認知症の発症は変性タンパク質による脳炎症が引き金になる。開発中の疾患修飾治療薬は早期認知症患者に有効であるが、早期認知症を鑑別する血液中バイオマーカー診断技術はない。本研究では認知症の前駆状態である脳炎症に着目し、脳炎症の状態を末梢血液で検知するバイオマーカーを検討した(2021年特許出願)。血液中の脂肪酸結合タンパク質(FABP)を分析し、軽度認知症を鑑別するアルゴリズムを作成した。FABPは9つのサブファミリーがあり、脳にはFABP3, FABP5, FABP7が発現する。神経細胞に発現するFABP3は $\alpha$ シヌクレインとオリゴマーを形成して、神経変性を起こす(Neuropharmacology 2019; 150: 164)。髄鞘(ミエリン)に発現するFABP7はオリゴドンドロサイトにおいて $\alpha$ シヌクレインとオリゴマーを形成してミエリン障害を起こす(Biomedicines 2021; 9: 506)。【実験方法】倫理委員会の承認後に、国立病院機構仙台西多賀病院で軽度認知症患者を含む389名の認知症患者から血漿を採取した。【結果】FABP3はアルツハイマー病(AD)、軽度認知症(MCI)、パーキンソン病(PD)、レビー小体型認知症(DLB)の血漿で上昇した。FABP3とFABP5の血漿レベルを組み合わせたことで、その特異度と感度を求めた。健常者に対するAD, MCI, PD, DLBのAUCはそれぞれ、0.8849, 0.8255, 0.6843, 0.8738で良好な感度・特異度が得られた。今後は、FABP3, FABP5, FABP7に加えて、 $\alpha$ シヌクレインとA $\beta$ ペプチドの血漿濃度を組み合わせることで、軽度認知症鑑別のための脳炎症検知の感度・特異度を高める。

## PC03-34 運動療法で改善した軽度認知機能障害の一例: ECD-SPECTの経時的変化

平田 容子<sup>1)</sup>, 安藤 猛晴<sup>2)</sup>, 濱崎 千裕<sup>2)</sup>, 青山 幸司<sup>1)</sup>, 関 岩淵 聡<sup>1)</sup>  
<sup>1</sup>東邦大学医療センター大橋病院脳神経外科, <sup>2</sup>東邦大学医療センター大橋病院放射線科

【目的】記憶障害を主訴に、当院脳神経外科病棟外来を受診し、運動療法にて症状及び脳血流の改善を認めた症例について報告する。【方法】60代男性、1年以上前から意欲低下及び記憶障害を主訴に20XX年X月X日に当科病棟外来を受診した。うつ病も疑われたが、認知症の除外・診断として精査を行った。初診時の精査内容は、頭部MRI, ECD-SPECT, 神経心理検査を施行した。その後、3ヶ月、半年毎に、問診、認知機能検査、ECD-SPECTにて経過観察を行った。治療として非薬物療法の介入を行った。運動療法として日光浴を兼ねた午前中の散歩、睡眠のリズム・趣味の時間を確保するなどの生活指導も行った。【倫理的配慮】当院倫理委員会規定に準じて実施した。【結果】初診時の検査結果では、頭部MRIでは萎縮を含めた有意な異常はなく、神経心理検査で軽度の注意障害を認め、ECD-SPECTでは前頭葉内側面の低下を認めた。軽度認知障害の診断として、初診後より運動療法を意識して取り入れた。3ヶ月後、注意障害や抑うつは徐々に改善し、ECD-SPECTでは低下領域の悪化は認めなかった。更に半年後のECD-SPECTにおいて、血流低下部位の明らかな縮小を認め、症状改善効果も安定が見られた。【考察】軽度認知機能障害や認知症初期は、意欲低下が主訴となる症例が少ない。運動療法のみでも、自律神経機能が改善し適切なドーパミンの分泌が起こり、前頭葉機能・血流の改善に繋がると、結果的に認知機能が改善したと考へる。

## PC03-31 健康ポイント事業を活用した早期認知機能障害のひとの検出と運動介入効果

塚本 忠<sup>1,2)</sup>, 野崎 和美<sup>1,2)</sup>, 藤巻 千夏<sup>1,2)</sup>, 富澤安寿美<sup>1,2)</sup>, 大町 佳永<sup>1,2)</sup>, 水澤 英洋<sup>1)</sup>

<sup>1</sup>国立精神・神経医療研究センター病院認知症センター, <sup>2</sup>国立精神・神経医療研究センター病院認知症疾患医療センター

【背景】認知症の疾患修飾薬は現時点でなく、認知症早期あるいは発症前からの生活習慣への介入が認知症の進行抑制・改善に有用であることが明らかとなっている。2014年から各地で、インセンティブを付与して市民の健康増進を図る「健康ポイント」事業が行われている。【目的】健康ポイント事業参加者の運動介入による認知機能の変化を明らかにする。【方法】認知機能のスクリーニングにはTestYourMemory-J (TYM-J)を使用した。参加者は事業を共催する自治体の健康ポイント事業に応募した市民である。2020年および2021年の7月にTYM-Jを行い、翌年の2, 3月に2回目のTYM-Jを行った。参加者は自らのスマートフォンのアプリもしくは貸与された運動活動量計を使用し毎月の活動量(歩数)を記録した。【倫理的配慮】認知機能測定に関しては同意を得ている。また、発表者は当該事業を行う自治体組織とは別機関に所属し、連結不可能匿名化データを用いた。【結果】2020年度 TYM-Jと活動量の記録があったのは155名。健康ポイント事業によりTYM-Jの得点は46.3±3.3から47.7±2.1へ有意に上昇した(p<0.001 対応のある検定)。2021年度に2回のTYM-Jを受け、活動量の記録があったのは154名。TYM-Jの得点は46.7±2.5から48.1±1.8へ有意に上昇した(p<0.001)。【考察】認知症の予防には早期認知症のひとの生活習慣への介入が必要であり、健康ポイント事業の活用は有用と思われる。今回の介入は特に高齢者で効果的な可能性がある。今後、対象範囲を拡大して検討を進める予定である。

## PC03-33 都市部地域住民対象の認知機能と心不全に関する追跡研究: 吹田研究NEXT(プロトコール)

小久保喜弘<sup>1)</sup>, 鹿島 レナ<sup>1,2)</sup>, 寺本 将行<sup>1,3)</sup>, Qi Gao<sup>1)</sup>, Ahmed Arafa<sup>1)</sup>, 服部 頼都<sup>4)</sup>, 角田 千景<sup>4)</sup>, 笠原美希子<sup>1)</sup>, 島本 恵子<sup>5)</sup>, 阪井 幸恵<sup>1)</sup>, 前田さおり<sup>1)</sup>, 川内はるな<sup>1,2)</sup>, 仲井 茜<sup>1,6)</sup>, 野坂 咲耶<sup>1)</sup>, 安井 裕香<sup>1)</sup>, 松本 知沙<sup>1,7)</sup>, 猪原 匡史<sup>4)</sup>

<sup>1</sup>国立循環器病研究センター健診部, <sup>2</sup>大阪大学大学院医学系研究科, <sup>3</sup>カリフォルニア大学サンフランシスコ校(UCSF)疫学/生物統計学部, <sup>4</sup>国立循環器病研究センター脳神経内科, <sup>5</sup>国立循環器病研究センター心臓血管内科, <sup>6</sup>国立循環器病研究センター臨床研究開発部, <sup>7</sup>東京医科大学検診予防医学センター

【背景・目的】我が国の高齢化率は29.0%(2022年7月)と世界最高値で、認知症有病者数が2025年に約700万人に達すると予測されているが、認知機能検査を行ったコホート研究が少なく、都市部地域住民のエビデンスはほとんどなく、心不全と認知症を合わせた追跡研究もほとんどない。認知症は心不全同様臓器の終末像であり、様々な臓器終末像の集合体である。今回、都市部地域住民を対象に、脳心腎肝連関の認知症と心不全の発症要因を調査するため追跡研究を開始した。【研究対象者】吹田市2地区の小学校区に在住の65歳以上男女を悉皆的に受診勧奨する。受診率55%で3500名である。【方法】認知機能低下は、精神状態短時間検査改訂日本版(MMSE-J)30点中27点以下、遅延再生6点中4点以下、ダブル五角形または立方体描写でできず、医師の判断のいずれかを満たす場合、2次検査のWMS-Rウエクスラー記憶検査、脳MRI検査を実施する。また、認知機能検査以外では、心エコー検査、頸動脈エコー検査、肝腎コントラスト検査、12誘導安静時心電図、四肢血圧(CAVI)、ホルター心電図、握力検査、5m歩行(通常・努力)、感覚器の検査(聴力検査、視力・色覚・眼圧検査、OCT検査、嗅覚試験)、歯科検診(口腔内検診、咬合圧・咀嚼能力検査)、老年期うつ問の検査-15-日本版(GDS15-J)、半定量食物摂取度調査、健康問診を行う。ベースライン調査を3年かけて行い、それ以降3年毎に追跡し、予後因子(健診、医療費、介護、原死因)を用いて追跡する。

## PC03-35 認知機能評価スケールの長期的変化を予測するアルゴリズムの開発

平川 晃弘<sup>1)</sup>, 佐藤 宏征<sup>1)</sup>, 花澤 遼<sup>1)</sup>, 佐々木誠治<sup>1)</sup>, 鈴木 啓介<sup>2)</sup>

<sup>1</sup>東京医科歯科大学臨床統計学分野, <sup>2</sup>国立長寿医療研究センター先端医療開発推進センター

【目的】認知症に対する予防的・治療的介入時期の検討や、臨床試験のために認知機能の変動が均質と考えられる患者集団を選定する上で、認知機能評価スケールの長期的な変化を予測することは有用である。本研究では、ミニメンタルステート検査(MMSE)を例として、その短期的データから長期的変化を予測するアルゴリズムを開発した。【方法】本アルゴリズムは、関心のある集団における2~3年のMMSEデータから、各個人のMMSE減少率を混合効果モデルにより推定し、その減少率と2~3年間のMMSE平均値の関係性を統計的にモデル化する。このモデルに対して常微分方程式を解くことで20~30年のMMSEの変化を推定する。本アルゴリズムの有用性をJapanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (J-ADNI) データを用いて評価した。【倫理的配慮】本研究は東京医科歯科大学の倫理委員会の承認を得ている。また、J-ADNIデータは、国立研究開発法人科学技術振興機構JICAイノベーションデータベースセンターから提供を受けた。【結果】J-ADNIに登録されたA $\beta$ 陽性の健常高齢者、軽度認知機能障害者、早期アルツハイマー病患者のMMSE追跡データに本アルゴリズムを適用した結果、当該集団における30年間のMMSEの変化(trajjectory)を予測することができた。【考察】本アルゴリズムはMMSE以外の認知機能評価スケールにも適用できる。例えば、使用者自らが実施できるようなスケールに適用し、認知症のスクリーニングだけでなく、認知機能がその後どのように低下していくかも予測することで、使用者に対して認知症予防の行動変容を促す新たな情報発信ツールとなりうる。



## PC03-36 深層学習によるMRI画像からの咬筋測定プログラム開発及び疫学的意義に関する初期検討

武田 研<sup>1)</sup>, 館脇 康子<sup>2)</sup>, Threure Benjamin<sup>2)</sup>, 村中美千帆<sup>2)</sup>, 阪本 真弥<sup>3)</sup>, 二宮 利治<sup>4)</sup>, 瀧 靖之<sup>2)</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臨床加齢医学研究分野, <sup>3</sup>東北大学大学院歯学研究科歯科医用情報学分野, <sup>4</sup>九州大学大学院医学研究院衛生・公衆衛生学分野

【目的】咬筋の断面積や体積は口腔機能や身体機能を示す有力な指標である。一方で、超音波やMRI上での手動計測などの既存の測定手法は、再現性が劣るなどの理由から、小規模な研究目的の利用に留まる。本研究は、AIを用いてMRIから咬筋断面積を自動測定するプログラムを開発し、JPSC-ADの高齢者住民コホートのサンプルデータで算出された咬筋断面積の疫学的意義を検討することを目的とした。【方法】JPSC-AD高齢者コホートから任意抽出した2549人を対象とした。深層学習を用いて3D-T1強調画像から咬筋をセグメントし、解剖学的にカンベル平面を同定し、これと平行な咬筋の最大筋腹断面積を自動算出した。咬筋断面積の左右平均値を説明変数とし、Pearson相関係数を用いて疫学データとの相関解析を行った。【倫理的配慮】本研究は九州大学、東北大学倫理委員会の承認を得て行われた。【結果】咬筋断面積は、年齢( $r = -0.066$ ,  $p < 0.001$ )、性別( $r = 0.25$ ,  $p < 0.001$ )、身長( $r = 0.24$ ,  $p < 0.001$ )、学歴( $r = 0.1$ ,  $p < 0.001$ )、白血球数( $r = 0.072$ ,  $p < 0.001$ )、コレステロール値( $r = -0.0059$ ,  $p = 0.0037$ )、BMI( $r = 0.15$ ,  $p < 0.001$ )、握力( $r = 0.27$ ,  $p < 0.001$ )、MMSE( $r = 0.062$ ,  $p = 0.002$ )との相関を認め、糖尿病の有無( $r = 0.038$ ,  $p = 0.06$ )、高血圧の有無( $r = -0.021$ ,  $p = 0.3$ )との相関は認めなかった。【考察】MRIの自動解析で算出された咬筋断面積は、体格やフレイル、栄養、認知機能に関わる多くの因子との関連がある可能性が示唆された。自動解析によってこれまで解析できなかった大規模疫学データに適用することが可能となり、今後、咬筋断面積の老年医学的な指標としての役割が期待される。

## PC04-2 硬膜動静脈瘻により認知機能低下を生じた一例

遠藤 雄司, 松浦 雄二, 遠藤 勝洋, 石川 敏仁, 佐藤 直樹, 太田 守  
 橋記念病院脳神経外科

【目的】硬膜動静脈瘻(dAVF)は通常拍動性耳鳴りや結膜浮腫などを主訴とし、シャント血流が脳静脈に逆流すると脳浮腫や静脈性梗塞・出血をきたす脳血管疾患の一つで、慢性に経過したdAVFでは脳循環の遅延による認知機能障害を生じる。今回我々は、認知機能低下精査でdAVFを認め、治療により認知機能が改善した1例を経験したので報告する。【倫理的配慮】治療の経過、実施に関する発表に対して患者さんの同意を得た。【症例】85才男性。近医でアルツハイマー型認知症の治療をされていたが、徐々に簡単な計算ができなくなり、夕方に幻視が生じたため当院脳神経内科紹介となった。長谷川式16点で、頭部MRIで脳表の拡張した血管を認め、MRAで両側横静脈洞と上矢状静脈洞の描出を認め、dAVFを疑い脳血管造影を施行した。右横静脈洞—S状静脈洞部に硬膜動静脈瘻を認めた。右横静脈洞、上矢状静脈洞を介し脳表血管、直静脈洞を介して深部静脈へ高度の逆流を認めたため、出血の危険性が高いと診断し検査翌日に血管内治療を施行した。経静脈、経動脈的にシャント部を閉塞し、逆流は消失した。術後夜間せん妄を認めたが、徐々に消失し、術後8日目で長谷川式25点と著明に改善した。【結論と考察】認知機能低下の原因として硬膜動静脈瘻があり、可逆的な病態であるが、時期を逸することで不可逆的な変化をきたすこともありうるため、迅速かつ適確な対応が必要であり、頭部CTだけでなく頭部MRAなど血管の検査が有用である。

## PC04-4 非アルツハイマー型認知症における脳脊髄液アミロイドマーカータの挙動

春日 健作<sup>1)</sup>, 月江 珠緒<sup>1)</sup>, 五十嵐一也<sup>2)</sup>, 石黒 敬信<sup>2)</sup>, 徳武 孝允<sup>2)</sup>, 宮下 哲典<sup>1)</sup>, 池内 健<sup>1)</sup>

<sup>1</sup>新潟大学脳研究所生命科学リソース研究センター遺伝子機能解析学分野, <sup>2</sup>新潟大学脳研究所脳神経内科学

【目的】アルツハイマー型認知症(AD)の診断におけるアルツハイマー病関連の脳脊髄液(CSF)バイオマーカーの有用性が示されている。アミロイドβ(Aβ)沈着を反映するマーカーとしてAβ42およびAβ42/40比が挙げられる。本研究では、非アルツハイマー型認知症(non-AD)での挙動をADと比較し、明らかにすることを目的とした。【方法】当施設に診断目的で解析依頼のあったAD 163例、およびnon-AD 329例のCSF Aβ42, Aβ42/40比, リン酸化タウ(p-tau)を測定し、本研究と独立したコホートから算出されたカットオフ値をもとに陽性陰性判定を行った。Aβ42とAβ42/40比の判定不一致群における臨床診断およびp-tau陽性率を比較した。【倫理的配慮】新潟大学倫理審査委員会にて承認を受け、検体提供者よりインフォームドコンセントを書面にて得ている。【結果】Aβ42とAβ42/40比の判定一致率は、AD群では92%と高かったが、non-AD群では71%にとどまり、Aβ42のみ陽性、すなわちAβ42, Aβ40ともに低下している症例が27%存在した。AD群, non-AD群ともにAβ42陽性Aβ42/40比陰性群ではp-tau陽性率が低かった(AD 13%, non-AD 7%)。一方、Aβ42/Aβ40比陽性群ではAβ42の陰性陽性かかわらずp-tau陽性率が高かった。Aβ42陽性ながらAβ42/40比陰性であった症例の臨床診断として進行性核上性麻痺、特発性正常圧水頭症が多かった。【結論】non-AD群の診断においてはAβ40低下の影響を受けないAβ42/40比の使用が勧められる。

## PC04-1 Yes/Noチャートによる認知症診断の有用性について

荒木 有三<sup>1,2,3)</sup>, 松久 卓<sup>1)</sup>, 大江 直行<sup>2,4)</sup>, 榎本由貴子<sup>2,4)</sup>, 奥村 歩<sup>3)</sup>, 岩村 真事<sup>3)</sup>

<sup>1</sup>国立病院機構長良医療センター, <sup>2</sup>岐阜赤十字病院, <sup>3</sup>おくむらメモリークリニック, <sup>4</sup>岐阜大学医学部脳神経外科

【目的】各種認知症に特徴的な症状に基づくYes/Noチャートを作成し、その有用性について検討した。【方法】もの忘れ等の認知症関連症状を主訴に2021年8月から2022年3月までに受診した140名、男性55名、女性85名、年齢は55~94歳(平均80.5歳)を対象とした。主要症状として、もの忘れの自覚、脱抑制・常同行動、取っ組み合い・被害妄想、幻視・認知の変動、身体症状、高齢・易怒性をキーワードとしたYes/Noチャートで初期診断を行い、認知機能検査と画像検査後に臨床診断を行い、初期診断と比較した。【結果】1. 認知機能検査(施行例平均値)は、HDSR 19.5, MMSE 21.4, ADASJ-cog 15.8, DASC21 38.3, CDR 0.77, 手指肢位模倣(狐, 鳩, 回転)0.61であった。2. 初期診断は軽度認知障害(MCI)56例, 前頭側頭型認知症(FTD)2例, アルツハイマー型認知症(AD)+その他64例, レビー小体型認知症2例, 身体症状のある認知症12例, 高齢発症タウオパチー(PART)1例, 正常3例であった。3. 臨床診断はMCI 44例, FTD 7例, AD 64例, パーキンソン病4例, 脳血管性認知症9例, 正常圧水頭症1例, 脳腫瘍1例, 精神疾患3例, PART 3例, 正常4例であった。4. 初期診断の全体的中率は75%であり、疾患別の陽性の中率・感度・特異度はMCI 68%・81%・86%, AD(その他を含む)80%・83%・80%, 身体症状を伴う認知症79%・98%・92%であった。【結論】Yes/Noチャートによる認知症診断の有用性が示された。【考察】もの忘れの自覚ある場合の1/3は何らかの認知症を有している可能性がある。

## PC04-3 長期入院を余儀なくされた、視覚・聴覚障害を有した遅発パラフレニーの一例

三輪 綾子<sup>1)</sup>, 鳥居 洋太<sup>1,2)</sup>, 関口 裕孝<sup>3)</sup>, 羽瀨知可子<sup>4)</sup>, 藤城 弘樹<sup>1,2)</sup>, 宮原 弘明<sup>5)</sup>, 岩崎 靖<sup>5)</sup>, 吉田 眞理<sup>5)</sup>, 川島 邦裕<sup>1)</sup>, 入谷 修司<sup>1,2,3,4)</sup>

<sup>1</sup>もりやま総合心療病院精神科, <sup>2</sup>名古屋大学大学院医学系研究科精神医学分野, <sup>3</sup>狭輪間病院藤田こころケアセンター附属脳研究所, <sup>4</sup>愛知県精神医療センター精神科, <sup>5</sup>愛知医科大学加齢医学研究所

【目的】60歳以降に発症する幻覚妄想状態は若年発症の統合失調症と比して症候学的に陰性症状の乏しさや聴覚等の感覚器障害の併存、独居や女性に多い等の臨床的特徴があり、遅発パラフレニーないしは超遅発性統合失調症様精神病と呼ばれ分類される。今回視覚・聴覚障害を有した遅発パラフレニー症例について臨床神経病理学的検討を行ったので報告する。【倫理的配慮】病理解剖は死体解剖保存法に則り、発表に際して個人情報に留意し、当院倫理委員会の承認及び書面での同意を得た。【結果】死亡時78歳の男性。精神疾患の既往は知られていない。独居生活していたX年頃(66歳)から難聴・視力低下の進行とともに近隣の騒音を気にするようになった。X+5年の転居後より電波の音や「殺す」等の幻聴が出現。隣人への被害念慮が顕著となり入院。当初は抗精神病薬への反応は良好で退院後は単身生活を送ったがX+7年に幻聴の増悪のため再入院。X+8年、軽度認知機能低下を認めた(HDS-R 19点)。X+10年、多発性骨髄腫を発症し、肺炎でX+12年(78歳)死亡。再入院後は治療が奏功せず入院継続を余儀なくされた。脳病理所見:脳重1272g。肉眼的に両側前頭葉にごく軽度の脳溝開大を認めた。神経原線維変化: Braak stage III, 老人斑: Braak stage C, CERAD A, Thal phase 4。光顕所見:海馬支脚から嗅内皮質に嗜銀顆粒(Saito stage 0.5)を認め、中〜小型血管に血管壁に沿った石灰化が散見さ、αシタグレイン陽性構造物は偶発的に観察されるのみであった。【考察】遅発パラフレニーにタウオパチーや嗜銀顆粒病理の関与を示唆する既報があり、本症例でもこれらの変性病態の病態への関与が示唆された。

## PC04-5 抗うつ剤誘発性のNCSEが疑われた初老期うつ病の一例

山口 泰成, 石山 雄大, 池田奈津子, 紀本 創兵  
 和歌山県立医科大学神経精神科

【目的】2000年代以降、非けいれん性てんかん重積(non convulsive status epilepticus, 以下NCSE)という概念が提唱されている。今回、不眠を中心とした抑うつ症状のため入院し、抗うつ薬を投与した頃から、意識変容がみられ、NCSEと診断した症例を経験したので報告する。【倫理的配慮】発表にあたり、個人情報の保護には十分配慮し、本人には発表に関する同意を得た。【結果】症例は60歳女性。X-6年から介護職員として働き始めた頃から、不安や不眠を主訴に近医クリニックへの通院を開始し、徐々に抗うつ薬や抗不安薬、睡眠薬が増えていった。X-1年12月頃から希死念慮、意欲低下、集中力低下などの抑うつ症状が出現し、X年3月に当科を受診し、薬剤環境調整目的に入院となった。薬剤調整を行なう経過中に、新規抗うつ薬を開始したところから、会話中に突然動作が止まる、そわそわとして動きが落ち着かず患者の部屋に侵入するなど異常行動が出現した。脳波検査で全散在性にspike & waveが多発しており、NCSEと考え、ジアゼパムの静脈注射を行った。症状は改善し、抗てんかん薬を開始した。抗うつ薬により誘発されている可能性を考え、抗うつ薬を中止した。その後、抗てんかん薬も中止したが、異常行動の再発はなく、抑うつ症状もなく経過している。【考察】NCSEはけいれんなどの運動症状が目立たず意識障害が遷延する状態であり、うつ病性昏迷や認知症などと鑑別が困難な臨床症状を示すことがある。また抗うつ薬やリチウムなどの向精神薬が誘発するNCSEのみられるため、うつ病の治療経過中には症状の変化に十分注意を払い、必要に応じて脳波検査を行う必要があると考える。

**PC04-6 軽度認知障害を伴うパーキンソン病(PD-MCI)の神経心理学的特徴**

黒羽 泰子<sup>1)</sup>, 荒井 祐生<sup>2)</sup>, 吉野美穂<sup>2)</sup>, 小林 彩夏<sup>1)</sup>, 浦部 陽香<sup>1)</sup>, 齋藤奈つみ<sup>1)</sup>, 若杉 尚宏<sup>1)</sup>, 春日 健作<sup>3)</sup>, 長谷川有香<sup>1)</sup>, 松原 奈絵<sup>1)</sup>, 高橋 哲哉<sup>1)</sup>, 池内 健<sup>3)</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心理療法士, <sup>3)</sup>新潟大学脳研究所遺伝子機能解析学分野

【目的】PD-MCI例の神経心理学的特徴を検討した。【方法】対象はWAIS-III, WMS-R, 語の流暢性, Stroop testを実施した, 明らかな認知症のないPD連続78症例である。MDS task force criteria level II 診断基準により, 対象をPD-MCI群とPD-ND (PD nondemented) 群に分類し, 課題間の差を検討した。本研究は西新潟中央病院倫理審査委員会にて承認を得た。【結果】対象は年齢67±8.5歳, 罹病期間11.0±6.0年, UPDRS運動スコア18.0±9.8点で, 44例(56.4%)がPD-MCIと診断された。神経心理検査では, 数唱(順)以外の全ての課題がPD-MCI群において低下していた。群指数ではWMS-R遅延性記憶指数, 下位項目ではWAIS-III算数, 積木, 符号, 語音整列, 記号, WMS-R視覚性再生II(遅延)で, PD-MCI群の平均z-scoreが1.5以上に低下していた。遅延性記憶指数の下位項目では, I(直後)とII(遅延)の比較で, 対連合学習では, 視覚および言語性ともにIIはIと比較し低下し, 視覚性再生ではIとIIに差はなかった。論理的記憶では, PD-MCI群でIIがIに対し低下していた。【結論】注意領域では, 処理速度と比較し, 数唱(順)が維持される傾向にあった。記憶領域では, 視覚性再生は, 直後再生も遅延再生と同様に低下したが, 視覚性対連合学習では, 遅延再生が低下傾向にあった。言語性記憶では, 論理的記憶, 対連合学習ともに, 遅延再生が低下していた。処理速度や遅延再生低下例の臨床的特徴の検討が課題である。

**PC04-8 抗HTLV-1抗体陽性で高次機能障害, parkinsonism, 錐体路徴候を認めた症例の病理解析**

融 衆太<sup>1)</sup>, 内原 俊記<sup>1)</sup>, 銭谷 怜史<sup>1)</sup>, 白石 織米<sup>1)</sup>, 木脇 祐子<sup>2)</sup>, 北川 昌伸<sup>2,3)</sup>

<sup>1)</sup>新潟大学総合病院脳神経内科, <sup>2)</sup>東京医科歯科大学包括病理学分野, <sup>3)</sup>新潟大学総合病院病理

【目的】抗HTLV-1抗体陽性で高次機能障害, 左優位のparkinsonism・錐体路徴候を認めた症例について, 臨床病理学的解析を行う。【対象と方法】臨床所見, 検査所見と病理学的変化の解析を行う。【結果】症例は, 剖検時78歳男性。沖縄出身。74歳より動作緩慢が出現した。75歳から左足の出にくさ, 性格変化が出現。76歳頃より転倒傾向が顕著となり, 左上肢の使いにくさも出現。当科受診となり, 左優位の錐体路徴候, 左優位のparkinsonism, ミオクローヌス, 膀胱直腸障害を認めていた。HDS-R23点で前頭葉機能障害も併っていた。血清・髄液のHTLV-1抗体陽性で髄液の細胞数軽度増多, 蛋白高値を認めた。MIBG心筋シンチ:心筋集積低下なし。IFN-α療法を開始するも, 臨床症状は悪化傾向となった。大脳皮質基底核症候群の診断基準を満たした。その後, 発疹が出現し皮膚生検にて成人T細胞白血病・リンパ腫と診断。肝臓・脾臓などに多発病変が出現し, 全経過約4年で永眠。病理学的には, 成人T細胞白血病・リンパ腫の多臓器浸潤を認めた。右優位の淡蒼球・視床下核・黒質・前頭葉一側頭葉皮質を中心とした神経細胞脱落および4 repeat tauの蓄積が認められた。病理学的には大脳皮質基底核変性症と診断した。胸髄にも4 repeat tauがみられた。【考察・結論】HTLV-1陽性関連性脊髄症や脳症が鑑別として考えられたが, 病理学的にこれらを示唆する所見は認めなかった。脊髄病変も含めて大脳皮質基底核変性症に伴う一連の変化をして説明することは可能であると思われた。

**PC04-10 新型コロナウイルス感染予防対策による統合失調症入院患者のサルコペニア・内臓脂肪型肥満への影響**

鈴木 一恵<sup>1)</sup>, 小山理美子<sup>2)</sup>, 森 泰子<sup>2)</sup>, 相澤 佳子<sup>3)</sup>, 齋藤 正彦<sup>4)</sup>, 水野 雅文<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup>東京都立松沢病院内科, <sup>2)</sup>東京都立松沢病院栄養科, <sup>3)</sup>東京都立松沢病院薬剤科, <sup>4)</sup>東京都立松沢病院精神科

【目的】統合失調症入院患者では低体重の割合が有意に高く, 外来患者では肥満の合併が多く, 死亡率の高さとの関連が示唆されている。当院慢性期統合失調症男性入院患者に対する2019年7月の調査ではサルコペニアが26.2%と有病率が高く, 多変量解析では単独外出していないことが独立した関連因子であった。2020年3月より新型コロナウイルス感染予防対策として当院では院外外出が原則禁止となった。今回我々は, 行動制限によるサルコペニアの進行や肥満の増加が危惧されるため, 1年以上にわたる院外外出を禁止された慢性期統合失調症入院男性患者のサルコペニア・内臓脂肪型肥満への影響を調査した。【方法】慢性期閉鎖病棟に入院中の統合失調症男性患者で, 新型コロナウイルス感染流行前の2019年と新型コロナウイルス感染予防対策後の2021年4月~2022年4月の間に体組成分析装置In Body S10を施行した26症例を前向きに調査した。【結果】年齢50.3±13.0歳(24~75歳), 罹病期間29.7±13.1年, 入院期間4041.3±3811.0日, サルコペニア7例(26.9%), 内臓脂肪型肥満7例(26.9%), 観察期間は935.1±125.2日。BMI・SMI・握力・内臓脂肪面積とも有意に増加, サルコペニアは5例(19.2%)に減少したが, 内臓脂肪型肥満は18例(69.2%)と急増している。【結論】新型コロナウイルス感染予防対策は食生活習慣に大きな影響を及ぼす。世界的に肥満が増加し肥満パンデミックと呼ばれているが, 新型コロナウイルス感染の流行により拍車がかかっている。食生活の乱れや活動減少が更に続けばサルコペニア・肥満に移行し身体合併症併発や認知機能低下となる可能性が考えられるため新たな取り組みが必要である。

**PC04-7 アルツハイマー型認知症とレビー小体型認知症が併発した5症例の検討**

長沼 博文<sup>1)</sup>, 太田恵美子<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神経内科

【目的】アルツハイマー型認知症(AD)とレビー小体型認知症(DLB)の併発を経験することは少ない。今回, ADを発症し治療中にDLBを併発した5例を経験し, その背景病理, DLB併発機序, その予後について考察した。【方法】もの忘れ外来を受診した患者に対し, 神経心理検査, 頭部MRI検査, 脳血流SPECT検査等による認知症診断を行い, ADとDLBを併発した患者を検討の対象とした。【結果】5症例でADとDLBの併発と診断した。3症例では当初軽度認知障害(AD型), 2例では軽度ADと診断した。脳血流SPECT検査では, 頭頂葉に加え後頭葉に血流低下が見られた。2年から4年後にパーキンソン症状や幻視がみられ, DATscan或はMIBG心筋シンチ検査を行い, DLB併発と診断した。5症例全例で最初にADを発症し, 次にDLBを併発したと考えられた。【考察】認知症患者の剖検例の病理検査では48%の患者の脳に, AD及びDLBの病理がみられたと報告されている。病理学的にはADとDLBの病理がみられても認知症の末期段階の結果であり, 認知症初期に両者を発症することは病理の合併率に比べると少ないと思われる。今回の検討では5例全例でADを先に発症し続いてDLBを併発した。その背景機序として, アミロイドβ蛋白は酸化ストレス作用を示し, それによるα-synucleinの凝集がレビー小体の形成に関与するという報告がある。ADとDLBが併発発症した場合, 認知機能はより急速に悪化し生命予後も短くなると思われる。高齢のAD患者ではDLBの病理変化が高率に生じており, DLBの併発を念頭におくことが必要である。

**PC04-9 慢性期統合失調症男性入院患者のサルコペニア・内臓脂肪型肥満の有病率の検討**

鈴木 一恵<sup>1)</sup>, 小山理美子<sup>2)</sup>, 森 泰子<sup>2)</sup>, 相澤 佳子<sup>3)</sup>, 齋藤 正彦<sup>4)</sup>, 水野 雅文<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup>東京都立松沢病院内科, <sup>2)</sup>東京都立松沢病院栄養科, <sup>3)</sup>東京都立松沢病院薬剤科, <sup>4)</sup>東京都立松沢病院精神科

【目的】統合失調症では, 入院で低体重の割合が高く外来で肥満が多く, 死亡率の高さとの関連が示唆されている。当院入院患者では, 20~40代で肥満が多いが50代より低体重が増え, 60代より誤嚥性肺炎や骨折の発症が増加する。当院NSTでは, 低栄養と肥満を対象に適正な栄養摂取の指導や可能な活動を奨励し肥満・筋肉量減少予防を勧めている。今回我々は, 慢性期統合失調症男性入院患者のサルコペニア・内臓脂肪型肥満の有病率を調査した。【方法】2019年7月慢性期閉鎖病棟入院中の統合失調症男性患者でADLが自立している42症例を横断的に調査した。体組成分析装置In Body S10にてSMI・内臓脂肪面積を測定, サルコペニアはAWGS 2019の基準で診断した。【結果】年齢48.2±13.4歳(24~75歳), 罹病期間25.0±14.3年, 入院期間2646.1±3485.0日, BMI 23.2±3.7, SMI 7.4±0.8, 握力29.2±9.0Kg, 内臓脂肪面積85.3±36.0cm<sup>2</sup>。抗精神病薬 CP換算1429.6±871.8mg, 多剤併用31例(73.8%), 大量処方28例(66.7%)。20例(47.6%)が単独外出を行っていた。サルコペニア11例(26.2%), 内臓脂肪型肥満10例(23.8%)。多変量解析では, SMIは, BMI低値(p=0.000), 握力低下(p=0.000), 長い罹病期間(p=0.013)が独立に関連していた。サルコペニアでは単独外出なし(p=0.003)が独立した関連因子であるが, 内臓脂肪型肥満では有意な関連因子は示せなかった。【結論】慢性期統合失調症男性入院患者ではサルコペニアの有病率が高いことが示された。体組成分析ができなくても罹病期間の長い握力の低下した低体重症例ではSMIが低いことより, 精神科でも筋肉量・筋力低下を評価しサルコペニアの発症・進展の予防が必要である。

**PC04-11 抑うつ, 幻覚妄想, 異食, 自傷行為を呈し進行性核上性麻痺とレビー小体病を有した一例**

三木 知子<sup>1,2,3)</sup>, 横田 修<sup>1,2,3)</sup>, 安田 華枝<sup>3)</sup>, 池田智香子<sup>2,3)</sup>, 竹之下慎太郎<sup>2)</sup>, 石津 秀樹<sup>3)</sup>, 寺田 整司<sup>2)</sup>, 山田 正士<sup>2,4)</sup>

<sup>1)</sup>きのこエスポール病院精神科, <sup>2)</sup>岡山大学学術研究院精神神経病態学, <sup>3)</sup>慈恵病院精神科, <sup>4)</sup>岡山県精神科医療センター

【目的】進行性核上性麻痺(PSP)とレビー小体病(LBD)は多彩な精神症状を呈しうる。我々はパーキンソンズムで初発し, 発語減少, 抑うつ気分, 幻覚妄想, 異食, 自傷行為を呈し, 病理学的に軽度のPSP病理及びLBDを有した一例を報告する。【症例】69才, 小柄な歩行。72才, パーキンソン病と診断。75才, L-dopaへの反応不良。発語減少, 被害妄想, 抑うつが出現。76才, 歩行, 幻覚妄想悪化, 自傷行為が頻発。77才, 異食, HDS-R 21点。78才, 転倒頻回。眼球運動上下方視制限あり, 頸部後屈。79才, 四肢の筋強剛軽度, 嚥下障害。80才死亡。臨床診断: うつ病, LBD, PSP疑い。【倫理的配慮】学会発表について家族から書面で同意を得た。【病理】固定前脳重1265g, 肉眼的に新皮質に瀰漫性萎縮あり。黒質, 青斑核の着色不良。光顕にて黒質, 淡蒼球, ルイ体は高度に変性し粗鬆化。NFTを基底核・脳幹諸核, 小脳歯状核にも認め, ルイ体に多量のthreadsあり。前頭葉皮質, 基底核に少数のtufted astrocyteあり。NINDSでatypical PSPを満たした。Granular/fuzzy astrocyteは扁桃核に最も多く, 前頭葉皮質, オリーブ核にも少数あり。加えて辺縁系型LBD(Braak PDL stage 4)を認めた。Aβ沈着はThal phase 4でCERAD neuritic plaque scoreはsparse。TDP-43陽性coiled body様構造を下オリブ核に認める。嗜銀顆粒, astrocytic plaque, FUS病理なし。【考察】本例に認められたPSPとLBDの病理はいずれも高度ではないが, 臨床的なパーキンソンズムと精神症状の出現に関係した可能性が考えられた。

## PC04-12 プリオン病患者脳のホルマリン固定・ギ酸処理によるプリオン活性の変化

佐藤 克也

長崎大学医歯薬学総合研究科医療科学専攻保健科学分野

【背景】我々が開発したRT-QuIC法は現在まで解剖等で採取した生のサンプルしか検出できなかった。現在我々は解剖等で採取した後ホルマリン固定した脳からプリオン活性を測定する新規方法が期待されている。【目的】孤発性クワイツフェルト・ヤコブ病(sCJD)の神経病理学は、通常、ホルマリン固定およびギ酸処理された脳組織を使用して解析している。ホルマリンおよびギ酸処理は、プリオン活性を妨げる可能性がある。我々はホルマリンとギ酸で処理したsCJD脳組織の播種活性を定量化する(SD50)のために新規RT-QuICを開発した。そこでプリオン病患者脳のホルマリン固定・ギ酸処理によるプリオン活性を測定したのでここで報告する。【方法】19人のsCJD患者(14人のMM1症例, 3人のMM2-視床型[MM2T]症例および2人のMM2-皮質型[MM2C]症例)からのホルマリン固定脳組織のlog10SD50を分析した。ホルマリン溶液中で1か月以上インキュベートした後、およびホルマリン固定脳組織をギ酸で処理した後の脳のSD50を評価した。又ホルマリン固定脳組織のSD50値を、神経病理学および免疫組織化学的所見と比較して検討した。【結果】ホルマリン固定脳組織のlog10SD50値は、それぞれ7.77±0.57(MM1), 7.44±0.24(MM2), 6.00±0.77(MM2T)であった。MM1患者生脳の平均SD50値は、ホルマリン固定後1か月で2.04減少しホルマリンとギ酸の併用治療後、SD50値は未固定組織のSD50値と比較して約5.16減少した。ホルマリン固定組織のSD50値は、調べたほとんどの脳領域の神経病理学的所見と一致したパターンを示しました。【結論】新規RT-QuIC法は、このsCJD患者のホルマリン固定脳組織の研究を可能とした。

## PC04-14 MMSEおよびLawton Indexによる認知症判別尺度の開発と外的妥当性の検討

内田 一彰<sup>1,2</sup>, 杉本 大貴<sup>1</sup>, 室谷 健太<sup>3</sup>, 辻本 昌史<sup>1</sup>, 岸野 義信<sup>1</sup>, 黒田佑次郎<sup>1</sup>, 松本奈々恵<sup>1</sup>, 藤田 康介<sup>1</sup>, 鈴木 啓介<sup>1</sup>, 荒井 秀典<sup>1</sup>, 鳥羽 研二<sup>4</sup>, 櫻井 孝<sup>1</sup><sup>1</sup>国立長寿医療研究センター, <sup>2</sup>神戸大学大学院保健学研究科, <sup>3</sup>久留米大学バイオ統計センター, <sup>4</sup>東京都健康長寿医療研究センター

【目的】本研究は、Mini Mental State Examination (MMSE)とLawton Index (LI)を用いて、軽度認知障害(MCI, CDR0.5)と認知症(CDR1)を判別するための判別基準を作成し、その判別能と外的妥当性を検証することを目的とした。【方法】対象者は、国立長寿医療研究センターに受診しCDR0.5または1と判定された65歳以上の高齢者800名(男性, 401名; CDR1, 109名)である。判別基準はMMSEとLIの得点の組み合わせのうち、感度が特異度より高く、かつYouden Indexが最も高い組み合わせを採用した。判別能として、5-fold cross validationで感度・特異度を算出した。さらに、オレンジレジストリ登録されている65歳以上の高齢者1640名(男性, 710名; CDR1, 245名)を対象に、判別基準の外的妥当性を評価した。また、MMSEのみの判別能も算出し比較を行った。【倫理的配慮】倫理・利益相反委員会の承認を得ている(No.1611)。【結果】判別基準は、男性はMMSE 24点以下かつLI 4点以下、女性はMMSE 24点以下かつLI 7点以下であった。MMSEのみの場合は、男性は23点以下、女性は21点以下であった。男女ともにMMSEとLIを組み合わせることで、MMSEのみよりも高い判別能を得た(MMSE+LIの感度/特異度, MMSEの感度/特異度: 男性, 92.50/73.52, 84.02/69.02; 女性, 88.57/65.65, 78.57/84.02)。外的妥当性の評価においても、MMSEのみよりも高い判別能を得た(男性, 80.52/74.72, 77.92/72.99; 女性, 77.98/72.57, 52.98/83.60)。【考察】MMSEとLIを組み合わせることで、MMSEのみよりも高い判別能を得ることができた。本研究で算出した判別基準は、認知症診断やMCIから認知症へのコンバージョン判定に簡便かつ有用な指標であると考えられる。

## PC04-16 IP-MSによる血漿中Neurograninバイオマーカーの探索

金子 直樹<sup>1</sup>, 高橋 亮太<sup>1</sup>, 加藤 隆司<sup>2</sup>, 新畑 豊<sup>2</sup>, 関谷 禎規<sup>1</sup>, 若本 慎一<sup>1</sup>, 田中 耕一<sup>1</sup>, 中村 昭範<sup>2</sup>, group BATON study<sup>2</sup><sup>1</sup>株式会社島津製作所, <sup>2</sup>国立長寿医療研究センター

【目的】Neurogranin (Ng)は78アミノ酸からなるシナプス後タンパクである。Calmodulin (CaM)へ結合し、CaM依存性シグナル伝達を介してシナプス可塑性を調節する。シナプス障害のCSFバイオマーカーとしても知られ、アルツハイマー型認知症(AD)のCSFで全長Ngの増加が報告されているが、血液における有用性は報告されていない。本研究ではバイオマーカーとして有用な血漿Ng断片ペプチドを探索した。【方法】認知機能正常者(CN)62例, 軽度認知障害13例, AD 40例, 非アルツハイマー型認知症(nonAD)46例の血漿NgをIP-MSで測定した。PiB-PETにより各症例のAβ陽性/陰性を判定した。【倫理的配慮】本研究は国立長寿医療研究センター及び島津製作所の倫理委員会の承認を得た。【結果】血漿中の5種類のNgペプチド(A, B, C, D, E)はCNの中央値よりもAβ陽性判定のAD(AD\_Aβ+39例)とAβ陰性判定のnonAD(nonAD\_Aβ-41例)で1.5倍以上増加しており、4種類のNgペプチド(F, G, H, I)はAD\_Aβ+で0.667倍以下に減少していた。これらNgペプチドはnonAD\_Aβ-よりもAD\_Aβ+との群間差の方が大きく、6種類のNgペプチドにおいてCN vs AD\_Aβ+のAUCは0.8以上を示した。【考察】AD脳ではCaM結合に必須のIQドメインで切断されたNgペプチドや、Ngを切断するCalpain-1活性が増加することが報告されている。本研究のNgペプチドの変動はこのような脳内変化を反映している可能性がありシナプス障害の血漿バイオマーカー候補として期待される。

## PC04-13 道路交通法外来と一般メモリー外来の比較から見る認知症病型と受診動機の考察

伊達 悠岳, 木塚 祐太, 森岡 治美, 小倉 直子, 笠井 陽介, 後藤 淳  
済生会横浜市東部病院脳血管・神経内科

【背景】認知症の疾患頻度は、一般的に医療機関を受診した患者数や相談件数などによって算出され、アルツハイマー型認知症、レビー小体型認知症などの疾患頻度が高いことが知られている。しかし一方で、各認知症病型による受診頻度、患者の受診動機が同一であるかどうかについては依然議論の余地がある。【目的】本研究では、認知症の各疾患による受診動機や受信可能性について明らかにすることを目的とした。【方法】当院では患者や家族の訴え、かかりつけ医の指摘によりかかりつけ医からの診療情報を得て受診するメモリークリニック(認知症専門外来)の他に道路交通法に関連して公安委員会からの指示で受診する認知症外来を併設している。前者は患者自身、家族や主治医の指摘により、患者自身や家族の同意をもって受診する外来であり、一方後者は患者自身には必ずしも認知機能低下の自覚はなくとも運転免許を保持したいとの動機から受診する外来である。本研究では、双方の外来を受診した患者の疾患層の違いから、受診動機の差異による疾患の割合の変化や、患者意思によらずに受診する外来形態固有の問題、また逆に患者意思により受診するという通常の診療行為の限界についても考察する。

## PC04-15 アルツハイマー型認知症を背景としたてんかん発作にてタコつぼ型心筋症を発症した一例

黒田 健仁<sup>1,2</sup>, 田中 智貴<sup>1</sup>, 阿部宗一郎<sup>1</sup>, 井上 学<sup>2</sup>, 向田 拓人<sup>3</sup>, 岩井 雄大<sup>3</sup>, 豊田 一則<sup>2</sup>, 猪原 匡史<sup>1</sup><sup>1</sup>国立循環器病研究センター脳神経内科, <sup>2</sup>国立循環器病研究センター脳血管内科, <sup>3</sup>国立循環器病研究センター心臓血管集中治療科

【症例】他院脳神経内科にて診断されたアルツハイマー型認知症(AD)の88歳女性が、デイサービス中に四肢のけいれんを発症し、当院に搬送された。来院時、JCS I-3の意識障害と左上肢麻痺を認めた。頭部単純CTでは早期虚血性変化や出血性変化は認めず、CT造影灌流画像では右大脳半球の脳血流の過灌流所見を認めた。てんかん発作(seizure)と考え、ジアゼパムとホスフェニトインを投与した。胸部12誘導心電図では広範なST上昇と血液検査でトロポニンTの上昇があり、急性冠症候群の合併が疑われた。緊急CAGでは、冠動脈閉塞は認めないが、心尖部の壁運動低下を認めており、タコつぼ型心筋症(TTC)と診断した。TTCに対しては経過観察、seizureに対しては、来院時CCr 20 ml/minであり、レベチラセタム(LEV)500mg/日で治療を開始した。入院2日目は意識障害や左麻痺は改善し、元々のADLにまで改善した。同日の頭部MRIでは拡散強調画像、FLAIR画像でてんかん発作時の変化と考えられる右大脳皮質の淡い高信号を認める他、急性期病変は認めなかった。今回の一連の経過は、ADを背景としたseizureを発症し、seizureによりTTCが誘発されたと考えた。脳波では右側頭部に律動性デルタ波(RDA)を認めており、subclinical seizureと考えLEV1000mgまで増量した。LEV増量後、RDAの頻度は減少し、最終的に消失した。傾眠のため、LEV750mgに減量したが、脳波上のRDAの再発はなく、また心電図変化や壁運動異常の改善を認め、入院18日目に自宅退院した。ADを背景としたseizureにてTTCを発症した稀な症例であり、文献的考察を加えて報告する。

## PC04-17 An autopsy case of V180I gCJD: Observation of ultrafine morphology

赤木 明生, 陸 雄一, 曾根 淳, 宮原 弘明, 吉田 眞理, 岩崎 靖  
愛知医科大学加齢医学研究所

Introduction We report an autopsy case of ultra-micromorphological findings of genetic CJD with a prion protein gene V180I mutation (V180I gCJD). Patient The patient was a Japanese woman. At age 80 years, cognitive decline and gait disturbance appeared. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging showed high signal intensity regions in the cerebral cortex. She died at age 84 years. Pathological findings Macroscopically, the cerebral gray matter showed severe tissue rarefaction, gliosis, and neuronal loss. Characteristic spongiform changes were observed in the neuropil. On examining the ultrafine morphology, synapses were observed between the vacuoles, and amorphous membrane-like structures were observed inside the vacuoles. Genetic analysis was performed, and a valine to isoleucine mutation was confirmed in prion protein gene codon 180. Discussion There are no reports on the ultrafine morphology of V180I gCJD confirmed by genetic testing. In V180I gCJD, vacuoles may be formed by involving organelles at synapses. Conclusion Observation of ultrafine morphology is important for understanding the pathological progression of V180I gCJD.

**PC04-18 血清エクソソームのマイクロRNAによるアルツハイマー病の診断バイオマーカー**

今村 友裕<sup>1,2,3)</sup>, 吉良 潤<sup>1,3,4)</sup>, ギザリアイ ママティジャン<sup>1)</sup>, 満石三喜男<sup>1)</sup>, 張 旭<sup>1)</sup>  
<sup>1</sup>国際医療福祉大学トランスレーショナルニューロサイエンスセンター, <sup>2</sup>高邦会高木病院脳神経内科, <sup>3</sup>国際医療福祉大学福岡薬学部薬学科, <sup>4</sup>高邦会福岡中央病院脳神経センター

**【目的】**アルツハイマー病(AD)の診断においては、確立された有効な血液バイオマーカーは存在しない。本研究では、APP-KI ADモデルマウスの末梢血から見出したエクソソーム中のマイクロRNA(miR)を、AD患者の早期診断へ応用することを目的とする。**【方法】**6ヶ月齢のAPP-KI マウスおよび野生型の対照マウスの血清からエクソソームを抽出した。エクソソーム中のmiRを次世代シーケンズを行い、野生型と比較してADモデルマウスで変化しているmiRを同定した。次に、物忘れ外来においてADと診断した患者群15名、および健康(HC)および他の神経疾患(OND)の対照群15名から同意を得て血液サンプルを収集し、マウスで同定したmiRを対象にリアルタイムPCRによる解析を行った。**【結果】**次世代シーケンズの結果、AD発症前のAPP-KIマウスと野生型マウスではmiRの発現プロファイルが異なっていた。野生型マウスと比較してAPP-KIマウスで1つのアップレギュレーションされたmiRと5つのダウンレギュレーションされたmiRを同定した。アップレギュレーションされていたmiRと最もダウンレギュレーションされていたmiRは、AD患者においても同様の傾向が確認された。これらのmiRの比によるindexは重症度と相関し、カットオフ値による診断の特異度は100%、感度は86%であった。**【結論】**私たちは、認知症発症前のAPP-KI ADモデルマウスの末梢血中で変化しているエクソソームmiRを同定した。miRを組み合わせたindexはAD診断のための有効な血液バイオマーカーになり得る可能性がある。

**PC04-20 アミロイドPET陰性認知症患者における髄液バイオマーカー／画像所見の特徴**

竹野下尚仁<sup>1)</sup>, 山本 諒<sup>1)</sup>, 深澤 雷太<sup>1)</sup>, 金高 秀和<sup>1)</sup>, 石井 賢二<sup>2)</sup>, 春日 健作<sup>3)</sup>, 池内 健<sup>3)</sup>, 清水聡一郎<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チーム, <sup>3</sup>新潟大学脳研究所遺伝子機能解析学分野

**【目的】**日常診療において、アルツハイマー病(AD)の診断とした中でも、非典型的な臨床症状/画像所見を呈する症例にしばしば遭遇する。このような非典型例にアミロイドPET検査を施行し、アミロイドPET陰性認知症患者の臨床・画像所見の特徴について後方視的に検討する。**【方法】**DSM-5の診断基準にて、probable ADの診断となった症例の中で、複数の認知症専門医が参加したカンファレンスにて、臨床所見・一般画像所見(MRI・SPECT)が非典型的であると判断した105例を対象とした。全例にPiB-PET検査を施行し、アミロイド陰性例(n=50)、アミロイド陽性例(n=55)の2群に分けた。2群間において、髄液所見、認知機能評価としてMMSE/MoCA、MRIでの海馬萎縮/大脳白質障害(Scheltens分類, Fazekas分類)、脳血流SPECT(3D-SSP解析 Z-score)を比較検討した。**【結果】**髄液検査所見では、アミロイド陽性群で有意にAβ42、Aβ42/20が低下(p<0.0001)し、p-tauが有意な上昇(p=0.027)を認めた。神経心理検査では、MMSEとMoCAの総得点・下位項目ともに有意な差を認めなかった。MRI所見では、大脳白質障害に有意な差を認めなかったが、アミロイド陽性群で左側の海馬萎縮が有意に高度(p=0.022)であった。脳血流SPECTでは、両側の頭頂葉、後部帯状回、楔前部においてアミロイド陽性群にて有意に血流低下を認めた(p=0.028, p=0.014, p=0.016, p=0.006, p=0.002, p=0.005)**【結論】**非典型的な臨床症状/画像所見を呈するAD患者において、髄液所見・左側の海馬萎縮・脳血流SPECTでの頭頂葉・後部帯状回・楔前部の血流低下が、背景病理にアミロイドが関与しているかを鑑別する指標として有用である可能性が示唆された。

**PC04-22 日本版ポケット嗅覚識別テストの認知症早期発見、補助診断における有用性について**

森田喜一郎<sup>1,3)</sup>, 佐藤 純<sup>1,2)</sup>, 柳本 寛子<sup>1,2)</sup>, 児玉 英也<sup>1,2)</sup>, 吉本 幸治<sup>1,2)</sup>, 山下 裕之<sup>1,2)</sup>, 小路 純央<sup>1,2)</sup>  
<sup>1</sup>久留米大学高次脳疾患研究所, <sup>2</sup>久留米大学医学部精神神経科学教室, <sup>3</sup>医療法人相和会中村病院

**【目的】**当院もの忘れ外来、中村病院、もの忘れ予防検診の受診者に日本版ポケット嗅覚識別テスト(UPSIT-J)を施行し有用性を検討した。**【方法】**受診者2,381名(F:1,529名, M:852名 年齢76.3±9.0歳)を対象とし、HDS-R, MMSE, CDRから認知症群(HDS-R≤20点またはMMSE≤23点, CDR≤1:1,011名, 82.0±7.1歳)と非認知症群(1,370名)に分けた。非認知症群を低スコア群(414名)、高スコア群(429名)、健常群(437名)に分け、VSRAD Advance2及びVbSEEを用いて解析した。認知症群をアルツハイマー型認知症(AD)群、血管性認知症(VaD)群(204名)、前頭側頭型認知症(FTD)群(50名)、レビー小体型認知症(DLB)群に分け、さらにAD群を血管病変の合併した血管混合群(253名)及び海馬領域のZスコアより、Zスコア≥2.0の群AD-1(283名)と1.67以上のAD-2群(76名)とした。DLB群をADとの合併の無い群(160名)とある群(75名)に分けた。非認知症群はZスコア≥2.0の低スコア萎縮群と高スコア萎縮群とし、2.0未満で低スコア非萎縮群と高スコア非萎縮群とした。UPSIT-Jは合計の正解数を嗅覚識別点数とした。**【結果】**全ての対象者の嗅覚識別点数は4.5±2.0であり血管混合型群とDLB混合型群の間には有意差は無く、何れの認知症群も高スコア非萎縮群および健常群より有意に少ない値であった。4/5点で判別すると4点以下はAD-1群(77.5%)、AD-2群(42.1%)、血管混合型群(94.0%)、血管群(60.1%)、DLB(91.8%)、DLB混合型群(94.7%)、FTD群(71.4%)で、低スコア萎縮群(70.2%)、低スコア非萎縮群(43.5%)、高スコア萎縮群(60.0%)、高スコア非萎縮群(12.0%)及び健常群(12.9%)であった。以上よりUPSIT-Jは認知症の早期発見や補助診断に非侵襲的で有用な精神生理学的テストであると考えられた。

**PC04-19 SV2B as novel CSF biomarkers for Alzheimer's disease: A validation study**

松本 瑞樹<sup>1)</sup>, 葛谷 聡<sup>1)</sup>, 和田 隆史<sup>1)</sup>, 上田紗希帆<sup>1)</sup>, 後藤 和也<sup>2)</sup>, 田邊 康人<sup>2)</sup>, 高橋 良輔<sup>1)</sup>  
<sup>1</sup>京都大学大学院医学研究科臨床神経学, <sup>2</sup>京都大学大学院医学研究科認知症制御学講座

**【Introduction】** Although the first step in amyloid-β (Aβ) production is the cleavage of amyloid precursor protein (APP) by β-site APP cleaving enzyme 1 (BACE1), it has not been clear how BACE1 is involved in APP cleavage at synapses in Alzheimer's disease (AD). In our previous study, we identified synaptic vesicle protein 2B (SV2B) as a novel synaptic binding partner of BACE1, and demonstrated that SV2B negatively regulates Aβ production possibly by inhibiting accessibility of BACE1 to APP. The objective of this study is to validate the involvement of SV2B in AD using cerebrospinal fluids (CSF). **【Method】** To determine SV2B levels in the CSF samples collected from 15 AD patients and 15 non-AD patients, samples were concentrated by ultrafiltration membrane-based devices with various molecular weight cut-off (MWCO), followed by Western blotting (WB) using anti-SV2B antibodies. **【Results】** A couple of low molecular bands corresponding the N-terminal SV2B fragment were detected in the CSF samples by WB. The levels of CSF SV2B fragments were significantly reduced in AD patients compared to non-AD patients. In particular, as well as brain samples, the 28 kDa-band was clearly detected even in the concentrated CSF samples, indicating that the 28 kDa-band can exist as a high molecular complex in CSF. **【Conclusion】** SV2B can be highlighted as a novel biomarker for AD.

**PC04-21 精神科認知症コホートにおけるNOTCH2NL2遺伝子GGCリポート長の解析**

宮本 哲慎, 森 康治, 魚住 亮太, 後藤 志帆, 赤嶺 翔真, 山下 智子, 近藤志都子, 山本美都子, 佐竹 祐人, 佐藤 俊介, 鐘本 英輝, 吉山 頌次, 工藤 喬, 森原 剛史, 池田 学  
 大阪大学大学院医学系研究科内科系臨床医学専攻情報統合医学講座精神医学分野

NOTCH2遺伝子は脳新皮質の発生に重要な役割をもち、3つの機能的パラログが存在する。このパラログはNOTCH2NL2遺伝子のみが(GGC)9(GGA)2(GGC)2を有することを除き、互いに非常に類似した配列である。NOTCH2NL2遺伝子におけるGGCリポート数は個体差があり、先行研究では一般健常人におけるリポート数は3から30程度である。NOTCH2NL2遺伝子におけるGGCリポート伸長を有する患者では臨床的に認知機能障害、運動機能障害を呈することが知られており、リポート伸長が判明する以前にはアルツハイマー型認知症、前頭側頭葉変性症、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症、神経核内封入体病などと診断されていた。皮膚生検や死後剖検で神経核内封入体病と診断された患者のリポート数は70以上であったと報告され、また培養細胞内で同遺伝子を過剰発現した場合にはリポート数30以上で核内封入体の形成を確認したとの報告もみられる。NOTCH2NL2遺伝子におけるGGCリポート伸長を有する患者の一部で認知機能障害を呈することから、当院で診療を受ける認知症関連疾患の患者のうち、背景にNOTCH2NL2領域にGGCリポート伸長を有する患者が存在する可能性があると考えた。本研究では、研究参加に同意された認知機能障害を有する患者を中心として大阪大学精神医学教室に長年蓄積してきたゲノム検体を用いて、リポートプライムPCR法および蛍光アンプリコン長解析によりNOTCH2NL2領域におけるGGCリポート数を解析した。本発表では現在までに得られた結果について、文献的考察とともに報告する。

**PC04-23 物忘れ外来で実施するレビー小体病症状簡易質問紙“DCARD”の有用性**

笠貫 浩史<sup>1,2)</sup>, 西口 素<sup>1)</sup>, 萩原 幹子<sup>1)</sup>, 比賀 雅行<sup>1)</sup>, 夏目俊太郎<sup>1)</sup>, 濱田 貴生<sup>1)</sup>, 遠藤野絵美<sup>1)</sup>, 杉山 秀樹<sup>1)</sup>, 佐藤 潔<sup>1)</sup>, 一宮 洋介<sup>1)</sup>  
<sup>1</sup>順天堂大学東江東高齢者医療センター, <sup>2</sup>聖マリアンナ医科大学神経精神科学教室

**【目的】** レビー小体病関連症状聴取は同病の臨床診断に重要であるが、物忘れ外来で網羅的に実施することは困難であるため、簡略化した質問紙の有用性を検討した。**【方法】** レビー小体病関連症状(Dizziness, Constipation, Anosmia, REM sleep disorder, Depression)の頭文字に因む簡易質問紙“DCARD”(本人と情報提供者が記入、5項目・7点満点)を作成し、物忘れ外来を初診した主観的認知機能低下～中等度認知症患者450名を対象に実施した。結果を初診時抑うつ症状(Geriatric Depression Scale(GDS)-15)スコアや他の臨床情報とともに後方視的に解析した。**【倫理的配慮】** 本研究は順天堂大学東江東高齢者医療センター倫理委員会から承認をうけた。**【結果】** DCARD高得点群(4点以上)は52例(12%)で、3点以下の低得点群との間に初診時MMSEスコアの有意差はなかった。レビー小体病とその他の臨床的鑑別のカットオフ値を3/2点におくと感度79%、特異度80%であり、4/3点では感度65%、特異度95%で、ROC解析のarea under curveは0.89と比較的高値だった。これはAla(2002)によるMMSE下位項目(注意、記憶、構成)演算スコアに従う鑑別よりも優れていた。DCARD下位項目のうち、嗅覚障害の頻度はGDS-15高得点群(7点以上; 26%)が低得点群(6点以下; 16%)を有意に上回った。**【考察】** 簡潔なレビー小体病関連症状確認質問紙が、物忘れ外来でスクリーニングツールとして一定の有用性を持つことが本検討で示された。

**PC04-24** ダウン症における知的障害者用認知症判別尺度 (DSQIID) を血漿p-tauを用いて再考する

笠井 高士<sup>1)</sup>, 竹内 千仙<sup>2)</sup>, 建部 陽嗣<sup>3)</sup>, 篠本真紀子<sup>1)</sup>, 森井芙貴子<sup>1)</sup>, 大道 卓摩<sup>1)</sup>, 藤野 雄三<sup>1)</sup>, 毛受 泰子<sup>1)</sup>, 大迫 美穂<sup>2)</sup>, 望月 葉子<sup>2)</sup>, 水野 敏樹<sup>1)</sup>, 徳田 隆彦<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>京都府立医科大学医学部脳神経内科学, <sup>2)</sup>東京都立北療育医療センター脳神経内科, <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脳機能イメージング部

**【背景・目的】**成人ダウン症候群 (DS) はAPP過剰発現に由来するAD病理を背景にした早発認知症 (DS-AD) を発症する。DS-ADを判定する場合、知的障害者用認知症判別尺度 (DSQIID) が用いられることが多い。しかし本スクリーニング手法が提案された当時はDS-ADの診断手法が確立していなかったため本スクリーニングの陽性者には成人期に合併しやすい適応障害やうつ状態による知的退行患者などの非AD患者がしばしば混在する。本研究ではDS-ADの客観的な判定基準として血漿p-tau濃度をゴールドスタンダードとし、DSQIIDの質問項目点数とp-tau濃度上昇との相関を個別に回帰分析によって解析し、真にDS-ADにおいて生じやすい問題行動・行動異常を抽出することを目的とした。**【方法】**全例にDSQIIDを実施した。血漿p-tau濃度はSimoa法によって測定した。**【成績】**43例 (男性23例, 女性20例, 平均32.2±10.8歳) のDS患者を登録した。全例に血漿p-tau, DSQIIDを実施した。DSQIID総得点および個別質問の14項目減点はリン酸化タウ濃度と有意な相関を認めた。しかしながら、これらの相関関係は年齢調整によって消失した。年齢調整後はむしろ2種類の質問項目 (独語がある, 全体に忘れっぽくなってきた) における減点がp-tau濃度上昇に対し有意な逆相関 (p-tau上昇のある場合に減点を認めないことが多い傾向) を認めた。**【結論】**DSQIIDの質問項目はDSにおける加齢性の行動変化を代表しているがDS-AD発症に特異的な行動異常を反映していない可能性がある。むしろ一部の質問項目はDS-AD以外の原因による行動異常を反映している可能性があるため、DS-ADに特徴的な行動異常を抽出したより良いスクリーニング手法を開発する必要がある。

**PC04-26** 血液バイオマーカーによる“ATN”評価システムの可能性

中村 昭範<sup>1)</sup>, 徳田 隆彦<sup>2)</sup>, 金子 直樹<sup>3)</sup>, 加藤 隆司<sup>1)</sup>, 建部 陽嗣<sup>2)</sup>, 二橋 尚志<sup>1)</sup>, 櫻井 圭太<sup>1)</sup>, 岩田 香織<sup>1)</sup>, 武田 章敬<sup>1)</sup>, 新畑 豊<sup>1)</sup>, 伊藤 健吾<sup>1)</sup>, study group BATON<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>国立長寿医療研究センター, <sup>2)</sup>量子科学技術研究開発機構, <sup>3)</sup>株式会社島津製作所

**【目的】**認知症の血液バイオマーカーは近年急速な進歩を遂げ、アミロイドβ (Aβ), タウ, 神経変性に関連した病理学的変化を捉えることが可能になってきている。本研究は、血液バイオマーカーによる“ATN”システムの実現に向け、既存の画像バイオマーカーや認知機能との関連を検討することを目的とした。**【方法】**対象は認知機能正常高齢者62名, MCI 13名, アルツハイマー型認知症 (AD) 40名, 非アルツハイマー型認知症 (non-AD) 46名の計161名。全例で4種の血液バイオマーカー: IP-MSによるAβ composite, Simoaによるp-tau181, glial fibrillary acidic protein (GFAP), neurofilament light (NFL) の測定を行い, PiB-PET, THK5351-PET, FDG-PET, MRI等の画像データや認知機能との関連を調べた。**【結果】**臨床カテゴリーとの関連では、Aβ compositeはAβ病理の有無と強く関連するが臨床症状の進行との関連は弱く, pTau 181はAβ陽性者で高く, 更に臨床症状の進行と関連して高値になった。また, GFAPはADで有意に高く, NFLはAβ病理に関係なくAD, non-ADで有意に高値で, MMSEスコアとの相関が最も強かった。脳画像との重回帰分析では、Aβ compositeはPiB-PETと相関が強く, p-tau 181はPiB-PET, THK5351-PET双方と強い相関を示した。一方, GFAPはFDG-PETのADに特徴的な糖代謝低下領域と相関が強く, NFLはMRIの側頭葉の下・内側領域の萎縮との相関が強かった。**【結論】**血液バイオマーカーは画像バイオマーカーや臨床症状と対応する。また, GFAPとNFLは異なる病態を捉える“N”マーカーとして利用可能な可能性がある。今後検証を重ねることにより、血液ベースのATN評価システムの実現が期待される。

**PC04-28** A gray matter network in Alzheimer's disease

藤田 浩司<sup>1)</sup>, Chuluunbat Munkhzaya<sup>1)</sup>, 松田 大貴<sup>2)</sup>, 大友 真姫<sup>3)</sup>, 音見 暢一<sup>3)</sup>, 工藤 與亮<sup>4)</sup>, 原田 雅史<sup>3)</sup>, 和泉 唯信<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>徳島大学大学院医歯薬学部放射線神経科学分野, <sup>2)</sup>徳島大学医学部医学科, <sup>3)</sup>徳島大学大学院医歯薬学部放射線神経科学分野, <sup>4)</sup>北海道大学大学院医学研究部放射線科学分野画像診断学教室

**[Objective]** To identify and validate a gray matter network in Alzheimer's disease (AD). **[Methods]** A principal component analysis-based algorithm was applied to gray matter volume data of the training sample that consisted of 9 patients with AD (women, 4; dementia, 7; MCI, 2; age, 66.7 ± 8.8 years) with positive amyloid PET and 8 age-matched healthy controls obtained on-site. The network expression scores were calculated by topographic profile rating in the validation sample obtained via the OASIS2 and comprised 12 patients with AD dementia (women, 4; age, 70.0 ± 3.7 years) and 12 age-matched healthy controls. **[Ethical considerations]** This study was approved by the ethics committee. Informed consent was obtained. **[Results]** A significant network from the training sample, for which subject expression differed between the groups (sensitivity and specificity, 100%; AUC, 1), was identified. This network was represented by the principal components 1, 2, and 3 and showed a relative decrease in the inferior parietal lobule including angular gyrus, inferior temporal gyrus, premotor cortex, amygdala, hippocampus, and preuncus. It significantly differed between the groups with a sensitivity, specificity, and AUC of 83%, 91%, and 0.85, respectively, in the validation sample. **[Discussion]** An AD-related gray matter network that captured relevant regions was identified and validated.

**PC04-25** 抑うつ性仮性認知症患者の訴えや治療経過からoutcomeが想定できるか5症例の検討から

加藤 和男<sup>1)</sup>, 倉増 亜紀<sup>1)</sup>, 野崎正太郎<sup>1)</sup>, 石田 康<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>一般財団弘潤会野崎病院, <sup>2)</sup>宮崎大学医学部臨床神経学講座精神医学分野

抑うつ性仮性認知症と診断された患者は自己評価が低く、医療側の支持的な治療にも反応性が乏しい印象がある。生来の性格に心理的要因が修飾しているのか、内在する変性疾患の影響かを判定するに心理学的手法がどの程度有効かを脳血流シンチ (SPECT) の結果と対比して検討したので報告する。症例報告 (入院治療4例, 外来通院1例) 本報告に際してプライバシーに配慮し病歴の一部を改変した。患者および家族に説明し同意を得た。5例とも「頭がまわらない。集中できない。元の生活に戻れるだろうか」と悲観的で不安な訴えがみられた。抗うつ薬や睡眠導入薬の増量にも反応性が乏しかった。入院に同意が得られた4症例のうち、1例目は入院後に病棟の約束事を時々失念し、SPECTではアルツハイマー型認知症 (SDAT) パターンを示した。2例目は感情障害と診断されており、入院後、夜間不眠や日により覚醒度の増量にも反応性が乏しかった。入院後に徐々に穏やかさを取り戻したものの、不安全感は執拗に持続した。SPECTでは両側前頭葉中心の血流低下を示した。4例目はもともと心気傾向で不安が強く、SPECTではSDATパターンを示した。外来通院5例目は、定年後の再就職を契機に抑うつ傾向を認め、SPECTではSDATパターンを示した。なお発表当日、心理学的検査、精神・薬理学的治療、その経過を交えて報告する。仮性認知症は、常に内在する原因疾患を可及的に究明すべきであろう。その手立てとしてSPECTは有効と思われる。経過や診断の見直しに応じた適切な治療を進めることで、患者自身が安心・納得して今後の人生を送れる可能性が高まるものと考えられる。

**PC04-27** 常同行動と周何を伴い、Frontal variant ADと考えられた剖検例

関口 裕孝<sup>1,2)</sup>, 宮原 研吾<sup>1)</sup>, 入谷 修司<sup>1,2)</sup>, 鳥居 洋太<sup>3)</sup>, 吉田 真理<sup>4)</sup>, 岩崎 靖<sup>4)</sup>, 藤田 潔<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>福狭間病院藤田こころケアセンター, <sup>2)</sup>福狭間病院附属Brain Research Laboratory, <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所

**【目的】**Frontal variant AD (fvAD) は、病初期から行動容や脱抑制、遂行機能障害優位の認知機能障害を呈する臨床型で、病理学的には前頭葉に著明な神経原線維変化 (NFT) の出現を特徴である。発症初期より常同行動、周何を伴い、病理学的にアルツハイマー型認知症 (AD) と確定診断された症例を経験したので報告する。本発表にあたり個人情報保護に努め院内倫理委員会の承認を得た。**【臨床経過】**60代後半で健忘症状と時計の秒針やカレンダーを読み取ることが苦手になり喚語困難、観念失行を認めた。同時週週1回の入浴が毎日入るようになり、ゴミを異常に気にするようになった。決まった時刻に薬を何度も確認し、毎日同じ時刻に散歩するようになった。精神科を受診し、前頭側頭型認知症 (FTD) と診断された。毎日決まったコースを数時間散歩し、制止されると抵抗した。接触性不良、介護抵抗、著明な徘徊のため自宅介護困難となり精神科病院入院。次第に無言無動、寝たきりとなり永眠。全経過5年。**【病理所見】**脳重1,178g。大脳皮質で広範にNFTが出現し、多数のアミロイドβの沈着を認めた。Braak NFT VI, AT-8 stage VI, CERAD C, Braak C, Thal 5でADと診断された。**【考察】**FTDに類似する臨床像を呈したが、病理学的にADと診断された。前頭前野に広範にNFTを認め、fv ADと考えられた。

**PC04-29** 治験即応コホートJ-TRCIにおける血漿アミロイドβ測定の有効性に関する検討

新美 芳樹<sup>1)</sup>, 佐藤健一郎<sup>1)</sup>, 富田 尚希<sup>2)</sup>, 岩田 淳<sup>3)</sup>, 塚本 忠<sup>5)</sup>, 加藤 隆司<sup>6)</sup>, 吉山 顕次<sup>7)</sup>, 古和 久朋<sup>8)</sup>, 春日 健作<sup>9)</sup>, 池内 健<sup>9)</sup>, 石井 賢二<sup>4,10)</sup>, 伊藤 健吾<sup>1,6)</sup>, 千田 道雄<sup>10)</sup>, 岩坪 威<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>東京大学医学部附属病院早期・探索開発推進室, <sup>2)</sup>東北大学病院加齢・老年病科, <sup>3)</sup>東京都健康長寿医療センター脳神経内科, <sup>4)</sup>東京都健康長寿医療センター研究所, <sup>5)</sup>国立精神・神経医療研究センター病院医療連携福祉相談部, <sup>6)</sup>国立長寿医療研究センター放射線診療部, <sup>7)</sup>大阪大学医学部精神医学, <sup>8)</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領域, <sup>9)</sup>新潟大学脳研究所, <sup>10)</sup>神戸市民病院機構神戸市立医療センター中央市民病院

**【目的】**アルツハイマー病 (AD) の疾患修飾薬開発支援を目指す治験即応コホートにおいて、脳AD病理推定の効率化は重要である。今回、脳アミロイドPETの結果予測に対する血漿アミロイドβ (Aβ) 測定の有効性について検討した。**【方法】**研究参加者中285例 (CDRO : 201, 0.5 : 84例) について、アミロイドPETとPET視覚読影判定結果 (陽性52例) に対し、Aβ測定 (島津テクノロジー) 結果、年齢、性別、APOE4 に関するROC解析を行った。カットオフ決定にYouden indexを用いた。**【倫理的配慮】**各実施施設の倫理委員会の承認あり。**【結果】**判定結果をAβ1-42/1-40比を用いて予測する場合のAUCは0.8373 (ppv0.44, npv0.94)、年齢、性別、APOE4を加えた場合はそれぞれ、0.8565 (0.46, 0.93) であった。Aβ1-42, 1-40にAPP669-711を加え計算されるコンボジットスコアを用いた場合、スコア単独の場合は0.8907 (0.53, 0.96) であり、年齢、性別、APOE4を加えた場合0.8994 (0.53, 0.96) であった。対象者のうちCDRが0でプレクリニカル期AD相当と考えられる集団に対してAβ1-42/1-40比、年齢、性別、APOE4を用いた場合は0.8646 (0.38, 0.95)、コンボジットスコア、年齢、性別、APOE4を用いた場合は0.9168 (0.44, 0.97) であった。**【考察】**血漿アミロイドβ測定は、治験即応コホートにおいて、特にプレクリニカル期AD相当の被験者のアミロイドPET結果の予測に有用と考えられる。

**PC04-30 ATN対応血液バイオマーカーと脳ネットワークの機能的連結との関連**

岩田 香織<sup>1)</sup>, 徳田 隆彦<sup>2)</sup>, 加藤 隆司<sup>1)</sup>, 建部 陽嗣<sup>2)</sup>, 二橋 尚志<sup>1)</sup>, 櫻井 圭太<sup>1)</sup>, 新畑 豊<sup>1)</sup>, 武田 章敬<sup>1)</sup>, 中村 昭範<sup>1)</sup>, study group BATON<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>国立長寿医療研究センター, <sup>2)</sup>量子科学技術研究開発機構

【目的】昨年我々は、認知機能正常高齢者ではAβ蓄積に伴ってDefault mode network (DMN)の機能的連結(FC)が変化し、血液Aβバイオマーカーがその変化と相関することを報告した。今年度は、タウや神経変性を反映する血液バイオマーカーも加え、ATN対応血液バイオマーカーとFCとの関連を検討した。【方法】対象は79名(年齢71.7±5.4才, 男性39名)。その内訳は認知機能正常高齢者(CN)59例, 軽度認知障害(MCI)13例, 認知症(AD)7例。そのうち, PiB-PETの視覚判定でAβ陽性と判定されたのはそれぞれ12, 6, 3例であった。血液バイオマーカーは、IP-MSによるAβ composite測定とSimoaによる血漿p-tau 181, NFL, GFAPの測定を行い、それぞれA, T, N, Nに対応した。DMNのFCは、安静閉眼時fMRI画像を用いてDMN内に置いたseedからFC mapを作成して解析し、各血液バイオマーカー値との関係を重回帰分析(年齢, 性別を調整)によって解析した。【結果】FC mapの群間比較では、CN群よりPt(AD+MCI)群でDMN内FCが低下していた。CN群の中では、Aβ陽性群の方が陰性群よりもDMN内FCが増強していた。FC mapに対する重回帰分析では、CN群ではAβ compositeだけが有意な正の相関を示した。Aβ陽性群だけに限るとp-tau 181, NFL, GFAPともに正の相関を示し、特にp-tau 181との相関が強かった。一方Aβ陰性群では、DMN内FCと有意な相関を認める血液バイオマーカーは認められなかった。【結論】DMN内FCはアルツハイマー病理と関係が強く、CNの段階ではAβ蓄積と正の相関があり、病態が進行するに従ってT(p-tau181), 及びN(GFAP,NFL)対応血液バイオマーカーと相関してFCが低下していく。

**PC04-32 アミロイドアンギオパチーを伴うレビー小体型認知症例について**

塩崎 一昌<sup>1,2)</sup>

<sup>1)</sup>横浜市総合保健医療センター精神科, <sup>2)</sup>横浜市立大学医学部精神医学

【はじめに】脳アミロイドアンギオパチー(CAA)とレビー小体型認知症(DLB)との合併例と考えられる症例を経験したので報告する。症例は77歳女性。幻視や錯視のため、当院受診となった。本報告については書面で同意を得ている。【生活歴】短大卒, 60代で夫と死別後長女と同居。【既往歴・家族歴】乳がんや甲状腺腫の手術歴あり, 母が脳血管障害疑い。【現病歴】X-2年12月, 覚醒時に周囲がブルーに見えたという, 眼科的に異常なく, その後の入院で右後頭葉の皮質下出血が判明し, 以後通院先となった脳外科ではCAAが疑われていた。X-1年夏に左足が動きにくく, 単独歩行不能となる。X年から, ないはずのゴミが見える, 物を人影に見間違え, 人の気配を感じる様になり, 3月に当院受診。【現症】表情乏しく, 緩徐な小刻み歩行。筋強剛や振戦は認めない。起立性低血圧, 嗅覚低下, 便秘あり。HDS-R: 28点, MMSE: 25点, CDR: 0.5。脳MRIでは脳萎縮は年齢相応だが, 多発陳旧性血腫及び右後頭葉に新規の血腫あり。MIBG心筋シンチではH/M比の低下認めた。【診断と考察】脳MRIの結果からBoston criteriaのprobable上のCAAと診断され, 幻視やMIBG心筋シンチの結果からはprobable DLBとも診断でき, 両疾患の合併例と考えている。受診のきっかけになった周囲がブルーに見えたという訴えは, 右後頭葉の脳出血によるものと推測でき, 複数の原因による幻視が混在した可能性がある。CAAとαシタクロアパチーの合併に関しては報告が少なく, 経験した症例を報告する。

**PC04-34 皮質下出血後に重度認知症を発症し脳出血再発で死亡したアミロイドアンギオパチー症例**

加藤 貴行<sup>1)</sup>, 金丸 晶子<sup>1)</sup>, 山崎 幹大<sup>2)</sup>, 松原 知康<sup>2)</sup>, 齊藤 祐子<sup>2)</sup>, 村山 繁雄<sup>2,3)</sup>

<sup>1)</sup>東京都健康長寿医療センターリハビリテーション科, <sup>2)</sup>東京都健康長寿医療センター高齢者ブレインバンク, <sup>3)</sup>大阪大学大学院連合小児発達学研究所子どものこころの分子統合機構研究センターブレインバンク・バイオリソース部門

【症例】死亡時74歳男性【主訴】もの忘れ, 易怒性【現病歴】X-8年, 右前頭葉内側皮質下出血を発症したが後遺症は無かった。X-2年2月, 左側頭後頭葉皮質下出血を発症し, 回復期リハビリテーション病院を経て同年8月自宅退院。歩行可能だが, 易怒性・重度認知機能障害を呈した。認知症は悪化傾向で物忘れ外来を受診させようとしたが本人が拒否し, 家族が困り果てX-1年10月当院を受診した。【既往歴】高血圧で内服中, 飲酒・喫煙なし。大学卒。【家族歴】母が認知症。【現症】意識清明, 喚語困難, 保続軽度, 脱抑制, 多弁で同じ内容を反復して喋る。MMSE 10/30(遅延再生0/3), MOCA 5/30(遅延再生0/5)と健忘の強い認知機能障害を認めた。【頭部MRI】右前頭葉内側と左側頭後頭葉に陳旧性出血, 両後頭葉を中心に多発微小出血。【経過】X-1年12月, 帯状疱疹と神経痛を発症後, 歩行困難, ADLが低下した。X年2月, 誤嚥性肺炎で入院。嚥下障害, 低栄養が進行し, 経鼻胃管栄養を開始したが発熱を繰り返した。第50病日意識障害を発症。頭部CTで左前頭葉, 左側頭頂葉皮質下に広範囲の脳出血を認めた。手術適応無く, 54病日死亡。【病理】急性期および陳旧性の多発脳出血と脳アミロイドアンギオパチー(CAA)の所見を認めた。【考察】臨床診断ではCAAを合併したアルツハイマー型認知症(AD)と判断していたが, 病理所見ではAD所見を認めず認知症の責任病変はCAAに伴う多発脳出血と考えられた。【結論】皮質下脳出血を反復するCAAは認知症の責任病態となり得る。

**PC04-31 血中補体第3成分濃度の測定は脳アミロイド血管症の診断に有用である**

齊藤 聡<sup>1)</sup>, 山城 貴之<sup>1)</sup>, 山内 美穂<sup>1)</sup>, 山本 由美<sup>1)</sup>, 野口 倫生<sup>2)</sup>, 富田 努<sup>2)</sup>, 川上 大輔<sup>3)</sup>, 四方 正光<sup>3)</sup>, 田中 智貴<sup>1)</sup>, 猪原 匡史<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>国立循環器病研究センター脳神経内科, <sup>2)</sup>国立循環器病研究センターバイオバンク, <sup>3)</sup>鳥津製作所分析計測事業部

【目的】アミロイドβは, アルツハイマー病と脳アミロイド血管症(CAA)に共通する原因タンパク質であり, その代謝には脳血管を介したクリアランスと, ミクログリアを中心とする免疫システムなどが関与する。過去のCAA剖検脳解析より, 自然免疫系の補体が, CAAの病態に深く関与する可能性が示唆された。そこで本研究では, 補体経路における最も重要な分子である, 補体第3成分(C3)に注目し, CAA患者の血中C3濃度を測定した。【方法】国立循環器病研究センターバイオバンク事業に登録された軽度認知障害(MCI)患者(CDR=0.5)において, 血清中のC3濃度を測定した。修正ボストン基準に基づいたCAA(probable or possible CAA)の診断について, ロジスティック回帰分析を用いて, その診断の予測因子を検討した。【成績】55人のMCI患者(平均76.3歳, 男性33人)の中で, CAAを有する16人とCAAを有さない39人を比較した。血中C3濃度はCAAを伴うMCI患者で有意に高く(P=0.04), C3とCAAとの関連は, 単変量解析, 多変量解析の両者においても有意であった(C3濃度0.1unit/mL増加あたりの調整オッズ比[95%信頼区間]:1.407[1.042-1.899];P=0.026)。【結論】血中C3濃度は, MCI患者のCAA診断に有用である可能性が示唆された。

**PC04-33 高齢初発の躁状態を呈した双極性障害の一例**

和氣 玲<sup>1,2)</sup>, 錦織 光<sup>1)</sup>, 長濱 道治<sup>1)</sup>, 佐藤 皓平<sup>1)</sup>, 伊藤 司<sup>1)</sup>, 山下 智子<sup>1)</sup>, 河野 公範<sup>1)</sup>, 大舘 孝治<sup>1)</sup>, 岡崎 四方<sup>1)</sup>, 稲垣 正俊<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>鳥根大学医学部精神医学講座, <sup>2)</sup>鳥根大学人間科学部

【目的】高齢者のうつ病や認知症に伴う抑うつ状態についての報告は数多くあるが, 高齢者の躁状態についての報告は少ない。今回我々は, 高齢初発の躁状態を呈した双極性障害の1症例を経験したので若干の考察をまじえ報告する。【方法】症例報告【倫理的配慮】症例報告に関し, 本人・家族から同意を得た上, 匿名性を守る配慮をした。【症例】初診時60歳男性。X-10年にうつ病エピソードを発症。X年8月に抑うつ気分, 不眠, 不安, 焦燥感, 罪業妄想, 希死念慮を認め, 同月に当科を初診。頭部画像検査にて大きな異常は認めず, パロキセチン, オランザピン, クエチアピンによる薬物療法により精神症状は速やかに改善した。以後, 外来で治療を続け, パロキセチン, オランザピン, クエチアピンを漸減中止していたが, 症状は安定していた。X+10年3月頃より不眠の訴えが強くなり一時的に抑うつ気分を認めたが, 同年4月に多弁, 多動, 観念奔逸, 被刺激性亢進を認めるようになり, 躁状態と診断し, 同年5月に医療保護入院となった。経過中, 隔離拘束を行うこともあったが, クエチアピン, バルプロ酸の内服により次第に症状は改善した。画像検査では脳器質的異常は認めず, HDS-R: 29点と背景に認知症は認めなかった。【考察】本症例は高齢発症の躁状態を呈した双極性障害と診断したが, 精神病症状を伴う激しい躁状態を急激に認めた。認知症などの脳器質的な脆弱性は認めないが, 慎重に診断し, 今後の治療を行う必要があると考えられた。本研究は公益社団法人日本老年精神医学会の利益相反委員会の承認を受けた。

**PC04-35 改正道路交通法施行後5年間の当院認知症疾患医療センター受診状況について**

池原 真人<sup>1)</sup>, 濱井 厚子<sup>1)</sup>, 西岡 慧<sup>1)</sup>, 井上 千種<sup>1)</sup>, 西園 久慧<sup>1)</sup>, 江頭 関巳<sup>1)</sup>, 柴原 浩<sup>1)</sup>, 中村 一太<sup>1,2)</sup>

<sup>1)</sup>医療法人社団豊永会飯塚記念病院, <sup>2)</sup>九州大学病院精神科神経科

【目的】平成29年施行の改正道路交通法(以下:道交法)により, 75歳以上への認知機能検査が義務付けられ, 約5年が経過している。当院の認知症疾患医療センターについて, 法施行以降の道路交通法関連の相談割合および受診患者の臨床情報について集計を行った。【方法】平成29年4月~令和4年3月に当院への道交法関連の相談件数, および実際に受診された患者の臨床情報の解析を行った。【倫理的配慮】本研究は当院倫理委員会の承認を得て実施された。【結果】当院認知症医療センター相談窓口宛への問い合わせ延人数は, 5年間で102件であり, 全体の相談数の約4.3%であった。初診に結びついた道交法関係の患者は合計46名(男性:41名, 女性:5名), 受診者の平均年齢は78.8±4.3歳であった。認知症の診断にて免許更新が出来なかった例(自主返納含む)が27例, 軽度認知障害の診断で更新可能となった例が9例, 正常範囲または他の精神疾患, もしくは受診期間中に再試験で合格して更新可能となった例が8例, 不明が2例であった。認知症の診断を受けた27例についてHDS-Rの平均値は18.2±3.4点, MMSEの平均値は19.3±4.0点であった。診断の内訳はアルツハイマー型21例, 混合型4例, 脳血管性1例, 老年期認知症1例とアルツハイマー型が大半を占めた。軽度認知障害の診断で半年毎の診断書提出が必要となった9例については, 5名は半年後には受診しなかった一方で, 4名については1年以上の免許継続が可能であった。【考察】道交法関連の受診患者の約6割が免許を自主返納もしくは失効している一方で, 4割は更新可能であった。発表では目立った経過の症例についても併せて報告を行う。

## PC04-36 晩年に認知症症状を呈したcingulectomy施行後統合失調症の一部検例

鳥居 洋太<sup>1,2)</sup>, 荒深 周生<sup>1,2,5)</sup>, 三輪 綾子<sup>2)</sup>, 関口 裕孝<sup>3)</sup>, 羽瀨知可子<sup>4)</sup>, 藤城 弘樹<sup>1,2)</sup>, 古泉 龍一<sup>5)</sup>, 吉田 眞理<sup>5)</sup>, 岩崎 靖<sup>5)</sup>, 尾崎 紀夫<sup>1)</sup>, 入谷 修司<sup>1,2,3,4)</sup>, 川島 邦裕<sup>2)</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精神科, <sup>3</sup>桶狭間病院藤田こころケアセンター附属脳研究所, <sup>4</sup>愛知県精神医療センター精神科, <sup>5</sup>愛知県医科大学加齢医学研究所

【目的】統合失調症では晩年に認知症を発症するリスクが上昇することがコホート研究によって報告されているが、神経病理学的には、アルツハイマー型認知症の発生頻度は正常と差異はないとする報告が多く、統合失調症の晩年の認知症症状の背景病態は未だ不明な点が多い。今回、cingulectomyが施行され、晩年に認知症症状を呈した統合失調症を経験したため、その神経病理学的背景について報告する。【方法】当該症例において臨床神経病理学的検討を行った。【倫理的配慮】倫理委員会の承認を得ており、かつ死体解剖保存法を遵守し個人情報保護に努めた。書面で遺族の同意を得た。【結果】<症例>死亡時70歳、男性。10代より自閉的となり、精神科病院への入院を繰り返した。まとまりのない行動、無言、自閉に加え、衝動的な暴力があり、21歳頃にcingulectomyが施行された。施行後、会話量が増加、暴力も減少し、幻聴についても言語化するようになったが、入院は長期化した。それまでは院内生活は比較的自立していたものの、64歳頃より、時間の見当識障害、健忘、記憶力障害が出現し、入院生活に支障をきたすようになった。68歳頃より徘徊、放尿、盗食などの行動が出現。70歳時に肺炎にて死去した。<脳病理所見>脳重1330g。神経原線維変化: Braak stage II, 老人斑: Thal phase 1, Braak stage A, CERAD 0。帯状回は途絶し、菲薄化。周囲髄鞘の淡明化、グリア線維増生を認めた。【考察】加齢変化は軽度であった。統合失調症では予備能力が低下しており、軽度の神経性変化でも認知症症状を呈する可能性に加え、cingulectomyの影響が示唆された。

## PC04-38 アイトラッキング式認知機能評価法における正解関心領域外の視線パターンの特徴

杉原 七海<sup>1)</sup>, 武田 朱公<sup>1,2)</sup>, 大山 茜<sup>2)</sup>, 中嶋 恒男<sup>3)</sup>, 伊藤 祐規<sup>1,2)</sup>, 三木 国熙<sup>1)</sup>, 鷹見 洋一<sup>3)</sup>, 竹屋 泰<sup>4)</sup>, 山本 浩一<sup>3)</sup>, 樂木 宏実<sup>3)</sup>, 森下 竜一<sup>1)</sup>

<sup>1</sup>大阪大学医学系研究科臨床遺伝子治療学寄附講座, <sup>2</sup>大阪精神医療センター・こころの科学リサーチセンター, <sup>3</sup>大阪大学大学院医学系研究科老年・総合内科学, <sup>4</sup>大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻老年看護学研究室

【目的】認知症の早期診断に資する認知機能検査として、我々はアイトラッキング式認知機能評価法(Eye Tracking-based Cognitive Assessment: ETCA)の開発とその妥当性の検証を行ってきた。これまでに、タスク映像における正解関心領域への注視率がMMSE等の認知機能スコアと有意な相関を示すことを報告してきた。一方で、被検者の認知機能障害の程度は正解関心領域以外の視線パターンにも反映される可能性がある。本研究では、タスク映像における指示文領域や誤答選択肢領域における注視率と認知機能スコアとの相関を解析した。【方法】対象は大阪大学医学部附属病院老年・総合内科に通院中の認知機能健常者(n=5)、軽度認知障害(n=10)、および認知症患者(n=15)とし、全被検者にETCAとMMSEによる認知機能評価を実施した。ETCAでは注意力、記憶力、視空間認知機能に対する評価課題を含む約4分のタスク映像を用いた。正解および誤答選択肢注視率、指示文注視率をそれぞれ視点プロットデータから算出した。【倫理的配慮】施設研究倫理審査委員会の承認を得た研究計画に基づき、被検者または代読者からのICを得て実施した。【結果】既報と同様に、ETCAにおける正解選択肢注視率は被検者のMMSEスコアと正の有意な相関を示した(p<0.01, Spearman)。誤答選択肢と指示文領域における注視率は、被検者のMMSEスコアと負の有意な相関を示した(p<0.01, Spearman)。【考察】ETCAにおいては、正解関心領域以外の視線情報にも認知機能障害と関連する特徴量が存在することが示唆された。これを利用することで、より高精度の認知機能評価アルゴリズムを構築できる可能性がある。

## PC04-40 アイトラッキング式認知機能評価法における視線検出率の変化量と認知機能の関連

杉原 七海<sup>1)</sup>, 武田 朱公<sup>1,2)</sup>, 大山 茜<sup>2)</sup>, 中嶋 恒男<sup>3)</sup>, 伊藤 祐規<sup>1,2)</sup>, 三木 国熙<sup>1)</sup>, 鷹見 洋一<sup>3)</sup>, 竹屋 泰<sup>4)</sup>, 山本 浩一<sup>3)</sup>, 樂木 宏実<sup>3)</sup>, 森下 竜一<sup>1)</sup>

<sup>1</sup>大阪大学医学系研究科臨床遺伝子治療学寄附講座, <sup>2</sup>大阪精神医療センター・こころの科学リサーチセンター, <sup>3</sup>大阪大学大学院医学系研究科老年・総合内科学, <sup>4</sup>大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻老年看護学研究室

【目的】認知機能を簡便かつ定量的に評価するための新しいモダリティとして、我々はアイトラッキング式認知機能評価法(Eye Tracking-based Cognitive Assessment: ETCA)の開発とその有用性の検証を行ってきた。これまでに、認知機能評価タスク映像における正解関心領域への注視率がMMSE総合点と有意な相関を示すことを報告している(Scientific Report 2019)。本研究では、注視率とは異なる指標である視線検出率と認知機能の関連について解析を行った。【方法】対象は大阪大学医学部附属病院(老年・総合内科)に通院中の認知機能健常者(n=5)、軽度認知障害(n=10)、および認知症患者(n=15)とし、全被検者に対してETCAとMMSEによる認知機能評価を実施した。ETCAでは注意力(3題)、視空間認知機能(2題)、記憶力(6題)などの評価課題を含む約4分のタスク映像を用いた。検査中の視線検出率を評価課題毎に記録し、その経時的な変動幅(標準偏差)を評価の指標とした。【倫理的配慮】施設研究倫理審査委員会の承認を得た研究計画に基づき、被検者または代読者からのICを得て実施した。【結果】MMSE27点以上の群(n=15)と26点以下の群(n=15)と比較した場合、視線検出率の経時的な変動幅が後者で有意に大きかった(p<0.05, t-test)。【考察】ETCAにおける視線検出率の変化量は、被検者の認知機能障害を反映する指標の一つとして利用できる可能性が示された。

## PC04-37 晩発性特異性中脳水道狭窄症の1例=3T MRI 3D, 4D画像の有用性=

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>, 塚塚 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

【目的】高齢発症の認知症の原因の一つに晩発性特異性中脳水道狭窄症(Late-onset Idiopathic Aqueductal Stenosis: LIAS)が知られている。今回我々は、長年アルツハイマー型認知症と診断されていたLIASを経験したので報告する。【症例】79才女性。10年前、認知症状・尿失禁を発症し、総合病院脳神経外科受診した。特異性正常圧水頭症(gNPH)を疑いタップテストが施行された。タップテストに反応せず、症状が改善しなかったためアルツハイマー型認知症と診断され介護生活を送っていた。その後、認知症状・尿失禁に加え歩行障害が出現したため当院受診された。【画像所見】MRIでは側脳室と第3脳室は著明に拡大、側脳室周囲に白質高信号を認めた。第4脳室拡大はなく、DESH(disproportionately enlarged subarachnoid-space hydrocephalus)も認めなかった。3D撮影矢状断では上髄帆が脳幹部背側に癒着し、中脳水道は尾側で狭窄、近位側で拡張を認めた。腫瘍性病変、膜様物、炎症所見は認めなかった。CSF Dynamic Cine(4D)では中脳水道近傍の髄液流はなかった。【経過】LIASと診断し、VPシャント術施行した。術後は認知症状、歩行障害、尿失禁は軽減した。【考察】正常圧水頭症の症状(認知症、尿失禁、歩行障害)を呈した晩発性特異性中脳水道狭窄症を経験した。その診断には、MRI画像所見が重要であり、特に3D撮影矢状断での中脳水道の解剖学的所見やCFS Dynamic Cine(4D)を用いた髄液流の評価が有用であった。水頭症の診断にはINPHが重要であるが、今回の症例のようにタップテストの結果だけで安易に水頭症を否定すべきではないと考えた。

## PC04-39 アイトラッキング技術を用いた言語非依存的かつ定量的な記憶評価法の開発

杉原 七海<sup>1)</sup>, 武田 朱公<sup>1,2)</sup>, 大山 茜<sup>2)</sup>, 中嶋 恒男<sup>3)</sup>, 伊藤 祐規<sup>1,2)</sup>, 三木 国熙<sup>1)</sup>, 鷹見 洋一<sup>3)</sup>, 竹屋 泰<sup>4)</sup>, 山本 浩一<sup>3)</sup>, 樂木 宏実<sup>3)</sup>, 森下 竜一<sup>1)</sup>

<sup>1</sup>大阪大学医学系研究科臨床遺伝子治療学寄附講座, <sup>2</sup>大阪精神医療センター・こころの科学リサーチセンター, <sup>3</sup>大阪大学大学院医学系研究科老年・総合内科学, <sup>4</sup>大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻老年看護学研究室

【目的】認知機能を簡便かつ定量的に評価するための新しいモダリティとして、我々はアイトラッキング式認知機能評価法(Eye Tracking-based Cognitive Assessment: ETCA)の開発とその妥当性の検証を行ってきた。これまでに、認知機能評価タスク映像における正解関心領域への注視率がMMSE総合点と有意な相関を示すことを報告している(Scientific Report 2019)。本研究では、言語による指示文を含まないタスク映像の視線データを解析し、言語非依存的に認知機能を定量化することが可能かどうかを検証した。【方法】対象は大阪大学医学部附属病院老年・総合内科に通院中の認知機能健常者(n=5)、軽度認知障害(n=10)、および認知症患者(n=15)とし、全被検者に対してETCAとMMSEによる認知機能評価を実施した。ETCAでは、モニター上の特定の関心領域に自然と注意が向けられるように標的が出現する映像(記録動画)を複数回提示し、約3分のインターバルの後、記録動画で出現した標的が現れない類似の映像(想起動画)を提示した。いずれの映像にも言語指示文は用いなかった。視点プロットから関心領域内の注視率を算出し、認知機能スコアとの関連を評価した。【倫理的配慮】施設研究倫理審査委員会の承認を得た研究計画に基づき、被検者または代読者からのICを得て実施した。【結果】MMSE27点以上の群(n=15)と26点以下の群(n=15)と比較した場合、想起動画における関心領域内の注視率は後者で有意な低値を示した(p<0.05, t-test)。【考察】記憶評価タスク映像とアイトラッキング技術を組み合わせることで、言語指示文を全く使用せずに被検者の認知機能障害を検出できる可能性が示された。

## PC04-41 アイトラッキング式認知機能評価法による軽度認知障害の検出能についての検証

大山 茜<sup>1,2)</sup>, 伊藤 祐規<sup>1,2)</sup>, 仲谷 佳高<sup>1)</sup>, 山本江里子<sup>1)</sup>, 高橋 賢人<sup>1)</sup>, 板東ひろみ<sup>1)</sup>, 田中さやか<sup>1)</sup>, 出口 二郎<sup>1)</sup>, 武田 朱公<sup>1,2)</sup>

<sup>1</sup>大阪精神医療センターこころの科学リサーチセンター, <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】発表者らはこれまでに、アイトラッキング技術を利用した簡便な認知機能評価法(Eye Tracking-based Cognitive Assessment: ETCA)の開発を進めてきた。約3分のタスク映像を眺める被検者の視線の動きを記録し、視点データから認知機能スコアを算出する手法であり、短時間で認知機能障害の定量的な評価が可能である。ETCAを用いることで認知症の診断が高い精度で可能であることが示されている(Scientific Reports 2019)。健常者や軽度認知障害(Mild cognitive impairment: MCI)を対象とした評価における有用性は十分に検討されていない。そこで本研究では、認知機能健常からMCIの段階における軽度の認知機能障害とETCAスコアの相関を解析し、本法によるMCI検出能とその有用性について検証を行った。【方法】大阪精神医療センターもの忘れリスク外来を受診した被検者74名(平均年齢60.0歳、男性:26名、女性:48名)を対象に、ETCA及び神経心理検査(MMSE, ACE-III, RBMT)を同日に実施した。ETCAスコアと、各神経心理検査のスコアの相関を解析した。【倫理的配慮】施設臨床研究倫理審査委員会承認された研究計画に基づいて実施し、全ての症例でICを取得した。【結果】被検者全体の神経心理検査の平均点はMMSE:27.7点、ACE-III:89.3点、RBMT:18.5点であり、認知機能健常から軽度の認知機能障害までの集団であることが確認された。この集団の中で、ETCAとRBMTのスコアは有意な正の相関を示した(p<0.001, Spearman)。【考察】健常からMCIの集団を対象とした場合にもETCAスコアは神経心理検査と有意な相関を示し、短時間の検査で軽度の認知機能障害を検出できる可能性が示された。

**PC04-42 前頭側頭葉変性症とアルツハイマー型認知症の血液バイオマーカーを用いた鑑別診断能**

二橋 尚志<sup>1)</sup>, 徳田 隆彦<sup>2)</sup>, 櫻井 圭太<sup>1)</sup>, 建部 陽嗣<sup>2)</sup>, 新畑 豊<sup>1)</sup>, 武田 章敬<sup>1)</sup>, 加藤 隆司<sup>1)</sup>, 中村 昭範<sup>1)</sup>, Study Group BATON<sup>1)</sup>  
<sup>1</sup>国立長寿医療研究センター, <sup>2</sup>量子科学技術研究開発機構

【目的】前頭側頭葉変性症(FTLD)とアルツハイマー型認知症(AD)の鑑別診断における血液バイオマーカーの診断精度を検討する。【方法】対象は、FTLD14例(年齢68.2±5.7才 男性 6名 MMSE 21.3±6.6), AD30例(年齢 65.8±9.9才 男性 13名 MMSE 20.3±6.5)で、神経内科専門医2名が、臨床診断を決定した。その上で、放射線科診断専門医3名がFDG, THK-5351, PiB PETおよびMRIの画像バイオマーカーを評価し、合議の上、最終診断を決定し、リファレンススタンダード(RS)とした。血液バイオマーカーは、IP-MSによりAβ composite測定を、Simoaにより血漿p-tau 181, NfL, GFAPを測定し、RSに対し、ROC解析を行った。ROC解析は、各バイオマーカーの単独評価(単独法)、組み合わせの評価(併用法)で行った。【結果】単独法では、Aβ composite, p-tau 181, GFAP, NfLのAUCは、0.93, 0.86, 0.82, 0.76であった。併用法では、すべてのバイオマーカーを選択、Aβ compositeとp-tau 181の二種類を選択した場合のいずれのAUCも、1を示し、診断精度の上乗せ効果がみられた。Aβ compositeとp-tau 181の二種類を軸にGFAP, NfLを追加した併用法でも1を示し、精度に変更は見られなかった。【結論】FTLDとADの鑑別診断は、血液Aβバイオマーカーとp-tau 181の組み合わせで、高い精度で実施できる。

**PC05-1 アルツハイマー型認知症におけるNPI-Qは認知機能、年齢、教育歴に関連する**

本城 靖之<sup>1,2,3,4)</sup>, 川崎 一平<sup>5)</sup>, 永井 邦明<sup>5)</sup>, 原田 瞬<sup>5)</sup>, 小川 敬之<sup>5)</sup>  
<sup>1</sup>京都回生病院脳神経内科, <sup>2</sup>京都民医連あすか病院脳神経内科, <sup>3</sup>京都精華町国民保健病院脳神経内科, <sup>4</sup>京都ならびがおか病院脳神経内科, <sup>5</sup>京都橋大学健康科学部作業療法科

【目的】Behavioral and psychological symptoms of dementia(BPSD)は、アルツハイマー型認知症(AD)だけでなくmild cognitive impairment(MCI)でも出現する。BPSDの一般的な評価法としてはNeuropsychiatric Inventory Questionnaire(NPI-Q)があるが、本研究ではNPI-Qがどんな因子と関連するのかを検討した。【方法】初診した5病棟の合計258名のADおよびMCIを対象患者とした。同伴した家族にNPI-Qの各12項目の記入を依頼し、改訂版長谷川式簡易知能評価スケール(HDS-R)とMini-Mental State Examination(MMSE)で認知機能を評価した。NPI-Qの総合点とNPI-Qの該当した項目数が、どんな因子と関連するかを検討した。【倫理的配慮】本研究は京都橋大学倫理審査委員会の承認を得ております。【結果】NPI-Qの総合点は、低いHDS-R, MMSE及び高学歴ほど高く、該当した項目数は低いHDS-RとMMSE, 高学歴, 高齢ほど多くなった。項目別では夜間異常行動が低いHDS-RとMMSE, 高齢に有意に関連し、幻覚が高学歴に関連していた。【考察】NPI-QがBPSD評価に関連することから、認知機能、年齢、教育歴がBPSDに関連している可能性がある。ADでの幻覚が稀なことから高学歴に関連した幻覚は、せん妄の可能性もある。ADとMCIでのNPI-Qが認知機能、年齢、教育歴に有意に関連したこと、これらの因子を考慮した個別な診療や介護が重要である。

**PC05-3 自然言語処理と機械学習モデルを用いた自由会話による認知症スクリーニング**

堀込 俊郎, 岸本泰士郎, 三村 將  
 慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室

近年、自然言語処理(Neuro-Linguistic Programing: NLP)を用いてアルツハイマー型認知症を健常高齢者と高い精度で識別する研究が報告されている。これらの研究のほとんどは、自発的な発話を促すためにpicture description taskを用いたデータセットを用いているが、taskを必要としない自由会話によって認知症のスクリーニングが可能であれば、臨床応用がより容易になると考えられる。またtaskを用いない自由会話は学習効果を誘発しにくいという利点もある。そこで、特定のtaskを用いない自由会話データからNLPを用いて特徴量を抽出し、認知症の有無の識別を行う機械学習モデルを開発することを目的に研究を行った。認知症専門外来を受診した認知症患者および健常者ボランティアを対象に自由会話を録音し、テキストデータに変換した。テキストデータは形態素と品詞の要素によって200次元のベクトルに変換し、機械学習の特徴量とした。合計432のデータセットを用いて作成された機械学習モデルは、認知症患者と健常コントロールを精度0.90, 感度0.88, 特異度0.89, AUC0.93で分類した。精度は100秒程度の発話量で0.8を超え、3-5分の発話量でピークとなった。自由会話から認知症被験者と健常コントロールを高い精度で識別できる機械学習アルゴリズムを開発することが可能であり、今後認知症のスクリーニング技術として有用である可能性が示された。

**PC04-43 特異性正常圧水頭症の症例で複合病理を考慮する：5症例のバイオマーカーから**

伊関 千書<sup>1)</sup>, 小林 良太<sup>2)</sup>, 春日 健作<sup>3)</sup>, 鈴木 佑弥<sup>1)</sup>, 猪狩 龍佑<sup>1)</sup>, 佐藤 裕康<sup>1)</sup>, 小山 信吾<sup>1)</sup>, 板垣 寛<sup>4)</sup>, 池内 健<sup>3)</sup>, 園田 順彦<sup>4)</sup>, 太田 康之<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>山形大学医学部精神医学講座, <sup>3</sup>新潟大学脳研究所生命科学リソース研究センター, <sup>4</sup>山形大学医学部脳神経外科講座

【目的】高齢者脳に生じる特異性正常圧水頭症(iNPH)において、Alzheimer disease(AD)や他のTauopathyとの鑑別および合併が問題になる。本研究の目的は、iNPH症例においてバイオマーカーを用いた複合病理を検討することである。【方法】対象は山形大学医学部第三内科で診療したiNPH症例のうち、当院でのPiB-PETと新潟大学での脳脊髄液リソ酸化タウ測定(CSF p-tau)を施行した5症例である。5症例ともiNPHの3徴を呈し、頭部MRIでDISH所見を認め、iNPH診療ガイドラインに基づきDefinite 4例、Probable 1例を診断した。PiB-PETは、50-70分のCentiloid scaleを算出し19以上をアミロイド陽性(A+)とし、CSF p-tauは29 pg/ml以上をタウ陽性(T+)と定義した。5症例とも臨床研究SINPHON3登録済。【結果】症例1:80歳女性; MMSE 15点(A-/T-), 症例2:75歳男性; MMSE 12点(A+/T-), 症例3:78歳女性; MMSE 2点(A+/T-), 症例4:80歳男性; MMSE 27点(A-/T+), 症例5:78歳男性; MMSE 11点(A+/T+)であった。4例は前医でADと臨床診断され治療歴があった。診断・治療後、約2年の臨床経過が比較的良好なのはA-であった症例1, 4であった。【結論】iNPHにおいても複合病理は多様なパターンが存在し、それが症状や治療効果・経過に影響している可能性がある。また逆に認知症診療におけるiNPHの合併病理にも留意が必要である。

**PC05-2 認知症高齢者における認知機能とBPSD、介護負担度の関連**

久徳 弓子<sup>1,2)</sup>, 三原 雅史<sup>1,2)</sup>, 安田万里子<sup>2)</sup>, 谷 英俊<sup>2)</sup>, 赤松 祐美<sup>2)</sup>, 砂田 芳秀<sup>1,2)</sup>

<sup>1</sup>川崎医科大学神経内科学, <sup>2</sup>川崎医科大学附属病院認知症疾患医療センター

【目的】認知症の重症度とBPSD、介護負担度の関連を明らかにし最適なスクリーニング検査法を探索する。【方法】2019年7月~2022年4月に当科の忘れ外来を受診した患者のうち、患者背景、身体機能評価、神経心理検査、頭部MRI撮影を行った117人(男性47人、平均年齢76.4±7.6歳)を対象とし、BPSDと介護負担の有無でそれぞれ2群に分け、年齢、性別、教育歴、握力、開眼片脚立位、神経心理検査(HDS-R, MMSE-J, FAB, GDS-15-J, DASC-21, ABS, J-ZBI)を比較した。【倫理的配慮】川崎医科大学・同附属病院倫理委員会の承認を得て実施された。【結果】BPSDの有無、介護負担の有無での検討ともに認知症重症度に関連していたが、患者背景、身体機能評価、認知機能評価としてよく使われているHDS-R, MMSE-J, FABでは有意差がみられず、ABS, J-ZBI, DASC-21でのみ有意差がみられた。【考察】DASC-21は介護者が日常生活での具体的なエピソードを通して評価するツールであり、診察室での質問法での認知機能評価よりも鋭敏に認知症重症度を捕えた可能性がある。一方で、DASC-21は介護者の主観が入りやすい。BPSDの存在が介護負担感に影響を及ぼすため、介護者の主観により認知症患者の重症度を過大評価した可能性もある。介護者が過度の負担を感じることなく認知症ケアを続けるためにも、HDS-RやMMSEのようなスクリーニングテストのみで評価するのみでなく、BPSDや生活障害もふくめた多角的な評価が必要である。

**PC05-4 簡易型脳波計を用いたtask時脳波計測によるアルツハイマー型認知症のスクリーニング**

堀込 俊郎<sup>1,2)</sup>, 色本 涼<sup>1,2)</sup>, 椎橋 元<sup>2)</sup>, 鈴木 則宏<sup>2)</sup>, 喜田 恒<sup>1,3)</sup>, 岸本泰士郎<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>湘南慶病院, <sup>3</sup>あさかホスピタル

本邦における認知症患者数は増加し続けており、その社会的コストも増加している。早期介入によってADLを維持し、介護必要度が上がらないように対策することが望まれるが、プライマリケア医にとって認知症の早期診断は必ずしも容易ではないことが報告されている。脳波は低侵襲かつ低コストで実施可能であり、機械学習を組み合わせることで高い精度で認知症やMCIを健常者と識別できることが報告されている。ノイズ除去技術を備えた簡易型脳波計はシールドルームでの測定が不要であり、課題遂行中の波計測も可能である。そこで、プライマリケアの臨床現場でも簡便に行える認知症スクリーニングシステムを構築することを目的として、アルツハイマー型認知症患者20例、MCI患者20例、健常高齢者20例を対象に簡易型脳波計を用いて課題遂行中の脳波を測定した。現在機械学習を組み合わせることで判別精度の向上を目指しており、その結果について報告する。



**PC05-5 アルツハイマー型認知症における脳脊髄液バイオマーカーの性差の検討**

金丸 和富<sup>1)</sup>, 金丸 晶子<sup>2)</sup>, 栗原 正典<sup>1)</sup>, 波多野敬子<sup>1)</sup>, 井原 涼子<sup>1)</sup>, 東原 真奈<sup>1)</sup>, 仁科 裕史<sup>1)</sup>, 岩田 淳<sup>1)</sup>, 齊藤 祐子<sup>3)</sup>, 村山 繁雄<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>東京都健康長寿医療センター脳神経内科, <sup>2)</sup>東京都健康長寿医療センターリハビリテーション科, <sup>3)</sup>東京都健康長寿医療センターブレインバンク

【目的】アルツハイマー病(AD)は女性に多く、性差が注目されている。今回、脳脊髄液バイオマーカー(CSF Aβeta42, tau, ptau-181, HVA, 5HIAA)の性差について検討した。【方法】対象は、臨床的に診断されたAD 386例(75.9±8.4歳, MMSE: 17.2±7.6, 女性237例, 75.9±8.6歳, 男性149例, 75.9±8.2歳)。診断は、NIA/AAの診断基準(McKhann GM, et al. Alzheimers Dement 2011; 7: 263-269)を用いた。承諾を得た後、腰椎穿刺によって得た脳脊髄液を用い、CSF Aβeta42, tau, ptau-181をELISA(Fujirebio, Belgium)により測定。HVA, 5HIAAは、HPLCによって測定した。それらの結果の男女差を検討した(検定)。【倫理的配慮】本研究は、当院の倫理委員会にて承認されている。【結果】CSF Aβeta42(pg/ml)は、女性(F): 370.7±207.5, 男性(M): 390.9±225.7, tau(pg/ml)は、F: 519.2±319.1, M: 468.8±294.3, ptau-181(pg/ml)は、F: 89.2±39.4, M: 88.5±39.4, と性差を認めなかった。CSF HVA (ng/ml)は、F: 32.6±19.3, M: 25.9±14.4, 5HIAA (ng/ml)は、F: 19.1±11.7, M: 14.8±7.7と、いずれも女性で有意に高値だった(検定, HVA p<0.001, 5HIAA p<0.001)。【結論】CSF Aβeta42, tau, ptau-181の性差は認めなかった。CSF HVA, 5HIAAは、女性で有意に高値だった。【考察】ADにおけるHVA, 5HIAAの性差に関しては、少数例の報告しかなく今後の検討を要する。正常者においては、女性で高値をとるとい報告があり、MAO (monoamine oxidase) 活性の亢進が指摘されている(Reavis ZW et al. Metabolomics 17(2): 13, 2022)

**PC05-7 様々な神経疾患における嗅覚機能の検討**

中野 博人, 松本 泰子, 山口 和由  
石川県立中央病院脳神経内科

【目的】嗅覚障害には、年齢や性別のほか疾患特有の病態が関与していることが知られている。神経疾患の中では、変性疾患であるアルツハイマー型認知症(AD)やパーキンソン病(PD)で病初期から嗅覚障害を認める場合が多い一方、非変性疾患では嗅覚障害の有無や障害のパターンに関する検討は少ない。本研究では、様々な神経疾患における嗅覚機能を評価し、その特徴を解析した。【方法】2021年4月1日から2022年3月31日の期間内に当院当科に外来受診または入院歴がある患者のうち、Odor Stick Identification Test for Japanese (OSIT-J)を用いて嗅覚機能を評価し得た患者を対象とした。【倫理的配慮】本研究は、石川県立中央病院倫理委員会にて審査され、承認を得ている。【結果】対象患者は計108名(男性 59名, 女性 49名, 平均年齢 64.1±16歳)であった。全体の正答率は53.9%で、香り別の解析では、メントール、ニンニク、靴下、カレーの正答率が高かった。男女間でOSIT-Jの正答率に有意差はなかった(p = 0.89)。年齢とOSIT-Jの正答率は負の相関(相関係数: -0.67)を示し、65歳以上の患者群は65歳未満の患者群より有意に低い正答率を示した(p < 0.0001)。疾患別の解析では、変性疾患全体の正答率は非変性疾患全体の正答率よりも有意に低かった(p < 0.0001)。AD, PD, レビー小体型認知症(DLB)は、いずれの非変性疾患よりも有意に正答率が低かった(p < 0.008)。一方、非変性疾患の間では、いずれも正答率に有意差はなかった。【考察】変性疾患の中では、AD, PD, DLBで嗅覚障害を認めやすいことが明らかとなった。一方、非変性疾患の嗅覚機能には、疾患毎の明確な特徴はないことが示唆された。

**PC05-9 認知症の病型と関連する重心動揺パラメータの探索的検討**

藤田 康介, 杉本 大貴, 黒田佑次郎, 松本奈々恵, 内田 一彰, 岸野 義信, 櫻井 孝  
国立長寿医療研究センター

【目的】認知症患者は発症後早期から立位保持中の重心動揺に異常を来す。このような姿勢制御の変調は転倒や認知症の進行の原因となると考えられている。重心動揺特性はアルツハイマー型認知症(AD)やレビー小体型認知症(DLB)、血管性認知症(VaD)といった認知症の病型によって異なる可能性があるが、これまでの研究において明らかになっていない。【方法】2011年から2017年に当院を外来受診した65歳以上の高齢者を対象とし、60秒間の静止立位における重心動揺を取得した。重心動揺特性として、単位軌跡長、実効値、レビー小体座標、座標の標準偏差など11のパラメータについて眼条件(開眼と閉眼)を加味した合計22の変数を用いた。重心動揺特性を目的変数、病型を説明変数とした両者の関連は認知機能正常(NC)を基準とし、年齢、性別、Body Mass Index, 教育歴、認知機能、生活機能、抑うつ、握力を調整した一般化線形モデルにて検討した。【倫理的配慮】本研究はヘルシンキ宣言を遵守し、当センターの倫理委員会の承認を得て実施された。【結果】解析対象となった2436名(男性32.6%, 平均78.1歳)のうち、AD, DLB, VaD, NCはそれぞれ1689名, 167名, 78名, 502名であった。ADで有意であった変数は左右方向実効値, 左右方向の座標及び標準偏差であり、全て閉眼条件であった。DLBは前後方向の実効値, 前後方向の平均座標など7変数が有意であり、VaDは矩形面積など計16の変数に有意差が認められた。【考察】本研究の結果、認知症の病型によって重心動揺特性に違いがあることが明らかとなった。各病型における脳の変性領域の違いや臨床経過と関連している可能性があり、今後の検討課題である。

**PC05-6 多系統萎縮症における脳脊髄液神経変性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>, 下畑 享良<sup>3)</sup>, 小野寺 理<sup>1)</sup>, 池内 健<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>新潟大学脳研究所脳神経内科, <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、パーキンソン症状、自律神経障害などを主徴とする神経変性疾患である。一方で認知機能障害を呈することが少なくないことが明らかになっている。病理学的には、神経細胞の変性、オリゴデンドログリア細胞質内不溶性α-シヌクレインからなる封入体(グリア細胞質内封入体)を特徴とする。MSA患者において神経変性マーカーであるNfL, 認知症に関連するバイオマーカー(Aβ42, リン酸化タウ, 総タウ), α-シヌクレインに着目し、解析を行った。脳脊髄液バイオマーカー同士の相関や、認知機能・運動症状などの臨床症状、症状の悪化速度など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50例の脳脊髄液検査を行い、NfL, 認知症に関連するバイオマーカー(Aβ42, リン酸化タウ, 総タウ), α-シヌクレインを測定し、対照群と比較した。脳脊髄液中NfLとα-シヌクレインや認知症に関連するバイオマーカーと認知機能(MMSE), 運動症状との関連について検討した。【倫理的配慮】本研究は、所属機関の倫理委員会の承認を得て行っている。【結果】MSA患者において、対照群と比較して、有意に脳脊髄液中NfLの上昇を認め、Aβ42, リン酸化タウ, α-シヌクレインは有意に低下を示した。MSA患者・脳脊髄液中Aβ42と認知機能(MMSE)が正の相関を示した。またMSA患者で脳脊髄液中NfLが運動症状の進行速度と相関した。【考察】MSA患者脳脊髄液中においてAβ42の低下, NfLの高値がみられた。脳脊髄液中Aβ42は認知機能(MMSE)と相関を示しており、MSAの認知機能低下の病態に関連している可能性が示唆された。

**PC05-8 脳脊髄液バイオマーカーがアルツハイマー病型を呈した大脳皮質基底核症候群の特徴**

石黒 敬信<sup>1)</sup>, 春日 健作<sup>2)</sup>, 徳武 孝允<sup>1)</sup>, 五十嵐一也<sup>1)</sup>, 月江 珠緒<sup>2)</sup>, 今野 卓哉<sup>1)</sup>, 小野寺 理<sup>1)</sup>, 池内 健<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>新潟大学脳研究所脳神経内科学分野, <sup>2)</sup>新潟大学脳研究所遺伝子機能解析学分野

【目的】脳脊髄液(cerebrospinal fluid, CSF)バイオマーカーでアルツハイマー病(Alzheimer's disease, AD)型を呈した大脳皮質基底核症候群(corticobasal syndrome, CBS)の臨床的特徴を明らかにする。【方法】非対称性の四肢の症状からCBSが鑑別に挙げられ当院で神経学的評価及びCSFバイオマーカー検査を実施した19症例を対象とした。全症例の発症年齢は65.2±6.6歳(女性63%)であった。各症例をAD関連CSFバイオマーカー(Aβ42, リン酸化タウ, 総タウ)の結果からAD研究フレムワーク(米国NIA-AA)におけるATN分類(A: Aβ42低下, T: リン酸化タウ上昇, N: 総タウ上昇)に基づき、正常型(A-T-N-), Alzheimer's pathologic change型(A+T-N-), AD型(A+T+N-), non-AD pathologic change型(A-T-N+, A-T+N-, A-T+N+)に分類し、発症及びCSF採取年齢, 初発症状, CSF採取時の臨床症状を後方視的に評価・比較した。【結果】AD型は3例が該当した。若年発症であり(57±3.4歳), 初発症状は失行以外にも喚語困難, 抑うつ・意欲低下, 記憶障害, 失書が見られた。CSF採取時の評価ではいずれの症例も近時記憶障害, 構成障害を認め、四肢の失行や筋強剛, 皮質性感覚障害は右側に優位であった。また、myoclonusやGerstmann症候群の合併例が複数見られた。【結論】CSFバイオマーカーでAD型を呈するCBSは若年発症で、初発症状は多様であった。四肢の症状は右側に優位であることが多く、記憶障害や構成障害, myoclonusやGerstmann症候群を合併しやすいことが特徴として挙げられた。

**PC05-10 老年期妄想性障害の認知機能における正常, MCI due to LB, 軽度DLBとの比較検討**

岡本 一枝<sup>1)</sup>, 古田 光<sup>1)</sup>, 扇澤 史子<sup>1)</sup>, 今村 陽子<sup>1)</sup>, 大森 佑貴<sup>1)</sup>, 松井 仁美<sup>1)</sup>, 高岡 陽子<sup>1)</sup>, 青島 希<sup>1)</sup>, 植田 那月<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

【目的】老年期の妄想性障害は前駆期や初期のDLBとの鑑別が困難な場合がある。そこで本研究では、WNL, MCI-LB, 軽度DLBとの比較を通して妄想性障害の認知機能の特徴を明らかにする。【方法】2010年1月~2022年4月に当院も忘れ外来・精神科でHDS-R, MMSEを受検し、正常加齢(以下WNL), 妄想性障害(以下妄想), MCI-LB(以下MCI), DLB(CDR-1のみ, 以下DLB)と診断された1356名(77.1±8.6歳: WNL=1039名, 妄想=54名, MCI=85名, DLB=178名)を対象とした。【倫理的配慮】当センターの倫理委員会の承認を得た。【結果】HDS-R及びMMSEの合計点と下位検査におけるKruskal Wallis検定では全て有意差が認められた。Dunn-Bonferroni法による診断群間比較では、両検査の合計や時間・場所の見当識, 言語性記憶(3単語即時再生・遅延再生), 言語理解(復唱・命令)では、WNL>妄想・MCI>DLBであった(p<.01~.05)。注意・ワーキングメモリ(減算・逆唱)でもほぼ同様にWNL>妄想・MCIであり、且つWNL・MCI>DLB(減算は、WNL・妄想・MCI>DLB)とDLBが最も低下していた(p<.01~.05)。語の流暢性, 構成機能(模写)や視覚性記憶(5物品記憶課題)ではWNL>MCI>DLB, 妄想>DLBとDLBが最も低下していた(p<.01~.05)。特に視覚性記憶は妄想>MCIの傾向にあった(p<.10)。【考察】全般的にDLBは他群より認知機能が低下していた。また妄想性障害は全般的な認知機能, 注意力, 見当識, 言語性記憶, 言語理解においてMCIと同等の成績であったが、視覚性記憶では妄想性障害はMCIより成績が良い傾向にあり両者を区別するポイントになりうる可能性が示唆された。

**PC05-11 行動・心理症状発現に関する認知機能低下の因子  
～ABC認知症スケールを用いた検討～**

吉武 亜紀<sup>1,4)</sup>, 福良 有唯<sup>2)</sup>, 和田 健二<sup>3)</sup>  
<sup>1)</sup>川崎医科大学総合医療センター患者診療支援センター, <sup>2)</sup>川崎医科大学医学部医学科,  
<sup>3)</sup>川崎医科大学認知症学, <sup>4)</sup>川崎医療福祉大学大学院医療福祉学研究所

【目的】行動・心理症状(BPSD)は当事者のみならず介護者の生活の質(QOL)に大きな影響を及ぼす症状であり、関連因子の解明が重要とされている。認知症の症状を包括的に評価するABC認知症スケールのドメインB: BPSDの3つの症状(焦燥感・易怒性・協調性)と関連する認知機能領域を明らかにすることである。【方法】対象は川崎医科大学総合医療センターの忘れ外来を受診した患者77例(平均81.1±6.5歳, 男性25例, 女性52例)で、初診時に施行したABC認知症スケールと精神状態短時間検査(MMSE)の結果をもとに、SPSSを用いて重回帰分析を行った。従属変数にABC認知症スケールのそれぞれの得点を、独立変数にMMSEのサブスコアを投入し、年齢、性別、教育歴で調節し関連因子をステップ・ワイズ法で抽出した。【倫理的配慮】本研究は、川崎医科大学・同附属病院倫理委員会にて承認されている。承認番号: 5321-00【結果】ABC認知症スケールドメインB総得点とMMSE総得点は有意に相関していた( $r=0.267$   $p=0.019$ )。MMSEサブスコアである「言語理解」の低下は、BPSDの3つの症状のいずれにも関連していた。さらに、易怒性には「即時再生」、そして協調性には「場所の見当識」の低下がそれぞれ関連し、焦燥感には「図形模写」の低下と「serial7」の維持が関連していた。【考察】BPSD症状の発現の基盤には、当事者の言葉による状況把握低下が関連していることが考えられた。易怒性は、言語情報を即座に応答する能力低下が、協調性は中等度の見当識低下による不安が、焦燥感は言語や空間を扱う能力の低下の一方で正誤に気を配りながら誤りを修正する能力保持のアンバランスな過剰反応として発現していることが考えられた。

**PC05-13 超高齢者における血漿アミロイドβと認知機能：  
川崎ウェルビーイングプロジェクト**

色本 涼<sup>1,2)</sup>, 佐々木貴史<sup>1)</sup>, 阿部由紀子<sup>1)</sup>, 西本 祥仁<sup>1,3)</sup>, 平田 匠<sup>1,4)</sup>,  
 三村 将<sup>2)</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,  
<sup>3)</sup>慶應義塾大学医学部神経内科, <sup>4)</sup>奈良県立医科大学附属病院臨床研究センター

【目的】血漿アミロイドβ(Aβ)は、高齢者の認知機能と関連し、アルツハイマー病への進行を予測するバイオマーカーとなることが期待されている。しかしながら、超高齢者における血漿Aβと認知機能との関連を示した報告はほとんどない。本研究では85歳以上の超高齢者を対象とし、血漿Aβと認知機能との関連について検討する。【方法】川崎市における高齢者の暮らしと健康に関する学術調査(川崎ウェルビーイングプロジェクト)に参加した、介護サービス利用のないもしくは要支援1である超高齢者1,026名のうち、Mini-Mental State Examination(MMSE)、血漿Aβ(ELISA法)のデータが得られた1,014名(年齢85-90歳)を対象とした。血漿Aβ42/40比とMMSE総得点または認知機能低下(MMSE26点以下)との関連を重回帰分析および多変量ロジスティック回帰分析にて検討した。多変量解析における共変量は性別、年齢、教育年数、Geriatric Depression Scale(GDS)とした。【倫理的配慮】本研究は慶應義塾大学医学部倫理委員会の承認を得て行った。【結果】全体では、血漿Aβ42/40比とMMSE総得点と関連を認めなかったが、Apo E4陽性群(n=138)に限定した解析では、血漿Aβ42/40比はMMSE総得点と有意な正の関連を認めた( $\beta=44.3$ , 95%CI=7.25-81.35)。また、Apo E4陽性群において、血漿Aβ42/40比の低下50%群は、上位50%群と比較して認知機能低下のオッズ比が有意に上昇した(OR=2.37, 95%CI=1.03-5.47)。【考察】Apo E4陽性の超高齢者において、血漿Aβ42/40比低値は認知機能の低下と関連した。今後、超高齢者における血漿Aβと認知機能との縦断的な関連についての検討が必要である。

**PC05-15 CSF biomarkers and Aβ elimination in CAA-related  
inflammation/vasculitis**

Sakai Kenji<sup>1,2)</sup>, Noguchi-Shinohara Moeko<sup>2,3)</sup>, Tanaka Hidetomo<sup>4)</sup>,  
 Ikeda Tokuhai<sup>2)</sup>, Hamaguchi Tsuyoshi<sup>2,5)</sup>, Kakita Akiyoshi<sup>4)</sup>,  
 Yamada Masahito<sup>2,6)</sup>, Ono Kenjiro<sup>2)</sup>  
<sup>1)</sup>Dept of Neurol, Joetsu Gen Hosp, <sup>2)</sup>Dept of Neurol, Kanazawa Univ Grad Sch of Med Sci,  
<sup>3)</sup>Dept of Preemptive Med for Dementia, Kanazawa Univ Grad Sch of Med Sci,  
<sup>4)</sup>Dept of Pathol, BRI, Niigata Univ, <sup>5)</sup>Dept of Neurol, Kanazawa Med Univ, <sup>6)</sup>Dept of Intern Med (Neurol), Kudanzaka Hosp

【Objectives】To elucidate elimination mechanisms of Aβ from the brain in cerebral amyloid angiopathy-related inflammation/vasculitis (CAA-ri). 【Methods】Regarding cerebrospinal fluid (CSF) samples of 15 patients with CAA-ri and 15 patients with Alzheimer's disease with CAA, we examined Aβ40 and Aβ42 by ELISA. We pathologically examined Aβ40 and Aβ42 depositions on the blood vessels (arteries, arterioles, and veins) using brain biopsy samples of 6 patients with pre-treatment CAA-ri and brain tissues of 2 autopsied patients with CAA-ri. 【Results】Aβ40 and Aβ42 levels in patients with post-treatment CAA-ri (1770 pg/ml,  $p=0.056$ ; 167 pg/ml,  $p=0.006$ ) were lower than those in patients with pre-treatment CAA-ri (Aβ40, 6837 pg/ml; Aβ42, 324 pg/ml). Pre-treatment CAA-ri cases showed higher frequency of partially Aβ deposited blood vessels than those in cases of postmortem CAA-ri cases (Aβ40, 20.8% vs 3.9%,  $p=0.0714$ ; Aβ42, 27.4% vs 2.0%,  $p=0.0714$ , respectively). 【Conclusions】Lower levels of CSF Aβ40 and Aβ42 could be useful biomarkers for efficacy of treatments in CAA-ri.

**PC05-12 パーキンソン病と関連疾患における嗅覚障害と高次脳機能障害  
の関係**

大嶽れい子, 江坂 好加, 中野 頌子, 安達 隼輔, 辻村 優次, 林 和孝,  
 加藤 邦尚, 坂野 文彦, 東 篤宏, 菊池 洗一, 長尾龍之介, 前田 利樹,  
 村手健一郎, 廣田 政古, 石川 等真, 水谷 泰彰, 島 さゆり, 植田 晃広,  
 伊藤 瑞規, 渡辺 宏久  
 藤田医科大学医学部脳神経内科学

【目的】嗅覚障害はパーキンソン病(PD)に特徴的で診断基準にも組み入れられ、進行性核上性麻痺/大脳皮質基底核変性症候群(PSP/CBS)、多系統萎縮症(MSA)との鑑別に有用とされる。一方、Odor Stick Identification Test for Japanese(OSIT-J)等の嗅覚評価では、においの感知、強さ、鑑別、嗅覚記憶等を統合的に評価するため、高次脳機能障害は嗅覚試験の結果に影響する可能性がある。今回、PD、PSP/CBS、MSAを対象に、OSIT-Jと高次脳機能検査との関係を明らかにする。【方法】対象はPSP/CBS20例、MSA21例と年齢、罹病期間、教育年数をマッチさせたPD38例、OSIT-Jと全般的機能のMMSE、ACE-R、MoCA-J、注意の数唱(順唱)、Stroop test、遂行機能のFAB、語想起(か)、数唱(逆唱)、記憶のADAS単語再生と単語再認、言語の語想起(動物)、WAB物品呼称、視空間認知のLine orientationを実施した。【倫理的配慮】本研究は倫理審査委員会の承認を得て実施し、個人情報匿名化で患者が特定されないよう配慮した。【結果】OSIT-Jは、PD 3.7±2.4、CBS/PSP 5.5±3.0、MSA 9.5±2.6であり、PDとCBS/PSPに比しMSAで有意に保たれていた( $p<0.001$ )。CBS/PSPとPD間に有意差は無かった。OSIT-Jが5点以下は、PD 30例(78.9%)、PSP/CBS 11例(55%)、MSA 3例(14.3%)であった。最も相関の高い高次脳機能は、PDはADAS単語再生( $r=0.699$ ,  $p<0.0001$ )、MSAはMoCA-J( $r=0.497$ ,  $p<0.05$ )、PSP/CBSでは語想起(動物)( $r=0.578$ ,  $p<0.01$ )であった。PDはMoCA-J、Stroop test、数唱(逆唱)、語想起(動物)とも有意に相関した。【考察】PDの嗅覚障害は多領域の高次脳機能障害と関連したため、嗅覚障害をPDと関連疾患の鑑別に用いる場合、高次脳機能低下の影響を考慮する必要がある。

**PC05-14 ドパミントランスポーター集積分布による特異性正常圧水頭症  
治療の長期予後予測**

中島 円, 蒲原 千尋  
 順天堂大学医学部脳神経外科

【目的】ドパミントランスポーターシンテグラフィ(DAT)はドパミン神経の変性・脱落の程度を評価し、パーキンソン病関連神経変性疾患(PS)診断に有用とされるが、特異性正常圧水頭症(INPH)の診断にどのように寄与するかは明確ではない。我々は脳脊髄液シャント治療を施行したiNPH患者の長期予後とDAT scan Specific Biding Ratio(SBR)の関連を明らかにした。【方法】probable INPH患者30名(平均75.6±5.0歳, 男女比=20:10)を対象とし、術前のDAT scan検査をScenium Ratio Analysis(Siemens)を用いてSBRの被殻/尾状核比(SBR\*p/c)を算出し、modified Rankin Scale(mRS)、iNPH重症度、神経心理検査(MMSE, FAB, RAVLT, Grooved Pegboard検査, Stroop test)との相関を解析した。シャント治療2年後のmRSの改善、非改善により2群化し、ロジスティック回帰分析を行なった。【結果】術前のSBR\*p/c値は、術後2年のmRS(相関係数、-0.48;  $p<0.01$ )、心理検査のFAB(0.41; 0.024)、Stroop colour naming(0.587;  $p<0.01$ )、Interference(0.425; 0.019)、Pegboard検査(0.438; 0.02)に相関が認められた。mRS改善群・非改善群の比較の結果、SBR\*p/c値2.7のカットオフで、AUC、0.71; 感度、0.75; 特異度、0.64( $p=0.048$ )であった。【結語】術前のDAT scan SBR\*p/cは、術後の長期予後予測に有用であると考えられた。被殻のDAT集積はPSでより低下するとされ、SBR\*p/cはprobable iNPHにPS様病理変化併存の可能性が推察された。

**PC05-16 アルツハイマー病患者と健常者における髄液バイオマーカー値  
と年齢の検討**

後藤 和也<sup>1)</sup>, 葛谷 聡<sup>1)</sup>, 島 淳<sup>2)</sup>, 武田 清明<sup>1)</sup>, 寺田 祐太<sup>1)</sup>,  
 酒巻 春日<sup>1)</sup>, 坂戸 勇介<sup>1)</sup>, 澤本 伸克<sup>3)</sup>, 高橋 良輔<sup>1)</sup>  
<sup>1)</sup>京都大学大学院医学研究科脳病態生理学講座, <sup>2)</sup>京都大学大学院医学研究科脳機能総合  
 研究センター神経機能回復・再生医学講座, <sup>3)</sup>京都大学大学院医学研究科人間健康科学  
 系専攻近未来システム・技術創造部門

【目的】アルツハイマー病(以下、AD)と健常者の鑑別に髄液Aβと髄液Tauが有用であることはよく知られており、Aβ42/Aβ40やP-tau/Aβ42などが用いられている。今回、当院において健常者、MCI due to AD、AD患者においてAβ42/Aβ40、P-tau/Aβ42と年齢の関係を調べることとした。【方法】NIA/AAのAD臨床診断基準でMCI due to AD(以下MCI)、ADと診断された者と、認知機能正常かつアミロイドPET陰性である健常者(以下、HC)のうち、髄液検査の同意を得られた方から髄液を採取した。採取した髄液サンプルを用い、ELISA法でAβ42、Aβ40、P-tau、T-tauを測定して鑑別に有用と報告されているAβ42/Aβ40、P-tau/Aβ42比を求め、年齢との関係を調べた。【結果】髄液を測定できたMCIは9名、ADは10名、HCは13名であった。年齢はMCI(68.2±7.1歳)、AD(69.2±11.2歳)、HC(68.9±6.4歳)であった。また、Aβ42/Aβ40、P-tau/Aβ42はそれぞれMCI(0.087±0.027, 0.124±0.045)、AD(0.063±0.009, 0.200±0.06)、HC(0.129±0.019, 0.057±0.019)であった。年齢との関係ではADのP-tau/Aβ42において年齢が若くなるにつれて大きくなる傾向を示した。【結語】少数例の検討ではあるがP-tau/Aβ42は若年発症ADにおいて高い傾向を示した。

## PC05-17 金銭管理能力の判定に苦慮し、FCATが有用であったアルツハイマー型認知症の一例

萬谷 智之<sup>1)</sup>, 小河 修祐<sup>2)</sup><sup>1</sup>マツダ病院精神科・心療内科, <sup>2</sup>府中みくまり病院

症例は70代女性。X-2年Y月から当科通院中のアルツハイマー型認知症患者である。記憶力障害、遂行機能障害あり、家事全般は同居家族に依存していたが、ADLは自立、HDS-R:20点前後の軽度認知症の状態を経過。当初家族Aと同居していたが、本人の希望により家族Bとの同居に変更となり、X年Z月家族Bが患者の財産管理の透明性を確保するため第三者(司法書士)を後見人として成年後見制度を利用することを希望した。そこで、患者の金銭管理能力を判定するため、日常生活における金銭管理状況を伺うも、既に金銭管理は家族Aと同居時から家族が代行して本人に行わせておらず、残存する金銭管理能力の程度は不明だった。また、COGNISTATを施行したが、記憶は明らかに障害されているも、理解、計算、判断など金銭管理能力と関連する項目では能力が保たれており、金銭管理能力の障害の判定に苦慮した。そのため、あらためて金銭管理能力の判定方法に関して文献検索を行ったところ、2002年に熊沢・櫻庭・松田が開発したFinancial Competency Assessment Tool(FCAT)という心理検査の存在を発見し、石東クリニックと横浜市立みなと赤十字病院のご協力の元、開発者の松田先生から許可を得てFCATを施行することができ、客観的に本患者の金銭管理能力の低下を評価・実証することができた。FCATはいまだ広く周知されるに至っていないが、認知症患者の金銭管理能力を判定する上で非常に有用な検査と思われる、報告する。

## PC05-19 運転サイモン課題の開発：熟練運転者の実行機能評価

河野 直子<sup>1,2)</sup>, 増田奈央子<sup>3)</sup>, 篠原 一光<sup>3)</sup>, 青木 宏文<sup>2,4)</sup>, 熊田 孝恒<sup>4)</sup>, 石松 一真<sup>5)</sup>, 木村 貴彦<sup>6)</sup><sup>1</sup>大阪公立大学, <sup>2</sup>名古屋大学, <sup>3</sup>大阪大学, <sup>4</sup>熊本大学, <sup>5</sup>滋慶医療科学大学, <sup>6</sup>関西福祉科学大学

【目的】若い運転初心者のスピード違反や車線逸脱と不十分な実行機能の関連が指摘されている。実行機能は発達に時間がかかる一方で加齢に伴う減退が比較的早く生じ、個人差も大きい。そのため熟練運転者向け机上評価にも実行機能指標は有用と考えられるが、難易度や課題特性によっては若齢群でのように指標がばらつかなくなる。そこでブレーキ反応様のno-go課題要素を追加したサイモン課題を中高年以上の運転者向けに試作し、指標特性を確認した。【方法】45-64歳の運転者53名のデータを用いた。課題(1)では画面の左右いずれかに黒ないし白色の刺激円が提示された。参加者は黒丸が提示されたら右のキーを白丸が提示されたら左のキーを押すよう指示された。課題(2)では、参加者は刺激円とは別に提示される矢印記号が正方形に切り替わったら、左右キーには触らずスペースキーを押して待つよう指示された。その他は課題(1)と同様であった。課題(3)は、刺激-反応の組み合わせを換えた他は課題(2)と同様であった。【結果と考察】53名中、3名については正反応率が85%未満であったので以後の正反応時間(RT)の解析対象からは除外した。RTについて課題(3)×条件(2)の分散分析を行ったところ、課題と条件の主効果が有意であり交互作用は有意でなかった。課題要因の主効果に関する多重比較の結果、全ての課題間で有意な差を認めた。年齢とRTの相関関係を確認したところ、課題(1)-(3)の適合、不適合条件のそれぞれで $r=0.26-0.39$ であった。中高年を対象として運転サイモン課題を試行し、サイモン効果を確認した。RTは年齢と弱い相関を示した。今後、若年層及び高齢運転者の成績を比較しての検討及び実道走行の能力指標との関連検討を行う。

## PC05-21 MCIとアルツハイマー病における凝固線溶異常：第Xa因子活性と血液バイオマーカー変化

劉 珊<sup>1)</sup>, 井上 真<sup>1)</sup>, 目野 浩二<sup>1)</sup>, 伊藤ひとみ<sup>1)</sup>, 是永 龍巳<sup>1)</sup>, 鈴木 秀昭<sup>1)</sup>, 松川 則之<sup>2)</sup>, 赤津 裕康<sup>2)</sup>, 朝田 隆<sup>3)</sup>, 新井 哲明<sup>4)</sup>, 内田 和彦<sup>5)</sup><sup>1</sup>株式会社MCBI研究開発部, <sup>2</sup>名古屋大学医学部, <sup>3</sup>医療法人創会メモリークリニック, <sup>4</sup>筑波大学医学医療系, <sup>5</sup>株式会社MCBI医学研究所

【背景】アルツハイマー病(AD)の病態は血液脳関門(BBB)透過性と神経炎症に関与している。本研究は、血液バイオマーカー候補として血清および血漿中の循環ペプチドを網羅的に検討し、軽度認知症障害(MCI)およびADにおける切断ペプチドの変化から第Xa因子の活性が認知機能健常(NDC)と比較して変化していることを明らかにした。【方法】ADおよびMCIのバイオマーカー候補ペプチドを2D- $\mu$ LC-MALDI-TOF/MSを用いて探索した。多施設共同臨床研究において血清500サンプル(NDC 140, MCI 136, AD 130)および血漿144サンプル(NDC 45, MCI 51, AD 48)を用いてLC-MS/MS(SRM/MRM)(LCMS-8060, 島津製作所)で解析した。血漿第Xa因子およびThrombin活性は、血漿267検体(NDC 87, MCI 89, AD 91)を用い、7-アミノ-4-メチルクマリン結合合成ペプチドをプロテアーゼ基質として測定した。同じ試料で血漿A $\beta$ 40と42を測定した。【結果】包括的なペプチドーム解析により、MCIおよびADとNDCを識別するプロトロンビンおよび補体タンパク質に関連するバイオマーカーペプチドを見出した。これらのバイオマーカー候補の臨床有効性を独立した血漿サンプルを用いて確認したところ、MCI vs. NDCにおいてプロトロンビンペプチドROC AUC値が0.74であった。第Xa因子活性は、MCI( $P=0.0099$ )およびAD( $P=0.000033$ )でNDCと比較して有意に低下し、プロトロンビン活性はグループ間で有意差を認めなかった。【結論】MSを用いたペプチドミクスにより切断産物を探索した結果、MCIおよびADの新規ペプチドバイオマーカーを見出し、ADは凝固線溶の調節異常が関与することが示唆された。

## PC05-18 もの忘れ精査の過程でAphasiaを呈した患者のSLTA, アミロイドPETの検討

都河 明人<sup>1)</sup>, 山本 諒<sup>1)</sup>, 神谷 知紀<sup>1)</sup>, 和田 成美<sup>1)</sup>, 竹野下尚仁<sup>1)</sup>, 石井 賢二<sup>2)</sup>, 清水聰一郎<sup>1)</sup><sup>1</sup>東京医科大学総合医学分野, <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

【目的】神経変性疾患に伴うAphasiaは、進行の過程でさまざまな症状を示す。原発性進行性失語(Primary Progressive Aphasia: PPA)は、発症早期にAphasiaが前景に立つ神経変性疾患を捉える臨床症候的概念で、進行性非流暢性失語(PNFA)、意味性認知症(SD)、ロゴペニック型進行性失語(LPA)の3亜型に分けられる。それぞれ特徴的な言語症状や臨床像を呈するが、発症初期は症状を捉えにくく記憶障害と混同されやすいため、臨床診断に苦慮することが多い。今回、もの忘れ精査の過程でAphasiaを認めた症例に対して標準失語症検査(SLTA)を実施し、臨床診断の一助となった症例を経験したので報告する。【方法】もの忘れを主訴として当科を受診し、精査の過程でAphasiaを認めた患者を対象とした。全例に各種通常検査に加えてアミロイドPET検査、髄液バイオマーカー検査、標準失語症検査(SLTA)を実施した。【結果】対象となった患者は9例、若年症例が5例(男性:3例, 女性:2例)で高齢症例が4例(男性:4例, 女性:0例)であった。臨床医による初診時の診断から、全症例中4例がSLTA実施後に診断名が変更された。そのうち若年症例では3例(SD:1例, LPA:1例, FTD:1例)、高齢症例は1例(不明:1例)であった。また若年症例ではアミロイド陽性者が2例、高齢症例では1例だった。【考察】Aphasiaを呈した患者に対して早期の段階でSLTAを実施することは、言語症状を詳細に評価でき、背景病理特定の一助となる可能性が示唆された。

## PC05-20 Geriatric Depression Scale(GDS)-15下位項目における主要項目の検討：荒尾市研究

小山明日香<sup>1)</sup>, 石川 智久<sup>2)</sup>, 宮川 雄介<sup>1)</sup>, 日高 洋介<sup>1)</sup>, 福原 竜治<sup>3)</sup>, 藤瀬 昇<sup>4)</sup>, 城野 匡<sup>5)</sup>, 本田 和揮<sup>1)</sup>, 橋本 衛<sup>6)</sup>, 池田 学<sup>7)</sup>, 朴 秀賢<sup>1)</sup>, 竹林 実<sup>1)</sup><sup>1</sup>熊本大学大学院生命科学研究部神経精神医学講座, <sup>2</sup>荒尾こころの郷病院, <sup>3</sup>鹿児島大学病院神経科精神科, <sup>4</sup>熊本大学保健センター, <sup>5</sup>熊本学園大学社会福祉学部, <sup>6</sup>近畿大学医学部精神神経科学教室, <sup>7</sup>大阪大学大学院医学系研究科精神医学分野

【目的】本研究の目的は、GDS 15項目版の下位項目のなかで高齢者のdepressionのスクリーニングに特に有用な項目を明らかにすることである。【方法】熊本県荒尾市在住の65歳以上の高齢者を対象として2016-2017年に実施された荒尾コホート調査のデータを用いて分析した。認知症と診断された79人を除く1497人のなかで、GDS-15, Patient Health Questionnaire(PHQ)-9, PHQ-15に欠損のない1432人を分析対象とした。GDS-15合計得点と相関の強い下位項目を選択し、それらの合計得点でGDS-15のカットオフ超を予測するROC曲線を描いた。さらに、PHQ-9およびPHQ-15の合計得点との相関係数を算出した。【倫理的配慮】本研究は、熊本大学における倫理審査委員会の承認を得て実施した。【結果】GDS-15の下位項目のうち、GDS-15合計得点と特に相関が強かった「むなし」「気分がよい(逆転項目)」「幸せと感じる(逆転項目)」「生きているのは素晴らしい(逆転)」「価値がない」「希望がない」の6項目の合計得点でROC曲線を描いたときのAUCは0.931と高かった。また、これら6項目の合計得点とPHQ-9およびPHQ-15との相関係数は、GDS-15合計得点とPHQ-9, PHQ-15との相関係数よりも大きかった。【考察】本研究で抽出された6項目を用いることで、高齢者のdepressionを効率的にスクリーニングすることができる可能性がある。

## PC05-22 オンライン認知機能検査(脳検)の短縮版と原典版との相関

佐藤 正之<sup>1)</sup>, 田部井賢一<sup>2)</sup>, 阿部真貴子<sup>1)</sup>, 神川ちあき<sup>1)</sup>, 藤田 彩子<sup>3)</sup>, 太田 芳徳<sup>3)</sup><sup>1</sup>東京都立産業技術大学院大学認知症・神経心理学講座, <sup>2</sup>東京都立産業技術大学院大学産業技術研究所, <sup>3</sup>株式会社脳活性総合研究所

【目的】われわれは、30分以内でオンラインで施行可能な新しい認知機能検査「脳検」を開発し、40-89歳の5,000名による基準値を設定した(Satoh, Dement Geriatr Cogn Disord, 2021a)。また、脳検がMini-Mental State Examination(MMSE)などの既存の神経心理検査と良好な相関をもつことを報告した(Satoh, Dement Geriatr Cogn Disord, 2021b)。今回、約10分で施行できる脳検短縮版を作成し、原典版との相関を調べた。【対象・方法】対象は、インターネットで募集された323名(男144, 女179名, 26-82歳, 平均年齢41.9歳)。オンライン上で脳検の短縮版・原典版を施行してもらい、各版の結果と年齢、両版の結果の間での相関を調べた。また同意を得られた144名に対して、両版の使用法についてのアンケートを行った。【倫理的配慮】本研究は東京都立産業技術大学院大学倫理委員会の承認を得ている(承認番号19009)。【結果】脳検の短縮版と原典版はいずれも、年齢とともに認知スコアが低下した。両版の総認知スコアには強い相関がみられた( $r=0.73$ )。下位項目については数字の記憶では強度( $r=0.72$ )、単語の記憶( $r=0.66$ )、メンタルローテーションテスト( $r=0.42$ )、N-backテスト( $r=0.53$ )、判断・類推課題( $r=0.54$ )では、それぞれ中等度の相関を認めた。アンケートでは、毎年の健診で短縮版を行い、結果に異常が認められた場合に原典版や詳細な神経心理検査を施行したいという意見が81%を占めた。【結論】脳検の短縮版は、原典版と良好な相関をもつ。短縮版は短時間で施行可能で、毎年の健診での認知機能のフォローに役立つと期待された。

**PC05-23** Assessment of GABAergic function and GABA levels in MCI: A TMS-EEG-MRI study

三村 悠<sup>1)</sup>, 戸張 維<sup>1)</sup>, 本多 栞<sup>1)</sup>, 高野万由子<sup>1,2)</sup>, 和田 真孝<sup>1)</sup>, 谷口 敬太<sup>1)</sup>, 文 鐘玉<sup>1)</sup>, 田淵 肇<sup>1)</sup>, 三村 将<sup>1)</sup>, 中島振一郎<sup>1)</sup>, 野田 賀大<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>帝人ファーマ株式会社医療技術研究所

**【背景】**In patients with mild cognitive impairment (MCI), transcranial magnetic stimulation (TMS) combined with electromyography studies reported impaired GABAergic function in the motor cortex. However, GABAergic function in the prefrontal cortex has not been investigated so far. Previous studies using proton magnetic resonance spectroscopy (1H-MRS) reported decreased GABA levels in the frontal cortex in MCI; the number of studies was limited. In this study, we conducted TMS-EEG-MRI combined study to assess the GABAergic function in patients with MCI. **Method:** We recruited 17 patients with MCI (age: 71.6 ± 7.3 years) and 18 healthy age matched controls (age: 67.2 ± 8.0 years). Long-interval intracortical inhibition (LIC) was applied to the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) and TMS-evoked potential (TEP) was recorded to assess the GABA(B) receptor-mediated neurophysiological function in the targeted area, and GABA levels at the anterior cingulate cortex (ACC) was measured by 1H-MRS in both groups. **Results:** In patients with MCI, TEP in the 150-200 ms time interval in the DLPFC and GABA levels in the ACC did not significantly differ between the groups. **Discussion:** Our results suggested that GABAergic function may not be impaired in the early stage of dementia. Further studies are needed to elucidate the associations between GABAergic functions and GABA levels in MCI.

**PC05-25** Rey複雑図形における正常加齢, 軽度認知障害, アルツハイマー型認知症の比較

今村 陽子<sup>1)</sup>, 扇澤 史子<sup>1)</sup>, 岡本 一枝<sup>1)</sup>, 高岡 陽子<sup>1)</sup>, 青島 希<sup>1)</sup>, 植田 那月<sup>1)</sup>, 古田 光<sup>1)</sup>, 大森 佑貴<sup>1)</sup>, 松井 仁美<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精神科, <sup>2)</sup>東京都健康長寿医療センター研究所

**【目的】**Rey複雑図形(Rey-Osterrieth Complex Figure: ROCF)は, 視覚記憶, 視空間認知再構成機能評価として認知症診療に用いられているが, 健常高齢者やMCI, 認知症の標準値の見解は不十分である. 今回はそれらの参考値を示し, 鑑別の有用性を検討した. **【方法】**対象は2021年4月から2022年5月当院物忘れ外来患者のうち正常加齢(WNL群), MCI due to AD(MCI群), ADのCDR1とCDR2(AD(CDR1)群, AD(CDR2)群)のいずれかに診断され, 教育歴6年以上かつHDS-R, MMSE, FAB, ROCFの模写, 3分後再生実施した318名. ROCFはOsterrieth(1944)の36点法で採点した. 各検査合計点を4群間についてKruskal-Wallis検定を行い, Dunn-Bonferroni法で多重比較した. **【倫理的配慮】**健康長寿医療センター倫理委員会の承認を得た. **【結果】**ROCF模写はWNL群33.8 ± 3.2点, MCI群30.6 ± 6.3点, AD(CDR1)群27.6 ± 7.2点, AD(CDR2)群22.8 ± 8.9点であった. ROCF3分後再生はWNL群15.5 ± 7.1点, MCI群5.5 ± 4.5点, AD(CDR1)群2.5 ± 3.6点, AD(CDR2)群1.9 ± 3.3点であった. ROCF模写, 3分後再生, HDS-R, MMSE, 年齢ではAD(CDR1)群とAD(CDR2)群を除く全群間に有意差があった. **【考察】**ROCF模写, 3分後再生の成績がAD, MCI, WNLの鑑別に有効な可能性が示されたが, ADの重症度の判別には有効性は乏しいと考えられる.

**PC05-27** AD診断における2施設でのバイオマーカー測定結果の比較

山本 諒<sup>1)</sup>, 清水聡一郎<sup>1)</sup>, 金高 秀和<sup>1)</sup>, 竹野下尚仁<sup>1)</sup>, 稲川 雄太<sup>1)</sup>, 石井 賢二<sup>2)</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

**【目的】**当科物忘れ外来に受診し, 各種通常検査に加え, 2施設での髄液バイオマーカー, アミロイドPETを施行した44例(M: 24, F: 20, 年齢: 70.5 ± 9.8歳, MMSE: 22.8 ± 5.0, MoCA: 16.9 ± 5.7)を対象とし, 当院と外部での2施設間での髄液バイオマーカーの結果を比較した. **【方法】**臨床診断 AD 20例, 混合性認知症1例, NPH 3例, CBS1例, PSP 2例, DLB 3例に, 通常神経心理検査, MRI, SPECTに加え, 当院では富士レピオの髄液バイオマーカー測定キットを使用し, 外部での髄液バイオマーカーの測定結果と比較した. **【結果】**2施設でのバイオマーカー測定を行った結果, AD連続体, 非AD群の年齢, 認知機能に有意差は認めなかった. アミロイドPETのCentiloid, 髄液Aβ42/Aβ40はAD群と非AD群との間で負の相関を認め, 一方, 髄液中P-tau, T-tau, VSRADによる海馬の萎縮では有意差を認めなかった. **【考察】**アルツハイマー型認知症の診断において, 2施設間の髄液バイオマーカーの結果は高い一致率となっているが, アミロイドPETとの不一致例, また施設間での測定結果の不一致例も存在しており, 診断には注意が必要であると考えられた.

**PC05-24** 対面式認知機能評価検査における感染症対策の影響 -適切な検査レイアウト作成の試み-

小川 将, 鈴木 宏幸, 飯塚 あい, 山城 大地, 長 大介, 小林 桃子, 高橋 知也

東京都健康長寿医療センター研究所

**【目的】**COVID-19 pandemicの長期化から, コロナの影響を最小限に抑えながら生活する考えが普及してきた. 地域自治体でも地域健診を再開している. この状況に鑑み, 2020年に感染予防を徹底した対面での認知機能検査を行った. ここでは, 従来の認知機能検査と感染予防を徹底したレイアウトでの認知機能検査の結果を報告する. **【方法】**東京都の65歳以上の70名の高齢者を本研究の対象とした. 2018年は41名(従来検査群; 71.4 ± 4.3歳), 2020年は28名(感染対策検査群; 68.0 ± 7.5歳)が研究に同意し健診に参加した. 従来検査群では通常の対面での認知機能検査を行った. 感染対策検査群では検査者と被検者の間にアクリル板を置き, 両者はマスクを着用しマイクとノイズキャンセリング機能を備えたヘッドフォンを通して会話を行った. 検査前に両者の音量調整を行った. 参加者に年齢, 教育年数(-12年/13年-), 外出頻度(1日回以上/未満), 主観的健康感(非健康/健康)を尋ねた. 認知機能検査はMoCA-J, 語想起課題(音韻・意味), 論理的記憶直後/遅延, TMT-A/Bを使用した. 全ての認知機能検査の結果を従属変数, 基本属性を共変数とする多変量共分散分析を行った. **【倫理的配慮】**本研究は東京都健康長寿医療センターの倫理委員会の承認を得た. **【結果】**TMT-Bの未完遂者1名(従来検査群)を除き分析した. 多変量共分散分析の結果は有意ではなかった. 効果量は意味語想起課題が最も大きく( $\eta^2 = .023$ ), 次いでTMT-Aであった( $\eta^2 = .006$ ) **【考察】**従来検査法と感染対策検査法で統計的な得点差はみられなかったものの, 結果はサンプルサイズに由来するため, 疫学調査など大規模健診ではさらなる検討が必要となる.

**PC05-26** MMSEとBAADによる物忘れ外来初診患者の予後予測と経過

柿木明日香<sup>1,2)</sup>, 川田 正人<sup>1)</sup>, 川崎ゆかり<sup>1)</sup>, 竹中 麻衣<sup>1)</sup>, 福井香代子<sup>1)</sup>, 川崎 照晃<sup>1)</sup>, 秋口 一郎<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>京都認知症総合センタークリニック, <sup>2)</sup>大阪医療福祉専門学校言語聴覚士学科

**【目的】**当院の忘れ外来を受診した患者の3年後の認知機能変化について後方視的に検討を行う. **【方法】**対象は2018年4月から2022年3月までの当院の忘れ外来初診患者1780名のうち, 初診時および3年経過後にMMSEとBAADを実施した80名(男性26名, 女性54名, 平均年齢79.6歳). 診療録からBAAD, MMSE等のデータを後方視的に抽出し, 初診時のMMSE得点から(1)正常域; N群16例, (2)軽度認知障害疑い; MCI群30例, (3)認知症疑い; D群34例に分類し, 初診と3年後のMMSE, MMSE遅延再生のスコア, BAADのADSスコアを比較した. **【結果】**(1)3年後に群を超えて進化したのは80例中42例であり, 非進行例は32例, 改善例は6例であった. (2)N群では2/3(9例)は正常域を維持していたが, 1/3(5例)がD群に進行した. (3)MCI群では, 半数(16例)がさらに進行したが, 改善例が5例あった. (4)D群では半数(16例)が低値を維持し, 半数はさらに進行した. (5)N群からD群に高度に進行した5例を検討したところ4例で初診時ADSが0.86以上と高値であった. 1例は0.47と低値であったが, 3年経過後0.89と大幅に上昇した. また遅延再生は4例で初診と比べて失点が増加した. (6)一方MCI群からN群へ改善した5例全例でADSが初診時0.86未満であった. また4例で遅延再生値が初診時を維持あるいは改善していた. **【結論】**認知症の初診時予後予測は難しいが, BAADやMMSE下位検査のスコアである程度推定可能である. またそれらの経過を追うことで, 適切な治療や支援等の対応をいち早く行うことが可能と考えられる.

**PC05-28** 頭部MRIによる統計画像解析と嗅覚識別検査によるAD亜型についての鑑別の試み その2

大川 順司<sup>1,2,4)</sup>, 森田喜一郎<sup>1,3)</sup>, 山下 裕之<sup>1,2)</sup>, 児玉 英也<sup>1,2)</sup>, 吉本 幸治<sup>1,2)</sup>, 佐藤 順<sup>1,2)</sup>, 柳本 寛子<sup>1,2)</sup>, 小路 純央<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>医療法人相和会中村病院, <sup>4)</sup>医療法人社団祥和会大川病院

**【はじめ】**ADと嗅覚障害との関係性について検討するためスクリーニング検査, 頭部MRI, UPSIT-JでICD-10に基づきAD(F00)の亜型について検討した. **【方法】**UPSIT-JはVersion A及びBの8種類で正解数を正答数とし, 頭部MRIの統計画像解析はVSRAD Advance2のZスコアを用いた. もの忘れ外来を受診した1, 125名(F: 733名, M: 392名)を対象に健常群(218名), 中間群(457名)とAD群(450名)を選択し検討した. AD群は若年性AD群(F00.0 32名)と遅発性AD-2群(F00.1 163名). Zスコア2.0未満で1.67以上の群をAD-1群(66名)(F00.1)とした. さらにAD群を血管病変を伴う群(AD.VD群 F00.2 1,233名), Probable DLBを満たす群(AD.DLB群 F00.2 39名)に分け, DLB及びVDを伴う群(AD.DLB.VD 24名)とした. 非認知症群はCDR: 0.5であるMCI群(F06.7)とCDR: 0である非MCI中間群(191名), 健常群(192名)に分け, MCI群をZスコア ≥ 2.0以上のMCI萎縮群(119名), Zスコア < 2.0のMCI群(184名)とした. **【結果及び考察】**正答数は3つの混合型群がAD-1群, 若年性AD群, AD-2群より有意に少なくAD-2群はAD-1群, MCI萎縮群がMCI群, 中間群及び健常群より, MCI群は中間群及び健常群より有意に少なかった. 正答数の4/5個をCutoffに設定した際, AD.DLB.VD群(0%), AD.DLB群(2.6%), AD.VD群(7.6%), 遅発性AD-2群(21.5%), 遅発性AD-1群(39.4%), 及び, MCI萎縮群(36.1%), MCI群(61.4%), 中間群(87.4%), 健常群(91.6%)であった. 認知症群間で非AD群ではMCI萎縮群とMCI群の間, HDS-R及びMMSEの点数ともに有意差はなかった. UPSIT-Jの正答数とHDS-R, MMSE, CDRに有意な正の相関が, 頭部MRIのZスコアと有意な負の相関が観察された. 以上よりUPSIT-JはAD群亜型の検討に有用な精神生理学的指標と考えられた.

## PC05-29 The relationship between TEE findings and the cognitive function

松園 構佑, 鈴木 雅之, 三浦久美子, 阿南 悠平, 小澤 忠嗣, 益子 貴史, 小出 玲爾, 田中 亮太, 藤本 茂  
自治医科大学医学部内科学講座神経内科学部門

【Purpose】Because there was no report studying the relationship between the transesophageal echocardiography (TEE) findings and the cognitive function, we studied in order to clear the relationship. 【Methods】This study was conducted as a single center study from April 1, 2017 to March 31, 2022. All the subjects were ischemic stroke patients admitted after >21 days from onset. We performed the higher brain function tests, MMSE, HDS-R, and FAB, to the participants validated with the TEE. 【Ethical consideration】The ethics committee of our university approved this study (approval Rin-Dai 20-054). All participants provided informed consent. 【Results】A total of 126 participants were finally analyzed. Either the participant cognitive function of the spontaneous echo contrast (+) in the left atrium including appendage or of the aorta-arch plaque max thickness  $\geq 4\text{mm}$  significantly decreased. According to the spontaneous echo contrast, MMSE was 26 vs. 22 ( $p < 0.01^{**}$ ), HDS-R was 26 vs. 21 ( $p < 0.001^{***}$ ), and FAB was 14 vs. 11 ( $p < 0.01^{**}$ ). According to the aortic-arch plaque max thickness, MMSE was 26 vs. 25 ( $p < 0.05^*$ ), HDS-R was 27 vs. 24 ( $p < 0.05^*$ ), and FAB was 15 vs. 13 ( $p < 0.05^*$ ). 【Conclusions】Spontaneous echo contrast in left atrium and aortic-arch atheroma detected by TEE negatively correlate with the cognitive function.

## PC05-31 多発性硬化症患者のCogEvalによる脳機能評価と脳MRIでの萎縮の関連について

武久 康<sup>1)</sup>, 川口 洋子<sup>1)</sup>, 西村 真帆<sup>2)</sup>, 小川さおり<sup>2)</sup>  
<sup>1</sup>岡山赤十字病院脳神経内科, <sup>2</sup>岡山赤十字病院リハビリテーション科

【目的】多発性硬化症 (MS) は、中枢神経系の炎症性脱髄疾患であり、脱髄に伴う中枢神経症候が再発と寛解を繰り返す、時間的・空間的多発性を特徴とする疾患である。近年治療薬が進歩し、疾患修飾薬の普及により、再発を予防し長期的な身体機能障害の進行を抑制できるようになったが、治療を開始する時点ですでに脳萎縮をきたしている症例に遭遇し、情報処理速度や注意、作業記憶等の認知機能に障害をきたすことが注目されている。しかもこれらの認知機能障害は早期から認められ、患者の生活の質や社会生活に大きな影響を及ぼす可能性がある。それらの認知機能の簡易評価スケールとして、CogEvalはSymbol Digit Modalities Test (SDMT) との相関が高く有用性が示されている (Processing speed test:iPad-based tool for screening cognitive dysfunction in a clinic setting. Rao SM, 2017, Mult Scler. 1929-37)。そこでMS患者にCogEvalを用いた脳機能評価と脳MRIでの第三脳室の幅と脳梁Indexを用いて、その関連について検討を行った。【方法・対象】当科外来および入院にて、MSと診断され治療中の患者27名 (男性15名, 女性12名 (平均年齢50.1歳)) について、CogEval, 脳MRIの第三脳室の幅と脳梁Indexを用いてその関連について検討を行った。【結果】CogEvalのZscore (平均-0.79) と第三脳室の幅 (平均6.48mm) は相関を認めたが、脳梁index (平均0.36) とは相関しなかった。【考察】視床の萎縮のパラメータとなる第三脳室の幅は、CogEvalでの情報処理速度や注意、作業記憶等との関連が深いと考えられた。【倫理的配慮】高次脳機能検査およびCogEvalを施行する際に、口頭で説明し文書で同意を得た。

## PC05-33 レム睡眠行動異常症の発症バイオマーカーとしての認知機能低下

西川 典子<sup>1)</sup>, 波田野 琢<sup>1)</sup>, 向井 洋平<sup>2)</sup>, 高橋 祐二<sup>2)</sup>, 望月 秀樹<sup>3)</sup>, 渡辺 宏久<sup>4)</sup>, 高橋 良輔<sup>5)</sup>, 服部 信孝<sup>1)</sup>  
<sup>1</sup>順天堂大学医学部神経学, <sup>2</sup>国立精神・神経医療研究センター病院脳神経内科, <sup>3</sup>大阪大学医学部脳神経内科, <sup>4</sup>藤田医科大学医学部脳神経内科, <sup>5</sup>京都大学医学部脳神経内科

【目的】日本人RBDの前向きコホートであるThe Japan Parkinson's Progression Markers Initiative (J-PPMI) は、 $\alpha$ シヌクレイン関連疾患発症バイオマーカーの同定を目的としている。その初期評価においてドパミントランスポーター (DaT) 低下とMIBG心筋シンチグラフィ (MIBG) 低下がともにみられるグループで、prodromal PD probabilityが高かった。臨床評価項目のうち、Montreal Cognitive Assessment for Japanese (MoCA-J) スコアのみがDaT, MIBGと相関を認めた。本研究では、J-PPMI研究の初回評価で実施した神経心理検査とDaT, MIBGの相関を検討する。【方法】J-PPMI研究では108名のRBD患者を対象に、神経心理評価としてMoCA-J, HVLTR, Benton Judgement of Line orientation (JOLO), Semantic Fluency, Letter number sequencing (LNS), Symbol number sequencing (SDMT) を実施した。MIBG正常でDaT正常群, MIBG低下でDaT正常群, MIBG低下でDaT低下群の3群で神経心理評価の結果を比較した。【結果】DaT低下群で、MoCA-Jスコア, MoCA-J下位項目としては数唱課題と遅延再生のスコアが有意に低かった。また、JOLO, SDMT, LNSも有意に低下していた。【結論】RBD群で黒質線条体系の異常がある場合には、注意障害, 遂行機能障害, 視空間障害も伴うと考えられた。

## PC05-30 web会議システムを用いた神経心理学的検査における使用デバイスの影響

神川ちあき<sup>1)</sup>, 田部井賢一<sup>2)</sup>, 阿部真貴子<sup>1)</sup>, 藤田 彩子<sup>3)</sup>, 太田 芳徳<sup>3)</sup>, 佐藤 正之<sup>1)</sup>

<sup>1</sup>東京都立産業技術大学院大学認知症神経心理学講座, <sup>2</sup>東京都立産業技術大学院大学産業技術研究所, <sup>3</sup>株式会社脳活性総合研究所

【目的】健常高齢者を対象にweb会議システムを用いて神経心理学的検査を実施し、使用されたデバイスの影響について比較検討を行った。【方法】都立産業技術大学院大学が行っている「脳活性プログラム」研究の参加へ同意の得られた健常高齢者77名 (男性46名, 女性31名, 平均年齢71.3歳, 平均教育年数15.2年) に対し、MMSE, RCPM, RBMT (物語直後, 遅延), TMT A, B (以下TMT), 図形模写, 語流暢性 (カテゴリー, 文字) を実施した。対象者の希望によりweb会議システムを用いて検査を行う遠隔実施群 (66名) と対面で行う対面実施群 (11名) に分けた。さらに使用デバイスによって遠隔実施群をスマートフォン群 (5名), タブレット群 (5名), PC群 (56名) に分類した。各検査は対面時と同様に実施し、TMTでは画面共有にて課題を表示し描画機能を用いた。【倫理的配慮】本研究は本学の研究安全倫理委員会の承認を得て行われた。【結果】検査得点はデバイス間で有意差はなかった。各デバイス群のRBMTの物語直後と遅延の間に相関が認められた (スマートフォン群  $r = 0.98$ , タブレット群  $r = 0.97$ , PC群  $r = 0.73$ ) ( $p < 0.01$ )。PC群の散布図では物語直後に比し遅延の成績の悪い被験者がいた。TMTは各群に実施不可能の方がいた。スマートフォンにはリモート機能が備わっておらず、また画面上で描画機能の設定ができない被験者がタブレット群で4名 (80%), PC群で5名 (8.9%) いた。【考察】画面での操作を必要としない検査項目については、デバイスによる得点の差は生じないことが示唆された。PC群にはsubclinicalな記憶障害をもつ被験者が含まれると思われた。またTMTの施行にはPCが適していると考えられた。

## PC05-32 前頭葉症状を呈した前頭骨内板過骨症の一例：前頭側頭型認知症との鑑別

須藤 真紀<sup>1)</sup>, 田村 昌士<sup>2)</sup>, 堤 孝太<sup>3)</sup>, 根本 清貴<sup>2)</sup>, 安部 秀三<sup>3)</sup>, 新井 哲明<sup>2)</sup>

<sup>1</sup>筑波大学附属病院精神神経科, <sup>2</sup>筑波大学医学医療系臨床医学域精神医学, <sup>3</sup>有朋会栗田病院

【背景】前頭骨内板過骨症 (HFI: hyperostosis frontalis interna) は前頭骨の不規則な肥厚を呈する疾患で、重症例では遂行機能障害を含む精神症状を引き起こすことが肥厚が、本邦での報告は少ない。【目的】前頭葉症状をはじめとする精神症状を呈し、頭部画像所見からHFIと診断した高齢女性の一例を経験したので、前頭側頭型認知症 (FTD: frontotemporal dementia) との鑑別という点で考察を加えて報告する。【症例】80歳代前半の女性。右利き。X-3年に長男夫婦との同居を契機に抑うつ的となり、当院初診となった。次第に家事能力が低下し、自傷や家族への暴力が目立つようになった。その後も作為体験に伴う自傷が続いたため、X年に頭部CT検査や頭部MRI検査で前頭骨を中心とした骨肥厚が認められ、前頭骨内板過骨症の診断となった。少量の抗精神病薬主剤の調整で自傷は軽減したものの、家族への暴力が続いたため、同年11月に当院入院となった。入院時、HDS-R 24点に対してFAB 9点と前頭葉機能の低下が目立った。【倫理的配慮】本研究は本人及び家族から同意を得た上で、個人情報に配慮し内容に影響がない範囲で修正を加えた。【考察】HFIは近年、有病率が上昇している。また、一般病院に比して精神病院で頻度が高いことから、前頭骨の器質的な変化による症状を他の精神疾患の症候と見誤れている可能性も示唆されている。本例においても前頭葉症状を伴い、一見するとFTDに類似した症候を呈した。画像所見もさることながら、FTDとの症候学的な類似点や相違点を知ることが、鑑別に有用と考えられた。

## PC05-34 認知症患者にみられる脳波の徐波化

金井 光康<sup>1,2)</sup>, 針谷 康夫<sup>1,2)</sup>, 島崎 裕子<sup>2)</sup>, 森田 詠子<sup>2)</sup>, 八木 瑞貴<sup>2)</sup>, 瀬間 良礎<sup>2)</sup>, 美原 盤<sup>1)</sup>

<sup>1</sup>公益財団法人脳血管研究所美原記念病院脳神経内科, <sup>2</sup>公益財団法人脳血管研究所美原記念病院認知症疾患医療センター

【目的】認知症臨床において脳波検査は病初期の確定診断や進行期の病期判定に積極的な意義は無いとされ、てんかん性疾患の鑑別に用いられてきた。一方、アルツハイマー型認知症 (AD) では基礎律動の徐波化が報告されており、脳波と脳機能評価の相関について再考する。【方法】2020年6月から2022年5月の当院認知症疾患医療センター受診者を対象とした。脳波検査を含む諸検査を行った412例のうち、AD, びまん性レビー小体病 (DLB), 前頭側頭型認知症 (FTLD), 軽度認知障害 (MCI) と診断された284例 (平均年齢79±6.9歳, 女性170例) について解析した。認知機能の評価はmini-mental state試験 (MMSE) を用いた。脳波は10-20電極法で安静閉眼覚醒時に記録し、背景活動の周波数及び $\theta$ 波の有無について検討した。【倫理的配慮】データを数量的に扱い、患者個人を特定できないよう個人情報保護等に十分配慮した。【結果】臨床診断はAD群138例, DLB群13例, FTLD群26例でMCI群が107例だった。側頭葉に棘波をみた2例は、てんかん性健忘による記憶力低下と診断した。MMSE得点はAD群19.0±5.0, DLB群19.9±4.2, FTLD群20.1±4.9でMCI群は25.3±2.6だった。MCI群が高得点であるが、認知症3疾患群間に有意差はなかった。MMSE得点と周波数は有意な相関を示し ( $Y = 0.029X + 0.98$ ,  $p = 0.03$ ,  $r^2 = 0.016$ )。認知障害進行に伴う $\alpha$ 波の徐波化を認めた。 $\theta$ 波はAD群41%, DLB群38%, FTLD群23%, MCI群28%の症例にみられ、ADとDLBは、FTLDやMCIに比し高頻度に $\theta$ 波が出現していた。【考察】脳波は脳機能評価にも有用であり、ADやDLBでは進行に伴う脳波変化がみられ病態把握の一助となる。

## PC05-35 非アルツハイマー病におけるAT(N)分類 ~神経核内封入体病での脳脊髄液p-tau181上昇~

栗原 正典<sup>1)</sup>, 小松 大樹<sup>1)</sup>, 仙石 謙平<sup>1)</sup>, 渋川 茉莉<sup>1)</sup>, 森本 悟<sup>1)</sup>, 波多野敬子<sup>1)</sup>, 井原 涼子<sup>1)</sup>, 東原 真奈<sup>1)</sup>, 仁科 裕史<sup>1)</sup>, 石橋 賢士<sup>2)</sup>, 光武 明彦<sup>3)</sup>, 柴田 頌太<sup>3)</sup>, 石浦 浩之<sup>3)</sup>, 石井 賢二<sup>2)</sup>, 徳丸 阿耶<sup>4)</sup>, 松原 知康<sup>5)</sup>, 齋藤 祐子<sup>5)</sup>, 村山 繁雄<sup>5)</sup>, 金丸 和富<sup>1)</sup>, 岩田 淳<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神経画像研究チーム, <sup>3)</sup>東京大学医学部附属病院脳神経内科, <sup>4)</sup>東京都健康長寿医療センター放射線診断科, <sup>5)</sup>東京都健康長寿医療センター神経病理学(高齢者ブレインバンク)

【目的】脳脊髄液Aβ42, p-tau181, 総tauなどの異常の有無によってそれぞれアミロイドA, タウT, 神経変性Nの+, -を判定するAT(N)分類が近年アルツハイマー病(AD)研究に用いられる。一方で他疾患での検討は十分でない。そこで今回AD以外の認知症疾患でのAT(N)分類の特徴を検討した。【方法】2012年4月から2022年3月に研究同意を得て脳脊髄液バイオマーカーを測定した患者のうちそれぞれの臨床診断基準を満たすレビー小体型認知症(DLB)24例, 前頭側頭型認知症(FTD)13例, 進行性核上性麻痺(PSP)21例, 大脳皮質基底核症候群(CBS)13例及び神経核内封入体病(NIID)12例の脳脊髄液Aβ42, p-tau181, 総tau濃度をELISA法で測定し過去に剖検例から決定したカットオフ値を用いAT(N)分類を行った。【結果】A+T+患者の割合はDLB 58%, FTD 23%, PSP 52%, CBS 7.7%, NIID 8.3%と既報告の通りDLB, PSPで高い傾向であった。A+T+の割合はDLB 13%, FTD 0%, PSP 9.5%, CBS 7.7%, NIID 16.7%と有意な差はなかった。A-T+の割合はDLB 4.2%, FTD 23%, PSP 4.8%, CBS 7.7%, NIID 75%とNIIDで有意に高かった。NIIDでは25%がA-T+N-, 50%がA-T+N+と必ずしも総tauの上昇を伴わなかった。NIID 12例のうち6例でアミロイドPETを行い全例陰性であった。【考察】NIID患者の多くがA-T+に分類され脳内Aβ蓄積なく脳脊髄液p-tau181の上昇を認めることが示唆された。脳脊髄液p-tau181上昇の機序やNIIDの病態について新たな知見が得られる可能性があり今後細胞モデルなどで検討を行う。

PC06-2 認知症における<sup>18</sup>F-NAV4694と<sup>18</sup>F-MK6240 PETの有用性

松田 博史<sup>1)</sup>, 羽生 春夫<sup>2)</sup>, 金子知香子<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>福島県立医科大学学生体機能イメージング講座, <sup>2)</sup>総合東大病院認知症疾患研究センター, <sup>3)</sup>総合南東北病院脳神経内科

非特異的集積が少ない<sup>18</sup>F-NAV4694(以下NAV)と第二世代タウPETトレーサである<sup>18</sup>F-MK6240(以下MK)によるPETの初期検討をアルツハイマー型認知症疑い患者で行った。NAVは300MBqを投与し, 投与50分後から20分間, 半導体PET/CT(United Imaging Healthcare, uMI780)を用いてリストモードで撮像した。MKは185MBqを投与し, 投与90分後から30分間撮像した。NAVは<sup>11</sup>C-PiBと同程度に白質の非特異的集積が少なく, ダイナミクスレンジの広い陽性画像を得ることができた。われわれが開発したアミロイドPET定量ソフトウェアでセンチロイドスケールを算出し, さらに若年陰性コントロール群との比較でZスコアマップを表示し, 陰性, 陽性を判定した。MKは, 節骨洞, 髄膜, および網膜に高い脳実質外の非特異的集積がみられた。一方で, 脳内の非特異的集積は黒質にわずかにみられた。アルツハイマー型認知症でのタウ集積は側頭葉内側部では嗅内皮質, 扁桃および鉤部で高く, 進行例では大脳新皮質に進展していた。一方で, NAV陰性の神経原線維変化型認知症では, 後方の海馬傍回にMK集積が局限してみられ, アルツハイマー型認知症とは異なるタウ集積の分布がみられた。MK集積の定量評価に関して, アミロイドPETと同様に, 小脳を主体とする参照領域と大脳皮質の標的領域を設定することによりSUVRやセンチロイドスケールに準じた方法を試みた。これらの新規アミロイドおよびタウPETとMRIの萎縮評価により, ATN分類の精度向上がみられた。

## PC06-4 ドパミントランスポーター分布密度と顕著性ネットワークの機能的関連

肥田 道彦<sup>1)</sup>, 坂寄 健<sup>2)</sup>, 館野 周<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>日本医科大学多摩永山病院精神神経科, <sup>2)</sup>日本医科大学付属病院精神神経科

【背景】ドパミントランスポーター(DAT)は中脳黒質や大脳基底核に多く分布しているが, これらの領域におけるDATが脳機能ネットワークにどのように影響するかは明らかでない。【目的】本研究では, ポジトロン断層撮像法(PET)を用いたDATイメージングによりDAT結合能を測定し, 安静時機能的MRI(rsfMRI)を用いてDATが顕著性ネットワークに与える影響を明らかにすることを目的とした。【方法】倫理委員会で承認されたプロトコルに基づき説明と同意の得られた20名の健康被験者に対して, PETとrsfMRIを施行した。PET解析では, 両側の尾状核・視床・被殻に関心領域(ROI)を設定し, 参照領域法でDAT結合能を算出した。さらにrsfMRIを用いて, 4領域を焦点とした機能的結合とDAT結合能の関連, 4領域と顕著性ネットワークの関連を解析した。【結果】尾状核のDAT結合能は, 尾状核, 側坐核, 前部帯状回で正の機能的結合を有意に認めた。小脳半球や視覚野とは負の機能的結合を有意に認めた。被殻ではDAT結合能は, 被殻, 烏皮質, 前部帯状回と正の機能的結合を有意に認め, 小脳半球と視覚野では, 負の機能的結合を有意に認めた(FDR p < 0.001)。関心4領域と顕著性ネットワーク間で, 前部帯状回-被殻, 前部帯状回-烏皮質, 弁蓋部-中心後回, 弁蓋部-小脳半球, 被殻-烏皮質間を含む顕著性ネットワーク関連部位でDAT結合能と機能的結合の間で有意な正の相関を認めた。【考察】近年, ドパミン放出能やドパミン合成能と脳機能の関連が報告されている。本研究では, 健康人のDATの機能は, 烏皮質を中心に前部帯状回や弁蓋部・被殻といった顕著性ネットワークに関わる脳領域が強く関与していることが示唆された。

## PC06-1 認知症における遅延再生とシリアルセブンに関連する障害脳領域の同定

東 晋二<sup>1,2)</sup>, 根本 清貴<sup>3)</sup>, 渡辺 亮平<sup>1)</sup>, 越部 裕子<sup>1,4)</sup>, 宮崎 峻弘<sup>1,2)</sup>, 内田 由寛<sup>1)</sup>, 庭瀬美智子<sup>1)</sup>, 桜井 礼二<sup>1,5)</sup>, 朝田 武<sup>1,6)</sup>, 新井 哲明<sup>3,4)</sup>, 井上 猛<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>東京医科大学茨城医療センターメンタルヘルス科, <sup>2)</sup>東京医科大学精神医学分野, <sup>3)</sup>筑波大学医学部精神神経学, <sup>4)</sup>筑波大学附属病院認知症疾患医療センター, <sup>5)</sup>桜井病院精神科, <sup>6)</sup>朝田病院精神科

【目的】認知症患者におけるHDS-Rの遅延再生とMMSEのシリアルセブンと相関する障害脳領域を検討した。【方法】軽度認知障害6名, アルツハイマー型認知症6名, レビー小体型認知症6名(76.7±5.2歳, 男:女=8:10, HDS-R 19.2±5.8点, MMSE 21.8±4.7点)を対象とした。3D T1 MRI画像の各脳領域の脳容積と皮質厚をFreeSurferで測定し, HDS-Rの遅延再生とMMSEのシリアルセブンとの相関を解析した。本研究は東京医科大学の倫理委員会の承認を受けた。【結果】遅延再生課題は海馬と扁桃核の多くの領域と有意に相関したが, シリアルセブンでは有意な相関がほとんどみられなかった。一方で, シリアルセブンは左頭頂葉, 両側の楔前部, 後部帯状回と強い相関が得られ, 遅延再生課題での同部位の有意な相関はより狭い範囲であった。【結論】認知症患者では, 遅延再生課題は海馬性の記憶障害との相関が強く, シリアルセブンの注意機能は頭頂葉内外測との相関が強く, 心理検査の結果の検討は診断上有用な情報であると考えられる。

## PC06-3 Alzheimer diseaseに対する脳MR Free water imaging解析

仲谷 元<sup>1,2)</sup>, 佐藤 典子<sup>1)</sup>, 松田 博史<sup>3)</sup>, 舞草 伯秀<sup>1)</sup>, 重本 蓉子<sup>1)</sup>, 曾根 大地<sup>4)</sup>, 山尾 天翔<sup>5)</sup>, 木村有喜男<sup>1)</sup>, 千葉英美子<sup>1)</sup>, 阿部 修<sup>2)</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病院放射線診療部, <sup>2)</sup>東京大学大学院医学系研究科放射線医学講座, <sup>3)</sup>福島県立医科大学学生体機能イメージング講座, <sup>4)</sup>東京慈恵会医科大学精神医学講座, <sup>5)</sup>福島県立医科大学保健科学部診療放射線科学科

【目的】MRの自由水画像(free water imaging: FWI)を用い, FWIとPETでのTHKやPiBの分布に相関がないかをみることで, FWIがTHKと同様にAlzheimer disease(AD)の病勢を反映するかを検討する。【方法】対象は頭部MRI(3D-T1強調画像, multi-shell diffusion (b = 0, 1000, 2000 s/mm<sup>2</sup>)), <sup>18</sup>F-THK5351-PET, <sup>11</sup>C-PiB-PETの撮影と神経心理学的検査が施行された正常, ADを含む71例(HC群40例, AD群31例)を対象とした。対象はアミロイドPETにおいて, GAAINでのプロトコルに従って求めた標的大脳皮質のセンチロイドスケールで陽性と陰性に群分けし, 陰性かつCDR=0をHC群, 陽性をAD群とした。MATLAB上で移動するDIPYでFW imagingを算出した。統計処理はSPM12を用い, FWIに対して, 年齢, 性別を共変量とし, 群間比較を行った(p(FWE) < 0.05 for cluster-level inference)。さらにVoxelstatsを用いた画像解析手法を用いて, FWIと<sup>18</sup>F-THK5351集積, <sup>11</sup>C-PiB集積とに相関のある脳部位を評価し, 統計学的有意差はp < 0.001(random field theory-corrected)に設定した。【結果】FWIにおける群間比較においては, 海馬, 海馬傍回, 紡錘状回にAD群の方が正常群に比べて有意に高値であった。FWIとTHK PET, PiB PETとの相関解析では, 主に両側の側頭葉において, <sup>18</sup>F-THK5351の方が<sup>11</sup>C-PiBよりも広範な領域で相関関係が描出された。【考察】タウ凝集や神経炎症過程がADにおけるFWを上昇させ, FWIがADの神経変性変化や進行評価として使用できる可能性が示唆された。

## PC06-5 18F-Florbetaben撮像症例の臨床画像病理連関 -福祉村ブレインバンク報告-

金田 大太<sup>1)</sup>, 赤津 裕康<sup>2)</sup>, 櫻井 圭太<sup>3)</sup>, 尾内 康臣<sup>4)</sup>, 村山 繁雄<sup>5)</sup>, 橋詰 良夫<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>医療法人さざらび会福祉村病院神経病理研究所, <sup>2)</sup>名古屋市立大学大学院医学研究科・地域医療教育学, <sup>3)</sup>国立長寿医療センター放射線科, <sup>4)</sup>浜松医科大学先端医学教育研究センターフォトニクス医学研究部生体機能イメージング研究室, <sup>5)</sup>大阪大学大学院連合小児発達学研究所附属子どもの心の分子制御機構研究センター

【目的】アミロイドPETを撮像された日本人症例の臨床・画像・病理連関を検討する。【方法】対象は2009年11月から2013年12月にかけて実施された18F-Florbetaben(BAY94-9172)第三相国際共同治験(govNCT01020838, Alzheimers Dement. 2015 Aug;11(8):964-74.)に参加され, 福祉村ブレインバンクに登録された26例。認知症関連蛋白に対する免疫染色を含む, 詳細な神経病理解析を行った。最終病理診断を確定した上で, 臨床所見並び臨床放射線画像について後方視的な再検討を行った。【倫理的配慮】当該治験ならび病理解析は福祉村病院の倫理委員会の承認を得て施行された。PET画像は治験用に取得されたが, 治験実施者から研究利用の許可を得ている。【結果】26例はいずれも進行期アルツハイマー型認知症(AD)の臨床診断あるいはAD病理の存在推定を受け(ダウン症1例を含む), 当該治験に参加していた。平均年齢85.0±9.5歳と高齢であり, 撮像時のCDRは全例3, FASTは7相当。最終病理診断は, 11例はAD, 15例が非AD。内訳で多くを占めるのはLewy小体関連病理5例, 進行性核上性麻痺(PSP)4例, 嗜銀顆粒性認知症(AGD)2例, 前頭側頭型認知症(FTLD-TDP)2例。多数の症例が混合病理を示した。Florbetabenは正確にアミロイド病理の存在を推定したが, 病理診断がADのうち1例は視覚読影では境界域と判定される。【考察】進行期においても臨床診断と最終病理診断との乖離を示す症例が多く, 生前診断におけるアミロイドPETの有用性を強調する結果である。一方, 高齢の混合病理症例におけるアミロイドPETの臨床的な解釈と実用を考える上で重要な示唆を含んでおり, 考察を交え報告する。

## PC06-6 繰り返す脳震盪歴を有するアスリートにおけるGlymphatic dysfunctionと高次脳機能障害

宮田 真里<sup>1,2)</sup>, 高畑 圭輔<sup>1)</sup>, 鎌形 康司<sup>2)</sup>, 斎藤 文恵<sup>3)</sup>, 青木 茂樹<sup>2)</sup>, 三村 将<sup>3)</sup>, 樋口 真人<sup>1)</sup><sup>1</sup>量子医学研究所脳機能イメージング研究部, <sup>2</sup>順天堂大学放射線科, <sup>3</sup>慶應義塾大学精神・神経科学教室

【目的】MRIを用いたglymphatic systemの間接的指標に血管周囲腔拡大(Enlarged Perivascular Spaces [EPVS])とAnalysis along the Perivascular Space (ALPS) indexがある。これらのMRI指標を繰り返す脳震盪歴を有するアスリートの長期経過例と健常群と比較し、臨床所見との関連を評価した。【方法】アスリート群26名(43.2±10.4歳, プロボクサー18名, 他8名)に対して3T MRIを用いて3D-T1WIを撮像し、全脳のEPVS体積を計測した(全頭蓋内容積[ICV]で補正)。このうちDTIが撮像された21例(41.2±9.4歳)のALPS indexを評価した。これらのMRI指標を年齢・性別を調整した30名の健常群(48.3±13.6歳)と比較した。さらに、アスリート群のMRI指標について、年齢・経過年数・神経心理検査のスコア(Mini Mental State Examination [MMSE], Wisconsin Card Sorting Test[WCST])との相関解析を行った。【倫理的配慮】被験者に対し、個人情報の保護について文書と口頭で説明を行い、書面で同意を得た。【結果・結論】アスリート群は健常群と比較し、EPVS/ICV ratioは有意に上昇し(33.9±16.6 vs. 26.9±17.9 × 10<sup>4</sup>, p<0.05), ALPS indexは有意に低下した(1.5±0.1 vs. 1.6±0.2, p<0.05)。アスリート群のEPVS/ICV ratioは、年齢(ρ=0.55, p<0.01), WCST(ρ=-0.42, p<0.05)と、ALPS indexはMMSE(ρ=0.49, p<0.05)と有意に相関した。本結果から、EPVS/ICV ratio, ALPS indexは頭部外傷後長期経過例におけるglymphatic dysfunctionを反映し、高次脳機能との関連が示唆された。【考察】MRIによるglymphatic systemの間接的指標は、外傷後高次脳機能障害の診断・病態解明に役立つ可能性がある。

## PC06-8 認知症専門外来を初診した脳悪性リンパ腫2例の初診時頭部CT所見

佐藤 隆郎

秋田県立リハビリテーションセンター

【はじめに】脳悪性リンパ腫は意識障害・異常行動・認知機能低下などの精神神経症状を呈し、最初に認知症専門外来を受診する場合がある。高悪性度の脳悪性リンパ腫は週単位で進行するため、早急に治療に入る必要がある。自験例の脳悪性リンパ腫2例では初診時頭部CTでは見落としがちな白質病変を呈していたが頭部MRIでは明瞭な病変だったので報告する。【倫理的配慮】報告に際して家族から文書による同意を得た。病歴を一部変更して匿名性に配慮した。【症例1】67歳女性。既往歴：66歳時どう膜炎。1ヶ月前からぼーっとして物忘れが目立ってきた。車で買い物に出かけたが、全く違った方向に走った。本人の記憶は欠落。運転中自損事故でA病院入院。顔面打撲、頸椎捻挫の治療。第1病日当センター初診。頭部CT：異常指摘できず。MMSE19/30点。軽微な意識障害。強迫症状を伴う不安状態。第13病日頭部MRI：FLAIRで脳梁と右小脳虫部・小脳脚近傍に高信号域。【症例2】82歳女性。1ヶ月前から盗食妄想、ドアの開閉を繰り返す常同行為。車の運転ができなくなった。第1病日当センター初診。頭部CT：不規則な白質病変。記憶障害・見当識障害ありMMSE 24/30点。不安が強い妄想状態。第3病日頭部MRI：FLAIRで両側頭頂葉、脳梁と右側頭葉、小脳虫部に高信号域。2例ともB病院脳外科に転院。髄液検査より高悪性度の中枢神経原発悪性リンパ腫の診断。【結語】認知症専門外来で脳悪性リンパ腫を2例経験した。急速な症状進行でアルツハイマー型認知症の可能性が低い場合には、初診時頭部CTの段階から悪性リンパ腫を鑑別診断に上げることが望ましい。

## PC06-10 Mitochondrial dysfunction underlies neurodegeneration in Alzheimer's disease

寺田 達弘<sup>1)</sup>, Joseph Therriault<sup>3)</sup>, 松平 敬史<sup>2,3)</sup>, 武内 智康<sup>2)</sup>, 高嶋 浩嗣<sup>2,3)</sup>, 川口 典彦<sup>3)</sup>, 荒木 保清<sup>3)</sup>, 小尾 智一<sup>3)</sup>, Pedro Rosa-Neto<sup>4)</sup>, 尾内 康臣<sup>1)</sup><sup>1</sup>浜松医科大学学生体機能イメージング研究室/静岡てんかん・神経医療センター/マギル大学, <sup>2</sup>浜松医科大学学生体機能イメージング研究室, <sup>3</sup>静岡てんかん・神経医療センター, <sup>4</sup>マギル大学

[Objective] The purpose of this study is to investigate whether mitochondrial complex I dysfunction is associated with amyloid aggregation, or glucose metabolism and brain atrophy in patients with mild Alzheimer's disease (AD) using PET. [Methods] Amyloid and tau positive symptomatic AD patients underwent MRI (brain atrophy) and PET scans with [18F]BCPP-EF (mitochondrial complex I), [11C]PiB (amyloid deposition) and [18F]FDG (glucose metabolism), respectively. Local cortical associations among these biomarkers were evaluated with voxel-based regressions models. [Ethics approval] This study was reviewed and approved by the ethics committee. Written informed consent was obtained from all subjects. [Results] [18F]BCPP-EF SUVR was positively correlated with [18F]FDG SUVR in the widespread brain area, while its associations with gray matter volume were restricted to the parahippocampal gyrus. Reductions in [18F]BCPP-EF SUVR were associated with domain-specific cognitive performance. We did not observe regional associations between mitochondrial dysfunction and amyloid burden. [Discussion] Although mitochondrial complex I reduction is linked to a wide range of downstream neurodegenerative processes such as hypometabolism, atrophy, and cognitive decline, the link to amyloid was not observable. [18F]BCPP-EF as an excellent imaging tool to investigate mitochondrial dysfunction in AD.

## PC06-7 健忘患者における認知症状推移と扁桃体萎縮の関係

森本 耕平<sup>1)</sup>, 古和 久朋<sup>2)</sup>, 嶋 健人<sup>1)</sup>, 関口 兼司<sup>1)</sup>, 松本 理器<sup>1)</sup><sup>1</sup>神戸大学大学院医学研究科脳神経内科学, <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領域

【目的】健忘患者の認知症状推移は多様性があり、正確な予測は難しい。我々は海馬萎縮進行例において、扁桃体容積が認知症状推移と関連する可能性を想定した。本研究では初診時に海馬萎縮を認める長期経過を追えた健忘患者を対象として、頭部MRIによる視覚的評価を用いた海馬および扁桃体容積との関係性を調査した。【方法】2015年4月～2018年3月まで当院もの忘れ外来を受診した患者を対象とした。選択基準として、65歳以上で健忘が主症状、FAST3～4、MMSE20点以上、2年以上の経過を追えてFAST評価が可能、初診時頭部MRIで海馬の視覚的評価であるMTA score (Scheltens et al.1992)が2以上とした。最終評価時のFASTにて、初診時と著変ない場合を非進行群、1進行した場合を緩徐進行群、2以上進行した場合を進行群として3群に分類した。各群においてMTA scoreと本研究で新たに作成したAmygdala score (0-3点)を用いて評価し、海馬と扁桃体容積を比較した。【倫理的配慮】神戸大学倫理委員会の承認を得た。【結果】3年間のもの忘れ外来患者は523名。選択基準に合致した患者は42名だった。内訳は非進行群21名、緩徐進行群10名、進行群11名であり、平均年齢は77～81歳、平均MMSE点数は24～25点で各群に有意差はなかった。MTA scoreの平均点数は非進行群2.5点、緩徐進行群2.4点、進行群2.8点(P=0.27)、Amygdala scoreの平均点数は非進行群1.8点、緩徐進行群1.4点、進行群1.7点(P=0.09)、MTA score/Amygdala scoreの平均点数は非進行群1.4点、緩徐進行群1.9点、進行群1.8点(P=0.07)だった。【考察】海馬萎縮例において、緩徐進行群と進行群では非進行群に比べて扁桃体萎縮が目立たない傾向にある。

## PC06-9 Impact of Amyloid and Tau PET Combination on Changes in Diagnosis and Management

下濱 祥<sup>1)</sup>, 手塚 俊樹<sup>1)</sup>, 高畑 圭輔<sup>2,3)</sup>, 文 鐘玉<sup>2)</sup>, 田淵 肇<sup>2)</sup>, 関 守信<sup>1)</sup>, 百田 友紀<sup>2)</sup>, 三村 悠<sup>2)</sup>, 西本 祥仁<sup>1)</sup>, 色本 涼<sup>2)</sup>, 船木 桂<sup>2,4)</sup>, 窪田 真人<sup>1)</sup>, 山本 保天<sup>2)</sup>, 佐野 康徳<sup>2)</sup>, 中原 仁<sup>1)</sup>, 三村 将<sup>2)</sup>, 伊東 大介<sup>4)</sup><sup>1</sup>慶應義塾大学医学部神経内科, <sup>2</sup>慶應義塾大学医学部精神・神経科, <sup>3</sup>量子生命・医学部門量子医学研究所脳機能イメージング研究部, <sup>4</sup>慶應義塾大学医学部生理学

[Objective] Previous studies have evaluated the diagnostic effect of only amyloid PET in research cohorts. This study assessed the impact of the combination of amyloid and tau PETs on changes in diagnosis, treatment, and management in a memory clinic cohort. [Methods] All participants underwent amyloid PET, and second-generation tau PET using [18F]PI-2620 or [18F]-florbetapir (18F-PM-PBB3), which are potentially useful for the diagnosis of non-Alzheimer's disease (AD) tauopathies. Dementia specialists determined a pre- and post-PET diagnosis and management. [Ethics] Ethics Committee Approval Number N20170237. [Results] Among 107 participants, the diagnosis changed for 25.0% of CN, 68.0% of MCI, and 23.8% of dementia. Overall changes in management between pre- and post-PET occurred in 5.0% of CN and 52.0% of MCI, and 38.1% of dementia. Logistic regression analysis revealed that tau PET has stronger associations with changes in management than amyloid PET in all participants and dementia. [Discussion] The combination of two PETs was associated with changes in management and diagnosis in MCI and dementia, and tau-PET has a strong impact on the changes in diagnosis and management in memory clinics.

## PC06-11 非典型アルツハイマー病の診断における脳血流SPECT検査の有用性

難波 広人<sup>1)</sup>, 武田 景敏<sup>1)</sup>, 皆谷 忍<sup>1)</sup>, 東山 滋明<sup>2)</sup>, 河邊 譲治<sup>2)</sup>, 伊藤 義彰<sup>1)</sup><sup>1</sup>大阪公立大学大学院医学研究科脳神経内科学, <sup>2</sup>大阪公立大学大学院医学研究科核医学

【背景】アルツハイマー病(以下AD)には記憶障害以外の症状を主訴とするNon amnesic ADが一定数存在するが、臨床所見のみから診断は難しい。我々はアミロイドPET陽性のNon amnesic AD患者においてFDG-PETで後部帯状回・楔前部(以下PCG・PC)の糖代謝低下を示すことを明らかにしたが、上記検査は施行できる施設に限られている。【目的】Non amnesic AD患者において脳血流SPECTでAD病理を推定するため、PCG・PCにおけるSPECTでの血流低下とFDG-PETでの糖代謝低下の関連性を検討する。【方法】2005年から2021年にかけて脳神経外科外来を受診した認知症患者のうち、記憶障害以外を主訴としアミロイドPET陽性であった患者をNon amnesic AD患者とし11名(平均年齢65.5±10.6歳, 男性2名, 女性9名, LvPPA5名, PCA4名, FTLD2名)を対象とした。本研究は倫理委員会より承認され、全被験者に書面にて同意を得た。全例に脳MRI, アミロイドPET([11C]PiBまたは[18F]PiB), FDG-PETを施行した。J-ADNIの視覚的評価により、各症例をアミロイドPET陽性か否か判別した。アミロイドPET陽性であったNon amnesic AD患者11名のうち、脳血流SPECT(Tc-ECD)も施行している患者9名(平均年齢63.5±10.7歳, 男性1名, 女性8名)を対象とし、PCG・PCでのFDG-PETの糖代謝低下とSPECTでの血流低下の一致率を検討した。【結果】Non amnesic AD患者9人中、8例でFDG-PETにてPCG・PCに糖代謝低下が認められた。そのうち8人が脳血流SPECTでも同部位の血流低下を認めた(一致率100%)。【結語】Non amnesic AD患者においてPCG・PCの脳血流低下と糖代謝低下は一致しており、脳血流SPECTがNon amnesic ADの診断に有用である可能性が示された。

## PC06-12 脳構造MRIからAIを用いた脳年齢の予測

椎野 顯彦  
滋賀医科大学神経難病研究センター

【目的】最近の機械学習の進歩により、脳MRIから年齢を高い精度で予測することが可能になってきた。予測された脳の年齢が高い場合には、脳の生物学的な年齢が加速されていることを示唆している可能性がある。脳年齢を予測するアルゴリズムとして深層学習が使われるようになり、予測の誤差が飛躍的に改善した。主要な学術雑誌に最近報告されたものでは、絶対平均誤差(MAE)は4年未満になっている。【方法】我々は機械学習の競技で注目されているeXtreme Gradient Boosting (XGBoost)を採用し、OASISデータベースの中で、健常者(CDR=0)の916例で学習させ、テストデータとしてIXIデータベース(n=562)を用いて検証した。機械学習の精度の検討として、support vector regression (SVR)と比較した。臨床応用として、SchizConnectのデータベースから、20歳以上30歳以下の健常者(n=161)及び統合失調症患者(n=132)における実年齢と予測年齢の差を比較した。【成績】OASISにおけるSVRとXGBoostのMAEは、それぞれ3.50と0.24であった。IXIのMAEは同様に、それぞれ11.63と0.43であった。健常者と統合失調症患者における、実年齢と脳年齢の差は、それぞれ0.09と0.19歳で、統合失調症患者の脳年齢は統計学的に有意な増加としてみられた(Wilcoxon, p=0.18)。【結論】我々が開発した脳年齢予測AIはMAEが0.5以下であり報告されているアルゴリズムよりも高い精度を示した。脳年齢は何らかの疾患の存在を示唆するスクリーニングに可能性がある。

## PC06-14 物忘れ外来受診時に偶然検出される微小脳梗塞、脳アミロイド血管症と認知症の関連

川崎 照晃<sup>1)</sup>、小野 通夫<sup>2)</sup>、宮本 将和<sup>3)</sup>、白樫 義知<sup>4)</sup>、河本 恭裕<sup>5)</sup>、秋口 一郎<sup>5)</sup>

<sup>1)</sup>京都認知症総合センタークリニック、<sup>2)</sup>医仁会武田総合病院脳神経内科、<sup>3)</sup>田附興風会医学研究所北野病院神経センター脳神経内科、<sup>4)</sup>宇治武田病院脳神経内科、<sup>5)</sup>康生会武田病院神経脳血管センター

【目的】脳アミロイド血管症(Cerebral amyloid angiopathy: CAA)は、アルツハイマー型認知症(AD)に高率に合併し、微小梗塞や微小出血に関連することは知られており、Vascular cognitive impairment (VCI)の原因ともなる。これらは無症候に経過しMRIで偶然発見されることも少なくない。物忘れ外来初診時およびフォローアップ検査時にMRIで偶然検出された脳血管障害について、CAA、認知症との関連を中心に再検討した。【対象および方法】3年間に物忘れ外来を受診した患者1315例のうち、MRI画像(1.5T MRI-DWI, T2\*)で異常所見を認めた53例を対象とした。年齢、性別、微小梗塞・微小出血の有無、血管性危険因子、神経心理検査、認知症病型について検討した。微小出血を認めた数例に3T MRI-SWIでの再評価を行った。【結果】平均年齢79.7歳、男性25例、女性28例、MRI所見の内訳は、脳梗塞42例、脳出血4例、慢性硬膜下血腫6例、脳腫瘍1例であった。高血圧を43例に認めた。微小出血は29例に認め、SWIでは、脳表へモジデーションを認める例を含め、明瞭かつ広範囲に描出された。画像上、海馬・側頭葉領域の萎縮を呈するAD合併例を含め、19例(35.8%)にCAA-VCIが疑われた。神経心理検査では、遂行機能や視空間認知に低下傾向が見られた。【考察】物忘れ外来受診時のMRI画像で4.0%に異常所見を認め、微小出血を併存する微小梗塞が多かった。CAAは、ADに高率に合併することは知られているが、高齢者の認知症診療では、ADのみならずCAA-VCIの存在を念頭におく必要がある。

## PC06-16 APP変異を持つアルツハイマー病の線条体限局性アミロイド沈着：アミロイドPET縦断研究

小林 良太<sup>1)</sup>、川勝 忍<sup>2)</sup>、林 博史<sup>3)</sup>、原 範和<sup>4)</sup>、池内 健<sup>4)</sup>、鈴木 昭仁<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>福島県立医科大学保健科学部作業療法学科、<sup>4)</sup>新潟大学脳研究所生命科学リソース研究センター/バイオリソース研究部門遺伝子機能解析学分野

【目的】常染色体優性アルツハイマー病(ADAD)のアミロイドPETでは、孤発性ADと異なり皮質よりも線条体優勢のアミロイド沈着を呈する。無症候期にはアミロイド沈着は線条体に限局するが、認知症発症時には皮質へ広がる。本研究は、認知症にも関らず皮質のアミロイド沈着が僅かであったAD患者のPiB-PETの縦断的観察を目的とした。【方法】患者の臨床症状、遺伝子解析結果及び画像所見を説明した。【倫理的配慮】患者及び家族から発表の同意を得た。本研究は山形大学医学部倫理審査委員会の承認を得た。【結果】48歳右利き女性。母親がAD弟がFTDの家族歴があった。物忘れを主訴に初診、MMSE20点、CDR1で、MRIは異常なく脳血流SPECTで後帯状回、頭頂葉、前頭葉の軽度血流低下を示した。PiB-PETは、線条体限局の沈着と皮質の僅かな沈着を示した。家族歴やPiB-PET所見から遺伝子解析が実施され、APP p.V717I変異が同定された。3年後、患者はMMSE18点、CDR2と認知機能及びADLの低下を呈した。2回目のPiB-PETでは線条体の沈着が増加したが皮質の沈着は依然として軽度だった。【考察】ADADのアミロイドPET先行研究で、無症候期初期の線条体限定のアミロイド沈着から、進行に伴ってアミロイド沈着が皮質に拡がり、認知症発症時には皮質の沈着は高度になると報告されている。一方、本患者は認知症発症にも関わらず皮質へのアミロイド沈着は最小限で、認知症が進行した3年後でさえ、皮質のアミロイド沈着は軽度のままだった。本患者は、以前の研究とは異なるアミロイド沈着と認知症発症との関係を示しており、この関係は以前に報告されたよりもAPPP.V717I変異を有する患者において、より多様であることが示唆された。

## PC06-13 MRI縦断画像解析法を用いたアルツハイマー病・軽度認知障害の脳萎縮評価

舞草 伯秀<sup>1,2)</sup>、重本 蓉子<sup>1)</sup>、木村有喜男<sup>1)</sup>、千葉英美子<sup>1)</sup>、松田 博史<sup>1,3)</sup>、佐藤 典子<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>研究開発法人国立精神・神経医療研究センター、<sup>2)</sup>東京大学大学院総合文化研究科認知脳科学研究センター、<sup>3)</sup>福島県立医科大学学生体機能イメージング講座

【目的】J-ADNIデータベースより取得した6か月毎のMRI縦断画像データより、多時点間の体積変化率を用いたアルツハイマー病・軽度認知障害(MCI)・健常者の識別能について検討する。【方法】J-ADNIデータベースより取得したMRI画像データに対して、(t-1)時点-1時点のMRI画像からボクセル毎に体積変化率を取得する新しい画像解析手法を適用する。画像変化率から多時点での脳体積を解剖学的関心領域ごとに求め、年齢・性別・磁場強度・頭蓋内容積に不変な指標であるHarmonized-Zscoreを算出した。各関心領域ごとに一般線形混合モデルを用い、各群Harmonized Z-scoreとMRIの撮像間隔の相互作用について検討する。変量効果としては各被験者を設定した。【成績】MCI群において、右左海馬、右尾状核、左右扁桃核、左尾状核の順にZ-scoreの低下(萎縮)が有意に加速することが分かった。アルツハイマー群においては、右尾状核、右海馬、左尾状核、左海馬、右左側脳室下角の順にZ-scoreの低下が加速することが分かった(p's < .000001)。【結論】本研究で、Z-scoreの低下の加速がみられた領域は、これまでの先行研究の結果と一致しており、本研究がアルツハイマー病の代理バイオマーカーおよび早期診断の指標になり得ることが示された。

## PC06-15 A 15-year Serial Longitudinal Study of Brain Volume Changes in Normal Aging

Fujita Shohei<sup>1)</sup>, Mori Susumu<sup>2,3)</sup>, Hanaoka Shouhei<sup>1)</sup>, Li Yue<sup>2,4)</sup>, Nomura Yukihiko<sup>5,6)</sup>, Nakao Takahiro<sup>5)</sup>, Takao Hidemasa<sup>1)</sup>, Yoshikawa Takeharu<sup>5)</sup>, Hayashi Naoto<sup>5)</sup>, Abe Osamu<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Dept. of Radiology, The University of Tokyo, <sup>2)</sup>Russell H. Morgan Department of Radiology, Johns Hopkins University School of Medicine, <sup>3)</sup>F.M. Kirby Research Center for Functional Brain Imaging, Kennedy Krieger Institute, <sup>4)</sup>Corporate M, <sup>5)</sup>Dept. of Computational Diagnostic Radiology and Preventive Medicine, The University of Tokyo Hospital, <sup>6)</sup>Center for Frontier Medical Engineering, Chiba University

**Purpose:** To investigate age-related changes of brain structures in healthy nondemented subjects. **Methods:** 113 participants (age 39 - 95 years; MMSE, 29.2±1.0) underwent MRI annually from 2007-2021 (14.6 scans per individual, 1652 scans in total). 3D T1-weighted images with 1 mm isotropic resolution were segmented at multiple hierarchical levels, which led to volume measurements of more than 500 structures. Age-associated volume changes were evaluated including the effect of scanning protocols. **Ethical statements:** This study was approved by the local IRB. **Results:** The study revealed that each brain structure has characteristic age-related changes. While atrophy rates tend to accelerate with aging, some structures showed delayed onset of atrophy. **Conclusions:** This study provides fundamental information on the rate and regional pattern of age-associated structural changes at both individual and population level.

## PC06-17 認知症早期において大脳白質病変と脳血流が認知機能に与えるプロセスについての検討

黒田 岳志<sup>1)</sup>、本間 元康<sup>2)</sup>、森 友紀子<sup>1)</sup>、二村 明徳<sup>3)</sup>、笠井 英世<sup>1)</sup>、矢野 怜<sup>1)</sup>、稗田宗太郎<sup>1)</sup>、小野賢二郎<sup>4)</sup>、村上 秀友<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>昭和大学医学部内科学講座脳神経内科学部門、<sup>2)</sup>昭和大学医学部生理学講座生体調節機能学部門、<sup>3)</sup>昭和大学藤が丘病院脳神経内科、<sup>4)</sup>金沢大学大学院医薬保健学総合研究科脳神経内科学

【目的】認知症の早期において、大脳白質病変(WMLs)や脳血流(CBF)が認知機能に及ぼすプロセスをパス解析によって検討する。【方法】2020年4月から2021年12月間に昭和大学病院脳神経内科の物忘れ外来を受診した早期の認知症(clinical dementia rating-Japanese versionで1)の方で、頭部MRI、脳血流SPECT、心理検査を施行した方を対象とした。頭部MRIの3D-T1およびFLAIR画像を用いて灰白質(GMV)・白質(WMV)・脳室周囲白質病変(PWMLV)および深部白質病変(DWMLV)の体積を測定した。CBFは123I-IMP脳血流SPECTを用いて測定し、Z-scoreを用いて各皮質領域のCBFを算出した。一般的認知機能はMini-mental state examination-Japanese version(MMSE-J)を用いて評価した。【倫理的配慮】本研究は、昭和大学倫理委員会の承認を得た。【結果】83名(女性51名、平均年齢80.3歳、平均CDR-J 0.65)が上記の条件を満たした。GMV、WMV、PWMLV、DWMLVと各皮質領域CBF、MMSE-Jとの関連性をパス解析によって検討した。有意な関連を示さなかったパスを除外し、適合度の指標を元に修正モデルを作成したところ、PWMLVが前帯状皮質の脳血流(ACC-CBF)に影響を与え、さらにACC-CBFがMMSE-Jに影響を与えるモデルにおいて高い適応度が見られた。【考察】ACCは前頭前野や辺縁系との関わりが深く、認知機能と情動の両者に関連する部位である。またWMLsも認知機能の低下と関連することが知られている。認知症の早期においてPWMLVの増加がACC-CBFの低下に関与し、それが認知機能の低下につながっているプロセスが想定された。



## PC06-18 INPHの手術前後にDaT Scanを施行した症例の検討

羽柴 哲夫, 岩村 晴香, 李 強, 宮田真友子, 李 一, 亀井 孝昌,  
武田 純一, 吉村 晋一, 桒中 正博, 浅井 昭雄  
関西医科大学脳神経外科

特発性正常圧水頭症(iNPH)は、treatable dementiaとして注目を浴びているが、認知度上昇につれ紹介事例も増えている。適切な症例に適切な手術がなされれば効果が期待できるが、鑑別を要する他疾患もある。またそれらとの併存も存在し、その場合の治療効果は限定的である。代表的な鑑別疾患にパーキンソン症を呈する各種疾患(脳血管性パーキンソンニズム, レビー小体型認知症, 進行性核上性麻痺など)があるが、著者らは必要時ドパミントランスポーターシンチグラフィ(DaT Scan)を行い、病態把握の一助としている。iNPH治療におけるDaT Scanの意義について検討すべく、DaT Scanと手術を両方施行した8症例につき検討した。8例中、4例は術前に、4例は術後に施行された。術前施行症例は、併存症の存在を疑ったものが3例、初回tap testで陰性を示したものが1例であった。4例中1例(症例1)ではDAT障害を認め、その他3例では明確な障害を認めなかった。症例1では効果が限定的である可能性を説明の上、VPシャント術を施行した。術後7カ月の時点で歩行の改善を維持しているが、限定的であり、今後のフォローを要すると思われる。術後施行症例は、改善を認めていたものの再増悪したものが3例、術後早期のシャント不全に対して再建の必要性を検討するために施行されたものが1例であった。4例中1例では境界領域であったが、残り3例ではDAT障害を認め、症状の悪化を裏付ける所見と考えた。結果からは、DAT障害を認めるものは、術後の回復を認めても長続きしない可能性がある事を示唆した。Probable iNPHと判断しても非典型的な所見を呈するものはDaT Scanを施行し、結果により治療適応を慎重に判断する必要がある。

## PC06-20 [18F]flutemetamolの軽度認知障害期における側頭葉内側部集積について

今林 悦子<sup>1,2)</sup>, 豊原 潤<sup>2)</sup>, 多胡 哲郎<sup>2)</sup>, 坂田 宗之<sup>2)</sup>, 石橋 賢士<sup>2)</sup>, 石井 賢二<sup>2)</sup>

<sup>1</sup>QST量子医学研究所分子イメージング診断治療研究部, <sup>2</sup>東京都健康長寿医療センター神経画像研究チーム

【目的】アルツハイマー病におけるアミロイド集積の経過を評価するために、[18F]flutemetamolによるアミロイドPETの集積の変化をプレクリニカル(PreC)期と軽度認知機能障害(MCI)期にて検討した。【方法】高齢ボランティア136人(男性/女性=96/40, 平均年齢/s.d.=79.2/4.0)のMRI画像と[<sup>18</sup>F]flutemetamol PET画像を撮像した。アミロイド陰性認知機能正常者70人(CN群), アミロイド陽性認知機能正常者29人(PreC群), アミロイド陽性MCI 18人(aMCI群)についてMRI画像を用いてSUVr-PET画像を標準脳変換し、CortexIDSuite(GEヘルスケア社製)によるcomposite SUVr(C-SUVr)と、各ボクセルにおけるアミロイド蓄積について、3群での帰帰スロープの比較をSPM12を用いて行った。【結果】CN群と比較してPreC群では内側頭葉、中心溝周囲、後頭葉内側を除く広範な大脳皮質にてC-SUVrと各ボクセルのアミロイド蓄積の帰帰スロープは大きくなっていった。aMCI群ではPreC群と比べて左側頭葉内側を含む領域での帰帰スロープが有意に大きくなっていった。【考察】今回検討したコホートにおいてはアミロイド陽性者において左側頭葉内側部の集積増加はPreC期よりもMCI期にてより大きくなると思われた。この結果は、我々がすでに報告している左側頭葉内側部の萎縮が、プレクリニカル期には見られず、MCI期に見られていた結果(Front Aging Neurosci. 2022 Apr 19;14: 847094)と関連している可能性があるかと推測された。

## PC06-22 認知症疾患の層別化における[18F]SMBT-1の有用性の検討プロジェクトの経過報告2022

田代 学<sup>1,2)</sup>, 平岡宏太良<sup>1,2)</sup>, 冨田 尚希<sup>3)</sup>, 石木 愛子<sup>3,6)</sup>, 小林 良太<sup>7)</sup>, 四月朔日聖一<sup>1,2)</sup>, メスフィンベリ<sup>1)</sup>, 武田 和子<sup>1)</sup>, 草場美津江<sup>1)</sup>, 菊池 昭夫<sup>4)</sup>, 渡部 浩司<sup>1,2)</sup>, 妻倉 俊司<sup>2)</sup>, 古川 勝敏<sup>3,6)</sup>, 加藤 隆司<sup>10)</sup>, 石井 賢二<sup>9)</sup>, 川勝 忍<sup>8)</sup>, 原田 龍一<sup>5)</sup>, 古本 祥三<sup>1,2)</sup>, 岡村 信行<sup>6)</sup>

<sup>1</sup>東北大学サイクロトロロン・RIセンター, <sup>2</sup>東北大学病院放射線診断科, <sup>3</sup>東北大学病院加齢・老年病科, <sup>4</sup>東北大学病院脳神経内科, <sup>5</sup>東北大学大学院医学系研究科機能薬理学分野, <sup>6</sup>東北医科薬科大学, <sup>7</sup>山形大学医学部精神科, <sup>8</sup>福島県立医科大学会津医療センター, <sup>9</sup>東京都健康長寿医療センター研究所, <sup>10</sup>国立長寿医療研究センター

【目的】[18F]SMBT-1はモノアミン酸化酵素(MAO-B)をターゲットとする新しいPETイメージング薬剤である。MAO-Bは認知症患者の脳内で発生する反応性アストログリアに過剰発現することが知られており、本薬剤は神経炎症を構成するアストログリアのバイオマーカーとして活用できるのではないかと期待されている。2022年2月より特定臨床研究として多施設共同研究を進めている。【方法】本研究の対象者は、軽度認知障害(MCI), アルツハイマー病(AD), 前頭側頭葉変性症(FTLD), 進行性核上性麻痺(PSP), レビー小体型認知症(DLB)の患者および健常者(HC)である。おもに[18F]SMBT-1 PETおよびアミロイドPET検査を実施して、脳画像の特徴および他の臨床情報との関連性を検討することを通じて、上記の認知症疾患の層別化における[18F]SMBT-1の有用性を検討する。【成績】本演題提出時点(2022年6月)において、MCI 2例, AD 2例, FTLD 2例, DLB 3例, 健常者 5例がエントリーしていた。本臨床試験の初期的印象としては、全般的にアミロイド高集積部位の周辺に[18F]SMBT-1の高集積部位が広がる傾向が観察された。【結論】[18F]SMBT-1が測定時に神経炎症が活発な部位に多く結合している傾向が観察されたが、これは本薬剤の開発コンセプトに合致したデータであると考えられた。今後はさらに症例を積み重ねて詳細な検討を進める予定である。

## PC06-19 認知機能障害に排尿障害を合併した自己免疫性GFAPアストロサイトパチーの1例

新井 萌子<sup>1,2)</sup>, 突田 健一<sup>1)</sup>, 大友 梓<sup>1)</sup>, 大友 瑞貴<sup>1)</sup>, 久保田隆文<sup>1)</sup>, 渡辺 源也<sup>1)</sup>, 鈴木 靖士<sup>1)</sup>, 木村 暁夫<sup>3)</sup>, 下畑 享良<sup>3)</sup>

<sup>1</sup>国立病院機構仙台医療センター, <sup>2</sup>登米市民病院, <sup>3</sup>岐阜大学大学院医学研究科脳神経内科学分野

【目的】自己免疫性Glial Fibrillary Acid Protein (GFAP)アストロサイトパチーは多彩な臨床症状を呈するが、認知機能障害が主体で、排尿障害を合併した症例を経験したので文献的考察を加え報告する。【症例】特記すべき既往のない73歳男性。自転車通勤中に転倒し顔面を打撲、出社後も様子がおかしいため同僚が救急要請した。来院時38.7℃の発熱あり、JCSI-1、体幹失調と上肢の振戦を認め入院となった。低ナトリウム血症があり、髄液検査では単核球優位の細胞増多と蛋白上昇を認めた。初回の頭部MRIで異常所見はなかったが、HDS-R12/30と著明に認知機能が低下していた。第19病日頭部MRIを再検、両側大脳基底核と視床に高信号域が出現し、左頭頂葉白質に線状の造影効果を認め、脳炎が疑われた。尿閉の合併あり腰椎MRIを施行、脊髄下部と円錐周囲に造影効果を認め、脊髄炎による神経因性膀胱と考えられた。全身スクリーニングで感染及び悪性腫瘍合併の可能性は否定的であり、自己免疫性脳脊髄炎を疑った。第31病日よりメチルプレドニゾロン大量静注療法を開始し、症状は著明に改善した。軽度の高次脳機能障害が残存したため第65病日にリハビリ目的に転院した。後日、髄液抗GFAP & alpha抗体陽性と判明し、自己免疫性GFAPアストロサイトパチーと診断した。【結論】発熱を伴う急速な認知機能低下と神経因性膀胱を呈する急性脳脊髄炎では、自己免疫性GFAPアストロサイトパチーを考慮すべきである。

## PC06-21 プレクリニカル期およびMCI期のアミロイド蓄積に相関する大脳皮質の萎縮について

今林 悦子<sup>1,2)</sup>, 豊原 潤<sup>2)</sup>, 多胡 哲郎<sup>2)</sup>, 坂田 宗之<sup>2)</sup>, 石橋 賢士<sup>2)</sup>, 石井 賢二<sup>2)</sup>

<sup>1</sup>QST量子医学研究所分子イメージング診断治療研究部, <sup>2</sup>東京都健康長寿医療センター神経画像研究チーム

【目的】プレクリニカル(PreC)期から軽度認知機能障害(MCI)期におけるアミロイド蓄積と関連する脳萎縮の進行について検討した。【方法】高齢ボランティア136人(男性/女性=96/40, 平均年齢/s.d.=79.2/4.0)のMRI画像と[18F]flutemetamol PET画像を撮像し、アミロイド陰性認知機能正常者70人(CN群), アミロイド陽性認知機能正常者29人(PreC群), アミロイド陽性MCI 18人(aMCI群)の画像解析を行った。[18F]flutemetamol PET画像のCortexIDSuite(GEヘルスケア社製)によるcomposite SUVr(C-SUVr)と各ボクセルの萎縮について、帰帰スロープの3群間での比較をSPM12を用いて行った。【結果】PreC群ではCN群と比較し、前脳基底核と中前頭回においてよりC-SUVrと萎縮の帰帰スロープが大きくなり、aMCI群では頭頂葉、鉤部、右外側頭葉にて帰帰スロープが大きくなっていった。【結論】CN群よりもPreC群の方が、前脳基底核および中前頭回におけるアミロイドと関連する萎縮の速度は大きいと考えられた。鉤部を除く側頭葉内側部の萎縮については、今回検討した3群では帰帰スロープに有意な違いはなく、側頭葉内側部の萎縮はcomposite領域の平均的なアミロイド蓄積とは関連しない可能性が考えられた。

## PC06-23 Brain Healthcare Quotientを用いた脊髄小脳変性症2型における灰白質の縦断的評価

中山顕次郎<sup>1)</sup>, 根本 清貴<sup>2)</sup>, 新井 哲明<sup>2)</sup>

<sup>1</sup>清風会ホスピタル坂東, <sup>2</sup>筑波大学医学医療系精神医学

【目的】Brain Healthcare Quotient (BHQ)は、頭部MRI画像を用いて脳の健康状態を評価するために開発された指標である。BHQは様々な身体的・社会的因子との間で相関を示すことが報告されている。BHQは将来の脳の健康を保つための研究や社会実装に応用されることが期待されている。我々は、BHQが臨床応用できるかを探るためにオープンデータを利用して縦断的变化を検討した。【方法】OpenNeuroに公開されているデータセット「SCA2 Diffusion Tensor Imaging」を使用した。このデータセットには、脊髄小脳変性症2型の疾患群9名と健常対照群16名の計25名の、2時点におけるT1強調画像および拡散画像が含まれている。Voxel-based morphometryを応用し、脳灰白質のBHQ(GM-BHQ)を算出した。また2時点間の幾何平均によるGM-BHQの年間萎縮率を算出した。加齢が年間萎縮率に及ぼす影響を調べるために、対照群の16名について1時点目の年齢とGM-BHQの年間萎縮率で相関分析を行った。また、GM-BHQの年間萎縮率について疾患群と対照群の間でMann-Whitney検定を行った。【結果】健常対照群における相関分析では、年齢はGM-BHQの年間萎縮率と有意な相関関係を示さなかった。一方、GM-BHQの年間萎縮率については、疾患群は対照群に比べて有意に大きかった(健常群0.3%±0.5%, 疾患群2.3%±1.0%, p=0.032, Rank-Biserial Correlation=0.458)。【考察】脊髄小脳変性症2型では脳皮質が萎縮することが報告されており、今回の解析結果とも矛盾しない。GM-BHQの萎縮率は年齢の影響を受けずに、疾患による脳の萎縮を捉えられる可能性が示された。

### PC06-24 嗜銀顆粒病, アルツハイマー病剖検例における脳萎縮分布—画像統計解析による検討—

櫻井 圭太<sup>1)</sup>, 金田 大太<sup>2)</sup>, 加藤 隆司<sup>1,3)</sup>, 木村 泰之<sup>1,3)</sup>, 岩田 香織<sup>3)</sup>, 伊藤 健吾<sup>1,3,4)</sup>, 橋詰 良夫<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>国立長寿医療研究センター放射線診療部, <sup>2)</sup>わらび会福祉村病院神経病理研究所, <sup>3)</sup>国立長寿医療研究センター脳機能画像診断開発部, <sup>4)</sup>国立長寿医療研究センター先端医療開発推進センター

【目的】変性性認知症の画像診断では, 脳MRIを用いて脳萎縮の分布を評価することが重視されている。しかしながら, 高齢者タウオパチーの一種である嗜銀顆粒病においては, 脳萎縮の分布に関する報告が十分ではないのが実情である。本発表の目的は, アルツハイマー病(AD)及び嗜銀顆粒病(AGD)剖検例の生前のMRIを用いて, 脳萎縮の分布を比較し, その特徴を明らかにすることである。【方法】対象は福祉村病院神経病理研究所にて神経病理診断が為されたアルツハイマー病9例(84.3±8.4歳, 男性2名, 女性7名), 嗜銀顆粒病9例(88.4±4.6歳, 男性4名, 女性5名), 健常対照10例(82.1±2.0歳, 男性2名, 女性8名)である。1.5テスラMRIを用いた3次元T1強調画像が全症例において撮像されている。Statistical parametric mapping 12により, DARTEL(diffeomorphic anatomical registration through exponentiated lie algebra)法を用いたvoxel-based morphometryによる解析を行った。【結果】健常者と比較して, AD, AGD群いずれも, 嗅内野, 海馬, 扁桃体など辺縁系や側頭極, 下側頭回など前方側頭葉領域に有意な萎縮が認められた(FWEC  $p < .05$ )。両群の脳萎縮分布にはかなりの重複を認め, AGD群とAD群を比較すると, AD群では後部帯状回, 紡錘状回など, より後方領域の萎縮が疑われた(uncorrected  $p < .05$ )。【結論】今回の検討では, AD, AGD両群の脳萎縮分布はかなりの領域で重複しているものの, AD群の方がより後方領域に萎縮が存在する可能性が示唆された。ただし, 症例数が十分ではないため, 萎縮分布の評価にはさらなる検討を要する。

### PC06-26 出生季節とアルツハイマー型認知症の病理に対する脆弱性の関係について

安野 史彦, 南 ひかる, 南 博之  
国立長寿医療研究センター精神科

【目的】出生した季節が, 人生の初段階における外的環境要因として, 人生後期のアルツハイマー型認知症[Alzheimer's disease (AD)]病理に対する脆弱性に影響をおよぼすかについて検討を行った。【方法】米国Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiativeに基づく234人の認知機能正常被験者, 114人のmild cognitive impairment (MCI)患者および38名のAD患者で検討を行った。アミロイド $\beta$ (A $\beta$ )およびリン酸化タウタンパクの凝集の指標として, Positron emission tomography (PET)データに基づくAV-45 / AV-1451-standardized uptake value ratios (SUVRs)を用い, 春夏出生者群と秋冬出生者群の間でそれらの差異を検討した。【倫理的配慮】本研究はWorld Medical Associationの倫理規定に基づき施行されたデータを使用し, 倫理委員会によって承認のもと解析を行った。【結果】出生季節の差異は, AV-1451 SUVRの有意な予測因子であった。年齢, 性別, 教育歴および認知機能得点を共変量として統制した際に, 認知機能正常被験者およびMCI/AD患者群の双方で, 秋冬出生者群は, 春夏出生者群よりも低いAV-1451 SUVR値を示した。【考察】タウ凝集影響を及ぼしえる要因を統制し, 認知機能を含めた各種要因が同等とみなす条件下で, 秋冬出生者は春夏出生者よりも低いタウ凝集を示した。この結果は, 秋冬出生の高齢者でタウ凝集に対する脳機能の脆弱性を示すものであり, 寒冷な季節に関連するリスク要因に基づく周産期もしくは生後の脳のダメージに起因する可能性が考えられた。

### PC06-28 アルツハイマー病biological subtypeにおける脳白質病変の定量解析

中嶋 恒男<sup>1)</sup>, 武田 朱公<sup>2,3)</sup>, 伊藤 祐規<sup>2,3)</sup>, 三木 国照<sup>2)</sup>, 杉原 七海<sup>2)</sup>, 鷹見 洋一<sup>1)</sup>, 竹屋 泰<sup>1,4)</sup>, 山本 浩一<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, <sup>3)</sup>大阪精神医療センター・こころの科学リサーチセンター, <sup>4)</sup>大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻老年看護学研究室

【目的】アルツハイマー病(AD)はアミロイド $\beta$ (A $\beta$ )とタウの脳内蓄積を特徴とする病理学的に単一の神経変性疾患であるが, 近年ADには分子病態の異なるいくつかのBiological subtypeが存在し, その分子病態の違いが臨床症状の個別性と関連していることが示唆されている。一方でADは高頻度に白質病変が合併することが知られているが, これらのサブタイプと白質病変の関係は十分解明されていない。本研究では, 髄液バイオマーカー陽性のADを脳MRIにおける萎縮パターンに基づいて分類し, 各subtypeにおける白質病変の程度を定量的に比較した。【方法】大阪大学医学部附属病院老年・総合内科にて認知症精査目的に髄液検査を施行し, 髄液ADコアマーカー(リン酸化タウ/A $\beta$ 42)陽性であった223症例を対象とした。脳MRI画像を基にVisual rating scaleによってTypical AD, Hippocampal-sparing AD, Limbic-predominant ADの3群に分類し, 各群の白質病変の程度を比較した。BAAD法により白質病変容積を定量的に測定した。【倫理的配慮】本研究は施設の倫理委員会承認された研究計画に基づいて実施し, 全ての症例でインフォームドコンセントを取得した。【結果】脳MRI画像からVisual rating scaleにより分類した3群において, BAAD法で定量評価した白質病変の体積に有意な群間差を認めた(ANOVA,  $p < 0.01$ )。Hippocampal-sparing AD群はTypical AD群と比較して, 白質病変容積が有意に低値を示した(Tukey-Kramer,  $p < 0.01$ )。【考察】以上の結果は, AD病理的空間的分布の違いや, それを規定する生物学的パスウェイの差が, 脳白質病変と関連する可能性を示唆する。

### PC06-25 神経炎症と認知症アジテーション症状との関係: 生体内PETイメージング研究

安野 史彦<sup>1,2)</sup>, 木村 泰之<sup>1,2)</sup>, 小縣 綾<sup>2,3)</sup>, 阿部潤一郎<sup>2)</sup>, 南 博之<sup>1)</sup>, 二橋 尚志<sup>1,2)</sup>, 横井 克典<sup>1)</sup>, 服部 沙織<sup>2)</sup>, 下田 信義<sup>4)</sup>, 渡邊 淳<sup>5)</sup>, 春日 健作<sup>6)</sup>, 池内 健<sup>6)</sup>, 武田 章敬<sup>1)</sup>, 櫻井 孝<sup>1)</sup>, 伊藤 健吾<sup>1,2)</sup>, 加藤 隆司<sup>1,2)</sup>

<sup>1)</sup>国立長寿医療研究センター病院, <sup>2)</sup>国立長寿医療研究センター脳機能画像診断開発部, <sup>3)</sup>岐阜医療科学大学薬学部薬学科, <sup>4)</sup>国立長寿医療研究センター分子機能解析室, <sup>5)</sup>国立長寿医療研究センター研究推進基盤センター, <sup>6)</sup>新潟大学脳研究所

【目的】11C-DPA-713をリガンドとして用いたpositron emission tomography (PET) イメージングは神経炎症に伴うグリア活性化レベルを生体内で明らかにできる。アミロイド陽性被験者で, 11C-DPA713-binding potential (BPND)と神経精神症状の関係について検討を行った。【方法】18人のアミロイド陽性被験者について検討を行った。11C-DPA713-BPNDとNeuropsychiatric Inventory Questionnaire (NPI-Q)得点(総合得点と4つの下位項目得点: アジテーション, 幻覚妄想, 情動障害, アパシー)の相関を評価した。相関が見られた症状について, その症状のある群とない群に分け, 2群間の11C-DPA713-BPNDの比較を行った。【倫理的配慮】本研究はWorld Medical Associationの倫理規定に基づき施行された。倫理委員会によって承認され, 全被験者に対して文書による説明および同意を得た。【結果】扁桃体, 海馬/海馬傍回, 紡錘状回と舌状回を含むBraak1-3領域の11C-DPA713-BPNDとアジテーション得点の間で, 有意な正相関を認めた。アジテーション症状を有する群は, Braak1-3領域の11C-DPA713-BPNDの増大を認めた。【交絡因子】年齢, 性別, 認知機能得点, 脳脊髄液A $\beta$ 42/40比, APOE4遺伝子の有無は, 11C-DPA713-BPNDおよびアジテーション症状の双方に影響を有さなかった。【考察】側頭葉内側部とその周辺領域における神経炎症が, アミロイド陽性被験者におけるアジテーション症状の発現に関与していることが示された。我々の結果はアミロイド陽性被験者におけるアジテーションに対する神経免疫学的な介入が新たな治療法に示唆を与えることを示唆すると思われた。

### PC06-27 GIFTソフトウェアによるアルツハイマー病治療薬での脳機能結合変化の研究

山下謙一郎<sup>1,2)</sup>, 柳原 由記<sup>1)</sup>, 迫田 礼子<sup>1)</sup>, 横手 顕<sup>1)</sup>, 若永 育貴<sup>1)</sup>, 中村 優理<sup>1,2)</sup>, 吉良 潤一<sup>1,2)</sup>

<sup>1)</sup>国際医療福祉大学福岡中央病院脳神経センター脳神経内科, <sup>2)</sup>国際医療福祉大学トランスリショナルニューロサイエンスセンター

【目的】アルツハイマー病(AD)に対してアセチルコリンエステラーゼ阻害薬(AchEI)による治療が行われるが, 治療に伴う脳機能結合変化は判明していない。今回AchEI治療へのResponder群(R群)とNon-responder群(NR群)で, 初診時の安静時機能的MRI(rs-fMRI)データで独立成分分析を行い, 各群での脳機能結合の差異と比較検討した。【方法】AD患者12人と健康高齢者9人を対象とし, 初診時にMMSEとrs-fMRI撮像を実施した。AD症例ではAchEI投与を開始し, 約6か月後にMMSEの再検査を実施した。ADの自然経過による認知機能低下を示すMendiondoモデルよりも点数が増加した者をR群とした。初診時のrs-fMRIデータをGIFTソフトウェアにより解析し, R群, NR群, 健康高齢者群の各群間での機能的結合の差分を計算し, また認知機能検査との関連を検討した。【結果】治療後のMMSE再評価ではR群は8人, NR群は4人であった。MMSE下位項目ではR群で時間見当識がNR群と比較して有意な改善を認めた。独立成分分析ではR群では健康高齢者群と比較して前頭頭頂ネットワークと腹側注意ネットワーク間の機能的結合が増加していた。また腹側注意ネットワーク内部の機能的結合と, 再検査時のMMSEの点数が有意な負の相関を示した。【結論】AchEIが奏功するAD患者では時間見当識が改善し, 治療前の前頭頭頂ネットワークと腹側注意ネットワーク間の機能的結合が増加していた。また腹側注意ネットワーク内の機能的結合はMMSE改善に関連し, 治療効果のバイオマーカーになると考えられた。

### PC06-29 VSRAD解析の四大認知症間の比較

吉崎 崇仁<sup>1,2)</sup>, 田中真梨江<sup>1,2)</sup>, 伊藤 義彰<sup>2)</sup>, 金本 元勝<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>大阪市立弘済院附属病院, <sup>2)</sup>大阪公立大学大学院医学研究科脳神経内科学

【背景】画像所見は補助的に用いるのが原則であるが, 画像には病理を反映している可能性がある。中でもVSRAD (Voxel-Based Specific Regional Analysis System for Alzheimer's Disease)はよく用いられている。VSRAD解析には全脳萎縮など複数の指標があり, これらの数値を用いるとより詳細な鑑別診断に役立つと考えられる。【方法】当院に2020年4月から2022年6月30日までに受診した四大認知症(AD; アルツハイマー型認知症, DLB; レビー小体型認知症, FTD; 前頭側頭型認知症, VaD; 血管性認知症)患者78例の頭部MRIを施行し, VSRAD解析を行った。本研究は当院の倫理委員会承認を受けている。【結果】登録された各種認知症の長谷川式認知症スケールはAD(16.74±7.23), DLB(14.75±8.46), FTD(18.28±7.97), VaD(17.3±6.84)と有意差は見られなかった。VSRAD解析ではAD(2.98±1.11)ではDLB(1.32±0.39)やVaD(1.53±0.66)(いずれも $p < 0.05$ )と比べて有意に低かった。全脳萎縮度では有意差はみられなかった。萎縮比はADで6.88±2.50であり, DLB(2.49±2.74), FTD(3.73±2.97), VaD(2.15±1.95)(いずれも $p < 0.05$ )と比べても有意に高かった。脳幹灰白質萎縮ではADで0.22±0.09, DLB(0.57±0.22), FTD(0.47±0.32), VaD(0.53±0.36)(いずれも $p < 0.05$ )と比べて有意に低かった。【結論】各種の指標ではADと残り3つの認知症で有意差がみられることが多かった。VSRAD解析ではZ-scoreに着目されるが, ADの鑑別診断においては萎縮比や脳幹灰白質も有用な検査になることがわかった。

## PC07-1 抗コリン作用から見た抗精神病薬の薬剤選択

小西 公子<sup>1)</sup>, 芳賀 俊明<sup>1)</sup>, 袖長光穂<sup>1)</sup>, 蜂須 貢<sup>2)</sup>, 古茶 大樹<sup>1)</sup><sup>1)</sup>聖マリアンナ医科大学神経精神科教室, <sup>2)</sup>昭和大学薬学部臨床薬学講座薬物治療学部門

【緒言】抗コリン薬の長期使用では、認知機能が悪化するといわれている。しかしながら文献に記される抗コリン作用強度に関しては一定しておらず薬剤選択に迷うことがある。そこで新しく確立した方法を用いて抗精神病薬の抗コリン作用を評価することを目的とした。【方法】我々はNobregaらの方法を改変した方法を確立した。その方法を用いて異なる抗コリン作用強度が報告により散見される薬剤を測定・評価した。またその結果を他の論文と比較した。【結果】IC50(50%阻害濃度)値はクロザピンが最も抗コリン作用が強く、次いでクロプロマジン、オランザピン、ペルフェナジン、ピモジド、フルフェナジン、リスベリドン、アリピプラゾールの順であった。他の論文との比較では我々の結果は5万人の抗コリン作用を比較したHuhnらの結果に類似しているところが多かった。他の論文との比較ではフェノチアジン系の薬剤において違いがあった。【考察】クロプロマジン・クロザピンは、臨床用量で抗コリン作用が現れる可能性があると考えられる。オランザピンは単独で抗コリン作用は現れないが、患者の血中濃度が2倍程度上昇すると可能性がある。他の薬物は臨床問題になる可能性は低いと考えられた。特にアリピプラゾールはどの文献においても安全な薬物であると評価できた。文献比較でフェノチアジン系の薬剤における違いが大きいのはM1～M5受容体の抗コリン作用をまとめて報告しているのと、M1受容体のみを測定を行った文献との違いである可能性がある。この結果は高齢者に認知機能の低下をきたしにくい安全な薬物を選択する際の重要なデータとなる。

## PC07-3 睡眠薬の変更を推奨した取り組みがせん妄発症や転倒転落に及ぼす影響

福岡 可純<sup>1)</sup>, 浅野 裕衣<sup>1)</sup>, 松本 光世<sup>1)</sup>, 森木 妙子<sup>2)</sup><sup>1)</sup>独立行政法人国立病院機構高知病院, <sup>2)</sup>高知大学医学部看護学科

【目的】高齢者のせん妄発症と転倒転落が、不眠薬治療プロトコル取り組み開始後にどの程度減少したのかを明らかにする。【方法】プロトコル使用に関連する6部署の看護師133名、医師11名、薬剤師10名にアンケート調査を実施。調査内容は対象の属性4項目、不眠薬治療プロトコルの使用状況12項目、せん妄症状7項目、転倒転落症状7項目。分析は二項ロジスティック回帰分析を行った。【倫理的配慮】国立病院機構高知病院倫理委員会の承認(承認番号:R3-8)を得て実施。【結果】1.せん妄症状の軽減では、従属変数を高齢者のせん妄症状7項目とし、独立変数をプロトコルの使用状況12項目として分析した結果、せん妄症状が軽減されたのは【焦燥感】と【幻覚・妄想】【睡眠・覚醒リズムの障害】【徘徊】【易怒性】の5項目であり、【見当識障害】と【不随意運動などの神経障害】の2項目では軽減されなかった。2.転倒転落症状の軽減では、従属変数を高齢者の転倒転落症状7項目、独立変数をプロトコルの使用状況12項目として分析した結果、転倒転落が軽減されたのは【ふらつき】と【記憶障害】【ベッドからの転落】の3項目であり、【眠気の持ち越し】と【中途覚醒】【早期覚醒】【歩行中の転倒】の4項目では軽減されなかった。【考察】せん妄症状の項目では、【見当識障害】で軽減されており、薬物療法のみでなく個々に合わせた非薬物療法を組み合わせることで、せん妄発症や重症化のリスクが軽減されると考える。転倒転落症状の項目では、【眠気の持ち越し】【中途覚醒】【早期覚醒】で軽減されており、患者に適した薬剤の種類や量の選択をすることで軽減されると考える。

## PC07-5 軽度アルツハイマー型認知症を対象とする八味地黄丸の多施設共同試験

貝沼茂三郎<sup>1)</sup>, 合馬 慎二<sup>2)</sup>, 川勝 忍<sup>3)</sup>, 入谷 敦<sup>4)</sup>, 小原 知之<sup>5)</sup>, 平野 成樹<sup>6)</sup>, 須田 史朗<sup>7)</sup>, 濱野 忠則<sup>8)</sup>, 吉岩あおい<sup>9)</sup>, 伊東 秀文<sup>10)</sup>, 廣西 昌也<sup>11)</sup>, 和田 健二<sup>12)</sup>, 稗田宗太郎<sup>13)</sup><sup>1)</sup>富山大学和漢診療科, <sup>2)</sup>福岡大学神経内科, <sup>3)</sup>福島県立医科大学会津医療センター精神科, <sup>4)</sup>金沢医科大学高齢医学科, <sup>5)</sup>九州大学精神科, <sup>6)</sup>千葉大学神経内科, <sup>7)</sup>自治医科大学精神科, <sup>8)</sup>福井大学第二内科, <sup>9)</sup>大分大学総合診療科, <sup>10)</sup>和歌山県立医科大学神経内科, <sup>11)</sup>和歌山県立医科大学紀北分院内科, <sup>12)</sup>川崎医科大学認知症学, <sup>13)</sup>昭和大学東病院神経内科

【目的】八味地黄丸の軽度アルツハイマー型認知症(AD)に対する有効性ならびに安全性について多施設で検討した。【方法】50歳以上、85歳未満、軽度AD(MMSEスコア $\geq 21$ 以上、アセチルコリンエステラーゼ阻害薬(ACHIE)を3ヶ月前～用量を固定して使用し、メマンチンを内服していない患者を対象とした。HJG+ACHIE:(HJG)とACHIE単独投与:(Control)にランダムに割り当てた。主要評価項目は24週後のADAS-Jcog変化量、副次的評価項目は12週後のADAS-Jcog変化量、IADL、Apathy scale、NPI-Q変化量とした。【成績】77例登録し、2群間の背景因子には大きな差はなかった。最終的に69例(HJG:34, Control:35)で統計解析施行。24週におけるベアスラインからのADAS-Jcogの変化量は2群間で有意差はなかった(HJG vs Control:-0.2±3.3vs 1.1±6.8; P=0.2929)。しかし12週におけるADAS-Jcogの変化量でHJGはControlと比較して改善傾向が認められた(HJG vs Control:-1.1±3.4vs 0.8±7.4調整済み群間差:-2.0±1.3(mean±SE)、また層別解析では女性で12週、24週でいずれも2群間に有意差が認められた(12週:HJG vs Control:-1.6±3.3 vs 1.9±9.2調整済み群間差:-3.7±1.9, P=0.0589, 24週:HJG vs Control:-0.4±3.4 vs 2.3±8.0調整済み群間差:-2.9±1.7, P=0.0898)。その他の副次的評価項目はいずれも2群間で有意差はなかった。八味地黄丸と因果関係のある有害事象は1例(間質性肺炎、肝障害)だった。【結論】今回の探索的研究から八味地黄丸には認知機能改善効果がある可能性が考えられた。

## PC07-2 老年期の統合失調症患者に対するプロナンセリンテープの有効性と安全性についての研究

石田 哲朗

ノテ福祉会日本医療大学病院精神科

【背景】統合失調症は、幻覚や思考障害等の症状を示す精神疾患である。一般的には青年期前後に発症・増悪し、壮年期から老年期にかけては緩解することが多い。しかし、加齢に伴う身体的・精神的・社会的なストレスにより、精神症状が再燃・増悪することもある。そのような場合には精神療法に加えて薬剤調整を行うが、青年期に比べ老年期の統合失調症患者では、低血圧や耐糖能障害等の副作用が問題となりやすい。そのため、実臨床においては老年期の統合失調症患者の治療に難渋することも少なくない。【目的】本研究の目的は、新規抗精神病薬であるプロナンセリンテープ(LT)について、その統合失調症に対する有効性及び安全性を明らかにすることである。【方法】精神症状の再燃・増悪により薬剤調整を要した老年期の統合失調症患者11名(入院8名、外来3名)を対象とした。対象者にLT20～80mgの処方を行い、その有効性及び安全性を経時的に評価した。有効性は精神症状の重症度評価スケールであるPANSSを用いて、安全性は副作用や有害事象の発生等の観点から評価した。なお、研究に際してはヘルシキ宣言を遵守した。【結論】近年、新しい作用機序を有するDSSやSDAM等の新規抗精神病薬が上梓されてきた。しかし、老年期の統合失調症患者においては、必ずしもそれらが有効であるとは限らず、かえって不安や焦燥感を惹起してしまうこともある。LTも新規抗精神病薬であるが、その作用機序は従来存在したDSAに分類されるので、臨床上の効果や副作用も予測しやすい。そのため、老年期の統合失調症患者に対する薬物療法の有効な選択肢のひとつとして期待される。

## PC07-4 DLBIに伴うパーキンソニズムに対するゾニサミド一般使用成績調査-安全性の検討-

遠藤 千陽<sup>1)</sup>, 谷 俊輔<sup>1)</sup>, 小西 修<sup>2)</sup>, 園田 純子<sup>1)</sup><sup>1)</sup>住友ファーマ株式会社ファーマコビジランス部, <sup>2)</sup>住友ファーマ株式会社メディカルフェアーズ部

【目的】日常診療下で、レボドパ含有製剤を使用してもパーキンソニズムが残存するDLB患者にゾニサミド(以下、本剤)を併用投与した場合の安全性・有効性を検討した。本発表では安全性の検討結果を報告する。【方法】調査期間を2019年2月～2021年11月として、DLBに伴うパーキンソニズムに対して本剤25 mg/日を新たに投与開始する症例を対象に中央登録方式によるプロスペクティブな調査を実施した。観察期間は本剤を中止又は変量した場合を除き本剤開始から1年間とした。安全性は、副作用、重篤な有害事象の発現状況、過去に実施したパーキンソン病(以下、PD)を対象とした特定使用成績調査の安全性プロフィールとの比較、認知機能スコアの推移等により検討した。【倫理的配慮】本調査はGPSP省令に基づき、倫理委員会の承認は必須とせず、各医療機関の規定に従った。【結果】528例の調査票を収集した。安全性評価対象514例のうち副作用発現症例割合は8.0%であり、重篤な有害事象発現症例割合は7.4%であった。主な副作用は傾眠が1.4%、食欲減退が1.2%であり、過去に実施したPDを対象とした特定使用成績調査と比較して、リスク比の95%信頼区間下限が1を超える副作用は認められなかった。年齢層別、精神症状(幻覚、妄想、錯乱、譫妄)の有無別、認知機能スコア別の副作用発現割合に有意な差は認めなかった。また、長期使用で副作用発現割合の著しい増加は認められなかった。最終評価時の認知機能スコアは、投与開始時と比較して有意な低下は認められなかった。【考察】本調査においては新たな懸念は発見されず、日常診療下での本剤のDLBに伴うパーキンソニズムに対する安全性が確認できた。

## PC07-6 DLBIに伴うパーキンソニズムに対するゾニサミド一般使用成績調査-有効性の検討-

谷 俊輔<sup>1)</sup>, 遠藤 千陽<sup>1)</sup>, 小西 修<sup>2)</sup>, 園田 純子<sup>1)</sup><sup>1)</sup>住友ファーマ株式会社ファーマコビジランス部, <sup>2)</sup>住友ファーマ株式会社メディカルフェアーズ部

【目的】日常診療下で、レボドパ含有製剤を使用してもパーキンソニズムが残存するDLB患者にゾニサミド(以下、本剤)を併用投与した場合の安全性・有効性等を検討した。本発表では有効性の検討結果を報告する。【方法】調査期間を2019年2月～2021年11月として、DLBに伴うパーキンソニズムに対して本剤25 mg/日を新たに投与開始する症例を対象に中央登録方式によるプロスペクティブな調査を実施した。観察期間は本剤を中止又は変量した場合を除き本剤開始から1年間とした。有効率は、担当医評価(全般改善度)が改善、やや改善の症例を有効として算出した。本剤開始時と比較した臨床症状推移も検討した。【倫理的配慮】本調査はGPSP省令に基づき、倫理委員会の承認は必須とせず、各医療機関の規定に従った。【結果】528例の調査票を収集した。有効性評価対象470例の最終評価時の有効率は52.8%で、過去に実施したPD(以下、PD)を対象に実施した特定使用成績調査の有効率と同程度であった。患者背景要因別の有効率を検討した結果、年齢層別、精神症状の有無別、併用抗PD薬の途中変更・変量の有無等の要因では有意差は認められなかったが、本剤開始時の静止時振戦有無、DLB罹病期間、併用抗PD薬数で有意差を認めた。臨床症状は、全項目(静止時振戦、指タツプ、筋強剛、椅子からの立ち上がり、歩行、姿勢、姿勢の安定性)で本剤開始1ヵ月後より改善を認め、最終評価時においても有意な改善を示した。【考察】本調査の有効率は、PDを対象に実施した使用成績調査結果と同程度であり、レボドパ含有製剤を使用してもパーキンソニズムが残存するDLB患者に対する日常診療下での本剤併用時の有効性が確認できた。

## PC07-7 DLB/パーキンソン病に対するゾニサミド追加とレボドパ増量投与の非劣性比較試験

池田 学<sup>1)</sup>, 森 悦朗<sup>2)</sup>, 織茂 智之<sup>3)</sup>, 山田 智美<sup>4)</sup>, 小西 修<sup>5)</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>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>3)</sup>上用賀世田谷通りクリニック, <sup>4)</sup>大阪大学医学部附属病院未病来医療開発部データセンター, <sup>5)</sup>住友ファーマ株式会社メディカルアフェアーズ部

【目的】DLB/パーキンソン病の治療は、PDの薬物療法に準じてレボドパ製剤の投与が推奨されているが、幻覚・妄想の既往がある、或いは治療効果不十分時にレボドパを増量するのが良いか、ゾニサミドを追加投与するのが良いか検討された報告はこれまでにない。今回、我々は300 mg/日以下のレボドパで治療されているDLB患者に対して、ゾニサミド25 mg/日を24週間追加投与した時の運動機能障害に対する有用性をレボドパ100 mg/日の増量群と比較することを目的に本研究を実施した。【方法】研究参加に文書による同意を得たProbable DLB患者をゾニサミド25 mg/日追加投与群もしくはレボドパ100 mg/日増量群にランダムに割り付け、それぞれ24週間投与した。主要評価項目はMDS-UPDRS Part 3合計スコア、副次評価項目は、MDS-UPDRS Part 2, MMSE, NPI-12, 有害事象等を評価した。【倫理的配慮】本研究は臨床研究法等の各種法令を遵守し、大阪大学臨床研究審査委員会の承認を得て実施した(jRCTs051200054)。【結果】61例の被験者から同意を取得し、被験者のエントリーは完了した。現在、有効性、安全性の評価を行っており、発表当日に解析結果を公表予定である。【考察】本研究結果は、DLB/パーキンソン病に対してゾニサミド追加投与とレボドパ製剤増量による有用性を比較した初めての結果であり、DLB/パーキンソン病治療の一助になることが期待される。

## PC07-9 認知症併存患者のリハビリテーションにおける認知症治療の必要性

青山 雄一<sup>1,2)</sup><sup>1)</sup>平成記念病院脳神経外科, <sup>2)</sup>平成まほろば病院リハビリテーション科

回復期病棟入院患者は75歳以上の後期高齢者が65%を占め、認知症生活自立度2以上が約6割を占めるなどすでに認知症が併存している患者が過半数を占めている。今回、当院入院患者で認知症治療とくに問題行動への対応が必要であった例を報告する。症例1 74歳女性、複数回の脳出血にて血管性認知症を呈していた状態で今年2月に左脳出血を発症、急性期治療後に当院へ転院したが、覚醒の低下および拒絶、拒食が強くリハビリだけでなく摂食も困難であった。適応外であるがメマンチン5mg使用にて拒絶、拒食は改善し経口摂取も良好となりリハビリも可能となった。当院から介護目的で施設へ転所となった。症例2 87歳男性、かかりつけ医でADと診断されドネペジル、メマンチンが使用された状態で今年1月に構音障害にて小さな左脳梗塞を発症、さらに経過中に結腸癌も発見され手術加療を受けた。しかし前医入院中から拒絶、拒食が強く、クエチアピン、チアプリドも使用されたが改善せずCVポートを挿入された状態で当院に転院。入院後抗認知症薬を中止、夜間せん妄に対してのみ抗精神病薬と睡眠薬を使用した。入院当初は傾眠であったが、覚醒は改善し、経口摂取も良好となりリハビリへの拒絶も消失した。当初は療養型病院での療養予定であったが施設への入所を調整中である。以上のように、急性期治療中に認知症に対する対応や投薬が適しておらず、とくに拒食といった問題行動を呈することがあり、投薬調整など適切な対応がリハビリの進展だけでなく長期的介護環境調整にも大きな影響を与えうる。回復期リハビリ中には、必要時に認知症専門医と連携できる環境整備が不可欠と思われる。

## PC07-11 認知症患者のせん妄にLurasidoneが奏効した1例

野本 宏, 平井 元子, 上濱 亜弓, 園田 恭子, 萩原 香織, 橋本 政典  
JCHO東京山手メディカルセンター

【目的】当院は精神科入院病棟を持たない急性期病院であるが、精神科リエゾンチームは日々活動している。今回我々は、認知症患者のせん妄に対してLurasidoneが奏効した症例を経験したので、ここに報告する。【倫理的配慮】症例の報告においては、症例の特徴を損なわない程度に、個人情報特定できないよう配慮した。また、Lurasidoneの適応外使用については、十分に説明し家族の同意を得た。症例報告についても同意を得た。【方法】本患者はアルツハイマー型認知症で、身体疾患のために入院していた。入院後より活動型せん妄を呈していたが、糖尿病の既往があり、QuetiapineやOlanzapineを用いることができなかった。また、以前の入院でRisperidoneで錐体外路症状が出現したこともあり、家族から副作用の出にくい薬物を使用してほしい旨の希望を受けていた。Lurasidoneの投与後、徐々にせん妄は軽快した。当日は症状の経過を図示する。【結果】Lurasidone10mg/日の投与により、EPSの出現はなく、徐々にせん妄は改善した。HDS-R, MMSEはLurasidoneの投与前後で有意な変化を認めなかった。身体面の改善により退院となり、Lurasidoneは退院時に中止とした。【考察】LurasidoneはSDAの一種である。せん妄に対する作用機序や効果は十分明らかにされていないが、海外ではせん妄が改善するまでの期間がQuetiapineと差がなく、QTcの延長も認めなかったとする報告がある。本症例においては、身体加療の影響もあるが、短期間で病状が改善している点から、Lurasidoneの有効性が大きかったと考えられた。Lurasidoneはせん妄に対しては適応外使用であり、有効用量や作用機序、副作用など、今後更なる報告が待たれる。

## PC07-8 比較的急速に進行しアマンタジン投与で臨床的効果を認めたPSP-FTDの1例

片山 由理<sup>1)</sup>, 松崎 丞<sup>1)</sup>, 西川 節<sup>2)</sup><sup>1)</sup>守口生野記念病院脳神経内科, <sup>2)</sup>守口生野記念病院脳神経外科

【目的・方法】PSPの亜型として、非定型的PSPのひとつにPSP-FTDがあり、前頭葉・側頭葉の萎縮を認めパーキンソン症状より前頭葉障害が前景に立つ。今回、比較的急速に認知症とパーキンソン病が同時に進行し、画像的にPSP-FTDが考えられ、アマンタジンが著効した症例を経験したため、機序等に関し検討を行った。【結果】68歳男性、67歳まで仕事を普通に行っていたがX-1年11月転倒、他院に搬送され横紋筋融解症・脱水・高カリウムのため入院となった。以後急速に認知症・パーキンソン病が進行しX年7月、施設に入所した。施設医よりADL低下が顕著であるとのことで紹介受診となった。仮面様顔貌、無動が著明で安静時振戦と左優位下肢固縮を認めた。構音障害・嚥下障害なく頭部CTにて前頭側頭葉優位の軽度萎縮性を認めた。DATスキャンにて前頭葉の高度集積低下と基底核の集積低下あり、経過からパーキンソン症候群、PSP-FTDの可能性が高いと考えた。レボドパを開始も変化なく、アマンタジンを投与したところ上肢の可動性が向上し、また表情が豊かになり他の利用者と話すようになった。【考察】PSPの治療として、アマンタジンが効果的であったという報告が散見される。ドパミン作動性がパーキンソン病に効果的だけでなく、NMDA受容体アンタゴニストとしての作用が意識や注意力の改善に働くと考えられている。またミクログリア活性を抑制し神経炎症を軽減するといった報告もあり多面的な作用が期待される。臨床的に前頭葉症状とパーキンソン病が併存するPSP-FTDにおいて念頭に置いて良い治療法と思われる。

## PC07-10 レビー小体型認知症の行動・心理症状に対するプレクスピラゾールの有効性の検討

松井 仁美<sup>1,2)</sup>, 大森 佑貴<sup>1,3)</sup>, 酒徳 立三<sup>1,2)</sup>, 清水 真央<sup>1,2)</sup>, 片岡 宗子<sup>1,2)</sup>, 古田 光<sup>1,2)</sup><sup>1)</sup>東京都健康長寿医療センター精神科, <sup>2)</sup>東京医科歯科大学医学部附属病院精神科, <sup>3)</sup>医療法人大坪会小石川東京病院

【目的】レビー小体型認知症(DLB)の行動・心理症状(BPSD)に対して、非薬物療法や抗認知症薬による治療効果が得られなかった場合に抗精神病薬を使用することがあるが、特に糖尿病合併例では錐体外路症状のリスクが低いクエチアピンやオランザピンを使用することが出来る、治療に難渋することがある。今回、DLBのBPSDに対して、プレクスピラゾールが症状改善に有効であった症例を複数例経験したため、若干の考察を加えて報告する。【方法】2021年4月から2022年5月までの期間に当科で入院治療を行い、DLBと診断された症例を対象とした。BPSDに対して非薬物療法や抗認知症薬の投与では十分な改善が得られなかった場合に、プレクスピラゾールを投与し、BPSDの改善と副作用の有無を評価した。BPSDの評価はNPIを用いて行った。【倫理的配慮】症例発表に際し、患者および家族に口頭で説明し、同意を得たうえで匿名性の保持に十分配慮した。また、保険適応外の薬剤使用についても、投薬前に患者および家族に説明し同意を得た。【結果】10例(平均年齢80.2歳、男性5名、女性5名)が対象となった。DLBのBPSDに対しプレクスピラゾール0.5~2mgを使用したところ、8例においてNPI得点が低下した。また、入院期間中に錐体外路症状などの副作用のうち、精神症状が悪化した患者は1例はなかった。【考察】DLBのBPSDに対し、非定型抗精神病薬の中でも錐体外路症状の出現が少ないとされるプレクスピラゾールは、効果的かつ安全に使用できる薬剤となり得ることが示唆された。今後の症例蓄積と臨床試験の実施が期待される。

## PC07-12 コリンエステラーゼ阻害薬により精神症状が悪化したレビー小体型認知症患者の特徴

景山 卓

東海記念病院脳神経内科

【目的】レビー小体型認知症では幻覚に対するコリンエステラーゼ阻害薬の有効性が報告されているが、症例によっては精神症状が悪化する例がみられる。本研究では、レビー小体型認知症でコリンエステラーゼ阻害薬により精神症状が悪化した例の臨床的特徴を考察する。【方法】レビー小体型認知症患者でコリンエステラーゼ阻害薬の使用歴のある28名をコリンエステラーゼ阻害薬で精神症状が悪化した群と悪化しなかった群とに分け、性別・年齢・服薬歴・頭部画像所見を後方視的に検討した。【結果】コリンエステラーゼ阻害薬の使用例のうち、精神症状が悪化した患者は11例で、悪化しなかった患者は17例であった。悪化群では男性が6例(54.5%)であったのに対し、非悪化群では5例(29.4%)であった。初診時の年齢は、悪化群は77歳(76-77.5)、非悪化群は83歳(79-87歳)であった。悪化群ではドネペジル使用例が9例、リバスチミン使用例が5例で、うち3例で両剤の使用歴があったのに対し、非悪化群ではそれぞれ9例、7例で、いずれか単剤の使用歴しかなかった。一方、悪化群では7例(63.6%)に、非悪化群では5例(35.3%)にメマンチン使用歴がみられた。頭部画像検査にて海馬の萎縮がみられたのは悪化群では7例(63.6%)、非悪化群では11例(64.7%)であったが、悪化群では頭頂葉の萎縮がみられる例が、非悪化群では前頭葉萎縮がみられる例がそれぞれ多い傾向がみられた。【結論】レビー小体型におけるコリンエステラーゼ阻害薬の作用は、性別や脳の器質的変化の影響を受けている可能性が示唆された。

**PC07-13 EMERGE試験：認知機能検査の各項目における不均一な症状進行と治療反応性**

宮田 将徳<sup>1)</sup>, Cohen Sharon<sup>2)</sup>, Murphy Jennifer<sup>1)</sup>, Harrison John<sup>3,4,5)</sup>, Jaeger Judy<sup>6,7)</sup>, Yang Lili<sup>1)</sup>, Wu Shuang<sup>1)</sup>, He Ping<sup>1)</sup>, Castrillo-Viguera Carmen<sup>1)</sup>, Budd Haerberlein Samantha<sup>1)</sup>

<sup>1</sup>Biogen, <sup>2</sup>Toronto Memory Program, <sup>3</sup>Alzheimercenter, AUMC, <sup>4</sup>Metis Cognition Ltd, <sup>5</sup>Institute of Psychiatry, Psychology & Neuroscience, King's College London, <sup>6</sup>CognitionMetrics, <sup>7</sup>Albert Einstein College of Medicine

【目的】アルツハイマー病(AD)による軽度認知障害(MCI)および軽度AD型認知症の被験者における臨床症状の進行を比較する。【方法】アデュカヌマブの国際共同第3相試験EMERGE(NCT02484547)において、アミロイド病変が確認された50~85歳の被験者を無作為化し、アデュカヌマブ(高用量または低用量)またはプラセボを毎月18ヶ月間静脈投与した。【結果】試験開始時に1,638人の被験者がADによるMCI(82%)または軽度AD(18%)と診断された。ADCS-ADL-MCI および ADAS-Cog13 の78週間における症状の進行は、MCI群と軽度AD群では異なるパターンの臨床状態の悪化を認めたものの、ADCS-ADL-MCIの「電話の使用」とADAS-Cog13の「単語認識」は、両群で最大の悪化を示した。アデュカヌマブによる治療効果はMCIおよび軽度ADの両群で観察され、軽度AD群でより大きな効果を認めた。【結論】ADによるMCIおよび軽度ADの初期段階における治療は、複雑な認知処理および自立した生活の維持に貢献し得ることが示唆された。

**PC07-15 メマンチンによる抗利尿ホルモン不適合分泌症候群を呈した1例**

大森 佑真<sup>1,2)</sup>, 松井 仁美<sup>1,3)</sup>, 谷古宇美佳<sup>4)</sup>, 谷口 龍誠<sup>4)</sup>, 片岡 宗子<sup>1,3)</sup>, 清水 真央<sup>1,3)</sup>, 酒徳 立三<sup>1,3)</sup>, 古田 光<sup>1,3)</sup>

<sup>1</sup>東京都健康長寿医療センター精神科, <sup>2</sup>医療法人社団大坪会小石川東京病院, <sup>3</sup>東京医科歯科大学精神科, <sup>4</sup>東京都健康長寿医療センター薬剤科

【目的】抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)は種々の薬物が原因となるため、常に念頭に置く必要がある。今回、我々はメマンチンによるSIADHの症例を経験したので報告する。【症例】88歳、女性。高血圧症に対してアジルサルタン20mg、ニフェジピン20mg、インダパミド1mgが処方されていた。X-9年から物忘れが出現し、かかりつけ医でドネペジル5mgが処方された。X-3年頃から焦燥が出現し、抑肝散5gが追加された。X-2年頃から被害妄想や不眠が出現し、家族の対応が困難になったためX年に当科に入院した。精査の結果Alzheimer型認知症と診断された。入院時に高尿酸血症がみられ、血圧は安定していたためインダパミドは漸減中止された。また不眠に対してレンボレキサン5mg、焦燥や被害妄想に対してメマンチンが開始され、抑肝散は中止された。メマンチンは最大20mgまで漸増されたが、その後食欲不振が出現した。血液検査では低Na血症を認め、SIADHの診断基準を満たした。メマンチンの他にSIADHの原因となり得る所見を認めず、同薬が被疑薬と考慮して中止したところ、速やかに食欲不振は改善し血清Na値も正常範囲となった。【倫理的配慮】発表に際しては患者および家族に十分に説明し同意を得た。また個人が特定できないよう匿名性に配慮した。【考察】メマンチンによるSIADHは症例報告が1編あるのみだが、医薬品医療機器総合機構(PMDA)のデータベースでは、メマンチンによるSIADHが3件、低Na血症が5件報告されていた。メマンチンもSIADHを惹起し得るため注意を要すると考えられた。

**PC07-17 高齢者における抗認知症薬の安全性プロファイル～第3報～**

泉澤 恵, 長岡 隼人, 河野 有希, 田中 渉  
日本大学薬学部

【目的】先の研究で自発報告副作用データベースJADERを用いて高齢者における抗認知症薬の転帰の死亡の有害事象の背景因子に、ポリファーマシーと心疾患合併が関連することを報告した。本研究ではさらに検討を加えた。【方法】抗認知症薬4剤(ドネペジル塩酸塩(D薬), ガランタミン(G薬), リバスタチミン(R薬), メマンチン(M薬))の副作用ADR/有害事象AEの検出は、2010から2019年における60歳以上の高齢者を対象者とした。Reporting Odds Ratio(ROR)の検出基準は、95%信頼区間下限値>1とした(倫理審査承認済み)。【結果】過去9年間における抗認知症薬の全報告症例数は3273例であった。平均年齢は78.2±7.4歳(男38.1%, 58.8%, 不明3.1%)。診断名で認知症85.5%を得た。糖尿病は297/3273(9.1%)合併し、ポリファーマシー時のROR3.192(95%CI: 2.505-4.068 p<.0001)、糖尿病合併時による転帰の死亡のシグナルは2.296(95%CI: 1.312-4.021 p<.006)の有意な値を得た。認知症と糖尿病罹患の間には弱い正の相関(r=0.327p<.001)も認めた。4剤のうちR薬は糖尿病合併時ROR2.296(95%CI: 1.312-4.021p<.005) 加えて認知症合併時ROR4.449(95%CI: 1.133-17.450p<.043)で有意なシグナルを得た。【考察】R薬の転帰の死亡のリスク要因の一つに、ポリファーマシーと糖尿病が関連する可能性を示唆した。

**PC07-14 少量のrisperidoneで性的脱抑制が悪化した混合型認知症の1例**

熊谷 亮<sup>1)</sup>, 一宮 洋介<sup>2)</sup>

<sup>1</sup>医療法人社団踏青会下総病院精神科, <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

【目的】Risperidone(RIS)などの非定型抗精神病薬は、器質疾患に伴う易怒性などに対し低用量での使用が推奨されている。今回、少量のRISの使用で性的脱抑制が悪化した認知症患者を経験したので報告する。【方法】症例の経過・検査結果等を記載し、若干の考察を行う。【倫理的配慮】発表について本人・家族に説明し、同意を得た。また、内容についても個人が特定されないよう配慮した。【結果】症例は以下の通り。70代男性、混合型認知症。精神科領域の既往歴はない。X-9年に右前頭葉・頭頂葉などに多発性脳梗塞を発生しA病院に入院、退院後目立った後遺症はなく経過していた。X-2年頃から物忘れが出現し、次第に同居家族に対し易怒性や暴言・暴力も呈するようになった。X年6月にB病院を受診しquetiapineが開始されたが、症状が治まらず7月に入院となった。同剤は75 mg/日まで増量されたが、病棟内の徘徊や帰宅要求・攻撃性が繰り返された。不穏時にはRIS 0.5 mgが頓用され、1~2日に1回ほどの頻度で使用が続けられた。入院後1ヶ月ほど経った頃から、女性スタッフに抱きつく・卑猥な発言をするなどの性的脱抑制が目立つようになった。RISの頓用が続けられたが、症状は改善せず原因薬剤であることも疑われたため、同剤の使用は中止されmemantineの併用が開始された。以降脱抑制は治まり、また激しい精神症状もなく病棟内で過ごせるようになった。【考察】RISは抗5-HT<sub>2</sub>作用を有することから抗うつ効果を持つとされ、時に躁状態や脱抑制を惹起することがある。これまでに認知症では報告はない。本症例のように前頭葉機能の低下を持つ場合、低用量使用には特に注意を要すると思われる。

**PC07-16 EMERGE/ENGAGE 試験の血漿p-tau181値測定集団における部分集団解析**

森 哲子<sup>1)</sup>, Hansson Oskar<sup>2)</sup>, Nisenbaum Laura<sup>1)</sup>, Chen Tianle<sup>1)</sup>, Martone Robert<sup>1)</sup>, Kandadi Muralidharan Kumar<sup>1)</sup>, Rajagovindan Raj<sup>1)</sup>, Budd-Haerberlein Samantha<sup>1)</sup>

<sup>1</sup>Biogen, <sup>2</sup>Lund University

【目的】第3相試験EMERGE(NCT02484547)およびENGAGE(NCT02477800)において事前規定した部分集団解析を行い、血漿p-tau181値に対するアデュカヌマブの効果解析する。【方法】アデュカヌマブ群(高用量または低用量)およびプラセボ群に被験者を無作為に割り付けし(1:1:1)、毎月18ヶ月間静脈投与した。事前規定された本部分集団解析では、ベースラインおよび第78週時における血漿p-tau181値を用いて、アデュカヌマブによる血漿p-tau181値の低下に影響を及ぼすベースライン特性を解析した。【結果】EMERGE/ENGAGE試験における全体集団と同様に、検討したどの部分集団解析においても血漿p-tau181値はプラセボ群と比し、高用量および低用量アデュカヌマブ群において有意な低下を認めた。高用量、低用量投与群ともに両試験のどちらにおいても、ベースライン時に75歳以上の被験者においてアデュカヌマブによる血漿p-tau181値のより大きな低下を認めた。ベースラインの血漿p-tau181値およびアミロイドPET SUVRはアデュカヌマブによる血漿p-tau181値の低下に影響を与えた。【結論】本研究で解析されたすべての部分集団において、アデュカヌマブ群はプラセボ群と比し血漿p-tau181レベルを低下させた。

**PC07-18 認知症患者の精神運動興奮や食欲低下にlurasidoneが効を奏した4例の検討**

丸山悠一郎<sup>1,2)</sup>, 島本優太郎<sup>1)</sup>, 西口 貴丸<sup>1)</sup>, 田村 礼華<sup>1)</sup>, 南 博也<sup>2)</sup>, 豊田 勝孝<sup>2)</sup>, 今津 伸一<sup>2)</sup>, 青木 浄亮<sup>1)</sup>, 青木 泰亮<sup>1,2)</sup>

<sup>1</sup>医療法人社団瀬田川病院, <sup>2</sup>大阪医科薬科大学神経精神医学教室

【目的】認知症には周辺症状としての精神運動興奮や食欲低下があり、入院を余儀なくされる患者さんが少なくない。当院では「身体拘束はしない」を目標に掲げている。抄録作製時点ではあるが、病院全体で拘束は0である。しかし転倒転落のリスクがある。副作用出現を避け、早期に改善に導く方法についてlurasidone(以下LUR)を用いた症例検討を行う。【方法】認知症の周辺症状として精神運動興奮を呈した2例、食欲低下を呈した2例、計4例の入院症例に対してLURが至適と考え、適応外使用であることを説明し同意を得たうえで、LURを処方した。【倫理的配慮】匿名化を順守することを約束し、本人家族から学会発表や論文掲載の同意は得ている。【結果】1, アルツハイマー型認知症、主訴：精神運動興奮LUR20mg投与にて、第12病日から改善傾向。2, アルツハイマー型認知症、主訴：精神運動興奮、不安焦燥感、徘徊LUR20mg投与にて、第26病日から改善傾向。3, アルツハイマー型認知症、うつ病、主訴：食欲低下 LUR20mg投与にて、第30病日より全量摂取。4, レビー小体型認知症、主訴：食欲低下、被害妄想 LUR20mg投与にて、第8病日より全量摂取。【考察】認知症の周辺症状で精神運動興奮、食欲低下を呈した症例であった。発表では各症例の詳細な検討も追記する。4症例とも、症状の早期改善、転倒転落なし、気分安定を成した。さらにLUR投与は、神経保護に働く可能性が示唆されている。認知症患者さんの入院は身体機能の低下、認知機能障害の進行などのリスクが高い。LURの特性を生かし、拘束なく転倒転落なく早期改善を成したと考えた。

## PC07-19 認知症入院患者の心理周辺症状に対する薬物療法選択の調査

富岡 大<sup>1,2)</sup>, 中井 文香<sup>2)</sup>, 幾瀬 大介<sup>1,2)</sup>, 田玉 紘史<sup>1,2)</sup>, 藤井健太郎<sup>1,2)</sup>, 藤森 翔也<sup>1,2)</sup>, 渡辺 拓哉<sup>1,2)</sup>, 岡井 文<sup>1,2)</sup>, 山内 美聡<sup>1,2)</sup>, 植田百合子<sup>3)</sup>, 佐藤 裕一<sup>3)</sup>, 山本 和弘<sup>3)</sup>, 沖野 和麿<sup>1,2)</sup>, 徳増 卓宏<sup>1,2)</sup>, 杉田秀太郎<sup>2)</sup>, 米良 健輔<sup>2)</sup>, 山田 浩樹<sup>1,2)</sup>, 岩波 明<sup>2)</sup>, 稲本 淳子<sup>1,2)</sup>

<sup>1</sup>昭和大学横浜市北部病院メンタルケアセンター, <sup>2</sup>昭和大学医学部精神医学講座, <sup>3</sup>昭和大学横浜市北部病院総合サポートセンター

【目的】入院中の認知症患者の心理行動症状(以下BPSD)には様々な薬物治療が行われ、治療薬の選択には身体状態や介護環境等、多くの要因が影響する。本研究では、入院中の認知症患者に対する薬物療法の状況を調査し治療薬選択の特徴と影響する要因を検討した。【方法】2年間の期間、高齢者精神科病棟に入院と切った患者113例(男性48例, 女性65例, 平均年齢80.3±8.9歳, 平均入院日数177.2±142.2日, 罹病期間3.6±3.8年)を対象とした。BPSDを含めた臨床背景や治療薬について診療録から後方視的に調査した。【倫理的配慮】本研究は昭和大学横浜市北部病院臨床試験審査委員会の承認を受け個人情報の保護に十分配慮して実施した。【結果】アルツハイマー病型認知症(AD)64例, レビー小体病型認知症(DLB)21例を認めた。BPSDの改善の有無と比較し、改善群は非改善群と比して有意に抗認知症薬の使用が少なく、非定型抗精神病薬や抑肝散の使用が多いことを認め、用いた非定型抗精神病薬の種類に差はなかった。入院時BPSDとして幻覚, 抑うつ, 興奮の症状は改善しやすい傾向があった。非定型抗精神病薬使用の有無で比較したところ, 入院時に興奮がある症例が多く用いられていた。パルプロ酸, 抑肝散の使用所例も多く, 易怒性, 興奮に対して用いられた。【結論】入院時のBPSDの種類が薬物選択に影響し, 興奮, 易怒性, 幻覚の症状には, 早期の確実な効果を期待して非定型抗精神病薬や抑肝散等を使用する傾向があった。今後, 急性期だけでなく長期的な薬物療法の検討が重要である。

## PC08-2 肥前精神医療センターにおける高齢患者に対するECTの実施状況

松崎 公信, 西村 淳, 岩永 英之, 橋本 学

国立病院機構肥前精神医療センター

【目的】当院での高齢患者に対する修正型電気けいれん療法(ECT)の実施状況および傾向について後方視的に調査を行った。【方法】当院で2019年から2021年の間に急性期ECTを導入した患者について, 電子診療録で調査した。同一患者で再度急性期ECTを導入した例については別症例として扱った。発表に当たっては特定の個人が識別される情報は用いず, 患者・家族等から文書にて同意を得た。【結果】急性期ECTを導入した全46例のうち, 28例(61%)が60歳から88歳の患者であった(平均71±8.1歳)。この28例について, 主診断の内訳は大うつ病11例, 双極性障害8例(うつ病エピソード6例, 躁病エピソード2例), 統合失調症6例, 統合失調感情障害2例, アルツハイマー型認知症1例であり, 導入時の状況としては自殺切迫5例, 身体衰弱5例, 昏迷2例, 薬剤抵抗性14例, 薬剤副作用2例であった。電極配置は右片側性での導入が21例(効果不十分で途中より両側性に切り替えた2例を含む), 両側性での導入が7例であった。転輦として, 22例(77%)が寛解終了, 4例(15%)が身体合併症のため中断, 1例(4%)は脳波所見悪化のため中断, 残り1例(4%)は効果不十分のため中止していた。中断の契機となった身体合併症は全てが心疾患であった。寛解終了した22例では平均して12.3(±3.2)回のセッションが行われ, 13例が継続ECTへ移行した。【考察】当院で急性期ECTを導入した症例の過半数が60歳以上の高齢患者であり, 身体合併症のため中断した症例を除けば寛解率は96%であった。その一方で, 高齢のため身体疾患を併存していることにより中断を余儀なくされるケースが多い点には留意が必要であると考えられた。

## PC08-4 音楽体操オンライン版はワーキングメモリを向上させる

田部井賢一<sup>1)</sup>, 小川 純一<sup>2)</sup>, 神川ちあき<sup>3)</sup>, 阿部真貴子<sup>3)</sup>, 太田 芳徳<sup>4)</sup>, 佐藤 正之<sup>3)</sup>

<sup>1</sup>東京都立産業技術大学院大学産業技術研究所, <sup>2</sup>ヤマハ音楽振興会ヤマハ音楽研究所, <sup>3</sup>東京都立産業技術大学院大学認知症・神経心理学講座, <sup>4</sup>株式会社脳活性総合研究所

【目的】新型コロナウイルスの感染拡大のため, 認知症予防を目的とした対面による非薬物療法に制限が生じている現状において, オンラインによる非薬物療法の意義が高まっている。本研究ではオンライン会議システムを用いて, 音楽体操オンライン版を実施し認知機能への影響を検討した。【方法】解析対象者は, 音楽体操オンライン版(週1回, 60分, 全20回)に個別に自宅から参加した音楽体操群, あるいは検査のみを実施したコントロール群で, 神経心理検査と脳検を前後ともに実施できた健康高齢者114名(音楽体操群75名, コントロール群39名, 男性63名, 女性51名, 平均年齢70.7±4.6)であった。神経心理検査はMMSE, RCPM, RBMT, 図形模写, 語想起(動物名, 語頭音), TMT-A, -Bを行なった。脳検は数字の記憶, 言葉の記憶, 空間把握, N-back課題, 変化推理を行なった。【結果】神経心理検査のRCPM, 語想起(語頭音)において, コントロール群に比し, 音楽体操群が向上する傾向が見られた( $p = 0.07$ ,  $p = 0.065$ )。脳検のN-back課題において, コントロール群に比し, 音楽体操群が有意に向上した( $p = 0.008$ )。その他の項目においては有意差はなかった。【考察】脳検のN-back課題で有意な改善, 神経心理検査の語想起で改善傾向を認めたことから, 音楽体操オンライン版は前頭葉機能を中心としたワーキングメモリを向上させることが示唆された。

## PC08-1 Effects of a multicomponent day-care program on CBF in patients with MCI

太田 深秀<sup>1)</sup>, 根本みゆき<sup>1)</sup>, 沼田悠梨子<sup>2)</sup>, 新井 哲明<sup>1)</sup>

<sup>1</sup>筑波大学医学医療系, <sup>2</sup>筑波大学附属病院

Background: MCI is a prodromal phase of dementia and is considered an important period for intervention to prevent conversion to dementia. It has been well established that multicomponent day-care programs including exercise training, cognitive intervention and music therapy have beneficial effects on cognition, but the effects on CBF in MCI remain unknown. This study examined whether a multicomponent day-care program would have beneficial effects on the longitudinal changes of CBF in MCI patients. Methods: Participants were 24 patients with MCI attending a day-care program; they underwent two 99mTc-ethyl cysteinate dimer SPECT scans during the study period. We evaluated the association between the changes of regional cerebral blood flow and the attendance rate. Results: There was a significant negative correlation between the reduction of regional CBF in the right parietal region and the attendance rate. We found no significant relation between the baseline CBF images and the attendance rate. Conclusions: Our results suggest that continuous participation in a multicomponent day-care program might prevent reduction in brain activity in patients with MCI.

## PC08-3 個人音楽療法の効果が得られやすい認知機能障害患者の臨床的特徴

吉田 弘樹<sup>1)</sup>, 梶川 駿介<sup>1)</sup>, 中前 拓也<sup>1)</sup>, 大西 優輝<sup>1)</sup>, 西村 光平<sup>1)</sup>, 飯塚三枝子<sup>2)</sup>, 谷口奈緒美<sup>2)</sup>, 中村 道三<sup>3)</sup>, 井内 盛遠<sup>1)</sup>

<sup>1</sup>独立行政法人国立病院機構京都医療センター脳神経内科, <sup>2</sup>独立行政法人国立病院機構京都医療センター音楽療法士, <sup>3</sup>社会医療法人愛仁会尼崎だいち病院脳神経内科

【目的】認知機能障害患者に対する個人音楽療法の当施設実施例においてBPSDの改善とQOLの短期的な向上が得られたことを以前報告したが(第63回日本神経学会学術大会), 音楽療法に反応しやすい患者の特徴については未だ詳細な検証がなされていない。そこで本研究では, 個人音楽療法が有効であった患者の介入前の臨床的特徴を明らかにすることを目的とした。【方法】病型を問わず認知症または軽度認知障害の診断歴がある患者を対象として個人音楽療法(1回40分, 週1回, 歌唱形式)を実施した。介入前と介入後(mean±SD: 94.2±26.9日後)においてMini-Mental State Examination(MMSE), Japan-Zarit Caregiver Burden Interview(J-ZBI), Dementia Happy Check Home Care Version(DHC), Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease Rating Scale(Behave-AD)を実施した。個人音楽療法を計8回以上実施できた63名(平均年齢72.1±8.3歳)について, (1)MMSEで3点以上の改善, (2)ZBIで3点以上の改善, (3)DHCで6点以上の改善, (4)Behave-ADで3点以上の改善, の1項目以上を満たす患者を有効例, いずれも満たさない患者を非有効例とした。さらに評価尺度毎に患者を低得点, 中得点, 高得点群の3群に分類し, 治療反応点との相関を検証した。本研究は施設内倫理審査を経て実施した。【結果】J-ZBIの高得点群では, 低得点群と比較して有効例の割合が有意に高かった( $p < 0.001$ )。Behave-ADの高得点群でも低得点群より有効例の割合が高い傾向にあった( $p = 0.041$ )が, false discovery rate補正では有意な結果とならなかった。【結論】介護負担が大きい患者やBPSDが目立つ患者では音楽療法の効果が得られやすい可能性がある。

## PC08-5 認知症家族介護者の心理的負担に対する集団複合的介入プログラムの効果研究

田村 法子<sup>1)</sup>, 色本 涼<sup>1,2)</sup>, 長島 健悟<sup>3)</sup>, 佐藤 泰憲<sup>4)</sup>, 中川 敦夫<sup>1,5)</sup>, 三村 将<sup>1)</sup>, 藤澤 大介<sup>1,6)</sup>

<sup>1</sup>慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室, <sup>2</sup>慶應義塾大学医学部百寿研究センター, <sup>3</sup>慶應義塾大学病院臨床研究推進センター, <sup>4</sup>慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室, <sup>5</sup>聖マリ安娜医科大学神経精神科学, <sup>6</sup>慶應義塾大学病院医療安全管理部

【目的】認知行動療法とポジティブ心理学に基づく集団形式の複合的介入プログラムが, 認知症家族介護者の心理状態・介護負担感の改善に有効か検証する。【方法】認知症家族介護者を対象に多施設共同非盲検無作為化比較試験を実施した。参加者は年齢, 介護形態を割付因子とし, 介入群と待機対照群に1対1で割付た。介入群は全6回(週1×2時間)の認知行動療法とポジティブ心理学に基づく集団形式の複合的介入プログラムを受けた。主要評価項目はHADS(Hospital Anxiety Depression Scale), 副次評価項目はJ-ZBI-8(personal strain, role strain), NPI-Q, DCPFS(介護への正の感情), SCRI(セルフコンパッション反応尺度)で, 評価はベースライン, 介入後(10週間後), 介入終了1ヶ月後(14週間後)に行われた。【結果】64名を対象にIntention-to-treat解析を実施した。参加者全体でHADSに有意差は認められなかったが( $p = 0.26$ ), role strainに中程度の効果をもたせた( $p = 0.04$ , 偏相関比: 0.08)。介護への正の感情は介入後に増加したが終了1ヶ月後では維持されなかった。65歳未満を対象としたサブグループ分析では, 介護負担感全体とpersonal strainに効果をもたせた(全体スコア:  $p < 0.01$ , 偏相関比: 0.23, personal strain:  $p = 0.03$ , 偏相関比: 0.16)。参加後アンケートでは「自分のことも大切にしたい」と聞いて肩の荷がおりた」等の回答があった。【考察】本プログラムは認知症家族介護者のうつ・不安に効果を認めなかったが, 介護負担感の軽減に有効であった。集団形式のため少数の治療者で多くの介護者に届けられる利点があり, 今後の普及が提案される。有効性に関連する因子, 効果維持の検証が今後の課題である。

## PC08-6 レビー小体型認知症における修正型電気痙攣療法の有効性

小林又三郎<sup>1)</sup>、高橋 昌大<sup>1)</sup>、木川 昌康<sup>1)</sup>、畠山 茂樹<sup>1)</sup>、池田 学<sup>2)</sup>、内海久美子<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>砂川市立病院、<sup>2)</sup>大阪大学医学部附属病院

【目的】レビー小体型認知症(DLB)は、幻視をはじめ精神症状を認めることが多く、時に混迷などの緊張病状態を呈する。前駆期においても激しい精神症状を呈することがあり、難治性の場合、修正型電気痙攣療法(mECT)が検討される。本研究ではDLBの精神症状に対するmECTの効果について検討する。【方法】対象は、A病院で2007年～2022年に重篤な精神症状に対しmECTが実施されたprobable DLB症例、またはmECT実施時には認知障害が明らかでなくDLBの診断基準を満たさないが、後にprobable DLBと診断された症例(prodromal レビー小体型認知症;pDLB)。有効性は臨床全般改善度(CGI-I)で評価し、DLB群とpDLB群の比較、及び実施時の精神病像(昏迷/亜昏迷、幻覚妄想、抑うつ)に分類し検討した。【倫理的配慮】患者特定に繋がらない最小限の情報を用いるよう配慮し、内容の概要、本学会での発表に関して倫理委員会の承認を得た。【結果】対象の症例は、実患者数42名(DLB38例、pDLB8例、pDLBからDLBに移行した重複4例)、延べ患者数84名(DLB61例、pDLB23例)。84例のうち、著効・有効は84.5%、無効は15.5%だった。pDLB群23例中、著効・有効が95.6%と、DLB群(80.3%)より有意に高かった。また、昏迷/亜昏迷の延べ44例中、著効・有効が90.9%と、他の状態と比較して有意に高かった。【考察】DLBにおける難治性の精神症状に対し、mECTの高い治療効果が示された。DLBは抗精神病薬への過敏性もあり、薬物療法に反応性の低い重篤な精神症状に対しては、mECTは極めて有効な治療である。また、前駆期の精神症状に対しても有効であり、認知障害を認めずともRI検査等によりpDLBを見逃さないことが必要である。

## PC08-8 認知機能低下患者に対する非薬物療法効果の解析

平田 容子<sup>1,2)</sup>、保子 英之<sup>3)</sup>、小林 桃子<sup>6)</sup>、坂本 悠希<sup>6)</sup>、市川小百合<sup>5)</sup>、深沢 敬亮<sup>5)</sup>、嶋原 良仁<sup>3,4)</sup>

<sup>1)</sup>東邦大学医療センター大橋病院脳神経外科、<sup>2)</sup>社会医療法人熊谷総合病院脳神経外科、<sup>3)</sup>社会医療法人北斗北斗病院精密医療センター、<sup>4)</sup>社会医療法人熊谷総合病院精密医療センター、<sup>5)</sup>社会医療法人熊谷総合病院臨床検査科、<sup>6)</sup>社会医療法人熊谷総合病院リハビリテーション科

【目的】脳ドック等で認知機能低下が見つかった患者への介入は薬物を利用するもの(PT)としないもの(NPT)に大別される。しかし臨床データを用いたNPTのアウトカムに関する報告は少ない。本研究では、生活指導を中心としたNPTを積極的に導入している当院の臨床データを用い、介入前後での神経心理検査のスコアを比較した予備解析の結果を報告する。【方法】当院で認知機能低下が見つかり、自宅での介入を一定期間(94～924日)実施した後に再診した36名(PT: 13, NPT: 23)の対象者のデータを利用。対象者のMMSE, HDS-R, FAB, ADASのスコアから欠損値を除き、介入前後のスコアの変化量を月数で除算して月単位の変化量を算出した。この変化量をpaired-t testにて検定した。【倫理的配慮】本研究は、熊谷総合病院倫理委員会の承認のもと実施した。【結論】NPT群ではADASが改善、MMSE・FABで改善傾向が示された。本研究の結果より、認知機能低下に対するNPTには一定の効果が期待できると考えられた。生活指導や運動療法などNPTのみでも薬物療法と比べ遜色なく有効である。【考察】運動療法を含めたNPTの効果のメカニズムとして、運動誘導される代謝因子や筋肉由来のマイオカインが、BDNF等の神経栄養因子の産生を刺激することが考えられる。生活指導や運動習慣はアルツハイマー型認知症の発症予防だけでなく、発症後の患者の進行予防の効果もあると考える。

## PC08-10 地域在住主観的もの忘れ高齢者と軽度AD高齢者のIADL工程障害の特徴

田平 隆行<sup>1)</sup>、堀田 牧<sup>2)</sup>、池田由里子<sup>1)</sup>、丸田 道雄<sup>3)</sup>、下木原 俊<sup>4)</sup>、韓ゴアンヒ<sup>5)</sup>、石川 智久<sup>6)</sup>、池田 学<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>鹿児島大学医学部保健学科、<sup>2)</sup>大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室、<sup>3)</sup>長崎大学生命医学域(保健学系)、<sup>4)</sup>鹿児島大学大学院保健学研究科博士後期課程、<sup>5)</sup>国際医療福祉大学福岡保健医療学部、<sup>6)</sup>荒尾こころの郷病院

【目的】我々は、地域在住AD患者を対象に生活行為工程分析表(PADA-D)を用いて重症度によるIADL障害と残存の特徴を報告してきた。今回は、さらに早期からのIADL障害の有無を検討するため、主観的もの忘れ(SMC)高齢者と軽度AD高齢者のIADL工程障害の特徴を調べた。【方法】対象は、コープかごしま組合員からリクルートした健康高齢者133名(女性117名、平均74.1歳)、SMC高齢者138名(女性129名、平均73.9歳)と認知症疾患医療センター等によって診断を受けた軽度AD高齢者41名(MMSE21-29、女性34名、79.4歳)であった。PADA-DのIADL項目は、調理、家事、買い物、電話、洗濯、外出、服薬管理、金銭管理の8行為(1行為15点満点)をそれぞれ5工程(1工程3点満点)ごとに分類しており、IADL工程の自立割合を3群で比較検討した。【倫理的配慮】鹿児島大学医学部疫学研究等倫理委員会の承認を得て実施した。【結果】全てのIADL行為、工程において軽度AD高齢者は、健康高齢者、SMC高齢者に比し有意に障害されていた。SMC高齢者は健康高齢者と比較し、金銭管理の「家計費の把握」、「銀行・郵便局の利用」、家事の冷蔵庫、書類等の「生活用品の管理」、調理の「献立を立てる」で有意に自立度が低下した。【考察】ADの初期段階では顕著なIADL障害を示すが、SMCの段階からでも「管理」を要する生活課題を中心に障害をきたす可能性が示唆された。本研究は公益社団法人日本老年精神医学会の利益相反委員会の承認を受けた。

## PC08-7 MCIおよび軽度アルツハイマー病患者における運動と認知課題を組み合わせた介入効果

横木 舞子<sup>1)</sup>、佐藤 真季<sup>1)</sup>、松原 利恵<sup>1)</sup>、山田 麻和<sup>1)</sup>、富田 逸郎<sup>2)</sup>、瀬戸 牧子<sup>2)</sup>、佐藤 聡<sup>2)</sup>、辻畑 光宏<sup>2)</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>社会医療法人春回会長崎北病院神経内科

【目的】有酸素運動と認知機能トレーニングを同時に行うことが、認知機能の維持に有効であるかを検討した。【対象】当院脳リハビリ外来に週1回参加しているMCIおよび軽度AD患者の中で、自宅でもトレーニングを行った9名(男性5名、女性4名、年齢77.4±3.0歳、MMSE26.0±2.1点)をトレーニング群とした。脳リハビリのみに参加した37名(男性7名、女性30名、年齢75.2±6.1歳、MMSE25.8±2.3点)を通常リハビリ群とした。【方法】自宅トレーニングはエルゴメーターを漕ぎながらタブレットを用いて記憶、注意、言語性など複数項目の認知課題を20分間、週3回以上実施してもらった。評価指標は、HDS-R、MMSE、MoCA-J、WMS-Rを用いた。統計解析は各群の初回と1年後における各指標について、反復測定二元配置分散分析を行った。また、交互作用を認めたものについては、単純主効果の検定を行った。【倫理的配慮】本研究は当院倫理委員会の承認及び書面にて本人の同意を得た。【結果】WMS-Rの論理的記憶の直後再生(F(1,44)=11.424, p=0.002)と遅延再生(F(1,44)=4.589, p=0.038)において交互作用が認められた。また、WMS-Rの言語性記憶においても交互作用が認められた(F(1,44)=8.33, p=0.006)。単純主効果の検定の結果、いずれも2群間における1年後の値に有意差がみられ、トレーニング群の方が改善傾向にあった。その他の指標では差は認められなかった。【考察】MCIおよび軽度AD患者に1年間の介入を行った結果、週1回のリハビリ介入に加え、習慣的に有酸素運動と認知課題を組み合わせることが言語性の記憶に影響を及ぼす可能性が示唆された。

## PC08-9 認知機能低下に対するレモンバーム抽出ロスマリニン酸の有効性：ランダム化比較試験

篠原もえ子<sup>1,2)</sup>、小松 潤史<sup>1,2)</sup>、堀本 真以<sup>1,2)</sup>、浜口 毅<sup>1,3)</sup>、坂井 健二<sup>4)</sup>、若佐 和夫<sup>1,5)</sup>、駒井 清暢<sup>6)</sup>、横山 邦彦<sup>7)</sup>、中村 裕之<sup>8)</sup>、山田 正仁<sup>9)</sup>、小野賢二郎<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>金沢大学医薬保健研究域医学系脳神経内科、<sup>2)</sup>金沢大学医薬保健学総合研究科認知症先制医学、<sup>3)</sup>金沢医科大学脳神経内科、<sup>4)</sup>越前総合病院神経内科、<sup>5)</sup>石川県立看護大学健康科学講座、<sup>6)</sup>国立病院機構医王病院北陸脳神経筋疾患センター、<sup>7)</sup>松任石川中央病院甲状腺診療科、<sup>8)</sup>金沢大学医薬保健研究域医学系環境生態医学・公衆衛生学、<sup>9)</sup>九段病院脳神経内科

【背景】ポリフェノールの一種であるロスマリニン酸(RA)はin vitro/ in vivoのアルツハイマー病(AD)モデルにおいて抗AD効果が示されていることからADの先制治療への活用が期待されている。これまでに我々は、RAを豊富に含むレモンバーム抽出物から試験食品を作成し、若年健常者(n=11)、及びAD患者(n=20)で単回投与及び長期投与の安全性と忍容性を明らかにした(Noguchi-Shinohara, Ono, et al. 2015; Noguchi-Shinohara, Ono, et al. 2020)。【目的】レモンバーム抽出RA長期投与の非認知症高齢者における認知機能低下抑制効果を明らかにする。【方法】65～79歳の非認知症高齢者をRA群(n=162)またはプラセボ群(n=161)に割り付けた。RA群は500mgのRAを含有するレモンバーム抽出物を96週間連日内服した。認知機能評価はベースライン、48、96、120週後に実施した。【結果】主要評価項目及び副次評価項目であるアルツハイマー病評価スケール認知サブスケール(ADAS-cog)及び臨床的認知機能評価尺度(CDR-SB)はRA群、プラセボ群間で有意差を認めなかった。しかし、高血圧なし群に限定した解析にてRA群では120週後にベースラインと比較してCDR-SBが平均0.01改善していたのに対してプラセボ群では0.05悪化した(P=0.031)。【結論】高血圧なし群に限定すると、RA含有レモンバーム抽出物は非認知症高齢者の認知機能低下抑制に有用な可能性が示唆された。

## PC08-11 コロナ禍での上砂川町認知症予防を目的とした楽しさプログラムの効果の予備的検討

本家 寿洋<sup>1)</sup>、大山 千尋<sup>2)</sup>、千葉 幸子<sup>3)</sup>、小林 京子<sup>4)</sup>、林 孔美<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup>北海道医療大学大学院リハビリテーション科学研究科、<sup>2)</sup>砂川市立病院、<sup>3)</sup>花月鍼灸院、<sup>4)</sup>上砂川町福祉課保健予防係

【目的】演者らは上砂川町認知症予防事業として、楽しさプログラム(以下、楽しさPG)を開始した。楽しさPGとは、余暇活動の18の楽しさを学び(9回)、余暇活動を行って18の楽しさを振り返る(3回)の合計12回のプログラムである。本研究の目的は、楽しさPGがいきいき100歳体操(以下、体操)よりも認知機能や活動能力が有意に改善するかを予備的に検討することである。【方法】対象者は上砂川町在住の65歳以上の高齢者とした。測定指標は、認知機能はMMSE、活動能力はTUG(歩行スピード)やJST版活動能力指標および作業に関する自己評価、その他にやる気スコア、生活満足度指標短縮版とした。検討方法は、楽しさPG群と体操群の前後比較はウィルコクソン符号付順位和検定、楽しさPG群と体操群の群間比較はマンホイットニーのU検定を実施して有意水準を5%未満とした。【倫理的配慮】大学の倫理審査委員会の承認を得た。【結果】対象者は、楽しさPG群8名体操群8名で、実施前は全ての測定指標で群間に有意差はなかった。2度の緊急事態宣言で楽しさPGと体操が2回中断した。体操群はTUG(p=.001)とMMSE(p=.027)が有意に悪化したのが楽しさPG群は若干改善した。楽しさPGと体操群の群間比較は、楽しさPG群がTUG(p=.001、効果量0.78)とMMSE(p=.009、効果量0.87)で有意に改善した。楽しさPG実施中に活動意欲が向上して参加者がボールウォーキングの会を設立した。【考察】2回の緊急事態宣言で体操群はTUGとMMSEが前後比較で有意に悪化したのが、楽しさPG群は若干改善し、群間比較では楽しさPG群は、体操群よりもTUGとMMSEは有意に改善した。よって、楽しさプログラム群は体操群よりも効果のある可能性が考えられた。

### PC08-12 間歇型一酸化炭素中毒による認知機能低下に対する高気圧酸素治療の有効性

陣上 直人<sup>1,2)</sup>, 新田 孝幸<sup>1)</sup>, 川竹 絢子<sup>3)</sup>, 荒深 桜子<sup>3)</sup>, 橋本 健之<sup>3)</sup>, 堀 晃暢<sup>2)</sup>, 吉原雄二郎<sup>3)</sup>, 小林 勝哉<sup>2)</sup>, 石黒 義孝<sup>1)</sup>, 趙 晃済<sup>1)</sup>, 柚木 知之<sup>1)</sup>, 村井 俊哉<sup>3)</sup>, 高橋 良輔<sup>2)</sup>, 大鶴 繁<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>京都大学大学院医学研究科初期診療・救急医学, <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精神医学

【目的】間歇型一酸化炭素(CO)中毒に対する高気圧酸素治療(HBO)を実施し認知機能, 画像検査所見をフォローアップしHBOの有効性を検証した。【方法】対象は40代女性, 自動車で炭火を焚いて倒れているところを発見され救急搬送された。搬送時GCS E2V4M6で, 動脈血液ガス分析でCO-Hb 9.5%に上昇していた。HBO(2.8ATA, 60分)を実施し意識レベルの改善を認めた。日常生活に復帰したものの, 1ヶ月後より受け答えが困難となり介護を要した。46日目にMRI撮影し淡蒼球壊死, 深部白質病変を認めたため, 53日目よりHBO(2.0ATA, 60分)を合計19回実施した。【倫理的配慮】本研究に関連する対象患者について特定されることのないよう個人情報を加工した。【結果】間歇型CO中毒に対するHBO実施前後でHDS-R 3→29, MMSE 4→29, FAB 0→16と改善した。注意力低下, 脱抑制など広範な大脳機能障害や歩行障害などの錐体外路症状は著明に改善し職場復帰を果たした。MRIでの白質病変に変化は認めなかったが, FDG-PETでは大脳皮質の集積の改善を認めた。【考察】間歇型CO中毒に対するHBOの効果は実証されていないが, 本症例においては50日を過ぎてからでもHBOによる大脳に蓄積したCOに対する洗い出し効果があったと考えられる。

### PC08-14 高齢発症の妄想性障害患者に対する被害妄想の心理的背景を踏まえた非薬物的介入の一例

石丸 大貴<sup>1,2)</sup>, 鐘本 英輝<sup>2)</sup>, 宮崎 友希<sup>2,3)</sup>, 佐竹 祐人<sup>2)</sup>, 小泉 冬木<sup>2)</sup>, 埜本 大喜<sup>2)</sup>, 堀田 牧<sup>2)</sup>, 永田 優馬<sup>2)</sup>, 池田 学<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>大阪大学医学部附属病院医療技術部リハビリ部神経科, <sup>2)</sup>大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室, <sup>3)</sup>たまが温泉病院神経科・精神科

【目的】高齢発症の被害妄想に対して, その心理的背景を推察し改善を試みた非薬物的アプローチの一例を示す。【倫理的配慮】発表に際し, 本人と家族より口頭・書面にて同意を得た。【症例】症例は80歳代女性で, MMSEは25点であった。元来学歴への引け目から内向的で家族以外の交友は乏しい一方で, 同居の夫は外交的で, 症例に社交性や活動性を強いる傾向にあった。当科初診3ヶ月前に, 過去に自身の交友関係を乱した元同僚との遭遇を契機に, 複数の知人が自分の悪口を広めている, 監視していると被害妄想を訴えるようになった。隣人への頻回な確認電話, 外出恐怖などに繋がり, 当科入院となった。主治医により各種検査から妄想性障害と診断され, アリゾラゾール3mgが開始されたが, 妄想と付随する不安は持続し, 自身の社会的繋がりや余暇の乏しさへの無力感も聴かれた。スタッフが症例の性格を踏まえ受容的に関わり, 集団作業療法で他者との交流や活動の取り組みに肯定的なフィードバックを繰り返した。妄想は残存するものの余暇活動を中心に不安は徐々に消滅した。退院に向けて, 妄想対象に遭遇しない生活様式への変更, 社交性や活動性を強めない関わり, 妄想的思考に繋がる孤独な時間削減のための訪問看護導入, 余暇活動を促す自宅環境調整について, ケア資料を基に本人, 家族に心理教育を行った。退院後, 本人, 家族は指導内容を実践し, 被害妄想も徐々に消滅した。【考察】本例では, 社会的繋がりや余暇の乏しさ, その背景にある自己肯定感の低さが, 過去に採め事のあった知人との遭遇を機に助長され, 妄想形成に関与したと推察された。心理的背景を踏まえた支援が本例の妄想に奏功したと考えられた。

### PC08-16 脳動脈瘤を有する治療抵抗性うつ病の患者にECTを施行し改善を認めた一例

山本 大介, 高木 衣織, 津田 敦, 山中 大樹, 竹村 光広, 赤松 正規, 藤戸 良子, 数井 裕光

高知大学医学部神経精神科学講座

【目的】脳動脈瘤を有する患者はECTの相対的禁忌である。今回, 頭部MRIで2mm程度の両側中大脳動脈瘤を認めた治療抵抗性うつ病患者に, 麻酔科・脳外科と連携を取りECTを施行した症例を報告する。【倫理的配慮】報告にあたり個人情報に配慮し, 本人・家族の同意を得た。【症例】80歳女性。X-10年に夫が脳出血のため急逝し, 以後独居生活となった。X-9年にコタール妄想や亜昏迷状態を伴ううつ病を発症し当科医療保護入院, アミトリプチリン・ミルタザピン・オランザピンの併用で症状が改善した。X-11年12月にうつ病が再燃し, 再度当科医療保護入院となった。入院時は発語乏しく, 抑うつ気分, 意欲低下, 貧困妄想, 思考制しがみられた。前回入院時に有効であった薬剤やノルトリプチリン・エスシタロプラムを投与したが, 十分な効果は得られず薬剤の副作用が目立ってきたため, X年4月に家族と相談の上ECTを施行する方針とした。しかし術前検査として頭部MRIで2mm程度の両側中大脳動脈瘤を認めた。当科でのカンファレンス・麻酔科・脳外科と相談の上, 降圧剤を使用して施行する方針となった。計10回のECT施行後, 一定の症状改善を得て病棟作業療法に取り組むことができるようになった。【考察】ECT施行を考慮している際に身体疾患が懸念になることは少なくない。今回の症例は80歳と比較的高齢であり, いくつかの身体的懸念を抱えていたが, ECTを施行することで改善が認められた症例である。リスクを十分に考慮したうえで他科と連携しECTを施行することも選択肢の1つになることが示唆された。

### PC08-13 高齢者における脳トレアプリの効果的な使用条件の検討～PROBE法での無作為化比較試験～

高倉 祐樹<sup>1)</sup>, 大槻 美佳<sup>1,2)</sup>, 高木 諒<sup>3)</sup>, 寶金 清博<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup>北海道大学大学院保健科学研究科高次脳機能創発分野, <sup>2)</sup>北海道大学大学院保健科学研究科, <sup>3)</sup>北海道大学病院医療・ヘルスサイエンス研究開発機構, <sup>4)</sup>北海道大学名誉教授

【目的】認知症の予防的介入として, 処理速度に着目した脳トレの効果を示唆されているが(Edwardsら, 2017), 効果的な実施条件は不明である。今回, 健常高齢者, 軽度認知障害を対象に, 使用機器の相違が脳トレ効果に与える影響を検討する。【方法】PROBE法によるRCTを実施。精神/脳疾患の既往がなくIADLが自立した高齢者36名(平均78.1歳(SD=6.6), 男性2名, 女性34名, MoCA-J平均22.7点(SD=3.5))をA:タブレット群, B:スマホ群にランダムに割付(A=17名, B=19名)。脳トレアプリは, 処理速度課題が搭載された「健脳活脳100」を許諾を得て利用。1回約40分, 1～2週/1回の頻度で12回実施。COVID-19の流行により1～2ヶ月の休止が7名に生じたが, 解析に含めた(介入は12回)。介入前後で以下を実施。RCPM(得点, 所要時間), 物語再生(直後, 遅延), 10/36SPART(直後, 遅延), BSRT(総再生数, 遅延再生数), SDMT, PASAT, Visual Cancellation(VC)(所要時間, 正答率), FAB, TMT-J(A, B), 数唱(順, 逆), Tapping span(順, 逆), MoCA-J。解析は, 群と介入を要因とした二元配置反復測定分散分析を用い, 多重比較補正はHolm法を使用( $\alpha=.05$ )。【結果】交互作用, 群の主効果は全項目でなし。介入の主効果は, RCPM(得点, 所要時間), VC(所要時間), PASAT, FAB, TMT-A, MoCA-Jで認められた。RCPM, VCの所要時間は延長したが, その他の主効果を認めた項目の成績は向上。VCの正答率も, 多重比較補正で有意差が消失したが, 向上していた(98.2→99.3%,  $p=.005$ )。【考察】高齢者に対する処理速度に着目した脳トレは, 使用機器によらず, 注意, 前頭葉機能の向上に寄与することが示唆された。RCPM, VCでの所要時間延長の要因として, ミスが生じにくい処理速度へ調整する方略が可能となったことが考えられた。

### PC08-15 進行性失語症に対するオンライン動画を用いた言語療法の1年間の実施結果

東 晋二<sup>1,2)</sup>, 越部 裕子<sup>1,3,4)</sup>, 宮崎 峻弘<sup>1,2)</sup>, 渡辺 亮平<sup>1)</sup>, 中目 華子<sup>4)</sup>, 井上 猛<sup>2)</sup>, 朝田 隆<sup>4)</sup>, 新井 哲明<sup>5)</sup>

<sup>1)</sup>東京医科大学茨城医療センターメンタルヘルス科, <sup>2)</sup>東京医科大学精神医学分野, <sup>3)</sup>筑波大学附属病院認知症疾患医療センター, <sup>4)</sup>メモリークリニックお茶の水, <sup>5)</sup>筑波大学医学医療系精神医学

【目的】インターネット上でオンライン動画を用いた言語療法を進行性失語症に対して行い, 1年間の実施状況を解析した。【方法】進行性失語症の臨床特徴をもつ認知症患者23名(67.7±10.9歳, 男:女=15:8, MMSE 18.8±6.3点, ロゴペニック型14名, 失文法型/非流暢型6名, 意味型3名)が, 週3回, 計12種類のオンライン動画コンテンツを使った言語療法に参加した。参加開始12週後に継続について改めて同意を得た。各課題終了後にアンケートを実施し, アンケート項目は主成分分析で「意欲・興味」を主とした総合的な主成分と「難易度・速度の感じ方」に関連した主成分の2つに次元削減され, SLTAを含む神経心理検査の各項目との相関を解析した。本研究は筑波大学と東京医科大学の倫理委員会の承認を受けた。【結果】23名の参加者の中で, 12週後も継続を希望したのは17名, 1年後の参加継続者は13名(56.5%)であった。この13名の3ヶ月ごとの平均参加率は74.6%, 66.7%, 63.7%, 62.2%であり, 最後まで比較的高い参加率であった。認知機能の異なる参加者全員が同じ難易度・速度の動画で治療を受けたにも関わらず, 非語の音読課題以外では, 失語症の進行度の違いは動画課題に対する「難易度・速度の感じ方」に相関しなかった。一方で, SLTAの文の復唱とまんの説明の点数の低下は多くの課題で「意欲・興味」の低下と有意な相関があった。【結論】自宅でのオンライン動画を用いた言語療法は有用な治療方法になると考えられた。

### PC09-1 新規皮下注製剤を含むlecanemabの臨床開発状況について

小川 智雄<sup>1)</sup>, Michael Irizarry<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>ユーズイ株式会社, <sup>2)</sup>Eisai Inc.

【目的】Lecanemabの第3相試験の試験デザイン, 開発状況, 及び新規皮下注製剤開発について概説する。【方法】Clarity ADは, アミロイド病理が確認された早期ADを対象とし, 18か月の二重盲検プラセボ対照並行群間試験と, 非盲検継続投与(OLE)期からなる多施設共同臨床第3相試験である。無作為に被験者を割り付け, プラセボまたはlecanemabの10mg/kg(第2相201試験の最高用量)のいずれかを隔週投与する。主要評価項目は投与後18か月時のClinical Dementia Rating Sum of Boxes(CDR-SB)スコアのベースライン(BL)からの変化量とした。主な副次評価項目は投与後18か月時の脳内PETによるアミロイド蓄積, Alzheimer's Disease Composite Score(ADCOMS)及びAlzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive Subscale 14(ADAS-Cog14)とした。また, 皮下注製剤の開発は, PK/PDモデリング及びバイオアベイラビリティの検討に基づいて進めている。【倫理的配慮】本試験は法令等に基づき治験審査委員会に承認された。被験者の自由意思による同意に基づいて行われ, 個人の特定は不可能とした。【結果】Clarity ADには1795名が割り付けられ, BL時の被験者背景は, 年齢の中央値は72歳(範囲: 50～90歳), 69%はApoE4保有者, 62%は軽度認知障害であり, 第2相201試験と同様であった。なお, 皮下注製剤のPK/PDを評価するためClarity ADのOLE期で皮下投与を実施する予定である。【考察】第3相試験であるClarity ADでは, 早期ADにおけるlecanemabの臨床的有効性と安全性を確認した。また, lecanemabの利便性向上のため皮下注製剤を開発中である。



### PC09-2 早期ADに対するlecanemabの臨床効果・安全性、及び血漿中AβとアミロイドPETの関係性

小川 智雄<sup>1)</sup>, Chad Swanson<sup>2)</sup>, Shobha Dhadda<sup>2)</sup>, Michael Irizarry<sup>2)</sup>, 兼清 道雄<sup>2)</sup>, David Li<sup>2)</sup>, 小山彰比古<sup>2)</sup>, Larisa Reyderman<sup>2)</sup>, Robert Gordon<sup>3)</sup>, Lynn Kramer<sup>2)</sup>, Christopher van Dyck<sup>4)</sup>, Randall Bateman<sup>5)</sup>, Jeffrey Cummings<sup>6)</sup>

<sup>1</sup>エーザイ株式会社, <sup>2</sup>Eisai Inc., <sup>3</sup>Eisai Ltd., <sup>4</sup>Yale School of Medicine, <sup>5</sup>Washington Univ School of Medicine, <sup>6</sup>University of Nevada Las Vegas

【目的】Lecanemabは可溶性Aβ凝集体プロトフィブリルを優先的に結合する抗体である。早期ADを対象とした第2相201試験のCore期、休業期(Gap期)、非盲検継続投与(OLE)期における脳内アミロイド、臨床症状の変化に関する長期有効性と安全性、並びに血漿中Aβ42/40比とアミロイドPETによる脳内蓄積との関係性を検討する。【方法】本試験のCore期は18か月間のプラセボ(PBO)対照試験で、856名をlecanemabの5つの投与レジメン又はPBOに無作為に割り付けた。9~54か月のGap期の後、OLE期では最長24か月間lecanemabを10mg/kgで隔週投与したデータが得られている。【倫理的配慮】本試験は法令等に基づき治験審査委員会に承認された。被験者の自由意思による同意に基づいて行われ、個人の特定は不可能とした。【結果】Core期の18か月目において3つの臨床評価指標で認められたPBOに対するlecanemabの差は、OLE期のベースライン時にも維持され、Gap期での進行率はlecanemabとPBOで同程度であった。またCore期及びOLE期においてlecanemabはPET SUV値を用量依存的に減少させ、それに対応する血漿中Aβ42/40比の増加が確認された。OLE期の安全性プロファイルはCore期と同様で、ARIA-Eの発現率は10%未満と忍容性は良好であった。【考察】201試験の結果から、lecanemabの治療継続が早期AD患者に有益であることが示唆され、現在進行中の早期AD(Clarify AD)及びプレクリニカルAD(AHEAD 3-45)を対象とした第3相試験でさらに検討予定である。

### PC09-4 Integrated Alzheimer's Disease Rating Scale(iADRS): Clinically Meaningful Change

Sato Shoichiro<sup>1)</sup>, Rentz Dorene M.<sup>2,3)</sup>, Wessels Alette M.<sup>4)</sup>, Case Michael<sup>4)</sup>, Sims John R.<sup>4)</sup>

<sup>1</sup>Eli Lilly Japan K.K., Japan, <sup>2</sup>Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, USA, <sup>3</sup>Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, USA, <sup>4</sup>Eli Lilly and Company, USA

【Objective】The iADRS is a composite of two widely accepted measures, the Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale 13-item version (ADAS-Cog13) and the Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental activities of daily living scale (ADCS-iADL). The present analysis aimed to establish a minimal clinically important difference (MCID) on the iADRS and enhance understanding of iADRS point changes in clinical trials. 【Methods】Using data from two phase 3 clinical trials, EXPEDITION 3 and AMARANTH, MCID will be defined using combination of anchor-based (utilizing the CDR-SB, MMSE, and FAQ), distribution-based, and regression analyses. Triangulation of all results was used to determine the MCID for participants with mild cognitive impairment (MCI) due to AD and mild dementia due to AD. 【Results】Triangulation of various MCID thresholds obtained via anchor- and distribution-based methods indicated an iADRS MCID of 5 points for MCI due to AD, and 9 points for mild dementia due to AD. 【Conclusions】These findings suggest the iADRS can be used in clinical trials to detect a clinically meaningful outcome of AD progression.

### PC09-6 SKYLINE: SECONDARY PREVENTION STUDY OF GANTENERUMAB IN ALZHEIMER'S DISEASE

辰田 博則<sup>1)</sup>, Bullain Szofia<sup>2)</sup>, Delmar Paul<sup>2)</sup>, Sperling Reisa<sup>3,4)</sup>, M. Reiman Eric<sup>5,6,7,8,9)</sup>, B. Langbaum Jessica<sup>5,6)</sup>, Aisen Paul<sup>10)</sup>, A. Johnson Keith<sup>3,4,11)</sup>, N. Tariot Pierre<sup>5,6,12)</sup>, Wojtowicz Jakub<sup>2)</sup>, G-V Colell Macarena<sup>2)</sup>, Schiffman Courtney<sup>2)</sup>, Bittner Tobias<sup>2)</sup>, Lansdall Claire<sup>2)</sup>, Giacobino Caroline<sup>2)</sup>, Ashford Elizabeth<sup>13)</sup>, B-Klein Monika<sup>2)</sup>, S. Doody Rachele<sup>2,14)</sup>, Ostrowitzki Susanne<sup>2)</sup>

<sup>1</sup>中外製薬株式会社, <sup>2</sup>Roche, <sup>3</sup>BWH, <sup>4</sup>MGH, <sup>5</sup>Banner Alzheimer's Inst., <sup>6</sup>Arizona Alzheimer's Consortium, <sup>7</sup>Arizona St. Univ., <sup>8</sup>Univ. Arizona, <sup>9</sup>TGen, <sup>10</sup>ATRI, <sup>11</sup>GCM, <sup>12</sup>UACM, <sup>13</sup>Roche Products, <sup>14</sup>Genentech

【Purpose】SKYLINE is a Phase III multicentre, randomised, parallel-group, double-blind, placebo-controlled study, evaluating the efficacy and safety of gantenerumab, an anti-amyloid beta antibody, in participants at risk for or at the earliest stages of Alzheimer's disease (AD). 【Method】SKYLINE will enrol ~1,200 amyloid-positive, cognitively unimpaired participants, aged 60 - 80 years. Participants will be randomised 1:1 to 211 weeks' subcutaneous gantenerumab (titrated to 1,020 mg monthly dosage) or placebo given weekly or every other week. The primary endpoint is change from baseline to Year 4 in Preclinical Alzheimer's Cognitive Composite-5 score. Secondary and exploratory objectives include other efficacy assessments, safety, pharmacodynamic biomarkers, pharmacokinetics, and identification of additional biomarkers. 【Ethical Consideration】SKYLINE will be conducted in accordance with ethical principles from guidelines, including the Declaration of Helsinki. Informed consent will be obtained from participants. 【Conclusion】SKYLINE will be the first secondary prevention study of subcutaneous gantenerumab in cognitively unimpaired participants at risk for or at the earliest stages of AD.

### PC09-3 Brain target occupancy of an inhibitor of the O-GlcNAcase(OGA) enzyme(LY3372689)

Nakamura Tomomi<sup>1)</sup>, Kielbasa William<sup>2)</sup>, Shcherbinin Sergey<sup>2)</sup>, Goldsmith Paul<sup>2)</sup>, Phipps Krista M.<sup>2)</sup>, Biglan Kevin<sup>2)</sup>, Mancini Michele<sup>2)</sup>, Russell David<sup>3)</sup>, Constantinescu Cristian<sup>3)</sup>, Gunn Roger N.<sup>4)</sup>, Nuthall Hugh N.<sup>2)</sup>, Mergott Dustin J.<sup>2)</sup>, Lowe Stephen<sup>2)</sup>, Collins Emily C.<sup>2)</sup>

<sup>1</sup>Eli Lilly Japan K.K. Japan, <sup>2</sup>Eli Lilly and Company, USA, <sup>3</sup>Inivcro, USA, <sup>4</sup>Inivcro, UK

【Background】OGA enzyme inhibition is proposed to delay the progression of tau-related diseases by slowing the accumulation of hyper-phosphorylated, insoluble tau filaments. 【Methods】In the single dose (SD) study [NCT03944031], enzyme occupancy (EO) by 0.25, 1 and 5 mg LY3372689, an OGA inhibitor, was evaluated in healthy volunteers (HV) by displacement of the OGA binding ligand, <sup>18</sup>F-LY3316612, at baseline (BL), 2 and 24 hours (h) post-dose, with additional scans in the 1 mg cohort at 30 and 54h. In the multiple dose (MD) study [NCT04392271], a dose of 1 mg was administered once daily for 14 days. Each HV had a BL PET scan, and PET scans at 24h post-dose after the 1st and 14th dose of LY3372689. 【Results】In the SD study, the mean brain OGA EO at 5 mg was 98% at 2h and 93% at 24h. At 1 mg, the mean EO was 97% at 2h, 81% at 24h, 68% at 30h, and 30% at 54 h. The EO at 0.25 mg was lower at 2h (26%) compared to 24h (46%). In the MD study, the OGA EO at 24h after the 1st and 14th dose of 1 mg LY3372689 was 84%. 【Conclusions】LY3372689 can achieve high brain target occupancy of the OGA enzyme, and brain OGA EO was maintained after MD.

### PC09-5 認知症患者に対するOK指体操の効果

竹内東太郎

(医)埼玉成恵会病院健康管理センター・脳神経外科

【目的】OK指体操(OK-FPE)の認知症患者に対する効果を確認する事。【対象及び方法】対象はMMSEが24点未満でMR(CT)検査にてiNPH及び頭蓋内器質性病変が否定された認知症患者72例(年齢:54~76歳,平均年齢:63.8歳,男女比41:31)である。対象に対してOK-FPEを1年間ほぼ毎日実施し,1)実施前と実施1年後のMMSE及CT-perfusion studyによる平均脳血流量(mCBF)の比較,2)実施後の家族アンケートによる患者の客観的症狀変化について検討した。【結果】1)実施前及び実施1年後のMMSEは夫々14.8+/-5.7・17.6+/-4.9ポイント, mCBFは夫々22.6+/-7.7・26.5+/-8.4 ml/100g/min.で, OK-FPE実施1年後にMMSEポイントとmCBFの増加が認められた。2)家族アンケートは72例中58例(80.6%)から回答が得られた(重複回答あり)。主な内訳は,元気・笑顔になる:58・自発性が出る:47・はっきりした:46・会話が増えた:38・歩行が改善した:32・穏やかになった:23・趣味をやるようになった:21であった。【結語】1)OK-FPEを1年間実施した結果,実施前と比較してMMSEポイントとmCBFの増加が認められた。2)実施後の家族アンケートにて,何らかの客観的症狀の改善が認められた。3)OK-FPE実施は,少なくとも認知症の進行を防止する効果が認められる。

### PC10-1 COVID-19による行動制限を受けた在宅認知症患者の特性変化について

福井香代子<sup>1,3)</sup>, 竹中 麻衣<sup>1)</sup>, 川崎ゆかり<sup>1)</sup>, 川田 正人<sup>1)</sup>, 柿本明日香<sup>1,2)</sup>, 荻田美穂子<sup>3)</sup>, 川崎 照晃<sup>1)</sup>, 秋口 一郎<sup>1)</sup>

<sup>1</sup>京都認知症総合センタークリニック, <sup>2</sup>大阪医療福祉専門学校言語聴覚士学科, <sup>3</sup>滋賀医科大学医学部臨床看護学講座老年看護学領域

【目的】COVID-19感染は認知症患者にも脅威である。そこで患者の行動制限の実態を調査し,制限を受けている患者の特性変化を検討した。【方法】第3波緊急事態宣言下の2021/6~11月に物忘れ外来を受診した在宅患者・家族を対象に,自記式質問紙調査を実施した。項目にはCOVID-19感染拡大による行動制限(介護サービス・社会活動・日々の運動や散歩),認知機能に関するCOVID-19蔓延後の変化およびBPSD評価(NPI-Q)を含めた。行動制限の有無別に各特性の保有割合をカイ二乗およびFischer検定と比較した。【倫理的配慮】患者・家族へ研究の趣旨を説明し同意を得た。筆頭者所属施設の倫理審査承認を得て実施した(承認番号21003)。【結果】配布・回収477部を分析した。患者の平均年齢83.1±6.6歳,男性33.5%,主な介護者は配偶者が30.6%であった。何らかの行動制限を受けた者は35.2%であった。制限を受けた者は,受けていない者に比べて,認知障害進行(70.2%vs36.2%),IADL低下(38.7%vs14.6%),ADL低下(35.1%vs14.6%)を認識し,いずれも統計学的有意差を認めた。各BPSDの有無では,無関心(48.8%vs36.6%),うつ症状(46.4%vs30.1%),易怒性(38.1%vs25.6%),不安(26.2%vs16.8%),脱抑制(22.0%vs12.9%)に有意な関連があった。【考察】認知症患者の中でCOVID-19による行動制限を受けた者は,少なくとも蔓延前に比べて認知機能が低下したと家族は認識しており,蔓延後種々のBPSDを認めていることが明らかとなった。

## PC10-2 眼科手術患者のせん妄発症因子の分析と今後の課題

持田 耕平<sup>1)</sup>, 藤竹 愛香<sup>2)</sup>, 妹尾知佐子<sup>2)</sup>, 江上 知那<sup>2)</sup>, 坂根 愛美<sup>3)</sup>, 林 裕子<sup>2)</sup>, 藤本紗央里<sup>4)</sup>, 川崎 裕美<sup>5)</sup>

<sup>1)</sup>広島大学病院看護部管理室, <sup>2)</sup>広島大学病院看護部10階東病棟, <sup>3)</sup>広島大学病院看護部4階西病棟, <sup>4)</sup>広島大学大学院医系科学研究科(保健学)助産・母性看護開発学, <sup>5)</sup>広島大学大学院医系科学研究科(保健学)地域・学校看護開発学

【目的】A病棟では眼科患者の局所麻酔手術後にせん妄を発症していることがある。そのため眼科手術患者のせん妄発症の要因を明らかにし、せん妄予防に繋がる看護介入について検討し、今後の課題を明確にする。【方法】2020年8月1日～2021年7月31日までにA病棟に入院した眼科手術患者を対象とした。診療録から「疾患・年齢・性別・術前後視力・視野障害の程度・術前後のパーセルインデックス(以下、BIとする)・せん妄リスクアセスメントシート」について情報収集した。マンホイットニーのU検定を用いてせん妄群、非せん妄群で2群間比較を行う。【倫理的配慮】本研究はA大学疫学倫理審査委員会の承認を得た。【結果】対象患者は1774名、そのうちせん妄群は31名であった。せん妄群31名に対し非せん妄群から1:4マッチングを目標に、疾患・年齢・性別・術前視力が同じ患者を選択し、せん妄群28名(3名マッチングしなかったため除外した)、非せん妄群75名で比較検討を行った。術前後のBIにおいて有意差を認めた。その他の項目は有意差を認めなかった。【考察】せん妄発症の要因として視力や視野障害や術前後の視力変化などで有意差を認めなかった。このことは術前から高度視力・視野障害のある患者では、視力低下に伴う感覚刺激低下の影響が少なかったことが要因と考えられる。せん妄群、非せん妄群ともに術前後のBIの大きな低下はないが、せん妄群はBIが術前から明らかに低下していた。高侵襲手術では術前からADLが低下している患者はせん妄を発症しやすいと報告もあったが、低侵襲の手術でも同様に術前のADLの低下がせん妄発症に影響していると示された。

## PC10-4 単科精神科病院の認知症病棟における新型コロナウイルス感染症クラスターの報告と課題

松村 亮明<sup>1,2)</sup>, 前田 勲<sup>1)</sup>, 旭 絹代<sup>1)</sup>, 荒井千恵子<sup>1)</sup>, 青柳 宇以<sup>1)</sup>, 野村 重友<sup>1)</sup>, 樺島 司<sup>1)</sup>, 松村 洋明<sup>1)</sup>, 池田 竜<sup>2)</sup>, 根本 隆洋<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>根岸病院, <sup>2)</sup>東邦大学医学部精神神経医学講座

【目的】単科精神科病院の認知症病棟(閉鎖病棟)で発生した新型コロナウイルス感染症における集団感染について報告し、認知症病棟での感染防止における課題と対策について考察する。【方法】根岸病院は病床数426床の単科精神科病院である。そのうち、認知症病棟は計48床(通常病床46床と保護室2床)の閉鎖病棟である。令和4年3月20日、認知症病棟で新型コロナウイルス感染症における集団感染(クラスター)が発生した。感染は急拡大し、3月22日には1日で患者・職員合計16名、23日には患者17名の新規感染者が発生した。4月28日に感染は終息に至った。【倫理的配慮】学会発表に関して、患者のプライバシーを保護するために文脈を変えない範囲で修正を加えた。【結果】入院中の全患者43名、および職員16名が感染した。患者の年齢は59歳から91歳、男女比は男性12名、女性31名であった。診断はアルツハイマー型認知症が34名、脳血管性認知症が3名、アルコール性認知症が3名、レビー小体型認知症が2名、嗜銀顆粒性認知症が1名、知的障害が1名であった。重症化して転院した患者は6名で、死亡者は1名であった。感染対策は感染区域と非感染区域に分けて行った。身体的拘束をせざるを得ない状況もあった。職員は軽症者が多かったものの、後遺症が持続する者もいた。【考察】医療・看護上の様々な要因から、認知症病棟で感染が発生した際には、集団感染に至るリスクが非常に高いと考えられる。当日は感染中の病棟状況も踏まえて考察し、考え得る対策についても述べる予定である。

## PC10-6 認知・運動機能の評価と唾液中生体活性物質を指標とした効果的な介入の検討

舘井 真理<sup>1)</sup>, 森田 克也<sup>1)</sup>, 土肥 敏博<sup>2)</sup>, 北木 弥生<sup>3)</sup>, 川本 雪江<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup>人間環境大学松山看護学部, <sup>2)</sup>広島文化学園大学看護学部, <sup>3)</sup>済生会広島病院, <sup>4)</sup>東広島地区医師会賀茂台地訪問看護ステーション

我が国では急速な高齢化が進んでおり、寝たきりや認知症などの「機能障害」を有する高齢者は増加の一途を辿っている。認知機能の維持はSuccessful Aging(幸せな老い)を達成する重要な要因である。認知は神経系の機能、特に海馬に有益な効果をもたらす、認知機能のパフォーマンスを向上させる。最近、骨格筋収縮により血中に遊離されるマイオカインの一種イリシンが「運動とアルツハイマー病(AD)改善効果をつなぐ因子」として注目されている。実際、AD患者の脳脊髄液中イリシンが低下しており、認知障害との相関も報告されている。唾液中に分泌される生体活性物質は非侵襲的に検査可能であることより、唾液中イリシンと認知・運動機能との関連性についてパイロットスタディを行った。【研究方法】高齢世代78名、若者世代40名を対象として安静時混合唾液を採取し、唾液中イリシン濃度はELISA Kitにて測定した。更に、咀嚼運動時のイリシン分泌動態について経時的に検討した。本研究は広島文化学園大学倫理委員会の承認を得て実施した。【結果ならびに考察】唾液中イリシン濃度は加齢に伴い著しく減少し、若年者の数十分の一であった。山登りクラブや民生委員、丘陵地および沿岸集落の住人にイリシン濃度が高く、市街地マンション住民は低濃度であった。咀嚼運動では咀嚼中は微増だが、咀嚼後30～130分に増加する環境を見出した。以上、唾液中イリシンを指標として、咀嚼運動や運動、居住地域環境や社会的活動といった刺激がイリシンの発現促進に有益であることを明らかにした。更に認知機能に有効とされてきたエクササイズの有効性に科学的根拠を与えることができた。

## PC10-3 日中夜間大声を出す100歳代認知症患者との関わり

横山 あみ, 小林 利恵  
医療法人社団健国会熱川温泉病院

【目的】日中夜間大声を出す100歳代認知症患者の大声を出す要因をアセスメントし、日常生活の中で「立位保持」を実践した。今回、持てる力の維持や生活リズムを整えることで大声を出す頻度が減少したため報告する。【方法】対象：1氏103歳 診断名：総胆管結石性胆管炎 介入期間：2020年5月～2022年3月 パーソン・センタード・ケアの「5つの要素」「6つの生活行動」を活用し、大声を出す要因を抽出し、食事・排泄ケア・活動量の見直し及び、役割行動をカンファレンスで検討。【倫理的配慮】患者と家族に、研究の目的・方法を口頭と書類を用いて説明し同意を得た。院内の倫理委員会で承認を得た。【結果】言語聴覚士による咀嚼嚥下評価を行い、食事内容の変更と間食を開始。使用する食器の見直しにより、食事摂取量の増加や笑顔が多く見られるようになった。「トイレ」と声を出す時にトイレ誘導を行い、不穏時尿取りパットを交換、座薬を使用した排便コントロールを実施。介助バーを使用した立位保持30～60秒/日により自然排便回数が増え下剤使用頻度が減少した。植物への水やりを1氏役として実践。これらの介入により大声を出す頻度が減少した。HDS-RとFIMの変化はなかった。【考察】認知症患者の人生背景や生活歴を丁寧に振り返り、その人らしさを見出し、認知症患者の持てる力に着目することは、療養生活リズムを整えるケアが実践でき、患者のQOLが向上した。役割行動の提供は、自分が必要とされている、役に立ちたいという患者の気持ちに寄り添う機会となり、尊厳を守るケアに有効であったと考える。

## PC10-5 急性期病棟でBPSDを呈する認知症患者の看護における看護士の困難感と関連要因

福島さや香<sup>1)</sup>, 河口 朝子<sup>2)</sup>, 山口 多恵<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>社会医療法人春回会長崎北病院, <sup>2)</sup>長崎県立大学

【目的】身体疾患により急性期病院に入院している高齢者のうち、2人に1人は認知症があるとされ、身体疾患により入院する認知症患者が増え、急性期の場面では、看護師は認知症患者へ対応する機会が増えている。看護師の対応は、入院という環境変化で発症するBPSD対応が必要となる。本研究は、急性期病棟に勤務する看護師のBPSDを呈する認知症患者の看護における困難感とその関連を明らかにすることを目的とした。【研究方法】研究対象者は九州厚生局管内において中規模病院で急性期病棟に勤務する看護師とし、データ収集は、特性調査紙を作成し急性期病棟で認知症高齢者をケアする看護師の困難感尺度(NDDC尺度)を用い質問紙調査を行った。【結果】有効回答は1185名(80.8%)。1. 対象者の特性：男性134名(11.3%)、女性1051名(88.7%)。対象者の年齢は、20歳～70歳で平均35.1歳。急性期経験年数は平均4.8年。2. NDDC尺度総得点と下位因子の得点：NDDC尺度の総得点は56.36点(SD=13.32)。3. NDDC尺度と対象者特性の関係：t検定または一元配置分散分析を用い検討した結果、総得点および下位因子すべてで有意な差がみられた項目は、急性期経験、認知症対応の苦手意識、他者評価が気になるか、BPSD対応での超過勤務の有無であった。【考察】NDDC尺度と対象者特性との関係からは、急性期病棟で勤務する看護師は、BPSD対応に時間がかかる困難、他の看護師へ迷惑をかけてしまうという困難を持ち、元々の苦手意識が困難を高める状況になっていることが推察される。同僚や他職種との協力体制、連携が重要であるといえる。

## PC10-7 院内デイケアの効果～MMSEでの比較検討

山本 潤<sup>1)</sup>, 都河 明人<sup>2)</sup>, 大竹口幸子<sup>3)</sup>, 馬場まどか<sup>3)</sup>, 古見 嘉之<sup>4)</sup>, 清水聰一郎<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>東京医科大学病院看護部, <sup>2)</sup>東京医科大学高齢総合医学分野, <sup>3)</sup>東京医科大学病院総合相談支援センター, <sup>4)</sup>東京医科大学病院薬剤部

【目的】急性期病院では特性上侵襲度の高い治療や安静が必要なケースが多く、入院患者のほとんどがベッド上生活中心の低活動状態となっている。またコロナ禍に伴う種々の活動制限も加わり、孤立化や生活リズムを崩す契機となっている。そのため原疾患に関わらず認知機能の低下リスクは高まっている。当院では入院中の活動量を増やし、規則正しい生活を促す活動の一環として認知症ケアチームが中心となって週2回の院内デイケア活動を行っている。今回、長期入院を要した高齢患者のデイケア参加の有無が認知機能低下予防に関与しているか検討した。【方法】入院期間が一週間以上で、入院前と退院後1ヵ月以内にMMSEを行った65歳以上の高齢患者を対象とした。対象を院内デイケア参加群と非参加群に分類し、MMSEの変化量を比較検討した。【結果】対象となった患者は27例で、デイケア参加群が15例(年齢:80.07±5.75歳、入院期間:22.13±18.99日)、デイケア非参加群が12例(年齢:79.75±5.88歳、入院期間:13.25±9.50日)だった。デイケア参加群は平均2.4回デイケアへ参加していた。また認知機能において、デイケア参加群のMMSEの変化量は1.13±3.09点(入院前17.13±8.12点→退院後18.27±8.00点)、デイケア非参加群のMMSEの変化量は-2.08±4.23点(入院前19.67±5.55点→退院後17.58±8.01点)と有意差を認めた。【考察】入院期間中に他者と関わったり身体を動かしたりする時間を設けることは、退院後の認知機能低下予防だけでなく、維持・向上の一助となる可能性が示唆された。

## PC10-8 多職種連携の取り組みによりADLが向上した認知症患者の1例

柏 潤耶, 藤本 直, 姫田 理沙, 高橋 侑希  
社会医療法人石川記念会HITO病院

【目的】われわれは認知症高齢者に適切に対応していくうえでの重要なポイントの一つは、多職種による関わりであろうと考えている。今回、外科手術後にせん妄を発症し寝たきり状態となった認知症患者に対し、多職種でかかわることによりせん妄を改善し、ADLを向上させることができた症例を経験したので報告し、多職種でかかわることの有用性について考察する。【方法】外科手術後にせん妄が長引き、寝たきり状態となった認知症患者に対し、医師、看護師、栄養士、リハビリスタッフ、薬剤師、ソーシャルワーカーが、多職種カンファレンスで情報を共有しながら、それぞれの役割を果たすことで、患者をせん妄から回復させ、ADLを向上させることができた。著者は認知症認定看護師としてこの過程に参加したが、そこで得られた気付きと、文献的考察を含め、多職種連携の有用性について考察した。【結果】各職種の取り組みによりせん妄が軽快し意欲の向上や食事への関心が見られるようになった。リハビリが進むにつれて嚥下機能が徐々に回復し、ムセなく一日三食とも自分で食べられるようになった。【考察】多職種で関わることの有用性は、視点が多角化し、より正確な患者理解が可能になるということ、およびその理解のもと、それぞれの専門分野でのプロフェッショナルなアプローチが可能になる事にあると考えられる。また、多職種による関わりを成功に導くには、スタッフ間で情報が共有出来ることが重要であると感じた。

## PC11-2 MCI患者のQOL低下に対するサルコペニアの影響

梅垣 宏行<sup>1)</sup>, 鈴木 裕介<sup>1,2)</sup>, 渡邊 久一<sup>1)</sup>, 山田 洋介<sup>1)</sup>

<sup>1</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, <sup>2</sup>名古屋大学附属病院地域連携・患者相談センター

日本の人口の高齢化が進むにつれ、認知障害や認知症の高齢者が増えている。認知機能の低下は、生活の質(QOL)の低下と関連していると報告されており、QOLの最適化は、一般的な高齢者にとって重要な問題である。サルコペニアは、転倒や骨折、死亡など、多くの不利な健康上の結果にも関連していると報告されており、いくつかの研究は、サルコペニアが地域在住の高齢者のQOLに影響を与えていることを示唆している。ただし、認知障害のある集団におけるサルコペニアとQOLの関連は、ほとんど研究の注目を集めてこなかった。本研究では、サルコペニアとQOLの低下との関連を縦断的に検討した。方法当施設の外來患者を対象とする。選択基準は臨床認知症評価(CDR)0.5または1(軽度の認知症)およびMini-Mental State Examination(MMSE)20-30とした。研究プロトコルは、名古屋大学大学院医学系研究科倫理委員会(2015-04356977)に承認された。書面によるインフォームドコンセントは、すべての参加者から得た。サルコペニアは、サルコペニアに関するアジア作業部会の基準に従って診断された(2019年のコンセンサスアップデート)。EQ-5Dを1年間隔で2回評価した。QOL低下を目的変数としたロジスティック回帰分析を行った。結果57名が対象となった(79.1±5.9歳)。全体の40.1%(23名)がサルコペニアであった。33.3%(17名)において、QOLが低下した。多重ロジスティック回帰分析で、サルコペニアは1年後のQOL低下と有意に関連した。結語サルコペニアは、MCI患者のQOL低下に関連した。サルコペニアは介入可能な因子であり、サルコペニアの早期発見・早期介入が、MCI患者のQOL維持に重要である可能性がある。

## PC11-4 あり方としてのパーソン・センタード・ケア

松崎かさね

鈴鹿医療科学大学看護学部看護学科

【目的・方法】本発表はトム・キットウッドの「認知症のパーソンセンタードケア 新しいケアの文化へ」を、ペイトソンの議論を参照しながら読み直す作業を通して、援助者の「あり方」という側面から論じることを目的とする。【結果・考察】最初に取り上げるのは「認知症の人ではなく、認知症の人でなくてはならない」という言葉である。これは、「認知症」という見方から一旦離れ、別の見方へと視点を転換することであり、それは人間の根本的な思考様式のあり方を示していると言える。このことは、脚本(スクリプト)の話にも密接に関係する。スタッフには、自分が自ら従っている脚本を自覚し、それにとらわれないことが求められるとされたが、言い換えればそれは、自分の物事の捉え方を相対化し、それについて距離をおいて眺めるいわばメタ的思考の能力を育むことであったと言える。これが視点の転換を可能にするのだと理解できる。ペイトソンの議論は人間関係の形式には、「対称型」と「相補型」の2つのタイプがあるという。そして後者は依存症の治療過程で必要とされるものであり、「自分よりも大きな力に気づくこと」が求められるという。つまりここで述べられていることもまた、自分の見方の相対化であると言える。そうであれば、パーソンフレッドはこの「相補型」のあり方から考えることができるだろう。【結論】パーソンセンタードケアをペイトソンの「相補型」という人間の1つあり方に重ねてみた時、この理念は単なる技術ではなく、おのずから認知症をもつ人につらさや共にある感覚を与えることが成り立つような援助者のあり方として理解できる。

## PC11-1 高齢者介護事業所に勤める介護職員の離職意図と職場の人間関係の関連

竹田 伸也, 福岡 俊貴

鳥取大学大学院医学系研究科臨床心理学講座

【目的】高齢者介護事業所に勤務する介護職員を対象とし、職場の人間関係の問題を含め、いかなる要因が離職意図にどの程度影響を与えているかを検討した。その上で、職場の人間関係の問題にはどのような内容があるかを質的に検討した。【方法】介護職員806人を対象とし、408人から回答を得た。調査期間は、2021年9月から11月までだった。質問項目は、年齢、性別、資格、事業形態、雇用形態、職階、経験年数、転職回数、夜勤回数、離職意図、職場の人間関係の問題、心理的苦痛(K6; Furukawa et al., 2008)であった。職場の人間関係の問題があると答えた人に、どのような問題か自由記述で回答を求めた。【倫理的配慮】鳥取大学医学部倫理審査委員会の承認を得て実施した。【結果】女性の介護職員は男性の2.25倍離職意図を有していた。職場の人間関係の問題を抱えている介護職員は抱えていない人と比べ、1.97倍離職意図が高まった。心理的苦痛を抱えた介護職員はそうではない人と比べ、4.99倍離職意図が高まった。職場の人間関係の問題は、「コミュニケーション不足」「嫌がらせ」「業務量の不公平感」「介護業務についての考え方の違い」「部下や新人への指導困難」「ラベリング」の6因子が見出された。【考察】結果より、性別、職場の人間関係の問題、心理的苦痛は、介護職員の離職意図に影響を及ぼすことが示唆された。介護職員の離職を防ぐために、6因子をターゲットとして介護職員に特化した職場の人間関係を改善するための方略の検討が求められる。

PC11-3 前頭側頭型認知症の介護負担に関する検討1  
一介護者のうつと睡眠障害に関して一

仲秋秀太郎<sup>1,2,3)</sup>, 佐藤 博文<sup>1,2)</sup>, 松久 守<sup>1,2)</sup>, 佐藤 順子<sup>2,4)</sup>, 色本 涼<sup>3,5)</sup>, 明智 龍男<sup>2)</sup>, 三村 将<sup>3)</sup>

<sup>1</sup>共生会みどりの風南知多病院, <sup>2</sup>名古屋大学大学院医学系研究科精神・認知・行動医学, <sup>3</sup>慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室, <sup>4</sup>聖隷クリストファー大学リハビリテーション学部言語聴覚学科, <sup>5</sup>慶應義塾大学医学部百寿総合研究センター

【目的】前頭側頭型認知症(FTLD)は多彩な行動障害を伴うため、社会的行動障害がしばしば生じる。加えて、他の精神疾患と誤診されることも多く診断に至るまでに時間がかかる。したがって、他の認知症よりも介護者にとって負担が大きいと推測される。FTLDの介護者の介護負担を多用な側面から検討するのは、介護者を適切にサポートするために重要な課題である。そこで本研究では、FTLDの介護者をレビー小体型認知症(DLB)及びアルツハイマー病(AD)の介護者と比較して介護者の抑うつと睡眠障害の差異を中心に検討する。【方法】FTLD及びDLB、ADと診断された外來患者と介護者を対象に以下の項目を評価した。患者と介護者の背景情報、初発症状から診断までの期間、一般的認知課題、精神症状、遂行機能、うつ状態、睡眠障害、介護負担など。【倫理的配慮】研究プロトコルはみどりの風南知多病院倫理委員会承認、患者と代諾者から書面同意を得た。【結果】FTLDの患者は、他の認知症と比較して、初発症状から診断までの期間が有意に長かった。FTLDの患者の精神症状は興奮、脱抑制、異常行動、食行動などの頻度と重症度が有意に高かった。介護者のうつ状態は他の認知症と比較して重度であり、睡眠障害はADよりも重度であったが、DLBの介護者と有意差はなかった。介護負担は、FTLDの介護者が他の認知症と比較して最も重かった。【考察】FTLDの介護者はうつと不眠などの精神的問題を抱えていた。患者の多彩な行動障害と人格変化のみならず、診断に至る期間の長さも介護者のストレスの要因と推測された。FTLDに関する早期診断と行動障害と人格変化への適切な対処が、介護負担の軽減に関して重要な課題である。

PC11-5 前頭側頭型認知症の介護負担に関する検討2  
一介護者の自己効力感と感情表出に関して一

佐藤 順子<sup>1,2)</sup>, 仲秋秀太郎<sup>2,3,4)</sup>, 佐藤 博文<sup>2,3)</sup>, 松久 守<sup>2,3)</sup>, 色本 涼<sup>4,5)</sup>, 明智 龍男<sup>2)</sup>, 三村 将<sup>4)</sup>

<sup>1</sup>聖隷クリストファー大学リハビリテーション学部言語聴覚学科, <sup>2</sup>名古屋大学大学院医学系研究科精神・認知・行動医学, <sup>3</sup>共生会みどりの風南知多病院, <sup>4</sup>慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室, <sup>5</sup>慶應義塾大学医学部百寿総合研究センター

【目的】前頭側頭型認知症(FTLD)は多彩な行動障害と人格変化を伴う。加えて、初発症状から診断までの時間がかかる。したがって、他の認知症よりも介護者の主観的負担、患者への批判的感情、孤独感も高いと推測される。介護自己効力感とは介護達成可能に関するメタ認知であり、介護者の役割に関する重要指標である。患者への感情表出、介護者の孤独感も介護負担との関連は深い。そこで本研究では、FTLDの介護者をレビー小体型認知症(DLB)の介護者及びアルツハイマー病(AD)の介護者と比較して介護者の介護自己効力感、感情表出、孤独感などの差異を中心に検討する。【方法】FTLD及びDLB、ADと診断された外來患者と介護者を対象に以下の項目を評価した。患者と介護者の背景情報、初発症状から診断までの期間、一般的認知課題、精神症状、介護負担、介護自己効力感、感情表出、孤独感など。【倫理的配慮】研究プロトコルはみどりの風南知多病院倫理委員会承認、患者と代諾者から書面同意を得た。【結果】FTLDの患者は他の認知症と比較して、介護負担が重いだけでなく、介護自己効力感の三要因(介護者の休息、認知症の症状、介護者の思考)に関する自己効力感が有意に低下していた。感情表出に関しては批判的感情表出が他の認知症と比較して高かった。孤独感もADよりも高く、DLBの介護者と有意差はなかった。【考察】FTLDの介護者は他の認知症と比較すると介護自己効力感が低く、批判的感情や孤独感も高かった。患者の多彩な行動障害と人格変化や診断に至る期間の長さなどの多様な問題と介護達成感低下との関連が想定された。FTLDの介護者への新たな方略による介護サポートが急務である。

## PC11-6 レビー小体型認知症における介護負担に影響を与える要因の探索的解析

橋本 衛<sup>1,2)</sup>, 眞鍋 雄太<sup>3)</sup>, 山口 拓洋<sup>4)</sup>, 遠矢 俊司<sup>5)</sup>, 池田 学<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>近畿大学医学部精神神経科学教室, <sup>2)</sup>大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室, <sup>3)</sup>神奈川歯科大学歯学部臨床科学系医学講座認知症・高齢者総合内科学, <sup>4)</sup>東北大学病院臨床試験データセンター, <sup>5)</sup>住友ファーマ株式会社メディカルアフェアーズ部

【目的】レビー小体型認知症(DLB)はアルツハイマー型認知症よりも介護負担が高いことが報告されている。本研究では、DLB患者の主介護者の介護負担に影響を与える要因について検討した。【方法】調査対象は、「レビー小体型認知症の患者、介護者、医師の治療ニーズに関する研究」に参加したDLB患者263名とその主介護者である。介護負担度をJ-ZBI\_8を用いて評価した。J-ZBI\_8スコアを従属変数とし、患者の背景因子、患者の臨床症候(認知機能、BPSD、パーキンソンズム等)、介護者の背景因子、環境因子(介護サービス利用や通院状況)等合計38種類の因子を独立変数とする線形回帰分析を実施した。その後、単変量解析で有意であった要因を抽出し、尤度比を用いたstepwise法による多変量解析を実施した。【倫理的配慮】本研究は関連法令を遵守し、全国35施設の倫理審査委員会の承認を経て実施した。【結果】J-ZBI\_8スコアは $8.3 \pm 6.3$ (平均値 $\pm$ SD)であった。多変量解析の結果、患者の通院頻度(月に1回以上)、デイケア/デイサービスの利用有、ショートステイ/小規模多機能型居宅介護の利用有、妄想有、易怒性有、夜間異常行動有、CFI(1点以上)が介護負担度の増加に影響を与える因子として抽出された。【考察】DLB患者の介護負担を増大させる要因として、妄想、易怒性、夜間異常行動などのBPSDに加えて、認知機能変動が関わっていることが明らかになった。また、介護負担が高い患者ほど介護サービスの利用頻度が高いこと、サービス利用によって負担感が十分に軽減されていない可能性が考えられた。

## PC11-8 地域在住認知症高齢者が実施している食事動作に含まれる工程の重症度別の検討

下木原 俊<sup>1)</sup>, 田平 隆行<sup>2)</sup>, 堀田 牧<sup>3)</sup>, 丸田 道雄<sup>4)</sup>, ハン ゴアンピ<sup>5)</sup>, 池田由里子<sup>2)</sup>, 池田 学<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>鹿児島大学大学院保健学研究科博士後期課程, <sup>2)</sup>鹿児島大学大学院保健学研究科, <sup>3)</sup>大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室, <sup>4)</sup>長崎大学生命医科学域(保健学系), <sup>5)</sup>国際医療福祉大学福岡保健医療学部

【目的】本研究では、生活行為工程分析表(PADA-D)を用いて、地域在住認知症高齢者の食事動作における実施可能な工程の割合を認知機能障害の重症度ごとに検討することを目的とした。【方法】国内の外来及び通所施設8施設の利用者のうち、65歳以上であり、主要評価項目に欠損のない106名(女性67%, 平均年齢83.6 $\pm$ 7.9歳)を分析対象とした。PADA-Dでは、様式に応じた自己摂取を含めて食卓への着席から食べ終わるまでを食事と定義し、食事行為を5工程および3つの下位動作に分けた合計15項目として評価を行った。統計解析では、対象者をMMSEの点数によって軽度群、中等度群、重度群に分類し、食事に含まれる下位項目についてカイ二乗検定およびFisherの正確確率検定による群間比較を行った。【倫理的配慮】鹿児島大学疫学研究所倫理委員会の承認[170377(370)疫-改3]mnのもと、全参加者および代諾者によるインフォームドコンセントを得た。【結果】PADA-Dの食事に含まれる15項目のうち9項目(テーブルに着く、一口量の目測、状況に応じた摂食スピード等)で重症化に伴い有意に障害を認めた( $p < 0.05$ )。一方、「料理に箸・スプーンを入れる/すくう」、「料理を口に運ぶ」、「食塊を飲み込む」工程および下位項目において群間で有意差はなかった( $p > 0.05$ )。【考察】認知症者の食事に含まれる工程において、単純な食事動作は残存されるが、重症化に伴い「テーブルに着く」、「器を手にする」など準備動作と、「一口量の目測」や「摂食スピードの調整」といった細かな食事動作が障害される可能性が示唆された。食事動作の詳細な評価は、生活行為の維持や介護負担軽減に寄与することが期待される。

## PC11-10 世田谷区認知症在宅生活サポートセンターの果たすべき役割～認知症観の転換(第3報)

永野富美子<sup>1)</sup>, 北島たまみ<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>世田谷区認知症在宅生活サポートセンター, <sup>2)</sup>世田谷区高齢福祉部介護予防・地域支援課

【目的】「世田谷区認知症とともに生きる希望条例」(以下、条例)を実現するため令和3年3月「世田谷区認知症とともに生きる希望計画」(以下、計画)が策定され、計画に基づく様々な取組が始まった。最も重要なテーマである認知症観の転換に焦点を当て1年間の取組を振り返り考察する。【方法】計画された取組、センターでの取組を整理・分析し、課題や方向性を検討する。【結果】計画は4つの重点テーマがあり、各々プロジェクト推進チームを設定している。このうち情報発信・共有プロジェクトを中心に認知症観の転換を図ることとしている。計画では具体的な方策が幾つか示されているが、センター事業の取組を当てはめると一部に留まっている。実施している取組は認知症当事者の登壇する認知症講演会、知識の習得だけではなく次の行動を促すような構成に変えた世田谷版認知症サポーター養成講座、関係者へ条例の理念を伝える懇話会などがある。アンケート結果を見ると、実施後ポジティブな考えに転換できた回答もあったが、ネガティブな回答もあった。【考察】認知症観の転換のためには、より戦略的、長期的展望に立った計画が必要と思われる。

## PC11-7 デイサービス利用で認知症家族介護者は「休める」と感じるのか

原田真悠子<sup>1)</sup>, 福本素由己<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>京都大学大学院医学研究科, <sup>2)</sup>医療法人臨研会今川クリニック

【背景と目的】厚生労働省によると、介護保険制度におけるデイサービスの基本方針は「利用者の家族の身体的及び精神的負担の軽減を図るものでなければならない」とされている。先行研究よりデイサービスの利用が介護負担軽減に繋がることが明らかとなっている反面、そうでない介護者もいる。そこで本研究では、どのようなBPSDがデイサービス利用時に認知症家族介護者の負担軽減を妨げているのかを明らかにすることを目的として調査した。【方法】《対象》デイサービスを利用する認知症家族介護者63名(男性23名、女性40名、平均年齢59.9歳 $\pm$ 12.4SD)。クリニックと家族会でデータを得た。《質問紙》1.フェイスシート 2.デイサービスの利用頻度と、サービス利用時に介護者の心身が休まるか(1.休まる, 2.こころのみ, 3.からだのみ, 4.休まらないの4件法)。3. NPI-Q:全12項目(10項目を点数に反映)。重症度3件法, 負担度5件法。【倫理的配慮】本研究による利益相反はない。調査の実施にあたり、倫理的配慮等に関する規約を読んで頂き、アンケートにご回答頂いたことで本研究への参加同意とした。【結果と考察】家族介護者が「休まる」と感じるかどうかはデイサービスの利用頻度とは関係がなかった。サービスを利用して介護者が「休まらない」と感じる場合、被介護者の「幻覚」の重症度が高く( $p > .002$ )、介護者の負担度が高い( $p > .000$ )ことが明らかとなった。また、被介護者の「うつ」による介護者の負担度が高い( $p > .028$ )ことが明らかとなった。以上より、デイサービス利用時の介護者の「休まらない」の軽減には、医療機関における「幻覚」や「うつ」といったBPSDの改善が求められることが示唆された。

## PC11-9 認知症患者本人の思いを知るために認知症アウトリーチチームが介入した一症例

矢村 圭介, 西野早也香, 遠藤野恵美, 佐藤 典子, 山崎 貴弘, 柴田 展人, 一宮 洋介

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認知症疾患医療センター

【目的】H25年東京都が認知症疾患医療センターへ配置した認知症アウトリーチチームの実践について報告する。【方法】当チームが介入した一症例のケアプロセスを振り返り考察した。【倫理的配慮】個人が特定されないよう注意し、本人及び家族に説明し同意を得た。【症例】60歳代女性、家族と同居。アルツハイマー型認知症。環境変化やストレス要因による暴力行為から地域包括支援センターが介入するも支援困難となった。【結論】X-4年記憶力障害, X-2年前医にて右頭頂葉・両側の後部帯状回で血流低下, 萎縮を確認。アルツハイマー型認知症診断, donepezil処方となるが、内科含め通院中断。退職後金銭管理を家族が担ってから抑うつ症状、易怒性が出現。地域包括支援センターが支援困難となりX年当チームへ介入依頼。アセスメント目的に自宅訪問。認知症告知後の心理的・身体的な不調がBPSDの背景にあると考えられた。患者本人の思いを知る為に関わるとともに家族や関係者と患者ケアについて話し合いを継続した。2か月後、当院内科初診し、高血圧の改善とともに、易怒性は徐々に落ち着いた。X+1年当院精神科初診。brexpiprazole, memantine処方。抑うつ症状改善。X+2年HDS-R:10→9点, MMSE:14→13点を維持。日常生活が安定した。【考察】認知症症状や問題点に焦点を当てた関わり方が患者に混乱や喪失感を生じさせ、身体的な不調をもたらした一つの要因と考えられるが、周囲の関わり方によって患者は主体的な思考へと心理的变化があったと思われる。患者個別の価値観を尊重し、周囲の環境へ働きかけることが重要であると再認識できた。

## PC11-11 継続的な舌トレーニングは老人福祉施設入居者(認知症患者)の舌圧を向上させる

馬場亜沙美<sup>1)</sup>, 柴田 宏美<sup>2)</sup>, 鈴木 直子<sup>1)</sup>, 山本 和雄<sup>1)</sup>, 浜島 拓也<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>株式会社オルトメディコ, <sup>2)</sup>医療法人社団新聖会

【背景・目的】我々はこれまでに老人福祉施設(GH)に入居している認知症患者(入居者)を対象に口腔衛生状態と認知機能の関連を調査し、定期的な口腔ケアは現在歯数、要介護度および口腔機能の維持に有効であることを明らかにしてきた。近年、オーラルフレイルの概念も注目され、その要因のうち、滑舌、舌圧、嚥下機能、咀嚼機能はトレーニングによる改善が期待される。そこで、本試験では定期的な口腔ケアに加え、舌トレーニングを実施することが、施設入居者の口腔機能にどのような影響を及ぼすか調査した。【方法】医療法人社団新聖会が口腔ケアを担当するGHの65歳以上の入居者を対象に、2019年12月～2020年10月の間に行われた。介入群は口腔ケア(歯磨き、舌の清掃、口腔内マッサージ)と舌トレーニング(ペコぱんだ)、対照群は口腔ケアのみとして、12週間介入した。測定には舌圧評価、反復唾液嚥下テスト、オーラルディアドコネシス(ODK)、自覚する口腔機能評価が行われた。【結果】介入群(n=11)は対照群(n=8)よりも、舌圧は介入4週以降において有意に高値、OKDのパタは介入12週間後に有意に高値を示した。【結論】本試験の結果より、GHの入居者に対して定期的な口腔ケアを行うだけでなく、舌トレーニングを実施することで、自覚症状に悪影響を与えることなく、嚥下機能を維持・向上させることが認められた。(JRCTs032190193)

## PC11-12 認知症を忘れる認知症予防教室を目指して

浅見 大紀<sup>1)</sup>、佐野みどり<sup>2)</sup>、角谷 弘毅<sup>2)</sup>、加藤 幸良<sup>2)</sup>、多田智恵子<sup>2)</sup>、坪井 信子<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>フリーランス、<sup>2)</sup>特定非営利活動法人語らいの家

【目的】世田谷区のNPO語らいの家において、もの忘れ予防、認知症予防を掲げて実施している『もの忘れ予防教室オレンジかたらい』の意義について、ここまでの活動を振り返りながら考察した。【倫理的配慮】特定非営利活動法人活動法人語らいの家の発表の趣旨を説明して、了承を得た。【方法】教室の概要教室は週に1度、半日で行われている。現在は3クラス実施している。参加者の概要年代は50代から90代で各クラスに7～12名が参加しており、重複はない。参加の経緯は様々だが、本人または家族がもの忘れを心配しての参加を開始している。活動内容概ね45分で約3000歩のウォーキング、いわゆる脳トレ、筋力トレーニング、ストレッチ、コーディネーショントレーニング、振り返りで構成している。活動のポイントウォーキングでは、季節ごとの植物などの観察や名前の調査、歩く姿勢のチェックなど取り入れている。脳トレでは認知機能のトレーニング課題を行う際は、「大体で良い」ことを伝えており、息詰まった方にはみんなからサポートしてもらうように促している。自分で考えたことを自分の言葉で話をするという課題も重視している。課題やトレーニングの目的をできるだけ説明しながら実施することや、新しい内容を頻繁に取り入れて参加者が飽きないように気を付けている。【結果・考察】参加継続の動機については「もの忘れが減っているから」などではなく、「楽しいから」という声がほとんどである。つまり、参加継続のためには参加者の「楽しい」について分析し、それに基づいて教室を運営していくことが重要だと考えられた。筆者はもう一度『認知症予防』について考え直す必要がある。

## PC11-14 リハビリテーション病院でのBPSDに対する院内デイケアの取り組み

旭 俊臣、吉田 豊、吉金 慶一、浅沼真理子、石島 広美、賀曾利 裕  
旭神経内科リハビリテーション病院

【目的】リハビリテーション病院に入院した認知症患者のBPSDが進行している事が多くなり、リハビリ治療及びケアに支障を来すことが多くなっている。そこで当院で行っている院内デイケアの取り組みを述べたい。【方法】2014年4月～9月に当院に入院した65名の認知症患者の入院時と退院時BPSD、HDS-R、MMSE、BI（パーセルインデックス：日常生活活動）評価を行って、週6日間午前中及び午後6時間院内デイケアを行った。【結果と考察】BPSDは有意差をもって改善した。院内デイケアは集団で回想法、RO(Reality Orientation)、音楽療法、集団体操、認知ゲーム等を行ったことが改善の要因と考えられる。現在院内デイケアは全国で40数か所の病院で行われているが、今後全国に拡充する必要があると考えている。

## PC11-16 認知症患者の家電製品使用における中核症状の現れ方の考察

仙波未奈美、木下 彩棠  
京都大学医学部人間健康科学科

【目的】近年、高齢者を中心とする利用者にとって使いやすい家電製品の開発が進み、「単純なインタフェース」を売りにした商品が多く見られるようになってきた。しかし、認知症や軽度認知障害を抱える高齢者にとって、あらゆる製品の単純化は残存する認知機能の更なる低下をもたらす可能性があるため、必ずしも望ましいとは言えない。快適な生活を実現し、かつ、ただ単純化するのではなく残存する認知機能を維持できる製品の開発が必要である。本研究では、家電製品、特にIH調理器使用のプロセスを各タスクに細分化しユーザビリティテストを実施し、各タスクで遭遇する問題の分析を通して認知症患者にとって真に望ましいインタフェースとは何かを考察する。将来の展望は、本研究を家電使用における行動・問題遭遇パターンのシミュレーション化に繋ぎ、残存する認知機能を維持できるように操作上問題がない機能を残したAdaptive UIを実現することにある。【方法】IH使用のプロセスにおけるタスクの細分化、認知症患者によるユーザビリティテスト【結果】調査期間と被験者数の制約から、各タスクで見られる問題のパターン化は困難だったが、タスクの点数化と、傾向の把握、分類は可能であることが明らかになった。また、IHではどのようなインタフェースが望ましいかも検討できた。【考察】IHで湯を沸かす基本操作と火力調整の個別操作の調査を行ったが、実際の調理や、患者の生活環境を反映した調査を行うのが望ましい。今後、IH使用における行動・問題遭遇パターンのシミュレーション化に繋げるには、被験者数を増やして調査を行い、パターン化に結びつけられるようにすることが課題である。

## PC11-13 地域包括ケアシステムにおける死生学：研究拠点で臨床宗教師実習を受け入れた経験から

岡村 毅<sup>1)</sup>、金子 理沙<sup>2)</sup>、金子 礼瀧<sup>2)</sup>、近藤 修正<sup>2)</sup>、柳澤 弘明<sup>2)</sup>、高瀬 顕功<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>東京都健康長寿医療センター研究所、<sup>2)</sup>大正大学大学院仏教学研究科仏教学専攻、<sup>3)</sup>大正大学社会学部公共政策学科

【目的】人生百年時代においては、健康長寿の果てに必ず訪れる認知症や死は隠すべきものではなく、住民自身が認知症とともにどのように生き、そして死ぬかを選択するべきである。その基盤には死生学が必須であり、死生学においては宗教学が先行研究や実践を豊富に有している。しかし地域包括ケアシステムにおける宗教者のありようはほとんど議論されていない。【方法】東京都の大規模団地の一角にある研究拠点を、住民の集いの場でもある。そこで大正大学の臨床宗教師(4名の僧侶)の実習を受け入れた。そこで起きたことについてインタビュー・フォーカスグループインタビューで明らかにした。なお臨床宗教師とは、被災地やがんセンターなどの医療機関等の公共空間でケアを提供する宗教者であり、布教や伝道はせず、大学の専門課程の修了が必要な資格である。本研究は大正大学倫理委員会の承認を得た。【結果】住民の受け入れは良好であり、死生に関わる様々な相談があったという。宗教者がいることに対するネガティブな反応はみられなかった。一方で僧侶の側も、様々な気付きや成長があったという(例えば年金生活の苦しさ等は檀家から聞くことがなかったため、貧困に目が向いたなど)。当日は詳細を報告する。【考察】地域包括ケアシステムにおいて、宗教者は重要な資源となる可能性がある。一方で実習生は、特に社会貢献を志向する僧侶であり、宗教者一般を代表していない可能性がある。また利益相反の問題の整理が必要であり、医学および宗教学の研究者同士の対話を進めることが有意義ではないか。

## PC11-15 誤用症候群により大腿骨骨折、肩関節腱板損傷併発が考えられた前頭側頭型認知症の一例

山田 智、中川 美和  
中野共立病院

【目的】誤用症候群は、誤った身体活動や道具の使用などにより生じる病的状態の総称であり、関節可動域訓練(ROM)時などに不適切な関節運動が加わり、腱断裂、筋損傷などを生じてしまう病態である。今回我々は全身の筋の固縮が強い、重度の前頭側頭型認知症の下肢下肢のROMが大腿骨骨折、肩関節腱板損傷を生じさせたのではと考えられる一例を経験したので報告します。【倫理的配慮】本事例の発表においては、本人や家族、関係する介護事業所などが特定されないように配慮する事を説明、同意を得ました。【事例紹介】78歳 女性 前頭側頭型認知症(H20年11月T大学病院) 難病指定H29年11月 胃瘻造設術(H29年)、【経過】H29年難病認定のころよりほぼ寝たきりとなり、嚥下障害進行、同年8月水分摂取困難となる。8月21日尿路感染症で医大病院入院。症状改善し自宅退院となったが、経口摂取困難で脱水、尿路感染症で再入院。10月9日自宅退院時から当院訪問診療開始となる。【誤用症候群に至る経過】大腿骨頸上骨折：R1年12月17日ベッドから車椅子に移乗する痛がるような表情があり、19日入院されたマッサージ師が右大腿部の腫脹を指摘、当院救急後、右大腿骨頸上骨折を診断。入院後ギブス固定で保存的に加療。骨癒合もよくR2年3月再度訪問診療へ。肩関節腱板損傷：R2年5月10日、ご主人から右肩周囲が腫れているとの連絡あり。当院搬送後、右肩前胸部の腫脹とHb7.4の貧血を診断。その精査目的でKセンターへ。前胸部の皮下出血診断。部分切開後洗浄、さらに輸血され当院へ、症状安定し訪問へ。【考察】いずれも固縮の強い筋に対し無理なROMを行い腱断裂、出血、骨折が起こったと考えられた。

## PC11-17 当院精神神経科での高齢者診療の変遷

鈴木 美佐、樋之本有那、佐藤 幸代、嶽北 佳輝、吉村 匡史、木下 利彦  
関西医科大学総合医療センター

【目的】関西医科大学総合医療センター精神神経科は大阪府北河内圏域にあって、2000年より物忘れ外来を専門外来として開設してきたが、2021年より専門外来は標榜せず一般外来のなかで高齢者診療を行うようになった。20年間専門外来を軸として、院内のチーム医療の発足などの変遷を振り返る。【方法】大阪府内の医療資源の史的展開を軸に当院での実践を振り返った。【倫理的配慮】個人情報を取り扱う発表ではない【結果】大阪府下で作成されている医療資源集「健やかな老後のために痴呆老人のための施設リスト平成6年版」(大阪老人性痴呆医学研究会)では、北河内圏域の精神科医療機関は6診療所、8病院であった。認知症疾患医療センターが府下に設置されたからは大阪府こころの健康総合センターより「大阪府内で精神疾患の診療を行う機関一覧」が発行されるようになった。2021年版では認知症診療可能な精神科は30診療所、10病院であった。10病院のうち、当科のように総合病院精神は4病院、精神科病院は6病院であった。当科では2000年より物忘れ外来を開設し最大週5日開設していたが、担当医の異動なども重なり縮小傾向となった。2020年のコロナウイルス感染症流行後は高齢者の初診依頼が減少し、物忘れ外来の標榜を行わなくなった。【考察】診療所の開設が増え、多くの医療機関で診断と治療が可能となり、当科も一般外来の中で認知症の鑑別診断を含めて高齢者診療に取り組んでいる。他院からの検査依頼など役割分担を果たせるよう地域連携に努めていきたい。

**PC11-18 COVID-19第6波における高齢入院患者の特徴**

齋藤 和幸<sup>1,2,4</sup>, 竹内 孝夫<sup>2</sup>, 田中 望未<sup>2</sup>, 森田 瑞生<sup>2</sup>, 相川 丞<sup>2,4</sup>, 山本 慶郎<sup>2</sup>, 松井 太吾<sup>2</sup>, 竹内 崇人<sup>2</sup>, 松下 達彦<sup>2</sup>, 池上 遼<sup>2</sup>, 野田 薫<sup>2</sup>, 大橋 康太<sup>3</sup>, 横溝 直子<sup>4</sup>, 高野 綾香<sup>4</sup>, 長谷川寿美子<sup>4</sup>, 和田 義明<sup>1</sup>

<sup>1</sup>日産厚生会玉川病院脳神経内科, <sup>2</sup>日産厚生会玉川病院内科, <sup>3</sup>日産厚生会玉川病院胸部外科, <sup>4</sup>日産厚生会玉川病院感染対策委員会

【背景】COVID-19第6波では感染拡大により家族内感染や施設内クラスター高齢者の発症が増加した。【目的・方法】2022年3月-4月(第6波)にCOVID-19の診断で入院した80歳以上44例において、入院経過を後方視的に検討する。【結果】全例SARS-CoV2鼻咽頭PCR検査(全例L452R)で確定診断した。男:女=19:25, 年齢:88.7±4.3歳(80-100歳; 80-89歳:25例, 90歳-:19例)であった。感染経路:家庭内14名, 施設クラスター21例, 不明9例, 発症から入院の期間:3.7±3.8日, 入院期間:11.0±6.5日であった。重症度:軽症:21例, 中等症1:15例, 中等症2:8例(死亡者:0)。入院前に認知症の診断に至っていたケースは11例(入院後せん妄5例), その他6例入院後せん妄となった。入院時feritin(39.4-340):271.84±211.7ng/ml, fibrinogen(200-400):408.5±103.8mg/dl, LDH(119-229):218.0±52.1U/l, CRP(0-55):3.7±5.1mg/dl, CCL17(95-):274.1±336.5pg/ml(-95:4例), 25(OH)D2ビタミンD(20-):14.7±7.7ng/mlであった。男女群間及び80-89歳・90歳-群間では上記項目に有意差はなかったが、軽症・中等症1, 2群間ではLDH値が中等症群で高い傾向にあった(P=0.057)。ビタミンDは男女間わず低値であった。入院期間は概ね他時期と変わりがなかった。【考察・結論】全例L452R患者でありB.1.1.529系統患者と考えられた。そのためのか重化した患者はなく、1/4患者でせん妄が出現したが入院期間の延長を伴う日常生活動作の低下はなかった。

**PC12-2 大分市における包括支援センターへの認知症医療に対する意識調査**

萩原 聡<sup>1</sup>, 荒金 理恵<sup>2</sup>, 郷司 陽平<sup>3</sup>, 川本 秀樹<sup>3</sup>

<sup>1</sup>医療法人明和会佐藤病院, <sup>2</sup>大分市認知症地域支援推進委員, <sup>3</sup>大分市長寿福祉課

【目的】今後、さらなる高齢化から認知症に罹患する方々の増加が見込まれている。認知症に罹患した方々の支援を行う中で、医療・介護連携の重要性が指摘されている。介護側からみた医療との連携について検討した報告が少なく、そこで今回我々は、大分市内にある地域包括支援センターを対象としたアンケート調査を実施した。本アンケートを通じて、大分市内におけるセンター職員認知症医療に対する意識調査を行うことで、現時点での医療・介護連携の問題点について明らかにすることとした。【方法】2022年3月に大分市内の23箇所の地域包括支援センターを対象として、合計31項目からなるアンケート調査を実施し、21センターより回答を得た。【結果】介護支援専門員や大分市役所(認知症初期集中支援チームを含む)との連携体制は概ね機能しているとの結果であった。医療との連携では、約50%の方がオレンジドクターやかかりつけ医との連携ができていますと回答していたが、認知症疾患センターとの連携ができていますとの回答は約30%に留まった。また、認知症専門医としては県独自のもの忘れ・認知症相談医やサポート医を挙げる方が大半であり、日本認知症学会や老年精神学会が認定した認知症専門医に関しては、十分に知られていない実態が明らかとなった。【考察】今回の調査結果より、医療との連携をより強化する必要性が示唆された。また、認知症専門医の存在も十分に知られていない実態が明らかとなった。今後、認知症医療の中で高度な専門性を有する認知症専門医の存在を知ってもらうため、介護専門職に向けた周知・啓発が必要であることが示唆された。

**PC12-4 診断後支援から考える認知症疾患医療センターの役割**

宗 久美<sup>1,2</sup>, 石川 智久<sup>1,2</sup>, 井上 靖子<sup>1,2</sup>, 嶋田 恵子<sup>1,2</sup>, 大嶋 俊範<sup>3</sup>, 宮崎真寿美<sup>3</sup>, 濱口 幸<sup>4</sup>, 築地万里子<sup>5</sup>, 藤澤 和久<sup>6</sup>, 五十嵐英哉<sup>1</sup>, 王丸 道夫<sup>1</sup>

<sup>1</sup>荒尾こころの郷病院, <sup>2</sup>熊本県地域拠点型認知症疾患医療センター, <sup>3</sup>荒尾市民病院, <sup>4</sup>荒尾市地域包括支援センター, <sup>5</sup>玉名市包括支援センター, <sup>6</sup>ふじさわクリニック

【背景】我が国において2008年度に開始された認知症疾患医療センター運営事業は、事業の質をいかに担保するかという課題を抱え、2015年度より実績報告書の様式作成、2016年度より実績報告書の提出が新たに制度化された。認知症疾患医療センター運営事業実施要領が2019年に一部改訂され、日常生活支援機能の項目の中に、「診断後の認知症の人や家族に対する相談支援」という内容が追加された。その背景として、認知症の方への支援に関しては、認知症と診断を受けた後、充分な対応が行われないことによる空白の期間ができてしまうことで、予後やその後のケアにも影響を及ぼす可能性について指摘されていることがある。【目的】診断後支援に関して、当該地域拠点型認知症疾患医療センター(以下、当センター)での取り組み状況を報告するとともに、精神科病院を基盤とする当センターの実際の動きから課題を探り、地域包括ケアにおける当センターの役割について考察する。【方法】2019年度~2021年度までの当センター実績報告書より、診断後支援のデータをもとに支援について質的に検討する。【倫理的配慮】医療法人洗心会荒尾こころの郷病院倫理委員会の承認を得た。【結果・考察】認知症の方やその家族に対する診断後支援は、当センター業務においても重要な役割のひとつであるが、現状の人員体制及び業務内容では受診全例に対してそれぞれの事情に応じた支援を継続的に行うことは現実的ではない。地域の中でトータルに支援していくには、当センターだけでなく地域のさまざまな機関が連携し支援するという地域包括ケアシステムの確立が重要であり、当センターとして地域での役割を考えていくことが課題である。

**PC12-1 大分市における認知症支援の現状と課題について**

萩原 聡<sup>1</sup>, 荒金 理恵<sup>2</sup>, 郷司 陽平<sup>3</sup>, 川本 秀樹<sup>3</sup>

<sup>1</sup>医療法人明和会佐藤病院, <sup>2</sup>大分市認知症推進委員, <sup>3</sup>大分市長寿福祉課

【目的】2019年6月に、認知症の人ができる限り地域のよい環境で自分らしく暮らし続けることができる社会の実現を目指し、認知症施策推進大綱が発表された。全国的に様々な施策が行われているが、演者が勤務している大分市にて行われている認知症支援に関する活動を中心に紹介し、その中で精神科医としての様な活動ができるかについて報告する。【方法】現在大分市内での認知症支援として、大分市直轄型の初期集中支援チームでの活動や大分市の物忘れ相談会の活動、更に包括支援センターとの合同勉強会や介入困難症例へのサポート医との随時相談会等の活動が行われており、アンケート結果を交えて報告する。【結果】大分市では、初期集中支援チームとして、2020年に73件の介入が行われている。介入例の一部は、毎月開催している物忘れ相談会にて対応し、早期に介護や医療へ繋ぐことを行っている。また、定期的に大分市の全包括支援センターを対象に、症例検討会を開催し、スキルアップを目指している。その中で、介入困難事例の検討を行うと共に、緊急で介入が必要な案件に対しては、サポート医とZOOMを用いた随時相談会を行っている。【考察】大分市では、市直轄で運営している初期集中支援チームを中心として、物忘れ相談会や包括支援センターとの連携を行っている。その中で、認知症初期の介入や介入困難例への対応を行い、早期からの認知症支援に繋げている。

**PC12-3 認知症初期集中支援チームの介入により精神科外来受診につながった2症例**

松岡 照之<sup>1</sup>, 西村伊三男<sup>1,2,3</sup>, 川瀬美奈子<sup>2,3</sup>, 増本 敬子<sup>4</sup>, 林田 学<sup>5</sup>, 今井 鮎<sup>1</sup>, 成木 迅<sup>1</sup>

<sup>1</sup>京都府立医科大学大学院医学研究科精神機能病態学, <sup>2</sup>川越病院, <sup>3</sup>京都市左京区認知症初期集中支援チーム, <sup>4</sup>京都市伏見区認知症初期集中支援チーム, <sup>5</sup>京都市深草・中部地域包括支援センター

【目的】精神症状を認める高齢地域住民を精神科医療に繋げるのは難しいことがある。今回、認知症初期集中支援チームの介入により精神科外来受診し、定期通院に繋がった2症例を報告する。【方法】症例報告【倫理的配慮】症例報告にあたり、本人・家族から同意を取得し、匿名性に十分注意した。【症例】症例1:90歳台女性。独居。X-5年から物忘れ出現。X-1年、妄想が出現。X年9月当院当科受診。MMSEは24点であり、軽度認知障害と診断。妄想を認めており、抗精神病薬の使用について説明したが、家族間の意見が一致せず、診察室で家族喧嘩をするのが続いていた。X+1年11月以降通院中断。X+2年11月、認知症初期集中支援チームが介入し、同月当院当科再受診。妄想が悪化しており、以後外来通院を継続している。症例2:70歳台女性。独居。X-1年5月、妄想が出現。X-1年9月、近医脳神経内科受診。MMSEは26点であり、軽度認知障害と診断されたが、10月以降通院中断。X年2月、認知症初期集中支援チームが介入し、3月に当院当科受診。MMSEは24点であり、診断は軽度認知障害であったが、妄想は持続しており、以後外来通院を継続している。【考察】2症例とも妄想を認めており、外来通院を中断していたが、認知症初期集中支援チームが介入し、患者・家族と病院側の間に入り、精神科外来受診、通院継続をサポートすることにより、再度外来定期通院に繋がった。高齢者の精神症状が、認知症の前駆症状である可能性もあり、精神症状を認める高齢地域住民を精神科医療に繋げる一つの方法として認知症初期集中支援チームの介入は有用であると思われる。

**PC12-5 COVID-19流行前後の認知症疾患医療センターにおける電話相談ニーズの変化: その1**

山下 真里<sup>1</sup>, 加藤 真衣<sup>2</sup>, 川上ひろみ<sup>2</sup>, 清水恒三朗<sup>1</sup>, 窪田 裕子<sup>2</sup>, 上原 嘉子<sup>3</sup>, 川西 智也<sup>3</sup>, 扇澤 史子<sup>4</sup>, 多賀 努<sup>1</sup>, 川窪 貴代<sup>1</sup>, 井藤 佳恵<sup>1</sup>, 北村 伸<sup>2,5</sup>, 山崎 明子<sup>2</sup>

<sup>1</sup>東京都健康長寿医療センター, <sup>2</sup>日本医科大学街ぐるみ認知症相談センター研究所, <sup>3</sup>鳴門教育大学, <sup>4</sup>東京都健康長寿医療センター精神科, <sup>5</sup>仁寿会中村病院

【目的】本研究の目的は、COVID-19の流行(以下、コロナ禍)によって変化していると考えられる、認知症疾患医療センターの電話相談ニーズを明らかにすることである。【方法】日本医科大学街ぐるみ認知症相談センターにて、2019年7月から2021年11月の間に寄せられた669件の電話相談記録を対象とした。電話相談では、もの忘れに関する相談に加えて、相談者の続柄などを聴取した。これをコロナ禍拡大の時期別に集計し、カイ二乗検定を用いて分析した。コロナ禍拡大の時期は、緊急事態宣言発令の境に、コロナ禍以前(〜2020年3月)、以降(2020年4月〜)に二分した。【倫理的配慮】日本医科大学武蔵小杉病院および東京都健康長寿医療センターの倫理委員会の承認を得て実施した。【結果】相談件数はコロナ禍以前が1166件(月平均18.4件)、以降は669件(33.5件)であった。相談者の属性については、本人(全体28.0%)がコロナ禍以前(20.5%)に比べて、以降(29.2%)で有意に増加した。夫(6.5%)もコロナ禍以前(3.0%)に比べて、以降(7.3%)で有意に増加した。一方、その他(16.0%)には友人や親せき、地域包括支援センター職員、かかりつけ医等が含まれるが、コロナ禍以前(25.3%)に比べて以降(13.8%)に有意に減少した。その他、妻(11.7%)、娘(26.7%)、息子(11.0%)については、有意な変化はなかった。【考察】電話相談件数は約1.8倍増加しており、電話相談へのニーズが高まっていると考えられる。特に、本人の電話相談のニーズが増加し、対面相談の代替手段として活用されている可能性がある。また、家族以外からの相談が減少した背景には、家族以外との交流が減少したことが考えられる。

**PC12-6 COVID-19流行前後の認知症疾患医療センターにおける電話相談ニーズの変化：その2**

清水恒三朗<sup>1)</sup>、山下 真里<sup>1)</sup>、加藤 真衣<sup>2)</sup>、川上ひろみ<sup>2)</sup>、窪田 裕子<sup>2)</sup>、上原 嘉子<sup>2)</sup>、川西 智也<sup>3)</sup>、扇澤 史子<sup>4)</sup>、多賀 努<sup>1)</sup>、川窪 貴代<sup>1)</sup>、井藤 佳恵<sup>1)</sup>、北村 伸<sup>2,5)</sup>、山崎 明子<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>東京都健康長寿医療センター研究所、<sup>2)</sup>日本医科大学街ぐるみ認知症相談センター、<sup>3)</sup>鳴門教育大学、<sup>4)</sup>東京都健康長寿医療センター精神科、<sup>5)</sup>仁寿会中村病院

【目的】本研究の目的は、COVID-19の流行（以下、コロナ禍）によって変化していると考えられる、認知症疾患医療センターの電話相談ニーズを明らかにすることである。【方法】日本医科大学街ぐるみ認知症相談センター（以下、センター）に、2019年7月から2021年11月の間に寄せられた669件の電話相談記録を対象とした。コロナ禍以前（166件）と以降（669件）、それぞれの相談内容（複数回答可）を集計した。また、センター利用経験の有無についてもコロナ禍拡大の時期別に集計し、カイニ乗検定を用いて分析した。【倫理的配慮】日本医科大学武蔵小杉病院および東京都健康長寿医療センターの倫理委員会の承認を得て実施した。【結果】最も多かった相談内容は「受診・医療相談（コロナ禍以前：57.9%→以降：58.3%）」でコロナ禍前後で変化はなかった。コロナ禍以降に増えた相談は「その他（10.9%→42.3%）」と「家族関係（4.0%→7.0%）」であり、反対に「日常生活（39.1%→33.1%）」の相談は減少した。「家庭介護（12.9%→11.3%）」「薬事（2.0%→1.9%）」「転院・退院（1.0→2.3%）」はほとんど変化がなかった。また、センター利用経験については、初回利用者（77.1→59.3%）が減少し、リピーター（22.9%→40.7%）が有意に増加した。【考察】家族関係の相談増加の背景には、コロナ禍によって家庭外の活動が縮小し、家族関係で悩みやすくなっているのかもしれない。また、どこにも分類されない相談が増えたことから、相談内容がより多様化・個別化している可能性がある。そして、このような多様なニーズに添えているからこそ、リピーターが増加し、フォローアップ相談のニーズが高まっていると考えられる。

**PC12-8 8050問題－超高齢社会における地域アウトリーチサービスの課題と将来性**

澤 滋

社会医療法人北斗会さわか病院

8050問題とは、ひきこもりの状態にある人と、その家族が高齢化したことにより生じる社会的問題である。当初はひきこもりは若年の問題として考えられてきたが、状態が長期化することにより、同居家族も高齢化し、時に高齢の親が認知症やなんらかの身体疾患をもつことで、ひきこもり当事者のみならず、家族全体が機能不全になる社会的問題である。精神疾患の発症や治療の過程において、本人や家族のみでの支援体制が構築され安定してしまし、訪問看護など家族以外の支援体制が構築されていない場合、親の高齢化により将来的に支援体制の破たんに至り8050問題が顕在化しやすい。支援の枠組みの中において、時間的に変化していく要因を想定し、家族機能にのみ依存しない、包括的な支援体制を本人の意向に沿いながら検討し構築していくことが必要である。精神障害にも対応した地域包括ケアシステムが謳われる時代において、精神疾患、認知症の有無にかかわらず、地域で安心して生活をしていくための仕組みが必要である。この度私たちは、認知症初期集中支援チームをもつ精神科病院として、同チームのかかわりを通して見えてきた課題について述べ、さらに精神疾患が疑われるが未治療または治療中断を対象とした新たなアウトリーチチームをとおして、ひきこもりの背景になんからの精神疾患がある場合に、当事者と高齢者を支援する方法について経験したことを報告する。

**PC12-10 アウトリーチ支援と多職種連携で本人、配偶者双方の支援が可能となった事例の検討**

作田 直人<sup>1)</sup>、佐藤 正俊<sup>1)</sup>、清水 剛<sup>1)</sup>、澁谷 千夏<sup>1)</sup>、中野 倫仁<sup>2)</sup>、富永 壮<sup>3)</sup>、吉田 肇<sup>4)</sup>、吉岡 千晴<sup>5)</sup>

<sup>1)</sup>医療法人資生会千歳病院、<sup>2)</sup>北海道医療大学心理学部、<sup>3)</sup>千歳市北区地域包括支援センター、<sup>4)</sup>千歳市向陽台地域包括支援センター、<sup>5)</sup>小規模多機能型ホームえみま・エルムの家

【目的】当院は平成26年に認知症疾患医療センター開設後にも忘れ専門外来を開始、平成28年より認知症地域支援推進員、認知症初期集中支援チーム、令和2年からは若年性認知症支援コーディネーターを配置し、支援体制の拡充を図ってきた。当院でアウトリーチ機能を活かした支援を行う中で、本人及び配偶者のおかれた環境に課題のある事例が認められた。そのため、地域包括支援センターを始めとした多機関連携にて本人、配偶者双方の支援を行ってきた。今回、12組24名の事例について、疾患医療センターのアウトリーチ機能と多職種連携の有用性について検討する。【方法】初期集中支援チームおよび推進員個別支援で対応した12組24名について、相談記録および支援関係者から聞き取り調査による。【倫理的配慮】本発表は当院倫理委員会の承認を受け承認されている。【結果】本人支援経過の中で配偶者も支援が必要となった6組、本人支援をきっかけに同時支援が必要となった6組の計12組24名を対象とした。本人、配偶者ともに認知症と診断されたものが多く、専門外来受診によるフォローが必要となった事例が多い。介護保険の申請につながった事例も多く、本人では申請数は5名から10名に増加、配偶者は7名から10名に増加となった。重層的な支援の提供により、配偶者のリスクを初期から発見し、本人を取り巻く環境が好転するきっかけとなったと考えられる。代表的事例については学会当日に発表する。【考察】高齢夫婦世帯は配偶者がKPとなることから、配偶者の問題が潜在化するリスクを有している。今回の事例から配偶者へのアウトリーチ支援と他職種連携支援体制の構築が、好結果をもたらしたと考えられる。

**PC12-7 TKA術後リハビリにて錐体外路兆候を認めパーキンソン症候群と診断に至った一症例**

安藤 研介<sup>1)</sup>、武久 康<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>岡山赤十字病院神経内科

【目的】整形外科術後患者のなかで易転倒性や認知機能に問題がある症例が存在する。今回、TKA術後リハビリにて錐体外路兆候を認め、パーキンソン症候群と診断され、継続治療となった症例を報告する。【方法】筆者は70歳以上の症例には認知機能検査（HDS-R、MoCA-J）を実施している。家族より半年間で5〜6回転倒しているとの情報を得た。錐体外路兆候としては振戦(-)、固縮(+)、無動(+)、姿勢反射障害(+)を認めた。変形性膝関節症による疼痛はTKAにて除痛が可能であるが、易転倒性に関しては整形外科での対応だけでは困難であった。このため、理学療法士が神経内科医師に錐体外路系疾患を疑う所見を相談し、整形外科医師より神経内科医師へコンサルを依頼した。【倫理的配慮】本研究は当施設の倫理委員会によって審査を受け承認された。【結果】HDS-Rが15/30点、MoCA-Jが11/30点であった。錐体外路系では歩行1、筋強剛0/0、安静時振戦0/0、すくみ足1、姿勢反射障害1、仮面様顔貌1であった。歩行は幅広でやや不安定で、脳MRIでは線条体に多数のラクナ梗塞あり、DAT-SPECTでも取り込みの低下を認めなかった。【結論】パーキンソン症候群と診断された。【考察】高齢化社会とともに整形外科単独の疾患だけではなく、様々な疾患が隠れていることが多くなっている。リハスタッフが様々な分野・領域の知識や評価方法を持ち合わせて他科の医師とも連携を図っていくことが重要である。家族は術前からの易転倒性を把握していたが、その原因は不明であった。今回の診断で、家族とともに転倒の原因が明確になったため現在は周囲のサポートで転倒予防に努めている。

**PC12-9 認知症の人の服薬状況と家族介護者の精神健康状態に関する検討**

羽瀨 風雅<sup>1)</sup>、山岡恵利花<sup>2)</sup>、石田奈津子<sup>2)</sup>、四反田耕司<sup>3)</sup>、橋本 昌子<sup>3)</sup>、柚木 颯徳<sup>4)</sup>、篠原もえ子<sup>4)</sup>、松下 良<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>金沢大学大学院医薬保健学総合研究科(薬学専攻)、<sup>2)</sup>金沢大学薬学系、<sup>3)</sup>株式会社スパーテル、<sup>4)</sup>金沢大学大学院脳神経内科学

【目的】認知症の人の服薬には家族の介助が必要となる場合があり、認知症の人の服薬は介護者に依存すると考えられる。しかし、介護者は服薬介助に負担を抱えていることが多く、これが介護者の精神健康状態に影響を与えている可能性があるが未だ検討されていない。本研究では、認知症の人の服薬状況と介護者の精神健康状態について検討した。【方法】認知症の人を介護している/していた家族を対象に、認知症の家族会及び医療機関を通して無記名アンケートを実施した。アンケート項目は認知症の人の背景（年齢、性別など）及び服薬状況、介護者の背景（年齢、性別など）及び精神健康状態（K6）とした。なお、K6のカットオフ値は5点以上を健康状態不良とし、13点以上を重度の健康状態不良とした。【倫理的配慮】本研究は金沢大学医学倫理審査委員会の承認を得た。【結果】介護者44名（女性：86%、60歳±81%）のうち、約25%が認知症の人の服薬が十分にできていないと回答した。服薬に支障がある理由として「薬剤を飲み込みづらい」や「忘れた」が多かった。一方で、認知症の人の服薬状況と介護者の精神健康状態との間に有意な関連は認められなかったが、介護者の約6割が健康状態不良であり、このうちの約3割は重度である可能性が示された。【結論】服薬問題を抱えている認知症の人及び精神健康状態が不良である介護者が多く存在するため、家族介護者に対する支援の実施が求められる。

**PC12-11 当院の認知症ケアチームが介入したCOVID19陽性入院患者の問題点とその対策**

高橋 和利<sup>1)</sup>、加藤 薫子<sup>2)</sup>、米地 敦<sup>1)</sup>、八重樫祐子<sup>1)</sup>、今野菜美子<sup>1)</sup>、佐藤 恭平<sup>1)</sup>、及川 侑美<sup>1)</sup>、飯島 秀弥<sup>1)</sup>、土屋 誉<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>公益財団法人仙台市医療センター仙台オープン病院、<sup>2)</sup>特定医療法人松涛会南浜中央病院

【目的】当院で認知症ケアチーム（以下チーム）が介入した認知機能障害を有するCOVID19陽性症例を振り返り、独自の課題点を抽出し効果的な介入方法を明確化する。【方法】2021年4月〜2022年3月に当院の一般病棟に入院したCOVID19陽性患者の中で、認知症の診断がある患者、治療あるいは感染拡大防止および退院に際して問題がある患者をチーム介入対象とした。各症例をretrospectiveに検討した。【倫理的配慮】個人の特定がないよう秘密保持の配慮を行った。【結果】チーム介入患者は14名で平均年齢は80.3歳。最も多かった問題行動は過活動による安静保持および感染拡大防止の困難であり次いでADLの低下予防だった。問題行動に対してケアのみで対応可能であったのが5例であり他は何らかの薬物療法（抗認知症薬・向精神薬）を要した。主な非薬物療法は張り紙・センサーの利用・日中の離床等であった。薬物療法はせん妄の原因になる薬物の使用回避と過鎮静や呼吸抑制の予防を念頭に抗認知症薬および向精神薬で治療した。ADLの低下予防は隔離期間中リハビリが不可欠だったため過鎮静に注意し臥床時間を短くする等に留意した。チーム介入患者の平均入院日数は16.4日でチーム介入を要しない患者と有意差は無かった。【考察】認知機能障害を有するCOVID19患者独自の課題点としては治療および感染拡大予防のための安静保持の困難とリハビリ介入不可によるADLの低下があった。原疾患の治療を行いつつ過活動を抑え、ADLの低下を予防するのは認知症患者には難しい事であったがチーム介入で適切な非薬物・薬物療法が実現し速やかな退院へつなげることが可能であった。

**PC12-12 認知症介護家族への支援の創生とこれから  
～長谷川和夫先生追悼に寄せて～**

田所 正典, 笠貫 浩史, 袖長光穂, 橋本 知明, 工藤 弘毅,  
木下 英子, 古茶 大樹  
聖マリアンナ医科大学神経精神科教室

【はじめに】2021年11月13日92歳で長谷川和夫先生はご逝去された。日本の認知症診療・治療研究の第一人者であられた先生は、1973年に聖マリアンナ医科大学神経精神科の初代教授に着任されてすぐ、1974年に「長谷川式簡易知能評価スケール」を発表された。1991年には「改訂長谷川式簡易知能評価スケール(共同研究:加藤伸司先生)」を発表し、今では保健福祉領域を含め日本で最も活用されている認知症のスクリーニング検査となっている。また長谷川和夫先生は、現在のような認知症の薬物治療や介護システムが確立されていない認知症治療の黎明期から認知症を抱える家族支援の大切さを説き、1983年に認知症患者のデイケアとともに介護家族への心理教育プログラムをはじめられた。それ以降、長きにわたって家族支援を続け、認知症の家族介護者に心を寄せ続けた先生でもいらした。【目的】本発表では、長谷川先生のご功績の中の一つである家族会の設立と家族支援について当時の取り組みを紹介しながら、コロナ禍を経て、大きく様変わりした時代の中での認知症介護家族への支援の在り方について検討したい。

**PC12-14 認知症疾患医療センターにおける若年性認知症患者の受診の実態調査**

森 麻子, 岩崎 庸子  
草津病院

【目的】若年性認知症は社会的な役割が大きい時期に発症するため、早期診断、早期介入が必要である。しかし、地域での若年性認知症患者の受診の経緯や、診断後支援の実態は明らかになっていない。そこで、今回我々は早期診断・早期支援につながる要因を検討するため、まずは若年性認知症患者の受診の実態を調査した。【方法】2020年3月から2022年2月の間に広島市西部認知症疾患医療センター(センター)を受診し、若年性認知症と診断を受けたものを対象として、初発から初診医療機関を受診するまでの期間、初診医療機関からセンターでの専門医受診までの期間を調べた。【倫理的配慮】本研究は草津病院倫理委員会の承認を得ている。【結果】対象者は47人で全新規受診者数の3.6%であった。鑑別診断はアルツハイマー型認知症が43%と最も多く、前頭頭頂型認知症が10.9%、レビー小体型認知症が8.7%であった。初発から初診医療機関を受診するまでの期間は3か月以内が51%、3年超から4年が13%、1年超から2年が10%、5年超が8%であった。初診医療機関から専門医受診までの期間は3か月以内、2年超から3年がそれぞれ18%、4か月から半年が14%、3年超から4年が10%であった。センター受診時のClinical Dementia Ratingで測定した認知症の程度は中等度が34.8%、軽度は26.1%、重度は17.4%であった。【考察】若年性認知症患者は認知症の程度が中等度の時点で専門医を受診する傾向が示唆された。今後は早期受診の促進・阻害要因の検討が必要である。

**PC12-16 三大認知症における介護負担感と認知機能障害、生活障害、BPSDの関連**

扇澤 史子<sup>1)</sup>, 古田 光<sup>1)</sup>, 井藤 佳恵<sup>2)</sup>, 今村 陽子<sup>1)</sup>, 岡本 一枝<sup>1)</sup>,  
高岡 陽子<sup>1)</sup>, 嶋山 啓<sup>1)</sup>, 大森 佑貴<sup>1)</sup>, 松井 仁美<sup>1)</sup>, 栗田 圭一<sup>2)</sup>  
<sup>1)東京都健康長寿医療センター, <sup>2)東京都健康長寿医療センター研究所</sup></sup>

【目的】進行性の認知機能障害・生活障害や9割のBPSD発現を特徴とする認知症介護において、これらの疾患特異性や介護負担感との関連を理解することは支援において重要である。本研究ではAD, DLB, VaDを対象に認知機能障害, 生活障害, BPSDと介護負担感との関連を検討することを目的とした。【方法】2013年9月～2022年5月の物忘れ外来患者のうちMCI due to AD, AD(AD群)とMCI due to DLB, DLB(DLB群), VaMCI, VaD(VaD群)のいずれかに診断され、CDRO.5～2に該当し本人にMMSE, 家族にDASC-21, NPI-Q, J-ZBI.8を実施した432名(81.9±6.6歳, 男126:女306, AD群327, VaD群39, DLB群66)を対象とした。【倫理的配慮】当センター倫理委員会の承認を受けた。【結果】J-ZBI.8を目的変数, 患者年齢・性別, 家族続柄(配偶者か否か), 同居の有無, NPI12項目の有無, DASC-21の6項目の点数を説明変数とした重回帰分析を行った。結果, NPI「興奮」「うつ」「無関心」「脱抑制」「易刺激性」, DASC-21「記憶」「家庭内IDL」「身体的ADL1」「同2」, 病型(ADを基準としてVaD)が介護負担感に関連していた。CDRO.5でJ-ZBI.8はVaD群>AD群, 「問題解決」はVaD群>AD群, 身体的ADL2はDLB群>AD群, 「幻覚」はDLB群>他群, 「不安」はDLB群>VaD群>AD群, 「無関心」はDLB群>AD群であった。CDR1では「家庭外IDL」でDLB群>VaD群, 「幻覚」はDLB群>AD群であった。【考察】認知機能障害・生活障害, BPSDの疾患特異性は、初期ほど多様であることが示唆され、介護負担感に関連するこれらの疾患特性を理解し支援に活かすことが重要である。データを蓄積し、改めて重症度と疾患別の検討を行うことを課題とした。

**PC12-13 若年世代の抱く認知症高齢者イメージ(簡易教材学習前後の比較)**

川越麻佑花<sup>1)</sup>, 三浦 大志<sup>1)</sup>, 三村 将<sup>2)</sup>, 新井田素子<sup>1,2)</sup>

<sup>1)杏林大学保健学部臨床心理学科, <sup>2)東京女子医科大学医学部病理学病態神経科学分野, <sup>3)慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室</sup></sup></sup>

【目的】日本は超高齢社会であり、それに伴って認知症高齢者の数も爆発的に増加している。しかし、現在認知症に直面している中高年世代は介護・被介護など認知症について考える機会がある一方で若年世代は認知症高齢者に関わる機会や考える機会が少ない。そこで、本研究では若年世代が認知症高齢者の病態と対処法について簡易教材を用い理解することで、認知症高齢者のイメージ変化があるかどうかを調査することを目的とした。【方法】本調査では、一般教養過程の大学生(20歳前後)を対象とし(N=71)、簡易教材を用いた前後で認知症高齢者のイメージを問う質問紙法を用いて集団法による調査を行った。【結果】簡易教材を学習することによって、高齢者および認知症高齢者の関心が増加した(P<0.001)。認知症高齢者に対するイメージも肯定的に変化した(P<0.001)。また、認知症高齢者と接することへの不安の軽減がみられた(P<0.05)。【考察】この結果から、将来高齢者と関わっていく若年世代に対し理解を広めるためには、認知症の特徴的な症状とそれに対応する対処法についての2点を含んだ教材を用いることが重要であることが考えられた。また、認知症に関する興味や関心を介護に関わることの少ない若年世代に持ってもらうためには長期的な学習ではなくとも、簡易的なもので十分効果が得られることが予想された。これらの結果は認知症高齢者の尊厳が保たれ、介護者と被介護者の円滑な安心した生活を送ることのできる基盤作りにも貢献すると考えられる。

**PC12-15 認知症の行動・心理症状への陰性感情が強かった家族の対処法を向上させた看護実践**

小野 美雪<sup>1)</sup>, 櫻井 大輔<sup>2)</sup>, 藤原 真弓<sup>3)</sup>, 米田 愛<sup>4)</sup>, 森川 真理<sup>5)</sup>,  
本田 順子<sup>6)</sup>

<sup>1)社会医療法人誠光会淡海医療センター, <sup>2)東海大学医学部看護学科, <sup>3)堺市立総合医療センター, <sup>4)兵庫県立尼崎総合医療センター, <sup>5)横浜市立大学附属病院, <sup>6)兵庫県立大学看護学部</sup></sup></sup></sup></sup></sup>

【目的】認知症の行動・心理症状への陰性感情が強かった家族の家族対処法を向上させた家族看護実践を言語化する。【方法】看護実践の対象は、患者の認知症の行動・心理症状への陰性感情が強い家族である。診療録から看護実践の記録を収集後、本事例を実践した家族支援専門看護師1名と、家族支援専門看護師3名、家族看護学実践者2名で、「ケアの意味を見つめる事例研究」の手法を用いて分析を行った。看護実践とその時の家族の言動や反応を具体的に記述し、実践の意図や意味の共通性から大見出しと小見出しを作成した。【倫理的配慮】所属する倫理委員会の承認を得て実施した。【結果】家族に起こっていることを見極める時期には、「感情の暴風雨を肌で感じながら実践を組み立てる」ため、「巻き込まれないための心のカッパを着る」,「家族の支援者」と認識してもらう下地をつくる,「家族の悪循環の発生元を、手ごたえを頼りに探り特定する」,「家族の現在の対処方法をさぐる」という実践を行った。家族に認知症の行動・心理症状への折り合いを考えた対処法を促す時期には、「家族内の悪循環を断つ対処能力を押し上げる」ために、「夫-長女のサブシステムの変化を促す」,「家族の悪循環を断つ方法を一緒に考える」実践を行った。全期を通して、「タイミングを見計らって入り込む」ため、「わずかな感情の変化を見逃さない」,「感情の変化した一瞬に一歩踏み込む」という実践を行った。【考察】支援者として意図的に家族の感情を肌で感じに行くことで、家族内の悪循環、感情変化を逃さず介入につなげ、認知症の行動・心理症状への家族の対処法向上を助け、在宅復帰を可能にしたと考える。

**PC12-17 認知症疾患医療センター併設医療機関における作業療法実態調査**

河合 晶子<sup>1)</sup>, 山口 智晴<sup>2)</sup>, 村井 千賀<sup>3)</sup>, 遠藤 千冬<sup>1)</sup>, 村島久美子<sup>4)</sup>,  
北村 愛<sup>3)</sup>

<sup>1)一般社団法人日本作業療法士協会, <sup>2)群馬医療福祉大学, <sup>3)石川県立こころの病院, <sup>4)桜新町アーバンクリニック</sup></sup></sup></sup>

【目的】認知症疾患医療センター(認知症センター)の診断後支援における作業療法士の関与状況および取組実態について調査した。【方法】令和3年度日本作業療法士協会の会員管理システムにおいて、認知症センターを併設する医療機関の作業療法部門として登録のある277施設を対象としたWEB調査を行った。調査項目は、認知症センターの類型、職種別の配置状況、認知症センター業務にかかる作業療法士の関与状況と具体的な関与内容、在宅等訪問における診断後支援の実態、認知症センター業務に関与する上での課題とした。【倫理的配慮】依頼文書に目的を明記して同意を得、回答データは日本作業療法士協会事務局が管理し、個別の回答者を特定しうる情報を排除して分析を行った。【結果】回答を得た104施設(37.5%)の63%(65施設)において、作業療法士は何かの勤務形態で認知症センター業務に関与していた。そのうち、診断後等支援の相談支援に関わっていたのは13施設(65施設の20%)で、12施設(65施設の18%)では、自宅、サービス提供機関、地域活動の場等への訪問により、実際の生活場面における評価・助言を行い、ADL維持、介護家族、社会参加継続等の支援を行っていた。一方、作業療法士が関与する上での課題として、実施要綱に職名が明記されておらず、配置や関与に結び付きにくいといった現状が挙げられた。【考察】作業療法士が、多職種と連携して、在宅等への訪問による生活評価とそれに基づく支援を行うことは、診断後支援機能の強化を図るために有効な手段と考えられる。



**PC12-18 遺族への解剖診断報告は家族支援となるか  
—ブレインバンク事前登録の活動報告—**

小幡 真希, 原 愛徒, 荒川 晶, 織田 麻琴, 松原 知康, 栗原 正典, 井原 涼子, 東原 真奈, 仁科 裕史, 金丸 和富, 古田 光, 岩田 淳, 新井 富生, 村山 繁雄, 齊藤 祐子  
東京都健康長寿医療センター

【目的】ブレインバンクでは「死後に医学研究へ脳を提供する」本人意思を示す「事前登録」がある。死後に遺族承諾による病理解剖を経て脳提供を受ける。当バンクでは遺族への病理診断報告も一環として行っている。本研究では、これまでの実績から当該報告が家族への支援となり得るかを検討することとする。【方法】事前登録者死亡症例について、病理解剖報告の実施に関する検討を行った。なお、当バンク活動は東京都健康長寿医療センター倫理委員会にて承認を得ている。【結果】事前登録者は221名(2022年5月現在)。病理解剖に至った症例93件中、希望遺族74件へ報告を行った。遺族内訳は子供が46件、配偶者21件、親族5件、同胞2件。当バンク管轄66件について、最終診断内訳は認知症30件、その他神経変性疾患25件、身体疾患など11件。報告形式は面談形式を基本とし責任医師および診断担当医から43件へ行った。COVID-19蔓延を受け書面形式にて23件へ報告を行い、そのうち12件は外部医療機関の主治医と連携をとった。その結果、遺族からは「晩年の変化に納得できた気がする」「介護の大変さは病気が原因だったと腑に落ちた」などの言葉が聞かれた。報告を希望しない遺族からは、「難しいことは分からないから」などが聞かれた。【考察】ブレインバンク事前登録は本人の意思表示が前提となっているが、症状変化を間近に接してきた遺族にとって、専門医や主治医から説明を受けることで生前の本人への理解を深める機会となっていることが窺えた。また外部主治医との連携により報告機会が拡がり遺族の希望をより幅広く受ける体制が整ったと考えられる。今後は報告を希望しない遺族への対応も検討していきたい。

**PC12-20 認知症初期集中支援チームの困難事例からみた高齢者のごみ屋敷の特徴**

埜本 大喜<sup>1)</sup>, 末廣 聖<sup>1)</sup>, 佐竹 祐人<sup>1)</sup>, 中牟田なおみ<sup>1)</sup>, 堀田 牧<sup>1)</sup>, 鈴木 麻希<sup>2)</sup>, 小泉 冬木<sup>1)</sup>, 佐藤 俊介<sup>1)</sup>, 鐘本 英輝<sup>1)</sup>, 和田 民樹<sup>1)</sup>, 吉山 顕次<sup>1)</sup>, 三好 豊子<sup>3)</sup>, 柏木 一恵<sup>3)</sup>, 繁信 和恵<sup>3)</sup>, 橋本 衛<sup>4)</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>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, <sup>3)</sup>公益財団法人浅香山病院, <sup>4)</sup>近畿大学医学部精神神経科学教室

【目的】高齢者のごみ屋敷は社会問題となっているが、本邦での実態調査の報告は少ない。今回、認知症初期集中支援チームの困難事例についてアンケートを行い、ごみ屋敷事例の早期発見と適切な介入について検討した。【方法】令和2年度のアンケート調査で困難事例の対応数が多かった50カ所にアンケートを送付した。基礎情報、背景疾患、介入の経緯などを調査し、全事例をごみ屋敷と非ごみ屋敷群の2群、ごみ屋敷の事例を独居と同居の2群に分けてMann-WhitneyのU検定およびFisherの正確確率検定を用いて比較した。【倫理的配慮】本研究は当院倫理審査委員会の承認を得て行われた。【結果】33カ所から合計70事例の回答があり(平均年齢(SD): 75.1(7.6)歳, 性別: 女性44例(62.9%), 独居: 36例(51.4%), 認知症: 57例(81.4%)。そのうちごみ屋敷の事例は24例であった。ごみ屋敷24例と非ごみ屋敷46例で「最初に公的サービスに相談を持ち掛けた人」を比較したところ、ごみ屋敷例では家族が少なかった。ごみ屋敷24例のうち、独居14例と同居10例の比較では、同居例で年齢が高かった。同居例では、同居家族が精神疾患を有している事例や同居家族からの虐待が疑われる事例など、全ての事例で同居家族からの支援が得られにくい状況であった。【考察】ごみ屋敷例では、家族ではなく、地域の第三者に発見される事例が多いため、早期発見のためには地域で発見することが出来る仕組みが必要と考えられた。ごみ屋敷の同居例では同居家族も何らかの問題を抱えており、本人だけではなく同居家族に対しても介入が必要と考えられた。

**PC12-22 京都府宇治市の認知症初期集中支援の取り組みと、当院受診され入院に至った症例の検討**

中村 陽子<sup>1,2)</sup>, 高橋加奈子<sup>1)</sup>, 米澤 恵子<sup>1)</sup>, 西嶋佑太郎<sup>1)</sup>, 横山 絵里<sup>3)</sup>, 浦井 厚志<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>京都府立洛南病院, <sup>2)</sup>洛西口ようこメンタルクリニック, <sup>3)</sup>宇治市健康長寿部長寿生きがい課

【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」という)と認知症コーディネーターを配置した。それに続く2015年の「認知症の人にやさしいまち・うじ宣言」のもと、認知症の人の医療・ケア・暮らしを再構築してきた。本研究では、京都府立洛南病院がチーム員として関与し当院受診・入院に至った症例について、宇治市と歩んだ取り組みを検証した。【方法】2018~2021年度の4年間、チームは計158例の事例を経験した。高齢化や男性の増加を認め、2021年度は80歳以上が62.5%、男性が42.5%を占めた。最近の傾向から、チームと当院の新たな関わり方を検証した。【結果】症例1: 70代アルツハイマー型認知症の独居男性。易怒性、焦燥を認め、元職場を訪問するようになり、チーム介入となった。当院受診・入院治療を終え、支援体制を構築し独居に戻った。症例2: 70代女性と80代男性の2人暮らしの夫婦。夫が妻の支援を拒否し、妻に対しチームが介入したが、支援継続は困難で、その後、家族と当院受診し、アルツハイマー型認知症と幻聴を認め、入院。退院後、夫は理解不十分で、認知機能低下が疑われたが、夫は受診拒否のため、夫に対してもチームの介入を要した。夫婦双方の支援体制を検討した。【結論】チーム員会議直後から入院中も、支援体制の検討を重ねた症例を発表した。宇治市は認知症の人たちの居場所作りや就労支援等に取り組んできた。医療や介護につないだ後、宇治市認知症アクションプランに基づき、認知症カフェや就労支援、グループミーティングの参加に伴走している。

**PC12-19 地域医療におけるPICSの認知機能に関する現状と対応についての調査報告**

森田 英誉<sup>1,2)</sup>, 隅田 秀憲<sup>1,2)</sup>, 池上 之浩<sup>1)</sup>, 谷水 愛<sup>1)</sup>, 楠井 由紀<sup>1)</sup>, 足立 崇弘<sup>1)</sup>, 原田 伸吾<sup>1)</sup>, 坂神 裕子<sup>1)</sup>, 嶋 尚哉<sup>1)</sup>, 飯田 有輝<sup>3)</sup>, 中村 健介<sup>4,5)</sup>

<sup>1)</sup>豊川市民病院, <sup>2)</sup>医療法人平寿会クリニックすみだ, <sup>3)</sup>豊橋創造大学, <sup>4)</sup>帝京大学医学部救急医学講座, <sup>5)</sup>日立総合病院

【目的】PICSの認知機能障害に対して継続的なケアやフォローを行うためには地域医療との連携が重要である。今回地域医療におけるPICSの認識や現状を明らかにすることを目的にアンケート調査を行った。【方法】豊川市で脳神経内科及び精神科を標榜している医療機関、認知症サポート医を取得している医師が所属する医療機関へアンケート用紙を配布した。調査内容はスタッフへのPICSの周知、PICSの認知機能障害に対する評価実施の有無、PICS連携を行うための手段とした。【倫理的配慮】豊川市民病院倫理委員会、豊川市医師会理事会の承認を得た。【結果】20医療機関のうち18医療機関から回答を回収し、無効回答1件を除いた17医療機関を集計した。PICSの周知を行っている0件(0%)、行う予定1件(5.9%)、行っていない16件(94.1%)。評価可能な項目はHDS-R15件(50%)、MMSE6件(20%)、CDT・WMS-R2件(6.7%)、WAIS・田中ビネー知能検査・Moca-j・ADAS-jogそれぞれ1件(3.3%)。当院で用いたPICS評価で実施可能な項目は、現時点ではない10件(55.6%)、MMSE6件(33.3%)、WAIS簡易実施法1件(5.6%)。可能な連携方法では診療情報提供書15件(38.5%)、FAX11件(28.2%)、電話6件(15.4%)、クリカルパス5件(12.8%)・電子連絡帳5件(12.8%)、連携手帳3件(7.7%)であった。【結論】地域医療へPICSの周知が肝要である。認知機能評価は時間とマンパワーの不足があるため負担の少ない検査バッテリーを検討する必要がある。連携方法についてより効果的な情報提供と共有方法を整えることが求められる。

**PC12-21 代理承諾者署名の要望書による終末期医療への本人の意思表示の妥当性の検討**

高橋 恵, 石田 三和, 小島沙希子, 久米 恵江, 小股 直子, 藤岡 貴光  
北里大学北里研究所病院終末期医療検討部会

【目的】高齢者では、終末期と判断された時に意識レベルの低下や認知機能障害のために本人の意思を確認できないことが多い。そのため、医療者は医療行為を家族と相談して決めることが多いが、人生の最終段階における医療に関して家族と話し合ったことのない人が一般国民の56%にも及び、家族の意思を反映した医療では本当に高齢者本人の希望を反映しているか疑問を抱く場合が少なくない。そこで高齢者が自分の望む医療を適切にうけたり、うけなかつたために必要な要件を調査する目的で、北里大学北里研究所病院で代理承諾者(以下代諾者)署名の延命治療に関する要望書を取得したケースを後方視的に調査し、本人が望む医療に関する意思表示を確認する時期を検討した。【方法】2021年1月から2022年4月末までに代諾者署名の要望書が取得された患者142名を調査対象とした。入院時診断、要望書作成時の状況、その後の経過を後方視的に終末期医療検討部会で検討し、代諾者署名の要望書の適切性を5類型で評価した。5類型は、1. 適切, 2. その後病状が改善しており本人の同意を再取得すべき, 3. もっと早い時期に本人の意思を確認すべき, 4. 本人の同意取得をえるべき, 5. その他である。【結果】検討結果が確認できた138例のうち、適切63.7%、退院までの間に再確認すべきケース18.1%、経過の早い時期に確認すべきケース10.9%、本人の意思を確認すべきだったケース4.3%であった。【結論】入院時に代諾者署名の同意書を安易に取得するのではなく、本人の状態評価を行うことが必要で、その後回復した段階であらためて本人の意思を確認する必要性も高いと考えられた。

**PC12-23 当院認知症疾患医療センター7年5ヶ月の受診症例及び若年性認知症の実態調査**

合馬 慎二<sup>1)</sup>, 飯田 仁志<sup>2)</sup>, 北井 良和<sup>2)</sup>, 立石 雄嗣<sup>1)</sup>, 尾籠 晃司<sup>2)</sup>, 梅田恵利子<sup>2)</sup>, 陣内由香利<sup>3)</sup>, 山口裕美子<sup>1)</sup>, 齊藤 玲子<sup>3)</sup>, 池田 静子<sup>3)</sup>, 松村むつみ<sup>4)</sup>, 坪井 義夫<sup>1)</sup>, 川寄 弘詔<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>福岡大学大学院脳神経内科, <sup>2)</sup>福岡大学病院精神神経科, <sup>3)</sup>福岡大学病院看護部, <sup>4)</sup>福岡市福祉局

【目的】当院は2014年に当市第2の認知症疾患医療センターとして設置された。当院では、精神神経科と脳神経内科が協働で「もの忘れ外来専門センター」を創設して認知症診療の窓口を一元化し、センターの主な役割の一つである適切な鑑別診断と治療方針の決定を行っている。7年5ヶ月の受診症例の診断分類、また若年性認知症について実態調査を行った。【方法】2014年11月~2021年3月(7年5ヶ月間)に当センターを受診し、診断の確定した1994名を対象とした。初診時の診断で認知症、軽度認知障害(MCI)、正常加齢、その他(主に精神疾患)を分類して認知症に関しては更に病型診断を行った。また若年性認知症についても同様に病型診断を行った。【結果】1994名中、正常加齢113例(6%)、軽度認知障害180例(9%)、認知症1226例(61%)、その他475例(24%)であった。認知症の病型分類では、アルツハイマー型認知症(AD)812例(66%)、レビー小体型認知症(DLB)179例(15%)、前頭側頭型認知症(FTD)64例(5%)であった。若年性での受診症例は、243例(12.1%)で正常加齢25例(11%)、MCI42例(17%)、その他71例(29%)であった。若年性認知症の病型分類では、AD63例(60%)、FTD16例(15%)、DLB10例(9%)であった。【考察】当センターは、160万人を超える政令指定都市で受診症例の割合では、若年性が12.1%とやや高い傾向が見られた。また認知症の病型分類では、AD66%に次いでDLBが多いが若年性に限定すれば次いで多いのはFTDであった。また、我々は啓発活動や連携を積極的に実施しており、その結果、初期段階での受診例が比較的多いことに繋がったと推測された。

## PC12-24 独居認知症高齢者に対する楽しさプログラムの探索的検討

大山 千尋<sup>1)</sup>, 本家 寿洋<sup>2)</sup>, 福田 智子<sup>1)</sup>, 江畑 光聡<sup>1)</sup>, 小林又三郎<sup>1)</sup>,  
高橋 昌大<sup>1)</sup>, 木川 昌康<sup>1)</sup>, 畠山 茂樹<sup>1)</sup>, 内海久美子<sup>1)</sup>  
<sup>1</sup>砂川市立病院, <sup>2</sup>北海道医療大学リハビリテーション科学部

【目的】独居認知症高齢者に対して楽しさプログラム(以下楽しさPG)が作業参加の改善に有効かを探索的に検討することである。【事例】A氏90代, 女性, アルツハイマー型認知症(CDR3)で昔は調理学校に通っていた。近年は骨折での入院や食量量の低下で施設入所や配食を促すが「施設は入らない。自分で作れる」と訴えるので独居生活継続のために週1回訪問していた。【倫理的配慮】B病院倫理委員会の承認(2021-研3)を得ており, 本人と家族へ文書で説明し同意を得た。【方法】訪問1回目は調理に関する楽しさ評価を実施し, 楽しさPGを計画した。2~4回目は調理の思い出すだけでも楽しい>ことを繰り返し聴取した。5~9回目はA氏が作りたいものを調理した。効果指標は人間作業モデルスクリーニングツール(以下MOHOST)を評価前と楽しさPG後に実施した。【結果】調理の楽しさの特徴は「過去・現在・未来に思いを広げる楽しさ」であり, その楽しさを引き出すために, 「なぜ調理学校に通ったのか」と聞くと, 「料理は昔から好き」と当時の出来事や「今度来たたら何が食べたい」と毎回話した。また, 実際に調理を促すと「よし作ろう」と取り組み, スタッフに指導する言動が聞かれ「みんなで食べると美味しい」と完成した。MOHOSTは47点→64点で改善した。【考察】過去の調理の楽しさを思い出す介入を繰り返すことで動機づけが高まったと考える。また, 調理の楽しさを共有は過去の調理の楽しさを現在も実感し「今度何作ろうか」と未来に思いが広がりが作業参加が改善したと考える。よって, 独居認知症高齢者に楽しさPGを実施することで活動意欲が継続し, 実際に活動が再開されることで作業参加の改善に有効である。

## PC12-26 精神科医が不在の地域急性期総合病院と単科精神科病院間における人的交流の取り組み

大嶋 俊範<sup>1,2)</sup>, 石川 智久<sup>3,4)</sup>, 宗 久美<sup>3,4)</sup>, 宮崎真寿美<sup>5)</sup>, 王丸 道夫<sup>3)</sup>,  
大嶋 壽海<sup>5)</sup>  
<sup>1</sup>荒尾市民病院脳神経内科, <sup>2</sup>荒尾市民病院老年内科, <sup>3</sup>荒尾こころの郷病院, <sup>4</sup>熊本県地域拠点型認知症疾患医療センター, <sup>5</sup>荒尾市民病院

【背景】当院と地域の単科精神科病院である荒尾こころの郷病院(A病院)は以前より, 放射線画像検査の共同利用による連携があった。地域の認知症診療連携をより深めるために, 2018-2019年度に熊本県が主体の循環型認知症医療のための認知症連携体制基盤強化事業が行われた。この事業をきっかけに, 当院の認知症ケア加算1の回診(ケア回診)に月に2回, 精神科医と精神保健福祉士らが同席するようになった。2022年度からは地域医療支援という観点から月に2回, 当科医師がA病院で認知症外来を行う形が構築された。このような総合病院と精神科単科病院の相互人的交流は珍しい取り組みである。【目的】当院とA病院との従来の連携と相互人的交流を通じた連携の方法を示し, 現状と課題について検討する。【方法】診療録から, 画像診断の依頼件数やケア回診状況について後方視的に検索する。また, A病院での外来診療の状況について, 質的に検討する。【倫理的課題】荒尾市民病院倫理委員会の承認を得た。【結果】A病院の依頼で, 脳血流スペクトを年間50件程度撮像していた。頭部CTはA病院で撮像し, 脳血流スペクトを当院で撮像し, 診断の一助としている例が多いと考へた。ケア回診では, 薬物療法を中心としたアドバイスを伺ったり, スムーズなA病院への転院につながっていた。当科医師の外来では, 内科的視点から認知症以外の問題点を解決するなど, 意義深い症例も見受けられた。【考察】相互人的交流により各々の病院の苦手な部分や得意な部分に関して, より深く知ることでより深い連携につながることが期待される。連携が重要な地域包括ケアシステムの構築にも, 相互人的交流は重要な視点の一つであると考えた。

## PC12-28 TOP-Qによる医師会・歯科医師会・薬剤師会・訪看・地域行政での認知症連携

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

【目的】大森医師会, 歯科医師会, 薬剤師会では, 新型コロナウイルス感染症下でも被験者への心理的負担が軽く, 2-3分間の自然な会話と簡単な動作で認知症を評価する東京認知症簡易スクリーニング法(TOP-Q)を用いて, 認知症スクリーニング連携を行った結果を報告する【方法】TOP-Qとは, 時事記憶内での引き算・足し算, 山口式キツネ・ハト模倣テストを組み合わせて, 被験者の注意をそらす言葉を用意的に入れて認知症テストをされている意識を極力抑えた問診方法1)で, 3点満点中2点以上になると認知症の可能性があり2), 東京都では既に広くかかりつけ医に推奨されている3)。TOP-Q研修を修了した東京都大森医師会員, 大田区大森地区の歯科開業医・調剤薬局薬剤師, 訪問看護ステーション看護師, 地域包括支援センター職員のもとに2021年1月から12月までの間に訪れた127名を対象にTOP-Qを実施した【結果】127名中TOP-Q得点2点以上の人は56名であった。対象の連携専用紹介状で連携パスに則り, 56名の情報はかかりつけ医に情報を集約し専門医に紹介し, 最終的に42名が専門医により認知症診断を受けた。【結論】多職種によるTOP-Q認知症連携は, 地域医療における認知症のスクリーニングのためのスクリーニングとして有用であることが示唆された。新型コロナウイルス感染症下でTOP-Qの実施件数が激減したが, 感染症下でも実施可能な手技であることが確認された。【参考文献】1)工藤ら:老年精神医誌25:683-9, 2014, 2)工藤ら:老年精神医誌26:909-97, 2015., 3)住み慣れた街でいつまでも 東京都・東京都医師会2018年3月

## PC12-25 認知症の家族介護者を対象としたオンライン認知行動療法プログラム:その特長と課題

川西 智也<sup>1)</sup>, 田島 美幸<sup>2)</sup>, 原 祐子<sup>2,3)</sup>

<sup>1</sup>鳴門教育大学, <sup>2</sup>慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室, <sup>3</sup>西熊谷病院埼玉県認知症疾患医療センター

【目的】認知症の家族介護者は介護ストレスによりメンタルヘルスの問題を抱えやすいことから, 介護ストレスの低減をねらいとした心理支援の実践が求められる。英国で認知行動療法を基に開発された複合的介入プログラム「START」は, 介護者の抑うつや不安の軽減効果が示されている。これを参考に, 演者らはビデオ会議システム「Zoom」を活用したSTARTプログラム(1回50分, 全8回)を開発し, その効果検証を進めている。本研究の目的は, 実施者の視点からみた本プログラムの特長と課題を整理することである。【倫理的配慮】慶應義塾大学医学部倫理委員会の承認を得た。【方法】プログラム実施者2名(公認心理師, 臨床経験20年以上)を対象に約60分のグループインタビューを行った。逐語記録から生成したコードを内容の類似性から分類した。【結果】「介入の質を保つ工夫」「プログラムの構造的な特徴」「プログラム適用の条件」「オンラインツールの利便性」「オンラインツールに由来する課題」に集約された。【考察】オンラインによる実施の利点は, COVID-19流行下における安全性, 移動コストの削減, 視覚教材の共有のしやすさなどである。とくに外出が制限されやすい介護者にとって, 移動コスト削減のメリットは大きい。課題は, 参加者とのコミュニケーションやラポール形成における制約(視線の合いにくさ, 非言語的情報の細やかな把握が困難), ITリテラシーによる参加者の制限などである。また, 本プログラムは時間や回数, 内容が構造化されているため, 参加者の困り事を適時的に抽出する必要がある。オブザーバーを置くことは, プログラムの進行を俯瞰し, 介入の質を保つために有益と考えられた。

## PC12-27 大学病院における認知症サポート医活動と入院認知症患者の多病性について

海老原孝孝<sup>1,2)</sup>, 石井 礼奈<sup>1,3)</sup>, 小俣 朋菜<sup>1,3)</sup>, 十文字奈穂<sup>1,4)</sup>, 内山 雅貴<sup>1,3)</sup>,  
相馬 圭介<sup>1,3)</sup>, 杉町 香<sup>1,5)</sup>, 名古屋恵美子<sup>5)</sup>, 根本 康子<sup>3)</sup>, 近藤 晴彦<sup>6)</sup>,  
神崎 恒一<sup>1,2)</sup>

<sup>1</sup>杏林大学医学部附属病院認知症ケアサポートチーム, <sup>2</sup>杏林大学医学部附属病院高齢診療科, <sup>3</sup>杏林大学医学部附属病院看護部, <sup>4</sup>杏林大学医学部附属病院薬剤部, <sup>5</sup>杏林大学医学部附属病院患者支援センター, <sup>6</sup>杏林大学医学部附属病院

【背景】2019年よりケア加算(1)算定のため, 認知症ケアサポートチーム(DST)が院内に発足した。2005年より, 地域の認知症者に必要な医療・介護に繋がることを目的とした認知症サポート医の養成研修がはじまったが, 大学病院におけるサポート医活動報告はほとんどない。先行報告によれば, 認知症者の入院のきっかけは肺炎など一般的な高齢者疾患が多かったとある。従って, 高齢者診療にあかるい老年病専門医かつ認知症サポート医, 認知症認定看護師, 薬剤師, 医療福祉士からなるDST活動状況を報告することにより, 現状を報告する。【方法】2年8か月間(2019年5月から)に算定した人数, 件数, 診療科, 抑制の有無, 背景疾患についてまとめた。【結果】算定対象者は884人(男性 45.2%)で, 算定件数は17,576件であった。算定数最多の診療科は高齢診療科で全体の20.8%を占め, 続き脳卒中科, 循環器内科, 消化器内科であった。抑制を必要とした者は男性が多く, 外科系診療科抑制率が29.5%であったのに対し, 内科系診療科抑制率は46.5%であった。救急科とコロナ感染者の抑制率が平均86.7%であった。自立度はIIIaが最も多かった。背景疾患は肺炎, 心不全, 骨折, 脳梗塞が多く, 相談内容は, せん妄との鑑別, ケア, 処方適正化などが多かった。また, C G Aスクリーニングと認知症ケアサポート活動にて早期に発見し, 退院後当院の忘れセンター受診につながった患者も多かった。【結論】病院内DST活動は, 院内認知症者の早期発見, 入院中のケアおよび処方適正化など, 高齢認知症者にとって重要な役割を担っており, 院内で, 地域における活動と同様の展開をしている。

## PC12-29 認知症疾患医療センターの活動はCOVID-19に大きく影響されたが元に戻りつつある

相原 優子<sup>1)</sup>, 道崎 瞳<sup>1)</sup>, 池田 祥恵<sup>1)</sup>, 金子 由夏<sup>1)</sup>, 相原 雅子<sup>2)</sup>,  
相原 康<sup>3)</sup>, 田中 真<sup>1)</sup>

<sup>1</sup>篠塚病院北関東神経疾患センター, <sup>2</sup>篠塚病院心療内科, <sup>3</sup>篠塚病院内科

【目的】COVID-19が認知症疾患医療センターの活動に及ぼした影響について検討した。【方法】COVID-19流行後, センターの相談件数や初診数を以前と比較した。受診者の生活変化についても調査した。また, 診断治療以外の活動についても比較した。【結果】センターの初診数は毎月30人前後で経緯してきた。非常事態宣言が出た2020年4月の初診数は14人まで減少したが徐々に戻り, 地域のコロナ感染者が少なくなった7月以降は以前同様であった。しかし12月上旬病院にクラスターが発生した際には外来閉鎖もあり10人と大きく減少した。センター相談件数は非常事態宣言が出た4月の来所相談が以前の約半数に減ったが電話相談は変わらなかった。6月以降は以前と同様であったが, クラスターが出た際には大きく減少した。電話受診は以前になかったが, 医療機関でのコロナ感染を恐れて4月にセンター外来受診者の1.5%, 5月には2.6%でみられ, 以後も継続している。受診者の生活変化では, デイ中止・訪問系サービス中止の症例があったが現在ではほぼ再開している。中に明らかに認知症が悪化した症例もみられた。診断・治療以外の活動では, かかりつけ医認知症対応方向上研修会はweb開催, 地域ケア協議会及び地域リハビリ研究会との共催研修会は中止, 連携協議会は2020年に参加人数を制限して短時間で開催し, 通常の会議が中止になっている地域介護支援専門員の現場での不安が聞かれた。今年全ての研修会が通常開催もしくはweb開催の予定である。【結論】認知症疾患医療センターの活動はCOVID-19によって大きな影響を受けたが, 最近では元に戻りつつある。

## PC12-30 地域心理士という働き方を模索して

浅見 大紀  
フリーランス

【目的】演者は以前の当学会においても、地域における心理士の活躍の可能性について発表の機会を頂いたが、現在も地域で心理士が活躍する場や役割を模索しながら活動を継続している。今回はその活動の一部を紹介して、改めて心理士が地域で働くことについて考える機会とすることを目的とした。【方法】現在の活動のうち、認知症カフェと介護家族会への定期参加における活動を振り返り、心理士の役割を考察した。【認知症カフェ】現在4つの認知症カフェに定期的に参加している。各カフェからの要望や感想は様々であるが、主に以下のようなことが挙げられる。・軽度の認知能力の低下によりコミュニケーションに配慮が必要な方の対応・支援されることに抵抗感を持つ方の話を聴くこと・「話を聴く」という姿勢をスタッフに見てもらふこと・心理職が制度に入っていれば、もっといろいろ頼みたいが、現状ではほとんど報酬が出せない【介護家族の会】定期参加しているのは1つである。ここで期待されている役割は以下のとおりである。・専門的な観点からのコメントが得られる・自分たちは違った観点、気づかなかった観点からのコメントが得られる・対応が難しい参加者がいたときの安心感となる【倫理的配慮】認知症カフェについては各カフェの担当者に、介護家族の会は自治体の担当課に発表の趣旨を説明し、許可を得た。【考察とまとめ】各地の認知症カフェと介護家族の会の多くは、おそらく今回紹介したようなニーズを抱えているのではないかと、今後多くの心理士が地域で活動できるように、心理士が地域で働ける社会制度が検討されていくことが望まれる。

## PC12-32 コロナ禍における高齢者精神科病棟の退院先の変遷について

種田百合子<sup>1)</sup>、佐藤 裕一<sup>1)</sup>、山本 和弘<sup>1)</sup>、富岡 大<sup>2,3)</sup>、幾瀬 大介<sup>2,3)</sup>、田玉 紘史<sup>2,3)</sup>、藤井健太郎<sup>2,3)</sup>、藤森 翔也<sup>2,3)</sup>、渡辺 拓哉<sup>2,3)</sup>、岡井 文<sup>2,3)</sup>、山内 美聡<sup>2,3)</sup>、中井 文香<sup>3)</sup>、沖野 和磨<sup>2,3)</sup>、徳増 卓宏<sup>2,3)</sup>、山田 浩樹<sup>2,3)</sup>、岩波 明<sup>3)</sup>、稲本 淳子<sup>2,3)</sup>

<sup>1)</sup>昭和大学横浜市北部病院総合サポートセンター、<sup>2)</sup>昭和大学横浜市北部病院メンタルケアセンター、<sup>3)</sup>昭和大学医学部精神医学講座

【目的】高齢者精神科病棟では、家族との面会が退院先決定の話し合いに重要である。しかし、COVID-19流行下の感染症対策のため面会等が制限され、家族が本人の状態を直接確認する事が困難になった。本研究では、COVID-19の流行が退院先に与えた影響を検証した。【方法】2018年1月～2021年12月に高齢者精神科病棟より退院した患者289例を対象とし、診療録より性別、年齢、退院先等を後方視的に調査した。対象をCOVID-19流行前(2018年1月～2019年12月)と後(2020年1月～2021年12月)の2群に分けて比較検討した。【倫理的配慮】本研究は昭和大学横浜市北部病院臨床試験審査委員会の承認を受け個人情報の保護に十分配慮して実施した。【結果】退院患者数は、流行前158例(男性55例、女性103例、平均79.8±8.31歳)、流行後131例(男性38例、女性93例、平均77.7±9.84歳)であった。流行前後の退院先の変遷では、流行後は介護老人保健施設(以下老健)への退院が減少し、特別養護老人ホーム(以下特養)の入居が増加した(カイ二乗検定、 $p < 0.05$ )。【考察】特養の待機者数が減少し、従来老健で特養の入居待機していた患者が、直接特養に入居が可能となったと考えられる。特養の待機者数の減少の要因に、COVID-19流行時に施設内のクラスターについて盛んに報道された事によるイメージ低下や実際に施設内でCOVID-19のクラスター等が発生した事等も影響しているのではないかと考えられる。

## PC13-2 認知症罹患後のがん、心筋梗塞、脳血管疾患の関係：LIFE Study

小野 玲<sup>1)</sup>、小野 玲<sup>2)</sup>、中塚 清将<sup>2)</sup>、村田 典子<sup>3)</sup>、前田 恵<sup>3)</sup>、福田 治久<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所、<sup>2)</sup>神戸大学大学院保健学研究科、<sup>3)</sup>九州大学大学院医学研究院

【目的】認知症罹患後にどのような疾患に罹患する傾向にあるのかは明らかでない。本研究の目的は、認知症罹患者が認知症非罹患者と比較してがん、心筋梗塞、脳血管疾患への罹患が増加するか、レセプトデータを用いて明らかにすることである。【方法】本研究は後ろ向きコホート研究で、2014年度から2019年度の15自治体における国保医療・後期高齢医療レセプトデータを使用した。選択基準は65歳以上、観察開始後1年間に認知症・がん・心筋梗塞・脳血管疾患がコード化していない、とした。観察開始から1年以降2年未満にアルツハイマー型(G30)、レビー小体型(G31かつF028)、前頭側頭型(G31かつF020)がコード化された場合、認知症罹患者とした。アトカムの発生はがん(C00-C97)、心筋梗塞(I21またはI22)、脳血管疾患(I60、I61、I63、I65、I66)のいずれかがコード化した場合とした。認知症非罹患者の選定は認知症罹患者と同様にレセプトコードが発生し、年齢、性別、糖尿病・高血圧・慢性腎疾患・脂質異常症の既往で傾向スコアマッチング(1:3)した。Cox比例ハザードモデルにより、ハザード比と95%信頼区間を算出した。全てのコードは疑い病名ではないもののみ考慮した。【倫理的配慮】本研究は九州大学医系地区部局臨床研究倫理審査委員会の承認のもとに実施した。【結果】対象者は397,392名であった。認知症罹患者は認知症非罹患者と比べて期間中のがん発生ハザード比は1.12(95%CI, 1.03-1.21)、心筋梗塞は1.60(1.33-1.93)、脳血管疾患は1.46(1.35-1.58)であった。【考察】認知症罹患により、一般高齢者よりがん、心筋梗塞、脳血管疾患の罹患が多くなる可能性がある。

## PC12-31 新型コロナウイルス感染症影響下における認知症者と家族介護者の感染経験

加澤 佳奈<sup>1)</sup>、石井 伸弥<sup>1)</sup>、秋下 雅弘<sup>2)</sup>、久保 達彦<sup>3)</sup>、日本老年医学会新型コロナウイルス対策チーム<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup>広島大学大学院医系科学研究科共生社会医学講座、<sup>2)</sup>東京大学大学院医学系研究科老年病学、<sup>3)</sup>広島大学大学院医系科学研究科公衆衛生学講座、<sup>4)</sup>日本老年医学会新型コロナウイルス対策チーム

【目的】新型コロナウイルス感染症影響下において、在宅療養する要介護認知症者とその家族の感染経験の有無や感染時の療養・介護状況等を明らかにした。【方法】全国の介護支援専門員を対象としたオンライン調査を2021年10月から12月にかけて日本老年医学会対策チームと共同で実施した。個人を特定する情報を収集しない匿名調査とした。【倫理的配慮】匿名調査であることから倫理審査委員会の承認は不要と判断した。対象者は回答提出をもって研究参加に同意したものととした。【結果】感染症影響下(2020年2月～調査時点)において、調査に回答した241名のうち、19名(7.9%)が「担当認知症者が感染したケースがあった(本人のみ感染、本人・家族の感染含む)」16名(6.6%)が「家族のみが感染した」と回答した。また、担当認知症者が感染したと回答した19名のうち、6名が認知症者は自宅療養となり家族が介護を継続したと回答した。13名が施設での宿泊療養または入院が必要となったケースがあったと回答した。また家族のみが感染したと回答した16名に対し、担当認知症者に対する当時の介護サービス利用状況を探ると、「一時的に介護サービスが提供されない期間があった」(8名、50.0%)が最多であり、次いで「感染した家族が介護を提供していた」が6名(37.5%)、「普段介護を提供している家族とは別の家族が介護を担当した」が1名(6.3%)いた。【考察】本研究結果は、要介護認知症者または家族が感染した際の自宅療養において家族の介護負担が大きくなっていたことを示しており、今後さらに感染症再拡大や新興感染症に備えた要介護認知症者の療養・介護環境づくりを検討していく必要がある。

## PC13-1 超高齢者の人生満足度に寄与する心理社会的因子：Arakawa 95+/85+ Study

喜田 恒<sup>1,2)</sup>、新村 秀人<sup>1,3)</sup>、江口 洋子<sup>1)</sup>、西田 晴菜<sup>1)</sup>、鈴木 航太<sup>1)</sup>、色本 涼<sup>1,4)</sup>、文 鐘玉<sup>1)</sup>、高山 緑<sup>5)</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>社会医療法人あさかホスピタル、<sup>3)</sup>東洋英和女学院大学人間科学部、<sup>4)</sup>慶應義塾大学医学部百寿総合研究センター、<sup>5)</sup>慶應義塾大学理工学部外国語・総合教育教室

【目的】超高齢社会にある我が国では、今後、人口減少が進む中でも超高齢者の人口は増加する。その中で超高齢者がその人生に対する満足度を高めて終末期を迎えることが重要である。本研究を通じて、超高齢者の人生満足度に寄与する心理社会的特性との関連を明らかにし、精神的健康長寿達成の要因を探る。【方法】2016年1月現在、東京都荒川区に住む95歳以上(95+ Study, 2016年3月～)および85～87歳(85+ Study, 2017年10月～)の超高齢者を対象に調査を実施した。調査では人生満足度や老年期の発達段階(Eriksonの第8・第9段階、自我の統合性・老年的超越)、パーソナリティ傾向などについて評価し、人生満足度の評価にはSatisfaction with Life Scale (SWLS)を用いた。【倫理的配慮】本研究は慶應義塾大学医学部倫理委員会の承認を得て実施した。【結果】85+ Studyで229名(88.0±0.9歳、女性52.8%)、95+ Studyで18名(97.2±1.7歳、女性61.1%)の対象者が調査を完了した。SWLSは85+ Studyで21.6±5.1点、95+ Studyで22.5±7.0点で、有意な差は認めなかった。年齢・性別・教育年数・ADL・抑うつ・認知機能で調整した重回帰分析の結果、SWLSは、85+ Studyで自我の統合性および誠実性・外向性の高いパーソナリティ傾向と、95+ Studyで老年的超越と有意な正の関係を認めた。【考察】超高齢者の人生満足度には、老年期発達段階の自我の統合性、老年的超越が何らかの役割を果たし、誠実性・外向性の高いパーソナリティ傾向が寄与する可能性が示唆された。

## PC13-3 新型コロナウイルス感染症は認知症の人の死因に影響を与えたか？

小久保 学、清水 敦哉、安積喜美代、武田 章敬、近藤 和泉  
国立長寿医療研究センター

【目的】厚生労働省の人口動態統計によれば、死者数は2020年に11年ぶりの減少となったが、2021年に再び増加に転じており、新型コロナウイルス感染症のデルタ株の流行が影響した可能性が指摘されている。死因別にみると、死因順位の第1位は悪性新生物(26.5%)、第2位は心疾患(同14.9%)、第3位は老衰(10.6%)となっている。新型コロナウイルス感染症の前後で、認知症の人の死者数・死因に同様の傾向を認めるかどうか、当センターにおける調査を行った。【方法】2018年4月～2022年3月まで当院に入院し死亡退院された方について、年齢・性別・死因・認知症の有無について調査を行い、死亡に至る背景を検討した。【結果】調査期間中の死亡症例は、2018年度48例(平均年齢85.9歳、女性50.0%)、アルツハイマー型認知症45.8%、2019年度54例(平均年齢87.8歳、女性44.4%)、アルツハイマー型認知症63.0%、2020年度52例(平均年齢89.0歳、女性44.2%)、アルツハイマー型認知症49.1%、2021年度36例(平均年齢86.1歳、女性41.6%)、アルツハイマー型認知症50.0%で、2021年度において死亡症例が減少していた。死因順位1～2位については、2018年度：心疾患25.0%；呼吸器疾患25.0%、2019年度：呼吸器疾患37.0%；心疾患18.5%、2020年度：心疾患・悪性疾患・神経疾患共に19.2%、2021年度：呼吸器疾患27.8%；心疾患22.2%であり、どの期間中も心疾患が主たる死因の一つであった。【結論】2020年からの新型コロナウイルス感染症蔓延後、認知症の人の死亡症例数の減少傾向を認めた。死因については、心疾患は主たる死因の一つであるが、その他については特段の傾向を認めなかった。

## PC13-4 地域在住の高齢者の来世信念と縦断的線条体脳構造分析

今村 義仁<sup>1,2)</sup>, 國武 裕<sup>1)</sup>, 國武 浩子<sup>1)</sup>, 小島 直樹<sup>3)</sup>, 山田 茂人<sup>4)</sup>, 門司 晃<sup>5)</sup>, 溝口 義人<sup>1)</sup>

<sup>1</sup>佐賀大学医学部精神神経科, <sup>2</sup>久留米大学比較文化研究所, <sup>3</sup>小島病院, <sup>4</sup>聖ルシア病院, <sup>5</sup>若久病院

【目的】宗教性はスピリチュアリティの核となる概念である。来世信念は宗教性の1つで、故人との情愛の絆(愛着)を構成概念として含む(Krause et al., 2012)。愛着および複雑性悲嘆に関わる脳回路には報酬系が含まれていること(Kakarala et al., 2020)、また来世信念と血清オキシトシンの関連(Imamura et al., 2017)を考慮し、本研究では来世信念と約7年後の線条体の体積の関係について検討した。【方法】伊万里市黒川町在住の高齢者で2009年8月～2011年3月の調査(timeA)の参加者(373名)で、2016年11月～2017年9月の調査(timeB)にも参加した72名のうち、再調査で画像があり、右利き、途中で配偶者を亡くしていない、女性35名、男性15名(79.8±4.7歳)を分析の対象とした。来世信念はtimeAで採集した。再調査で、家族(独居・同居)といった生活状況、MMSE等の心理検査、病歴等の聴取、および頭部MRI撮像を実施した。TimeAは町内各居住区の公民館で、timeBは地域病院で、夫々調査を行った。脳画像の解析にはVBMを用いた。本研究は佐賀大学医学部倫理委員会承認を受け、参加者からは文書による同意を得た。【結果と考察】来世信念と、TimeA、あるいはtimeA・Bの差分画像との間には有意な相関はなかったが、timeBの画像との間では両側の尾状核および被殻において負の相関が認められた。この2つは側坐核を含めて線条体を構成し、扁桃核、海馬、および前頭前野と報酬系ループを形成する。これは、来世を信じている者ほど、何らかの対象(例えば愛着の対象)を自身の内あるいは外に求めていることを示唆している。

## PC13-6 認知機能の低下、MCI事例への運転指導

上村 直人

高知大学保健管理センター医学部分室

高齢者と運転の問題は今や社会的問題となっており、認知症や認知機能低下を来した高齢者の運転能力について医療機関や医師を含めた専門職が様々な形態でかかわりをもっている。現在、医学的に運転能力を評価するゴールドスタンダードは存在していないにもかかわらず、医療機関には運転能力の評価が求められている。運転は認知一予測一判断一操作といった基本原則があるが、評価方法は多様で様々な手法が存在するが軽度認知障害、いわゆるMCIレベルの高齢者には本年改正の道路交通法でもその取り組みが後退し、医療現場ではより慎重な判断が求められる。そこで、今回演者は運転能力の評価を医学的に行う際の注意点についてMCI事例を通じて以下の視点から現時点での課題の検証を行っている。1. 神経心理学的検査の課題—Lezak, Mの3つの指摘(神経心理検査バッテリーのスコアの正常/異常を正常対象の得点分布から得られた「正常値」「正常範囲」で判断してはならない、神経心理学的検査バッテリーの結果を量的データのみで判断してはならない、神経心理学的検査バッテリーの結果だけで認知機能障害を評価してはならない)の確認、2. 運転シミュレーター評価の解釈上の課題—結果の伝え方、生活指導に関する演者の経験と課題、3. 観察形式の運転行動評価方法—専門外来での観察調査の経験からみた運転能力評価の課題、4. リハビリと科学的効果検証—最近、軽度認知障害の状態にある高齢ドライバーに対するリハビリテーションの取り組みが散見されるが、そのアプローチ方法や介入の効果検証、再現性のエビデンスの解釈上の課題。

## PC13-8 都市に暮らす高齢者の日常生活行動頻度の基礎的研究：板橋健康長寿縦断研究

佐久間尚子<sup>1)</sup>, 稲垣 宏樹<sup>1)</sup>, 宮前 史子<sup>1)</sup>, 枝広あや子<sup>1)</sup>, 杉山 美香<sup>1)</sup>, 宇良 千秋<sup>1)</sup>, 山下 真里<sup>2)</sup>, 本川 佳子<sup>1)</sup>, 白部 麻樹<sup>1)</sup>, 若崎 正則<sup>1)</sup>, 小島 成実<sup>1)</sup>, 大須賀洋祐<sup>1)</sup>, 笹井 浩行<sup>1)</sup>, 平野 浩彦<sup>1)</sup>, 岡村 毅<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研究所自立促進と精神保健研究チーム, <sup>2</sup>東京都健康長寿医療センター研究所認知症未来社会創造センター

【目的】高齢者が地域で暮らし続けるための基本生活行動を検討する目的で、高齢者の「している生活機能(行動頻度)」を調べた。今回は速報として基礎集計の結果を報告する。【方法】東京都都市部在住の高齢者10,812名に2021年12月に郵送調査(健康や生活実態に関する総合調査)を行った。返送回答者の中で、2022年2-3月の会場調査(採血・歯科・運動・MMSE-Jを含む健診)に参加した1,143名が、生活の基本行動と思われる起床、食事、家事、交流、情報、就寝の6領域の合計33項目について、自分でする頻度を5段階評価(1. 毎日、2. 週に何回か、3. 月に何回か、4. 年に何回か、5. していない;分析時に4-0の逆順化)で回答した。【倫理的配慮】東京都健康長寿医療センター研究所の研究倫理委員会の承認を得た。【結果】介護認定の明らかだった対象者を除き、1089名(95%)を分析したところ、男性46%、平均年齢77.7歳(67-96歳)。家族構成は独居35%(男24%、女44%)、夫婦38%(男48%、女29%)、他同居27%(男28%、女27%)で、MMSE-Jは中央値28点(4-30点)、23点以下は8%だった。生活行動33項目の平均評定値の上位3項目は、洗面3.96、テレビ3.93、着替え3.93で、女性では着替え、洗面、消灯、独居では消灯、戸締り、食事の後片付けだった。平均評定値3以上の項目数は、全体が21項目(男14<女24)で、独居(男18<女23)、夫婦(男15<女24)とも女性が多く、MMSE-J 23点以下は15、24点以上は21だった。【考察】日常の生活行動頻度には男女差や家族構成の差があり、高齢期の家族形態によって安心安全な暮らしの状況が異なる可能性がある。さらに高頻度の共通項目を特定し、日常の基本行動を検討する。

## PC13-5 2022年5月施行の道路交通法改正と認知症対策への影響

上村 直人

高知大学保健管理センター医学部分室

2022年5月13日に新たな改正道交法が施行された。その主な変更点は、1. 一定の違反や事故歴のある人を対象に「実車試験」が導入され運転行動を評価・判定することとなった、2. タッチパネル式の認知機能検査となり検査が簡素化された、3. 安全運転サポート車(サポカー)に限定した免許が新たに創設された、4. 第一分類と判定された場合以外にも免許の取消等の事由となる一定の病気等に該当する疑いのある場合、警察から主治医に対して診断書提出命令を出せるようになったことである。今回の改正で医療的視点では実車試験が取り入れられたこと、サポカー限定免許の導入は国民の安全意識を高め、交通事故予防にもつながる施策であると考えられる一方で、認知機能検査においてこれまで3類型であったものが、2類型となり、いわゆる軽度認知障害(MCI)人たちのスクリーニングや医学的評価の点では後退する懸念が指摘されている。そのため、認知症の予防活動と運転との関連性の科学的検証にも影響が出ると考えられる。また、これまで地域包括支援センターの職員や専門職の人が、高齢者の運転行動について警察に相談しても、診断書提出命令が出せなかったものが、今後は地域で運転が危険と判断されれば、警察から医療機関に対し運転の可否に関する診断書提出が可能となった。このような運転行動に関する医学的評価が導入されやすくなることは交通事故や違反の予防にもつながる良い面もあるが、一方で医療現場での過大な負担にもつながりうるため、認知症を診断する医療機関では運転能力に関する判断を求められることが激増する可能性が高く、今回の道交法改正と認知症対策への影響について検証する。

## PC13-7 多職種チームによる高齢者意思決定支援の定着に向けた実践プロセス

河野佐代子<sup>1,5)</sup>, 江口 洋子<sup>2)</sup>, 大角 梓<sup>2)</sup>, 藤澤 大介<sup>2,4)</sup>, 田久保美千代<sup>6)</sup>, 木村 範子<sup>5)</sup>, 中野 直美<sup>5)</sup>, 田中 謙二<sup>3)</sup>, 内田 裕之<sup>2)</sup>, 竹内 啓吾<sup>2)</sup>, 林田健太郎<sup>7)</sup>, 竜崎 俊宣<sup>7)</sup>, 坂田 新悟<sup>7)</sup>, 三村 将<sup>2)</sup>

<sup>1</sup>慶應義塾大学医学部研究科博士課程, <sup>2</sup>慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室, <sup>3</sup>慶應義塾大学医学部先端医学研究所, <sup>4</sup>慶應義塾大学医学部, <sup>5</sup>慶應義塾大学病院看護部, <sup>6</sup>慶應義塾大学看護医療学部, <sup>7</sup>慶應義塾大学医学部循環器内科

【1. 実践の背景・目的】当院では、大動脈弁狭窄症の患者に対して経カテーテル大動脈弁植え込み術(以下、TAVI)を多数実施している。TAVIの適応となる患者は、超高齢であり認知機能障害を認めるものも多い。高齢者認知障害サポートチーム(以下、DST)、意思決定能力評価・支援(以下、意思決定支援)について、2019年よりTAVI診療班から依頼を受け活動しており、本取り組みについて報告する。【2. 実践内容】TAVI目的で受診した患者に認知機能の簡易スクリーニング検査を実施し、認知機能障害を認める患者にDSTの医師・看護師・心理士が意思決定支援の面接を実施した。開始当初は、基本的にDSTが意思決定支援面接を実施していたが、現在は、主診療科医師・看護師による実施を開始した。【3. 倫理的配慮】本発表にあたり、慶應義塾大学病院精神・神経科の許可を得た。【4. 実践結果】本取り組みは、5つのステップに整理できた。1) 課題認識期：認知機能障害患者の身体治療への意思決定支援の重要性について主診療科チームが再認識し、DSTに依頼する。2) 主診療科チームへの支援期：DSTは、患者・家族の意思決定支援を実践する。3) 相互補完期：DSTと主診療科チームで有用なツールを開発し、連携する。4) 拡大期：他の診療科に取り組みを共有し応用する。5) 支援期：現場の医療者が実践できるよう支援・教育する。【5. 考察】本取り組みは、現場の医療者を支援・教育する方向に意思決定支援の活動を变化させた。結果、現場医療者の意思決定支援の知識技術が向上し、ボトムアップにつながった。今後はさらに多くの医療者が実践できる体制を構築したい。

## PC14-1 認知症ケアワーキンググループの活動成果と今後の課題

米澤 礼子, 宮元 滋宏, 松井 弘美

富山県立中央病院

【目的】当院は高度急性期病院であり、身体侵襲の高い治療を行う高齢患者の認知症ケアやせん妄予防対策の充実が課題である。2017年に活動を開始した認知症ケアワーキンググループ(以下ワーキング)の3年間の活動成果、今後の課題を報告する。【方法】2021年からワーキング構成員に精神科医師1名と認知看護認定看護師2名を加え、定期的な巡回を行った。ワーキングの成果は、2019年度から2021年度の認知症患者の身体抑制実施率・実施期間、せん妄発生率を年度比較した。【倫理的配慮】データ処理において個人情報特定されないよう配慮し、当院倫理委員会の承認を得た。【結果】認知症患者のケアの質向上を目指し、巡回時に身体抑制解除に向けた検討や、せん妄予防対策、薬剤調整や栄養状態の改善への助言や提案を病棟看護師に行なった結果、身体抑制実施率および実施期間の平均は、2019年度、2020年度、2021年度の順に40.9%・17.2日、47.2%・18.6日、48.6%・13.8日であった。せん妄発生率は、37.8%、36.9%、10.2%であった。身体抑制率が高い病棟は、脳神経外科病棟、消化器外科病棟、心臓血管外科病棟・呼吸器外科病棟の順であった。【考察】身体抑制実施が外科系病棟で高いことから、身体侵襲の高い処置や手術後の患者に対する身体抑制の実施率が増加したと考えられる。しかし、巡回での助言が、病棟看護師の意識改革に繋がり身体抑制実施期間の短縮や、せん妄発生率減少に影響を与え、成果につながった。今後は、組織的に身体抑制率の低減に向け、職員一人ひとりの意識改革を推進する取り組みを実践することが課題である。

**PC14-2 難聴のある脳血管障害患者の認知機能評価におけるReaCT Kyotoの有用性の検討**

山根 健嗣, 梨谷 竜也  
社会医療法人ベガサス馬場記念病院

【目的】Okano et al. (2020) は難聴者にも使用可能な認知機能検査としてReading Cognitive Test Kyoto (ReaCT Kyoto) を開発し、信頼性、妥当性を確認したが、脳血管障害を含めた検討がなされてはなかった。本研究では、難聴のある脳血管障害患者の認知機能評価におけるReaCT Kyotoの有用性を検討することを目的とした。【方法】難聴の定義は日本聴覚医学会(2014)の定義に準拠し、難聴のある脳血管障害患者6名(男性4名, 女性2名, 平均年齢86.17±7.03歳)を対象とした。脳血管障害の内訳は脳梗塞4名, くも膜下出血2名であった。対象者にはそれぞれMMSE-JとReaCT Kyotoを実施した。【倫理的配慮】本研究の実施にあたり、社会医療法人ベガサス馬場記念病院の倫理審査会議の承認を得た。【結果】MMSE-Jの平均得点は18.17±7.82点, ReaCT Kyotoの平均得点は18.58±10.49点であった。相関分析の結果, MMSE-JとReaCT Kyotoの得点の間には有意な相関を認めた( $r = .981, p < .01$ )。【考察】本研究ではMMSE-JとReaCT Kyotoの間に有意な相関を認めた。これより難聴のある脳血管障害患者の認知機能評価においてReaCT Kyotoが既存の認知機能検査と同様に有用であることが示唆された。難聴による影響を少なくした評価が可能となることが期待されるが、一方でサンプルサイズが小さいため、本研究の結果を一般化することには限界がある。

**PC14-4 COVID-19パンデミックにおけるMCI高齢者のレジリエンスの変化と関連因子**

松本奈々恵, 黒田佑次郎, 杉本 大貴, 藤田 康介, 内田 一彰, 岸野 義信, 荒井 秀典, 櫻井 孝  
国立研究開発法人国立長寿医療研究センター

【目的】COVID-19パンデミック期間中における軽度認知障害(MCI)を有する高齢者のレジリエンスの変化を明らかにし、変化に関連する因子を探索することを目的とする。【方法】65歳以上のMCI高齢者に対し、レジリエンスを測定する10-item Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC-10)を用いて2020年12月と2021年12月の2回にわたって調査を実施した。2回の調査に参加した者からCD-RISC-10への回答が欠損した者とうつ病をもつ者を除外し、130名を解析の対象とした。解析は、CD-RISC-10の変化をアウトカムとし、年齢、性別、婚姻状況、教育年数、雇用状況、世帯年収、Barthel Index, Lawton Index, Mini-Mental State Examination, Social participant, Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), 15-item Geriatric Depression Scaleを説明変数、CD-RISC-10の1回目の点数を調整した重回帰分析を行った。【倫理的配慮】本研究は、当センターの倫理・利益相反委員会の許可を得て実施した(No.1468)。【結果】参加者の平均年齢は73.1±4.5, 女性が55名(42.3%)であった。1回目のCD-RISC-10の平均点は24.2点, 2回目は26.6点であり、変化量の中央値は3点とCD-RISC-10スコアの上昇がみられた。重回帰分析の結果、レジリエンスの変化と睡眠の質をみるPSQIに関連がみられた( $\beta = 0.24$ )。【結論】パンデミック発生後1年以内(1回目調査)は先行研究と比較してMCI高齢者のレジリエンスは低かったが、その1年後(2回目調査)には上昇していることが示された。また、睡眠の質の良さはレジリエンスの向上に関連する可能性が示された。

**PC14-6 COVID-19感染拡大前後で、もの忘れ外来にて妄想性障害と診断された患者の特徴**

碩 みはる<sup>1)</sup>, 永井久美子<sup>1)</sup>, 玉田 真美<sup>2)</sup>, 神崎 恒一<sup>1)</sup>  
<sup>1</sup>杏林大学医学部高齢医学, <sup>2</sup>杏林大学病院もの忘れセンター

【目的】COVID-19感染拡大の影響から、当院もの忘れセンターでは受診者数が大幅に減少した。一方で感染拡大に伴う緊急事態宣言の発令以降、初診患者に妄想を訴える患者が多い印象を持った。そこで初診患者のうち妄想性障害と診断された患者の特徴を感染拡大前後で比較検討した。【方法】杏林大学病院もの忘れセンターを2017年1月～2021年12月に受診した、65歳以上の初診患者のうち、妄想性障害と診断した17名(男性1名)において、第1回緊急事態宣言発令前と発令後に分けて、対象患者の差異について調べた。【結果】妄想性障害と診断した患者数は、第1回緊急事態宣言発令前7名に対して、緊急事態宣言発令後は10名、割合にして3.01倍に増加した。宣言後受診患者は宣言前受診患者と比較して、Vitality Indexが有意に低く( $p = 0.047$ )、他、高齢者総合機能評価(IADL, Barthel Index, MMSE, GDS, 簡易フレイルインデックス)には有意差は見られなかった。宣言後受診患者では独居者が増加する傾向にあった。また宣言後患者では基礎となる精神疾患が明らかでなく、8割が比較的急な経過、すなわち妄想の発症から1年以内にももの忘れセンターを受診していた。【結論】緊急事態宣言発令後、妄想性障害と診断された患者の数は増えたが、特徴となる精神疾患は明らかでなく、比較的急な経過で受診に至っていた。また、そのような患者では意欲の低下が見られた。緊急事態宣言による行動制限が高齢者の精神状態に影響していると推察される。

**PC14-3 Possible neuro-Sweet disease presenting as apathy and parkinsonism**

Ito Yasuo, Yokoyama Ryu, Seo Hidekazu, Kawasaki Hitoshi, Yamamoto Toshimasa  
埼玉医科大学脳神経内科

We report a 77-year-old man who presented with subacute apathy and parkinsonism caused by possible neuro-Sweet disease (NSD). Neurological examination revealed masked face, hypophonic speech, slight resting tremor and rigidity, and retropulsion. He had severe akinesia and apathetic behavior. Brain magnetic resonance imaging (MRI) showed T2 hyperintense lesions in the bilateral basal ganglia and thalamus. Dopamine transporter single-photon emission computed tomography (DAT-SPECT) showed slightly reduced in the bilateral dorsal striatum. Human leukocyte antigen (HLA) typing revealed HLA-B54 (HLA-B51negative and HLA-Cw1negative). His clinical symptoms and HLA typing suggested a diagnosis of possible NSD. His MRI and DAT-SPECT results suggested that he had abnormalities in his frontostriatal circuits and midbrain limbic dopamine nervous system. His apathy and parkinsonism were improved with corticosteroid treatment. His clinical course indicated apathy and parkinsonism associated with NSD.

**PC14-5 COVID-19パンデミック時期による入院認知症者の予後の検討**

市川 忠<sup>1)</sup>, 吉田 岳也<sup>2)</sup>, 松本 陽起<sup>2)</sup>, 千葉 幸一<sup>2)</sup>, 及川 順子<sup>2)</sup>, 橋本 祐二<sup>1)</sup>, 新井 亜紀<sup>1)</sup>

<sup>1</sup>埼玉県総合リハビリテーションセンター脳神経内科, <sup>2</sup>埼玉県総合リハビリテーションセンター看護部

【目的】COVID-19認知症者について入院時重症度、治療予後などを検討し、今後の新規感染症パンデミックへの対応へ資する。【方法】当センターCOVID-19病棟運用開始2020年8月から2022年3月まで、実稼働18ヶ月に入院加療したCOVID-19患者について検討。入院は県庁入院調整本部からの要請により対応した。要請対象は既存障害を持つ15歳以上が主体で、受入れは呼吸器症状が軽症から中等症II, 重症化高リスク合併症例と80歳以上でも人工呼吸器やECMO装着希望者は受入れから除外した。治療は厚労省の手引に従い施行した。【倫理的配慮】患者データは患者IDで整理し、個人情報保護に配慮した。本報告は後方視的研究として当センター倫理委員会で承認された。【結果】入院総数345例, 70歳以上が44%であった。何らかの既存障害を有する患者が174例(50.4%)内、認知症78例であった。認知症者死亡例は2021年3月まで27例中6例(22.2%), 2021年4月以降は51例中4名(7.8%)と大きく改善した。【考察】COVID-19診療の手引きにおける治療として、2021年1月からレムデシビルの使用要件が緩和され、いわゆる第4波、第5波では早期からレムデシビル使用が可能となり死亡率が低下したと考える。死亡率については、Veroneseら(2021)のイタリア・ベニスでの報告では、ナーシングホームで死亡率25.1%が早期薬物療法により10%程度に減少したとの結果であるが、それと比較しても当センターでの死亡率は抑制されており、早期からの積極的治療は高齢認知症者にも有効であると考えられた。

**PC14-7 当院回復期リハビリテーション病棟認知症併存患者に対する認知症ケア**

中川 美和, 三浦 亜里, 笹本 澄子, 山田 智  
中野共立病院

【はじめに】回復期リハビリテーション病棟の高齢化は進行し、認知症患者も年々増加している。あわせてBPSDを有する患者も増加している。しかし、過度な身体拘束や向精神薬による過鎮静は患者の尊厳を損ない認知機能をさらに悪化しかねない。当院は2017年より認知症加算2を、2019年には加算1を取得している。今回、当院における認知症ケアの取り組みと認知症ケア加算取得後の成果と今後について報告する。【対象と方法】2018年から2021年まで当院回復期リハビリテーション病棟に入院となった患者の1)年齢構成, 2)入院原因疾患, 3)入院時の認知症自立度, 4)主なBPSDの種類と発生件数, 5)認知症加算取得率, 6)身体拘束の種類と拘束件数, 7)転倒件数と拘束患者数, アクシデント3b, 4の転倒患者件数と状態像, 8)向精神薬, 睡眠導入剤, 抗認知症薬の種類と使用状況, 9)身体拘束件数とマンチンの処方件数について調査した。【結果及び考察】高齢化率74%, 脳血管疾患60%, 整形外科疾患40%, 認知症自立度III以上の重度者55% (退院時重症度は改善傾向), それに伴い加算1の対象が58%と増加。BPSDは半数の患者にみられ、興奮, 大声, 易刺激性などが多く認められた。身体拘束は安全ベルト, 4点柵などが多く、2018年137件であったが、2021年43件と大きく減少している。転倒発生率も8.06%から5.89%へ改善。アクシデント3B, 4の転倒数がわずかに増加していた。マンチン導入時期と身体拘束件数の減少時期は一致し、マンチンでBPSDが軽減し身体拘束が減少した可能性が示唆された。また、睡眠薬の使用が多いが非ベンゾジアゼピン系睡眠薬に移行したことも身体拘束・転倒減少に関与していると思われる。

**PC14-8 運転サイモン課題の開発：若齢運転者と高齢運転者の正反応時間の比較**

河野 直子<sup>1,2)</sup>, 増田奈央子<sup>3)</sup>, 篠原 一光<sup>3)</sup>, 青木 宏文<sup>2)</sup>, 熊田 孝恒<sup>4)</sup>, 石松 一真<sup>5)</sup>, 木村 貴彦<sup>6)</sup>

<sup>1</sup>大阪公立大学, <sup>2</sup>名古屋大学, <sup>3</sup>大阪大学, <sup>4</sup>京都大学, <sup>5</sup>滋慶医療科学大学, <sup>6</sup>関西福祉科学大学

【目的】熟練運転者向け机上評価に実行機能指標は有用と考えられているが難易度や課題特性によっては若齢群のように指標がばらつかなくなる。そこで熟練運転者を対象とした評価のため、ブレーキ反応様のno-go課題要素を追加したサイモン課題を試作し、成績に対する加齢の影響を比較した。【方法】35歳未満79名、65歳以上70名の運転者が参加した。課題(1)では画面の左右いずれかに黒ないし白色の刺激円が提示された。参加者は黒丸提示で右キーを白丸提示で左キーを押すよう指示された。課題(2)では、参加者は刺激円とは別に提示される矢印記号が正方形に切り替わったら左右キーには触らずスペースキーを押して待つよう指示された。その他は課題(1)と同様であった。課題(3)は刺激-反応の組み合わせをかえた他、課題(2)と同様であった。【結果と考察】正反応率が85%未満であった若齢1名、高齢5名を解析対象から除外した。正反応時間について群(2)×課題(3)×条件(2)の分散分析を行った結果、群、課題、条件の主効果が有意であり二次の交互作用が有意であった。課題(1)における群と条件の、両群における課題と条件の単純交互作用が有意であった。高齢群の課題(1)及び両群の課題(2)において条件の単純・単純主効果が有意であり、高齢群の課題(3)及び若齢群の課題(1)においては有意傾向であった。課題(1)、(2)においては両群で適合<不適合条件であった。課題(3)においては両群で不適合<適合条件であった。結果は課題(1)で高齢群より若齢群のサイモン効果量が小さいことを示す。no-go課題要素を追加したサイモン課題は加齢によるサイモン効果の増強を抑え、また刺激-反応セットの切り替えが両群のサイモン効果減じる可能性が示唆された。

**PC14-10 新型コロナ禍での認知機能障害高齢者の認知機能への影響：時系列解析による縦断研究**

松井 敏史<sup>1)</sup>, 三ツ間小百合<sup>1)</sup>, 永田あかね<sup>1)</sup>, 相良 幸<sup>1)</sup>, 酒井 沙姫<sup>1)</sup>, 松下 幸生<sup>2)</sup>, 旭 俊臣<sup>3)</sup>

<sup>1</sup>大内病院東京都東北部医療圏認知症疾患医療センター, <sup>2</sup>独立行政法人国立病院機構久里浜医療センター, <sup>3</sup>旭神経内科リハビリテーション病院

【目的】新型コロナウイルス(COVID-19)パンデミックに伴う緊急事態宣言下での行動制限は、介護が必要な認知機能障害のある在宅高齢者では更なる認知機能低下につながる可能性がある。【方法】大内病院東京都認知症疾患センター(区東北部)の物忘れ外来に定期通院する患者のうち、東京都の第一回緊急事態宣言(2020年4月)を基準に、前後2年の間にそれぞれ最低2回ずつの認知機能検査(MMSE)を施行している全患者160名を組み入れた。各患者のMMSE得点は標準化処理の後、時系列データとして時空間モデル解析を行った。【倫理的配慮】大内病院倫理委員会の承認を経て行った。【結果】160名の内訳は女性115名、男性45名、平均年齢79.1±5.4才。疾患内訳はADが69名、MCIが47名、その他の認知症疾患44名(DLBD:14名、VD12名、混合型11名、FTD2名、iNPH2名、気分障害2名、残遺型統合失調症1名)であった。初回のMMSE得点は平均17.5±5.6であったが、4年の観察期間中、年当たり1.15±1.78点低下していた。時系列解析では、新型コロナパンデミック前の2年間のMMSE得点の低下は0.46(95%確信区間(95%CI):0.034-0.91)点である一方、コロナパンデミックの2年間は1.87(95%CI:1.34-2.67)点と急速に低下した。【結論】認知機能障害のある在宅高齢者ではコロナパンデミックの間の認知機能が加速度的に低下して、その低下は4倍になっていた。【考察】認知機能障害のある高齢者のコロナパンデミック下での対策は、感染予防とともに心身の機能維持の両面に向けて行われる必要がある。

**PC14-9 当院認知症疾患医療センターを受診したてんかん患者の臨床的検討**

武田 正中<sup>1,2)</sup>, 宇和 典子<sup>2,3)</sup>, 阿部 和夫<sup>1,2)</sup>, 西 将光<sup>1)</sup>, 坂本 峻<sup>1,2)</sup>, 渡邊 将平<sup>1)</sup>, 笠間 周平<sup>1)</sup>, 木村 卓<sup>1)</sup>

<sup>1</sup>兵庫医科大学脳神経内科学, <sup>2</sup>兵庫医科大学病院認知症疾患医療センター, <sup>3</sup>兵庫医科大学精神科神経科学

【目的】高齢者におけるてんかんの有病率は高く、超高齢社会である本邦では日常臨床において遭遇する機会が多い。高齢発症てんかんでは健忘や認知機能低下がみられることが多く、認知症と誤認されることがしばしばあり注意が必要である。認知症疾患医療センターを受診することも想定される。当院認知症疾患医療センターにて、てんかんと診断された患者群を臨床的に検討した。【方法】対象は、2015年4月から2022年3月の7年間で当院認知症疾患医療センターを受診した1343名のうち、てんかんと診断された5名(平均年齢77±10.6歳、63~88歳、男性2名、女性3名)である。【結果】5名で健忘がみられ、1名で加速的長期健忘と個人的生活史健忘を、2名で加速的長期健忘を認めた。3名で焦点意識減損発作を認めた。4名で認知機能に低下はなく(平均MMSE 29±1.4)、1名で低下していた(MMSE15/30)。脳波は4名で側頭葉の焦点性発作波を認め、1例で発作波は明らかではなかった。抗てんかん薬内服後に経過を追えた3名では、健忘、加速的長期健忘および焦点意識減損発作は消失した。1名でみられた個人的生活史健忘は残存した。【結論】高齢発症てんかん患者は、健忘発作や特異な記憶障害がみられることがあり、また認知症と併存することがあり鑑別に注意を要する。認知症疾患医療センター受診患者においても臨床症状と脳波でてんかんが疑われた場合、早期に治療をおこなうことが重要である。

**PC14-11 認知機能低下のある地域における高齢者困難事例の特徴：認知症の臨床ステージとの関連**

井藤 佳恵<sup>1)</sup>, 岡村 毅<sup>2)</sup>, 津田 修治<sup>1)</sup>, 扇澤 史子<sup>3)</sup>, 栗田 圭一<sup>4)</sup>

<sup>1</sup>東京都健康長寿医療センター研究所福祉と生活ケア研究チーム, <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, <sup>3</sup>東京都健康長寿医療センター精神科, <sup>4</sup>東京都健康長寿医療センター研究所

【目的】地域で暮らす認知機能が低下した高齢者困難事例(以下、高齢者困難事例)への対応は地域保健の大きな課題である。しかしこの領域の知見は十分に蓄積されていない。本研究の目的は、高齢者困難事例が抱える困難事象の包括的アセスメントのための分析的枠組みを提示し、彼らが抱える困難事象と認知症の臨床ステージとの関連を明らかにすることである。【方法】対象は、都内X区が実施する高齢者困難事例を対象とした訪問型相談事業の対象者の内、2010年5月~2022年1月の期間に筆頭演者が担当した293人である。相談記録から困難事例化の背景にある事項(困難事象)に関する記述を抽出し、セグメント化、コード化、カテゴリー化を行った。次に、対象者をCDRで層別化し生成した困難事象カテゴリーごとの頻度を算出した。本研究は東京都健康長寿医療センター倫理委員会の承認を得て行った。【結果】高齢者困難事例が抱える困難事象はA.精神的健康、B.身体的健康、C.家族、D.近所づきあい、E.金銭トラブルの5カテゴリーに類型化された。頻度はAが最も高く81.5%、次いでCが79.4%、Dが48.4%、Bが41.6%、Eが20.6%であった。CDRの進展に伴い、Aは有意に減少(p=0.005)、CとEは有意に増加し(p=0.030, p=0.006)、BとDは有意な変化を認めなかった。1事例が抱える困難事象カテゴリー数は、CDRの進展に伴い有意に増加した(p<0.001)。【考察】本研究で作成した分析的枠組みは、高齢者困難事例が抱える、複雑化した困難事象の構造を理解するために有用と考えられる。さらに、認知症の進行にともない困難事象が変化するという時間的視点をもつことで、より有効な支援策を打ち出せる可能性がある。

**第41回日本認知症学会学術集会**  
**第37回日本老年精神医学会**  
[合同開催]

**索 引**

※筆頭演者のみ

PL：会長講演

IL：招待講演

SPE：Special Lecture

SPJ：特別講演

EL：学術教育講演

S：シンポジウム

DC：Dementia CPC

SS：日本神経心理学会／

日本高次脳機能障害学会合同企画シンポジウム

KS：企画講演

YP：日本認知症学会 若手研究者交流プログラム

PSC：日本老年精神医学会実践講座

XY：日本認知症学会 学会賞受賞講演

OCL：市民公開講座

LS：ランチョンセミナー

AS：アフタヌーンセミナー

MS：モーニングセミナー

PB, PC：一般演題ポスター

SL：日本認知症学会／

日本老年精神医学会 専門医試験対策講座

**A**

Abdelhamid, Mona PB04-6

Aslina, Pahrudin Arrozi PB09-1

**B**

Bullain, Szofia S41-2

**C**

Chunyu, Zhou PB01-5

Collins, Emily Catherine S41-4

**F**

Fujita, Shohei PC06-15

**G**

Goedert, Michel SPE2

**H**

Haeberlein, Samantha Budd

S41-3

**I**

Ikeda, Masaki PC02-53

Imtiaz, Ahmed PB04-15

Ito, Yasuo PC14-3

Iwata, Atsushi PC03-7

Iwata-Endo, Kuniyuki PB09-6

**K**

Kipnis, Jonathan SPE5

**L**

Liu, Lixin PB03-5

**M**

Mohammad, Moniruzzaman

PB07-15

**N**

Nakamura, Tomomi PC09-3

**O**

O'Brien, John T SPE4

**P**

Palmqvist, Sebastian AS3-1

**S**

Sachdev, Perminder SPE1

Sakai, Kenji PC05-15

Sato, Shoichiro PC09-4

Sisodia, Sangram Singh SPE3

Sopak, Supakul PB10-6

**U**

Uddin, Mohammad Nasir

PB10-2

**W**

Wang, Kai PB04-10

Wu, Jun S42-4

**Y**

Yao, Zhiwei PB04-22

Yusran, Ady Fitrah PB04-8

**Z**

Zulzikry Hafiz, Abu Bakar

PB04-4

**あ**

会田 薫子 S44-5

相原 優子 PC12-29

青木 聡吾 PB01-2

青山 雄一 PC07-9

赤木 明生 PC04-17

赤松 直樹 S15-2

秋口 一郎 S40-2

秋山 一文 PC02-50

浅川 毅 S7-1

浅田 明子 PB04-16

朝田 隆 S17-4

浅田めぐみ S20-2, PB04-13

旭 俊臣 PC11-14

浅見 大紀 PC11-12, PC12-30

足立 正 SL1, PC02-30

阿部 圭輔 S51-4

新井 哲明 SL6, SPJ6,

S21-4, S33-1

荒井 秀典 SPJ5

新井 萌子 PC06-19

新井 康通 S21-3

荒木 有三 PC04-1

荒深 周生 PC02-17

粟田 圭一 EL11, S43-4

安藤 研介 PC12-7

安藤昭一郎 PB07-11

**い**

李 雲柱 PC03-13

飯島 順子 PB04-18

池内 健 EL8, AS3-2

池田 研二 S5, PB04-24

池田 哲生 PB02-12

池田 将樹 SL8, PC02-52

池田 学 SPJ4, S9-4,

S38-2, PC07-7

井桁 之総 PC01-3

池原 真人 PC04-35

池水 文香 PB02-17

勇 亜衣子 PB06-1

伊澤俊太郎 S49-2

石垣 診祐 PB07-14

石川 欽也 PC03-28

石川 智久 S27-4

石黒 敬信 PC05-8

石崎 賢一 PC02-15

石田 哲朗 PC07-2

石塚 直樹 S18-2

石原 直忠 S50-3

石丸 大貴 PC08-14



石渡 明子	PSC1-5, PSC2-5	遠藤 千陽	PC07-4	柿本明日香	PC05-26	
泉澤 恵	PC07-17	遠藤 英俊	S32-1	笥 裕介	S30-1	
イスラムサデクル	PB01-3	遠藤 雄司	PC04-2	景山 卓	PC07-12	
伊関 千書	PC04-43			笠井 高士	PC04-24	
市川 忠	PC14-5	<b>お</b>			笠貫 浩史	PC04-23
伊津野舞佳	PB04-11	及川 尚人	PB07-8	加澤 佳奈	PC12-31	
井藤 佳恵	PC14-11	扇澤 史子	S11-2, PC12-16	鹿島 晴雄	S40-4	
伊東 大介	EL20	合馬 慎二	PC12-23	鹿島 レナ	PC01-15	
井藤 尚仁	PB05-1	大上 哲也	PB03-6	梶本 賀義	PC02-26	
伊東 範尚	S32-2	大川 順司	PC05-28	柏 潤耶	PC10-8	
伊藤ますみ	S15-3	大沢 愛子	S37-4, S45-4	柏木 一恵	S38-4	
伊藤 祐規	PB04-12	大嶋 俊範	PC12-26	柏木 智則	PC02-42	
井上 治久	S16-4, S53-4	太田 深秀	PC08-1	數井 裕光	S17-1, S31-5, S37-2, OCL	
猪原 匡史	S31-1	大嶽れい子	PC05-12			
今井 鮎	PC01-1	大谷 恭平	S8-1	春日 健作	PC04-4	
今井 未来	PB04-21	大谷 麗子	PB01-7	片山 禎夫	PC02-54	
今林 悦子	PC06-20, PC06-21	大槻 美佳	EL5	片山 由理	PC07-8	
今村 友裕	PC04-18	大場 俊弥	PB04-26	勝元 敦子	PB10-3	
今村 陽子	PC05-25	大平 雅之	S8-2, S14-4	加藤 和男	PC04-25	
今村 義臣	PC13-4	大森 佑貴	PC07-15	加藤健太郎	KS-1	
入江 由美	PB02-20	大矢 希	PC01-11	加藤 伸司	S36-2	
入谷 修司	S5-4	大山 茜	PC04-41	加藤 泰介	S19-4, PB07-10	
岩佐 憲一	PC03-9	大山 勝徳	S29-3	加藤 隆郎	PC01-10	
岩田 淳	EL10, S10-1, AS2-1	大山 千尋	PC12-24	加藤 貴行	PC04-34	
岩田 香織	PC04-30	小笠原邦昭	S31-2	加藤 直人	EL21	
岩田 正明	MS2	岡田 英嗣	PC02-44	加藤 英生	PC02-18	
岩坪 威	SPJ3	岡野 栄之	S53-3	加藤 佑佳	S14-1	
		岡橋さやか	S30-4	金井 光康	PC05-34	
<b>う</b>		岡村 毅	S22-1, PC11-13	金蔵 孝介	PB07-16	
上田紗希帆	PC02-14	岡本 一枝	PC05-10	金子 直樹	PB02-21, PC04-16	
上田 諭	S6-1	小川 朝生	S8-3	金田 大太	PC06-5	
魚住 亮太	PB06-4	小川 将	PC05-24	金丸 和富	PC05-5	
鶉飼 克行	S15-1, PC02-1, PC02-2, PC02-3, PC02-4	小川 智雄	PC09-1, PC09-2	神川ちあき	PC05-30	
内上 寛一	PB02-13	沖田 学	PC02-38	神里 千瑛	PC02-46	
内田 一彰	PC04-14	奥 真也	S52-5	上村 直人	PC13-5, PC13-6	
内田 智士	S23-1	奥村 歩	LS3	亀山 征史	S52-1	
内山 智之	PC02-10	奥村 典子	S28-3	河合 晶子	PC12-17	
内海久美子	SL10, S51-2	小倉 光博	S37-3	川勝 忍	SL4	
梅垣 宏行	PC11-2	押淵 英弘	LS14	河上 緒	SL3, S5-3, S42-1	
梅田 知宙	PB09-2, PB09-3	小田原俊成	S34-2	川上 英良	KS-3	
宇良 千秋	S22-3	落石 知世	PB08-6	川越麻佑花	PC12-13	
浦上 克哉	S17-3, PSC1-1, PSC2-3	小野賢二郎	LS6	川崎 照晃	PC06-14	
		小野麻衣子	S54-3	川出 野絵	PB02-18	
		小野 美雪	PC12-15	川西 智也	PC12-25	
		小野 玲	PC13-2	河野佐代子	PC13-7	
		小幡 真希	PC12-18	河野 直子	PC05-19, PC14-8	
		小原 知之	EL19, S18-4, LS1	川村 海渡	PC02-39	
<b>え</b>				瓦林 毅	PB02-4	
江口 洋子	S14-2, S24-3	<b>か</b>			神田麻優香	PC03-3
枝広あや子	S44-1	貝沼茂三郎	PC07-5	神林 崇	S13-1	
海老原孝枝	S44-3, PC12-27	加賀谷 斉	S44-4			
遠藤 一博	PC02-6					
遠藤 健	OCL3-3					

き

菊地 正隆	PB02-9, PB07-12
岸野 祐也	PB07-9
岸本泰士郎	S33-4, LS5, LS15
喜田 聡	S49-4
喜田 恒	PC13-1
北爪しのぶ	S3-1
北原 匠	PC02-11
北本 哲之	S39-4
鬼頭 伸輔	S1-5
鬼頭 史樹	S26-3
木村 篤史	PB02-23
木村 仁星	S52-3
木村 成志	S13-3, PC03-30
木村百合香	S44-2
喜山 公輔	PB01-9

<

葛谷 聡	PC03-25
工藤 弘毅	PC02-13
工藤 千秋	PC12-28
久徳 弓子	PC05-2
熊谷 亮	PC07-14
栗原 董	PC02-51
栗原 正典	PC05-35
黒瀬 心	PC02-29
黒田 岳志	PC06-17
黒田 健仁	PC04-15
黒田佑次郎	PC01-6
黒田 陽子	PC03-27
黒羽 泰子	PC04-6

こ

高 原	PB02-6
河月 稔	S34-4
肥田 道彦	PC06-4
小久保 学	PC13-3
小久保喜弘	PC03-33
小玉 聡	S15-4
児玉 英也	PC03-10
後藤 和也	PC05-16
後藤 志帆	PB06-3
後藤 哲哉	PB08-5
小西 公子	PC07-1
小林 天美	PB01-12
小林 潤平	PB10-10
小林 妙子	S50-2
小林 直人	S9-3
小林 信周	PC02-20
小林 博也	PB10-1
小林又三郎	PC08-6

小林 良太	PC06-16
駒村 康平	S24-1
小山彰比古	S41-1
小山明日香	PC05-20
小山 智也	OCL3-1
古和 久朋	AS4-2

さ

雑賀 玲子	PC01-8
斉木 臣二	S47-3
齋藤 和幸	PC11-18
齋藤 聡	PC04-31
齋藤 史明	PB02-5
齋藤 正典	PC02-5
齋藤 正彦	EL12, S28-3
齋藤 祐子	S43-3
坂井 貴臣	S49-3
榊原 泰史	PB08-7
坂田 望	PB08-10
酒谷 薫	S29-1, PC03-29
作田 直人	PC12-10
佐久間尚子	PC13-8
櫻井 圭太	EL9, PC06-24
櫻井 孝	S34-1
櫻井 花	S11-4
佐々木宏仁	PB04-17
佐治 直樹	S31-4, S37-1, PC02-48
佐竹 祐人	PC02-9
里 直行	S48-2
佐藤 星	PB05-7
佐藤 克也	EL1, S39-2, PC04-12

佐藤研一郎	PB10-11
佐藤 順子	PC11-5
佐藤 隆郎	PC06-8
佐藤 正	PC03-2
佐藤 正之	S45-2, PC05-22
佐藤 守	PC03-19
佐藤裕里子	PC01-5
佐藤 亮太	DC
讃井 真理	PC10-6
佐野 輝典	DC
佐原 成彦	S23-3
澤 滋	PC12-8
三條 伸夫	S12-2, S39-1

し

椎野 顯彦	S29-2, PC06-12
塩崎 一昌	PC04-32
色本 涼	PC05-13

繁田 雅弘	SPJ2, S36-3
重森 慶子	PB01-8
重森 健太	S7-3
品川俊一郎	S6-4
篠原 充	PB02-8, PC02-41
篠原もえ子	S18-1, PC08-9
島田 斉	SPJ8, S21-2
嶋田 弘子	S16-3, PB10-12
島田 裕之	S48-3
清水恒三朗	PC12-6
清水聰一郎	S13-4, MS1
清水 哲郎	EL4
清水 優子	LS7
志村 孚城	S7-4
下川 宏明	S10-4
下木原 俊	PC11-8
下坂 桃代	S30-2, PC02-25
下沢 明希	PB08-8
下中翔太郎	S47-2, PB01-10
下畑 享良	S12-4
下濱 祥	PC06-9
朱 斌	PB07-5
常 詩晨	PC03-26
小路 純央	PC03-21
鄭 且均	PB04-7
城谷 圭朗	PB07-7
陣上 直人	PC08-12
新堂 晃大	S3-2, S19-3, S31-3

す

杉原 七海	PC04-38, PC04-39, PC04-40
杉本 大貴	PC03-14
洲崎 悦生	S42-3
鈴掛 雅美	PB05-5
鈴木 匡子	EL16
鈴木 圭輔	LS13-2
鈴木 利治	S35-1
鈴木 一恵	PC04-9, PC04-10
鈴木 宏幸	PB10-9
鈴木 美佐	PC11-17
須藤 真紀	PC05-32
角 幸頼	S51-3

せ

碩 みはる	PC14-6
関口 裕孝	PC04-27
仙波未奈美	PC11-16

そ

宗 久美	PC12-4
------	--------

鄒 鶴	S35-4	谷向 知	S28-4	中野 博人	PC05-7
園田 怜美	PB02-11	種田百合子	PC12-32	中野 将希	PB02-1
祖父江 顕	PB08-2	田平 隆行	PC08-10	永野富美子	PC11-10
孫 陽	PB03-2	田部井賢一	PC08-4	長濱 道治	PC02-37
<b>た</b>					
埴本 大喜	S38-3, PC12-20	田村 法子	PC08-5	中村 昭範	PC04-26
高尾 昌樹	S12-1, S21-1	<b>ち</b>			
高尾 芳樹	S45-3	近添 淳一	S52-2	中村 知寿	PB02-14
高木 智之	PB04-2	近松 幸枝	PB04-5	中村 陽子	PC12-22
高倉 祐樹	PC08-13	チョウヨウ	PB07-13	中村 麗人	PB05-3
高嶋 浩嗣	PC01-4	陳 昱	S29-4	中本 英里	S22-4
高島 由紀	PC02-23	<b>つ</b>			
高瀬 未菜	PB06-5	塚越かおり	S46-1, PB02-25	仲谷 元	PC06-3
高堂 裕平	S54-2	塚本 忠	PC03-31	中山顯次郎	PC06-23
高田 美佳	S26-3	都河 明人	PC05-18	中山 丈夫	PC01-9
高鳥 翔	S35-2, PB07-3	辻 省次	YP	長山 建	PB02-7
高野 学	PC02-24	辻河 高陽	S20-1	梨谷 竜也	S11-1
高橋 和利	PC12-11	津本 学	PC02-36	成本 迅	S24-4
高橋 純子	PSC1-4, PSC2-4	<b>て</b>			
高橋 晶	S8-4	寺田 達弘	PC06-10	難波 広人	PC06-11
高橋 知未	PB04-9	<b>と</b>			
高橋 恵	PC12-21	土井 剛彦	S18-5	<b>に</b>	
高橋 佑介	PC01-7	融 衆太	PC04-8	新美 芳樹	AS4-1, PC04-29
鷹見 洋一	PB05-6	徳田 隆彦	SPJ9, S4-4, S10-2	西川 典子	PC05-33
瀧原 孝宣	PC03-18	徳武 孝允	PC05-6	西村 正樹	S35-3
田口 明子	S4-1	富岡 大	PC07-19	西山 里瑛	PB01-4
田口 博明	PB05-2	富澤 郁美	PB01-1	二宮 利治	S4-2, S10-3, S48-1
竹内東太郎	PC09-5	富山 貴美	S53-2	二橋 尚志	PC04-42
竹下ひかり	PB10-8	豊柴 博義	KS-2	<b>ぬ</b>	
武島 稔	S1-4	鳥居 洋太	S5-2, PC04-36	忽滑谷和孝	S1-2
武田 章敬	S32-4	<b>な</b>			
竹田 佳世	PC02-49	内藤 寛	PSC1-2, PSC2-2	布村 明彦	S2-3
武田 研	PC03-36	仲秋秀太郎	PC11-3	<b>ね</b>	
武田 朱公	S33-2, LS11	長井 淳	S54-4	根本 清貴	EL15
竹田 伸也	PC11-1	永井 洋士	AS6	<b>の</b>	
武田 正中	PC14-9	永井 義隆	S53-1	野原 博	DC
武地 一	S26-2	中川 美和	PC14-7	野本 宏	PC07-11
竹之下慎太郎	PC03-6	中島 淳	LS9	<b>は</b>	
竹野下尚仁	PC04-20	中嶋 恒男	PB08-3, PC06-28	萩原 聡	PC12-1, PC12-2
武久 康	PC05-31	中島 円	PC05-14	朴 雅美	PB08-9
田代 学	PC06-22	中瀬 泰然	PC02-47	羽柴 哲夫	PC06-18
辰田 博則	PC09-6	永田 青海	PC02-31	橋本 翔子	S46-3, PB02-3
伊達 悠岳	SL5, PC04-13	永田 健一	PB08-1	橋本 学	S6-2
蓼沼 豊	PC03-4	中西 亜紀	S26-1	橋本 衛	SPJ1, PC11-6
田所 正典	PC12-12	中西 真	S25-2	橋本 道男	PB03-1
田中 稔久	EL2, S38-1	長沼 博文	PC04-7	長谷川成人	EL7
田中ひかり	PB04-19	<b>は</b>			
田中 志子	SL2	<b>は</b>			
田中 良法	PB06-2	<b>は</b>			
谷 俊輔	PC07-6	<b>は</b>			

羽生 春夫	S4-3	船山 道隆	SS1-4	三木 知子	PC04-11	
馬場亜沙美	PC11-11	古川 俊治	S52-4	三澤 園子	S43-1	
馬場 元	S1-3, LS12	文 鐘玉	EL3, S18-3	三品 雅洋	PSC1-3, PSC2-1	
馬場 吉武	PC03-23	<b>ほ</b>			水上 勝義	PC03-12
羽淵 風雅	PC12-9	細川 雅人	S20-3	水谷 真志	DC, PC01-14	
濱口 毅	EL6, S3-4, XY-2	堀 由起子	S46-4, PB04-3	水野 勝広	SL9	
濱野 忠則	S47-1	堀込 俊郎	PC05-3, PC05-4	緑川 晶	SS1-1	
林 徹生	PC02-19	堀本 真以	PC03-8	三野原敏文	PC01-13	
林 康紀	S49-1	本家 寿洋	PC08-11	三村 將	PL, S17-2	
林 悠	LS13-1	本城 靖之	PC05-1	三村 悠	S32-3, PC05-23	
原 範和	PB07-4	本田 和揮	S6-3	宮城 哲哉	DC	
原田真悠子	PC11-7	本田 恵子	PB03-3	宮澤 仁朗	AS1	
針谷 康夫	PC02-32	本間 昭	S36-1	宮下 哲典	S42-2, PB07-2	
番匠 涼雅	PB02-10	本間 秀典	PB10-13	宮田 将徳	PC07-13	
坂東眞理子	IL1	本間 昌衣	S9-1	宮田 真里	PC06-6	
<b>ひ</b>						
東 晋二	PC06-1, PC08-15	<b>ま</b>			宮本 哲慎	PC04-21
樋口 真人	S23-4	舞草 伯秀	PC06-13	宮本 雅之	S13-2	
樋口 陽	PC02-45	前川 華澄	PB10-7	三輪 綾子	PC04-3	
樋山 雅美	S24-2	前島伸一郎	SS1-3	三輪 佳織	S19-2	
平井 正明	OCL3-4	前田 純宏	S16-1, PB04-14	<b>む</b>		
平川 晃弘	PC03-35	眞木 崇州	S3-3	村井 千賀	S9-2	
平田 容子	PC03-34, PC08-8	鱒沢 陽香	S26-5	村上 綾	PB06-6	
平野 仁一	EL3	松井 敏史	PC14-10	村上 一馬	PB02-26	
平野 浩彦	S27-1	松井 仁美	PC07-10	村上 玲	PB03-4	
平峯 勇人	PB04-20	松尾 幸治	LS2	村中美千帆	PC01-2	
平山 皓太	PB05-4	松岡 照之	EL14, PC12-3	室谷 健太	EL3	
廣田 湧	PB02-16	松崎かさね	PC11-4	<b>め</b>		
<b>ふ</b>			松崎 公信	PC08-2	目野 浩二	PC03-22
笛木 賢治	S27-3	松下 正明	S36-4	<b>も</b>		
深田 育代	PC02-22	松菌 構佑	PC05-29	持田 耕平	PC10-2	
深津 孝英	PC03-5	松田英里香	PB02-24	本谷 亮	PB10-5	
福井香代子	PC10-1	松田 佳奈	PC02-40	森 哲子	PC07-16	
福島さや香	PC10-5	松田 千広	S11-5	森 麻子	PC12-14	
福田 光則	S50-1	松田 博史	AS2-2, PC06-2	森 彩香	PC03-16	
福田 亮子	S14-3	松田 実	S40-1	森 悦朗	S40-3, SS1-2	
福武 敏夫	EL17	松原 一郎	PC04-37	森 康治	XY-1	
福留 可純	PC07-3	松村 堯明	PC10-4	森川 哲郎	PB07-6	
福永 浩司	PC03-32	松村美由起	S43-2	森川 文淑	PC03-1	
武倉アブドグブル	PB04-25	松本奈々恵	PC14-4	森田喜一郎	PC04-22	
藤岡 祐介	PB04-23	松本 瑞樹	PC04-19	森田 英誉	PC12-19	
藤城 弘樹	S51-1, LS10	眞鍋 雄太	S27-2, PC02-33, PC02-34, PC02-35	森本 耕平	PC06-7	
藤瀬 昇	S1-1	丸山惣一郎	PC07-18	森本 悟	PB03-7	
藤田 浩司	S39-3, PC04-28	丸山 雄介	PB09-5	<b>や</b>		
藤田 康介	PC05-9	萬谷 智之	PC05-17	八木田 薫	PB04-1	
藤本 直規	S28-2	<b>み</b>			安田 清	S30-3
藤本 康倫	PC02-28	三浦 恭子	S25-1	安野 史彦	S2-2, PC06-25, PC06-26	
藤原 広和	SL7	三浦 正幸	S25-4			
藤原 佳典	S34-3					

矢内 凜	PB08-4	若松 直樹	S45-1
柳川まどか	PC02-16	涌谷 陽介	EL18, PSC2-6
柳沢大治郎	PB02-2	和栗 聡	S50-4
柳渡 彩香	PC02-21	和氣 玲	PC04-33
矢野 由紀	PC03-11	和田 一孝	PC02-43
矢部 真弓	PC02-8	和田 隆史	PC02-27
山縣 文	AS5	渡辺 数基	PB09-4
山岸 彩奈	S46-2	渡邊 一久	PC02-7
山口 晴保	S2-4	渡辺 晋吾	S11-3
山口 泰成	PC04-5	渡邊 真哉	PC03-15
山下 和人	PC01-12	渡邊 直希	PB07-1
山下 和彦	S7-2	渡部 博貴	S16-2, PB02-15
山下謙一郎	PC06-27	渡辺 宏久	S12-3, S54-1, LS4
山下 真里	PC12-5	渡邊 裕美	PB10-4
山田 薫	S20-4		
山田 智	PC11-15		
山田 正仁	S48-4		
山根 健嗣	PC14-2		
山本 潤	PC10-7		
山本 大介	PC08-16		
山本 正道	PB08-11		
山本 諒	PC05-27		
山脇 健盛	EL13		
矢村 圭介	PC11-9		

## ゆ

柚木 颯偲	PC03-20
湯山 耕平	PB02-22

## よ

養老 孟司	IL2
横川 正美	PC03-17
横木 舞子	PC08-7
横田 隆徳	S23-2
横山 あみ	PC10-3
吉崎 崇仁	PC06-29
吉澤 浩志	S2-1, S19-1
吉田 弘樹	PC08-3
吉田 眞理	S5
吉田 行郷	S22-2
吉武 亜紀	PC05-11
吉森 保	S25-3
米澤 礼子	PC14-1
米永 一理	LS8

## り

陸 雄一	S5-1
劉 珊	PC05-21

## わ

若杉 茂俊	PC02-12
-------	---------

## 協賛・共催・出展企業団体一覧

第41回日本認知症学会学術集会／第37回日本老年精神医学会[合同開催]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41回日本認知症学会学術集会／第37回日本老年精神医学会[合同開催]  
会長 三村 將

EAファーマ株式会社	株式会社ツムラ
株式会社 医学書院	帝人ファーマ株式会社
インターリハ株式会社	株式会社テックドクター
ヴィアトリス製薬株式会社	デマント・ジャパン株式会社オーティコン補聴器
エーザイ株式会社	株式会社東京法規出版
株式会社エム	東和薬品株式会社
MSD株式会社	株式会社トータルブレインケア
株式会社ERISA	日本イーライリリー株式会社
大塚製薬株式会社	日本ケミファ株式会社
小野薬品工業株式会社	日本ブレインバンクネット (JBBN)
株式会社ガリバー	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	株式会社二ホン・ミック
クラシエ薬品株式会社	日本メジフィジックス株式会社
小林製薬株式会社	ノボ ノルディスク ファーマ株式会社
株式会社 金剛出版	バイオジェン・ジャパン株式会社
サウンドウェーブイノベーション株式会社	PDRファーマ株式会社
塩野義製薬株式会社	富士フィルムヘルスケア株式会社
株式会社島津製作所	富士フィルム和光純薬株式会社
新興医学出版社	株式会社FRONTEO
住友ファーマ株式会社	Meiji Seika ファルマ株式会社
ソニー株式会社	持田製薬株式会社
第一薬品産業株式会社	吉富薬品株式会社
武田薬品工業株式会社	ルンドベック・ジャパン株式会社
中外製薬株式会社	株式会社ワールドプランニング

(50音順)

---

## 日本認知症学会 2022年賛助会員

エーザイ株式会社 IDS部

小野薬品工業株式会社 総務部 総務一課

ジョージ・アンド・ショーン株式会社

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 リサーチ ニューロサイエンス創薬ユニット

帝國製薬株式会社 臨床開発部

株式会社トータルブレインケア

日本ケミファ株式会社 医薬営業部 研究会企画担当

日本メジフィジックス株式会社 営業本部 マーケティング部

(50音順)

## 日本老年精神医学会 2022年賛助会員

日本メジフィジックス株式会社

(50音順)





一緒に歩こう、笑顔へ続く道。

# All for your smile

子どもの自閉スペクトラム症・うつ病・双極性障害(躁うつ病)・  
統合失調症の患者さん、ご家族、そして支援するみなさまの  
笑顔のために。大塚製薬は、これからも精神医療に貢献していきます。

All for your  
**smile**

こころの健康情報局

すまいるナビゲーター



こころの健康情報局「すまいるナビゲーター」は、患者さんや  
ご家族を対象に、子どもの自閉スペクトラム症・うつ病・双  
極性障害・統合失調症について、お役立ていただける情報  
を発信するサイトです。

子どもの自閉スペクトラム症

うつ病

双極性障害

統合失調症

すまいるナビゲーター

検索

<http://www.smilenavigator.jp/>



Otsuka 大塚製薬株式会社

Otsuka-people creating new products for better health worldwide

願いをこめた新薬を、  
世界のあなたに届けたい。



「病気と苦痛に対する人間の闘いのために」

わたしたちは、新薬の開発に挑み続けます。

待ち望まれるくすりを、一日でも早くお届けするために。



# MMSE-J

## 精神状態短時間検査 改訂日本版

### 改訂の ポイント

### 認知症スクリーニング検査MMSE 正規日本版

- 厳格な外的基準を用いて新たなデータを収集し、再標準化を行いました。
- 原版MMSE(2001年版)との等価性を重視するとともに、下位検査間の時間による影響を軽減するため、「注意と計算」課題の施行法を変更しました。
- 健常者とMCI(軽度認知障害)間のカットオフ値、MCIと軽度AD(軽度アルツハイマー病)間のカットオフ値を定めました。
- 旧版記録用紙も継続して使えます。

手引 1,000円(税抜き) 記録用紙(50名分) 6,000円(税抜き)

原著者 Marshal F. Folstein, Susan E. Folstein, Paul R. McHugh, Gary Fanjiang

原版出版社 PAR 日本版作成 杉下 守弘 医科診療報酬点数 80点(根拠 D285-1)

日本文化科学社



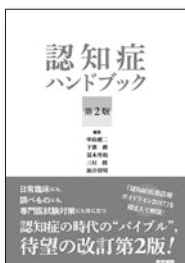


専門医を目指す人はもちろん、認知症を診る全ての医師にとって役に立つ1冊

## 認知症専門医試験問題・解説集

監修 日本認知症学会  
編集 認知症専門医試験問題・解説集 編集委員会

●B5 2020年 頁308 定価:7,700円(本体7,000円+税) [ISBN978-4-260-04286-4]



認知症診療のエンサイクロペディア、最新ガイドラインを踏まえ待望の改訂!

## 認知症ハンドブック 第2版

編集 中島健二・下濱 俊・冨本秀和・三村 将・新井哲明

●A5 2020年 頁946 定価:11,000円(本体10,000円+税) [ISBN978-4-260-04166-9]



気になる事柄をすぐにその場で参照できるマニュアル、改訂第2版!

## 精神科レジデントマニュアル 第2版

編集 三村 将

●B6変型版 2022年 頁380 定価:4,180円(本体3,800円+税) [ISBN 978-4-260-04932-0]

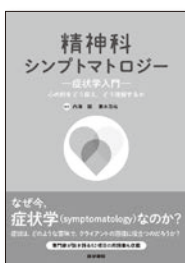


最新のエビデンスにアップデートされた改訂版、遂に完成!

## 統合失調症薬物治療ガイドライン2022

編集 日本神経精神薬理学会・日本臨床精神神経薬理学会

●B5 2022年 頁200 定価:4,180円(本体3,800円+税) [ISBN978-4-260-04987-0]



症状を学ぶことは精神科の基本である。今こそ求められる精神科症状学の活性化のために。

## 精神科シンプトマトロジー 症状学入門

心の形をどう捉え、どう理解するか

編集 内海 健・兼本浩祐

●B5 2021年 頁200 定価:5,500円(本体5,000円+税) [ISBN978-4-260-04678-7]



脳の高次機能研究の基礎と臨床をつなぐ

## 連合野ハンドブック 完全版

神経科学×神経心理学で理解する大脳機能局在

編集 河村 満

●B5 2021年 頁320 定価:9,900円(本体9,000円+税) [ISBN978-4-260-04343-4]



# Canon



## 高画質なSPECT画像を3検出器ガンマカメラで。

高画質を求める方々へ、私たちからの新たな提案です。  
3つの検出器から生み出される卓越した画像とともに、  
ホールボディ収集機能を搭載、より多くの検査に対応します。

デジタルガンマカメラ

# GCA-9300R

To meet your demand for high quality.

【一般的名称】 核医学診断用検出器回転型SPECT装置  
【販売名】 デジタルガンマカメラ GCA-9300R  
【認証番号】 225ADBZX00120000



G00034-01



ピフクマリとその父。ピフはインドのバンガロールに暮らす1型糖尿病患者さんです。

# Driving change for the next 100 years

一次の100年に向けて変革を推進する一

ノボ ノルディスクは、健やかな社会の実現に貢献するため、絶え間ない努力を続けていますが、それは私たちだけで実現できることではありません。

今日の課題へ対処するためには、医薬品の提供にとどまらず、パートナーシップを結ぶことによる疾患啓発活動、予防の改善、医療へのアクセス拡大、循環型の考え方を取り入れることが求められています。

ノボ ノルディスクの変革を推進する取り組みについてはこちらをご覧ください [novonordisk.co.jp](http://novonordisk.co.jp)

ノボ ノルディスク ファーマ株式会社

〒100-0005 東京都千代田区丸の内2-1-1  
[www.novonordisk.co.jp](http://www.novonordisk.co.jp)

JP22NNG00014 (2022年5月作成)



認知症診療医として認知症診療に参画しよう

## 日本精神神経学会 認知症診療医テキスト

編：日本精神神経学会 認知症委員会



基本をおさえた実践的なテキスト！

日本精神神経学会の大好評のe-ラーニングをもとに新たに作成したテキスト。認知症診療に参画しようとするさまざまな職種の医療者に読んでほしい。

B5判 180頁

●定価：4,950円(本体4,500円+税10%)  
ISBN：978-4-88002-782-1

## 日本精神神経学会 認知症診療医テキスト2 症例とQ&Aに学ぶ

編：日本精神神経学会 認知症委員会



具体的なケースで理解が深まる

妄想、うつ、多職種連携。診断で難しい、治療で難しい、その後の支援で難しい。認知症診療を実際のケースでポイントを効率的に学べるリアルに役立つ1冊。

B5判 192頁

●定価：3,520円(本体3,200円+税10%)  
ISBN：978-4-88002-117-1

認知症のある人と関わるすべての人に伝えたい

## 認知症のある人と向き合う 診察室の対話から思いをひきだすヒント

著：大石 智

(北里大学医学部精神科学 講師 / 相模原市認知症疾患医療センター センター長)



B6変形判 224頁

徘徊、嫉妬妄想、物盗られ妄想＝認知症と決めつけていませんか？ 認知症という病気をよく耳にするようになりましたが、理解は十分とはいえません。認知症のある人が安心して暮らすために大切なものは薬でなく、日々の温かい関わりです。気鋭の認知症の専門医が、診察室で、街中で、家庭で、認知症のある人に関わる全ての人に伝えたい21の言葉を収めました。

●定価：2,420円(本体2,200円+税10%)  
ISBN：978-4-88002-599-5

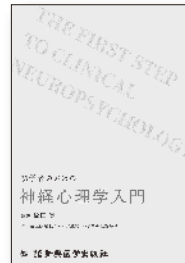
### 主要目次

第1回 認知症というありふれた言葉を考え / 第2回 早期発見・早期治療を期待して来院した人と家族との対話 / 第3回 MCIを考えた時に来院した人と家族との対話 / 第4回 認知機能のスクリーニング検査をする時に伝えたい言葉 / 第5回 画像検査を期待して来院した人に伝えたいこと / 第6回 検査結果の説明に際して気をつけたいこと / 第7回 治療についての対話 / 第8回 抗認知症薬について説明するに / 第9回 周囲が困りやすい行動上の変化を相談された時に / 第10回 認知症の予防について相談された時に / 第11回 血管性認知症と診断する前に / 第12回 レビー小体型認知症のある人との対話 / 第13回 前頭側頭型認知症のある人との対話 / 第14回 飲酒にまつわる課題がある時に / 第15回 いわゆる「物盗られ妄想」のある認知症のある人との対話 / 第16回 いわゆる「嫉妬妄想」のある認知症のある人との対話 / 第17回 いわゆる「徘徊」を指摘された認知症のある人との対話 / 第18回 安定しているように見える認知症のある人との対話 / 第19回 家に帰ると繰り返す認知症のある人との対話 / 第20回 「できなくなったことこそさせた方がよいでしょうか」と相談された時に / 第21回 診療でアンチスティグマを意識する

神経心理学の「わからない」を「面白い」に！

## 初学者のための 神経心理学入門

著：松田 実(清山会医療福祉グループ顧問、いずみの杜診療所)



A5判・316頁・2色刷

山鳥 重先生、ご推薦！

患者の主訴だけでは症状を見落としやすい、用語が難しいなど、難解と思われがちな神経心理学。本書では多様な症状を理解するための基本的な考えからレクチャー！言語や行為などの神経心理症状、さらに画像の読影法や臨床でよくみる認知症患者の診かたについて各領域専門家がじっくり解説。症状への気づきを促し、患者や家族への説明や対応の指導、リハビリテーションにつながるプロセスを伝授します。神経心理学のファーストブックに。アップデートしたい臨床医の先生方に。

●定価：6,600円(本体6,000円+10%税)  
ISBN 978-4-88002-916-0

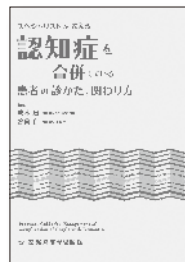
### 主要目次

- |              |             |
|--------------|-------------|
| 第1章 神経心理学の基礎 | 第6章 右半球症状   |
| 第2章 失語       | 第7章 数の障害    |
| 第3章 失行       | 第8章 認知症     |
| 第4章 失認       | 第9章 脳解剖の読影法 |
| 第5章 記憶障害     | 第10章 補遺     |

多職種・多診療科の知恵と工夫がこの1冊でよくわかる！

## スペシャリストが教える 認知症を合併している 患者の診かた、関わり方

編集：成本 迅(京都府立医科大学教授)  
谷向 仁(京都大学准教授)



B5判 120頁

京都市オレンジプラン「私は、体調を崩した時にはすぐに治療を受けることができ、具合の悪い時を除いて住み慣れた場所で終始切れ目のない医療と介護を受けて、すこやかにすごしている」というビジョンを現実になりたいという理念に、熱意あるキーパーソンが集結！認知症のひとの身体疾患の診かたをわかりやすく解説しました。入院時から退院支援を始める視点は、職種を問わず必読です。

●定価：4,070円(本体3,700円+税10%)  
ISBN：978-4-88002-116-4

### 主要目次

- |   |  |
|---|--|
| 第1章 病棟における認知症対応のポイント  | 第2章 病棟における認知症の身体合併症対応のポイント                           |
| 病棟での対応のポイント / 病棟で困るよくある認知症の症状とその対応のポイント / 認知症が疑われる場合の対応 / 意思決定支援のポイント | 糖尿病 / 大腿骨近位部骨折 / 慢性腎臓病 / 透析 / 心不全 / 呼吸器疾患 / がん / 白内障 |
|   | 第3章 退院に向けた地域資源との連携のポイント                              |

# meijiの抗うつ薬

## 発売準備中

選択的セロトニン再取り込み阻害剤 (SSRI) 創薬、処方箋医薬品<sup>※1</sup> 薬価基準未収載  
 エスシタロプラムシュウ酸塩錠  
**エスシタロプラム錠10mg「明治」・20mg「明治」**

ノルアドレナリン・セロトニン作動性抗うつ剤 創薬、処方箋医薬品<sup>※1</sup> 薬価基準収載  
 ミルタザピン錠  
**リフレックス<sup>®</sup>錠15mg・30mg**

選択的セロトニン再取り込み阻害剤 (SSRI) 処方箋医薬品<sup>※1</sup> 薬価基準収載  
 日本薬局方 フルボキサミンマレイン酸塩錠  
**デプロメール<sup>®</sup>錠25・50・75**

ノルアドレナリン・セロトニン作動性抗うつ剤 創薬、処方箋医薬品<sup>※1</sup> 薬価基準収載  
 ミルタザピン錠

**ミルタザピン錠15mg「明治」・30mg「明治」**

選択的セロトニン再取り込み阻害剤 創薬、処方箋医薬品<sup>※1</sup> 薬価基準収載

日本薬局方 パロキセチン塩酸塩錠  
**パロキセチン錠5mg「明治」・10mg「明治」・20mg「明治」**

選択的セロトニン再取り込み阻害剤 創薬、処方箋医薬品<sup>※1</sup> 薬価基準収載

セルトラリン塩酸塩錠  
**セルトラリン錠25mg「明治」・50mg「明治」・100mg「明治」**

セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤 創薬、処方箋医薬品<sup>※1</sup> 薬価基準収載

デュロキセチン塩酸塩カプセル  
**デュロキセチンカプセル20mg「明治」・30mg「明治」**

セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤 創薬、処方箋医薬品<sup>※1</sup> 薬価基準収載

デュロキセチン塩酸塩口腔内崩壊錠  
**デュロキセチンOD錠20mg「明治」・30mg「明治」**

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

※効能又は効果、用法及び用量、警告・禁忌を含む使用上の注意等については電子化された添付文書をご参照ください。

**Meiji Seika ファルマ株式会社**  
 東京都中央区京橋 2-4-16  
<https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/>

(文献請求先及び問い合わせ先)  
 Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室  
 〒104-8002 東京都中央区京橋 2-4-16  
 フリーダイヤル(0120) 093-396  
 電話(03)3273-3539、FAX(03)3272-2438

作成:2022.8



生薬には、  
個性がある。

漢方製剤にとって「良質」とは何か。その答えのひとつが「均質」である、とツムラは考えます。自然由来がゆえに、ひとつひとつに個性がある生薬。漢方製剤にとって、その成分のばらつきを抑え、一定に保つことが「良質」である。そう考える私たちは、栽培から製造にいたるすべてのプロセスで、自然由来の成分のばらつきを抑える技術を追求。これからもあるべき「ツムラ品質」を進化させ続けます。現代を生きる人々の健やかな毎日のために。自然と健康を科学する、漢方のツムラです。

**良質。均質。ツムラ品質。**





選択的セロトニン再取り込み阻害剤(SSRI) 薬価基準収載  
創薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

# レクサプロ<sup>®</sup>錠

**10mg 20mg**

**LEXAPRO<sup>®</sup> Tablets 10mg・20mg** エスシタロプラムシュウ酸塩  
注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

※「効能又は効果」、「用法及び用量」、「禁忌を含む使用上の注意」等の詳細は添付文書をご参照ください。

製造販売元<<文献請求先及び問い合わせ先>>  
**持田製薬株式会社**  
 東京都新宿区四谷1丁目7番地  
 TEL 0120-189-522 (くすり相談窓口)

販売(文献請求先及び問い合わせ先)  
**田辺三菱製薬株式会社**  
 大阪市中央区道修町3-2-10  
 製品情報に関するお問い合わせ  
 TEL: 0120-753-280 (くすり相談センター)  
 販売情報提供活動に関するご意見  
 TEL: 0120-268-571

プロモーション提携  
**吉富薬品株式会社**  
 大阪市中央区道修町3-2-10

提携  
**Lundbeck**  
 デンマーク

2020年2月作成 (N16)

**VIATRIS** | **Sumitomo Pharma**



セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤(SNRI) 薬価基準収載

# イフェクサー<sup>®</sup>SR カプセル

**37.5mg・75mg**

**EFFEXOR<sup>®</sup> SR CAPSULES**

ベンラファキシン塩酸塩徐放性カプセル 創薬 処方箋医薬品  
注意—医師等の処方箋により使用すること

●効能又は効果、用法及び用量、禁忌を含む使用上の注意等については、電子添文をご参照ください。

製造販売  
**ヴィアトリス製薬株式会社**  
 〒105-0001 東京都港区虎ノ門5-11-2  
 文献請求先及び問い合わせ先: メディカルインフォメーション部

プロモーション提携  
**住友ファーマ株式会社**  
 〒541-0045 大阪市中央区道修町2-6-8  
 文献請求先及び問い合わせ先: くすり情報センター

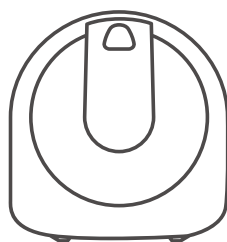
EFX72K005D  
 EFX P-13326v03

2022年2月作成

SONY

# 嗅覚提示機器 展示中

試作品



東京国際フォーラム Bブロック 5F ロビー  
2022年11月25日(金)~27日(日)

PROGRESS  
IN MIND | **Japan**  
Psychiatry & Neurology  
Resource Center

精神医学・神経医学界を支援するための  
医学情報ウェブサイト

# Progress in Mind Japan Resource Center

精神・神経疾患領域に特化したルンドベックが最新の医学情報を提供

## Contents

### 最新学術情報

国内外の医学誌・医学会における研究発表や注目のトピックスを日本語で紹介  
ジャーナルニュース／学会ハイライト／文献レビュー

### エキスパートによるインサイト

第一線で活躍されているエキスパートのインタビューシリーズ「精神医学クローズアップ」/  
オンデマンド動画／ウェビナー開催

### ナレッジライブラリー

精神科領域の評価尺度一覧／脳のイメージ素材集「Image Bank」/  
THINC-it®など

[japan.progress.im](https://japan.progress.im)

URLまたは二次元コードからご登録をお願いします



ルンドベック・ジャパン株式会社

〒105-0001 東京都港区虎ノ門四丁目1番17号 神谷町プライムプレイス

LUJ-A4-2022-PIM

## 患者様の想いを見つめて、 薬は生まれる。

顕微鏡を覗く日も、薬をお届けする日も、見つめています。  
病気とたたかう人の、言葉にできない痛みや不安。生きることへの希望。  
私たちは、医師のように普段からお会いすることはできませんが、  
そのぶん、患者様の想いにまっすぐ向き合っていたいと思います。  
治療を続けるその人を、勇気づける存在であるために。  
病気を見つめるだけでなく、想いを見つめて、薬は生まれる。  
「ヒューマン・ヘルスケア」。それが、私たちの原点です。

### ヒューマン・ヘルスケア企業 エーザイ