

ラクナ梗塞後の急激な認知機能低下の早期発見に関する研究（26-1）

主任研究者 新畑 豊 国立長寿医療研究センター 脳機能診療部 部長

研究要旨

2年間全体について

血管性認知障害（Vascular cognitive impairment, VCI）は、かつては本邦の認知症の原因の中で最大のものとされてきたが、多くにアルツハイマー病（AD）が共存する可能性が言われ、その概念の独立性も混沌としたものとなった。AD病変が重なる例は臨床的な増悪がより強いであろうことが推察されるが、それをもたない例がどの程度存在するのか、また、臨床経過にどのような差が出るのかなど不明な点も多い。本研究では、PiB-PETを用いてアミロイド病変の有無を調べるとともに、経過の長期追跡調査を行う。脳血流シンチグラム、脳MRIによる梗塞や出血の変化、認知機能変化について、横断的および縦断的解析を行い、AD病変合併例と非合併例の臨床的差異等を明らかとするとともに、アミロイドPET結果のフィードバックにより、より一般的検査でのAD合併例と非合併例の診断精度の向上を図ることを目的とした。継続的に患者集積を進め21例の新規PiB撮像患者を含め、前研究期間よりの継続観察者と合わせ、合計57例のアミロイドPET実施VCI患者を解析した。単一重要領域の梗塞（Strategic infarction）の症例では73%がアミロイド陽性であった。小血管型VCI（sVCI）46例の解析では、33%にアミロイド蓄積陽性例の存在がみられた。

sVCIを対象とした脳血流分布パターンの解析では、アミロイド陽性群と陰性群各々の平均脳血流画像の正常よりの低下部位は、ともにアルツハイマー病に類似する結果であった。個々の症例のパターン分析では、頭頂一側頭連合野および後部帯状回の血流低下がある典型的なADパターンのものみを陽性にとらえると特異性が83%と高い診断が可能であるということが示された。脳血流の縦断的变化として、1年間では、PiB陽性例では前頭葉内外側面、側頭葉内側の血流低下進行がみられ、さらに2年間の縦断的变化としては、後部帯状回の血流低下の進行が示された。脳MRI T2*画像の微小出血はsVCIの60%程度に存在がみられたが、ADに多いとされる皮質一皮質下の微小出血の頻度はPiB陽性と陰性で明らかな差がなかった。認知機能の縦断的变化として、ADAS得点の年間変化率を調べたところ、アミロイド陽性例でより悪化が目立つ可能性があることが示された。

sVCIにおける横断的な脳MRI画像の萎縮や微小出血はAD病変合併に関して特異度が低い。脳血流シンチグラムの典型的なADパターンは感度は高くないものの特異度は高い。臨床経過と縦断的な脳血流変化などを総合することにより、より精度の高い診断が可能になると考えられた。

平成27年度について

症例範囲拡大のため認知機能障害のより軽度な脳血管障害者（VCI-ND）を主な対象とする新規研究についての倫理委員会承認を得、データ集積を開始した。平成27年度には13例の新規PiB-PET評価を行うとともに24例の認知機能、画像評価を含めた追跡調査を行い、追加解析を行なった。脳血流平均画像について、新規症例を加えることと、当院SPECT画像条件に一致するデータベースの使用による再評価を行い、精度を上げた再検討を行った。

主任研究者

新畑 豊 国立長寿医療研究センター 脳機能診療部 部長

分担研究者

堀部 賢太郎 国立長寿医療研究センター 脳機能診療部 医師（平成26年度のみ）

中村 昭範 国立長寿医療研究センター
脳機能画像診断開発部 脳機能診断研究室 室長（平成27年度のみ）

研究期間 平成26年4月1日～平成28年3月31日

A. 研究目的

脳血管障害（CVD）は加齢とともに増加し、高齢者の運動機能や認知機能低下の原因として重要な疾患である。血管性認知症（VaD）は、CVDを原因として認知症を呈する病態であり、1990年代までは本邦の認知症の原因の中で最大のものとされてきたが¹⁾、VaDの多くにアルツハイマー病（AD）が共存する可能性が言われ、その概念の独立性も問題となっている²⁾。臨床的には、軽微なCVDで急激に認知機能悪化がみられる場合があるが、これを純粋なVaDととらえるかは疑問も残されたままである。さらにCVDにおける認知機能低下に関しては、記憶障害を中心とした認知症の定義を用いた診断基準では不十分である点、予防的見地の重要性などより、認知症の状態である脳血管性認知症（VaD）より、さらに軽度の認知機能障害を呈するものを含めた血管性認知障害（Vascular Cognitive Impairment；VCI）として概念が広げられている。VaD/VCIの概念が不明確な理由として、ADの合併があるものと、そうでないものを、臨床的に区別をして論ずることが困難であったことも大きい。その一方、脳のアミロイド沈着は認知機能が正常の高齢者においてもみられることが知られるに至ったが、アミロイド病変によるCVD患者の症状修飾や長期予後に与える影響に関する生前の検討は少なく不明瞭である。本研究では、ラクナ梗塞を主体とするCVDを有し認知機能低下を持つ患者に関して、PiB-PETを用いてアミロイド病変の有無を調べるとともに、5年間程度の長期予後の追跡調査を行う。認知機能低下や自覚症状、脳MRI画像での梗塞や出血程度、総血流分布パターンの検討を行い、アミロイド病変の影響、認知機能

安定例と急激悪化例の差異を明らかとする。また、PET 検査結果のフィードバックにより、より一般的な検査で AD 合併例と非合併例の診断精度の向上を図る。

B. 研究方法

2年間全体について

脳血管障害患者は従来の VaD 基準に相当しない軽微な認知機能障害を持つ VCI 例³⁾、および従来よりの VaD に診断基準である NINDS-AIREN の Possible VaD および Probable VaD に相当する症例とする⁴⁾。脳血管障害の病態は、脳血管性認知症の代表的病態と考えられている小血管病変（多発ラクナ梗塞に加え、いわゆる Binswanger 病を含む）例を対象の中心とするが、血管障害が認知症症状の成立に関連するかが解釈に難しい認知症の成立に重要な領域の孤発性梗塞例も含め症例の集積と追跡を行った。

¹¹C-Pittsburgh Compound B (¹¹C-PiB) PETを行い、 β アミロイド蓄積の評価を行った。この蓄積の有無により2つのサブクラス（アミロイド陽性、および陰性群）に分類し、脳血流SPECTによる機能的病変部位の評価、MRIによる脳虚血、微小出血病変、海馬萎縮度の評価、臨床的評価（認知機能評価、Comprehensive geriatric assessment [CGA]）を行う。追跡期間は5年間を原則とし、脳MRI、脳血流シンチグラム、臨床的評価を1年毎に縦断的評価を行った。また、前研究である「非変性性認知症（特発性正常圧水頭症および脳血管性認知症）と、アルツハイマー病など変性性認知症との鑑別診断およびco-morbidityに関する研究」に既参加のVCI例のうち追跡可能例の縦断調査を引き続き行ない統合的に解析を行った。

各年度にアミロイド蓄積の有無と認知機能等の臨床的パラメーター、MRI画像との関連、脳血流画像との関連につき横断的解析を行う。縦断的変化の解析を加え、臨床症状の変化へのアミロイド蓄積の関与と長期予後の差を明らかとする。最終的に50例の5年間の追跡を目標とする。

平成27年度について

認知機能障害のより軽度な脳血管障害者（VCI-ND）を主な対象とする新規研究についてデータ集積を開始した。平成27年度には13例の新規PiB-PET評価を行うとともに24例の画像を含めた追跡調査を行ない、横断的、縦断的画像、認知機能変化の解析を行なった。脳血流平均画像の評価に関して、新規症例を加えることと、当院 SPECT 画像条件に一致するデータベースの使用による再評価を行い、精度を上げた再検討を行った。

（倫理面への配慮）

2年間全体について

本研究は世界医師会「ヘルシンキ宣言」及び厚生労働省「臨床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、国立研究開発法人国立長寿医療研究センターの倫理委員会の承認の下に行なった。

平成27年度について

より軽微な認知機能障害例（VCI-ND）を中心とした PiB-PET およびその後の追跡に関する研究につき、「血管性認知障害の進行とアルツハイマー病変による症状修飾に関する研究」として倫理委員会より承認を受け症例蓄積を開始した。

C. 研究結果

2年間全体について

PiB-PETによる脳アミロイド蓄積の評価を行った臨床的 VaD および VCI 57例の内訳は、血管障害タイプとしては strategic infarction 11例、small vessel type が46例であった。

1. 脳 PiB-PET の解析

1) VCI のアミロイド病変陽性率

VCI 57例（縦断的フォローの脱落例を含む）における視覚的判断に基づく PiB 陽性率は40%であった。2例は皮質に部分的集積のみで擬陽性と判定した。このうち、小血管病変型 VCI では PiB 陽性率 33%、Strategic infarction 型では73%であった。

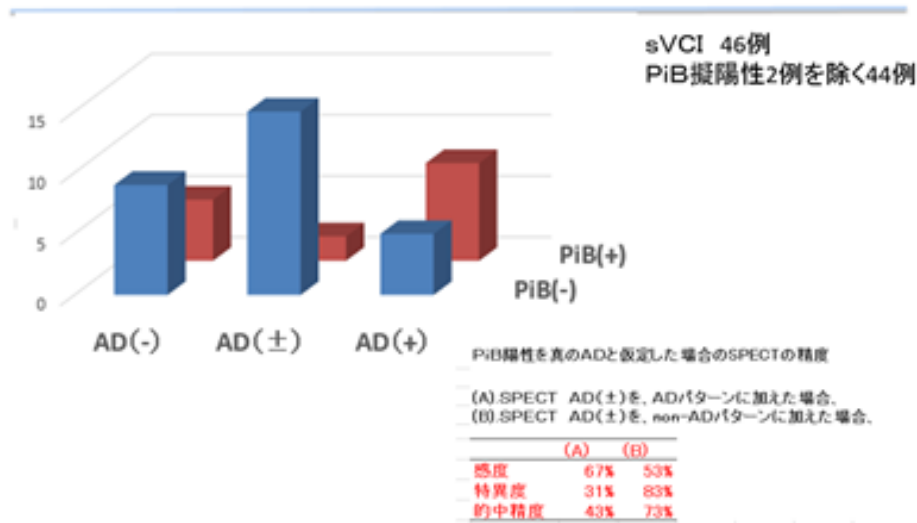
2. 脳血流 SPECT の解析

Strategic infarction では梗塞部位により病態が多様であるため、病態がより均一である小血管病変型 VCI 46例について、より詳細に解析を行った。

1) アミロイド陽性群と陰性群の脳血流パターン分析

PiB 擬陽性の2例を除く44例で解析を行った。脳血流低下のパターン分析では、後部帯状回および頭頂側頭葉両方の低下があるものを AD 型（s AD(+)）、前期所見の一方のみ、もしくは所見が不明瞭なものを AD 疑い型（s AD(±)）、他部位の低下のみのものを非 AD 型（s AD(-)）とした場合に、sVCI 全体の29%に AD 型、39%に AD 疑い型の脳血流低下パターンがみられた。アミロイド陰性の29例に限ってみた場合、AD 型17%、AD 疑い型を呈する割合は51%であり、非 AD 型は31%であった。SPECT 所見では AD 疑い型が最も多い割合をとるため、これを AD 合併に関し陽性所見とするか陰性所見とするかで、PiB との一致率は大きく変わる。PiB 陽性を真の AD と仮定し、脳血流パターン s AD (±) も陽性に含めた場合の脳血流 SPECT の AD 病変の拾い出しに関する感度は67%、特異度は31%、的中精度43%であった。一方、脳血流パターン s AD (±) を陰性に含めた場合には感度は53%、特異度は83%、的中精度73%であり、診断精度がより高いものとなった。

PiBとSPECTパターン

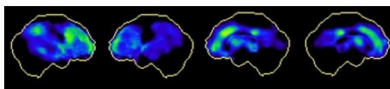


2) 脳血流パターンの PiB 陽性者と陰性者の比較

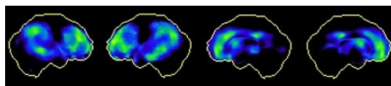
PiB 陽性群、陰性群各々について脳血流の平均画像を作成し 3D-SSP 正常者データベースとの比較を行った。平成 26 年度に実施した筑波大学より提供されている正常者データベースとの比較では両群ともに、前頭葉内側面を有意とする血流低下がみられたが、後部帯状回血流低下は検出されなかった。平成 27 年度には平均画像作成の症例数を増す (PiB 陽性 14 例、陰性 24 例) とともに、当院で作成した正常データベースを用いて再計算を行った。その結果、PiB 陽性群、陰性両群ともに前頭連合野、頭頂側頭連合野、前頭葉内側面 (前部帯状回) および後部帯状回の血流低下がみられた。両群の低下部位は酷似しており、ともに一般的にみられる血流低下部位と類似していた。

sVCIにおける脳血流平均画像の血流低下部位

mean PiB(-) (N=24)



mean PiB(+) (N=14)



3) 脳血流の縦断的变化

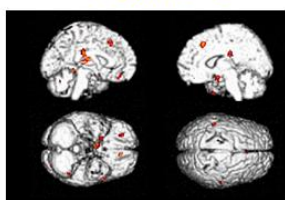
脳血流 SPECT 画像の SPM を用いた縦断的解析では 同一患者群における paired-t 検定に

よる1年間の変化領域はPiB陽性群では側頭葉内側部の低下がみられ、2年間の変化では後部帯状回低下が加わってみられた。長期変化の中でPiB陽性例はAD的な画像所見を強めていく可能性が示された。

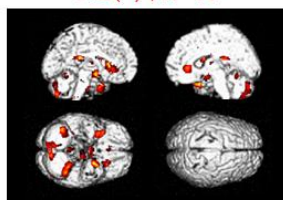
脳血流の縦断的变化

1年後の低下領域(paired-t, $P < 0.05$)

PiB(-); N=10

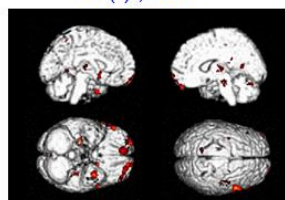


PiB(+); N=10

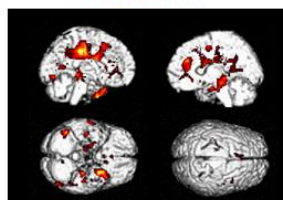


2年後の低下領域 (paired-t, $P < 0.05$)

PiB(-); N=5



PiB(+); N=5

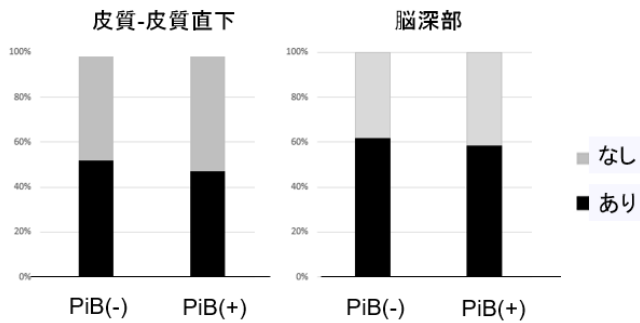


2. 脳MRIの解析

脳深部の微小出血はPiB陽性例の59%、陰性例に62%にみられた。皮質-皮質直下の微小出血を有する頻度は深部微小出血より低頻度でありPiB陽性群で47%、陰性群で52%に見られた。深部 皮質-皮質直下 とともに存在するものは、PiB陽性の29%、陰性の41%であった。PVH gradeは軽度から高度まで、比較的均等にみられ、PiB陽性、陰性での違いは明らかではなかった。深部皮質下白質病変の程度の分布も両群に明らかな差は見られなかった。

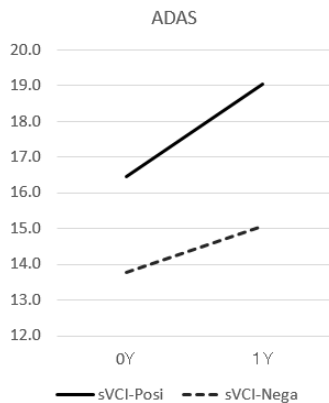
VSRADによる側頭葉内側部の萎縮に関するZ値はPiB陽性で 1.60 ± 0.76 、陰性 1.34 ± 1.12 でありPiB陽性群にやや萎縮が目立ったが、統計学的に有意な差ではなかった。Evans ratio, Cella Media Indexなどの脳室拡大に関するパラメーターはPiB陽性者、陰性者で差はなかった。

微小出血の頻度



3. 高次機能の経年的変化

s VCI における ADAS 得点の年間平均変化率を算出した結果、PiB 陽性群では 2.7 ± 7.5 点、PiB 陰性例では 0.91 ± 3.9 点の増悪が見られ、統計学的に有意ではないものの PiB 陽性群で得点悪化がより目立った。



平成 27 年度について

蓄積された症例の横断的、縦断的解析を行っているため、平成 27 年に行った解析結果を前述した。上記結果には新たなシリーズとしての VCI も統合的に解析を行った結果を示した。

D. 考察

症例数が少ないものの Strategic infarction の例は、小血管型 VCI に比べ高い PiB 陽性率がみられた。これらの中には、臨床経過として、認知症が認識される状態ではなかった状態に梗塞が合併することにより、症状が明らかになる例が多く含まれるものと考えられる。同様の後頭部梗塞でもごく軽微な認知機能低下に留まる例と、高度な認知機能低下を示す例があり、高度認知機能低下例において AD 病変合併症例がみられた。Strategic infarction 例は梗塞位置の差があり、病態が不均一であるため、解析の中心は VCI のサブ

タイプとして、画像所見などが比較的均質な s VCI に着目して画像解析を行った。MRI における微小出血、特に大脳皮質一皮質直下のものはアミロイド血管症にみられやすい所見であり、アルツハイマー病に多くみられやすい所見であると考えられてきたが^{5, 6)}、今回の検討では PiB-PET で確認される皮質のアミロイド蓄積、すなわちアルツハイマー病理を有する状態との関連は明らかでなかった。脳深部を含め微小出血は、小血管病変をもつ認知症の 50~60%程度に存在することが明らかとなり、症候性脳出血などでの脳機能悪化の危険因子が高い群であるといえるが、アミロイド蓄積の有無との関連は明らかでなく、高血圧性の血管変性等他の成因による微小出血が多く含まれるものと考えられる。

一方、脳血流シンチグラムについてであるが、VCI の脳血流低下部位の特徴は、脳血管障害の状態に応じて変わるため、定型的なものはあまりないが、比較的病態が均一と考えられる s VCI では前頭様優位の低下が言われている⁷⁾。その一方、アルツハイマー病認知症では後部帯状回、側頭-頭頂連合野の血流がみられ、症状の進行とともに前頭連合野の血流がみられるのか一般的な所見である。s VCI の脳血流シンチグラムの検討では、各々の例の低下部位のパターン解析では、PiB 陽性例と陰性例ともに典型的とまで至らなくても AD を否定できない血流パターンを呈する例が多くみられた。各群の平均画像を正常データベースと比較した場合には前頭葉内側面の低下等、s VCI で見られやすいと考えられる所見は両者ともにみられ、同時に側頭-頭頂連合野、後部帯状回の血流低下もアミロイド病変の有無にかかわらずみられた。アミロイド陽性の s VCI は、1、無症候状態のアルツハイマー病が合併しており、その症状を出しておらず CVD のみが症状を出しているケース、2、アルツハイマー病があり、CVD により急激に症状が顕在化したケース、3、認知症としての症状はアルツハイマー病によるものが中心となっているケースなど、種々の段階のものが存在しうる可能性が考えられるが、脳血流低下パターンは、微小血管障害による血流低下の影響が共通にみられているものと推察される。PiB との一致率という点では脳血流 SPECT は頭頂-側頭連合野および後部帯状回の血流低下の双方がある典型的な AD のもののみを AD 合併の疑いが高いものにとらえると特異性が高い診断が可能であるということが示された。継時的な変化では PiB 陽性例では側頭葉内側部、後部帯状回の血流低下が PiB 陰性例より進みやすい傾向が示され、ADAS など高次機能検査得点の増悪がより強い可能性が示された。経時的な脳血流 SPECT が診断精度をあげる可能性を示唆するものと考えられる。

E. 結論

Strategic infarct VCI では 認知機能低下に関連し AD 病変の関与がより高いものと考えられた。小血管型 VCI には、横断的な脳血流低下パターンによる判定は側頭-頭頂連合野と後部帯状回の血流低下双方の所見が明らかなもののみが AD 合併の可能性のある例にとらえると特異性の高い診断が可能であることが明らかとなった。**MRI-T2***でみられる微小出血は小血管病変のあるものの 50%以上と高率でみられるが、AD 病変合併の判断材料とはなりにくいと考えられた。

参考文献

- 1) Kiyohara Y., et al.: "Changing patterns in the prevalence of dementia in a Japanese community: the Hisayama study." Gerontology 40 Suppl 2: 29-35, 1994.
- 2) Jellinger K A: "The pathology of vascular dementia: a critical update." J Alzheimers Dis 14 : 107-23, 2008.
- 3) O'Brien, J.T., Vascular cognitive impairment. Am J Geriatr Psychiatry 14(9): 724-33, 2006.
- 4) Roman G C, et al.: "Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop." Neurology 43(2): 250-60, 1993.
- 5) Cordonnier, C. and W. M. van der Flier," Brain microbleeds and Alzheimer's disease: innocent observation or key player? " Brain 134(Pt 2): p. 35-44, 2011.
- 6) Thal, D.R., et al., Cerebral amyloid angiopathy and its relationship to Alzheimer's disease. Acta Neuropathol 115(6): p. 599-609, 2008.
- 7) Yang, D.W., et al., "Analysis of cerebral blood flow of subcortical vascular dementia with single photon emission computed tomography: adaptation of statistical parametric mapping. " J Neurol Sci 203-204: 199-205 , 2002.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

【主任研究者 新畑 豊】

1. 論文・著書

平成26年度

- 1) Kaneko N, Nakamura A, Washimi Y, Kato T, Sakurai T, Arahata Y, Bundo M, Takeda A, Niida S, Ito K, Toba K, Tanaka K, Yanagisawa K
Novel plasma biomarker surrogating cerebral amyloid deposition.
Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci. 2014;90(9):353-64

- 2) 患者さんご家族から学ぶ 認知症なんでも相談室 メジカルレビュー社
2014年3月30日発行

平成27年度

- 1) Ito Kengo, Fukuyama Hidenao, Senda Michio, Ishii Kazunari, Maeda Kiyoshi, Yamamoto Yasuji, Ouchi Yasuomi, Ishii Kkenji, Okumura Ayumu, Fujiwara Ken, Kato, Takashi, Arahata Yutaka, Washimi Yukihiro, Mitsuyama Yashio, Meguro Kenichi, Ikeda Mitsuru, SEAD-J Study Group: Prediction of outcomes in MCI by using 18F-FDG-PET: A multicenter study.J Alzheimers Dis. 45, 2015 543-552

- 2) 中村昭範, 加藤隆司, 山岸未沙子, 岩田香織, 文堂昌彦, 新畑豊, 伊藤健吾,
MULNIAD study group: Alzheimer 病に伴う大脳皮質興奮性の亢進: SEF 回復曲線と
PET amyloid imaging 併用による検討. 日本生体磁気学会誌 2015 vol28. (1) 158-159
- 3) 新畑 豊, 中村昭範, 加藤隆司, 伊藤健吾. 脳の可視化からみた認知症の発症前
診断. Bio Clinica 31 (4) 2016, (359)43-47

2. 学会発表

平成26年度

- 1) 新畑豊, 鷺見幸彦, 武田章敬, 堀部賢太郎, 山岡朗子, 川合圭成, 梅村想, 文堂昌彦,
加藤隆司, 岩田香織, 伊藤健吾
Subcortical vascular dementia におけるアミロイド沈着と MRI 病変, 脳血流
第55回日本神経学会学術集会, 2014. 5. 24 福岡
- 2) 新畑豊, 鷺見幸彦, 加藤隆司, 伊藤健吾, SEAD-J study group
簡易な指標を用いた MCI より AD への進行予測
第33回日本認知症学会学術集会, 2014. 11. 30 横浜
- 3) 中村昭範, 加藤隆司, 山岸未沙子, 岩田香織, 加藤公子, 倉坪和泉, 文堂昌彦, 新畑
豊, 伊藤健吾, MULNIAD 研究グループ
局所 amyloid- β 蓄積と大脳皮質興奮性の変化: MEG と PiB-PET 併用による検討
第55回日本神経学会学術集会, 2014. 5. 24 福岡
- 4) 武田章敬, 梅村想, 辻本昌史, 川合圭成, 山岡朗子, 堀部賢太郎, 新畑豊, 鷺見幸彦,
尾之内直美
認知症の方の地域での生活のしやすさや便利さに関する実態調査 (第2報)
Study on Dementia-Friendly Communities
第55回日本神経学会学術集会, 2014. 5. 24 福岡
- 5) 倉坪和泉, 加藤隆司, 加藤公子, 山岸未沙子, 岩田香織, 新畑豊
高齢者の認知機能に影響すると予測される諸因子の検討
第38回日本神経心理学会総会, 2014. 9. 25 山形
- 6) 岩田香織, 加藤隆司, 加藤公子, 山岸未沙子, 倉坪和泉, 新畑豊, 堀部賢太郎,
伊藤健吾, 中村昭範, MULNIAD study group
アルツハイマー病に伴う Default Mode Network 機能変化の評価法の検討
第33回日本認知症学会学術集会, 2014. 11. 30 横浜
- 7) 中村昭範, 加藤隆司, 山岸未沙子, 加藤公子, 文堂昌彦, 遠藤英俊, 新畑豊, 堀部賢
太郎, 伊藤健吾, NIAD study group
「動き」の視覚認知の加齢変化: 認知反応時間は運動視中枢の皮質ボリュームと相関
する
第33回 日本認知症学会学術集会, 2014. 11. 30 横浜

- 8) 倉坪和泉, 加藤隆司, 加藤公子, 山岸未沙子, 岩田香織, 堀部賢太郎, 新畑豊, 伊藤健吾, 中村昭範, **MULNIAD study group**
高齡者の認知機能に影響する要因の検討
第 33 回 日本認知症学会学術集会, 2014. 11. 30 横浜
- 9) 武田章敬, 堀部賢太郎, 新畑豊, 鷺見幸彦, 鳥羽研二, 高見国生, 栗田主一, 福家伸夫
家族会家族を対象とした認知症の人の身体疾患に対する医療に関する全国調査
第 33 回 日本認知症学会学術集会 2014. 11. 30 横浜
- 10) 武田章敬, 堀部賢太郎, 新畑豊, 鷺見幸彦, 鳥羽研二, 福家伸夫, 栗田主一
全国の救急告示病院を対象とした認知症の人の身体疾患に対する医療に関する調査
第 33 回 日本認知症学会学術集会 2014. 11. 30 横浜
- 11) 山中 行人, 渡辺 彰英, 近藤 正樹, 水野 俊樹, 福岡 秀記, 鷺見 幸彦, 新畑 豊,
武田 章敬, 山岡 朗子, 堀部 賢太郎, 河合 圭成, 辻本 昌史, 岡 雄太郎, 服部 裕
基, 鈴木 一隆, 豊田 晴義, 袴田 直俊, 木下 茂
パーキンソン病患者のレボドパ内服増量による自発性瞬目の変化の検討
第 29 回日本眼窩疾患シンポジウム 2014. 7. 13. 浜松

平成 27 年度

- 1) 新畑豊, 鷺見幸彦, 武田章敬, 山岡朗子, 辻本昌史, 梅村想, 岩田香織, 加藤隆司,
伊藤健吾, 中村昭範
小血管型血管性認知症における脳アミロイド沈着と脳血流変化
第 34 回日本認知症学会学術集会 2015.10.2 青森
- 2) 藤原 謙, 加藤 隆司, 木村裕一, 岩田香織, 深谷 直彦, 新畑 豊, 乾 好貴, 伊藤
健吾, 中村 昭範, **MULNIAD study group**
PiB 皮質集積数値指標の比較 : DVR (Logan,SRTM2) と SUVR
第 34 回日本認知症学会学術集会 2015.10.2 青森
- 3) 倉坪和泉, 加藤隆司, 岩田香織, 木村ゆみ, 新畑豊, 伊藤健吾, 中村昭範, **MULNIAD
study group**
正常高齡者の認知機能の継時的変化 : アミロイド PET 陽性群と陰性群の違い
第 34 回日本認知症学会学術集会 2015.10.2 青森
- 4) 倉坪和泉, 加藤隆司, 加藤公, 岩田香織, 木村ゆみ, 新畑豊, 伊藤健吾, 中村昭範,
MULNIAD study group
正常高齡者の認知機能の継時的変化 : アミロイド PET 陽性群と陰性群の比較
第 56 回日本神経学会学術集会 2015.5.20 新潟
- 5) 文堂昌彦, 中村昭範, 加藤隆司, 岩田香織, 倉坪和泉, 新畑豊, 伊藤健吾
高齡者のアルツハイマー病変化に対する ApoE2 genotype の防御効果
第 34 回日本認知症学会学術集会 2015.10.2 青森

【分担研究者 中村昭範】

27年度

1. 論文・著書

1. Kato K, Nakamura A, Kato T, Kuratsubo I, Yamagishi M, Iwata K, Ito K. Age-related changes in attentional control using an n-back working memory paradigm. *Experimental Aging Research* (in press)
2. Kato T, Inui Y, Nakamura A, Ito K. Brain fluorodeoxyglucose (FDG) PET in dementia. *Ageing Res Rev.* 2016. Feb 11. pii: S1568-1637(16)30011-3.
3. Maestu F, Peña JM, et al., Nakamura A, et.al., A multicenter study of the early detection of synaptic dysfunction in mild cognitive impairment using magnetoencephalography-derived functional connectivity. *NeuroImage: Clinical* 2015 Aug 1;9:103-9
4. Ono K, Nakamura A, Maess B: Keeping an Eye on the Conductor: Neural Correlates of Visuo-motor Synchronization. *Frontiers. Hum. Neurosci.* 2015 Apr 2;9:154
5. 中村昭範, 加藤隆司, 山岸未沙子, 岩田香織, 文堂昌彦, 新畑豊, 伊藤健吾, MULNIAD study group: Alzheimer 病に伴う大脳皮質興奮性の亢進 : SEF 回復曲線と PET amyloid imaging 併用による検討. *日本生体磁気学会誌* 2015 vol28. (1) 158-159
6. 岩田香織、根本哲也、伊藤健吾、中村昭範: 舌の二点識別覚 : 脳磁図対応触覚刺激装置の開発とミスマッチ反応の測定. *日本生体磁気学会誌* 2015 vol28. (1) 128-129
7. 齊藤千晶、中村昭範、山下英美、水野純平、小長谷陽子: 非言語性コミュニケーションシグナルを積極的に用いたリハビリテーション「ここにこリハ」: 多施設による試験的介入. *日本認知症ケア学会誌. 日本認知症ケア学会誌.*2015, 第 14 巻第 2 号
8. 新畑 豊、中村昭範、加藤隆司、伊藤健吾. 脳の可視化からみた認知症の発症前診断. *Bio Clinica* 31 (4) 2016, (359)43-47

2. 学会発表

1. Kato T, Iwata K, Fujiwara K, Inui Y, Fukaya N, Ito K, Nakamura A, MULNIAD Study Group. One year changes in PiB SUVR values in Alzheimer's disease, amnesic cognitive impairment, and cognitively normal subjects. *SNMMI 2015, June 6-10(9)*, 2015 Baltimore, United States
2. Kato T, Iwata K, Kuratsubo I, Kato K, Bundo M, Arahata Y, Inui Y, Ito K, Nakamura A, MULNIAD study group: Associations of the Locus Coeruleus, Education, and Digit Span Score: A Study of Magnetic Resonance Imaging, Alzheimer's Imaging Consortium, Alzheimer's Association International Conference 2015, July 18, 2015, Washington D.C. United States.
3. Wang P, Knösche T, Nakamura A, Maess B. Short-term plasticity of laminar synaptic connections in Alzheimer's disease - An MEG study. *OHBM 2015, June 14-18(16)*,

2015, Honolulu, USA

4. Bundo M, Nakamura A, Kato T, Niida S, Iwata K, Sawado C, Ito K. Amyloid deposition and ApoE4 carriers in idiopathic normal pressure hydrocephalus. Hydrocephalus2015, 2015 Sep 19, Banff, Canada
5. Nakamura A. Assessment of pathophysiological changes in Alzheimer's using multimodal neuroimaging. The 1st NCGG-ICAH Symposium 2015, Jun 2 Obu
6. 中村昭範, 加藤隆司, 山岸未沙子, 加藤公子, 文堂昌彦, 岩田香織, 新畑豊, 堀部健太郎, 伊藤健吾, MULNIAD study group. 高齢者の「運動視」認知能力:行動学的、及び MRI による形態学的検討. 第 56 回日本神経学会学術大会 2015 年 5 月 20 日 新潟
7. 中村昭範, 加藤隆司, 山岸未沙子, 岩田香織, 文堂昌彦, 新畑豊, 伊藤健吾, MULNIAD study group: Alzheimer 病に伴う大脳皮質興奮性の亢進: SEF 回復曲線と PET amyloid imaging 併用による検討. 第 30 回日本生体磁気学会 2015 年 6 月 5-6 日 旭川
8. 岩田香織、根本哲也、伊藤健吾、中村昭範. 舌の二点識別覚: 脳磁図対応触覚刺激装置の開発とミスマッチ反応の測定. 第 30 回日本生体磁気学会 2015 年 6 月 5-6 日 旭川
9. 中村昭範. シンポジウム 3「脳画像と脳病理をつなぐ」: アルツハイマー病に伴う、シナプス・ネットワーク機能の変化. 第 30 回日本老年精神医学会 2015 年 6 月 13 日 横浜
10. 中村昭範, Cuesta Pablo, 加藤隆司, 岩田香織, 文堂昌彦, 新畑豊, 服部英幸, 櫻井孝, 伊藤健吾, MULNIAD Study Group. アミロイド陽性認知機能正常高齢者におけるネットワーク機能の変化: 脳磁図による検討. 第 34 回日本認知症学会学術集会 2015 年 10 月 2 日~4 日 青森
11. 藤原謙、乾好貴、木村裕一、岩田香織、深谷直彦、新畑豊、中村昭範、加藤隆司、伊藤健吾、MULNIAD study group. 動態解析による PiB PET の評価. 第 21 回東海脳神経核医学研究会 2015 年 8 月 29 日 名古屋
12. 倉坪和泉、加藤隆司、加藤公子、岩田香織、木村ゆみ、新畑豊、伊藤健吾、中村昭範. 正常高齢者の認知機能の継時的変化: アミロイド PET 陽性群と陰性群の比較. 第 39 回日本神経心理学会学術集会 2015 年 9 月 11 日 札幌
13. 岩田香織、乾好貴、藤原謙、辻本昌史、福田耕嗣、遠藤英俊、中村昭範、伊藤健吾、加藤隆司、MULNIAD Study Group. PiB ダイナミック PET 早期画像により脳血流/糖代謝画像の代用は可能か? 第 34 回日本認知症学会学術集会 2015 年 10 月 2 日~4 日 青森
14. 藤原謙、加藤隆司、木村裕一、岩田香織、深谷直彦、新畑豊、乾好貴、伊藤健吾、中村昭範、MULNIAD study group. PiB 皮質集積数値指標の比較: DVR(Logan, SRTM2) と SUVR. 第 34 回日本認知症学会学術集会 2015 年 10 月 2 日~4 日 青森

15. 倉坪和泉、加藤隆司、岩田香織、木村ゆみ、新畑豊、伊藤健吾、中村昭範。正常高齢者の認知機能の継時的変化：アミロイド PET 陽性群と陰性群の違い。第 34 回日本認知症学会学術集会 2015 年 10 月 2 日～4 日 青森
16. 加藤隆司、岩田香織、加藤公子、野口貴弘、武田章敬、乾好貴、鷺見幸彦、伊藤健吾、中村昭範、MULNIAD Study Group。青斑核の MRI 信号と作業記憶、教育年数、年齢との関係：認知機能正常高齢者での検討。第 34 回日本認知症学会学術集会 2015 年 10 月 2 日～4 日 青森
17. 加藤隆司、岩田香織、藤原謙、乾好貴、深谷直彦、新畑豊、中村昭範、伊藤健吾、MULNIAD Study Group。PiB PET 皮質平均 SUVR 値の治療効果検出に必要な症例数の検討。第 55 回日本核医学会学術総会 2015 年 11 月 5～7 日 東京
18. 藤原謙、加藤隆司、木村裕一、岩田香織、深谷直彦、新畑豊、乾好貴、伊藤健吾、中村昭範、MULNIAD study group。PiB 皮質集積数値指標の比較：DVR(Logan, SRTM2)と SUVR。第 55 回日本核医学会学術総会 2015 年 11 月 5～7 日 東京
19. 文堂昌彦、加藤隆司、中村昭範、岩田香織、藤原 謙、伊藤健吾。特発性正常圧水頭症における黒質線条体ドーパミン神経機能。第 74 回日本脳神経外科学会学術総会シンポジウム 2015 年 10 月 16 日 札幌

H. 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