

Multimodal Neuroimaging による発症前 Alzheimer 病の機能変化の解明と、病態を反映したバイオマーカーの開発 (21-11)

主任研究者 中村昭範 国立長寿医療研究センター バイオマーカー開発研究部 (部長)

研究要旨

本研究の目的は、複数の脳画像検査を用いて Alzheimer 病(AD)の早期、特に前臨床期における脳の機能病態を詳細に解明すると同時に、AD の早期診断や治療モニタリングに資する機能的指標を探索・検証し、その評価法を開発することである。今年度は、以下の成果が得られた。

1. 前向き研究の推進：今年度 65 名の新規もしくは follow-up 登録を行い、画像検査 (Flutemetamol を用いた A β -PET, FDG-PET, MRI 等)と神経心理学的検査や採血を行った。
2. Preclinical AD における脳内ネットワーク機能変化と血液 A β バイオマーカーとの関係の検討：認知機能正常高齢者を対象に安静時 fMRI で評価した脳内機能的ネットワーク結合(FC)のデータを解析し、血液 A β バイオマーカーとの関連を解析した結果、血液 A β バイオマーカーは PiB-PET と同等以上に認知機能正常高齢者の A β 蓄積に伴うネットワーク機能の変化 (代償性の FC の増強) を反映することが示唆された。
3. Network-based statistical analysis による FC の評価法の検討：FC の評価法としてこれまで用いてきた Seed-based 解析では特定領域からの FC しか評価できない弱点があるため、Network-based statistical (NBS) 解析による FC の評価法を検討した結果、全脳の各領域同士の FC を網羅的に評価できることが確認された (分担研究者：加藤)。
4. 本研究の登録者の診断確定のため、臨床コアを立ち上げて定期的なコンセンサス会議を開催した。その結果、臨床的に AD と診断された症例 15 例中 5 例が、画像バイオマーカー情報を加味すると非 AD 型認知症と総合診断される等、より正確で客観的な診断が可能となった (分担研究者：新畑)。

主任研究者

中村昭範 国立長寿医療研究センター バイオマーカー開発研究部

分担研究者

加藤隆司 国立長寿医療研究センター 放射線診療部

新畑 豊 国立長寿医療研究センター 神経内科部

A. 研究目的

ADは、前臨床期(preclinical stage)、MCI期(prodromal stage)、認知症期(dementia stage)からなる一連の病態(AD continuum)として捉えられている。近年の薬物治療トライアルの結果から、認知症発症前(前臨床期及びMCI期)の早期介入の重要性が認識されるようになり、また、それに伴い早期診断や病態把握に資する生物学的指標の開発も重要な課題となっている。従って本研究の目的は、複数の脳画像検査や血液バイオマーカーを組み合わせ、ADの早期、特に前臨床期における脳の機能病態を詳細に解明し、それを評価する機能的指標を開発することである。本研究は、Multimodal NeuroImaging for AD Diagnosis (MULNIAD) 研究として行われてきた前開発費課題(20-4)を引き継ぐ研究であり、これまでに得られた研究成果の確立と、更なる発展を目指して行われ、特に以下の点に注力する。

1. 発症前AD (preclinical/prodromal AD) に生じる脳機能変化を詳細に解析して機能病態を明らかにすると共に、早期診断や治療モニタリングに資する評価法を開発する。
2. ADに伴う amyloid 病理や tau 病理と、脳の機能的変化や形態変化それぞれとの関連を詳細に解析し、AD、特に発症前ADの病態を解明する。
3. AMED 研究「血液バイオマーカーによる認知症の統合的層別化システムの開発」や、「血液バイオマーカーを用いた超早期アルツハイマー病コホートの構築」と連携し、認知症の血液バイオマーカーの臨床応用に向けたデータの蓄積と検証を行うと同時に、脳磁図や fMRI 等の脳の機能的バイオマーカーとの関連も検討する。

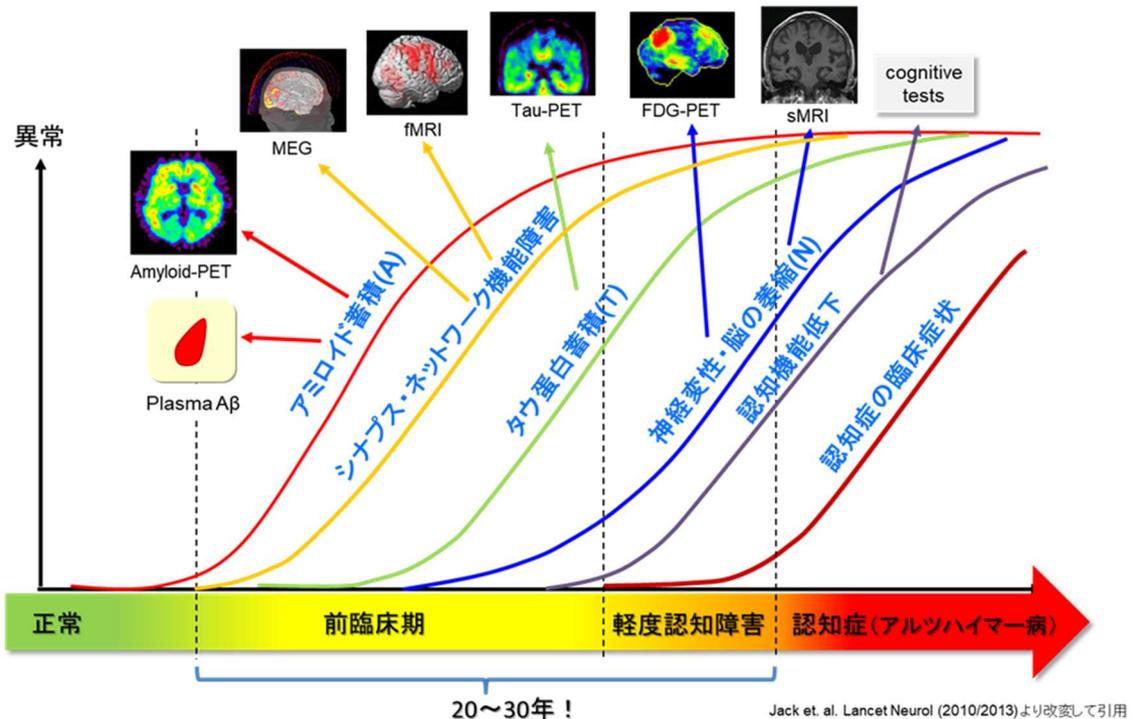
<研究の背景>

ADの最も早期の病理学的変化である amyloid β ($A\beta$)の脳内蓄積から認知症の発症までには20-30年もの時間を要するが、その期間に脳内に生ずる機能的病態の変化についてはまだ不明な点が多い。我々はこれまでに、 $A\beta$ 蓄積に伴って脳のシナプス・ネットワークに潜在的な機能変化が生ずることを明らかにしてきた[1, 2]。本研究では、これらの機能的指標の検証や新規開発を行うと共に、“ATN”(A β , tau, Neurodegeneration) といった病理学的変化との関連を明らかにし、脳の機能病態の変化をモニタリングできるシステムの開発を目指す。

本研究では、病理学的画像マーカーとしてPETによるA β imaging と tau imaging を、神経変性を捉える画像マーカーとしてFDG-PET や structural MRI を、シナプス・ネットワーク機能の変化を捉える事ができる機能的画像マーカーとしてMEG や fMRI を用いた multimodal neuroimaging に、最近我々が開発に成功した血液バイオマーカー[3]や、神経心理学的検査、Life style 調査とも組み合わせ統合的にデータ解析を行っていく。

本研究は複数の脳画像検査を組み合わせることにより、A β 沈着からADの発症に至るまでのプロセスを多角的かつ網羅的に捉える事が可能で、MEGや血液バイオマーカー等、他のコホート研究では検討されない項目を複数含むユニークなプロジェクトであり、全国的にもこれが可能な施設は当センター以外にはない。また、本研究テーマは長寿医療センターのミッションとも関連が深く、研究で蓄積されたデータも本センターの貴重な研究資産となり、他の多くの研究にも貢献すると考えられる。

本研究の対象となる検査(バイオマーカー)



参考文献

1. Nakamura A, Cuesta P, et al., Electromagnetic signatures of the preclinical and prodromal stages of alzheimer's disease. *Brain*. 2018;141:1470-1485
2. Nakamura A, Cuesta P, et al., Early functional network alterations in asymptomatic elders at risk for alzheimer's disease. *Sci. Rep.* 2017;7:6517
3. Nakamura A, Kaneko N, et al., High performance plasma amyloid- β biomarkers for alzheimer's disease. *Nature*. 2018;554:249-254

B. 研究方法

本研究は健康高齢者、MCI、及び AD及び非AD型認知症を対象とした非ランダム化、前向き探索的研究であり、既存のMULNIADコホートを継承する。健康高齢者はシルバー人材センターや近隣の住民等から募集し、患者はもの忘れセンター受診者を中心に募集する。登録者は可能な限り1年毎のfollow up検査を行って縦断的な解析を加えていくが、横断的なデータ解析にも重点を置く。

検査：対象者に以下の検査を行う。

- 1) A β imaging (原則的に登録時、必要に応じて follow)

- a) ^{11}C -Pittsburgh Compound-B(PiB), ^{18}F -florbetapir, もしくは ^{18}F -flutemetamol を ligand に用いた PET
- 2) Tau imaging (可能な限り amyloid PET とセットで行う)
 - a) ^{18}F -MK6240-PET
- 3) Neurodegeneration imaging (可能な限り毎年)
 - a) ^{18}F -FDG-PET
 - b) structural MRI : 3D T1 強調画像
 - c) 白質病変評価の MRI (T2, FLAIR, Diffusion)
- 4) Functional imaging (可能な限り毎年)
 - a) MEG : 自発脳磁図、誘発脳磁図
 - b) fMRI : 安静時 fMRI, 認知タスク
- 5) 神経心理学的検査 (可能な限り毎年)
 - a) MMSE, ADAS-Cog, Logical memory, GDS 等
 - b) 作業記憶、注意配分能力や抑制能力等を評価する認知タスク
- 6) 問診・アンケートによる生活歴、ライフスタイル等の調査 (可能な限り毎年)
- 7) 血液検査 (可能な限り毎年)
 - 一般血液検査、アポリポ蛋白 E タイプ、血液バイオマーカーの測定等を行う。

データ解析 :

- 1)横断的解析：まずA β -PETの結果によりAD continuumに属するか属さないかを層別化し、健康高齢者群やMCI群の中でA β 陽性群と陰性群とを分離可能な脳の機能的指標の候補を探索する。次に、これらの候補とA β 蓄積の部位や量との関係も詳細に解析する。更に、これらの機能的指標候補とtau PET画像や神経変性画像との関係を解析し、AD continuumの病態進行と脳の機能的変化との関連を明らかにする。
- 2)縦断的解析：上記で同定された生物学的指標と、“ATN”システムで評価したバイオマーカーの経年的な変化との関連を詳細に解析し、A β 蓄積、tau蓄積、神経変性と脳の機能変化との時・空間的な関係を明らかにしていく。

(倫理面への配慮)

I. 研究等の対象とする個人の人権擁護

- 1)本研究は世界医師会「ヘルシンキ宣言」及び「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に示される倫理規範に則り計画され、特定臨床研究として承認を得て行われている。
- 2)インフォームドコンセントのもとに、書面での同意が得られた者のみを対象に行われる。また、同意はいつでも任意に撤回できる。
- 3)本研究に必要な検査 (A β -PET, tau-PET, FDG-PET, MRI/fMRI, MEG, 神経心理検査) は

被験者との話し合いの元、原則3日間以上の日程を調整して行う。それぞれの検査は被験者のペースを尊重して適宜休憩を取りながら行い、また、被験者が検査の中止を希望した場合は速やかに中止する

4) 個人情報保護法に則り、被験者のプライバシーを守秘し、いかなる個人情報も外部に漏れないよう厳密に管理する。また、データは全て個人情報を切り離して、匿名化されたID管理のもとに行い、いかなる不慮の、あるいは悪意のデータ漏洩があっても、個人情報にたどり着くことはできないデータ形式に変換する。匿名の連結情報ファイルは脳機能画像診断開発部の研究グループに属さない第三者によって保管される。

II. 研究等の対象となる者（本人又は家族）の理解と同意

1) 本研究の目的から、軽症AD及びMCIを対象者とすることは必須である。しかし、軽症ADやMCIの対象者が、説明された項目をどの程度理解できたか、またどの程度記憶に保持できるか、等を判断することは困難である。従って、これらの対象者には、本人から同意をとることを原則とするが、必ず説明時に同席した家族（代諾者）の同意も得る。同意が得られた場合、原則的に本人及び家族に同意書に署名してもらうが、認知機能の低下により署名が難しい場合には、代筆であることを明記した上で家族（代諾者）が代わって署名することができる。ここでいう代諾者とは、研究対象者の意思および利益を代弁できると考えられる者であり、法定代理人もしくは近親者である。健康ボランティアに関しては、本人からの同意が得られればよい。

2) 同意・非同意に対する本人の完全な自由意思を担保するため、研究への協力を依頼する場合は、利害関係・パワー関係が働かないように格段に留意し、非同意による不利益が本人やその家族に及ばないことを十分説明する。

3) 説明は、研究、検査の目的を明らかにし、なるべく平易な言葉で相手の十分な理解が得られるまで行う。

C. 研究結果

1) 登録の進捗状況

新規登録者の検査と、前開発費課題で登録済み協力者のフォローアップ検査を行った。4-5月、7-9月、及び2-3月の新型コロナウイルスの感染拡大に伴い、検査の積極的組み入れが困難な期間が続いたが、感染対策を十分に行った上で検査数を絞って組み入れを進めた。その結果、今年度これまでに65名の新規もしくはfollow-up登録を行い、画像検査(Flutemetamolを用いたA β -PET, FDG-PET, MRI等)と神経心理学的検査や採血を行った。また、¹⁸F-MK6240を用いたTau-PETは、院内合成の体制が整ったため、前年度検査が保留になっていた対象者の検査も含めて84件の撮像を行うことができた。

2) Preclinical ADにおける脳内ネットワーク機能変化と血液 A β バイオマーカーとの関係

脳内 A β 蓄積はシナプス伝達を障害し、脳のネットワーク機能に影響を与えられられている。我々は、これまで脳磁図や fMRI を用いて AD continuum における脳のネットワークの機能を検討し、A β 蓄積が始まる preclinical stage の初期の段階から機能的変化が生じていることを見いだしてきた{Nakamura, 2017 #578; Nakamura, 2018 #575}。また一方、我々が開発に成功した血液 A β バイオマーカー {Nakamura, 2018 #394} は、A β が蓄積し始めるごく初期、アミロイド PET の半定量値が閾値を超えない段階から軽微な A β 蓄積を捉える能力があることを示唆する結果が得られている。そこで本研究では、認知機能正常高齢者における Default mode network (DMN)の機能的連結 (FC)を fMRI で評価し、血液 A β バイオマーカー、及びアミロイド PET との関係を検討した。

方法：対象は認知機能正常高齢者(CN)59名(年齢 71.3 \pm 4.8才, 男性 29名)(表 1)。脳 A β 蓄積は、PiB-PET の視覚読影、及び SUVR による半定量値で評価した。血液バイオマーカーは、免疫沈降-質量分析法を用いて血漿の APP669-711, A β 1-40, A β 1-42 を組み合わせた Composite biomarker (CB) 値を求めた。対象者に MRI 対応ゴーグルで表示した十字形の固視点を注視させ、5 分間の安静開眼時 fMRI 撮像(EPI, TR=2000ms, TE=30ms,)を行った。DMN の FC は、安静開眼時 fMRI 画像を用い、左右の下頭頂小葉に置いた seed から全脳各 voxel への connectivity を計算した FC map を作成して評価に用いた。

解析は SPM8 を用い、血液 CB 値、及び PiB-PET 皮質平均集積度(mcSUVR)を A β 蓄積の指標として、①FC map 画像の群間比較、②重回帰分析、及び③ROI 解析を行った (図 1)。

表 1：対象者の demographics (PiB-PET 視覚読影を SOT として群分け)

	negative	positive
n (Male:Female)	47 (22:25)	12 (7:5)
age	71.32 \pm 4.76	70.07 \pm 9.83
ApoE (+/-)	8/39	3/9
MMSE	28.94 \pm 1.36	28.92 \pm 1
PiB (mcSUVR)	1.14 \pm 0.07	1.63 \pm 0.22
Composite biomarker	-0.75 \pm 0.5	0.54 \pm 0.61

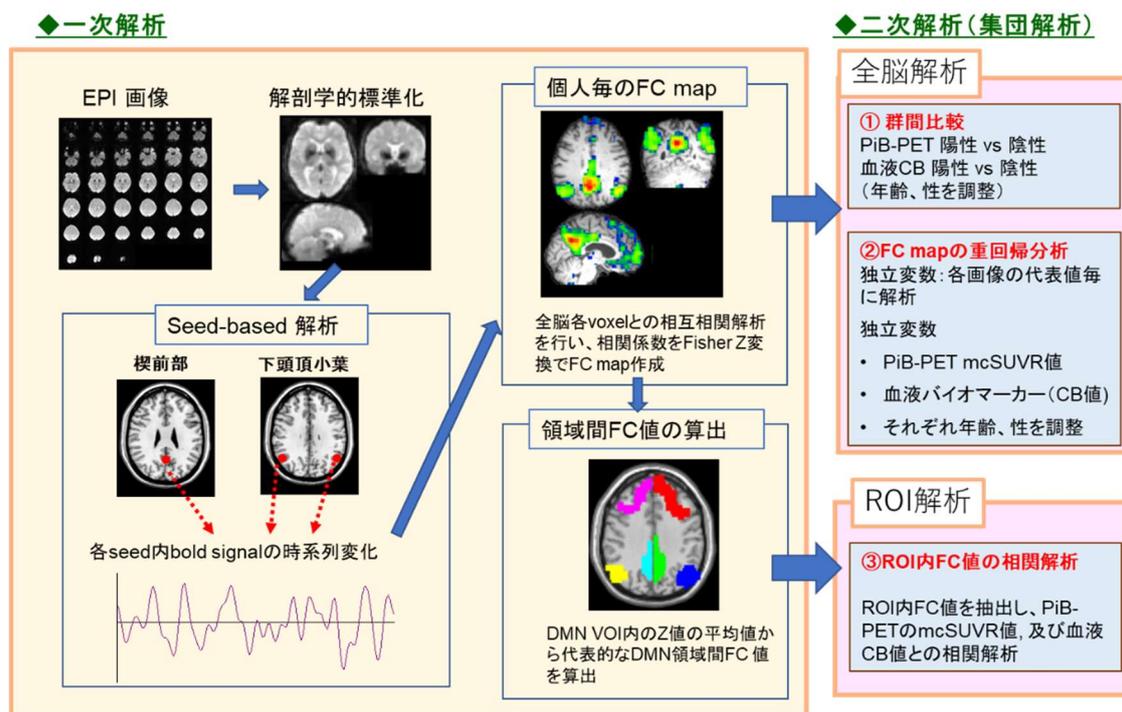


図 1 : データ解析方法

結果 : PiB-PET の視覚読影結果を Standard of truth とした場合の血液 CB の性能を ROC 解析した結果、 $AUC=0.940$, $Sensitivity=0.833$, $Specificity=0.957$, $Accuracy=0.932$ で、血液バイオマーカーの A β 病変を捉える高い能力が確認された (図 2)。PiB-PET mcSUVR 値、及び血液 CB 値でそれぞれ陰性群、陽性群に分類して FC map の群間検定を行った結果、いずれも A β 陽性群では陰性群に比べ FC が増強することが認められ (図 3)、また、重回帰分析では、A β 関連のバイオマーカー値が高くなるほど DMN 内 FC が強くなることが示された (図 4)。また、血液 A β バイオマーカーと PiB-PET を比較すると、FC の変化とのリンクは血液バイオマーカーの方が PET よりも強いことを示唆する結果が得られた (図 4 及び 5)。

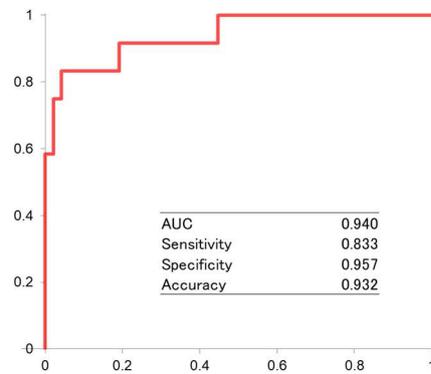


図 2 : PiB-PET 視覚読影結果を SOT とした場合の血液 Composite biomarker のパフォーマンスの ROC 解析結果

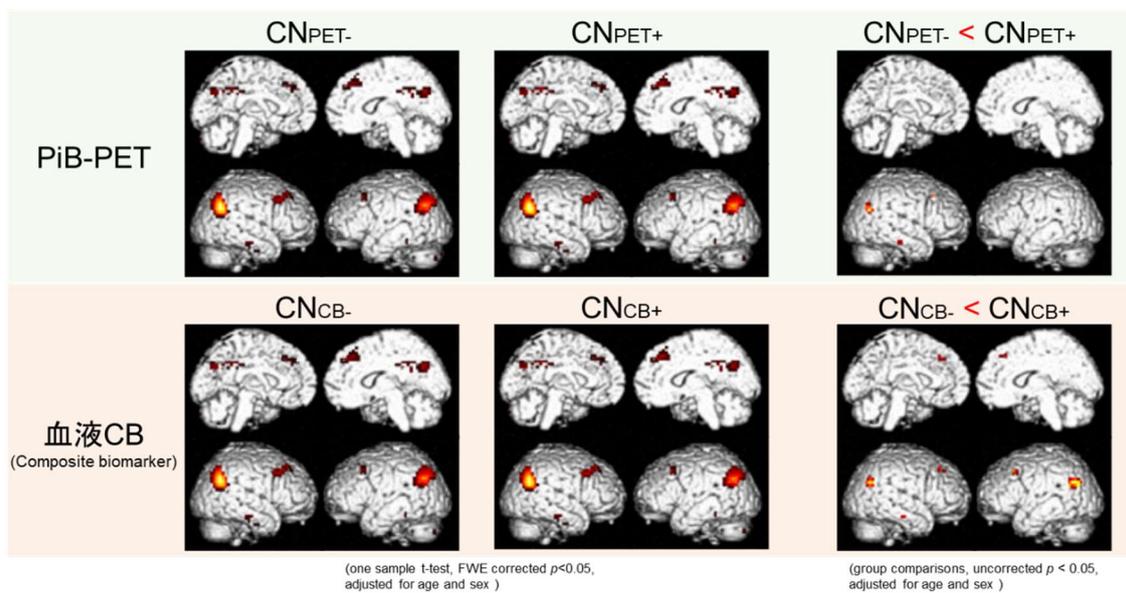


図 3 : 右下頭頂小葉に Seed を置いた場合の各群の FC map と群間比較 (年齢、性別を調整) . PiB-PET、血液 CB 共に A β 陽性群で陰性群より FC が高くなっている.

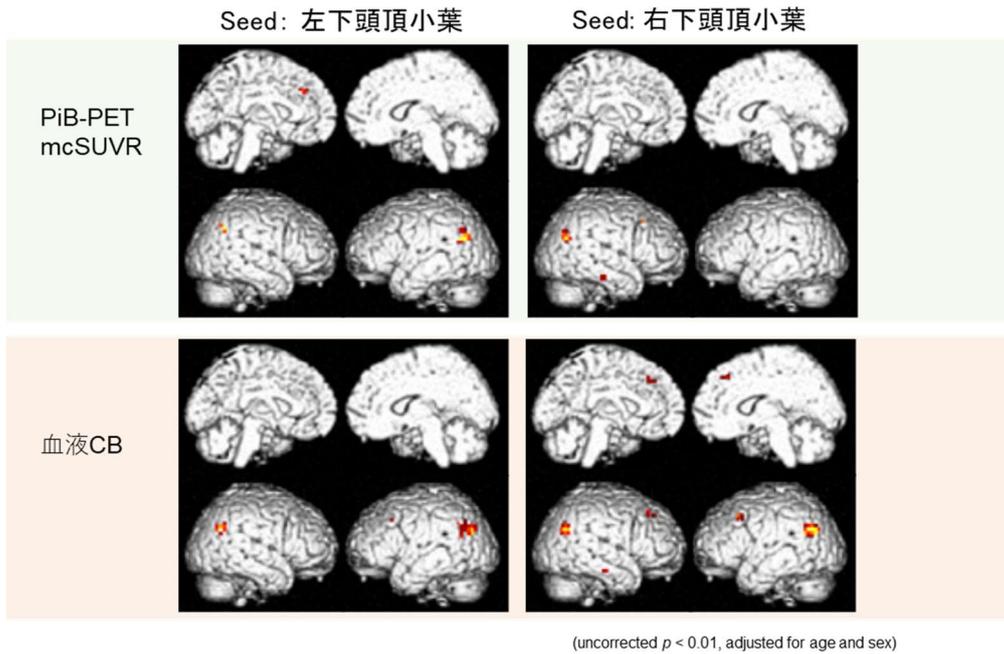


図 4 : FC map 画像の重回帰分析 (年齢、性別を調整). $A\beta$ 関連のバイオマーカー値が高くなるほど DMN 内 FC が強くなっており、この関連は血液 CB でより明瞭.

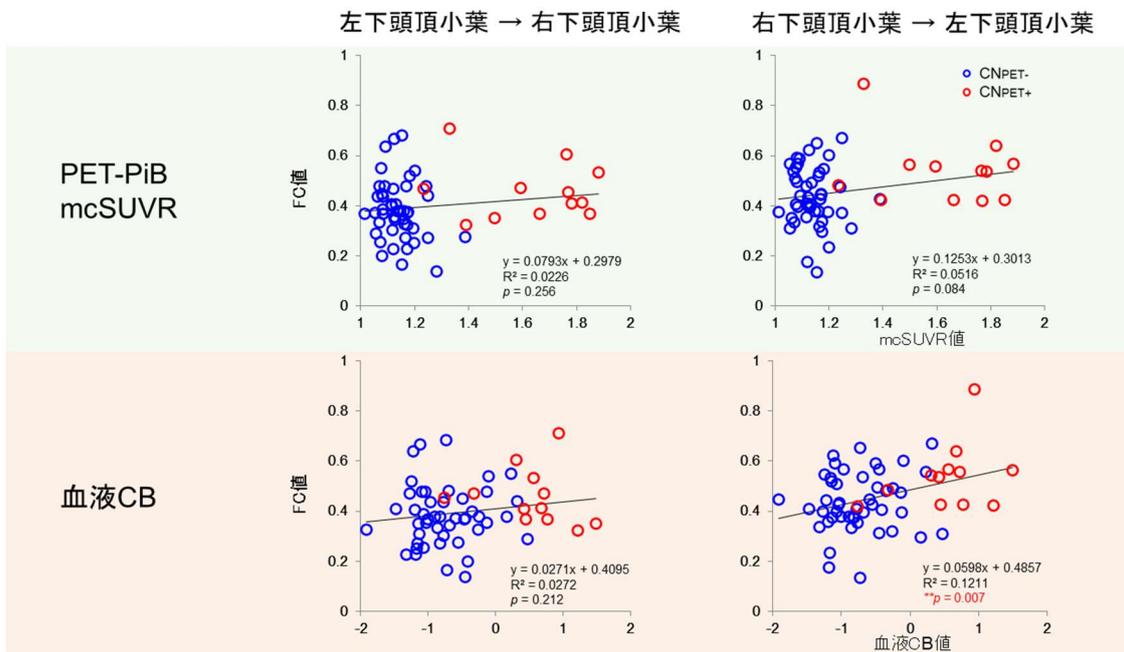


図 5 : ROI 解析による、DMN 内 FC 値と $A\beta$ 関連バイオマーカー値 (PiB-PET mcSUVR 及び血液 CB) との相関.

D. 考察と結論

以上の結果から、認知機能正常高齢者では A β の蓄積に伴って FC がむしろ増強していることが示された。これは、preclinical 段階では代償性の upregulation により、A β 蓄積に伴って FC が増強するフェーズがあることを捉えた我々のこれまでの報告と一致した {Nakamura, 2017 #578}。また、今回の結果から、FC の変化は PiB-PET mcSUVR 値より血液 CB との関連がより強いことが示唆された。これは血液バイオマーカーが早期の A β 蓄積を感度高く捉えていることを反映している可能性を示す興味深い結果であり、今後更なる検証を行っていく予定である。

結論：血液 A β バイオマーカーは PiB-PET と同等以上に認知機能正常高齢者の A β 蓄積に伴うネットワーク機能の変化を反映する可能性がある。

E. 健康危険情報

該当なし

F. 研究発表

1. 論文発表

原著論文

1. Sexton CE, Anstey KJ, Baldacci F, Barnum CJ, Barron AM, Blennow K, Brodaty H, Burnham S, Elahi FM, Götz J, Jeon YH, Koronyo-Hamaoui M, Landau SM, Lautenschlager NT, Laws SM, Lipnicki DM, Lu H, Masters CL, Moyle W, Nakamura A, Pasinetti GM, Rao N, Rowe C, Sachdev PS, Schofield PR, Sigurdsson EM, Smith K, Srikanth V, Szoeka C, Tansey MG, Whitmer R, Wilcock D, Wong TY, Bain LJ, Carrillo MC.: Alzheimer's disease research progress in Australia: The Alzheimer's Association International Conference Satellite Symposium in Sydney. *Alzheimers Dement.*, 2021 May 31. doi: 10.1002/alz.12380. Online ahead of print.
2. Janelidze S, Teunissen CE, Zetterberg H, Allué JA, Sarasa L, Eichelauk U, Bittner T, Ovod V, Verberk IMW, Toba K, Nakamura A, Bateman RJ, Blennow K, Hansson O: Head-to-head comparison of plasma A β 42/A β 40 assays in Alzheimer's disease. *JAMA Neurology*, published online September 20, 2021. doi:10.1001/jamaneurol.2021.3180
3. Zhang S, Otsuka R, Nishita Y, Nakamura A, Kato T, Iwata K, Tange C, Tomita M, Ando F, Shimokata H, Arai H.: Green tea consumption is associated with annual changes in hippocampal volumes: a longitudinal study in community-dwelling middle-aged and older Japanese individuals. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, Sep-Oct 2021;96:104454. doi: 10.1016/j.archger.2021.104454. Epub 2021 Jun 1.

4. Pannee J, Shaw LM, Korecka M, Waligorska T, Teunissen CE, Stoops E, Vanderstichele HM, Mauroo K, Verberk IMW, Keshavan A, Pesini P, Sarasa L, Pascual-Lucas M, Fandos N, Allué JA, Portelius E, Andreasson U, Yoda R, Nakamura A, Kaneko N, Yang SY, Liu HC, Palme S, Bittner T, Mawuenyega KG, Ovod V, Bollinger J, Bateman RJ, Li Y, Dage JL, Stomrud E, Hansson O, Schott JM, Blennow K, Zetterberg H: The Global Alzheimer's Association Round Robin Study on Plasma Amyloid β Methods. *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring*, 14 October 2021, <https://doi.org/10.1002/dad2.12242>
5. Nihashi T, Sakurai K, Kato T, Iwata K, Kimura Y, Ikenuma H, Yamaoka A, Takeda A, Arahata Y, Washimi Y, Suzuki K, Bundo M, Sakurai T, Okamura N, Yanai K, Ito K, Nakamura A, MULNIAD Study Group. Patterns of Distribution of 18F-THK5351 Positron Emission Tomography in Alzheimer's Disease Continuum. *J Alzheimer's Dis.* 2021;1–12.
6. Uchida Y, Nishita Y, Otsuka R, Sugiura S, Sone M, Yamasoba T, Kato T, Iwata K, Nakamura A. Aging Brain and Hearing: A Mini-Review. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 2022 Jan 13;13:791604. doi: 10.3389/fnagi.2021.791604. eCollection 2021.
7. Chen WL, Nishita Y, Nakamura A, Kato T, Nakagawa T, Zhang S, Shimokata H, Otsuka R, Su KP, Arai H. Hemoglobin concentration is associated with the hippocampal volume in community-dwelling adults. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. Volume 101, July–August 2022, 104668
8. Pedrini S, Chatterjee P, Nakamura A, Tegg M, Hone E, Rainey-Smith SR, Rowe CC, Dore V, Villemagne VL, Ames D, Kaneko N, Gardener SL, Taddei K, Fernando B, Martins I, Bharadwaj P, Sohrabi HR, Masters CL, Brown B, Martins RN on behalf of the AIBL Research Group. The Association Between Alzheimer's Disease-Related Markers and Physical Activity in Cognitively Normal Older Adults *Front. Aging Neurosci.*, 28 March 2022 | <https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.771214>

書物/著書

1. 中村昭範: [Colum] 期待される血液バイオマーカー 第II章 実践! 認知症の包括的診療: 認知症サポート医・認知症初期集中支援チームのための認知症診療ハンドブック 南江堂、P76-77、2021年4月15日発行

2. 中村昭範:アルツハイマー病の早期診断に資するバイオマーカーの開発. 日本認知症学会誌 Dementia Japan Vol35 No.3 P435-447、2021年9月15日発行
3. 中村昭範:認知症のバイオマーカー -アルツハイマー病の血液バイオマーカーを中心に. 医学のあゆみVol.279 No.5 P390-395、2021年10月30日
4. 中村昭範:未来へのバトン. 島津製作所コミュニケーション誌ぶーめらんVol.45 P9-10、2021年10月1日発行
5. 中村昭範: アルツハイマー病のバイオマーカー. SRL宝函 Vol.42, No.4 P4-12、2022年1月発行

2. 学会発表

1. ランチョンセミナー：中村昭範：認知症の血液バイオマーカー：現状及び今後の展望. 第80回日本医学放射線学会総会、2021年4月18日、横浜市
2. シンポジウム：中村昭範：脳『機能』ドックの可能性を探る－MEGを使った認知機能検査－MEGによる認知症早期のバイオマーカー探索、第30回日本脳ドック学会総会、2021年6月25日、伊勢市（web参加）
3. 講演：中村昭範：アルツハイマー病のバイオマーカー、第68回全国国立大学法人病院検査部会議、2021年6月25日、鹿児島市（web参加）
4. シンポジウム：中村昭範：認知症バイオマーカー：血液による診断評価という新時代 血液バイオマーカー開発の現状と認知症医療への貢献の可能性. 第117回日本精神神経学会学術総会、2021年9月19日、京都市（web参加）
5. 招待講演：中村昭範：血液バイオマーカーによるアルツハイマー病診断最前線 Nomura スピーカーシリーズ、2021年9月30日、online
6. 招待講演：中村昭範：認知症のバイオマーカー：血液バイオマーカー開発の現状と今後の展望を中心に、北海道脳神経外科認知症研究会、2021年10月21日、online
7. シンポジウム：中村昭範：アルツハイマーにおける血液バイオマーカーの最先端

日本脳神経外科学会第 80 回学術総会、2021 年 10 月 29 日、横浜市

8. シンポジウム : Nakamura A : Plasma Amyloid- β Biomarker using the Immunoprecipitation-Mass Spectrometry Assay, Korean Association for Geriatric Psychiatry Annual Meeting 2021, Symposium 1. Blood biomarkers for Alzheimer's disease, Nov 19, 2021, Seoul (online)
9. シンポジウム : 中村昭範 : 質量分析による血液 A β の測定とその実用化への過程 : シンポジウム : 体液バイオマーカーの進歩、臨床への実用化に向けて、第 40 回日本認知症学会学術集会、2021 年 11 月 26 日、名古屋市
10. 招待講演 : 中村昭範 : 認知症における血液バイオマーカーと PET 画像診断の将来展望 第 40 回日本認知症学会学術集会 アフタヌーンセミナー 6、2021 年 11 月 27 日、東京
11. シンポジウム : Nakamura A : Plasma Amyloid β Biomarkers: Current status and future direction, The 16th International Symposium on Geriatrics and Gerontology, Dec 18, 2021, online
12. 櫻井圭太、二橋尚志、加藤隆司、岩田香織、池沼 宏、木村泰之、武田章敬、新畑 豊、中村昭範、伊藤健吾、ADSAT Study Group : 認知症における 18F-MK-6240 の集積分布 - 視覚的評価を中心に-第 61 回日本核医学会学術総会、2021 年 11 月 4-6 日、名古屋市
13. 二橋尚志、櫻井圭太、加藤隆司、岩田香織、池沼 宏、木村泰之、武田章敬、新畑 豊、中村昭範、伊藤健吾、ADSAT Study GROUP : 認知症診断における[18F]MK-6240 の使用初期経験、第 61 回日本核医学会学術総会、2021 年、11 月 4-6 日、名古屋
14. 二橋尚志、櫻井圭太、加藤隆司、岩田香織、池沼 宏、木村泰之、武田章敬、新畑 豊、中村昭範、伊藤健吾、ADSAT Study GROUP : AD continuum における 18FMK6240 の集積分布 初期使用経験、第 40 回日本認知症学会学術集会、2021 年 11 月 26-28 日、東京
15. 岩田香織、加藤隆司、新畑 豊、田中美香、鈴木啓介、櫻井 孝、新飯田俊平、伊藤健吾、中村昭範、BATON Study Group : 認知機能正常者における脳の機能的連結変化と血液 A β バイオマーカーの関係、第 40 回日本認知症学会学術集会、2021 年 11 月 26-28 日、東京
16. 岩田香織、加藤隆司、鈴木啓介、辻本昌史、二橋尚志、櫻井圭太、木村泰之、西尾正美、小島明洋、中村昭範、井狩彌彦、新美芳樹、石井賢二、千田道雄、伊藤健吾、岩坪威、J-TRC Study Group : フルテメタモル PET 検査の撮像収集時間の違いが SUVR 値、

Centiloid scale 値に与える影響、第 40 回日本認知症学会学術集会、2021 年 11 月 26-28 日、東京

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

発明者：Kaneko N, Nakamura A

発明の名称：Multiplex biomarker for use in evaluation of state of accumulation of amyloid in brain, and analysis method for said evaluation

特許番号：ZL201680053338.0

登録日：2021年4月2日（中国特許）

出願人：国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター

発明者：Kaneko N, Nakamura A

発明の名称：脳内のアミロイドβ蓄積状態を評価するマルチプレックスバイオマーカー及びその分析方法

米国出願番号：15/752,498

米国登録番号：11268965

登録日：Mar, 8, 2022

出願人：国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

新聞、雑誌

中村昭範：血液検査で認知症を診断。日本経済新聞 朝刊、2021年5月18日

中村昭範：未来へのバトン。島津製作所コミュニケーション誌ぶーめらんVol.45 P9-10,2021年10月1日発行