

加齢・認知症における脳皮質下病変の危険因子とその臨床的意義に関する縦断研究

(22-5)

主任研究者 櫻井 孝 国立長寿医療研究センター・もの忘れセンター部長

研究要旨

本研究班の目的は、日本人高齢者の大脳皮質下病変の危険因子・臨床的な意義を臨床研究および基礎研究で明らかにすることである。平成 23 年度は、皮質下病変と老年症候群との関連を調べる解析では(櫻井、神崎)、皮質下病変と歩行障害、つまずき、転倒、尿失禁、頻尿、嚥下障害、筋固縮と皮質下病変の関連が示され、PVH の総スコア、特に後角スコアが高かった(神崎)。転倒歴のあるアルツハイマー型認知症患者群で、後頭葉の DWMH、PVH が転倒の予測因子であることを示した。また大脳皮質下病変を自動解析するシステムの導入を進めた(櫻井)。

転倒リスクを調べた研究(岩本、苅尾)では、危険因子として高血圧、ホモシステイン、尿酸、酸化ストレスが抽出された(岩本)。岩本は皮質下病変の臨床的意義について検討するため、短時間で高齢者評価が可能なスクリーニングテスト(Dr.SUPERMAN)を開発した。苅尾は高血圧患者において睡眠と皮質下病変の関係を解析し、睡眠時間が 7.5 時間未満および 9.5 時間以上の群において WMH および PVH を有する割合は多いことを示した。適切な睡眠習慣が皮質下病変をはじめとする脳臓器障害の進展の抑制にも関与する可能性を示した。

徳丸は、高齢者の軽度認知障害・認知症で多い嗜銀顆粒性認知症(dementia with grains DG)を、背景病理に基づき、最新の統計画像解析手法を用いて、アルツハイマー病との鑑別を示した。また加齢による大脳皮質萎縮・白質萎縮を検討した。

盛はラットモデルで脳白質病変の作成を行っている。ストレプトゾトシン注射による I 型糖尿病 Fisher ラット、II 型糖尿病の OLETF ラットの実験モデルを確立した。放射光微小血管造影装置を用いて II 型糖尿病の OLETF ラットおよび対照として LETO ラットを用いて中大脳動脈から分岐する脳穿通枝の可視化に成功した。さらに大動物、人間の脳穿通枝を可視化する回転セリウム陽極微小血管造影装置の開発している。

本年度も日本人高齢者の皮質下病変についての新たな知見が得られている。最終年度に向かい、さらに縦断観察での研究につなげたい。

主任研究者

櫻井 孝 国立長寿医療研究センター・もの忘れセンター 部長

分担研究者

岩本俊彦 東京医科大学・老年病科 主任教授

苅尾七臣 自治医科大学・内科学講座循環器内科学部門 教授

神崎恒一 杏林大学医学部・高齢医学 教授

徳丸阿耶 東京都健康長寿医療センター・放射線診断科 部長

盛 英三 東海大学医学部・基礎医学系 教授

## A. 研究目的

大脳皮質下病変は認知障害・抑うつなどの多くの老年症候群に関連する。皮質下病変はアジア人に多いが、これまで日本人を含むアジア人における皮質下病変の意義、危険因子を、前向き観察試験で検討した報告はみられない。

そこで本研究班の目的は、日本人高齢者の大脳皮質下病変の危険因子・臨床的な意義を臨床研究(3年縦断研究)および基礎研究で明らかにすることである。

H22年度は臨床研究のフィールド、プロトコルの調整、倫理委員会の承認等が完了し、患者登録が始まった。基礎研究でも微小血管造影法による脳微少血管の観察、皮質下病変のモデル動物を作成が始まっている。

そこでH23年度の課題は、

- ① (櫻井)認知症における皮質下病変と認知障害・転倒との関連と、危険因子の解析を行う。また皮質下病変の自動解析プログラムを開発する。
- ② (岩本)MRIで描出された大脳皮質下病変の病態、危険因子、臨床的意義を明らかにし、画像所見の評価方法を確立する。
- ③ (神崎)脳皮質下虚血病変と老年症候群との関連について、部位別比較も含めて検討する。
- ④ (苅尾)皮質下病変の危険因子、特に睡眠状態と皮質下病変の関連について検討する
- ⑤ (徳丸)1)高齢者の軽度認知障害・認知症では嗜銀顆粒性認知症(dementia with grains DG)が高頻度に存在する。そこで背景病理に基づき、最新の統計解析手法でAD,DGの鑑別の可能性を検討する。2)加齢による正常萎縮・白質萎縮を検討する。
- ⑥ (盛)1)ラットモデルで脳白質病変を作成し、加齢・認知症における脳皮質下病変の危険因子とその臨床的意義に関する研究の基礎的アプローチの手段として供する。2)動物モデルで脳穿通枝を空間解像度5 $\mu$ mで可視化する放射光微小血管造影装置を用いて上記動物モデルなどの脳白質病変の病態生理を検討する。また、臨床応用可能な微小血管造影装置を開発する。

以上のように、本研究班では臨床・基礎研究とも新たな評価手法を導入して、皮質下病変の新たな知見を得る。

本研究は国立長寿医療研究センター中期計画の、1.研究・開発に関する事項 (1)臨床を志向した研究・開発の推進に該当する。具体的には、加齢に伴う疾患の本態解明、治療法の開発、産官学との連携強化に関連する。

本研究により皮質下病変のリスクが明らかになると、皮質下病変の進展を抑制する治療が可能となる。また皮質下病変の高リスク群をスクリーニングすることが可能となれば介入を行い、「高齢者が元気で長く暮らせるための具体的な提言を行う」ことが可能となり、超高齢社会を

迎えたわが国、またアジアの国々の健康福祉に強く寄与し、厚生労働行政に直接貢献できる。

## B. 研究方法

### <臨床研究>

A. 認知症のない高齢者・認知症患者を対象として、前向き観察試験を行う(3年間)。

以下の主要観察項目を検討する。

- ① ADL低下、認知障害、歩行障害をエンドポイントとして皮質下病変との関連。
- ② 皮質下病変の進行をアウトカムとして危険因子の解明。

測定する危険因子として、炎症マーカーは共通している。ほかにもホモシステイン、アポタンパク E フェノタイプ、酸化ストレス、24 時間血圧変動、不眠などの関与を班員が個別に検討する。

B. MRI 皮質下病変を自動解析するシステムの開発・評価を行う。

方法:

- ① 対象:本研究への参加に同意する健常者～認知症患者
- ② MRI 撮影:1.5T MRI にて、T1(3D),T2, Flair, T2\*(SWI)のシークエンスで単軸撮影を行う(班員で共通)。皮質下病変を Fazekas の分類に従い、PVH と DWMH に分けて解析する(肉眼法も併記する)。
- ③ ADL、認知機能、歩行機能の評価:Barthel index、Lawton index、認知機能(MMSE、ADAS、WMS-R の論理記憶 I と II、FAB)GDS、3m up and go test、Functional reach、転倒リスク
- ④ 危険因子の評価:年齢、性、教育年数、喫煙歴、アルコール歴、既往症(脳卒中、心疾患、Af)、使用薬剤、睡眠、BMI、腹囲、血圧異常(24 時間血圧、家庭血圧)、不眠、血液一般検査、炎症マーカー(高感度 CRP、TNF $\alpha$ 、IL-6)、酸化ストレス(DROMs、BAP)、脂質、筋肉量/脂肪量(インピーダンス法)、特殊検査(ホモシステイン、アポ蛋白 E サブタイプ、高分子アディポネクチン、BNP)。

### <基礎研究>

- ① ラットで脳白質病変モデルを作成する。具体的にはストレプトゾトシン注射による I 型糖尿病 Fisher ラット、II 型糖尿病の OLETF ラットに頸動脈洞 phenolization を付加して、脳白質病変の作成を目指す。これだけで有意な白質病変が作成できない場合には、直径 15 $\mu$ m のマイクロスフェアによる段階的脳微小血管閉塞を加えつつ適度の白質病変モデル作成を目指す。
- ② 回転セリウム陽極微小血管造影装置を完成させ、高等動物を用いる基礎実験を実施、臨床試験への道筋を示す。

(倫理面への配慮)

#### <臨床研究>

##### 厚生労働省 臨床研究に関する倫理指針に従う

- ①**対象者の不利益**:本研究は縦断観察研究であり、研究参加による危険性はない。
- ②**説明と理解(インフォームド・コンセント)**:被検者には倫理委員会で承認されたプロトコールに従い説明を行い、被検者の自由意志に基づいた同意を文章で得る。認知症を対象とする場合は代諾者にも説明し同意を得る。
- ③ **個人情報の保護**:患者データは連結可能匿名化して副院長室の金庫に保存する。
- ④ **験、およびデータの品質管理**:本試験の実施、および完全性、正確性、信頼性を保証するために、以下の措置を実施する。被験者からの文書による同意、被験者の的確性を確認するため、回収された症例のデータの記載内容を確認し、必要に応じて症例報告書の変更または修正を担当医師に文書で依頼する。また必要に応じてモニタリングを実施する。(利益相反・倫理委員会の承認済み)

#### <基礎研究>

研究計画書を当該研究施設に提出し、その内容について倫理委員会または実験動物倫理委員会による審査と承認を得て、下記法令を遵守して行う。動物実験についてはわが国における「動物の愛護及び管理に関する法律」「厚生労働省大臣官房厚生科学課長通知における基本方針」「実験動物の飼養及び保管に関する基準」「動物の処分方法に関する指針」等を遵守して研究を行う。

### C. 研究結果

#### <岩本>

##### 1. 脳皮質下病変の病態、危険因子について

通院中の高齢男性を対象に FLAIR 画像より Fazekas 分類に基づいて 2 群、すなわち grade2 以下の LA で梗塞巣を合併していない群(I群:n=16)とそれ以外(grade3 の LA あるいは梗塞巣の合併)の群(Ⅱ群:n=15)に分類した。各種病態を反映するマーカーであるホモシステイン、アポ蛋白 E サブタイプ<sup>o</sup>、高分子アディポネクチン、TNF $\alpha$ 、IL-6、酸化ストレス(d-ROMs、BAP)を測定し比較した。その結果、

- 1) 年齢、教育年数、体格に差はみられず、危険因子では高血圧がⅡ群に多かった。
- 2) I群でアポ蛋白 E4 保有者が多く、Ⅱ群でホモシステイン、尿酸、d-ROMs は有意に高値。
- 3) LAに関連していた項目としてホモシステイン、d-ROMs が採択された(回帰係数は各々 0.045、0.019(F=7.767, p=0.0021))。各マーカー間では、尿酸と BAP との間に相関係数

0.453(p<0.01)の正の相関を認めた。

4) 画像所見の評価のうち、白質病変の定量については現状の DARTEL による評価には限界がみられた。

2. 脳皮質下病変の臨床的意義について

大脳皮質下病変(LA)の臨床的意義を、MR 画像所見と高齢者総合的機能評価(CGA)成績との間で検討した。CGA による評価は多岐にわたり、時間を必要とするため、両者の関連を検討するためには短時間で評価が可能なスクリーニングテスト:「Dr.SUPERMAN」(表)を開発した。

Dr. SUPERMAN: CGA Initiative		
ID: _____、氏名 _____、M・F、年齢 _____ 歳、検査 年 月 日		
項目	評価方法(例)	障害の有無・程度(スコア)
S:Sensation		
視覚障害	問:「新聞の文字が読めますか?」補( )	<input type="checkbox"/> 障害なし・ <input type="checkbox"/> いづらか・ <input type="checkbox"/> かなり
聴覚障害	問:「耳が遠くなりましたか?」補( )	<input type="checkbox"/> 障害なし・ <input type="checkbox"/> いづらか・ <input type="checkbox"/> かなり
U:Understanding of speech		
言語理解障害	コミュニケーションの良否を印象で評価	<input type="checkbox"/> 障害なし・ <input type="checkbox"/> いづらか・ <input type="checkbox"/> かなり
PER:Pharmacy & key PERson		
服薬状況	問:「今、飲んでいる薬は?何種類?」「薬を間違わずに飲めますか?」	<input type="checkbox"/> 無・ <input type="checkbox"/> 有( 種類・内容) <input type="checkbox"/> 可(服薬管理者+/-) <input type="checkbox"/> 不可
介護者	問:「同居している家族は何人ですか?」「頼りにしている人はどなたですか?」	家族の数: <input type="checkbox"/> 独居 キーパーソン:
M:3M s (M1=mental, M2=motor ability, M3=micturition)		
M1	認知障害	問:「今年は何年ですか?」「昨日の夕食でおかずは何でしたか?」「100 引く 7 は?さらに 7 を引くと」
	うつ(活動性)	問:「元気がなくなつたと感じますか?」「昼間は何をしていますか?」(昼寝は?) 「外出回数は? 不眠/睡眠薬は?」
M2	上肢機能障害	指示:(近位筋)「万歳できますか?」(遠位筋)「親指と指で輪を作って下さい」
	下肢機能	問:「過去 1 年間に転倒したことは?」

	能障害	指示:「椅子から立って 3m先まで歩き、できるだけ早く戻り座って下さい」補( )	<input type="checkbox"/> 可 (ふらつき -/+ ) <input type="checkbox"/> 不可 時間( 秒) <input type="checkbox"/> 14 秒以上
		(代):「足を揃えて/片足でできるだけ立っていて下さい」時間計測 10 秒間まで	<input type="checkbox"/> 立位可(動揺 -/+ ) <input type="checkbox"/> 不可 片脚(左/右 / 秒) <input type="checkbox"/> <3
	摂食・嚥下障害	問:「食欲は? 食事中ムセ込みは?」「寝る前に口腔ケアをしていますか?」	食欲 +/ -、ムセ -/+ <input type="checkbox"/> いる・ <input type="checkbox"/> 時々・ <input type="checkbox"/> なし
M3	排尿障害	問:「寝てから何回トイレに起きますか?」「その時の量は?尿が漏れることは?」	<input type="checkbox"/> なし・ <input type="checkbox"/> 1~2回・ <input type="checkbox"/> 3回以上 <input type="checkbox"/> 不定・ <input type="checkbox"/> 少ない、失禁(-/+)
A:Acti ity of daily living*			
	ADL-IADL 障害	問:「一人で次のことができますか?」(欄外 ADL):「 <u>トイレ</u> に行けますか?」、 「 <u>着替え/入浴・散歩/買い物</u> は?」	<input type="checkbox"/> 障害なし・ <input type="checkbox"/> いくらか・ <input type="checkbox"/> かなり 要介助項目*(○): 要支援項目*(△):
N:Nutrition			
	栄養障害	問:「3 か前より痩せましたか?」( kg) (BH/BW / /CC cm)、「浮腫は?」	<input type="checkbox"/> なし・ <input type="checkbox"/> わからない・ <input type="checkbox"/> あり BMI <input type="checkbox"/> <19/CC<31、浮腫(-/+)
*ADL: 排便 Bo、排尿 Bl、トイレの使用 To、食事 Fe、移乗 Tr、移動 Mo、階段 St、更衣 Dr、入浴 Ba、整容 Gr、電話 Te、散歩 Wa、買い物 Sh、食事の支度 Pr、家事 HK			

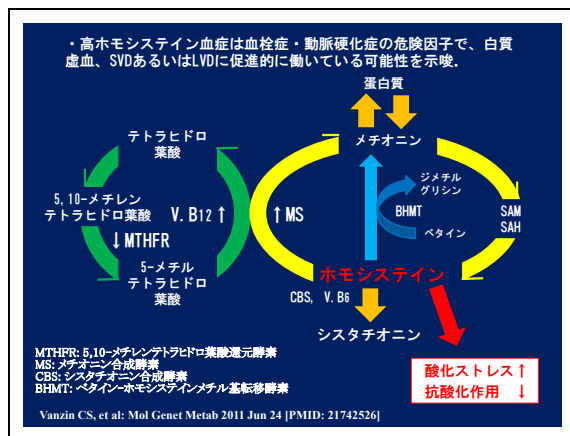
通院患者 110 例(平均年齢 84 歳、男 43 名)をでスクリーニングしたところ、視覚障害が 18%、聴覚障害が 30%、言語理解障害が 12.7%、服薬不遵守が 24.5%、独居が 12.7%、認知症疑いが 54.5%、うつ疑いが 38.2%、上肢機能障害が 10.9%、転倒既往が 39.1%、下肢機能障害が 79.1%、摂食・嚥下障害が 19.1%、排尿障害が 51.8%、ADL 障害が 50.9%、栄養障害が 22.7%にみられた。

各項目のうち、認知機能評価の短縮化では、課題「昨夕の食事のおかず」、「今年は何年」、「100 から 7 の引き算を 2 回」の組み合わせでいずれかに異常があった場合を陽性とする、感度、特異度、陽性反応的中率は各々 93.8%、71.4%、78.9%となり、MMSE に先行する課題として妥当であると考えられた。同様に、うつについては「元気や好奇心がなくなったと感じますか?」が最も良好な統計数値を得た。

#### 考察と結論

##### 1. 脳皮質下病変の病態、危険因子について

高齢男性において、血中ホモシステイン、酸化ストレス(d-ROMs)はLAの危険因子であることが判明した。一般に、血中ホモシステインは加齢とともに上昇し、高ホモシステイン血症が動脈硬化、脳卒中、白質病変の危険因子とされている。この機序として、ホモシステイン-酸化ストレス連関を示す報告もあり、当初はこの機序を想定していた(図)。



しかし、今回の検討では両者の関連が明らかでなく、各々が独立した危険因子であることが示された。特に、抗酸化作用を有する ARB を服用している患者や平均尿酸値の高かった II 群で d-ROMs が有意に高かった成績は、ARB、尿酸値にもかかわらず酸化ストレスが LA を助長していた可能性がある。酸化ストレスは様々な生活習慣で産生され、LA の進展に関与することから、LA の進展予防には生活習慣病の嚴重な管理、抗酸化作用を有する薬剤の選択、ビタミン B、C、E や葉酸の投与など、複合的な治療法が考慮され、エビデンスを構築する必要がある。

## 2. 脳皮質下病変の臨床的意義について

「Dr.SUPERMAN」は老年症候群を評価する上で不可欠な高齢者総合的機能評価(CGA)のスクリーニング簡易版として簡便かつ有用な評価法であることが明らかになりつつある。実際に、約 10 分で行え、評価に場所や特別な物品を必要としない。最終的には MR 画像所見との対比が求められ、さらには、各項目との関連についての検討も必要となる。

### <神崎>

杏林大学病院もの忘れセンターに通院中の男性 45 名、女性 80 名を対象とした(表 1)。  
脳皮質下虚血病変: 脳皮質下虚血病変は側脳室周囲の虚血病変(PVH)と、側脳室から離れた深部白質の虚血病変(DWMH)を区別し、PVH は Junque らの分類に準じて評価した。  
DWMH は de Groot らの分類に準じて評価した。老年症候群の有無は質問票を用いて症候有り/症候無しを調査した(表 2)。



表1 背景

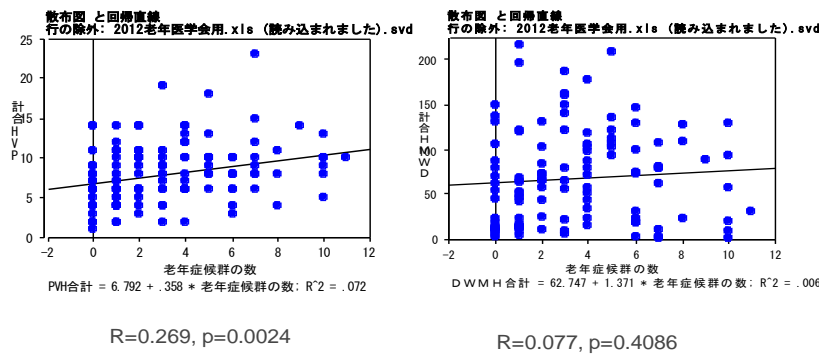
対象：125名（男性45名／女性80名）
年齢：76±6歳（53-91）
MMSE：21±5点（4-30）
BADL：94±13点（10-100）
IADL： 男性 3.6±1.3点（0-5）
女性 6.2±1.9点（1-8）
PVHスコア：8.1±4.1点（0-24）
DWMHスコア：67.0±52.0点（1-217）
高血圧あり：62名（49.6%）
糖尿病あり：24名（19.2%）
高脂血症あり：56名（44.8%）

表2 もの忘れセンター受診者での老年症候群の出現頻度

老年症候群	頻度 (%)
つまずき	41.9
便秘	31.5
歩行障害	28.8
頻尿	28.2
転倒	22.6
体重減少	21.1
不眠	20.2
めまい	20.0
尿失禁	19.2
食欲低下	18.4
しびれ	18.0
妄想	16.8
無気力様顔貌	14.4
幻覚	10.4
振戦	7.4
嚥下障害	5.0
筋固縮	5.0
言語障害	4.2
麻痺	3.3

PVH および DWMH の部位別スコア、ならびに総スコアを各老年症候群の有り群／無し群の

図1 脳皮質下病変スコアと保有する老年症候群の数(一人当たり)



2 群間で比較したところ(t 検定)、「歩行障害」、「つまずき」、「転倒」が有る群の方が無い群よりも PVH の総スコアおよび後角スコアが有意に高く、「尿失禁」、「頻尿」が有る群の方が無い群よりも後角スコアが有意に高かった。また、老年症候群としての出現頻度は高くなかったが、「嚥下障害」、「筋固縮」が有る群の方が無い群よりも PVH の総スコアと後角スコアが有意に高かった。一方、DWMH スコアは老年症候群の有無との間に明確な関連は認められなかった。

さらに一人当たりが保有する老年症候群の数(一人当たり 0~19 個)と PVH スコア、DWMH スコアとの相関を調べたところ、一人が保有する老年症候群の数と PVH スコアとの間には有意な正の相関が認められた(図 1,  $r=0.269$ ,  $p=0.002$ )が、DWMH スコアとの間には認められなかった。

後期高齢者のみで同様の検討を行ったが、全例で解析した結果と同様であった。

**考察と結論**

もの忘れセンター受診者を対象に、脳皮質下虚血病変と老年症候群との関連について、部位別比較も含めて検討したところ、「歩行障害」、「つまずき」、「転倒」のある対象者は PVH の総スコア、特に後角スコアが高く、また、「尿失禁」、「頻尿」、「嚥下障害」、「筋固縮」のある対

象者も後角スコアが高かった。昨年度、主任研究者である櫻井は、転倒歴のあるアルツハイマー型認知症患者群で、後頭葉の DWMH が有意に高値であることを報告した。我々の研究では転倒群において後頭葉の PVH に差が認められた。PVH と DWMH の違いは評価方法の違いによる可能性もあり、後頭葉の虚血病変が視空間認知の連絡線維を障害することによって歩行に影響を与えている可能性が考えられる。排尿障害、パーキンソン症状についても側脳室後角部分の関与が想定される結果であった。これまで、Hennerici らは歩行障害の原因として脳皮質下虚血病変による frontal-subcortical circuit の障害が原因であることを指摘している (Hennerici MG, et al. Dementia. 1994;5:197-202. )。歩行障害の原因として parkinsonism を指摘する者もあり (Piccini P, et al. Arch Neurol. 1995;52:191-194, Starkstein SE, et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1997;63:66-73. )、関連要因を踏まえた上で脳皮質下虚血病変と歩行障害の関係を考えるべきである。

#### < 苜尾 >

自治医科大学 ABPM 研究 wave1 において高齢高血圧患者 514 人 (平均年齢 72.3 歳、男性 37.1%) に対し、頭部 MRI、採血、および自由行動下血圧測定を施行した。大脳白質病変を深部白質病変 (DWMH) と脳質周囲病変 (PVH) に区分し、PVH は Zimmermann 分類における Grade III 以上を重度 PVH とした。ベッドに入った時と起床時の間を睡眠時間と定義した。

睡眠時間を 4 分位に分け (7.5 時間未満:148 人、7.5~8.5 時間:89 人、8.5~9.5 時間:144 人、9.5 時間以上:133 人)、各群における WMH の割合を比較した。その結果、WMH および PVH の割合は 4 群間で差を認める傾向にあった。

7.5~9.5 時間の睡眠時間を基準としてロジスティック重回帰分析を施行した結果、年齢、性、糖尿病、脂質異常症、抗血小板薬内服の有無、および 24 時間収縮期血圧で補正後も、7.5 時間未満の睡眠時間は WMH (OR: 1.94, 95%CI: 1.11-3.40,  $p<0.05$ ) および PVH (OR: 1.79, 95%CI: 1.05-3.07,  $p<0.05$ ) の関連因子であったが、DWMH (OR: 1.23, 95%CI: 0.80-1.98,  $p=0.3$ ) および severe PVH (OR: 1.51, 95%CI: 0.84-2.71,  $p=0.2$ ) に対しては有意な関連を認めなかった。9.5 時間以上の睡眠は WMH、PVH、DWMH、および severe PVH のいずれにも有意な関連を認めなかった。

#### 考察と結論

本研究において、睡眠時間と大脳白質病変との関連を検討した。その結果、睡眠時間が 7.5 時間未満および 9.5 時間以上の群において WMH および PVH を有する割合は多い傾向にあった。また 24 時間収縮期血圧をはじめとする交絡因子で補正後も 7.5 時間未満の睡眠は WMH および PVH に対する規定因子である可能性が示唆された。以上から、適切な睡眠習慣が皮質下病変をはじめとする脳臓器障害の進展の抑制にも関与する可能性が考えられた。

これまでの疫学研究のメタ解析では5~6時間以下の短時間睡眠が、心血管疾患発症または心血管死亡に関与することが報告されており(Cappuccio et al., 2011)、本集団における睡眠時間の平均値はこれまでの研究に比し長い。本研究ではベッドに入った時と起床時の間を睡眠時間と定義したため、各対象の日常生活における睡眠時間と異なる可能性が示唆される。また本研究では睡眠時間が長い集団を対象とした可能性も考えられる。以上の点が、本研究における限界として挙げられる。

#### <櫻井>

認知症/認知障害は転倒のリスクである。一方、大脳皮質下病変は歩行・バランス障害や転倒の原因となることが報告されている。本研究の目的は、アルツハイマー型認知症(AD)における、皮質下病変と転倒との関連を明らかにすることである。

対象は国立長寿医療研究センター病院のもの忘れセンターに通院中の163名の健忘型軽度認知障害(aMCI)~中等度アルツハイマー型認知症(AD)である。過去1年間に転倒歴のある群(63名)、転倒歴のない群(100名)にわけ、臨床プロフィール、心理検査、転倒スケール、ADLを調査した。歩行・バランス機能はUp & Go test, つぎ足、片足立ち時間、握力を比較した。また重心動揺計を用いて、開眼・閉眼時のバランス機能を計測した。頭部MRIを撮影し、皮質下病変を脳室周囲高信号(PVH)、深部白質病変(DWMH)にわけて評価した。皮質下病変は部位別に(前頭葉、頭頂葉、側頭葉、後頭葉、基底核、視床、脳幹)計測した。

その結果、転倒群の皮質下病変はPVH、DWMHとも非転倒群より大きかった。重心動揺計の指標との関連では、前頭葉・頭頂葉DWMHが開眼・閉眼の左右動揺と、後頭葉DWMHが開眼の動揺と、基底核DWMHは閉眼での動揺と関連した。PVH前角・後角は、ニューラルネットワーク脳異常と関連した。歩行機能との関連では、すべてのPVHと側頭葉DWMHがUp & Goテストと、PVH(前角)は片足立ちとも関連した。前頭葉DWMHは片足立ちと関連した。認知機能との関連では、後頭葉DWMHは視空間障害や注意障害と明らかな関連を示さなかった。転倒既往の有無についての多変量解析では、PVH前角、後頭葉DWMH、多剤内服が独立した危険因子として抽出された。

#### 考察と結論

様々な脳の部位の皮質下病変は、個別の機序を介して歩行・バランス障害、転倒に関連する。とくにPVH前角は歩行・運動機能と強く関連し、後頭葉DWMHはバランス機能を制御するニューラルネットワークを障害することで、転倒の原因となっている可能性が示唆された。皮質下病変を観察することでADでの転倒のリスクを評価できる。また大脳皮質下病変を自動解析するシステムを導入可能となった。

## <徳丸>

### 1. AD と DG の画像的鑑別

認知症疑いで統計解析を施行した 5102 例の認知症、パーキンソン病疑い症例から、前方視的に追跡しえた画像的統計解析を有する剖検症例は 21 例、病理確定正常対照 3 例、病理確定 AD8 例、病理確定 DG6 例(表1)である。臨床例の検証は、正常対照 10 例、アミロイドイメージング(以下 PIB)陽性、AD:2011 年 NIA-AA 診断基準あるいは MCI 診断基準に準拠、かつ PIB 陽性 8 症例(内 6 例に脳脊髄液 CSF 検査において A $\beta$  低下、タウ上昇)を臨床的 AD として選択、2010 年日本認知症学会における提言に沿い、かつ PIB 陰性、CSF 陰性 12 症例を臨床的 DG として選択した。これらにつき、統計解析による萎縮局在評価を施行した。

Voxel-based morphometry(VBM)には SPM8 を使用、撮像された 3DT1WI を unified segmentation 法を用いて分割し、DARTEL アルゴリズムを使用し study-specific な灰白質 template を作成。個々人の灰白質画像を作成した template を使用し、MNI 空間への解剖学的標準化を行い、10mm の半値幅のガウシアンフィルタで平滑化、その後、年齢、性別、全脳体積を共変量として、Voxel-wise comparison 施行した。

臨床 DG と正常対照の比較では、FWE 法による多重比較の補正を行い、 $p < 0.05$  を有意と判断した。それ以外の群間比較は症例数が少ないことも考慮し  $p < 0.0001$  を有意とした。さらに臨床現場で、AD と DG 鑑別が可能かどうかの検証のために、VSRAD の手法を用い、両群における VSRAD Z-score map の平均画像を作成し、最も萎縮の強い領域から VOI を作成、DG、AD 診断のためのオリジナル VOI 作成の可能性を検証した。その結果、

- ① 病理確定 DG は、病理確定正常例、に比べて両側迂回回萎縮があることが示された ( $p < 0.0001$ , 図 1)。
- ② 病理確定 DG は、病理確定 AD 例と比べ迂回回を示唆する深部内側側頭葉腹側萎縮が示された ( $p < 0.0001$ , 図 2)。
- ③ 臨床応用例では、臨床診断 DG は、正常対照に比べて両側迂回回近傍萎縮が示された (FDR corrected  $p < 0.05$ , 図 3)。
- ④ 臨床診断 DG は、臨床診断 AD に比べて左迂回回近傍萎縮が示された (FDR corrected  $p < 0.05$ , 図 4)
- ⑤ 病理確定例のオリジナル VOI の検討では、AD 例では内側に沿って広く分布するのに対して、DG 例では復側前方に限定しており、萎縮の重症度の局在の差異に加えて、萎縮範囲の広がり異なることが示された。
- ⑥ DG 病理例では、AD 病理例、AD 臨床 AD 例と比較して、DG VOI や VSRAD VOI の Zスコアが高くなるも、DG 臨床例では AD 例と比較して有意な差異はみられない。しかし、実際には DG VOI と VSRAD VOI の比率から、2つの VOI によってどの程度 Zスコアが乖離するのか検討すると、AD 例では VSRAD VOI に比べて DG VOI は Zスコアが 0.6 倍まで低下するのに対して、DG 病理例で 1.2 倍に大きくなり、DG 臨床例では 0.9

倍と、ほとんど変化がみられず、症例数が少なく統計的な有意差は得られないが、DG VOI のような側頭葉復側領域でZスコアが高くなった。

## 2. 加齢による正常萎縮・白質萎縮の検討:

当センターの健常 Volunteer から、MMSE28 点以上、FDG-PET 正常、脳 MRI で粗大な脳血管障害や白質病変を認めない症例を、60 代、70 代は 10 例、80 代は 8 例抽出した(表 2)。統計解析による萎縮評価は、上記①と同等の手法を用いた。

- ① 健常 Volunteer28 例の検討では、皮質全体の萎縮が、統計的に進行していることが示された( $r = -0.6612$   $P < 0.001$ )。
- ② 白質の萎縮の進行は加齢に従って優位な変化は認められず、先行する結果とは異なるものであった。

### 考察および結論

1. 病理確定例 DG の萎縮は、正常対照に比し、迂回回にあることが示され、また病理確定 AD と比し、より腹側、内側にあることが示された。これは、齊藤らの病理報告に一致し、世界で初めて背景病理の裏付けをもつ画像統計解析において、DG と AD 鑑別を示した。

original VOI 作成では、DG 例では、AD に比べてより病変が限局することが示されている。一方、嗅内野皮質近傍を含め双方に萎縮部位の重なりがある。その重なりは、現行全国的に無料配布され利用されている VSRAD では、DG が AD として誤診される可能性があることが改めて示された。

2. 60 代以降では、皮質萎縮が正常加齢においてもとらえられた。今回の検討では、加齢による白質萎縮の進行は、統計系的有意差をもってはとらえられなかった。白質の萎縮も年齢に伴い年間 0.3~0.5% と萎縮を示すとの既報告<sup>3</sup>とは異なる結果であった。2002 年時点と比べて、統計解析の手法は洗練が進んでいること、臨床的正常に加え、MRI、FDG-PET でも問題のない症例群を本検討では選択していることも、結果の差異に影響している可能性がある。さらに、検討症例数を加えて、正常の白質 volume 評価を正確に呈示することに意義があると考えられる。

### 【図表】

表 1: 検討症例

病理確定例	Control (n=3)	病理確定 AD (n=8) (VSRAD n=6)	病理確定 DG (n=6) (VSRAD n=11)
Sex (male:female)	2:1	4:4 2:4	2:4 4:7
Age (SD)	87.3 (3.8)	79.2 (5.2)	93.0 (5.6)
臨床例	Age matched normal (n=10)	PIB positive AD (n=8)	PIB negative DG (n=12)
Sex (male:female)	5:5	4:4	5:5

Age (SD)	81.4 (5.3)	73.9 (11.2)	80.4 (5.2)
----------	------------	-------------	------------

図1. 80代女性、病期2年、MR検査時MMSE22点、病理確定AD:海馬近傍委縮が青で示されており、同領域には老人斑、神経原線維変化が明瞭である

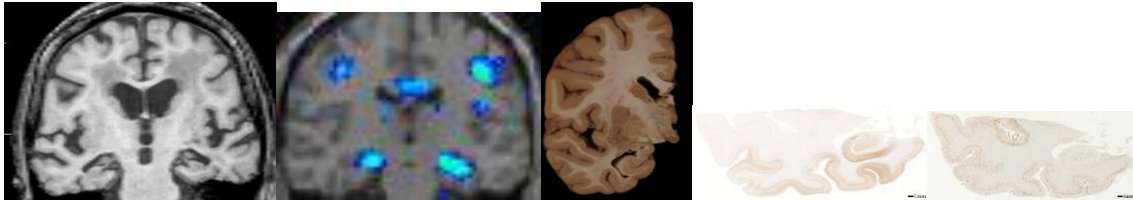


図2. 80代男性、病期6年。緩徐な進行でMMSE26点と保たれていた。図1症例と同様に赤で示される海馬近傍委縮があるが、病理は嗜銀顆粒顆粒性認知症である。

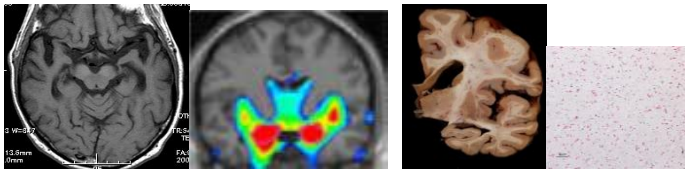


図3(左の2画像):病理確定例の画像統計解析では、DGは迂回回萎縮が正常対照に比べ、さらにADに比べても優位さをもって指摘された 図4:右、黄色が病理確定DG例のオリジナルVOI,青が病理確定ADのオリジナルVOIである。萎縮の局在に重なりがあるが、DGではより腹側に限局にする。

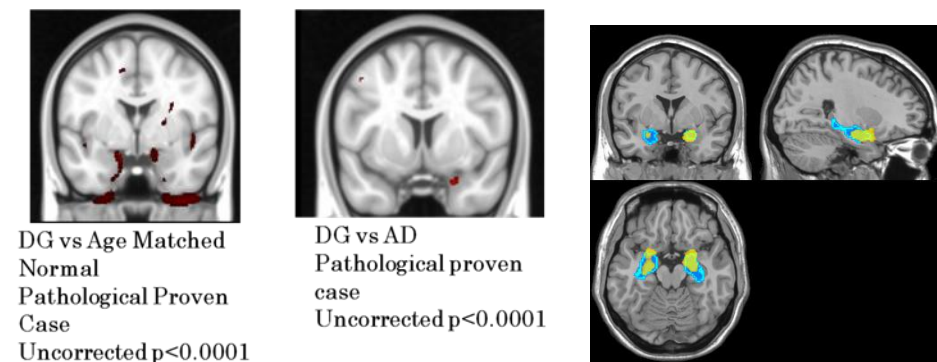


図5, 6: 左図は、臨床診断正常対照と、臨床DGの比較で、迂回回萎縮が優位差をもって示されている。右は臨床DGと臨床ADの統計解析による比較で、DGはADに比べて赤で示されるように海馬傍回よりもさらに内側、腹側迂回回近傍委縮が示されている。

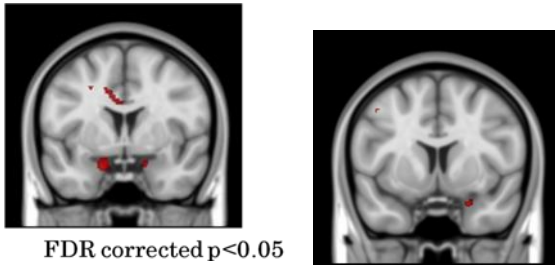
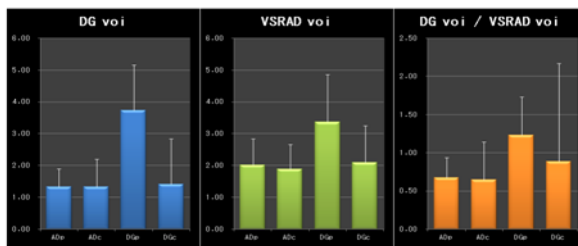


図 7: DG 病理例では, ADp, ADc 例に比較して, DG voi や VSRAD voi の Zスコアが高くなるも, DG 臨床例では AD 例と比較して有意な差異はみられない. しかし, 実際には DG voi と VSRAD voi の比率から, 2つの voi によってどの程度 Zスコアが乖離するのか検討すると, AD 例では VSRAD voi に比べて DG voi は Zスコアが 0.6 倍まで低下するのに対して, DG 病理例で 1.2 倍に大きくなり, DG 臨床例では 0.9 倍と, ほとんど変化がみられず. 症例数が少なく統計的な有意差は得られないが, DG voi のような側頭葉復側領域で Zスコアが高いことが分かる.

**VOI における平均 Z-score とその比率**



ADp: AD病理6例, ADc: AD臨床・検査11例, DGp: DG病理11例,  
 DGc: DG臨床・検査12例  
 DG voi (DGp cut-off Z=3.5)

表 2: 健常 Volunteer、白質、皮質萎縮統計解析症例

	6 60代 (n=10)	7 70代 (n=10)	8 80代 (n=8)
<b>Sex</b> (M:F)	4:6	6:4	7:1
<b>Age</b> (SD)	62.7 (2.0)	72.3 (2.1)	82.7 (3.1)

図 8: 健常 Volunteer における皮質萎縮の推移 (r = -0.6612 P < 0.001)

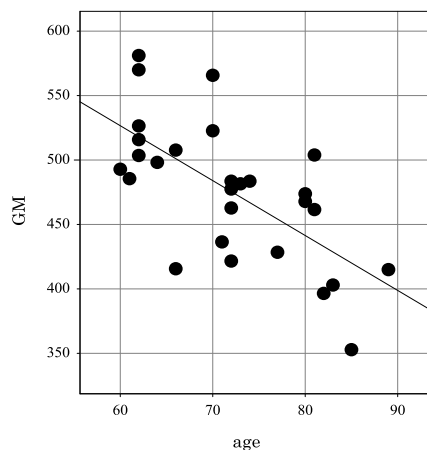
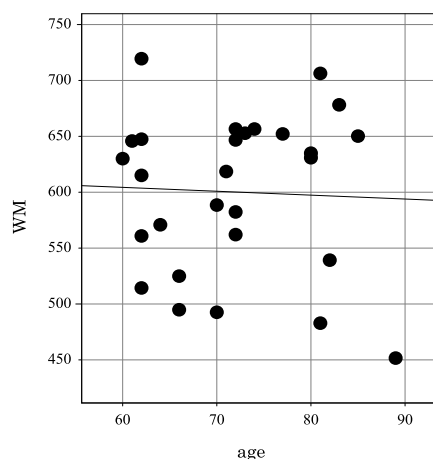


図 9: 健常 Volunteer における白質萎縮の推移 ( $r = -0.0413$  有意差なし)



### <盛>

#### 1. 白質病変モデル作成

平成22-23年度中にストレプトゾトシン注射によるI型糖尿病 Fisher ラット、II型糖尿病の OLETF ラットの実験モデルを確立した。一部のラットでは頸動脈洞 phenolization 付加についても実験を開始した。2)放射光微小血管造影装置を用いてII型糖尿病の OLETF ラットおよび対照として LETO ラットを用いて中大脳動脈から分岐する脳穿通枝の可視化に成功した。II型糖尿病が脳穿通枝の血流に及ぼす影響を検討した。

#### 2. 放射光微小血管造影装置を用いた脳穿通枝の可視化実験・大動物、人間の脳穿通枝を可視化する回転セリウム陽極微小血管造影装置の開発

臨床用微小血管造影装置である回転セリウム陽極疑似単色 X 線発生装置にはついてはプロトタイプの X 線発生装置が完成した。フラットパネル検出器(視野 12cm×12cm、空間解像度 50μm)を撮像装置として摘出臓器の微小血管の観察を開始した。犬摘出心



において心筋貫通枝を第三から第四分枝まで、ラット摘出脳を用いて微穿通枝の描出と血管径定量が可能であることを確認した。

#### 考察と結論

認知症にかかわる脳白質病変の実験モデルの作成と、その発生に関わる脳穿通枝の可視化を実現することは血管性認知症の病態評価、治療法の開発に有意義と考えられる。また、臨床現場で脳穿通枝を可視化する装置の開発は認知症医療そのものに大きな変革をもたらす可能性がある。平成23年度に糖尿病ラットモデルで放射光微小血管造影装置による脳穿通枝の観察に成功し、回転セリウム陽極 X 線発生装置による摘出臓器(心および脳)の微小血管描出に成功した。上記の目的にそった研究成果をあげられたものとする。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

1. 岩本俊彦: 老年医学からみた脳血管障害. 日老医誌 2011;48:466-474
2. Hanyu H, Iwamoto T: Japanese version of the Test Your Memory as a screening test in a Japanese memory clinic. Psychiatry Research 2011;190:145-148
3. 岩本俊彦: 1. 認知症と生活習慣病—オーバービュー—. 日老医誌 2011;48:104-106
4. Sakurai H, Iwamoto T: Vascular risk factors and progression in Alzheimer's disease. Geriatr Gerontol Int 2011;11:211-214
5. Sato T, Iwamoto T: Difference in olfactory dysfunction with dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. JAGS 2011;59:947-948
6. Takata Y, Iwamoto T: Association between ApoE phenotypes and telomere erosion in Alzheimer disease. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2011 Oct 19 (PMID: 22016362)
7. Kume K, Iwamoto T: Telomere length shortening in patients with dementia with Lewy bodies. Eur J Neurol 2012 Jan 31 (PMID:22288427)
8. 大沼剛志、岩本俊彦: 新しい CGA initiative「Dr.SUPERMAN」開発のための認知機能評価の短縮化. 日老医誌 (in press, 2012)
9. 金高秀和、岩本俊彦: 高齢者のふらつき感: 老年症候群—その診断と治療—. MB ENT 2011;125:43-50
10. 山川仁子、岩本俊彦: 新しい CGA initiative 開発のためのうつ評価の短縮化. 日老医誌 (in press, 2012)
11. 岩本俊彦: 高齢社会における認知症と生活習慣病. 日本臨床 2011;69:953-963
12. 岩本俊彦: Ⅲ. 臨床編: 生活習慣病における認知症予防—概論. 日本臨床(増刊号 10: 認知症学・下)2011;69:180-185
13. 櫻井博文、岩本俊彦: 肢節運動失行. 日本臨床(増刊号 10: 認知症学・下)2011;69:363-366
14. Kume K, Iwamoto T: Effects of telmisartan on cognition and regional cerebral blood flow in hypertensive patients with Alzheimer's disease. Geriatr Gerontol Int 2012; 12: 207-214
15. Kenji Toba, Kumiko Nagai, Sayaka Kimura, Yukiko Yamada, Ayako Machida, Akiko Iwata, Masahiro Akishita and Koichi Kozaki: A new dorsiflexion measure device; A simple method to assess fall risks in the elderly. Geriatr Gerontol Int In press.
16. 長谷川浩、神崎恒一: 認知症の地域連携—三鷹市・武蔵野市認知症医療連携の現状, 内科 108, 1231-1234, 2011.
17. 神崎恒一: サルコペニアと生活機能障害. Modern Physician 31:1323-1328, 2011.
18. 神崎恒一: CGA と包括的ケア. Aging & Health 20:8-11, 2011.

19. 神崎恒一: 骨粗鬆症と高齢者の虚弱. Geriatr Med 49:971-975, 2011.
20. Nagai K, Kozaki K, Sonohara K, Akishita M, Toba K: Relationship between interleukin-6 and cerebral deep white matter and periventricular hyperintensity in elderly women. Geriatr Gerontol Int 11:2011.
21. 神崎恒一: 薬剤起因生歩行障害. Geriatr Med 49:473-476, 2011.
22. Nagai M, Hoshide S, Kario K, Association of prothrombotic status with markers of cerebral small vessel disease in elderly hypertensive patients. (Submitting)
23. Sakurai T Targets of the Peroxisome Proliferator-Activated Receptor {gamma} Agonist Trials for the Prevention of Alzheimer Disease. Arch Neurol. 68(4):542-543, 2011
24. Yoshino H, Sakurai T, Hasegawa K, Yokono K. Causes of decreased activity of daily life in elderly patients who need care of daily living. Geriatr Gerontol Int. 11: 297-303, 2011
25. Miichi Y, Sakurai T, Akisaki T, Yokono K Effects of insulin and amyloid  $\beta_{1-42}$  oligomers on glucose incorporation and mitochondrial function in cultured rat hippocampal neurons. Geriatr Gerontol Int. 2011 11(4):517-24
26. Matsuzawa T, Sakurai T, Kuranaga M, Endo H, Yokono K. Predictive Factors for Hospitalized and Institutionalized Care-giving of the Aged Patients with Diabetes Mellitus in Japan. Kobe J Med Sci. 2011 Jan 21;56(4):E173-83.
27. Wang X, Takata T, Yokono K, Sakurai T. Pyruvate Prevents the Inhibition of the Long-term Potentiation Induced by Amyloid- $\beta$  through Protein Phosphatase 2A Inactivation. Journal of Alzheimer's Disease 29 (2012) 1-9
28. Araki A, Iimiro S, Sakurai T, Umegaki H, Iijima K, Nakano H, Oba K, Yokono K, Sone H, Yamada N, Ako J, Kozaki K, Miura H, Kashiwagi A, Kikkawa R, Yoshimura Y, Nakano T, Ohashi Y, Ito H Long-term multiple risk factor interventions in Japanese elderly diabetic patients: The Japanese Elderly Diabetes Intervention Trial (J-EDIT)—study. Geriatr Gerontol Int. 12(Suppl. 1): 7-16, 2012
29. Araki A, Iimiro S, Sakurai T, Umegaki H, Iijima K, Nakano H, Oba K, Yokono K, Sone H, Yamada N, Ako J, Kozaki K, Miura H, Kashiwagi A, Kikkawa R, Yoshimura Y, Nakano T, Ohashi Y, Ito H Non-high-density lipoprotein cholesterol: an important predictor of stroke and diabetes-related mortality in Japanese elderly diabetic patients. Geriatr Gerontol Int. 12(Suppl. 1): 18-28, 2012
30. Yoshimura Y, Kamada O, Takahashi K, Kaimoto T, Iimuro S, Ohashi Y, Araki A, Umegaki H, Sakurai T, Hideki Ito Relations of nutritional intake to age, gender and BMI in Japanese elderly patients with type 2 diabetes - Japanese Elderly Diabetes Intervention Trial(J-EDIT). Geriatr Gerontol Int. 12(Suppl. 1): 29-40, 2012

31. Kamada C, Yoshimura H, Okumura R, Takahashi K, Iimuro S, Ohashi Y, Araki A, Umegaki H, Sakurai T, Yoshimura Y, Ito H Optimal energy distribution of carbohydrate intake for Japanese elderly patients with type 2 diabetes – Japanese Elderly Intervention Trial (J-EDIT). *Geriatr Gerontol Int.* 12(Suppl. 1): 41-49, 2012
32. Takahashi K, Kamada C, Yoshimura H, Okumura R, Iimuro S, Ohashi Y, Araki A, Umegaki H, Sakurai T, Yoshimura Y, Hideki Ito Effects of total and green vegetable intakes on HbA1c and triglycerides in elderly patients with type 2 diabetes mellitus – Japanese Elderly Intervention Trial (J-EDIT). *Geriatr Gerontol Int.* 12(Suppl. 1): 50-58, 2012
33. Iimuro S, Yoshimura Y, Umegaki H, Sakurai T, Araki A, Ohashi Y, Ito H Dietary pattern and mortality in Japanese elderly patients with type 2 diabetes mellitus - Does vegetable- and fish-rich diet improve mortality?: An explanatory study. *Geriatr Gerontol Int.* 12(Suppl. 1): 59-67, 2012
34. Iijima K, Iimuro S, Ohashi Y, Sakurai T, Umegaki H, Araki A, Yoshimura Y, Ouchi Y, Ito H Lower Physical Activity, but not Excessive Calorie Intake, is Associated with Metabolic Syndrome in Elderly with Type 2 Diabetes Mellitus: Japanese Elderly Diabetes Intervention Trial (J-EDIT). *Geriatr Gerontol Int.* 12(Suppl. 1): 68-76, 2012
35. Iijima K, Iimuro S, Shinozaki T, Ohashi Y, Sakurai T, Umegaki H, Araki A, Ouchi Y, Ito H Lower Physical Activity is a Strong Predictor of Cardiovascular Events in Elderly Patients with Type 2 Diabetes Mellitus beyond Traditional Risk Factors: Japanese Elderly Diabetes Intervention Trial (J-EDIT). *Geriatr Gerontol Int.* 12(Suppl. 1): 77-87, 2012
36. Shinozaki T, Matsuyama Y, Iimuro S, Umegaki H, Sakurai T, Araki A, Ohashi Y, Ito H Effective prevention of cardiovascular disease and diabetes-related events with atorvastatin in Japanese elderly patients with type 2 diabetes mellitus: adjusting for treatment changes using a marginal structural proportional hazards model and a rank-preserving structural failure time model. *Geriatr Gerontol Int.* 12(Suppl. 1): 88-102, 2012
37. Umegaki H, Iimuro S, Shinozaki T, Araki A, Sakurai T, Iijima K, Ohashi Y, Ito H Risk factors associated with cognitive decline in the elderly with type 2 diabetes; Baseline data analysis of Japanese elderly diabetes intervention trial (J-EDIT). *Geriatr Gerontol Int.* 12(Suppl. 1): 103-109, 2012
38. Umegaki H, Iimuro S, Shinozaki T, Araki A, Sakurai T, Iijima K, Ohashi Y, Ito H
39. Risk factors associated with cognitive decline in the elderly with type 2 diabetes: Pooled logistic analysis of a 6-year observation in the Japanese elderly

- diabetes intervention trial (J-EDIT). Geriatr Gerontol Int. 12(Suppl. 1): 110-116, 2012
40. Sakurai T, Iimuro S, Umegaki H, Araki A, Ohashi Y, Ito H Risk factors for a 6-year decline in physical disability and functional limitations among elderly people with type 2 diabetes (J-EDIT). Geriatr Gerontol Int. 12(Suppl. 1): 117-126, 2012
  41. Araki S, Nishio Y, Araki A, Umegaki H, Sakurai T, Iimuro S, Ohashi Y, Uzu T, Maegawa H, Kashiwagi A, Ito H Prevalence and Risk Factors for Diabetic Maculopathy and its Relationship to Diabetic Retinopathy in Elderly Japanese Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. Geriatr Gerontol Int. 12(Suppl. 1): 127-133, 2012
  42. 櫻井 孝 インクレチンの□アミロイド蛋白蓄積抑制作用—アルツハイマー病治療薬創薬への期待—日本臨床 69:848-852, 2011
  43. 鳥羽研二、櫻井 孝、渡辺浩 国立長寿医療研究センター:高齢者総合機能評価を iPad で 入 力 日 経 メ デ ィ カ ル オ ン ラ イ ン <http://medical.nikkeibp.co.jp/inc/all/special/it/casestudy/201103/518775.html>
  44. 櫻井 孝 耐糖能異常と認知症 日本老年医学会雑誌 48: 107-110, 2011
  45. 櫻井 孝、鳥羽研二 CKD における認知症:認知症の予防と治療 臨床透析 27: 1041-1046, 2011
  46. 櫻井 孝、中田由香子、安田尚史、岸上景子、矢谷宏文、原賢太、永田正男、横野浩一 臭化ジスチグミン(ウブレチド®)によるコリン作動性クリーゼをきたした高齢者の1例 老年医学 49:585-588, 2011
  47. 櫻井 孝 高齢者栄養ケア—糖尿病 臨床栄養 118: 588-594, 2011
  48. 櫻井 孝 糖尿病と認知症は関連あるか —認知症の予防を考えた糖尿病の治療— ベンチノート 22:16-17, 2011
  49. 中川正法、高橋 智、櫻井 孝、田中三津子、堀 匠 認知症の診断、治療、ケア:専門医と開業医との連携ネットワーク 日本内科学会雑誌 100:2214-2239, 2011
  50. 櫻井 孝 認知症の診断と非薬物治療について 老健 22:26-32, 2011
  51. 櫻井 孝 糖尿病と認知症-血管性認知症 特集:糖尿病患者のトータルケア 診断と治療 99:1924-1929, 2011
  52. 櫻井 孝、荒木 厚、小沼富雄 比較的マイルドな糖尿病管理を行う 老年医学 50: 88-94, 2012
  53. 櫻井 孝 認知症を伴う高齢者糖尿病の管理 月刊糖尿病 3: 103-114, 2011
  54. 櫻井 孝 認知症のリスクを見据えた糖尿病治療 鹿児島市医報 50:25-29, 2011
  55. 櫻井 孝 CGA 活用の具体例:認知症高齢者への活用 Aging & Health 59: 22-24, 2011
  56. 櫻井 孝 生活習慣病の治療薬と認知症 老年医学 49:1172-1178, 2011

57. 櫻井 孝、鳥羽研二 認知症疾患センターのモデルとは 医学のあゆみ 239:418-424, 2011
58. 徳丸阿耶 変性代謝疾患(アルツハイマー病、前頭側頭型痴呆、Binswanger 病、進行性核上性麻痺、多系統萎縮症、晩発性皮質小脳萎縮症)カンファレンス形式頭部画像診断演習(土屋一洋編) 秀潤社 184-197:2006
59. 徳丸阿耶ら パーキンソン病及び関連疾患における MRI 厚生労働科学研究研究費補助金 こころの健康科学 研究事業 パーキンソン病ブレインリゾースの構築に関する研究 平成 17 年度総括、分担研究報告書 30-37:2006
60. 徳丸阿耶ら パーキンソン病及び関連疾患における MRI 厚生労働科学研究研究費補助金 こころの健康科学 研究事業 パーキンソン病ブレインリゾースの構築に関する研究 平成 18 年度総括、分担研究報告書 13-21:2007
61. 徳丸阿耶ら 軽度認知機能障害における画像診断の役割 VSRAD 初期経験を踏まえて、推定背景病理に基づく画像診断とは 厚生労働科学研究費補助金(長寿科学総合研究事業) 軽度認知障害の、背景病理に基づく認知症予防最適介入法の開発に関する研究平成 18 年度 総括、分担研究報告書 1-9:2007
62. Tokumaru AM. et al. Optic tract hyperintensity on T2 weighted images among patients with pituitary macroadenoma :correlation with visual impairment AJNR 27:250-254:2006
63. 徳丸阿耶、齊藤祐子、村山繁雄、金丸和富 画像で診る感染症:中枢神経系③クロイツフェルト・ヤコブ病の画像所見 感染症 37(3) 29-32:2007
64. 徳丸阿耶、齊藤祐子、村山繁雄、金丸和富 画像で診る感染症:中枢神経系④ 高齢者の中枢神経感染症 感染症 37(3) 33-35:2007
65. 徳丸阿耶 認知症:動的神経病理としての MRI 臨床検査:50(10)1090-1098:2006
66. 徳丸阿耶 プロトン密度強調画像の特徴はなんですか。どのような病変に有用ですか。小児内科 39 37-39:2007(39)増刊号
67. 徳丸阿耶 拡散強調画像の特徴はなんですか。どのような病変に有用ですか。小児内科 39 40-43:2007(39)増刊号
68. 徳丸阿耶、齊藤祐子、村山繁雄 リハの基礎となる動的神経病理(画像・病理連関)(2)脳出血 J of Clinical Rehabilitation 18:96-100:2009
69. A.M. Tokumaru, K. Kamakura, H. Terada et al. Asymptomatic Self-Limiting Diffuse White Matter Lesions in Subacute to Chronic Stage of Herpes Simplex Encephalitis. The Neuroradiology Journal 21:316-319:2008
70. A.M. Tokumaru, T. Hasebe, H. Terada, Y. Saito, S. Murayama et al. Significance of Radio-Pathological Correlations: Differentiating Severe Central Nervous System Infection from Acute Embolic Infarction The Neuroradiology Journal 21 :824 - 827 : 2008

71. 徳丸阿耶、齊藤祐子、村山繁雄 リハの基礎となる動的神経病理 脳出血 J of Clinical Rehabilitation 18:96-100:2009
72. Yanagawa Y, Isoi N, Tokumaru AM et al. Diffusion-weighted MRI predicts prognosis in severe hypoglycemic encephalopathy. J Clin Neurosci. 2006 Jul;13(6):696-9. Epub 2006.
73. Murayama S, Saito Y, Kanemaru K, Tokumaru A, Ishii K, Sawabe M Establishment of brain bank for aging research Nippon Ronen Igakkai Zasshi. 2005 Sep;42(5):483-9
74. 徳丸阿耶、齊藤祐子、村山繁雄 高齢者における画像診断～高齢者にみられる画像変化を中心に～1. 脳神経、MRI,CT 日獨医報:52(4):444-459:2007 2007 年度日獨医報最優秀論文章受賞
75. 村山繁雄、齊藤祐子、横山葉子、崎山快夫、石井賢二、徳丸 阿耶 自己免疫疾患の動的神経病理(臨床、画像、病理連関)日獨医報 53:89-106;2008
76. 徳丸阿耶 頭部画像診断の key, 症状と相関する脳解剖、失語、構音障害 臨床研修プラクティス 12:58-63:2008 文光堂
77. 徳丸阿耶 医学書院 新臨床内科学 第9版 1:単純 X 線、CT MRI、医学書院 新臨床内科学 第9版 2009
78. 徳丸阿耶 医学書院 新臨床内科学 第9版 2; 脳血管撮影 医学書院 新臨床内科学 第9版 2009
79. 徳丸阿耶、齊藤祐子、村山繁雄ら 厚生労働科学研究費補助金(長寿科学総合研究事業)「軽度認知障害の推定背景病理に基づく最適認知症進展予防法の開発」調査研究班 (分担)研究報告書軽度認知障害における画像診断の役割—推定背景病理に基づく画像診断とは 厚生労働科学研究費補助金(長寿科学総合研究事業) 軽度認知障害の推定背景病理に基づく最適認知症進展予防法の開発」調査研究班 (分担)研究報告書 2008
80. Tokumaru AM, Saito Y, Murayama S. et al . Imaging-Pathologic Correlation in Corticobasal Degeneration AJNR 30:1884-1892:2009
81. Adachi T, Saito Y, Hatsuta H, Funabe S. Tokumaru AM. Et al. Neuropathological Asymmetry in Argyrophilic Grain Disease J Neuropathol Exp Neurol Vol. 69, No. 7 2010pp. 737-744
82. 徳丸阿耶 認知症とニューロイメージング Medical Science Digest Vol.36(11),2010 pp1046-1049
83. 徳丸阿耶, 村山繁雄, 齋藤祐子 アルツハイマー病の臨床検査 CT, MRI Clinical Neuroscience 別冊 Vol.28(9),2010 pp1011-1013
84. 徳丸阿耶 認知症の画像診断—Alzheimer 病から稀な疾患まで— 形態画像診断 3. 変性以外の疾患 画像診断 Vol.30(14),2010 pp1430-1443

85. 徳丸阿耶, 村山繁雄 認知症における MRI 診断の可能性 —背景病理を踏まえて 週刊 医学のあゆみ Vol.235(6),2010 pp619-626
86. 徳丸阿耶 画像診断を学ぶ —明るい未来のために— こしかたゆくすえ JCR ニュース (日本放射線科専門医会・医会誌) No.177,2010 pp6-9
87. 徳丸阿耶 認知症診療における画像診断の実際:モダリティ別画像診断の役割—描出能と画像所見の特徴 2. MRI INNERVISION Vol.26(1),2010 pp13-20
88. Fujiwara Y, Suzuki H, Ysunaga M, Sugiyama M, Ijuin M, Sakuma N, Inagaki H, Iwase H, Ura C, Ishii K, Tokumaru AM. Yoshinori Fujiwara,Hiroyuki Suzuki,Masashi Yasunaga,Mika Sugiyama,Mutsuo Ijuin,Naoko Sakuma,Hiroki Inagaki,Hajime Iwasa,Chiaki Ura,Naomi Yatomi,Kenji Ishii,Aya M Tokumaru Brief screening tool for mild cognitive impairment in older Japanese: Validation of the Japanese version of the Montreal Cognitive Assessment Geriatr agerontol Int Vol.10,2010 pp225-232
89. 徳丸阿耶 小児神経の画像診断 各論1. 先天奇形 4. 頭蓋縫合早期癒合症 学研メディカル秀潤社 東京 2010 pp262-269
90. 徳丸阿耶, 村山繁雄, 齋藤祐子 見て診て学ぶ認知症の画像診断 II 各論 5その他の認知症 2. 嗜銀顆粒性認知症 永井書店 大阪市,2010 pp284-293
91. 徳丸阿耶 小児神経の画像診断 各論15. 3 腫瘍と鑑別を要する種類の疾患 学研メディカル秀潤社 東京,2010 pp528-545
92. 徳丸阿耶 完結・頭部画像診断第 5 章 変性疾患と類縁疾患1)アルツハイマー病と関連疾患 1. アルツハイマー病 羊土社 東京 2011 in press
93. 徳丸阿耶 完結・頭部画像診断第 5 章 変性疾患と類縁疾患1)アルツハイマー病と関連疾患 2.mild cognitive impairment 羊土社 東京 2011 in press
94. 徳丸阿耶 完結・頭部画像診断第 5 章 変性疾患と類縁疾患1)アルツハイマー病と関連疾患 3.Lewy 小体型認知症 羊土社 東京 2011 in press
95. 徳丸阿耶 完結・頭部画像診断第 5 章 変性疾患と類縁疾患1)アルツハイマー病と関連疾患 4. FTLD 羊土社東京 2011 in press
96. 徳丸阿耶 完結・頭部画像診断第 5 章 変性疾患と類縁疾患1)アルツハイマー病と関連疾患 5. Parkinson 病 羊土社東京 2011 in press
97. 徳丸阿耶 完結・頭部画像診断第 5 章 変性疾患と類縁疾患1)アルツハイマー病と関連疾患 6. PSP 羊土社東京 2011 in press
98. 徳丸阿耶 完結・頭部画像診断第 5 章 変性疾患と類縁疾患1)アルツハイマー病と関連疾患 7. CBD 羊土社東京 2011 in press
99. 徳丸阿耶 完結・頭部画像診断第 5 章 変性疾患と類縁疾患 3)脊髄小脳変性症 遺伝性 7. Huntington disease 羊土社東京 2011 in press
100. 徳丸阿耶 完結・頭部画像診断第 5 章 変性疾患と類縁疾患 3)脊髄小脳変性症



遺伝性 8.chorea acanthocytosis 羊土社東京 2011 in press

101. Mochizuki H, Chikui E, Tokumaru A, Kato T, Arai T, Takahashi H. A case of pulmonary malignant melanoma mimicking lung abscess Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi. 2011 Jun;49(6):472-7
102. 徳丸阿耶:【認知症学(上)-その解明と治療の最新知見-】臨床編 認知症診断に用いられる検査診断学とバイオマーカー 各論 MRI でわかる画像所見(解説/特集) 日本臨床(0047-1852)69 巻増刊 8 認知症学(上) Page494-508(2011.10)
103. 齊藤祐子, 徳丸阿耶, 金丸和富, 石井賢二, 足立正, 崎山快夫, 山崎峰雄, 村山繁雄【アルツハイマー型認知症の諸問題を再考する】認知症の早期診断を多角的に考える 神経病理所見からみた臨床診断のポイント 高齢者タウオパチーの診断のポイント(原著論文/特集) 老年精神医学雑誌(0915-6305)22 巻増刊 I Page36-44(2011.01)
104. 山川通隆、豊田昌子、徳丸阿耶、三井秀雄:放射線単独治療で長期生存中の直腸癌2症例. 板橋区医師会医学会誌 15:271-274, 2010(2011.3 発行)
105. (中港秀一郎)、山川通隆、豊田昌子、徳丸阿耶、宮腰重三郎:放射線治療後、FDG-PET で経過観察中の直腸原発悪性リンパ腫の1例. 板橋区医師会医学会誌 15:275-277, 2010(2011.3 発行)
106. 豊田昌子、山川通隆、徳丸阿耶、粕谷豊、津久井和貴、榊永浩一、新井富生:前立腺小細胞癌の2例. 臨床放射線 55(13):1719-1723, 2010
107. T.Shizuma, C.Tanaka, H.Mori, N.Fukuyama: Investigation of Bacteremia due to Aeromonas Species and Comparison with That due to Enterobacteria in Patients with Liver Cirrhosis: Gastroenterology Research and Practice: vol. 2011 Article ID 930826 4
108. Shizuma T, Nagano M, Fujii A, Mori H, Fukuyama N.: Therapeutic effects of four molecular-weight fractions of Kurozu against dextran sulfate sodium-induced experimental colitis: Turk J Gastroenterol 2011; 22 (4): 376-381
109. Shizuma T, Ishiwata K, Nagano M, Mori H, Fukuyama N: Protective effects of fermented rice vinegar sediment (Kurozu moromimatsu) in a diethylnitrosamine-induced hepatocellular carcinoma animal model: J Clin Biochem Nutr. 2011 July; 49(1): 31–35.
110. Toru Shizuma; Kazuo Ishiwata; Masanobu Nagano; Hidezo Mori; Naoto Fukuyama: Protective effects of Kurozu and Kurozu moromimatsu on dextran sulfate sodium - induced experimental colitis: Dig Dis Sci. 2011 May;56(5):1387-92.

## 2. 学会発表

1. 岩本俊彦:老年医学からみた脳血管障害(第53回日本老年医学会、東京、2011年6月)

2. 櫻井博文: レビー小体型認知症における認知機能障害の進行と脳血流パターン(第 53 回日本老年医学会、東京、2011 年 6 月)
3. 清水聰一郎: 新しい CGA initiative「Dr.SUPERMAN」の使用経験(第 53 回日本老年医学会、東京、2011 年 6 月)
4. 金高秀和: 新しい CGA initiative 開発のための予備的研究: 認知機能(第 53 回日本老年医学会、東京、2011 年 6 月)
5. 金高秀和: 新 version の VSRAD を利用した AD の診断(第 53 回日本老年医学会、東京、2011 年 6 月)
6. 山川仁子、岩本俊彦: 新しい CGA initiative 開発のための予備的研究: うつ気分(第 53 回日本老年医学会、東京、2011 年 6 月)
7. 久米一誠、岩本俊彦: 老年期認知症における quantitative PCR 法を用いたテロメアの検討(第 53 回日本老年医学会、東京、2011 年 6 月)
8. 高田祐輔、岩本俊彦: 高齢者認知症患者における尿中 8-OHdG による酸化ストレスの検討(第 53 回日本老年医学会、東京、2011 年 6 月)
9. 伊藤昭三、岩本俊彦: アルツハイマー病、パーキンソン病、レビー小体型認知症例の血中 high mobility group box 1 蛋白の検討(第 53 回日本老年医学会、東京、2011 年 6 月)
10. 神崎恒一: (パネルディスカッション 介護予防: 現状・課題と新たな方向性) 虚弱の概念と転倒予防, 第 27 回日本老年学会総会 2011.6.15. 東京.
11. 神崎恒一: シンポジウム 老年症候群と総合的機能評価, 第 53 回日本老年医学会学術集会 2011.6.16. 東京.
12. 秋下雅弘、江頭正人、荒井秀典、神崎恒一、葛谷雅文、荒井啓行、高橋龍太郎、江澤和彦、川合秀治、鳥羽研二: 高齢者医療の優先順位に関する意識調査, 第 53 回日本老年医学会学術集会 2011.6.17. 東京.
13. 田中政道、井上慎一郎、長谷川浩、神崎恒一: 高齢者における虚弱(frailty)の評価, 第 53 回日本老年医学会学術集会 2011.6.17. 東京.
14. Koichi Kozaki, Hitomi Koshihara, Satoru Mochizuki, Kumiko Nagai: Evidence of the association of arterial stiffness and inflammation with cognitive dysfunction in older adults, 第 43 回日本動脈硬化学会学術集会 2011.7.16. 札幌.
15. 神崎恒一: 高齢患者における筋肉減少症(サルコペニア)と転倒予防, 転倒予防医学研究会「第 8 回研究集会」2011.10.2. 東京.
16. Koichi Kozaki: Current Status of Medical Treatment in Long-term Care Facilities in Japan, 9th Asia/ Oceania Regional Congress of Geriatrics and Gerontology, Melbourne, AUSTRALIA, 2011.10.26.
17. 中居龍平, 山田如子, 木村紗矢香, 小林義雄, 長谷川浩, 神崎恒一: ハンカチテスト陽性の認知症患者における機能的近赤外スペクトロスコピー(fNIRS)による脳血流分布の検

- 討, 第 30 回日本認知症学会学術集会, 2011.11.11. 東京.
18. 木村紗矢香, 山田如子, 町田綾子, 鳥羽研二, 神崎恒一:もの忘れ教室の効果一周辺症状と介護負担の検討一, 第 30 回日本認知症学会学術集会, 2011.11.11. 東京.
  19. 山田如子, 木村紗矢香, 小林義雄, 中居龍平, 鳥羽研二, 神崎恒一:認知症高齢者における抑うつ因子として家族構成と介護保険サービスが及ぼす影響の検討, 第 30 回日本認知症学会学術集会, 2011.11.11. 東京.
  20. 神崎恒一:(シンポジウム)サルコペニアの疫学・予防と対策, 第 18 回日本未病システム学会学術集会, 2011.11.19. 名古屋.
  21. 永井道明、星出 聡、苅尾七臣、“高齢高血圧患者における血液凝固系と大脳白質病変との関連に対する検討” 第 54 回日本老年医学会学術集会(2012 年 6 月、東京)
  22. 櫻井 孝 認知症の予防を見据えた生活習慣病の管理 第 18 回日本未病システム学会学術総会(平成 23 年 11 月 19 日~20 日 名古屋) シンポジウム 7 認知症の進行予防(生活習慣病、画像診断、音楽療法)
  23. Takashi Sakurai A new approach for comprehensive care and research of dementia 3<sup>rd</sup> International Quebec-Japan Symposium (Le Centre Sheraton Montreal Hotel Montréal, Québec, September 22-24, 2011) Healthcare Challenges and Solutions in an Aging Society: From research to clinical practice
  24. Seike A, Takeda A, Sakurai T, Endo H, Washimi Y, Toba K Medical social workers' supports of home care for terminal dementia patients and families. 1<sup>st</sup> Worold congress of healthy ageing 2012(March 19-22, Kuala Lumpur, Malaysia)
  25. 櫻井 孝、荒木 厚、小沼 富男 高齢者診療のディベートセッション 第53回日本老年医学会学術集会 (2011. 6月15-17日 東京)
  26. 櫻井 孝
  27. 「高齢者認知症医療の新たな展開—認知症の包括的アプローチの具体的方法」第22回日本老年医学会東海地方会 (2011. 9. 17 名古屋) 教育企画
  28. 櫻井 孝 認知症予防を見据えた生活習慣病の管理 第 18 回日本未病システム学会学術総会 (平成 23 年 11 月 19~20 日 名古屋) シンポジウム 7 認知症の進行予防 (生活習慣病、画像診断、音楽療法)
  29. 櫻井 孝 認知症患者の身体疾患合併症への包括的対応 第30回日本認知症学会学術集会 (平成23年11月11~13日 東京) シンポジウム8 認知症診療・ケア体制
  30. 櫻井 孝 糖尿病と認知症 第46回 糖尿病学の進歩 (平成24年3月2日~3日 盛岡) 教育講演
  31. 櫻井孝、飯室聡、梅垣宏行、荒木厚、大橋靖雄、井藤英喜 高齢者糖尿病の脳血管障害に対する痩せたメタボリックシンドロームのリスク 第 54 回日本糖尿病学会学術集会(2011.5.19-21 日 札幌)
  32. 篠崎智大、飯室聡、梅垣宏行、荒木厚、櫻井 孝、大橋靖雄、井藤英喜 高齢者糖尿病

- (J-EDIT)でのアトロバスタチンによるイベント抑制効果の検討 時間依存的交絡の影響を除いた因果効果の推定 第 54 回日本糖尿病学会学術集会(2011.5.19-21 日 札幌)
33. 飯島勝矢、飯室聡、大橋靖雄、櫻井孝、梅垣宏行、荒木厚、吉村幸雄、大内尉義、井藤英喜 高齢糖尿病患者におけるメタボリック症候群の存在にはカロリー過剰摂取よりも低い身体活動度の関与が大きい: J-EDIT 試験 第 53 回日本老年医学会学術集会(2011.6 月 15-17 日 東京)
  34. 渡辺浩、櫻井孝、細井孝之、鳥羽研二、大島伸一 長寿医療研究センターにおける高齢者総合的機能評価 CGA データベースシステムについて 第 53 回日本老年医学会学術集会(2011.6 月 15-17 日 東京)
  35. 梅垣宏行、飯室聡、荒木厚、櫻井孝、飯島勝矢、井藤英喜 高齢糖尿病患者の認知機能低下に関連する因子の検討(J-EDIT study) 第 53 回日本老年医学会学術集会(2011.6 月 15-17 日 東京)
  36. 櫻井孝、服部秀幸、鷺見幸彦、遠藤英俊、伊藤健吾、武田章敬、文堂昌彦、加知輝彦、鳥羽研二 認知症の予防から終末期までケアする「もの忘れセンター」の設立 第 53 回日本老年医学会学術集会(2011.6 月 15-17 日 東京)
  37. 櫻井 孝、伊藤米美、伊賀浩樹 地域高齢者を対象とした認知症早期発見のための啓発活動について 第1回日本認知症予防学会 (2011.9.9-11 米子)
  38. 金子康彦、若松俊孝、鈴木笑美子、今泉良典、中村麻衣子、細井孝之、櫻井孝、鳥羽研二、村崎明広、佐野満昭 認知症患者におけるMNA-SF(簡易栄養状態評価表)を用いた栄養管理に関する研究—第1報 第18回日本未病システム学会学術総会 (平成23年11月19~20日 名古屋市)
  39. 村崎明広、佐野満昭、若松俊孝、鈴木笑美子、今泉良典、中村麻衣子、金子康彦、細井孝之、櫻井孝、鳥羽研二 MNA-SF (簡易栄養状態評価表) を用いた認知症患者における栄養管理に関する研究—第2報 第 18 回日本未病システム学会学術総会 (平成 23 年 11 月 19~20 日 名古屋市)
  40. 大釜典子、櫻井 孝、鳥羽研二 アルツハイマー型認知症における皮質下病変と転倒
  41. 第30回日本認知症学会学術集会 (平成23年11月11~13日 東京)
  42. 徳丸阿耶、齊藤祐子、村山繁雄ら: 進行性核上性麻痺(PSP)の画像診断: MRI 正中矢状断 中脳被蓋、橋面積測定の有用性 神経病理学的にPSPを診断された11例での検証 第 35 回日本神経放射線学会 於東京 2006 年 2 月: 優秀論文賞
  43. 徳丸阿耶ら 皮質基底核変性症: 画像病理連関によって得られた新たな知見 第 48 回日本神経学会総会 2007 於名古屋
  44. 徳丸阿耶 全身の炎症性疾患と中枢神経系の炎症 第 43 回日本医学放射線学会秋季臨床大会 教育講演 2007 於名古屋
  45. 徳丸阿耶 神経眼科領域の画像診断 第 36 回断層画像法研究会 教育講演 2007 於

東京

46. 徳丸阿耶ら 軽度認知機能障害における MRI の有用性—VSRAD 初期経験を踏まえて 第 36 回日本神経放射線学会 於香川
47. 徳丸阿耶ら クロイツフェルト・ヤコブ病は固有海馬を回避する 第 35 回日本神経放射線学会 於東京 2006 年 2 月 優秀論文賞(最優秀)
48. 徳丸阿耶ら 塞栓性梗塞と鑑別を要した中枢神経系重症感染症二題 画像病理連関の意義 第 42 回日本医学放射線学会 秋季臨床大会 於福岡
49. Tokumaru AM. Et al. Radio-Pathological Correlation of two cases:Acute embolic infarctions vs Severe CNS infectious disease. The 2nd Asian Stroke Forum at Kyoto Japan
50. 徳丸阿耶、齊藤祐子、村山繁雄、山川通隆、水野まゆみ、金丸和富、石井賢二軽度認知機能障害(mild cognitive impairment MCI)と形態診断—はたして画像診断は背景病理推定に寄与しうるか 第 37 回日本神経放射線学会 於横浜 2008 年 2 月
51. 徳丸阿耶、齊藤祐子、村山繁雄、山川通隆、水野まゆみ、金丸和富、石井賢二 Probable AD(アルツハイマー病)の形態診断 VSRAD が語らない AD 以外の認知症への視点 第 37 回日本神経放射線学会 於横浜 2008 年 2 月
52. 徳丸阿耶、齊藤祐子、村山繁雄、山川通隆、水野まゆみ、金丸和富、石井賢二 VSRAD が示す海馬傍回萎縮の画像と病理第 37 回日本神経放射線学会 於横浜 優秀論文賞受賞 2008 年 2 月
53. 徳丸阿耶 神経眼科領域の画像診断 特別講演多摩川画像診断カンファレンス 2008 年 2 月 於いて帝京大学溝口病院
54. 徳丸阿耶 神経眼科領域の画像診断:放射線科医のために 第 16 回 DIC 研究会 於鳥取大学 2,008 年 3 月
55. 徳丸阿耶 認知症の画像と病理 高齢者専門病院での VSRAD 経験を踏まえて 平成 20 年度雲も都県放射線科医会学術講演会 於 熊本大学 2008 年 6 月
56. 徳丸阿耶 認知症の画像診断、その光と闇 第 32 回三奈高次機能研究会 於 伊勢 2008 年 6 月
57. 徳丸阿耶、齊藤祐子、村山氏誤、石井賢二、金丸和富ら 軽度認知機能障害 MCI と形態診断 はたして画像診断は背景病理推定に寄与しうるか? 厚生労働省長寿科学総合研究事業 推定背景病理に基づく軽度認知障害の最適介入法の開発サマーセミナー、於東京 2008 年 8 月
58. 徳丸阿耶 認知症の形態診断:画像と病理連関の意義 第 9 回鹿児島 AD 研究会 於鹿児島 2008 年 11 月
59. 徳丸阿耶 認知症の形態診断:画像病理連関の意義 第 59 回広島神経研究会 於 広島 2008 年 12 月
60. 徳丸阿耶、豊田昌子、山川通隆ら、海馬傍回萎縮を示し、認知症でフォローされた剖検 8

例の画像と病理第 35 回日本医学放射線学会秋季大会(於 和歌山) 最優秀論文賞  
(プラチナ賞)

61. 徳丸阿耶 2009 年度日本医学放射線学会 専門医セミナー脳炎、脱髄を究める一脳炎教育講演講師
62. 徳丸阿耶、認知症の画像診断—推定背景病理の意義— 第 17 回沖縄神経画像フォーラム特別講演 200 年 7 月(於いて 那覇)
63. 徳丸阿耶 第 47 回岡崎医師会勉強会 認知症の画像と病理 特別講演、2010 年 6 月(岡崎)
64. 徳丸阿耶 第 117 回 東海神経放射線勉強会 認知症の画像と病理 特別講演 2010 年 7 月(名古屋)
65. 徳丸阿耶 築地放射線研究会 脳の炎症 特別講演 2010 年 4 月(東京)
66. 中港秀一郎、徳丸阿耶、豊田昌子、山川通孝、望月英明、高橋英気、筑井恵美子、加藤貴行、新井富生、村山繁雄、沢辺元司 診断に苦慮した悪性黒色腫 —肺原発、脳転移疑い症例の一考察— 第 437 回日本医学放射線学会関東地方会 2010.6.5
67. 徳丸阿耶、大場洋、松島理士、村山繁雄、初田裕幸、椎名盟子、金丸和富、豊田昌子、山川通隆 皮質直下白質に拡散強調画像で高信号を示す白質脳症 エオジン好性核内封入体病の可能性 MRI findings of neuronal intranuclear hyaline inclusion body disease with histopathologic correlation 第 40 回神経放射線研究会 2011.2.24—26 東京
68. 徳丸阿耶 認知症の画像診断—背景病理推定の意義 第 24 回岡崎医師会学術研究会 2010.6.30 岡崎
69. 徳丸阿耶 認知症の画像と病理—新たな疾患概念の形態変化について 東海神経放射線研究会 2010.7.10 名古屋
70. 徳丸阿耶 加齢の画像とは—認知症とはなにか 第 16 回山口神経フォーラム 2010.10.20 山口大学
71. 徳丸阿耶 エオジン好性核内封入体病の神経病理、画像対比 第 30 回神経放射線ワークショップ 2010.7.1—3
72. 徳丸阿耶 アミロイドアンギオパチーの今日:複合的病態への理解を深める 第 458 回 NR 懇話会 ミニレクチャー 2011.1.8
73. 徳丸阿耶、村山繁雄、齊藤祐子、金丸和富、古田光、豊田昌子、山川通孝、鎌形康司 背景病理確定例に基づく アルツハイマー病と嗜銀顆粒性認知症 鑑別の試み 第 41 回神経放射線学会(三重)2012 年 2 月 シンポジスト
74. 徳丸阿耶:認知症の画像診断—背景病理に基づく診断の意義 第 39 回駒場イメージング研究会(東京)特別講演 2012 年 3 月
75. 徳丸阿耶、超高齢者認知症の画像診断、第 4 回関東脳核医学研究会 教育講演 2012 年 3 月東京

76. Nakatsuka T, Tokumaru AM, Terada H, Murayama S, Hatsuta H, Kanemaru K, Yamakawa M. Clinical Spectrum of cerebral amyloid angiopathy European Society of Neuroradiology 35th Annual Meeting (Berigium) 2011.Oct. Best Educational Award 受賞
77. 徳丸阿耶、村山繁雄、齊藤祐子、金丸和富、古田光、豊田昌子、山川通孝:皮質直下白質に拡散強調画像で高信号を示す白質脳症 エオジン好性核内封入体病の可能性 MRI findings of neuronal intranuclear hyaline inclusion body disease with histopathologic correlation 第40回神経放射線学会(東京)2011年2月
78. 徳丸阿耶:認知症診断の画像技術(教育講演) 第39回日本磁気共鳴学会(小倉)2011年9月
79. 徳丸阿耶:認知症一画像病理関連 シンポジウム The 30th Annual Meeting of JAPAN Society for Dementia Research(Tokyo) 2011年11月
80. 徳丸阿耶 アミロイドアンギオパチーの今日 複合的病態理解の必要性(教育講演)第458回NR懇話会(東京)2011年11月
81. その他、NR懇話会に合計9回の症例発表、関東神経病理懇話会でのコメンテーターを務めた
82. 徳丸阿耶:皮質直下白質に拡散強調画像で高信号を示す白質脳症 エオジン好性核内封入体病の画像病理関連 第2回長寿医療研究開発費班会議 於 国立長寿医療研究センター(名古屋)2011年8月
83. Shizuma T, Ishiwata K, Tanaka C, Mori H, Nagano M, Fukuyama N: Tryptophan ameliorates dextran sulfate sodium-induced colitis in an animal model: 33nd ESPEN Congress on Clinical Nutrition and Metabolism 2011. (Gothenburg, September 2011)
84. T. Fujii, N. Fukuyama, Y. Ikeya, Y. Shinozaki, T. Tanabe, K. Umetani and H. Mori: Fingertip Synchrotron Radiation Angiography for Prediction of Diabetic Microangiopathy: 5th Kuala Lumpur International Conference on Biomedical Engineering 2011
85. 田中千陽、盛英三、福山直人: 在宅診療における医療に関する研究: 第53回日本老年医学会学術集会. 2011年6月16日
86. 田中千陽、盛英三、福山直人: 糖尿病性微小血管障害の診断～指尖部放射光血管造影法を用いて～: 第53回日本老年医学会学術集会. 2011年6月17日

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

※予定を含めて記載すること。該当がない場合には「なし」と記載すること。