



JSDR  
Japan Society for Dementia Research

2024  
vol.38

第43回日本認知症学会学術集会  
プログラム・抄録集  
会長 川勝 忍

日本認知症学会誌

DEMENTIA JAPAN 4  
DEMENTIA JAPAN

# DEMENTIA JAPAN

Japan Society for  
Dementia Research

# 4

2024 vol.38 No.4

日本認知症学会誌

第三十八巻 第四号(通巻 第三十三号 日本認知症学会機関誌  
二〇二四年十月十五日発行(二〇二四年十月十五日発行))

(株)春恒社内 〒169-0072  
東京都新宿区大久保二丁目12-1

新宿フムダックスビル

一般社団法人 日本認知症学会



hvc  
human health care

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



エーザイはWHOのリンパ系フィラリア病制圧活動を支援しています。

# Dementia Japan

日本認知症学会誌

VOL. 38 NO. 4 OCTOBER 2024

第 43 回日本認知症学会学術集会 プログラム・抄録集

◇第 43 回日本認知症学会学術集会

プログラム	20
抄録	65
会長講演	67
プレナリーセッション	68
特別講演	70
学術教育講演	75
シンポジウム	78
ミニシンポジウム	116
学会賞受賞講演	120
一般演題	121
索引	182
協賛・共催・出展企業団体一覧	186

◇賛助会員リスト

## 第 43 回日本認知症学会学術集会

テーマ：認知症の医療と研究の新展開 “認知症学会 6000 人の叡智を、今”

会 期：【現地開催】2024 年 11 月 21 日（木）～23 日（土）

【オンデマンド配信】2024 年 12 月 10 日（火）～2025 年 1 月 31 日（金）

会 場：ビッグパレットふくしま

〒963-0115 福島県郡山市南二丁目 52 番地

TEL：024-947-8010

会 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 教授

副会長：金井 数明

福島県立医科大学医学部 脳神経内科学講座 教授

北爪しのぶ

福島県立医科大学保健科学部 臨床検査学科 教授

### 第 43 回日本認知症学会学術集会 事務局

公立大学法人福島県立医科大学会津医療センター 精神医学講座

〒969-3492 福島県会津若松市河東町谷沢字前田 21 番地 2

事務局長：小林 良太（山形大学医学部医学科 精神医学講座）

### 第 43 回日本認知症学会学術集会 運営事務局

株式会社サンプラネット メディカルコンベンションユニット

〒112-0012 東京都文京区大塚 3-5-10 住友成泉小石川ビル 6 階

TEL：03-5940-2614 FAX：03-3942-6396

E-mail：jsdr43@sunpla-mcv.com

## ご 挨 拶

このたび、第43回日本認知症学会学術集会の会長を拝命いたしました、福島県立医科大学、会津医療センター精神医学講座の川勝です。歴史ある本学会の学術集会を担当させていただくことになり身に余る光栄です。

会期、会場は2024年（令和6年）11月21日（木）から23日（土）、福島県郡山市ビッグパレットふくしま、です。

昨年12月よりアルツハイマー病に対する疾患修飾薬レカネマブの投与が開始できるようになり、すでに数千例の方に投与が行われております。さらには、本年8月には新たに2番目の薬剤としてドナネマブも製造販売の承認がなされ、アルツハイマー病の治療は新たな時代に入りました。そこで、学術集会のテーマは「認知症の医療と研究の新展開“認知症学会6000人の叡智を、今”」とさせていただきました。本学会は、基礎医学研究者と認知症医療に関わるすべての診療科の臨床医に加えて、多職種の医療・介護者専門職、行政関係者が力を合わせて認知症に取り組んできた学際的な集まりです。疾患修飾薬の登場で、わたしたちが議論し、対応すべき課題が沢山でてきていると思われまます。疾患修飾薬の対象とならなかったアルツハイマー病の方や、アルツハイマー病以外の関連する疾患の鑑別や対応も重要な課題です。皆様との活発な議論を期待しています。

本学術集会の副会長には、福島県立医科大学医学部脳神経内科学講座の金井数明教授と福島県立医科大学保健科学部臨床検査学科の北爪しのお教授にお願いしました。それぞれの専門である脳神経内科学と基礎医学の立場からご協力を頂きました。事務局長は、長年一緒に認知症の研究をしてきた山形大学医学部医学科精神医学講座の小林良太准教授にお願いし学会運営全般にご尽力頂いております。私の専門である神経心理学、画像診断学、神経病理学を通じた包括的な認知症の診断と治療、また患者、家族のサポートをいかにするか、そして社会政策的な課題などを含めて様々な視点から特別講演、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）を組みました。従来どおり、講演、シンポジウムはオンデマンド配信も行われますが、実際に集まってさまざまな意見交換ができることを期待しております。また、懇親会も皆様にお楽しみ頂けるように準備しておりますので、学術集会とあわせて多くの方のご参加をお待ちしております。

第43回日本認知症学会学術集会  
会 長 川 勝 忍



# 交通のご案内



## アクセス

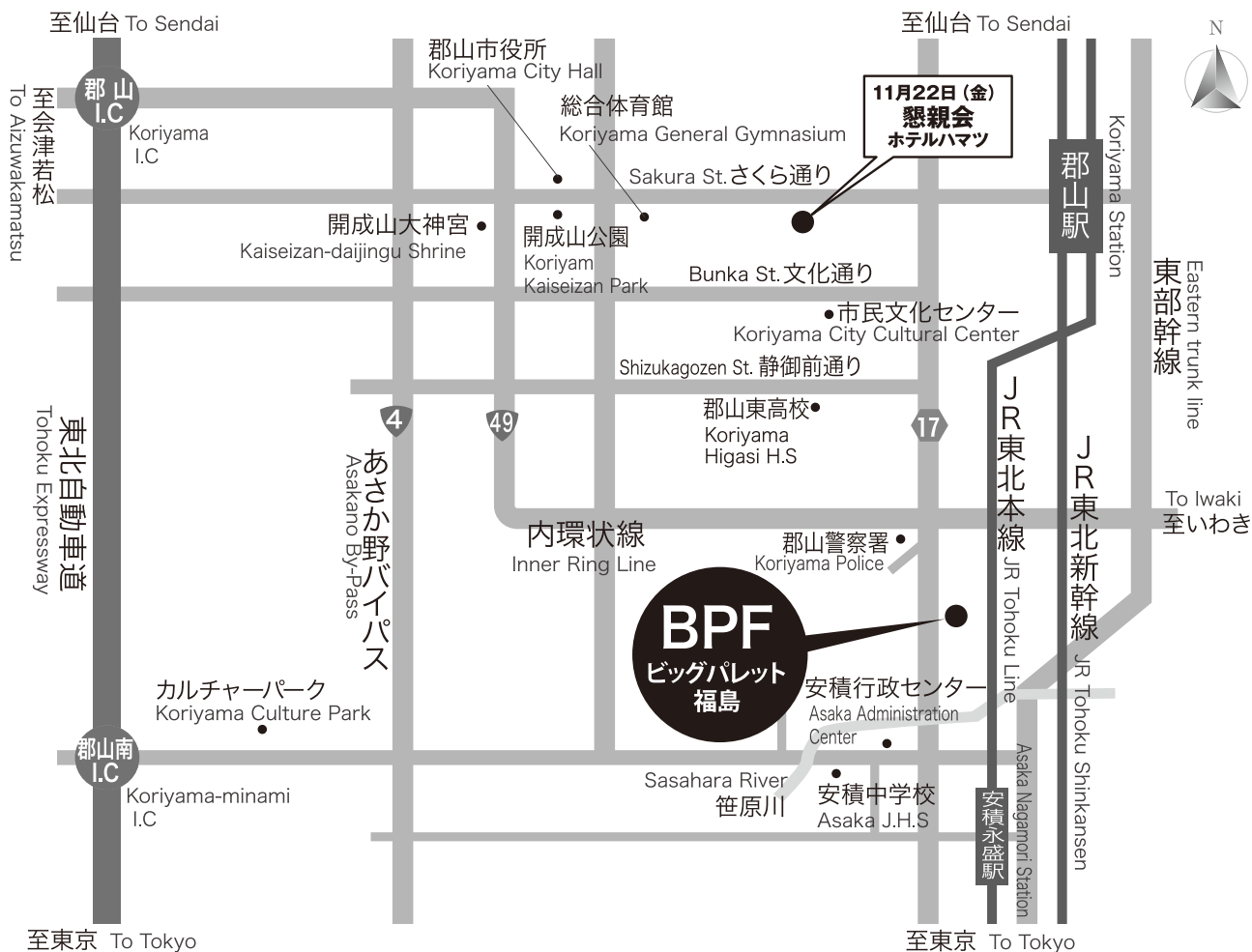
### ■新幹線をご利用の場合

- [各都市から郡山まで]**
- 仙台から … 約40分
  - 東京から … 約1時間20分
  - 名古屋から … 約3時間20分
  - 新大阪から … 約4時間10分

### ■飛行機をご利用の場合

- [各都市から福島空港まで]**
- 札幌から … 約1時間20分
  - 大阪から … 約1時間10分
- [福島空港から郡山まで]** シャトルバスで約35分

# 交通のご案内



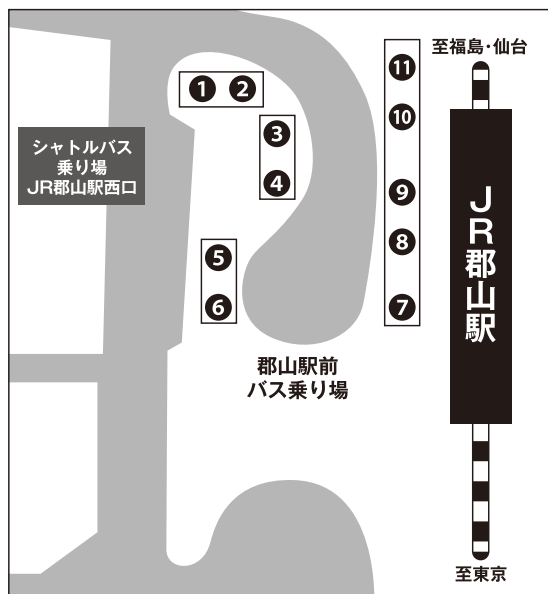
## シャトルバスの運行について

11月21日(木)・22日(金)・23日(土)は、JR郡山駅とビッグパレット間を往復する無料シャトルバスを運行しております。(一部の便は、ホテルハマツも経由)時刻表は、学術集会ホームページにてご確認ください。

## 路線バスの運行について

JR郡山駅西口「1番乗り場」から乗車、バス停「ビッグパレット下車」  
 所要時間:約15分 片道運賃:310円  
 ※(栄町)紫宮団地行き以外にご乗車ください。  
 それ以外は全てビッグパレットふくしまを経由いたします。

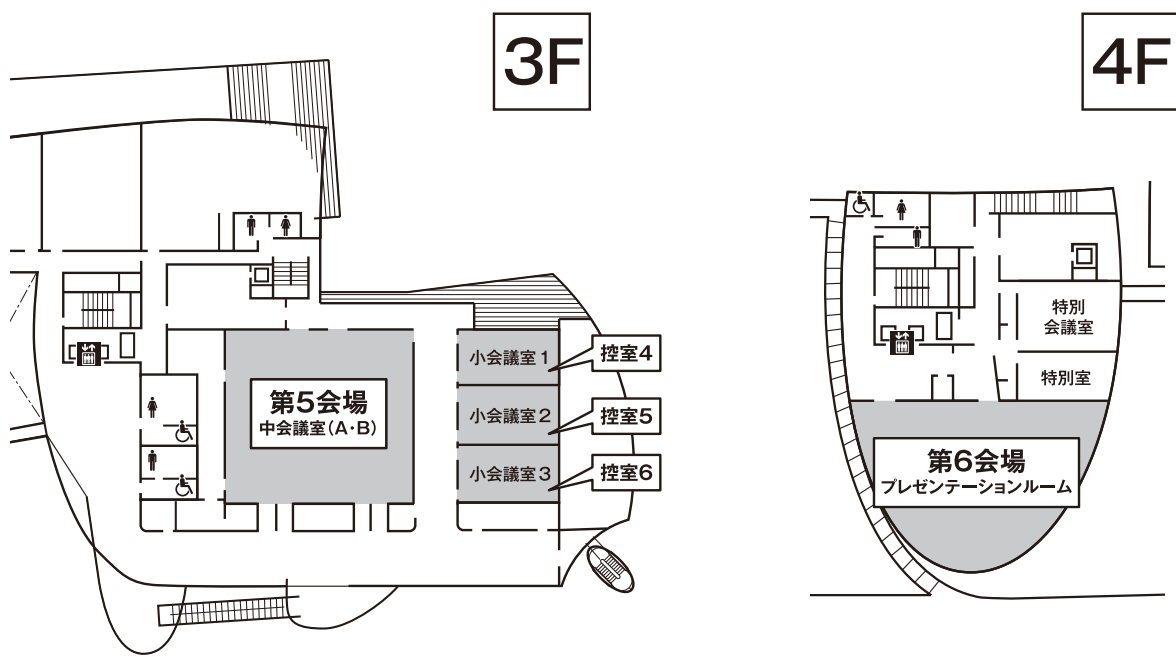
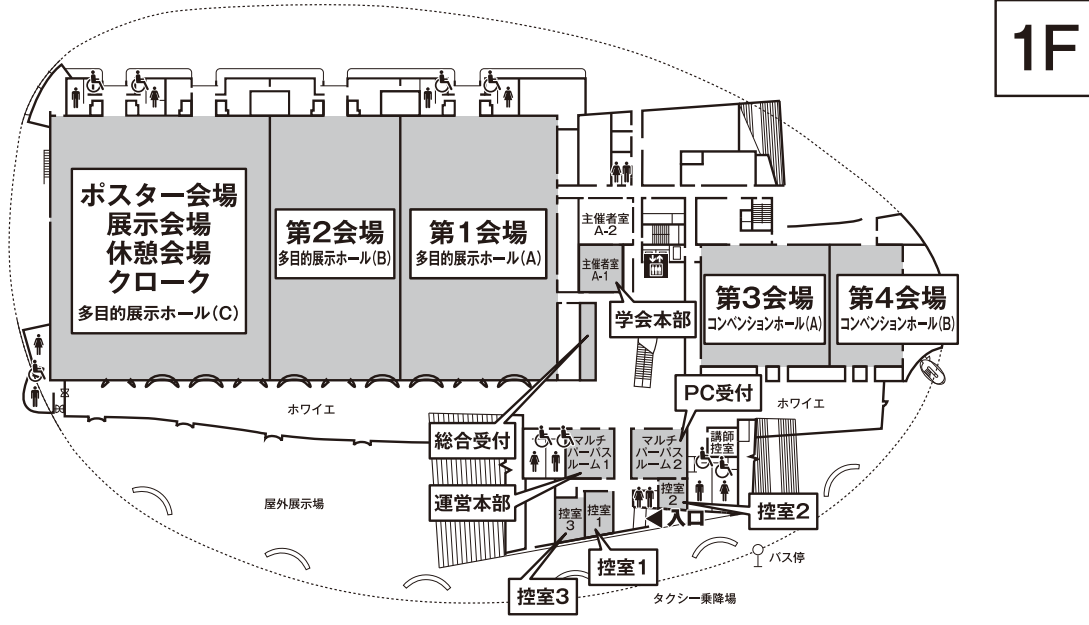
## シャトルバス乗り場



# 会場のご案内

## ビッグパレットふくしま

会場案内図



## 参加者へのご案内

### ■開催形式

現地開催：2024年11月21日（木）～23日（土）

オンデマンド配信：2024年12月10日（火）～2025年1月31日（金）

### ■参加手続

#### 1. 参加登録受付

オンライン参加登録に限らせていただきます。会期中（11月21日（木）～23日（土））は会場で金銭を取り扱っての受付は行いません。 予め学術集会ホームページより参加登録をお願いいたします。

#### 2. 参加登録期間

前期：2024年9月18日（水）～2024年11月13日（水）

後期：2024年11月14日（木）～2025年1月30日（木）

#### 3. 参加費

現地参加、WEB参加のいずれも同一の参加費となります。

参加区分	参加費		備考
	前期	後期	
会員	12,000 円	14,000 円	
会員（*メディカルスタッフ）	10,000 円	12,000 円	身分証明書のアップロードが必要です。
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）	12,000 円	14,000 円	身分証明書の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。
抄録集	3,000 円	3,000 円	会員は参加登録の有無に関わらず事前に抄録集を1冊郵送いたします。

\*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

- ・一般社団法人日本認知症学会に入会している方が「会員」となります。
- ・「会員」でない企業の方で参加をご希望の方は「非会員」の区分となります。
- ・消費税の取り扱いは「会員/不課税、非会員/課税、学生（大学院生含む）/課税」となります。
- ・抄録集は「税込」となります。

#### 4. 参加証・領収書

オンライン参加登録決済完了後に「マイページ」よりダウンロードが可能です。

※会場内では印刷した参加証が必要となります。現地参加者は必ず参加証を印刷の上、ご来場ください。

参加証のダウンロード開始時期は11月初旬頃を予定しております。

総合受付時間と場所は下記の通りです。

《総合受付》

開設場所：ビッグパレットふくしま 1F ホワイエ

開設時間：11月21日（木）8:00～17:30

11月22日（金）7:30～17:30

11月23日（土）7:30～14:00

### ■オンデマンド配信

演者の許諾が得られた演題は、全て配信予定となります。（共催セミナーを除く）

オンデマンド配信の視聴方法、詳細につきましては、学術集会ホームページをご確認ください。



## ■懇親会

オンライン参加登録時にお申し込みください。

開催場所：ホテルハマツ 3階 平安の間（〒963-8578 福島県郡山市虎丸町3番18号）

開催日時：11月22日（金）19:30～

懇親会費：4,000円（税込）

申込締切日：2024年10月31日（木）

## ■専門医試験対策講座

開催はございません。

## ■ランチョンセミナー・イブニングセミナー・モーニングセミナー

当日の整理券配布はございません。直接、各セミナー会場へお越しください。

## ■企業展示・書籍展示

〈企業展示〉

開催場所：ビッグパレットふくしま 1F 多目的展示ホール（C）

開催時間：11月21日（木）・22日（金）9:00～18:00

23日（土）9:00～14:00

〈書籍展示〉

開催場所：ビッグパレットふくしま 1F ホワイエ

開催時間：11月21日（木）・22日（金）9:00～18:00

23日（土）9:00～14:00

## ■クローク

開設場所：ビッグパレットふくしま 1F 多目的展示ホール（C）

開設時間：11月21日（木）8:00～19:00

22日（金）7:30～19:00

23日（土）7:30～15:00

※貴重品につきましては各自にて管理いただきますようお願いいたします。

## ■入会手続

ビッグパレットふくしま 1F ホワイエの日本認知症学会事務局受付にて、入会手続をお願いいたします。申込書にご記入の上、年会費を現金にてお支払いください。

## ■呼び出し

会場内での呼び出しは行いません。

## ■喫煙

会場内は全面禁煙です。

## ■禁止事項

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

## ■宿泊案内

各自で宿泊の手配をお願いいたします。学術集会ホームページ（宿泊予約はこちら）よりご予約いただけます。

宿泊申込期間：2024年5月21日（火）～10月31日（木）

## ■託児案内

会期中、学術集会参加者のお子様を対象に託児室を開設いたします。  
 ご希望の方は学術集会ホームページ（託児室のご案内）よりお申込みください。  
 完全事前予約制、各日定員がございますので、ご希望の方はお早めにお申込ください。

## ■抄録集アプリ

抄録の検索・閲覧やスケジュール登録ができるサービスをご利用いただけます。  
 iPhone や Android 等に対応したアプリ版と、パソコンでご利用いただける Web 版をご用意しておりますので、用途にあわせてご利用ください。  
 抄録閲覧にはパスワードの入力が必要です。

※抄録閲覧パスワード：43jsdr2024

## ■各種委員会一覧

委員会名	日時	会場
診療向上委員会	11月20日（水）13:15～14:15	ホテルハマツ（2F 福寿）
第44回学術集会企画委員会	11月20日（水）14:30～15:30	ホテルハマツ（2F 福寿）
理事会	11月20日（水）16:00～18:00	ホテルハマツ（2F 開成）
学会奨励賞選考委員会	11月21日（木）17:00～18:00	ビッグパレットふくしま 4F 特別室
代議員会	11月22日（金）7:50～8:50	ビッグパレットふくしま 1F 多目的展示ホール（A）
会員総会・授賞式	11月22日（金）10:50～11:50	ビッグパレットふくしま 1F 多目的展示ホール（A）

## 専門医／認定臨床医制度に関してのご案内

1. 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）  
 現地開催＋オンデマンド配信の併用に伴い、以下の手順につきましてご確認ください。  
 オンライン参加登録の際、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。

### 《現地参加の場合》

①オンライン参加登録決済完了後、  
 参加証（二次元コード付）を印刷のうえ、  
 会場へ持参

②総合受付の単位受付ブースで  
 二次元コードの読み取り

③講演会場でセッションを聴講

学術集会運営事務局にて参加状況を取りまとめ

単位が認定されましたら、2025年2月下旬に「単位認定通知」をメールにてお送りします。

### 《オンデマンド配信視聴の場合》

①オンライン参加登録時のメールアドレスとパスワードで、Medical Prime（視聴サイト）へログイン

※ログインが確認できない場合、  
 単位は付与されません。

②セッションを視聴

学術集会運営事務局にて参加状況を取りまとめ

単位が認定されましたら、2025年2月下旬に「単位認定通知」をメールにてお送りします。

- ・上記の手順を満たしたにも関わらず、3月になっても「単位認定通知」のメールが届かない場合は、専門医制度事務局（jsdr-senmoni@ai.wakwak.com）までお問い合わせください。
- ・オンデマンド配信期間のセッション視聴も単位付与の対象です。
- ・単位取得のための参加必須セッションは設けられていません。

2. 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。学術集会会場での現地参加、またはオンデマンド配信視聴のどちらの参加でも学術集会参加とすることができます。参加証明として、申請の際に記名済の参加証コピーを提出していただきます。参加証は紛失なさらぬよう厳重に保管しておいてください。

3. 専門医教育セミナーの受講について

WEB視聴可能期間（2024年11月23日（土）9:00～11月26日（火）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。各講演はそれぞれ別の時間帯で視聴する必要がありますので、動画は1講演ずつ再生してください。すべて視聴されましたら視聴サイトから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。

※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。1講演ずつの完全再生が全ての講演において確認できましたら受講が認定され、単位が登録されます。

## ■関連学会単位取得手順のご案内

学会名	取得可能単位	申請方法
日本精神神経学会	学会参加：最大3単位	<p><b>【現地参加】</b> 会期中に1回のみ、日本精神神経学会 会員カード（裏面にバーコード印刷されているブルーとシルバーのカード）の読み取りをお願いいたします。 ※旧会員カードでは読み取り不可となりますので事前に会員カードのご確認をお願いします。</p> <p><b>【オンデマンド配信視聴】</b> 単位取得を希望される場合は、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入力してください。 オンデマンド配信期間の終了後、運営事務局から単位取得希望者のリストを日本精神神経学会に提出します。 ご本人からの申請は不要です。</p>
日本神経学会	学会参加：2単位	<p>総合受付にて「参加証」をお受取りください。オンデマンド配信視聴の方は、単位付与対象外となりますのでご注意ください。 「参加証」は保管していただき、ご本人で認定更新時期に日本神経学会事務局へ申請手続きを行ってください。 ※学術集会の参加証では申請不可となりますのでご注意ください。</p>
日本リハビリテーション医学会	リハビリテーション科 専門医：1単位 認定臨床医：10単位	学術集会参加単位として、ご本人で日本リハビリテーション医学会へ参加証コピーを提出してください。
日本老年精神医学会	学会参加：4単位	参加証を保管いただき、ご本人で専門医更新書類に参加証コピーを添付し提出してください。
日本認知症ケア学会	学会参加：3単位 (発表者+2単位)	参加証を保管いただき、ご本人で専門士更新時に申請手続きを行ってください。

### <更新単位に該当しない関連学会>

- ・日本内科学会・日本老年医学会・脳神経外科学会

## 座長・演者へのご案内

### 1. 指定演題 座長の方へ

セッション開始 10 分前までに各会場の「次座長席」へお越しください。

### 2. 指定演題 演者の方へ

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 持込の場合の出カチェック確認は全て PC 受付にて行います。  
セッション開始 60 分前（早朝の場合は 30 分前）までに、PC 受付にてデータの試写・受付を行ってください。
- ・必ず、ウイルス定義データを最新のものに更新した状態のセキュリティソフトで、ウイルスに感染していないことを事前に確認したうえで、データをお持ち込みください。
- ・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。
- ・セッションの進行及び演台スペースの関係上、「発表者ツール」は使用できません。

#### 《 PC 受付 》

開設場所：ビッグパレットふくしま 1F マルチパーパスルーム 2

開設時間：11 月 21 日（木）8:00～17:30

22 日（金）7:30～17:30

23 日（土）7:30～14:00

#### (2) PC の仕様について

会場には下記仕様のノート PC をご用意します。

OS：Windows11

ソフト：Office365（Windows 版）

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

#### (3) Power Point 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，MSP ゴシック，MS 明朝，MSP 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

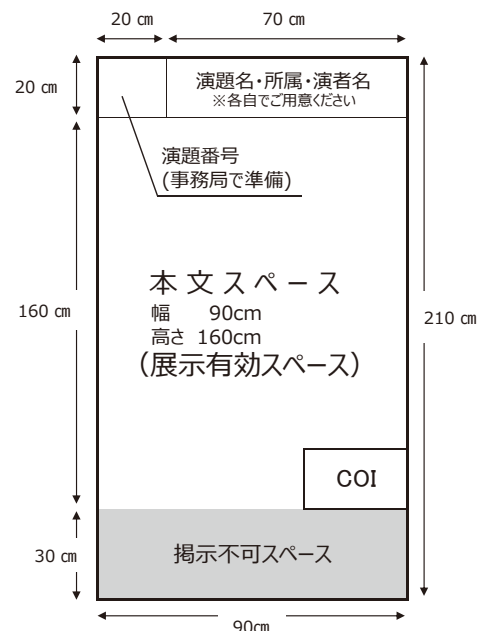
- ・PC 本体を持込になる場合、PC 受付にて受付後、セッション開始 30 分前までにご自身で会場内の PC オペレーター席までお持ちください。
- ・PC のスクリーンセーバーおよび省電力設定は事前に解除してください。
- ・外部出力に変換アダプタが必要な場合は必ずご持参ください。外部への接続は HDMI です。PC 本体の外部出力端子を必ずご確認ください。
- ・バッテリー切れに備えて、AC アダプタを必ずご用意ください。
- ・講演終了後に、PC オペレーター席にてノート PC 本体を返却いたします。
- ・動画を使用される場合は、PC 本体をご持参ください。なお、動画等の参照ファイルは必ず Power Point のファイルと同じフォルダに入れてください。



### 3. ポスター（一般演題） 演者の方へ

#### 【ポスター掲示・撤去】

- (1) 右図のようなポスターパネルを事務局にてご用意いたします。
- (2) ポスター上部に演題名，所属および演者名を幅 70 cm×高さ 20 cm のスペースに，離れた位置からでも明瞭に見える大きさに示してください。
- (3) 倫理面の配慮および利益相反開示についても，ポスター内に必ず記載してください。
- (4) 演題番号およびポスター貼付用の画鋏は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，事務局にて処分させていただきますので予めご了承ください。



#### 【討論】

- (1) ポスターは学術集会 1 日目（11 月 21 日（木）），2 日目（11 月 22 日（金））の 1 日毎の貼り替えとなります。
- (2) 各セッションは自由討論形式となりますので，お時間になりましたら，ポスターパネルに貼りつけてある演者用のリボンをご着用いただき，ご自身のポスターの前で自由にご討論ください。

#### 〈ポスター自由討論スケジュール〉

日付	ポスター掲示	ポスター閲覧	自由討論時間	ポスター撤去
11 月 21 日（木）	9:00～11:00	11:00～16:50	16:50～17:30	17:30～18:30
11 月 22 日（金）				

#### 【学会奨励賞候補演題】

- (1) 学会奨励賞候補として事前に通知された演題は，ポスターは掲示のみとなります。  
ポスターは学術集会 1 日目（11 月 21 日（木）），2 日目（11 月 22 日（金））の 2 日間とも掲示いたします。  
掲示・撤去時間は上記時間内をお願いいたします。
- (2) 講演会場にて口頭での発表をお願いいたします。発表時間は 6 分，質疑は 2 分の計 8 分です。  
日時：11 月 21 日（木） 15:00～16:40  
会場：第 6 会場（4F プレゼンテーションルーム）
- (3) 発表の中から学会奨励賞を，基礎・臨床各領域より若干数選出いたします。  
表彰は，11 月 22 日（金） 10:50～11:50 の会員総会（第 1 会場 1F 多目的展示ホール（A））にて行います。

#### 【利益相反に関して】

筆頭演者について，2023 年 1 月から 12 月までの 1 年間で，開示基準を超えるものがあるかどうかご検討ください。

開示基準は日本認知症学会のホームページ（<https://dementia-japan.org/about/kaisoku/>）にあります。なお，学術集会ホームページ（利益相反（COI）の開示）に開示方法を記載しておりますので，ご確認ください。

# 第43回日本認知症学会学術集会 日程表

## 【11月21日(木) 1日目】

	第1会場 ビッグパレットふくしま 1F 多目的展示ホール (A)	第2会場 ビッグパレットふくしま 1F 多目的展示ホール (B)	第3会場 ビッグパレットふくしま 1F コンベンションホール (A)	第4会場 ビッグパレットふくしま 1F コンベンションホール (B)
8:00				
8:40~8:50	開会式			
9:00	8:50~10:50 シンポジウム1 「認知症治療薬の最新動向」 座長: 岩坪 威 淳 岩田 淳 演者: 堀江 勘太 John Sims Szofia Bullain Luka Kulic Lemert Steukers	9:00~10:40 シンポジウム2 「アルツハイマー病(型認知症)の 心理的サポートと心理療法」 座長: 繁田 雅弘 扇澤 史子 演者: 大塚 智丈 繁田 雅弘 扇澤 史子 松田 修	9:00~10:40 シンポジウム3 「血管障害からみた認知症の 発症リスク低減とその社会実装」 座長: 小原 知之 篠原もえ子 演者: 清水聡一郎 新堂 晃大 中澤 太郎 栗田 圭一	9:00~9:45 学術教育講演1 「筋萎縮性側索硬化症および パーキンソン病関連疾患と認知症」 座長: 石田 義則 演者: 金井 数明
10:00				9:55~10:40 学術教育講演2 「血管性アミロイドの基礎」 座長: 古川 勝敏 演者: 北爪しのぶ
11:00	11:00~11:50 会長講演 「若年性認知症の臨床・画像・病理」 座長: 岩坪 威 演者: 川勝 忍			
12:00	12:00~12:50 ランチョンセミナー1 共催: 大塚製薬株式会社 メディカル・アフェアーズ部 座長: 池田 学 演者: Gustavo Alva	12:00~12:50 ランチョンセミナー2 共催: エーザイ株式会社/ バイオジェン・ジャパン株式会社 座長: 岩坪 威 演者: 小野賢二郎	12:00~12:50 ランチョンセミナー3 共催: クラシエ薬品株式会社 座長: 乾 明夫 演者: 田上 真次 眞鍋 雄太	12:00~12:50 ランチョンセミナー4 共催: PDR ファーマ株式会社 後援: 日本脳神経核医学研究会/日本核医学会 座長: 新井 哲明 演者: 小林 良太 岩田 淳
13:00	13:00~13:50 プレナリーセッション1 「Unravelling the Effects of TAR DNA Binding Protein 43 in Aging and Alzheimer's」 座長: 新井 哲明 演者: Keith A. Josephs 笠貫 浩史	13:00~14:40 シンポジウム6 「認知症研究への患者・市民参画 (Patient and Public Involvement: PPI)」 座長: 新美 芳樹 大田 秀隆 演者: 浅野 武夫 桜井なおみ 森口 奈葉 鎌田 松代 平井 正明 岩坪 威	13:00~14:40 シンポジウム7 「認知症の脳内ネットワーク研究の現在地」 座長: 渡辺 宏久 鈴木 正彦 演者: 渡辺 宏久 陸 雄一 川畑 和也 遠藤 浩信 鎌形 康司	13:00~13:45 学術教育講演3 「進行性核上性麻痺・大脳皮質基底核変 性症をめぐる最近の進歩」 座長: 饗場 郁子 演者: 下畑 享良
14:00	14:00~14:50 特別講演1 「疾患修飾薬のその先へ」 座長: 川勝 忍 演者: 下濱 俊			13:55~14:40 学術教育講演4 「認知症の診療における画像診断の役割」 座長: 羽生 春夫 演者: 櫻井 圭太
15:00	15:00~15:50 特別講演2 「認知症の画像診断の進歩」 座長: 朝田 隆 演者: 松田 博史	15:00~16:40 シンポジウム10 「認知症の人のエンドオブライフの 医療とケアの課題を考える」 座長: 井藤 佳恵 成本 迅 演者: 早川 正祐 内田 直樹 山本 梨恵 大西奈保子	15:00~16:40 シンポジウム11 「Lewy 小体病の多彩な病態に迫る」 座長: 波田野 琢 前田 哲也 演者: 波田野 琢 仙石 練平 織茂 智之	15:00~15:45 学術教育講演5 「行動神経学」 座長: 長濱 康弘 演者: 船山 道隆
16:00	16:00~16:50 特別講演3 「共生社会の実現を推進するための 認知症基本法とこれからの認知症施策」 座長: 森 啓 演者: 栗田 圭一			15:55~16:40 学術教育講演6 「法医解剖例から見た高齢者の 臨床神経病理」 座長: 内原 俊記 演者: 西田 尚樹
17:00				
18:00			17:40~18:30 イブニングセミナー1 共催: エーザイ株式会社/ バイオジェン・ジャパン株式会社 座長: 栗田 圭一 演者: 小原 知之	17:40~18:30 イブニングセミナー2 共催: 株式会社島津製作所 座長: 島田 斉 演者: 武地 一
19:00				

日  
程  
表

第5会場 ビッグパレットふくしま 3F 中会議室 (A・B)	第6会場 ビッグパレットふくしま 4F プレゼンテーションルーム	ポスター会場 ビッグパレットふくしま 1F 多目的展示ホール (C)	展示会場 ビッグパレットふくしま 1F 多目的展示ホール (C)	
				8:00
9:00~10:40 シンポジウム4 「認知症疾患の生化学解析、 クライオ電顕など」 座長：長谷川成人 久永 真市 演者：千田 俊哉 樽谷 愛理 下中翔太郎 山形 敦史	9:00~10:40 シンポジウム5 「休眠・冬眠研究の老化・認知症研究の 最前線と老化・認知症病態への応用」 座長：長谷川隆文 武田 朱公 演者：山口 良文 砂川玄志郎 小早川 高 松永 哲郎	9:00~11:00  ポスター掲示	9:00~18:00	9:00
		11:00~16:50		11:00
12:00~12:50 ランチョンセミナー5  共催：興和株式会社 座長：和田 健二 演者：数井 裕光	12:00~12:50 ランチョンセミナー6  共催：株式会社ツムラ 座長：梅垣 宏行 演者：水上 勝義			12:00
13:00~14:40 シンポジウム8 「脳血管と認知症」 座長：新堂 晃大 真木 崇州 演者：石川 英洋 飯島 順子 齊藤 聡 加藤 泰介	13:00~14:40 シンポジウム9 「脳内ドラッグデリバリーシステム技術を 基盤とした神経疾患に対する新規治療戦略」 座長：岡村 信行 野中 隆 演者：安楽 泰孝 鈴木 亮 金沢 貴憲 富山 貴美	ポスター閲覧	企業展示	13:00
15:00~16:40 シンポジウム12 「遺伝性アルツハイマー病とDIAN研究」 座長：池内 健 関島 良樹 演者：Eric McDade 池内 健 新美 芳樹 関島 良樹	15:00~16:40 学会奨励賞候補演題 座長：小野寺 理, 齊藤 祐子 ＜臨床＞ 演者：新美 芳樹, 寺田 達弘 重水 大智, 中山顕次郎 岡野真梨子, 荒川 晶 ＜基礎＞ 演者：菅野 舜介, 上田 哲大 田平万莉奈, 木村 公俊 赤堀 愛果, 笹栗 弘貴			15:00
		16:50~17:30 自由討論時間		16:00
	17:40~19:10 研究者交流プログラム 「ありえないことを考える —認知症研究に大切なこと—」 座長：岡村 信行 演者：三村 將	17:30~18:30 ポスター撤去		17:00
				18:00
				19:00

# 第43回日本認知症学会学術集会 日程表

## 【11月22日（金） 2日目】

	第1会場 ビッグパレットふくしま 1F 多目的展示ホール (A)	第2会場 ビッグパレットふくしま 1F 多目的展示ホール (B)	第3会場 ビッグパレットふくしま 1F コンベンションホール (A)	第4会場 ビッグパレットふくしま 1F コンベンションホール (B)
8:00	7:50~8:50 代議員会			
9:00	9:00~10:40 シンポジウム 13 「アルツハイマー病疾患修飾薬の実臨床」 座長：井原 涼子 清水聡一郎 演者：井原 涼子 稲川 雄太 内海久美子 竹井 太	9:00~10:40 シンポジウム 14 「アミロイド、タウ、シヌクレインの 病態研究の展望」 座長：小野賢二郎 服部 信孝 演者：中山 隆宏 服部 信孝 小野賢二郎 堀江 勘太 村上 一馬	9:00~10:40 シンポジウム 15 「認知症脳病態 PET イメージングの 現状と将来展望」 座長：島田 斉 加藤 隆司 演者：加藤 隆司 島田 斉 松岡 健二 互 健二	9:00~9:45 学術教育講演 7 「地域に根差す認知症カフェ」 座長：林 博史 演者：武地 一
10:00				9:55~10:40 学術教育講演 8 「やさしさを伝えるケア技術“ユマニチュード”により認知症症状の悪化を回避する」 座長：前島伸一郎 演者：伊東 美緒
11:00	10:50~11:50 会員総会・授賞式			
12:00	12:00~12:50 ランチョンセミナー 7 共催：エーザイ株式会社／ バイオジェン・ジャパン株式会社 座長：秋山 治彦 演者：岩田 淳	12:00~12:50 ランチョンセミナー 8 共催：大塚製薬株式会社 メディカル・アフェアーズ部 座長：岩坪 威 演者：中村 祐	12:00~12:50 ランチョンセミナー 9 共催：富士レボロ株式会社 座長：三村 將 演者：井原 涼子	12:00~12:50 ランチョンセミナー 10 共催：第一三共株式会社 座長：小原 知之 演者：小林 直人
13:00	13:00~13:50 特別講演 4 「認知症診療・研究における 神経心理学の役割」 座長：福井 俊哉 演者：鈴木 匡子	13:00~14:40 シンポジウム 18 「軽度認知障害 (MCI) の診療と 認知症予防」 座長：木村 成志 太田 康之 演者：太田 康之 木村 成志 櫻井 孝 篠原もえ子 佐治 直樹	13:00~14:40 シンポジウム 19 「FTLD—右側頭葉優位萎縮例の 位置付けをめぐって」 座長：池田 学 川勝 忍 演者：池田 学 小林 良太 品川俊一郎 森 康治	13:00~13:45 学術教育講演 9 「脳循環代謝と認知症：脳の水の役割」 座長：伊関 千書 演者：山田 茂樹
14:00	14:00~14:50 特別講演 5 「尊厳の保障」 座長：岩坪 威 演者：江澤 和彦			13:55~14:40 学術教育講演 10 「ARIA リスクとしての 脳アミロイド血管症」 座長：荒井 啓行 演者：富本 秀和
15:00	15:00~16:40 シンポジウム 22 「実用化を見据えた体液バイオマーカー 開発の進歩」 座長：池内 健 徳田 隆彦 演者：徳田 隆彦 春日 健作 奥住 文美 木村 成志 伊東 大介	15:00~16:40 シンポジウム 23 「高齢者の非アルツハイマー型認知症の 臨床と病理」 座長：吉田 眞理 山田 正仁 演者：金田 大太 足立 正 小林 良太 松原 知康	15:00~16:40 シンポジウム 24 「認知症の身体症状を考える —自律神経不全、嚥下障害、転倒・骨折、 摂食・食行動異常—」 座長：渡辺 宏久 品川俊一郎 演者：中村 友彦 野原 幹司 齋場 郁子 品川俊一郎	15:00~15:45 学術教育講演 11 「認知症と鑑別すべき老年期精神疾患」 座長：藤城 弘樹 演者：入谷 修司
16:00				15:55~16:40 学術教育講演 12 「認知症予防に向けての最近のトピックス」 座長：古和 久朋 演者：三村 將
17:00				
18:00			17:40~18:30 イブニングセミナー 3 共催：エーザイ株式会社／ バイオジェン・ジャパン株式会社 座長：繁田 雅弘 演者：木下 彩栄	17:40~18:30 イブニングセミナー 4 共催：日本イーライリリー株式会社 座長：川勝 忍 演者：井原 涼子
19:00	懇親会 開催時間：19:30～ 開催場所：ホテルハマツ 3階 平安の間			

第5会場 ビッグパレットふくしま 3F 中会議室 (A・B)	第6会場 ビッグパレットふくしま 4F プレゼンテーションルーム	ポスター会場 ビッグパレットふくしま 1F 多目的展示ホール (C)	展示会場 ビッグパレットふくしま 1F 多目的展示ホール (C)	
				8:00
9:00~10:40 シンポジウム 16 「高齢者医療に活かす TMS 研究の 現在・未来」 座長：笠貫 浩史 西尾 慶之 演者：笠貫 浩史 村上 丈伸 高倉 朋和 高橋 隼	9:00~10:40 シンポジウム 17 「参加型 認知症 CPC」 座長：高尾 昌樹 長田 高志 演者：小田 真司 初田 裕幸 川井 元晴 佐藤 亮太	9:00~11:00 ポスター掲示	9:00~18:00	9:00
		11:00~16:50		10:00
				11:00
12:00~12:50 ランチョンセミナー 11 共催：日本メジフィジックス株式会社 後援：日本脳神経核医学研究会/日本核医学会 座長：小野賢二郎 演者：澤本 伸克	12:00~12:50 ランチョンセミナー 12 共催：南東北グループ 座長：岡村 信行 演者：松田 博史 羽生 春夫			12:00
				13:00
13:00~14:40 シンポジウム 20 「自己免疫性脳炎・関連疾患 一見逃してはならない認知症との鑑別疾患」 座長：木村 暁夫 田中 恵子 演者：大野 陽哉 原 誠 渡邊 修 新堂 晃大	13:00~14:40 シンポジウム 21 「ApoE の病的・生理的役割再考 (ディベートセッション)」 座長：里 直行 齊藤 貴志 演者：橋本 唯史 宮下 哲典 渡部 博貴 山田 薫 篠原 充	ポスター閲覧	企業展示	14:00
				15:00
15:00~16:40 シンポジウム 25 「若年性認知症の診断・治療・支援」 座長：新井 哲明 谷向 知 演者：枝広あや子 繁信(釜江)和恵 根本みゆき 谷向 知	15:00~16:40 シンポジウム 26 「ダイバーシティ推進委員会シンポジウム 「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 2024」」 座長：中西 亜紀 松村美由起 演者：井藤 佳恵 岡田 進一 秋山 治彦 富田 泰輔			16:00
		16:50~17:30 自由討論時間		17:00
		17:30~18:30 ポスター撤去		18:00
				19:00



# 第43回日本認知症学会学術集会 日程表

## 【11月23日(土) 3日目】

	第1会場 ビッグパレットふくしま 1F 多目的展示ホール (A)	第2会場 ビッグパレットふくしま 1F 多目的展示ホール (B)	第3会場 ビッグパレットふくしま 1F コンベンションホール (A)	第4会場 ビッグパレットふくしま 1F コンベンションホール (B)
8:00			8:00~8:50 モーニングセミナー 共催：日本イーライリリー株式会社 座長：小野賢二郎 演者：猪原 匡史	
9:00	9:00~10:40 シンポジウム 27 「近未来の認知症診療」 座長：武田 朱公 井上 治久 演者：樋口 真人 小野賢二郎 富田 泰輔 中元 淳	9:00~10:40 シンポジウム 28 「認知症病態を可視化するPETプロローブ開発の最前線」 座長：岡村 信行 田代 学 演者：田代 学 木村 泰之 遠藤 浩信 原田 龍一	9:00~10:40 シンポジウム 29 「MCI-LB 診断の課題と展望」 座長：藤城 弘樹 池田 学 演者：岩崎 靖 宮本 雅之 勝野 雅央 鐘本 英輝	9:00~10:40 シンポジウム 30 「早期 AD の診断」 座長：森 悦朗 松田 実 演者：井原 涼子 森 悦朗 小林 良太 松田 実
10:00				
11:00	11:00~11:50 プレナリーセッション 2 「Update on Tau-related conditions」 座長：村山 繁雄 演者：Gabor G. Kovacs	11:00~11:50 ミニシンポジウム 1 「共生社会の実現に向けた新たな産官学連携」 座長：岩坪 威 演者：橋本 泰輔 紀伊 信之 河野 雄彦 加藤 定基 数井 裕光	11:00~11:50 ミニシンポジウム 2 「TDP-43 プロテインノバチースペクトラム：先達に聞く」 座長：新井 哲明 演者：岡本 幸市 三山 吉夫 池田 研二	11:00~11:50 ミニシンポジウム 3 「日常臨床で普及している MRI と脳血流 SPECT はアルツハイマー病の臨床診断にどこまで迫れるか？」 座長：和田 健二 演者：櫻井 圭太 木村 成志
12:00	12:00~12:50 ランチョンセミナー 13 共催：エーザイ株式会社メディカル本部/ バイオジェン・ジャパン株式会社メディカル本部 座長：川勝 忍 演者：新堂 晃大	12:00~12:50 ランチョンセミナー 14 共催：大塚製薬株式会社 メディカル・アフェアーズ部 座長：三村 将 演者：木村 成志	12:00~12:50 ランチョンセミナー 15 共催：日本イーライリリー株式会社 座長：岩田 淳 演者：島田 齊	12:00~12:50 ランチョンセミナー 16 共催：PDR ファーマ株式会社 座長：小野賢二郎 演者：藤城 弘樹
13:00	13:00~14:40 シンポジウム 33 「iNPH の鑑別/併存診断と 脳神経外科医との診療連携」 座長：数井 裕光 品川俊一郎 演者：伊関 千書 中島 円 鐘本 英輝 森 悦朗 数井 裕光	13:00~14:40 シンポジウム 34 「共生社会の実現を推進するための 認知症基本法への期待」 座長：中西 亜紀 栗田 圭一 演者：遠坂 佳将 藤田 和子 鎌田 松代 新田 惇一 成本 迅 栗田 圭一	13:00~14:00 学会受賞講演 座長：小野寺 理 長谷川成人 演者：【基礎】細川 雅人 【臨床】上村麻衣子	13:00~14:40 シンポジウム 35 「慢性外傷性脳症 (chronic traumatic encephalopathy) : 最新の知見と我が国の課題」 座長：高畑 圭輔 高尾 昌樹 演者：高畑 圭輔 宮田 真里 木村 妙子 高尾 昌樹
14:00	14:40~14:50 閉会式			
15:00			15:00~17:00 市民公開講座 「認知症に寄り添う地域を目指して」	
16:00				
17:00				
18:00				
19:00				

第5会場 ビッグパレットふくしま 3F 中会議室 (A・B)	第6会場 ビッグパレットふくしま 4F プレゼンテーションルーム	ポスター会場 ビッグパレットふくしま 1F 多目的展示ホール (C)	展示会場 ビッグパレットふくしま 1F 多目的展示ホール (C)
			8:00
9:00~10:40 シンポジウム 31 「DMTの新時代を迎え、 認知症疾患医療センターの立ち位置」 座長：内海久美子 栗田 圭一 演者：栗田 圭一 古田 光 新堂 晃大 藤本 直規	9:00~10:40 シンポジウム 32 「神経科学研究にヒト検体を 活用することについて」 座長：齊藤 祐子 木下 彩栄 演者：堀 由起子 関野 達雄 亀谷富由樹 宮下 哲典		9:00
			10:00
11:00~11:50 ミニシンポジウム 4 「独居認知症高齢者等の尊厳ある 地域生活の継続をめざして」 座長：鷺見 幸彦 演者：栗田 圭一 石山 麗子 水島 俊彦	11:00~11:50 ミニシンポジウム 5 「神経変性疾患における精神症状の先行： 前駆症状か偶発合併か？」 座長：内門 大丈 演者：横田 修 入谷 修司		11:00
			12:00
12:00~12:50 ランチョンセミナー 17 共催：東和薬品株式会社 座長：橋本 衛 演者：櫻井 孝	12:00~12:50 ランチョンセミナー 18 共催：株式会社エム 座長：松田 博史 演者：朝田 隆 森 進		12:00
			13:00
13:00~14:40 シンポジウム 36 「レビー小体病とアルツハイマー病の 併存を考える —抗Aβ抗体薬適用の可能性を見据えて—」 座長：小林 良太 平野 成樹 演者：藤城 弘樹 篠原もえ子 小林 良太 木村 成志 鈴掛 雅美	13:00~14:40 シンポジウム 37 「オリゴデンドロサイトと認知症」 座長：舟本 聡 安藤香奈絵 演者：和氣 弘明 宮下 哲典 白川 久志 村松里衣子		13:00
			14:00
			15:00
			16:00
			17:00
			18:00
			19:00

# プログラム

## 会長講演

### PL 会長講演

11月21日(木) 11時00分～11時50分 (第1会場 1F 多目的展示ホール (A))  
座長: 岩坪 威 (東京大学大学院医学系研究科神経病理学分野)

#### 若年性認知症の臨床・画像・病理

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

## プレナリーセッション

### PS1 プレナリーセッション1

11月21日(木) 13時00分～13時50分 (第1会場 1F 多目的展示ホール (A))  
座長: 新井 哲明 (筑波大学医学医療系臨床医学域精神医学)  
笠貫 浩史 (聖マリアンナ医科大学神経精神科学教室)

#### Unravelling the Effects of TAR DNA Binding Protein 43 in Aging and Alzheimer's

Keith A. Josephs

Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, USA

### PS2 プレナリーセッション2

11月23日(土) 11時00分～11時50分 (第1会場 1F 多目的展示ホール (A))  
座長: 村山 繁雄 (大阪大学大学院連合小児発達学研究科附属子どもの心の分子制御機構研究センターブレインバンク・バイオリソース部門/東京都健康長寿医療センター神経病理・高齢者ブレインバンク (クロスアポイント))

#### Update on Tau-related conditions

Gabor G. Kovacs

University of Toronto and University Health network, Toronto, Canada

## 特別講演

### SL1 特別講演1

11月21日(木) 14時00分～14時50分 (第1会場 1F 多目的展示ホール (A))  
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)

#### 疾患修飾薬のその先へ

下濱 俊

医療法人社団慈誠会慈誠会・練馬高野台病院

### SL2 特別講演2

11月21日(木) 15時00分～15時50分 (第1会場 1F 多目的展示ホール (A))  
座長: 朝田 隆 (メモリークリニックお茶の水)

#### 認知症の画像診断の進歩

松田 博史

福島県立医科大学生体機能イメージング講座

**SL3 特別講演 3**

11月21日(木) 16時00分～16時50分 (第1会場 1F 多目的展示ホール (A))  
 座長: 森 啓 (長岡崇徳大学)

**共生社会の実現を推進するための認知症基本法とこれからの認知症施策**

栗田 主一

東京都健康長寿医療センター認知症未来社会創造センター

**SL4 特別講演 4**

11月22日(金) 13時00分～13時50分 (第1会場 1F 多目的展示ホール (A))  
 座長: 福井 俊哉 (三星会かわさき記念病院脳神経内科)

**認知症診療・研究における神経心理学の役割**

鈴木 匡子

東北大学大学院医学系研究科高次機能障害学

**SL5 特別講演 5**

11月22日(金) 14時00分～14時50分 (第1会場 1F 多目的展示ホール (A))  
 座長: 岩坪 威 (東京大学大学院医学系研究科神経病理学分野)

**尊厳の保障**

江澤 和彦

公益社団法人日本医師会

**学術教育講演****EL1 学術教育講演 1**

11月21日(木) 9時00分～9時45分 (第4会場 1F コンベンションホール (B))  
 座長: 石田 義則 (一般財団法人竹田健康財団竹田総合病院脳神経疾患センター脳神経内科)

**筋萎縮性側索硬化症およびパーキンソン病関連疾患と認知症**

金井 数明

福島県立医科大学医学部脳神経内科学講座

**EL2 学術教育講演 2**

11月21日(木) 9時55分～10時40分 (第4会場 1F コンベンションホール (B))  
 座長: 古川 勝敏 (東北医科薬科大学医学部老年・地域医療学教室)

**血管性アミロイドの基礎**

北爪しのぶ

福島県立医科大学保健科学部臨床検査学科

**EL3 学術教育講演 3**

11月21日(木) 13時00分～13時45分 (第4会場 1F コンベンションホール (B))  
 座長: 饗場 郁子 (国立病院機構東名古屋病院脳神経内科)

**進行性核上性麻痺・大脳皮質基底核変性症をめぐる最近の進歩**

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

#### EL4 学術教育講演 4

11月21日(木) 13時55分～14時40分 (第4会場 1F コンベンションホール (B))

座長: 羽生 春夫 (総合東京病院認知症疾患研究センター)

##### 認知症の診療における画像診断の役割

櫻井 圭太

国立長寿医療研究センター放射線診療部

#### EL5 学術教育講演 5

11月21日(木) 15時00分～15時45分 (第4会場 1F コンベンションホール (B))

座長: 長濱 康弘 (かわさき記念病院)

##### 行動神経学

船山 道隆

足利赤十字病院神経精神科

#### EL6 学術教育講演 6

11月21日(木) 15時55分～16時40分 (第4会場 1F コンベンションホール (B))

座長: 内原 俊記 (沖縄県立中部病院ハワイ大学卒後医学臨床研修事業団ディレクター)

##### 法医解剖例から見た高齢者の臨床神経病理

西田 尚樹

富山大学学術研究部医学系法医学講座

#### EL7 学術教育講演 7

11月22日(金) 9時00分～9時45分 (第4会場 1F コンベンションホール (B))

座長: 林 博史 (福島県立医科大学保健科学部作業療法学科)

##### 地域に根差す認知症カフェ

武地 一

藤田医科大学医学部認知症・高齢診療科

#### EL8 学術教育講演 8

11月22日(金) 9時55分～10時40分 (第4会場 1F コンベンションホール (B))

座長: 前島伸一郎 (国立長寿医療研究センター長寿医療研修センター)

##### やさしさを伝えるケア技術“ユマニチュード”により認知症症状の悪化を回避する

伊東 美緒

群馬大学大学院保健学研究科

#### EL9 学術教育講演 9

11月22日(金) 13時00分～13時45分 (第4会場 1F コンベンションホール (B))

座長: 伊関 千書 (東北大学高次機能障害学)

##### 脳循環代謝と認知症: 脳の水の役割

山田 茂樹

名古屋市立大学脳神経外科学講座



## EL10 学術教育講演 10

11月22日(金) 13時55分～14時40分 (第4会場 1F コンベンションホール (B))  
座長: 荒井 啓行 (東北大学)

### ARIA リスクとしての脳アミロイド血管症

富本 秀和

三重大学大学院脳神経内科

## EL11 学術教育講演 11

11月22日(金) 15時00分～15時45分 (第4会場 1F コンベンションホール (B))  
座長: 藤城 弘樹 (名古屋大学大学院医学系研究科精神医学)

### 認知症と鑑別すべき老年期精神疾患

入谷 修司

桶狭間病院藤田こころケアセンター附属脳研究所

## EL12 学術教育講演 12

11月22日(金) 15時55分～16時40分 (第4会場 1F コンベンションホール (B))  
座長: 古和 久朋 (神戸大学大学院保健学研究科)

### 認知症予防に向けての最近のトピックス

三村 將

慶應義塾大学予防医療センター

## 【シンポジウム】

### シンポジウム 1 認知症治療薬の最新動向

11月21日(木) 8時50分～10時50分 (第1会場 1F 多目的展示ホール (A))  
座長: 岩坪 威 (東京大学大学院医学系研究科神経病理学分野)  
岩田 淳 (東京都健康長寿医療センター)

- SY1-1 抗MTBR タウ抗体 E2814 の顕性遺伝アルツハイマー病におけるバイオマーカー効果  
エーザイ株式会社 堀江 勤太
- SY1-2 Advances in our Understanding of Amyloid Plaque Clearing Therapies  
Eli Lilly and Company John Sims
- SY1-3 Design of Phase 2 Study to Assess the Safety and Efficacy of BIIB080 in Subjects with early Alzheimer's disease  
Biogen Szofia Bullain
- SY1-4 Brainshuttle™ AD - a Phase Ib/IIa study of trontinemab in people with Alzheimer's disease  
F. Hoffmann-La Roche Ltd. Luka Kulic
- SY1-5 Phosphorylated Tau Targeted Passive & Active Immunotherapy in Alzheimer's Disease  
Janssen Pharmaceutica NV, a Johnson & Johnson company Beerse, Belgium Lennert Steukers

### シンポジウム 2 アルツハイマー病 (型認知症) の心理的サポートと心理療法

11月21日(木) 9時00分～10時40分 (第2会場 1F 多目的展示ホール (B))  
座長: 繁田 雅弘 (栄樹庵診療所/東京慈恵会医科大学)  
扇澤 史子 (東京都健康長寿医療センター臨床心理科)

- SY2-1 認知症に関わる先入観の修正を目指した説明～価値ある認知症医療・ケアとなるために～  
三豊・観音寺市医師会三豊市立西香川病院 大塚 智丈
- SY2-2 病識に合わせた治療同意を考える  
栄樹庵診療所／東京慈恵会医科大学 繁田 雅弘
- SY2-3 心理療法が目指すこと一回想法や本人交流会などのグループセラピーを中心に  
東京都健康長寿医療センター臨床心理科 扇澤 史子
- SY2-4 残存機能に焦点を当てた心理支援：ノーマライゼーションの具現化を目指して  
上智大学総合人間科学部心理学科 松田 修

### シンポジウム 3 血管障害からみた認知症の発症リスク低減とその社会実装

11月21日(木) 9時00分～10時40分 (第3会場 1F コンベンションホール (A))

座長：小原 知之 (九州大学病院精神科)

篠原もえ子 (金沢大学脳神経内科)

- SY3-1 血管障害危険因子の認知症に及ぼす影響  
東京医科大学高齢総合医学分野 清水聰一郎
- SY3-2 脳アミロイド血管症と認知機能障害～脳小血管病からみた認知症発症リスク低減～  
三重大学医学部脳神経内科 新堂 晃大
- SY3-3 地域高齢住民における灰白質萎縮および白質病変が認知症発症に及ぼす影響：久山町研究  
九州大学大学院医学研究院精神病態医学 中澤 太郎
- SY3-4 認知症の発症リスク低減を社会実装する際の課題：プライマリ・ヘルス・ケアの視点から  
東京都健康長寿医療センター認知症未来社会創造センター 粟田 圭一

### シンポジウム 4 認知症疾患の生化学解析, クライオ電顕など

11月21日(木) 9時00分～10時40分 (第5会場 3F 中会議室 (A・B))

座長：長谷川成人 (東京都医学総合研究所認知症プロジェクト)

久永 眞市 (東京都立大学理学研究科生命科学専攻神経分子機能研究室)

- SY4-1 クライオ電顕による立体構造解析の発展と現在  
高エネルギー加速器研究機構物質構造科学研究所構造生物学研究センター 千田 俊哉
- SY4-2 病理構成タンパク質の構造を基にした神経変性疾患分類  
東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野認知症プロジェクト 樽谷 愛理
- SY4-3 人工変異 tau を用いた tau strain 識別と凝集阻害の試み  
東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野認知症プロジェクト 下中翔太郎
- SY4-4 クライオ電子線トモグラフィ法によるアミロイド線維の in situ 構造解析  
理化学研究所生命機能科学研究センタータンパク質機能・構造研究チーム 山形 敦史

### シンポジウム 5 休眠・冬眠研究の老化・認知症研究の最前線と老化・認知症病態への応用

11月21日(木) 9時00分～10時40分 (第6会場 4F プレゼンテーションルーム)

座長：長谷川隆文 (NHO 仙台西多賀病院脳神経内科)

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)

- SY5-1 哺乳類の冬眠研究の現在地点  
北海道大学低温科学研究所 山口 良文
- SY5-2 冬眠の臨床応用を目指して：マウスを用いた冬眠研究  
理化学研究所生命機能科学研究センター冬眠生物学研究チーム 砂川玄志郎
- SY5-3 感覚創薬による人工冬眠・生命保護状態の誘導と認知症治療法  
関西医科大学附属生命医学研究所 小早川 高
- SY5-4 超硫黄分子に依存した哺乳類のミトコンドリアエネルギー代謝機構の解明  
秋田大学感染統括制御・疫学・分子病態研究センター 松永 哲郎

## シンポジウム6 認知症研究への患者・市民参画 (Patient and Public Involvement : PPI)

11月21日(木) 13時00分～14時40分 (第2会場 1F 多目的展示ホール (B))

座長: 新美 芳樹 (東京大学大学院医学系研究科医療経済政策学)

大田 秀隆 (秋田大学高齢者医療先端研究センター)

- SY6-1 AMEDにおける患者・市民参画 (PPI): 医療研究開発の「社会共創」に向けて  
国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) 浅野 武夫
- SY6-2 認知症研究における患者参画 ～脱「貴重なご意見ありがとうございました」に向けて～  
一般社団法人CSRプロジェクト 桜井なおみ
- SY6-3 認知症研究開発の推進等における患者・市民参画の現状～国際的な動向を踏まえて～  
特定非営利活動法人日本医療政策機構 森口 奈菜
- SY6-4 認知症研究への患者・市民参画～当事者・家族等から～  
公益社団法人認知症の人と家族の会 鎌田 松代
- SY6-5 当事者の立場からみた認知症研究への参画の課題  
まほろば倶楽部 平井 正明
- SY6-6 認知症研究への患者・市民参画～研究者の立場から～  
東京大学大学院医学系研究科神経病理学分野 岩坪 威

## シンポジウム7 認知症の脳内ネットワーク研究の現在地

11月21日(木) 13時00分～14時40分 (第3会場 1F コンベンションホール (A))

座長: 渡辺 宏久 (藤田医科大学医学部脳神経内科学)

鈴木 正彦 (東京慈恵会医科大学リハビリテーション医学講座)

- SY7-1 神経変性性認知症の病態と脳内ネットワーク  
藤田医科大学医学部脳神経内科学 渡辺 宏久
- SY7-2 病理から考える認知症の脳内ネットワーク  
愛知医科大学加齢医科学研究所/名古屋大学神経内科 陸 雄一
- SY7-3 機能的MRIから考える脳内ネットワーク  
藤田医科大学医学部脳神経内科学 川畑 和也
- SY7-4 PETから考える脳内ネットワーク  
量子科学技術研究開発機構 遠藤 浩信
- SY7-5 拡散MRIによるアルツハイマー病における脳内ネットワーク変性の評価  
順天堂大学大学院医学研究科放射線診断学 鎌形 康司

## シンポジウム8 脳血管と認知症

11月21日(木) 13時00分～14時40分 (第5会場 3F 中会議室 (A・B))

座長: 新堂 晃大 (三重大学大学院医学系研究科神経病態内科学)

眞木 崇州 (京都大学大学院医学研究科臨床神経学)

- SY8-1 小血管性認知症の画像と病理  
三重大学医学部脳神経内科 石川 英洋
- SY8-2 脳血管内皮型APP770に着目したCAAモデルマウスの開発  
福島県立医科大学 飯島 順子
- SY8-3 遺伝性脳小血管病CADASILに対する最新の治療戦略  
国立循環器病研究センター脳神経内科 齊藤 聡
- SY8-4 脳小血管病におけるmatrisome蓄積を中心とした加齢性変化と治療戦略  
新潟大学脳研究所分子神経疾患資源解析学分野 加藤 泰介

## シンポジウム 9 脳内ドラッグデリバリーシステム技術を基盤とした神経疾患に対する新規治療戦略

11月21日(木) 13時00分～14時40分 (第6会場 4F プレゼンテーションルーム)

座長: 岡村 信行 (東北医科薬科大学医学部薬理学教室)

野中 隆 (東京都医学総合研究所)

SY9-1 脳内に薬剤を送達するナノマシン

東京工業大学物質理工学院 安楽 泰孝

SY9-2 マイクロバブルと超音波を利用した脳内薬物デリバリー法の開発

帝京大学薬学部 鈴木 亮

SY9-3 非侵襲的な脳脊髄疾患治療に資する Nose-to-Brain 型核酸ナノ DDS の開発

徳島大学大学院医歯薬学研究部薬物治療学分野/徳島大学大学院医歯薬学研究部 DDS 研究センター 金沢 貴憲

SY9-4 経鼻投与を基盤とした認知症予防薬・診断薬の開発

大阪公立大学大学院医学研究科 富山 貴美

## シンポジウム 10 認知症の人のエンドオブライフの医療とケアの課題を考える

11月21日(木) 15時00分～16時40分 (第2会場 1F 多目的展示ホール (B))

座長: 井藤 佳恵 (東京都健康長寿医療センター研究所)

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)

SY10-1 哲学の視点からみた認知症の人のエンドオブライフと意思決定支援

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講座 早川 正祐

SY10-2 在宅診療における認知症のある人のエンドオブライフ

医療法人すずらん会たろうクリニック 内田 直樹

SY10-3 介護施設における認知症の人のエンドオブライフと ACP

社会福祉法人愛光園高齢福祉事業部介護老人保健施設相生 山本 梨恵

SY10-4 認知症の人とその家族のエンドオブライフケア

帝京科学大学医療科学部看護学科 大西奈保子

## シンポジウム 11 Lewy 小体病の多彩な病態に迫る

11月21日(木) 15時00分～16時40分 (第3会場 1F コンベンションホール (A))

座長: 波田野 琢 (順天堂大学大学院医学研究科神経学)

前田 哲也 (岩手医科大学医学部内科学講座脳神経内科・老年科分野)

SY11-1  $\alpha$ -シヌクレインと Lewy 小体病

順天堂大学大学院医学研究科神経学 波田野 琢

SY11-2 Lewy 小体病の病理学

東京慈恵会医科大学附属第三病院脳神経内科 仙石 鍊平

SY11-3 Lewy 小体病の診断と治療

上用賀世田谷通りクリニック 織茂 智之

## シンポジウム 12 遺伝性アルツハイマー病と DIAN 研究

11月21日(木) 15時00分～16時40分 (第5会場 3F 中会議室 (A・B))

座長: 池内 健 (新潟大学脳研究所生命科学リソース研究センター)

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)

SY12-1 Dominantly Inherited Alzheimer's disease as model for preventing Alzheimer's disease

Dominantly Inherited Alzheimer Network ; Washington University School of Medicine Eric McDade

SY12-2 DIAN-Japan 観察研究

新潟大学脳研究所生命科学リソース研究センター 池内 健

SY12-3 DIAN-TU 研究

東京大学大学院医学系研究科医療経済政策学/東京大学医学部附属病院早期・探索開発推進室 新美 芳樹



## SY12-4 遺伝性認知症と HED-TRC 研究

信州大学医学部脳神経内科, リウマチ・膠原病内科 関島 良樹

## シンポジウム 13 アルツハイマー病疾患修飾薬の実臨床

11月22日(金) 9時00分~10時40分 (第1会場 1F 多目的展示ホール (A))

座長: 井原 涼子 (東京都健康長寿医療センター脳神経内科)

清水聡一郎 (東京医科大学高齢総合医学分野)

## SY13-1 早期に疾患修飾薬投与を開始した施設における近隣医療機関との連携

東京都健康長寿医療センター脳神経内科 井原 涼子

## SY13-2 2病院におけるレカネマブ投与体制の立ち上げを経験して

東京医科大学高齢総合医学分野 稲川 雄太

## SY13-3 北海道における疾患修飾薬の現状

砂川市立病院 内海久美子

## SY13-4 離島におけるアルツハイマー病疾患修飾薬の実臨床について

医療法人たぶの木うむやすみьяあす・ん診療所/沖縄県認知症疾患医療センター 竹井 太

## シンポジウム 14 アミロイド, タウ, シヌクレインの病態研究の展望

11月22日(金) 9時00分~10時40分 (第2会場 1F 多目的展示ホール (B))

座長: 小野賢二郎 (金沢大学医薬保健研究域脳神経内科学)

服部 信孝 (順天堂大学医学部脳神経内科)

## SY14-1 高速原子間力顕微鏡を用いた1分子観察による病態蛋白凝集体の構造動態解析

金沢大学ナノ生命科学研究所 中山 隆宏

## SY14-2 RT-QuIC からみえてきたシヌクレイン凝集体の多様性と病的意義

順天堂大学医学部脳神経内科 服部 信孝

## SY14-3 アミロイドβ凝集体の病的意義と臨床への応用

金沢大学医薬保健研究域脳神経内科学 小野賢二郎

## SY14-4 体液中のタウ微小管結合領域は脳内タウ病理を反映する

エーザイ株式会社 堀江 勤太

## SY14-5 メタアグリゲートと病態蛋白の学術変革

京都大学農学研究科食品生物科学専攻 村上 一馬

## シンポジウム 15 認知症脳病態 PET イメージングの現状と将来展望

11月22日(金) 9時00分~10時40分 (第3会場 1F コンベンションホール (A))

座長: 島田 齊 (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)

加藤 隆司 (国立長寿医療研究センター放射線診療部)

## SY15-1 アミロイド PET 臨床実装で見えてきた課題

国立長寿医療研究センター放射線診療部 加藤 隆司

## SY15-2 認知症検診へのアミロイド PET 利用の課題について

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 島田 齊

## SY15-3 認知症における炎症 PET イメージング研究の動向

奈良県立医科大学精神医学教室 松岡 究

## SY15-4 タウ・シヌクレイン PET の開発とその現況

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センター 互 健二



## シンポジウム 16 高齢者医療に活かす TMS 研究の現在・未来

11月22日(金) 9時00分~10時40分 (第5会場 3F 中会議室(A・B))

座長: 笠貫 浩史 (聖マリアンナ医科大学神経精神科学教室)

西尾 慶之 (大阪大学行動神経学・神経精神医学寄附講座)

SY16-1 高齢者医療現場における TMS の可能性【シンポジウムの introduction】

聖マリアンナ医科大学神経精神科学教室 笠貫 浩史

SY16-2 4連発磁気刺激法を用いたアルツハイマー病のシナプス可塑性障害の検出とその有用性

鳥取大学医学部脳神経医科学講座脳神経内科学分野 村上 丈伸

SY16-3 MCI と rTMS

順天堂大学大学院医学研究科リハビリテーション医学 高倉 朋和

SY16-4 高齢者うつ病と rTMS 療法

大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室 高橋 隼

## シンポジウム 17 参加型 認知症 CPC

11月22日(金) 9時00分~10時40分 (第6会場 4F プレゼンテーションルーム)

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)

長田 高志 (国立精神・神経医療研究センター病院総合内科)

SY17-1 上肢の動かしづらさで発症し、緩徐に高次脳機能障害が出現した 79 歳剖検例 (臨床)

国立精神・神経医療研究センター病院脳神経内科 小田 真司

SY17-2 上肢の動かしづらさで発症し、緩徐に高次脳機能障害が出現した 79 歳剖検例 (病理)

脳神経内科はつたクリニック 初田 裕幸

SY17-3 症例 2 の臨床呈示

脳神経筋センターよしみず病院脳神経内科 川井 元晴

SY17-4 症例 2 の神経病理呈示

山口大学大学院医学系研究科臨床神経学 佐藤 亮太

## シンポジウム 18 軽度認知障害 (MCI) の診療と認知症予防

11月22日(金) 13時00分~14時40分 (第2会場 1F 多目的展示ホール (B))

座長: 木村 成志 (大分大学医学部脳神経内科)

太田 康之 (山形大学医学部内科学第三講座神経学分野)

SY18-1 MCI の診断とフレイルとの関連

山形大学医学部内科学第三講座神経学分野 太田 康之

SY18-2 MCI における生活習慣因子と脳内アミロイド蓄積の関連

大分大学医学部脳神経内科 木村 成志

SY18-3 認知症予防を目指した多因子介入研究 (J-MINT) と社会実装

国立長寿医療研究センター 櫻井 孝

SY18-4 MCI 診療と認知症予防

金沢大学医学系脳神経内科学 篠原もえ子

SY18-5 認知症の非薬物予防療法

国立長寿医療研究センターもの忘れセンター 佐治 直樹

## シンポジウム 19 FTLD —右側頭葉優位萎縮例の位置付けをめぐる

11月22日(金) 13時00分~14時40分 (第3会場 1F コンベンションホール (A))

座長: 池田 学 (大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室)

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)

SY19-1 右側頭葉優位萎縮例の位置付けをめぐる国際的な動き

大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室 池田 学

- SY19-2 右側頭葉優位萎縮例の神経病理学的多様性  
山形大学医学部精神医学講座 小林 良太
- SY19-3 右側頭葉優位萎縮例の症候学的多様性  
東京慈恵会医科大学精神医学講座 品川俊一郎
- SY19-4 FTLD-Jにおける右側頭葉優位萎縮例（遺伝子検索を中心に）  
大阪大学大学院医学系研究科精神医学 森 康治

## シンポジウム 20 自己免疫性脳炎・関連疾患—見逃してはならない認知症との鑑別疾患—

11月22日（金） 13時00分～14時40分（第5会場 3F 中会議室（A・B））

座長：木村 暁夫（岐阜大学大学院医学系研究科脳神経内科学分野）

田中 恵子（福島県立医科大学多発性硬化症治療学講座／  
新潟大学脳研究所モデル動物開発分野）

- SY20-1 自己免疫性脳炎と認知症：誤診を防ぐための知識  
岐阜大学大学院医学系研究科脳神経内科学分野 大野 陽哉
- SY20-2 認知症に類似する自己免疫性脳炎および関連疾患—鑑別の要点と治療—  
日本大学医学部内科学系神経内科学分野 原 誠
- SY20-3 抗LGI-1脳炎と認知機能障害  
鹿児島市立病院脳神経内科 渡邊 修
- SY20-4 炎症性脳アミロイド血管症とアミロイド関連画像異常ARIA  
三重大学医学部脳神経内科 新堂 晃大

## シンポジウム 21 ApoEの病的・生理的役割再考（ディベートセッション）

11月22日（金） 13時00分～14時40分（第6会場 4F プレゼンテーションルーム）

座長：里 直行（国立長寿医療研究センター）

齊藤 貴志（名古屋市立大学脳神経科学研究所）

- SY21-1 APOEと $\beta$ アミロイド凝集、蓄積、伝播  
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 橋本 唯史
- SY21-2 APOEのゲノム・トランスクリプトーム：レアミスセンスバリエーションと脳内遺伝子発現  
新潟大学脳研究所遺伝子機能解析学分野 宮下 哲典
- SY21-3 ヒトアストロサイトモデルから紐解くApoE機能  
慶應義塾大学殿町先端研究教育連携スクエア 渡部 博貴
- SY21-4 アルツハイマー病におけるタウとapoEの役割：新たな「multi hit」仮説の視点から  
東京大学大学院医学系研究科神経病理学分野 山田 薫
- SY21-5 APOEの保護作用に着目したアルツハイマー病の病態解明、治療薬開発  
国立長寿医療研究センター 篠原 充

## シンポジウム 22 実用化を見据えた体液バイオマーカー開発の進歩

11月22日（金） 15時00分～16時40分（第1会場 1F 多目的展示ホール（A））

座長：池内 健（新潟大学脳研究所生命科学リソース研究センター）

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）

- SY22-1 アルツハイマー病の血液バイオマーカー：リン酸化タウ update  
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 徳田 隆彦
- SY22-2 脳脊髄液バイオマーカー研究の進歩  
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 春日 健作
- SY22-3 アルファシヌクレイノパチーにおけるアルファシヌクレインシードアッセイの有用性  
順天堂大学医学部神経学講座 奥住 文美
- SY22-4 地域住民コホートにおける血液バイオマーカーの活用  
大分大学医学部脳神経内科 木村 成志

## SY22-5 認知症診療における血漿バイオマーカーの有用性と展望

慶應義塾大学医学部神経内科／メモリーセンター 伊東 大介

## シンポジウム 23 高齢者の非アルツハイマー型認知症の臨床と病理

11月22日(金) 15時00分～16時40分 (第2会場 1F 多目的展示ホール(B))

座長: 吉田 眞理 (愛知医科大学加齢医科学研究所)

山田 正仁 (国家公務員共済組合連合会九段坂病院内科 (脳神経内科))

## SY23-1 神経原線維型変化型老年期認知症

医療法人さわらび会福祉村病院神経病理研究所 金田 大太

## SY23-2 Argyrophilic grain disease の臨床と病理

鳥取大学医学部脳神経医科学講座神経病理学分野 足立 正

## SY23-3 Limbic-predominant age-related TDP-43 encephalopathy の臨床と病理

山形大学医学部精神医学講座 小林 良太

## SY23-4 高齢者の Lewy 小体病

東京都健康長寿医療センター研究所高齢者バイオリソースセンター・神経病理／

徳島大学病院脳神経内科 松原 知康

## シンポジウム 24 認知症の身体症状を考える

—自律神経不全, 嚥下障害, 転倒・骨折, 摂食・食行動異常—

11月22日(金) 15時00分～16時40分 (第3会場 1F コンベンションホール(A))

座長: 渡辺 宏久 (藤田医科大学医学部脳神経内科学)

品川俊一郎 (東京慈恵会医科大学精神医学講座)

## SY24-1 自律神経症状の病態と治療

浜松医科大学医学部附属病院脳神経内科 中村 友彦

## SY24-2 認知症高齢者の嚥下障害への対応

大阪大学大学院歯学研究科顎口腔機能治療学講座 野原 幹司

## SY24-3 認知症患者における転倒・骨折のエビデンスとマネジメント

国立病院機構東名古屋病院 饗場 郁子

## SY24-4 認知症の食行動変化の病態と対応

東京慈恵会医科大学精神医学講座 品川俊一郎

## シンポジウム 25 若年性認知症の診断・治療・支援

11月22日(金) 15時00分～16時40分 (第5会場 3F 中会議室(A・B))

座長: 新井 哲明 (筑波大学医学医療系臨床医学域精神医学)

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)

## SY25-1 若年性認知症に関する全国疫学調査で得られた実態

東京都健康長寿医療センター研究所 枝広あや子

## SY25-2 若年性認知症の診断と継続支援

公益財団法人浅香山病院精神科 繁信 (釜江) 和恵

## SY25-3 若年性認知症の非薬物療法—前頭側頭葉変性症に対する運動療法—

筑波大学医学医療系臨床医学域精神医学 根本みゆき

## SY25-4 若年性認知症の支援と課題と展望

愛媛大学大学院医学系研究科老年精神地域包括ケア学 谷向 知

## シンポジウム 26 ダイバーシティ推進委員会シンポジウム

## 「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 2024」

11月22日（金） 15時00分～16時40分（第6会場 4F プレゼンテーションルーム）

座長：中西 亜紀（大阪公立大学大学院生活科学研究科）

松村美由起（東京女子医科大学附属成人医学センター）

- SY26-1 認知症支援体制の構築について：精神科医の立場から見た現状と課題  
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 井藤 佳恵
- SY26-2 認知症ケアの現状と課題：人材育成という課題解決のための方策  
大阪公立大学大学院生活科学研究科生活科学論研究室 岡田 進一
- SY26-3 認知症の専門医育成について～若手医師への期待～  
横浜市立脳卒中・神経脊椎センター臨床研究部 秋山 治彦
- SY26-4 認知症の研究者育成について～若手研究者への期待～  
東京大学大学院薬学系研究科機能病態学教室 富田 泰輔

## シンポジウム 27 近未来の認知症診療

11月23日（土） 9時00分～10時40分（第1会場 1F 多目的展示ホール（A））

座長：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）

井上 治久（京都大学 iPS 細胞研究所）

- SY27-1 近未来の認知症診断  
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センター 樋口 真人
- SY27-2 近未来の認知症診療（抗アミロイド抗体関連）  
金沢大学医薬保健研究域脳神経内科学 小野賢二郎
- SY27-3 近未来の認知症創薬戦略  
東京大学大学院薬学系研究科機能病態学教室 富田 泰輔
- SY27-4 加速する AI 革新と医療 DX による社会実装  
フューチャー株式会社 中元 淳

## シンポジウム 28 認知症病態を可視化する PET プローブ開発の最前線

11月23日（土） 9時00分～10時40分（第2会場 1F 多目的展示ホール（B））

座長：岡村 信行（東北医科薬科大学医学部薬理学教室）

田代 学（東北大学先端量子ビーム科学研究センター核医学研究部）

- SY28-1 SMBT-1 PET を用いた反応性アストロサイトイメージングの臨床有用性  
東北大学先端量子ビーム科学研究センター核医学研究部 田代 学
- SY28-2 ミクログリアを可視化する PET イメージングの開発  
国立長寿医療研究センター研究所認知症先進医療開発センター脳機能画像診断開発部 木村 泰之
- SY28-3  $\alpha$  シヌクレインの PET イメージング  
量子科学技術研究開発機構 遠藤 浩信
- SY28-4 TDP-43/TMEM106B イメージングの可能性  
東北医科薬科大学医学部薬理学 原田 龍一

## シンポジウム 29 MCI-LB 診断の課題と展望

11月23日（土） 9時00分～10時40分（第3会場 1F コンベンションホール（A））

座長：藤城 弘樹（名古屋大学大学院医学系研究科精神医学）

池田 学（大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室）

- SY29-1 MCI-LB の病理学的背景  
愛知医科大学加齢医科学研究所 岩崎 靖



- SY29-2 孤発性 RBD の MCI  
獨協医科大学病院睡眠医療センター／脳神経内科 宮本 雅之
- SY29-3 PD-MCI とバイオマーカー  
名古屋大学大学院医学系研究科神経内科学 勝野 雅央
- SY29-4 MCI due to AD を踏まえた MCI-LB の特徴と課題  
大阪大学キャンパスライフ健康支援・相談センター 鐘本 英輝

### シンポジウム 30 早期 AD の診断

- 11月23日(土) 9時00分～10時40分 (第4会場 1F コンベンションホール (B))  
座長：森 悦朗 (大阪大学大学院連合小児発達学研究科行動神経学)  
松田 実 (清山会医療福祉グループいずみの杜診療所)
- SY30-1 疾患修飾薬を見据えた早期アルツハイマー病診断における神経心理とバイオマーカー検査  
東京都健康長寿医療センター脳神経内科 井原 涼子
- SY30-2 健忘の鑑別診断  
大阪大学大学院連合小児発達学研究科行動神経学 森 悦朗
- SY30-3 非定型アルツハイマー病の臨床  
山形大学医学部精神医学講座 小林 良太
- SY30-4 レカネマブ時代のアルツハイマー診療  
清山会医療福祉グループいずみの杜診療所 松田 実

### シンポジウム 31 DMT の新時代を迎え、認知症疾患医療センターの立ち位置

- 11月23日(土) 9時00分～10時40分 (第5会場 3F 中会議室 (A・B))  
座長：内海久美子 (砂川市立病院認知症疾患医療センター)  
栗田 主一 (東京都健康長寿医療センター認知症未来社会創造センター)
- SY31-1 抗 A $\beta$  抗体薬の実臨床への導入を踏まえた認知症医療提供体制の整備について  
東京都健康長寿医療センター認知症未来社会創造センター 栗田 主一
- SY31-2 当センターの抗アミロイド抗体療法の実施状況と課題  
東京都健康長寿医療センター精神科 古田 光
- SY31-3 疾患修飾薬の登場と地域医療、医師不足地域での問題  
三重大学医学部脳神経内科 新堂 晃大
- SY31-4 疾患修飾薬の時代の連携型認知症疾患医療センターの役割について  
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 藤本 直規

### シンポジウム 32 神経科学研究にヒト検体を活用することについて

- 11月23日(土) 9時00分～10時40分 (第6会場 4F プレゼンテーションルーム)  
座長：齊藤 祐子 (東京都健康長寿医療センター研究所神経病理学研究チーム)  
木下 彩栄 (京都大学医学部人間健康科学系専攻先端基盤看護科学講座在宅医療・認知症学分野)
- SY32-1 基礎研究においてヒト検体を用いる意義  
東京大学大学院薬学系研究科機能病態学教室 堀 由起子
- SY32-2 患者脳から紐解く神経疾患：ブレインバンクを活用したデータ駆動型研究  
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 間野 達雄
- SY32-3 ヒト検体を利用した認知症タンパク質翻訳後修飾解析  
公益財団法人東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野 亀谷富由樹
- SY32-4 ヒト剖検脳のゲノム・トランスクリプトーム・プロテオーム解析  
新潟大学脳研究所遺伝子機能解析学分野 宮下 哲典

### シンポジウム 33 iNPH の鑑別／併存診断と脳神経外科医との診療連携

11月23日(土) 13時00分～14時40分 (第1会場 1F 多目的展示ホール (A))

座長：数井 裕光 (高知大学医学部神経精神科学講座)

品川俊一郎 (東京慈恵会医科大学精神医学講座)

- SY33-1 特発性正常圧水頭症と類似疾患との鑑別・併存アルゴリズム  
東北大学大学院高次機能障害学 伊関 千書
- SY33-2 認知症診療医が知っておくべきシャント術・管理のエッセンス  
順天堂大学医学部脳神経外科 中島 円
- SY33-3 タップテストの多様性と推奨版ビデオ作成と公開  
大阪大学キャンパスライフ健康支援・相談センター 鐘本 英輝
- SY33-4 日常診療に役立つ SINPHONI からのエビデンス  
大阪大学大学院連合小児発達学研究所行動神経学 森 悦朗
- SY33-5 脳神経外科施設との診療連携向上に役立つ知見 —全国 iNPH 診療調査の結果から  
高知大学医学部神経精神科学講座 数井 裕光

### シンポジウム 34 共生社会の実現を推進するための認知症基本法への期待

11月23日(土) 13時00分～14時40分 (第2会場 1F 多目的展示ホール (B))

座長：中西 亜紀 (大阪公立大学大学院生活科学研究科)

栗田 圭一 (東京都健康長寿医療センター認知症未来社会創造センター)

- SY34-1 共生社会の実現を推進するための認知症基本法と国の基本計画の意義を考察する  
厚生労働省老健局認知症総合戦略企画官 遠坂 佳将
- SY34-2 基本法を道標に「自分らしく生きる可能性を当事者本人とともに広げる」歩みを、ともに  
一般社団法人日本認知症本人ワーキンググループ 藤田 和子
- SY34-3 当事者の立場から『共生社会の実現を推進するための認知症基本法』への期待  
公益社団法人認知症の人と家族の会 鎌田 松代
- SY34-4 自治体における共生社会の実現を推進するための認知症基本法の意義  
長崎県福祉保健部 新田 惇一
- SY34-5 認知症の人の意思を尊重する共生社会実現のために重要なこと  
京都府立医科大学大学院医学研究科精神機能病態学 成本 迅
- SY34-6 総括：これからの認知症施策が目指す方向性  
東京都健康長寿医療センター認知症未来社会創造センター 栗田 圭一

### シンポジウム 35 慢性外傷性脳症 (chronic traumatic encephalopathy) : 最新の知見と我が国の課題

11月23日(土) 13時00分～14時40分 (第4会場 1F コンベンションホール (B))

座長：高畑 圭輔 (国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構)

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)

- SY35-1 慢性外傷性脳症 (CTE) のタウ PET 所見  
国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構 高畑 圭輔
- SY35-2 反復性軽度頭部外傷の長期脳構造変化；日常診療で用いる MRI 画像によるアプローチ  
量子科学技術研究開発機構脳機能イメージング研究センター 宮田 真里
- SY35-3 慢性外傷性脳症モデルマウスを用いたタウオパチー病理の解明  
東京大学薬学部機能病態学教室 木村 妙子
- SY35-4 慢性外傷性脳症 (chronic traumatic encephalopathy : CTE) の神経病理を中心に  
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 高尾 昌樹



## シンポジウム 36 レビー小体病とアルツハイマー病の併存を考える

—抗 A $\beta$  抗体薬適用の可能性を見据えて—

11月23日(土) 13時00分～14時40分 (第5会場 3F 中会議室 (A・B))

座長: 小林 良太 (山形大学医学部精神医学講座)

平野 成樹 (千葉大学大学院医学研究院脳神経内科学)

- SY36-1 レビー小体型認知症の臨床病理学的診断基準と臨床経過  
名古屋大学大学院医学系研究科精神医学 藤城 弘樹
- SY36-2 体液バイオマーカーからみたアルツハイマー病理合併レビー小体病  
金沢大学医学系脳神経内科学 篠原もえ子
- SY36-3 レビー小体型認知症連続体におけるアミロイド PET 所見と認知機能の縦断的变化  
山形大学医学部精神医学講座 小林 良太
- SY36-4 DLB の AD 病理による脳画像所見への影響  
大分大学医学部脳神経内科 木村 成志
- SY36-5 モデル動物の解析からみた DLB 病理と AD 病理の関連性  
東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野認知症プロジェクト 鈴掛 雅美

## シンポジウム 37 オリゴデンドロサイトと認知症

11月23日(土) 13時00分～14時40分 (第6会場 4F プレゼンテーションルーム)

座長: 舟本 聡 (同志社大学大学院生命医科学研究科神経病理学)

安藤香奈絵 (東京都立大学大学院理学研究科生命科学専攻)

- SY37-1 オリゴデンドロサイトによる神経回路の同期性制御と病態  
名古屋大学大学院医学系研究科分子細胞学 和氣 弘明
- SY37-2 オリゴデンドロサイトにおけるアルツハイマー病関連遺伝子の発現  
新潟大学脳研究所遺伝子機能解析学分野 宮下 哲典
- SY37-3 血管性認知障害における白質傷害に対するグリア細胞の二面的な制御  
京都大学大学院薬学研究科生体機能解析学分野 白川 久志
- SY37-4 ミエリンの再生メカニズム  
国立精神・神経医療研究センター神経研究所神経薬理研究部 村松里衣子

## ミニシンポジウム

## ミニシンポジウム 1 共生社会の実現に向けた新たな産官学連携

11月23日(土) 11時00分～11時50分 (第2会場 1F 多目的展示ホール (B))

座長: 岩坪 威 (東京大学大学院医学系研究科神経病理学分野)

- MSY1-1 経産省が進める認知症分野の産官学の取組全体像について  
経済産業省商務サービスグループヘルスケア産業課 橋本 泰輔
- MSY1-2 認知症の人と企業の共創 「当事者参画型開発」の実践について  
株式会社日本総合研究所 紀伊 信之
- MSY1-3 当事者参画型開発の実践 ガスコンロに「認知症進行予防」の願いを込めて  
西部ガス佐世保株式会社お客さま保安部 河野 雄彦
- MSY1-4 当事者参画型開発の実践 製品開発プロセス (における当事者の声), 製品の特長  
リンナイ株式会社開発本部第二商品開発部 加藤 定基
- MSY1-5 認知症予防領域の産官学連携におけるアカデミアの活動  
高知大学医学部神経精神科学講座 數井 裕光

## ミニシンポジウム 2 TDP-43 プロテノパチースペクトラム：先達に聞く

11月23日（土） 11時00分～11時50分（第3会場 1F コンベンションホール（A））

座長：新井 哲明（筑波大学医学医療系臨床医学域精神医学）

MSY2-1 筋萎縮性側索硬化症とユビキチン陽性タウ陰性封入体

老年病研究所脳神経内科 岡本 幸市

MSY2-2 運動ニューロン疾患を伴う初老期認知症

大悟病院認知症疾患医療センター 三山 吉夫

MSY2-3 ユビキチン封入体を伴う葉性萎縮（FTLD-U）

東京都医学総合研究所・認知症プロジェクト 池田 研二

## ミニシンポジウム 3 日常臨床で普及している MRI と脳血流 SPECT は アルツハイマー病の臨床診断にどこまで迫れるか？

11月23日（土） 11時00分～11時50分（第4会場 1F コンベンションホール（B））

座長：和田 健二（川崎医科大学認知症学）

MSY3-1 日常臨床で普及している MRI はアルツハイマー病の臨床診断にどこまで迫れるか？

国立長寿医療研究センター放射線診療部 櫻井 圭太

MSY3-2 アルツハイマー病の臨床診断における脳血流 SPECT の有用性と限界

大分大学医学部脳神経内科 木村 成志

## ミニシンポジウム 4 独居認知症高齢者等の尊厳ある地域生活の継続をめざして

11月23日（土） 11時00分～11時50分（第5会場 3F 中会議室（A・B））

座長：鷺見 幸彦（認知症介護研究研修大府センター）

MSY4-1 独居認知症高齢者等の尊厳ある地域生活の継続をめざして：取り組むべき課題の整理

東京都健康長寿医療センター認知症未来社会創造センター 栗田 圭一

MSY4-2 今後の介護支援専門員が果たすべき役割を整理する

国際医療福祉大学大学院 石山 麗子

MSY4-3 成年後見制度改正を見据えた新・権利擁護支援モデル（フォロワーシステム）のあり方

日本司法支援センター本部 水島 俊彦

## ミニシンポジウム 5 神経変性疾患における精神症状の先行：前駆症状か偶発合併か？

11月23日（土） 11時00分～11時50分（第6会場 4F プレゼンテーションルーム）

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）

MSY5-1 タウオパチーにおける精神症状の出現とその先行

きのこエスポアル病院精神科 横田 修

MSY5-2 いわゆる老年期精神病の背景病理と臨床対応

桶狭間病院藤田こころケアセンター附属脳研究所 入谷 修司

## 【学会賞受賞講演】

11月23日（土） 13時00分～14時00分（第3会場 1F コンベンションホール（A））

座長：小野寺 理（新潟大学脳研究所脳神経内科）

長谷川成人（東京都医学総合研究所認知症プロジェクト）

基礎 タウ伝播モデルマウスに関する研究

福岡大学薬学部免疫・分子治療学研究室 細川 雅人

臨床 レヴィ小体病やアルツハイマー病に合併する LATE の臨床病理学的特徴

大阪公立大学医学研究科脳病態生理学講座病因診断科学 上村麻衣子

## 市民公開講座

### 認知症に寄り添う地域を目指して

11月23日(土) 15時00分～17時00分 (第3会場 1F コンベンションホール (A))

1. 開会あいさつ

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)

2. 講演 認知症の画像診断の今とこれから

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)

演者: 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)

3. 公開フォーラム 「私たちは認知症にどう向き合うべきか」

テーマ1: 認知症の啓発活動と共存社会の実現に向けて

テーマ2: 認知症治療に対する実情と課題

テーマ3: 認知症のリハビリテーションと予防

司会: 小林 直人 ((医) 湖山荘あずま通りクリニック)

パネリスト: 林 博史 (福島県立医科大学保健科学部作業療法学科)

深谷 和栄 (介護当事者)

佐藤 和子 (公益社団法人認知症の人と家族の会)

4. 閉会あいさつ

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)

## 研究者交流プログラム

### ありえないことを考える—認知症研究に大切なこと—

11月21日(木) 17時40分～19時10分 (第6会場 4F プレゼンテーションルーム)

座長: 岡村 信行 (東北医科薬科大学医学部薬理学教室)

慶應義塾大学予防医療センター 三村 将

## 【ランチョンセミナー】

### ランチョンセミナー 1 Exploring dementia's spillover beyond the cognitive domain

11月21日(木) 12時00分～12時50分 (第1会場 1F 多目的展示ホール (A))

共催: 大塚製薬株式会社 メディカル・アフェアーズ部

座長: 池田 学 (大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室)

演者: Gustavo Alva (ATP Clinical Research)

(概要) This seminar delve into the dementias and the most common form of dementia. Epidemiology, pathophysiology, and current hypotheses central to the disease state. The current continuum and the clinical manifestations associated with each stage. Current definitions of additional clinical factors including neuropsychiatric disturbances and their impact on the patient and the caregiver. Included discussion on pathophysiological mechanisms of agitation and how best to screen and address these problems including differentiating from delirium. Treating the illness dependent on the target symptoms.

### ランチョンセミナー 2 作用機序から考えるレケンビの臨床応用

11月21日(木) 12時00分～12時50分 (第2会場 1F 多目的展示ホール (B))

共催: エーザイ株式会社/バイオジェン・ジャパン株式会社

座長: 岩坪 威 (東京大学大学院医学系研究科神経病理学分野)

演者: 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)

(概要) アルツハイマー病の病態においては、 $A\beta$  が凝集していく過程で多様な  $A\beta$  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毒性があるとされてきたが、近年、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。この仮説に基づいて、抗プロトフィブリル抗体であるレケンビが開発され、昨年12月に本邦での使用が可能となった。本セミナーでは、レケンビの作用機序から想定される実臨床での有効性について論じ、また、臨床経験に基づくレケンビの適正使用と医療連携について考察する。

### ランチョンセミナー 3 認知症治療における漢方薬への期待と展望

11月21日(木) 12時00分～12時50分 (第3会場 1F コンベンションホール (A))

共催: クラシエ薬品株式会社

座長: 乾 明夫 (鹿児島大学大学院医歯学総合研究科漢方薬理学講座)

1. 認知症アパシー症状に対する人参養栄湯の可能性

演者: 田上 真次 (医療法人社団澄鈴会箕面神経サナトリウム/大阪大学大学院医学系研究科)

2. 認知症治療における抑肝散加陳皮半夏の根拠と可能性

演者: 眞鍋 雄太 (神奈川歯科大学歯学部臨床先端医学系認知症医科学分野認知症・高齢者総合内科)

(概要) 昨年、アルツハイマー病疾患修飾薬治療がようやく始まり、対症療法から根本治療・発症予防へとシフトして行くことが期待される。しかし現況では認知症 BPSD への対応が必要な状況が続いている。とりわけ不食やアパシーといった陰性症状に有効な手立てが少ない。本セミナーではこれらに効果が期待できる漢方薬を紹介する。抑肝散および抑肝散加陳皮半夏は evidence の蓄積もあり、認知症疾患に伴う BPSD の治療に広く用いられるようになった。治療の選択肢が広がり喜ばしい一方、「安全そうだから取り敢えず投薬しておく」といった処方動機もあるかに思われる。漢方製剤の対象とすべき BPSD の内容を整理し、認知症疾患の治療戦略について概説する。

## ランチオンセミナー 4

11月21日(木) 12時00分～12時50分 (第4会場 1F コンベンションホール (B))

共催: PDR ファーマ株式会社

後援: 日本脳神経核医学研究会/日本核医学会

座長: 新井 哲明 (筑波大学医学医療系臨床医学域精神医学)

### 1. 抗 A $\beta$ 薬時代の SPECT 検査の有用性

演者: 小林 良太 (山形大学医学部精神医学講座)

### 2. 抗 A $\beta$ 薬の登場は何をもたらしたか?

演者: 岩田 淳 (東京都健康長寿医療センター)

(概要) 演者 1: 抗 A $\beta$  薬が登場し、認知症診療における核医学検査のオプションにアミロイド PET が加わったが、認知症の鑑別診断において SPECT 検査は、いまだ重要なオプションである。本講演では、抗 A $\beta$  薬時代における SPECT 検査の役割について、脳血流 SPECT を中心に症例を提示しながら議論したい。演者 2: 抗 A $\beta$  薬によるアルツハイマー病の治療が可能となって 1 年程が経過した。この新しい治療方法についてはその意義についての新しい理解、また導入に至るまでの新しい診療形態の整備が必要となった。本講演では抗 A $\beta$  薬療法の現在地と将来展望を考えていきたい。

## ランチオンセミナー 5 行動・心理症状の発現リスク低減を重視した包括的治療

11月21日(木) 12時00分～12時50分 (第5会場 3F 中会議室 (A・B))

共催: 興和株式会社

座長: 和田 健二 (川崎医科大学認知症学)

演者: 数井 裕光 (高知大学医学部神経精神科学講座)

(概要) 行動・心理症状は、認知症の人の生活の質を低下させ、家族介護者の負担を増加させる临床上重要な症状である。行動・心理症状に対する治療においては、まず認知症の原因疾患の診断を早期に適切に行うことが重要である。そして診断時から家族に対する心理教育や生活支援を開始して、行動・心理症状の発現リスクを低減させることが重要である。本セミナーでは、原因疾患別の行動・心理症状の治療法、対応法を解説するとともに、最近我々が行ってきた活動や研究の結果についても紹介したいと考えている。

## ランチオンセミナー 6 フレイルな認知症高齢者に対する漢方治療の可能性

11月21日(木) 12時00分～12時50分 (第6会場 4F プレゼンテーションルーム)

共催: 株式会社ツムラ

座長: 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)

演者: 水上 勝義 (筑波大学人間総合科学学術院)

(概要) フレイルは加齢に伴う様々な機能変化や生理的な予備能力の低下によって健康障害を招きやすい状態とされるが、認知症の進行とともにフレイルの出現率も高まることが報告されている。高齢者全般に抗精神病薬、抗うつ薬、ベンゾジアゼピン系睡眠薬などは、「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン」(日本老年医学会)では、「とくに慎重に投与すべき薬物」に挙げられているが、フレイルのみられる認知症高齢者ではとくに薬物有害事象に注意が必要である。そこで安全性に配慮した代替治療薬として漢方薬の可能性を検討したい。本セミナーでは、抑肝散、抑肝散加陳皮半夏、人參養榮湯をはじめ、フレイルな認知症高齢者の精神・行動症状に対する効果が報告されている漢方薬について紹介する。



## ランチオンセミナー7 レケンビを投与する意義とは. 認知症医療の何が変わって何が変わらないのか?

11月22日(金) 12時00分~12時50分 (第1会場 1F 多目的展示ホール(A))

共催: エーザイ株式会社/バイオジェン・ジャパン株式会社

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)

演者: 岩田 淳 (東京都健康長寿医療センター)

(概要) 早期アルツハイマー病に適応を有するレケンビが、2023年9月わが国においても承認され、12月の発売以降、臨床での使用が広がっている。レケンビはアルツハイマー病の原因物質であるアミロイドβ(Aβ)に対する抗体薬であり、早期アルツハイマー病の病態進行抑制が期待される。一方で、レケンビによる治療の意義に関しては個々の症例の状況と、臨床評価の解釈も含めて検討していく必要がある。本セミナーにおいては、レケンビの臨床データから期待される治療意義について解説するとともに、レケンビの登場によって生じる認知症医療の変化と、変わらないポリシーの重要性について演者の考えを紹介する。

## ランチオンセミナー8 認知症 BPSD の理解と対応

11月22日(金) 12時00分~12時50分 (第2会場 1F 多目的展示ホール(B))

共催: 大塚製薬株式会社 メディカル・アフェアーズ部

座長: 岩坪 威 (東京大学大学院医学系研究科神経病理学分野/

国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター神経研究所)

演者: 中村 祐 (国立大学法人香川大学医学部精神神経医学)

(概要) BPSDは認知機能低下を基盤に、身体的、環境的、心理的な要因の影響を受けて出現する。認知機能障害は神経細胞の減少と共に進行する一方、BPSDは症状の背景要因を見極め、適切なケアの実践により改善することが可能である。適切な対応として、①早期診断とその後の本人主体の医療・介護等を通じて行動・心理症状を予防する、②行動・心理症状が見られた場合にも的確なアセスメントを行ったうえで、適切な対応法について検討する、③薬物の対応が必要な場合には高齢者の特性を考慮する必要がある。そこで本セミナーでは、BPSDの評価と対応法について概説する。

## ランチオンセミナー9 抗Aβ抗体を用いたアルツハイマー病診療におけるバイオマーカーの選択

11月22日(金) 12時00分~12時50分 (第3会場 1F コンベンションホール(A))

共催: 富士レビオ株式会社

座長: 三村 将 (慶應義塾大学予防医療センター)

演者: 井原 涼子 (東京都健康長寿医療センター脳神経内科)

(概要) 抗Aβ抗体であるレカネマブが2023年12月より実臨床で使用できるようになり、2剤目となるドナネマブの承認も見込まれる。抗Aβ抗体の適応評価のためには、アミロイドβ蓄積の有無を示すバイオマーカー検査が必須である。診療において、アミロイドPETと脳脊髄液バイオマーカーをどのように選択するのが良いか、また脳脊髄液バイオマーカーの実施・解釈における注意点について解説する。将来実用化されるであろう血液バイオマーカーへの期待についても触れたい。



## ランチョンセミナー 10 高齢者不眠症の背景因子を紐解く～認知症への移行を見据えた治療戦略～

11月22日（金） 12時00分～12時50分 （第4会場 1F コンベンションホール（B））

共催：第一三共株式会社

座長：小原 知之（九州大学病院精神科神経科）

演者：小林 直人（医療法人湖山荘あずま通りクリニック）

（概要）近年の急速な高齢化に伴い、認知症をはじめとした高齢者のうつや不眠に対する適切な対応が期待されている。不眠については、うつ病や認知症患者に高率に合併しやすく、高齢者の認知機能や身体機能に影響の少ない薬剤選択が求められている。最近では、脳内グリアリンパ系の破綻やレム睡眠のメカニズムなど、睡眠と関連した脳内病理を促進させる因子に注目が集まり、認知症予防の糸口になる可能性が示唆されている。認知症に限らず、高齢者の精神症状を有する患者を適切に支援していく上では、専門職で構成された多職種チームの介入が欠かせない。今後は、チーム活動の枠を越えた、地域連携・医療連携の構築をより一層推進していくべきである。

## ランチョンセミナー 11 アミロイド PET を用いたアルツハイマー病の臨床診断

11月22日（金） 12時00分～12時50分 （第5会場 3F 中会議室（A・B））

共催：日本メジフィジックス株式会社

後援：日本脳神経核医学研究会／日本核医学会

座長：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）

演者：澤本 伸克（京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻近未来型人間健康科学融合ユニット）

（概要）アルツハイマー病を緩徐進行性高次脳機能障害、脳形態画像での進行性脳萎縮などで診断した場合の感度は71-87%、特異度は44-71%とされていた（Beach et al., J Neuropathol Exp Neurol 2012, Varma et al., JNNP 1999）。現在、アミロイドβ、リン酸化タウなどのバイオマーカーの臨床利用によって、臨床診断の精度は大きく向上している。しかし、陽性・陰性の判断に難渋する例や、脳脊髄液とPETのアミロイド病理所見の乖離例など、新たな問題に臨床家は直面している。本セミナーでは、こうした臨床的問題について議論したい。

## ランチョンセミナー 12

11月22日（金） 12時00分～12時50分 （第6会場 4F プレゼンテーションルーム）

共催：南東北グループ

座長：岡村 信行（東北医科薬科大学）

### 1. アミロイドとタウ PET によるアルツハイマー病診断

演者：松田 博史（福島県立医科大学）

### 2. VR ゴーグルを用いた空間ナビ機能の測定による prodromal AD の検出とレケンビ治療の実際

演者：羽生 春夫（南東北グループ総合東京病院）

（概要）18F-NAV4694 を用いたアミロイド PET は非特異的な集積が少なく、高いダイナミックレンジを示す。また、18F-MK6240 を用いたタウ PET は、アルツハイマー病での3R/4R タウに特異的な集積を示す。これらの PET に、MRI を組み合わせる画像バイオマーカーを使ったアルツハイマー病診断を説明する。VR ゴーグルを用いて嗅内野機能としての空間ナビ機能を簡便に測定できる。本法が AD リスクの高い MCI 患者を検出でき、さらに認知機能障害の進行予測に役立つことを報告する。現在、レケンビ治療が開始されてまもないが、その実際や今後の課題等について議論する。

### ランチョンセミナー 13 アミロイド関連画像異常 (ARIA) と脳アミロイド血管症

11月23日(土) 12時00分～12時50分 (第1会場 1F 多目的展示ホール (A))

共催: エーザイ株式会社メディカル本部/バイオジェン・ジャパン株式会社メディカル本部

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)

演者: 新堂 晃大 (三重大学大学院医学系研究科神経病態内科学)

(概要) アルツハイマー病に対し抗 A $\beta$  抗体療法が臨床現場に登場し、認知症診療に新たな展開を迎えている。アミロイド関連画像異常 (ARIA) は抗 A $\beta$  抗体療法における重要な副作用であり、脳実質の血管性浮腫や脳溝への血清蛋白成分の漏出により主に MRI FLAIR 画像において高信号病変を呈する ARIA-E と、微小出血と脳表ヘモジデリン沈着により T2\* 強調画像や SWI により低信号の病変を呈する ARIA-H に分類される。ARIA-E、ARIA-H の画像所見はそれぞれ脳アミロイド血管症関連炎症や脳アミロイド血管症に伴う出血性病変と共通性が報告されており ARIA 発症には炎症、補体の関連や血管透過性の亢進などの機序が挙げられる。脳アミロイド血管症の病態から ARIA について検討したい。

### ランチョンセミナー 14 認知症の予防・早期診断・早期治療に向けた取り組みと課題

11月23日(土) 12時00分～12時50分 (第2会場 1F 多目的展示ホール (B))

共催: 大塚製薬株式会社 メディカル・アフェアーズ部

座長: 三村 将 (慶應義塾大学予防医療センター)

演者: 木村 成志 (大分大学医学部神経内科学講座)

(概要) 我々は、大分県臼杵市の認知症対策として医師会、介護、行政、大分大学医学部による多職種連携体制を構築して認知症の啓発、予防、早期診断・早期治療を継続してきた。2015年からは、ウェアラブル生体センサを用いた生活習慣における認知症リスク因子の発掘に向けた前向きコホート研究を実施し、高齢者の認知症予防における運動、睡眠、会話の重要性を明らかにした。また、医療機能の分化と連携により、かかりつけ医でのスクリーニングから専門医による診断・治療まで切れ目のない医療提供が可能となり、介護・ケアと協働することで介護負担が高く、予後にも影響する Agitation などの BPSD への対応レベルも向上した。

### ランチョンセミナー 15 夢見た未来を超えて: 次世代認知症診療のその先へ

11月23日(土) 12時00分～12時50分 (第3会場 1F コンベンションホール (A))

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: 岩田 淳 (東京都健康長寿医療センター)

演者: 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センター)

(概要) 2023年末、本邦で初めてとなる抗アミロイド $\beta$ 抗体薬が臨床実装された。バイオマーカーを駆使した臨床診断を行い、脳病態へ直接介入する治療を行う—現在の認知症診療はまさに、我々がこれまで夢見続けてきた「未来」そのものである。現在、本邦では二つ目となる抗アミロイド $\beta$ 抗体薬の保険収載も見込まれ、さらには臨床試験で有望な次世代の抗アミロイド $\beta$ 抗体薬の開発も進行中である。2024年6月にはアルツハイマー病の改訂診断基準が発表された。本講演では、これまでの認知症診療と創薬過程ならびにそれを支えるバイオマーカー技術開発の歴史を振り返りつつ、我々が目指すべき「(かつての) 次世代認知症診療のその先」について考察する。

## ランチオンセミナー 16 MIBG を活用した Prodromal DLB の早期診断

11月23日(土) 12時00分～12時50分 (第4会場 1F コンベンションホール (B))

共催: PDR ファーマ株式会社

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)

演者: 藤城 弘樹 (名古屋大学大学院医学系研究科精神医学)

(概要) アルツハイマー病 (AD) に対する抗アミロイド療法の登場に伴い、脳病態を的確に把握した臨床診断が日常診療で求められている。そのため、AD に次いで頻度の高いレビー小体型認知症 (DLB) の早期診断が重要となり、Prodromal DLB の臨床診断基準が作成された。レム睡眠行動障害や自律神経障害が DLB 発症にしばしば先行し、診断バイオマーカーとして、心臓交感神経脱落を反映する MIBG 心筋シンチグラフィーが明示されている。本講演では、DLB の早期診断にあたり、前駆症状としてのレム睡眠行動障害の病歴聴取と MIBG 心筋シンチグラフィーの有効活用について概説する。

## ランチオンセミナー 17 認知症予防を目指した早期発見・早期介入と地域連携

11月23日(土) 12時00分～12時50分 (第5会場 3F 中会議室 (A・B))

共催: 東和薬品株式会社

座長: 橋本 衛 (近畿大学医学部精神神経科学教室)

演者: 櫻井 孝 (国立長寿医療研究センター)

(概要) 認知症リスクとして高血圧、糖尿病などの生活習慣病、運動不足、社会参画の減少など多様な危険因子が指摘されている。認知症のリスク低減では、複数の因子に同時に介入する多因子介入が主流になりつつある。FINGER 研究の成功を踏まえ、わが国でも軽度認知障害を対象に J-MINT 研究が行われた。アドヒアランスの高い参加者では認知機能の低下が明らかに抑制された。また、多因子介入により高いレスポンスが期待できる高齢者の特性も明らかになった。今後、地域の介護予防やもの忘れ外来でも多因子介入が普及することが期待される。認知症発症前からのリスク低減を行える地域連携についても議論したい。

## ランチオンセミナー 18 認知症医療における新しい画像の役割

11月23日(土) 12時00分～12時50分 (第6会場 4F プレゼンテーションルーム)

共催: 株式会社エム

座長: 松田 博史 (福島県立医科大学／一般財団法人脳神経疾患研究所南東北創薬・サイクロトロン研究センター)

### 1. $^{99m}\text{Tc}$ -ECD SPECT から $\text{A}\beta$ PET+ を予測する

演者: 朝田 隆 (筑波大学／メモリークリニックお茶の水)

### 2. 脳ドックデータ大量解析から見える未病時の脳健康状態について

演者: 森 進 (ジョーンズホプキンス大学放射線科／株式会社エム)

(概要) 認知症医療における医療画像の役割について、新しいアプローチを紹介する。最初の演題では、アルツハイマー病の疾患修飾薬には、高価な  $\text{A}\beta$  PET をもとに脳内アミロイド  $\beta$  沈着の証明が必要となるが、 $\text{A}\beta$  PET+ を予測する前段階として  $^{99m}\text{Tc}$ -ECD SPECT に注目し、臨床データとの相関を解析した。2 題目では、未病段階での脳の健康状態の推移を大量の脳ドックデータから観察し、認知症前段階での脳の健康悪化の検出の可能性を試みた。これらの脳画像解析により、認知症前段階における介入や早期発見をより効果的に行う可能性について考察する。

## 【モーニングセミナー】

モーニングセミナー 脳内のアミロイドβ プラークを神経変性・血管障害双方の視点から考える

11月23日(土) 8時00分～8時50分 (第3会場 1F コンベンションホール (A))

共催：日本イーライリリー株式会社

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)

演者：猪原 匡史 (国立循環器病研究センター病院脳神経内科)

(概要) 脳は恒常性維持のため、アミロイドβタンパク (Aβ) などの排泄経路として、血管周囲排泄経路 (IPAD) やグリアンパ系排出路 (グリアンパ系) などを有している。IPADは、動脈拍動が駆動力となり、神経や血管のAβなどの老廃物の血管を介した排泄システムであり、血管の動脈硬化やアミロイドβプラークの沈着により病態は悪化する。グリアンパ系排泄機能低下については、加齢や生活習慣病との関連も示唆されている。本セミナーでは、脳内に蓄積するアミロイドβプラークについて、神経変性と血管障害双方ならびに炎症の視点から高血圧、生活習慣病さらには老化を含めて考察し、そのマネジメントについてまとめる。

## 【イブニングセミナー】

イブニングセミナー 1 地域で実践するレケンビ治療：早期介入とその診療連携

11月21日(木) 17時40分～18時30分 (第3会場 1F コンベンションホール (A))

共催：エーザイ株式会社/バイオジェン・ジャパン株式会社

座長：栗田 圭一 (東京都健康長寿医療センター認知症未来社会創造センター/  
社会福祉法人浴風会認知症介護研究・研修東京センター)

演者：小原 知之 (九州大学病院精神科神経科)

(概要) 認知症の早期診断・早期介入の重要性はレケンビの登場を背景に近年、より一層高まり、新たな診療連携体制構築が喫緊の課題となっている。本セミナーでは、MCI疑い患者の専門医療機関への早期受診を企図したかかりつけ医と専門医療機関との連携について解説する。また今後は、専門医療機関での治療キャパシティーが飽和することが想定され、レケンビ初回投与6か月以降のフォローアップ施設との連携がより重要となる。本セミナーは新たな早期AD治療に必要な地域診療体制の構築について紹介するとともに本院でのレケンビの導入症例を例示し、実臨床でのレケンビ治療の実際について講演する。

イブニングセミナー 2 疾患修飾薬時代の認知症診断・治療・ケア

11月21日(木) 17時40分～18時30分 (第4会場 1F コンベンションホール (B))

共催：株式会社島津製作所

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)

演者：武地 一 (藤田医科大学医学部認知症・高齢診療科)

(概要) 2023年12月、日本においてもアルツハイマー病に対する抗Aβ抗体薬治療が開始となった。1999年のアルツハイマーワクチン治療の可能性の報告、2004年のアミロイドPETによる脳内アミロイドβ沈着の可視化等の報告を経て、研究者や企業の長年の努力が積み重なった結果、アルツハイマー病の根本原因への治療的介入が行われる時代となってきた。しかし、根本原因へのアプローチとなることで、診断と治療に際しては、アミロイドPET等によるバイオマーカーを駆使し、背景病理の混合や病的意義の少ないと予想される変化等も理解したうえでの対応が必要となる。また、抗Aβ抗体薬の対象にならなかった場合のケア的な対応も考えておくことが重要である。



### イブニングセミナー 3 レケンビの登場を経て、診断後支援について再考する

11月22日（金） 17時40分～18時30分 （第3会場 1F コンベンションホール（A））

共催：エーザイ株式会社／バイオジェン・ジャパン株式会社

座長：繁田 雅弘（栄樹庵診療所／東京慈恵会医科大学）

演者：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在宅医療・認知症学分野）

（概要）従来の認知症診療では、生活指導や抗認知症薬の処方、介護保険制度の紹介などの医療を提供してきた。しかしながら、外来診療だけでは情報提供は不十分になりがちで、診断後に適切な支援が受けられるまでの期間は平均1年5か月にもなるという報告がある。これを受け、本人と介護家族にタイムリーな心理的・社会的支援を提供し、支援までの空白期間を短くすることが重要視されるようになってきた。さらに、抗Aβ抗体薬の登場により、診断後支援の重要性がさらに増している。本セミナーでは、診断後支援についての文献・実践報告をもとにしながら、新しい時代の診断後支援の在り方について検討する。

### イブニングセミナー 4 診療における SDM の重要性

11月22日（金） 17時40分～18時30分 （第4会場 1F コンベンションホール（B））

共催：日本イーライリリー株式会社

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）

演者：井原 涼子（東京都健康長寿医療センター脳神経内科）

（概要）医療において患者の価値観を尊重する社会的要請の高まりと、根拠に基づく医療（EBM）の普及を背景に、シェアード・デシジョンメイキング（SDM）が注目されています。SDMは、医学的な情報や最善のエビデンスと、患者の生活背景や価値観など、医療者と患者が、双方の情報を共有し、意思決定を共にするプロセスです。医薬品や診断技術の進歩に伴い、遺伝子・病理診断検査や高額な治療費、重篤な有害事象のリスクなどを背景にした治療選択肢の説明と同意が、SDMに基づいた診察プロセスが求められています。本セミナーを通じ、SDMの目標である「当事者の Benefit や QOL を最大限にする」ために、日常診療の参考にしていただけましたら幸いです。

## 【学会奨励賞候補演題】

11月21日(木) 15時00分～16時40分(第6会場 4F プレゼンテーションルーム)

座長: 小野寺 理 (新潟大学脳研究所脳神経内科)

座長: 齊藤 祐子 (東京都健康長寿医療センター研究所神経病理学研究チーム)

### 《臨床》

- P001 治験即応コホート J-TRC における血液バイオマーカー測定の有用性に関する検討  
 東京大学医学部附属病院早期・探索開発推進室 新美 芳樹
- P002 早期アルツハイマー病のミトコンドリア障害は活性化ミクログリアの進展と関連する  
 浜松医科大学学生体機能イメージング研究室 寺田 達弘
- P003 アミロイドβの蓄積速度に関連する全ゲノム解析に基づく遺伝子変異の探索  
 国立長寿医療研究センター 重水 大智
- P004 タウ PET の定量指標 CenTauR と脳血流の関連  
 筑波大学人間総合科学学術院人間総合科学研究群 中山顕次郎
- P005 うつは microRNA-20a-5p と関与しアルツハイマー病発症リスクを増加させるかもしれない  
 愛媛大学大学院医学系研究科精神神経科学 岡野真梨子
- P006 高齢者ブレインバンクにおける直近 10 年間の嗜銀顆粒性疾患の有病率, 生前診断の検討  
 東京都健康長寿医療センター研究所神経病理学 荒川 晶

### 《基礎》

- P007 AD-fold 構造を持つ合成タウ線維を用いた新規タウ蓄積モデルの構築  
 日本大学大学院総合基礎科学研究科相関理化学専攻 菅野 舜介
- P008 DCTN1 の機能欠損はストレス顆粒の動態異常を引き起こし, TDP-43 凝集を促進する  
 近畿大学医学部医学研究科脳神経内科 上田 哲大
- P009 αシヌクレイン線維の構造と翻訳後修飾  
 東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野 田平万莉奈
- P010 ミクログリアは免疫チェックポイント分子 Tim3 を介してアミロイドβ病理性を制御する  
 京都大学大学院医学研究科臨床神経学 木村 公俊
- P011 アルツハイマー病リスク遺伝子 INPP5D の病的役割解明  
 東京大学大学院薬学系研究科機能病態学教室 赤堀 愛果
- P012 APP 遺伝子の保護的遺伝子変異によるアルツハイマー病遺伝子治療  
 理化学研究所脳神経科学研究センター 笹栗 弘貴

## 【ポスター発表】

ポスター会場 1F 多目的展示ホール (C)

学術集会 1 日目 11月21日(木) 16時50分～17時30分

臨床系: アルツハイマー病 (疫学)

- P013 若年性アルツハイマー病の診断実態に関する後方視的共同観察研究  
 新潟大学 春日 健作
- P014 若年性アルツハイマー型認知症患者の配偶者における精神疾患治療薬の新規利用率  
 エーザイ株式会社 松本 光太



- P015 軽度認知障害から軽度認知症におけるアミロイド PET 陽性に関連する因子の検討  
徳島大学病院脳神経内科 松原 知康
- 臨床系：アルツハイマー病（臨床症候）
- P016 チャットボットを用いた笑顔と会話によるアルツハイマー病診断  
順天堂大学医学部附属順天堂医院脳神経内科 竹重 遥香
- P017 抗 A $\beta$  抗体薬治療患者の認知機能評価指標の特徴  
川崎医科大学神経内科学 久徳 弓子
- P018 介護者用アルツハイマー型認知症アジテーションスクリーナー（AASC）日本語版  
大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室 池田 学
- P019 バウムテストの空間使用に示されるアルツハイマー病の特徴  
京都光華女子大学看護リハビリテーション学部 柿本明日香
- P020 *PSEN1* と *PRNP* に病的バリエーションを認めた若年発症アルツハイマー病  
新潟大学脳研究所脳神経内科学 渡邊 緑
- P021 初老期発症アルツハイマー型認知症の健忘型と非健忘型の神経心理評価の検討  
JCHO 東京高輪病院 津本 学
- 臨床系：アルツハイマー病（画像）
- P022 臨床における PET・脳脊髄液アミロイドバイオマーカー乖離例の検討  
東京都健康長寿医療センター脳神経内科 栗原 正典
- P023 AD の扁桃体とその関連領域における神経炎症と不安：生体内 PET イメージング研究  
国立長寿医療研究センター 安野 史彦
- P024 Alzheimer 病進行に伴う脳クリアランス機能指標の変化  
順天堂大学医学部放射線診断学講座 仲谷 元
- P025 アルツハイマー型認知症患者における IMP-SPECT 脳血流量と末梢血炎症反応の関係  
横浜市立大学精神医学教室 宮崎 秀仁
- P026 認知症外来における臨床的アルツハイマー病画像診断の脳内アミロイド集積予測能検討  
順天堂大学医学部附属順天堂医院認知症疾患医療センター 高山 敏樹
- P027 半卵円中心における血管周囲腔拡張所見と CSF A $\beta$  関連分子種の相関  
京都府立医科大学大学院医学研究科脳神経内科学 笠井 高士
- P028 MRI 縦断データを用いた Cox ハザードモデルによる健常群から軽度認知障害群への転換予測  
東京大学総合文化研究科進化認知科学センター 舞草 伯秀
- P029 Tau in the nucleus basalis of Meynert in Alzheimer's disease  
NHO 下総精神医療センター 鈴木 寿臣
- P030 認知症患者における ASL と脳血流 SPECT の機能画像の相関  
福島県立医科大学津医療センター精神医学講座 錫谷 研
- P031 高齢者 MCI の認知症転帰には扁桃体容積が関与する：YAHABA study  
岩手医科大学医学部内科学講座脳神経内科・老年科分野 赤坂 博
- P032 脳排出系と生活習慣因子の関連～脳血管周囲腔とリストバンドデータの検討～  
白杵市医師会立コスモス病院 安高 拓弥
- P033 アルツハイマー病の脳白質病変と関連する髄液蛋白の網羅的解析  
大阪大学大学院医学系研究科老年・総合内科学 三木 渉

- P034 健常者の認知機能低下は頭部 MRI 画像から予測できるか  
島根大学医学部内科学第三 岩佐 憲一
- P035 レカネマブ適応のアルツハイマー病に対するドパミントランスポーター画像の検討  
埼玉県総合リハビリテーションセンター脳神経内科 慕 健
- P036 右側優位の側頭葉血流低下と同側脳表ヘモジデリン沈着を認めたアルツハイマー病の 1 例  
埼玉医科大学保健医療学部共通部門（脳神経内科） 池田 将樹
- P037 Flortaucipir PET を用いたアルツハイマー病の視覚読影トレーニングの有効性評価  
日本イーライリリー株式会社 今林 悦子
- P038 MCI におけるアミロイド PET 所見と脳血流 SPECT 所見の関連  
複十字病院 飯塚 友道
- P039 早期アルツハイマー病における VSRAD 解析の特徴  
大阪市立弘済院附属病院神経内科 吉崎 崇仁
- P040 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最終報告 2024  
東北大学先端量子ビーム科学研究センター 田代 学
- 臨床系：アルツハイマー病（病理）
- P041 老化とアミロイド  $\beta$  蓄積に伴う大脳皮質での青斑核ノルアドレナリン神経軸索の変性様式  
国立長寿医療研究センター研究所神経遺伝学研究部 榊原 泰史
- P042 Senile Dementia of the Neurofibrillary Tangle Type (SD-NFT) の剖検例  
愛知医科大学加齢医科学研究所 守吉 秀行
- 臨床系：アルツハイマー病（生化学, 遺伝子）
- P043 アルツハイマー病における白質病変と体液バイオマーカーの関連の検討  
新潟大学脳研究所遺伝子機能解析学 五十嵐一也
- P044 アルツハイマー型認知症患者検体を用いた APOE 遺伝子型判定 PCR 試薬の性能評価  
シスメックス株式会社診断薬エンジニアリング本部 小嶋 望実
- P045 脳脊髄液の採取容器および保存条件がバイオマーカーの測定値に及ぼす影響の検討  
富士レボ株式会社研究開発本部 吉川えみ子
- P046 アルツハイマー病マーカーと連動する脳脊髄液・血漿中炎症性マイクロ RNA の同定  
神戸大学大学院保健学研究科臨床免疫学分野 齋藤ののか
- P047 ヒト脳脊髄液プロテオームによるアルツハイマー病の認知機能障害進行予測因子の探索  
京都大学医学研究科臨床神経学 赤堀 元樹
- P048 血漿 A $\beta$ 42/40 と pTau 217 の臨床的有用性の検討-1: 測定安定性の検証  
国立研究開発法人国立長寿医療研究センター 中村 昭範
- P049 血漿 A $\beta$ 42/40 と pTau217 の臨床的有用性の検討-2: A $\beta$  病理及び Tau 病理との関連  
国立研究開発法人国立長寿医療研究センター 中村 昭範
- P050 認知症血液バイオマーカーに影響を及ぼす因子の検討  
東北大学加齢医学研究所 中瀬 泰然
- P051 APOE のコモン・レアミスセンスバリエントと末梢リポタンパクとの関連  
新潟大学脳研究所遺伝子機能解析学分野 宮下 哲典
- P052 全自動免疫測定装置を用いた血漿 A $\beta$  測定法は脳内 A $\beta$  蓄積を高い堅牢性をもって予測する  
シスメックス株式会社 山下 和人

- P053 前向き地域コホート研究における血液 A $\beta$  バイオマーカーの臨床性能評価  
株式会社島津製作所 金子 直樹
- P054 長寿研バイオバンク髄液を用いた肥満度と炎症マーカーの関係性  
国立長寿医療研究センター 篠原 充
- P055 アルツハイマー病と他の神経疾患の脳脊髄液 p217tau と neurofilament light chain  
老年病研究所附属病院脳神経内科 瓦林 毅
- 臨床系：アルツハイマー病（治療，予防，治験）
- P056 地域医療におけるレカネマブ治療導入経験  
知多厚生病院脳神経外科 中塚 雅雄
- P057 当院におけるアミロイド PET，レカネマブの使用経験と臨床的検討  
福井県済生会病院脳神経内科 上野亜佐子
- P058 ドネペジル貼付剤の継続に影響を与える副作用の実態調査  
ククル薬局 加藤 義章
- P059 患者本人のレカネマブ治療意欲と関連するバイオマーカーの検討  
金沢大学脳神経内科学 篠原もえ子
- P060 若年性アルツハイマー病患者に対するレカネマブの使用経験  
大阪公立大学医学部脳神経内科 宮澤 直高
- P061 レカネマブ治療に伴う APOE 遺伝子型検査の実際  
岡山大学病院脳神経内科 森原 隆太
- P062 大学病院における多診療科連携型軽度認知障害センターの構築  
北海道大学神経内科 岩田 育子
- P063 レカネマブ投与早期の凝固異常と ARIA 関連画像変化の関連性  
東京医科歯科大学病院脳神経内科 藤本 可子
- P064 Regional Demographics in Semaglutide for Early AD Trials : Encore Presentation  
慶應義塾大学病院予防医療センター 三村 将
- P065 早期 AD へのレカネマブに対する医療グループ連携体制—金谷・藤枝モデル—第 1 報  
金谷平成クリニック脳神経内科 新井 鐘一
- P066 レカネマブ適応患者における治療選択について  
国立精神・神経医療研究センター病院脳神経内科 雑賀 玲子
- P067 アルツハイマー病におけるビタミン B1 と認知機能・脳血流の関連性の検討  
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 木村 篤史
- P068 レカネマブ静注療法の単施設リアルワールドデータ  
国立循環器病研究センター脳神経内科 犬塚 諒子
- P069 レカネマブの適応外症例およびアミロイド PET 陰性症例の調査  
まつかげシニアホスピタル 吉田 毅史
- P070 アルツハイマー病を疑ったが脳脊髄液アミロイド  $\beta$ 42/40 が正常であった症例の検討  
新渡戸記念中野総合病院脳神経内科 安達 彩織
- P071 臨床試験成績を踏まえた抗 A $\beta$  抗体薬の承認審査における論点と課題  
医薬品医療機器総合機構新薬審査第 2 部 上村 昌寛
- P072 ドナネマブとアデュカヌマブのアミロイド除去に関する直接比較：アンコール演題  
Alpert Medical School of Brown University Salloway Stephen

- P073 ドナネマブ投与後のアミロイドクリアランス関連するベースライン特性：アンコール演題  
Eli Lilly and Company, Indianapolis, USA Battioui Chakib
- P074 アルツハイマー型認知症に対するドネペジル経皮吸収剤の有用性の検討  
養生館青葉病院リハビリテーション科 石崎 賢一
- P075 ドネペジル経皮吸収剤開発における製剤学的課題の解決  
帝國製薬株式会社 永倉 直樹
- P076 当院におけるレカネマブを用いた診療の実際  
東京都健康長寿医療センター脳神経内科 井原 涼子
- P077 Clarity AD：レカネマブの長期有効性及び脳内 Low Tau 集団における有効性  
エーザイ株式会社 鳥居健太郎
- P078 Clarity AD：疾患ステージ別及びベースラインの脳内アミロイド蓄積量別の ARIA 発現率  
エーザイ株式会社 中川 雅喜
- P079 Clarity AD：日本人早期アルツハイマー病患者におけるレカネマブの安全性  
エーザイ株式会社 中川 雅喜
- P080 当院におけるアルツハイマー病に対するレカネマブ投与の現況  
新渡戸記念中野総合病院脳神経内科 融 衆太
- P081 疾患修飾薬に対する意識調査：J-TRC ウェブ参加者へのオンラインアンケート結果  
東京大学大学院医学系研究科神経病理学 佐藤謙一郎
- P082 ドナネマブの臨床的有用性（アンコール演題）  
Banner Sun Health Research Institute Atri Alireza
- P083 ドナネマブの臨床試験から得たアミロイド関連画像異常に関する知見（アンコール演題）  
Massachusetts General Hospital Greenberg Steven M.
- P084 Lecanemab One Osaka Project：LooP の取り組みについて  
大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室 大藏 裕平
- P085 疾患修飾薬が導入された場合の医療提供体制と社会的課題に関する調査結果  
東京大学医学部附属病院早期・探索開発推進室 新美 芳樹
- P086 アルツハイマー型認知症に対するドネペジル経皮吸収剤についての検討  
岡山赤十字病院脳神経内科 武久 康
- P087 アルツハイマー型認知症へのレカネマブとドネペジル経皮吸収型製剤の併用症例の報告  
川崎市立川崎病院脳神経内科 北菌 久雄
- P088 認知症専門医と非専門医による抗アミロイドβ抗体医薬の治療適用判断の差について  
脳神経センター大田記念病院 佐藤 恒太
- P089 レカネマブ治療による重症 ARIA-E 症例の経験  
湘南鎌倉総合病院脳神経内科 川田 純也
- P090 レカネマブ投与の適応確認に要する期間等についての調査と検討  
まつかけシニアホスピタル 岩田 邦幸
- P091 アルツハイマー型認知症に対する多因子介入による進行予防を試みた2症例  
医療法人社団 TLC 医療会ブレインケアクリニック 今野 裕之
- P110 アミロイドプラーク除去治療の理解と展望  
日本イーライリリー株式会社, 神戸, 日本 佐藤祥一郎



## 臨床系：アルツハイマー病（その他）

- P092 アルツハイマー病の最初期病変を捉える 3D VR ナビタスクの開発  
藤田医科大学医学部脳神経内科学 島 さゆり
- P093 あたまの健康チェックを用いた認知症大規模スクリーニング法の開発—第一報—  
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 畠山 公大
- P094 患者・介護者のアルツハイマー病新規治療薬投与の希望と認知機能・介護負担の検討  
東京医科大学高齢総合医学分野 都河 明人
- P095 アルツハイマー病における神経炎症と腸内細菌叢異常  
順天堂大学浦安病院脳神経内科 山城 一雄
- P096 当施設のレカネマブ投与プロトコールと問題点  
東京女子医科大学附属足立医療センター脳神経外科 菊池 麻美
- P097 当院におけるレカネマブ診療の現状と課題  
神戸大学大学院医学研究科バイオリソースセンター・ヘルスケア統合解析科学 森本 耕平
- P098 65歳以上の若年性アルツハイマー型認知症の存在  
国立病院機構甲府病院脳神経外科 長沼 博文
- P099 レカネマブ適用検査の需要を構成する支払意思額と無形費用  
東京大学大学院薬学系研究科医療政策・公衆衛生学 五十嵐 中
- P100 認知機能項目を追加した“bolt-on”版 EQ-5D-5L (EQ-5D-5L+C) の開発  
東京大学大学院薬学系研究科医療政策・公衆衛生学 五十嵐 中
- P101 NHO 沖縄病院におけるレカネマブ治療目的の診断および導入体制について  
NHO 沖縄病院脳神経内科 渡嘉敷 崇
- P102 髄液成長関連蛋白質 43 (GAP-43) とアルツハイマー型認知症のタウ病態との関連  
産業医科大学医学部神経内科学講座 足立 弘明

## 臨床系：レビー小体型認知症（臨床症候）

- P103 物忘れ外来の受診者における嗅覚テスト (OSIT-J) とノイズ・パレイドリアテスト  
岡山大学病院精神科神経科 竹之下慎太郎
- P104 心窩部痛が先行したレヴィ小体型認知症の 1 例  
昭和大学医学部内科学講座脳神経内科学部門 久保田怜美
- P105 緊張病症状で発症、寛解した Psychiatric-onset prodromal DLB 疑いの 1 例  
福島県立医科大学会津医療センター精神医学講座 羽金 裕也
- P106 音楽性幻聴を呈したレビー小体型認知症疑いの 83 歳女性例  
信州大学脳神経内科 吉長 恒明
- P107 非痙攣性てんかん重積が疑われた Lewy 小体型認知症の 75 歳男性例  
昭和大学医学部内科学講座脳神経内科部門 森 友紀子
- P108 機械学習による音声解析でパーキンソン病の認知・精神症状を簡易検出するツールの開発  
藤田医科大学医学部脳神経内科学 大嶽れい子

## 臨床系：レビー小体型認知症（画像，病理，病態）

- P109 レビー小体型認知症における血清脂質と黒質線条体ドパミン神経変性の関連  
東京慈恵会医科大学内科学講座脳神経内科 梅原 淳

## 臨床系：その他の変性疾患（臨床症候）

- P111 重度の失書を呈する前頭側頭葉変性症に大脳基底核石灰化を伴った1例  
一般財団法人仁明会 岸本 由紀
- P112 認知症を伴う筋萎縮性側索硬化症の運動機能と認知機能の検討  
金沢大学脳神経内科 坂下 泰浩
- P113 精神病症状を呈した神経核内封入体病が疑われる一例  
筑波大学附属病院精神神経科 八辻 拓
- P114 長期経過観察をし得た Unverricht-Lundborg 病の1例  
熊本大学大学院生命科学研究部脳神経内科学講座 水谷 浩徳
- P115 進行性核上性麻痺及び大脳皮質基底核症候群における AT (N) 脳脊髄液バイオマーカー  
新潟大学脳研究所臨床神経科学部門脳神経内科学 石黒 敬信
- P116 パーキンソン病における認知機能とサルコペニアとの関連  
東京女子医科大学脳神経内科 飯嶋 睦
- P117 原発性進行性失語の鑑別における脳血流 SPECT の重要性  
東京医科大学高齢総合医学分野 宮城 佑規
- P118 進行性核上性麻痺と臨床診断され、病理学的には大脳皮質基底核変性症であった例の検討  
愛知医科大学加齢医科学研究所 田原 大資
- P119 パーキンソン病に伴う軽度認知障害における記憶障害  
NHO 西新潟中央病院脳神経内科 黒羽 泰子
- P120 当施設で経験した神経核内封入体病5例の臨床的特徴に関する検討  
鹿児島大学医歯学総合研究科脳神経内科 武井 潤
- P121 当院での意味型原発性進行性失語の臨床像の検討  
千葉ろうさい病院認知症疾患医療センター 鈴木 政秀

## 臨床系：その他の変性疾患（画像，病理，病態）

- P122 パーキンソン病患者における APOE $\epsilon$ 4 対立遺伝子の脳機能的ネットワークへの影響  
千葉大学医学部脳神経内科 仲野 義和
- P123 反復性脳震盪に続発する遅発性後遺症と白質病変との関連  
量子科学技術研究開発機構脳機能イメージング研究センター 百田 友紀
- P124 反復性軽度頭部外傷の透明中隔腔形成・穿孔と認知機能・血液バイオマーカーとの関連  
量子科学技術研究開発機構脳機能イメージング研究センター 宮田 真里
- P125 大阪大学精神科認知症コホートにおける NOTCH2NLC 遺伝子の GGC リピート長解析  
大阪大学大学院医学系研究科精神医学 宮本 哲愼
- P126 MR 構造・拡散画像と tau PET を用いたタウオパチーにおける高次脳機能障害の特徴の検討  
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センター 後藤 良司
- P127 パーキンソン病患者における glymphatic system の機能と認知機能の関係  
慶應義塾大学医学部神経内科 関 守信
- P128 パーキンソン病患者における軽度認知機能障害の神経心理スコア・脳血流画像の特徴  
千葉大学大学院医学研究院脳神経内科学 田村 光至
- P129 Tau filaments from ALS/PDC adopt the CTE fold  
三重大学大学院地域イノベーション学研究科 小久保康昌
- P130 Phase contrast MRI を用いた進行性核上性麻痺と特発性正常圧水頭症の鑑別能の検討  
東京医科大学高齢総合医学分野 今泉 佑花



## P131 脳アミロイド血管症関連炎症の臨床的検討

姫路中央病院神経内科 喜多也寸志

## 臨床系：血管性認知症（臨床症候）

## P132 発症早期に復唱と比較して書字障害が目立った左前頭葉の脳梗塞の検討

新潟県厚生連上越総合病院神経内科 坂井 健二

## 臨床系：血管性認知症（画像，病理，病態）

P133 ヘテロ接合性 *HTRAI* 遺伝子関連脳小血管病の臨床像と画像所見の検討

信州大学医学部脳神経内科，リウマチ・膠原病内科 高曾根 健

## P134 Molecular biomarkers for vascular cognitive impairment and dementia

Centre for Healthy Brain Ageing, Discipline of Psychiatry and Mental Health, School of Clinical Medicine,  
Faculty of Medicine and Health, University of New South Wales 細木 聡

## P135 脳アミロイドアンジオパチー関連炎症における脳脊髄液バイオマーカー

国立病院機構西新潟中央病院脳神経内科 徳武 孝允

## P136 無数の Cerebral microbleeds を呈する認知機能低下患者の背景疾患

青森新都市病院脳神経内科 布村 仁一

## P137 CAA-RI と診断し，ステロイド加療 4 年後に脳出血で死亡した 84 歳男性

トヨタ記念病院 成瀬 瑠美

基礎系：A $\beta$ ，APP，presenilin [A $\beta$  関連 (apoE 以外)]P138 ミクログリアによるアミロイド  $\beta$  貪食を制御する新規因子の同定

東京大学大学院薬学系研究科 高鳥 翔

## P139 ニコチン受容体活性化による核内 SP1 のリン酸化と安定化は BACE1 転写を誘導する

滋賀医科大学神経難病研究センター 中野 将希

P140 高速原子間力顕微鏡を用いた A $\beta$ 42 凝集系への抗 A $\beta$  毒性コンホマー抗体の作用

金沢大学脳神経内科学 中野 博人

P141 アミロイド  $\beta$ -VGLUT1 複合体を測定する ELISA 構築と測定

同志社大学生命医科学研究科医生命システム専攻 藤原 舜

P142 アストロサイト由来アミロイド  $\beta$  分解酵素 KLK7 発現制御機構の解明

東京大学大学院薬学系研究科機能病態学教室 中吉 理恵

P143 光酸素化アミロイド  $\beta$  分解酵素の探索

東京大学薬学系研究科機能病態学教室 汪 楚凡

## P144 tPA 鼻腔内投与によるアミロイド過剰発現マウスの神経血管反応性と認知機能の改善効果

熊本大学病院脳神経外科 植川 顕

P145 ヒト amyloid beta (A $\beta$ ) ノックインマウスを用いた新規 A $\beta$  病態モデルマウスの開発

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 小牧 之泰

P146 A $\beta$  oligomer 特異的フラグメント抗体の投与による認知機能及び病態改善効果の検討

東京医科歯科大学脳神経病態学 天野 晶子

P147 タキキニンペプチドが A $\beta$  の神経毒性にもたらす影響の解析

東北医科薬科大学医学部薬理学教室 中山一直野 留美

- P148 ペランパネルは AMPA 型グルタミン酸受容体のシナプス移行性を改善し A $\beta$  病理を改善する  
京都大学大学院医学研究科臨床神経学 上田紗希帆
- P149 Synaptotagmin1 regulates BACE1 protein expression through the direct interaction  
京都大学大学院医学研究科臨床神経学 和田 隆史
- P150 リグニン誘導体による A $\beta$  凝集抑制と産生抑制の検討  
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神経病理学研究室 岩井 陶香
- P151 大脳皮質と小脳における A $\beta$  凝集性の比較  
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 秦 麻乃
- P152  $\gamma$  セクレターゼ構成因子ニカストリンの糖鎖修飾と基質選択性  
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 半田 譲大
- P153 Neuronal glutathione loss elevates A $\beta$ 42/A $\beta$ 40 ratio and tau aggregation  
Medical Innovation Research Center, Shiga University of Medical Science Khairun Nisa Bintihashim
- P154 アルツハイマー病危険因子 TREM2 の線維性アミロイド  $\beta$ 42 抑制機能  
長崎大学大学院医歯薬ゲノム創薬学 城谷 圭朗
- P155 嗅球除去は 3xTg モデルマウスのアルツハイマー病態を増悪させるか  
金沢医科大学生理学 1 加藤 伸郎
- P156 百寿者の認知機能と平均余命を予測する血液バイオマーカー「アンコール演題」  
慶應義塾大学医学部百寿総合研究センター 色本 涼
- P157  $\alpha$ 7 nAChR 選択性フルアゴニスト PNU282987 の抗アミロイド  $\beta$  作用の解析  
京都薬科大学シナジーラボ 高田 和幸
- P158 アミロイド  $\beta$  とグリンプアティック経路の機能異常の関連性について  
鳥取大学医学部保健学科生体制御学講座 高村 歩美
- P159 A $\beta$  免疫組織染色とオリゴマー特異的 PLA の共染色による脳内 A $\beta$  オリゴマーの局在解析  
東京農工大学大学院工学府生命工学専攻 茨木 利哉
- P160 Fibroblast Growth Factor17 による抗アルツハイマー病効果の検討  
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 松田 拳斗

#### 基礎系：apoE 関連

- P161 新規ヒト化 APOE モデルマウスの作成とその生化学的検証  
広島大学大学院医系科学研究科脳神経内科学 中澤那由多
- P162 APOE4 から APOE3 への変換を生体内で実現するヒト化 APOE マウスモデルの作成と解析  
広島大学大学院医系科学研究科脳神経内科学 石川 若芸
- P163 アルツハイマー病感受性遺伝子 *APOE* のミスセンスバリエーションの同定とその機能解析  
新潟大学脳研究所遺伝子機能解析学分野 大日方 藍
- P164 ApoE 陽性老人斑を可視化する蛍光プローブの同定  
東北医科薬科大学医学部薬理学 原田 龍一

#### 基礎系：tau 関連

- P165 ランソプラゾールはアルツハイマー病シード依存性タウ凝集を抑制する  
順天堂大学医学部老人性疾患病態・治療研究センター イムティアズ アハメド
- P166 Presenilin deficiency enhances tau phosphorylation and its secretion  
名古屋市立大学大学院医学研究科神経生化学 孫 陽

- P167 Chol-CM-PVIm を用いた LLPS 制御による Tau 凝集抑制  
東京都立大学大学院都市環境科学研究科環境応用化学域 梶原優太郎
- P168 空間探索における機能的ネットワークと嗅内野タウ病理の関連  
学習院大学自然科学研究科生命科学専攻 小池 力
- P169 Novel kidney-brain axis illuminated by chronic kidney disease and ageing  
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 眞鍋 達也
- P170 アルツハイマー病プレクリニカル期におけるバイオマーカーリン酸化タウの脳内局在解析  
国立長寿医療研究センター研究所神経遺伝学研究部 廣田 湧
- P171 変異型タウ凝集体を用いたタウオパチーに対するワクチンの作製  
日本大学大学院総合基礎科学研究科相関理化学専攻 佐藤 祐太
- P172 顆粒状タウオリゴマーによるモノクローナル抗体はタウ C 末端を介して凝集体に結合する  
学習院大学理学部生命科学科 添田 義行
- P173 アルツハイマー病患者における髄液タウ断片化の多様性とその臨床的意義の検証  
大阪大学大学院医学系研究科老年総合内科学 手代木 紳
- P174 In vitro 及び in vivo モデルを用いた抗てんかん薬によるタウ凝集抑制効果の検証  
大阪大学大学院医学系研究科臨床遺伝子治療学 伊藤 祐規
- P175 脳インスリンシグナルがタウ蓄積に及ぼす影響の検討  
東京大学大学院医学系研究科神経病理学分野 長山 建
- P176 MARK4 はタウ毒性モデルショウジョウバエで ATP 産生を低下させる  
東京都立大学大学院理学研究科生命科学専攻 加藤 伊織
- P177 タウタンパク質の線維化における前駆体の存在と役割  
東京都立大学大学院理学研究科物理学専攻 高橋 知未

ポスター会場 1F 多目的展示ホール (C)

学術集会 2 日目 11 月 22 日 (金) 16 時 50 分～17 時 30 分

#### 臨床系：その他の認知症疾患

- P178 Electroencephalogram features in the early sporadic Creutzfeldt-Jakob disease  
Department of Neurology and Neurological Science, Tokyo Medical and Dental University Taiki Matsubayashi
- P179 前頭側頭型変性症に、筋萎縮側索硬化症を併発した一例  
ペガサス馬場記念病院脳神経内科 伊飼 美明
- P180 検査で異常を認めず、診断に難渋した M232R 変異の遺伝性 Creutzfeldt-Jakob 病  
久留米大学医学部内科学講座呼吸器・神経・膠原病内科部門 田中 芳子
- P181 軽度認知障害を有する高齢者の脳の微細構造と A $\beta$  の関連  
京都大学人と社会の未来研究院 松本奈々恵
- P182 GLO1 フレームシフトを伴った very late-onset schizophrenia-like psychosis の一剖検例  
名古屋大学大学院医学系研究科精神医学分野 鳥居 洋太
- P183 特発性正常圧水頭症患者における脳解剖画像の分離と標準化の精度向上を目的とした研究  
東北大学大学院医学系研究科高次機能障害学分野 菅野 重範
- P184 DAT 障害を認めた probable iNPH 症例のシャント術後長期成績に関する後方視的検討  
関西医科大学脳神経外科 羽柴 哲夫
- P185 脳アミロイドアンギパチーとアルツハイマー型認知症の臨床的特徴の差異  
東海記念病院 景山 卓

## 臨床系：認知症全般（疫学，リスクなど）

- P186 認知症予防を目指した多因子介入による認知症リスクスコア改善の効果  
神戸学院大学総合リハビリテーション学部作業療法学科 尾崎 遠見
- P187 Protein intake and risk of mild cognitive impairment in Japanese older adults  
国立循環器病研究センター健診部 Khairan Paramita
- P188 認知症発症率への COVID-19 流行の影響についての調査研究  
国立精神・神経医療研究センター病院総合内科 長田 高志
- P189 認知機能障害患者における難聴と脳構造の変化  
東北大学医学部医学科 奈良林愛美
- P190 都市部地域住民を対象とする睡眠時間と認知機能障害に関する疫学研究：吹田研究  
国立循環器病研究センター検診部 森岡 千尋
- P191 地域高齢者における血清高感度 CRP と認知症との関連：JPSC-AD 研究  
愛媛大学大学院医学系研究科精神神経科学講座 立花亜由美
- P192 地域在住高齢者の現代高齢者版余暇活動尺度と MoCA-J の関連  
福島県立医科大学保健科学部作業療法学科 小笠原 牧
- P193 地域在住高齢者における BDNF と MCI・認知症との関連：YAHABA study  
岩手医科大学医学部内科学講座脳神経内科・老年科分野 石塚 直樹
- P194 高齢がんサバイバーの運動習慣と認知症発生：LIFE Study  
医薬基盤・健康・栄養研究所 小野 玲
- P195 亜鉛とビタミン B 群欠乏の頻度とその数値の神経心理スコアとの関係  
国家公務員共済組合連合会立川病院認知症疾患医療センター 服部 英典
- P196 糖尿病，高血圧症，脂質異常症の管理と MCI リスクとの関連について  
株式会社 MCBI 田山 賢司
- P197 地域支援活動における認知症対策の取り組み  
埼玉医科大学医学部社会医学 亀井美登里

## 臨床系：認知症全般（早期診断，MCI）

- P198 認知症スティグマの生じない簡易認知症診断ツール（質感オノマトペ検査）の開発  
順天堂大学医学部附属順天堂医院脳神経外科 中島 円
- P199 血中マイクロ RNA を用いた認知症疾患の層別化  
東レ株式会社 須藤 裕子
- P200 見守りロボットを介した単身高齢者との会話ログを用いた認知機能障害の評価  
大阪公立大学大学院医学研究科神経精神医学 堀本 真以
- P201 認知機能低下を予測する因子としての血漿中マイクロ RNA 測定の意義  
神戸大学大学院保健学研究科臨床免疫学分野 吉田 幸祐
- P202 高齢者における主観的認知機能低下と眼球運動：視線入力ゲームの活用  
大阪公立大学大学院医学研究科神経精神医学 丸田 純平
- P203 DEMCIRC（Determinant of MCI Reversion/Conversion）での MCI の判定基準の特徴  
東京都健康長寿医療センター研究所 高橋 佳史
- P204 アイトラッキング式 Stroop 検査法と機械学習の組み合わせによる前頭葉機能障害の検出  
大阪大学大学院医学系研究科老年・総合内科学 山本 翔
- P205 タッチパネル式老年期うつ病尺度（GDS）の開発と認知機能評価法としての有用性の検証  
大阪精神医療センター 山本 翔



- P206 DEMCIRC study の参加者の特徴：軽度認知障害における記憶機能低下者の割合  
東京都健康長寿医療センター研究所 佐藤研一郎
- P207 MCI から AD への移行を予測するスクリーニング検査の下位項目の検討  
東京都健康長寿医療センター臨床心理科 扇澤 史子
- P208 脳波 BMI による認知機能低下の早期発見へ向けた研究開発「ニューロディテクター」  
JA 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 渡邊 真哉
- P209 アイトラッキング式認知機能評価法における指示文注視率の利用と評価精度向上  
大阪大学大学院医学系研究科老年総合内科学 手代木 紳
- P210 遅発性妄想症の経過と DLB の指標的画像バイオマーカーの有用性  
名古屋大学病院精神科 岩田 邦幸
- P211 COVID-19 パンデミックが MCI 高齢者のライフスタイルに与える影響に関する国際比較  
国立長寿医療研究センター 黒田佑次郎
- P212 咬合力、老化（ロコモや認知）と脳容量解析の関連について～高齢者健診データより～  
静岡社会健康医学大学院大学社会健康医学部門 栗山 長門
- P213 アミロイドの脳内蓄積による顔の認識への影響に関する機能的 MRI 研究  
日本医科大学多摩永山病院精神神経科 肥田 道彦
- P214 アイトラッキング技術とモーションセンサーを利用したコグニティブフレイルの簡易評価  
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 勝久 美月
- P215 香りによる認知機能スクリーニングキットと認知症バイオマーカーの相関分析  
小林製薬株式会社中央研究所研究開発部 伊澤 大介
- P216 軽度認知障害患者に対する認知機能低下予防教室における複合プログラムの効果について  
三重大学医学部附属病院基幹型認知症疾患医療センター 川北 澄枝
- P217 高齢化率の高い地域の医療機関における軽度認知障害（MCI）の推移の実態  
東京都健康長寿医療センター臨床心理科 岡本 一枝
- P218 当院物忘れ外来における若年性認知症患者の特徴と課題  
京都認知症総合センタークリニック 川崎 照晃
- P219 アイトラッキング式認知機能評価法における経時的な再現性についての検証  
大阪大学大学院医学系研究科臨床遺伝子治療学 武田 朱公

臨床系：認知症全般（臨床症候，BPSD）

- P220 COVID-19 陽性であった行動障害型前頭側頭型認知症の 1 例  
愛知医科大学精神科学講座 深津 孝英
- P221 地域高齢者の認知機能低下に伴う行動・心理症状と脳容積との関係：中山町研究  
愛媛大学大学院医学系研究科精神神経科学講座 立花亜由美
- P222 脳神経外科医における神経変性疾患  
杏林大学医学部脳神経外科 野口 明男
- P223 Tau pathologies in late-life mood disorders : A PET and brain bank study  
慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室 黒瀬 心
- P224 認知症疾患の歩行障害に対する AI 自動判別，ゆらぎ解析：iPhone アプリ TDPT-GT から  
東北大学高次機能障害学 伊関 千書
- P225 アルツハイマー病およびレビー小体病における孤独感と関連する要因の違い  
大阪大学大学院医学系研究科精神医学講座 末廣 聖



- P226 もの忘れ外来受診者における主観的ウェルビーイングに関する検討  
岡崎市民病院 梶田 道人
- P227 病院受診拒否で対応困難であったが、救急搬送を契機に施設入所した認知症患者の1例  
杵記念病院脳神経外科 遠藤 雄司
- P228 認知症高齢者の抑うつは退院後の Clinical Frailty Scale score の悪化を予測する  
名古屋大学医学部附属病院老年内科 山田 洋介
- P229 自尊感情の高低と行動心理症状：軽度認知障害及びアルツハイマー型認知症における検証  
明康会かない内科 櫻井 透
- P230 入院認知症患者に於ける肺炎発症と認知症重症度、行動心理症状との関係  
一般財団法人河田病院 秋山 一文
- 臨床系：認知症全般（治療、予防、治験）
- P231 6ヶ月間のガンマ波サウンド聴取の受容性と意識・認知機能等の改善に関する探索的研究  
ピクシーダストテクノロジーズ株式会社 長谷 芳樹
- P232 音声 AI を用いた認知機能スクリーニングツールの開発と有用性の検証  
昭和大学医学部内科学講座脳神経内科学部門 黒田 岳志
- P233 専門職視点に基づく高齢者の認知レジリエンスに影響を与える個人的・環境的要因の検討  
京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻 木原 睦月
- P234 急性期整形外科病棟における認知症患者に対し趣味・嗜好を取り入れた回想法の効果  
東京都立大塚病院 露木佳奈子
- P235 貼付剤使用による発赤は皮膚の水分量と相関する傾向がある  
日本鋼管病院神経内科 吉井 康裕
- P236 コメディカルスタッフによるレカネマブ導入支援の試み  
国立精神・神経医療研究センター病院認知症センター 富澤安寿美
- P237 長期経管栄養により肝障害・浮腫を呈したセレン欠乏症の1例  
医療法人社団緑の森さくらクリニック 宮下 彰子
- P238 生体センサによる運動と睡眠は認知機能と縦断的関連を示す  
大分大学医学部脳神経内科 木村 成志
- P239 スタチン中止により認知障害の改善を示した高齢女性2例  
ふじみの救急病院脳神経内科 南里 和紀
- P240 MCI および軽度 AD へのフェルガードと M ガードの認知機能とアパシーに対する臨床効果  
独立行政法人国立病院機構北陸病院心理療法室 小林 信周
- P241 認知症者の食問題と人工栄養補給路選択における認知症の病型の影響  
山形大学医学部附属病院看護部 齋藤 朝子
- P242 ノビレチンとエゴマ油含有サプリメントによる高齢者認知機能改善効果：RCT 法による検証  
島根大学医学部内科学第三 橋本 道男
- P243 日本人における早期アルツハイマー病に対するドナネマブによるバイオマーカーの変化  
日本イーライリリー株式会社、神戸、日本 佐藤祥一郎
- P244 アルツハイマー病に対する国内治験状況の調査・検討  
京都大学大学院医学研究科認知症制御学講座 後藤 和也
- P245 認知症のリスクをもつ高齢者のフレイル・内在的能力に対する多因子介入効果の検証  
名古屋大学医学部附属病院老年内科 渡邊 一久

## 臨床系：認知症全般（介護，地域連携，社会医学，高齢者医療）

- P246 もの忘れ外来の中のでんかん診療  
国立長寿医療研究センター脳神経内科 横井 克典
- P247 認知症要介護者の外出行動の実態（NCGG-UniCo）第2報：行き続けたい場所  
国立長寿医療研究センター 岡橋さやか
- P248 日本における介護施設職員の主観的 Well-being の現状とその関連因子  
慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室 山田 成志
- P249 臨床的活用に向けたレビー小体型認知症の認知機能変動観察指標改訂版の作成  
兵庫医科大学看護学部 加藤 泰子
- P250 身体拘束に関する認識調査～多職種連携による身体拘束軽減の検討～  
川崎医科大学附属病院認知症疾患医療センター認知症ケアチーム 上原 和也
- P251 乳がんが及ぼす苦痛とアルツハイマー型認知症の嫉妬妄想に対するナラティブアプローチ  
社会医療法人財団大和会東大和病院 今泉 未来
- P252 介護施設利用者の生きがい形成 — Be supporters! の活動事例分析—  
サントリーウエルネス株式会社生命科学研究所 森田 賢
- P253 睡眠薬と転倒の関連  
社会医療法人豊生会東苗穂病院看護部 蛭名 尚子
- P254 若年性認知症の支援の実践 集いや精神障害の支援制度の利用について  
横浜市総合保健医療センター 塩崎 一昌
- P255 介護支援専門員が行う一人暮らし認知症高齢者の生活継続支援に関するインタビュー調査  
社会福祉法人浴風会認知症介護研究・研修東京センター 齊藤 葉子
- P256 当院の認知症ケアサポートチームにおける役割・機能の明確化と課題の検討  
NTT 東日本関東病院看護部 木村 沙織
- P257 地域包括支援センターの若年性認知症者への支援—支援コーディネーターとの連携—  
社会福祉法人仁至会認知症介護研究・研修大府センター 齊藤 千晶
- P258 集合型オンライン体操教室のフレイル予防効果  
一般社団法人日本健康寿命延伸協会 奈良 毬那
- P259 被介護者の状態と就労している家族介護者の心理的負担の関連  
産業医科大学病院認知症センター 池ノ内篤子
- P260 認知症患者のポリファーマシーに対する多職種による包括的介入の効果  
国立長寿医療研究センター薬剤部 天白 宗和
- P261 急性期病院の療法士専従配置病棟における認知症患者の特徴  
順天堂大学医学部附属順天堂東京江東高齢者医療センターリハビリテーション科 國枝 洋太
- P262 もの忘れ外来患者における自動車運転への意識および家族間の相違：男女別検討  
杏林大学医学部高齢医学 永井久美子
- P263 医療専門職における認知症の食問題と人工栄養補給路に対する認識調査  
山形大学医学部附属病院看護部 庄司 聡子
- P264 認知症介護者のためのインターネットを用いた学習プログラム iSupport 日本版の有用性  
国立精神・神経医療研究センター病院 大町 佳永
- P265 民生委員・児童委員が捉える認知症の早期発見，早期受診に向けた支援  
総合リハビリテーションセンター・みどり病院 志賀木綿子
- P266 薬物有害事象の予防を目的とした不眠時指示の共通化  
大原総合病院脳神経内科 吉原 章王

- P267 高齢大腿骨近位部骨折患者の認知機能障害が日常生活動作に及ぼす影響  
小山田記念温泉病院リハビリセンター 打田明日海
- P268 当院における認知症地域医療連携パスの現状  
豊田厚生病院脳神経内科 池田 昇平
- P269 地域中核病院における認知症ケアチームの活動実績とあり方の検討  
国保水俣市立総合医療センター脳神経外科 工藤真励奈
- P270 抗 A $\beta$  抗体療法時代における認知症疾患医療センターの課題と役割  
和歌山県立医科大学附属病院紀北分院内科 梶本 賀義
- P271 回復期リハビリテーション病院における身体拘束最小化チーム発足時の倫理意識の調査  
社会医療法人愛仁会愛仁会リハビリテーション病院 DST・身体拘束最小化チーム 湯川 弘之
- P272 認知症条例における当事者参画の促進に向けた比較調査研究  
日本医療政策機構 栗田駿一郎
- P273 日本昔話認知症スケールと HDS-R, MMSE との関連性  
京都回生病院 本城 靖之
- P274 急性期病院に入院した認知症患者に対するケア用品の使用効果：ケースシリーズ  
山形大学医学部附属病院看護部 齋藤 朝子
- P275 認知症者の家族による人工栄養補給路選択に対する評価に関連する要因  
山形大学医学部附属病院看護部 齋藤 朝子
- P276 認知症ケアチームの取り組みに対するアンケート調査  
藤田医科大学医学部認知症・高齢診療科 芳野 弘
- P277 認知症の行動・心理症状の発生とケア及び施設の組織体制との関係性  
認知症介護研究・研修東京センター 橋本 萌子
- P278 地域型認知症疾患医療センターにおける若年性認知症調査  
医療法人社団輔仁会嬉野が丘サマリヤ人病院 国吉 直美
- P279 A 病院看護師のスピーチロックに関する認識とその実態  
独立行政法人労働者安全機構富山労災病院看護部 上田 紘菜
- P280 過疎化が進展している離島・中山間地域におけるオンライン研修の状況と介護実践の課題  
社会福祉法人浴風会認知症介護研究・研修東京センター 滝口 優子
- P281 地域中核病院における認知症ケアサポートチームの取り組みと実績  
公立那賀病院薬剤部 奥本 真巳
- P282 身体拘束の実施が検討されたせん妄状態の高齢患者に対する認知症マフの効果  
宗教法人在日本南プレスビテリアンミッション淀川キリスト教病院 瓜崎 美幸
- P283 「3つのオレンジ」を活用した認知機能低下者対応モデルの作成と質問紙調査による評価  
JCHO 東京新宿メディカルセンター脳神経内科 黒川 隆史
- P284 日本国内における認知症診断前後の状況と支援に関する実態調査  
新潟県立看護大学地域生活看護学領域老年看護学 原 等子
- P285 長野県上小地区における認知症医療連携とレカネマブ治療連携パスの構築  
信州上田医療センター脳神経内科 江澤 直樹
- P286 ベンゾジアゼピン系睡眠薬の不使用に向けた当認知症ケア回診での取り組み  
荒尾市立有明医療センター脳神経内科 大嶋 俊範
- P287 アルツハイマー型認知症患者の同居介護者に関する介護実態調査  
東京慈恵会医科大学精神医学講座 品川俊一郎

- P288 アルツハイマー型認知症患者の行動・心理症状（BPSD）と介護者負担感・QOL との関連  
東京慈恵会医科大学精神医学講座 品川俊一郎
- P289 プロスポーツの勝敗の認知症患者の BPSD への影響の検討  
脳神経内科はつたクリニック 初田 裕幸
- P290 認知症ケアチーム介入のための複眼的時系列シートの作成  
藤田医科大学医学部認知症・高齢診療科 武地 一
- P291 若年性認知症診断後相談介入における患者本人・家族の実情と課題  
国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター認知症疾患医療センター 野崎 和美
- P292 在宅認知症高齢者を支える主介護者の負担感とその要因  
奈良県立医科大学脳神経内科 塩田 智
- P293 リハビリにおける認知症治療連携の必要性  
平成記念病院脳神経外科 青山 雄一
- P294 青森県外ヶ浜町「認知症初期集中支援チーム」のコロナ禍以降の活動  
千葉科学大学薬学部薬学科 大上 哲也
- P295 健康ポイント事業を活用した認知機能障害への運動介入効果  
国立精神・神経医療研究センター病院認知症センター 塚本 忠
- P296 認知症ケアチーム立ち上げ1年目の成果と課題—認知症ケアリンクナース会との連携—  
近江八幡市立総合医療センター 中村 亮太
- P297 高齢化が進むへき地診療所での課題  
獨協医科大学日光医療センター脳神経内科 土屋 智裕
- P298 前橋市の認知症初期集中支援チームにおける支援対象者および実績の経時変化  
群馬医療福祉大学リハビリテーション学部 山口 智晴
- P299 居住系サービスにおいて実施されているケアが BPSD へ及ぼす影響  
認知症介護研究・研修東京センター 中村 考一
- P300 地域医療支援病院における認知症患者の身体拘束リスク評価  
獨協医科大学日光医療センター看護部 福田 恭子
- P301 アルツハイマー病新規治療薬の投与を希望しない介護者の思いに関する検討  
東京医科大学病院看護部 兼子かなえ

#### 臨床系：認知症全般（その他）

- P302 認知症の外的危険因子としての精神的苦痛（Bad stress）の評価  
（医）埼玉成恵会病院健康管理センター・脳神経外科 竹内東太郎
- P303 Utility of  $^{18}\text{F}$ -THK5351 PET in identifying inflammatory lesions in neurosyphilis  
Department of Neurology, Tokyo Metropolitan Institute for Geriatrics and Gerontology, Tokyo, Japan Keiko Hatano
- P304 ユマニチュード導入によるスタッフの意識調査～超高齢社会で看護していくために～  
藤田医科大学病院看護部 伊藤詩歩子
- P305 モバイルデバイスから取得できる情報のみによる MCI（軽度認知障害）の検知  
神戸情報大学院大学イノベーターコース 加藤 竣
- P306 パッチ式脳波計による前額部脳波を用いた認知症診断支援 AI に有効な特徴量の探索  
PGV 株式会社 Nyamradnaa Byambadorj
- P307 総合病院における認知症診療の意義：抗アミロイドβ抗体薬治療を含めて  
総合上飯田第一病院老年精神科 鶴飼 克行



- P308 認知症患者に対するミトコン型身体拘束低減を目的とした認知症マップ使用の有効性  
JA 岐阜厚生連岐阜・西濃医療センター岐北厚生病院 林 玲子
- P309 公認心理師教育課程大学院生の認知症外来での実習 2 年目の考察  
杏林大学医学部附属病院もの忘れセンター 玉田 真美
- 基礎系： $\alpha$ -synuclein 関連
- P310  $\alpha$  シヌクレイン線維化における振盪の役割の解明  
東京都立大学大学院理学研究科物理学専攻 向井優里彩
- P311  $\alpha$  シヌクレインの細胞内凝集に対する ASC の寄与の検討  
東京大学大学院薬学系研究科機能病態学教室 小林 広人
- P312 シード依存的  $\alpha$  シヌクレイン凝集を抑制する変異型  $\alpha$  シヌクレイン  
東京都医学総合研究所認知症プロジェクト 高木 翔平
- P313  $\alpha$ -シヌクレイン細胞外分泌の抑制がもたらすリゾソーム機能への影響  
大阪医科薬科大学医学部脳神経内科 澤井 大樹
- 基礎系：TDP-43 関連
- P314 TDP-43 タンパク質の構造多様性に基づいた細胞内移行性の層別化  
日本大学薬学部 徳田 栄一
- 基礎系：その他の認知症関連蛋白質・遺伝子
- P315 CHCHD2-related mitochondrial abnormalities in astrocytes of Kii ALS/PDC patients  
慶應義塾大学再生医療リサーチセンター 森本 悟
- P316 FTLD-FET および ALS-FUS における FUS と TAF15 の局在  
東京都医学総合研究所認知症プロジェクト 大谷 麗子
- P317 アルツハイマー病のポリジェニックリスクスコア層別化によるマルチオミックス解析  
新潟大学脳研究所 菊地 正隆
- P318 認知症病因タンパク質高感度検出法の開発  
同志社大学生命医科学部神経病理 角田 伸人
- P319 プリオン病脳における RIG-I 発現異常  
福岡大学薬学部生体機能制御学 佐野 和憲
- P320 *FUS* 変異 (p.H517D) はヒト脊髄運動ニューロンにおいて DNA 損傷を伴う変性を惹起する  
慶應義塾大学再生医療リサーチセンター 小熊 優紀
- P321 eIF5 は *C9orf72* FTLD/ALS で異常伸長したリピート配列の poly-GA DPR への翻訳を促進する  
大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室 後藤 志帆
- P322 網羅的遺伝子発現解析による早期診断のための段階特異的血液バイオマーカーの同定  
国立研究開発法人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 山川 明子
- P323 Poly (A) 結合タンパク質は *C9orf72*-G4C2 リピート RNA 分解経路に関与する  
大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室 魚住 亮太
- P324 ヒト脳組織のプロテオーム解析  
新潟大学脳研究所遺伝子機能解析学分野 長谷川舞衣
- P325 *C9orf72*-GGGGCC リピート RNA は自然免疫系を活性化する  
大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室 三浦 耕人



- P326 グルタチオン減少下における rod-shaped microglia 形成について  
滋賀医科大学創発的研究センター 橋本 翔子
- P327 脳内在ペプチド p3-Alc $\beta$  のアルツハイマー病に対する機能解析  
産業技術総合研究所生物プロセス研究部門 羽田沙緒里
- P328 一酸化窒素合成酵素の PDZ ドメインに結合する DNA アプタマーの探索  
東京農工大学大学院工学府生命工学専攻 田中 楓月
- P329 認知機能低下のある高齢者の抹茶継続摂取が認知症関連血中マイクロ RNA に与える影響  
株式会社伊藤園中央研究所 稲垣 隼
- P330 一酸化窒素合成酵素による神経細胞死誘導メカニズム解明に向けた CAPON アプタマー開発  
東京農工大学大学院工学府生命工学専攻 仲 和奏

#### 基礎系：病態モデル動物

- P331 新規 AD モデルマウスを用いた A673T 変異の保護的効果及びその機序の検討  
理化学研究所脳神経科学研究センター認知症病態連携研究ユニット 下濱 祥
- P332 アルツハイマー病モデルマウス脳組織におけるマウスモノクローナル抗体の特異的検出  
順天堂大学大学院医学研究科脳回路形態学 山内 健太
- P333 Distribution of TXNIP in the brain of a diabetic mouse model  
Molecular Neuroscience Research Center, Department of Diagnostics and  
Therapeutics for Brain Diseases, Shiga University of Medical Science Aldoghachi Asraa Faris
- P334 新規動脈硬化症モデルマウスによる脳内の A $\beta$  蓄積と解析  
同志社大学生命医科学研究科医生命システム専攻神経病理学研究室 西田 風也
- P335 肥満時のアルツハイマー病における脳グリア細胞での脂質代謝系の変動  
名古屋大学・環境医学研究所・病態神経科学 川出 野絵
- P336 CRISPR-Cas9 を用いた DAO 遺伝子改変 iPS 細胞由来グリアモデルによる ALS 病態解析ツール  
慶應義塾大学再生医療リサーチセンター 小林 博也
- P337 APP トランスジェニックカニクイザルの脳脊髄液バイオマーカーの変化  
滋賀医科大学神経難病研究センター 柳沢大治郎
- P338 神経炎症ミクログリアの動態解明に向けた in vivo 標識ツールの確立  
名古屋大学大学院医学系研究科 永田 健一
- P339 アルツハイマー病における免疫系とミクログリア細胞集団構成の連関の解明  
名古屋大学環境医学研究所病態神経科学分野 小峯 起
- P340 ヘパリン結合性上皮成長因子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  
名古屋大学・環境医学研究所・病態神経科学分野 祖父江 顕
- P341 細胞内アミロイド  $\beta$  オリゴマーはシナプス前終末のエンドサイトーシス機構を阻害する  
産業技術総合研究所バイオメディカル研究部門 落石 知世

#### 基礎系：治療薬等開発研究（前臨床）

- P342 A $\beta$  凝集阻害機能搭載 DDS キャリア「Chol-PEG」による AD 治療薬  
東京都立大学大学院都市環境科学研究科環境応用化学域 渡邊 捷太
- P343 直鎖状ユビキチン鎖生成酵素阻害剤経鼻投与による ALS モデルマウスへの影響解明  
大阪公立大学大学院医学研究科医化学 畑中由香里
- P344 認知症治療薬開発の促進を目指した海馬神経細胞への薬物ターゲティング戦略  
神戸学院大学薬学部薬物送達システム学研究室 亀井 敬泰

## 基礎系：その他

- P345 尿由来細胞から直接誘導した神経細胞を用いた神経変性疾患のモデリング  
慶應義塾大学医学部生理学教室 松本 慧大
- P346 血液を巡る脳組織由来細胞外小胞を捉える手法の確立  
医薬基盤・健康・栄養研究所創薬標的プロテオミクスプロジェクト 村岡 賢
- P347 シングル核 RNA-seq データによる家族性アルツハイマー病関連遺伝子の発現解析  
新潟大学脳研究所遺伝子機能解析学分野 原 範和
- P348 アルツハイマー病研究に向けたヒト末梢血由来ミクログリア様細胞の遺伝子発現解析  
名古屋大学環境医学研究所病態神経科学分野 前川 華澄
- P349 アストロサイトの TRPA1 による血管性認知障害に対する生体防御機構の解明  
和歌山県立医科大学薬学部病院薬学研究室 抱 将史
- P350 HDS-R：1/30 点の AD 患者に自転車エルゴメーターを導入し独歩可能まで至った一症例  
岡山赤十字病院リハビリテーション科 安藤 研介
- P351 Theta 振動刺激法による FNDC5/Irisin 誘発とマウス記憶機能維持の関係の解析  
日本医療科学大学保健医療学部リハビリテーション学科理学療法学専攻 姚 潤宏
- P352 タウを注入した 5FAD マウスにおける A $\beta$  存在下で脳低灌流のタウ蓄積に対する効果の解明  
国立長寿医療研究センター分子基盤研究部 武倉アブドグプル

## 指定演題 抄録

会 長 講 演  
プレナリーセッション 1～ 2  
特 別 講 演 1～ 5  
学 術 教 育 講 演 1～12  
シ ン ポ ジ ウ ム 1～37  
ミニシンポジウム 1～ 5  
学 会 賞 受 賞 講 演

## 会長講演 President Lecture



### 若年性認知症の臨床・画像・病理

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

若年性認知症に対する対策は、オレンジプランから引き続いて現行の共生社会の実現を推進するための認知症基本法でも挙げられているが、臨床家にとって若年性認知症は経験することが必ずしも多くなく、診断の遅れに繋がっている。アルツハイマー病ADの疾患修飾薬が上市された現在では、より早期の若年性認知症の鑑別診断が求められている。若年性ADは長ければ約20年の経過をとりトータルとしての介護者の負担は極めて大きい。また、一部の顕性遺伝性の症例ではお子様を含めたご家族の不安、負担はさらに大きい。若年性認知症でADの次に多い前頭側頭型認知症FTDは多種多様でさらに診断が難しい。われわれは、ここ40年の認知症臨床のなかで、若年性認知症を中心に約70例の認知症剖検例を経験してきた。ここではそれらの自験症例を中心に、若年性認知症の臨床・画像・病理について概説し、皆様の若年性認知症診療に貢献できればと思う。

常染色体顕性遺伝性家族性AD (ADAD) として、4世代14例30歳代発症3剖検のG384Aの家系、4世代15例40歳から40歳代後半発症のPSEN1のW215R (新規変異) 3剖検の家系を呈示する。他にADADの鑑別や非定型ADの臨床病理も概説する。臨床診断がFTDの剖検例は34例で、病理はTDP-43が16例で最も多く、Pick病が7例で次に多かった。これには限局性の高度脳萎縮に着目した収集バイアス、長期観察例が多いことが影響していると思われる。よりまれな病理として、Globular glial tauopathy (GGT) 例、Valosin-containing protein (VCP) D395G変異例も呈示し、臨床病理診断の重要性を共有できれば幸いである。これらの研究は、山形大学医学部および福島県立医科大学の倫理委員会の承認を得て行った。

#### ◆略歴

- 1984年 山形大学医学部卒
- 1988年 山形大学医学部精神神経医学講座助手
- 1998年 同 講師
- 2001年 同 助教授
- 2014年 福島県立医科大学 会津医療センター精神医学講座教授、現在に至る

#### 学会活動など：

- 日本神経精神医学会理事長、日本認知症学会理事、日本老年精神医学会理事、日本神経心理学会理事、日本神経病理学会代議員など
- Psychogeriatrics, Editor in Chief

## プレナリーセッション 1 Plenary Session 1



# Unravelling the Effects of TAR DNA Binding Protein 43 in Aging and Alzheimer's

Keith A. Josephs

Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, USA

Alzheimer is a neurodegenerative disease characterized by abnormal deposition of two proteins, tau in the form of neurofibrillary tangles and  $\beta$ -amyloid in senile plaques. Patients with Alzheimer disease clinically present with loss of episodic memory and show hippocampal volume loss on MRI. Discovery of another protein, the TAR DNA binding protein of 43 kilodaltons (TDP-43) has led to a rethink of what exactly is Alzheimer disease and what role TDP-43 plays in its pathogenesis. Initially, TDP-43 was linked to frontotemporal lobar degeneration and amyotrophic lateral sclerosis, but subsequent research on TDP-43 found the protein to be present in 30-70% of brains of patients diagnosed with Alzheimer's disease. In such instances, TDP-43 is present in the cytoplasm of neurons, as well as in axons and dendritic processes where it is hyperphosphorylated, like in frontotemporal lobar degeneration and amyotrophic lateral sclerosis. In Alzheimer's disease, however, TDP-43 often co-deposits with tau in the same cells, suggesting a synergistic effect or co-dependence between TDP-43 and tau. TDP-43 has been shown to be associated with loss of episodic memory, lack of resilience, volume loss and faster rates of atrophy of the hippocampus in Alzheimer's disease. These findings suggest that TDP-43 is a key player in Alzheimer disease. Complicating this notion is the fact that the frequency of TDP-43 increases with age and TDP-43 been found in patients who died without cognitive impairment. This lecture will help to decipher the complicated nature of TDP-43 in aging and Alzheimer disease.

### ◆略歴

#### • Present Academic Rank and Position

Consultant - Department of Neurology, Mayo Clinic	06/2005 - Present
Consultant - Division of Behavioral Neurology, Department of Neurology, Rochester, Minnesota	06/2005 - Present
Consultant - Division of Movement Disorders, Department of Neurology, Rochester, Minnesota	06/2005 - Present
Professor of Neurology - Mayo Clinic College of Medicine and Science	03/2011 - Present
Consultant - Section of Movement Disorders, Department of Neurology, Mayo Clinic	07/2016 - Present
Enterprise Director of Movement Disorders	
Teaching/Examining Privileges in Clinical & Translational Science	07/2016 - Present
- Mayo Clinic Graduate School of Biomedical Sciences, Mayo Clinic College of Medicine and Science	
Clinician Investigator - Mayo Clinic, Rochester, Minnesota	09/2016 - Present
Professor of Neuroscience - Mayo Clinic College of Medicine and Science	05/2017 - Present
Named Professor - Mayo Clinic	01/2021 - Present
Ani Professor of Alzheimer Disease Research	
Master's Faculty Privileges in Neuroscience - Mayo Clinic Graduate School of Biomedical Sciences, Mayo Clinic College of Medicine and Science	11/2022 - Present

#### • Education

Miami-Dade Community College - AA	1990
University of Florida - BS, Pure Mathematics	1992
University of Florida - MST, Majors : Education ; Abstract Mathematics. Minor : Chemistry	1993
Medical College of Pennsylvania - MD	1997
Transitional Year, Programs in Florida, Mayo School of Graduate Medical Education, Mayo Clinic College of Medicine, Jacksonville, Florida - Resident	06/1997 - 06/1998
Mayo Clinic in Florida, Transitional Year	1998
Neurology, Programs in Rochester, Mayo School of Graduate Medical Education, Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, Minnesota - Resident	06/1998 - 06/2001
Mayo Clinic in Rochester - Resident, Neurology	2001
Movement Disorders, Programs in Rochester, Mayo School of Graduate Medical Education, Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, Minnesota - Resident	06/2001 - 06/2002
Mayo Clinic in Rochester - Fellow, Movement Disorders	2002
National Hospital for Neurology and Neurosurgery - Fellow, Dementia & Degenerative Neuropathology	2003
Mayo Clinic in Rochester - MSc, Clinical and Translational Research	2008



## プレナリーセッション 2 Plenary Session 2



### Update on Tau-related conditions

Gabor G. Kovacs

University of Toronto and University Health network,  
Toronto, Canada

Assemblies of the microtubule-associated protein tau characterise many neurodegenerative proteinopathies. Tauopathies are clinically, morphologically and bio-chemically heterogeneous neurodegenerative diseases characterized by the deposition of abnormal tau protein in the brain. The neuropathological phenotypes are distinguished based on the involvement of different anatomical areas, cell types and presence of distinct isoforms of tau in the pathological deposits. Electron cryo-microscopy has revealed the structures of tau protofilaments and the propagation of tau assemblies has been demonstrated. This is essential for the classification and diagnosis of tau-related conditions. Mutations in the gene encoding the microtubule-associated protein tau are associated with frontotemporal dementia and parkinsonism. Main tauopathy forms include Pick's disease, progressive supranuclear palsy, cortico-basal degeneration, argyrophilic grain disease, primary age-related tauopathy, formerly called also as neurofibrillary tangle-only dementia, and a recently characterized entity called globular glial tauopathy. A frequent form of tau pathology is ageing-related tau astrogliopathy (ARTAG). In addition, further neurodegenerative conditions with diverse aetiologies may be associated with tau pathologies. Thus, the spectrum of tau pathologies and tauopathy entities expands beyond the traditionally discussed disease forms. Detailed multidisciplinary studies are still required to understand their significance.

#### ◆略歴

*Gabor G. Kovacs* MD PhD is Professor of Neuropathology and Neurology at the University of Toronto.

He is Consultant Neuropathologist and Neurologist at the University Health Network (UHN) and a Principal Investigator at the Tanz Centre for Research in Neurodegenerative Disease. Dr. Kovacs is the Co-Director of the Rossy Program for Progressive Supranuclear Palsy Research.

Dr. Kovacs completed his medical training at the Semmelweis University (Budapest, Hungary) where he specialized in Neurology and Neuropathology and obtained a PhD in Neuroscience.

His major research interest is the neuropathology of neurodegenerative diseases to identify early biomarkers and therapy targets. He has published more than 380 peer-reviewed papers and edited three books on Neuropathology. ORCID : <http://orcid.org/0000-0003-3841-5511>

## 特別講演 1 Special Lecture 1



### 疾患修飾薬のその先へ

下濱 俊

医療法人社団慈誠会慈誠会・練馬高野台病院

本邦は超高齢社会の時代を迎え、認知症者数は増加の一途をたどり、2025年には471万人、さらに認知症の前段階である軽度認知障害（MCI）の人は564万人と高齢者の約3割は認知症ないしMCIを有すると推計されている。良性健忘症からMCIを経て認知症に至る進行病期に即した適切な医療・介護の実施が重要である。

認知症の発症原因の過半数を占めるアルツハイマー病（AD）の分子病態を標的とした疾患修飾薬の治験は失敗続きであったが、アミロイドβに対する抗体薬のレカネマブが「ADによるMCI及び軽度の認知症の進行抑制」の効能・効果で本邦初のAD疾患修飾薬として承認され・販売された。レカネマブ以外にも別の抗アミロイドβ抗体薬や抗タウ抗体薬などADにおける疾患修飾薬の更なる登場が期待されている。今後は、個々の患者における治療反応性やアミロイド関連画像異常などの副作用リスクを踏まえ、どの患者にどの薬を用いるかという個別化医療が認知症診療でも求められるであろう。さらに薬剤の有効性を最大化するために前臨床期ADを対象とした治験も進行中である一方、認知機能低下抑制を目指す予防的生活習慣介入が進行中であり、包括的な認知症予防対策の構築が望まれる。

AD発症の生物学的リスクとしてAPOEを始めとするリスク遺伝子が同定されており、孤発性ADを多因子遺伝子疾患と捉え、個人の遺伝的背景を考慮して治療や予防を行うゲノム医療が進むであろう。ADでは、神経細胞の変性・脱落とともにアストロサイトやミクログリアの活性化や増殖といった多彩な応答が時間的にも空間的にも惹起されている。ADの病態への老化、脳小血管、免疫系、排泄系の寄与を明らかにすることにより新たな視点からの治療・予防法の開発が重要であろう。障害を受け死に行く神経細胞を保護し、生き残った神経細胞を修復・再生し、機能する神経回路網を再構築する医療の発展を期待したい。

#### ◆略歴

**学歴・職歴**：1981年3月京都大学医学部医学科 卒業、1987年3月京都大学大学院医学研究科博士課程 修了（医学博士取得）1987年4月米国カリフォルニア大学サンディエゴ校医学部神経科学部門ポストドクトラルフェロー（c/o Fred H. Gage 教授）、1991年4月京都大学医学部附属病院神経内科助手、1996年7月文部科学省学術国際局学術調査官併任、2000年12月京都大学大学院医学研究科臨床神経学講師、2001年12月同助教授、2006年10月札幌医科大学医学部神経内科学講座 教授、2019年12月慶應義塾大学医学部客員教授（神経内科）、2021年3月札幌医科大学定年退職、2021年4月札幌医科大学名誉教授、医療法人社団慈誠会・認知症センター長/慈誠会記念病院特任院長、2022年8月医療法人社団慈誠会・認知症センター長/慈誠会・練馬高野台病院特任院長、**資格**：日本内科学会認定内科医・指導医、日本神経学会認定神経内科専門医・指導医、日本老年医学会認定老年病専門医・指導医、日本認知症学会認定認知症専門医・指導医、**学会活動**：日本神経学会名誉会員、日本神経学会監事、日本認知症学会名誉会員、日本老年医学会名誉会員、日本神経治療学会功労会員、日本内科学会功労会員、日本自律神経学会理事など

## 特別講演 2 Special Lecture 2



### 認知症の画像診断の進歩

松田 博史

福島県立医科大学生体機能イメージング講座

分子イメージングの進歩により、アルツハイマー病の二大病理である老人斑と神経原線維変化をアミロイド PET とタウ PET により描出できるようになった。アミロイド PET とアルツハイマー病での 3R/4R タウに特異的に集積するタウ PET で陽性であれば、アルツハイマー病と正確に診断できる。また、アミロイド PET で陰性であれば、アルツハイマー病をほぼ否定でき、疾患修飾薬の適応決定に必要な検査となっている。アミロイド PET は陰性か陽性かを目視で判断するが、少量のアミロイド集積は判断に迷うこともある。この目視による診断を補助するために、アミロイド蓄積量を測定する方法も開発されている。とくに蓄積量を 100 段階で表すセンチロイドスケールは用いる PET リガンドの種類にかかわらず値であり、標準的な測定値となっている。このセンチロイドスケールを算出したり、陰性画像データベースと比較した Z スコアマップを表示したりできるソフトウェアも開発され、診断に役立っている。しかし、アミロイド PET をアルツハイマー病が疑われる患者すべてに行うことはできず、タウ PET は未だ研究段階であることから、従来からの画像検査法である脳血流 SPECT や MRI の重要性が増している。ただし、これらのアミロイド陽性の予測率は 7 割程度に過ぎない。その一方で、アルツハイマー病ではデフォルトモードネットワークが障害されることが知られている。このネットワークの主要な部位である後部帯状回から楔前部および内側前頭前野の微細な構造変化やネットワーク異常を捉えることによる早期診断も試みられている。われわれは、ルーチンで撮像される 3DT1 強調画像を用いた Surface-Based Morphometry やグラフ理論により作製される構造ネットワーク画像からアルツハイマー病におけるデフォルトモードネットワークの異常を捉えることを目指している。

#### ◆略歴

公立学校法人福島県立医科大学 生体機能イメージング講座 教授  
一般財団法人脳神経疾患研究所附属南東北創薬・サイクロトロン研究センター・所長

- 1979 年 金沢大学医学部医学科卒業
- 1983 年 金沢大学大学院医学博士課程修了
- 1993 年 国立精神・神経センター武蔵病院放射線診療部長
- 2004 年 埼玉医科大学国際医療センター核医学科教授、診療科長
- 2012 年 国立精神・神経医療研究センター脳病態統合イメージングセンター長
- 2020 年 一般財団法人脳神経疾患研究所附属南東北創薬・サイクロトロン研究センター・院長
- 2021 年～現職

## 特別講演 3 Special Lecture 3



# 共生社会の実現を推進するための 認知症基本法とこれからの認知症施策

栗田 主一

東京都健康長寿医療センター  
認知症未来社会創造センター

2024年1月1日に「共生社会の実現を推進するための認知症基本法」（以下、基本法）が施行された。この法律の際立った特徴は、法1条（目的）に「認知症の人を含めた国民一人一人がその個性と能力を十分に発揮し、相互に人格と個性を尊重しつつ支え合いながら共生する活力ある社会（＝共生社会）」というビジョンを掲げ、このビジョンを実現するために「認知症の人が尊厳を保持しつつ希望をもって暮らすことができるように認知症施策を総合的かつ計画的に推進する」と記されたこと、そして、第3条（基本理念）の筆頭に「全ての認知症の人が、基本的人権を享有する個人として、自らの意思によって日常生活及び社会生活を営むことができるようにすること」と記されたことであろう。このことは、2011年に法改正された障害者基本法と同じように、ノーマライゼーションの視点に立った共生社会の実現が法の目的であることを示したものと言える。障害者基本法の改正は、2006年に国連が採択した「障害者の権利に関する条約」の批准に向けた一連の法制度改革の中でなされたものであるが、その背景には障害とともに生きる当事者らの **Nothing about us without us** をスローガンとする「尊厳ある自立生活の実現」に向けた長年にわたる運動があった。このスローガンは2000年代のはじめ頃から認知症とともに生きる当事者らの間にも広がりを見せはじめ、そのような動きの中で、わが国においても2015年に策定された新オレンジプランに「認知症の人の視点の重視」が政策の基本柱に掲げられた。今般の基本法及びそれに基づく基本計画の策定プロセスにおいても当事者らが参画し意見を述べている。その中で、当事者らからは、「新しい認知症観」に立って施策を進めることの重要性が繰り返し強調された。「新しい認知症観」とは何か。それに立脚して計画されている基本的施策（法14条～法25条）がめざすものは何か。本講演の中で解説したい。

### ◆略歴

- 1984年 山形大学医学部卒業
- 2001年 東北大学大学院医学系研究科精神神経学分野 助教授
- 2005年 仙台市立病院神経科精神科部長兼認知症疾患センター 科長
- 2009年 東京都健康長寿医療センター研究所自立促進と介護予防研究チーム 研究部長
- 2013年 東京都健康長寿医療センター認知症疾患医療センター センター長
- 2015年 東京都健康長寿医療センター認知症支援推進センター センター長
- 2018年 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 研究部長
- 2020年 東京都健康長寿医療センター研究所 副所長
- 2020年 東京都健康長寿医療センター認知症未来社会創造センター センター長
- 2023年 社会福祉法人浴風会認知症介護研究・研修東京センター センター長（兼務）



## 特別講演 4 Special Lecture 4



### 認知症診療・研究における神経心理学の役割

鈴木 匡子

東北大学大学院医学系研究科高次機能障害学

認知症の診療・研究において、認知機能障害の症候を捉えることは中核的問題である。その際に強力な手段となるのが、神経心理学的方法である。神経心理学は、脳損傷による心理過程の変化を研究することで心理過程の構造を知り、患者の治療に役立てることを目的とする。古典的には脳血管障害等の局所脳損傷が主な対象であったが、近年は変性性認知症も重要な対象疾患となっている。

認知症の診療では、Mini-Mental State Examinationなどのスクリーニング検査をはじめ、多くの神経心理学的検査が利用される。種々の認知症の診断基準でも、神経心理学的検査による症候の評価が求められている。標準的な神経心理学的検査を用いることにより、おおまかな重症度を判断し、症状の経過を追うことができる。しかし、検査の成績が低下する要因は複数あるため、点数だけで認知症を診断するようなことがあってはならない。歴史的には、神経心理学的検討により、当初気づかれていなかったパーキンソン病における認知機能障害や運動ニューロン病における書字障害等が明らかとなった。また、パレイドリアテストのように認知症の背景疾患の鑑別に有用な検査も開発されている。さらに、神経心理学的検査で主たる機能障害を明らかにすれば、最適なりハビリテーションや環境整備につなげられる。

研究面では、変性性認知症における認知障害の症候とそれに対応する脳の機能低下部位の検討から、認知機能の神経基盤について多くの知見が得られている。現在では健忘だけでなく、他の認知・行動障害を神経心理学的に検討することにより、原発性進行性失語症や後部皮質萎縮症を適切に診断し、アパシーなどの症状の病態も検討できるようになってきている。

このように神経心理学的な考え方をを用いると、認知症の症候をより系統的に理解し、そこからヒントを得て診断・治療・研究に結びつけることができると考えられる。

#### ◆略歴

山形大学医学部卒業

1995年 東北大学高次機能障害学 助手

1997年 東北大学高次機能障害学（リハビリテーション部）講師

2007年 山形大学大学院医学系研究科高次脳機能障害学教授、同内科学第三講座神経学分野教授を経て

2017年 東北大学大学院医学系研究科高次機能障害学 教授



## 特別講演 5 Special Lecture 5



### 尊厳の保障

江澤 和彦

公益社団法人日本医師会

誰もが住み慣れた地域で人生の最期まで自分らしく生き活きと暮らしたいと願っており、寝たきりや認知症、体に管の入った状態で余生をおくることはとても辛い。自らの希望で、認知症をきたし、車椅子や寝たきりの生活となっている方はいるはずがなく、食事、入浴、トイレなど身の周りのことを他人に頼まないとできない状態は耐えがたいことである。あきらめないことが肝心で、人の体にはしばしば奇跡的なことが起きるものである。

医療も「治すこと」「救うこと」と「癒すこと」「看取ること」即ち、「治し支える医療」との役割分担と連携が推進しており、本人の意思の尊重は極めて重要となっている。

救急医療、重症管理等に身を置いていた私の経験から、死の瞬間まで耳が聞こえることを何度も経験した。もうすぐ息を引き取る方でも、家族の声かけや温かい手の温もりに閉眼されたまま涙を流される光景に幾度となく遭遇した。寝たきりで意識障害があっても話が出来なくても、気持ちは必ず通じるものである。

認知症においては、記憶障害が進行し、自殺したくなるほどの不安に駆られるなど、認知症の本人が最も辛い状況にある。いてもたってもいられない不安、焦燥や暴力でしか表現できないもの悲しさが行動・心理症状（BPSD）として表れる。社会で果たせる役割があることが認知症の症状を和らげるため、家事や趣味など状態に応じた出来ることによって社会参加する場を常時考えることが大切である。認知症の当事者の方々の「周囲から何も出来ないと思われることがとても辛い」は共通の声となっている。出来ることに着目した新たな認知症の評価尺度も開発され、BPSDを防止する適切な認知症ケアの普及も期待されている。

今は寝たきりや意識障害であっても、誰しも普通の暮らしをしていたお元気な頃があり、仕事に精を出したり、家族との団らんを過ごしたりされていたはずである。医療、介護の究極のゴールは、その人らしい暮らしの実現や穏やかな大往生を創造することにある。お一人おひとりの「尊厳の保障」、これこそが医療人の最大の使命であると確信している。

#### ◆略歴

医学部卒業後、救急医療・重症管理等の内科臨床に意欲的に取り組むと共に、現在も専門である関節リウマチの臨床や感染管理に積極的に携わっている。

平成8年現職就任以降、地域づくりを目指して、多数の医療介護施設を開設し、複数の病院、診療所、介護施設、サービス付き高齢者向け住宅、訪問・通所事業所等を運営し、特に、設計・建築、外装・内装デザイン、補助具開発も手掛ける。「社会貢献」を信条とし、社会保障制度・地域包括ケア・地域医療構想・医療保険・介護保険・診療介護報酬等に関する数多くの講演や執筆を行い、ライフワークである「尊厳の保障」に精力的に取り組んでいる。

## 学術教育講演 1

**EL1** 筋萎縮性側索硬化症およびパーキンソン病関連疾患と認知症

金井 数明

福島県立医科大学医学部脳神経内科学講座

アルツハイマー型認知症 (AD) は本邦で最も頻度の高い神経変性疾患に伴う認知症であるが、AD 以外の神経変性疾患もしばしば認知症を合併する。パーキンソン病 (PD) はかつては認知症は合併しないと認識されていた時代もあったが、これは当時 PD にあまり有効な治療法がなく発症から死亡に至るまでの予後が良くなかったという時代背景によるものであった。それが 1970 年代以降の PD に対するドパミン補充療法を中心とした薬物治療の劇的な進歩により、PD の生命予後は大きく改善され、その結果として PD が長期経過の後には非常に高頻度に認知症を合併することが認識されることとなった。認知症を伴う PD では高頻度に老人斑が認められることも明らかになり、PD と AD の関連も認識されるようになった。また薬物治療の進歩の過程で PD から多くのパーキンソン症候群が分離されたが、これらの中にもタウ病理を伴い認知障害を伴う疾患が複数存在することが認識されるようになった。筋萎縮性側索硬化症もまた近年まで認知症は伴わない神経変性疾患であると認識されていた。しかし 2006 年に前頭側頭型認知症 (FTD) の一群で TDP-43 病理が認められることが報告され、間もなく筋萎縮性側索硬化症 (ALS) でも skein-like inclusion などの封入体の主要構成成分が TDP-43 であることが判明し、FTD と ALS の関連性が改めて認識されるようになった。その後の研究により、ALS でも前頭葉機能低下を中心に多くの患者で認知機能低下が認められること、相当数の患者は認知症と診断することができることなどが報告された。ALS は人工呼吸器装着など患者家族の自己決定が様々な形で求められることが多い疾患であり、認知機能障害の合併の有無やその進行の程度は臨床的に非常に大きな問題となる。今回 ALS や PD 関連疾患に関連する認知症について概説する。

## 学術教育講演 3

**EL3** 進行性核上性麻痺・大脳皮質基底核変性症をめぐる最近の進歩

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

本講演では、進行性核上性麻痺 (PSP) と大脳皮質基底核変性症 (CBD) に対する最近の進歩や話題について提示したい。まず現在、認知症疾患診療ガイドラインの改訂作業が進行中である。臨床的疑問として、「PSP/CBD の認知機能障害の特徴は何か」、そして「PSP/CBD の認知機能障害に有用な治療法はあるか」について検討が行われている。前者については、認知機能障害として行動・人格変化や遂行機能障害・視空間認知障害・非流暢性/失文法型原発性進行性失語などを呈するという点、後者については疾患修飾療法の実現を目指した臨床試験が行われているが、有効性が証明された薬剤はないことが分かっている。ただし後者については、PSP/CBS を代表とするタウオパチーに対する抗体療法の検討が進んでいる。最初に効果が検証された N 末端を認識する 2 種類の抗体は、いずれも無効であった。今後、最適なタウ抗体の選択が求められる。PSP や CBS などの非定型パーキンソニズムを呈しうる自己免疫性脳炎が存在することも近年のトピックスである。その代表的疾患として IgLON5 抗体関連疾患が注目される。PSP の表現型を取りうるものが早くから指摘され、さらに演者らは、2020 年に CBS の臨床像を呈した世界初の症例を発見し、2024 年には多系統萎縮症 (MSA) の臨床像を呈した 3 症例を報告している。本症は慢性的経過をとることに加え、頭部 MRI の信号異常や脳脊髄液の異常を必ずしも伴わないことから、さまざまな神経変性疾患と誤診されうる。さらに演者らは、未知の抗神経抗体陽性の非定型パーキンソニズムが存在することを示した。PSP/CBS と臨床診断される症例の中に治療可能な自己免疫性脳炎が含まれていないかという観点で診療を行う必要がある。さらに PSP と特発性正常圧水頭症 (ハキム病) の両者の診断基準を満たす症例の存在についても議論したい。

## 学術教育講演 2

**EL2** 血管性アミロイドの基礎北爪しのぶ<sup>1</sup>、飯島 順子<sup>1</sup>、新堂 晃大<sup>2</sup>、西道 隆臣<sup>3</sup>、斉藤 貴志<sup>4</sup>、佐原 成彦<sup>5</sup><sup>1</sup>福島県立医科大学保健科学部臨床検査学科、<sup>2</sup>三重大学・医学部神経内科学講座、<sup>3</sup>理化学研究所・脳研究センター、<sup>4</sup>名古屋市立大学・医学系研究科・脳神経科学研究科、<sup>5</sup>量子科学技術研究開発機構

脳血管炎や脳内出血の原因になる血管性アミロイドは、9 割程度のアルツハイマー病患者に見出される一方で、ほとんどのアルツハイマー病 (AD) モデルマウスで軽微な病態しか観察されないことから、発症の分子機序については不明の点が多い。しかしながら、AD 治療薬として承認された抗 Aβ 抗体の投与によって一部の患者に副作用が見られること、この副作用は血管性アミロイド病態と密接な関連性があることが次第に明らかになってきたことから、再び注目が高まってきた。

私達は以前、ヒト脳由来の血管内皮細胞がニューロン型の Aβ 前駆体タンパク質、APP695 とはアミノ酸数が異なる APP770 を発現すること、この血管内皮型 APP770 から Aβ40/42 が産生されることを明らかにしてきた。A ヒト血清中には数百 ng/ml オーダーの sAPP770 が含まれるのに対し、ラットやマウスの血清中の sAPP はこの 1% にも満たない量しか存在しないことから、私達は齧歯類においては血管内皮型 APP の発現が低いのでないか、との発想を持った。そして、アクチンプロモーターの下流に flox 化した human APP770<sup>NL</sup> を持つ EC-APP770<sup>-</sup> マウスを作成し、Tie2-Cre マウスと交配することで、血管内皮特異的に hAPP770 を発現する EC-APP770<sup>+</sup> マウスを得た。EC-APP770<sup>+</sup> マウス単独では高齢化しても脳内に Aβ は蓄積しなかったが、スタンダードの AD モデルマウスである *Aβ*<sup>NL/NL</sup> の交配によって得られた EC-APP770<sup>+</sup> ; *Aβ*<sup>NL/NL</sup> マウスは脳内実質のみならず、大脳皮質表層を中心とした脳内血管に著しい Aβ40 の蓄積が認められるなど、ヒトで見られる血管性アミロイドと多くの共通点を持っていた。本講演では、私達が見出した血管内皮型 APP770 が血管性アミロイド病態に果たす役割について論じてみたい。

## 学術教育講演 4

**EL4** 認知症の診療における画像診断の役割

櫻井 圭太

国立長寿医療研究センター放射線診療部

認知症の診療では、問診、身体的・神経学的診察、神経心理検査、血液検査に画像検査などを組み合わせることにより病型診断を行う。認知症の臨床診断では種々の症状や神経学的所見を含めた臨床経過の把握が最も重要であるが、画像診断も認知症の背景病理を推測する上で大きな役割を果たすことは論を俟たない。

形態画像検査 (CT, MRI) を用いて特徴的な形態変化を捉えることは認知症の臨床診断において非常に有用な情報を提供しうる。脳腫瘍、硬膜下血腫、感染症、水頭症などの除外にとどまらず、変性性認知症に特徴的な形態変化の検出に用いられる。古典的な視覚評価に加え、visual rating scale を組み合わせた半定量的評価や画像統計解析による定量的評価により、進行期の症例を中心に診断に有用な情報を得ることが可能である。

機能画像検査 (SPECT, PET) は形態画像検査では得難い脳血流、心臓交感神経、ドーパミントランスポーターの評価に用いられており、最近ではアミロイド PET が日常臨床でも普及しつつある。発症早期の症例では形態変化の評価が難しいことが多く、形態画像検査と機能画像検査を組み合わせた評価が欠かせない。

本教育講演では神経病理診断が為された症例群やもの忘れ外来を受診した症例群から学んだ経験を中心に認知症の診療における画像診断の役割を解説する。



## 学術教育講演 5

**EL5** 行動神経学

船山 道隆

足利赤十字病院神経精神科

行動神経学とは、さまざまな神経疾患による認知障害、行動障害、情動障害、精神症状を扱う学問である。対象は脳血管障害、外傷性脳損傷、神経変性疾患をはじめとした神経疾患であり、脳神経内科、脳神経外科、リハビリテーション科、精神科、さらには心理学に至るまで幅広い分野にまたがる。日本で行動神経学の概念を導入した森によると、行動神経学は単なる神経心理学の言い換えではなく、遺伝子や病理、生理や画像、薬理やリハビリテーションまで含むという。本講演では、認知症に特徴的な症状を行動神経学の観点から考えていきたい。具体的には徘徊、後追い行動、異食症、失禁、脱抑制、病的収集、妄想などの個別の症状を対象とし、それぞれの症状の背景因子、生じやすい萎縮部位や疾患、治療や介入法について検討する。われわれが認知症患者からみた世界を把握する上で、さらには、ひとりひとりの患者への適切な治療や介入法を提供する上で、行動神経学は重要である。

## 学術教育講演 7

**EL7** 地域に根差す認知症カフェ

武地 一

藤田医科大学医学部認知症・高齢診療科

認知症カフェは認知症の人、その家族、地域住民、専門職などが集い、認知症について気軽に話し合ったり、相談したり、仲間と出会ったりすることを主な目的として行われている。2012年に提示されたオレンジプラン以降、日本における認知症カフェは徐々に増加し、最近では全国8千か所に設置されている。人口あたりに換算すると人口1万人から2万人に1か所設置されていることになり、1つの地域包括支援センター圏域に1~2か所の割合になる。2016年度および2022年度の老健事業によるアンケート集計によると開催頻度としては月1回が最も多いとされている。地域包括支援センターや市区町村が主体となって開催している場合が多いが、介護施設やボランティア団体、認知症の人と家族の会が運営主体となっていたり、複数の団体が合同で開催している場合もある。2020年から2023年の新型コロナウイルス流行期には活動が大きく制限されたが、その間に認知症カフェの必要性が再確認され、制限が解除になってから徐々に再開されることが多くなっている。2023年に「共生社会の実現を推進するための認知症基本法」が成立し、認知症の人やその家族による診断直後のピアサポートは今後より一層重視されることが予想される。認知症にかかわる専門職は、それぞれの地域で行われている認知症カフェやそれと関連する活動にコミットすることが期待される。

## 学術教育講演 6

**EL6** 法医解剖例から見た高齢者の臨床神経病理

西田 尚樹

富山大学学術研究部医学系法医学講座

現職着任後、突然死、転倒や自殺等の外因死、身体的健常例など幅広い症例分布を有する法医解剖例が神経病理研究のリサーチリソースとして有用である可能性に着目し、各種疾患診断基準に対応する定型的なブロック作成、免疫染色を行った約2000例の法医解剖例を蓄積してきた。その過程で、高齢者の転倒、自殺等の外因死剖検例において、想像以上に多数の神経変性疾患病理保有者が発見された。脳卒中後うつ状態の自殺例において、非自殺例に比して進行性核上性麻痺（PSP）、嗜銀顆粒症（AGD）の合併率が有意に高いことが分かったため（J Neuropathol Exp Neurol 2015）、998例の連続剖検例からPSPの抽出を試みたところ、29例（2.9%）がPSPの病理学的基準を満たし、PSPはcommon diseaseであると考えられた。また、後方視的検証にて多くの例で認知症、うつ状態、歩行障害の兆候を認めた（Acta Neuropathol 2017）。また、40才以上の連続1449例を用いた解析にて342例（23.6%）でAGDが検出され、自殺企図者数と精神疾患の病歴保有例が病変陰性例に比して有意に高いという結果を得た（Transl Neurodegener 2024）。これらの研究で共通していたことは、病変保有者の神経内科、精神科受診率が予想以上に低かったことであり、生前に専門的診察を受けず、運動障害や精神症状が加齢関連とされていた症例が非常に多いということであった。また、我々は認知症未発症の家族性アルツハイマー病剖検例（Alzheimer Dement 2024）や生前未発症/病早期と考えられる大脳皮質基底核変性症（Neuropathol Appl Neurobiol 2015）や多系統萎縮症（J Neuropathol Exp Neurol 2022）などの病理像を報告してきた。世界的に法医解剖例の脳組織を用いた病理学的研究は少ないが、適切な標本作製、染色を行えば、各種神経精神疾患の初期病理や認知症をはじめとする臨床症状の器質的背景の解明を目指した研究などに高い有用性があると考えられる。

## 学術教育講演 8

**EL8** やさしさを伝えるケア技術“ユマニチュード”により認知症症状の悪化を回避する

伊東 美緒

群馬大学大学院保健学研究科

2060年には、認知症の人は645万人（17.7%）に増えるという予測が厚生労働省より発表された。以前の推計よりも数値は減ったが、2060年まで増え続けるということは変わらない。認知症の人に対応している病院や介護施設、在宅系サービスでは、独自に工夫しながら、円滑に対応しようと努力されている。しかし、治療や処置、ケアの中には、後回しにできないものがあり、ある程度強制的なかわかりが必要になることがある。その際に、暴言や暴力と呼ばれる症状に遭遇することが増え、本人も専門職も疲弊している現状がある。ユマニチュードは、フランス発祥のケア技術で、体育学の専門家であるイヴ・ジネスト氏とロゼット・マレスコッティ氏によって考案された。“4つの柱”という（1）見つめる、（2）話しかける、（3）触れる、（4）立つことの支援、という技術と、“5つのステップ”という（1）出会いの準備、（2）ケアの準備、（3）知覚の連結、（4）感情の固定、（5）再会の約束という、近づいて、ケアや処置をしてから、離れるまでのシーケンスで成り立つ。これらのルールは、認知機能の低下、不安定な精神状態などによりケアを必要とする人に対して治療やケアを提供する際に用いる。相手を驚かせず、怖がらせず、安心してもらうための技術である。特に、見つめる（視覚刺激）、話しかける（聴覚刺激）、触れる（触覚刺激）の3つを包括的にポジティブに刺激する技術は、安心してもらうために有効であるが、これらの言葉を読んだだけでは当たり前すぎて理解するのは難しいかもしれない。本講演では、実際の技術の用い方と、これらの技術を用いることで生じる変化について動画を通してお伝えしたい。認知症を治療するという考え方は重要であるが、ある程度進行すると治療を目指すことができない点を鑑みると、認知症の人の感覚を推察し、彼らを混乱・恐怖に陥れないかわかり方をすべての専門職が身に着けることが急務であると考えられる。

## 学術教育講演 9

**EL9** 脳循環代謝と認知症：脳の水の役割

山田 茂樹<sup>1,2</sup>, 伊関 千春<sup>3,4</sup>, 伊藤 広貴<sup>5</sup>, 大谷 智仁<sup>6</sup>,  
谷川 元紀<sup>1</sup>, 伊井 仁志<sup>7</sup>, 渡邊 嘉之<sup>8</sup>, 和田 成生<sup>6</sup>,  
大島 まり<sup>2</sup>, 間瀬 光人<sup>1</sup>

<sup>1</sup>名古屋市立大学脳神経外科学講座, <sup>2</sup>東京大学生産技術研究所, <sup>3</sup>東北大学大学院医学系研究科・高次機能障害学分野, <sup>4</sup>山形大学医学部・内科学第三講座・神経学分野, <sup>5</sup>富士フイルム株式会社メディカルシステム開発センター, <sup>6</sup>大阪大学大学院基礎工学研究科機能創成専攻生体工学領域, 生体機械学講座バイオメカニクス研究室, <sup>7</sup>東京工業大学工学院機械系, <sup>8</sup>滋賀医科大学放射線医学講座

脳は、全身の筋肉や臓器に血液を循環させるシステムとは切り離されて、過不足なく循環代謝が行われるようコントロールされる特殊な臓器である。加齢により、大脳灰白質は20歳から直線的に減少していき、それに伴い脳血流量も減少する。しかし、白質は40歳頃までは増加し、海馬・扁桃体は60歳頃までは体積が保たれる。アルツハイマー病では40代頃から海馬・扁桃体の体積減少が顕著だが、大脳灰白質・白質も健常者よりも速いペースで減少することが知られている。脳脊髄液（CSF）は、脈絡叢で産生され、上矢状静脈洞に陥凹するクモ膜顆粒で吸収されるとするCushingの第三の循環仮説は、昨今のGlymphatic機構とMeningeal lymphatic drainageの新概念によって覆された。脳代謝により生成された間質液（ISF）がCSFの主であり、CSFは硬膜内リンパ管網へ排出される。このGlymphatic機構とMeningeal lymphatic drainageは、睡眠や高血圧症等と関連してアルツハイマー病に代表される認知症の発症機序で注目されている。硬い頭蓋骨に守られた脳の循環を円滑にするために、くも膜下腔と脳室内のCSFが複雑に動いている。老化に伴う脳体積と脳血流量の減少によってCSFは増加するが、その大半はくも膜下腔の増大であり、60歳頃までは脳室の大きさは頭蓋内容積の2%未満に保たれ、60歳を過ぎると健常者でも拡大し始める。脳室が拡大し始めると脳内のCSF動態が変化し、脳の老化の加速とハキム病（iNPH）の発症と関連する。CSFとISFを中心とした脳循環代謝・Neurofluidの最近の知見を解説する。

## 学術教育講演 11

**EL11** 認知症と鑑別すべき老年期精神疾患

入谷 修司

福狭間病院藤田こころケアセンター附属脳研究所

厚生労働省のHPには、「認知症とは、いろいろな原因で脳の細胞が死んでしまったり、働きが悪くなったためにさまざまな障害が起こり、生活するうえで支障が出ている状態（およそ6ヵ月以上継続）を指します。」と説明している。この「生活の上の支障」は当事者のおかれている環境や状況によっても大きく相違し診断に迷うこともある。すなわち、認知症は直接的に規定される医学的疾患名ではなく、状態像を示す言葉であり、その背景の脳障害は、変性疾患はじめ様々である。そして、BPSDとよばれる認知症に伴う心理行動障害には、易刺激性、焦燥・興奮、脱抑制、異常行動、妄想、幻覚、気分障害、不安、パシー、睡眠行動異常などが知られている。そして、認知機能の低下が明確でないときには、積極的にBPSDとするには躊躇する場合がある。一方、老年期精神病は、高齢期にみられる幻覚・妄想などの精神病症状を総称する言葉であり、認知症同様この言葉も医学的背景をもった診断名ではない。しかし、狭義の老年期精神病には、認知機能の低下については言及されないが、激しい精神病症状下では、当然、認知機能の障害や日常生活に支障をきたすため認知症との鑑別が困難なこともある。また、所謂老年期精神病と診断された高齢期の幻覚妄想を呈した症例の剖検例で、病理学的にアルツハイマー病などの変性疾患であった症例報告もある。近年、Prodromal/Pre-dementia DLBにおいて、DLB-psychiatric onsetという病態単位が提唱され、脳病理がDLBであり精神病で発症する一群の症例があることが喚起された。日常臨床場面においては、老年期の精神病症状については、常にその脳病理や器質因を想起しつつ、あわせて老年期の心理・環境因子も加味しながら経過を見ていく必要がある。高齢期の実際の精神科臨床において遭遇するいわゆる老年期精神病と認知症の関係について概説する。

## 学術教育講演 10

**EL10** ARIA リスクとしての脳アミロイド血管症

冨本 秀和<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>三重大学大学院脳神経内科, <sup>2</sup>済生会明和病院

抗アミロイドβ抗体薬によるアルツハイマー病の疾患修飾療法の全国的に展開されている。治療導入に際して課題となるのがアミロイド関連画像異常（ARIA）である。レカネマブの臨床第3相試験であるClarity ADのデータでは、ARIAは受療者のおよそ2割の患者で発生し稀に重篤化することもあるため、慎重な管理が必要とされる。危険因子として、アポE遺伝子のキャリア状態、薬剤投与量、脳血管へのアミロイド沈着量の3つがある。前2者は実臨床では修飾不可能であることから、脳血管へのアミロイド沈着量、すなわち脳アミロイド血管症（CAA）の重症度が、ARIAを管理する上で注意すべき実質的な要件となっている。

レケンビ最適使用推進ガイドラインでは、治療適応の除外基準として脳出血、皮質型脳脊髄液減少症（cSS）、脳微小出血（5個以上）などが挙げられている。出血性のARIA発現はこれら画像異常の新たな出現をもって判断する。この際、脳出血、cSSはごく低頻度のため、事実上問題になるのは脳微小出血の数の増加である。注意すべき点として、脳微小出血の検出感度はMRIの撮像シーケンス、機種の磁場強度、スライス幅によって大きく変化するため撮像条件を一定に保つことが挙げられている。加えて、CAAの重症度は微小出血の個数のみで決まるものではない。CAAはボストン診断基準第2版に拠って診断され、皮質下出血、cSS、脳脊髄液減少型の脳微小出血、multi-spot patternの白質病変などからprobable CAAの診断が支持される。さらに、微小出血の分布、後角優位の白質病変、非腫境界直下の血管周囲腔拡大、皮質微小梗塞の存在などもCAAの診断に際しては注意すべき所見であり、治療適応の決定にはこれらの点に留意して総合的に判断することが望ましい。

## 学術教育講演 12

**EL12** 認知症予防に向けての最近のトピックス

三村 将

慶應義塾大学予防医療センター

2024年1月に施行となった認知症基本法においては「認知症の予防と共生」が謳われているが、軸足は共生にある。はたして認知症予防は可能かというテーゼについては、疑問視する研究者も多い。しかし、本講演ではあえて「認知症は予防可能である」という見解のもとで、最近の話題に触れたいと思う。まず薬物療法については、レカネマブに続いて、2024年8月にドナネマブも国内承認された。これらのアミロイドβ抗体薬は早期アルツハイマー病（AD）が治療対象であるが、特に軽度認知障害（MCI）がターゲットの主体である。現時点でMCIから認知症へのコンバートを完全に抑えられるわけではないが、一定レベルで低減できれば、ある意味で予防的介入とも言える。また、これらの薬剤はさらに前段階の前臨床期ADに対する効果も期待されている。記憶障害が顕在化していない前臨床期ADの段階でMCIへの進行を抑制していければ、これは認知症予防策の一環と言えよう。今後メカニズムの異なる種々の薬剤がADないし他の認知症の予防方略となる可能性がある。一方、非薬物療法の観点からは、Livingston Gら（2020）の提言にあるように、12の認知症の危険因子を修飾する生活習慣の改善が認知症予防に働くエビデンスが蓄積されてきている。特に注目されるのは運動不足、うつ病、そして社会的孤立への適切な介入である。この12項目以外で一定のエビデンスが確立されている生活習慣として、適切な食事と睡眠の維持が挙げられる。人は未病の段階ではなかなか医療機関を受診することがない。「健康」な人が受診する可能性が高いのは人間ドックだが、これは比較的日本にユニークな仕組みである。本講演では、予防医療の立場から、5年後の認知機能（認知予備力）を予測することで、自分ごととしてテラーメイドに生活習慣を見直し、多様な行動変容や認知トレーニングにつなげていく演者らのPREPARE研究について紹介する。



## シンポジウム 1

**SY1-1** 抗 MTBR タウ抗体 E2814 の顕性遺伝アルツハイマー病におけるバイオマーカー効果

堀江 勘太<sup>1,2,3</sup>, Larisa Reyderman<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>エーザイ株式会社, <sup>2</sup>Eisai Inc., <sup>3</sup>Washington University School of Medicine

脳内のタウ凝集は、アルツハイマー病 (AD) を含む多くの神経変性疾患の病理学的特徴である。AD は、進行すると病的なタウがシナプス結合経路を介して脳内に広がる。このような病態の伝播は、タウフィラメントの中核を形成する微小管結合領域 (MTBR) を含むタウシードによって媒介されると考えられている。E2814 は、MTBR タウに結合するヒト IgG1 抗体であり、タウ凝集の伝播を抑制し、それに伴う認知機能低下を遅らせることを企図して AD の治療薬として開発されている。現在、軽度から中等度の認知機能障害を有する常染色体優性 (顕性) 遺伝アルツハイマー病 (DIAD) 患者を対象にした非盲検下試験 (103 試験: NCT04971733) が進行中で、安全性、薬物動態、そして脳脊髄液 (CSF) に存在する E2814 エピトープ領域を含む MTBR タウ 299 及び 354 ペプチドの抗体結合型及び非結合型の比率を計算することによるターゲットエンゲージメントの検証が行われている。又、The National Institute on Aging and the Alzheimer's Association が作成する AD 診断クライテリア改定案における T1 及び T2 バイオマーカーにあたる CSF 中のリン酸化タウ 217, MTBR タウ 243 (Horie et al., Nat Med 2023), 及びタウ PET を測定した。E2814 は DIAD 患者において、幅広い用量範囲で安全かつ良好な忍容性を示し、CSF 中の抗体濃度依存的なターゲットエンゲージメント変化を確認した。更に、E2814 は AD タウ病理特異的なバイオマーカーである CSF MTBR-tau243 を迅速かつ顕著に減少させた。本結果は、DIAD を対象とした進行中の Ph2/3 DIAD-TU Tau NexGen Platform Study (NCT05269394) における更なる評価と、孤発性 AD を対象とした将来的な試験の実施を支持する。本発表では、103 試験における更なるバイオマーカー評価結果の詳細を報告する予定である。

**SY1-3** Design of Phase 2 Study to Assess the Safety and Efficacy of BIIB080 in Subjects with early Alzheimer's disease

Szofia Bullain, Shuang Wu, Jing Xie, Melanie Shulman,  
 Amanda Edwards, Jessica Collins, Ellen Huang, Diana Gallagher  
 Biogen

## Background

BIIB080 is an antisense oligonucleotide (ASO) designed to reduce concentrations of MAPT messenger RNA thus reducing production of all tau species and subsequent post-translational modifications in the central nervous system.

BIIB080 was evaluated in Study ISIS 814907-CS1 (NCT03186989) a Phase 1b, placebo-controlled, double blind, multiple ascending dose (MAD) clinical trial with 13-week treatment period and 23-week follow-up period followed by an open-label long term extension (LTE) in participants with mild Alzheimer's disease (AD). BIIB080 was generally well tolerated. Robust, time- and dose-dependent decreases in CSF total and phosphorylated tau were observed; BIIB080 reduced parenchymal tau pathology from baseline by PET across all brain regions assessed. Numerical differences favoring BIIB080 for high-dosed groups on multiple cognitive and functional scales were observed at completion of both the MAD and LTE.

## Method

Biogen is now conducting a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group Phase 2 study (CELIA, NCT05399888) to further evaluate the efficacy, safety, and tolerability of BIIB080 in participants with early AD.

Study is to enroll approximately 364 individuals aged 50-80 years, with MCI or mild AD, Clinical Dementia Rating (CDR) global score 0.5-1, Mini Mental State Examination (MMSE) score 21-30, objective evidence of cognitive impairment at Screening, and confirmed amyloid positivity as determined by amyloid PET or cerebrospinal fluid (CSF) Aβ levels.

The Phase 2 study will randomize participants to receive 1 of 3 different dose groups of intrathecal (IT) BIIB080 or placebo every 12 or 24 weeks during the 76-week placebo-controlled period. The primary endpoint will assess the dose-response in change from Baseline to Week 76 on the CDR-SB. The study includes a tau PET substudy to assess the effect of BIIB080 on tau aggregates with <sup>18</sup>F-MK6240 PET.

## Result

The Ph2 CELIA study recently completed screening. Preliminary review of baseline characteristics demonstrate similarity to those in other recent early AD trials.

## Conclusion

The ongoing Ph2 CELIA trial will assess the efficacy, safety and tolerability of BIIB080, compared to placebo in subjects with MCI or mild AD dementia.

**SY1-2** Advances in our Understanding of Amyloid Plaque Clearing Therapies

John Sims  
 Eli Lilly and Company

**SY1-4** Brainshuttle™ AD—a Phase Ib/IIa study of trontinemab in people with Alzheimer's disease

Luka Kulic<sup>1</sup>, Fabien Alcaraz<sup>1</sup>, Carsten Hofmann<sup>1</sup>,  
 Denise Sickert<sup>1</sup>, Maddalena Marchesi<sup>1</sup>, Jakub Wojtowicz<sup>1</sup>,  
 Gregory Klein<sup>1</sup>, Ruth Cronney<sup>1</sup>, David Agnew<sup>1</sup>, João Abrantes<sup>1</sup>,  
 Silke Ahlers<sup>2</sup>, Paul Delmar<sup>1</sup>, Iris Wiesel<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>E Hoffmann-La Roche Ltd., <sup>2</sup>Excelya Germany GmbH

Trontinemab is a novel molecular entity specifically engineered for enhanced access to the brain to enable rapid clearance of beta-amyloid in people with Alzheimer's disease. It is currently being investigated in the Phase Ib/IIa study "Brainshuttle™ AD".

The Brainshuttle™ AD study is a randomized, double blind, placebo-controlled, multiple ascending dose study designed to investigate the safety, tolerability, pharmacokinetics (PK), and pharmacodynamics (PD) of trontinemab following intravenous (IV) infusion. The initial dose escalation part of the study (Part 1) uses a staggered parallel group design, with participants recruited in four initial dose cohorts: 0.2 mg/kg (cohort 1), 0.6 mg/kg (cohort 2), 1.8 mg/kg (cohort 3), and 3.6 mg/kg (cohort 4). Following review of emerging data, dose levels tested in Part 1 may be expanded in the Part 2 of the study to establish a more robust safety and PK/PD profile of trontinemab in a larger number of study participants (+60 participants per expanded dose cohort).

A previous interim analysis (data snapshot: October 2023) revealed dose-dependent amyloid plaque lowering across all active dose groups. In cohort 4 (3.6 mg/kg) a very rapid and robust amyloid PET reduction of -91 Centiloids versus baseline (BL) was observed after 12 weeks of treatment (n=8 participants on active). In May 2024, a more recent interim analysis was performed, when 28-week amyloid PET data from all participants enrolled in Part 1 became available.

Detailed results of Part 1 along with interim results from the ongoing Part 2 of the Brainshuttle™ AD study will be presented.



## SY1-5 Phosphorylated Tau Targeted Passive & Active Immunotherapy in Alzheimer's Disease

Lennert Steukers<sup>1</sup>, Ziad Saad<sup>2</sup>, Gallen Triana-Baltzer<sup>2</sup>, David Henley<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>Janssen Pharmaceutica NV, a Johnson & Johnson company Beerse, Belgium, <sup>2</sup>Janssen Research & Development LLC, a Johnson & Johnson company La Jolla, USA, <sup>3</sup>Janssen Research & Development LLC, a Johnson & Johnson company Titusville, USA

Alzheimer's disease (AD) is a fatal, progressive neurodegenerative disorder affecting 416 million people worldwide according to a recent study. While the key pathological hallmarks of AD include both amyloid and Tau abnormal deposition, the only disease modifying therapies currently approved target amyloid (e.g. lecanemab & donanemab). These amyloid targeting monoclonal antibodies appear to slow disease progression by ~30% in patients with early symptomatic AD, leaving a continued unmet need for treatments to further slow disease progression, especially in those with preclinical (asymptomatic) stages of AD. The identification of extracellular pathological phosphorylated tau (pTau) and its ability to spread across the brain in a "prion-like" fashion provides opportunities to target pTau with antibodies to prevent or halt disease progression. J&J has two key assets in late-stage clinical development: 1) an anti-tau monoclonal antibody JNJ-63733657 in Phase 2 (Autonomy) to Assess the efficacy and safety in Participants with Early AD, and 2) the newly launched Phase 2b (REtAIN) in Preclinical AD with an active immunotherapy (JNJ-64042056) to assess efficacy, safety and immunogenicity. Both are designed to administer (passive) or induce (active) antibodies against pTau which are hypothesized to block the spread of pTau aggregates between brain regions, and slow the clinical progression and disease pathology of AD. We will present the rationale and study design for Autonomy & Retain and reflect on benefit/risk.

## SY2-2 病識に合わせた治療同意を考える

繁田 雅弘  
 栄樹庵診療所／東京慈恵会医科大学

Evidence Based Medicine (EBM) は科学的な手法で得られた根拠に基づいて医療判断を行うことを重視するが医療者の経験や患者の価値観を尊重して意思決定を行うものである。一方、Shared Decision Making (SDM) は、医療者と患者とがお互いの情報を共有して協働し、意思決定を行うものである。すなわち EBM と SDM は多くの点で異なる手続きといえる。すなわち、患者本人のニーズや要望、選好などは、上記のどちらにも重要で欠かすことのできない要素である。そしてその要素は、認知症疾患の場合には、病識が密接に関係する。アルツハイマー型認知症に代表される認知症疾患の病識の問題は複雑である。今回はアルツハイマー型認知症を取り上げる（提示する症例は必ずしもアミロイド病理の有無を特定していない。臨床的にアルツハイマー型認知症と診断された症例である）。例えば、症状とともに生活上の失敗や困難にまったく気付かない人がいる。いわゆる病態失認と呼ぶべき病態である。こおおうした例は、まさに病識を欠いているであろう。病感もまったく有さないと考えられる。一方で、自分の変化には気付いているが、それを病気と結び付けて考えていない人がいる。こうした人も病識がないと考えてよいであろう。一方、自分の変化が病気であると漠然と気付いているが、病気だと認めたくない人は少なくない。これは病感があるが、病識をまだ得ていないと考えられる。そして自分に起こった変化はただならぬ変化で、なんらの病気と考えられ、それに関する医師などからの説明を理解し、受け入れている人は、病感とともに病識があると言えるであろう。このように自分の変化に対する態度やその理解は認知症の人によってじつに様々である。治療やケアを行うにあたっては、それぞれの病感の有無や病気の認識に関する態度の違いをふまえて治療同意を得る必要がある。

## シンポジウム 2

## SY2-1 認知症に関わる先入観の修正を目指した説明～価値ある認知症医療・ケアとなるために～

大塚 智丈  
 三豊・観音寺市医師会三豊市立西香川病院

今の認知症医療・ケアには解決すべき大きな課題がある。現在の認知症医療の現場では、診断後は薬物治療と簡単な生活指導を行うだけのことが多い。いわゆる「早期診断・早期絶望」や、診断後支援のない「空白の期間」と呼ばれる状況がまだ多くみられている。認知症ケアでも、周囲の困りごと解決ばかりに注視・注力されていることが多い。これでは「認知症とともに自分らしく生きる」など絵空事になってしまう。今の認知症医療・ケアはまだ余り役に立ててはいない。だが一方、認知症医療・ケアは本当に役立つ価値あるものに変えられる。その可能性を感じられるようにもなってきた。専門職であればそれを可能にする方法があることに気づき、しっかり学ぶべき時が来ていると思う。その方法として、認知症に関する先入観（偏見）を修正する説明などを行う心理的支援がある。認知症の人は、自らのもつ悪いほうへ偏った認知症観、すなわち認知症への先入観（偏見）によって、不安、恐れなどを増大させ、自尊感情の傷つきや劣等感、孤独感、疎外感、あきらめなどのネガティブな感情を強めている場合が多い。これらが自己効力感・自己肯定感や意欲・活動性を低下させ被害的感情・思考、周囲との関係性悪化を生み、認知症進行やBPSD発生を促進させるとともに、本人の人生を不幸なものにしている。一方、家族も悪いほうへ偏った認知症観によって心の余裕を失い、物忘れ等への指摘・注意を繰り返すなど本人の状態や家族との関係性を悪化させ、介護負担が増大している。しかし、これらの状況を先入観修正の説明などによって改善できる場合が多いことが、その実践のなかで分かってきた。告知による心理的ダメージも軽減できている。診断前後における心理的サポートによって、精神的・社会的苦痛、スピリチュアルペインの軽減と今後への希望の獲得ができれば、認知症医療・ケアはその本来の目的を果たす価値の高いものとなるだろう。

## SY2-3 心理療法が目指すこと一回想法や本人交流会などのグループセラピーを中心に

扇澤 史子  
 東京都健康長寿医療センター臨床心理科

認知症になると、人はしばしば同じ話を幾度も繰り返す。記憶が障害されて繰り返される話は、その人にとって、環境とのつながりを保とうとするための必死の問いかけであったり、残された人生を生きるための支えであったりする。一方で、家族の立場からは、繰り返される話を聞くことは、時に苦しみを伴う。心が追い詰められると、本人の話を開くことはいっそう難しくなる。悲しいことに、そうした周囲の態度に触れ続けると、本人は、自分は周りに話さえ聞いてもらえない無価値な人間になったと感じるようになる。近しい人のあり方が本人に大きく影響することは事実であるが、近しいからこそ望ましい関わりが難しいことも事実である。このように、「またその話」という周囲からの偏見におびえて人付き合いが減り、気がねなく話せる場が失われていくという話は、回想法や本人交流会等のグループで、参加者や回を変えて繰り返し語られるテーマである。認知症は、他者との他愛もない会話に宿る生き生きとした交流を奪う病であり、したがってそれを取り戻すことは、認知症本人の尊厳を取り戻すことと同義であり、だからこそ、専門職による「よい聞き手」としての関わりが重要であり、ここに心理療法の意義がある。週に1回たった1時間のセッションであっても、安心して繰り返し語れる場を提供され、他者との生き生きとした交流を取り戻すことで、仮に話した内容は全て忘れてとしても、参加した本人がおしゃれに気を配るようになったとか、自宅回りの落ち葉掃除を再開したなど、生活に本人らしい彩りが戻ってきたという話は少なくない。従来の効果評価研究になじみづらいこれらのアプローチも、張り合いや生活の質全体の改善という視座で捉えなおす意義は大きい。本セッションでは、回想法や本人交流会をはじめとした心理療法の意義を振り返り、これらが目指すものについて考察したい。

### SY2-4 残存機能に焦点を当てた心理支援：ノーマライゼーションの具現化を目指して

松田 修  
上智大学総合人間科学部心理学科

ノーマライゼーションとは、障害のある者が障害のない者と同等に生活し活動する社会を目指すという理念であり、当然のことながら、アルツハイマー病による認知症の人々の支援にも適用される。筆者は、臨床神経心理士、臨床心理士、そして、老年精神医学会による上級専門心理士の資格を有する公認心理師である。公認心理師法によると、公認心理師の業務は、1) 心理に関する支援を要する者の心理状態の観察、その結果の分析、2) 心理に関する支援を要する者に対する、その心理に関する相談及び助言、指導その他の援助 (3) 心理に関する支援を要する者の関係者に対する相談及び助言、指導その他の援助、4) 心の健康に関する知識の普及を図るための教育及び情報の提供を行うことである。アルツハイマー病の人々の心理支援として、公認心理師に課せられた最も重要な業務は、高次脳機能に関する神経心理学的アセスメントと、それに基づく心理支援である。とりわけ重要なのは、神経心理学的アセスメントにとって、一人ひとりの残存機能の検出である。通常の臨床では、どちらかという障害された機能の評価に焦点が当てられるが、ノーマライゼーションの具現化を目指した心理支援では、障害された機能や個人の弱みだけでなく、保持されている機能や個人の強みに焦点を当てたアセスメントが不可欠である。さらに重要なのは、その先の心理支援である。すなわち、アセスメント結果のフィードバックと、代償法を基本とする心理支援である。フィードバックには、本人や家族に対する直接的フィードバックと、医師や関係者を介した本人支援である間接的フィードバックがある。代償法を基本とする心理支援には、内的代償法や外的代償法という認知リハビリテーションの手法が含まれる。当日は、これらの心理支援について口演する。なお、本口演の一部は、科研費 22K03105 及び厚労科研 23GC1012 の成果を含む。

### SY3-2 脳アミロイド血管症と認知機能障害～脳小血管病からみた認知症発症リスク低減～

新堂 晃大  
三重大学医学部脳神経内科

本邦における認知症の原因として、アルツハイマー病が最も多く次いで血管性認知症が占める。血管性認知症は様々な原因に伴う血管障害による認知機能障害であるが、その約半数を占めるのが脳小血管病である。脳小血管病は主に高血圧性脳小血管病と脳アミロイド血管症 (cerebral amyloid angiopathy, CAA) が占め、これらの脳小血管病はアルツハイマー病、血管性認知症と両者に共通する。特に 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、CAA では虚血、出血、炎症の 3 つ病態が関与し、認知機能に影響を及ぼす。物忘れ外来の患者において認知機能障害を呈する患者では CAA の画像所見を呈する例が多く認められる。CAA では様々な MRI 所見を呈し、高血圧性脳小血管病とは画像から鑑別が可能である。近年、生活習慣病コントロールや禁煙、運動、食事など様々な観点から認知機能低下の抑制が可能となる報告がなされている。脳小血管病を中心に認知機能低下の要望について検討したい。

### シンポジウム 3

### SY3-1 血管障害危険因子の認知症に及ぼす影響

清水聡一郎  
東京医科大学高齢総合医学分野

認知症の発症リスクを鑑みるうえで、血管障害の影響は強い。昨年の認知症学会において小原らの報告でもあったように、久山町研究における認知症有病率も減ってきており、これは血管危険因子の適切な管理の影響もあると考察されていた。本講演では、各種の血管障害危険因子の認知症発症に与える影響について考察し、今後の社会実装に向けて言及する。

### SY3-3 地域高齢住民における灰白質萎縮および白質病変が認知症発症に及ぼす影響：久山町研究

中澤 太郎<sup>1,2</sup>, 小原 知之<sup>1,2</sup>, 二宮 利治<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>九州大学大学院医学研究院精神神経医学, <sup>2</sup>九州大学大学院医学研究院衛生・公衆衛生学分野

高血圧や糖尿病などの生活習慣病や喫煙などの生活習慣は認知症の発症リスクを修飾しうる因子として知られている。これらの因子はいずれも血管障害の危険因子であり、脳においては灰白質萎縮や脳小血管障害である白質病変といった認知症者に特徴的な脳の形態学的変化に影響を与えることも明らかになっている。しかし、地域住民を対象に脳萎縮および白質病変の増大が認知症発症に及ぼす影響を検討した研究は僅かである。福岡県久山町では、1985年から認知症の疫学調査(久山町研究)を継続しており、前向き追跡調査の成績を用いて認知症の危険因子の検討を継続している。脳部位別の灰白質容積低下や白質病変容積の増大が認知症発症に及ぼす影響を検討するために、追跡開始時に認知症がなく頭部 MRI 検査を受けた 65 歳以上の男女 1,158 名を 5 年間前向きに追跡した。頭部 MRI 画像データを用いて、脳部別灰白質容積および白質病変容積を算出した。その結果、内側頭葉、島、海馬、および扁桃体の 4 領域の灰白質容積低下、および白質病変の容積上昇が認知症の発症リスクの上昇と有意な関連を認めた。続いて、前述の 4 領域における灰白質萎縮部位数と白質病変容積の程度が認知症の発症に及ぼす相互的影響を検討した。認知症の発症リスク (多変量調整後) は、萎縮部位 < 2 か所 + 白質病変容積低値 (< 中央値) の群に比べ、萎縮部位 ≥ 2 か所 + 白質病変容積低値の群で 3.5 倍、萎縮部位 < 2 か所 + 白質病変容積高値 (≥ 中央値) の群で 2.6 倍有意に上昇し、さらに萎縮部位 ≥ 2 か所 + 低白質病変容積の群では 5.9 倍と相対的に上昇した。以上の成績から、灰白質萎縮によるシナプス障害に白質病変に伴う脳小血管障害が加わることで、皮質-皮質下神経ネットワーク障害が生じ、認知症の発症リスクが相対的に上昇することが示唆される。認知症の発症リスクを低減するためには、血管障害の危険因子の予防とその適切な管理が重要と考えられる。



### SY3-4 認知症の発症リスク低減を社会実装する際の課題：プライマリ・ヘルス・ケアの視点から

栗田 圭一  
東京都健康長寿医療センター 認知症未来社会創造センター

2019年に策定された認知症施策推進大綱では「『予防』とは、『認知症にならない』という意味ではなく、『認知症になるのを遅らせる』『認知症になっても進行を緩やかにする』という意味である」という説明がなされた。その背景には「認知症になったら終わりだから『認知症にならない』ようにする」という「古い認知症観」に基づいた予防活動が認知症の人に対する偏見・差別・権利侵害を助長してきたという過去の歴史がある。一方、2017年にWHOが発表した「認知症の公衆衛生対策に関する世界的アクションプラン」では、認知症と非感染性疾患（糖尿病、中年期の高血圧症）及び生活習慣関連リスクファクター（身体的不活発、肥満、偏った食事、喫煙、過度な飲酒）の間には相互関係があること、また、認知症により特異的とされる潜在的リスクファクター（社会的孤立、低い教育歴、認知的不活発、中年期のうつ病）は小児期からはじまり人生全体に及ぶものであることから、リスク低減の活動は、年齢・性・障害の有無・文化を考慮したプライマリ・ヘルス・ケアシステムの文脈の中で、他の健康づくり事業とリンクさせて行っていくべきとしている。また、その方法としては、認知症の人も含むすべての人の健康的なライフスタイルをサポートする包括的なポピュレーション戦略とすべきであり、さらに、一般住民、特に認知症の人の非感染性疾患の予防とコントロールに対する国家的努力に対しては、科学的根拠に基づいたベストプラクティスに関する情報共有や研究知見の普及を通して国際的な支援を行う必要があるとしている。すなわち、認知症の発症リスク低減は、単に認知症の発症予防という文脈からではなく、Health for All（すべての人に健康を）という観点から、認知症の有無に関わらずすべての人が参加できる健康づくり（リスク低減）として社会実装されるべきである。わが国の制度・文化に即したリスク低減のあり方について提言したい。

### SY4-2 病理構成タンパク質の構造を基にした神経変性疾患分類

樽谷 愛理, 長谷川成人  
東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野認知症プロジェクト

タウ、 $\alpha$ シヌクレイン、TDP-43は、神経変性疾患を定義づける病理構造物の構成成分である。これらのタンパク質はアミロイド様線維に構造変化し、細胞内蓄積することで神経変性を引き起こすと考えられる。2017年以降、英国MRCのグループはクライオ電子顕微鏡単粒子解析により患者脳から抽出したタウ、 $\alpha$ シヌクレイン、TDP-43線維の折りたたみ構造を原子レベルで明らかにした。これらの解析においては、日本ブレインバンクネットワークに保存された患者脳が多数用いられ、進行性核上性麻痺、大脳皮質基底核変性症等の4Rタウオパチーやレビー小体病、多系統萎縮症、前頭側頭葉変性症脳由来線維の構造決定に貢献した。興味深いことに、同定された折りたたみ構造は、同じ病理構造物を特徴とする疾患群では共通であり、タンパク質の折りたたみ構造に基づいた疾患分類を可能にした。この構造的疾患分類は、これまでの病理構成タンパク質の超微細構造的・生化学的性質を基にした疾患分類を裏付けるものであった。さらに近年、炎症が原因と考えられるタウの折りたたみ構造や、新規アミロイドタンパク質の同定等、患者脳を用いたクライオ電子顕微鏡解析から様々な新知見が得られており、同様の解析のさらなる展開が期待される。本演題では、タウオパチー、シヌクレイノパチー、TDP-43プロテインオパチーにおいて同定されたタンパク質の折りたたみ構造について総括すると同時に、われわれが構築した患者脳由来タウ線維を鋳型とした培養細胞モデルとその構造解析について解説する。これらの実験的知見は、線維折りたたみ構造自体が疾患特徴的なタウ病理形成及びその脳内拡大に大きく寄与することを示唆する。疾患特徴的なタウアイソフォームの凝集メカニズムと翻訳後修飾の意義等についても議論したい。

### シンポジウム 4

### SY4-1 クライオ電顕による立体構造解析の発展と現在

千田 俊哉  
高エネルギー加速器研究機構物質構造科学研究所構造生物学研究センター

この10年で、構造生物学の世界は大きく変わりました。以前の構造生物学の世界では、X線結晶構造解析が絶対的な力を持っていましたが、約10年前にUCSFのYifan ChengのグループによるTRPV1の単粒子解析の結果がNatureに発表されたのを契機に、一気にクライオ電子顕微鏡の解析が一般的になったのです。その勢いは、1990年代にシンクロトロンが一般化して結晶構造解析の研究室が世界中にできた、その勢いを凌ぐものであったと思えますし、普及や自動化のスピードも非常に早いものでした。現在では、多くの人が構造解析の第一選択肢としてクライオ電顕をあげるようになってきています。その理由はいくつかありますが、結晶構造解析と違い結晶化を必要がないという点が挙げられます。もちろん、クライオ電顕の場合は結晶化の代わりにグリッドという観察するための試料を作る必要がありますし、良いグリッドを作るのはそれなりに大変なのですが、結晶化に比べると一般には心理的障壁が低いようです。しかし、これ以上に重要なのは、結晶化に向かないようなタンパク質試料でも解析にかかることです。その筆頭が膜タンパク質や超分子複合体です。これらのサンプルは結晶が非常に難しいか無理なものも多く、その解析が滞っていた分子（複合体）の一群です。また、繊維状の分子に関しても結晶化は不可能であり、そのような分野のタンパク質の構造解析が電子顕微鏡の単粒子解析ほうにより次々と解析されていきました。また、結晶構造解析にない利点として、サンプル内の構造のバリエーションを解析することが可能であること、それを利用して擬似的なダイナミクス解析なども可能になっており、その活用と解析例の増加はとどまるところを知りません。本講演では、このようなクライオ電子顕微鏡の現状と活用、利用について概説します。

### SY4-3 人工変異 tau を用いた tau strain 識別と凝集阻害の試み

下中翔太郎<sup>1,2</sup>, 石黒 幸<sup>3</sup>, 本井ゆみ子<sup>2,3</sup>, 服部 信孝<sup>3</sup>, 長谷川成人<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野認知症プロジェクト,  
<sup>2</sup>順天堂大学大学院認知症治療学講座, <sup>3</sup>順天堂大学大学院脳神経内科

近年のCryo-EMによる解析で、tauopathy間に見られる凝集tauの構造多型(strain)の存在が示された。こうしたstrainの違いを検出し、それに合わせた凝集阻害法を構築することは治療を考えるに当たって重要である。演者は過去に、 $\Delta 368$ の人工変異を入れたtauがAD seed特異的に凝集低下を示すことを報告しているが、本研究ではさらに、CBD、PSP seed特異的に凝集低下を示すtauの人工変異の同定を試みた。凝集コア領域を中心としたtauの様々な部位をAlaに置換した変異tauを細胞に発現させ、各種seedを加えて凝集させる実験を繰り返したところ、CBDについては294-295Ala、PSPについては316-321Alaを、各種strainによる凝集を低下させる人工変異部位として同定した。これにより、Tau<sup>A368</sup>に加えてTau<sup>294-295Ala</sup>およびTau<sup>306-321Ala</sup>変異体を基質としたRT-QuICなどの凝集系を組み合わせることで、試料中tauのstrain(AD、CBDまたはPSP)識別が可能になると考えられる。加えて、tau<sup>A368</sup>を培養細胞にtau<sup>WT</sup>(野生型)と共発現させた上で、AD seedを加える実験を行ったところ、tau<sup>WT</sup>の凝集も顕著に減少することが明らかになった。代わりにCBD seedを加えるとtau<sup>WT</sup>の減少は見られなくなったが、発現させるtauをtau<sup>294-295Ala</sup>からtau<sup>294-295Ala</sup>に変更すると、tau<sup>WT</sup>の凝集は強く抑制された。このことから、本研究で見出した各種人工変異tauは、凝集しつつあるtauのstrainを見分け、その過程に介入・阻害するという凝集抑制効果をも有していることが示唆された。これは、人工変異tauを「治療用タンパク」として利用するという、全く新しい創薬の起点になることが期待される。

#### SY4-4 クライオ電子線トモグラフィ法によるアミロイド線維の in situ 構造解析

山形 敦史

理化学研究所生命機能科学研究センタータンパク質機能・構造研究チーム

クライオ電子顕微鏡の発展により、アミロイド線維の構造を高分解能の決定が可能となった。特に神経変性疾患の患者組織から抽出したアミロイド線維の高分解能構造が次々と解析され、それぞれの病態毎に特異な線維構造が形成されていることが明らかとなっている。しかし、アミロイド線維の構造だけでは構造依存的な細胞毒性や細胞間伝播の違いを明らかにすることはできない。そのためには、アミロイド線維が沈着している組織や細胞の“その場”を可視化する必要がある。クライオ電子線トモグラフィ法は、細胞内のアミロイド線維とその周辺のオルガネラやシャペロンやプロテアソームといった分子を可視化することができる。しかし、その事例はまだまだ少ないのが現状である。我々は、理化学研究所・横浜事業所のクライオ電子顕微鏡を用いて、国内の研究機関との共同研究により多くのアミロイド線維の構造解析に携わってきた。また、クライオ電子線トモグラフィ法による“その場”解析にも挑戦している。本発表では、我々が取り組んでいるクライオ電子線トモグラフィ法による“その場”解析の実例と課題について紹介する。

#### SY5-2 冬眠の臨床応用を目指して：マウスを用いた冬眠研究

砂川玄志郎<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>理化学研究所生命機能科学研究センター冬眠生物学研究チーム、<sup>2</sup>公益財団法人サントリー生命科学財団サントリーSunRiSE フェロー

一部の哺乳類は冬になると自らの基礎代謝を低下させる。この能動的な低代謝・低体温状態を休眠とよび、特に数ヶ月に及ぶ休眠を冬眠とよぶ。冬眠中の動物は正常時と比べて数%まで酸素消費量が低下し、体温も環境温度に近くなる。しかし、動物は何ら傷害を負うことなく自発的に元の状態に戻ることができる。冬眠は、全身麻酔による低代謝と異なり「制御された低代謝」であり「能動的な低代謝」と呼ばれている。冬眠を人間に誘導することができれば、理論上は全身のエネルギー需要が低下するため、限られた心肺機能であっても生命維持できる可能性がある。冬眠動物を用いた研究のもっとも高い障壁は、任意のタイミングで冬眠を誘導できないことであった。しかし、2020年に私たちはマウスの視床下部に存在するQRFP産生神経(Qニューロン)を興奮させると、任意のタイミングで、マウスの代謝と体温を数日間わたって低下できることに示した(Takahashi TM, Nature, 2020)。Qニューロンを興奮させると生じる低代謝をQIH(Q neurons-induced hypometabolism)と名付けた。QIH中のマウスは動き・摂食がほぼなくなり、体温セットポイントが低下し、低代謝に続いて著しい低体温を呈する。QIHを用いることでマウスという普及している実験動物に任意のタイミングで冬眠様状態を誘導できる。これまでは実験による検証が難しかった冬眠と他の生理現象との関係性を研究できるようになったのである。本講演では、冬眠の臨床応用を目指して、低代謝耐性の原理を解明しようとしている試みを紹介する。自然な冬眠では低代謝とともに必ず低体温が伴うため、低代謝と低体温を切り分けて検証することが難しい。しかし、QIHを用いると「温かい冬眠状態」を作り出すことが可能なため、低体温の影響を受けない低代謝を観察することができる。また、最新の実験結果をしめしながら、人工冬眠の実現に向けた研究開発について紹介する。

#### シンポジウム 5

#### SY5-1 哺乳類の冬眠研究の現在地点

山口 良文

北海道大学低温科学研究所

哺乳類の冬眠は、飢餓・寒冷等の苛酷な環境を、代謝を積極的に抑制した結果、低体温状態となり乗り切る生命現象である。哺乳類の多くは低体温での生存は不可能なため冬眠できないが、冬眠する小型哺乳類は10度以下という極端な低体温下でも長期生存が可能である。冬眠を達成するためには、低体温耐性、虚血再灌流耐性、貯蔵脂肪の有効活用、廃用筋萎縮耐性、神経保護作用等々、ヒトへの医学応用の観点からも興味深い多くの性質が必要と考えられるが、その仕組みはいまだ多くが謎に包まれている。私たちは、哺乳類の冬眠の分子機構解明を目指し、実験室での飼育と冬眠誘導が比較的容易なシリアンハムスターをモデル動物として研究を行っている。本セミナーでは、哺乳類の冬眠の基礎知識の解説とともに、哺乳類の冬眠研究の現在地点と今後のあり方について、私たちの最近の研究を交えながら紹介したい。

#### SY5-3 感覚創薬による人工冬眠・生命保護状態の誘導と認知症治療法

小早川 高

関西医科大学附属生命医学研究所

ヒトや動物は危機状態を生き抜く潜在的な保護作用を持つ。しかし、どのような保護作用が存在するのか、それらを人為的に誘導する刺激はあるのか、その刺激法は医療技術として利用できるのかという問題はいずれも未解明である。私たちは、匂い分子が誘導する先天的と後天的な情動応答を司る神経や分子基盤に関する独自研究を一貫して進めてきた。先天的恐怖システムは危機状態に対応する生体応答の統合制御に密接に関連するだろう。そうであれば、何らかの先天的恐怖関連刺激により潜在的な保護作用が誘導できるのではないだろうか？私たちは、この仮説の検証を可能にする、強力な先天的恐怖応答を誘導する一群の人工匂い分子であるチアゾリン類恐怖臭(Thiazoline-related fear odors: TFO)の開発に成功した。実際に、TFOは主に鼻口腔内の三叉神経や内蔵の迷走神経に発現するTRPA1受容体に結合し、脳幹の弧束核-腕傍核経路に感覚情報を伝達することで、低体温・低代謝を基調とし多様な保護作用を伴う「人工冬眠・生命保護状態」を誘導できることが判明した。これまでに、TFO投与による、脳梗塞、心筋梗塞、敗血症性ショック、PTSDなど多様な疾患モデルでの治療効果を確認した。TFOによる保護作用の中で際立つものの一つは低酸素抵抗性である。4%酸素環境では通常のマウスは平均12分しか生存できないが、TMO刺激を行ったマウスでは生存可能時間が平均230分にまで延長された。この強力な保護作用の基盤を解明する過程で、低体温・低代謝から独立した低酸素脳保護作用を誘導する鍵分子シグナルの存在を解明し、さらに、低酸素環境で神経細胞が破壊され個体が死に至る予想外の根本的な原因も明らかになってきている。感覚創薬では神経細胞の保護と認知機能の改善を達成できる。新たな認知症治療技術への応用も議論する。



#### SY5-4 超硫黄分子に依存した哺乳類のミトコンドリアエネルギー代謝機構の解明

松永 哲郎<sup>1</sup>, 赤池 孝章<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>秋田大学感染統括制御・疫学・分子病態研究センター, <sup>2</sup>東北大学大学院医学系研究科環境医学分野, <sup>3</sup>島津製作所×東北大学超硫黄生命科学共創研究所

我々は、硫黄原子が連鎖・伸長した超硫黄分子が、システイニル tRNA 合成酵素 (CARS) により生体内で豊富に生成され、抗酸化活性や酸化ストレス制御、硫黄呼吸など多様な生理機能を発揮することを明らかにしてきた。近年では、硫黄酸化酵素である sulfide: quinone oxidoreductase (SQR) が、硫化水素の解毒代謝のほかに、ミトコンドリアにおける硫黄呼吸に関与することが分かりつつある。本研究では、未だ不明な点が残されている硫黄依存型エネルギー代謝の分子機構の解明について検討した。まず、主要な超硫黄生成酵素であるミトコンドリア型 CARS (CARS2) について遺伝子改変細胞およびマウスの解析を行ったところ、細胞内の超硫黄生成量の減少に伴い、ミトコンドリアの膜電位形成が認められた。さらに、単離ミトコンドリアを用いて硫黄呼吸の可視化と定量解析法を独自に開発し、超硫黄分子による膜電位形成を精度よく定量分析した結果、酸素濃度 5% の低酸素条件においても、CARS2 由来の超硫黄分子によるミトコンドリアの膜電位形成が認められた。さらに、CRISPR-Cas9 を用いてミトコンドリア選択的な SQR 変異マウスを作出した結果、硫黄代謝異常および、3-10 週例にかけて明らかな成長遅延を引き起こした。MEF 細胞から調製した単離ミトコンドリアを用いてシングルミトコンドリア解析を行った結果、ミトコンドリアの膜電位形成が、SQR 変異により有意に減少し、超硫黄ドナー (NaHS および Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>) の添加により SQR 依存的に膜電位形成が増加した。以上より、超硫黄分子に依存したミトコンドリア機能を精度良く定量分析することで、ヒトの酸素呼吸が、実際は、超硫黄分子と酸素分子によるハイブリッド型のエネルギー代謝であることが示唆された。

#### SY6-2 認知症研究における患者参画 ～脱「貴重なご意見ありがとうございました」に向けて～

桜井なおみ<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>一般社団法人 CSR プロジェクト, <sup>2</sup>キャンサーソリューションズ株式会社

臨床研究への患者市民参画導入のきっかけとなった出来事として、1990 年代に起きた HIV・エイズをめぐる患者、市民などの人権擁護、消費者運動がある。原因不明な疾病、患者への偏見や差別、創薬への期待から承認、そして販売と、一連の薬事の流れの中で、当事者の声は少しずつ活かされていくようになった。以降、欧米では、臨床研究の透明性の確保、質の向上などを目的として、患者の声を創薬段階から、評価、市販後管理にいたるプロセスの中に取り入れていこうという仕組み、患者市民参画 (PPI) が生まれた。

がん領域では、がん対策基本法 (2007 年 4 月施行) に、医療政策の議論の場に「患者、家族の立場を代表する者が参加をする」と明記されたことが、患者市民参画の始まりであろう。学術研究においては、一般社団法人日本癌治療学会が第 47 回 (2009 年) に初めて患者参画プログラムを開始したことがきっかけとなり、今日では、公益社団法人日本臨床腫瘍学会、一般社団法人日本癌学会などにおいても、患者・市民参画プログラムが展開されている。診療ガイドライン委員会、研究倫理審査委員会、国内臨床研究グループなどにも参画の場が設けられるようになっていく。研究のプロトコルのレビューだけではなく、説明文書や ELSI (Ethical, Legal and Social Issues: 倫理的・法的・社会的課題) についても参画の場を設け、開かれた研究環境づくりが推進されている。

本セッションでは、こうしたがん領域での活動の歴史を振り返りつつ、現在おきている課題についても紹介をしていきたい。臨床研究に対する、研究者と患者、社会のニーズ、ゴールは、必ずしも一致するとは限らない。医療は公共財であり、公費をつかった事業である。病態と共に生きる患者、家族の視点を取り入れ、社会とともによりよいゴールを目指して歩む「共創 (Co-Creation)」の大切さについて、ともに考える時間としたい。

#### シンポジウム 6

#### SY6-1 AMED における患者・市民参画 (PPI): 医療研究開発の「社会共創」に向けて

浅野 武夫, 勝井 恵子

国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED)

健康・医療戦略 (令和 2 年 3 月 27 日閣議決定, 令和 3 年 4 月 9 日一部変更) においては、世界最高水準の医療の提供に資する医療分野の研究開発の推進を図るべく、「研究開発の公正かつ適正な実施の確保」の一環として「倫理的・法的・社会的課題への対応」が掲げられており、そこでは「社会の理解を得つつ実用化を進めることが必要な研究開発テーマについて、患者・国民の研究への参画の観点も加えながら、研究開発を推進するとともに、ELSI 研究を推進する」ことが求められています。この戦略等を踏まえ、患者さん一人ひとりに寄り添い、3 つの LIFE (生命・生活・人生) を支えながら、医療分野の研究開発を一刻も早く実用化し、患者さんやご家族のもとにお届けするという使命を持つ AMED では、医療研究開発への患者・市民参画 (PPI: Patient and Public Involvement) をはじめとする、「社会共創 (Social Co-Creation)」の取組の一環として推進しています。AMED 事業における研究開発は、いずれも我が国における健康・医療に関する課題の解決に資するものであり、社会との対話や協働を通じて、国民の安全・安心を確保しつつ、社会から理解・信頼を得ながら実用化を進めることが必要です。そのためには、医療研究開発の意義やそれが社会にもたらす恩恵等を積極的に社会と共有することが求められます。

本講演では、医療研究開発への PPI の基本的な考え方や取り組みの意義について提示するとともに、AMED が目指す「社会共創」の考え方についても共有することで、認知症研究への PPI 推進に係る議論の一助になればと考えます。

#### SY6-3 認知症研究開発の推進等における患者・市民参画の現状～国際的な動向を踏まえて～

森口 奈菜, 平家穂乃佳, 長谷明香里, 佐藤ひかる, オミレケ フィエバー, 栗田駿一郎

特定非営利活動法人日本医療政策機構

2024 年 1 月 1 日に施行された「共生社会の実現を推進するための認知症基本法 (認知症基本法)」では、認知症の人の尊厳保持、基本的人権の尊重、社会参加の機会確保といった基本理念が示された。その中でも、政策形成・社会づくり・研究開発への「当事者参画」が大きなテーマとなっている。政策形成過程への参画については、国レベルで、認知症施策推進基本計画の策定時に当事者や家族で構成される関係者会議を通じた意見聴取が義務付けられ、都道府県・市町村レベルでも、計画策定時の当事者・家族意見聴取が努力義務として規定された。そして、本シンポジウムにおけるテーマでもある「認知症研究における患者・当事者参画 (PPI: Patient and Public Involvement)」は、認知症基本法の第二十条に「研究等への認知症の人及び家族等の参加の促進」と記載があり、その重要性は認識されているものの、具体的な手法については検討段階にある。一方、諸外国では既に認知症研究における PPI の取り組みを進めている国もある。例えば英国では、PPI を推進するべく研究運営のための委員会を設置し、患者・当事者が参画しやすい認知症フレンドリーな研究への参画環境整備に取り組んでいる。本講演では、そうした諸外国の認知症研究の PPI 推進に関する動向・具体的事例について示したい。さらに、諸外国の事例を踏まえ、日本において認知症研究における PPI を進める上での課題についても言及したい。



**SY6-4 認知症研究への患者・市民参画～当事者・家族等から～**

鎌田 松代

公益社団法人認知症の人と家族の会

認知症研究への当事者・家族等の参画には戸惑いがある。それは認知症研究という専門性のある分野に当事者としての体験や培った知識があっても、専門的な学びをしたわけではなく、その専門分野での学習を重ねてこられた研究者や専門職とは話される内容への理解が及ばないことが予測されるからです。当事者・家族等にあるのは体験であり、専門性はないからである。

本年1月に施行された「共生社会の実現を推進するための認知症基本法」の第3条3項には「…自己に直接関係する事項に関して意見を表明する機会及び社会のあらゆる分野に行ける活動に参画する機会の確保を通じてその個性と能力を十分に発揮することができるようにすること」が明記されている。私たちの暮らしや医療などに関して、私たちの現状や希望・期待などを取り入れて研究が進むことへの期待は大きい。

当事者・家族等が参画するテーマに関してわからないばかりである。しかし、認知症と向き合い生きている（きた）体験・実践が活かされていくことは願っていることである。その理由は① 未来の当事者・家族等も含め、その暮らしがウェルビーイング（Well being）に進む② 現状や希望などを聞かれるだけの従来の参加から、当事者・家族等と考え続けることで、暮らしや医療などが進化し続けることを“ともに”創ることへの期待③ 認知症の診断での苦しみ・悩んだことなどの体験が社会貢献になる④ 学習内容を自身の体験に積み重ね合わせることで、当事者参画がよりよいものに生まれ変わっていくことへの期待がある。

課題は参画の場での“気後れ”を感じることを懸念する。当事者・家族等が話しやすい雰囲気があるかである。また参画にあたっては、専門的なことへの学習が当事者・家族等としても必要なことは理解している。そのために専門家・企業等の当事者・家族等への学習サポートを希望する。

**SY6-6 認知症研究への患者・市民参画～研究者の立場から～**岩坪 威<sup>1,2</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>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）等の認知症性疾患に対する疾患修飾薬（DMT）の実用が開始された今、市民・当事者参画（PPI）の推進は更なる研究開発の進展と成功の鍵を握っている。研究開発においてPPIが重要となる局面は（1）研究成果と今後の必要性に関する当事者の理解促進；（2）臨床研究の被験者としての参加により成果創出に主体的な役割を果たすとともに、研究の方向性やあり方について指針を与えること；（3）研究の立案・計画に参加し、当事者の立場から提言を行うこと、など多岐にわたる。臨床研究において、研究に関する必要十分な説明を分かりやすく行い、同意を得ることは必須のステップであるが、今後対面での説明同意に加えて、ICTを駆使した分散型治験（DCT）のスキームを応用した、意思疎通と情報の相互共有の向上も必要である。演者らがやっているインターネットを介した治験即応コホートJ-TRC ウェブスタディにおいて、最近佐藤・新美らはGoogle Formによるサーベイ機能を装備し、約1万名の参加者の20%から回答を得て、DMTや検査・副作用に関して得られた知識、DMT治療への希望などについて調査し、当事者と医療者間のギャップについて重要な情報を得ている。レケナビ、ケサンラ等のDMTの臨床実用にあたり我々アカデミアが開始した「DMT治療患者レジストリ」においても、代表機関であるNCNPが、投与にあたる医師に「研究協力機関」としての支援を頂きつつ患者本人からICを取得し、得られたAPOE遺伝子型結果等についても患者・施設に報告を行ってゆく計画であり、ここにも患者が主体的に研究に参加し、得られた情報に基づき主治医とともに自らの治療方向性を判断するPPIの精神が活かされる。今後の認知症研究におけるPPIについて更に議論を深めたい。

**SY6-5 当事者の立場からみた認知症研究への参画の課題**

平井 正明

まほろば倶楽部

日々進化していく認知症医療の研究分野への患者・市民の参画について、ただ単に治験の対象となるだけでなく、研究プロセス・評価のところはどういう形で参加していくか、当事者の視点より考えを述べたいと思っています。

## シンポジウム7

**SY7-1 神経変性性認知症の病態と脳内ネットワーク**

渡辺 宏久

藤田医科大学医学部脳神経内科学

神経変性性認知症は、疾患特異的な病的タンパク質の蓄積と進行性の神経細胞脱落を特徴とする。しかし、病的タンパク質の蓄積にもかかわらず、長期間にわたって神経症状を認めない前駆期が存在することが広く知られている。また、病的タンパク質の蓄積と神経細胞脱落が相関しない疾患も多く報告されている。さらに、動物において示されている病的タンパク質の伝播が、ヒトでは必ずしも証明されおらず、動物とは伝播速度や広がり範囲も異なるという課題が残っている。最近の抗体療法などの研究では、病的タンパク質の除去が疾患の進行を抑制するには至っていないことが示されている。なぜ特定の領域に特定のタンパク質が出現しやすいのか、複合病変が出現する機序は何かといった根本的な原因も不明である。さらに、臨床症状と脳の障害部位の関係も、従来の考えよりも多様であることが分かっている。このような疑問に対して、病的タンパク質の蓄積に対する脳の可塑性、抵抗性、柔軟性、そして病変部位と症状の多様性や病変の進展様式を考慮する上で、機能的および解剖学的ネットワークの代償と破綻という視点から病態を捉える有用性が報告されている。また、ネットワーク同士を結びつけるハブと呼ばれる領域が、神経変性性認知症の種類にかかわらず病変の好発部位となっている可能性も示唆されている。さらに、AIの導入も進んでいる。一方で、ネットワークを構成する病理学的基盤や分子基盤の解明は不十分であり、なぜ病的タンパク質が機能的ネットワークに沿って拡がるのかも不明である。本シンポジウムでは、機能的ネットワーク、解剖学的ネットワーク、タウ・アミロイド・ $\alpha$ シヌクレインPET、病理研究の専門家から、神経変性性認知症におけるネットワーク病態の現状を整理し、未解明の課題解決につなげる機会としたいと考えている。

**SY7-2 病理から考える認知症の脳内ネットワーク**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>名古屋大学神経内科

20世紀後半から、アルツハイマー病を皮切りにアミロイドβ、タウ、TDP-43といったタンパク質の異常凝集が同定され、病態関連因子として注目されてきた。またこれらのタンパク質に関連する遺伝子変異が認知症を引き起こすケースも明らかとなった。タンパク質凝集体は患者由来の病理標本でも観察でき、今日では病理診断のための重要なツールとなっている。しかし、タンパク質凝集が細胞に与える影響や脳内に進展するメカニズムは不明の点が多い。モデルを用いた基礎実験は凝集体形成タンパク質の細胞毒性や伝播性などを明らかにしてきた。一方、実際の患者の脳で何が起きているかという検討は十分に行われていない。本演題では、認知症の一般的な臨床病理学的事項を俯瞰するとともに、病理学的変化が脳内ネットワークとどう関係しているようにみえるかを議論する。

**SY7-3 機能的MRIから考える脳内ネットワーク**川畑 和也<sup>1</sup>, BAGARINAO Epifanio<sup>2</sup>, 渡辺 宏久<sup>1</sup><sup>1</sup>藤田医科大学医学部脳神経内科学, <sup>2</sup>名古屋大学大学院医学系研究科総合保健学専攻ヘルスケア情報科学

機能的MRI (fMRI) はBOLD (Blood Oxygenation Level-Dependent) 信号の変化を検出して脳活動を調べる手法で、1992年に小川誠二氏によって開発された。これを安静時の脳に応用し、自発的脳活動から異なる脳領域の連携 (脳内ネットワーク) を明らかにする手法が幅広く用いられている。正常加齢では、広範囲にわたる脳内ネットワークの再編成が見られ、認知機能の維持との関連で注目されている。一方アルツハイマー病では前臨床期から発症後まで一貫して後部帯状回や楔前部を中心とした「デフォルトモードネットワーク」に変化がみられる。また楔前部に代表される複数領域との連携の中核となっている「コネクターハブ」の破綻と認知機能低下との関連も示されている。コネクターハブ領域の異常はパーキンソン病の認知機能低下や筋萎縮性側索硬化症の言語機能障害などにも関連し、またハブ領域はアルツハイマー病においてタウ沈着や神経炎症も生じやすいとされる。機能的MRIは非侵襲的で新たな画像バイオマーカーとなりうる反面、乗り越えるべき課題がある。個人差が大きいことに加え、信号雑音比 (signal-to-noise ratio) が低くノイズの影響を受けやすい、画像処理に高度な数理解析を必要とし、その処理方法が研究により異なるなど、再現性の問題があり、個人レベル解析は確立していない。そのため、研究実施や結果の解釈には慎重になる必要がある。この問題を克服するため、異なるコホートでの検証が求められるとともに、より信頼性のある画像処理や解析手法の開発が行われている。これらの問題がある一方で、メタ解析で得られる多数例同士で再現性のある結果には相応の意味があると考えられ、脳内ネットワーク変化の基盤を形成する生理的、病理的背景についても更なる検討が必要である。

**SY7-4 PETから考える脳内ネットワーク**

遠藤 浩信

量子科学技術研究開発機構

アルツハイマー病、パーキンソン病、進行性核上性麻痺、ピック病などさまざまな認知症は異常なタンパク質が凝集・蓄積することが病理学的に示され、タウやαシヌクレインなどの異常なタンパク質蓄積病変は神経細胞障害や症状と関連することが報告されている。我々は生体内でのタウ病変やαシヌクレイン病変などを検出するPET薬剤を開発してきた (Tagai K, et al. *Neuron* 2021; Endo H, et al. *Neuron* 2024)。一方で、脳内の異常タンパク質病変の局在のみでは症状の説明や予測が困難な場合もあり、病変部位と症状の責任部位をつなぐネットワークの障害を考慮する必要がある。

ネットワーク分析では機能的MRIが有名であるが、18F-FDG PETによる安静時代謝活動を用いた脳画像マップを用いて神経回路異常を特定する試みもある (Perovnik M, et al. *Nat Rev Neurol* 2023)。しかしながら、それらのパターンはオーバーラップもみられ、病変と神経症候をつなぐ脳内ネットワークを検討する場合に、代謝・機能の変化した特徴のみでは同じ領域に、異なる背景病理が存在した場合に鑑別が困難となり得る。各背景病変に基づく症状を説明するためには、疾患に特徴的な病理と分布を生体内で同定することが診断の強力な根拠となり、さらに脳構造 (萎縮)、組織結合性、機能的結合性と症状を神経回路として検討することが重要となる。

我々は、多様な病変のPETイメージングから各疾患の症状がどこまで説明できるのか、に加えて、萎縮、DTIを用いた組織結合性、正常人データベースのネットワーク情報と病変や萎縮の情報を組み合わせる lesion network mappingを用いた機能的結合性との関連を検討しており、一部知見を紹介し、PETをコアとした認知症の脳内ネットワークについての考えを示す。

**SY7-5 拡散MRIによるアルツハイマー病における脳内ネットワーク変性の評価**

鎌形 康司

順天堂大学大学院医学研究科放射線診断学

アルツハイマー病 (AD) は認知症の主要な原因となる神経変性疾患で、病理学的にはアミロイドβ・タウ蛋白質の異常蓄積とそれに伴う神経細胞やシナプスの進行的な脱落を特徴とする。臨床的には、ADの早期段階では内側側頭葉の神経変性に起因する記憶障害が特徴で、進行すると神経変性は側頭葉や頭頂葉、最終的には大脳皮質全体に広がるため、言語、視空間能力、注意、遂行機能など複数の認知機能も障害される。さらに、これらの認知機能障害は内側側頭葉など脳局所の神経変性に加え、神経細胞やシナプスの喪失に伴う脳の構造的・機能的ネットワーク変性による脳領域間の効率的な情報伝達の障害によっても引き起こされると考えられている。近年、構造的ネットワークを評価する手法として拡散MR tractographyによるコネクトーム解析が導入され、ADにおける構造的ネットワーク変性をin vivoで検出することが可能となって来ている。本講演ではAD病態と構造的ネットワーク変性との関連に焦点をあて、ADにおける拡散MRIによる構造的ネットワーク評価を用いた種々の研究を概説する。さらにネットワークレベルのADの診断や疾患進行バイオマーカー開発の可能性についても言及する。



## シンポジウム 8

**SY8-1** 小血管性認知症の画像と病理

石川 英洋

三重大学医学部脳神経内科

血管性認知症は血管障害に起因する認知症の総称であり、報告により様々であるが全認知症の約30%を占める。血管性認知症の半数が小血管病性認知症とされる。小血管病性認知症は脳小血管病に起因する認知症であるが、出血性血管性認知症や多発梗塞性認知症と異なり認知機能低下と脳血管病変との時間的関連が明らかでないことが多く、しばしば診断が困難である。小血管病性認知症の臨床診断では、認知機能障害の評価と神経画像に基づいた脳血管病変の評価を行い、認知症と脳血管病変に関連があることが必須となる。

小血管病性認知症の原因となる脳小血管病のMRI画像の所見には、ラクナ梗塞、白質病変、脳微小出血（深部型、皮質下型）、皮質微小梗塞、限局型脳表へモジリン沈着症、血管周囲腔の拡大がある。これら病変の数、量、分布が認知機能低下に関連するとされているが、個々の病変が認知機能低下に関与していることを臨床で明確に証明することは難しく、脳小血管病の病変と認知機能低下との関連について様々な研究がなされている。また、前述の脳小血管病の特徴的所見の成因には高血圧をはじめとした動脈硬化リスク因子、脳アミロイド血管症、微小血栓などがあり、治療介入を考える上で重要となる病因を明らかにするための画像-病理比較研究や動物モデルを用いた基礎研究も進められている。

本講演では、小血管病性認知症を中心に血管性認知症について概説し、脳MRI画像-認知機能対応、脳MRI画像-病理対応の比較研究と、動物モデルを用いた基礎研究について述べる。

**SY8-3** 遺伝性脳小血管病CADASILに対する最新の治療戦略

齊藤 聡、猪原 匡史

国立循環器病研究センター脳神経内科

皮質下梗塞と白質脳症を伴う常染色体顕性（優性）脳動脈症（CADASIL）は、厚労省指定難病であり、側頭極病変を特徴とする大脳白質病変や再発性脳卒中を呈する、最多の遺伝性脳小血管病である。2022年度における難病受給者証所持者数は223人と少ないが、昨今のゲノム解析法の進歩によりCADASILを引き起こし得るNOTCH3遺伝子の病的バリエーションの頻度が予想以上に多いことが明らかになり、一般市民の0.2-0.3%、ラクナ梗塞患者の1-3%が同バリエーションを保有すると報告されるに至った。CADASILの原因となるNOTCH3遺伝子の病的バリエーションは300種類以上報告されているが、バリエーションの種類とその割合は国・地域ごとに異なっている。また近年、CADASILにおける遺伝子型と表現型との相関、つまりgenotype-phenotype correlationの一端も明らかになった。例えばNOTCH3遺伝子p.R75Pバリエーションは欧米に皆無で、日本と韓国においてのみ報告されているバリエーションであるが、このバリエーションに起因するCADASILでは脳出血の頻度が多いことを最近我々は報告した。またp.R75Pバリエーションに関連するCADASILでは側頭極病変の頻度が少なく、日常臨床において見落とされている可能性が想定される。現在我々は1000人以上のCADASIL患者の登録を目指して、日本、韓国、台湾の共同で、東アジア国際CADASILレジストリーを構築を進めている。CADASIL患者に対する治療evidenceは未だ不十分であるが、東アジア国際CADASILレジストリーが確立されれば予後因子の同定や、最適な治療介入方法についてのevidenceが得られると期待されている。さらにCADASILに対する新規治療薬の開発も日本を中心に世界中で進められている。本講演ではCADASIL治療と治療薬開発研究のupdateを概説する。

**SY8-2** 脳血管内皮型APP770に着目したCAAモデルマウスの開発飯島 順子<sup>1</sup>、立田由里子<sup>4</sup>、高橋 一人<sup>1</sup>、鈴木 英明<sup>1</sup>、武藤 優衣<sup>2</sup>、三浦 里織<sup>1</sup>、新堂 晃大<sup>3</sup>、松葉由紀夫<sup>4</sup>、斉藤 貴志<sup>5</sup>、川口 寧<sup>2</sup>、西道 隆臣<sup>4</sup>、北爪しのぶ<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>福島県立医科大学、<sup>2</sup>東京大学、<sup>3</sup>三重大学、<sup>4</sup>理化学研究所、<sup>5</sup>名古屋市立大学

脳アミロイドアンギオパシー（cerebral amyloid angiopathy: CAA）として知られる脳内血管にAβの沈着は、アルツハイマー病（Alzheimer's disease: AD）の患者でみられる病態であるが、その発症の分子メカニズムの詳細はわかっていない。本研究では、脳血管内皮細胞においては、神経細胞に発現するアミロイドβ前駆体タンパク質APP695とは異なるユニークなAPP770が発現していることを見出した。また、この血管内皮型APP770からAβ40/42が産生されることを明らかにしてきた（*J. Biol. Chem.* 285, 40097, 2010）。

既存のADモデルマウスにおいてはCAA病態がほとんど観察されず、AD病態に対するCAAの寄与の検討が困難であった。そこで、血管内皮細胞特異的にヒトのAPP770を発現するEC-APP770+マウスを作製したところ、血清中のAβと可溶性APP770の上昇を確認した一方、老齢個体においても脳内へのAβの蓄積は認められなかった。そこで、標準型ADモデルマウスであるAPPノックインマウス、App NL-F/NL-Fマウス（理研・西道博士、名市大・斉藤博士ら）とEC-APP770+マウスを交配しEC-APP770+; App NL-F/NL-Fマウスを作製したところ、高齢化に伴い脳内血管にAβが沈着するCAA病理が確認された。これらの結果は、神経細胞由来のAPP695と血管内皮細胞に特異的なAPP770が相互に作用しCAA病理に寄与することを示唆する。このように、本研究ではAD患者のAβ病理を再現する新たなADモデルマウスとしてEC-APP770+; App NL-F/NL-Fマウスの作製に成功した。本シンポジウムでその詳細をご紹介します。

**SY8-4** 脳小血管病におけるmatrisome蓄積を中心とした加齢性変化と治療戦略加藤 泰介<sup>1</sup>、安藤昭一郎<sup>2</sup>、五十嵐博中<sup>3</sup>、齊藤 聡<sup>4</sup>、猪原 匡史<sup>4</sup>、小野寺 理<sup>1,2</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>新潟大学脳研究所脳神経内科学分野、<sup>3</sup>新潟大学脳研究所統合脳機能研究センター、<sup>4</sup>国立循環器病研究センター脳神経内科

脳小血管病は、認知症に主要な原因でありながら、その病態メカニズムの理解は未だに乏しく有効な治療が確立していない。脳小血管病の最大のリスクは「加齢」である。加齢によるどのような変容が脳小血管病に関わるのか、それを明らかにすることによって、本症の病態を解明できる可能性がある。遺伝性脳小血管病の一つであるCARASILは、セリンプロテアーゼであるHTRA1の機能喪失を原因とし、孤発性疾患と類似の脳血管変性像を呈する。またHTRA1の活性低下は孤発性疾患のリスク因子であることが示されており、HTRA1機能低下による脳小血管病変性の解明は、孤発性疾患の病態解明と治療法の開発に繋がる可能性がある。我々は、CARASILのモデルであるHTRA1ノックアウトマウスの解析より、加齢に伴う脳血管変容の主体がmatrisomeの蓄積による血管線維化であり、これをカンデサルタンを用いて抑制することによって、HTRA1ノックアウトマウスの血管リモデリング、血管硬化、そして脳血流の低下が軽減可能であることを発見した。さらに、野生型マウス脳血管の加齢性変化もまた、matrisome蓄積が主体であることを新たに発見した。これらのことは、matrisomeの脳血管への蓄積は脳小血管病の病態に関わる加齢性変化の主要な変容の一つであり、HTRA1の機能低下はmatrisome恒常性の破綻を介して脳小血管変性を加速させていることを示している。そして、この抑制がCARASIL並びに孤発性疾患の有効な治療戦略となりうることを示唆している。また我々はごく最近、加齢に伴う脳血管の老化性変化が、脳小血管病の病態の基盤であることを支持する結果を、異なる遺伝性脳小血管病の研究からも発見した。今回は、matrisome蓄積を中心として、我々の研究から見てきた、脳小血管病の機序と治療標的としての「脳血管老化」について紹介したい。

## シンポジウム 9

**SY9-1** 脳内に薬剤を送達するナノマシン

安楽 泰孝

東京工業大学物質理工学院

超高齢化社会に突入した我が国において、アルツハイマー病 (AD) に代表される難治性の脳神経系 (CNS) 疾患の有病率は極めて高く、今後も高齢人口の増加に伴う大幅な有病率の増加が予想されている。こうした背景も踏まえ、多くの研究者による CNS 疾患の治療薬開発が盛んになされている。しかしながら、高度に発達した生体内バリア (血液脳関門, BBB) に守られている脳において、血流中から脳実質部へ機能性物質を送達することは極めて困難である。現在世界最大の市場占有率を誇るアルツハイマー病治療薬の脳への集積量は 0.1% 程度である。また近年、脳血管内皮細胞 (BCECs) に発現する受容体を選択的に認識するペプチド探索が行われ、それらを用いて CNS 疾患治療を指向したナノ医薬品の開発が世界的に行われているが、既存技術による脳への薬物集積量は投与量の約 0.1% 以下と低く、十分な治療効果が期待できない。そうした中で我々は、BCEC で過剰に発現しているグルコーストランスポーター 1 (GLUT1) を標的として、精密に設計されたブロック共重合体の自己組織化に基づいて形成される高分子ミセル型ナノマシンの表層にグルコース分子を導入したグルコース搭載型ナノマシン (Gluc/NM) を開発し、投与前後で適切な血糖値操作を行うことにより GLUT1 のリサイクリングを誘起することで、既存の AD 治療薬の約 50 倍という高い効率で脳へ集積させることに成功している。さらに核酸医薬、抗体医薬の安定化に取り組み、AD 発症に関連すると考えられる遺伝子発現を抑制、さらに病因物質を効率的に除去することに成功している。そこで本発表では、BBB を効率的に通過する DDS の基礎から、CNS 疾患治療を指向したバイオ医薬品を脳内に送達するナノマシンへの展開、さらに最近我々が開始した新たな研究内容など最新トピックについて紹介する。

**SY9-3** 非侵襲的な脳脊髄疾患治療に資する Nose-to-Brain 型核酸ナノ DDS の開発金沢 貴憲<sup>1,2</sup><sup>1</sup>徳島大学大学院医歯薬学研究所薬物治療学分野、<sup>2</sup>徳島大学大学院医歯薬学研究所 DDS 研究センター

認知症、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症といったアンメットメディカルニーズの高い脳脊髄疾患に対する新薬候補モダリティは、低分子薬から中・高分子薬へと拡大し、治療薬開発への期待が高まっている。しかし、これらの薬物モダリティは、全身血液循環による脳へのデリバリーが血液脳関門 (BBB) により制限されており、BBB を克服するドラッグデリバリーシステム (DDS) の開発が脳脊髄疾患に対する新薬開発の鍵となっている。近年、新薬候補モダリティの多様化に伴い、投与ルートも経皮や口腔、経肺、経鼻へと多様な進化を遂げている。その中で経鼻投与は、非侵襲的で自己投与が可能であること、さらに、BBB を介さない鼻から脳への薬物輸送経路 (Nose-to-Brain) が存在することから、脳脊髄疾患治療を標的とする薬物モダリティ投与ルートとして大きな期待が寄せられている。しかし、薬物モダリティを単独で経鼻投与するだけでは、鼻粘膜上皮層の透過や鼻粘膜から嗅神経や三叉神経を介して直接投射している嗅球や脳幹部から離れた深部に位置する脳内病変部領域 (海馬・中脳・線条体等) への送達の点で不十分な場合が多く、さらに、経鼻投与による脊髄への送達に関する報告も非常に少ないのが現状である。そのため、脳脊髄領域への効率的な薬物送達を達成するためには、ナノ粒子等をキャリアとして利用し、鼻粘膜上皮や粘液といった障壁を突破する、あるいは嗅球・脳幹部を起点とする脳内・脳脊髄液内の動態を制御する DDS (Nose-to-Brain 型ナノ DDS) は重要な技術になると考える。本講演では、演者が現在まで取り組んでいる、核酸医薬による非侵襲的な脳脊髄疾患治療を目指した Nose-to-Brain 型核酸ナノ DDS 研究について、自身の成果を交えて発表する。

**SY9-2** マイクロバブルと超音波を利用した脳内薬物デリバリー法の開発

鈴木 亮

帝京大学薬学部

脳内の毛細血管は、血管内皮細胞同士が強固な密着結合を形成すると共に P-糖タンパク質などの薬物排出トランスポーターの発現により、脳内への薬物などの移行性を極端に制限している。このような血液脳関門の存在により、脳疾患治療薬の開発が遅れている。これまでの脳疾患治療薬の開発では、候補化合物の物性に依存した戦略が多く、低分子量で脂溶性の高い薬物または輸送担体などの基質になるような化合物設計が行われていた。しかし、これでは活性の高い候補化合物の構造変化に伴う活性低下などが懸念される。また、近年注目されているペプチド、核酸、抗体医薬などの中分子・高分子医薬の脳内デリバリーに対応することが困難である。そこで我々は、低分子から高分子さらにはナノ粒子医薬品までも脳にデリバリーするための方法としてマイクロバブル (MB) と超音波を併用する方法に着目し、低侵襲的な脳内薬物デリバリー法の開発を進めている。

MB に超音波を照射すると、超音波の疎密波により MB が膨張・収縮を繰り返すことが知られている。近年、このような MB の収縮・膨張を利用して、脳やがん組織の毛細血管の透過性を促進し、超音波照射部位に限定して薬物をデリバリーするドラッグデリバリーシステム (DDS) 研究が盛んに行われている。そのなかで、これまでに我々は血中滞留性・安定性に優れた MB を開発し、超音波照射と MB の併用による血液脳関門オープニングを利用した脳内への DDS に関する研究を進めてきた。そこで本発表では、我々が開発を進めている血液脳関門オープニングによる脳内への DDS について紹介する。

**SY9-4** 経鼻投与を基盤とした認知症予防薬・診断薬の開発富山 貴美<sup>1,2</sup>、梅田 知宙<sup>1</sup>、坂根 稔康<sup>3</sup>、清野 智史<sup>4</sup><sup>1</sup>大阪公立大学大学院医学研究科、<sup>2</sup>株式会社メディアラボ RFP、<sup>3</sup>神戸薬科大学薬学部、<sup>4</sup>大阪大学大学院工学研究科

安全・安価で、Aβ、タウ、αシヌクレインに広く有効な、自分で服用できる認知症予防薬の開発が待たれている。ジェネリック医薬品であるリファンピシンは、これらタンパク質のオリゴマー形成を抑制し、モデルマウスの認知機能を改善することが示されているが、長期経口投与では肝障害などの副作用が懸念される。薬を直接脳に送ることができれば、投与量を減らし、毒性も防げるかもしれない。そこで我々は、リファンピシンを経口、経鼻、皮下の 3 通りの方法でモデルマウスに投与し、薬効と安全性を比較した。リファンピシンの脳移行性は経鼻 > 皮下 > 経口の順で高く、Aβ に対する薬効も経鼻 ≧ 皮下 > 経口であった。一方、毒性を示す血中肝酵素レベルは経口 > 経鼻 > 皮下であった。投与の侵襲性も考慮すると、この中では経鼻投与が脳指向性薬の投与方法としてベストであると結論された。天然のポリフェノールで神経保護作用を有するレスベラトロールは肝臓ではリファンピシンと拮抗する作用を示すが、経口投与ではすぐに不活化される。そこで我々は、両薬剤を合わせて経鼻投与した場合の薬効と安全性の改善傾向を調べた。リファンピシン単剤、レスベラトロール単剤と比較して、本合剤はより強く Aβ、タウのオリゴマー蓄積を抑制し、認知機能を改善した。肝酵素値は正常を維持し、リファンピシン単剤では見られなかった脳由来神経栄養因子の発現上昇もみられた。これらの結果は、この合剤点鼻薬が認知症予防薬として有望であることを示唆している。リファンピシン経鼻投与は、αシヌクレインや TDP-43 のオリゴマー蓄積、タウオリゴマーの脳内伝播に対しても有効であることが示され、米 FDA より前頭側頭型認知症のオーファンドラッグに指定された。以上に加え、我々は、磁気ナノ粒子を用いた診断薬の開発でも、血液脳関門を回避する方法として経鼻投与の有用性を確認している。本投与方法のさらなる応用が期待される。



## シンポジウム 10

**SY10-1** 哲学の視点からみた認知症の人のエンドオブライフと意思決定支援

早川 正祐

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

臨床における意思決定支援が適切なものであるためには、患者本人を中心とした「共同意思決定」のプロセスが必要不可欠である。例えば、清水哲郎が提示する「情報共有—合意モデル」によれば、患者本人の志向を中心としつつ、医療者側と（家族等を含む）患者側とが、本人の身体的生命に関わる「生物学的情報」と生活・人生に関わる「いのちの物語り的情報」の両方を共有しながら考えを深め、共同で意思形成と意思決定をしていくことが重要だとされる（清水 2017）。また会田薫子は、そういった患者・家族と多職種チームの継続的で協働的な作業を経てこそ、その意思決定プロセスは、新たな選択肢等を産み出す創造的/想像的なものとなり、また「相手をひとりの人間として尊重する」という人間尊重の理念にも適った倫理的なものにもなることを強調している（会田 2022）。本講演では、清水・会田らの上記の洞察を継承しつつ、さらにタイミングという観点から、認知症を有する人の共同意思決定プロセスについての考察を深めたい（cf. 鶴若・大桃・角田 2016；村上 2021）。医学的説明の提示、本人の感情・意向・人生観・価値観等の聴取、またそれらの共有を通しての治療・ケア方針についての話し合いは、本人にとって望ましいタイミングで為される必要がある。本人の準備が整っていない段階で、それらを試みることは、患者をかえって沈黙させたり、医療者側と患者側との対話の基礎になる信頼関係の形成を妨げてしまったりする。では、どのようにしたら、本人にとって望ましいタイミングでの情報共有や治療・ケア方針の決定は可能になるのか？ 本稿では、この問いを、本人の時間感覚に配慮しケアするという観点——「時間感覚へのケア」——から考察する。そしてその実践が、一体どのようなものであり、共同意思決定プロセスを倫理的なものにする上でいかなる貢献をしているのかを見ていきたい。

**SY10-3** 介護施設における認知症の人のエンドオブライフとACP

山本 梨恵

社会福祉法人愛光園高齢福祉事業部介護老人保健施設相生

人生で形成された価値観、周囲との関係性、生活を理解し、その延長線上で、将来の医療ケア選択を行うのが施設のACPである。事例の共有をする。90歳代九州男児のTさん、アルツハイマー型認知症の進行により自宅での生活が困難となり、当施設に入所。入院中に胆嚢癌を指摘された。周辺組織に浸潤しており、年齢や意思決定能力から考えて、手術や抗がん剤治療は難しく主治医より説明があった。本人は、医師の説明を受けたが、詳細を理解できず、自分事として捉えることは難しいようだった。しかし、退院後の施設で「悪いものがあるなら治さないかん。」と言われた。本人の思いを尊重したい職員、医師から治療は難しいと説明されている現実の間で、本人・家族・施設職員の気持ちは揺れ動いた。対話を繰り返し、最終的には施設での看取りが行われた。医療選択の際、認知症のため理解できないと思ひ込み、本人の思いを聞かず家族や施設職員の思いだけで方針を決めてはならない。理解が難しくても本人の気持ちを何度も問い、その返事にどんな思いがあるのかを推定し、寄り添い支援する。私は、医療に関する選択は人生の中での大枠のようなものかと思う。大枠が狂ってしまくと本人らしい生活もできなくなる。一方、大枠のみのACPの実施で将来の医療選択ができて、その人らしい生活が継続できていなかったらとても悲しい。施設では最期まで本人らしく生き切るお手伝いをさせていただく。「本人らしさ」「思いの欠片」をどれだけ共有できているかによって生活の内容は大きく変わってくる。本人の思いの欠片を職員が受け取ることで、職員が、本人家族に掛ける言葉が広がり、より本人らしい生活を継続できる。どう生活し、どう死に向かっているのか、どんな生活だと自分らしいのか、本人・家族・職員で一緒に見つめ寄り添い支えていく。本人の思いの欠片の延長上に、医療ケアの選択がある。

**SY10-2** 在宅診療における認知症のある人のエンドオブライフ

内田 直樹

医療法人すずらん会たろうクリニック

最後まで住み慣れた場所で過ごしたいという国民の要望や、超高齢多死社会の到来、治す医療から治し支える医療への転換が行われる中でかかりつけ医機能を実践する場が必要とされていることなど、さまざまな要因を背景に国は在宅医療を推進し、在宅医療は入院、外来に次ぐ第3の医療と位置付けられるようになった。国のデータでも、在宅医療を受けている患者の9割は65歳以上、8割は75歳以上であり、対象の大半が後期高齢者である在宅医療において認知症診療は重要項目となっている。

演者は認知症の専門医であり、在宅医療を中心としたクリニックを運営している。常勤医9名のうち6名が精神科医ということもあり、紹介される患者の多くは認知症の状態にある。在宅医療が導入となる段階から関わり始めることが多いことから、初診時には認知機能障害が中等度から重度の患者が多い。一方で、BPSDが問題となっているものの認知機能は比較的保たれているという患者も少なくない。こういった患者の様々な場面での意思決定支援を行いながら、自宅や施設での看取りまで対応を行っているなかで見えてきた課題について、事例を交えながら考察を行いたいと考えている。

**SY10-4** 認知症の人とその家族のエンドオブライフケア

大西奈保子

帝京大学医療科学部看護学科

認知症の人は、認知の低下を自覚することにより、自分の存在が脅かされるようなスピリチュアルペイン、つまり自己の存在を喪失することによる苦痛を抱える。スピリチュアルペインは、緩和ケアの中の全人的苦痛の概念であり、死を目の前にした人は自己の存在が脅かされるなど、心の痛みをもつと言われている。スピリチュアルペインは、人が危機的な状況におかれたときに表面に現れるものであり、死を目の前にした人だけが感じる心の痛みではない。そのため認知症の人が、自己の認知の低下を自覚することなどによって、スピリチュアルペインが表出されるということは十分考えられる。しかし、認知症であるがゆえに言語的に表出することが困難であり、周囲の人々が認知症の人のスピリチュアルペインの存在を認識しているとは言い難く、ましてやその苦痛を緩和するという発想には至らないと考える。一方、認知症の人を介護する家族は、身体は存在しているが、心理的には不在といったあいまいな喪失に陥ると言われている。あいまいな喪失には、自然災害の行方不明者のように身体は存在していないが心理的には存在している場合と、認知症のように身体は存在しているが心理的には不在といった場合の2つに大別される。そして、この喪失は、関係性の境界や体系的なプロセスを妨害するため複雑な悲嘆を引き起こすと言われている。あいまいな喪失による悲嘆は、死別による悲嘆のように、悲しみを表出する場や機会、周囲の人々からの支援が得られにくく、悲しみが癒され回復する過程を経ることができにくいため家族が抱える悲嘆は複雑化していくと考えられている。今回の発表では、認知症の人とその家族の喪失と喪失に伴う悲嘆をキーワードにして、認知症のある人とその家族のおかれている現状とグリーフケアについて発表する。

## シンポジウム 11

**SY11-1**  $\alpha$ -シヌクレインと Lewy 小体病波田野 琢<sup>1</sup>, 服部 信孝<sup>1,2</sup><sup>1</sup>順天堂大学大学院医学研究科神経学, <sup>2</sup>理化学研究所脳神経科学研究センター

$\alpha$ -シヌクレイン ( $\alpha$ Syn) は 14kDa で、N 末に二つの  $\alpha$ ヘリックス構造を持つ両親媒性の比較的小きなタンパク質である。 $\alpha$ Syn は膜脂質に弱く結合しているが、この結合能の変化で凝集傾向となる。凝集型  $\alpha$ Syn は異常な  $\beta$ シート構造を持ち、正常構造を巻き込んで凝集型へ変換し、凝集の連鎖が生じる。これが細胞内で生じると膜小器官を巻き込み、レヴィ小体が形成され神経変性へ進展する。しかし、パーキンソン病における  $\alpha$ Syn の凝集は脳のみならず全身の末梢自律神経にも認められ、全身臓器-脳連関が注目されている。全身から脳への広がり過程、環境や遺伝素因の同定、 $\alpha$ Syn の可視化が可能になると、本疾患の全貌をバイオロジカルに把握することが可能となる。これを実現するためには、 $\alpha$ Syn の凝集に着目したバイオマーカーの開発、遺伝素因や環境因子の解明が重要である。上記を踏まえて  $\alpha$ Syn と Lewy 小体病について議論をする。

**SY11-3** Lewy 小体病の診断と治療

織茂 智之

上用賀世田谷通りクリニック

パーキンソン病 (PD) は、パーキンソニズムを主徴とし様々な非運動症状を呈する神経変性疾患である。Lewy 小体型認知症 (DLB) は、進行性の認知機能低下を必須症状とし、認知機能の変動、幻視、レム睡眠行動障害、パーキンソニズムの 4 つの中核的特徴を主徴とする神経変性疾患である。PD と DLB はともに神経細胞や神経突起に  $\alpha$ シヌクレインが沈着し、これが病態生理に重要な役割を演じており、両者を合わせて Lewy 小体病と呼ばれている。PD の臨床診断は、特徴的な運動症状とその臨床経過、特異度の高い非運動症状の確認、脳 MRI などによる他のパーキンソン症候群の除外、レボドパの臨床効果により行われるが、適宜補助診断法 (MIBG 心筋シンチグラフィ、DAT シンチグラフィなど) を活用する。2015 年に MDS により新しい臨床診断基準が報告された。DLB の診断基準は 2017 年に報告されたが、まず進行性の認知機能低下により社会活動、職業、日常生活に支障を来す程度の認知症であることが必須である。その上で、前述の 4 つの中核的特徴、3 つの指標的バイオマーカー (大脳基底核におけるドパミントランスポーターの取り込み低下、MIBG 心筋シンチグラフィでの取り込み低下、睡眠ポリグラフ検査で確認された筋緊張低下を伴わないレム睡眠) の組み合わせにより診断する。PD の運動症状の治療の主体は薬物療法 (ドパミン補充療法) であるが、その他リハビリテーション、デバイス補助療法 (脳深部刺激療法、レボドパ持続経腸療法、ホスレボドパ持続皮下注療法)、脳の移植治療、遺伝子治療などがある。PD のさまざまな非運動症状の薬物治療については、それぞれの症状に対して個々に行う。DLB の薬物治療は、中核症状の認知機能障害、認知症の行動・心理症状、パーキンソニズム、さまざまな自律神経症状などに対する対症治療が主体になる。その他リハビリテーション、適切なケアや環境整備も重要である。

**SY11-2** Lewy 小体病の病理学

仙石 錬平

東京慈恵会医科大学附属第三病院脳神経内科

Lewy 小体病 (LBD) は、多彩な臨床症状を呈する神経変性疾患であり、その病理学的特徴は様々な臨床症状と密接に関連している。LBD と他の神経変性疾患、特にアルツハイマー病 (AD) との病理学的オーバーラップは重要である。LBD 症例の中に AD 病理 (神経原線維変化やアミロイド  $\beta$  の沈着) が共存する症例があり、これらの混合病理が認知機能低下の加速や臨床症状の多様性に寄与していると考えられている。AD と LBD の病理学的オーバーラップの程度により、さらなるサブタイプに分類される可能性がある。Lewy 小体型認知症 (DLB) とパーキンソン病 (PD) の病理学的連続性も注目される。両疾患で Lewy 病理が共通していることから、これらを Lewy 小体病のスペクトラムとして捉える見方がある。PD から DLB への移行や、DLB の運動優位型と認知機能障害優位型の違いは、Lewy 病理の分布や進展パターンの違いによって説明されているが、はたしてそうなのか、TDP-43 や他の神経変性疾患関連タンパク質の共存も、臨床症状の多様性に寄与している可能性がある。これらの病理学的知見は、臨床診断や治療戦略への応用が期待される。特に、in vivo での Lewy 病理の可視化技術や、混合病理を考慮した個別化治療の可能性は、今後の研究の重要な方向性となる。本講演を通じて、LBD の病態を病理学的分布パターンと疾患オーバーラップの観点から包括的に理解し、臨床症状との関連を明らかにすることで、この疾患に対する理解を深めることを目指す。

## シンポジウム 12

**SY12-1** Dominantly Inherited Alzheimer's disease as model for preventing Alzheimer's disease

Eric McDade

Dominantly Inherited Alzheimer Network ; Washington University School of Medicine

Multisite, global studies of dominantly inherited Alzheimer's disease (DIAD) have enabled the collection of biomarkers and clinical measures across the disease spectrum. Studies like Dominantly Inherited Alzheimer Network (DIAN) are providing fundamental information about the timing of disease onset allowing for a better estimation of when the disease begins and how biomarker changes are related to the development of clinical symptoms. The translation of this information to clinical trials has allowed for unique prevention studies to be developed, including primary and secondary prevention studies. In this session, we will review the biological cascade of DIAD disease progression and how this information has been used in prevention studies. We will also highlight data from the DIAN Trials Unit suggesting long-term amyloid reduction may delay the onset of clinical symptoms.

**SY12-2 DIAN-Japan 観察研究**

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

DIAN (dominantly inherited Alzheimer's network) 観察研究は、常染色体顕性遺伝性アルツハイマー病 (DIAD: dominantly inherited Alzheimer's disease) を対象とした研究である。DIAD 家系の未発症者を中心に組み入れ、無症候期からの体液・画像バイオマーカーと臨床徴候の変化を縦断的に追跡する。将来発症リスクが高い未発症者を対象に行う研究であるため、被検者には遺伝カウンセリングが提供される。被検者に対して遺伝学的検査を実施するものの、その結果は被検者と医師等の評価者には開示されず、二重盲検の状態が維持される。DIAD の特筆すべき特徴としては、変異毎に個々の発症年齢を推定できることがある。この特徴を踏まえ、DIAD では発症 25 年前から脳内アミロイド蓄積が始まること等、AD 発症前のバイオマーカーの詳細な挙動が DIAN 研究により明らかにされた。DIAD は AD 全体の 1% 程度と稀なため、世界各国から 500 名を超える被験者を集めることによって、このような科学的エビデンスを構築することが可能となった。2012 年に *New Engl J Med* 誌に最初の DIAN 論文が発表されて以降、DIAN に関する 100 以上の原著論文が発表され、代表的な AD 国際共同研究へと発展している。2014 年に DIAN-Japan 観察研究がスタートし、国際標準化された DIAD に関する臨床データが蓄積している。2024 年から疾患修飾薬を用いた予防的介入第 II/III 相臨床試験 (DIAN-TU-001: NCT01760005) が本邦で開始され、DIAN-Japan 観察研究の参加者から DIAN-TU への組入れが行われた。DIAD の原因遺伝子が同定され約 30 年が経過し、病的バリエーションが陽性であれば予防的臨床研究に参加するという選択肢を提供できるようになった。

**SY12-4 遺伝性認知症と HED-TRC 研究**

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

遺伝性認知症の多くは若年性認知症として発症するため、若年で発症することによる社会的・経済的な問題に直面する。加えて遺伝性であるが故に、血縁者への影響を含めた心理的な側面からの支援が求められる。一方でメンデル遺伝形式を示す遺伝性認知症は、原因となる病的バリエーションを同定することで、背景病理や病態を推定できるメリットがある。原因遺伝子に基づく均一性が高い集団を対象としたコホート研究により、遺伝性認知症の病態・自然歴の解明、バイオマーカー開発が促進されることが期待される。このような背景のもと、令和 5 年度から病的バリエーションを伴う遺伝性認知症の家系員を対象としたコホートの構築による観察研究 (hereditary dementia trial ready cohort, HED-TRC) が AMED 認知症研究開発事業として開始された。HED-TRC では、全国に 14 の臨床サイトを設置し、全国の医療機関から遺伝性認知症患者を組み入れ、標準化された臨床、画像データを取得する。また、血液を中心とした生体試料を収集し、遺伝性認知症のバイオマーカー研究を行う。本研究は試験に即応するためのトライアルレディコホートとしての役割も担い、観察研究を進めながら遺伝性認知症を対象とした治療法の開発のための臨床試験につなげる。対象となる遺伝性認知症はアルツハイマー病、前頭側頭型認知症、血管性認知症、レビー小体型認知症、大脳白質型認知症などである。遺伝性認知症の家族に対する遺伝カウンセリング体制も構築している。

**SY12-3 DIAN-TU 研究**

新美 芳樹

東京大学大学院医学系研究科医療経済政策学/東京大学医学部附属病院早期・探索開発推進室

DIAN-TU は顕性遺伝性アルツハイマー (DIAD) ネットワーク (DIAN) の試験ユニットとして、DIAD の発症を予防または進行を遅らせるための薬剤を評価する臨床研究を実施している。2012 年アミロイド  $\beta$  ( $A\beta$ ) をターゲットとした治療薬の臨床試験を始めて開始して以来、いくつかの薬剤を用いた臨床研究を行ってきた。日本では実施できていなかったものの、2023 年タウをターゲットとする次世代プログラムとして、抗 MTBR タウ抗体薬 E2814 とレカネマブの併用の効果を検証する DIAN-TU NexGen (DIAN-TU-001) 国際共同試験を開始した。本発表ではこの DIAN-TU の取り組みを紹介する。

## シンポジウム 13

**SY13-1 早期に疾患修飾薬投与を開始した施設における近隣医療機関との連携**

井原 涼子

東京都健康長寿医療センター脳神経内科

レカネマブは初回投与と施設要件が厳しく、診断から半年までの投与を担う初回投与と施設に患者が集中するため、初回投与と施設が新規患者を受け入れる役割を担い続けるためには、適切な医療連携により継続投与と施設の確保が不可欠である。もちろん、新規患者の紹介における医療連携の重要性は従来と変わらないが、従来の治療以上に、地域における医療連携が重要になっていると言える。

当院ではレカネマブ発売直後の 2023 年 12 月末より患者に対して投与を開始し、2024 年 6 月末で 50 名の患者を対象に投与している。投与に先立って 2023 年 7 月より多職種で構成されたワーキンググループにて、予約受付方法や近隣施設への案内についても検討を重ね、発売と同時に区医師会経由で通知を発送し、また病院ホームページにも患者向けの案内を掲載した。開始直後は投与可能な施設が少なかったことから遠方からの予約が多かったが、2024 年 4 月頃から近隣医療機関から紹介の患者が増えてきた。順調に患者数が増えるにつれて差し迫った課題となったのは、継続投与と施設の確保である。当初予定していた点滴枠が半年で埋まることが見込まれたため、継続投与と施設への引継ぎは必須と考えられた。そこで 4 月以降、区医師会の認知症をテーマにした講演会・連携会や、区医師会経由で依頼を送付し、快諾いただいた継続投与と施設に対して、7 月より実際に患者の引継ぎを行っていく予定である。

このように進捗度によって医療連携の目的は異なってくるが、どのような情報共有を行っているか、当院の実践について一例として紹介したい。



## SY13-2 2病院におけるレカネマブ投与体制の立ち上げを経験して

稲川 雄太  
東京医科大学高齢総合医学分野

レカネマブは世界で初めて実用化された抗アミロイドベータ抗体薬である。日本では2023年9月に薬事承認を受け、同年12月に保険適用となり各施設で投与が開始されている。これまでのアルツハイマー病に対する治療薬は全て症状改善薬であったのに対して、このレカネマブはアルツハイマー病の病理そのものにアプローチする疾患修飾薬であり、レカネマブの登場はアルツハイマー病治療におけるパラダイムシフトであるとも言える。演者は、東京都新宿区という都心部にあり認知症疾患医療センターでもある東京医科大学病院と、東京都八王子市にあり南多摩医療圏の中核病院である東京医科大学八王子医療センターにおいて、レカネマブ投与体制の構築に携わることができた。地域特性や患者層などが異なる2つの病院におけるレカネマブ投与体制の構築という経験に基づき述べる。

## SY13-4 離島におけるアルツハイマー病疾患修飾薬の実臨床について

竹井 太  
医療法人たぶの木うむやすみьяあす・ん診療所／沖縄県認知症疾患医療センター

離島は、その規模や地理的環境に大きな差異があるため、離島全体として認知症医療について評価することは不適切であると考えられるが、認知症診断治療プロセスの脆弱性については全ての離島において共通の課題である。本発表では、以下後述する宮古島の現状をもとに、離島におけるアルツハイマー疾患修飾薬活用の現状と、今後の課題について検討する。

宮古島における認知症診断は、認知症疾患医療センターの設置や関係者の多くの努力で改善傾向にあるものの、島民の認知症に対する関心の低さ、理解不足や、行政力不足に起因する人的脆弱性に始まり、島内医療資源・専門人材不足、診断精度の高い医療機関への移動制約に伴う診断力の脆弱性が常に混在しており、認知症、特に軽症時期の方の早期発見は満足できる水準には至っていない。

このような環境下で、現在、投薬承認されたアルツハイマー病疾患修飾薬の離島での普及は、認知症発症早期、軽度な時期での確実な診断の元で、使用実施を求められるが故に、その診断環境整備が道中である宮古島にとってハードルが極めて高い取組みである。しかしながら、離島に於いても日本全国、医療の平等性を担保した認知症修飾薬活用を実践するためには、中長期の生活環境調整を図りつつ、早期発見の徹底を目的に、地域住民への啓発活動（認知症に関する情報提供や教育を通じて、早期発見の重要性の周知）、医療従事者の研修（最新の治療法や薬に関する研修を実施し、対応力強化）、遠隔医療の積極的活用（遠隔診療やオンラインでの診断を導入し、診断介入専門職との連携の強化）などを足がかりに現状打破の取組みとし、加えて、これらの実践は、単島対応ではなく複数島対応でのより広い見地からの検討が必要であると考えられるため、現在、離島認知症懇話会の設立に向け準備を行っている。

## SY13-3 北海道における疾患修飾薬の現状

内海久美子  
砂川市立病院

アルツハイマー病の疾患修飾薬（DMT）が2023年12月に上市され、2024年は実質的な社会実装された元年で、アルツハイマー病治療にとってはエポックメイキングの年となる。2024年7月時点でDMTとしてはレカネマブ1剤であり、全国で約2700名に投与されている。全国では65歳以上人口1万人あたり0.75人に投与されているが、北海道の投与例は約80名で0.48人となり、全国と比較すると非常に少ない。その要因を北海道の医療事情から推測してみると、第一にDMTを初回投与できる医療機関の偏在である。北海道には21の二次医療圏があり、初回投与施設条件を満たす医療機関がない二次医療圏が7カ所もある。現時点ですでに投与開始している医療機関は21施設で、二次医療圏としてはわずか5カ所にすぎない。第2の要因として考えられるのは、北海道は広大な面積を有し、ひとつの二次医療圏も広域であり、2週に1回通院をしなければならないことは、患者にとって非常に負担が大きい。実際、雪の冬期間の通院を考えるとDMT治療を受けたいが無理だと諦めた患者もいた。初回投与医療機関条件のひとつに、認知症疾患医療センター（センター）との連携を求められているが、北海道にはまだセンターが設置されていない二次医療圏が7カ所もある。今後、初回投与施設条件を満たした医療機関が投与開始しようとしても圏域内にセンターがない二次医療圏は3カ所ある。この場合、圏域外のセンターとの連携をしなければならなくなる。札幌市においてはセンターが設置されたのは、2024年3月から現在2カ所設置されている。現時点で札幌市内のDMT初回投与医療機関は12施設で、センターではない医療機関は市内外のセンターとの連携をしなければならず、札幌市内にセンターが設置された2024年3月以前においては、市外のセンターとの連携を余儀なくされた実情もあった。

## シンポジウム 14

### SY14-1 高速原子間力顕微鏡を用いた1分子観察による病態蛋白凝集体の構造動態解析

中山 隆宏  
金沢大学ナノ生命科学研究所

近年の研究により、アミロイド凝集を引き起こす疾患において、アミロイド線維構造と病態との相関が明らかにされつつある。同じアミノ酸配列であっても、アミロイドタンパク質が多様な凝集体構造を形成するメカニズムを解明することは、アミロイド病の分子メカニズムの理解につながる。しかし、立体構造の異なる様々な凝集体分子種が共存して均一な分子種の試料調製が難しいこと、それぞれの分子種は天然変性領域を含むことが解明を妨げている。私たちは高速原子間力顕微鏡（高速AFM）を用いて、アミロイド凝集の構造ダイナミクスを明らかにしてきている。高速AFMは液中でナノメートルの空間分解能でサブ秒の時間分解能の動画を撮影することができる。観察視野内の凝集体分子1つ1つすべてを同時に撮影するので、多様な凝集体種が共存している、単一の凝集体分子レベルで構造動態を解析することができる。動画であるため、絶えず構造を変える天然変性領域も可視化できる。本発表では、高速AFMで撮影した動画をもとに、アミロイド線維伸長における自己複製反応の構造動態、単量体や凝集中間体の構造動態について紹介する。加えて、凝集阻害剤候補物質存在下での高速AFM観察の例を示しながら、薬剤が標的とする凝集過程を同定できることを紹介する。



## SY14-2 RT-QuIC からみえてきたシヌクレイン凝集体の多様性と病的意義

服部 信孝<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>順天堂大学医学部脳神経内科, <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

パーキンソン病 (PD) の病理学的重要な所見にレビー小体の存在がある。レビー小体の主要構成成分は、リン酸化・線維化したアルファシヌクレイン (αS) であり、さらに αS タンパク質をコードする SNCA 遺伝子の点変異や二重体・三重体が家族性パーキンソニズムの原因となることから、αS は PD の主要な役割を成していることは間違いない。更に PD における胎児脳の移植療法の経過及び病理学的検討から異常凝集した αS がプリオン同様に細胞間を伝播し病変を拡大させる細胞非自律的な神経変性の病態機序が提唱されて以降、細胞外 αS シード (オリゴマーもしくは凝集体) の検出がバイオマーカーとして注目されている。近年、病的意義のある αS シードを検出する方法の一つに、Real-Time Quaking-induced Conversion (RT-QuIC) 法などのシード増幅アッセイ (SAA) が注目されている。SAA は、正常構造のリコンビナントタンパク質の基質に、異常構造型タンパク質を増幅反応の核 (シード) として凝集反応を連続的に試験管内で行い、髄液などの患者検体に存在する微量な異常構造型タンパク質を増幅・検出する方法である。我々は、αS が全身に沈着していることから、神経回路を介した伝播のみならず、血液を介した伝播メカニズムの可能性を考え、免疫沈降を加えた IP/RT-QuIC を開発し、血液中でも異常 αS が存在することを見出した。本講演では、我々の解析データを紹介したい。

## SY14-4 体液中のタウ微小管結合領域は脳内タウ病理を反映する

堀江 勘太<sup>1,2,3</sup>, Randall Bateman<sup>3</sup>

<sup>1</sup>エーザイ株式会社, <sup>2</sup>Eisai Inc., <sup>3</sup>Washington University School of Medicine

アルツハイマー病 (AD) に対するタウ標的治療薬への関心が高まる中、AD の病態生理を理解し、治療効果を評価するためには、脳内の不溶性タウ凝集体を定量する信頼性の高いバイオマーカーが不可欠である。タウの陽電子放出断層撮影 (PET) は、神経原線維変化を含む脳内の不溶性タウ凝集体の定量を可能とする画像バイオマーカーである一方で、高価であり、複雑な設備を必要とする。対照的に、体液バイオマーカーはコストが低く、臨床的に利用しやすいことから、タウ凝集体に特異的で費用対効果が高くスケラブルな体液バイオマーカーの同定が急務である。現在広く用いられているタウの体液バイオマーカーとして、181 や 217 残基がリン酸化されたタウ (p-tau) が挙げられる。しかし、脳広域に不溶性タウ凝集体が観察される何年も前に、これらの p-tau 種の体液濃度は既に上昇しており、神経病理学的研究でも、これらの体液バイオマーカーとアミロイド老人斑との間に強い関連があることから、p-tau 種の体液濃度は、不溶性タウ凝集体ではなくアミロイド凝集体を反映していることがわかる。そこで我々は、脳内の不溶性タウ凝集体を反映する新しい体液バイオマーカーとして、脳脊髄液 (CSF) 中のタウ 243 残基を含む微小管結合領域 (MTBR-tau243) を評価した。本研究では、CSF MTBR-tau243 のバイオマーカーとしての性能を、その他の複数の p-tau 種と網羅的に比較し、MTBR-tau243 がタウ PET と最も強く関連する体液バイオマーカーであることを示した。本成果を元に、我々は CSF MTBR-tau243 を、The National Institute on Aging and the Alzheimer's Association が作成する AD 診断クライテリアの改定案に不溶性タウ凝集体 (T2) バイオマーカーとして提案した。本発表では、現在開発中の血漿 MTBR-tau243 バイオマーカー性能評価の結果も交えて、報告する。

## SY14-3 アミロイド β 凝集体の病的意義と臨床への応用

小野賢二郎

金沢大学医薬保健研究域脳神経内科学

アルツハイマー病 (Alzheimer's disease: AD) の病因蛋白であるアミロイド β 蛋白 (amyloid β-protein: Aβ) が凝集していく過程では、無構造の Aβ モノマーから β-シートへの構造変換を起こし、続いてオリゴマーが形成され、プロトフィブリル、さらには幅約 10 nm の成熟線維である Aβ 線維が形成される。従来脳アミロイドとして蓄積する不溶性の Aβ 線維が神経毒性を発揮すると考えられていたが、最近、より毒性の強い凝集体として、可溶性オリゴマーの研究に注目が集まっている (オリゴマー仮説)。

我々は、レカナマブの標的分子であるプロトフィブリルが細胞膜に局所的な影響 (細胞内への Ca 流入) や膜全体に及ぶ影響 (活性酸素の上昇、脂質過酸化の増加等) により傷害を与えて神経毒性を発揮することを証明した。また、AD 脳でアミロイド斑を構成する Aβ は一般に N 末端側のアミノ酸残基が欠損、修飾もしくはその両方を受けることが知られているが、第 1, 第 2 アミノ酸残基の切断と第 3 残基のグルタミン酸が環状構造にピログルタミル化を受けた 3pE 型 Aβ が量的にもっとも多い。抗 3pE 型 Aβ 抗体であるドナネマブの臨床第 3 相試験の結果を受け、Aβ のオリゴマー化やアミロイド形成におけるピログル Aβ の役割が再注目されている。

上述の Aβ 凝集体やピログル Aβ を標的にした抗体療法の開発も進んでおり、今後は生体内での病的意義の更なる解明が望まれる。

## SY14-5 メタアグリゲートと病態蛋白の学術変革

村上 一馬

京都大学農学研究科食品生物科学専攻

アミロイド生成タンパク質の凝集は、単一または複数の神経変性疾患の病因に関与している。試験管内では、生体分子の凝集はテンプレート依存的なメカニズムで説明される。一方、生体内では生体分子は他の生体分子と共凝集する。これらの相違は、アミロイドを標的とする創薬研究が難しい理由の一つと考えられる。異種凝集体のオリゴマーは超分子挙動をとることで、毒性・伝播性を示す。我々はこれらの超分子をメタアグリゲートと定義し、ヘテロアミロイド、核酸、タンパク質との相互作用の観点から病態解析することが、次代の病態蛋白の学術変革に必要であると考え (https://www.metaaggregate.kais.kyoto-u.ac.jp/)。本講演では、その相互作用解析技術のひとつとして、核酸アプタマーを取り上げ、メタアグリゲートがどのように形成されるのか、またその形成をどのように防ぐことができるのか、我々の最近の取り組みを紹介したい。

α-シヌクレイン (αSyn) は全長 140 残基のアミロイドタンパク質であり、凝集フィラメントは神経変性および cell-to-cell 伝播において重要な役割を果たす。近年、αSyn の N 末端領域における KTKEGV の繰り返しモチーフが凝集に重要であることがクライオ電子顕微鏡や NMR 解析から明らかになった。しかしながら、市販抗体の多くは C 末端領域に結合するものであり、N 末端領域に集中するリシン残基は抗体作成にはやや不向きである。本研究では、SELEX によって αSyn の N 末端領域に結合する RNA アプタマー (1R6) を開発した。1R6 は αSyn の凝集能、cell-to-cell 伝播、モデル生物の神経変性をそれぞれ阻害し、阻害機構に関わる立体構造的な知見を得たことから、シヌクレインパチーの有望な創薬リードになる可能性がある。さらに脳輸送ナノキャリアの開発に向けて、血液脳関門を指向した人工エクソソームを多段階の圧縮破砕法によって調製する方法を開発した。

## シンポジウム 15

**SY15-1** アミロイド PET 臨床実装で見えてきた課題

加藤 隆司

国立長寿医療研究センター放射線診療部

アミロイド抗体薬治療が認可されるのに伴う形で、アミロイド PET 検査が保険診療として始まった。臨床診断でアルツハイマー病が疑われる軽度認知障害あるいは軽症認知症の患者に対して、脳内アミロイド沈着の有無を診断することを証明する目的で行われる。アミロイド PET 検査が日常臨床の中で行われる中で、あらためて浮かび上がってきた課題を、PET 検査の評価、治療の評価、保険診療上の制限の3つ視点から議論してみた。

アミロイド PET アミロイド PET の陽性/陰性判定は、視覚読影により行われる。その方法は、3種類ある PET 薬剤ごとに病理所見と整合性のある読影法（読影の際の表示方法を含む読影手順、着目する局所の画像所見、脳全体としての陽性陰性判定の基準等）が規定されている。アミロイド PET の集積度の定量指標として、Centiloid scale (CL) などが利用可能であるが、あくまでも参考値としての使用に限られる。実施するアミロイド PET 検査のうち多くの症例では読影に迷うことは無いが、1-2 割程度判断に迷う画像を経験する。その原因の一つとしては、アミロイドの集積度が、明確な陽性あるいは陰性の中間的な集積 (CL で 10-40) であることがあげられる。

アミロイド抗体薬治療の治療効果である認知機能低下の進行抑制は、アミロイド PET で観測される脳内アミロイド集積の減少と相関しないと報告されている。他方、その治療効果には、治療前のタウ集積の程度が影響することがわかっていて、今後、治療の対象者を最適化するために、アミロイド PET 以外の情報が必要になるだろう。

現行の保険診療では、アミロイド PET あるいは脳脊髄液アミロイド検査は、患者の生涯で一度しか受けることが出来ない。そのため、抗体薬治療の薬理効果を検査でモニターすることができない。また、治療対象となるか否かの判断のための経過観察アミロイド検査を実施できない。

**SY15-3** 認知症における炎症 PET イメージング研究の動向松岡 究<sup>1,2</sup><sup>1</sup>奈良県立医科大学精神医学教室、<sup>2</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センター

2024 年に Alzheimer's Association ワーキンググループによって、アルツハイマー病 (AD) の診断基準が改訂された。2018 年の National Institute on Aging and the Alzheimer's Association (NIA-AA) によるリサーチフレームワークでは、アミロイドβ蓄積 (A)、タウ蓄積 (T)、神経変性 (N) の3つのバイオマーカーが設定されていた。今回の改訂では、アミロイドβ (A)、タウ (T)、神経線維網の損傷・機能低下・変性 (N)、炎症 (I)、脳血管損傷 (V)、αシヌクレイン (S) の6つのバイオマーカーが提示されている。これらは、1. AD 病理に特異的なコアバイオマーカー、2. AD 病理に関連するが特異的ではないバイオマーカー、3. 併存病理のバイオマーカーの3つに分類されている。新たに追加されたIマーカーは、2. AD 病理に関連するが特異的ではないバイオマーカーに分類され、AD の病期や予後予測、治療効果判定において重要な役割を果たすとされている。具体的にはアストロサイトマーカーである glial fibrillary acidic protein (GFAP) が挙げられている。

一方で、アストロサイトやミクログリアの活性変化を PET で可視化し、病態での意義やIマーカーとしての有用性を明らかにする研究開発が進められている。アストロサイトに関しては monoamine oxidase B (MAO-B) を標的とするリガンドを用いた検討がなされており、<sup>[14C]</sup>L-deprenyl-D2 や、動態が改善された <sup>[14C]</sup>SL25.1188 などの新しいリガンドを用いた研究が進行中である。本シンポジウムでは、認知症疾患におけるこれらのリガンドを用いた炎症 PET イメージング研究の最新動向について議論させていただきたい。

**SY15-2** 認知症検診へのアミロイド PET 利用の課題について島田 齊<sup>1,2</sup>、石井 賢<sup>3</sup>、伊藤 健吾<sup>4</sup>、服部 直也<sup>5</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、<sup>2</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センター、<sup>3</sup>東京都健康長寿医療センター神経画像研究チーム、<sup>4</sup>国立長寿医療研究センター、<sup>5</sup>一般財団法人浜松光医学財団浜松PET診断センター

2023 年 12 月に本邦で初めてのアミロイドβ抗体薬が保険収載され、同時にアミロイド PET も臨床実装をされるに至った。今後アミロイド PET は臨床現場で広く活用されることが見込まれる。一方、日本核医学会・日本認知症学会・日本神経学会主導のガイドライン (『アミロイド PET イメージング剤の適正使用ガイドライン (第3版)』、以下『適正使用ガイドライン』) においては、現状では検診を目的としたアミロイド PET 検査を行うことは不適切とされている。しかし実際には、当局の承認を得ているアミロイド PET 製剤は複数存在し、研究利用として臨床診断に寄与している状況も多くみられるのみならず、検診においてアミロイド PET を利用している施設も現存している。既述の現状を鑑みると、検診を目的としたアミロイド PET 検査を施行する上での課題を整理し、それらの解決法について関係者の合意形成を試みる必要がある。

我々は 2023 年度より、日本核医学会研究助成 (旧ワーキンググループ) 課題『認知症検診へのアミロイド PET 利用の課題について』において、『適正使用ガイドラインではなぜ検診は不適切とされているのか、アミロイド PET に関わる専門家は検診を目的としたアミロイド PET 検査についてどう考えているのか、についてアンケートを実施して意見を募るとともに、現状のエビデンスをまとめることで問題点と課題を抽出し、さらにこれらの結果を専門家で共有し、アミロイド PET の検診利用における課題についてどのように解決を図るか、合意形成を試みる』ことを目的としたアンケート調査と、関連する一連のシンポジウムを開催してきた。本講演では、これまでの活動内容を共有し、アミロイド PET を検診に利用するとすればどのように利用すればいいのか、受診者に何をどのように伝えればいいのか、また、どのような点に注意し、どのような規制をしなければいけないのかについて、広く討議を行う機会としたい。

**SY15-4** タウ・シヌクレイン PET の開発とその現況互 健二<sup>1,2</sup><sup>1</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センター、<sup>2</sup>東京慈恵会医科大学精神医学講座

神経変性型認知症はアミロイドβ・タウ・αシヌクレインをはじめとした脳内異常蛋白の蓄積を特徴とし、これら異常蛋白は認知症診断や治療の標的となっている。なかでもポジトロン断層撮影 (PET) と放射性リガンドを用いた神経病理イメージングの開発は目覚ましく、アミロイド PET 検査の確立はアルツハイマー病 (AD) の発症前診断を可能とし、抗アミロイド薬の実装へと繋がった。

2010 年代初頭よりタウ PET リガンドの開発は発展の一途を辿ってきた。タウ PET は特に認知症段階における AD 診断に優れ、2020 年 5 月には第 1 世代タウ PET リガンドの 1 つ、<sup>18</sup>F-flortaucipir が AD 評価薬として米国アメリカ食品医薬品局の承認を取得した。タウ病変に対する結合親和性や特異性などを改良した第 2 世代タウ PET リガンドも開発され、臨床試験が進行中である。さらにアミロイド・タウ PET による診断を背景とした血液バイオマーカーの開発も大きな進展を見せている。また進行性核上性麻痺をはじめとした非 AD タウ病変に対して有用なタウ PET リガンドも開発され、未だ承認には至っていないものの、<sup>18</sup>F-florotau ははじめとしたいいくつかの PET リガンドの臨床試験が現在進行中である。

さらに 2020 年初頭よりシヌクレイン PET リガンドの開発もまた活発化している。量研機構はこれまで <sup>18</sup>F-SPAL-T06、<sup>18</sup>C05-05 を開発し、世界で初めて多系統萎縮症、パーキンソン病やレビー小体型認知症患者における αシヌクレイン沈着を捉えたことを学術誌へと報告した。また他の研究機関からもいくつかのシヌクレイン PET リガンドの開発が報告されはじめている。本発表では、タウ・シヌクレイン PET を中心に、その開発と現況について概説する。



## シンポジウム 16

**SY16-1 高齢者医療現場における TMS の可能性**  
【シンポジウムの introduction】

笠貫 浩史, 伏屋 研二, 古茶 大樹  
聖マリアンナ医科大学神経精神科学教室

神経疾患・精神疾患に関する病態探索およびその治療介入を目的として、経頭蓋磁気刺激 (transcranial magnetic stimulation: TMS) を用いた研究が近年活発化している。治療に関して、うつ病・認知機能障害・慢性疼痛等に関する高齢者を対象とした先行研究が北米主体に海外で複数なされてきた一方、本邦での知見は限られており、高齢者診療現場における TMS の臨床的位置づけははまだ確立しているとは言い難い現状がある。

保険診療の枠内で TMS を捉えると、本邦ではうつ病に対する反復経頭蓋磁気刺激 (repetitive transcranial magnetic stimulation: rTMS) 療法が 2019 年 6 月より保険適用を得ている。具体的には定型的な薬物療法が奏功しない「治療抵抗性うつ病」と包括される臨床の一群に対し、左前頭前野背外側部への高頻度・反復性磁気刺激を行い、その促進的作用によって皮質-辺縁系統御ネットワーク機能障害の調節を狙う治療のアプローチである。高齢年齢帯の治療抵抗性うつ病治療に関しては国内のエビデンス蓄積には限りがあることから、標準化した臨床評価を伴う多施設での検討が必要である。保険診療を超えた臨床研究においては MCI 段階を含むアルツハイマー病を対象とした rTMS の認知機能改善効果が複数報告されており、今後のさらなる展開が期待される。

こうした背景を踏まえ、本シンポジウムでは高齢者医療をめぐる TMS 研究・臨床の現状と未来について、診療科横断的に知見を共有しながら、その課題と展望、神経生理学的手法の可能性を議論したい。各専門科領域の先進的な話題提供に先立ち、導入的内容を演者から簡潔に紹介させて頂く。

**SY16-3 MCI と rTMS**

高倉 朋和<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>順天堂大学大学院医学研究科リハビリテーション医学, <sup>2</sup>順天堂東京江東高齢者医療センターリハビリテーション科

認知症患者数は 2025 年に 700 万人に達すると予測されている。また、認知症予備軍である軽度認知障害 (mild cognitive impairment, MCI) は 400 万人程度とされ、このうち 10-30% が認知症に進行すると予測されており、MCI の段階からの認知症進行予防が重要といえる。

非侵襲的脳刺激法 (non-invasive brain stimulation, NIBS) である反復経頭蓋磁気刺激 (repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS) は、刺激部位とその関連するネットワークの可塑性を非侵襲的に変調させることができる。これまでにうつ病、疼痛、脳卒中後運動障害など多岐にわたる精神・神経疾患に対し多くの研究が進められてきた。米国ではうつ病、偏頭痛、強迫性障害に対し複数機器が FDA による認可を取得しており、本邦でもうつ病に対し 1 機器が保険適応となっている。

近年、国内外においてアルツハイマー病 (AD) をはじめとする認知症および各種疾患に伴う MCI に対し rTMS を用いた治療に関する報告が増加してきており、rTMS は認知症進行予防のための非薬物療法としての期待が高まっている。これまでのところ MCI における認知・記憶機能改善を目的とした rTMS 治療について、標準的的刺激方法 (刺激強度、周波数、刺激時間)、刺激部位について統一されたコンセンサスはまだ得られていないが、うつ病治療と同様、左背外側前頭前野 (Lt.DLPFC) に対する高頻度刺激 (HF-rTMS) を用いた研究報告が多い。

本シンポジウムでは、MCI に対する rTMS 治療の現況について概観し、本治療法の今後の展開に関して考察を述べる。

**SY16-2 4 連発磁気刺激法を用いたアルツハイマー病のシナプス可塑性障害の検出とその有用性**

村上 丈伸<sup>1</sup>, 宇川 義一<sup>2</sup>, 花島 律子<sup>1</sup>

<sup>1</sup>鳥取大学医学部脳神経医学講座脳神経内科学分野, <sup>2</sup>福島県立医科大学学生体機能研究部門

アルツハイマー病 (AD) は認知症の中で最も有病率が高く、認知症対策においては中核となる疾患である。AD の基本病態は、アミロイドベータ (Aβ) 蛋白の脳内過剰発現が神経細胞毒となるタウ蛋白のリン酸化 (p-Tau) を誘導して神経細胞死を促進することである。動物実験では、Aβ や p-Tau が海馬でのシナプス可塑性障害を引き起こし、記憶形成や学習に関連がある長期増強効果 (LTP) を障害することが示されている。ヒトの大脳皮質シナプス可塑性は反復経頭蓋磁気刺激法 (rTMS) を用いて評価できる。AD や軽度認知障害 (MCI) では、運動野の LTP 様効果が障害され、その障害の程度と認知機能障害との関連性が認められる。AD バイオマーカーとシナプス可塑性障害との関連性についても報告があり、AD では髄液中 p-Tau 値と LTP 様効果の障害とに相関が認められる。我々は最も安定してシナプス可塑性を誘導できる 4 連発磁気刺激法 (QPS) を用いて、自覚的な物忘れ症状のある患者で運動野の LTP 様効果を評価し、認知機能や AD バイオマーカーとの関連を検討した。AD バイオマーカー陰性群では LTP 様効果が誘導されたのに対して、AD バイオマーカー陽性群では誘導されなかった。また認知機能や髄液中 Aβ42 や p-Tau と QPS 効果指標とが有意な相関を示した。さらにアミロイド PET 検査での頭頂葉楔前部の Aβ 蓄積と LTP 様効果の障害程度とが相関した。QPS による LTP 様効果誘導の程度が、ヒト脳の Aβ に関連したシナプス可塑性障害を非侵襲的に生理学的に評価できることを報告した。疾患修飾薬の登場により AD 診療は転換期を迎えたものの、認知症患者数は今後も増え続けることが予想されるため、その対策は十分とは言えない。AD 病態の特徴であるシナプス可塑性障害に着目した rTMS を用いたアプローチは、AD 診療の新たな戦略になりうると思われる。

**SY16-4 高齢者うつ病と rTMS 療法**

高橋 隼<sup>1,2</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>公益財団法人浅香山病院臨床研究研修センター

薬物治療抵抗性うつ病への rTMS 療法は 2019 年 6 月に保険収載され、約 5 年が経過した。臨床現場からは約 4 割の寛解率と良好な治療効果が報告 (Imazu et al. Asian J Psychiatry 2024) される一方で、保険診療に対応する rTMS 治療機器が導入されている都道府県は約 6 割に留まり、地域偏在も認められている。日本精神神経学会が策定している rTMS 適正使用指針では、精神科専門医以外の医師、医療スタッフが担える役割が拡充されるよう 2023 年 8 月に改訂版が公表された。また、2024 年度の診療報酬改定において rTMS 療法の保険点数が引き上げられて大きな前進がみられている。さらに、2023 年 11 月には Neuro-Star 治療機器において治療時間がこれまでの約半分となる刺激プロトコルが規制当局から承認され、2024 年 7 月には新機種 (Brainsway TMS システム) が保険収載されている。演者が関わっている関西 TMS ネットワークで集積された 102 例の臨床データ (Imazu et al. Asian J Psychiatry 2024, データ集積期間 2019 年 6 月から 2022 年 10 月) からは、登録された 102 例のうち 60 歳以上は 23 名で全体の 22.5% であった。演者が rTMS 療法を実施している医療機関 (浅香山病院) では 2020 年 1 月から 2022 年 10 月までの実施例のうち 60 歳以上は 20.1%、2022 年 11 月から 2024 年 7 月までの実施例のうち 60 歳以上は 35.0% であり、徐々に高齢者うつ病への rTMS 治療の適応が増えていく。rTMS 療法は有害事象が少なく効果的な治療法であるが、高齢者での治療経験を蓄積し、高齢者うつ病診療における rTMS 療法の位置づけを検討していく必要がある。

## シンポジウム 18

**SY18-1 MCI の診断とフレイルとの関連**

太田 康之

山形大学医学部内科学第三講座神経学分野

軽度認知障害 (mild cognitive impairment; MCI) とは、認知機能の低下を認めるため正常ではないが、認知症ではない、認知症の前段階を指す臨床的な概念である。認知症の早期診断と発症予防の重要性が認識されたため、この概念がつくられた。MCI が将来、伸展する可能性がある代表的な認知症にアルツハイマー病 (Alzheimer's disease; AD) があるが、近年、AD の病態を持つ MCI および早期 AD 患者に対する抗アミロイドベータ抗体薬の有効性が報告され、MCI の段階で治療介入できる可能性がわかってきている。よって、MCI の診断はますます重要になっている。MCI において評価される認知機能には、記憶、実行機能、注意力、言語、視空間認知、が含まれる。認知機能低下の判断は、年齢や教育歴を考慮したうえで、以前の対象者の水準と比べて低下している場合に判断する。また、認知症の判断は、持続的な認知機能低下により、以前まで送っていた日常生活活動に持続的に障害がある場合に判断する。以上を踏まえ、臨床的に MCI を診断する。フレイルは、加齢により心身が衰えた状態を指すが、認知症発症と MRI における大脳萎縮に関連することが報告されており、特に AD との関連が示唆されている。我々は、認知症の専門外来での解析で、フレイルに関連する「歩行機能低下」が、MCI と AD 患者、および正常圧水頭症患者の「認知機能低下」に相関することを報告した。正常圧水頭症は、AD との病態関連が報告されているが、我々は脳血流の解析により、大脳の神経ネットワーク (Brain network) 障害が病態に関連する可能性を報告した。よって、フレイル診断項目の「歩行機能低下」は、Brain network 障害を介して「認知機能低下」に密接に関連している可能性がある。

**SY18-3 認知症予防を目指した多因子介入研究 (J-MINT) と社会実装**

櫻井 孝, 荒井 秀典

国立長寿医療研究センター

【目的】認知症リスクとして高血圧、糖尿病などの生活習慣病、運動不足、社会参画の減少など多様な危険因子が指摘されている。認知症のリスク低減では、複数の因子に同時に介入する多因子介入が主流になりつつある。FINGER 研究の成功を踏まえ、わが国でも軽度認知障害を対象に J-MINT 研究が行われた。【方法】対象は、認知症のない 65~85 歳までの軽度認知障害を有する高齢者である。18 ヶ月間の RCT である。多因子介入プログラム (生活習慣病の管理、運動指導、栄養指導、認知トレーニング) による認知機能低下に対する効果を検証した。また、APOE4、認知症血液バイオマーカー (A beta composite score, pTau181, NfL, GFAP) の介入に及ぼす効果について検討した。【結果】2019 年 11 月よりリクルートを開始したが、COVID-19 の感染拡大の影響を受けた。最終的には目標数を超える 531 例を登録し、継続率は 75.3% であった。主要解析の結果、主要評価項目であるコンポジットスコアの変化量に介入群と対照群で統計学的有意な群間差は得られなかったが、運動教室へのドヒアランスが 70% 以上の良好な群、APOE4 キャリアーでは、認知機能の改善・維持する効果が認められた。血液バイオマーカーで層別化した解析では、脳内炎症を反映するマーカーである GFAP 高値群において多因子介入の効果が顕著であった。【考察】多因子介入 (J-MINT 研究) により、認知機能、身体機能、社会参加の改善に有効性が示された。J-MINT 研究の成果を社会に還元するためには、リアルワールドに適応したプログラムの有効性と費用対効果の検証が必須である。J-MINT 型多因子介入が継続的に地域に根づくためには、介入を指導するインストラクターの育成が必須である。本講演では今後の社会実装のすめかたについても議論したい。

**SY18-2 MCI における生活習慣因子と脳内アミロイド蓄積の関連**

木村 成志

大分大学医学部脳神経内科

高齢者における認知症予防では、血管危険因子への対応に加えて身体活動、精神活動、社会参加など活動的な生活習慣が重要である。これらの生活習慣因子とアルツハイマー病 (AD) の画像バイオマーカーであるアミロイド PET と FDG-PET の関連を明らかにすることは、AD の予防において重要な意味を持つ。我々は、大分県臼杵市において 2015 年から 2020 年まで生活習慣における認知症リスク因子の発掘を目的とした前向きコホート研究 (USUKI STUDY) を実施した。この研究では、65 歳以上の高齢者 855 例 (男:女 = 317:538, 平均年齢 73.8 ± 5.8 歳) を対象にウェアラブル生体センサによる身体活動、睡眠、会話などの生活習慣因子の収集および認知機能検査を行い、さらに、軽度認知障害と診断された 118 例 (男:女 = 52:66, 平均年齢 75.7 ± 5.8 歳) に対してアミロイド PET と FDG-PET を追加した。生活習慣因子と脳内アミロイド蓄積量および脳糖代謝量の関連を多変量回帰モデルおよび change-point model を用いて横断的に検討したところ睡眠時間と脳内アミロイド蓄積量および脳糖代謝量に有意な負の関連を認めた。この結果から短時間睡眠は脳内アミロイド蓄積と関連し、長時間睡眠は脳機能低下と関連することが明らかとなった。さらに、3 年間の生活習慣因子と PET 画像データを線形混合モデルを用いて縦断的に検討したところ睡眠効率とアミロイド蓄積量に負の関連を認めた。アミロイド β は覚醒中に脳内で産生され、睡眠中に排出され、短時間睡眠や睡眠効率の低下は、アミロイド β 産生増加と排出低下を引き起こすことが推測されている。また、長時間睡眠は睡眠時無呼吸症候群、脳卒中、虚血性心疾患、肺疾患などの全身疾患を介して脳糖代謝低下と関連している可能性がある。従って、高齢者の睡眠障害は AD の重要な危険因子であると考えられる。

**SY18-4 MCI 診療と認知症予防**

篠原もえ子, 小野賢二郎

金沢大学医学部脳神経内科学

2024 年 5 月に発表された日本の地域高齢者における軽度認知障害 (MCI) 有病率は 15.5% で、性年齢階級別の MCI 有病率は、男性の方が女性より高く、加齢に伴い上昇傾向を認めたが、85 歳以上で横ばいという結果であった。この MCI の診療に関して、最近の話題は何と言っても lecanemab が承認され、わが国の臨床現場で早期アルツハイマー病の患者に使用可能となったことである。アルツハイマー病による MCI は lecanemab の良い適応となるため、MCI の早期診断と治療が非常に重要となった。地域高齢者における MCI の背景疾患に関して、アルツハイマー病による MCI がどの程度の割合を占めるのかは明らかとなっていない。演者らは石川県白山市において運動を中心とした認知症予防プログラム「白山市あたまとからだの健康推進事業」を実施し、同事業に参加した地域高齢者のなかで MCI が疑われる方についてアミロイド PET 検査を含む精査 (MCI スクリーニング) を行っている。本シンポジウムでは、白山市の MCI スクリーニングの結果、及び運動や生活習慣改善による認知症予防について述べ、金沢大学附属病院における lecanemab 治療外来についても紹介する。



## シンポジウム 19

**SY18-5** 認知症の非薬物予防療法

佐治 直樹

国立長寿医療研究センターもの忘れセンター

認知症の薬物予防療法としては、これまでも種々の臨床試験が実施され、アルツハイマー病疾患修飾薬がついに上市された。では、薬物療法を導入する前の段階では、何が認知症予防につながるだろうか？本講演では、認知症の非薬物予防療法について考えてみたい。

認知症疾患診療ガイドライン 2017 では、認知症の危険因子には、加齢、遺伝的危険因子、喫煙、血管性危険因子（高血圧、糖尿病、脂質異常症）、認知症の関連疾患（メタボリック症候群、睡眠時無呼吸症候群、うつ病）がある、とまとめられている。防御因子には、適度な運動、食事因子、余暇活動、社会的参加、精神活動、認知訓練などがある。海外の報告では、FINGER 研究が報告されており、食事療法、運動、脳のトレーニング、血管リスク管理など認知症発症のリスクを減らすと考えられるプログラムを高齢者に実施し、一部の認知機能の改善が示された。また、WHO のガイドラインにおいても中年期から高齢期にかけての修正可能な認知症リスクがまとめられている。

認知症の薬物予防療法の前段階あるいは併用療法として、非薬物療法の今後の充実が期待される。演者の施設においても認知症予防に関する臨床研究を様々な実施している。本講演では、認知症の非薬物予防療法について概説し、自施設での最近の研究成果を報告したい。

**SY19-1** 右側頭葉優位萎縮例の位置付けをめぐる国際的な動き池田 学<sup>1</sup>, 佐藤 俊介<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>松柏会榎坂病院

前頭側頭葉変性症（frontotemporal lobar degeneration; FTLD）の臨床サブタイプの一つである意味性認知症（semantic dementia; SD）は、側頭極ならびに中・下側頭葉中心の限局性萎縮を呈し、意味記憶障害に加えて、行動異常型前頭側頭型認知症（behavioral variant of frontotemporal dementia; bvFTD）にみられる行動異常をしばしば伴うことが知られている。特に、右側頭葉優位の萎縮例では早期から行動異常が出現するため、bvFTD との異同も含めて注目されてきたが、2020 年に、欧米を中心に右側頭葉優位型前頭側頭型認知症（right temporal variant FTD; rtvFTD）という概念が提唱された。rtvFTD は、FTD のなかでも右側頭葉優位の萎縮を認める群を指すが、意味記憶障害の有無は問わないため、右優位型 SD と同義ではない。また 2022 年には、右側頭葉優位萎縮例に関して semantic behavioural variant FTD (sbvFTD) の診断基準が提唱され、中核症状に共感性の欠如や相貌認知障害、複雑性常同行動が、支持的所見に物品呼称障害が含まれた。bvFTD と右優位型 SD の特徴を合わせたような診断基準であるが、本年 9 月にアムステルダムで開催される ISFTD での議論も合わせて、この一群の位置付けを考察してみたい。

**SY19-2** 右側頭葉優位萎縮例の神経病理学的多様性小林 良太<sup>1</sup>, 川勝 忍<sup>2</sup>, 森岡 大智<sup>1</sup>, 坂本 和貴<sup>1</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

意味性認知症の最初の診断基準である Neary らの診断基準（1998）における意味性認知症は側頭葉前部の対称性あるいは非対称性の限局性萎縮が特徴とされていた。左優位型では語義失語といった言語性意味記憶障害を主な症状とする一方で、右優位型では、相貌や有名建造物などの視覚性意味記憶障害を特徴とするが、左側頭葉の萎縮の程度によって言語性の意味記憶障害の程度に差があったり、行動障害が前景に立つ例が多かったりと、右優位型の取り扱いがこれまで議論になってきた。

svPPA の背景病理のメタ解析によれば、FTLD-TDP タイプ C が 77/106 例（73%）と最も多く、次いで Pick 病が 10 例（9%）とされている。一方、right temporal variant FTD 例 44 例のレビューでは、FTLD-TDP タイプ C が 36% と最も多いのは同様であるが、FTLD-TDP タイプ A や B、FTLD-tau など、FTLD-TDP タイプ C 以外の例も多く、より多様であるとされている。

自験例の意味性認知症連続剖検例 15 例では右優位型意味性認知症は 5 例、TDP タイプ A が 1 例、タイプ C が 1 例、タイプ B が 1 例、Pick 病が 2 例であり、タイプ C は必ずしも多くなかった。これらの症例の臨床経過としては、Pick 病では最も長く、次いで FTLD-TDP タイプ A、タイプ C でタイプ B の順であった。いずれも初診時の VPTA の有名人相貌の命名、指示とも高度に障害されていて MRI や脳血流 SPECT 画像で右優位の側頭葉前部の異常と対応していた。また、行動異常の出現は症例によって多様であった。

本講演では、自剖検例の臨床経過について提示しながら、右優位型の多様性について議論したいと考えている。

**SY19-3** 右側頭葉優位萎縮例の症候学的多様性

品川俊一郎

東京慈恵会医科大学精神医学講座

右側頭葉萎縮優位例については、1990 年代よりその報告は続いていたが概念として確立するまでには時間を要し、現在も混乱が続いている。症候学的には、左側頭葉萎縮優位の典型例では、病初期から語義失語と呼ばれる特徴的な言語症状が現れる。一方で右側頭葉萎縮優位型では、語義失語の頻度は少なく、一方で相貌失認の頻度が高い、行動障害優位型 FTD にも類似した常同行動や共感性の欠如、思考の硬直化などの人格変化や行動障害を呈するといった点が現在のコンセンサスであろう。しかし例えば相貌失認すら出現しない例、疾患が進行しても語義失語が全く出現しない例、あり、その症候学的なバリエーションは左側頭葉萎縮優位に比べても大きい。この症候をどう評価するかは議論がある。単純に左右の側頭葉の機能差とみなす立場もあれば、右側頭葉萎縮優位例のほうが病理学的なバリエーションが大きく、また右側頭葉に特徴的な症候があるとみなす立場もある。後者で言えば、例えば右側頭極が心の理論や社会的知識や感情処理と関係するとの報告などがある。同じ背景病理像を有していて、左右対称の脳部位の変性があったとしても、左右で担う脳機能が異なれば出現する症候は異なる。この場合、疾患をあくまで病理像を主体に考えるべきか、局在単位で考えるべきか、症候群の軸で考えるべきか、という問題を右側頭葉萎縮優位例の存在は提起している。本シンポジウムでは、右側頭葉優位萎縮例の臨床症候を通して、局在と症候の関連について考察したい。

## SY19-4 FTLD-Jにおける右側頭葉優位萎縮例（遺伝子検索を中心に）

森 康治<sup>1</sup>, 池田 学<sup>1</sup>, the FTLD-J working group  
<sup>1</sup>大阪大学大学院医学系研究科精神医学

FTLD-Jは本邦において最大のFTD症例レジストリである。脳神経内科と精神科の全国レベルでの多施設共同研究であり、現在までに26施設から250例を超える症例が登録されている。これらの中には右側頭葉優位萎縮例も多く含まれている。FTDにおける右側頭葉優位萎縮例の位置づけは臨床診断基準の変遷とともに変化しつつあるが、右側頭葉萎縮例では左側頭葉萎縮例と比べて家族例が多いことがその特徴の一つとして指摘されている。本講演では、特にFTLD病原性遺伝子変異の観点から右側頭葉優位萎縮例に関する海外の知見の概要を紹介する。また演者らが経験した右側頭葉優位萎縮例におけるMAPTイントロン9のスプライシング変異についても述べる。さらにFTLD-Jレジストリにおける遺伝子検索の現況についても触れることで、本邦のFTDにおける右側頭葉優位萎縮例の遺伝的背景について考察してみたい。

## SY20-2 認知症に類似する自己免疫性脳炎および関連疾患—鑑別の要点と治療—

原 誠, 中嶋 秀人  
 日本大学医学部内科学系神経内科学分野

近年、認知症に類似した緩徐進行性の認知機能障害を主症状とする自己免疫性脳炎（autoimmune encephalitis: AE）および関連疾患の一群が報告され、自己免疫性認知症のように分類されることがある。これらは進行の早い認知症（rapidly progressive dementia: RPD）の主要な鑑別疾患であり、免疫療法が奏効する病態であることから、早期に判別することが求められる。特に神経表面抗体（neuronal surface antibody: NSA）群が関与するAEでは、45歳以上の抗NMDA受容体脳炎や抗LGI1脳炎の約4割においてNINCDS-ADRDAの認知症診断基準を満たしたとの報告もあり、AEの疾患スペクトラムに関する議論が活発化している。そして、日常診療においても、いかに異なる両疾患を区別しうるか、すなわち、どのような場合にNSAの検索を考慮すべきかを意識した鑑別診断が重要になる。典型的なNSA関連AE群と典型的な認知症群では症候スペクトラムの共有は限定的で診断に難渋することは少ない一方で、limitedまたはisolated syndromeで緩徐に進行する非典型的なAEとRPDを含む非典型的な認知症との鑑別が課題となる。進行の緩徐なAEでもRPDと比較すると進行がより速く、また軽微な巣症状が随伴する場合もあることに留意する。さらに両者の早期判別を複雑化させる要因として、高齢者のNSA関連AEでは頭部MRIや髄液検査で炎症所見の目立たない場合も少なくないこと、さらに一部のAEでは髄液中のリン酸化タウ上昇やAβ42低下のようなアルツハイマー型認知症におけるバイオマーカーに変動がみられることが挙げられる。本講演では認知症を呈する両病態でいかに臨床スペクトラムが共有されるのかについて考察しながら、各種検査を含む補助診断法の意義、そして実臨床における効率的な鑑別診断さらにAEの治療について議論したい。

## シンポジウム 20

## SY20-1 自己免疫性脳炎と認知症：誤診を防ぐための知識

大野 陽哉, 木村 暁夫, 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

近年、認知機能障害が症候の主体となる自己免疫性脳炎が注目されている。関連する抗神経抗体として、N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) 抗体、leucine-rich glioma-inactivated 1 (LGI1) 抗体、dipeptidyl-peptidase-like protein 6 (DPPX) 抗体、immunoglobulin-like cell adhesion molecule 5 (IgLON5) 抗体、glial fibrillary acidic protein (GFAP) 抗体などが報告されている。自己免疫性脳炎による認知機能障害を示唆するポイントとしては、臨床経過、特徴的な症候、検査所見が挙げられる。臨床経過については、先行感染や急速進行性の認知機能低下、症状の変動などが自己免疫性脳炎に特徴的である。一方、緩徐に認知機能低下が進行する症例もある点に注意が必要である。特徴的な症候としては、LGI1抗体とfaciobrachial dystonic seizures (FBDS)、DPPX抗体と体重減少・下痢、IgLON5抗体と運動異常症・睡眠障害といったものが診断に有用である。検査所見としては、頭部MRIでの脳炎を示唆する異常所見に加え、脳脊髄液検査での細胞数増多、オリゴクローナルバンド陽性、IgG index上昇などが挙げられる。一方、これらの検査所見が正常となる例も少なからずあるため、症候と合わせた評価が必要である。認知機能障害を呈する自己免疫性脳炎患者は、神経変性疾患やクロイツフェルト・ヤコブ病 (CJD) と誤診されることがある。例として、認知機能の変動や幻視、パーキンソンズム、レム睡眠行動障害を呈する症例はレビー小体型認知症と誤診される可能性がある。また、急速進行性の認知症、FBDS（ミオクローヌスと区別しにくいことがある）、頭部MRIでの基底核のT2高信号病変はCJDと誤診される可能性がある。自己免疫性脳炎は免疫療法で改善しうるため、非典型的な臨床像を伴う認知症患者では鑑別診断に挙げることが重要である。

## SY20-3 抗LGI-1脳炎と認知機能障害

渡邊 修  
 鹿児島市立病院脳神経内科

抗LGI1脳炎は、自己抗体が関連する脳炎の中で2番目に多く、グローバルでの推定年間発症率は100万人あたり約一人とされている。亜急性の経過（多くは3ヶ月未満）で進行する認知機能障害、部分てんかん発作、辺縁系の症状に先行するFaciobrachial dystonic seizures (FBDS) や低ナトリウム血症を特徴とする。言語能力、理解構成の能力は保たれている一方、記憶、遂行速度、高次脳機能が障害されている。予後的には、遂行速度や高次脳機能は改善するものの前向き健忘を主体とする記憶障害は残存しやすい。髄液所見は多くは正常である。頭部MRI所見は、内側側頭葉（海馬を含む）T2、FLAIR高信号など異常を呈する。LGI1は、分泌蛋白質であり、その変異は遺伝性側頭葉てんかんを引き起こす。LGI1は前シナプスでは、ADAM23を介して固定され、後シナプスでは、ADAM22を介してAMPA型グルタミン酸受容体と複合体を形成しシナプス間での情報伝達を調整している。抗LGI1脳炎では、自己抗体がLGI1を中和し、ADAM22の結合を阻害することで、結果的に後シナプス膜上のAMPA型グルタミン酸受容体の数を減少させて長期可塑性の低下をもたらす。記憶障害を引き起こす。初期治療後から一年間の前向きコホート研究では、登録時24名のうち20名（83%）の患者に認知障害を認め、一年後20名のうち13名（65%）に認知障害が残存していた。認知機能障害の遷延は、初期治療時にリツキシマブが使用されていなかったこと、登録時にアトニアを伴わないREM睡眠をみられたこと、および登録時の血清LGI1抗体の存在に関連していた。抗LGI1脳炎は、いわゆる「静かな脳炎」で、初期は本人の自覚のないFBDSや認知機能障害があまり目立たないため、認知症診療現場で遭遇する可能性があり注意を要する。



## SY20-4 炎症性脳アミロイド血管症とアミロイド関連画像異常 ARIA

新堂 晃大  
三重大学医学部脳神経内科

本邦における認知症の原因として、アルツハイマー病が最も多くを占め、その病理学的背景にはアミロイドβタンパク (Aβ) による老人斑と微小管結合タンパク質 (タウ) の沈着による神経原線維変化が挙げられる。2023年本邦において抗Aβ抗体療法が臨床現場へ登場した。その効果が期待される一方で、アミロイド関連画像異常 (amyloid-related imaging abnormalities, ARIA) の副作用が報告されている。ARIAは脳実質の血管性浮腫や脳溝への血清蛋白成分の漏出によるARIA-E (edema/effusion) と、微小出血と脳表ヘモジリン沈着によるARIA-H (microhemorrhage/superficial siderosis) に分類され、炎症に伴う血管透過性の亢進などが機序として考えられている。ARIAの背景には脳アミロイド血管症 (cerebral amyloid angiopathy, CAA) が存在し、炎症やドレナージ機構の障害などに伴う血管透過性の亢進が機序として考えられている。CAAは出血性病変のみならず虚血性病変をきたす疾患であるが、時に脳アミロイド血管症関連炎症 (CAA-related inflammation, CAA-ri) やアミロイドβ関連血管炎 (Aβ-related angitis, ABRA) といった炎症性病態を呈する。ARIAは炎症性CAAと類似の病態を呈することが報告されており、これらの共通点、リスクや対応などについて検討する。

## SY21-2 APOEのゲノム・トランスクリプトーム：レアミスセンスバリエーションと脳内遺伝子発現

宮下 哲典<sup>1</sup>, 原 範和<sup>1</sup>, 大日方 藍<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>, 菊地 正隆<sup>1</sup>, 他田 真理<sup>2</sup>, 柿田 明美<sup>3</sup>, 吉田 眞理<sup>4</sup>, 佐野 輝典<sup>5</sup>, 高尾 昌樹<sup>5</sup>, 荒川 晶<sup>6</sup>, 齊藤 祐子<sup>6</sup>, 村山 繁雄<sup>6,7</sup>, 金田 大太<sup>8</sup>, 橋詰 良夫<sup>8</sup>, 光森 理紗<sup>9</sup>, 尾崎 浩<sup>9</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>新潟大学脳研究所脳疾患標本資源解析学分野, <sup>3</sup>新潟大学脳研究所病理学分野, <sup>4</sup>愛知医科大学加齢医学研究所, <sup>5</sup>国立精神・神経医療研究センター臨床検査部ブレインバンク, <sup>6</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>7</sup>大阪大学連合小児ブレインバンク部門, <sup>8</sup>福祉村病院神経病理研究所, <sup>9</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

APOEはアルツハイマー病 (AD) の感受性を単独でかつ強力に左右する遺伝子である。その機能の本質はまさに脂質代謝にある。末梢 (= 体) ではカイロミクロン, 超低密度リポタンパク, 高比重リポタンパク, 中枢 (= 脳) では高比重リポタンパク類似体 (High-Density Lipoprotein like) の構成成分として、コレステロール (遊離型, エステル型) や中性脂肪の運搬に関与する。通常、末梢と中枢のリポタンパクは血液脳関門によって隔てられ、相互の往来はないとされる。従って、加齢に伴う脳内の病的イベントと考えられるADとAPOEとの関連を議論する際には、末梢と中枢の独立した脂質ホメオスタシスの存在を念頭に、混同しないことが重要である。本サブセッションでは、近年、ADとの関連が明らかとなってきたAPOEのレアミスセンスバリエーション (ピッツバーグ: rs769452・p.L46P, クライストチャーチ: rs121918393・p.R154S, ジャクソンビル: rs199768005・p.V254Eなど) について、リポタンパクとの関連で言及する。合わせて、日本人を含む東アジア人に限局するレアミスセンスバリエーションの存在とその機能的意義についても触れる。シングルセル・核レベルでのトランスクリプトーム解析が可能となったことを受け、ヒト剖検脳における細胞種依存的なAPOEの遺伝子発現についても述べる。これらを統合することでAPOEとADとの新たな関係が見える化され、ある意味、脂質代謝異常性疾患としての側面を有するADの理解が進むものと期待される。忌憚のない意見やコメントを頂き、活発なディベートが行われることを望む。

## シンポジウム 21

### SY21-1 APOEとβアミロイド凝集、蓄積、伝播

橋本 唯史  
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

APOEのε4アレルはアルツハイマー病発症の最も強力な遺伝的リスクファクターであるが、未だAPOEε4がアルツハイマー病発症のどのステップに関与するか明らかではない。病理学的にapoEはアルツハイマー病老人斑に蓄積すること、また近年の動物モデルを用いた研究でapoEは老人斑アミロイドの主成分であるamyloid β peptide (Aβ) の脳内クリアランスや蓄積過程に関わる分子であることがわかり、apoEはAβの病的シャペロンとして、脳内Aβ動態と密接に関わることで、アルツハイマー病発症の中心的役割の一端を担っていることが明らかとなってきた。演者はこれまでに*in vitro*においてapoEがAβオリゴマーと相互作用し、アイソフォーム特異的にその安定性や線維化に関わること、そしてマウスモデル脳においてもapoEはAβオリゴマー依存的なAβ蓄積に関与することを見出した。そこで本日はapoEが脳内Aβ動態、特にクリアランス、凝集、蓄積、伝播の各素過程に与える影響に関する最新の研究成果を紹介し、apoEがどのようにアイソフォーム特異的にアルツハイマー病発症に関与するか議論したい。

## SY21-3 ヒトアストロサイトモデルから紐解くApoE機能

渡部 博真<sup>1</sup>, 村上 玲<sup>2</sup>, 岡野 栄之<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>慶應義塾大学町先端研究教育連携スクエア, <sup>2</sup>慶應義塾大学医学部生理学教室, <sup>3</sup>慶應義塾大学再生医療リサーチセンター

アルツハイマー病 (AD) の発症に係る遺伝性修飾因子であるApolipoprotein E (APOE) 遺伝子は、中枢神経内では主にアストロサイトに発現が認められる。我々は、ヒト人工多能性幹 (iPS) 細胞からアストロサイトを分化誘導することで、APOEの生理的・病態生理的機能をヒト細胞モデルで検討を行った。

まず、孤発性ADの最大の遺伝性危険因子であるAPOE4バリエーションを持つヒトアストロサイトを作成し、その病態表現型を検討した。APOE3またはAPOE4アストロサイトをマウス初代海馬神経細胞と共培養したところ、APOE4アストロサイトは神経細胞のスパイン数低下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変化しているトランスクリプトームを抽出し、アミロイド蓄積と相関する細胞外マトリックスをコードする遺伝子が発現亢進していることを見出した。ノックダウンなどを行うことで、この細胞外マトリックスがシナプス障害を引き起こすことを示した。APOE4を持つAD患者剖検脳においても、この細胞外マトリックスは老人斑により多く蓄積していたことから、APOE4を持つAD病態との関連が強く示唆される。

次に、家族性ADの発症を抑制しうるAPOE Christchurch (Ch) バリエーションを持つヒトアストロサイトを作成し、AD病態の抑制機序を検討した。APOE Chアストロサイトはミクログリア由来の炎症性サイトカインへの応答性が減弱していることから、神経炎症を起こしにくい性質を有していると考えられた。タウの伝播を高感度で検出可能なレポーターをiPS細胞由来神経に導入し、ヒトアストロサイトと共培養したところ、APOE Chアストロサイトはタウ伝播を有意に抑えることが明らかになった。

我々が開発したヒトアストロサイトモデルは、APOEバリエーションがどのようにアストロサイトの機能変化を引き起こし、AD病態を促進または抑制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。

## SY21-4 アルツハイマー病におけるタウとapoEの役割：新たな「multi hit」仮説の視点から

山田 薫<sup>1</sup>, 原 範和<sup>2</sup>, 他田 真理<sup>3</sup>, 坂本亜沙美<sup>1</sup>, 池内 健<sup>2</sup>, 宮下 哲典<sup>2</sup>, 岩坪 威<sup>1,4</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, 生命科学リソースセンター・バイオリソース研究部門, <sup>3</sup>新潟大学脳研究所, 脳疾患標本資源解析学分野, <sup>4</sup>国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター

アストロサイトや活性化ミクログリアに高発現する, リポタンパク質apolipoprotein E (apoE) は人種を超えた最大かつ最強のアルツハイマー病 (AD) 危険因子である。ApoE はヒトにおいて  $\epsilon 2$ ,  $\epsilon 3$ ,  $\epsilon 4$  の3つのアイソフォームとして存在するが, 中でも  $\epsilon 4$  アレル保有者はADで有意に増加しているだけでなく, アレル数依存的にAD発症確率を上げ, 発症年齢を低下させることが知られている。ApoE4 はA $\beta$ の凝集を促進しクリアランスを阻害することから, A $\beta$ 蓄積の増悪を介してAD発症に寄与すると考えられてきた。これに対し, 我々はヒト型apoEをノックインしたタウトランスジェニックマウスを作出することにより, apoE4がタウの蓄積とその下流の神経細胞死を増悪することを見出し, apoE4がA $\beta$ 病理と独立して神経変性に寄与することを明らかにした (Shi, Yamada et al., Nature 2017)。これに加えて家族性ADの原因遺伝子を有しながら, 認知症発症を免れた患者にapoE遺伝子のChristchurchバリエントが見出され, この患者脳ではタウの蓄積が抑制されていたことも, apoEとタウ蓄積の何らかの機能的相互作用を示唆する所見と考えられた (Arboleda-Velasque et al., Nat Med 2019)。近年apoEはA $\beta$ やタウといった病変そのものに対する作用にとどまらず, 脂質をはじめとした様々な脳内変化を生じることで, AD発症に寄与する「multi hit」仮説が示唆されはじめている。本シンポジウムでは, タウ蓄積・変性あるいは, その下流の神経変性に対するapoEの役割という視点から, 我々が進めてきた研究を紹介する。またこれに関連した他グループからの最新の知見も概説しながら, apoEを標的とする治療の可能性, 今後の研究展開や今後の課題などについて議論したい。

## シンポジウム 22

### SY22-1 アルツハイマー病の血液バイオマーカー：リン酸化タウ update

徳田 隆彦  
 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  
 疾患修飾薬 (DMT) の実臨床への登場を受けて, 認知症疾患の正確な早期診断のためには画像・体液バイオマーカー (BM) が不可欠である。とくに, DMTの普及のためには, 非侵襲的・効率的で広く利用可能な血液BMが求められている。ADにおいてはその基本的な脳病理を反映するATN-BMシステムが2018年に提唱されたが, 2023年に発表された“Revised Criteria for Diagnosis and Staging of AD (by AA Workgroup)”では, Core BMであるAおよびT-BMの具体的な項目が, 2018の時点とは変わってきている。とくに血液BMについては, 近年, A-BMとしては, A $\beta$ 42/40比よりもリン酸化タウ (p-tau) 217/181の方が優れているとする報告が多い。このように, 従来の血液/髄液p-tauが脳のタウ蓄積よりもアミロイド蓄積をより反映することが解ってきたので, これまでT-BMと考えられてきたp-tauはむしろA-BMと考えるべきである。したがって, 現状では, 画像T-BMであるタウPETと対を成すべき「体液T-BM」が確立されていないことになる。我々は, 2017年に世界で初めて血液中のp-tau181を測定する超高感度アッセイ系を報告したが, 上記のように血液T-BMが確立されていない現状を踏まえて, QSTオリジナルの「純粋な体液T-BM」である“mid-p-tau181”を新たに開発した。この“mid-p-tau181”は, QSTで施行したPET検査情報付きの血液検体で検証を行い, 「アミロイドPETには影響を受けずにタウPETでのタウ蓄積と相関している」ことを確認している。今回の発表では, 認知症に対する多項目血液BM開発の現状を概説し, 体液中の個々のp-tau分子種が実際にはどのような脳病態を反映しているのかについても考察を深めたい。

## SY21-5 APOEの保護作用に着目したアルツハイマー病の病態解明, 治療薬開発

篠原 充  
 国立長寿医療研究センター

アルツハイマー病の遺伝子的に最大の危険因子であるAPOE4遺伝子について作用機序解明や治療薬開発がされているが, 一方で保護因子であるAPOE2についての研究は進んでいない。また近年, レアバリエントであるChristchurch変異が家族性アルツハイマー病の発症を防ぐことが報告され, APOEの保護作用について注目を集めている。そこで我々はこのAPOEの保護作用について着目し, 動物モデルの開発, 解析や薬剤スクリーニングを行い, 研究を進めている。本セッションでは, これまでに我々が得られた知見を, 未発表データも交えてディスカッションできればと考える。

### 【参考文献】

Shinohara et al. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry 94 (9) : 670-680, 2023  
 Shinohara et al. Journal of Alzheimer's Disease. 82 (2) : 719-726, 2021  
 Shinohara et al. eLife 9 : e62199, 2020  
 Shinohara et al. Annals of Neurology 79 : 758-774, 2016

### SY22-2 脳脊髄液バイオマーカー研究の進歩

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

アルツハイマー病 (AD) の病理に関連した脳脊髄液 (CSF) バイオマーカーの報告は1990年代に始まり, その後多くの知見を積み重ね, 現在ではADの生前診断における有用性は確立したといえる。脳内でのアミロイド $\beta$  (A $\beta$ ) の重合・沈着を反映しCSF中ではA $\beta$ 42/40比が低下する。また, A $\beta$ 依存性のタウ代謝障害 (過剰なリン酸化および断片化) を反映しCSF中ではリン酸化タウ (p-tau) が上昇する。2023年に本邦でもADに対する疾患修飾薬であるレカネマブが承認され, これに伴いCSF中のアミロイド $\beta$  (A $\beta$ ) 42/40比がコンパニオン診断として保険収載された。一方, CSF中のリン酸化タウの濃度は, 認知症の診断を目的として以前より保険収載されている。本講演では, これらのCSFバイオマーカーを日常診療で活用するための使い分け, および結果の解釈, さらにCSF採取の際の注意点について解説したい。



### SY22-3 アルファシヌクレイノパチーにおけるアルファシヌクレインシードアッセイの有用性

奥住 文美<sup>1</sup>, 波田野 琢<sup>1</sup>, 松本 弦<sup>2</sup>, 服部 信孝<sup>1</sup>

<sup>1</sup>順天堂大学医学部神経学講座, <sup>2</sup>大阪公立大学大学院医学研究科神経疾患制御学

パーキンソン病 (PD) や多系統萎縮症, レビー小体型認知症はアルファシヌクレイン (AS) 凝集体の沈着を共通病理とする疾患であり, アルファシヌクレイノパチーと総称される。AS は本来可溶性であるが,  $\beta$  シート構造を持つ異常構造凝集体が鋳型 (シード) として働くことで正常型 AS の構造変換を引き起こし線維化が増幅する特性をもつ。これまで本疾患の鑑別診断は, 詳細な神経学的診察に依存していた。しかし昨今, PD の基礎となる生物学バイオマーカーや脳イメージングの分野における進歩により, PD の病態生理の理解が向上した。特に, 脳脊髄液, 血液, 嗅粘膜, 皮膚などの異なる組織内で AS を検出できる新技術の開発を皮切りに, PD の生物学的診断に向けた議論が進んでいる。我々はこれまでに, AS シード依存的伸長反応を利用して鋭敏に検出する RT-QuIC 法に免疫沈降法を組み合わせた高感度の AS シード検出法 (IP/RT-QuIC) を開発し, 患者血清中に存在する微量 AS シードの検出に成功した。さらに我々は, 血液中から増幅した AS シードが疾患特異的なコア構造を保持しており, このコア構造の違いで疾患を区別することも実証した。本発表ではこれらの結果をもとに, アルファシヌクレイノパチーの診断に高い診断精度を持つ生物学的バイオマーカーについて議論する。

### SY22-5 認知症診療における血漿バイオマーカーの有用性と展望

伊東 大介

慶應義塾大学医学部神経内科/メモリーセンター

2023 年, アルツハイマー病 (AD) の疾患修飾薬抗アミロイド抗体が正式承認され, AD の医療は正に大きな転換期といえる。一方, 進行した AD では効果は確認されておらず, 抗アミロイド  $\beta$  抗体の対象は軽度認知機能障害や軽度 AD である。さらに認知機能障害が出現する以前, すなわち前臨床 AD をターゲットとして発症予防への展開が期待されている。実際に, 近年の AD 疾患修飾薬グローバル治験は研究対象が軽度認知障害から前臨床 AD へとシフトしている。したがって, 今後 AD 研究と実臨床の大きな課題は, 前臨床期 AD の正確かつ非侵襲的な診断の確立といえる。

我々は, 当院メモリークリニック患者サンプルを用い各種血液バイオマーカーを測定し, すでに製造販売承認を得ているアミロイド  $\beta$ 42/40 比で高い診断精度 (ROC:AUC:0.950) を持つことを見出した。(Bun S. et al., 2023) さらに, 網羅的血漿プロテオーム解析と機械学習によりさらに高い精度の AD 病理予測モデル構築を試みている。(特許出願 2023-077208)

さらに, 抗アミロイド  $\beta$  抗体導入時にアミロイド PET と並行して血漿バイオマーカーを測定し, リアルワールドでの検証を行っている。また, 「認知症に関する脳脊髄液・血液バイオマーカー, APOE 検査の適正使用指針」を厳密に順守し, 人間ドック受診者で認知症血液バイオマーカーを測定して認知症ハイリスク群早期診断と早期治療介入の研究を進めている。本講演では, 血漿バイオマーカーのリアルワールド検証と人間ドックでの社会的意義とその展望について論じる。

### SY22-4 地域住民コホートにおける血液バイオマーカーの活用

木村 成志

大分大学医学部脳神経内科

疾患修飾薬として抗アミロイド  $\beta$  ( $A\beta$ ) プロトフィブリル抗体が承認され, 認知症治療は新たな転換点を迎えている。今後の認知症診療では, バイオマーカーの活用により軽度認知障害や早期認知症の段階でアルツハイマー病 (AD) 病理を有する患者を特定することが重要となる。現在, 脳内  $A\beta$  蓄積を確認するバイオマーカーとしてアミロイド PET と脳脊髄液中の  $A\beta$ 42 が確立している。しかし, PET 検査は費用が高額で実施施設に制限があり, 脳脊髄液検査は侵襲性が高いといった課題がある。一方で血液バイオマーカーは簡便で侵襲性が少ないため, スクリーニングや治療薬の効果判定に適している。近年の質量分析装置や超高感度イムノアッセイなどの測定技術の進歩によって血漿中の  $A\beta$  やリン酸化タウ蛋白の測定が可能となり, 高い精度で脳内  $A\beta$  蓄積を予測できることが報告されてきた。我々は, 大分県臼杵市において軽度認知障害および AD を有する高齢者を対象として, 血液バイオマーカーを活用した診断ワークフロー構築に向けた前向きコホート研究を開始した。この研究では, 第一段階としてこれまでの臼杵市コホート研究で収集した軽度認知障害 118 例の血液検体とアミロイド PET データを用いて  $A\beta$  関連ペプチド (APP669-711,  $A\beta$ 1-40,  $A\beta$ 1-42) の診断精度を評価した。この結果, 地域コホートにおいても高い精度で脳内  $A\beta$  蓄積を予測できることを明らかにした (AUC 0.947, 感度/特異度 0.946/0.827)。さらに, 第二段階として新たに 100 例を登録して血液バイオマーカー測定とアミロイド PET を行い, 診断性能および検査結果開示後のストレス反応を検討することでかかりつけ医と専門医の連携による血液検査を組み入れた AD 診断ワークフローの構築を目指す。本講演では, 我々の血液バイオマーカーを活用した前向きコホート研究を紹介する。

## シンポジウム 23

### SY23-1 神経原線維型変化型老年期認知症

金田 大太, 橋詰 良夫

医療法人さわらび会福祉村病院神経病理研究所

神経原線維型認知症 (SD-NFT) は「老人斑 = アミロイド沈着」を伴わない神経原線維型変化 = タウの辺縁系への蓄積を伴う認知症として報告された。本邦では高齢者タウオパチーとして嗜銀顆粒性認知症とともに, non-Alzheimer type dementia として本邦では広く知れ渡った概念であり, 「緩徐で比較的良性的記憶障害」という印象が持たれているだろうか。その後, 欧米より PART (primary age-related tauopathy) として, 認知機能低下の有無を問わない純粋な病理学的概念が提起された。tangle dementia として, 認知症を有する PART=SD-NFT と現状では解釈される。しかしながら, 臨床的には超高齢者における認知症診断の課題が, 病理学的には混合病理の解釈が課題である。バイオマーカーを用いた疾患修飾時代の幕開けとともに, ますます重要となった SNAP (suspected non-Alzheimer pathology) における, 神経原線維型変化の臨床的意義の探索を目的とし, 福祉村ブレインバンクにて神経原線維型認知症と病理診断されてきた症例群の臨床・画像・病理学的特徴を検討する。

**SY23-2** Argyrophilic grain disease の臨床と病理

足立 正

鳥取大学医学部脳神経医学講座神経病理学分野

Argyrophilic grain disease (AGD, 嗜銀顆粒病, 嗜銀顆粒性認知症) は、海馬辺縁系を中心に嗜銀顆粒の蓄積を特徴とする 4 リピータウオパチーである。1987 年にはじめて本疾患が報告されてから、この 37 年で臨床病理学的な大きな進歩がみられる。本疾患は、高齢発症を特徴とし、軽度認知障害からアルツハイマー型認知症類似の臨床症状を基本とする一方、易怒性や情動障害が目立つ症例、高齢発症の幻覚妄想や前頭側頭型認知症類似の症状、あるいは双極性障害といった精神科が入り口になる病態の可能性も指摘されている。さらに、法医学の疫学病理からは自殺者に嗜銀顆粒が多いことも報告されている。また、一部の症例ではパーキンソニズムが目立つ症例なども報告されている。このように、発見当初から比べると非常に幅広いスペクトラムを持つ疾患であるという認識が必要である。画像所見では、嗜銀顆粒の病理学的分布を反映して、側頭葉内側前方の左右差を伴う萎縮と血流低下が特徴とされ、病理確定例で検証されている。一方で、本疾患に特異的な生物学的バイオマーカーが存在しない点や疾患特異的な治療法が無い点はいままなお課題である。抗アミロイドβ抗体薬が実臨床に用いられるようになり、その適応判断のために行われるアミロイド診断の結果、アミロイド陰性の場合に本疾患を疑う機会がより増える可能性がある。しかし、アミロイド陽性であっても、本疾患の発症年齢を考えると本疾患の併存は常に念頭に置いておくべきである。本講演では以上のような点を概説し、日々の臨床に役立つ内容をお話したい。

**SY23-4** 高齢者の Lewy 小体病松原 知康<sup>1,2</sup>, 和泉 唯信<sup>2</sup>, 村山 繁雄<sup>1,3</sup>, 齊藤 祐子<sup>1</sup>

<sup>1</sup>東京都健康長寿医療センター研究所高齢者バイオリソースセンター・神経病理, <sup>2</sup>徳島大学病院脳神経内科, <sup>3</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ブレインバンク・バイオリソース部門

Lewy 小体病は、Parkinson 病や Lewy 小体型認知症を含む概念で、α-シヌクレインを主成分とする Lewy 小体の蓄積が特徴である。軽微なものも含めれば、高齢者の最大 1/3 に Lewy 小体病理が認められ、Lewy 小体病は高齢者における運動障害や認知症の主要な原因の一つと言える。

Braak らは、多数の剖検例を対象に α-シヌクレイン免疫染色を行い、Lewy 小体関連 α-シヌクレイン病理が脳幹から大脳へと勾配をもって分布することを明らかにし、Lewy 小体病理は伝播するという仮説を提唱した。病変の空間的分布を時間軸へ翻訳するという画期的な手法を用いた本研究が打ち立てた仮説は、その後の研究に大きな影響を与え、一大パラダイムを築いた。そして、Lewy 小体関連 α-シヌクレイン病理は中枢神経系にとどまらず、食道、唾液腺、心臓、皮膚、副腎など全身の末梢自律神経系にも広く及ぶことが、本邦から精力的に発信されてきた。これらの知見は、臨床的に見られる Lewy 小体病の全身症状の理解に寄与し、鑑別診断の手がかりともなっている。さらに、高齢者では Alzheimer 病理などの共存病理によって表現型が修飾される可能性があるため、臨床的な鑑別診断にはバイオマーカーの併用を含めた多角的なアプローチが求められる。本演題では、高齢者における Lewy 小体病に関する病理学的知見を中心に、そのオーバービューを行うことを目指す。

**SY23-3** Limbic-predominant age-related TDP-43 encephalopathy の臨床と病理小林 良太<sup>1</sup>, 川勝 忍<sup>2</sup>, 森岡 大智<sup>1</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

Limbic-predominant age-related TDP-43 encephalopathy (LATE) は、特に高齢者に多く見られる病理学的疾患単位であり、主に辺縁系における TDP-43 の異常な蓄積を特徴とする。臨床的には、アルツハイマー病に似た記憶障害を中心とした症状を呈するが、一部の患者では、前頭側頭型認知症様の行動変化や言語症状が見られることもある。

LATE の診断は、生前に確定するのが難しいが、しばしば海馬硬化症を合併することがあるため、MRI における海馬硬化症の確認は診断に有用な可能性がある。海馬硬化症は、MRI で FLAIR や T2 強調画像で海馬の萎縮と高信号として捉えられる。

LATE の臨床診断の試みとして、MRI, FLAIR 画像での海馬領域の高信号を指標として、頻度や背景因子を検討したところ、物忘れ外來連続例において、海馬硬化症は 41% にみられ、米国地域住民コホート剖検研究の LATE 病理の頻度に近かった。海馬硬化症あり群の特徴は、長い罹病期間、MMSE 低値、精神症状が強い、強い内側側頭葉萎縮、アポリポ蛋白 E 多型の ε4 が高頻度であり、臨床診断は嗜銀顆粒性認知症とされている例が最も多かった。

LATE は、特にアルツハイマー病と併存することが多く、その場合、症状がより重篤化することがある。このため、高齢者の認知症患者における LATE の存在を認識し、適切な診断と対策を講じることが重要である。また、アルツハイマー病のほかにも、レビー小体型認知症や嗜銀顆粒性認知症に TDP-43 が併存することがあるが、TDP-43 の併存は内側側頭葉の萎縮を顕著とさせるため、初診時から内側側頭葉の萎縮が高度である場合は、LATE の併存を考慮することが必要かもしれない。

本講演では、自剖検例も提示しながら、LATE の臨床症状について議論したいと考えている。

## シンポジウム 24

**SY24-1** 自律神経症状の病態と治療

中村 友彦

浜松医科大学医学部附属病院脳神経内科

自律神経障害を来す代表的な認知症疾患はレビー小体型認知症であり、起立性低血圧、排尿障害、便秘など多彩な症状を呈するが、その主な病態はレビー小体病理が嗅神経から辺縁系、末梢自律神経から迷走神経背側核へと進展していくことにある。

また正常圧水頭症では尿失禁が主要な症状の一つとなるが、両側前頭葉皮質や左下側頭回の障害による前頭葉排尿中枢の機能低下が示唆されている。

しかし認知症を来す疾患においてもっとも頻度の高いアルツハイマー型認知症においては、自律神経障害がおこることはあまり知らていない。アルツハイマー型認知症における自律神経障害は、ある調査では起立性低血圧は約 35%、便秘 17%、尿失禁は 14% など無視できない頻度となっている。

病態として考えられるものとして、1. 中枢及び末梢の自律神経構造に関連するアルツハイマー病理、2. レビー小体型認知症の合併による自律障害やアルツハイマー型認知症発症に関連するとされる高血圧や糖尿病などの血管性危険因子による脳虚血とそれによって引き起こされる自律神経障害、3. 心不全や糖尿病といった共存疾患そのものの自律神経への影響の可能性、4. アルツハイマー型認知症の治療薬であるコリンエステラーゼ阻害薬や周辺症状の治療薬である抗精神病薬、さらには共存疾患の治療薬自体の自律神経への影響、などが考えられている。

したがって治療においてはこれらすべてのことを念頭に置いて対応していく必要がある。



**SY24-2** 認知症高齢者の嚥下障害への対応

野原 幹司

大阪大学大学院歯学研究科顎口腔機能治療学講座

これまでの嚥下障害への対応は、どちらかという脳卒中の回復期を中心にし、摂食嚥下リハビリテーション（嚥下リハ）と呼ばれて発展してきた。回復期の基本は、誤嚥性肺炎を起こすことなく、機能の廃用を防止し、全身の回復とともに嚥下機能の回復を待つという方針である。そこでは「訓練・機能回復」という考えが中心にあり、そこでさまざまなエビデンスが出され、嚥下リハのさまざまな知識や技術が生まれてきた。

一方、本学会のテーマである認知症の嚥下障害はまったく異なる病態である。その嚥下障害は慢性期もしくは進行性であり、廃用の一部は訓練によって回復が期待できるが、大きな流れとしては悪化傾向にある。そのような特徴を持つ認知症の嚥下障害に対して、機能回復のみを目指したアプローチを適用することは、患者本人だけでなく、介助者や医療者も消耗し、無力感を味わうことになる。認知症の嚥下障害に対しては、機能の回復ではなく、機能低下を防ぐこと、および今ある機能を活かして生活の質を改善することに重きが置かれる。要するに、回復期は「ケア＝訓練」という治療戦略であるのに対し、認知症は「ケア＝支援」という嚥下リハのパラダイムシフトが必要となる。

そこで心がけるべきは、認知症の原因疾患にもとづいたケアを行うことである。認知症は、その原因疾患によって嚥下障害の症状や注意すべきポイントが全く異なる。認知症を一括りにしてただ闇雲にケアを行うのではなく、原因疾患を意識し、その病態を考慮した食支援を行うことが最善のケアとなる。

今回のシンポジウムでは、嚥下からみたアルツハイマー型認知症とレビー小体型認知症の病態、およびケア方法を解説する予定である。認知症高齢者にとって「食」は家族とのコミュニケーションであり生活の彩となる。医療者がその「彩」を奪うことがないよう、病態にもとづいた認知症の嚥下リハが広まることを願う。

**SY24-4** 認知症の食行動変化の病態と対応

品川俊一郎

東京慈恵会医科大学精神医学講座

認知症患者に出現する食行動変化は、さまざまな症状のなかでも入浴や排泄と並んで特に基本的な日常生活動作の問題である。そのため、在宅介護に破綻をもたらし、病院や施設におけるケアでも合併症の原因となる問題である。食行動変化の出現には原因疾患や認知機能障害や身体機能、介護環境、社会文化的側面など多くの要素が関与する。食行動変化の病態は多彩であるが、筆者らの調査では因子分析によって「食べ過ぎ」「嚥下」「食欲低下」「こだわり」の4因子に類型化することが可能であった。原因疾患を鑑みてもアルツハイマー病（AD）、血管性認知症（VaD）、前頭側頭型認知症（FTD）、レビー小体型認知症（DLB）各々の食行動変化は異なり、それによって当然ながら対応も異なる。ADであれば近時記憶障害や遂行機能障害に伴い、病初期から「同じ食材ばかり買う」、「冷蔵庫の管理ができず食材を腐らせる」、「調理中に鍋を焦がす」といったことが出現する。また嗅覚や味覚の問題の存在にも注意する必要がある。VaDの場合、食行動変化は血管障害による損傷部位の症状によって大きく異なる。血管障害後遺症そのものによる嚥下障害への評価と対応はほぼ標準化されている。一方FTDでは前頭葉の障害に伴って食欲の亢進、甘い物や濃い味付けへの嗜好の変化、決まった食品や料理に対する固執（常同的な食行動）といったような多彩な食行動の変化が出現することが知られている。その病態特性を理解した対応が求められる。DLBにおいては意識の変動、幻視などの精神症状、パーキンソンズムなどに伴い嚥下や摂食の問題が起こりやすい。一方で医師の理解度が低いことが筆者らの研究で明らかになっている。認知症の原因疾患や病態を正確に評価し、それに沿ったマネージメントをする視点が求められる。

**SY24-3** 認知症患者における転倒・骨折のエビデンスとマネージメント

饗場 郁子

国立病院機構東名古屋病院

人生100年時代を迎え、わが国では転倒や骨折などの外傷が増加するとともに、認知症患者も急増することが懸念されている。認知症高齢者の転倒リスクは一般高齢者の2倍以上であることが知られている。転倒の要因は大きく3つ、すなわち運動障害や認知機能障害などの「身体要因」、段差や照明などの「環境要因」に加え、転倒のきっかけとなった「行動要因」に分かれるが、特に認知症高齢者の場合、白内障や頸椎症、サルコペニア・フレイルの合併、転倒危険薬の服用など、身体要因のみでも多様な転倒リスクを有する場合が多い。多様な要因に介入するためには、医師、看護師、リハビリテーションスタッフ、管理栄養士、薬剤師が多面的に関わる必要がある。さらに、医療スタッフのみで転倒予防対策をたてるのではなく、患者の気持ちを汲んだ対策をたてるとよい。東名古屋病院では、たとえば転倒予防のために「動く時はナースコールを押してほしい」ことを伝える場合、患者の好きな人や物の写真を使用し、メッセージをつけてベッドサイドに掲示する「笑顔の約束プロジェクト」を実施している。大切なことは「患者とともに転倒予防について考える時間をシェアし、患者の気持ちによりそった対策を立てる」ことである。認知症患者だからと安易に身体拘束を実施するのではなく、プロとして認知機能障害の内容や程度を把握し、患者の生活パターンや気持ちを確認した上で、適切な対策を講じるべきである。さらに骨折予防のためには、可能な限り早期に骨粗鬆症の程度を把握し、適切な治療を行うとともに、外傷予防のための環境を整えることが求められる。本シンポジウムでは認知症患者における転倒予防のエビデンスを示し、具体的なマネージメントについて紹介したい。

## シンポジウム 25

**SY25-1** 若年性認知症に関する全国疫学調査で得られた実態

枝広あや子

東京都健康長寿医療センター研究所

若年性認知症の有病者数は、高齢期に発症する認知症と比較して圧倒的に少ないため、支援方法の蓄積がなされにくく、社会政策やサービスが届きにくい現状となっている。我々は我が国における若年性認知症の支援のあり方を検討することを目的として、本人や家族の生活実態とニーズの把握を中心とした疫学調査を行っており、いくつかの知見を報告する。本研究では、全国の12都道府県を対象にして、若年性認知症の人が利用していると考えられる医療機関や介護保険/障害福祉サービス事業所、相談機関を対象とした調査、加えて本人・家族へのヒアリング調査を行った。把握された若年性認知症の有病率は18～64歳人口10万人に対し50.9（95%CI: 43.9～57.9）人、有病者数は推計3.57万人（2018年人口を基に推計）であった。本人・家族から得られた支援ニーズは認知症医療に関する情報、経済的支援、相談サービスが上位であり、診断された医療機関や相談機関における質の高い診断後支援が行き届いていない、あるいは関係が途切れてしまっていることが示唆された。就労の継続状況とADLからは身体的な機能障害が軽度であるにもかかわらず、就労や社会活動が困難な状況が、多くの若年性認知症の本人にとって悔しく、はがゆいもので、本人・家族が医療に希望を持っている姿も見受けられた。本人と家族の“いつも困っていること”は、特に65歳未満の若年性認知症の本人にとって、症状の進行とそれともなう気分の不安定さや不安感についての困難、介護保険サービスがフィットしていないジレンマ、社会とのつながりの喪失による苦しみがうかがえた。進行する疾患とともに生き、残存機能を社会活動につなげ、誰かの役に立ち、将来のライフイベントに備えて計画を立て、情報収集することのニーズに対し、情動的・情緒的サポートを含む専門職の診断後支援の重要性を痛感するものである。

## SY25-2 若年性認知症の診断と継続支援

繁信（釜江）和恵<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>公益財団法人浅香山病院精神科、<sup>2</sup>大阪大学大学院連合小児発達学研究所行動神経学

若年性認知症の診断と継続支援については疾患修飾薬が使用可能になったアルツハイマー病と、未だ疾患修飾薬のない他の変性疾患で、今後大きく異なっていくことが予測される。以前の教科書には若年性アルツハイマー病や前頭側頭型認知症の余命は診断後5年から長くとも10年と記載されていた。しかし早期診断とケア技術の向上により認知症と診断されてからの亡くなるまでの期間は格段に延長した。演者が先日看取り行った若年性アルツハイマー病者は診断後18年経過していた。発病の後の長い療養生活を本人や家族の意向に近づけることができるかが問われる。若年性認知症者の場合には初期には就労継続、就労支援が行われることも多い。原因疾患、発症年齢、仕事が継続できると見込まれる期間など個々の疾患にまつわる事情に加え、保険制度間には給付や就労支援に大きな格差がある。たとえばパートなどの社会保険の被扶養者、個人事業主などの国民健康保険加入者は同じ労働者であっても被用者保険が給付する傷病手当金が保障されていない。本人に不利益にならないようにタイムリーなサービス利用をマネジメントする必要がある。介護保険サービスが中心になってくる時期には、デイケア・デイサービスでは、高齢者中心のプログラムや年齢層の違いで参加を渋るケースも多い。本人のプライドや生活習慣などに配慮し適切な通所施設をマッチングする必要がある。ケアマネの働きが重要になる。人生の最終段階には意思疎通も困難となり、身体介護中心で、嚥下機能の低による誤嚥性肺炎を繰り返すこともまれではない。人生の最終段階における医療・ケアについては、認知症が軽度のうちから本人が家族や医療・ケアチームらと繰り返し話し合う取組が必要である。本人が意思決定ができなくなった場合にも、医療やケアが可能な限り本人の意向に沿ったものにかたちづけるようにする必要がある。

## SY25-4 若年性認知症の支援と課題と展望

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

若年性認知症は全国で35,700人と推計され、18-64歳の2,000人に一人が発症する病気です。診断を受けたことで「病気の進行」「今後の生活や経済面」「社会とのつながりが薄くなる」「支援制度やサービスの情報が得にくい」といった具体的な不安のほか「ただ意味もなく不安」を感じておられるご本人、ご家族方は少なくありません。一方、「病気がそうさせているのがわかった」「情けなさが軽減した」「覚悟ができた」ときちんと診断されてよかったととらえられる方もおられます。まずは、時間をかけてご本人だけでなく、ご家族の精神的な支援が大切です。若年性認知症の診断を受け、専門職のなかには、空白の期間を早急に埋めるべく、就労支援のほか、障害年金、精神障害者福祉手帳など、経済的な支援となりうる制度や、安易に介護保険制度に結びつけようとするのが散見されます。はたして、どのような支援でいいのか？ 若年性認知症の診断が絶望をもたらすではなく、少しでも早く本来の自分の姿を取り戻し、しっかり前を向いて暮らしていくことができるよう、ご家族を含めた診断後支援を行っていくことが大切です。

## SY25-3 若年性認知症の非薬物療法—前頭側頭葉変性症に対する運動療法—

根本みゆき<sup>1</sup>、根本 清貴<sup>1</sup>、笹井 浩行<sup>2</sup>、東 晋二<sup>3</sup>、太田 深秀<sup>1</sup>、新井 哲明<sup>1</sup>

<sup>1</sup>筑波大学医学医療系臨床医学域精神医学、<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>東京医科大学茨城医療センターメンタルヘルス科

65歳未満で発症する若年性認知症は、社会、家族の重要な担い手である時期に発症することもあり、患者と介護者に大きな心理的、経済的負担をもたらす。そのため、作業能力の維持や精神面の安定のために、薬物療法だけでなく、非薬物療法の導入が重要である。特にその中でも、運動療法是に身体機能低下リスクの軽減や心理面への好影響だけでなく、脳由来神経栄養因子の発現を介し、神経再生を促進し、前頭葉を活性化すると考えられており、認知症の進行予防につながる可能性がある。若年性認知症に特化した運動療法の効果に関する研究は少ないが、その中でこれまで最も多く研究されている疾患はアルツハイマー型認知症（dementia of Alzheimer type: DAT）である。一方、変性性若年性認知症においてDATに次いで多い前頭側頭葉変性症（Frontotemporal lobar degeneration; FTLD）に対する運動療法に関する報告はほとんどない。FTLDでは、DATに比し、記憶、視空間認知機能が保たれており、運動課題や作業が導入できる神経心理的基盤が残されていると考えられる。一方で、特有の行動障害が運動療法の継続の妨げになることが危惧されるが、FTLD特有の症状である被影響性の亢進を利用して、運動の習慣化を図り、常同行動の中に組み込める可能性がある。演者らは、少数例ではあるが、FTLD例に対して48週にわたり運動療法を実施した。本シンポジウムでは、若年性認知症に対する運動療法の効果について、DATを中心としたこれまでの報告を概観するとともに、FTLD例に関する演者らのpreliminaryな研究結果について紹介する。

## シンポジウム 26

### SY26-1 認知症支援体制の構築について：精神科医の立場から見た現状と課題

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

地域包括ケアシステムでは、保健・医療・介護を一体的に提供することを目的とした認知症支援体制が構築されている。そしてこの体制は、多機関多職種連携によって成り立つ。

日本における地域包括支援システムは、2013年の社会保障改革プログラム法、2014年の医療介護総合確保推進法において、「地域の実情に応じて、高齢者が、可能な限り、住み慣れた地域でその有する能力に応じ自立した日常生活を営むことができるよう、医療、介護、介護予防、住まい及び自立した日常生活の支援が包括的に確保される体制」と定義された。もともとの地域包括支援システムの概念は、専門分化によって細分化されたサービスを有機的に統合し、質の高いサービスを提供することを目的としたものであって（Plochg, 2002）、高齢者のみを対象としたものではない。日本でも、地域包括ケアシステムの構築が進んでいる自治体を中心に、対象を全世代・全対象に拡大する方向性がみられる。

対象が高齢者に限定されたとしても、そして、対象が拡大すればなおさら、地域包括ケアシステムの実践には、有効な多機関多職種連携が欠かせない。しかしながら、そこには未だ多くの課題が残る。多職種・多機関連携が有効に機能するためには、個人単独で完遂可能な“タスクワーク”と、複数の人間・役割の協働により完遂可能な“チームワーク”の、2つが遂行される必要がある。しかしながら、専門性を高めることを目的とした教育プログラムは数多く存在する一方で、現状では、多職種・多機関連携、つまりチームワーク力を高めるための教育の必要性が十分に認識されていない。

医療機関においても、地域保健の現場においても、教育のない状態で、どのように多機関多職種によるチームを育てていくのかという課題がある。当日は、チームビルディングをテーマとして、精神科医の立場から見た地域保健の場の現状と課題を考察する。



## SY26-2 認知症ケアの現状と課題：人材育成という課題解決のための方策

岡田 進一

大阪公立大学大学院生活科学研究科生活科学論研究室

本発表の主な内容は、1) 認知症ケアを必要とする高齢者の現状、2) 在宅における認知症ケアの難しさ（介護支援専門員調査結果を踏まえた内容）、3) 認知症ケア職員（在宅ケア・施設ケア）の現状、4) 人材育成のための認知症ケア・スーパービジョン、5) 職員の成長のメカニズム、6) 認知症ケア・スーパービジョンのプロセス、7) 認知症ケア・スーパービジョンのポイントなどである。本発表においては、認知症ケアの現状を理解して頂くため、認知症ケアを必要とする高齢者の現状（在宅ケアおよび施設ケアを受けている高齢者の現状）を述べ、また、在宅における認知症ケアでは、どのような課題が存在しているのかを述べる。そして、在宅における認知症ケアにおいて、介護支援専門員（ケアマネジャー）が直面している支援困難の現状を報告する。在宅認知症ケアで支援が困難となる主な状況では、「支援に対する否定的なイメージによる支援拒否」などが多い。そのような困難な状況にある中で、在宅認知症ケアを行う介護支援専門員や施設ケア職員の高齢化や人材不足が続いている。また、施設ケア職員のパートアウトや離職も多く、認知症ケアにおいては多くの課題が存在している。現在の状況を踏まえ、人材確保が最優先課題ではあるが、今後の適切な人材育成を行うためには、認知症ケアのためのスーパービジョン（認知症ケアの指導・アドバイス）も必要とされ、適切なスーパービジョンを行うスーパーバイザー（認知症ケアの指導・アドバイスを行う者）の養成も必要となっている。ここでは、認知症ケア・スーパービジョンとは何かを述べ、認知症ケア・スーパービジョンのプロセスおよびポイントを説明する。そして、認知症ケア・スーパービジョンにより、スーパービジョンを受けた職員に、具体的に、どのような変化が生じるのかについての解説を行う。

## SY26-4 認知症の研究者育成について～若手研究者への期待～

富田 泰輔

東京大学大学院薬学系研究科機能病態学教室

剖検脳の病理学的解析から始まったアルツハイマー病の研究は、1980年代の脳内蓄積物の生化学的解析と、1990年代になり精力的に進められたヒト遺伝学の解析が一致したことから爆発的に分子細胞生物学による研究や遺伝子改変動物の作出などが進み、昨今の抗アミロイドβ抗体の承認、そして抗タウ医薬品の開発につながったといえる。この歴史の中で認知症の「研究者」の変遷としても、剖検脳を主体に扱う病理学者から、MD基礎医学研究者やPhD基礎科学研究者が加わり、基礎科学的な技術導入が一気に進んだ。また分子病態解明から創薬研究へと展開する中で、製薬企業を中心とした薬学研究者、コホート研究や治験に関わるMD臨床医学研究者が参画するようになった。加えて、診断技術開発は分子レベルでの生化学からマクロなイメージング研究、さらには認知機能診断・心理テストなど多岐にわたり、横断的な技術とその背景にある科学の理解が必須である。更に発症予防に繋がり得る疫学研究や、認知症が人間関係や社会構造、経済にもたらす影響、診断・治療技術がもたらすインパクトを明らかにする社会的な研究も求められている。どの分野においてもそれぞれの知識が相互作用しており、現在の認知症研究者には高い専門性を持ちながら、俯瞰的に認知症をとりまく環境や様々な分野の研究成果、そして関連するステークホルダーの動向を取り込んでいく姿勢が重要である。認知症学会基礎研究促進委員会では、主に疾患基礎研究を背景としながら、マルチディシプリナリーな研究者を育成するべく、新たな研究分野の人材参画や、様々なキャリアの研究者が交流できる場を企画してきた。本講演にあたってはこれまでの取り組みを紹介し、近未来の認知症研究者像について議論したい。

## SY26-3 認知症の専門医育成について～若手医師への期待～

秋山 治彦

横浜市立脳卒中・神経脊椎センター臨床研究部

認知症疾患の専門医療にはいくつかの特徴がある。ひとつは患者数が膨大で、かつ、ひとりひとりの経過が長いことである。そのため多数の専門医が必要であるだけでなく、日常診療を担うかかりつけ医と、専門医との密接な連携が認知症医療の基本となる。また、プレクリニカル期やMCI期など病像が典型的ではない早期段階での鑑別診断から、高齢になるほど増える背景病理の重複への理解、本人・家族への支援や指導、介護サービスとの連携、BPSD出現時の対応、そして終末期医療まで、専門医療に求められる内容は非常に幅が広い。疾患やステージだけでなく、患者ひとりひとりの違い - 性格、家庭環境や人間関係、生活史など - に配慮した判断・対応も求められる。一方、Alzheimer病の早期を中心に医学・医療は急速に進歩しており、常に知識のupdateが必要である。ただ、常にこれら全てを求められるのではなく、その時に在籍している施設の特性、社会的役割によって重点が異なる。これは、自分が何をやりたいか、どこに生き甲斐を感じるかにより、身を置く場所を変えて自己実現ができる、ということでもある。もうひとつの特徴は、精神科、脳神経内科、老年科、脳神経外科、リハビリテーション科などの、様々な、ただしスコープには認知症が含まれる専門領域を基盤とする医師が、認知症医療の場でさらなる専門研修を経て専門医になるという点である。これは、年齢や経歴について多様性が受け入れられるということにも繋がる。認知症専門医の育成に際しては、研修者の背景のheterogeneityが十分考慮され、背景の違いによる得手不得手を均等化し、上記した、認知症をkey wordとする非常に幅広い知識・技量を習得できるように研修計画が組み立てられる。若手医師には、個性豊かな、多様な経路を通して研鑽を積み重ね、そして認知症専門医療に携わるようになっていただければと思う。

## シンポジウム 27

### SY27-1 近未来の認知症診断

樋口 真人<sup>1,2</sup>

<sup>1</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センター、<sup>2</sup>大阪公立大学大学院医学研究科病因診断科学

アルツハイマー病、レビー小体型認知症、前頭側頭葉変性症の三大変性型認知症では、アミロイドβ (Aβ)、タウ、αシヌクレイン、TDP-43のタンパク質凝集体のうち1種類もしくは2種類が、疾患ごとに特徴的な脳部位に沈着し、中核病理を形成する。これらの凝集性タンパク質を標的とする疾患修飾薬の開発や実用化が進むにつれて、凝集体病変をポジトロン断層撮影 (PET) で画像化する診断技術の創出も進展してきた。4-5年以内に上記4種類の凝集体病変を全てヒト生体脳で可視化できるようになる可能性が高く、多くの技術はその時点で社会実装に至っていると予想される。また、高い感度と空間分解能を持ち、低コスト・省スペースで設置可能な頭部専用PET装置も実用化されており、さらなる性能向上と普及により、費用を抑えた認知症超早期画像診断が、広い地域で実現すると見込まれる。一方で、各種タンパク質病態を網羅する複数のPET検査を、高齢者の認知症集団スクリーニングに用いることは現実的とはいえない。Aβ、タウ、αシヌクレイン、TDP-43を血漿中で検出する超高感度計測技術も進歩が著しく、数年以内に三大変性型認知症を網羅するスクリーニング系が構築される見込みが大きい。そうなれば血液検査を一次スクリーニングを行い、陽性者に対してPETで精密検査を行って治療方針を決定する次世代認知症診療ワークフローが樹立される。極微量の血液採取を自宅で簡便に行って検査サイトに送付するリモートスクリーニングや、近隣ステーションで低コスト・省スペース・迅速な超高感度体液検査を受けられるユビキタスクリーニングも同時期に実現しうる。その際には、中核病理のみならず、混合病理としての凝集体沈着や神経炎症、脳血管病変、さらには神経変性の評価も含めた脳病態の多角的プロファイリングにより、高精度・高詳細な進行予測や治療の最適化が達成できると期待される。

**SY27-2 近未来の認知症診療（抗アミロイド抗体関連）**

小野賢二郎

金沢大学医薬保健研究域脳神経内科学

アルツハイマー病（AD）の病理学的特徴としては、アミロイドβ蛋白（Aβ）から成る老人斑、タウ蛋白（tau）から成る神経原線維変化、さらに神経細胞死・脱落があげられる。なかでも病態においては、Aβがtauに先行して異常凝集して神経細胞を傷害する過程が重要な役割を果たすと考えられている。また、従来、Aβ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Aβ種が形成されるが、これらの早期・中間凝集体の毒性も重要視されている。

上述の背景に基づいて、抗Aβ抗体を中心にADの病態ステージに応じた様々な疾患修飾療法が開発されてきた。残念ながら多くは失敗に終わったが、2023年7月に抗Aβプロトフィブリル抗体であるレカネマブがAD根本治療薬として米国で正式承認され、本邦でも同年9月25日に承認、12月20日にはついに臨床現場での使用が可能となった。さらに、第3相臨床試験にて有効性が示されたドナネマブは、Aβプラークのピログルタミル化修飾AβN末端に対する抗体で同剤は米国および本邦で既に承認申請されている。アミロイド関連画像異常（ARIA）や血液脳関門（BBB）透過性など解決すべき課題も少なくないが、トランスフェリン受容体抗体の付加などでBBB透過性を上げることが抗Aβ効果の増強やARIA軽減につながることも報告されている。抗Aβ抗体を中心にADに対する疾患修飾療法の開発は着実に進んでいる。

**SY27-4 加速するAI革新と医療DXによる社会実装**

中元 淳

フューチャー株式会社

2024年5月に新型iPad Proが発売された。搭載された最新シリコンチップM4は280億個のトランジスタで構成され、AIエンジン部は38兆回/秒の演算性能を誇る。例えば、顔認証機能で画像認識等にAIを使用していると言われていた。2023年11月発売のM3チップから約2倍の性能向上である。今後は、話題のLLM（大規模言語モデル）の搭載動向が注目されている。本演題では、背景となる技術変遷と加速するAI進化を理解しつつ、近未来での診療支援技術の開発や認知症診療への社会実装の在り方について考察する。2012年にGoogle社が「キャットペーパー」を発表し、2017年に日本Deep Learning協会が発足して社会実装が本格化した。我々は2018年に認知症の診療支援のために神経心理検査用プログラムの研究開発を開始し、SaMD（プログラム医療機器）として2023年10月に製造販売承認を受けた。今後製品が展開され、市場浸透は2030年頃と見込まれる。2030年以降にはSaMDの形でAI等の新技術が認知症診療の現場に浸透していくと仮定し、重要性を増すのは技術を業務に組み入れて導入する社会実装能力、DX（デジタルトランスフォーメーション）である。DXでは患者や医療従事者が使いやすい製品設計やセキュリティ対策などの整備が求められる。現在でもNon-SaMDや医療現場の業務効率化の領域でDXに取り組めるので、各診療現場での早期の組織学習が望まれる。日本政府においても、医療DX推進本部を設置し、1.全国医療情報プラットフォームの創設、2.電子カルテ情報の標準化等、3.診療報酬改定DXを3本の柱とし、開発を進めている。キーワードはクラウド化、医療現場をつなげること、と思考する。医療現場をつなげることは、医療機関間での診療情報共有や医療資源最適化、患者の早期疾患発見と受診勧奨や家族間支援など様々なことが期待される。患者数が年平均10万人規模で拡大する中で患者を取り巻く医療環境を強化することが求められる。

**SY27-3 近未来の認知症創薬戦略**

富田 泰輔

東京大学大学院薬学系研究科機能病態学教室

認知症の原因疾患として最も多いものアルツハイマー病（AD）である。病理学的にADは神経細胞死に加えてアミロイドβ（Aβ）からなる老人斑の細胞外蓄積、およびタウからなる神経原線維変化によって特徴付けられる。ADではAβ産生や凝集性を亢進する遺伝子変異が関与し、抗Aβ抗体の治験では老人斑の減少が観察され、また症状の進行抑制が認められたことから、脳内Aβアミロイドシス依存二次性タウオパチーとしてのADの理解が深まった。一方、大規模観察研究によりAD病態のNatural historyの解析が行われ、これら異常タンパク質の凝集・蓄積は発症の10年以上前から始まっていたことから、脳内で分子病態が始まりながらも無症状である「プレクリニカル期」の存在が明らかとなった。そして同様の病態進行プロセスが他の認知症関連疾患においても認められることが示唆されつつあり、これら異常タンパク質蓄積病態の早期発見・介入法の開発が認知症に対する共通した創薬アプローチと考えられるようになった。さらにミクログリア選択的に発現する遺伝子の異常が遺伝学的ADリスク遺伝子として同定され、脳内における異常タンパク質蓄積に呼応する慢性炎症反応が発症プロセスに重要な役割を果たすことも明らかとなり、脳内炎症が新たな創薬標的として注目を浴びている。更に臓器連関の理解が進み、ADを含めた認知症関連疾患に対して、末梢臓器を焦点とした治療・予防アプローチやバイオマーカーの開発が進んでいる。一方、病態が進行し、神経変性によって失われた認知機能を回復させるための技術開発についても研究が始まりつつある。本講演では、ADの分子細胞病態研究の最前線を踏まえ、近未来の認知症に対する創薬戦略について議論する。

## シンポジウム 28

**SY28-1 SMBT-1 PETを用いた反応性アストロサイトイメージングの臨床有用性**

田代 学

東北大学先端量子ビーム科学研究センター核医学研究部

認知症疾患の機能画像所見において、ミスフォルディング蛋白の蓄積に起因する神経細胞脱落には神経炎症が関与しており、病変周辺に活性化グリア細胞の集簇が観察される。そのため、病変の蛋白自体の検出が困難でも、付随する活性化グリア細胞を検出することで神経変性疾患の病態が把握できる可能性がある。このことから、活性化グリア細胞のバイオマーカーを実用化する意義は大きい。活性化グリア細胞の一つ「反応性アストロサイト」では、モノアミン酸化酵素B(MAO-B)の濃度上昇がみられる。そこで発表者らのグループは、MAO-Bを選択的かつ高感度に検出できる新規PET診断プローブとして[18F]SMBT-1を開発した。その後、蒙州メルボルン大学でfirst in human studyが先行実施されて、[18F]SMBT-1の脳内集積がADのプレクリニカル期から上昇することや、AD continuumの層別化がある程度可能であることが報告されている。最近、国内においても東北大学、東北医科薬科大学、山形大学、福島県立医科大学、東京都健康長寿医療センター、国立長寿医療研究センターがAMEDの支援を受けて共同で臨床研究を行った。[18F]SMBT-1を用いたPET測定をMCI、AD、FTLD、DLB、PSP等の認知症疾患を対象として臨床測定を進め、AD continuumの各段階の層別化が可能であり、非AD性認知症疾患との鑑別診断も可能であることが示された。さらに、認知機能正常者やMCI対象の縦断的観察も行い、反応性アストロサイトの進行・拡大パターンを把握することで、早期診断や進行予後の予測が可能であることを示唆する結果を得た。その初期臨床試験の成果の一部をご紹介します。



## SY28-2 ミクログリアを可視化する PET イメージングの開発

木村 泰之

国立長寿医療研究センター研究所認知症先進医療開発センター脳機能画像診断開発部

ミクログリアは、脳に常在する免疫細胞で、脳の発達や恒常性の維持に関わるほか、さまざまな脳神経疾患の過程で幅広い役割を果たしている。ミクログリアは、脳の傷害や病原体、物質に反応し、その形態や機能を変化させるが、その状態はこれまで言われてきたような「安静状態」と「活性状態」や、炎症性の「M1」と抗炎症性の「M2」といった二極性の分類では説明しきれない多様なものであることが明らかになってきた。また、アルツハイマー病の病態において、複数の状態のミクログリアが病期依存的に関わり、その進行に影響を及ぼすため、潜在的な治療標的として注目されている。しかし、ヒト生体内でミクログリアを特異的に評価するためのバイオマーカーは確立していない。これまでミクログリアの画像バイオマーカーとして、複数の標的分子に対して PET リガンドの開発が試みられてきたが、創薬や診療に役に立つ有用性を示したものは報告されていない。我々は、脳内でミクログリアに特異的に発現するコロニー刺激因子 1 受容体 (CSF1R) に注目し、この分子を標的とした PET リガンドの開発を行なっている。CSF1R は、チロシンキナーゼレセプターで、2 種類の内因性リガンド、CSF-1 と IL-34 による活性化が、ミクログリアの生存・増殖・分化に必須とされている。そこで、既存の CSF1R 阻害薬を元に、新規 PET リガンド [<sup>11</sup>C] NCGG401 の標識合成を行なった。<sup>[11</sup>C] NCGG401 は CSF1R に対し、高い親和性と選択性を有し、ラットにおける脳移行性は良好であった。前臨床安全性評価を経て行なった、健康者を対象とした安全性・有効性評価では、重篤な有害事象は認めず、良好な脳動態と定量性を確認した。現在、アルツハイマー病、側頭葉てんかん、脳腫瘍患者を対象とした有効性評価を実施している。ミクログリアを標的とした新たな画像バイオマーカー開発の現状を紹介し、今後の展開の可能性について議論したい。

## SY28-4 TDP-43/TMEM106B イメージングの可能性

原田 龍一<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>東北医科薬科大学医学部薬理学、<sup>2</sup>東北大学加齢医学研究所臨床加齢医学研究分野、<sup>3</sup>東北大学先端量子ビーム科学研究センター

神経変性疾患における主要なミスフォールディングタンパク質は、アミロイドβ (Aβ)、タウ、αシヌクレイン、TDP-43 である。アミロイド PET はすでに実用化され、タウ PET についても成熟期に入っており、アルツハイマー病におけるタウ PET 薬剤について 1 剤が米国で承認されている。αシヌクレインについても複数の薬剤が臨床評価に関する論文が最近報告され、黎明期に入ったと思われる。一方、TDP-43 の画像化については長らく PET プローブになり得そうな化合物の報告がなかったが、最近 AC immune 社が [18F] ACI-19728 という候補化合物を国際学会で発表している。TDP-43 の病理像は、Type A, B, C と不均一な病理像を示し、蓄積している量も Aβ、タウ、αシヌクレインよりも少ないため、画像化が難しいと考えられている。最近のクライオ電子顕微鏡解析 (Cryo-EM) により、疾患脳に蓄積するタンパク質の折りたたみ (fold) がほぼ明らかにされている。そうした中 Cryo-EM により、新たに脳内でアミロイドを形成しているタンパク質として Transmembrane 106B (TMEM106B) が同定された。我々は、FTLD-TDP 症例においてクロスβシート構造に結合する化合物 (チオフラビン S など) で染色されるアストロサイト様構造物を観察し、その主要構成成分の同定を試みていたが、それは TMEM106B 凝集体であった。TMEM106B 凝集体は脈絡叢にも高度に蓄積しており、最近の詳細な解析により一部のタウ PET 薬剤のオフターゲット集積の主要な標的となっている可能性が示唆されている。一方、TMEM106B の病態生理学的意義はよくわかっておらず、加齢に伴って蓄積するため疾患特異性は低いと考えられている。本発表では、次世代のミスフォールディングタンパク質の標的としての TDP-43 および TMEM106B 画像化の可能性について議論したい。

## SY28-3 αシヌクレインの PET イメージング

遠藤 浩信

量子科学技術研究開発機構

αシヌクレイン (α-Syn) タンパク質は、主に中枢神経系におけるシナプス前終末において豊富に発現しており、140 のアミノ酸からなる。シナプスの可塑性などに関わるとされるが、機能は完全には解明されていない。α-Syn 遺伝子の変異部位によっては線維化が加速され、パーキンソニズムを呈するパーキンソン病 (PD) をはじめとして、レビー小体型認知症 (DLB)、多系統萎縮症 (MSA) では脳内 α-Syn タンパク線維の沈着が、神経病理の重要なターゲットである。

我々は認知症患者の生体内脳内タウ沈着を捉える PBB3 や PM-PBB3 を開発し、さまざまなタウオパチーのタウ病変を可視化してきたが、PBB3 が α-Syn 線維と比較的低い親和性で反応することが判明したため、PBB3 の構造を改変して高親和性 α-Syn プローブである C05-05 を開発した。さらに産学連携体制である「トータルステージ脳疾患創薬アライアンス」を通じて国内製薬企業との共同で α-Syn 凝集体に対する新しいプローブである SPAL-T-06 も開発した。

α-Syn 沈着に対するヒトでの臨床 PET 試験を開始し、SPAL-T-06 では MSA の大脳基底核、中脳、橋、小脳脚、小脳深部白質における α-Syn 病変が高いコントラストで可視化できた。さらに C05-05 を用いた臨床評価では病変量が少ないとされる PD や DLB の α-Syn 病変が検出可能であることがわかり、中脳における C05-05 の集積は疾患の運動症状と相関することも明らかになった。多様な認知症における α-Syn 病態に対する生体内神経病理学的アプローチとして、先進 PET プローブを用いた病態評価の有用性を支持するエビデンスが得られてきており、これらの最新知見を示す。

## シンポジウム 29

### SY29-1 MCI-LB の病理学的背景

岩崎 靖

愛知医科大学加齢医学研究所

神経変性疾患の多くは proteinopathy と呼ばれる蛋白蓄積症である。レビー小体病 (Lewy body disease; LBD) は α-シヌクレインが中枢神経系に蓄積する蛋白蓄積症であり、シヌクレイノパチー (synucleinopathy) に分類される。α-シヌクレインは、主に神経細胞のシナプス前終末に局在するリン酸化蛋白で、シナプス機能の調節や可塑性に関与する。LBD を含む神経変性疾患では、疾患毎に障害される神経システムがあり、LBD では黒質-線条体系、辺縁系、大脳新皮質、自律神経系など多系統が障害され、それぞれパーキンソニズム、精神症状、認知機能障害、自律神経障害など障害システムに対応した臨床症状を呈する。症例によって障害部位のアクセントは多彩であり、レビー小体型認知症 (Dementia with Lewy bodies; DLB) を含めた LBD のスペクトラムや病態を理解するためには、神経病理所見と神経解剖を理解する必要がある。LBD の神経病理所見ではレビー小体の出現、α-シヌクレインの蓄積に加えて、変性部位に神経細胞脱落とグリオーシスを認め、DLB ではしばしば移行嗅内野や扁桃核に海綿状変化を呈する。Alzheimer 病の前駆段階 (prodromal stage) として軽度認知障害 (mild cognitive impairment; MCI) の概念が提唱され、DLB においても prodromal DLB の臨床診断基準が 2020 年に示された。Prodromal DLB では、認知機能障害だけでなく、症例によって様々な臨床症状や検査所見を呈するため、Lewy 小体を伴う MCI (MCI-LB) に加えて、delirium-onset DLB と psychiatric-onset DLB の亜型も提唱されている。MCI-LB を含めた LBD における精神症状や認知機能障害の病態を検討するためには、特に大脳新皮質、海馬、扁桃核、マイネルト核などの神経病理所見を検討する必要がある。

## SY29-2 孤発性 RBD の MCI

宮本 雅之<sup>1,2</sup>, 宮本 智<sup>3</sup>

<sup>1</sup>獨協医科大学病院睡眠医療センター/脳神経内科, <sup>2</sup>獨協医科大学看護学部看護医科学 (病態治療) 領域/大学院看護学研究科, <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, レム睡眠中にみられる睡眠時随伴症である。中高年齢者の孤発性 RBD は, 縦断的な観察研究と神経病理学的研究などから,  $\alpha$ -シヌクレノパチーの発症リスク群であることが確立されてきており, 将来の病態修飾療法や早期治療介入の好適例としても注目されている。RBD の孤発例 (IRBD) は, 睡眠中の行動が主たる問題となるため, 睡眠医療センターなど睡眠外来を初診で訪れる例が多い。しかし, 実際に IRBD を詳細に評価すると, レビー小体関連疾患の非運動症状である心臓交感神経の脱神経所見, 起立性低血圧, 便秘などの自律神経異常, 嗅覚識別能低下, 軽度認知障害 (mild cognitive impairment: MCI), 軽微な運動症状が見いだされ, これらに対するフォローアップも重要になる。IRBD の認知機能においては, MMSE が正常範囲であっても MoCA において MCI と診断される例があり, 特に遂行機能, 視空間認知機能, 語流暢性, 遅延再生で低得点となる例が存在する。また, 自験例において, IRBD で MCI を呈した例において, 遅延再生が低得点の例では経年的な観察でレビー小体型認知症の発症リスクが高くなることを報告した。孤発性 RBD の MCI について, 本講演では, 我々が行ってきた MoCA による評価と脳血流 SPECT による検討を含めて, 最新の知見を概説する。

## SY29-4 MCI due to AD を踏まえた MCI-LB の特徴と課題

鐘本 英輝<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>大阪大学キャンパスライフ健康支援・相談センター, <sup>2</sup>大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室

レビー小体型認知症 (DLB) をその前駆期から特定することは, 臨床症状が強まる前に早期介入を可能にするだけでなく, 薬剤過敏性などの DLB の特徴に伴う有害事象の回避や, 将来的な疾患修飾療法の早期導入のために重要となる。軽度認知障害 (MCI) において, 健忘型 MCI はアルツハイマー病 (AD) を示唆し, 非健忘型 MCI あるいは健忘型でも認知機能障害が多領域にわたる MCI では DLB に進展する可能性が高いことが知られている。典型的には, 注意・遂行機能・視空間認知における障害に比べて記憶が保たれていることが DLB の前駆状態である MCI (MCI-LB) の特徴となる。MCI-LB 患者や家族が物忘れを主訴として受診することや, 実際に記憶課題での低下が見られることも多いが, 注意障害や遂行機能障害が生活上の物忘れに影響している可能性や, DLB 患者の多くで併発している AD 関連病理が影響している可能性を考慮する必要がある。MCI-LB の診断では, 認知障害の特徴だけでなく, 認知障害以外の臨床症状や, バイオマーカーの適切な利用も重要な検討事項である。2020 年に発表された prodromal DLB の研究用診断基準は, DLB の 4 つの中核的特徴と 3 つの指標的バイオマーカーを用いて, DLB の診断基準に準じた probable および possible と言う確度での MCI-LB 診断を提案しており, 理解しやすい。ただし, 実臨床で運用する場合は, すでに DLB に進展した時点と異なり, MCI 時点では中核的特徴が十分に揃っていない可能性が高いこと, MCI due to AD との鑑別においてバイオマーカーの特異度を十分に保つためには感度が低くなってしまいうことに十分留意する必要がある。このことは, possible MCI-LB 症例の検討や, レビー小体病理のより直接的なバイオマーカー実用化の重要性を示している。また, MCI-LB ほどエビデンス構築が進んでいない, delirium-onset や psychiatric-onset の prodromal DLB に関する知見の集積も, MCI-LB をより理解する上で重要な課題である。

## SY29-3 PD-MCI とバイオマーカー

勝野 雅央

名古屋大学大学院医学系研究科神経内科学

パーキンソン病では経過を通じ約 80% の患者で認知機能低下がみられ, 剖検脳を用いた先行研究ではパーキンソン病認知症患者の約半数にアルツハイマー病理の合併を認めることが示されている。レビー小体病のアルツハイマー併存病理は抗体医薬などの標的となる可能性があり, 病態のどの時期から出現するかを明らかにすることは先制治療の観点から重要である。我々はパーキンソン病患者, レビー小体型認知症患者に加え, ハイリスク者 (レビー小体病のプロドローマル症状を有するが運動・認知機能に異常を認めない者), ローリスク者 (プロドローマル症状を有さない者) を対象に, 血液中のアルツハイマー病関連バイオマーカー (アミロイド  $\beta$ , リン酸化タウ 181) と神経変性マーカー (ニューロフィラメント軽鎖: NfL) を測定し, レビー小体病発症前および発症後の段階におけるアルツハイマー病の合併について明らかにすることを目的に研究を実施した。その結果, 認知機能障害のあるパーキンソン病患者とレビー小体型認知症患者では, ローリスク者と比較してアルツハイマー病関連バイオマーカーであるアミロイド  $\beta$  (A $\beta$  composite) やリン酸化タウ 181 (p-tau181) の上昇がみられた一方で, ハイリスク者ではアルツハイマー病関連バイオマーカーの上昇は認められなかった。また, NfL については, ローリスク者と比較して, パーキンソン病患者, レビー小体型認知症患者のみならずハイリスク者においても上昇していることが明らかとなった。これらの結果から, レビー小体病の併存アルツハイマー病理はプロドローマル期には認めず, レビー小体病発症後の段階になってから出現し始めることが示唆された。また, ハイリスク者ではアルツハイマー病関連バイオマーカーの上昇がないにも関わらず, NfL の上昇が認められたことから, NfL を用いることで  $\alpha$ -シヌクレインによる神経障害を発症前の段階から検出できる可能性が示唆された。

## シンポジウム 30

### SY30-1 疾患修飾薬を見据えた早期アルツハイマー病診断における神経心理とバイオマーカー検査

井原 涼子

東京都健康長寿医療センター脳神経内科

アルツハイマー病の疾患修飾薬レカネマブが診療で用いられるようになり, 早期診断の重要性は増してきた。従来の症状改善薬の適応にはならなかった軽度認知障害を主な適応とするためである。また, レカネマブの最適使用推進ガイドラインでは, 適応評価および投与開始後の有効性評価として定期的に MMSE と CDR を実施することが必須となった。

レカネマブの使用のためには, アミロイド  $\beta$  蓄積を示すバイオマーカー検査が必須となるが, アミロイド PET, 脳脊髄液検査ともに検査枠には限りがあり, また現時点ではレカネマブの適応評価の目的でしか用いることができないため, バイオマーカー検査に至るまでに適切に患者を絞り込むことが必要である。すなわち, 鑑別診断や重症度評価の重要性は, 従来の認知症診療と変わらないのである。当院の診療フローを一例に挙げると, 初診時に鑑別診断と MMSE による重症度評価, 2 回目の受診時に疾患修飾薬の説明を聞いた上での意向確認, その上でバイオマーカー検査に進むこととしている。このように, 医療経済への負荷の適正化のため, 疾患修飾薬診療においては, 診療フローの効率化が求められる。その中で神経心理検査とバイオマーカー検査がどのような位置づけになるか議論したい。



**SY30-2 健忘の鑑別診断**森 悦朗<sup>1,2</sup><sup>1</sup>大阪大学大学院連合小児発達学研究所行動神経学, <sup>2</sup>(公財)日本生命済生会付属日本生命病院脳機能センター

レカネマブ治療の対象は早期のアルツハイマー病 (AD) であり, AD の早期診断がこれまで以上に求められている。AD の認知障害の中心は健忘であり, 早期 AD でも主たる症候は健忘である。実際, 演者自身がレカネマブ治療の対象とした患者 25 例のうち, 20 例が単一領域健忘型軽度認知障害 (amnesic MCI single domain) あるいは健忘優位の軽度認知症であり, 残り 5 例 (20%) が言語型あるいは視覚型の非典型発症であった。健忘の鑑別においてまず必要なのは, 1) 「物忘れ」と表現される症状がエピソード記憶の障害, すなわち健忘なのか, それ以外の障害なのかの鑑別である。注意障害, 失名辞失語 (健忘失語), 地誌的失見当識, 意味記憶障害などが物忘れと表現される。最も問題なのは注意障害である。注意は記憶の心理過程の最初, すなわち符号化に関わる。即時記憶あるいは作動記憶とはほぼ同義と捉えられるが, エピソード記憶に特異的な過程ではなく, ほかの多くの認知過程にも関わっている。これが障害されれば貯蔵, 想起の過程に進むことも妨げられるので, 「ものを覚えていない」ことになる。スイッチを切り忘れる, 今言われたことやしようとしていたことを忘れるという症状で訴えられる。注意の神経基盤は脳幹から大脳まで散在し, 複数のシステム, 複数の神経伝達物質が関わっている。従って薬剤, 代謝性障害, 睡眠障害, うつ, 脳局所性病変など多種多様な病態が注意障害を起す。皮質下型認知症では健忘よりも注意障害が優位となる。2) 単一領域健忘型軽度認知障害というのは別の観点から言えば純粋健忘症候群である。そこで次に必要なのは純粋健忘症候群の間の鑑別である。最も多い原因は AD であるが, それ以外に記憶の座を局所的に侵す Wernicke-Korsakow 症候群, 戦略的部位梗塞, 辺縁系脳炎がある。種々の一過性の健忘も鑑別対象である。

**SY30-4 レカネマブ時代のアルツハイマー診療**

松田 実

清山会医療福祉グループいずみの杜診療所

2018 年の NIA-AA のアルツハイマー病の生物学的診断基準すなわち ATN 診断は, 疾患修飾薬の臨床実装を目指しているという背景があったが, それでも Research Framework であるととされていた。しかし, 最近の改訂版 (Draft) では research という枕詞は消え clinical criteria であるとされる。その中では, AD という疾患を規定するのは病理学的変化なのであり, 臨床的な症候はその結果に過ぎないこと, したがって AD の診断には病理学的変化を証明する生物学的診断が必須であり, 症候はあてにならないことが強調されている。Biomarker で示される ATN 診断こそが AD 診断の決め手であり臨床徴候は無視すべきであるとさえ読める。それでは, 臨床家が長年積み上げてきた症候学など, アルツハイマー病の診断にとって無用の長物だということであろうか。AD 以外の認知症疾患の診断ではまだ症候学の重要性の比率が高いが, それでも最近の分子生物学や放射線医学の進歩は, いずれ biomarker が認知症診断の基本あるいはほとんどすべてになる日も遠くはないことを予想させる。胃癌の診断には癌細胞の存在の証明が必要十分であり, 確かに臨床症状など診断の役には立たない。認知症診断にもそのような時代が来るのであろうか。筆者は否と考える。少なくとも高次脳機能や行動神経学の分野では, 神経病理はその疾患の一面にすぎない。ある病理が証明されたとしても, それが臨床症状を説明できるとは限らないのである。アルツハイマー病理を持っていても, まったく正常である場合も多い。認知機能障害や精神症状・行動異常を説明するためには, 個人歴や生活背景をも見据えたきめ細やかな症候の分析が必須である。Biomarker の開発や ATN (・) 診断の隆盛にケチをつけるつもりはないが, この時代にこそ症候学の重要性が増していることを強調したい。

**SY30-3 非定型アルツハイマー病の臨床**小林 良太<sup>1</sup>, 川勝 忍<sup>2</sup>, 森岡 大智<sup>1</sup>, 坂本 和貴<sup>1</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

非定型アルツハイマー病は, 典型的なアルツハイマー病 (AD) とは異なる症候を示し, 後部型 AD, ロゴペニック型 AD, 前頭型 AD に主に分類される。

典型的な AD は記憶障害が中心であるが, 非定型 AD では, 記憶障害以外の症状が前景となって発症してくる。例えば, 後部型 AD では, 視空間認知障害, ロゴペニック型 AD では言語障害, 前頭型 AD では行動・人格変化が中心である。このように非定型 AD の症状は多岐にわたるため, 従来の AD 診断基準では見逃されやすく, 診断が遅れることがしばしばある。

正確な診断には, 詳細な症候学および画像的特徴の把握が必要である。特に, 脳の特定部位の萎縮パターンが診断において重要な指標となりうる。

これらの非定型 AD も, レカネマブの適応になりうるが, 診断の遅れは患者の治療選択の機会を逃してしまう恐れがある。例えば, 後部型 AD では, 抑うつや不安を伴うことがあるため, 訴える視覚性認知障害を転換症状と診断されていて, 正しく診断された時には, すでに進行していたり, 前頭型 AD では前頭側頭型認知症と診断され, 抗精神病薬の治療をされている場合などがある。

本講演では, 非定型 AD の特徴, 画像所見を概説するとともに, 自験例の臨床経過などを提示しながら, レカネマブの治療には組み入れられなかったこれら非定型 AD に対するレカネマブ適応についても議論してみたい。

## シンポジウム 31

**SY31-1 抗 Aβ 抗体薬の実臨床への導入を踏まえた認知症医療提供体制の整備について**

栗田 主一

東京都健康長寿医療センター認知症未来社会創造センター

抗 Aβ 抗体薬の実臨床への導入に係る諸課題を明らかにし, 課題解決に向けた取り組みを進めるために, 日本認知症学会社会対応委員会は 2022 年~2023 年に関係諸団体の代表で構成される検討委員会を設置し, 一連のアンケート調査を実施するとともに, 今後の認知症医療提供体制のあり方に関する提言を行った。その中で, 認知症疾患医療センターを対象とする調査では, 類型を区別する場合も含めると, 71% が自施設または他施設と連携してアミロイド PET または脳脊髄液バイオマーカー検査を行えるようにすべきであると回答し, 77% が Aβ 抗体薬を使用するための安全管理体制を整備すべきであると回答した。また, 提言では, 1) 認知症疾患医療センターは, その目的が「認知症に対して必要な医療を提供できる機能体制を地域に構築すること」であるから, 抗 Aβ 抗体薬の適応となる人を本人の意向を尊重して公正かつ適正に治療につなげられるように機能すべきこと, 2) 国及び都道府県・指定都市は認知症疾患医療センターがそのような機能を担えるように整備を進める必要があること, 3) レカネマブを投与する医療機関と認知症疾患医療センターとの連携は診断後支援の確保という観点からも重要であること, 4) 連携のあり方については当面は症例検討会や研修会等を重ねながら, その圏域の中で診断と包括的な診断後支援を確保できる体制づくりを進める必要があること, 5) かかりつけ医・認知症サポート医を含む地域の認知症医療連携のあり方についても, 医師会や行政と連携して地域の連携体制のモデルづくりを進める必要があること, 6) そのような取り組みを通して 6 か月以降の抗 Aβ 抗体薬の継続投与の体制や重篤な ARIA に対する救急医療体制のモデルも示していく必要があることを指摘した。DMT は認知症とともに生きる人の自立生活の継続を促進するかもしれない。「新しい認知症観」に立った医療提供体制の整備が求められている。

## SY31-2 当センターの抗アミロイド抗体療法の実施状況と課題

古田 光  
東京都健康長寿医療センター精神科

東京都健康長寿医療センターは東京都区西北部医療圏に位置する二次救急の総合病院で、東京都の地域拠点型認知症疾患医療センターに指定されている。当院ではレカネマブの保険収載直後の2024年12月25日から、同剤の初期投与施設として患者への投与を開始した。報道もあり、最初の2か月間は全国からの問い合わせや受診希望が続いたが、全国的に投与医療機関が増加するにつれ、遠隔地からのレカネマブ希望での受診はほぼなくなっていった。レカネマブの使用については、通常の認知症/MCIの診療を行う中で、適応の可能性がある患者に、治療の一選択として説明を行い、希望した場合は院内の専門外来を紹介し、そこで検査も含め適応の判断を行っている。本抄録を記載している2024年7月時点で50例以上の患者に投与を開始している。また、投与初回から6ヶ月を経過した患者もすでに出てきていて、週に数人ずつその数は増えている。適正使用ガイドラインでは6ヶ月以降は、継続投与施設での投与が可能のため、なるべく継続投与施設での投与に切り替えるよう患者・家族に説明し、ご協力いただいている。当院の通常診療の医療圏外の患者については、継続投与施設の選定に難渋するケースもある。抗アミロイド抗体療法を施行していく上での課題として(1)点滴処置やMR検査のキャパシティ(2)継続投与医療機関との連携(3)認知症疾患医療センターとして他の初期投与施設との連携(4)地域医療機関との連携(5)DMT時代の診断後支援の在り方等が挙げられる。当日は当センターの取り組みや連携体制について報告する。

## SY31-4 疾患修飾薬の時代の連携型認知症疾患医療センターの役割について

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

疾患修飾薬の実装化に伴い、認知症専門医療機関は初回導入施設、フォローアップ施設とそれ以外とに区別され、役割分担の明確化が必要である。我々は、連携型認知症疾患医療センターとして、鑑別診断のほか、診断後支援として、“本人・家族心理教育”“本人・家族交流会”“仕事の場”“就労継続支援”“居場所 Hej (ハイ)”“若年軽度認知症専用デイサービス”もの忘れカフェ”などを行なってきた。また、滋賀県からの委託で“もの忘れサポートセンター”が”若年性認知症コールセンター”として、住民、専門職への相談活動を行なってきた。さらに、受診困難例やBPSD事例には、時間外診療や往診で対応している。2013年から、多職種連携の会の企画・運営をしており、かかりつけ医と連携して、早期診断後の長い経過中、身体疾患の治療から在宅看取りまで、医療とケアが一体化した支援システムを目指してきた。そのような背景で、疾患修飾薬に関連しては、2021年から、多職種連携の会を通じて、かかりつけ医やケアマネジャー、一般住民などへの情報提供を行ってきた。また、レケンビに関連して、同じ保健所圏域の4つの初回投与病院、1つのフォローアップ病院とは連携し、定期的に情報交換を行なっている。2024年7月時点で、当院は、非薬物療法の継続を優先して、レケンビの投与は行なっていない。このような状況下で、2024年4月から6月まで、通院中の軽度認知症とMCI計39名にレケンビも含めた薬物療法、非薬物療法を紹介したが、レケンビ投与病院へ紹介したのは4名で、毎週“本人・家族心理教育”を受けている患者のレケンビの希望はなかった。今後は、初回投与病院、フォローアップ病院、かかりつけ医、ケアマネジャー、ケアスタッフ、行政などと、疾患修飾薬の投与と様々な非薬物療法の共存のあり方を考える必要があり、投与後に十数年続く全病期を支える在宅医療体制を作らなければならない。

## SY31-3 疾患修飾薬の登場と地域医療、医師不足地域での問題

新堂 晃大  
三重大学医学部脳神経内科

アルツハイマー病は本邦における認知症で最も多くを占める原因である。2023年アルツハイマー病に対し疾患修飾薬DMTとなる抗Aβ抗体療法が臨床現場へ登場し、その効果が期待されている。一方でDMT投与には専門医資格が必須であり、さらに施設基準やMRI画像による除外基準なども設けられていることから全ての医療機関で実施可能な治療でないことが問題点として挙げられる。三重県の医師不足地域では認知症専門医受診のハードルが高く、受診そのものの必要性判断が困難なことがある。2014年度より三重県では認知症疑い患者の相談として、三重県医師会と共同でITスクリーニングを行い、さらに僻地を中心に遠隔でのスクリーニングを開始した。また、医師不足地域には離島も含まれ、総合病院への受診へも容易でない地域が存在する。医師不足地域ではDMTによる治療が実質困難なことが多く、現地調査を行っている。さらに近年は認知機能低下予防に関する様々なエビデンスが示されてきており、特に医師不足地域では予防プログラムが重要と考える。本シンポジウムでは医師不足地域における認知症診療や地域における認知症予防教室の実際、さらに三重大学で新たに実施しているプログラムについて報告をさせていただく。

## シンポジウム 32

### SY32-1 基礎研究においてヒト検体を用いる意義

堀 由起子  
東京大学大学院薬学系研究科機能病態学教室

タウオパチーやシヌクレイノパチーなどの神経変性疾患群は、Aβやタウ、α-シヌクレインなどのタンパク質が異常に凝集し、アミロイドと呼ばれる不溶性の線維となって細胞内外に蓄積することを疾患発症の原因とする。近年、クライオ電子顕微鏡を用いた構造解析から、これらのアミロイド線維の構造は同じタンパク質から成る場合であっても疾患によって異なることが明らかになった。またこの構造は、リコンビナントタンパク質を用いた場合とも異なることがわかっている。疾患基礎研究においては各種病態モデルを利用した研究が主体となるが、これらの疾患由来アミロイド線維構造に関する知見は、基礎研究においても積極的にヒト検体を用いることの必要性を強く示唆するものとなった。このような観点から我々は、日本ブレインバンクネットや、東京大学医学部、新潟大学脳研究所などとの共同研究を通じて、基礎研究から得られた知見の妥当性をヒト検体を用いて検証するという、ヒト病態を意識した研究を志している。本シンポジウムにおいては、基礎研究におけるヒト検体の使い方の例として、その一部を紹介したい。



## SY32-2 患者脳から紐解く神経疾患：ブレインバンクを活用したデータ駆動型研究

間野 達雄

国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第四部

認知症の治療を考える上で、患者の脳で何が起きているのかを理解することが不可欠である。特に孤発性疾患においては患者脳を起点とする帰納的アプローチが重要であり、また、遺伝性疾患であっても遺伝子変異からの演繹的アプローチにくわえて実際の脳組織を用いた検証は不可欠である。発表者はこれまで、ブレインバンクより提供いただいた患者脳組織を用いて、(1) オミックス解析による網羅的データ取得とデータ駆動型の仮説構築、(2) 細胞・動物モデルでの検証、(3) 再び患者脳での確認、という循環のプロセスを通じてアルツハイマー病をはじめとする認知症疾患の病態解析を試みてきた。アルツハイマー病の剖検脳を用いた神経細胞特異的 DNA メチル化解析では BRCA1 プロモーターの低メチル化と BRCA1-リン酸化タウの共凝集を見出すことができ、更に他のタウオパチー剖検脳を供与頂くことで、BRCA1-リン酸化タウ共凝集がこれらの疾患でも共通して見られる現象であることを示した。また、稀な疾患である神経核内封入体病では、剖検脳組織を用いたプロテオミクス解析から RNA 結合タンパク質の異常を報告してきた。これらのデータ解析において、適切な症例選択と質の高い剖検脳組織の利用はすべての礎となるものであり、ブレインバンクの利用は研究の推進において非常に大きな助けとなった。また、ブレインバンクは診断根拠となる病理学的所見、ステージングなどの様々な情報とともに組織が提供され、研究のニーズに応じた専門的なサポートを受けることができた。本発表を通じて、患者脳を直接解析することの重要性と、データ駆動型研究がもたらす可能性を提示させていただくことで、ブレインバンクを利用することの有用性について共有したい。

## SY32-4 ヒト剖検脳のゲノム・トランスクリプトーム・プロテオーム解析

宮下 哲典<sup>1</sup>、原 範和<sup>1</sup>、大日方 藍<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>、菊地 正隆<sup>1</sup>、他田 真理<sup>2</sup>、柿田 明美<sup>3</sup>、山口 晴保<sup>4</sup>、吉田 真理<sup>5</sup>、佐野 輝典<sup>6</sup>、高尾 昌樹<sup>6</sup>、荒川 晶<sup>7</sup>、齊藤 祐子<sup>7</sup>、村山 繁雄<sup>8</sup>、横田 修<sup>9</sup>、金田 大太<sup>10</sup>、松本 雅記<sup>11</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>新潟大学脳研究所脳疾患標本資源解析学分野、<sup>3</sup>新潟大学脳研究所病理学分野、<sup>4</sup>群馬大学名誉教授、<sup>5</sup>愛知医科大学加齢医学研究所、<sup>6</sup>国立精神・神経医療研究センター臨床検査部ブレインバンク、<sup>7</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>8</sup>大阪大学連合小児ブレインバンク部門、<sup>9</sup>きのこエスボワール病院、<sup>10</sup>福祉村病院神経病理研究所、<sup>11</sup>新潟大学医歯学系システム生化学分野

我々は日本全国の医療・研究機関から依頼を受け、神経疾患の剖検脳を用いたゲノム・トランスクリプトーム解析に従事している。2023年からはプロテオームの視点も重視し、プロテオーム解析に着手した。遅きに失した感はあるが、それでも本解析を新たに取り入れることで、ゲノム→トランスクリプトーム→プロテオームの言わばセントラルドグマを背景とした各種神経疾患の総合理解への道がある程度可能になるのではないかと考えている。このような研究を成就するための絶対的なキープポイントは何か？それは日常的にきちんと維持・管理され、品質の担保されたヒト剖検脳が存在することに疑いの余地はない。各ブレインバンクの先生方や運営に携わるスタッフの方々の長年の地道なご尽力に対して、深く頭の下がる思いである。本サブセッションではこれまでに提供頂いた剖検脳の品質管理データを提示すると共に、多岐にわたる個別解析のほんの一部を紹介する。質量分析、ジーンチップ、次世代シーケンシング、シングルセル・核 RNA シーケンシング、空間的遺伝子発現解析など、時の流れと共にブレイクスルーをもたらす技術革新が起り、研究戦略のトレンドは目まぐるしく変化してきた。しかし、こうした技術的変化があったとしても、維持・管理の行き届いた品質の高い剖検脳が利用できなければ、まさにヒトの脳の中で起こる分子基盤の理解は進まないかと推察できる。我々の経験をシェアすることで、ヒト剖検脳を用いた共同研究がこれまで以上に展開され、病態解明や創薬の端緒となることを切に願う。

## SY32-3 ヒト検体を利用した認知症タンパク質翻訳後修飾解析

亀谷富由樹、長谷川成人

公益財団法人東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野

認知症研究において死後脳解析は極めて重要で、認知症を発症した患者の脳内では何が起っていたのか？、なぜそのような症状を示すに至ったか？、どのような異常がどの部位に生じていたか？、このようなことを知る唯一の手段である。例えば、神経変性疾患における特定のタンパク質の蓄積や神経細胞等の変化を分析することができ、疾患発症のメカニズムを探る手がかりとなる。そして、患者脳解析から得られた情報は、疾患早期診断のための生物マーカーの検索、新しい治療法や薬剤の開発等の基盤となる。このことは脳に限らず、患者組織解析は医学研究において必要不可欠な手法で、疾患の理解や治療法開発の進展に大きく寄与している。このシンポジウムでは、変性疾患患者脳内で異常構造物を形成し、蓄積している線維化したタウ、 $\alpha$ -シヌクレイン、TDP-43 等に生じたリン酸化、アセチル化等の翻訳後修飾を質量分析機を用いた結果を明らかにし、それぞれのタンパク質ごと、疾患ごとの異常構造物の化学的性状を解説する。

## シンポジウム 33

### SY33-1 特発性正常圧水頭症と類似疾患との鑑別・併存アルゴリズム

伊関 千書<sup>1</sup>、菅野 重範<sup>1</sup>、鈴木 匡子<sup>1</sup>、森 悦朗<sup>2</sup>、数井 裕光<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>東北大学大学院高次機能障害学、<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>高知大学医学部神経精神科学講座

特発性正常圧水頭症 (idiopathic normal pressure hydrocephalus, iNPH) において、高齢者に多い疾患の複合状態において、iNPH と他疾患との鑑別は必ずしも容易ではない。今回、我が国の iNPH 診療ガイドライン第 3 版が刊行された 2020 年以降の文献を追加し、2024 年 3 月末の時点で文献調査を行った。iNPH に対する認知機能および歩行障害の類似疾患として、アルツハイマー型認知症 (Alzheimer's disease)、レビー小体型認知症とパーキンソン病を含む Levy body disease (LBD) を挙げ、これらと iNPH との鑑別にバイオマーカーを用いた文献とした。その結果、iNPH の診断基準の海外との差異があるものの、日本の診断基準の iNPH では、脳脊髄液バイオマーカーが AD プロフィールの場合に、タッグテストやシャント反応性が良くない。Mallon et al. の 3 研究のレビューでは、アミロイド PET 陽性の場合にシャント陰性である感度、特異度、正確度は、それぞれ 33.3%、76.2%、58.3% であり、併存を扱う視点とすると、AD 併存 iNPH でもある程度シャント術の効果がある。LBD は、日常臨床で利用可能なバイオマーカーで iNPH と分離できるものは乏しく、併存時の重症度に影響する因子として捉えられている。Sakurai et al. によると、シャント後に DaT スキャンの集積が改善する LBD-iNPH 合併例がある。完全な鑑別・分離が困難である現状では、鑑別すべき疾患を iNPH との併存として扱う姿勢が重要と考える。その場合、全体の治療方針を考慮するために現在利用できるのは、正確な手技で施行されるシャントテストである。これを踏まえ、AD と LBD と iNPH の鑑別のアルゴリズムを作成した。

## SY33-2 認知症診療医が知っておくべきシャント術・管理のエッセンス

中島 円

順天堂大学医学部脳神経外科

【目的】加齢とともに脳脊髄液 (CSF) の吸収能は低下し、老廃物蛋白の排泄能は低下する。疫学的調査の結果から、特発性正常圧水頭症 (iNPH) は比較的稀な疾患という認識が変わり、近年では高齢者の common disease として定着しつつある。iNPH 診療で患者が最大値の恩恵を受けるには、的確な診断、手術とともにシャント後管理が極めて重要となる。そこで、iNPH 患者の術後管理に関するクリニカルアンケートを作成し、収集した専門家の意見を分析することで、不足しているエビデンスを補完した。

【方法】アンケートには、年間 100 例以上の患者を管理する 7 つの iNPH 治療施設が回答し、会議ですべての質問について議論しました。質問項目は以下の通りである。1) 最適な圧設定を得るためのルール、2) 髄液減少が疑われる場合のプロトコル、3) 髄液過剰が疑われる場合のプロトコル、4) 期待される経過観察期間、外来受診頻度、中止時期、5) 神経変性疾患併存時のシャントバルブ圧設定のルール、6) 他科との連携について、上記について専門家の意見を収集した。

【結果】1) 術後のシャント圧の調整は、画像検査も同時に行い、認知機能、歩行障害の改善との相関が報告される脳梁角を参考にし、高圧設定から 1-2 か月ごとに低圧へ変更、シャント交通性を確認するためにバルブ穿刺は定期的に行う。CSF バイオマーカーはシャント適正圧を見極める指標となる場合がある。シャント造設後 1 年間は、症状改善のためにバルブ設定圧変更が必要であるが、その後は併存疾患や合併症のチェックに重点が移る。

【結論】シャント管理では適量の CSF 排泄を目指すため、脳形態の変容を画像検査で捉え、神経徴候を経時的に観察する。可能な限り、長期間追跡し、変化を記録することは、将来シャント管理の標準化に重要と考える。

## SY33-4 日常診療に役立つ SINPHONI からのエビデンス

森 悦朗<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>大阪大学大学院連合小児発達学研究所行動神経学、<sup>2</sup>(公財)日本生命済生会付属日本生命病院脳機能センター

Study of Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus on Neurological Improvement: SINPHONI および SINPHONI-2 は特発性正常圧水頭症 (iNPH) に対するシャント術の多施設試験であり、前者は VP shunt の前向きコホート試験、後者は LP shunt のランダム化対照試験である。いずれも 1998 年に我々が報告し、後に SINPHONI によって disproportionately enlarged subarachnoid-space hydrocephalus (DESH) と呼ばれることになった特異的な MRI 所見を有する iNPH 患者を対象と、シャント後の modified Rankin Scale の 1 段階以上の改善をエンドポイントとした試験である。2 つの試験の主たる結果はそれぞれ 2010 年 Cerebrospinal Fluid Research、2015 年 Lancet Neurology に報告され、加えて 19 編の追加解析の原著論文が報告された。これらの研究の結果はこれまでにない高いレベルのエビデンスであり、本邦の診療ガイドラインに重要なエビデンスとして取り上げられた。2004 年に発表された特発性正常圧水頭症診療ガイドラインでは、DESH は診断の参考所見でしかなかったが、SINPHONI の結果を得て、2011 年のガイドライン第 2 版では脳脊髄液排除試験以上に診断に重要な所見とされ、2018 年の第 3 版では SINPHONI-2 に基づいて LP-shunt の重要性が強調されている。これらを通じて我が国では iNPH の認知は改善し、LP-shunt の比率が上がった。また地域住民コホートにおける疫学研究を推し進め、有病率や発症率がこれまで考えられていたより高いことが見出され、認知症診療において重要な位置を占めていることを示している。

## SY33-3 タップテストの多様性と推奨版ビデオ作成と公開

鐘本 英輝<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>大阪大学キャンパスライフ健康支援・相談センター、<sup>2</sup>大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室

脳脊髄液 (CSF) 排除試験 (タップテスト) は CSF を一定量排除した前後で、特発性正常圧水頭症 (iNPH) の症状が一時的に改善するかどうかを判断するもので、治療可能な認知症の原因疾患の 1 つである iNPH を診断し、シャント術の適応を判断すると言う点で、認知症診療において重要な役割を持つ。しかし、iNPH そのものの啓発は進む一方で、実際にタップテストを実施している認知症診療施設は少ない。これは、腰椎穿刺と言う侵襲を伴う手技が含まれることに加え、CSF 排除前後での症状評価をどのように行うべきかが広く知られていないことが影響していると考えられる。iNPH 診療ガイドラインでは、MMSE や Timed Up & Go Test などこれまでの研究で多く使われている評価法が推奨されているが、iNPH に関する論文をレビューすると、タップテストで使用されている症状評価法は多様で、CSF 排除前後のどの時期に評価を実施しているか明記されていないことが多い。また、適切なタップテスト実施のためには、19 ゲージより太いスパイナル針を使用すること、CSF 腔の閉塞の有無を確認するクエッケンシュテット試験を実施すること、30 mL 以上の CSF を排除することといった一般の CSF 検査のための腰椎穿刺手技とは異なる注意点も存在する。そのため、厚生労働科学研究費補助金 (認知症政策研究事業)「iNPH 診療支援のための検査解説ビデオの作成と検証、および手引き書作成」の一部として、タップテストの標準的な実施手順を調査し、その啓発のための資料の作成を行っている。本発表では、現時点での iNPH 診療のエキスパートによるタップテスト実施手順を調査するために、2024 年 2 月に日本正常圧水頭症学会の所属施設を対象に実施した、各施設でのタップテスト実施手順に関するアンケート調査結果と、現在作成中で 2024 年度中に公開を予定している推奨版タップテスト手順解説ビデオについて報告する。

## SY33-5 脳神経外科施設との診療連携向上に役立つ知見 — 全国 iNPH 診療調査の結果から

数井 裕光

高知大学医学部神経精神科学講座

我が国の特発性正常圧水頭症 (iNPH) 診療ガイドラインには、近年増加傾向にある超高齢患者、変性疾患併存患者、および重度の身体疾患併存患者などに対するシャント術実施基準は明確にされていない。そのためこのような iNPH 患者においては、鑑別/併存診断を行う認知症診療医とシャント術を実施する脳神経外科医との間で、シャント術適応患者に対する考えの不一致が生じ、円滑な診療連携に支障が生じている可能性がある。実際、我が国の認知症疾患医療センター (Medical center for dementia: MCD) に対して 2019 年に行った全国調査で、31% の MCD で脳神経外科施設に iNPH 疑い患者を紹介した際にシャント術の適応が無いと回答された経験を有すると報告されている。そこで我々は、我が国の脳神経外科施設における iNPH 患者に対する診療の現状や、シャント術の実施に消極的になる iNPH 患者の特徴などを知るために、2023 年 10 月 10 日から同年 12 月 11 日に日本脳神経外科学会のプログラム基幹施設、連携施設、その他施設の合計 1220 施設にアンケート調査を行った。この調査の結果から、現時点でシャント術の実施率が高い患者の特徴は、85 歳未満、DESH を認める、本人や家族がシャント術を希望しており在宅生活を送っている、シャント術の実施が困難な重大な身体疾患の併存がない、統合失調症やアルツハイマー病の併存がないであった。また脳神経外科施設で紹介する前にタップテストを実施し、3 徴のいずれかが改善したことを示す検査データを明記した紹介状を作成することが有用のようであった。さらにシャント術を多く実施している脳神経外科施設で紹介するとシャント術の実施確率があがると考えられた。当日は、データを供覧して参加の先生方とディスカッションしたいと思っている。



## シンポジウム 34

**SY34-1 共生社会の実現を推進するための認知症基本法と国の基本計画の意義を考察する**

遠坂 佳将  
厚生労働省老健局認知症総合戦略企画官

【背景】昨年成立した「共生社会の実現を推進するための認知症基本法」に基づき、政府は「認知症施策推進基本計画」を策定することとなっている。本年3月から9月にかけて、認知症の人ご本人や関係者からなる認知症施策推進関係者会議において、国の基本計画の策定に係る議論が行われ、基本計画案がとりまとめられたところ。【目的】本稿では、認知症施策推進関係者会議での議論を踏まえつつ、認知症基本法の理念や認知症施策推進基本計画の目的や意義について説明し、今後の認知症施策の展開について展望する。【結論】認知症基本法は、共生社会の実現を目指し、あらゆる認知症施策を実施していくこととしており、その基本理念は、認知症の人を主語に記載されている。認知症施策推進基本計画案のポイントは、「新しい認知症観」に立脚し、認知症の人や家族等の声を起点とし、認知症の人や家族の視点に立って、認知症の人や家族等とともに推進することである。今後、各地方公共団体が、国の基本計画を参考に、それぞれの推進計画の策定に努めることとされており、認知症施策を総合的・計画的に実施していくことが期待されている。

**SY34-3 当事者の立場から『共生社会の実現を推進するための認知症基本法』への期待**

鎌田 松代  
公益社団法人認知症の人と家族の会

「認知症の人と家族の会」の理念は「認知症になっても安心して暮らせる社会」を希求し、1980年の結成以来44年間活動してきた。その理念の実現が大きく前進する「共生社会の実現を推進するための認知症基本法」は「追い風」と期待をしている。

目的の「共生社会の実現」には当事者（当会では当事者は認知症の人と家族等である）が主体的に取り組むことが重要で、条文の「参画」である。当事者が、現状から課題解決していくための方法を支援者や専門職などと「共」に考え、当事者視点が活かされた共生社会を創ることである。しかし、当事者は「参画とはどのようなことか、進め方は等」わからないことが多い。期待とともに不安も多くある。経験したことはないが、相互に話し合い共に考えていくことが当事者参画を真の参加にしていこうと考える。

第三条の基本理念の1には「全ての認知症の人が基本的人権を享有する個人として…」となっている。当たり前なことであるが、条文に記載をしないといけない過去があったからである。その過去は「認知症の人は何もできない、わからない」「意思も表出できない」などである。国が策定する基本計画の中には「認知症の人が基本的人権を有する個人として認知症とともに希望を持って生きる」という考え（新しい認知症観という）を国民一人ひとりが自分ごととして理解し、施策を進めることが重要としている。その通りである。

「認知症への正しい理解」は認知症とともに向き合う第一歩である。認知症啓発を2013年からは国際アルツハイマー病協会（ADI）の呼びかけで世界の国とともに実施してきた。今後は国全体で取り組んでいくことで、認知症への理解が認知症への正しい理解とはどのようなことかも含め、加速度的に進むことを願う。

**SY34-2 基本法を道標に「自分らしく生きる可能性を当事者本人とともに広げる」歩みを、ともに**

藤田 和子  
一般社団法人日本認知症本人ワーキンググループ

認知症本人が主体的に活動する組織であるJDWGは、2014年結成時から、希望と尊厳をもって生きられる社会を創りだしたいと考え、全国の本人が声を寄せ合い、2018年に「認知症とともに生きる希望宣言」を出した。法をつくる過程でも提案を繰り返した（JDWGのHP参照）。その声に国家議員や官僚の方たちが幾度も耳を傾け、対話を重ね、基本法の名称や法文に盛り込まれていった法案成立までの経過は、今後の本人参画の貴重な先駆けだと思う。

JDWGは基本法成立直後に「期待と提案」4点を発表した。1.基本法が国民に知られ、認知症とともに前向きに生きていく希望や勇気を持つて国民が一人でも多く増えること。2.基本的人権を持つ個人として、自分自身を保ち、自分らしく暮らし続けられる本人が一人でも多く増えること。3.本人が本音を表せ、意思表示や自己決定しながら自分らしく暮らし続けられるように、その歩みに継続的にかかわり後押ししてくれる人材がどの地域でも着実に増えること。4.認知症があってもなくても、「今暮らししている自治体で、希望をもって自分らしく暮らし続けていける」と思える人たちが年々着実に増えること。この期待の背景には、認知症になると人権が蔑ろにされ、生きる力を削がれる理不尽な現状があった。どんな年代や診断名、状態でも、暮らす地域や場がどこであっても、個性ある一人の人として、自分らしく暮らし続けることがあたりまえになってほしい。その礎になる基本法が施行されたことは大きな支えであり、希望である。

私たちは、診断名だけは計り知れない個性や生きる力を秘めている。本人が自分らしく暮らすことは、家族や地域社会の安心と活力、希望になると思う。医療関係者の方々には、本人の人生に関わってくれていると思うので、日々の中で人権を守り、自分らしく生きる可能性を本人とともに広げる存在でいていただきたい。私自身も力を尽くし続けたい。

**SY34-4 自治体における共生社会の実現を推進するための認知症基本法の意義**

新田 惇一  
長崎県福祉保健部

認知症基本法では、「認知症の人を含めた国民の一人ひとりがその個性と能力を十分に発揮し、相互に人格と個性を尊重しつつ支え合いながら共生する活力ある社会」の実現に向け、7つの基本理念に基づいて、認知症に関する全ての施策や取組を推進することとされている。地方自治体においては、この基本理念を十分理解したうえで、認知症の人が基本的人権を有する個人として、認知症とともに希望を持って生きるという「新しい認知症観」に立った施策の推進が求められており、そのためには、認知症の人や家族をはじめ、多様な関係者の意見を聞き、考え方を理解するというプロセスがこれまで以上に重要になる。また、認知症の人や家族が地域で安心して生活できるようにするためには、「新しい認知症観」を住民一人ひとりが自分ごととして理解し、認知症の人や家族を社会全体で支えていくという気運を醸成しながら、都道府県と市町村が協力して支援体制構築に取り組んでいくことが必要である。本県では、これまでも認知症への理解・啓発、医療介護提供体制の整備など様々な取組を行ってきたが、特徴あるものとして2点ご紹介したい。まず、1点目は、認知症の本人発信支援として、「ながさきけん希望大使」を任命し、県内各地での普及啓発活動への協力をいただいている。令和5年5月に長崎県で行われた「G7保健大臣会合開催記念認知症シンポジウム」では、認知症当事者として本県大使にスピーチの機会をいただいた。2点目は、家族等お世話をする方々への支援として、令和5年4月に「長崎県ケアラー支援条例」を施行、令和6年3月に「ケアラー支援推進計画」を策定し、「ケアラーをひとりにならない、社会で支える」仕組の構築を目指し部局横断的に取組を進めている。県としては、国の「認知症施策推進基本計画」を踏まえ、認知症基本法が目指す共生社会の実現に向け、引き続き国や市町村と連携して取り組んでまいりたい。

## SY34-5 認知症の人の意思を尊重する共生社会実現のために重要なこと

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

人が生活する上で行う意思決定には、食事や服装、買い物といった日常的な意思決定から、手術などの侵襲性の高い医療行為や介護施設への入所、資産管理といった生活に大きな影響を及ぼす可能性がある非日常的な意思決定までさまざまである。認知症の人の意思決定においては、周囲の意向が優先されたり、判断力の低下に付け込まれて詐欺や消費者トラブルの被害に遭うことがある。自律的な意思決定を尊重しながら、トラブルから守るためにはどうすればよいか、本発表では、内閣府から発表された認知症基本法に基づく基本的施策(素案)に沿って、専門職としてできることについて考えたい。

まず、認知症の人が抱える意思決定における困難を、すべての人が理解して、わかりやすい情報提供や、本人の意向を尊重しながら支援できるようにすることが必要である。基本的施策では、認知症の人の日常生活・社会生活における意思決定支援に関するガイドラインの改訂と活用促進が記載されている。見守りについては、バリアフリー化の項目の中に、従来、地域包括支援センターを中心として行われている地域での見守りに加えて、金融機関をはじめとする認知症の人の生活に関わる地域の関係機関における連携・協働を推進することが記載されている。また、認知症の人の意思決定の支援及び権利利益の保護の項目でも、消費生活における被害を防止するための啓発が挙げられている。

最後に、これまであまり表立って扱われてこなかった終身サポートサービスについて触れたい。遺贈寄附を条件にしている事業者が多かったり、監督官庁がなかったりと多くの問題が指摘されてきたが、事業者向けのガイドラインが策定されるなど、質を担保するための動きが始まっている。基本的施策でも、バリアフリー化の中に事業者の適正な事業運営を確保するとともに、事業の健全な発展を推進することが記載されている。

## シンポジウム 35

### SY35-1 慢性外傷性脳症 (CTE) のタウ PET 所見

高畑 圭輔<sup>1,2</sup>, 黒瀬 心<sup>1,2</sup>, 宮田 真里<sup>1</sup>, 佐原 成彦<sup>1</sup>, 樋口 真人<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構, <sup>2</sup>慶應義塾大学医学部精神神経科

脳損傷は高次脳機能障害などの脳機能障害を残ささせるだけでなく、晩期に神経変性疾患を含めた遅発性脳障害を引き起こしうる。脳損傷による遅発性脳障害の代表は慢性外傷性脳症 (chronic traumatic encephalopathy: CTE) であり、頭部外傷への反復性曝露によって引き起こされる統発性タウオパチーである。CTEは反復性の頭部外傷から数年から数十年後に抑うつ、希死念慮などの精神症状に加えて、記憶障害や注意障害などの進行性の認知機能障害を呈し、最終的に認知症に到りうる神経変性疾患である。CTEの中核病理はタウ凝集体の蓄積であるが、頭部外傷以外にも脳炎(抗IgL1抗体脳炎、抗IgLon5抗体脳炎)、中枢神経感染症(脳炎後パーキンソン病など)、難治性てんかん、化学物質中毒などの中枢神経損傷が統発性タウオパチーを引き起こすことが示唆されている。CTEを含めた統発性タウオパチーの病態機序には不明点が多いが、クライオ電子顕微鏡を用いた検討によれば中枢神経感染症後にCTEと同一のタウ線維が蓄積することが報告されており、中枢神経組織の損傷によって惹起される遷延性神経炎症や興奮毒性などの遷延性病態がタウなどの異常蛋白質の蓄積に関与していると推測されている。CTEの確定診断は死後脳で脳内のタウ病変を確認することによってなされるが、タウPETにより脳損傷後のタウ病変を生存中に検出することが可能となった。発表者は第一世代タウトレーサーである11C-PBB3を用いたPETにより幅広い頭部外傷から長期経過後に出現する脳内タウ蓄積を検出可能であることを報告した。現在、18F-florolotauによる縦断的PET検査とCTE死後脳を用いた診断法の確立に向けた研究を行っており、脳損傷に統発する脳内タウ蓄積を明瞭に検出することを示している。本発表では、これらの研究成果と共に他の統発性タウオパチーのタウPET所見についても説明する。CTEの早期診断に向けた国内外の研究動向についても紹介する。

## SY34-6 総括: これからの認知症施策が目指す方向性

栗田 圭一

東京都健康長寿医療センター認知症未来社会創造センター

「共生社会の実現を推進するための認知症基本法」では、その目的を、「認知症の人が尊厳を保持しつつ希望をもって暮らすことができるように認知症施策を総合的かつ計画的に推進する」ことによって共生社会の実現を推進すると明確に記している。そして、そのための必須要件として7つの基本理念を掲げ、その筆頭に「全ての認知症の人が、基本的人権を享有する個人として、自らの意思によって日常生活及び社会生活を営むことができるようにすること」と記し、国及び地方公共団体が行うべき基本的施策8項目(法14条~法21条)と国が行うべき基本的施策4項目(法22条~法25条)を示している。すなわち、この法律の下で計画され実施されるすべての施策は、「認知症とともに生きる本人が尊厳を保持し、希望をもって暮らすことができるようにすること」を目指したものでなければならぬ。ところで、一般に、人権または基本的人権とは、人間が尊厳をもって生きるための諸条件を意味している。したがって、「認知症とともに生きる本人の尊厳の確保」を目指したこの法律は、それ自身が「認知症とともに生きる人々の人権の確保」をめざした法律と理解することができる。既にスコットランドやカナダでは超党派議員やアルツハイマー病協会などによって「認知症とともに生きる人々の権利憲章」が発出されている。また、2015年にはWHOが世界に向けて認知症施策に「人権ベースのアプローチ」を採用することを求めている。「認知症とともに生きる人々の人権の確保 (Ensuring human rights for people living with dementia)」という目標を明確に掲げて、「人権ベースのアプローチ」という観点から、権利保有者(認知症とともに生きる人々)と責務履行者(国及び地方公共団体)との関係性にフォーカスをあてて、認知症施策を総合的かつ計画的に推進することがこれからの認知症施策が目指すべき方向性であろう。

### SY35-2 反復性軽度頭部外傷の長期脳構造変化; 日常診療で用いるMRI画像によるアプローチ

宮田 真里, 高畑 圭輔

量子科学技術研究開発機構脳機能イメージング研究センター

慢性外傷性脳症は (CTE)、コンタクトスポーツ等による反復性軽度頭部外傷 (mTBI) の曝露から数年あるいは数十年後に、緩徐進行性の認知機能障害や種々の神経精神症状を呈する神経変性疾患である。CTEは、リン酸化タウ凝集体の過剰蓄積が中核病理とされ、近年国内外で社会的な問題となっている。CTEの診断において剖検による病理学的検証が必須となるが、PETによる脳内のタウ集積の可視化が可能となりつつあり、CTEの生前診断に向けた大きな期待を集めている。一方、CTEはCTやMRIで『異常を示さない』と考えられているが、CTEのリスクを伴う元NFL選手や格闘家などのMRI画像において、頭頂葉や側頭葉の萎縮、大脳白質病変や透明中隔腔/ベルガ腔を伴う症例の頻度が多い、などの海外報告が蓄積されつつある。我々は、高用量mTBI曝露歴を有する元アスリートにおける乳頭体萎縮が、記憶障害に関連することを報告し、既報以外にもCTEの肉眼病理所見がmTBI曝露後の元アスリートにおいても特定可能であることを明らかにした。mTBIによる長期脳構造変化として肉眼病理とMRIで共通する所見に、血管周囲腔拡大 (EPVS) がある。EPVSはGlymphatic systemをはじめとする脳間質液を介したクリアランスシステムの障害を反映し、アルツハイマー病などの変性疾患の発症への寄与が指摘されている。CTEにおける脳内タウ蓄積のメカニズムは不明であるが、我々は、EPVSや拡散テンソル画像によるALPS-indexというGlymphatic systemの間接的MRIマーカーが、元プロボクサーにおけるクリアランス障害やタウ蓄積に関与する可能性を報告している。本発表では、量子科学技術研究開発機構脳機能イメージング研究センターで集積している元プロボクサーを中心に、mTBI曝露後長期経過症例の日常診療で用いるMRI所見について、国内外での報告を紹介するとともに、臨床所見や脳内タウ蓄積との関連について、若干の考察を含めて報告する。



### SY35-3 慢性外傷性脳症モデルマウスを用いたタウオパチー病理の解明

木村 妙子<sup>1,2</sup>, 鈴掛 雅美<sup>2</sup>, 亀谷富由樹<sup>2</sup>, 久永 眞市<sup>2</sup>, 富田 泰輔<sup>1</sup>, 長谷川成人<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>東京大学薬学部機能病態学教室, <sup>2</sup>東京都医学総合研究所脳・神経学研究分野

交通事故やコンタクトスポーツによる外傷性脳損傷 (TBI) に起因する慢性外傷性脳症 (CTE) はタウオパチーの一種である。従来の遺伝学的なタウオパチーモデル動物では、明確な病理の起始点を捉えるのが困難であった。一方、CTE は任意の時点で物理障害による病理誘導であり、病態進行の追跡が容易である。本研究目的は、CTE 動物モデルを作成し、タウオパチーの発症と原因の解明を目指すことである。これまでに使用されてきた TBI モデルマウスは頭蓋骨を取り外して硬膜に直接流体や metal tip をぶつけるものや、重りを頭に落として衝撃を与えるモデルが多く使用されている。それらは侵襲性が高く、定量性に欠ける。そこで本研究では、実際の人の外傷として一番多い、スポーツ傷害や交通事故傷害を模倣し、定量性のある CHIMERA システムを用いて CTE 動物モデルを作成した。野生型、P301S Tau Tg マウスに軽度の反復 TBI 処置し、1 および 2 ヶ月後のタウの病理変化を観察した。野生型マウス、Tau Tg マウスに軽度の反復 TBI を加えた場合、TBI 後 2 ヶ月で視索や上丘腕での軸索損傷が観察され、Iba1 および GFAP 陽性の炎症が見られたが、過剰リン酸化タウ (AT8) 陽性の病理は観察されなかった。野生型マウスでは大脳皮質でのタウ病理は観察されなかったが、Tau Tg マウスでは TBI 後 2 ヶ月で運動野と体性感覚野の V 層および VI 層で AT8 陽性ニューロンが検出された。この脳領域でタウのリン酸化を質量分析にて解析したところ、S262, S235, S416 のリン酸化の上昇も確認された。また TBI 処置した Tau Tg マウスは大脳皮質第 II 層付近で樹状突起の異常が見られた。野生型マウスにタウ線維を打ち込んだ場合、TBI により大脳皮質でタウ病理の伝播が増加する傾向があった。これらの結果よりタウオパチーを解析するための CTE モデルマウスが構築されつつある。今後、タウ病理の発生、進行をより詳細に検討していく。

#### シンポジウム 36

### SY36-1 レビー小体型認知症の臨床病理学的診断基準と臨床経過

藤城 弘樹  
 名古屋大学大学院医学系研究科精神医学

レビー小体型認知症 (DLB) は、病理学的にレビー小体の特徴とし、さまざまな程度の神経原線維変化 (NFT) と  $\beta$  アミロイド蓄積を伴う。DLB 臨床病理学的診断基準では、レビー病理の脳内の広がりやアルツハイマー (AD) 病理の程度 (NIA-AA に基づく) を評価し、DLB 臨床症候群を呈する likelihood が定義される。すなわち、High-, Intermediate-, Low-likelihood によって、中核症状の出現する時期を踏まえた臨床経過を示している。一方、likelihood の診断基準が作成される以前から、Kosaka らは AD 病理の程度に着目し、Pure form/Common form/AD form と分類し、それぞれの臨床像の相違を明らかにしている。Mayo Clinic の臨床病理学的検討では、レム睡眠行動障害 (RBD) の病歴が認知症発症と同時にあるいは先行する場合、RBD が認知症発症後に出現あるいは生じない群に比較して、幻視やパーキンソニズムの出現が早く、AD 病理が有意に軽度であった。これらは、DLB の臨床経過の決定の中で AD 病理が重要な役割を担っていることを示している。米国 AD センターの CDR0.5 を対象とした臨床病理学的検討では、AD の臨床診断であった症例の 36% にレビー小体病が病理学的に確認されたという報告がある。抗 A $\beta$  抗体薬の適応対象の選定や、治療効果判定において、DLB の臨床病理学的理解がますます重要になっていると考えられる。本講演では、DLB の臨床病理学的研究を紹介し、AD 病理の役割について再考した。

### SY35-4 慢性外傷性脳症 (chronic traumatic encephalopathy: CTE) の神経病理を中心に

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

まず一般的な頭部外傷 TBI を解説する。TBI は、外傷によって生じた構造的な脳損傷、生理学的な脳機能障害である。病理学的に、頭皮、頭蓋骨、頭蓋内の病変に分けることができる。頭蓋内に関しては、頭蓋骨と硬膜との間の出血である硬膜外出血、硬膜と脳くも膜との間の出血を硬膜下血腫はよく知られている。外傷により、例えば椎骨動脈の解離、破綻によりくも膜下出血も生じることがある。脳挫傷は脳実質表層の直接損傷を示す用語で、通常は灰白質病変が主体である。回転や剪断力により、脳実質軸索に障害を来すと、外傷性軸索損傷を生じる。病理学的には肉眼的あるいは頭部画像において、脳梁や脳幹背側の点状出血を呈する。組織学的には軸索腫大を中心とした変化を確認できる。一方、主に反復的な頭部外傷により、脳内にタウ陽性の神経原線維変化が、AD とは異なる分布で沈着することが知られ CTE と呼ばれている。元来ボクサー脳症と呼ばれているものを含む用語である。現在は、アメリカンフットボール、アイスホッケーなどのプロ選手、あるいはアマチュア選手にも見られることが知られている。CTE は、若年者のスポーツを安全に行うことを検討する上でも重要な概念となった。臨床的には 20 代ごろから行動異常、気分障害を認め、その後、認知機能障害、記憶障害を呈する。神経病理学的に、脳は萎縮を認め、症例によって広範なタウ蛋白の沈着を大脳溝深部の皮質 2-3 層、血管周囲、軟膜下、脳室周囲などに認める。大脳白質の軸索損傷や、ミクログリアの活性化も知られている。CTE に見られるタウ蛋白は、AD や他のタウオパチーと、Cryo-EM による検討で構造が異なることが確認できる。さらに、亜急性硬化性全脳炎に併発をした神経原線維変化のタウ蛋白を Cryo-EM で解析をしたところ CTE と同一であることも明らかとなっている。いわゆる神経炎症とタウ蛋白の凝集との関連からも、わが国でも CTE の研究を進めることは重要である。

### SY36-2 体液バイオマーカーからみたアルツハイマー病理合併レビー小体病

篠原もえ子, 小野賢二郎  
 金沢大学医学系脳神経内科学

Lewy 小体病 (LBD) では  $\alpha$  シヌクレインが脳内に蓄積し、Lewy 小体を形成する。LBD の約半数に Alzheimer 病 (AD) 病理の合併がみられ、AD 病理合併例は陰性例に比べて症状の進行が速く重症化しやすいことが知られている。AD の病態タンパクとしてアミロイド  $\beta$  (A $\beta$ ) とリン酸化タウ (p $\tau$ ) が知られており、脳脊髄液や血漿中の A $\beta$ 42, A $\beta$ 42/A $\beta$ 40 比の低下や p $\tau$ 181, p $\tau$ 217 の増加が AD の体液バイオマーカーとして使用されている。脳脊髄液マーカーに関しては、LBD の 40% で A $\beta$ 42 低下と p $\tau$ 181 増加がみられ、特に脳脊髄液 A $\beta$ 42 レベル低下は LBD の認知機能低下の予測因子と報告されている。一方、血液マーカーに関してはアミロイド PET で確認したアミロイド陽性 LBD とアミロイド陰性 LBD の血漿 A $\beta$ 42/A $\beta$ 40 比を比較したところ、2 群間で有意差がみられず、血液マーカーによる AD 病理合併 LBD の検出は困難と報告されていた。我々は最近、IP-MS を用いた血液アミロイドマーカーの AD 病理合併 LBD 検出における有用性を検証し、血漿 A $\beta$ 42/A $\beta$ 40 比は A $\beta$ +LBD 群で A $\beta$ -LBD 群に比して有意に低値であること ( $p = 0.029$ )、A $\beta$ +LBD 群と A $\beta$ -LBD 群との判別能は ROC 解析の結果、曲線下面積 0.727 であったことを報告した。LBD については、病態タンパクである  $\alpha$  シヌクレインをターゲットとした疾患修飾療法が開発中だが、AD 病理合併 LBD 患者に対して抗アミロイド療法を実施すべきかどうかの検討にも、血液で簡便に A $\beta$ +LBD 群を検出し早期診断する重要性は高いと考えられる。

### SY36-3 レビー小体型認知症連続体におけるアミロイドPET 所見と認知機能の縦断的变化

小林 良太<sup>1</sup>, 川勝 忍<sup>2</sup>, 森岡 大智<sup>1</sup>, 坂本 和貴<sup>1</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

レビー小体型認知症 (DLB) における A $\beta$  蓄積のタイミングと、A $\beta$  蓄積が及ぼす認知機能障害への影響は、DLB における抗 A $\beta$  療法の適用を考える上で非常に重要である。

DLB 患者の約 60% がアミロイド PET 陽性であるとされるが、アミロイド PET 陽性の DLB 患者は、陰性例に比べて、より重篤な認知機能障害を呈し、進行が速いことが指摘されている。AD では、A $\beta$  の蓄積が前臨床期で始まり、タウタンパクの蓄積とともに臨床症状が進行する一方、DLB ではレビー小体の蓄積が先行し、A $\beta$  蓄積が後から現れ、DLB 患者でアミロイド PET が陽性となるのは、病気の進行に伴って A $\beta$  の蓄積が増加した後期段階であることが多い。従って、DLB における A $\beta$  蓄積のタイミングは、一般に AD ほど早くないことが想定される。DLB 連続体におけるアミロイド PET 陽性率を検討した近年の研究では、レム睡眠行動障害 (RBD) で 25%、DLB の軽度認知障害 (MCI-LB) で 40%、DLB で 60% と報告されているが、我々のコホートでも、RBD で約 16%、DLB で約 72% と、ほぼ同様の結果であった。したがって、AD を背景とした MCI は、すでに A $\beta$  蓄積が高度なことが想定されるが、DLB 連続体の患者においては、AD ほど高度でないことが想定され、抗 A $\beta$  療法がより奏功しやすく、レビー小体の蓄積との相互作用において、DLB の認知機能障害の進行抑制につながる可能性があるかもしれない。

本講演では、DLB 連続体のうち、RBD 患者と MCI-LB 患者における縦断的アミロイド PET 所見と認知機能障害の出現との関係について提示しながら、抗 A $\beta$  療法の適用について議論をしたいと考えている。

### SY36-5 モデル動物の解析からみた DLB 病理と AD 病理の関連性

鈴掛 雅美  
 東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野認知症プロジェクト

DLB の病理学的特徴として  $\alpha$  シヌクレイン ( $\alpha$ S) が神経細胞内に蓄積してきたレビー小体の出現があげられる。一方 AD では細胞外に A $\beta$  が沈着した老人斑と神経細胞内にタウタンパク質が蓄積してきた神経原線維変化が観察される。DLB においては AD 病理の併存が多く認められることから、DLB 病理と AD 病理の間に促進的相互作用が存在する可能性が指摘されてきた。その場合、AD 病理に対する治療戦略は DLB に対しても有効と考えられる。

近年、DLB や AD を含む多くの神経変性疾患においてタンパク質蓄積病理の脳内分布拡大 (= 脳内伝播) が臨床症状と相関することが報告されてきた。これは蓄積病理の脳内伝播が疾患の進行過程の中心病態であることを示している。

我々はこれまで  $\alpha$ S、タウ蓄積病理の脳内伝播を再現するモデル動物の確立に取り組んできた。その結果、 $\alpha$ S あるいはタウの凝集体をマウス脳内に接種することにより、接種後数ヶ月で病理伝播を示すモデルを確立した (Masuda-Suzukake et al. Brain 2013, Masuda-Suzukake et al. Brain Commun. 2020, Hosokawa et al. Brain 2022)。この手法は DLB における AD 病理併存の相互作用解析に有用と考えられることから、AD 病理を持つマウスに  $\alpha$ S 凝集体の脳内接種実験を行い現在解析を進めている。

本演題では上記の脳内伝播モデルマウスや他の基礎研究から得られたデータを元に、DLB 病理と AD 病理の関連性について考察したい。

### SY36-4 DLB の AD 病理による脳画像所見への影響

木村 成志  
 大分大学医学部脳神経内科

レビー小体型認知症 (DLB) の画像所見の特徴としては、1. ドパミントランスポーターシンチグラフィでの基底核の取り込み低下、2. MIBG 心筋シンチグラフィでの取り込み低下、3. 頭部 MRI/CT での内側側頭葉の相対的に保たれる、4. 脳血流 SPECT や FDG-PET での後頭葉の血流低下や糖代謝低下がある。DLB と非 DLB 型認知症の鑑別診断能は、MIBG 心筋シンチグラフィで感度 93%、特異度 100%、ドパミントランスポーターシンチグラフィで感度 90%、特異度 76% と報告されている。さらに、MIBG 心筋シンチグラフィとドパミントランスポーターシンチグラフィの組み合わせにより DLB とアルツハイマー病 (AD) を感度 96.1%、特異度 90.7% で鑑別できる。しかし、日常診療においては、認知症患者の鑑別診断のために頭部 MRI や脳血流 SPECT が広く利用されている。DLB と AD の鑑別に有用な FDG-PET として後頭葉の糖代謝低下に加えて後部帯状回の糖代謝が保たれる Cingulate island sign (CIS) が知られており、脳血流 SPECT でも評価が可能と報告されている。我々の臨床的に DLB と診断し、MIBG 心筋シンチで異常を認めた 29 例の脳血流 SPECT による CIS の検討では、19 例が陽性であった。CIS 陰性群は、陽性群と比較して罹病期間や認知機能に違いはないが、高齢であり、側頭葉内側面を含めた脳萎縮を認めた。さらに、CIS 陽性群では、後頭葉の血流が低下していたのに対して陰性群では AD の疾患特異領域の血流が低下していた。陰性群の中でアミロイド PET を施行した 3 症例はいずれも皮質にアミロイドが蓄積していた。従って、高齢の DLB 症例では、AD 病理を合併することで海馬が萎縮し、CIS が陰性となることがあるため、結果の解釈には注意が必要である。

### シンポジウム 37

#### SY37-1 オリゴデンドロサイトによる神経回路の同期性制御と病態

和氣 弘明<sup>1,2</sup>  
<sup>1</sup>名古屋大学大学院医学系研究科分子細胞学, <sup>2</sup>自然科学研究機構生理学研究所多細胞回路動態研究部門

オリゴデンドロサイト (OC) は、およそ 10 種類の異なる軸索に髄鞘を形成すること伝導速度を制御する。中枢神経系における髄鞘形成は、皮質や皮質下灰白質を含む異なる脳領域間を活動電位 (AP) が迅速かつ協調的に伝播するために必要であり、情報処理に重要である。末梢神経では、シュワン細胞が 1 本の軸索の周囲にしか髄鞘を形成しないのとは対照的に、OC は 10 本の異なる軸索の周囲に髄鞘を形成する。しかし、OC が異なる軸索の周囲に髄鞘を形成することの機能的意義はまだ不明である。我々は、オリゴデンドロサイトによる髄鞘形成が、神経細胞の活動に依存していること、また、学習時にこの神経活動依存性髄鞘化が必要であることを明らかにしてきた。今回は、視床-皮質投射に着目し、視床-皮質軸索を介した一次運動野への AP の到達が、運動学習と増刊して同期性が増加することを見出した。AP の同期到達の制御は神経活動に依存し、OC の活性も必要であった。OC の活動を阻害すると、AP の到着が非同期になり、運動学習が損なわれた。この OC 活動を介した神経活動誘導による同期性の増加は、OC における MBP の局所タンパク質発現によって引き起こされるランビエの節のサイズの減少と関連していた。さらに、この学習時における髄鞘の脂質合成変化が学習と関連することがわかった。そこで神経回路活動の同期には、OC の活性依存的な機能応答が必要であることが示唆された。そして、OC の機能低下は神経疾患や精神疾患を引き起こす可能性があることが示唆される。この点について議論したい。さらに私たちが近年開発したホログラフィック顕微鏡の紹介もしたい。



### SY37-2 オリゴデンドロサイトにおけるアルツハイマー病関連遺伝子の発現

宮下 哲典<sup>1</sup>, 原 範和<sup>1</sup>, 菊地 正隆<sup>1</sup>, 長谷川舞衣<sup>1</sup>, 月江 珠緒<sup>1</sup>, 大日方 藍<sup>1</sup>, 春日 健作<sup>1</sup>, 齊藤 祐子<sup>2</sup>, 村山 繁雄<sup>2,3</sup>, 他田 真理<sup>4</sup>, 柿田 明美<sup>5</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>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>大阪大学連合小児ブレインバンク部門, <sup>4</sup>新潟大学脳研究所脳疾患標本資源解析学分野, <sup>5</sup>新潟大学脳研究所病理学分野

アルツハイマー病 (AD) は認知機能の低下を主体とする緩徐進行性の不可逆的な神経変性疾患である。神経病理学的には、アミロイドベータタンパクの細胞外蓄積 (= 老人斑)、高度にリン酸化されたタウタンパクの細胞内蓄積 (= 神経原線維変化)、そして、それらによって誘発されるとされる神経細胞の脱落を特徴とする。神経細胞の軸索は通常オリゴデンドロサイトによって形成されるミエリン鞘によって包み覆われる形で存在するが、上記プロセスによって影響を受けることが知られている。

近年、AD マウスモデル (APP<sup>NL-G-F</sup>, 5×FAD) の剖検脳を用いたシングルセル RNA シーケンシング (scRNA-seq) によって、疾患関連オリゴデンドロサイト DAOs (Disease-Associated Oligodendrocytes) と定義することのできる新たな細胞集団の存在が明らかとなった (Park H ら: Nat Comm [2023])。この細胞集団では Erk1/2 シグナル伝達が活性化しており、その活性を抑制することでミエリンの形成不全が回復し、AD マウスモデルの認知機能低下が改善することが示された。既報の疾患関連マイクログリア DAM (Disease-Associated Microglia) (Keren-Shaul H ら: Cell [2017]) や疾患関連アストロサイト DAAs (Disease-Associated Astrocytes) (Habib N ら: Nat. Neurosci [2020]) と並び、AD 病態を理解する上で今後考慮すべき重要な細胞集団の一つと言えよう。

このような背景を鑑み、本サブセッションでは我々の行なっているヒト剖検脳を用いたシングル核 RNA シーケンシング (snRNA-seq) の結果をオリゴデンドロサイトに着目して提示する (例: AD 関連遺伝子の発現の有無や量など)、活発な議論を期待したい。

### SY37-4 ミエリンの再生メカニズム

村松里衣子

国立精神・神経医療研究センター神経研究所神経薬理研究部

神経回路は神経細胞同士の接続を本体とするが、その周囲をミエリンが取り囲むことが、神経機能の成熟に必要である。アルツハイマー病などの認知機能障害において、ミエリンの脱落と神経機能障害には密接なかわりがあり、失われたミエリンを再生させることは症状軽減をもたらすと期待されている。ミエリンはオリゴデンドロサイトから構成され、その前駆細胞 (Oligodendrocyte precursor cells, OPCs) が増殖、オリゴデンドロサイトへ分化、神経突起にまきつく、という3つのプロセスを経て完成する。従来から、OPCsの増殖やオリゴデンドロサイトの分化についてはメカニズム研究は盛んに進められているが、着目されるのは脳内の分子や細胞群との関連であった。一方、我々は中枢神経傷害後には脳血管のバリア機能が破綻する点に着目し、循環を介した脳以外の臓器由来の液性因子が、中枢神経系に流入し、ミエリンの再生を制御する機序を見出ししてきた。本講演では我々のこれまでのミエリン再生のメカニズム研究と、最近取り組んでいるミエリン再生のための評価法開発についてご紹介したい。

### SY37-3 血管性認知障害における白質傷害に対するグリア細胞の二面的な制御

白川 久志

京都大学大学院薬学研究科生体機能解析学分野

血管性認知障害 (vascular cognitive impairment, VCI) は、脳血管障害に起因する軽度認知障害から血管性認知症 (VaD) まで含む認知機能低下の疾患概念と提唱されており、アルツハイマー型認知症 (AD) との深い関連性が近年注目されている。加齢・メタボリックシンドローム・動脈硬化・高血圧・低血圧などによって引き起こされる慢性脳低灌流 (chronic cerebral hypoperfusion, CCH) は、AD や VaD を含むさまざまな認知症に共通して観察されることや、AD や VaD の患者に広く白質傷害が観察されることなどから、CCH が VCI の重要な病理学的特徴である白質病変の主な要因の一つであることが明らかになりつつあるが、その詳細な病態メカニズムや内因性制御機構に関する情報は非常に限られている。我々は、両側総頸動脈狭窄 (bilateral common carotid artery stenosis, BCAS) マウスを、CCH 誘発 VCI モデルとして用い (Kakae et al., Bio Protoc, 2024)、詳細な病態解析を行ったところ、BCAS 病態では血液脳関門の軽微な破綻と活性酸素種 (ROS) の発生が起き、マイクログリア活性化を介した中枢神経系炎症と白質傷害を経て、認知機能障害につながっていることを見出した。さらに ROS および温度感受性 Ca<sup>2+</sup> 透過性カチオンチャネル TRPM2 を、マイクログリアの活性化を正に制御する因子として明らかにした (Temma et al., JCBFM, 2017; Miyahara et al., J Neurosci, 2018; Kakae et al., BBRC, 2019)。さらに最近我々は、アストロサイトに発現する別の ROS/温度感受性 TRP チャネルである TRPA1 が、BCAS の病態において白血球阻止因子 (LIF) を産生することにより髄鞘形成を促進し、白質傷害および認知機能障害を内因性に抑制していることを見出した (Kakae et al., Sci Adv, 2023)。これらの知見より、各グリア細胞に発現する TRP チャネルには様々な役割があり、その制御が CCH 関連認知機能障害の治療戦略となり得る可能性が示された。

### ミニシンポジウム 1

#### MSY1-1 経産省が進める認知症分野の産官学の取組全体像について

橋本 泰輔

経済産業省商務サービスグループヘルスケア産業課

経済産業省では、国民の健康寿命の延伸に資するヘルスケア産業の創出・振興を目的にアプローチを行っており、認知症分野においては認知症の人の尊厳・想いを尊重しながら、産業、公的機関、医療、福祉等様々なステークホルダーと連携しイノベーション創出に向けた検討を実施する場として、認知症イノベーションアライアンス WG を運営している。そのイノベーションアライアンス WG ではオレンジイノベーション・プロジェクト (当事者参画型開発) の推進、「認知症予防市場」の環境整備、AMED を通じた研究開発の促進、以上3事業を現在実施しているところである。オレンジイノベーション・プロジェクトは、共生社会実現に資する質の高いソリューションが創出される仕組みの構築が目的であり、生活課題に対するニーズをもつ認知症当事者が、製品・サービスの開発プロセスに主体的に参画することで当事者ニーズに合った製品・サービスの創出や当事者の社会参画機会の提供に繋がることを期待している。2つめは、「提言」や「指針等」が策定・普及する事により、サービス開発事業者から信頼性が高く、質の高いサービス創出が推進され、サービス利用者も適切にサービスを評価し選択することができる、健全な「認知症予防市場」の環境整備を目指している。3つめはAMEDを通じて、認知予備力説に基づく介入の組み合わせによる最適化の検証、デジタル技術を活用した早期検知技術の開発、生活接点の場における効果検証の、7課題の研究を現在支援している。以上、経済産業省が取り組む施策を通じて認知症領域におけるヘルスケアサービス・製品の展望について本シンポジウムでは議論したい。

## MSY1-2 認知症の人と企業の共創 「当事者参画型開発」の実践について

紀伊 信之<sup>1</sup>, 河野 雄彦<sup>2</sup>, 加藤 定基<sup>3</sup>

<sup>1</sup>株式会社日本総合研究所, <sup>2</sup>西部ガス佐世保株式会社, <sup>3</sup>リンナイ株式会社

認知症の人が地域社会において自立した生活を送るためには、医療や介護の充実のみならず、認知症の人の暮らしを支える多様な民間の製品・サービスが重要である。令和6年1月に施行された「共生社会の実現を推進するための認知症基本法」では、「認知症の人にとって利用しやすい製品およびサービスの開発及び普及の促進」が、国や地方公共団体が推進すべき基本的施策の一つに位置付けられた。実際に、様々な業界の民間企業において、認知症の人にとって利用しやすい製品・サービスの開発が進みつつある。

こうした開発において、ユーザーである認知症の当事者のニーズを的確に捉えることが不可欠であり、開発の手法として「当事者参画型開発」が着目されている。当事者が企業の開発活動に「参画」し、ユーザーとしての意見を述べることにより、開発者側が思いもよらなかったニーズが発見される例もある。政府や自治体も認知症分野における「当事者参画型開発」を普及させるべく、官民連携での取組を進めている。

今回の発表では、経済産業省が進める「当事者参画型開発」の普及に向けた「オレンジイノベーション・プロジェクト」の概要や、各地域に進む官民連携の取組について報告するとともに、実際の開発事例として、福岡市の支援の下、リンナイと西部ガスが開発した「高齢者や認知症の方に配慮したガスコンロ SAFULL+ (セイフルプラス)」の例を紹介する。本製品は、キッチンのコンロをガスからIHに切り替えた世帯で、使い勝手が変わることで調理をあきらめる高齢者が見受けられることを受け、年齢を重ねても安心して使い続けられるガスコンロを目指して開発されたものである。発表では、製品の特長とともに、認知症当事者やその介護者・介助者の声をどのように開発に取り入れていったか、その開発プロセスについても紹介したい。

## ミニシンポジウム 2

### MSY2-1 筋萎縮性側索硬化症とユビキチン陽性タウ陰性封入体

岡本 幸市

老年病研究所脳神経内科

筋萎縮性側索硬化症 (ALS) の剖検例の脊髄前角細胞では種々の病変がみられるが、とくに Bunina 小体と skein-like inclusion が注目されていた。ユビキチン (Ub) 免疫染色では後者が陽性であった。ALS の大脳には特徴的な病変は知られていなかったが、60 歳以上の ALS 例では老人斑が多い印象を持っていた。そこで ALS の大脳を抗 Ub 抗体でも染色してみた。すると側頭葉海馬歯状回の顆粒細胞や海馬傍回の第 2,3 層の小型神経細胞内に Ub 陽性封入体が多数みられる例に遭遇した。HE 染色では顆粒細胞層は一見正常にみえた。通常的光顕染色では陰性で、タウをはじめ手持ちの抗体では Ub 以外すべて陰性であった。Ub 免疫電験による検索も行った。この封入体は 27ALS 中 7 例にみられたが 50 例の対照例にはみられなかった。そこで、「ALS の非運動皮質にみられる新規の Ub 陽性神経細胞内封入体」として 1991 年に報告した。その中で Ub 陽性封入体の出現が多かった 2 例は認知症を伴っていた (D-MND)。そこで愛知医大の橋詰先生と吉田先生から 8 例の D-MND 例を供与して頂き検討した。D-MND の 10 例全例で同様の部位に Ub 陽性封入体が見られ、前頭葉皮質にもみられた。1992 年にそのことを報告した。2006 年にこの封入体の主要な構成成分が TDP-43 であることが新井先生や Neumann らにより報告された。その後種々の TDP-43 の遺伝子変異を示す家族性 ALS 例が報告され、我々も新潟大と共同で 2008 年に TARDBP Q343R を示す家族性 ALS を報告した。この例の皮膚から京大の井上先生より iPS 細胞が作成された。2015 年にこの例の剖検所見を報告した。Ub 陽性タウ陰性封入体すなわち TDP-43 の異常集積の発見は、「ALS は運動神経系のみを犯す病気である」という疾患概念を変えた点で意義があると思われる。

## MSY1-5 認知症予防領域の産官学連携におけるアカデミアの活動

数井 裕光

高知大学医学部神経精神科学講座

認知症者、MCI 者等に対する非薬物療法は重要である。近年、国内外で、ICT、アプリケーション、ウェアラブルデバイス等の新技術を活用した非薬物療法も考案され、一部は商業サービスが開始されている。しかしこれらの有効性は十分には検証されていない。そこで認知症関連 6 学会が協同して、2023 年 3 月に「認知症予防に関する民間サービスの開発・展開にあたっての提言」を作成し公開した。この提言の対象者は、非薬物療法等を提供している、あるいはこれから開発・提供しようとしている事業者、認知症者、MCI 者等とその家族、非薬物療法を実施している医療者、ケアの専門家、行政職員等であった。主たる内容は、非薬物療法の効果検証のための適切な研究方法、効果に対する適切な表現法、新たな非薬物療法開発の必要性等であった。この提言の中でも、WHO ガイドラインの運動、学習、食事・栄養等のエビデンスについては簡単にまとめた。しかし実生活場面で実践できる非薬物療法の具体的な方法、新技術を活用した非薬物療法の有効性は整理されていない。そこで現在、「認知症発症リスクおよび認知障害・生活機能障害・BPSD 等の低減のための非薬物療法の指針」を作成している。この指針では、運動療法、栄養療法、認知訓練、現実見当識訓練、包括介入、生活習慣、音楽療法、精神療法、回想療法それぞれについて、認知機能、日常生活機能、運動機能の向上・維持・低下抑制に対する効果、行動・心理症状の予防・軽減に対する効果、認知症発症リスク低減に対する効果に関する最新のエビデンスを整理している。特に新技術を活用した非薬物療法は重視して紹介し、また今後の開発を促進するために主要な研究に関しては非薬物療法の実施頻度や期間などについてもエビデンステーブルにまとめている。本ミニシンポジウムでは、これらの取り組みについて講演する予定である。

### MSY2-2 運動ニューロン疾患を伴う初老期認知症

三山 吉夫

大悟病院認知症疾患医療センター

MND を伴う認知症の多くは初老期に発症し、全経過は 3~5 年である。Pick 病の特徴 (無表情、自発語の減少、滯続言動、感情障害、人格変化) で発症し、1 年以内に MND が併発し、1 年以内に残語~無言状態となる。高度認知症には至らないことが多い。SPMA が多く、上肢、肩甲帯に fasciculation を伴う筋萎縮、筋力低下、舌萎縮、嚥下障害が出現する。下肢は比較的保たれ、末期まで起立・歩行が可能である。膀胱・直腸障害は見られない。末期には原始反射 (口とがらし、吸引反射、抵抗症、強制握り) がみられる。誤嚥性肺炎が死因となる。頭部 CT/MRI: 前頭・側頭葉の軽度萎縮。脳血流シンチが有用である。Pick 病とは MND が早期から併発すること、全経過が短いことで異なる。ALS の末期に時にみられる認知機能低下とは異なる。病理所見: 大脳皮質の病変は全般的に軽度。前頭・側頭葉の軽~中等度萎縮。萎縮部位で神経細胞の軽~中等度脱落、海綿様状態とグリオーシス。海馬・大脳基底核の病変は少ない。黒質内側部神経細胞の脱落 (軽度) を見るが、Lewy 小体は見られない。ユビキチン陽性、タウ陰性、αsynuclein 陽性顆粒が海馬歯状回、扁桃核に見られる。β<sub>2</sub> microglobulin, tau, Pick 球は見られない。上位脊髄に前角細胞脱落。Bunina 小体を見る。延髄: 舌下神経核、顔面神経核の脱落を見る。神経原性筋萎縮をみる。治療については、Pick 病、FTD とともに解明されていない。TDP-43 は、その他の変性疾患でもみられることから疾患特異性については更なる検討が必要と考える。現時点では、本症例群は FTD-MND の臨床診断が適切と考える。



**MSY2-3 ユビキチン封入体を伴う葉性萎縮 (FTLD-U)**

池田 研二

東京都医学総合研究所・認知症プロジェクト

Arnold Pick が報告した限局性脳萎縮を示す疾患は Alois Alzheimer によりピック球の存在が指摘され、その後 Onari & Spatz (1926) によりピック球の有無を問わず脳の前方部に限局性の葉性萎縮を示す認知症がピック病と名付けられ古典的ピック病概念が確立した。スウェーデンの Lund 大学グループと、イギリスの Manchester グループは 1994 年に共同で 3 病理類型からなる前頭側頭型認知症 (FTD) という概念を提唱した。Manchester グループはこれに進行性非流暢性失語 (PNFA) と意味性認知症 (SD) を加えて前頭側頭葉葉性変性症 (FTLD) とし、この概念は現在も受け入れられている。その後、蛋白化学的手法の導入により古典的ピック病の中で封入体を伴わないとされていた葉性萎縮症例群の大部分にユビキチン封入体が存在することが分かった。一方、全く同じユビキチン封入体は三山 (1979) により報告された運動ニューロン疾患を伴う初老期認知症 (MND-D) や筋萎縮性側索硬化症の一部に出現することがすでに Okamoto (1992) により報告されていた。運動ニューロンの観点からの再検討でユビキチン封入体を伴う葉性萎縮症例の 1/2 から 2/3 の症例に錐体路変性が種々の程度に存在することが明らかにされ、これらは MND を伴う FTLD-U とされた。この時点で FTLD-U のユビキチンが標識するタンパクの本態は何であるか、FTLD-tau, FTLD-U 以外の原因タンパクが不明な症例群の解明が待たれた。全く別の観点から本邦と欧米ではアルツハイマー病と異なり FTLD では遺伝負因や萎縮領域の頻度の相違が古くから知られており、研究にあたってはこの点を常に念頭に置いておく必要がある。

**MSY3-2 アルツハイマー病の臨床診断における脳血流 SPECT の有用性と限界**

木村 成志

大分大学医学部脳神経内科

日常診療において MRI や脳血流 SPECT などの神経画像検査はアルツハイマー病 (AD) の補助診断法として広く用いられてきた。また、SPM, 3D-SSP, eZIS などの画像統計解析手法は、病変の三次元的な広がりを把握できるため、認知症新患の鑑別に有用である。AD は、帯状回後部から楔前部および側頭葉・頭頂葉の連合野皮質の血流低下、レビー小体型認知症は、両側後頭葉皮質を中心とした血流低下、前頭側頭型認知症は、左右差のある前頭葉と側頭葉前部の血流低下が特徴的である。99mTc-HMPAO SPECT による検討では、AD 対前頭側頭型認知症で感度 79.7%、特異度 79.9%、AD 対血管性認知症で感度 74.5%、特異度 72.4%、AD 対 Lewy 小体型認知症で感度 70.2%、特異度 76.2%、AD 対健康者で感度 76.1%、特異度 85.4% で鑑別できると報告されている。我々は、アミロイド PET と脳血流 SPECT の両方を施行した軽度認知障害 23 例 (平均年齢 74.2 歳) を対象として脳血流 SPECT 画像の eZIS 解析による脳内アミロイド  $\beta$  (A $\beta$ ) 蓄積予測に関して検討した。アミロイド PET 陽性群の 12 人中 5 人 (41.7%) に AD 疾患特異領域の脳血流低下を認め、典型例ほどアミロイド蓄積量が多い傾向を示した。しかし、陰性群の 11 人中 3 人 (27.3%) にも AD 疾患特異領域の脳血流低下を認めた。従って、脳血流 SPECT はアミロイド PET 陽性の軽度認知障害の予測に有用であるが、AD に特徴的な脳血流低下パターンを呈するアミロイド PET 陰性例や非典型的 AD のように特徴的な脳血流低下パターンではないアミロイド PET 陽性例もあるため、臨床症状を基本とした結果の解釈が重要である。本講演では、アルツハイマー病の臨床診断における脳血流 SPECT の有用性と限界について実際の症例を提示しながら解説する。

## ミニシンポジウム 3

**MSY3-1 日常臨床で普及している MRI はアルツハイマー病の臨床診断にどこまで迫れるか?**

櫻井 圭太

国立長寿医療研究センター放射線診療部

認知症の臨床診断を行う際にはアミロイド PET を含めた種々のバイオマーカーによる評価が望まれるが、侵襲性やコストを考慮すると、比較的安価かつ普及している形態画像検査が今後も画像診断の中心的な役割を担い続けることは間違いない。特に MRI は神経変性 (N) を反映する脳の形態変化を捉えることが可能であり、脳腫瘍、硬膜下血腫、感染症、水頭症などの除外にとどまらず、変性性認知症の鑑別に有用な情報を提供しうる画像検査である。しかしながら、発症早期のアルツハイマー病 (AD) は形態変化の評価が難しいことが多く、MRI のみでの診断が容易ではないのが実情である。また、近年の臨床及び神経病理学的研究の進展により、AD と紛らわしい形態変化を呈しうる非 AD 疾患 (嗜銀顆粒病、神経原線維変化型老年期認知症、辺縁系優位型加齢性 TDP-43 脳症) が存在することが判明しており、MRI による診断を行う上で大きな問題となる。本ミニシンポジウムでは神経病理診断が為された症例群やもの忘れ外来を受診した症例群から学んだ経験を中心に AD の臨床診断における MRI の有用性と限界を解説する。

## ミニシンポジウム 4

**MSY4-1 独居認知症高齢者等の尊厳ある地域生活の継続をめざして：取り組むべき課題の整理**

粟田 圭一

東京都健康長寿医療センター認知症未来社会創造センター

国民の平均寿命の延伸と少子高齢化の進展によって認知症とともに一人暮らし高齢者の数は 21 世紀の前半に急速に増加し、その総数は 2025 年の段階で 147 万人、2040 年の段階で 181 万人に達するものと予測されている。また、独居認知症高齢者の人口に占める割合は年齢階級とともに高くなり、85 歳以上の男性の 7%、女性の 14% が独居認知症高齢者になるものと予測される。しかし、今日の社会環境のなかで、認知症とともに一人暮らしを続けることは容易なことではない。2019 年度より継続している研究プロジェクトでは、「認知症」でありかつ「独居」であることが在宅生活の継続を中断させる大きな要因となっていること、独居の認知機能低下高齢者及び認知症高齢者は、同居者がいる場合よりも栄養状態が不良であり、認知症疾患の診断率が低く、行方不明になった後に死亡するリスクが高いこと、数多くの独居認知症高齢者が必要な情報や社会的支援にアクセスできず孤立状況におかれていること、一方、地域の拠点 (居場所) が社会的孤立の回避に向けた多様なプログラムを創出し得ることなどを示した。また、11 領域 55 項目の Review Question を設定して国内外の文献レビューを行い、独居認知症高齢者等の尊厳ある地域生活の継続をめざした「自治体向け手引き」を作成するとともに、この領域の科学的エビデンスが国内外を通じて極めて不足していることを示した。以上の成果を踏まえて、本講演では、今日のわが国の独居認知症高齢者の生活課題と課題解決に向けて取り組むべきことのポイントを要約する。



## MSY4-2 今後の介護支援専門員が果たすべき役割を整理する

石山 麗子  
国際医療福祉大学大学院

【目的】「認知症」かつ「独居」であることは在宅生活を阻む要因である。意思決定支援においても課題がある。本邦では2040年には認知症高齢者の4~5人に1人が独居となる。独居認知症高齢者の在宅生活には権利擁護、生活全般のニーズ充足に資するケアマネジメント機能の発揮が欠かせない。

【方法】独居認知症高齢者の支援の実態と重要性に関する意識を明らかにすることを目的に2024年3月、東京都の462か所の地域包括支援センターの職員（以下、包括職員）、及び600事業所の居宅介護支援事業所の介護支援専門員（以下、居宅ケアマネ）にアンケート調査を行った。調査項目は調査対象者の基本属性等（10項目）と、独居認知症高齢者に対して想定される支援（72項目）とし、支援実施度と重要度を4件法で確認した。国際医療福祉大学倫理審査委員会の承認を得て実施した（承認番号：23-Ig-240）。

【結果】地域包括職員122件、居宅ケアマネ225件を分析対象とした。想定される支援72項目全体の平均値は地域包括職員、居宅ケアマネともに重要度より実施度が低かった。包括職員と居宅ケアマネに共通して実施度が高かった支援項目は、医療保険や介護保険、既存の機関等を紹介することと受け入れに関する同意を得ること、実施度が低かったのは賃貸住宅の場合の住まいの継続的な確保に関することと、ごみ出し、気にかけて見守る人を増やすこと等の生活の基盤や地域とのかかわりに関することであった。包括職員とケアマネに共通して、支援実施度と重要度に重要度ともに低かったのは、活動、趣味・娯楽や仕事等への参加と別居家族の支援に関することであった。

【結論】独居認知症高齢者には自ら困りごとを表出できな方もいる。相談支援機能を担う地域包括職員と居宅ケアマネの支援重要度の認識が低い項目は、情報収集されず課題は埋もれたままとなる恐れがある。独居認知症の人のケアマネジメントの範囲を整理し共有する必要がある。

### ミニシンポジウム5

## MSY5-1 タウオパチーにおける精神症状の出現とその先行

横田 修<sup>1,2</sup>, 三木 知子<sup>3</sup>, 安田 華枝<sup>4</sup>, 石津 秀樹<sup>4</sup>, 原口 俊<sup>5</sup>, 西川 直人<sup>6</sup>, 竹之下慎太郎<sup>6</sup>, 寺田 整司<sup>7</sup>, 高木 学<sup>7</sup>  
<sup>1</sup>きのこエスポール病院精神科, <sup>2</sup>岡山大学医学部, <sup>3</sup>ピティエ=サルベトリエル病院神経病理, <sup>4</sup>慈恵病院精神科, <sup>5</sup>NHO南岡山医療センター脳神経内科, <sup>6</sup>岡山大学病院精神神経科, <sup>7</sup>岡山大学学術研究院医歯薬学域精神神経病態学

本発表ではタウオパチーのうち嗜銀顆粒病（AGD）と皮質基底核変性症（CBD）の精神症状に関する知見を紹介する。AGDは遅発性精神病性障害 [1], 60代から90代で自殺のリスク比上昇 [2], 比較的高齢症の双極性障害との関係が報告されてきた。嗜銀顆粒形成とgranular fuzzy astrocyte (GFA) 形成には関係があり [3,4], 嗜銀顆粒は扁桃核にGFAを有す例にのみ観察される [5]。多変量解析では扁桃核のGFAは嗜銀顆粒と加齢関連TDP-43病理であるLATE-NCの両方の形成に独立した影響を有する [6]。これはGFA, 嗜銀顆粒, LATE-NCの形成が高齢者の精神機能や認知機能に複合的に影響する可能性を推測させる。AGDのバイオマーカーは未確立だが、VBM研究ではAGDはアルツハイマー病より辺縁系と側頭葉前部の萎縮が強い [7]。反応性アストロサイトが発現するmonoamine oxidase Bのトレーサー [18F] THK-5351を用いたPETでは扁桃核と迂回回に集積を認めた知見の報告がある [8]。CBD剖検例における初期の精神症状に関する知見も徐々に蓄積されている。本邦の剖検例を集めたJ-VAC研究では幻覚は初診時に12%の症例で認められた [9]。精神症状初発のCBDは運動症状初発例より組織変性が軽い [10]。CBD剖検例の初期の精神症状としては精神病性障害 [1], 幻視 [11], うつ病性昏迷 [12] が報告される。AGDとCBDは精神科臨床で注意を要する疾患である。1) Nagao S. Eur Arch Psy Clin Neurosci 2014, 2) Yoshida K. Transl Neurodegener 2023, 3) Ikeda C. Brain Pathol 2016, 4) Miki T. Brain Pathol 2020, 5) Yokota O. Free Neuropathol 2022, 6) Yokota O. Acta Neuropathol Commun 2023, 7) Sakurai K. Neuroradiology 2019, 8) Kobayashi R. J Neuropathol Exp Neurol 2023, 9) Aiba I. Brain Commun 2023, 10) Ikeda C. Psychogeriatrics 2014, 11) Yoshida K. Neuropathology 2024, 12) 水谷真志. 第65回日本神経病理学会総会学術研究会 2024.

## MSY4-3 成年後見制度改正を見据えた新・権利擁護支援モデル（フォローシステム）のあり方

水島 俊彦<sup>1,2,3</sup>  
<sup>1</sup>日本司法支援センター本部, <sup>2</sup>一般社団法人日本意思決定支援ネットワーク (SDM-Japan), <sup>3</sup>社会デザイン研究所

障害者権利条約の批准以降、国内では意思決定支援に関する各種ガイドラインが整備されてきたものの、依然として実務では、障害のある本人（認知機能等が低下した本人を含む。）に代わって他者が意思決定を行う代行決定型支援の色合いが強く、本人の意思、選好及び価値観に基づく支援付き意思決定の権利が十分に保障されていないのが現状である。そのような中、2022年10月に障害者権利条約に関する国連総経所見がなされ、わが国に対しては、民法改正を含む成年後見制度の改正のほか、代行決定型の体制から、本人自身が支援を受けながら自己決定することのできる社会、すなわち支援付き意思決定体制への転換が求められることとなった。

本報告では、本人への意思決定支援を促進し、かつ、金銭管理等サービスを提供する事業者からの関係性濫用の防止を図ることを目指して厚生労働省が発案した持続可能な権利擁護支援モデル事業に取組む自治体のうち、豊田市における地域生活意思決定支援事業（以下「豊田モデル事業」）を採り上げる。豊田モデル事業では、生活基盤サービス事業者、意思決定フォロワー及び権利擁護支援委員会の三者が登場し、特に地域住民による意思決定フォロワー及び権利擁護支援委員会から派遣される独立アドボケイトが相互に連携しながら、本人の選好・価値観に基づく意思決定を持続可能な形で支えるための体制を構築している。事例として、特別養護老人ホームに入所中の認知症高齢者Aさんのケース等を紹介し、これらの実践を通じて、本人の意思決定支援の充実とその結果としての生活の質の向上が確認された。

我が国の意思決定支援体制を強化するためには、法改正やガイドラインの整備だけでなく、地域社会全体での支援体制の構築が不可欠であり、豊田モデル事業のような実践を通じて、本人の意思決定を尊重し、支援付き意思決定を実質的に保障する仕組みを全国に広めていくことが不可欠である。

## MSY5-2 いわゆる老年期精神病の背景病理と臨床対応

入谷 修司  
桶狭間病院藤田こころケアセンター附属脳研究所

認知症の臨床においては、バイオマーカーや脳神経画像の進歩によって脳病態が生前かなりの精度で把握可能になってきている。しかしながらそれでも、認知症（神経変性疾患）の確定診断は、遺伝子診断などをのぞいてはほとんどの症例で脳病理診断による。高齢者の精神科臨床では、背景に認知症や変性疾患が存在しても、その前景となる精神症状で受診することがおおく、家族が対応に困り受診させたり、脳神経内科などから精神症状で対応できず紹介されたりする。精神症状が消滅するにつれ、変性疾患（認知症）の症状が明確になる場合がおおい。しかしながら、現在の医療現場、とくに精神科領域では、剖検により脳病理検索をされることは殆どされることがなくなった。そのため、病理診断の検索をされることはなくなり、臨床診断で終わる場合がおおい。われわれは、名古屋ブレインバンクコンソーシアムにおいて、名古屋市内の精神科病院において亡くなられた患者さんに献脳していただき、全例において精神科医・脳神経内科医・病理医の参加のもとCPC (clinical pathological conference) を行っている。臨床診断と病理診断との相違を検討することは、臨床のふり返りとともに、症例蓄積によって臨床診断の伎倆向上をもたらす、新たな知見を提供してくれる。2020年にprodromal DLB臨床診断基準（研究用）が公表され、psychiatric-onset DLBという臨床単位が提唱された。DLBの初期症状として、認知症がめだたず、幻覚・妄想などの精神病症状や大うつ病を呈し、のちに最終的にDLBと診断される症例が蓄積されている。本シンポジウムでは、名古屋精神科ブレインバンクにおいて、アルツハイマー病、レビー小体病などで精神症状が先行し、または前景となった症例を提示し、脳病理から臨床をふりかえり、病態理解を深めてみたい。

## 学会賞受賞講演

**基礎** タウ伝播モデルマウスに関する研究細川 雅人<sup>1,2</sup><sup>1</sup>福岡大学薬学部免疫・分子治療学研究室, <sup>2</sup>東京都医学総合研究所認知症プロジェクト

タウ、 $\alpha$ -シヌクレイン、TDP-43などが線維化を経て凝集体を形成し、細胞間を広がっていく「プリオン様伝播」という現象が病理学的にも実験的にも証明されてきた。この異常凝集体の蓄積・広がりや神経変性疾患の臨床症状には強い相関関係があることが示されている。異常タウの伝播に関する動物モデルの報告は多数あるが、そのほとんどにおいて病理の再現が不完全であった。これらの結果はマウスとヒトの脳内におけるタウ発現様式の違いが影響していると考えられた。ヒト成体脳では3リピートタウと4リピートタウが1:1で発現するが、マウス成体脳ではほとんどが4リピートタウのみの発現である。ヒト病理を再現可能なモデルマウスを構築するため、ゲノム編集技術を用いてヒトと同様に3リピートタウと4リピートタウを1:1で内在性に発現するマウスを作製した。このマウスにアルツハイマー病、大脳皮質基底核変性症、ピック病患者脳由来の異常タウを含むサルコシル不溶性画分を脳内接種した。

脳内接種後3か月で接種部位である線条体にタウの蓄積が観察され、時間経過とともに、大脳皮質、黒質、視床など線条体と神経接続のある部位へタウの伝播が認められた。接種部位と、タウが異常蓄積した部位との位置関係を組織化学的に解析したところ、異常タウは近隣の神経細胞への単純な拡散ではなく、神経回路を経由して伝播している可能性が高いことが示唆された。これらの伝播はタウのアイソフォームに依存すること、さらに種の壁を越えて内在性のマウスタウが蓄積することが明らかとなった。また、それぞれのタウオパチーに特徴的な病理形成が誘導された。本モデルはタウ伝播メカニズムの解明や新規認知症治療薬開発に有用であると期待される。

**臨床** レヴィ小体病やアルツハイマー病に合併するLATEの臨床病理学的特徴

上村麻衣子<sup>1</sup>, John Robinson<sup>2</sup>, Katheryn Cousins<sup>3</sup>, Thomas Tropea<sup>4</sup>, Eun Ran Suh<sup>2</sup>, Sharon Xie<sup>5</sup>, Vivianna Van Deerlin<sup>2</sup>, David Irwin<sup>3</sup>, Kurt Brunden<sup>2</sup>, Virginia Lee<sup>2</sup>, Edward Lee<sup>6</sup>, John Trojanowski<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>大阪公立大学医学研究科脳病態生理学講座病因診断科学, <sup>2</sup>Center for Neurodegenerative Disease Research, UPenn, <sup>3</sup>Penn Frontotemporal Degeneration Center, UPenn, <sup>4</sup>Department of Neurology, UPenn, <sup>5</sup>Department of Biostatistics, Epidemiology and Informatics, UPenn, <sup>6</sup>Translational Neuropathology Research Laboratory, Department of Pathology and Laboratory Medicine, UPenn

【目的】 辺縁系優位型加齢性TDP-43脳症(LATE)は、高齢者におけるTDP-43凝集体の蓄積を特徴とするが、アルツハイマー病(AD)やレヴィ小体病(LBD)などの神経変性疾患におけるLATEの特徴の違いは不明な点が多い。本研究は、これらの疾患におけるLATEの臨床病理学および遺伝学的特徴を解明することを目的とした。

【方法】我々は、ペンシルベニア大学に保管されている剖検脳を用いて、LBD(n=313)、AD(n=282)、LBD+AD(n=355)、及び加齢(n=111)の4つのコホートを分析した。LBDサブタイプおよびADの神経病理学的変化とLATEの関連を評価し、LATE-LBDとLATE-ADの形態学および分布の違いを比較した。また、LATE-LBDの認知機能および遺伝的リスク因子との関連についても解析した。

【成績】 病理学的分析では、LATE-LBDとLATE-ADでは海馬におけるLATE病理の分布が異なり、LATE-LBDではCA3での神経細胞内封入体の頻度が高く、CA2から海馬台では神経突起にTDP-43蓄積が観察された。これらの病変の一部はリン酸化 $\alpha$ -シヌクレインと共局在していた。またLATEの神経病理学的変化は、LATE-ADよりも早期に歯状回および脳幹に広がることが示された。LBDにおけるLATEの出現頻度は、LBDサブタイプやADの病理学的変化と独立して認知機能障害と関連し、TMEM106B rs1990622およびGRN rs5848の遺伝的リスク変異と関連していた。

【結論】 LATE-LBDとLATE-ADは、病理学的分布や形態的特徴において違いを示し、ADおよびLBDにおけるLATEの多様性が確認された。この研究結果は、神経変性疾患におけるLATEの理解を深め、臨床研究における患者選択の重要性を示唆している。

# 一般演題 抄録

P001～P352



**P001** 試験即応コホート J-TRC における血液バイオマーカー測定  
の有用性に関する検討

新美 芳樹<sup>1</sup>, 佐藤謙一郎<sup>1</sup>, 富田 尚希<sup>2</sup>, 中瀬 泰然<sup>2</sup>, 岩田 淳<sup>3</sup>,  
塚本 忠<sup>4</sup>, 加藤 隆司<sup>5</sup>, 吉山 顕次<sup>6</sup>, 古和 久明<sup>7</sup>, 春日 健作<sup>8</sup>,  
池内 健<sup>9</sup>, 石井 賢二<sup>9</sup>, 伊藤 健吾<sup>9</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>東北大学加齢医学研究所臨床加齢  
医学研究分野, <sup>3</sup>東京都健康長寿医療センター脳神経内科, <sup>4</sup>国立精神・神経医療研究  
センター病院脳神経内科, <sup>5</sup>国立長寿医療研究センター放射線診療部, <sup>6</sup>大阪大学大  
学院医学系研究科精神医学教室, <sup>7</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>8</sup>新潟大学脳研究所, <sup>9</sup>東京都健康長寿医療センター神経画像研究チーム,  
<sup>10</sup>神戸市立医療センター中央市民病院分子イメージング研究部

【目的】試験即応コホート (TRC) の有用性向上に血液バイオマーカーは有用と考えられる。今回、脳 Aβ PET の視覚判定結果予測に対する血漿 p-tau217 と Aβ 測定のみ及び組み合わせの有用性について検討した。【方法】J-TRC 参加者中 474 例の PET 視覚判定結果 (陽性 81) に対し、Aβ<sub>1-42</sub>/Aβ<sub>1-42</sub>1-40 比を用いた場合 AUC0.856、臨床情報を加えると 0.870、p-tau217 単独では 0.913、臨床情報を加えると 0.926、p-tau217/Aβ<sub>1-42</sub> 比単独では 0.912、臨床情報を加えると 0.936、p-tau217 と Aβ<sub>1-42</sub>1-40 比の組み合わせでは 0.920、臨床情報を加えると 0.932、CDR0 群と 0.5 群では最も高い AUC を示す組み合わせは異なり、0 群では p-tau217 と Aβ<sub>1-42</sub>1-40 比を組み合わせに臨床情報を加えた場合の 0.948、0.5 群では p-tau217/Aβ<sub>1-42</sub> 比に臨床情報を加えた場合で 0.955。これら結果をスウェーデン BioFINDER コホートの結果と検証し同様の結果を得た。【考察】血液バイオマーカーは、早期アルツハイマー病診断の精密化と効率化に有用と考えられた。

**P003** アミロイド β の蓄積速度に関連する全ゲノム解析に基づく  
遺伝子変異の探索

重水 大智, 中村 昭範, 加藤 隆司, 二橋 尚志, 櫻井 圭太, 武田 章敬,  
新畑 豊, 尾崎 浩一, 新飯田俊平, BATON/STREA Mstudy group  
国立長寿医療研究センター

【目的】アルツハイマー病 (AD) の病態進行には個人差があるが、それに関わる因子に関しては不明な点が多い。本研究は、アミロイド β (Aβ) の蓄積速度に関連する遺伝的要因 (遺伝子変異) を明らかにすることを目的とした。

【方法】認知機能正常の高齢者 117 名 (平均年齢 74.9±5.7 歳, 女性 45 名, Aβ-PET 視覚読影陽性者 37 名) を対象とし、Aβ-PET の縦断的検査から年間あたりの centiloid 値の変化量 (Aβ 蓄積速度) を求め、これと有意に関連する遺伝子変異を全ゲノムデータから網羅的に探索した。

【結果】Aβ 蓄積速度と関連する 2 つの遺伝子変異が、*KDR* と *PHF21B* の遺伝子内あるいは近傍に同定された。年間あたりの centiloid 値の変化量の閾値をそれぞれ 0.1, 2, 3 に設定して ROC 解析を行うと、これらの変異は閾値が高くなるに従って AUC が 0.780, 0.789, 0.845, 0.889 (5 分割交差検証の結果) と上昇し、Aβ 蓄積速度が速いほど関与が大きいことが示された。更に、この二つの変異に血液 Aβ バイオマーカーを組み合わせると、AUC は最大 0.924 まで上昇した。高、APOE type は、Aβ 蓄積速度との有意な関連は認められなかった。

【結論】画像データとゲノムデータの統合解析は、AD の病態解明や発症前のリスク推定に有用なアプローチとして期待できる。

**P005** うつは microRNA-20a-5p と関与しアルツハイマー病発症  
リスクを増加させるかもしれない

岡野真梨子<sup>1</sup>, 吉野 祐太<sup>1</sup>, 舟橋 裕<sup>1,2</sup>, 近藤 航平<sup>3</sup>, 森 大晃<sup>1,4</sup>,  
久門 啓志<sup>1,5</sup>, 伊賀 淳<sup>1</sup>, 上野 修<sup>1</sup>

<sup>1</sup>愛媛大学大学院医学系研究科精神神経科学, <sup>2</sup>Department of Psychiatry and Behavioral  
Neurobiology University of Alabama at Birmingham, Birmingham, AL, 35294, USA., <sup>3</sup>愛媛  
大学医学部医学科, <sup>4</sup>公益財団法人正光会今治病院, <sup>5</sup>医療法人十全会十全ユリノキ病  
院

【目的】我々は AD 患者において、血漿中脳由来エクソソーム中の microRNA-20a-5p (以下 miR-20a-5p) が増加していることを確認している (p=0.014)。うつ病の既往はアルツハイマー病 (AD) の発症リスクになると報告されており、そこへこの miRNA などエピジェネティックな変化が関与すると推定した。うつ病モデル慢性社会的敗北ストレス (CSDS) マウスを作成し、miR-20a-5p の発現変化を確認し、調節する標的遺伝子の同定を行い検討した。【方法】CSDS マウスの海馬にて miR-20a-5p 発現量を qPCR 法で定量した。miR-20a-5p が調節している遺伝子は In silico 解析にて予測した。遺伝子発現調節の解析は培養細胞系での miR-20a-5p の過剰発現と Dual-luciferase assay にて検討した。【倫理的配慮】本研究は所属機関の倫理委員会にて承認されている。(承認番号: 動物 05TU25-1, ヒト 1610004) 【結果】CSDS マウス海馬にて miR-20a-5p の遺伝子発現の増加を確認した (p=0.021)。miR-20a-5p との関連が予想された IRF1 遺伝子発現増加を認め (p=0.018)、HEK293 細胞の培養細胞系で同遺伝子 3'UTR に miR-20a-5p の配列が結合し調節されていることを確認した。同実験系で miR-20a-5p は amyloid precursor protein (APP) 遺伝子発現も調節していた。【結論】うつ病モデル動物を用いた解析にて、うつ状態にて miR-20a-5p が増加しておりその変化から IRF1 や APP 遺伝子発現が増加し、結果として AD の発症に関与すると思われる。

**P002** 早期アルツハイマー病のミトコンドリア障害は活性化ミク  
ログリアの進展と関連する

寺田 達弘<sup>1,2,3</sup>, Therriault Joseph<sup>3</sup>, 松平 敬史<sup>1,2,3</sup>, 高嶋 浩嗣<sup>1,2</sup>,  
武内 智康<sup>1</sup>, 川口 典彦<sup>1</sup>, 小尾 智<sup>1</sup>, 塚田 秀夫<sup>4</sup>, Rosa-Neto Pedro<sup>3</sup>,  
尾内 康臣<sup>1</sup>

<sup>1</sup>浜松医科大学生体機能イメージング研究室, <sup>2</sup>NHO 静岡てんかん・神経医療センター  
脳神経内科, <sup>3</sup>マギル大学 Research Centre for Studies in Aging, <sup>4</sup>浜松ホトニクス (株)  
中央研究所

【目的】アルツハイマー病 (AD) の病態進展にはミトコンドリア障害と神経炎症が関与しているが、生体脳における両者の関連には不明な点が多い。早期 AD のミトコンドリア障害と活性化ミクログリアとの関連を年齢と年齢を合致させた健常例、対象にミトコンドリア複合体 1 に結合する [18F]BCPP-EF PET と活性化ミクログリアを可視化する [11C]DPA713 PET を施行、統計画像解析を用いて AD のミトコンドリア障害と神経炎症の分布と程度、相関を検討した。【倫理的配慮】倫理委員会の承認を受けている。【結果】AD では正常群と比較して、海馬傍回を含む内側頭葉から前頭頭頂で [18F]BCPP-EF の集積が低下しており、[11C]DPA713 の集積は大脳広域で上昇している。Braak stage3 の関心領域において、[18F]BCPP-EF と [11C]DPA713 の間に負の相関を認めた。相関の中心は AD-CDR0.5 群では側頭葉内側に、AD-CDR1 群では外側頭葉に認めた。Braak stage1~4 の領域で [11C]DPA713 とリパーミド行動記憶試験との間に相関を認めた。【考察】早期 AD では内側頭葉を中心にミトコンドリア障害を認めるが、活性化ミクログリアは広範に進展していた。AD の活性化ミクログリアの進展はミトコンドリア障害と記憶障害とに関連し、ミトコンドリア障害に関連した神経炎症は Braak タウ stage に沿いつつ内側頭葉から外側に進展していくことが示唆された。

**P004** タウ PET の定量指標 CenTauR と脳血流の関連

中山顕次郎<sup>1</sup>, 根本 清貴<sup>2</sup>, 互 健二<sup>3</sup>, 遠藤 浩信<sup>3</sup>, 根本みゆき<sup>2</sup>,  
田村 昌士<sup>2</sup>, 太田 深秀<sup>2</sup>, 徳田 隆彦<sup>3</sup>, 樋口 真人<sup>3</sup>, 新井 哲明<sup>2</sup>

<sup>1</sup>筑波大学人間総合科学学術院人間総合科学研究群, <sup>2</sup>筑波大学医学医療系精神医学,  
<sup>3</sup>国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構脳機能イメージング研究センター

【目的】CenTauR は様々なタウ PET リガンドに共通する、アルツハイマー病 (AD) におけるタウ PET の重症度を示す定量指標である。我々はタウ PET リガンド florzolotau (<sup>18</sup>F) を用いて CenTauR を算出し、タウ病変の脳血流に与える影響について検討した。【方法】筑波大学附属病院において 2020 年 12 月~2023 年 12 月にタウ PET (florzolotau (<sup>18</sup>F)) を施行し、前後 1 年以内に ECD (<sup>99m</sup>Tc) 脳血流 SPECT を施行した健常者 7 例, AD 連続体 18 例, その他の神経精神疾患 11 例を対象とした。タウ PET 画像から 5 つの CenTauR (Universal, Mesial temporal, Meta temporal, Temporoparietal, Frontal) を算出し、群間比較および SPECT 画像を用いたボクセル単位での単回帰分析を行った。【倫理的配慮】筑波大学附属病院臨床研究倫理審査委員会の承認を得て実施した。【結果】分散分析では 5 つの CenTauR のいずれも有意な群間差を認め、事後検定では AD 群と他 2 群の間に有意な群間差を認めた (補正 p 値<0.05)。SPECT 画像との単回帰分析では、Universal/Meta temporal/Frontal CenTauR で左中前頭頭に負に相関するクラスターを認め、Temporo-Parietal CenTauR で左中前頭回と左縁上回・左角回に負に相関するクラスターを認めた (補正 p 値<0.05)。【考察】特に前頭葉の血流低下は AD 連続体に沿ったタウ病理の進行を反映し、またタウの蓄積が左縁上回・角回および左中前頭回の血流低下を引き起こす可能性が示唆された。

**P006** 高齢者ブレインバンクにおける直近 10 年間の嗜銀顆粒性  
疾患の有病率, 生前診断の検討

荒川 晶, 原 愛徒, 松原 知康, 村山 繁雄, 齊藤 祐子  
東京都健康長寿医療センター研究所神経病理学

【背景と目的】嗜銀顆粒性疾患 (AGD) は高齢者認知症の主要な背景病理の 1 つであるが、生前診断率が低い点が課題である。今回、直近 10 年間の高齢者ブレインバンク (BBAR) の AGD の有病率及び生前診断率を明らかにする。【方法】2012 年 10 月~2022 年 9 月の BBAR 連続開頭剖検 452 例の、年齢、Saito stage、CDR を後方視的に検討した。また Saito stage 3 で他疾患の合併なく、Braak stage ≤ 2、BBAR Lewy stage ≤ 1 の純粋 AGD 例を抽出し、生前診断、臨床像を診療録で後方視的に確認した。【結果】Saito stage 1 以上の AGD 陽性例は 227 例 (51%) に見られ、60 代から頻度を増し 80 代、90 代の半数以上で陽性だった。Saito stage 3 の例 49 例中、純粋 AGD 例を 26 例認め、CDR が評価可能な 25 例中 CDR1 以上の症例は 17 例 (68%)、CDR0.5 以上の症例は 20 例 (80%) であった。生前診断は、嗜銀顆粒性認知症 5 例、進行性核上性麻痺 3 例、アルツハイマー型認知症 1 例、認知症を伴う Parkinson 病 1 例、認知症のみ 7 例だった。生前診断には易怒性や内側頭葉に限局した脳萎縮が手がかりとなっていた。また、5 例はパーキンソンニズムを呈していた。【考察と結論】易怒性、内側頭葉に限局した脳萎縮が嗜銀顆粒性認知症の診断の手がかりになる可能性がある。また、パーキンソンニズムは嗜銀顆粒性認知症の臨床像の新たな特徴である可能性が示唆された。

**P007** AD-fold 構造を持つ合成タウ線維を用いた新規タウ蓄積モデルの構築菅野 舜介<sup>1,2</sup>, 鈴掛 雅美<sup>2</sup>, 細川 雅人<sup>2,3</sup>, 野中 隆<sup>2</sup>, 斎藤 稔<sup>1</sup>, 長谷川成人<sup>2</sup><sup>1</sup>日本大学大学院総合基礎科学研究科相関理化学専攻, <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>福岡大学薬学部

【目的】アルツハイマー病 (AD) 患者脳では Aβ が蓄積した老人斑とタウが蓄積した神経原線維変化が観察される。ヒト脳においてタウは 6 種類のアイソフォームが発現しており、微小管結合領域の繰り返し配列の数により 3 リピート (3R) タウと 4 リピート (4R) タウに分類され、AD では全てのアイソフォームが蓄積する。従来用いられてきたヘパリン誘導性合成タウ線維は患者脳で蓄積したタウと異なる構造を持つことが示されたが、タウ断片 (297-391a.a.) を用いることで AD 特徴的な構造を持つタウ線維 (AD-fold タウ) を作製できる事が報告された (Lovestam et al, eLife 2022)。本研究では AD-fold タウを用いて 3R タウ、4R タウの蓄積を再現する新規モデルの確立を目指した。【方法】上記文献に従って AD-fold タウを作製し、in vitro および培養細胞におけるシード依存性蓄積誘導能を解析した。さらに 3R タウ、4R タウを発現するノックインマウスの脳海馬にインジェクションし、病理解析と生化学的解析によりタウ蓄積・脳内伝播の評価を行った。【倫理的配慮】東京都医学総合研究所動物実験倫理委員会の承認を得ている。【結果】AD-fold タウは in vitro、培養細胞およびノックインマウスにおいて全長 3R タウ、4R タウの蓄積を誘導した。このモデルは AD 脳のタウ蓄積を再現しており、病態メカニズム解析や治療薬スクリーニングに有用である。

**P009** α シヌクレイン線維の構造と翻訳後修飾田平万莉奈<sup>1</sup>, 亀谷富由樹<sup>1</sup>, 高尾 昌樹<sup>2,3</sup>, 松原 知康<sup>4</sup>, 長谷川一子<sup>5</sup>, 吉田 真理<sup>6</sup>, 齊藤 祐子<sup>4</sup>, 村山 繁雄<sup>7</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>国立精神・神経医療研究センター, <sup>3</sup>美原記念病院, <sup>4</sup>東京都健康長寿医療センター研究所高齢者ブレインバンク, <sup>5</sup>相模原病院臨床研究センター, <sup>6</sup>愛知医科大学加齢医学研究所, <sup>7</sup>大阪大学大学院連合小児発達学研究所

【目的】近年クライオ電子顕微鏡 (CryoEM) により、シヌクレインノバチー患者脳に蓄積した α シヌクレイン線維のコア構造が疾患によって異なることが明らかとなった。そこで本研究では、各疾患の翻訳後修飾 (PTM) を解析し、線維構造や病理学的特徴との関連を調べた。【方法】レベーター型認知症 (DLB)、若年性発症シヌクレイン病 (JOS)、多系統萎縮症 (MSA) の患者脳からサルコシ不溶性画分を調製し、LC-MS/MS 分析により PTM の解析を行った。【倫理的配慮】本研究は、東京都医学総合研究所の対象研究倫理審査委員会の承認を得ている。【結果】CryoEM 解析により、DLB と MSA 患者の脳に蓄積する α シヌクレイン線維のコア構造が異なることが報告されている。コア領域には DLB で 31-100, MSA で 14-99 残基が含まれるが、他の領域はファジーコート形成すると考えられる。DLB と MSA のコア領域での PTM には異なる箇所が多く、特に Lys のアセチル化で顕著な差が見られた。JOS は DLB と同様の病理像を示すが、CryoEM 解析で得られる線維構造は MSA と部分的に類似していることが報告されている。PTM や C 末端で起こるプロセッシング部位について調べると、JOS は MSA に近く、DLB と大きく異なることが示された。【考察】以上のことから、PTM の形成パターンは線維構造に依存していること、レベーター型ノバチー神経突起の形成には蓄積する線維構造や PTM 以外の要因の関与が示唆された。

**P011** アルツハイマー病リスク遺伝子 INPP5D の病的役割解明赤堀 愛果<sup>1</sup>, 高鳥 翔<sup>1</sup>, 朱 詠寧<sup>1</sup>, 佐々木純子<sup>2</sup>, 佐々木雄彦<sup>2</sup>, 富田 泰輔<sup>1</sup><sup>1</sup>東京大学大学院薬学系研究科機能病態学教室, <sup>2</sup>東京医科歯科大学難治疾患研究所

【目的】アルツハイマー病 (AD) の発症機序において、アミロイド β (Aβ) 斑に集積したミクログリアは周囲の神経突起変性やタウタンパク質の病的なリン酸化を抑制する神経保護的作用を示す。その機能発現には TREM2 が必要であるが、制御機構はほとんど不明である。これまでに我々は AD リスク遺伝子である INPP5D が TREM2 依存的なミクログリアの保護的集積を抑制することを明らかにした (Iguchi et al., iScience 2023)。本研究では、TREM2 および INPP5D の病的役割を深く追究し、Aβ による神経毒性とミクログリアの神経保護作用の分子機序を明らかにすることを目的とした。【方法】ミクログリア特異的に *Inpp5d* を欠損する Aβ 蓄積マウスを作成し、Aβ 蓄積、ミクログリアおよび神経細胞に及ぼす影響について免疫組織学的に解析した。【結果】*Inpp5d* 欠損により、Aβ 斑へのミクログリアの集積が顕著に亢進した。このとき、免疫組織学的な Aβ の蓄積量には変化がなかった一方で、β シート構造を認識するチオフラビン陽性の斑が減少し、Aβ 斑の性状変化が示唆された。また、斑周囲における神経突起変性が著減し、リン酸化タウの蓄積は減少傾向を示した。【考察】INPP5D は Aβ 斑へのミクログリアの集積、Aβ 斑の性状変化を介して神経保護活性を負に制御する可能性が示唆された。このことから、INPP5D 阻害剤はミクログリアを標的とした新規 AD 治療薬として有望であると考えられる。

**P008** DCTN1 の機能欠損はストレス顆粒の動態異常を引き起こし、TDP-43 凝集を促進する上田 哲大<sup>1,3,4</sup>, 武内 敏秀<sup>2,3</sup>, 藤掛 伸宏<sup>5</sup>, 水野 敏樹<sup>4</sup>, 永井 義隆<sup>1,2,3,5</sup><sup>1</sup>近畿大学医学部医学研究科脳神経内科, <sup>2</sup>近畿大学ライフサイエンス研究所, <sup>3</sup>大阪大学大学院医学系研究科神経難病認知症探索治療学, <sup>4</sup>京都府立医科大学大学院医学研究科脳神経内科学, <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】TDP-43 の異常凝集は前頭側頭型認知症 (FTD) や筋萎縮性側索硬化症 (ALS) の主要な病理学的特徴であるが、TDP-43 が凝集する機序は不明である。TDP-43 凝集は、微小管依存的輸送タンパク質 DCTN1 の変異で発症する Perry 症候群患者でも認められる。さらに、ALS 患者の運動神経で早期から DCTN1 mRNA の発現が低下している。また、TDP-43 は細胞へのストレスによって一時的に集合したストレス顆粒を形成するが、ストレス顆粒動態を微小管依存的輸送が制御している可能性がある。以上より、DCTN1 の機能障害によりストレス顆粒動態が破綻し TDP-43 が凝集する、と仮説をたて検証した。【方法】ヒト培養細胞で DCTN1 をノックダウンし、ストレス顆粒動態と TDP-43 凝集への影響を評価した。ヒト TDP-43 を発現する ALS/FTD モデルシロウジョウバエを作成し、DCTN1 のノックダウンによる TDP-43 凝集、神経変性への影響を評価した。【結果】ヒト培養細胞において、DCTN1 ノックダウンはストレス顆粒の分解を遅延させ、TDP-43 凝集を促進した。シロウジョウバエモデルにおいて、DCTN1 ノックダウンは神経変性と TDP-43 凝集を増悪させた。さらに、ダイニンやキネジンを含む他の微小管依存的輸送関連複合体の構成タンパク質のノックダウンも神経変性と TDP-43 凝集を促進した。【結論】DCTN1 および微小管依存的輸送の機能障害はストレス顆粒動態の制御破綻により TDP-43 凝集を促進し、神経変性を引き起こすことが示唆された。

**P010** ミクログリアは免疫チェックポイント分子 Tim3 を介してアミロイド β 病理を制御する木村 公俊<sup>1,2</sup>, Ayshwarya Subramanian<sup>2,3</sup>, Zhuoran Yin<sup>2</sup>, AhadKhalilnezhad<sup>2</sup>, Yufan Wu<sup>2,3</sup>, Danyang He<sup>2</sup>, Oleg Butovsky<sup>2</sup>, Vijay Kuchroo<sup>2,3</sup><sup>1</sup>京都大学大学院医学研究科臨床神経学, <sup>2</sup>Department of Neurology, Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School, Boston, MA, USA., <sup>3</sup>Broad Institute of MIT and Harvard, Cambridge, MA, USA.

【目的】ミクログリア (MG) は、アルツハイマー型認知症 (AD) の病態に深く関与しているが、その詳細な制御機構は不明である。免疫チェックポイント分子 Tim3 をコードしている Havcr2 遺伝子は、近年 AD のリスク遺伝子として報告された。本研究の目的は、AD における Tim3 の役割を明らかにすることである。【方法】MG 特異的 Tim3 欠損マウスと AD モデル (5x/FAD) を用い、行動・病理組織・MG 機能評価、bulk/sc/sn 各種 RNAseq 等を行った。また、Tim3 作用の細胞内分子機構を検討した。【結果】Tim3 発現は、MG において、他の脳内細胞や免疫細胞よりも有意に高く、MG の Tim3 発現は MG 恒常性に寄与する TGFβ 依存性であった。Tim3 欠損 MG は貪食能が高く、遺伝子発現プロファイルは MGNd (AD モデルで認められる MG) に類似していた。MG 特異的 Tim3 欠損により、AD モデルマウスの認知機能が改善し、脳内アミロイド β (Aβ) 沈着が減少した。また、免疫沈降・マスマスペクトル解析によるスクリーニングから、Tim3 は Smad2 に結合することを見出した。多数の変異型 Tim3 分子を用いた詳細な検討から、Tim3 はその C 末端領域を介して Smad2 のリン酸化を促進し、TGFβ 経路を正に制御することで MG の恒常性に寄与し、Aβ 貪食を阻害していることを見出した。【考察】Tim3 と TGFβ 経路は協調して MG 恒常性に寄与しており、AD モデルにおいては Aβ の貪食を阻害する。AD においては Tim3 が新規治療標的として有望である。

**P012** APP 遺伝子の保護的遺伝子変異によるアルツハイマー病遺伝子治療笹栗 弘貴<sup>1</sup>, 下濱 祥<sup>1,2</sup>, 藤岡 亮<sup>1</sup>, 三平 尚美<sup>1</sup>, 中原 仁<sup>2</sup>, 日野 智博<sup>3</sup>, 星野 温<sup>3</sup><sup>1</sup>理学研究所脳神経科学研究センター, <sup>2</sup>慶應義塾大学医学部神経内科, <sup>3</sup>京都府立医科大学循環器内科

【背景】APP 遺伝子変異の多くは脳内における Aβ 産生を増加させアミロイド病理を惹起することで家族性アルツハイマー病 (AD) の原因となる。一方で、APP 遺伝子 A673T 変異 (アイスランド変異) は Aβ 産生を減少させ AD に対して保護的であることが示されている。【方法】最近、共同研究者の星野らはバイオバンクのデータや培養細胞におけるスクリーニングにより新たな APP 遺伝子の保護的変異の同定に成功した。この変異 (X) を CRISPR/Cas9 を用いて、6 か月齢からアミロイド病理を呈する AD マウスモデル (AppG-F マウス) にノックイン法により導入し、AppG-F-X マウスを作製した。【結果】AppG-F-X マウスの脳内 Aβ の産生量は、AppG-F マウスと比較して有意に低下し、脳アミロイド病理は著しく減少した。更にアデノ随伴ウイルス (AAV) ベクターを用い、CRISPR/Cas9 の変法を利用した生体内塩基編集技術により、変異 X を 3 か月齢の AppG-F マウス海馬の細胞に導入した結果、AAV 接種部海馬で約 30% の変異導入に成功し、8 か月齢の AppG-F マウスで有意なアミロイド病理の減少を認めた。【結論】これらの保護的変異を生体内ゲノム編集技術により導入する遺伝子治療は、家族性 AD や APOE 遺伝子 ε4 キャリアなどの AD ハイリスクの対象者に対して発症前に導入することで AD 発症を予防できる可能性があり、有望な予防的治療となる可能性がある。



## P013 若年性アルツハイマー病の診断実態に関する後方視的共同観察研究

春日 健作<sup>1</sup>, 清水聡一郎<sup>2</sup>, 木村 成志<sup>3</sup>, 笠貫 浩史<sup>4</sup>, 櫻井 周<sup>2</sup>, 芹澤俊太郎<sup>2</sup>, 増田 曜章<sup>3</sup>, 安高 拓弥<sup>3</sup>, 田所 正典<sup>4</sup>, 橋本 知明<sup>4</sup>, 袖長光知穂<sup>2</sup>, 伏屋 研二<sup>4</sup>, 椎名 浩子<sup>5</sup>, 中村 陽介<sup>5</sup>

<sup>1</sup>新潟大学, <sup>2</sup>東京医科大学, <sup>3</sup>大分大学, <sup>4</sup>聖マリアンナ医科大学, <sup>5</sup>エーザイ株式会社

【目的】本研究では本邦における若年期発症アルツハイマー病 (EOAD) の診療実態を把握するため, EOAD 及び老年期発症アルツハイマー病 (LOAD) の確定診断に要する期間や診断の遅れが発生する過程と要因を調査した。

【方法】研究機関において2011年4月~2023年3月にProbable AD dementia, MCI due to AD 又は同等の確定診断がされた方を研究対象者とし, 発症年齢によりEOAD (65歳未満), LOAD (65歳以上79歳以下)に分類し, 発症から確定診断までの診療情報を電子カルテから調査した。

【倫理的配慮】本研究は, 新潟大学における倫理審査委員会で承認を受け, 同意取得期間に来院した研究対象者から文書同意を取得し, 来院しなかった研究対象者には拒否機会を設けた情報公開を実施した。

【結果】EOAD 79例, LOAD 59例のAD発症から確定診断までに要する期間は138.2±91.0週, 99.6±81.5週 (p=0.0110)であった。また, AD発症から初回受診までに要する期間はEOAD 89.0±74.2週, LOAD 57.6±71.5週 (p=0.0242), 初回受診から認知症専門医への紹介受診までに要する期間はEOAD 34.6±47.8週, LOAD 35.4±51.9週 (p=0.9324), 認知症専門医への受診からAD確定診断までに要する期間はEOAD 11.1±20.6週, LOAD 9.4±15.7週 (p=0.6104)であった。

【考察】本邦においてLOADと比べEOADでは発症から初回受診までに長い期間を要するため, 高齢者でなくとも疾患認知及び早期受療を啓発する必要がある。

## P015 軽度認知障害から軽度認知症におけるアミロイドPET陽性に関連する因子の検討

松原 知康<sup>1,2</sup>, 藤田 浩司<sup>1,2</sup>, 音見 暢一<sup>3</sup>, 原田 雅史<sup>3</sup>, 和泉 唯信<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>徳島大学病院脳神経内科, <sup>2</sup>徳島大学大学院医歯薬学研究所臨床神経科学分野, <sup>3</sup>徳島大学病院放射線診断科

【背景・目的】アミロイドPETはアルツハイマー病診断のためのキーバイオマーカーであるが, コスト・アクセスの面でハードルが存在する。そこで軽度認知障害 (MCI)・軽度認知症のケースにおいてアミロイドPET陽性に関連する因子について検討した。

【方法】2024年1月から5月の期間にもの忘れを主訴に徳島大学病院脳神経外科外来を受診し, アミロイドPETを撮像した症例を後方視的に抽出し, 患者背景・神経心理検査の比較を行った。本研究は倫理委員会の承認を得て行った。【結果】20例の患者が抽出された。PET検査時平均年齢は75.3±4.9歳, 発症-検査間隔平均は31.3±29.1ヶ月, 同時期に行ったMini Mental State Examination (MMSE) スコア平均は25.2±3.3, アミロイドPET陽性率は13/20 (65%)で, うち10例がレカナマブ投与に至った。陽性群は, 陰性群に比してMMSEスコアが低く (p=0.002), サブドメインでは遅延再生, 見当識で有意にスコアが低かった (それぞれp=0.003, 0.013)。一方で, 他のサブドメインでは有意差は認めなかった。Frontal assessment battery (FAB) スコア, 発症時・検査時年齢, 発症-検査間隔はPET陽性陰性群間で有意差はなかった。【結論】MCIから軽度認知症の段階におけるアミロイドPET陽性予測には, MMSEの遅延再生や見当識のスコアを, 他のサブドメインやFAB, 年齢や発症-検査間隔よりも着目すべきである。これらを踏まえ, 遅延ない疾患修飾薬治療開始に努める。

## P017 抗Aβ抗体薬治療患者の認知機能評価指標の特徴

久徳 弓子, 三原 雅史  
川崎医科大学神経内科学

【目的】アルツハイマー病 (AD) に対する抗Aβ抗体薬の製造販売が承認され, 2024年より使用可能となった。現在投与している抗Aβ抗体薬治療患者の臨床的特徴を評価する。

【方法】2024年1月~2024年4月に当科外来を受診した患者のうち患者情報, 神経心理検査, 画像検査を施行しレカナマブ治療開始した10人 (男性5人) の臨床的特徴を後方視的に検討する。

【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の承認のもと行われた。【結果】平均年齢72.6±10.2歳 (55-83歳)。神経心理検査ではMMSE-J 24.8±2.2, CDR 0.7±0.3であり, 遅延再生, 語想起の項目が低得点であった。頭部MRIでは8割に海馬萎縮を認めたが全例微小出血は認めず123I-IMP SPECTでは後部帯状回の集積低下は7割であった。髄液Aβ1-42/40は2名, アミロイドPETは8名に施行した。レカナマブ投与量は493-680mgであり現時点では副作用は認めない。

【考察】現時点で実際にレカナマブ投与開始し得た患者数は10名とADが疑われる患者のうち治療対象となる患者は少なく, 抗Aβ抗体薬を希望する患者の多くがその治療の適切な対象者になりえない現状である。今後症例数を増やし, より適切な認知機能評価指標, ARIAを含めた副作用の出現率や治療継続率, 費用対効果についても詳細に検討が必要である。

## P014 若年性アルツハイマー型認知症患者の配偶者における精神疾患治療薬の新規使用率

松本 光太<sup>1</sup>, 佐々木光太郎<sup>1</sup>, 深澤 俊貴<sup>2,3</sup>, 中神由香子<sup>4</sup>, 後藤 悠太<sup>1</sup>, 坂本 祐輔<sup>1</sup>, 鷺見 幸彦<sup>5</sup>, 田中佐智子<sup>2</sup>, 吉田 都美<sup>2</sup>, 水野佳世子<sup>2,3</sup>, 鎌田 悠太<sup>1</sup>, 石井 美佳<sup>1</sup>, 川上 浩司<sup>2</sup>

<sup>1</sup>エーザイ株式会社, <sup>2</sup>京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻薬剤疫学分野, <sup>3</sup>京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻デジタルヘルス学講座, <sup>4</sup>京都大学学生総合支援機構学生相談部門, <sup>5</sup>認知症介護研究・研修大府センター

目的: 若年性アルツハイマー型認知症 (EOAD) の診断は, 患者本人に限らずその配偶者にも精神的負担を与える。本研究ではEOAD患者の配偶者が精神疾患 (気分障害, 不安障害, 睡眠障害, 統合失調症スペクトラム障害) を発症するリスクを, 各治療薬の新規使用を代理エンドポイントとすることで評価した。方法: 株式会社JMDCのレセプトデータベースを用いてマッチドコホート研究を実施した。EOAD患者の配偶者を曝露群, EOADでない者の配偶者の内, 年齢, 性別, 被保険者・被扶養者区分等が曝露群と同じ者を1:10の比率を目標にマッチングして対照群とした。マッチング変数に加え, 精神障害の既往歴を調整したCox比例ハザード回帰モデルを用いて, 追跡開始後1年時点で治療薬の新規使用の調整ハザード比(aHR)と95%信頼区間(CI)を推定し, サブグループ解析も実施した。倫理的配慮: 京都大学医の倫理委員会の承認を得た。結果: 曝露群 (395人) と対照群 (3,711人) の比較において気分障害治療薬の新規使用率に差は認められなかったが, 配偶者が被扶養者の場合, 曝露群でより高い新規使用率が認められた (aHR=6.47, 95% CI: 1.38-30.36)。他の精神疾患治療薬の新規使用率に関してはいずれの比較においても差は認められなかった。考察: EOAD患者の配偶者では, 精神疾患治療薬の新規使用率が上昇すると明言できないが, 配偶者が被扶養者の場合に気分障害治療薬の新規使用率が上昇する可能性がある。

## P016 チャットボットを用いた笑顔と会話によるアルツハイマー病診断

竹重 遥香<sup>1</sup>, 大山 彦光<sup>1</sup>, 小川真裕子<sup>1</sup>, 布施木景子<sup>2</sup>, 神戸 泰紀<sup>1</sup>, 波田野 琢<sup>1</sup>, 本井ゆみ子<sup>1</sup>, 河上 緒<sup>3</sup>, 安藤 真矢<sup>2</sup>, 中山茶千子<sup>2</sup>, 石田 義則<sup>4</sup>, 前井 俊<sup>5</sup>, 呂 湘濤<sup>5</sup>, 太田 進<sup>5</sup>, 森藤 健<sup>6</sup>, 伊藤 良峻<sup>6</sup>, 中嶋 康博<sup>6</sup>, 頼高 朝子<sup>2</sup>, 加藤 忠史<sup>3</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脳神経内科, <sup>2</sup>順天堂大学医学部附属越谷病院脳神経内科, <sup>3</sup>順天堂大学医学部附属順天堂医院メンタルクリニック, <sup>4</sup>竹田綜合病院脳神経内科, <sup>5</sup>日本アイ・ビー・エム株式会社, <sup>6</sup>グローリー株式会社

【目的】アルツハイマー病のスクリーニングに有効な笑顔および会話の特徴量を見出し, 予測モデルを構築する。【方法】93名のアルツハイマー病およびアルツハイマー病による軽度認知障害を有する群 (PwA) および年齢, 性別をマッチングした99名の健常対照群において, 笑顔画像, およびチャットボットとの自然な会話を行う視覚的・聴覚的データを人工知能を用いて解析した。参加者の認知機能は心理士による神経心理検査, および独自に開発したモバイルアプリの双方により評価した。【倫理的配慮】本研究は, 倫理委員会の承認を得て, 患者が特定されないよう配慮し行った。【結果】ランダムフォレスト分類モデルを用いた解析では, 笑顔と会話のデータによりAUC0.94±0.05で健常対照群からPwAを識別することができた。また, リッジ回帰モデルでは5.78±0.08の平均絶対誤差でモバイルアプリの認知テストスコアを予測することができた。【考察】笑顔と会話の特徴量からPwAの識別, および認知機能スコアの予測が可能であり, チャットボットとの会話という被検者にストレスの少ない手法でPwAを簡便にスクリーニングするツールの開発につながれる可能性がある。

## P018 介護者用アルツハイマー型認知症アジテーションスクリーナー (AASC) 日本語版

池田 学<sup>1</sup>, 山戸健太郎<sup>2</sup>, 清水 孝一<sup>2</sup>, 大貫 慧介<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>大塚製薬株式会社メディカル・アフケアズ部

【背景/目的】アルツハイマー型認知症患者に伴うアジテーションは, 本人の日常生活における機能的制限だけでなく, 介護者負担の増加や早期の介護施設入所にも繋がること報告されている。しかし, 介護・医療の現場において, アジテーションを簡便にスクリーニングしうる質問票は限られている。本研究では, 米国で開発されたAgitation in Alzheimer's Screener for Caregivers (AASC) の日本語版作成および, その言語的妥当性の検討を目的とした。

【方法】原作者から日本語版作成の許可を取得し, 翻訳者による尺度の順翻訳を行った。順翻訳された項目について著者らで討議を行い, 逆翻訳を行った。原作者と概念等価性を検討し, 日本語版の暫定版尺度を確定させた。日本語版の質問文の長さや表現の難解さについて, アルツハイマー型認知症患者を介護する, 家族介護者2名, 職業介護者3名に対して, パイロットテストを実施した。

【倫理的配慮】大塚製薬 (株) 研究開発部門研究倫理委員会の承認を得た。

【結果】パイロットテストから文言の一部修正が必要であることが明らかになり, 文化的な違いに起因する可能性が検討された。修正した文言について, 再度同一対象者にパイロットテストを実施し, 著者らの検討を経て, 最終版が完成した。

【結論】本研究でAASC日本語版を作成し, 言語的妥当性が確認された。



**P019** バウムテストの空間使用に示されるアルツハイマー病の特徴

柿本明日香<sup>1,2</sup>, 川田 正人<sup>2</sup>, 川崎ゆかり<sup>2</sup>, 竹中 麻衣<sup>2</sup>, 佐野 貴子<sup>2</sup>, 川崎 照晃<sup>2</sup>, 秋口 一郎<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>京都光華女子大学看護リハビリテーション学部, <sup>2</sup>京都認知症総合センター

【目的】バウムテストは「実のなる木」を描く課題を用いて行われる簡便な人格検査であり、認知症との関連ではAD患者の描く木のサイズが小さい傾向にあることが報告されている。本研究ではAD患者が描く木の位置とサイズから空間使用の特徴を明らかにする。【方法】当院物忘れ外来でバウムテストとMMSEを行ったAD59例(年齢84.5±6.0歳, MMSE20.7±4.6, 男性16例)を対象とし、頭痛や気分障害等で神経内科を受診した認知機能に問題がない対照群66名(年齢42.1±16.0歳, 男性28名)と比較した。用紙を横方向14等分、縦方向20等分に区分し、Gruwaldの空間象徴4分画に基づき右上をA領域、左上をB領域、左下をC領域、右下をD領域とし、使用された各領域の区分数を調べた。【倫理的配慮】京都認知症総合センターの倫理委員会の承認を得て実施した。【結果】AD群の区分使用数は平均21.1で、対照群の平均80.1より少なかった。領域別平均はA領域4.4、B領域8.8、C領域5.8、D領域2.1と、左上のB領域を多く使う傾向がみられた。対照群の87%が4領域全てを使用し中央付近に描画したのに対し、AD群では1領域のみ使用する偏位を示すものが25%にみられ、その80%が左上のB領域のみに取まっていた。【考察】AD群では樹木を小さく左上に描く傾向がみられた。Kochの空間象徴に基づく解釈では左側は内向や過去性を表し、とくに左上は退縮や空虚を表していると考えられ、AD患者の精神心理状態を反映していると考えられた。

**P021** 初老期発症アルツハイマー型認知症の健忘型と非健忘型の神経心理評価の検討

津本 学  
JCHO 東京高輪病院

【目的】初老期発症のアルツハイマー型認知症では、記憶障害初発以外に、頭頂葉機能低下に伴う主訴で初発する一群があることは知られている。今回それぞれの神経心理学的評価の特徴を検討した。【方法】初老期発症とアルツハイマー型認知症と診断した12名のうち、健忘を主訴とした7名(初診年齢63.7±3.4歳, 男性43%, 就労43%, 産業医紹介29%)と非健忘を主訴とした5名(初診年齢59.0±8.0歳, 男性80%, 就労80%, 産業医紹介60%)に分けて神経心理学的評価を比較した。【結果】健忘群 MMSE 24.9±2.7, MoCA-J 19.0±2.8, FAB 13.3±1.9, RBMT SPS 4.9±3.7, ROCFT 模写 35.4±3.7だった。非健忘群 MMSE 22.4±4.8, MoCA-J 17.8±4.6, FAB 12.8±2.2, RBMT SPS 6.8±3.0, ROCFT 模写 19.7±15.3だった。統計的有意差があったものはROCFT模写の総得点の他、下位評価ではMMSEの連立五角形模写、MoCA-Jの視空間実行だった。【結論】初老期アルツハイマー型認知症において、頭頂葉症状を反映するMMSEの連立五角形模写やMoCA-Jの視空間実行の異常を認めた場合、MMSEの総得点にかかわらず注意が必要だと考え、可能であればROCFTの模写を行っても良いと考えた。

**P023** ADの扁桃体とその関連領域における神経炎症と不安：生体内PETイメージング研究

安野 史彦<sup>1</sup>, 木村 泰之<sup>1</sup>, 小縣 綾<sup>1,2</sup>, 阿部潤一郎<sup>1</sup>, 南 博之<sup>1</sup>, 二橋 尚志<sup>1</sup>, 武田 章敬<sup>1</sup>, 櫻井 孝<sup>1</sup>, 伊藤 健吾<sup>1</sup>, 加藤 隆司<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>国立長寿医療研究センター, <sup>2</sup>岐阜医療科学大学薬学部薬学科

目的：11C-DPA-713をリガンドとして用いたpositron emission tomography 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。アミロイド陽性のアルツハイマー病患者(AD)において、11C-DPA713-binding potential (BPND)と不安症状との関連について全脳ボクセル解析による検討を行った。方法：AD患者19名で検討を行った。不安は、State-Trait Anxiety Inventory (STAI)を用いて評価した。11C-DPA-713-BPND値とSTAIスコアとの関係について全脳ボクセル毎の解析を行った。倫理的配慮：本研究は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：中内側扁桃体および左下後頭領域において、特性不安の重症度と11C-DPA713-BPND値との間に優位な正の相関が示された。ステップワイズ重回帰分析において11C-DPA713-BPND値は、特性不安スコアの有意な予測因子であった。特性不安が高い患者は、有意に高い11C-DPA713-BPND値を示した。結論：AD病理によって誘発された炎症による、扁桃体-後頭葉領域ネットワークの機能不全がADにおける持続的な不安の発現に関与することが示された。我々の知見は、炎症の抑制が、扁桃体とその関連領域への影響を減少させることを介して、持続的な不安の改善をもたらす可能性を示唆している。

**P020** PSEN1とPRNPに病的バリエントを認めた若年発症アルツハイマー病

渡邊 緑<sup>1</sup>, 原 範和<sup>2</sup>, 春日 健作<sup>2</sup>, 大日方 藍<sup>2</sup>, 月江 珠緒<sup>2</sup>, 宮下 哲典<sup>2</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, <sup>2</sup>新潟大学脳研究所遺伝子機能解析学

【目的】常染色体顕性遺伝性アルツハイマー病(Alzheimer's disease: AD)は若年期の認知症の発症を特徴とし、ミオクローヌス、錐体路徴候、痙攣発作などの多彩な症状を呈する。本研究では、若年発症のAD症例に対して遺伝子解析をおこない、その臨床的特徴を明らかにすることを目的とした。【症例】症例は48歳女性。家族歴はなく、19歳時にてんかんを発症した。42歳時に不注意に気づかれ、44歳時に物忘れ、妄想、幻覚、記憶障害が出現した。44歳時MMSE 22/30点。頭部MRIでは拡散強調像で高信号域はなく、大脳のびまん性の萎縮がみられた。脳血流SPECTでは後部帯状回、両側頭頂葉・後頭葉の血流低下がみられた。【方法】全エクソーム解析を行い疾患に関連する病的バリエントを絞り込んだ。【倫理的配慮】新潟大学の倫理委員会の承認を受けた。【結果】遺伝子解析により新規のPSEN1 p. Lys380Glu変異と、PRNP p. Val180Ile変異を認めた。髄液中のAβ42/40比は低下、p-tauは上昇しており、NFLは基準内であった。新規PSEN1変異による若年性ADに浸透率の低いPRNP変異を合併した症例を報告した。

**P022** 臨床におけるPET・脳脊髄液アミロイドバイオマーカー乖離例の検討

栗原 正典<sup>1,2</sup>, 石橋 賢士<sup>3</sup>, 大瀬 賢介<sup>2</sup>, 吉川えみ子<sup>4</sup>, 野島 久<sup>4</sup>, 井原 涼子<sup>1</sup>, 仁科 裕史<sup>1</sup>, 石井賢二<sup>3</sup>, 岩田 淳<sup>1,2</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認知症未来社会創造センター, <sup>3</sup>東京都健康長寿医療センター神経画像研究チーム, <sup>4</sup>富士レボオ株式会社研究開発本部

【目的】アルツハイマー病(AD)診断にバイオマーカーによる脳内アミロイドβ(Aβ)病理の確認が重要となり、PETまたは脳脊髄液(CSF)検査が行われている。一方前臨床期を中心にPET・CSF間で結果の乖離例が報告される。そこで臨床期におけるこの乖離について検討した。【方法】2020年4月から2024年3月に当院外来を受診しADの精査に<sup>11</sup>C-PiB PET及びCSF ELISA (Innotest) Aβ42または全自動CLEIA (Lumipulse) Aβ42/40測定を行った症例を後方視的に検討した。【倫理的配慮】倫理委員会の承認を得て行った。【結果】ELISA 39例中8例(21%)、CLEIA 22例中2例(9%)で乖離を認めた。ELISA乖離8例中5例はCSFリン酸化tau181(p-tau)とPiB PET結果は合致しELISA Aβ42測定の際のばらつきによる偽陽性・偽陰性が疑われた。1例はPiB陰性だがAβ42低下、p-tau増加を認め、3年後AD型tau PETでADと診断。1例はPiB陰性だが境界域でAβ42低下、PiB以外のPET結果からADと考えた。1例はAβ42、p-tauともに正常だがPiB陽性でPiB以外のPET結果と合わせてADと考えた。CLEIA乖離2例中2例ともにPiB陰性だがAβ42/40低下、p-tau増加を認め、うち1例ではAD型tau PETを追加で施行できADと診断した。【考察】既報告の通りELISA Aβ42より全自動CLEIA Aβ42/40でPETとの合致率が高く割合は異なったものの、臨床期においてもPETとCSFの結果の乖離例を少数認めた。正確な診断には複数バイオマーカーの確認が有用であった。

**P024** Alzheimer病進行に伴う脳クリアランス機能指標の変化

仲谷 元<sup>1,2</sup>, 鎌形 康司<sup>1</sup>, 高林 海斗<sup>1</sup>, アンディカクリスティナ<sup>1</sup>, 内田 渉<sup>1</sup>, 萩原 彰文<sup>1</sup>, 和田 昭彦<sup>1</sup>, 田岡 俊昭<sup>3</sup>, 長縄 慎二<sup>4</sup>, 阿部 修<sup>2</sup>, 青木 茂樹<sup>1</sup>

<sup>1</sup>順天堂大学医学部放射線診断学講座, <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>名古屋大学大学院医学系研究科革新的生体可視化技術開発産学協同研究講座, <sup>4</sup>名古屋大学大学院医学系研究科総合医学専攻高次医用科学講座量子医学分野

【目的】本研究では、Aβ陰性および陽性の健常者と主観的認知障害(SCD)患者、軽度認知障害(MCI)患者、Alzheimer病(AD)患者を対象に、脈絡叢体積、the index of diffusivity along the perivascular space (ALPS index)、側脳室体積を用いて脳クリアランス機能の変化を評価することを目的とした。【方法】対象はAβ陰性健常者、Aβ陽性健常者、Aβ陰性SCD患者、Aβ陽性SCD患者、MCI患者、AD患者であった。MRIを用いて脈絡叢体積、ALPS-index、側脳室体積を測定し、CSFバイオマーカーや認知機能スコアとの相関解析を行った。【倫理的配慮】本研究は、関係機関の倫理委員会の承認を受け、参加者全員から書面によるインフォームドコンセントを取得した。【結果】病期が進行するにつれて、脈絡叢体積および側脳室体積は増加し、ALPS-indexは減少した。これらのMRI指標とCSFバイオマーカーや認知機能スコアとの間には有意な相関が認められた。【結論】脈絡叢体積、側脳室体積、ALPS-indexは、ADの早期診断や病態評価において有用な指標である可能性が示唆された。これらの結果は、ADの初期段階からの脳クリアランス機能の変化を捉えることができ、臨床応用への展望を広げるものになりうる。

## P025 アルツハイマー型認知症患者における IMP-SPECT 脳血流量と末梢血炎症反応の関係

宮崎 秀仁<sup>1,2</sup>, 井出 恵子<sup>1,3</sup>, 山口 博行<sup>1,4</sup>, 青木 直哉<sup>1,2</sup>, 勝瀬 大海<sup>1,2</sup>, 小田原俊成<sup>1,5</sup>, 浅見 剛<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>横浜市立大学精神医学教室, <sup>2</sup>鶴友会横浜ほうゆう病院, <sup>3</sup>横浜市立大学附属病院精神科, <sup>4</sup>横浜市総合保健医療センター, <sup>5</sup>横浜市立大学保健管理センター

【目的】アルツハイマー型認知症 (AD) の要因として神経炎症があり, 画像所見と炎症反応との関連が報告されている。AD 患者における脳血流 SPECT 検査の領域脳血流量 (rCBF) と血液検査の好中球リンパ球比など炎症反応値の関係を明らかにする。【方法】2022 年 1 月~2023 年 12 月に横浜市立大学附属病院認知症疾患医療センターにて AD と診断され, 血液検査と脳血流 SPECT 検査 (IMP) を受けた 72 症例を対象とした。全身体症性疾患 (例: 感染症, 悪性腫瘍など) を有する患者は除外した。性別, 年齢, 認知機能検査 (HDS-R, MMSE), 初診時末梢血血液検査値, 脳血流 SPECT 検査 rCBF を後方視的に調査した。血液検査値から好中球リンパ球比, 血小板リンパ球比, リンパ球単球比, 全身免疫炎症指数を炎症反応値として算出, 脳血流 SPECT から NEURO FLEXER 解析を使用し各領域 (前頭葉, 頭頂葉, 側頭葉, 後頭葉, 辺縁系) の rCBF を算出, 炎症反応値と rCBF の相関解析を行った。【倫理的配慮】横浜市立大学人を対象とする生命科学・医学系研究倫理委員会にて承認を得た。【結果】好中球リンパ球比とそれぞれの領域の rCBF に有意な負の相関を認めた。また, その他の炎症反応値と rCBF の間にも有意な相関を認めた。【考察】血液検査の炎症反応値と SPECT 検査の rCBF には負の関係があることが示唆された。rCBF は AD 早期の病理を反映し, 炎症反応値が早期のバイオマーカーとなる可能性がある。最終解析結果は発表当日に紹介する。

## P027 半卵円中心における血管周囲腔拡張所見と CSF Aβ 関連分種子種の相関

笠井 高士<sup>1</sup>, 森井美貴子<sup>1</sup>, 藤野 雄三<sup>1,2</sup>, 大道 卓摩<sup>1</sup>, 酒井 晃二<sup>3</sup>, 渡邊 啓太<sup>3</sup>, 赤澤健太郎<sup>3</sup>

<sup>1</sup>京都府立医科大学大学院医学研究科脳神経内科学, <sup>2</sup>近畿大学医学部脳神経内科, <sup>3</sup>京都府立医科大学大学院医学研究科放射線診断治療学

【目的】アミロイド血管症 (CAA) の画像診断指標として半卵円中心の血管周囲腔拡張所見 (CSO-PVS) が注目されている。生化学的診断指標として老人班アミロイド存在下では Aβ42 などの CSF 中長鎖 Aβ 分子種が中心に低下するのに対し, CAA 共存下では Aβ40 に代表される短鎖 Aβ 分子種も同時に減少することが知られている。本研究では CSO-PVS および Aβ40, Aβ42, Aβ40 x Aβ42 積 (Aβ40 と Aβ42 の同時低下を反映する複合計算指標) を含むアルツハイマー病バイオマーカーとの相関を検討した。【方法】頭部 MRI および CSF 中 Aβ40, Aβ42, P181 リン酸化タウ濃度を測定した 31 例 (男性 14 例, 女性 17 例, 平均年齢±標準偏差 = 71.7±9.8) を対象とした。CSO-PVS を半定量的に 5 段階に分類した。【成績】Aβ40 値は CSO-PVS grade が高いほど有意に低下した ( $p = -0.52, P = 0.0024$ )。同様の傾向は Aβ42 値にも認められたが, 有意水準に到達しなかった ( $p = -0.33, P = 0.0716$ )。Aβ42/40 比, リン酸化タウ値と CSO-PVS の間に相関は認めなかった。Aβ40 x Aβ42 積は Aβ40 値と同様に CSO-PVS grade と負の相関を示した ( $p = -0.51, P = 0.0036$ )。【結論】本結果は CAA の画像診断手法としての CSO-PVS および生化学的診断指標である CSF Aβ40 値および Aβ40 x Aβ42 積値の有用性に対し示唆的証拠となる。

## P029 Tau in the nucleus basalis of Meynert in Alzheimer's disease

鈴木 寿臣<sup>1,2</sup>, 互 健二<sup>2</sup>, 小野麻衣子<sup>2</sup>, 清水 宏<sup>3</sup>, 遠藤 浩信<sup>2</sup>, 松元 秀樹<sup>2</sup>, 片岡 優子<sup>2</sup>, 森口 翔<sup>2,4</sup>, 黒瀬 心<sup>2,4</sup>, 市橋 雅典<sup>2</sup>, 篠遠 仁<sup>2</sup>, 小久保奈緒美<sup>2</sup>, 百田 友紀<sup>2</sup>, 徳田 隆彦<sup>2</sup>, 女屋 光基<sup>1</sup>, 三村 将<sup>4</sup>, 佐原 成彦<sup>2</sup>, 柿田 明美<sup>2</sup>, 樋口 真人<sup>2</sup>, 高畑 圭輔<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup>NHO 下総精神医療センター, <sup>2</sup>量研機構脳機能イメージング研究センター, <sup>3</sup>新潟大学脳研究所病理学分野, <sup>4</sup>慶應義塾大学精神神経科

OBJECTIVE: Tau depositions in the nucleus basalis of Meynert (nbM) were documented by postmortem analyses of Alzheimer's disease (AD) brains, whereas their association with tau pathologies in other areas and with cognitive deficits remain elusive.

METHODS: Thirty-eight amyloid-positive AD patients and 46 healthy controls (HCs) underwent tau positron emission tomography with <sup>18</sup>F-florolotau. Tau levels in the nbM and Braak-staging regions were measured. The nbM tau deposits and its florolotau reactivity were examined using brain bank samples of AD and HC cases.

RESULTS: Overall tau burdens, including nbM tau loads, were higher in early-onset AD (EOAD) than in late-onset AD (LOAD). Meanwhile, nbM tau deposits in LOAD were more predominant over pathologies in Braak stage III-VI regions and more closely correlated with cognitive declines than in EOAD. Histopathology confirmed the presence of florolotau-positive, Gallyas-Braak-positive, AT8-negative ghost tangles in the nbM of AD cases, and thus abundant florolotau-labeled ghost tangles in the AD nbM.

DISCUSSION: Our neuroimaging assays revealed differential involvements of nbM tau pathologies in the progression of EOAD and LOAD.

## P026 認知症外来における臨床的アルツハイマー病画像診断の脳内アミロイド集積予測能検討

高山 敏樹<sup>1,2</sup>, 廣瀬 匠<sup>2</sup>, 後藤 政実<sup>3</sup>, 代田 浩之<sup>3,8</sup>, 中島 円<sup>1,4,6</sup>, 村上 康二<sup>5</sup>, 本井ゆみ子<sup>1,6,7</sup>

<sup>1</sup>順天堂大学医学部附属順天堂医院認知症疾患医療センター, <sup>2</sup>順天堂大学医学部精神医学講座, <sup>3</sup>順天堂大学保健医療学部診療放射線学科, <sup>4</sup>順天堂大学医学部脳神経外科, <sup>5</sup>順天堂大学医学部放射線科, <sup>6</sup>順天堂大学医学部認知症治療学講座, <sup>7</sup>順天堂大学医学部脳神経内科, <sup>8</sup>順天堂大学

【目的】本邦認知症外来診療では神経心理学的評価の他, 頭部 MRI と脳血流 SPECT を併用した画像評価が一般的である。本研究ではそれら通例的臨床 AD 診断の脳内 Aβ 集積予測能を検討した。【方法】もの忘れを主訴に当院認知症外来に通院した患者で, 18F-florbetapir による Aβ 検査, MPRAG 画像含む MRI, 99mTc-ECD SPECT を実施された 101 名に対し診療情報を後方視的に検討し統計解析を行った。MRI は VSRAD 解析および Aβ +/- の 3DT1 画像で群間 SPM 解析も加えた。【倫理的配慮】順天堂大学医学部附属順天堂医院病院倫理委員会にて承認。【結果】Aβ +68 例, Aβ -33 例, MRI 及び SPECT 結果を視覚判定による AD 所見 +/- として用い, 何れか + であれば臨床 AD と診断した際, Aβ +/- と照合し, 感度 88%, 特異度 55%, 正診率 77% であった。Aβ +/- を従属変数とした logistic 回帰にて補正 OR は MRI が 5.178 ( $p < 0.01$ ), SPECT が 7.063 ( $p < 0.01$ ), ROC 解析は AUC = 0.765 (95%CI 0.663-0.866,  $P < 0.001$ ) であった。VSRAD 解析を実施した 63 例では VOI 内萎縮度 (cut off point = 1) の補正 OR が 6.442 ( $p < 0.01$ ), ROC 解析は AUC = 0.697 (95%CI 0.554-0.841,  $P = 0.01$ ) であった。SPM による Aβ +/- 群間比較では左側頭葉内側で有意差を認めた ( $P < 0.01$ )。【考察】実臨床での MRI と SPECT を用いた視覚判定及び自動解析指標による Aβ 予測は一定の有用性を担保し得ると考える。今後症例数を増やし更なる解析を行う。

## P028 MRI 縦断データを用いた Cox ハザードモデルによる健常群から軽度認知障害群への転換予測

舞草 伯秀<sup>1,2</sup>, 重本 蓉子<sup>2</sup>, 木村有喜男<sup>2</sup>, 佐藤 典子<sup>2</sup>

<sup>1</sup>東京大学総合文化研究科進化認知科学センター, <sup>2</sup>独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

【目的】米国 ADNI 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の発症予測を目的とした健常群から軽度認知障害への転換を予測を検討する【方法】米国 ADNI より取得した 6 か月毎の MRI 縦断画像データを用い, (t+1) 時点 - t 時点の画像から発表者らが開発した手法を用い脳体積変化率マップを作成する。画像変化率マップ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。健常群においてフォローアップデータにおいて CDR = 0.5 へ変化時点を軽度認知障害への転換と定義し Cox ハザードモデルによる生存期間を検討した【成績】健常群において軽度認知障害への転換に関連するリスク因子として下側頭回, 角回, 上側頭回など有意な相関が得られた【結論】Cox ハザードモデルによる解析により縦断的な MRI データによる体積予測を用いることにより健常群から軽度認知障害への転換が予測可能であることが示唆された

## P030 認知症患者における ASL と脳血流 SPECT の機能画像の相関

錫谷 研<sup>1,2</sup>, 小林 良太<sup>3</sup>, 森岡 大智<sup>3</sup>, 坂本 和貴<sup>3</sup>, 羽金 裕也<sup>1,2</sup>,

三浦 至<sup>2</sup>, 大場 誠<sup>4</sup>, 吉田 賢<sup>5</sup>, 川勝 忍<sup>1</sup>

<sup>1</sup>福島県立医科大学会津医療センター精神医学講座, <sup>2</sup>福島県立医科大学医学部神経精神医学講座, <sup>3</sup>山形大学医学部精神医学講座, <sup>4</sup>山形大学医学部附属病院放射線科, <sup>5</sup>福島県立医科大学会津医療センター放射線科

【目的】近年 MRI 装置による Arterial Spin Labeling (ASL) を用いて脳血流を評価する手法が脳血管障害や脳腫瘍, てんかんの領域に応用されている。ASL は SPECT 検査と比べて, 放射線被曝がなく, 短時間で撮像できるという利点がある。ASL は FDG-PET による脳代謝と同等の機能画像が得られるとされているが, ASL と脳血流 SPECT を比較した研究は乏しい。今回, 認知症患者において ASL と 99mTc-ECD SPECT (以下 SPECT) で得られる結果の相関を検討した。【方法】同日に ASL と SPECT を実施したアルツハイマー型認知症 9 名, レビー小体型認知症 2 名, 軽度認知障害 4 名を対象とした。ASL 及び SPECT 各々で, 中心前回における視察的な左右差を評価するとともに, 両検査における 3DSRT による自動 ROI で算出した中心前回における解析値の左右差 ((R-L)/(R+L)) を, 回帰分析した。X 軸を ASL の解析値の左右差, Y 軸を ECD の解析値の左右差とした。【倫理的配慮】本研究は福島県立医科大学の倫理委員会の承認を受けており, 対象者から文書による説明と同意を得た。【結果】視察的評価での両検査の左右差はほぼ一致していた。回帰分析の結果, 線型近似直線は,  $y = 0.3656x - 0.0297$  で, 相関係数は 0.774 であった。【考察】ASL は SPECT と同等の機能画像が得られる可能性がある。



**P031** 高齢者 MCI の認知症転帰には扁桃体容積が関与する：YAHABA study

赤坂 博<sup>1</sup>, 石塚 直樹<sup>1</sup>, Thyreau Benjamin<sup>2</sup>, 縮脇 康子<sup>2</sup>, 佐藤裕里子<sup>1</sup>, 佐藤 光信<sup>1</sup>, 細川 一貴<sup>1</sup>, 瀧 靖之<sup>2</sup>, 前田 哲也<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>若手医科大学医学部内科学講座脳神経内科・老年科分野, <sup>2</sup>東北大学加齢医学研究所臨床加齢医学研究分野

【目的】高齢 MCI の予後の違いを反映する脳局所を形態変化の観点から明らかにする。  
【方法】2016 年より実施した YAHABA study のベースライン (Tp1) 登録者 962 名のうち、2021 年以降の追跡調査 (Tp2) に参加し、頭部 MRI を実施したものを対象とした。Tp1 と Tp2 それぞれの臨床診断により、コンパート群、MCI 維持群、リバート群に分けた。Tp1 と Tp2 ともに認知機能正常者を健常対照 (NC) 群とした。Tp1, Tp2 の T1 強調画像を FreeSurfer (v7.4) を用いて Synthseg 法でスキャンし、23 関心領域ごとの容積の頭蓋内容積比を、一変量および反復測定分散分析で解析した。年齢、性別、教育年数を共変量とした。  
【倫理的配慮】若手医科大学倫理委員会承認のもと書面による同意を得た。  
【結果】NC 群は 357 名 (年齢中央値 69 歳) であった。追跡期間の中央値は 4.0 年間で、コンパート群 18 名 (79 歳)、MCI 維持群 47 名 (72 歳)、リバート群 60 名 (71 歳) であった。Tp1 から Tp2 で有意な容積減少を認めた部位は全脳 (p=0.009)、灰白質 (p=0.002)、海馬 (p<0.001)、扁桃体 (p<0.001) であった。共変量による補正後、扁桃体のみで群間差を認めた (p=0.001)。扁桃体の多重群間比較では、コンパート群はリバート群および NC 群に対して、Tp1 (p=0.012, 0.014) と Tp2 (p<0.001, <0.001) の両者で有意に容積が小さく、経時的に容積減少を認めた (p=0.001, <0.001)。  
【結語】高齢者 MCI の認知症発症には扁桃体容積の減少が関与する。

**P033** アルツハイマー病の大脳白質病変と関連する髄液蛋白の網羅的解析

三木 渉<sup>1</sup>, 武田 朱公<sup>2,3</sup>, 中嶋 恒男<sup>1</sup>, 山本 翔<sup>1,3</sup>, 早川 直希<sup>1</sup>, 手代木 紳<sup>1,3</sup>, 伊藤 祐規<sup>2,3</sup>, 鷹見 洋一<sup>1</sup>, 竹屋 泰<sup>4</sup>, 山本 浩一<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, <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】認知症でみられる大脳白質病変は質的に多様であり、慢性脳虚血性変化を反映したものや、アルツハイマー病 (AD) 患者では脳アミロイド血管症がその病態形成に関与している場合もある。本研究では、髄液検体を対象とした Proximity Extension Assay (PEA) 法による高感度プロテオーム解析を実施し、脳 MRI における大脳白質病変の定量値と比較することで、AD 患者における大脳白質病変の特徴を反映する髄液蛋白プロファイル解析した。  
【方法】認知症検査目的で大阪大学老年総合内科を受診し、脳 MRI・髄液検査を実施した 166 名を対象とした。脳 MRI の BAAD 解析により大脳白質高信号容積値 (WMH) を算出し、PEA 法による高感度髄液プロテオーム解析を実施した。AD 髄液マーカーはリン酸化タウ/Aβ42 ≥ 0.087 を陽性とした。  
【倫理的配慮】施設倫理委員会承認済の研究計画に準じて実施し全例 IC を取得した。  
【結果】PEA 法高感度プロテオーム解析により、1870 種の髄液全蛋白が定量的に検出された。このうち、AD 髄液マーカー陽性群 (AD 群: 97 名、平均 76.6 歳) と陰性群 (非 AD 群: 69 名、平均 77.3 歳) において WMH と有意に相関する蛋白が AD 群で 18 個、非 AD 群で 28 個同定され (FDR 0.05)、そのプロファイルは群間で大きく異なっていた。  
【考察】AD 患者にみられる大脳白質病変の病態は非 AD 患者のそれとは質的に異なっている可能性が示された。

**P035** レカネマブ適応の外アルツハイマー病に対するドパミントランスporter 画像の検討

慕 健<sup>1</sup>, 板谷早希子<sup>1</sup>, 佐藤 武文<sup>1</sup>, 橋本 祐二<sup>1</sup>, 堀 匠<sup>2</sup>, 市川 忠<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リハビリテーション科

【目的】アルツハイマー病の一部はパーキンソニズムを伴うことがあるが、123I-FP-CIT dopamine transporter SPECT (DaT-SPECT) を実施された報告は少ない。そこで、レカネマブ適応の外アルツハイマー病に対して DaT-SPECT を実施してその意義について臨床的に検討した。【方法】2024 年 2 月～5 月に当院でレカネマブ治療を希望された 25 例で、治療適応の可能性のある症例全例に DaT-SPECT を実施した。【結果】認知機能検査と MRI 適応基準で適応外 11 例。適応例は 10 例 (女 7 例)。髄液検査 8 例で Aβ42/40 比: 0.0466 ± 0.0084、アミロイド PET2 例は全領域陽性、MMSE-J: 25.3 ± 1.7、CDR-J GS 0.5: 9 例/1.0: 1 例。DaT-SPECT: SBR 男 5.21 ± 0.94、女 5.73 ± 0.98 とそれぞれ性別の平均値よりも低値、-2SD 未満は 2 例 (右/左: 4.42/4.09, 4.3/1.1) レビー小体型認知症の中核/支持的基準を満たさなかった。【結論】DaT-SPECT 異常だが臨床的所見を認めない 2 例は長期的に前向き観察していく。【考察】レビー小体型認知症ではアルツハイマー病理を含む群が大部分で、そのタウ蓄積がアルツハイマー病よりも乏しい。本研究ではアルツハイマー病ではシナプス前ドバミン作動性神経が加齢以上に減少している可能性を指摘した。将来的にパーキンソニズムやレビー小体型認知症を認める可能性は否定できずレカネマブ治療効果が異なる可能性を考えたい。

**P032** 脳排出系と生活習慣因子の関連～脳血管周囲腔とリストバンドデータの検討～

安高 拓弥<sup>1</sup>, 木村 成志<sup>2</sup>, 松原 悦朗<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>白杵市医師会立コスモス病院, <sup>2</sup>大分大学医学部神経内科学講座

【目的】モデル動物を用いた研究では運動や睡眠、心拍数が脳排出機能と関わる事が分かっている。本研究では地方在住の高齢者を対象に、ウェアラブルセンサーを用いて生活習慣因子を客観的に測定し、頭部 MRI における血管周囲腔との関連を検討することで生活習慣因子が脳排出系に与える影響を評価することを目的とした。【方法】認知症予防についての前向きコホート研究 (USUKI study) からデータを取得した。ウェアラブルセンサーを用いて心拍数、一日の歩数、座位活動時間、低強度身体活動時間 (LPA)、中高強度身体活動時間 (MVPA)、総睡眠時間 (TST)、睡眠効率 (SE)、会話時間を測定した。同時期の頭部 MRI において、血管周囲腔を基底核周囲 (BGPVS)、半月周囲 (CSPVS) に分けて計測し Grade 分類 (Potter 分類) した。Grade 間で生活習慣パラメータを比較した。【倫理的配慮】このコホート研究は、大分大学医学部附属病院の倫理委員会によって承認されており、すべての参加者は、研究前に書面によるインフォームドコンセントを行い参加の同意を得た。【結果】127 名の参加者のうち、アミロイド PET 陽性であった 27 名を対象とした。BGPVS 及び CSPVS いずれにおいても Grade が上がるほど歩数が減少し、MVPA が低下、TST は増加し、SE は低下する傾向にあった。【考察】本研究では、生活習慣因子と血管周囲腔との関連を検討した。身体活動及び睡眠習慣は血管周囲腔数と関連があることが示唆された。

**P034** 健常者の認知機能低下は頭部 MRI 画像から予測できるか

岩佐 憲一<sup>1</sup>, 石田 学<sup>2</sup>, 長井 篤<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>島根大学医学部内科学第三, <sup>2</sup>島根大学大学院医学系研究科/株式会社ERISA

【背景】疾患修飾薬の登場により、認知機能低下の兆候を早期に発見する重要性がより高まっている。そこで、本学で開発された健常者及び MCI 症例が AD を発症する時期及び確率を脳 MRI 画像から予測する機械学習モデルである深層生存分析 (DSA) を活用し、脳ドックを受検した高齢健常者の経時的な認知機能変化の予測可能性について検討した。  
【方法】2015 年から 2022 年にヘルスサイエンスセンター島根において脳ドックを受検した 1470 症例のうち、少なくとも 2 回受検し、初回時 50 歳以上であった症例 (N=178, 67.2 ± 7.6 歳) を対象とした。初回時に撮像された脳 MRI 画像 (3D-T1WI) から DSA を算出し、DSA 値が 0.25 を超える頭部腔を高リスク、0.25 以下を低リスクと層別化し、認知機能検査の結果を両群で比較した。  
【結果】初回と 2 回目の検査の間隔は 1096 ± 501 日であった。初回の時点で高リスク群、低リスク群それぞれで MMSE の点数は 28.3 点と 28.8 点 (P<0.01) で、Kohs 検査は 100.1 点、106.9 点 (P<0.01) で高リスク群の方が有意に点数は低かったが、2 回目の検査では高リスク群、低リスク群で MMSE が 28.0 点、29.0 点 (P<0.01)、Kohs 検査で 96.6 点、106.2 点 (P<0.01) と高リスク群の点数がさらに低下し、低リスク群との差が拡大した。  
【結論】脳 MRI 画像の DSA により、主に前期高齢者の将来の認知機能低下を予測できる可能性が示唆された。今後さらに精度を高め、より早期の pre-clinical AD のスクリーニングを目指す。

**P036** 右側優位の側頭葉血流低下と同側脳表ヘモジゲリンを認めたアルツハイマー病の 1 例

池田 将樹<sup>1,2</sup>, 甘利 雅邦<sup>2</sup>, 石橋 賢士<sup>4</sup>, 笠原 浩生<sup>3</sup>, 豊原 潤<sup>4</sup>, 松村 賢<sup>5</sup>, 池田 佳生<sup>3</sup>, 岡本 幸幸<sup>2</sup>, 石井 賢二<sup>4</sup>, 高玉 真光<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>埼玉医科大学保健医療学部共通部門 (脳神経内科), <sup>2</sup>公益財団法人老年病研究所附属病院脳神経内科, <sup>3</sup>群馬大学大学院医学系研究科脳神経内科学, <sup>4</sup>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, <sup>5</sup>中央群馬脳神経外科病院脳神経外科

【症例】72 歳頃より健忘がみられ、74 歳時に老年病研究所附属病院脳神経内科を受診した。神経心理学的検査では、MMSE 25、HDSR 21、MoCA 18 の結果を認めた。MRI では右優位に両側の側頭葉内側の萎縮、側脳室下角の拡大、シルビウス裂開大を認めた。T2\*WI, SWI では右側頭葉から頭頂葉に皮質下出血と脳表ヘモジゲリン沈着 (cSS)、脳葉微小出血を認めた。<sup>99m</sup>Tc ECD-SPECT にて右側の側頭葉・頭頂葉の皮質/皮質下領域、右側頭葉に血流低下を認めた。<sup>11</sup>C PiB-PET にて両側の後部帯状回、楔前部、大脳皮質に集積を認め、アルツハイマー病 (AD) と診断した。<sup>18</sup>F THK5351-PET では両側の線条体、視床内側での MAO-B の集積とともに両側の側頭葉内側・側頭極、右側の側頭葉・頭頂葉の皮質/皮質下領域に集積を認めた。初回の<sup>99m</sup>Tc ECD-SPECT 検査の 9 年後、MMSE 11、HDSR 12 とスコアのさらなる低下、認知症の増悪がみられたために行った同検査では、右優位両側の側頭葉内側・側頭極、右側頭葉・頭頂葉の皮質/皮質下領域に血流低下の拡大を認めた。【倫理的配慮】本発表は老年病研究所倫理審査委員会の承認を得ている (第 114 号)。【考察】右優位の側頭葉血流低下を呈した AD を提示した。右優位両側の側頭葉内側と側頭極の変性部位と右側頭葉皮質下出血/cSS の血管障害部位に THK5351 集積がみられ、主に astroglialosis が反映された画像と考えられ、これらの部位における血流低下との関連が推測された。



## P037 Flortaucipir PET を用いたアルツハイマー病の視覚読影トレーニングの有効性評価

今林 悦子<sup>1</sup>, 中村 智実<sup>1</sup>, 西尾 知之<sup>1</sup>, Arora Anupa<sup>2</sup>, Morris Amanda<sup>2</sup>, Iaccarino Leonardo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>日本イーライリリー株式会社, <sup>2</sup>Eli Lilly and Company

【目的】日本人読影医のアルツハイマー病 (AD) における flortaucipir PET の視覚読影トレーニング後の読影精度を評価した。

【方法】脳核医学の臨床経験が豊富で flortaucipir PET の読影経験がない日本人核医学医 5 名に, flortaucipir PET を視覚読影により,  $\tau$ AD-(陰性; 非 AD),  $\tau$ AD+(陽性; 中等度 AD),  $\tau$ AD++ (陽性; 進行期 AD) に判別するトレーニングを実施した。その後, 60 例 ( $\tau$ AD-[25];  $\tau$ AD+/ $\tau$ AD++ [35]) の flortaucipir PET 画像を読影し, 陰性 ( $\tau$ AD-) 又は陽性 ( $\tau$ AD+ 又は  $\tau$ AD++) (主要評価項目) 及び  $\tau$ AD++ 又は  $\tau$ AD-/ $\tau$ AD+ (副次評価項目) の判定を行い, 実施済の米国人読影医の読影結果と比較した。また, 日本人読影者間の一致率も評価した。

【結果】評価不能と判断された 4 例を除き, 56 例の読影結果を検討した。米国人と日本人読影医の読影結果は 100% 一致し, Cohen's Kappa1 ( $p < 0.001$ ) で, 主要評価項目, 副次評価項目のいずれも達成した。また日本人読影者間の読影精度は同様に良好であった。

【結論】トレーニング受講後の読影精度は良好で, 今後, flortaucipir による tau PET の読影を行う読影医にこのトレーニングは有効と考えられた。

## P039 早期アルツハイマー病における VSRAD 解析の特徴

吉崎 崇仁<sup>1,2</sup>, 田中真梨江<sup>2,3</sup>, 永井 淳平<sup>1,2</sup>, 金本 元勝<sup>1</sup>, 伊藤 義彰<sup>2</sup>

<sup>1</sup>大阪市立弘済院附属病院神経内科, <sup>2</sup>大阪公立大学大学院医学研究科脳神経内科学, <sup>3</sup>東住吉森本病院

【目的】新規アルツハイマー病 (AD) 治療薬の上市に伴い診断にアミロイドの病理学的確証が必要であるが, 臨床診断的に AD が疑われる症例にアミロイド陰性 (A-) 症例も散見される。そこで頭部 MRI の VSRAD 解析とアミロイド陽性 (A+) 例との関係性について調査した。【方法】当院に通院中の軽度認知障害 (MCI) (28 例, 男 7 女 21 例) および軽度アルツハイマー型認知症 (EAD) (10 例, 男 2 女 8 例) 計 38 例のアミロイド病理を確認し, VSRAD 結果を分析した。【成績】MCI では A+ (22 例) は A- (6 例) と比較して, VSRAD4 項目は VOI 内萎縮度 ( $1.74 \pm 0.84$ ,  $0.77 \pm 0.37$ ), 全脳萎縮領域の割合 ( $6.92 \pm 2.37$ ,  $3.32 \pm 0.95$ ), VOI 内萎縮領域の割合 ( $31.7 \pm 25.5$ ,  $2.78 \pm 4.29$ ), 萎縮比 ( $4.46 \pm 3.28$ ,  $0.7 \pm 0.9$ ) といずれも有意な萎縮を認めた。EAD では A+ (8 例) は A- (2 例) と比較していずれの領域でも進行した萎縮を認めたが, 全脳萎縮領域の割合のみ有意差があった ( $6.71 \pm 2.20$ ,  $4.46 \pm 2.11$ )。【結論】臨床的に診断された AD では, A+ は A- より側頭葉内側の萎縮が強いことが示された。こうした差は MCI で顕著に認められ, 早期における A+/A- の鑑別に VSRAD が有用であることが示唆された。

## P041 老化とアミロイド $\beta$ 蓄積に伴う大脳皮質での青斑核ノルアドレナリン神経軸索の変性様式

神原 泰史<sup>1</sup>, 廣田 湧<sup>1</sup>, 森島 真帆<sup>2</sup>, 佐野 輝典<sup>3</sup>, 高尾 昌樹<sup>3</sup>, 村山 繁雄<sup>2,4</sup>, 齊藤 祐子<sup>2</sup>, 関谷 倫子<sup>1</sup>, 飯島 浩一<sup>1</sup>

<sup>1</sup>国立長寿医療研究センター研究所神経遺伝学研究室, <sup>2</sup>東京都健康長寿医療センター老年病理学研究室/高齢者バイオリソースセンター, <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>大阪大学大学院連合小児発達学研究所附属子どものこころの分子制御機構研究センター

【背景】アルツハイマー型認知症 (AD) は, アミロイド  $\beta$  (A $\beta$ ) 病理の蓄積が大脳皮質で慢性的な神経炎症や神経突起変性を引き起こす。一方, 皮質下では, 海馬や青斑核などの神経核が脱落し, 臨床症状の表出に加え, 脳の深部から表層へのタウ病理の拡大に関与する可能性がある。しかし, 大脳皮質での A $\beta$  病理が, どのような機序を介して皮質下の神経核を変性に導くのかは不明である。【目的】本研究では, ヒト剖検脳を用い, 老化や A $\beta$  病理の形成, 神経炎症に伴い, 青斑核から大脳皮質へ投射するノルアドレナリン神経軸索がどのように変化するのかを調べた。【方法】A $\beta$  病理が無い若年~中年層, A $\beta$  病理が無い認知機能健常の高齢層, A $\beta$  病理がある認知機能健常の高齢層, AD の高齢層の大脳皮質のパラフィン切片を用いて免疫組織染色を行い, 加齢, A $\beta$  病理, 神経炎症等と青斑核神経軸索の密度の関係を調べた。【倫理的配慮】本研究は, 関係機関の倫理委員会にて審査, 承認の下に実施された。【結果】大脳皮質に投射するノルアドレナリン神経軸索は, A $\beta$  病理がある認知機能健常の高齢層で既に減少が始まっており, A $\beta$  病理の増悪, 神経炎症, 認知機能の低下と相関した。【考察】青斑核神経の軸索は, A $\beta$  病理の蓄積に伴い AD プレクニカル期から傷害されており, この変化が AD 最初期に青斑核が脱落する原因に寄与している可能性が考えられる。

## P038 MCI におけるアミロイド PET 所見と脳血流 SPECT 所見の関連

飯塚 友道<sup>1</sup>, 亀山 征史<sup>2</sup>, 太田 晃一<sup>3</sup>

<sup>1</sup>複十字病院, <sup>2</sup>東京都健康長寿医療センター, <sup>3</sup>緑成会病院

【目的】MCI でアミロイド陽性群と陰性群での, 脳血流 SPECT 所見の相違を検討した。【方法】対象は, アミロイド PET を施行した, 100 例の MCI で, そのうち 57 例が陽性, 43 例が陰性であった。123I-IMP にて脳血流 SPECT を施行し, SPM12 を用いて統計解析を行った。【成績】アミロイド陽性群と陰性群ともに, SPM12 にて, 正常対象と比較すると頭頂連合野, 後部帯状回および楔前部などの血流減少を認めた。次に, アミロイド陽性と陰性での二群間での検討を行ったところ, 頭頂連合野については有意差を認めなかった。アミロイド陽性群と陰性群と比較して, 後部帯状回および楔前部では, アミロイド陽性群での血流が, 陰性群と比較して有意に減少していた ( $p = 0.0001$ )。【結論】アミロイド陰性群には, DLB, FTLD, PART など, 後部帯状回血流減少が起こりにくい疾患が含まれていると考えられた。

## P040 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最終報告 2024

田代 学<sup>1,2</sup>, WU Yingying<sup>1</sup>, 平岡宏太良<sup>1,2</sup>, 富田 尚希<sup>2,4</sup>, 小林 良太<sup>3</sup>, TEKEA Berihu<sup>1</sup>, 原田 龍一<sup>1,4</sup>, 菊地 飛鳥<sup>1,2</sup>, 武田 和子<sup>1</sup>, 草場美津江<sup>1,2</sup>, 菊池 昭夫<sup>1,2</sup>, 古川 勝敏<sup>2,4</sup>, 渡部 浩司<sup>1,2</sup>, 麦倉 俊司<sup>2</sup>, 川勝 忍<sup>5</sup>, 石井 賢二<sup>6</sup>, 二橋 尚志<sup>7</sup>, 加藤 隆司<sup>7</sup>, 古本 祥三<sup>1,2</sup>, 岡村 信行<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>東北大学先端量子ビーム科学研究センター, <sup>2</sup>東北大学病院, <sup>3</sup>山形大学医学部附属病院, <sup>4</sup>東北医科薬科大学, <sup>5</sup>福島県立大学会津医療センター, <sup>6</sup>東京都健康長寿医療センター, <sup>7</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 PET 薬剤であり, アストログリオシスのバイオマーカーとして期待され, 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きた。【方法】MCI, AD, FTLD, PSP, DLB 患者および健常者 (HC) を対象として, [18F] SMBT-1 PET およびアミロイド PET を実施し, AD continuum の層別化に向けた横断的検討 (目的 1) と, 進行予後の予測ツールとしての有用性を検討する縦断的検討 (目的 2), として, 非 AD 疾患の層別化のための横断的検討 (目的 3) を進めた。【成績】プロジェクト終了時の 2024 年 3 月現在で, MCI 44 例, AD 13 例, FTLD 12 例, PSP 1 例, DLB 6 例, 健常者 35 例が登録された。また, MCI 15 例, AD 7 例, 健常者 23 例で 2 回目の PET 測定も実施した。最終解析を行ったところ, [18F] SMBT-1 は神経炎症が活発な部位に多く結合していると判断でき, AD continuum 内の層別化および進行予後予測に加えて, AD と非 AD 疾患の層別化 (鑑別診断) にも有用性が期待できることがわかった。【結論】上記の目的 1 から 3 のいずれに関しても臨床的 POC が得られたと判断された。[18F] SMBT-1 が認知症疾患の層別化および進行予後予測に有用と期待される。今後はフォローアップを続けて進行予後予測能力の吟味を継続する予定である。

## P042 Senile Dementia of the Neurofibrillary Tangle Type (SD-NFT) の剖検例

守吉 秀行<sup>1,2</sup>, 関口 裕孝<sup>3</sup>, 赤木 明生<sup>1</sup>, 陸 雄一<sup>1,2</sup>, 曾根 淳<sup>1</sup>

宮原 弘明<sup>1</sup>, 吉田 眞理<sup>1</sup>, 入谷 修司<sup>2</sup>, 勝野 雅史<sup>2</sup>, 岩崎 靖<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>愛知医科大学加齢医学研究所, <sup>2</sup>名古屋大学神経内科学, <sup>3</sup>稲垣病院藤田こころケアセンター

死亡時 82 才男性。教育歴 9 年。既往歴に糖尿病, 高血圧, 脳梗塞。75 才頃に記憶障害, 意欲低下を指摘され, 78 才でアルツハイマー型認知症と診断された。昼夜逆転, 易怒性, 介護抵抗のため, 死亡 2 ヶ月前に医療保護入院となった。頭部 CT ではびまん性の大脳萎縮を認め, 側脳室下角は高度に拡大していた。死亡約 6 週間前の MMSE3 点, 腎不全のため死亡した。肉眼所見: 脳重 1070 g。びまん性に脳萎縮あり。左前頭葉に軟化巣を認める。小脳に PICA 領域に出血を伴う軟化巣を認める。脳底動脈の動脈硬化は中等度。顕微鏡所見: 嗅内野は中等度の神経細胞脱落とグリオシスを認め, CA1-4, 海馬支脚は軽度であった。Gallyas-Braak 染色, AT8 免疫染色では, 嗅内野や海馬支脚に多数の神経原線維変化 (NFT) を認める。ghost tangle は少数だった。NFT は CA1, 海馬支脚に中等量, 扁桃核には少数認め後頭頭回にも中等量, 中側頭回や上側頭回にも少数出現し, Braak の NFT Stage は 4 に相当した。A $\beta$  免疫染色で後頭葉と presubiculum にびまん性老人斑を少数認め, CERAD 0, Thal Phase 2 であった。海馬硬化はなかった。小脳の軟化巣は急性期の出血性梗塞の所見だった。大脳白質, 基底核, 脳幹に軽度の細動脈硬化を認めた。考察: 辺縁系に多数の NFT が出現したが, A $\beta$  の沈着は僅かで, SD-NFT と診断した。記憶障害を主体とする認知症では, SD-NFT とアルツハイマー型認知症の鑑別診断が臨床上の課題である。

**P043** アルツハイマー病における白質病変と体液バイオマーカーの関連の検討

五十嵐一也<sup>1,2</sup>, 春日 健作<sup>1</sup>, 月江 珠緒<sup>1</sup>, 鷺山 和雄<sup>3</sup>, 清水聡一郎<sup>4</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, <sup>2</sup>新潟大学脳研究所神経内科学, <sup>3</sup>新潟臨港病院, <sup>4</sup>東京医科大学病院認知症疾患医療センター

【目的】本研究はアルツハイマー病 (AD) 患者における白質病変と脳脊髄液バイオマーカーの関連を明らかにすることを目的とした。【方法】頭部 MRI データ, 脳脊髄液, 血漿サンプルを入手できた 77 例を対象とした。頭部 MRI データから脳画像解析プログラム BAAD (Brain Anatomical Analysis using Diffeomorphic deformation) を使用して WML (White matter lesion) を算出した。脳脊髄液 (CSF) 中の Aβ42, リン酸化タウ (pTau), ニューロフィラメント軽鎖 (NFL), 血小板由来増殖因子受容体 β (PDGFRβ), 血漿中の胎盤増殖因子 (PIGF) を測定した。WML と年齢, 各バイオマーカーとの相関を統計解析した。【結果】頭部 MRI データ及びバイオマーカーの解析クオリティをパスした 72 例で統計解析を行った。内訳は Alzheimer's clinical syndrome (ACS) 60 例, non-ACS 12 例だった。全体 (n = 72) の解析では WML は年齢 (β = 0.3035), CSF NFL (β = 0.0313), 血漿 PIGF (β = 0.0119) と有意な正の相関を認めた。多変量解析では WML と CSF NFL の相関は共変量調整後も維持された (β = 0.0128)。ACS のみ (n = 60) の解析では WML は年齢 (β = 0.3142), CSF NFL (β = 0.0086) 血漿 PIGF (β = 0.0420) と有意な正の相関を認めた。多変量解析では WML と CSF NFL の相関は共変量調整後も維持された (β = 0.0096)。【考察】CSF NFL, 血漿 PIGF は AD 病態において大脳白質病変の拡大と関連するバイオマーカーである可能性が示唆された。

**P045** 脳脊髄液の採取容器および保存条件がバイオマーカーの測定値に及ぼす影響の検討

吉川えみ子<sup>1</sup>, 月江 珠緒<sup>3</sup>, 春日 健作<sup>3</sup>, 串田 祥<sup>2</sup>, 黄木 知直<sup>1</sup>, 池内 健<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>富士レリオ株式会社研究開発本部, <sup>2</sup>富士レリオ株式会社製品企画本部, <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

【目的】アルツハイマー病 (AD) の診断や疾患修飾薬の投薬判断をする際にバイオマーカーを測定する重要性は増しており, 脳脊髄液 (CSF) バイオマーカーの 1 つであるアミロイド β (Aβ) 42/40 比が体外診断薬として昨年保険取載された。Aβ をはじめとする CSF 測定においては, 測定対象物質の採取容器への吸着や保存不安定性について多数の報告が存在する。故に, 採取容器や保存条件を最適化することは, 正確なデータを取得するために重要である。本検討では国内臨床現場での運用に即した検討条件を設定し, 測定値への影響を評価することを目的とした。【方法】AD を含む認知症患者 5 名 (A+T+2 名, A-T-3 名) から CSF を採取し, LUMIPULSE G1200 にて Aβ1-42, Aβ1-40, pTau181, NFL を測定し, 各条件による測定値への影響を検討した。【倫理的配慮】新潟大学倫理委員会による一括審査承認を得て実施した。【結果】採取容器, 分注操作, 凍結融解, 遠心による測定値への影響を評価したところ, CSF バイオマーカーの変動率は ±10% 以内であった。また Aβ42 単独より Aβ42/40 比ではばらつきが抑えられ測定値が安定した。【考察】凍結融解や分注操作で測定値は変動する傾向があり, これらの操作は少ない方が良くと考えられたが, 今回の設定条件内では診断結果に影響するほどの変動を認めなかった。

**P047** ヒト脳脊髄液プロテオームによるアルツハイマー病の認知機能障害進行予測因子の探索

赤堀 元樹<sup>1</sup>, 葛谷 聡<sup>2</sup>, 後藤 和也<sup>2</sup>, 上田紗希帆<sup>2</sup>, 集田 和好<sup>3</sup>, 田原 和浩<sup>3</sup>, 井上 英二<sup>3</sup>, 高橋 良輔<sup>4</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認知制御学講座, <sup>3</sup>エーザイ株式会社, <sup>4</sup>国立大学法人京都大学学術研究開発センター生命・医薬系部門

【目的】軽症アルツハイマー病 (AD) 患者において, 認知機能障害の進行に関連する脳脊髄液 (CSF) 中タンパク質を探索し, 新規 AD 進行予測バイオマーカーの創出を目指す。【方法】CSF コアバイオマーカー陽性の軽症 AD 患者 31 名の追跡 1 年後の Mini-Mental State Examination (MMSE) スコア変化量に基づき, 安定群 (AMMSE 0 以上) と進行群 (AMMSE-1 以下) に分類した。SOMAScan 7K panel を用いて, 追跡開始時に採取, 保存された CSF 中のタンパク質を網羅的に調べた。【倫理的背景】本研究はエーザイ株式会社, 京都大学倫理委員会の審査を受け, 承認されている。【結果】追跡開始時の年齢, 性別, 教育歴, MMSE スコア, CSF コアバイオマーカー (Aβ42/40, p-tau, t-tau) については, 両群で有意な差を認めなかった。網羅的タンパク質解析の結果, いくつかのタンパク質で群間に差が認められた。安定群で増加を示したタンパク質は, AD における認知機能障害の進行を抑制する保護分子の可能性があり, 進行群に対する比率から複数の有望な候補タンパク質が同定された。【考察】患者 CSF を用いたリバーストランスクリプション手法により, AD における認知機能障害の進行に関連する候補タンパク質が同定された。今後これらの候補タンパク質について剖検脳や AD 細胞モデルで個別に検討を行う予定である。

**P044** アルツハイマー型認知症患者検体を用いた APOE 遺伝子型判定 PCR 試薬の性能評価

小嶋 望実<sup>1</sup>, 松田 梢<sup>1</sup>, 服部 光<sup>1</sup>, 大東 元就<sup>1</sup>, 月江 珠緒<sup>2</sup>, 宮下 哲典<sup>2</sup>, 春日 健作<sup>2</sup>, 池内 健<sup>2,3</sup>  
<sup>1</sup>シスメックス株式会社診断薬エンジニアリング本部, <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遺伝子機能解析学分野, <sup>3</sup>新潟大学医歯学総合病院ゲノム医療部

【目的】アルツハイマー型認知症治療薬「レカネマブ」投与が本邦で開始され, また同一作用機序の抗 Aβ 抗体薬も開発されている中, 副作用のアミロイド関連画像異常 (ARIA) の発症率は APOE 遺伝子型により異なる。そのため, 米国ではレカンビ添付文書の枠付警告, 日本では「認知症に関する脳脊髄液・血液バイオマーカー, APOE 検査の適正使用指針」で ARIA 進展リスクを予測のための APOE 遺伝子型判定が推奨され, 品質保証された検査が臨床に強く求められている。我々は低コスト, 迅速で品質管理された PCR 検査法 (APOE 遺伝子型判定 PCR 試薬) を開発し, 臨床検体を用いた性能評価を実施したため結果報告する。【方法】本研究では, 別法で APOE 遺伝子型判定が確認された全血検体 (EDTA-2Na) 由来 DNA サンプルを用いて, 本品の性能評価を実施した。【結果】本品・別法を用いて計 200 検体に対して APOE 遺伝子型を測定した。本品・参照法で得た判定一致率は全 6 型 (ε2/ε2, ε2/ε3, ε2/ε4, ε3/ε3, ε3/ε4, ε4/ε4) で良好な結果であった。【考察】本品では良好に APOE 遺伝子型判定ができた。型判定に必要なサンプルの品質や留意点についても報告する。将来的に本品は抗 Aβ 抗体薬投与前の ARIA リスク判定に広く利用され得ると考える。

**P046** アルツハイマー病マーカーと連動する脳脊髄液・血漿中炎症性マイクロ RNA の同定

齋藤ののか<sup>1</sup>, 吉田 幸祐<sup>1,2</sup>, 高橋 竜一<sup>2</sup>, 安東俊三郎<sup>1</sup>, 藤田 純<sup>2</sup>, 櫻林 哲雄<sup>2</sup>, 中田 葉子<sup>2</sup>, 高野 和貴<sup>3</sup>, 古和 久朋<sup>4</sup>, 柱本 照<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>神戸大学大学院保健学研究科臨床免疫学分野, <sup>2</sup>兵庫県立リハビリテーション西播磨病院認知症疾患医療センター, <sup>3</sup>兵庫県立リハビリテーション西播磨病院検査・放射線部, <sup>4</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】第 42 回日本認知症学会にて, 血漿中炎症性マイクロ RNA (以下 miRNA) 測定が脳脊髄液 (以下 CSF) 中アミロイド β の存在を予測できる可能性を報告した。今回, サンプルサイズを増やすとともに APOEε4 の有無も考慮した上で再解析した。【方法】兵庫県立リハビリテーション西播磨病院にて軽度認知障害 (MCI) と判断された 92 名 (平均 74.3 歳) を対象とした。CSF, 血漿中の炎症性 miRNA 発現量 (candidate (cd) miRNA-1, -2, -3) を定量 PCR 法により, CSF 中アミロイド β, リン酸化タウ, 総タウを CLEIA 法により測定した。【倫理的配慮】本研究は, 神戸大学大学院保健学研究科ならびに兵庫県立リハビリテーション西播磨病院の倫理委員会にて承認された。【結果】APOEε4 保有者 (35 名) では, CSF 中 cd miRNA-3 はリン酸化タウ, 総タウと正の相関を示したが (r=0.436, r=0.423), アミロイド β 42/40 比とは相関しなかった。一方 APOEε4 非保有者 (57 名) では, 血漿中 cd miRNA-3 は CSF 中リン酸化タウと負の相関を示し (r=-0.300), アミロイド β 42/40 比と正の相関を示した (r=0.418)。【結語】APOE 遺伝子型検査と血漿中 cd miRNA-3 測定を組み合わせることで, CSF 中アルツハイマー病マーカーの存在を予測できる可能性がある。

**P048** 血漿 Aβ42/40 と pTau 217 の臨床的有用性の検討 -1: 測定安定性の検証

中村 昭範<sup>1</sup>, 徳田 隆彦<sup>2</sup>, 加藤 隆司<sup>1</sup>, 石井 一成<sup>3</sup>, 石井 賢二<sup>4</sup>, 二橋 尚志<sup>1</sup>, 櫻井 圭太<sup>1</sup>, 武田 章敏<sup>1</sup>, 新畑 豊<sup>1</sup>, 建部 陽嗣<sup>2</sup>, 佐藤 朝巳<sup>1</sup>, 山下 和人<sup>5</sup>, 佐藤 利幸<sup>5</sup>, 新飯田俊平<sup>1</sup>, BATON/STREAM study group<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>国立量子科学技術研究開発機構, <sup>3</sup>近畿大学医学部, <sup>4</sup>東京都健康長寿医療センター, <sup>5</sup>シスメックス株式会社

目的: アルツハイマー病 (AD) の疾患修飾薬 (レカネマブ) の臨床応用が始まり, Aβ 病理を捉える血液バイオマーカー (BM) への期待がますます高まっている。本研究は, Aβ42/40 と pTau 217 について, その臨床的有用性, 特に測定の安定性を比較検討することを目的とした。方法: 対象は, BATON 研究参加の 174 例 (認知機能正常 49, MCI 54, AD dementia 57, non-AD dementia 14)。同一の検体を長寿研 (NCGG), 及び量子研 (QST) に分配し, 両施設で同一機種を用い, それぞれ血漿 Aβ42/40 比 (シスメックス社 HISCL™-5000), 及び pTau 217 (Quanterix 社 Simoa HD-X) を blind で測定した。Standard of Truth として, Flutemetamol-PET 画像の中央読影による判定結果を用い, BM の性能や測定安定性を比較検討した。結果: ROC 解析による Aβ42/40 の AUC は NCGG=0.864, QST=0.881, pTau 217 の AUC は NCGG=0.900, QST=0.914 で, pTau 217 がやや高い値であったが, 施設間, 及び BM 間で有意差は認めなかった。また, Youden's index により求めた cutoff 値もそれぞれ両施設間で近い値を示した。結論: 両 BM 共に, Aβ 病理保有者を高い精度で推定でき, 測定の安定性も十分であった。仮にこれらをレカネマブ適応者選別の PET 検査前のスクリーニングに用いた場合 (陽性者見逃し率の許容上限を 5%, 血液 BM 測定コストを PET の 1/10 として推計), 両バイオマーカー共に, PET 検査の費用を 20% 以上削減する効果が期待できた。



## P049 血漿 Aβ42/40 と pTau217 の臨床的有用性の検討-2: Aβ 病理及び Tau 病理との関連

中村 昭範<sup>1</sup>, 徳田 隆彦<sup>2</sup>, 加藤 隆司<sup>1</sup>, 石井 一成<sup>3</sup>, 石井 賢二<sup>4</sup>, 二橋 尚志<sup>1</sup>, 櫻井 圭太<sup>1</sup>, 武田 章敬<sup>1</sup>, 新畑 豊<sup>1</sup>, 建部 陽嗣<sup>2</sup>, 佐藤 朝巳<sup>1</sup>, 山下 和人<sup>5</sup>, 佐藤 利幸<sup>2</sup>, 新飯田俊平<sup>1</sup>, BATON/STREAM study group<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>国立量子科学技術研究開発機構, <sup>3</sup>近畿大学医学部, <sup>4</sup>東京都健康長寿医療センター, <sup>5</sup>シスメックス株式会社

【目的】血液バイオマーカー (BM) の Aβ42/40 と pTau217 について, その臨床的有用性や, Aβ 病理や Tau 病理との関連について比較検討する。方法: 対象は, BATON 研究の参加者 534 名 (認知機能正常 (CN) 226, MCI 166, Dementia 142)。血漿 Aβ42/40 比は, シスメックス社 HISCL™-5000 を用いて, pTau217 は Quanterix 社 Simoa HD-X を用いて測定した。BM の性能について, Aβ-PET 及び, MK6240-Tau-PET の結果を参照して検討した。結果: 1) Aβ-PET を基準にした場合の, ROC 解析による Aβ42/40 と pTau 217 それぞれの AUC は, 全体では 0.893, 0.900 とほぼ同等であったが, 臨床カテゴリー別にみると, CN: 0.919, 0.877, MCI: 0.878, 0.901, Dementia: 0.844, 0.842 で, Aβ はより早期のフェーズで性能が高くなる傾向が認められた。2) 縦断的 Aβ-PET (n=131) によって推定された Aβ 蓄積速度との相関は, 帰帰決定係数 R<sup>2</sup> がそれぞれ 0.230, 0.042 と, Aβ42/40 がより強い関連性を示した。3) 一方, Tau-PET の読影により Braak NFT stage を分類し, Aβ-PET 陽性群の中で stage II 以下と III 以上を分別する能力を検討したところ (n=100), AUC は Aβ42/40=0.647 に対し pTau 217=0.802 で, pTau217 が優れていた。結論: Aβ42/40 と pTau217 は共に Aβ 病理を捉えるバイオマーカーとして優れた性能を有する。また, 前者は超早期の Aβ 病変や Aβ 蓄積速度を捉える能力に優れ, 後者は Tau 病理の進行度も捉える能力があることが示唆された。

## P051 APOE のコモン・レアミスセンスバリエーションと末梢リポタンパクとの関連

宮下 哲典<sup>1</sup>, 原 範和<sup>1</sup>, 大日方 藍<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>, 菊地 正隆<sup>1</sup>, 桑野 良三<sup>2</sup>, 岩坪 威<sup>3,4</sup>, 池内 健<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>新潟大学脳研究所遺伝子機能解析学分野, <sup>2</sup>社会福祉法人旭川荘総合研究所特別研究部門, <sup>3</sup>東京大学大学院医学系研究科神経病理学分野, <sup>4</sup>Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative

【背景】APOE はアルツハイマー病 (AD) の強力な感受性遺伝子である。APOE は脂質代謝に関与するが, そのコモン・レアミスセンスバリエーションとリポタンパクとの関連については不明な点が多い。【目的】日本人において, APOE のコモン・レアミスセンスバリエーションと末梢リポタンパク量の関連を明らかにする。【方法】日本人コホートである J-ADNI (508 例, NBDC 利用データ ID: JGAD000051) と ToMMo (3,307 例, 研究番号: 2019-0074) を解析対象とした。末梢血の総コレステロール, 高密度リポタンパクコレステロール, 低密度リポタンパクコレステロール (LDL-C), 中性脂肪と APOE のコモンアレル (e2, e3, e4 のそれぞれの保因者 vs. 非保因者), レアなミスセンスバリエーション (保因者 vs. 非保因者) との関連を比較解析した。【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実施した。【結果・考察】APOE のコモンアレルとの比較解析において, 両コホートで LDL-C 量に明らかな有意差を認めた。例えば, J-ADNI では, e2 アレル保因者 (検体数: 26, 平均値: 102.69 mg/dL) と非保因者 (検体数: 482, 平均値: 126.30 mg/dL) との間の有意差は  $P < 0.0001$  であった。レアなミスセンスバリエーションとの関連については, どのリポタンパクも有意差を認めなかった。APOE のレアミスセンスバリエーションは末梢リポタンパク量に影響を与えないと考えられる。

## P053 前向き地域コホート研究における血液 Aβ バイオマーカーの臨床性能評価

金子 直樹<sup>1</sup>, 木村 成志<sup>2</sup>, 増田 曜章<sup>2</sup>, 安高 拓弥<sup>2</sup>, 伊藤 典明<sup>3</sup>, 竹内 司<sup>1</sup>, 吉澤 恭子<sup>3</sup>, 岩本 慎一<sup>1</sup>, 松原 悦朗<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>株式会社島津製作所, <sup>2</sup>大分大学医学部神経内科学講座, <sup>3</sup>エーザイ株式会社

【目的】我々は軽度認知障害 (MCI) を対象にリクルートされた地域コホートの検体を用いた事前研究 (Phase 1) で, 血液 Aβ (Composite biomarker) が高い精度でアミロイド PET 陽陰性を推定したことを報告した。本研究では検証研究 (Phase 2) として実臨床の認知診断ワークフローの中で血液測定を行った前向き研究での臨床性能を評価した。【方法】研究参加希望者に対して診断ワークフロー (Step 1. スクリーニング, Step 2. 認知機能検査・MRI・採血等 (MCI・軽度認知症を選定), Step 3. 血液 Aβ 測定, Step 4. 各種検査結果説明・アンケート, Step 5. アミロイド PET 等の検査, Step 6. 結果報告・継続した診療・アンケート) を実施した。血液 Aβ は免疫沈降-質量分析で測定した。アミロイド PET は PiB を用いてアミロイド陽陰性を判定した。【倫理的配慮】大分大学医学部倫理委員会の承認を得た。【結果】Step 5 で PiB-PET を実施した被験者 96 例のうち, 陽性者は 46 例 (陽性率 47.9%) であり Phase 1 の陽性者は 37 例 (陽性率 31.4%) であった。血液 Aβ による PiB-PET 陽陰性の識別能を ROC 解析で評価した結果, AUC 0.920 であり Phase 1 の AUC 0.947 に近い性能を示した。Phase 1 データを元に設定した dual cut-off を用いると PPV 100%, NPV 94.6% だったが, 中間域の症例の割合は全体の 47.9% となった。【考察】Phase 1 と Phase 2 のアミロイド陽性率の違いにより, 陽性域, 陰性域および中間域の症例割合が変化することが示された。

## P050 認知症血液バイオマーカーに影響を及ぼす因子の検討

中瀬 泰然<sup>1</sup>, 館脇 康子<sup>1</sup>, 富田 尚希<sup>2</sup>, 高野 由美<sup>1</sup>, 村中美千帆<sup>3</sup>, 瀧 靖之<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>東北大学加齢医学研究所, <sup>2</sup>東北医科大学, <sup>3</sup>公立黒川病院

【背景】アルツハイマー病 (AD) をはじめとする認知症の病態評価として, 血液バイオマーカーの開発が進んでいる。しかし全身状態を含めてさまざまな要因がその計測結果に影響を及ぼす可能性がある。そこで本研究では AD にしばしば合併する脳血管障害の血液バイオマーカーに対する影響を検討した。【対象】もの忘れを主訴に当科を受診し AD または軽度認知障害と診断され, 血液バイオマーカー研究に参加同意した連続 45 例を対象とした。全例に対して血液検査, 頭部 MRI 検査, SPECT 検査, 神経心理検査を実施した。血液バイオマーカーとして, アミロイド β (Aβ) 40, Aβ42, リン酸化タウ (pTau), ニューロフィラメント軽鎖 (NFL), GFAP を測定した。認知機能障害程度は ADAS で評価した。【結果】脳卒中既往あり症例 (DS 群) は 11 例だった (脳卒中既往なし症例: DN 群 34 例)。血液バイオマーカーは NFL のみ DS 群で DN 群に比べて高い傾向だった (51.2 vs 35.6;  $p=0.070$ )。DS 群では GFAP のみ ADAS スコアとの相関を認めた ( $R^2=0.371$ ,  $p=0.047$ )。【結論】NFL は脳卒中既往に影響され, GFAP は脳卒中による組織障害程度を反映している可能性が示唆された。【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行った。

## P052 全自動免疫測定装置を用いた血漿 Aβ 測定法は脳内 Aβ 蓄積を高い堅牢性をもって予測する

山下 和人<sup>1</sup>, 三浦 雅央<sup>1</sup>, 岡村 佳和<sup>1</sup>, 蒲地 和彦<sup>1</sup>, 島 佳史<sup>1</sup>, 長井 耕太<sup>2</sup>, David Verbel<sup>3</sup>, 小山彰比古<sup>3</sup>, Shobha Dhadda<sup>3</sup>, 佐藤 利幸<sup>1</sup>, 岩田 淳<sup>4</sup>

<sup>1</sup>シスメックス株式会社, <sup>2</sup>エーザイ株式会社, <sup>3</sup>Eisai Inc., <sup>4</sup>東京都健康長寿医療センター

【目的】アルツハイマー病に対する血液バイオマーカーの開発が進んでおり, 我々も脳内 Aβ 蓄積を予測可能な血漿 Aβ42/40 測定法を報告している。一方, 臨床応用においては測定の堅牢性が課題と議論されており, 原因として測定値のばらつきなどが血漿 Aβ の臨床性能に大きく影響すると報告されている (Rabe C et al., 2022)。本研究では, 我々の測定法において, 測定値のばらつきが臨床性能に与える影響などの解析結果を報告する。【方法】過去のエレンベセスタット臨床第 III 相試験の検体を用いた血漿 Aβ42/40 によるアミロイド PET 予測性能試験のデータ (397 症例) を対象とし, Aβ42, Aβ40 の各測定値に変動係数として擬似的にばらつきを与えた際の性能変化をシミュレートした。【倫理的配慮】本研究は全ての被験者から文書による同意を得ており, シスメックス及びエーザイの倫理委員会の承認を得ている。【結果】与えられた変動係数に応じた性能変化が認められたが, 本測定法で想定される最大値として 14% のばらつきを与えても, AUC 値は 0.84, 陰性の中率は 80% 以上であった。【考察】想定される最大の変動係数を与えても, 本測定法は既報の血漿 Aβ 測定法と同等以上の性能を示し, 一定の臨床性能が維持できたことから, 他の測定法と比較して高い堅牢性を有している可能性が示唆された。今後は実臨床における堅牢性を確認すべく, リアルワールド研究などによりさらなるエビデンスを蓄積していく。

## P054 長寿研バイオバンク髄液を用いた肥満度と炎症マーカーの関係性

篠原 充, 武信千咲子, 齋藤 剛, 武倉アブドグブル, 百田 洋之, 里 直行  
国立長寿医療研究センター

【目的】高齢期の肥満はアルツハイマー病発症の保護因子とされ, 最近我々も米国データベースの解析から, その保護効果について報告している (Shinohara et al., JNNP 2023)。一方で, その作用機序は十分に分かっておらず, 我々の動物実験の結果からミクログリアの低下がアルツハイマー病理の低下に結びつくのは仮説を立てているが, 肥満によるミクログリアの低下を支持する臨床エビデンスは少ない。そこで我々は長寿研バイオバンクに保管されている髄液検体を解析し, 肥満度 (BMI) と各種炎症マーカーの関連性を調査した。

【方法】約 100 名分の髄液検体を対象に, 各種炎症関連マーカー YKL40, GFAP, CD163, Trem2, CTSD, LYVE1 を ELISA で測定し, BMI との関係性を調べた。

【結果】CD163 はアルツハイマー病の有無を問わず BMI と統計的有意 ( $p < 0.001$ ) に逆相関した。Trem2 についてはアルツハイマー病有りのみ BMI と逆相関した。YKL40 も BMI と逆相関したが, GFAP については相関はみられなかった。CTSD, LYVE1 も BMI と相関が認められなかった。また髄液タウ蛋白は, アルツハイマー病有りでは BMI と逆相関していた。

【結論】BMI はアルツハイマー病がなくともミクログリアマーカーと逆相関していること, またアルツハイマー病ではタウ蛋白とも逆相関していることから, ミクログリアの低下が肥満のアルツハイマー病保護効果を説明しうるのではという我々の仮説をサポートする結果が得られた。



**P055** アルツハイマー病と他の神経疾患の脳脊髄液 p217tau と neurofilament light chain

瓦林 毅<sup>1,2</sup>, 中村 琢洋<sup>2</sup>, 宮下かずや<sup>3</sup>, 瀬川 辰也<sup>3</sup>, 深町 勇<sup>3</sup>, 菅原 隆<sup>1</sup>, 石澤 邦彦<sup>1</sup>, 岡 大典<sup>2</sup>, 甘利 雅邦<sup>1</sup>, 笠原 浩生<sup>2</sup>, 池田 佳生<sup>2</sup>, 高玉 真光<sup>1</sup>, 東海林幹夫<sup>1,2</sup>  
<sup>1</sup>老年病研究所附属病院脳神経内科, <sup>2</sup>群馬大学医学部脳神経内科, <sup>3</sup>株式会社免疫生物研究所

【目的】脳脊髄液 (CSF) 中の p217tau, p181tau, 総 tau (t-tau), neurofilament light chain (NfL) は Alzheimer 病 (AD) の tauopathy と神経変性のバイオマーカーである。我々は p217tau と NfL の新たな測定系を確立し、他の神経疾患から AD を鑑別する有用性と加齢による変化を検討した。  
【方法】p217tau と NfL の新たな ELISA 系を確立し、我々の作成した p181tau と t-tau 測定系と共に 170 例 (AD49 例, 他の神経疾患 108 例, 正常コントロール 13 例) の CSF を測定した。  
【成績】新たな p217tau と NfL の ELISA 系は十分な正確性と精度を持っていた。CSF p217tau は p181tau よりも特異的に AD を鑑別した。CSF NfL は中枢神経、末梢神経の多くの疾患で AD よりも上昇した。CSF t-tau と NfL は加齢と共に増加した。CSF p217tau/t-tau 比と p217tau/p181tau 比は AD で特異的に増加した。  
【結論】CSF p217tau は最も特異的な AD のバイオマーカーである。NfL を AD の神経変性のマーカーとして使用するには他の神経疾患の除外が必要である。

**P057** 当院におけるアミロイド PET, レカネマブの使用経験と臨床的検討

上野亜佐子<sup>1</sup>, 山口 智久<sup>1</sup>, 臼井宏二郎<sup>1</sup>, 蘭田 翔平<sup>2</sup>, 高島 靖志<sup>3</sup>, 向井 修<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>福井県済生会病院脳神経内科, <sup>2</sup>福井県済生会病院こころの診療科, <sup>3</sup>福井県済生会病院脳神経外科

【目的】アルツハイマー病 (AD) の新規治療薬であるレカネマブの投与を行った症例の臨床的特徴を検討した。【方法】対象は 2024 年 2 月から 5 月に当院でアミロイド PET を施行した 19 例と、レカネマブ投与を行った 14 例【成績】レカネマブ投与群の平均年齢 73.7±8.0 歳, 女性 57.1%, MMSE 23.4±1.6 点, CDR 0.5 は 11 例 (79%) で、発症からの期間は 1.9±1.9 年。Infusion reaction は 12 例のうち軽症を 2 例 (16.7%) で認め、前投薬にアセトアミノフェンを用いた。ARIA は MRI 施行 5 例に対し、1 例で一過所小出血を認めた (20%)。アミロイド PET 関心領域は 5 領域陽性が 12 例 (75.0%)、3 領域陽性が 2 例であった。2 例はレカネマブ治療を希望されず、理由は抗血小板薬内服と発症日不明の無症候性脳梗塞とのリスク因子が重なった事、妄想性障害を有していた事であった。アミロイド PET 陰性は 3 例で、神経原線維変化型老年期認知症 2 例、血管性認知症 1 例と推察された。【結論】平均年齢, MMSE, CDR は臨床試験と相違なかった。Infusion reaction は臨床試験の 26.1% に対し、16.7% と低値でごく軽症であり、前投薬のアセトアミノフェンが効果的である可能性があった。アミロイド PET の関心領域は 5 領域全てが陽性になることが多かった。リスク因子重複時の投与の是非の判断など問題点がある。高齢者タウオパチーは AD16 例に対し 2 例認め、AD の鑑別疾患として留意が必要である。引き続き臨床評価を実施する予定である。

**P059** 患者本人のレカネマブ治療意欲と関連するバイオマーカーの検討

篠原もえ子, 確井 雄大, 尾崎 太郎, 村松 大輝, 柴田修太郎, 坂下 泰浩, 中野 博人, 池田 篤平, 小松 潤史, 小野賢二郎  
金沢大学脳神経内科学

【目的】レカネマブ治療は隔週の点滴と治療開始 6 か月で 3 回の頭部 MRI 検査が必要であり、患者本人の協力が不可欠である。患者本人のレカネマブ治療意欲と関連するアルツハイマー病 (AD) バイオマーカーを検討した。【方法】金沢大学脳神経内科で 2024 年 4 月末までにレカネマブ治療を開始した患者 20 名の本人と家族に、受診は本人、家族いずれの希望が強かったかを尋ね、治療前のアミロイド PET センチロイドスケール (CL) と脳脊髄液リン酸化タウ蛋白レベル (ptau181) との関連を解析した。【結果】本人希望の受診は 6 名 (平均 73.8 歳), 家族希望は 14 名 (平均 72.0 歳) だった。CL は両群で差がなかったが、ptau181 は [本人希望 57.6±12.2; 家族希望 94.3±46.8 (平均±標準偏差, pg/mL) (p = 0.09)] と本人希望群で家族希望群に比して低い傾向があった。【結論】患者本人のレカネマブ治療意欲はタウマーカーである ptau181 の低さと関連する可能性が示唆された。Clarity AD タウ PET サブスタディでは Low tau 群の 60% で認知機能改善が示されたと報告された。本研究より、本人希望によるレカネマブ導入がアドヒアランス向上とより良い治療効果につながる可能性が考えられた。

**P056** 地域医療におけるレカネマブ治療導入経験

中塚 雅雄, 福島 庸行, 大島 望, 水野 志剛  
知多厚生病院脳神経外科

【目的】人口 4 万人程度を背景にした高齢化率の高い地域において、認知症新規治療薬レカネマブ (LEC) を導入したアルツハイマー病診療の初期経験を報告する。【方法】2023 年 12 月 20 日発売後、2024 年 6 月 11 日までに、アルツハイマー病軽度認知障害及び軽度の認知症が疑われ治療を考慮した 84 例 (76 人) のうち、2024 年 6 月 11 日時点で診療の進捗を評価できた 68 例を対象とした。治療適応は厚生労働省最適使用推進ガイドラインに従った。原則的に、MRI 検査で ARIA 除外基準で選別された症例に MMSE-J を施行し、22 点以上の時に CDR-J を追加した。GS 0.5 または 1.0 の場合のみ、脳脊髄液 (CSF) 検査を提案し、CSF アミロイド β42/40 を評価した。LEC 初回投与は一泊入院、2 回目からは外来点滴とした。【結果】68 例 (年齢: 65-96, 平均 81.7 歳, 男 21 女 47) 中 11 名 (16.2%; 年齢: 65-86, 平均 78.8 歳, 男 8, 女 3) に LEC を投与 (予定含) した。CDR-J の遂行は家族を主とした観察者が必要であり、初期導入時に独居例は事実上延期となった。CSF 検査は高齢者において穿刺困難な場合があり工夫した。LEC 点滴の場所、点滴後の観察など診療フローは順次構築した。【結論】新規薬導入に伴い、これまで以上に早期発見と早期治療介入が重要になった。また、隔週点滴継続が必要であり、地域の病院に「近くの病院」として役割が生まれた。当院は慎重に治療経験を積み重ね、離島診療及び高齢化、独居化が進む地域医療のあり方を検討したい。

**P058** ドネベジル貼付剤の継続に影響を与える副作用の実態調査

加藤 義章<sup>1</sup>, 川本 恭士<sup>2</sup>, 上浦 悠生<sup>3</sup>, 古屋敷圭子<sup>4</sup>, 水谷圭衣子<sup>4</sup>, 岩田 大輝<sup>5</sup>, 遠藤 英優<sup>7</sup>, 山村 恵子<sup>8</sup>  
<sup>1</sup>ククル薬局, <sup>2</sup>どんぐり薬局豊田店, <sup>3</sup>このみ薬局有松店, <sup>4</sup>このみ薬局野並店, <sup>5</sup>株式会社ライフサポートひまわり, <sup>6</sup>このみ薬局清須店, <sup>7</sup>いのくちファミリークリニック, <sup>8</sup>藤田医科大学医療科学部

【目的】2023 年に発売されたドネベジル貼付剤は痒痒感 24.9%、紅斑 24.3% の副作用が報告されており、貼付時には皮膚障害による治療の継続困難事例の発生が予想される。そこで、本研究では、治療継続に影響を与える副作用の実態を調査した。【方法】調査期間 2023 年 9 月~2024 年 2 月。ドネベジル貼付剤が処方された介護施設に入居中患者を対象に薬剤服用歴より貼りやすさ、剥がしやすさ、剥がすときの痛み、使用中の剥がれ、痒痒感、紅斑、胃腸障害、食事量、体重、やる気および気力を調査した。【倫理的配慮】このみ薬局倫理審査委員会の承認を得た。【結果】対象は 8 名で 5 名がドネベジル錠からの切り替え、3 名が初回導入。8 名のうち処方中止は 4 名で、痒痒感が原因の中止例は 1 名であった。4 名の中止理由に痒痒感以外の調査項目の要因は無かった。継続できた 4 名の皮膚症状において痒痒感と紅斑の発現は 3 名、紅斑のみは 1 名であった。痒痒感を有する患者 1 名は very strong ステロイド外用薬の使用により継続が可能となった。その他 3 名は保湿剤のみで継続できた。【考察】皮膚ケアと痒痒感発現時の very strong ステロイド外用薬の対応により継続が可能となった。本結果から、紅斑出現が必ずしも中止理由になるとは限らず、痒痒感を含む皮膚症状への対応を医療および介護スタッフと共有することが治療の継続に繋がると考えられる。

**P060** 若年性アルツハイマー病患者に対するレカネマブの使用経験

宮澤 直高<sup>1</sup>, 武田 景敏<sup>1</sup>, 吉崎 崇仁<sup>1,2</sup>, 辻 浩史<sup>1</sup>, 伊藤 義彰<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>大阪公立大学医学部脳神経内科, <sup>2</sup>大阪市立弘済院附属病院神経内科

【目的】アルツハイマー型認知症 (AD) は一般的に高齢発症とされているが、64 歳以下で発症する若年性アルツハイマー病も少なくない。レカネマブの登場により、若年発症者に対しても治療効果が期待されている。【方法】本研究は若年性認知症に対するアミロイド PET 研究で倫理委員会より承認され、全被験者に書面にて同意を得ている。本研究に参加し、レカネマブ上梓前にアミロイド PET にて AD 病理を確認した若年性アルツハイマー病患者のうち、レカネマブの治療を希望された患者 4 名 (平均年齢 56.3±2.5 歳, 男性 2 名, 女性 2 名) を対象とした。レカネマブ上梓後にレカネマブの適応について評価を行い、適応を満たす患者について投与開始後のフォローアップを行った。【結果】4 例中 2 例がレカネマブ治療の適応を満たし、治療を開始した。レカネマブの適応を満たさなかった 2 例は高度の視覚性認知障害や失語があり、いずれも MMSE が基準を満たさなかった。明らかな有害事象は投与後認められず、レカネマブ投与 7 回目での頭部 MRI ではアミロイド関連画像異常 (ARIA) の発生も認めていない。【結語】若年性アルツハイマー病では非典型的な症状で発症する例も少なくない。こうした非典型例ではレカネマブ治療の基準を満たさない可能性が示唆された。レカネマブ治療を開始したいずれの症例も ARIA の発生を認めず、若年性アルツハイマー病患者に対しても、安全にレカネマブは投与できるものと考えられた。

**P061** レカネマブ治療に伴う APOE 遺伝子型検査の実践

森原 隆太<sup>1</sup>, 小坂田陽介<sup>1</sup>, 池上 憲<sup>1</sup>, 平 祐貴<sup>1</sup>, 石田 将大<sup>1</sup>, 樹下 明典<sup>1</sup>, 柚木 太淳<sup>1</sup>, 武本 麻美<sup>1</sup>, 野村 恵美<sup>1</sup>, 河野 智仁<sup>1</sup>, 松岡 千加<sup>1</sup>, 山下 徹<sup>1</sup>, 加藤葵美乃<sup>2</sup>, 深野 智華<sup>2</sup>, 平沢 晃<sup>2</sup>, 石浦 浩之<sup>2</sup>

<sup>1</sup>岡山大学病院脳神経内科, <sup>2</sup>岡山大学病院臨床遺伝子診療科

【目的】2023年12月の保険適応後のレカネマブ治療の現状とAPOE遺伝子型検査について報告する。【方法】対象は、2024年12月20日から5月までにレケンビ投与目的に当科認知症専門外来へ紹介のあった軽度認知障害及び認知症の患者。【結果】紹介のあった計12例（女性7, 男性5, 年齢70.1±9.6）のうち、レカネマブ投与対象としてバイオマーカーの検査に進んだのは6例だった。対象にならなかった6例の内訳は、MMSE 22点未満（3例）、5個以上の脳微小出血（2例）、治療意思なし（1例）だった。バイオマーカー検査6例のうち、4例が脳脊髄液検査を、2例がアミロイドPETを希望し、6例全例がバイオマーカー陽性だった。最終的に投与対象となったのは5例（女性3, 男性2, 年齢73.6±6.5）で、うち1例は1回目まで、1例は4回目までの投与を終えている（残り3例は待機中）。投与対象の5例に研究としてAPOE遺伝子型検査を提案したところ5例とも受検の意思あり、書面による同意を得て施行。うち2例がε3/ε4だった（3例は結果待ち）。【考察】APOE遺伝子型検査は、レカネマブ投与における全ての基準をクリアした患者について、患者と家族の希望がある場合に施行している。現時点では大きな問題点は生じていないが、検査前の説明と結果開示に際しては臨床遺伝子診療科と連携をとり、必要に応じて心理面のサポートや遺伝カウンセリングを提供するなどの体制を取るようにしている。

**P063** レカネマブ投与早期の凝固異常とARIA関連画像変化の関連性

藤本 可子<sup>1</sup>, 青木 華古<sup>1</sup>, 内山由美子<sup>2</sup>, 三條 伸夫<sup>1,2</sup>, 鈴木 基弘<sup>1</sup>, 石黒 太郎<sup>1</sup>, 濱田 明子<sup>1</sup>, 西田陽一郎<sup>1</sup>, 山田 正仁<sup>1,2</sup>, 横田 隆徳<sup>1</sup>

<sup>1</sup>東京医科歯科大学病院脳神経内科, <sup>2</sup>九段坂病院内科（脳神経内科）

【目的】レカネマブ投与早期におこる血液凝固異常とARIA関連画像変化について検討した。【方法】東京医科歯科大学・九段坂病院合同認知症予防外来を受診され、レカネマブを投与した12例で、投与後の凝固異常とMRI画像変化について検討した。【結果】男性4名、女性8名で、平均71歳、MCI 9名、軽度認知症3名で凝固異常の既往はなかった。投与前D-dimerは中央値0.5 µg/mL未満であったが、10例で投与後上昇し中央値5.5 µg/mL（範囲1.4~82.6 µg/mL）であり、1例で一過性酸化低下、1例で下腿浮腫を認め、D-dimerが特に高値であった3例との計4例で画像検査を施行したが静脈血栓は確認できなかった。4例中2例でTATとPICも上昇しており、いずれの症例でも2回目投与以降のD-dimerは初回よりも低値であった。補体を測定した1例でD-dimer上昇時にCH50が高値のときがあった。3例で5回目投与前の脳MRI検査を終え、微小出血やヘモジタン沈着の増加は見られなかった。【考察・結論】レカネマブの第III相国際共同試験では凝固異常の報告はない。D-dimerとCH50が高値の場合は初回投与で強くみられ、反復投与により低下することから、レカネマブによるオープンニン効果に関与している可能性が疑われるが、初期のARIAへの影響については限定的であると推測される。

**P065** 早期ADへのレカネマブに対する医療グループ連携体制—金谷・藤枝モデル第1報

新井 鐘一<sup>1</sup>, 平井 達夫<sup>2</sup>

<sup>1</sup>金谷平成クリニック脳神経内科, <sup>2</sup>藤枝平成記念病院

早期アルツハイマー病（AD）への初の抗Aβ抗体薬であるレカネマブが登場しその期待が持たれている。しかし、医療状況によっては、その恩恵を受け難い地域があると考えられる。静岡県藤原・島田地区は人口約20万人であるが、レカネマブの初期投与認定医療機関はない。【目的】島田市の金谷平成クリニックとレカネマブ投与認定施設である藤枝市の藤枝平成記念病院との連携体制の状況を明らかにする。【方法】2024年1月から5月までに金谷平成クリニックのアルツハイマー病疾患修復薬（AD-DMT）関連外来を受診した患者の背景、方針、その転記を調べた。【結果】AD-DMT関連外来を受診したのは9名（男4名、女5名）、平均年齢は74.7歳（60歳から83歳）であった。全員に頭部MRI、MMSE等の一次検査を施行した。その結果、1名がMMSEが19点、1名は腹部悪性腫瘍の為、適応外となった。残り7名のうち、4名が髄液検査（二次検査）を希望し、うち3名が藤枝平成記念病院で検査しアミロイドAβの低下を認め、レカネマブ治療を開始した。1名は検査待ち、2名が保留中、希望無しは1名であった。【結論】金谷平成クリニックで一次検査を施行、早期AD患者を抽出し、藤枝平成記念病院で二次検査とレカネマブ治療を施行する医療グループ連携のシステムを構築した。今後もこの連携体制によりレカネマブ適応症例を厳選し、地域医療に貢献する方針である。

**P062** 大学病院における多診療科連携型軽度認知障害センターの構築

岩田 育子<sup>1</sup>, 松島 理明<sup>1</sup>, 宇土 仁木<sup>2</sup>, 池辺 洋平<sup>3</sup>, 平田 健司<sup>3</sup>, 杉山 拓<sup>4</sup>, 森田 真也<sup>5</sup>, 渡邊 裕<sup>6</sup>, 向野 雅彦<sup>7</sup>, 中村 昭伸<sup>8</sup>, 佐久嶋 研<sup>9</sup>, 熊谷 聡美<sup>10</sup>, 藤村 幹<sup>1</sup>, 工藤 興亮<sup>1</sup>, 矢部 一郎<sup>1</sup>

<sup>1</sup>北海道大学神経内科, <sup>2</sup>北海道大学精神医学教室, <sup>3</sup>北海道大学画像診断学教室, <sup>4</sup>北海道大学脳神経外科, <sup>5</sup>北海道大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科, <sup>6</sup>北海道大学高齢者歯科, <sup>7</sup>北海道大学病院リハビリテーション科, <sup>8</sup>北海道大学病院ダイアベティスマネジメントセンター, <sup>9</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>10</sup>北海道大学病院栄養管理部

【目的】2023年12月に本邦のアルツハイマー病抗体薬が発売された。認知症の正確な診断、多面的な予防、併存症のアセスメント、合併症管理、前向き研究と新規バイオマーカー開発を一括し遂行するため、大学病院内に多診療科連携型軽度認知障害センターの構築を行った。【方法】2023年8月より脳神経内科、精神科神経科、放射線診断科、核医学診療科、脳神経外科の実務者による会議を行い、10月に申請が受理された。耳鼻咽喉科・頭頸部外科、高齢者歯科、リハビリテーション科、栄養管理部による評価を加え、ダイアベティスマネジメントセンター及び医療・ヘルスサイエンス研究開発機構の支援を受け診療体制を構築した。【倫理的配慮】本センターの構築にあたり倫理委員会の承認を受け文書及び口頭による同意を受診者より得た。【結果】2024年1月より軽度認知障害センターの診療を開始し、2024年5月20日までに33名の診療を行い、多診療科横断的な前向きデータと検体収集を継続している。レカネマブ投与に至るのは精査終了した18名中4名に留まった。【考察】大学病院内の多診療科が専門領域を生かした認知症の診療及び研究に参加可能な環境を設立した。今後は学内外とも連携し診療及び研究を進展させることが目標である。

**P064** Regional Demographics in Semaglutide for Early AD Trials: Encore Presentation

三村 将<sup>1</sup>, Wiesjevan der Flier<sup>2</sup>, Philip Scheltens<sup>3</sup>, Howard Feldman<sup>4</sup>, Oskar Hansson<sup>5,6</sup>, Mary Sano<sup>7,8</sup>, Lars Bardrøm<sup>9</sup>, Peter Johansson<sup>9</sup>, Rose Jeppesen<sup>9</sup>, Charlotte Hansen<sup>9</sup>, Teresa Colombo<sup>9</sup>, Jeffrey Cummings<sup>10</sup>

<sup>1</sup>慶應義塾大学病院予防医療センター, <sup>2</sup>Alzheimer Center Amsterdam, <sup>3</sup>EQT Life Sciences Partners, The Netherlands, <sup>4</sup>University of California San Diego, USA, <sup>5</sup>Memory Clinic, Skåne University Hospital, <sup>6</sup>Department of Clinical Sciences, Lund University, Sweden, <sup>7</sup>Icahn School of Medicine at Mount Sinai, USA, <sup>8</sup>James J. Peters Department of Veterans Affairs Medical Center, USA, <sup>9</sup>Novo Nordisk A/S, Denmark, <sup>10</sup>University of Nevada, USA

Background: Evoke and evoke+ (NCT04777396, NCT04777409) are two phase 3 randomised trials investigating semaglutide in individuals with early AD. We present baseline characteristics across the geographical regions in evoke (+) trials.

Methods: Baseline data were pooled into five regions (Asia, Europe, Latin America [LATAM], North America and Rest of World [RoW]).

Results: Of the 3,806 individuals with early AD enrolled, the mean age was 71.7–73.3 years, and 46.3–59.1% were female. Cognitive scores were similar across regions: mean MMSE score was 23.6 to 24.6 and CDR-SB score was 3.5 to 4.2. ApoE4 carrier status was lowest in the LATAM region (51.4%) and highest in the RoW (70.5%).

Conclusions: Evoke (+) trials successfully recruited individuals with early AD from all over the world, ensuring that semaglutide will potentially benefit individuals of various races and ethnicities.

**P066** レカネマブ適応患者における治療選択について

雑賀 玲子<sup>1</sup>, 塚本 忠<sup>1</sup>, 野崎 和美<sup>2</sup>, 富澤女寿美<sup>3</sup>, 高橋 祐二<sup>1</sup>, 大町 佳永<sup>4</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看護部, <sup>3</sup>国立精神・神経医療研究センター病院精神診療部, <sup>4</sup>国立精神・神経医療研究センター病院司法精神診療部

【目的】レカネマブが適応となる患者において、患者がレカネマブ投与を希望するか、その選択にどういった要因が関係するか明らかにする。【方法】2023年12月~2024年5月の間に、筆頭著者の外来を受診したアルツハイマー型認知症と考えられる患者のうち、レカネマブ適応となる患者に対し、メリット・デメリットを説明したうえで投与希望を確認した。またその選択理由についても聴取した。【倫理的配慮】本発表について当院倫理委員会承認を受けた。【結果】レカネマブ適応となる患者は男性12名、女性7名の計19名で、年齢の中央値は73歳（50代2名、60代6名、70代6名、80代5名）、MMSEの中央値は25点（22~30）であった。19名中4名（60代3名、70代1名）がレカネマブ投与を選択した。希望しなかった理由は患者ごとに複数あったが、最も多かったものが副作用への懸念で、15例中8例が訴えていた。7例は2週間に1度の通院が困難、5例は費用負担を理由として挙げており、この5例はいずれも75歳以下であった。今回の検討患者19例中6例は就労していたが、6例中レカネマブ投与を希望した例は1例のみで、希望しなかった5例のうち4例は従来薬による治療を選択した。【考察・結論】レカネマブが対象となる患者のうち、説明を聞いたうえで希望された割合は21.0%であった。副作用への懸念が理由として最も多かったが、特に就労している患者においてはレカネマブが選択しにくい状況が明らかとなった。



**P067** アルツハイマー病におけるビタミン B1 と認知機能・脳血流の関連性の検討

木村 篤史<sup>1,2</sup>, 森 友紀子<sup>3</sup>, 黒田 岳志<sup>3</sup>, 金野 竜太<sup>3</sup>, 矢野 怜<sup>3</sup>, 畠山 公大<sup>1</sup>, 島田 齊<sup>1</sup>, 村上 秀友<sup>3</sup>, 小野賢二郎<sup>4</sup>  
<sup>1</sup>新潟大学脳研究所統合脳機能センター臨床機能脳神経学分野, <sup>2</sup>昭和大学臨床薬理研究所, <sup>3</sup>昭和大学内科学講座脳神経内科学部門, <sup>4</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

【目的】 先行研究でビタミン B 群の補充が認知機能障害に有用である可能性が示唆されている。本研究では、ビタミン B1 がアルツハイマー病患者の認知機能と脳血流に与える影響を検討した。【方法】2016 年から 2019 年の間に当院の物忘れ外来を受診し、アルツハイマー病 (AD 群) およびアルツハイマー病による軽度認知障害 (MCI 群) と診断された 71 名 (52-93 歳) を対象とした。各患者に対し、ミニメンタルステート検査 (MMSE) による神経心理学的評価、脳血流 SPECT 検査による局所脳血流評価、及び血中ビタミン B1 濃度を測定し、その関連を検討した。【結果】重回帰分析を行った結果、脳血流検査では、AD 群の右脳梁辺縁、MCI 群の左海馬と右視床の局所脳血流と血中ビタミン B1 濃度に有意な関連が認められた。また、MMSE と血中ビタミン B1 濃度では、AD 群の書字と注意計算の各下位項目に有意な関連が見られた。【結論】本研究から、ビタミン B1 は AD およびその前駆段階である MCI において、局所脳血流および神経心理検査のパフォーマンスに関連することが示された。ビタミン B1 による介入が AD の記憶機能の維持に有用である可能性があり、先行研究を踏まえてこれを考察する。

**P069** レカネマブの適応外症例およびアミロイド PET 陰性症例の調査

吉田 毅史<sup>1</sup>, 岩田 邦幸<sup>1,2</sup>, 渡邊 文武<sup>1</sup>, 小川 周二<sup>1,3</sup>, 水野 裕<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>まつかけシニアホスピタル, <sup>2</sup>名古屋大学医学部附属病院精神科, <sup>3</sup>御器所ストレスメンタルクリニック

【目的】 レカネマブ (LEC) による治療において、各種検査の過程で一定数は適応外になると推測されている。今回は検査の過程で LEC 適応外となった症例およびアミロイド PET 陰性の症例を調査した。【方法】2024 年 5 月末までに当院外来に LEC の投与を希望して受診した症例を前向きに登録し、適応外となった理由、またアミロイド PET 陰性となった症例の臨床像を調査した。【倫理的配慮】所属施設の倫理委員会にて承認を得た。【結果】 LEC 投与を希望した 26 例のうち、投与開始となったものは 7 例であった。適応外となった症例は MMSE によるものが 5 例、頭部 MRI の微小出血によるものが 2 例、アミロイド PET 陰性が 3 例であった。アミロイド PET 陰性の症例 1 は 60 代男性、物忘れに被害妄想、易怒性を伴い、頭部 MRI で海馬萎縮あり、脳血流 SPECT で頭頂葉、前頭葉、楔前部～後部帯状回の血流低下をみとめた。症例 2 は 70 代女性、物忘れがみられ、頭部 MRI で海馬萎縮あり、脳血流 SPECT で側頭葉、頭頂葉、後部帯状回の血流低下をみとめた。症例 3 は 60 代女性、集中力低下がみられ、頭部 MRI で軽度の頭頂葉萎縮あり、脳血流 SPECT では目立った血流低下はなかった。【考察】 適応外となった症例の背景は様々だが、それらを引き続き支援する役割も専門医療機関には求められる。今後、症例を増やすことで適応症例の抽出および支援の一助としたい。

**P071** 臨床試験成績を踏まえた抗 Aβ 抗体薬の承認審査における論点と課題

上村 昌寛  
医薬品医療機器総合機構新薬審査第 2 部

【目的】 2023 年 9 月に早期アルツハイマー病 (AD) に対する抗 Aβ 抗体薬が本邦で承認され、実臨床で使用可能となった。本発表では、医薬品医療機器総合機構で行われた抗 Aβ 抗体薬の審査における論点を紹介し、早期 AD の治療薬の審査における今後の課題について検討する。【方法】 本邦で承認された抗 Aβ 抗体薬の審査報告書から、有効性、安全性等の検討事項を抽出した。【結果】 有効性は、主要評価項目の変化量に加え、主要評価項目の悪化速度、病期の進行、副次評価項目といった複数の指標を踏まえて臨床的意義が検討された。安全性は、amyloid related imaging abnormality (ARIA) と中枢神経系の出血事象の発現状況、リスク因子、抗血栓併用時の発現リスク等の結果を踏まえ、必要な検査及びその実施時期、添付文書等における注意喚起といった安全性確保策が検討された。【考察】 早期 AD の臨床試験では、有効性評価のための指標等は未確立であり、臨床的意義を説明可能な有効性の評価手法に関する更なる知見の蓄積が肝要である。安全性確保策は、薬剤特有の有害事象のリスク因子や好発時期を踏まえ、実施可能性も考慮した上で、規定した。安全性確保策の適切性は、市販後調査結果も踏まえて、評価する必要がある。

**P068** レカネマブ静注療法の単施設リアルワールドデータ

犬塚 諒子<sup>1</sup>, 齊藤 聡<sup>1</sup>, 田中 智貴<sup>1</sup>, 本山 りえ<sup>1</sup>, 角田 千景<sup>1</sup>, 山口枝里子<sup>1</sup>, 石山 浩之<sup>1</sup>, 阿部宗一郎<sup>1</sup>, 殿村 修一<sup>1</sup>, 服部 頼都<sup>1,2</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認知症先制医療開発部

【目的】 昨年末に抗 Aβ 抗体レカネマブが上市されたが未だリアルワールドデータの報告は少ない。【方法】 当院においてレカネマブが投与された軽度認知障害もしくはアルツハイマー型認知症患者について、その臨床的特徴を解析した (倫理審査承認番号: R21040-5)。【結果】 2024 年 1 月から 5 月の間にレカネマブの適応が検討された 32 人中、16 人にレカネマブが投与された (平均年齢 75.7 歳、男性 31%)。CDR=0.5 は 8 人 (50%) で、Sum of box scores の中央値は 4.25 (IQR: 3.13-5)、MMSE-J の中央値は 23.5 点 (21.4-25) であった。APOE 遺伝子型は ε3/ε3: 8 人、ε3/ε4: 7 人、ε4/ε4: 1 人で、ε4 キャリアが 50% であった。有害事象として、軽度の Infusion reaction が 2 人 (13%) にみられた。また軽度の Amyloid-related imaging abnormalities (ARIA)-E と重度の ARIA-H (無症候性脳内出血) の合併は APOEε3/ε4 の 1 人 (6%) において、投与開始 1 ヶ月後の MRI で指摘された。【結論】 本検討においては症候性の重篤な有害事象はみられなかった。早期に ARIA を診断することがレカネマブを安全に投与する上で重要である可能性が示唆された。

**P070** アルツハイマー病を疑ったが脳脊髄液アミロイド β42/40 が正常であった症例の検討

安達 彩織, 融 衆太, 渡邊 由衣, 蓑毛 翔吾, 飯田真太郎, 大津 信一  
新渡戸記念中野総合病院脳神経内科

【目的】 アルツハイマー病 (AD) を疑いレカネマブ投与前に髄液検査を行ったが、Aβ42/40 が正常であった例の、AD 病理陽性例との違いを検討する。【対象と方法】 当院において、AD による軽度認知障害もしくは軽度認知症と診断した MMSE22 点以上の 49 例 (59-95 歳) のうち、レカネマブ投与を希望し、同意が得られた 13 例について、髄液検査もしくは PET 検査を行った。AD 病理を示唆する所見が得られなかった 3 例 (75-87 歳) の高次脳機能検査結果や頭部 MRI 所見を後方視的に検討した。【結果】 MMSE の平均値は AD 病理陽性例 24.7 点、陰性例 26 点であった。このうち遅延再生の項目の失点については、陽性例平均 2.4 点、陰性例平均 1 点と、陽性例でより目立つ傾向にあった。また頭部 MRI 画像 VSRAD 解析では、Z score の平均値は陽性例で 2.83、陰性例で 2.08 であり、左右の Z score 比は陽性例で平均 0.78、陰性例で平均 0.53 となり、陰性例では側頭葉内側の萎縮の左右差がより目立つ傾向にあった。【考察・結論】 AD 病理陰性例では、血管性認知症や嗜銀顆粒性認知症等が鑑別に挙がり、高次脳機能検査では遅延再生の項目が比較的保たれている傾向にあった。また側頭葉内側の萎縮の左右差も目立つ傾向にあり、検査前の鑑別において左右差に着目することも有用である可能性が示唆された。

**P072** ドナネマブとアデュカヌマブのアミロイド除去に関する直接比較: アンコール演題

Salloway Stephen<sup>1</sup>, Pain Andrew<sup>2</sup>, Ferguson Margaret B<sup>2</sup>, Wang Hong<sup>2</sup>, Lee Elly<sup>3</sup>, Papka Michelle<sup>4</sup>, Hu Haoyan<sup>2</sup>, Lu Ming<sup>2</sup>, Oru Ena<sup>2</sup>, Collins Emily C.<sup>2</sup>, Brooks Dawn A.<sup>2</sup>, Sims John R.<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Alpert Medical School of Brown University, <sup>2</sup>Eli Lilly and Company, <sup>3</sup>Irvine Clinical Research, <sup>4</sup>The Cognitive and Research Center of New Jersey LLC

【目的】 第 3 相 TRAILBLAZER-ALZ 4 試験において、早期アルツハイマー病患者にドナネマブ又はアデュカヌマブを投与したときの 18 ヶ月間のアミロイドプラーク及び血漿バイオマーカーの変化と安全性を比較する。【方法】 患者 148 名をドナネマブ (700~1400 mg IV Q4W) 又はアデュカヌマブ (1~10 mg/kg IV Q4W) 投与群に 1:1 で無作為に割り付けた。【倫理的配慮】 本試験は参加者の同意及び倫理委員会の承認を得ている。【結果】 18 ヶ月時にドナネマブ群の 77.5%、アデュカヌマブ群の 42.5% がフロルベタピルを用いた PET でのアミロイドプラーククリアランス (<24.1 センチロイド (CL)) を達成し (p<.001)、達成までの期間 (中央値) は各々 359 日及び 568 日であった。ドナネマブ群の血漿 P-tau217 は 33.2%、P-tau181 は 18.0%、GFAP は 20.0% 減少し、アデュカヌマブ群では各々 25.7%、14.3%、及び 13.7% 減少した。有害事象はドナネマブ群の 83.1%、アデュカヌマブ群の 87.0% に発現した。アミロイド関連画像異常-浮腫/滲出液貯留 (ARIA-E) は各々 23.9% 及び 34.8% に認められた。【結論】 ドナネマブはアデュカヌマブより脳内アミロイドを速く、大きく減少させ、安全性は同等であった。本内容は International Conference on Alzheimer's and Parkinson's Diseases (AD/PD) 2024 で発表された。



## P073 ドナネマブ投与後のアミロイドクリアランス関連するベースライン特性：アンコール演題

Battioui Chakib, Georguieva Ivelina, Sims John R., Shcherbinin Sergey  
Eli Lilly and Company, Indianapolis, USA

【目的】ドナネマブ投与後 24 又は 52 週目においてアミロイドの速やかなクリアランス (<24.1 センチロイドと定義) が認められた患者のベースライン (BL) 特性を明らかにする。

【方法】人口統計学、APOE ε4 ステータス、MMSE スコア、画像診断、血漿測定値などの 16 の BL 特性について、速やかなクリアランスが認められる確率を 3 つのモデルを用いて検討した。解析には、早期症候性アルツハイマー病患者を対象とした TRAILBLAZER-ALZ (NCT03367403, N=116) 第 2 相試験及び TRAILBLAZER-ALZ4 (NCT05108922, N=66) 第 3 相試験の 24 週目の横断的な florbetapir 画像結果を含めた。TRAILBLAZER-ALZ4 試験にはアミロイド病理を有する参加者のみを組み入れ、第 2 相試験にはアミロイド病理と低～中値のタウ値を有する参加者を組み入れた。

【倫理的配慮】本試験は参加者の同意及び倫理委員会の承認を得ている。

【結果】24 週目のクリアランスの予測は頑健で一貫性があり、AUC は 0.68～0.71 であった。BL アミロイド値が最も有意な予測因子であった。第 3 相試験では BL タウ値も 24 週目のクリアランスと関連していた。

【結論】24 週目のクリアランスの解析より、BL アミロイド値が最も強い予測因子であることが示唆された。ただし、個々のクリアランスを把握するためには、BL タウ値と年齢も考慮する必要がある。

Original の発表は International Conference on Alzheimer's and Parkinson's Diseases (AD/PD) 2024 で発表された。

## P075 ドネベジル経皮吸収剤開発における製剤学的課題の解決

永倉 直樹, 川上 智  
帝國製薬株式会社

【目的】ドネベジル塩酸塩 (DHCL) は経口製剤としてアルツハイマー型認知症 (AD) の症状進行抑制を目的として広く用いられている。AD では嚥下機能障害や服薬拒否等による経口製剤の服薬コンプライアンス低下が生じ、介護者の負担増に繋がっている。DHCL では皮膚透過性の低さから経皮吸収剤の開発に至らなかったため、新規有効成分を用いて経皮吸収剤の開発に挑戦した。【方法】臨床薬理学的同等性を確保するため、ヒトにおいて DHCL 経口製剤 1 日 1 回投与と定常状態において同等のドネベジルの AUC を得られる 1 日 1 回貼付の経皮製剤の開発を行った。【倫理的配慮】GLP 及び GCP を遵守。【結果】パッチ基剤への溶解性、それに伴う経皮吸収性を高めるため DHCL をドネベジルフリー体 (DFree) に変更して処方検討を実施した結果、非臨床試験で DFree の高い経皮吸収性を得た。また薬剤量を 27.5 mg とすることで第 1 相試験で皮膚刺激性が許容された経皮製剤で DHCL 経口製剤 5mg と同等の AUC を得た。また、経口製剤 2.5～10 mg に相当する 13.75～55 mg の用量範囲で線形性を確認した。更に、補助テープ等を使わずに貼付性を向上させるためカバーテープ一体型の製剤に変更し、軽度～中等度の AD および高度 AD における臨床試験を実施した。本製剤はアリドネパッチとして 2022 年 12 月に効能又は効果を「アルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制」として承認取得後、翌年 4 月より興和株式会社より販売されている。

## P077 Clarity AD：レカネマブの長期有効性及び脳内 Low Tau 集団における有効性

鳥居健太郎<sup>1</sup>, 中川 雅喜<sup>1</sup>, 小川 智雄<sup>1</sup>, David Li<sup>2</sup>, Shobha Dhadha<sup>2</sup>, Steven Hersch<sup>2</sup>, Pallavi Sachdev<sup>2</sup>, Arnaud Charil<sup>2</sup>, Larisa Reyderman<sup>2</sup>, Michael Irizarry<sup>2</sup>, Lynn Kramer<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>エーザイ株式会社, <sup>2</sup>Eisai Inc.

【目的】Clarity AD の非盲検継続期 (OLE 期) におけるレカネマブ (LEC) の長期有効性及びベースライン時の脳内タウ蓄積量の有効性への影響を評価する。また、アジア人集団の長期有効性を評価する。【方法】18 ヶ月の二重盲検期 (コア期) でプラセボ (PBO) を投与し OLE 期で LEC に切り替えた被験者及びコア期から LEC を継続投与した被験者を対象に、30 ヶ月までの有効性を評価した。また、任意のタウ PET サブスタディの被験者を対象に、コア期ベースライン時の脳内タウ蓄積量で層別化した有効性を評価した。【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】コア期完了例のうち 1385 例が OLE 期に登録された。LEC 群と PBO 群の CDR-SB 変化量の差はコア期で経時的に増加し、OLE 期ではコア期 PBO 群の LEC 投与開始により、その差は一定で推移した。タウ PET サブスタディ 342 例のうち Low Tau 集団 141 例では、18 ヶ月において、LEC 群で PBO 群に比して -0.59 の CDR-SB 悪化抑制が認められ (54.9% 改善, p=0.022)、60% で CDR-SB が改善した (PBO 群 28%)。LEC による脳内タウ蓄積の抑制が、Low Tau 集団では内側側頭葉、Intermediate/High tau 集団ではより広範な脳部位で認められた。【考察】OLE 期におけるコア期 PBO 群の LEC への切り替え及び Low Tau 集団の結果から、早期の LEC 投与開始の意義が支持された。

## P074 アルツハイマー型認知症に対するドネベジル経皮吸収剤の有効性の検討

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】ドネベジル経皮吸収剤の有効性を検討した。

【方法】対象はドネベジル経皮吸収剤処方前後に HDS-R を施行した 64 例。全例処方前に MRI を施行。既存治療別、認知症重症度別、MRI での側頭葉内側萎縮 (Z 値) ならびに深部白質病変の重症度別に投与前後の HDS-R 総得点、遅延再生、見当識、ならびに言語流暢性の得点を比較した。

【結果】投与前後で認知機能とくに近時記憶、言語流暢性が改善。既存治療なしならびにバスタグミンからの切り換え症例では認知機能の改善みられたが、経口塩酸ドネベジルからの切り換え例では改善はわずかであった。どの認知症重症度でも認知機能の改善が見られたが、特に軽度群、中等度群では近時記憶の大幅な改善が見られた。MRI での側頭葉内側の萎縮の程度に関係なく、HDS-R の総得点は改善した。高度萎縮例では、近時記憶の改善はわずかであったが、見当識、言語流暢性は改善した。深部白質病変軽度群、中等度群で遅延再生項目の改善が見られ、中等度群ならびに高度群で言語流暢性の改善が見られた。

【結論】ドネベジル経皮吸収剤によって認知機能の改善とくに近時記憶、言語流暢性が改善した。認知症重症度、側頭葉内側の萎縮の程度に関係なく、認知機能の改善がみられた。深部白質病変が中等度群、高度群で言語流暢性の改善が見られたことから、ドネベジル経皮吸収剤治療により脳局所血流改善作用も期待できると思われる。

## P076 当院におけるレカネマブを用いた診療の実例

井原 涼子<sup>1</sup>, 栗原 正典<sup>1</sup>, 波多野敬子<sup>1</sup>, 畠山 啓<sup>2</sup>, 古田 光<sup>3</sup>, 鈴木 文夫<sup>4</sup>, 徳丸 阿耶<sup>4</sup>, 石井 賢二<sup>5</sup>, 岩田 淳<sup>1</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認知症支援推進センター, <sup>3</sup>東京都健康長寿医療センター精神科, <sup>4</sup>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研究所神経画像/AI 診断システムチーム

【目的】アルツハイマー病疾患修飾薬・レカネマブは、患者の要件が厳しく、適応とならない患者も多い。スクリーニングの効率化には、適応外となった理由を把握すること、また適応となった患者の性質を知ることが重要である。【方法】当院では、物忘れ外来および脳神経内科外来にて、一次スクリーニングとして 1) 軽度認知障害または軽症認知症、2) MMSE 22 点以上を確認し、3) 頭部 CT 等で他疾患を除外し、4) 投与に前向きなことを確認した後、DMT 外来を受診し、文書を用いた説明の後、バイオマーカー検査や頭部 MRI といった二次スクリーニングを実施する。2023 年 12 月開設から 2024 年 5 月 16 日までに DMT 外来を受診した 106 例を対象に、投与に至った患者の割合と、投与に至らなかった理由を集計した。【結果】106 例中 25 例は二次スクリーニングに進まなかった。内訳は、21 例が投与意向の撤回、2 例で過去の MRI にて禁忌事項を確認、2 例が前臨床期アルツハイマー病であった。二次スクリーニングに進んだ 78 例のうち、5 例で MRI にて禁忌事項を確認、18 例がバイオマーカー陰性であった。MRI・バイオマーカーとも適応であったが同意撤回した症例が 1 例あった。レカネマブ投与開始または開始日が決定した患者は 37 例で、DMT 外来受診後のスクリーニング通過率は 42% であった。【結論】一次スクリーニングでの過去の MRI の確認や、投与意向の確認については改善の余地があるかもしれない。

## P078 Clarity AD：疾患ステージ別及びベースラインの脳内アミロイド蓄積量別の ARIA 発現率

中川 雅喜<sup>1</sup>, 鳥居健太郎<sup>1</sup>, 小川 智雄<sup>1</sup>, David Li<sup>2</sup>, Shobha Dhadha<sup>2</sup>, Michael Irizarry<sup>2</sup>, Steve Hersch<sup>2</sup>, Luigi Giorgi<sup>3</sup>, Andre Matta<sup>2</sup>, Lynn Kramer<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>エーザイ株式会社, <sup>2</sup>Eisai Inc., <sup>3</sup>Eisai Ltd.

【目的】Clarity AD 試験は、レカネマブ (LEC) の早期 AD 1795 例を対象とした臨床第 3 相国際共同試験である。本試験の全体集団及び日本人部分集団を対象に、ARIA 発現率に対する疾患ステージ及び脳内アミロイド蓄積量の影響を評価した。【方法】ARIA 発現は試験期間を通じて MRI でモニタリングした。ARIA-E, ARIA-H, ARIA-H 単独の発現率を、ベースライン時の疾患ステージ (MCI 又は軽度 AD) 及びアミロイド PET センチロイド値 (三分位数により 68.185 未満を Low, 68.185～101.245 を Middle, 101.245 超を High と定義) に基づき部分集団で評価した。【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】LEC 群及びプラセボ (PBO) 群の ARIA-E 発現率は、アミロイド Low 集団でそれぞれ 8.5%, 3.3%, Middle 集団で 15.3%, 1.6%, High 集団で 13.4%, 0.9% であった。ARIA-H 発現率にもアミロイド蓄積量による一定の傾向はみられなかった。ApoE4 遺伝子型別でも、ARIA 発現率にアミロイド蓄積量による一定の傾向はみられなかった。疾患ステージ別では、LEC 群及び PBO 群の ARIA-E 発現率は、MCI でそれぞれ 12.7%, 1.4%, 軽度 AD で 12.4%, 2.1% であった。【考察】LEC 投与後の ARIA 発現率に、ベースライン時の脳内アミロイド蓄積量や疾患ステージによる一定の傾向は認められなかった。

**P079** Clarity AD：日本人早期アルツハイマー病患者におけるレカネマブの安全性

中川 雅喜, 鳥居健太郎, 小川 智雄  
エーザイ株式会社

【目的】日本人の早期 AD 患者に対するレカネマブ (LEC) の安全性を詳細に検討する。  
【方法】Clarity AD は、早期 AD 1,795 例を対象とした臨床第 3 相国際共同治験である。本治験に組み入れられた日本人被験者 152 例を対象に、安全性評価項目について部分集団解析を実施した。【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】日本人部分集団では、治験薬の投与中止・休薬に至った有害事象、注入に伴う反応・ARIA 等の注目すべき有害事象の発現率が全体集団に比して低い傾向が認められた。日本人部分集団における ARIA-E の発現率はプラセボ (PBO) 群に比して LEC 群で高かったが (PBO 1.6%, LEC 4.5%), 全体集団 (LEC 12.6%) に比して低く、いずれも無症候性であった。ARIA-H の発現率は PBO 群と LEC 群で同程度であり (PBO 14.1%, LEC 14.8%), 全体集団の LEC 群 (17.3%) と同程度以下であった。日本人部分集団で認められた ARIA-H の大部分は ARIA-H 単独での発現であり (PBO 12.5%, LEC 13.6%), ARIA-E に併発する ARIA-H の発現率は全体集団に比して低かった (全体 8.2%, 日本人 1.1%)。【考察】LEC の日本人集団における安全性プロファイルは全体集団と同様であり、ARIA の発現率は全体集団に比して低い傾向がみられたことから、日本人においてもリスク管理は可能と考えられた。

**P080** 当院におけるアルツハイマー病に対するレカネマブ投与の現況

融 衆太, 安達 彩織, 渡邊 由衣, 養毛 翔吾, 飯田真太郎,  
大津 信一  
新渡戸記念中野総合病院脳神経内科

【目的】当院における、アルツハイマー病に対するレカネマブ投与の現状についての報告を行う。【対象と方法】対象は、当院にてアルツハイマー病による軽度認知障害もしくは軽度認知症と診断したうち MMSE22 点以上の 50 例 (59-95 歳, 男性 17 例, 女性 33 例)。患者及びその家族に、レカネマブの投与方法、有効性、安全性、費用などにつき説明し、同意が得られた場合に髄液検査もしくは PET にてアミロイド沈着を確認し、適応となる症例にレカネマブの投与を行った。投与を希望しない場合に理由についても確認した。【結果】13 例に同意を得たうえで、髄液検査 (12 例)、PET (1 例) を行った。うち 10 例でアミロイドβ病理を示唆する所見が得られ、レカネマブ投与を開始した。現時点で ARIA の出現はみられていない。3 例ではアミロイドβ病理を示唆する所見が得られなかった。19 例は投与を希望しなかった。希望しない理由としては、点滴製剤である: 7 例、高齢である: 3 例、高額である: 2 例、通院頻度が多い: 2 例などであった。18 例は検討中。【考察・結論】適応と考えられる症例には、治療の選択肢としてレカネマブ投与を提案した。十分な説明を行い、同意を得られアミロイドβ沈着が確認できた 10 例 (2024 年 5 月現在) にレカネマブの投与を開始した。今後 ARIA の出現の有無に注意しながら投与を行う。

**P081** 疾患修飾薬に対する意識調査：J-TRC ウェブ参加者へのオンラインアンケート結果

佐藤謙一郎<sup>1,2</sup>, 新美 芳樹<sup>2</sup>, 井原 涼子<sup>3</sup>, 鈴木 一詩<sup>4</sup>, 岩田 淳<sup>3</sup>,  
岩坪 威<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>東京大学大学院医学系研究科神経病理学, <sup>2</sup>東京大学医学部附属病院早期探索・開発推進室, <sup>3</sup>東京都健康長寿医療センター脳神経内科, <sup>4</sup>防衛医科大学校内科学講座脳神経内科

【目的】アルツハイマー病 (AD) に対する疾患修飾薬 (DMT) を必要な患者に安全に・適切に・継続的に提供していくために検討しなければならない様々な課題が考えられ、これに対する意見や意識について広く調査することを目的とした。【方法】AD 前駆期に該当する治験参加希望者をオンラインで募集し登録していくウェブレジストリである「J-TRC ウェブスタディ」の参加者に対して匿名のアンケート調査を行った。J-TRC の登録アドレス宛に、Google フォームによるアンケート (全 55 問) への招待メールを 2023 年 11 月末から 12 月初めにかけて送信し、2 週間のアンケート受付期間中の回答を集計した。【倫理的配慮】本研究は所属施設の倫理承認を得ている。また本アンケートでは個人を特定可能な情報は収集していない。【結果】約 10,000 人のウェブ参加者のうち約 20% から回答を得た。回答者のほとんどは認知機能正常の 50-70 代で、約半数に AD または認知症の家族歴があった。全回答者のうち約 2/3 は適応があれば DMT 治療を受ける意向があり、約 6 割が DMT の適応範囲が狭いと感じていた。副作用としての ARIA を懸念していたのは約 7 割であった。また約 9 割は治療上の必要または保険適応があれば APOE 検査を受けたいという意向であった。【結論】今回の意識調査によって、今後の DMT 医療提供体制を進める上での情報提供のあり方への検討に繋げることができると期待できる。

**P082** ドナネマブの臨床的有用性 (アンコール演題)

Atri Alireza<sup>1</sup>, Wessels Alette<sup>2</sup>, Doty Erin<sup>2</sup>, Atkins Alexandra<sup>2</sup>, Chandler Julie<sup>2</sup>, Lu Ming<sup>2</sup>, Ye Wenyu<sup>2</sup>, Dennehy Ellen B.<sup>2</sup>, Brooks Dawn<sup>2</sup>, Sims John<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Banner Sun Health Research Institute, <sup>2</sup>Eli Lilly and Company

【目的】アルツハイマー病 (AD) による軽度認知障害 (MCI) 又は軽度認知症の治験薬であるドナネマブを評価する 18 ヶ月間の無作為化二重盲検プラセボ対照第 3 相試験では、ドナネマブを投与した被験者で integrated AD Rating Scale (iADRS) 及び Clinical Dementia Rating Scale-Sum-of-Boxes (CDR-SB) の低下が有意に遅延した。今回、同試験の探索的事後解析を行い、iADRS の認知機能及び日常生活動作の各項目、CDR の各項目、及び臨床病期進行のリスクにドナネマブが及ぼす効果を評価した。【方法】反復測定混合モデル及び Cox 比例ハザードモデルを用いた。【結果】ドナネマブは、エピソード記憶、実行機能、及び手動的日常生活動作に関する iADRS の項目、CDR の認知及び機能に関するすべての項目に対して有益な結果を示唆した。また、臨床病期進行のリスク低下も示唆した。【結論】本解析の結果は、AD による MCI 又は軽度認知症患者にドナネマブを投与することで、臨床病期進行のリスクを有意に低下させ、さらなる自立を長期間維持させる可能性を示唆した。

**P083** ドナネマブの臨床試験から得たアミロイド関連画像異常に関する知見 (アンコール演題)

Greenberg Steven M.<sup>1</sup>, Battioui Chakib<sup>2</sup>, Lu Ming<sup>2</sup>, Biffi Alessandro<sup>2</sup>, Ardayfio Paul<sup>2</sup>, Zimmer Jennifer<sup>2</sup>, Evans Cynthia D.<sup>2</sup>, Wang Hong<sup>2</sup>, Nery Elem Serap M.N.<sup>2</sup>, Sparks Jon David<sup>2</sup>, Andersen Scott<sup>2</sup>, Collins Emily C.<sup>2</sup>, Brooks Dawn A.<sup>2</sup>, Sims John R.<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Massachusetts General Hospital, <sup>2</sup>Eli Lilly and Company

【目的】アミロイド標的薬ではアミロイド関連画像異常 (ARIA) は安全性上の懸念であるため、ドナネマブ投与による ARIA リスクに寄与する可能性のある因子を調べた。【方法】アルツハイマー病による軽度認知障害又は軽度認知症を有する患者を対象とした第 2 相試験、第 3 相試験及び非盲検試験を対象にドナネマブを投与された患者 2,031 例のデータを用いて探索的事後解析を行った。2 種類のモデルを用いて ARIA-浮腫/滲出液貯留 (ARIA-E) に関連する因子を特定した。【結果】ドナネマブ投与を受けた被験者の ARIA-E 発現割合はそれぞれ、第 2 相試験で 27.5%、第 3 相試験で 24.0%、非盲検試験で 19.8% であり、ほとんどが一過性で無症候性であった。ベータスライン (BL) で ARIA-E 発現割合増加と最も強く独立して関連した因子は、APOE ε4/ε4 遺伝子型、微小出血数の多さ、脳表ヘモジデリン沈着症 (SS)、高い平均動脈圧及びアミロイドβ沈着量の多さであった。降圧薬の使用は ARIA-E 発現割合減少と関連していた。APOE ε4/ε4 遺伝子型別では、ARIA-E 発現割合は BL の微小出血数が多く、SS を有する被験者で増加した。【結論】ARIA の潜在的リスクに寄与する可能性のある因子の特定には遺伝子型判定に合わせて BL の MRI 評価が有用である可能性が示唆された。

**P084** Lecanemab One Osaka Project：Loop の取り組みについて

大藏 裕平<sup>1</sup>, 佐竹 祐人<sup>1</sup>, 末廣 聖<sup>1</sup>, 梅田寿美代<sup>2</sup>, 繁信 和恵<sup>3,10</sup>,  
工藤 喬<sup>4</sup>, 鈴木 由貴<sup>5</sup>, 高橋 励<sup>6</sup>, 森 悦朗<sup>6,11</sup>, 橋本 衛<sup>7</sup>,  
森原 剛史<sup>8</sup>, 山森 英長<sup>9</sup>, 畑 真弘<sup>1</sup>, 高橋 隼<sup>1</sup>, 赤嶺 祥真<sup>1</sup>,  
森 康治<sup>1</sup>, 鐘本 英輝<sup>10</sup>, 吉山 顕次<sup>1</sup>, 西尾 慶之<sup>11</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>住友病院メンタルヘルス科, <sup>3</sup>浅香山病院精神科, <sup>4</sup>医誠会国際病院精神神経科, <sup>5</sup>関西ろうさい病院精神科, <sup>6</sup>日本生命病院神経科・精神科, <sup>7</sup>近畿大学医学部精神神経科学教室, <sup>8</sup>市立豊中病院精神科, <sup>9</sup>JCHO 大阪病院精神科, <sup>10</sup>大阪大学キャンパススライフ健康支援・相談センター, <sup>11</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

【目的】我々は、大阪大学医学部精神医学教室の関連病院 9 施設 (共同演者の所属機関) で、レカネマブ投与例における臨床所見および治療満足度の変化を縦断的に評価する多施設共同研究を開始している (UMIN-CTR 000054281)。本発表では、この取り組みについて紹介する。【方法】プロトコルの説明、発表当時の収集データの記述統計の提示【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た (23506)。【結果】対象者は 2024 年 4 月から 2025 年 3 月までに当該研究機関を受診し、レカネマブを投与された 40 歳~90 歳の AD 患者とし、予定症例数は 80 例と見積もった。観察期間は 3 年とし、半年ごとに MMSE, ADL, CDR, NPI-Q, 治療満足度質問票 (本人: TSQM, 家族介護者: 独自質問紙) 等を評価する。頭部 MRI, アミロイド PET, 髄液検査結果、また一部施設では研究用採血と脳波検査も経時的に実施する。データは当日の発表で示す。【考察】本プラットフォームにおけるデータ収集と報告は、研究を通じた貢献のみならず、レカネマブを扱う医療機関間の情報共有を推進させ、高齢者医療の向上への寄与が期待される。



## P085 疾患修飾薬が導入された場合の医療提供体制と社会的課題に関する調査結果

新美 芳樹<sup>1,2,3</sup>, 田中 稔久<sup>2,3</sup>, 栗田 圭一<sup>2,3</sup>, 岩坪 威<sup>1,2,3</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>日本認知症学会社会対応委員会, <sup>3</sup>認知症疾患修飾薬特別委員会

【目的】アルツハイマー病 (AD) に対する疾患修飾薬 (DMT) として lecanemab が実臨床に供されるようになった。DMT の社会実装を視野に入れ今後の認知症医療提供体制を考える必要があり、認知症関連の専門医、放射線関連の専門医にむけアンケートを実施した。【方法】日本認知症学会専門医、日本老年精神医学会専門医、日本神経放射線学会専門医、日本核医学会専門医を対象に、令和 5 年 10 月 15 日にアンケートを郵送し回答を得た。【結果】認知症関連専門医については 3,069 名中 1157 名の回答 (37.7%)、放射線関連専門医については、2,224 名中 361 名の回答 (16.2%)。認知症関連の専門医の約半数は DMT 治療に積極的であったが、治療を希望する患者数と実際に適応となる患者数との間の差が大きいと感じる割合は約 1/4。早期 AD が想定されている治療対象について約 1/4 が狭いと感じていた。治療効果について、役に立たないとする割合と役に立つとする割合は 30% 前後。アミロイド病理を確認するための検査は PET を優先するという回答が 6 割。APOE 検査については、保健取載されれば実施するという回答が半数以上。治療実施スペースの確保については、7 割が可能もしくは確保を検討という回答。安全管理については約 65% が自施設のみあるいは連携により体制整備が可能との回答。【結論】本アンケート結果から、DMT 医療提供体制の実装における現状と課題を明らかにする基礎資料が得られた。

## P087 アルツハイマー型認知症へのレカネマブとドネベジル経皮吸収型製剤の併用症例の報告

北園 久雄, 島津 優輝, 吉岡佑士郎, 桃原 理子, 安部 恭嗣, 相馬 裕樹, 布施 彰久, 野崎 博之  
川崎市立川崎病院脳神経内科

【目的】2023 年度に認知症診療のパラダイムシフトが起き、アルツハイマー病の病態の根源と言われるアミロイドβを target とした新薬“レカネマブ”が発売された。また、新たなコリンエステラーゼ阻害剤である“ドネベジル経皮吸収型製剤”も発売された。ただ、レカネマブは infusion reaction (IR) や Amyloid-Related Imaging Abnormalities (ARIA)、ドネベジル経皮吸収型製剤は貼付剤による皮膚症状等の副作用が懸念され、使用が躊躇されることがある。今回、当院での同薬使用症例の経過を報告する。【方法】2024 年 6 月 11 日現在までに当院でレカネマブを使用した 20 症例と、ドネベジル経皮吸収型製剤の自験例 31 症例の経過を後方視的に評価した。【結果】レカネマブ 20 症例のうち 3 症例に IR が出現したが投与中断とはならず、2 症例に ARIA が出現し 1 症例が投与中断したが無症候性だった。また、1 症例が感染症で投与中断したがレカネマブの関連はなかった。ドネベジル経皮吸収型製剤 31 症例のうち 12 症例に皮膚症状が出現し、1 症例のみが投与中断となった。他の中断症例は、食思不振によるものが 1 症例、COVID19 で他院に入院し他剤に変更されたものが 1 症例だった。併用症例は 12 症例であり全症例で継続できていた。【結論】当院でのレカネマブの使用症例とドネベジル経皮吸収型製剤の自験例、及び同薬併用症例の経過を報告した。併用療法の有用性を評価するため今後も症例を蓄積していく。

## P089 レカネマブ治療による重症 ARIA-E 症例の経験

川田 純也<sup>1</sup>, 堀田 和子<sup>2</sup>, 三浦由紀子<sup>3</sup>

<sup>1</sup>湘南鎌倉総合病院脳神経内科, <sup>2</sup>湘南鎌倉総合病院脳神経外科, <sup>3</sup>湘南鎌倉総合病院リハビリテーション科

【目的】レカネマブ治療に際しての重症型の ARIA-E を経験したので報告する。【方法】症例は 75 歳女性で 2022 年末ごろより緩徐進行性の記憶力低下に家族が気づいていた。2023 年 12 月初診。MMSE: 24/30, CDR グローバルスコア 0.5 で、florbetapir を使用したアミロイド PET 陽性であった。希望があり 2024 年 2 月よりレカネマブ治療を開始した。【倫理的配慮】学会発表に関して本人並びにその家族の承諾済み。【結果】3 回目の投与後、レカネマブ治療開始から 5 週過ぎよりボーとしていることが多くなったことから受診した。理学的には左半側の視野障害を認め MRI では右頭頂・後頭葉に大きな浮腫といくつかの微小出血を認めた。レカネマブ投与は中止していたが、症状は 3-4 日で進行性に悪化し、左不全片麻痺、意識混濁を認め、経口摂取も困難となったことから入院の上でデキサメサゾン、グリセオール、抗浮腫薬と全身管理を必要とした。10 日ほど症状は改善し、現在は自宅療養中である。レカネマブ投与は 3 回のみで以降中止している。【考察】有症状の重症型の ARIA-E 症例では、躊躇せずに直ちにステロイド投与が必要な症例もありうることを警告したい。

## P086 アルツハイマー型認知症に対するドネベジル経皮吸収剤についての検討

武久 康<sup>1</sup>, 川口 洋子<sup>1</sup>, 玉川 理恵<sup>2</sup>, 高谷実乃里<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】アルツハイマー病 (AD) による認知症に対する治療薬として承認されている薬剤は、3 種類のコリンエステラーゼ阻害剤 (ChEIs) (ドネベジル、ガランタミンおよびリバスチグミン)、N-メチル-D-アスパラギン酸 (NMDA) 受容体拮抗薬 (メマンチン) に加えて、昨年 12 月より新たに AD の疾患修飾薬 (DMD; Disease modifying drug) としての Lecanemab が投与可能となり臨床現場が一変してきていると言える。しかしながら DMD の投与可能な AD 患者数は限られている。対症療法としての ChEIs の投与が重要と考え、ドネベジル経皮吸収剤 (アリドネパッチ貼付剤) の効果を検討した。【方法・対象】当科にて AD の臨床診断基準改訂版に基づき、脳 MRI および脳血流 SPECT 等を施行し、診断した患者 10 名 (男性 5 名 (平均年齢 77.6±6.8 歳)、女性 5 名 (平均年齢 79.3±5.6 歳)) に、ドネベジル経皮吸収剤 27.5 mg を貼付し、投与前および投与後 1 ヶ月、3 ヶ月の MMSE、HDS-R を施行し比較検討をおこなった。嘔気、嘔吐、皮疹等の副作用が出現した場合は、対症的に対応し継続困難であると判断した時点で投与を中止した。【結果】嘔気や食思不振、めまい、皮疹等の副作用が出現した例はなく、MMSE および HDS-R の低下も認めなかった。【結論】ドネベジル経皮吸収剤は中止例なく、ドネベジル内服薬に比べ忍容性が期待できる。【倫理的配慮】MMSE、HDS-R を施行する際、書面で同意を得た。

## P088 認知症専門医と非専門医による抗アミロイドβ抗体薬の治療適用判断の差について

佐藤 恒太, 藤田 和久, 寺澤 由佳, 郡山 達男  
脳神経センター大田記念病院

【背景】当院では認知症の初診に対して、まず 2 名の認知症専門医を含む脳神経内科もしくは外科の初診担当医がスクリーニング検査を行い、必要に応じて院内の専門外来受診を勧めるフローを運用している。今回物忘れを主訴に外来受診した症例について、抗体薬の治療適用判断について、初診医が専門医であるか否かでの違いについて検討を行った。【対象と方法】調査期間は 2024 年 1 月 1 日から 5 月 31 日に物忘れを主訴に外来受診した患者について、外来受診の経緯、患者背景、抗アミロイドβ抗体薬の使用の有無について検討した。【結果】期間中の対象症例は 314 例、そのうち 12 例に抗体薬の治療が行われた。初診外来担当が認知症専門医ではなかったのは 191 例であり、専門医であったのは 123 例であった。来院契機について、抗体薬投与の適用判断目的の紹介で来院したのは 23 例で、そのうち 7 例 (30.4%) に抗体薬治療が行われた。残りの 291 例のうち最終的に抗体薬を投与されたのは 5 例 (1.7%) であった。このうち初診が認知症非専門医の場合の 187 例では最終的に 1 例のみ (0.5%) に抗体薬が投与されたのに対し、初診が専門医の場合では 104 例中 4 例 (3.8%) であり、明らかに認知症専門医が初診のほうが抗体薬の投与症例が多かった (p=0.038)。【考察】脳神経系の専門医であっても認知症の専門医か否かによって MCI や早期アルツハイマー型認知症に対する抗体薬の適用判断に差がある可能性がある。

## P090 レカネマブ投与の適応確認に要する期間等についての調査と検討

岩田 邦幸<sup>1,2</sup>, 吉田 毅史<sup>1</sup>, 渡邊 文武<sup>1</sup>, 小川 周二<sup>1,3</sup>, 水野 裕<sup>1</sup>

<sup>1</sup>まつかけシニアホスピタル, <sup>2</sup>名古屋大学医学部附属病院精神科, <sup>3</sup>御器所ストレスメンタルクリニック

【目的】2023 年にレカネマブによるアルツハイマー病の疾患修飾治療 (以下、LEC) が保険適応となったが、その適応確認には一定の時間を要する。当院は精神科単科病院に併設の地域型認知症疾患医療センターであり、単一施設で MRI やアミロイド PET を含めた画像検査と LEC 開始が可能である。当院において LEC 開始に至るまでの現状調査を目的とした。【方法】2024 年 5 月末までに LEC の適応確認 (以下、精査) を開始した連続症例を対象とし、精査に至る経緯、精査に要した期間および来院回数、精査結果を診療録上で後ろ向きに調査した。【結果】他院からの紹介初診患者 22 例のうち 16 例 (72.7%) は積極的に LEC を希望していた。2023 年末以前から通院していた患者 4 例のうち 3 例 (75%) は医師から LEC を紹介し、治療意思を確認した。精査は全て外来で行われ、2 例が精査中断を希望し、10 例でアミロイド PET 実施に至った。3 例はアミロイド PET 陰性で、7 例 (26.9%) が LEC 開始となった。初診から LEC 開始までの期間は平均 42.4 日で、平均来院回数は 5.7 回であった。【結論】当院での精査は結果を順に確認しながら進めており、一定の期間を要していた。しかし、事前確率を高めることでアミロイド PET の効率的な運用ができてきている可能性がある。適正かつ効率的な精査手順の検討が求められる。



## P091 アルツハイマー型認知症に対する多因子介入による進行予防を試みた2症例

今野 裕之

医療法人社団TLC 医療会ブレインケアクリニック

フィンランドの高齢者を対象とした多因子介入ランダム化比較試験 (FINGER 研究) により食事、運動、脳トレ、血管因子モニターなどの総合的な介入により認知機能の悪化を予防しうることが示されており、世界各地で同様の研究が行われている。筆者が所属する医療法人社団 TLC 医療会ブレインケアクリニックでは2016年より FINGER 研究や米国で開発されたアルツハイマー病の治療プロトコルである ReCODE Protocol (リコード法)などを参考にし、予防的な認知症治療として検査データに基づく個別化された複合的な生活習慣への介入を行なっている。本発表では治療経過が5年以上になるアルツハイマー型認知症の2名の高齢者の経過を紹介する。両名とも当院での治療を開始後、認知機能の向上や気分の改善などが認められた。その後緩やかに認知機能は低下傾向にあるが、未だ ADL は自立している。一般的な抗認知症薬などによる治療とともに、積極的に生活習慣の改善を図ることで、より効果的に認知症症状の進行を抑制できる可能性がある。

## P092 アルツハイマー病の最初期病変を捉える 3D VR ナビタスクの開発

鳥 さゆり<sup>1</sup>、大嶽れい子<sup>1</sup>、高島 明彦<sup>2</sup>、徳田 隆彦<sup>3</sup>、石垣 診祐<sup>4</sup>、畑 純一<sup>5</sup>、エビファニオバガリナオ<sup>6</sup>、水谷 泰彰<sup>1</sup>、植田 晃広<sup>1</sup>、伊藤 瑞規<sup>1</sup>、渡辺 宏久<sup>1</sup>

<sup>1</sup>藤田医科大学医学部脳神経内科学、<sup>2</sup>学習院大学理学部生命科学科、<sup>3</sup>量子科学技術研究開発機構量子医学・医療部門放射線医学総合研究所脳機能イメージング研究部、<sup>4</sup>滋賀医科大学神経難病研究センター、<sup>5</sup>東京都立大学大学院人間健康科学研究科、<sup>6</sup>名古屋大学大学院医学系研究科総合保険学専攻ヘルスケア情報科学

【目的】アルツハイマー病 (AD) では経路統合能 (PI) を担う嗅内野病変が最初期変化とされる。今回、PI を評価しうる 3D パーチャルリアリティ (VR) ナビタスク所見と AD 関連バイオマーカーおよび脳 MRI 所見との関係を検討した。【方法】対象は、健常者 113 例 (22-79 歳)、全例 ACE-R 89 点以上、神経・精神疾患は無く、頭部 MRI は正常。3D VR タスクでは出発地点と仮想アリーナ内を移動後に出発地点に戻ったと被験者が判断した地点との差をエラー距離とし、PI 指標とした。血漿 GFAP、neurofilament light chain (NFL)、p-tau181、Aβ42/40 を測定し、3.0T MRI で嗅内野皮質厚と容積を検討した。【結果】PI は、年齢、血漿 GFAP、NFL、p-tau 181 と有意に相関し、多変量解析では血漿 p-tau181 と有意に関係した。エラー距離を 5.78 mm に設定すると、p-tau181 が 2.3 pg/ml 以上の症例は AUC=0.846、感度 90.9%、特異度 75.5% で検出できた。PI は嗅内野の皮質厚や容積とは無関係であった。【結語】3D VR ナビタスクの異常は、年齢と無関係に血漿 p-tau181 の上昇と関係し、AD の早期病変を捉えている可能性がある。

## P094 患者・介護者のアルツハイマー病新規治療薬投与の希望と認知機能・介護負担の検討

都河 明人、松本友香里、宮城 佑規、サイ セイ、税所 絢、森本瑠美奈、佐藤 友彦、清水聰一郎  
東京医科大学高齢総合医学分野

【目的】アルツハイマー病の新規治療薬 (AD 新薬) はメディアや SNS でも広く取り上げられ、一般認知度は高まっている。患者・介護者には希望の光となりうる反面、高額な治療費や根本治療薬ではなく病理の進行抑制に意味があるのかなどさまざまな議論が起こっている。そのため AD 新薬の投与に向けて患者・介護者の意向をふまえることは重要である。今回、もの忘れ外来を受診した初診患者・介護者に対し、AD 新薬投与の希望の有無と認知機能・介護負担との関連について検討した。【方法】2023年11月30日から2024年2月19日に当科もの忘れ外来を受診した患者・介護者を対象とした。全例に AD 新薬に関する項目を含んだ問診票と、患者には MMSE、介護者には NPI-Q・FAQ-J を行った。患者・介護者の双方が AD 新薬投与に関し希望が一致するかしないかで群分けし、認知機能と介護負担の特徴について検討した。【結果】対象は各 89 例の患者・介護者。希望が一致する群は 67 例 (希望有で一致: 91%、希望無で一致: 9%)、一致しない群は 22 例 (患者希望有で不一致: 41%、患者希望無で不一致: 54%) だった。希望が一致する群は一致しない群と比較して、患者・介護者の年齢・NPI-Q・FAQ-J が有意に高く、教育歴・MMSE が有意に低かった。【結語】患者・介護者の認知機能や介護負担が軽いほど、投薬希望の不一致が生じる可能性が示唆された。

## P110 アミロイドプラーク除去治療の理解と展望

佐藤祥一郎<sup>1</sup>、Mintun, Mark A.<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>日本イーライリリー株式会社、神戸、日本、<sup>2</sup>Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN, USA、<sup>3</sup>Avid Radiopharmaceuticals, A Wholly Owned Subsidiary of Eli Lilly and Company Neuroscience, Indianapolis, IN, USA

目的: 脳内のアミロイドプラークの除去を目的とした IgG1 モノクローナル抗体であるドナマブは、第3相 TRAILBLAZER-ALZ 2 試験において早期アルツハイマー病 (AD) の臨床的進行を有意に抑制する結果を示した。本試験のデータから、アミロイドプラーク除去治療に関する探索的な解析結果を報告する。

方法: 本試験の臨床評価尺度の結果を用いて疾患進行をモデル化し、その疾患進行の段階ごとの自然経過と 18 ヶ月間での治療効果を推測した。

結果: 治療をしない場合と比べて、疾患進行のより早い段階で介入するほど 18 ヶ月での time saving の効果が大きく、疾患進行の傾きが小さい時期から介入することにより、早期介入のベネフィットは大きいことが示唆された。

結論: 本発表は AD に対するアミロイドプラークの除去を目的とした治療の理解を深める上で有用と考えられる。

## P093 あたまの健康チェックを用いた認知症大規模スクリーニング法の開発—第一報—

畠山 公大<sup>1</sup>、中村 航世<sup>1</sup>、木村 篤史<sup>1</sup>、中村ゆきみ<sup>2</sup>、村上 佳裕<sup>1</sup>、島田 齊<sup>1</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>新潟大学脳研究所統合脳機能研究センター脳機能解析学分野

【目的】疾患修飾療法の登場により、アルツハイマー病 (AD) 早期発見の必要性が高まっている。現在臨床現場で使用されている認知機能検査は、検査者の習熟を要し、病期もある程度進行していないと検出できないという問題がある。近年開発された「あたまの健康チェック」は検査者に特別な訓練を要さず、簡単なタブレット操作のみで検査ができ、病早期の AD を検出可能な検査である。以上から我々は、一般市民が相互に同検査を行うことで、発症早期 AD を検出できる大規模スクリーニング法を着想した。本研究では、予備実験として少人数の参加者を対象とした相互検査を実施し、問題点を抽出することを目的とした。【方法】健常者 12 名を対象とした。参加者同士で二人一組のペアを組み、一方が検査者、もう一方が被験者となり検査を実施した。一セッション終了後、役割を交代し再度検査を実施した。検査中は、検査者と被験者が共にヘッドセットを装着し、別のペアの音声が聞こえないようにした。適宜研究者が補助を行った。【倫理的配慮】所属施設の倫理委員会にて承認を受け、参加者から書面を用いた同意を取得した。【結果】1. 近接した状態で複数のタブレットを同時に無線でネット接続する際にエラーが頻発する、2. ヘッドセットの音質が悪く、音声が聞き取りづらい、といった問題点が明らかとなった。【考察】上記問題点の解決により、より大規模なスクリーニングが実施可能であると考えた。

## P095 アルツハイマー病における神経炎症と腸内細菌叢異常

山城 一雄<sup>1</sup>、高林 海斗<sup>2</sup>、鎌形 康司<sup>2</sup>、西本悠一郎<sup>3</sup>、山内 洋輔<sup>3</sup>、大垣光太郎<sup>1</sup>、波田野 琢<sup>4</sup>、青木 茂樹<sup>2</sup>、卜部 貴夫<sup>1</sup>、服部 信孝<sup>4</sup>

<sup>1</sup>順天堂大学浦安病院脳神経内科、<sup>2</sup>順天堂大学医学部放射線科、<sup>3</sup>株式会社メタジェン、<sup>4</sup>順天堂大学医学部脳神経内科

【目的】神経炎症はアルツハイマー病 (AD) の発症と進行に重要な役割を担う。腸内細菌は AD を含む中枢神経疾患の病態に関与することが指摘されている。本研究の目的は、AD および軽度認知障害 (MCI) における神経炎症と腸内細菌との関連を解析することである。【方法】56 名を対象として認知機能検査 (MMSE, MoCA, ADAS-Cog, CDR)、拡散 MRI free water (FW) imaging による神経炎症の評価、細菌 16S rRNA 遺伝子を標的とする腸内細菌叢解析を施行。正常認知機能 (NC) 群 (19 名)、MCI 群 (19 名)、AD 群 (18 名) に分け、FW 値と認知機能、腸内細菌との関連を解析した。【結果】NC 群と比較して AD 群と MCI 群では、複数の白質および皮質領域において FW 値の上昇を認めた。AD + MCI 群では、海馬を含む側頭葉と辺縁系領域の皮質における FW 値の上昇が、認知機能検査のスコア悪化と相関した。さらに AD + MCI 群では、これらの領域の FW 値上昇が、短鎖脂肪酸産生菌 *Anaerostipes*, *Lachnospiraceae* UCG-004, [*Ruminococcus*] *gnaeus* group の減少と相関した。【結論】短鎖脂肪酸は腸内細菌の主要代謝産物で、グリア細胞による炎症を制御するほか、アミロイド凝集の抑制や血液脳関門の維持などの作用を有する。本研究により、短鎖脂肪酸産生菌の減少を伴う腸内細菌叢バランスの異常は、神経炎症に関与する可能性が示唆された。

## P096 当施設のレカナマブ投与プロトコールと問題点

菊池 麻美, 杉浦啓太郎, 町田 実齊, 神部 菜由, 海老瀬広規, 今里 大介, 稲塚万佑子, 横佐古 卓, 富永 禎弼, 新井 直幸, Milhail Chernov, 萩原 信司, 大瀧 英徳, 久保田有一  
東京女子医科大学附属足立医療センター脳神経外科

【目的】当科物忘れ外来におけるレカナマブ治療について、自経例（3例）を提示しプロトコールの紹介をする。

【方法】2024年2月からレカナマブ導入予定とし、2023年12月頃から院内での関係部署での調整、勉強会を行った。プロトコールについては当科が主体となって作成を行った。投与前MMSE、CDRは、外来医及び外来看護師で投与前に施行。当院ではamyloid-PETを有しないため、外来枠内での腰椎穿刺での髄液検査を行うことにした。

【結果】患者の増加とともに外来時間内で行うことが困難となった。レカナマブについての説明だけで25分以上要することが分かった。レカナマブ投与に際しては、初回は入院、2回目以降は外来で行うことにした。レカナマブ導入となった患者3名中、投与開始から現時点で、注射部位反応は1例に認め、現時点でamyloid関連画像異常(ARIA)の発症はない。

【考察】外来の逼迫についてはプロトコールの見直しと新規外来枠の新設を行った。ARIAが最も発生しやすい導入後6か月以降の受け入れ可能な関連施設との連携は不可欠と考えられる。

【結論】当院のプロトコールと問題点を提示した。脳神経外科でもレカナマブ導入可能と考える。ただし投与開始までの準備に行うべきタスクが多く、導入後も患者が累積的に滞ってしまうため、継続的な患者受け入れのためには各施設の事情に沿った工夫と地域連携は欠かせない。

## P098 65歳以上の若年性アルツハイマー型認知症の存在

長沼 博文  
国立病院機構甲府病院脳神経外科

【目的】若年性アルツハイマー型認知症（early-onset Alzheimer's disease; EOAD）は65歳未満の発症者に対して用いられている。EOADは、老人性AD（late-onset AD; LOAD）と比べ病状の進行が速く、頭頂葉の代謝低下がより強くみられ、LOADとは異なる病態とされている。今回65歳以上のEOADの特徴を示す症例を検討した。【方法】認知症患者に対して、MRI検査、神経心理検査、SPECT検査を行った。SPECT検査ではe-ZIS（easy Z-score imaging system）解析で血流低下程度を評価した。65歳以上で海馬萎縮は比較的軽度で、SPECT検査では頭頂葉領域の高度な血流低下などのEOADの特徴を示す症例を65歳未満のEOAD症例8例と比較検討した。【結果】65歳以上でEOADの特徴を示した症例は9例（65-71歳）認められた。MRI検査での海馬萎縮度（VSRAD）は1.8+/-0.8（平均+/-SD）であった。脳血流SPECT検査ではe-ZIS解析で頭頂葉領域の血流低下程度は高度で、65歳未満のEOAD症例と比べほぼ同一であった。【結論】65歳以上のEOADの特徴を示した症例が9例認められ、65歳未満のEOADと同一の所見であった。65歳以上でもEOADの特徴を示す症例の存在が示された。

## P100 認知機能項目を追加した“bolt-on”版EQ-5D-5L（EQ-5D-5L+C）の開発

五十嵐 中<sup>1</sup>, 阪田 幸則<sup>2</sup>, 東 美恵<sup>2</sup>, 神山 春恵<sup>3</sup>, 富田 清行<sup>2</sup>, 石井 美佳<sup>2</sup>, 池田 学<sup>4</sup>  
<sup>1</sup>東京大学大学院薬学系研究科医療政策・公衆衛生学, <sup>2</sup>エーザイ株式会社, <sup>3</sup>株式会社らしいふ, <sup>4</sup>大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室

【目的】日本語版EQ-5D-5Lに認知機能項目を追加した“bolt-on”版EQ-5D-5L+Cを開発する。【方法】1言語的妥当性検討：既存の英語版を参考に日本語版認知機能項目を作成し妥当性を確認する標準的な手順で実施した。2計量心理学的検討：介護施設入所者254名の既存データを用い日本語版EQ-5D-5L+Cの妥当性、信頼性、感度を評価した。3“bolt-on”版EQ-5D-5L+Cの妥当性、信頼性、感度を評価した。4“bolt-on”版EQ-5D-5L+Cの妥当性、信頼性、感度を評価した。5“bolt-on”版EQ-5D-5L+Cの妥当性、信頼性、感度を評価した。【倫理的配慮】倫理委員会の承認と参加者又は代理人の同意を得て実施された。【結果】順・逆翻訳、パイロット調査を経て言語的に妥当な日本語版認知機能項目が確定した。日本語版EQ-5D-5L+Cの認知機能項目はMMSEとの相関が強く（ $r = -0.640$ ）、再テスト信頼性も良好であり（ $k = 0.644$ ）MMSEの変動値に対する感度は低かった（ $r = -0.191$ ）が、EQ-5D-5L+CはEQ-5D-5Lより感度が高かった。何れの3種類の認知機能項目においてもQOL値の予測精度は2種類のモデルで同様であった。【結論】日本語版EQ-5D-5L+Cは介護施設入所者の認知機能を含めたQOLの評価に有効な質問票であることが示唆された。実験的検討の結果、“bolt-on”版のQOL値算出が可能と示唆されたが今後更なる検討が求められる。

## P097 当院におけるレカナマブ診療の現状と課題

森本 耕平<sup>1,2</sup>, 古和 久朋<sup>3</sup>, 武田 涼輔<sup>2</sup>, 的場 俊<sup>2</sup>, 的場 健人<sup>2</sup>, 岡 恒慶<sup>4</sup>, 関口 兼司<sup>2</sup>, 松本 理器<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>神戸大学大学院医学研究科バイオリソースセンター・ヘルスケア統合解析科学, <sup>2</sup>神戸大学大学院医学研究科脳神経内科学, <sup>3</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>4</sup>神戸大学大学院医学研究科災害・救急医学

【目的】当院レカナマブ診療の運用において、適応外となった原因、投与症例数、合併症頻度を評価した。【方法】2024年1月から5月までに当院メモリークリニックを受診し、レカナマブ治療を希望された患者を対象とした。レカナマブの最適使用推進ガイドラインに従い、病初期アルツハイマー病（軽度認知障害または軽度の認知症）で投与対象となることを確認した。次に髄液検査またはアミロイドPET検査を実施した。アミロイド陽性の症例は多職種が参加する症例検討会で協議し、治療の承認を得た。初回投与は1泊2日の入院で行い、インフュージョンリアクションの対応を判断した。導入後は治験に準じた期間でアミロイド関連画像異常（ARIA）の評価を行った。【倫理的配慮】本研究は倫理委員会の承認が必要な研究課題である。【結果】対象者は48名だった。適応外と判断した患者は、MMSE 22点未満または進行期が13名、アルツハイマー病以外の背景疾患が7名、頭部MRI病変が4名、その他が5名だった。アミロイド検査を19名で実施し、14名（74%）が陽性だった。レカナマブ導入は10名で実施、3名が投与予定となり、1名が他院で導入となった。インフュージョンリアクションを生じた症例はなかった。【考察】これまでのレカナマブ診療体制において、大きな問題なく運用が出来ていた。合併症の評価は十分に出来ておらず、今後も対応につき協議が必要である。

## P099 レカナマブ適用検査の需要を構成する支払意思額と無形費用

五十嵐 中<sup>1</sup>, 木村 成志<sup>2</sup>, 伊藤 典明<sup>3</sup>, 小林 千鶴<sup>3</sup>, 佐々木光太郎<sup>3</sup>, 阪田 幸則<sup>3</sup>, 東 美恵<sup>3</sup>, 松原 悦朗<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>東京大学大学院薬学系研究科医療政策・公衆衛生学, <sup>2</sup>分大医学部脳神経内科学講座, <sup>3</sup>エーザイ株式会社

【目的】レカナマブの治療開始時には、専門医受診とPET/CSF検査が必須なため、検査の実施件数には制限が生じる。供給体制と検査の需要の関係を明らかにすべく、検査への支払意思額（WTP）と待ち時間の無形費用を推計する。【方法】調査会社パネルの50〜74歳に対し、Web調査での選好調査を行った。選好調査は、検査の属性（待ち期間、検査感度、検査施設までの移動時間、検査時間、放射線の被曝、医師による説明の有無、検査の副作用の有無、自己負担額）について、各項目2〜4水準を設定し、項目を組み合わせた二枚のカードから好ましい方を選ぶ形で実施した。各項目のレベル変化に対する選好の変化量を無形費用として推計した。【倫理的配慮】エーザイ研究倫理審査委員会の承認を得た。【結果】回答者は3,302人。検査に対するWTPの平均額は認知機能正常を想定した場合で16,507円、MCIで21,228円、軽度認知症で22,810円であった。水準の変化への無形費用は待ち期間が最も高く、待ち時間が1か月から6か月・2年に延びることの無形費用は3,120円・16,102円だった。検査感度低下への無形費用は、90%→70%で4,253円、90%→50%で9,487円だった。放射線被曝の有無は2,000円と比較的低かった。複数シナリオに対して無形費用とWTPをあてはめたレカナマブの需要推計も報告する。【考察】想定する状態が進行するほどWTPの平均値が高くなるのは合理的であると考えられる。

## P101 NHO沖縄病院におけるレカナマブ治療目的の診断および導入体制について

渡嘉敷 崇<sup>1</sup>, 奥間めぐみ<sup>2</sup>, 山城 正喬<sup>1</sup>, 山城 志織<sup>1</sup>, 大屋祐一郎<sup>1</sup>, 妹尾 洋<sup>1</sup>, 安富 大悟<sup>1</sup>, 城戸美和子<sup>1</sup>, 藤原 善寿<sup>1</sup>, 藤崎なつみ<sup>1</sup>, 長山あゆみ<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>NHO沖縄病院脳神経内科, <sup>2</sup>NHO沖縄病院地域連携室（臨床心理士）, <sup>3</sup>NHO沖縄病院臨床研究部

【目的】沖縄県ではアミロイドPET実施施設が県内になくレカナマブ導入に際してアミロイド病理の確認は脳脊髄液検査を行わざるを得ない。当院におけるATN分類を意識した適応決定のための考え方を提示する。治療適応にならなかった症例から診断におけるビットフォールを考察する。当院の治療導入体制についても報告する。【方法】レカナマブ治療希望で当院受診した症例に頭部MRI、脳血流SPECT撮影および脳脊髄液検査で髄液Aβ42/40比、髄液リン酸化タウ、総タウを測定した。高次脳機能検査と併せて最終的に治療適応を決定した。全ての検査は原則入院で行った。【倫理的配慮】個人情報保護法等の法令遵守、配慮を行った。【結果】約2ヶ月で12例の紹介があり5例が治療適応となった（6月11日時点）。治療適応症例では髄液Aβ42/40比低下（A+）、髄液リン酸化タウも正常上限から高値（T+）、脳血流SPECTでアルツハイマー病（AD）に特徴的な変化（N+?）を認めた。Aβ42/40比で基準を満たしたが髄液リン酸化タウの上昇を伴わず、脳血流SPECTでADに非典型的パターンで他疾患が疑われた症例が存在した。【結論】ADおよび軽度認知障害の診断には可能な限りATN分類を意識した診断が適切で髄液アミロイド成分のみでは診断精度が十分でない可能性がある。紹介から治療導入までの期間が長くなることと症状進行により治療適応外となる可能性がありスムーズな連携体制づくりも重要であると考えた。



## P102 髄液成長関連蛋白質 43 (GAP-43) とアルツハイマー型認知症のタウ病態との関連

足立 弘明, 強 強, 黄 哲, Bat-Erdene Enkhjin  
産業医科大学医学部神経内科学講座

【目的】アルツハイマー型認知症 (AD) において脳脊髄液 (CSF) 中の成長関連蛋白質 43 (GAP-43) 濃度の上昇と AD の他の特徴との関連を検討した。【方法】Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI) 研究の参加者 787 名 (認知機能正常 (CN) 245 人, 軽度認知障害 (MCI) 415 人, AD 認知症 127 人) について, CSF GAP-43 濃度と臨床診断, Aβ/タウ/神経変性 (AT (N)) の状態, CSF と血液バイオマーカー, 認知機能, 脳神経画像所見との関連を調べた。【成績】CSF の GAP-43 レベルは, CN (mean, 5001.05 pg/ml) および MCI (mean, 5118.8 pg/ml) 群と比較して, AD 認知症患者 (mean, 6331.05 pg/ml) で増加した ( $P < 0.001$ )。CSF GAP-43 レベルは CSF リン酸化タウ 181 (p-tau) と相関し ( $r = 0.768, P < 0.001$ )。タウ陽性とタウ陰性の鑑別において高い診断精度を示した (area under the receiver operating characteristic curve, 0.8606)。CSF GAP-43 レベルは, タウ陽性者で特に上昇していた。高い CSF GAP-43 レベルは, 認知症スコアと脳神経画像所見の経時的悪化と関連していた。【結論】CSF GAP-43 レベルは, AD の臨床診断, タウ病態, 認知機能, 神経画像検査の所見と関連した。本研究は, シナプス機能障害のバイオマーカーとしての CSF GAP-43 レベルが AD の進行を予測しうることを示唆している。

## P104 心窩部痛が先行したレビー小体型認知症の 1 例

久保田 怜美, 柿沼 佑樹, 石代優美香, 加藤 悠太, 森 友紀子,  
黒田 岳志, 村上 秀友  
昭和大学医学部内科学講座脳神経内科学部門

症例は 82 歳女性。慢性的に便秘があった。X-1 年, 明け方に増強する心窩部痛を自覚し, 食事が低下した。冠動脈疾患は否定され, 上部消化管内視鏡では萎縮性胃炎, 食道裂孔ヘルニアを認めた。ポノプラザンフマル酸塩を開始するも症状改善に乏しく, 機能的ディスペプシアや身体症状が疑われた。X 年, 左手の振戦と歩行障害が出現したため, 脳神経内科を受診した。認知機能低下に加えて, 幻視, 錐体外路症状, 嗅覚低下, 自律神経障害を認めた。両側線条体のドパミントランスポーター集積低下を認め, probable DLB (dementia with Lewy bodies) の診断に至った。心窩部痛については, DLB に伴う消化管運動障害に由来する症状と考え, Ldopa, 腸運動促進薬投与を行い, 症状は軽減した。DLB は, 中枢神経のみならず末梢神経にレビー小体病理が認められ, 脳よりも消化管に先行してレビー小体病理が見られることが明らかにされている。特に食道病変が全身のレビー小体病理の広がりや自律神経障害と関連することから, DLB の初期症状として消化器症状が注目されている。原因のはっきりしない高齢者の消化器症状は, レビー小体病も鑑別にあげることがあり, 文献的考察を交えて報告する。

## P106 音楽性幻聴を呈したレビー小体型認知症疑いの 83 歳女性例

吉長 恒明, 関島 良樹  
信州大学脳神経内科

【目的】音楽性幻聴は稀な症候であるが, 今回レビー小体型認知症が疑われた症例の詳細を明らかにする。【症例】83 歳女性。ヒトの幻視が先行していたが, ある日を境に夜突然, 音楽が聞こえるようになった。全身の震えも伴い近くの病院へ緊急搬送となった。神経内科へ紹介となり, 診察上前傾姿勢とすくみ足を認めた。血液検査では異常はなく, 聴力検査では, 全般に軽度低下していたが補聴器を用い, 会話は通じる程度であった。脳 MRI では前頭葉や側頭葉の萎縮は認めず, 加齢性変化に矛盾しなかった。MIBG 検査では H/M 比は軽度低下し, SPECT では右側頭葉の血流が増加していた。塩酸ドネペジルを使用し, 幻覚は改善したが音楽性幻聴は残存した。クエチアピンを少量から開始し漸増したところで消失した。音楽は本人からのフレーズを聴取し, 本人が若い時に流行っていた軍歌の「海行かば」「露営の歌」であったと判明した。【考察】音楽性幻聴はさまざまな背景疾患 (聴力障害, 精神障害, 局所脳病変, てんかん, 中毒) が報告されており, 機序としてシャルボネ症候群との類似性が指摘されている。一方, レビー小体型認知症においては幻聴としては単純な幻音, 幻音が多い。今回, 右側頭葉で明らかに血流増加していることはこの症候との関連を示唆する。【結論】音楽性幻聴と側頭葉の血流増加は関連している。本発表の同意取得について本人および付き添い家族より同意を得ている。

## P103 物忘れ外来の受診者における嗅覚テスト (OSIT-J) とノイズ・パレイドリアテスト

竹之下真太郎<sup>1</sup>, 寺田 整司<sup>2</sup>, 廣部 貴恵<sup>3</sup>, 矢部 真弓<sup>3</sup>, 今井 奈緒<sup>3</sup>,  
堀内真希子<sup>3</sup>, 西川 直人<sup>1</sup>, 三木 知子<sup>1</sup>, 藤原 雅樹<sup>1</sup>, 横田 修<sup>2,4</sup>,  
高木 学<sup>2</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病態学, <sup>3</sup>岡山大学病院医療技術部臨床心理部門/臨床心理センター, <sup>4</sup>きのこエスポアール病院

【目的】幻視や嗅覚低下は, レビー小体型認知症を示唆する所見である。幻視を代理指標であるパレイドリアで評価するノイズ・パレイドリアテストや, 嗅覚低下を評価する OSIT-J は, レビー小体型認知症 (DLB) とアルツハイマー型認知症 (AD) の鑑別に有用であることが報告されている。しかし, 対象に軽度認知障害 (MCI) や健常認知の例を含めた場合の有用性は明確にされておらず検証が必要である。【方法】2017 年から 2023 年までに, 岡山大学病院精神科神経科物忘れ外来を受診し, ノイズ・パレイドリアテストと OSIT-J を受けた例を対象として, 横断的に調査した。DLB, AD, MCI-AD, MCI-DLB における所見の違いについて検討した。【結果】322 人が研究対象者となった。正常認知と診断されたのは 62 人, MCI は 163 人, 認知症は 97 人だった。ノイズ・パレイドリアで異常を呈したのは, DLB の 45.4%, AD の 20.6%, MCI-DLB の 53.8%, MCI-AD の 15.3% だった。OSIT-J で異常を呈したのは, DLB の 72.7%, AD の 41.3%, MCI-DLB の 53.8%, MCI-AD の 24.7% だった。【考察】DLB や MCI-DLB のみならず, AD や MCI-AD において少なくない例がノイズ・パレイドリアテストや OSIT-J で異常を呈することが明らかになった。DLB や MCI-DLB の検出を目的として, これらの検査を実施する場合には注意が必要である。

## P105 緊張病症状で発症, 寛解した Psychiatric-onset prodromal DLB 疑いの 1 例

羽生 裕也<sup>1</sup>, 小林 良太<sup>2</sup>, 川勝 忍<sup>1</sup>

<sup>1</sup>福島県立医科大学会津医療センター精神医学講座, <sup>2</sup>山形大学医学部精神医学講座

【背景】McKeith らは 2020 年にレビー小体型認知症 (DLB) の前駆段階について, MCI-onset, Delirium-onset, Psychiatric-onset の 3 型を提案したが, 後 2 者については不明確な点もあり症例の集積が急務となっている。今回我々は Psychiatric-onset prodromal DLB が疑われた症例を経験したため報告する。本発表は本人から文書で同意を得ており, 匿名性の保持に十分配慮した。【症例】精神科通院歴のない 70 代女性。X 年 5 月初旬より突如小動物幻視が出現し, その後頭痛や気分不快等を主訴に連日臨時受診や救急要請し, 脱水や心不全の増悪との診断で帰宅とされていた。その後意識障害や独語, 奇異行為で救急搬送され入院となった。多彩な幻視や目頭を痕が付くほど押さえつけたまま「目が見えない」と一方的に連呼し続けた。頭部 MRI や髄液検査などでも異常を認めず, 脳血流 SPECT で後頭葉の血流低下と MIBG 心筋シンチグラフィで集積の低下を認めた。約 3 週間程で精神症状は寛解し, 認知機能障害やパーキンソン症状も認めなかった。以後現在まで再発なく経過しており, Psychiatric-onset prodromal DLB と考えられた。【考察】明確な認知症症状がない急性発症の精神症状を呈する高齢者の症例のなかに, DLB の画像バイオマーカー陽性の Psychiatric-onset prodromal DLB が含まれる可能性がある。

## P107 非痙攣性てんかん重積が疑われた Lewy 小体型認知症の 75 歳男性例

森 友紀子<sup>1</sup>, 小澤準之輔<sup>1</sup>, 石代優美香<sup>1</sup>, 門馬佑太郎<sup>1</sup>, 黒田 岳志<sup>1</sup>,  
篠原もえ子<sup>2</sup>, 小野賢二郎<sup>2</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>金沢大学医薬保健研究域医学系脳神経内科学

1 年前から運動緩慢, 静止時振戦, レム睡眠行動異常症をみとめ Parkinson 病と診断した。セレギリンにより運動症状は改善傾向だったが, 不眠, 遂行機能障害, アパシーが目立つようになった。治療開始 55 日目より, 幻視, 監視妄想などが出現した。62 日目に無気力で動けなくなり, 入院しセレギリンを中止した。入院後に拒食拒薬状態に陥り, 罪業妄想・希死念慮もみられ大うつ病を疑った。髄液検査, 頭部 MRI 検査で異常所見は認めなかった。入院第 17 病日の脳波検査で全般化している発作波を認めた。精神症状が非痙攣性てんかん重積 (Nonconvulsive status epilepticus: NCSE) に因るものである可能性を考慮し, ラコサミドを開始した。脳波所見は改善し, 第 25 病日には拒食状態も改善した。第 58 病日退院。当初 Parkinson 病の診断であったが, 日常生活に支障を来す程度の進行性の認知機能低下が顕著となり, 幻視やパーキンソニズムなどの中核的特徴と合わせて Lewy 小体型認知症と診断し直した。向精神薬などが誘発する状況関連性発作としての NCSE が報告されている。また Alzheimer 型認知症よりも頻度は少ないが, Lewy 小体型認知症においても NCSE の合併がみられる。本症例はセレギリンによる薬剤誘発性 NCSE, または Lewy 小体型認知症に合併した NCSE が考えられた。文献的考察を交えて報告する。



## P108 機械学習による音声解析でパーキンソン病の認知・精神症状を簡易検出するツールの開発

大嶽れい子, 河野 洋介, 神田 好加, 李 頌子, 安達 幸輔, 辻村 優次, 林 和孝, 加藤 邦尚, 東 篤宏, 長尾龍之介, 前田 利樹, 廣田 政吉, 石川 邦真, 川畑 和也, 島 さゆり, 水谷 泰彰, 植田 晃広, 伊藤 信二, 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】パーキンソン病 (PD) において認知機能障害や精神症状は適切な介入が求められるが、早期発見は容易ではない。そこで、診療および在宅利用を想定し、機械学習を用いた音読音声による簡易検出ツールを開発した。【方法】対象は PD 患者 134 名 (平均 69.8 歳) と健常者 93 名 (平均 67.9 歳)。PD の認知機能低下は MoCA-J26 点未満、幻覚・精神症状ありは MDS-UPDRS の該当項目または J-QUIP で 1 点以上と定義した。16 個の音読課題から 405 種類の特徴量 (音響 384 種, 言語 17 種, 時間 4 種) を課題毎に自動抽出。ランダムフォレストで特徴量を選択し、ニューラルブースティングで PD と健常者、PD の認知機能低下群、幻覚・精神症状あり群を判別した。感度、特異度、F 値、MCC で評価し、臨床スコア (疾患重症度、他の非運動症状、全認知領域) との関連を検討した。【倫理的配慮】研究内容及び方法について倫理審査委員会の承認を得て実施し、医療機関情報及び患者の個人情報匿名化することによって患者が特定されないよう配慮した。【結果】PD と健常者の判別は単語 1 課題で感度 100%、特異度 96%、F 値 0.99、MCC 0.96。PD の認知機能低下群は短文 1 課題で感度 100%、特異度 100%、F 値 1.0、MCC 1.0。幻覚・精神症状あり群も短文 1 課題で感度 90%、特異度 92%、F 値 0.93、MCC 0.81 と高精度を示した。【結論】機械学習による音読音声の検出ツールは、PD の疾患判別や症状スクリーニングに有用であることが示唆された。

## P111 重度の失書を呈する前頭側頭葉変性症に大脳基底核石灰化を伴った 1 例

岸本 由紀<sup>1</sup>, 武田 敏伸<sup>1,2</sup>, 森村 安史<sup>1,2</sup>  
<sup>1</sup>一般財団法人仁明会, <sup>2</sup>仁明会精神衛生研究所

【目的】大脳基底核の石灰化は一部の高齢者に認められ、Fahr 病のように多彩な臨床症状を呈することもある。今回我々は、重度の失書を呈する前頭側頭葉変性症に大脳基底核石灰化を伴った例を経験したため報告する。【症例】69 歳男性、X-9 年に退職後、気力が低下し引きこもる事が増えた。X-2 年頃より年末に「お正月って何」と正月飾りを外すなど場にそぐわない行動がみられ、時刻表的生活を好むようになった。X 年 9 月当院受診、診察時も気力は乏しく発語量も少なく HDS-R15 点、FAB8 点、観念運動失行、構成障害を認め、WAB では失語指数 55.7、大脳皮質指数 45.8、文章の理解障害を認め、漢字・仮名の書字・書き取り、写字とも全て正答できなかった。頭部 MRI では前頭葉から側頭葉にかけ左側優位の萎縮、頭部 CT では両側基底核・両側小脳歯状核に石灰化、脳血流 SPECT では両側前頭葉に有意な血流低下を認めた。血清 Ca、PTH は正常範囲内であった。行動障害型前頭側頭型認知症 (bvFTD) と診断し SSRI 投与を行い家族の支援を受け自宅生活を継続できている。【倫理的配慮】個人情報保護に留意し、発表に際し家族に同意を得た。【考察】言語障害はあるものの行動障害が前景であることから診断的には bvFTD と考えられるが、非典型的な病像を伴っており大脳基底核石灰化との関連性も推測され今後の経過に注意を要すると考えられる。

## P113 精神病症状を呈した神経核内封入体病が疑われる一例

八辻 拓<sup>1</sup>, 高橋 卓巳<sup>1</sup>, 伊藤結加里<sup>1</sup>, 中馬越清隆<sup>2</sup>, 坂本 規彰<sup>3</sup>, 新井 哲明<sup>4</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神経内科学, <sup>3</sup>筑波大学医学医療系診断病理学研究室, <sup>4</sup>筑波大学医学医療系臨床医学域精神医学

【目的】精神病症状を呈し神経核内封入体病が疑われた症例を報告する。【倫理的配慮】プライバシー保護に配慮し個人が特定されないよう留意した。【症例】70 代女性。X-16 年より家族関係の心労から抑うつ気分や不眠を呈した。X-9 年に A 病院精神科を受診し、適応障害と診断されたが通院はしなかった。X-7 年、物忘れを訴えて A 病院内科を受診し、頭部 MRI で広範囲の深部白質病変が認められたことからビンズワングー病と診断され、抗血小板薬や降圧薬等の処方開始された。X 年 2 月より、「姉の声が聞こえる」「私に悪霊が憑いた」などの幻聴や妄想が出現し、A 病院精神科に入院した。MMSE 22 点と認知機能低下があり、頭部 MRI では新たに拡散強調画像にて皮髄境界に高信号域が認められた。神経核内封入体病が疑われ、同年 3 月に B 病院精神科に転院となった。転院後は、「八つ児を産むようにするって神様が耳元で言う」「窓から土星が見えた」などの幻聴や幻視が認められ、病棟を徘徊した。精査に並行しアリビプラゾールによる内服加療を開始した。遺伝子解析にて FMR1 遺伝子の変異は認めず、皮膚生検では H&E 染色標本にてエオジン好性に染色される核内封入体を疑う病理所見を認めた。【考察】幻視、幻聴、妄想を呈した神経核内封入体病が疑われる 1 例を経験した。精神病症状を呈する神経核内封入体病の報告は稀であるが、同疾患の病理過程がその基盤となる可能性があることを示す貴重な症例と思われる。

## P109 レビー小体型認知症における血清脂質と黒質線条体ドパミン神経変性の関連

梅原 淳, 三森 雅広, 國分 達, 小澤 正和, 白石 朋敬, 北川 友通, 恩田亜沙子, 松野 博優, 大本 周作, 仙石 鍊平, 井口 保之  
東京慈恵会医科大学内科学講座脳神経内科

【目的】レビー小体型認知症 (DLB) における血清脂質と黒質線条体ドパミン神経変性および臨床症状との関連を明らかにする。【方法】未治療 34 名の DLB 患者を対象とし、早朝空腹時における血清 High-density lipoprotein cholesterol (HDL-C)、Low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) 及び Triglyceride (TG) 値を評価した。DaT-Scan 検査における左右の平均 specific binding ratio (SBR) 値および年齢・性・罹病期間・body mass index (BMI)・Mini-Mental State Examination (MMSE)・UPDRS part-3 との関連を評価した。【成績】HDL-C 値は  $65 \pm 18$  (mg/dL) であった。HDL-C 値は男性で有意に低値であり ( $60 \pm 18$  vs.  $74 \pm 14$ ,  $p = 0.028$ )、BMI と負の相関を認めた ( $r = -0.421$ ,  $p = 0.008$ )。性と BMI を考量した重回帰分析にて HDL-C 値は SBR 値 ( $\beta = 0.506$ ,  $p = 0.010$ ) 及び MMSE 値 ( $\beta = 0.415$ ,  $p = 0.042$ ) と有意な関連を認めた。一方で、年齢・罹病期間・UPDRS part-3 値とは関連を認めなかった。LDL-C 値・TG 値は SBR 値、MMSE 値、UPDRS part-3 値のいずれとも関連を認めなかった。【結論】DLB 患者における HDL-C 値は、黒質線条体ドパミン神経変性および認知機能を反映する。

## P112 認知症を伴う筋萎縮性側索硬化症の運動機能と認知機能の検討

坂下 泰浩, 中野 博人, 小松 潤史, 池田 篤平, 篠原もえ子, 小野賢二郎  
金沢大学脳神経内科

【目的】行動異常型前頭側頭型認知症 (bvFTD) を合併する ALS (ALS/FTD) の運動症状の特徴と認知機能との関連を明らかにする。【方法】2015 年から 2023 年に当科で ALS または ALS/FTD と診断した症例を対象とし、その運動症状と認知機能を中心とした臨床像を検討した。【結果】対象症例は 91 例で、81 例 (89.0%) が ALS、10 例 (11.0%) が ALS-FTD だった。初発症状は ALS では球症状が 20 例 (24.7%)、上肢筋力低下が 32 例 (39.5%)、下肢筋力低下が 29 例 (35.8%) だったのに対し、ALS/FTD では球症状が 1 例 (10%)、上肢筋力低下が 7 例 (70%)、認知機能低下が 2 例 (20%) で、下肢筋力低下で発症した例はなかった。Medical research council (MRC) sum score は ALS 群と ALS/FTD 群で統計学的有意差はなかったが、MRC sum score を上肢と下肢に分けると下肢 MRC sum score は両群間で差がなかった一方で上肢 MRC sum score は ALS/FTD 群で有意に低かった ( $p < 0.01$ )。また下肢 MRC sum score は HDS-R、MMSE、FAB、TMT、WMS-R (視覚性記憶・注意/集中力) は相関していた。【結論】ALS/FTD は上肢筋力低下で発症することが多いこと、ALS と比して上肢筋力が有意に低下すること、下肢筋力が認知機能と相関することを明らかにした。これらの臨床的特徴は TDP-43 病理の進展形式を反映している可能性がある。

## P114 長期経過観察をし得た Unverricht-Lundborg 病の 1 例

水谷 浩徳<sup>1</sup>, 中原 圭一<sup>1</sup>, 今村美智恵<sup>1</sup>, 野村 隼也<sup>1</sup>, 中西 悦郎<sup>2</sup>, 池田 昭夫<sup>3</sup>, 植田 光晴<sup>1</sup>

<sup>1</sup>熊本大学大学院生命科学研究所脳神経内科学講座, <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てんかん・運動異常生理学講座

【目的】Unverricht-Lundborg 病 (ULD) は、6-15 歳でミオクロームスや強直間代性発作で発症し、認知機能低下や小脳失調を合併する常染色体潜性遺伝性疾患であるが、本邦での報告は少ない。長期経過観察をし得た ULD の 1 例を経験したので報告する。【症例】症例は 45 歳女性。出生、発達正常。両親は従兄弟婚で家族に類症はない。12 歳時に睡眠中にてんかん様発作、16 歳時より手指のミオクロームスが出現した。25 歳時、HDS-R: 26 点。表面筋電図で前腕の屈筋と伸筋の同期放電、体性感覚誘発電位で giant SEP を認め、皮質性ミオクロームスと診断された。26 歳頃より過換気発作、自傷行為が出現し、30 歳頃より構音障害、歩行障害も出現した。38 歳時、WAIS-III: 言語性 IQ 77、動作性 IQ 66、総 IQ 70、HDS-R: 21 点。四肢・体幹の高度な姿勢時・動作時ミオクロームスのため車椅子移動となった。Cystatin B 遺伝子に異常伸長を認め、ULD と診断した。バルプロ酸を処方し精神症状、ミオクロームスとともに安定している。【倫理的配慮】発表に際し個人情報に配慮し、本人と家族から書面にて同意を得た。【結論と考察】ULD は多彩な症候を呈し、診断はしばしば困難であるが、両親が血族婚でミオクロームスを伴い、緩徐に進行する認知機能低下を認める際には ULD を鑑別にあげることが重要である。

**P115** 進行性核上性麻痺及び大脳皮質基底核症候群における AT (N) 脳脊髄液バイオマーカー

石黒 敬信<sup>1</sup>, 春日 健作<sup>2</sup>, 月江 珠緒<sup>2</sup>, 小野寺 理<sup>1</sup>, 池内 健<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>新潟大学脳研究所臨床神経科学部門脳神経内科学, <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遺伝子機能解析学分野

【目的】 進行性核上性麻痺 (progressive supranuclear palsy, PSP) 及び大脳皮質基底核症候群 (corticobasal syndrome, CBS) において、アルツハイマー病 (Alzheimer's disease, AD) 関連脳脊髄液 (cerebrospinal fluid, CSF) バイオマーカーに基づく臨床的差異を明らかにする。【方法】 当施設で診断した PSP 及び CBS 症例において、PSP の Movement Disorders Society 基準 (2017 年)、CBS の Armstrong 基準 (2013 年) を満たした症例を対象とした。National Institute on Aging & Alzheimer's Association における AT (N) fluid biomarker に沿って、Aβ42/Aβ40 (A: アミロイド沈着)、リン酸化タウ p-tau181 (T: 病的タウ)、神経フィラメント軽鎖 NfL (N: 神経変性) のバイオマーカーの陽性・陰性から症例を分類し、臨床像を評価・解析した。【結果】 PSP, CBS いずれも 19 例が該当した。全例で N マーカーが陽性であり、A+T+N+, A+T-N+, A-T+N+, A-T-N+ の 4 パターンであった。A マーカーの有無により、A+PSP (n=12) は A-PSP (n=7) に比して高齢発症 (p=0.003) で、早期からの転倒が多かった (p=0.038)。CBS では A+CBS (n=6) は A-CBS (n=13) に比して構成障害 (p=0.049) や右側優位の四肢症状である症例が多かった (p=0.041)。【結論】 PSP, CBS はいずれも N マーカーが陽性である。A マーカー陽性での臨床的特徴は両疾患で異なり、PSP では高齢発症であり、CBS では左大脳半球障害が主体であることが多い。

**P117** 原発性進行性失語の鑑別における脳血流 SPECT の重要性

宮城 佑規<sup>1</sup>, 稲川 翔也<sup>1</sup>, 稲川 雄太<sup>1</sup>, 都河 明人<sup>1</sup>, 竹野下尚仁<sup>1</sup>, 齋藤 和博<sup>2</sup>, 石井 賢二<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>東京医科大学放射線医学分野, <sup>3</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】 原発性進行性失語 (PPA) の背景病理は各サブタイプで異なり、LPA は約 76% がアルツハイマー病 (AD) であるとされている。AD に対する抗 Aβ 抗体薬が上市されてから、PPA から LPA を抽出することの重要性が高まっている。PPA の鑑別に有用となる検査について検討した。【方法】 当科もの忘れ外来を受診し、PPA の必須項目を満たした患者 15 名を登録した。SLTA を行い、PPA の診断基準をもとに各サブタイプに分類した。一般的なもの忘れ精査として頭部 MRI や脳血流 SPECT、神経心理検査を行った。AD 病理確認目的に AD 髄液バイオマーカーおよびアミロイド PET を施行した。各診断群における各項目を比較検討した。【倫理的配慮】 東京医科大学医学倫理審査委員会の承認を得ている。【結果】 LPA 7 名, SD4 名, PNFA2 名, 超皮質性感覚性失語 2 名に分類された。LPA 群と超皮質性感覚性失語群では AD バイオマーカー陽性 (p 値<0.05) だった。LPA 群は脳血流 SPECT での血流低下は典型的な血流低下パターンをとった。LPA 群で 1 例のみ AD バイオマーカー陰性であり、非典型的な血流低下パターンであった。【結論】 SLTA と核医学検査を併用することで、PPA の診断の確度が高まる可能性が示唆された。

**P119** パーキンソン病に伴う軽度認知障害における記憶障害

黒羽 泰子<sup>1</sup>, 荒井 祐生<sup>2</sup>, 吉野美穂子<sup>2</sup>, 斎藤奈つみ<sup>1</sup>, 若杉 尚宏<sup>1</sup>, 徳武 孝允<sup>1</sup>, 春日 健作<sup>3</sup>, 長谷川有香<sup>1</sup>, 高橋 哲哉<sup>1</sup>, 池内 健<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>NHO 西新潟中央病院脳神経内科, <sup>2</sup>国立病院機構西新潟中央病院臨床心理士, <sup>3</sup>新潟大学脳研究所遺伝子機能解析学分野

【目的】 パーキンソン病に伴う軽度認知障害 (PD-MCI) とアルツハイマー型認知症による MCI (AD-MCI) との記憶障害を比較することを目的とした。【方法】 PD-MCI 17 例と AD-MCI 11 例を対象とし、WMS-R の各記憶指数 (一般的、注意/集中力、視覚性、言語性、遅延再生記憶指数) および下位項目 (数唱、視覚性記憶範囲、視覚性対連合学習、言語性対連合学習、視覚性再生、論理的記憶) の z-score を両群間で比較した。【倫理的配慮】 本研究は西新潟中央病院 倫理審査委員会承認を得た。【結果】 PD-MCI 群と AD-MCI 群の間で、性別、年齢、Barthel index、MMSE において差は認めなかった。注意/集中力記憶指数が AD-MCI 群と比較し、PD-MCI 群で低下していた (PD-MCI 群 85.2±14.9, AD-MCI 群 97.4±13.5)。他の記憶指数は AD-MCI 群で低下していた。下位項目では、数唱、視覚性記憶範囲において、PD-MCI 群で有意に低下し、対連合学習 II (遅延再生)、視覚性再生 I (直後再生) で両群に差はなかった。それ以外の下位項目はすべて AD-MCI 群が PD-MCI 群と比較し低下していた。【考察】 数唱、視覚性記憶の低下はドパミン系の認知機能障害を反映しており、PD の治療が有効とされる。視覚性対連合学習の遅延再生や視覚性再生の直後再生は AD-MCI と同程度に PD-MCI でも低下していた。記憶障害が症状や経過に与える影響や他の検査所見との関連性の検討は今後の課題である。

**P116** パーキンソン病における認知機能とサルコペニアとの関連

飯嶋 睦, 森本 玲美  
東京女子医科大学脳神経内科

【目的】 パーキンソン病 (PD) におけるサルコペニア (Sar) の有病率は 17-55% とされ、一般高齢者に比べて高い。高齢者では認知機能障害と Sar との関連が報告されており、PD 患者の認知機能と Sar の関連を検討した。【方法】 対象は MMSE が 24 点以上、Hoehn and Yahr 重症度 III までの歩行可能な PD とした。2019 年 ASIAN working group for sarcopenia 診断基準 (握力、5 回の椅子立ち上がりテスト、骨格筋量) で評価し、四肢骨格筋量は体成分分析装置で測定した。認知機能は MoCA-J、臨床症状は Movement Disorder Society Unified Parkinson's Disease Rating scale (MDS-UPDRS) で評価した。【結果】 PD 96 例、平均年齢 69.8 歳、Sar 群は 31 例 (32%)、非 Sar 群 65 例、MMSE は Sar 群 27.5 点、非 Sar 群 28.8 点、MoCA-J は Sar 群 24.4 点、非 Sar 群 26.3 点と有意差 (p<0.05) を認めた。Sar 群は、高齢で女性が多く、MDS-UPDRS の各パート総得点に有意差はなく、下位項目の認知機能、姿勢の安定性が有意に高値であった。Sar に寄与する要因は年齢と女性であった。【結論】 認知症のない PD における Sar の有病率は 32% であった。Sar 群は高齢で女性が多く、認知機能の低下を認めた。【考察】 高齢、女性の PD において、Sar および認知機能低下を予防するため筋量維持の指導が重要である。

**P118** 進行性核上性麻痺と臨床診断され、病理学的には大脳皮質基底核変性症であった例の検討

田原 大資<sup>1,2</sup>, 田原 奈生<sup>1,2</sup>, 赤木 明生<sup>1</sup>, 陸 雄一<sup>1</sup>, 曾根 淳<sup>1</sup>, 長井 篤<sup>2</sup>, 吉田 真理<sup>1</sup>, 岩崎 靖<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>愛知医科大学加齢医学研究所, <sup>2</sup>島根大学医学部内科学講座第三

【目的】 進行性核上性麻痺 (PSP) と臨床診断されたが、病理学的には大脳皮質基底核変性症 (CBD) であった例の臨床所見を検討する。【方法】 当施設で病理診断した CBD 症例を対象とし、生前の最終臨床診断が PSP であった群 (PSP 群) と、PSP でなかった群 (非 PSP 群) 別に、診療録又は clinicopathological conference より得た臨床情報を後方視的に検討した。臨床経過が不詳な症例は除外した。【倫理的配慮】 本研究は倫理委員会の承認を得ている。【結果】 CBD の全症例数は 34 例で全例日本人だった。3 例を除外した。31 例のうち PSP 群は 11 例、非 PSP 群は 20 例だった。PSP 群 11 例は、男性 8 例・女性 3 例で、発症年齢は平均 61.1±5.4 (53~69) 歳、死亡年齢は平均 66.9±5.1 (60~78) 歳、全経過年齢は平均 6.0±3.2 (3.0~12.0) 年だった。臨床病型は 11 例全例で PSP 症候群だった。初発症状は歩行障害が 3 例、行動異常または認知機能障害が 3 例、パーキンソニズムが 2 例、失行が 2 例、ジストニアが 1 例だった。死因は肺炎が 6 例、窒息が 3 例、尿路感染症が 1 例、不整脈が 1 例だった。PSP 群と非 PSP 群間で発症年齢、死亡年齢、全経過年齢、初発症状、死因に差はなかった。垂直性眼球運動障害を PSP 群で 10 例 (90.9%)、非 PSP 群で 6 例 (30.0%) に認めた (p = 0.002)。【考察】 CBD は PSP 症候群を含め多様な臨床型を呈する。CBD において垂直性眼球運動障害は生前に PSP と臨床診断される要因の一つである可能性がある。

**P120** 当施設で経験した神経核内封入体病 5 例の臨床的特徴に関する検討

武井 潤<sup>1,2</sup>, 安藤 匡宏<sup>1</sup>, 樋口雄二郎<sup>1</sup>, 吉村 明子<sup>1</sup>, 袁 軍輝<sup>1</sup>, 徳田 真<sup>1</sup>, 兄玉 憲人<sup>1</sup>, 森 拓馬<sup>1</sup>, 大山 賢<sup>1</sup>, 穂原 貴裕<sup>1</sup>, 児島 史一<sup>1</sup>, 崎山 佑介<sup>1</sup>, 橋口 昭大<sup>1</sup>, 高嶋 博<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>鹿児島大学医学部総合研究科脳神経内科, <sup>2</sup>巨心会おぐら病院脳神経内科

【目的】 神経核内封入体病 (Neuronal intranuclear inclusion disease; NIID) は中枢神経や末梢神経にエオジン好性の核内封入体が見られる進行性の神経変性疾患である。NIID は認知症や不随意運動、発作性神経症、自律神経障害など多彩な臨床症状を呈するため、診断に苦慮する。その臨床的特徴を明らかにする。【方法】 2021 年-2023 年までの間に当施設での遺伝子解析にて NOTCH2NL のリピート配列に異常伸長を認めた 5 例について、臨床症状、経過、検査値、画像所見を解析した。【結果】 内訳は男 2 例、女 3 例。発症年齢は平均 54.8±12.8 歳 (40-70)、発症から診断までの期間は平均 13.8±10.8 年だった。症状は認知機能低下 (MMSE 0-27)、不随意運動、精神症状、体幹失調、一過性意識消失発作、嘔吐発作等が見られた。血液検査では慢性腎不全と RF 陽性が各 2 例、髄液検査では全例で髄液蛋白が軽度高値だった。神経伝導検査では 4 例に伝導遅延が見られ、頭部 MRI では全例に小脳半球の萎縮と脳室周囲・脳梁膨大部の FLAIR 高信号、4 例に DWI U-fiber 高信号・深部白質の FLAIR 高信号が見られた。【考察】 発症早期には、物忘れ・歩きづらさ・不随意運動が、経過とともに嘔吐発作・一過性意識障害が出現する傾向が見られた。また腱反射正常にも関わらず、神経伝導検査で伝導遅延が検出される例もあり、物忘れや白質脳症の鑑別として末梢神経のスクリーニングが重要である。



**P121** 当院での意味型原発性進行性失語の臨床像の検討

鈴木 政秀, 小島 一步, 武藤 真弓, 小河原一恵, 小沢 義典  
千葉ろうさい病院認知症疾患医療センター

【目的】意味型原発性進行性失語 (semantic variant Primary Progressive Aphasia: svPPA) は発症早期に失語症状が前景に立ち、意味記憶の障害を中核とした変性疾患である。svPPA の臨床像について標準失語症検査 (SLTA) により検証する。【方法】2019 年～2024 年に当院の物忘れ外来を受診し、頭部画像評価において左側頭葉前部部の萎縮を認め、Gorno-Tempini らの診断基準を満たした svPPA 10 例 (男性 5 例、女性 5 例、年齢: 73.1±5.0 歳) を対象とした。神経心理学的検査として MMSE を失語症検査として SLTA を施行した。【結果】MMSE 21.4±4.2 (時間の見当識 3.9±1.0, 場所の見当識 4.0±1.1, 即時記憶 2.3±0.6, 遅延再生 0.7±1.0, 復唱 1, 識字 1, 書字 0.6±0.49), SLTA の評価可能であったのは 8 例で口頭命令、呼称、語の列挙、書字命令、漢字・単語の書字と書取、仮名・単語の書字、短文の書取で低下を認めた。【結果】仮名に比して漢字の想起障害を認め、既報告と一致した。svPPA では復唱は保たれるなど一般的な心理検査では失語症状を検出することが困難であり、詳細な症状把握には SLTA などの失語症検査を施行する必要がある。

**P123** 反復性脳震盪に続発する遅発性後遺症と白質病変との関連

百田 友紀<sup>1,2</sup>, 宮田 真里<sup>1</sup>, 北村 聡一郎<sup>1</sup>, 互 健二<sup>1</sup>, 遠藤 浩信<sup>1</sup>, 森口 翔<sup>1,2</sup>, 黒瀬 心<sup>1,2</sup>, 市橋 雅典<sup>1</sup>, 片岡 優子<sup>1</sup>, 三村 将<sup>2</sup>, 徳田 隆彦<sup>1</sup>, 樋口 真人<sup>1</sup>, 高畑 圭輔<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>量子科学技術研究開発機構脳機能イメージング研究センター, <sup>2</sup>慶應義塾大学

【目的】反復性脳震盪に関連する統発性タウオパチーである慢性外傷性脳症 (CTE) の確定診断は、剖検によってなされる。近年、CTE の臨床診断として外傷性脳症症候群 (TES) が提唱されている。本研究では反復性脳震盪への曝露歴を有する元プロボクサーにおける白質病変と TES 診断および症候との関連を検討した。【方法】対象は元プロボクサー 31 名 (43.2±9.8 歳, 平均従事期間 14.5±6.5 年) と健常対照者 38 名 (45.6±9.9 歳) である。T1 強調画像から FreeSurfer により灰白質および白質の容積の算出、白質病変の評価を行い、National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) の基準に基づく TES 診断および神経心理学的検査との関連を検討した。【結果】元プロボクサー群は健常群より両側前頭葉白質、中脳、および両側視床で脳容積が有意に減少し、総試合数と相関していた。TES の臨床診断を受けた群は、非 TES 症例に比べ白質容積の低下がより顕著であった。白質の萎縮と自殺念慮 (前頭葉白質)、言語障害 (皮質下領域)、ウイスコンシンカード分類検査における保続性の誤り (白質全体)、ストループ検査 III (白質全体) との間に相関を認めた。【考察】元プロボクサーを対象とする行動画像データより反復性脳震盪による遅発性後遺症の各種症候に白質病変が関連している可能性が示唆された。

**P125** 大阪大学精神科認知症コホートにおける NOTCH2NL 遺伝子の GGC リピート長解析

宮本 哲愼, 森 康治, 赤嶺 祥真, 魚住 亮太, 後藤 志帆, 近藤志都子, 梅田寿美代, 佐竹 祐人, 末廣 聖, 鐘本 英輝, 吉山 顕次, 森原 剛史, 池田 学  
大阪大学大学院医学系研究科精神医学

神経核内封入体病 (neuronal intranuclear inclusion disease; NIID) は認知機能障害や協調運動障害、自律神経失調など多彩な症状を呈する神経変性疾患である。2019 年に報告された NOTCH2NL 遺伝子の 5' 非翻訳領域 (UTR) における GGC リピートの伸長が NIID 発症の原因であると想定されているが、症状の出現に至る機序は不明である。リピート長は個人によって異なり、健常例は 40 以下、病的伸長例では 60 以上とされ、41 から 59 までは中間長と分類されている。診断には遺伝子解析および頭部画像検査、皮膚生検が有用とされる。我々は認知機能障害を呈して大阪大学医学部附属病院神経科・精神科へ受診もしくは入院した症例のなかに同リピートの病的伸長を有する症例が存在する可能性を考えた。本研究では同意を得た 850 例について、Repeat-primed PCR 法および蛍光アンプリコン長解析による同遺伝子の GGC リピート長の解析を行い、コホート中の症例の病的伸長の保有率および臨床診断毎のリピート長の分布を検証した。あわせて、NIID で指摘される白質脳症の有無とリピート長の関連の有無について、Fazekas 分類に基づいて解析した。コホート中に 2 例の病的伸長例を認めた。本発表では病的伸長を有する 2 例の臨床経過を交えて報告する。本研究の実施にあたり大阪大学医学部附属病院倫理審査委員会の承認を得た。

**P122** パーキンソン病患者における APOEε4 対立遺伝子の脳機能ネットワークへの影響

仲野 義和<sup>1</sup>, シンドウルベックカタリーナ<sup>2,3</sup>, タングクリス<sup>2</sup>, ヴォ アン<sup>2</sup>, アイデルベルグデイビッド<sup>2</sup>, 平野 成樹<sup>1</sup>, 桑原 聡<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>千葉大学医学部脳神経内科, <sup>2</sup>ファインスタイン医学研究所, <sup>3</sup>ルートヴィヒ・マクシミリアン大学ミュンヘン医学部

【目的】Apolipoprotein E (APOE) ε4 対立遺伝子は、アルツハイマー病 (AD) の確立された危険因子である。しかし、ε4 対立遺伝子がパーキンソン病 (PD) の運動および認知機能の低下と関連するかどうかは不明である。我々は、PD 患者の脳機能活動に対する APOE ε4 対立遺伝子の影響を調査することを目的とした。【方法】認知機能が正常で、APOEε4 対立遺伝子を有する PD 患者 25 名 (PD-APOE4)、有さない PD 患者 26 名 (PD-C) を対象とした。[18F]-フルオロデオキシグルコース (FDG) PET を撮像し、全脳を群間比較した。ネットワーク解析を行い、PD 関連パターン (PDRP)、PD 認知関連パターン (PDPCP)、AD 関連パターン (ADRP) およびデフォルトモードネットワーク (DMN) の発現値を測定した。【結果】PD-APOE4 では、PD-C と比べ上前頭回両側性の糖代謝が低下していた (p<0.02)。PD-APOE4 におけるネットワークスコアは、PD-C と比べて PDRP は高い傾向にあり (P=0.06)、PDPCP は高く (p=0.008)、ADRP と DMN は同等であった (p>0.13)。【考察】APOEε4 対立遺伝子が PD 患者の脳活動に及ぼす影響は、PD 固有のネットワークに関連しており、DMN や AD 関連のネットワークとの関連性は低いことが示唆された。

**P124** 反復性軽度頭部外傷の透明中隔腔形成・穿孔と認知機能・血液バイオマーカーとの関連

宮田 真里<sup>1,2</sup>, 百田 友紀<sup>1</sup>, 黒瀬 心<sup>1</sup>, 市橋 雅典<sup>1</sup>, 遠藤 浩信<sup>1</sup>, 互 健二<sup>1</sup>, 森口 翔<sup>1</sup>, 片岡 優子<sup>1</sup>, 松浦 沙世<sup>1</sup>, 徳田 隆彦<sup>1</sup>, 鎌形 康司<sup>2</sup>, 青木 茂樹<sup>2</sup>, 三村 将<sup>3</sup>, 樋口 真人<sup>1</sup>, 高畑 圭輔<sup>1</sup>

<sup>1</sup>量子科学技術研究開発機構脳機能イメージング研究センター, <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

【目的】反復性軽度頭部外傷 (rmTBI) が透明中隔腔 (CSP) 形成や透明中隔 (SP) 穿孔に関与することが知られるが、臨床的意義は明らかではない。我々は、元プロボクサーを対象に CSP 形成/SP 穿孔の頻度と神経精神症状・血液バイオマーカーとの関連について評価した。【方法】対象は元プロボクサー 28 名 (rmTBI 群: 男性 26 名, 42.4±9.0 歳) および年齢・性別を調整した 28 名の健常者である。CSP 形成/SP 穿孔の評価には 3T MRI 装置で撮像した 3 次元 T1WI を用いた。血液バイオマーカーは Simoa を用いて GFAP、NfL、pTau181 を測定し、神経心理検査を実施した。CSP 形成/SP 穿孔の頻度を rmTBI 群と健常群で比較した。さらに、rmTBI 群を SP 穿孔あり群/なし群に分け、両群の臨床所見や神経心理検査結果を比較し、関連因子を検討した。【倫理的配慮】QST の倫理委員会にて承認を得た上、被験者より十分な理解の下で同意書を得た。【結果】rmTBI 群は健常群と比較して CSP が形成される割合が有意に高く (64.3% (18/28) vs 21.4% (6/28))、SP 穿孔は rmTBI 群の 88.9% (16/18) に認められ、健常群では認められた症例はなかった。SP 穿孔あり/なし群の比較では、ボクシング開始時年齢、従事年数、総試合、NfL で有意差を認め、従事年数以外の 4 項目はいずれも関連因子であった (p<0.05)。【考察】rmTBI やこれに伴う脳脊髄液の乱流が CSP 形成/SP 穿孔に関連し、特に SP 穿孔は TBI 曝露量や rmTBI 長期経過での神経変性を反映する可能性がある。

**P126** MR 構造・拡散画像と tau PET を用いたタウオパチーにおける高次脳機能障害の特徴の検討

後藤 良司<sup>1,2</sup>, 遠藤 浩信<sup>1</sup>, 互 健二<sup>1</sup>, 片岡 優子<sup>1</sup>, 平田 浩聖<sup>1</sup>, 松岡 究<sup>1</sup>, 小久保奈緒美<sup>1</sup>, 関 千江<sup>1</sup>, 森口 翔<sup>1</sup>, 高畑 圭輔<sup>1</sup>, 徳田 隆彦<sup>1</sup>, 高堂 裕平<sup>1</sup>, 篠遠 仁<sup>1,3</sup>, 島田 斉<sup>1,4</sup>, 河村 和紀<sup>5</sup>, 張 明栄<sup>2</sup>, 戸田 達史<sup>2</sup>, 樋口 真人<sup>1</sup>

<sup>1</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センター, <sup>2</sup>東京大学大学院医学系研究科神経科学, <sup>3</sup>脳神経内科, <sup>4</sup>新潟大学脳研究所附属統合脳機能研究センター臨床機能脳神経学分野, <sup>5</sup>量子科学技術研究開発機構量子医学研究所先進核医学基盤研究部

【目的】タウ沈着や神経変性との関連を通じて進行性核上性麻痺 (PSP) やアルツハイマー病 (AD) といったタウオパチーでの高次脳機能障害の特徴を明らかにする。【方法】PSP 患者 36 名、疾患対照として AD 患者 32 名、健常対照 (HC) 46 名を対象に、florolotau (18F) を用いた PET からタウ沈着を、MRI の T1WI と DTI から体積と組織結合性を評価した。タウ沈着は領域ごとおよび機械学習を用いた PSP-tau score (Endo H et al. Mov Disord 2022) として評価した。【倫理的配慮】倫理委員会の承認を得た。【結果】PSP で拡散異常を示した DTI 指標のうち PSP-tau score と相関したのは左上縦束の mean diffusivity (MD) のみであった。左上縦束の MD 値は PSP で AD より高く、AD では HC より高かった。PSP において左上縦束の MD 値は左中心前回、左上前頭回のタウ沈着や左角回の体積と、さらに MMSE、FAB、言語整理と相関し、中でも FAB の葛藤指示と相関した。AD では左上縦束の MD 値と MMSE や FAB との相関はなかった。【考察】PSP において左前頭葉のタウ沈着は左上縦束の結合性低下を通じて左角回萎縮を来しうる。この構造変化は遂行機能障害といった高次脳機能障害として表れる可能性がある。PSP でのタウ沈着と神経変性の機構の解明には神経回路に基づく視点が求められる。



**P127** パーキンソン病患者における glymphatic system の機能と認知機能の関係

関 守信<sup>1,2,3</sup>, 上田 亮<sup>1,2</sup>, 大河内遼太郎<sup>1,2</sup>, 坂井 悠人<sup>1,2</sup>, 忽滑谷智紀<sup>1,2,3</sup>, 大草 翔平<sup>1,2,3</sup>, 手塚 俊樹<sup>1,2,3</sup>, 二瓶 義廣<sup>1,2,3</sup>, 中原 仁<sup>1,2,3</sup>  
<sup>1</sup>慶應義塾大学医学部神経内科, <sup>2</sup>慶應義塾大学病院パーキンソン病センター, <sup>3</sup>慶應義塾大学パーキンソン病研究センター, <sup>4</sup>慶應義塾大学病院放射線技術室

【目的】 拡散MRIを用いてパーキンソン病患者の glymphatic system (GS) の機能評価を行い、認知機能との関連を検討する。【方法】 53例のパーキンソン病 (PD) 患者 (平均年齢 72.3±7.3 歳) 及び 23例の同年齢の健康者 (HC, 68.7±7.6 歳) を対象に頭部MRI (3.0T) を撮像。拡散テンソル画像 (DTI) を用いた DTI analysis along the perivascular space 法 (DTI-ALPS 法) によりGSの機能と正の関係を示す ALPS index を算出し認知機能との関連を検討した。【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実施している。【結果】 HC と比べ PD 患者全体では ALPS index に有意差を認めなかった。一方、MoCA-J の点数により PD 患者を PD-認知症群 (8例)、PD-MCI 群 (24例)、PD-正常群 (21例) に分類したところ、PD-認知症群では HC および PD-正常群に比べて ALPS index が有意に低値であった。また、PD 患者において ALPS index は MDS-UPDRS part3 ( $\gamma = -0.54, p < 0.0001$ ) および総得点 ( $\gamma = -0.56, p < 0.0001$ ) や PDSS-2 で評価される睡眠障害の程度 ( $\gamma = -0.39, p < 0.005$ ) と有意な負の相関を示すと共に、MoCA-J ( $\rho = 0.33, p < 0.05$ ) および MMSE ( $\rho = 0.37, p < 0.01$ ) と有意な正の相関を示した。【結論】 認知機能障害を認める PD 患者においてGSの機能不全が示された。【考察】 老廃物の脳外への排出機構であるGSの機能不全が PD 患者において認知機能を含む様々な病態に関与している可能性が示唆された。

**P129** Tau filaments from ALS/PDC adopt the CTE fold

小久保康昌<sup>1</sup>, Chao Qi<sup>2</sup>, Bert M. Verheijen<sup>3</sup>, Yang Shi<sup>2,10</sup>, Stephan Tetter<sup>2</sup>, Alexey G. Murzin<sup>2</sup>, 中原 亜紗<sup>4</sup>, 森本 悟<sup>5</sup>, Marc Vermulst<sup>3</sup>, Eleonora Aronica<sup>6</sup>, 広川 佳史<sup>7</sup>, 小柳 清光<sup>7</sup>, 柿田 明美<sup>4</sup>, Benjamin Ryskeldi-Falcon<sup>2</sup>, 吉田 眞理<sup>8</sup>, 長谷川成人<sup>9</sup>, Sjors H.W. Scheres<sup>2</sup>, Michel Goedert<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>三重大学大学院地域イノベーション学研究所, <sup>2</sup>MRC Laboratory of Molecular Biology, UK, <sup>3</sup>Leonard Davis School of Gerontology, University of Southern California, USA, <sup>4</sup>新潟大学脳研究所, <sup>5</sup>三重大学大学院医学系研究科, <sup>6</sup>Department of Neuropathology, University of Amsterdam, The Netherlands, <sup>7</sup>信州大学医学部, <sup>8</sup>愛知医科大学加齢医学科学研究所, <sup>9</sup>東京都医学総合研究所, <sup>10</sup>School of Brain Science and Brain Medicine, Zhejiang University, China

Background : ALS/PDC on Guam and in the Kii peninsula is a fatal neurodegenerative disease with abundant filamentous tau inclusions in brain and spinal cord. Objects : The cerebral cortex of three cases of ALS/PDC from Guam and eight cases from Kii. Methods : We used electron cryo-microscopy (cryo-EM) to determine the structures of tau filaments. Results : In all cases, tau filaments had the chronic traumatic encephalopathy (CTE) fold, with variable amounts of Type I and Type II filaments. Discussion : ALS-PDC is the tauopathy with CTE-type filaments, together with CTE and subacute sclerosing panencephalitis. Lately CTE fold was detected in a case with vacuolar tauopathy with VCP mutation D395G. Conclusion : These findings support that CTE fold is associated with cortical surface tau and may be induced by chronic neuroinflammation.

**P131** 脳アミロイド血管症関連炎症の臨床的検討

喜多也寸志<sup>1,2</sup>, 幡中 典子<sup>1</sup>, 田畑 昌子<sup>1</sup>, 加藤 信介<sup>1</sup>, 東 靖人<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>姫路中央病院神経内科, <sup>2</sup>県立はりま姫路総合医療センター脳神経内科

【目的】 脳アミロイド血管症関連炎症の臨床像を検討する【対象および方法】 2015年から2024年に脳生検病理で同症と診断した5例の臨床像を後方視的に検討した【結果】 1) 発症時年齢 82歳±2.9歳, 女性3例 2) 初発症状: 全例認知症状 3) 神経学的所見: HDS-R 高度低下3例, 中等度低下2例, 高次脳機能障害2例, 歩行障害2例 4) 髄液細胞数増多2例, 蛋白上昇5例, IgG index 上昇3例, OCB 陽性0例, Aβ ratio 測定した3例で上昇5) 頭部MRI 浮腫性病変: 後方領域5例, 前頭葉3例, 皮質下出血2例, 微小出血5例, 脳表へモジゲリン沈着2例, 造影効果: 実質内2例, 軟膜5例, 微小出血3例 6) 脳血流シンチ (3例): AD pattern 1例, DLB pattern 2例 7) 脳生検病理: 炎症細胞浸潤4例, 血管壁断裂5例, Aβ 染色で全例血管・実質内陽性 8) 全身免疫療法・効果: 副腎皮質ステロイド剤は5例中1例で臨床的有効, 放射線学的に3例で病変縮小, 免疫抑制剤点滴は2例中1例で臨床的有効, 放射線学的に2例とも病変縮小 9) 最終予後: mRS 0 1例, mRS 4 2例, mRS 5 1例, mRS 6 (病死) 1例【結論】 変性型認知症を背景にする4例では1例のみ臨床的改善を示すに留まった。副腎皮質ステロイド剤点滴無効でも免疫抑制剤点滴が有効である症例が存在し試みる価値がある。

**P128** パーキンソン病患者における軽度認知機能障害の神経心理スコア・脳血流画像の特徴

田村 光至, 平野 成樹, 知識 柔一, 鈴木優太郎, 山岸 航介, 小泉 湧芽, 北山 仁久, 桑原 聡  
千葉大学大学院医学研究科脳神経内科学

【目的】 認知機能障害のないパーキンソン病 (PD) 患者と、軽度認知機能障害 (MCI) 域のPD患者の差異を、質問紙と脳血流画像を用いて明らかにする。【方法】 2018年1月から2020年12月にかけAddenbrook's Cognitive Examination-III (ACE-III) を含む神経心理バッテリーで評価し、ACE-IIIの総点が76以上、かつ心理検査の半年以内に<sup>[223]</sup>I-IMP SPECTを撮像した38名のPD患者 (平均罹病期間7.6年) のデータを使用した。ACE-III 総点76-88点をMCI群, 89点以上を正常群とした。検査時年齢, 罹病期間, 教育年数, ACE-III 下位項目, State-Trait Anxiety Inventory 下位項目, ハミルトンうつ病評価尺度, Freezing of gait questionnaire, 転倒不安感尺度, wearing off 質問票 19 step 1 に関して、MCI群と正常群の二群間でWilcoxonの2標本検定を行った。SPM12・MATLAB version R2024aを用いてMCI群と正常群の脳血流画像で2標本t検定を行った。【倫理的配慮】 データ使用は患者本人から書面同意を取得し、データはすべて匿名化した。【結果】 MCI群9名, 正常群29名。MCI群はACE-III 下位項目の注意・記憶・言語流暢性・視空間で低得点であった ( $p < 0.05$ )。その他運動・心理スコアは二群間で差を認めなかった。MCI群で右上前頭回に血流低下を認めた ( $p < 0.001$ )。【考察】 PDにおけるMCIは右上前頭回の機能障害が特徴であり、認知機能障害の初期病態を表している可能性がある。

**P130** Phase contrast MRI を用いた進行性核上性麻痺と特発性正常圧水頭症の鑑別能の検討

今泉 佑花<sup>1</sup>, 竹野下尚仁<sup>1</sup>, 稲川 翔也<sup>1</sup>, 加藤 熙<sup>1</sup>, 佐藤 友彦<sup>1</sup>, 荒木 洋一<sup>2</sup>, 波川 周平<sup>2</sup>, 吉丸 大輔<sup>2</sup>, 齋藤 和博<sup>2</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>東京医科大学放射線医学分野

【目的】 進行性核上性麻痺 (PSP) と正常圧水頭症 (iNPH) は画像所見や臨床症状に類似する項目が報告されており、両者の鑑別は困難であるとされている。Phase contrast MRIでの脳脊髄液 (CSF) の流速や拍動量は、iNPHの診断能が高いとの報告があるものの、診断的価値は定まっていないとガイドライン上も記載されている。今回、phase contrast MRIでのCSF動態がPSPとiNPHの鑑別診断に有用であるかを検討とした。【方法】 対象はPSPと臨床診断された12名とpossible iNPHの臨床診断基準以上を満たすiNPH症例14名とした。方法としては、phase contrast MRIを撮影し、中脳水道での髄液の流速を計測とし、脳室から脊髄に向かう最大の髄液流速をVmaxと定義し、脊髄から脳室に向かう最大の髄液流速をVminと定義し、VmaxとVminの差の絶対値をVdifと定義とした。【結果】 PSPとiNPHの2群において、年齢、初診時の認知機能 (MMSE, MoCA-J)、髄液中のアミロイドβ40 (Aβ40), Aβ42, Aβ42/40, リン酸化タウに有意な差は認めなかった。PSPとiNPHの2群におけるVmax, Vmin, Vdifではそれぞれ有意な差を認めた ( $p = 0.023, p = 0.0078, p = 0.0081$ )。【結論】 PSPとiNPHでは同様の画像所見・臨床所見を呈することで鑑別に苦慮する課題が指摘されているが、phase contrast MRIでの髄液動態が両者の鑑別に有用である可能性が示唆された。

**P132** 発症早期に復唱と比較して書字障害が目立った左前頭葉の脳梗塞の検討

坂井 健二, 加藤 結花, 山田 翔太, 樋口 陽  
新潟県厚生連上越総合病院神経内科

【目的】 左前頭葉の脳梗塞で発症早期に復唱と比較して書字障害が目立っていた症例の特徴を明らかにする。【方法】 2022年4月から2023年10月までに入院した3症例を対象とし、標準失語症検査 (SLTA) で言語機能を評価し、病変部位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た。【結果】 症例1は92歳の右利き女性。左中および下前頭回に梗塞巣が認められた。第10病日のSLTAでは仮名優位の書字や「語の列挙」、「口頭命令に従う」で正答率が低かったが、「文の復唱」の正答率は40%であった。発症1ヶ月後で書字障害は改善した。症例2は91歳の右利き女性。左中前頭回主体で一部下前頭回の脳梗塞で入院。第22病日のSLTAでは仮名優位の書字の項目や「語の列挙」、「口頭命令に従う」で正答率が低かったが、「文の復唱」の正答率は40%であった。1ヶ月の経過で失語の改善がみられた。症例3は73歳の右利き女性。心原性脳塞栓症の血栓回収後で、左下前頭回、島皮質、尾状核や被殻に梗塞巣が生じた。第16病日のSLTAでは仮名優位の書字項目、「語の列挙」、「口頭命令に従う」等で正答率が低かったが、復唱項目の正答率は80%以上であった。経過で書字障害は残存した。【結論】 右利きの左中および下前頭回の脳梗塞では、発症早期に復唱と比較して、仮名優位の書字障害が目立つことがあり、限局した病変では書字障害は改善する。

### P133 ヘテロ接合性 *HTRA1* 遺伝子関連脳小血管病の臨床像と画像所見の検討

高曾根 健<sup>1</sup>, 白田 真帆<sup>1</sup>, 近藤 恭史<sup>1</sup>, 大橋 信彦<sup>1</sup>, 松嶋 聡<sup>1</sup>, 吉長 恒明<sup>1</sup>, 中村 勝哉<sup>1</sup>, 神力 悟<sup>2</sup>, 植田 明彦<sup>3</sup>, 植田 光晴<sup>3</sup>, 関島 良樹<sup>1</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>熊本大学大学院生命科学研究部臨床病態解析学講座, <sup>3</sup>熊本大学大学院生命科学研究部脳神経内科学講座

【目的】ヘテロ接合性 *HTRA1* 関連脳小血管病 (CSVD) の臨床的特徴を明らかにすることを目的とする。【方法】2000年4月から2024年3月の間に当科で診療したヘテロ接合性 *HTRA1* 関連 CSVD の2家系4症例に関して臨床像と画像所見を後方視的に収集し、検討した。【倫理的配慮】倫理委員会の承認が不要な研究課題である。【結果】4症例とも同一のミスセンスバリエーション (c.754G>A, p. A252T) を有した。年齢は55.8±10.4歳。性別は全て男性。全例で複数の動脈硬化リスク因子と変形性脊椎症の既往があった。HDS-Rは25.5±4.8点。47歳男性例は、HDS-R 28点。WAIS-IV 全検査IQ78 (特に知覚推理 (76)、処理速度 (66) が年齢平均と比べ低下) であった。共通して頭部MRI (FLAIR) で深部白質にびまん性の高信号域、外包の高信号域を認めたが、側頭極の高信号はなかった。T2\*/SWIでは脳幹表面に多発するドット様の低信号域がみられ、一部、脳表静脈と連続性を認めた。【考察】47歳男性例ではWAIS-IVで推察や情報処理能力の低下を認めたことをふまえ、日常生活での注意点を指摘できた。全例同じ変異を有したが、HDS-Rの点数は様々であり、認知機能低下には動脈硬化リスク因子など環境要因の影響を考えた。脳幹表面のT2\*/SWI低信号域は、ヘテロ接合性 *HTRA1* 関連 CSVD に特徴的であり診断に有用な可能性がある。本検討では脳幹表面のT2\*/SWI低信号域と脳表静脈と連続性を認め、低信号域は脳表静脈の拡張が示唆された。

### P135 脳アミロイドアンギオパチー関連炎症における脳脊髄液バイオマーカー

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>3</sup>, 五十嵐一也<sup>3</sup>, 小野寺 理<sup>2</sup>, 池内 健<sup>2</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>新潟大学脳研究所遺伝子機能解析学分野, <sup>3</sup>新潟大学脳研究所脳神経内科

【目的】脳アミロイドアンギオパチー関連炎症 (cerebral amyloid angiopathy-related inflammation: CAA-ri) は、脳血管に蓄積するβアミロイド (Aβ) を基盤として生じる炎症反応により、非対称性の白質病変を呈する疾患である。本研究では、CAA-ri患者の脳脊髄液バイオマーカーの測定を行い、診断などに有用なバイオマーカーについて検討した。【方法】Aurielらが提唱する診断基準でpossible又はprobable CAA-riと診断された14例、臨床的にCAA-riと診断した14名、アルツハイマー型認知症 (AD) 49名の脳脊髄液検査を行い、認知症関連バイオマーカー (脳脊髄液Aβ42, Aβ40, Aβ38, リン酸化タウ, 総タウ, NFL) を測定し、解析を行った。【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いる。【結果】CAA-ri患者14名中13名 (93.3%) で脳脊髄液Aβ42の低下を認め、Aβ42/40比は12名 (85.7%) で低下を認めた。AD群と比較して、NFLが有意に高値で、Aβ40, Aβ38, リン酸化タウは有意に低値であった。【考察】CAA-ri患者の多くで、Aβ42, Aβ42/40比低下を認めAβの沈着が示唆されたが、リン酸化タウの上昇する頻度は低かった。ADと比較して、CAA-riで有意にAβ40, 38低下を認めた。今回の解析でCAA-riに特徴的な所見を明らかにした。

### P137 CAA-RI と診断し、ステロイド加療4年後に脳出血で死亡した84歳男性

成瀬 瑠美<sup>1</sup>, 鈴木淳一郎<sup>1</sup>, 伊藤 泰広<sup>1</sup>, 中尾 一貴<sup>1</sup>, 大枝 基樹<sup>1</sup>, 古泉 龍一<sup>2</sup>, 吉田 眞理<sup>2</sup>, 岩崎 靖<sup>2</sup>

<sup>1</sup>トヨタ記念病院, <sup>2</sup>愛知医科大学加齢医学研究所

【目的】CAA (amyloid angiopathy) の1剖検例を報告する。【倫理的配慮】個人情報の保護には十分留意し、匿名化発表。【結果】症例は死亡時84歳男性。急速な認知機能低下を主訴にX年1月、当科受診。診察時HDS-R14点。頭部MRI FLAIR像で左側頭葉〜後頭葉に白質の高信号変化、T2\*・SWI像で脳表ヘモジレリン沈着、皮質微小出血多数、造影MRIで左後頭葉後方血管壁の造影効果を認めた。脳生検で脳血管のアミロイド沈着と血管周囲炎症所見を認め、CAA-RIと診断。ステロイド治療で画像所見は改善したが、認知機能改善は乏しかった。X+4年3月、血圧低下から降圧薬内服中止。1か月後に左大脳皮質下の広範な出血で死亡。病理所見: くも膜下腔血管壁のアミロイドβ免疫染色陽性。周囲にくも膜下出血、微小梗塞、脳表ヘモジレリン沈着を認め、死因はCAAによる皮質下出血と考えられた。血管周囲の炎症細胞浸潤は比較的軽度だった。また、Alzheimer病に特徴的な老人斑を連合野に、海馬傍回や一時運動野に神経原性変化を認めた。【考察】CAA-RIは認知機能低下で発症することが多いが、治療反応性は乏しい場合、Alzheimer病の合併を考慮する必要がある。また降圧療法は細心の注意を払う必要がある。

### P134 Molecular biomarkers for vascular cognitive impairment and dementia

細木 聡<sup>1,2,3</sup>, 猪原 匡史<sup>2</sup>, Perminder Sachdev<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centre for Healthy Brain Ageing, Discipline of Psychiatry and Mental Health, School of Clinical Medicine, Faculty of Medicine and Health, University of New South Wales, <sup>2</sup>国立循環器病研究センター脳神経内科, <sup>3</sup>神戸市立医療センター中央市民病院脳神経内科

【Purpose】Vascular cognitive impairment and dementia (VCID) is the second most common cause of dementia, but progress in identifying molecular biomarkers for VCID is limited. This systematic review aimed to examine current knowledge of molecular biomarkers of VCID and consider their potential in the clinical management of the condition.

【Method】A literature search was conducted in PubMed, EMBASE and Scopus to identify fluid biomarkers related to VCID published until 16th December 2022.

【Ethical consideration】This research project does not require ethics committee approval.

【Result】While strides have recently been made in identifying fluid biomarkers for VCID, their specificity and clinical utility are still in question. Brain-specific and panelized biomarkers could offer more specific options.

【Discussion】Future studies should attempt to better understand the pathophysiological basis of VCID, and aim for a panel of biomarkers, using both targeted as well as discovery strategies, that distinguishes VCID from healthy controls as well as other causes of cognitive disorders, detects it at early stages, is useful for prognosis, and serves as a proxy for treatment response.

### P136 無数の Cerebral microbleeds を呈する認知機能低下患者の背景疾患

布村 仁一  
青森新都市病院脳神経内科

【目的】脳微小出血 (CMBs) は高血圧性脳血管障害及び脳アミロイド血管症 (CAA) を示唆する所見として重視され高齢ほど頻度が高く、数の増加と認知症リスク関連が指摘される。近年無数のCMBsを認める症例の報告が散見されるがCMBsの数と症状の関係は不明である。今回3例の画像上無数のCMBsを認めた認知機能低下症例を経験したので認知症におけるCMBsの意義につき考察する。【結果】症例1: 60歳代女性。緩徐に進行する物忘れ、妄想で受診。認知機能以外神経学的異常なし。MoCA-J 14点。髄液Aβ1-42/1-40比低下、p-tau上昇、MRIで無数のCMBsを認めCAAを伴うアルツハイマー病 (AD) 疑い。症例2: 70歳代男性。脳出血後遺症の診断で他医通院中。徐々に体動困難となり受診。右上肢の失行と高度の失語を認め日常生活全介助。髄液Aβ1-42/1-40比低下、p-tau上昇、頭部MRIではほぼ左半球に限局する無数のCMBsを認めAD病理をもつ大脳皮質基底核症候群疑い。症例3: 60歳代男性。物忘れ四肢脱力受診。アルコール性ミオパチーの診断。MoCA-J 21点。髄液Aβ1-42/1-40比正常、p-tau正常。MRI白質脳症と無数のCMBsを認め高血圧性変化疑い。【考察】無数のCMBsは認知機能、高次機能低下と関連すると思われるが、その数や分布の広がりや重症度と直接の関係は示唆し難い。また背景病態も多様でありCMBsがCAAなのか高血圧性なのかも含め個々の症例で詳細な検討が必要である。本発表にあたり患者の個人情報の保護に配慮し同意を得ている。

### P138 ミクログリアによるアミロイドβ貪食を制御する新規因子の同定

高鳥 翔, 加藤 由真, 王 文博, 富田 泰輔  
東京大学大学院薬学系研究科

【目的】アルツハイマー病 (AD) の発症には脳内のアミロイドβ (Aβ) の凝集と蓄積が深く関与している。ミクログリアはAβ代謝を通じAD発症に重要な役割を果たしているが、その詳細な分子機序は明らかでない。私たちは、ミクログリアによるAβ貪食を定量評価する実験系を確立し、遺伝学的リスク因子であるTREM2, INPP5DがAβ線維の取込みを正と負に制御することを明らかにしてきた。本研究ではこれを発展させ、TREM2によるAβ貪食制御を包括的に理解することを目的とした。

【方法】TREM2を欠損するミクログリア培養細胞株が顕著な生存性低下を示すことに着目し、生存性回復を指標としたゲノムワイドノックアウトスクリーニングにより、TREM2機能を代償またはこれに拮抗する因子を同定した。

【結果】Trem2欠損ミクログリアに対してゲノムワイドノックアウトライブラリを導入し、生存性が回復した細胞集団において特異的に濃縮される標的遺伝子20個を同定した。これらのなかにはINPP5Dも含まれており、TREM2シグナル経路を負に制御する因子が濃縮されていると考えられた。Aβ貪食アッセイ系により実際に複数の因子がミクログリアの貪食を負に制御することが明らかになった。

【結論】ミクログリアの生存性およびAβ貪食活性に関わるTREM2の新たな制御因子を複数同定した。これら因子のさらなる機能解明を通じて、ミクログリアの病的意義解明や医薬標的の同定につながると期待される。



**P139** ニコチン受容体活性化による核内 SP1 のリン酸化と安定化は BACE1 転写を誘導する

中野 将希<sup>1</sup>, 三ツ石弥千代<sup>1</sup>, 西村 正樹<sup>1,2</sup>  
<sup>1</sup>滋賀医科大学神経難病研究センター, <sup>2</sup>公立八鹿病院脳神経内科

【目的】我々はマウス脳リバースマイクログリアアリスによるニコチン受容体 (nAChR) アゴニスト刺激で脳皮質問質液の Aβ 濃度が増加する知見を得ており (J *Alzheimers Dis*, 2021), 培養細胞と APP-ノックイン (KI) を用いて nAChR アゴニスト刺激による Aβ 産生増加の原因となる BACE1 発現量を増加させるメカニズムを解析した。

【方法】(1) SH-SY5Y 細胞を用いたシフェラーゼレポーターアッセイによるプロモーター解析から BACE1 転写調節領域の特定とそこに関与する転写因子の同定を試みた。(2) SH-SY5Y 細胞を用いて, 同定した転写因子の転写調節メカニズムを解析した。(3) APP-KI マウスへのニコチン投与による BACE1 発現量増加と脳 Aβ 産生増加に対して同定した転写因子の関与を評価した。

【結果】プロモーター解析により, -169~-164 bp と -152~-147 bp の 2 領域が nAChR アゴニスト刺激による BACE1 転写増加に重要であり, 転写因子 SP1 を介していることが明らかとなった。また, シクロヘキシミド・チェイス実験により nAChR アゴニスト刺激すると核内 SP1 はリン酸化し安定化していた。さらに, APP-KI マウスへのニコチン慢性投与では, BACE1 発現量と脳 Aβ 産生量が増加するが, SP1 阻害剤 Mithramycin A の投与によってこれらの増加は抑制された。

【考察】nAChR 活性化は BACE1 発現量の増加に伴って Aβ 産生が増加するが, これは核 SP1 のリン酸化と安定化による BACE1 の転写誘導が原因であることが示唆された。

**P140** 高速原子間力顕微鏡を用いた Aβ42 凝集系への抗 Aβ 毒性コンホマー抗体的作用

中野 博人<sup>1</sup>, 入江 一浩<sup>2,3</sup>, 中山 隆宏<sup>4</sup>, 疋島 貞雄<sup>1</sup>, 森 誠<sup>1</sup>, 南川 靖太<sup>1</sup>, 村松 大輝<sup>1</sup>, 坂下 泰浩<sup>1</sup>, 池田 篤平<sup>1</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>京都大学農学研究所食品生物科学専攻, <sup>3</sup>同志社大学研究開発推進機構, <sup>4</sup>金沢大学ナノ生命科学研究所

【目的】Alzheimer 病 (AD) の新規治療法の開発において, Aβ42 単量体の毒性立体構造を標的とした創薬が注目されている。Aβ42 の中央部分のターン構造 (= 毒性コンホマー) は, 神経毒性への高い関連性が示唆されており, 毒性コンホマーを認識するモノクローナル抗体 (抗 Aβ 毒性コンホマー抗体) は AD の新たな治療薬として期待されている。今回, 我々は強毒性 Aβ42 (17, 28 位間で分子内ジスルフィド架橋した Aβ42) の毒性配座を認識する抗 Aβ 毒性コンホマー抗体 (10A1) と Aβ42 を反応させた際の凝集過程を, 高速原子間力顕微鏡 (HS-AFM) を用いて評価した。【方法】10A1 は入江らが開発したものをを用いた (ACS Chem. Neurosci. 2021, 12, 3418), 5.5 μM low-molecular-weight (LMW) Aβ42 の凝集系に 10A1 (22 μg/mL) を添加し, 凝集過程を HS-AFM を用いて連続的に観察した。【結果】Aβ42 のみでは, イメージング開始後 740 秒後より伸長反応を伴う Aβ 線維の出現を認めた。一方, 10A1 存在下では観察開始直後よりオリゴマー様の球状の凝集体を多数認めたが, 明らかに線維構造物は見られなかった。【考察】10A1 は, LMW Aβ42 を毒性配座に固定することによってオリゴマー様の凝集体の形成を促進する一方で, 線維形成は抑制した可能性が考えられた。10A1 が Aβ42 と結合する過程の直接のイメージングや異なる抗 Aβ 毒性コンホマー抗体が作用した際の Aβ42 凝集への影響に関して検証を続けていく。

**P141** アミロイド β-VGLUT1 複合体を測定する ELISA 構築と測定

藤原 舜, 角田 伸人, 舟本 聡  
同志社大学生命医科学研究科医学生命システム専攻

【目的】我々はアルツハイマー病 (AD) の新規バイオマーカーの開発を目指している。本研究ではアミロイド β-VGLUT1 複合体を測定する ELISA の構築および定量を目的とした。【方法】1. アミロイド β-VGLUT1 複合体を測定する ELISA の構築 抗 VGLUT1 および抗アミロイド β の抗体で ELISA を構築した。2. マウス脳内アミロイド β-VGLUT1 複合体の測定 AD モデルマウスおよび野生型マウス (WT) 脳からアミロイド β-VGLUT1 複合体を抽出し, 免疫沈降-Western Blotting で解析および ELISA で測定した。【倫理的配慮】本研究において実験動物を使用した実験は全て「同志社大学動物実験等の実施に関する規定」に沿って実施した。【結果】1. ELISA 用標準物質の精製 ELISA 標準物質の Aβ-VGLUT1 融合リコンビナントタンパク質を精製した。2. 脳内アミロイド β-VGLUT1 複合体の定量 ELISA を用いてアミロイド β-VGLUT1 複合体を定量することができた。複合体は AD モデルマウスで有意に増加していた。【考察】今回の結果は, アミロイド β-VGLUT1 複合体が AD のバイオマーカーとして使用できる可能性を示す。また血漿中で測定することができれば, 認知機能を反映したバイオマーカーになると考えられる。

**P142** アストロサイト由来アミロイド β 分解酵素 KLK7 発現制御機構の解明

中吉 理恵, 宋 家禎, 蓼沼 豊, 木村 妙子, 堀 由起子, 富田 泰輔  
東京大学大学院薬学系研究科機能病態学教室

【目的】アルツハイマー病 (AD) はアミロイド β (Aβ) の凝集蓄積を発症原因とする。これまで我々は, アストロサイトが産生する Aβ 分解酵素 Kallikrein-related peptidase 7 (KLK7) を同定し, AD 病態形成に対する寄与を明らかにしてきた。また, KLK7 は Aβ 蓄積初期の急性期では発現量が増加する一方で, 慢性期では減少するという特徴的な発現変動を示すことも明らかにした。しかし, その発現制御機構は未だ明らかではない。【倫理的配慮】動物実験および遺伝子組み換え実験は, 東京大学大学院薬学系研究科において承認を得て実施した。【方法・結果】アストロサイトは細胞外 Aβ を感知し KLK7 発現量を変動させる可能性を想定し, その関連受容体を探索した。AD モデルマウスの scRNA-seq 解析結果に基づき, 既知の Aβ 受容体のうちアストロサイトに発現しているものを候補受容体として見出した。さらに, 初代培養アストロサイトに Aβ を投与してこれらの受容体の発現量を評価したところ, 複数の受容体で mRNA 量の変動が見られることがわかった。【考察】本研究から, アストロサイトにおいて Aβ 刺激によって発現が変動する受容体が見出され, これらの受容体が KLK7 発現変動に寄与する可能性が示唆された。今後, その詳細な分子メカニズムを解明したい。

**P143** 光酸化化アミロイド β 分解酵素の探索

汪 楚凡<sup>1</sup>, 池田 哲生<sup>1</sup>, 相馬 洋平<sup>2,3</sup>, 金井 求<sup>2</sup>, 堀 由起子<sup>1</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】アルツハイマー病 (AD) は, アミロイド β (Aβ) が異常に凝集・蓄積することを発症原因とする。我々はこれまで新規 AD 治療法の開発を目指し, Aβ 分解除去を可能にする手法として光酸化化法を開発した。また, 光酸化化された凝集 Aβ はミクログリアによって速やかに分解されることを明らかにした。しかし, 光酸化化凝集 Aβ の分解に寄与する責任酵素は不明であった。【方法】ミクログリア由来培養細胞株 MG6 に対し, siRNA を用いて分解酵素を個別にノックダウンしたのち, 細胞ライセートを用いて分解亢進に対する影響を in vitro で検討した。【倫理的配慮】動物実験および遺伝子組換え実験は, 東京大学大学院薬学系研究科において承認を得て実施した。【結果】MG6 細胞ライセートに対し各種プロテアーゼ阻害剤を投与したところ, セリンプロテアーゼ阻害剤アプロチニンの投与によって光酸化化凝集 Aβ の分解亢進が阻害された。このことから, 当該酵素はセリンプロテアーゼであることが示唆された。そこで MG6 細胞内のセリンプロテアーゼをノックダウンしたところ, Prcp, Prtn3, Gzme, Ctsg のノックダウンによって分解亢進が消失することがわかった。【考察】本研究から, 光酸化化凝集 Aβ の分解亢進に関わる候補分子として, 4 つのセリンプロテアーゼを見出した。今後, これらの酵素による詳細な分解亢進メカニズムを解明したい。

**P144** tPA 鼻腔内投与によるアミロイド過剰発現マウスの神経血管反応性と認知機能の改善効果

植川 顕<sup>1</sup>, Antoine Anfray<sup>2</sup>, Sung Ji Ahn<sup>2</sup>, Nicole Casey<sup>2</sup>, James Seo<sup>2</sup>, Ping Zhou<sup>2</sup>, Constantino Iadecola<sup>2</sup>, Laibaik Park<sup>2</sup>, 武笠 晃丈<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>熊本大学病院脳神経外科, <sup>2</sup>Feil Family Brain and Mind Research Institute, Weill Cornell Medicine

アミロイド β (Aβ) はアルツハイマー病で脳内に蓄積し老人斑とアミロイド血管症を構成するが, 近年, 脳神経活動に伴う脳血流の上昇を減弱させ認知機能低下を引き起こすことが報告されている。一方, tissue plasminogen activator (tPA) は, N-methyl-D-aspartate (NMDA) 受容体依存性の神経血流反応を上昇させることが報告されている (PNAS, 2008)。今回, 変異型アミロイド前駆蛋白過剰発現マウス (tg2576; Tg) に recombinant tPA (rtPA) を鼻腔内投与し, 神経血管機能と認知機能の障害の改善効果を検証した。12 ヶ月齢のオスの Tg と野生型マウス (Wt) に rtPA 0.8 mg/kg/日または蒸留水 (vehicle: Ve) の鼻腔内投与を週 5 日, 3 ヶ月間継続した。ASL-MRI で新皮質の安静時脳血流は, Ve-Wt 群に比較し Ve-Tg 群では低下していたが, rtPA-Tg 群では安静時脳血流低下は改善した。Ve-Tg 群では神経活動性脳血流上昇と NMDA 脳表還流による脳血流上昇は, Ve-Wt 群に比較し減弱していたが, rtPA-Tg 群では脳血管反応は改善した。さらに, マウスの遂行機能を果作り行動で評価し, Ve-Tg 群では Ve-Ms 群に比較し果作り行動は障害されていたが, rtPA-Tg 群では果作り行動は改善した。病理検査で Tg 群で Ve 投与に比較し rtPA 投与ではアミロイド血管症は減少した。本実験で rtPA 鼻腔内投与が Tg の神経血管反応と認知機能の障害を改善することが実証され, アルツハイマー病に対する新たな治療選択肢になる可能性がある。



## P145 ヒト amyloid beta (Aβ) ノックインマウスを用いた新規 AP 病態モデルマウスの開発

小牧 之泰<sup>1,2</sup>, 内上 寛<sup>1,3</sup>, 橋本 唯史<sup>1</sup>

<sup>1</sup>国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第四部, <sup>2</sup>東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科医歯理工保健学専攻 NCNP 脳機能病態学分野, <sup>3</sup>東京大学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 (AD) モデルマウスはアミロイド仮説に基づき, 家族性 AD 由来する遺伝子変異が導入されているが, AD の大多数を占める孤発性 AD (sAD) のモデルマウスとはなっていない。そこで本研究では家族性 AD の変異を持たず amyloid β peptide (Aβ) 蓄積を呈するモデルマウスの作出を試みた。

【方法】Aβ 蓄積は異常構造を獲得した Aβ “seed” を鋳型として自己複製と凝集を行い伝播する。これまでに脳内に Aβ 蓄積を呈する APP transgenic (tg) マウス脳から抽出した TBS 可溶画分には Aβ “seed” が存在することを明らかにした。そこで本研究ではマウス Aβ 配列をヒト化した hAβ ノックイン (hAβ-KI) マウス脳海馬に Aβ seed を接種することで, Aβ 蓄積を誘導できるか検討した。

【倫理的配慮】本研究では APP tg, hAβ-KI, 野生型マウスを用いた動物実験を行うが, NCNP 動物実験倫理委員会の承認を得ている (承認番号 2022029R2)。

【結果】hAβ-KI, 野生型マウス脳中の APP 量, Aβ 量, Aβ42/Aβ40 割合を生化学的に比較すると, いずれも両者は同程度であった。次に 24 ヶ月齢 APPtg マウス脳 TBS 可溶画分を hAβ-KI, 及び野生型マウス脳海馬に接種すると, hAβ-KI マウス脳海馬では 6 ヶ月後に Aβ 蓄積が出現し, 9 ヶ月後に蓄積が増加したが, 野生型マウスに Aβ は認められなかった。これらの結果から hAβ-KI マウスに Aβ seed を注入することで Aβ 蓄積を呈する新たなモデルを開発した。今後本モデルを sAD の発症機序解明に利用したい。

## P147 タキキニンペプチドが Aβ の神経毒性にもたらす影響の解析

中山一直野 留美<sup>1</sup>, 武田 和也<sup>2</sup>, 原田 龍一<sup>1</sup>, 桑原 義和<sup>3</sup>, 安保 明博<sup>4</sup>, 岡村 信行<sup>1</sup>

<sup>1</sup>東北医科薬科大学医学部薬理学教室, <sup>2</sup>東北医科薬科大学医学部免疫学教室, <sup>3</sup>東北医科薬科大学医学部放射線基礎医学教室, <sup>4</sup>東北医科薬科大学薬学部実験動物センター

【目的】神経伝達物質として機能するタキキニンペプチドは, アミロイド β (Aβ) のフラグメントである Aβ (25-35) とのアミノ酸配列の類似が知られている。タキキニンペプチドが Aβ の神経毒性にもたらす影響を明らかにするため, 神経細胞に分化させた培養細胞に Aβ およびタキキニン類を投与した際の神経軸索の形態学的変化を観察した。【方法】SH-SY5Y 細胞の神経細胞への分化誘導には Retinoic Acid を用いた。培養細胞に Aβ (1-40) 単独もしくは Aβ (1-40) とタキキニンペプチドの両者を投与した後の神経軸索の形態学的変化を経時的に観察した。また 2 種類のタキキニンペプチドを使用し, 神経軸索の形態学的な変化を比較した。【結果】SH-SY5Y 細胞を神経に分化誘導すると神経細胞に類似する形態学的な特徴を示し, 神経細胞のマーカーである MAP2 陽性の細胞に分化した。この細胞に Aβ (1-40) のみを投与し継続して培養すると, 伸長した神経軸索に形態学的な変化が生じ, 神経軸索の退縮が認められた。これに対しタキキニンペプチドと Aβ (1-40) を併せて投与し培養した場合には, Aβ (1-40) の単独投与時と比べて神経軸索の長さに変化がみられた。タキキニンペプチドの 1 つ (サブスタンス P 由来ペプチドアナログ) を低濃度で投与した場合, Aβ (1-40) による神経軸索の退縮を有意に阻害する効果が認められた。【考察】タキキニンペプチドは Aβ (1-40) による神経毒性に対して保護的に作用する可能性が示唆された。

## P149 Synaptotagmin1 regulates BACE1 protein expression through the direct interaction

和田 隆史<sup>1</sup>, 葛谷 聡<sup>1</sup>, 赤堀 元樹<sup>1</sup>, 本庄 智香<sup>1</sup>, 上田紗希帆<sup>1</sup>, 後藤 和也<sup>2</sup>, 高橋 良輔<sup>1,3</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, <sup>3</sup>京都大学学術研究展開センター

[Objective] Modulation of BACE1-mediated cleavage of APP at the presynapse is a potential therapeutic strategy for Alzheimer's disease. Synaptotagmin1 (Syt1), one of the major synaptic vesicle proteins, has been reported to regulate Aβ production in a calcium-dependent manner. The objective of this study is to determine if Syt1 affect the expression and activity of BACE1. [Method] HEK 293 cells were co-transfected with plasmids expressing BACE1 and either Syt1 or empty vector by lipofection. The cell lysates and conditioned media were collected 36 hours after transfection, followed by western blot (WB) to analyze the expression levels of BACE1, ELISA to measure the levels of sAPPβ in the media and immunoprecipitation (IP)-WB to evaluate the interaction between Syt1 and BACE1. [Results] Co-overexpression of Syt1 significantly reduced the expression levels of BACE1, concomitant with the decreased levels of sAPPβ in the conditioned media (each n=6). IP-WB showed that Syt1 and BACE1 bind to each other. [Conclusion] Our results indicate a novel role of Syt1 in the regulation of BACE1 expression and activity through the direct interaction.

## P146 Aβ oligomer 特異的フラグメント抗体の投与による認知機能及び病態改善効果の検討

天野 晶子<sup>1</sup>, 三條 伸夫<sup>1</sup>, 荒木 亘<sup>1</sup>, 永田 哲也<sup>1,2</sup>, 中木戸 誠<sup>3,4</sup>, 松原 悦朗<sup>5,6</sup>, 安楽 泰孝<sup>7,9</sup>, 津本 浩平<sup>3,4,8</sup>, 片岡 一則<sup>9</sup>, 横田 隆徳<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>東京医科歯科大学脳神経病態学, <sup>2</sup>東京医科歯科大学 TIDE センター, <sup>3</sup>東京大学バイオエンジニアリング, <sup>4</sup>東京大学化学生命工学, <sup>5</sup>白杵市医師会認知症先端医療学研究所, <sup>6</sup>大分大学, <sup>7</sup>東京工業大学物質理工学院, <sup>8</sup>東京大学医学研究所, <sup>9</sup>崎崎市産業振興財団ナノ医療イノベーションセンター

目的: Aβ オリゴマー (AβO) 特異的フラグメント抗体 (Fab) のアルツハイマー病 (AD) 病態への有効性を評価するため, 血液脳関門 (BBB) 通過効率型-高分子ナノミセル (NM) に Fab を封入し, AD モデルマウスに投与した。

方法: AD モデルマウス Tg (APP<sup>Swe</sup>, PSEN1<sup>ΔE9</sup>) を, 抗 AβO-Fab 内包 NM (AβO-NM), 抗 Aβ-Fab 内包 NM (Aβ-NM), 抗 AβO-Fab のみ (AβO), PBS 投与群に分け, 週 1 回, 10 週連続で尾静脈投与を行った。投与終了後 Y-maze と Water-maze test (hidden-platform test, probe test) で行動解析後, 脳内毒性 Aβ 種定量と免疫組織化学染色で評価した。

倫理的配慮: 東京医歯大承認下で実施

結果: 3 日間の hidden-platform test において, AβO-NM 群のみ PBS 群と比べ, 2 日目は以降は 2 倍以上速く platform に到着した。Probe test でも, AβO-NM 群では全遊泳時間中の platform 存在区画への滞在時間割合が 57% と PBS 群 (24%) の約 2 倍高く, 空間認識に関する長期記憶の低下抑制効果が認められた。Y-maze の自発的交替率に差は認められなかった。毒性 Aβ 種定量では, AβO-NM 群は PBS 群に対し, AβO が 34%, ビロゲルタミル化 Aβ は 3% に有意に減少した。免疫染色では, 海馬の抗 AβO 抗体陽性面積も PBS 群に対し 13.8% と増加抑制が認められた。

結論: NM より BBB を通過した AβO 特異的 Fab 抗体は, 毒性 Aβ 種の減少や脳の病理学的変化の抑制に寄与し, 認知機能低下の抑制効果など疾患修飾作用を示したと考えられる。

## P148 ペランパネルは AMPA 型グルタミン酸受容体のシナプス移行性を改善し Aβ 病理を改善する

上田紗希帆<sup>1</sup>, 葛谷 聡<sup>1</sup>, 北島 未菜<sup>2</sup>, 本庄 智香<sup>1</sup>, 大川 航平<sup>1</sup>, 和田 隆史<sup>1</sup>, 松本 瑞樹<sup>3</sup>, 後藤 和也<sup>4</sup>, 木下 彩栄<sup>2</sup>, 高橋 良輔<sup>1,5</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科先端看護科学在宅医療・認知症学, <sup>3</sup>大津赤十字病院, <sup>4</sup>京都大学大学院医学研究科認知症制御学, <sup>5</sup>京都大学学術研究展開センター

【目的】AMPA 型グルタミン酸受容体 (AMPA) の構造変化はアルツハイマー病 (AD) において神経過剰興奮を引き起こし, 病態を促進する可能性がある。我々は, 非拮抗型 AMPAR 阻害薬ペランパネル (PER) が Aβ 病理と認知機能, AMPAR に与える影響を APP マウス (J20) を用いて評価した。【方法】3 カ月齢から 7 カ月齢の J20 に溶媒または低用量, 高用量 PER を, 同腹背 B6 に溶媒を慢性投与し, Aβ 病理, 認知機能, およびシナプトニューロソームにおける AMPAR サブユニットの変化を評価した。【結果】2 回に分けて各群 20 匹ずつを実施する予定であり, まずは各群 8-10 匹への投与を終了した。高用量 PER を投与した J20 の Novel object recognition test および Fear conditioning test において記憶が改善する傾向を認めた (n=8-10)。また, 後方海馬を含む大脳の Aβ 免疫組織染色において, ブラーク面積が有意に低下した (n=8-10)。J20 マウスでは B6 マウスと比較して AMPAR のカルシウム透過性を担う GluA2 サブユニットのシナプス移行性が低下していたが, PER の投与により改善する傾向を示した (n=3)。【考察】AD モデルマウスでは GluA2 のシナプス移行性が低下し, シナプスに動員されるカルシウム透過性 AMPAR の割合を増加させることで神経過剰興奮を引き起こす可能性がある。PER の慢性投与は GluA2 のシナプス移行性を改善した。また, PER が Aβ 病理と記憶障害を改善する可能性が示された。

## P150 リグニン誘導体による Aβ 凝集抑制と産生抑制の検討

岩井 陶香<sup>1</sup>, 富樫 珠里<sup>1</sup>, 石原 聖子<sup>1</sup>, 峰尾 恵人<sup>2</sup>, PINCELLA Francesca<sup>2</sup>, 中村 正治<sup>2</sup>, 舟本 聡<sup>1</sup>

<sup>1</sup>同志社大学大学院生命医科学研究科医学生命システム専攻神経病理学研究室, <sup>2</sup>京都大学化学研究所附属元素科学国際研究センター

【目的】植物バイオマスは再生産可能な資源として注目されている。本研究では, 地球上で 2 番目に豊富な植物バイオマスであるリグニンの応用を模索する目的で, リグニン誘導体による Aβ 凝集抑制能と Aβ 産生抑制効果について検討した。

【方法】Aβ 凝集抑制: 各種リグニン誘導体について, Aβ1-42 と混合し Thioflavin T の 490 nm の蛍光強度を測定した。また, 各種リグニン誘導体存在下で, Aβ1-42 を 37°C で 1 週間保温し, 10 μg の超遠心による沈殿画分中の高分子化 Aβ1-42 を Western Blotting 法で検討した。

Aβ 産生抑制: APP, St6gal1, ΔE Notch を過剰発現する CHO 細胞に各種リグニン誘導体を添加し, Aβ, C99, sAPPβ, St6gal1, NICD/ΔE Notch 産生量を Western Blotting 法で検討した。

【結果】Aβ 凝集抑制: リグニン誘導体の LSM01-171117-1, FP08-210224-1a, FP08-210318-1a, FP08-210304-1a, s-Qx, G-Qx において Thioflavin T の蛍光強度が顕著に低下した。特に s-Qx と G-Qx 存在下で沈殿画分中の高分子化 Aβ1-42 が対照と比較して約 50% に低下した。

Aβ 産生抑制: s-Qx や G-Qx 添加で分泌 Aβ 量の低下は認められなかったが, FP08-210318-1a の添加で分泌 Aβ 産生量が対照と比較して 20% 以上減少した。

【考察】特定のリグニン誘導体で, Aβ 凝集抑制能, Aβ 産生抑制効果が認められたことから, リグニンを応用した新規 AD 治療薬の確立が期待できる。植物バイオマスを基盤とした新しい化学産業の発展に繋がる可能性がある。

**P151** 大脳皮質と小脳における Aβ 凝集性の比較

秦 麻乃, 富樫 珠里, 舟本 聡  
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

**【目的】**

AD 脳では、Aβ の蓄積が大脳皮質で多く、小脳では少ない。我々は両領域の Aβ 産生量に差はないが、小脳に Aβ を注入すると、大脳皮質の場合と比べて速く脳外に排出されることを見出した (shahnur et al., BBRC (2021); 第 39 回本学術集会)。しかし、両領域の Aβ 凝集性の差は不明である。そこで、本研究では大脳皮質と小脳における Aβ 凝集性を比較検討することを目的とした。

**【方法】**

AD マウスの大脳皮質と小脳を PBS でホモジナイズし、3,000×G 遠心上清を Aβ 凝集核画分とした。In vitro 凝集実験として、チオフラビン T を用いて Aβ 凝集について測定した。また In vivo での比較の実験条件を検討するため、大脳皮質由来、小脳由来の Aβ 凝集核画分 (Aβ 濃度 0.26 ng/μl) を AD マウスの大脳皮質に注入し、マウス脳内の Aβ が注入した Aβ 凝集核を中心に凝集する量を測定した。

**【倫理的配慮】**

本研究で実験動物を使用した実験は全て「同志社大学動物実験等の実施に関する規定」に沿って実施した。

**【結果・考察】**

In vitro 凝集実験では、Aβ 凝集核画分がない場合でもチオフラビン T の蛍光値が高くなった。チオフラビン T は Aβ 以外のタンパク質凝集にも結合するため、Aβ 凝集量の測定は困難と考えた。In vivo 実験では、小脳由来 Aβ 凝集核画分を注入した直後の脳で Aβ 凝集核を確認できなかった。これは注入した Aβ 量が少なかったためと考え、今後はより高濃度の Aβ 凝集核画分 (Aβ 濃度 1.75 ng/μl) を注入して実験を行う予定である。

**P152** γセクレターゼ構成因子ニカストリンの糖鎖修飾と基質選択性

半田 譲大, 舟本 聡, 金子 真輝  
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

**【目的】**我々はニカストリンの糖鎖修飾がγセクレターゼの活性や基質選択性に寄与していることを報告した(第40回本学術集会)。本研究では基質選択性に関するニカストリンの糖鎖修飾部位を同定することを目的とした。**【方法】**1. ニカストリン N 結合型糖鎖修飾欠損細胞の作製 CRISPR Cas9 システムを用い、HEK293 細胞においてニカストリンの 5 か所の N 結合糖鎖付加部位を A もしくは Q に置換し、ニカストリンの N 結合型糖鎖修飾欠損細胞の作製を試みた。2. ニカストリン N 結合型糖鎖修飾欠損細胞を用いた基質選択性の解析作製した細胞株にγセクレターゼの基質である C99 および Notch を導入し、ウェスタンブロッティングにより切断産物である Aβ および Np を検出、比較し、基質選択性について検討した。**【結果】**1. ニカストリン N562A・N562Q・N530A 置換細胞の作製ニカストリンの N 結合型糖鎖修飾部位 N562 を A もしくは Q に置換した N 結合型糖鎖修飾欠損細胞および N530 を A に置換した N 結合型糖鎖修飾欠損細胞株を樹立した。2. 糖鎖修飾と基質選択性の検討樹立した細胞株のニカストリン発現は野生型と比較して、mature ニカストリンの発現量の低下が見られた。**【結論】**N 結合型糖鎖修飾欠損細胞において糖鎖修飾の影響によりニカストリンの発現パターンに変化が見られた。今後、ウェスタンブロッティングにより Aβ および Np の検出を行い、基質選択性について検討する。

**P153** Neuronal glutathione loss elevates Aβ42/Aβ40 ratio and tau aggregation

Khairun Nisa Bintihashim<sup>1</sup>, Matsuba Yukio<sup>1,2</sup>, Takahashi Mika<sup>2</sup>, Kamano Naoko<sup>2</sup>, Tooyama Ikuo<sup>1</sup>, Saido Takaomi<sup>2</sup>, Hashimoto Shoko<sup>1,2</sup>  
<sup>1</sup>Medical Innovation Research Center, Shiga University of Medical Science, <sup>2</sup>Laboratory for Proteolytic Neuroscience, RIKEN Center for Brain Science

**[Aim]** We studied the impact of neuronal glutathione depletion on Aβ and tau pathology using mice lacking glutamate-cysteine ligase catalytic subunit (GCLC) alongside AD mice models. **[Methods]** GCLC knockout mice were crossed with amyloid precursor protein (App<sup>NL-G-F</sup>) or microtubule-associated protein tau (MAPT) knock-in mice. Cortical membrane fractions were analyzed for Aβ levels using ELISA, and the Aβ40/Aβ42 ratio was calculated. Neprilysin activity assay evaluated roles of glutathione loss on Aβ metabolism. Tau pathology was analyzed using immunohistochemistry and western blotting. **[Results]** GCLC deficiency increased Aβ42 levels and Aβ42/40 ratio in GCLC-KO mice. GCLC-KO x MAPT KI mice showed more AT8-positive tau inclusions, indicating accelerated tau pathology. Neprilysin protein levels increased in GCLC-KO mice but activity per protein unit declined, implying oxidative modification. Under non-reducing conditions, tau oligomerization via disulfide bonds was observed. **[Conclusion]** These findings suggest glutathione depletion exacerbates Aβ and tau pathologies in AD mouse models, emphasizing maintenance of glutathione levels in Alzheimer's disease.

**P154** アルツハイマー病危険因子 TREM2 の線維性アミロイド β42 抑制機能

城谷 圭朗<sup>1</sup>, 志築 岳<sup>1</sup>, 野田 明希<sup>1</sup>, 渡辺かおり<sup>1</sup>, 斉藤 貴志<sup>2</sup>, 西道 隆臣<sup>3</sup>, 岩田 修永<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>長崎大学大学院医歯薬学創薬学, <sup>2</sup>名古屋大学大学院医科学研究科, <sup>3</sup>理化学研究所脳神経科学研究センター

アルツハイマー病の危険因子として、ミクログリアに発現する TREM2 が同定されている。これまでに Trem2 をノックアウトしたアルツハイマー病モデルマウスの病態解析が行われてきたが、3ヶ月という短期間でアミロイド斑が出現するモデルマウスが使用されておりヒトの病態進行速度とは解離があった。そこで本研究では12ヶ月齢でアミロイド斑が出現し24ヶ月齢まで増加する App<sup>NL-F</sup> マウスを用いて Trem2 の機能を解析した。また App<sup>NL-F</sup> マウスは患者と同様に主としてアミロイド β42 (Aβ42) が脳内に蓄積するという点からも病態モデルとしてより適切である。Trem2 をノックアウトした18ヶ月齢の App<sup>NL-F</sup> マウスの大脳皮質から Aβ42 をグアニジン塩酸塩で抽出し ELISA で測定すると App<sup>NL-F</sup> と同レベルだったが、胃酸でより線維性の高い Aβ42 を抽出すると App<sup>NL-F</sup> マウスより多かった。そこで免疫染色法によりチオフラビン陽性線維性アミロイド斑へのミクログリアの集積を測定した結果、Trem2 をノックアウトした App<sup>NL-F</sup> マウスは App<sup>NL-F</sup> マウスより集積が少なかった。以上より、TREM2 は線維性 Aβ42 の量を抑制する機能を持ち、その機能が減弱すると発症が促進されると考えられた。今後は当研究室で作製した Trem2 R47H ノックインマウスを用いてアルツハイマー病の発症促進機構を解析する。

**P155** 嗅球除去は 3xTg モデルマウスのアルツハイマー病態を増悪させるか

加藤 伸郎<sup>1</sup>, 趙 喜潤<sup>1</sup>, 趙 駿<sup>1</sup>, 張 歆<sup>1</sup>, 小野 宗範<sup>1</sup>, 古山 貴文<sup>1</sup>, 山本 亮<sup>1</sup>, 石倉 友子<sup>2</sup>, 熊井 理美<sup>2</sup>, 中村有加里<sup>2</sup>, 志賀 英明<sup>2</sup>, 三輪 高喜<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>金沢医科大学生理学 1, <sup>2</sup>金沢医科大学耳鼻咽喉科学

**【背景】**嗅覚低下はアルツハイマー病 (AD) の早期マーカーとして注目されている。報告の多くは、AD 由来の神経変性が長期に徐々に進展する過程で神経回路病変が嗅覚異常を引き起こすと解釈している。パーキンソン病など他変性疾患の場合でも、中枢病変が嗅覚の閾値・弁別・同定を擾乱すると考えられている。一方、先行する嗅覚異常が AD による神経変性をさらに負方向へと修飾する可能性は十分に検討されていない。**【方法】**3xTg-AD モデルマウスを使い、生後5か月に嗅球吸引除去 (OBX) を行った。6-9か月齢に行動テスト、12または18か月後にアミロイド免疫染色を行った。**【結果】**最初に作製した AD・OBX 群の8例中7例では完全に、残り1例でも60%が除去された。別の野生群および AD 群では 2MT への忌避反応の消失に基づいて嗅覚奪取を確認した。オープンフィールド; 野生型・AD ともに Sham よりも OBX 群で不安様行動が強かった。新規物体認知; 野生型・AD モデルともに Sham と OBX 群の間で認知機能の違いがこれまでに充分確認できていない。モリス水迷路; 野生型で Escape と Probe 指標の OBX による低下を検出した。3xTg では否だった。免疫組織: AD 群で海馬アミロイド沈着を定量比較した。12か月齢では OBX でより高度の沈着が認められた。18か月齢では Sham 群で沈着が増加して群間差が見られなかった。**【考察】**OBX がアミロイドの沈着を早期化したと考えられる。先行する OBX が AD 進展を早めた可能性がある。

**P156** 百寿者の認知機能と平均余命を予測する血液バイオマーカー 「アンコール演劇」

色本 涼, 佐々木貴史, 阿部由紀子, 新井 康通  
慶應義塾大学医学部百寿総合研究センター

**【目的】**日本人百寿者における認知機能と血漿アミロイド β 42/40 比 (Aβ 42/40)、リン酸化タウ 181 (pTau181)、ニューロフィラメント軽鎖 (NFL) との横断的関連、および認知機能、Aβ 42/40、pTau181、NFL と生存率との関係を調査する。**【方法】**ベースラインで Mini-Mental State Examination (MMSE)、Aβ 42/40 (ELISA 法)、pTau181 (Simoa 法)、NFL (Simoa 法) を測定し (Aβ 42/40, n=475; pTau181, n=465; NFL, n=372)、死亡までの追跡調査を行った。相関解析、多変量回帰分析、Cox 生存回帰分析により解析した。**【結果】**個別解析では、血漿 Aβ 42/40 低値、pTau181 高値、NFL 高値は MMSE 得点低下と有意に関連した (p<0.01)。性別、年齢、教育レベル、ApoE4、腎機能、および Aβ 42/40、pTau181、NFL を調整した多変量回帰分析において、pTau181 と NFL は MMSE 得点と関連し、Aβ 42/40 は関連しなかった。縦断解析の個別解析においては MMSE 得点低下、pTau181 低値、NFL 低値が死亡率の上昇を予測し、多変量調整モデルにおいては NFL 低値のみが死亡率上昇を予測した。**【考察】**百寿者において、Aβ 42/40、pTau181、NFL が認知機能と関連し、ベースラインの認知機能、p-Tau、NFL は百寿者の生存率を予測した。特に NFL は認知機能、生存率と最も強く関連した。本結果は、百寿者における予後指標としての血液バイオマーカーの有用性を示唆している。



## P157 $\alpha 7$ nAChR 選択性フルアゴニスト PNU282987 の抗アミロイド $\beta$ 作用の解析

高田 和幸<sup>1</sup>, 末吉 真梨<sup>1</sup>, 糺手 佑佳<sup>1</sup>, 荒木里緒奈<sup>1</sup>, 安藤ももな<sup>1</sup>, 原田 考輝<sup>2,3,4</sup>, 下濱 俊<sup>2,3,4</sup>

<sup>1</sup>京都薬科大学シナジラボ, <sup>2</sup>札幌医科大学医学部神経内科学講座, <sup>3</sup>医療法人社団慈誠会練馬高野台病院, <sup>4</sup>医療法人社団慈誠会認知症センター

【目的】ニコチン受容体 (nAChRs) は神経保護に機能する。また、脳の免疫担当細胞ミクログリアに発現する  $\alpha 7$  nAChR サブタイプの活性化は、アミロイド  $\beta$  (A $\beta$ ) 食食機能を促進する。しかし、 $\alpha 7$  nAChR 選択性フルアゴニストである PNU282987 (PNU) の神経保護作用や A $\beta$  食食に対する作用は不明である。本研究では、ヒト人工多能性幹 (hiPS) 細胞由来神経細胞やミクログリアを用い、A $\beta$  誘発細胞反応に対する PNU の作用を解析した。【方法】hiPS 細胞からコリン作動性神経 (hiACh 神経) やミクログリア (hiMacs) を誘導し、PNU の存在または非存在下に A $\beta$  オリゴマーを形成する O-acyl isoA $\beta$ 1-42 (isoA $\beta$ ) に暴露した。脳内 A $\beta$  蓄積モデルマウス (APdE9) に PNU を 2 週間腹腔内投与した。【結果】isoA $\beta$  処置により誘発された hiACh の神経障害は PNU 処置により有意に抑制された。また、hiMacs の A $\beta$  食食も PNU の処置により促進され、RNA-sequence により、抗炎症反応を伴った食食であるエフェロサイトーシス関連遺伝子の発現増加傾向がみられた。さらに、PNU 投与により APdE9 マウスの脳内 A $\beta$  が有意に減少した。【結論】PNU は神経保護作用や抗炎症性のミクログリアの A $\beta$  食食機能の促進により、AD 病態に拮抗的に作用することが期待される。

## P159 A $\beta$ 免疫組織染色とオリゴマー特異的 PLA の共染色による脳内 A $\beta$ オリゴマーの局在解析

茨木 利哉, 鎌田 晟, 塚越かおり, 池袋 典一  
東京農工大学大学院工学部生命工学専攻

【目的】Proximity ligation assay (PLA) は二種類のリガンドが同一分子に同時に結合したときのみシグナルが得られる検出手法である。我々は A $\beta$  の N 末端を認識する抗体と独自に開発したオリゴマー特異的アプタマー T-SO508 をリガンドとして用いることで、PLA による A $\beta$  のアミノ酸配列およびオリゴマー構造特異的な検出を達成した。本研究では、アルツハイマー病発症において主要な役割を果たすと考えられている A $\beta$ <sub>1-42</sub> と A $\beta$ <sub>39-42</sub> を標的とし、上記 PLA 手法と免疫組織染色法の共染色により、これら二種の A $\beta$  が形成するオリゴマーの脳内分布の解析を目指した。【方法】T-SO508 と N 末端認識抗 A $\beta$  抗体をそれぞれ 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 ノックインマウスの凍結切片に滴下し、PLA による組織染色を行った。さらに、同一の切片に蛍光標識抗マウス IgG 抗体を滴下し、PLA のシグナルと総 A $\beta$  に由来するシグナルを比較した。【結果・考察】intact な A $\beta$  の N 末端を認識する抗体を用いた場合、皮質に多く見られる総 A $\beta$  を示す蛍光シグナルのうちの一部が、PLA に由来する蛍光シグナルと一致し、総 A $\beta$  とオリゴマーの同時分析に成功した。ピログルタミル化された A $\beta$  の N 末端を認識する抗体を用いた PLA でも同様に蛍光シグナルが観察され、脳内で A $\beta$ <sub>39-42</sub> オリゴマーを特異的に観察できたと考えられた。

## P161 新規ヒト化 APOE モデルマウスの作成とその生化学的検証

中澤那由多, 矢澤 恭介, 山崎 雄, 石川 若芸, 中森 正博, 丸山 博文  
広島大学大学院医系科学研究科脳神経内科学

【目的】社会高齢化に伴い、本邦のアルツハイマー病患者数は増加している。APOE4 はその最大の遺伝的危険因子である。APOE4 はアポリポタンパク E (APOE) 遺伝子多型の一つであり、野生型である APOE3 キャリアに比べ、APOE4 キャリアではアルツハイマー病の発症リスクが 14 倍以上に増加する。本研究では、生理的な発現量・発現分布を保ちながら、ヒト APOE の機能解析が可能なモデルマウスの作成を目的とした。【方法】1: マウス Apoe 配列のうちエキソンのみをヒト APOE3 のそれと置換。2: ペプチドタグを APOE3 の末端に融合。3: IRES-GFP 配列を APOE 遺伝子の 3' 末端に追加したコンストラクトを、マウス Apoe 遺伝子領域に相同組み換え法をもちいノックインし、新規ヒト化 APOE3 モデルマウスを作成した。さらに、このマウスに CRISPR/Cas をもちい点変異を導入することで、ヒト化 APOE4 モデルマウスを作成した。【結果】12 週齢のヒト化 APOE3 モデルマウスを解析したところ、ペプチドタグが融合された APOE の発現、およびレポーターとしての GFP の発現が確認された。さらに蛍光観察により、肝臓・脳において APOE を合成していると思われる細胞における GFP 蛍光を確認した。【考察】本モデルマウスにおいて、ノックインされたコンストラクトが事前の設計通り発現していることが確認された。ヒト化 APOE4 モデルマウスについても同様の解析を進め、新規ヒト化 APOE モデルマウスの検証を進めていく予定である。

## P158 アミロイド $\beta$ とグリンパティック経路の機能異常の関連性について

高村 歩美  
鳥取大学医学部保健学科生体制御学講座

【目的】グリンパティック経路は脳の老廃物排出系である。血管周囲腔を囲む astrocyte の足突起特異的な水チャネル「aquaporin-4 (AQP4)」が重要な役割を担う。アルツハイマー病 (AD) において AQP4 の局在異常が報告されたが原因は不明である。本研究は AD の原因物質アミロイド  $\beta$  (A $\beta$ ) と AQP4 の局在異常の関連性の解明を目的とした。

【方法】AQP4 の局在は、dystrophin-associated protein complex (DAPC) を介した細胞外の Laminin との結合により維持される。DAPC は膜貫通タンパク質の dystroglycan (DG) や細胞膜の裏打ちタンパク質の dystrophin 等から成り、GM1 が豊富なマイクロドメインに存在することが報告されている。一方 A $\beta$  凝集が GM1 との結合により促進することから、ラットグリア芽腫由来細胞株 C6 を用いて A $\beta$  存在下における DAPC の局在への影響を検討した。また 5×FAD マウスの脳においても DAPC の局在について検討した。

【結論】C6 に Laminin を投与すると RIPA buffer 不溶性分画 (DRM) の  $\beta$ -DG が増加した。A $\beta$  存在下では Laminin を投与しても DRM の  $\beta$ -DG の増加は見られなかった。また、36 週齢の 5×FAD マウス大脳において DRM の  $\beta$ -DG 発現量の低下傾向が確認された。

【考察】DRM には脂質ラフトが含まれており DAPC の会合の場であることが示唆された。また A $\beta$  には DAPC 形成を抑制する作用があることが示唆され、AQP4 の局在変化とグリンパティック経路の水流低下を引き起こしているのではないかと考えられた。

## P160 Fibroblast Growth Factor17 による抗アルツハイマー病効果の検討

松田 拳斗  
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

【目的】老化に伴い神経細胞ではミエリンの構造的劣化によって軸索の膨隆内に A $\beta$  産生酵素の誘導が起こることから、ミエリン喪失が A $\beta$  沈着の危険因子であることが報告されている (Constanza et al, Nature, 2023)。一方で Fibroblast Growth Factor 17 (FGF17) は、その名の通り線維芽細胞の増殖を促進するポリペプチドであり、血管新生、創傷治癒など多くの機能調節に関与している。近年、FGF17 は老化に伴うオリゴデンドロサイト前駆細胞減少によるミエリン化の障害を正常化させることが明らかになった (Xiao-Yi et al, Nature, 2022)。本研究では、FGF17 をヒト APP ノックインマウス脳内に過剰発現させることで抗アルツハイマー病効果を検討することを目的とした。【方法】FGF17 を発現するアデノ随伴ウイルス (AAV) ベクターを複製し、APP ノックインマウスの側脳室 (AP=0 mm, ML=1 mm, DV=2.5 mm) に定位注入した。1 週間後 Morris Water Maze (MWM) による認知機能テスト (Acquisition test, Reversal test, Probe test) を行ったのち脳を摘出した。【倫理的配慮】本研究において実験動物を使用した実験は全て「同志社大学動物実験等の実施に関する規定」に沿って実施した。【結果・考察】MWM Acquisition test において AAV 感染マウスが対照マウスと比較してプラットフォームまでの到達時間が早くなる傾向が見られた。今後、本結果の再現性を検討する。

## P162 APOE4 から APOE3 への変換を生体内で実現するヒト化 APOE マウスモデルの作成と解析

石川 若芸, 山崎 雄, 中澤那由多, 田妻 卓, 矢澤 恭介, 中森 正博, 丸山 博文  
広島大学大学院医系科学研究科脳神経内科学

【目的】アポリポタンパク E (APOE) の遺伝子多型は、アルツハイマー病 (AD) の強力な遺伝的リスクである。APOE4/E4 キャリアの AD の発症リスクは、APOE3/E3 キャリアの 14 倍以上である。APOE4 と APOE3 の違いはアミノ酸ただ一つであり、「APOE4 を APOE3 に変換することで AD の病態が抑制される」という仮説が成り立つが、その概念実証を可能とする研究モデルは皆無である。そこで、時期特異的や組織特異的にミスセンス変異を発現させる conditional knockin 法を用い、APOE4 を APOE3 に後天的に変換できる APOE4-FLEX マウスの作成を試みた。【方法】APOE4-FLEX マウスの knockin vector には、APOE3 多型を有するエクソンを、APOE4 多型を有するエクソンの下流に逆向きに配置し、FLEX switch 法と呼ばれる loxP と変異 loxP サイトを、互い違いの状態に配置した。この仕組みにより、Cre 酵素でゲノム上の逆向きのエクソンが反転され、APOE4 に代わって APOE3 が発現するように設計した。続いて APOE4-FLEX マウスを全身性タモキシフェン誘発型 Cre マウスと交配し、Cre: APOE4-FLEX マウスも作成した。【結果】作成したマウスの繁殖や発育に異常は見られず、Cre: APOE4-FLEX マウスにタモキシフェンを投与し、生体内で APOE3 のレポーター蛋白の発現などが実際に確認された。本発表では、作成したマウスの最新の解析結果を共有し、その研究モデルとしての妥当性および研究展望について考察する。



### P163 アルツハイマー病感受性遺伝子 APOE のミスセンスバリエーションの同定とその機能解析

大日方 藍<sup>1</sup>, 月江 珠緒<sup>1</sup>, 長谷川舞衣<sup>1</sup>, 原 範和<sup>1</sup>, 春日 健作<sup>1</sup>, 菊地 正隆<sup>1</sup>, 他田 真理<sup>2</sup>, 柿田 明美<sup>3</sup>, 宮下 哲典<sup>1</sup>, 池内 健<sup>1</sup>

<sup>1</sup>新潟大学脳研究所遺伝子機能解析学分野, <sup>2</sup>新潟大学脳研究所脳疾患標本資源解析学分野, <sup>3</sup>新潟大学脳研究所病理学分野

【背景】アポリポタンパク E 遺伝子 (APOE) はアルツハイマー病 (AD) の発症リスクに関与する最大の感受性遺伝子である。欧米では AD 発症に抵抗性を持つ APOE のレバリエーションが同定され、機能解析が進められている。一方、日本人におけるレバリエーション解析や機能解析はほとんど行われていない。【目的】日本人特有の APOE レバリエーションを同定すると共に、これらレバリエーションの機能解析を行い、APOE の AD 発症メカニズムへの関与を明らかにする。【方法】当研究室に遺伝子解析依頼のあった病理検体に対して、APOE の全エクソンシーケンシングを実施しレバリエーションを同定した。同定されたバリエーションの強制発現プラスミドを構築し、HEK293T/17 細胞へ導入した。培養上清、全細胞溶解液を回収し、抗 APOE 抗体を用いたウエスタンブロッティング (WB) 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実施した。【結果・考察】これまで延べ 1,000 例以上の検体について APOE 全エクソンシーケンシングを実施し、アミノ酸置換を伴うバリエーションを 5 個確認した。WB より、これらバリエーションの APOE cDNA が強制発現されることを確認した。機能評価のために、アミロイド前駆体タンパクや微小管関連蛋白質タウを安定して発現する培養細胞系の構築を試みている。本学会では、これら各種解析データを提示し、議論したい。

### P165 ランソプラゾールはアルツハイマー病シード依存性タウ凝集を抑制する

イムティアズ アハメド<sup>1</sup>, 下中翔太郎<sup>2</sup>, 石黒 幸一<sup>3</sup>, 長谷川成人<sup>2</sup>, 服部 信孝<sup>1, 3</sup>, 本井ゆみ子<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>順天堂大学医学部老人性疾患病態・治療研究センター, <sup>2</sup>東京医科学総合研究所脳・神経科学研究分野認知症プロジェクト, <sup>3</sup>順天堂大学医学部神経学講座, <sup>4</sup>順天堂大学医学部認知症治療学講座

【目的】既存薬ライブラリーからアルツハイマー病 (AD) をシードとしたタウ蛋白凝集抑制に効果的な薬剤を見出しドラッグリポジショニングにつなげる。【方法】FDA 認可ライブラリーから 763 種の化合物を AD シード依存性タウ凝集ヒト神経細胞に添加し、凝集抑制効果、LDH アッセイによる毒性、3 例の AD 患者脳による判定にて 4 種の化合物に絞りこみ、最後に real-time quaking-induced conversion (RT-QuIC) による凝集抑制効果を見た。In vivo の効果判定には、選択された薬剤を AD 脳一側基底核に注入したマウスに 4 か月間経鼻投与した。AD タウ線維と結合部位の判定には SwissDock により推定された 7 か所の結合部位をアラニン置換し神経細胞に発現させ、薬剤の効果への影響を見た。【結果】763 種の化合物からランソプラゾールが AD シード依存性抑制効果をもつ最適な化合物と判断した。In vivo 解析では投与群では、ロータロッドテストによるロコモーター活性の改善、脳内サルコシリン不溶性タウ量の減少、扁桃核、黒質網様体、大脳脚におけるリン酸化タウ (AT8) 抗体陽性領域の低下を認めた。Q351, H362 および K369 の Ala 置換はランソプラゾールによる凝集抑制効果減弱がみられず、同部位が AD タウ線維 C 型タウと直接結合し、伸長を抑制していると考えられた。【倫理的配慮】AD 凍結脳は順天堂大学医学部倫理委員会の承認を得ている。【考察】ランソプラゾールは AD 患者においてもタウ凝集阻害効果が期待される。

### P167 Chol-CM-PVIm を用いた LLPS 制御による Tau 凝集抑制

梶原優太郎, 朝山章一郎

東京都立大学大学院都市環境科学研究科環境応用化学域

【目的】アルツハイマー病 (AD) は、Tau タンパク質 (Tau) の脳内異常凝集が主要因であると考えられている。また、Tau が静電・疎水性相互作用によって集合し高濃度の液滴を作る液-液相分離 (LLPS) を形成し、凝集を促進させることが示唆されている。本研究では、イミダゾール基含有高分子 PVIm にコレステリル基 (Chol)、カルボキシメチル基 (CM) を導入した Chol-CM-PVIm を用いて Tau LLPS の制御による Tau 凝集抑制を目的とする。【方法】Chol-CM-PVIm の合成は <sup>1</sup>H NMR スペクトル解析によって確認した。Chol-CM-PVIm による LLPS 制御効果は PEG と Dextran (Dex) の LLPS を用いて顕微鏡観察及び濁度測定、及び、Chol-CM-PVIm を用いた LLPS を介した Tau 凝集抑制効果は SDS-PAGE, ThT assay によって検証した。【結果】PEG/Dex LLPS に対して Chol-CM-PVIm を添加すると、液滴径の減少が観察された。濁度測定結果でも同様に Chol-CM-PVIm の添加によって LLPS 由来の濁度の減少が観察された。さらに LLPS 誘導下で形成させた Tau oligomer 及び Tau fibril の量は、Chol-CM-PVIm を添加した系で有意に減少した。【考察】本研究では Chol-CM-PVIm が分子内の静電・疎水性相互作用によって Tau LLPS に対して制御効果を示し、凝集の場を破壊することによって毒性を持つ Tau 凝集体形成が低減された。これらの結果は、新規 AD 治療プラットフォームの提案として高い価値を有する。

### P164 ApoE 陽性老人斑を可視化する蛍光プローブの同定

原田 龍一<sup>1,2,3</sup>, 工藤 楓<sup>2</sup>, 工藤 幸司<sup>2</sup>, 谷内 一彦<sup>3</sup>, 瀧 靖之<sup>2</sup>, 古本 祥三<sup>3</sup>, 岡村 信行<sup>1</sup>

<sup>1</sup>東北医科薬科大学医学部薬理学, <sup>2</sup>東北大学・加齢医学研究所・臨床加齢医学研究分野, <sup>3</sup>東北大学・先端量子ビーム科学研究センター

【目的】αシヌクレイン、TDP-43 などミスフォールディングタンパク質の画像化を目的とした陽電子断層撮影法 (PET) 用の薬剤のスクリーニングにおいてアルツハイマー病患者脳切片の老人斑を多色に染色する化合物 THK5320 を同定した。本研究では THK5320 により多色に描出された老人斑の特徴を明らかにすることを目的として検討を行った。【方法】ホルマリン/エタノール固定パラフィン包埋 AD 脳切片を用いて化合物染色を実施した。また、各種 Aβ 抗体などを用いた蛍光免疫染色を実施し、多色性老人斑の色に対応する分子の探索を行った。【結果】THK5320 で AD 脳内を染色し、ロングパスフィルターが搭載された蛍光顕微鏡で観察すると青色の老人斑と赤色の老人斑が確認された。各種 Aβ 抗体を用いて免疫染色を実施し色との対応を評価した結果、青色の老人斑は AβN3pE 抗体の染色像とよく一致した。一方、赤色の老人斑と一致する Aβ 抗体は同定できなかった。老人斑には、Aβ 以外にも様々なタンパク質が蓄積していることが知られている。その一つである補体や ApoE に対して免疫染色を実施し色との関係を調べた結果、赤色の老人斑は ApoE 抗体の免疫染色像とよく一致した。【結論】THK5320 により描出される老人斑について青色は AβN3pE 陽性老人斑、赤色は ApoE 陽性老人斑と関係があることが明らかとなった。

### P166 Presenilin deficiency enhances tau phosphorylation and its secretion

孫 陽<sup>1</sup>, Islam Sadequ<sup>1</sup>, Gao Yuan<sup>1</sup>, Nakamura Tomohisa<sup>1</sup>, Tomita Taisuke<sup>2</sup>, Michikawa Makoto<sup>3</sup>, Zou Kun<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>東京大学大学院薬学系研究科 (薬学部), <sup>3</sup>日本歯科大学新潟生命歯学部高齢者医療学

Alzheimer's disease (AD) is characterized by the accumulation of abnormal proteins, including amyloid β-protein (Aβ) and phosphorylated tau, in the brain. Presenilin 1 and Presenilin 2 (PS1/2) are essential components of γ-secretase, which cleaves amyloid precursor protein (APP) to produce Aβ. Mutations in PS1/2 are linked to tau aggregation in frontotemporal dementia, regardless of Aβ presence. Here, we demonstrate that tau phosphorylation and secretion were significantly increased in PS double-knock-out (PS1/2<sup>-/-</sup>) fibroblasts compared with wild-type fibroblasts. Active GSK-3β was increased in PS1/2<sup>-/-</sup> fibroblasts, and inhibiting GSK3β activity in PS1/2<sup>-/-</sup> fibroblasts resulted in decreased tau phosphorylation and secretion. These results suggest that presenilin1/2 deficiency increases tau phosphorylation and secretion via GSK-3β activation. Thus, our studies discover a new pathway by which PS regulates tau phosphorylation/secretion and pathology independent of Aβ and suggest that PS serves as a potential therapeutic target for treating neurodegenerative diseases involving tau aggregation.

### P168 空間探索における機能的ネットワークと嗅内野タウ病理の関連

小池 力<sup>1</sup>, 尾形 麻友<sup>1</sup>, 畑 純<sup>2</sup>, 添田 義行<sup>1</sup>, 高島 明彦<sup>1</sup>

<sup>1</sup>学習院大学自然科学研究科生命科学専攻, <sup>2</sup>東京都立大学人間健康科学研究科

【目的】アルツハイマー病 (AD) における病変部位は、空間ナビゲーション (ナビ) の関連領域とよく一致するため、AD 病理が空間ナビに関連する脳ネットワークのバランスを変化させる可能性が考えられる。そこで本研究では、嗅内野での顕著なリン酸化タウ蓄積と空間ナビ障害が観察されている 6-7 ヶ月齢の P301S 変異ヒトタウ発現マウス (PS19) を用いて、タウ病理の空間ナビ関連回路への影響を明らかにすることを目的とした。【方法】ホームケージ (HC) またはオープンフィールド (OF) 試験後の 6-7 ヶ月齢の野生型および PS19 マウス脳において、空間ナビ関連領域の c-Fos (神経活動マーカー) 陽性細胞数をカウントした。これらの領域間関を機能的結合性と定義し、ネットワークの結合パターンを比較した。【倫理的配慮】研究機関の承認を得て本研究を行った。【結果】OF 試験に暴露された野生型マウスの機能的ネットワークでは、HC 条件と比較して結合性が有意に増加し、嗅内野を含む後側頭葉または前頭葉に代表されるコミュニティが抽出された。また、これらは主に皮質下領域で接続された。一方、PS19 では、嗅内野で共通してリン酸化タウの蓄積が観察され、OF 条件で前頭葉のノードにおける次数が相対的に大きく低下していた。【考察】このような嗅内野での異常タウ蓄積下における機能的ネットワークの変化は、空間ナビ障害とそれに伴う代償的な機能シフトに関連する可能性がある。

## P169 Novel kidney-brain axis illuminated by chronic kidney disease and ageing

眞鍋 達也, 飯田 琢斗, 齊藤 貴志  
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

【Background】 While best known as biomarkers of Alzheimer's disease, plasma phosphorylated tau (i.e. p-tau181 and p-tau217) increase in patients with chronic kidney disease (CKD) for unknown reasons. We aim to clarify whether CKD might promote tau phosphorylation in the brain as a potential source of the increased plasma p-tau.

【Methods】 C57BL/6 mice aged 9 and 18 months were given an adenine-rich diet for a month, followed by a control diet for a fortnight, to induce CKD. Renal functions and brain p-tau levels were assessed using biochemical and histological analyses.

【Results】 The adenine-rich diet increased blood urea nitrogen and creatinine in plasma whilst lowering urine creatinine. Following the onset of CKD, aged mice exhibited significantly higher plasma uremic toxin levels than middle-aged mice. Adenine feeding also increased p-tau181 and p-tau217 in the aged CKD brains. Total tau remained normal in all the CKD brains.

【Discussion】 Our findings indicated that adenine recapitulated CKD and increased brain p-tau in the aged CKD mice. This novel kidney-brain axis will require further investigation for underlying mechanisms of p-tau increase and effects on circulating p-tau levels.

## P171 変異型タウ凝集体を用いたタウオパチーに対するワクチンの作製

佐藤 祐太<sup>1,2</sup>, 大谷 麗子<sup>2</sup>, 野中 隆<sup>2</sup>, 斎藤 稔<sup>1</sup>, 長谷川成人<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>日本大学大学院総合基礎科学研究科相関理化学専攻, <sup>2</sup>東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野認知症プロジェクト

【目的】クライオ電子顕微鏡によって明らかにされた PHF タウ凝集体の立体構造に基づいて新たな変異体を作製し、それらの凝集体形成やシード効果について検討した。【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。【方法・結果】PHF タウ凝集体の立体構造に基き、タウ変異体(ΔPG, ΔKP)を作製し、解析を行った。これらの変異型タウをデキストラン硫酸の存在下で37°Cで数日間振盪すると凝集することが判明し、それら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確認できた。次にこれらのタウ凝集体のシード効果を検討した。培養細胞にタウを過剰発現させた後に各凝集体を導入したところ、野生型(WT)凝集体とΔPG凝集体は細胞内におけるタウ蓄積のシードとして機能したが、ΔKP凝集体はシードとしてほとんど機能しなかった。我々はΔKP凝集体のシード効果がほとんど無いという性質に着目し、これをワクチンとして利用できないか検討した。ΔKP凝集体をWTマウスに免疫した後、脳内にWT凝集体をシードとして接種し、4か月後に脳を摘出して免疫組織解析を行った。その結果、生理食塩水を接種した群と比べてΔKP凝集体を免疫した群の方がシード依存的なタウ蓄積の減少傾向が見られた。【考察】ΔKP凝集体はタウオパチーに対するワクチンとして利用できる可能性があることが示唆された。

## P173 アルツハイマー病患者における髄液タウ断片化の多様性とその臨床的意義の検証

手代木 紳<sup>1</sup>, 武田 朱公<sup>2</sup>, 伊藤 祐規<sup>2</sup>, 山本 翔<sup>1</sup>, 岸野 義信<sup>1</sup>, 三木 渉<sup>1</sup>, 森下 竜一<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>大阪大学大学院医学系研究科老年総合内科学, <sup>2</sup>大阪大学大学院医学系研究科臨床遺伝子治療学

【目的】アルツハイマー病(AD)をはじめとする認知症患者では髄液タウの上昇がみられる。髄液タウは断片化を含む翻訳後修飾を受けていることが知られているが、その臨床的意義は未解明の点が多い。本研究ではヒト髄液中に存在する特定のタウ断片(tau-X)に着目し、ADにおける臨床的意義について探索的に解析した。【方法】認知症精査目的で大阪大学老年内科を受診し髄液検査および各種神経心理学的検査を受けた96名(平均76.0歳)を対象とした。髄液タウ断片(tau-X)濃度をELISAで測定し、AD髄液コアマー値や臨床情報との関連を解析した。【倫理的配慮】施設倫理委員会承認された研究計画に基づいて実施した。【結果】髄液コアマー陽性群(AD群)における髄液tau-X濃度(80名:平均595pg/ml)は髄液コアマー陰性認知機能健常群(16名:平均441pg/ml)と比較して有意に高値であったが、AD患者間で大きな個人差がみられた。髄液tau-X濃度は総タウおよびpタウ濃度のいずれとも相関しなかった。AD群を髄液コアマー値でさらに層別化したところ、pタウ著かつAβ42濃度低下群において、髄液tau-X濃度は認知機能スコア(MMSE)と正の有意な相関を示した( $r = 0.429$ ,  $n = 30$ )。【考察】AD患者における髄液断片化タウには多様性があり、その一部は認知機能と関連している可能性が示された。

## P170 アルツハイマー病プレクリニカル期におけるバイオマーカーリン酸化タウの脳内局在解析

廣田 湧<sup>1</sup>, 榎原 泰史<sup>1</sup>, 森島 真帆<sup>2</sup>, 佐野 輝典<sup>3</sup>, 高尾 昌樹<sup>3</sup>, 村山 繁雄<sup>2,4</sup>, 齊藤 祐子<sup>2</sup>, 飯島 浩一<sup>1,5</sup>, 関谷 信子<sup>1,5</sup>  
<sup>1</sup>国立長寿医療研究センター研究所神経遺伝学研究部, <sup>2</sup>東京都健康長寿医療センター老年病理学研究チーム/高齢者バイオリソースセンター, <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>大阪大学連合小児発達学研究所附属子どものこころの分子制御機構研究センター, <sup>5</sup>名古屋市立大学大学院薬学研究所

【背景】アルツハイマー病(AD)の早期診断に向け、体液バイオマーカー開発が進められている。中でも、脳脊髄液・血液中におけるリン酸化タウ(p-tau181やp-tau217)濃度の上昇は、脳内のアミロイドβ(Aβ)病理の蓄積と正に相関する。しかし、これらリン酸化タウが反映する脳病態やAβ病理形成との関係は明らかではない。【目的】本研究では、Aβ病理が形成され始めるADプレクリニカル期のヒト剖検脳を用い、リン酸化タウの脳内局在を調べた。【方法】Aβ病理が無い認知機能健常高齢者、Aβ病理を認めるがタウ病理の無い認知機能健常高齢者、AD患者、の大脳皮質パラフィン切片を用い、抗Aβ抗体、抗リン酸化タウ抗体に加え、各種マーカー抗体を用いた免疫組織染色解析を行った。【倫理的配慮】本研究は、関係機関の倫理委員会にて審査、承認の下に実施された。【結果】p-tau181は、Aβ病理が無い健常高齢者の脳でも神経軸索で高発現し、Aβ斑の周囲には変性が認められた。一方、p-tau217のシグナルはAβ病理が無い健常高齢者の脳では検出されず、Aβ病理がある高齢者の脳では、Aβ斑の周囲でp-tau217陽性の点状のシグナルが検出され、シナプスマーカーと共局在した。【考察】ADプレクリニカル期において、p-tau181とp-tau217はAβ斑周囲の神経軸索の変性を反映している可能性が考えられる。

## P172 顆粒状タウオリゴマーによるモノクローナル抗体はタウC末端を介して凝集体に結合する

添田 義行<sup>1</sup>, 林 江美<sup>2</sup>, 中谷奈保子<sup>2</sup>, 石垣 諺祐<sup>3</sup>, 高市 雄太<sup>4</sup>, 立花 太郎<sup>2,5</sup>, 陸 雄一<sup>6,7</sup>, チェンバズジェームズ<sup>4</sup>, 小池 力<sup>1</sup>, Mohamad Moniruzzaman<sup>3</sup>, 高島 明彦<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>学習院大学理学部生命科学科, <sup>2</sup>株式会社細胞工学研究所, <sup>3</sup>滋賀医科大学神経難病研究センター橋渡し研究ユニット, <sup>4</sup>東京大学大学院農学生命科学部研究科, <sup>5</sup>大阪公立大学工学部化学バイオ工学科, <sup>6</sup>愛知医科大学加齢医学研究所, <sup>7</sup>名古屋大学医学部神経内科

【目的】アルツハイマー病(AD)の病理学的特徴である神経原線維変化が形成される前に、多様なタウオリゴマーが存在すると考えられている。その1つに40分子程度のタウからなる顆粒状タウオリゴマーがある。これまでに顆粒状タウオリゴマーを抗原とした抗体は報告されていない。そこで、我々は顆粒状タウオリゴマーを抗原として抗体を作製した。【方法】腸骨リンパ節法を用いてラットモノクローナル抗体を作製した。【倫理的配慮】全ての実験は研究機関の承認を得た上で行った。【結果】異なるハイブリドマクローン由来の3種類の抗体は、単量体タウよりも顆粒状タウオリゴマーおよびタウ線維に対して強い免疫反応性を示した。3つの抗体の中で、2D6-2C6はP301L-tauトランスジェニック(rTg4510)マウスにおいて、野生型よりも高い免疫反応性を示した。この免疫反応性は、既存の病的コンフォメーション変化を検出するMC1抗体より強かった。AD患者では、2D6-2C6は神経原線維変化とプレタングルを認識した。2D6-2C6のエピトープはC末端領域の423-430アミノ酸配列であった。【結論】顆粒状タウオリゴマーを抗原として作製された新規モノクローナル抗体2D6-2C6は、423-430アミノ酸残基配列をエピトープとして、in vitro, in vivo およびヒトにおいてタウ凝集体に結合することが示された。

## P174 In vitro 及び in vivo モデルを用いた抗てんかん薬によるタウ凝集抑制効果の検証

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>, 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>, 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保健医学専攻老年看護学研究室

【目的】アルツハイマー病(AD)はてんかんの合併頻度が高いことが報告されている。一部の抗てんかん薬はADに対して保護的に作用することが報告されているが、その機序やAD脳内病理へ与える影響は未解明の点が多い。本研究では、Tau-biosensor細胞を用いたスクリーニングによりタウ凝集抑制効果を有する抗てんかん薬を絞り込み、Tau-tgマウスを用いた薬効評価を実施した。【方法】Tau-biosensor細胞を用いて7種類の抗てんかん薬がタウ凝集へ与える影響を評価した。このうちタウ凝集抑制効果を呈した抗てんかん薬を3ヶ月齢のTau-tgマウス(PS19)に3週間投与(50mg/kg/日)し、脳内タウ量の変化をELISAで定量評価した。【倫理的配慮】本研究は大阪大学の遺伝子組換え実験安全委員会及び動物実験委員会の承認を得て実施した。【結果】in vitro アッセイでは、フェノバルビタール(PB)は3-10mMの条件においてタウ凝集を有意に抑制した( $p < 0.05$ )。in vivo 薬効評価では、PBを3ヶ月間投与されたTau-tgマウスの脳PBS可溶性及びサルコシル不溶性画分のタウ量はいずれも有意な変化を示さなかった( $n = 4-6$ /group)。【考察】in vitro アッセイにおいてタウ凝集抑制作用を持つ抗てんかん薬としてPBを同定したが、in vivo では十分な薬効が示されなかった。投与量や投与期間などに関して更なる条件検討が必要と考えられる。



**P175** 脳インスリンシグナルがタウ蓄積に及ぼす影響の検討

長山 建<sup>1</sup>, 佐野 俊春<sup>1</sup>, 窪田 直人<sup>2</sup>, 門脇 孝<sup>2</sup>, 若林 朋子<sup>1,3</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>東京大学大学院医学系研究科糖尿病・代謝内科, <sup>3</sup>明治薬科大学大学院薬学系研究科病態生理学研究室

【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、タンパク質恒常性や寿命・老化を制御する。これまでに、遺伝子欠損により IIS を抑制すると、アルツハイマー病モデルマウス脳の Aβ 蓄積が顕著に減少することを示したが、もう一つの病理学的特徴であるタウ病変に対する影響は未解明であった。本研究は IIS がタウ蓄積過程に与える影響を明らかにすることを目的とした。

【方法】インスリン受容体基質 2 (IRS-2) を欠損するタウ Tg (PS19) マウスを作成し、タウ蓄積への影響を生化学的、免疫組織化学的に解析した。また、*in vivo* および培養細胞実験系において、PS19 マウス脳由来シードの投与によりタウの凝集を誘発し、蓄積過程に IIS が及ぼす影響を評価した。

【結果・結論】PS19 マウスでは IRS-2 の欠損により脳の PI3K-Akt シグナルの活性が低下するとともに、タウの蓄積が有意に抑制された。また、IRS-2 欠損 PS19 マウスでは海馬へのシード注入によるタウ蓄積の誘発および拡大も有意に抑制された。IRS-2 欠損 HEK293 細胞株においても、タウシードの添加により誘発される不溶性タウ量が相対的に減少したことから、IIS の抑制はタウの細胞内凝集過程を阻害する可能性が考えられた。これらの結果は、脳 IIS の活性が細胞内外の異常タンパク質蓄積を制御する可能性を示唆する。

**P176** MARK4 はタウ毒性モデルシヨウジョウバエで ATP 産生を低下させる

加藤 伊織<sup>1</sup>, 田村 有紗<sup>1,2</sup>, 浅田 明子<sup>1,2</sup>, 齋藤 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, <sup>2</sup>東京都立大学理学部生命科学科

Microtubule-Affinity Regulating Kinase 4 (MARK4) は微小管結合タウのキナーゼとして知られ、その活性の異常な増加はアルツハイマー病 (AD) の発症機序に関与することが示唆されている。MARK4 は AD 脳で発現が上昇し、タウ病変と共局在する。MARK4 の過剰発現はシヨウジョウバエモデルでタウによる神経細胞死を悪化させ、Mark4 欠損は、タウオバチーマウスモデルのタウ病変と神経細胞死、認知機能低下を緩和する。MARK4 は、細胞のエネルギー恒常性を制御する AMPK ファミリーに属するが、AD 脳では糖代謝の減少が知られている。そこで、そこで本研究では、MARK4 の異常な活性化がエネルギー代謝を変化させる可能性について、シヨウジョウバエモデルを用いて検討した。ヒトのタウを視細胞に発現するシヨウジョウバエでは、ATP 量が減少していた。また、タウと共にヒト MARK4 を発現させると、ATP 量はさらに減少した。MARK4 のシヨウジョウバエホモログである Par-1 についても同様の結果が得られた。また、Par-1 の過剰発現のみでも ATP レベルが低下していた。これらより、MARK4 の活性増加が ATP 量の低下を引き起こすことで、タウの毒性悪化に寄与する可能性が示唆された。今後 MARK4 が ATP 低下を引き起こすメカニズムを調べる予定である。

**P177** タウタンパク質の線維化における前駆体の存在と役割

高橋 知未<sup>1</sup>, 野中 隆<sup>2</sup>, 長谷川成人<sup>2</sup>, 堀 由起子<sup>3</sup>, 富田 泰輔<sup>3</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>東京都医学総合研究所認知症プロジェクト, <sup>3</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を発見することが必要とされている。我々は、高分子の結晶化とタンパク質の線維化に類似性があり、高分子の結晶化において前駆体が重要であることから、本研究では、タウタンパク質の線維化における前駆体の存在を調べ、塩添加の効果を解明することを目的とした。【方法】タウタンパク質の線維化のためヘパリンを添加し、37 度でインキュベーションした。前駆体形成や線維化は X 線小角散乱 (SAXS) やチオフラビン T (ThT) 蛍光強度測定により確認した。更に、塩添加効果を調べるため NaCl を添加し、それぞれ同様に SAXS や ThT 蛍光強度測定を行った。【結果】*in vitro* において、SAXS 測定によりヘパリン添加直後から、100 nm サイズのクラスターが形成されていることがわかり、ThT 蛍光強度測定により線維とは異なるクラスターであることがわかった。このクラスターは NaCl の添加によって破壊され、クラスターが破壊されると線維化が起きなかった。【考察】ヘパリン添加で形成された大きなクラスターは NaCl の添加によって破壊され、線維化が阻害されることから、クラスターと線維化とは相関があることが示唆される。このことから、クラスターは線維化の前駆体であると考えられる。

**P178** Electroencephalogram features in the early sporadic Creutzfeldt-Jakob disease

Taiki Matsubayashi<sup>1,2</sup>, Hirokazu Natsui<sup>1</sup>, Katsuya Satoh<sup>3</sup>, Takanori Yokota<sup>1</sup>, Nobuo Sanjo<sup>1,4</sup>  
<sup>1</sup>Department of Neurology and Neurological Science, Tokyo Medical and Dental University, <sup>2</sup>Department of Neurology, National Hospital Organization Disaster Medical Center, <sup>3</sup>Department of Locomotive Rehabilitation Science, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences, <sup>4</sup>Department of Neurology, Kudanzaka Hospital

[Aims] To distinguish the early epileptiform discharges (EDs) on electroencephalography (EEG) associated with sporadic Creutzfeldt-Jakob disease (sCJD) from those associated with status epilepticus (SE). [Methods] We analyzed EEGs in nine patients with MM1/classic sCJD and 20 with SE, to evaluate the appearance rate of lateralized periodic discharges (LPDs), and central sagittal sporadic epileptiform discharges (CSSEdS). [Ethics] Informed consent was obtained from the patients' families. [Results] CSSEdS were identified as sporadic and midline-predominant generalized spike-and-wave complexes and/or sharp waves. CSSEdS and LPDs were detected in five and one patients in the sCJD group, respectively, with average durations of 1.6 and 1.0 months after onset. These features were detected in one and six patients in the SE group, respectively. [Discussion] EDs in the central sagittal region were detected in the early sCJD, whereas those in the lateral region were more frequent in SE than in sCJD. CSSEdS have emerged as promising biomarkers for the early and accurate diagnosis of sCJD.

**P179** 前頭側頭型変性症に、筋萎縮側索硬化症を併発した一例

伊飼 美明, 峯田 春之, 北口 正孝  
ベガス馬場記念病院脳神経内科

【目的】ALS (amyotrophic lateral sclerosis) は認知症を併発することが近年知られるようになり、FTLD (frontotemporal lobar degeneration) との連続性が認識されるようになった。今回当初は、FTLD が疑われ、その後 ALS を併発した症例を経験したので報告する。【症例】80 歳 女性。主訴は嚥下障害。5 年前から歩行障害あり。2 年前から右下肢の引きずりあり。2ヶ月前より、嚥下障害、構語障害あり。初診時 簡単な会話は可能で、礼節は保持されていた。エピソード記憶は問題なし。舌萎縮なし。頭部 MR で、左前頭葉優位の大脳皮質萎縮を認め FTLD の疑いと診断した。嚥下障害が進行し入院。胃瘻を増設した。入院後呼吸器を訴え、最終的に気管切開を行い人工呼吸器管理とした。呼吸状態が悪化したのは、初診から 70 日後であった。神経学的所見は、意思の疎通は良好。舌の辺縁萎縮あり、fasciculation あり。四肢の筋力低下 3/5。深部腱反射の亢進認めず。ALS の progressive bulbar palsy type と診断した。【考察】ALS は末期まで知的機能障害は伴わないとされてきたが、欧米の研究により、ALS は前頭側頭葉機能を中心とした認知機能障害がまれならず認められることが示され、FTLD に ALS との連続性が示唆されている。【結論】FTLD、特に bvFTD (behavioral variant frontotemporal dementia) では後に、ALS を併発することがあり、運動症状の評価が重要であると思われる。

**P180** 検査で異常を認めず、診断に難渋した M232R 変異の遺伝性 Creutzfeldt-Jakob 病

田中 芳子<sup>1,2</sup>, 古賀 多門<sup>1</sup>, 磯貝 将成<sup>1</sup>, 入江 研一<sup>1</sup>, 森 慎一郎<sup>1</sup>, 立石 貴久<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>久留米大学医学部内科学講座呼吸器・神経・膠原病内科部門, <sup>2</sup>福岡県済生会二日市病院

【目的】遺伝性プリオン病は全プリオン病の約 10~15% であり、その中で M232R 変異の遺伝性 Creutzfeldt-Jakob 病 (CJD) は 16% とされており、本邦のみで報告された稀な疾患である。M232R 変異の遺伝性 CJD では急速進行型と緩徐進行型の臨床表現型があることとされているが、緩徐進行型は MRI で異常所見がない報告も散見される。今回、M232R 変異の遺伝性 CJD において検査異常所見に乏しく、若年性アルツハイマー型認知症 (AD) との鑑別診断に苦慮した症例を経験した。【方法】46 歳男性。神経疾患の家族歴なし。8 か月の経過の進行性認知機能障害を認め、X-1 月頃には自宅周辺を徘徊し、帰宅困難となり、X 月に精査目的に入院となった。入院時、長谷川式認知症スケールは 10/30 点、FAB は 10/18 点と低下し、両側上肢に姿勢時振戦を認めた。頭部 MRI では特記所見なく、脳波検査でも異常を認めなかった。IMP-SPECT で前頭葉と後部帯状回から楔前部にかけて血流低下が見られたため、若年性 AD を疑いアミロイド PET を施行したが、Aβ の脳内沈着は認めなかった。追加検査で髄液中 14-3-3 蛋白の増加と M232R 変異を認め、遺伝性 CJD と診断した。X+8 月頃にかけて四肢麻痺、ミオクロウズを認めため、MRI を再検したが、DWI 信号変化は認めなかった。【倫理的配慮】本報告は倫理委員会の承認、患者家族からの同意書を得ている。【結論】一般的検査異常が乏しく、急速進行性の認知症を認めた場合、M232R 変異も考慮してプリオン遺伝子検査を検討する必要がある。



**P181** 軽度認知障害を有する高齢者の脳の微細構造とAβの関連

松本奈々恵<sup>1,2</sup>, 杉本 大貴<sup>2,3</sup>, 山下 典生<sup>4</sup>, 森 太志<sup>4</sup>, 黒田佑次郎<sup>2</sup>,  
藤田 康介<sup>2</sup>, 内田 一彰<sup>2</sup>, 岸野 義信<sup>2</sup>, 佐々木真理<sup>4</sup>, 荒井 秀典<sup>2</sup>,  
櫻井 孝<sup>2</sup>

<sup>1</sup>京都大学人と社会の未来研究院, <sup>2</sup>国立研究開発法人国立長寿医療研究センター,  
<sup>3</sup>University of Washington, <sup>4</sup>岩手医科大学医歯薬総合研究所

【目的】脳の神経細胞が豊富な部位では水分子の拡散が制限される。その制限された構造情報の取得に優れた拡散度画像 (DKI) を用いて、軽度認知障害 (MCI) を有する高齢者の脳の微細構造と血漿アミロイドβ (Aβ) の関連を明らかにする。【方法】Mini-Mental State Examination が24点以上のMCI高齢者を対象に、頭部DKIの撮像と採血を実施した。DKIより水分子の制限を表すMean Kurtosis (MK) を算出し、各領域の実効値を求めた。MKが高いほど組織などによって拡散が制限されていることを示す。また、血漿Aβ1-40/Aβ1-42複合体の比率を免疫沈降質量分析法を用いて測定し、Aβのcomposite biomarkerを算出した。統計解析は目的変数に各領域のMK、説明変数にcomposite biomarker、調整変数に年齢、性別、教育年数を入れ、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た (No. 1288)。【結果】参加者は216名で年齢72.6±4.7歳、女性48.0%であった。統計解析の結果、左右海馬 (β=-0.2, β=-0.2)、左中側頭回 (β=-0.2) などのMKの高さは血漿Aβの低さと関連していた (p<0.05)。【結論】MCI高齢者は血漿Aβが高いほど海馬、中側頭回などの領域で水分子の拡散制限が低く、神経細胞などの自由拡散を制限する組織が少ないことを示した。これはDKIを用いることで、Aβが神経細胞に与えている影響を把握することができる可能性を示す。

**P183** 特発性正常圧水頭症患者における脳解剖画像の分離と標準化の精度向上を目的とした研究

菅野 重範<sup>1</sup>, 川村 藍<sup>1</sup>, 劉 軍艶<sup>1</sup>, 永坂 竜男<sup>2</sup>, 麦倉 俊司<sup>3</sup>,  
鈴木 匡子<sup>1</sup>

<sup>1</sup>東北大学大学院医学系研究科高次機能障害学分野, <sup>2</sup>東北大学病院放射線部, <sup>3</sup>東北大学東北メディカル・メガバンク機構画像統計学分野

【目的】特発性正常圧水頭症 (iNPH) 患者における脳解剖画像の分離と標準化の精度を向上させる方法を開発する。【方法】iNPH患者114人の3次元脳解剖画像とSPM12, Computational Anatomy Tool for SPM (CAT) を用いて、iNPH用の組織確率画像 (iNPH-TPM) と灰白質・白質標準テンプレート (iNPH-Temp) を作成した。分離と標準化の精度がiNPH-TPM と iNPH-Temp の使用により向上するかどうかを検証するために、前述とは別のiNPH患者38人の3次元脳解剖画像を使用し、CATで標準使用されている組織確率画像 (TPM) と灰白質・白質テンプレート (Temp) を使用した場合の精度と比較した。【結果】硬膜・硬膜外構造物が脳構造と判定される誤り率は、TPM と Temp を使用した場合 (44.7%) と比較し、iNPH-TPM と iNPH-Temp を使用した場合 (10.5%) で有意に少なかった。また、脳室周囲白質の低信号域が灰白質と判定される誤り率も、TPM と Temp を使用した場合 (42.1%) と比較し、iNPH-TPM と iNPH-Temp を使用した場合 (18.4%) で有意に少なかった。更に、iNPH-TPM と iNPH-Temp を使用して標準化した灰白質画像と白質画像の一致率は共に98.7%であり、TPM と Temp を使用した場合 (灰白質画像: 96.9%, 白質画像: 97.4%) より有意に高かった。【結論】iNPH-TPM と iNPH-Temp の使用により、iNPH患者における脳解剖画像の分離と標準化の精度が向上し、統計画像解析の妥当性を高めることができる。

**P185** 脳アミロイドアンギオパチーとアルツハイマー型認知症の臨床的特徴の差異

景山 卓  
東海記念病院

【目的】脳アミロイド血管症 (CAA) は脳血管にアミロイドが沈着することにより脳出血や脳梗塞などを起こす疾患である。一方アルツハイマー病 (AD) の脳においてはしばしば血管壁のアミロイド沈着がしばしばみられることが知られており、そのことがレカネマブ投与時に見られるARIA (amyloid-related imaging abnormalities) の病理学的背景になっている。本研究ではCAAと出血性変化を伴わないADの合併疾患を比較し、アミロイドの血管沈着に関連した脳出血の危険因子を検討する。【方法】2023年10月から2024年4月に当院外来を受診した患者のうち、頭部MRIでCAAと診断された患者49名と、出血病変のみ認めないAD50名について、合併疾患の多寡を後方的に検討した。【倫理的配慮】本研究は倫理委員会の承認を得て、患者が特定されないよう配慮した。【結果】CAAでは女性の割合が47%で、ADでは62%であった。年齢の中央値はCAAが81歳 (76-86) で、ADは82歳 (80-87) であった。CAA群ではAD群に比較して、高血圧、心疾患、脳血管疾患が有意に多く、認知症は有意に少ない結果が得られた。糖尿病と脂質異常には両群間で有意な差はみられなかった。【考察】CAAでは、ADに比して心血管系疾患の合併が多くみられた。このことからレカネマブ使用患者においても、合併する心血管系疾患のコントロールが重要であることが示唆された。

**P182** GLO1フレームシフトを伴ったvery late-onset schizophrenia-like psychosisの一剖検例

鳥居 洋太<sup>1,2</sup>, 荒深 周生<sup>1,2,6</sup>, 久高 周<sup>1</sup>, 三輪 綾子<sup>2</sup>, 関口 裕孝<sup>3</sup>,  
羽瀧知可子<sup>4</sup>, 藤城 弘樹<sup>1,2</sup>, 笹田 和見<sup>2</sup>, 尾崎 紀夫<sup>5</sup>, 吉田 眞理<sup>6</sup>,  
岩崎 靖<sup>6</sup>, 入谷 修司<sup>1,2,3,4</sup>, 池田 匡志<sup>1</sup>

<sup>1</sup>名古屋大学大学院医学系研究科精神医学分野, <sup>2</sup>もりやま総合心療病院精神科, <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>名古屋大学大学院医学系研究科精神疾患病態解明学, <sup>6</sup>愛知医科大学加齢医学研究所

【目的】60歳以降初発の統合失調症はvery late-onset schizophrenia-like psychosis (VLOSLP) と呼ばれ、病態に認知症疾患が関与していることが推量されている。一方で、統合失調症では発達段階における神経ネットワークの形成異常が病態として想定されており、若年と高齢発症の統合失調症では病態の異同に議論がある。今回、認知症症状を呈し、GLO1フレームシフトを同定したVLOSLPの臨床・病理所見について報告する。

【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85歳、男性、60歳より幻聴、被害念慮・妄想が出現。78歳より、精神症状の悪化に加え認知症症状が認められた。慢性硬膜下血腫が認められたが、血腫が改善後も認知症症状が持続した。86歳時に肺炎にて死去。死後、全ゲノムシーケンス解析にてGLO1フレームシフトが同定された。<脳病理所見>脳重1,180g、神経原線維変化: Braak stage IV, 老人斑: Thal phase 5, CERAD Moderate。

【考察】GLO1の機能低下はカルボニルストレスを亢進し、統合失調症の病態に関与するとされる一方、嗅内皮質の神経原線維変化もparaphreniaとの関与が報告されており、VLOSLPの病態の検討に貴重な症例と考える。

**P184** DAT障害を認めたprobable iNPH症例のシャント術後長期成績に関する後方的検討

羽柴 哲夫, 濱本 貴大, 岩村 晴香, 内藤 信晶, 山村奈津美,  
李 一, 吉村 晋一, 天神 博志, 埜中 正博  
関西医科大学脳神経外科

特発性正常圧水頭症 (iNPH) の重要な鑑別疾患としてPD関連疾患がある。PD関連疾患はDat スキャンでDAT障害の有無を調べることでその存在を疑う事が出来る。一方、iNPHでもDAT障害を認めるという報告もあり、DAT障害を認めるprobable iNPHの治療適応については議論のあるところである。当科ではiNPHとして非典型的と判断した症例について、術前あるいは術後にDat スキャンを施行し、DAT障害の有無を確認している。シャント術を施行した症例の中でDAT障害を認めた8例につき後方的に検討した。内訳は男性6例女性2例で、年齢は66歳から79歳 (平均74歳) であった。術前にDat スキャンを施行した6例では、軽度から中等度のDAT障害を認めた。術後に施行した2例は経過が思わしくないため施行した。Tap testは6例では陽性で、2例では僅かに改善を認めた。シャント術は全例VPSが施行された。6か月後の経過は、3例で良好、3例でまずまず、2例で不良であった。MIBGシンチは4例で施行され、2例で正常で2例で低下を認めたが、術後経過不良の2例は共に取り込み低下を示した。本検討の結果は、DAT障害がある症例では必ずしも手術成績が不良ではないが、MIBGシンチでも低下を示している症例では不良であることを示している。今後、非典型例と判断しDAT スキャンを施行し、DAT障害を認めた場合は、MIBGシンチも施行することが望ましい。そして両方で低下を示す場合は、手術適応は慎重に考えた方がよいかもしれない。

**P186** 認知症予防を目指した多因子介入による認知症リスクスコア改善の効果

尾岸 遠見<sup>1</sup>, 熊谷 諒子<sup>2</sup>, 沖 侑太郎<sup>3</sup>, 小野 玲<sup>4</sup>, 安田 尚史<sup>3</sup>,  
古和 久朋<sup>2</sup>

<sup>1</sup>神戸学院大学総合リハビリテーション学部作業療法学科, <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, <sup>3</sup>神戸大学大学院保健学研究科パブリックヘルス領域, <sup>4</sup>医薬基盤・健康・栄養研究所国立健康・栄養研究所身体活動研究部/栄養・代謝研究部

【目的】Australian National University-Alzheimer Disease Risk Index (ANU-ADRI) を用いて認知症risk score (RS) を算出し、RSと認知機能との関連や、介入によるRS変化を検討した。

【方法】本研究はJ-MINT PRIME Tamba研究の事後解析として196名を対象とし、baselineから18か月までの6か月毎のRSと認知機能composite score (CCS) を収集した。<1>baseline RSを説明変数とし、同時点の低いCCSあるいは18か月後のCCS悪化を目的変数としたROC解析によってAUCを算出した。<2>baselineからのRS変化量を目的変数とし、介入有無などを固定効果としたMMRM解析を実施し、18か月時の介入有無群間差を評価した。<3>baselineからのCCS変化量を目的変数とし、介入有無などを固定効果としたMMRM解析を実施し、介入有無・時点・baseline RSの交互作用を評価した。

【倫理的配慮】神戸大学大学院保健学研究科の倫理審査委員会の承認を受けて実施した。【結果】<1>AUC [95%CI] はそれぞれ.736 [.652, .821], .711 [.589, .833] であった。<2>18か月時のRS変化量に群間差を認めた (mean [95%CI] =1.883 [0.677, 3.090])。<3>交互作用は認めなかった (p=.328)。

【考察】ANU-ADRIを用いたRSは同時点の低い認知機能あるいは18か月後の認知機能低下の予測能を示した。また、認知症予防を目指した多因子介入によってRSは改善することが示されたが、RSによる介入効果の修飾効果は示されなかった。

**P187** Protein intake and risk of mild cognitive impairment in Japanese older adults

Khairan Paramita<sup>1,2</sup>, Kawachi Haruna<sup>1</sup>, Kato Yuka<sup>1</sup>, Matsumoto Chisa<sup>1,3</sup>, Arafa Ahmed<sup>1</sup>, Uchino Yurie<sup>1</sup>, Iida Yukako<sup>1</sup>, Nosaka Saya<sup>1</sup>, Morioka Chihiro<sup>1</sup>, Kokubo Yoshihiro<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>国立循環器病研究センター 健診部, <sup>2</sup>Faculty of Medicine, Universitas Muhammadiyah Jakarta, Indonesia, <sup>3</sup>Tokyo Medical University Hospital, Tokyo.

Background : Evidence of protein role in mild cognitive impairment (MCI) is still limited. We aimed to investigate the association of protein intake and MCI.  
Methods : This cross-sectional study recruited 4,499 adults aged equal and more than 50 from the Suita study from 1990 to 1999 who completed the food frequency questionnaire at baseline. We used multivariable-adjusted logistic regression analysis to calculate the adjusted ORs and 95% CIs of MCI according to residual-energy-adjusted protein intake (g/day) in quintiles. MCI was assessed using the Mini-Mental State Examination (MMSE) and defined with MMSE score of 24-26.  
Results : We observed 379 participants with MCI. In a model that adjusted for age, we found that a higher protein intake was associated with lower odds of MCI in men (OR (95%CI) 0.60 (0.36-1.01)). This association was persisted after adjustment for confounding factors (OR (95%CI) 0.38 (0.14-0.82)) in the Q5 vs. Q1 of protein intake). A 1-SD increment in protein intake was associated with a 38% decrease in the odds of MCI in men. In contrast, no association of protein intake and MCI in women.  
Conclusions : A higher protein intake was associated with lower odds of MCI in men.

**P189** 認知機能障害患者における難聴と脳構造の変化

奈良林愛美<sup>1</sup>, 館脇 康子<sup>2</sup>, 大場健太郎<sup>3</sup>, 白 海雲<sup>2</sup>, 野村 脩子<sup>2</sup>, 高野 由美<sup>2</sup>, 中瀬 泰然<sup>2</sup>, 永坂 竜男<sup>4</sup>, 瀧 靖之<sup>2,3</sup>  
<sup>1</sup>東北大学医学部医学科, <sup>2</sup>東北大学加齢医学研究所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研究センター, <sup>4</sup>東北大学病院放射線部

【目的】近年、聴力低下が認知症のリスク因子として注目されている。難聴と認知症や認知機能低下の機序は未だ解明されていない。本研究では、認知機能低下のある高齢者の難聴と脳構造変化の関係性を調べ、認知症における難聴の脳内基盤を明らかにすることを目的とした。【方法】2021年7月までに東北大学病院加齢・老年病科を物忘れを主訴に受診した計156人を対象とした(平均年齢:79.38±8.29歳、男性63女性92)。初診時の問診による難聴の有無を説明変数とした。3テスラMRIで取得された3D-T1強調画像を用いて、SPM上でVBMを使用し、画像の前処理(分割化、解剖学的標準化、平滑化)を行った。統計的処理はt検定で難聴有無の2群間比較を行い、年齢、性別、MMSE、全脳容積を共変量として調整した。【結果】2群間でMMSE得点や全脳容積に有意差はなかった。VBMにて難聴あり群が難聴なし群に比べて左内側膝状体が大い傾向にあった(FWE p=0.056)。【考察】内側膝状体は聴覚路の中継核である。難聴による認知症や認知機能低下の機序として、外的情報低下による脳神経ネットワークや大脳皮質の再構成の仮説がある。難聴と関連した内側膝状体の体積増加傾向は、認知症患者特有の難聴による代償性の神経ネットワークの再構成を反映している可能性がある。

**P191** 地域高齢者における血清高感度CRPと認知症との関連: JPSC-AD研究

立花亜由美<sup>1</sup>, 伊賀 淳一<sup>1</sup>, 尾崎 智樹<sup>1</sup>, 吉田 卓<sup>2</sup>, 吉野 祐太<sup>1</sup>, 清水 秀明<sup>3</sup>, 森 崇明<sup>1</sup>, 古田 芳彦<sup>4</sup>, 柴田 舞欣<sup>4</sup>, 小原 知之<sup>3</sup>, 秦 淳<sup>6</sup>, 瀧 靖之<sup>7</sup>, 三上 達也<sup>8</sup>, 前田 哲也<sup>9</sup>, 小野賢二郎<sup>10</sup>, 三村 将<sup>11</sup>, 中島 健二<sup>12</sup>, 竹林 実<sup>13</sup>, 二宮 利治<sup>4</sup>, 上野 修一<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>愛媛大学大学院医学系研究科精神神経科学講座, <sup>2</sup>松風病院, <sup>3</sup>平成病院, <sup>4</sup>九州大学大学院医学研究院衛生・公衆衛生学分野, <sup>5</sup>九州大学大学院医学研究院精神神経学分野, <sup>6</sup>九州大学大学院医学研究院医療経営・管理学講座, <sup>7</sup>東北大学加齢医学研究所, <sup>8</sup>弘前大学大学院医学系研究科先制医療学講座, <sup>9</sup>岩手医科大学医学部内科学講座脳神経内科学・老年科分野, <sup>10</sup>金沢大学医薬保健研究域脳神経内科学, <sup>11</sup>慶應義塾大学予防医療センター, <sup>12</sup>国立病院機構松江医療センター, <sup>13</sup>熊本大学大学院生命科学研究部神経精神医学講座

【目的】神経炎症と認知症との関連が注目されているが、その見解は一貫していない。本研究では血清高感度CRP (hs-CRP) と認知症との関連を調べた。  
【方法】全国8地域11,957人の内、除外基準適用後10,085人を解析した。血清hs-CRP値を臨床的基準により分類し、認知症の有病オッズ比(OR)を算出した。続いて脳容積との関連が解析できる8,614人にて解析した。認知症とアルツハイマー型認知症(AD)の診断にはDSM-III-R, NINCDS-ADRRRAの基準を用いた。  
【成績】多変量調整後、全認知症の有病ORは、血清hs-CRP <1.0 mg/L に対し1.0~1.9 mg/Lで1.04 (95%CI: 0.76-1.43, 以下同じ)、2.0~2.9 mg/Lで1.68 (1.08-2.61)、≥3.0 mg/Lで1.51 (1.08-2.11) であり、ADの有病ORはそれぞれ0.72 (0.48-1.08)、1.78 (1.08-2.89)、1.61 (1.11-2.35)であった。また、側頭葉容積/総頭蓋内容積比は血清hs-CRPの上昇とともに減少した(傾向性p=0.004)。  
【結論】血清hs-CRPが認知症、特にADの有病や脳画像所見に関連していた。

**P188** 認知症発症率へのCOVID-19流行の影響についての調査研究

長田 高志<sup>1</sup>, 高尾 昌樹<sup>1</sup>, 大平 雅之<sup>1</sup>, 木村 浩晃<sup>1</sup>, 佐野 輝典<sup>1</sup>, 中西 亜紀<sup>2</sup>, 中込 和幸<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>国立精神・神経医療研究センター病院総合内科, <sup>2</sup>大阪公立大学大学院生活科学研究科認知症ケア・施策学講座, <sup>3</sup>国立精神・神経医療研究センター病院精神科

【目的】認知症発症率とCOVID-19の関連を解明する。【方法】本邦の認知症疾患医療センター(505施設)に、郵送にてアンケート調査を行った。コロナ感染症流行前(2019年2月)と後(2019年3月以降)の認知症患者数の増減の印象および実際の認知症外来患者数、COVID-19感染およびCOVID-19ワクチン接種後に、直接および間接的な影響を受けて、認知症を発症した患者の有無と総数について質問した。【倫理的配慮】当院倫理委員会にて承認を受けた(倫理審査受付番号:臨床3-2023-0232)【結果】81施設(16.0%)より回答を得た。COVID-19流行後において認知症患者数は、不変もしくは減少の印象が73.7%を占めた。実患者数もCOVID-19流行後において、減少していた。COVID-19感染の直接的な影響による認知症患者は7%の施設で、間接的な影響による認知症患者は36%の施設で経験され、COVID-19ワクチンの直接的な影響による認知症患者は3%の施設で、間接的な影響による認知症患者は9%の施設で経験された。それぞれの経験された症例数は少なかった。【考察】COVID-19感染およびCOVID-19ワクチン接種が認知症発症率上昇に大きな影響を及ぼしていないと考えられた。

**P190** 都市部地域住民を対象とする睡眠時間と認知機能障害に関する疫学研究: 吹田研究

森岡 千尋<sup>1,2</sup>, 加藤 有花<sup>1,2</sup>, 松本 知沙<sup>1,3</sup>, Paramita Khairan<sup>1</sup>, Ahmed Arafa<sup>1</sup>, 中尾 葉子<sup>1</sup>, 川内はるな<sup>1</sup>, 野坂 咲耶<sup>1</sup>, 安井 裕香<sup>1,4</sup>, 樋口 優子<sup>1,2</sup>, 河野 孝典<sup>1,2</sup>, 小久保喜弘<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>国立循環器病研究センター検診部, <sup>2</sup>大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻, <sup>3</sup>東京医科大学検診予防医学センター, <sup>4</sup>同志社女子大学大学院生活科学研究科

【目的】我が国の睡眠時間と認知機能低下に関するエビデンスは少ない。そこで、都市部地域住民を対象とし睡眠時間と認知機能低下の関連について検討し、認知症予防ツールを作成することを目的とした。【倫理的配慮】本研究は倫理委員会に承認を得ている。【方法】性別年齢層別に無作為抽出された、吹田研究参加者のうち、1990~99年、50歳以上の男女に対してMini-Mental State Examination (MMSE)を実施した。MMSE24~26点を軽度認知機能障害(MCI)、23点以下を認知症(DEM)と定義した。また、睡眠時間は6時間以下、6.7時間台、8時間以上、不規則の5群に分類した。辞退者を除き欠損のない男性2952名、女性3198名を本研究対象者とした。解析方法には多変量調整Logistic回帰分析を用い、性別、年齢、BMI、喫煙、飲酒歴、総コレステロール、HDLコレステロール、血圧、糖尿病、腎機能レベルを調整変数とした。【結果】MCI、DEM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。睡眠時間6時間台を基準にした、MCIの多変量調整オッズ比(95%信頼区間)は、男女合わせた7時間台で1.45 (1.14-1.84)、8時間以上で2.40 (1.59-3.61)であり、DEMの多変量調整オッズ比は、8時間以上で4.22 (2.16-8.23)であった。【考察】都市部地域住民において8時間以上の睡眠時間と軽度認知機能障害、認知症との関連がみられた。更に詳細な睡眠時間や睡眠の質について検討する必要がある。

**P192** 地域在住高齢者の現代高齢者版余暇活動尺度とMoCA-Jの関連

小笠原 牧<sup>1</sup>, 曾根 稔雅<sup>1</sup>, 五百川和明<sup>1</sup>, 浅尾 章彦<sup>1</sup>, 木村 夏実<sup>1</sup>, 松本 大典<sup>1</sup>, 中野渡達哉<sup>2</sup>, 堀越 裕子<sup>3</sup>, 星 真行<sup>2</sup>, 柴 喜崇<sup>2</sup>, 林 博史<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>福島県立医科大学保健科学部作業療法学科, <sup>2</sup>福島県立医科大学保健科学部理学療法学科, <sup>3</sup>福島県立医科大学保健科学部臨床検査学科

【目的】現代高齢者版余暇活動尺度 The leisure activity scale for contemporary older adults (LASCO)は、現代の高齢者のライフスタイルに即した余暇活動の実施状況を測定できる評価指標であり、MMSEによる認知機能との関連が報告されている。MoCA-Jは前頭葉機能評価が含まれており地域在住高齢者のMCIのスクリーニングにおいてMMSEよりも優れているが、LASCOとの関連は明らかではない。そこで本調査ではLASCOとMoCA-Jの関連について検討した。【方法】対象者は、福島県の地域在住高齢者98名である。性別、年齢、教育歴、疾患の有無に加え、認知機能はMoCA-J、余暇活動はLASCOを、身体機能は握力、片脚立位保持時間を、社会的孤立はLSNS-6を評価した。統計解析は、重回帰分析を用い、従属変数をMoCA-Jとし、独立変数はLASCOとその他の評価指標を投入した。【倫理的配慮】本調査は福島県立医科大学倫理審査委員会の承認を得て実施した。【結果】対象者の平均年齢は、74.8 (SD, 5.7)歳であった。評価指標の平均点は、MoCA-Jが23.9 (3.4)点であり、LASCOは19.0 (5.8)点であった。重回帰分析の結果、MoCA-Jに有意に関連した項目は、年齢(β=-0.3, p<0.01)、LASCO(β=0.26, p=0.02)、片脚立位保持時間(β=0.04, p=0.04)であった。【考察】LASCOとMoCA-Jに有意な関連が認められたことから、余暇活動の実施は前頭葉機能を含む認知機能とも関連することが明らかになった。



## P193 地域在住高齢者における BDNF と MCI・認知症との関連：YAHABA study

石塚 直樹, 赤坂 博, 佐藤 光信, 佐藤裕里子, 細川 一貴, 前田 哲也  
岩手医科大学医学部内科学講座脳神経内科・老年科分野

【目的】脳由来神経栄養因子 (BDNF) は軽度認知障害 (MCI) や認知症との関連が報告されている。YAHABA study におけるベースライン調査と追跡調査から、BDNF と MCI および認知症の関連について明らかにすることを目的とした。

【方法】本研究参加者 962 名から無作為に 129 名を抽出し対象とした。血清 BDNF 値 (ng/ml) は、五分位 (低値から高値に Q1~Q5) に分類した。MCI もしくは認知症の有無は、ベースラインと 5 年経過時 (n=98, 追跡率 76.0%) でそれぞれ評価した。年齢、性別、教育年数、BMI、うつ傾向、運動習慣、飲酒を共変量として、Q5 を参照に MCI および認知症を有するオッズ比をベースラインと 5 年経過時で算出した。

【倫理的配慮】倫理委員会承認のもと書面による同意を得て実施した。

【結果】血清 BDNF 値を 17.6-133.1 (Q1, n=25), 133.8-169.9 (Q2, n=27), 170.0-195.1 (Q3, n=25), 196.4-230.6 (Q4, n=27), 231.1-460.1 (Q5, n=25) の五分位とした。多変量調整モデルのベースラインにおける MCI・認知症を有するオッズ比は、Q1 で 7.95 [95% 信頼区間 1.88-33.65; p=0.005], Q2 で 3.95 [0.94-16.61; p=0.061], Q3 で 5.35 [1.26-22.81; p=0.023], Q4 で 5.46 [1.35-22.16; p=0.018], 5 年経過時では年齢調整モデル、多変量調整モデルともに有意な結果は得られなかった。

【考察】血清 BDNF 低値は MCI や認知症の状態との関連を認めた。一方、発症予測には有用ではない可能性が示唆された。

## P195 亜鉛とビタミン B 群欠乏の頻度とその数値の神経心理スコアとの関係

服部 英典, 中野 彩, 神山 和子, 黒田美奈子, 村松茉莉奈, 久住呂友紀  
国家公務員共済組合連合会立川病院認知症疾患医療センター

【目的】認知症における神経心理スコアと亜鉛、ビタミン B12、葉酸、ビタミン B1 の関係を明らかにする。【方法】2019 年 1 月から 12 月までに何らかの物忘れの症状を訴え、当院脳神経内科の筆頭演者の外来を受診し、亜鉛やビタミン B 群の値と病型や神経心理テストの各項目、MRI や脳血流シンチの測定を行い病型診断した連続 185 例を比較した。統計学的処理には Excel ないし Graph Pad Prism を用いた。【倫理的配慮】当院倫理委員会承認された (承認番号 2023-07)。【結果】性別は男性 69 例、女性 116 例であった。病型は主観的記憶障害 21 例、軽度認知障害 38 例、アルツハイマー型認知症 83 例、その他の認知症 43 例であった。亜鉛欠乏は 54 例、ビタミン B1 欠乏は 39 例、ビタミン B12 欠乏は 21 例、葉酸欠乏は 8 例であった。線形回帰分析で統計学的に有意に相関する項目は HDS-R では亜鉛 ( $y=0.1697x+8.069$ ,  $P=0.0001$ ,  $R^2=0.08110$ ), MMSE では亜鉛 ( $y=0.09783x+15.29$ ,  $P=0.0019$ ,  $R^2=0.05762$ ), FAB では亜鉛 ( $y=0.06629x+6.591$ ,  $P=0.0006$ ,  $R^2=0.06963$ ), ADAS では亜鉛 ( $y=-0.1705x+26.75$ ,  $P=0.0003$ ,  $R^2=0.07807$ ), 時計描画テストでは存在しなかった。【考察】時計描画テストを除くすべての神経心理スコアは血清亜鉛値の影響を受けた。本症例群では亜鉛欠乏症が最も多く、他の項目は症例数が少なく統計処理が困難であった可能性はある。また、病型別の解析をするためにも、さらなる症例の蓄積で研究を進めたい。

## P197 地域支援活動における認知症対策の取り組み

亀井美登里, 仁科 基子, 本橋千恵美, 太田 晶子, 小泉 沙織, 宮崎 利明, 宮崎 孝, 植村真喜子, 武田 光史  
埼玉医科大学医学部社会医学

【目的】地域支援活動における認知症対策の取り組みを検討するため調査研究を行った。【方法】埼玉県 S 市 (高齢化率 32.0%) に在住する 65 歳以上の者 (施設入所者を除く) 全てを対象に、S 市と協働で自記式質問票調査を実施した。回収状況は、調査票送付数 7,133 人、有効回答者数 3,623 人 (有効回答率 50.8%) を対象として分析した。【結果】回答者は男性 1,135 人 (51.2%)、女性 1,080 人 (48.8%) であった。65-74 歳 1,979 人 (54.6%)、75 歳以上 1,644 人 (45.4%) であった。単身世帯の割合は 12.1% であった。居住歴が 30 年以上の者は 56.1%、自治会加入率は 91.0% であった。認知症が疑われる人を見かけた者は 691 人 (19.1%) であった。認知症に関する相談窓口を知っている者は 1,178 人 (32.5%)、知らない者は 1,452 人 (40.1%) であった。認知症サポーターは 472 人 (8.1%) いた。【結論】対象地域では単身世帯 12.1% であるが、自治会加入率は 91.0% と高く、人とのつながりが比較的保たれた地域である。地域のなかで認知症の人を見かける割合は低いものの、認知症に関する相談窓口を知らない、わからない者の割合が 64.4% と比較的高かった。現在日本全体で認知症サポーターは約 1364 万人 (11.4%) だが、この地域では 8.1% と平均よりも低かった。今後地域における認知症対策として、地域特性に応じた具体的なプログラムや活動を検討していくことが求められると考える。

## P194 高齢がんサバイバーの運動習慣と認知症発生：LIFE Study

小野 玲<sup>1,2</sup>, 中塚 清将<sup>2,3</sup>, 前田 恵<sup>1</sup>, 村田 典子<sup>4</sup>, 福田 治久<sup>4</sup>  
<sup>1</sup>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>国立循環病研究センター予防医学・疫学情報部, <sup>4</sup>九州大学大学院医学研究院医療経営・管理学講座

【目的】高齢がんサバイバーは、治療侵襲の影響もあり同年代に比べて運動・認知機能が低下しているが、運動習慣の認知症発生への影響は明らかでない。本研究は、高齢がんサバイバーの運動習慣が認知症の発生を抑制するかを、医療レセプト・特定健診情報を使用して明らかにするものである。【方法】対象者は、LIFE Study に参加している 13 自治体で 2015 年 4 月~2021 年 3 月に実施された特定健診を受診した者のうち、特定健診受診前 1 年以内にがんのコード (ICD-10: C00-C97) がある 61,605 名から、同期間で認知症のコード (ICD-10: G30-31, F00-03) がある、または運動習慣データに欠損がある者を除いた 40,508 名とした。がん、認知症について疑い病名の場合は考慮していない。運動習慣の有無は特定健診受診時の問診票 (1 回 30 分・週 2 回・1 年以上) で該当したものを運動習慣有とされた。Cox 比例回帰分析を行い、性別、年齢、BMI、フレイルの有無、喫煙習慣の有無、飲酒習慣の有無を交絡因子として投入し、ハザード比と 95% 信頼区間を算出した。【結果】解析対象者の平均年齢は 69.4±7.5 歳、女性は 50.4% であり、運動習慣を有していたものは 22,418 名であった。解析の結果、運動習慣有と比較して運動習慣無は有意にがん罹患後の認知症発生が多かった (ハザード比: 1.25, 95% 信頼区間: 1.10-1.43)。【結論】高齢がんサバイバーは運動習慣を有することでその後の認知症発生を抑制できる可能性がある。

## P196 糖尿病、高血圧症、脂質異常症の管理と MCI リスクとの関連について

田山 賢司<sup>1</sup>, 劉 珊<sup>1</sup>, 西村 吉典<sup>1</sup>, 鈴木 秀昭<sup>1</sup>, 品川 敏恵<sup>1</sup>, 今戸 章人<sup>2</sup>, 内田 和彦<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>株式会社MCBI, <sup>2</sup>株式会社太陽生命少子高齢社会研究所

【目的】糖尿病、高血圧症、脂質異常症は認知症発症リスクを高めるといわれているが、これら生活習慣病を治療することで認知症発症リスクが低下するのかが不明確である。本研究では MCI スクリーニング検査プラスのリスク値を指標に糖尿病、高血圧症、脂質異常症の治療と認知症発症リスクの関係を調査した。【方法】2022 年 4 月から 2023 年 3 月までに MCI スクリーニング検査プラスを受検した 55 歳以上を対象に、健康診断結果、診療報酬明細書、生活習慣に関するアンケート、MCI リスク値を解析した。本研究は倫理審査委員会の承認を得て実施された。【結果】対象者 1,739 症例中に糖尿病の既往歴 548 症例、高血圧症既往歴 782 症例、脂質異常症既往歴 736 症例が含まれていた。糖尿病の既往歴がある者はない者と比べて MCI リスク値が有意に高かったが、糖尿病の者のうち HbA1c が 6% 未満に管理されている者は、そうでない者と比べて MCI リスク値が低かった。高血圧症の者のうち投薬治療等により血圧を 150 mmHg 未満に管理されている者は、そうでない者と比べて MCI リスク値が低かった。脂質異常症の方のうち投薬治療を受けている者は、そうでない者と比べて MCI リスク値が低かった。【結論】糖尿病、高血圧症、脂質異常症の既往歴があっても、血糖値、血圧、脂質の値を適切に管理することで MCI リスクが低下することが示唆された。

## P198 認知症スティグマの生じない簡易認知症診断ツール (質感オノマトベ検査) の開発

中島 円<sup>1</sup>, 蒲原 千尋<sup>1,2</sup>, 野崎 裕<sup>2,3</sup>, 坂本 真樹<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>順天堂大学医学部附属順天堂医院脳神経外科, <sup>2</sup>順天堂大学老人性疾患病態・治療研究センター, <sup>3</sup>電気通信大学大学院情報工学研究科情報学

【目的】認知症治療の早期認知症診断の重要性が謳われるなか、認知症と診断される社会的スティグマは、過度な恐れを生み出し、医療機関の受診や支援につながることを遅らせる。患者に心理的な負担をかけなく早期認知症を診断するツールを開発することを目的とし、オノマトベ (擬音語・擬態語の総称, Sound Symbolic Words Texture Recognition, SSWTR) に着目した。

【方法】素材の異なる 12 枚の物体の接写を抽出し、質感を示す 8 つのオノマトベの選択肢から、その触感を最も反映した回答を得た。先行研究より若年健常者の回答率に基づく 0 から 1 点のスコア化し、総合点で評価した。同時に MMSE、前頭葉機能検査 (FAB)、欧州 INPH 認知機能重症度スケール (レイ 15 語聴覚性言語学習検査 [RAVLT]), ベグボードテスト、ストループ検査) を実施し、ハキム病 (INPH) 患者の中で MMSE 28 点以上の認知機能正常群 (n=39) と 22 から 27 点の軽度認知症群 (n=51) を比較した。

【結果】SSWTR 検査は 10 分以内に実施可能で、他の神経心理検査と中程度の相関が認められた。SSWTR は、認知機能正常群と軽度認知症群を、ROC 解析で両群を AUC=0.70, cut-off=7.34 (p=0.001)、感度 62%、特異度 74% で鑑別し得た。

【結論】オノマトベを推察する質感認知検査—SSWTR は、短時間で実施でき、患者に認知症スティグマを感じさせず、軽度の認知機能障害を早期にスクリーニングできるツールとしての可能性がある。



**P199** 血中マイクロRNAを用いた認知症疾患の層別化

須藤 裕子<sup>1</sup>, 岩崎 千絵<sup>1</sup>, 大森 智織<sup>1</sup>, 平賀 経太<sup>2</sup>, 勝野 雅央<sup>2</sup>, 山田 誉大<sup>3</sup>, 石井 一成<sup>3</sup>, 新飯田俊平<sup>4</sup>, 加藤 隆司<sup>4</sup>, 中村 昭範<sup>4</sup>, BATON 研究グループ<sup>4</sup>  
<sup>1</sup>東レ株式会社, <sup>2</sup>名古屋大学大学院医学系研究科神経内科学, <sup>3</sup>近畿大学医学部放射線医学教室放射線診断学部門, <sup>4</sup>国立長寿医療研究センター研究所

【目的】認知症にはメカニズムの異なる複数の疾患が存在し、各疾患の鑑別には専門的な知識と精密な画像検査が必要となる。我々は以前に認知症を疾患別に分類するための血液マイクロRNA発現プロファイルに基づいた多クラス分類モデルを構築している。本研究ではレビー小体病のハイリスク群や軽度認知障害(MCI)等の症例に対して本モデルの臨床的な有用性を評価した。【方法】レビー小体病のハイリスク群82例、DLB疑い68例、MCI53例の患者の血清からマイクロRNAを網羅的に測定し、本モデルを用いて判別した。【結果】レビー小体病のハイリスク群はパーキンソン病(76%)、認知機能正常(NC, 20%)、DLB(2%)、AD(2%)に分類された。MCIは、AD(58%)、NC(42%)に分類され、MCI due to ADは100%ADに分類されたが、MCI due to non-ADも80%がADに分類された。DLB疑いの症例は、probable DLBの97%、画像異常があるpossible DLBの86%、画像異常が無いpossible DLBの100%、がDLBに分類された。【結論】血中マイクロRNA発現量から成る多クラス分類モデルは認知症に関連する5つの臨床クラスを層別化に有効であることが示唆された。【考察】検体由来施設に依存的なクラスが認められたことから、本モデルの実用化には採血調整条件の標準化を検討する必要がある。

**P201** 認知機能低下を予測する因子としての血漿中マイクロRNA測定の意味

吉田 幸祐<sup>1,2</sup>, 安東俊三郎<sup>1</sup>, 高橋 竜一<sup>2</sup>, 齋藤ののか<sup>1</sup>, 藤田 純<sup>2</sup>, 櫻林 哲雄<sup>2</sup>, 中田 葉子<sup>2</sup>, 高野 和貴<sup>2</sup>, 古和 久朋<sup>4</sup>, 柱本 照<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>神戸大学大学院保健学研究科臨床免疫学分野, <sup>2</sup>兵庫県立リハビリテーション西播磨病院認知症疾患医療センター, <sup>3</sup>兵庫県立リハビリテーション西播磨病院検査・放射線部, <sup>4</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】軽度認知障害(MCI)から認知症へ移行するかを予測する血液バイオマーカーを目的とするため、ノンコーディングRNAの1種であるマイクロRNA(miRNA)に着目した。【方法】兵庫県立リハビリテーション西播磨病院にてMCIと判断された46名(平均75.6歳)を対象とし、髄液検査と同日に血漿中miRNA発現量(candidate (cd) miRNA-1,-2,-3)を定量PCR法により測定した(初診時)。再診後(6-11か月)の神経心理検査(MMSE)スコアが初診時よりも2点以上低下した15名を認知機能低下群、1点未満であった30名を認知機能維持群とし、両群の初診時血漿中miRNA発現量を比較した。【倫理的配慮】本研究は、神戸大学大学院保健学研究科ならびに兵庫県立リハビリテーション西播磨病院の倫理委員会にて承認された。【結果】認知機能維持群の初診時血漿中cd miRNA-1発現量は、認知機能低下群と比較して低値傾向を示した(P=0.092)。上記の傾向はアミロイド陰性者の場合により顕著となり(P<0.01)。アミロイド陽性者では明らかではなかった。その他のmiRNAについては明らかな差を認めなかった。【結論】アルツハイマー病が要因ではなかったMCIの場合、血漿中cd miRNA-1発現量を測定することで未来の記憶力低下を予測できる可能性がある。

**P203** DEMCIRC (Determinant of MCI Reversion/Conversion) でのMCIの判定基準の特徴

高橋 佳史, 佐藤研一郎, 畑中 翔, 安藤 千晶, 大田 崇央, 鈴木 宏幸, 桜井 良太, 河合 恒, 笹井 浩行, 藤原 佳典, 栗田 圭一, 鳥羽 研二, DEMCIRC Investigators  
東京都健康長寿医療センター研究所

【目的】軽度認知障害(MCI)は、健康的な加齢と早期認知症との中間的な状態であるが、認知症に移行する高齢者の特徴は明らかではない。これを明らかにするため、東京都健康長寿医療センター研究所(東京コホート)と国立長寿医療研究センターは協働して、MCI高齢者に着目した追跡研究であるDEMCIRC(Determinant of MCI Reversion/Conversion)研究を実施している。本研究では東京コホートのベースラインデータから、複数のMCI判定基準による判定率と判定基準による認知機能の差について検討した。【方法】東京コホートでは、先行する地域コホートから抽出した399名(平均77.7±4.7歳、女性:46.6%)が参加した。MCIを判定する神経心理検査として、MMSE-J、MoCA-J、CDRを実施した。MMSE-Jが24-27点かつMoCA-Jが26点未満をMCIの操作的基準とした。【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実施された。【結果と考察】操作的基準ではMCI該当者は225名であり、そのうちCDR0.5者は67名(30%)であった。CDRが0と0.5の者の検査得点を比較するため共分散分析を実施した。結果として、MMSE-JとMoCA-JにおいてCDR0.5者はCDR0者よりも得点有意に低く、中程度の効果量が見られた(MMSE-J: d = 0.67, MoCA-J: d = 0.60)。健康的な加齢による認知機能低下、MCI、認知症を連続体で考慮した際、MMSE-JとMoCA-Jの操作的基準は、CDRよりも早期のMCIを検出している可能性が示唆される。

**P200** 見守りロボットを介した単身高齢者との会話ログを用いた認知機能障害の評価

堀本 真以<sup>1</sup>, 丸田 純平<sup>1</sup>, 黒住日出夫<sup>1</sup>, 熊谷 美香<sup>2</sup>, 内田健太郎<sup>3</sup>, 野村 恭代<sup>4</sup>  
<sup>1</sup>大阪公立大学大学院医学研究科神経精神医学, <sup>2</sup>大阪公立大学健康科学イノベーションセンタースマートライフサイエンスラボ, <sup>3</sup>大阪市立弘済院附属病院, <sup>4</sup>大阪公立大学都市科学・防災研究センター

【目的】認知症者にはコミュニケーションの困難が生じる。認知機能障害の有無は見守りロボットと単身高齢者の会話ログの内容に反映されている可能性があるが、これを調査した報告はこれまでにない。本研究では、見守りロボットと単身高齢者の会話ログをAlzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive Subscale (ADAS-Cog)における自由会話の評価を適用して評価し、認知機能障害との関連を検討する。【方法】2021年3月~2022年1月に、単身高齢者49名を対象に、時計描画検査(CDT)を実施した上で、見守りロボットを介した遠隔会話を2か月間行った。収集された会話ログについてADAS-Cogの口頭言語能力、言語の聴覚的理解、自発話における喚語困難を適用して評価した(6段階、0-5点)。CDTはFreedmanの15点法を採用し、13点以下を認知機能障害疑い群とした。本研究は大阪公立大学医学研究等倫理審査委員会の承認を得た。【結果】CDTおよびADAS-Cogの評価が可能であった40名(女性29名、平均年齢80.3歳)のうち、認知機能障害疑い群は18名(45.0%)であった。認知機能障害疑い群はADAS-Cog言語の聴覚的理解スコアが平均1.7点であり、認知機能正常群の平均0.4点よりも有意に高かった(p=0.002)。【考察】見守りロボットと単身高齢者の会話ログにおいても、ADAS-Cogの言語の聴覚的理解の評価を適用することで、認知機能障害を評価しうることが示唆された。

**P202** 高齢者における主観的認知機能低下と眼球運動：視線入力ゲームの活用

丸田 純平<sup>1</sup>, 田端 拓哉<sup>2</sup>, 綿井ゆき帆<sup>2</sup>, 井上 実<sup>2</sup>, 黒住日出夫<sup>1</sup>, 内田健太郎<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>大阪公立大学大学院医学研究科神経精神医学, <sup>2</sup>大阪公立大学健康科学イノベーションセンタースマートライフサイエンスラボ, <sup>3</sup>大阪市立弘済院附属病院

【背景】眼球運動はアルツハイマー型認知症(AD)者において障害を受けるが、主観的認知機能低下(SCD)者における障害の報告は少ない。今回、我々は視線を入力とし視線で操作するアクションゲームを開発し、非認知症地域在住高齢者においてSCDの有無が眼球運動に影響を与えるかを評価した。また、ゲームによって認知機能障害の指標が得られるかを探索的に調べた。【方法】2024年2月に大阪府高石市在住のボランティア28名(女性20名、76.4±6.5歳)を対象とし、質問紙によりSCDの有無を調べた。被験者にゲームをプレイしてもらい、画面中を泳ぐ魚(注視により消失)をすべて消すまでの時間(魚所要時間)、ランダムに出現して消えるモグラ(注視により消失)を何匹消せたか(モグラスコア)を算出した。また全般的な認知機能の指標としてCADi2を実施した。なお本研究は大阪公立大学医学系研究等倫理審査委員会の承認を得た。【結果】SCDと認められた被験者は8名(女性7名、77.3±7.4歳)だった。SCDの有無はCADi2スコアやCADi2所要時間と関連していなかったが、魚所要時間やモグラスコアとは有意に関連していた。モグラスコア÷魚所要時間の値はCADi2スコアやCADi2所要時間と有意に相関していた。【考察】SCDは眼球運動の変化と関連している可能性がある。健康やSCDの高齢者において簡単なアクションゲームであっても、全般的な認知機能を評価する手段として有効である可能性が示唆された。

**P204** アイトラッキング式Stroop検査法と機械学習の組み合わせによる前頭葉機能障害の検出

山本 翔<sup>1,3</sup>, 武田 朱公<sup>2,3</sup>, 伊藤 祐規<sup>2,3</sup>, 早川 直希<sup>1</sup>, 手代木 紳<sup>1,3</sup>, 三木 渉<sup>1</sup>, 岸野 義信<sup>1</sup>, 中嶋 恒男<sup>1</sup>, 三木 国熙<sup>2</sup>, 鷹見 洋一<sup>1</sup>, 竹屋 泰<sup>4</sup>, 山本 浩一<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】我々はアイトラッキングを利用したStroop検査(iStroop)を開発し前頭葉機能評価法としての有用性について報告してきた。本法では全体の正解率のみならず各設問の正解率を出力しこれを独立した特徴量として扱うことができる。本研究では、これらの特徴量の利用により本法の前頭葉機能低下に対する検出能が改善するかどうか検討した。【方法】認知症精査目的で大阪大学老年内科を受診した96名を対象に、MMSE、筆記式Stroop検査、iStroop検査を実施した。iStroop検査では約3分間のタスク映像を用いてStroop課題とその統制課題を実施した。前頭葉機能低下群をFAB ≤11点で定義しこれに対する検出能をROC解析で比較した。【倫理的配慮】施設臨床研究倫理委員会承認された研究計画に基づき実施した。【結果】全被験者のMMSEは平均24.1点であった。前頭葉機能低下群に対する検出能は筆記式Stroop検査の総合点でAUC 0.76、iStroop検査の全体の正解率でAUC 0.72であり概ね同等であった。次にiStroop検査の各設問の正答率を独立した説明変数としてランダムフォレストで解析した結果、前頭葉機能低下群の検出能はAUC 0.83まで改善した。【考察】アイトラッキングを利用したiStroop検査法では、各設問で得られる情報を独立した特徴量として活用することで、前頭葉機能低下に対する検出精度を向上できる可能性が示された。

## P205 タッチパネル式老年期うつ病尺度 (GDS) の開発と認知機能評価法としての有用性の検証

山本 翔<sup>1,2</sup>, 手代木 紳<sup>1,2</sup>, 大山 茜<sup>1</sup>, 伊藤 祐規<sup>1,3</sup>, 勝久 美月<sup>1,4</sup>, 仲谷 佳高<sup>1</sup>, 板東ひろみ<sup>1</sup>, 橋本 衛<sup>1</sup>, 岩田 和彦<sup>1</sup>, 武田 朱公<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>大阪精神医療センター, <sup>2</sup>大阪大学大学院医学系研究科老年・総合内科学, <sup>3</sup>大阪大学大学院医学系研究科臨床遺伝子治療学, <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】高齢者うつ病評価尺度 (GDS) は抑うつ評価のための問診検査として認知症診療でも広く利用されている。GDS では被検者の心理面を明らかにする問診を必要とするため、心理的ストレスが大きいという課題がある。これを解決するため、我々はタッチパネルで GDS を回答するタブレット型アプリを開発した。本研究では、本アプリで取得可能な情報を用いた認知機能評価について探索的に検証した。【方法】大阪精神医療センター物忘れリスク外来を受診した被検者 134 名 (平均 65.9 歳) を対象にタッチパネル式 GDS および MMSE を実施した。タッチパネル式 GDS では各質問のスコアと共に所要時間が記録される。本法で取得される情報 (スコア・所要時間) を用い、MMSE との相関や MMSE 低下群 (≦27 点で定義) に対する検出能を評価した。【倫理的配慮】施設臨床研究倫理委員会承認された研究計画に基づき実施した。【結果】被検者全体の MMSE は平均 27.7 点であった。GDS 総合スコアは MMSE と相関しなかったが、GDS 総所要時間は MMSE と有意な負の相関を示した ( $r = -0.37$ )。MMSE 低下群に対する検出能の ROC 解析では、GDS 総所要時間と GDS 下位項目のスコアを組み合わせたことで最大 AUC 0.73 の精度が得られた。【考察】タッチパネル式 GDS は検査の心理的ストレスを軽減するだけでなく、回答の所要時間を利用することで被検者の認知機能障害を検出する手法としても利用できる可能性が示された。

## P207 MCI から AD への移行を予測するスクリーニング検査の下位項目の検討

扇澤 史子<sup>1</sup>, 岡本 一枝<sup>1</sup>, 今村 陽子<sup>1</sup>, 高岡 陽子<sup>1</sup>, 松井 仁美<sup>2</sup>, 井原 涼子<sup>3</sup>, 古田 光<sup>2,5</sup>, 井藤 佳恵<sup>4,5</sup>, 岩田 淳<sup>1,3,5</sup>, 栗田 圭一<sup>5</sup>

<sup>1</sup>東京都健康長寿医療センター臨床心理学, <sup>2</sup>東京都健康長寿医療センター精神科, <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認知症支援推進センター, <sup>5</sup>東京都健康長寿医療センター認知症未来社会創造センター

【目的】本研究では、MCI から AD への移行を予測するスクリーニング検査の下位検査を検討した。【方法】2011 年 7 月～2021 年 6 月に物忘れ外来を 2 度以上初診した 226 名 (78.6±6.2 歳) について、MCI から AD に Convert した群 (109 名) vs 不変群 (102 名) + Revert した群 (15 名) を目的変数、年齢、性別、教育年数、受診間隔、1 回目のスクリーニング検査下位得点 (HDS-R, MMSE, FAB を 3 回に分けて分析) を説明変数とした二項ロジスティック回帰分析 (変数増加法・尤度比) を行い、各回の各検査下位得点を Kruskal-Wallis 検定で比較した。【結果】AD 移行の有無に独立して関連していたのは、HDS-R の場所見当識、五物品記銘、MMSE の場所見当識、遅延再生、FAB の葛藤指示、受診間隔であった。1 回目群間に有意差があったのは、時間・場所の見当識、五物品記銘のみであったが、2 回目は、年齢、時間、即時再生、逆唱、遅延再生、五物品記銘、野菜名想起、閉眼指示、作文、語流暢、葛藤指示であった。MCI の予後を予測する下位検査は、早期の治療や支援方針の検討に一助となると考えられる。

## P209 アイトラッキング式認知機能評価法における指示文注視率の利用と評価精度向上

手代木 紳<sup>1,2</sup>, 武田 朱公<sup>2,3</sup>, 伊藤 祐規<sup>2,3</sup>, 山本 翔<sup>1,2</sup>, 三木 渉<sup>1</sup>, 岸野 義信<sup>1</sup>, 勝久 美月<sup>2,4</sup>, 鷹見 洋一<sup>1</sup>, 竹屋 泰<sup>1</sup>, 森下 竜一<sup>3</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臨床遺伝子治療学, <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】認知機能検査の客観性や定量化を向上させる新しい手法として、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) の開発を行ってきた。これまでに、タスク映像における正解領域への注視率が認知機能検査スコアと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領域外における視線情報にも反映される可能性がある。本研究では、指示文領域における視線の注視率を用いて ETCA のスコアリング精度の向上を試みた。【方法】認知症精査目的で大阪大学老年内科を受診した 56 名を対象に ETCA と MMSE を同日に実施した。ETCA では注意力、記憶力、視空間認知機能に対するタスク映像を用いた。正解および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】施設倫理委員会承認された研究計画に基づいて実施した。【結果】ETCA の正解選択肢注視率は MMSE スコアと正の有意な相関を示し ( $R = 0.736$ )。既報の結果が再現された。指示文注視率は MMSE と負の有意な相関を示した ( $R = -0.536, p < 0.01$ )。指示文注視率を用いたスコア補正により MMSE との相関係数が上昇し ( $R = 0.911$ )、特に MMSE 中・低得点群における識別能が向上し床効果も改善された。【考察】指示文に対する視線情報を利用することで ETCA のスコアリング精度の向上に繋がる可能性が示された。

## P206 DEMCIRC study の参加者の特徴：軽度認知障害における記憶機能低下者の割合

佐藤研一郎, 高橋 佳史, 畑中 翔, 安藤 千晶, 鈴木 宏幸, 桜井 良太, 河合 恒, 笹井 翔行, 藤原 佳典, 栗田 圭一, 鳥羽 研二, DEMCIRC Investigators  
東京都健康長寿医療センター研究所

【目的】軽度認知障害 (MCI) における健忘型 (a) MCI は記憶機能が低下した状態であるが MCI における aMCI の割合に関する報告は一貫していない。また非 MCI でも記憶機能の低下がみられることがある。本研究では MCI 高齢者の予後に着目した追跡研究である DEMCIRC (Determinant of MCI Reversion/Conversion) study のデータから、全般認知機能検査で操作的に定義した健常者・MCI 者における記憶機能低下者の分布について報告する。【方法】地域コホート研究から抽出した 399 名 (平均 77.7±4.7 歳、女性: 46.6%) を対象とした。MMSE-J が 21 点以上かつ MoCA-J が 26 点未満を MCI 群 (228 名) と操作的に定義した。記憶機能は WMS-R における論理的記憶の遅延再生 (LM II) によって検査し、年齢標準値を 1 標準偏差下回る者を記憶機能低下者と定義した。【倫理的配慮】所属機関の倫理委員会の承認を得た。【結果と考察】健常者の記憶機能低下者は 20.0%、MCI 群の記憶機能低下者の割合は 45.6% であった。MCI 群は健常群よりも LM II の得点が低かった (8.29 vs 13.4,  $p < .01$ , 年齢と性別を共変量とした共分散分析)。記憶機能低下者の割合は健常群よりも MCI 群が有意に多かった ( $p < .01$ , カイ二乗検定)。全般認知機能検査から定義した際にも健常者における記憶機能低下者の存在が確認され、MCI 群には非健忘型が多いことが示された。MCI の予後を検討する際は記憶機能の低下の有無に着目してアプローチする必要性が示唆された。

## P208 脳波 BMI による認知機能低下の早期発見へ向けた研究開発「ニューロディテクター」

渡邊 真哉<sup>1,2</sup>, 長谷川良平<sup>3</sup>

<sup>1</sup>JA 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>産業技術総合研究所

【目的】近年、脳と機械を直結するブレイン・マシン・インターフェース (BMI) の医療福祉分野への応用が盛んである。認知機能低下を早期発見する重要性は年々増しているが、既存の認知検査には課題がある。我々は脳波 BMI による認知機能評価システム「ニューロディテクター」を研究開発しており、今回は加齢に伴う運動機能低下への非依存性の検討をした (IRB: 人 2020-141)。

【方法】本システムのポイントは 3 点あり、認知機能の根幹をなす注意の瞬間の高まりを反映する脳波成分「事象関連電位」(ERP) を信号源とした点、ERP を誘発する認知課題としてトップダウン型の注意が必要な標的選択課題を導入した点、ERP の強度の測定をパターン識別手法で行った点である。運動機能への非依存性を検討するため、コントロールとして「物理スイッチ」と脳波スイッチ (ERP の最大の高まりと定義) での正答率や反応速度の年齢との関係を調べた。

【結果】高齢者を含む健常者 26 名を対象に実証実験を実施した。運動機能の影響を受けない脳波スイッチの課題成功率はゲーム単位で平均 92% (1SD: 12%) であり、正答率は年齢とは相関がみられなかった ( $r = -0.39, P > 0.05$ )。一方、物理スイッチでは課題正答率は 100% であるが、加齢による運動機能低下の影響を受け年齢と反応までの時間に有意に正の相関がみられた ( $r = 0.69, P < 0.001$ )。

【考察】本システムが運動機能に依存しないことを裏付ける結果を得た。

## P210 遅発性妄想症の経過と DLB の指標的画像バイオマーカーの有用性

岩田 邦幸<sup>1,2,3</sup>, 吉田 毅史<sup>2</sup>, 中西 健太<sup>3</sup>, 藤城 弘樹<sup>1</sup>, 小川 周二<sup>2,4</sup>, 水野 裕<sup>2</sup>, 鈴木 國文<sup>3</sup>

<sup>1</sup>名古屋大学病院精神科, <sup>2</sup>まつかけシニアホスピタル, <sup>3</sup>松蔭病院, <sup>4</sup>御器所ストレスメンタルクリニック

【目的】近年、前駆期レビー小体型認知症 (prodromal DLB) として、レビー小体型による軽度認知障害 (MCI-LB)、せん妄発症型、精神症状発症型の 3 つのタイプが提唱された。本研究では、精神症状発症型として遅発性妄想症に着目し、その経過と DLB の指標的画像バイオマーカーである MIBG 心筋シンチグラフィ検査または DAT-SPECT (以下、画像バイオマーカー) による診断の有用性について調査することを目的とした。【方法】40 歳以上で幻視および幻聴を伴わない妄想を発症し、初診時に妄想症と診断された症例のうち、画像バイオマーカーを施行した 14 例を抽出し、診療録で臨床経過を後方視的に検討した。【結果】MIBG 心筋シンチグラフィは 13 例中 3 例で陽性、DAT-SPECT は施行した 6 例中 2 例で陽性であった。いずれかの画像バイオマーカー陽性 5 例のうち 2 例が DLB、2 例が MCI-LB の診断に至った。画像バイオマーカー陰性の 9 例のうち 3 例がアルツハイマー型認知症、3 例が amnesic MCI の診断に至り、DLB への進展はなかった。【結論】遅発性妄想症の中にはアルツハイマー型あるいはレビー小体型の MCI や認知症に進展する例がある。画像バイオマーカーが DLB の早期診断に有用な可能性がある。遅発性妄想症と前駆期の認知症性疾患との関係は十分に明らかとなっておらず、疾患修飾薬の導入を考慮して、鑑別診断の向上が期待される。



## P211 COVID-19 パンデミックが MCI 高齢者のライフスタイルに与える影響に関する国際比較

黒田 佑次郎<sup>1</sup>, 松本 奈々恵<sup>1,2</sup>, Lehtisalo Jenni<sup>3</sup>, Mangialasche Francesca<sup>4</sup>, Ngandu Tiia<sup>3,4</sup>, 杉本 大貴<sup>1,5</sup>, 藤田 康介<sup>1</sup>, 内田 一彰<sup>1</sup>, 横山 陽子<sup>1</sup>, 後藤 あや<sup>6</sup>, 荒井 秀典<sup>1</sup>, 櫻井 孝<sup>1</sup>, Kivipelto Miia<sup>4</sup>  
<sup>1</sup>国立長寿医療研究センター, <sup>2</sup>京都大学, <sup>3</sup>Finnish Institute for Health and Welfare, <sup>4</sup>Karolinska institutet, <sup>5</sup>University of Washington, <sup>6</sup>Harvard T.H. Chan School of Public Health

【目的】 COVID-19 パンデミックのライフスタイルへの影響を国際比較および経時的変化の観点から分析した。【方法】 J-MINT と FINGER 研究に参加した MCI 高齢者に、COVID-19 に関する質問紙調査を用いた縦断研究を行った (J-MINT 410 人、平均年齢 75 歳、女性 51%; FINGER 613 人、平均年齢 77 歳、女性 48%)。調査項目は、ライフスタイルの変化 (身体活動、食生活、精神的健康、社会的交流) とし、ベースライン時 (2020 年 12 月から 2021 年 4 月) の回答を否定的反応、変化なし、肯定的反応の三群に分けた。さらに追跡調査 (2021 年 12 月から 2022 年 4 月) で、回答を肯定的変化、否定維持、肯定維持、否定的変化の四群に分けて集計し、カイ二乗検定を行った。【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た。【結果】 日本とフィンランドの両国において、COVID-19 に伴う社会的交流と精神的健康に否定的な影響が認められた。友人や親戚への連絡 (日本 64%、フィンランド 55%)、他人への親密感 (日本 45%、フィンランド 26%) の項目で否定的反応が報告され、半数以上が追跡調査で否定維持の回答であった。二カ国間の違いでは、主観的な認知機能の低下が日本では 39% に報告されたのに対し、フィンランドでは 15% であった。【考察】 COVID-19 パンデミックに伴うライフスタイルの変化は、特に社会的交流や精神的健康に否定的な影響を及ぼすことが二カ国間で明らかとなった。

## P213 アミロイドの脳内蓄積による顔の認識への影響に関する機能的 MRI 研究

肥田 道彦<sup>1,2</sup>, 坂寄 健<sup>2</sup>, 大久保善朗<sup>2,3</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>日本医科大学精神医学教室, <sup>3</sup>聖美会多摩中央病院

【背景】 軽度認知機能障害から認知症への移行過程において、比較的早期の段階から顔はわかるが名前が出てこないなどと顔の認識に関わる記憶力障害が出現する症例をしばしば経験する。しかしながら、アミロイド蓄積の顔認識への影響については未だに不明な点が多い。【目的】 今回我々は、機能的 MRI と PET を用いて、MCI・早期アルツハイマー病患者 (早期 AD) の顔認識時の脳機能及びアミロイド PET によるアミロイド蓄積の有無を検証した。【方法】 健康高齢者 20 名と MCI・早期 AD 患者 12 名に機能的 MRI で顔認識課題 (知っている顔とそうでない顔の判別課題) を行った。これらの被験者のなかでアミロイド PET (florbetaben) を 18 名に行い、アミロイドの蓄積を検証し、アミロイドの蓄積と顔認識に関わる脳機能との関連を SPM (Statistical Parametric Mapping) を用いて検証した。【結果】 顔判別課題の正答率は、健康高齢者、MCI・早期 AD 患者と有意差は認めなかった。機能的 MRI では、健康対照群 (n=20) に比し疾患群 (n=12) で左視床、左後部帯状回の賦活低下を認めた。アミロイド陽性群 (n=6) と陰性群 (n=12) の顔認識課題の脳賦活を比較したところ、両側前頭回、右下前頭回、右紡錘状回、前部帯状回で賦活低下を認めた。【まとめ】 機能的 MRI と PET 検査の結果から、アミロイドの蓄積が顔認識に関わる皮質・皮質下の脳機能低下に関わることが示唆された。

## P215 香りによる認知機能スクリーニングキットと認知症バイオマーカーの相関分析

伊澤 大介<sup>1</sup>, 山中 雅史<sup>2</sup>, 吉岡 まみ<sup>4</sup>, 金井 信雄<sup>4</sup>, 松井 保公<sup>1</sup>, 岩田 淳<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>小林製薬株式会社中央研究所研究開発部, <sup>2</sup>小林製薬株式会社日用品事業部新分野推進, <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健康長寿イノベーションセンター

【目的】 嗅覚機能異常は認知症の一部の初期症状として、記憶障害や認知障害が顕著になる前に嗅覚機能の低下が見られる可能性が示唆されている。本研究では、6 種類の香りの正答率および正解パターンとアルツハイマー病のバイオマーカーと相関分析から、嗅覚検査がアルツハイマー病のバイオマーカーとして初期に機能する可能性を検証することを目的とする。【方法】 健康長寿イノベーションセンターにおいて 127 名の被験者に香りによる認知機能スクリーニングキットニテストを実施し、バイオバンクのデータに照合して、MMSE スコア、アミロイド PET 検査結果や脳脊髄液検査によるアミロイドβ 値などについて統計および相関分析を実施した。【倫理的配慮】 人を対象とした生命科学・医学研究に関する倫理指針を遵守し、東京都健康長寿医療センター研究倫理審査委員会の承認を経て研究を実施した。【結果】 年齢、性別による層別解析を行った結果、性別や年齢によるニテストスコアと MMSE スコアの減少は見られなかった。アミロイド PET 検査結果による層別解析では、PET 陽性グループでは MMSE スコアは減少しないが、ニテストスコアが低下する傾向が認められた。PET 陽性グループでは特定の香りについて顕著に正解率が下がることも発見した。これからの結果から、香り を指標とするニテストがアミロイド病理のバイオマーカーとして早期に機能しうる可能性を示した。

## P212 咬合力、老化 (ロコモや認知) と脳容量解析の関連について ~高齢者健診データより~

栗山 長門<sup>1</sup>, 尾崎 悦子<sup>1,2</sup>, 小山 晃英<sup>2</sup>, 松井 大輔<sup>2</sup>, 渡邊 功<sup>2</sup>, 田原 康玄<sup>1</sup>, 赤澤健太郎<sup>3</sup>, 山田 恵<sup>3</sup>, 渡邊 能行<sup>4</sup>  
<sup>1</sup>静岡社会健康医学大学院大学社会健康医学部, <sup>2</sup>京都府立医科大学大学院医学研究科地域保健医療学, <sup>3</sup>京都府立医科大学大学院医学研究科放射線診断治療学, <sup>4</sup>京都先端科学大学健康医療学部

【背景】 咬合力は咀嚼機能と関連しており、脳神経回路活動やロコモティブシンドローム (ロコモ) や認知機能低下を予防することが知られている。咀嚼力や咬合力は、脳機能および全身維持に寄与する可能性が提唱されている (Akazawa Y et al. 2013)。近年、咀嚼筋活動と脳活動の報告では、帯状皮質運動野を中心に、脳内に咀嚼運動制御部位があることが報告されている (Yoshizawa H et al. 2019)。しかし、咀嚼と脳容量、身体や認知機能の関連については十分に明らかではない。【目的】 脳容量と咀嚼機能の関連について、脳ドック検診集団において、頭蓋内の局所構造単位の体積と老化 (咀嚼力およびロコモや認知機能) に関する指標との相関の有無を明らかにする。【方法】 対象は頭部 MRI を撮像した地域住民 216 名 (平均 75.1 歳)。3D T1 強調 (MPRAGE) を撮像し、全脳、脳室など解剖学的構造単位の各脳容量を算出し、咀嚼 (咬合) 力、ロコモや認知機能との相関を検討した。【結果】 頭蓋内の体積と咬合力では、帯状皮質 cingulate cortex において正の相関を認めた (p=0.043)。咀嚼 (咬合) 力と言語流暢性 (語想起) 低下を伴うロコモティブシンドロームとも有意な相関を認めた (p=0.042)。【結論】 咀嚼機能に重要な帯状皮質は、その体積と言語流暢性 (語想起) に有意な相関が認められた。脳容量解析における帯状皮質の計測は、咀嚼力や関連するロコモや高次機能低下の予防となる指標である可能性がある。

## P214 アイトラッキング技術とモーションセンサーを利用したコグニティブフレイルの簡易評価

勝久 美月<sup>1,2</sup>, 武田 朱公<sup>2,3</sup>, 伊藤 祐規<sup>2,3</sup>, 山本 翔<sup>2,4</sup>, 手代木 紳<sup>2,4</sup>, 岸野 義信<sup>4</sup>, 三木 渉<sup>4</sup>, 赤坂 憲<sup>4</sup>, 鷹見 洋一<sup>4</sup>, 山本 浩一<sup>4</sup>, 竹屋 泰<sup>1,4</sup>, 森下 竜一<sup>3</sup>  
<sup>1</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, <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臨床遺伝子治療学, <sup>4</sup>大阪大学大学院医学系研究科老年・総合内科学

【目的】 コグニティブ・フレイル (CF) は軽度認知障害とフレイルを合併した状態であり、要介護状態の発生や認知症発症リスクが高いことが知られている。早期発見の重要性が認識されているが、認知機能と身体機能の両面を評価するためには検査負担が大きくなることで指摘されている。本研究では、デジタル技術を利用して CF を簡便に評価する手法を開発しその有用性を検証した。【方法】 認知症やふらつきを精査目的で大阪大学老年総合内科を受診した高齢者 59 名 (平均 79.0 歳) を対象とした。被験者の認知機能はアイトラッキング式認知機能評価法 (Eye Tracking-based Cognitive Assessment: ETCA)、身体機能は画像 AI モーションセンサー (MS) を利用した 1 回立ち上がり動作の測定により評価した。【倫理的配慮】 施設倫理委員会承認された研究計画に基づいて実施した。【結果】 検査所要時間は ETCA 法で約 4.5 分、MS 法で約 5 秒であった。ETCA スコアは MMSE と正の有意な相関を示し (r = 0.56, p < 0.001)、MS 法による立ち上がり時間はフレイル群で有意に高値を示し (p < 0.05)、歩行速度と有意な相関を示した (r = 0.70, p < 0.001)。ETCA と MS1 回立ち上がり時間のカットオフ値を 45 点、2.0 秒とした場合、被験者の 31% で認知機能の低下が疑われ、58% で身体機能の低下が疑われた。【考察】 デジタル技術を利用することで CF の簡易評価が可能であることが示された。

## P216 軽度認知障害患者に対する認知機能低下予防教室における複合プログラムの効果について

川北 澄枝<sup>1</sup>, 平田 佳寛<sup>1,2</sup>, 山崎 京子<sup>1</sup>, 松田 佳奈<sup>2</sup>, 梅澤 秀河<sup>3</sup>, 梶川 博之<sup>4</sup>, 新堂 晃大<sup>1,2,4</sup>  
<sup>1</sup>三重大学医学部附属病院基幹型認知症疾患医療センター, <sup>2</sup>三重大学大学院医学系研究科認知症医療学講座, <sup>3</sup>三重大学医学部医学科, <sup>4</sup>三重大学大学院医学系研究科神経病態内科学

【目的】 令和 3 年度認知症疾患医療センター運営事業実施要綱改正では、認知症診断後の空白期間の短縮を図ることを目的とした診断後等支援機能の強化が進められてきた。軽度認知障害 (MCI) や軽症認知症と診断された方は、認知機能低下予防のための社会活動につながらない、介護予防教室に参加していても評価が未実施であるという課題が存在する。今回、MCI や軽度認知症と診断された方を対象に複合プログラムを提供しその効果を調べた。【方法】 当院の物忘れ外来を受診し、MCI もしくは初期認知症と診断された方 7 名 (男性 4 名、女性 3 名) に対して、令和 5 年 10 月~令和 6 年 3 月の期間で週 1 回 1 時間の複合プログラムを実施した。プログラムの内容は、運動プログラム・口腔プログラム・栄養プログラム、e スポーツに取り組んだ。プログラム施行の前後で MMSE、改訂版 PCG モラル・スケール、主観的健康観や握力測定など各種評価を行い比較検討した。【倫理的配慮】 三重大学医学部附属病院倫理委員会 (承認番号 H 2023-170) の了承を得ている。【結果】 6 か月後で認知機能の改善は認めなかったが、改訂版 PCG モラル・スケールの改善を 5 名 (71%)、主観的健康観の改善を 3 名 (43%)、握力測定数値が向上を 3 名 (43%) で認めた。【考察】 運動療法や e スポーツなどを取り入れた複合プログラム参加により、参加者の主観的幸福度と主観的健康観の改善や筋力向上が期待できる。



## P217 高齢化率の高い地域の医療機関における軽度認知障害 (MCI) の推移の実態

岡本 一枝<sup>1</sup>, 扇澤 史子<sup>1</sup>, 今村 陽子<sup>1</sup>, 植田 那月<sup>2</sup>, 加藤 真衣<sup>2</sup>, 大森 佑貴<sup>2</sup>, 古田 光<sup>2,5</sup>, 井藤 佳恵<sup>4,5</sup>, 岩田 淳<sup>1,3,5</sup>, 粟田 圭一<sup>5</sup>

<sup>1</sup>東京都健康長寿医療センター臨床心理科, <sup>2</sup>東京都健康長寿医療センター精神科, <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認知症支援推進センター, <sup>5</sup>東京都健康長寿医療センター認知症未来社会創造センター

【目的】MCIは認知症の早期発見・早期介入の要の状態でありその経過が注目される。そこで高齢化率の高い地域の認知症医療を担う当院物忘れ外来におけるMCIの経過の実態を報告する。【方法】2011年7月～2021年6月に当院物忘れ外来にて1回目の初診をした6414名(79.9±7.7歳, 男:女=2125:4289)を対象としMCI診断の割合を算出した。次に同期間でMCIと診断され2回目の初診のあった274名(1回目:78.7±6.4歳, 2回目:80.7±6.5歳, 男:女=82:192)を対象に1回目から2回目にかけて正常へrevertした群, MCIのまま不変であった群, 認知症へconvertした群の割合, 及びconvert群における認知症の内訳を算出した。【倫理的配慮】当院倫理委員会の承認を得た。【結果】1回目初診のMCIの割合は20.8%であった。移行率(( )内は2回目初診までの期間)は, revert率は5.5%(729.6±355.6日), 不変率は40.4%(608.5±362.9日), convert率は54.0%(787.5±510.1日)であった。convert群の内訳はADが78.2%(115名), VDが2.0%(3名), DLBが7.5%(11名), 複数の要因による認知症が4.8%(7名)であった。【考察】1回目初診におけるMCIの割合は国内のMCI有病率13%(朝田, 2013)よりやや高く, 約2年強で認知症へ移行する者は50%強であった。高齢化率の高い地域の医療機関では受診患者のMCIにある状態をできるだけ早く捉え, 早期に疾患修飾薬などの治療や支援に結び付けることが重要であると思われる。

## P219 アイトラッキング式認知機能評価法における経時的な再現性についての検証

武田 朱公<sup>1,2</sup>, 大山 茜<sup>2</sup>, 伊藤 祐規<sup>1,2</sup>, 山本 翔<sup>2,3</sup>, 手代木 紳<sup>2,3</sup>, 三木 渉<sup>3</sup>, 岸野 義信<sup>3</sup>, 勝久 美月<sup>4</sup>, 鷹見 洋一<sup>3</sup>, 山本 浩一<sup>3</sup>, 竹屋 泰<sup>3,4</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, <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】認知機能検査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)の開発を行ってきた。これまでに, 本法スコアが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。本研究では, 長期間のフォローアップにおける本法スコアの経時的な再現性について検証を行った。【方法】認知症精査目的で大阪大学老年総合内科を受診した高齢者を対象とし, MMSE高得点群(≥27点)10名, 中得点群(20~26点)10名, 低得点群(≤19点)10名の計30名に対してMMSEおよびETCAを3~6ヶ月毎に実施した。【倫理的配慮】施設倫理委員会承認された研究計画に基づいて実施した。【結果】MMSE高得点群, 中得点群, 低得点群のETCA初回測定時のスコア平均値は55.3, 35.8, 22.3であり, 有意な群間差がみられた( $p < 0.05$ )。2回目測定時(初回から3~6ヶ月後)の各群のETCAスコア平均値は58.5, 38.3, 29.4。3回目測定時(初回から9~12ヶ月後)の各群のETCAスコア平均値は55.6, 41.7, 32.1であった。全被験者の経時的な3回の測定におけるスコアの変動係数は, MMSEで0.63, ETCAで0.61であり, ほぼ同等であった。【考察】本研究の結果は, ETCAが長期の認知機能フォローアップにも有用である可能性を示唆する。

## P221 地域高齢者の認知機能低下に伴う行動・心理症状と脳容積との関係: 中山町研究

立花亜由美<sup>1</sup>, 伊賀 淳一<sup>1</sup>, 尾崎 智樹<sup>1</sup>, 吉野 祐太<sup>1</sup>, 山崎 聖広<sup>1</sup>, 越智紳一郎<sup>1</sup>, 河邊憲太郎<sup>2</sup>, 堀内 史枝<sup>2</sup>, 吉田 卓<sup>3</sup>, 清水 秀明<sup>4</sup>, 森 崇明<sup>1,4</sup>, 舘脇 康子<sup>5</sup>, 瀧 靖之<sup>5</sup>, 二宮 利治<sup>6</sup>, 上野 修一<sup>1</sup>

<sup>1</sup>愛媛大学大学院医学系研究科精神神経科学講座, <sup>2</sup>愛媛大学大学院医学系研究科児童精神医学講座, <sup>3</sup>医療法人誓生会松風病院, <sup>4</sup>医療法人静心会平成病院, <sup>5</sup>東北大学加齢医学研究所, <sup>6</sup>九州大学大学院医学研究科衛生・公衆衛生学分野

【目的】認知症患者では認知症の行動・心理症状(BPSD)の発現頻度が高く, その発生機序を解明することが課題である。近年, BPSDと脳容積との関連について知見が報告されているが, 研究により結果は異なり, 更に住民ベースの研究は少なく, 十分に解明されていない。そこで, 認知機能低下を認める地域住民の横断データを用いてBPSDと脳容積との関連を検討した。

【方法】第5回中山町調査に参加した地域高齢者927名のうち, 頭部MRI検査とNeuropsychiatric Inventory(NPI)を評価した52名のMCI患者, 38名の認知症患者計90名を解析対象とした。MCIと認知症の診断にはPetersenの基準, DSM-III-Rを用いた。脳容積はFreeSurfer(5.3)を用いて1.5T MRIから測定した。NPIによる各症状の総得点と脳容積との関連について重回帰分析で検討した。

【結果】多変量調整後, False Discovery Rate(FDR)補正後も, 無関心の総得点が増加するほど島皮質容積が有意に減少していた(FDR補正 $p=0.01$ )。また, 食欲・食行動異常の総得点が増加するほど, 全脳容積が有意に減少し( $p=0.03$ ), 頭頂葉, 側頭葉および海馬容積が有意に減少していた(それぞれFDR補正 $p=0.01$ ,  $p=0.04$ ,  $p=0.04$ )。

【結論】同一のMRI装置による詳細な解析から, BPSDの中で無関心は島皮質の萎縮と, 食欲・食行動異常は特定の大脳皮質および海馬の萎縮と関連する事がわかった。

## P218 当院物忘れ外来における若年性認知症患者の特徴と課題

川崎 照晃<sup>1</sup>, 小野 通夫<sup>1,2</sup>, 白樫 義信<sup>1,3</sup>, 秋口 一郎<sup>1,3</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>宇治武田病院脳神経内科

【目的】若年性認知症の有病率・実態把握については報告されているが, 医療体制の提供, 診断・治療に続く, 支援・福祉サービスの利用については, 未だ課題が多い。当院を受診した65歳未満の患者について検討した。【対象・方法】2018年4月から2023年3月までの5年間に当院を受診した2048例中, 65歳未満の69例の中で, 軽度認知障害(MCI)あるいは認知症と診断された24例を対象とした。年齢, 性別, 認知症病型, 重症度, 受診までの期間, 就労状況と, 萎縮を含めた画像上的変化をVSRAD Z-score, Brain Anatomical Analysis using Diffeomorphic deformation; AD score(BAAD-ADS)を用いて検討した。【結果】平均年齢59.8歳, 女性:男性=9:15例, アルツハイマー型認知症(AD)が13例と多く, MCIが6例であった。受診までの期間は1年未満が11例であった。初診時MMSEの平均値は, MCI 27.1±2.0, AD 22.0±6.2で, AD発症1年以上では19.4±7.1と低値であった。VSRAD Z-scoreにおいても差を認めたが, BAAAD-ADSは, 1年未満のMCIでも0.89±0.04と高値を示した。3年の経過で, 多くの症例で認知機能の低下を認め, MMSEの低下を認めなかった2例においても, VSRAD Z-scoreは上昇し, BAAAD-ADSは1年目から高値を示していた。【考察】若年性認知症において1年未満の受診は46%と少なく, 認知機能や画像においても差が見られ, 治療介入や社会的側面からも早期から受診に繋げることが重要と考えた。

## P220 COVID-19陽性であった行動障害型前頭側頭型認知症の1例

深津 孝英, 宮田 淳

愛知医科大学精神科学講座

【背景と目的】行動障害型前頭側頭型認知症(bvFTD)は脱抑制や行動異常が前景に立つ場合があり, COVID-19感染後の管理や治療に関して危惧されてきた。【症例提示】60歳代女性, X-2年頃より, 前頭側頭葉変性症, 注意欠陥多動性障害として, 近医でフォローされていた。デイサービスからの抜け出し, 易怒性, 家族への暴力行為があり, 入院目的で当院初診した。MMSE3点(即時再生のみ可能)で語義失語や自発語の減少があり, 入院の必要性は理解できず, COVID-19 PCRのための唾液を出す指示動作が行えず, 鼻腔PCR検査時は, 担当医の手首をひねり上げ, 看護スタッフを蹴りつけたため, 医療保護入院, 保護室入室となった。入院時体温は38度で, COVID-19陽性であった。PCR陰性化まで約3週間, 保護室の扉を蹴り, 左足指の骨折などがあつたが, 保護室内でテーブルと椅子を用いたルーチン化療法を行った。後に行った頭部MRI, SPECT, 髄液検査ではアルツハイマー病理が疑われる結果であり, NMDA受容体拮抗薬を中心に薬物療法を行い, BPSDは軽減した。【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。【考察】bvFTDは多彩な背景病理を有するため, より正確な診断, 治療を行うために, 縦断像と横断像の症状に加え, 経時的な脳画像検査や髄液検査も含めた精査が必要であることを痛感した。

## P222 脳神経外科医における神経変性疾患

野口 明男<sup>1</sup>, 中富 浩文<sup>1</sup>, 河野 拓司<sup>2</sup>

<sup>1</sup>杏林大学医学部脳神経外科, <sup>2</sup>ブレインピア南太田脳神経外科

発表に関しては個人情報に留意しかつ同意を得ている。【背景】近年認知症患者数増加に伴い, 脳神経外科医が診察する機会が増えている。一方正確な診断はその後の介護度大きな影響を与えるが, アルツハイマー病以外他の神経変性疾患の診断に難渋するケースに遭遇する。今回我々は, 当初アルツハイマー型認知症と診断されるも, その後の変性疾患だった症例を提示し, 日常診療上の留意点を述べる。【症例】症例1: 77歳男性, 受診4年前頃より易怒性, もの忘れ症状認め近医脳神経外科受診, アルツハイマー型認知症と診断され塩酸ドネペジル開始された。その後失語症状認めため当院紹介受診となる。神経所見は失語およびパーキンソン症状認め, 諸検査から大脳皮質基底核変性症が強く疑われた。現在要支援2で言語療法含めたりハビリで経過観察中である。症例2: 78歳女性, 2017年頃よりもの忘れ症状出現, アルツハイマー型認知症と診断されガランタミン処方されたが消化器症状出現したためメマンチンに変更以後継続投与。その後認知機能の急激な悪化を認め神経内科紹介, 同じく大脳皮質基底核変性症が強く疑われた。【考察】神経変性疾患の診断は脳神経外科医にとって困難ではあるが, 介護度や予後のために必須である。家人からの聴取を含めた丁寧な診察と, 複雑な症例は脳血流シンチ等の施行を躊躇せず, 少しでも迷ったら脳神経外科医以外, 特に神経内科専門医の判断を仰ぐべきである。

## P223 Tau pathologies in late-life mood disorders: A PET and brain bank study

黒瀬 心<sup>1,2,3</sup>, 森口 翔<sup>1,2</sup>, 互 健<sup>2</sup>, 久保田 学<sup>2</sup>, 遠藤 浩信<sup>2</sup>, 百田 友紀<sup>2</sup>, 片岡 優子<sup>2</sup>, 後藤 良司<sup>2</sup>, 佐野 輝典<sup>3</sup>, 徳田 隆彦<sup>2</sup>, 三村 将<sup>1</sup>, 内田 裕之<sup>1</sup>, 佐原 成彦<sup>2</sup>, 高尾 昌樹<sup>2</sup>, 樋口 真人<sup>2</sup>, 高畑 圭輔<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室, <sup>2</sup>量子科学技術研究開発機構, <sup>3</sup>国立精神・神経医療研究センター

**Objective:** No report has comprehensively examined the neuropathological basis of late-life mood disorders (LLMD). In this PET and brain bank study, we examined the presence of Alzheimer's disease (AD) and non-AD tauopathy in LLMD. **Methods:** Fifty-two LLMDs (25 depression (LLD) and 27 bipolar disorder (LLBD)) and 47 age-matched healthy controls (HCs) underwent tau- and Aβ-PET. Tau-PET (florolotau (18F)) positivity was determined using a voxel-based comparison between each patient and HCs using statistical parametric mapping. Clinico-pathological correlation analysis of 208 brain bank samples was also conducted. **Results:** Tau-PET positivity was more frequent in LLMDs (N = 25, 48.1%) than in HCs (N = 6, 13%), independent of age, gender, and cognitive function. Similarly, LLDs and LLBDs exhibited higher frequencies of tau-PET positivity than HCs. Higher striatal <sup>18</sup>F-florolotau SUVRs were associated with manifestation of psychosis in the Aβ-PET negative LLMDs. High frequency of tau-PET positivity in LLMDs were verified by brain bank survey. **Conclusion:** Both PET and brain bank study data showed the presence of diverse tau pathologies in about half of LLMDs.

## P225 アルツハイマー病およびレビー小体病における孤独感と関連する要因の違い

末廣 聖<sup>1</sup>, 鐘本 英輝<sup>1,2</sup>, 佐竹 祐人<sup>1</sup>, 竹田 佳世<sup>1</sup>, 池田 学<sup>1</sup>

<sup>1</sup>大阪大学大学院医学系研究科精神医学講座, <sup>2</sup>大阪大学キャンパスライフ健康支援・相談センター

**【目的】**高齢者において孤独は様々な影響を及ぼすが、認知症患者でどの因子が孤独感と関係し、それが疾患で異なるかはわかっていない。今回アルツハイマー病 (AD) 及びレビー小体病 (LBD) で孤独感と関連する因子を検討した。**【方法】**2020/8~2024/3にAD又はLBDによるMCI及び軽度認知症と診断された例を対象とした。UCLA孤独尺度 (UCLA-LS) を孤独感の指標とした。AD群とLBD群で、UCLA-LSを従属変数、年齢・性別 (0/1=男/女)・教育年数・MMSE・Geriatric depression scale (GDS)・居住形態 (0/1=独居/同居)・delta EMC (Everyday Memory Checklist: EMCの介護者得点と本人得点の差)を独立変数として重回帰分析を行った。**【倫理的配慮】**本研究は当院IRBの承認を受け、参加者の同意を得た。**【結果】**168例のAD群と100例のLBD群が対象となった。ADではGDSのみUCLA-LSと有意な関連を認めた (β=0.543)。LBDではGDS (β=0.543)、性別 (β=-0.29)、居住形態 (β=-0.175)がUCLA-LSと有意に関係した。**【考察】**両群とも抑うつと孤独が強く関係したが、LBDで関連した性別や独居がADでは関連しなかった。AD患者では性別を問わず家族同居者がいる場合にも孤独に注意を要する可能性がある。

## P227 病院受診拒否で対応困難であったが、救急搬送を契機に施設入所した認知症患者の1例

遠藤 雄司, 遠藤 勝洋, 中嶋伸太郎, 石川 敏仁, 佐藤 直樹,

太田 守

研記念病院脳神経外科

**【目的】**進行した認知症患者さんにおいて、対応に苦慮する症状として病院受診拒否、入院拒否、施設入所拒否、拒薬がある。今回我々は、対応に苦慮していた患者さんが頭部外傷で救急搬送され、問題なく入院し、内服により施設入所が可能になった症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】**88才男性。アルツハイマー型認知症の診断で近医通院していたが易怒性、徘徊、介護負担が多くなったため近医から紹介された。初診時改訂長谷川式簡易知能検査0点であった。易怒性、徘徊があり入院を勧めるも拒否、内服も拒否され、その後病院受診をしなくなった。電子カルテに「認知症対応困難症例、受診時連絡ください」と記載しておいたところ、転倒し軽度の後頭部挫傷で夜間救急搬送され当直医から連絡があった。後頭部挫傷は入院加療の必要はなかったが、入院を勧めたところ素直に承諾され、入院し、内服薬調整 (グラマリール 50 mg 1日2回、抑肝散 2.5 mg 1日2回、エビリファイ 6 mg 0.5錠 1日2回) で18日間入院し施設入所した。施設入所後も問題行動なく認知症疾患医療センターへ通院している。**【結論】**病院受診拒否など対応困難な症例に対して、救急搬送など病院へ結びついた機会を病院全体で連携して逃さず介入することが大切である。

## P224 認知症疾患の歩行障害に対するAI自動判別、ゆらぎ解析: iPhoneアプリ TDPT-GT 対する

伊関 千書<sup>1</sup>, 早坂 達哉<sup>3</sup>, 柳川 深太<sup>3</sup>, 小森谷祐太<sup>3</sup>, 鈴木 渉<sup>1</sup>, 深見 忠典<sup>1</sup>, 近藤 敏行<sup>2</sup>, 菅野 重範<sup>1</sup>, 鈴木 匡子<sup>1</sup>, 太田 康之<sup>2</sup>, 青柳 幸彦<sup>2</sup>, 山田 茂樹<sup>6</sup>

<sup>1</sup>東北大学高次機能障害学, <sup>2</sup>山形大学医学部第三内科, <sup>3</sup>山形大学医学部麻酔科, <sup>4</sup>山形大学大学院理工学研究科情報・エレクトロニクス専攻, <sup>5</sup>株式会社デジタルスタンダード, <sup>6</sup>名古屋市立大学脳神経外科

**【目的】**認知症疾患での歩行障害の評価は遅れがちである。我々はモーションキャプチャ iPhone アプリを開発後、本研究で歩行評価方法を開発することを目的とした。

**【方法】**多施設共同研究施設および住民の中から、病的歩容患者 114名 (うち idiopathic normal pressure hydrocephalus (ハキム病) (iNPH) が48名, Parkinson's disease (PD) が21名, その他神経筋疾患 55名) およびコントロール 160名を対象とし、TDPT-GTにより30fpsで算出される27点の3次元身体位置座標の各フレームにおいて、1, 歩行が病的かどうかを予測する深層学習モデルを作成し、Stratified k-fold cross-validation (k=5) により、感度、特異度、ROC曲線から算出されるAUCの中央モデル、テストは各個人200フレームずつで行った。2, パワースペクトル対数と周波数対数のグラフの傾きの絶対値をゆらぎ指数とし、平均の差をone-way ANOVAで、疾患群と対照群との2群間多重比較を行い、有意水準は5%とした。多施設共同研究として各施設の倫理委員会で承認済みである。

**【結果】**1, 本モデルでは、病的な歩行を感度65.2%、特異度78.1%で判別することに成功した。2, iNPHとPDはコントロールに対し、ほぼ全身座標でのゆらぎ指数が有意に小さかった。

**【考察】**スマートフォン1台の数秒の記録で病的な歩容を判別し、ゆらぎという新しい歩行指標も評価でき、今後は認知症疾患に伴う運動症状の早期検出を目指す。

## P226 もの忘れ外来受診者における主観的ウェルビーイングに関する検討

榊田 道人, 山下 桂, 伊藤 悠祐, 大山 健, 中藪 幹也,

小林 靖

岡崎市民病院

**【目的】**外来受診者における主観的ウェルビーイングを評価すると共に関連する因子を検討する。**【方法】**2023年4月から2024年3月までに外来を受診した118名 (自覚的低下15名/軽度認知障害52名/認知症51名)を対象とし、キャントリル尺度および満足感/ネガティブ気分/チャレンジ精神/気分転換からなる改訂いきいき度尺度 (PLS-R) を用いて主観的ウェルビーイングを評価した。背景因子との相関を評価すると共に、重回帰分析を用いて主観的ウェルビーイングを予測する因子を検討した。**【倫理的配慮】**岡崎市民病院倫理委員会の承認を受けて実施した。**【結果】**自覚的低下/軽度認知障害/認知症の3群間にキャントリル尺度、PLS-R (満足感/ネガティブ気分/チャレンジ精神) に有意差は認められなかったが、PLS-R (気分転換) は自覚的低下群において低値であった。キャントリル尺度及びPLS-R (満足感) は互いに相関を認め、PLS-R (ネガティブ気分) と逆相関、PLS-R (チャレンジ精神/気分転換) と相関した。年齢、性別、教育歴、認知機能検査、移動能力との相関は認められなかった。重回帰分析ではPLS-R (ネガティブ気分/チャレンジ精神) がキャントリル尺度およびPLS-R (満足感) と関連した。**【結語】**主観的な満足感を維持するためには否定的な感情の評価だけでなく、肯定的な側面に関しても注意を払う必要がある。

## P228 認知症高齢者の抑うつは退院後の Clinical Frailty Scale score の悪化を予測する

山田 洋介<sup>1</sup>, 中嶋 宏貴<sup>1</sup>, 渡邊 一久<sup>1</sup>, 藤沢 知里<sup>1</sup>, 佐竹 昭介<sup>2</sup>,

竹屋 泰<sup>3</sup>, 亀山 祐美<sup>4</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>国立長寿医療研究センター老年内科, <sup>3</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, <sup>4</sup>東京大学医学部附属病院老年病科

**【目的】**入院時の抑うつが退院後のフレイルの変化に与える影響についての報告は少ない。多施設の老年科の認知症患者の入院時の抑うつと退院時から退院3か月後のCFS score の変化の関連を検討した。**【方法】**The Japan Hospital Acquired Complications project (J-HAC) のデータを用いた。2019年10月から2023年7月の間に各施設に入院し同意を得た60歳以上でMMSE24点以下の患者が対象。除外基準は1. 入院期間が2日以下, 2. 転科, 3. 余命1か月未満, 4. CFS, GDSの欠損とした。入院時に年齢, CFS, MMSE, GDSなどを調査した。退院時と3か月後にCFSを再度調査した。参加者の背景を退院時から退院3か月後のCFSの悪化の有無と比較した。CFSの悪化を目的変数としたロジスティック回帰分析を実施した。**【倫理的配慮】**J-HACグループ各施設の倫理委員会の承認を得た。**【結果】**369人が対象。平均年齢は85.0±6.3歳。退院時から退院3か月の間に56人 (15.2%) のCFSが悪化した。単変量解析では教育歴, BADL, BaselineのCFS, MMSE, GDS-15 (P=0.049) が有意にCFSの悪化と関連した。1.年齢, 性別, 2.年齢, 性別, CFS, 3.年齢, 性別, CFS, MMSE, CCIを調整因子としたモデルを作成しロジスティック回帰分析を実施した。全てのモデルでGDS-15の高値はCFSの悪化と関連した (P=0.049, P=0.014, P=0.019)。MMSE15点未満を除外した感度分析でも同様の結果であった。**【結論】**入院時のGDSは退院後のCFSの悪化を予測した。



## P229 自尊感情の高低と行動心理症状：軽度認知障害及びアルツハイマー型認知症における検証

櫻井 透<sup>1</sup>, 平野 成樹<sup>2</sup>, 小泉 湧芽<sup>2</sup>, 桑原 聡<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>明康会かない内科, <sup>2</sup>千葉大学医学部附属病院脳神経内科

【目的】認知症患者において種々の内的及び外的な要因によって行動心理症状 (BPSD) を呈すると考えられている。本研究では「自分自身を自ら価値あるものと感じること」を意味する自尊感情と、軽度認知障害 (MCI) 及びアルツハイマー型認知症 (AD) 患者における BPSD との関連についての探索を目的とした。【方法】MCI 及び軽症から中等症の AD 患者 68 名を対象とした。自尊感情の評価は Rosenberg Self-Esteem Scale (RSES), BPSD については Neuropsychiatric inventory (NPI) 及びやる気スコアを用いた。RSES スコアの中央値に基づき二群化し、臨床情報 (年齢, 罹病期間), 認知機能検査 (MMSE), RSES, NPI の総得点及び下位項目, やる気スコアに関してそれぞれ群間比較を行った。【結果】RSES の中央値 (32 点) の症例を除き, 高水準群 (33 点以上, n=31) と低水準群 (31 点以下, n=30) を比較した。MMSE や罹病期間では群間差を認めなかった一方で, NPI の総合点及び下位項目 (妄想, 興奮, うつ, 不安, 脱抑制), やる気スコアについては有意な群間差を認めた。【結論】認知機能の低下や罹病期間の長さによって自尊感情が低下するとは必ずしも言えず, 一方で自尊感情が保たれている群では陰性症状 (うつ, 無関心) および陽性症状 (妄想, 興奮, 不安, 脱抑制) が認められにくかった。自尊感情が高く保たれることは陰性及び陽性症状いずれの出現にも関与する可能性が示された。

## P231 6ヶ月間のガンマ波サウンド聴取の受容性と意識・認知機能等の改善に関する探索的研究

長谷 芳樹<sup>1</sup>, 高澤 和希<sup>1</sup>, 植田 萌夏<sup>2</sup>, 神原 文<sup>1</sup>, 葛西 大樹<sup>1</sup>,  
 藤森 智彦<sup>1</sup>, 小川 公一<sup>3</sup>, 宮崎 雄次<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>ビクシーダストテクノロジーズ株式会社, <sup>2</sup>SOMPO ひまわり生命保険株式会社, <sup>3</sup>塩野義製薬株式会社

### 【目的】

40 Hz 周期の感覚刺激の長期呈示による認知症の悪化低減が報告されている。我々は, TV 音声リアルタイムに 40 Hz 振幅変調できるスピーカー (kikipa, PDAS001) を用いて, その受容性と効果を検討した。

### 【方法】

聴取時間や音量は任意とし, スピーカーのログを通じて実際の聴取時間を収集することで受容性を評価した。また, 探索的な評価項目として, 6ヶ月間の聴取の前後に, 複雑図形検査, 数字符号置換検査, 脳トレーナー, 老年期うつ検査, 手段的日常動作評価指標, 認知症対策行動に関する 14 問の意識調査, 前後各 3 週間の歩数を取得した。本研究はシングルアーム試験とした。研究はビクシーダストテクノロジーズ株式会社の倫理審査委員会の承認を得て実施した。

### 【結果と考察】

実験参加者は 40 名 (59.3±5.9 歳) であった。39 名が 6ヶ月後の試験に参加した。6ヶ月間平均聴取時間は 127.6 分/日 (第 1, 2, 3 四分位数はそれぞれ 41.5, 96.2, 149.0 分/日) であり, 個人宅における変調音聴取の受容性は十分に高いようであった。探索的な評価項目については, Pre-Post 比較の結果, 数字符号置換検査, 老年期うつ検査, 認知症対策行動に関する意識で統計的有意な向上が認められた。全てのスコア変化傾向に年齢との相関は見られなかった。今後, ランダム化比較試験において認知機能等の向上効果を検証する予定である。

## P233 専門職視点に基づく高齢者の認知レジリエンスに影響を与える個人的・環境的要因の検討

木原 睦月<sup>1</sup>, 葛谷 聡<sup>2</sup>, 後藤 和也<sup>3</sup>, 山本 洋介<sup>4</sup>, 木下 彩栄<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻, <sup>2</sup>京都大学大学院医学研究科脳病態生理学講座臨床神経学, <sup>3</sup>京都大学大学院医学研究科認知症制御学講座, <sup>4</sup>京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻

AD による認知機能低下を抑制する因子として認知予備能があることが知られているが, 近年では認知予備能と関連して認知レジリエンス (Cognitive resilience; CR) という概念が提唱され, 人生早期の教育歴など生活環境によって後天的に獲得した因子が関連することが知られている。CR を測定するための尺度の開発は世界各地で試みられているが, 本邦において適切な尺度は未だ確立していない。本研究では, 臨床経験を通じて認知予備能および CR の重要性を十分に理解している医療・介護従事者に, Web アンケート形式でレジリエンス関連の要因への関連度評定を求め, 多職種による様々な視点から高齢者における CR の臨床的指標を見出すことを試みた。調査においては, 回答者の属性および対象患者の属性, 教育歴, 就労期間, 生活習慣, 性格面について 4 件法にて回答を求め, 職種や生活習慣の内容, 対象患者の具体的なエピソードを自由記述にて回答する形式とし, 量的および質的の両面から回答の分析を進めた。本研究にて示された CR が高いと見込まれる患者の傾向として, 男性の教育歴, 女性の職歴, 余暇活動ならびに社会活動, 運動習慣, 性格面に特徴が見られた。本研究をもとに, 心理学的なレジリエンス尺度を用いてより詳細に性格面の情報を取得すること, ならびに対象患者の持つエピソードの質的分析結果が, 本邦における実情に即した実用的な CR 測定尺度を作成するための基盤となることが期待される。

## P230 入院認知症患者に於ける肺炎発症と認知症重症度, 行動心理症状との関係

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】今回我々は肺炎発症と認知症の重症度, 行動心理症状との関係について検討した。【方法】重症度 (CDRSOB, FAST), 認知機能 (HDS-R または MMSE), 行動心理症状評価 (NPI) を入院時, 1ヶ月, 3ヶ月目に評価した入院認知症患者 140 名 (うち 84 名は 6ヶ月目迄評価) を肺炎群と非肺炎群に分けて, 各評価項目の入院から各時点のスコア, 入院後のスコアの経時的変化幅を検定変数とした Student t 検定を行った。また CDRSOB, FAST のスコアの経時的変化幅を従属変数とし, その他を独立変数とする重回帰分析を行った。【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】両群で年齢差はなかったが, 女性に比べ男性は肺炎に罹患しやすかった。肺炎群 31 名 (うち 20 名は 6ヶ月迄評価) と非肺炎群 109 名 (うち 64 名は 6ヶ月迄評価) を比較すると, 6ヶ月迄の時点の CDRSOB と FAST は肺炎群 > 非肺炎群であり, 認知機能スコアは肺炎群 < 非肺炎群であった。重回帰分析では, 3 か月間の CDRSOB の増加幅には FAST の増加, 3 か月間の NPI affect, apathy の減少の少なさが寄与し, 3 か月間の FAST 増加幅には CDRSOB の増加, 3 か月間の NPI affect の減少, 肺炎発症が寄与していた。薬物療法と肺炎罹患には関係は認められなかった。【考察】入院 3ヶ月目迄の FAST 増加と肺炎発症は有意な関係を有すると考えられる。

## P232 音声 AI を用いた認知機能スクリーニングツールの開発と有用性の検証

黒田 岳志<sup>1</sup>, 正路 大樹<sup>1</sup>, 小菅 将太<sup>1</sup>, 石田 敦士<sup>1</sup>, 大西 真輝<sup>2</sup>,  
 高橋 真人<sup>2</sup>, 中嶋 久士<sup>2</sup>, 稗田宗太郎<sup>3</sup>, 村上 幸三<sup>4</sup>, 小野賢二郎<sup>5</sup>,  
 村上 秀夫<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>株式会社 ExaMD, <sup>3</sup>かわさき記念病院脳神経内科, <sup>4</sup>昭和大学医学部放射線医学講座放射線科学部門, <sup>5</sup>金沢大学大学院医薬保健学総合研究科脳神経内科学

【背景】認知機能低下に対する早期介入のため, 自宅でも施行可能な認知機能スクリーニングツールが求められる。【目的】人工知能 (AI) を用いて会話音声から認知機能低下の有無を評価することが可能か検討し, この手法を用いた認知機能スクリーニングツールを開発する。【方法】2022 年 1 月から 2023 年 9 月の間に当院の外来を受診した方で, 日本語版 Mini-mental state examination (MMSEJ) を含む神経心理検査を施行した患者のうち, 研究参加同意を得ることができた 263 名から音声データを取得した。先行開発した「認知機能予測機械学習モデル (音声 AI)」に, 取得した音声データを MMSEJ 23 点以下 = 認知機能低下 (CD) 群, MMSEJ 24 点以上 = 認知機能正常 (CN) 群として機械学習させた。テストデータとして別途用意した 20 名 (CD 群 8 名, CN 群 12 名) の「最近あった楽しい出来事についての 1 分間の自由会話」を用いて, 機械学習後の音声 AI に認知機能低下の有無を判定させ, その精度を検証した。【結果】機械学習後の音声 AI は, 95.0% の判別精度 (感度 87.5%, 特異度 100.0%) で CD 群と CN 群を判別し, ROC 曲線下面積は 0.990 であった。【考察】本研究で開発した音声 AI は, CD 群と CN 群を高精度で判別可能であった。短時間の会話音声という簡便に取得できる生体データを利用したスクリーニングツールの開発は, 医療機関外でも認知機能スクリーニングを実施でき, 予防・健康づくりの社会実装に貢献できる可能性がある。

## P234 急性期整形外科科棟における認知症患者に対し趣味・嗜好を取り入れた回想法の効果

露木佳奈子, 坂井 友香, 高橋 茜, 堤 福子  
 東京都立大塚病院

【目的】急性期整形外科科棟で認知症患者を対象に趣味・嗜好を取り入れた回想法を行い, 意欲と認知症の行動, 心理症状 (以下 BPSD) の変化を明らかにする。【方法】整形外科手術を受けた認知症患者 5 名を対象とし, 術後 1 日目より介入を実施した。バイタルサインデックス (以下 VI), 認知症行動障害尺度 (以下 DBD13), ミニメンタルステート検査 (以下 MMSE) を用いて意欲, BPSD の変化を比較し, 発言や表情・危険行動の有無と併せて調査した。【倫理的配慮】A 病院倫理委員会承認後, 個人情報保護について患者及び家族に説明を行い, 書面による同意を得た。【結果】介入前後で VI, DBD13 共に 5 名全員が改善傾向にあった。介入前に悲観的な発言が聞かれていた患者は, 介入後は笑顔で過去を懐かしむ様子や前向きな発言が聞かれるよう変化した。危険行動が減少した患者が 3 名いた。しかし認知症症状の進行から意識疎通に変動があり, MMSE に変化がみられなかった患者もいた。【考察】本介入で懐かしい記憶を想起し, 精神の安定や満足感の獲得, 意欲の向上がみられたと考えられる。また術後 1 日目より介入を行ったことで早期に BPSD が改善したと考えられ, 急性期の患者に対して肯定的な変化をもたらす可能性が示唆された。MMSE に改善がみられなかった患者は, 術後の経過による症状が影響し, 評価に差が生じたためと考えられる。個別性を取り入れながら研究対象患者を増やしていくことが今後の課題である。



**P235** 貼付剤使用による発赤は皮膚の水分量と相関する傾向がある

吉井 康裕<sup>1</sup>, 河合 泰成<sup>1</sup>, 林 弘毅<sup>2</sup>, 望月 強兵<sup>3</sup>, 鈴木 颯人<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>日本鋼管病院神経内科, <sup>2</sup>日本鋼管病院看護科, <sup>3</sup>日本鋼管病院リハビリテーション科

【目的】貼付剤を使用する神経内科の患者において皮膚の発赤・掻痒の出現と背景因子を検討する。【方法】貼付剤を使用しているアルツハイマー型認知症 (AD) またはパーキンソン病 (PD) を有する連続 51 名の患者において、皮膚の発赤や掻痒の有無を調査した。デジタル顕微鏡で貼付部付近を撮影し、テクスチャーを 5 段階に順位付けた。肌チェッカーを用いて皮膚の水分量、油分量を計測した。Pearson と Spearman による相関関係を検討した。【結果】冬の時期の 3 か月間で計 51 名の患者が参加し、平均年齢は 78.4±8.9 歳、男性 25 名、女性 26 名。疾患の内訳は AD18 名、PD33 名。貼付剤はリバスチグミン 18 名、ロチゴチン 7 名、ロビニロール 26 名であった。全体の掻痒が 17 名 (33%)、発赤が 18 名 (35%) であった。【結論】Pearson の相関係数による検討では、女性と掻痒が相関し、水分と肌のテクスチャーが相関した。Spearman の順位相関係数の検討では、掻痒と相関するのは (p<0.05) 年齢、性別であり、「若年」で「女性」のほうが掻痒が出やすかった。発赤と相関する傾向があるのは「水分」(p=0.065)、「水分/油分比」(p=0.074)、「肌のテクスチャー」(p=0.051) であった。【考察】貼付剤は接触性皮膚炎の機序を介して発赤と掻痒が共存しやすいが、発赤は水分保持に関連するセラチノサイトのバリア機構の障害により起こり、掻痒はサイトカインの神経の活性化により起こり機序が異なることが推察された。

**P236** コメディカルスタッフによるレカネマブ導入支援の試み

富澤安寿美, 野崎 和美, 細川 直子, 稲川 拓磨, 雑賀 玲子, 勝元 敦子, 長田 高志, 塚本 忠, 高野 晴成, 大町 佳永  
国立精神・神経医療研究センター病院認知症センター

【目的】レカネマブ導入に際し、コメディカルスタッフの支援が臨床現場に与えた影響について報告する。【方法】レカネマブ投与開始にあたり、最適使用推進ガイドラインの遵守を確認するため抗アミロイド抗体薬委員会を設立した。主治医は委員会に申請し、投与資格を有する医師 2 名以上の承認を得て、初回は入院により患者に投与した。投与は 2024 年 1 月より開始した。認知症看護認定看護師・心理療法師の計 2 名のコーディネーターが、患者の来院・検査日程の調整・リマインドを行い、医師に患者の体調や予定、投与に関わる看護師の意見を報告した。【倫理的配慮】今回の発表内容を当院倫理審査委員会に申請し承認を得た。【結果】2024 年 1 月～5 月の間に初回投与に至った症例は 10 例だった。投与日を忘れた患者はいなかった。外来ではスタッフごとに認識や処置に違いがあり、投与時にスタッフ間で混乱が生じる場面があった。生じた問題はコーディネーターが各スタッフと課題を共有し、マニュアルに反映するなど対応の統一と最適化を試みた。【考察】コーディネーターの介入により、最適使用推進ガイドラインの遵守につながっている。患者への日程のリマインドが、患者が投与日を忘れることを防いだ可能性がある。コメディカルの意見を医師と共有することでマニュアルが洗練され、各スタッフが円滑に対応できるようになったと考えられる。症例数増加に向け、さらなる効率化が必要である。

**P237** 長期経管栄養により肝障害・浮腫を呈したセレン欠乏症の 1 例

宮下 彰子, 山崎 麻央, 佐藤志津子  
医療法人社団緑の森さくらクリニック

【目的】セレンは微量元素の 1 つであり、体内で抗酸化作用や甲状腺ホルモン代謝調節などの重要な役割を果たしている。セレン欠乏症では、爪の変形・心筋障害・不整脈・肝機能障害を呈し、セレン欠乏症の多くは長期経管栄養によるものが多い。今回我々は、胃瘻造設後 10 年にわたる長期経管栄養管理中の前頭葉型認知症を伴う筋萎縮性側索硬化症において微量元素の定期採血を行ったところセレン欠乏を認め、セレン補充により肝障害・浮腫が改善した 1 例を報告する。【倫理的配慮】本例の患者の個人情報とプライバシーの保護に配慮し、家族から書面にて同意を得た。【症例】70 歳女性。X 年に ALS と診断され、胃瘻を増設し、気管切開を行っており、X-8 年から閉じ込め症候群となり、頭部 MRI では前頭葉と側頭葉の著明な萎縮を認めた。X-10 年より肝障害と全身の浮腫を認めており、経腸栄養は処方での栄養剤のみであった。定期採血でセレンを測定したところ、8.5 μdI と低値であり、鰹節粉を 30 g (セレン含有量 96 μg)/日補充したところ、セレンの回復とともに、肝機能・浮腫の改善を認めた。【考察】長期経管栄養による微量元素欠乏が知られているものの、症状のみで診断することは難しい。しかし、セレン欠乏による心筋障害に伴う心不全で死亡した報告もある。【結論】長期経管栄養管理中には、積極的に微量元素を測定する必要性がある。

**P238** 生体センサによる運動と睡眠は認知機能と縦断的関連を示す

木村 成志<sup>1</sup>, 増田 曜章<sup>1</sup>, 安高 拓弥<sup>1</sup>, 角間 辰之<sup>2</sup>, 松原 悦朗<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>大分大学医学部脳神経内科, <sup>2</sup>久留米大学病院臨床研究センター

【目的】睡眠と身体活動と認知機能との縦断的関連は不明である。本研究は、ウェアラブルセンサーで測定された睡眠および身体活動と認知機能の 3 年間の縦断的関連を明らかにする。【方法】65 歳以上の軽度認知障害 855 例を対象とした。ウェアラブル生体センサを約 7 日間、3 か月ごとに 3 年間装着し、1 年ごとに MMSE を評価した。主成分分析により睡眠変数と身体活動変数の次元を 2 つの主成分に減らし、線形混合効果モデルを用いて睡眠および身体活動と MMSE の経時的変化の関連を解析した。【結果】729 人 (85.3%) が 3 年間の調査を完了した。年齢、性別、教育レベル、時間を調整した結果、睡眠指数および身体活動指数は MMSE と関連を示した。【結論】睡眠の質の低下と身体活動の低下は、高齢者の認知機能低下の危険因子であった。本研究は身体活動と睡眠の質に対する介入が認知症予防に重要であることを示した。

**P239** スタチン中止により認知障害の改善を示した高齢女性 2 例

南里 和紀<sup>1,4</sup>, 遠山 隆<sup>2</sup>, 鹿野 晃<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>ふじみの救急病院脳神経内科, <sup>2</sup>ふじみの救急病院脳神経外科, <sup>3</sup>ふじみの救急病院救急科, <sup>4</sup>東京医科大学八王子医療センター脳神経内科

【症例 1】82 歳女性。2023 年 1 月頃より物忘れ、不安・抑うつ、意識レベルの一過性低下などの症状が出現。2023 年 4 月当院を受診した。ロスバスタチンを長期に内服していた。5 月 HDS-R は 18/30 (遅延再生 0/6)、MRI では海馬萎縮を認めた。7 月スタチンを中止したところ物忘れは改善し穏やかになった。2024 年 2 月の HDS-R は 25/30 (遅延再生 6/6) と認知障害は改善、精神状態の安定も維持している。【症例 2】82 歳女性。2023 年 2 月より幻視出現。3 月当科を受診した。アトルバスタチンを長期に内服していた。HDS-R は 18/30 (遅延再生 1/6)、頭部 MRI では異常所見をみとめなかった。7 月スタチン中止、9 月下旬 HDS-R は 28/30 (遅延再生 6/6) と改善した。11 月幻視・誤認ありドネペジルを投与したところ消失した。HDS-R は 28/30 と良好な状態を維持している。【考察】スタチンはコレステロール減少・抗酸化・抗炎症作用などにより認知障害の改善効果の報告がある一方、コエンザイム Q10 の減少などにより認知障害を悪化させるとの報告もある。米国 FDA はスタチンには軽微ではあるが記憶障害の副作用がありアルツハイマー病患者には推奨されないと警告している。本症例ではスタチンの中止後に著明な認知障害の改善を示した。認知障害の発症・進展予防のために低リスクの脂質異常患者への安易なスタチンの投与は控えるべきであり、まずは生活習慣の改善に主力を注ぐべきと考えられた。以上は患者・家族から承諾を得て報告した。

**P240** MCI および軽度 AD へのフェルガードと M ガードの認知機能とアパシーに対する臨床効果

小林 信周<sup>1</sup>, 荒井 宏文<sup>1</sup>, 深瀬 亜矢<sup>1</sup>, 吉田 光宏<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脳神経内科

【目的】フェルガード (F) はフェルラ酸やガーデンナンゼリカ等を含有し、MCI から認知症へのコンバートや MCI の認知機能低下の抑制、BPSD の悪化予防等が報告されている。M ガード (M) はヘスベリジン、ナリルチン、α-GPC 等を含有し、ダウン症者において認知機能や社会的退行に対する効果が報告されている。両剤のアパシー、認知機能への効果を比較検討した。【方法】本研究は、当院外来通院中で、F、M の 6 か月モニターに参加した無作為に割り付けた 25 例のうち、脱落した 5 例を除いた MCI 8 例、AD 12 例を (76.4±6.0 歳、M 11 例/F 9 例、MMSE 22.8±2.9)、F 群 9 例、M 群 11 例とした観察研究である。調査期間は 2020 年 9 月～2024 年 3 月で、投与開始時、3 か月時点、6 か月時点のデータを群間比較、線形混合効果モデルで分析した。【倫理的配慮】本研究は当院倫理委員会の承認下で実施した。【結果】投与開始時の患者背景は群間差を認めなかった。ADAS は F 群で有意な低下を認めたが、測定時期の影響、薬剤と測定時期の交互作用は認めなかった。やる気スコアは両群で有意な低下を認めたが、両群間の差、薬剤と測定時期の交互作用は認めなかった。【考察】MCI と軽度 AD において、投与開始 6 か月時点で、両剤とも MMSE と HDS-R による認知機能は維持、F は ADAS では M よりも改善が示唆された。両剤のアパシーに対する有効性はさらなる研究が必要で、より精度の高い研究デザインでの追試が望まれる。

## P241 認知症者の食問題と人工栄養補給路選択における認知症の病型の影響

齋藤 朝子<sup>1</sup>, 小林 良太<sup>2</sup>, 庄司 聡子<sup>1</sup>, 鈴木ひとみ<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>山形大学医学部附属病院看護部, <sup>2</sup>山形大学医学部精神医学講座

【目的】認知症の食問題と経管栄養選択における病型の影響を明らかにする。  
 【方法】特定機能病院に入院した認知症者の家族に、食問題や経管栄養選択に関する半構造的インタビューを行い、質的分析を行った。病型別の経管栄養導入頻度、目的、転帰を分析した。

【倫理的配慮】対象者より書面にて同意を得、山形大学医学部倫理審査委員会にて承認を得た。

【結果】対象は中～重度認知症者 18名の家族 (AD2, LBD10, FTD6)。ADで自力摂取能力低下、LBDで食欲不振や咽せ、FTDで食行動異常と自力摂取能力低下が語られた。食問題の事前情報を得ていたのは11名で、具体的な情報と支援の要望が語られた。経管栄養導入群は11名 (AD1, LBD8, FTD2, 平均年齢79.0歳) で7名が存命、非導入群は7名 (平均年齢78.3歳) で全員死亡していた。導入理由の多くは衰弱阻止目的で、LBD4名はパーキンソン病による嚥下障害、抑うつによる食思不振、緊張病に対する治療目的で導入され、3名が回復し中止できた。導入継続した8名中、LBD4名では薬剤投与経路として使用され一時的回復や緩和ケア的な恩恵が得られた。9名 (LBD8, FTD1) が本人に導入是非を意思確認していた。

【考察】認知症の病型によって異なる食問題の具体的な情報提供と支援が求められていた。経管栄養導入では、LBDで治療可能性や緩和ケア的な恩恵が得られる可能性が示唆された。経管栄養選択は、病型に合わせた本人の意思確認が望ましいかもしれない。

## P243 日本人における早期アルツハイマー病に対するドナネマブによるバイオマーカーの変化

佐藤祥一郎, 畠山 直久, 藤越 慎治, 片桐 秀晃  
 日本イーライリリー株式会社, 神戸, 日本

目的: 早期アルツハイマー病 (AD) 患者におけるドナネマブの投与後のバイオマーカーの変化を日本人集団を含めて評価した。

方法: TRAILBLAZER-ALZ 2 試験 (NCT04437511) は、早期 AD を対象とした、多施設共同、無作為化、二重盲検プラセボ (PBO) 対照試験である。被験者はドナネマブ群 (全体 n=860, 日本人 n=45) 又は PBO 群 (全体 n=876, 日本人 n=43) に割り付けられ、4 週毎に 72 週間の静脈内投与を受けた。バイオマーカーは、PET でのアミロイド蓄積 (Centiloids; CL) に加え血漿 P-tau217, P-tau181, 及び glial fibrillary acidic protein (GFAP) 等を評価した。

倫理的配慮: 本試験は倫理委員会の承認を得ている。

結果: 24, 52, 及び 76 週時のアミロイドブランククリアランス (<24.1 CL) は、ドナネマブ投与を受けた全体集団の 29.7%, 66.1%, 及び 76.4%, 日本人集団の 46.5%, 71.8%, 及び 83.3% で達成された。血漿 P-tau217, P-tau181, 及び GFAP は 24, 52, 及び 76 週時点で、ドナネマブ投与を受けた全体集団及び日本人集団で同様にベースラインからの減少が認められた (p<.001, 多重性の調整なし)。

考察: 日本人集団におけるドナネマブの投与後のバイオマーカーの変化は全体集団と概ね同様であった。

## P245 認知症のリスクをもつ高齢者のフレイル・内在的能力に対する多因子介入効果の検証

渡邊 一久<sup>1</sup>, 山田 洋介<sup>1</sup>, 藤沢 知里<sup>1</sup>, 中嶋 宏貴<sup>1</sup>, 鈴木 裕介<sup>2</sup>, 梅垣 宏行<sup>1</sup>, 荒井 秀典<sup>3</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, <sup>3</sup>国立長寿医療研究センター

【目的】フレイルや intrinsic capacity (IC) が多因子介入プログラムで改善するかどうかの報告は少ない。今回認知症リスクを持つ高齢者に対する多因子介入プログラム (生活習慣管理・運動・栄養・認知トレーニング) の効果について検証した。【方法】18ヶ月間の多施設共同オープンラベルランダム化比較試験である。選択基準は年齢が 65 歳以上 86 歳未満で NCGG-FAT で認知ドメインが 1 個以上低下した者とした。介入群では週 1 回運動教室への参加や栄養指導・認知トレーニングなどが実施された。両群とも登録時、6, 12, 18 ヶ月時点で高齢者総合機能評価と認知機能評価を行った。【倫理的配慮】名古屋大学生命倫理審査委員会の承認を経て行われている。【結果】475 名が登録され、平均年齢 74.4±4.9 歳、男性 47.9%、平均 MMSE 27.7±1.8 であった。MNA-SF, GDS-15, 視聴覚障害, 5 回椅子立ち上がりテスト, MMSE をもとに作成した IC は介入群でベースライン 7.70±1.39, 18 ヶ月後 7.76±1.66, 対照群ではそれぞれ 7.67±1.53, 7.70±1.61 と統計的有意差はなかった (p=0.717)。Frailty Index は介入群でベースライン 0.174±0.08, 18 ヶ月後 0.181±0.09, 対照群ではそれぞれ 0.169±0.10 と統計的有意差はなかった (p=0.363)。【考察】本研究では多因子介入による介入効果には群間差は認められなかった。対象者の特性や介入地域によって介入効果は異なる可能性があり、さらなる検討を要する。

## P242 ノビレチンとエゴマ油含有サプリメントによる高齢者認知機能改善効果: RCT 法による検証

橋本 道男<sup>1</sup>, 加藤 節司<sup>3</sup>, 松崎健太郎<sup>2</sup>, 丸山 浩司<sup>4</sup>, 黒田 陽子<sup>1</sup>, 大野 美穂<sup>2</sup>, 大畑 修三<sup>3</sup>, 紫藤 治<sup>5</sup>, 長井 修<sup>1</sup>

<sup>1</sup>鳥根大学医学部内科学第三, <sup>2</sup>鳥根大学医学部環境生理学, <sup>3</sup>社医)仁寿会加藤病院, <sup>4</sup>三協ホールディングス (株), <sup>5</sup>鳥根リハビリテーション学院

【目的】認知機能改善サプリメントを開発するために、ノビレチン含有ポンカン果皮粉末とエゴマ油を含むサプリメント長期摂取による高齢者認知機能への影響を検証した。【方法】鳥根県在住の健康在宅高齢者 (49 名: 65-85 歳) を対象としたランダム化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験とし、ポンカン果皮粉末 (PP) 1.12 g (ノビレチン 2.91 mg/日相当) とエゴマ油 (PO) 1.47 mL (α-リノレン酸 0.88 g/日相当) 含有ソフトカプセル摂取群 (POPP 群) と 1.47 mL LPO 含有ソフトカプセル摂取群 (PO 群) の 2 群とした。試験期間は 1 年間である。本研究は鳥根大学医学部の医の倫理委員会にて承認され、UMIN に登録済である。【結果】試験期間中には試験参加者が安全性を危惧する主訴はなかった。POPP 群の MMSE total スコアは介入により有意に増加した。また、PO や POPP の摂取により、MMSE サブアイテム「注意・計算」・「言語」、HDS-R サブアイテム「連続引算」、MoCA-J サブアイテム「短期記憶」などが有意に改善した。さらに、PO 群や POPP 群の赤血球膜 α-リノレン酸レベル、血清抗酸化能および脳由来神経栄養因子 (BDNF) 濃度が有意に増加した。【考察】PO や POPP ソフトカプセルの長期摂取は高齢者の酸化ストレス緩和や BDNF の増大を介して、認知機能を改善することが示された。

## P244 アルツハイマー病に対する国内治験状況の調査・検討

後藤 和也<sup>1,2,5</sup>, 葛谷 聡<sup>2</sup>, 福島 祐二<sup>1</sup>, 高橋 良輔<sup>4</sup>, 木下 彩夢<sup>3</sup>, 上野 隆司<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>京都大学大学院医学研究科認知症制御学講座, <sup>2</sup>京都大学大学院医学研究科臨床神経学, <sup>3</sup>京都大学大学院医学研究科人間健康科学科, <sup>4</sup>京都大学学術研究開発センター, <sup>5</sup>Cyn-K バイオ株式会社

【背景・目的】アルツハイマー病の創薬開発は世界中で積極的に行われているが、成功確率は他疾患に比べて低い。Aβ やタウをターゲットにした開発は大手製薬企業が積極的に開発しているが、それ以外のターゲットも開発が行われている。そこで、国内におけるアルツハイマー病に対する治験についてデータベースを用いて標的や治験の種別等について調査することにした。【方法】2020 年より治験情報の公開が義務化された臨床研究データベースである Japan Registry of Clinical Trials (JRCT) を用い、対象疾患を「アルツハイマー病 or アルツハイマー型認知症 or Alzheimer's」, 治験の種別を「企業治験」「医師主導治験」にして検索を行い、各治験で登録されている情報について調査した。【結果】2024 年 6 月上旬時点で登録されている治験は 37 件で進捗状況は募集前が 3 件、募集中が 7 件、募集終了が 11 件、研究終了が 9 件、参加募集終了が 7 件であった。診断目的の 1 件を除いた 36 件中、治験薬のターゲットとして Aβ, タウを標的としたものはそれぞれ 16 件, 4 件で、その他が 14 件, 不明 2 件であった。治験の種別は企業治験が 35 件に対して医師主導治験は 2 件であった。また、企業治験の中で Primary sponsor となっているベンチャー企業は 1 件であった。【結論】医師主導治験やベンチャー企業によるものはまだ少なく、今後の増加が期待される。

## P246 もの忘れ外来の中のてんかん診療

横井 克典<sup>1,2</sup>, 辻本 昌史<sup>1</sup>, 今井絵里子<sup>1</sup>, 鈴木 啓介<sup>1</sup>, 山岡 朗子<sup>1</sup>, 堀部賢太郎<sup>1</sup>, 武田 章敬<sup>1</sup>, 勝野 雅央<sup>2,3</sup>, 新畑 豊<sup>1</sup>

<sup>1</sup>国立長寿医療研究センター脳神経内科, <sup>2</sup>名古屋大学大学院医学系研究科神経内科, <sup>3</sup>名古屋大学大学院医学系研究科総合管理医学臨床研究教育学

【目的】認知症とてんかんの関連性は、これまで多くの報告がされている。しかし、有病率や発生率は報告によって大きな差があり、実臨床での報告が乏しい。今回、もの忘れ外来に受診する患者のてんかんの検証を試みた。【方法】もの忘れ外来に初診の患者を 2022 年 4 月より 2023 年 3 月までの 1 年間、後ろ向きに調査した。認知機能低下を主訴に受診した 177 名の初診患者全員に脳波検査を施行し、明らかでないかたん性放電およびてんかんによる症候を認める患者、外来で複雑部分発作を確認できた患者を対象にてんかん診断、治療を試みた。抗てんかん薬の有効性も評価した。また、受診時の問診項目より、てんかんを示唆する項目について検証した。【結果】160 名の初診患者のうち、脳波・臨床所見と併せて 83 名でてんかんと診断した。基礎疾患は Alzheimer 病が最も多く (55 名)。次に認知症を基礎疾患としない患者 (15 名)、レビー小体型認知症 (5 名) と続いた。てんかん診断した 83 名のうち 79 名が抗てんかん薬を内服し、有効率は 1 剤目で 56 名, 2 剤目は 20 名が使用し 13 名で有効であった。問診項目では複数の項目がてんかん診断に有効であることが示唆された。【結論】認知機能低下で受診する患者の半数でてんかんが診断され、薬剤の有効率は約 7 割であった。また、複数の問診項目がてんかんを示唆する可能性を確認した。これらの結果より、認知症診療の中でてんかんの診断を強く考慮すべきことが示唆された。



**P247** 認知症要介護者の外出行動の実態 (NCGG-UniCo) 第 2 報 : 行き続けたい場所

岡橋 さやか<sup>1</sup>, 小松 亜弥音<sup>1</sup>, 中川 威<sup>1,2</sup>, 野口 泰司<sup>1</sup>, 金 雪登<sup>1</sup>, 進藤 由美<sup>1,3</sup>, 斎藤 民<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>国立長寿医療研究センター, <sup>2</sup>大阪大学大学院人間科学研究科, <sup>3</sup>東京都健康長寿医療センター

【目的】 認知症要介護者の外出し続けたい場所を、自立高齢者および非認知症要介護者と比較検討した。【方法】 2023年11月～2024年1月に自記式質問紙郵送調査(1) 2)を行った。対象者は1) 無作為に抽出されたA市の65歳以上自立高齢者1,000名(有効回収率42.8%)と、2) A市および隣接3市町で過去1年に新規に要支援1～要介護1と認定された1,479名(同41.1%)。認知症高齢者の日常生活自立度2以上を認知症ありとみなした。調査項目は直近1年間の外出先(35選択肢)のうち、今後行き続けたい場所(最大3)であった。各群の回答の記述統計量を算出し比較した。【倫理的配慮】 国立長寿医療研究センター倫理・利益相反委員会の承認(1740, 1744)を得た。【結果】 分析対象者は自立高齢者367名(平均74.5歳)、非認知症要介護者340名(81.3歳)、認知症要介護者146名(82.4歳)。自立高齢者の72%、非認知症要介護者の57%、認知症要介護者の51%に行き続けたい場所があり、飲食店が共通して上位に入った。他に自立高齢者では温泉、山・海等、非認知症要介護者ではスーパーマーケット、美容院等、認知症要介護者ではデイケア・デイスービス、家族・親族宅等が多かった。【考察】 要介護認定後に外出希望が減少傾向にあり、今後は外出しやすい環境や移動支援等の整備を要すると考えられる。また、認知症者では外食や介護福祉施設、馴染みの人との交流場所への外出を希望する傾向が示唆された。

**P249** 臨床的活用に向けたレビー小体型認知症の認知機能変動観察指標改訂版の作成

加藤 泰子<sup>1</sup>, 九津見雅美<sup>2</sup>, 久保田真美<sup>3</sup>, 古和 久朋<sup>4</sup>  
<sup>1</sup>兵庫医科大学看護学部, <sup>2</sup>大阪公立大学大学院看護学研究科, <sup>3</sup>神戸在宅医療・介護推進財団, <sup>4</sup>神戸大学大学院保健学研究科

【目的】 筆者らが作成した「認知機能変動観察指標」の臨床的活用に向けた検討【方法】 レビー小体型認知症患者の看護経験がある認知症看護認定看護師3名と老人看護専門看護師4名を対象に、観察項目を覚醒、会話、精神、動作とした「認知機能変動観察指標」の臨床的活用に向けた課題抽出のためのフォーカスグループインタビューを実施した。【倫理的配慮】 所属大学の倫理審査委員会の承認を得て実施した。【結果】 並列に4項目を観察する従来の方法から、1段階目に覚醒の観察を実施しその結果に応じて、二段階目に会話・精神・動作を観察する観察項目の順序付けを行うこと、質的な表現で示された9段階の評価基準ではわずかな違いの判断に迷うとの意見から、評価基準を7段階に一部修正すること、精神の観察を他の観察項目から差異化するために、意欲・感情の文言に修正することが示された。また、高齢者施設から急性期病院と幅広い場での活用を視野に入れた修正の提案があり、認知症や認知機能変動に関する知識や経験に左右されにくいフェイスマークを活用した感覚的な評価指標が新たに追加された。【考察】 観察・評価が困難な認知機能変動を見逃さないことを重要視して作成された認知機能変動観察指標から、簡潔さや容易さが求められる臨床的な活用に向けての改訂版を作成することができた。今後の課題としては、改訂版を多様な場で活用し簡便さと有用性を検証していくことである。

**P251** 乳がんが及ぼす苦痛とアルツハイマー型認知症の嫉妬妄想に対するナラティブアプローチ

今泉 未来, 西久保真弓, 吉沢 奈美, 角田 尚幸  
社会医療法人財団大和会東大病院

【目的】 夫が娘と不貞を働いているという嫉妬妄想を呈したアルツハイマー型認知症患者を担当した。既往の乳がん再発により各種苦痛が生じる中、リハビリテーションの観点からナラティブアプローチを行い嫉妬妄想に関連する発言の変化について調査した。【倫理的配慮】 発表にあたり対象者と家族に個人情報の保護について文書と口頭で説明し同意と、所属施設の倫理委員会の承認を得た。【方法】 80代女性、CDRI、認知症高齢者自立度IIB、MMSE21点、乳がんステージIV。作業療法プログラムを実施中に自己物語を傾聴。会話をテキストマイニングにてワードの抽出、分類。介入の前後に各種苦痛の表現方法としてface scaleで視覚的評価を実施。【結果】 テキストマイニングにて抽出された語は合計1,010語。そのうち嫉妬妄想に関連した発言は介入によって変化は見られなかったが、高い割合で抽出されたのは「主人」で動詞の「くれた」「話した」と共に使っていた。身体的苦痛を表現する「痺れ」「痛み」の抽出回数が介入毎に増加したがface scaleはばらつきがあった。【考察】 介入期間で嫉妬妄想に大きな変化は見られない中にも夫の献身的なケアが存在している様子が表現された。今後、認知症進行により語彙の減少が予測される中、各種苦痛がface scaleにて表出されたことで家族をはじめ支援者にとって今後の支援方法における協議の材料となった。

**P248** 日本における介護施設職員の主観的 Well-being の現状とその関連因子

山田 成志<sup>1,2</sup>, 佐渡 充洋<sup>1,2,3</sup>, 二宮 朗<sup>2</sup>, 後藤 菜穂<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室, <sup>2</sup>慶應義塾大学マインドフルネス&ストレス研究センター, <sup>3</sup>慶應義塾大学保健管理センター

【目的】 日本の介護施設職員の主観的 Well-being の現状を把握し、その関連因子を特定する。【方法】 介護施設職員を対象に初回、6ヶ月後、12ヶ月後の各時点で、基本属性、主観的 Well-being (WHO-5, SWLS, FS, SPANE)、レジリエンス、ストレス、セルフコンパッションなどを自記式アンケートで調査した。重回帰分析を用いて Well-being のスコアおよび予後に関連する因子を評価した。【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、研究対象者の個人情報保護と安全に十分に配慮して実施した。【結果】 2,264名から回答を得た。初回の WHO-5, SWLS, FS, SPANE の平均スコアはそれぞれ 51.9±12.8, 19.0±5.7, 35.0±6.5, 1.0±7.5 であった。重回帰分析では、年齢、性別、婚姻状況、同居状況、世帯年収、勤務日数、残業時間、職位、就職理由、高齢者への好感が初回の主観的 Well-being に、性別、婚姻状況、残業時間、職位、就職理由、幸せの4因子、レジリエンス、セルフコンパッションが Well-being の予後に有意に関連していた。【考察】 本研究により、介護施設職員の Well-being とその予後に関連する複数の因子が明らかになった。介護施設職員の Well-being を高め、維持するためには、勤務環境の改善やレジリエンスやセルフコンパッションを向上させる介入が有効である可能性が示唆された。

**P250** 身体拘束に関する認識調査～多職種連携による身体拘束軽減の検討～

上原 和也, 中山 愛子, 谷 英俊, 安田万里子, 金島 由佳, 神野 俊克, 久徳 弓子, 三原 雅史  
川崎医科大学附属病院認知症疾患医療センター認知症ケアチーム

【目的】 2024年度診療報酬改定では、身体拘束最小化の取り組みが求められている。本研究では、身体拘束に関する認識について質問紙を用いて多職種調査を行い、効果的な多職種連携の方法について検討する。【方法】 同一法人の3病院に勤務する医師・看護師・理学療法士・作業療法士・言語聴覚士に身体拘束認識尺度(J-PRUQ)と独自に作成した身体拘束に関する質問紙を用いた、アンケート調査を行い469名の回答を得た。今回はこのうち医師64名を分析対象とした。【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した。(6267-00)【結果】 質問項目を基に群分けを行い、J-PRUQの得点でT検定を行い7項目で有意差を得た。認知症、せん妄を苦手と感じる、研修会の参加の有無、認知症、せん妄のある患者が医療行為のために身体拘束を受ける必要があるの項目で有意差を認めた。認知症の有無により治療やケア方針がかわるの項目では有意差は認めなかった。【考察】 医師の研修会への参加経験の少なさや認知症/せん妄への苦手意識の高さが身体拘束の必要性の認識に繋がっている事が考えられる。また患者の認知機能の低下を考慮したオーダメイド治療ができておらず身体拘束に繋がっていると考えられる。これらから、医師との研修会を通して認知症やせん妄への知識向上、コミュニケーションを密にとることと患者の治療方針や身体拘束軽減に繋がることが示唆された。

**P252** 介護施設利用者の生きがい形成 — Be supporters! の活動事例分析—

森田 賢<sup>1</sup>, 大塚 祐多<sup>1</sup>, 金田 喜久<sup>1</sup>, 出雲 貴幸<sup>1</sup>, 中尾 嘉宏<sup>1</sup>, 中曾 禎啓<sup>2</sup>, 江種 大希<sup>2</sup>, 小川 唯<sup>2</sup>, 藤本まなど<sup>2</sup>, 内田由紀子<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>サントリーウエルネス株式会社生命科学研究所, <sup>2</sup>大阪公立大学大学院情報学研究科, <sup>3</sup>京都大学人と社会の未来研究院

【背景と目的】 日本の要介護人口が年々上昇するなか、介護施設内でのウェルビーイング向上は重要な課題である。Be supporters! は、Jリーグの推し選手の応援を通じて、生きがい形成につながる事例として各地域に広がっている。本研究では、Be supporters! 活動が利用者や周囲の職員・家族に及ぼす影響を構造化するための質的研究を実施した。【方法】 活動を実施する2施設において定期的に参加する利用者・利用者家族・施設職員を対象とした。活動期間中に活動への熱狂度や生きがい(Ikigai-9)を質問票で評価し、終了後に施設職員へのインタビューを実施した。利用者の質問票は各担当職員が記載した。【倫理的配慮】 倫理審査委員会の承認を得て実施し、全ての研究参加者から同意あるいは代諾を得た。【結果と考察】 活動実施中の利用者14名、利用者家族14名、施設職員23名が本研究に参加した。このうち要介護度に関わらず、期間中に活動への熱狂度とIkigai-9が連動して増加する5名の利用者に着目して詳細を分析した(r=.46, p<.01)。生きがい形成につながる重要な要素として、利用者同士や職員・家族間の会話、あるいは推し選手との交流といった社会関係資本の進展と、施設内での新たな役割や感謝される喜びといった段階的欲求の進展の2つが存在すると考えられた。手軽に始められるBe supporters! 活動は、介護施設での利用者の生きがいを高める事例として期待される。



## P253 睡眠薬と転倒の関連

蛭名 尚子, 安田 聖佳, 秋山 慶文, 平田 雅文  
社会医療法人豊生会東苗穂病院看護部

【目的】高齢者は約3割の人が睡眠障害を有するとされており、当院でも入院中の高齢者が睡眠薬を必要とする事例が多い。当院で使用されている睡眠薬はベンゾジアゼピン系睡眠薬（BZD）と非ベンゾジアゼピン系睡眠薬（非BZD）が主体となっていた。BZDや非BZD睡眠薬は筋弛緩作用や持続し効果などから転倒に至る危険性がある。従来の睡眠薬と異なる作用機序を持つオレキシン受容拮抗受容体薬とメラトニン受容体薬は筋弛緩作用を持たないとされており安全面に優れているとされている。筋弛緩作用や持続し効果のない睡眠薬を使用することで夜間の転倒転落事故が減少しているのではないかと推測し調査した。【方法】2020年4月から2024年3月に入院中に転倒転落した381事例を目的変数と転倒時間帯、説明変数をベンゾ・非ベンゾ睡眠薬使用群とオレキシン受容拮抗睡眠薬・メラトニン受容体睡眠薬使用群の有無として多項ロジスティック回帰分析を行った。【倫理的配慮】当院の倫理審査委員会の承認を得た。【結果】オレキシン受容拮抗睡眠薬・メラトニン受容体睡眠薬使用群はベンゾ・非ベンゾ睡眠薬使用群よりも夜間転倒及び朝方の転倒リスクを低減することが示唆された。【考察】入院中の高齢者にとって睡眠障害を改善していく事は重要であり、安全とされる睡眠薬の選択が必要である。しかし転倒転落の要因は睡眠薬だけではないため、生活リズムを整え安全な環境調整を継続して行っていく必要がある。

## P255 介護支援専門員が行う一人暮らし認知症高齢者の生活継続支援に関するインタビュー調査

齋藤 薬子, 滝口 優子, 中村 考一, 川越 雅弘, 栗田 圭一  
社会福祉法人浴風会認知症介護研究・研修東京センター

【目的】一人暮らし認知症高齢者の望む生活を実現するための介護支援専門員の支援内容を明らかにすることを目的とした。【方法】介護支援専門員12名に個別インタビューを行い、一人暮らし認知症高齢者の在宅生活継続のための支援状況について、自身の支援を振り返り自由に語ってもらった。分析はM-GTAを用いた。【倫理的配慮】当センターの倫理審査委員会承認を得た。【結果】34個の概念と8個のサブカテゴリ、そして6個のカテゴリ<生活全般をとらえる><日常に向き合う><価値の探求><地域とつながり><チームでのつながり><関わりのプロセス>が生成された。【考察】<生活全般をとらえる><日常に向き合う><価値の探求>は、本人に向き合うカテゴリ、<地域とつながり>は環境への働きかけを示す内容であり、これらはソーシャルワーク的アプローチに類似していた。また<生活全般をとらえる><日常に向き合う><地域とつながり>の中心には<価値の探求>が位置付けられた。“価値”には、認知症の人にとっての大切な重要なことという“価値”と介護支援専門員の専門職としての“価値”の2つの意味が考えられ、一人暮らし認知症高齢者の一番身近で<日常全般を支える><日常に向き合う>専門職として<価値の探求>をしながら本人の意思を捉えようと意識して支援を行っていることが示唆された。

## P257 地域包括支援センターの若年性認知症者への支援—支援コーディネーターとの連携—

齋藤 千晶, 李 相侖, 山口 友佑, 鷲見 幸彦  
社会福祉法人仁至会認知症介護研究・研修大府センター

【目的】若年性認知症（YOD）者を支援する関係者の調整役として若年性認知症支援コーディネーター（支援C）が全都道府県に配置されている。地域での認知症への相談・支援先では地域包括支援センター（包括）があり、支援Cと連携を図っているが実態は明らかでない。YOD者の支援Cを含む既存サービスの有効な調整方法の提示を目的に、支援Cの連携の有無による包括の支援内容の特徴を整理した。【方法】全国の包括管理者5,375名（石川県を除く）を対象に質問紙調査を郵送法にて実施した。個別事例への支援内容を支援Cとの連携の有無によるクロス集計後、カイ二乗検定を行い有意水準は5%とした。有効回答者2,249名（有効回収率41.8%）を分析対象とした。【倫理的配慮】社会福祉法人仁至会倫理・利益相反委員会の承認を得て実施した。【結果】支援開始時の事例の状況は、診断直後、一般就労中や休職中、認知症高齢者の日常生活自立度は2a、障害者手帳の申請中等は連携有が有意に多かった（それぞれ $p<0.05$ ）。支援終了時（又は現在）は、福祉的就労中、障害者手帳の取得・申請中、B型事業所や自立支援医療、傷病手当金の利用等は連携有が有意に多かった（それぞれ $p<0.05$ ）。【考察】YOD者の支援時、包括と支援Cの連携有では支援開始時は在職中が多く、終了時は福祉的就労や自立支援医療等の利用が多かった。支援Cとの連携により就労支援や経済的支援の実施が特徴であると考えられた。

## P254 若年性認知症の支援の実践 集いや精神障害の支援制度の利用について

塩崎 一昌<sup>1,2,3</sup>, 川中 洋至<sup>1,3</sup>, 内山 恵<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>横浜市総合保健医療センター、<sup>2</sup>横浜市立大学・医学部・精神医学、<sup>3</sup>新横浜若年性認知症の人と家族の会

有病率からは横浜市内に約1,000名の若年性認知症患者の存在が推定される。当施設は年間1,000件の認知症診断行方認知症疾患医療センターであり、令和5年度には55名の方が若年性認知症またはそのMCIと診断された。また当施設には精神障害者の社会復帰も支援する部門もあり、若年性認知症の診断から福祉的支援まで一貫して行える体制がある。2014年から当施設を活動の場とするボランティア団体「新横浜若年性認知症の人と家族の会（SJNK）」が活動を開始し、定期的に支援活動を行っている。診断告知は、絶望を招きかねないデリケートな場面であるが、当施設ではその場面に若年性認知症コーディネーターが立ち合い同時に支援制度の説明もしている。また施設内で定期的開催されるSJNKの集いへの参加を誘い、同じ立場の人の経験談が拝聴できる機会を設けている。診断の受容後は、当事者の活動の場として就労等への支援が求められる。施設内では、認知症カフェ「Sカフェ」を毎月開催し、当事者にサービスの提供側として活動してもらっている。また当施設には横浜市が開設する精神障害者就労支援センターがあり、当事者からの就労の相談を受けている。実際には、希望の仕事と職務能力が乖離することもあり、専門職による粘り強い調整を要している。また就労継続B型や就労以外の若年性認知症に特化したデイサービス（有償ボランティアあり）の利用を勧める場合もある。

## P256 当院の認知症ケアサポートチームにおける役割・機能の明確化と課題の検討

木村 沙織<sup>1</sup>, 田口由貴子<sup>2</sup>, 岩淵 麗奈<sup>3</sup>, 松岡 萌<sup>3</sup>, 善村 夏代<sup>1</sup>, 豊岡 宏子<sup>1</sup>, 大路 友博<sup>2</sup>, 大久保誠二<sup>4</sup>

<sup>1</sup>NTT東日本関東病院看護部、<sup>2</sup>NTT東日本関東病院精神神経科、<sup>3</sup>NTT東日本関東病院総合相談室、<sup>4</sup>NTT東日本関東病院脳神経内科・脳血管内科

【目的】当院の認知症ケアサポートチーム（DST: Dementia care support team）は主に快刺激や拘束低減、環境調整といったケアへの助言を行っている。職員への調査からDSTへのニーズや効果があった支援を明確にした報告はなく、今回、看護師へのアンケート調査を行い、DSTの役割や課題を検討することを目的とする。【方法】看護師に対してフォームを利用しアンケート調査を行う。【倫理的配慮】本調査は当院の倫理審査委員会の承認を得た（承認番号: 200011209-01）【結果】アンケートの回収率は57.1%（208/364件）であった。DSTからの助言内容が役立っているという意見は95%であり、病棟看護師が知らなかった快刺激情報について共有できケアに活かしていた。DSTの介入は身体拘束低減に繋がっていると思わないという意見は32%であり、治療や身体状態に影響がある付属物を抜けないために拘束を解除できない現状があった。DSTに依頼するタイミングや対象患者の分かりにくさ、リエゾンチームとのすみ分けが課題としてあった。【考察】DSTがとらえた快刺激を現場の看護師が日々実践しケアとして発展させていた。今後、DSTは各部署の身体拘束の実施理由や身体拘束への考え方の特徴を理解しながら、身体拘束をしないための方法を検討するきっかけをつくる必要がある。リエゾンチームとの役割分担の周知と、DSTの対象者を明確にして早期に依頼に繋げる体制の構築が求められる。

## P258 集合型オンライン体操教室のフレイル予防効果

奈良 穂那<sup>1,2</sup>, 杉江 正光<sup>2,3</sup>, 野原 秀光<sup>4</sup>, 知念 正尚<sup>5</sup>, 末房日出子<sup>6</sup>, 三浦恵里香<sup>6</sup>, 遠藤 昌吾<sup>2</sup>, 原田 和昌<sup>7</sup>

<sup>1</sup>一般社団法人日本健康寿命延伸協会、<sup>2</sup>東京都健康長寿医療センター研究所、<sup>3</sup>おおよま健幸の街クリニック、<sup>4</sup>株式会社アステム、<sup>5</sup>株式会社ブリッジ、<sup>6</sup>別府市健康推進課、<sup>7</sup>東京都健康長寿医療センター病院

【目的】我々は、コロナ禍に実施したタブレット端末で各個人宅にて参加するオンライン体操教室がさまざまな機能の維持を認めることを報告した。今回は集合型でのオンライン体操教室を行い、フレイルや認知機能等へ与える効果を検証した。【方法】大分県別府市からの委託を受け、会場に集まった高齢者に対して、オンラインにてリアルタイムで遠隔配信する約3か月間の体操教室を開催した。会場集合型での測定会において、握力、通常歩行速度、TUG、認知機能（MoCA）、抑うつ（GDS-15）、社会的孤立（LSNS-6）、基本チェックリスト、オーラルディアドコネシス、身体的フレイルの状態を評価し、統計的解析にはR3.1（freeware）を使用した。【倫理的配慮】対象者に対して、データの使用目的を説明し書面にて同意を得た。【結果】対象は教室前後で評価を実施した41名（男性10名、平均年齢78.7±4.22歳）。教室後に握力、MoCA得点、GDS得点、基本チェックリスト得点、オーラルディアドコネシス“p.a.”、“t.a.”が改善した。一方で、フレイル状態やMCI、抑うつ、舌口唇運動機能低下といった状態は改善を認めなかった。【考察】身体的フレイルやMCIなどの各状態の変化は認めなかったため、3か月以上の介入が必要かもしれない。一方で、MoCAやGDS、基本チェックリスト、オーラルディアドコネシスの回数は改善を示し、本モデルは高齢者のさまざまな機能改善効果が期待できることが検証された。

**P259** 被介護者の状態と就労している家族介護者の心理的負担の関連

池ノ内篤子<sup>1,2</sup>, 藤野 善久<sup>3</sup>, 江口 尚<sup>4</sup>, 吉村 玲児<sup>2</sup>

<sup>1</sup>産業医科大学病院認知症センター, <sup>2</sup>産業医科大学医学部精神医学, <sup>3</sup>産業医科大学産業生態科学研究所環境疫学, <sup>4</sup>産業医科大学産業生態科学研究所産業精神保健学

【目的】わが国では、認知症高齢者や介護中の就労者が増加している。認知症の人の親族には、経済的、時間的な負担に加え、不安や抑うつなど心理的影響も生じる。本研究の目的は、就労中の介護者に心理的な負担が生じやすい認知症親族の状態を解明し、介護者の支援につなげることである。【方法】産業医科大学病院認知症センターおよび神経・精神科もわすれ外来に通院中の認知機能障害を有する患者（被介護者）とその介護者で就労している親族214ペアのうち212ペアから同意を得て166ペアより調査票を回収した。被介護者の認知機能をMini-Mental State Examination (MMSE)、行動・心理症状による介護負担をNPI-Brief Questionnaire Form (NPI-Q) 負担度、ADLをPhysical Self-Maintenance Scale (PSMS)、介護者の心理的負担をKessler 6 (K6)により評価した。被介護者のMMSE、NPI-Q負担度、PSMSと介護者のK6との関連を重回帰分析により解析した。【倫理的配慮】産業医科大学倫理委員会の承認を得て対象者より書面で同意を得た。【結果】MMSEとK6は関連なかった。NPI-Q負担度、PSMSとK6の間で有意な関連があった。各要因を同時に投入した重回帰分析では、MMSEとK6の間で回帰係数-0.04, p=0.49, NPI-Q負担度とK6で回帰係数0.19, p<0.01, PSMSとK6で回帰係数-0.39, p<0.05であった。【結論】介護者の心理的負担は被介護者の認知機能と関連しないが、行動・心理症状による介護負担やADLと関連する。

**P261** 急性期病棟の療法士専従配置病棟における認知症患者の特徴

國枝 洋太, 渡邊 善行, 阿瀬 寛幸, 高倉 朋和  
順天堂大学医学部附属順天堂東京江東高齢者医療センターリハビリテーション科

【目的】急性期病棟の療法士専従病棟において、認知症患者のリハビリテーション（以下、リハ）実施状況や入院関連能力低下（Hospitalization-Associated Disability, HAD）の特徴を調査すること。【方法】解析対象は専従療法士を配置した混合診療科（消化器内科、高齢者総合診療科）1病棟を退院した433名とした。調査項目は基本属性、医学的情報、転帰情報に加えて、リハ処方および実施単位数、Barthel Index (BI) (入院前、入棟時、転出時)とした。認知症の有無は、既往歴に認知症診断がある者とし、HADは転出時BIが入院前BIより5点以上低い場合と定義した。【倫理的配慮】本研究は所属施設の医学系研究等倫理委員会の承認を得て実施した。【結果】認知症あり群は137名(31.6%)であった。認知症あり群ではリハ処方率が高い一方で、理学療法実施率および実施量が有意に低かった。HAD発生率（認知症あり群62.8%、認知症なし群48.3%、P=0.005）、元の転帰先への復帰率（認知症あり群64.2%、認知症なし群83.4%、P<0.001）では群間有意差を認めなかったが、転倒や褥瘡発生率では有意差を認めなかった。【考察】本研究の結果から認知症患者はHADを来す可能性が高く、入院直後から多職種でのADL低下予防を加味した治療やケアの重要性が示唆された。

**P263** 医療専門職における認知症の食問題と人工栄養補給路に対する認識調査

庄司 聡子<sup>1</sup>, 斎藤 朝子<sup>1</sup>, 小林 良太<sup>2</sup>, 鈴木ひとみ<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>山形大学医学部附属病院看護部, <sup>2</sup>山形大学医学部精神医学講座

【目的】医療専門職ごとの認知症の食問題と人工栄養補給路の選択に対する認識を明らかにする。【方法】特定機能病院に従事する医療専門職35名（医師13名<認知症専門医2、精神科医5、消化器内科医2、耳鼻咽喉科医2、歯科口腔科医2>、看護師及び補助者13名、管理栄養士2、薬剤師2、言語聴覚士2、ソーシャルワーカー2）に食問題と経管栄養（胃瘻・経鼻栄養）の認識について半構造的インタビューを行い、逐語録を質的分析し専門職ごとにテーマを抽出。【倫理的配慮】対象者より書面で同意を得、山形大学医学部倫理審査委員会承認を得た。【結果】認知症専門医からは「病型や進行度に応じた家族教育の重要性」が、精神科医からは「治療の余地があれば介入する」が、消化器内科医からは「胃瘻造設の身体的リスクと管理体制の重要性」が抽出された。看護師からは「具体的な食支援と援助の限界」「経管栄養の有用性・弊害」が、耳鼻咽喉科医と言語聴覚士、歯科口腔科医からは「経口摂取維持のための専門的早期介入の余地がある」が、ソーシャルワーカーからは「療養先を踏まえた経管栄養選択の必要性」が抽出された。その他の職種からも個別テーマが抽出され、全職種より職種間の連携強化が強調された。【考察】認知症の食問題と経管栄養に対する認識は職種間で多様であり、共通の目標の達成に向け多角的な視点から体系的にアプローチし、多職種間の連携強化が重要である。

**P260** 認知症患者のポリファーマシーに対する多職種による包括的介入の効果

天白 宗和<sup>1,2</sup>, 長谷川 章<sup>2,3</sup>, 溝神 文博<sup>1,2</sup>, 市野 貴信<sup>1</sup>

<sup>1</sup>国立長寿医療研究センター薬剤部, <sup>2</sup>国立長寿医療研究センター長寿医療研修部高齢者薬学教育研修室, <sup>3</sup>藤田医科大学医学部薬物治療情報学

【目的】認知症病棟の入院患者において、認知症重症度と薬物有害事象（ADRs）の関連性を調査し、ポリファーマシーに対する多職種による包括的介入の効果を検証することを目的とした。【方法】2021年7月から2022年12月までの期間に認知症病棟に入院し、多職種による包括的介入に基づき薬剤総合評価調整加算を算定した認知症患者を対象に後ろ向き調査を行った。対象患者をMMSEスコアに基づいて重症度分類し、ADRsと認知症重症度及び薬剤数の関連性を検討した。【倫理的配慮】東京大学医学部研究科・医学部倫理委員会の承認を得て実施した。【結果】研究対象者は212名で、軽度認知症者45名、中等度認知症者91名、重度認知症者76名であった。入院時の薬剤数は、軽度8.5剤、中等度8.5剤、重度8.6剤であった。入院に関連するADRsは、6剤から9剤群では、軽度18.8%、中等度43.9%、重度50.0%であったが、10剤以上群では、軽度46.2%、中等度40.0%、重度54.5%と高い傾向にあった。なお、多職種による包括的介入で全例改善した。【考察】認知症重症度に関わらず薬剤数が多いとADRs発生率は高くなり、重度認知症で入院を要する重篤なADRsがより発生しやすいことが示唆された。処方適正化によりADRsは減少し、認知症患者のADRs回避には多職種による包括的介入が有効であると考えられる。

**P262** もの忘れ外来患者における自動車運転への意識および家族間の相違：男女別検討

永井久美子<sup>1</sup>, 玉田 真美<sup>2</sup>, 輪千安希子<sup>1</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】高齢者の自動車運転に関する社会の目が厳しくなる中、免許返納を前提とした話し合いの場では本人と家族との間で意見が一致しないことも多い。そこで本人及び家族にアンケートを実施し、自動車運転に関する認識の相違について検討した。【方法】運転習慣のあるもの忘れ外来初診患者および運転免許外来受診患者96名（男性76名、女性20名、78±5歳）とその家族を対象とした。自動車運転の状況について、臨時認知機能検査の対象となる18の違反行為（警察庁）、運転時認知障害早期発見チェックリスト30（高齢者安全運転支援研究会）、高齢者が気を付けるべき運転行動チェックリスト（Arai Y, 2015）を参考に30項目の質問紙を作成し、同じ質問に対し本人および家族にそれぞれ回答してもらった。【結果】本人と家族との間で回答率が有意に異なっていた質問項目は、男性では「運転はもうやめてほしい」「怒りっぽくなった」「運転が荒くなった」「操作が遅くなった」「適切な車間距離をとれない」「車体をこすることが増えた」「運転後の疲労感が強い」「今のところ運転しても大丈夫だと思う」など11項目、女性では「ウィンカーを出し忘れていたことがある」「車体をこすることが増えた」「今のところ運転しても大丈夫だと思う」の3項目であった。【結論】高齢者の自動車運転の状況について、本人と家族との間で認識が異なること、男性と女性との間で問題となる点が異なることがわかった。

**P264** 認知症介護者のためのインターネットを用いた学習プログラム iSupport 日本版の有用性

大町 佳永<sup>1</sup>, 山下 真吾<sup>2</sup>, 松井 眞琴<sup>1</sup>, 野崎 和美<sup>1</sup>, 富澤安寿美<sup>1</sup>, 和田 歩<sup>1</sup>, 藤巻 知夏<sup>1</sup>, 立森 久照<sup>3</sup>, 菅原 典夫<sup>4</sup>

<sup>1</sup>国立精神・神経医療研究センター病院, <sup>2</sup>上尾の森診療所, <sup>3</sup>国立精神・神経医療研究センター神経研究所, <sup>4</sup>獨協医科大学精神神経医学講座

【目的】WHOが開発した認知症介護者のためのオンライン自己学習プログラム iSupport の日本版（iSupport-J）を発表者が作成し、非盲検無作為化平行群間比較試験（RCT）を行った。本題では主要評価時点である3ヶ月後の結果を報告する。【方法】広告等により参加者を募集し、同意取得及び選択除外基準の確認後、介入群と待機群とに割り付けた。介入群はベースライン（BL）後より、待機群は3ヶ月後から iSupport-J に3ヶ月取り組んだ。評価時点は両群ともBL及び、1ヶ月、3ヶ月並びに6ヶ月後であり、主要評価項目はJ-ZBI（介護負担感）、副次評価項目はCES-D Scale（抑うつ）、GAD-7（不安）であった。【倫理的配慮】国立精神・神経医療研究センター倫理委員会の承認を得て実施した。【結果】2021年1月から2024年1月までの36ヶ月間で同意取得数は433名、割付対象は240名（早期介入群121例、WL群119例）であった。早期介入群においてJ-ZBIの統計学的に有意な改善を認め（p=0.0018）、CES-D Scaleも改善傾向を認めた（p=0.18）。【結論】iSupport-Jの3ヶ月間の使用により、認知症介護者の介護負担感が軽減することが示唆された。



## P265 民生委員・児童委員が捉える認知症の早期発見、早期受診に向けた支援

志賀木綿子<sup>1</sup>、谷口 憲央<sup>1</sup>、原 等子<sup>2</sup>、成瀬 聡<sup>1</sup>

<sup>1</sup>総合リハビリテーションセンター・みどり病院、<sup>2</sup>新潟県立看護大学

【目的】民生委員・児童委員（以下、民生委員）の認知症の人への対応状況を把握し、相談機関等との連携の課題を明らかにする。【方法】A市民生委員1,375人に質問紙調査を行った。【倫理的配慮】所属病院の倫理審査委員会（2023-007）、A市民生委員児童委員協議会連合会の承認を経て行った。【結果】1,210名の回答を得た。認知症サポーター養成講座受講者は44.4%であった。認知症の人に対するイメージの肯定的な側面「認知症の人の意思の尊重をしたい」95.0%、否定的な側面「認知症の人とどのように接したらいいかわからない」50.6%であった。『支援している地域住民の中で認知症かもと感じたことがある人がいる』61.7%であった。認知症に関する相談機関の認識は「認知症初期集中支援チーム」17.4%、「認知症疾患医療センター」は13.4%で、これらの相談機関に「相談してみたい」62.9%であった。認知症サポーター養成講座受講者は「認知症の方とどのように接したらいいかわからない」「何をするかわからないので怖い」とも非受講者が多かった。【考察および結論】早期発見・早期受診・早期対応により認知症に備えていくためには、人々の生活をよく知る民生委員との協力・連携が必要である。民生委員の認知症への理解を深め、各機関との連携、発見した場合の対応など見える化したシステムを提示し、安心できる相談体制、認知症にも終わりではないと思える地域づくりを目指したい。

## P267 高齢大腿骨近位部骨折患者の認知機能障害が日常生活動作に及ぼす影響

打田明日海、大畑 直哉、石田 賢寿

小山田記念温泉病院リハビリセンター

【目的】回復期リハビリ棟の代表的な疾患である大腿骨近位部骨折は認知症有病率が75%と報告されている。本研究は高齢大腿骨近位部骨折患者の認知機能障害がADLに及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。【方法】対象は当院回復期リハビリ棟を退院した65歳以上の大腿骨近位部骨折患者330名とした。対象者の認知重症度をMMSEの点数で4段階に段階付けた（以下、認知重症度）。認知重症度と退院時FIM運動13項目の自立有無をX2検定を行った。次に退院時FIM運動13項目の自立有無を目的変数、年齢、性別、身長、体重、入院前住居、在院日数、膝伸筋力、認知重症度を説明変数としてロジスティック回帰分析を行った。有意水準は5%未満とした。【倫理的配慮】本研究はヘルシンキ宣言を遵守して計画し、当院倫理委員会の承認を得て実施した。【結果】X2検定ではFIM運動13項目の全項目で有意差を認めた。ロジスティック回帰分析では食事、排便管理以外の項目で認知重症度が $P<0.05$ であり、認知重症度のオッズ比が高いFIM下位項目は歩行・車椅子（2.967）、トイレ移乗（2.965）、ベッド移乗（2.874）であった。【考察】X2検定より、認知機能障害を有するとADLの自立度が低下することが明らかとなった。またロジスティック回帰分析より、移動に関する項目で高いオッズ比が得られ、認知機能障害が移動の自立度低下に与える影響は大きいと考えられる。

## P269 地域中核病院における認知症ケアチームの活動実績とあり方の検討

工藤真由奈<sup>1</sup>、佐々木良子<sup>2</sup>、終迫 将志<sup>2</sup>、田上 裕太<sup>3</sup>、滝沢 寛子<sup>3</sup>、林 健一<sup>4</sup>

<sup>1</sup>国保水俣市立総合医療センター脳神経外科、<sup>2</sup>国保水俣市立総合医療センター看護部、<sup>3</sup>国保水俣市立総合医療センター薬剤部、<sup>4</sup>国保水俣市立総合医療センターリハビリテーション科

【背景・目的】当院は熊本県最南端にある地域中核病院である。当地域は高齢化率42.4%と全国平均を遙かに超え、未介入の認知症患者が多いことが推察される地域である。この背景及び認知症ケア加算への対応から、当院では2023年度より認知症ケアチームを立ち上げ、入院患者のBPSDに対し介入を開始した。この初年度の活動実績を報告し、チームのあり方を検討する。【方法】各病棟リクナナス等から症例を拾い上げ、週1回カンファレンスでBPSDの誘因を同定し、対策を検討し提案している。【実績】対象患者は全37例で男性16例女性21例、80歳以上が多かった。担当科は整形外科が最多、急性期病棟で多い傾向にあった。全例入院前から認知機能低下を示唆するエピソードがあったが、専門医で診断されていた例は約1/3。ただ1例を除いて認知症関連の画像所見を認めた。相談内容は不穏不眠が最多。提案として薬物療法はベンゾジアゼピン系薬剤への対策など睡眠薬調整、非薬物療法は睡眠リズム調整目的の環境調整が最多であった。入院後介入までの期間は1週間以内が最多、介入回数は全例4回以内であり、早期対応で1ヶ月以内に改善が図れたと判断された。【結論】認知症ケアチームの介入によりBPSD改善に一定の効果も認めた。また介入後ベンゾジアゼピン系薬剤の処方減少しており、転倒リスク減らなびに他科医師を含めたスタッフ教育への寄与が示唆された。

## P266 薬物有害事象の予防を目的とした不眠時指示の共通化

吉原 章王<sup>1,2</sup>、上田 宏美<sup>2,3</sup>、吉田 丘<sup>2,4</sup>、阿部可奈子<sup>2,3</sup>、伊藤小枝子<sup>3,5</sup>、遠藤 智子<sup>6</sup>、本橋 和真<sup>7</sup>、穴戸 恵子<sup>8</sup>、菅野 幸幸<sup>8</sup>、太田 悠介<sup>3</sup>、丸山 里奈<sup>3</sup>、紺野 桃加<sup>3</sup>、塩谷 紗希<sup>3</sup>、小野久美子<sup>3</sup>、橋内久美子<sup>3</sup>、鈴木 悟<sup>9</sup>、齋藤 直史<sup>1,10</sup>

<sup>1</sup>大原総合病院脳神経内科、<sup>2</sup>大原総合病院認知症ケアチーム、<sup>3</sup>大原総合病院看護部、<sup>4</sup>大原総合病院薬剤科、<sup>5</sup>大原総合病院安全管理室、<sup>6</sup>大原総合病院中央病歴管理室、<sup>7</sup>大原記念財団情報システム課、<sup>8</sup>大原総合病院医療アシスタントチーム、<sup>9</sup>清水病院精神科、<sup>10</sup>大原医療センターリハビリテーション科

【目的】高齢者や認知症患者に対するgamma-aminobutyric acid<sub>A</sub> (GABA<sub>A</sub>)受容体作動薬（ベンゾジアゼピン系睡眠薬・抗不安薬や非ベンゾジアゼピン系睡眠薬など）の使用は、転倒・骨折やせん妄などの薬物有害事象を引き起こす。転倒・骨折やせん妄は、身体および認知機能の低下や入院の長期化による医療経済負担の増大を招くことから、薬物有害事象の予防を目的にGABA<sub>A</sub>受容体作動薬を可能な限り使用しない不眠時指示に共通化し。

【方法】2023年8月から入院患者の不眠時指示を共通化し、65歳以上はスロレキサントもしくはレンボレキサントを使用し、65歳未満は必要に応じてエスゾピクロンも使用可能とした。共通化前後の6ヶ月間におけるGABA<sub>A</sub>受容体作動薬の処方件数、転倒・転落件数およびせん妄の発症件数を比較した。

【倫理的配慮】本研究は大原記念財団倫理委員会の承認を受けた。

【結果】GABA<sub>A</sub>受容体作動薬の処方件数は97件から40件に減少した。転倒・転落件数は83件から106件に増加し、せん妄の発症件数は93件から86件に減少した。

【考察】転倒・転落やせん妄の発症には、薬物有害事象の他にも多因子が関与するため、本研究の成果を今後も継続的に検討する必要がある。

## P268 当院における認知症地域医療連携パスの現状

池田 昇平、橋本明香里、松波亜佐子、稲垣 祐美、糸見百合子、

佐藤 萌美、武重万里子、高橋 美江、富田 稔、服部 直樹

豊田厚生病院脳神経内科

【目的】人口高齢化に伴い認知機能障害を有する患者は増え続け、認知症の診療ニーズは高まる一方である。診療の質を保ちながら、限られた医療リソースを効率的に活用する方策として認知症地域医療連携パスの運用を開始した。現時点までの現状を報告する。【方法】当院で認知症の臨床診断を行なった、当院所属医療圏の医療機関をかりつけ医とする患者を連携パス対象とした。患者家族に書面同意を得て連携パスを開始し、普段の認知症治療はかかりつけ医で継続。当院へは年1回定期的に紹介受診のうえ必要に応じた検査や薬剤調整を行い、逆紹介にて診療継続を依頼。状態悪化などで専門的治療が必要となった場合は紹介での中途受診を可能とした。【倫理的配慮】本研究は当院倫理審査委員会の承認を得た。【結果】2019年度に運用を開始し、これまでに55医療機関が参画した。登録患者数は101例で男性37例、女性64例、平均年齢は80.7±5.5歳。臨床診断はアルツハイマー型認知症86例、血管性認知症2例、混合型認知症4例、レビー小体型認知症2例、軽度認知障害7例。診断時のHDS-Rの平均値は16.2±4.9。中途受診の内訳は妄想、易怒性、異食、流涎、認知機能悪化がそれぞれ1例ずつで、精神症状悪化による紹介が中心であった。【考察】認知症地域医療連携パスの現状を検討した。今後はパス運用による効果を検証するとともに、将来的に疾患修飾治療対象のリクルートへと繋げていくことにも期待したい。

## P270 抗Aβ抗体療法時代における認知症疾患医療センターの課題と役割

梶本 賀義<sup>1,2</sup>、岸田 悦子<sup>2</sup>、北野 智子<sup>2</sup>、城野二三子<sup>2</sup>、廣西 昌也<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>和歌山県立医科大学附属病院紀北分院内科、<sup>2</sup>和歌山県立医科大学附属病院紀北分院認知症疾患医療センター

【目的】アルツハイマー病（AD）に対する抗Aβ抗体薬が承認され当院でも投与可能である。今回、過去3年間の当センター外来にて抗Aβ抗体療法を選択基準を満たすと思われた患者を後方的に調べた。【方法】2021年4月から2024年3月に当センター外来を初回受診した412人を対象とし、レカネマブの臨床試験の選択基準を満たす患者数を推計した。【倫理的配慮】倫理委員会の承認を得た。【結果】412人（平均年齢80.1±7.9歳、女性61.2%）のうち50-90歳かつMMSE≥22は214名（51.9%）で、MCIもしくは軽度認知症は131人（31.8%）であった。選択基準よりGDS≥8点、脳MRIにて微小出血や脳挫傷、脳腫瘍などを除外すると82人（19.9%）となり、MRIやSPECTでADが疑われた患者は55人（11.4%）、平均年齢78.9±6.5歳、女性67.3%、HDS-R 23.1±3.8、MMSE 24.3±2.1、DASC 21.306±11.0）であった。実際に6名にレカネマブの説明を行い、3名は使用を希望されず、使用を希望した3名中1名は選択基準を満たさず、残り2名は髄液検査を予定している。【考察】3年間の外来患者のうち抗Aβ抗体療法の使用が見込まれたのは11.4%と限定的であった。少数ながら説明を行った患者の半数は投与方法や効果、副作用から抗Aβ抗体療法を希望されなかった。今後、対象患者を速やかに抗体療法に繋げることが課題であると同時に、むしろ治療対象とならない大半の患者に対する診療やケアが当センターの重要な役割と考える。



**P271** 回復期リハビリテーション病院における身体拘束最小化チーム発足時の倫理意識の調査

湯川 弘之, 桑田 五月, 宮代奈津子, 瀬戸 梓, 吉田 桜, 兒島 正裕, 仁島 由美  
社会医療法人愛仁会愛仁会リハビリテーション病院DST・身体拘束最小化チーム

【はじめに】医療機関を含む施設で身体拘束については種々の問題を内包しており最小限にするための取り組みが要求されている。当院でも積極的に取り組むべくチームとしての活動を行うことにしたがその発足にともない職員意識調査を行った。【方法】全職員対象にアンケート調査を行った。意識喚起を行うべく education として講義も行っておりそれにとともに意識の変化も含め調査を行った。【考察】当院は回復期リハビリテーション病棟であり身体拘束の対象者の多くが認知能力に問題がありDSTが身体拘束最小化チームを兼ねている。回復期リハビリテーション病院では多職種が日常診療に携わるが、各職種での教育や臨床現場での体験などには大きく差があり身体拘束などの倫理面での感覚についての差異があるか考察することに意義があると考え今回調査した。同時に院内教育でしばしば行っている講演についてもその効果も検討した。【結語】多職種について身体拘束などの倫理面についての意識調査を行った。

**P273** 日本昔話認知症スケールとHDS-R, MMSEとの関連性

本城 靖之<sup>1,2</sup>, 永井 邦明<sup>3</sup>, 川崎 一平<sup>2</sup>, 由利 拓真<sup>2</sup>, 中井 秀昭<sup>2</sup>, 原田 瞬<sup>2</sup>, 小川 敬之<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>京都回生病院, <sup>2</sup>京都橋大学健康科学部作業療法学科, <sup>3</sup>令和健康科学大学リハビリテーション学部作業療法学科

目的: 日本昔話認知症スケール (JOSS) は簡易な認知症スクリーニング検査として既に報告されている。本研究ではJOSSと改訂版長谷川式簡易知能評価スケール (HDS-R) 及びMini-Mental State Examination (MMSE) との関連性について検討した。方法: 8病院での横断研究にて物忘れ外来を初診した953人のJOSSの総得点とHDS-R, MMSEの総得点及び各項目との関連性について統計学的に検討した。さらに単回帰分析によりJOSSを説明変数としてHDS-RとMMSEを目的変数とする回帰直線を作成した。倫理的配慮: 京都橋大学倫理審査委員会の承認を得ている。結果: JOSSの総得点とHDS-R, MMSEの総得点は、それぞれ有意に関連していた。さらにJOSSの総得点はHDS-Rの8項目, MMSEの7項目についても有意に関連していた。また単回帰直線を作成することでJOSSからHDS-R, MMSEのおおよその予想式を作成した。考察: JOSSは認知症と非認知症を鑑別できることが既に報告されていたが、HDS-R及びMMSEの総得点や多くの項目と有意に関連していたことから、信頼性のある認知症スクリーニング検査として有用であり、その予想式から簡易に認知機能の予測も可能となった。JOSSの利用によって認知症の早期発見・早期治療につながる事が期待できる。

**P275** 認知症者の家族による人工栄養補給路選択に対する評価に関連する要因

齋藤 朝子<sup>1</sup>, 小林 良太<sup>2</sup>, 庄司 聡子<sup>1</sup>, 鈴木ひとみ<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>山形大学医学部附属病院看護部, <sup>2</sup>山形大学医学部精神医学講座

【目的】認知症者の家族による経管栄養選択に対する満足や後悔の要因を明らかにする。【方法】総合病院精神科病棟に入院経験がある認知症者の家族に、経管栄養選択の経験について半構造的インタビュー調査を実施。対象者を導入・非導入で分類し、逐語録から<満足><後悔>の要因を抽出した。【倫理的配慮】対象者より書面で同意を得、山形大学医学部倫理審査委員会で承認を得た。【結果】対象は18名で、経管栄養の導入は11名、非導入は7名。導入理由は「医師の勧め」「生命維持の希望」で、非導入理由は「医師の勧めなし」「QOLや尊厳配慮」であった。導入に<満足>は6名で、要因は「期待した治療・QOL維持」「本人の意思尊重と家族内の総意」。導入に<後悔>は5名で、要因は「予期しない結果と延命」「本人の意思尊重への懸念と家族内の意見の不一致」であった。非導入に<満足>は7名で、要因は「苦痛がない看取りとQOL尊重」「本人の意思尊重と家族の総意」。非導入に<後悔>はなかった。【考察】認知症者の経管栄養選択において、医師の勧めの有無は、導入・非導入何れの意思決定にも影響を及ぼした。経管栄養選択に後悔を示す要因は予期しない結果や本人・家族内の意見の不一致が挙げられ、家族の満足度を高める為に、目的や予測される結果の理解度、本人・家族の総意の下で決断できたかを確認する重要性が示唆された。

**P272** 認知症条例における当事者参画の促進に向けた比較調査研究

栗田駿一郎<sup>1,2</sup>, 平家穂乃佳<sup>1</sup>, 森口 奈葉<sup>1</sup>, 長谷明香里<sup>1</sup>, 三原 岳<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>日本医療政策機構, <sup>2</sup>東京都立大学大学院人文科学研究科社会学部福祉学教室博士後期課程, <sup>3</sup>ニッセイ基礎研究所

非営利・独立・超党派の医療政策シンクタンクである日本医療政策機構 (HGPI) では、2020年に認知症条例比較研究会を立ち上げ、2021年3月に中間報告書・政策提言書「住民主体の認知症政策を実現する認知症条例へ向けて」を公表した。この報告書・提言書では、2020年10月時点で制定されていた11自治体の認知症の名称を冠した、いわゆる「認知症条例」について、そのプロセスと内容の両側面を公開資料を基に比較し、今後のあるべき方向性を示した。この度、2024年4月1日時点で施行されている23自治体に対し郵送による質問紙調査を行い、15自治体より回答を得た。条例制定過程における当事者参画は、自治体によって委員としての参画やワークショップを通じた複数名の参画、アンケート調査まで多様であり、各自治体においても試行錯誤が行われていることが明らかとなった。2024年1月1日には「共生社会の実現を推進するための認知症基本法」が施行され、国レベル・地方自治体レベルの政策形成過程への認知症の本人や家族等の参画が法律の中で位置づけられた。この法律に基づき、都道府県や市町村 (特別区を含む) は認知症施策推進計画を策定することとなる (努力義務)。本調査研究は、今後認知症条例を制定しようとする自治体、さらには当事者の参画を進めながら認知症施策を推進しようとする全ての自治体によって意義あるものとなると考えている。

**P274** 急性期病院に入院した認知症患者に対するケア用品の使用効果: ケースシリーズ

齋藤 朝子<sup>1</sup>, 齋藤さとみ<sup>1</sup>, 遠藤 麻由<sup>1</sup>, 庄司 聡子<sup>1</sup>, 小林 良太<sup>2</sup>, 佐藤 祐子<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>山形大学医学部附属病院看護部, <sup>2</sup>山形大学医学部精神医学講座

【目的】急性期病院に入院する認知症患者は、環境不応やQOL低下が認められ、対象者中心の個別ケア提供が課題である。本研究は、主に介護現場等で活用されているケア用品を急性期病院で用いた効果を明らかにすることを目的とする。【方法】精神科病棟に入院した中等度～重度認知症患者6名にケア用品 (編みぐるみ・音声認識ぬいぐるみ) を使用し、対象者の反応が記された看護記録及び画像、ナースコール回数等を分析し、効果を検証した。また、看護師のケア用品の選択について、看護記録を分析した。【倫理的配慮】対象者及び家族からの同意を得、個人情報保護と匿名化に努めた。山形大学医学部倫理審査委員会で承認を得た。【結果】6名全ての対象者で、ケア用品の使用により不安や寂しさの解消、意欲の改善、ナースコール頻度の減少や医療者とのコミュニケーション促進が観察された。また、身体拘束を用いることなく、安全なルート管理ができていた者もいた。看護師は、対象者の反応や行動面の観察から個々の興味関心を評価し、ニーズに応じたケア用品を選択し、その効果を確認しながら適用していた。【考察】認知症者に対して看護師が適切なケア用品を選択し活用することは、対象者の治療環境への適応促進やQOL維持に貢献することが示唆された。またこのアプローチは、看護師の負担軽減や認知症ケアにおけるアセスメント力向上、コミュニケーション促進に寄与する可能性がある。

**P276** 認知症ケアチームの取り組みに対するアンケート調査

芳野 弘, 奥村 武則, 三田村今日子, 齋木 由佳, 加藤 滋代, 武地 一  
藤田医科大学医学部認知症・高齢診療科

【目的】認知症ケア加算による認知症ケアチーム (DST) では、認知症の人や認知機能低下を起こしやすい患者が何らかの疾患で医療施設に入院した際、せん妄の発症、転倒、自立度の低下などを認めるケースが散見され、それらを予測し予防することが課題と考えられた。今回はアンケート調査により各施設のDSTの取組みの振り返りと問題点の抽出を目的とした。【方法】対象は認知症認定看護師が在籍する全国1,032施設に対して自記式の質問紙調査を行った。本調査は当院倫理委員会の承認を得て実施した。【結果】354施設から回答を得て (回収率34.3%)、そのうち238施設がケア加算1であった。主な質問項目と回答結果を示す (頻度の高い項目の施設数): ①病床数 (200~499: 147) 参加者の職種 (4種類以上の参加: 198)、対象患者数 (30人以上100人未満/月: 130)、カンファレンスの実施頻度 (1回/週: 196)、認知機能低下のアセスメントの実施方法 (HDS-R: 113)、薬剤に対する調整の提案 (あり: 229) リハビリの介入の提案 (あり: 194)、身体抑制の軽減の提案 (あり: 224)、栄養アセスメントや改善の提案 (あり: 163)、退院調整の提案の実施 (あり: 184)。【結論】これらの結果をDST実施機関で共有することにより、よりよいDST活動につながるものと考えられる。

## P277 認知症の行動・心理症状の発生とケア及び施設の組織体制との関係性

橋本 萌子, 中村 考一  
認知症介護研究・研修東京センター

【目的】認知症の行動・心理症状（BPSD）の発生と認知症の人へのケア及び施設の組織体制との構造を明らかにした。

【方法】介護老人保健施設、特別養護老人ホーム、グループホームを対象に、認知症の人のBPSD13Q得点や実施したケア、施設の組織体制等で構成する質問紙調査を実施し、探索的因子分析で得られた因子構造をもとに共分散構造分析を行った。

【倫理的配慮】当センター倫理委員会の承認を得た。

【結果】103ケアチームより1,674人分の認知症の人のデータを得た。因子分析により、認知症の人へのケアは「安心・活動できる環境づくり」と「体調を確認」の2因子構造、施設の組織体制は「経営者によるビジョンの表明」「管理者によるリーダーシップ」「理念に則ったチームケア」の3因子構造となり、共分散構造分析により適合度の高いモデルを抽出したところ、各因子間で有意な相関が認められた（ $\chi^2=53.263, p=.579, GFI=.927, AFGI=.881$ ）。有意差はなかったが「安心・活動できる環境づくり」と「体調を確認」は、BPSD13Q平均値に対して、負の影響を示した。

【考察】「経営者によるビジョンの表明」「管理者によるリーダーシップ」「理念に則ったチームケア」の関連が示唆された。また、有意差はなかったが「安心・活動できる環境づくり」と「体調を確認」は、BPSD低減に関連がありそうなことが確認された。BPSD発生との関係性については更なる検討を要すると考える。

## P279 A病院看護師のスピーチロックに関する認識とその実態

上田 絃菜<sup>1</sup>, 谷口 綺音<sup>1</sup>, 木谷 尚美<sup>2</sup>, 炭田 恵<sup>1</sup>

<sup>1</sup>独立行政法人労働者安全機構富山労災病院看護部, <sup>2</sup>富山県立大学看護学部看護学科大学院看護学研究科

【目的】スピーチロックに関する認識や捉え方、経験した場面などの実態を把握する。

【方法】2021年12月～2022年1月に選択式アンケート調査と自由記述調査を実施。単純集計、帰納的カテゴリ分類にてデータ分析を行った。【倫理的配慮】所属機関の倫理審査委員会の承認を得て、個人が特定されないよう倫理的配慮に基づいて実施。

【結果】スピーチロックが起きた場面と看護師の心情について、5個のカテゴリ、15個のサブカテゴリ、43個のコードが抽出された。看護師の65%がスピーチロックを認識していなかった。「動かないで」「触ったらだめ」等の指示命令や制限はいかなる場合でもスピーチロックに該当する53%、緊急性、患者の安全といった理由では該当しないのは23%であった。自分が使用しているという認識は50%だが、自部署で使用しているという認識は80%であった。「気持ちに余裕がない」「インシデントを起こしたくない」等仕方がないと思える思いと、多忙の中で啞唖に発してしまい嫌悪に陥る葛藤がみられた。【考察】患者の安全を守るという義務感や使命感が啞唖にスピーチロックを起こしている現状と、多重業務や頻回なコールによる精神的負担や、ミスなく仕事を進めたいといった看護師本位の心情が明らかになった。自分が使用していると思える以上に他者のスピーチロックの使用が気になる傾向があり、スタッフ同士で指摘し合える関係性や患者の尊厳についての意識向上が必要である。

## P281 地域中核病院における認知症ケアサポートチームの取り組みと実績

奥本 真巳<sup>1</sup>, ワトソン知華子<sup>2</sup>, 江川 紗生<sup>1</sup>, 野尻 真帆<sup>1</sup>, 藤田 浩三<sup>3</sup>

<sup>1</sup>公立那賀病院薬剤部, <sup>2</sup>公立那賀病院看護部, <sup>3</sup>公立那賀病院脳神経外科

【目的】当院では2022年4月に認知症ケアサポートチーム（DST）を発足した。DST発足より2年あまりが経過し、その取り組みと実績について報告する。【方法】2023年4月から2024年3月の1年間に認知症ケア加算1の算定を開始した患者303名について、年齢、性別、在院日数、認知症の病型、持参薬、入院中の身体拘束および転帰を後方視的に調査した。また、DST発足後院内の不眠時指示薬をレボレキサントおよびトラゾドンに統一したので、その前後での院内処方数の変化についても調査した。【倫理的配慮】公立那賀病院倫理委員会の承認を得た。【結果】平均年齢86.5歳、男性122名、女性181名、平均在院日数27.6日、病型はアルツハイマー型認知症が91名と最も多かったが、診断名なし、もしくは不明が191名であった。内服持参薬の平均は6.7剤で、抗認知症薬は117名で処方されていた。208名で身体拘束が実施され、入院前と退院先が同じ患者は178名であった。DST発足前の2021年度、発足後の2022年度、2023年度の処方レボレキサントが153, 398, 612名、トラゾドンが150, 242, 262名、ベンゾジアゼピン系睡眠薬（BZ系睡眠薬）が481, 376, 237名であった。【考察】DSTの取り組みにより、BZ系睡眠薬の処方数が減少していることが示唆された。一方で、認知症患者での身体拘束実施の多さが顕著であった。本調査で、当院の認知症患者の実態が把握でき、今後の支援の一助になると考える。

## P278 地域型認知症疾患医療センターにおける若年性認知症調査

国吉 直美, 宮里 洋, 田崎 琢二  
医療法人社団輔仁会嬉野が丘サマリヤ人病院

【目的】働き盛りに発症する若年性認知症は、高齢症の場合より家族への影響が大きくなる傾向にあり、質の高い診断と診断後支援が重要である。当センターにおける若年性認知症の傾向を明らかにし、よりよい診断後支援を検討する。【方法】2021年1月から2023年12月の3年間に当センターを受診した65歳未満者の診療録を閲覧し、診断、経過について情報収集を行った。【倫理的配慮】施設倫理委員会承認され、発表に際し個人が特定されないよう配慮した。【結果】男性21名、女性12名、計33名が受診し、認知症19名、軽度認知障害9名、その他5名であった。2024年1月末時点で認知症19例中6例が当院通院中、5例が当院入院中であった。通院例のサービス内容は、1名が精神科デイケア、1名が重度認知症デイケア、1名が障害福祉サービス（居宅介護）、1名が主傷病であるうつ病により精神科訪問看護を利用し、介護保険は非該当、或いは不適応のため利用者はいなかった。認知症19例中7例で若年性認知症支援コーディネーターが支援していた。【考察】若年性認知症で、認定調査を要さず、費用負担の少ない精神通院医療サービスが利用し易い。さらに本人の生活状況に応じて、身の回りの世話等の当該サービスが対応しない部分に介護保険等を組合せることが望ましい。又、若年性認知症支援コーディネーターの介入により、本人・家族が複数の関係機関と相談する際の負担が軽減すると考えられる。

## P280 過疎化が進展している離島・中山間地域におけるオンライン研修の状況と介護実践の課題

滝口 優子, 齊藤 葉子, 中村 考一, 粟田 主一  
社会福祉法人浴風会認知症介護研究・研修東京センター

【目的】過疎化が進展している離島・中山間地域におけるオンライン研修の受講状況と、介護専門職が感じている認知症介護実践の課題を明らかにする。【方法】長崎県五島市及び大分県日田市に所在する特定の介護保険施設・事業所の介護専門職16名を対象として、オンライン研修の受講状況及び認知症介護実践における課題についてヒアリングを行い、テーマ分析の手法を用いて帰納的に分析した。【倫理的配慮】当センター倫理審査委員会の承認を得て行った。【結果】集合研修を受講する際、負担に感じるのは「受講したい研修が開催される会場までの移動」「受講にかかる費用」「留守中の家族の心配」であった。オンライン研修は「移動時間と旅費が削減できる」という利点があるが、「オンラインシステム上のタイムラグ」「少数のグループに分かれて話し合いをする際の発言」「他の受講者との関係づくり」「講師に対する質問」「実技の学習」「眠気や集中力の低下」に難しさを感じていた。また、日々の実践において「認知症の人が繰り返す言動への対応」「介護職・看護職間の連携」「指導的立場にある職員としての役割」「他の職員と考え方に違いがあるときの解決方法」「話し合っただけで実行されない」「よい雰囲気や気持ちよく働けない人間関係」を課題としていた。【考察】オンライン研修の利点と課題、介護専門職が日々の実践において直面している複数の課題が可視化された。

## P282 身体拘束の実施が検討されたせん妄状態の高齢患者に対する認知症マフの効果

瓜崎 美幸, 小谷 葉奈, 橋本 由貴, 上田 直子  
宗教法人日本南プレスビテリアンミッション澁川キリスト教病院

【目的】本研究の目的は、急性期病院入院中に身体拘束の実施が検討されたせん妄状態の高齢患者に対する認知症マフ（以下、マフとする）の効果を検討することである。【方法】対象は、研究期間（2023年12月～2024年3月）中に、A病院の病棟カンファレスにて、留置針及び胃管抜去予防のために両上肢の身体拘束の実施が必要と判断されたせん妄状態の高齢患者16名（うち、認知症と診断されている者は3名）とした。マフは、認知症マフ活用ケアガイド（鈴木, 2024）を参考に作成し、検品して使用した。マフ使用中はマフ、点滴ルート、胃管に対する対象の関心・感情・訴えを看護師が記録した。マフの効果は、身体拘束実施の有無と看護師の記録内容の分析によって評価した。【倫理的配慮】A病院の倫理審査委員会の承認を得て実施した。【結果】身体拘束を回避できたのは9症例（回避率56.3%）で、認知症の確定診断がついている者は全員が身体拘束を回避できた。回避症例では、使用早期からマフの飾りを感じる、着用する等、マフへの関心が高く、点滴ルートや胃管への関心が低かった。回避できなかった7症例のうち5症例では、マフ使用後の24時間以内に胃管が自己抜去された。【考察】マフの使用により、身体拘束を回避できる可能性が示された。マフへの関心が高い者はマフの効果も期待できること、マフ使用後の24時間は観察を強化する必要があることが示された。



**P283** 「3つのオレンジ」を活用した認知機能低下者対応モデルの作成と質問紙調査による評価

黒川 隆史<sup>1</sup>, 吉浪 典子<sup>2</sup>, 石井 厚司<sup>2</sup>, 山田有希子<sup>2</sup>, 片山 歳也<sup>2</sup>, 川合美穂子<sup>2</sup>, 藤田 祥子<sup>2</sup>, 松本 美苗<sup>2</sup>, 中根 綾子<sup>2</sup>, 堀口 逸子<sup>3</sup>, 関根 信夫<sup>2</sup>

<sup>1</sup>JCHO 東京新宿メディカルセンター脳神経内科, <sup>2</sup>JCHO 東京新宿メディカルセンター, <sup>3</sup>慶應義塾大学衛生学・公衆衛生学

【目的】認知症患者受診支援システム「3つのオレンジ」の有用性を検討する。【方法】当院の「3つのオレンジ」とは、1)「オレンジファイル」(伝票類を入れて利用、支援の必要な患者と視認可)、2)「オレンジステーション」(認知症患者・家族の相談の場)、3)「オレンジリング」(認知症サポーター養成講座を修了した職員が装着)である。本研究は2022年10月-2024年9月の予定で実施中であり、「3つのオレンジ」に関する質問紙調査を、患者・家族に対して随時、職員に対して6ヶ月毎に実施した。患者・家族への質問紙調査の回答は6ヶ月毎に分け、第1-3期を比較した。職員への質問紙調査の回答は第1-4回を比較した。統計解析はKruskal-Wallis検定、ANCOVA、Bonferroni補正を用い、P<0.05を有意水準とした。【結果】主要評価項目の「オレンジファイルが役に立ったか?」に対する患者・家族の回答(Grade 1-3, Grade 3が最高評価)は、3群(第1-3期)の分布に有意差を認めたが、Bonferroni補正で有意なべらはなかった。副次評価項目のうち、職員による「オレンジリング」に対する評価で、4群(第1-4回)の分布に有意差を認めた(P=0.044)(Bonferroni補正 第1回 v.s. 第4回 P=0.021)。【考察】主要評価項目の経時的な改善は明らかでなかったが、副次評価項目のうち、職員による「オレンジリング」の評価は経時的に改善した。【謝辞】本研究は令和5年度JCHO 調査研究事業の助成を受けた。

**P285** 長野県上小地区における認知症医療連携とレカネマブ治療連携バスの構築

江澤 直樹<sup>1</sup>, 古谷 力也<sup>1</sup>, 吉田 邦広<sup>2</sup>, 大日方千春<sup>3</sup>, 遠藤 謙二<sup>4</sup>, 岩橋 輝明<sup>5</sup>, 宮下 暢夫<sup>6</sup>

<sup>1</sup>信州上田医療センター脳神経内科, <sup>2</sup>鹿牧湯病院, <sup>3</sup>小脳神経外科・神経内科病院, <sup>4</sup>千曲荘病院, <sup>5</sup>東御市民病院, <sup>6</sup>宮下医院

【目的】2023年12月にアルツハイマー病による軽度認知障害および軽度の認知症患者に対してレカネマブによる治療が可能となり、的確な診断及び適正使用推進ガイドラインに基づいた治療が求められるようになった。長野県上小地区において各専門医が連携し、レカネマブ治療連携バスを作成することで、円滑な治療導入および継続投与を可能にすることを目的とした。【方法】長野県上小地区における各学会専門医(日本神経学会5名、日本脳神経外科学会1名、日本精神神経学会1名)が中心となり、レカネマブ適正使用に関する連携会議を行った。【結果】当地区で初回投与可能な施設が当院と小脳神経外科・神経内科病院のみであり、レカネマブ投与前提とした物忘れ相談がかりつけ医にあった場合は、まず専門医のいる医療機関へ紹介し、専門医がレカネマブ適応症例の選択を行ったうえで適応の可能性のある患者を初回投与施設へ紹介するための初回依頼用連携バスを作成した。紹介患者は、初回投与施設にて治療適応の有無について診断を受け、適応の場合は初回投与が実施される。投与開始6か月経過後は、患者の希望により紹介元の専門医の医療機関で治療を継続できるよう、継続投与用連携バスも作成した。定期的な認知機能検査や頭部MRI検査は引き続き初回投与施設で施行する方針とした。以上のように連携バスを作成し、当地区におけるレカネマブ治療が円滑に行われる体制を整えた。

**P287** アルツハイマー型認知症患者の同居介護者に関する介護実態調査

品川俊一郎<sup>1</sup>, 永田 智行<sup>2</sup>, 能登 真一<sup>3</sup>, 森 直紀<sup>4</sup>, 大貫 慧介<sup>4</sup>, 山戸健太郎<sup>4</sup>

<sup>1</sup>東京慈恵会医科大学精神医学講座, <sup>2</sup>医療法人永光会あいらの森ホスピタル認知症疾患医療センター, <sup>3</sup>新潟医療福祉大学リハビリテーション学部, <sup>4</sup>大塚製薬株式会社メディカル・アフケアズ部

【目的】本研究は、アルツハイマー型認知症(AD)患者の同居家族介護者における介護実態を明らかにすることを目的とした。【方法】AD患者と同居する介護者を対象にWEBアンケートを実施した。アンケートには、AD患者の属性や介護者の属性、介護状況などが含まれ、行動・心理症状(BPSD)はNPI-Qで評価した。NPI-Qで1項目以上症状がある患者を「BPSDあり」、そうでない患者を「BPSDなし」とした。NPI-Qで興奮、脱抑制、易刺激性、異常行動が認められたAD患者を「活動亢進あり」とした。【倫理的配慮】大塚製薬(株)研究開発部門研究倫理委員会の承認を得た。【結果】回答数は705件。介護者の平均年齢は54.6歳、男性割合は56.9%。介護者に対するAD患者の続柄は84.0%が親または義理の親であった。AD患者の平均年齢は84.2歳、男性割合は26.2%、BPSDありは90.6%であった。抗認知症薬の使用は77.6%、要介護度は83.5%が要介護1以上であった。介護サービスを利用する介護者は73.4%、介護サービスの満足度について「かなり満足」「やや満足」の回答が73.2%であった。「活動亢進あり」AD患者への介護者の対応については、3.0%は身体拘束、16.6%は対処法がないと回答した。【結論】AD患者と同居する家族介護者のほとんどが介護サービスを利用し、その多くが高い満足度を報告したが、活動亢進時の対応で身体拘束や対処方法が課題であると考えられた。

**P284** 日本国内における認知症診断前後の状況と支援に関する実態調査

原 等子<sup>1</sup>, 鎌田 松代<sup>2</sup>, 山口 裕子<sup>3</sup>, 西 達大<sup>3</sup>, 谷澤 欣則<sup>4</sup>, 植田 要<sup>1</sup>, 大佐賢 智<sup>4</sup>, 畠山 直久<sup>4</sup>

<sup>1</sup>新潟県立看護大学地域生活看護学領域老年看護学, <sup>2</sup>公益社団法人認知症の人と家族の会, <sup>3</sup>株式会社メディリード, <sup>4</sup>日本イーライリリー株式会社

【目的】認知症の診断に至る経過、診療とその後の支援環境を明らかにするために認知症の人の介護者を対象に調査を実施した。【方法】本研究はアンケート調査による横断的観察研究である。対象者は、「認知症の人と家族の会」の会員で、認知症の診断を受けてから10年程度以内の認知症の人の介護経験を有する介護家族等とした。調査内容は、回答者背景、認知症の診断に至る経過、診療とその後の支援環境に関わる項目とし、記述統計量を算出した。【倫理的配慮】本研究は「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に基づき倫理審査委員会の承認を得て実施した。【結果】回答を得た198人を分析対象とした。認知症を疑う変化に気づいてから診療開始までの平均(標準偏差)期間は15.1(28.6)ヵ月、診療開始から確定診断までは4.7(10.1)ヵ月であった。また、変化に気づいてから確定診断までは20.2(33.7)ヵ月であった。診断時点で、認知症の人の多くで日常生活動作は自立していたが、調理や買い物など手段的日常生活動作に支障があった。地域包括支援センターによる介護者への情報提供は満足度の高い項目と低い項目が医療機関と相補的であった。【考察】認知症の疑いから診療開始までの平均期間は先行調査より長かったが、診療開始から確定診断の平均期間はやや短くなっていった。認知症の人が早期に安心して受診し治療を受けるための支援が必要であることが示された。

**P286** ベンゾジアゼピン系睡眠薬の不使用に向けた当認知症ケア回診での取り組み

大嶋 俊範<sup>1,2</sup>, 岡田雄二郎<sup>1</sup>, 和田 知之<sup>3</sup>, 蔵本 諒子<sup>3</sup>, 田中 宗杜<sup>3</sup>, 野田美和子<sup>4</sup>, 今村 美穂<sup>4</sup>, 宮崎真寿美<sup>5</sup>

<sup>1</sup>荒尾市立有明医療センター脳神経内科, <sup>2</sup>荒尾市立有明医療センター臨床研究室, <sup>3</sup>荒尾市立有明医療センターリハビリテーション技術科, <sup>4</sup>荒尾市立有明医療センター患者サポート・医療連携室, <sup>5</sup>荒尾市立有明医療センター看護部

【目的】当院は、急性期を中心とした高齢化の進む地域中核病院である。2015年4月の脳神経内科医赴任と2018年10月開始の認知症ケア回診を通して、睡眠薬について安全で適切な使用についての具体的な提案を継続してきた。その活動の流れをまとめ、医師の不眠時指示がどのように変化したのかを明らかにすることとした。【方法】カルテを後視的に確認し、各医師の不眠時指示を確認し、病院全体の睡眠薬の処方件数を調査した。【倫理的配慮】荒尾市立有明医療センター倫理委員会の承認を得た。【結果】2015年は、エチゾラムとゾルピデムが不眠時指示のほとんどを占めていたが、徐々にエスゾピクロンの割合が増加した。エチゾラムの指示は、2021年以降は完全になくなったが、医師の経験年数が長いほど、ゾルピデムを指示している医師の割合が多いことも判明した。病院全体では、2016年5月以降は、スボレキサントとエスゾピクロンの2剤の使用が、エチゾラムとゾルピデムの使用を上回り、2020年10月以降は、レンボレキサントの使用が増加した。2022年12月より病院全体の不眠時指示の共通化を達成した。【結論】脳神経内科の赴任と認知症ケア回診によって、病院全体として旧来の処方から新規の安全な処方に切りかわっていることが判明した。経験年数の長い医師への教育は検討課題だが、共通の不眠時指示を利用してもらうことによって、地域の全医療従事者への教育効果と安心安全予防効果が期待できる。

**P288** アルツハイマー型認知症患者の行動・心理症状(BPSD)と介護者負担感・QOLとの関連

品川俊一郎<sup>1</sup>, 永田 智行<sup>2</sup>, 能登 真一<sup>3</sup>, 森 直紀<sup>4</sup>, 大貫 慧介<sup>4</sup>, 山戸健太郎<sup>4</sup>

<sup>1</sup>東京慈恵会医科大学精神医学講座, <sup>2</sup>医療法人永光会あいらの森ホスピタル認知症疾患医療センター, <sup>3</sup>新潟医療福祉大学リハビリテーション学部, <sup>4</sup>大塚製薬株式会社メディカル・アフケアズ部

【目的】BPSDと介護負担の関連が示されているが、客観的な指標を用いて介護者QOLとの関連を示した研究は少ない。本研究は、AD患者の同居家族介護者の介護負担及びQOLとBPSDとの関連を多面的に明らかにすることを目的とした。【方法】AD患者と同居する介護者を対象にWEBアンケートを実施した。アンケートには、患者属性、介護者属性、介護状況が含まれ、BPSDはNPI-Qで評価し、1項目以上症状がある患者をBPSDあり、そうでない患者をBPSDなしとした。介護負担はZBI, QOLは健康関連QOLをEQ-5D-5L, 社会的ケア関連QOLをASCOT-Carerで評価した。解析は、ZBI, EQ-5D-5L, ASCOT-Carerのそれぞれを従属変数、BPSDの有無を独立変数、AD患者の年齢・性別・併存疾患、介護者の年齢・性別・年収を共変数とした多変量線形回帰でBPSDありとBPSDなしの差とその95%信頼区間(CI)を算出した。【倫理的配慮】大塚製薬(株)研究開発部門研究倫理委員会の承認を得た。【結果】回答は705件。介護者の平均年齢54.6歳、男性割合56.9%、AD患者の平均年齢84.2歳、男性割合26.2%、BPSDありは90.6%であった。BPSDありとBPSDなしの差[95%CI]はZBIで6.73[4.48, 8.97]、EQ-5D-5Lでは-0.08[-0.13, -0.02]、ASCOT-Carerでは-0.10[-0.17, -0.03]と有意な関連が認められた。【結論】AD患者のBPSDと介護負担感の高さとの関連が示され、BPSDの有無と介護者の健康関連QOLおよび社会的ケア関連QOLの低さとの関連も定量的に示された。



## P289 プロスポーツの勝敗の認知症患者のBPSDへの影響の検討

初田 裕幸

脳神経内科はつたクリニック

【目的】プロスポーツは、「みるスポーツ」として夢や感動を与えるなど幅広い年齢層に寄与し、さらには高齢者の健康増進に良い影響があるとされている。その勝敗が認知症患者、特に behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD) への程度関与するか検討する。【方法】当院物忘れ外来通院 855 例のうち 2023 年 9 月 15 日～12 月 31 日に、付き添いの家族に対し、プロスポーツ（テレビ観戦含む）への興味の有無、いずれの競技か、最頂の球団があるか否か、ある場合 BPSD へ影響があるか否かのアンケートをとった。また BPSD に影響のある症例について、後方視的に阿部式 BPSD スコア (ABS) の変化を比較検討した。【結果】家族に聴取可能な症例は 595 例であった。595 例中で好きなプロスポーツがある症例が 276 例、そのうち最頂球団/チーム等がある症例は 180 例であった。180 例中、家族の主観で BPSD に影響のある例が 34/146 例、うち 19/95 例は 2023 年優勝した T 球団を最頂としていた。その 19 例（平均 81 歳・男性 14 例）のうちシーズン開幕前と優勝後の ABS の評価を行った 18 例の平均合計点は 6.8 から 2.9 へと有意に改善 ( $p=0.002$ )、徘徊、幻覚妄想、攻撃的暴言、アパシーの 4 つの下位項目で有意な改善を認めた。【考察】プロスポーツの勝敗は、最頂としている認知症患者の一部へ BPSD の影響を与えることが示された。特にファン/サポーターの多い球団/チームの場合、その影響は大きくなる可能性がある。

## P291 若年性認知症診断後相談介入における患者本人・家族の実情と課題

野崎 和美<sup>1,2</sup>、小瀬登志子<sup>1,3</sup>、高野 晴成<sup>1,4</sup>、雑賀 玲子<sup>1,5</sup>、長田 高志<sup>1,6</sup>、勝元 敦子<sup>1,5</sup>、稲川 拓磨<sup>1,7</sup>、塚本 忠<sup>1,5</sup>、大町 佳永<sup>1,8</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認知症疾患医療センター、<sup>2</sup>看護部、<sup>3</sup>医療連携福祉相談部、<sup>4</sup>脳病態統合イメージングセンター、<sup>5</sup>脳神経内科診療部、<sup>6</sup>総合内科部、<sup>7</sup>精神診療部、<sup>8</sup>司法精神診療部

【目的】もの忘れ外来を受診した 65 歳未満の者の実態を調査し、若年性認知症と診断された患者、家族の相談内容を整理し、支援の在り方を検討する。

【方法】2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日に当院もの忘れ外来を初診受診した 65 歳未満の症例の診療録を後方視的に調査し統計処理した。また、認知症と診断された患者・家族に診断後早期に相談介入した診療録からキーワードを抽出し分類した。

【倫理的配慮】個人情報匿名加工し、患者が特定されないよう配慮した。

【結果】もの忘れ外来受診の 65 歳未満の者は 85 名で、認知症と診断されたのは 28 名 (33%、平均 57.5 歳 (±5.4SD))、そのうち診断後相談介入を行ったのは 16 例であった。キーワードとして患者は「病気へのショックや今後の不安」「仕事」に関する項目、家族は「相談先について」「日常生活への援助」「患者本人の仕事」に関する項目の順で多く抽出された。相談後支援として、若年性認知症コーディネーターにつなげた件数は 13 件であった。

【考察】本人・家族共に仕事への不安が多く、働き世代である若年性認知症特有の相談である。また、介護者が就労中の配偶者や未就労の子であること、利用できる制度が複雑であることなどが影響し、専門の相談先や社会資源の利用検討など「相談先」の情報を求めている。診断後より早期に情報提供を行うこと、幅広い視点での支援が必要であり、支援先等と連携をしていくことも求められる。

## P293 リハビリにおける認知症治療連携の必要性

青山 雄一

平成記念病院脳神経外科

(目的) 様々な疾患後のリハビリのため対象者は急性期治療が終了後速やかに転院する。今回、認知症治療の連携がリハビリ継続に必要であった例を報告する。なお発表同意についてはオプトアウトで対応した。(方法・結果) 症例 1 89 歳男性、今年 4 月に第 3 腰椎圧迫骨折を受傷し紹介元に搬送、強い BPSD を伴う中程度以上の認知症を伴い受傷機転と判断、認知症専門医により AD の診断がされ、メマンチン 10 mg 開始、一定の改善をえた 5 月に当院転院、自宅退院にむけリハビリが継続できた。症例 2 71 歳女性、ADL は自立、今年 4 月頭部打撲にて左側頭葉脳挫傷を受傷、前々院脳神経外科に入院、入院直後から明らかな認知症症状を呈していたが認知症対応はされず、脳挫傷の保存的治療がされ約 2 週間後に自宅退院。しかし目の離せない状態で退院約 2 週間後に転倒にて第 12 胸椎圧迫骨折を受傷し紹介元に入院。胸椎圧迫骨折に対する保存的治療のみが行われた。リハビリ継続目的に 5 月中旬当院転院、不穏、暴力行為など問題行動を伴う重度認知症のため入院継続困難、非常勤専門医の判断では脳挫傷は陈旧化し AD+脳挫傷後認知症状態と判断、当院での対応には限界がありリハビリを打ち切り精神科病院へ転院となった。(考察) 以上のように、認知症患者のリハビリにおいて適切な認知症対応が必要であるが、回復期施設では対応力に限界があり、急性期施設での適切な対応と回復施設との連携が重要である。

## P290 認知症ケアチーム介入のための複眼的時系列シートの作成

武地 一<sup>1</sup>、芳野 弘<sup>1</sup>、奥村 武則<sup>1</sup>、三田村今日子<sup>2</sup>、齋木 由佳<sup>2</sup>、須賀 賢介<sup>3</sup>、岡庭 圭佑<sup>3</sup>、加藤ちなみ<sup>3</sup>、杉浦 晴美<sup>4</sup>、安田 奈央<sup>4</sup>、堀井 里奈<sup>5</sup>、岩田 美穂<sup>5</sup>、角 里恵子<sup>5</sup>、加藤 滋代<sup>2</sup>

<sup>1</sup>藤田医科大学医学部認知症・高齢診療科、<sup>2</sup>藤田医科大学病院看護部、<sup>3</sup>藤田医科大学病院リハビリテーション部、<sup>4</sup>藤田医科大学病院医療連携福祉相談部、<sup>5</sup>藤田医科大学病院薬剤部

【目的】認知症ケアチーム (DCT) は身体疾患で入院した認知症患者や認知機能低下やせん妄リスクの高い患者に介入するチームである。今後、身体拘束低減・廃止の取り組みやせん妄ハイリスク患者への適切な対応も求められている。しかし、DCT 対象患者は身体疾患の経過のみならず認知機能・せん妄の状態、薬剤の使用、ADL/退院支援の状況、本人の意向など時間経過とともに複眼的に察知し対応することが求められる。多職種から成るチーム員の共通理解を得ることも容易ではない。そこで、これらの課題を解決して DCT 機能を向上させるため DCT 複眼的時系列シート (MCS: multifaceted chronological sheet) の作成を試みた。【方法】DCT 介入患者を対象に必要な事項を時系列にまとめる MCS をチーム員と協議して作成した。また、DCT-MCS が有用であるか、認知症の有無別にせん妄患者に適用して作成することとした。【結果】初期案としてエクセルの行に沿って入院後の病日に記載し、列として、身体症状・検査・身体機能、せん妄・認知機能の状況、本人の意向・発言、身体拘束の有無と状況、処方・介入、栄養・食事摂取、家族・介護情報の 7 つの欄を設け、症例ごとに記載した。今回の研究では認知症やせん妄の有無を考慮し、予備的に 5 事例のシートを作成した。【考察】今後、DCT MCS を用いた事例介入を重ね、初期案の改良を重ねるとともに身体疾患ごとの特徴分析や介入効果の判定にも用いることを検討したい。

## P292 在宅認知症高齢者を支える主介護者の負担感とその要因

塩田 智<sup>1,2</sup>、絹川 薫<sup>2</sup>、杉江 和馬<sup>1</sup>

<sup>1</sup>奈良県立医科大学脳神経内科、<sup>2</sup>宇陀市立病院脳神経内科

【目的】認知症高齢者の多くは在宅で家族の介護を受けるため、在宅生活継続には介護者支援が重要である。本研究では、認知症患者の主介護者の介護負担感とその要因を検討する。【方法】自宅で家族と生活する当院もの忘れ外来受診者 120 人 (男性 48 人、女性 72 人、81.0±6.1 歳) と、その主介護者 120 人を対象とした。もの忘れ外来受診者は MMSE、HLS-R と DASC-21 で認知機能を評価した。主介護者は Zarit 介護負担尺度短縮版 (J-ZBI-8) で介護負担度を評価した。J-ZBI-8 で 9 点以上を介護高負担群、8 点以下を低負担群とし、患者の認知症重症度、運動機能や周辺症状、主介護者以外の同居家族の有無と介護負担の関連を検討した。【倫理的配慮】本人と家族に研究の趣旨を伝え、同意を得た。また、個人情報厳密保持に配慮した。【結果】全体の 70% (男性 32 人、女性 51 人、81.4±6.1 歳) を MCI・認知症群と診断した。これらの群について、介護高負担群 36%、低負担群 64% であった。MMSE 低得点、DASC-21 高得点と運動機能低下は、介護負担の高さと相関した ( $p<0.01$ )。認知機能低下進行例ほど介護保険制度利用率は増加した ( $p<0.01$ )。周辺症状、患者と主介護者の続柄や主介護者以外の同居家族の有無は介護負担と関連がなかった。【考察】認知症重症度や下肢運動機能低下が介護負担と関連する事、認知症の進行と共に多職種連携による患者家族支援のニーズが高い事が示唆された。MCI・認知症高齢者の主介護者の負担軽減の為運動や環境因子調整が重要と考える。

## P294 青森県外ヶ浜町「認知症初期集中支援チーム」のコロナ禍以降の活動

大上 哲也<sup>1,2,5</sup>、中野 高広<sup>3,5</sup>、山上 徹也<sup>4</sup>、掛村香寿美<sup>5</sup>、中嶋亜都沙<sup>5</sup>、伊藤加乙里<sup>5</sup>、若山 純子<sup>5</sup>、長部 誠<sup>2</sup>、中田 尊斗<sup>2</sup>、高木 美夢<sup>2</sup>、瀧口真理愛<sup>2</sup>、大上今日子<sup>6</sup>

<sup>1</sup>千葉科学大学薬学部薬学科、<sup>2</sup>日本薬科大学薬学部薬学科、<sup>3</sup>中野脳神経外科・総合内科クリニック、<sup>4</sup>群馬大学大学院保健学研究科リハビリテーション学講座、<sup>5</sup>外ヶ浜町地域包括支援センター、<sup>6</sup>さいたま市民シルバーエスポーツ協会

【目的】青森県外ヶ浜町 (高齢化率 51%) においては、認知症初期集中支援チーム発足当初の活動実績は皆無に等しかったが、2019 年 4 月より認知機能測定機 (CogEvo) を導入し本格的な活動を開始した。しかしながら、新型コロナウイルスの影響で、2020 年からの活動は休止に近い状況に陥った。2023 年 5 月に 5 類感染症に移行となり活動を再開。再開にあたり、新たな認知機能の測定ツールを加え活動を実施。今回、再開以降の活動状況について報告する。

【方法】2023 年 5 月以降に開催した「いきいき脳健康教室」に参加した 7 名 (77~93 歳、平均 82 歳) を対象とし、認知機能の測定を実施。MCI の検出に優れている MoCA-J とニテスト (嗅ぐテスト) を新たにに加え、CogEvo、MMSE、語想起、時計描画、書写並びに模倣テストを実施し、チーム会議で評価した。

【倫理】日本薬科大学倫理委員会承認

【結果】MoCA-J とニテストさらに語想起を組み合わせることにより、MCI を効率よくスクリーニングできる可能性が示唆された。また、高齢者の認知機能の衰えの特徴として、認知機能 5 領域 (記憶、注意力、見当識、空間認識力、計画力) のパターンに大きな個人差がみられることが示された。

【考察】引き続きチーム活動を進め、認知機能の衰えの特徴を明らかにし、MCI の予兆を簡便に捉えられる MCI の早期スクリーニング手法を見出し、外ヶ浜町認知症初期集中支援チームの活動に活かしていく計画である。

**P295** 健康ポイント事業を活用した認知機能障害への運動介入効果

塚本 忠<sup>1,2</sup>, 富澤安寿美<sup>1,2</sup>, 野崎 明美<sup>1,2</sup>, 見戸由佳子<sup>1</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上市されたが、臨床の現場では薬剤による治療だけでなく、認知症早期あるいは発症前からの生活習慣への介入が有用であることがよく知られている。わが国でも、総務省・厚生労働省・文部科学省の支援のもとで2014年から各地で健康ポイント制度が始まっている。

目的: 健康ポイント事業参加者の登録時の認知機能を検査し、約1年後に再び検査を行い、認知機能の変化を調べる。

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。参加者は共催する自治体の健康ポイント事業に応募した市民203人である。年度初めにTYM-Jを行い、年度終わりに再びTYM-Jを行った。運動は、運動活動量計やスマートフォン上のアプリケーションで、各個人の毎月の活動量(歩数)を記録した。なお、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、同意のもと取得した個人のデータは年齢・性別・歩数・TYM-J得点のみである。

結果: 2023年度の健康ポイント参加人数は345人(男113人、女232人、年齢55.1±15.8歳)だが、年度末のTYM-Jを受けたのは104名であり、27名は活動が測定されていなかった。約1年間の運動により83名のTYM-Jの得点は34.6±2.2から35.8±1.9へ上昇したが点数の差と歩数に有意な相関はなかった。

考察: 非薬物的治療として、早期認知症/MCIのひとりの生活習慣への介入と解析が重要である。

**P297** 高齢化が進むへき地診療所の課題

土屋 智裕<sup>1,2</sup>, 狐塚 純子<sup>3</sup>, 坪山 峻<sup>1,2</sup>, 福田 恭子<sup>3</sup>, 星野 和子<sup>3</sup>, 手塚 早苗<sup>3</sup>, 大西 優子<sup>3</sup>, 齋藤ひとみ<sup>3</sup>, 鈴木佳代子<sup>3</sup>, 渡邊 由佳<sup>1,2</sup>  
<sup>1</sup>獨協医科大学日光医療センター脳神経内科, <sup>2</sup>獨協医科大学脳神経内科, <sup>3</sup>獨協医科大学日光医療センター看護部

【目的】医師少数区域に位置し、へき地医療拠点病院である当院では平成18年度から行政より委託を受け、約40km離れた山間部の無医村地区の診療所に週に1回、医師、看護師を派遣している。また、令和5年度より医学部5年生の実習に組み込まれ、教育施設としても機能している。診療所の患者の属性等を調査し、無医村地区における医療の課題について考察する。【方法】通院患者の延べ数、年代、世帯形態、日常生活自立度を調査した。【倫理的配慮】後ろ向き調査研究であり、特定できる個人情報を含まない。院内の倫理委員会で承認を得た。【結果】延べ患者数は10,653人(17年間)で、平成23年度をピークに減少し現在は約半数になった。地区の高齢化率は7割になり、患者は80歳代が約半数、70歳代が2割であった。4割が単身世帯、次いで夫婦世帯であった。日常生活自立度は自立がほぼ占めた。認知機能低下例では通院や在宅生活が困難になることが早く、より早期に地域包括支援センターと綿密に情報共有を行う必要があった。【考察】診療所の患者は80歳代の単身高齢者が多い。市内の2次救急病院まで車で約1時間要するため、日頃からの疾病予防が重要となる。さらに、訪問診療・看護やホームヘルプなどの資源がなく、認知機能低下は住み慣れた地区で生活が困難となる最大の要因に繋がることがわかった。認知症予防を中心に、啓発活動や健康づくりの学習会などをさらに充実させる必要があると考えられた。

**P299** 居住系サービスにおいて実施されているケアがBPSDへ及ぼす影響

中村 考一, 月井 直哉, 橋本 萌子, 栗田 圭一  
認知症介護研究・研修東京センター

【目的】居住系サービスにおいて実施されているケアがBPSDへ及ぼす影響を明らかにする。【方法】介護保険の居住系サービスを利用する認知症の人を対象に前向き観察研究を行った。取込基準は(1)医師により認知症と診断された者、(2)調査協力施設居住者、(3)認知症日常生活自立度2a~4の者とし、調査期間は2017年7月~2021年12月の任意の1か月間とした。1か月間の観察の前後に調査協力施設の担当者がNPI-QによるBPSD評価を行い、観察後に期間中に実施したケアを回答した。また、分析対象は、NPI-Q及び実施したケアに欠損のない184例(施設系115例、地域密着系69例)とした。統計解析は、NPI-Q重症度を従属変数、ベースラインのNPI-Q重症度を共変量とし、被検者間因子をサービス種別、実施したケア(8種)としてそれぞれ反復測定分散分析を実施した。有意水準は5%とした。【倫理的配慮】認知症介護研究・研修東京センター倫理委員会の承認を得て実施した(H29\_5)。【結果】時間に主効果が認められた(NPI-Q重症度: ベースライン7.52±4.41, 1か月後6.33±4.09, F=7.294, p=.008)。時間とサービス種別の2要因による交互作用は認められなかった(F=.001, p=.974)。実施したケア(8種)においても同様であった。【考察】NPI-Q重症度は時間の経過で有意に減少していたが、サービス種別及び実施したケアの影響は認められなかった。居住系サービスを利用することそのものがBPSD軽減に影響している可能性がある。

**P296** 認知症ケアチーム立ち上げ1年目の成果と課題—認知症ケアリンクナース会との連携—

中村 亮太, 池元 香織, 本多みづえ, 瀬戸 康子, 松尾 宏俊  
近江八幡市立総合医療センター

【目的】2023年7月に認知症ケアチームを設立し、病棟ラウンドなどの活動を開始した。既存の認知症ケアリンクナース会との連携による成果と課題を明らかにする。【方法】活動開始時と8ヶ月後に同内容のアンケート調査を実施。1年間の活動内容を振り返りアンケート結果と照合し考察する。【倫理的配慮】当院における看護部倫理審査にて承認を得た。【結果】認知症ケアリンクナース会では、認知症ケアチーム活動の推進を図るため病棟スタッフへの活動内容の周知や認知症ケアラウンドへの参加を実施。また、認知症ケアの質向上に向けて認知症者への理解を深め、適切なケアについての周知活動を実施した。アンケートを比較すると以下の項目でポジティブな意見の変容が見られた。「認知症に関して基本的な知識がある+8.3%」「認知症の行動・心理症状を理解している+3.5%」「せん妄を理解している+5.5%」「ユマニチュードケアを理解している+3.7%」「認知症ケアについて他者と話す機会が増えた+3.7%」「苦手意識がある-2.7%」「急性期病院では対応が難しい-7.5%」「無視や怒ってしまう-1.1%」「認知症者の尊厳が守られていないと思う-9.1%」等。【考察】認知症ケアチームとリンクナース会の連携活動を通して、認知症者への理解やケアについて意識の向上がみられた。今後も認知症ケアチーム活動が、認知症者の尊厳を守る看護実践に繋がる工夫を考察していく必要がある。

**P298** 前橋市の認知症初期集中支援チームにおける支援対象者および実績の経時変化

山口 智晴<sup>1,2</sup>, 高玉 真光<sup>2,3</sup>, 山口 晴保<sup>2,3</sup>  
<sup>1</sup>群馬医療福祉大学リハビリテーション学部, <sup>2</sup>前橋市認知症初期集中支援チーム, <sup>3</sup>老年病研究所附属病院

【目的】認知症初期集中支援チーム(支援チーム)は、構想から10年以上が経過し関連施策の変遷とともに、役割の変化が期待されている。しかし、運営形態や社会資源が自治体ごとに多様で、それら実態は十分に把握されていない。そこで、前橋市の支援チームにて設置当初(1-2年目の2013-2014年度; 93事例)と直近(9-10年目の2021-2022年度; 77事例)の対象者属性や支援実績について、数量的変化を明らかにする。

【方法】設置当初および直近の、基本属性: 年齢、男女比、世帯構成、認知症高齢者の日常生活自立度、把握ルート、訪問回数、困難事例比率、問題の所在、支援実績: 初動日数、訪問回数、支援日数、終了時転帰、医療や介護へのつながり、各指標の変化: DASC-21, DBD 13, J-ZBI\_8を検討した。

【倫理的配慮】所属機関の審査を受けた(20A-06)。

【結果】基本属性では、介護家族など周囲の関わり方が主たる問題の所在(要因)であった者が、設置当初(12%; 11名)と比べて直近(40%; 31名)で有意に多くなった(p<0.01)。また、設置当初のDBD 13のみ介入前後で有意な改善を認めた(p<0.05)。直近では、困難事例比率の低下や医師からの依頼増加の傾向を認めたが、上記2項目以外は有意差を認めなかった。

【考察】10年間の運営で、依頼ルートの新設(医師からの直接依頼)や認知症地域支援推進員との連携強化など、運営方法にも変化があったが、上記指標の数量的変化は少なかった。

**P300** 地域医療支援病院における認知症患者の身体拘束リスク評価

福田 恭子<sup>1</sup>, 渡邊 由佳<sup>2</sup>, 土屋 智裕<sup>2</sup>, 井上 宗典<sup>1</sup>, 狐塚 純子<sup>1</sup>, 鈴木 和美<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>獨協医科大学日光医療センター看護部, <sup>2</sup>獨協医科大学脳神経内科

【目的】当院は老年人口が36.5%と高い地域の急性期および高度医療とリハビリテーションを行う基幹病院である。医師・看護師・MSW・薬剤師・ST・OT・栄養士で構成される認知症ケア加算1のチームを構成し、スマートベッドを導入し、身体拘束の3原則に則り入院患者の拘束を最小限に努めている。認知症患者における身体拘束リスクを評価し、最小化のための課題を探索する【方法】直近1年間の入院患者の平均年齢、認知症高齢者の日常生活自立度判定基準のIII以上の平均年齢、身体拘束あり(A群)となし(B群)、外科系と内科系で差の有無を比較検討した。【倫理的配慮】後ろ向き調査研究であり特定できる個人情報は含まない。【結果】当院の入院患者の平均年齢は72歳であり、III以上は平均85歳であった。A群はB群の約2倍であった。外科系と内科系で差はなかった。臓器別でみると消化器系では約4倍であった。【考察】認知症の入院患者は高齢であり、身体拘束を必要とする例が多かった。詳細をみると、ドレーンやチューブ、点滴ルート、デバイス装着した例が多かった。治療中の拘束をしない方法の開発や、早期に拘束を終了できるような管理・体制づくりが重要と思われた。



### P301 アルツハイマー病新規治療薬の投与を希望しない介護者の思いに関する検討

兼子かなえ<sup>1</sup>, 都河 明人<sup>2</sup>, 松本友香里<sup>2</sup>, 清水聡一郎<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

【目的】アルツハイマー病の新規治療薬の登場により、認知症診療は大きな転換期を迎えた。発売して間もない今、新規治療薬の投与に関して患者・介護者がどういった思いを抱いているのか検討することは有意義なことと考える。我々は、もの忘れ外来を受診した初診患者・介護者に対して新規治療薬投与の希望の有無を確認した。今回、投与を希望しない介護者の思いについて検討した。【方法】当科もの忘れ外来を受診した患者・介護者を対象として、全例に新規治療薬に関する項目を含んだ問診票、患者にはMMSEを行った。今回は投与を希望しない介護者を抽出し検討した。【倫理的配慮】当院の倫理審査委員会の承認を得て、個人が特定されないよう配慮した。【結果】対象は患者91例、介護者91例。そのうち介護者のみ投薬を希望しなかったのは9例（患者：79.6±67.0歳、介護者：62.0±11.4歳）で、患者・介護者の双方が投与を希望しなかったのは6例（患者：83.0±64.8歳、介護者：62.8±15.0歳）だった。いずれも介護者の思いとしては経済面、副作用、本当に効果があるのかといった不安感が中心で、新規治療薬のことをよく知らない者が87%だった。さらに患者・介護者の双方が投与を希望しなかった症例では、患者の認知機能の低さ（MMSE：17.0±5.6）が目立った。【結語】患者の認知機能の低さと治療の先行き不透明さが投薬を希望しないことにつながっている可能性が示唆された。

### P303 Utility of <sup>18</sup>F-THK5351 PET in identifying inflammatory lesions in neurosyphilis

Keiko Hatano<sup>1</sup>, Risa Kotani<sup>1</sup>, Ishibashi Kenji<sup>1,2</sup>, Atsushi Iwata<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Department of Neurology, Tokyo Metropolitan Institute for Geriatrics and Gerontology, Tokyo, Japan, <sup>2</sup>Research Team for Neuroimaging, Tokyo Metropolitan Institute for Geriatrics and Gerontology, Tokyo, Japan

【Background】<sup>18</sup>F-THK5351 PET visualizes astrogliosis and can be used to identify an inflammatory lesion by imaging astrogliosis. 【Objectives/Methods】To evaluate the superiority of <sup>18</sup>F-THK5351 PET to MRI in identifying inflammatory lesions in two cases of neurosyphilis. The institutional review board approved this study. 【Results】Case 1 was a 61-year-old man, who presented with impairment in attention, executive function, verbal fluency, and recent memory. MRI was not remarkable. Meanwhile, increased <sup>18</sup>F-THK5351 uptake and decreased <sup>18</sup>F-FDG uptake were found in the left frontal deep white matter, which was likely responsible for his symptoms. Case 2 was a 53-year-old man, who presented with memory impairment, disinhibited behavior, and personality change. MRI showed abnormal findings in the left medial temporal lobe but no finding in the frontal lobe. Meanwhile, <sup>18</sup>F-THK5351 PET showed increased uptake in the left medial temporal lobe and bilateral frontal lobes, accompanied by abnormal findings in <sup>18</sup>F-FDG PET. 【Conclusion】To our knowledge, this is the first report that presented the superiority of <sup>18</sup>F-THK5351 PET to MRI in identifying inflammatory lesions in neurosyphilis.

### P305 モバイルデバイスから取得できる情報のみによる MCI (軽度認知障害) の検知

加藤 竣  
 神戸情報大学院大学イノベーターコース

【はじめに、目的】近年、スマートフォン普及率は90%を超えている。そのスマートフォンを認知症早期発見に役立てることができれば、社会課題の解決につながる考えた。認知機能の低下の兆候が歩行に現れることは、数多の先行研究によって示唆されているが、実際にどの程度の精度で検知できるのか、病歴や歩行障害の有無によって検知する。【方法】歩行速度のデータを主要因としつつ、ケイダンス、総歩数、外出頻度、移動経路といった補足要因として使うことで、認知レベルを定量的に計測する。また認知レベルを継続的に監視することで認知レベルの低下、ひいてはMCI（軽度認知障害）や認知症の検知を狙う。認知レベル測定アルゴリズムを作成するために必要な学習データは、某市町村と某企業から提供してもらったものと、個人的に協力してくれる方からのデータ提供によって準備する。【成績】データ取得段階のためなし【結論】未定

### P302 認知症の外的危険因子としての精神的苦痛 (Bad stress) の評価

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」精神的苦痛 (Bad stress) が認知症の外的危険因子であるかを検討する事。「対象及び方法」対象は2015年7月~2020年6月に「物忘れ外来」を受診した182名である。対象を Treatable dementia を除外した MMSE25点未満の認知症群108例（年齢：25~83, 平均年齢：64.2, 男女比72:36）と健常群74人（年齢：38~80, 平均年齢：66.5, 男女比41:33）に分類した。対象に対し、1. 認知症群と健常群での Bad stress 合併の比較。2. 認知症群84例と健常群74人での CT perfusion 法による平均脳血流量 (mCBF: ml/100g/min.) の比較。3. 健常成人 (75歳, 女性) の Bad stress (+) 時と (-) 時での 123I-IMP SPECT による mCBF の比較。4. 健常群で Bad stress (+) 25人と (-) 22人での mCBF の比較及び経過観察 (5年間) での認知症発症の有無について検討した。「結果」1. 認知症群では健常群に比して特に Bad stress 合併を多く伴っていた。2. 認知症群では健常群に比し、有意 (p=0.005) に mCBF が減少していた。3. Bad stress (+) 同一健常人の経過観察で、Bad stress の減少によって mCBF が増加した。4. Bad stress (+) では Bad stress (-) に比し、有意 (p=0.05) に mCBF が減少していた。Bad stress (+) の経過観察で、Bad stress が継続した3例に脳実質性認知症 (2例: 脳血管性, 1例: 脳変性性) を発症した。「結論」Bad stress の継続は認知症を発症する可能性があり外的危険因子となり得る。(当院倫理委員会の承認済)

### P304 ユマニチュード導入によるスタッフの意識調査~超高齢社会で看護していくために~

伊藤詩歩子, 行本 幸希, 伊藤 陽子  
 藤田医科大学病院看護部

【目的】入院患者には、高齢患者や認知症患者も多くみられ、対応に困難感を生じることも少なくない。看護師が実際にユマニチュードを学ぶことで、患者対応の意識変化、困難感やストレスの軽減につながると考え取り組んだため報告する。

【方法】認知症認定看護師によるユマニチュードの講義を病棟看護師25名に対して実施した。その後紙面によるアンケート形式の意識調査を行った。ユマニチュード講義前後の看護師たちの意識変化の有無を調査した。

【倫理的配慮】藤田医科大学病院看護部倫理審査会での承認を得た。

【結果】アンケート調査結果は、看護師の約60%がユマニチュードを知らなかった。認知症患者や高齢患者との関わりで業務に困難感を感じたことがあると答えた看護師は約80%であった。なかでも、ドレーン抜去や転倒転落リスクのある患者の対応に困難感を強く感じていた。ユマニチュードの講義後は、看護師の80%は自身の患者対応に変化を感じ、全体の44%が患者対応の困難感は軽減したという結果となった。

【考察】ユマニチュード技法を取り入れることで、高齢患者や認知症患者が人間として尊重された入院生活を送ることができる。患者対応の困難感軽減により、患者と看護師の双方にポジティブな影響をもたらし、より効果的な治療やケアの充実につながると考えられる。その人らしさを支えるそれぞれの看護のなかで、ユマニチュードが基本として根付くことが必要である。

### P306 パッチ式脳波計による前額部脳波を用いた認知症診断支援 AI に有効な特徴量の探索

Byambadorj Nyamradnaa<sup>1</sup>, 吉本 秀輔<sup>1</sup>, 畑 真弘<sup>2</sup>, 柳澤 琢史<sup>3</sup>, 池田 学<sup>2</sup>

<sup>1</sup>PGV 株式会社, <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>大阪大学高等共創研究院

【目的】脳波は非侵襲なバイオマーカーとして認知症診療で期待されているが、臨床脳波測定には専門的な設備や技師の高度なスキルを要するという障壁がある。本研究では、簡易に測定できるパッチ式脳波データを用いた認知症診断支援 AI の開発を目指し、有効な特徴量の探索を目的とした。【方法】パッチ式脳波計で計測された、アルツハイマー病 (AD): 33名、レビー小体型認知症 (DLB): 16名、健常者 122 名の前額部脳波を解析した。Power Spectral Density (PSD) と Phase Amplitude Coupling (PAC) を特徴量として利用し、健常群、AD 群、DLB 群の3群間及び認知症群 (AD と DLB) と健常群間で統計検定を実施した。これらの検討で抽出された特徴量を用いて、機械学習による3群の識別解析を実施した。【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実施した。【結果】PSD による解析では、 $\delta$ ,  $\theta$ ,  $\beta$  帯域で健常群、AD 群、DLB 群の間に有意差を認め、事後検定では、 $\theta$  帯域で健常群と DLB 群間に有意差が確認された。健常群と認知症群の比較では、 $\delta$ ,  $\theta$ ,  $\beta$  帯域で有意差が確認された。PAC による解析では、 $\alpha$ -low  $\gamma$  帯域で3群間に有意差を認め、事後検定では同帯域で健常群と DLB 群間に有意差が確認された。健常群と認知症群の比較でも同様の結果が得られた。機械学習による識別解析では、健常群と認知症群、健常群と DLB 群をそれぞれ約7割の精度で識別できた。



### P307 総合病院における認知症診療の意義：抗アミロイドβ抗体薬治療を含めて

鶴岡 克行<sup>1</sup>, 松井 千恵<sup>1,2</sup>, 加藤 貴代<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>総合上飯田第一病院老年精神科, <sup>2</sup>総合上飯田第一病院看護部 (認知症看護認定看護部)

【背景】昨今の総合病院は、救急医療・急性期医療・専門的医療を担うことが主要な任務とされる。このため、基本的な入院期間は2週間程度で、リハビリ目的での入院継続は認められない。新規の外来受診にも高いハードルが設定されており、かかりつけ医からの紹介状が無ければ、実質的に新規受診は困難である。さらに、診断が確定し病状が安定したら、総合病院での外来診療の継続は認められず、かかりつけ医やクリニックに逆紹介されることが通常である。このような状況下、総合病院において期待されるべき認知症診療はどのようなものか、考察してみたい。【方法】当院における認知症診療の実際を紹介して、認知症診療の意義を考察・抽出する。【倫理的配慮】本発表に際して、症例提示の患者家族および当院の倫理委員会の承認を得た。【結果・考察】総合病院における認知症診療の意義は以下の如くである。1. 各科医師と連携して症状性・器質性の認知障害 (治療可能な認知症) が比較的容易に見出し・診断・治療できる。2. 各科医師や薬剤師と連携して複数の医療機関から処方されている薬を把握・整理でき、副作用や医原性認知障害のリスクを軽減できる。3. 各種の療法士や歯科衛生士と連携して様々な生活機能評価が容易に実施できる。4. 管理栄養士・歯科衛生士・言語聴覚士と連携して口腔ケア指導・嚥下機能訓練・食事指導が容易に実施できる。5. その他 (抗体薬治療・新しい生活の創出など)。

### P309 公認心理師教育課程大学院生の認知症外来での実習2年目の考察

玉田 真美<sup>1</sup>, 永井久美子<sup>2</sup>, 嘉村 衣莉<sup>1</sup>, 神崎 恒一<sup>2</sup>

<sup>1</sup>杏林大学医学部付属病棟もの忘れセンター, <sup>2</sup>杏林大学医学部高齢医学

【目的】心理職の国家資格「公認心理師」の養成課程として、2018年度に本学保健学部に臨床心理学科が新設された。当センターでは初年度より実習を受け入れており、2023年度は大学院生の実習が2年目となった。昨年度の学生アンケート結果を基に実習内容を変更したため、その成果について検討する。【方法】2022年度及び2023年度に実習 (1グループ3名, 1日7時間, 14日間, 平均陪席患者14名) に参加した大学院生 (2022年度: 8名, 2023年度: 14名) に対し、質問紙によるアンケートを実施した。回答は無記名で実習終了後に配布し回収を行った。【結果】2022年度は7名, 2023年度は14名から回答が得られた。昨年度と同様、実際に見学や体験ができた事柄の理解度は高い結果となった。また昨年度は理解度が低かった「介護保険」に関しては、解説を増やしたことや初診の結果説明の陪席を追加したことにより、理解度が上がった。一方で「家族支援」は変わらず理解度が低い結果となった。【考察】実習内容の変更により学習の習熟度が上がったことがうかがえた反面、当センターは大学病院であり鑑別診断を主に行っていることから継続して関わる患者が少ない。そのため、診断後の支援などについては知る機会が少なくなっていることが考えられる。認知症基本法では「相談体制の整備」が基本的背景に掲げられており、今後は「家族支援」の教育にも力を入れて心理師の指導にあたる必要があることがわかった。

### P311 αシヌクレインの細胞内凝集に対するASCの寄与の検討

小林 広人, 平山 皓太, 富澤 郁美, 堀 由起子, 富田 泰輔

東京大学大学院薬学系研究科機能病態学教室

【目的】シヌクレイノパチーは、αシヌクレイン (α-syn) の凝集・蓄積を特徴とする。脳内におけるα-syn病理は、α-syn線維の一部がシードとして新たな凝集を誘導することで拡大する。そのため、シード能を制御する分子の同定とその制御機構解析は重要である。これまで我々は、インフラマソーム構成タンパク質 Apoptosis-associated speck-like protein containing caspase recruitment domain (ASC) に着目し、リコンビナントタンパク質を用い、ASCがα-syn線維と相互作用してシード依存的な凝集を抑制することを明らかにした。しかし培養細胞におけるASCの効果は不明であった。【倫理的配慮】遺伝子組み換え実験は、東京大学大学院薬学系研究科において承認を得て実施した。【方法・結果】ヒトASCを過剰発現させたSH-SY5Y細胞に対し、α-synシードを導入して凝集誘導したところ、細胞内α-syn凝集体量は減少することがわかった。さらに、予めリコンビナントASCとインキュベートしたα-synシードを導入した場合にも、α-syn凝集体形成量は減少した。【考察】本研究から、培養細胞内においてもASCはα-synシード能を抑制することが示唆された。今後は、詳細な機構を明らかにすると共に、マウスの脳内におけるASCの効果も検証したい。

### P308 認知症患者に対するミトン型身体拘束低減を目的とした認知症マフ使用の有効性

林 玲子, 浅野 琢磨, 島崎 将秀

JA岐阜厚生連岐阜・西濃医療センター岐阜北厚生病院

【目的】認知症マフとは筒状にデザインされたニット製品である。外面や内面を触れると安心感が得られ、英国ではTwiddle Muffと呼ばれている。本研究では身体拘束をしている認知症患者に対し、ミトン型拘束帯の代用として認知症マフを使用することで、身体拘束の低減ができるのかを明らかにする。【方法】2023年10月~12月、ミトン型拘束帯を使用している認知症患者15名を対象に認知症マフを1週間使用し、介入前後のミトン使用平均時間をt検定で比較 (P<.05) 点滴ルートに触るか、柵を握るか、オムツに触るか、酸素マスク類を外すかのマイナス行動の評価をFisherの直接確率検定 (P<.05) で行った。【倫理的配慮】所属施設の倫理委員会の承認を得た。【結果】10名が継続してマフを使用でき、他5名はマフを外す等の理由から中止した。マフ介入前後のミトン拘束時間の比較では、介入前は22.4±3.3時間、介入後は4.7±4.8時間であり、17.7時間減少し有意差を認めた (p<.05)。マイナス行動では「点滴ルートに触る」はp=.604、「柵を握る」はp=.282、「オムツに触る」p=.079、「酸素カニューレに触る」はp=.560で、「オムツに触る」以外の項目では有意差は認められなかった。【考察】認知症患者に対し、マフはミトン型拘束帯の代替となり、身体拘束低減効果が期待できる。しかし認知症の症状は患者によって差があり、一部患者にはマフの適応が困難であることが示唆された。

### P310 αシヌクレイン線維化における振盪の役割の解明

向井優里彩<sup>1</sup>, 高橋 知未<sup>1</sup>, 野中 隆<sup>2</sup>, 長谷川成人<sup>2</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>東京都医学総合研究所認知症プロジェクト

【目的】αシヌクレイン (αS) は振盪により線維化することが経験的に知られている。しかし、振盪が本質的な役割を果たしているのか、線維化を促進しているだけで線維化機構に関わっているのか、線維化における振盪の役割はわかっていない。そこで、αSにおける振盪の役割を解明することを目的とした。αSの線維化機構に対する知見が得られ、αSの蓄積が原因となって発症するとされているシヌクレイノパチーの根本的な治療法や予防法の発見に繋がるのではないかと考えた。【方法】サーモシユーカーやレオメーターを用いて、αS線維形成のαS濃度や剪断速度依存性を調べた。顕微鏡観察、粘度測定、チオフラビンTの蛍光強度の測定を行い、αS線維の形成時間を調べた。【結果】レオメーターを用いた単純剪断流でも線維化を確認できた。このことから、線維化には乱流の様な複雑流は必要とせず、単純剪断でも良いことがわかった。低い剪断速度では線維化せず、高い剪断速度で線維化したことから、剪断速度の閾値が存在する可能性が示唆された。【考察】剪断によるαSの引き伸ばしと熱揺らぎによる構造緩和時間との競合が閾値と関係していると考えられる。線維化における振盪は、単に分子同士の間衝突回数が増加ではなく、αSの引き伸ばしを誘起し、この引き伸ばしが線維化に関係している可能性が示唆された。

### P312 シード依存的αシヌクレイン凝集を抑制する変異型αシヌクレイン

高木 翔平<sup>1,2</sup>, 大谷 麗子<sup>1</sup>, 安藤香奈絵<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>東京大学大学院理学研究科生命科学専攻

【目的】本研究ではαシヌクレイノパチーに対する新規治療薬の開発を目的として、シード依存的なαシヌクレイン (αS) の蓄積を抑制する変異型αSについて検討した。【方法】様々なαSの変異体を作製し、リコンビナント野生型 (WT) αS凝集体、あるいは患者脳由来のαS凝集体のシード活性に対する凝集抑制効果について検討した。【倫理的配慮】本研究は、東京都医学総合研究所の人対象倫理委員会の承認を得ている。【結果】WTαSモノマーにWTαS凝集体を添加するとシード依存的にαSが凝集するが、そこに変異型αSモノマーを混合することによりαSの凝集が抑制されるかについて検討した。その結果、*in vitro*の系において、数種類のαS欠損型変異体がαS凝集を抑制することが判明した。また培養細胞の系において、それらの変異型αSは、リコンビナントαS線維および患者脳由来αS線維によるシード依存的な細胞内αS凝集も抑制した。これらの変異型αSによるシード依存的なαS凝集の抑制についてさらに詳細に検討すると共に、これらの変異型αSの*in vivo*での効果についても検討する。

### P313 $\alpha$ -シヌクレイン細胞外分泌の抑制がもたらすリソゾーム機能への影響

澤井 大樹, 中村 善胤, 垣内 謙祐, 荒若 繁樹  
大阪医科大学医学部脳神経内科

【目的】 $\alpha$ -シヌクレインは、オートファジーによって細胞外に放出される。また、リソゾーム機能障害は、オートファジー分泌を亢進させることが知られ、分泌と分解が細胞内タンパク質恒常性の維持に関わっている。しかし、この分泌機構が担う役割は不明である。本研究では、 $\alpha$ -シヌクレインの細胞外分泌を指標に、オートファジー分泌を抑制したときリソゾーム機能に生じる影響を解析した。【方法】SH-SY5Y細胞においてオートファジー分泌に関与するt-SNARE分子および低分子量GTPアーゼの発現をsiRNAでノックダウンした。【倫理的配慮】本学の関連機関で遺伝子組み換え実験、動物実験計画の承認を得た。【結果】GBAノックダウンによるリソゾーム機能障害は、 $\alpha$ -シヌクレイン細胞外分泌の亢進、細胞内に不溶性分子種の蓄積、カテプシンBの成熟抑制を引き起こした。オートファゴソームと細胞膜との融合に関与するt-SNARE (SNXT4とSNAP23)とGTPアーゼ (Rab8A)の発現を各々抑制すると、 $\alpha$ -シヌクレインの細胞外分泌は減少し、細胞内に不溶性分子種が蓄積した。カテプシンBの成熟は抑制され、LAMP-1陽性膜小胞が肥大化し、一部の膜小胞はLC3と共局在化が促進された。【考察】オートファジー分泌を抑制すると、リソゾーム機能の低下および形態異常を惹起する可能性が示唆された。 $\alpha$ -シヌクレインの細胞内タンパク質恒常性の維持には、オートファジーによる分泌が関与していることが推測される。

### P315 CHCHD2-related mitochondrial abnormalities in astrocytes of Kii ALS/PDC patients

森本 悟<sup>1,2,3,4</sup>, Leventoux Nicolas<sup>2</sup>, 石川 充<sup>2</sup>, 中村 志穂<sup>1,2,3</sup>, 小澤 史子<sup>1,2,3</sup>, 小林玲奈<sup>2</sup>, 渡部 博貴<sup>2</sup>, Supakul Sopak<sup>2</sup>, 岡本 理志<sup>2</sup>, Zhou Zhi<sup>2</sup>, 加藤玖里純<sup>1,2,3</sup>, 広川 佳史<sup>4</sup>, 饗場 郁子<sup>5</sup>, 高橋 慎一<sup>1,2,6</sup>, 芝田 晋介<sup>7</sup>, 高尾 昌樹<sup>8</sup>, 遠藤 史人<sup>9</sup>, 山中 宏二<sup>9</sup>, 小久保康昌<sup>10</sup>, 岡野 栄之<sup>1,2,3</sup>  
<sup>1</sup>慶應義塾大学再生医療リサーチセンター, <sup>2</sup>慶應義塾大学医学部生理学, <sup>3</sup>東京都健康長寿医療センター研究所神経変性疾患研究, <sup>4</sup>三重大学腫瘍病理学, <sup>5</sup>国立病院機構東名古屋病院脳神経内科, <sup>6</sup>埼玉医科大学国際医療センター脳神経内科・脳卒中内科, <sup>7</sup>新潟大学医学部顕微解剖学, <sup>8</sup>国立精神・神経医療研究センター臨床検査部, <sup>9</sup>名古屋大学環境医学研究所病態神経科学分野, <sup>10</sup>三重大学地域イノベーション学研究所

【Objective】Amyotrophic Lateral Sclerosis/Parkinsonism-Dementia Complex (ALS/PDC) is a complex neurological disease found in the Western Pacific Islands. Recent evidence suggests the possible involvement of astrocytes in the development of ALS/PDC in Kii peninsula. 【Methods】We used advanced iPSC technology to cultivate multiple lines (5 Kii ALS/PDC and 2 control cases) of astrocytes. 【Results】CHCHD2 transcription in patients emerged as significantly decreased in comparison to healthy controls. In addition, we revealed abnormalities in mitochondria and metabolism in affected astrocytes, and the reduced expression of CHCHD2 in the brain and spinal cord of the patients. 【Conclusion】Our findings uncovered Kii ALS/PDC astrocytes provide reduced support to neurons, highlighting the potential role of CHCHD2 in maintaining mitochondrial health and its implications on the disease.

### P317 アルツハイマー病のポリジェニックリスクスコア層別化によるマルチオミックス解析

菊地 正隆<sup>1</sup>, 宮下 哲典<sup>1</sup>, 廣田 湧<sup>2</sup>, 原 範和<sup>1</sup>, 長谷川舞衣<sup>1</sup>, 榊原 泰史<sup>2</sup>, 関谷 倫子<sup>2</sup>, 齊藤 祐子<sup>3</sup>, 村山 繁雄<sup>3,4</sup>, 飯島 浩一<sup>2</sup>, 池内 健<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>新潟大学脳研究所, <sup>2</sup>国立長寿医療研究センター, <sup>3</sup>東京都健康長寿医療センター, <sup>4</sup>大阪大学

【背景】アルツハイマー型認知症 (AD) の病態は不均一であり治療や創薬の障壁になっている。不均一性の要因の一つとしてADは複数の遺伝子変異が関与するポリジェニック性を有することが挙げられる。【目的】本研究では個々人のADの遺伝的素因の強さをポリジェニックリスクスコア (PRS) によって定量化し、この値に基づいて日本人AD患者を層別化する。剖検脳を用いたマルチオミックス解析により根底にある分子基盤の違いについて明らかにする。【方法】100検体の全ゲノムシーケンスデータからポリジェニックリスクスコアモデルを構築し、AD患者を高PRS群と低PRS群に層別化した。バルク脳RNA-seq解析とシングル核RNA-seq解析から発現変動遺伝子や細胞種の反応性を調べた。またAD病理との関連を調べるために空間トランスクリプトーム解析を実施した。【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実施した。【結果・考察】バルク脳RNA-seq解析から高PRS群と低PRS群ではオートファジーや炎症に関連する遺伝子群が発現変動していた。またシングル核RNA-seq解析からミクログリアサブタイプの組成が高PRS群と低PRS群で異なることを確認した。さらに空間トランスクリプトーム解析によってAP周辺におけるミクログリアの反応性の違いが示唆された。

### P314 TDP-43 タンパク質の構造多様性に基づいた細胞内移行性の層別化

徳田 栄一, 松橋 利奈  
日本大学薬学部

【目的】TDP-43は認知症の脳内を伝播することで、認知症の病変部位の拡大に関与するとされている。TDP-43は認知症の脳内で様々な構造体として存在するが、どの構造体が伝播しやすいか不明な点が多い。本研究では、申請者が確立した「組換えTDP-43合成・精製技術」を駆使し、TDP-43の構造体を作り分け、各構造体の伝播性、特に細胞内移行性の相違を比較した。【方法】TDP-43構造体として、野生型、モノマー、および、凝集体を使用した。野生型およびモノマーは大腸菌タンパク質発現系を用いて合成した。凝集体は、野生型TDP-43を透析膜に加え、攪拌することで調製した。TDP-43構造体をニューロンモデル細胞に添加し、細胞表面および細胞内に存在するTDP-43をIn-cell ELISAで検出した。【倫理的配慮】組換え大腸菌の使用について、演者は所属機関から承認を得ている (承認番号: GU23PHA009-1)。【結果】TDP-43構造体は添加5分後には細胞内へと移行した。各構造体の移行性を比較すると、凝集体の移行量が最も多かった。また、凝集体は細胞表面にも豊富に存在しており、他の構造体よりも細胞膜に結合しやすい可能性が示唆された。一方、野生型とモノマーの細胞内移行性に相違は見られなかった。【結論】TDP-43凝集体は他の構造体よりも細胞内に移行しやすい。

### P316 FTLD-FET および ALS-FUS における FUS と TAF15 の局在

大谷 麗子<sup>1</sup>, 横山 敬士<sup>1</sup>, 木村 朴<sup>1,3</sup>, 河上 緒<sup>2,3</sup>, 大島 健一<sup>3</sup>, 吉田 真理<sup>4</sup>, 陸 雄一<sup>4</sup>, 井上貴美子<sup>5</sup>, 村山 繁雄<sup>6</sup>, 別宮 豪一<sup>6</sup>, 長谷川一子<sup>7</sup>, 川浪 文<sup>7</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>東京都医学総合研究所分子病理・ヒストロジー解析室, <sup>3</sup>東京都立松沢病院, <sup>4</sup>愛知医科大学加齢医学研究所, <sup>5</sup>大阪府根山医療センター, <sup>6</sup>大阪大学大学院, <sup>7</sup>相模原病院

【目的】FUS, EWS, TAF15 という RNA 結合タンパク質 (FET タンパク質ファミリー) は主に核に局在しているが、一部のFTLDでは神経細胞に細胞質封入体を形成し蓄積する。近年、クライオ電子顕微鏡解析によりTAF15のアミロイド構造が明らかとなり、FTLD-FETではTAFアミロイド線維が多く蓄積していることが分かった。そこで本研究ではFTLD-FETおよびALS-FUSにおけるFUSとTAF15の局在等について検討した。【方法】BIBDやNIFID, atypical FTLD-Uなどの孤発性FTLD-FETおよびFUSの家族性遺伝子変異のあるALS-FUSの患者脳切片を用いて免疫組織化学解析を行った。【倫理的配慮】本研究は、東京都医学総合研究所の対人対象研究倫理審査委員会の承認を得ている。【結果】FTLD-FETではTAF15の細胞質封入体や神経突起への蓄積が見られたが、FUSの異常蓄積は見られなかった。一方で、ALS-FUSにおいてはTAF15の細胞内蓄積は観察されなかったが、FUSの細胞質封入体や神経突起への蓄積が見られた。また、一部の凝集体はP62抗体陽性であった。【結論】家族性ALS-FUSではFUSが原因タンパク質として蓄積している可能性が高く、孤発性FTLD-FETではFUSではなくTAF15が蓄積している可能性が高いと考えられるが、これらの蓄積タンパク質の局在や関連性については今後さらなる解析が必要である。

### P318 認知症病因タンパク質高感度検出法の開発

角田 伸人<sup>1</sup>, 吉田 圭佑<sup>1</sup>, 辰本 彩香<sup>2</sup>, 河村 聖子<sup>1</sup>, 舟本 聡<sup>1,2</sup>  
<sup>1</sup>同志社大学生命医科学部神経病理, <sup>2</sup>同志社大学生命医科学部研究科

【目的】認知症病因タンパク質の検出は、臨床・基礎研究にとって必須の技術である。病因タンパク質検出感度の向上は、疾患研究を加速するだけに留まらず、他のタンパク質検出にも応用が広がりその波及効果は高い。以前からウエスタンブロッティング法 (WB) によるA $\beta$ の検出では、転写膜のPBS煮沸で感度が上昇することが知られている。本研究では、WBにおけるA $\beta$ やTau, さらには複数のペプチドタグの検出について、高い検出感度を発揮する手法の開発を目的とした。【方法】A $\beta$ , Tauに加え、FLAGやHis等のペプチドタグ融合タンパク質を膜に転写させ、様々な化合物の水溶液で処理し、各特異抗体で検出感度を評価した。【倫理的配慮】該当なし。【結果】A $\beta$ 転写後の膜を特定の硫酸化合物水溶液で煮沸処理を施すと、無処理の場合と比較して約100倍、PBS煮沸処理と比較して約3倍にまで検出感度の向上が認められた (2024年8月特許出願予定)。Tauについては、無処理の場合やPBS煮沸処理の場合と比較して、ともに約2倍の検出感度の向上が見られた。さらに、ペプチドタグのFLAG, His, HA, Mycの検出では、無処理と比較して最大で約100倍の検出感度の向上がみられた。【考察】本研究で開発された手法では、A $\beta$ やTauだけではなく、汎用される4つのペプチドタグの検出にも効果を示した。本手法はWBをはじめ抗原抗体反応に基づいたELISAや免疫染色法にも適用の可能性が考えられる。



**P319** プリオン病における RIG-I 発現異常

佐野 和憲, 野田 愛珠, 山下 郁太, 入江 圭一  
福岡大学薬学部生体機能制御学

【目的】プリオン病は、脳における異常プリオン蛋白質 (PrP<sup>Sc</sup>) の蓄積を特徴とする人獣共通感染症である。感染後、体内では PrP<sup>Sc</sup> を排除する機構として免疫応答が起こるとされているが、本研究ではその機構に矛盾する結果を見出している。本研究ではプリオン病と免疫機構との関連性を明らかにすることを目的とする。【方法】二本鎖 RNA (PolyI: C) 存在下、非存在下でプリオン感染マウス脳乳剤をマウス脳内に接種し、生存期間、感染後脳を解析した。脳の解析では、HE 染色により空胞形成を、ウェスタンブロット法により PrP<sup>Sc</sup> 蓄積、免疫分子発現を、RNA シーケンスにより RNA スプライシングを解析した。【倫理的配慮】動物実験は福岡大学の動物実験委員会承認を受けて行い、動物実験指針を遵守して実施した。【結果】自然免疫応答を誘導する PolyI: C は感染後の脳での PrP<sup>Sc</sup> 蓄積量、空胞形成数を増大させ、プリオン病進行を早めた。感染後脳では二本鎖 RNA 認識分子 Retinoic acid inducible gene-1 (RIG-I) の本来のサイズよりも低分子が出現し、PolyI: C によりその発現量は増大した。さらに感染脳では RIG-I mRNA の Exon が複数欠失したスプライシングバリエーション (SV) が検出された。【考察】その SV によってコードされる蛋白質の理論的な分子量と低分子 RIG-I の分子量は同程度であることから、低分子 RIG-I は RNA スプライシング異常により生じ、プリオン病病態機構に関与することが示唆された。

**P321** eIF5 は C9orf72 FTL/ALS で異常伸長したリピート配列の poly-GA DPR への翻訳を促進する

後藤 志帆<sup>1</sup>, 森 康治<sup>1</sup>, 藤野 雄三<sup>2</sup>, 河邊 有哉<sup>1</sup>, 山下 智子<sup>1</sup>, 近江 翼<sup>1</sup>, 永田 健一<sup>1</sup>, 田上 真次<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教室, <sup>2</sup>近畿大学医学部脳神経内科

【目的】C9orf72 遺伝子の非翻訳領域に存在する GGGGCC リピート配列の異常伸長は家族性の前頭側頭葉変性症 (FTLD) 及び筋萎縮性側索硬化症 (ALS) の原因の 1 つである。この GGGGCC リピート配列は開始 AUG コドンに依存しない非典型的な翻訳 (RAN 翻訳) によって神経毒性を持つジペプチドリペートタンパク質 (DPR) へと翻訳される。本研究では翻訳開始因子 eIF5 (eukaryotic translation initiation factor 5) に着目し、DPR の 1 つである poly-GA の翻訳に与える影響を検証することを目的とした。【方法】GGGGCC リピート配列を人工的に発現させた細胞及びショウジョウバエモデルにおける poly-GA DPR の発現量をウェスタンブロットングによって検証した。【倫理的配慮】大阪大学遺伝子組み換え実験安全委員会と倫理委員会による承認を得ている。【結果】細胞モデルにおいて eIF5 をノックダウンすると poly-GA の発現量は減少し、eIF5 を過剰発現すると poly-GA の発現量は増加した。続いて翻訳全体をモニターする手法である puromycin 取り込みアッセイを行い eIF5 が通常の翻訳ではなく RAN 翻訳を選択的に増加させていることを明らかにした。さらにショウジョウバエモデルでも eIF5 のノックダウンは poly-GA を減少させた。【考察】eIF5 は poly-GA RAN 翻訳を促進する因子であり C9orf72 FTL/ALS の治療ターゲットとなる可能性が示唆された。

**P323** Poly (A) 結合タンパク質は C9orf72-G4C2 リピート RNA 分解経路に関与する

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>, 三浦 耕人<sup>1</sup>, 青木 佑紀<sup>1</sup>, 近藤志都子<sup>1</sup>, 山下 智子<sup>1</sup>, 河邊 有哉<sup>1,2</sup>, 田上 真次<sup>2,3</sup>, 赤嶺 祥真<sup>1</sup>, 池田 学<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室, <sup>2</sup>医療法人社団澄鈴会箕面神経サナトリウム, <sup>3</sup>大阪大学キャンパスライフ健康支援・相談センター

【目的】C9orf72 遺伝子の非翻訳領域における G4C2 異常伸長リピートは、遺伝型 FTL/ALS に最も高頻度に見られる原因遺伝子変異の一つである (C9-FTLD/ALS)。C9-FTLD/ALS の病態メカニズムの上流には、異常伸長領域を含んで転写されたリピート RNA が存在するが、リピート RNA を分解経路についての知見は部分的である。これまでに我々は、リピート RNA の分解には Poly (A) 結合タンパク質 (PABPC1) および 3' → 5' RNA エキソリボヌクレアーゼ (EXOSC10) が重要であることをそれぞれ報告している。さらに PABPC1 のアイソフォームである PABPN1 は、EXOSC10 と共役して RNA を分解することが知られている。これらの断片的な知見から、Poly (A) 結合タンパク質がリピート RNA に結合し、EXOSC10 による分解を誘導している可能性がある。そこでまず本研究では、PABPN1 がリピート RNA 分解に関与するか明らかにすることを目的とした。【方法】リピート発現モデル細胞において、PABPN1 および PABPC1 を siRNA を用いてそれぞれノックダウンした。抽出した RNA をテンプレートに cDNA を合成し、定量 RT-PCR 法を用いてリピート RNA レベルを測定した。【倫理的配慮】大阪大学遺伝子組み換え実験安全委員会に研究計画の承認を得て実施した。【結果】PABPN1 および PABPC1 ノックダウン細胞では、リピート RNA レベルが増加した。【結論】Poly (A) 結合タンパク質がリピート RNA の分解経路に重要な可能性がある。

**P320** FUS 変異 (p.H517D) はヒト脊髄運動ニューロンにおいて DNA 損傷を伴う変性を惹起する

小熊 優紀<sup>1</sup>, 岡田 健佑<sup>2</sup>, 森本 悟<sup>1,3</sup>, 加藤琢磨<sup>1,3</sup>, 伊東 大介<sup>2</sup>, 高橋 慎一<sup>1,4</sup>, 岡野 栄之<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>慶應義塾大学再生医療リサーチセンター, <sup>2</sup>慶應義塾大学医学部神経内科, <sup>3</sup>東京都健康長寿医療センター研究所神経変性疾患研究, <sup>4</sup>埼玉医科大学国際医療センター脳神経内科・脳卒中内科

【目的】FUS は、家族性筋萎縮性側索硬化症 (ALS) や前頭側頭型認知症への関連が指摘されている DNA/RNA 結合蛋白質である。ALS をきたす FUS<sup>H517D</sup> 変異は、運動ニューロン (MNs) における DNA 修復異常への関与が示唆されている。FUS<sup>H517D</sup> 変異による人工多能性幹細胞由来下位 MNs (iPSC-LMNs) の疾患表現型ならびに DNA 損傷の定量的指標である融合遺伝子 (2 つの異なる遺伝子が連結されてできる異常遺伝子) の数の変化を明らかにする。【方法】健康者 3 名および FUS<sup>WT/H517D</sup> 変異を伴う ALS 患者 2 名 (H517D hetero) より樹立した iPSC 細胞。ならびに健康者より樹立した iPSC 細胞に FUS<sup>H517D/H517D</sup> 変異を加えたゲノム編集 iPSC 細胞 (H517D homo) より iPSC-LMNs を作製し、神経突起長解析および RNA sequencing データを用いた融合遺伝子解析 (DNA 損傷解析) を行なった。【倫理的配慮】匿名性を確保し、細胞樹立および使用に関し同意を取得した (承認番号 20080016)。【結果】H517D hetero ならびに H517D homo の iPSC-LMNs は、健康者と比して最大神経突起長が短く (P < 0.001)、H517D hetero では有意ではないが融合遺伝子数が増加傾向にあり (P = 0.059)、H517D homo では融合遺伝子数が有意に増加していた (P = 0.027)。また、最大神経突起長と融合遺伝子数の間に負の相関を認めた (P = 0.048, R = -0.816)。【結論】FUS<sup>H517D</sup> 変異は、DNA 修復異常に起因する DNA 損傷の増加を介して神経変性に寄与している可能性がある。

**P322** 網羅的遺伝子発現解析による早期診断のための段階特異的血液バイオマーカーの同定

山川 明子<sup>1</sup>, 菅沼 睦美<sup>1</sup>, 光森 理紗<sup>1</sup>, 新飯田俊平<sup>2</sup>, 尾崎 浩一<sup>1,3,4</sup>, 重水 大智<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>国立研究開発法人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, <sup>2</sup>国立研究開発法人国立長寿医療研究センター研究所, <sup>3</sup>国立研究開発法人理化学研究所生命医科学研究センター, <sup>4</sup>広島大学大学院医系科学研究科循環器内科学

【目的】早期介入は、軽度認知障害 (MCI) からアルツハイマー病 (AD) へのコンバージョンの低下や認知機能正常 (CN) へのリバージョンの向上が期待されている。本研究ではそのための早期診断血液バイオマーカーの同定を目的とする。【方法】国立長寿医療研究センター (NCGG) バイオバンクから得られた 1227 名の血液試料 (AD: n=424, MCI: n=543, CN: n=260) の網羅的遺伝子発現解析から CN と MCI 間 (CN-MCI)、および MCI と AD 間 (MCI-AD) の差別的発現遺伝子 (DEG) を用いたパスウェイ解析と発症リスク予測モデルの構築からバイオマーカー候補を特定する。最終的にタンパク質間相互作用ネットワーク (PPI) 解析から血液バイオマーカーを同定する。【倫理的配慮】本研究はヒト由来検体を用いた研究に該当するため、法令遵守ならびに NCGG 倫理・利益相反委員会の承認を得て実施した。【結果】CN-MCI 間、および MCI-AD 間で統計学的有意な DEG が、883 個と 1169 個同定された。その後、発症リスク予測モデルの検証から CN-MCI で 6 個、MCI-AD で 29 個の候補バイオマーカーに絞り込まれ、その予測能は AUC で各々 0.79 と 0.78 に達した。さらに PPI 解析から 6 個が同定され、AD 進行には免疫関連遺伝子が、MCI 進行にはリボソームとファゴソームが関連していることが明らかになった。【考察】AD 発症予防には MCI の進行遅延が有効であるため、MCI 進行で重要な役割を果たすリボソーム機能と食作用の解明が今後期待される。

**P324** ヒト脳組織のプロテオーム解析

長谷川舞衣<sup>1</sup>, 月江 珠緒<sup>1</sup>, 大日方 藍<sup>1</sup>, Alfi Raudatil Jannah<sup>1</sup>, 原 範和<sup>1</sup>, 菊地 正隆<sup>1</sup>, 春日 健作<sup>1</sup>, 山口 晴保<sup>2</sup>, 他田 真理<sup>2</sup>, 柿田 明美<sup>3</sup>, 松本 雅記<sup>3</sup>, 宮下 哲典<sup>4</sup>, 池内 健<sup>1</sup>

<sup>1</sup>新潟大学脳研究所遺伝子機能解析学分野, <sup>2</sup>群馬大学名誉教授, <sup>3</sup>新潟大学脳研究所脳疾患標本資源解析学分野, <sup>4</sup>新潟大学脳研究所病理学分野, <sup>5</sup>新潟大学医歯学系システム生化学分野

【背景】プロテオミクス視点から神経変性疾患と関連する脳内タンパク質を網羅的に同定し、解析することの意義は大きい。【目的】神経変性疾患の脳内タンパク質を網羅的に探索するための実験系を確立する。【方法】異なる 3 人に由来する凍結脳組織 (前頭葉約 0.2 g) を解析対象とした。Diner (2017 年) の手法により、トータルホモジネート (TH) を調製した。トリクロロ酢酸沈殿法により TH からタンパク質を濃縮し、回収した。質量分析計 (TripleTOF5600) を用いてタンパク質を網羅的に同定し、検出されるタンパク質の数や量を精査した。また、その再現性を検証するために 2 回測定した。【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実施した。【結果・考察】1 人当たり約 4,000 種類のタンパク質を検出した。そのうちの 93% が 3 人で共通していた。2 回の測定で共通して検出されたタンパク質の割合は 1 人当たり約 92% だった。神経変性疾患との関連が知られているタンパク質 APOE, APP, FUS, MAPT, SNCA, TARDBP, TMEM106B の発現を確認した。本実験系の検出感度と再現性は高いことが分かった。今後は様々な神経変性疾患の脳組織を用いた解析へと展開する。また、同一脳組織のバルク RNA-seq やシングル核 RNA-seq との統合解析も行う。



**P325** C9orf72-GGGGCC リピート RNA は自然免疫系を活性化する

三浦 耕人<sup>1</sup>, 森 康治<sup>1</sup>, 宮本 哲慎<sup>1</sup>, 魚住 亮太<sup>1</sup>, 青木 佑紀<sup>1</sup>,  
近藤志都子<sup>1</sup>, 河邊 有哉<sup>2</sup>, 田上 真次<sup>2</sup>, 後藤 志帆<sup>1</sup>, 赤嶺 祥真<sup>1</sup>,  
池田 学<sup>1</sup>

<sup>1</sup>大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室, <sup>2</sup>医療法人社団澄鈴会箕面神経サナトリウム

【目的】C9orf72 遺伝子の非翻訳領域における GGGGCC のリピート異常伸長は、遺伝性前頭側頭型認知症 (FTD) の原因となる最も高頻度な遺伝子変異であり、遺伝性筋萎縮性側索硬化症 (ALS) の原因としても知られている。本病態には、GGGGCC リピート RNA やその翻訳産物の毒性が関与していると考えられるが、その機序の多くは未だ明らかでない。今回の研究では、健常者には存在しないリピート RNA やその翻訳産物により生体防御機構である自然免疫系が発動する可能性を検証した。

【方法】培養細胞に GGGGCC リピート RNA を導入し、リピート RNA を発現させた。その培養細胞において、自然免疫系と関連する複数種類のタンパク質の発現レベルをウェスタンブロットで評価した。

【倫理的配慮】大阪大学遺伝子組み換え実験安全委員会に研究計画の承認を得て実施した。

【結果】培養細胞において GGGGCC リピート RNA を発現させると、発現させない場合に比べ、自然免疫系の活性化と関連する複数のタンパク質の発現量が増加した。

【考察】培養細胞において、GGGGCC リピート RNA やその翻訳産物の存在により自然免疫系が活性化することを示唆する結果が得られた。C9orf72-FTD/ALS の患者においても自然免疫系が発動している可能性が考えられ、病態との関連についての研究が待たれる。

**P327** 脳内在ペプチド p3-Alcβ のアルツハイマー病に対する機能解析

羽田沙緒里<sup>1</sup>, 斎藤 遥<sup>2</sup>, 阿部りり<sup>1</sup>, 鈴木 利治<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>産業技術総合研究所生物プロセス研究部門, <sup>2</sup>北海道大学大学院薬学研究院

【目的】神経細胞に発現する Alcadinβ (Alcβ) は、Aβ 産生酵素により、同じ代謝様式で前駆体タンパク質から切断されることによって、p3-Alcβ ペプチドを産生する。p3-Alcβ は脳神経細胞から脳脊髄液 (CSF) に分泌されるが、AD 患者の CSF 中でその量が減少する。脳内在ペプチド p3-Alcβ のアルツハイマー病に対する機能解明を目的として解析を行った。【方法】p3-Alcβ の脳内における機能を明らかにするために、マウス胎児由来初代培養神経・グリア細胞とマウスを用いて、培地への添加あるいはマウスへの投与によっておこる変化を生化学的実験により解析した。【倫理的配慮】動物実験は適正な実施に向けたガイドラインに従い、所属機関により承認を受けて実施した。【結果】p3-Alcβ37 および機能部位である 9-19 番目の p3-Alcβ9-19 が有意に神経細胞のミトコンドリアを活性化させ、Aβ オリゴマーに起因する傷害から神経細胞を保護する作用を有することを見出し、そのメカニズムについては十分に明らかではなかったため、詳細な解析を実施した。その結果、神経細胞のみならずグリア細胞についても p3-Alcβ は抗アルツハイマー病作用を有する可能性が示唆された。【考察】本研究により、p3-Alcβ がこれまでに開発されてきた AD 治療薬とは異なるメカニズムで AD に有効であることが示唆された。p3-Alcβ を用いることで、AD に有効な新規治療法の開発に結び付く可能性がある。

**P329** 認知機能低下のある高齢者の抹茶継続摂取が認知症関連血中マイクロ RNA に与える影響

稲垣 隼<sup>1</sup>, 中川 沙恵<sup>1</sup>, 馬場 吉武<sup>1</sup>, 常深 秀人<sup>1</sup>, 麻生 健太<sup>1</sup>,  
田形 千佳<sup>1</sup>, 小林 誠<sup>1</sup>, 瀧原 孝宣<sup>1</sup>, 目野 浩二<sup>2</sup>, 鈴木 秀昭<sup>2</sup>,  
是永 龍巴<sup>2</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>2</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

【目的】これまでにアルツハイマー病 (AD) において特定のマイクロ RNA (miRNA) の血中レベルの変動が報告されており、認知症の早期診断や治療・予防効果を説明するための客観的指標としての潜在性が示されている。しかし食品の影響を検討した例はほとんどない。我々は以前、主観的認知機能低下 (SCD) および MCI において抹茶の 12 ヶ月継続摂取により社会的認知機能スコア改善を示した (submitting)。そこで、上記ヒト試験で採取した血液サンプルを対象にいくつかの認知症関連 miRNA を測定し、抹茶の継続摂取による変化を検討した。【方法】SCD 64 名および MCI 35 名と診断された 99 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 (MMSE-J, MoCA-J, Cognitrix (CNS Vital Signs) など) および血液バイオマーカー (各種 miRNA, Aβ, BDNF など) について評価した。得られたデータについてペーサインから 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】摂取 12 ヶ月後の miR-132-3p がプラセボ群と比較して抹茶摂取群で高値傾向を示した (P=0.092)。【考察】miR-132-3p は脳保護機能を有すること、AD の脳および血中で低下するという報告がある。本研究では抹茶による miR-132-3p レベル改善の可能性が示され、食品成分で初めて miRNA を介した認知症病態の回復が期待される結果となった。

**P326** グルタチオン減少下における rod-shaped microglia 形成について

橋本 翔子<sup>1,2</sup>, 松葉由紀夫<sup>1,2</sup>, 門田 陽介<sup>3</sup>, 永田 健一<sup>4</sup>, 西道 隆臣<sup>2</sup>

<sup>1</sup>滋賀医科大学創発的研究センター, <sup>2</sup>理化学研究所脳神経科学研究センター, <sup>3</sup>滋賀医科大学情報総合センター, <sup>4</sup>名古屋大学大学院医学系研究科機能組織学

【目的】加齢やアルツハイマー病 (AD) などによりグルタチオンレベルが低下する。グルタチオン減少が脳に及ぼす影響を明らかにするために、グルタチオン合成酵素、Glutamyl cysteine ligase (GCLC) 神経細胞特異的ノックアウトマウスの解析を行った。GCLC-KO では炎症性細胞死を介した脳の萎縮が生じる。今回、若齢の GCLC-KO におけるミクログリアの形態を観察したところ、大脳皮質と海馬において“rod-shaped (細長い形態)” microglia が観察された。rod microglia は、レビー小体型認知症、AD などヒト剖検脳で観察されている。本研究では rod microglia の機能と遺伝子発現プロファイル明らかにする。【結果】まず、GCLC-KO における rod microglia の月齢変化を観察したところ、3 か月齢頃をピークにその後消失した。次に特性を評価するために、いくつかの遺伝子の発現を in situ hybridization (ISH) で評価した。その結果、rod microglia の一部は disease associated microglia (DAM) のマーカーを発現していた。さらに、snRNA-seq 解析などにより、rod microglia は Plau (urokinase plasminogen activator: uPA) が高発現していることを見出した。また、uPA の下流において突起伸長に関わる因子 GAP43 の活性化が示唆された。【結論】以上の結果から rod microglia は DAM-様の活性化ミクログリアの一種であること、さらに rod microglia の形成には uPA や GAP43 が関与することが示された。

**P328** 一酸化窒素合成酵素の PDZ ドメインに結合する DNA アプタマーの探索

田中 楓月<sup>1</sup>, 仲 和奏<sup>1</sup>, 塚越かおり<sup>1</sup>, 橋本 翔子<sup>2</sup>, 山岸 彩奈<sup>3</sup>,  
池袋 一典<sup>1</sup>

<sup>1</sup>東京農工大学大学院工学府生命工学専攻, <sup>2</sup>滋賀医科大学総発的研究センター, <sup>3</sup>国立研究開発法人産業技術総合研究所

目的: 神経型一酸化窒素合成酵素 (nNOS) PDZ domain (PDZ) を介した相互作用は様々な疾患に関与する。特に CAPON (C-terminal PDZ ligand of nNOS) との相互作用の亢進は神経細胞死を誘導する。神経細胞死誘導の詳細な機構は未明であり、両者の相互作用の促進手法の開発が求められる。そこで分子認識能が高く設計が容易なアプタマーに着目した。nNOS, CAPON 結合二価アプタマーを用いて両者の相互作用を促進し、細胞死誘導に至る機構解明を目指す。本研究では nNOS PDZ アプタマー探索を行った。方法: nNOS PDZ を用いてアプタマーのスクリーニングを行った後、アプタマープロテオミクス及び結合解離定数の算出より nNOS PDZ に対する結合能が最も高いアプタマーを選択した。またアプタマーが CAPON との結合を阻害しないことを確認するため、nNOS PDZ をブルグダウンシアプタマー存在下での nNOS PDZ と CAPON の結合を SDS-PAGE より評価した。結果・考察: 選択したアプタマーは、結合解離定数 103 nM で nNOS PDZ と結合した。またブルグダウンアッセイより、アプタマー存在下でも nNOS PDZ は CAPON と結合していることが示唆された。従って CAPON との相互作用を阻害しない nNOS PDZ アプタマーを獲得することができた。

**P330** 一酸化窒素合成酵素による神経細胞死誘導メカニズム解明に向けた CAPON アプタマー開発

仲 和奏<sup>1</sup>, 田中 楓月<sup>1</sup>, 塚越かおり<sup>1</sup>, 橋本 翔子<sup>2</sup>, 池袋 一典<sup>1</sup>

<sup>1</sup>東京農工大学大学院工学府生命工学専攻, <sup>2</sup>滋賀医科大学創発的研究センター

【目的】C-terminal PDZ ligand of nNOS (CAPON) タンパク質は神経細胞に発現する一酸化窒素合成酵素 (nNOS) と結合し、相互作用することで一酸化窒素産生を促進させ、神経細胞死を誘導するが、その詳細なメカニズムは不明である。本研究では、核酸リガンドであるアプタマーの相互作用を介し、CAPON-nNOS 相互作用を任意のタイミングで促進させる新規ツール開発を目指した。本発表では主に CAPON 結合アプタマー開発について報告する。【方法】大腸菌を用いた組換え生産により GST 融合 CAPON を得た。これに結合するアプタマーを SELEX で探索した。1~3 round はグルタチオン磁気ビーズ上に固定した GST-CAPON に対する親和性を指標とした SELEX, 4, 5 round は GST-CAPON だけでなく、GST を競合相手とした SELEX を行い、CAPON に特異的に結合するアプタマーを探索した。さらに nNOS 結合アプタマーを用いて、結合した CAPON-nNOS を近接させるアプタマーダイマーを構築した。【結果・考察】SELEX の結果 CAPON に特異的に結合するアプタマーを複数獲得した。また nNOS 結合アプタマーとのアプタマーダイマーを構築した。本発表では、開発したアプタマーダイマーが CAPON-nNOS 相互作用に与える影響についても議論する予定である。

### P331 新規 AD モデルマウスを用いた A673T 変異の保護的効果及びその機序の検討

下濱 祥<sup>1,2</sup>, 藤岡 亮<sup>1,2</sup>, 三平 尚美<sup>1</sup>, 関口みさき<sup>3</sup>, 齊藤 貴志<sup>4</sup>, 西道 隆臣<sup>3</sup>, 中原 仁<sup>2</sup>, 日野 智博<sup>5</sup>, 星野 温<sup>5</sup>, 笹栗 弘貴<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>理化学研究所脳神経科学研究センター認知症病態連携研究ユニット, <sup>2</sup>慶應義塾大学医学部神経内科, <sup>3</sup>理化学研究所脳神経科学研究センター神経老化制御研究チーム, <sup>4</sup>名古屋大学大学院医学研究科認知症科学分野, <sup>5</sup>京都府立医科大学循環器内科

多くの APP 遺伝子変異は脳内に Aβ を著しく蓄積させ、遺伝性 AD を引き起こす。しかし、APP 遺伝子の A673T 変異が AD に対して保護的であることが示された。この保護的作用機序は in vitro では一部検討されているものの、in vivo での検討はない。A673T は BACE1 による APP 切断部位付近に存在し、その切断を抑制することで Aβ の産生を減少させる可能性が考えられている。しかし、既存の AD モデルマウスの多くは、BACE1 による APP 切断を亢進させるスウェーデン変異を有しており、その作用が A673T と拮抗するために in vivo での A673T 変異の保護的効果を正確に評価できなかった。最近我々はスウェーデン変異なしに AD 病理を再現する AppG-F マウスを作製し、正確に A673T 変異の保護的効果を in vivo で検討する事が可能となった。我々は、CRISPR/Cas9 を用いて AppG-F マウスに A673T 変異を導入した AppG-FA673T マウスを作製することに成功した。AppG-FA673T マウスにおいて、Aβ の蓄積が減少する事を見出した。生化学的解析による脳内 APP のプロセシングの評価では、β 切断の抑制が保護的作用機序として考えられた。また、AppG-FA673T マウスでは、アミロイド病理に伴う神経炎症や変性突起も減少している事も見出した。APP 遺伝子 A673T 変異などの保護的変異は生体内ゲノム編集技術により導入することが可能であり、今回の知見は、疾患保護的変異導入による生体内ゲノム編集が新規の AD の有望な治療となる可能性を示した。

### P333 Distribution of TXNIP in the brain of a diabetic mouse model

Aldoghachi Asraa Faris<sup>1</sup>, Yanagisawa Daijiro<sup>1</sup>, Morino Katsutaro<sup>3</sup>, Tooyama Ikuo<sup>2</sup>, Ishigaki Shinsuke<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Molecular Neuroscience Research Center, Department of Diagnostics and Therapeutics for Brain Diseases, Shiga University of Medical Science, <sup>2</sup>Medical Innovation Research Centre, Shiga University of Medical Science, Otsu, Japan, <sup>3</sup>Institutional Research Office, Shiga University of Medical Science, Otsu, Japan

Objective: To investigate the distribution of Thioredoxin Interacting Protein (TXNIP) in the brain of Akita mice, a model of diabetes. Method: 12-week-old male Akita mice and C57BL/6J mice were used in the study and the distribution of TXNIP in the brain was studied using immunohistochemistry. Western blotting was implemented to determine the difference in protein levels among the groups. Ethical considerations: All animal study procedures were approved by the Shiga University of Medical Science Animal Care and Use Committee (Approval number: 2021-6-12) Results: Akita mice displayed profound hyperglycemia. In both the groups, TXNIP-immunoreactivity was mainly localized in the cerebral cortex, cerebellum, and olfactory bulb compared to the other analyzed brain regions. TXNIP levels were significantly higher in the Akita mice, mainly in the cerebral cortex and cerebellum, with no significant difference in the hippocampus. Conclusion: Our study findings are the first to reveal the distribution of TXNIP in the brain of Akita mice which may be essential in further understanding the association between the two diseases.

### P335 肥満時のアルツハイマー病における脳グリア細胞での脂質代謝の変動

川出 野絵<sup>1</sup>, 小峯 起<sup>1</sup>, 祖父江 顕<sup>1</sup>, 齊藤 貴志<sup>1,2</sup>, 西道 隆臣<sup>3</sup>, 山中 宏二<sup>1</sup>

<sup>1</sup>名古屋大学・環境医学研究所・病態神経科学, <sup>2</sup>名古屋大学・脳神経科学研究科・認知症科学, <sup>3</sup>理化学研究所・脳神経科学研究センター

【目的】アルツハイマー病 (AD) 患者の脳では各種の脂質レベルが変動している。また、ミエリンは乾燥重量の約 80% が脂質で、オリゴデンドロサイトより産生される。これらの知見から、AD では脳オリゴデンドロサイトの脂質代謝系が変動していると推察し、AD と関連があるとされる肥満を誘導した AD マウスでこれを検証した。

【方法】用いた AD マウスはアミロイド前駆体蛋白遺伝子に遺伝性 AD 患者由来の変異を 3 箇所導入した App<sup>NL-G-F</sup> マウスで、アミロイド病理を忠実に再現している。2 か月齢の AD マウスに通常食 (NCD) または高脂肪食 (HFD) を与え、また、野生型 (C57BL/6) マウスも同様の 2 群を設けて飼育した。8 か月齢で脳からオリゴデンドロサイトを単離し、遺伝子発現解析を行った。

【結果】ミエリンに含まれる主要な脂質 (コレステロール、プラズマローゲン、ガラクトシルセラミド・スルファチド) の代謝系に着目した。NCD 摂取時には AD マウスのオリゴデンドロサイトでコレステロールとガラクトシルセラミド・スルファチド代謝系の発現が変動していた。HFD 摂取時にも AD マウスでこれらの発現が変動していたが、その遺伝子や変動の方向性は NCD 摂取時と類似していた。

【考察】AD の脳オリゴデンドロサイトでは脂質代謝系が変動していると示唆されたが、肥満の影響は顕著ではなかった。今後、肥満の影響を受けやすい視床下部の解析を行う予定である。

### P332 アルツハイマー病モデルマウス脳組織におけるマウスモノクローナル抗体の特異的検出

山内 健太<sup>1,2</sup>, 伊藤 祥吾<sup>1</sup>, 小池 正人<sup>2</sup>, 日置 寛之<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>順天堂大学大学院医学研究科脳回路形態学, <sup>2</sup>順天堂大学大学院医学研究科神経機能構造学, <sup>3</sup>順天堂大学大学院医学研究科マルチスケール脳構造イメージング講座

【目的】本研究の目的はアルツハイマー病 (AD) モデルマウス脳組織におけるマウスモノクローナル抗体 (Ms mAb) を用いた特異的な間接免疫染色法の開発である。Ms mAb による免疫組織化学は医学・生物学研究において必要不可欠な手法となっている。AD モデルマウスではアミロイド斑近傍に内在性 IgG (PA-IgG) が集積する。PA-IgG は二次抗体として用いる抗マウス IgG 抗体によって認識されるため、AD モデルマウス脳組織における Ms mAb の特異的な検出の妨げとなっていた。【方法】蛍光標識された抗体を AD モデルマウス脳切片と反応させ、PA-IgG と反応しない二次抗体を調べた。【倫理的配慮】研究実施に先立ち、遺伝子組み換え実験、動物実験計画の承認を得た。【結果】IgG2c に対する抗体を除き、マウス IgG のサブクラスと特異的に反応する二次抗体は PA-IgG と反応しないことを見出した。また、マウス IgG サブクラス特異的な二次抗体の使用により、AD モデルマウス脳組織におけるリン酸化タウタンパク、アミロイド β ペプチドの特異的な染色に成功した。【考察】本研究で開発した AD モデルマウス脳組織における Ms mAb の特異的な検出法は、AD 基礎研究に大きく貢献することが期待される。また、アミロイド斑近傍での内在性 IgG の集積は、IgG 抗体の AD 病理形成への関与の可能性を示唆するものである。

### P334 新規動脈硬化症モデルマウスによる脳内の Aβ 蓄積と解析

西田 風也<sup>1</sup>, 生野 幹太<sup>1</sup>, 小林 良祐<sup>2</sup>, 堀居 拓郎<sup>2</sup>, 畑田 出穂<sup>2</sup>, 舟本 聡<sup>1</sup>, 角田 伸人<sup>1</sup>

<sup>1</sup>同志社大学生命医科学研究科医生命システム専攻神経病理学研究室, <sup>2</sup>群馬大学生体調節研究所

【目的】我々は動脈硬化症と脳内アミロイド β タンパク質 (Aβ 蓄積の関係)に着目し、脳内からの Aβ 排出低下が Aβ 蓄積につながる機序解明を目的としている。【方法】1. 新規モデルマウスの作製新規動脈硬化症モデルマウス (ApoE KO) と AD モデルマウス (APP KI NL/NL, APP KI NL-F/NL-F, APP KI NL-G-F/NL-G-F) によって、新規モデルマウスを作製する。2. 新規モデルマウスを用いた解析新規モデルマウスに対して高脂肪食負荷を掛けており、各 APP 遺伝子型における Aβ や動脈硬化症についての病理学的・生化学的解析を経時的変化の解析を行っている。倫理的配慮本研究において実験動物を使用した実験は全て「同志社大学動物実験等の実施」に関する規定に沿って実施された。【結果・考察】9 か月齢の ApoE KO マウスでは、これまでの中枢および末梢組織の解析において、動脈硬化症の病理学的知見は認められていない。現在、ApoE KO のみと ApoE KO と APP のヘテロ接合型マウスに対して高脂肪食負荷を掛けており、これらの病理学・生化学的解析を行う。また、これらの遺伝子のホモ接合型マウスの作製も行っており、APP の遺伝子型や給餌方法による病態変化を明確に区分でき、Aβ 排出と蓄積の解析条件を確立できると考えている。

### P336 CRISPR-Cas9 を用いた DAO 遺伝子改変 iPS 細胞由来グリアモデルによる ALS 病態解析ツール

小林 博也<sup>1</sup>, 森本 悟<sup>1</sup>, 笹部 潤平<sup>2</sup>, 吉松 祥<sup>5</sup>, 中村 志穂<sup>1</sup>, 小澤 史子<sup>1</sup>, 銭 映美<sup>1</sup>, 加藤玖里純<sup>1</sup>, 薛 世玲那<sup>4</sup>, Nicolas Leventoux<sup>6</sup>, 高橋 慎<sup>1,3</sup>, 岡野 栄之<sup>1</sup>

<sup>1</sup>慶應義塾大学再生医療リサーチセンター, <sup>2</sup>慶應義塾大学医学部薬理学教室, <sup>3</sup>埼玉医科大学国際医療センター脳神経内科・脳卒中内科, <sup>4</sup>定量生命科学研究所附属高度細胞多様性研究センター, <sup>5</sup>McGovern Institute for Brain Research, Massachusetts Institute of Technology, <sup>6</sup>理化学研究所脳神経科学研究センター

【目的】家族性筋萎縮性側索硬化症において、D-amino acid oxidase (DAO) 遺伝子の異常 R199W や P103L 変異が報告されている。同変異により、アストロサイトにおける D-serine 分解低下から、NMDA 受容体共アゴニストとしての D-serine 毒性を介した運動ニューロン変性を来す可能性が示唆されているが、D-serine 代謝における運動ニューロンやアストロサイトの機能的な役割の詳細は明らかではない。本研究ではヒト iPS 細胞を用いて DAO 遺伝子変異が ALS 発症に及ぼすメカニズムを探索するためのツールを作成する。【方法】DAO 活性の測定のため、COS7 細胞に正常および変異 DAO を発現させ、D-proline の分解により発生する H2O2 を定量した。さらに DAO R199W と P103L 変異をヒト iPS 細胞に導入し、アストロサイトへと分化誘導を行いヒト疾患モデルの樹立を試みた。【結果】P103L 変異 DAO は、D-アミノ酸分解活性を完全に喪失しており、dominant negative 型変異であることが示唆された。また healthy isogenic ヒト iPS 細胞株から、DAO 変異 iPS 細胞株を樹立し、アストロサイトへと分化誘導することに成功した。DAO 変異アストロサイトではコレステロール代謝や細胞増殖の異常、炎症反応に関わる遺伝子が変動していた。【結論】本モデルを用いて、D-serine 代謝に立脚した ALS 発症機序の探索が可能となる。



### P337 APP トランスジェニックカニクイザルの脳脊髄液バイオマーカーの変化

柳沢大治郎<sup>1</sup>, 守村 敏史<sup>2</sup>, 西村 正樹<sup>1</sup>, 辻 敬一<sup>3</sup>, 辻 篤司<sup>4</sup>, 遠山 育夫<sup>5</sup>, 依馬 正次<sup>1</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>滋賀医科大学動物生命科学センター, <sup>3</sup>京都市立病院脳神経外科, <sup>4</sup>淡海医療センター脳神経外科, <sup>5</sup>滋賀医科大学

【目的】昨年の学会において、我々はAPP トランスジェニック (APP-Tg) カニクイザル (Seita, et al, J Alzheimers Dis, 2020) の脳脊髄液バイオマーカーの変化を報告した。本発表では、その後1年経過した結果を報告する。【方法】野生型 (6頭) およびAPP-Tg カニクイザル (7頭) から脳脊髄液を4歳以降6か月毎に採取し、Aβ<sub>40</sub>, Aβ<sub>42</sub>, タウ, リン酸化タウ p181 を測定した。【倫理的配慮】本研究は滋賀医科大学の遺伝子組換え実験安全委員会および動物実験委員会の審議を経て、学長の承認を得ている。【結果】野生型とAPP-Tg カニクイザルの脳脊髄液を比較した結果、APP-Tg カニクイザルではAβ<sub>42</sub>/Aβ<sub>40</sub>が低く、タウおよびリン酸化タウ p181が高い傾向を示した。個体毎の変動に注目すると、APP-Tg カニクイザルではAβ<sub>42</sub>/Aβ<sub>40</sub>が著しく低い個体が認められた。そこで、Aβ<sub>42</sub>/Aβ<sub>40</sub>が著しく低いAPP-Tg カニクイザル (1頭) と野生型 (1頭) について脳生検を実施した。脳生検試料の免疫組織化学的解析の結果、APP-Tg カニクイザルの小脳にAβの蓄積が認められた。【結論】APP-Tg カニクイザルの脳脊髄液バイオマーカーの変動が脳内病理を反映したものである可能性が示唆された。

### P339 アルツハイマー病における免疫系とミクログリア細胞集団構成の連関の解明

小峯 起<sup>1</sup>, 祖父江 顕<sup>1</sup>, 原 雄一郎<sup>2</sup>, 紅 朋浩<sup>3,4</sup>, 嶋田 蘭子<sup>3,4</sup>, 日野原邦彦<sup>3,5,6</sup>, 荻 朋男<sup>2</sup>, 齋藤 貴志<sup>7</sup>, 西道 隆臣<sup>8</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発生・遺伝分野, <sup>3</sup>名古屋大学5D細胞ダイナミクス研究センター, <sup>4</sup>名古屋大学大学院医学系研究科附属神経疾患・腫瘍分子医学研究センター, <sup>5</sup>名古屋大学大学院医学系研究科微生物・免疫学, <sup>6</sup>名古屋大学高等研究院, <sup>7</sup>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, <sup>8</sup>理化学研究所脳神経科学研究センター (CBS) 神経老化制御研究チーム

【目的】ミクログリアは、不均一な細胞集団から構成されていることが1細胞解析により明らかになっている。また、ADにおける全ゲノム関連解析により、免疫系やミクログリアに関するリスク遺伝子が同定されていることや、疾患関連ミクログリア (Disease-associated microglia: DAM) が同定されたことにより、免疫系とミクログリアの連関およびDAMの機能的役割が注目されている。しかしながら、ADにおける免疫系の役割とミクログリアの細胞集団構成との連関については、不明である。そこで、本研究は、末梢免疫反応性の異なる2系統の野生型とADモデルマウスをそれぞれ比較することにより、免疫系がAD病態に与える影響やミクログリアの細胞集団構成との連関の有無を明らかにすることを目的とする。【方法】C57BL/6, BALB/c系統の遺伝背景をもつ2種のADモデルマウスを作成し、表現型の比較解析を行った。【結果】両者のADモデルマウスにおける組織学的解析や行動解析により、大脳皮質におけるAβ蓄積や、認知機能障害に差が見られること、大脳皮質のミクログリアにおけるRNAシーケンス解析や1細胞解析により、ミクログリア細胞集団構成やAβに関連するDAMの誘導が異なることが判明した。【考察】免疫系がミクログリアの細胞集団構成やAD病態に関与することが示唆された。

### P341 細胞内アミロイドβオリゴマーはシナプス前終末のエンドサイトーシス機構を阻害する

落石 知世<sup>1</sup>, 清末 和之<sup>1</sup>, 新木 和孝<sup>2</sup>, 平野 和己<sup>3</sup>, 戸井 基道<sup>3</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>産業技術総合研究所先端オペランド計測技術オープンイノベーションラボラトリー, <sup>3</sup>産業技術総合研究所細胞分子工学研究部門

【目的】アルツハイマー病 (AD) では、発症時の認知機能低下がアミロイドβタンパク質 (Aβ) オリゴマーによるシナプス機能障害に起因することが示唆されている。我々はADのごく初期に起こる微細なシナプス変化を理解することを目的として、シナプス小胞のエンドサイトーシスに対するAβオリゴマーの毒性を解析した。【方法】我々は以前、神経細胞内にAβオリゴマーのみを形成するADモデルマウス (Aβ-GFP Tgマウス) を開発した。このマウスを用いて、シナプス機能の電気生理学的解析、脳組織の質量分析、およびFM dyeによる解析を行った。【倫理的配慮】本研究は産業技術総合研究所組換えDNA実験および動物実験委員会の承認を得て行った。【結果・考察】電気生理学的解析で、このモデルマウスは放出可能なシナプス小胞の減少だけでなく、小胞のリサイクル過程にも障害があることが明らかになった。また質量分析の結果、Aβオリゴマーはエンドサイトーシスに関連するタンパク質を含む、多くのシナプス前タンパク質と相互作用することが明らかとなった。そこで小胞のリサイクル過程に注目し、HeLa細胞を用いてFM Dyeによるタイムラプスメージング解析を行った結果、Aβオリゴマーはエンドサイトーシスの効率を有意に低下させることが明らかとなった。本結果は、Aβオリゴマーとその結合タンパク質との相互作用がエンドサイトーシス機構を阻害する可能性を示唆している。

### P338 神経炎症ミクログリアの動態解明に向けた in vivo 標識ツールの確立

永田 健一<sup>1,2</sup>, 吉見 一人<sup>3</sup>, 榑 杏夕采<sup>1</sup>, 今釜 晴香<sup>1</sup>, 松井のぞみ<sup>1</sup>, 菊地 正隆<sup>4</sup>, 元岡 大祐<sup>5</sup>, 脇岡 雅宣<sup>6</sup>, 齋藤 貴志<sup>6</sup>, 西道 隆臣<sup>2</sup>, 木山 博資<sup>7</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>東京大学医学部研究所, <sup>4</sup>新潟大学脳研究所, <sup>5</sup>大阪大学微生物病研究所, <sup>6</sup>名古屋大学大学院医学研究科, <sup>7</sup>四條畷学園大学

【目的】アルツハイマー病脳では遺伝子発現プロファイルの異なる多様なミクログリアが機能している。本研究では、神経炎症時に出現するCxcl10陽性ミクログリアの動態を理解するため、Cre-loxPシステムに基づくin vivo標識マウスを構築した。【方法】ゲノム編集技術を使ってCxcl10-Creマウスを作製し、レポーターマウスと交配後、実験に使用した。まず、末梢神経の損傷により急性の炎症を惹起させ、免疫染色やシングルセルRNA-seqを使って蛍光標識やCre発現の特異性を確認した。その後、アルツハイマー病モデルマウスを対象に同様の実験を実施した。【結果】蛍光標識されたミクログリアの割合は、炎症への応答を反映し、末梢神経損傷後7日目、14日目と徐々に増加した。損傷神経核を対象としたシングルセルRNA-seqでは、Creの発現はCxcl10陽性クラスターに局限して認められた。さらに当該マウスをAβ<sup>NL-G.F</sup>と交配後、蛍光シグナルの分布を評価したところ、アミロイドβ周囲の疾患関連ミクログリアが特異的に標識されていた。【考察】作製したマウスでは時間的・空間的な特異性を有してミクログリアが標識されていた。今後は、確立したマウスツールを活用することでCxcl10陽性ミクログリアの遺伝子プロファイルの推移を理解し、アルツハイマー病の発症機序の解明につなげていく。

### P340 ヘパリン結合性上皮成長因子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>, 齋藤 祐子<sup>3</sup>, 村山 繁雄<sup>4</sup>, 齋藤 貴志<sup>1,5</sup>, 西道 隆臣<sup>6</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>東京都健康長寿医療センター・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附属子どものこころの分子統合機構研究センター, <sup>5</sup>名古屋大学大学院医学研究科・脳神経科学研究科・認知症科学分野, <sup>6</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 (AD) 脳の老人斑に集積するグリア細胞は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、本研究では軽度AD病理脳およびAD患者のAβ病理を再現するAβ<sup>NL-G.F/NL-G.F</sup> (App-KI) マウスから磁気細胞分離法で単離したグリア細胞を用いて次世代シーケンスを行い、炎症関連遺伝子の発現変化を解析したところ、ヘパリン結合性上皮成長因子 (HBEGF) が共通して低下していることが確認できた。培養アストロサイトにHBEGFペプチドを添加した際にSrgn (serglycin) など神経傷害型アストロサイトマーカーの発現が抑制され、培養ミクログリアにおいてもTnfなど炎症性サイトカインの発現が抑制された。さらに、App-KIマウスにHBEGFペプチドを連続点鼻投与し行動解析を行った結果、パーンズ迷路試験において認知機能障害の改善傾向が示された。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、単離したアストロサイトにおいてSrgnの発現低下が確認でき、単離したミクログリアにおいてDAMのマーカーであるCdl1cやTrem2の発現が上昇し、グリア細胞の活性化が調節されていることが明らかとなった。これらのことからHBEGF投与によりミクログリア・アストロサイトの活性化が調節され、認知機能の低下が改善される可能性が示唆された。

### P342 Aβ凝集阻害機能搭載DDSキャリア「Chol-PEG」によるAD治療薬

渡邊 捷太, 朝山章一郎

東京都立大学大学院都市環境科学研究科環境応用化学域

【目的】DDSキャリアは、薬物を運送した後本来不要になるが、本研究ではAβの凝集阻害効果を持つDDSキャリアを開発した。タウに関連して認知機能改善効果の知られているインスリンを内包することにより、インスリンの効率的なデリバリー、そしてキャリアによるAβの凝集阻害によってAD根治治療を試みた。【方法】生体適合性高分子であるポリエチレングリコールの末端にコレステロールを修飾した「コレステロール末端修飾PEG; Chol-PEG」から成るChol-PEGベシクルを調製し、認知機能改善効果が報告されているインスリンの内包を行った。内包はゲル電気泳動及び共焦点レーザー顕微鏡にて確認した。Chol-PEGのAβ凝集阻害効果はThTアッセイを用いて確認した。【結果】Chol-PEGは水に単純溶解するだけで自発的に直径約90nmの均一なベシクルを形成した。さらに、ベシクル溶液とインスリン溶液を単純混合するのみで内包が確認された。Naked Aβに対してChol-PEGを添加し、4日間凝集操作を行ったところ、ThT由来の蛍光強度の増大がほとんど観察されなかった。【考察】Chol-PEGにはAβ凝集阻害効果が確認され、Chol-PEGベシクルへは低分子医薬から核酸まで内包可能なことも確認されているため、内包する薬剤によって種々のアプローチによるAD治療が期待できる。



### P343 直鎖状ユビキチン鎖生成酵素阻害剤経鼻投与による ALS モデルマウスへの影響解明

畑中由香里, 及川 大輔, 翁 良徳, 徳永 文徳  
大阪公立大学大学院医学研究科医化学

【目的】筋萎縮性側索硬化症 (ALS) は, TAR DNA-binding Protein of 43kDa (TDP-43) を主とするユビキチン陽性封入体形成が病理学的特徴の神経変性疾患である。当研究室では, 家族性・孤発性 ALS 患者脊髄中ユビキチン陽性封入体直鎖状ユビキチン鎖 (M1 鎖) に加えて, K48 鎖や K63 鎖など多様なユビキチン連結鎖が含まれていることを見出している。さらに, 唯一の M1 鎖生成ユビキチンリガーゼ (LUBAC) に対する特異的阻害剤 (HOIPIN-8) を開発し, 細胞レベルで TDP-43 の C 末端由来の封入体形成を抑制することを突き止めた。そこで本研究では, *in vivo* で HOIPIN-8 の薬効を解析した。

【方法】ヒト TDP-43 A315T 変異体発現 Tg マウスに, HOIPIN-8 を 20 μg/day で経鼻投与し, 生存率や運動機能, 神経病理への影響を評価した。

【結果】HOIPIN-8 投与による有意な生存延長は認められなかったが, 雌 Tg マウスでは一部運動機能が一過性に維持された。また, HOIPIN-8 は Tg マウスの大脳運動野や脊髄において M1 鎖, K48 鎖, K63 鎖含有ユビキチン陽性封入体形成を減弱させるとともに, リン酸化 TDP-43, 神経炎症, 後肢筋萎縮を抑制し, 神経脱落を阻止した。

【考察】HOIPIN-8 は ALS に対する新規修飾薬シーズとなる可能性が示唆された。

### P345 尿由来細胞から直接誘導した神経細胞を用いた神経変性疾患のモデリング

松本 慧大<sup>1</sup>, 伊津野舞佳<sup>1</sup>, 岡野 栄之<sup>2</sup>, 前田 純宏<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>慶應義塾大学医学部生理学教室, <sup>2</sup>慶應義塾大学再生医療リサーチセンター

Niemann-Pick 病 C 型 (NPC) は, 主に NPC1 遺伝子の変異によって発症する常染色体性遺伝の神経変性疾患であり, 小児の認知症と表現されている。Miglustat は NPC 治療薬として国内で唯一承認されている薬剤であり, 2-hydroxypropyl-β-cyclodextrin (HP-β-CD) は NPC 治療薬としての治験が進められている。しかし, これらの薬剤による治療効果は限局的であり, より有効性の高い新たな治療薬の登場が望まれている。本研究では, 国内の NPC 患者から採取した尿検体から尿由来細胞を抽出し, それらの細胞を直接誘導することによってドナーの年齢を反映した老化神経細胞を作成した。このようにして作成した NPC 患者由来の神経細胞では, 健常者株と比較して細胞生存率が有意に低下した。そのため, 我々は神経細胞の生存率を用いて, miglustat や HP-β-CD に対する薬剤反応性の検証や, 既存薬ライブラリーを用いた薬剤スクリーニングを行なった。Miglustat は NPC 患者由来の老化神経細胞の生存率を上昇させなかったが, HP-β-CD は NPC 患者由来の老化神経細胞の生存率を向上させた。加えて, 既存薬ライブラリーに含まれる化合物のうち, NPC 患者由来の老化神経細胞の生存率を上昇させる化合物の同定に成功した。これらの実験結果は, 尿由来細胞から直接誘導した老化神経細胞が, 年齢依存的な神経変性疾患モデルに応用可能であることを表している。

### P347 シングル核 RNA-seq データによる家族性アルツハイマー病関連遺伝子の発現解析

原 範和<sup>1</sup>, 宮下 哲典<sup>1</sup>, 長谷川舞衣<sup>1</sup>, 菊地 正隆<sup>1</sup>, 月江 珠緒<sup>1</sup>, 春日 健作<sup>1</sup>, 齊藤 祐子<sup>2</sup>, 村山 繁雄<sup>2,3</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>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>大阪大学連合小児発達学研究所

【目的】家族性アルツハイマー病 (AD) の原因遺伝子として *APP*, *PSEN1*, *PSEN2* が同定されている。いずれもアミロイド産生経路に関わる遺伝子で, APP は β-および γ-セクレターゼにより段階的に切断されアミロイド β (Aβ) が産生される。Aβ 産生に関わる遺伝子の解析は無数に行われてきているが, これら遺伝子の脳内における発現量を細胞種別に評価した研究は意外に少ない。本研究は, ヒト剖検脳からシングル核 RNA-seq データを取得し, 家族性 AD 関連遺伝子の発現解析を行った。

【方法】AD 患者 15 例, コントロール 8 例の前頭葉からシングル核 RNA-seq データを取得した。計 23 例の発現データを統合シクラスタリングを実施後, 既知の細胞種マーカーを用いて各クラスターの細胞種を同定した。

【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実施した。

【結果・考察】シングル核 RNA-seq データから, 脳内の主要なニューロンおよびグリア細胞を含む 7 つの細胞種を同定した。細胞種間の発現変動解析を行ったところ, *PSEN1* および *BACE1* はオリゴドンドロサイトにおいて優占的に発現していることがわかった。また, *APP* はオリゴドンドロサイトおよび興奮性ニューロンで優占的に発現していた。すなわち, Aβ 産生に関わる主要な遺伝子がオリゴドンドロサイトで高発現していた。より詳細な発現パターンを発表では報告する。

### P344 認知症治療薬開発の促進を目指した海馬神経細胞への薬物ターゲティング戦略

亀井 敬泰, 池田 健登, 大元 優香, 藤崎 聖太, 白田 龍聖, 真木まあや, 宮田 実佳, 宮内 悠喜, 西山菜々香, 武田真莉子  
神戸大学大学院薬学部薬物送達システム学研究室

【目的】認知症治療薬の有効性を高めるためには, 投与部位から脳への移行性を向上させるだけでなく, 治療標的部位となる海馬に薬物を送達することが重要である。海馬集積性を有するインスリンを運び屋として治療薬分子に架橋 (融合) することにより, 海馬神経細胞に特異的に集積させる手法を構築することにした。【方法】蛍光タンパク質 (mNeonGreen: mNG) とインスリンからなる融合タンパク質の発現ベクターを大腸菌に導入し, 海馬神経細胞標的化 mNG (Ht-mNG) を作製した。種々の条件下において海馬神経細胞 (HT22) への Ht-mNG の取込みをフローサイトメトリー等により評価した。また, Ht-mNG をマウスに脳室内投与した後の脳内分布を免疫染色および共焦点顕微鏡観察により評価した。【結果】インスリンおよび mNG の融合タンパク質 (Ht-mNG) の各種細胞への集積性および取込みを評価した結果, Ht-mNG がインスリン受容体介在性のマクロピンサイトを介して効率的に海馬神経細胞内へと集積することが明らかになった。また, Ht-mNG をマウスに脳室内投与した結果, 海馬の神経細胞層に高効率に集積することが確認された。これらの結果から, インスリン融合によりタンパク質薬物の海馬神経細胞ターゲティングが可能になり, これが認知症治療薬の開発を促進する有用な戦略になり得ることが示唆された。

### P346 血液を巡る脳組織由来細胞外小胞を捉える手法の確立

村岡 賢<sup>1</sup>, 平野 雅代<sup>1</sup>, 磯山 純子<sup>1</sup>, 鷹合 成美<sup>1</sup>, 長山 聡<sup>2</sup>, 朝長 毅<sup>1</sup>, 足立 淳<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>医薬基盤・健康・栄養研究所創薬標的プロテオミクスプロジェクト, <sup>2</sup>がん研有明病院消化器センター大腸外科, <sup>3</sup>京都大学薬学研究所創薬プロテオミクス分野

【目的】血液中にはあらゆる組織から分泌された細胞外小胞が混在している。由来する組織により細胞外小胞を精製できれば, 診断の感度, 精度が向上すると考えられる。そこで, 血中の脳組織由来の細胞外小胞の精製を可能とする標的タンパク質の選択方法, 精製法の確立を目指す。【方法】健常者の血清・血漿から KingFisher Flex により MagCapture exosome isolation kit を用い 96 ウェルフォーマットで細胞外小胞を精製, ペプチドサンプルの調整を自動化システムで実行, プロテオーム解析を行った。組織特異的タンパク質を見出す為, Human protein atlas の RNA シーケンス解析データを基準とした比較解析を行った。【倫理的配慮】本研究は, がん研有明病院, 医薬基盤・健康・栄養研究所の倫理委員会の承認を得て行われた。【結果】4,500 種類の細胞外小胞タンパク質の同定に成功した。脳組織特異的タンパク質が, 血中細胞外小胞分画で示され, 共変動解析により個人間で似た変動パターンを示した。ネットワーク解析により, アミロイド前駆タンパク質 (APP), 微小管関連タンパク質タウ (MAPT) と脳組織由来タンパク質が相互作用して細胞外小胞に存在することが示唆された。【考察】同定された脳組織特異的タンパク質を用いた血液から脳組織由来の細胞外小胞の濃縮により, 神経変性疾患の診断, 病態モニタリングに用いる新たな細胞外小胞バイオマーカーの探索, 検出システムの確立が可能になる。

### P348 アルツハイマー病研究に向けたヒト末梢血由来ミクログリア様細胞の遺伝子発現解析

前川 華澄<sup>1</sup>, 渋川 茉莉<sup>2</sup>, 扇谷 昌宏<sup>3,4</sup>, 稲嶺 翔吾<sup>4</sup>, 加藤 隆弘<sup>4</sup>, 狩野 修<sup>2</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>東邦大学医学部内科学講座神経内科学分野, <sup>3</sup>旭川医科大学解剖学講座機能形態学分野, <sup>4</sup>九州大学大学院医学研究院精神病態医学

【背景・目的】中枢神経系の自然免疫細胞であるミクログリアがアルツハイマー病 (AD) 病態に深く関与していることが知られているが, 倫理的・技術的課題のため, AD 患者脳での実際の挙動については理解が不十分である。我々はヒト末梢血由来の誘導ミクログリア様 (iMG) 細胞を用いて, AD 病態下でのミクログリア挙動を明らかにすることを目標としており, その第一段階として健常者由来の iMG 細胞を樹立し, 検証した。【方法】健常者 7 名の末梢血より単球を単離し, ミクログリアの分化・増殖に必要なサイトカインを添加後 2 週間培養することで iMG 細胞を誘導した。この iMG 細胞におけるミクログリア様表現型を各種解析により評価した。【結果】iMG 細胞では多方向に突起を伸ばしたラミファイド様形態が観察された。また, ミクログリア特異的マーカー *P2RY12* の発現を細胞免疫染色によって確認した。さらに, iMG 細胞の RNA シーケンス解析データとヒトミクログリア (hMG) の RNA シーケンス公共データとの比較解析を行った結果, iMG 細胞は hMG に近似した遺伝子プロファイルを示し, 主要ミクログリア関連遺伝子 (*P2RY12*, *GPR34*, *APOE*, *TREM2* 等) については hMG と同程度の発現量を示した。【考察】iMG 細胞はミクログリア様性質を再現しており, 生体外ヒトミクログリアモデルとして有用であると考えられた。現在, AD 患者由来 iMG 細胞の誘導に着手しており, 対照群 iMG 細胞との比較解析を計画している。

### P349 アストロサイトの TRPA1 による血管性認知障害に対する生体防御機構の解明

抱 将史<sup>1,2</sup>, 中川 貴之<sup>1</sup>, 白川 久志<sup>2</sup>

<sup>1</sup>和歌山県立医科大学薬学部病院薬学研究室, <sup>2</sup>京都大学大学院薬学研究所生体機能解析学分野

【目的】認知症の多くに共通して脳血管障害が認められ、脳血管障害に起因する認知機能障害として血管性認知障害 (VCI) という疾患概念が提唱されてきた。本研究では VCI の病態制御機構の解明を目指し、アストロサイトなどに機能的に発現する TRPA1 に着目して検討を行った。【方法】両側総頸動脈狭窄 (BCAS) 処置により作製した VCI モデルマウスで行動試験・組織学的解析を行い、初代培養グリア細胞を用いた機能解析を実施した。【結果】BCAS 処置 14 日後の早期に、野生型マウスでは認められない認知機能障害・白質傷害が TRPA1 欠損マウスおよびアストロサイト特異的 TRPA1 欠損マウスでは認められた。また野生型マウスへの TRPA1 刺激薬の連日投与により、BCAS 処置 28 日後の認知機能障害・白質傷害が抑制された。BCAS 処置により野生型マウスで認められる活性化アストロサイトやアストロサイトでの白血球阻止因子 (LIF) の増加が TRPA1 欠損マウスでは認められなかった。初代培養アストロサイトへの H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 処置による TRPA1 刺激で LIF の遺伝子発現が増加し、その培養上清を初代培養オリゴデンドロサイト前駆細胞に適用することでミエリン化が促進されたが、TRPA1 欠損アストロサイトや LIF 中和抗体の処置群では認められなかった。【考察】以上より、アストロサイトの TRPA1 活性化が LIF の産生を介して髄鞘形成を促進することで、VCI における生体防御機構を担っていることを解明した。

### P351 Theta 振動刺激法による FNDC5/Irisin 誘発とマウス記憶機能維持の關係の解析

姚 潤宏<sup>1,2</sup>, 山田 晃司<sup>2</sup>, 井澤 翔<sup>2</sup>, 鬼頭 巧<sup>3</sup>, 澤田 浩秀<sup>4</sup>, 千原 猛<sup>4</sup>, 会津 直樹<sup>2</sup>, 岩田 大輝<sup>2</sup>, 西井 一宏<sup>2</sup>

<sup>1</sup>日本医療科学大学保健医療学部リハビリテーション学科理学療法学専攻, <sup>2</sup>藤田医科大学大学院保健学研究科リハビリテーション学領域リハビリテーション機能形態学分野, <sup>3</sup>金城大学医療健康学部理学療法学科, <sup>4</sup>四日市看護医療大学臨床検査学科臨床検査学専攻

Theta 振動刺激法は非侵襲的運動介入法である。本研究では、Theta 振動運動が視床前核 (ATN)、海馬 (HPC)、および内側前頭前皮質 (MPFC) における FNDC5/Irisin 伝達経路の活性化に与える影響を測定し、加齢に伴う記憶力低下に対する Theta 振動刺激効果を検証した。老化促進モデルマウス (SAMP-10) を 20 週間の Theta 振動刺激を導入し、T 字迷路テストおよび受動的回避試験を用いて記憶機能を評価し、免疫組織化学分析および ELISA を用いて ATN-HPC-MPFC における FNDC5/Irisin、神経成長因子 (NGF)、およびニューロトロフィ (NT4/5) の発現を分析した。FNDC5 の発現には局所性があり、振動群では特に海馬と内側前頭前皮質領域内で発現が上昇した。興味深いことは、Irisin の発見レベルは振動群の脳全域で低かった。一方、海馬の NGF 発見レベルは振動群で有意に高く、NT4/5 発見レベルには差が認められなかった。また、振動刺激により、海馬台領域では正常なニューロン数が維持された。しかし、視床前核ではニューロン密度の変化は認められなかった。これらの結果は、Theta 振動運動が FNDC5 と NGF のシグナル伝達の上方向制御により記憶機能を改善し、Irisin の潜在関与の可能性とともに、海馬と内側前頭前皮質などの領域における正常なニューロン密度の維持に寄与した可能性があることと示唆されている。Theta 振動刺激法は、高齢者にとってケガのリスクの少ない脳老化予防法として期待される。

### P350 HDS-R: 1/30 点の AD 患者に自転車エルゴメーターを導入し独歩可能まで至った一症例

安藤 研介

岡山赤十字病院リハビリテーション科

【目的】高齢化社会とともに認知症を併存した患者数が急増している。整形外科患者においても、認知症のためにリハビリ時に口頭指示が入らずに難渋するケースに遭遇する。今回、元々アルツハイマー型認知症があり、左大腿骨頸部骨折に対して THA を施行し、術前以上の歩行まで回復した症例を報告する。【症例】70 代前半女性で、元々アルツハイマー型認知症があり、施設入所中であった。手引き歩行の歩行形式であり、施設にて転倒受傷し、左大腿骨頸部骨折と診断され、当院で THA を施行された。元々攻撃的な性格で、術後せん妄も生じて、大きな声をあげる、医療スタッフを叩く等の行動も見られていた。HDS-R: 1/30 点であり、リハビリ時の運動指示入力も困難な状態であった。運動指示入力比較的不必要な自転車エルゴメーターも併用してプログラムを実施した。術後 2 週目には独歩および階段昇降も監視にて可能となった。【倫理的配慮】本研究は書面にて家族からの同意を得た。また、当施設の倫理委員会によって審査を受け承認された。【考察】認知症が軽度であれば口頭指示入力も可能であるが、高度認知症になると口頭指示が非常に困難でリハビリ進行に難渋することが多い。しかし、指示入力が必要ない自転車エルゴメーターを取り入れることで、筋力トレーニングを含む全身運動を行って、元々の歩行形式以上まで回復したと考える。

### P352 タウを注入した 5FAD マウスにおける Aβ 存在下で脳低灌流のタウ蓄積に対する効果の解明

武倉アブドグブル<sup>1</sup>, 篠原 充<sup>1</sup>, 鈴掛 雅美<sup>2</sup>, 渡邊 淳<sup>4</sup>, 新堂 晃大<sup>3</sup>, 富本 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脳・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】アルツハイマー病は、老人斑や神経原線維変化が形成され、最終的に神経細胞死が起こることで発症すると考えられるが、これらの病理が脳血管障害によりどのように修飾されるのか十分に分かっていない。我々は、タウを 5xFAD マウス海馬に注入し、更に両側総頸動脈狭窄 (BCAS) により慢性脳低灌流を誘導し、脳低灌流の Aβ やタウの蓄積・伝播に与える影響を検討することにした。【方法】凝集タウまたはその溶媒を 3 か月齢の野生型及び 5xFAD マウスの海馬に注入し、その 2 ヶ月後に BCAS 又は Sham 処置を行った。さらに 4 ヶ月後に、脳を回収した。回収の 2 週間前に行動実験を実施した。【結果】モリス水迷路テストにおいて、野生型及び 5xFAD マウスの溶媒+Sham 群に比べて、溶媒+BCAS、タウ+Sham、タウ+BCAS 群では空間学習が途中遅れる傾向があった。最終的には、ほとんどの群が空間学習できたのに対し、5xFAD マウスの溶媒+BCAS 群、タウ+Sham 群ではできていなかった。興味深いことに、5xFAD マウスのタウ+BCAS 群は空間学習が改善される傾向があり、タウと BCAS の組み合わせは認知機能に対し、むしろ保護的に働く可能性が示唆された。本会ではさらに脳低灌流の Aβ やタウの蓄積・伝播に対する効果を報告する。【結論】本研究により、脳低灌流による Aβ 蓄積やタウの蓄積・伝播、認知機能に対する効果が明らかになり、アルツハイマー病病態における脳低灌流の役割の解明が期待される。

# 索引 Index by Authors

## ※筆頭演者のみ

PL: 会長講演  
 SL: 特別講演  
 PS: プレナリーセッション  
 EL: 学術教育講演

SY: シンポジウム  
 MSY: ミニシンポジウム  
 学: 学会賞受賞講演  
 市民: 市民公開講座

MS: モーニングセミナー  
 LS: ランチョンセミナー  
 ES: イブニングセミナー  
 P: 一般演題

索引

あ	
饗場郁子	SY24-3
青山雄一	P293
赤坂博	P031
赤堀愛果	P011
赤堀元樹	P047
秋山一文	P230
秋山治彦	SY26-3
朝田隆	LS18-1
浅野武夫	SY6-1
安高拓弥	P032
安達彩織	P070
足立正	SY23-2
足立弘明	P102
天野晶子	P146
新井鐘一	P065
荒川晶	P006
栗田主一	SL3, SY3-4, SY31-1 SY34-6, MSY4-1
安藤研介	P350
安楽泰孝	SY9-1

い	
飯島順子	SY8-2
飯嶋睦	P116
飯塚友道	P038
伊飼美明	P179
五十嵐中	P099, P100
五十嵐一也	P043
池内健	SY12-2
池田研二	MSY2-3
池田昇平	P268
池田将樹	P036
池田学	SY19-1, P018
池ノ内篤子	P259
伊澤大介	P215
石川英洋	SY8-1
石川若芸	P162
石黒敬信	P115
石崎賢一	P074
石塚直樹	P193
石山麗子	MSY4-2
伊関千書	SY33-1, P224
井藤佳恵	SY26-1
伊藤詩歩子	P304

伊東大介	SY22-5
伊東美緒	EL8
伊藤祐規	P174
稲垣隼	P329
稲川雄太	SY13-2
犬塚諒子	P068
猪原匡史	MS
井原涼子	SY13-1, SY30-1, LS9, ES4 P076
茨木利哉	P159
今泉未来	P251
今泉佑花	P130
今林悦子	P037
イムティアズ アハメド	P165
入谷修司	EL11, MSY5-2
岩井陶香	P150
岩佐憲一	P034
岩崎靖	SY29-1
岩田淳	LS4-2, LS7
岩田育子	P062
岩田邦幸	P090, P210
岩坪威	SY6-6

う	
植川顕	P144
上田紗希帆	P148
上田哲大	P008
上田紘菜	P279
上野亜佐子	P057
上原和也	P250
上村麻衣子	学
上村昌寛	P071
魚住亮太	P323
鶴飼克行	P307
打田明日海	P267
内田直樹	SY10-2
内海久美子	SY13-3
梅原淳	P109
瓜崎美幸	P282

え	
江澤和彦	SL5
江澤直樹	P285
枝広あや子	SY25-1
蛭名尚子	P253

遠藤浩信	SY7-4, SY28-3
遠藤雄司	P227

お	
汪楚凡	P143
扇澤史子	SY2-3, P207
大上哲也	P294
大藏裕平	P084
大嶋俊範	P286
太田康之	SY18-1
大嶽れい子	P108
大谷麗子	P316
大塚智丈	SY2-1
大西奈保子	SY10-4
大野陽哉	SY20-1
大町佳永	P264
小笠原牧	P192
岡田進一	SY26-2
岡野真梨子	P005
岡橋さやか	P247
岡本一枝	P217
岡本幸市	MSY2-1
奥住文美	SY22-3
小熊優紀	P320
奥本真巳	P281
尾崎遠見	P186
長田高志	P188
小田真司	SY17-1
落石知世	P341
小野賢二郎	SY14-3, SY27-2, LS2
小野玲	P194
小原知之	ES1
大日方藍	P163
織茂智之	SY11-3

か	
抱将史	P349
柿本明日香	P019
角田伸人	P318
景山卓	P185
笠井高士	P027
笠貫浩史	SY16-1
梶本賀義	P270
梶原優太郎	P167
數井裕光	SY33-5, MSY1-5, LS5



春日健作 SY22-2, P013  
 勝野雅央 SY29-3  
 勝久美月 P214  
 加藤伊織 P176  
 加藤定基 MSY1-4  
 加藤竣 P305  
 加藤泰介 SY8-4  
 加藤隆司 SY15-1  
 加藤伸郎 P155  
 加藤泰子 P249  
 加藤義章 P058  
 金井数明 EL1  
 金沢貴憲 SY9-3  
 兼子かなえ P301  
 金子直樹 P053  
 金田大太 SY23-1  
 鐘本英輝 SY29-4, SY33-3  
 鎌形康司 SY7-5  
 鎌田松代 SY6-4, SY34-3  
 亀井敬泰 P344  
 亀井美登里 P197  
 亀谷富由樹 SY32-3  
 川井元晴 SY17-3  
 川勝忍 PL, 市民  
 川北澄枝 P216  
 川崎照晃 P218  
 川田純也 P089  
 川出野絵 P335  
 河野雄彦 MSY1-3  
 川畑和也 SY7-3  
 瓦林毅 P055  
 菅野重範 P183  
 菅野舜介 P007

## き

紀伊信之 MSY1-2  
 菊池麻美 P096  
 菊地正隆 P317  
 岸本由紀 P111  
 喜多也寸志 P131  
 北蘭久雄 P087  
 北爪しのぶ EL2  
 吉川えみ子 P045  
 木下彩栄 ES3  
 木原睦月 P233  
 木村篤史 P067  
 木村公俊 P010  
 木村沙織 P256  
 木村妙子 SY35-3  
 木村成志 SY18-2, SY22-4, SY36-4  
 MSY3-2, LS14, P238  
 木村泰之 SY28-2

## &lt;

工藤真励奈 P269

久徳弓子 P017  
 國枝洋太 P261  
 国吉直美 P278  
 久保田怜美 P104  
 栗田駿一郎 P272  
 栗原正典 P022  
 栗山長門 P212  
 黒川隆史 P283  
 黒瀬心 P223  
 黒田岳志 P232  
 黒田佑次郎 P211  
 黒羽泰子 P119

## こ

小池力 P168  
 肥田道彦 P213  
 小久保康昌 P129  
 小嶋望実 P044  
 後藤和也 P244  
 後藤志帆 P321  
 後藤良司 P126  
 小早川高 SY5-3  
 小林直人 LS10  
 小林信周 P240  
 小林広人 P311  
 小林博也 P336  
 小林良太 SY19-2, SY23-3, SY30-3  
 SY36-3, LS4-1  
 小牧之泰 P145  
 小峯起 P339  
 今野裕之 P091

## さ

雑賀玲子 P066  
 齊藤聡 SY8-3  
 齊藤千晶 P257  
 齋藤朝子 P241, P274, P275  
 齋藤のか P046  
 齊藤葉子 P255  
 坂井健二 P132  
 榊原泰史 P041  
 坂下泰浩 P112  
 櫻井圭太 EL4, MSY3-1  
 櫻井孝 SY18-3, LS17  
 櫻井透 P229  
 桜井なおみ SY6-2  
 笹栗弘貴 P012  
 佐治直樹 SY18-5  
 佐藤和子 市民  
 佐藤謙一郎 P081  
 佐藤研一郎 P206  
 佐藤恒太 P088  
 佐藤祥一郎 P110, P243  
 佐藤祐太 P171  
 佐藤亮太 SY17-4

佐野和憲 P319  
 澤井大樹 P313  
 澤本伸克 LS11

## し

塩崎一昌 P254  
 塩田智 P292  
 志賀木綿子 P265  
 色本涼 P156  
 繁田雅弘 SY2-2  
 繁信(釜江)和恵 SY25-2  
 重水大智 P003  
 品川俊一郎 SY19-3, SY24-4, P287  
 P288  
 篠原充 SY21-5, P054  
 篠原もえ子 SY18-4, SY36-2, P059  
 島さゆり P092  
 島田斉 SY15-2, LS15  
 清水聰一郎 SY3-1  
 下中翔太郎 SY4-3  
 下畑享良 EL3  
 下濱俊 SL1  
 下濱祥 P331  
 庄司聡子 P263  
 白川久志 SY37-3  
 城谷圭朗 P154  
 新堂晃大 SY3-2, SY20-4, SY31-3  
 LS13

## す

末廣聖 P225  
 鈴掛雅美 SY36-5  
 鈴木匡子 SL4  
 鈴木寿臣 P029  
 鈴木政秀 P121  
 鈴木亮 SY9-2  
 錫谷研 P030  
 須藤裕子 P199  
 砂川玄志郎 SY5-2

## せ

関守信 P127  
 関島良樹 SY12-4  
 仙石鍊平 SY11-2  
 千田俊哉 SY4-1

## そ

添田義行 P172  
 祖父江顕 P340  
 孫陽 P166

## た

互健二 SY15-4  
 高尾昌樹 SY35-4  
 高木翔平 P312

高倉朋和 SY16-3  
 高曾根健 P133  
 高田和幸 P157  
 高鳥翔 P138  
 高橋隼 SY16-4  
 高橋知未 P177  
 高橋佳史 P203  
 高畑圭輔 SY35-1  
 田上真次 LS3-1  
 高村歩美 P158  
 高山敏樹 P026  
 滝口優子 P280  
 武井潤 P120  
 竹井太 SY13-4  
 竹内東太郎 P302  
 竹重遙香 P016  
 武田朱公 P219  
 武地一 EL7, ES2, P290  
 竹之下慎太郎 P103  
 武久康 P086  
 田代学 SY28-1, P040  
 立花亜由美 P191, P221  
 田中楓月 P328  
 田中芳子 P180  
 谷向知 SY25-4  
 田原大資 P118  
 田平万莉奈 P009  
 玉田真美 P309  
 田村光至 P128  
 田山賢司 P196  
 樽谷愛理 SY4-2

つ

塚本忠 P295  
 都河明人 P094  
 土屋智裕 P297  
 津本学 P021  
 露木佳奈子 P234

て

手代木紳 P173, P209  
 寺田達弘 P002  
 天白宗和 P260

と

遠坂佳将 SY34-1  
 融衆太 P080  
 渡嘉敷崇 P101  
 徳田栄一 P314  
 徳田隆彦 SY22-1  
 徳武孝允 P135  
 富澤安寿美 P236  
 富田泰輔 SY26-4, SY27-3  
 富本秀和 EL10  
 富山貴美 SY9-4

鳥居健太郎 P077  
 鳥居洋太 P182

な

仲和奏 P330  
 永井久美子 P262  
 中川雅喜 P078, P079  
 永倉直樹 P075  
 中澤太郎 SY3-3  
 中澤那由多 P161  
 中島円 SY33-2, P198  
 中瀬泰然 P050  
 永田健一 P338  
 長谷芳樹 P231  
 中塚雅雄 P056  
 長沼博文 P098  
 中野博人 P140  
 中野将希 P139  
 仲野義和 P122  
 中村昭範 P048, P049  
 中村考一 P299  
 中村友彦 SY24-1  
 中村祐 LS8  
 中村亮太 P296  
 中元淳 SY27-4  
 仲谷元 P024  
 中山顕次郎 P004  
 中山隆宏 SY14-1  
 中山-直野留美 P147  
 長山建 P175  
 中吉理恵 P142  
 奈良毬那 P258  
 奈良林愛美 P189  
 成瀬瑠美 P137  
 成本迅 SY34-5  
 南里和紀 P239

に

新美芳樹 SY12-3, P001, P085  
 西田尚樹 EL6  
 西田風也 P334  
 新田惇一 SY34-4

ぬ

布村仁一 P136

ね

根本みゆき SY25-3

の

野口明男 P222  
 野崎和美 P291  
 野原幹司 SY24-2

は

羽金裕也 P105  
 羽柴哲夫 P184  
 橋本翔子 P326  
 橋本泰輔 MSY1-1  
 橋本唯史 SY21-1  
 橋本道男 P242  
 橋本萌子 P277  
 長谷川舞衣 P324  
 秦麻乃 P151  
 羽田沙緒里 P327  
 畠山公大 P093  
 畑中由香里 P343  
 波田野琢 SY11-1  
 初田裕幸 SY17-2, P289  
 服部信孝 SY14-2  
 服部英典 P195  
 羽生春夫 LS12-2  
 早川正祐 SY10-1  
 林博史 市民  
 林玲子 P308  
 原等子 P284  
 原範和 P347  
 原誠 SY20-2  
 原田龍一 SY28-4, P164  
 半田讓大 P152

ひ

樋口真人 SY27-1  
 平井正明 SY6-5  
 廣田湧 P170

ふ

深津孝英 P220  
 深谷和栄 市民  
 福田恭子 P300  
 武倉 アブドグプル P352  
 藤城弘樹 SY36-1, LS16  
 藤田和子 SY34-2  
 藤本可子 P063  
 藤本直規 SY31-4  
 藤原舜 P141  
 船山道隆 EL5  
 古田光 SY31-2

ほ

慕健 P035  
 細川雅人 学  
 細木聡 P134  
 堀由起子 SY32-1  
 堀江勘太 SY1-1, SY14-4  
 堀本真以 P200  
 本城靖之 P273

ま		
舞草伯秀	P028	
前川華澄	P348	
榊田道人	P226	
松岡究	SY15-3	
松田修	SY2-4	
松田拳斗	P160	
松田博史	SL2, 市民, LS12-1	
松田実	SY30-4	
松永哲郎	SY5-4	
松原知康	SY23-4, P015	
松本慧大	P345	
松本光太	P014	
松本奈々恵	P181	
眞鍋達也	LS3-2, P169	
間野達雄	SY32-2	
丸田純平	P202	
み		
三浦耕人	P325	
三木涉	P033	
水上勝義	LS6	
水島俊彦	MSY4-3	
水谷浩徳	P114	
三山吉夫	MSY2-2	
三村將	EL12, P064	
宮城佑規	P117	
宮崎秀仁	P025	
宮澤直高	P060	
宮下彰子	P237	
宮下哲典	SY21-2, SY32-4, SY37-2 P051	
宮田真里	SY35-2, P124	
宮本哲愼	P125	
宮本雅之	SY29-2	
む		
向井優里彩	P310	
村岡賢	P346	
村上一馬	SY14-5	
村上丈伸	SY16-2	
村松里衣子	SY37-4	
も		
百田友紀	P123	
森悦朗	SY30-2, SY33-4	
森康治	SY19-4	
森進	LS18-2	
森友紀子	P107	
森岡千尋	P190	
森口奈菜	SY6-3	
森田賢	P252	
森原隆太	P061	
森本耕平	P097	
森本悟	P315	

守吉秀行	P042
や	
安野史彦	P023
八辻拓	P113
柳沢大治郎	P337
山内健太	P332
山形敦史	SY4-4
山川明子	P322
山口智晴	P298
山口良文	SY5-1
山下和人	P052
山城一雄	P095
山田薫	SY21-4
山田茂樹	EL9
山田成志	P248
山田洋介	P228
山本翔	P204, P205
山本梨恵	SY10-3
ゆ	
湯川弘之	P271
よ	
姚潤宏	P351
横井克典	P246
横田修	MSY5-1
吉井康裕	P235
吉崎崇仁	P039
吉田幸祐	P201
吉田毅史	P069
吉長恒明	P106
芳野弘	P276
吉原章王	P266
り	
陸雄一	SY7-2
わ	
和氣弘明	SY37-1
和田隆史	P149
渡邊修	SY20-3
渡邊一久	P245
渡邊捷太	P342
渡邊真哉	P208
渡部博貴	SY21-3
渡辺宏久	SY7-1
渡邊緑	P020
A	
Aldoghachi Asraa Faris	P333
Atri Alireza	P082
B	
Battioui Chakib	P073

Byambadorj Nyamradnaa P306

E	
Eric McDade	SY12-1

G	
Gabor G. Kovacs	PS2
Greenberg Steven M.	P083
Gustavo Alva	LS1

J	
John Sims	SY1-2

K	
Keiko Hatano	P303
Keith A. Josephs	PS1
Khairan Paramita	P187
Khairun Nisa Binti Hashim	P153

L	
Lennert Steukers	SY1-5
Luka Kulic	SY1-4

S	
Salloway Stephen	P072
Szofia Bullain	SY1-3

T	
Taiki Matsubayashi	P178



## 協賛・出展企業団体一覧

第43回日本認知症学会学術集会を開催するにあたり、下記の皆様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43回日本認知症学会学術集会 会長 川勝 忍

アイエ書店 株式会社	東和薬品株式会社
アッヴィ合同会社	株式会社トータルブレインケア
株式会社医学書院	株式会社ニトムズ
エーザイ株式会社	日本イーライリリー株式会社
エーザイ株式会社メディカル本部	日本イーライリリー株式会社 研究開発・メディカル アフケアズ統括本部
株式会社エム	国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED)
MIG 株式会社	日本ケミファ株式会社
大塚製薬株式会社	日本テクトシステムズ株式会社
大塚製薬株式会社 メディカル・アフケアズ部	日本ブレインバンクネット (JBBN)
株式会社おとなの学校	日本メジフィジックス株式会社
オムロンヘルスケア株式会社	ノックオンザドア株式会社
株式会社ガリバー	バイオジェン・ジャパン株式会社
クラシエ薬品株式会社	バイオジェン・ジャパン株式会社メディカル本部
興和株式会社	バイタルエア・ジャパン株式会社
国立研究開発法人国立長寿医療研究センター バイオバンク	PDR ファーマ株式会社
サントリーウエルネス株式会社	富士レビオ株式会社
株式会社島津製作所	南東北グループ
株式会社スーパーライトウォーター	株式会社 Mecara
株式会社スクラム	株式会社 Medixpost
セリスタ株式会社	MoCA Cognition
ソニー株式会社	株式会社薬進
第一三共株式会社	株式会社ヤマト
武田薬品工業株式会社	ヤンセンファーマ株式会社
株式会社ツムラ	株式会社ユネクス
帝人ファーマ株式会社	ルンドベック・ジャパン株式会社

(50音順, 10月3日現在)

## 日本認知症学会 2024年賛助会員 (50音順)

エーザイ株式会社	IDS部
小野薬品工業株式会社	総務部
ジョージ・アンド・ショーン株式会社	
第一三共株式会社	ディスカバリー第三研究所
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(中枢・循環器グループ)
株式会社医薬情報ネット	プロダクトユニット

## — 編集委員 —

荒井啓行, ○池田 学, 井原涼子, 猪原匡史, 浦上克哉, 小野賢二郎, 數井裕光, 古和久朋  
西道隆臣, 阪井一雄, 島田 斉, 清水聰一郎, 武地 一, 長田 乾, 橋本 衛, 羽生春夫  
樋口真人, 本井ゆみ子, 和田健二

(五十音順, ○委員長)

### Dementia Japan Vol 38 No 4 (October)

#### 日本認知症学会誌

発行日：2024年10月15日発行（年4回15日発行）

発行人：岩坪 威

編集：日本認知症学会誌編集委員会

発行：一般社団法人日本認知症学会

学会事務局：〒169-0072 東京都新宿区大久保2丁目4番地12号

新宿ラムダックスビル

(株)春恒社 内

Tel: 03-5291-6231 (代) Fax: 03-5291-2176

e-mail: jsdr-office01@shunkosha.com

一般社団法人日本認知症学会ホームページ

<https://square.umin.ac.jp/dementia/>

印刷：笹氣出版印刷株式会社



This printed matter is the environmental consideration goods which used the printing materials which suited the green standard and the green printing authorization factory printed.  
Ink is using environment-friendly vegetable oil ink.



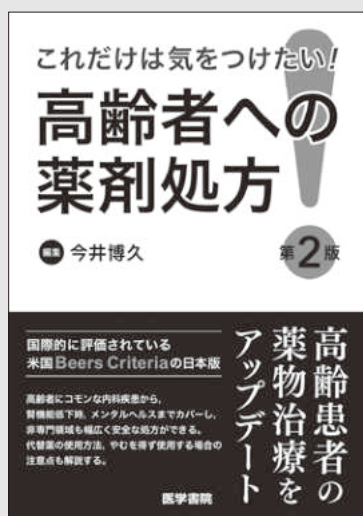
これだけは気をつけたい!

# 高齢者への 薬剤処方 第2版

編集

今井博久 帝京大学大学院教授・公衆衛生学研究科

## 高齢患者の薬物治療をアップデート! 米国Beers Criteriaの日本版



米国Beers Criteriaの日本版が、最新の医薬品情報を盛り込み初版から10年ぶりに改訂した。超高齢社会の今、高齢者への適切な薬剤処方の知識は診療科を問わず不可欠になっている。プライマリ・ケア領域の医師・薬剤師を対象に、高齢者のコモンな内科疾患から、腎機能低下時、メンタルヘルスまでカバーし、高齢者の薬物治療をアップデートできる内容に大幅改訂。医薬品使用時の重篤度と判定理由を示し、代替薬の使用法や、やむを得ず使用する際の注意点など、診療場面で判断に迷うポイントを厚く解説している。

目次

- 第1章 ビアーズ基準と高齢者の薬物治療
- 第2章 高齢者に使用を回避したほうがよい薬剤
- 第3章 高齢者の特定の疾患で使用を回避したほうがよい薬剤
- 第4章 高齢者で薬剤間相互作用を惹起する薬剤
- 第5章 高齢者の腎機能レベルに応じて使用を回避または減量すべき薬剤
- 第6章 本邦の医療状況から慎重に投与したい薬剤

● B6 頁432 2024年 定価:4,840円(本体4,400円+税10%) [ISBN978-4-260-05273-3]



医学書院

〒113-8719 東京都文京区本郷1-28-23 [WEBサイト]<https://www.igaku-shoin.co.jp>  
[販売・PR部] TEL:03-3817-5650 FAX:03-3815-7804 E-mail:[sd@igaku-shoin.co.jp](mailto:sd@igaku-shoin.co.jp)

# 服薬コンプライアンス



クラシエの漢方

## 向上を目指して 粒が小さい細粒剤

# クラシエ

# KB2スティック

# 1日2回<sup>※1</sup>の漢方



飲みやすさに配慮した

### スティック包装

湯剤を  
抽出方法  
を目指した  
選択

## 85.4%の方が

### 1日2回製剤が良い<sup>※3</sup>と回答<sup>1)</sup>

### 生薬の配合量 と種類に着目



小さな飲み口<sup>※4</sup>

### こだわりの品質

賦形剤を少なくし  
エキスの含有率を  
高めた製剤<sup>※2</sup>

### 1日2回の漢方KB2



ANNIVERSARY

## 暮らしに寄り添う漢方へ。

※1 通常、成人1日量を2~3回に分割し、食前又は食間に経口投与する。なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。※2 厚生労働省：医療用漢方エキス製剤の取り扱いについて(厚生省薬務局審査課長通知、薬審2第120号、1985)以前以後を比較。※3 1日2回のほうがよい「どちらかといえば1日2回のほうがよい」と回答した方の合計。※4 旧品は飲み口が50mm、現行品は24.3mm。

1) 一般生活者を対象としたインターネット調査(n=103) 調査時期:2023年12月  
調査会社:株式会社インテージヘルスケア 調査本体:クラシエ薬品株式会社

クラシエ 薬品株式会社 〒108-8080 東京都港区海岸3-20-20  
[文献請求先]医薬学術統括部 TEL 03(5446)3352 FAX 03(5446)3371  
[製品情報お問合せ先]お客様相談センター TEL 03(5446)3334 FAX 03(5446)3374  
(受付時間)10:00~17:00(土、日、祝日、弊社休業日を除く)

いくつになってもワクワクしたい、  
すべての人へ。



高齢者施設の皆さんとココロとカラダを動かして  
地元クラブチームを応援するBeサポーターズ！。  
全国に広がりつつあるこの取り組みから今、  
様々な物語が生まれ始めています。

外国人選手を応援するため  
ポルトガル語を習い始めた107歳のおばあちゃん。

推し選手にラブレターを  
渡したおばあちゃん。

自ら応援団長を  
買って出たおじいちゃん。

片足義足でフラッグベアラーに  
挑戦したおじいちゃん。

試合のない日でもユニフォームを着て  
スタジアムまで散歩するおばあちゃん。

人生100年時代。幸せとはなんだろうか。  
私たちはどう生きていくのか。  
考えるヒントが、このささやかだけれど  
力強い物語の数々に、  
ぎゅっと詰まっているような気がするのです。

**Be supporters!**

Beサポーターズ!の取り組みはこちらから

🔍 「Beサポーターズ!」で検索

<https://www.suntory-kenko.com/besupporters/>



**SUNTORY**  
SUNTORY WELLNESS





## Better Health, Brighter Future

タケダは、世界中の人々の健康と、輝かしい未来に貢献するために、グローバルな研究開発型のバイオ医薬品企業として、革新的な医薬品やワクチンを創出し続けます。

1781年の創業以来、受け継がれてきた価値観を大切に、常に患者さんに寄り添い、人々と信頼関係を築き、社会的評価を向上させ、事業を発展させることを日々の行動指針としています。

武田薬品工業株式会社  
www.takeda.com/jp



薬価基準収載

劇薬、処方箋医薬品<sup>注</sup> 注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

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 (レボドパ賦活剤)

**ゾニサミド OD錠25mgTRE「ケミファ」**

パーキンソン病治療薬 (レボドパ賦活剤)

**ゾニサミド OD錠50mgTRE「ケミファ」**  
**〈ゾニサミド口腔内崩壊錠〉**

●効能又は効果、用法及び用量、禁忌を含む注意事項等  
情報等につきましては電子添文をご参照ください。



2024年6月作成

最新の電子添文の専用アプリ(添文ナビ)  
読み込み用のGS-1データバーはこちらです→



製造販売元(文献請求先及び問い合わせ先)  
**日本ケミファ株式会社**  
東京都千代田区岩本町2丁目2-3



**ヤンセンが目指すのは、  
病が過去のものになる未来を作ることです。**

世界のすべてが、私たちの研究室。

病と懸命に闘う患者さんのために、高い科学技術、独創的な知性、  
世界中の力を合わせ、新しい可能性を切り拓く。

すべては、私たちの解決策を待つ、ひとつの命のために。複雑な課題にこそ挑んでいく。  
新しい薬を創るだけでなく、それを最適な方法で提供する。

革新的な薬や治療法を、届ける。世界中に、私たちを待つ人がいる限り。

誰もが健やかに、いきいきと暮らす社会。

そんな「当たり前」の願いのために、自ら変化し、努力を続けます。

ヤンセンファーマ株式会社 [www.janssen.com/japan](http://www.janssen.com/japan) [www.facebook.com/JanssenJapan](https://www.facebook.com/JanssenJapan)



PROGRESS | **Japan**  
IN MIND | 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

## 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](http://japan.progress.im)

URLまたは2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-A5-2022-PIM