

# Dementia Japan

日本認知症学会誌

VOL. 30 NO. 4 OCTOBER 2016

第 35 回日本認知症学会学術集会 プログラム・抄録集

◇第 35 回日本認知症学会学術集会

プログラム	19
抄録	53
会長企画講演	54
会長企画シンポジウム	56
プレナリーレクチャー	57
シンポジウム	64
学会賞受賞講演	108
一般演題	111
共催・出展企業団体一覧	181

◇賛助会員リスト

◇編集後記

# 第 35 回日本認知症学会学術集会

テーマ：研究と実臨床をつなぐ

会 期：2016 年 12 月 1 日（木）～3 日（土）

会 場：東京国際フォーラム

〒100-0005 東京都千代田区丸の内 3 丁目 5 番 1 号  
Tel: 03-5221-9000（代）

会 長：新井 平伊

順天堂大学大学院医学研究科精神・行動科学

副会長：服部 信孝

順天堂大学大学院医学研究科神経学

一宮 洋介

順天堂大学大学院医学研究科精神・行動科学

第 35 回事務局：順天堂大学大学院医学研究科精神・行動科学

〒113-8421 東京都文京区本郷 2-1-1

運営準備室：株式会社ワールドプランニング

〒162-0825 東京都新宿区神楽坂 4-1-1 オザワビル 2F  
Tel: 03-5206-7431 Fax: 03-5206-7757  
E-mail: jsdr35@worldpl.jp



## ご挨拶

### 「研究と実臨床をつなぐ」

第35回日本認知症学会学術集会にご参集いただき厚く御礼申し上げます。開催に当たり、今回の趣旨やプログラムの概要をご説明すると共にご挨拶を申し上げます。

今回のテーマは「研究と実臨床をつなぐ」としました。当学会がこれまで積み重ねてきた基礎研究の成果は多大なものでありますが、それらがどのくらい実臨床にフィードバックされているかを実感する場としたいとの願いからであります。そのために、今回は海外からの招聘は行わずオールジャパンでプログラムを構成いたしました。この意味するところは、わが国は基礎研究でも実臨床でも、そして地域医療やケアまで、世界をリードしているとの思いからですが、さらに研究もグローバル化が重視されるなかで、わが国独自の基礎・臨床研究も発展できたらとの願いもあるからです。

全体構成では、疾病としてアルツハイマー病、レビー小体型認知症、血管性認知症、そしてその他の認知症疾患という4本の横糸に、病因、病態、診断、治療などといった縦糸を絡めて、それぞれ基礎から臨床に至る流れを理解できるようなシンポジウムを企画し、さらにケアや地域医療、権利や政策などの領域のシンポジウムと、基礎研究促進委員会ご提案の基礎研究シンポジウムで両脇を固めました。とくにアルツハイマー病に関しては「実臨床のAD」と銘打って4シンポジウムを企画しました。また、多くのシンポジウムについては、関連するプレナリーレクチャーを設け、それぞれの領域でリードされている先生方に大局的かつ教育的な講演をお願いいたしました。

また、今回は会長講演ではなく、会長企画プログラムとして3枠用意いたしました。東京都福祉保健局高齢社会対策部の上野睦子認知症対策担当課長には東京都ならではの施策の概要とその課題についての特別講演を、東京大学名誉教授松下正明先生には「認知症施策に関する懇談会による提言」を中心にして、わが国の今後の認知症対策の在り方に関する特別講演をお願いしました。また、会長企画シンポジウムは、若年性アルツハイマー病当事者や支援者、認知症の人と家族の会の皆さまにお願いして、「医療者関係者へ伝えたいこと、期待したいこと」を発信していただく機会としました。

一般演題については12月1日、2日にてポスター発表形式で行い、3日には専門医教育セミナーも同時に開催いたします。また、1日のプログラム終了後には会場内で懇親会（参加費無料）も開催しますので奮ってご参加いただけたら幸いです。

場所は代わり映えのしない東京ですが、東京国際フォーラムは交通の便が非常に良いので、学問的探求心を満たした後は東京散策もお勧めです。時期的に空気が澄み始め夜景がさらにきれいになりますし、紅葉の名所がいくつもあります。陽に映えるイチョウ並木の輝きは必見です。学問とともにメガロポリス東京をご堪能いただけたらと思います。

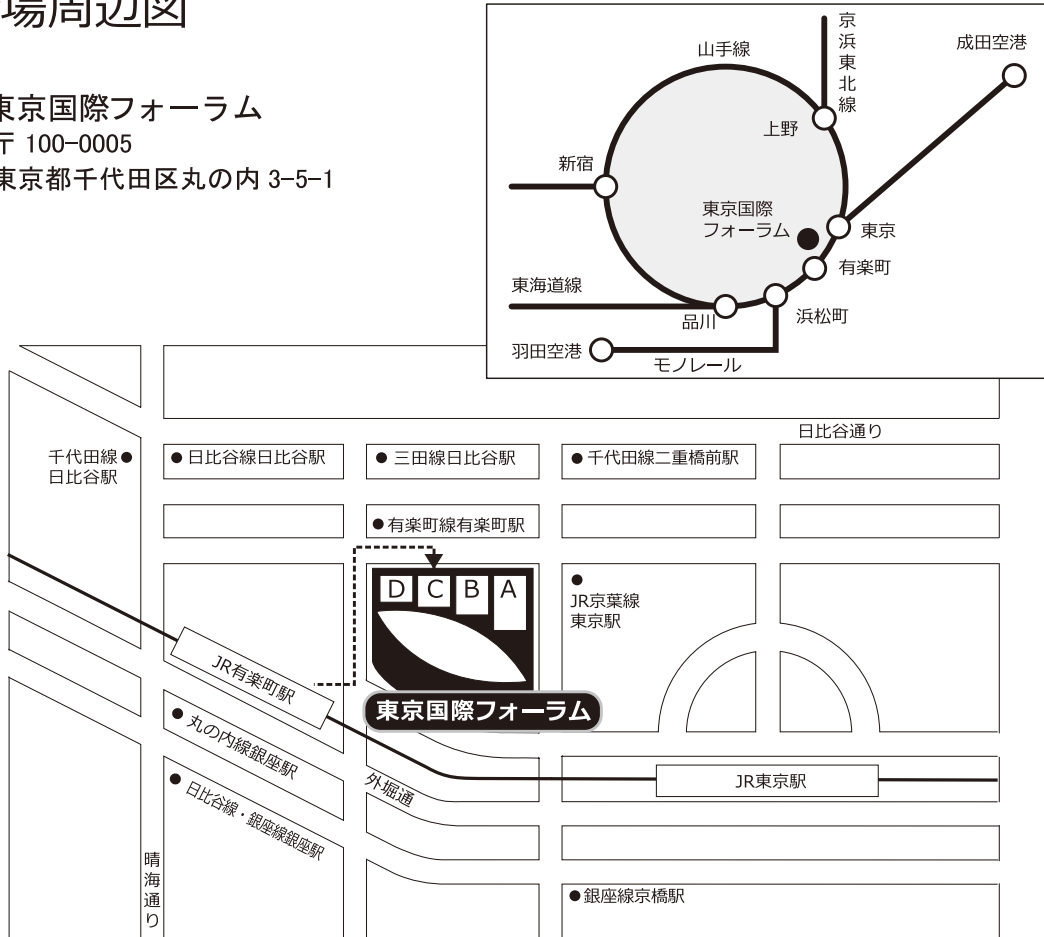
なお、開催中になにかご不便をおかけしたり改善すべき点などお気づきのことがありましたら、いつでも大会本部もしくは参加受付までご連絡ください。速やかに対応することで、ご参加いただいた皆さまにとって今回も有意義な学術集会となるよう関係者一同願っておりますので、どうぞよろしく申し上げます。

第35回日本認知症学会学術集会  
会長 新井 平伊  
順天堂大学大学院医学研究科精神・行動科学

## 交通案内図

### 会場周辺図

● 東京国際フォーラム  
〒100-0005  
東京都千代田区丸の内 3-5-1



### ● 交通のご案内

#### JR

有楽町駅より徒歩約 1 分

#### 地下鉄

有楽町線：有楽町駅と B1F 地下コンコースにて連絡

日比谷線：銀座駅より徒歩約 5 分／日比谷駅より徒歩約 5 分

千代田線：二重橋前駅より徒歩約 5 分／日比谷駅より徒歩約 7 分

丸の内線：銀座駅より徒歩約 5 分

銀座線：銀座駅より徒歩約 7 分／京橋駅より徒歩約 7 分

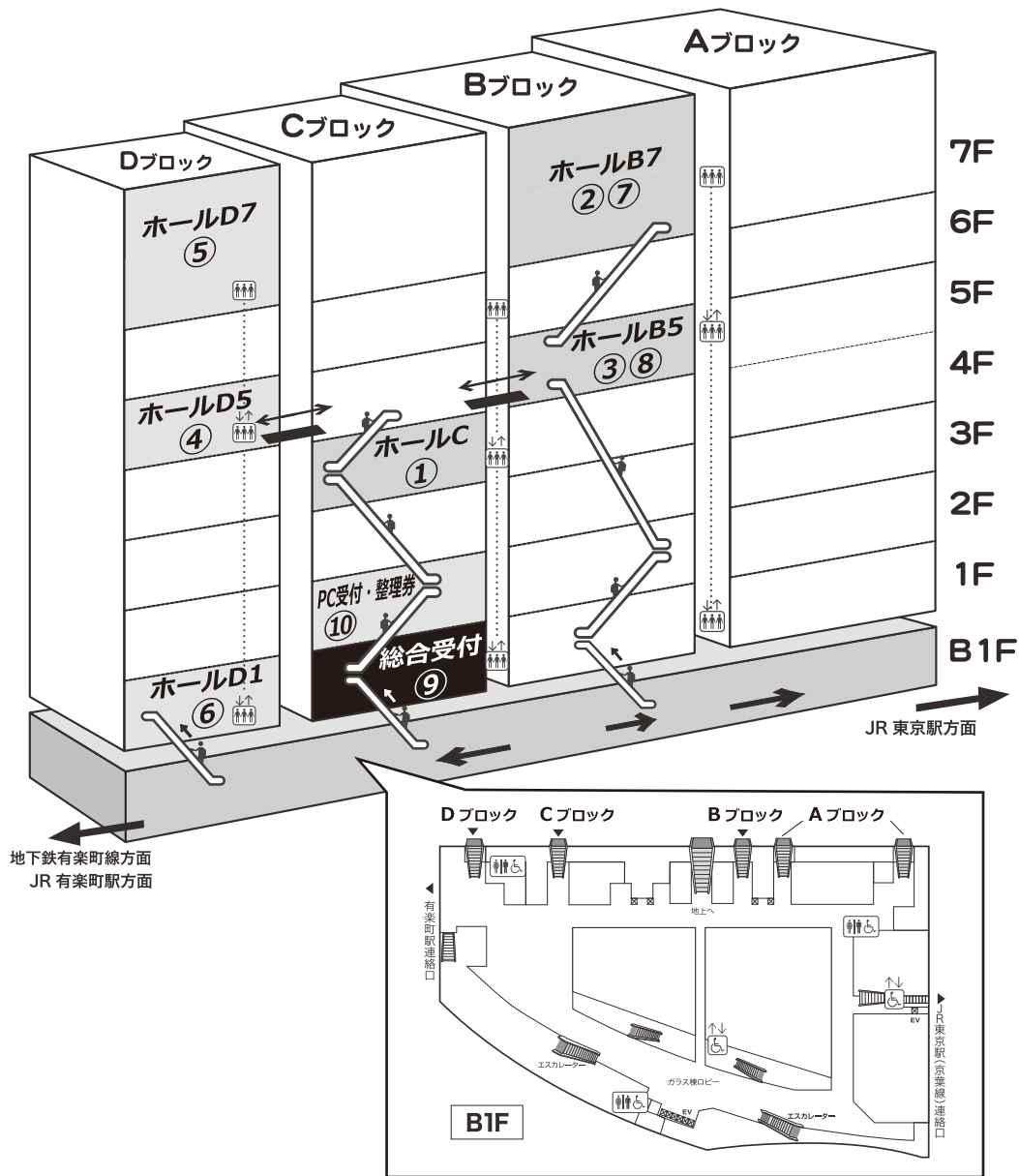
三田線：日比谷駅より徒歩約 5 分

羽田空港より モノレール浜松町駅まで 23 分→JR 浜松町駅より有楽町駅まで 4 分

成田空港より リムジンバス 東京駅まで 80～90 分、または JR 成田エクスプレスで東京駅まで 53 分

# 会場案内図

## 東京国際フォーラム・会場施設（ホール棟）案内



- |        |    |         |           |              |    |         |           |
|--------|----|---------|-----------|--------------|----|---------|-----------|
| ① 第1会場 | …… | ホールC    | (Cブロック4F) | ⑥ 第6会場       | …… | ホールD1   | (Dブロック1F) |
| ② 第2会場 | …… | ホールB7-2 | (Bブロック7F) | ⑦ ポスター会場     | …… | ホールB7-1 | (Bブロック7F) |
| ③ 第3会場 | …… | ホールB5-1 | (Bブロック5F) | ⑧ 企業展示会場     | …… | ホールB5-2 | (Bブロック5F) |
| ④ 第4会場 | …… | ホールD5   | (Dブロック5F) | ⑨ 総合受付       | …… | Cブロック   | 1F        |
| ⑤ 第5会場 | …… | ホールD7   | (Dブロック7F) | ⑩ PC受付・整理券配布 | …… | Cブロック   | 2F        |

## 参加者へのご案内

### ■ 参加手続

#### 1. 参加受付

参加受付は、総合受付（Cブロック1階）にて行います。  
事前参加登録は行っておりません。

受付時間：12月1日（木）8:00～17:00  
12月2日（金）7:30～18:30  
12月3日（土）7:30～14:30

#### 2. 参加費

会員	12,000円	抄録集は事前送付されます
非会員	12,000円	抄録集は会場で購入いただけます
学生（大学院生含む）	4,000円（要証明書提示）	会員には抄録集が事前送付されます

- ・一般社団法人日本認知症学会に入会された方が会員となります。
- ・お支払いは現金にてお願いいたします。おつりの無いようにご協力ください。  
（クレジットカードによるお支払いはできません。）
- ・消費税の取扱については「会員／不課税，非会員／課税，学生（大学院生含む）／課税」となります。
- ・抄録集は総合受付（Cブロック1階）にて1部3,000円で販売いたします。

### ■ 会員総会

12月2日（金）17:45～18:45，第1会場（ホールC）にて会員総会を開催いたします。やむを得ず欠席される会員の方は、必ず委任状を郵送または、総合受付にご提出ください（12月2日12:00まで）。

### ■ 懇親会

下記の予定で懇親会を行います。参加希望の方は事前に総合受付にてお申し込みください。奮ってご参加ください。

	開催日	時間	場所	会費
懇親会	12月1日（木）	17:50～19:50	ホール B7-2 ※ Bブロック7階	無料

## ■ ランチョン，モーニングセミナーのご案内

- 1) ランチョンセミナーに参加希望の方は該当セミナー実施日の配布時間中にランチョンセミナー整理券配布所（Cブロック2階）にて整理券をお配りいたしますので、ご利用ください。

	整理券配布時間	セミナー開始時間
12月1日（木）	8:00～11:00	12:05
12月2日（金）	8:00～11:00	12:05
12月3日（土）	8:00～11:00	12:05

- ・整理券はお一人様1枚とさせていただきます、定員になり次第、配布を終了いたします。残券がある場合は11時30分以後、各会場前にて配布いたします。
- ・整理券取得時には参加証のご提示をお願いいたします。
- ・整理券はセミナー開始5分後をもって無効とし、キャンセル待ちの参加者入場を認めます。早めにご参集をお願いいたします。

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

## ■ クローク

会期中、下記保管時間に限り、クロークを開設いたします。夜間の保管はいたしません。終了時間をご確認の上、当日の終了時間前に受け取りにおいでください。

	保管時間	場所
12月1日（木）	8:00～18:00	東京国際フォーラム Cブロック1階
12月2日（金）	7:30～19:00	
12月3日（土）	7:30～15:15	

## ■ 入会手続

総合受付（Cブロック1階）の日本認知症学会事務局カウンターにて、入会手続をお願いいたします。申込書にご記入の上、年会費を現金にてお支払いください。

## ■ 企業展示・書籍展示

下記時間帯で、ホール B5-2（Bブロック5階）および付近にて展示ブースを設けます。

12月1日（木）9:00～17:30

12月2日（金）8:00～17:30

12月3日（土）8:00～15:00

## ■ 呼び出し

会場内での呼び出しは行いません。緊急連絡が必要な場合は、総合受付までお申し出ください。掲示板（Cブロック1階）にて対応をいたします。



■ インターネット

東京国際フォーラム内（公共導線、各ホールロビー）では Wi-Fi データ通信の利用が可能です。  
※各ホール内にはございません。

ID : tif-free-wifi

PW : なし

■ ドリンクコーナー

下記のとおり、ドリンクコーナーを設けますので、ご利用ください。

12月1日（木）：Cブロック2階／Bブロック7階（ポスター会場）

12月2日（金）：Cブロック2階／Bブロック7階（ポスター会場）

12月3日（土）：Cブロック2階

■ 喫煙

会場内は全面禁煙です。喫煙は所定の場所をお願いいたします。

■ 禁止事項

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

■ 宿泊案内

各自で宿泊の手配をお願いいたします。なお、学術集会ホームページ（<http://www.jsdr35.com/>）の宿泊案内ページにて、宿泊料金比較横断サイトを掲載しております。宿泊予約の際にお役立てください。

■ 託児施設のご紹介

会場内に託児室を設置いたしません。会場周辺には一時預かり等が可能な常設保育所がございます。学術集会ホームページ（<http://www.jsdr35.com/>）のその他のページにて、近隣の保育所をご案内いたします。なお、本学術集会では託児施設に関する責任は負いかねますので、ご利用に際しましては各自でお問い合わせいただき、ご判断ください。

■ 代議員会、会員総会について

代議員会 12月2日（金）7:50～8:50（第1会場、ホールC）

会員総会 12月2日（金）17:45～18:45（第1会場、ホールC）

■ お問い合わせ先

運営準備室：株式会社ワールドプランニング

〒162-0825 東京都新宿区神楽坂4-1-1 オザワビル2F

Tel: 03-5206-7431 Fax: 03-5206-7757

E-mail: [jsdr35@worldpl.jp](mailto:jsdr35@worldpl.jp)

## ■ 座長・発表者へのご案内

### 1. 座長の方へ

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

時間配分等を事前に演者に連絡の上、発表時間・質疑時間を厳守いただき、円滑な運営にご協力ください。

なお、発表時間が過ぎた演者には注意を喚起してください。

### 2. 演者（講師・シンポジスト）の方へ

#### 【受付】

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

#### 《受付時間・場所》

下記時間帯、C ブロック 2 階にて受け付けております。

12 月 1 日（木）	7:30～17:00
12 月 2 日（金）	7:30～17:30
12 月 3 日（土）	7:30～13:00

#### 【発表方法】

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

#### 《PC の仕様について》

会場には下記仕様のノートパソコンをご用意します。

OS：Windows 7

ソフト：Windows 版 Microsoft Office PowerPoint 2003・2007・2010・2013・2016

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

#### 《PowerPoint スライド作成時の注意点》

- 1) データ持込の場合、Windows 版 PowerPoint のバージョンは上記ソフトのとおり「2003～2016」でご用意ください。
- 2) フォントは Windows 標準のものをご使用ください。これ以外のフォントを使用した場合は、文字、段落のずれ、文字化け、表示されないなどのトラブルが発生する可能性がありますので、ご注意ください。

《データでお持ち込みの場合》

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

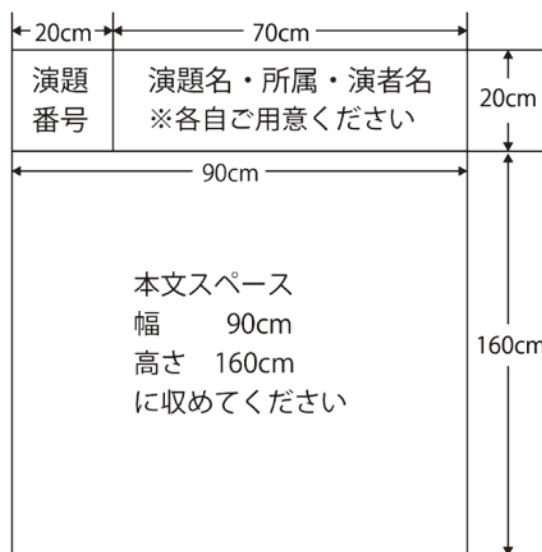
《PC 本体でお持ち込みの場合》

- 1) PC 本体を持込になる場合、PC の機種、OS 及びアプリケーションソフトの種類は問いません。スクリーンセーバーおよび省電力設定は事前に解除してください。また、プロジェクターのコネクターは、D-sub ピン（ミニ）です。それ以外のコネクターおよび電源コードに関しては、ご持参ください。
- 2) 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。
- 3) 講演終了後に、PC オペレーター席にてノートパソコン本体を返却いたします。
- 4) 動画を使用される場合は、ご自身のノートパソコンをご持参ください。なお、動画等の参照ファイルは必ず PowerPoint のファイルと同じフォルダに入れてください。映像出力端子は、D-sub15pin が備わったものをご用意ください。

3. ポスター（一般演題）発表の方へ

【ポスター掲示・撤去】

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



【利益相反に関して】

筆頭演者について、平成 27 年 1 月から 12 月までの 1 年間で、開示基準を超えるものがあるかどうかご検討ください。開示基準は日本認知症学会のホームページ (<http://dementia.umin.jp>) にあります。なお、学術集会ホームページ (<http://www.jsdr35.com/>) の利益相反のページに開示方法を記載しておりますので、ご確認ください。

**【討 論】**

ポスターは12月1日（木）、12月2日（金）の1日ごとに貼り替えとなります。また、各セッションは自由討論形式となります。お時間になりましたら演者用のリボンを着けていただき、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》

	ポスター掲示	自由討論時間	ポスター撤去
12月1日（木）	9:30～12:00	16:35～17:35	17:35～18:05
12月2日（金）	9:30～12:00	16:35～17:35	17:35～19:00

**【学会奨励賞】**

ポスター（一般演題）発表の中から学会奨励賞を、基礎・臨床各領域より若干数選出いたします。表彰は12月2日（金）17:45～の会員総会（第1会場）にて行います。授賞候補としてノミネートされた方には事前に通知いたしますので、必ず会員総会にご出席くださいますようお願いいたします。

# 第 35 回日本認知症学会学術集会 日程表

【12月1日(木)】総合受付(参加登録受付) 8:00～17:00

	第 1 会場 ホール C <C ブロック 4F>	第 2 会場 ホール B7-2 <B ブロック 7F>	第 3 会場 ホール B5-1 <B ブロック 5F>	第 4 会場 ホール D5 <D ブロック 5F>
8:00				
9:00	8:50～9:00 開会式			
	9:00～9:50 プレナリーレクチャー 1 「軽度認知障害の背景疾患と進行」 座長：朝田 隆 演者：山田 正仁	9:00～9:50 プレナリーレクチャー 2 「血管性認知症の発症機構と虚血性白質損傷をターゲットとした新たな防御戦略」 座長：宇高不可思 演者：卜部 貴夫	9:00～9:50 プレナリーレクチャー 3 「認知症患者の権利擁護 —JR 東海事件のもう一つの側面—」 座長：本間 昭 演者：齋藤 正彦	9:00～9:50 プレナリーレクチャー 4 「変性型認知症の分子メカニズムの 共通性と特異性」 座長：岩坪 威 演者：岡澤 均
10:00	10:00～11:50 シンポジウム 1 「実臨床の AD： 診断には何が役立つか？」 座長：玉岡 晃 演者：石井 賢二 森 悦朗 山口 晴保	10:00～11:50 シンポジウム 2 「血管性認知症診療の新展開」 座長：卜部 貴夫 演者：富本 秀和 羽生 春夫 水野 敏樹	10:00～11:50 シンポジウム 3 「認知症を呈する 遺伝性パーキンソン病の 原因遺伝子とその機能」 座長：波田野 琢 演者：常深 泰司 長谷川一子 本井ゆみ子	10:00～11:50 シンポジウム 4 「神経病理学と新技術」 座長：富山 貴美 松本 松孝 針山 孝彦 平瀬 肇 濱 裕
11:00				
12:00	12:05～12:55 ランチョンセミナー 1 「アルツハイマー病の超早期治療：今後の展望」 ヤンセンファーマ株式会社メディカルアフェアーズ本部 座長：秋山 治彦 演者：岩坪 威	12:05～12:55 ランチョンセミナー 2 「動画でみるアルツハイマー型認知症の 中核症状・BPSD とその対応」 ヤンセンファーマ株式会社、武田薬品工業株式会社 座長：服部 英幸 演者：中村 祐	12:05～12:55 ランチョンセミナー 3 「高齢者のフレイル・認知症と漢方薬」 株式会社ツムラ 座長：下濱 俊 演者：小川 純人	12:05～12:55 ランチョンセミナー 4 「こうやって診る 認知症診療のコツ」 日本イーライリリー株式会社 座長：羽生 春夫 演者：和田 健二
13:00	13:05～13:50 会長企画講演 1 「東京都の認知症施策： 大都市における試み」 座長：新井 平伊 演者：上野 陸子			
14:00	13:50～14:35 会長企画講演 2 「認知症と共生する社会に向けて」 座長：繁田 雅弘 演者：松下 正明			
15:00	14:45～16:35 シンポジウム 6 「実臨床の AD： 治療には何が一番役立つか？」 座長：遠藤 英俊 演者：和田 健二 松永 慎史 川畑 信也		14:45～16:35 シンポジウム 7 「レビー小体型認知症の病理と臨床」 座長：井関 栄三 演者：若林 孝一 吉田 真理 織茂 智之	14:45～16:35 シンポジウム 8 「介護老人保健施設における 認知症医療・介護をめぐる諸問題」 座長：横地 正之 演者：岩本 俊彦 山口 晴保 秋下 雅弘
16:00				
17:00				
18:00		17:50～19:50 懇親会 (参加費無料)		
19:00				

<b>第5会場</b> ホールD7 <Dブロック7F>	<b>第6会場</b> ホールD1 <Dブロック1F>	<b>ポスター会場</b> ホールB7-1 <Bブロック7F>	<b>企業展示会場</b> ホールB5-2 <Bブロック5F>	
				8:00
9:00～9:50 プレナリーレクチャー5 「認知症と改正道路交通法をめぐる課題」 座長：三村 將 演者：池田 学		9:30～12:00 ポスター貼付	9:00～17:30 企業展示	9:00
10:00～11:50 シンポジウム5 「認知症と共に暮らせる社会をつくる」 座長：藤本 直規 演者：長野 敏宏 武地 一 栗田 圭一				10:00
				11:00
12:05～12:55 ランチョンセミナー5 「認知症の重症度に応じた薬物療法の実際」 沢井製薬株式会社 座長：朝田 隆 演者：三村 將	12:05～12:55 ランチョンセミナー6 「Challenges and Prospects Facing Biomarkers in Alzheimer's Disease」 中外製薬株式会社 座長：石井 賢二 演者：Jeffrey Sevigny	12:00～16:35 ポスター閲覧		12:00
	13:05～14:35 家族性アルツハイマー病に関する縦断的観察コホート研究 (DIAN-J) ※参加者は研究関係者のみ			13:00
				14:00
14:45～16:35 シンポジウム9 「Progressive Supranuclear Palsy：基礎と臨床」 座長：古川 芳明 演者：高梨 雅史 島田 斉 徳田 隆彦	14:45～15:35 プレナリーレクチャー6 「認知症性疾患病原タンパク質の伝播」 座長：新井 哲明 演者：長谷川成人			15:00
	15:35～16:35 学会受賞講演 座長：秋山 治彦 演者：(基礎研究領域) 齊藤 貴志 (臨床研究領域) 岡村 信行			16:00
		16:35～17:35 ポスターセッション		17:00
		17:35～18:05 撤去		18:00
				19:00

# 第35回日本認知症学会学術集会 日程表

【12月2日(金)】総合受付(参加登録受付) 7:30 ~ 18:30

	第1会場 ホールC <Cブロック4F>	第2会場 ホールB7-2 <Bブロック7F>	第3会場 ホールB5-1 <Bブロック5F>	第4会場 ホールD5 <Dブロック5F>
8:00	7:50 ~ 8:50 代議員会	8:00 ~ 8:50 モーニングセミナー1 「長期的視点に立った認知症治療を考える」 第一三共株式会社 座長：池田 学 演者：和田 健二	8:00 ~ 8:50 モーニングセミナー2 「認知機能障害を伴うパーキンソン病のマネジメント」 大塚製薬株式会社 座長：森 悦朗 演者：織茂 智之	8:00 ~ 8:50 モーニングセミナー3 「高齢者のスキネクアと経皮吸入型製剤の使用のコツ」 マルホ株式会社 座長：中村 祐 演者：小林 直人・江藤 隆史
9:00	9:00 ~ 9:50 プレナリーレクチャー7 「アルツハイマー病： 基礎研究から攻める！」 座長：村山 繁雄 演者：西道 隆臣	9:00 ~ 9:50 プレナリーレクチャー8 「認知症の遺伝学的研究 update」 座長：武田 雅俊 演者：桑野 良三	9:00 ~ 9:50 プレナリーレクチャー9 「アルツハイマー病の人への 精神療法の効果」 座長：深津 亮 演者：繁田 雅弘	9:00 ~ 9:50 プレナリーレクチャー10 「拡散MRIと認知症： 拡散テンソルから NODDI まで」 座長：一宮 洋介 演者：青木 茂樹
10:00	10:00 ~ 11:50 シンポジウム10 「実臨床のAD：BPSD 治療の工夫」 座長：富本 秀和 演者：橋本 衛 角 徳文 黒川由紀子	10:00 ~ 11:50 シンポジウム11 「前頭側頭葉変性症の基礎と臨床」 座長：池田 学 演者：池田 川勝 野中 忍 隆	10:00 ~ 11:50 シンポジウム12 「レビー小体型認知症の診断」 座長：山田 正仁 演者：水上 勝義 羽生 春夫 藤城 弘樹	10:00 ~ 11:50 シンポジウム13 「エビゲノミクスと神経・精神疾患」 座長：岩田 淳 演者：久保田健夫 岩本 和也 中島 欽一 岩田 淳
11:00				
12:00	12:05 ~ 12:55 ランチョンセミナー7 「レビー小体型認知症をめぐる」 エーザイ株式会社 対談：小阪 憲司・水野 美邦	12:05 ~ 12:55 ランチョンセミナー8 「パーキンソン病の運動・非運動症状から 神経変性性認知症を考える」 大日本住友製薬株式会社メディカルアフェアーズ部 座長：中島 健二 演者：眞鍋 雄太	12:05 ~ 12:55 ランチョンセミナー9 「実臨床からみた認知症と自動車運転・免許更新 ～2017年3月施行改正道路交通法の問題点を考える～」 小野薬品工業株式会社 座長：一宮 洋介 演者：川畑 信也	12:05 ~ 12:55 ランチョンセミナー10 「エキスパートのココが知りたい！！ ～DaT SPECTによる認知症診断～」 日本脳神経医学研究会/日本核医学会 日本マジック株式会社 座長：池田 学 演者：松田 博史・石渡 明子
13:00	13:05 ~ 14:35 会長企画シンポジウム 「医療関係者へ伝えたいこと、 期待したいこと」 座長：新井 平伊 演者：前田 隆行 杉本 欣哉 岩佐 まり 勝田登志子 大野 教子			
14:00				
15:00	14:45 ~ 16:35 シンポジウム15 「パーキンソン病における $\alpha$ -シヌクレインの役割： 遺伝子からその機能まで」 座長：服部 信孝 演者：西岡 健弥 橋本 款 徳田 隆彦	14:45 ~ 16:35 シンポジウム16 「地域医療と家族支援」 座長：栗田 圭一 演者：高橋 幸男 松本 一 藤本 直規	14:45 ~ 16:35 シンポジウム17 「脳外科から見た認知症医療の課題」 座長：安間 芳秀 演者：樺 篤一 中根 一 安間 芳秀	14:45 ~ 16:35 シンポジウム18 「A $\beta$ 非存在の認知機能障害とは？」 座長：木下 彩栄 演者：村山 正仁 山田 繁雄 新井 哲明 岡村 信行
16:00				
17:00				
18:00	17:45 ~ 18:45 会員総会・授賞式			
19:00				

<b>第5会場</b> ホールD7 <Dブロック7F>	<b>第6会場</b> ホールD1 <Dブロック1F>	<b>ポスター会場</b> ホールB7-1 <Bブロック7F>	<b>企業展示会場</b> ホールB5-2 <Bブロック5F>	
8:00～8:50 <b>モーニングセミナー 4</b> 「認知症診療における三検出器型ガンマカメラ GCA-9300R SPECT 画像」 東芝メディカルシステムズ株式会社 座長：北村 伸 演者：水村 直			8:00～17:30 企業展示	8:00
9:00～9:50 <b>プレナリーレクチャー 11</b> 「認知症の人の住まいと生活支援」 座長：栗田 圭一 演者：高橋 敏士		9:30～12:00 ポスター貼付		9:00
10:00～11:50 <b>シンポジウム 14</b> 「実際にどの位機能してるのか？ 現実的問題は何か？」 座長：柴田 展人 演者：前田 潔 安部 明夫 小林 直人 鈴木 謙一				10:00
12:05～12:55 <b>ランチョンセミナー 11</b> 「物忘れ外来でうつ病患者さんと出会ったら ー鑑別と治療のポイントー」 MSD 株式会社 座長：石原 武士 演者：馬場 元		12:00～16:35 ポスター閲覧		12:00
				13:00
				14:00
14:45～16:35 <b>シンポジウム 19</b> 「認知症に対する非薬物療法」 座長：一宮 洋介 演者：松澤 広和 佐藤 正之 杉山 秀樹				15:00
		16:35～17:35 ポスターセッション		16:00
		17:35～19:00 撤去		17:00
				18:00
				19:00



# 第 35 回日本認知症学会学術集会 日程表

【12月3日(土)】総合受付(参加登録受付) 7:30 ~ 14:30

	第 1 会場 ホール C <C ブロック 4F>	第 2 会場 ホール B7-2 <B ブロック 7F>	第 3 会場 ホール B5-1 <B ブロック 5F>	第 4 会場 ホール D5 <D ブロック 5F>
8:00			8:00 ~ 8:50 モーニングセミナー 5 「アルツハイマー病周辺症状の病態解明を目指して」 Meiji Seika ファルマ株式会社 座長：小川 純人 演者：柴田 展人	8:00 ~ 8:50 モーニングセミナー 6 「アルツハイマー型認知症治療における人参葉(漢方)の臨床的有効性と作用機序～ADの発症・進展にミエリド素が関与する可能性～」 クラシエ薬品株式会社 座長：田平 武 演者：工藤 千秋
9:00	9:00 ~ 9:50 プレナリーレクチャー 12 「高齢者に対する薬物療法の留意点」 座長：鳥羽 研二 演者：秋下 雅弘	8:50 ~ 14:35 専門医教育セミナー ※要別途申込 座長：玉岡 晃 演者：和田 健二 栗田 稔久 中 主一	9:00 ~ 9:50 プレナリーレクチャー 13 「認知症と異常蛋白」 座長：鈴木 利治 演者：新井 哲明	9:00 ~ 9:50 プレナリーレクチャー 14 「脳梗塞に対する骨髄間葉系幹細胞治療 —医師主導治験による実用化と認知症への展開—」 座長：長田 乾 演者：本望 修
10:00	10:00 ~ 11:50 シンポジウム 20 「実臨床のAD： 治療効果判定には何が役立つか？」 座長：羽生 春夫 演者：緑川 晶 阿部 康二 朝田 隆		10:00 ~ 11:50 シンポジウム 21 「Corticobasal Syndrome：基礎と臨床」 座長：古川 芳明 演者：高橋 一司 内原 俊記 平野 成樹	10:00 ~ 11:50 シンポジウム 22 「後見人制度の現状と課題」 座長：新里 和弘 演者：井藤 佳恵 池田恵利子 永田久美子 成本 迅
11:00				
12:00	12:05 ~ 12:55 ランチョンセミナー 12 「前頭葉機能を意識した アルツハイマー病治療の可能性」 ノバルティス ファーマ株式会社 座長：羽生 春夫 演者：北村 ゆり・下濱 俊		12:05 ~ 12:55 ランチョンセミナー 13 「認知症疾患診療 UPDATE」 富士フィルム RI ファーマ株式会社 座長：池田 学 演者：中島 健二	12:05 ~ 12:55 ランチョンセミナー 14 「アミロイドPET は認知症診療を どのように変えるのか？」 日本イーライリリー株式会社 座長：東海林幹夫 演者：岩田 淳
13:00	13:05 ~ 14:55 シンポジウム 24 「レビー小体型認知症の治療」 座長：森 悦明 演者：池田 学 長濱 康弘 太田 一実		13:05 ~ 14:55 シンポジウム 25 「特発性正常圧水頭症 (iNPH) の 基礎と臨床」 座長：宮嶋 雅一 演者：加藤 丈夫 数井 裕光 中島 円	13:05 ~ 14:55 シンポジウム 26 「認知症病態モデル動物のモデル性を 議論する<ホットトピックス徹底討論>」 座長：樋口 真人 演者：宮川 剛 今村 恵子 西道 隆臣 青木伊知男
14:00				
15:00	14:55 閉会式			
16:00				
17:00				
18:00				
19:00				

<b>第5会場</b> ホールD7 <Dブロック7F>	<b>第6会場</b> ホールD1 <Dブロック1F>	<b>ポスター会場</b> ホールB7-1 <Bブロック7F>	<b>企業展示会場</b> ホールB5-2 <Bブロック5F>	
8:00～8:50 <b>モーニングセミナー7</b> 「大規模介入試験で認知症発症リスク48%減 脳トレーニングプログラム:ブレインHQ」 ネスレ日本株式会社 座長:朝田 隆 演者:Henry Mahncke			8:00～15:00 企業展示	8:00
9:00～9:50 <b>プレナリーレクチャー15</b> 「早期疑集体に焦点を当てたアルツハイマー病の 予防・治療薬の開発」 座長:富山 貴美 演者:小野賢二郎	9:00～11:50 プレクリニカル期における アルツハイマー病に対する 客観的画像診断・評価法の確立を 目指す臨床研究 (AMEDプレクリニカル) ※参加者は研究関係者のみ			9:00
10:00～11:50 <b>シンポジウム23</b> 「精神科病院における認知症医療・ ケア」 座長:前田 潔 演者:前田 潔 服部 英幸 北村 立 玉井 顯				10:00
12:05～12:55 <b>ランチョンセミナー15</b> 「嗅覚障害と認知症」 グラクソ・スミスクライン株式会社 座長:水澤 英洋 演者:武田 篤				12:00
13:05～14:55 <b>シンポジウム27</b> 「創薬からみたアルツハイマー病の 治療戦略」 座長:小野賢二郎 演者:村上 一馬 横田 隆徳 井上 治久				13:00
14:00～14:55 <b>シンポジウム27</b> 「創薬からみたアルツハイマー病の 治療戦略」 座長:小野賢二郎 演者:村上 一馬 横田 隆徳 井上 治久				14:00
15:00～15:55 <b>シンポジウム27</b> 「創薬からみたアルツハイマー病の 治療戦略」 座長:小野賢二郎 演者:村上 一馬 横田 隆徳 井上 治久				15:00
16:00～16:55 <b>シンポジウム27</b> 「創薬からみたアルツハイマー病の 治療戦略」 座長:小野賢二郎 演者:村上 一馬 横田 隆徳 井上 治久				16:00
17:00～17:55 <b>シンポジウム27</b> 「創薬からみたアルツハイマー病の 治療戦略」 座長:小野賢二郎 演者:村上 一馬 横田 隆徳 井上 治久				17:00
18:00～18:55 <b>シンポジウム27</b> 「創薬からみたアルツハイマー病の 治療戦略」 座長:小野賢二郎 演者:村上 一馬 横田 隆徳 井上 治久				18:00
19:00～19:55 <b>シンポジウム27</b> 「創薬からみたアルツハイマー病の 治療戦略」 座長:小野賢二郎 演者:村上 一馬 横田 隆徳 井上 治久				19:00

# プログラム

## 【会長企画プログラム】

### 会長企画講演 1

12月1日（木） 13時05分～13時50分（第1会場 ホールC, Cブロック4F）

座長：新井 平伊（順天堂大学大学院医学研究科精神・行動科学）

#### 東京都の認知症施策；大都市における試み

上野 睦子

東京都福祉保健局高齢社会対策部認知症対策担当課長

### 会長企画講演 2

12月1日（木） 13時50分～14時35分（第1会場 ホールC, Cブロック4F）

座長：繁田 雅弘（首都大学東京大学院人間健康科学研究科）

#### 認知症と共生する社会に向けて

松下 正明

東京大学名誉教授

### 会長企画シンポジウム 医療関係者へ伝えたいこと、期待したいこと

12月2日（金） 13時05分～14時35分（第1会場 ホールC, Cブロック4F）

座長：新井 平伊（順天堂大学大学院医学研究科精神・行動科学）

1. 前田 隆行（NPO 法人町田市つながりの開 DAYS BLG! 理事長）、  
杉本 欣哉（若年性アルツハイマー病当事者）
2. 岩佐 まり（当事者：若年性認知症の母親を介護中、フリーアナウンサー）
3. 勝田登志子（公益社団法人認知症の人と家族の会富山県支部）
4. 大野 教子（公益社団法人認知症の人と家族の会東京都支部）

## 【プレナリーレクチャー】

### プレナリーレクチャー 1

12月1日（木） 9時00分～9時50分（第1会場 ホールC, Cブロック4F）

座長：朝田 隆（東京医科歯科大学, メモリークリニックお茶の水）

#### 軽度認知障害の背景疾患と進行

山田 正仁

金沢大学大学院医薬保健学総合研究科脳老化・神経病態学（神経内科学）

プレナリーレクチャー 2

12月1日(木) 9時00分~9時50分 (第2会場 ホール B7-2, Bブロック 7F)  
座長: 宇高不可思 ((財)住友病院神経内科)

**血管性認知症の発症機構と虚血性白質損傷をターゲットとした新たな防御戦略**

ト部 貴夫

順天堂大学医学部附属浦安病院

プレナリーレクチャー 3

12月1日(木) 9時00分~9時50分 (第3会場 ホール B5-1, Bブロック 5F)  
座長: 本間 昭 (お多福もの忘れクリニック)

**認知症患者の権利擁護— JR 東海事件のもう一つの側面—**

齋藤 正彦

東京都立松沢病院

プレナリーレクチャー 4

12月1日(木) 9時00分~9時50分 (第4会場 ホール D5, Dブロック 5F)  
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)

**変性型認知症の分子メカニズムの共通性と特異性**

岡澤 均

東京医科歯科大学難治疾患研究所・脳統合機能研究センター

プレナリーレクチャー 5

12月1日(木) 9時00分~9時50分 (第5会場 ホール D7, Dブロック 7F)  
座長: 三村 将 (慶應義塾大学医学部精神神経科学教室)

**認知症と改正道路交通法をめぐる課題**

池田 学

大阪大学大学院医学系研究科精神医学分野

プレナリーレクチャー 6

12月1日(木) 14時45分~15時35分 (第6会場 ホール D1, Dブロック 1F)  
座長: 新井 哲明 (筑波大学医学医療系臨床医学域精神医学)

**認知症性疾患病原タンパク質の伝播**

長谷川成人

東京都医学総合研究所認知症・高次脳機能研究分野

### プレナリーレクチャー 7

12月2日(金) 9時00分~9時50分 (第1会場 ホールC, Cブロック4F)

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

#### アルツハイマー病: 基礎研究から攻める!

西道 隆臣

理化学研究所脳科学総合研究センター神経蛋白質制御研究チーム

### プレナリーレクチャー 8

12月2日(金) 9時00分~9時50分 (第2会場 ホールB7-2, Bブロック7F)

座長: 武田 雅俊 (藍野大学)

#### 認知症の遺伝学的研究 update

桑野 良三

社会福祉法人旭川荘旭川荘総合研究所

### プレナリーレクチャー 9

12月2日(金) 9時00分~9時50分 (第3会場 ホールB5-1, Bブロック5F)

座長: 深津 亮 ((公財)西熊谷病院埼玉県認知症疾患医療センター)

#### アルツハイマー病の人への精神療法の効果

繁田 雅弘

首都大学東京大学院人間健康科学研究科

### プレナリーレクチャー 10

12月2日(金) 9時00分~9時50分 (第4会場 ホールD5, Dブロック5F)

座長: 一宮 洋介 (順天堂大学大学院医学研究科精神・行動科学)

#### 拡散MRIと認知症: 拡散テンソルからNODDIまで

青木 茂樹

順天堂大学大学院医学研究科放射線医学

### プレナリーレクチャー 11

12月2日(金) 9時00分~9時50分 (第5会場 ホールD7, Dブロック7F)

座長: 栗田 主一 (東京都健康長寿医療センター研究所)

#### 認知症の人の住まいと生活支援

高橋 紘士

一般財団法人高齢者住宅財団

### プレナリーレクチャー 12

12月3日(土) 9時00分~9時50分 (第1会場 ホールC, Cブロック4F)

座長: 鳥羽 研二 (国立研究開発法人国立長寿医療研究センター)

#### 高齢者に対する薬物療法の留意点

秋下 雅弘

東京大学大学院医学系研究科老年病学

### プレナリーレクチャー 13

12月3日(土) 9時00分~9時50分 (第3会場 ホールB5-1, Bブロック5F)

座長: 鈴木 利治 (北海道大学大学院薬学研究科)

#### 認知症と異常蛋白

新井 哲明

筑波大学医学医療系臨床医学域精神医学

### プレナリーレクチャー 14

12月3日(土) 9時00分~9時50分 (第4会場 ホールD5, Dブロック5F)

座長: 長田 乾 (横浜総合病院臨床研究センター)

#### 脳梗塞に対する骨髄間葉系幹細胞治療—医師主導治験による実用化と認知症への展開—

本望 修

札幌医科大学神経再生医療科

### プレナリーレクチャー 15

12月3日(土) 9時00分~9時50分 (第5会場 ホールD7, Dブロック7F)

座長: 富山 貴美 (大阪市立大学大学院医学研究科認知症病態学)

#### 早期凝集体に焦点を当てたアルツハイマー病の予防・治療薬の開発

小野賢二郎

昭和大学医学部神経内科学部門

## 【シンポジウム】

### シンポジウム 1 実臨床のAD; 診断には何が役立つか?

12月1日(木) 10時00分~11時50分 (第1会場 ホールC, Cブロック4F)

座長: 玉岡 晃 (筑波大学臨床医学系神経内科)

1. アルツハイマー病診断における画像検査

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 石井 賢二

2. 診断には何が役に立つか: 神経心理検査

東北大学大学院医学系研究科高次機能障害学分野 森 悦朗

3. 症状・徴候

認知症介護研究・研修東京センター 山口 晴保

## シンポジウム 2 血管性認知症診療の新展開

12月1日(木) 10時00分～11時50分 (第2会場 ホールB7-2, Bブロック7F)

座長: 卜部 貴夫 (順天堂大学医学部附属浦安病院)

1. 血管性認知症の病態; 最新の話題  
三重大学医学部神経内科 富本 秀和
2. 血管性認知症の画像診断と糖尿病との関係  
東京医科大学高齢総合医学分野 羽生 春夫
3. 遺伝性血管性認知症 (CADASIL と CARASIL)  
京都府立医科大学神経内科 水野 敏樹

## シンポジウム 3 認知症を呈する遺伝性パーキンソン病の原因遺伝子とその機能

12月1日(木) 10時00分～11時50分 (第3会場 ホールB5-1, Bブロック5F)

座長: 波田野 琢 (順天堂大学医学部神経学講座)

1. Kufor-Rakeb 症候群におけるエンドライソゾーム機能障害  
順天堂大学大学院医学研究科寄付講座神経難病治療開発講座 常深 泰司
2. PARK8 パーキンソニズム  
国立病院機構相模原病院神経内科 長谷川一子
3. *MAPT* 変異とパーキンソニズム —症候と分子機構—  
順天堂大学大学院認知症・診断・予防治療学講座 本井ゆみ子

## シンポジウム 4 神経病理学と新技術

12月1日(木) 10時00分～11時50分 (第4会場 ホールD5, Dブロック5F)

座長: 富山 貴美 (大阪市立大学大学院医学研究科認知症病態学)

1. 超解像顕微鏡で見る神経細胞のアグリファジー  
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科形態制御解析学分野 松本 弦
2. NanoSuit<sup>®</sup> 法による生体の生きたまま濡れたままの電子顕微鏡観察  
浜松医科大学医学部 針山 孝彦
3. グリア活性による脳可塑性の向上  
理化学研究所脳科学総合研究センター 平瀬 肇
4. 透明化技術 Scale による神経組織の探索  
国立研究開発法人理化学研究所脳科学総合研究センター細胞機能探索技術開発チーム 濱 裕

## シンポジウム 5 認知症と共に暮らせる社会をつくる

12月1日(木) 10時00分～11時50分 (第5会場 ホールD7, Dブロック7F)

座長: 藤本 直規 (医療法人藤本クリニック診療所型認知症疾患医療センター)

1. 認知症と共に暮らせる社会をつくる～愛媛県南宇和郡(なんぐん)愛南町での実践から考える～  
公益財団法人正光会御荘診療所 長野 敏宏
2. 認知症と共に生きるための新しい仕組みづくり  
藤田保健衛生大学医学部認知症・高齢診療科 武地 一
3. 認知症と共に暮らせる社会に向けて  
東京都健康長寿医療センター研究所 栗田 主一

### シンポジウム 6 実臨床のAD；治療には何が一番役立つか？

12月1日（木） 14時45分～16時35分（第1会場 ホールC, Cブロック4F）

座長：遠藤 英俊（国立研究開発法人国立長寿医療研究センター）

1. 認知症疾患治療ガイドラインにおけるアルツハイマー型認知症の治療  
鳥取大学医学部脳神経内科 和田 健二
2. 認知症治療におけるメタ解析の意義  
藤田保健衛生大学医学部精神神経科 松永 慎史
3. 実臨床ではアルツハイマー型認知症の治療をどう考え進めていくべきか？  
八千代病院認知症疾患医療センター 川畑 信也

### シンポジウム 7 レビー小体型認知症の病理と臨床

12月1日（木） 14時45分～16時35分（第3会場 ホールB5-1, Bブロック5F）

座長：井関 栄三（シニアメンタルクリニック日本橋人形町）

1. DLBの臨床病理の基礎  
弘前大学大学院医学研究科脳神経病理学講座 若林 孝一
2. 臨床症状の病理学的背景  
愛知医科大学加齢医科学研究所 吉田 真理
3. レビー小体型認知症の病理と臨床—画像所見と病理的背景—  
公立学校共済組合関東中央病院神経内科 織茂 智之

### シンポジウム 8 介護老人保健施設における認知症医療・介護をめぐる諸問題

12月1日（木） 14時45分～16時35分（第4会場 ホールD5, Dブロック5F）

座長：横地 正之（国際医療福祉大学介護老人保健施設マロニエ苑）

1. 認知症医療・介護からみた老健の現状と問題点  
国際医療福祉大学塩谷病院高齢者総合診療科 岩本 俊彦
2. 老健における認知症短期集中リハの有効性とスタッフの役割  
認知症介護研究・研修東京センター 山口 晴保
3. 老健における認知症の薬剤治療のあり方と在宅療養への指針  
東京大学大学院医学系研究科老年病学 秋下 雅弘

### シンポジウム 9 Progressive Supranuclear Palsy；基礎と臨床

12月1日（木） 14時45分～16時35分（第5会場 ホールD7, Dブロック7F）

座長：古川 芳明（順天堂大学東京江東高齢者医療センター脳神経内科）

1. PSPの臨床症状と病理学的背景  
順天堂大学医学部附属越谷病院神経内科 高梨 雅史
2. 画像診断の進歩—Tau PETの現状—  
国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構放射線医学総合研究所脳機能イメージング研究部 島田 斉
3. バイオマーカー；CBSとの鑑別を含めて  
京都府立医科大学分子脳病態解析学（神経内科） 徳田 隆彦



## シンポジウム 10 実臨床の AD ; BPSD 治療の工夫

12月2日(金) 10時00分~11時50分 (第1会場 ホールC, Cブロック4F)

座長: 富本 秀和 (三重大学医学部神経内科)

### 1. 抗認知症薬の BPSD への適用

熊本大学大学院生命科学研究部神経精神医学分野 橋本 衛

### 2. 抗精神病薬

香川大学医学部精神神経医学講座 角 徳文

### 3. 非薬物療法

慶成会老年学研究所 黒川由紀子

## シンポジウム 11 前頭側頭葉変性症の基礎と臨床

12月2日(金) 10時00分~11時50分 (第2会場 ホールB7-2, Bブロック7F)

座長: 池田 学 (大阪大学大学院医学系研究科精神医学分野)

### 1. 前頭側頭葉変性症の分類, 診断体系

大阪大学大学院医学系研究科精神医学分野 池田 学

### 2. 前頭側頭葉変性症の画像診断

福島医科大学会津医療センター精神医学講座 川勝 忍

### 3. 前頭側頭葉変性症の分子病理: 患者脳に蓄積する異常タンパク質凝集体の形成メカニズム

東京都医学総合研究所認知症プロジェクト 野中 隆

## シンポジウム 12 レビー小体型認知症の診断

12月2日(金) 10時00分~11時50分 (第3会場 ホールB5-1, Bブロック5F)

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

### 1. 診断基準に基づく臨床診断

筑波大学大学院人間総合科学研究科 水上 勝義

### 2. 画像診断の有用性

東京医科大学高齢総合医学分野 羽生 春夫

### 3. 早期診断の試み

名古屋大学大学院医学系研究科睡眠医学寄附講座 藤城 弘樹

## シンポジウム 13 エピゲノミクスと神経・精神疾患

12月2日(金) 10時00分~11時50分 (第4会場 ホールD5, Dブロック5F)

座長: 岩田 淳 (東京大学医学部附属病院神経内科)

### 1. 神経・精神疾患における先天性・後天性のエピゲノム異常

山梨大学大学院総合研究部(現・山梨赤十字血液センター) 久保田健夫

### 2. エピゲノム解析による精神疾患の新規病因・病態解明

熊本大学大学院生命科学研究部分子脳科学分野 岩本 和也

### 3. HDAC 阻害剤胎生期暴露による学習記憶障害とその改善法

九州大学大学院医学研究院応用幹細胞医学部門 中島 欽一

### 4. エピゲノム解析からせまるアルツハイマー病の新規病態

東京大学医学部附属病院神経内科 岩田 淳

### シンポジウム 14 実際にどの位機能してるのか？現実的問題は何か？

12月2日（金） 10時00分～11時50分（第5会場 ホールD7, Dブロック7F）

座長：柴田 展人（順天堂大学医学部精神医学教室）

1. 認知症サポート医って？  
神戸学院大学総合リハビリテーション学部 前田 潔
2. ものわすれ外来におけるBPSDへの対応—診療所看護師の活用  
安部第一医院 安部 明夫
3. 認知症初期集中支援チームの実情と課題  
医療法人湖山荘あずま通りクリニック 小林 直人
4. 都における認知症アウトリーチチームの機能～当院における支援の実際と現実的課題～  
東京都保健医療公社荏原病院東京都地域拠点型認知症疾患医療センター 鈴木 謙一

### シンポジウム 15 パーキンソン病における $\alpha$ -シヌクレインの役割；遺伝子からその機能まで

12月2日（金） 14時45分～16時35分（第1会場 ホールC, Cブロック4F）

座長：服部 信孝（順天堂大学大学院医学研究科神経学）

1. 遺伝性パーキンソン病と若年発症の認知症  
順天堂大学医学部神経学講座 西岡 健弥
2.  $\alpha$ -シヌクレイパチーの病態・治療における重力の役割  
東京都医学総合研究所パーキンソン病研究室 橋本 款
3. バイオマーカーとしての $\alpha$ -シヌクレイン  
京都府立医科大学分子脳病態解析学 徳田 隆彦

### シンポジウム 16 地域医療と家族支援

12月2日（金） 14時45分～16時35分（第2会場 ホールB7-2, Bブロック7F）

座長：栗田 主一（東京都健康長寿医療センター研究所）

1. 認知症の人とともに生きる  
医療法人エスポアール出雲クリニック 高橋 幸男
2. 地域における介護家族への支援  
松本診療所（ものわすれクリニック） 松本 一生
3. 支えること、支えられることの垣根をなくす～家族も社会とつながる～  
医療法人藤本クリニック診療所型認知症疾患医療センター 藤本 直規

### シンポジウム 17 脳外科から見た認知症医療の課題

12月2日（金） 14時45分～16時35分（第3会場 ホールB5-1, Bブロック5F）

座長：安間 芳秀（やすまクリニック）

1. 認知症医療で求められる脳神経外科医の役割  
社会医療法人愛仁会高槻病院 樺 篤
2. 大学病院脳神経外科で認知症外来をして：診断から介護導入、経過観察まで  
帝京大学医学部附属溝口病院脳神経外科 中根 一
3. 救急疾患の対応に追われる脳神経外科医が果たして認知症医療にかかわれるのか？  
やすまクリニック 安間 芳秀

## シンポジウム 18 Aβ 非存在の認知機能障害とは？

12月2日（金） 14時45分～16時35分（第4会場 ホールD5, Dブロック5F）

座長：木下 彩栄（京都大学医学研究科人間健康科学系専攻在宅医療看護学分野）

1. Aβ 非存在の認知機能障害とは？  
東京都健康長寿医療センター神経内科・バイオリソース・高齢者ブレインバンク（神経病理） 村山 繁雄
2. PART：加齢に伴う少量の神経原線維変化～神経原線維変化型老年期認知症を含む病理用語  
金沢大学大学院医薬保健学総合研究科脳老化・神経病態学（神経内科学） 山田 正仁
3. suspected non-Alzheimer disease pathophysiology (SNAP)  
筑波大学医学医療系臨床医学域精神医学 新井 哲明
4. タウ PET イメージングの現状と可能性  
東北医科薬科大学医学部薬理学 岡村 信行

## シンポジウム 19 認知症に対する非薬物療法

12月2日（金） 14時45分～16時35分（第5会場 ホールD7, Dブロック7F）

座長：一宮 洋介（順天堂大学大学院医学研究科精神・行動科学）

1. 認知症高齢者に対する回想法  
まいんずたわーメンタルクリニック 松澤 広和
2. 認知症に対する音楽療法  
三重大学大学院医学系研究科認知症医療学 佐藤 正之
3. 認知症介護者に対するグループ療法  
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 杉山 秀樹

## シンポジウム 20 実臨床のAD；治療効果判定には何が役立つか？

12月3日（土） 10時00分～11時50分（第1会場 ホールC, Cブロック4F）

座長：羽生 春夫（東京医科大学高齢総合医学分野）

1. アルツハイマー病の認知機能障害とその評価  
中央大学文学部人文社会科学科心理学専攻 緑川 晶
2. 認知症診療に有用な新しいBPSDスコア（阿部式BPSDスコア=ABS）開発と評価者間信頼性  
岡山大学医学部神経内科 阿部 康二
3. 生活障害がADの臨床指標として優れている  
東京医科歯科大学脳統合機能研究所 朝田 隆

## シンポジウム 21 Corticobasal Syndrome；基礎と臨床

12月3日（土） 10時00分～11時50分（第3会場 ホールB5-1, Bブロック5F）

座長：古川 芳明（順天堂東京江東高齢者医療センター脳神経内科）

1. CBSの臨床・鑑別診断  
埼玉医科大学神経内科 高橋 一司
2. Corticobasal syndromeの病理と臨床の乖離を攻略する  
東京都医学総合研究所脳病理形態研究室 内原 俊記
3. CBSの神経放射線診断  
千葉大学大学院医学研究院神経内科学 平野 成樹

## シンポジウム 22 後見人制度の現状と課題

12月3日(土) 10時00分~11時50分 (第4会場 ホールD5, Dブロック5F)

座長: 新里 和弘 (東京都立松沢病院精神科)

1. 成年後見人制度の現状の課題  
 東京都立松沢病院精神科 井藤 佳恵
2. 自律支援と保護; 本人の尊厳を支える社会的支援として  
 公益社団法人あい権利擁護支援ネット 池田恵利子
3. 家族の立場から; 後見制度をめぐる課題と今後に向けて  
 認知症介護研究・研修東京センター 永田久美子
4. 成年後見用診断書の問題点 (全国調査から)  
 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

## シンポジウム 23 精神科病院における認知症医療・ケア

12月3日(土) 10時00分~11時50分 (第5会場 ホールD7, Dブロック7F)

座長: 前田 潔 (神戸学院大学総合リハビリテーション学部)

1. 精神科病院における認知症者の入院実態, 入院から4ヶ月間の前向き調査より  
 神戸学院大学総合リハビリテーション学部 前田 潔
2. 一般病院における認知症対応と精神科病院との連携  
 国立研究開発法人国立長寿医療研究センター精神診療部 服部 英幸
3. 生活機能障害の視点から BPSD をマネジメントする  
 石川県立高松病院精神科 北村 立
4. 認知症専門精神科病院における認知症の人の医療とケア  
 医療法人敦賀温泉病院 玉井 顯

## シンポジウム 24 レビー小体型認知症の治療

12月3日(土) 13時05分~14時55分 (第1会場 ホールC, Cブロック4F)

座長: 森 悦朗 (東北大学大学院医学系研究科高次機能障害学分野)

1. レビー小体型認知症の薬物療法; 認知機能障害に対して  
 大阪大学大学院医学系研究科精神医学分野 池田 学
2. レビー小体型認知症の BPSD に対する薬物治療  
 医療法人花咲会かわさき記念病院 長濱 康弘
3. レビー小体型認知症の非薬物療法とケア  
 順天堂大学東京江東高齢者医療センター 太田 一実

## シンポジウム 25 特発性正常圧水頭症 (iNPH) の基礎と臨床

12月3日(土) 13時05分~14時55分 (第3会場 ホールB5-1, Bブロック5F)

座長: 宮嶋 雅一 (順天堂大学医学部脳神経外科学講座)

1. 疫学と病因・病態 (新しい亜型である家族性 NPH および iNPH の疾患感受性遺伝子)  
 山形大学医学部第三内科 加藤 丈夫
2. iNPH に対する医師主導多施設共同研究の成果と診療連携  
 大阪大学大学院医学系研究科精神医学分野 数井 裕光
3. シャント治療の適応とタイミング, 経済効果  
 順天堂大学医学部脳神経外科学講座 中島 円

## シンポジウム 26 認知症病態モデル動物のモデル性を議論する<ホットトピックス徹底討論>

12月3日(土) 13時05分~14時55分 (第4会場 ホールD5, Dブロック5F)

座長: 樋口 真人 (量子科学技術研究開発機構放射線医学総合研究所)

1. マウスはヒト疾患のモデルになる—行動学的研究から—  
藤田保健衛生大学総合医科学研究所システム医科学研究部門 宮川 剛
2. iPS細胞を用いた認知症モデルの可能性: iPS細胞モデルとマウスモデルについて  
京都大学 iPS細胞研究所 今村 恵子
3. アルツハイマー病研究: 動物モデルから攻める!  
理化学研究所脳科学総合研究センター神経蛋白質制御研究チーム 西道 隆臣
4. 前臨床脳機能MRIによるモデル性評価の試みと問題点  
量子科学技術研究開発機構・放射線医学総合研究所 青木伊知男

## シンポジウム 27 創薬からみたアルツハイマー病の治療戦略

12月3日(土) 13時05分~14時55分 (第5会場 ホールD7, Dブロック7F)

座長: 小野賢二郎 (昭和大学医学部神経内科学部門)

1. 天然ポリフェノールによるAβ42凝集阻害機構の解明とアルツハイマー病予防の可能性  
京都大学農学研究科食品生物科学専攻 村上 一馬
2. 認知症に対する新規分子標的治療の開発  
東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科脳神経病態学分野 横田 隆徳
3. ヒト iPS細胞の薬剤応答性からみたアルツハイマー病薬開発の可能性  
京都大学 iPS細胞研究所増殖分化機構研究部門 井上 治久

## 【学会賞受賞講演】

### 学会賞受賞講演

12月1日(木) 15時35分~16時35分 (第6会場 ホールD1, Dブロック1F)

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)

1. (基礎研究領域) アルツハイマー病研究に資するモデルマウスの開発と応用  
理研脳科学総合研究センター 齊藤 貴志
2. (臨床研究領域) 認知症患者における神経原線維変化の画像化  
東北医科薬科大学医学部薬理学 岡村 信行

## 【ランチョンセミナー】

### ランチョンセミナー 1 アルツハイマー病の超早期治療: 今後の展望

12月1日(木) 12時05分~12時55分 (第1会場 ホールC, Cブロック4F)

共催: ヤンセンファーマ株式会社メディカルアフェアーズ本部

座長: 秋山 治彦 (横浜市立脳卒中・神経脊椎センター臨床研究部部長)

演者: 岩坪 威 (東京大学大学院医学系研究科神経病理学分野教授)

(概要) アルツハイマー病(AD)に対する, Aβ等病因分子を標的とする疾患修飾療法の大規模治験では, 認知症発症後のAD期では未だ成功は得られていない. 画像・バイオマーカーを含めたADの客観評価法の確立に向けて, アミロイドPETや髄液バイオマーカーなどを取り入れ, AD進行過程のモニターと発症予測法の確立を目指す大規模観察研究ADNIが日米で成果を挙げた. これらの進捗を踏まえて, ADのDMT実用化の展望について論じたい.

## ランチョンセミナー 2 動画でみるアルツハイマー型認知症の中核症状・BPSD とその対応

12月1日(木) 12時05分～12時55分 (第2会場 ホールB7-2, Bブロック7F)

共催: ヤンセンファーマ株式会社, 武田薬品工業株式会社

座長: 服部 英幸 (国立長寿医療研究センター精神診療部)

演者: 中村 祐 (香川大学医学部精神神経医学講座)

(概要) BPSDを理解するためには、中核症状の理解が重要である。例えば、「仕舞忘れ」と「物盗れ妄想」の違いは、「仕舞忘れ」の原因が「誰であるか」にある。自分が日ごろ疑っている人にあると考えた場合、「物盗れ妄想」の形をとることになる。「物盗れ妄想」に対して、一義的に抗精神病薬を用いることは好ましくないと考えられる。適切な対応や適切な抗認知症薬の使用(種類, 組み合わせ, 変更も考慮)が、まず、とるべき対応である。本講演では動画を交えて、中核症状と対比しながらBPSDの特徴を解説し、その対応、対策を提案したい。

## ランチョンセミナー 3 高齢者のフレイル・認知症と漢方薬

12月1日(木) 12時05分～12時55分 (第3会場 ホールB5-1, Bブロック5F)

共催: 株式会社ツムラ

座長: 下濱 俊 (札幌医科大学医学部神経内科学講座教授)

演者: 小川 純人 (東京大学医学部附属病院老年病科准教授)

(概要) 超高齢社会を迎えたわが国において健康寿命の延伸および平均寿命と健康寿命の差の短縮が課題となっている。中でも高齢者の身体・認知機能低下やフレイルに対する予防・ケアや認知症対策は、生命予後やADL, QOLに及ぼす影響が大きいことから重要である。本講演では、高齢者のフレイルや認知症について、その概念・病態ならびに運動・栄養介入をはじめとした非薬物療法や漢方薬を含めた薬物療法による予防・治療の可能性について紹介する。

## ランチョンセミナー 4 こうやって診る 認知症診療のコツ

12月1日(木) 12時05分～12時55分 (第4会場 ホールD5, Dブロック5F)

共催: 日本イーライリリー株式会社

座長: 羽生 春夫 (東京医科大学病院高齢総合医学分野(高齢診療科)主任教授)

演者: 和田 健二 (鳥取大学医学部脳神経医科学講座脳神経内科学分野)

(概要) 急速に進む高齢化社会で認知症患者が著増している。認知症患者を適切に診断し治療介入していくことは患者ならびに家族介護者の生活の維持に大きく貢献するものの、症状を見極めることが難しく、診断に時間を要し、適切な介入がなされないケースがある。本セミナーでは、診療のポイントについて症例を紹介しながら「患者と家族にとっていいタイミングでの正確な診断や介入ができるヒントを紹介したい。

### ランチョンセミナー 5 認知症の重症度に応じた薬物療法の実際

12月1日(木) 12時05分～12時55分 (第5会場 ホールD7, Dブロック7F)

共催: 沢井製薬株式会社

座長: 朝田 隆 (東京医科歯科大学特任教授/メモリークリニックお茶の水院長)  
演者: 三村 将 (慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室教授)

(概要) アルツハイマー型認知症の薬物療法においては、まず軽症～重症に至る過程で4種類の抗認知症薬をうまく使い分けていくことが求められる。本セミナーでは、日常臨床の中で演者が抗認知症薬の選択や増量、変更を考える際に着目するポイントについて述べる。また、併用する向精神薬や漢方薬などの使用の実際についても概説する。最後に、早期診断・早期治療が進んでいく今後の認知症医療における薬物療法の方向性について触れる。

### ランチョンセミナー 6 Challenges and Prospects Facing Biomarkers in Alzheimer's Disease

12月1日(木) 12時05分～12時55分 (第6会場 ホールD1, Dブロック1F)

共催: 中外製薬株式会社

座長: 石井 賢二 (東京都健康長寿医療センター研究所神経画像研究チーム研究部長)  
演者: Jeffrey Sevigny, MD. (Vice-President and Head of Translational Medicine Neuroscience Biomarkers at F. Hoffmann-La Roche Ltd)

(概要) アルツハイマー病の前駆状態での早期発見や病態の進行予測及び疾患修飾薬の治療効果評価のために、Aβ病理に基づいた適切なバイオマーカーの研究・開発が重要である。本講演では、現在実施中の臨床試験で用いられているバイオマーカーを概観し、それぞれの特徴や課題を提示、更に新たなバイオマーカー研究の取り組みについても紹介したい。

### ランチョンセミナー 7 レビー小体型認知症をめぐって

12月2日(金) 12時05分～12時55分 (第1会場 ホールC, Cブロック4F)

共催: エーザイ株式会社

対談: 小阪 憲司 (横浜市立大学名誉教授)  
水野 美邦 (順天堂大学名誉教授)

(概要) 本セミナーは、「レビー小体型認知症をめぐって」と題して対談形式で開催します。

### ランチョンセミナー 8 パーキンソン病の運動・非運動症状から神経変性性認知症を考える

12月2日(金) 12時05分～12時55分 (第2会場 ホールB7-2, Bブロック7F)

共催: 大日本住友製薬株式会社メディカルアフェアーズ部

座長: 中島 健二 (独立行政法人国立病院機構松江医療センター院長)  
演者: 眞鍋 雄太 (横浜新都市脳神経外科病院内科認知症診断センター部長/藤田保健衛生大学病院救急総合内科客員准教授)

(概要) パーキンソン病 (PD) と神経病理学的に同一スペクトラムにあるレビー小体型認知症 (DLB) では、診断に苦慮することがある。PDではMDSが2015年にパーキンソン病前駆状態 (prodromal PD) の診断基準を提唱しており、これはpre-dementing stageのDLBと重複する部分が多い。DLB前駆状態に関するFujishiroらの報告をひきながら、DLBを積極的に疑う為の神経学的診察のポイント、注意すべき非運動症状を概説したい。

## ランチョンセミナー 9 実臨床からみた認知症と自動車運転・免許更新～2017年3月施行改正道路交通法の問題点を考える～

12月2日(金) 12時05分～12時55分 (第3会場 ホールB5-1, Bブロック5F)

共催: 小野薬品工業株式会社

座長: 一宮 洋介 (順天堂大学医学部附属順天堂東京江東高齢者医療センター副院長, 順天堂大学大学院医学研究科精神・行動科学教授)

演者: 川畑 信也 (社会医療法人財団新和会八千代病院, 愛知県認知症疾患医療センター)

(概要) 2017年3月施行の改正道路交通法では、運転免許更新時の認知機能検査で第一分類と判定された受検者はすべて認知症の有無に関して医学的診断を求められる。第一分類と判断される5万人以上が医療機関を受診することになるが、果たして現行の認知症診療で対応することが可能であろうか。① 認知機能障害が軽度の場合が少ない、② 活発な周辺症状を示す事例が少ない、③ 家族が認知症との視点で本人をみていない、④ 本人自身が診療に前向きではないなどの理由で免許更新に伴う事例では医学的診断が困難な場合が少ない。認知症に進展していない事例に対する過剰診断の可能性、診療予約待機事例の著増、診断後のトラブルの発生などの問題も想定される。本セミナーでは、臨床の現場からみた認知症と自動車運転・免許更新についての問題点を考えてみたい。

## ランチョンセミナー 10 エキスパートのココが知りたい!!～DaT SPECTによる認知症診断～

12月2日(金) 12時05分～12時55分 (第4会場 ホールD5, Dブロック5F)

共催: 日本脳神経核医学研究会/日本核医学会, 日本メジフィジックス株式会社

座長: 池田 学 (大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室教授)

### 1. ドパミントランスポーター濃度定量の標準化

演者: 松田 博史 (国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター脳病態統合イメージングセンターセンター長)

(概要) イオフルパン SPECT の評価指標である線条体/大脳皮質等比などの定量的指標は、健常例であっても加齢とともにドパミントランスポーターは低下することに加え、性差も報告されている。われわれは全国8施設16の SPECT 機種からなる他施設共同研究を行いイオフルパン SPECT の正常データベースを構築した。ファントム実験により SPECT 機種間および再構成法の違いによる差異の補正を行った。

### 2. 脳 SPECT 検査 (脳血流, DAT) による DLB の診断の実際

演者: 石渡 明子 (日本医科大学大学院医学研究科神経内科学分野准教授)

(概要) レビー小体型認知症の診断は、第3回 DLB 国際ワークショップで提唱された診断基準に基づいて行われるが、この診断基準の示唆的特徴には「大脳基底核でのドパミントランスポーター取り込み低下」が組み込まれており、臨床症状とともに画像診断の果たす役割が注目されている。本邦では2014年からドパミントランスポーターシンチグラフィ (DAT スキャン) が施行できるようになった。本講では脳血流, DAT スキャンによる DLB 診断の実際について解説する。



## ランチョンセミナー 11 物忘れ外来でうつ病患者さんと出会ったら—鑑別と治療のポイント—

12月2日(金) 12時05分～12時55分 (第5会場 ホールD7, Dブロック7F)

共催: MSD株式会社

座長: 石原 武士 (川崎医科大学精神科学教授, 川崎医科大学附属川崎病院心療科部長)

演者: 馬場 元 (順天堂大学大学院医学研究科精神・行動科学准教授, 順天堂大学医学部附属順天堂越谷病院副診療部長)

(概要) —認知症専門医の物忘れ外来におけるうつ病治療のすすめ—

物忘れ外来でうつ病患者さんに遭遇することはめずらしくない。高齢うつ病では「うつ病性仮性認知症」とよばれる一過性の認知機能障害を呈するためである。仮性認知症を呈したうつ病はその多くが数年のうちに認知症に移行することが知られているため、物忘れ外来においても積極的に高齢うつ病の治療をはじめめることを薦める。本セミナーでは認知症専門医のための高齢うつ病の鑑別と治療のポイントについて解説する。

## ランチョンセミナー 12 前頭葉機能を意識したアルツハイマー病治療の可能性

12月3日(土) 12時05分～12時55分 (第1会場 ホールC, Cブロック4F)

共催: ノバルティス ファーマ株式会社

座長: 羽生 春夫 (東京医科大学高齢総合医学分野主任教授)

### 1. —臨床的側面から—

演者: 北村 ゆり (医療法人鳴子会菜の花診療所理事長)

### 2. —基礎的側面から—

演者: 下濱 俊 (札幌医科大学医学部神経内科学講座教授)

(概要) コリンエステラーゼ (ChE) 阻害薬は、アルツハイマー型認知症患者の認知機能や全般機能を改善するが、その効果は著効例から無効例まで多様である。SPECTによる脳血流低下パターンとの関連では、治療前の脳血流低下パターンの評価から、前頭葉の血流が比較的保たれている場合に有効例が多く、一方、前頭葉の高度の血流低下がみられると効果が得られにくいことから、ChE阻害薬は前頭葉を介した注意・集中力の改善に関与すると考えられる。本講演では、2名の演者よりChE阻害薬の前頭葉への作用について講演を頂く予定である。

## ランチョンセミナー 13 認知症疾患診療 UPDATE

12月3日(土) 12時05分～12時55分 (第3会場 ホールB5-1, Bブロック5F)

共催: 富士フイルム RI 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: 池田 学 (大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室教授)

### 1. 認知症診療の進歩と現状

演者: 中島 健二 (独立行政法人国立病院機構松江医療センター院長)

(概要) 認知症医療においては有効な治療法が少なく、医療としての意義が軽視された傾向も以前はあったようにも思われる。一方、認知症者が急速に増加し、社会的にも認知症医療の充実が強く要請されるようになってきている。画像を含めた診断法も大きく進歩し、治療の選択肢も増え、認知症疾患診療に関するガイドラインも作成されてきている。

## ランチョンセミナー 14 アミロイド PET は認知症診療をどのように変えるのか？

12月3日（土） 12時05分～12時55分（第4会場 ホールD5, Dブロック5F）

共催：日本イーライリリー株式会社

座長：東海林幹夫（弘前大学大学院医学研究科脳神経内科学講座教授）

演者：岩田 淳（東京大学医学部附属病院神経内科講師）

（概要）我が国では2014年に始めて amyloid PET に用いられる標識化合物 florbetapir の合成機器が承認された。これにより臨床の場面においてアミロイド PET が認知症診断ツールとして使用できるようになったのだが、実際どのような場面、症例で役立つべきなのだろうか。本セミナーでは実際の症例を交え、今現在アミロイド PET の果たす役割、そして今後期待される役割や問題点について検討したい。

## ランチョンセミナー 15 嗅覚障害と認知症

12月3日（土） 12時05分～12時55分（第5会場 ホールD7, Dブロック7F）

共催：グラクソ・スミスクライン株式会社

座長：水澤 英洋（国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター理事長）

演者：武田 篤（独立行政法人国立病院機構仙台西多賀病院院長）

（概要）認知症の早期診断マーカーとして嗅覚障害が注目されている。アルツハイマー型認知症ではレビー小体病理が随伴するケースで嗅覚障害が目立つこと、パーキンソン病に於ける重度嗅覚障害は認知症に先行することなどから、特にレビー小体病理の進展と嗅覚障害が密接に関連していると考えられる。嗅覚障害の程度が海馬アセチルコリン系機能低下と関連するとの報告もあり、早期治療介入のバイオマーカーとしての応用可能性が検討されている。

## 【モーニングセミナー】

### モーニングセミナー 1 長期的視点に立った認知症治療を考える

12月2日（金） 8時00分～8時50分（第2会場 ホールB7-2, Bブロック7F）

共催：第一三共株式会社

座長：池田 学（大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室教授）

演者：和田 健二（鳥取大学医学部脳神経内科学講師）

（概要）我が国において認知症者は増加している。認知症者への対応として医療・介護等が有機的に連携し、予防から初期診断、治療・ケアの導入、急性増悪への対応、中期～後期への進展に対する切れ目のない適時・適切な対応が求められている。本セミナーでは、認知症治療薬の選び方や変更を含め、長期視点で認知症の治療について考えてみたい。

## モーニングセミナー 2 認知機能障害を伴うパーキンソン病のマネジメント

12月2日(金) 8時00分～8時50分 (第3会場 ホール B5-1, Bブロック 5F)

共催: 大塚製薬株式会社

座長: 森 悦朗 (東北大学大学院医学系研究科高次機能障害学分野教授)

演者: 織茂 智之 (公立学校共済組合関東中央病院神経内科部長)

(概要) パーキンソン病 (PD) では運動症状に加え様々な非運動症状が認められるが、進行期の患者では認知機能障害が特に重要である。James Parkinson によって報告された“AN ESSAY ON THE SHAKING PALSY”の中では、PD では認知機能は障害されないとされていたが、現在では非運動症状の common feature と考えられている。PD では運動症状に対し薬物治療を行うが、抗 PD 薬の中には認知機能を悪化させる可能性がある薬剤もあるので注意を要する。本セミナーでは、認知機能障害を伴う PD について、その診断、治療を中心に解説する。

## モーニングセミナー 3 高齢者のスキンケアと経皮吸収型製剤の使用のコツ

12月2日(金) 8時00分～8時50分 (第4会場 ホール D5, Dブロック 5F)

共催: マルホ株式会社

座長: 中村 祐 (香川大学精神科神経科教授)

### 1. 認知症診療におけるスキンケアの重要性

演者: 小林 直人 (医療法人湖山荘あずま通りクリニック院長)

(概要) アルツハイマー型認知症の治療薬として貼付剤が利用できるようになり、多くの患者、家族がその恩恵を受けている。治療効果を十分に得るためには、貼付剤を適切に利用していく必要があるが、痒みや皮膚症状をいかにコントロールしていくかという点が重要となる。その対策の一つとして保湿剤の利用が普及しているが、指導した適正量を使用するケースは非常に少ない。本セミナーでは介護者への指導方法、貼付剤使用継続のポイントを総括する。

### 2. 経皮吸収剤による皮膚障害対策について～スキンケアの重要性と治療アルゴリズムについて～

演者: 江藤 隆史 (東京通信病院副院長兼皮膚科部長)

(概要) 経皮吸収剤は、一定した血中濃度を保つことが出来るなど、きわめて有用な剤形としてこれから活用の場が広がる一方、長時間皮膚に接触することから生じうる皮膚障害がときに問題になります。ここではその対策としてのスキンケアの重要性と起こった皮膚障害に対する治療アルゴリズムを紹介させていただきます。

## モーニングセミナー 4 認知症診療における三検出器型ガンマカメラ GCA-9300R SPECT 画像

12月2日(金) 8時00分～8時50分 (第5会場 ホール D7, Dブロック 7F)

共催: 東芝メディカルシステムズ株式会社

座長: 北村 伸 (日本医科大学武蔵小杉病院認知症センター)

演者: 水村 直 (東邦大学医療センター大森病院放射線科)

(概要) アミロイドやタウなどの PET イメージングの進歩により認知症の画像診断は今後の診療に多大な変革をもたらす。一方、現状では多くの医療施設で脳血流、ドパミントランスポーター SPECT が汎用され、多くの施設で広く共有できる知見を得られる点で SPECT 検査も重要である。ここでは三検出器型ガンマカメラ GCA-9300R による SPECT 画像のインパクトと認知症診断への貢献を考える。

### モーニングセミナー 5 アルツハイマー病周辺症状の病態解明を目指して

12月3日(土) 8時00分～8時50分 (第3会場 ホール B5-1, Bブロック 5F)

共催: Meiji Seika ファルマ株式会社

座長: 小川 純人 (東京大学附属病院老年病科)

演者: 柴田 展人 (順天堂大学医学部精神医学教室)

(概要) アルツハイマー病 (AD) では、幻覚・妄想、不安、徘徊など介護者を悩ませる周辺症状が出現するが、その予測は難しく、対応に苦慮する。AD の発症・中核症状の進行に関わる遺伝学的危険因子は APO E4 などが知られているが、周辺症状出現の遺伝学的背景はオーダーメイド医療・介護の観点からも解明が求められている。本セミナーでは、若年性 AD の病態や、統合失調症なども併せた遺伝子研究のデータを示し、周辺症状の病態解明へのアプローチについて紹介する。

### モーニングセミナー 6 アルツハイマー型認知症治療における人参養栄湯 (陳皮) の臨床的有用性と作用機序～AD の発症・進展にミエリン損傷が関与する可能性～

12月3日(土) 8時00分～8時50分 (第4会場 ホール D5, Dブロック 5F)

共催: クラシエ薬品株式会社

座長: 田平 武 (順天堂大学大学院医学研究科認知症診断・予防・治療学講座客員教授)

演者: 工藤 千秋 (くどうちあき脳神経外科クリニック院長)

(概要) アルツハイマー病 (AD) の発症機序として知られる可溶性 A $\beta$  オリゴマーの産生と凝集塊の形成には、ミエリン塩基性タンパク (MBP) が中心的な役割を担っている。神経細胞の老化による脱髄に対し生薬“陳皮”およびその成分は、リン酸化された MBP の発現レベルを上昇させ、ミエリンの再生を促進する。併せて構成生薬に陳皮を含む医療用漢方エキス製剤である人参養栄湯の AD 患者に対する臨床的有用性について紹介する。

### モーニングセミナー 7 大規模介入試験で認知症発症リスク 48% 減 脳トレーニングプログラム: ブレイン HQ

12月3日(土) 8時00分～8時50分 (第5会場 ホール D7, Dブロック 7F)

共催: ネスレ日本株式会社

座長: 朝田 隆 (東京医科歯科大学医学部脳統合機能研究センター認知症研究部門特任教授)

演者: Henry Mahncke (Posit Science's CEO, PhD in Neuroscience at the University of California, San Francisco)

(概要) 現在までに認知症発症リスク低下が認められているものは運動と一部の脳トレに限られる。ブレイン HQ は脳可塑性理論に基づき、脳を効率的に鍛える刺激で構成した科学的な脳トレである。脳の処理速度、記憶力、反応時間の短縮、自動車事故減、うつ病発症低下等の様々な認知機能改善効果が既に確認されている。米 NIH 主導の 10 年以上にわたる大規模介入研究で、認知症発症リスク 48% 減が確認され、本年 7 月の国際アルツハイマー病会議で発表された。それらの効果について開発者に解説してもらう。

## 【ポスター討論】

学術集会1日目 12月1日(木) 16時35分～17時35分

### <学会奨励賞候補演題(基礎)>

- 001 神経細胞特異的 DNA メチル化解析から示された Alzheimer 病における DNA 傷害の重要性  
東京大学医学部神経内科 間野 達雄
- 002 Novel FTD model mice expressed cytoplasmic FUS in toxic gain of function manner  
慶應義塾大学医学部神経内科 椎橋 元
- 003 In vivo microdialysis 法を用いたアルファシヌクレイン分泌機構の解明  
東京大学大学院医学系研究科神経病理学分野 山田 薫
- 004 Distinct mechanisms of HTRA1 mutants in manifesting heterozygotes with CARASIL  
新潟大学脳研究所神経内科 野崎 洋明
- 005 アストロサイト由来 Aβ 分解酵素 KLK7 の発現制御・活性化機構の解明  
東大院・薬学・機能病態学 建部 卓也
- 006 Aβ 分解酵素ネプリライシン活性増強化合物の *in vivo* 評価  
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 堀 祐真
- 007 既存医薬品リファンピシンはオリゴマーを標的とする認知症予防薬の有望な候補である  
大阪市立大学大学院医学研究科認知症病態学 梅田 知宙

### <学会奨励賞候補演題(臨床)>

- 008 Extremely low positivity of Amyloid PET in Parkinson disease without dementia  
慶應義塾大学神経内科 馬島 恭子
- 009 前頭側頭葉変性症患者の触法・違反行為に関する多施設後方視的検討  
東京慈恵会医科大学精神医学講座 品川俊一郎
- 010 アルツハイマー病患者のフレイルに関連した酸化ストレスと炎症  
東京医科大学高齢総合医学分野 竹野下尚仁
- 011 TOP-Q による東京都大田区三医師会認知症健診 2105 名のデータ解析  
くどうちあき脳神経外科クリニック 工藤 千秋
- 012 前頭葉の脳皮質下病変は言語的攻撃性に関連する  
国立長寿医療研究センターもの忘れセンター 大釜 典子
- 013 MCI 及び無症候期におけるアミロイド病変及び病態進行を反映する脳磁図マーカーの検討  
国立長寿医療研究センター 中村 昭範
- 014 異なる運動要素が地域在住高齢者の認知機能に及ぼす影響— ApoEε4 による層別の検討—  
名古屋大学未来社会創造機構 牧野多恵子

### <アルツハイマー病(臨床症状)>

- 015 メタボリック症候群を伴うアルツハイマー病の認知機能と情動機能の特徴  
岡山大学病院 菱川 望

- 016 初診から看取りまで一貫して8年以上治療に関与した若年性アルツハイマー病の1例  
聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院神経精神科 長谷川 浩
- 017 アルツハイマー病では missing fundamental phenomenon が生じにくい  
三重大学大学院医学系研究科認知症医療学講座 阿部真貴子
- 018 アルツハイマー型認知症に対するリバスチグミンパッチ国内第4相試験  
ノバルティスファーマ株式会社メディカル本部 上田 兼吾
- 019 若年性アルツハイマー病の臨床早期にみられた非典型的進行性失語について  
新潟大学医歯学総合病院精神科 横山 裕一
- 020 AD と AD-possible DLB dementia の関連要因, および脳血流量の検討  
国家公務員共済組合連合会虎の門病院高齢者総合診療部/認知症疾患医療センター 井桁 之総

#### <アルツハイマー病 (予防・治療)>

- 021 アルツハイマー病治療に向けて—血液からの A $\beta$  除去による認知機能改善効果—  
藤田保健衛生大学医療科学部臨床工学科 川口 和紀
- 022 抗アミロイド  $\beta$  抗体 (Solanezumab) 治療後の一剖検例  
医療法人公仁会姫路中央病院神経内科 東 靖人
- 023 アルツハイマー型認知症治療薬の併用療法の効果; 40例3年間での検討  
順天堂大学医学部附属浦安病院脳神経内科 志村 秀樹
- 024 血中 A $\beta$  除去による Alzheimer 病治療をめざして; 血液透析患者の脳皮質内組織学的変化  
藤田保健衛生大学医療科学部臨床工学科 酒井 一由
- 025 軽度認知症患者に対するリハビリプログラムの効果に関する検証  
社会医療法人春回会長崎北病院総合リハビリテーション部 山田 真季
- 026 軽度認知障害 (MCI) に対するシロスタゾール単独治療 52 例の長期成績  
誠弘会池袋病院脳神経外科 平川 亘
- 027 Safety, PK, and amyloid PET after dosing LY3002813, an A $\beta$  plaque-specific Ab  
日本イーライリリー株式会社研究開発本部臨床薬理メディカル 中野 真子

#### <その他の変性疾患 (臨床症状)>

- 028 ドパミン作動薬による Parkinson 病の運動症状の改善と認知機能の変化との関連性  
昭和大学医学部内科学講座神経内科学部門 村上 秀友
- 029 C9ORF72 遺伝子変異で発症した FTD/ALS の 1 例  
国立病院機構大牟田病院神経内科 渡邊 暁博
- 030 アンケート調査を用いたパーキンソン病 Prodromal 期の物忘れに関する検討  
東京慈恵会医科大学葛飾医療センター神経内科 余郷麻希子
- 031 意味性認知症評価表の開発と活用  
総合病院国保旭中央病院脳神経外科 唐澤 秀治
- 032 脳室周囲の多発病変によりアパシーを呈した症例に関する検討  
社会医療法人弘道会守口生野記念病院神経内科 片山 由理

- 033 パーキンソン病患者の衝動制御障害, 軽度認知機能障害とパーソナリティの検討  
鳥取県立厚生病院 中下 聡子
- 034 成人発症 Neuronal intranuclear inclusion disease (NIID) の臨床症候  
名古屋大学大学院医学系研究科神経内科学 曾根 淳
- 035 LaminB1 関連常染色体優性遺伝性白質脳症: 遺伝子重複と臨床的特徴  
新潟大学脳研究所神経内科 目崎 直実
- 036 紀伊 ALS/PDC 療養の手引き  
三重大学地域イノベーション学研究科 小久保康昌
- 037 前頭側頭型認知症の臨床評価における Cambridge Behavioral Inventory の有用性と特徴  
名古屋大学神経内科 今井 和憲
- 038 前頭側頭型認知症における自然歴に関する検討  
名古屋大学神経内科 榊田 道人
- 039 病理診断された Globular Glial Tauopathy の臨床的特徴: 自験 2 例と既報 39 例のまとめ  
新潟大学脳研究所神経内科学分野 三浦 健
- 040 原発性進行性失語症の障害脳領域における標準失語症検査の比較検討  
筑波大学医学医療系精神医学 東 晋二
- 203 早期 de novo パーキンソン病における認知機能と臥位性高血圧・起立性低血圧の関連  
東京慈恵会医科大学附属第三病院神経内科 梅原 淳

#### <認知症 (早期診断・MCI)>

- 041 地域在住高齢者におけるインスリン抵抗性と認知機能の関連  
名古屋大学大学院医学系研究科地域在宅医療学老年科学 梅垣 宏行
- 042 認知症へコンバートする軽度認知障害 (MCI) を診断する方法  
小牧市民病院脳神経外科 飯塚 宏
- 043 大学病院ドック受検者における認知機能と糖インスリン代謝の解析  
愛媛大学医学部老年・神経・総合診療内科学 大八木保政
- 044 軽度認知障害 (MCI) に対する抑肝散加陳皮半夏の認知機能に対する効果について  
まつもと脳神経・内科クリニック 松本 正人
- 045 軽度認知障害 (MCI) から認知症への進展を予測する因子の検討  
小林脳神経外科・神経内科病院脳神経外科 大日方千春
- 046 地域在住高齢者に対する運動介入: 適応決定の試み—栗原プロジェクト  
東北大学 CYRIC 高齢者高次脳医学部門 細川 智光
- 047 もの忘れ外来における軽度認知障害 (CDR 0.5) の神経心理学的検討  
わだクリニック 和田 美弦
- 048 高齢者の転倒と認知機能障害—大腿骨近位部骨折患者の検討 第 2 報  
東北大学 CYRIC 高齢者高次脳医学 葛西 真理
- 049 地域における MCI 診断の試み—アンケート結果の検討—  
弘前大学大学院医学研究科脳神経内科学講座 中畑 直子
- 050 理学療法士・作業療法士自身による認知機能検査の実施状況: 認知症早期発見のために  
東北大学 CYRIC 高齢者高次脳医学 熊居 慶一

- 051 認知症患者の歩行状態（歩容）の定量的分析の試み：予備的検討  
東北大学 CYRIC 高齢者高次脳医学 奥村 宣久
- 052 高次脳機能検査 Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised 成績に与える臨床的要因  
名古屋大学脳とこころの研究センター 大嶽れい子
- 053 MCI 患者における生活習慣病の認知機能への性差の影響  
新百合ヶ丘総合病院神経内科 矢崎 俊二
- 054 PD-MCI 患者の縦断的認知機能評価についての検討  
鳥取大学医学部脳神経医科学講座脳神経内科学分野 田尻 佑喜
- 055 軽度認知障害に効果的な認知・運動リハビリテーションプログラムの検討（第2報）  
東京都健康長寿医療センターリハビリテーション科 加藤 貴行
- <認知症（臨床症状・BPSD）>
- 056 認知症疾患医療センターにおけるオレキシン受容体拮抗薬の好適症例に関する検討  
鶴川サナトリウム病院精神科神経科 佐久本 昇
- 057 当院における認知症サポートチームの活動について  
津島市民病院神経内科 山名 知子
- 058 認知症患者の睡眠障害の特徴とスボレキサントの有用性  
医療法人厚生会道ノ尾病院 芹田 巧
- 059 肺癌の中脳転移による大脳脚幻覚症の一例 —幻視の発生機序をめぐる考察—  
水原診療所精神科 水原 哲生
- 060 DESH を認めた高齢者の臨床経過の検討  
鳥取大学医学部脳神経内科 和田 健二
- 061 高齢入院患者にみられる帰宅要求の類型化と対応—認知症サポートチームの経験から  
国立研究開発法人国立長寿医療研究センター 服部 英幸
- 062 認知症と自殺；老健施設 17 年間からの検討  
介護老人保健施設スターホーム 中島 義治
- 063 認知症に伴う精神症状に対するバルプロ酸の効果  
医療法人社団根岸病院 青柳 宇以
- 064 超高齢進行期認知症症例の中核症状に対する認知症治療薬の反応についての検討  
医療法人社団誠馨会総泉病院 谷 もも
- 065 脳血管障害患者における調理活動の水準低下：前頭皮質下ネットワークの血流との関連  
東北大学 CYRIC 高齢者高次脳医学研究部門 高橋 由美
- 066 軽度認知障害、アルツハイマー型認知症における抑うつと白質病変の関連  
福岡大学医学部神経内科学教室 横手 顕
- 067 AD と DLB における生活行為障害の特徴と自立の割合に関する研究  
熊本大学医学部附属病院神経精神科 堀田 牧



<認知症（介護・社会医学・高齢者医療）>

- 068 食事が不安定な高齢糖尿病認知症患者にデュラグルチド週一回注射が有効であった2例  
滋賀医科大学 古川 智之
- 069 認知症患者への告知および「人生の最終段階における医療」に関する意識調査・第二報  
榊原白鳳病院もの忘れ外来 笠間 睦
- 070 脳卒中急性期における認知機能障害の実態  
錦秀会阪和記念病院脳神経外科 小山 隆
- 071 認知症介護管理者研修前後における介護職員の職業ストレスとコーピングスキルの変化  
北里大学大学院医療系研究科 滝澤 毅矢
- 072 地域総合病院通院患者における透析療法と認知機能スケールとの関連：PROST  
新潟大院医歯学系環境予防医学 渡邊 裕美
- 073 認知症介護者教室に参加した認知症介護者の介護負担感と介護うつに関する研究  
東京医科大学高齢診療科 寺山 英之
- 074 七田式脳トレーニング法による健常高齢者認知機能への影響  
島根県立大学看護学部看護学科 伊藤 智子
- 075 草加八潮医師会における認知症検診の取り組み  
埼玉草加病院脳神経外科 浅野 務
- 076 認知症カフェ「ももカフェ」の満足度調査 —カフェ運営・アンケートから得られたこと—  
小林脳神経外科・神経内科病院リハビリテーション科 追分 千春
- 077 物忘れ外来における生活習慣病，特に糖尿病の合併に関する検討  
康生会武田病院神経脳血管センター 川崎 照晃
- 078 虐待を受けた高齢認知症患者の病態の検討  
順天堂東京江東高齢者医療センターメンタルクリニック 熊谷 亮
- 079 認知症家族介護者向け包括的教育支援 program の効果— Randomized crossover trial 検証—  
国立長寿医療研究センターもの忘れセンター 櫻井 孝
- 080 認知症患者は運転をやめると本当にボケるのか？ または認知症が進むのか？  
高知大学医学部精神科 上村 直人
- 081 大脳白質病変を有する MCI 患者の問題行動と介護負担との関係  
杏林大学医学部高齢医学 小原 聡将
- 082 一般および軽度認知障害（MCI）高齢者の自動車運転能力の評価手法の検討  
杏林大学医学部高齢医学同附属病院もの忘れセンター 長谷川 浩
- 083 地域在住後期高齢者の薬剤調査（2）転倒と必ずしも関連しない多剤処方：栗原プロジェクト  
東北大学 CYRIC 高齢者高次脳医学研究部門 今川 篤子
- 084 通所施設の認知症利用者に対する，病状・興味に即した個別的介入の必要性  
IMS グループ西仙台病院 堀越 歩
- 085 リバスタグミンパッチの皮膚障害に対するヘパリン類似物質外用スプレーの効果  
医療法人薫会烏山台病院内科 石濱 洋美
- 086 地域在住高齢者における摂食・嚥下関連機能の低下：栗原プロジェクト  
東北大学 CYRIC 高齢者高次脳医学 高橋 恭子

- 087 大学生への疾患教育が認知症の不安と恐怖に与える影響「認知症こども力プロジェクト」  
千葉大学医学部附属病院千葉市認知症疾患医療センター 清水 啓介
- 088 認知症家族介護者に対する包括的教育支援効果の因果関係— RCT から SEM による探索研究—  
国立長寿医療研究センターもの忘れセンター 清家 理
- 089 認知症及び高齢者の運転に関するご家族による評価尺度日本語版 FTDS-J の開発 2  
佐賀大学医学部地域医療科学教育研究センター認知神経心理学分野 堀川 悦夫

#### <認知症（臨床全般）>

- 090 認知症患者に発生した慢性硬膜下血腫における治療上の問題点と薬物治療の有用性  
健和会病院脳神経外科 北原 正和
- 091 演題取り下げ
- 092 臥位で流れる LP シャント治療は髄液過剰排泄を予防した  
順天堂大学医学部脳神経外科学講座 中島 円
- 093 パレイドリアテストを施行した認知症患者の臨床的検討  
川崎医科大学神経内科学 久徳 弓子
- 094 コメディカルからの気づき  
岡山赤十字病院リハビリテーション科 安藤 研介
- 095 認知症患者の不眠に対し優れた治療効果を認めたスボレキサントの臨床経験  
桶狭間病院藤田こころケアセンター 萩倉美奈子
- 096 認知症家族への早期教育《認知症 BPSD 予防作戦「メモリークラスルーム」》  
社会医療法人財団白十字会佐世保中央病院認知症疾患医療センター 川口さゆり
- 097 高齢者てんかんの検討—認知症との関連について—  
昭和大学横浜市北部病院内科 石垣征一郎
- 098 当施設における特発性正常圧水頭症診療の検討—特に認知症合併例に注目して—  
東京都立大塚病院脳神経外科 大賀 優
- 099 音楽体操は認知症患者の ADL を維持する：御浜・紀宝プロジェクトパート 2  
三重大学大学院医学系研究科認知症医療学 佐藤 正之
- 100 遺伝性プリオン病の病型毎の PrP<sup>Sc</sup> と Aβ の沈着パターンに関する病理学的解析  
東京医科歯科大学大学院脳神経病態学分野（神経内科） 古川 迪子
- 101 認知症の進行により経口摂取困難となった施設入所者に正常圧水頭症の合併を認めた 2 例  
伊万里有田共立病院脳神経外科 田中 達也
- 102 認知症研修認定薬剤師制度の新たな取り組みと地域包括ケアシステムへの参加  
株式会社アインホールディングス 土居由有子
- 103 Late-onset contrecoup traumatic brain injury with communicating hydrocephalus  
医療法人財団保養会竹丘病院神経内科 西田 隆
- 104 認知症予防システム「ものトレ」の効果の検証  
鳥取大学医学部附属病院ワークライフバランス支援センター 谷口美也子
- 105 認知症を対象とする前向き研究における研究対象者への倫理的配慮の検討  
東京大学医科学研究所公共政策研究分野 高島 響子

- 106 地域在住後期高齢者の薬剤調査 (1) ガイドライン推奨薬剤の低い処方率：栗原プロジェクト  
 東北大学 CYRIC 高齢者高次脳医学研究部門 今川 篤子
- 107 情動変化の著しい前頭葉下面の脳挫傷症例：音楽による情動安定と社会適応促進の可能性  
 IMS グループ西仙台病院 細川 智光
- 108 当科で経験した Creutzfeldt-Jacob 病の臨床的検討  
 富山大学附属病院神経内科 田口 芳治

<基礎 (A $\beta$ , APP)>

- 109 高速原子間力顕微鏡を用いた A $\beta$ 42 凝集過程の観察  
 昭和大学医学部内科学講座神経内科 小野賢二郎
- 110 ACE deficiency increases amyloid plaque burden in APP transgenic mouse brain  
 岩手医科大学薬学部神経科学講座 鄒 鶴
- 111 メマンチンの A $\beta$  凝集形成阻害作用および凝集分解作用に関する in vitro 評価  
 第一三共株式会社研究開発本部ベンチャーサイエンスラボラトリー 伊藤 香織
- 112 DYRK1A と RCAN1 がもたらすアルツハイマー病神経病理における機能的役割に関する研究  
 長崎大院医歯薬ゲノム創薬学 川久保 昂
- 113 A $\beta$  及びアミリンによる海馬長期増強抑制に対するプラムリントイドの拮抗効果  
 山口東京理科大学共通教育センター 木村 良一
- 114 EphA4 を介したアルツハイマー病原因物質 A $\beta$  産生量制御機構の解明  
 東京大学大学院薬学系研究科機能病態学教室 田村 謙典
- 115 A $\beta$  oligomer によるシナプス障害の解析  
 弘前大学医学部脳神経内科 瓦林 毅
- 116 アミロイド  $\beta$ 40 の 2 量体モデルの合成と神経細胞毒性  
 京都大学農学研究科食品生物科学専攻 入江 由美
- 117 イメージング質量分析法を用いたアルツハイマー病脳タンパク質の解析  
 同志社大学生命医科学部医生命システム学科 池川 雅哉
- 118 挿入・欠失型 C99 を利用した A $\beta$  産生経路決定機構についての考察  
 同志社大学大学院脳科学研究科 高見 真子
- 119 血漿アミロイド  $\beta$  の影響因子の解析  
 弘前大学医学部脳神経内科学講座 中村 琢洋
- 120 脳内 A $\beta$  蓄積規定因子 Kinesin Light Chain-1 variant E (KLC1vE)  
 大阪大学医学部精神医学 森原 剛史

<基礎 (新規関連蛋白質・遺伝子)>

- 121 グルタチオン量減少がアルツハイマー病病理に及ぼす影響の解析  
 理化学研究所脳科学総合研究センター神経蛋白制御研究チーム 橋本 翔子
- 122 Mitochondrial Ferritin Protects Cells and Modulates  $\alpha$ -Synuclein Expression  
 滋賀医科大学神経難病研究センター 関 宏鵬

- 123 培養細胞を用いた脳特異的に発現する  $\alpha 1$ -chimaerin と  $\beta$ -amyloid の相互作用の検討  
滋賀医科大学神経難病研究センター 加藤 智子
- 124 患者由来 iPS 細胞を利用したアルツハイマー病のバイオマーカーの探索  
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 岩田 修永
- 125 TREM2 のリガンドおよびシグナル伝達機構の解析  
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 城谷 圭朗
- 127 hnRNPA3 による *C9orf72* リピート RNA およびジペプチドリピートタンパクの発現調節  
大阪大学大学院医学系研究科精神医学 森 康治
- 128 アルツハイマー病リスク遺伝子 INPP5D の機能解明  
東京大学大学院薬学系研究科 木村 新伍

<基礎（治療薬等開発）>

- 129 アルツハイマー型認知症モデルの記憶障害及び不安に対する発酵オタネニンジンの効果  
福岡大学脳加齢研究所 長尾 昌紀
- 130  $A\beta$  oligomer による神経毒性を抑制する内在性 p3-A1c $\beta$  ペプチドの体内動態と機能  
北海道大学大学院薬学研究院神経科学研究室 齋藤 遥
- 131 ビール苦味成分イソ  $\alpha$  酸のミクログリア機能亢進作用によるアルツハイマー病の予防効果  
キリン株式会社 R&D 本部健康技術研究所 阿野 泰久
- 132 人参養栄湯は水浸ストレスマウスのアバシー様症状を改善する  
株式会社ツムラ製品戦略本部ツムラ研究所 菅野 仁美
- 133 抑肝散と抑肝散加陳皮半夏の培養神経系細胞障害に対する作用比較  
株式会社ツムラ製品戦略本部ツムラ研究所 川上 善治
- 134 ウンカリン酸によるアミロイド  $\beta$  凝集核形成の選択的阻害  
京都大学農学研究科食品生物科学専攻 吉岡 卓也
- 135 抑肝散と抑肝散加陳皮半夏の睡眠リズム障害マウスに対する作用比較  
株式会社ツムラ製品戦略本部ツムラ研究所 今村 幸子

学術集会 2 日目 12 月 2 日 (金) 16 時 35 分～17 時 35 分

<アルツハイマー病 (画像)>

- 136 アルツハイマー病における認知課題中の前頭前野賦活とニコチン受容体結合能との関係  
浜松医科大学光先端医学教育研究センター生体機能イメージング研究室 大星 有美
- 137 脳内物質 NAA と MI の認知機能への影響—重回帰分析を用いて  
京都光華女子大学健康科学部医療福祉学科 渡辺 俊之
- 138 認知機能正常高齢者の近時記憶にアミロイド集積が及ぼす影響  
国立長寿医療研究センター治験・臨床研究推進センター 倉坪 和泉
- 139 人工知能を用いた MR 画像解析  
滋賀医科大学神経難病センター 椎野 顯彦
- 140 軽度アルツハイマー型認知症の頭部 MRI での進行予測因子について  
中津川市民病院神経内科 今村 一博
- 141 左右平均海馬血流の低下は認知機能を低下させるか?  
筑波記念病院もの忘れ診療センター 吉井與志彦
- 142 若年性認知症の MRI の特性: VbSee 解析から  
中村病院精神科 森田喜一郎
- 143 脳表へホジデリン沈着を呈する AD における CSF マーカーと脳画像の臨床的検討  
群馬大学医学部脳神経内科 池田 将樹
- 144 認知症スクリーニングテストと画像解析所見が乖離した群についての検討  
久留米大学神経精神医学講座 山下 裕之
- 145 アルツハイマー病での時間見当識障害に伴う脳機能的ネットワーク結合変化の研究  
九州大学大学院医学研究院神経内科 山下謙一郎
- 146 Prodromal AD における顔認知機能の変化: MEG による検討  
国立長寿医療研究センター脳機能画像診断開発部 岩田 香織
- 147 アミロイド, タウ PET を用いた糖尿病性認知症の病態解析  
東京医科大学高齢総合医学分野 深澤 雷太
- 148 Relationships between tau distribution and cognitive assessments  
Bio-Medicine, Bio Medicine, Eli Lilly Japan K.K. Tomomi Nakamura
- 149 The impact of amyloid PET on patient management and outcome : a randomized study  
Bio-Medicine, Bio Medicine, Eli Lilly Japan K.K. Tomomi Nakamura
- 150 認知症における <sup>18</sup>F-THK5351-PET の Z スコア画像による検討  
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 今林 悦子
- 151 アルツハイマー病における ADAS の局所脳血流相関  
千葉大学大学院医学研究院神経内科学 Tai Hong
- 152 [18F]THK-5351 を用いた Posterior Cortical Atrophy 症例におけるタウ分布像  
東北大学加齢医学研究所老年医学分野 石木 愛子
- 153 タウ蛋白質の蓄積パターンと神経回路破綻  
名古屋大学脳とこころの研究センター 祖父江 元

- 154 アルツハイマー型認知症と MCI, 健常加齢のタウ PET トレーサー [18F]THK5351 所見  
名古屋大学医学部神経内科 横井 孝政
- 155 地域住民における認知機能と脳皮質下灰白質容積の検討  
鳥取大学医学部脳神経内科 山本 幹枝
- <アルツハイマー病 (病理)>
- 156 認知症の周辺症状が目立ったアルツハイマー病と嗜銀顆粒性認知症の合併例  
愛知医科大学加齢医科学研究所 岩崎 靖
- 157 硬膜移植後 Creutzfeldt-Jakob 病にみられた認知症病変  
金沢大学大学院脳老化・神経病態学 (神経内科学) 浜口 毅
- 158 アルツハイマー病に対する免疫治療におけるアクアポリン 4 の検討  
金沢大学附属病院神経内科 坂井 健二
- 159 脳アミロイドアンギオパチーのマウスモデルを用いた検討  
弘前大学医学部脳神経内科学 成田早希子
- <アルツハイマー病 (バイオマーカー)>
- 160 高齢アルツハイマー型認知症における認知機能と神経画像, 脳脊髄液バイオマーカー  
和歌山県立医科大学附属病院紀北分院 大岩 美嗣
- 161 アルツハイマー病における脳葉型微小出血と脳脊髄液バイオマーカー, ApoE との関連  
東京都健康長寿医療センター神経内科 金丸 和富
- 162 アルツハイマー病を合併する iNPH にシャントは有効か  
順天堂大学脳神経外科 秋葉ちひろ
- 163 Serum Plasmalogens & Brain Pathology are Independently Associated with Dementia  
Phenomenome Discoveries Inc. 山崎 泰代
- 164 Serum Plasmalogens & Dementia; Independently Associated with Increased Mortality  
Phenomenome Discoveries Inc. Dayan Goodenowe
- 165 認知症関連コホートにおける硬膜穿刺後頭痛の頻度と発症に関わる因子の検討  
新潟大学脳研究所遺伝子機能解析学分野 春日 健作
- 166 アルツハイマー病患者の血漿中の ApoE の解析  
国立研究開発法人国立長寿医療研究センター研究所共同利用推進室 渡邊 淳
- 167 アルツハイマー型認知症の病態惹起因子オリゴマー A $\beta$  特異的な定量分析法の開発  
鳥取大学医学部保健学科生体制御学講座 高村 歩美
- 168 アルツハイマー病および軽度認知障害におけるアポリポ蛋白と認知機能との関連  
国立病院機構京都医療センター臨床研究センター予防医学研究室 坂根 直樹
- 169 MCI 患者におけるリン酸化タウ (P-tau) 上昇の認知機能への影響の検討  
名古屋大学医学部附属病院老年内科 柳川まどか

<アルツハイマー病（疫学）>

- 170 アルツハイマー型認知症患者の外来受診継続について  
野洲病院神経内科 本城 靖之
- 171 主観的認知機能障害と身体的健康状態の関連  
金沢大学医薬保健研究域医学系脳老化・神経病態学（神経内科学） 阿部智絵美
- 172 地域一般高齢者の海馬の加齢変化及びその影響因子—大規模縦断疫学研究より—  
国立長寿医療研究センター NILS-LSA 活用研究室 西田裕紀子

<アルツハイマー病（その他）>

- 173 Genetic association between RAGE polymorphisms and AD and LBD with in Japan  
順天堂大学大学院医学研究科精神・行動科学 竹下 佳秀
- 174 アルツハイマー病におけるアミロイドアンギオパチー関連微小出血と CSF マーカーの関連  
金沢大学医薬保健研究域医学系脳老化・神経病態学（神経内科学） 篠原もえ子
- 175 アルツハイマー型認知症の経過：事象関連電位を指標にして  
大川病院精神科 大川 順司
- 176 AD・DLB とアミノ酸の関連について  
東京医科大学高齢総合医学分野 佐藤 友彦

<レビー小体型認知症（臨床症状，治療）>

- 177 レビー小体病における中枢性異常感覚（痛み・痒み）の治療経験  
総合上飯田第一病院 鶴飼 克行
- 178 認知症患者におけるアロマシート貼付の効果  
社会医療法人平成記念病院神経内科 降矢 芳子
- 179 レビー小体型認知症の認知機能と BPSD に対するゾニサミドの影響：DLB 第 2 相試験追加解析  
横浜市立大学保健管理センター 小田原俊成
- 180 ChEIs for Lewy Body Disorders : A Meta-Analysis  
藤田保健衛生大学医学部精神神経科 松永 慎史
- 181 過活動膀胱治療薬が無効で抗認知症薬が有効であった下部尿路症状を伴った認知症の一例  
獨協医科大学排泄機能センター 内山 智之
- 182 軽度認知障害以前におけるレビー小体型認知症の臨床症状に関する検討  
横浜新都市脳神経外科病院内科認知症診断センター 眞鍋 雄太
- 183 レビー小体型認知症の臨床診断基準チェックシートの有効性  
橋本市民病院脳神経外科 大饗 義仁
- 184 レビー小体型認知症患者におけるパレイドリア・テストと認知機能検査の検討  
姫路中央病院神経内科臨床心理室 岡崎由美子
- 185 DLB 診断のための簡易スクリーニング検査の開発と有用性の検討  
和歌山県立医科大学神経内科 森 めぐみ
- 186 レビー小体型認知症の診断における「チェックシート」の有用性  
日本医科大学大学付属病院神経・脳血管内科 石渡 明子

- 187 DLB の過活動型せん妄に対して aripiprazole が奏功した 1 例  
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 野本 宏
- <レビー小体型認知症 (画像, 病理, 病態)>
- 188 レビー小体型認知症での脳血流低下部位の差異—<sup>99m</sup>T-ECD・SPECT による検討—  
東京医科大学八王子医療センター高齢診療科 金谷 潔史
- 189 静脈洞交会の形態の左右差に伴う偽性後頭葉血流低下の検討  
茨城県立中央病院脳神経外科 鯨岡 裕司
- 190 軽度 AD と DLB における抑うつと関連する脳機能変化の特徴  
東京医科大学病院高齢総合医学講座 平尾健太郎
- 191 レビー小体型認知症患者に併存するアルツハイマー病理の臨床的影響  
大阪市立大学大学院医学研究科神経精神医学 大友 理
- 192 脳幹型および皮質型 Lewy 小体における HAX-1 と PARL の蓄積  
洛西シミズ病院神経内科 河本 恭裕
- 193 Correlation between cerebral hypoperfusion and cognitive impairments in DLB  
国家公務員共済組合連合会立川病院神経内科 久住呂友紀
- 194 DLB における深部灰白質の DAT 集積と脳血流の関係について  
東京医科大学高齢総合医学分野 清水聰一郎
- 195 DLB と AD における認知症評価尺度と VSRAD advance 2 の追加指標の識別能に関する検討  
独立行政法人国立病院機構北陸病院 小林 信周
- 196 レビー小体型認知症における RBDSQ-J と脳幹背側部の萎縮度の関連の検討  
医療法人社団旭川圭泉会病院医局 昔農 雄太
- 197 身体症状とレビー小体病: REM sleep without atonia の定量評価について  
名古屋大学医学部付属病院精神科 岡田 一平
- 198 磁化率強調像の nigrosome-1 評価が核医学検査で正常であるレビー小体病の診断能を改善  
東邦大学医療センター佐倉病院放射線科 中塚 智也
- <その他の変性疾患 (画像, 病理, 病態)>
- 199 アルツハイマー型認知症との鑑別に MRI, 皮膚生検が有用であった神経核内封入体病の 1 例  
大阪市立大学大学院医学研究科神経精神医学 松田 泰範
- 200 前頭側頭葉変性症 (FTLD) の PiB-PET について  
山形大学医学部精神医学講座 小林 良太
- 201 認知症とパーキンソニズムを呈した核内封入体病の一部検例  
小山田記念温泉病院神経内科 森 恵子
- 202 意味性認知症の臨床症状・画像的特徴・脳脊髄液バイオマーカーの検討  
新潟大学脳研究所神経内科 徳武 孝允
- 204 進行性核上性麻痺における tau 病理の伝播について: 病理所見の左右差に着目した検討  
富山大学附属病院神経内科 吉田 幸司



- 205 紀伊半島に多発する筋萎縮性側索硬化症の病理像  
愛知医科大学加齢医科学研究所 三室 マヤ
- 206 神経変性疾患患者の髄液における TGF-beta1 濃度と臨床マーカーとしての可能性  
筑波大学医学医療系神経内科 石井 一弘
- 207 紀伊半島筋萎縮性側索硬化症/パーキンソン認知症複合症例のタウイメージング  
量研機構放射線医学総合研究所脳機能イメージング研究部 篠遠 仁
- 208 広汎性筋萎縮性側索硬化症の臨床病理学的検討  
微風会ビハーラ花の里病院神経内科 織田 雅也
- 209 脳血流 SPECT 定量画像を用いた Convexity APParent Hyperperfusion (CAPPAH) sign の検討  
京都府立医科大学大学院医学研究科神経内科学 大道 卓摩
- 210 進行性核上性麻痺の各臨床病型における特徴, 各種検査所見およびその予後  
岡山赤十字病院神経内科 武久 康
- 211 日本におけるプリオン病患者のバイオマーカーの有効性に関する前向き研究  
長崎大学院運動障害リハビリテーション分野 佐藤 克也
- 212 嗜銀顆粒病と進行性核上性麻痺のタウ陽性アストロサイト病変: 免疫組織化学的比較検討  
岡山大学精神神経病態学 三木 知子
- 213 名古屋大学精神科コンソーシアムブレインバンクにおける嗜銀顆粒病の出現頻度と臨床像  
名古屋大学大学院医学系研究科精神医学分野 平野 光彬
- 214 神経原線維変化型認知症とアルツハイマー病の線条体における異常タウ蛋白伝播の検討  
東京都医学総合研究所認知症プロジェクト 河上 緒
- 215  $^{18}\text{F}$ -THK5351 PET による大脳皮質基底核症候群患者のタウ凝集体の画像化  
東北大学病院神経内科 菊池 昭夫
- 216 音素流暢性の低下に関連するパーキンソン病の脳機能ネットワークの解明  
名古屋大学神経内科 川畑 和也
- 217 iNPH の背景疾患の進行性核上性麻痺は様々な臨床病型を呈す: PSP-FTD の 3 例  
滋賀県立大学人間看護学部 森 敏
- <認知症 (機能検査, 鑑別診断)>
- 218 画像バイオマーカーによる連続 100 症例の診断強化  
宇部リハビリテーション病院 沖野 基規
- 219 A biochemical CSF analysis in the differential diagnosis of iNPH  
順天堂大学医学部脳神経外科学講座 中島 円
- 220 脳神経外科外来における認知症臨床診断と画像診断との関連性についての検討  
総合犬山中央病院脳神経外科 荒木 有三
- 221 認知症で発症した大脳辺縁系に進展する脳腫瘍の診断と治療  
秋田県立リハビリテーション・精神医療センター認知症診療部 笹嶋 寿郎
- 222 シンチグラフィーが診断の決め手となった進行性核上性麻痺一例  
筑波記念病院精神科 山里 道彦
- 223 三宅式記銘力検査と VSRAD との相関と言語性記銘力の局在  
国立病院機構甲府病院脳神経外科 長沼 博文

- 224 MCI and dementia distinguished by Mental Function Impairment Scale (MENFIS)  
高知大学医学部環境医学教室 Tanya Leelasiriwong
- 225 認知機能障害にて発覚した腰椎脊柱管内粘液乳頭状上衣腫の一例  
東京都立神経病院脳神経内科 長岡 詩子
- 226 認知症外来初診患者のうち重度の身体合併症が判明し、転院治療となった症例  
医療法人実風会新生病院 宮軒 将
- 227 MMSE と MoCA-J による AD と DLB の鑑別  
東京医科大学高齢総合医学分野 山川 仁子
- 228 慢性呼吸不全患者における認知機能障害と 123-IMP 脳血流 SPECT 所見の検討  
国立病院機構西新潟中央病院神経内科 黒羽 泰子
- 229 白質病変定量解析ソフトを用いた白質病変量と認知機能の関連性の検討  
三重大学大学院医学系研究科認知症医療学 田部井賢一
- 230 認知症介護負担の関連因子についての検討—SOC スケールを用いて—  
杏林大学医学部高齢医学 山田 如子
- 231 単一しりとり課題施行中の脳酸素化ヘモグロビンの変動～認知症と MCI の検討  
久留米大学医学部精神神経科学教室 加藤 雄輔

#### <認知症 (地域連携)>

- 232 回復期リハ 775 症例における入退院時 MMSE の変化と改善例の特徴  
健育会竹川病院回復期リハビリテーションセンター 酒向 正春
- 233 エゴマ油摂取と脳トレによる精神・神経機能への影響を検証するヒト介入試験—中間報告  
島根大学医学部 橋本 道男
- 234 もの忘れ外来受診時期と服薬アドヒアランス低下についての検討  
北福島医療センター神経内科 宗像 玲子
- 235 ロボット導入と多職種連携で独居を継続可能にした認知症高齢者の一例  
介護支援事業所りんどう 渡辺ゆかり
- 236 病院主催の認知症家族会が果たす役割  
東京都済生会中央病院認知症疾患医療センター 荒川 千晶
- 237 福岡市認知症疾患医療センター (九州大学病院) 8 年の歩み  
九州大学大学院医学研究院神経内科 吉良 潤一
- 238 東京都認知症サポート医の活動と課題について (アンケート調査の結果から)  
杏林大学医学部高齢医学同附属病院もの忘れセンター 長谷川 浩
- 239 認知症の初期症状に気づいてから受診するまでの期間; 左右半球脳損傷の違い  
東北大学 CYRIC 高齢者高次脳医学 高田 純子
- 240 茨城県認知症疾患医療センターによる災害時高齢者宅訪問活動  
筑波大学精神神経科 新井 哲明

#### <基礎 (tau)>

- 241 タウタンパク質の SUMO による翻訳後修飾とその調節  
上智大学理工学部情報理工学科 新倉 貴子

- 242 脳発生に伴うタウ関連タンパク質の発現変化  
同志社大学生命医科学部 宮坂 知宏
- 243 神経細胞におけるタウ蛋白質の軸索局在化機構の解明  
同志社大学大学院脳科学研究科 岩田 実里
- 244 タウの細胞外放出機構についての解析  
東京都健康長寿医療センター 吉田 裕孝
- 245 タウたんぱく質の神経細胞間伝播における分泌に関する研究  
東京大学大学院医学系研究科神経病理学分野 田中 佑樹
- <基礎 (presenilin, apoE)>
- 246 Genetic Association between PSEN2 Polymorphisms and AD and LBD in Japanese.  
順天堂大学医学部精神医学教室 鈴木 斐子
- 247 プレセニリン 1- コドン 143 変異の A $\beta$  産生に与える影響について  
東京医科歯科大学大学院脳神経病態学分野 伊藤 陽子
- 248 ヒト apoE が A $\beta$  の脳内 dynamics に与える影響の解明  
東京大学大学院医学系研究科神経病理学分野 粉川明日香
- 249 ApoE4 存在下での X11L 下流遺伝子発現変化  
北海道大学大学院薬学研究院神経科学 豊田めぐみ
- 250 高毒性 A $\beta$  の生成を抑制する  $\gamma$  セクレターゼ活性調節部位の解析  
東北大学大学院農学研究科分子酵素学分野 今井 創
- 251  $\gamma$  セクレターゼモジュレーター E2012 の作用機序解明  
東京大学大学院薬学系研究科機能病態学教室 蔡 哲夫
- <基礎 (TDP-43, Notch, synuclein)>
- 252 Alpha-synuclein binds unconventional microtubules that have a unique function  
大阪市立大学大学院医学研究科細胞機能制御学 鳥羽 栞
- 253  $\alpha$  シヌクレインの truncation がプリオン様伝播に及ぼす影響の検討  
筑波大学医学医療系神経内科学 寺田 真
- 254 ALS 患者脳に蓄積する TDP-43 のプロテオミクス解析  
公益財団法人東京都医学総合研究所 亀谷富由樹
- 255 TDP-43 は Atg1/ULK1 のプロセッシング異常を介して神経変性を引き起こす  
東京大学大学院医学系研究科神経病理学分野 松川 浩二
- 256 どのような性状の  $\alpha$  シヌクレインがプリオン様伝播のシードとなるか?  
東京都医学総合研究所認知症・高次脳機能分野認知症プロジェクト 樽谷 愛理
- 257 Neurotoxicity of TDP-43 is linked to axonal dysfunction of ribosomal proteins  
国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第五部 長野 清一

<基礎 (病態モデル動物)>

- 258 内在性リン酸化タウ増加モデルのマイクロアレイ解析  
 埼玉医大医学部薬理学 柳下 聡介
- 259 APP×PS2 ダブルトランスジェニックマウスを用いたヘルペスウイルス潜伏感染下 AD モデル  
 福岡大学アニマルセンター 田中 聖一
- 260 糖尿病に伴う認知機能低下と海馬 IRS2 シグナルとの関連  
 国立長寿医療研究センター統合加齢神経科学研究部 田之頭大輔
- 261 アミロイドβオリゴマーを発現する新規アルツハイマー病モデルマウスの解析  
 国立研究開発法人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
- 262 アルツハイマー病の発症に伴った神経変性の定量的解析モデル作成  
 国立研究開発法人国立長寿医療研究センター認知症先進医療開発センター治療薬探索研究部 津田 玲生
- 263 2型糖尿病発症カニクイザル脳組織を用いた生化学的検索  
 長寿研・アルツハイマー病研究部・病因遺伝子研究室 木村 展之
- 264 CRSIPR/Cas9 システムを利用した新規アルツハイマー病モデルマウスの作製  
 理化学研究所脳科学研究センター神経蛋白制御研究チーム 笹栗 弘貴
- 265 TDP-43 proteinopathy モデルマウスの作製  
 東京都医学総合研究所認知症プロジェクト 細川 雅人

<基礎 (その他)>

- 126 Aβ 産生抑制タンパク質 ILEI/FAM3C の脳内発現様式と加齢に伴う発現減少  
 滋賀医科大学神経難病研究センター 渡邊 直希
- 266 Memantine のマウス脳虚血再灌流負荷時における NO と OH<sup>-</sup> 代謝および酸化ストレスへの影響  
 埼玉医科大学神経内科・脳卒中内科 伊藤 康男
- 267 Microglial SOCS3 prevents IL6 production in Alzheimer's disease model mice  
 札幌医科大学神経内科 岩原 直敏
- 268 末梢血・網羅的 RNA-Seq 解析により示されたアルツハイマー病に特徴的な遺伝子発現変動  
 新潟大学脳研究所遺伝子機能解析学分野 原 範和
- 269 ダウン症患者で見られる転写調節異常とアルツハイマー病の病態  
 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科ゲノム創薬学研究室 浅井 将

## 指定演題 抄録

会長企画講演 1～2

会長企画シンポジウム

プレナリーレクチャー 1～15

シンポジウム 1～27

学会賞受賞講演 1～2

## 会長企画講演

### 【趣旨】

2015年にわが国は新オレンジプランを国内外に発信し、超高齢社会に向けた包括的政策に基づく今後の我々が進むべき方向を明らかにした。この提案の内容は十分の評価できるものであり、医療・介護関係に限ることなくすべての領域の人々が関わることにより、地域医療を中心とした認知症医療が確立するものと思われる。言うまでもなく、このプランが「絵に描いた餅」に終わらないように、そしてより充実させるために、さまざまな指摘に対応した修正も加えられると思われる。

そこで、新オレンジプランは多くの学術集会でも取り上げられ厚生労働省関係者による講演も行われていることもあり、今回は別の切り口で企画した。一つは地域格差の観点から東京ならではの認知症対策の在り方や課題を、もう一つは我が国の認知症施策の今後の在り方に関する課題を取り上げることとしたが、幸いなことにそれぞれの領域のリーダーにお話しいただく機会を得ることができた。新オレンジプランの今後の実践的展開への一助になると確信している。

**会長企画講演 1** 12月1日(木) 13時05分～13時50分 (第1会場 ホールC, Cブロック4F)

## 東京都の認知症施策；大都市における試み

上野 睦子

東京都福祉保健局高齢社会対策部認知症対策担当課長

本学術集会でもこれに関連するシンポジウムも設けてあるが、地域格差の問題は様々な観点から指摘され議論を呼んでいる。そこでは過疎地など地方の市町村の問題が語られることが多いが、一方で世界に名だたるメガロポリスの東京には、もちろん利点も数多くあるものの、東京ならではの様々な課題や問題点がある。かつて、東京都では国の施策よりもさらに先進的・発展的に独自の認知症施策を展開しているとの印象をもつ時期があった。しかし、近年では、国の施策がゴールドプランやオレンジプランといった形でより明確化され、しかも超高齢社会への歩みや認知症患者数の増加が予想を超え待ったなしの状況の中で、国の施策とも歩調を合わせながらさらにより充実を図ろうとしているとの印象を受ける。そこで、本講演では大都市東京における認知症対策について東京都の担当部門である高齢社会対策部の上野認知症対策担当課長に概説をお願いすることで、新オレンジプランの多面的理解を深める機会になると期待している。(新井平伊)

**会長企画講演 2** 12月1日(木) 13時50分～14時35分 (第1会場 ホールC, Cブロック4F)

## 認知症と共生する社会に向けて

松下 正明

東京大学名誉教授

超高齢社会を迎えて世界の各国は認知症対策への関心を深めつつあるが、日本も例外でなく、2012年より、「オレンジプラン」「新オレンジプラン」「包括ケアシステム」など認知症施策が矢継ぎ早に打ち出されてきた。

しかし、これらの施策には数多くの問題点があり、行政という立場からではなく、認知症医療の現場からの視点で、それらの国の施策を検討するという目的で、私たち仲間が集まって勉強会を開くことにした。その成果の一部を、2016年3月に、『認知症と共生する社会に向けて』という表題で報告書を刊行した。さらに、2018年には、その続編を刊行すべく、現在、勉強会で討議を重ねているところである。

本講演では、これらの施策の検討から浮かび上がってきた問題、あるいは施策とは直接の関連がないが認知症の医療を考えるにあたってきわめて重要な問題等について紹介することにした。

ここでは、たとえば、認知症施策の理念、認知症とともに生きる地域や社会、認知症の人の尊厳を守る倫理、施策の評価、認知症研究の推進に加え、社会におけるエイジズムの実態、超高齢社会における生き方、生きがい等の問題にも視野を広げることになる。

**会長企画シンポジウム 12月2日(金) 13時05分～14時35分 (第1会場 ホールC, Cブロック4F)**

「医療関係者へ伝えたいこと, 期待したいこと」

**【趣旨】**

2015年にわが国は新オレンジプランを国内外に発信し、超高齢社会に向けた包括的政策に基づく今後の我々が進むべき方向を明らかにした。この提案の内容は十分の評価できるものであり、医療・介護関係に限ることなくすべての領域の人々が関わることにより、地域医療を中心とした認知症医療が確立するものと思われる。言うまでもなく、このプランが「絵に描いた餅」に終わらないように、そしてより充実させるために、さまざまな指摘に対応した修正も加えられると思われる。

そこで、会長企画の第2弾として、認知症の当事者の皆さんから直接のメッセージを学術集会で頂けたらと企画した。今回は、若年性アルツハイマー病当事者の方とその支援者、若年性認知症の実母の介護者、そして地方都市と東京の「認知症の人と家族の会」にお願いして、「医療関係者へ伝えたいこと, 期待したいこと」を発信していただく。実際の臨床に役立つだけでなく、地域での様々な医療連携など各地域での新オレンジプランの実践的展開に大変有意義であると、大きな期待を寄せている。

1. 前田 隆行 (NPO 法人町田市つながりの開 DAYS BLG! 理事長),  
杉本 欣哉 (若年性アルツハイマー病当事者)
2. 岩佐 まり (当事者: 若年性認知症の母親を介護中, フリーアナウンサー)
3. 勝田登志子 (公益社団法人認知症の人と家族の会富山県支部)
4. 大野 教子 (公益社団法人認知症の人と家族の会東京都支部)



## プレナリーレクチャー 1 12月1日(木) 9時00分~9時50分 (第1会場 ホールC, Cブロック4F)

### 軽度認知障害の背景疾患と進行

山田 正仁

金沢大学大学院医薬保健学総合研究科脳老化・神経病態学(神経内科学)

軽度認知障害(MCI)の背景疾患は多様である。バイオマーカーの進歩によりAlzheimer病(AD)の病態生理を推測できるようになり、ADによるMCI[MCI due to AD(NIA-AA診断基準)/prodromal AD(IWG-1&-2診断基準)]を高い確実度で診断可能になった。MCIのフォローアップ研究では、神経損傷マーカー(脳脊髄液タウ/FDG PET/構造MRI)とアミロイドマーカー(アミロイドPET/脳脊髄液A $\beta$ 1-42)の両者が陽性の「高い診断確実度のAD」群は、神経損傷マーカーは陽性であるがアミロイドマーカーが陰性(suspected non-Alzheimer pathophysiology: SNAP)群、アミロイドマーカーは陽性であるが神経損傷マーカーが陰性(isolated amyloid pathology: IAP)群と較べて、認知機能低下速度が速く認知症へ進行するまでの期間が短いこと、一方、神経損傷及びアミロイドマーカー共に陰性群は極めて進行が遅く3年後の認知症への進行率は5%程度に止まることなどが報告されている。MCIからAD認知症(dementia due to AD)への進行を予測するマーカー(神経心理、画像、脳脊髄液、血液ほか)が検討されている。SNAPの背景疾患となっている嗜銀顆粒性認知症や神経原線維変化型老年期認知症(PART型病理)などの非ADタウオパチーの進行はADより緩徐である。さらに、ADの進行速度には多様性がある。講演ではその分子病理学的基盤に言及したい。

## プレナリーレクチャー 2 12月1日(木) 9時00分~9時50分 (第2会場 ホールB7-2, Bブロック7F)

### 血管性認知症の発症機構と虚血性白質損傷をターゲットとした新たな防御戦略

ト部 貴夫

順天堂大学医学部附属浦安病院

ヒトの脳組織において軸索や髄鞘により構成される大脳白質の占める割合は大きく、脳梗塞の多くの臨床病型においても障害を受ける領域であり、認知機能障害の重要な責任病巣の一つとして注目されている。演者らは虚血性白質障害の分子機構と治療戦略に関して慢性脳低灌流モデルを用いた基礎研究を行っている。慢性脳低灌流により学習記憶障害を来し、その責任病変である大脳白質障害の発症・進展には、酸化ストレスや炎症反応により誘導されるオリゴデンドロサイトの細胞死が強く関与する。さらにオリゴデンドロサイトの細胞死の分子機構として、虚血負荷によりcAMP-protein kinase A(PKA)-Cyclic AMP responsive element binding protein(CREB)のリン酸化の細胞内シグナル伝達系が抑制され、保護的分子の合成低下による細胞機能障害が重要である。虚血性白質障害に対する防御戦略として、虚血負荷により抑制されている細胞内保護シグナル伝達系に着目し、既存の薬剤での保護効果を検討してきた。Type 3 Phosphodiesterase阻害薬(PDE3-I)は、細胞内シグナル伝達系を介した生理機能を維持する分子を活性化することによって、脳虚血により低下した学習記憶能力を改善し白質保護作用を発揮することを証明した。本レクチャーでは以上の研究成果を中心に解説し今後の展望についても言及する。

**プレナリーレクチャー 3** 12月1日(木) 9時00分~9時50分 (第3会場 ホールB5-1, Bブロック5F)**認知症患者の権利擁護— JR 東海事件のもう一つの側面—**

齋藤 正彦

東京都立松沢病院

認知症の高齢者がJRの軌道内に入って事故死した事件で、JR東海が遺族に対して損害賠償を求めた裁判は、日本中の耳目を集めた。一審の名古屋地裁は同居の妻、離れて暮らす長男の賠償責任を認めたが、名古屋高裁は長男の責任を否定、さらに最高裁は、同居の妻も含めて、家族の責任を否定した。この間、新聞、テレビなどの報道機関はいうまでもなく、家族会等の関連団体、司法、精神医学などの専門家も、家族に過度な監督責任を負わせるものとして、地裁、高裁判決を批判した。しかし、名古屋地裁判決を読んでも、これらの批判がいささか一面的に過ぎるということに気づくはずだ。名古屋地裁判決は、よりよい介護を受ける為に十分な資産を持っていたにもかかわらず、家族がそれをせず、不十分な在宅介護を続けた結果、事故が起こった責任は、介護方針を決めていた長男にもある、としているのであって、新聞やテレビがいうように、家族は24時間見張っているべきだといっているわけではない。この指摘は、成年後見制度をはじめとする、今日のいわゆる権利擁護制度が、実際には本人の利益のために機能していないという、重要な事実を示唆している。

講演では、成年後見制度を中心に、既存の制度を分析し、これらが本人の権利擁護につながらず、むしろ、自己実現を妨げているのではないのかという筆者の危惧を述べ、超高齢社会のあるべき権利擁護の制度について展望する。

**プレナリーレクチャー 4** 12月1日(木) 9時00分~9時50分 (第4会場 ホールD5, Dブロック5F)**変性型認知症の分子メカニズムの共通性と特異性**

岡澤 均

東京医科歯科大学難治疾患研究所・脳統合機能研究センター

アルツハイマー病(AD)、レビー小体型認知症(DLB)、前頭側頭葉変性症(FTLD)などの変性型認知症は、病変分布と凝集物の形態学的特徴で定義されてきたが、近年では疾患タンパク質の種類で生化学的に再定義され、例えばFTLDでは詳細な分類が進んでいる。この点でそれぞれの変性型認知症は明確に異なる疾患グループと言える。一方、疾患タンパク質が凝集過程あるいはそのコンフォメーション変化によって引き起こす、細胞レベルあるいは分子レベルの病態を比較すると、疾患を超えて多くの共通性があることが明らかになってきた。例えば、プロテアソーム、オートファジーなどのタンパク質分解機構が、異常タンパク質の凝集蓄積に関与する点は、いずれの疾患でも共通している。異常タンパク質の引き起こす小胞体ストレスなどの細胞ストレスも同様である。このような従来型の病態研究の相互比較による共通性・特異性の抽出を超えて、最新の網羅的ビッグデータ解析は、予想外な病態共通性・特異性を発見する可能性を含んでいる。例えば、AD孤発例の全ゲノム解析結果を基盤にしたネットワーク解析は、認知症以外の脳疾患とも共通する病態を示唆している。私たちは、網羅的プロテオーム解析結果の数理解析によって病態ネットワークを抽出する試みを続けてきた。本講演では、変性型認知症の分子メカニズムの共通性と特異性について私たちの得た成果と今後の課題について議論したい。

## プレナリーレクチャー 5 12月1日(木) 9時00分～9時50分 (第5会場 ホールD7, Dブロック7F)

### 認知症と改正道路交通法をめぐる課題

池田 学

大阪大学大学院医学系研究科精神医学分野

自動車の運転には、記憶、視空間認知、交通法規等の知識、判断力、注意能力などの多くの認知機能が必要となり、これらの認知機能に広範な障害を有する認知症患者は、高齢者の中でもとくに、事故を生じるリスクが高くなると考えられる。一方、75歳以上の運転免許保有者数は、平成26年には447万人とこの10年間に倍増し、交通死亡事故に占める割合も倍増している。

道路交通法の一部改正に関する法律は、平成27年6月に公布され、公布から2年以内に施行されることになっている。現行法では75歳以上の免許更新時の認知機能検査で第1分類（認知症のおそれがある者）であっても、一定期間内に認知機能が低下した場合に行われやすい信号無視等の違反行為（基準行為）をしない限りは、医師の診断を受ける義務を負わないとされているが、今回の改正では第1分類に該当した者は基準行為がなくても医師の診断を受けることを義務付けられている。すなわち、平成26年では第1分類に該当した約5万3000人のうち、基準行為をして医師の診断を受けた者は約1,200人にすぎなかったが、今回の改正法では本人が免許の返納を望まない場合、この約5万人の多くが医師の診断ないし診断書を求めてくることになる。さらに、その検査費用は全額、自己負担になるようであり、診察現場では多くの混乱が予想される。

当日は、改正法による診断、医師の責任、運転中止後の支援、などにおける課題を整理してみたい。

## プレナリーレクチャー 6 12月1日(木) 14時45分～15時35分 (第6会場 ホールD1, Dブロック1F)

### 認知症性疾患病原タンパク質の伝播

長谷川 成人

東京都医学総合研究所認知症・高次脳機能研究分野

アルツハイマー病 (AD)、レビー小体型認知症 (DLB)、前頭側頭葉変性症 (FTLD) などは、原因不明で有効な治療薬がない変性性認知症である。AD は記憶に関わる海馬や、感覚情報等を整理・統合する大脳皮質連合野の神経が変性する疾患で、神経細胞内にタウ、細胞外に  $A\beta$  が蓄積する異常を伴う。一方、DLB は、歩行障害などや「そこに人がいる」といった幻視を伴う認知症で、 $\alpha$  シヌクレインが変性細胞に蓄積する。また、FTLD は、前頭葉や側頭葉が冒され、性格変化や自分勝手な行動、言葉の意味が理解できない等の症状が現れ、TDP-43 やタウが細胞質内に蓄積する。重要なことにこれらの病変の分布や広がりや臨床症状がよく相関する。近年、これらの病原タンパク質が、その異常構造のために同じ正常分子を異常型に変換するプリオン様の性質を有すること、さらには細胞内で生じた異常タンパク質が、神経（細胞）連絡を介して細胞間を移動し、自身を鋳型に自己複製しながら、別の細胞へ伝播して広がることが実験的に示されている。このような細胞内の異常タンパク質のプリオン様伝播により、疾患特徴的、系統的、細胞選択的神経変性、および病態進行が説明できる可能性がある。主な認知症疾患の原因タンパク質であるタウ、 $\alpha$  シヌクレイン、TDP-43 を中心に、その生化学、形態学的特徴について概説し、試験管、細胞、動物モデルでの病変の再現実験によるプリオン様伝播仮説の検証を紹介したい。

**プレナリーレクチャー 7** 12月2日(金) 9時00分~9時50分 (第1会場 ホールC, Cブロック4F)**アルツハイマー病：基礎研究から攻める！**

西道 隆臣

理化学研究所脳科学総合研究センター神経蛋白質制御研究チーム

疾患を克服するためには、「因果関係の樹立」と「メカニズムの解明」が必要です。アルツハイマー病の最初の症例報告は1906年にドイツ・チュービンゲン大学でアルツハイマー医師によって行われました。その後、約100年を経て、「因果関係の樹立」がなされました。とくに、家族性アルツハイマー病の原因となる遺伝子変異と予防する変異の発見が重要な役割を果たしましたので、講演で詳しく解説したいと思います。次に「メカニズムの解明」ができれば、アルツハイマー病の克服に大きく近づきます。アルツハイマー病のメカニズムは、時間単位~10年単位の異なるレベルで進む因子からなりますから、アルツハイマー病研究は「時間の生物学」であるとも言え換えることができるでしょう。アルツハイマー病は潜伏期間が数十年に及ぶことが分かっています。この潜伏期間に進行している「メカニズムの解明」こそが最大の難題です。この潜伏期間を再現するモデル動物を作製することが、アルツハイマー病を克服するための大切な手段です。たとえば、ガン研究でも発がんモデル動物が重要な役割を果たしてきました。私たちは世界で最高のモデル動物を作製し、アルツハイマー病を予防克服する研究を進めています。世界の200を超えるグループとも共同研究を行っています。「協調と競争」がグローバルな研究を最も促進すると考えるからです。本講演では、アルツハイマー病基礎研究の最先端を解説します。

**プレナリーレクチャー 8** 12月2日(金) 9時00分~9時50分 (第2会場 ホールB7-2, Bブロック7F)**認知症の遺伝学的研究 update**桑野 良三<sup>1), 2)</sup><sup>1)</sup>社会福祉法人旭川荘旭川荘総合研究所, <sup>2)</sup>新潟大学脳研究所

認知症ゲノム研究も、解析技術の開発と質の高い検体を両輪の輪として10年ごとに大きく進んできた。キャピラリー電気泳動(塩基配列とマイクロサテライト連鎖解析)、フォトリソグラフィーによる高密度DNAアレイ(SNPジェノタイプングのGWAS)、次世代シーケンシング(全エクソーム/全ゲノム情報)と進化した。検体に関しては、脳画像など診断技術の開発と国際標準規格を共有するなど臨床診断の向上、疾患ごとにコンソシアムを組織して検体収集、被験者の遺伝子に対する意識変化、等があげられる。独立した家系の患者間に共通するリスクバリエントで病気が説明できる前提で、大規模GWASが世界中で行われたが、オッズ比が2を超えるリスクSNPは見つからなかった。多発家系のレアバリエント探索についても、同一家系内の発症者だけが保有する変異が、別の多発家系には無かった(causative genome variant in each family)。健康な大人に、メンデル遺伝性小児疾患または各種優性遺伝病の原因遺伝子が見つかる。APPトリソミーであるダウン症全員がアルツハイマー病を発症しない。これらの防護因子や回避因子、*de novo*変異、somatic mutation、VUS(variants of uncertain significance)、非翻訳RNAなどのゲノム解析は今後の課題である。

## プレナリーレクチャー 9 12月2日(金) 9時00分～9時50分 (第3会場 ホールB5-1, Bブロック5F)

### アルツハイマー病の人への精神療法の効果

繁田 雅弘<sup>1),2)</sup>

<sup>1)</sup>首都大学東京大学院人間健康科学研究科, <sup>2)</sup>のぞみメモリークリニック (三鷹)

支持的精神療法は、統合失調症や抑うつ障害、不安障害、身体表現性障害、パーソナリティー障害など、広く様々の精神障害に用いられている。一般に、支持的精神療法の治療目標は、自尊感情 self-esteem を高めるとともに、自我機能 ego function や適応スキル adaptive skill を回復させて症状を改善することとされる。アルツハイマー病に対しても精神科医を中心に精神療法的なアプローチが日常診療でも必要に応じて行われていると推測され、その場合はやはり支持的精神療法が汎用性が高く行いやすいと考えられる。アルツハイマー病では、様々の要因によって自尊感情の低下すなわち自己効力感の低下ないしは自身の喪失などが引き起こされている。日課や家事などの日常生活活動の失敗や、それに関する周囲からの指摘や助言・非難などは繰り返し本人にマイナスに作用していると考えられる。さらに「認知症になると何も分からなくなる」との先入観を持つ人は多い。そうした先入観を持つ人が、自分がアルツハイマー病になったことを知れば当然のことながら自己効力感や自信を失うことは間違いない。その他、様々の生活場面や受療の場面で失いがちな自己効力感や自信を多少なりとも回復させるためのアプローチは必須と考えられる。今回はアルツハイマー病の支持的精神療法について具体的なアプローチの方法と臨床効果について論じたい。

## プレナリーレクチャー 10 12月2日(金) 9時00分～9時50分 (第4会場 ホールD5, Dブロック5F)

### 拡散 MRI と認知症：拡散テンソルから NODDI まで

青木 茂樹

順天堂大学大学院医学研究科放射線医学

拡散 MRI は、通常の拡散強調像、拡散テンソル、次世代拡散 MRI (diffusional kurtosis imaging : DKI, neurite orientation dispersion and density imaging : NODDI など) の総称で、細胞レベルの組織の水の状態を反映した画像のコントラストが得られることを特徴とする。細胞性浮腫や白質線維の方向、細胞内外の水の割合、神経突起の発達の度合いなどに起因するユニークな情報が得られる。拡散強調像では progressive multifocal leukoencephalopathy PML, Creutzfeldt-Jacob disease CJD, 核内封入体症などが特徴的な画像所見を示す。拡散テンソルや次世代拡散 MRI では、Alzheimer 病での鈎状束、帯状束などの認知症に関連する白質路の異状、正常圧水頭症では錐体路線維 compaction によると思われる変化、種々の認知機能に関連する病態での拡散定量値や拡散 connectivity の変化など、萎縮とは異なる視点からの脳の構造変化が観察できる。最近では Synthetic MRI による T1・T2 値などの定量的解析が注目され、拡散 MRI と組み合わせた解析も行われている。拡散 MRI は画像バイオマーカーとなるだけでなく、構造変化に関する情報など、認知症の病態解析に新たな視点を提供すると考える。

**プレナリーレクチャー 11** 12月2日(金) 9時00分~9時50分 (第5会場 ホールD7, Dブロック7F)**認知症の人の住まいと生活支援**

高橋 紘士

一般財団法人高齢者住宅財団

地域居住(エイジングインプレイス)の観点から認知症の住まい方と生活支援のあり方について幾つかの論点を述べる。第1に、居住環境からのアプローチとして、故外山義(元京都大学教授)の貢献を再評価する。かれはスウェーデンでの高齢者の居住のあり方についてのフィールドリサーチをふまえ、日本の劣悪な施設および病院の居住環境のあり方の批判を通じて「ユニットケア」の手法を導入した。彼の居住空間論によれば、プライベート、セミプライベート、セミパブリック、パブリックという四区分を提起した。この考え方は認知症の人の住まい方とそこで展開する生活支援を展開する環境のあり方を考える上で重要な視点を提供している。今後、単身高齢者の急増のなかで、家族が行っていた多様な生活支援機能をどのようなかたちで賄っていくかという論点と住まい方はあり方は、施設病院モデルを克服した認知症の人の地域居住モデルを考える上で重要である。認知症の人にとって親和的居住環境と生活支援はどのようなものであるべきか、イギリスの認知症国家戦略を踏まえた認知症に Friendly な社会形成の一環としてのスターリング大学の認知症サービス開発センターの居住環境研究、我が国における大牟田市、東京のふるさとの会などの地域での実践事例を踏まえて考えることにしたい。

**プレナリーレクチャー 12** 12月3日(土) 9時00分~9時50分 (第1会場 ホールC, Cブロック4F)**高齢者に対する薬物療法の留意点**

秋下 雅弘

東京大学大学院医学系研究科老年病学

高齢者の薬物療法が困難である理由として、有効性のエビデンスが乏しい一方で薬物有害事象のリスクが高く、服薬管理能力の低下している患者が多いことが挙げられる。薬物動態の加齢変化とポリファーマシーが高齢者薬物有害事象の2大要因だが、ポリファーマシーにはアドヒアランスの低下など多くの問題が関係するため、一定の歯止めが必要である。その対策で重要なのが処方の一元化と優先順位である。優先順位は本来個々に検討されるべきものだが、薬物有害事象が出やすいなどの理由で高齢者にふさわしくない、つまり優先順位が低いとされる薬物も多く存在する。potentially inappropriate medications (PIM) と呼ばれる薬物や使用法で、米国の Beers 基準、欧州の STOPP、そして日本老年医学会から「特に慎重な投与を要する薬物のリスト」が発表されており参照できる。「特に慎重な投与を要する薬物のリスト」は、安全性を主眼とした高齢者薬物療法ガイドラインである「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015」に含まれる「高齢者の処方適正化スクリーニングツール」の2つのリストの1つである。

講演では、「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015」の背景と骨子をもとに、高齢者、特に認知症での薬物療法の考え方、特にポリファーマシー対策を中心に解説する。

## プレナリーレクチャー 13 12月3日(土) 9時00分～9時50分 (第3会場 ホールB5-1, Bブロック5F)

### 認知症と異常蛋白

新井 哲明

筑波大学医学医療系臨床医学域精神医学

アルツハイマー病 (AD) をはじめとする多くの認知症性疾患においては、タウ、 $\alpha$ -シヌクレイン、TDP-43 といった特定の蛋白質が細胞内に凝集蓄積する。細胞内蓄積蛋白は、リン酸化、ユビキチン化、断片化などの修飾を受けており、特にタウと TDP-43 はその凝集物の構造が疾患の臨床病理像を規定している。これらの異常蛋白に焦点を当てた研究の進歩により、病態機序に関する新たな仮説が提唱されるとともに、診断法および治療法の開発が進んでいる。すなわち、これらの凝集物は細胞間を伝播し、また伝播の際に表現型が保持されるというプリオン病様の性質を示すことが明らかとなってきた。動物実験レベルでタウ、 $\alpha$ -シヌクレイン、TDP-43 のワクチン療法の有効性が示され、タウのワクチン療法のヒトでの治験が始まっている。最近の画像研究 (アミロイド PET) および病理学的研究からは、suspected non-Alzheimer disease pathophysiology (SNAP)、primary age-related tauopathy (PART)、cerebral age-related TDP-43 with sclerosis (CARTS) といった概念が提唱され、認知症の病態研究に新たな視点を提供している。さらに、今後タウ PET を用いた研究により、認知症の臨床診断および病態解明が進むことが期待される。

## プレナリーレクチャー 14 12月3日(土) 9時00分～9時50分 (第4会場 ホールD5, Dブロック5F)

### 脳梗塞に対する骨髄間葉系幹細胞治療

— 医師主導治験による実用化と認知症への展開 —

本望 修

札幌医科大学神経再生医療科

我々は1990年代初頭より、脳梗塞や脊髄損傷の動物モデルに対して各種幹細胞をドナーとした移植実験を繰り返し行ってきた。その中でも1990年代後半から、骨髄間葉系幹細胞を有用なドナー細胞として注目し、経静脈的に投与することで著明な治療効果が認められるという基礎研究結果を多数報告してきた。現在、自己培養骨髄間葉系幹細胞を薬事法下で一般医療化すべく、治験薬として医師主導治験を実施し、医薬品(細胞生物製剤)として実用化することを試みている。本治験薬の品質および安全性については、PMDAと相談しながら前臨床試験(GLP, non-GLP)を実施し、また、札幌医科大学のCPC(細胞プロセッシング施設)でGMP製造している。治験薬の成分は“自家骨髄間葉系幹細胞(剤型コード:注射剤C1)”,製造方法は“培養(患者本人から採取した骨髄液中の間葉系幹細胞を、自己血清を用いて培養したもの)”。脳梗塞については、2013年2月に治験届を提出し、医師主導治験(第III相)を開始している。また、脊髄損傷については、2013年10月に治験届を提出し、医師主導治験(第2相)を開始している。今後数年間を目途に薬事承認を受けることを目指して現在進行中である。<http://web.sapmed.ac.jp/saisei/index.php> また、現在、認知症への展開も検討中である。

## プレナリーレクチャー 15 12月3日(土) 9時00分~9時50分 (第5会場 ホールD7, Dブロック7F)

### 早期凝集体に焦点を当てたアルツハイマー病の予防・治療薬の開発

小野 賢二郎<sup>1), 2)</sup>

<sup>1)</sup>昭和大学医学部神経内科学部門, <sup>2)</sup>金沢大学医薬保健学総合研究科脳老化・神経病態学(神経内科)

アミロイドβ蛋白(Aβ)が凝集していく過程では、無構造のモノマーからβシートへの構造変換を起こし、続いて重合核が形成され、プロトファイブリル、さらには成熟線維が形成される。従来、脳アミロイドとして蓄積する成熟線維が神経毒性を発揮すると考えられていたが、近年、可溶性オリゴマーの毒性に注目が集まっている(オリゴマー仮説)。現在、我々も含めて世界中でこの仮説に基づいたアルツハイマー病(Alzheimer's disease: AD)の根本的予防・治療法の開発が精力的に行われている。

我々は、光誘発架橋法を用いてAβをオリゴマー化し、各オリゴマーの構造-毒性相関を検討した結果、ダイマー、トリマー、テトラマーがモノマーに比し、βシート構造の割合が増加し、それに伴い、細胞毒性もオリゴマーオーダー依存性に増加することを示した。

また、我々は、ポリフェノールやリファンピシンをはじめとする有機化合物が、*in vitro*レベルでオリゴマー形成を含むAβ凝集を可逆的に抑制し、細胞およびシナプス毒性を軽減させることを明らかにするだけでなく、遺伝子改変動物を用いて上記化合物が、*in vivo*レベルで可溶性Aβオリゴマーを減少させ、高次脳機能障害も改善させることを示した。

本レクチャーでは、我々の研究成果だけでなく、これまでの早期凝集体のレビューとあわせて講演する。

## シンポジウム 1

「実臨床のAD; 診断には何が役立つか?」

12月1日(木) 10時00分~11時50分 (第1会場 ホールC, Cブロック4F)

### 1. アルツハイマー病診断における画像検査

石井 賢二

東京都健康長寿医療センター研究所神経画像研究チーム

認知症は臨床的に診断されるが、原因となる病態は多彩である。ADを早期に正確に診断し、適切な治療介入を行うためには、さまざまな器質性脳疾患を鑑別してゆく必要があり、脳画像診断が重要な役割を果たす。本講演ではガイドラインに基づいて推奨される画像診断の流れや留意点を中心に症例を提示しながら概説する。認知症の画像診断として広く用いられているのは、保険適用が認められているX線CT、MRI、脳血流SPECTなどである。X線CTやMRIにより脳血管障害、脳腫瘍、硬膜下血腫、正常圧水頭症などを鑑別することができる。変性型認知症が疑われた場合、更にその内訳の鑑別には機能障害や萎縮の局所分布が参考となる。脳血流SPECTはMRIだけではわかりにくい脳機能(神経活動)障害に関わる情報を得ることができる。脳萎縮や脳血流低下の分布や程度を正常データベースと比較して分かりやすく表示する統計診断補助ソフトが日常診断で既によく用いられてるが、その特徴や限界をよく理解して用いる必要がある。変性型認知症として頻度は高いADとDLBを鑑別する上で有用な検査法として、<sup>123</sup>I-MIBG心筋シンチと<sup>123</sup>I-FP-CITが使用できるようになった。わが国で保険適用がまだ認められていないが、国際的な臨床診断基準に既に取り込まれており、将来普及が見込まれる検査としてPETによる脳ブドウ糖代謝測定(<sup>18</sup>F-FDG)と、アミロイドイメージングがあり、これらについても簡単に触れる。



## シンポジウム 1

「実臨床の AD；診断には何が役立つか？」

12月1日（木）10時00分～11時50分（第1会場 ホールC, Cブロック4F）

### 2. 診断には何が役に立つか：神経心理検査

森 悦朗

東北大学大学院医学系研究科高次機能障害学分野

ADを含めて認知症一般における認知機能評価の意義を考えてみると、認知障害は症状の中核であり、そこを評価するのは最も重要であることは言うまでもない。局所徴候（失語、失行、視空間障害、健忘、遂行機能障害など）を含む認知障害の検出と評価はもちろん、認知機能の障害パターンから鑑別診断に供すること、能力障害を推測し生活上の問題を予測すること、重症度、進行速度、治療に対する反応を計測することなどが挙げられる。これらは認知症の診断、治療法に関しての意志決定と効果判定、処遇の決定などに直結する。この講演では、認知症の領域の認知機能評価は、短絡的に神経心理検査に結びつけられがちだが、問診と認知機能障害に対する現症である *mental status examination* という診察から始まることを改めて強調することから始めたい。次に、神経心理検査の有用性をまとめておく。一方、神経心理検査は認知障害を、客観的に、結果を数量化して表現するようになっていて、健常者との成績の比較が容易で、重症度の表現にも有用で、縦断的に用いれば疾患の進行や治療の効果を示すにも有用である。さらに軽度認知障害を検出するためには、詳細な認知機能評価は必須である。最後に、ADの診断における神経心理検査の在り方に関して、検査の妥当性や信頼性、病前能力や予備能の個体差などが関わる限界などとともに、検査のアクセシビリティ、検査の担い手の問題について論じる。

## シンポジウム 1

「実臨床の AD；診断には何が役立つか？」

12月1日（木）10時00分～11時50分（第1会場 ホールC, Cブロック4F）

### 3. 症状・徴候

山口 晴保<sup>1), 2)</sup>

<sup>1)</sup>認知症介護研究・研修東京センター, <sup>2)</sup>群馬大学

まず、実臨床の場を「診療所」と想定し、また、認知症の大部分を占める高齢発症を対象と想定して話を進めます。診療所における認知症医療のアウトカムは、「認知症の人と家族が笑顔で在宅生活を継続すること」と考えます。そして、基本は、「できる限り正確な診断を求めること」よりも、「臨床症状を重視し、症状に基づく診断・治療」が大切と考えます。その理由は、高齢になるほど重複病変があり、また、原因が判明しても根本的治療薬が未開発だということです。現段階では対症療法となるので、診断のためにも、また治療中も、症状や生活状況を的確に把握して対応することが大切です。正確に診断しても、その後エビデンスに基づいた画一的な処方を行うのでは、うまくいかないケースが出てきます。診断に基づく治療ではなく、一人ひとりの症状に基づく治療が基本です。例えば前頭葉症状の強いアルツハイマー型認知症では、コリンエステラーゼ阻害薬は興奮性 BPSD を増悪させる可能性が高いです。本人・家族が困っている症状を把握し、それに対して薬物療法・非薬物療法を行う。その時正確な診断があるに超したことはありませんが、臨床症状に対応するだけでも、本人・家族の満足度が高い治療を行えると考えています。

症状を的確に捉えて病研分類に役立つ補助ツールとして、認知症病型分類質問票 DDQ-41 を紹介します。

## シンポジウム 2

「血管性認知症診療の新展開」

12月1日(木) 10時00分~11時50分 (第2会場 ホールB7-2, Bブロック7F)

### 1. 血管性認知症の病態；最新の話題

富本 秀和

三重大学医学部神経内科

脳小血管病性認知症は、脳小血管の病態に起因し血管性認知症の過半数を占める。また、脳小血管病はアルツハイマー病に必発する脳アミロイド血管症(CAA)を含み、血管性認知症とアルツハイマー病の中間に位置している。本シンポジウムでは、最新の話題としてCAAに関連するアミロイド $\beta$ のクリアランス、CAA関連炎症とアミロイド関連画像異常(ARIA)について紹介する。

CAAは脳小血管を中心にアミロイドが沈着する病態であり、沈着の大部分はアミロイド $\beta$ (A $\beta$ ) 40, 42である。神経細胞が産生するA $\beta$ は血管内に輸送されるほか、血管壁や血管周囲腔を脳血流と反対方向に移送され頸部血管周囲のリンパ組織に流出する。この際、凝集性の高いA $\beta$ 42は毛細血管に、より低いA $\beta$ 40はそれ以外の血管に沈着する。その結果、脳葉限局型微小出血(CMBs)や皮質微小梗塞(CMI)、限局型脳表ヘモジデリン沈着症が生じるが、これらの微小血管病変は近年のMRI撮像技術の進歩で検出可能となっている。さらに、炎症を随伴すると亜急性に意識障害やけいれんなどの神経症候を呈し、CAA関連炎症と診断される。一方、アミロイドワクチン療法の副作用に脳炎やARIAがある。患者脳では老人斑の消失とCAAの増悪が認められており、沈着A $\beta$ の貪食と血管壁への移送が機序として示唆されている。近年、ワクチン接種後脳炎とCAA関連炎症の類似性が指摘されており、アルツハイマー病の創薬の観点からも重要である。

## シンポジウム 2

「血管性認知症診療の新展開」

12月1日(木) 10時00分~11時50分 (第2会場 ホールB7-2, Bブロック7F)

### 2. 血管性認知症の画像診断と糖尿病との関係

羽生 春夫

東京医科大学高齢総合医学分野

血管性認知症(VaD)の臨床診断において、血管性病巣の局在や広がりを確認するための脳画像検査は必須であり、実際MRIは臨床でも広く利用されている。しかし、高齢になると純粋なVaDは少なく、アルツハイマー病(AD)との合併が多くみられる。すなわち、VaD(特に小血管障害型)―混合型認知症(VaD/AD)―脳血管障害を合併したAD(AD+CVD)―ADは1つの臨床スペクトラムを形成し、それぞれの境界は不明瞭となってくる。しかし、AD病変が高度なほど認知機能障害の進行は早く、一方CVD病変が高度になると身体的機能障害が高度になるなど、治療や対応は異なるためある程度の鑑別は必要である。脳血流SPECTによる血流低下パターンやIMZ(ヨーマゼニル)によるベンゾジアゼピン受容体結合能、アミロイドPETなどがこれらの鑑別や診断に有用である。一方、2型糖尿病(DM)はCVDやAD病理を促進し、VaDやADの発症リスクを高める。さらにCVDやAD病理の関与が軽微で、糖代謝異常が深く関与している病型(糖尿病性認知症)があり、アミロイドPETやタウPETによってADとは異なる背景病理が推測される。以上、CVDとDMが関与した認知症の画像診断について我々の検討成績を述べる。

## シンポジウム 2

「血管性認知症診療の新展開」

12月1日(木) 10時00分~11時50分 (第2会場 ホールB7-2, Bブロック7F)

### 3. 遺伝性血管性認知症 (CADASIL と CARASIL)

水野 敏樹, 水田 依久子

京都府立医科大学神経内科

遺伝性血管認知症を発症する CADASIL, CARASIL は, 単一遺伝子変異により脳小血管がまず障害されると考えられる. CADASIL では NOTCH3 ミスセンス変異から変異型 NOTCH3 細胞外断片 (NECD) が血管平滑筋基底膜周囲に蓄積して Granular Osmiophilic Materials を形成すること, 一方 CARASIL は HtAR1 のミスセンス変異, ナンセンス変異によってセリンプロテアーゼの酵素活性低下あるいは喪失し, TGF- $\beta$  シグナルが過剰になり, 細胞外基質が蓄積することが病態に関与すると考えられている. CADASIL では NECD と共に Tissue Inhibitor of metalloprotease 3 (TIMP3) も脳小血管に蓄積することから, 変異型 NECD の過剰が TIMP3 と共に凝集の核となって細胞外基質を巻き込み, TGF $\beta$  関連蛋白も加わり蛋白凝集が進行することが想定され, 両疾患では脳小血管に細胞外基質が蓄積し, 血管内腔の狭小化は殆どみられないにもかかわらず, 血管壁の肥厚と血管平滑筋の脱落を来し土管化している点が共通している. その結果, 血管収縮拡張機能不全が起り, 血流調節が障害されることが血管性認知症発症に繋がる機序として推定され, 弧発性の脳小血管病でも同様の血管性認知症発症機序を考慮する必要がある.

## シンポジウム 3

「認知症を呈する遺伝性パーキンソン病の原因遺伝子とその機能」

12月1日(木) 10時00分~11時50分 (第3会場 ホールB5-1, Bブロック5F)

### 1. Kufor-Rakeb 症候群におけるエンドライソゾーム機能障害

常深 泰司

順天堂大学大学院医学研究科寄付講座神経難病治療開発講座

Kufor-Rakeb 症候群はパーキンソニズムを中核とし認知障害, 核上性眼球運動障害, 錐体路障害など多彩な神経症状を呈する非常に稀な常染色体劣性遺伝性の神経変性疾患である. エンドライソゾームのタンパク質である ATP13A2/PARK9 の機能喪失が原因で生じる. PARK9 はアミノ酸配列から二価イオンのトランスポーターと考えられており, 中枢神経, 特に中脳ドーパミン細胞に多く発現し, 機能喪失によりライソゾームの機能障害,  $\alpha$  シヌクレインの蓄積が生じることが培養細胞, ノックアウトマウスの結果からわかってきた. PARK9 の別の変異により神経セロイドリポフスチノーシスが生じることは, ライソゾームとの深い関連を裏付けている. 我々は PARK9 の機能喪失により亜鉛の細胞内分布が変化し, 通常はライソゾームに集積する亜鉛が減少していること, それに伴いライソゾーム酵素の活性が低下し  $\alpha$  シヌクレインの蓄積が生じることを報告した. また PARK9 が多胞体の胞内小胞体の形成に関わっており, 変異によりエクソソームと  $\alpha$  シヌクレインの細胞外放出が減少し, 病態が単なるライソゾーム機能障害に止まらないことを報告した. さらに iPS 細胞から分化したドーパミン細胞では, エクソソームと  $\alpha$  シヌクレインの細胞外放出が分化初期より現れ, 細胞内の  $\alpha$  シヌクレインの蓄積, ミトコンドリア活性の低下が遅れて生じた. これらの結果は  $\alpha$  シヌクレインの放出障害が病態の本質である可能性を示唆している.

## シンポジウム 3

「認知症を呈する遺伝性パーキンソン病の原因遺伝子とその機能」

12月1日(木) 10時00分~11時50分 (第3会場 ホールB5-1, Bブロック5F)

### 2. PARK8 パーキンソニズム

長谷川 一子

国立病院機構相模原病院神経内科

PARK8 パーキンソニズムは常染色体優性遺伝様式を示す浸透率の高い家族性パーキンソニズムで、遺伝性パーキンソニズムの中では頻度が高い。発症年齢、臨床像、経過については比較的典型的なパーキンソン病類似の病態を示すが、遺伝子変異部位により臨床像はやや異なり、遺伝子機能についても変異部位により若干の差異があることが示されている。認知障害との関連では、欧米で多い G2019S 変異は神経病理学的にも Lewy 小体を認め、認知障害を示す頻度が比較的高いことが知られているが、他の変異での報告では少ない。また、G2019S 家系以外では Lewy 小体病としての幻覚、妄想を呈することも少ないとされる。相模原地区に多くみられる家系では認知障害は比較的少なく、高齢人口に占める認知障害の範囲を超えない。相模原家系 (I2020T 変異) の神経病理像は多彩であるが、基本的には Lewy 小体を認めず、老年変化も比較的軽度であることが多く、臨床像でも幻覚、妄想を併発する症例はない。LRRK2 変異と認知障害に関する検討として最近、DLB を呈する症例群について LRRK2 変異の有無を検討した報告があった。これによると、LRRK2 変異は DLB についてリスクは少ないことが示されている。ここでは LRRK2 変異の臨床像を示すと共に、現在報告されている遺伝子機能の概要、認知障害との関連について述べてみたい。

## シンポジウム 3

「認知症を呈する遺伝性パーキンソン病の原因遺伝子とその機能」

12月1日(木) 10時00分~11時50分 (第3会場 ホールB5-1, Bブロック5F)

### 3. MAPT 変異とパーキンソニズム — 症候と分子機構 —

本井 ゆみ子<sup>1)</sup>、大垣 光太郎<sup>2)</sup>、李 元哲<sup>2)</sup>、船山 学<sup>3)</sup>、高梨 雅史<sup>2)</sup>、服部 信孝<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> 順天堂大学大学院認知症・診断・予防治療学講座、<sup>2)</sup> 順天堂大学医学部脳神経内科、

<sup>3)</sup> 順天堂大学大学院老年疾患研究センター

MAPT (Microtubule associated protein tau) は病的変異として 44 変異が報告され、FTDP-17 (17 番染色体に連鎖する前頭側頭型認知症パーキンソニズム) と称される。約 30 変異に非典型的なパーキンソニズムの記載があるが、PSP syndrome を呈した 10 変異は Exon10 とそれに続く Intron に局在し、スプライシングを増加させる 4 リピートタウオパチーであり、孤発性 PSP と同様である。ほとんどが 45 歳未満の若年で発症し、自験例の Exon 10 内の N279K 変異および S285R 変異を有した症例は、Visual grasping や Tonic ocular fixation と呼ばれる特異な眼球運動障害を認め (Mov Disord, 2011, Parkinsonism Relat Disord 2013)、孤発性 PSP とは異なる症状をもつ。Exon10 スプライシングを誘発させるトランスジェニックマウスは N279K, Intron+16 の報告があり、tufted astrocytes, 運動障害、シナプス喪失などの病的変化をおこしている。近年マウス脳内にアンチセンスオリゴヌクレオチドを注入し、Exon10 スプライシングを誘発させるとタウの総量は変化しないにもかかわらず、シナプス障害をおこすことが報告され、スプライシング抑制が治療ターゲットとなる可能性が注目されている。

## シンポジウム 4

「神経病理学と新技術」

12月1日(木) 10時00分~11時50分 (第4会場 ホールD5, Dブロック5F)

### 1. 超解像顕微鏡で見る神経細胞のアグリファジー

松本 弦

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科形態制御解析学分野

認知症をはじめとする多くの神経変性疾患では、ユビキチン化された異常タンパク質の凝集体の蓄積が共通した病理学的所見として観察される。タンパク質凝集体はプロテアソームでは直接分解することができないため、選択的オートファジーによりリソソームで分解される。このようなタンパク質凝集体のオートファジーによる選択的分解過程をアグリファジーという。アミロイドのような線維構造をつくってしまったタンパク質はプロテアーゼ耐性となりアグリファジーでも分解できないため、アグリファジーで分解されるタンパク質凝集体の多くはオリゴマーであると思われる。蛍光顕微鏡レベルでみることができるタンパク質凝集体には p62/SQSTM1 などのオートファジーアダプターが結合しており、アグリファジーを細胞内の微細な構造物として観察することができる。本シンポジウムでは、培養細胞や神経細胞における選択的オートファジーによるタンパク質分解において、オートファジーアダプターがオートファゴソームに取り込まれる時の細胞内構造を超解像顕微鏡で解析した例などを、超解像の原理と共焦点顕微鏡との比較などを織り交ぜて議論したい。そして、超解像顕微鏡が神経変性疾患研究にもたらしてくれる恩恵と限界、共焦点顕微鏡でも十分な細胞内構造と超解像でなければ見えない世界について紹介したい。

## シンポジウム 4

「神経病理学と新技術」

12月1日(木) 10時00分~11時50分 (第4会場 ホールD5, Dブロック5F)

### 2. NanoSuit<sup>®</sup> 法による生体の生きたまま濡れたままの電子顕微鏡観察

針山 孝彦

浜松医科大学医学部

現在では、電子顕微鏡は生命科学研究にとって不可欠な機器である。しかし、電子線が空気中を通過できないために高真空環境が保たれている電子顕微鏡内に生物を高真空に曝すと、生物の水分やガスが奪われ収縮し、全体の体型や微細構造も大きく変形する。変形をできる限り防ぎ、生きている姿に近い固定・乾燥・金属蒸着処理を施したサンプルを観察する多くの手法が編み出されてきた(従来法)。一方、この従来法がもつ問題点を超え、生の試料を観察したいという欲求のもと、ガスや液体の離脱を押さえるために低真空 SEM や環境 SEM などが開発されたが、真空度の低下により超微細構造の細部まで観察することは難しい。

我々は、生きたままの生物の微細構造を高分解能で観察することを目指し、様々な生物を電子顕微鏡に入れてみたところ、殆どすべての生物は変形し生命を失った。ショウジョウバエの幼虫では、電子顕微鏡内で動的観察でき、1時間過ぎてもその形態は変化しないことを発見した。生物の体外にある細胞外分泌液に電子線を照射することにより、電子線重合によって NanoSuit が形成されて生命維持が可能になることがわかった。生命維持できなかった個体に細胞外分泌液疑似物質を塗布して電子線重合またはプラズマ重合を施し生物試料を高真空環境下に入れると、従来法とは異なる瑞々しい形態が維持された。この技法を改変して、組織、細胞、ウイルス、エクソソームなどの観察を可能にした。

## シンポジウム 4

「神経病理学と新技術」

12月1日(木) 10時00分～11時50分 (第4会場 ホールD5, Dブロック5F)

### 3. グリア活性による脳可塑性の向上

平瀬 肇

理化学研究所脳科学総合研究センター

頭皮越しに1～2 mA程度の電流を10分程度流す経頭蓋直流電気刺激(tDCS)は、認知機能や記憶が向上する。さらには、うつ病が改善することも報告されており、海外では試験的に医療行為として施されつつある。しかし、その作用機序は分かっていない。我々は大脳皮質の興奮性神経細胞の一部とアストロサイトの活動をイメージングできるマウスを作製した(BAC-GLT1-G-CaMP7 Line 817, 別称G7NG817)。G7NG817マウスを用いて、経頭蓋直流刺激(tDCS)中に、脳の細胞の挙動を観測したところ、大きなCa<sup>2+</sup>上昇がアストロサイト起こることを発見した。また、このアストロサイトのCa<sup>2+</sup>上昇が脳の可塑性およびうつ様行動の改善に重要な働きをしていることが解った影響を及ぼしていることが分かったので、DCSで誘発されるアストロサイトのCa<sup>2+</sup>上昇が、神経可塑性とうつ症状の改善に重要な働きをしていることが解りつつあり、今回発表したい。また、G7NG817マウスは単純に交配できるため、疾患モデルマウスの神経グリア動態を解明する有用なツールとなり、広く利用されることを期待する。

## シンポジウム 4

「神経病理学と新技術」

12月1日(木) 10時00分～11時50分 (第4会場 ホールD5, Dブロック5F)

### 4. 透明化技術 Scale による神経組織の探索

濱 裕<sup>1)</sup>, 日置 寛之<sup>2)</sup>, 並木 香奈<sup>1)</sup>, 星田 哲志<sup>1)</sup>, 黒川 裕<sup>1)</sup>, 斉藤 貴志<sup>3)</sup>,  
西道 隆臣<sup>3)</sup>, 宮脇 敦史<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>国立研究開発法人理化学研究所脳科学総合研究センター細胞機能探索技術開発チーム,

<sup>2)</sup>京都大学大学院医学研究科・高次脳形態学教室,

<sup>3)</sup>国立研究開発法人理化学研究所脳科学総合研究センター神経蛋白制御チーム

生体組織のほとんどは不透明である。その原因は組織を構成する物質に起因する光散乱にある。散乱のために光が直進する進路が妨害されるのである。固定組織の透明化技術は光散乱をできる限り取り除いて組織内部に光を通すための技術である。(たとえばウイルスを介した)蛍光タンパク質の遺伝子導入による細胞のラベリング技術にきわめてよくマッチし、神経回路の形態学的解析のツールとして神経科学の分野で近年開発が盛んに行われている。われわれが最近開発した透明化技術 Scale は尿素とソルビトールをベースとして神経組織にマイルドに作用する ScaleS という水溶液を用いる技術である。この技術で透明化を行った固定マウス脳組織を電子顕微鏡で観察すると、神経細胞の形質膜はほぼインタクトに保たれており興奮性シナプスの構造を明瞭に観察することができる。すなわち、ScaleS 法により透明化した組織の光学顕微鏡観察から電子顕微鏡観察への連続的な観察の可能性が示唆される。さらに ScaleS 法と免疫染色法を組合わせた AbScale 法により神経組織の三次元免疫染色が可能である。つまり蛍光タンパク質遺伝子の導入によるラベリングがなくても免疫染色によって組織の詳細を立体的に調べることができる。遺伝子導入ができないヒトの組織、特にヒトの神経変性疾患の病理学的な解析に応用可能であると考えられる。

## シンポジウム 5

「認知症と共に暮らせる社会をつくる」

12月1日（木） 10時00分～11時50分（第5会場 ホールD7, Dブロック7F）

### 1. 認知症と共に暮らせる社会をつくる

～愛媛県南宇和郡（なんぐん）愛南町での実践から考える～

長野 敏宏

公益財団法人正光会御荘診療所, 特定非営利活動法人ハートインハートなんぐん市場

愛媛県の南端、現在人口約2.2万人の小さな田舎町で、「障害をもっても、老いて（認知症になって）も、共に生きる街なんぐんへ」と掲げ、多様な地域住民と精神科医療を含む様々な専門職が協働し長年実践を重ねてきた。その基盤は昭和40年代の保健所、単科精神科病院であった御荘病院（現御荘診療所）との密な連携による精神障害者の支援活動からはじまった障害者福祉の活動である。統合失調症に重点をおいた活動から、徐々に高齢者、認知症の課題に視野・実践を拡げてきた。現在は、「“障害”や“疾病”に対応する」という考え方より、むしろ「多様な住民が担い手になりながら、誇りを持ち、地域で生き続ける」という考え方で活動を組み立てるようになってきている。その経過の概略と課題、今後の展望について考察してみたい。演者自身が愛南町に住み、活動に参画して20年、町全体の人口は1万人減少、25%ほどだった高齢化率は40%が目前に迫ってきている。もともと比較的裕福な町で、医療福祉においても総合病院をはじめ一通りの都市機能を持っていたところが、みるみるうちに機能も規模も縮小してきた。このことは、将来の日本の縮図としてとらえられる部分も多いと感じている。その点にも言及したいと考えている。

## シンポジウム 5

「認知症と共に暮らせる社会をつくる」

12月1日（木） 10時00分～11時50分（第5会場 ホールD7, Dブロック7F）

### 2. 認知症と共に生きるための新しい仕組みづくり

武地 一

藤田保健衛生大学医学部認知症・高齢診療科

認知症と共に生きるためには、本人にとっても家族にとっても、認知症というつかみどころのない病気を受け止めていく過程が必要である。また、本人や家族に対して、認知症の諸症状や老年症候群が絡み合った複雑な病態を解きほぐしつつ説明し、それぞれの場面で利用できる医療・介護・地域の資源を紹介するガイドもしくはその役割を担う人が必要である。その結果として、認知症を持っていても尊重されている自分がここにいると思える社会であることが求められる。

オレンジプランから新オレンジプランへと引き継がれた認知症施策の中で、認知症ケアパス、認知症カフェ、認知症初期集中支援チーム、認知症ケアチーム等の考え方や仕組みがこれまでの医療・介護・地域の資源と呼応して、新たな形が生まれつつある。

新しい仕組みはそれぞれに担うところが異なるが、この3年間に30か所から1,000か所以上に急増した認知症カフェはその中でも最もインフォーマルに近いところで役割を果たしている。しかし、認知症カフェの本来の主旨は何か、どのようなスタッフが、どのようなトレーニングを受けて、どのように運営するのか、その経費はどのように賄うのか、他の地域資源とどのように連携していくのか、模索が続いている。

超高齢化、少子高齢化の中で、認知症と共に生きることを再考し、新しい仕組みを作っていくことは決して平坦な道程ではないが、理念を共有し歩む価値のある取り組みであろう。

## シンポジウム 5

「認知症と共に暮らせる社会をつくる」

12月1日（木） 10時00分～11時50分（第5会場 ホールD7, Dブロック7F）

### 3. 認知症と共に暮らせる社会に向けて

栗田 圭一

東京都健康長寿医療センター研究所

わが国の認知症施策は、その底流に、「認知症の人の暮らしを支える地域包括ケアシステムの実現」と「認知症の人にやさしい地域づくりの推進」という2つのコンセプトがある。第一のコンセプトでは、質の高い診断と診断後支援を可能にする仕組みづくりとともに、保健、医療、介護、住まい、生活支援、家族支援、福祉・権利擁護支援などの多様な支援が、地域の特性に応じて一体的に提供される社会ネットワークの構築が目標となる。第二のコンセプトでは、認知症の人の思いに耳を傾け、認知症の人の権利を守り、認知症になっても希望と尊厳をもって暮らせる社会の創出が目標となる。2014年11月に東京で開催された認知症サミット日本後継イベントにおいて、認知症の当事者が、認知症と診断された後に本人の視点に立った支援を受けられない現実を語り、それを「空白の期間」と呼んだ。「認知症と共に暮らせる社会」とは何か。国、都道府県、市区町村のレベルではじまりつつあるいくつかの動きを紹介しながら考察したい。

## シンポジウム 6

「実臨床のAD；治療には何が一番役立つか？」

12月1日（木） 14時45分～16時35分（第1会場 ホールC, Cブロック4F）

### 1. 認知症疾患治療ガイドラインにおけるアルツハイマー型認知症の治療

和田 健二

鳥取大学医学部脳神経内科

1999年にドネペジルがわが国に導入され認知症の「治療の時代」が始まった。2002年に「痴呆疾患治療ガイドライン2002」が公開され、その後、日本神経学会、日本精神神経学会、日本認知症学会、日本老年精神医学会、日本老年医学会、日本神経治療学会の関連6学会の合同作業として改訂作業がはじまり、クリニカルクエスチョン形式の「認知症疾患治療ガイドライン2010」が発行された。2011年にガランタミン、リバスチグミン、メマンチンが上市され治療選択肢が増えた。2012年「認知症疾患治療ガイドライン2010コンパクト版2012」において、新たな認知症治療薬3剤を含めたアルツハイマー型認知症の病期別における薬物治療選択アルゴリズムが作成された。2014年認知症疾患診療ガイドライン作成委員会が発足し、関連6学会で改訂作業が進められている。診療ガイドラインは、診療上の重要度の高い医療行為について、エビデンスのシステマティックレビューとその総体評価、益と害のバランスなどを考慮して、患者と医療者の意思決定を支援するために最適とする推奨を提示する文書と定義され、診療ガイドラインに期待される役割には、診療、教育、研究および医療政策での活用が期待されている。本シンポジウムでは認知症診療ガイドラインに基づいたアルツハイマー型認知症の治療について概説する。



## シンポジウム 6

「実臨床の AD；治療には何が一番役立つか？」

12月1日（木） 14時45分～16時35分（第1会場 ホールC, Cブロック4F）

### 2. 認知症治療におけるメタ解析の意義

松永 慎史

藤田保健衛生大学医学部精神神経科

現代医療では、医師は科学的根拠に基づいて診療を実践すること（evidence-based medicine：EBM）が求められており、質の高いエビデンスを患者と共有し、患者と共に治療方針を決定していく事（shared decision making）が重要である。我々は、日常診療で臨床疑問を持った場合、ランダム化比較試験（randomized controlled trial：RCT）の結果を参考とする機会が多いが、RCTには以下の限界があることを理解する必要がある。1）サンプルサイズの不足から十分な統計学的検出力が得られず、統計学的エラー（偽陽性など）が潜んでいる可能性、2）それぞれのRCTs間で結果が一致しない可能性。このようなRCTの限界を克服するためには、メタ解析が有用である。メタ解析は、複数の研究結果を統合する手法であり、サンプルサイズを増やし統計学的検出力を高めることで、それぞれのRCTより質の高い（＝より信頼度の高い）エビデンスを導き出すことができる。認知症性疾患のRCTでは、治療の効果が小さくより大きなサンプルサイズを必要とするため、検出力不足による統計学的エラーが危惧される場合は、その結果のみでその治療薬の有用性を評価するのではなく、メタ解析を行いより質の高いエビデンスを導き出し、有効性と安全性を検討することが重要であると考えられる。

## シンポジウム 6

「実臨床の AD；治療には何が一番役立つか？」

12月1日（木） 14時45分～16時35分（第1会場 ホールC, Cブロック4F）

### 3. 実臨床ではアルツハイマー型認知症の治療をどう考え進めていくべきか？

川畑 信也

八千代病院認知症疾患医療センター

アルツハイマー型認知症に対する治療を選択する際、治療ガイドラインや文献的メタ解析、自らの実臨床での経験などを参考に薬剤を選択することになる。そのなかで実臨床から治療を選択することは科学的根拠がないとされがちであるが、実臨床で処方医は自らの経験から薬剤選択を行っていることが多い。ある患者を軽度アルツハイマー型認知症と診断し抗認知症薬を開始するとき、治療ガイドラインでは、コリンエステラーゼ阻害薬のいずれか1剤を選択すると記載されているがどの薬剤を選択したらよいかの規定はない。メタ解析にてもコリンエステラーゼ阻害薬3剤の有効性に大きな差異はないとされる。中等度アルツハイマー型認知症では、コリンエステラーゼ阻害薬かメマンチンのいずれかで加療するとされるがどちらを優先したらよいかの記載はない。演者は、コリンエステラーゼ阻害薬は行動や感情、言動の活発化を期待できる薬剤群、メマンチンはそれらを安定化あるいはやや抑制する薬剤と想定し、実臨床での薬剤選択の基準としている。さらに服薬管理を行う家族や周囲の事情にて抗認知症薬を使い分ける選択肢も考えられる。さらに臨床効果や副作用の発現などを勘案し維持量を設定することが必要になるかもしれない。実臨床では、ガイドラインやメタ解析から大きく外れることなく自らの治療経験をもとに抗認知症薬を選択することが患者の益に繋がるものといえる。

## シンポジウム 7

「レビー小体型認知症の病理と臨床」

12月1日(木) 14時45分～16時35分 (第3会場 ホールB5-1, Bブロック5F)

### 1. DLBの臨床病理の基礎

若林 孝一

弘前大学大学院医学研究科脳神経病理学講座

レビー小体型認知症(DLB)は「レビー小体の出現を中核病変とする認知症」の総称である。その中でも、びまん性レビー小体病(DLBD)はDLBの主体をなす。小阪らは中枢神経系に多数のレビー小体を認めた20剖検例の所見をもとにレビー小体病なる名称を提唱し、中枢神経系におけるレビー小体の拡がりによって脳幹型、移行型、びまん型の3型に分類した。このびまん型がDLBDであり、脳幹型はパーキンソン病(PD)に、移行型は認知症を伴うPDにほぼ対応する。一方、DLBは組織学的にレビー小体の拡がりによって、脳幹型、辺縁型(移行型)、新皮質型に分類される。DLBの新皮質型がDLBDにほぼ相当すると考えてよい。DLB新皮質型は、大脳皮質を含む中枢神経系におけるレビー小体の広範かつ多数の出現、海馬傍回、海綿状変化、種々の程度のアルツハイマー病変(老人斑と神経原線維変化)によって特徴付けられる。レビー小体の主要構成成分はリン酸化 $\alpha$ シヌクレインであるが、DLBではパーキンソン病と同様に、リン酸化 $\alpha$ シヌクレインの蓄積が末梢自律神経系(消化管、心臓、副腎、骨盤神経叢、皮膚)や中枢のグリア細胞にも認められる。さらに、蛋白分解酵素(proteinase K)に耐性を示す $\alpha$ シヌクレインが前シナプスに蓄積している。つまり、DLBはPDと病理組織学的な連続性を有する疾患であり、アルツハイマー病の病態とも共通項を有している。

## シンポジウム 7

「レビー小体型認知症の病理と臨床」

12月1日(木) 14時45分～16時35分 (第3会場 ホールB5-1, Bブロック5F)

### 2. 臨床症状の病理学的背景

吉田 眞理

愛知医科大学加齢医科学研究所

レビー小体型認知症(dementia with Lewy bodies, DLB)は、注意や覚醒レベルの変動を伴う認知機能の動揺、現実的で詳細な内容で、繰り返し現れる幻視、パーキンソニズムの出現、を特徴としている。レム睡眠行動障害、抗精神病薬に対する感受性の亢進、基底核のドパミントランスポーターの取り込み低下、さらに、繰り返し転倒、失神、自律神経機能異常、幻視以外のタイプの幻覚、系統的な妄想、抑うつ状態、形態画像で内側側頭葉が比較的保たれる、機能画像で後頭葉の取り込み低下、MIBG心筋シンチグラフィの取り込みの低下、脳波で初期からの徐波活動、が臨床診断基準として掲げられている。病理学的には、レビー小体とレビー神経突起の出現量と分布から脳幹型、辺縁系型、新皮質型の3型に分類されている。また、アルツハイマー病の病理像を評価し、DLB病理像との重み付けを評価する2段階の判定となっている。パーキンソニズムや自律神経障害などの症状は、黒質や青斑、迷走神経背側核、脊髄中間質外側核などの神経細胞脱落や、末梢自律神経系におけるレビー小体、レビー神経突起の出現と比較的相関する。大脳におけるレビー小体、レビー神経突起の増加は、認知症の程度とある程度相関する。一方、DLBの特徴的な症状である幻視や、変動する認知機能障害の背景病理をどのように説明しうるかなどの課題が残されている。

## シンポジウム 7

「レビー小体型認知症の病理と臨床」

12月1日（木） 14時45分～16時35分（第3会場 ホール B5-1, Bブロック 5F）

### 3. レビー小体型認知症の病理と臨床—画像所見と病理的背景—

織茂 智之<sup>1)</sup>, 内原 俊記<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>公立学校共済組合関東中央病院神経内科, <sup>2)</sup>東京都医学総合研究所脳病理形態研究室

レビー小体型認知症（DLB）では、中枢神経系のみならず、末梢自律神経系にもレビー小体やレビー神経突起が認められるために、さまざまな臨床症状や検査異常が認められる。DLBの臨床診断においては、詳しい病歴聴取と身体・神経診察が重要であることは言うまでもないが、近年補助診断としていくつかの画像診断法が取り入れられている。実際、機能画像であるSPECTやPETで示される大脳基底核におけるドパミントランスポーターへの集積低下はDLBの臨床診断基準改訂版で示唆の特徴に、脳の形態画像である脳CTや脳MRIにおいて内側側頭葉が比較的保たれること、機能画像であるMIBG心筋シンチグラフィで心臓のMIBG集積低下、脳血流SPECTや脳ブドウ糖代謝で後頭葉の血流低下あるいは糖代謝低下はそれぞれ支持的特徴に取り入れられている。このうち脳の形態画像で内側側頭葉が比較的保たれること、MIBG心筋シンチグラフィで心臓のMIBG集積低下は次回のDLBの臨床診断基準の改訂でupgradeされる可能性が高い事が、昨年の国際DLBカンファランスで話し合われた。本シンポジウムでは、これら画像検査の異常を来す背景病理について解説する。

## シンポジウム 8

「介護老人保健施設における認知症医療・介護をめぐる諸問題」

12月1日（木） 14時45分～16時35分（第4会場 ホール D5, Dブロック 5F）

### 1. 認知症医療・介護からみた老健の現状と問題点

岩本 俊彦<sup>1)</sup>, 横地 正之<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>国際医療福祉大学塩谷病院高齢者総合診療科, <sup>2)</sup>国際医療福祉大学マロニエ苑

介護老人保健施設（老健）は在宅療養の困難な要介護高齢者に対して医療処置、身体介護、リハビリテーションを提供し、円滑な在宅復帰を支援する施設である。そこにはさまざまな障害を抱えた高齢者が入所してくるが、認知症の診断例も多い。今回、本テーマを検討した施設は栃木県県北の老健で、年間約300名が利用しているが、この現場から問題点を抽出し、考察を加えた。調査対象は入所した高齢者とそこでサービスを提供している医療・介護従事者で、認知症と診断されて入所した高齢者については医療面接や診察、高齢者総合的機能評価（CGA）や行動観察、画像所見や病歴から認知症の有無を見直した。その結果、認知症と診断するに至らなかった高齢者（非認知症）は少なくなく、当該症例76例を検討したところ、難聴、無関心、廃用（不活発）、入院中の医療拒否、せん妄が問題に上がり、その見極めにはCGAが不可欠と思われた。一方、医療・介護従事者151名のアンケート調査では、まず要介護高齢者の医療・介護に負担を感じる者が58%と多く、その理由にコミュニケーションの障壁を挙げていた。次いで認知症性高齢者に対して負担を感じる者は比較的少ないものの、過半数が扱い方に関する不安、夜間の興奮、日中の睡眠を問題に挙げ、これらの対策として従事者間での症例検討や教育の充実、非薬物療法の導入に期待が集まっていることが明らかにされた。

## シンポジウム 8

「介護老人保健施設における認知症医療・介護をめぐる諸問題」

12月1日(木) 14時45分～16時35分 (第4会場 ホールD5, Dブロック5F)

### 2. 老健における認知症短期集中リハの有効性とスタッフの役割

山口 晴保<sup>1),2)</sup>

<sup>1)</sup>認知症介護研究・研修東京センター, <sup>2)</sup>群馬大学

認知症施策推進総合戦略(新オレンジプラン)では、介護保険の認知症リハは、『実際に生活する場面を念頭に置きつつ、有する認知機能等の能力をしっかりと見極め、これを最大限に活かしながら、ADL(食事・排泄等)やIADL(掃除・趣味活動・社会参加)の日常の生活を自立し継続できる』ことと合致する。老健では、認知症短期集中リハビリテーション実施加算(入所から3ヶ月間、週3回、20分以上の個別リハが原則)が認められ、認知機能や生活機能の維持・向上に成果を上げている。

山口が提唱する脳活性化リハの5原則は、1)快刺激が笑顔を生み意欲を高める、2)褒め合うことがやる気を生む、認め合うことで生きがい生まれる、3)楽しい会話が安心を生む、4)役割や日課が廃用を防いで生きがいを生む、5)失敗を防ぐ支援で自己効力感を高める。認知機能そのものを高めようとするのではなく、「認知症があっても前向きに楽しく生活できること」を目標にしている。スタッフとして大切な点は、どんな手法を用いるかではなく、快刺激、褒め合い、楽しいコミュニケーション、役割、失敗を防ぐ支援の脳活性化リハ5原則によって笑顔とやる気を引き出し、穏やかな生活を支えることにある。

老健では、歩行能力をターゲットにしたリハが主流だったが、在宅復帰に向けて、排泄の自立を目指したリハにもっと取り組むべきだと、最近主張されている。

## シンポジウム 8

「介護老人保健施設における認知症医療・介護をめぐる諸問題」

12月1日(木) 14時45分～16時35分 (第4会場 ホールD5, Dブロック5F)

### 3. 老健における認知症の薬剤治療のあり方と在宅療養への指針

秋下 雅弘

東京大学大学院医学系研究科老年病学

演者らは、安全性を主眼とした高齢者薬物療法ガイドラインである「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン」を全面改訂することを目的に、平成25年度よりシステマティックレビューに基づいて高齢者薬物療法の安全性に関するエビデンスと推奨をまとめ、パブリックコメントを経て、平成27年末に「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015」として日本老年医学会より発行した。

本ガイドラインには、高齢者の薬物有害事象を防ぐための一般的注意点と領域別指針が記載されており、「認知症」そして「介護施設の医療」「在宅医療」という項目が設けられている。また、主要な薬物および使用法については、「高齢者の処方適正化スクリーニングツール」として2つのリスト「特に慎重な投与を要する薬物のリスト」と「開始を考慮すべき薬物のリスト」を作成し、列記した。前者は高齢者にふさわしくない薬物のリストであるが、いたずらな減薬は過少医療につながるおそれがあり、バランスを取る目的で追加したのが後者である。これらのリストは老健での認知症治療においても適応できる。

講演では、改訂ガイドラインの背景と骨子および老健で行った薬剤調査の結果をもとに、老健における薬物療法と在宅療養の考え方について、認知症を中心に解説する。

## シンポジウム 9

〔Progressive Supranuclear Palsy ; 基礎と臨床〕

12月1日(木) 14時45分~16時35分 (第5会場 ホールD7, Dブロック7F)

### 1. PSPの臨床症状と病理学的背景

高梨 雅史<sup>1)</sup>, 服部 信孝<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>順天堂大学医学部附属越谷病院神経内科, <sup>2)</sup>順天堂大学医学部脳神経内科

進行性核上性麻痺 (Progressive supranuclear palsy ; PSP) は1964年にSteel, Richardson, Olszewskiにより最初に報告された疾患である。最初のこのレポートは臨床症状と病理学的検討が詳細に論じられており、PSPは最初から臨床と病理両方の特徴が診断のgold standardであると考えられている。その後、Litvanらにより1996年にClinical research criteria for the diagnosis of PSPが、Hauwらにより1994年にneuropathologic criteriaが発表され画一化された診断基準が提唱された。その後、病理診断例が蓄積されてPSPの臨床像がSteelらの報告による典型例PSP-RSのみでなく、それに当てはまらない非典型例が多く存在することが知られるようになった。これらの非典型例は現在ではPSP-P, PSP-PAGF, PSP-CBS, PSP-PNFA, PSP-bvFTD, PSP-Cなどの亜型に分類されている。本発表ではPSP病理と臨床像の関連を、自験例を示しながら詳説する。

## シンポジウム 9

〔Progressive Supranuclear Palsy ; 基礎と臨床〕

12月1日(木) 14時45分~16時35分 (第5会場 ホールD7, Dブロック7F)

### 2. 画像診断の進歩— Tau PETの現状—

島田 斉

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

進行性核上性麻痺の画像診断 (PSP) に関しては、従来MRI, 脳血流SPECT, FDG PET, DAT scan, MIBG心筋シンチグラフィーなどを用いた報告がなされてきた。さらに近年になって、PSPにおける特徴的な病理変化であるタウたんぱく病変を*in vivo*で可視化するTau PETが実現したことは、すでに周知の事実であると思われる。タウたんぱく病変はPSPにおける神経変性に重要な役割を果たしていることから、Tau PETがPSPの早期画像診断のみならず、タウたんぱく病変を標的とする疾患修飾薬の臨床試験においても、適切な被験者組み入れや客観的重症度評価ならびに治療効果判定に寄与するイメージングバイオマーカーとなることが期待されている。一方でTau PETの臨床応用を実現するためには、Tau PETの感度・特異度の問題、適切な定量評価法に関する問題、臨床症状との関連の有無に関する問題など、未だに検討すべき課題が少なくない。本講演では、PSPにおけるTau PETの現状の成果と課題を整理し、今後の展望について考察したい。

## シンポジウム 9

「Progressive Supranuclear Palsy ; 基礎と臨床」

12月1日(木) 14時45分~16時35分 (第5会場 ホールD7, Dブロック7F)

### 3. バイオマーカー ; CBS との鑑別を含めて

徳田 隆彦

京都府立医科大学分子脳病態解析学 (神経内科)

PSPとCSDはともに異常な4Rタウが神経細胞とグリア細胞に蓄積するタウオパチーである。そのため、PSP/CBD (CBS) のバイオマーカー (BM) として、髄液中の総タウ蛋白 (t-タウ) を検討した報告が存在するが、髄液t-タウは原因疾患に関係なく神経細胞の障害によって上昇するので、PSP/CBDに特異的なBMにはなりえない。したがって、個々のタウオパチーに特異的なタウ蛋白断片を髄液中に同定しようという試みが行われている。例えば、抗タウ抗体 (HY7) で免疫沈降した髄液中のタウ蛋白とその断片ペプチドをwestern blotting (AT8で検出) によって解析し、タウ蛋白由来の33kDaと55kDaのbandの比 (Tau ratio: 33kDa/55kDa比) を検討した報告では、Tau ratioは、対照群・AD群・FTD群・CBS群および他のパーキンソン症候群患者群の全てと比較して、PSP群で特異的に低値であった。この結果は、PSPとCBDで脳に沈着しているタウ蛋白C末端断片に違いがあること、すなわち個々のタウオパチーに特異的なタウ蛋白processingが存在することを示す結果で興味深い。このようなPSP/CBDの生化学BMはこれまでに報告が少なく、確立しているBMは存在しない。今後の方向性として、疾患特異的なタウ蛋白断片ペプチドあるいは疾患特異的なリン酸化部位を有するタウ蛋白断片ペプチドの定量などがPSP/CBDのBM候補として有望ではないかと考えられる。本シンポジウムでは、PSP/CBSの生化学的BMの現状を概説し今後の展望を述べたい。

## シンポジウム 10

「実臨床のAD ; BPSD 治療の工夫」

12月2日(金) 10時00分~11時50分 (第1会場 ホールC, Cブロック4F)

### 1. 抗認知症薬のBPSDへの適用

橋本 衛

熊本大学大学院生命科学研究部神経精神医学分野

BPSDは認知症の中核症状である認知機能障害以上に患者のQOLを低下させ、介護者の負担を増大させる症状である。その一方で、適切な治療により改善が期待できる症状でもあり、中核症状に対する有効な治療方法が見いだせていない現状において、「認知症医療の中核はBPSDのマネジメントである」と言っても過言ではない。現在使用可能な抗認知症薬の主たる効用は認知症症状の進行抑制であるが、最近の研究によりBPSDに対しても一定の効果を認めることが示されている。抗認知症薬をBPSDに対して使用するにあたり考慮すべき点の一つに、治療対象となるBPSDを明確にすることが挙げられる。BPSDには、幻覚や妄想、不穏などの陽性症状から、アパシーを中心とした陰性症状などさまざまな症状がある。それぞれの症状によって発現機序やその背景にある神経基盤は異なるため、薬剤への反応性も症状によって異なってくる。コリンエステラーゼ阻害薬の内服後から易怒性や興奮が激しくなることがあるように、BPSDによっては抗認知症薬の使用により悪化する場合もある。従って、それぞれの抗認知症薬の薬理作用を踏まえた上で、治療効果が期待できるBPSDに対して薬剤を選択、使用することが必要となる。なお、BPSDの多くは、患者本人の思考、感覚と周囲環境との間にずれが生じることで引き起こされるため、BPSDに対する治療は、環境調整などの非薬物療法が基本となることは言うまでもない。

## シンポジウム 10

「実臨床の AD；BPSD 治療の工夫」

12月2日（金） 10時00分～11時50分（第1会場 ホールC, Cブロック4F）

### 2. 抗精神病薬

角 徳文

香川大学医学部精神神経医学講座

認知症診療において向精神薬が用いられる場面は、「認知症の行動・心理症状；Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia：BPSD」もしくはせん妄に対してであろう。これら症状への対応としては、本来は原因の除去や環境調整といった非薬物的介入が原則である。しかし、実際の臨床では非薬物的介入だけでは効果が得られない場合や緊急を要するケースもあり、専門医だけではなく、かかりつけ医においても広く向精神薬を用いられているのが実情だろう。実際、向精神薬の中でも幾つかの抗精神病薬は、BPSDに対して効果が認められている。主に推奨されるのは非定型抗精神病薬であるが、いわゆるメジャー・トランキライザーに属する薬剤でもあることから非専門医は使用を躊躇するのかもしれない。むしろエビデンスとしては効果が認められない他の向精神薬を使用していることも多い。しかし、安易な向精神薬の使用がむしろBPSDやせん妄を惹起・悪化させる場合もあり、向精神薬の使用に際してはその効能、効果だけではなく、副作用について習熟しておく必要がある。本セクションでは、BPSDに対して有効とされる向精神薬、特に抗精神病薬を中心にBPSDに対する薬物療法の留意点について述べる。

## シンポジウム 10

「実臨床の AD；BPSD 治療の工夫」

12月2日（金） 10時00分～11時50分（第1会場 ホールC, Cブロック4F）

### 3. 非薬物療法

黒川 由紀子<sup>1), 2)</sup>

<sup>1)</sup>慶成会老年学研究所, <sup>2)</sup>上智大学総合人間科学部心理学科

人間は、他者との関係を紡ぎながら、一瞬一瞬にデリケートな気分や感情を揺らがせ、社会で生活を営む生物である。AD患者に対し、薬物療法と共に、非薬物療法を、見立てに基づき、デリカシーをもって行うことは必須である。Kitwood, T. が提唱したパーソンセンタードケアでは、ADの人が生きてきた歴史や培ってきた固有の人間性、絶望や希望を可能な限り尊重しようとする。非薬物療法の根底にはパーソンセンタードケアの姿勢が求められる。非薬物療法には狭義の各種セラピーと、広義の生活全般における関わりがある。前者には、音楽療法、回想法、RO、認知リハビリテーション等がある。後者には、心地よい時や場の創出、他者による肯定的なまなざし、ただそばにあること、安心感を高める工夫等が含まれる。療法は療法自体が目的ではなく、ADの人が十分に尊重されるための基本姿勢や哲学を確認し共有するための入り口や手段と位置付けることができる。たとえば、臨床における回想法では、セラピストが決めた通りのやり方をいつでも誰にでも行うことは適切ではなく、回想しない選択肢や、回想法を中止する準備がなければならない。この点、実臨床における回想法は、研究目的の回想法と異なる。認知症初期の段階から非薬物療法を行うことで、BPSDの予防に幾ばくか資する可能性がある。

## シンポジウム 11

「前頭側頭葉変性症の基礎と臨床」

12月2日(金) 10時00分~11時50分 (第2会場 ホールB7-2, Bブロック7F)

### 1. 前頭側頭葉変性症の分類, 診断体系

池田 学

大阪大学大学院医学系研究科精神医学分野

前頭側頭葉変性症 (frontotemporal lobar degeneration; FTL) は、著明な人格変化や行動障害、言語障害を主徴とし、大脳の前方部すなわち前頭葉、前部側頭葉に病変の主座を有する、古典的ピック病をプロトタイプとした変性性認知症を包括した疾患概念である。FTLD という用語は、当初包括的な臨床概念としても用いられていたが、現在は病理学的もしくは遺伝的に確定診断がついた症例に対して使われ、臨床診断名としては一般に前頭側頭型認知症 (frontotemporal dementia; FTD) が使われる。本邦では特定疾患病名として FTL が採用された。

FTLD は最初に侵される脳領域に応じて、前頭前野の萎縮を主体とし、人格変化や行動障害が前景に立つ行動障害型前頭側頭型認知症 (behavioral variant frontotemporal dementia; bvFTD)、左優位で Sylvius 裂周囲の限局性萎縮を呈し、失語症状が中心の進行性非流暢性失語 (progressive non-fluent aphasia; PNFA)、側頭極ならびに中・下側頭回を主体する限局性萎縮を呈し、失語症状と行動障害が目立つ意味性認知症 (semantic dementia; SD) の3つの臨床亜型に分類されている。

一方、近年の分子病理学的研究の成果によって、神経細胞やグリア細胞に蓄積する特定のタンパク質が凝集した封入体による分類も試みられている。すなわち、封入体の主要構成成分としてタウ蛋白、TAR DNA-binding protein of 43kD (TDP-43)、fused in sarcoma (FUS) が同定されており、病理学的分類として用いられている。

今後の課題は、臨床分類と病理学的分類との関係の整理で、病態解明、早期診断法の開発、ひいては疾患修飾薬の開発が待たれる。

## シンポジウム 11

「前頭側頭葉変性症の基礎と臨床」

12月2日(金) 10時00分~11時50分 (第2会場 ホールB7-2, Bブロック7F)

### 2. 前頭側頭葉変性症の画像診断

川勝 忍<sup>1), 2), 3), 4)</sup>, 小林 良太<sup>2), 4)</sup>, 林 博史<sup>2), 4)</sup>, 澁谷 譲<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>福島医科大学会津医療センター精神医学講座, <sup>2)</sup>山形大学医学部精神科,

<sup>3)</sup>日本海総合病院精神科・認知症疾患医療センター,

<sup>4)</sup>篠田総合病院精神心療科・認知症疾患医療センター

前頭側頭葉変性症 (FTLD) は、前頭葉あるいは側頭葉を主病変とする変性疾患の総称である。今回、FTLD 自験例の画像診断および病理診断について集計検討したので報告する。画像診断を行った FTLD は総数 121 例で、前頭側頭型認知症 (FTD) 37 例 (31%)、意味性認知症 (SD) 66 例 (54%)、運動ニューロン疾患を伴う FTLD (FTLD-MND) 8 例、ロゴパニック型進行性失語 (LPA) 6 例 (5%)、非流暢性進行性失語 (PNFA) 4 例 (3%) であり、SD が過半数を占めており、わが国では SD が最もよくみられる FTLD であると思われる。これら FTLD 症例の 20 例で剖検を行い、Pick 病 5 例 (25%)、TDP-43 病理 11 例 (55%)、AD 2 例 (10%)、CBD 1 例、GGT 1 例であり、Pick 病は比較的少なく (臨床病型では FTD 4 例、SD 1 例)、TDP-43 病理 (同、SD 7 例、FTD-MND 2 例、FTD 1 例、PNFA 1 例) が多かった。晩期発症 SD では、AD や DLB の合併病理が高頻度であった。画像診断のポイントとして、限局性の前頭葉および側頭葉の萎縮が強い代表的な Pick 病では診断が容易だが、軽度の萎縮例の中には、皮質基底核変性症 (CBS) や進行性核上性麻痺 (PSP) などの他のタウオパチーが含まれる可能性があり、DAT スキャンでの取り込み低下も鑑別診断に役立つ。SD では病初期から側頭葉前部の萎縮が著明で、海馬も AD より萎縮が強い。また、FTLD の PiB-PET では LPA 4 例は全例陽性、SD 9 例および FTD 10 例では全例陰性であった。



## シンポジウム 11

「前頭側頭葉変性症の基礎と臨床」

12月2日（金） 10時00分～11時50分（第2会場 ホールB7-2, Bブロック7F）

### 3. 前頭側頭葉変性症の分子病理：患者脳に蓄積する異常タンパク質凝集体の形成メカニズム

野中 隆

東京都医学総合研究所認知症プロジェクト

前頭側頭葉変性症や筋萎縮性側索硬化症の患者脳などに見られるユビキチン陽性の細胞内凝集体の主要な構成タンパク質として TDP-43 や FUS が同定された。最近、アルツハイマー病におけるタウやパーキンソン病における  $\alpha$  シヌクレインに関して、細胞内に蓄積したこれらの異常タンパク質がプリオン様性質を有し、細胞から細胞へと伝播する可能性が報告されている。そこで、前頭側頭葉変性症の患者脳に蓄積する異常タンパク質凝集体の形成および発症メカニズムを解明する上で、この可能性が同様に適用できると考え、細胞内に異常蓄積した TDP-43 や FUS がプリオン様の性質を有するかどうかについて検討した。細胞内に蓄積した TDP-43 の翻訳後修飾に着目して解析を行ったところ、新たな TDP-43 の細胞内蓄積モデルを構築することができた。また TDP-43 の断片化で生じる C 末端断片の蓄積に関する新たな細胞モデルを開発した。これらの新たな細胞内蓄積モデルを用いて、蓄積 TDP-43 のプリオン様性質について検討すると共に、現在 FUS に関しても同様な解析を行っている。本講演では以上の結果を報告すると共に、異常タンパク質凝集体のプリオン様性質およびそれらの細胞間伝播に関して議論したい。

## シンポジウム 12

「レビー小体型認知症の診断」

12月2日（金） 10時00分～11時50分（第3会場 ホールB5-1, Bブロック5F）

### 1. 診断基準に基づく臨床診断

水上 勝義

筑波大学大学院人間総合科学研究科

1995 年開催の第 1 回国際ワークショップで、レビー小体型認知症（Dementia with Lewy bodies, DLB）の名称と臨床診断基準が提唱された。しかしこの診断基準は、特異度は高いが感度が低いことが指摘され、第 3 回ワークショップで診断基準が改訂された。中核的特徴として、注意および覚醒度の変動をとまなう認知の動揺、繰り返し出現する幻視、特発性パーキンソンリズムが、示唆的特徴として、レム期睡眠行動異常、抗精神病薬に対する過敏性、SPECT または PET による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が挙げられた。中核的特徴が 2 つ、もしくは中核的特徴 1 つと示唆的特徴 1 つ以上該当すれば DLB と臨床診断される。DLB の頻度は、剖検報告によればおよそ 20% とされるが、臨床診断基準を用いた報告はそれよりもかなり低値である。DLB 病理を呈し臨床診断基準を満たさない例が少ないことも報告されている。また認知障害が軽度の場合過小診断が、高度の場合過大診断が生じやすいことが報告されている。DLB は早期診断はしばしば困難であり、このため診断基準を満たさない場合でも、自律神経障害、易転倒性や失神、うつ症状などの臨床症状や、MIBG による心臓の取り込み低下、SPECT、PET による後頭葉の取り込み低下など支持的特徴にも注目し、可能性を念頭に置きながら診療することが求められる。

## シンポジウム 12

「レビー小体型認知症の診断」

12月2日（金） 10時00分～11時50分（第3会場 ホールB5-1, Bブロック5F）

### 2. 画像診断の有用性

羽生 春夫, 清水 聡一郎

東京医科大学高齢総合医学分野

レビー小体型認知症（DLB）は、アルツハイマー病（AD）に次いで2番目に多い変性型認知症であるが、幻視やパーキンソニズムなどの特徴的な臨床症候がみられないと、正確な診断がなされずADと診断されてしまうことが多い。しかし、臨床経過はADとは明らかに異なり、身体的機能障害も多くみられ、特に転倒・骨折や誤嚥・肺炎の合併が多い。また、コリンエステラーゼ阻害薬が有効である一方、抗精神病薬への過敏性などから、治療やケアには注意深い配慮が必要である。そこで、より早期に正確に診断するための補助検査として、画像診断の有用性が指摘されている。DLBでは、MRIで海馬領域の萎縮は軽度であるが、脳幹被蓋の萎縮傾向がみられること、SPECTで後頭葉内側の血流低下がみられるが、大脳基底核部の血流は比較的保たれること、MIBG心筋シンチで心臓の集積低下がみられること、DATスキャンで線条体の集積低下がみられること、などが特徴として挙げられる。特に、MIBG心筋シンチとDATスキャンはDLBの診断に有用で、臨床症候との関連では、REM期睡眠行動異常とMIBG心筋シンチが、パーキンソニズムとDATスキャンによる集積低下が関連していた。適切な画像検査の組み合わせが今後の課題と考えられる。

## シンポジウム 12

「レビー小体型認知症の診断」

12月2日（金） 10時00分～11時50分（第3会場 ホールB5-1, Bブロック5F）

### 3. 早期診断の試み

藤城 弘樹

名古屋大学大学院医学系研究科睡眠医学寄附講座

レビー小体型認知症（DLB）の早期診断に関する知見は、アルツハイマー病（AD）に比較すると乏しいのが現状である。この理由として、DLBとパーキンソン病認知症の異同が明確でないこと、記憶障害以外にも注意障害や視覚認知障害が主体となる場合があること、認知症発症に先行してレム睡眠行動障害（RBD）・嗅覚異常・抑うつ・自律神経異常などの多様な症状を呈し、初発症状を定義することが困難であることが挙げられる。一方、ADと比較した場合、認知機能障害の発症前における先行症状によるDLBの前駆患者のスクリーニングは、より現実的に実施可能であるといえる。特にRBDは、認知機能障害に先行することが多く、かつ疾患特異性が高いことから、早期診断の観点から重要な臨床症状となっている。既に特発性RBD患者に関する縦断追跡研究が主に睡眠センターで実施され、DLBの前駆状態に関する知見が蓄積されつつある。しかし、すべてのDLB患者にRBDの病歴が確認できないことや、睡眠時の異常行動を認めたととしてもその多くが医療機関の受診に至っていない事実を考慮する必要がある。すなわち、睡眠医療機関の受診に至らないレム睡眠期の異常行動の臨床的特徴を明らかにし、評価方法の改善が望まれる。DLBの早期診断における感度の向上は、ADの早期診断における特異度を改善することを意味し、今後の疾患修飾治療を見据え、より重要性が増していると考えられる。

## シンポジウム 13

「エピゲノミクスと神経・精神疾患」

12月2日（金） 10時00分～11時50分（第4会場 ホールD5, Dブロック5F）

### 1. 神経・精神疾患における先天性・後天性のエピゲノム異常

久保田 健夫

山梨大学大学院総合研究部（現・山梨赤十字血液センター）

原因遺伝子の機能喪失変異だけでなく重複でも同じ神経病態が形成されることがパーキンソン病や滑脳症などの成人や小児の神経疾患で明らかにされてきた。すなわち遺伝子の発現が過少でも過剰でも脳機能に異常が生じることがわかってきた。

一方、エピジェネティクス DNA 上の化学修飾に基づく遺伝子調節機構であり、その異常が種々の先天性神経疾患の原因であることがわかってきた。すなわち、脳の正常な発達にエピジェネティクス機構が必須であると理解されるようになってきた。

近年、エピゲノム（ゲノム DNA の化学修飾パターン）が栄養障害などの後天性要因で変化することが判明し、幼少期に母親から引き話す精神ストレスを与えると新生仔の脳のエピゲノムが変化し、遺伝子発現が低下して行動障害が引き起こされることが示された。これを受け、発達障害に先天的な遺伝的要因のほか、後天的なエピゲノム変化も想定されるようになった。さらに現在広く使用されているバルプロ酸ナトリウムなどの抗てんかん薬や向精神薬にエピゲノムの修復作用があることもわかってきた。

以上の背景の下、本シンポジウムでは、エピジェネティクスの基本、エピゲノム異常に起因する先天性神経疾患、環境要因による後天的なエピゲノム変化、さらにエピゲノムの修復を基盤とする先制医療について、自験例を交えて概説する。

## シンポジウム 13

「エピゲノミクスと神経・精神疾患」

12月2日（金） 10時00分～11時50分（第4会場 ホールD5, Dブロック5F）

### 2. エピゲノム解析による精神疾患の新規病因・病態解明

岩本 和也

熊本大学大学院生命科学研究部分子脳科学分野

統合失調症や双極性障害は約100人に1人が罹患する精神疾患であり、遺伝と環境の複雑な相互作用によって発症に至ると考えられているが、現在までに確実な原因遺伝子の同定には至っていない。エピジェネティクスとは、塩基配列の変化を伴わずゲノムにコードされている情報に変質する現象であり、DNA やヒストン蛋白質の修飾状態の変動が含まれる。エピジェネティックな状態の変動は、細胞や組織における長期的な遺伝子発現変化を伴う場合があり、多くの疾患との関連が報告されている。

我々は精神疾患患者死後脳や末梢血試料を用い、DNA メチル化状態を中心にエピゲノム解析を行っており、脳神経系細胞種特異的変異やセロトニントランスポーターのDNA メチル化変異を同定している。本シンポジウムでは、これまでに同定してきたエピジェネティックな変異について、組織特異性、機能的意義、疾患特異性、投薬・性差の影響などをふまえて概観し、病態との関連及びバイオマーカーとしての可能性について議論したい。

## シンポジウム 13

「エピゲノミクスと神経・精神疾患」

12月2日（金） 10時00分～11時50分（第4会場 ホールD5, Dブロック5F）

### 3. HDAC 阻害剤胎生期暴露による学習記憶障害とその改善法

中島 欽一

九州大学大学院医学研究院応用幹細胞医科学部門

神経幹細胞及びそれから分化・産生されるニューロン、アストロサイト、オリゴデンドロサイトは、脳神経系を形成する主要な細胞種である。近年、DNAメチル化やアセチル化を含むヒストン修飾などによるエピジェネティクス機構が、これら細胞の機能発現に重要であることが明らかにされつつある。我々は以前、抗てんかん薬かつヒストンアセチル化酵素（HDAC）阻害剤であるバルプロ酸が、神経幹細胞からニューロンへの分化を促進できることを示した。またこの作用を利用して、神経幹細胞移植とバルプロ酸投与の併用により、新しくニューロンを補充することで、損傷脊髄の機能を改善させる新規治療法の報告も行った。しかし我々は最近、マウス胎仔がバルプロ酸に曝露されると、神経幹細胞からニューロンへの分化が過度に促進された結果、本来ならば維持されているべき神経幹細胞数が減少し、成体海馬におけるニューロン新生が減少することを見出した。その結果、バルプロ酸曝露マウスでは、成長後に学習記憶障害が観察されるが、この障害を離乳後の自発的運動によって一部改善できることを見出した。本講演ではこれら一連のトピックについて紹介するとともに議論したい。

## シンポジウム 13

「エピゲノミクスと神経・精神疾患」

12月2日（金） 10時00分～11時50分（第4会場 ホールD5, Dブロック5F）

### 4. エピゲノム解析からせまるアルツハイマー病の新規病態

岩田 淳

東京大学医学部附属病院神経内科

疾患の病態解析を剖検脳から行う方法としては genomics, transcriptomics, proteomics など様々な方法が存在するが、high-throughput で、脳内の細胞毎の変化を忠実に再現し、死後変化に耐性な方法論として神経細胞特異的な epigenomics 解析をアルツハイマー病（AD）の病態解析に応用した。正常脳 30 例、AD 脳 30 例の下側頭回からセルソーターを使用して神経細胞核を精製し、そのゲノム DNA のシトシンメチル化解析を網羅的に行ったところ、メチル化の変化が有意に見られた遺伝子を 3 つ同定した。このうち *BRCA1* はその mRNA の発現量も AD 脳で増加し、また、タンパク質の解析では界面活性剤への不溶性分画において増加した。3×Tg (*APP<sup>Swe</sup>*, *MAPT<sup>P301L</sup>*, *PSEN1<sup>M146V</sup>*) マウス及び APPPS1 マウス (*APP<sup>Swe</sup>*, *PSEN1<sup>L166P</sup>*) における解析では、*BRCA1* は A $\beta$  により発現が誘導されたが、リン酸化タウの存在下において不溶性となった。培養細胞を用いた解析では *BRCA1* の発現増加は A $\beta$  による DNA 二重鎖傷害に対する抵抗因子である事が示唆され、神経細胞の形態維持の役割を担っていることが想定された。本研究により neuro-epigenetics 解析が認知症性疾患の新規病態解析に有用な方法論である事が示された。

## シンポジウム 14

「実際にどの位機能してるのか？現実的問題は何か？」

12月2日（金） 10時00分～11時50分（第5会場 ホールD7, Dブロック7F）

### 1. 認知症サポート医って？

前田 潔

神戸学院大学総合リハビリテーション学部

認知症初期集中支援事業が全国の自治体で始まっている。厚労省は平成29年度末までに全国の自治体に、初期集中支援チームを設置するとしている。しかしながら、平成27年8月の厚労省の調査では、その設置率は20%以下であった。設置の進まない理由として、チームを束ねる認知症サポート医（以下、サポート医）の確保が困難なためと報道された。サポート医とは、「認知症にかかる地域医療体制構築の中核的な役割を担うもの」とされ、平成17年にその養成が開始された。養成研修事業は都道府県及び指定都市が実施主体となり、国立長寿医療センターに委託して実施されてきた。新オレンジプランでは一般診療所20か所に対して1人のサポート医を配置するという考え方で、29年度末までに5,000人を養成する計画である。サポート医は、現在では4,000名はを超えていると考えられ、養成目標の達成は確実とされている。いままでにサポート医に関して指摘されている課題がいくつかある。その役割について、「かかりつけ医の認知症診断等に関する相談役・アドバイザー」となっているが、非専門医であるかかりつけ医がわずか2日程度の研修でこの役割が果たせるのかという疑問が指摘されている。また、その認知度が依然、低いという指摘がある。その存在や役割が介護関係者、医師会員にほとんど知られていないのが現状であるという。当日はサポート医を巡る現状の紹介と課題解決のための整理をしてみたい。

## シンポジウム 14

「実際にどの位機能してるのか？現実的問題は何か？」

12月2日（金） 10時00分～11時50分（第5会場 ホールD7, Dブロック7F）

### 2. ものわすれ外来における BPSD への対応—診療所看護師の活用

安部 明夫

安部第一医院

かかりつけ医が認知症の症例を診る場合、困難であるのがBPSDへの対応である。これまで生活習慣病など他疾患で通院を続けてきた高齢の患者が、認知症の症状が出現したと家族より相談を受ける症例は増えてゆくと思われる。単に投薬のみでは認知症への対応は不十分で、在宅で介護している家族は特にBPSDに対していかに対応すべきか困惑し、その方法を求めている。しかし限られた診療時間の中で医師がBPSDへの対応方法を家族へsuggestしてゆくには限界がある。当院では看護師を活用し、認知症患者のBPSDへの対応を行い、一定の成果を上げている。当院看護師全員には認知症の様々なBPSDへのそれぞれの対応方法を院内研修した。一般診療時間中に主に家族よりBPSDへの相談が寄せられた時に適宜、看護師対応をするということで、診察室を離れ、30分程度別室にて聴き取り相談を行った。平成25年7月から平成28年7月まで3年間で91人の認知症症例に対応した。相談者は娘もしくは嫁が多かった。BPSDの事例としては、暴言暴行・物とられ妄想・被害妄想・易怒性の順が多かった。ほとんどの症例で一度の相談で家族は安心満足し、日々の在宅での介護に役立っている。BPSDへの対応は正解がなく、さまざまに試行錯誤して行かねばならないが、看護師の個々の症例を全人間的に把握し見てゆくという姿勢観点は、認知症のBPSDの対応に有効で、一般のかかりつけ医が認知症診療に取り組む場合有用と思われた。

## シンポジウム 14

「実際にどの位機能してるのか？現実的問題は何か？」

12月2日（金）10時00分～11時50分（第5会場 ホールD7, Dブロック7F）

### 3. 認知症初期集中支援チームの実情と課題

小林 直人

医療法人湖山荘あずま通りクリニック

認知症初期集中支援チームの設置については、新オレンジプランの中でも強調されている事業であり、各自治体での今後の展開が期待される場所である。演者は、平成25年度に実施された厚生労働省のモデル事業からチームの運営に専門医として関わることができ、現在も事業を継続している。当クリニックは診療所型認知症疾患医療センターでもあり、支援チームをクリニック内に設置し、チーム員は通常業務と兼務しながら連携事業に携わっている。平成25年8月～平成28年3月までに支援チームが訪問した実人数は173名であり、対象者の半数は地域包括からの相談であった（独居・老々世帯が約6割）。チーム員が訪問する際には、初回訪問までの時間をなるべく短縮させることに努め、既に構築された患者と地域包括職員との関係を利用して、チーム員がそれに加わる形での訪問を心掛けてきた。専門的な関わりが必要と判断した場合、クリニックをスムーズに受診できるように介入を行い、結果として、訪問した対象者の約8割を受診につなげることができた。受診者の多くが中等度レベル以上で、BPSDが併存しているケースであった。

今後、支援チームを各自治体に設置していくうえでは、担当する専門医の確保、専門機関の設置が大きな課題となる。サポート医やかかりつけ医の役割を明確化し、チームが配置された後の連携体制を見据えながら既にある連携モデルをどのように再構築していくかがポイントとなる。

## シンポジウム 14

「実際にどの位機能してるのか？現実的問題は何か？」

12月2日（金）10時00分～11時50分（第5会場 ホールD7, Dブロック7F）

### 4. 都における認知症アウトリーチチームの機能

～当院における支援の実際と現実的課題～

鈴木 謙一, 森山 美穂, 大宮 謙一, 諏訪 浩, 田久保 秀樹

東京都保健医療公社荏原病院東京都地域拠点型認知症疾患医療センター

本稿では、当院における認知症アウトリーチチームの機能と支援の実際及び現実的課題について概観する。

まずは、機能について報告する。東京都では、二次医療圏を単位として設置される地域拠点型認知症疾患医療センター12か所に医師、精神保健福祉士などから構成される認知症アウトリーチチームを配置している。当該チームは、区市町村からの依頼に基づき、病院から地域へ出向いていく機能を有し、「認知症が疑われ、受診や支援につながらず、かつ、行政や地域支援機関などによる継続支援が困難な人」などを対象としている。

次に、支援の実際について報告する。当院は、平成25年8月からの2年半で、65人に対し、延べ100回程度のアウトリーチ支援を行ってきた。対象者の内訳としては、約7割が女性であり、年齢は中央値が81歳、身体機能が自立している人は9割であった。また、世帯構成別では、単身世帯が半数を超えている一方で、子と同居している対象者も2割に認められた。訪問後3か月の転帰では、約8割が居宅生活を継続していたが、2割は病院・施設など自宅以外への転帰となった。

今後の現実的課題については、以上の結果も踏まえ、第一に支援のニーズが潜在化しており見えにくいこと、第二に適切な支援が受けられず事後的対応になってしまう事例が一定数認められること、第三に認知症の早期発見、早期診断自体が目的となっている現状も散見されることなどが考えられた。

## シンポジウム 15

「パーキンソン病における  $\alpha$ -シヌクレインの役割；遺伝子からその機能まで」

12月2日（金） 14時45分～16時35分（第1会場 ホールC, Cブロック4F）

### 1. 遺伝性パーキンソン病と若年発症の認知症

西岡 健弥

順天堂大学医学部神経学講座

2003年にSingletonらにより $\alpha$ シヌクレインの3倍体が同定されてから、10年以上が経過した。その間、2倍体の報告が相次ぎ、これらの変異を持つ患者は、びまん性レビー小体病（DLB）様の病像を呈していることが判明した。つまり $\alpha$ シヌクレインの過剰発現によりレビー小体も脳内に過剰に出現し、より重篤なパーキンソニズムと若年発症の認知症を呈することが推測された。発症者は病初期にはある程度抗パ剤の反応は得られているが、進行とともに反応はまったく得られなくなり、最終的には床上生活に入る。

一方、近年 overexpression 仮説を支持しない報告も相次いでいる。例えば、死後病理像の網羅的な解析では、必ずしもパーキンソン病の病期ステージと $\alpha$ シヌクレインの発現量は一致しない。リコンビナント $\alpha$ シヌクレインを打った動物モデルはレビー小体の過剰発現はなく、DLB患者の組織を打ったモデルではレビー小体の過剰発現を呈する。これらの発見は、 $\alpha$ シヌクレインプラスの要素が、 $\alpha$ シヌクレインの propagation に強い影響を与えていることを推測するものである。

我々の研究グループは、順天堂パーキンソン病DNA bankを基盤に、若年発症のパーキンソニズムと認知症を呈する疾患群に焦点を当て、遺伝子と臨床像の詳細な解析を行っている。 $\alpha$ シヌクレイン multiplication, CHCHD2, FBXO7, WDR45, MAPT等、自験データを踏まえながら、本邦に比較的頻度の高い疾患群を中心にレビューを行う。

## シンポジウム 15

「パーキンソン病における  $\alpha$ -シヌクレインの役割；遺伝子からその機能まで」

12月2日（金） 14時45分～16時35分（第1会場 ホールC, Cブロック4F）

### 2. $\alpha$ -シヌクレイパチーの病態・治療における重力の役割

橋本 款, 高松 芳樹, 藁谷 正明

東京都医学総合研究所パーキンソン病研究室

近年、パーキンソン病（PD）の病態において $\alpha$ -シヌクレイン（ $\alpha$ S）の凝集が中心的役割を担うことが明らかにされた。これに関連して、家族性PDにおける $\alpha$ Sの遺伝子変異（Park1, 4）が $\alpha$ Sの凝集を促進することが示されたが、大部分の症例は孤発性であり、 $\alpha$ Sの凝集促進の原因は不明である。同様のことがアルツハイマー病における $\beta$ アミロイドやタウの凝集においても当てはまり、このことが治療開発を困難にしている原因である。孤発性の神経変性疾患においては、老化が共通因子であることから、酸化ストレスや慢性炎症が重要である可能性が考えられたが、満足する臨床治験の結果は得られていない。我々は、孤発性の神経変性疾患の促進因子として微小重力が重要ではないかと考える。実際、これまで、宇宙飛行士と寝たきり老人の重力に対する非抵抗の類似性より、微小重力が骨粗鬆症やサルコペニアなどの病的老化を促進することが言われてきたが、興味深いことに、微小重力のモデルであるラットの後趾懸垂において海馬における $\alpha$ Sの凝集抑制因子である $\beta$ -シヌクレインや脱ユビキチン化酵素UCH-L1（Park5）の発現が低下することが示されている。我々の仮説は、寝たきり老人における認知症の促進という経験的事実に一致するだけでなく、さらに、過重力による神経変性疾患の治療法の可能性を示唆し、非常に魅力的である。

## シンポジウム 15

「パーキンソン病における  $\alpha$ -シヌクレインの役割；遺伝子からその機能まで」

12月2日（金） 14時45分～16時35分（第1会場 ホールC, Cブロック4F）

### 3. バイオマーカーとしての $\alpha$ -シヌクレイン

徳田 隆彦

京都府立医科大学分子脳病態解析学

$\alpha$ -シヌクレイン ( $\alpha$ -syn) の異常蓄積はパーキンソン病 (PD) の主要な病理変化であり、その過剰産生が臨床的重症度と相関する。PD における  $\alpha$ -syn の異常蓄積は運動障害の出現以前に始まっており、早期の治療的介入を実現する上では、Preclinical PD の時期における診断がより重要であり、それには脳病理変化を正確に反映するバイオマーカー (BM) の確立が必須である。我々は、PD 患者では対照群と比較して髄液中の総  $\alpha$ -syn 濃度が有意に低下することを初めて報告した。その後の大規模研究でも、 $\alpha$ -syn は PD 群で低下するという報告が多いが、PD 群と対照群の間にはかなりの overlap が存在し、髄液中総  $\alpha$ -syn は単独では PD の診断 BM とは成り得ないと考えられる。そのような観点から我々は、PD における神経細胞障害の責任分子と想定されている  $\alpha$ -syn オリゴマーの定量系を開発し、髄液中  $\alpha$ -syn オリゴマーは PD 患者群で有意に増加しており、診断 BM として優れた疾患弁別能を有することを報告している。

血液中の  $\alpha$ -syn に関してはこれまで矛盾する結果が報告されているが、血漿中  $\alpha$ -syn の定量においては、溶血と heterophilic antibody の影響を排除することが重要である。最近、血液中の神経由来エクソソームに含まれる  $\alpha$ -syn が PD 群において高値を示すことが報告され、注目されている。本シンポジウムでは、 $\alpha$ -syn とその関連蛋白の疾患 BM としての有用性について概説する。

## シンポジウム 16

「地域医療と家族支援」

12月2日（金） 14時45分～16時35分（第2会場 ホールB7-2, Bブロック7F）

### 1. 認知症の人とともに生きる

高橋 幸男

医療法人エスポアール出雲クリニック

ほとんどの認知症の人が認知症への恐れと中核症状の進行に対する不安やつらさを感じているが、認知症になりゆく過程で、自分と身近な周囲の人たちとの関係性が、認知症になる前とは違った状況になりやすく、そのことに関連した不安やつらさはとても大きく、関係性の変化が顕著な場合は、BPSD につながりやすい。認知症に対しては、周囲の身近な人たちも、“恍惚の人” 的認知症観を持っていて、認知症を受け入れがたく否定的である。認知症が明らかになると、友人や近所の人も多くは、認知症の人の前から去っていく。家族のなかにも温かい会話が減ってくるし、家族は「認知症になってほしくない」という思いから、しっかりしてよと認知症の人の中核症状に対して険しい表情で励ましの指摘をすることになる。認知症の人たちは、そうした指摘を、早晚「叱られている」と受け止めるようになるが、ほとんどの家族に「叱っている」意識はない。認知症の人にとっては、家族が以前とは違い、寄る辺ないのである。そうした関係性の変化に戸惑い苦悩する人に、いろいろな形で BPSD が発現する。認知症医療・ケアにおいて、認知症の人や家族は同一の苦しみをもっているように扱われやすいが、認知症の人と家族は、認知症を生きる上において、違う生き方をせざるをえない場面が多いというのが事実である。認知症の人や家族もともに安心して暮らせるためには、この点を克服する視点がきわめて重要である。



## シンポジウム 16

「地域医療と家族支援」

12月2日（金） 14時45分～16時35分（第2会場 ホールB7-2, Bブロック7F）

### 2. 地域における介護家族への支援

松本 一生

松本診療所（ものわすれクリニック）

近年、認知症の人の専門外来や「かかりつけ医」への受診が増えているが、認知症医療の現場では当事者と並んで家族の支援が不可欠である。演者は平成4年に「ものわすれクリニック」を地域で展開して以来、介護・福祉・医療の連携に協力してきたが、介護家族が陥りやすいところの段階を把握して支援することで介護破綻を防ぐことができる。本発表では個人の同定ができないように配慮したため事例は提示しないが、これまで25年間の経験から介護者のところの動きにはいくつかの段階があることがわかった。各段階を理解して支援することで家族のところを支えることができる。認知症の行動・心理症状にと向き合う介護家族には適切な情報提供により、この先のケアの「見通し」が立つように情報提供を行うことが大切である。さらに介護に追いつめられやすい家族の3つの発言に留意することで、家族がはじめは善意をもって介護していたにも関わらず、結果的には「思ってもみなかった不適切行為」に及ぶことを未然に防ぐことも可能である。さらに本人を終末期ケアで見送った後には、遺族ケアまで行うことで介護家族の悲嘆反応からの回復や、ところの再生を可能にする。精神療法的な視点を持ちながら本人と家族を見守る姿勢が臨床家には求められている。

## シンポジウム 16

「地域医療と家族支援」

12月2日（金） 14時45分～16時35分（第2会場 ホールB7-2, Bブロック7F）

### 3. 支えること、支えられることの垣根をなくす～家族も社会とつながる～

藤本 直規, 奥村 典子

医療法人藤本クリニック診療所型認知症疾患医療センター

家族への支援は、診断・治療を行っている医療機関が重要な役割を担っている。まず、予約電話の際に、受診に拒否的な患者の受診方法、症状への対応などについて、可能な範囲で丁寧に答え、状況に応じて、緊急受診、地域包括支援センターへの連絡を行う。次に、診断時には、本人・家族用の問診票を作成し、記載された内容を診療時に話し合ったが、本人の多くがもの忘れを自覚しており、受診させた家族の自責の念を軽減した。診断後は、「つながるシート」での多職種連携、「電話相談」、軽度期の本人・家族に、病気の理解と仲間作りを行う「本人・家族心理教育」、「本人・家族交流会」でのピアカウンセリング、「若年・軽度認知症サポートセンター」での相談活動などを行っている。一方、若年者には、職場を交えて定期的に相談にのる「就労継続支援」、その後の休職時に内職仕事をする「仕事の間」を行っているが、若年本人約20名、精神・発達障害の人やニートの若者の他、現役介護者も支援者として参加しており、支えること、支えられることの垣根のない社会参加の場となっている。診療所型認知症疾患医療センターとして主催している事例検討会には、専門医、一般医、薬剤師、歯科医師、ケアマネ、ケアスタッフ、行政などが参加しているが、フラットな関係で議論できる多職種連携を背景にして、本人への切れ目のない治療と、「社会参加」も含めたオーダーメイドの家族支援を目指している。

## シンポジウム 17

「脳外科から見た認知症医療の課題」

12月2日（金） 14時45分～16時35分（第3会場 ホールB5-1, Bブロック5F）

### 1. 認知症医療で求められる脳神経外科医の役割

櫻 篤

社会医療法人愛仁会高槻病院

第33回学術集会の秋山会長により“認知症医療と脳神経外科”というシンポジウムが企画され“脳神経外科医による認知症診療—その意義と問題点”を発表させていただいた。あれから3年、認知症患者数は増加し、また認知症医療に携わる脳神経外科医も増加しつつある。関西、関東で立ち上がった脳神経外科医による認知症研究会も設立から3年たち2回の関西・関東合同研究会を経て本年6月、日本脳神経外科学会の分科会“日本脳神経外科認知症学会”として新たにスタートした。日本認知症学会専門医を取得する脳神経外科医も増え全専門医数の10%に近づきつつある。一方、脳神経外科専門医数は7,500人に達し年々微増しているものの医師の高齢化は急速に進み4人に1人は60歳以上である。今後、救急医療や手術に携わる脳神経外科医の減少が危惧されるなかで増加する認知症患者に基本診療領域専門医として如何に対処していくかが課題である。iNPH以外にもChronic traumatic encephalopathy (CTE)の病態解明や脳深部脳刺激(DBS)など機能的脳神経外科分野の認知症医療への展開は脳神経外科に期待される分野であり脳神経外科医の診療バランス、役割分担が重要となる。3年前に関西・関東脳神経外科認知症研究会参加者に実施したアンケートと今秋再度実施した結果も踏まえ認知症医療で求められる脳神経外科医の役割を再考したい。

## シンポジウム 17

「脳外科から見た認知症医療の課題」

12月2日（金） 14時45分～16時35分（第3会場 ホールB5-1, Bブロック5F）

### 2. 大学病院脳神経外科で認知症外来をして：診断から介護導入、経過観察まで

中根 一

帝京大学医学部附属溝口病院脳神経外科

帝京大学溝口病院脳神経外科で、物忘れ外来を始めたのが2006年の8月で、ちょうど10年を迎える。2016年6月30日の、患者数は約2,300名である。物忘れ外来を始めるきっかけは、SPECTの稼働率を上げることであった。脳梗塞の臨床研究の目的に、より解像度の高い撮像装置を導入したかったからである。結果として、撮像装置は導入されたが、DPCのため入院中に脳血流検査をする機会は大幅に減ってしまった。この10年で、物忘れ外来の知名度も上がり、予約は2ヶ月先まで埋まっている。脳神経外科で認知症外来を実施し、地域の信頼を得ていくためには、地域の連携の会を主導していくことも必要であり、現在も続けている。当初、診断に関しては全くの素人であり、さまざまな研究会等に参加し、診断法、治療法に関してのさまざまな意見を伺った。当初は、MRI、SPECT等の画像診断で、アルツハイマー型認知症を鑑別できると思っていたが、実際には困難であることがわかった。最近では、診断のために腰椎穿刺をして、髄液リン酸化タウを測定している。認知症は診断だけでは、本人も家族も途方に暮れてしまうので、必ず地域包括支援センターに繋ぐようにしている。最近では、自立支援医療、成年後見制度等の社会保障等についても情報を提供するようにしている。本シンポジウムでは、私が経験してきた認知症診療に関して、できる限り率直に述べたいと考えている。

## シンポジウム 17

「脳外科から見た認知症医療の課題」

12月2日（金） 14時45分～16時35分（第3会場 ホールB5-1, Bブロック5F）

### 3. 救急疾患の対応に追われる脳神経外科医が果たして 認知症医療にかかわれるのか？

安間 芳秀<sup>1), 2)</sup>

<sup>1)</sup> やすまクリニック, <sup>2)</sup> 船橋市立医療センター脳神経外科

脳神経外科医は急性期疾患の対応に追われ、時間を要する認知症診療は極めて敬遠されがちである。一方認知症が疑われる患者・家族からは脳ドック感覚で受診ができ、実際の解剖・画像診断に精通している脳神経外科医に的確な診断や出来れば手術のように治して欲しいとの期待は強いが両者の思いには乖離がある。演者は開業医であるが毎週市立病院脳神経外科外来を担当し、2015年度はメモリークリニックで常勤医と約650人の新患診察を行ったが、担当医の退職に伴い新患受け入れを止めたところ半年で約20人と激減した。残念なことではあるが、逆に1人以上の常勤医が担当する体制が確立すれば窓口の問題は解決すると思われる。窓口の問題が解決しても、認知症診療に脳神経外科医師が関われるか否かの真の問題は以下の3点にある。1. 問診に時間を要し、鑑別診断も難解であり脳神経外科医が正しく行えるのか？ 2. 脳神経外科医はOp.で脳に接して画像に精通はしているが、画像や神経心理検査の結果だけを重視してそれだけで判断しているのではないのか？ 3. 抗認知症薬の使い分けや行動・心理症状への対応はできるのか？ 本シンポジウムで検討したい。恩師石井昌三教授から患者を自分の家族と思い治療せよ教えていただいた。物語を持って受診された患者に対し記憶障害が中核症状であることを忘れずに多職種連携で患者・家族の期待に背かず共感的理解を持ち日々研鑽することが大切であると考えます。

## シンポジウム 18

「Aβ非存在の認知機能障害とは？」

12月2日（金） 14時45分～16時35分（第4会場 ホールD5, Dブロック5F）

### 1. Aβ非存在の認知機能障害とは？

村山 繁雄<sup>1)</sup>, 齊藤 祐子<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> 東京都健康長寿医療センター神経内科・バイオリソース・高齢者ブレインバンク（神経病理）,

<sup>2)</sup> 国立精神・神経医療研究センター臨床検査部

アルツハイマー病（AD）サロゲートバイオマーカーとして、アミロイドPET/髄液アミロイドβ（Abeta）蛋白測定が治験の必須項目としてFDAに指定されてより、SNAP（suspected non Alzheimer pathology）が関心を集めている。米国ではprimary age associated tauopathy（PART）に続きCARTS（cerebral age related TDP43 proteinopathy）が提唱された。しかし嗜銀顆粒性認知症（DG）は神経病理学的方法論から、レビー小体型認知症（DLB）純粋型は診断レベルの問題で軽視されあてている。我々は在宅高齢者支援総合救急病院を基盤に、在宅高齢者コホトリソースを構築している。髄液バイオマーカー、PETを重視し、全開頭剖検例に免疫組織化学による網羅的検討を行っている。我々の経験では、PART定義であるAβ沈着を認めない例は高齢者にはほとんど存在しない。またアミロイドPETの経時追求からは、最初SNAPであっても後からアミロイドPET陽性になる症例が存在する。現在タウイメージの実証研究、DLBについては皮膚生検に加え、髄液RT-Quick、シヌクレインイメージ開発を計画している。これらのサロゲートバイオマーカーにより、Aβ非存在あるいは非依存性の認知機能障害に、正確な回答が与えられることを期待する。

## シンポジウム 18

「A $\beta$  非存在の認知機能障害とは？」

12月2日（金） 14時45分～16時35分（第4会場 ホールD5, Dブロック5F）

### 2. PART：加齢に伴う少量の神経原線維変化 ～神経原線維変化型老年期認知症を含む病理用語

山田 正仁

金沢大学大学院医薬保健学総合研究科脳老化・神経病態学（神経内科学）

神経原線維変化（NFT）は認知症の有無に関わらず高齢者においてしばしば認められる。演者らは認知症高齢者の約5%がアミロイド沈着を伴わず海馬領域に多量のNFTを有することを報告し、同年代のAlzheimer病（AD）と比較解析することによって、新しい疾患単位“senile dementia of the NFT type（SD-NFT）（神経原線維変化型老年期認知症）”を提案した（Yamada et al. 1996）。その後、“tangle-predominant senile dementia（TPSD）/NFT-predominant form of senile dementia（神経原線維変化優位型老年期認知症）”（Baner et al. 1997），“tangle-only dementia”，“NFT-predominant dementia（神経原線維変化優位型認知症）”（Jellinger & Attems 2007）などの名称で記述されてきた。SD-NFTにおけるNFTの分布は非認知症百寿者のそれと類似しており、演者らはADではなくSD-NFTが脳のエイジング過程が加速された病態であると考えた（Yamada et al. 1998）。近年、アミロイド沈着を伴わず海馬領域を中心にNFTが出現する病理を広く“primary age-related tauopathy（PART）（原発性年齢関連タウオパチー）”と呼ぶことが演者を含むグループによって提案された（Crary et al. 2014）。PARTは臨床的には認知機能正常～軽度認知障害～認知症（＝SD-NFT）を含む。PARTの発生機序の解明や臨床診断法の開発に向けた研究が進展している。

## シンポジウム 18

「A $\beta$  非存在の認知機能障害とは？」

12月2日（金） 14時45分～16時35分（第4会場 ホールD5, Dブロック5F）

### 3. suspected non-Alzheimer disease pathophysiology（SNAP）

新井 哲明

筑波大学医学医療系臨床医学域精神医学

2011年にNational Institute on Aging-Alzheimer’s Association（NIA-AA）合同作業グループが発表したAlzheimer病（AD）の発症前段階（preclinical AD）は、臨床症状がない段階でアミロイド $\beta$ 蛋白（A $\beta$ ）に関連するバイオマーカー（アミロイドPET、髄液中A $\beta$ 42）と神経変性を示すバイオマーカー（MRI、FDG-PET、髄液中タウ）が異常値を示すと定義され、抗アミロイド薬等の超早期の治療介入のターゲットとして注目されている。その後の検討で、A $\beta$ 関連バイオマーカーが正常範囲でかつ神経変性関連バイオマーカーが異常値を示す一群の存在が明らかとなり、それらをsuspected non-Alzheimer disease pathophysiology（SNAP）と呼ぶようになった。SNAPの病理学的背景は不明であるが、tauopathyやTDP-43 proteinopathyなどの非AD型proteinopathyの早期像や脳血管病変などの可能性が考えられる。特に、最近提唱された病理概念であるprimary age-related tauopathyとの関連性は、ADを含めた認知症性変性疾患の病態を解明する上で重要であり、今後のさらなる検討が期待される。

## シンポジウム 18

「A $\beta$  非存在の認知機能障害とは？」

12月2日（金） 14時45分～16時35分（第4会場 ホールD5, Dブロック5F）

### 4. タウ PET イメージングの現状と可能性

岡村 信行<sup>1)</sup>, 原田 龍一<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>東北医科薬科大学医学部薬理学, <sup>2)</sup>東北大学大学院医学系研究科機能薬理学

近年、複数のタウ PET プローブ（<sup>[11C]</sup>PBB3, <sup>[18F]</sup>THK-5351, <sup>[18F]</sup>AV-1451）が実用化され、アルツハイマー病（AD）患者脳内のタウ病理像を把握することが可能になった。生体脳におけるタウ病変の空間的分布や量的情報のみならず、経時的追跡によって進行速度情報を入手することも可能である。今後数年にわたる縦断研究を通じて、加齢から認知症発症、さらに認知症末期に至るまでのタウ病理像の自然史が明らかにされる見込みである。最近のプレクリニカル AD 症例を対象とした PET 研究では、タウ病理像の脳皮質への進展がアミロイド  $\beta$  (A $\beta$ ) 病理像の存在下で加速することを示唆する所見が得られている。その一方で、A $\beta$  非存在下においてタウプローブの集積を伴う神経変性所見が観察される症例も見つかっている。非 AD タウオパチーの病態把握にタウ PET は大きく貢献するものと予想されるが、本検査は全てのタウ病変に万能ではないため、真に検出可能な病変について正しく理解することも重要である。本シンポジウムでは <sup>[18F]</sup>THK-5351 や <sup>[18F]</sup>THK-5117 を用いた最近の臨床研究を紹介しながら、本技術の可能性と限界について議論したい。

## シンポジウム 19

「認知症に対する非薬物療法」

12月2日（金） 14時45分～16時35分（第5会場 ホールD7, Dブロック7F）

### 1. 認知症高齢者に対する回想法

松澤 広和

まいんずたわーメンタルクリニック

わが国高齢者に対する回想法・ライフレビューの実践が始められてから、すでに四半世紀が過ぎている。その間、実践の場は医療機関から介護・福祉施設、地域のコミュニティ・センター、在宅などへと広がってきた。それとともに適用対象も、うつ病から認知症、終末期、介護予防等へと多様化している。中でも現在、諸分野での研究数から考えて、回想法の実践対象の中心は認知症高齢者であろう。本講演では、回想法の基本的な考え方、わが国への導入と発展、認知症を対象とした回想法実践の現在、といった内容について扱う。特に回想法実践として、在宅認知症高齢者を対象とした通所でのグループ回想法、病院でのグループ回想法、認知症の配偶者を抱える夫婦へのカップルライフレビュー、ライティング・グループなど、多様な実践の在り方について紹介する。また、回想法を実践する上での困難や限界、実践に携わる側の問題、効果評価を行う上での課題などについても触れる予定である。

## シンポジウム 19

「認知症に対する非薬物療法」

12月2日（金） 14時45分～16時35分（第5会場 ホールD7, Dブロック7F）

### 2. 認知症に対する音楽療法

佐藤 正之

三重大学大学院医学系研究科認知症医療学

1. BPSDに対する音楽療法のエビデンスは確立しつつある。音楽は情動に働きかけることから、行動・心理症状（BPSD）に対する音楽療法の効果が調べられてきた。近年、複数のシステマティック・レビューがその有効性を報告している（Ueda 2013；McDermott 2013）。コクラン・ライブラリーでは、音楽療法が対象疾患や症候に関わらず不安に対して有効ではと記載されており（Bradt 2013）、音楽療法のBPSDとくに不安や興奮に対する有効性はエビデンスとしてほぼ確立している。2. 地域在住高齢者に対する音楽体操を用いた介入：御浜-紀宝プロジェクト（Sato 2014；Tabei in submission）われわれは、地域在住高齢者を対象に、音楽伴奏付の運動が認知機能に与える効果について調べた。対象は、地域在住の健常高齢者202名。運動教室への参加を希望した163名を二群（音楽体操群、体操群）に分け、週1回各1時間の音楽伴奏ありまたはなしの運動を1年間行った。前後に神経心理検査を行い、認知機能の変化について検討した。コントロール群として1年間隔で検査を2回行う39名を募集した。その結果、音楽体操群では視空間認知と全般性知能が有意に改善していた。介入前後での脳容積の変化をvoxel-based morphometry（VBM）を用いて検討したところ、音楽体操群では前頭葉の容積が維持もしくは増大していた。以上より、音楽伴奏は高齢者の認知機能への効果を促進することが示唆された。

## シンポジウム 19

「認知症に対する非薬物療法」

12月2日（金） 14時45分～16時35分（第5会場 ホールD7, Dブロック7F）

### 3. 認知症介護者に対するグループ療法

杉山 秀樹

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

本シンポジウムのテーマは「認知症に対する非薬物療法」であり、認知症患者に対するセラピーをイメージする方が多いだろう。しかし、認知症患者の症状、精神・心理状態には、認知症介護者の日々の介護での接し方、関わり方も影響していると考えられている。そのため、認知症介護者が安定した介護ができるよう、心理教育や介護ストレスに対する心理的ケア、サポートの重要性も指摘されている。

そこで、順天堂東京江東高齢者医療センター（以下、当院）では、認知症を専門とする医療機関の一つの役割として、2007年9月から認知症介護者のグループ療法を開始した。認知症介護者が「日々の介護体験を振り返り、整理することによって、精神・心理状態の安定を図ること」を目的とし、精神科医、認知症看護認定看護師、臨床心理士がチームを組み、それぞれのスタッフの専門性を生かしてグループ療法に取り組んでいる。

グループ療法の延べ参加人数は130名を超え、介護負担感の低下などの効果、また課題も明らかになってきている。今回は当院のこれまでのグループ療法の取り組みや運営方法を紹介しつつ、これからの認知症介護者の心理的ケア、サポートのあり方について考えていきたい。

## シンポジウム 20

「実臨床の AD；治療効果判定には何が役立つか？」

12月3日（土）10時00分～11時50分（第1会場 ホールC, Cブロック4F）

### 1. アルツハイマー病の認知機能障害とその評価

緑川 晶<sup>1)</sup>, 河村 満<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>中央大学文学部人文社会学科心理学専攻, <sup>2)</sup>昭和大学病院附属東病院

認知症の治療効果の判定には、認知症の病態に合わせた神経心理検査を選択することが望ましいが、同じ病理背景であっても、いくつかの variant が存在する以上、様々な認知機能を網羅的に評価することが理想的ではある。しかし時間的な制約や患者への負担などの理由により、臨床現場では検査が短時間かつ簡便に実施可能で、かつ感度や特異度が高いことが求められるため、簡便な検査はアルツハイマー病の認知機能障害の最小公倍数を把握しているに過ぎないことが多い。また、カット・オフ点が明記されていても、検査によって異なった認知機能の障害を反映していることを理解した上で実施することが望まれる。加えて、治療効果の判定などのように、検査を複数回にわたって実施する場合には、学習効果も考慮に入れ、異なった内容で実施することが望まれるが、そのような点に配慮された検査は限られている。講演では、このような点を踏まえて、日常的に検査を実施する上で必要な神経心理学的検査の背景や特性を紹介し、実際に検査を実施・選択する一助としてもらいたい。

## シンポジウム 20

「実臨床の AD；治療効果判定には何が役立つか？」

12月3日（土）10時00分～11時50分（第1会場 ホールC, Cブロック4F）

### 2. 認知症診療に有用な新しい BPSD スコア（阿部式 BPSD スコア=ABS）

開発と評価者間信頼性

阿部 康二

岡山大学医学部神経内科

岡山大学での病型頻度では、1,554 例中アルツハイマー病（AD）が 62% と 1 位であり、次いで軽度認知機能障害（MCI）12%、血管性認知症（VD）9%、PDD と DLB が各 3%、FTD 3% となっており、超高齢化に伴って認知症全体に占める AD 患者の割合も急増している。認知症の診療やケアにおいては知的低下症状だけではなく、妄想、幻覚、暴力、暴言、易怒性、興奮、うつ、不安、徘徊といった行動心理症状（behavioral and psychological symptoms of dementia: BPSD）への対処が極めて重要である。そこで多忙な認知症診療業務の中で比較的簡易に BPSD 状態を把握できる簡易なスコアを開発した。認知症家族会への調査結果をもとに、BPSD の頻度と介護困難重症度を座標軸として各々項目をプロットし 0-9 点まで配点し、予め頻度と重症度で重み付けした簡易 BPSD スコアとした。主介護者と従介護者の同時評点は、ほぼ一致したが（ $R=0.964$ ,  $**p<0.01$ ）、両者の関係は  $y=0.877x$  とやや主介護者で重めの評価であることも明らかとなった。超高齢化日本社会から得られたデータを元に、頻度と重症度に応じて予め重み付けを付けた新しい BPSD スコア（ABS）を作成した。この ABS を用いることで、多忙な認知症診療業務の中で比較的簡易に BPSD スコアを得ることができ、診断や治療、ケアなどの臨床応用に役立つ可能性が示唆された。評価者間のばらつきも少なく、信頼性のある新しい BPSD 尺度になりうる事が判明した。

## シンポジウム 20

「実臨床の AD；治療効果判定には何が役立つか？」

12月3日（土）10時00分～11時50分（第1会場 ホールC, Cブロック4F）

### 3. 生活障害が AD の臨床指標として優れている

朝田 隆

東京医科歯科大学脳統合機能研究所

アルツハイマー病（AD）の介護現場で重視されるものに生活障害がある。例えば手足は自由に動くのに自力で衣類を着られない、食事の度に食べ物をこぼすなどの現象である。この生活障害とは、神経心理学の用語で言えば、失行・失認など巣症状、視空間障害、注意障害等からなる。当初はある生活行為ができる時とできない時とがあるが、徐々に成功確率は低下する。初期は出来ないことで苛立つが、次第に消えて大人しくなり、出来ないことが自覚できなくなる。初めは介護者から指摘されると立腹するが、そのうち出来なくて当然になる。しかし自分でやって失敗し、それを自覚すると落胆が大きい。しかも何が駄目であったかは残らず、失敗した悪い印象だけが刻まれる。介護者から見ると、指示してもそれが頭にインプットされない。とくに排泄のように何段階かの複数の動作からなる行為のように平行進行させる行為は難しい。この生活障害は24時間、365日見られるから当事者・家族介護者に大きな負担を強いる。改めてDSM-5による認知症の定義を見ると、そのキーセンテンスは「認知機能の障害は自立した生活を妨げるほど重篤である。具体的には、お金の管理とか服薬管理といった比較的複雑な道具的ADL（日常生活動作）に多少とも手助けを必要とする。」である。それだけにADの治療効果判定に生活障害は最重要と考える。

## シンポジウム 21

「Corticobasal Syndrome；基礎と臨床」

12月3日（土）10時00分～11時50分（第3会場 ホールB5-1, Bブロック5F）

### 1. CBS の臨床・鑑別診断

高橋 一司

埼玉医科大学神経内科

現在、corticobasal syndrome（CBS）は臨床診断名として、また起点となった疾患である corticobasal degeneration（CBD）は病理診断名として、位置付けられている。まず、病理学的にCBDと診断された症例は、様々な臨床病型を呈するため、CBDの正確な臨床診断そのものが困難であることが知られる。さらにCBSの分子病態はタウ以外に、アミロイド、TDP-43、 $\alpha$ -シヌクレイン、プリオンの蓄積など、様々な報告があり、その病理所見も多彩である。そのため、CBSと臨床診断した症例の病理所見を、生前に予想することも難しい。CBSの臨床症状は蓄積する異常蛋白質ではなく、変性が生じる部位や神経変性の程度に規定されることが考えられる。CBDそしてCBSの臨床診断基準は複数作成されているが、本学会の視点からは、精神・行動障害や失語症を呈する症例の鑑別疾患としての重要性が指摘できる。近年、CBSの分子病態を含めた病理、神経放射線の領域での発展は目覚ましいが、臨床現場で実践すべき鑑別診断、そして治療の領域での最新の知見について概説する。今後、CBSをはじめとする神経変性疾患に対する治療は、分子病態によって異なってくる可能性もある。背景病理までふまえたCBSの臨床診断を目指し、現時点で如何なるアプローチが可能であるのか、その意義に関して、自験例も含め、考察を加える。



## シンポジウム 21

「Corticobasal Syndrome ; 基礎と臨床」

12月3日(土) 10時00分~11時50分 (第3会場 ホールB5-1, Bブロック5F)

### 2. Corticobasal syndrome の病理と臨床の乖離を攻略する

内原 俊記

東京都医学総合研究所脳病理形態研究室

CBD-tau と PSP の病変分布や臨床症状というマクロ像は類似性が高く、しばしば両者は区別し難い。マクロ像のスペクトラムは多彩だが、起源を大脳皮質、基底核にわけ、左右差の有無を加えて四分すると理解しやすい。ミクロ像に注目すると CBD/PSP のタウは神経細胞、astroglia, oligodendroglia に様々な形態で沈着するが、両疾患の違いは質的か、量的か明確でない。マクロ像とミクロ像が共に類似する CBD と PSP を「兄弟」とすれば、マクロ像が類似してもミクロ像は異なる AD 等他の CBS は互いに似て非なる「他人の空似」といえる。片側に強調される CBS の運動症状は皮質起源の失行、基底核起源の錐体外路徴候、錐体路徴候等に分離可能か？ 更に各々を複数の病変にどう対応させるのが妥当か？ という解釈は複合的で定式化しにくい。また AD や CJD を背景にした CBS で基底核病変に乏しい場合があるが、その程度に拘らず運動症状は質的に一様として良いか検討の余地が残る。一方、CBS 以外の要素とミクロ像の関連に視点を移せば、海馬の萎縮や記憶力障害の合併は AD 病理を、心筋の MIBG とりこみ低下、自律神経や嗅覚障害はレヴィー病理を、神経原性筋萎縮は TDP43 病理の存在を示唆し合併を含む鑑別に有用な場合がある。CBS の臨床病理表現は多彩な上、既存の枠組みではとらえがたい要素や、その組み合わせの複雑さが病理と臨床の乖離を助長している。以上を念頭に、この乖離を攻略する具体策を議論したい。

## シンポジウム 21

「Corticobasal Syndrome ; 基礎と臨床」

12月3日(土) 10時00分~11時50分 (第3会場 ホールB5-1, Bブロック5F)

### 3. CBS の神経放射線診断

平野 成樹

千葉大学大学院医学研究院神経内科学

Corticobasal degeneration (CBD) は生前の診断が最も難しい疾患の一つで、その鑑別診断は進行性核上性麻痺、アルツハイマー病、前頭側頭葉変性症、レヴィー小体型認知症、クロイツフェルト・ヤコブ病、筋萎縮性側索硬化症、FTDP17 など多様である。Corticobasal syndrome (CBS) は従来 CBD の典型的な症状と考えられた症状を呈する症候群で背景病理としては上記一群の疾患がある。頭部 MRI では CBS の背景病理別の灰白質容積の分布の違いを病理診断に基づいて比較した研究が存在する。ドパミントランスポーター (DAT) 画像では一般に罹患肢対側の線条体集積低下、心筋 MIBG SPECT では一般に心臓正常集積などの特徴があるが、例外的な病理確定診断症例も報告されている。Corticobasal degeneration (CBD) は 4R tauopathy であり、アミロイドイメージングやタウイメージングが今後 CBS の鑑別診断に有用な可能性が高い。アミロイドイメージングについてはアルツハイマー病の除外には用いることができ、アミロイド陽性である CBS の報告も散見されている。CBS の疾患診断・重症度のバイオマーカーとして頭部 MRI、脳血流・代謝画像、タウイメージングが今後有用である可能性があり、将来行われる臨床試験で活用されることが望まれる。

## シンポジウム 22

「後見人制度の現状と課題」

12月3日（土） 10時00分～11時50分（第4会場 ホールD5, Dブロック5F）

### 1. 成年後見人制度の現状の課題

井藤 佳恵

東京都立松沢病院精神科

最高裁判所事務総局家庭局が公表している統計によれば、2015年1年間の成年後見申し立て申請件数は、後見類型 27,521 件、保佐類型 5,085 件、補助類型 1,360 件、任意後見監督人選任申請 816 件である。被後見人が65歳以上の割合は、2015年には男性 67.9%、女性 86.4%で、制度発足の2000年の男性 43%、女性 73%と比較して高齢化の傾向にある。後見人と被後見人との関係をみると、2000年には親族後見が全体の90%を占め、第三者後見は全体の10%弱であったが、2015年には第三者後見が70.1%にのぼっている。総じて、現状では成年後見制度の利用者の多くは高齢者で、認知症による能力低下を理由とする制度利用であることが多い。そして、資産が少なく身寄りがいない高齢者が市区町村長申請により後見申請をすることが増えている。そのなかでいくつかの課題が実感される。ひとつは制度利用の敷居の高さであり、低所得者の後見申し立ておよび後見料の補助制度をもたない自治体では、経済的理由から後見制度の利用ができないという事態が起こっている。もうひとつは、認知症高齢者が成年後見人と信頼関係を構築することの難しさである。事理弁別能力を欠くと判断される程度の認知機能障害がある認知症高齢者が、制度を理解し自分のために利用していくことの困難さ、それゆえの被後見人と後見人との間のトラブルなどを経験する。当日は事例を通じて後見人制度の現状の課題について考察する。

## シンポジウム 22

「後見人制度の現状と課題」

12月3日（土） 10時00分～11時50分（第4会場 ホールD5, Dブロック5F）

### 2. 自律支援と保護；本人の尊厳を支える社会的支援として

池田 恵利子

公益社団法人あい権利擁護支援ネット

成年後見制度については、財産管理制度だととらえられていることが多い。また、欠格条項や本人の権利や行動の制限のために使われる制度であると考えられている。しかし、この制度は使い次第、また関わる成年後見人等の関わり次第で、本人の尊厳を回復・維持し、生活や権利を行使するのに「人」としての社会的支援をつけられるという、他の制度では得ることの出来ない重要な「支援」制度である。特に、家族の適切な支援を受けにくい方に対しては、本人を「声なき声」「権利なき者」としないためには利用が必要である。1 介護保険制度等の申請手続き契約利用料支払い等の権利行使 2 家族等の支配的状況や虐待への対抗 3 消費者被害や悪徳商法、経済的虐待等の被害回復や防止 4 孤立死につながる可能性の有るセルフネグレクト等生命危機への支援 どのような場合も、人としての尊厳をまもるために、「自律」を支える意思決定支援（アドボカシーやエンパワメント）はその前提として重要である。しかし、認知症等であったとしても、本人を社会的存在、法的な権利主体と捉えれば、周囲が（たとえ行政でも）「本人のために」と本人を無視して決めることは許されることではないが、日本の父権主義的家族主義の伝統の中では、手続き的にも無視されがちであった。介護保険時代、地域包括ケアが叫ばれる現代では、本人達を「声なき声」としないために成年後見人等の支援は活かされなくてはならない。

## シンポジウム 22

「後見人制度の現状と課題」

12月3日（土） 10時00分～11時50分（第4会場 ホールD5, Dブロック5F）

### 3. 家族の立場から；後見制度をめぐる課題と今後に向けて

永田 久美子

認知症介護研究・研修東京センター

判断力や意思決定の力が低下した認知症高齢者等が身内にいて、本人の後見のあり方や実務に直面にする家族が増えている。平成27年度の最高裁判所事務総局家庭局の「成年後見関係事件の概況」によると、認要で終局した件数は32,183件、複数の成年後見人等が存在する場合があるので、成年後見人等（市民後見人も含む）の総数は34,920人であり、そのうち親族は10,426人（29.9%）である。厚生労働省は認知症高齢者等の権利擁護に関する取組を積極的に進め、成年後見制度の利用促進をはかっているが、成年後見をめぐる課題が山積している。ここでは、家族の立場からみて特に重要と考えられる以下5点の課題を焦点に、今後、認知症の本人と家族、そして地域の人々がともにによりよく暮らしていける後見（制度）を築いていくための議論の端緒としたい。

【家族の立場からみた後見をめぐる主な課題】

1. 家族ゆえの先伸ばしと、なし崩しに迫られるまったなしの対応：備えの強化の必要性
2. 本人と家族にとっての便益とのずれ：後見目的に向けた後見の推進の必要性
3. 家族による本人の意思確認の困難性：専門職による本人の意思確認の支援の強化
4. 第三者による後見の質：地域ぐるみの見守りと後見の利活用フォローの体制づくり
5. 後見をめぐる制度や用語の難解性：家族・市民にやさしい後見制度への刷新と梯の必要性

## シンポジウム 22

「後見人制度の現状と課題」

12月3日（土） 10時00分～11時50分（第4会場 ホールD5, Dブロック5F）

### 4. 成年後見用診断書の問題点（全国調査から）

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

成年後見用診断書は、近年家庭裁判所が鑑定を行わず診断書のみで判定する割合が増加していることから、その重要性が高まっている。また、対象者の急増に対処するため、かかりつけ医認知症対応力向上研修でも内容に盛り込まれるなど、非専門医に作成が求められる場面が増えている。一方で、診断書の様式については、最高裁判所が提示している様式に、各家庭裁判所が判定の参考にするために独自に様々な項目を追加し、家庭裁判所ごとに異なる様式が用いられていることは意外と知られていない。

われわれは、実態を明らかにするため、全国の家裁判所で用いられている成年後見用診断書について比較検討した。平成22年に全国31か所の主要家庭裁判所に依頼し、うち29か所から診断書の提供を受け記載項目の集計を行った。結果として、29か所すべての家庭裁判所で最高裁判所作成の診断書様式にない項目を独自に付け加えていた。その内訳としては、1) JCSなど意識障害の有無に関する情報、2) MRIやCTの所見など客観的検査所見、3) 改訂版長谷川式簡易知能検査やMMSEなどの知能検査、4) 計算力、理解力、記憶などの認知機能、5) 移動、食事、排泄などの生活機能、6) 回復可能性などに関する項目であった。

一部非専門医には記載が難しい項目や財産管理能力とは関連しない項目もあり、今後、医療と司法が協働して非専門医にも記載しやすい統一様式を作成することが望ましいと考えられた。

## シンポジウム 23

「精神科病院における認知症医療・ケア」

12月3日（土） 10時00分～11時50分（第5会場 ホールD7, Dブロック7F）

### 1. 精神科病院における認知症者の入院実態、 入院から4ヶ月間の前向き調査より

前田 潔, 森川 孝子

神戸学院大学総合リハビリテーション学部

平成27年1月に公表された新オレンジプランにおいて、精神科病院における認知症者の入院は、「標準化された高度な専門的医療サービスを必要に応じて集中的に提供する場」として位置づけられている。また、「精神疾患の医療体制の構築に係る指針」において、「精神科病院に入院した認知症者のうち、2ヶ月以内に50%が退院できる体制を平成32年度までに整備すること」が求められている。われわれは、精神科病院に新規入院する認知症者の実態と認知機能その他を入院から4ヶ月間調査した。対象病院は、兵庫県、大阪府下の10精神科病院で、対象は、これらの病院に新規入院した認知症者99名であった。方法は、前向き調査とし、2015年3月から12月末までを調査期間とした。調査内容は、HDS-R, N-ADL, NPIその他であった。評価は、入院時、入院2ヶ月末、4ヶ月末および退院時に評価した。2週間以内に退院した者、調査期間中に死亡退院した者を除外し、90名（男49名）を分析対象とした。平均年齢は79.6±8.8歳であった。診断名はADが42名、次いで老年期認知症18名、VaDが12名、DLB8名、その他であった。入院形態は74.2%が医療保護入院であった。2ヶ月以内退院群は26.7%、2～4ヶ月以内退院群は40%、入院継続群は33.3%であった。隔離拘束は29.2%に行われ、向精神薬は56.2%に処方されていた。本調査の結果より、新規に精神科病院に入院する認知症者の実態が明らかとなった。

## シンポジウム 23

「精神科病院における認知症医療・ケア」

12月3日（土） 10時00分～11時50分（第5会場 ホールD7, Dブロック7F）

### 2. 一般病院における認知症対応と精神科病院との連携

服部 英幸

国立研究開発法人国立長寿医療研究センター精神診療部

身体合併症治療にはBPSDへの配慮が必要である。専門施設として、平成20年より認知症疾患医療センターが全国に展開されており、現在200ヶ所以上のセンターがある。その中で、地域型は母体が一般病院あるいは精神科病院であって、他の医療機関と連携することで、十分な機能を果たすことが求められている。長寿医療センター（以下当院）は地域型の一般病院であり、近隣の精神科病院との連携によりセンター機能を果たしている。平成27年度、当院から協力精神科病院（以下精神科病院）へ転院例45例、精神科病院から当院への転院例28例であった。精神科病院への転院例における認知症診断ではアルツハイマー型認知症、レビー小体型認知症の順が多かった。未診断が21%認められた。精神科病院からセンターへ転院した疾患別では肺炎が最も多く、次いでイレウスなどの消化器疾患、骨折などの運動器疾患が続いた。BPSDの重症度をCohen-Mansfield Agitation Index (CMAI)にて評価した。当院から精神科病院転院例は攻撃的行動21.3、非攻撃的行動33.1、合計点54.3であった。精神科病院から当院への転院例は攻撃的行動12.6、非攻撃的行動16.0、合計点28.5であった。精神科病院への入院必要例の客観的重症度を評価することは今後の連携に重要であると考えられる。さらに、一般病院での認知症BPSD対応能力を向上させることは精神科病院との連携においてきわめて重要である。当院における取組について紹介する。

## シンポジウム 23

「精神科病院における認知症医療・ケア」

12月3日（土） 10時00分～11時50分（第5会場 ホールD7, Dブロック7F）

### 3. 生活機能障害の視点から BPSD をマネジメントする

北村 立

石川県立高松病院精神科

認知症に対し早期から適切な対応をとれば、BPSDは軽症に留まる可能性がある。精神科は地域で手に負えなくなった患者の入院治療を期待されることが多いが、早い段階から精神科が関わり、本人の家庭環境や生き様を含む生活面全体の評価を行うことが望ましい。早期診断が重要なのは間違いないが、それ以上に診断後の支援が重要であり、正しい診断のもとに、認知症の人と家族の希望を踏まえた上で将来を見越した治療・介護計画を立てること、生活機能障害という視点から認知症をマネジメントすることが専門医の役割だと考えている。その際、作業療法士や精神保健福祉士を含む多職種チームでの訪問看護が有効な手法であり、こうした意味からも、チーム医療の伝統のある精神科の役割は大きい。ICF（国際生活機能分類）の生活機能モデルは「人が生きること」全体を指す。このモデルを用い、認知症の人の生活機能を評価することで、生じている問題を鮮明にすることができる。また生活機能を評価することにより、より機能的な多職種チーム医療が実践できる可能性がある。認知症医療において精神科が果たすべき役割は、入院治療から外来治療にシフトしていくのが正しい方向だと考えている。

## シンポジウム 23

「精神科病院における認知症医療・ケア」

12月3日（土） 10時00分～11時50分（第5会場 ホールD7, Dブロック7F）

### 4. 認知症専門精神科病院における認知症の人の医療とケア

玉井 顯

医療法人敦賀温泉病院

敦賀温泉病院は、平成2年4月に50床の重度認知症患者入院治療病棟と70床の精神病棟で開設した。当時はほとんどが重度になってからの初診・入院であったが、認知症の啓発や介護者の対応の向上、抗認知症薬の登場・抗精神病薬の進歩、BPSDの予防などにより、現在は認知症が重度の状態を受診される人が減少し、重度での入院治療が激減している。しかし、認知症治療病棟での入院目的のほとんどが、依然としてBPSDによる介護困難である。

医療に関しては、認知症の診断および鑑別診断、BPSDにおける身体的・薬剤性の要因および対応や環境要因についての分析・治療、BPSDの根底にある心理・行動分析、高次脳機能的側面からの症状精査、認知症の心理・疾患教育的アプローチ、家族や介護者への援助（カウンセリング、虐待防止など）、抗認知症薬や抗精神病薬などによる治療の可能性の検討などである。

認知症の方へのケアに関しては、認知症の疾患・症状を把握し、よりよいケアを目指すことはもちろん、なるべく認知症の方に主体性を持っていただくよう心がけなければならない。退院後の生活や施設に戻るための準備を重視したケアが重要だ。ハード面では、認知症治療病棟は重度認知症の人のために設計されているので、BPSDに対応するための環境としてはよいかもしれないが、退院に向けての生活環境としては十分とはいえない。今後は、ハード面の改善も検討する必要があるだろう。

## シンポジウム 24

「レビー小体型認知症の治療」

12月3日(土) 13時05分~14時55分 (第1会場 ホールC, Cブロック4F)

### 1. レビー小体型認知症の薬物療法；認知機能障害に対して

池田 学

大阪大学大学院医学系研究科精神医学分野

2014年にアリセプト(ドネペジル塩酸塩)が、世界で初めてレビー小体型認知症(DLB)に関する効能・効果の承認を取得した。本シンポジウムでは、探索的試験である臨床第II相試験とその結果を受けて実施された臨床第III相試験の結果とこれまでのDLBならびに認知症を伴うパーキンソン病(PDD)に対するコリンエステラーゼ阻害薬を用いた治療成績を振り返りながら、今後のDLBにおける認知機能障害に対する治療をめぐる期待と課題をまとめてみたい。

さらに、コリンエステラーゼ阻害薬以外の薬物療法の可能性、治療開始のタイミングに関する課題、疾患修飾薬の可能性などについても論じてみたい。

## シンポジウム 24

「レビー小体型認知症の治療」

12月3日(土) 13時05分~14時55分 (第1会場 ホールC, Cブロック4F)

### 2. レビー小体型認知症のBPSDに対する薬物治療

長濱 康弘

医療法人花咲会かわさき記念病院

レビー小体型認知症(DLB)ではBPSDの頻度が高く、その内容も多彩である。DLBでは初期から幻視、錯視、誤認の出現頻度がアルツハイマー病(AD)に比べて有意に高い。抑うつ症状もADより有意に多くみられる。易怒性、妄想の頻度は病初期にはADと有意差はないが、病期が進むと嫉妬妄想がADより見られやすくなる。REM睡眠行動異常症(RBD)は他の症状より数年~数十年先行して発症することも多い。DLBの精神症状に対してはアセチルコリンエステラーゼ阻害剤(AchEI)が第一選択となる。治療への反応は症状によって異なり、幻視、錯視は比較的AchEIによる改善率が高いが、誤認、妄想の改善率はやや劣る。一旦軽快しても経過中に再燃することも稀ではなく、その場合AchEIの増量に反応することがある。AchEIが無効な場合にはクエチアピンなどの非定型抗精神病薬を慎重に使用する。抑肝散、抑肝散加陳皮半夏などの漢方薬にも一定の効果がある。抑うつ症状にはSSRI、SNRIなどが推奨されているが有効性のエビデンスは乏しい。ドパミンアゴニストであるプラミベキソールにも抗うつ作用がある。RBDには少量のクロナゼパムが有効であるが、DLBではふらつき、転倒のリスクに注意が必要である。不眠に対して睡眠導入薬を使用する際にも転倒、せん妄のリスクに注意が必要であり、ラメルテオン、ミアンセリン等を使用する選択肢もある。

## シンポジウム 24

「レビー小体型認知症の治療」

12月3日（土） 13時05分～14時55分（第1会場 ホールC, Cブロック4F）

### 3. レビー小体型認知症の非薬物療法とケア

太田 一実

順天堂東京江東高齢者医療センター

認知症の行動・心理症状（BPSD）の誘発要因および認知機能障害の増悪要因として、心理・社会的要因が報告されている。発症前の性格傾向、ストレスに対する反応、病気や症状に対する不安、家族との関係性、生活環境の変化などが引き金となって、幻覚、妄想、抑うつといったBPSDが出現することは少なくない。特にレビー小体型認知症（DLB）では初期から多彩なBPSDが高い頻度で認められるが、抗精神病薬に対する過敏性があるため、早期からの非薬物的な対応によるBPSDの予防や軽減が効果的であると考えられる。DLBで初期から現れる中核的な症状のひとつに幻視がある。DLBの幻視は、脳の器質的な要因に加えて、心理・社会的要因によって発現することがあり、幻視の内容や出現頻度にも心理・社会的要因が影響していると考えられる。また、幻視から抑うつ、妄想、行動化などに発展することも少なくなく、介護困難につながることが多い。非薬物療法やケアによって、幻視が完全に消失しない場合でも、幻視の内容の変化、出現頻度の低下、家族の患者に対する接し方の変化などによって、幻視から発展する妄想や行動化の消失・軽減、患者および家族のQOLの向上といった効果が期待できる。また、非薬物療法やケアは認知機能障害の増悪を防ぐためにも、ある程度の効果をもつと考えられる。本講演では、DLBの幻視を含めた中核的な症状に対する非薬物的な対応を提案する。

## シンポジウム 25

「特発性正常圧水頭症（iNPH）の基礎と臨床」

12月3日（土） 13時05分～14時55分（第3会場 ホールB5-1, Bブロック5F）

### 1. 疫学と病因・病態（新しい亜型である家族性NPHおよび iNPHの疾患感受性遺伝子）

加藤 丈夫

山形大学医学部第三内科

1. 疫学：私達は、2000年より地域高齢住民を対象とした疫学研究を行ってきた。この疫学研究では、参加者全員に脳MRI検査を行っている。その結果、iNPH疑い例は高齢者の0.5%で、従来考えられていたよりも高い有病率であった。また、iNPHに特徴的な脳MRI所見を呈しているが神経症状のない人が、地域高齢者の1%いることが分かり、これをAVIM (asymptomatic ventriculomegaly with features of iNPH on MRI)と呼んでいる。数年の経過でAVIMは高率にiNPHに進展するので、AVIMはiNPHのpreclinical stageであると考えている。2. 新しい亜型である家族性NPH：私達はメンデル遺伝をするNPH家系を報告した。その後、国内外で同様の家系が報告された。したがって、NPHの分類として、特発性と続発性に加え、第3の亜型として家族性NPHを加えることを提唱している。3. iNPHの疾患感受性遺伝子：私達は、シャント術で症状が改善したdefinite iNPH症例を全国から収集しcase-control studyを行った結果、SFMBT1遺伝子のintron 2のdeletionがiNPH患者に有意に高頻度に認められた。この遺伝子産物（蛋白質）は、血管や脳室系に発現しており、遺伝子変異により髄液循環動態に影響が出る可能性が推察された。4. 今後の展望：今後、AVIMの段階でiNPHの発症予防が期待される。また、疾患感受性遺伝子の研究から創薬ターゲットが同定できれば、シャント術に加え、新たなiNPHの治療法の開発が期待できる。

## シンポジウム 25

「特発性正常圧水頭症 (iNPH) の基礎と臨床」

12月3日 (土) 13時05分~14時55分 (第3会場 ホールB5-1, Bブロック5F)

### 2. iNPH に対する医師主導多施設共同研究の成果と診療連携

数井 裕光

大阪大学大学院医学系研究科精神医学分野

iNPH に対して我々はこれまでに2つの医師主導多施設共同研究を行ってきた。SINPHONI と SINPHONI-2 である。対象患者はともに、頭部 MRI で脳室拡大と高位円蓋部のクモ膜下腔の狭小化を認める DESH タイプの iNPH 患者であった。SINPHONI では、圧可変式差圧バルブによる脳室-腹腔シャント術の有効性を検証し、シャント術1年後に69%の患者において mRS で1段階以上という臨床的に意義のある改善を認めることを明らかにした。一方、SINPHONI-2 は、iNPH に対する世界初の RCT で、腰部クモ膜下腔-腹腔 (L-P) シャント術の施行を3ヶ月遅らせた遅延群を設定し、この群のシャント術直前の成績を、直ちにシャント術を施行した早期群のシャント3ヶ月後の成績と比較した。その結果、早期群において mRS で1段階以上の改善を認めた患者が65%であったのに対して、遅延群では5%にとどまり、L-P シャント術の有効性が検証できた。このように iNPH に対するシャント術の有効性が明らかにされ、iNPH 診療ガイドライン第1版、第2版が出版されてきたが、現在でもシャント術を受ける時期を逸した iNPH 患者にしばしば遭遇する。iNPH 診療に対する啓発が今後必要だと考えているが、特に脳神経外科医と内科系医師との iNPH 診療連携の促進が重要だと思っている。本講演ではこの点についても述べる予定である。

## シンポジウム 25

「特発性正常圧水頭症 (iNPH) の基礎と臨床」

12月3日 (土) 13時05分~14時55分 (第3会場 ホールB5-1, Bブロック5F)

### 3. シャント治療の適応とタイミング, 経済効果

中島 円, 宮嶋 雅一, 新井 一

順天堂大学医学部脳神経外科学講座

特発性正常圧水頭症 (iNPH) は、髄液シャント治療により日常生活自立や認知機能の改善が得られる。我が国では2004年に欧米に先行して iNPH ガイドラインが発刊され、2011年に改訂されたガイドラインによって、症候と画像診断 (DESH 所見) により iNPH 診断はある程度確立され、一般臨床医に浸透しつつあるが、疫学調査によると実際に治療を受けている患者数は罹患者数の10分の1とも50分の1ともいわれ、まさに氷山の一角のみといえる現状であり、今後ますます医師の適正な診断が必要であると考えられる。治療法についても、欧米では脳室腹腔シャント (VPS) が絶対的の主流であるが、より低侵襲な腰部クモ膜下腔腹腔シャント (LPS) のエビデンスが国内の多施設共同研究 (SINPHONI2) から報告され、患者側からも受け入れやすい治療が得られるようになってきている。また急速に高齢化が進行している我が国においては、医療経済効果の観点からの評価も重要であるが、先行研究 (SINPHONI, SINPHONI2) で modified Rankin Scale を介護度に換算し QALY と ICER を計算して評価すると、医療経済的にも術後18-21か月から安価となり、Lapaspis の基準グレード1のエビデンスを持った治療であった。臨床医は本疾患にもっと積極的にかかわる必要があり、脳神経外科医だけでなく、神経内科、精神科を中心に、リハビリテーション医、整形外科医など多くの科が係わり協力体制で疾患をフォローしていくことが望まれる。



## シンポジウム 26

「認知症病態モデル動物のモデル性を議論する<ホットトピックス徹底討論>」

12月3日(土) 13時05分~14時55分 (第4会場 ホールD5, Dブロック5F)

### 1. マウスはヒト疾患のモデルになる—行動学的研究から—

宮川 剛<sup>1),2)</sup>

<sup>1)</sup>藤田保健衛生大学総合医科学研究所システム医科学研究部門,

<sup>2)</sup>自然科学研究機構・生理学研究所・行動様式解析室

演者らは知覚・運動機能や高次認知機能のテストを含む「網羅的行動テストバッテリー」を用いて170以上の系統の遺伝子改変マウスの行動を評価してきた。この中で、活動性や作業記憶、社会的行動などの顕著な異常を示す系統を複数同定することに成功している。これらのマウスの脳を、網羅的遺伝子・タンパク発現解析、組織学的解析、電気生理学的解析など各種の手法で調べたところ、統合失調症や双極性障害などのヒトの精神疾患患者の脳で報告されている現象と酷似した表現型が複数確認された。さらに、脳の一部の細胞が疑似的未成熟状態に留まっている現象や、特徴的な軽度の慢性炎症が複数の系統で共通して生じていることを発見し、これと同様な状態がヒト患者の死後脳でも見られることを明らかにした。これらの結果は、マウスでは、行動学的なレベルのみならず、脳内の表現型の特徴までうまくヒトの精神疾患をモデル化できることを意味している。本講演では、炎症について特に着目し、演者らが確立してきた各種の精神疾患マウスモデルの妥当性・有効性を紹介しつつ、マウスはヒト疾患のモデルになるかどうか、マウスをヒト疾患モデルとして用いる場合の着眼点についてなどについて演者らの見解も示す。

## シンポジウム 26

「認知症病態モデル動物のモデル性を議論する<ホットトピックス徹底討論>」

12月3日(土) 13時05分~14時55分 (第4会場 ホールD5, Dブロック5F)

### 2. iPS細胞を用いた認知症モデルの可能性:

iPS細胞モデルとマウスモデルについて

今村 恵子, 井上 治久

京都大学 iPS細胞研究所

iPS細胞の誕生から10年が経過し、分化・培養技術の進歩とともに、iPS細胞から作製した神経細胞やグリア細胞を用いた神経疾患の研究が数多く報告されている。iPS細胞を用いることでヒト神経細胞を使用した研究が可能であり、再現された細胞の疾患表現型を利用した病態解析や創薬研究が急速に進められている。ヒト神経細胞を用いることで認知症創薬シーズ探索研究での利用が期待される一方、モデルとして未開発の部分も残されている。一方、これまでのマウスモデルを用いた認知症研究により、病態の詳細な知見が蓄積されてきた。マウスモデルでは、薬物動態解析、行動解析、病理学的解析等、個体としての評価が可能な利点があり、これまでの認知症研究の発展に大きな貢献を果たしてきた。しかし、マウスモデルで得られた認知症創薬シーズがヒトの臨床治験では有効性を発揮しない場合があり、ヒトとマウスの薬剤応答性の違いが議論されている。ヒトとマウスの薬剤応答性の相違に関して単純な比較は難しいが、iPS細胞モデルとマウスモデル、それぞれのモデルの特徴を分析することによって、よりヒト生体に近い疾患解析、創薬研究が進められることが期待される。本シンポジウムでは、iPS細胞モデル、マウスモデル、さらにヒトへとつなぐ認知症モデルの可能性について論じる。

## シンポジウム 26

「認知症病態モデル動物のモデル性を議論する<ホットトピックス徹底討論>」

12月3日(土) 13時05分~14時55分 (第4会場 ホールD5, Dブロック5F)

### 3. アルツハイマー病研究：動物モデルから攻める！

西道 隆臣

理化学研究所脳科学総合研究センター神経蛋白質制御研究チーム

疾患を克服するためには、「因果関係の樹立」と「メカニズムの解明」が必要です。アルツハイマー病の最初の症例報告から約100年を経て、「因果関係の樹立」はなされました。とくに、家族性アルツハイマー病の原因となる遺伝子変異と予防する変異の発見が重要な役割を果たしました。アルツハイマー病のメカニズムは、時間単位~10年単位のレベルで進む因子からなりますから、アルツハイマー病研究は「時間の生物学」であるとも言い換えることができるでしょう。アルツハイマー病は潜伏期間が数十年に及ぶことが分かっています。この潜伏期間に進行している「メカニズムの解明」こそが最大の難題です。この潜伏期間を再現するモデル動物を作製することが、アルツハイマー病を克服するための大切な手段です。たとえば、ガン研究でも発がんモデル動物が重要な役割を果たしてきました。私たちは世界で最高のモデル動物を作製し、アルツハイマー病を予防克服する研究を進めています。世界の200を超えるグループとも共同研究を行っています。「協調と競争」がグローバルな研究を最も促進すると考えるからです。本講演では、アルツハイマー病モデル動物研究の最先端を解説します。

## シンポジウム 26

「認知症病態モデル動物のモデル性を議論する<ホットトピックス徹底討論>」

12月3日(土) 13時05分~14時55分 (第4会場 ホールD5, Dブロック5F)

### 4. 前臨床脳機能 MRI によるモデル性評価の試みと問題点

青木 伊知男

量子科学技術研究開発機構・放射線医学総合研究所

磁気共鳴画像法(MRI)を用いた脳機能研究は、小川誠二らによるヘモグロビンの酸素代謝に伴うMRI信号の変化(Blood Oxygen Level Dependent: BOLD)の発見に始まり(PNAS 1990)、各種刺激に伴う賦活領域の同定が進められてきた。最近の進展として、安静時における全脳のBOLD信号の変化と各脳領域間の同調性を解析する安静時脳機能MRI(resting-state fMRI; rs-fMRI)が提唱され、安静時に活動している脳領域の同調性がdefault mode networkとして定義され、健常人と精神神経疾患への識別へと適用範囲が拡大されつつある。八幡らは自閉症スペクトラム患者のrs-fMRIを機械学習により鑑別する方法論を報告した(Nat Comm 2016)。このrs-fMRIは、ヒトにおける正常と異常の鑑別だけでなく、疾患動物モデルの特徴や発症の有無も評価できる潜在性を有し、我々は、げっ歯類とマウモセットにおける疾患モデルでの評価を開始している。しかし、麻酔の使用など実験動物特有の問題点があり、ヒトとの比較やモデル性の評価手法として、どこまで適切であるか、今後の試行と議論が必要である。本講演では、実験動物における脳機能MRIの試みと問題点をご紹介します。今後のニーズに即した研究の方向性を議論したい。

## シンポジウム 27

「創薬からみたアルツハイマー病の治療戦略」

12月3日(土) 13時05分~14時55分 (第5会場 ホールD7, Dブロック7F)

### 1. 天然ポリフェノールによる A $\beta$ 42 凝集阻害機構の解明と アルツハイマー病予防の可能性

村上 一馬, 入江 一浩  
京都大学農学研究科食品生物科学専攻

【目的】これまで A $\beta$ 42 の凝集 (オリゴマー化) を阻害する天然ポリフェノールが、機能性食品 (サプリメント) や植物中から多数報告されているが、その作用機構には不明な点が多い。演者らのグループは、AD への既存薬利用という観点から、シリマリン (肝機能障害) および生薬チョウトウコウ (神経症) に着目した。これまでに、シリマリンが AD 病態緩和能をもつことをマウス実験で明らかにし、活性本体としてカテコール型フラボノイドのタキシフォリンを同定した。本研究では、カテコール構造に着目してフラボノイドを分類し、それぞれの阻害機構を調べた。また、チョウトウコウのアセトン抽出物から A $\beta$ 42 凝集阻害成分を探索した。【方法および結果】Th-T 法, LC-MS (QToF), NMR (SOFAS-T-HMQC) 等を駆使して解析した結果、カテコールが酸化された *o*-キノン は Lys16, 28 残基とマイケル付加体を形成することによって、凝集阻害することが判明した。一方、非カテコール型は His13, 14 と分子間平行  $\beta$  シート (Gln15~Ala21) にインターカレーションすることで凝集を抑えた。さらに、チョウトウコウから活性成分として単離・同定したウンカリン酸は、凝集核形成過程を選択的に抑制すること、28 位のカルボキシ基および 27 位の芳香環部分が本活性に不可欠であることがわかった。【考察】核形成は A $\beta$ 42 のオリゴマー化に重要であることから、これらの知見はオリゴマー特異的阻害剤の設計に役立つ。

## シンポジウム 27

「創薬からみたアルツハイマー病の治療戦略」

12月3日(土) 13時05分~14時55分 (第5会場 ホールD7, Dブロック7F)

### 2. 認知症に対する新規分子標的治療の開発

横田 隆徳  
東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科脳神経病態学分野

次世代の創薬はそれぞれの疾患の分子病態に基づいた分子標的治療が中心になることは間違いないが、中枢神経系疾患の分子標的治療では、分子量 500 以下の低分子しか脳血液関門 (BBB) を越えられず、抗体医薬、核酸医薬などの高分子バイオ医薬の脳へのデリバリーができないという大きな障壁が存在する。そのため多くの高分子の BBB 突破の研究が行われてきたが、既存のデリバリー技術ではその脳内移行率は最大で投与量の 0.47% に留まるため創薬には至っていない。近年、従来の核酸医薬であるアンチセンス核酸や siRNA と分子構造や細胞内機構の異なる新規の核酸医薬 DNA/RNA ヘテロ 2 本鎖核酸を開発してしたので、その中枢神経系への制御について紹介する。さらに最近我々は独自に開発した技術で、高分子の静脈投与によってその投与量の 6% という効率で高分子の BBB 通過、脳内デリバリーに成功したので、紹介してその臨床応用について議論する。

## シンポジウム 27

「創薬からみたアルツハイマー病の治療戦略」

12月3日(土) 13時05分~14時55分 (第5会場 ホールD7, Dブロック7F)

### 3. ヒト iPS 細胞の薬剤応答性からみたアルツハイマー病薬開発の可能性

井上 治久

京都大学 iPS 細胞研究所増殖分化機構研究部門

多能性幹細胞である iPS 細胞は、様々な細胞種へ分化誘導が可能である。この特性を活かして、iPS 細胞から、心疾患では心筋細胞を、肝疾患では肝細胞を、そして神経疾患では神経細胞やグリア細胞を作製し、病態標的となるヒト細胞を用いて研究することが可能になった。この結果、ヒト iPS 細胞由来の組織特異的細胞を用いた疾患モデル化の報告が爆発的に増え、培養皿中で様々な疾患の病態を再現できることがわかってきた。

神経疾患領域においても、運動ニューロン病、アルツハイマー病など多種多様な病態の iPS 細胞モデルを用いて、過去の知見の再現成功が報告されている。最近では、神経感染症疾患として、中南米で流行し小頭症の原因となるジカ熱ウィルスを、iPS 細胞から分化誘導した神経幹細胞に感染させると放射状グリアで多く発現する受容体から、細胞内へ進入し、細胞傷害を起こすことが突き止められた<sup>1</sup>

今後、ヒト標的細胞を用いることで、より生体に近い薬剤応答が得られる可能性を考えると、創薬フィールドにおける iPS 細胞の役割は大きくなることが予測される。本シンポジウムでは、ヒト iPS 細胞の薬剤応答性からみたアルツハイマー病薬開発の可能性について論じる。

参考文献

1. Dang, J. et al. Zika Virus Depletes Neural Progenitors in Human Cerebral Organoids through Activation of the Innate Immune Receptor TLR3. *Cell Stem Cell* (2016). doi: 10.1016/j.stem.2016.04.014

## 学会賞受賞講演

「基礎研究領域」

12月1日(木) 15時35分~16時35分 (第6会場 ホールD1, Dブロック1F)

### アルツハイマー病研究に資するモデルマウスの開発と応用

斉藤 貴志

理研脳科学総合研究センター

疾患研究において、各疾患病態を適切に再現するモデル系が重要であることは周知の事実であり、実験結果の正確性はモデル系の完成度に依存している。アルツハイマー病 (AD) 研究では、AD 病理を構成する主要成分として、アミロイドβペプチド (Aβ) および Tau を過剰発現させることで病理の再現を試み、それらモデル系を用いて研究が展開されてきた。一方で、過剰発現法によるモデル系は、様々な非生理的な作用を誘導する危険性が指摘されており、そこから得られる一部の結果の妥当性・再現性に懸念がもたれてきた。我々はこの問題を払拭するために、過剰発現系に頼らず、ノックイン手法をベースにした AD モデルマウスの開発に取り組んできた。アミロイド病理に関しては、アミロイド前駆体蛋白質 APP に家族性 AD 変異を多重ノックインすることで、AD 脳に類似したアミロイド病理および神経炎症の再現に成功した (APP KI マウス)。また、Tau 病理の再現を目指して、マウス Tau 遺伝子をヒト Tau 遺伝子に置換した hTau ノックインマウスの開発にも成功した (hTau KI マウス)。APP KI と hTau KI マウスの交配により、AD 病理の主要構成因子を過剰発現させずにヒト化した APP/hTau ダブルノックインマウスの取得に至った。当該マウスは、AD 病理形成の分子機構の解明から、AD の予防、治療、早期診断法の開発に資する有用なリソースになりうると期待しており、AD 研究の底上げにいかに関与していくかを考えていきたい。

## 学会賞受賞講演

「臨床研究領域」

12月1日(木) 15時35分～16時35分 (第6会場 ホールD1, Dブロック1F)

### 認知症患者における神経原線維変化の画像化

岡村 信行

東北医科薬科大学医学部薬理学

今世紀初頭に実用化されたアミロイドPETは、発症前段階におけるアミロイド $\beta$  ( $A\beta$ ) 病理の形成過程を明らかにし、アルツハイマー病 (AD) の治療戦略を大きく変貌させた。その一方で、タウ病理を評価するための検査技術の開発はこれまで難航していた。我々はタウ病理像への結合性に優れた低分子化合物のスクリーニングを行い、キノリン誘導体およびベンズイミダゾール誘導体がタウ蛋白への選択性を有することを見出した。その後、候補化合物の $^{18}\text{F}$  標識化と薬物動態の最適化を進め、複数のタウPETプローブ ( $[^{18}\text{F}]$ THK-5105,  $[^{18}\text{F}]$ THK-5117,  $[^{18}\text{F}]$ THK-5351) の実用化に成功した。これまでの臨床研究により、AD患者におけるタウ病変は、剖検脳観察から構築されたBraakのステージ分類に合致して、側頭葉内側部から大脳皮質へと連続性に進展すること、またタウが $A\beta$ よりも神経変性との密接な関連性を有することを示すデータが得られている。タウPETプローブの集積変化は認知機能の悪化と相関するため、タウ蛋白蓄積を制御することが認知症の進行抑止に直結する可能性が高い。タウPETは様々なタウオパチー疾患の鑑別への応用や、疾患重症度の客観的評価、進行予後予測、治験における薬効評価系などへの活用が期待されている。本講演では、これまでのプローブ開発の経緯や最近の臨床研究の成果を紹介しながら、今後の認知症診療におけるタウPETの活用法について論じる。

# 一般演題 抄録

001～269

### 001 神経細胞特異的 DNA メチル化解析から示された Alzheimer 病における DNA 傷害の重要性

間野 達雄<sup>1)</sup>, 永田 健一<sup>2)</sup>, 村山 繁雄<sup>3)</sup>, 西道 隆臣<sup>2)</sup>, 辻 省次<sup>1)</sup>, 岩田 淳<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>東京大学医学部神経内科, <sup>2)</sup>理化学研究所脳科学研究センター神経蛋白質制御研究チーム, <sup>3)</sup>東京都健康長寿医療センター神経病理

Alzheimer 病 (AD) はアミロイド β (Aβ)・リン酸化タウの沈着を特徴とするが, これらの分子が神経細胞に機能障害を生じる分子機構は不明である. 機能障害を有する神経細胞の分子病態を探索する目的で神経細胞特異的にゲノムワイド DNA メチル化解析を行った. まず, AD・コントロール各 30 症例の死後脳下側頭回から FACS を用いて抗 NeuN 抗体で標識した神経細胞核を分取した. Illumina 社製 Infinium HumanMethylation450 beadchip によるゲノムワイド DNA メチル化解析により, 8 遺伝子に関連したメチル化変化領域を見出し, RT-qPCR により 2 遺伝子の発現変化を新規に確認することに成功した. このうち免疫染色で特に変化を認めた BRCA1 は, DNA 修復に重要な役割を有し, 本来は核に局在する. しかし, AD の神経細胞においては, BRCA1 は細胞質に存在し, その多くが不溶化し機能喪失していた. 細胞・動物モデルを検討し, Aβ が DNA 傷害を誘導, 脱メチル化を介して防衛的に BRCA1 の発現が増加するが, 不溶化タウ存在下では BRCA1 は不溶化して機能低下するため, DNA 修復機構が破綻することが示された. さらに BRCA1 のノックダウンでは, DNA 傷害の増加, 神経細胞の形態異常が確認され, DNA 傷害の蓄積が AD の神経細胞障害機構において重要であることが示された.

### 003 In vivo microdialysis 法を用いたアルファシヌクレイン分泌機構の解明

山田 薫, 岩坪 威

東京大学大学院医学系研究科神経病理学分野

【目的】パーキンソン病, レビー小体型認知症で蓄積する α-synuclein は細胞内に豊富な蛋白質であるが, 細胞外にも分泌されることが明らかになっている. 近年細胞外の α-synuclein が細胞毒性を発揮すること, また α-synuclein の異常蓄積が細胞外空間を介し神経回路間で伝播するなどの知見から, 細胞外 α-synuclein の病的意義が注目を集めているが, その細胞外量がどのように制御されているのかは不明である. 【方法】In vivo microdialysis 法を用い, 自由行動下のマウスの脳間質液から内因性の α-synuclein の分泌を測定する実験系を構築し, 薬理学実験との組み合わせから神経活動と分泌の関連を検討した. 【結果】~70% の α-synuclein の分泌は神経活動, 特にグルタミン酸シグナリングに依存して生じており, 活動の増減に応じて細胞外量が変化することが明らかになった. シナプス小胞放出を上昇させると, ポストシナプス受容体の阻害下でも α-synuclein の分泌が亢進し α-synuclein の分泌はシナプス小胞分泌と強く関連することが示唆された. 【結論】神経活動依存的な分泌機構が細胞外の α-synuclein 量を決定づける主要なメカニズムであることを明らかにした. 特定の神経回路の活性化が α-synuclein 分泌亢進を介し, 細胞外での生理的・病的機能に関与する可能性が示唆された.

### 002 Novel FTD model mice expressed cytoplasmic FUS in toxic gain of function manner

椎橋 元<sup>1)</sup>, 伊東 大介<sup>1)</sup>, 小林 祐樹<sup>2)</sup>, 糸原 重美<sup>2)</sup>, 鈴木 則宏<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>慶應義塾大学医学部神経内科, <sup>2)</sup>独立行政法人理化学研究所行動遺伝学技術開発チーム

Cytoplasmic aggregation of FUS is detected in ALS/FTD brain. A major question is whether neurodegeneration is caused by toxic gain-of-function of cytoplasmic FUS or loss of normal FUS function. Previous studies showed toxic gain-of-function of FUS led motor neuron degeneration and ALS phenotypes in mouse models. But it is unclear whether cytoplasmic FUS leads FTD phenotype in a toxic gain of function manner. So we examined transgenic (tg) mice expressing FUS with nuclear localization signal deletion (ΔNLS-FUS tg). ΔNLS-FUS was expressed in the frontal cortex and hippocampus and led age-dependent neuronal loss. ΔNLS-FUS was localized in the cytoplasm while the endogenous FUS did not change in the expression, nuclear distribution and function for RNA regulation, indicating that there was no loss-of-function of endogenous FUS. And ΔNLS-FUS tg mice showed FTD phenotypes, hyperactivity, abnormal social interaction, and memory deficit. Therefore, toxic gain-of-function of cytoplasmic FUS is sufficient condition to lead FTD phenotypes. This mouse is promising tool for understanding FTD pathogenesis and testing therapeutic approaches. This work is approved by the Keio University Committee.

### 004 Distinct mechanisms of HTRA1 mutants in manifesting heterozygotes with CARASIL

野崎 洋明<sup>1)</sup>, 加藤 泰介<sup>1)</sup>, 水田 依久子<sup>2)</sup>, 野田 智子<sup>3)</sup>, 宮崎 一秀<sup>4)</sup>, 吉田 眞理<sup>5)</sup>, 西澤 正豊<sup>1)</sup>, 水野 敏樹<sup>2)</sup>, 小野 寺理<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>新潟大学脳研究所神経内科, <sup>2)</sup>京都府立医科大学神経内科, <sup>3)</sup>一宮市民病院神経内科, <sup>4)</sup>至誠会第二病院神経内科, <sup>5)</sup>愛知医科大学加齢医学研究所

Objective: To investigate how mutant HTRA1s contribute to cerebral small vessel disease in a heterozygote state. Methods: We recruited 113 unrelated index patients younger than 70 years of age with severe white matter hyperintensities. The coding sequences in the HTRA1 gene were analyzed. We evaluated HTRA1 protease activities using FITC-labeled casein and oligomeric HTRA1 formation using gel filtration chromatography. The Institutional Review Board of Niigata University approved this study. Results: We found four heterozygous missense mutations (p.G283E, p.P285L, p.R302Q, and p.T319I) in six patients. An autopsied case showed arteriopathy in cerebral small arteries. These mutant HTRA1s inhibited wild-type HTRA1 activity, whereas two of three mutant HTRA1s reported in homozygotes with CARASIL did not inhibit wild-type HTRA1 activity. The P285L and R302Q HTRA1 formed trimers and have mutations in the domains that are important for trimer-associated HTRA1 activation. The G283E and T319I HTRA1 failed to properly fold. Conclusions: The mutant HTRA1s observed in manifesting heterozygotes have distinct molecular features compared to mutant HTRA1s observed in homozygotes with CARASIL.

### 005 アストロサイト由来 A $\beta$ 分解酵素 KLK7 の発現制御・活性化機構の解明

建部 卓也<sup>1)</sup>, 木棚 究<sup>1)</sup>, 堀 由起子<sup>1)</sup>, 伊藤 香織<sup>2)</sup>, 牧野 充裕<sup>2)</sup>, 富田 泰輔<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>東大院・薬学・機能病態学, <sup>2)</sup>第一三共株式会社ベンチャーサイエンスラボラトリー

【背景・目的】アルツハイマー病 (AD) の原因タンパク質である A $\beta$  は主に神経細胞から産生されるが、分解系の全容は不明である。我々は非神経細胞であるグリア細胞による A $\beta$  代謝に注目し、アストロサイト由来新規 A $\beta$  分解酵素の一つとして kallikrein-related peptidase 7 (KLK7) を同定し報告した (木棚ら, 第 34 回日本認知症学会)。KLK7 は組織型カリクレイン (KLK) ファミリーに属する、分泌型セリンプロテアーゼである。KLK7 の発現もしくは活性化は A $\beta$  量制御による AD 治療薬となりうることから、KLK7 発現メカニズムの解明を目的とし解析を行った。【方法・結果】低分子化合物による A $\beta$  分解活性亢進を目指し、現在中枢神経系医薬として使用されているメマンチンに着目した。初代神経細胞-グリア細胞共培養に対してメマンチンを処理すると A $\beta$  分解活性が亢進したのに対し、神経細胞単独では認められなかった。そこでメマンチン処理をした初代培養グリア細胞を解析したところ、Klk7 発現量の上昇が認められた。またメマンチンを慢性投与した AD モデルマウスにおいても同様の結果を得た。さらにメマンチン処理による A $\beta$  分解活性上昇効果は Klk7KO マウス初代培養グリア細胞では認められなかった。【考察】メマンチンがグリア細胞に作用し KLK7 発現量を上昇することで A $\beta$  病態に対して保護的に機能する新たな機構を明らかにした。今後より詳細なメカニズムに関して薬理的解析を通して検討を行いたい。

### 007 既存医薬品リファンピシンはオリゴマーを標的とする認知症予防薬の有望な候補である

梅田 知宙<sup>1)</sup>, 小野 賢二郎<sup>2)</sup>, 酒井 亜由美<sup>1)</sup>, 山下 港<sup>1)</sup>, 水口 峰之<sup>3)</sup>, 山田 正仁<sup>4)</sup>, 森 啓<sup>5)</sup>, 富山 貴美<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>大阪市立大学大学院医学研究科認知症病態学, <sup>2)</sup>昭和大学医学部内科学講座神経内科学部門, <sup>3)</sup>富山大学大学院医学薬学研究部構造生物学研究室, <sup>4)</sup>金沢大学大学院医学保健学総合研究科脳老化・神経病態学 (神経内科学), <sup>5)</sup>大阪市立大学大学院医学研究科脳血管内治療・頭蓋底外科病態寄付講座

認知症には、A $\beta$  とタウが蓄積するアルツハイマー病 (AD)、タウまたは TDP-43 が蓄積する前頭側頭型認知症 (FTD)、 $\alpha$  シヌクレインが蓄積するレビー小体型認知症 (DLB) などがある。これらタンパク質がオリゴマー形成により脳内で神経毒性を持ち、病気を発症する。認知症に広く有効な予防薬の開発を目標に、我々は A $\beta$  と相互作用する経口摂取可能な低分子化合物を数種類選り、培養細胞で A $\beta$  オリゴマーに対する作用を調べた。その結果、抗生物質リファンピシンに A $\beta$  オリゴマーの細胞内蓄積と毒性を抑える強い活性を見出した。そこで、A $\beta$  に加えタウ、 $\alpha$  シヌクレインに対してもリファンピシンの作用を *in vitro* で調べたところ、リファンピシンはこれらいずれのオリゴマー形成をも抑制した。この結果は、リファンピシンが、AD、FTD、DLB いずれにも有効である可能性を示している。次に、A $\beta$  オリゴマーを蓄積する APPOSK マウス (AD モデル) と、タウオリゴマーを蓄積する tau609 マウス (FTD モデル) にリファンピシンを 0.5 mg または 1 mg/日で 1 か月間経口投与しその効果を調べた。その結果リファンピシンはマウスの記憶障害を用量依存的に改善し、A $\beta$  オリゴマーやタウオリゴマーを減少させ、シナプス消失を回復、グリアの活性化も抑えた。以上の結果は、既存医薬品であるリファンピシンが様々な認知症の予防薬として有望であることを示している。

### 006 A $\beta$ 分解酵素ネプリライシン活性増強化合物の *in vivo* 評価

堀 祐真, 渡辺 かおり, 木下 ももか, 河野 佑紀, 八田 大典, 浅井 将, 城谷 圭朗, 田中 隆, 岩田 修永

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科

【背景と目的】脳内で産生した A $\beta$  はネプリライシンによって分解除去されるが、ネプリライシンの発現は孤発性アルツハイマー病 (AD) の早期段階から大脳皮質・海馬で部位選択的に低下する。一方、 $\alpha$  セクレターゼは前駆体タンパク質 APP の代謝に関与し、APP の A $\beta$  配列内部で切断することで A $\beta$  産生を抑制するように働く。従って、これらの酵素活性を増強することは AD の根本的治療の作用点になる。我々は、株化神経細胞においてネプリライシン活性および  $\alpha$  セクレターゼ活性を増強させる脂溶性カテキン誘導体の創製に成功した。本研究ではその脂溶性カテキン誘導体をマウスに脳室内投与し、*in vivo* でこれらの酵素活性増強効果について解析を行った。【方法】株化神経細胞で効果の見られた脂溶性カテキン誘導体をマウスの側脳室に投与し脳を摘出した。ネプリライシン活性増強は、人工基質を用いた脳膜画分のネプリライシン活性測定と免疫組織染色によって評価した。 $\alpha$  セクレターゼ活性は脳抽出液中の sAPP $\alpha$ , sAPP $\beta$  の産生量を WB により定量し、sAPP $\alpha$ /sAPP $\beta$  比により評価した。【結果と考察】免疫組織化学的に解析した結果、歯状回分子層においてネプリライシンの発現増強が観察された。歯状回分子層は、AD で最も脆弱な神経回路の終末部位であり、また加齢によりネプリライシンの発現が極端に減少する部位でもある。従って、この部位のネプリライシン活性の増強は AD の治療につながると考えられる。

### 008 Extremely low positivity of Amyloid PET in Parkinson disease without dementia

馬島 恭子<sup>1)</sup>, 伊東 大介<sup>1)</sup>, 亀山 征史<sup>2)</sup>, 長田 高志<sup>1)</sup>, 吉崎 崇仁<sup>1)</sup>, 野口 恵理<sup>1)</sup>, 陣崎 雅弘<sup>1)</sup>, 村上 康二<sup>2)</sup>, 鈴木 則宏<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>慶應義塾大学神経内科, <sup>2)</sup>慶應義塾大学放射線診断科

**Objective :** A number of studies revealed higher prevalence of amyloid PET-positive in Dementia with Lewy bodies, and Parkinson disease (PD) with dementia. However the burden of brain  $\beta$  amyloid (A $\beta$ ) under the PET imaging in PD remains unclear. This study's aim is to determine the prevalence of A $\beta$  deposition above Alzheimer disease (AD)-range thresholds in PD without dementia. **Methods :** A total of 30 patients with PD without dementia whose Mini Mental State Examination scores were >26, underwent clinical/neuropsychological measurements and [<sup>18</sup>F]Florbetaben (FBB) PET. The study was approved by the ethics committees for human research of the Keio University (#20140020) and informed consent was provided by all subjects. **Results :** All subjects were Lewy body-related disorders, displaying significantly lower myocardial MIBG uptakes. The patterns of FBB bindings in all subjects including APOE e4 carriers were below the pathologic range identified in patients with AD. **Conclusions :** We propose that PD without dementia shows extremely low prevalence of A $\beta$  positivity at levels seen in patients with AD. Our findings provide novel insight for understanding A $\beta$  metabolism and deposition in PD.



## 009 前頭側頭葉変性症患者の触法・違反行為に関する多施設後方的検討

品川 俊一郎<sup>1)</sup>, 繁信 和恵<sup>2)</sup>, 互 健二<sup>1)</sup>, 福原 竜治<sup>3)</sup>,  
上村 直人<sup>4)</sup>, 森 崇明<sup>5)</sup>, 吉山 顕次<sup>6)</sup>, 数井 裕光<sup>6)</sup>,  
中山 和彦<sup>1)</sup>, 池田 学<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>東京慈恵会医科大学精神医学講座, <sup>2)</sup>公益財団法人浅香山病院, <sup>3)</sup>熊本大学医学部附属病院神経精神科, <sup>4)</sup>高知大学医学部附属病院神経精神科学教室, <sup>5)</sup>愛媛大学医学部附属病院精神科, <sup>6)</sup>大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室

FTD 患者ではその脱抑制や常同行動に伴い、窃盗や交通違反などが多くとされているが、実際の報告は少なく、その頻度や具体的な種類などは明らかではない。本研究の目的は、精神科病院に受診した FTD 患者を多施設で後方的に確認することで、FTD の触法・違反行為の有無とその種類、頻度を調査し、AD と比較することである。10 施設（大学病院精神科が 5 施設、精神科病院が 5 施設）の認知症専門外来における 2011 年 1 月から 2015 年 12 月の全受診患者を調査し、診断基準を満たし、頭部画像で確認でき、他の診断を除外した FTD73 例、SD84 例の患者を抽出した。対照群として年齢性別を一致させた AD 群を 255 例抽出した。結果、FTD も SD も AD より初診以前の触法・違反行為の率は高く（FTD: 33%, SD: 21%, AD: 6%）、それらの行為のための紹介も多いことが明らかとなった。FTD や SD でも初診以前に 4 回、5 回以上に触法・違反行為に関連に及ぶ例もあった。具体的な種類としては、FTD では窃盗>迷惑行為>当て逃げの順で多い一方、SD では窃盗>道路標識違反の順が多かった。触法・違反行為の例に性差はなかったが、初診時に重症な例でより多かった。初診以降の触法・違反行為の割合は初診以前より低下していたため、介入に一定の効果はあると考えられた。これらの結果を今後の予防、介入に繋げていきたい。

## 011 TOP-Q による東京都大田区三医師会認知症健診 2105 名のデータ解析

工藤 千秋<sup>1),4)</sup>, 荻原 牧夫<sup>2),4)</sup>, 山口 晴保<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>くどうちあき脳神経外科クリニック, <sup>2)</sup>医療法人社団順新会おぎわら医院, <sup>3)</sup>群馬大学大学院保健学研究科リハビリテーション学講座, <sup>4)</sup>東京都大田区三医師会認知症研究会

【目的】簡易認知症スクリーニング法 (TOP-Q) が、地区医師会の認知症健診や介護度の予見に有用であるかを検討した。【方法】平成 26 年に大田区 3 医師会所属の 53 医療機関に、大田区健診事業で来院した 50 歳以上の 2,105 名（平均年齢 73.1±9.7 歳、男 730 女 1367 名）を対象とし、全員に TOP-Q を用いた問診を実施した。MMSE 評価ができた被験者は 1,071 名、介護度の情報聴取ができた被験者は 674 名。TOP-Q 得点と MMSE による認知症重症度、及び介護度は、TOP-Q 得点 1 点以下 2 点以上でカットオフポイントを設定し、感度・特異度及び相関比、判別率を算出した（数量化 2 類）。【倫理面への配慮】参加者には解析結果を研究に使用する口頭同意を得た。【結果】TOP-Q 得点と認知症：TOP-Q 得点 2 点以上で“認知症である可能性”が分別された（感度：0.95, 特異度 0.86, 相関比は 0.60, 判別率は 0.93）。振り向き徴候は認知症の可能性判定に有用であった（感度・特異度は 0.82, 0.95）。TOP-Q 得点と介護度も TOP-Q 得点 2 点以上で、“要支援以下群”と“要介護群”で分別された（感度：0.92, 特異度 0.93, 相関係数は 0.89 (p<0.01)）。【考察】TOP-Q は認知症の早期発見や介護度の予見を容易にし、地域における認知症の早期発見と介護認定申請に繋げられる可能性が示唆された。

## 010 アルツハイマー病患者のフレイルに関連した酸化ストレスと炎症

竹野下 尚仁, 清水 聡一郎, 佐藤 友彦, 金子 義嗣,  
小川 裕介, 櫻井 博文, 羽生 春夫

東京医科大学高齢総合医学分野

【目的】高齢認知症患者では身体的フレイルを合併しやすい。AD との病態学的関連については不明な点が多い。本研究では AD 患者におけるフレイルの有症率について、酸化ストレスや炎症との関連について検討した。【方法】外来通院中の 133 例の軽度から中等度の独歩可能な AD 患者を対象とした。フレイル、プレフレイル、フレイルなしの 3 群に分類し、検討した。酸化ストレスの評価には、FRAS4 を用い、血中の酸化ストレス値 (dROM) と抗酸化力 (BAP) 及び尿中の 8-OHdG と 8-isoprostane を測定し、炎症マーカーの評価には血中の IL-6 と TNF-α を測定した。【結果】フレイル患者はより高齢で、女性に多く、併存疾患がより多くみられた。フレイルまたはプレフレイル群はフレイルなし群と比較して、血中 dROM 値が有意に高く、BAP 値が有意に低く、尿中 8-OHdG や 8-isoprostane が有意に高かった。また、血中 IL-6 もフレイル群でフレイルなし群と比較し有意に高かったが、TNF-α は 3 群間で有意な変化を認めなかった。【結論】高齢、女性の AD 患者で併存疾患を多く持っている場合にフレイルが多くみられた。AD 患者のフレイルの病態には酸化ストレスや炎症の関与が示唆された。フレイルは可逆的な状態であり、適切な介入により介護予防につながるから、今後酸化ストレスや炎症という観点から対応を検討していく必要がある。

## 012 前頭葉の大脳皮質下病変は言語的攻撃性に関連する

大釜 典子<sup>1),2)</sup>, 佐治 直樹<sup>1)</sup>, 中井 敏晴<sup>3)</sup>, 新飯田 俊平<sup>4)</sup>,  
櫻井 孝<sup>1)</sup>, 鳥羽 研二<sup>1)</sup>, 梅垣 宏行<sup>5)</sup>, 葛谷 雅文<sup>5)</sup>

<sup>1)</sup>国立長寿医療研究センターもの忘れセンター, <sup>2)</sup>名古屋大学大学院医学系研究科地域在宅医療学・老年科学, <sup>3)</sup>国立長寿医療研究センター神経情報画像開発研究室, <sup>4)</sup>国立長寿医療研究センターメディカルゲノムセンター, <sup>5)</sup>名古屋大学医学部老年科

【目的】認知症患者における身体的および言語的攻撃性は全病期でみられ、その要因も多様である。本研究では、領域別の大脳皮質下病変 (WMH) が BPSD の攻撃性に与える影響を検討した。【方法】対象は国立長寿医療研究センターを受診し、アルツハイマー型認知症 (AD) または健忘型軽度認知機能障害 (aMCI) と診断された 65 歳から 85 歳の女性 270 名（年齢 77.4±5.1 歳、MMSE21.1±3.8 点）である。頭部 MRI 検査を行い、自動解析システムを使用して WMH、脳萎縮を測定した。BPSD の評価には Dementia Behavior Disturbance Scale を用いた。総合機能評価を行い、認知機能、老年症候群、意欲低下、薬剤、ライフスタイルについて調査した。統計学的分析には Mann-Whitney 検定、回帰分析を行った。本研究プロトコルは倫理委員会での承認を得た。【結果】全体の WMH が高度であると言語的攻撃性が多くみられた。脳領域別の検討では、前頭葉の WMH は罵りや言いがかりなどの言語的攻撃性と関連した。一方、身体的攻撃性と WMH との関連はみられなかった。【結論】AD または aMCI 患者において脳萎縮の影響を考慮した後でも、前頭葉の WMH は言語的攻撃性に影響を与えることが示唆された。

### 013 MCI及び無症候期におけるアミロイド病変及び病態進行を反映する脳磁図マーカーの検討

中村 昭範<sup>1)</sup>, クエスタ バプロ<sup>2)</sup>, 加藤 隆司<sup>1)</sup>,  
岩田 香織<sup>1)</sup>, 文堂 昌彦<sup>1)</sup>, 新畑 豊<sup>1)</sup>, 服部 英幸<sup>1)</sup>,  
櫻井 孝<sup>1)</sup>, 伊藤 健吾<sup>1)</sup>, マルニード スタディグループ<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>国立長寿医療研究センター, <sup>2)</sup>マドリッド・コンプルテ  
ンセ大学

【目的】Alzheimer 病のバイオマーカーには、アミロイド病変を反映するマーカーと、病態進行を反映するダウンストリームマーカーがあるが、本研究は、これらに対応した電気生理学的マーカーを探索することを目的とした。【方法】対象は軽度認知障害 (MCI) と認知機能正常高齢者 (CN) で、PiB-PET の陽性 (p) 陰性 (n) 判定で、MCIp 17 名、MCIn 11 名、CNp 13 名、CNn 25 名の 4 群に分類した。閉眼状態で 5 分間の安静時脳磁図を測定し、標準脳上で電源推定した自発脳磁場活動の周波数解析を行い、2-way ANOVA でアミロイド効果 (p/n)、臨床型効果 (MCI/CN) を検討した。【結果及び考察】アミロイドの主効果は内側前頭前野で認められ、 $\alpha$  波帯域の活動がアミロイド陽性群で有意に ( $p < 0.005$ ) 増大していた。一方、臨床型効果は脳のほぼ全域で認められ、MCI 群では  $\theta$  波帯域の活動が有意に増大していた ( $p < 0.001$ )。尚、有意な交絡は認められなかった。更に、PiB-PET と MRI を用いて脳の病理学的変化との関連を検討したところ、前頭部における  $\alpha$  波帯域の活動は CN 群において局所のアミロイド蓄積と有意な正の相関を認めた (FDR corrected  $p < 0.05$ )。一方、脳全般における  $\theta$  波帯域の活動は、海馬の灰白質ボリュームと有意な負の相関を認めた ( $p < 0.001$ )。以上より、脳磁図で捉えた自発脳活動は、アミロイド病変、及び病態進行に関連した機能的変化を分離して捉えられることが示された。

### 015 メタボリック症候群を伴うアルツハイマー病の認知機能と情動機能の特徴

菱川 望, 福井 裕介, 佐藤 恒太, 太田 康之, 山下 徹,  
阿部 康二

岡山大学病院

【目的】アルツハイマー病 (AD) のリスクファクターの一つにメタボリック症候群 (MetS) が挙げられる。今回、当院通院中の AD 患者における MetS の、認知機能に対する影響について把握することを目的とした。【対象・方法】AD 患者 570 人の中から、腹囲正常かつ糖尿病、高血圧、脂質代謝異常を全くもたない (正常) 群と MetS 群について、認知機能、情動機能、インシュリン抵抗性、血管内皮機能と大脳白質病変について比較した。【倫理的配慮】本人と家族に研究の趣旨を伝え、拒否できる機会を設け、また個人情報秘密保持について配慮した。【結果】MMSE、HDS-R、FAB、MoCA においては、正常群に比し MetS 群ではこれら全ての評価で低下していたが、有意差は認めなかった。タッチパネル式検査では、「間違い探し」の課題において MetS 群で有意な低下がみられた。情動機能では MetS 群で GDS が有意に高値で、後期高齢者の MetS 群では AS も高値であった。また MetS 群ではインシュリン抵抗性や血管内皮機能の有意な悪化を認め、大脳白質病変の合併が高頻度にみられた。【考察・まとめ】MetS 群では認知機能 (識別能力、注意力) や、うつやアパシーの情動機能の優位な低下を認めた。大脳白質病変には正常群と MetS 群で明らかな差はなかったが、インシュリン抵抗性や血管内皮機能が MetS 群で有意に低下していたことから、認知・情動機能とインシュリン抵抗性・血管内皮機能のより密接な関連が示唆された。

### 014 異なる運動要素が地域在住高齢者の認知機能に及ぼす影響—ApoE $\epsilon$ 4 による層別の検討—

牧野 多恵子<sup>1),2)</sup>, 梅垣 宏行<sup>2)</sup>, 林 尊弘<sup>1),2)</sup>, 成 憲武<sup>1),2)</sup>,  
吉田 安子<sup>3)</sup>, 島田 裕之<sup>4)</sup>, 葛谷 雅文<sup>1),2)</sup>

<sup>1)</sup>名古屋大学未来社会創造機構, <sup>2)</sup>名古屋大学大学院医学系研究科地域在宅医療学・老年科学, <sup>3)</sup>名古屋大学予防早期医療創成センター, <sup>4)</sup>国立長寿医療研究センター予防老年学研究所

【目的】運動による認知機能向上に対する効果が報告されているが、どのような種類・内容の運動プログラムが有効であるかは未だ不明である。本研究は、地域在住高齢者の認知機能向上における運動要素による介入効果の違いについて、ランダム化比較試験 (RCT) により検証することを目的とした。特に本報告は、ApoE $\epsilon$ 4 有無による効果の差異について検討した。【方法】豊田市運動介入研究 (TOPICS) 包含基準を満たした 415 名を対象として、RCT を開始した。対象者を有酸素運動群、レジスタンストレーニング群、複合運動群、コントロール群にランダムに割付を行い、26 週間の介入プログラムを実施した。認知機能検査は運動介入開始前および終了後に実施し、2 回とも受検をした 378 名を解析対象とした。本研究の主要評価項目は、Wechsler Memory Scale-Revised 論理的記憶 2 の成績とし、介入前後の得点差を従属変数とした一元配置分散分析を行った。本研究は、名古屋大学倫理委員会の承認を得ている。【結果】主要評価項目について、4 群間に有意な介入効果の違いはなかった。ApoE $\epsilon$ 4 キャリア群 ( $n=75$ ) においては、コントロール群に比してレジスタンストレーニング群が、有意に高い成績改善を示した ( $F(3,71) = 3.42, p = .022$ )。一方、ApoE $\epsilon$ 4 ノンキャリア群 ( $n=302$ ) においては、4 群間に有意な差を認めなかった。【結論】ApoE $\epsilon$ 4 キャリア高齢者の記憶力は、レジスタンストレーニングによって向上する。

### 016 初診から看取りまで一貫して 8 年以上治療に関与した若年性アルツハイマー病の 1 例

長谷川 浩<sup>1),2)</sup>, 浅利 翔平<sup>1)</sup>, 渡邊 高志<sup>1)</sup>, 鈴木 慈<sup>1)</sup>,  
前泊 味音<sup>1)</sup>, 福田 千文<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院神経精神科, <sup>2)</sup>特定医療法人社団鵬友会新中川病院

【目的】画像診断、薬物療法、家族心理、看取りについて事例検討を行った。【方法】当科 (外来)、当院救命センター (身体疾患)、内科療養診療における診療録および画像診断所見を調査。個人が特定されないよう現病歴の一部を改変して倫理的な配慮を行い、匿名化した発表を家族から同意を得た。【結果】(起病経過) X-2 年 1 月 (48 歳) 近時記憶障害が始まり X 年 2 月当院初診 (HDS-R25 点)。X+4 年 12 月グループホーム利用、X+7 年 9 月誤嚥性肺炎と症候性てんかんにて当院救命センターに入院、同年 10 月内科療養病院に看取りにて転院、X+8 年 10 月逝去。(画像診断) 初診時 MRI では特異的所見なし、夫の拒否もあり核医学検査は行っていない。救命センター入院時 MRI は高度の側頭葉萎縮を認め、最終 CT では全脳の高度の萎縮を認めた。(薬物療法) 早期から Donepezil を開始、X+2 年 5 月から Rivastigmine 第 3 相試験に参加。X+5 年 9 月から興奮のため Risperidone 単剤投与、X+7 年 9 月から痙攣のため Clonazepam 単剤投与。(家族心理) 娘は関わりを拒否、夫は諦めの対応であったが介護に参加するようになり最期は延命を希望された。(看取り) グループホーム利用から頻回に夫と相談して「CV ライン挿入、TPN 投与、経鼻胃管および胃瘻増設は希望しない」に決定した。【考察】病名宣告をどのステージで行うのか、患者自身から看取り方法の意思確認が行えず対応したことが倫理上正しかったか検討していく。

## 017 アルツハイマー病では missing fundamental phenomenon が生じにくい

阿部 真貴子<sup>1)</sup>, 田部井 賢一<sup>1),2)</sup>, 佐藤 正之<sup>1),4),5)</sup>,  
 福田 真理子<sup>1)</sup>, 大工原 裕巨<sup>3)</sup>, 志賀 真理子<sup>5)</sup>, 川北 澄枝<sup>5)</sup>,  
 山崎 京子<sup>5)</sup>, 木田 博隆<sup>1),4),5)</sup>, 富本 秀和<sup>1),2),4),5)</sup>

<sup>1)</sup>三重大学大学院医学系研究科認知症医療学講座, <sup>2)</sup>三重大学大学院医学系研究科神経病態内科学講座, <sup>3)</sup>三重大学医学部, <sup>4)</sup>三重大学医学部附属病院認知症センター, <sup>5)</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

【目的】Missing fundamental phenomenon (MFP) とは、基音を欠いた倍音列を聴くと、存在しないはずの基音が知覚される一種の聴覚補完現象のことである。日常生活では、妨害音や通信機器の周波数特性などにより基本周波数成分が失われても、MFPにより知覚が可能となる。アルツハイマー病 (AD) 患者に MFP 課題を実施し、正答率を健常者と比較した。

【方法】日常生活において聴覚に問題のない AD 患者 25 人 (平均年齢 75.5±9, MMSE 22.7±4.1) と健常者 18 人 (平均年齢 73.7±9.6) を対象に、MFP を応用して作成したなじみの曲 12 課題、純音 (pure tone: PT) で作成した同じ曲 12 課題を聴取してもらい、何の曲か答えてもらった。解析は、PT 課題で正答できた楽曲のみを解析対象とした際の、1) AD 患者と健常者での MFP の正答率の差、2) AD 患者での MFP 課題の正答率と MMSE の得点との相関を求めた。

【結果】1) PT 課題で正答できた楽曲のみを解析対象とした際の MFP 課題の正答率は、健常者 (99±4) に比し、AD 患者 (89±16) で有意に低かった ( $p = 0.005$ )。2) PT 課題で正答できた楽曲についての AD 患者での MFP 課題の正答率と MMSE の得点には、有意な正の相関がみられた ( $r = 0.477, p = 0.016$ )。

【考察・結語】1) AD 患者では健常者に比し MFP が生じにくく、認知機能が低いほどその程度は強い。2) MFP の成立には一次聴覚野が関与するといわれており、AD では subclinical な障害が存在すると考えられる。

## 019 若年性アルツハイマー病の臨床早期にみられた非典型的進行性失語について

横山 裕一<sup>1)</sup>, 春日 健作<sup>2)</sup>, 池内 健<sup>2)</sup>, 吉田 悠里<sup>1)</sup>,  
 染矢 俊幸<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>新潟大学医歯学総合病院精神科, <sup>2)</sup>新潟大学脳研究所遺伝子解析学分野

【背景】初期アルツハイマー病 (AD) では記憶障害と共に健忘性失語が出現することが多いが、近年では原発性進行性失語のうちロゴペニック型失語と AD の関連が指摘されている。我々はそれらと異なる非典型的失語症状で発症した若年性 AD 症例を経験した。【症例】57 歳女性、右利き。認知症の家族歴なし。54 歳時に職場でキーボード入力 (ローマ字→カナ変換) ができなくなり、漢字が書けなくなった。「ふつか」という音を聞いて「2 日」を連想することができず、職業上の支障をきたすようになった。A 神経内科を受診し、頭部 CT を施行されたが異常を認めず、精神疾患を疑われた。B 精神科初診時に明らかな精神症状は認めず、人格水準は十分保たれていた。会話は流暢で自発語は多かったが、聴覚的理解は低下していた。アルファベットやローマ字、漢字の失書を認める一方で、近似記憶や見当識はよく保たれ、視空間認知障害は認めなかった。頭部 MRI で脳萎縮は明らかでなく、脳血流シンチグラムでは左頭頂葉に広範な血流低下がみられた。脳脊髄液検査で Aβ42 低下と総タウ上昇を認め早期 AD を疑われた。全般的な認知機能障害も緩やかに進行したが通常の AD と比べ軽度にとどまり、言語領域の障害が際立っていた。【考察】AD の前駆症状として進行性の失語と失書を認めたが、原発性進行性失語分類のロゴペニック型失語、意味性認知症、進行性非流暢性失語のいずれの特徴とも合致せず、貴重な症例と考えられた。

## 018 アルツハイマー型認知症に対するリバスチグミンパッチ国内第 4 相試験

上田 兼吾<sup>1)</sup>, 片岡 尚子<sup>1)</sup>, Arshad Nehal Jamali<sup>2)</sup>,  
 Rudrani Banerjee<sup>2)</sup>, 中村 祐<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>ノバルティスファーマ株式会社メディカル本部,  
<sup>2)</sup>Product Lifecycle Services, NBS, Novartis Healthcare Pvt.Ltd., <sup>3)</sup>香川大学医学部精神神経科

【目的】軽度・中等度の AD 治療に使用されるリバスチグミンパッチは、従来の 3 ステップ漸増法に加え、2015 年 8 月より、忍容な患者に対し 1 ステップ漸増法を選択できるようになった。しかしながら、他の経口 ChEI から 1 ステップ漸増法に切り替えた場合の治療ベネフィットについては検討されていない。そこで、経口薬で治療ベネフィットを受けることができない軽度・中等度 AD 患者を対象に、1 ステップ漸増法に切り替えた際の有効性、安全性、忍容性を検討する製造販売後臨床試験を立案したので、そのデザインについて報告する。【方法】軽度・中等度 AD と診断された 50-85 歳を対象とし、評価期間は経口 ChEI からリバスチグミンパッチ 1 ステップ漸増法に直接切り替え後、6 ヶ月とした。主要評価項目は MMSE スコアのベースラインからの変化量とした。主な組み入れ基準として、効果不十分 (前治療薬開始から最初の 3 ヶ月もしくは、直近の 6 ヶ月で MMSE が 2 点以上低下) を設定し、添付文書で 3 ステップが推奨されている患者は除外した。【結果】全国各医療機関の倫理委員会の承認を受けた約 20 施設で実施し、約 120 名の組み入れを予定している。【結論】本剤 1 ステップ漸増法への切り替えが、経口薬で十分な治療ベネフィットを受けることができない AD 患者に対して、適切な治療選択肢であるか否かを評価することは、AD 治療の向上につながり、患者にとって有益なデータが得られると考えられる。

## 020 AD と AD-possible DLB dementia の関連要因、および脳血流量の検討

井桁 之総<sup>1)</sup>, 今井 昌康<sup>1),3)</sup>, 逸見 功<sup>5)</sup>, 玉田 有<sup>1),4)</sup>,  
 丸野 廣大<sup>2),3)</sup>, 大内 尉義<sup>1),2)</sup>

<sup>1)</sup>国家公務員共済組合連合会虎の門病院 高齢者総合診療部/認知症疾患医療センター, <sup>2)</sup>公益財団法人冲中記念成人病研究所, <sup>3)</sup>虎の門病院 放射線科, <sup>4)</sup>精神科, <sup>5)</sup>日本赤十字看護大学

【目的】アルツハイマー病 (AD) 診断後、軽度錐体外路症状を呈し DATscan 低下群を AD-possible DLB (AD-pDLB) と名づけ AD との有意差を検討した。【方法】72 から 91 歳の AD 患者で induced rigidity (+) 患者に DAT scan を施行し第 3 回 DLB 国際ワークショップ診断基準で AD-pDLB と診断した。AD と AD-pDLB にわけ、性別、年齢、教育歴、MMSE、HDSR、うつ、高血圧、糖尿病、脳虚血性病変の (i) 各要因と診断との関連性の検定、数値変数の母平均の差に関する検定 (ii) ロジステック回帰分析 (従属変数: 診断; 独立変数: 各要因) を行った。また AD と AD-pDLB 間における大脳各部の血流量の差を Wilcoxon rank sum test で検討した。【結果】AD (n=22, Age 79.4±4.7 歳, 教育歴: 12.8±2.9 年, MMSE: 24.00±3.2, HDSR: 21.9±3.4), ADp-DLB (n=7, Age: 78.4±7.6 歳, 教育歴: 14.0±2.0 年, MMSE: 21.4±5.4, HDSR: 19.9±6.0) であった。解析 1: AD と AD-pDLB 間に有意差のある要因はなかったが、解析 2: では性別、HDSR、うつ、糖尿病に関連性を認めた。有意な血流低下部位は左側頭と左頭頂であった。【結論】AD-possible DLB dementia は男性に多くうつと糖尿病を合併し左の側頭葉と頭頂葉で血流が低下する。

## 021 アルツハイマー病治療に向けて—血液からのAβ除去による認知機能改善効果—

川口 和紀<sup>1)</sup>, 坂田 美和<sup>1)</sup>, 酒井 一由<sup>1)</sup>, 比企 能之<sup>1)</sup>,  
加藤 政雄<sup>3)</sup>, 長尾 静子<sup>2)</sup>, 間宮 隆吉<sup>4)</sup>, 鍋島 俊隆<sup>3),5)</sup>,  
北口 暢哉<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>藤田保健衛生大学医療科学部臨床工学科, <sup>2)</sup>藤田保健衛生大学疾患モデル教育センター, <sup>3)</sup>藤田保健衛生大学病院血液浄化センター, <sup>4)</sup>名城大学薬学部薬品作用学, <sup>5)</sup>藤田保健衛生大学大学院保健学研究科 医療科学専攻 先進診断システム探索講座 & 藍野大学

【目的】我々は血中Aβを除去することで脳内のAβ濃度を低下するというアルツハイマー病治療システムの構築を目指している。

これまでに血液透析導入後の腎不全患者では、血中Aβが効率よく除去され、認知機能が維持または改善傾向を示すことを報告してきた。

今回、血中・髄液中Aβ濃度が上昇し認知機能障害を生じる腎不全ラット対し血液浄化を施行した後、認知機能評価を行った。

【方法】7週齢時に腎臓を5/6摘出したラット(SD:♂)を用い、27週齢時にAβ吸着材HDCを用いた血中Aβ除去を行い、新奇物体認識試験による認知機能評価を実施した。

認知機能に影響するリスクを避けるため髄液採取は行わなかった。

【結果】血液浄化施行前の血中Aβ<sub>1-40,1-42</sub>濃度は、それぞれ229.3±57.1, 27.9±11.1 pg/mlであった。60分間の血液浄化を行ったところ、Aβ除去カラム前後の除去率は約80%以上を示し、血液浄化後の血中Aβ<sub>1-40,1-42</sub>濃度は、それぞれ227.2±25.4, 45.5±6.4 pg/mlとなった(Aβ<sub>1-42</sub>上昇: p=0.01192)。血液浄化後の新奇物体認識率は71.0±21.9%であった。

これに対し、血液浄化を行わなかった腎摘出ラット・同週齢時の新奇物体認識試験による認識率は42.8±13.7%であった(p=0.01468)。

【結語】腎摘出ラットに対し血中Aβ除去を施行すると、認知機能が改善する可能性が示唆された。

(本研究の一部は文部省科研費(2350531, 26282126, 喫煙科学研究財団の助成による)

## 023 アルツハイマー型認知症治療薬の併用療法の効果; 40例3年間での検討

志村 秀樹<sup>1)</sup>, 島田 佳明<sup>1)</sup>, 相場 彩子<sup>1),2)</sup>, 服部 信孝<sup>2)</sup>,  
卜部 貴夫<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>順天堂大学医学部附属浦安病院脳神経内科, <sup>2)</sup>順天堂大学医学部附属順天堂医院脳神経内科

【目的】アセチルコリンエステラーゼ阻害剤とメマンチン併用療法の3年以上の長期効果を検証する。【方法】当院で3年間アセチルコリンエステラーゼ阻害剤単独治療群14例とアセチルコリンエステラーゼ阻害剤とメマンチン併用治療群26例とを比較した。単独療法群は投与開始日、1年後、2年後、3年後にMMSE, FAST, ADCSADLで評価した。併用療法群は併用療法開始日、1年後、2年後、3年後にMMSE, FAST, ADCSADLで評価した。【成績】MMSE(開始時からの変化値), FAST, ADCSADL開始時単独21.93±3.54, 3.64±0.74, 68±5.02 併用19.2±6.01, 4.16±0.91, 63±8.33 1年後単独20.57±3.59 (-1.36), 3.79±0.7 (0.15), 65.86±4.8 (-2.14) 併用17.2±5.99 (-2), 4.44±0.85 (0.28), 60.16±9.41 (-2.84) 2年後単独19±3.82 (-2.93), 4.07±0.73 (0.43), 64.14±4.47 (-3.86) 併用15.64±6.03 (-3.56), 4.6±0.86 (0.44), 58.48±10.25 (-4.52) 3年後単独15.36±3.67 (-6.57), 4.93±0.73 (1.29), 57.29±6.26 (-10.71) 併用14.92±5.35 (-4.28), 4.8±0.92 (0.64), 57.48±9.58 (-5.52) 3年後の評価ではMMSE, FAST, ADCSADLともに併用療法群において有意に悪化が抑制されていた。【結論】アセチルコリンエステラーゼ阻害剤とメマンチン併用療法は3年以上長期間投与例では単独療法よりも治療効果が高いことが示唆された。

## 022 抗アミロイドβ抗体(Solanezumab)治療後の一部検例

東 靖人<sup>1)</sup>, 村山 繁雄<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>医療法人公仁会姫路中央病院神経内科, <sup>2)</sup>東京都健康長寿医療センター神経内科・バイオリソースセンター・高齢者ブレインバンク(神経病理)

症例: 死亡時66歳, 男性. 現病歴: 新聞配達を忘れることがあり, X年4月当科を受診. 初診時現症: 神経学的に異常はなし. MMSE 21/30, MRIにて脳萎縮がありFDG-PETではAD所見を認めた. 臨床経過: X年5月よりドネペジルを開始. X+1年11月よりX+3年5月までSolanezumabの2重盲検試験に参加. その後X+3年6月からX+6年6月まで3年間の試験に参加し実薬投与が行われた. X+6年4月施設入所後, 不穏が出現した. 以後, 過鎮静や誤嚥性肺炎, 摂食障害などがあり, X+6年7月3日突然心肺停止となり死亡した. Solanezumabの最終投与は死亡の1ヶ月前. 神経病理所見: 脳重量は1,250g, 外表には異常なし. 組織所見では老人斑と神経原線維変化が大量に存在. NFTはBraakV-VI, 老人斑はCERAD C. Thal amyloid stageは5で高度なアルツハイマー病に一致する所見. 血管周囲のリンパ球浸潤はみられなかった. 本例の神経病理所見で特異であった事をまとめると次のごとくである. 1) アミロイド血管症はごく軽度. 2) 一部の老人斑ではmoth-eaten状のアミロイド消失がみられた. 3) 左扁桃体下部に限局性の老人斑消失部位があり, 基質の粗鬆化とアミロイドを貪食細胞がみられた. まとめ: 本例にみられた左扁桃体下部に限局性の老人斑消失部位は, 小さなARIA-Eの病変と考えられ, 受動免疫療法の有効性を示すものと思われた。

## 024 血中Aβ除去によるAlzheimer病治療をめざして; 血液透析患者の大脳皮質内組織学的変化

酒井 一由<sup>1)</sup>, 千田 隆夫<sup>2)</sup>, 黒田 誠<sup>3)</sup>, 吉田 真理<sup>4)</sup>,  
関口 裕孝<sup>5)</sup>, 藤田 潔<sup>5)</sup>, 金山 恭子<sup>3)</sup>, 長谷川 みどり<sup>3)</sup>,  
湯澤 由紀夫<sup>3)</sup>, 北口 暢哉<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>藤田保健衛生大学医療科学部臨床工学科, <sup>2)</sup>岐阜大学大学院解剖学, <sup>3)</sup>藤田保健衛生大学医学部, <sup>4)</sup>愛知医科大学加齢医学研究所, <sup>5)</sup>桶狭間病院藤田こころケアセンター

【目的】我々は、血中Aβの除去により、脳Aβの血中への移行を促進させ、アルツハイマー病(AD)を治療するシステムを検討している。今までに、血液透析(HD)によって(1)血中Aβが除去される(2)血液外からのAβの湧出しが起こる(3)HD群の老人斑数が非腎不全(CTL)群と比較し有意に減少する等を見出した。本研究では、HD患者脳の神経細胞の形状、大脳内組織変化、脳アミロイドアンギオパチー(CAA)について比較検討した。【材料および方法】本研究は藤田保健衛生大学倫理委員会の承認を得て行った。HD群17名(58歳~91歳), CTL群16名(61歳~106歳)の大脳皮質を採取し、そのパラフィン切片を鍍銀染色(Gallyas, PAM, 渡辺銀法), 抗Aβ抗体(clone 4G8, clone DE2), 抗Iba1抗体, リン酸化τに対するAT8抗体を用いたABC法で染色し, 比較した。【結果】HD群で神経細胞の面積縮小, 凹凸度が増加, Iba1抗体陽性細胞数は有意に増加していた。神経細胞の変性萎縮, 炎症性の反応が亢進していることが示唆された。また, CAA陽性面積(%)はHD群で減少傾向を示した。【結論】HD群のAβ沈着減少機構は, 血管壁を通したAβ排泄だけでなく, 脳内の炎症亢進も含めて慎重に検討していく必要がある。本研究の一部は科研費23500531, 26282126及び喫煙科学研究財団の助成による。

## 025 軽度認知症患者に対するリハビリプログラムの効果に関する検証

山田 真季<sup>1)</sup>, 宮崎 有希<sup>1)</sup>, 濱崎 利沙<sup>1)</sup>, 平瀬 有希<sup>1)</sup>,  
松尾 萌美<sup>1)</sup>, 草野 可代子<sup>2)</sup>, 田口 教子<sup>2)</sup>, 冨田 逸郎<sup>3)</sup>,  
辻畑 光宏<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>社会医療法人春回会長崎北病院総合リハビリテーション部, <sup>2)</sup>同看護部, <sup>3)</sup>同神経内科

【目的】軽度アルツハイマー型認知症 (AD) および軽度認知障害 (MCI) 患者を対象としたリハビリプログラムが, 認知機能および日常生活に与える効果について検討を行った。

【方法】対象は当プログラムを1年以上利用しているMCI患者10名(女性9名, 男性1名, 平均年齢74.4歳)およびリハビリ介入を行っていないMCI患者20名(女性14名, 男性6名, 平均年齢75.3歳)とした。リハビリ利用者は毎週1回, 約2時間のプログラムに参加し, 記憶, 注意, 遂行機能に関する認知トレーニングや, 有酸素運動, スクエアステップ等を実施した。また, 日記やトレーニング用タブレット等の自宅での練習内容も提供した。HDS-R, MMSE, WMS-R各スコアの開始前に対する1年後の比率について, StatMateを用いてMann-WhitneyのU検定にて群間比較を行った。なお, 本研究は当院倫理委員会の承認を得ており, 個人が特定されないよう配慮した。

【結果】MMSE, WMS-R 視覚性記憶, 一般的記憶, 注意/集中度にて群間での有意差を認め, リハビリ利用群にスコアの維持, 改善がみられた。その他の項目では群間での差が認められなかった。

【考察】リハビリを利用した患者は認知機能や記憶の維持・改善が認められた。認知トレーニングや運動プログラムの実施がMCIにおける進行予防に役立つ可能性がある。

## 027 Safety, PK, and amyloid PET after dosing LY3002813, an Aβ plaque-specific Ab

中野 真子<sup>1)</sup>, Michael C. Irizarry<sup>2)</sup>, John R. Sims<sup>2)</sup>,  
Stephen L. Lowe<sup>2)</sup>, Anne Hawdon<sup>2)</sup>, Brian A. Willis<sup>2)</sup>,  
Celedon R. Gonzales<sup>2)</sup>, Sergey Shcherbinin<sup>2)</sup>,  
Adam J. Schwarz<sup>2)</sup>, Mark Mintun<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>日本イーライリリー株式会社研究開発本部臨床薬理メディアカル, <sup>2)</sup>Eli Lilly and Company, <sup>3)</sup>Avid Radiopharmaceuticals

Objectives: LY3002813 (LY) is a humanized IgG1 monoclonal antibody targeting an Aβ epitope specifically localized to amyloid plaque deposits (N3pG) in Alzheimer's disease (AD). We conducted a Phase 1 study in AD patients to assess the safety, PK, and impact on Aβ plaque burden.

Methods: Flortbetapir-positive prodromal to moderate AD patients received a single IV dose of LY (0.1-10 mg/kg) or placebo during the single dose (SD) phase, followed by a 12 week follow-up. The same patients proceeded into the multiple dose (MD) phase and received up to 4 additional monthly IV doses of LY (0.3-10 mg/kg) or placebo. Adverse events, vital signs, ECGs, clinical labs, and neurological exams were assessed for up to 12 weeks after the last dose. The study was conducted in accordance to GCP.

Results: 49 patients, including 18 Japanese, 74 (±8) yrs old with CDR=0.5 (53%), 1 (43%), and 2 (4%) participated. Subjects had flortbetapir PET scans at screening and 7 months after the first dose. Amyloid related imaging abnormalities (ARIA) were assessed by MRI. PK and immunogenicity assessments were also performed.

Discussion: Safety, PK, and amyloid PET after multiple dosing of LY will be presented.

## 026 軽度認知障害 (MCI) に対するシロスタゾール単独治療 52 例の長期成績

平川 亘

誠弘会池袋病院脳神経外科

【目的】軽度認知障害 (MCI) に対するシロスタゾール (CIL) の効果を検討する前向き研究を行った。

【方法】過去に治療を受けていないMCI患者(新患)184例に, コリンエステラーゼ阻害薬 (ChEI) やメマンチンなどの認知症治療薬を用いないCIL単独での治療を実施した。そのうち治療開始時の改定長谷川式簡易知能評価スケール (HDS-R) スコアが22点以上であり, 6カ月以上の治療が可能であった52例のHDS-Rスコアの変化を検討した。症例は男性26例, 女性26例(平均77.3歳)。観察期間は平均16.5カ月(6カ月~36カ月)。CILは50mg×2で開始し, 明らかな変化が認められない場合には100mg×2に増量した。また副作用を認めた場合には減量又は中止した。本研究は倫理面への出来る限りの配慮を行った。

【成績】HDS-Rスコア-3点以上の悪化は12カ月までに5例(9.6%), 全経過中に計6例(11.5%)あり, その内ChEI治療を開始したのは2例(3.8%)であった。12カ月でのHDS-Rスコアの平均変化量(±SD)は+0.92(±2.66)点, 24カ月では+1.18(±2.43)点であり, 認知機能の維持効果は24カ月を過ぎても認められた。HDS-Rスコア+3点以上の改善も12例(23.1%)あった。24カ月以上治療出来た症例のCILの投与量は50mg×2が35.3%, 100mg×2が64.7%であった。

【結論】CILは単独でMCIから認知症への移行の抑止に有効であり, 長期の認知機能の維持効果があると考えられた。投与量は100mg×2が好ましい。

## 028 ドパミン作動薬による Parkinson 病の運動症状の改善と認知機能の変化との関連性

村上 秀友<sup>1)</sup>, 石垣 征一郎<sup>2)</sup>, 加藤 大貴<sup>3)</sup>, 河村 満<sup>1)</sup>,  
小野 賢二郎<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>昭和大学医学部内科学講座神経内科学部門, <sup>2)</sup>昭和大学横浜市北部病院内科神経, <sup>3)</sup>昭和大学藤が丘病院脳神経内科

【目的】ドパミン作動薬は Parkinson 病 (PD) の運動症状の治療のゴールドスタンダードであるが, 認知機能にも影響することが報告されている。今回, PDの運動症状のドパミン作動薬による治療に伴う認知機能の変化と運動症状の変化との関連性を検討した。【方法】未投薬の初発PD患者27名に各種のドパミン作動薬(レボドパ合剤, ドパミンアゴニスト, セレギリン)を投与し, 運動症状の改善が得られる適量まで増量した。薬剤の投与前と投与4~7か月後の用量安定期に運動症状の評価(UPDRS)と認知機能の評価(日本語版MoCA; MoCA-Jと日本語版COGNISTAT; COGNISTAT-J)を行い, 投与開始前からの運動症状と認知機能の評価スコア間の関連性をSpearmanの相関係数を用いて評価した。【結果】運動症状の全評価(UPRRSのPart III, 振戦, 筋強剛, 無動, 歩行, 姿勢保持障害)についてのサブスコアと認知機能の評価の一部(MoCA-Jの総点と遅延再生の下位項目のサブスコア)の平均値はドパミン作動薬の投与により有意に改善した。一方, UPDRSの歩行障害についての下位項目の改善量は, MoCA-Jの言語の下位項目ならびにCOGNISTAT-Jの言語理解の下位項目の改善量と有意な相関を示した。【結論】PD患者における歩行と言語機能の障害はドパミン作動性の共通の病態機序を有する可能性がある。

## 029 C9ORF72遺伝子変異で発症したFTD/ALSの1例

渡邊 暁博<sup>1)</sup>, 田中 清貴<sup>2)</sup>, 古谷 博和<sup>3)</sup>, 水野 裕理<sup>1)</sup>,  
荒畑 創<sup>1)</sup>, 河野 祐治<sup>1)</sup>, 笹ヶ迫 直一<sup>1)</sup>, 藤井 直樹<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>国立病院機構大牟田病院神経内科, <sup>2)</sup>みさき病院老年科, <sup>3)</sup>高地大学神経内科

【目的】C9ORF72 遺伝子変異による FTD/ALS はアジアでまれであり, その臨床像を報告する【方法】C9ORF72 遺伝子変異による FTD/ALS の 1 例で臨床経過を後ろ向きに調査した。【結果】発症時 56 歳の右利き男性。父が精神疾患あり 61 歳で死亡。仕事のトラブルで発症し 3 か月時に病識なく, 頭部 CT で両前頭葉の萎縮があり, 4 か月時に MMSE 18 点 (見当識-2, 注意・計算-5, 遅延再生-1, 復唱-1, 書字-1, 模写-1), HDS-R 19 点 (見当識 -2, 数の逆唱 -2, 遅延再生 -1, 物品想起 -1, 語列挙 -5)。同語反復, 保続, 反響言語, 無関心と無気力, 固執・常同性を認めた。頭部 MRI で両前頭部の軽度萎縮を認め, 脳血流シンチで同部の高度脳血流低下を認めた。11 か月時より一時的な手のしびれ後に, 右優位の肢節運動失行を認めた。15 か月時より筋力低下出現し, 脱抑制行動, 遂行機能障害が加わっていた。19 か月時に嚥下障害, 舌と四肢の線維束攣縮と筋萎縮, 両上下肢の筋力低下と筋萎縮, 両下肢の痙攣あり, 両口輪筋反射, 下顎反射, 四肢近位筋優位の腱反射亢進あり, 左下肢の病的反射陽性。20 か月時に呼吸不全で人工呼吸器装着, 5 年で完全閉じ込め症候群となり, 8 年で膿胸で死亡した。両前頭葉～側頭葉は高度に萎縮していた。【まとめ】特定疾患の (行動異常型) 前頭側頭型認知症の診断基準をみたし, 急速に行動障害と神経症状が進行し, 病初期より両側前頭葉の血流低下が著明であったことが特徴と考えられた。

## 031 意味性認知症評価表の開発と活用

唐澤 秀治, 持田 英俊

総合病院国保旭中央病院脳神経外科

【目的】本発表の目的は, 意味性認知症の診断に必要な情報が簡単に収集できる意味性認知症評価表の開発および活用について報告することであり, 院内の倫理委員会の承認を得た。

【方法】2011 年に認知機能の低下をきたす 8 種類の代表疾患の鑑別スクリーニングができる「物忘れスピード問診票」, 重症度評価が迅速にできる FAST 問診票・CDR 問診票などのスピード診療ツールを開発した。これらのツールでは診断につなげることがむずかしい意味性認知症に対して, どのような情報が必要なのかを検討し, 外来診療で活用できる簡便な評価表を作成した。

【結果】意味性認知症の診断に必要な項目は次の項目であった: 意味理解の障害, 類音的錯書, 類音的錯読書, ことわざの補完障害。これらを簡単に評価できる A4 で 1 枚の評価表を作成した。この評価表を活用して, 4 例の SD を診断した。

【考察】認知症疾患の中で, 比較的頻度の低い SD の場合には, 診断に必要な特殊な項目を, 診察中に確認しなければならない。SD を疑った場合に本評価表は簡便かつ有効である。

## 030 アンケート調査を用いたパーキンソン病 Prodromal 期の物忘れに関する検討

余郷 麻希子, 森田 昌代, 鈴木 正彦

東京慈恵会医科大学葛飾医療センター神経内科

【目的】パーキンソン病の prodromal 期の非運動症状を明らかにすることを目的とした。【方法】対象は, PD 患者と家族 207 名。1 患者につきアンケート 1 部を配布。内容は, 病型区分, prodromal 期に関して嗅覚障害, 便秘, 立ちくらみ (0H), RBD, RLS, 幻視, うつ／不安, 物忘れの出現時期。病型は独自の方法で算出。関連性に関してはピアソンの  $\chi^2$  乗検定で検討した。【成績】92 名 (M: 51, F: 37) を解析。最多年齢区分 70~79 歳: 47 名。便秘や嗅覚障害の自覚が多く, 互いに独立で (P=0.36), 他に比して運動症状発現の 16 年以上前からが多かった。物忘れは振戦優位型 44%, 無動固縮型 26%, 混合型 48% に認め, 0~5 年前の発症が多かった。物忘れと関連があったのは, 便秘 (P<0.01, OR 3.41), 幻視 (P<0.05, OR 4.42), うつ／不安 (P<0.01, OR 4.47), 関連が無かったのは, 嗅覚障害, OH, RBD, RLS であった。【結論】 $\alpha$ Syn の沈着部位による Braak stage において, Stage1 では, 迷走神経背側核と ENS は便秘に, 嗅球は嗅覚障害につながる。その後 Stage2 に至り, 青斑核はうつ, 網様体は, RBD との関連が示唆されている。本アンケートは, 嗅覚障害と便秘の独立性を示す事ができ, Prodromal 期の物忘れは, 脳幹障害症状, なかでもうつ／不安との関連が強い傾向を示した。

## 032 脳室周囲の多発病変によりアパシーを呈した症例に関する検討

片山 由理<sup>1)</sup>, 正村 清弥<sup>2)</sup>, 西川 節<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>社会医療法人弘道会守口生野記念病院神経内科, <sup>2)</sup>社会医療法人弘道会守口生野記念病院脳神経外科

【目的】認知症患者に画像上脳室周囲に多発する病変が見られることがあり, 多くは原発性中枢神経リンパ腫と考えられるが, 部位により生検が難しく診断が困難な場合がある。今回活動性の低下により病変が見つかり急速な経過を辿った症例につき考察を加えて検討する。【方法・結果】2 症例を提示する。1 例目は 81 歳男性。1 週間前より活気がなくなり食事を摂ろうとしなくなり受診。頭部 MRI にて脳梁幹部, 左中小脳脚に拡散強調画像で高信号を呈する病変を認め, 急性期脳梗塞, 脳血管性アパシーの診断にて抗血小板薬とアマンタジンを開始。しかし第 17 病日全く食事が摂れなくなり MRI にて病変の拡大認め, 均一に造影された。生検は困難でありステロイド治療を行うも痙攣・誤嚥を起こし気管切開, 経管栄養の状態となり, 約 5 ヶ月の経過で亡くなられた。2 例目は 79 歳女性。1 ヶ月前より転倒を繰り返すようになり, 食事を摂ろうとしなくなった。入院後間もなく不穏状態となり MRI にて右橋, 中小脳脚, 小脳半球白質に FLAIR で高信号, 拡散強調画像で不均等に高信号, 造影効果のある病変を認めた。生検は困難であり, ステロイド治療を行ったが第 42 病日に亡くなられた。後日血清抗 GM1, GD1b 抗体陽性が判明した。【結論】アパシーが疑われる症例の中には脳室周囲の多発病変を認める場合がありリンパ腫が疑わしいが, 脱髄病変の可能性もあり時に診断が困難であり, 比較的急速な経過をたどり予後は不良である。

### 033 パーキンソン病患者の衝動制御障害, 軽度認知機能障害とパーソナリティの検討

中下 聡子<sup>1)</sup>, 浜田 実央<sup>2)</sup>, 澤田 誠<sup>2)</sup>, 田尻 佑喜<sup>2)</sup>,  
田頭 秀悟<sup>3)</sup>, 和田 健二<sup>2)</sup>, 中島 健二<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup>鳥取県立厚生病院, <sup>2)</sup>鳥取大学医学部脳神経医学講座  
脳神経内科学分野, <sup>3)</sup>野島病院, <sup>4)</sup>独立行政法人国立病院  
機構松江医療センター

【目的】パーキンソン病 (PD) の非運動症状の一つである衝動制御障害 (ICD) は, PD 治療薬との関連性が指摘されているが, 認知機能やパーソナリティとの関連性は不明である. 今回 ICD 関連因子を認知機能を絡め多面的に検討した. 【方法】PD 40 名 (男性 18 名, 年齢 67.9±10.7 歳) を対象に, 運動機能, 神経心理検査, J-QUIP, TCI-R (パーソナリティ), うつ (GDS), アパシー (AS) および臨床情報を調査した. 【結果】16 名 (男性 8 名) に J-QUIP で ICD を認めた. ICD 群は非 ICD 群と比べて PD 治療薬量に有意差を認めなかったが, 罹病期間が長く ( $p=0.049$ ), wearing-off の割合が多く ( $p=0.002$ ), TCI-R では自己志向が低値 ( $p=0.024$ ) で自己超越が高値 ( $p=0.034$ ) であった. 認知機能が MCI の ICD 群 11 名 (男性 6 名) と認知機能正常の ICD 群 5 名 (男性 2 名) を比べると, MCI レベルの ICD 群は TCI-R の自己志向は低値 ( $p=0.011$ ) で, アパシーの割合が高値 ( $p<0.001$ ) で, ICD の項目は gambling の割合が高値 ( $p=0.038$ ) であった. 【結論】認知機能レベルによって ICD 関連因子は異なる可能性が示唆された. ICD 関連因子と PD 経過の関係については今後の検討が必要である. 【倫理面への配慮】当研究は鳥取大学医学部倫理審査委員会で承認を得た.

### 035 LaminB1 関連常染色体優性遺伝性白質脳症: 遺伝子重複と臨床的特徴

目崎 直実<sup>1)</sup>, 三浦 健<sup>1)</sup>, 野崎 洋明<sup>2)</sup>, 大垣 光太郎<sup>3)</sup>,  
河尻 澄宏<sup>3)</sup>, 大熊 泰之<sup>3)</sup>, 小野 南月<sup>4)</sup>, 原 英夫<sup>4)</sup>,  
小野寺 理<sup>1)</sup>, 池内 健<sup>5)</sup>

<sup>1)</sup>新潟大学脳研究所神経内科, <sup>2)</sup>新潟大学医学部保健学  
科, <sup>3)</sup>順天堂大学医学部附属静岡病院脳神経内科, <sup>4)</sup>佐賀  
大学医学部神経内科, <sup>5)</sup>新潟大学脳研究所遺伝子機能解析  
学分野

【目的】常染色体優性遺伝性白質脳症 (Autosomal dominant leukodystrophy: ADLD) は成人発症白質脳症の一病型で, LaminB1 遺伝子重複を原因とする. 成人発症白質脳症患者を対象に LaminB1 遺伝子コピー数解析を行い, ADLD の臨床遺伝学的特徴を明らかにする. 【方法】Colony stimulating factor1 receptor (CSF-1R) および HtrA serine protease 1 (HTRA1) 遺伝子変異が除外された成人発症白質脳症患者 80 例を対象とした. LaminB1 遺伝子コピー数は TaqMan プローブを用いたリアルタイム PCR 法で解析, 遺伝子コピー数を決定した. LaminB1 遺伝子重複例に対し臨床的特徴を抽出し, 既報例と合わせ検討した. 1 例で末梢血から RNA を抽出し, 逆転写 PCR を行い, リアルタイム PCR 法で LaminB1 mRNA 発現量を解析した. 【結果】80 例中 2 例で LaminB1 遺伝子重複を認めた. 中年期発症 (30~50 歳代), 自律神経障害・失調・錐体路徴候を認め, 認知機能障害は比較的軽度, 画像上はびまん性の大脳白質病変, 側脳室近傍白質の障害は軽度, U-fiber は障害されにくい, 上・中小脳脚病変を認めるといった特徴を認め, 既報例と合致した. mRNA 発現量は認知機能正常コントロール群と比較し 2~2.5 倍増加していた. 【結論】臨床的特徴を把握することで臨床的に ADLD を疑うことが可能であり, 遺伝子検索により診断を確定することができる.

### 034 成人発症 Neuronal intranuclear inclusion disease (NIID) の臨床症候

曾根 淳<sup>1)</sup>, 森 恵子<sup>3)</sup>, 樹田 道人<sup>1)</sup>, 中村 友彦<sup>1)</sup>, 岩崎 靖<sup>4)</sup>,  
田中 章景<sup>5)</sup>, 勝野 雅央<sup>1)</sup>, 吉田 眞理<sup>4)</sup>, 祖父江 元<sup>1),2)</sup>

<sup>1)</sup>名古屋大学大学院医学系研究科神経内科学, <sup>2)</sup>名古屋大学  
大学院医学系研究科, <sup>3)</sup>小山田記念温泉病院神経内科,  
<sup>4)</sup>愛知医科大学加齢医学研究所, <sup>5)</sup>横浜市立大学神経内  
科学・脳卒中医学

【目的】孤発性および家族性 Neuronal intranuclear inclusion disease (NIID) 69 例の臨床症候を検討する. NIID は, 核内封入体が中枢神経系, 末梢神経系, および一般臓器の細胞の核内に広く認められ, 様々な程度で神経細胞が脱落することを特徴とする神経変性疾患である. 近年, 皮膚生検により診断数が増加しており, その症候について多数例での検討を行った. 【方法】MRI 画像などから NIID が疑われた患者に対して皮膚生検を行い, 抗ユビキチン抗体を用いた免疫染色を行った. 同意が得られた症例については FMR1 遺伝子の repeat 延長がないことを確認した. 一部剖検により NIID と診断された症例についても検討した. 【結果】孤発性 NIID のほぼ全例で認知機能障害を認めた. 体幹失調, 膀胱機能障害, 異常行動, 痙攣発作が比較的高頻度に認められた. 各種検査では, 髄液タンパク質の上昇, 頭部 MRI での白質脳症, 脳室拡大および DWI での皮髄境界の高信号, 神経伝導速度検査異常が高頻度に認められた. 家族性 NIID に関しては, 認知症を初発症状とする群と, 四肢筋力低下から発症する群の 2 群に分けることができた. 【考察】認知症を呈する患者のうち, 今回の NIID 多数例の検討の結果で認められた NIID で高頻度に認められた症候を呈している症例については, 鑑別に NIID を考慮し皮膚生検を検討すべきと考える.

### 036 紀伊 ALS/PDC 療養の手引き

小久保 康昌<sup>1)</sup>, 森本 悟<sup>2)</sup>, 佐々木 良元<sup>3)</sup>, 葛原 茂樹<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup>三重大学地域イノベーション学研究所, <sup>2)</sup>三重大学医学  
部腫瘍病理学講座, <sup>3)</sup>国立病院機構三重病院神経内科, <sup>4)</sup>鈴  
鹿医療科学大学看護学部

Purpose: We will make out the guidance of daily living for the patients and their caregivers of amyotrophic lateral sclerosis/parkinsonism-dementia complex of Kii, Japan (Kii ALS/PDC). Subjects and Methods; We prepared the following issues: 1. Disease concept, 2. Causes of the disease, 3. Epidemiology, 4. Clinical symptoms, 5. Prognosis, 6. Imaging & Diagnosis, 7. Medical therapy, 8. Rehabilitation, 10. Nursing care, 11. Social welfare. Results: We have made out an original guidance based on the previous clinical research of Kii ALS/PDC. Conclusion: Now an original guidance for Kii ALS/PDC is open for public comments.

### 037 前頭側頭型認知症の臨床評価における Cambridge Behavioral Inventory の有用性と特徴

今井 和憲<sup>1)</sup>, 榎田 道人<sup>1)</sup>, 小倉 礼<sup>1)</sup>, 田中 康博<sup>1)</sup>,  
大嶽 れい子<sup>2)</sup>, 伊藤 瑞規<sup>1)</sup>, 渡辺 宏久<sup>2)</sup>, 勝野 雅央<sup>1)</sup>,  
祖父江 元<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>名古屋大学神経内科, <sup>2)</sup>名古屋大学脳とこころの研究センター

【目的】前頭側頭型認知症 (FTD) の臨床評価における Cambridge Behavioral Inventory (CBI) の有用性を他の臨床指標と比較してその妥当性を検討するとともに, 各疾患群の CBI 下位項目の特徴を明らかにする。【方法】2015年3月以降に当院を受診した FTD 23 名 (行動障害型前頭側頭型認知症 (bvFTD) 8 名, 意味性認知症 (SD) 8 名, 進行性非流暢性失語 (PNFA) 7 名), アルツハイマー型認知症 (AD) 37 名に CBI を行い, DAD, ACE-R, NPI との相関を確認した。また各疾患群の CBI 下位項目の特徴を検討した。【成績】CBI 下位項目のうち, 精神徴候の合計点と NPI 総点の相関係数は 0.705 と強い相関を示した ( $p < 0.001$ )。記憶と ACE-R の記憶は相関係数 -0.502 と負の相関を示したが ( $p < 0.001$ )、FTD 群に限ると相関が認められず、AD 群では相関係数 -0.649 と負の相関を示した。日常活動とセルフケアの合計点と DAD 合計点の相関係数は -0.883 と強い負の相関を示した ( $p < 0.001$ )。疾患群間の比較では、FTD 群と AD 群で、気分 (Depression)、挑戦的・拒否的行動、食習慣、ステレオタイプ、運動行動、動機付けといった行動・心理症状のほか、セルフケアの項目で差を認めた ( $p < 0.05$ )。【結論】CBI はアンケート様式で簡便に情報を収集可能であり、その下位項目は他の臨床徴候と相関し、精神神経徴候や ADL を評価する良い指標であると考えられたが、FTD 群では記憶に関しては ACE-R での記憶の評価と一致しないことに留意が必要である。

### 039 病理診断された Globular Glial Tauopathy の臨床的特徴: 自験 2 例と既報 39 例のまとめ

三浦 健<sup>1)</sup>, 目崎 直実<sup>1)</sup>, 三瓶 一弘<sup>2)</sup>, 青木 賢樹<sup>3)</sup>,  
竹内 亮子<sup>4)</sup>, 田中英智<sup>4)</sup>, 豊島 靖子<sup>4)</sup>, 柿田 明美<sup>4)</sup>,  
小野寺 理<sup>1)</sup>, 池内 健<sup>5)</sup>

<sup>1)</sup>新潟大学脳研究所神経内科学分野, <sup>2)</sup>新潟県厚生連佐渡総合病院神経内科, <sup>3)</sup>脳神経センター阿賀野病院神経内科, <sup>4)</sup>新潟大学脳研究所病理学分野, <sup>5)</sup>新潟大学脳研究所遺伝子機能解析学分野

【目的】Globular Glial Tauopathy (GGT) は進行性核上性麻痺や大脳皮質基底核変性症とは異なる特徴をもつ 4 リピートタウオパチーである。病理学的にグリア内タウ封入体の分布により Type I~III に分類される。前頭側頭型認知症の病像から、筋萎縮性側索硬化症 (ALS) 類似の病像を呈するものまで、幅広い臨床像が報告されている。GGT の Type 別に臨床的特徴を明らかにする。【方法】病理解剖により GGT と診断された自験 2 例、及び文献検索で得られた GGT 既報 39 例を対象とした。【結果】自験例 1 は 76 歳女性。臨床診断は ALS。認知機能低下は無く、舞踏病様の不随意運動を伴っていた。病理診断は GGT Type II。自験例 2 は 85 歳女性。臨床診断は ALS-D。76 歳時歩行障害で発症。経過中、急速な認知機能低下が見られた。病理診断は GGT Type III。自験 2 例及び既報 39 例の臨床像を病理サブタイプ別に検討した。Type I (n=19) は平均発症年齢 70.0±6.8 歳。認知機能障害を 89.5% に認め、11 例の臨床診断が前頭側頭型認知症であった。Type II (n=14) は平均発症年齢 71.7±7.6 歳。92.9% に錐体路徴候を認め、85.7% に錐体外路徴候を認めた。Type III (n=8) は平均発症年齢 62.8±11.5 歳。錐体路徴候を 75%、錐体外路徴候を 87.5%、認知機能障害を 75.0% に認めた。【結論】前頭側頭型認知症や錐体外路徴候を伴った運動ニューロン疾患、錐体路徴候を伴ったパーキンソンニズムを呈する症例の中に GGT の症例が含まれている可能性がある。

### 038 前頭側頭型認知症における自然歴に関する検討

榎田 道人<sup>1)</sup>, 今井 和憲<sup>1)</sup>, 小倉 礼<sup>1)</sup>, 大嶽 れい子<sup>2)</sup>,  
田中 康博<sup>1)</sup>, 伊藤 瑞規<sup>1)</sup>, 渡辺 宏久<sup>2)</sup>, 勝野 雅央<sup>1)</sup>,  
祖父江 元<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>名古屋大学神経内科, <sup>2)</sup>名古屋大学脳とこころの研究センター

【目的】FTD の自然歴を検討し、予後に影響を与える因子を推定する。(方法)名古屋大学を受診した FTD 患者 42 例に対して、初診時に高次脳機能、ADL (DAD)、精神神経徴候 (NPI-Q) を評価し、3 年間の経過を観察した。死亡あるいは施設入所/長期的な入院をエンドポイントとし、カプランマイヤー法を用いて 4 群間の生存曲線を求め有意差を検討した。またコックス回帰分析を行い、予後因子の評価を行った。さらに同様の検討を、行動障害型 (bvFTD) と言語障害型 (SD および PNFA) の 2 群にて行った。(結果)初診時における年齢、罹病期間に有意差は認められなかったが、NPI-Q は bvFTD にて高値であり、DAD は bvFTD にて低値であった。高次脳機能検査では SD にて低下が顕著であった。ログランク検定を用いたカプランマイヤー曲線の検討では死亡、入所・入院ともに有意差を認めた。コックス回帰分析では MND の合併により死亡のリスクが増加することが示された。また ADL や記憶が初診時より低下している例では有意に入所・入院に繋がりやすい傾向が認められた。行動障害型と言語障害型の 2 群間比較では入所/入院をエンドポイントとした場合のカプランマイヤー曲線は有意に異なり、有意差は認められないものの初診時に既に ADL が低下している症例では期間中に入所・入院に繋がりやすい傾向が示されたが、NPI-Q では同様の傾向は認められなかった。(結論)MND の合併や ADL 低下、記憶障害は予後を推定する重要な因子と考えられた。

### 040 原発性進行性失語症の障害脳領域における標準失語症検査の比較検討

東 晋二<sup>1)</sup>, 野尻 美流<sup>2)</sup>, 越部 裕子<sup>2)</sup>, 塚田 恵鯉子<sup>2)</sup>,  
根本 清貴<sup>1)</sup>, 新井 哲明<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>筑波大学医学医療系精神医学, <sup>2)</sup>筑波大学附属病院精神神経科

【目的】原発性進行性失語症 (PPA) は言語障害によって分類された疾患概念である。今回、脳血流低下領域に基づき分類した流暢型 PPA の失語症状を標準失語症検査 (SLTA) によって比較検討した。【方法】脳血流 SPECT で左側側頭葉極に血流低下を示す PPA (側頭極型 PPA) 7 症例 (年齢 68.6±7.6 歳, M:F=2:5) と、左側上側頭葉から下頭頂小葉に血流低下を示す PPA (頭頂型 PPA) 7 症例 (年齢 68.6±5.1 歳, M:F=3:4) に SLTA を試行して結果を比較検討した。なお、本研究は当院倫理委員会の承認を得ている。【結果】単語理解や呼称の障害は、両群に有意差は認められなかったが側頭極型 PPA で障害が強い傾向があった ( $p=0.142$  と  $p=0.14$ )。一方、復唱障害は単語、文ともに両群で同程度の障害であった。文字の障害に関しては、仮名の障害は両群で差は認められなかったものの、漢字の障害は頭頂型 PPA に比して側頭極型 PPA で目立つ傾向があり、特に漢字の音読は側頭極型 PPA で有意に障害されていた ( $p < 0.01$ )。【考察】側頭極は意味型 PPA で多く障害され、上側頭葉から下頭頂小葉はロゴペニック型 PPA で多く障害される脳領域である。漢字の障害はこの両群の鑑別に有効である可能性が示唆された。



#### 041 地域在住高齢者におけるインスリン抵抗性と認知機能の関連

梅垣 宏行<sup>1)</sup>, 牧野 多恵子<sup>2)</sup>, 上村 一貴<sup>3)</sup>, 島田 裕之<sup>4)</sup>, 葛谷 雅文<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>名古屋大学大学院医学系研究科地域在宅医療学老年科学, <sup>2)</sup>名古屋大学未来社会創造機構, <sup>3)</sup>富山県立大学 工学部, <sup>4)</sup>国立長寿医療センター

背景 インスリン抵抗性が認知機能低下の危険因子であり, 脳内のインスリン代謝が認知症発症に関与している可能性が指摘されている。今回我々は, 地域在住の高齢者におけるインスリン抵抗性と認知機能や身体機能との関連を検討した。方法 豊田市運動介入研究 (TOPICS) の登録時データを使用した。TOPICS は, 基本チェックリストを用いて, 自覚的な記憶力低下から MCI の地域在住高齢者を登録した。インスリン抵抗性の指標としては, HOMA-IR を用い, 各種神経心理検査の成績と筋肉量や筋力などとの関連を検討した。各種因子間の関連を年齢・性別・教育歴で調整した偏相関を実施した。結果 HOMA-IR は, Logical memory 2 の成績と有意に相関し ( $r=0.113$ ,  $p=0.029$ ), TMTpartB の成績と相関の傾向を示した ( $r=0.095$ ,  $p=0.067$ )。ApoE4 の有無で層別すると, ApoE4 無し群では, HOMA-IR は, Logical memory 2 と TMTpartB の成績と有意に相関したが ( $r=0.152$ ,  $p=0.009$ ,  $r=0.127$ ,  $p=0.029$ ), ApoE4 有り群では, 有意な相関を認めなかった。結論 インスリン抵抗性は, 特に ApoE4 を持たない高齢者の認知機能と関連しており, 介入の因子となりうる可能性がある。

#### 043 大学病院ドック受検者における認知機能と糖インスリン代謝の解析

大八木 保政, 尾原 麻耶, 伊賀瀬 道也

愛媛大学医学部老年・神経・総合診療内科学

【目的】近年, アルツハイマー病 (AD) は糖尿病とのつながりが示唆されている。また, 糖尿病患者における認知障害は「糖尿病性認知症」とも提唱されている。当院の人間ドック受検者を対象として, 認知障害の程度あるいは軽度認知障害 (MCI) の頻度と末梢の糖インスリン代謝の連関を横断的に解析する。【方法】愛媛大学病院の抗加齢・予防医療センターにおいて, 抗 AD 薬や糖尿病薬を服用していない 1,877 名の HbA1c, 空腹時血糖 (FBS), 空腹時インスリン値 (IRI) を測定し, タッチパネル式および MCI スクリーニングで認知機能を解析した。糖インスリン代謝解析は HOMA-IR および HOMA- $\beta$  を指標とした。また, 糖尿病 (-) 群 1,633 名と (+) 群 244 名の認知機能を比較した。【結果】タッチパネル式スコアは FBS, HbA1c, HOMA-IR と有意に逆相関, 特に 62 歳以下の若年群で顕著な逆相関, また MCI 群で FBS や HbA1c の有意な増加が見られた。一方, 糖尿病 (+) 群で MCI 頻度の有意な上昇を認めた [(+) 群 28.8% vs (-) 群 18.2%,  $p=0.0016$ ]。糖尿病薬の有無では MCI 頻度に差はなかった。治療薬 (-) 群では糖尿病コントロール不良群で MCI 率が高かったが, 治療薬 (+) 群では糖尿病コントロール不良群の MCI 率はコントロール良好群と同等もしくは低いレベルであった。【結論】末梢インスリン抵抗性上昇は若年期の MCI リスクを高めるが, 糖尿病薬使用は MCI リスクを抑制する可能性が示唆された。

#### 042 認知症へコンバートする軽度認知障害 (MCI) を診断する方法

飯塚 宏, 伊藤 洋, 加藤 直毅, 鳥居 潤, 山本 高士, 加藤 丈典, 長谷川 俊典

小牧市民病院脳神経外科

【はじめに】軽度認知障害 (MCI) が認知症にコンバートするかは不明である。そこで MCI と診断された症例のうち認知症に進行した症例に関して検討することにした。【対象】2011 年から 2015 年 4 月までにアルツハイマー型認知症 (AD), MCI と診断された症例のうち, 頭部 MRI (VSRAD), 脳血流シンチ (eZIS) の統計解析もフォローできた 42 例である。AD 群は 20 例 (平均年齢 78.2 歳  $\pm$  5.5SD), MCI は 22 例 (平均年齢 74.1 歳  $\pm$  5.1SD) であった。MCI のうち AD 進行しなかった例 (MN 群) は 17 例 (68%), 進行した例 (MC 群) は 7 例 (32%) であった。これらの群で年齢, 性別, 改訂長谷川式スケール (HDSR), MMSE, FAB, VSRAD score, eZIS 解析 (severity, extent, ratio) を用いて解析を行った。【結果】AD 群はフォロー中に HDSR は  $-3.2 \pm 2.4$  SD, MMSE は  $-3.2 \pm 2.6$  SD, FAB は  $-3 \pm 3.3$  SD となり MN 群はそれぞれ  $-1.0 \pm 0.7$  SD,  $1.5 \pm 0.9$  SD,  $0.8 \pm 0.4$  SD, MC 群はそれぞれ  $-7.3 \pm 6.3$  SD,  $-0.3 \pm 2.0$  SD,  $-2.8 \pm 4.0$  SD となった。VSRAD の Z-score や eZIS の severity, extent, ratio の値は若干上昇するもそれぞれの群では有意差はなかった。初診時の時点で有意差がついたものは AD 群と MN 群では年齢, VSRAD と eZIS (severity, extent) であり, MN 群と MC 群では eZIS (severity, extent, ratio) であった。【結論】MCI から AD にコンバートする症例は特に脳血流シンチ (eZIS 解析) で数値が高いものと考えられ, 内服治療の他, 早めの対策が望まれる。

#### 044 軽度認知障害 (MCI) に対する抑肝散加陳皮半夏の認知機能に対する効果について

松本 正人

まつもと脳神経・内科クリニック

目的: MCI 患者で, もの忘れに対し不安感がある例に対して抑肝散加陳皮半夏を投与したところ, 投与後 6 カ月で認知機能の中の記憶において有意な改善が認められたので報告する。対象及び方法: 2014 年 10 月から 2015 年 10 月まで当院を受診した MCI 患者で, もの忘れに対する不安感を持っている例に対して抑肝散加陳皮半夏エキス細粒 (7.5 g/日, 分 2) を投与し, 投与前と投与後 6 カ月に評価可能であった 19 例 (男性 6 例, 女性 13 例, 年齢 69 歳から 82 歳) を対象とした。投与前と投与後 6 ヶ月の Addenbrooke's Cognitive Examination (ACE-R), MMSE さらに ACE-R の 5 つの下位項目について比較検討した。また, 不安の指標である State-Trait Anxiety Inventory-Form JYZ (STAI) も比較検討した。結果: 投与前と投与後 6 ヶ月で ACE-R ( $76.6 \rightarrow 79.9$ ,  $p=0.053$ ) と MMSE ( $28.1 \rightarrow 28.3$ ,  $p=0.7$ ) で有意な改善は認めなかったが, ACE-R の下位項目中の記憶で有意な改善 ( $13.8 \rightarrow 16.2$ ,  $p=0.03$ ) を認めた。一方, STAI では状態不安 ( $46.1 \rightarrow 43.9$ ,  $p=0.3$ ) と特性不安 ( $42.4 \rightarrow 42.3$ ,  $p=0.9$ ) 両方で改善傾向を示したが, 有意差は認めなかった。結論: 抑肝散加陳皮半夏は MCI における認知障害の中で記憶を改善する可能性が示唆された。

## 045 軽度認知障害 (MCI) から認知症への進展を予測する因子の検討

大日方 千春<sup>1)</sup>, 鳥羽 泰之<sup>1)</sup>, 小林 秀企<sup>1)</sup>, 追分 千春<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>小林脳神経外科・神経内科病院脳神経外科, <sup>2)</sup>小林脳神経外科・神経内科病院リハビリテーション科

【目的】MCI から認知症への進展率は年間 10% とされているが、実臨床でその頻度についての報告や、どのような患者が進展し易いのかについての検討は少ない。そこで、種々の認知機能検査、VSRAD との関係を見ることにより進展を予測する因子を検討した。また、SPECT による予測についても検討した。【方法】観察期間を 2 年以上確保するため、H23 年 9 月から H26 年 6 月までの 2 年 9 か月間に、当院物忘れ外来を受診した 197 名の中で、CDR 0.5 の判定をした 85 名を対象とした。更に了解を得られた患者 24 名に SPECT を実施した。【結果】CDR 0.5 の患者 85 名のうち 12 名が認知症に進展した (約 14%)。進展しなかった群と、VSRAD、認知機能検査で有意差があったのは、MoCA-J の下位項目の記憶第一試行のみであった。SPECT 検査にて、8 名が異常なしと診断されたが、うち 1 名が認知症に進展した。認知症パターンを示した 16 名については、投薬による加療を開始、4 名が悪化 (いずれも 2 年間は維持)、10 名が維持、2 名が維持できた状態で転医した。【考察】MCI 患者の認知症への進展と関連のあるのは MoCA-J の下位項目である記憶第一試行であった。これは早期の即時記憶の障害の存在が、認知症への進展を予測する因子のひとつであることを示唆する。SPECT 検査は進展の予測には有用で、信頼性があると思われる。

## 047 もの忘れ外来における軽度認知障害 (CDR 0.5) の神経心理学的検討

和田 美弦

わだクリニック

【目的】軽度認知障害 (CDR 0.5) の神経心理学的検査所見について検討し、より早期診断に資することを目的とした。【方法】平成 19 年 5 月～平成 24 年 5 月までに当院のもの忘れ外来を受診した 229 例 (平均年齢 78.9 歳、男 80 例女 149 例) に対して MMSE, Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT), レーベン色彩マトリックス検査 (RCPM), ベントン視覚記憶検査 (BVRT), かなひろいテスト (KPT), 動物名想起及び立方体模写テスト等の神経心理検査を行った。Clinical Dementia Rating (CDR) により認知症の重症度を判定し、軽度認知障害 (CDR 0.5) の神経心理学的所見について他群と比較検討した。【結果】CDR 0 群 (非認知症群, n=26) と CDR 0.5 群 (n=68) で有意差があった検査は、MMSE 総得点 (下位検査では 3 単語遅延再生のみ), RAVLT (学習曲線と遅延再生), BVRT, 動物名想起であった。CDR 0.5 群と CDR 1 群 (軽症認知症群, n=88) では、MMSE 総得点 (下位検査では 3 単語遅延再生, 見当識, 7 シリーズ), RAVLT, BVRT, KPT, 動物名想起等で有意差を認めた。【考察】CDR 0.5 群には amnesic MCI が多数含まれ、RAVLT はこれを鋭敏に検出することが示唆された。また遅延再生障害のみならず、BVRT や RAVLT の所見より視覚性および聴覚性の即時記憶にも障害が及んできていることが示唆された。CDR 1 群では、見当識障害、ワーキングメモリーの障害、遂行機能障害等の前頭葉の機能障害が加わってきていることが確認された。

## 046 地域在住高齢者に対する運動介入：適応決定の試み—栗原プロジェクト

細川 智光<sup>1),2)</sup>, 高橋 由美<sup>1)</sup>, 葛西 真理<sup>1)</sup>, 熊居 慶一<sup>1)</sup>, 中塚 晶博<sup>1)</sup>, 中村 馨<sup>1)</sup>, 奥村 宣久<sup>1)</sup>, 目黒 謙一<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>東北大学 CYRIC 高齢者高次脳医学部門, <sup>2)</sup>IMS グループ西仙台病院

【背景】運動による認知症予防について関心が高い。我々は以前、地域在住高齢者を対象に心理社会的介入 (運動・回想法・認知トレーニング) の 3 群 RCT に成功した。今回、最大歩行速度が増加した運動群に注目し適応決定の二次解析を施行した。【方法】対象は宮城県栗原市在住 75 歳以上高齢者で、平成 23・24 年度に施行した介護予防事業 (栗原プロジェクト) に参加、臨床的認知症尺度 CDR 0.5 (軽度認知障害) と判定され介入前後評価を行った 95 名。最大歩行速度の上昇を中央値で 2 群に分け (「改善群」vs 「非改善群」)、介入前の値を後方視的に分析した。本人報告アウトカム (PRO) の自由感想文で、身体能力や意欲に関する記述が認められたので内容を他介入群と比較した。関係指標として Motor Fitness Scale (MFS) と標準意欲評価法 (CAS3)、また議論の多い遂行機能検査結果についても分析した。【結果】「改善群」は「非改善群」に比べ介入前の歩行速度が低かった。運動群は他群に比べ身体能力や意欲に関する感想文が多かった。介入後に感想文同様 MFS・CAS3 が改善し歩行速度も増加した 2 例が認められたが、悪化も 1 例認められた。両群間に MFS, CAS3, 遂行機能検査結果の有意差は認められなかった。【考察】「改善群」における最大歩行速度の上昇は「平均への回帰」を否定できないが、感想文の結果から運動介入により身体の自己認識が向上する可能性が示唆された。適応決定は今後の検討が必要である。

## 048 高齢者の転倒と認知機能障害—大腿骨近位部骨折患者の検討 第 2 報

葛西 真理<sup>1)</sup>, 目黒 謙一<sup>1)</sup>, 小澤 浩司<sup>2)</sup>, 熊居 慶一<sup>1)</sup>, 今泉 秀樹<sup>3)</sup>, 峯岸 英絵<sup>4)</sup>, 大井 英毅<sup>5)</sup>, 井植 栄二<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>東北大学 CYRIC 高齢者高次脳医学, <sup>2)</sup>東北大学大学院医学系研究科整形外科分野, <sup>3)</sup>大崎市民病院整形外科, <sup>4)</sup>東北医科薬科大学整形外科, <sup>5)</sup>登米市立登米市民病院整形外科

【背景と目的】昨年我々は、当学会にて大腿骨近位部骨折患者における認知症推定有症率について予備的検討を報告した。しかしながら、転倒骨折と認知機能特に遂行機能障害との関連は明らかではない。本研究では、大腿骨近位部骨折症例を追加し、認知症推定有症率を調べ遂行機能障害との関連を検討した。【方法】対象は、整形外科に入院し手術適応のあった大腿骨近位部骨折連続症例 100 例。アンケート調査を行い患者とその家族・介護者から情報を得た。認知症の推定は AD8 (簡易認知症評価) にて 2 点以上または認知症高齢者の日常生活自立度にて I 以上の患者を認知症ありとした。遂行機能は日本版前頭葉性行動質問紙 (FBI) (松井, 2008) の不注意など 4 項目を用い、転倒関連不安は転倒関連自己効力感尺度 (FES-I) にて評価した。本学倫理委員会の承認を得た。【結果】100 症例中 (平均 81 歳、女性 73%)、認知症ありは 74 例、認知症なしは 26 例。認知症推定原因疾患は Hachinski 虚血点数よりアルツハイマー病型 33 例、混合型 25 例、血管性認知症型 16 例。FBI では認知症のあり群は認知症なし群よりも有意に症状が強かった。FES-I 家族・本人評価では認知症あり群は認知症なし群よりも有意に転倒関連不安が強かった。【考察】転倒骨折と遂行機能障害は関連している可能性が示唆される。今後、対照群との比較を行い、詳細に症例を検討する。

## 049 地域における MCI 診断の試み～アンケート結果の検討～

中畑 直子<sup>1)</sup>, 成田 早希子<sup>1)</sup>, 中村 琢洋<sup>1)</sup>, 若佐谷 保仁<sup>1)</sup>, 瓦林 毅<sup>1)</sup>, 東海林 幹夫<sup>1)</sup>, 高橋 一平<sup>2)</sup>, 中路 重之<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>弘前大学大学院医学研究科脳神経内科学講座, <sup>2)</sup>弘前大学大学院医学研究科社会医学講座

【目的】地域住民を対象として認知症の早期発見に向け軽度認知障害 (MCI) の検出を図る為の取り組みを行った。そこで住民のアンケート結果を検討し、MCI 診断に有用である質問内容について検討した。【対象】青森県弘前市岩木地区在住の 2014 年にコホート研究 (岩木健康増進プロジェクト) に参加しものわすれ検査、アンケートを行った 60 歳以上の 515 名 (年齢  $68.5 \pm 6.5$  歳), その家族 497 名。【方法】地域住民 515 名にもの忘れ検査 (MMSE, WMS-R 論理的記憶 II), アンケートを行った。515 名中 MCI が疑われ神経内科を受診した 39 名の診断結果は健常 9 名, MCI 28 名, AD 2 名であった。そこで診断結果より健常群 485 名, MCI/AD 群 30 名に分けてアンケート結果を検討した。またアンケートに回答した参加者家族 497 名においても同様に検討を行った。【結果】アンケートにおいて健常群と MCI/AD 群で有意差が認められた質問は、30 項目中 10 項目と比較的多い結果であった ( $p < 0.05$ )。また最も有意差を認めた質問は、家族への質問の「薬を管理してきちんと内服することが出来なくなった」「以前はてきぱきしていた家事や作業に手間取るようになった」( $p < 0.0001$ ) であった。【結論】今回のアンケート結果の検討により、健常高齢者と MCI 高齢者では物忘れの内容が異なることが示唆された。アンケートの質問内容を検討することで、健常と MCI の鑑別診断において有用であると考えられた。

## 051 認知症患者の歩行状態 (歩容) の定量的分析の試み: 予備的検討

奥村 宣久<sup>1),2)</sup>, 熊居 慶一<sup>1),3)</sup>, 山口 智<sup>1),3)</sup>, 目黒 謙一<sup>1),3)</sup>

<sup>1)</sup>東北大学 CYRIC 高齢者高次脳医学, <sup>2)</sup>北海道文教大学人間科学部作業療法学科, <sup>3)</sup>大崎田尻 SKIP センター

【はじめに】認知症治療や予防において歩行は、評価指標としても介入方法としても期待される方法のひとつであるが、現時点では明確なエビデンスは得られていない。筆者らは Verghese らと共同研究を行い歩行速度が遅い高齢者の認知症発症リスクについて報告した。歩行速度低下が認知障害と関連するならば、その要因は地面を蹴り出す力強さの低下だけでなく、バランス低下や一歩ごとの歩幅がばらつくこと等、歩き方の変容が考えられる。今回、ウエラブル型加速度センサと歩行解析ソフトを用いて、認知症者の歩き方 (歩容) について検討したので報告する。【方法】対象は大崎田尻 SKIP センター認知症専門外来を受診し、認知症と診断された患者 9 名で、内訳はアルツハイマー病 8 名、血管性認知症 1 名である。歩行課題として、カーペット上素足による 6 m 平地歩行、通常歩行と最大努力速歩歩行を施行した。歩行解析方法として、LSI メディエンス社加速度センサ「ゲイトくん」および歩行解析ソフト「見まもりゲイト」を用い、歩行速度・歩行強度・左右上下の運動軌道・歩幅のばらつきについて分析し、健常者との比較を行った。【結果と考察】認知症患者は、健常者と比較して歩行速度・歩行強度が低下し、左右の運動軌道の規則性の低下、歩幅のばらつきが認められた。歩行を定量的に簡便に評価できるこの方法は、今後の認知症患者の評価や予防的介入に応用可能である。

## 050 理学療法士・作業療法士自身による認知機能検査の実施状況: 認知症早期発見のために

熊居 慶一, 葛西 真理, 高橋 由美, 目黒 謙一

東北大学 CYRIC 高齢者高次脳医学

【背景】Blackwood (2015) は米国の理学療法士の認知機能検査 (以下心理検査) 実施状況を報告し、米国理学療法士の 41% が心理検査を実施し、転倒リスク評価や治療計画に役立つ可能性を示唆した。我々は以前、理学療法士自身が心理検査をすることで、遂行機能障害を示す症例に気づき、再転倒防止に貢献できたことを報告した。本研究の目的は、理学療法士・作業療法士を対象に心理検査の実施状況を調査することである。【方法】平成 26 年から施行している大腿骨近位部骨折のアンケート調査の対象病院から 7 病院を選び、所属する理学療法士 80 名と作業療法士 40 名を対象とした。Blackwood (2015) の質問紙を日本語訳での使用の承諾を得て用い、郵送法にて調査した。質問内容は、認知機能評価やバランス評価の実施状況、使用している評価尺度名などである。本学倫理委員会の承認を得た。【結果】抄録作成時、4 病院、理学療法士 46/50 名、作業療法士 30/31 名から回答を得た。認知機能評価尺度は、理学療法士 82.6%、作業療法士 100% が使用していた。MMSE など簡易認知症スクリーニング検査の使用が多かった。【考察】対象施設の選択バイアスは否定できないものの、高い心理検査施行率がみられた。今後、他施設従事者にも施行し、理学療法士・作業療法士自身の心理検査の理解や評価・介入への影響を調査する予定である。

## 052 高次脳機能検査 Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised 成績に与える臨床的要因

大嶽 れい子<sup>1)</sup>, 渡辺 宏久<sup>1),2)</sup>, 原 一洋<sup>2)</sup>, 今井 和憲<sup>2)</sup>, 川畑 和也<sup>2)</sup>, 横井 孝政<sup>2)</sup>, 樹田 道人<sup>2)</sup>, 伊藤 瑞規<sup>2)</sup>, 勝野 雅央<sup>2)</sup>, 祖父江 元<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>名古屋大学脳とこころの研究センター, <sup>2)</sup>名古屋大学神経内科, <sup>3)</sup>名古屋大学大学院医学系研究科

【目的】種々の認知症の早期発見に Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised (ACE-R) 日本語版が有用とされている。今回、健常者を対象に ACE-R 成績に与える臨床的要因を検討する。【方法】2014 年 8 月～2015 年 12 月に当センターで ACE-R を施行した 50 歳以上 309 名の内、ACE-R 総計が軽度認知症疑いのカットオフ 88 点以下の 35 名を除く 274 名 (年齢分布 50～86 歳, 平均  $65.6 \pm 7.5$  歳) を対象とした。顕著な認知機能低下が無いことを確認し、一般的な問診、ベック抑うつ評価尺度、ACE-R を実施した。ACE-R 総点と下位ドメインのスコアを年齢で検討し、教育歴、うつの気分、喫煙歴、飲酒歴、高血圧、脂質異常症、糖尿病の既往が及ぼす影響を併せて検討した。【結果】ACE-R 総点は平均  $95.7 \pm 3.0$  点 (範囲 89～100 点)。ACE-R 成績と年齢との相関解析では総点 ( $r = -0.36, p < 0.01$ ), 下位ドメインの流暢性 ( $r = -0.30, p < 0.01$ ) と記憶 ( $r = -0.25, p < 0.01$ ) で弱い負の相関を認めた。流暢性の語想起数は、音韻カテゴリーに比し意味カテゴリーとの相関がより強かった。重回帰分析では、総点、流暢性、記憶に、年齢と教育年数の影響が認められた。【考察】ACE-R の総点、流暢性、記憶に有意に影響したのは年齢と教育年数であり、特に年齢の影響が強かった。他の臨床的要因の関与は明らかで無かった。健常者で加齢に伴って認める語流暢と記憶力の低下が早期認知症病態を反映しているか前方向的観察が重要と考えられた。

### 053 MCI患者における生活習慣病の認知機能への性差の影響

矢崎 俊二

新百合ヶ丘総合病院神経内科

【目的】アルツハイマー型認知症(AD)予備軍である軽度認知障害(MCI)における認知機能への影響に関する生活習慣病の臨床的意義の検討は重要である。本研究では、2015年の1年間に当科もの忘れ外来および神経内科の筆者外来に「もの忘れ」を主訴に受診されてMCIと診断された患者について、認知機能に対する高血圧症(HT)、糖尿病(DM)、脂質異常症(HL)と性差の影響を後方視的に観察検討した。【方法】2015年1月から12月までの1年間に「もの忘れ」を主訴に受診した初診患者388人に実施した神経心理テスト(HDS-RとMMSE)、日常生活状態に関するアンケート用紙(当科で作成:家族による記入)、頭部MRI/VSAD、脳血流SPECTの結果より、MCIおよび認知症の診断を判定した。この中で、MCIおよび認知症と診断されなかった38人(非認知症・非MCI群:男性10人、女性28人)と、MCIと診断された166人(MCI群:男性61人、女性105人)に関して、HT、DMおよびHLの影響を比較検討した。【結果】MCI群ではHT、DMおよびHLの合併率が非認知症・非MCI群より高く、特にDMの合併率が男女共に有意に高く、HLの合併率は男性で有意に高かった。【結論】MCI発症予防には、男女共に生活習慣病全体、特に男女共にDMおよび男性ではHLの予防と治療が重要であることが示唆された。

### 055 軽度認知障害に効果的な認知・運動リハビリテーションプログラムの検討(第2報)

加藤 貴行, 金丸 晶子, 河地 由恵, 本田 拓也,  
中嶋 梨江, 菅原 康宏, 生井 瞳, 平岡 共, 板倉 彩,  
太田 隆

東京都健康長寿医療センターリハビリテーション科

【目的】軽度認知障害(MCI)に対する認知・運動リハビリテーションプログラムの短期的効果を検証する。【対象と方法】MCIの早期診断とリハビリテーション介入を目的とした「高齢者いきいき外来」を開設した。同外来を受診し臨床的にMCIと判断され、同意を得られた症例を、認知リハ群、運動リハ群、併用群、対照群の4群に割り付けた。ベースライン評価後、介入群は週1回、12週間のリハ介入を施行した。認知リハ群は40分間のプリント教材を用いた個別セッションと自宅用の課題を与えた。運動リハ群は『心身レクササイズ』40分間の集団指導と自宅用に解説入りのCDまたはDVDを配布。併用群は先述の運動リハと認知リハを同日に実施。対照群は健康講座参加とした。【結果】37名がエンタリーした。ベースラインの中央値(四分位範囲)を示す。年齢は78(69, 81.5)歳、男性7名(19%)、Mini Mental State Examination(MMSE)は28(25.5, 30)、リバーミード行動記憶検査(RBMT)標準プロフィール点(SPS)は16(9.5, 20)点、Frontal Assessment Battery(FAB)は14(12, 16)、Trail Making Test part A(TMTA)時間は55(37.8, 69.3)秒、TMTBは113(84.5, 155.5)秒。3ヵ月間のリハ介入の前後比較では、運動リハ群でTMTBが有意に短縮( $p=0.043$ )し、認知・運動リハの併用群でTMTA( $p=0.042$ )とTMTB( $p=0.012$ )が有意に短縮した。【結論】MCIに対する集中的な運動・認知リハ介入は、認知機能の維持向上に有効な可能性がある。

### 054 PD-MCI患者の縦断的認知機能評価についての検討

田尻 佑喜<sup>1)</sup>, 和田 健二<sup>1)</sup>, 浜田 実央<sup>1)</sup>, 澤田 誠<sup>1)</sup>,  
田頭 秀悟<sup>2)</sup>, 中島 健二<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>鳥取大学医学部脳神経医科学講座脳神経内科学分野,  
<sup>2)</sup>野島病院, <sup>3)</sup>独立行政法人国立病院機構松江医療センター

【目的】パーキンソン病(PD)の軽度認知機能障害(PD-MCI)患者がどのような認知機能の経過をたどるのかは、現在も不明な点が多い。当研究の目的はPD-MCI患者群に継時的に心理検査を行い認知機能障害進行群の特徴を明らかにすることである。【方法】鳥取大学病院神経内科で診療を受けるPD患者の内、MDSのPD-MCI criteria Level1によりスクリーニングされた96人のPD-MCI患者を対象に、その後もフォローの検査を行い、認知機能の診断を行った。PDDの診断に移行する患者を同定し、移行群と非移行群の特徴を比較した。【結果】96名のうち、14名が死亡や転院等の理由で追跡が中止となり、そのほか通院継続しているが2回目のフォロー検査に至っていない患者が28名となった。58名がフォローができており、その内の13名がPDD診断に移行した。PDD移行群と非移行群を比較すると初回検査時点で、MMSEの日時見当識、HDS-R総得点、AVLT総得点に有意差を認めた。【考察】当研究の結果からは、有意差が認められた検査バッテリーや課題項目は記憶領域の障害と関連するものが多く、PD-MCI群でも記憶領域の障害がある群ほど、PDDに移行しやすいことが示唆された。【倫理面への配慮】当研究は鳥取大学医学部倫理審査委員会承認を得たものである。

### 056 認知症疾患医療センターにおけるオレキシシン受容体拮抗薬の好適症例に関する検討

佐久本 昇, 高橋 秀行, 奥村 武則, 西垣 志帆, 田中 真野,  
遠藤 多香子, 小松 弘幸

鶴川サナトリウム病院精神科神経科

【背景・目的】認知症の周辺症状の一つである不眠の治療は、ベンゾジアゼピン系薬剤が主流であるが、筋弛緩作用や認知障害の増悪などの問題も多い。近年、オレキシシン受容体拮抗薬(以下スボレキサント)が登場し、その臨床効果の吟味がなされている。今回、当院認知症患者の不眠に対して、スボレキサント好適症例の検討を行った。【対象と方法】X-1年8月~X年5月の当院地域型認知症疾患医療センターに入院した認知症患者の不眠に対して新規にスボレキサントを投与し、睡眠状態の改善があった8症例(AD4例、DLB2例、VaD2例)を対象とした。またスボレキサント好適症例の要因とスボレキサントへの切り替え前の治療薬との比較をし、スボレキサントの治療効果発現時期についても検討した。【倫理的配慮】また本研究は、当院倫理委員会承認を得ており、患者の匿名性に配慮した。【結果】スボレキサント好適症例としては、(1)重度の身体疾患を有する症例(2)転院既往のある症例(3)治療薬による副作用の出現した症例(4)嚥下機能障害のある症例が挙げられた。またスボレキサント投与開始後1日~8日(平均2日)で睡眠状態は改善し、3症例ではスボレキサント単剤に変更できた。【考察】スボレキサントの作用機序から筋弛緩作用や認知機能への影響は少ない事より、スボレキサントは、身体機能が低下した認知症患者の不眠治療の選択肢となりえることが示唆された。

## 057 当院における認知症サポートチームの活動について

山名 知子, 新美 由紀  
津島市民病院神経内科

【目的】75歳以上の後期高齢者の増加に伴い、一般急性期病院において、認知症をもった患者の身体合併症への対応が増加し、医療提供が難しいものとなっている。当院において認知症患者への対応力を向上させ、高齢患者に過少でも過剰でもない適切な医療を提供することを目的として認知症サポートチームを立ち上げ認知症患者対応マニュアルを作成し活動を行った。【方法】サポートチームは認知症専門医・看護師・医療ソーシャルワーカー・薬剤師・作業療法士で構成された。【結果】2015年4月から2016年3月までのDST介入依頼例は37例で、DST介入実施例は34名（男性17例、女性17例）であった。平均年齢 83.58±8.11歳で80から89歳が多かった。依頼受付までの期間は平均1.03±2.26日であった。依頼元診療科は11科にわたった。基礎疾患も多様であった。介入依頼理由は暴力、大声徘徊、帰宅欲求、不眠、昼夜逆転、幻覚、介護への抵抗、虚飾・摂食障害、活動性低下であった。介入方法は認知症再評価、薬剤評価見直し、リハビリテーション追加、MSW導入、栄養個別対応、PEG・IVH・ポート設置、環境整備 薬物追加であった。追加薬物は抗認知症薬や睡眠導入剤、向精神病薬、抗てんかん薬であった。介入日数は平均31±28日だった。【結論】認知症や行動・心理症状（BPSD）に対する知識、対応方法の啓蒙を行った結果、不適切な身体拘束や安易な薬物の鎮静が少なくなったと思われた。

## 059 肺癌の中脳転移による大脳脚幻覚症の一例 —幻視の発生機序をめぐる考察—

水原 哲生  
水原診療所精神科

【目的】大脳脚幻覚症はLhermitte（1922）が最初に報告した。その中脳病変から、いきいきとした人物などの繰り返される幻視が睡眠の変調と伴って夕方や夜間に出現するが、内省がある。今回、本例の症例から、睡眠や意識障害、局在病変を含め幻視の発生機構を考察する。【方法】53歳の男性例を提示する。肺癌の脳転移にACNUの投与とCo60全脳照射後に入院し、バネデクト症候群を呈した。意志の疎通も良好で、病院内の生活は自立。MRIでは、Gd-DTPAにより左大脳脚中央部に径10mmの円形の転移性腫瘍がある。左大脳脚全体と中脳橋被蓋部は脳浮腫が広がり、縫線核や青斑核、中脳網様体が含まれている。【結果】入院2週後に不眠と昼夜が逆転、3日後の同窓会の晩に幻視が出現した。夜中に目が覚めてベッドの下を見ると、同級生達が赤やオレンジのお菓子になってやってきた。誕生日の歌を歌い、30センチの白衣の主治医も出てきた。数日に渡って、夜半に同様の体験が続く、夢だが現実の出来事と思えた。【考察】脳幹部のレム睡眠に関与する系は、青斑核や縫線核、橋被蓋巨大細胞野など多数だが、本例では転移性腫瘍の影響下にある。同窓会当日の夜半に生じた幻視は過去に遡った体験を反映しており、夢体験を示唆する。青斑核などはレヴィ小体型認知症に於いても変化が著しいが、レム睡眠機構の障害は幻視やレム睡眠随伴症を生み出す大きな要素と思われる。

## 058 認知症患者の睡眠障害の特徴とスボレキサントの有用性

芹田 巧, 北村 慎一, 木場 隆司, 松本 俊二, 松本 一隆  
医療法人厚生会道ノ尾病院

【目的】認知症患者の睡眠障害有病率は、健常高齢者に比べ高率である。今回我々は認知症患者の睡眠障害の特徴とスボレキサント（Suvo）の有用性を検討した。【対象】2015年3月～2016年4月に睡眠障害に対してSuvoを投与された認知症47例（男18、女29、外来13、入院34）。年齢70～93歳（平均82.7±5.2）。アルツハイマー型認知症（AD）36例、レヴィ小体型認知症（DLB）8例、その他3例。【方法】睡眠障害のタイプ、不眠に伴う周辺症状の状況、Suvo開始時の薬剤使用状況、Suvoの有用性を後ろ向きに検討。【結果】睡眠障害のタイプは入眠困難36例（うち昼夜逆転7例、昼夜不眠20例）、中途覚醒10例、早期覚醒1例であった。不眠に伴う周辺症状を有する症例は42例92%と高率で、不穏18%、徘徊17%など陽性症状が多く介護負担度は増加していた。Suvo投与は第一選択薬21例、他剤併用15例、他剤から変更11例であった。SuvoはADの72.2%、DLBの62.5%で有効、睡眠障害のタイプ、薬剤使用状況に関わらず、全体の70.2%で有効であった。副反応は午前覚醒せず、浮遊感など4例（8.5%）に認められた。【結論】認知症の睡眠障害には陽性周辺症状を伴う例が高率に認められ、介護負担度が増加していた。スボレキサントはこのような高齢認知症患者の睡眠障害に有効で、副反応も少なく安全に使用可能であった。

## 060 DESH を認めた高齢者の臨床経過の検討

和田 健二<sup>1)</sup>, 中下 聡子<sup>1)</sup>, 岸 真文<sup>1)</sup>, 山本 幹枝<sup>1)</sup>,  
田尻 祐喜<sup>1)</sup>, 中島 健二<sup>1),2)</sup>

<sup>1)</sup>鳥取大学医学部脳神経内科, <sup>2)</sup>国立病院機構松江医療センター

【目的】Disproportionately Enlarged Subarachnoid-space Hydrocephalus (DESH)は特発性正常圧水頭症に関連する頭部MRI所見である。地域疫学研究においてDESHを呈した住民の運動機能、認知機能および予後について前向き調査した。【方法】2009年10月住民基本台帳に登録されている924名を対象とした地域コホート研究において、2010年3月から5月に607名に対して頭部MRIを施行した。そのうちDESH所見を呈した20名を対象とし、ベースライン（I期）から3年（II期）および6年後（III期）の運動機能、認知機能の推移および生存を調査した。【結果】I期でProbable iNPHと診断した5名のうち4名とpossible iNPHと診断した7名のうち2名はII期で死亡が確認された。I期でAsymptomatic ventriculomegaly with features of idiopathic normal pressure hydrocephalus on MRI (AVIM)の3名や運動機能や認知機能を認めず排尿障害のみ認めた5名はII期には臨床症状に変化はなかったが、2名はIII期において運動機能や認知機能低下を認めた。【結論】DESHを呈し認知機能や運動機能の低下を認めた高齢者の生命予後は不良である可能性が示唆された。DESHを呈するが無症状および排尿障害を呈している高齢者の一部において運動機能や認知機能の進行が確認された。

## 061 高齢入院患者にみられる帰宅要求の類型化と対応—認知症サポートチームの経験から

服部 英幸, 藤崎 あかり, 高道 香織, 水野 伸枝,  
佐々木 千佳子, 高見 雅代, 植田 郁恵, 鷺見 幸彦

国立研究開発法人国立長寿医療研究センター

高齢入院患者では、認知機能低下を基盤とした帰宅要求の対応に苦慮する。当院認知症サポートチーム（DST）は、帰宅要求は訴えの内容や行動によって類型化が可能であると仮説をたて、各特性について検討した。【対象と方法】2013年4月より2015年12月にDSTが介入した351症例のうち、帰宅要求への対応を相談された66例（18.8%）を以下の3類型に分類した。指向型：以前の生活に戻ることに欲求がみられる。依存型：そばにいてほしいという欲求が強い。混乱型：周囲の状況への認識が低下し混乱状態にある。週1回のDST回診時に記載され、蓄積されたデータを元に、認知症の有無と原因疾患、他の行動異常等について後方視的に検討した。【結果・考察】例数は混乱型が最も多く、依存型、指向型の順であった。混乱型で入院前に「認知症なし」と認識されていた比率が最も高い一方、アルツハイマー型認知症を原因疾患とする比率も混合型で最も高かった。指向型は全例が認知症であった。行動異常は、全類型で「落ち着きのなさ」「転倒転落リスク増大」が高頻度に並存し、混乱型では「せん妄」、依存型では「ケア拒否」、「拒食」などの拒否の態度、指向型では「不眠」が多かった。転帰は混乱型で認知症専門病棟への転棟が多かった（42%）。帰宅要求は類型別に特性や適切な対応が異なる可能性が示唆された。各類型に有効な対応について、さらに検討が必要である。

## 063 認知症に伴う精神症状に対するバルプロ酸の効果

青柳 宇以, 大里 雅紀, 永山 真也, 松村 英幸

医療法人社団根岸病院

【目的】認知症にはしばしば易怒性をはじめとした精神症状を伴い、自宅や施設での介護が困難となる症例では向精神薬による薬物治療が必要になることが多い。これらの症状に対するバルプロ酸（VPA）の有用性は複数報告されており、BPSDに対応する向精神薬使用ガイドライン（第2版）においてもVPAについての記載が追加された。当院で認知症に伴う精神症状に対してVPAを使用した症例についてその効果を報告する。【方法】過去3年間に当院で診療した精神症状を伴う認知症患者30名（入院24名、外来6名。原疾患はアルツハイマー型認知症16名、血管性認知症5名、前頭側頭型認知症1名、レビー小体型認知症1名、パーキンソン病に伴う認知症1名、混合型認知症4名、アルコール性認知症2名、軽度認知障害1名）を対象とした。効果は臨床全般印象度（CGI-C）に準じ、症状が消失したものを著明改善、症状は残存したが自宅・施設で対応可能となったものを中等度改善、多少効果が見られたものを軽度改善、効果のないものを不変、効果は見られたが一時的であったものを一時改善に分類した。【結果】使用したVPAの用量は300mg～800mg/日であった。効果は、著明改善が7名（23%）、中等度改善が16名（53%）、軽度改善が1名（3%）、不変が4名（13%）、一時改善が2名（7%）であった。【考察】VPAは認知症に伴う易怒性を中心とした精神症状に有効である。【倫理面への配慮】本研究は、根岸病院倫理委員会にて承認を得た。

## 062 認知症と自殺；老健施設17年間からの検討

中島 義治

介護老人保健施設スターホーム

【目的】老健施設入所者過去17年間の後ろ向き研究から次のことを検討した。1) 認知症利用者の自殺はどの程度か2) 認知症自体が原因で自殺が起きるのか3) 老年期うつ病など精神疾患と認知症の関連で自殺が起きているのか4) 認知症は自殺の危険因子か【方法】2000年2月～2016年6月の17年間に老健スターホームに入所した1,681人の入所者で認知症と診断された1,468人を対象とした。男524人女944人平均年齢83歳要介護度は3.3であった。入所中に首吊り、飛び降り死亡を自殺とした。【成績】入所中の認知症利用者1,468人のうち3人（0.2%）に自殺を認めた。入所経過中に幻覚妄想状態が2人に出現、精神科で向精神薬の投薬を行うも首吊りと窓からの飛び降り自殺が起きた。他1人は重度の認知障害でBPSDが多く希死念慮の素振りはなく予想しない飛び降りがあった。【考察】施設の過去17年間の認知症自殺率は0.2%（3/1,468）となり、うつ病自殺率15～3%の報告と違い、認知症が自殺の危険因子とは言い難い。しかし自殺の2人はある時期希死念慮を生じ認知症と精神疾患の重なりで自殺の原因となった可能性がある。他1人は希死念慮もなく重度の認知症の問題行動が飛び降りという結果と考えれば、入所中の言動・行動の変化に気付くことが重要である。【結語】うつ病に比べ認知症の自殺率は高くないが（0.2%）精神疾患との重なりやBPSDとしての自殺があり言動・行動の変化に気付くことが自殺予防につながる。

## 064 超高齢進行期認知症症例の中核症状に対する認知症治療薬の反応についての検討

谷 もも<sup>1),2)</sup>, 高野 喜久雄<sup>1),2)</sup>, 本井 ゆみ子<sup>2),3)</sup>,  
服部 信孝<sup>2),3)</sup>

<sup>1)</sup>医療法人社団誠馨会総泉病院, <sup>2)</sup>順天堂大学神経学講座,  
<sup>3)</sup>順天堂大学認知症診断・予防・治療学講座

【目的】当院は千葉県にある長期療養型病院であり、85歳以上の超高齢者が4割以上、各病棟の最長在院日数の平均は約4000日と、超高齢化社会で急速に増える介護・医療を要する高齢者の受け皿となっている。当院認知症病棟では、2013年から3ヶ月毎に入院患者のADLと精神状態を評価してきた。現在使用されている認知症治療薬が、中核症状に対し、どこまで効果が認められるのかを知る目的で、今回このデータを解析した。【方法】当院認知症病棟に入院中の49例（男性15例、女性34例、85.1±8.5歳）を、AchE阻害薬投与群、メマンチン投与群、非投与群に分け、N-ADLスケール（N式老年者日常生活動作能力評価尺度）とNMスケール（N式老年者精神状態尺度）の変化を後ろ向きに解析した。【結果】最長57ヶ月（4年9ヶ月）まで遡り解析することが出来た。入院時からの変化値を比較すると、N-ADLスケールでは3群に明らかな差はないのに対して、NMスケールではAchE阻害薬投与群、非投与群は入院2年3ヶ月以降悪化するが、メマンチン投与群のみ91歳、95歳と超高齢症例で42ヶ月（3年6ヶ月）経過しても悪化が認められなかった。【考察】超高齢進行期の認知症症例でもメマンチンは中核症状に有用である可能性が示唆された。N-ADLスケールとNMスケールで差が認められ、寝たきりになった後でもNMスケールの会話・関心という項目が中核症状の差が出る部分と思われる。御本人・御家族のQOLにとって大事な結果であると思われた。

## 065 脳血管障害患者における調理活動の水準低下：前頭皮質下ネットワークの血流との関連

高橋 由美<sup>1),2)</sup>, 町屋 綾香<sup>2)</sup>, 古内 由紀<sup>2)</sup>, 中山 佑華里<sup>2)</sup>, 女鹿 早千恵<sup>2)</sup>, 熊澤 幸恵<sup>2)</sup>, 清水 祥平<sup>2)</sup>, 目黒 謙一<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>東北大学CYRIC 高齢者高次脳医学研究部門, <sup>2)</sup>宮城厚生協会泉病院

はじめに：調理は複数工程を要し、安全性の配慮も必要で、高次脳機能障害の影響を受けやすい活動でもある。Frischらは(2012)脳損傷者の家事動作は、行動のモニタリングに失敗し、作業効率が悪いと報告した。また、Christineらは(2010)脳卒中患者に標準化された調理作業を行い、記憶、注意、視空間機能、全般性知能と関連したと述べた。我々は調理活動は遂行機能障害の影響を反映すると考え、記憶や認知機能に問題がないのに調理が困難な例の神経基盤をMRI・SPECTを用いて検討した。方法：平成26年度に入院し、1ヶ月以上の作業療法を実施し自宅復帰した患者中、調理活動評価を実施した24名(全例右利き)を対象とし、2人の作業療法士が別々に、カルテの記載内容を運動機能と遂行機能別に問題点をコード化して分析した。神経基盤はMRIとSPECTを用いて検討した。結果と考察：食材や工程の記憶、全般的知能に問題がないにも関わらず、調理作業で問題ありと評価されたのは5例だった。問題なし群との比較で麻痺の程度、入院期間、利き手の運動機能、MMSE、かな拾いテストに差はなかった。問題あり群はMRI所見はばらつきを認めたものの、SPECTで全例前頭葉・線条体・視床ネットワークに血流低下を示した。観察上遂行機能の低下を示し、動作や注意を切り替える為の直接的援助を要した。運動機能の問題は両群に認められ、道具や環境の工夫で解決できた。今後、詳細な遂行機能検査を検討中である。

## 067 ADとDLBにおける生活行為障害の特徴と自立の割合に関する研究

堀田 牧<sup>1)</sup>, 小山 明日香<sup>2)</sup>, 村田 美希<sup>1)</sup>, 吉浦 和宏<sup>1)</sup>, 田平 隆行<sup>4)</sup>, 田中 響<sup>1)</sup>, 石川 智久<sup>2)</sup>, 橋本 衛<sup>2)</sup>, 池田 学<sup>2),3)</sup>

<sup>1)</sup>熊本大学医学部附属病院神経精神科, <sup>2)</sup>熊本大学大学院生命科学研究部 神経精神医学分野, <sup>3)</sup>大阪大学大学院 医学系研究科 精神医学教室, <sup>4)</sup>鹿児島大学 医学部 保健学科

【目的】認知症者の在宅生活支援は国の施策であるが、在宅生活を阻む最大の要因は、ADL・IADLを含めた日常生活行為の障害である。本研究はADとDLBの生活行為障害の特徴と自立の割合を明らかにすることを目的に、ADL・IADLを疾患別・重症度別に調査し、分析を行った。【方法】平成19年4月～平成26年11月の期間、熊本大学病院認知症専門外来に初診し、所定の検査を受けて認知症と診断された連続753例(AD:635, DLB:118)を対象に、MMSE, CDRの得点ごとの生活行為の自立の割合をADとDLBとで算出し、各生活行為と認知機能や重症度との関連を検討した。(倫理面への配慮)発表にあたって対象者の同意と熊本大学医学部附属病院倫理審査委員会の承認を得ている。【結果】ADのADLでは、MMSE18点前後から「着替え」「身繕い」が低下した。「移動能力」は認知機能の低下に伴い直線的に低下し、他の行為は認知機能が重度であっても大半は自立を示した。ADのIADLは、認知機能が低下しても多少の介助があれば行為が維持されることが示された。DLBではADL・IADLとも重症度と各行為との間に明確な関連性は示されなかった。【考察】DLBでは対象者数が少なく、パーキンソニズムやBPSD、自律神経障害など認知機能以外の原因がADL・IADLの低下に強く影響していることが考えられ、DLBの生活行為障害の原因を分析するには、神経心理症状や身体・運動機能面を組み込んだ指標を考えることが必要である。

## 066 軽度認知障害、アルツハイマー型認知症における抑うつと白質病変の関連

横手 顕, 合馬 慎二, 井上 琴恵, 山口 裕美子, 濱地 亨子, 坪井 義夫

福岡大学医学部神経内科学教室

【目的】アルツハイマー型認知症(AD)において抑うつは頻度の高い周辺症状(BPSD)の一つであり、脳白質病変が高度であるほどその合併頻度は高いとの報告がある。今回、抑うつと白質病変の分布の関連について検討した。【方法】2015年1月から2016年5月までに当院を受診した健忘型軽度認知障害(aMCI)もしくはADの63名を対象とした。抑うつの評価はGeriatric Depression Scale(GDS)を用い、5点をカットオフ値として2群間に分類した。白質病変はWahlund scoreを用い、前頭葉、頭頂-後頭葉、側頭葉、脳幹-小脳、基底核の5部位を左右、計10部位、重症度により0~3とスコアリングし評価した。【結果】抑うつのない群(D-)は40名、抑うつのある群(D+)は23名であった。D+では糖尿病を合併している割合が高く(p=0.048)、MMSEは低値を示した(p=0.03)。白質病変はtotal scoreでD-: D+ = 5.43: 8.17 (p=0.022)とD+で有意な差がみられた。さらに、その分布は右前頭葉、両側側頭葉で高度であった。【考察】これまでの報告では白質病変や脳梗塞の様々な部位により抑うつ症状が出現しやすいことが言われているが、本検討では右前頭葉、両側側頭葉の影響が高いと考えられた。前頭葉ならびに側頭葉の情動機能の障害により抑うつが出現している可能性がある。

## 068 食事が不安定な高齢糖尿病認知症患者にデュラグルチド週一回注射が有効であった2例

古川 智之<sup>1),2)</sup>, 平田 邦夫<sup>2)</sup>, 生田 邦夫<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>滋賀医科大学, <sup>2)</sup>生田病院

【背景】消化管から産生されるインクレチンは、血糖値が高い場合にインスリン分泌を増強し、血糖値が正常・低い場合にはインスリン分泌を増強しない。その製剤は高齢認知症患者でも安全に使用できるとされる。【症例経過】85歳女性は食事が覚醒度や意欲に左右され、内服にて低血糖が頻発する状態であった。しかし入院5日後より食事が増え、食前血糖値が318 mg/dlに至りデュラグルチド週一回注射を開始した。時に食事が少ない日がみられるものの低血糖になることはなかった。91歳女性は嘔吐と食欲不振、水分量も少ないため入院となった。HbA1C 7.6%で30ミックス製剤を投与されていた。少しずつ食事ができるに伴い製剤の投与が開始されたが、食事が一時的に減り低血糖となったためインスリンを中止された。デュラグルチド週一回注射を開始した後は、食事量の変動は続くものの低血糖をおこすことはなかった。両者とも血糖コントロールは比較的良好である。【考察】デュラグルチドのデバイスは操作が簡便で高齢者・介助者にも扱いやすいものである。単独処方では低血糖の懸念がなく、食事が一定しない高齢者であっても安全に比較的良好な血糖コントロールが可能である。頻回の血糖測定、食事量によるインスリン調整の必要がなく本人・介助者の負担は軽減される。

## 069 認知症患者への告知および「人生の最終段階における医療」に関する意識調査・第二報

笠間 睦

榊原白鳳病院もの忘れ外来

【目的】認知症の告知に積極的に取り組む医療機関は少ない。しかし、比較的早期の段階で告知し、終末期医療に対する意向を確認できれば、自己決定に基づく医療の実現に繋がる。第33回日本認知症学会において第一報 (<http://akasama.blog.so-net.ne.jp/> 2016-03-06-1) を報告した (対象は29名)。今回、再調査を実施し、終末期医療に対する意向に変化があるかどうかを調べた。【方法】本年4月、アルツハイマー病の再診患者を対象として、終末期医療に対する意向調査を実施した。【結果】経口摂取が困難となった場合に望む医療は、自然な最期：1例、末梢点滴：1例、経鼻経管栄養：0例、胃瘻：1例、高カロリー輸液：0例、医師に任せる：1例、その他：4例という結果であった。全例とも2年前にどのような意向を表明したのか覚えていないものの、望んだ終末期医療の意向は、2年前と大きく変化することはなかった(2016年5月23日付朝日新聞)。【考察】前回調査と同様、本人が経腸栄養を希望したケースは皆無であった。再調査の意向に大きな変化がなかったことより、認知機能の低下が進んでも、人間としてのコア(核)となる部分には変化が乏しいのではないかと推察された。なお本年4月下旬以降は、新患者を対象として、予告告知まで望むかどうかも含め調査中である。【倫理的配慮】発表にあたり、個人情報保護に配慮した。

## 071 認知症介護管理者研修前後における介護職員の職業ストレスとコーピングスキルの変化

滝澤 毅矢<sup>1)</sup>、高橋 恵<sup>2)</sup>、宮岡 等<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>北里大学大学院医療系研究科、<sup>2)</sup>北里大学医学部精神科

【目的】以前我々は認知症介護者実践者研修に参加することでストレス対処が変化しストレス反応が減少されることを報告した。今回職場管理に関する管理者研修が参加者に与える効果を把握すると共に、認知症介護実践者研修との効果の差異を検討することを目的とした。

【方法】管理者研修及び実践者研修への参加者のうち研究への同意が得られた管理者研修41名と実践者研修134名を対象に、管理者研修前後の各指標の変化と両研修間における指標変化の差異を検討した。

【結果】管理者研修参加者における研修前後の得点を比較した結果、研修前に比べ研修後では相談が有意に高かった。次に、研修前における管理者研修参加者と実践者研修参加者との得点を比較した結果、管理者研修参加者の方が心理的な仕事の負担(量)が有意に低くみられた。さらに、研修後における管理者研修参加者と実践者研修参加者との得点を比較した結果、管理者研修参加者の方が心理的な仕事の負担(量)と同僚からのサポートが有意に低くみられた。そして、研修前後の各調査用紙の変化量を管理者研修参加者と実践者研修参加者として比較した結果、管理者研修参加者の方が心理的な仕事の負担(質)とストレス反応が有意に高く、修飾因子と同僚からのサポートが有意に低くみられた。

【考察】管理者研修参加者においてストレス反応の軽減は認められず、研修の効果が実践者研修参加者と異なることが確認された。

## 070 脳卒中急性期における認知機能障害の実態

小山 隆

錦秀会阪和記念病院脳神経外科

【目的】昨今、高齢化社会に伴い認知症患者の割合の増加し社会問題となっている。高齢化の影響は急性期の脳神経外科病院でもみられ高齢者対策認知症対策は避けて通れないのが現状である。今回我々急性期病院における認知機能障害の実態を retrospective に検討してみた。【方法】対象は平成27年8月から平成28年3月までに当院へ緊急入院された脳血管障害患者を対象とし認知機能の評価はMMSEを施行した。本研究は倫理面へのできうる限りの配慮を行った。【結果】症例は346例中MMSEを測定できた225例を対象とした。疾患別では脳梗塞170例、脳出血48例、くも膜下出血7例、男女比は132:93、平均年齢71.9歳であった。年齢層では65歳以上が78.2%、85歳以上が12.9%を占めていた。入院時MMSEは平均21.3点であった。MMSEで認知症を疑う23点以下は107例(47.6%)で疾患別には脳梗塞79例、脳出血26例、くも膜下出血2例であった。転帰はMMSE23点以下の症例は自宅34%、回復期リハ病院30%、施設・療養病院36%であった。【考察】高齢者脳卒中患者ではその多くが認知機能障害をかかえており入院生活においても様々な問題があり今後は包括的な取り組みが必要であると思われる。

## 072 地域総合病院通院患者における透析療法と認知機能スケールとの関連：PROST

渡邊 裕美<sup>1)</sup>、北村 香織<sup>1)</sup>、若杉 三奈子<sup>2)</sup>、横関 明男<sup>3)</sup>、三瓶 一弘<sup>4)</sup>、小野寺 理<sup>3)</sup>、池内 健<sup>3)</sup>、百都 健<sup>4)</sup>、成田 一衛<sup>2)</sup>、遠藤 直人<sup>5)</sup>

<sup>1)</sup>新潟大院医歯学系環境予防医学、<sup>2)</sup>新潟大院医歯学系腎・膠原病内科学、<sup>3)</sup>新潟大学脳研究所、<sup>4)</sup>新潟県厚生連佐渡総合病院、<sup>5)</sup>新潟大院医歯学系整形外科学

【目的】人口の高齢化に伴い透析患者は増加し高齢化しているが、透析療法と認知機能低下の関連を明らかにした疫学的研究は少ない。本研究は日本人高齢集団における透析と認知機能低下の関連を明らかにすることを目的とした。【方法】本研究は横断研究である。新潟大学倫理審査委員会の承認を得て行った。新潟県佐渡市佐渡総合病院外来患者を対象とする前向きゲノム疫学研究 Project in Sado for Total Health (PROST) 参加者のうち、Mini Mental State Examination (MMSE) を受検した753名(平均年齢68.1±11.6歳)を対象とした。MMSE24点未満を認知機能低下とし、認知機能低下のオッズ比をロジスティック回帰分析により求めた。性、年齢、自記式質問票による虚血性心疾患、糖尿病、高血圧、脳血管疾患の既往歴により調整を行った。【結果】対象者753名中66名が透析患者であった。透析患者66名中24名(34.6%)、対照者687名中172名(25.0%)が認知機能低下であった。透析患者の性、年齢で調整した認知機能低下のオッズ比は2.57(95%信頼区間1.43-4.61)。全ての因子で調整したオッズ比は2.69(95%信頼区間1.49-4.88)であった。【考察】本研究の限界として対象が病院外来受診患者であり何らかの基礎疾患を持つ者が含まれることがあげられるが、日本人高齢年齢集団において透析療法は認知機能低下に有意に関連することが示された。



### 073 認知症介護者教室に参加した認知症介護者の介護負担感と介護うつに関する研究

寺山 英之<sup>1)</sup>, 櫻井 博文<sup>1)</sup>, 沖田 美佐<sup>1)</sup>, ハイメ 理恵子<sup>1)</sup>, 松下 泉<sup>2)</sup>, 大竹口 幸子<sup>3)</sup>, 金高 秀和<sup>1)</sup>, 清水 聡一郎<sup>1)</sup>, 馬原 孝彦<sup>1)</sup>, 羽生 春夫<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>東京医科大学高齢診療科, <sup>2)</sup>東京医科大学看護部高齢診療科外来, <sup>3)</sup>東京医科大学総合相談・支援センター

【目的】介護者教室における介護者教育が、認知症患者のBPSDや介護者の介護負担感・QOL・介護うつに及ぼす効果を検討している。今回、介護者教室参加前と3ヵ月後の介護状況、介護負担感、介護うつを比較検討した。

【方法】東京医科大学倫理委員会の承認を経て、2014年、2015年に開催した介護者教室に参加した介護者に対し、介護状況調査、CES-D, Zarit 介護負担尺度日本語版 (J-ZBI), EQ-5D を実施した。

【結果】介護者教室に参加した計47名を対象とした。介護者は男性12名、女性35名、年齢62.7±11.6歳、続柄は配偶者17名(夫5, 妻12)、子供30名であった。介護している認知症患者の臨床診断はAD 25名、AD+CV D 7名、AD+VaD 3名、DLB 4名、FTD 2名、PDD 1名、MCI 4名、家族性AD疑い1名で、MMSEは20.8±5.6点であった。介護者教室参加前と3ヵ月後で、CES-Dが16点以上の介護者割合は72.3%と72.2%と変わらなかったが、得点は25.3±16.2点から21.8±13.7点に有意に減少した(p=0.025)。J-ZBIは31.7±17.6点から27.7±16.9点と有意に減少した(p=0.037)。患者のNPIは6.7±5.1点から5.4±5.1点と低下した(p=0.058)。CES-D変化量とJ-ZBI変化量、NPI変化量とJ-ZBI変化量は有意に正の相関を示した。

【考察】介護者の抑うつと介護負担、患者のBPSDの双方に対する介護者教育の効用が示された。介護者が認知症の理解を深め、BPSDへの対応や社会資源の利用方法を学ぶことができる仕組み作りが必要である。

### 075 草加八潮医師会における認知症検診の取り組み

浅野 務<sup>1)</sup>, 佐藤 達也<sup>2)</sup>, 松本 眞彦<sup>3)</sup>, 神谷 達司<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup>埼玉草加病院脳神経外科, <sup>2)</sup>佐藤医院内科, <sup>3)</sup>草加松原整形外科医院整形外科, <sup>4)</sup>神谷医院神経内科

草加八潮医師会では、草加市の代表と協議しH26年度から草加市の認知症検診を開始した。H27年度には八潮市も同検診に参加した。当初この検診の対象者は60歳と65歳以上の奇数年の者としたため、H27年度が終了した段階で2年分を集計して、草加市の認知症検診受診者数は3675人で特定健診・後期高齢者健診受診者数平均27563人(対象者人口の39.1%)の13.3%が受診された事になる。またH27年度の八潮市の60歳と65歳以上奇数年のみのデータでは1199人が受診されており、特定健診・後期高齢者健診受診者数9631人(対象者人口の36.9%)の12.4%が受診された事になり、H26年度の草加市の同データ6.5%と比較すると、一年遅れて開始された八潮市での当検診に対する関心の向上が反映されたものと予想される。検診で用いた“脳の健康度チェック”は全16項目からなる自答式の検査シートで、この結果を掛かりつけ医が判断し精査が必要と考えられた者は、VSRAD (MRI) 等の検査を受け専門医等による診断と治療方針が決められ、要治療者には基本的に掛かりつけ医による投薬治療や、必要に応じて介護利用の導入が開始されている。草加市で要精査となったのは618人(認知症検診受診者の16.8%)で、精査の結果でも正常範囲内と加齢関連認知機能低下及びMCIを併せると388人と半数以上を占め、次いでADの115人という結果であった。H28年度からは両市とも65歳以上の全ての市民が認知症検診を受診できる事となった。

### 074 七田式脳トレーニング法による健常高齢者認知機能への影響

伊藤 智子<sup>1)</sup>, 加藤 真紀<sup>1)</sup>, 佐藤 公子<sup>1)</sup>, 山下一也<sup>1)</sup>, 橋本 道男<sup>2)</sup>, 牛尾 巧<sup>3)</sup>, 黒崎 康明<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup>島根県立大学看護学部看護学科, <sup>2)</sup>島根大学医学部, <sup>3)</sup>しちだ教育研究所, <sup>4)</sup>しまね産業振興財団

【目的】認知症予防としての脳トレーニング(脳トレ)の健常高齢者に対する効果は明確ではない。今回、しちだ教育研究所が開発した七田式いきいき脳開発プログラム(七田式脳トレーニング法、以下七田式脳トレ)を用いて、七田式脳トレの認知症予防の効果の検証を試みた。【方法】65-90歳の健常在宅高齢者70名を七田式脳トレ群、対照群の2群に分け、七田式脳トレ群は、週1回コーディネーターによる集合研修を約1時間実施した。さらに集合研修とは別に、週5回しちだ教育研究所が開発した3~4種類からなるデイリープリントをもとに脳トレを実施した。対照群の参加者には普段と同じ生活を送ってもらった。脳トレ開始前と開始6ヶ月後、MMSE、HDS-R、FAB、CADi、やる気(Apathy)指数、うつ指標(SDS)の測定を行った。群別に各調査項目介入前後の差を解析した。また介入前後のFAB変化値とやる気指数変化値の相関を解析した。【倫理的配慮】島根県立大学研究倫理審査委員会の承諾を得て行った。【結果】脳トレ群の介入前後のFAB得点において有意差が見られた(P=0.001)。FAB変化値とやる気指数変化値には有意な相関があった(P=0.02, R<sup>2</sup>=0.13)。【考察】6ヶ月の七田式脳トレ継続による、前頭葉機能の活性化が示唆された。また、前頭葉機能の活性化はやる気と密接な関係があることが示唆された。健常高齢者において継続した七田脳トレは前頭葉機能の活性化に有用である。

### 076 認知症カフェ「ももカフェ」の満足度調査 — カフェ運営・アンケートから得られたこと —

追分 千春<sup>1)</sup>, 大日方 千春<sup>2)</sup>, 田畑 千絵<sup>1)</sup>, 塚田 大剛<sup>1)</sup>, 星野 美幸<sup>1)</sup>, 鳥羽 泰之<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>小林脳神経外科・神経内科病院リハビリテーション科, <sup>2)</sup>小林脳神経外科・神経内科病院脳神経外科

【はじめに】認知症カフェの設置が進んでいるが、その形式は多様であり効果を検証する必要がある。当院では認知症診断後のフォローとして認知症カフェを設置、毎回テーマを変え、独自の企画を立て開催しており、その取り組みを提示しアンケート調査の結果を検討した。

【カフェの形式】平成28年1月より当院に通院中の方と家族を対象とした登録制の認知症カフェ(ももカフェ)を開催している。医師1名、作業療法士4名、ボランティア1名が運営に携わり、2部構成で、1部ではアクティビティタイム、2部ではカフェタイムとし、月1回2時間実施している。

【結果】アンケートは無記名、任意で開催毎に行い回収率は98.5%であった。平均13.6名の参加があり、患者の平均年齢79歳、男性5名・女性7名、診断はAD10名・DLB2名、重症度は軽度8名・中等度4名であった。全員に認知機能障害があり、アパシー5件、妄想・幻覚・幻視が3件に認められ、薬物治療が行われていた。満足度は平均9.0/10点であり、特に家族が高かった。家族からは「一緒に参加できるのがよい」「成果がお土産になって本人の記憶に残っている」といった感想があった。

【考察】作業療法士が作業活動を工夫し提供することで、カフェが認知症の方の能力を発揮できる場となったと考える。家族はその姿を間近で見ることができ、結果として高い満足度が得られたのではないと思われる。

## 077 物忘れ外来における生活習慣病、特に糖尿病の合併に関する検討

川崎 照晃, 渡邊 裕子, 白樫 義知, 仲嶋 勝喜,  
秋山 拓也, 八木 秀雄, 秋口 一郎

康生会武田病院神経脳血管センター

【目的】近年、生活習慣病が認知症の危険因子として取り上げられ、特に Alzheimer 病 (AD) と 2 型糖尿病との関係が注目されている。そこで物忘れ外来における生活習慣病と認知症の関連について調査した。【対象および方法】物忘れ外来を受診した患者 244 名について、認知症各病型の頻度、年齢、性別、高血圧症・糖尿病・脂質異常症・慢性腎臓病 (CKD) の合併の有無を検討した。病区分と診断基準は DSMIV, NIA/AA 勧告に準拠した。【結果】平均年齢は 77.9 才で、内訳は AD/MCI due to AD (以下 AD 群) 144, 血管性認知症 (VaD) 14, VaD+AD 11, MCI 28, DLB 13, FTLD 2, その他 32 (名) であった。全 244 例中、高血圧症 59.0, 脂質異常症 41.0, CKD 20.9, 糖尿病を 21.3 (%) に認めた。高血圧と CKD は VaD に多く、脂質異常症で有意差を認めなかった。糖尿病合併例の 65.8% を AD 群が占め、84.6% が 75 歳以上であった。性別との関係では、外来受診の 72.9% が女性、AD 群の 79.5% が女性であった。AD 群における糖尿病合併は 23.6% あり、男性の 10.4% に対して、女性の合併は 13.2% で、糖尿病合併 AD 群の約 60% が女性であった。【結論】物忘れ外来では高齢女性の AD が多く、高齢者の 32.8% が糖尿病を合併していた。認知症と高齢者糖尿病については、低血糖反復や血糖変動の影響、脳内インスリン・IGF シグナルの低下と Aβ 蓄積や tau 蛋白との関係が注目されている。AD における糖尿病・脳インスリン不全対策は今後も重要な課題と思われる。

## 079 認知症家族介護者向け包括的教育支援 program の効果— Randomized crossover trial 検証—

櫻井 孝, 清家 理, 住垣 千恵子, 大久保 直樹,  
藤崎 あかり, 福田 耕嗣, 佐佐 直樹, 武田 章敬,  
鷺見 幸彦, 鳥羽 研二

国立長寿医療研究センターもの忘れセンター

【目的】認知症家族介護者の介護コーピングスキル向上を目的とした、包括的教育支援プログラム (CEP) の効果を検証した。【方法】本研究は当センター倫理委員会承認後に実施した。対象は、当院受診中の認知症の人の家族介護者で CEP (医学・ケア・心理・社会福祉) で 6 回講義と GroupWork 実施) に参加した 54 名である。CEP 群、ケア冊子による学習群に割付、3 か月で入替、1 か月休憩の RCT を実施した。主な測定項目は J-ZBI, DBD, F-Copes (介護対処方法尺度), CCA (介護認知評価), CES-D, The Pines Burnout Measure Japanese version (BM-J) を用いた。介入群と対照群の各スコア前後変化量で介入効果の比較を実施した。【結果】分析対象者 41 名では女性 92.7%, 60 歳以上 48.8% を占め、配偶者や実子 73.3%, 同居介護 92.7% であった。要介護者は年齢: 78.1±7.9, AD (87.8%), BI: 90.4±14.6, MMSE: 17.3±5.9 であった。介護年数と確定診断後経過年数は共に約 3 年であった。両群の介入効果比較では介入群で、介護対処方法: 気分転換を図る、インフォーマル支援の活用、介護認知評価: 介護充足感が有意に増加 (P < 0.05), 介入 outcome: CES-D, BM-J が有意に低下した (P < 0.01)。【考察】CEP では介護者の内的・外的環境を整えるスキル伝達、Group work を通じた介護経験や感情の共有を図っている。これらにより、介護対処・介護評価・ストレス反応 (抑うつ・燃え尽き) の改善につながったと考えられ、CEP による介入効果が実証された。

## 078 虐待を受けた高齢認知症患者の病態の検討

熊谷 亮<sup>1)</sup>, 矢村 圭介<sup>2)</sup>, 浅木 裕香<sup>2)</sup>, 川本 美紀子<sup>3)</sup>,  
小原 倫子<sup>3)</sup>, 池田 さやか<sup>3)</sup>, 佐藤 典子<sup>3)</sup>, 一宮 洋介<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>順天堂東京江東高齢者医療センターメンタルクリニック, <sup>2)</sup>順天堂東京江東高齢者医療センター認知症患者センター, <sup>3)</sup>順天堂東京江東高齢者医療センター看護相談室

【目的】いわゆる「高齢者虐待防止法」に基づく通報件数は年々増加傾向にあり、当院でも虐待の恐れがある患者に特別な対応をすることが増えてきている。虐待の予防を検討するため、被虐待高齢患者の病態をまとめた。

【方法】対象は平成 24 年 1 月から 28 年 5 月に当院で対応した被虐待高齢認知症患者 44 名 (虐待群) で、年齢・認知機能・BPSD・ADL 等について調査した。対照群として当院通院中の患者からランダムに 45 名を選び、年齢・認知機能・BPSD・ADL について比較した。認知機能は MMSE を、BPSD は NPI・CMAI を、ADL は N-ADL をそれぞれ用いて評価した。結果の比較は Student の t 検定で行った。本調査は当院倫理委員会の後ろ向きに関する指針に則り行われ、また匿名性についても配慮した。

【結果】虐待群の平均年齢は 77.4 歳で、対照群より有意に低値だった。MMSE は虐待群が 15.1 で、同様に有意に低値だった。NPI は妄想・幻覚・興奮・脱抑制・易刺激性・異常行動で虐待群が有意に高値だった。CMAI は攻撃的行動・非攻撃的行動とも虐待群で高値だった。N-ADL は着脱衣および入浴・排泄が虐待群で有意に低値だった。

【考察】いわゆる陽性症状とされる BPSD には虐待との関係が認められたが、陰性症状には認められなかった。また、排泄や保清での失行に虐待との関係が覗かれた。これらに対する適切な治療やサービスの導入、家族教育などが虐待の減少につながる事が示唆された。

## 080 認知症患者は運転をやめると本当にボケるのか？ または認知症が進むのか？

上村 直人<sup>1)</sup>, 諸隈 陽子<sup>2)</sup>, 藤戸 良子<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>高知大学医学部精神科, <sup>2)</sup>一陽病院, <sup>3)</sup>芸西病院

はじめに最近、運転継続が危険であるにもかかわらず、運転中断がボケを悪化させるという情報を理由として頑強に運転中断を拒否する家族が稀ではない経験をするようになってきている。そこで本発表では、認知症患者の運転中断後、適切なアドバイスと精神医学的アプローチにより認知機能も含めた感情面、自発性が保たれた事例を経験したので発表する。なお、口頭で症例発表の許諾は得ているが、発表主旨に影響しない範囲で個人情報を変更を加えていることを断っておく。症例提示 70 歳代 男性 夫と二人暮らし 近所の施設に掃除の仕事に車を使用。主訴: 本人) 最近、忘れっぽい (家族) 繰り返し確認が増えた病歴 X-2 年前から時々もの忘れ。1 年前から繰り返し質問することが増えた。友人からボケの人のような顔をしていると言われ、大学病院受診し、MMSE 25/30. ADL は保たれ、MCI と判断した。しかし X 年、運転で時々行き先を忘れるなど記憶障害、判断能力の低下、生活障害の顕在化から AD と診断した。運転中断を本人・家族に勧告した。中断後は、家族が家庭菜園を勧めたり、ドライブに積極的に連れて行くなどの本人の生きがいや趣味活動の継続に協力を行った。その後中断は比較的スムーズに受け入れた。X-2 年後の MMSE22/30 と若干の低下があるが、運転中断以外は顕著な ADL 低下は認めていない。当日は認知症患者への運転中断の導入及び中断後のサポート体制の重要性について述べる。

## 081 大脳白質病変を有する MCI 患者の問題行動と介護負担との関係

小原 聡将, 小林 義雄, 小柴 ひとみ, 永井 久美子,  
山田 如子, 長谷川 浩, 神崎 恒一

杏林大学医学部高齢医学

【目的】大脳白質病変は認知機能のほか精神的・身体的症状との関連が報告されている。我々は先行研究にて、脳室周囲白質病変 (PVH) を有する軽度認知機能障害 (MCI) 患者の介護者は、有さない患者の介護者よりも患者に依存されていると負担を感じることを報告した。そこで今回、PVH を有する MCI 患者の問題行動と介護負担の関連を検討した。【方法】当院もの忘れセンター初診患者で MCI かつ MRI 上で PVH が Fazekas grade 2 以上の 60 名 (男性 18 名, 女性 42 名, 平均年齢 82 歳) を対象にした。行動障害は Dementia Behavior Disturbance Scale (DBD) で、介護負担は Zarit で評価した。Zarit の各質問への回答状況 (0~4) と、DBD の各質問への回答状況 (0~4) の関連を Kruskal-Wallis 検定にて検討した。【結果】Zarit の患者さんがあなたに頼っていると思いますか、と有意に関連したのは DBD の 28 の質問のうち 1 同じ事を何度も何度も聞く 2 よく物をなくしたり置場所を間違えたり隠したりしている 3 日常的な物事に関心を示さない 5 根拠もないのに人に言いがかりをつける 6 昼間寝てばかりいる、であった。また Zarit の患者さんはあなただけが頼りというふうにみえますか、とは 3, 5 のほか 8 同じ動作をいつまでも繰り返す 9 口汚くののしる 11 不適切に泣いたり笑ったりする 16 夜中家の中を歩き回る 23 理由もなく金切り声をあげる、が有意に関連した。【考察】PVH を有する MCI 患者に対する介護負担は被依存感であり、患者のアパシーや陽性症状との関連が示唆された。

## 083 地域在住後期高齢者の薬剤調査 (2) 転倒と必ずしも関連しない多剤処方: 栗原プロジェクト

今川 篤子, 目黒 謙一, 中村 馨, 中塚 晶博

東北大学 CYRIC 高齢者高次脳医学研究部門

目的: 認知症患者で転倒リスクが高いことはよく知られている。また、高齢者に対する「多剤処方」が転倒と関連するかについては議論が分かれている。今回、これまで報告の少なかった地域在住高齢者の多剤処方の実態、転倒との関係を、認知機能評価も行いながら調べた。方法: 2008 年から 2010 年にかけて、宮城県栗原市在住の 75 歳以上の後期高齢者を対象として地域調査を行った (東北大学倫理委員会により承認済)。対象者 592 例の通院医療機関数および投与薬剤の種類、転倒頻度を調べ、認知症の評価 (CDR: Clinical Dementia Rating) に照らしつつ、高齢者への多剤投与と転倒の関係について分析した。結果: 1 人当たり 5 種類以上の多剤処方は 62% (10 種類以上は 13%) に見られた。薬剤の種類数と年間転倒回数の間には明らかな関係はなく、CDR 分類では、1 以上 (認知症) の症例に、より転倒が多い傾向が見られた。考察: この調査においては、易転倒性に関与したのは薬剤数ではなく、認知機能の低下、処方内容であると考えられた。高齢者の転倒には、原疾患のほかに、不適切と考えられる薬剤、および薬剤間の相互・相乗作用の関与も考えられる。今後、薬剤が転倒に与える影響を論ずる場合には、処方薬剤の数のみに着目することなく、複数の医療機関から処方される全薬剤を掌握し、全体として高齢者に与える影響を分析する必要があると考えられた。

## 082 一般および軽度認知障害 (MCI) 高齢者の自動車運転能力の評価手法の検討

長谷川 浩<sup>1)</sup>, 神崎 恒一<sup>1)</sup>, 関根 道昭<sup>2)</sup>, 榎本 恵<sup>2)</sup>,  
森田 和元<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> 杏林大学医学部高齢医学同附属病院もの忘れセンター,  
<sup>2)</sup> 独立行政法人自動車技術総合機構交通安全環境研究所自動車研究部

【目的】一般および MCI 高齢者の基本的な運転能力、安全監視能力等を評価するためドライビングシミュレーターシナリオを検討し安全運転支援方法を考案することを目指す。【方法】危険な状況への対処のシミュレーションとして市街地走行中に (1) 子どもの飛び出し、(2) 黄色信号、(3) 見通しが悪い交差点での車の飛び出し、(4) 先行車の減速、(5) 自転車の道路へのはみ出し、(6) 横断歩道で待機する歩行者に対する運転行動などを観察した。これらの危険因子が単独で発生する場合と、異なる 2 つのイベントが同時に発生する場合とを比較した。対象は一般のボランティア高齢ドライバー 10 名 (平均年齢 68.2 歳  $\pm$  0.5 歳, 平均 MMSE 27.9  $\pm$  2.1)、および MCI と診断された 3 名 (平均年齢 77.0 歳  $\pm$  5.1 歳, 平均 MMSE 28.0  $\pm$  1.4 点)。【結果】全例でシミュレーターでの基本的な運転に問題はなかったが、複数の危険な状況を同時に処理する場面において、特に自転車や歩行者に対する適切な減速等が不十分なケースが見受けられた。一方で、信号機や他車両に対する反応には特別な問題は観察されなかった。今回の MCI 例においても同様の傾向が観測された。【考察】MCI を含む高齢ドライバーは複数の危険な状況が存在する場面において、特に歩行者や自転車などの比較的小さな対象に対する注意が低下する可能性が示唆された。これらの特徴を対象者に伝え、指導することなどにより安全運転への支援が行える可能性が考えられた。

## 084 通所施設の認知症利用者に対する、病状・興味に即した個別介入の必要性

堀越 歩<sup>1)</sup>, 今川 篤子<sup>1),2)</sup>, 佐々木 里香<sup>1)</sup>, 原 真弓<sup>1)</sup>,  
目黒 謙一<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> IMS グループ西仙台病院, <sup>2)</sup> 東北大学 CYRIC 高齢者高次脳医学研究部門

背景: 認知症者への心理社会的介入は、心理的支持・家族支援・薬効の最大化の意義があることが報告されている (目黒, 2011)。地域との接点が多い通所リハビリテーション利用者への介入を検討することは、在宅生活の延伸のために意義があると思われる。現在当院では個別理学療法などに加え、10 名程度を対象に約 30 分間の集団レクリエーションを行っているが、その中で個別介入の必要性が認められた症例を経験したので報告する。症例: 87 歳男性。X-8 年よりもの忘れが出現。X-1 年に認知症と診断され、かかりつけ医よりリバスチグミンと抗血小板薬の処方が開始された。生活リズムの改善、転倒予防目的で X-3 ヶ月より当院通所リハビリテーションの利用を開始した。結果: 本症例以外の多くの高齢者には、表情や活気の改善などが見られていたが、本症例においては、利用時間中「家に帰る車がない」と財布を探し周囲に聞き回る (もの盗られ妄想も伴う) 行動が頻繁に見られており、自宅でも不安定な精神状態が続いていた。考察: 精神状態を安定させることを目的として、本症例の興味に沿った心理的個別介入を試みることにした。本症例の興味「(クラシック) 音楽」に着目して、心理士が「本人の好む音楽の鑑賞」「曲にまつわる回想を話し合う」「簡単な楽器演奏」を、30 分間、週 3 回行う計画を立てた。効果は、財布について尋ねる回数 (ターゲット行動生起数) と QOL 尺度で評価する予定である。

### 085 リバスタグミンパッチの皮膚障害に対するヘパリン類似物質外用スプレーの効果

石濱 洋美<sup>1),3)</sup>, 瀬尾 葉子<sup>2)</sup>, 菅又 典子<sup>2)</sup>, 杉山 久<sup>2)</sup>,  
桑原 彰彦<sup>2)</sup>, 杉浦 啓太<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>医療法人薫会烏山台病院内科, <sup>2)</sup>医療法人薫会烏山台病院精神科, <sup>3)</sup>獨協医科大学腫瘍センター

【目的】リバスタグミンパッチ（以下リバスタグミン）は経皮吸収型製剤としてその簡便性から臨床の場で広く使用されているが、副作用として皮膚障害が知られている。この皮膚障害の対策としてヘパリン類似物質を用いた対処法について後ろ向きに検討した。【対象と方法】2013年6月1日から2015年5月31日までに当院でリバスタグミンを投与した軽度から中等度アルツハイマー型認知症患者299例を対象として集計した。リバスタグミン単独投与群、ヘパリン類似物質ソフト軟膏（ヒルドイドソフト、以下ヘパリンソフト）を貼付予定部位に前日塗布投与群、及びヘパリン類似物質外用スプレー0.3%（ピーソフテン外用スプレー3%、以下ヘパリンソフト）を貼付部位に直前にスプレーする投与群の3群毎に皮膚障害によるリバスタグミン脱落例を集計し検討した。【成績】単独群は122例中11例（9%）、ヘパリンソフト群は128例中12例（9.4%）が皮膚障害によりリバスタグミンの投与が中止となったが、ヘパリンソフト群では49例中脱落はなかった。【結論】保湿、結構促進作用によりヘパリン類似物質はリバスタグミンの皮膚障害に効果があるが、ヘパリンソフトはその剤型上の特徴から貼付剤が剥がれてしまうため前日塗布が推奨されている。速乾性のあるスプレー剤では約10分間の乾燥で貼付剤の投与が可能で皮膚障害対策に効果があった。

### 087 大学生への疾患教育が認知症の不安と恐怖に与える影響「認知症こどもカプロジェクト」

清水 啓介<sup>1)</sup>, 平野 成樹<sup>2)</sup>, 村山 紀子<sup>3)</sup>, 石川 萌乃<sup>1)</sup>,  
古川 彰吾<sup>2)</sup>, 石川 愛<sup>2)</sup>, 小島 一步<sup>2)</sup>, 佐々木 剛<sup>5)</sup>,  
伊豫 雅臣<sup>4)</sup>, 桑原 聡<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>千葉大学医学部附属病院千葉市認知症疾患医療センター, <sup>2)</sup>千葉大学医学部附属病院神経内科, <sup>3)</sup>千葉大学医学部附属病院看護部, <sup>4)</sup>千葉大学医学部附属病院精神神経科, <sup>5)</sup>千葉大学医学部附属病院こどものこころ診療部

【目的】我々は2013年より子どもに対する認知症教育を促進する「千葉市認知症子どもプロジェクト」を行っている。昨年の我々の認知症の人とその家族に行ったアンケートでは孫世代は既に大学生以上の成人が多くを占めていた。本研究では大学生に対する認知症教育を通して、認知症教育の意義について考察する。【方法】千葉大学に在籍する法経学部・工学部の大学1年生179名に対して1コマ90分の認知症講義を8コマ実施し、講義の初回と最終回に「認知症の人とかかわることが不安だ」（認知症に対する不安感）と「認知症の人とかかわることが怖いと感じますか」（認知症に対する恐怖感の変化）についてVASスケールを用いて調査した（平均±SD）。講義前後の統計にはWilcoxon検定を用いた。【結果】適切な回答を得られた169名について解析を行った。年齢は19.1±0.6歳、男性105名、女性64名であった。認知症の人が家族にいると応えたのは32名（17.7%）であった。認知症に対する不安感、講義前評価が6.7±5.5であったのに対し、講義後評価では4.9±2.4と低下した（ $p < 0.05$ ）。認知症に対する恐怖感、講義前評価が5.0±2.5であったのに対し、講義後評価では4.2±2.4と低下した（ $p < 0.05$ ）。【考察】認知症講義により大学生の認知症に対する不安感と恐怖感は減弱した。認知症を正しく理解することによって不安や恐怖が減り、認知症の人々に対して会う機会が増える可能性がある。

### 086 地域在住高齢者における摂食・嚥下関連機能の低下：栗原プロジェクト

高橋 恭子<sup>1),2)</sup>, 中村 馨<sup>1)</sup>, 中塚 晶博<sup>1)</sup>, 日黒 謙一<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>東北大学CYRIC 高齢者高次脳医学, <sup>2)</sup>埼玉回生病院

【背景と目的】認知症高齢者は嚥下機能の低下をきたし誤嚥性肺炎をしばしば合併する。病院ではSTや看護師が、誤嚥性肺炎の予防や経口摂取継続のために嚥下リハを行っている。今回我々は、地域在住高齢者の摂食・嚥下関連機能を調査したので報告する。【方法】対象は宮城県栗原市在住高齢者229名〔健常（臨床的認知症尺度：CDR 0）97名、MCI（CDR 0.5）108名、認知症（CDR 1以上）24名〕で、平成20年～22年に施行した介護予防事業（「栗原プロジェクト」）データベースから、CDR、摂食・嚥下に関する検査、神経学的所見の関係を後方視的に分析した（東北大学倫理委員会の承認済み）。検査内容は嚥下に関する問診、口腔の状態、口腔運動、反復唾液嚥下テスト、改定水飲みテスト、フードテスト（ゼリー使用）である。【結果】問診の「やせてきた」、「食べ物がかぼれる」においてCDRの重症化に伴い自覚が増え、3群で有意差を認めた。また、咽頭反射の消失、構音障害はCDR 1で多く認められ、歯牙の汚れはCDR 0.5、1で増加した。フードテストの嚥下時間はCDR 1で延長が認められたが、反復唾液嚥下テスト、改定水飲みテストやフードテストのムセ、湿性嘔声には3群で有意差を認めなかった。【結論】軽度認知症でも嚥下機能の低下が認められ、さらにMCIにおいても、歯牙の汚れ、食べこぼしなどの摂食に関する問題が生じることが明らかとなった。今後、入院患者における重度認知症例についても検討を行う。

### 088 認知症家族介護者に対する包括的教育支援効果の因果関係—RCTからSEMによる探索研究—

清家 理, 大久保 直樹, 住垣 千恵子, 藤崎 あかり,  
佐治 直樹, 武田 章敬, 鷺見 幸彦, 鳥羽 研二, 櫻井 孝  
国立長寿医療研究センターもの忘れセンター

【目的】先行研究で、認知症家族介護者の介護 stress coping skill 向上を目的とした包括的教育支援 program (CEP) 効果を RCT (54名を CEP 群/自習群に割付、2群を3か月入替) で検証した。その結果、介護環境を整える skill (F-Copes; ペース配分、介護役割受容、私的支援活用) や介護環境を評価する skill (CCA; 介護充足感、自己成長感) の向上、stress 反応改善 (抑鬱、燃え尽き) が確認された。これらの効果の因果関係を共分散構造分析 (SEM) で探索した。【方法】研究対象は CEP 参加者の内、分析対象 41 名である。RCT で両群の各スコア前後変化量の差を比較、CEP 群の positive な変化変数 (目的に記載した結果) を観測変数とし、SEM を実施した。【結果】分析対象 41 名は女性 92.7%、配偶者や実子 73.3%、同居介護 92.7% であり、要介護者は年齢: 78.1±7.9、認知症種別: AD 87.8%、MMSE: 17.3±5.9 であった。自習群では、私的支援活用から BM-J へのパスで ( $\beta = .597, p < 0.05$ ) が確認された。CEP 群では、ペース配分、介護役割受容から BM-J へのパスで ( $\beta = -.518, p < 0.01$ )、( $\beta = -.427, p < 0.01$ )、私的支援活用から CES-D へのパスで ( $\beta = -.220, p < 0.05$ ) が確認された。【考察】CEP 群では、介護 stress coping skill の獲得がストレス反応の改善に至ったことから、相互交流による介護体験や感情、情報の共有効果が考えられた。認知症家族介護者のストレス反応低減には、CEP など介護 Stress coping skill 獲得及び相互交流型包括的教育支援が有効である。

## 089 認知症及び高齢者の運転に関するご家族による評価尺度日本語版 FTDS-J の開発 2

堀川 悦夫<sup>1)</sup>, 佐藤 鮎美<sup>2)</sup>, 河野 直子<sup>3)</sup>, 岩本 邦弘<sup>3)</sup>, 堀江 淳<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup>佐賀大学医学部地域医療科学教育研究センター認知神経心理学分野, <sup>2)</sup>京都大学, <sup>3)</sup>名古屋大学, <sup>4)</sup>京都橘大学

高齢者や疾患を有する方、認知機能低下などの方の運転可否判断が個人においても社会においても必要となる中で、ご家族などによる運転行動評価は、対象者の日頃の運転行動についての情報を取得できる貴重な情報となるが、客観性や信頼性・妥当性の検証にもとづく手法が必要である。我々は Classen S (2010) らによって開発された尺度 Fitness to Drive Screening Measures の日本語版 FTDS-J を開発者らと協議しながら行い、その第一報告を昨年の本学会において行った。これまで日本語訳、英文への逆翻訳などを経て、評価者に関して 13 項目、運転者の基本的運転行動 31 項目、具体的な路上での運転行動 54 項目の尺度をまとめ、質問紙版として試用段階に入った。この尺度は、項目反応理論により 1 次元の尺度上に数量化され、計算過程を同一にするため米国と共通の解析ルーティンを用いて計算が行われるものである。解析の結果から、交通事故の危険性の高い運転者、一般的運転者、より熟練度の高い運転者に 3 分類されるものである。パイロットデータの分析結果をもとに改訂を行いながら開発を進めて行く中で、オリジナル版との相違の有無や、今後の展開について報告を行う。

## 091 演題取り下げ

## 090 認知症患者に発生した慢性硬膜下血腫における治療上の問題点と薬物治療の有用性

北原 正和<sup>1)</sup>, 牛山 雅夫<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>健和会病院脳神経外科, <sup>2)</sup>健和会病院神経内科

【目的】認知症患者は転倒しやすいため、慢性硬膜下血腫 (CSDH) は合併症の一つである。当院治療中の認知症患者に発生した CSDH について治療上の問題点、治療成績を検討した。【対象】症例は 52 例で男性 31 例、女性 21 例、62 歳～99 歳。認知症の原因はアルツハイマー型 29 例、レビー小体型 1 例、血管性 16 例、混合型 6 例である。52 例中症候性 41 例 (意識障害 9 例、運動麻痺・歩行障害 17 例、認知症増悪 5 例など)、無症候性 11 例。抗血栓薬内服は 27 例あったが継続した。【結果】治療は 13 例で穿頭術を施行、3 例は再発のため 2 回以上手術を行い、9 例では術後の血腫増大に対し薬物治療を行った。手術例では最終的に全例画像上改善したが、4 例は機能改善が得られなかった。薬物治療は 51 例に柴苓湯を中心に行い、平均 5.5 週の治療期間で、85.2% で血腫が縮小し高い有効性を認めた。重度意識障害の 5 例は手術適応と考えられたが手術拒否のため、数日間デキサメタゾン注を投与して内服可能な状態に改善後、柴苓湯を投与して全例有効であった。【考察】認知症患者に発生した CSDH は入院による認知症の悪化、家族が手術を希望しないなどの問題がある。また手術をしても症状が改善しないことがあり、再発頻度も高い。従って薬物治療は重要である。CSDH の進展には炎症性機序が関与する。抗炎症作用がある柴苓湯は内服薬のため外来治療が可能であり、認知症患者に発生した CSDH に有用である。

## 092 臥位で流れる LP シャント治療は髄液過剰排泄を予防した

中島 円, 宮嶋 雅一, 秋葉 ちひろ, 荻野 郁子, 新井 一

順天堂大学医学部脳神経外科学講座

【目的】特発性正常圧水頭症 (iNPH) 治療法である腰部クモ膜下腔腹腔シャント (LPS) では、髄液の過剰排出 (OD) による頭痛や硬膜下血腫などの合併症がしばしば問題視される。LPS では髄液排出量を維持し、かつ OD による合併症を避けることが治療課題となる。圧可変バルブに Gravitational Add-on Valve (GV) をタンデムに設置するシャントシステムが、iNPH の OD 合併症を減らし症状を改善させ得るかを検証した。【方法】髄液の過剰排出を防止するために、圧可変バルブ (PV) と細径腹腔カテーテル (SL) を用いた群 (n=51) と、PV と GV (0-15 cm H<sub>2</sub>O) をタンデムに設置した群 (n=53) の 1 年後の治療成績及び髄液中の Aβ<sub>42</sub>, p-tau を測定し 2 群間比較を行なった。【結果】GV 群は LP シャント術後頭痛 13.2%、手術を必要とした慢性硬膜下血腫 2% であり、SL 群の 27%、4% と比較し減少傾向を示した。mRS は GV 群が 2.8 から 2.1、SL 群は 3.0 から 2.3 と、iNPHGS (total) では GV 群が 5.8 から 3.2、SL 群では 6.0 から 3.9 と、また MMSE では GV 群では 21.8 から 24.0 へと SL 群は 22.3 から 25.2 へと改善しており、両群間に統計学的有意差は認められなかった。髄液中 Aβ<sub>42</sub> (pg/mL) は GV 群で術前 560 から 1 年後 624 へ、SL 群で 382 から 602、p-tau (pg/mL) は GV 群で 30.7 から 77.7、SL 群で 26.7 から 55.8 と両群間に統計学的有意差はなかった。【結語】治療成績に有意差は生じないものの、LP シャントに特徴的な OD 合併症は GV 群で減少する傾向が認められた。

### 093 パレイドリアテストを施行した認知症患者の臨床的検討

久徳 弓子, 櫛田 隆太郎, 村上 龍文, 砂田 芳秀

川崎医科大学神経内科学

【目的】幻視を訴えパレイドリアテストを施行した認知症事例について、その背景疾患との対応を検討する。【方法】対象は2015年4月～2016年5月にももの忘れを主訴に当科外来を受診した患者のうち、幻視を訴えパレイドリアテストを施行した患者15例（女性10名・男性5名、平均78.67歳）。患者背景、心理検査、画像所見などを検討した。【結果】神経心理検査ではHDS-R 20.71±6.49, MMSE 22.21±4.84, TYM-J 36.86±9.23, DASC-21 30.27±7.32, 阿部式BPSDスコア 8±7.11, FAST 3.44±0.73。9例は診察上明らかなparkinsonismを認めなかったが、うち7例にパレイドリア反応を認めた。画像検査の結果を踏まえた臨床診断では、アルツハイマー病3例、レビー小体型認知症（DLB）9例、その他3例であった。Ala score 5点以下が8例、パレイドリア反応ありが11例であった。Ala score 5点以下のパレイドリア反応なしが2例いたが、臨床診断は2例ともDLBであった。逆に、Ala score 5点以上のパレイドリア反応ありが5例いたが、DLBと臨床診断した症例は3例であった。【結論】パレイドリアテストは短時間で実施でき、現在のスクリーニングテストとの組み合わせでDLBの早期診断に有用である。【倫理的配慮】本報告にあたり、対象症例の個人情報特定できないよう配慮した。

### 095 認知症患者の不眠に対し優れた治療効果を認めたスボレキサントの臨床経験

萩倉 美奈子, 萩倉 祥一, 藤田 潔

桶狭間病院藤田こころケアセンター

【緒言】加齢に伴う睡眠の量的・質的低下は広く知られるところにあり、高齢者の不眠に対する薬物療法は、身体的予備力の低下や合併症の存在を念頭に置いた治療薬選択が求められる。今回、腎不全を有する認知症患者の不眠に対して、オレキシン受容体拮抗薬であるスボレキサントを用いて治療を行い、良好な経過をたどった7症例を経験したので報告する。【症例】2015年1月から2016年5月の間で、腎不全を併発しながら認知症の治療目的で当院に入院した7症例。不眠に対して、スボレキサントの追加もしくはスボレキサントへの切り替えを行ったところ、明らかな副作用は認められず、認知症周辺症状の改善も認められた。従来の睡眠薬や抗精神病薬等を減量・中止することができた症例も認め、スボレキサントへの切り替え前後の治療薬の比較及び臨床的な有用性の検討を行った。【考察】スボレキサントは、ベンゾジアゼピン系睡眠薬と比較して筋弛緩作用が少ないことから転倒のリスクが軽減され、離脱時の退薬症候・反跳性不眠をきたしにくく、認知機能への影響も軽減できることから、認知症患者にも効果的で安全な不眠治療の選択肢である。また、スボレキサントはせん妄や興奮等の認知症周辺症状の改善にも有効である可能性が示唆された。今後、長期使用時の効果及び安全性を確認するために、症例数を蓄積していきたい。症例報告に際しては、個人情報の保護および倫理面に関して十分に配慮を行った。

### 094 コメディカルからの気づき

安藤 研介<sup>1)</sup>, 木田 勝博<sup>2)</sup>, 黒崎 貴雅<sup>2)</sup>, 高橋 雅也<sup>1),3)</sup>, 武久 康<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup>岡山赤十字病院リハビリテーション科, <sup>2)</sup>放射線科, <sup>3)</sup>整形外科, <sup>4)</sup>神経内科

【目的】PD, PSP, DLBは鑑別診断が難しい。PTとして整形外科術後の患者に接していると、受け答えや反応、姿勢等から錐体外路系疾患を疑い、神経内科へ精査を依頼することがある。今回、他院にてPDと診断され、当院でprobable DLBと診断された一例を報告する。【方法】症例は70歳後半女性で、6年前より左下肢tremor出現し、他院神経内科にてPD (Yarl: 1)と診断された。診断から5年経過し、転倒を繰り返すようになった。左大腿骨頸部骨折となり、当院にて人工骨頭置換術施行した。リハビリ開始時、注意力障害(+)、HDS-Rにて16/30点であった。入院中、幻覚・妄想(+), 起立性低血圧(+ )の症状が確認された。このため、整形外科入院中ではあったが、当院神経内科紹介し、脳MRI, RI検査施行した。【結果】脳MRIにて中脳被蓋軽度萎縮、大脳皮質の高度萎縮が確認された。脳血流SPECTで局所的な血流低下で左後頭葉に局所的に高度低下が確認された。MIBG心筋シンチグラフィでは、early H/M 1.59, delayed H/M 1.33と取り込み低下を認めた。DAT-SCANにて線状体の高度取り込み低下あり、SBR: 0.25/-0.31と左右差はほぼなかった。【考察】患者とより多くの時間を共有するコメディカルの気づきにより、見過ごされていた症状が診断に役立つ場合がある。コメディカルの知識やassessment能力の向上が必要であると考えた。

### 096 認知症家族への早期教育 《認知症BPSD予防作戦「メモリークラスルーム」》

川口 さゆり, 日和田 正俊, 井手 芳彦, 仮谷 沙智, 橋口 留美, 久家 香織, 松尾 七美紀

社会医療法人財団白十字会佐世保中央病院認知症疾患医療センター

【目的】当認知症疾患医療センターは、長崎県北全体を医療圏域とする総合病院内にある。(以下「当センター」)予約から受診までの待ち期間を利用して認知症に対する理解を深め、病気に対する不安の軽減、適切な介護方法の理解、BPSDの予防などを目的として、患者の家族(以下「家族」)への早期教育勉強会(以下「メモリークラスルーム」)を毎月1回開催している。【方法】2011年6月より当センター受診後の患者家族、2012年6月からは受診前も対象。毎月1回土曜日の午前、当院で開催。内容は、初級編(1)認知症ってどういう病気?(2)治療薬の話(3)適切な介護(4)介護保険の利用法(5)介護体験談。さらに2015年より中級編を開催。内容は(1)寸劇による疾患別の対応方法,(2)グループディスカッション(3)介護保険の利用方法。参加者にアンケートの記載を依頼。結果は学会当日に提示。【考察】認知症の確定診断がついた家族の介護への不安を和らげる方策は必要であるが、診療時間内の説明だけでは充分とは言えない。「メモリークラスルーム」は受診後の家族にとっては結果説明の補足として、診療に立ち会えなかった家族が説明を聞く別の機会として有用であった。受診前の家族には、待ち時間中の不安を解消し、BPSDを誘発するだろう不適切な対応をできるだけ早く是正するための手段となる。私どもは「メモリークラスルーム」をBPSD予防作戦の一つであると位置づけている。

## 097 高齢者てんかんの検討—認知症との関連について—

石垣 征一郎<sup>1)</sup>, 河村 満<sup>2)</sup>, 四郎丸 あずさ<sup>3)</sup>, 村上 秀友<sup>3)</sup>, 小野 賢二郎<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>昭和大学横浜市北部病院内科, <sup>2)</sup>昭和大学病院附属東病院, <sup>3)</sup>昭和大学医学部内科学講座神経内科学部門

【目的】認知症患者は増加しており, また, てんかん発症率は高齢者で高いとされている。てんかんを発症する高齢者および認知症患者が増加していることが予測され, その傾向や特徴を検討した。【方法】2007年1月1日から2015年12月31日(9年間)に, 昭和大学神経内科に入院したてんかん患者531名を対象に, 年齢, 性別, 発作型, 基礎疾患, 抗てんかん薬(AEDs), 認知症の病型, 退院要約を用いて後方視的に調査した。また, 65歳以上(高齢者)と65歳未満で比較した。【結果】1) てんかん患者は高齢者に多く, 初発例も多かった。2) 高齢者では複雑部分発作をはじめとした非けいれん性発作が多かった。3) 基礎疾患として脳血管障害が多く, 高齢者においては認知症も多かった。4) てんかんを発症した認知症患者の病型で最も多いのはアルツハイマー型認知症(AD)で, 約6割であった。5) AEDsの使用状況は, 高齢者で単剤治療を受けている割合が高く, バルプロ酸, カルバマゼピン, レベチラセタムの使用頻度が高かった。【結論】高齢者のてんかん患者では基礎疾患として認知症が多く, 病型としてはADが多い。高齢者にAEDsの反応は良好で, また, 新規AEDsは高齢者に使いやすいといえる。

## 099 音楽体操は認知症患者のADLを維持する: 御浜・紀宝プロジェクトパート2

佐藤 正之<sup>1)</sup>, 小川 純一<sup>2)</sup>, 時田 智子<sup>3)</sup>, 中口 紀子<sup>4)</sup>, 仲尾 貢二<sup>5)</sup>, 田部 賢一<sup>1)</sup>, 木田 博隆<sup>1)</sup>, 富本 秀和<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>三重大学大学院医学系研究科認知症医療学, <sup>2)</sup>ヤマハ音楽振興会, <sup>3)</sup>御浜町健康福祉課, <sup>4)</sup>紀宝町福祉課, <sup>5)</sup>紀南病院脳神経外科

【目的】我々は, 音楽伴奏の付いた体操が健康高齢者の認知機能をより改善することを報告した(Satoh M, PLOS ONE, 2014)。今回, 認知症患者に対する音楽体操の効果について調べた。【対象と方法】認知症患者85名(MMSE 15~26点)をランダムに音楽体操群(ExM)43, 脳トレ群(BT)42名に分けた。週1回40分, ExMには音楽体操, BTには携帯型ゲームやドリルを半年間施行した。前後に神経心理検査を行い, 認知機能と日常生活の活動度について検討した。神経心理検査: MMSE, レーブン色彩マトリシス検査(RCPM), 論理的記憶の即時/遅延再生(LM-I/-II), 語想起(動物名, 語頭音), Trail-Making Test (TMT) -A/B, 立方体模写。日常生活の評価: Behave-AD, Functional Independence Measure (FIM) 【結果】脱落者23名を除く62名について解析した。年齢, 教育歴, 開始時MMSEに両群で差はなかった。変化量について群間比較を行ったところExMで, 立方体模写に有意な改善( $p=0.009$ ), TMT-A ( $p=0.070$ )とFIM ( $p=0.066$ )に改善傾向がみられた。各群内での前後比較では, 両群ともに立方体模写( $ExM p < 0.001$ ;  $BT p = 0.001$ ), ExMではRCPMの施行時間( $p=0.021$ ), BTではLM-I ( $p=0.039$ )が有意に改善した。FIMはExMでは変化はなかったが( $p=0.385$ ), BTは有意に悪化していた( $p=0.048$ )。【結語】音楽体操は, 軽度から中等度の認知症患者のADLを維持し, 視空間認知を改善させる。

## 098 当施設における特発性正常圧水頭症診療の検討—特に認知症合併例に注目して—

大賀 優, 永井 健太, 大坪 豊

東京都立大塚病院脳神経外科

【目的】当施設における特発性正常圧水頭症(以下iNPH)診療で経験した18症例を分析し, 特に認知症合併例に対して考察を加える。【対象】当施設で2007年1月1日から2016年3月31日までにiNPHが疑われタップテスト(以下TT)を施行した18症例(男:女=7:11, 平均年齢74.8歳)。主訴(重複あり)は三徴のうち歩行障害18・認知機能低下11・尿失禁6, その他頭痛1・めまい1。画像上のDESH所見としてEvans index>0.3は17, シルビウス溝開大14, 高位円蓋部脳溝狭小化12, 中枢神経系の既往疾患としてアルツハイマー型認知症(以下AD)2, パーキンソン病(以下PD)2。【結果】2015年以降の7例でTT時に髄液中リン酸化タウ蛋白を測定し, 1例に異常高値を認めた。TT陽性であった9例中8例およびTT陰性なるも脳槽シンチで有意な所見を得た2例の計10例にシャント手術を施行した(V-P9/L-P1)。術後シャント手術に直接関連する合併症として硬膜下血腫/水腫2, slit-like ventricle1, 感染1。機能予後的には, 最終追跡時(平均672日)においてiNPHGS比較で改善7, 不変1, 悪化1。AD2例のうち初期症例では歩行障害・認知機能両者の改善がみられたが, 中等症例においては歩行障害のみの改善がみられ3年後はAD進行により寝たきりとなった。【結語】iNPH治療においては全身状態や併存疾患の考慮による適切な対象選別が必要であるが, AD症例でもuseful lifeの上乗せ効果は期待できる。

## 100 遺伝性プリオン病の病型毎のPrP<sup>Sc</sup>とA $\beta$ の沈着パターンに関する病理学的解析

古川 迪子<sup>1)</sup>, 三條 伸夫<sup>1)</sup>, 小林 篤史<sup>2)</sup>, 浜口 毅<sup>3)</sup>, 山田 正仁<sup>3)</sup>, 北本 哲之<sup>2)</sup>, 水澤 英洋<sup>4)</sup>, 横田 隆徳<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>東京医科歯科大学大学院脳神経病態学分野(神経内科), <sup>2)</sup>東北大学大学院医学系研究科病態神経学分野, <sup>3)</sup>金沢大学大学院 医歯薬保健学総合研究科 医学専攻 脳老化・神経病態学(神経内科学), <sup>4)</sup>国立精神・神経医療研究センター

【背景】遺伝性プリオン病(gPrD)は, 発症年齢は若いほど罹病期間は長い傾向があり, 病気の発症に関わる因子と進行に関わる因子が独立している可能性がある。本研究では, 異常プリオン蛋白(PrP<sup>Sc</sup>)以外の因子として, アミロイド $\beta$ (A $\beta$ ), タウ蛋白質(tau)を中心にPrP<sup>Sc</sup>との関連を病理学的に検討した。【方法】遺伝性Creutzfeldt-Jakob disease(gCJD)のPRNP変異V180IとE200K, Gerstmann-Sträussler-Scheinker disease(GSS)のP102LとP105L変異, MM1型孤発性CJD(sCJD)各1症例の剖検脳前頭葉組織連続切片を用い, 3F4・AT8・4G8・A $\beta$ 40・A $\beta$ 42抗体で免疫染色し, 病理学的評価を行った。本研究は学内倫理審査会の承認を得ている。【結果】gCJDとsCJDはsynapse型, GSSはplaque型のPrP<sup>Sc</sup>の沈着を示した。gCJDでは, 加齢に伴うdiffuse plaqueを認め, PrP<sup>Sc</sup>と共局在はなかった。GSSでは, PrP<sup>Sc</sup>とA $\beta$ が共局在し, 特にP105Lでは, 約半数がPrP<sup>Sc</sup>とoverlapしたり, PrP<sup>Sc</sup>plaqueを取り囲んで存在した。Tauは, P105Lでのみ見られ, 一部はPrP<sup>Sc</sup>-A $\beta$ 共局在plaqueの周囲に存在した。【考察】gPrDのPRNP変異毎の脳脊髄液中の14-3-3蛋白やTauの濃度は罹病期間と逆相関する傾向があり, RT-QUICによる髄液中のPrP<sup>Sc</sup>の検出率と病理所見に関連性はなかった。GSSでは, PrP<sup>Sc</sup>とA $\beta$ やTauが多数共局在しているタイプでより進行が遅い傾向があり, PrP<sup>Sc</sup>とA $\beta$ plaqueの形成のパターンにより神経毒性に差をもたらしていると推測された。

### 101 認知症の進行により経口摂取困難となった施設入所者に正常圧水頭症の合併を認めた2例

田中 達也<sup>1)</sup>, 桃崎 宣明<sup>1)</sup>, 後藤 公文<sup>2)</sup>, 松永 和雄<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>伊万里有田共立病院脳神経外科, <sup>2)</sup>伊万里有田共立病院神経内科, <sup>3)</sup>伊万里有田共立病院循環器内科

【はじめに】認知症患者は様々な原因により経口摂取困難となり、介護者を困らせる。今回、施設入所中の認知症患者が経口摂取困難を契機に頭蓋内精査を行われ、正常圧水頭症の合併を疑われ、シャント術を施行し、経口摂取可能となった2例を経験したので報告する。

【症例1】84歳男性。認知症にて施設入所。肺炎を契機に経口摂取困難となった。傾眠傾向、経口摂取困難にて当科紹介。精査にて水頭症の合併を疑い、LPシャント術を施行。術後、意識レベル上昇、経口摂取可能となり、施設退院。

【症例2】85歳女性。認知症にて施設入所。経口摂取困難となり、胃瘻造設を検討された。胃瘻造設前の精査にて当科紹介。精査にて水頭症合併を疑い、LPシャント術を施行。術後、意識レベル上昇、経口摂取可能となる。

【考察】認知症を契機に頭蓋内精査を行い、水頭症と診断され、シャント術を行うことにより自宅生活が継続できる症例は多々経験する。一方、施設入所中の患者に画像上、水頭症を疑う患者が存在することが報告されている。今回、施設入所中の患者に水頭症を合併していることがあり、手術により症状が軽快した。施設入所時、経口摂取困難となった時など、生活様式が変わる際には水頭症を含む治療可能な認知症の有無の確認を行うべきと考える。

### 103 Late-onset contrecoup traumatic brain injury with communicating hydrocephalus

西田 隆<sup>1)</sup>, 湯浅 龍彦<sup>2)</sup>, 宮武 正<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>医療法人財団保養会竹丘病院神経内科, <sup>2)</sup>鎌ヶ谷総合病院神経内科・神経難病医療センター

We report a rare case of late-onset contrecoup traumatic brain injury (TBI) toward posterior fossa as a possible cause of normal pressure hydrocephalus (NPH). 【Case Report】An 85-year-old woman suffered consciousness disturbance for 2 weeks. On admission (=day 1) hydrocephalus and left posterior fossa subdural effusion were observed. From 86 days before admission, she suffered the right orbital wall fracture due to TBI. From 77 days before, the computed tomography showed high density areas at the space between pons and left cerebellar hemisphere and left medial-subfrontal cerebrum. External ventricular drainage had no effect. She showed akinetic mutism and was transferred on the 64th day. 【Discussion】We considered that late-onset bleeding at left pontocerebellar region was caused by the collision among the pons, the left cerebellar hemisphere, and the tentorial incisura according to Lindenberg's theory. As the mesencephalic aqueduct existed on the lines, that were affected by the linear transition of the forces in the fronto-occipital direction as a result of contrecoup mechanism from 86 days before, traumatic aqueductal dysfunction might play some role in this case's NPH.

### 102 認知症研修認定薬剤師制度の新たな取り組みと地域包括ケアシステムへの参加

土居 由有子<sup>1),2),4)</sup>, 原 正朝<sup>3),4),5)</sup>, 榎原 幹夫<sup>4)</sup>, 大島 美岐子<sup>4)</sup>, 大島 公恵<sup>4)</sup>, 風間 卓敏<sup>4)</sup>, 辻 美和子<sup>4)</sup>, 後藤 貴徳<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>株式会社アインホールディングス, <sup>2)</sup>国際医療福祉大学保健医療学医療福祉経営学, <sup>3)</sup>日本薬局学会, <sup>4)</sup>日本薬局学会認知症研修認定薬剤師制度企画委員会, <sup>5)</sup>総合メディカル株式会社

【目的】認知症新オレンジプランを受けて薬剤師の対応力向上を目的に日本薬局学会認知症研修認定薬剤師制度を立ち上げた。認知症領域で薬剤師が医薬品の適正使用および多職種連携を実践し、地域包括ケアシステムの一員として貢献する目的である。【方法】2015年7月からワークショップを全国5か所（札幌、大阪、東京、新潟、福岡）で基礎編と応用編を実施し2016年6月に第1クールワークショップは終了した。基礎編参加者約190名、応用編約180名が受講した。認知症研修認定薬剤師制度はワークショップ基礎編、応用編、e-ラーニング受講者に対して10月末に認定試験を実施予定である。ワークショップ受講後にアンケート調査を実施し、(回答率約98%)ワークショップの評価を報告する。【成績】基礎編、応用編とも受講前と受講後のアンケート調査では、意識・知識ともに上昇した。また、「地域包括センター等の地方自治体の役割と連携」では、理解・能力・意欲ともに他の質問回答に比べ低かった。【結論】認知症研修認定薬剤師制度において、ワークショップ受講者の意識・知識ともに調査をすることにより現状の問題点と今後の課題が明確になった。国が求める認知症対応力向上にこの制度が薬剤師貢献できるように今後とも継続していく予定である。【倫理的配慮】疫学的倫理に従い研究参加に対して本人から文書で同意を得た。日本保険薬局協会の倫理委員会から承認を得た。

### 104 認知症予防システム「ものトレ」の効果の検証

谷口 美也子<sup>1)</sup>, 清水 寿夫<sup>2)</sup>, 岡山 由佳<sup>3)</sup>, 中村 加代子<sup>3)</sup>, 中村 誠一<sup>3)</sup>, 高下 志良<sup>2)</sup>, 浦上 克哉<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>鳥取大学医学部附属病院ワークライフバランス支援センター, <sup>2)</sup>株式会社エッグ, <sup>3)</sup>株式会社なかよし, <sup>4)</sup>鳥取大学医学部生体制御学

【目的】我々は、脳を刺激することによって認知機能の刺激を期待する、タッチパネル式コンピューターで簡単に実施でき、予防プログラム「ものトレ」を開発し、どのくらいの効果があるのか検証したので報告する。【方法】「ものトレ」は、事前に実施されたTDAS (Touch panel-type dementia assessment scale) の点数に応じて難易度の違う問題が一定時間提示される。約1年間ものトレを実施した認知症の症例2例の効果をTDASの推移と患者家族からの聞き取りとを基に検証した。【結果】1例では中途に歩行状態の悪化からTDAS点数の悪化が見られたが、その後身体・精神状態も安定し、当初29点であったTDASが約1年後15点まで改善した。意欲や活気も出て積極的になり、ものトレは94~100%の正答率で実施できている。暴言暴力があった1例では、実施約1カ月後から感情が穏やかになり始め、TDASは9点まで改善し、笑顔や意欲の向上も見られた。約1年後にTDASは当初のレベルに戻ったが、暴言暴力はなくなり積極性の改善は維持されている。ものトレの正答率は、感情の起伏に左右されるが58~100%であった。【考察】予防プログラムの実施によって、長期的なBPSDの改善や意欲・積極性の改善はもとより、認知機能の改善も確認された。本プログラムが周辺症状や認知機能の改善に有用なツールの1つであることが示唆された。【倫理的配慮】被験者の情報は匿名化し、個人情報の保護に留意して実施した。



## 105 認知症を対象とする前向き研究における研究対象者への倫理的配慮の検討

高島 響子, 井上 悠輔, 武藤 香織

東京大学医科学研究所公共政策研究分野

【目的】認知症の発生機序や予防手段を明らかにするため発症前から研究対象者を追跡する前向き研究の意義は大きい。こうした研究では開始後に対象者が認知症を発症する可能性があることから医学研究における通常の対象者保護以上に倫理面での配慮が求められる。本研究では認知症を対象とする前向き研究において検討すべき対象者への倫理的配慮を明らかにする。【方法】文献調査を通じて認知症患者を対象とする研究における倫理的配慮について論点整理を行った上で、具体的な前向き研究を想定したケース分析を行った。【結果】検討すべき倫理的配慮は1. 同意に関する問題（同意能力の判断基準、代諾者の範囲、インフォームド・アセント）、2. 研究対象者に代表される集団への配慮（研究の必要性の吟味、対象者の研究参画）、3. 研究成果に関する問題（研究全体の成果の共有、対象者個人の結果及び偶発的所見への対応）に分けられた。前向き研究で特に配慮すべき点として、研究開始後の同意能力の変化への対応、対象者個人の結果開示、家族等協力者との当初からの関わり、最新の研究成果の伝達の在り方が挙げられた。【考察】前向き研究では、研究者は医学上の目的を探求する研究本来の責任と同時に、対象者の認知症の兆候に気づきうる存在であることを認識し、「研究と治療（診断）との誤解」に注意しながら対象者及びその近親者に対し継続的に情報提供をすることが重要である。

## 107 情動変化の著しい前頭葉下面の脳挫傷症例：音楽による情動安定と社会適応促進の可能性

細川 智光<sup>1),2)</sup>, 今川 篤子<sup>1),2)</sup>, 中山 梨絵<sup>1)</sup>, 目黒 謙一<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>IMS グループ西仙台病院, <sup>2)</sup>東北大学CYRIC 高齢者高次脳医学部門

【背景】脳挫傷後遺症により易怒性を呈しているが音楽の関わる活動中は比較的落ち着いている症例を観察する機会を得たので報告する。【症例】本症例は69歳、右利き男性。カルテ情報より、病前の趣味は友人とのカラオケと釣り。X-2年にアルコール多飲による多臓器不全にて近医に入院。全身状態は改善したが、認知機能低下と易怒性が残存し、治療継続のためX-1年より当院に転院。CTにて両側基底核・側頭葉皮質に病変を認めなかったものの、両側前頭葉下面の陳旧性脳挫傷と前頭葉皮質下の虚血性変化を認めた。【方法】本症例を含めた病棟患者51名を対象とした集団レクリエーション（日付の確認・ラジオ体操・日替わりのゲームを実施。その後スタッフが選択した歌曲を3~5曲鑑賞）を週4回、創作活動（季節感に配慮した塗り絵等）を週1回、入院生活技能訓練療法を月1回実施。【結果】看護師によると、ADLは自立しているが、自発的な対人交流は乏しい。リハビリテーションは拒否なく参加するが、気分変動激しく、些細な事でスタッフや他患を怒鳴り、暴言を発することがある。しかし、歌を聴く際は静かで、好む曲では自ら手拍子を打って歌う様子が観察された。【考察】前頭葉下面の脳挫傷後遺症による情動障害を呈した症例に音楽を取り入れた活動を行うことで、情動が安定し社会適応が促進する可能性が示された。病巣部位は、音楽療法の適応報告に矛盾しない（赤沼、2015）

## 106 地域在住後期高齢者の薬剤調査（1）ガイドライン推奨薬剤の低い処方率：栗原プロジェクト

今川 篤子, 目黒 謙一, 中村 馨, 中塚 晶博

東北大学CYRIC 高齢者高次脳医学研究部門

目的：近年、脳心血管病の予防を志向した治療ガイドラインが作成されているが、その方針に従った処方が実際にはどの程度なされているものなのか、患者が複数の医療機関で診療を受けている場合、すべての医療機関から投与されている薬剤の内容の把握は困難であるため、これまで大規模調査が行われたことはなかった。我々は、「お薬手帳」から得た情報をもとに糖尿病・高血圧の「ガイドライン推奨薬剤」の実際の遵守率を調べた。方法：2008年から2010年にかけて、宮城県栗原市在住の75歳以上の後期高齢者を対象として地域調査・介入を行った（東北大学倫理委員会により承認済）。調査対象者592例について、糖尿病、高血圧の有病率、冠動脈疾患と慢性腎臓病の合併の有無、治療状況を調査した。投与薬剤については全例「お薬手帳」を調査した。結果：慢性腎臓病を合併した糖尿病患者への降圧剤として推奨されているRA阻害薬は26例中3例のみ、また、冠動脈疾患を合併した糖尿病患者に推奨されているインスリン抵抗改善剤は33例中4例のみと、低い処方率であった。考察：疾病別治療ガイドラインの推奨薬の処方率の低さの原因として、医師が周知していない可能性と、副作用（腎障害・心不全の悪化など）が危惧または経験されたためと考えられた。今後も調査を重ね、診療ガイドラインと実診療のギャップはどのようなところにあるのかを追求していく必要があると考えられた。

## 108 当科で経験したCreutzfeldt-Jacob病の臨床的検討

田口 芳治, 吉田 幸司, 高嶋 修太郎

富山大学附属病院神経内科

【目的】当科で経験したCreutzfeldt-Jacob病（CJD）について臨床的特徴を検討した。【方法】当科にてCJDと診断した6例を対象とした。初発症状、当科に紹介されるまでの経緯、臨床症候、頭部MRI所見、髄液所見、脳波所見、プリオン蛋白遺伝子、予後などについて後方視的に検討した。【結果】症例は男性1例、女性5例で、平均年齢71±8歳（57-81歳）で、初発症状は認知機能低下3例、視覚異常1例、歩行障害2例だった。症状出現から当科に紹介されるまでの期間の中央値は3ヶ月（1-12ヶ月）で、全例が前医で施行された頭部MRIの異常所見から当科に紹介となった。頭部MRI DWI画像では全例で皮質リボン状高信号をみとめ、脳波検査では全例に周期性同期性放電が確認された。髄液検査では2例で14-3-3蛋白、総タウ蛋白が正常であったが、Real-time QUIC法で陽性だった。プリオン蛋白遺伝子検査では施行できた5例中4例がcodon129: M/M型で、1例がcodon129: M/V型で、2例が緩徐な進行を呈した。【結語】頭部MRI DWI画像がCJDを疑う所見として有用であった。髄液検査で14-3-3蛋白、総タウ蛋白が正常であった例においては、Real-time QUIC法で陽性が確認され、診断に有用であった。

### 109 高速原子間力顕微鏡を用いた Aβ42 凝集過程の観察

小野 賢二郎<sup>1),2)</sup>, 中山 隆宏<sup>3)</sup>, 伊丹 将大<sup>3)</sup>, 高橋 良一<sup>2)</sup>, David Teplow<sup>4)</sup>, 山田 正仁<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>昭和大学医学部内科学講座神経内科, <sup>2)</sup>金沢大学大学院脳老化・神経病態学(神経内科), <sup>3)</sup>金沢大学理工研究域バイオAFM先端研究センター, <sup>4)</sup>カリフォルニア大学ロサンゼルス校神経学

【目的】アルツハイマー病における病態解明, 新たな予防・治療法の開発に向けて, アミロイドβ蛋白(Aβ)42の凝集過程を高速AFM(原子間力顕微鏡)を用いてリアルタイムで観察する試験管内モデルを開発・確立し, 詳細なAβ42凝集過程を明らかにする。【方法】試料の準備として, サイズ排除クロマトグラフィーを用いてfreshなAβ42溶液にinjectし, 不溶画分であるmatureな線維をのぞき, 主にモノマーであるLow molecular weight peak(LMW)のpeakを取り出す。取り出してきたLMW peakとLMWを用いて作成した線維断端を室温にてインキュベートして高速AFMを用いて観察する。【成績】LMWのインキュベートにより線維がstepwiseに形成されるだけでなく, 一方向優位性があることが分かった。また, 形成されたAβ42線維は, straight, spiralの2つのtypeが存在し, switchingしたhybrid typeもみられることが分かった。【結論】LMWからの線維形成は, stepwiseかつ, 一方向優位性に形成される。核形成後の線維形態にはpolymorphismが存在し, 相互にswitchingする。

### 111 メマンチンのAβ凝集形成阻害作用および凝集分解作用に関するin vitro評価

伊藤 香織<sup>1)</sup>, 富田 泰輔<sup>2)</sup>, 牧野 充裕<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>第一三共株式会社研究開発本部ベンチャーサイエンスラボラトリー, <sup>2)</sup>東京大学大学院薬学系研究科機能病態学教室

【目的】メマンチンはアルツハイマー病(以下AD)治療薬として広く用いられているNMDA受容体拮抗薬である。本薬剤はADモデル動物において脳内Aβ沈着量を低下することが報告されているが, その機序は不明である。我々はメマンチンのAβ凝集体に対する作用に着目し, Aβ凝集形成阻害作用および凝集分解作用について検証した。【方法】メマンチンとヒト型Aβ42を37℃で3日間反応させた後, チオフラビンT(以下ThT)評価および透過電子顕微鏡(以下TEM)観察によって凝集形成阻害作用を評価した。また形成したAβ42凝集体にメマンチンを添加し, 凝集分解作用を評価した。各Aβ凝集体についてラット初代神経細胞を用いて細胞傷害性を評価した。【成績】ThT評価において, メマンチンはAβ42凝集を濃度依存的に阻害し, 形成したAβ42凝集体を分解する可能性が示唆された。またTEM観察により, 線維状のAβ42凝集物の形成はメマンチン添加によって抑制され, 形成したAβ凝集物はメマンチンの添加によって減少することが確認された。上記メマンチン処置したAβ凝集体は未処置のAβ凝集体と比べラット初代神経細胞に対する細胞傷害性が減弱した。【結論】メマンチンはAβ凝集の形成を阻害する作用, および形成したAβ凝集を分解する作用を有する可能性が示唆された。本作用はメマンチンのAD治療における有効性の一端を担う可能性が考えられた。

### 110 ACE deficiency increases amyloid plaque burden in APP transgenic mouse brain

鄒 鶴<sup>1)</sup>, 劉 しゆ余<sup>1)</sup>, 劉 俊俊<sup>1)</sup>, 松元 葵<sup>1)</sup>, 横森 未来<sup>1)</sup>, 道川 誠<sup>2)</sup>, 駒野 宏人<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>岩手医科大学薬学部神経科学講座, <sup>2)</sup>名古屋市立大学医学部病態生化学講座

Neurotoxic amyloid β-protein (Aβ) is believed to play a causative role in the development of Alzheimer's disease (AD). We have reported that angiotensin-converting enzyme (ACE) converts Aβ42 to Aβ40 and converts Aβ43 to Aβ41. Here we report that a clinical dose treatment of APP mice with captopril, an ACE inhibitor, was sufficient to increase amyloid deposition. We further generated hAPP/ACE (+/-) mice and found that a decrease in ACE level lead to increased Aβ42 and Aβ43 deposition. Moreover, cortical activated caspase-3 increased 1.8-fold in hAPP/ACE (+/-) mice, suggesting that the increased Aβ42 and Aβ43 induced neuronal apoptosis. We also investigated the effect of ACE inhibitors on intelligence in a longitudinal study of aging and age-related diseases. Interestingly, the decrease in intelligence quotient level in the group with ACE inhibitor medication was significantly larger than that in the group with antihypertensive medication except ACE inhibitors. These results suggest that ACE is crucial for preventing Aβ42 and Aβ43 deposition and that reduced ACE activity is a risk for neuronal apoptosis and cognitive decline.

### 112 DYRK1AとRCAN1がもたらすアルツハイマー病神経病理における機能的役割に関する研究

川久保 昂<sup>1)</sup>, 森 亮太郎<sup>1)</sup>, 木村 祥子<sup>2)</sup>, 高島 志風<sup>1)</sup>, 垣矢 直雅<sup>3)</sup>, 津吹 聡<sup>3)</sup>, 西道 隆臣<sup>3)</sup>, 浅井 将<sup>1),2)</sup>, 城谷 圭朗<sup>1),2)</sup>, 岩田 修永<sup>1),2)</sup>

<sup>1)</sup>長崎大院医歯薬ゲノム創薬学, <sup>2)</sup>長崎大薬ゲノム創薬学, <sup>3)</sup>理研脳センター

アルツハイマー病(AD)は老年期認知症の主要因となる進行性の神経変性疾患であり, その発症には細胞外アミロイドβペプチド(Aβ)の蓄積から始まるアミロイド仮説が提唱されている。一方, ダウン症では第21番染色体がトリソミーとなり, この染色体にはAβの前駆体タンパク質であるAPP遺伝子が局在する。それゆえ, Aβ産生量の1.5倍増加がダウン症で早期からAD様病理が観察される原因と考えられてきた。さらにダウン症関連コア領域に局在するDYRK1AおよびRCAN1はAD脳で発現増加し, さらにAβ産生やタウのリン酸化を増加させることが知られている。本研究では, 新たな創薬標的を確立するためDYRK1AとRCAN1によるAβ分解酵素ネプリライシン活性に及ぼす影響について解析した。神経系細胞にDYRK1AもしくはRCAN1を過剰発現させたところ, Aβ分解酵素ネプリライシン(NEP)の酵素活性が低下し, NEPの細胞内領域のリン酸化が増加した。また, DS患者由来の線維芽細胞では健常者に比べNEP活性が低下していた。DS細胞に対して, RNAiによりDYRK1AまたはRCAN1をノックダウンするとNEPのリン酸化状態が低下し活性が増加した。リコンビナントDYRK1AとNEP細胞内領域の合成ペプチドをチューブ内で反応させると, 複数のセリン・スレオニン残基がリン酸化された。今回の研究により, DYRK1AとRCAN1はAβ分解活性にも影響を与えAD病理カスケードの進行に深く関わる可能性が示唆された。

### 113 Aβ 及びアミリンによる海馬長期増強抑制に対するプラムリントイドの拮抗効果

木村 良一<sup>1),2)</sup>, Dave MacTavish<sup>2),4)</sup>, Jing Yang<sup>2),4),5)</sup>, David Westaway<sup>2),3),4),5)</sup>, Jack Jhamandas<sup>2),4)</sup>

<sup>1)</sup>山口東京理科大学共通教育センター, <sup>2)</sup>アルバータ大学医学部精神科, <sup>3)</sup>アルバータ大学生化学部, <sup>4)</sup>アルバータ大学神経科学及び心の健康研究所, <sup>5)</sup>アルバータ大学ブロン及びタンパク質折り畳み障害センター

【目的】我々の研究グループは以前、アミリンと Aβ の両方が、アミリン受容体を介して海馬 CA1 シナプスの長期増強 (LTP) を抑制していることを報告した。本研究では、アミリンの合成ホモログであるプラムリントイドが、その LTP 抑制にどのような影響が有るかを調べた。【方法】マウス海馬スライス標本の CA1 エリアのシェファー側枝を電気刺激し、放線状層にて局所的な興奮性シナプス後電位を記録した。LTP は、100 Hz 4 発のバースト刺激を 20 Hz で 3 回繰り返すシタバースト刺激 (TBS) で誘発した。【結果】プラムリントイド (250 nM) は、単発の電気刺激に対するシナプス応答や LTP そのものには影響がなかった。しかし、アミリン (50 nM) や Aβ (50 nM) の存在下で TBS を行うことで生じる LTP の低下を阻害した。Aβ の前駆体である APP を過剰発現する遺伝子改変マウス、TgCRND8 マウスは、野生型と比べて LTP は小さかったが、プラムリントイドの存在下で TBS を行うと、LTP は明らかに改善した。【考察】プラムリントイドはアミリン受容体の拮抗薬である AC253 のように、アミリンや Aβ による LTP への影響を阻害し、TgCRND8 マウスの LTP 低下を改善させた。近年、プラムリントイドが AD モデルマウスの認知機能を改善したという報告がある。アミリン受容体の拮抗薬は、AD 治療の標的として有力な候補であると言える。

### 115 Aβ oligomer によるシナプス障害の解析

瓦林 毅, 成田 早希子, 中村 琢洋, 若佐谷 保仁, 中畑 直子, 東海林 幹夫

弘前大学医学部脳神経内科

【目的】amyloidβ protein (Aβ) oligomer の神経障害は tau を介して作用すると考えられている。我々は lipid rafts に Aβ oligomer が存在し、fyn NMDA cascade の活性化およびリン酸化 tau の蓄積が起こることを示してきた。一方、Aβ oligomer はシナプスを障害することで神経毒性を示すと考えられている。我々は Aβ oligomer 蓄積によるシナプス、そしてシナプスの lipid rafts の変化を検討した。【方法】Tg2576 マウス (6-22 カ月, Tg 15 匹, NonTg 15 匹) を使用。小脳、脳幹部を除いた前脳を homogenize し、Ficoll 勾配遠心を用いて synaptosome 分画を採取した。さらに synaptosome 分画から蔗糖勾配遠心を用いて lipid rafts 分画を含む各分画を得た。各分画を western blot で解析した。【成績】Tg2576 マウスでは Aβ アミロイド蓄積前の 6 カ月齢から synaptosome に Aβ oligomer が蓄積し、リン酸化 tau および fyn の増加が認められた。Synaptosome の中では lipid rafts 分画にリン酸化 tau および fyn の増加が認められた。【結論】Aβ oligomer はシナプスの lipid rafts にてリン酸化 tau と Fyn を誘発して神経毒性を起こす可能性が考えられた。

### 114 EphA4 を介したアルツハイマー病原因物質 Aβ 産生量制御機構の解明

田村 謙典, 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】Eph 受容体型チロシンキナーゼファミリーに属する EphA4 は、膜結合型リガンド ephrin ファミリーとの相互作用を介し軸索誘導やシナプス形成および可塑性に関与することが知られている。近年、認知機能障害が起こる前のアルツハイマー病 (AD) 患者脳で海馬での EphA4 発現量が減少していることや、EPHA4 遺伝子近傍の一塩基多型が AD 発症リスクと関連することが示されている。そこで EphA4 と AD 病態の関連について、アルツハイマー病原因物質アミロイド β (Aβ) 産生機構の観点から検討を行った。

【方法】*In vitro*, *In vivo*において EphA4 シグナルを導入し、Aβ 産生活性に対する影響を解析した。なお、法令等を遵守し倫理面を配慮して研究を行った。

【結果】神経系培養細胞に EphA4 を過剰発現させたところ、培地 Aβ 量の減少と共に、Aβ 産生を担う酵素 BACE1 の発現量低下が認められた。一方、ラット初代培養神経・グリア細胞共培養系に EphA4 アンタゴニストである KYL ペプチドを添加したところ、Aβ 量の増加と共に BACE1 の発現量増加が認められた。また、KYL ペプチドの効果はグリア細胞単独培養時では認められず、神経細胞単独培養時でのみ認められた。さらに、マウス海馬に KYL ペプチドをインジェクションしたところ、Aβ 量が上昇した。

【考察】神経細胞における EphA4 シグナル活性化は、BACE1 の発現量低下を介して Aβ 産生量を低下させることが示唆された。

### 116 アミロイド β40 の 2 量体モデルの合成と神経細胞毒性

入江 由美<sup>1)</sup>, 村上一馬<sup>1)</sup>, 鈴木 天志<sup>1)</sup>, 花木 瑞穂<sup>1)</sup>, 花木 祐輔<sup>1)</sup>, 物部 容子<sup>2)</sup>, 高井 朋代<sup>2)</sup>, 赤木 謙一<sup>2)</sup>, 入江 一浩<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>京都大学農学研究科食品生物科学専攻, <sup>2)</sup>医薬基盤・健康・栄養研究所

【目的】Aβ オリゴマーの最小単位である 2 量体モデルとして、これまでに毒性コンホマーを形成しやすい E22P 変異体を用い、分子間 β シートで近接している Ala30 を L,L-2,6-ジアミノピメリン酸 (DAP) で置換した E22P-Aβ40dimer (A30DAP) (1) を合成した<sup>1)</sup>。1 は安定な 6~8 量体を形成したが、β シートをほとんど形成せず毒性も示さなかった。本研究では、β シートの安定性向上を目的に増炭した L,L-2,8-ジアミノアゼライン酸 (DAZ) を用いて Ala30 で架橋した E22P-Aβ40dimer (A30DAZ) (2)、オリゴマー形成に不可欠な C 末端疎水性コア内 (Gly38) で DAP を用いて架橋した E22P-Aβ40dimer (G38DAP) (3) をそれぞれ合成し、各種機能解析を行った。【方法】2 次構造は CD スペクトルで、凝集能は ThT 法および電子顕微鏡で、神経細胞毒性は SH-SY5Y 細胞を用いた MTT 法でそれぞれ評価した。【結果と考察】1 と異なり、2 および 3 は β シートを形成したが、2 は 1 と同様に毒性をほとんど示さなかった。一方で、3 は架橋していない E22P-Aβ40 と比べて強い毒性を示すとともに、直径 8 nm のプロトフィブリルを形成していた。以上より、Aβ の毒性発現には C 末端コア形成が重要である。1) Murakami, K. *et al.*, *BBRC* 2015, 466, 463.

## 117 イメージング質量分析法を用いたアルツハイマー病脳タンパク質の解析

池川 雅哉<sup>1)</sup>, 宮坂 知宏<sup>1)</sup>, 角田 伸人<sup>1)</sup>, 岩崎 了教<sup>2)</sup>, 菫澤 崇<sup>2)</sup>, 藤ヶ崎 純子<sup>3)</sup>, 村山 繁雄<sup>3)</sup>, 井原 康夫<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup>同志社大学生命医科学部医生命システム学科, <sup>2)</sup>ブルカーダルトニクス, <sup>3)</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>4)</sup>同志社大学脳科学研究科

イメージング質量分析法 (Imaging Mass Spectrometry: IMS) は、マトリックス支援レーザー脱離イオン化 (MALDI) 型質量分析計を用いて、組織から直接、分子の局在情報を得ることができるため、病理学への応用が期待されている。本研究では、高齢者ブレインバンクとの共同研究により、アルツハイマー病脳および健常コントロールのヒト脳を対象にアミロイドβペプチドの描出条件の検討を行った。測定には、超高速MALDI-IMS法を用い、ヒト凍結脳組織からタンパク質およびペプチドのイメージングのプロトコルを設定した。その結果、Aβ1-36からAβ1-43までC端の変化により生じるAβペプチド群の詳細なヒト脳での局在の可視化に成功した。さらに空間分解能を100 μmから20 μmまで改善することにも成功した。さらに、cerebral amyloid angiopathy: CAAは、主として髄膜や皮質表層の動脈、脳実質の小動脈に認められ、これらの血管に認められるのはAβ1-42よりも短いAβペプチド群が主体であること、一方、脳実質の老人斑でのAβの沈着はAβ1-42が主であることを明らかにした。この結果は、C端の変化により生じるAβペプチド群に対する各抗体を用いた免疫組織化学においても同様の傾向を見出し検証された。MALDI-IMS法を用いた脳タンパク質イメージング法は、免疫組織化学的手法に比肩しさらなる情報を獲得しうる技術であり、脳タンパク質老化のプロセスを追跡できる可能性が示唆された。

## 119 血漿アミロイドβの影響因子の解析

中村 琢洋<sup>1)</sup>, 瓦林 毅<sup>1)</sup>, 若佐谷 保仁<sup>1)</sup>, 中畑 直子<sup>1)</sup>, 東海林 幹夫<sup>1)</sup>, 高橋 一平<sup>2)</sup>, 中路 重之<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>弘前大学医学部脳神経内科学講座, <sup>2)</sup>弘前大学医学部社会医学講座

【目的】我が国は超高齢化社会を迎え、認知症の早期診断・治療法の開発が急務の課題となっている。アルツハイマー型認知症の発症予測・早期診断のための血液バイオマーカー検査法の基礎を確立する事を目的とする。

【方法】弘前大学COIの主催する、岩木健康増進プロジェクトに参加する約1,200名の被験者の血液サンプルを用い、ELISAによる血漿Aβx40, Aβx42の測定を行う。被験者の健康状態は予め把握されている。母集団構成は、年齢平均54.43歳 (SD=15.4, 中央値=57歳)、男女比38:62である。本発表では、生化学検査・生活歴と血中Aβ40, Aβ42の相関解析を行う。

【成績】血漿Aβx40, Aβx42はヘモグロビン、アルブミン、BUN、空腹時血糖、遊離脂肪酸、ヘモグロビンA1c、Cペプチド、シスタチンCと非常に強い相関を示した。また、摂取アルコール量、睡眠量、喫煙、肺活量、骨密度、筋肉量との相関を認めた。

【結論】血漿Aβは、その他の生化学検査や生活歴と関連する事を示した。本研究において、血漿Aβをバイオマーカーとして利用する際、上記のようなその他の因子を考慮する必要がある可能性を示した。

## 118 挿入・欠失型C99を利用したAβ産生経路決定機構についての考察

高見 真子<sup>1)</sup>, 池田 享太郎<sup>2)</sup>, 石原 聖子<sup>2)</sup>, 延原 美香<sup>2)</sup>, 井原 康夫<sup>2)</sup>, 舟本 聡<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>同志社大学大学院脳科学研究科, <sup>2)</sup>同志社大学大学院生命医科学研究科

【目的】γセクレターゼによるC99の切断は、ε切断がε49部位で起こるとAβ40産生経路に、ε48部位で起こるとAβ42産生経路になる。しかし、各Aβ産生経路の決定には、基質C末端配列あるいは基質鎖長のいずれが重要なのか分かっていない。本研究はこの問いに洞察を得ることを目的とする。【方法】ε部位とγ部位の間に挿入又は欠失がある変異型C99 (V44VI, V46VI, I47Δ)を調製し、γセクレターゼにより産生されるペプチドをLC-MS/MSにて定量した。【結果】V44VIとV46VIではε48が主要なε切断部位で、そこからトリペプチドが放出されてAβ40が主要なAβであった。I47Δもε48が主要な切断部位であったが、テトラペプチド、トリペプチドが放出されてAβ40が主要となった。【考察】V44VIとV46VIではε48が主要な切断部位であったが、ε切断後に生じたN末端側断片は挿入があるため49残基となった。γセクレターゼは、これを擬似的なAβ49として認識してAβ40産生経路のトリペプチド放出が起きたと考えられる。一方、I47Δもε48が主要な切断部位であるが、ε切断後に生じたN末端側断片は欠失があるために47残基となった。γセクレターゼにはAβ47からAβ40へのマイナーな経路も存在し (松村ら, JBC2014)、今回の擬似的なAβ47からのAβ40産生はこれと矛盾がない。γセクレターゼはε切断後に基質鎖長を識別して各Aβ産生経路を決定していると考えられる。倫理委員会の承認が不要な研究課題である。

## 120 脳内Aβ蓄積規定因子Kinesin Light Chain-1 variant E (KLC1vE)

森原 剛史<sup>1)</sup>, 佐藤 真広<sup>1)</sup>, 赤津 裕康<sup>2)</sup>, Paillard Luc<sup>3)</sup>, 木村 展之<sup>4)</sup>, 鈴木 利治<sup>5)</sup>, 数井 裕光<sup>1)</sup>, 橋本 亮太<sup>1)</sup>, 武田 雅俊<sup>1)</sup>, 池田 学<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>大阪大学医学部精神医学, <sup>2)</sup>名古屋市立大学, <sup>3)</sup>レンヌ大学, <sup>4)</sup>長寿研, <sup>5)</sup>北海道大学薬学部

【目的】孤発性アルツハイマー病 (AD) における脳内Aβ蓄積メカニズムを解明することで、新規治療法や診断法開発の基盤となる知見を得る。

【結果】マウス脳内Aβ蓄積量を規定する遺伝子産物としてkinesin light chain-1のsprayプライスバリエーションE (KLC1vE)を同定している (PNAS 2014 v111 p2638, BioEssays 2015 v37 p131)。ヒトにおいても剖検脳 (n=24, +30.7%, p=0.0096) と末梢血 (n=67 +25.0%, p=0.0013) でKLC1vE mRNA量がADで高値であった。末梢血については新たに収集した独立検体でもKLC1vE高値 (n=73, +13.8%, p=0.0077) が再現された。

【考察】膨大な研究リソースが必要なヒトGWAS以外の方法として、マウスの背景遺伝子を解析することでアルツハイマー病理修飾遺伝子KLC1vEを同定できた。アルツハイマー病の血液バイオマーカー開発につながる知見も蓄積されつつある。本研究戦略は他の多因子疾患にも応用可能なmouse-to-human translational studyでもあると考える。

倫理 大阪大学倫理委員会「認知症の関連遺伝子探索研究」承認番号 181

## 121 グルタミン量減少がアルツハイマー病病理に及ぼす影響の解析

橋本 翔子, 斉藤 貴志, 西道 隆臣

理化学研究所脳科学総合研究センター神経蛋白制御研究チーム

【目的】本研究は、次世代型アルツハイマー病モデルマウスである APP ノックインマウス (APP<sup>NLGF/NLGF-KI</sup>) におけるグルタミン量減少のメカニズム及び、グルタミン量減少に伴う酸化ストレスが、AD 病理進行へ及ぼす分子メカニズムを解明することを目的とする。【方法と結果】12 か月齢の APP<sup>NLGF/NLGF-KI</sup> マウス大脳皮質において、内在性抗酸化物質であるグルタミン量の減少がみとめられた。そこで、グルタミン合成の律速酵素である glutamyl cysteine ligase (GCL)-catalytic subunit (GCLC) の量を定量したところ、タンパク質・mRNA 量ともに減少していた。このことから、GCLC の減少が、APP<sup>NLGF/NLGF-KI</sup> におけるグルタミン減少の一因であると考えられた。次に、グルタミンの減少が AD 病理に及ぼす作用を調べるため、CRISPR/Cas9 の技術を用いて GCLC ノックアウトマウスを作製し、APP<sup>NLGF/NLGF-KI</sup> との掛け合わせを行った。APP<sup>NLGF/NLGF-KI</sup> × GCLC<sup>+/-</sup> マウスの脳及び血液において、有意なグルタミン量の減少がみとめられた。さらに、このマウスにおける AD 病理 (アミロイド病理・Tau 病理・神経細胞死など) について、現在検討中である。【結論】今後の解析により、GCLC 減少のメカニズム、及び GCLC 低下を介したグルタミン減少が AD 病理に及ぼす影響を明らかにすることで、グルタミンに着目した治療の開発に繋がるであろう。

## 123 培養細胞を用いた脳特異的に発現する $\alpha 1$ -chimaerin と $\beta$ -amyloid の相互作用の検討

加藤 智子<sup>1)</sup>, 小西 吉裕<sup>2)</sup>, 下濱 俊<sup>3)</sup>, Beach Thomas G.<sup>4)</sup>, 赤津 裕康<sup>5)</sup>, 遠山 育夫<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>滋賀医科大学神経難病研究センター, <sup>2)</sup>国立病院機構鳥取医療センター臨床研究部, <sup>3)</sup>札幌医科大学医学部神経内科学講座, <sup>4)</sup>Banner Sun Health Research Institute, <sup>5)</sup>名古屋市立大学大学院医学研究科地域医療教育学

【目的】脳に特異的に発現する  $\alpha 1$ -chimaerin は、低分子量 G タンパク質 Rho ファミリーである Rac1 を不活性化し、シナプス部では樹状突起のスパイン制御に関わっている。前回、われわれはアルツハイマー病患者の脳において  $\alpha 1$ -chimaerin の mRNA 発現が有意に下がっており、 $\alpha 1$ -chimaerin タンパク質はニューロンに局在するだけでなくタンゲルにも見られる事を報告した。今回、培養細胞においても、 $\beta$ -amyloid により  $\alpha 1$ -chimaerin の発現が変化するかを検討した。【方法】PC12 細胞の  $\alpha 1$ -chimaerin の強制発現と  $\beta$ -amyloid との相互作用や、マウス海馬培養細胞における  $\alpha$ -chimaerin の mRNA の発現と  $\beta$ -amyloid の作用を検討した。また、293T 細胞では変異 APP と  $\alpha 1$ -chimaerin の共発現によりタンパク質の局在を調べた。【結果】PC12 細胞を用いて、 $\alpha 1$ -chimaerin の強制発現に対する  $\beta$ -amyloid の作用を調べた結果、相互作用が確認された。マウス海馬培養細胞は  $\alpha$ -chimaerin mRNA を発現していた。293T 細胞の変異 APP と  $\alpha 1$ -chimaerin の共発現では、細胞内の一部に共局在していた。【考察】培養細胞を用いた実験において、 $\alpha 1$ -chimaerin は  $\beta$ -amyloid と相互作用がある可能性が示唆された。今後、さらなる機序の解明の検討が必要である。

## 122 Mitochondrial Ferritin Protects Cells and Modulates $\alpha$ -Synuclein Expression

関 宏鵬<sup>1)</sup>, 楊 宏寛<sup>2)</sup>, 楊 明春<sup>1),2)</sup>, 柳沢 大治郎<sup>1)</sup>, Bellier Jean-Pierre<sup>1)</sup>, 野中 隆<sup>3)</sup>, 趙 世光<sup>2)</sup>, 遠山 育夫<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>滋賀医科大学神経難病研究センター, <sup>2)</sup>ハルビン医科大学附属第一病院脳神経外科, <sup>3)</sup>東京都医学総合研究所

Mitochondrial ferritin (FtMt) is a type of ferritin that sequesters iron. Previous studies have reported that FtMt is expressed by dopaminergic neurons and may be involved in the pathology of Parkinson's disease. Here, we investigated the function of FtMt in  $\alpha$ -synuclein regulation and antioxidant roles. FtMt knockdown increased  $\alpha$ -synuclein expression at the protein level but not at the mRNA level. Conversely, FtMt overexpression reduced  $\alpha$ -synuclein expression at the protein level but not at the mRNA level. FtMt enhanced iron levels in mitochondria but decreased iron levels in intracellular labile iron pool. FeCl2 proved able to abolish the effects of FtMt overexpression on  $\alpha$ -synuclein expression. H2O2 treatments dose-dependently induced FtMt and  $\alpha$ -synuclein expression at both the mRNA and protein levels. FtMt overexpression protected cells against the oxidative stress and alleviated enhancement of  $\alpha$ -synuclein expression induced by H2O2 at posttranscriptional level. It indicates that FtMt not only modulates  $\alpha$ -synuclein expression at the posttranscriptional level via iron regulation but also protects cells against the oxidative stress.

## 124 患者由来 iPS 細胞を利用したアルツハイマー病のバイオマーカーの探索

岩田 修永<sup>1)</sup>, 松尾 和哉<sup>1)</sup>, 大槻 純男<sup>2)</sup>, 浅井 将<sup>1)</sup>, 近藤 孝之<sup>3)</sup>, 井上 治久<sup>3)</sup>, 城谷 圭朗<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>長崎大学大学院医歯薬学総合研究科, <sup>2)</sup>熊本大学大学院生命科学研究部, <sup>3)</sup>京都大学 iPS 細胞研究所

これまでの研究で、患者由来 iPS 細胞から分化誘導した神経細胞を用いて、AD の一次原因物質である A $\beta$  が孤発性と家族性 AD 患者の両方でそれぞれ神経細胞内または細胞外に蓄積するサブグループ (細胞内タイプ、細胞外タイプ) があることを見出した。また、細胞内 FAD タイプにはドコサヘキサエン酸が病態緩和に有効であることも明らかにした。本研究では各サブタイプ (細胞外タイプと細胞内タイプ) に基づく個別化医療を目指し、サブグループ特異的バイオマーカーの探索を行った。対照者および各サブタイプの AD 患者由来 iPS 細胞を神経細胞に分化誘導し、48 日間培養した。培養上清を回収し、培地成分として大量に含まれる BSA を抗体カラムで除去後、スピンカラムにて濃縮した。得られたサンプルを液体クロマトグラフ-タンデム型質量分析法 (LC-MSMS) を用いて定量的・網羅的解析を行った。その結果をもとに、カットオフ値の基準を設定し、対照者と細胞外タイプの比較、さらに細胞内タイプと細胞外タイプの比較を行い、それぞれの組み合わせで量的変化のあるタンパク質を複数見出した。細胞外タイプのバイオマーカー候補は 3 個、細胞内タイプは 3 個、健常者と AD 患者を区別するバイオマーカー候補は 1 個であった。現在、得られた候補タンパク質において、簡便かつ高感度な検出法の確立を行っている。

## 125 TREM2 のリガンドおよびシグナル伝達機構の解析

城谷 圭朗<sup>1),2)</sup>, 樋口 恵理<sup>2)</sup>, 吉崎 涼平<sup>1)</sup>, 松尾 和哉<sup>1)</sup>,  
浅井 将<sup>1),2)</sup>, 斉藤 隆<sup>3)</sup>, 岩田 修永<sup>1),2)</sup>

<sup>1)</sup>長崎大学大学院医歯薬学総合研究科, <sup>2)</sup>長崎大学薬学部,  
<sup>3)</sup>理化学研究所 免疫研究シグナル

【目的】近年のゲノム解析により、ミクログリアに発現する受容体 TREM2 (triggering receptor expressed on myeloid cells 2) は、アルツハイマー病の最大の危険因子 ApoE に匹敵する高いオッズ比を示すことが明らかになっている。そこで TREM2 がアルツハイマー病発症の危険率を高めるメカニズムを明らかにするため、TREM2 のリガンドや細胞内シグナル伝達機構を解析した。【方法・結果】TREM2 からの細胞内シグナルを特異的に検出する細胞モデルを作製するため、TREM2 シグナルの下流に位置する NFAT (nuclear factor activated in T cells) の応答配列にレポーター遺伝子を接続させたプラスミドをいくつかの培養細胞に安定的に導入した。これらレポーター細胞と TREM2 リガンドの存在が示唆されているアポトーシス細胞を共培養後レポーター遺伝子の活性を測定した。その結果 T 細胞である Jurkat 細胞 (ヒト) や 2B4 細胞 (マウス) において TREM2 依存的なシグナルを検出することができた。【考察】Jurkat や 2B4 細胞には TREM2 からのシグナル伝達に必要な分子が発現していることが考えられた。現在これらの細胞を用いてシグナル伝達分子を解析している。またアポトーシス細胞上の TREM2 リガンドの解析を行っている。

## 127 hnRNPA3 による *C9orf72* リピート RNA およびジペプチドリピートタンパクの発現調節

森 康治<sup>1),2)</sup>, 二瓶 義廣<sup>2)</sup>, Thomas Arzberger<sup>3),4),5)</sup>,  
Qihui Zhou<sup>3)</sup>, Dieter Edbauer<sup>3)</sup>, Christian Haass<sup>2),3)</sup>

<sup>1)</sup>大阪大学大学院医学系研究科精神医学, <sup>2)</sup>Biomedical Center (BMC), Ludwig-Maximilians-University Munich,  
<sup>3)</sup>German Center for Neurodegenerative Diseases (DZNE) Munich, <sup>4)</sup>Center for Neuropathology and Prion Research, Ludwig-Maximilians-University Munich,  
<sup>5)</sup>Department of Psychiatry and Psychotherapy, Ludwig-Maximilians-University Munich

*C9orf72* 遺伝子のイントロン領域に存在する 6 塩基リピート配列の異常延長は、前頭側頭型認知症 (FTD) や筋萎縮性側索硬化症 (ALS) を引き起こす。このリピートはリピート RNA として転写され、RNA foci を形成する。我々はさらにこのリピート RNA が、開始コドン非依存性にジペプチドリピート (DPR) タンパクへと翻訳されること、さらに DPR タンパクが患者の脳内に大量に蓄積していることを明らかにした。並行してリピート RNA 結合タンパクを同定したが、それらのうち、核内外をシャトルし、RNA の輸送や代謝に関与するとされる hnRNPA3 が、リピート RNA の発現レベルを低下させることを見出した。新開発の GGGGCC リピート発現細胞系において、hnRNPA3 の発現を低下させると、リピート RNA の発現レベルが増強し、RNA foci の形成が促進され、DPR タンパクの産生、蓄積が亢進した。この効果は siRNA 耐性の野生型 hnRNPA3 により rescue された。ラット初代培養神経細胞系や内因性の GGGGCC リピート異常延長を有する *C9orf72* 患者由来の線維芽細胞系、患者脳切片を用いた検討においても同様の結果を得た。以上より、hnRNPA3 の発現低下により *C9orf72* の 6 塩基リピート RNA の発現レベルが増加し、その翻訳産物である DPR タンパクの産生、蓄積が亢進すると結論づけた。

## 126 Aβ 産生抑制タンパク質 ILE1/FAM3C の脳内発現様式と加齢に伴う発現減少

渡邊 直希<sup>1)</sup>, 劉 磊<sup>1)</sup>, 赤津 裕康<sup>2)</sup>, 西村 正樹<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>滋賀医科大学神経難病研究センター, <sup>2)</sup>福祉村病院長寿医学研究所

【目的】アルツハイマー病 (AD) は Amyloid-β (Aβ) ペプチドの脳内過剰蓄積によって惹起されることが基本病態と判明しているものの、未だその治療法は確立されていない。我々は ILE1/FAM3C が γ-secretase 複合体に結合し、Aβ 産生を抑制することを報告している。しかし、ILE1 の脳内発現の詳細は不明なままであったため、今回、我々はその脳内分布及び細胞内局在、経時的発現変動について検討した。【方法】HEK293 細胞株及び脳組織に対し、免疫染色法や、超遠心細胞分画の Western blot 及び共免疫沈降法を用いた解析を行い、ILE1 の脳内発現パターンを解析した。また、学内倫理委員会の承認を得、剖検脳とカンクイザル脳の凍結組織から解析した。【結果】ILE1 はマウス脳では主にニューロンと上皮細胞に局在し、その発現は広い領域で見られた。免疫染色では、細胞内小胞構造の主にトランスゴルジ網に認められた。細胞分画の解析ではシナプトソームに局在が認められ、特にシナプス前終末に限局していた。脳内 ILE1 発現レベルは生後の時期にピークを向かえ、成熟後、加齢とともに減少した。AD 剖検脳においては、局在には変化が見られないが、ILE1 陽性ニューロンが減少していた。【考察】ILE1 の発現は広範なニューロンに認められ、トランスゴルジ網やシナプス前終末に局在し、その発現レベルは加齢や AD 発症に伴い減少することから、ILE1 発現の減少が Aβ の蓄積を誘起し、AD を発症させることが示唆される。

## 128 アルツハイマー病リスク遺伝子 INPP5D の機能解明

木村 新伍<sup>1)</sup>, 高鳥 翔<sup>1)</sup>, 堀 由起子<sup>1)</sup>, 佐々木 純子<sup>2)</sup>,  
佐々木 雄彦<sup>2)</sup>, 斉藤 貴志<sup>3)</sup>, 西道 隆臣<sup>3)</sup>, 富田 泰輔<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>東京大学大学院薬学系研究科, <sup>2)</sup>秋田大学大学院医学系研究科, <sup>3)</sup>理化学研究所

アルツハイマー病 (AD) は、アミロイド β (Aβ) の蓄積・凝集を特徴とする神経変性疾患である。近年、Aβ の代謝過程や毒性發揮機序におけるミクログリアの関与が指摘されているが、その働きが神経細胞に対して保護的であるのか障害的であるのかといった基本的問題について未だ答えは得られていない。そこで我々はミクログリアの機能的意義に迫ることを目的として、AD のリスク遺伝子として知られ、ミクログリアに特異的に発現する INPP5D に着目した。本研究では *Inpp5d* 欠損マウスを用いて AD 病態における INPP5D の役割を明らかにすることを目的に研究を遂行した。免疫組織化学的解析では、*Inpp5d* 欠損マウスの脳組織では野生型マウスに比べて *Iba1* 陽性のミクログリアの数が増加していた。一方、内因性脳内 Aβ 量を生化学的に解析したところ、有意な変化は認められなかった。これらの結果は、INPP5D はミクログリアの恒常性維持に重要であるが、可溶性 Aβ の脳内動態に大きな影響を及ぼさないことを示唆している。ごく最近、INPP5D と相互作用する TREM2 受容体の欠損マウスにおいてミクログリアの動態や Aβ の凝集性が変化することが指摘された。今後、INPP5D が TREM2 シグナルおよび Aβ 蓄積を何らかの形で制御している可能性について、AD モデルマウスとの交配により検証を進める予定である。

## 129 アルツハイマー型認知症モデルの記憶障害及び不安に対する発酵オタネニンジンの効果

長尾 昌紀<sup>1)</sup>, 森山 博史<sup>2)</sup>, 久保田 直樹<sup>2)</sup>, 藤田 柁平<sup>2)</sup>, 山野 聡<sup>2)</sup>, 構木 結花<sup>2)</sup>, 渡辺 拓也<sup>1),2)</sup>, 窪田 香織<sup>1),2)</sup>, 桂林 秀太郎<sup>2)</sup>, 岩崎 克典<sup>1),2)</sup>

<sup>1)</sup>福岡大学脳加齢研究所, <sup>2)</sup>福岡大学大学院薬学部臨床疾患薬理学

【目的】近年, サプリメントによるアルツハイマー型認知症(ATD; Alzheimer-type dementia)の発症予防・進行防止が注目され始めている。オタネニンジンはサプリメントとして販売されており, 認知症に有効であることが期待されているが, その科学的根拠は少ない。そこで本研究では, 発酵させたオタネニンジン(FG: Fermented Ginseng; 長瀬産業から提供)がATDモデルラットの病的行動変化に対して有効であるか検討を行った。【方法】Wistar系雄性ラットに一過性の全脳虚血処置とAβ1-42凝集体の脳室内投与を行ったATDモデルラットを作製した。脳虚血処置後にFGを1日1回7日間経口投与した。記憶の評価は水迷路課題を, 不安様行動は高架式十字迷路課題を, 徘徊様行動は24時間自発運動量を用いて評価した。本研究は福岡大学動物実験委員会の承認を得て行った。【結果】ATDモデルラットは空間記憶の障害, 不安様行動の増加と徘徊様行動の増加を示した。これらの変化に対して, FG投与は改善効果を示した。【考察】実験的ATDモデル動物の病的行動変化に対してFGは有効であることが明らかとなった。ATDの記憶障害だけでなく, 行動・心理症状に対してもFGは有効であることが示唆された。FG摂取によるATDの進行抑制が期待される。

## 131 ビール苦味成分イソα酸のミクログリア機能亢進作用によるアルツハイマー病の予防効果

阿野 泰久<sup>1)</sup>, 堂畑 厚志<sup>2)</sup>, 内田 和幸<sup>2)</sup>, 高島 明彦<sup>3)</sup>, 中山 裕之<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>キリン株式会社R&D本部健康技術研究所, <sup>2)</sup>東京大学農学生命科学研究科獣医病理学教室, <sup>3)</sup>学習院大学理学部神経生物学教室

【背景と目的】適度な酒類の摂取は認知症の防御因子である事は知られているが, 赤ワインのポリフェノール等の限られた成分でしか検証がなされていない。我々はミクログリアの機能亢進作用を有した成分を探索した結果, ホップ由来のビール苦味成分であるイソα酸(IAA)を見出した。IAA処理したマウス初代培養ミクログリアは, アミロイドβ(Aβ)貪食活性および抗炎症活性が亢進した。そこで, アルツハイマー病モデル(5xFAD)マウスを用いてIAAの認知症予防効果を検証した。

【方法】3ヶ月齢の雄5xFADマウスに0.05%(w/w)のIAA含有精製飼料を2.5か月間混餌投与した。新奇物体認識試験(NORT)を行った後に安楽致死処置し, 海馬と前頭前皮質を採取し, Aβおよび炎症状態をELISAおよび病理組織検査により調べた。また, 脳よりCD11b陽性ミクログリアを分離し, 発現マーカーの解析および貪食活性測定をex vivoにて行った。

【結果と考察】IAA投与群では対照群と比べて, NORTでの新規物体アプローチが有意に増加し, 認知機能が改善した。前頭前皮質での可溶性および不溶性Aβ1-42, TNF-αやMIP-1α等の炎症性サイトカインは有意に減少した。また, ミクログリアのCD206陽性割合, CD36の発現量が有意に増加し, Aβ貪食活性も有意に亢進した。これらより, IAAはミクログリアをM2タイプへと誘導し, Aβの貪食と抗炎症作用を亢進することで, アルツハイマー病を予防し, 認知機能を改善する可能性が示唆された。

## 130 Aβ oligomerによる神経毒性を抑制する内在性p3-Alcβペプチドの体内動態と機能

齋藤 遥<sup>1)</sup>, 大森 智織<sup>1)</sup>, 木村 彩乃<sup>1)</sup>, 内山 藍<sup>1)</sup>, 熊谷 久美子<sup>2)</sup>, 西尾 秀喜<sup>2)</sup>, 前田 雅弘<sup>3)</sup>, 羽田 沙緒里<sup>1)</sup>, 鈴木 利治<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>北海道大学大学院薬学研究科神経科学研究室, <sup>2)</sup>ペプチド研究所, <sup>3)</sup>免疫生物研究所(IBL)研究開発部診断・試薬事業部

【目的】Alcadeinファミリー(Alca, Alcβ, Alcγ)はAPPと類似のsecretaseによる切断を受け細胞外にp3-Alcを放出する。Alcβの主要代謝産物p3-Alcβ37のCSF中量はアルツハイマー病(AD)患者で有意に減少し, 初代培養神経細胞を用いた解析でAβ oligomerによる細胞死を抑制した。マウスではAβ oligomerによる認知機能障害を回復し, この機能はp3-Alcβ37の短いペプチドで代替できる(岡山大・院医歯薬, 井上剛先生との共同研究成果)。これらの成果は, p3-Alcβ由来ペプチドのAD新規治療薬としての可能性を示唆した。本研究では, p3-AlcβペプチドをADモデルマウスに投与し, 体内動態と, Aβ oligomerによる障害抑制機構を解析した。【方法】体内動態の解析手法として, ELISA法で内在性p3-Alcβと反応しないペプチド定量系を確立した。In vivoでAβ oligomer誘導性の認知機能障害を回復した量のp3-Alcβペプチドを野生型, ADモデルマウスに投与し, ELISA法を用いて体内動態(血中変動, 脳移行性)を解析した。また, Aβ誘導性の障害への抑制効果を検証した。【結果と考察】p3-Alcβペプチドは皮下投与後, 速やかに血中へ移行, 5~10分間でピーク濃度に達し, 60分以内でELISAの検出感度以下となった。血中動態測定10倍量を皮下投与し, CSF, 脳組織内含量を定量し, 20分以内に脳移行性を示す事を確認した。Aβ oligomerによる神経障害抑制効果と合わせてAD治療薬としての可能性を議論する。

## 132 人參養榮湯は水浸ストレスマウスのアパシー様症状を改善する

菅野 仁美, 山田 ちひろ, 下堀 知香, 最上 祥子, 西 明紀, 服部 智久, 加瀬 義夫

株式会社ツムラ製品戦略本部ツムラ研究所

【目的】アパシーはBPSD陰性症状の一つであり, 意欲や自発性の低下を主症状とする。また, アパシーの一つである食欲の低下は高齢患者の栄養障害を引き起こし, 易感染性や死亡のリスクが高まる。人參養榮湯は疲労倦怠や食欲不振に適応があり, アパシー様症状を改善する可能性がある。本研究では, 意欲低下を発症するアパシー類似モデルマウスの作製を試み, 次に人參養榮湯の効果を検証した。

【方法】深さ5mmの水を張ったケージにC57BL/6Jマウスを14時間居住させた後, ホームケージに戻す処置を3日間繰り返して水浸ストレスを負荷した。被験物質は水浸処置直前に1日1回投与し, アパシー様症状の指標として累積摂餌量ならびに巣作り行動を最終水浸処置後に評価した。本研究は当社「動物実験に関する内規」に則り実施した。

【結果】水浸ストレス負荷により, 摂餌量および巣作り行動は有意に低下した。また, MAO-B阻害剤ならびにドパミントランスポーター阻害剤投与によるドパミン神経系の亢進により, これらのパラメータに対する有意な改善が見られた。さらに人參養榮湯は, これらの薬剤と同様に本モデルに有効であり, その効果はドパミンD2受容体拮抗薬との併用により完全に消失した。

【考察】水浸負荷によりアパシー様症状が観察された。また, 人參養榮湯は本モデルに有効であり, D2受容体を介したドパミン神経系への作用が推察された。

### 133 抑肝散と抑肝散加陳皮半夏の培養神経系細胞障害に対する作用比較

川上 善治, 溝口 和臣, 服部 智久, 加瀬 義夫  
株式会社ツムラ製品戦略本部ツムラ研究所

【目的】抑肝散は認知症患者の周辺症状を改善することが報告されている。培養神経系細胞を用いた研究で、抑肝散にはグルタミン酸 (Glu) 誘発細胞死の保護作用およびアストロサイトにおけるチアミン欠乏 (TD) 誘発 Glu 取り込み能低下の改善作用が見出されている。本研究は、これらの抑肝散の作用を抑肝散加陳皮半夏と比較して、作用の差異を明らかにすることを目的とした。【方法】Glu 誘発細胞死: 培養 PC12 細胞を 8 mM Glu 添加培地で 24 時間培養することにより細胞死を誘導した。両処方エキスは Glu 処置と同時に培地に添加した。細胞死は MTT 法により評価した。TD 誘発 Glu 取り込み低下: 培養アストロサイトを TD 培地で 5 日間培養して Glu 取り込み能低下を誘発した。両処方エキスは TD 処置と同時に培地に添加した。培養 5 日目において、100  $\mu$ M Glu を培地に添加し 5 時間後に培養上清中の Glu 濃度を測定した。【結果】抑肝散と抑肝散加陳皮半夏の Glu 誘発 PC12 細胞死に対する抑制効果を ED<sub>50</sub> 値で比較すると、それぞれ 51.4  $\pm$  20.8  $\mu$ g/mL と 49.2  $\pm$  11.0  $\mu$ g/mL であった。両処方の TD 誘発 Glu 取り込み能低下に対する改善効果を ED<sub>50</sub> 値で比較すると、それぞれ 8.9  $\pm$  1.8  $\mu$ g/mL と 45.3  $\pm$  9.2  $\mu$ g/mL であった。【結論】Glu 誘発 PC12 細胞死に対して、抑肝散と抑肝散加陳皮半夏は同程度の抑制効果を示した。アストロサイトの TD 誘発 Glu 取り込み能低下に対しては、抑肝散の方が抑肝散加陳皮半夏より強い改善効果を示した。

### 135 抑肝散と抑肝散加陳皮半夏の睡眠リズム障害マウスに対する作用比較

今村 幸子, 田淵 雅宏, 植木 俊之, 大泉 寛明, 溝口 和臣, 服部 智久, 加瀬 義夫  
株式会社ツムラ製品戦略本部ツムラ研究所

【目的】不眠症の原因の一つに睡眠・覚醒リズムの乱れ (睡眠リズム障害) がある。認知症患者では睡眠リズム障害が起こりやすく、夜間徘徊などの原因になる。本研究では不眠症に適応を持つ漢方薬、抑肝散および抑肝散加陳皮半夏に着目し、睡眠リズム障害モデルマウスにおける改善効果を検討した。

【方法】10 週齢の雄性 C3H/HeNcr1 マウスの睡眠・覚醒サイクルを 10 時間早めることにより睡眠リズム障害を誘導した。睡眠リズムは回転輪運動量を指標にして解析した。両処方薬は障害誘導直後から投与した。構成生薬の単味として陳皮と半夏も同様に投与した。陽性対照薬にはラメルテオンを用いた。睡眠リズム障害後に血中メラトニン濃度を測定した。両処方薬の各種成分のメラトニン 2 型 (MT<sub>2</sub>) 受容体に対するアゴニスト活性を解析した。本試験は、当社「実験動物に関する内規」に則り実施した。

【結果】抑肝散加陳皮半夏は睡眠リズム障害後の明暗同調を有意に促進し、その効果はラメルテオンと同等であった。抑肝散、陳皮単味および半夏単味は明暗同調を促進しなかった。抑肝散加陳皮半夏は血中メラトニン濃度を有意に増加させたが、抑肝散は増加させなかった。MT<sub>2</sub> 受容体に対してアゴニスト活性を示す成分は認められなかった。

【結論】抑肝散加陳皮半夏はメラトニン濃度を増加させることにより睡眠リズム障害を改善する可能性が示唆された。このような作用は抑肝散には認められなかった。

### 134 ウンカリン酸によるアミロイド $\beta$ 凝集核形成の選択的阻害

吉岡 卓也<sup>1)</sup>, 村上 一馬<sup>1)</sup>, 井戸 恭平<sup>1)</sup>, 花木 瑞穂<sup>1)</sup>, 山口 加乃子<sup>1)</sup>, 緑川 諭弘<sup>2)</sup>, 谷脇 慎治<sup>2)</sup>, 郡司 祐樹<sup>2)</sup>, 入江 一浩<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 京都大学 農学研究科 食品生物科学専攻, <sup>2)</sup> アルプス薬品工業

【目的】A $\beta$ 42 の凝集阻害剤は、アルツハイマー病 (AD) の予防薬および治療薬として有望視されている。A $\beta$ 42 の凝集過程は、毒性の高い A $\beta$ 42 オリゴマーを基本単位とした凝集核を形成する「核形成過程」と、それに引き続く低毒性のアミロイド線維形成に至る「線維伸長過程」に大別される。最近、本研究グループは、AD の臨床症状を改善する抑肝散に着目し、その構成生薬であるチョウトウコウから、A $\beta$ 42 の凝集阻害成分の一つとして、トリテルペンとフェルラ酸とのエステルであるウンカリン酸 A~D (UAs) を単離・同定した。本研究では、UAs の A $\beta$ 42 凝集阻害機構について検討した。【方法】1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-propanol 処理することで A $\beta$ 42 をモノマー化した後、チオフラビン T 蛍光試験ならびに HPLC を用いた遠沈試験によって凝集抑制活性を評価した。【結果と考察】UAs は初期の凝集速度を顕著に遅らせた一方で、最終的なアミロイド線維の生成量にはほとんど影響を与えなかった。また、遠沈試験の結果もこれとよく一致していた。これらより、UAs は A $\beta$ 42 の核形成過程を選択的に抑制していることが明らかになった。次に、UA-C の 5 種の誘導体について、構造活性相関を検討した。その結果、28 位のカルボキシ基および 27 位の芳香環部分は、いずれも核形成阻害に不可欠な構造因子であることが判明した。

### 136 アルツハイマー病における認知課題中の前頭前野賦活とニコチン受容体結合能との関係

大星 有美<sup>1)</sup>, 菊知 充<sup>2)</sup>, 寺田 達弘<sup>1),3)</sup>, 吉川 悦次<sup>4)</sup>, 武内 智康<sup>1)</sup>, 尾内 康臣<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 浜松医科大学光先端医学教育研究センター生体機能イメーjing研究室, <sup>2)</sup> 金沢大学子どものこころの発達研究センター, <sup>3)</sup> 静岡てんかん病院, <sup>4)</sup> 浜松ホトニクス中央研究所

【目的】アセチルコリン系は作動記憶機能の調節に重要であり、作動記憶による前頭前野の賦活は、加齢やアルツハイマー病で減少することが知られているが、注意に関連するとされる  $\alpha$ 4 $\beta$ 2 ニコチン性アセチルコリン受容体機能と前頭前野の賦活、なかでも時間的な賦活変化との関係は明らかになっていない。そのため、本研究ではアルツハイマー病でのタスク中の脳血流変化指標としての酸素化ヘモグロビン濃度 (oxy-Hb) 変化と  $\alpha$ 4 $\beta$ 2 ニコチン性受容体結合能との関係について調べた。【方法】軽度から中等度アルツハイマー病患者、健常高齢者各群 11 名の作動記憶課題中の近赤外分光法 (NIRS) 測定と [<sup>18</sup>F] 2FA-85380 ([<sup>18</sup>F] 2FA)  $\alpha$ 4 $\beta$ 2 ニコチン受容体トレーサーを用いた PET を実施した。被験者には事前に十分に説明を行い全員から文書による同意を得た。【結果】主効果 (群) が有意であったチャンネルの平均 oxy-Hb 値と前頭前野の [<sup>18</sup>F] 2FA 結合能との有意な相関が、健常群ではタスク前半 (難易度低) 期間で、患者群では後半 (難易度高) 期間で認められた。なお、これらの脳血流変化は、タスク正答率ではなくタスクに要する時間と有意な相関が示された。【考察】前頭前野の  $\alpha$ 4 $\beta$ 2 ニコチン受容体は、タスク正答率とは関係なく新規の刺激への脳反応を促進する役割を持つこと、アルツハイマー病ではコリン誘導性の前頭前野賦活の遅れが認知タスクでの反応の遅れを説明する可能性が示唆された。



### 137 脳内物質 NAA と MI の認知機能への影響 —重回帰分析を用いて

渡辺 俊之<sup>1),2),3)</sup>, 椎野 顯彦<sup>4)</sup>, 秋口 一郎<sup>1),2)</sup>

<sup>1)</sup>京都光華女子大学健康科学部医療福祉学科, <sup>2)</sup>宇治武田病院神経内科, <sup>3)</sup>滋賀医科大学脳神経外科, <sup>4)</sup>滋賀医科大学神経難病センター

【目的】演者らはこれまでの<sup>1</sup>H-MRS研究から、aMCIとAD患者の両側海馬において、NAA濃度低下が記憶検査(WMS-R)の成績と正相関し、MI濃度が負相関することを報告してきた。本研究ではNAA濃度とMI濃度のMMSEの成績への影響について重回帰分析を用いて検討した。【被験者】AD患者76名、aMCI患者34名(両群全体の平均年齢73.81±7.64)。いずれの患者も<sup>1</sup>H-MRS施行時点において塩酸ドネペジルなどの抗認知症薬の服用履歴はなかった。【方法】MRIおよび<sup>1</sup>H-MRSの測定には1.5T装置(Signa GE)を用い、TR 2000 ms、TE 30 msに設定した。Single Voxel法を用い、PRESS法によって得られたMRSデータの解析にはLCmodelを援用し絶対値(mmol/L)を算出した。ADおよびaMCI患者の両側海馬および後部帯状回のNAAとMI濃度を説明変数、MMSEの得点を従属変数として重回帰分析を行った。【結果】重回帰分析の結果、決定係数は0.200、調整済み決定係数は0.150、有意確率0.001であった。左海馬の標準化係数は0.291で、分析の対象とした説明変数のなかでは唯一有意であった(p<0.01)。【結論】両側海馬と後部帯状回のNAAおよびMI濃度のなかでは、左海馬のNAA濃度がMMSE得点に関する唯一の有意な説明変数であることが示された。

### 139 人工知能を用いたMR画像解析

椎野 顯彦<sup>1)</sup>, 岩本 祐太郎<sup>2)</sup>, 韓 先花<sup>3)</sup>, 陳 延偉<sup>2)</sup>, 秋口 一郎<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup>滋賀医科大学神経難病センター, <sup>2)</sup>立命館大学情報理工学研究科, <sup>3)</sup>産業技術総合研究所人工知能センター, <sup>4)</sup>京都光華女子大学健康科学部

我々は脳MR画像の形状を統計学的に解析するvoxel-based morphometry (VBM)を用いた解析ソフトであるBAADを開発してきた。超解像技術によるmulti-channel segmentation, local adaptive segmentation, geodesic shootを用いたTBM解析法などを開発してきたが、今回はアルツハイマー病(AD)の補助診断のための人工知能(AI)を開発したので報告する。VBMの基本ソフトにはSPM12を用い、MarsBarを用いてAALに準じた98箇所に関心領域の情報をもとにAIをプログラムした。学習データには北米のADNI研究から得られたAD 331例、健常者372例を用い、leave-one-out cross validation法によりRBFカーネルにおける最適なコストパラメーターとスラック変数を求めた。検証にはオーストラリアのAIBL研究のAD 131例と健常者404例を用いた。学習過程における正答率、感度、特異度はそれぞれ88.6%, 86.4%, 90.8%でAIBLにおいてはそれぞれ86.2%, 88.0%, 85.9%であった。我々は人工知能による評価結果をADS(AD score)として表示するようにBAAD ver. 4に搭載し、インターネット上で配布する予定である。

### 138 認知機能正常高齢者の近時記憶にアミロイド集積が及ぼす影響

倉坪 和泉<sup>1),4)</sup>, 加藤 隆司<sup>2),4)</sup>, 岩田 香織<sup>2),4)</sup>, 木村 ゆみ<sup>2),4)</sup>, 新畑 豊<sup>3),4)</sup>, 伊藤 健吾<sup>1),2),4)</sup>, 中村 昭範<sup>2),4)</sup>, MULNIAD study group<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>国立長寿医療研究センター-治験・臨床研究推進センター, <sup>2)</sup>国立長寿医療研究センター脳機能画像診断開発部, <sup>3)</sup>国立長寿医療研究センター脳機能診療部, <sup>4)</sup>MULNIAD study group

【目的】認知機能正常高齢者(CN)の記憶スコアの経時的変化にアミロイド集積が及ぼす影響を明らかにすることである。【方法】対象はCN 46名(70.2±4.9歳)で、WMS-Rの論理的記憶2(LM2)、余暇活動度(最近6ヶ月)、運動量(1日の平均歩数)、MRI検査を1年毎に、アミロイドPETをベースライン時に実施した。脳MRI画像から白質小血管病変スコア(PVHスコア、DSWMHスコア)、VSRAD処理による海馬・海馬傍回萎縮度(VSRAD-Z)を、アミロイドPETからデフォルトモードネットワーク関連領域のアミロイド集積度を得た。ベースライン時LM2(0Y)とその2年後との変化量(LM2(2Y)-LM2(0Y))および、各スコアとの関係を統計学的に検討した。本研究は倫理委員会承認の下、被験者への説明と同意を得て実施した。【結果と考察】LM2は、アミロイドPET陰性群(n=35)では2年間で有意に上昇し(p<.05)、これは学習効果によるものと考えられたが、陽性群(n=11)では有意な変化は見られなかった。CN全体では、LM2(0Y)スコアと有意な相関が認められたのは、教育年数、年齢、VSRAD-Zだった。CN全体で、縦断的变化量LM2(2Y)-LM2(0Y)に対する重回帰分析で有意(p<.05)だった変数は、LM2(0Y)と楔前部のアミロイド集積度だった。【結論】認知機能正常高齢者において、楔前部のアミロイド集積は、近時記憶(遅延再生)スコアに直接影響しないが、長期経過観察における学習効果に影響を与えていると考えられた。

### 140 軽度アルツハイマー型認知症の頭部MRIでの進行予測因子について

今村 一博, 飯塚 佳江

中津川市民病院神経内科

【目的】アルツハイマー型認知症(AD)においてVSRADのZスコアとHDS-R、MMSEとは強い相関関係があり、Zスコアの上昇は認知機能低下の予測因子になる。一方、軽度ADでZスコアが同等の症例でもその後の治療効果に大きな違いがあることを経験した。今回我々は、軽度ADの症例の1年後の経過を後ろ向きに検討して、初診時の頭部MRIから認知機能の予後を予測できる因子を検討した。【方法】2014年1月から2015年6月までに当科もの忘れ外来を受診し、初診時軽度ADと診断し、1年間ADの治療をして経過を追跡しえた82例(男性38例、女性44例)について検討した。1年後のMMSEが2以上上昇した例(良好群:G群)、2以上低下した例(悪化群:B群)、その中間の例(維持群:S群)に分類して初診時の認知機能、VSRAD所見に差があったかを統計学的に検討した。【結果】各群間で年齢、性別に有意差はないが、初診時HDS-RがB群で有意に低下していた。VSRADのZスコアとMMSE、HDS-Rには極めて有意な負の相関関係を認めた。VSRADのVOI atrophy (B: 2.90 S: 1.86 G: 1.33), Ext GM atrophy (B: 8.40 S: 6.36 G: 3.70), Ext VOI atrophy (B: 59.73 S: 36.16 G: 17.35), Max VOI atrophy (B: 6.57 S: 4.66 G: 3.54)において各群間で有意な差が認められた。【考察】初診時のVSRADのZスコアは重要な認知症進行の予測因子であるが、VSRADのその他の参考解析値についても詳細に検討すれば予後が推測できる可能性がある。

### 141 左右平均海馬血流の低下は認知機能を低下させるか？

吉井 興志<sup>1)</sup>, 山里 道彦<sup>2)</sup>, 小林 栄喜<sup>3)</sup>, 星野 建仁<sup>4)</sup>, 鯨岡 裕司<sup>5)</sup>

<sup>1)</sup>筑波記念病院もの忘れ診療センター, <sup>2)</sup>筑波記念病院精神科, <sup>3)</sup>筑波総合クリニック脳神経外科, <sup>4)</sup>筑波記念病院放射線部, <sup>5)</sup>茨城県立中央病院脳神経外科

【目的】認知症診断に脳SPECT利用があるが、それには多量のデータがあり、左右の海馬血流も含まれている。今回は海馬血流（以後海血）と認知症病型、認知機能との関係を検討した。（方法）認知機能低下88例（AD；41, VaD；12, MCI；11, DLB；8, その他16）について、症状、MR画像、ECD、IMP-SPECTによる画像診断支援情報、HDSR、MMSE等で認知症診断し、海血評価はタライラハレベル部位別解析法を利用し、認知機能低下、非低下群と平均海血を検討した。（結果）全例では、HDSR20以下（46例）の群では平均海血は1.08, 21以上（42例）では1.0, MMSEでも、21以下（41例）1.14, 22以上（47例）、0.96と差が無かった。AD41例では、HDSR20以下（26例）では平均海血は1.12, 21以上（15例）では1.15, MMSEでも、21以下（23例）1.12, 22以上（18例）、1.16と共に差が無かった。一方AD群で、海血低下の異常Z値を1.8以上にした場合、海血低下群では平均HDSR16.5, 平均MMSE18.1であり、非低下群では平均HDSR18.3, MMSE20.1と両群に差は無かった。（考察）認知症と海血との関係を見た報告は少ないが、平均海馬血流低下は、認知機能を低下させる必須条件では無いのかもしれない。さらに認知機能の細項目で検討したい。

### 143 脳表ヘモジデリン沈着を呈するADにおけるCSFマーカーと脳画像の臨床的検討

池田 将樹, 笠原 浩生, 牧岡 幸樹, 池田 佳生  
群馬大学医学部脳神経内科

【目的】アルツハイマー病（AD）にみられる限局型脳表ヘモジデリン沈着症（Cortical superficial siderosis：CSS）については不明な点が多いが、脳アミロイドアンギオパチー（Cerebral amyloid angiopathy：CAA）との関連が示唆されている。【方法】頭部MRIのT2WIまたはSWI画像にて限局型CSSを認めたAD（CSS-AD）の11例について<sup>99m</sup>Tc ECD-SPECT, <sup>11</sup>C PiB-PET, <sup>18</sup>F FDG-PET脳脊髄液（CSF）のAβ1-42, ptau-181およびApoE遺伝子解析を行った。【成績】CSS-AD患者の平均発症年齢75.36±8.95歳, MMSE：23.18±4.26, MoCA-J：16.78±6.28, FAB：9.30±1.95, CSF Aβ1-42：157.8±19.92 pg/ml, ptau-181：55.47±24.06 pg/mlの結果で非出血性ADに一致する所見であった。ApoE遺伝子ε4保有者は33.33%（2/6名）だった。<sup>11</sup>C PiB-PETを施行した6例では、いずれも両側の前頭葉皮質、後部帯状回・楔前部にPiB集積を認めた。<sup>99m</sup>Tc ECD-SPECTでは両側の後部帯状回・楔前部、頭頂葉に血流低下が観察された。【結論】CSS-AD患者においては、CSSやLMBs（Lobar microbleeds）を伴わないADと同様のCSFマーカー、<sup>11</sup>C PiB-PET, <sup>99m</sup>Tc ECD-SPECTの所見を認めた。

### 142 若年性認知症のMRIの特性：VbSee解析から

森田 喜一郎<sup>1)</sup>, 森 圭一郎<sup>1)</sup>, 山下 裕之<sup>2),3)</sup>, 加藤 雄輔<sup>2),3)</sup>, 吉本 幸治<sup>2),3)</sup>, 小路 純央<sup>2),3)</sup>

<sup>1)</sup>中村病院精神科, <sup>2)</sup>久留米大学高次脳疾患研究所, <sup>3)</sup>久留米大学神経精神医学講座

目的：もの忘れ外来受診者を、認知症群、高リスク群、低リスク群、乖離群及び健常群に分けMRI画像から認知症の早期診断を検討してきた。今回、若年期の外来受診者91名（女性：45名、男性：46名）で年齢は57.9±4.7歳（50歳から64歳、平均±標準偏差）で検討したので報告する。方法：受診者のVSRADアドバンスZスコアを検討した。認知症群は、2.12±1.10, 高リスク群は、1.45±0.89, 低リスク群は、0.89±0.44, 乖離群は、2.53±0.59及び健常群は、0.67±0.32であった。今回、VbSEEを用いてレベル3の小葉とレベル5のプロードマン野別に解析した。結果：Zスコアが、2.0以上は33名で、認知症群（13名）、高リスク群（4名）乖離群（16名）であった。レベル5Zスコアは、左海馬で認知症群と高リスク群が有意に乖離群より大きい値であった。左プロードマン41野で、認知症群と乖離群および高リスク群と乖離群に有意差が観察された。Zスコアが2.0以下は、58名で、認知症群（6名）、高リスク群（14名）、低リスク群（19名）と健常群（19名）であった。レベル3のZスコアは、左右前部帯状回、左右海馬傍回、右後部帯状回、左楔前部で、認知症群及び高リスク群が健常群より有意に大きい値であった。考察：今後、受診者の各群でのフォローおよびさらなる画像の検討をしなければならない。

### 144 認知症スクリーニングテストと画像解析所見が乖離した群についての検討

山下 裕之<sup>1),2)</sup>, 森田 喜一郎<sup>2)</sup>, 加藤 雄輔<sup>1),2)</sup>, 大川 順司<sup>2)</sup>, 吉本 幸治<sup>1),2)</sup>, 小路 純央<sup>1),2)</sup>

<sup>1)</sup>久留米大学神経精神医学講座, <sup>2)</sup>久留米大学高次脳疾患研究所

目的）2013年1月から2015年12月の間、当院もの忘れ外来を受診した1344名に対し、以下を検討した。方法）対象者に認知症のスクリーニング検査としてHDS-R, MMSE, 認知症の重症度評価としてCDR, 脳の画像評価としてMRIを施行し、脳画像解析としVSRAD advanceで評価した。HDS-R, MMSEの総得点とCDRの重症度から対象者を健常群、低リスク群、高リスク群、認知症群に分類した。受診者中、健常群又は低リスク群に含まれるが、VSRAD advanceの関心領域Zスコアが2.0以上と、画像解析上関心領域の萎縮が強い群が存在し我々は乖離群とした。今回、乖離群について、全脳の部位別解析としてVbSEEを用い、脳萎縮の特徴につき検討を行った。結果）認知症と診断された受診者は全体の37%を占めた。健常群は14%, 高リスク群は26%, 低リスク群は17%を占めた。乖離群は86名存在し、全体の6%を占めた。乖離群はVSRAD advance解析において関心領域Zスコア、全脳萎縮度で認知症群との間に有意差を認めなかった。VbSEE解析において乖離群とAD群を比較したが関心領域の萎縮度は同等で、BA32, BA41, BA42, BA44, BA45で認知症群の萎縮度が有意に高かった。考察）乖離群はVSRAD advanceでの解析上、認知症群と同等に脳萎縮が見られるもの、VbSEEでの部位別萎縮度についてAD群と比較すると、部位別の萎縮度に差が見られ、萎縮部位の差異によって認知機能に影響を及ぼす可能性が示唆された。

## 145 アルツハイマー病での時間見当識障害に伴う機能的ネットワーク結合変化の研究

山下 謙一郎<sup>1)</sup>, 上原 平<sup>1)</sup>, 山下 孝二<sup>2)</sup>, 柁尾 理<sup>2)</sup>,  
樋渡 昭雄<sup>2)</sup>, 村井 弘之<sup>1)</sup>, 本田 浩<sup>2)</sup>, 吉良 潤一<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>九州大学大学院医学研究院神経内科, <sup>2)</sup>九州大学大学院医学研究院臨床放射線科学

【目的】アルツハイマー病 (AD) における認知機能障害では、近時記憶とともに時間見当識が障害されることが多い。しかしながら時間見当識障害の責任病巣は判明していない。本研究では全脳での機能的ネットワーク変化が時間見当識を引き起こすという仮説のもとに AD 患者で安静時機能的 MRI による検討を行った。時間見当識障害に伴う機能的結合変化の健常高齢者と比較しつつ解析を行った。【方法】AD 患者 22 人と健常高齢者 7 人を対象とした。MMSE の下位項目のうち、AD 患者群の時間見当識平均値により AD 群を時間見当識良好群と不良群の 2 群に分類した。安静時機能的 MRI を撮像し、後部帯状回 (PCC) との機能的結合変化を健常高齢者と比較しつつ解析を行った。【結果】時間見当識不良群は、健常高齢者群と比較して高位前頭葉で PCC との結合低下を示したが、時間見当識良好群との比較では有意な結合変化の差を認めなかった。時間見当識良好群と不良群を比較すると、良好群では右頭頂側頭接合部で PCC との機能的結合が不良群よりも有意に増加していた。【結論】時間見当識が保持されている AD 患者では、PCC と注意のネットワークに属している右頭頂側頭接合部の機能的結合が有意に増加していた。本研究により AD 患者の時間見当識障害は、PCC の血流低下とともに、同部位と注意ネットワークとの機能的結合低下に起因している可能性が示唆された。

## 147 アミロイド、タウ PET を用いた糖尿病性認知症の病態解析

深澤 雷太<sup>1)</sup>, 清水 聡一郎<sup>1)</sup>, 平尾 健太郎<sup>1)</sup>, 櫻井 博文<sup>1)</sup>,  
石井 賢二<sup>2)</sup>, 島田 斉<sup>3)</sup>, 樋口 真人<sup>3)</sup>, 須原 哲也<sup>3)</sup>,  
羽生 春夫<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>東京医科大学高齢総合医学分野, <sup>2)</sup>東京都健康長寿医療研究所, <sup>3)</sup>放射線医学総合研究所分子神経イメージング研究

2型糖尿病 (DM) は認知症の発症リスクを高めるが、この中でアルツハイマー (AD) 病理や血管性病変が軽微で、糖代謝異常との関連が強く示唆される臨床病型があり、我々はこれを「糖尿病性認知症」と提唱している。本症は AD とは異なる特徴的な臨床像を有し、脳画像でも海馬領域の萎縮は軽度で、頭頂側頭葉の有意な血流低下もみられにくい。本研究では、PiB (アミロイド)、PBB3 (タウ) による PET を施行し、背景にある病理・病態を推測、検討した。糖尿病性認知症と診断された 14 例中 6 例 (43%) が PiB 陽性となったが、残り 8 例は陰性で AD 病理は否定された。PBB3 は 6 例中 5 例 (83%) で陽性となった。タウの集積パターンは症例により異なり、側頭葉内側領域に限局するものから広範な大脳皮質領域にみられる場合など、必ずしも一定のパターンを示さず、大脳辺縁系に集積する高齢者タウオパチー (嗜銀顆粒型や神経原線維変化優位型) とは必ずしも一致した分布パターンを示さなかった。また、広範な大脳皮質領域にタウの集積がみられても、その程度は AD に比べて比較的軽度であった。本症は DM と関連した「タウオパチー + 非特異的神経細胞障害」を背景病理とする可能性があり、AD や高齢者タウオパチーとは異なる病理・病態学的特徴が推測される。

## 146 Prodromal AD における顔認知機能の変化: MEG による検討

岩田 香織<sup>1)</sup>, 加藤 隆司<sup>1),3)</sup>, Burkhard Maess<sup>2)</sup>,  
文堂 昌彦<sup>1),3)</sup>, 新畑 豊<sup>3)</sup>, 櫻井 孝<sup>3)</sup>, 服部 英幸<sup>3)</sup>,  
伊藤 健吾<sup>1)</sup>, 中村 昭範<sup>1),3)</sup>, MULNIAD study group<sup>1),3)</sup>

<sup>1)</sup>国立長寿医療研究センター脳機能画像診断開発部,

<sup>2)</sup>Max Planck Institute for Human Cognitive and Brain Sciences, <sup>3)</sup>国立長寿医療研究センター

背景及び目的: Alzheimer 病 (AD) では、進行に伴い親しい人の顔さえもわからなくなることはよく知られている。本研究は、脳に Amyloid  $\beta$  (A $\beta$ ) の蓄積がある軽度認知障害 (MCI: prodromal AD) における顔認知に関連する反応を MEG を用いて測定し、AD の早期に生じる病態生理学的変化を検討することを目的とした。今回は、顔の認知に重要な役割を果たしている紡錘状回顔領域を発生源とする誘発反応、N160m に注目して解析を行った。方法: 対象は PiB-PET 検査で A $\beta$  陽性判定の MCI 患者 16 名 (75.4 $\pm$ 5.5 歳, 男性 8 名), 及び陰性の健康高齢者 (CN) 21 名 (74.3 $\pm$ 2.9 歳, 男性 14 名)。一般日本人の顔写真を random に呈示し、性別判定の Oddball 課題実施中の誘発反応を 306ch 脳磁計で記録した。平均誘発波形から MNE software を用いて脳表電流密度マップを作成し、N160m に対応した活動の time course の抽出し、統計的解析を行った。結果: N160m の頂点潜時は、MCI 群では CN 群に比べて全般的に延長しており、特に右側潜時は有意な群間差を認めた。次に N160m 潜時の遅延と脳の解剖学的変化の関係を VBM を用いて検討した結果、N160m 潜時と、右紡錘状回前部の灰白質体積に優位な負の相関が認められた。以上の結果より、AD における顔認知機能障害は発症前の段階からすでに神経生理学的・解剖学的変化として始まっていることが示唆された。

## 148 Relationships between tau distribution and cognitive assessments

Tomomi Nakamura<sup>1)</sup>, Michael D. Devous, Sr.<sup>2)</sup>,  
Michael Navitsky<sup>2)</sup>, Ian Kennedy<sup>2)</sup>, Abhinav D. Joshi<sup>2)</sup>,  
Ming Lu<sup>2)</sup>, Michael J. Pontecorvo<sup>2)</sup>, Mark A. Mintun<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>Bio-Medicine, Bio Medicine, Eli Lilly Japan K.K.,

<sup>2)</sup>Avid Radiopharmaceuticals, Philadelphia, PA, a wholly owned subsidiary of Eli Lilly and Company

**Objective:** Understanding the relationship between tau distributions and cognitive performances in Alzheimer's Disease (AD) **Methods:** Correlation analyses between tau signals (18F-AV-1451 PET images) distribution and cognitive assessments were conducted in 86 A $\beta$ + subjects (5 healthy older control, 47 with mild cognitive impairment (MCI) and 34 with diagnosis of AD; age = 74 $\pm$ 9). Voxel-wise methods employed intensity-, extent- and laterality-based metrics for the correlation analyses. Regional and voxel-wise quantitative measures from PET images were evaluated. The protocol was reviewed and approved by applicable ethical review boards. The study was conducted in accordance with the ethical principles of the Declaration of Helsinki and Good Clinical Practice. **Results:** The variability of cortical tau signals appears to correlate with impairment in different cognitive tests in a domain-specific distribution. **Conclusions:** This study suggests a role for tau in subject-specific cognitive impairments. These preliminary data support the use of tau imaging as a biomarker of neurodegeneration.

### 149 The impact of amyloid PET on patient management and outcome : a randomized study

Tomomi Nakamura<sup>1)</sup>, Michael J. Pontecorvo<sup>2)</sup>,  
Mark Lowrey<sup>2)</sup>, Ming Lu<sup>2)</sup>, Anupa Arora<sup>2)</sup>,  
Michael D. Devous Sr.<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>Bio-Medicine, Bio Medicine, Eli Lilly Japan K.K.,

<sup>2)</sup>Avid Radiopharmaceuticals, Philadelphia, PA, a wholly owned subsidiary of Eli Lilly and Company

**Aim :** To evaluate the impact of amyloid PET on patient management and outcomes in a randomized controlled trial (RCT).

**Methods :** Physicians identified patients seeking diagnosis and management for mild impairment or dementia, where AD was considered a possible cause. Patients underwent a florbetapir PET scan and were then randomized to immediate or delayed (1 year) feedback regarding amyloid status. Patients returned to the center after 3 months, and the physician updated the diagnosis and the management plan. Patients returned to the center one year post baseline for assessment of patient and caregiver outcomes. Analyses examined the impact of immediate vs delayed feedback on diagnosis and management changes, and outcome measures. The study was conducted in accordance with appropriate ethical requirements and GCP. **Results :** 618 subjects were randomized. Changes in patient management, particularly prescription of AD medications, were significantly greater in the group receiving immediate PET scan results than in the control group. There were no group differences in health outcomes at one year. **Conclusions :** This RCT supports that knowledge of amyloid status could alter patient management.

### 151 アルツハイマー病における ADAS の局所脳血流相関

Tai Hong<sup>1)</sup>, 平野 成樹<sup>1)</sup>, 小島 一步<sup>1)</sup>, 李 洪亮<sup>1)</sup>,  
仲野 義和<sup>1)</sup>, 石川 愛<sup>1)</sup>, 櫻井 透<sup>1)</sup>, 堀越 琢朗<sup>1),2)</sup>,  
宇野 隆<sup>1),2)</sup>, 桑原 聡<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>千葉大学大学院医学研究院神経内科学, <sup>2)</sup>千葉大学大学院医学研究院画像診断・放射線腫瘍学

**【背景】**我々は最近、Mini Mental State Examination 総点とアルツハイマー病患者における血流相関部位を楔前部および外側頭頂葉領域に見出した。**【目的】**本研究ではアルツハイマー病における、Alzheimer's Disease Assessment Score (ADAS) 日本語版の総合点数と相関する脳部位について、脳血流画像を用いて全脳探索した。**【方法】**臨床的にアルツハイマー病と診断された 54 例 (年齢 73.9 ± 8.8 [52-93] 歳, 罹病期間 2.8 ± 1.9 [0.5-10] 年), ADAS 総点 19.2 ± 11.2 [4.8-55] である。 [<sup>123</sup>I] IMP SPECT を撮像し, 空間的標準化の後に三次元的平滑化を施し, アルツハイマー病群内にて ADAS 総点を独立変数として相関解析を行った。統計学的値として  $p < 0.05$  Family Wise Error 多重比較補正, 200 ボクセルである。**【結果】**左下側頭葉および左下外側頭頂葉において ADAS 総点と局所脳血流について負の相関を認めた。正の相関を示す部位は認めなかった。**【結語】**Mini Mental State Examination に比べると, ADAS では下側頭葉の機能をよく反映する可能性がある。

### 150 認知症における <sup>18</sup>F-THK5351-PET の Z スコア画像による検討

今林 悦子<sup>1)</sup>, Jaroslav Rokicki<sup>1)</sup>, 加藤 孝一<sup>1)</sup>, 小川 雅代<sup>1)</sup>,  
舞草 伯秀<sup>1)</sup>, 佐藤 典子<sup>2)</sup>, 岡村 信行<sup>3)</sup>, 古本 祥三<sup>4)</sup>,  
工藤 幸司<sup>5)</sup>, 松田 博史<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>国立精神・神経医療研究センター脳病態統合イメージングセンター, <sup>2)</sup>国立精神・神経医療研究センター病院放射線診療部, <sup>3)</sup>東北医科薬科大学医学部薬理学, <sup>4)</sup>東北大学サイクロトロン・ラジオアイソトープセンター核薬学研究所, <sup>5)</sup>東北大学加齢医学研究所

**目的 :** タウ蓄積と認知機能障害の相関および認知症患者におけるタウ PET 集積の特徴を評価。 **方法 :** 対象は <sup>11</sup>C-PiB-PET 陰性で認知機能正常の 12 人と <sup>11</sup>C-PiB-PET 陽性の AD 患者 12 人, および <sup>11</sup>C-PiB-PET 陰性の認知症患者 2 人。 <sup>18</sup>F-THK5351 によるタウ PET 検査と, <sup>11</sup>C-PiB-PET 検査, 認知機能検査, MRI を施行。SPM12 にて MRI の MPRAGE 画像より皮質を抽出し, 標準脳変換を行い, 同じパラメーターを用いて小脳皮質で正規化した <sup>18</sup>F-THK5351 画像を標準脳に変換し, 統計解析を実施。また, NEUROSTAT にてデータベースを作成し, 3D-SSP による各個人の Z スコア画像での評価を行った。 **結果 :** <sup>18</sup>F-THK5351 の集積との回帰解析では認知機能検査の結果と前頭葉から側頭葉の集積と逆相関がみられた。 AD と健常者群の群間比較では広範囲に AD 群で有意の異常集積増加が見られた。 3D-SSP 画像ではアルツハイマー病患者にて Z スコア 2 以上の領域が顕著にみられた。 また, アミロイド PET 陰性の認知症患者では Z スコア画像にてタウ PET の異常集積が確認され, AD 以外の変性疾患の可能性が示唆された。 **結論 :** 認知機能障害とタウ蓄積は相関することを確認した。 Z スコア画像については臨床的な使用について有用性が期待される結果であった。

### 152 [18F] THK-5351 を用いた Posterior Cortical Atrophy 症例におけるタウ分布像

石木 愛子<sup>1)</sup>, 原田 龍一<sup>2)</sup>, 富田 尚希<sup>1)</sup>, 沖永 壯治<sup>1)</sup>,  
古川 勝敏<sup>4)</sup>, 岡村 信行<sup>5)</sup>, 工藤 幸司<sup>5)</sup>, 荒井 啓行<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>東北大学加齢医学研究所老年医学分野, <sup>2)</sup>東北大学大学院医学系研究科機能薬理学分野, <sup>3)</sup>東北大学加齢医学研究所ニューロ・イメージング研究, <sup>4)</sup>東北医科薬科大学総合診療科, <sup>5)</sup>東北医科薬科大学薬理学分野

**【目的】**Posterior Cortical Atrophy (PCA) は視空間認知機能を主徴とする神経変性疾患であり, その背景病理の多くは Alzheimer's Disease (AD) である。剖検脳による研究では, 神経原線維変化の分布が典型的な AD とは異なると報告されている。今回我々は PCA 症例に対しタウ PET トレーサー [<sup>18</sup>F] THK-5351 PET scan を実施した。その集積分布を典型的な AD と比較し, 差異について検討した。**【症例】**55 歳女性。2 年前より進行する書字困難感ともの忘れを主訴に受診した。MMSE 25 点, ADAS-cog 7.7 であり言語性記憶力は保持されていたが, Rey 複雑図形模写の遅延再生で 3 点と視覚性記憶力障害が認められた。**【方法】**[<sup>18</sup>F] THK-5351 PET, [<sup>11</sup>C] PiB PET, [<sup>123</sup>I] IMP SPECT および MRI を実施した。**【結果】**[<sup>11</sup>C] PiB は皮質全体にびまん性に集積し, [<sup>18</sup>F] THK-5351 は後頭葉から一部側頭葉後方にかけて集積増加がみられ, 側頭葉内側を中心に集積が高い典型的な AD とは集積分布が異なっていた。また [<sup>18</sup>F] THK-5351 集積高値部位と [<sup>123</sup>I] IMP 集積低値部位は一致する傾向にあった。**【結論】**本症例における [<sup>18</sup>F] THK-5351 集積分布は臨床症候の局在部位に一致しており, [<sup>18</sup>F] THK-5351 は非典型的な AD の早期診断を可能にするとともに, 神経障害の局在を明らかにする可能性が示唆された。

### 153 タウ蛋白質の蓄積パターンと神経回路破綻

祖父江 元<sup>1)</sup>, 渡辺 宏久<sup>1)</sup>, 横井 孝政<sup>2)</sup>, 今井 和憲<sup>2)</sup>, 榊田 道人<sup>2)</sup>, 山口 博司<sup>1)</sup>, 勝野 雅央<sup>2)</sup>, 宮尾 眞一<sup>3)</sup>, 谷内 一彦<sup>4)</sup>, 岡村 信行<sup>5)</sup>

<sup>1)</sup>名古屋大学脳とこころの研究センター, <sup>2)</sup>名古屋大学神経内科, <sup>3)</sup>名鉄病院神経内科, <sup>4)</sup>東北大学医学部機能薬理学分野, <sup>5)</sup>東北医科薬科大学

【目的】PiB PETにてAβの蓄積が確認されたAD・MCIの症例と、陰性の確認された健常者において、東北大学で開発されたタウPET THK5351を投与し、AD発症と関連するタウの病変の分布を検討した。さらに安静時機能的MRI (rsfMRI)を施行し、タウ蓄積と機能的神経回路破綻との関係を検討した。(方法)NINCDS-ADRDAの診断基準でProbable ADを満たし、ACE-R 82点以下、MMSE 23点以下、CD-R 0.5点以上、論理的記憶検査およびPiB PETにて評価したAD 12例、amnesic MCI 12例、ACE-R 88点以上、MMSE 24点以上、CD-R 0点、論理的記憶検査にて有意な異常を認めない健常者(NC) 18例に対して、THK5351PETおよびrsfMRIを施行した。(結果)主成分分析では、両側背外側前頭前野、後部帯状回から楔前部、両側上頭頂小葉、両側梨状野の分布パターンがAD/MCIと健常者を鑑別する上で有用であり、このネットワークの強さはACE-Rと高い相関を示した。また、タウの分布はデフォルト・モードネットワークと遂行機能ネットワークの主要構成部位に合致していた。また、これらの部位からのSeed based analysisではAD/MCIにおいて健常者に比して安静時機能的結合の低下を認めた。(考察)ADの発症に関連するタウの蓄積パターンを見出した。タウ蓄積が認知機能に関連する安静時機能的神経回路結合の破綻を来すことで、臨床症候が健在化する可能性が示唆された。

### 155 地域住民における認知機能と脳皮質下灰白質容積の検討

山本 幹枝<sup>1)</sup>, 和田 健二<sup>1)</sup>, 岸 真文<sup>1)</sup>, 山下 典生<sup>2)</sup>, 中島 健二<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>鳥取大学医学部脳神経内科, <sup>2)</sup>岩手医科大学 医歯薬総合研究所超高磁場MRI診断・病態研究部門

【目的】脳萎縮の観点からアルツハイマー病(AD)の発症を予測するため、地域住民において認知機能と脳皮質下灰白質萎縮の関連を検討した。

【方法】島根県海士町の65歳以上地域住民において、神経診察、ベースラインと3年後の認知機能、1.5T脳MRI画像評価を行った健常者(HC) 205名(73.8±6.0歳)、軽度認知障害者(MCI) 83名(77.3±6.6歳)を対象とした。精神機能、生活習慣、生化学データ、白質病変を比較し、FIRST手法により皮質下灰白質を7領域(海馬、扁桃核、視床、尾状核、被殻、淡蒼球、側坐核)に分けて容積を算出し、認知機能との関連を年齢、性別を調整した多変量解析により検討した。

【結果】MCI群はHC群と比較して高齢で教育歴が短く、GDSスコア、LDLコレステロール、白質病変(PVH)が高値であった。MRIの検討では、HC群群とMCI群の間に皮質下灰白質容積の差はなかった。HC群、MCI群ともにベースラインのMMSEスコアと皮質下灰白質容積に関連はなかったが、HC群ではベースラインのMMSEスコアと3年後にフォローアップしたMMSEスコアの差(MMSEΔ)と側坐核容積に相関を認め(p=0.004)、MCI群ではMMSEΔと海馬容積に相関を認めた(p=0.017)。教育歴、GDS、LDL、PVH値を調整しても同結果だった。

【考察】認知機能低下の段階により認知機能変化と関連する脳皮質下灰白質部位が異なり、認知症発症は直線的な変化ではない可能性が示唆された。本研究において開示すべきCOI関係にある企業はない。

### 154 アルツハイマー型認知症とMCI、健常加齢のタウPETトレーサー [18F]THK5351所見

横井 孝政<sup>1)</sup>, 渡辺 宏久<sup>2)</sup>, 今井 和憲<sup>1)</sup>, 榊田 道人<sup>1)</sup>, 山口 博司<sup>2)</sup>, 勝野 雅央<sup>1)</sup>, 宮尾 眞一<sup>3)</sup>, 谷内 一彦<sup>4)</sup>, 岡村 信行<sup>5)</sup>, 祖父江 元<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>名古屋大学医学部神経内科, <sup>2)</sup>名古屋大学脳とこころの研究センター, <sup>3)</sup>名鉄病院神経内科, <sup>4)</sup>東北大学医学部機能薬理学分野, <sup>5)</sup>東北医科薬科大学薬理学

【目的】PiB PETにてAβの蓄積が確認されたAD・MCIの症例と、陰性が確認された健常者において、東北大学で開発されたTHK5351を投与し、蓄積部位とこれまで病理学的に示されてきたタウ病変の分布と比較、臨床症候について検討した。(方法)NINCDS-ADRDAの診断基準でProbable ADを満たし、ACE-Rは82点以下、MMSE 23点以下、CD-R 0.5点以上、論理的記憶検査およびPiB PETを用いて評価したAD 12例、Petersenの診断基準およびDSM 5の基準を満たすamnesic MCI 12例、ACE-R 88点以上、MMSE 24点以上、CD-R 0点、論理的記憶検査にて有意な異常を認めない健常者(NC) 18例に対して、THK5351PETを施行した。(結果)AD・MCI群では、海馬傍回、中・下側頭回、上頭頂小葉、頭頂葉皮質や後部帯状回に集積を認め、集積量はACE-Rのスコアと相関をみとめた。NC群でも海馬から内側側頭葉に集積を認めたが、ACE-Rのスコアとは相関しなかった。(考察)THK5351の集積は、病理学的検討で知られている神経原線維変化の好発部位に一致してみられ、タウ蛋白質の蓄積範囲を反映していると考えられた。健常高齢者でもTHK5351の集積がみられる症例があったが、健常者の集積部位とADやMCIの集積部位は異なるパターンを示した。

### 156 認知症の周辺症状が目立ったアルツハイマー病と嗜銀顆粒性認知症の合併例

岩崎 靖<sup>1)</sup>, 出口 晃<sup>2)</sup>, 森 恵子<sup>3)</sup>, 伊藤 益美<sup>3)</sup>, 川合 圭成<sup>3)</sup>, 三室 マヤ<sup>1)</sup>, 吉田 真理<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>愛知医科大学加齢医学研究所, <sup>2)</sup>小山田記念温泉病院内科, <sup>3)</sup>小山田記念温泉病院神経内科

【症例】死亡時96歳男性。79歳頃に記憶力障害で発症し、85歳頃から徘徊、家族への暴言や暴力などの問題行動が出現。頭部CTでは側脳室前角と下角の拡大が目立った。92歳で特養に入所してからも介護への抵抗や暴力、異食行為、弄便が目立ち、非定型抗精神病薬が投与された。臨床診断はアルツハイマー病(認知症の全経過は約17年)。(病理所見)脳重1,150g。肉眼的に海馬傍回を中心とした前方優位の内側側頭葉萎縮と側脳室開大が目立った。辺縁系を中心に軽度の神経細胞脱落とグリオシス、海綿状変化、ballooned neuronの出現を認めた。大脳皮質、脳幹、小脳など密度に比し広範な神経原線維変化(NFT)の出現を認めた(Braak V/VI)。皮質表層や皮髄境界から白質のグリアにもタウ沈着を認めた。大脳皮質、皮髄境界、脳幹、小脳など広範囲にびまん性・古典型老人斑が出現し(CERAD C)、アミロイドアンギオパチーも認めた。扁桃核から島葉、帯状回まで密度に比し広範囲に嗜銀顆粒(Grain)が出現していた。(Saito III/ Adachi G4+G3)。(考察)大脳皮質の神経細胞脱落やグリオシスは軽く、NFTやgrainの密度も高度ではなかった。しかしそれらの出現は密度に比して範囲が広く、特にNFTや老人斑は中心前回をはじめ、皮髄境界、大脳白質、橋核、小脳歯状核や顆粒細胞層など広範囲に分布していたことが特徴的であった。罹病期間が長く、高齢であったことがこれらの病理像に影響したと考えられた。

### 157 硬膜移植後 Creutzfeldt-Jakob 病にみられた認知症病変

浜口 毅<sup>1)</sup>, 北本 哲<sup>2)</sup>, 吉田 眞理<sup>3)</sup>, 高尾 昌樹<sup>4)</sup>,  
水澤 英洋<sup>5)</sup>, 山田 正仁<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>金沢大学大学院脳老化・神経病態学(神経内科学), <sup>2)</sup>東北大学大学院プリオン蛋白研究部門, <sup>3)</sup>愛知医科大学加齢医科学研究所, <sup>4)</sup>埼玉医科大学国際医療センター神経内科・脳卒中内科, <sup>5)</sup>国立精神・神経医療研究センター

〔目的〕硬膜移植で認知症病変が伝播する可能性を検討する。〔方法〕硬膜移植後 Creutzfeldt-Jakob 病 (CJD) (16 例) および孤発性 CJD (21 例) の剖検脳でアミロイドβ蛋白 (Aβ), リン酸化タウ, リン酸化α-シヌクレイン, リン酸化 TDP-43 に対する抗体を用いて免疫染色を行い, 硬膜移植後 CJD 群と孤発性 CJD 群で比較した。〔結果〕死亡時年齢は, 硬膜移植後 CJD 63.1±14.1 歳 (35-81 歳), 孤発性 CJD 63.4±10.8 歳 (35-80 歳) で, 統計学的に有意な差を認めなかった。硬膜移植後 CJD 群と孤発性 CJD 群の比較では, 脳 Aβ 沈着面積率は有意差を認めなかったが, 髄膜脳アミロイドアンギオパチー (CAA) や軟膜下沈着の程度は硬膜移植後 CJD 群で有意に高かった。Aβ 沈着率, CAA score, 軟膜下沈着 score は, 死亡時年齢, CJD 罹病期間には有意な相関を認めなかったが, 硬膜移植から死亡までの潜伏期間は, 髄膜 CAA の程度と軟膜下沈着の程度と有意な正の相関を認めた。リン酸化タウ, リン酸化α-シヌクレイン, リン酸化 TDP-43 の沈着は, 2 群間で差を認めなかった。〔結論〕硬膜移植で Aβ 沈着が促進されたことが示唆された。その機序として, 硬膜移植に伴う Aβ 凝集体の個体間伝播, 手術侵襲による影響, 異常プリオン蛋白暴露による影響の可能性が考えられた。

### 159 脳アミロイドアンギオパチーのマウスモデルを用いた検討

成田 早希子, 瓦林 毅, 中村 琢洋, 若佐谷 保仁,  
中畑 直子, 東海林 幹夫

弘前大学医学部脳神経内科学

目的: 脳アミロイドアンギオパチー cerebral amyloid angiopathy (CAA) は高齢健常人の 30% とアルツハイマー病 (AD) 患者の 90% に認められる。脳アミロイド蓄積の病態や治療法についての研究は多いが, CAA の研究は少なく, 治療法もまだ開発されていない。我々は 2 種類のアルツハイマー病モデルマウスを用いて CAA の評価と CAA 関連血管炎, 脳出血の有無を検討した。対象および方法: 2-33 月齢の Tg2576 マウス 117 匹および 2-24 月齢の TgCRND8 マウス 36 匹を用いた。パラフィン切片による amyloid beta protein (Aβ) 40, 42 の免疫染色と Berlin blue 染色による出血の検出を行った。脳抽出液の Aβx-40, Aβx-42 を ELISA によって測定した。結果: Tg2576 マウスでは脳 Aβ アミロイドは 8 月齢から, CAA は 10 月齢から認められた。TgCRND8 マウスでは脳 Aβ アミロイドは 3 月齢から, CAA は 4 月齢から認められた。脳 Aβ アミロイド蓄積は TgCRND8 で脳 Tg2576 より早期に多く蓄積したが, CAA は Tg2576 で強く認められた。CAA 関連血管炎および脳微小出血は Tg2576 の少数例で認められたが, TgCRND8 では認められなかった。脳 Aβ40, Aβ42 とも TgCRND8 で Tg2576 と比べて早期から大量に蓄積した。Aβ40/Aβ42 比は Tg2576 で TgCRND8 よりも高かった。結論: Aβ40/Aβ42 発現比が CAA 蓄積に相関すると考えられた。

### 158 アルツハイマー病に対する免疫治療におけるアクアポリン 4 の検討

坂井 健二<sup>1),2)</sup>, Delphine Boche<sup>2)</sup>, David Jonston<sup>3)</sup>,  
Clive Holmes<sup>2)</sup>, Seth Love<sup>4)</sup>, James Nicoll<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>金沢大学附属病院神経内科, <sup>2)</sup>サウサンプトン大学臨床神経科学部門, <sup>3)</sup>サウサンプトン大学生物医学画像部門, <sup>4)</sup>ブリストル大学神経病理

〔目的〕免疫治療を受けたアルツハイマー病 (AD) では脳浮腫や脳溝に浸出液の貯留を認めることがあり (ARIA-E), その機序の詳細は不明である。Aβ に対する免疫治療を受けた AD の剖検脳を用いて, 中枢神経系における水分子の移動に関連しているアクアポリン 4 (AQP4) の検討を行った。〔対象・方法〕Aβ42 に対する能動免疫を受けた AD 12 例 (iAD) と免疫治療を受けていない AD の 28 例 (cAD) を対象とし, 免疫染色を用いて大脳皮質の AQP4 の発現量を定量評価した。脳アミロイドアンギオパチー (CAA) の程度や大脳皮質の Aβ42 の沈着量と AQP4 との関連について検討した。〔結果〕大脳皮質における AQP4 の発現量について, cAD 群と iAD 群において有意差はなかった (cAD 8.1% vs iAD 6.0%,  $P = 0.869$ )。大脳皮質において AQP4 の発現の程度と血管における Aβ42 の沈着の程度との相関は両群において明らかではなかったが (cAD:  $rs = -0.002$ ,  $P = 0.991$ , iAD:  $rs = -0.539$ ,  $P = 0.07$ ), cAD 群では大脳皮質の血管の変性の程度は AQP4 の発現量と有意に負の相関が認められ ( $rs = -0.409$ ,  $P = 0.034$ ), iAD 群では髄膜血管の変性の程度が大脳皮質の AQP4 の発現量と負に相関していた ( $rs = -0.669$ ,  $P = 0.017$ )。〔結論〕ARIA-E の発症には免疫治療によって生じる CAA の増加に伴う AQP4 の発現低下が関連している可能性がある。

### 160 高齢アルツハイマー型認知症における認知機能と神経画像, 脳脊髄液バイオマーカー

大岩 美嗣<sup>1)</sup>, 北川 智子<sup>1)</sup>, 中西 一郎<sup>1)</sup>, 田中 寛人<sup>1)</sup>,  
有田 幹雄<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>和歌山県立医科大学附属病院紀北分院, <sup>2)</sup>和歌山県立医科大学保健看護学部

〔目的〕アルツハイマー型認知症 (AD) の発症に関しては脳内の生化学的変化などその機序が徐々に明らかになりつつある。しかしながら高齢の AD では加齢による変化が合併しており, 認知症の進行を決定する要因はさまざまである。我々は高齢 AD の認知機能の推移と神経画像, および生化学的バイオマーカーとの関連を調査する観察研究を行っている。今回はこの研究での初回評価を横断的に分析したので報告する。〔方法〕2016 年 4 月時点での登録症例 115 人 (64~84 歳) のうち AD が 76 人, 軽度認知障害が 24 人, 正常範囲は 15 人であった。認知機能評価 (MMSE, リバーミード行動記憶試験, ADAS など), Voxel-based Specific Regional analysis system for AD (VSRAD) を用いた MRI 画像評価を全例に施行し, 同意の得られた症例には髄液アミロイドペータ 1-42 (Aβ42), タウ蛋白 (T-tau), リン酸化タウ (P-tau) を測定した。〔結果〕認知機能の低下は加齢, VSRAD の Z score (海馬傍回周辺の萎縮度) と大脳皮質の萎縮範囲, 髄液 T-tau と P-tau の上昇, Aβ42 の低下と有意な相関があった。髄液バイオマーカーの変化は年齢との関連はなかった。Z score は T-tau/Aβ42 比, P-tau/Aβ42 比の増加と相関があった。多変量解析では P-tau/Aβ42 比が AD の重症度に関する独立因子であった。〔結論〕高齢 AD においても海馬傍回周辺の萎縮と髄液 P-tau 上昇, および Aβ42 低下が認知機能低下を決定する因子であると考えられる。

### 161 アルツハイマー病における脳葉型微小出血と脳脊髄液バイオマーカー, ApoE との関連

金丸 和富<sup>1)</sup>, 金丸 晶子<sup>2)</sup>, 仁科 裕史<sup>1)</sup>, 仙石 鍊平<sup>1)</sup>,  
金田 大太<sup>1)</sup>, 村山 繁雄<sup>1)</sup>, 徳丸 阿耶<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>東京都健康長寿医療センター神経内科, <sup>2)</sup>東京都健康長寿医療センターリハビリ科, <sup>3)</sup>東京都健康長寿医療センター放射線診断科

【目的】アルツハイマー病 (AD) における血管の変化として, 脳アミロイドアンギオパチー (CAA) がよく知られている。今回, AD における CAA の有無と脳脊髄液バイオマーカー (CSF tau, ptau, Aβ42), および, ApoE アイソフォームとの関連について検討した。【方法】対象は, 臨床的に診断された AD 74 例 (74.1±9.1 歳, 女性 44 例, 男性 30 例, ApoE 32 : 7 例, 33 : 32 例, 43 : 32 例, 44 : 3 例)。頭部 MRI を施行し, T2\* 強調 MRI によって認められる大脳皮質から皮質下にかけての脳葉型微小出血 (CMBs) を CAA の指標とした。CAA の有無で 2 群 (CAA- 49 例, CAA+ 25 例) に分け, 脳脊髄液バイオマーカーを比較検討した。脳脊髄液バイオマーカー (CSF tau, ptau-181, Aβ42) は, 承諾を得た後, 腰椎穿刺によって得た脳脊髄液を用い, ELISA (Fujirebio, Belgium) により測定した。ApoE アイソフォームは, 血清を用いて分析した。神経心理検査は, MMSE を用いた。【成績】CSF Aβ42 (pg/ml) は, CAA- : 379.2±139.8, CAA+ : 308.0±110.9 と CAA+ において有意に低下していた (p < 0.05)。一方, CSF tau, ptau は, 両群間で同様の値を示し有意差を認めなかった。ApoE アイソフォームは, 両群間で差を認めなかった。MMSE は, CAA- : 22.6±4.9, CAA+ : 16.8±6.7 と CAA+ において有意に低下していた (p < 0.005)。【結論】AD において, CAA の有無で比較したところ, CAA を有する群では, CSF Aβ42 の低下, MMSE の低下が認められた。

### 163 Serum Plasmalogens & Brain Pathology are Independently Associated with Dementia

山崎 泰代, Vijitha Senanayake, Mahsa Naseri,  
Dayan Goodenowe

Phenomenome Discoveries Inc.

The association between apolipoprotein (APOE) genotype, pre-mortem serum plasmalogen (PlsEtn), and post-mortem brain amyloid and tangle density with cognition in elderly persons was investigated. Serum PlsEtn, APOE genotype and cognition were determined in 552 living persons who subsequently died and underwent post-mortem pathological examinations. A quantitative PlsEtn Biosynthesis Value (PBV) was generated for each person by combining the relative serum levels of three key PlsEtn species. A higher PBV was associated with higher cognition and a APOE ε4 genotype was associated with lower cognition. A higher PBV was associated with a lower odds of dementia and an APOE ε4 genotype was associated with a higher odds of dementia. After correcting for post-mortem NIA-Reagan scores, the associations between serum PBV levels and dementia and cognition were unchanged, but APOE ε4 genotype was no longer associated with cognition or dementia. The association between PBV and cognition was independent of post-mortem brain AD pathology. APOE ε4 genotype was not associated with dementia or cognition after adjusting for post-mortem pathology.

### 162 アルツハイマー病を合併する iNPH にシャントは有効か

秋葉 ちひろ, 中島 円, 宮嶋 雅一, 荻野 郁子, 新井 一

順天堂大学脳神経外科

【目的】近年, 特発性正常圧水頭症 (iNPH) においてアルツハイマー病 (AD) 病理所見との類似が多く報告されている。本研究では iNPH におけるシャント術前後の髄液中アミロイド関連蛋白を測定することで, シャント術の認知機能改善効果を短期および長期的に解析し, iNPH に対するシャント術の意義をアミロイドカスケード仮説の見地より考察した。

【方法】当施設にて, 2011~2013 年にシャント術を行った iNPH 患者を対象に, 術前の髄液中リン酸化タウ ≥ 60 pg/ml の症例を除外した 54 例につき解析した。術前アミロイド β1-42 (Aβ42) < 444 ng/ml (髄液における軽度 AD 病理様所見合併 : CSF-AD) 群 30 例と術前 Aβ42 ≥ 444 (非合併 : CSF-non AD) 群 24 例に分け, 術後 3~4 年までの髄液中蛋白と認知機能の推移を解析した。

【結果】Aβ42 は, 術前から術後 1 年で CSF-AD 群では正常基準値まで有意に上昇し CSF-non AD 群でも基準値を維持した。MMSE も両群ともに優位に上昇した。長期的観察は 28 例を術後 3 年, 20 例を術後 4 年まで行った。Aβ42 は両群において長期的にも群間での有意差なく基準値内で維持され, MMSE の改善も群間の有意差なく維持された。

【考察】iNPH では髄液ターオーバーが低下しており, シャント術は Aβ クリアランスを改善させ認知機能の長期的維持に寄与することが示唆された。

### 164 Serum Plasmalogens & Dementia ; Independently Associated with Increased Mortality

Dayan Goodenowe, Mahsa Naseri, Yasuyo Yamazaki,  
Vijitha Senanayake

Phenomenome Discoveries Inc.

The association between pre-mortem serum plasmalogen (PlsEtn) levels and dementia or a diagnosis of mild cognitive impairment or Alzheimer's Disease with mortality in elderly was investigated. A quantitative PlsEtn Biosynthesis Value (PBV) was generated by combining the relative serum levels of three key PlsEtn species on samples collected from the last clinical visit of 1262 elderly persons. Of these persons, 557 have since deceased. These data were analyzed to determine the associations between PBV, APOE genotype, and clinical variables with subsequent mortality. A higher PBV was associated with higher cognition and a lower odds of dementia ; relative to e3e3, a APOE e2e3 genotype was associated with higher cognition and a e3e4/e4e4 genotype was associated with lower cognition and a higher odds of dementia. After adjusting for APOE genotype and presence of dementia, a higher PBV was associated with a lower odds of mortality. After adjusting for APOE and PBV, higher cognition was associated with lower mortality and dementia was associated with a higher odds of mortality. After adjusting for PBV and either cognition or dementia, APOE genotype was not associated with mortality.

## 165 認知症関連コホートにおける硬膜穿刺後頭痛の頻度と発症に関わる因子の検討

春日 健作<sup>1),5)</sup>, 桑野 良三<sup>1),2),3),5)</sup>, 岩坪 威<sup>4),5)</sup>, 池内 健<sup>1),5)</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, <sup>3)</sup>旭川荘総合研究所, <sup>4)</sup>東京大学大学院医学系研究科神経病理学分野, <sup>5)</sup>Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (J-ADNI)

【目的】アルツハイマー病（以下AD）研究の進歩により、脳脊髄液バイオマーカーの有用性が確立し、今後はさらに認知症診療での重要性が増すと考えられる。脊髄液採取を目的とした腰椎穿刺に際し注意を要する合併症として硬膜穿刺後頭痛（post-dural puncture headache, PDPH）がある。認知症関連コホートにおけるPDPHの発症頻度、および発症に影響を及ぼす因子を明らかにすることを目的とした。【方法】J-ADNIコホート176例（認知正常群53例、軽度認知障害群68例、AD認知症群55例）に施行された計303回の腰椎穿刺におけるPDPHの発症を症例記録により確認した。さらにPDPH発症に関わる因子として、年齢、認知機能、頭痛の既往、穿刺時の体位、穿刺針の形状、直径、脳脊髄液採取量、および穿刺後の安静を文献的にレビューした。【結果】J-ADNIコホートにおけるPDPHの発症は、認知正常群1例、軽度認知障害群4例、AD認知症群3例の計8例（2.6%）であった。このうち2例は入院による経過観察を要した。既報の認知症関連コホートにおけるPDPHの頻度は0.9-20.3%であり、高齢ほど発生頻度が低下した。また穿刺手技に関する因子としてatraumatic針の使用はPDPHの発症を有意に減らした。【結論】認知症関連コホートにおける腰椎穿刺は、診断を目的に高齢者を対象とする場合は比較的安全に行える一方、観察研究等を目的に比較的若年者を対象とする場合は、PDPH予防としてatraumatic針の使用を考慮すべきである。

## 167 アルツハイマー型認知症の病態惹起因子オリゴマーAβ特異的な定量分析法の開発

高村 歩美<sup>1)</sup>, 堀江 悠希<sup>1)</sup>, 浦上 克哉<sup>1)</sup>, 松原 悦朗<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>鳥取大学医学部保健学科生体制御学講座, <sup>2)</sup>大分大学医学部神経内科学講座

【目的】「オリゴマー仮説」に基づくオリゴマーAβ(AβO)の定量分析は、アルツハイマー型認知症(AD)の早期診断マーカーとして有力である。しかし、再現性の高いAβO調整の困難さと、体液中AβO濃度の低さが開発の妨げとなっている。そこで、ELISA法とPCR法を組み合わせたImmuno-PCR法によるADバイオマーカーの開発を行った。

【方法】健常群9名、臨床前段階のAD群2名、軽度認知障害群7名、AD群18名の脳脊髄液(CSF)を対象とした。抗AβO抗体72-D9を固相抗体とし、6E10抗体を標識抗体としたsandwich ELISA法を基盤とするImmuno-PCR法により、AβO定量分析を行った。また、同一患者のCSFを市販のAβ42 ELISAキットでも測定した。この測定値は、オリゴマーに限定しない総合的な可溶性Aβ濃度(total sAβ)を意味する。

【結果】AβO濃度は各群に有意差は認められなかったが、AD群で、AβO濃度の高値群と低値群が見られた。MMSEの点数とtotal sAβ濃度には負の相関がある一方、AβO濃度とtotal sAβ濃度には正の相関があり、異なる傾向を示した。

【考察】AβO濃度は、MMSEの点数が保たれているAD群で高値であり、進行とともに低下していく傾向があった。したがって、健常者と軽度なADの識別が可能な予測的バイオマーカーとなり得ることが示唆された。

## 166 アルツハイマー病患者の血漿中のApoEの解析

渡邊 淳

国立研究開発法人国立長寿医療研究センター研究所共同利用推進室

アルツハイマー病患者と認知機能正常者の血漿を用いて、血漿中のApoEに変化がないか解析を試みた。アルツハイマー病患者及び認知機能正常者の血漿をアルブミン、IgG、IgAといった血液中に高濃度に含まれる主要なタンパク質の抗体が固定化されたアフィニティーカラムを用いて、液体クロマトグラフィーで分離を行った。素通り画分と吸着した画分に分けた後、SDS-電気泳動を行い、抗ApoE抗体を用いたウエスタンブロットを行った。ApoE抗体はアフィニティーカラムには固定化されていないので、本来ならばApoEは素通り画分に回収される。実際、素通り画分では両検体ともに約35 kDaにApoEの強い反応性を示すバンドが確認できた。一方で、素通り画分ほど量は多くないが、カラムに吸着した画分には、両検体ともにApoEの反応性を確認できたが、アルツハイマー病患者の検体の方が強い反応性が見られた。これらのことから、各血漿のアフィニティーカラムに吸着した画分及び素通り画分に回収されるApoEの違いを更に解析することで、アルツハイマー病の早期診断ができないか、さらには、患者の重篤度の評価に利用できないか検討している。

## 168 アルツハイマー病および軽度認知障害におけるアポリポ蛋白と認知機能との関連

坂根 直樹<sup>1)</sup>, 二連木 晋輔<sup>1)</sup>, 津崎 ころこ<sup>1)</sup>, 大谷 良<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>国立病院機構京都医療センター臨床研究センター予防医学研究室, <sup>2)</sup>国立病院機構京都医療センター 神経内科

【目的】アルツハイマー病(AD)の発症にアポリポ蛋白Eが関与することはよく知られているが、HDLを運搬するアポリポタンクA1の役割については不明な点が多い。【方法】当院・神経内科外来に通院中の109名から、年齢をマッチさせたAD群、軽度認知障害(MCI)群、認知機能正常(CL)群の各18名を対象とした。検査項目は、一般生化学、認知機能検査(MMSE, HDS-R, FAB, RCPM)、脳SPECT、脳MRIを行った。AD, MCI, CL群の比較には分散分析、相関解析にはピアソンの相関分析を用いた。【結果】MMSEは、AD群(20.1 ± 4.0点)、MCI群(25.6 ± 2.8点)、CL群(29.7 ± 1.0点)で群間差を認めた(P < 0.01)。AD群はMCI群と比較して、脳SPCETはeZIS解析によるZスコア値が高値であった(1.30 ± 0.50 vs. 0.70 ± 0.48; P < 0.01)。CL群、MCI群、AD群の血清脂質(T-chol, LDL-C, HDL-C)に群間差はなかった。MCI群はCL群と比較して、血中の好中球数(3.9 ± 1.0 10<sup>3</sup>/μl vs. 3.0 ± 0.9 10<sup>3</sup>/μl; P < 0.01)が有意に高値であった。血中の好中球数とHDS-Rの間に負の関連を認めた(P < 0.01)。【考察】MCI群での好中球数増加の結果は、脳内炎症の亢進などを介した、認知機能低下との関連性を示唆するものである。微小血管での炎症動態やアミロイドβ排泄機構の解明のために、電気泳動法(リポプリント)によるHDLの亜分画や変性リポ蛋白質、アポリポ蛋白A1のメチル化などについて今後検討している。



## 169 MCI患者におけるリン酸化タウ (P-tau) 上昇の認知機能への影響の検討

柳川 まどか, 梅垣 宏行, 牧野 多恵子, 中嶋 宏貴,  
小宮 仁, 鈴木 裕介, 葛谷 雅文

名古屋大学医学部附属病院老年内科

【目的】アルツハイマー型認知症 (AD) の発症にはアミロイドβ (Aβ) の脳への沈着, リン酸化タウ (P-tau) の増加が深く関与している。しかしADの前駆状態であるMild Cognitive Impairment (MCI) における髄液バイオマーカーの変化と認知機能低下については, 詳細なデータの報告はまだまだ少ない。我々のグループはMCI患者に対し運動介入による髄液バイオマーカーの変化を検討するために臨床試験を行っており, 今回介入前の髄液バイオマーカーと, 各種血液バイオマーカーや神経心理テスト結果をあわせて検討したため報告する。【方法】対象は当院老年内科においてNational Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroupの基準によりMCIと診断された者, MMSE score: 24点以上, 年齢: 65歳~85歳の患者11名。同意取得後, 腰椎穿刺を施行し, 髄液バイオマーカー (アミロイドβ40, 42, P-tau), 各種血液検査, 神経心理テストを行った。なお, この試験は名古屋大学倫理委員会の承認をうけている。【結果】平均年齢74.7歳±4.7。APOE4陽性者は4名(36%)。P-tauが上昇(カットオフ値50 pg/ml)している者7名と, していない者4名を比較したところ, MCI段階においてP-tauが上昇しているものはMMSE総合点, ADAS総合点では有意差はないものの, FAB (P=0.007)では成績が低かった。【結論】MCI段階においてはP-tauの上昇はAβ42の蓄積とは別のルートで前頭葉機能に影響を与えている可能性が示唆された。

## 171 主観的認知機能障害と身体的健康状態の関連

阿部 智絵美<sup>1)</sup>, 篠原 もえ子<sup>1)</sup>, 堂本 千晶<sup>1)</sup>, 池田 芳久<sup>2)</sup>,  
岩佐 和夫<sup>1)</sup>, 駒井 清暢<sup>2)</sup>, 山田 正仁<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>金沢大学医薬保健研究域医学系脳老化・神経病態学 (神経内科学), <sup>2)</sup>国立病院機構医王病院

【目的】主観的認知機能障害 (SCI) は, 認知機能低下の自覚があるが, 客観的には認知機能の低下がみられない状態である。SCIは抑うつ等の精神的健康との関連が示唆されているが, 身体的健康との関連は明らかではない。地域高齢者におけるSCIと身体的健康状態との関連を明らかにする。

【方法】70歳から84歳の高齢者230名を対象に, 質問紙調査および認知機能検査 (CDR) を実施した。CDR 0で自己評定による回答があった138名の中から「もの忘れの自覚の有無」の質問に「あり」と回答したSCI群, 「なし」と回答した健常群に分類し, 両群の身体的健康と精神的健康に関するQOL尺度 (SF-8) を比較した。

【結果】SCI群は92名 (男性28名, 女性64名, 平均年齢76.54±4.15歳), 健常群は46名 (男性26名, 女性20名, 平均年齢75.13±3.72歳) で, SCI群で女性が有意に多く (p<.01), 年齢は両群の間に有意差はなかった。SCI群は健常群と比較して身体的健康度が有意に低かった (p<.05)。精神的健康度はSCI群と健常群の間に有意差はなかった。男女別に両群を比較したところ, 身体的健康度および精神的健康度に有意差はなかった。

【考察】もの忘れの自覚がある高齢者は, 自覚のない高齢者に比べて身体的に不健康だと感じていることが明らかになった。

【倫理的配慮】金沢大学倫理審査委員会の承認を得て実施した。

## 170 アルツハイマー型認知症患者の外来受診継続について

本城 靖之, 内原 啓次

野洲病院神経内科

【目的】アルツハイマー型認知症 (AD) は認知症の原因としては最も多いが, AD患者の外来受診継続は様々な理由により困難なことも多い。そこでAD患者の外来受診の継続率や継続できない理由等について検討してみる。【方法】初診時にDSM-IV及びNINCDR-ADRDAによりADと診断された61名のAD患者を2年間外来受診継続した群と2年以内に受診しなくなった群の2群に分けて後ろ向きに比較検討した。なお, この研究に関する個人情報全て匿名化され, 患者または家族の同意を文書で得ており倫理委員会の承認を得ている。【結果】外来受診を2年間継続した群は30名で継続しない群は31名であり, その継続率は49.2%であった。受診しない理由として最も多いのは入院であり, 施設入所が続いた。2年間外来受診継続した群と2年以内に受診しなくなった群の2群間では, 初診時のHDS-R, MMSEの点数がかなり低いと脱落しやすい傾向はある。さらに家庭環境では, 3人以上の世帯よりも独居や2人暮らしの世帯が脱落しやすかった。【考察】ADが進行して認知機能が低下すると入院や入所につながりやすくて脱落しやすいと考えられる。さらに独居や2人世帯では, AD患者の介護に限界が生じやすく, 外来受診を継続することが困難になると推測される。【結語】AD患者の外来受診継続には, 初診時の認知機能や家庭環境が重要な因子となりうる。

## 172 地域一般高齢者の海馬の加齢変化及びその影響因子—大規模縦断疫学研究より—

西田 裕紀子<sup>1)</sup>, 中村 昭範<sup>2)</sup>, 加藤 隆司<sup>2)</sup>, 岩田 香織<sup>2)</sup>,  
大塚 礼<sup>1)</sup>, 丹下 智香子<sup>1)</sup>, 富田 真紀子<sup>1)</sup>, 安藤 富士子<sup>1),3)</sup>,  
下方 浩史<sup>1),4)</sup>

<sup>1)</sup>国立長寿医療研究センターNILS-LSA活用研究室, <sup>2)</sup>国立長寿医療研究センター脳機能画像診断開発部, <sup>3)</sup>愛知淑徳大学健康医療科学部, <sup>4)</sup>名古屋学芸大学大学院栄養科学研究科

【目的】海馬萎縮は認知症の記憶障害に関わる重要な変化であるが, 正常加齢の海馬の容積変化については不明な点が多い。本研究は, 地域一般高齢者の海馬の加齢変化及び影響因子を検討することを目的とした。【方法】対象は, 老化に関する長期縦断疫学研究 (NILS-LSA) に参加し, MRI検査を2年間隔で2回受けた高齢者923名 (60-89歳, 認知症既往とMMSE≦23除外)。3TMRI装置でMPRAGE撮像したT1画像を元に, VSRAD advance2により両側海馬を含む内側側頭葉の関心領域内の萎縮度 (Zスコア) を求め, 初回Zスコア及び2時点Zスコアの年間変化量を解析した。【結果と考察】Zスコアの初回と年間変化量の各平均は60代 (0.47±0.23/0.01±0.05), 70代 (0.64±0.36/0.03±0.06), 80代 (0.82±0.50/0.04±0.08) と共に加齢に伴い萎縮が進行した。基本特性と余暇活動を投入した重回帰分析の結果, 初回Zスコアと有意な関連を示す因子は年齢 (β=.33, p<.01), MMSE (β=-.06, p=.04), 文化教養活動 (β=-.07, p=.04) であった。一方, 年間変化量には年齢 (β=.15, p<.01), 性 (β=-.07, p=.04), 初回Zスコア (β=.14, p<.01), 糖尿病既往 (β=.06, p=.04), 日常身体活動 (β=-0.07, p=.04) が有意であり, 文化教養活動と日常身体活動は海馬容積に異なる効果を有した。追解析として年代と性による分散分析 (疾患既往調整) を行うと, 60代男性は女性より年間変化量が大きく (p=.04), 男性は早期から海馬萎縮が進む可能性が示された。

### 173 Genetic association between RAGE polymorphisms and AD and LBD with in Japan

竹下 佳秀<sup>1)</sup>, Shibata Nobuto<sup>1)</sup>, Nagata Tomoyuki<sup>2)</sup>, Shinagawa Shunichiro<sup>2)</sup>, Kobayashi Nobuyuki<sup>2)</sup>, Ohnuma Tohru<sup>1)</sup>, Motoi Yumiko<sup>3)</sup>, Hattori Nobutaka<sup>3)</sup>, Nakayama Kazuhiko<sup>2)</sup>, Arai Heii<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>順天堂大学大学院医学研究科精神・行動科学, <sup>2)</sup>東京慈恵会医科大学医学部医学科精神医学講座, <sup>3)</sup>順天堂大学医学部医学科神経学

**Background/Aims:** Interaction of receptor for advanced glycation end products (RAGE) with Amyloid  $\beta$  affects amplification of oxidative stress and plays pathological roles of AD. Oxidative stress leads to  $\alpha$ -Synuclein aggregation and is a main factor in the pathogenesis of LBD. So, we investigated whether RAGE gene polymorphisms were associated with AD or LBD. **Methods:** Four nucleotide polymorphisms (SNPs) were analyzed using a case-control study design comprising 288 AD and 76 LBD case, and 105 controls. Ethics committee of the Juntendo University and the Jikei University School of Medicine approved the protocol. **Results:** Linkage disequilibrium (LD) examination showed LD from on the gene in our cases from rs1800624 to rs2070600 on the gene. Rs184003 increased risk of AD. No statistical associations for others, however, haplotypic analyses detect genetic associations between AD and the RAGE gene. Regression analyses demonstrated APOE genotype and rs184003 increase the risk for AD. The SNPs studied did not modify that of LBD.

### 175 アルツハイマー型認知症の経過：事象関連電位を指標にして

大川 順司<sup>1),2)</sup>, 森田 喜一郎<sup>2)</sup>, 浅海 靖恵<sup>2)</sup>, 吉本 幸治<sup>2)</sup>, 小路 純央<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>大川病院精神科, <sup>2)</sup>久留米大学高次脳疾患研究所

**【目的】** 事象関連電位の P300 成分は認知機能を反映する精神生理学的指標として多くの研究がなされてきた。今回、もの忘れ外来を受診された AD (アルツハイマー型認知症) 方を対象に、赤ん坊の「泣き」写真、「笑い」写真提示時の P300 成分を抗認知症薬の使用前と 6 カ月及び 1 年後において測定したので報告する。**【方法】** 当院もの忘れ外来を受診された被験者 14 名を対象とした。総ての被験者に、当研究を書面にて説明し同意を得た後施行した。尚、当研究は久留米大学倫理委員会の承認を得て行っている。事象関連電位は視覚誘発のオドボール課題を用い、赤ん坊の「泣き」または「笑い」写真を、非標的的刺激として赤ん坊の「中性」写真を用いた。P300 成分は Fz, Cz, Pz, Oz から最大振幅、潜時を解析した。P300 振幅は時間枠 350-600 ms の最大陽性電位とし P300 潜時は P300 最大振幅の時点とした。認知症症状評価尺度として、HDS-R, MMSE および VSRAD Advance Z スコアを用いた。**【結果】** P300 振幅は「泣き」「笑い」において加療前と 6 カ月 1 年後では、いずれの記録部でも有意差は観察されなかった。また、「泣き」と「笑い」の課題間においても有意差は観察されなかった。P300 潜時も同様に、「泣き」「笑い」ともに有意差は観察されなかった。「泣き」において P300 潜時と Z スコアに正の相関があった。**【考察】** 視覚誘発情動関連電位 P300 成分は、認知症の精神生理学的指標として有用であると示唆された。

### 174 アルツハイマー病におけるアミロイドアンギオパチー関連微小出血と CSF マーカーの関連

篠原 もえ子<sup>1)</sup>, 小松 潤史<sup>1)</sup>, 佐村木 美晴<sup>1)</sup>, 松成 一朗<sup>2),3)</sup>, 池田 篤平<sup>1)</sup>, 坂井 健二<sup>1)</sup>, 浜口 毅<sup>1)</sup>, 小野 賢二郎<sup>1),4)</sup>, 山田 正仁<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>金沢大学医薬保健研究域医学系脳老化・神経病態学 (神経内科学), <sup>2)</sup>先端医学薬学研究センター, <sup>3)</sup>埼玉医科大学病院核医学診療科, <sup>4)</sup>昭和大学医学部内科学講座神経内科学部門

**【目的】** アルツハイマー病 (AD) における微小出血 (MB) の部位と脳脊髄液 (CSF) バイオマーカーとの関連を明らかにする。**【対象・方法】** 頭部 MRI T2\* 強調画像を含む検査を実施した AD 88 例を、MB を皮質・皮質下にのみ認める cortical MB 群 15 例、深部白質、基底核および脳幹にのみ認める deep MB 群 16 例、皮質および深部の両方に認める mixed MB 群 3 例、および MB を認めない MB (-) 群 54 例に分類した。MMSE スコアに群間で差はなかった。CSF バイオマーカーとして、アミロイド  $\beta$  蛋白 (A $\beta$ ) 40, A $\beta$ 42, 総タウ蛋白 (tau), リン酸化タウ蛋白 (Ptau) を測定し群間で比較した。**【結果】** cortical MB 群の CSF-A $\beta$ 40 濃度, CSF-A $\beta$ 42 濃度, CSF-Ptau 濃度はそれぞれ、 $9331.4 \pm 3706.7$  pg/ml,  $357.5 \pm 97.5$  pg/ml,  $60.9 \pm 24.8$  pg/ml で、MB (-) 群  $14285.4 \pm 4421.8$  pg/ml,  $465.6 \pm 131.3$  pg/ml,  $98.2 \pm 47.8$  pg/ml に比較し有意に低値であった (P = 0.001, P = 0.027, P = 0.009)。cortical MB 群の CSF-tau 濃度は MB (-) 群と比して低値の傾向であった (P = 0.056)。**【考察】** CSF-A $\beta$ 40 濃度の低下は、AD における皮質・皮質下 MB を伴う脳アミロイドアンギオパチーの存在を反映しているものと考えられる。**【倫理面への配慮について】** 本研究は金沢大学医学倫理審査委員会の承認を得て実施した。

### 176 AD・DLB とアミノ酸の関連について

佐藤 友彦, 清水 聡一郎, 廣瀬 大輔, 小川 祐介, 竹野下 尚仁, 金高 秀和, 馬原 孝彦, 櫻井 博文, 羽生 春夫

東京医科大学高齢総合医学分野

**【目的】** 高齢者の増加とともにアルツハイマー病 (AD) やレビー小体型認知症 (DLB) は増加してきており社会的な問題となっている。AD や DLB に関しては研究により病理や画像的な研究は進んでいるが、血液学的な診断ツールとして確率したものはまだない。本研究では、AD・DLB について血液学的検査により判定が可能かどうかについて検討した。

**【方法】** 当院通院中の同意が得られた患者 85 名 (男性 32 名, 女性 53 名, 平均年齢  $82.6 \pm 4.6$  歳: AD 45 名, DLB 13 名, 対照 27 名) に対して画像検査, 神経心理検査, 採血検査を施行した。それぞれの疾患について採血項目の関連について検討を行った。

**【成績】** 対照の比較では、AD 群ではグリシンの上昇, アラニン・バリン・ロイシン・リジンの低下を、DLB 群ではセリン・グリシン・オルニチンの上昇を認めた。AD と DLB を比較したときにはセリン・グルタミン・オルニチンの上昇を DLB 群で認めた。

**【結論】** 過去の文献において AD ではグリシンの上昇は報告されており、今回の結果は矛盾していない。しかしながら DLB についての報告はない。原疾患の症例数や治療による影響や対照群の年齢や基礎疾患に伴う影響も否定は出来ず、今後の症例の蓄積による検討が必要と思われる。

## 177 レビー小体病における中枢性異常感覚（痛み・痒み）の治療経験

鵜飼 克行<sup>1),2)</sup>

<sup>1)</sup>総合上飯田第一病院, <sup>2)</sup>名古屋大学大学院医学系研究科精神医学分野

レビー小体病に伴う疼痛の原因としては、運動機能や運動器・末梢神経の障害に伴うもの、中枢の脳神経細胞の変性に起因するものなどが推定されているが、その詳細は未だ不明である。このうち、中枢脳神経系の変性に起因する疼痛に対する薬物療法としては、これまでに有効性が確立されたものは無く、個々の症例で様々な、ドパミン補充療法・抗うつ薬・抗てんかん薬などが使用されている。一方、レビー小体病に伴うそう痒に対しては、これまでほとんど注意が払われてこなかった。このため、「中枢脳神経系の変性に起因するそう痒」という概念そのものが、認知症や高齢者医療の分野のみならず、緩和医療や皮膚科領域でも、一般的にはなっていないようである。このため、今のところ、皮膚そう痒症の基礎疾患に神経変性疾患は含まれていないのが現実である。昨年の日本認知症学会において、演者らはレビー小体病に伴う中枢の脳神経系変性に起因する疼痛に対し、少量のプレガバリンが有効であった報告を行った<sup>1)</sup>。今回、レビー小体病に伴う皮膚そう痒症に対して、少量のプレガバリンが著効した症例を経験したので、その詳細を報告するとともに、「中枢脳神経系の変性に起因するそう痒」という概念を提案したい。

<sup>1)</sup>Ukai K, et al. Effectiveness of low-dose pregabalin in three patients with Lewy body disease and central neuropathic pain. *Psychogeriatrics* 2016; doi: 10.1111/psyg.12192.

## 179 レビー小体型認知症の認知機能とBPSDに対するゾニサミドの影響：DLB第2相試験追加解析

小田原 俊成<sup>1)</sup>, 小西 修<sup>2)</sup>, 中村 雅俊<sup>3)</sup>, 小阪 憲司<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup>横浜市立大学保健管理センター, <sup>2)</sup>大日本住友製薬株式会社メディカルアフェアーズ部, <sup>3)</sup>Sunovion Pharmaceuticals Inc, <sup>4)</sup>クリニック医庵センター南

【目的】レビー小体型認知症の運動障害に対するゾニサミド(ZNS)の有用性について、第2相ランダム化二重盲検プラセボ対照探索的試験の結果を既に報告した。今回、認知機能低下症例(MMSE $\leq$ 23点)及びBPSDが併存する症例(NPIスコア $\geq$ 10点)を解析対象としてZNSの認知機能及びBPSDに対する影響を、P2試験を対象に追加解析する。【方法】認知機能低下症例およびBPSDが併存する症例において、各群(placebo群(P群), 25mg投与群, 50mg投与群)のベースラインから最終評価時(12週時)のMMSEスコアの変化量およびNPIスコアの変化量を算出し、統計解析を行った。本試験は各施設のIRBで審議・承認され、ヘルシンキ宣言、GCPを遵守して実施した。また、文書同意を全ての被験者とその代諾者から取得した。【結果】認知機能低下症例は全体で153例中92例であり、最終評価時の変化量(LS Mean $\pm$ SE)はP群 $-0.85\pm 0.58$ , 25mg群 $0.04\pm 0.66$ , 50mg群 $0.92\pm 0.57$ となり、50mg群の変化量はP群より有意に増加した。また、BPSD併存症例は全体で153例中43例であり、最終評価時(12週時)の変化量(LS Mean $\pm$ SE)はP群 $-1.57\pm 2.94$ , 25mg群 $1.17\pm 3.76$ , 50mg群 $-4.17\pm 3.05$ となり、P群より有意な変化は示さなかった。【考察】：本追加解析結果からZNSはBPSDを増悪せず、認知機能を改善する可能性が示唆された。本結果は追加解析のため、これらの症状に対する影響を明確にするためには、更なる検討の必要がある。

## 178 認知症患者におけるアロマシート貼付の効果

降矢 芳子<sup>1)</sup>, 大庭 直樹<sup>1)</sup>, 池田 真徳<sup>1)</sup>, 上野 聡<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>社会医療法人 平成記念病院神経内科, <sup>2)</sup>奈良県立医科大学神経内科

【目的】認知症の非薬物療法の一つにアロマセラピーがある。セラピーに用いるフェューザー等は施設等の場合取扱も煩雑で安全面でのリスクもある。市販アロマシート貼付による効果や安全性について検討した。【対象および方法】対象は入院中の中等症以上(Minimental statement test [MMSE] 15.3 $\pm$ 7.2点)の認知症患者5名(Lewy小体型認知症 [DLB] 3名, Alzheimer型認知症 [AD] 2名, 男女比4:1平均80.2歳)。オーガニック精油使用不織布アロマシート(昼用:ローズマリーカンファー+レモン, 夜用:真正ラベンダー+スイートオレンジ)を患者衣服襟裏に貼付し朝夕で貼り替えた。貼付開始前と4週間後に、認知機能(長谷川式簡易認知機能検査 [HDS], MMSE), 日常生活動作 (Barthel Index [BI]), 意欲, 周辺症状を評価した。【結果】貼付前後でのMMSE, HDS, BIに変化はなかったが、4名で周辺症状のうち意欲, 易興奮性, 昼夜逆転の項目に改善が認められた。特に副作用もなく自己剥離もなかった。貼付は朝夕の介護職員の見回り時に施行でき管理も容易で、貼付時の芳香も職員に好評であった。【考察および結論】嗅覚障害を併発しやすいDLBやADではアロマセラピーにより周辺症状が改善される可能性がある。アロマシートは取扱いも簡便で安全性にも優れており、施設等での使用には適しているものと考えられた。

## 180 ChEIs for Lewy Body Disorders: A Meta-Analysis

松永 慎史, 岸 太郎, 安江 一郎, 岩田 伸生

藤田保健衛生大学医学部精神神経科

Background: We performed a meta-analysis of cholinesterase inhibitors (ChEIs) for patients with Lewy body disorders, such as Parkinson's disease, Parkinson's disease dementia, and dementia with Lewy bodies. Methods: The meta-analysis included only randomized controlled trials of ChEIs for Lewy body disorders. Results: Seventeen studies (n=1798) were assessed. ChEIs significantly improved cognitive function [standardized mean difference (SMD) = -0.53], behavioral disturbances (SMD = -0.28), activities of daily living (SMD = -0.28), and global function (SMD = -0.52) compared with control treatments. Changes in motor function were not significantly different between groups. Furthermore, the ChEI group had a higher all-cause discontinuation [risk ratio (RR) = 1.48, number needed to harm (NNH) = 14], discontinuation due to adverse events (RR = 1.59, NNH = 20), at least one adverse event (RR = 1.13, NNH = 11), nausea (RR = 2.50, NNH = 13), and tremor (RR = 2.30, NNH = 20). Conclusions: ChEIs appear beneficial for the treatment of Lewy body disorders without detrimental effects on motor function. However, a careful monitoring of treatment compliance and side effects is required.

### 181 過活動膀胱治療薬が無効で抗認知症薬が有効であった下部尿路症状を伴った認知症の一例

内山 智之<sup>1),2),3)</sup>, 山本 達也<sup>3)</sup>, 渡邊 由佳<sup>2)</sup>, 鈴木 圭輔<sup>2)</sup>, 門脇 太郎<sup>2)</sup>, 加賀 勘家<sup>1),4)</sup>, 山西 友典<sup>1)</sup>, 榎原 隆次<sup>5)</sup>, 桑原 聡<sup>3)</sup>, 平田 幸一<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> 獨協医科大学排泄機能センター, <sup>2)</sup> 獨協医科大学神経内科, <sup>3)</sup> 千葉大学医学部神経内科, <sup>4)</sup> 千葉大学医学部泌尿器科, <sup>5)</sup> 東邦大学医療センター佐倉病院神経内科

【背景】 認知症疾患では器質的な下部尿路機能障害をきたすことがある。また、中核症状やBPSDに伴い、機能性の下部尿路症状をきたす場合もある。下部尿路症状はQOLの低下の一因となるため、適切な診断および対処を行う必要がある。しかし実際には認知症患者の下部尿路症状の原因・病態の診断や治療法の選択に苦慮する場合も少なくない。【目的】 今回、過活動膀胱治療薬が無効で、抗認知症薬が有効であった下部尿路症状を伴った認知症患者の一例を経験したので報告する。【症例】 ○○歳、男性。前医で下部尿路症状に対して過活動膀胱治療薬を用いたが無効であったとのことで当センターに紹介受診。問診上、頻尿、尿失禁は日中のみで、4-5ヵ月前からとのことであった。尿流動態機能検査では、畜尿期に排尿筋過活動と膀胱容量の低下が認められた。別に2年前から物忘れが目立ち、3ヵ月前から動作の鈍さもあるとのことであった。既往に心不全、慢性気管支炎があった。各種検査を行い、認知症（レビー小体型認知症疑い）とそれに伴う器質性+機能性の下部尿路症状と診断した。治療として、抗認知症薬を開始したところ、下部尿路症状が改善した。【まとめ】 下部尿路症状の一因として認知症（レビー小体型認知症疑い）によるものが考えられ、また認知症（レビー小体型認知症疑い）患者の器質性+機能性の下部尿路症状に対しては抗認知症薬が有効の場合があると思われた。

### 183 レビー小体型認知症の臨床診断基準チェックシートの有効性

大饗 義仁, 照井 慶太, 垣下 浩二  
橋本市民病院脳神経外科

【目的】 レビー小体型認知症（DLB）は、アルツハイマー型認知症（AD）やその他パーキンソン病などの神経疾患、幻視をともなう精神疾患と診断を迷う場合がある。今回、DLBの臨床診断基準チェックシートを行い、診断に有用か検討した。

【方法】 当院物忘れ外来通院中の患者においてDLBの臨床診断基準チェックシート（中核的特徴3つとレム睡眠行動異常の示唆的特徴1つで構成）を施行し、DLBとADにおいてその点数を比較検討する。

【結果】 症例は、DLB 35例、AD 27例、MCI 7例、合計69人で、平均年齢81歳であった。チェック項目数は、DLBではほとんど（97.1%）が2つ以上該当し、1例のみ（2.9%）が該当項目1つであった。ADでは、該当項目1つが25.9%、2つが59.3%、2つ以上が14.8%と、ADでも2つ以上該当する症例があるが、非常に少なかった。また、チェックシートをスタッフがおこなった場合にも、医師がおこなった場合と同様な結果となった。項目別においては、DLBでは認知機能の変動とパーキンソニズムに該当する症例がどちらも42.0%と最も高かった。一方ADで、最も多く該当する項目は、認知機能の変動（23.2%）、ついでパーキンソニズム（7.2%）であった。

【結語】 チェックシートは、スタッフでも使用可能で、介護者やかかりつけ医がDLBを疑い専門医受診をすすめる有用なツールとなると考える。しかし、アルツハイマー型認知症でも、チェック項目が2つ以上該当する症例が、約15%あり、注意が必要である。

### 182 軽度認知障害以前におけるレビー小体型認知症の臨床症状に関する検討

眞鍋 雄太<sup>1),2),3)</sup>, 小阪 憲司<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup> 横浜新都市脳神経外科病院 内科認知症診断センター, <sup>2)</sup> 藤田保健衛生大学 救急総合内科, <sup>3)</sup> クリニック医庵センター南

Lewy小体型認知症（DLB）の本来的な認知機能障害は注意障害および視空間認知機能障害とされ、記憶障害の程度は合併するAlzheimer病理の程度による。したがって、初診時の認知機能検査では記憶障害が目立たず、MMSE 26点以上と比較的高い症例が多い。また、幻視やparkinsonismといった、DLBに特徴的とされる症状が目立たない一方、REM睡眠行動異常（RBD）やCDLB臨床診断基準改訂版の支持的特徴に挙げられている症状が前景化している症例も多く経験する。こうした臨床経験から、MCIレベルから認めるDLBの臨床症状がわかれば、早期発見および適切な診療プランの構築につなげることが可能になると考える。

Fujishiroらは、メンタルクリニックを受診したDLB患者90例を後方視的に調査し、記憶障害が認められる以前に、便秘（76%）、嗅覚障害（44%）、抑うつ（24%）、RBD（66%）、起立性低血圧（33%）の順で認められたと報告している。

以上のことより、2015年4月1日から2016年3月31日までに当院の内科認知症診断センターを新規に受診し、MIBG scintigraphyおよびioflupane SPECTによって診断補強されたLwxy小体病患者77人のうち、PDおよびPDDを除外したDLB39例に関し、記憶障害出現以前における臨床症状をカルテより後方視的に調査した。その結果、便秘や嗅覚障害、RBD、抑うつが、診療科を問わず認められることが分った。初診時、これらの症状を見逃さないことDLBの診断において重要と考える。

### 184 レビー小体型認知症患者におけるパレイドリア・テストと認知機能検査の検討

岡崎 由美子<sup>1)</sup>, 萩森 涼子<sup>1)</sup>, 望月 友香<sup>1)</sup>, 田淵 剛<sup>2)</sup>, 田畑 昌子<sup>2)</sup>, 東 靖人<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> 姫路中央病院神経内科臨床心理室, <sup>2)</sup> 姫路中央病院神経内科

【目的】 レビー小体型認知症（DLB）の中核症状の一つには、繰り返し現れる具体的な幻視がある。この幻視は、実体のないところに知覚されることもあるが、曖昧で意味の定まらない対象にパレイドリア現象として知覚されることもある。そのため、パレイドリアの起きやすさは、幻視の有無に関連する可能性が指摘されている。本研究では、DLB患者におけるパレイドリア・テストと認知機能の特徴を、パーキンソン病（PD）患者とアルツハイマー病（AD）患者との比較から検討する。

【方法】 対象は、DLB患者21名、PD患者20名、AD患者22名の計63名であった。それぞれの対象者には、診療の一環としてパレイドリア・テストおよび認知機能検査（MMSE、ADAS-Jcog）を行った。なお、対象者及びそのご家族には、診療データの一部を研究に使用する旨を説明し、同意を得た。

【結果】 3群のパレイドリア・テストの結果を比較したところ、DLB群はAD群よりもパレイドリアの出現数、見落とし数が多く、正答数が少なかった。一方、認知機能検査の各経緯点では、PD群が他の2群より良好であるが、DLB群とAD群では差は見られなかった。ただし、認知機能検査の低位項目では差が見られており、特にDLB群が他の群よりも構成能力が低い傾向にあった。

【考察】 DLB患者は、認知機能の高いPD患者や、認知機能が同水準のAD患者と比較しても、パレイドリアが出現しやすいと言えるだろう。

## 185 DLB 診断のための簡易スクリーニング検査の開発と有用性の検討

森めぐみ<sup>1)</sup>, 廣西昌也<sup>1),4)</sup>, 小倉光博<sup>2),4)</sup>, 中尾直之<sup>2)</sup>, 篠崎和弘<sup>3),4)</sup>, 伊東秀文<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>和歌山県立医科大学神経内科, <sup>2)</sup>和歌山県立医科大学脳神経外科, <sup>3)</sup>和歌山県立医科大学神経精神科, <sup>4)</sup>和歌山県立医科大学附属病院認知症疾患医療センター

【目的】レヴィ小体型認知症 (DLB) では, 認知機能の変動や幻覚, パーキンソンニズム, 抗精神病薬への過敏性といった特徴的な症状が, 患者の QOL 低下や介護者の負担増大の要因となるため, 早期の診断, 治療介入が重要である. DLB のための簡易スクリーニング検査 (DLB スコア) を作成し, 認知症精査目的に受診した患者に幅広く実施し, DLB 診断のスクリーニングツールとなり得るかどうかを検討する. 【方法】対象は 2015 年 3 月から 2016 年 4 月に認知症疾患医療センターを受診した 258 名で, 本人および家族より回答を得た. スコアは DLB に特徴的な症状を含めた認知症患者に出現しやすい症状の 13 項目とした. 各項目の回答結果と最終診断の関連性を数値化 2 類により分析し, DLB の診断と関連性の低い質問は除外して 10 項目とし, さらに関連性の高い質問には得点を高く設定して調整を加えた. 調整後のスコアを用いて ROC 曲線を作成し, DLB 診断の感度, 特異度を算出した. 【結果】受診患者の平均年齢は 77.9 歳, 男性 91 例, 女性 167 例で, DLB は 18 例であった. 調整前のスコアでは感度 0.67, 特異度 0.63 に対し, 調整後のスコアでは感度 0.72, 特異度 0.82 となり, DLB 患者の抽出においてより優れた値となった. 【考察】各質問の重み付けを実施したスコアを用いることで, DLB により特異度の高いスクリーニングが可能となった. このスコアを用いることにより, 早期の診断, 専門医介入の一助となることが期待される.

## 187 DLB の過活動型せん妄に対して aripiprazole が奏功した 1 例

野本 宏<sup>1)</sup>, 松原 洋一郎<sup>1)</sup>, 一宮 洋介<sup>1)</sup>, 新井 平伊<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>順天堂大学医学部附属順天堂東京江東高齢者医療センター, <sup>2)</sup>順天堂大学医学部附属順天堂医院メンタルクリニック

レヴィ小体型認知症 (dementia with Lewy bodies: DLB) は, 意識状態の変動が特徴的であり, せん妄状態を合併することが多い.

さらに, DLB 患者は抗精神病薬への過感受性を認め, せん妄治療の際に薬剤選択に苦慮することが多い.

今回我々は, 82 歳の DLB 患者における過活動型せん妄に対して, 十分に同意を得た上で 18 mg/day から aripiprazole を投与したところ, パーキンソンニズムの増悪なくせん妄に著効した症例を経験したので報告する.

DLB に限らず認知症患者は入院環境下などでせん妄を呈しやすく, DLB は抗精神病薬の過感受性があり, 錐体外路症状などの副作用が多く認められる.

本症例では, 過活動型せん妄をに対して, aripiprazole が著効した.

易怒性・易刺激性が著しく, 病状が切迫していたため, 18 mg/day からの投与を選択した. 副作用なく速やかに病状を改善できたことは臨床的意義が大きいと考える. aripiprazole は血糖コントロールや HbA1c を悪化させることはなかった.

今後は, DLB 患者において, 推奨された増量方法で, aripiprazole のせん妄に対する効果を検証する必要があると考えられた.

## 186 レヴィ小体型認知症の診断における「チェックシート」の有用性

石渡 明子<sup>1)</sup>, 藤澤 洋輔<sup>2)</sup>, 水越 元気<sup>2)</sup>, 西山 康裕<sup>2)</sup>, 木村 和美<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>日本医科大学大学付属病院神経・脳血管内科, <sup>2)</sup>日本医科大学武蔵小杉病院 神経内科

【目的】レヴィ小体型認知症 (DLB) は, 第 3 回 DLB 国際ワークショップで提唱された診断基準に基づいて診断されるが, ドパミントランスポーターの評価ができない施設もあり, 抗精神病薬への過敏の評価は服薬歴がないとできない. 今回より実地臨床に則した簡易な診断法の検討をした. 【方法】もの忘れを主訴に受診した 288 名のうち, DLB と診断した 28 人 (男/女 13/15 人, 平均 78.8±7.29 歳) を対象とした. 診断基準の中核的特徴と示唆的特徴の 6 項目のうち, 患者への簡単な聞き取りや神経診察で評価できる 4 項目 (認知機能の変動, 幻視, パーキンソンニズム, レム睡眠行動異常症) のみを抽出した「レヴィ小体型認知症の臨床診断基準チェックシート」を用いた診断の評価をした. 【結果】平均 MMSE は 20.6±4.86 点, 認知機能低下から受診までは平均 1.60±0.95 年だった. 認知機能の変動 18%, 幻視 82%, パーキンソンニズム 82%, RBD 61% だった. 4 項目の組み合わせで最多は「幻視 + パーキンソンニズム + RBD」32%, 次いで「幻視 + パーキンソンニズム」25% で, 7% が全項目満たした. 一方 1 項目はパーキンソンニズムと RBD 各 1 名で, 診断基準を満たすためのもう 1 項目はドパミントランスポーターの低下だった. 【結論】認知症症状出現から平均 1.6 年後の受診時の DLB の診断では, 92% が「チェックシート」で診断が可能だった.

## 188 レヴィ小体型認知症での脳血流低下部位の差異 —<sup>99m</sup>T-ECD・SPECT による検討—

金谷 潔史<sup>1)</sup>, 阿部 晋衛<sup>1)</sup>, 波岡 那由汰<sup>1)</sup>, 藤井 広子<sup>1)</sup>, 羽生 春夫<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>東京医科大学八王子医療センター高齢診療科, <sup>2)</sup>東京医科大学高齢診療科

【目的】レヴィ小体型認知症 (DLB) は, アルツハイマー型認知症 (DAT) との合併例も多く, 診断基準は確立されているが誤診されることも多い. われわれは <sup>99m</sup>T-ECD・SPECT にて DLB の脳血流低下部位を SPM8 により検討した. 【方法】改訂版レヴィ小体型認知症の診断基準を用いて診断された 40 例 (男 23 例, 女 17 例) を, 松田らの設定した eZIS-SVA から Severity, Extent, Ratio のうち一項目でも基準値をこえたものを DLB-withAD (DLB-w), 全て基準値以下を DLB-without (DLB-wo) に分類. 治療前の脳血流低下部位を SPM8 を用いて比較検討するとともに, DAT との比較も行った. さらに薬物治療を行った 30 例を, 薬剤過敏有り (12 例), 無し (18 例) に分類し, 治療前の脳血流低下部位の相違を検討した. 【成績】DLB-w は 30 例 (男 16, 女 14 例, 平均年齢 79.7 歳), DLB-wo は 10 例 (男 7, 女 3 例, 平均年齢 82.4 歳) であった. DLB-w の血流低下部位は, 後部帯状回, 両側頭頂側頭連合野, 広範囲後頭葉に認められ, DAT の血流低下パターンに類似していた. DLB-wo では, 前頭葉, 前部帯状回, 後頭葉の一部に低下を認めた. 薬剤過敏と血流低下部位との関係は, 過敏有りでは後部帯状回の血流低下は無しよりも低かったが, 後頭葉, 前頭葉の血流低下をより強く示していた. 【結論】DLB で SPECT 上 DAT 合併は 75.8% であり, 血流低下パターンは DAT に類似していた. 薬剤過敏有りでは後頭葉, 前頭葉の血流低下が明かであった.

## 189 静脈洞交会の形態の左右差に伴う偽性後頭葉血流低下の検討

鯨岡 裕司<sup>1)</sup>, 吉井 興志彦<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>茨城県立中央病院脳神経外科, <sup>2)</sup>筑波記念病院

【目的】脳血流 SPECT は、認知症診断における重要な補助診断ツールであるが、その空間分解能の低さゆえに、脳萎縮部位等での血流低下を過大評価することがあり、その読影に当たっては注意を要する。今回、我々は、静脈洞交会近傍での静脈洞の形態の左右差のために、一側の後頭葉に偽性血流低下を呈した症例を経験したので報告する。(対象) 2013 年 10 月から 2016 年 4 月までの期間に、筑波記念病院もの忘れ外来にて、MRI 検査および脳血流 SPECT 検査を施行された認知症患者 104 例。(結果) 104 例中、7 例に、画像統計解析法である eZIS にて、後頭葉の偏倚をともなった偽性後頭葉血流低下を認めた。それらの臨床診断は、MCI2 例、PSP1 例、AD2 例、iNPH1 例、DLB1 例であった。(結論) 脳血流 SPECT で後頭葉の血流低下を評価する際には、MRI 画像での静脈洞交会の形態的パリエーションとそれにとまなう後頭葉の偏倚に留意して、偽性血流低下を真の血流低下ととらえることのないようにすることが肝要である。

## 191 レビー小体型認知症患者に併存するアルツハイマー病理の臨床的影響

大友 理<sup>1)</sup>, 松田 泰範<sup>1)</sup>, 内田 健太郎<sup>1)</sup>, 丸田 純平<sup>1),2)</sup>, 田川 亮<sup>3)</sup>, 井上 幸紀<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>大阪市立大学大学院医学研究科神経精神医学, <sup>2)</sup>大阪市立弘済院附属病院精神科, <sup>3)</sup>医療法人楠朋会田川くすの木クリニック

【目的】レビー小体型認知症 (DLB) の認知機能低下の速さについての報告は少ない。今回我々は DLB 患者の認知機能低下の関連因子としてアルツハイマー病 (AD) 病理の併存に着目しその影響を検討した。

【方法】当院神経精神科通院中の probable DLB と診断された患者 11 名 (男性 6 名, 平均年齢 82.0±6.6 歳) を対象とした。全例に頭部 MRI, HDS-R を施行し 1 年後に HDS-R を再施行した。MRI のデータを VSRAD advance 2<sup>TM</sup> により解析し VOI 内萎縮度を求め、2.0 をカットオフとし内側側頭葉萎縮あり/なしの 2 群に分類した上、1 年間での HDS-R 総点の低下等について統計解析を行った。

【結果】内側側頭葉萎縮あり群 4 名, なし群 7 名に分類された。2 群間におけるベースラインでの患者背景や 1 年間での HDS-R 総点の低下に有意差を認めなかった。

【考察】本研究では内側側頭葉萎縮を AD 病理, HDS-R 総点を認知機能の各指標とし、DLB 患者を AD 病理の有無で分類し比較したが、被験者数が少なく、AD 病理が併存する DLB 患者で認知機能が速く低下することを統計学的に示すことはできなかった。引き続き被験者数を増やして再検討することが課題となる。発表当日は各患者の臨床的特徴の詳細を提示する予定である。

## 190 軽度 AD と DLB における抑うつと関連する脳機能変化の特徴

平尾 健太郎<sup>1)</sup>, 清水 聡一郎<sup>1)</sup>, 山下 典生<sup>2)</sup>, 佐藤 友彦<sup>1)</sup>, 金高 秀和<sup>1)</sup>, 馬原 孝彦<sup>1)</sup>, 櫻井 博文<sup>1)</sup>, 羽生 春夫<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>東京医科大学病院高齢総合医学講座, <sup>2)</sup>岩手医科大学超高磁場 MRI 診断・病態研究部門

軽度 AD と DLB における抑うつと局所脳血流、線条体ドパミントランスポーター SBR 値との相関を検討した。軽度 probable AD (n=30) と軽度 probable DLB (n=17) を対象として、頭部 MRI、脳血流 SPECT、脳 DAT スキャン、MMSE、GDS-15 の初診時データを用いた。MRI にてラクナ梗塞以外の梗塞、Fazekas 分類でスコア 3 以上は除外した。各群ごとに GDS スコアと局所脳血流との相関を SPM8 を用い解析し、GDS スコアと DAT スキャンにおける線条体ドパミントランスポーター SBR 平均値との相関を両群の一部症例 (12/13 例) を用い、SPSS で各群ごとに検討した。GDS 平均スコアは AD が 5.1、DLB が 6.9 で、有意な差は認めなかった。線条体ドパミントランスポーター SBR 値は AD が 4.6、DLB が 2.5 で、DLB が有意に低下を認めた (p=0.001)。回帰分析において AD で GDS スコアは、特に左前頭前野背外側の脳血流と有意な負相関を認め (p=0.005)、DLB では特に右前頭前野背外側で有意な負相関を認めた (p=0.005)。Pearson において GDS スコアと SBR 値との相関は、AD では相関係数 0.23、p=0.48 と正相関、DLB では相関係数 -0.41、p=0.17 で負相関の傾向を示した。軽度 AD と DLB において、ともに前頭前野背外側が抑うつの病因として深く関与することが示された。その関係は、AD では左半球優位であるのに対し、DLB では右半球優位であり、抑うつに関連する神経生物学的メカニズムが両群で異なる可能性が示唆された。

## 192 脳幹型および皮質型 Lewy 小体における HAX-1 と PARL の蓄積

河本 恭裕<sup>1)</sup>, 綾木 孝<sup>2)</sup>, 漆谷 真<sup>2)</sup>, 伊東 秀文<sup>3)</sup>, 高橋 良輔<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>洛西シミズ病院神経内科, <sup>2)</sup>京都大学神経内科, <sup>3)</sup>和歌山県立医科大学神経内科

【目的】HS 1-associated protein X-1 (HAX-1) と presenilin-associated rhomboid-like protein (PARL) は、PARK13 である HtrA2 のミトコンドリア内での活性化に重要な役割を果たしている。我々は、パーキンソン病 (PD) と Lewy 小体型認知症 (DLB) 患者脳内における HAX-1 と PARL の局在と変化を免疫組織化学的に検討した。【方法】正常対照 7 例、PD 10 例、DLB 5 例のホルマリン固定脳より 6μm 厚のパラフィン包埋切片を作製し、脱パラフィン後に HtrA2、HAX-1、PARL に対する各種一次抗体と反応させ、ABC 法にて免疫染色を行い、DAB で可視化した。【結果】既に報告したように、脳幹型および皮質型 Lewy 小体に強い HtrA2 免疫活性が認められた。HAX-1 と PARL に関しては、正常例と疾患例の両者において、ニューロンの細胞体と突起が軽度から中等度に染色された。さらに PD と DLB 脳において、脳幹型および皮質型 Lewy も強く染色された。脳幹型 Lewy 小体に関しては、core が染まる場合と halo が染まる場合が混在していた。【結論】HtrA2 のみならず HAX-1 と PARL も脳幹型および皮質型 Lewy 小体に集積し、PD と DLB の病態に関与している可能性がある。

### 193 Correlation between cerebral hypoperfusion and cognitive impairments in DLB

久住呂 友紀, 太田 晃一, 外口 嵩, 篠原 幸人  
国家公務員共済組合連合会立川病院神経内科

**Objective:** This study aimed to demonstrate precise brain regions responsible for cognitive impairment in DLB patients. **Methods:** 25 patients with probable DLB with decreased cardiac MIBG uptake (age  $81 \pm 6.0$  years) and 20 age-matched control (control) (age  $78 \pm 6.2$ ) were retrospectively analyzed. All the patients received cognitive measures (MMSE, ADAS-cog, MoCA) and 123I-IMP SPECT. Using stereotactic extraction estimation method, hypoperfusion of brain segments were computed as “E (extent)”. **Results:** Cognitive assessment scores (total and subscales) and 16 hypoperfused brain segments in DLB were analyzed by linear regression analysis. There were negative correlations between E ( $Z \geq 2$ ) of Fusiform Gyrus and Sentence repetition in MoCA ( $R^2=0.33$ ,  $p=0.0029$ ), E of Fusiform Gyrus and Language in ADAS-cog ( $R^2=0.34$ ,  $p=0.0020$ ), E of Superior Temporal Gyrus and Delayed recall of 5 words with multiple choice cue ( $R^2=0.36$ ,  $p=0.0017$ ), and of Middle Temporal Gyrus and Ideational praxis in ADAS-cog ( $R^2=0.33$ ,  $p=0.0027$ ). These cognitive scales did not correlate with brain segments in control. **Conclusions:** Hypoperfusion in the temporal lobe correlates with cognitive impairments in DLB patients.

### 195 DLB と AD における認知症評価尺度と VSRAD advance 2 の追加指標の識別能に関する検討

小林 信周, 三浦 士郎, 奥下 信彦, 芹山 尚子,  
深瀬 亜矢, 石橋 望, 池田 真由美, 市川 俊介,  
吉田 光宏, 坂本 宏  
独立行政法人国立病院機構北陸病院

**【目的】** VSRAD advance 2 の追加指標の VOI 間萎縮比は, DLB と AD の鑑別支援を目的とし, VOI 内萎縮度 2 未満では正診率 69.8%, 感度 76.1% とされる。しかし, 群間差を認めなかった先行研究もあるため, 識別能について検討した。**【方法】** 対象は当院外来初診患者のうち, MRI および認知症の評価尺度を施行した, DLB 患者 26 例, AD 患者 66 例である。後ろ向きにデータを収集し, 分析を行った。**【結果】** VOI 内萎縮度 (Me) は AD 1.92/DLB 1.43 で有意差を認めたが, 追加指標 a2 (灰白質) は DLB 0.59/AD 0.40, 追加指標 b2 (白質) は DLB 0.47/AD 0.36 と有意差はなかった。AD は MMSE の遅延再生が有意に低く, DLB は NPI-Q の幻覚や不安が有意に高かった。VOI 内萎縮度 2 未満は DLB 19 例, AD 35 例で, a2 は DLB 0.70/AD 0.55, b2 は DLB 0.53/AD 0.52 と有意差はなかった。AD は遅延再生が有意に低く, DLB は幻覚, うつ, 不安や異常行動が有意に高かった。このうち両追加指標が基準の 0.2 以上は DLB 17 例, AD 27 例だったが, 評価尺度は前述と同一の結果であった。**【考察】** 追加指標は群間差が有意とはならなかったが, DLB の識別において有用となり得ることが示唆された。**【倫理的配慮】** 本研究は北陸病院倫理委員会の承認を得て行った。

### 194 DLB における深部灰白質の DAT 集積と脳血流の関係について

清水 聡一郎, 平尾 健太郎, 金高 秀和, 竹野下 尚仁,  
金子 義嗣, 小川 裕介, 櫻井 博文, 羽生 春夫  
東京医科大学高齢総合医学分野

**【目的】** 我々は以前, レビー小体型認知症 (DLB) において, 深部灰白質の相対的血流の上昇が観察されることを報告し, 大脳基底核の機能低下を代償していると考えた。今回, 我々は DAT-SPECT と脳血流 SPECT を用いて, この仮説が正しいかを検討した。**【方法】** 対象は, DAT-SPECT と脳血流 SPECT を施行した 85 例 (アルツハイマー病 (AD): 45 例, DLB: 40 例)。DAT-SPECT は DAT view により左右の specific binding ratio (SBR) を求めた。脳血流 SPECT は FLEXER を用い, 大脳基底核 volume of interest (VOI) を大脳 VOI で除し, 大脳基底核の相対的血流を求めた。左右それぞれそれぞれの SBR と大脳基底核相対的血流の相関係数を AD と DLB において比較した。**【結果】** AD では相関係数 0.37 と有意な相関を認めた ( $p=0.0003$ )。DLB では相関係数 0.11 で有意な相関は認めなかった ( $p=0.31$ )。**【考察】** AD では弱いながらも SBR と大脳基底核相対的血流の正の相関を認めた。DLB において, 大脳基底核の機能低下 (SBR が低値) である程, 大脳基底核の血流が上昇するという結果は得られなかった。しかしながら, AD で認められる正の相関が, DLB では認められなかったため, 代償的要因の働いている可能性が示唆された。

### 196 レビー小体型認知症における RBDSQ-J と脳幹背側部の萎縮度の関連の検討

昔農 雄太, 田端 一基, 岩本 智秀, 飯田 愛弓,  
森川 文淑, 直江 寿一郎  
医療法人社団旭川圭泉会病院医局

**【目的】** レム睡眠行動障害 (RBD) は脳幹背側部の関与が示唆されている。画像統計解析ソフト VSRAD advance 2 と RBD の質問票 RBDSQ-J を用い関連について検討した。**【方法】** DLB 10 例と AD 35 例に VSRAD advance 2, RBDSQ-J を施行した。**【倫理的配慮】** 当院倫理委員会の審査を受けた。**【結果】** RBDSQ-J スコアは DLB 群で AD 群より高値であった。[灰白質] VOI 間萎縮比と [白質] VOI 間萎縮比は両者とも DLB 群が高値であった。DLB 群間では [灰白質] VOI 間萎縮比, [白質] VOI 間萎縮比と RBDSQ-J スコアに相関を認めなかった。RBDSQ-J の下位項目について “ある”, “なし” と各々の [灰白質] VOI 間萎縮比, [白質] VOI 間萎縮比の平均値について t 検定を行った。RBDSQ-J 下位項目 6-3 において [灰白質] VOI 間萎縮比, [白質] VOI 間萎縮比の平均値は “ある” 群が有意に高値であった。**【考察】** RBD は動物モデルでは, 橋延髄の下外背側核など脳幹背側部が示唆されている。ヒトでは橋尾側背側被蓋核でグルタミン作動性神経の変性の関与を示唆する報告もある。VSRAD advance 2 で計測された [灰白質] VOI 間萎縮比, [白質] VOI 間萎縮比は脳幹背側部の萎縮を反映していると考えられる。RBDSQ-J 下位項目 6-3 において “ある” 群で [灰白質] VOI 間萎縮比, [白質] VOI 間萎縮比の平均値が有意に高値であった。間接的にはあるが RBD と脳幹背外側の変化との関連を示唆する興味深い知見であると考えられた。

### 197 身体症状とレビー小体病：REM sleep without atonia の定量評価について

岡田 一平<sup>1)</sup>、藤城 弘樹<sup>2)</sup>、奥田 将人<sup>2)</sup>、横井 珠希<sup>1)</sup>、  
小出 みあ<sup>1)</sup>、木村 宏之<sup>1)</sup>、岩本 邦弘<sup>1)</sup>、鳥居 洋太<sup>1)</sup>、  
入谷 修司<sup>1)</sup>、尾崎 紀夫<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>名古屋大学医学部付属病院精神科、<sup>2)</sup>名古屋大学大学院睡眠医学

〔背景と目的〕パーキンソン病 (PD)/レビー小体型認知症 (DLB) の臨床診断に際し、身体表現性障害 (DSM-4) と鑑別を要する症例が着目されて来た。一方、レム睡眠行動障害 (RBD) は PD/DLB の発症に先行し、疾患特異性の高さから重要な前駆症状であり、睡眠ポリグラフ検査 (PSG) 上の必須所見として REM sleep without atonia (RWA) を呈する。今回、身体症状 (DSM-5) と PD/DLB の鑑別診断を要し、RWA を認めた症例の臨床的特徴を検討した。

〔方法〕名古屋大学病院精神科に精査入院した 6 症例を対象とし、定量化した RWA について睡眠時異常行動の有無で比較を行った。本研究は名古屋大学医学部生命倫理委員会の承認事項に則り実施した。

〔結果〕DLB 2 例と身体症状 1 例で夜間睡眠時異常行動の病歴を聴取し、RBD の診断基準を満たした。RWA の定量評価では、異常行動あり群 (50.9±42.6%) が異常行動なし群 (5.5±1.8%) に比較して高値を示した。神経画像では、異常行動あり群において MIBG 心筋シンチグラフィの取り込み低下を示し、ダットスキャンでは、Specific Binding Ratio 4.6±1.4 (3.0-5.9) と多様であった。

〔考察〕RWA の定量評価は、レム睡眠期の異常行動の有無を反映していた。身体症状における RWA の臨床的意義は不明であり、追跡調査が必要である。

### 199 アルツハイマー型認知症との鑑別に MRI、皮膚生検が有用であった神経核内封入体病の 1 例

松田 泰範<sup>1)</sup>、内田 健太郎<sup>1)</sup>、大友 理<sup>1)</sup>、丸田 純平<sup>1),2)</sup>、  
田川 亮<sup>3)</sup>、東山 滋明<sup>4)</sup>、河邊 謙治<sup>4)</sup>、甲斐 利弘<sup>5)</sup>、  
塩見 進<sup>4)</sup>、井上 幸紀<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>大阪市立大学大学院医学研究科神経精神医学、<sup>2)</sup>大阪市立弘済院附属病院精神科、<sup>3)</sup>医療法人楠朋会田川くすの木クリニック、<sup>4)</sup>大阪市立大学大学院医学研究科核医学、<sup>5)</sup>大阪市立総合医療センター精神神経科

神経核内封入体病 (Neuronal Intranuclear Inclusion Disease, NIID) は、神経細胞核内の好酸性封入体形成を特徴とする神経変性疾患であり、発症年齢により幼児型、若年型、成人型に分類される。成人型は記憶障害、失見当識などの認知症症状を呈し他の神経変性性認知症との鑑別が必要である。今回我々は、緩徐進行性の認知機能障害を呈し脳血管障害を伴うアルツハイマー型認知症が疑われたが、MRI、皮膚生検にて NIID を確定診断しえた症例を経験したので報告する。発表について本人に十分な説明を行い文書での同意を得た。【症例】70 歳右利き女性、独居。X 年 1 月より火の不始末や金銭管理困難が出現。地域包括支援センターが介入、近医でドネペジルを処方されたが効果乏しく、徐々に増悪したため精査加療目的にて同年 9 月に当科初診。HDS-R: 19 点、MMSE: 21 点、FAB: 10 点、CDR: 1 点であった。MRI の T2 強調画像、FLAIR 像にて脳室周囲深部白質に帯状の高信号域、拡散強調画像にて同部位に高信号域を認め、NIID が疑われた (VSRAD 解析による内側側頭葉の萎縮度: 1.68)。脳血流 SPECT の eZIS 解析では後部帯状回、楔前部の一部に血流低下を認めた。皮膚および皮下脂肪組織生検を行い、HE 染色、ユビキチン免疫染色にて腺細胞、毛根周囲細胞に核内封入体が認められ、NIID と診断した。認知症臨床では緩徐進行性の認知機能障害で発症する成人型 NIID を念頭においた頭部 MRI 撮影が必要である。

### 198 磁化率強調像の nigrosome-1 評価が核医学検査で正常であるレビー小体病の診断能を改善

中塚 智也、粕谷 秀輔、小田島 正幸、稲岡 努、寺田 一志  
東邦大学医療センター佐倉病院放射線科

【目的】3T MRI を用いた磁化率強調像 (SWI) による nigrosome-1 の視覚評価が、ダットスキャンや MIBG 心筋シンチグラフィ、ECD SPECT で異常を示さなかったレビー小体病 (LBD) 症例において診断能を改善するか否かを検討する。【方法】当院でダットスキャン、MIBG 心筋シンチグラフィ、ECD SPECT、3T MRI を用いた SWI をすべて施行した 26 例の LBD 症例を後方視的に検討した。両側線条体の FP-CIT 集積は特異的結合比 (SBR)、心臓の MIBG 集積は心縦隔比 (H/M 比) で評価した。ECD SPECT の後頭葉血流低下は eZIS を用いて評価した。McNemar 検定で、これらの核医学検査に SWI を追加する有用性を評価した。【結果】24 例でダットスキャンでの SBR 低下を認めた。19 例で MIBG 心筋シンチグラフィでの H/M 比低下を認めた。12 例で ECD SPECT での有意な後頭葉血流低下を認めた。SWI で nigrosome-1 の信号異常を認めたのは、ダットスキャンでの SBR が正常であった 2 例中 1 例 (p=0.32, NS)、MIBG 心筋シンチグラフィでの H/M 比が正常であった 7 例中 6 例 (p=0.01<0.05)、ECD SPECT で有意な後頭葉血流低下のなかった 14 例中 13 例 (p=0.0003<0.05) であった。【結語】3T MRI を用いた SWI による nigrosome-1 の視覚評価が、MIBG 心筋シンチグラフィや ECD SPECT で異常を示さなかった LBD 症例において診断能を有意に改善する。

### 200 前頭側頭葉変性症 (FTLD) の PiB-PET について

小林 良太<sup>1)</sup>、川勝 忍<sup>2)</sup>、林 博史<sup>1)</sup>、大谷 浩一<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>山形大学医学部精神医学講座、<sup>2)</sup>福島県立医科大学会津医療センター精神医学講座

【目的】FTLD は、若年性認知症では AD に次いで多くしばしば AD との鑑別が問題となる。FTLD は FTD や SD を含む臨床的包括概念であり、病理学的に画一でなく一部 AD との報告もある。このたび我々は、FTD と SD に対し PiB-PET を施行しアミロイド病理の有無を解析した。【方法】対象は当科を受診した 11 名で、bvFTD 診断基準を満たす FTD 5 例 (平均年齢 64.6±7.7) と SemanticPPA 診断基準を満たす SD 6 例 (平均年齢 63.2±6.6、いずれも左優位) である。11C-PiB は自施設で合成し PET-CT 装置にて、投与後 70 分間のダイナミック撮影を行い 50-70 分の画像を用いて視察的評価を行った。【倫理的配慮】対象者またその家族に対して検査内容の説明を行い文書による同意を得た。本研究は山形大学医学部倫理委員会の承認を得た。【結果】視察的評価では FTD、SD 共に PiB 陰性であった。検査 1 年後に剖検となった FTD1 例は、病理診断が CBD でアミロイド沈着を全く認めず PiB 陰性とよく対応していた【考察】FTLD の一部でアミロイド PET 陽性例があるという先行研究は、これらが単なる診断の間違いか、アミロイド病理が合併する為なのかは十分わかっていない。最近、FTLD でアミロイド PET 陽性で、病理学的にもアミロイド病理を有する例の報告が少数ある。今回の対象は主に若年発症例であり、アミロイド病理が合併する可能性が低いことが推測され、老年期発症例と比べて若年発症例では FTLD と AD との鑑別には PiB-PET が特に有用であると考えた。



## 201 認知症とパーキンソンニズムを呈した核内封入体病の一部検例

森 恵子<sup>1)</sup>, 伊藤 益美<sup>1)</sup>, 川合 圭成<sup>1)</sup>, 曾根 淳<sup>2)</sup>,  
三室 マヤ<sup>3)</sup>, 岩崎 靖<sup>3)</sup>, 吉田 眞理<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>小山田記念温泉病院神経内科, <sup>2)</sup>名古屋大学神経内科,  
<sup>3)</sup>愛知医科大学加齢医学研究所

【症例】死亡時75歳女性【臨床経過】62歳頃手指振戦にて発症。その後一過性の構音障害, 易怒性, 興奮, 尿失禁, 行動異常, 自発性の低下が進行した。頸部, 四肢の固縮, 安静時振戦, 巧緻運動障害を認め, 徐々に意識疎通および経口摂取が困難となった。74歳時に脳出血にて寝たきりとなった。頭部MRIにてリボン状のDW高信号を認め, 皮膚生検にて核内封入体病と診断された。全経過13年で死亡。【剖検病理】脳重850g, 肉眼的に中心前回, 中心後回にヘモジリン沈着を伴う褐色調変化と脳回萎縮を認めた。剖面では大脳白質の著明な萎縮と粗鬆化, 高度の脳室拡大を認めた。白質は髄鞘の染色性低下, 海綿状変化を示した。組織学的にはアストロサイトが著明に減少, 残存するアストロサイトに好酸性の核内封入体を多数認めた。核内封入体は, 神経系, 全身に広く分布していた。クモ膜下腔, 毛細血管壁の周囲にアミロイドの沈着を認めた。NFTはAT8 stageV, 老人斑CERAD C, Braak C, Thal phase 5。【考察・結論】本症例は, パーキンソンニズムと認知症を呈した白質脳症で, 皮膚生検にて診断された症例である。病理学的にも神経系, 全身に広範囲に分布する核内封入体を認め, 矛盾がなかった。さらに高度のアルツハイマー病理, アミロイドアンギオパチーが合併し, 白質病変に関与していた可能性がある。非典型的な認知症やパーキンソンニズムの中に, 核内封入体病が存在する可能性がある。

## 203 早期 de novo パーキンソン病における認知機能と臥位性高血圧・起立性低血圧の関連

梅原 淳<sup>1)</sup>, 中原 淳夫<sup>1)</sup>, 松野 博優<sup>2)</sup>, 豊田 千純子<sup>2)</sup>,  
岡 尚省<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>東京慈恵会医科大学附属第三病院神経内科, <sup>2)</sup>東京慈恵会医科大学附属病院神経内科

目的: 脳血流自動調節能は, 起立性低血圧を有するパーキンソン病患者の半数以上で障害され pressure-dependent perfusion となっている事が報告されており認知機能との関連が示唆される。一方で起立性低血圧を有する患者は臥位性高血圧も有することが多く, どちらの病態がより強く認知機能低下に影響しているか不明であり検討を行った。方法: 対象は72名早期 de novo パーキンソン病患者。チルトテーブルを使用し, 認知機能と臥位時血圧および起立時血圧との関連を評価した。結果: 臥位性高血圧(+)群では臥位性高血圧(-)群に比べてMMSE, FABは有意に低下していた。一方で起立性低血圧(+)群と起立性低血圧(-)群では認知機能に差異を認めなかった。臥位時血圧とMMSEの関連は, 年齢・性別・motor subtype・運動重症度・罹病期間を考慮した重回帰分析でも保たれ, 臥位性高血圧は早期パーキンソン病患者における認知機能低下の独立した危険因子であった。考察: 臥位性高血圧を有するパーキンソン病患者は夜間睡眠中の高血圧も有することが予想される。この長時間の血圧上昇は, 脳小血管障害を引き起こすことで同疾患における早期からの認知機能低下に影響している可能性があり, 臥位性高血圧の早期治療介入は重要と思われる。

## 202 意味性認知症の臨床症状・画像的特徴・脳脊髄液バイオマーカーの検討

徳武 孝允<sup>1)</sup>, 春日 健作<sup>2)</sup>, 三浦 健<sup>1)</sup>, 目崎 直実<sup>1)</sup>,  
平井 香織<sup>2)</sup>, 西澤 正豊<sup>1)</sup>, 小野寺 理<sup>1)</sup>, 池内 健<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>新潟大学脳研究所神経内科, <sup>2)</sup>新潟大学 脳研究所 遺伝子機能解析学

【目的】意味性認知症(SD; semantic dementia)は語の理解障害を中心とする語義失語を呈するのが特徴とされる。本研究では意味性認知症の症状, 画像所見, 脳脊髄液バイオマーカーを検討し, 臨床的特徴を検討した。【方法】当科認知症外来を受診し, SDと臨床診断した7例を後方視的に検討した。内訳は発症年齢63.4±7.0歳, 男性2例, 女性5例である。7例中4例で髄液アミロイドβ42(Aβ42)および総タウ(t-tau), リン酸化タウ(p-tau)を測定した。【結果】診断時平均MMSE20.9±7.3点で, 5例が認知障害の程度が比較的軽度でADLがほぼ自立していた。頭部MRIでは, 全例で側頭葉前部に強い萎縮を認めた。単語の理解障害は, 左優位萎縮例全例で認め, 右優位萎縮例では認めなかった。相対失認は7例中2例に認められ, 病識欠如は7例中3例に認められた。脳脊髄液検査を行った4例中1例で, Aβ42低下, p-tauの上昇を認めた。【考察】今回の検討では脳髄液検査では, Aβ42低下とt-tau上昇を呈し, アルツハイマー型認知症(AD)パターンを呈する例も存在した。SDの背景病理はTDP43の蓄積が多いとされているが, 臨床的にSDとされるものでも背景病理がADを呈するものが存在することが示唆された。

## 204 進行性核上性麻痺におけるtau病理の伝播について: 病理所見の左右差に着目した検討

吉田 幸司<sup>1)</sup>, 畑 由紀子<sup>2)</sup>, 田口 芳治<sup>1)</sup>, 高嶋 修太郎<sup>1)</sup>,  
西田 尚樹<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>富山大学附属病院神経内科, <sup>2)</sup>富山大学医学薬学研究部 法医学講座

【目的】進行性核上性麻痺(PSP)の病理解剖例におけるtau病理の左右差に着目し, tau病理の伝播や発生について検討を行う。

【方法】本学で2007年から2014年までに行われた連続法医解剖1,239例中, 中枢神経の評価が可能であった977例を対象に, NINDS-PSP病理診断基準を満たし, 両側の脳が十分に評価可能なものを抽出し, 中心前回, 淡着球, 黒質, 橋核, 下オリブ核, 小脳歯状核の4R tau病理の左右差を比較した。

【結果】23例が抽出され, その延べ162部位の内, 108カ所(66.7%)で4R tau病理の左右差を認めた。左右差は, 中心前回と淡着球において逆転する例は存在せず, 黒質・橋核・下オリブ核の間でも逆転する例は認めなかった。しかし, 大脳半球と脳幹との間では3例(13.0%)に優位側の逆転を認めた。また, 脳幹病変に左右差を認めた19例中, 8例(42.1%)で小脳歯状核との優位側逆転が生じており, 同側が優位であった症例は5例(26.3%)存在した。

【考察】大脳半球や脳幹の各部位において左右差が保たれていることや, 多くの例で小脳歯状核と脳幹において左右差が逆転していたことは, 神経連絡を介したtauの伝播を疑わせる所見であった。一方, 大脳半球と脳幹で左右差が逆転していた症例や, 脳幹と小脳歯状核で逆転が見られなかった症例も存在し, 複数の部位からtau病理が発生している可能性を示唆した。本研究はtauの発生・伝播に関する予備的な研究であり, 今後の更なる病態解明が望まれる。

## 205 紀伊半島に多発する筋萎縮性側索硬化症の病理像

三室 マヤ<sup>1)</sup>, 小久保 康昌<sup>2)</sup>, 佐々木 良元<sup>3)</sup>, 森本 悟<sup>4)</sup>, 村山 繁雄<sup>4)</sup>, 岩崎 靖<sup>1)</sup>, 吉田 眞理<sup>1)</sup>, 葛原 茂樹<sup>5)</sup>

<sup>1)</sup>愛知医科大学加齢医学研究所, <sup>2)</sup>三重大学地域イノベーション研究科, <sup>3)</sup>三重病院神経内科, <sup>4)</sup>東京都健康長寿医療センター, <sup>5)</sup>鈴鹿医療科学大学看護学部

【目的】紀伊半島に多発する筋萎縮性側索硬化症 (ALS) は、臨床的に認知症や錐体外路症状を伴うことが知られている。紀伊半島に居住歴のある ALS 剖検例について、病理学的に検討した。【対象と方法】対象は紀伊半島多発地区の ALS 10 例 (平均死亡年齢 71.7 歳)。10 例中 6 例に ALS や PDC の家族歴を有し、3 例に認知症、1 例にパーキンソニズムを伴っていた。各症例のホルマリン固定パラフィン包埋標本を用いて、通常染色、Gallyas 染色、免疫染色を施行し、病理学的に検討した。【結果】平均脳重 1,182.8 g。10 例全例に下位優位の運動ニューロン変性を伴う神経細胞質内封入主体のリン酸化 TDP-43 病理像を認めた。全例でタウ病理像を認め (Braak I 2 例, II 2 例, III 3 例, IV 3 例)、うち 9 例は ghost tangle を含む神経原線維変化が密度に比し広範囲に拡がり、thread に乏しく、アストロサイトの陽性像が目立つなど、パーキンソン認知症複合 (PDC) と共通する所見を呈していた。10 例中 4 例に脳幹型のシヌクレイン病理を、7 例にアミロイド病理 (老人斑 Braak stage A 2 例, B 2 例, アミロイドアンギオパチー 4 例) を認めた。【考察】紀伊半島の ALS にみられる認知症は、加齢性変化とは異なるタウや TDP-43 の蓄積が関与している可能性が示唆される。

## 207 紀伊半島筋萎縮性側索硬化症/パーキンソン認知症複合症例のタウイメージング

篠遠 仁<sup>1)</sup>, 島田 育<sup>1)</sup>, 小久保 康昌<sup>2)</sup>, 佐々木 良元<sup>3)</sup>, 森本 悟<sup>4)</sup>, 平野 成樹<sup>1)</sup>, 葛原 茂樹<sup>5)</sup>, 樋口 真人<sup>1)</sup>, 須原 哲也<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>量研機構放射線医学総合研究所脳機能イメージング研究部, <sup>2)</sup>三重大学紀伊神経難病研究センター, <sup>3)</sup>国立病院機構三重病院神経内科, <sup>4)</sup>三重大学腫瘍病理学, <sup>5)</sup>鈴鹿医療科学大学

【目的】タウイメージングで紀伊半島筋萎縮性側索硬化症/パーキンソン認知症複合 (Kii ALS/PDC) におけるタウ病理の分布と臨床症状との関係を調べる。【対象および方法】対象は Kii ALS/PDC 3 例 (68 歳, 71 歳, 81 歳) である。症例 1 は上位運動ニューロン徴候とパーキンソニズムを呈し、症例 2 はパーキンソニズムと重度の認知症を呈し、症例 3 は重度の認知症を呈していた。健常者 21 例 (男性 13 例, 女性 8 例, 平均年齢 ± 1 標準偏差: 67 ± 7 歳) を対照とした。本研究は放医研の倫理審査委員会承認され、各被験者および患者家族には研究内容を説明し、文書による同意を得た。これらの被験者に [<sup>11</sup>C] PBB3 (タウイメージング剤) を約 12mCi 静脈投与し、PET で 70 分間脳内放射能を測定した。同日に [<sup>11</sup>C] PiB PET (Aβ イメージング), MRI を撮像した。PET 画像を SPM12 で解剖学的標準化し、[<sup>11</sup>C] PBB3 投与 30-50 分後の小脳皮質を参照領域として SUVR 画像を作成し、各症例の PBB3 結合増加域を検出した (p < 0.01 (unc), extent threshold > 50)。【結果】症例 1, 2 は PiB (Aβ) 陰性で、症例 3 は軽度 PiB 陽性であった。[<sup>11</sup>C] PBB3 結合は、症例 1 では、前頭葉底面、内側、皮質脊髄路を中心とした白質が高く、症例 2 では前頭側頭葉、大脳基底核、黒質を含む脳幹に高く、症例 3 では前頭、側頭、頭頂、後頭葉に高かった。【結論】[<sup>11</sup>C] PBB3 PET は Kii ALS/PDC の臨床症状に対応するタウ病理を捉えることができる。

## 206 神経変性疾患患者の髄液における TGF-beta1 濃度と臨床マーカーとしての可能性

石井 一弘<sup>1)</sup>, 増田 知之<sup>1)</sup>, 伊藤 順子<sup>1)</sup>, 小出 拓也<sup>1)</sup>, 冨所 康志<sup>1)</sup>, 武井 陽介<sup>2)</sup>, 玉岡 晃<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>筑波大学医学医療系神経内科, <sup>2)</sup>筑波大学医学医療系解剖学・神経科学

Neurodegenerative diseases including Alzheimer's disease (AD) and Parkinson's disease (PD) have been hypothesized to be an inflammatory condition. Transforming growth factor-beta1 (TGF-beta1) is known to be an anti-inflammatory cytokine which could inhibit the inflammatory process. Based on the previous reports that the increase of TGF-beta1 level has been found in the cerebrospinal fluid (CSF) of patients with AD and PD, we tested the hypothesis that the level of TGF-beta1 in the CSF of patients with other diseases would be elevated compared with that of normal controls. The levels of TGF-beta1 in the CSF of patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS), spinocerebellar degeneration (SCD) or multiple system atrophy (MSA) and normal controls were measured by using enzyme-linked immunosorbent assay. We showed that TGF-beta1 concentrations in the CSF of patients with these diseases did not differ from those of controls. Our data indicate that it may be difficult to use the level of TGF-beta1 in the CSF as a biomarker of ALS, SCD and MSA. This study was approved by the local ethics committee and received informed consent from the patients.

## 208 広汎性筋萎縮性側索硬化症の臨床病理学的検討

織田 雅也<sup>1)</sup>, 伊藤 聖<sup>1)</sup>, 村山 繁雄<sup>2)</sup>, 和泉 唯信<sup>1),3)</sup>

<sup>1)</sup>微風会ビハーラ花の里病院神経内科, <sup>2)</sup>東京都健康長寿医療センター神経病理学研究 (高齢者ブレインバンク), <sup>3)</sup>徳島大学病院神経内科

【目的】筋萎縮性側索硬化症 (ALS) の病理変化には、病変が運動ニューロンに限局する古典型以外に、非運動系にも及ぶ広汎性の群が存在する。今回我々が経験した広汎性 ALS と病理診断された症例の臨床・病理所見を検討した。【方法】2014 年 1 月からの 2 年間で、臨床診断 ALS 5 例、脊髄性筋萎縮症 1 例の計 6 例において、病理解剖を実施し脳脊髄の神経病理学的検討を行った。【結果】2 例が広汎性 ALS と病理診断された。症例 1: 死亡時 70 歳代女性。下肢症状で発症、球麻痺が進行、認知症は無かったが画像所見では側頭葉内側部の萎縮が進行した。経管栄養及び呼吸補助機器は受容せず、経過 1 年 4 ヶ月で呼吸不全のため死亡。神経病理学的には上位・下位運動ニューロンの変性を認め、中心前回に neuronophagia、及び錐体路に macrophage 貪食像を多数認めた。海馬歯状回をはじめ非運動ニューロン領域に多量のリン酸化 TDP-43 陽性所見を呈した。症例 2: 死亡時 60 歳代男性。下肢症状で発症、球麻痺が進行、認知症は無く、画像所見では明らかな大脳萎縮を認めなかった。胃瘻造設後、気管切開後で間欠的に陽圧換気を行っていた。経過 3 年 8 ヶ月で急死。神経病理学的には上位・下位運動ニューロンの変性を認め、非運動ニューロン領域にリン酸化 TDP-43 陽性所見を呈した。【結論】臨床に明らかな認知症を呈さず、症候が運動系に限局していても、多系統に TDP-43 病理変化を来している例があり、症例を蓄積する必要がある。

## 209 脳血流 SPECT 定量画像を用いた Convexity APParent Hyperperfusion (CAPPAH) sign の検討

大道 卓摩<sup>1)</sup>, 徳田 隆彦<sup>1,2)</sup>, 五影 昌弘<sup>3)</sup>, 近藤 正樹<sup>1)</sup>, 水野 敏樹<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>京都府立医科大学大学院医学研究科神経内科学, <sup>2)</sup>京都府立医科大学分子脳病態解析学, <sup>3)</sup>京都第一赤十字病院脳神経・脳卒中科

【目的】特発性正常圧水頭症 (iNPH) 患者では, 高位円蓋部の灰白質密度の増加を反映して, 脳血流 SPECT 画像上, 高位円蓋部の見かけ上の血流上昇(Convexity APParent Hyperperfusion; CAPPAH sign) を呈すると, 我々は考えた. iNPH 患者の高位円蓋部の真の脳血流量を定量的に検討することにより, CAPPAH sign が, 見かけ上の血流上昇を示していることを証明し, またその臨床的意義を考察した. 【方法】Possible iNPH with MRI support の診断基準を満たした 20 症例を対象とし, 123I-IMP-SPECT 検査を前向きに実施した. SPECT 定性画像の軸位断と冠状断で, CAPPAH sign を判定した. 陽性例を CAP, 陰性例を NCAP と分類し, 臨床所見を比較した. autoradiography (ARG) 法と stereotactic extraction estimation (SEE) 法を用いて, 大脳皮質領域別の脳血流量を定量した. 【結果】CAP は 15 例 (年齢: 78.5±6.1 歳), NCAP は 5 例 (年齢: 77.2±5.6 歳) であった. MMSE は, NCAP (20.8±3.9) では CAP (25.2±4.7) より有意に低かった ( $p = 0.043$ ). タップテスト陽性例は NCAP では 0 例, CAP では 9 例であった. また, CAP において高位円蓋部領域の脳血流量の平均値は, 35.2-43.7 ml/min/100 g であった. 【考察】CAPPAH sign は高位円蓋部の真の脳血流量の増加ではなく見かけ上の血流上昇であることが示唆された. iNPH 患者において, DESH 所見が陽性で, CAPPAH sign が陰性の場合, co-morbidity の併存を考慮する必要がある.

## 211 日本におけるプリオン病患者のバイオマーカーの有効性に関する前向き研究

佐藤 克也<sup>1)</sup>, 西田 教行<sup>2)</sup>, 調 漸<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>長崎大学院運動障害リハビリテーション分野, <sup>2)</sup>長崎大学院感染分子解析学, <sup>3)</sup>長崎大学病院へき地病院再生支援教育機構

【目的】我々はプリオン病の髄液中に存在する超微量の異常プリオン蛋白の検出と検査法の国際標準化に成功した. 今回我々は前向き研究にてプリオン病の髄液中のバイオマーカーの感度・特異度について検討を行った. 【方法】平成 23 年 4 月 1 日から平成 26 年 10 月 6 日までの長崎大学に依頼された検体 974 症例について髄液中のバイオマーカー (14-3-3 蛋白と総タウ蛋白) と RT-QUIC 法による異常プリオン蛋白の感度・特異度について検討を行った. 【結果】髄液検査に依頼された中でプリオン病サーベイランス委員会にて検討された症例数の中で, 症例で孤発性プリオン病は 198 症例, 遺伝性プリオン病は 61 症例, 獲得性プリオン病は 3 症例であった. 非プリオン病は 160 症例であった. ヒトプリオン病患者における孤発性プリオン病の髄液中のバイオマーカーでは感度は 74%, 特異度は 72% であった. 遺伝性プリオンでは 64%, 獲得性プリオン病では 67% であった. ヒトプリオン病患者における髄液中 RT-QUIC 法の感度は孤発性プリオン病では 83%, 遺伝性プリオン病では 63%, 獲得性プリオン病では 67%, 特異度は 97% であった. 【結論】さらなる症例の蓄積が必要であると考えられた.

## 210 進行性核上性麻痺の各臨床病型における特徴, 各種検査所見およびその予後

武久 康<sup>1)</sup>, 小川 さおり<sup>2)</sup>, 鶴川 春佳<sup>2)</sup>, 西本 めぐみ<sup>2)</sup>, 木田 勝博<sup>3)</sup>, 都能 和俊<sup>3)</sup>, 秋友 信男<sup>3)</sup>, 梶谷 努<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>岡山赤十字病院神経内科, <sup>2)</sup>岡山赤十字病院リハビリテーション科, <sup>3)</sup>岡山赤十字病院放射線科

【目的】Progressive supranuclear palsy (PSP: 進行性核上性麻痺) は核上性眼球運動障害, 項部ジストニア, 仮性球麻痺, 認知症などが出現するパーキンソンニズムをきたす神経変性疾患群として 1964 年に報告された. 様々な臨床病型が存在し, 鑑別が困難な症例に遭遇する. 最も典型的な Richardson's syndrome (RS), 左右差がありパーキンソン病と似ている Progressive supranuclear palsy-parkinsonism (PSP-P), 'L-dopa 無効の純粋アキネジア' で, 歩行あるいは発語のすくみ現象を主徴とする Pure akinesia with gait freezing (PSP-PAGE), 小脳性運動失調が目立つ PSP with cerebellar ataxia (PSP-C) 等の臨床病型がある. 【方法・対象】当科外来および入院にて, PSP と診断した患者 24 名 (男性 8 名, 女性 16 名 (平均年齢 78.2 歳±5.8)) を脳 MRI, MIBG 心筋シンチ, DaT-SPECT, ECD 脳血流シンチ, HDS-R, modified Rankin Scale (mRS) 等を用い, 各臨床病型で分類し, 比較検討をおこなった. 【結果】RS, PSP-C は 3 年以内に mRS が低下するが, PSP-P, PSP-PAGE は低下しておらず緩徐な進行であり, PSP-C では左右のいずれかの小脳半球の血流が低下していた. 【結論】PSP の診断は決して容易ではなく, パーキンソン病としては進行が早く, L-dopa の効果が判然としない症例は特に注意が必要で, MIBG 心筋シンチ, DATSCAN, ECD 脳血流シンチなどの各種検査を適宜施行し, 診断を再考することが重要である.

## 212 嗜銀顆粒病と進行性核上性麻痺のタウ陽性アストロサイト病変: 免疫組織化学的比較検討

三木 知子<sup>1),2),3)</sup>, 横田 修<sup>1),2),3)</sup>, 池田 智香子<sup>1)</sup>, 原口 俊<sup>3)</sup>, 石津 秀樹<sup>4)</sup>, 黒田 重利<sup>4)</sup>, 大島 悦子<sup>1)</sup>, 寺田 整司<sup>1)</sup>, 山田 了士<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>岡山大学精神神経病態学, <sup>2)</sup>きのこエスポアール病院精神科, <sup>3)</sup>南岡山医療センター神経内科, <sup>4)</sup>慈恵病院精神科

【目的】Tufted astrocyte (TA) は進行性核上性麻痺 (PSP) に特異的な病変とされるが, TA や TA と形態的に類似し Gallyas 陰性の TA-like astrocytic inclusion (TAI) は嗜銀顆粒病 (AGD) の一部にも認められ, その病態上の意義は不明である. 今回我々は PSP と AGD の TA と TAI の免疫組織化学的特徴を比較した.

【方法】AGD を有し神経原線維変化の量は PSP 病理診断基準を満たさず前頭葉に TAI を有す AGD-TAI5 例と Gallyas 陽性 TA を有する AGD-TA2 例, PSP8 例を検討した. 前頭葉皮質にて抗タウ (AT8, AT100, AT180, Alz50, MC1, T22), ユビキチン (MAB1510), p62C 末抗体陽性の TA と TAI を半定量的に評価した.

【結果】AGD-TAI5 例の TAI は AT8 4 例, AT100 5 例, AT180 3 例, Alz50 3 例で陽性で, MC1, T22, MAB1510, p62 は全例陰性であった. AGD-TA2 例では AT8 1 例, AT100 1 例, AT180 2 例, Alz50 1 例, MC1 1 例, p62 1 例で陽性, PSP8 例では AT8 8 例, AT100 7 例, AT180 8 例, Alz50 8 例, MC1 7 例, T22 3 例, MAB1510 1 例, p62 7 例で陽性となる TA・TAI を認め, タウのコンフォーメーション変化やタウオリゴマーを認識する抗体や抗 p62 抗体陽性の病変を有する症例の頻度は PSP より AGD-TAI で低かった. AT8, Alz50, MC1, p62 陽性病変数は AGD-TAI より PSP の方が有意に多かった ( $p < 0.01$ ).

【結論】AGD と PSP の TA や TAI のタウ・ユビキチン・p62 染色性, 嗜銀性は連続的で, 同一の病変形成過程の異なる段階を観察している可能性が考えられた.

## 213 名古屋大学精神科コンソーシアムブレインバンクにおける嗜銀顆粒病の出現頻度と臨床像

平野 光彬<sup>1)</sup>, 三輪 綾子<sup>1)</sup>, 鳥居 洋太<sup>1)</sup>, 関口 裕孝<sup>2)</sup>,  
羽瀧 知可子<sup>3)</sup>, 藤城 弘樹<sup>1)</sup>, 入谷 修司<sup>1)</sup>, 尾崎 紀夫<sup>1)</sup>,  
吉田 眞理<sup>4)</sup>, 藤田 潔<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>名古屋大学大学院医学系研究科精神医学分野, <sup>2)</sup>桶狭間  
病院藤田こころケアセンター, <sup>3)</sup>愛知県精神医療センター,  
<sup>4)</sup>愛知医科大学加齢医学研究所

【目的】近年の神経画像研究や分子精神医学の進歩によって、再び精神疾患の脳組織病理に強い関心がもたれるようになってきている。一方で最近、嗜銀顆粒病（以下 AGD）が遅発性精神病性障害や双極性障害と関連しているとの報告がなされている。今回、我々の精神科ブレインバンク症例における AGD の出現頻度と臨床像について、考察を加え報告する。

【方法】系統的病理学的評価を終えた症例 47 例について、精神症状の発症年齢が 40 歳未満の群（early onset 群）と 40 歳以上の群（late onset 群）に分けて検討した。

【結果】全体での AGD の頻度は 25.5% であった。Early onset 群では 13.3%（平均死亡年齢 66.9±8.8 歳）、late onset 群では 33.3%（同 78.8±7.2 歳）となった。late onset 群の中で、少なくとも経過の中期まで認知症を呈さなかった精神病性障害様の症例（先行研究にて LOSD と定義）は 7 例存在し、その内 AGD は 2 例であった。発症年齢が 65 歳以上の LOSD は 4 例存在し、その内 AGD は 2 例であった。双極性障害 +3 症例では AGD は認めなかった。

【考察】精神科症例の連続剖検例の結果、加齢の影響を考慮する必要はあるが early onset 群に比較して late onset 群で AGD の出現頻度が高かった。高齢者の精神病性障害について、AGD などの神経変性疾患を高頻度に有している可能性を念頭に置く必要があると考えられた。

【倫理面への配慮】名古屋大学・倫理委員会の承認事項に則り、書面同意の取得、個人情報保護等に配慮した。

## 215 <sup>18</sup>F-THK5351 PET による大脳皮質基底核症候群患者のタウ凝集体の画像化

菊池 昭夫<sup>1)</sup>, 岡村 信行<sup>2)</sup>, 長谷川 隆文<sup>1)</sup>, 荒井 啓行<sup>3)</sup>,  
谷内 一彦<sup>2)</sup>, 田代 学<sup>4)</sup>, 工藤 幸司<sup>5)</sup>, 武田 篤<sup>5)</sup>,  
青木 正志<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>東北大学病院神経内科, <sup>2)</sup>東北大学医学部機能薬理学,  
<sup>3)</sup>東北大学加齢医学研究所, <sup>4)</sup>東北大学サイクロトロン核  
医学研究部, <sup>5)</sup>仙台西多賀病院神経内科

【目的】大脳皮質基底核症候群（CBS）患者の生体脳内タウ凝集体を <sup>18</sup>F-THK5351 PET によって可視化・画像化できるかどうかを検討する。【方法】大脳皮質基底核変性症（CBD）患者の剖検脳を用いて <sup>3</sup>H-THK5351 がタウ凝集体に結合できるか評価した。次に、CBS 患者 5 人とアルツハイマー病患者 8 人、健常者 8 人に <sup>18</sup>F-THK5351 PET を施行し、PMOD ver3.6（PNEURO）を用いて比較した。【結果】<sup>3</sup>H-THK5351 は CBD 剖検脳のタウ凝集体に結合できた。CBS 患者群はアルツハイマー病患者群と健常者群と比較して、前頭葉、頭頂葉、淡蒼球で有意に <sup>18</sup>F-THK5351 の集積亢進を認めた。また、CBS 患者の皮質症状やパーキンソニズムの出現側と反対側の前頭葉、頭頂葉、淡蒼球でより <sup>18</sup>F-THK5351 の高集積がみられた。【考察】<sup>18</sup>F-THK5351 PET は CBS 患者のタウ凝集体に対する高いシグナルを証明した。<sup>18</sup>F-THK5351 は CBS のタウ凝集体に結合する有力なトレーサーのひとつである。

## 214 神経原線維変化型認知症とアルツハイマー病の線条体における異常タウ蛋白伝播の検討

河上 緒<sup>1),2)</sup>, 新井 哲明<sup>3)</sup>, 池田 研二<sup>4)</sup>, 新里 和弘<sup>2)</sup>,  
大島 健一<sup>2)</sup>, 近藤 ひろみ<sup>1)</sup>, 秋山 治彦<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>都立松沢  
病院, <sup>3)</sup>筑波大学医学医療系臨床医学域精神医学, <sup>4)</sup>香川  
大学炎症病理学

【目的】神経原線維型認知症（TPD）は、AD 同様、タウオパチーの一つである。病理学的に NFT が海馬辺縁系にほぼ限局する一方、Aβ の沈着を認めない点が AD と異なる。近年、我々は TPD の側坐核におけるタウ異常蓄積を報告したが、同部位のタウ陽性神経細胞は、線維成分が少ない pretangle 様の形態をとっていた。側坐核を含む線条体は striosome（海馬辺縁系からの入力）と matrix（大脳皮質からの入力）の 2 つの神経解剖学的要素から構成される。AD、TPD における側坐核では、海馬辺縁系からの伝播によってタウが蓄積すると仮説を立て、これを検証した。【方法】TPD、AD 例の脳組織標本を用い、海馬、線条体のタウ蓄積を AT8, tyrosine hydroxylase, coline acetyltransferase 等の抗体によって評価した。本研究は都医学研の倫理審査委員会の承認を得た。【結果】TPD ではタウ異常蓄積は striosome に限局し、matrix には稀であった。AD では病変進展初期では striosome に少数出現するが、大脳新皮質に NFT が出現する後期では matrix でも蓄積を認めた。【考察】TPD の側坐核では、海馬辺縁系から入力する striosome にタウ蓄積が多く、進行した AD では大脳皮質から入力する matrix においてもタウ蓄積を認めたことは線維連絡に沿った異常蛋白の伝播が示唆される。本研究の結果は、培養細胞や動物モデルでの証明にとどまっているタウの伝播仮説を、実際の疾患脳の病変形成にも適用出来ることを示すものだと考える。

## 216 音素流暢性の低下に関連するパーキンソン病の脳機能ネットワークの解明

川畑 和也<sup>1)</sup>, 渡辺 宏久<sup>2)</sup>, Epifanio Bagarinao<sup>2)</sup>, 原 一洋<sup>2)</sup>,  
大嶽 れい子<sup>2)</sup>, 伊藤 瑞規<sup>1)</sup>, 勝野 雅夫<sup>1)</sup>, 祖父江 元<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>名古屋大学神経内科, <sup>2)</sup>名古屋大学脳とこころの研究センター

【目的】パーキンソン病（PD）の高次脳機能障害の一つに語流暢性の低下を認めることがある。語流暢性のうち音素流暢性に関連する脳の機能的結合を解析し明らかにする。【方法】PD と診断されたレボドパを内服し on 時の患者に、MMSE を含む ACE-R にて高次脳機能を、MDS-UPDRS にてパーキンソン症状を評価し、MRI の撮像を行った。MSE 26 点未満、左利きまたは矯正歴、画像のぶれなどの症例を除外した。1 分間に想起された「か」から始まる単語数が、健常者（HC）の平均-1SD を下回った群を PD-LPP（lower phonemic fluency positive）、それ以上の群を PD-LPN（lower phonemic fluency negative）とし、年齢、性別、教育歴をマッチさせた各群 25 例を比較した。【結果】Voxel Based Morphometry で各群に有意差を認めなかった。機能画像において独立成分分析ではデフォルトモードネットワークを含む 14 の主要な安静時ネットワークにおいて有意差を認めなかった。499 の関心領域間での機能的結合を評価するネットワーク解析では、HC との比較で PD-LPP、PD-LPN はどちらも結合が低下しており、PD-LPP でより広範な低下であった。また PD-LPP と PD-LPN の比較で PD-LPP で前頭前野、側頭頭頂、側頭後頭間の結合の低下を認めた。【結論】音素流暢性課題の語想起数低下を示す PD において、脳萎縮やファンダメンタルな安静時ネットワークに変化を来す前から、音素流暢性に関する局所の機能的結合が低下していることが示唆された。

## 217 iNPHの背景疾患の進行性核上性麻痺は様々な臨床病型を呈す：PSP-FTDの3例

森 敏<sup>1)</sup>, 村西 学<sup>2)</sup>, 藤原 康弘<sup>2)</sup>, 野田 朋美<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>滋賀県立大学人間看護学部, <sup>2)</sup>松下記念病院神経内科,  
<sup>3)</sup>京都東山老年サナトリウム

【目的・方法】特発性正常圧水頭症 (iNPH) には, 進行性核上性麻痺 (PSP) などのパーキンソン症候群が高率に共存する。2013年に英国のブレインバンクから, iNPHの剖検例の報告があり, 病理所見は大半がPSPであり, 臨床病型としては「すくみ足を伴う純粋無動症 (PSP-PAGF)」であった。PSPはPAGF以外にさまざまな臨床病型を呈することから, iNPHの背景疾患のPSPの臨床病型について検討した。今回はその中でも, 前頭側頭型認知症 (PSP-FTD) と考えられた3例を報告する。【結果】2例は, iNPHの三徴・特徴的MR所見 (脳室拡大, 円蓋部クモ膜下腔狭小化, シルビウス裂開大) を呈しタッパテスト陽性で, 中脳被蓋萎縮に加えて, 側頭葉白質及び皮質の非対称性萎縮を認めた。1例は, PSPの終末期と考えられる症例で, 前記の特徴的MR所見に加えて, 前頭側頭葉の高度葉性萎縮と前頭葉白質のびまん性信号変化を認めた。【考察】iNPHの特徴的MR所見をした症例において, 側頭葉の非対称性葉性萎縮 (hydrocephalus ex-vaxuo) が脳室拡大に寄与していると考えられた。【結論】PSPは臨床表現型にかかわらずiNPHを部分症としてを呈すると考えられる。

## 219 A biochemical CSF analysis in the differential diagnosis of iNPH

中島 円, 宮嶋 雅一, 秋葉 ちひろ, 新井 一

順天堂大学医学部脳神経外科学講座

【目的】特発性正常圧水頭症 (iNPH) 髄液中の蛋白質や神経ペプチド, 遺伝子の転写後発現調節に関与するmiRNAの検討を進め, アルツハイマー病 (AD) やレビー小体型認知症などのパーキンソン病 (PD) 関連疾患との鑑別がどこまで明確にできるのか報告する。【方法】definit iNPH (n=21), iNPH+PD合併例 (n=18), iNPH+AD合併例 (n=16) の髄液を, 網羅的にarrayを用いてスクリーニングし, その結果, 鑑別に有効と考えられるmiRNAをQ-PCRにて定量した。免疫化学的手法において, 髄液型 transferrin およびADとの鑑別にはsAPP $\alpha$ , A $\beta$ 1-42, p-tauを, PD関連疾患との鑑別にはLeucine-rich  $\alpha$ 2-glycoprotein (LRG) を測定した。【結果】免疫化学的手法ではiNPHでtransferrin, sAPP $\alpha$ の低下, PD関連疾患合併でLRGの増加, AD合併でsAPP $\alpha$ の上昇, A $\beta$ 1-42の低下, p-tauの上昇を示し, miRNA解析ではmiR-1280, miR-3675, miR-4274, miR-4310が鑑別に有用であった。ROC解析を行うとmiR-1280はPD, AD合併をAUC = 0.997と, miR-4274はPD合併するiNPHをAUC = 0.913と高い水準で鑑別し得た。miR-4274, miR-4310はドパミン受容体シグナルに関与していた。【結論】髄液バイオマーカーは, 疾患の予後を推定することにより, 個々の症例に即した治療選択を可能にする。更には原疾患の病態究明, 根本治療につなげることが期待される。

## 218 画像バイオマーカーによる連続100症例の診断強化

沖野 基規, 土井 克往, 児玉 悦子, 山本 加奈子

宇部リハビリテーション病院

【目的】4大認知症原因疾患 (AD, VaD, LBD, FTLD) の標準的な臨床的診断基準において, VaD以外では, 画像バイオマーカーは主要診断基準項目に組み込まれておらず, 示唆的特徴として診断強化に利用されている。MRI, SPECTによる診断強化を評価する目的で, 倫理面に配慮して本研究をおこなった。【方法】対象は認知症専門外来を受診した連続する100症例である。診断強化の評価は, (1) MRI定性, (2) SPECT定性では, 強化に役立った症例の割合 (診断強化率) で示した。 (3) VSRAD定量, (4) eZIS定量はADについての, 感度, 特異度, 陽性的中率, 陰性的中率で評価した。【結果】標準的な臨床的診断基準による原因疾患の割合はAD 40%, VaD 30%, LBD 19%, FTLD 7%, その他 4% でした。 (1) MRI定性の診断強化率は, AD 88%, VaD 100%, LBD 94%, FTLD 67% でした。 (2) SPECT定性の診断強化率は, AD 18%, VaD 93%, LBD 84%, FTLD 100% でした。 (3) VSRAD定量では, ADに対し, 感度 85%, 特異度 76%, 陽性的中率 72%, 陰性的中率 88% でした。 (4) eZIS定量では, ADに対し, 感度 45%, 特異度 53%, 陽性的中率 41%, 陰性的中率 61% でした。【考察】 (1) MRI定性の診断強化率は高く, VSRAD定量も感度, 特異度ともに有用なレベルであった。 (2) SPECT定性の診断強化率はAD以外では80%以上あり, 有用であった。 (3) ADに対しては, SPECT定性で強化率18%, eZIS定量でも感度45%, 特異度53%と, SPECTはADの存在診断の強化はできなかった。

## 220 脳神経外科外来における認知症臨床診断と画像診断との関連性についての検討

荒木 有三, 古市 昌宏

総合犬山中央病院脳神経外科

【目的】認知症患者の増加にともない, 迅速に的確な診断が望まれる。当院の認知症診療を分析し, 臨床診断と画像診断との関連性について報告する。【方法】筆頭演者が担当した認知症患者493名のうち, 認知機能評価 (HDS-R, FAST, IADL) と画像診断 (MRI-VSRADとSPECT-ZSAM) をすべてを施行した141例, 平均79.7歳を対象とした。アルツハイマー型認知症 (AD), レビー小体型認知症 (DLB), 前頭側頭型認知症 (FTD) のそれぞれに特徴的な血流低下部位をZSAM (A0-4, D0-4, F0-2) で分類して評価した。【結果】1. HDS-RとFASTは $r=0.605$ , HDS-RとIADLは $r=0.556$ , それぞれ有意な関連がみられた。2. ZSAM-AならびにVSRADのZスコアと認知機能評価には, それぞれ有意な関連が認められた。3. VSRADのZスコアの平均値は, FTD 2.5, AD 1.94, DLB 1.55, MCI 1.27であった。萎縮比はAD 5.19倍, DLB 4.34倍, MCI 2.7倍, FTD 1.8倍であった。4. ADの82%がZSAM-A2以上, DLBの80%がZSAM-D2以上であった。5. ZSAMとVSRADと両者を行った場合, 感度と特異度は, ADが84%と40%, DLBが70%と71%であった。6. ZSAMの過小評価が16%の症例で認められた。【結論】認知症診断は, 一定の診断形式に従うことが効率的であるが, 画像診断の誤差を十分説明の上, 臨床診断を下すことが重要である。

## 221 認知症で発症した大脳辺縁系に進展する脳腫瘍の診断と治療

笹嶋 寿郎<sup>1,2)</sup>, 坂本 哲也<sup>3)</sup>, 小田 正哉<sup>2)</sup>, 清水 宏明<sup>2)</sup>, 下村 辰雄<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>秋田県立リハビリテーション・精神医療センター認知症診療部, <sup>2)</sup>秋田大学大学院医学系研究科脳神経外科, <sup>3)</sup>秋田緑ヶ丘病院

【目的】大脳辺縁系に進展した脳腫瘍において最小限の侵襲による診断および集学的治療を行い、認知機能が維持された2例を経験したので報告する。【症例1】73歳・女性。1年前から記憶障害、2カ月前から幻視がみられ、認知機能低下を認めた。MRIで左側脳室三角部に不均一な増強域があり、左海馬傍回に進展するT2高信号域を伴っていた。FDG PETで増強域に一致して高集積がみられ、後頭葉の糖代謝は保たれていた。IMP SPECTで両側側頭葉および頭頂葉の血流は低下していたが、後頭葉の血流低下はなく、FP-CIT SPECTで両側線条体の集積低下はなく、MIBGシンチグラフィで心筋描出も良好で、レビー小体型認知症の合併は否定的であった。悪性脳腫瘍と画像診断し、ペバシズマブ療法を併用した強度変調放射線治療を行った。照射後にMRI上の病変は縮小して幻視も消失し、認知機能は維持された。【症例2】63歳・男性。2カ月前から記憶力が低下し、痙攣発作があり、MRIで左海馬傍回に小増強域、左側頭葉内側部、視床、島回にT2高信号域を認めた。焦燥感と易怒性があり、メマンチン投与により改善した。定位的生検で膠芽腫と組織診断された。テモゾロミド、ペバシズマブ療法を併用した放射線治療を行い、腫瘍は縮小し、認知機能も維持された。【結論】認知症を伴う脳腫瘍例では認知症の病態診断および薬物療法を併用しながら、高次脳機能の温存に配慮して低侵襲に診断、治療することが肝要と考えられた。

## 223 三宅式記憶力検査とVSRADとの相関と言語性記憶力の局在

長沼 博文<sup>1)</sup>, 小宮 桂治<sup>1)</sup>, 小池 京子<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>国立病院機構甲府病院脳神経外科, <sup>2)</sup>国立病院機構甲府病院リハビリテーション部

【目的】MRI検査での海馬萎縮はVSRADで解析される。一方言語性記憶障害は三宅式記憶力検査で評価され、VSRADの海馬萎縮評価との相関を検討した。「方法」認知症疑いで受診し、頭部MRIでVSRAD解析を行い、更に神経心理検査(HDS-R, 三宅式記憶力検査, 構成障害等)を行った380症例を対象とした。VSRAD解析と三宅式記憶力検査(10点満点)の相関を検討した。【結果】三宅式記憶力検査とVSRADの海馬萎縮評価との相関係数は $-0.4581$ で有意の相関を認めた。VSRAD解析で左海馬のみ萎縮表示された例は17例あり、三宅式記憶力検査の平均は $4.0 \pm 3.0$ であった。一方、右海馬のみ萎縮表示された例は32例あり、三宅式記憶力検査の平均は $7.1 \pm 1.6$ で、有意に( $P=0.000025$ )左海馬萎縮のみの例の方が記憶力検査の評価が悪かった。【考察】VSRADの海馬萎縮評価と、言語性記憶力を評価する三宅式記憶力検査は、検討の結果有意な相関が認められた。この結果は、画像上での萎縮程度と記憶力機能とが相関する事を示す。左海馬萎縮例と右海馬萎縮例の比較では、左海馬萎縮例の方が有意に記憶力検査の結果が悪く、左海馬が言語性記憶力に主な役割を果たしている事が示された。VSRADの解析数値は、認知症診断において記憶力機能予測の参考となる事が示された。

## 222 シンチグラフィが診断の決め手となった進行性核上性麻痺一例

山里 道彦<sup>1)</sup>, 吉井 與志彦<sup>2)</sup>, 玉岡 晃<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>筑波記念病院精神科, <sup>2)</sup>筑波記念病院認知症センター, <sup>3)</sup>筑波大学神経内科

【目的】進行性核上性麻痺(PSP)の診断において、シンチグラフィが決め手になった症例を経験したので報告する。【臨床経過】受傷時60歳代男性。X年8月に転落事故にて受傷し、右側頭葉外側部に脳挫傷を生じたため、近医で保存的加療をうけた。意識が回復後、後頸部の硬直と軽度の嚥下困難が確認され、その後も継続した。また、見当識障害があり、HDS-Rは18~23点、MMSEは21~23点で経過した。一方、物事への著しい固執性と易怒性がみられたため、バルプロ酸200mg/日を投与したところ、これらの精神症状は軽減消失した。X+3年1月ごろより小刻み歩行がみられ、バルプロ酸を漸減中止としたが改善なく、次第に歩行困難となった。また、尿失禁もみられるようになった。さらに垂直性眼球運動麻痺が生じた。MRIにて右側側脳室下角および第3脳室・第4脳室の拡張がみられ、中脳被蓋・小脳脚に軽度萎縮がみられた。脳血流シンチでは右側頭葉・両側側頭葉・左小脳に血流低下を認めた。また、DAT-scanでは両側線条体への集積に著明な低下を認めた。一方、MIBGシンチでは心筋への集積低下は認めなかった。【考察】本症例は、脳挫傷をきっかけに見当識障害・性格の変化がみられ、嚥下障害・後頸部硬直が継続し、さらに垂直性眼球運動麻痺・歩行障害が加わった。慢性外傷性脳症・薬剤性パーキンソンニズム・FTLD・DLBが鑑別診断として挙げられたが、シンチグラフィの結果からPSPと診断された。

## 224 MCI and dementia distinguished by Mental Function Impairment Scale (MENFIS)

Tanya Leelasirivong<sup>1)</sup>, 上村 直人<sup>2)</sup>, 井上 美穂<sup>2)</sup>, 栄徳 勝光<sup>1)</sup>, 安光ラヴェル 香保子<sup>1)</sup>, 菅沼 成文<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>高知大学医学部環境医学教室, <sup>2)</sup>高知大学医学部神経精神科学教室

Mental Function Impairment Scale (MENFIS) is generally used in Japan to evaluate symptoms severity and progression in dementia patients, even without their cooperation. This advantage may be helpful in MCI screening. However, it is not approved to use in MCI patients. Therefore, as the first step, we explored the differences of MENFIS scores between MCI and dementia, likewise, the differences among types of MCI or dementia.

We recruited all new patients, whose age  $\geq 65$  years, between January 2011 to December 2015 who came to our Memory Clinic at Kochi Medical School Hospital. Preliminarily, this retrospective cross-sectional study showed that, MCI (age  $79.1 \pm 5.38$ ; M/F: 11/29; MMSE  $23.08 \pm 3.48$ ) and dementia (age  $79.34 \pm 6.91$ ; M/F: 19/45; MMSE  $20.37 \pm 3.79$ ) group had main significant differences in MMSE ( $p < 0.001$ ), MENFIS total, cognitive impairment total, and motivation impairment total scores ( $p = 0.008, 0.015, \text{ and } 0.027$ , respectively). In emotional impairment total score, dementia tended to have worse score than MCI ( $p = 0.050$ ).

This preliminary report suggested that MENFIS has tendency to distinguish MCI from dementia. Thus, it has promise for screening MCI from normal population.

## 225 認知機能障害にて発覚した腰椎脊柱管内粘液乳頭状上衣腫の一例

長岡 詩子<sup>1)</sup>, 板東 充秋<sup>1)</sup>, 中田 安浩<sup>2)</sup>, 高井 敬介<sup>3)</sup>, 阪口 優理<sup>4)</sup>, 磯崎 英治<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>東京都立神経病院脳神経内科, <sup>2)</sup>東京都立神経病院神経放射線科, <sup>3)</sup>東京都立神経病院脳神経外科, <sup>4)</sup>東京都立神経病院神経精神科

【目的】腰部の粘液乳頭状上衣腫は、通常、腰痛、下肢運動障害、排尿障害にて発見される。今回、認知機能障害を契機に診断に至った症例を経験したため報告すると共に認知機能への影響について検討する。【症例】56歳男性、高校教諭。X年4月、新しいスマートフォンの使い方がわからなかった。11月、同僚に成績表の判定の仕方がおかしいと指摘され、X+1年1月当科受診。【経過】身体的には軽度の難聴と体幹失調のみで、MMSE-J=28/30、WMS-R 言語性記憶38(指標80)、遂行機能障害(KWCST・TMT・BADS動物園検査が不良)を認めた。頭部MRIにて、大脳皮質下・脳幹・小脳に陳旧性多発微小出血、左側脳室下角の開大、小脳虫部に陳旧性破壊性変化と脳表へモジデリン沈着を認めた。脳表へモジデリン沈着の精査のため撮像した脊椎MRIにてL1~S1の脊柱管内に充満する腫瘍を認めた。腫瘍は不均一に造影され腫瘍上端と下端に出血がみられた。脳神経外科にて腫瘍摘出術を施行。髄液蛋白は162mg/dlと上昇。粘液乳頭状上衣腫であり放射線治療を追加。術後の心理検査では、数唱の逆唱(4桁1/2 32パーセントイル→5桁1/2 86パーセントイル)や視覚性記憶(ROCFT)の遅延再生(10→16.5点)などに改善が認められた。【考察】粘液乳頭状上衣腫からの出血にて脳表へモジデリン沈着症を来し軽度の難聴・体幹失調に寄与するとともに、腫瘍による髄液蛋白の上昇が髄液吸収障害をまねき認知障害に寄与したと考えられた。

## 227 MMSEとMoCA-JによるADとDLBの鑑別

山川 仁子, 沖田 美佐, 佐藤 友彦, 平尾 健太郎,  
清水 聡一郎, 金高 秀和, 馬原 孝彦, 櫻井 博文,  
羽生 春夫

東京医科大学高齢総合医学分野

【目的】ADとDLBを神経心理検査で区別可能か簡便な係数を求めて検証する。【対象】13年3月~15年11月に当科認知症専門医が画像、神経心理、臨床症状より診断した認知機能障害患者からMMSEとMoCA-Jを同時施行したDLB患者37人と、MMSE点数を一致させたAD患者111人を対象とした。【方法】MMSE点数で20~23, 24~27, 28~30に層別化し、MMSEとMoCA-Jを比較。Alaらが提唱したAD/DLB score(以下Ala係数)と本研究で考案したTMU係数を検討。【結果】MMSE:見当識の合計と時がMMSE=20~23, 24~27で有意にDLBで高値( $p=0.0010\sim 0.043$ ), 注意計算が低値( $p=0.001$ ), MMSE=24~27では場所の見当識がDLBで低値( $p=0.043$ )だった。MoCA-J: MMSE=20~23の見当識の合計と時, MMSE=24~27の見当識の合計と場所が有意にDLBで高値( $p=0.004\sim 0.042$ )だった。MMSE下位項目からAla係数と多重ロジスティック回帰分析で得られた数式 $=1.107-0.094x$  注意 $+0.055x$  見当識を簡略化した見当識 $-2x$  注意計算をTMU係数とした。MMSE=20~23, 24~27のAla係数は有意にADで高値( $P=0.006\sim 0.021$ ), TMU係数はDLBで高値( $p<0.001$ )。ROC曲線下面積はAla係数よりTMU係数で高値(MMSE=20~23のAla係数0.740, TMU係数0.851, 24~27で0.739と0.816)だった。MMSE=28~30では差はなかった。【まとめ】ADとDLBの区別にはMMSE, MoCA-Jとも見当識が有用。TMU係数はAla係数よりDLBとADとの鑑別に有用だった。

## 226 認知症外来初診患者のうち重度の身体合併症が判明し、転院治療となった症例

宮軒 将, 森 美佳, 平田 尚士, 元木 郁代, 木村 勲生

医療法人実風会新生病院

認知症において多くの患者が高齢者で身体合併症を有する患者が多い。またその身体合併症が直接、間接的に意識障害を生じ、認知症状態をもたらすことのみならず、生命の予後にも影響を与える。そのため認知症の初診では身体状態の評価が重要となる。今回平成23年5月~28年5月までに認知症の精査を目的に当院を初診となった患者のうち重度の身体合併症が判明し、当日・翌日に転院治療となった症例について過去5年間のうち対象となった17症例について検討した。原因疾患として慢性硬膜下血腫 低酸素血症をもたらす肺炎、胸水貯留 心不全 高度貧血などが多かった。認知機能の低下を目的に受診となった場合、一般的には原因が中枢神経系あることと考えやすいが実際は急性呼吸不全など内因性の疾患が多かった。多くの患者はそれぞれの身体合併症がもたらす呼吸苦、麻痺などの主訴が明らかでないことが多く、検査を行って始めて判明することが多かった。またその合併症の存在が不明のまま入院させ、帰宅させることがあればその後、急変や死亡にいたった可能性があったと考えられた。調査の結果から認知症の初診患者の診療では、頭部の画像検査、心理検査など認知症の鑑別に焦点をあてた検査のみならず、バイタルサイン、胸部や腹部の画像検査、緊急血液検査など全身状態の評価を併せて行うことの重要性が明らかとなった。

## 228 慢性呼吸不全患者における認知機能障害と123-IMP脳血流SPECT所見の検討

黒羽 泰子<sup>1)</sup>, 長谷川 有香<sup>1)</sup>, 谷 卓<sup>1)</sup>, 松原 奈絵<sup>1)</sup>,  
斎藤 泰晴<sup>2)</sup>, 大平 徹郎<sup>2)</sup>, 春日 健作<sup>3)</sup>, 池内 健<sup>3)</sup>,  
小池 亮子<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>国立病院機構西新潟中央病院神経内科, <sup>2)</sup>国立病院機構西新潟中央病院呼吸器科, <sup>3)</sup>新潟大学脳研究所

【目的】慢性呼吸不全では認知機能低下がまれではない。本研究では認知機能評価と脳血流SPECT所見に着目、臨床像との関連性を検討した。【方法】認知症のない慢性呼吸不全例16例に、MMSE, MoCA-J, FAB, 脳血流SPECTを施行した。対象は年齢 $75.9\pm 5.7$ 歳、罹病期間 $10.4\pm 9.3$ 年、 $SpO_2$  $94.8\pm 2.9\%$ 、 $\%VC$  $61.5\pm 21.0$ 、一秒率 $61.2\pm 15.6$ であった。HOT療事例13例では、発症から導入まで $15.3\pm 16.6$ 年、導入から $1.3\pm 1.3$ 年であった。【結果】MMSE $23.9\pm 2.1$ 点、MoCA-J $18.4\pm 2.1$ 点、FAB $13.6\pm 2.9$ 点で、MMSEは31%(5/16例)、MoCA-Jは全例で低下していた。各下位項目では、MMSEは7シリーズと遅延再生、MoCA-Jは両者に加え、視空間実行系、数唱、語想起で正答率は低下、FABでは類似、語想起、Go-No Goが低下していた。SPECTでは、右側直回のZ-scoreが $1.57\pm 0.78$ 、横側頭回で右側 $1.53\pm 0.62$ /左側 $1.51\pm 0.49$ 、前方帯状回で右側 $1.75\pm 0.68$ /左側 $1.84\pm 0.69$ と低下、罹病期間と左側直回、眼窩回、右側直回のZ-scoreは負の相関( $P=0.03$   $R=-.555$ ,  $P=0.03$   $R=-.555$ ,  $P<0.0001$   $R=-.849$  順同)、HOT療法導入までの期間と左側眼窩回、直回のZ-scoreは負の相関( $P=0.02$   $R=-.579$ ,  $P=0.04$   $R=-.518$ )を示した。【考察】慢性呼吸不全では、注意、記銘、遂行機能、反応抑制系、語の流暢性が低下していた。前頭葉底部、側頭回、帯状回では脳血流が低下しており、病状進行が早い症例ほど機能障害や血流低下がしやすい、または初期から障害されやすい部位と考えられた。

## 229 白質病変定量解析ソフトを用いた白質病変量と認知機能の関連性の検討

田部井 賢<sup>1),2)</sup>, 木田 博隆<sup>1)</sup>, 細谷 徹夫<sup>3)</sup>, 佐藤 正之<sup>1)</sup>, 冨本 秀和<sup>1),2)</sup>

<sup>1)</sup>三重大学大学院医学系研究科認知症医療学, <sup>2)</sup>三重大学大学院医学系研究科神経病態内科学, <sup>3)</sup>富士フィルムRFIファーマ株式会社

【目的】脳血流 SPECT 画像と頭部 MRI 画像を fusion する機能をもつ白質病変定量解析ソフトを開発した。認知症患者を対象に白質病変量と認知機能の関係を後ろ向きに検討した。【対象と方法】当院もの忘れ外来の初診患者 54 名 (男性 22 名, 平均年齢 73.6±8.4 歳, AD 19, VaD 4, DLB 7, MCI 12, その他の疾患 12 名)。FLAIR 画像と T1 強調画像から白質全体, 白質内の病変部, Fazekas scale の脳室周囲病変 (PVH) と深部白質病変 (DWMH) の pixel 数を求めた。知的機能, 記憶, 前頭葉機能, 構成能力を検査し, PVH と DWMH との関連性を検討した。【結果】PVH と DWMH を高血圧の有無別に求めた結果, 高血圧なし群に比し, 高血圧あり群の DWMH が有意に多かった ( $p = 0.021$ )。PVH/DWMH を疾患別に求めた結果, VaD は DWMH が多く, その他疾患は PVH が多い傾向であった (AD 2.22, VaD 0.72, DLB 2.58, MCI 2.22)。年齢, 性別, 高血圧, 糖尿病, 脂質異常症, PVH, DWMH を説明変数, 各神経心理検査を従属変数として多変量解析を行った結果, 前頭葉機能を反映する TMT-A と B において, DWMH のみが有意であった ( $p < 0.005$ )。【結語】白質病変定量解析ソフトにより, 白質病変量と認知機能の関係を定量的に検討することが可能となった。DWMH は前頭葉機能に影響を及ぼす。

## 231 単一しりとり課題施行中の脳酸素化ヘモグロビンの変動〜認知症と MCI の検討

加藤 雄輔<sup>1)</sup>, 森田 喜一郎<sup>1),2)</sup>, 小路 純央<sup>1),2)</sup>, 柳本 寛子<sup>1),2)</sup>, 石井 洋平<sup>2)</sup>, 井上 雅之<sup>2)</sup>, 佐藤 守<sup>1),2)</sup>, 大川 順司<sup>1),2)</sup>, 内村 直尚<sup>1),2)</sup>

<sup>1)</sup>久留米大学医学部精神神経科学教室, <sup>2)</sup>久留米大学高次脳疾患研究所

【目的】平成 27 年〜28 年度のもの忘れ検診における多チャンネル NIRS を用いて施行した単一「しりとり」課題中の脳酸素化ヘモグロビン濃度の変動を検討したので報告する。【方法】脳血流は多チャンネル NIRS (日立 ETG-4000) を使用し, 我々が開発した単一「しりとり」課題を用いて計測した (前方のディスプレイに映る 1 単語に続き「できるだけ早く 1 語のしりとりをしてください」と指示する視覚誘発の単一言語課題)。交互に 12 秒間隔で 20 個正解するまで施行した。脳血流は左右各々 22 部位から酸素化ヘモグロビン値を記録した。ヘモグロビン変動量 (以下, Hb 変動量) は, 刺激から 6 秒後までの 100 ms 毎の近値面積, 最大振幅および潜時 (最大振幅までの刺激からの時間) を求め解析データとした。当研究においては, 中前頭領域 (左 11, 右 12 記録部), 前頭極領域 (左 19, 右 22 領域) を関心領域 (ROI) とし検討した。【結果】左 11, 19 記録部の酸素化 Hb 変動量は面積, 潜時において, 認知症群と低リスク群, 健常群の間に有意差が観察された。さらに左 11 記録部では最大振幅においても認知症群と低リスク群, 健常群の間に有意差が観察された。【考察】日本人に馴染みの深い単一「しりとり」課題を用いた多チャンネル NIRS 検査は, 認知症の早期発見に有用な精神生理学的指標となりえる。

## 230 認知症介護負担の関連因子についての検討—SOC スケールを用いて—

山田 如子, 永井 久美子, 小林 義雄, 神崎 恒一

杏林大学医学部高齢医学

【目的】認知症介護者の介護負担を規定する因子には患者側の要因として CGA の悪化があげられるが, 介護者側の要因にはストレス対処能力や生活の充実などが考えられる。今回, 介護者の生活の充実度に関する 6 項目のアンケートを作成し, 周辺症状や介護負担との関連について検討した。【方法】2016 年 3 月から 2016 年 5 月に当院もの忘れセンターを受診した初診患者 65 名 (男性 22 名, 女性 43 名, 80.9±6.3 歳) と介護者を対象とした。初診時の CGA (BI, IADL, MMSE, VI, GDS, DBD) に加え介護負担の ZBI, 介護者のストレス対処能力は SOC (Sense of Coherence; 首尾一貫感覚) スケール, 更に介護者の日常生活充実度 6 項目を聴取した。【結果】介護者の日常生活充実度 6 項目のうち「介護を忘れられる時間があるか」「夜はよく眠れるか」に「いいえ」と答えた場合に ZBI が悪化していた。次に ZBI を目的変数に, DBD の陽性項目数, BI, IADL, GDS, VI, SOC, 介護者の日常生活充実度のうちの 2 項目を独立変数とした重回帰分析を行ったところ, DBD ( $p < 0.0005$ ) が有意であり, SOC が有意な傾向 ( $p = 0.0519$ ) にあった。DBD の高値群と低値群の 2 群に分けて解析したところ, DBD 高値群では有意差が見られなかったが, DBD 低値群においては SOC スケール ( $p < 0.05$ ) と「夜はよく眠れるか」 ( $p < 0.05$ ) が有意であった。【考察】患者の周辺症状と, 介護者のストレス対処能力と睡眠状態とが介護負担の関連要因であることが示唆された。

## 232 回復期リハ 775 症例における入退院時 MMSE の変化と改善例の特徴

酒向 正春, 二瓶 太志, 鈴木 孝征, 大角 淳一

健育会竹川病院回復期リハビリテーションセンター

【目的】回復期リハ治療による MMSE の改善度と改善症例の特徴を検討した。【方法】対象は回復期入院患者 775 例で, MMSE 21 点以下を A 群, 22-26 点を B 群, 27 点以上を C 群に分類し, 入退院時の疾患別 (脳血管 (脳), 運動器 (運), 廃用 (廃)) に MMSE の変化を検討した。さらに, 入院時 21 点以下群の回復特徴を統計学的に検討した。【結果】1. A/B/C 群は入院時 294/166/252 例で, 退院時 210/151/345 例であった。2. 疾患別 A/B/C 群率は, 入院時の脳 42/24/34%, 運 37/24/39%, 廃 53/18/39% から, 退院時の脳 31/21/48%, 運 26/22/52%, 廃 32/21/47% に変化し, 疾患別有意差なし。3. MMSE の回復/不変/悪化率は A 群 75/16/9%, B 群 65/20/15%, C 群 36/51/13% であった。4. 入院時 A 群は, 退院時に A/B/C 群が 66/22/12% となり, それぞれの MMSE と BBS は有意に改善した。【考察・結語】入院時 MMSE は 21 点以下が 41% で多かったが, 退院時は 29% に減少し, 27 点以上は 49% に増加した。回復期リハ治療により MMSE 26 点以下の 71.8% は MMSE が向上し, MMSE 21 点以下群も 12% が 27 点以上に改善し, 回復期治療の重要性が示された。改善例の特徴として, 年齢と重症度が低く, ADL や MMSE, バランス能力が高いことが示された。



### 233 エゴマ油摂取と脳トレによる精神・神経機能への影響を検証するヒト介入試験—中間報告

橋本 道男<sup>1)</sup>、山下一也<sup>2)</sup>、牛尾 巧<sup>3)</sup>、松崎 健太郎<sup>1)</sup>、  
伊藤 智子<sup>2)</sup>、加藤 真紀<sup>2)</sup>、大野 美穂<sup>4)</sup>、加藤 節司<sup>4)</sup>、  
黒崎 康明<sup>5)</sup>、紫藤 治<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>島根大学医学部、<sup>2)</sup>島根県立大学看護学部、<sup>3)</sup>しちだ・教育研究所、<sup>4)</sup>(社)仁寿会加藤病院、<sup>5)</sup>しまね産業振興財団

【目的】近年、 $\omega$ -3系脂肪酸の $\alpha$ -リノレン酸(ALA)の機能性が注目され、とくに、地中海式料理で用いられるオリーブ油をエゴマ油( $\alpha$ -リノレン酸を約60%含む)にかえた当該料理により高齢者の認知機能が向上した、との報告がなされている。今回、エゴマ油摂取と脳トレとの組み合わせによる精神・神経機能への影響を検証した。【方法】65-90歳の健常在宅高齢者158名を、プラセボ群、エゴマ油摂取群、脳トレ群、エゴマ油摂取脳トレ群の4群に分け、試験開始前に採血・認知機能などの評価をし、試験を開始した。ALAは1日4gを摂取し、脳トレは七田式いきいき脳開発プログラムに沿って毎日行いう一方、一週間に1回、集合型学習による脳トレを行った。開始3か月、6か月後にそれらの効果を検証した。うつ指数(SDS)とやる気(Apathy)指数、認知機能評価法としてMMSE、HDS-R、FAB、CADiを用いた。【結果】1)プラセボ群に比べてエゴマ油摂取群は、赤血球膜のALAが摂取3、6ヶ月後では有意に増加し、エゴマ油摂取群のコンプライアンスは80%以上であった。2)エゴマ油摂取脳トレ群では他の3群に比べて、前頭葉機能試験項目の知的柔軟性評価指数の6ヶ月間の変化値が有意に高値を示した。【結語】僅か6ヶ月の短期間でも、エゴマ油摂取と脳トレを組み合わせることによる認知機能向上効果が示唆された。今後、12ヶ月間の効果を検討する。

### 235 ロボット導入と多職種連携で独居を継続可能にした認知症高齢者の一例

渡辺 ゆかり<sup>1)</sup>、中野 匡介<sup>2)</sup>、亀山 俊<sup>2)</sup>、野地 暁<sup>3)</sup>、  
飯塚 敏美<sup>2)</sup>、原 広子<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>介護支援事業所りんどう、<sup>2)</sup>望星薬局、<sup>3)</sup>野地医院

【目的】超高齢社会となり先端技術を活用したgerontechnology(井上, 2014)が注目されている。今回、独居の認知症高齢者に対して、多職種連携および服薬支援ロボ<sup>®</sup>(ケアロボット社製)とコミュニケーションロボットのうなずきかほちゃん(ピップ&ウィズ社製)(以下、ロボ)を導入したことで、独居生活の継続が可能になった事例が得られたので報告する。【方法】独居の認知症高齢者Aさんは、平成28年1月、介護度1、認知症高齢者の日常生活自立度3a、長谷川式スケール10点であり、服薬コンプライアンスの不良により認知症の周辺症状が悪化し、独居生活の継続が危惧されていた。そこで、薬剤師の訪問指導を追加して多職種連携体制を整え、あわせて服薬及び心理面の介助を手助けするためロボを導入した。【結果】薬剤師の訪問指導およびロボの導入により、服薬コンプライアンスが良好となり認知症の周辺症状に改善がみられた。また、自身でロボの操作を行い服薬する習慣が自信となるとともに、コミュニケーションロボへの愛着が精神的な安定につながり、不穏が減少した。【考察】2種のロボの導入および多職種連携体制を整えることにより、認知症の周辺症状が改善され、独居生活の継続を可能にした。超高齢社会の到来を控え、介護力に限界が予測されるため、ロボを活用した多職種連携は、さらに効果的に働くことが期待できる。

### 234 もの忘れ外来受診時期と服薬アドヒアランス低下についての検討

宗像 玲子<sup>1)</sup>、福地 晴美<sup>2)</sup>、蓬田 幸枝<sup>2)</sup>、吉田 美代<sup>2)</sup>、  
高野 真紀夫<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>北福島医療センター神経内科、<sup>2)</sup>保原中央クリニック、  
<sup>3)</sup>保原薬局

【目的】当院外来では院内の複数科から薬剤を処方されている患者も少なくない。もの忘れ外来に紹介される患者の服薬履歴を見ると、何年も前から服薬アドヒアランスが低下している患者が多い事に気づいた。我々は他科での服薬状況とその認知機能を調査した。【方法】2010年から2015までにももの忘れ外来を家族と受診した新規患者のうち、他科カルテ上服薬に問題のあった15名(男性5名、女性10名、平均年齢78.1±7.1歳)について、当科受診のどの程度前から問題が生じていたかとその内容、受診時のHDS-RおよびMMSEの点数、Clinical Dementia Rating (CDR)を調査した。同調査は当院の個人情報保護方針を遵守し、個人を特定できる情報は除外した。【結果】服薬に関する問題は当科受診の平均32.3±19.6ヶ月前(最短1ヶ月~最長75ヶ月)より生じていた。内容は残薬、残薬または薬不足による受診間隔の不規則化が多く、飲み誤り、薬や服薬手帳および処方箋の紛失もみられた。当科初診時のMMSEは平均25.6±2.4、HDS-Rは24.6±2.0点でCDR2以上の患者はみられなかった。【考察】服薬管理などの手段的ADLの障害を伴う軽度認知障害(MCI)患者は、認知症に移行しやすいことが報告されている。家族がもの忘れに気づき、受診を決める以前より服薬管理能力の低下は生じており、そのような患者は記憶力障害を疑い院内および薬局でも継続的に見守る必要がある。

### 236 病院主催の認知症家族会が果たす役割

荒川 千晶、深谷 純子、足立 智英、星野 晴彦  
東京都済生会中央病院認知症疾患医療センター

【目的】当院は東京都より地域連携型認知症疾患医療センターの指定を受けた。地域住民への認知症の啓発や介護者への支援はセンターの重要な役割である。当院はセンター指定前から認知症家族会を開催し、センター指定後も月1回の家族会を継続している。病院主導の家族会が介護者にもたらす効果につき検討し、今後の家族会のあり方について考察する。【方法】家族会を開始した2015年5月以降の家族会参加者の人数や内訳、相談内容、アンケート結果などについて解析した。【成績】当院からの参加者は、開始時は医師、看護師、精神保健福祉士のみであったが、2016年4月からは理学療法士と言語聴覚士も加わった。参加者は患者家族が最多であったが、NPO職員、訪問看護ステーション職員、地域包括センター職員、患者本人、患者友人などの参加もあった。家族会の20分程度を利用して、当院職員から認知症のミニレクチャーを行っているが、参加者からは行動・心理症状への対応方法や認知症の予防方法などについての再講演希望が多かった。家族会へのアンケート結果からは、ミニレクチャーの継続、多職種の継続参加、認知症予防法の実践、介護方法の実践などの希望があった。【結論】認知症家族会を病院が主導することにより、多職種の参加が可能であり、認知症の様々な側面からのレクチャーや介護者からの相談に対応が可能である。アンケート結果を解析しながら、新たな活動を考慮していく必要がある。

## 237 福岡市認知症疾患医療センター（九州大学病院）8年の歩み

吉良 潤一<sup>1)</sup>， 山下 謙一郎<sup>1)</sup>， 川村 由希子<sup>2)</sup>，  
Pukovisa Prawirharjo<sup>1)</sup>， 村井 弘之<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>九州大学大学院医学研究院神経内科， <sup>2)</sup>福岡市認知症疾患医療センター， <sup>3)</sup>九州大学大学院医学研究院脳神経治療学

【目的】認知症診療施策として認知症疾患医療センター事業が平成20年に開始された。九州大学病院は平成21年に福岡市認知症疾患医療センターに指定され認知症患者の診療にあたっている。当センターでの8年間の診療実績を報告するとともに大学病院で診療される認知症疾患の特徴について考察を行った。【方法】九州大学病院では専従の社会福祉士による専門医療相談と、神経内科医と精神科医が同一の患者の診察を行う脳の健康クリニックと称する物忘れ外来での診療を行っている。平成28年3月までの認知症疾患医療センター指定後の相談件数、受診者数、鑑別診断内訳など診療実績の集計を行った。【結果】専門医療相談は電話と面接で年平均1,000件であった。平成28年3月までの初診患者数は1,433名であり、その約60%が当センターの所在地である福岡市内に居住していた。紹介元医療機関としては認知症サポート医/相談医からの紹介が約半数を占めていた。鑑別診断の内訳としてはアルツハイマー病(AD)が40%と最多であった。MCIも20%程度認め近年増加傾向を示したが脳血管性認知症は3-5%にとどまった。またうつ病や発達障害などの精神科疾患も10%程度認めた。【結論】当センターでの8年の認知症診療により認知症サポート医/相談医との連携構築が進み、ADとより早期のADが含まれるMCI患者の受診の増加を認めた。

## 239 認知症の初期症状に気づいてから受診するまでの期間；左右半球脳損傷の違い

高田 純子<sup>1),2)</sup>， 日黒 謙一<sup>1),2)</sup>， 山口 智<sup>1),2)</sup>

<sup>1)</sup>東北大学CYRIC 高齢者高次脳医学， <sup>2)</sup>大崎市田尻SKIPセンター

【背景】認知症者は必ずしも「もの忘れ」で発症するとは限らず、地域で見過ごされる場合が少なくない。血管性認知症の中でも左半球損傷者は失語やうつ症状を示すため家族も気づきやすいが、右半球損傷者は必ずしもそうではない。我々は以前、「陽気で活動的で不注意な性格」と思われ、受診までに時間がかかった右半球損傷の事例を報告した(高田ほか、認知症ケア学会2016)。今回、血管性認知症者の気づきから受診までの期間について、左右半球損傷による違いを調査した。【方法】大崎市田尻SKIPセンター診療所「認知専門外来」を受診し、血管性認知症の診断を受けMMSE点数をマッチさせた10ペア、20名(左半球損傷10名、右半球損傷10名)。全例、MRI及びSPECTを施行し、左右半球の損傷ならびに遠隔効果による血流低下を評価し、左右損傷群を分類した。初期症状の気づきから受診後のサービス担当者会議までの期間を比較した。【結果】左半球損傷患者の初期症状としては抑うつ、右半球損傷患者は情緒不安定が多かった。気づきからサービス担当者会議までの平均期間は、それぞれ23.6月、36.2月で右半球損傷の方が有意に長く、ばらつきが大きかった。【考察】必ずしも「もの忘れ」を示すとは限らない血管性認知症、特に右半球損傷者の初期状態は、本人や家族の自覚も少ないため放置されやすい。進行性の変性疾患と異なり治療が奏功する場合が少なくないため、注意が必要である。

## 238 東京都認知症サポート医の活動と課題について(アンケート調査の結果から)

長谷川 浩<sup>1)</sup>， 神崎 恒一<sup>1)</sup>， 粟田 圭一<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>杏林大学医学部高齢医学同附属病院もの忘れセンター，  
<sup>2)</sup>独立行政法人東京都健康長寿医療センター研究所

【目的】認知症サポート医は、平成25年度末で全国に3,257人がおり各地域で活躍している。新オレンジプランでは平成29年度末までに全国で5,000人の養成を目標としている。今回東京都の認知症サポート医の実情につき調査し、活動状況とその課題につき検討した。【方法】調査対象：東京都認知症サポート医有資格756名にアンケートを送付し回答を得た。調査期間：平成27年11月16日～12月9日、回収状況：回収票262票(回収率34.6%)であった。【結果】診療科は精神科10%、神経内科8%、心療内科3%、その他内科系診療科64%、外科系診療科16%であった。実際に認知症の診療を行っている89%、行っていない10%であり、かかりつけ医からの相談を受けたことがある33%、ない66%、認知症の診療に関連して他機関と連携することがある85%、ない14%であった。連携先としてはかかりつけ医10%、他の認知症サポート医4%、認知症疾患医療センター33%、それ以外の認知症専門医療機関26%、地域の中核病院27%であった。認知症サポート医に就任し、この制度が十分に活用されていると感じている13%、感じていない85%であった。【考察】東京都の認知症サポート医は内科系診療科の医師が多く、実際に診療も行っていることが分かった。しかしながら地域での活用や、今後、認知症初期集中支援チームなどへの協力等が重要となる中、他の機関やかかりつけ医との連携などに課題が存在することが判明した。

## 240 茨城県認知症疾患医療センターによる災害時高齢者宅訪問活動

新井 哲明<sup>1)</sup>， 高橋 晶<sup>2)</sup>， 太刀川 弘和<sup>1)</sup>， 根本 清貴<sup>1)</sup>，  
東 晋二<sup>1)</sup>， 塚田 恵鯉子<sup>1)</sup>， 江湖山 さおり<sup>1)</sup>， 堀 孝文<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>筑波大学精神神経科， <sup>2)</sup>筑波大学災害・地域精神医学，  
<sup>3)</sup>茨城県立こころの医療センター

【はじめに】2015年9月10日に茨城県常総市にて発生した洪水被害は、死者3名、負傷者24名、家屋損壊・浸水8千戸以上、最大避難者1万人という大きな被害をもたらした。我々は災害精神支援活動の一環として、茨城県認知症疾患医療センターによる被災高齢者宅訪問活動を行ったので、その内容について報告する。【活動内容】茨城県の基幹型認知症疾患医療センター1病院と地域型認知症疾患医療センター6病院の計7病院が参加した。チームは1チーム最低3名で編成し、医師、看護師、PSW、心理士、OT、事務員などで構成された。計19チームが約2週間活動し、総訪問数は146回、総面談数は103回であった。【考察】訪問した住宅の約半数が床上浸水、約15%が床上浸水の被害を受けていた。独居世帯が約半数と最も多かった。対応を要する問題点としては、認知機能障害の増悪、行動・心理症状(幻覚、妄想、暴言、暴力、抑うつ、不安感など)の出現あるいは増悪などがあり、訪問した例の約6割に何らかの介入が必要であり、その内訳は、受診提案・紹介、介護保険導入、地域包括介入、筑波大学附属病院精神神経科受診などであった。【結論】被災後の高齢者の脆弱性がこれまで指摘されているが、被災高齢者を支えるためには、被災直後の避難所におけるケアだけでなく、自宅を訪問して行うケア活動が重要であることが示唆された。

## 241 タウタンパク質の SUMO による翻訳後修飾とその調節

新倉 貴子, 和田 波望

上智大学理工学部情報理工学科

【目的】微小管結合タンパク質タウは過剰リン酸化などにより凝集蓄積することで神経原線維変化をもたらす。アルツハイマー病などの神経変性疾患の病態に深く関わる。タウはリン酸化以外にもアセチル化やメチル化などの翻訳後修飾を受けるが、それらの役割については不明な点が多い。本研究では、リジン残基を修飾する SUMO (small ubiquitin-like modifiers) 化の病態への意義を明らかにするため、タウの SUMO 化の調節機構の解析を行った。【方法】HEK293 細胞に 4R0N-Tau と SUMO 化酵素 PIAS ファミリータンパク質または脱 SUMO 化酵素 SENP ファミリータンパク質を共発現させて、タウの SUMO 化の変化を検討した。また、想定される SUMO 化部位のリジンをアルギニンに変えた変異体を用いて SUMO 化部位を特定した。【結果】4R0N-Tau において新規の SUMO 化部位を同定した。タウの SUMO 化には PIASx が、脱 SUMO 化には SENP1.2 が関わるのがわかった。【考察】同定された SUMO 化および脱 SUMO 化酵素は、SUMO 選択性や細胞内局在の知見とも矛盾がなかった。今後、生体内でのこれらの分子の発現量や局在の変化とタウの病理学的変化の相関を解析することで病態と関連性を明らかにできると考えられた。

## 243 神経細胞におけるタウ蛋白質の軸索局在化機構の解明

岩田 実里<sup>1)</sup>, 渡辺 祥司<sup>1)</sup>, 宮坂 知宏<sup>2)</sup>, 朴 洪宣<sup>1)</sup>, 御園生 裕明<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>同志社大学大学院脳科学研究科, <sup>2)</sup>同志社大学生命医科学部

【目的】タウ蛋白質は神経細胞の軸索に発現している微小管結合タンパク質の一つであり、微小管の構造を安定化させる役割を持つ。しかしアルツハイマー型認知症を含む“タウオパシー”において、タウは細胞体または樹状突起に異常局在し神経原線維変化を形成する。このことから我々はタウの軸索局在化機構の破綻により、神経原線維変化の形成が促されるのではないかと考えている。これを検証するために、未だに不明である正常なタウの局在化機構に焦点を当て、その分子機序の解明を目的として研究を開始した。

【方法】初代培養神経細胞でタウを恒常的に過剰発現させると、軸索だけでなく細胞体や樹状突起にも局在を示した。内在性タウの発現が神経細胞発達初期にほぼ限局されることから我々は外因性タウも適切な時期に発現させる必要があると考え、ドキシサイクリン発現誘導系を利用したレンチウイルスベクターを構築した。

【結果】調製したレンチウイルスを初代培養神経細胞に感染させ、内在性タウと同様の発現時期に外因性タウの発現を誘導することで、軸索のみに局在させることを可能にした。

【考察】内在性タウと異なる時期でのタウの発現は異常局在を起こすため、神経細胞内におけるタウの発現は厳密に制御されていると予測される。

現在、この実験系を用いてタウの軸索局在に必要な領域の特定を行っており、N 末端領域が軸索へ局在するために重要であることを示唆する結果を得ている。

## 242 脳発生に伴うタウ関連タンパク質の発現変化

宮坂 知宏, 上田 翔洋, 角田 聡子, 久保 厚子

同志社大学生命医科学部

【目的】アルツハイマー病をはじめとするタウオパシー変性神経細胞では、本来軸索に局在していたタウが神経細胞体もしくは樹状突起に蓄積する。したがって、その病態形成の初期段階でタウの細胞体への局在異常が起こると考えられる。これまでの解析から、タウ-Tg マウス脳に発現する外来生ヒトタウには局在異常が認められるのに対し、タウ-KI マウス脳に発現する外来性ヒトタウは内在性タウと同様の正常な局在が保たれていることを明らかとした。これらの比較から、タウの発現制御機構がその軸索局在形成に重要であると考えた。【方法】胎生 18 日齢から生後 10 週齢までの野生型および各種遺伝子改変マウスより脳を摘出し、タウおよびタウ関連タンパク質の発現について western blotting 法により解析した。また、各 mRNA の発現については real time PCR 法、およびマイクロアレイ法により解析した。【結果および考察】内在性マウスタウおよびタウ-KI マウス脳における外来性タウ mRNA の発現は周産期において高く、生後 2 週にかけて大きく減弱していた。一方、タウ-Tg マウス脳に発現する外来生タウの mRNA は、脳成熟後においても高い発現が維持されていた。以上より、正常タウの軸索局在にはタウの厳密な発現制御が関係しており、脳成熟後の異所性発現がタウの異常局在を引き起こす可能性が示唆された。本研究は「同志社大学動物実験等の実施に関する規程」に基づいて実施された。

## 244 タウの細胞外放出機構についての解析

吉田 裕孝<sup>1),2)</sup>

<sup>1)</sup>東京都健康長寿医療センター, <sup>2)</sup>国立長寿医療研究センター

【目的】タウオパシーにおける病理形成機構についてプリオン仮説が提唱された。精製タンパク質あるいは本疾患患者脳抽出物などを用いて試験管内で調整されたシードの細胞あるいはモデル動物脳への導入による病理伝播誘導を検証する実験が報告されている。しかし、この仮説に不可欠と考えられる病原性タウ、すなわちタウオパシー脳内において損傷をうけた神経細胞から放出される脳内性タウの性質については不明である。本研究では、タウ病理形成伝播機構の解明のためタウ病理形成におけるプリオン仮説を検証する目的で、細胞から放出されるタウの同定、その性質の解析ならびに放出される機構について検討を行った。【方法】タウを発現する培養細胞を用いて、イオンチャンネル作用化合物やタンパク質分解系に作用する化合物などの細胞外タウ放出に対する影響を免疫化学的に培養上清中タウ量/細胞内タウ量比を計測・比較した。【結果と考察】タンパク質分解系に作用する化合物（プロテアーゼ阻害剤）の中に細胞外タウ量の割合を増加させるものが見いだされた。そしてこの阻害剤の標的であるプロテアーゼによりプロセシングされたと考えられるタウの割合が細胞外タウに多く含まれることが判明した。これらの結果から、タンパク質分解系を含む細胞内活動がタウの細胞外放出に関与することが示唆された。

## 245 タウたんぱく質の神経細胞間伝播における分泌に関する研究

田中 佑樹, 山田 薫, 岩坪 威

東京大学大学院医学系研究科神経病理学分野

【目的】近年タウタンパク質の異常蓄積が細胞から細胞へ伝播することが報告され、タウオパチーにおける神経原線維変化進展の一つのメカニズムとして注目を集めている。タウの神経細胞間伝播のメカニズムとしては、細胞外へ分泌されたタウが、細胞に取り込まれ、凝集の核となり新たな凝集を生じるという機序が有力視されているものの、その詳細は明らかではない。私は神経細胞間伝播を生じるタウの細胞外分泌機構に着目した。【方法】タウを過剰発現する培養細胞に *in vitro* で凝集させたタウ線維を導入し細胞内でタウの凝集を誘導した後に、ゲル濾過クロマトグラフィーを用いて培養上清を分画し、各画分のタウ濃度を測定した。【結果】低分子領域に分画されるモノマー相当のタウに加えて、高分子量型タウの細胞外への分泌が検出された。このような細胞外の高分子量型タウは非リン酸化型タウを認識する BT2 抗体に陰性で、タウ凝集の誘導に伴い増大する傾向が見られた。【考察】タウの凝集・蓄積が高分子量タウ分泌を亢進することで、細胞間伝播を促進する可能性が考えられた。今後は、本研究で見出されたタウ分泌亢進がタウの細胞間伝播に与える影響を検討するとともに、タウの分泌メカニズムを明らかにしていきたい。

## 247 プレセニリン 1-コドン 143 変異の A $\beta$ 産生に与える影響について

伊藤 陽子, 三條 伸夫, 横田 隆徳

東京医科歯科大学大学院脳神経病態学分野

【背景】家族性アルツハイマー病 (FAD) の原因である PSEN1 遺伝子変異の中で、コドン 143 には 5 種類の FAD 変異があり、単一残基の違いでありながら臨床像が大きく異なる。PSEN1 コドン 143 変異が齎す分子生物学的な影響を培養細胞を用いて解析した。【方法】PSEN1-コドン 143 の野生型 (Ile), FAD 変異型 (Val, Phe, Met, Thr, Asn), 非 FAD 変異型 (Leu, Cys, Ser, Glu, Lys) cDNA を PSEN ダブルノックアウト・マウス胎生線維芽細胞に導入し、 $\gamma$ セクレターゼ構成各因子の発現を細胞 lysate のウェスタンブロットングにて測定し、培養上清中の A $\beta$  (x-40, -42) を ELISA にて測定した。【結果】I143M では PSEN1 内部切断が障害され A $\beta$  産生は欠如していた。非 FAD 変異では PSEN1 の内部切断が認められても A $\beta$  産生が極端に少ないか、欠如していた。その他 FAD 変異は野生型と同様の発現様式であった。A $\beta$  組成はコドン 143 アミノ酸残基の疎水性が親水性へと変化するにつれて A $\beta$ 40 が減少し A $\beta$ 42 が増加した。【結語】コドン 143 は PSEN1 の第 2 膜貫通領域 (TM2) に位置し、野生型では強い疎水性のため膜内に埋没しているが、変異によって疎水性が失われることによって TM2 構造が不安定になり、A $\beta$  のカルボキシル基側の切断部位をシフトさせることが推測される。

## 246 Genetic Association between PSEN2 Polymorphisms and AD and LBD in Japanese.

鈴木 斐子<sup>1)</sup>, 柴田 展人<sup>1)</sup>, 永田 智行<sup>3),4)</sup>, 品川 俊一郎<sup>3)</sup>, 小林 伸行<sup>3)</sup>, 大沼 徹<sup>1)</sup>, 西岡 健弥<sup>2)</sup>, 本井 ゆみ子<sup>2)</sup>, 服部 信孝<sup>2)</sup>, 新井 平伊<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>順天堂大学医学部 精神医学教室, <sup>2)</sup>順天堂大学医学部脳神経内科, <sup>3)</sup>東京慈恵会医科大学医学部精神神経科, <sup>4)</sup>東京慈恵会医科大学総合医科学研究センター分子遺伝学研究部

Aims : Mutations in the PSEN2 gene cause familial AD. Common polymorphisms affect gene activity and increase the risk of AD. Non-synonymous polymorphisms in the PSEN2 gene showed LBD phenotypes clinically. We aimed to investigate whether PSEN2 gene polymorphisms were associated with AD or LBD. Methods : 7 SNPs of the gene were analyzed using a case-control study design comprising 288 AD patients, 76 LBD patients, and 105 age-matched controls. The study protocols were approved by the Ethics Committee of both the Juntendo and the Jikei University School of Medicine. Results : LD examination showed strong LD from rs1295645 to rs8383 on the gene. There were no associations between the SNPs studied here and AD onset, and haplotypic analyses did not detect genetic associations between AD and the PSEN2 gene. Although the number of the cases was small, the SNPs studied did not modify the risk of developing LBD in Japanese. Conclusion : The common SNPs of the PSEN2 gene did not affect the risk of AD or LBD in Japanese. Because genetic variability of the PSEN2 gene is associated with BPSD in AD and LBD, further detailed analyses considering BPSD of both diseases would be required.

## 248 ヒト apoE が A $\beta$ の脳内 dynamics に与える影響の解明

粉川 明日香<sup>1)</sup>, 大野 裕太郎<sup>2)</sup>, 橋本 唯史<sup>1)</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>東京大学大学院薬学系研究科臨床薬学教室

【目的】APOE の  $\epsilon$ 4 アレルはアルツハイマー病 (AD) 発症の強力な遺伝的危険因子であり、また AD 患者脳において apoE は A $\beta$  と共に老人斑に蓄積することから、apoE は A $\beta$  と相互作用して AD 発症に関与すると考えられたがその分子機構は不明である。本研究ではヒト apoE が A $\beta$  の脳内 dynamics に与える影響について *in vivo* レベルで検討を行った。【方法】ヒト apoE3 ノックインマウスと APP tg マウス (APP/PS1 系統) を交配させた APP tg/apoE3 マウスを作成し、apoE の A $\beta$  クリアランスに与える影響を *in vivo* microdialysis 法により、A $\beta$  蓄積に与える影響を免疫組織化学的に検討した。【結果】3 か月齢 APP tg/apoE3 マウス及び APP tg マウス間で、脳海馬間質液 (ISF) 中の A $\beta$ 40, A $\beta$ 42 濃度は同程度であった。また ISF 中 A $\beta$ 40, A $\beta$ 42 の半減期も各マウス群で同程度であった。一方 9 か月齢 APP tg/apoE3 マウス脳では APP tg マウスに比べ、apoE アレル数依存的に A $\beta$  蓄積量が減少した。【考察】ヒト apoE3 はマウス apoE に比べ脳内の A $\beta$  クリアランスに対する作用に違いはないが、A $\beta$  蓄積を抑制することを見出した。この結果はヒト apoE が特に A $\beta$  の凝集・蓄積過程に影響して AD 発症に関与する可能性を示唆するものである。東京大学動物実験マニュアルに則り、動物愛護に十分な注意をはらって実施した。

## 249 ApoE4 存在下での X11L 下流遺伝子発現変化

豊田 めぐみ<sup>1)</sup>, 羽田 沙緒里<sup>1)</sup>, 道川 誠<sup>2)</sup>, 中矢 正<sup>1)</sup>,  
鈴木 利治<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>北海道大学大学院薬学研究院神経科学, <sup>2)</sup>名古屋市立大学大学院医学研究科病態生化学

【目的】孤発性アルツハイマー病 (AD) 発症危険因子として, ApoE4 (ApoE4) アレルが知られている. AD 脳を用いた遺伝子発現解析から, ApoE4 による遺伝子発現制御因子が同定され, その1つが APBA2 (X11-like (X11L)) であった. X11L は APP 細胞質ドメインに結合するタンパク質として本研究で単離された (1). X11L は神経細胞特異的に発現し (2), *in vivo* で APP の細胞内輸送・代謝を制御 (3, 4), ヒト型 APP-Tg/X11L-KO マウスで脳内 Aβ の産生と沈着が増加するため (5), AD 発症への関与が示唆されている. そこで我々は, X11L を介した ApoE4 発現制御遺伝子の同定を試みた.

【方法】WT, X11LKO, ヒト型 ApoE4 (hApoE4) KI, hApoE4KI/X11LKO マウスの脳を用いて, RNA-seq による網羅的遺伝子発現解析を行った. 得られたデータから, ApoE4 の存在と X11L の欠失で発現変動する遺伝子群を探索した.

【結果】本実験において, X11L を介した ApoE4 発現制御遺伝子群を同定した. 更に, GO 解析から, これら遺伝子群が細胞内タンパク質輸送に関与することが明らかとなった.

【考察】ApoE4-X11L axis で制御される細胞内輸送機構の変調・破綻, およびその結果としての APP 代謝の変化が, AD 発症メカニズムの一端を担う可能性が示唆された.

【文献】1. Tomita [1999] *JBC* 274, 2243; 2. Motodate [2016] *Brain Res.* in press; 3. Sano [2006] *JBC* 281, 37853; 4. Saito [2008] *JBC* 283, 35763; 5. Kondo [2010] *Mol. Neurodegener.* 5: 35.

## 251 $\gamma$ セクレターゼモジュレーター E2012 の作用機序解明

蔡 哲夫, 富田 泰輔

東京大学大学院薬学系研究科機能病態学教室

アルツハイマー病の原因物質であるアミロイド  $\beta$  タンパク質 (A $\beta$ ) は,  $\beta$  及び  $\gamma$  セクレターゼによって産生される. 特に  $\gamma$  セクレターゼにより決定される A $\beta$  の C 末端長は, その毒性と凝集性に相関している. 近年, A $\beta$ 42 や A $\beta$ 43 など毒性の高い long A $\beta$  の産生量を低下させ, short A $\beta$  (A $\beta$ 37 や A $\beta$ 38) の産生を高める  $\gamma$  セクレターゼモジュレーター (GSM) が注目されている. 本研究ではフェニルイミダゾール型 GSM の1つ, E2012 の標的分子及びメカニズムの解明を目指し, E-2012 に光官能基であるベンゾフェノン基とタンパク質精製のためのビオチン基が導入されたプロロブ化合物 ER-000390411 を用い, 光親和性標識実験により検討した. その結果 E-2012 は  $\gamma$  セクレターゼの活性中心サブユニットであるプレセニリン 1 (PS1) の基質結合部位を構成する第 1 膜貫通領域を含む領域に結合することが分かった. E-2012 によって基質と PS1 の結合様式が変化し, A $\beta$  の C 末端側の切断が亢進して long A $\beta$  の産生が低下する, というメカニズムが示唆された.

## 250 高毒性 A $\beta$ の生成を抑制する $\gamma$ セクレターゼ活性調節部位の解析

今井 創, 二井 勇人

東北大学大学院農学研究科分子酵素学分野

$\gamma$  セクレターゼは, アミロイド前駆体を切断し, アミロイド  $\beta$  (A $\beta$ ) ペプチド (主に 37 から 43 アミノ酸長) を生成する複合体プロテアーゼである. 家族性アルツハイマー病では, 触媒サブユニットであるプレセニリン (PS1 または PS2) に特異的な変異が存在し, 切断活性が低下するとともに, 高毒性 A $\beta$  (A $\beta$ 42, A $\beta$ 43) の生成が増加する. これらの高毒性 A $\beta$  生成を抑制する  $\gamma$  セクレターゼ調節薬 (GSM) が, アルツハイマー病治療薬として期待されている. 酵母は遺伝学的手法を利用しやすいことに加え,  $\gamma$  セクレターゼのホモログを持たないことから, 私達は, ヒト  $\gamma$  セクレターゼを導入した酵母による活性評価系を確立し, 機能解析に用いてきた. 本研究では, サブユニットの一部を欠く状態での切断活性を指標として同定された PS1 変異 (16 個) を解析した. この結果, これらの PS1 変異が, 全サブユニットがそろった条件では切断活性を上昇させる作用を持つ活性化変異であることを明らかにした. さらに, 酵母のミクロソーム画分から生成される A $\beta$  を検出し, 活性化変異は  $\gamma$  セクレターゼ活性を上昇させ, 高毒性 A $\beta$  (A $\beta$ 42, A $\beta$ 43) を減少させる, GSM と同様の作用を持つことを明らかにした. また, 活性化剤と阻害剤への応答性が変化しており, 恒常的な活性化型構造であることが示唆された.  $\gamma$  セクレターゼの活性化をもたらし構造変化について考察したい.

## 252 Alpha-synuclein binds unconventional microtubules that have a unique function

鳥羽 葉<sup>1)</sup>, 金 明月<sup>1)</sup>, 山田 雅巳<sup>1)</sup>, 安永 卓生<sup>2)</sup>,  
福永 優子<sup>3)</sup>, 宮澤 淳夫<sup>3)</sup>, 小嶋 竜明<sup>4)</sup>, 新井 由之<sup>5)</sup>,  
永井 健治<sup>1),5)</sup>, 広常 真治<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>大阪市立大学大学院医学研究科細胞機能制御学, <sup>2)</sup>九州工業大学大学院情報工学研究科生命情報工学科, <sup>3)</sup>兵庫県立大学大学院生命理学研究科ピコバイオロジー専攻, <sup>4)</sup>情報通信研究機構未来ICT研究所 (神戸) バイオICT研究室 生体物性グループ, <sup>5)</sup>大阪大学産業科学研究所生体分子機能科学

The neuronal protein  $\alpha$ -synuclein has been linked to Parkinson disease and Lewy body dementia, but how synucleins play a causative role is not clear. Here we show that  $\alpha$ -synuclein and  $\gamma$ -synuclein are required for the creation of unconventional microtubule named as transportable microtubules (tMTs), which function as carriers for anterograde cytoplasmic dynein transport. Live-cell imaging indicated the co-transport of synuclein with cytoplasmic dynein to the plus ends of MTs.  $\alpha$ -synuclein mutations severely affected binding to MTs and transport in neurons, resulting in massive  $\alpha$ -synuclein accumulation in the soma of neurons. We further observed that  $\alpha$ -synuclein surrounded the MT in a pattern similar to that of bamboo nodes. Surprisingly,  $\alpha$ -synuclein preferentially bound to 14-protofilaments MTs. Indeed, we found rare MTs with 14-protofilaments in the rat femoral nerve which increased in quantity upon nerve ligation, suggesting they are transported. Through our work, we have uncovered a distinctive structure of tMTs and potential pathogenesis of neuronal disease.

## 253 $\alpha$ シヌクレインの truncation がプリオン様伝播に及ぼす影響の検討

寺田 真<sup>1,2)</sup>, 鈴木 元治郎<sup>2)</sup>, 長谷川 成人<sup>2)</sup>, 玉岡 晃<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>筑波大学医学医療系神経内科学, <sup>2)</sup>公益財団法人東京都医学総合研究所認知症・高次脳機能分野認知症プロジェクト

【目的】全長  $\alpha$  シヌクレイン ( $\alpha$ S) の C 末端あるいは N 末端を欠損した truncated  $\alpha$ S (t- $\alpha$ S) 線維が全長  $\alpha$ S の線維形成のシードとなり, 全長  $\alpha$ S 線維の多型をもたらすかを明らかにする。

【方法】ヒト野生型  $\alpha$ S の全長  $\alpha$ S と, C 末端, あるいは N 末端を欠損させた 7 種類の t- $\alpha$ S のリコンビナントタンパクを大腸菌に発現させ精製した。各  $\alpha$ S モノマーを 7 日間振盪し, 線維化した。これらの  $\alpha$ S 線維を全長  $\alpha$ S に 1 mol% で添加したのち 37°C で静置し, 線維形成能と形成された線維の特徴をチオフラビン蛍光測定, 透過電子顕微鏡観察, プロテアーゼ耐性バンドのパターンによる生化学解析で検討した。次に, FLAG タグを付加したヒト野生型  $\alpha$ S を過剰発現させた SH-SY5Y 細胞に, トランスフェクション試薬を用いて t- $\alpha$ S 線維を細胞内に導入し, 2 日間培養したのち, 免疫染色とイムノプロットで細胞内の  $\alpha$ S 凝集を検討した。

【結果】in vitro, 培養細胞モデルにおいて, t- $\alpha$ S 線維が全長  $\alpha$ S を異常型に変換するシードになり, 同一の 1 次構造の全長  $\alpha$ S から, 異なる 2 次構造の全長  $\alpha$ S 線維が形成され, 形成された線維はシードの特徴を維持することを見出した。

【考察】プリオン病では, 初期重合核の違いが潜伏期間や伝播経路の異なる株 (ストレイン) をもたらす。  $\alpha$ S の truncation が初期重合核の多様性を介して株の違いをもたらす可能性が示唆された。

## 255 TDP-43 は Atg1/ULK1 のプロセッシング異常を介して神経変性を引き起こす

松川 浩二, 岸野 祐也, 若林 朋子, 橋本 唯史, 岩坪 威

東京大学大学院医学系研究科神経病理学分野

【目的】ALS や FTLN などの TDP-43 プロテインオパチーにおいて, その神経変性機序は未だ明らかではない。そこで RNA 結合性タンパク質である TDP-43 の下流で神経変性に関与する RNA を同定し, TDP-43 による神経変性機序の解明を試みた。【方法】TDP-43 過剰発現ショウジョウバエモデル (TDP-43 tg fly) を用い, TDP-43 と相互作用して毒性に関与する遺伝子を網羅的に探索した。また, マウス神経芽細胞腫 Neuro-2a 細胞を用い, TDP-43 による標的 RNA のプロセッシング制御機構について検討した。【結果】TDP-43 tg fly の複眼においてオートファジー誘導因子である Atg1 mRNA の発現が上昇し, Atg1 のノックダウンにより複眼変性が軽減することを見出した。また Neuro-2a 細胞において, TDP-43 のノックダウンにより Atg1 のほ乳類ホモログ ULK1 タンパク質量が減少し, オートファジー機能の低下が観察された。【考察】TDP-43 は Atg1/ULK1 の発現を調節してオートファジーを制御していることが明らかになった。さらに, TDP-43 tg fly において Atg1 mRNA のプロセッシング異常が神経変性を引き起こす可能性が示唆された。今後マウスモデルを用い, ほ乳類における TDP-43 による神経変性への ULK1 の関与について明らかにしたい。

## 254 ALS 患者脳に蓄積する TDP-43 のプロテオミクス解析

亀谷 富由樹<sup>1)</sup>, 小尾 智一<sup>2)</sup>, 宍戸 丈郎<sup>2)</sup>, 赤津 裕康<sup>3)</sup>, 村山 繁雄<sup>4)</sup>, 齊藤 祐子<sup>5)</sup>, 長谷川 成人<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>公益財団法人東京都医学総合研究所, <sup>2)</sup>静岡てんかん・神経医療センター, <sup>3)</sup>医療法人さわらび会福祉村病院長寿医学研究所, <sup>4)</sup>東京都健康長寿医療センター, <sup>5)</sup>国立精神・神経医療研究センター

【目的】ALS 患者脳脊髄には核タンパク質の TDP-43 が線維化, 蓄積し, 病気の発症や進行と密接に関係している。我々は, 特異的抗体を用い, 患者脳に異常リン酸化や断片化が生じた TDP-43 が蓄積していることを報告してきた。しかし, 抗体による解析だけでは, その異常部位や切断箇所を明らかにすることが困難であり, 蓄積機序の解明には, より詳細な解析結果が必要と考えられた。そこで, 患者脳に蓄積した TDP-43 をプロテオミクスの手法を用いて解析した。【方法】患者脳に蓄積した TDP-43 を電気泳動し, 抗 TDP 抗体と反応するバンドを in gel でトリプシンおよびキモトリプシンを用いて酵素消化した。ゲルから消化ペプチドを抽出し, 液体クロマトグラフィー質量分析機で解析した。【結果および考察】患者脳に蓄積する異常 TDP-43 分子から全体の 8 割をカバーするペプチドを回収でき, 次のことが判明した。1) 同定できたリン酸化部位は, 免疫化学的手法で同定したリン酸化部位や試験管内実験でカゼインキナーゼ 1 によってリン酸化された部位と一致した。2) 複数のアスパラギンおよびグルタミン残基で脱アミド化が, メチオニン残基で酸化が見出された。さらにリジン残基のエピキチン化やアセチル化を見出した。3) 以前より培養細胞での解析からカスパーゼの TDP-43 断片化へ関与が報告されていたが, 患者脳蓄積 TDP-43 において見出された切断部位はカスパーゼ切断部位ではなく, TDP-43 蓄積にカスパーゼが関与する可能性は低いことを示した。

## 256 どのような性状の $\alpha$ シヌクレインがプリオン様伝播のシードとなるか?

樽谷 愛理<sup>1,2)</sup>, 鈴木 元治郎<sup>1)</sup>, 下沢 明希<sup>1,2)</sup>, 野中 隆<sup>1)</sup>, 久永 真市<sup>2)</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・高次脳機能分野認知症プロジェクト, <sup>2)</sup>首都大学東京大学院理工学研究科

【目的】神経変性疾患において特徴的な異常タンパク質凝集体がプリオン様性質をもち, 細胞間を伝播することによって脳内に拡大する可能性が示されており, 合成  $\alpha$  シヌクレイン線維, 及び患者脳由来の  $\alpha$  シヌクレインが凝集核 (シード) となり, プリオン様伝播を引き起こすことが培養細胞, マウスモデルで実証されている。本研究では, どのような性状の  $\alpha$  シヌクレインがプリオン様伝播を引き起こすか, 導入する  $\alpha$  シヌクレインの性状がシード効果に及ぼす影響を検討した。【方法】異なる条件で線維化した  $\alpha$  シヌクレインについて遠心分離およびゲル濾過によるサイズ分画を行った後, SH-SY5Y 細胞への導入, 及び野生型マウス脳への接種を行い, リン酸化  $\alpha$  シヌクレイン病変の観察, 定量を行った。また導入したシードの電子顕微鏡観察とチオフラビン蛍光測定を行い,  $\alpha$  シヌクレインの分子形態や性状を検討した。【結果】細胞モデル, 及び脳内接種したマウス脳のスルコシル不溶性画分のイムノプロット, 免疫組織染色の結果から, 線維化した  $\alpha$  シヌクレインが異常病理形成のシードとして働くことが確認された。さらに線維溶液の超音波処理時間の検討を行い, 一定時間以上超音波処理して細分化した線維が, 未処理の線維と比較してより高い伝播能力を有することが示された。【結論】一度形成されたアミロイド様線維の断片化がプリオン様伝播においてシード効果を高める要因であることが示唆された。

## 257 Neurotoxicity of TDP-43 is linked to axonal dysfunction of ribosomal proteins

長野 清一<sup>1)</sup>, 上山 盛夫<sup>2)</sup>, 和田 圭司<sup>2)</sup>, 永井 義隆<sup>2)</sup>, 荒木 敏之<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第五部, <sup>2)</sup>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

**Objective:** TDP-43 is mislocalized and deposited in neurons of frontotemporal dementia (FTD) and amyotrophic lateral sclerosis (ALS). We linked the failure of axonal mRNA transport by TDP-43 to the pathogenesis of FTD/ALS, and identified mRNA of ribosomal proteins as targets transported by TDP-43. To know the association between the function of ribosomal proteins and neurodegeneration in FTD/ALS, we aimed to analyze the role of ribosomal proteins for neurotoxicity of TDP-43 in vitro and in vivo. **Methods:** Effects of overexpression of ribosomal proteins were assessed in TDP-43-knocked-down cortical neurons, and in compound eyes of *Drosophila* overexpressing wild-type TDP-43. **Results:** Disrupted axonal extension in TDP-43-knocked-down cortical neurons was mitigated by overexpressed ribosomal proteins. Degeneration of the compound eyes in TDP-43 transgenic flies was also suppressed by overexpression of the proteins. **Conclusions:** The failure of axonal mRNA transport of ribosomal proteins by TDP-43 can disrupt axonal architecture to cause neurodegeneration, which might be the pathogenic mechanism of FTD/ALS. Enhancement of target mRNA transport can be a novel strategy to treat FTD/ALS.

## 259 APP×PS2 ダブルトランスジェニックマウスを用いたヘルペスウイルス潜伏感染下 AD モデル

田中 聖一<sup>1)</sup>, 永島 博<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>福岡大学アニマルセンター, <sup>2)</sup>(株)アニマルケア

**【目的】** アルツハイマー病と単純ヘルペスウイルス感染との関連が指摘されている。演者らはβアミロイドの蓄積が生後2~4ヶ月に観察されるアルツハイマー病モデルマウス (APP×PS2 ダブルトランスジェニックマウス: APP×PS2) を用いてヘルペスウイルス潜伏感染下アルツハイマー病モデルを確立し、脳内βアミロイドの動態について検討した。

**【方法】** 雌性 PS2 マウスと雄性 Tg2576hemi マウスを交配させ、APP×PS2 を選抜した。5週令オスマウスにブタ抗オーエスキー病ウイルス血清を前投与した後に100LD<sub>50</sub>相当の YS -81 で攻撃して生残したマウスを潜伏感染マウスとした。感染後2ヶ月目にウイルス再活性化試験を行い、鼻腔洗浄液からウイルスの検出を行った。試験後に全てのマウスから脳を採取してβアミロイドの検出を行った。

**【結果】** 105匹の仔マウスからAPP×PS2 オス14匹を選抜した。これらのマウスは血清前投与後のウイルス攻撃に耐過し、再活性化試験でのウイルス排泄および三叉神経節にウイルスDNAが認められた。感染後2ヶ月の脳内βアミロイドはAβ40・Aβ42のいずれも上昇が認められ、潜伏感染群のほうが非感染群に比べてさらに上昇した。

**【考察】** APP×PS2 についてもオーエスキー病ウイルスの潜伏感染が成立した。感染2ヶ月後に脳内βアミロイドの上昇が確認され、潜伏ウイルスの再活性化によりさらに上昇したことから本モデル系の有用性が確認された。

## 258 内在性リン酸化タウ増加モデルのマクロアレイ解析

柳下 聡介<sup>1)</sup>, 鈴木 星也<sup>2)</sup>, 吉川 圭介<sup>1)</sup>, 飯田 桂子<sup>3)</sup>, 平田 理子<sup>3)</sup>, 鈴木 正彦<sup>2)</sup>, 高島 明彦<sup>4)</sup>, 丸山 敬<sup>1)</sup>, 平澤 明<sup>3)</sup>, 淡路 健雄<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>埼玉医大医学部薬理学, <sup>2)</sup>埼玉医大保健医療学部, <sup>3)</sup>京大院薬学薬理ゲノミクス, <sup>4)</sup>学習院大理学部生命科学科

タウのリン酸化亢進は、アルツハイマー病等のタウオパチーの発症/進行に、密接に関与していると考えられている。しかし、タウのリン酸化亢進の分子機序や増加したリン酸化タウの影響の詳細は不明である。これらの解明には、変異遺伝子の過剰発現を伴わない等の生理的条件下で内在性タウのリン酸化が亢進するモデルが必要である。発表者らはこれまでに、マウスへの間欠的低酸素負荷 (Intermittent hypoxia treatment; IHT) が、海馬において内在性タウのリン酸化を亢進することを明らかにし、IHTモデルを新たなタウ研究モデルとして提唱してきた。本発表では、このモデルを応用した解析結果を報告する。

既に、IHTが「加齢」に似た変化を起こす可能性が言われていた。そこで、Gene Ontology (GO) に着目したマクロアレイ解析により、IHTモデルと加齢マウスとの比較を行った。その結果、IHTで変動するGOが加齢でも同様に変動しており、両者に共通の変動経路の存在が明らかになった。IHT/加齢によって影響されるGOの変動は、Public data中の複数のモデルでも認められた。IHTがリン酸化/脱リン酸化酵素のバランスに変化を起こすと考えられたため、in vivoの解析により、その一部を確認し、それがリン酸化タウレベルの変化の要因の一つであると推論した。

IHTは加齢に密接な変化を起こす操作であると考えられるため、遺伝子操作を伴わない新たな認知症研究モデルとしての応用が期待される。

## 260 糖尿病に伴う認知機能低下と海馬 IRS2 シグナルとの関連

田之頭 大輔<sup>1)</sup>, 福岡屋 航<sup>2)</sup>, 川邊 健士朗<sup>2)</sup>, 徳永 暁憲<sup>1)</sup>, 多田 敬典<sup>1)</sup>, 柏田 舞波<sup>1)</sup>, 佐治 多美子<sup>1)</sup>, 倉田 栄子<sup>2)</sup>, 田口 明子<sup>1),2)</sup>

<sup>1)</sup>国立長寿医療研究センター統合加齢神経科学研究部, <sup>2)</sup>宮崎大学医学部内科学講座神経呼吸内分泌代謝学分野

老化は認知機能の低下を誘起するが、我々はこの時、糖代謝調節経路インスリン様シグナルの主要調節因子である Insulin receptor substrate 2 (IRS2) の発現が海馬で増加するという結果を得ている。一方、老化と同様に糖尿病も認知機能障害を導く重要なリスク要因であることが近年報告されているが、本病態の発症と海馬 IRS2 シグナルとの関係性についての詳細なメカニズムは不明である。

我々は、糖尿病に伴う認知機能障害の分子機序と海馬 IRS2 シグナルとの関連性を明らかにするため、生理的糖尿病モデル (DIO) マウスを用い、海馬 IRS2 シグナルの動向と認知機能の変化について解析を行った。最初に、行動解析を行い、DIOマウスの海馬依存的な記憶学習能は老齢マウスと同様に有意に低下することを確認した。次に、免疫組織学的解析から、DIOマウスの海馬では、認知機能と正の相関が知られる海馬歯状回の神経細胞新生の減少と新生神経細胞の活動性の低下が観察され、さらに、神経炎症の指標となるミクログリアの活性化が有意に上昇していることが判った。一方、分子生物学・生化学的手法を用いた解析から、DIOマウスの海馬 IRS2 シグナルは老齢マウスと同じく亢進していることが明らかとなった。本結果から、脳老化と同様に、糖尿病に伴う認知機能の低下には海馬 IRS2 シグナルが密接に関与していることが示唆された。

## 261 アミロイドβオリゴマーを発現する新規アルツハイマー病モデルマウスの解析

落石 知世<sup>1)</sup>, 角 正美<sup>2)</sup>, 清末 和之<sup>1)</sup>, 志村 秀樹<sup>3)</sup>,  
卜部 貴夫<sup>3)</sup>, 服部 信孝<sup>4)</sup>, 戸井 基道<sup>1)</sup>, 海老原 達彦<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>国立研究開発法人産業技術総合研究所バイオメディカル研究部門, <sup>2)</sup>茨城県立医療大学保健医療学部医科学センター, <sup>3)</sup>順天堂大学浦安病院脳神経内科, <sup>4)</sup>順天堂大学医学部脳神経内科

【目的】アルツハイマー病 (AD) において最近, 細胞内に存在するアミロイドβタンパク質 (Aβ) のオリゴマーが細胞外の凝集体よりも強い毒性を有し, シナプス伝達に重要な役割を持つ可能性が示唆されている。そこで, Aβオリゴマーの認知機能に対する影響を解析する目的で, オリゴマーが神経細胞内に蓄積し, かつその動態を可視化できるヒト Aβ<sub>1-42</sub>-GFP 融合タンパク質を発現させたトランスジェニックマウス (Aβ-GFP マウス) を開発した。

【方法】Aβ-GFP マウスの行動学的, 電気生理学および, 生化学的解析を行い, Aβオリゴマーの認知機能に対する影響を解析した。

【結果】生後2-3ヶ月齢のAβ-GFPマウスを用いて物体再認テストおよびモリス水迷路を行った。物体再認テストではAβ-GFPマウスは野生型マウスに比べて記憶を保持する能力が低下していた。また, モリス水迷路でも学習能力が低下する傾向が観察された。電気生理学的解析では, シナプス長期増強の発現低下が見られ, 生化学的解析では NMDA 受容体関連のタンパク質の発現レベルが低下していた。

【考察】これらの結果は, 細胞内のAβオリゴマーは個体が幼若な時期からシナプス機能不全と関連する認知機能障害を引き起こしていることを示唆しており, Aβ-GFPマウスはオリゴマーの機能解析およびAD発症初期のシナプスにおける微細な変化を捉えるための有効なツールであると考えられる。

## 263 2型糖尿病発症カニクイザル脳組織を用いた生化学的検索

木村 展之<sup>1)</sup>, 岡林 佐知<sup>2)</sup>, 下澤 律浩<sup>3)</sup>, 保富 康宏<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>長寿研・アルツハイマー病研究部・病因遺伝子研究室,  
<sup>2)</sup>予防衛生協会, <sup>3)</sup>医薬基盤・健康・栄養研究所霊長類医学研究センター

2型糖尿病の罹患はアルツハイマー病の発症リスクを増大させることから, 両者の関係性に大きな注目が集まっている。我々は過去の研究成果により, 2型糖尿病を自然発症したカニクイザルの脳内ではエンドソームの肥大化などに代表される老年性エンドサイトーシス障害病変が増悪化しており, 健常個体に比べてより早期に老人斑様のβアミロイド蛋白 (Aβ) 沈着病変が形成されることを明らかにした。エンドサイトーシスはAβの産生と密接に関与しており, 軸索輸送モーター蛋白質やライソゾームの機能低下がエンドサイトーシス障害の要因となることが知られている。そこで, 2型糖尿病発症カニクイザルの脳組織を用いて生化学的検索を行ったところ, 軸索輸送モーター蛋白質の発現レベルや機能性複合体形成能については, 健常個体と比べて大きな変化がないことが明らかとなった。一方, 2型糖尿病カニクイザルの脳組織ではオートファジー関連因子であるLC3-IIとp62が有意に上昇しており, ライソゾーム代謝酵素の1つであるカテプシンDの発現が亢進していることが明らかとなった。このことから, 2型糖尿病カニクイザルの脳内ではライソゾーム代謝機能に何らかの障害が生じており, その結果として老年性エンドサイトーシス障害が増悪化している可能性が示唆された。また, 2型糖尿病発症カニクイザルの脳内ではAkt/GSK3β/mTORシグナル系の亢進とともに, ERストレスの増加も確認された。

## 262 アルツハイマー病の発症に伴った神経変性の定量的解析モデル作成

津田 玲生, 山崎 泰豊, 林 永美

国立研究開発法人国立長寿医療研究センター認知症先進医療開発センター治療薬探索研究部

【目的】アルツハイマー病 (AD) の発症に伴い, 神経変性が亢進していることが知られているが, 詳しい分子メカニズムは明らかになっていない。これまでの解析系はADの発症に伴う神経変性を定量的に捉えることが困難だったことが要因として考えられたことから, ショウジョウバエを用いてADの発症に伴った神経変性を定量的に解析できるモデル系の確立を試みた。

【材料・方法】これまでの報告からAβ42のN末端が修飾されることにより生じるピログルタミル化 (pE化) Aβによる神経毒性が強く, 神経変性の誘導に関わっている可能性が示唆されていたことから, ショウジョウバエ複眼にpE化Aβを発現させて, 解析モデルの作成を行った。

【結果・考察】ショウジョウバエを用いてAβ42とpE化Aβを同程度発現させて比較したところ, pE化Aβの発現により約4週間で神経変性が観察された。詳しい解析からpE化Aβの発現により小胞体ストレスマーカーの上昇が認められ, 小胞体ストレスの阻害剤投与により神経変性の表現型が顕著に抑制されたことから, 小胞体ストレス応答が神経変性に関わっていることが強く示唆された。ADに伴う神経変性に関わっていることが示唆されているTauとの関係を調べた結果, TauとpE化Aβは相乗的に神経変性に関与していることが明らかになった。本研究によりpE化AβはADに伴った神経変性を解析する良いモデルになることが分かってきた。

## 264 CRSIPR/Cas9システムを利用した新規アルツハイマー病モデルマウスモセットの作製

笹栗 弘貴, 永田 健一, 関口 みさき, 西道 隆臣

理化学研究所脳科学研究センター神経蛋白質制御研究チーム

アルツハイマー病 (AD) の基礎研究において広く利用されてきた amyloid precursor protein (APP) トランスジェニックマウスでは遺伝子変異以外の人為的な影響・副反応が認められるため, ノックイン (KI) 法により動物モデルを作製することがより適切である。当研究室では, 既に複数のAPP変異 (Swedish変異, Beyreuther/Iberian変異, Arctic変異) を同時KIした次世代ADモデルマウスを作製することに成功している (AppNL-F, AppNL-G-F)。これらのKIマウスはAPPの発現量を変化させずにAD患者と類似した病的なAβの蓄積を認める優れたモデルである。今回, 我々はCRISPR/Cas9システムを利用し, KI法によりAPP変異を導入した新規ADモデルマウスモセットの作製を試みることにした。まずBeyreuther/Iberian変異, Arctic変異を同時KIしたマウス (AppG-F-KIマウス) を作製するために, single-guide RNA (sgRNA) およびドナーDNAを複数設計し, マウス受精卵へのインジェクションを行った。その結果, 胚盤胞におけるノックイン効率は標的配列によって0~17.1%であった。今後AppNL-G-F-KIマウス同様にAppG-F-KIマウスがAD特異的な病理所見を呈するかを評価し, AppG-Fマウスモセット作製の有用性を検討する。また, マウスモセットAPPに対する標的配列やドナー配列, 核酸濃度などの条件検討, およびScr7などの試薬の添加により遺伝子編集効率を最適化し, マウスモセット受精卵へのインジェクションを行う予定である。



## 265 TDP-43 proteinopathy モデルマウスの作製

細川 雅人<sup>1)</sup>, 新井 哲明<sup>1),2)</sup>, 野中 隆<sup>1)</sup>, 亀谷 富由樹<sup>1)</sup>,  
近藤 ひろみ<sup>3)</sup>, 秋山 治彦<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> 筑波大学  
医学医療系臨床医学域精神医学, <sup>3)</sup> 東京都医学総合研究所  
ヒストロジーセンター

【目的】 前頭側頭葉変性症や筋萎縮性側索硬化症では神経・グリア細胞内に TDP-43 凝集体が観察される。FTLD や ALS の発症メカニズムを明らかにするとともに、候補薬物のスクリーニングおよび薬物治療をおこなうため、TDP-43 proteinopathy モデルマウスの作製をおこなった。

【方法】 テトラサイクリン応答配列の下流に GFP-TDP-43Δ12 (2カ所の核移行シグナル欠失型) を組み込んだプラスミドを構築し、常法によりトランスジェニックマウスを作製した。ドキシサイクリン (Dox) 非投与時に前脳特異的に遺伝子発現が on になる CamK2a-tTA マウスと交配して、Dox 発現誘導型 (Dox-off) の GFP-TDP-43Δ12/tTA マウスを作製した。生後 1-2 ヶ月齢から Dox 不含の餌により TDP-43 の発現を誘導した。加齢後の脳を免疫組織化学染色と免疫ノブロットにより解析した。

【結果】 免疫組織化学染色の結果、神経細胞内にリン酸化 TDP-43 陽性凝集体の蓄積が観察された。免疫ノブロットでは界面活性剤不溶性画分にリン酸化された GFP-TDP-43Δ12 およびマウスの内在性 TDP-43 が検出された。

【考察】 出生時からの TDP-43 の過剰発現による悪影響を除くため、Dox 発現誘導型の TDP-43 トランスジェニックマウスを作製し、後天的に TDP-43 を発現・蓄積できることを確認した。GFP-TDP-43Δ12 の蓄積がマウス内在性 TDP-43 の蓄積を引き起こしていると考えられた。

【倫理的配慮】 本研究は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実施された。

## 267 Microglial SOCS3 prevents IL6 production in Alzheimer's disease model mice

岩原 直敏, 横川 和樹, 齋藤 太郎, 藤倉 舞, 眞部 建郎,  
鈴木 紘美, 松村 晃寛, 久原 真, 川又 純, 下濱 俊

札幌医科大学神経内科

[Objective] Inflammatory responses to Aβ increase expression of cytokines along with activation of microglia (MG). Suppressor of cytokine signaling (SOCS) family is a key regulator of JAK/STAT pathways, and SOCS3 is reported to regulate inflammatory processes. Here, we show that SOCS3 expression was induced in AD model mice and SOCS3 prevented IL6 production of Aβ stimulated primary cultured microglia (pMG). [Methods] MG were isolated from APdE9 mice. pMG were prepared using E18 ddY mouse embryos. Gene expression of SOCS3 and pro-inflammatory cytokines were measured by qRT-PCR. [Results] SOCS3 mRNA expression level of MG derived from APdE9 mice were increased in 9 months of age. Compared to up-regulation of TNFα and IL1β gene expression coinciding with SOCS3, induction of IL6 was not significant. Up-regulation of IL6 was observed only with knocking down of SOCS3 expression in pMG. [Conclusions] Microglial SOCS3 might restrain the progress of AD through the suppression of IL6 production.

## 266 Memantine のマウス脳虚血再灌流負荷時における NO と OH<sup>-</sup> 代謝および酸化ストレスへの影響

伊藤 康男, 川崎 一史, 北林 千佳, 田中 愛, 山里 将瑞,  
西岡 亮治, 高橋 一司, 山元 敏正, 荒木 信夫

埼玉医科大学神経内科・脳卒中内科

【目的】 Memantine の脳虚血再灌流負荷時の NO と OH<sup>-</sup> 代謝および酸化ストレスへの影響を検討した。【方法】 雄性 C57BL/6 マウスを用い、虚血 30 分前に Memantine (25 μmol/kg i.p.) を投与した群 (M 群, n=5) と非投与群 (Cont 群, n=10) で検討した。左側線条体に微小透析プローブを刺入し *in vivo* microdialysis を施行, NO<sub>2</sub> と NO<sub>3</sub> 濃度は Griess 反応で測定した。また、右側線条体に微小透析プローブを刺入し *in vivo* microdialysis を施行, OH<sup>-</sup> はサリチル酸をトラップした 2,3DHBA 濃度とし測定した。頭蓋骨上レーザードップラー血流計で脳血流を測定した。両側総頸動脈をクリッピングし、10 分間の前脳虚血とした。再灌流 72 時間後に脳を灌流固定とし、海馬 CA1 領域神経細胞の酸化ストレス障害の程度を 8-hydroxy deoxyguanosine (8-OHdG) 陽性細胞数で検討した。【結果】 血圧・脳血流: 両群間に有意差はなかった。NO<sub>2</sub> 濃度: M 群 (120.9±5.00%; mean±SD) が Cont 群 (88.5±18.0) に比し、再灌流後 60 分で有意に高値であった (p<0.05)。NO<sub>3</sub> 濃度: M 群 (97.2±10.1) が Cont 群 (65.3±21.0) に比し、脳虚血時に有意に高値であった。2,3DHBA 濃度: M 群 (90.7±2.90) が Cont 群 (99.5±2.66) に比し、脳虚血時、再灌流後 20, 80-120 分で有意に低値であった。8-OHdG 陽性細胞数: M 群 (8.45±8.60) が Cont 群 (47.6±30.6) に比し、有意に低値であった (p=0.0066)。【結論】 Memantine は脳虚血に対し脳保護作用を有する可能性が示唆された。

## 268 末梢血・網羅的 RNA-Seq 解析により示されたアルツハイマー病に特徴的な遺伝子発現変動

原 範和, 石黒 敬信, 目崎 直実, 三浦 健, 春日 健作,  
月江 珠緒, 宮下 哲典, 池内 健

新潟大学脳研究所遺伝子機能解析学分野

【目的】 アルツハイマー病 (Alzheimer's disease: AD) において低侵襲性で客観的な血液バイオマーカーの需要が高まってきている。しかしながら、中枢の病態を末梢血で推測するのは容易ではなく、AD の診断や病態を再現する血液バイオマーカーは未確立である。本研究は AD の診断に有用な血液バイオマーカーの同定を目指し、末梢血由来 RNA 発現を網羅的に次世代シーケンサーを用いて解析し、AD 群と対照群との間で発現変動する遺伝子群を探索した。【方法】 臨床的に診断された AD 23 例・認知機能正常対照者 20 例から PAXgene RNA 採血管を用い採血し、RNA を抽出した。抽出した RNA より RNA-Seq ライブラリを構築し、次世代シーケンサーを用いて AD 群と対照群との間で量的に変動する遺伝子を網羅的に探索した。【結果・考察】 12,062 遺伝子の発現解析を行い、1,754 個の有意に発現変動する遺伝子を同定した (5% FDR)。DAVID データベースを用いたエンリッチメント解析ではこれらの遺伝子はミトコンドリアや炎症反応、リボソームといった生体内機能に関するものが多く存在していた。さらに ABCA7, AKAP9, CD2AP といった AD と関連する遺伝子が発現変動していた。本研究により、末梢血由来 RNA の遺伝子発現の変動は、脳内変性過程と関連していることが示唆され、AD の補助診断となる可能性が示唆された。

**269** ダウン症患者で見られる転写調節異常とアルツハイマー病の病態

浅井 将<sup>1),2)</sup>, 金城 亜衣美<sup>2)</sup>, 木村 祥子<sup>2)</sup>, 森 亮太郎<sup>1)</sup>,  
川久保 昂<sup>1)</sup>, 高島 志風<sup>1)</sup>, 城谷 圭朗<sup>1),2)</sup>, 柳下 聡介<sup>3)</sup>,  
丸山 敬<sup>3)</sup>, 岩田 修永<sup>1),2)</sup>

<sup>1)</sup>長崎大学大学院医歯薬学総合研究科ゲノム創薬学研究室,  
<sup>2)</sup>長崎大学薬学部ゲノム創薬学研究室,  
<sup>3)</sup>埼玉医科大学医学部薬理学教室

ダウン症 (Down syndrome, DS) は低身長や特異的顔貌、肥満などの身体的特徴と共に、知的障害や先天性心疾患、消化器疾患などの合併症を伴い、早期からアルツハイマー病 (Alzheimer's disease, AD) 様病理を呈する。21 トリソミーとなっている DS 患者では、21 番染色体の DS 責任領域に存在する RCAN1 (regulator of calcineurin 1) および DYRK1A (dual specificity tyrosine-phosphorylation-regulated kinase 1A) が 1.5 倍発現することから、転写因子 NFAT (nuclear factor of activated T-cells) の調節異常が起きている。NFAT によって BACE1 (beta-site APP cleaving enzyme 1) の発現が制御されるという報告があるものの、NFAT シグナルが AD の発症や病態にどのように関与するのか明らかにされていない。そこで、DS 患者で早期から見られる AD 様病理と NFAT シグナル異常の関連性を明らかにするために薬理的に NFAT シグナルを刺激、または抑制を行い、AD 関連遺伝子の発現変動を解析した。NFAT シグナルの刺激はホルボールエステルとイオノマイシンを併用し、抑制はシクロスポリン処理で行った。その結果、NFAT シグナル刺激によってタウおよびネプリライシンの発現が有意に抑制され、NFAT シグナルの長期抑制ではネプリライシンの活性が有意に低下した。これらの結果は、NFAT シグナルの調節異常が AD の病態に関与していること示唆し、DS 患者における早期 AD 病理の一因となっていることが考えられた。

## 共催・出展企業団体一覧

第35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35回日本認知症学会学術集会 会長 新井 平伊

### 【ランチョンセミナー共催】

エーザイ株式会社	株式会社ツムラ
MSD 株式会社	日本イーライリリー株式会社
小野薬品工業株式会社	日本脳神経核医学研究会／日本核医学会
グラクソ・スミスクライン株式会社	日本メジフィジックス株式会社
沢井製薬株式会社	ノバルティス ファーマ株式会社
大日本住友製薬株式会社メディカルアフェアーズ部	富士フィルム RI ファーマ株式会社
武田薬品工業株式会社	ヤンセンファーマ株式会社
中外製薬株式会社	ヤンセンファーマ株式会社メディカルアフェアーズ本部

### 【モーニングセミナー共催】

大塚製薬株式会社	ネスレ日本株式会社
クラシエ薬品株式会社	マルホ株式会社
第一三共株式会社	Meiji Seika ファルマ株式会社
東芝メディカルシステムズ株式会社	

### 【出展企業】

株式会社ガリバー	ニスコ株式会社
株式会社紀伊國屋書店	株式会社日総研出版
株式会社 QOL サービス	日本イーライリリー株式会社
株式会社クオリティケア	日本光電工業株式会社
株式会社クマノミ出版	株式会社ニホン・ミック
クラシエ薬品株式会社	ネスレ日本株式会社
株式会社クリエイツかもがわ	バイオジェン・ジャパン株式会社
株式会社志学書店	株式会社 VIP グローバル
株式会社シンファクトリー	株式会社文進堂書店
株式会社星和書店	丸善雄松堂株式会社
第一三共株式会社	株式会社ミライカ
東芝メディカルシステムズ株式会社	株式会社免疫生物研究所
株式会社トータルブレインケア	株式会社有隣堂
トミーデジタルバイオロジー株式会社	株式会社ワールドプランニング

## 日本認知症学会 平成 28 年度賛助会員 (50 音順)

エーザイ株式会社	地域連携製品政策部
小野薬品工業株式会社	総務部総務一課
サノフィ株式会社	研究開発部門 R&D サイトコーディネーション部
第一三共株式会社	疼痛・神経ラボラトリー
武田薬品工業株式会社	医薬研究本部 CNS-DDU
株式会社ドクタープラネット	
日本ケミファ株式会社	医薬営業本部 研究会企画担当
日本メジフィジックス株式会社	製品企画第一部
ノバルティス ファーマ株式会社	中枢神経領域事業部
株式会社フロンティア	FP 推進室
ヤンセンファーマ株式会社	CNS 事業本部 レミニールマーケティング部

## 編集後記

例年のことですが、第35回日本認知症学会学術集会の抄録集を Dementia Japan 30巻4号としてお届けできることを大変嬉しく存じます。そして、これもすべて皆さまのご協力のおかげと厚く御礼申し上げます。また、これは例年とは違って、今年は東京でも冬の到来が早いようですので、12月1日-3日にはかなり寒い気候になっているかもしれません。しかし、外が寒い分だけ、東京国際フォーラムの室内は暖かいと思いますので、気持ち的に落ち着いて学術的興味を満たして頂けたらと願っております。また、寒さに強い先生方は、近隣の東京駅丸の内口から皇居へつながる地区で緑の松の中でイチョウ並木が陽に映えて輝く風景が、今年なら12月初旬でも見られると思いますので、ぜひご覧いただけたらと思います。それでは、東京でお待ちしております。

(新井平伊)

## — 編集委員 —

秋山治彦, 朝田 隆, 荒井啓行, ○新井平伊, 池田 学, 岩坪 威, 浦上克哉, 西道隆臣  
高島明彦, 長田 乾, 羽生春夫, 前田 潔, 森島真帆

(五十音順, ○委員長)

## Dementia Japan Vol 30 No 4 (October)

### 日本認知症学会誌

発行日：2016年10月15日発行（年4回15日発行）

発行人：秋山治彦

編集：日本認知症学会誌編集委員会

発行：一般財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

一般財団法人日本認知症学会ホームページ

<http://dementia.umin.jp/>

印刷：笹氣出版印刷株式会社