

厚生労働科学研究費補助金（認知症政策研究事業）
（総合）研究報告書

認知症患者における抑うつ・無気力に対する治療法に関するエビデンス構築を目指した研究

研究分担者 川勝 忍 福島県立医科大学会津医療センター教授

研究要旨

各種の認知症において、閾値下をふくめれば約50%に無気力が認められた。光トポグラフィー検査による前頭葉の反応性は、認知症そのものや認知症の種類によらず、無気力があると低下しており、海馬の萎縮とも一部相関していた。さらに、治療経過で改善する例では、光トポグラフィー検査の前頭葉の反応性も改善しており、治療反応性の指標としても利用できることが示唆された。また、治療の種類として、薬物療法でなく介護サービスとくに訪問サービスによる非薬物療法的な働きかけが有効な例があり、光トポグラフィー検査でも改善した例があった。剖検例との関係では、疾患の種類よりも病変の分布や程度との関係が考えられ、前部帯状回と行動開始、前頭葉背外側面と遂行機能、前頭葉白質病変と感情機能との関係が推察された。今後、認知症の病型の違いも踏まえた上で、無気力を行動開始、遂行機能、感情機能の各成分に着目して評価していくことが、無気力の治療の上で必要と考えられる。また、文献的レビューと本研究を通じて得られた所見をから考案した、認知症のうつと無気力の評価、治療について、認知症の病型別、重症度別の治療試案を作成した。

A. 研究目的

抑うつと無気力は認知症で最も多く見られる神経精神症状の2つである。これらの出現は、直接的に認知症高齢者のQOL低下をもたらすとともに、続いて起こる不活発のためフレイルのリスク要因となる。認知症の予後とも密接するため、2症状に対する臨床上的関心が高まっているが、その治療法は未確立である。認知症高齢者700万人時代は、抑うつや無気力を伴う認知症患者数も増大が見込まれ、両症状の治療法の開発が急がれる。

治療戦略の構築が求められるが、そのためにはまず標的となる疾患/病態を明確にする必要がある。これまでの認知症の抑うつ・無気力の治療研究は、認知症の病型の考慮が不十分であり、抑うつ・無気力の定義が曖昧であった。病型については、アルツハイマー型認知症を対象とするか、病型を考慮しない治療研究がほとんどで、レビー小体型認知症や前頭側頭型認知症などに関する研究が不足している。抑うつと無気力は、症状に重なりがあることもあり、認知症研究において区別されずに用いられがちであった。本研究では、認知症患者の抑うつと無気力を脳画像や高次脳機能検査により病理学的な背景を考慮した神経基盤に基づいた治療探索の開発を行うことが最終目的である。1年目は文献的レビュ

ーを踏まえて、2年目は実臨床で認知症における抑うつと無気力についての症候の評価、画像、光トポグラフィー検査などの多角的な検討を行い、さらに治療法についても実臨床に基づいた提案を行う。

B. 研究方法

1) 文献的レビュー

- ① 抑うつと無気力の症候学上の区別の整理を研究代表者の井原らを中心に文献レビューにより行い、研究分担者全員とのワークショップにより抑うつと無気力の作業上の定義を設定し後以下の作業を進めた。
- ② 認知症の抑うつと認知症の無気力の薬物療法の既存研究のレビューを研究代表者の井原らを中心に実施し認知症の病型別に整理した。
- ③ 認知症の抑うつと認知症の無気力の非薬物療法の既存研究のレビューを研究分担者の大庭を中心に実施した。
上記①-③について、班会議で議論し妥当性を検討した。

2) 症状評価の方法について

認知症の病型別の抑うつ及び無気力の病態の違いを明らかにするための脳画像/バイオマーカーを用い

た評価を研究分担者の川勝と小林が実施する。福島県立医科大学会津医療センターにおいて川勝が、山形大学附属病院においては小林がMRIとSPECTを測定する。これらの結果は、視察的および半定量的の評価に加えて、画像統計解析ソフト、Voxel-based Specific Regional analysis system for Alzheimer's Disease (VSRAD) および easy Z score Imaging System (eZIS)を用いた解析、ならびに脳機能マッピングツール Statistical Parametric Mapping (SPM)の最新版であるSPM12を用いた解析を行う。また山形大学附属病院ではアミロイドPETなどのバイオマーカーの高度な医療機器による評価を、会津医療センターでは光トポグラフィー検査(NIRS)による簡便で非侵襲的検査による評価を併用した。光トポグラフィー(日立メディコ、ETG-4000)は近赤外線を頭部にあて脳表面の血流をはかる装置で、語流暢課題中の脳表の血流量を測定する。また、これらの画像検査を行った症例で剖検になった症例についてその病理学的背景を確認した。

3) 認知症における抑うつ及び無気力と高次脳機能評価バッテリーとの関係性を研究分担者の鈴木と川勝を中心に実施する予定とした。東北大学病院では鈴木が、福島県立医科大学会津医療センターでは川勝が認知症患者において抑うつ及び無気力の高次脳機能評価を行い、認知症の病型別に抑うつと無気力の認知症の症状評価を両症状と高次脳機能評価との関係性を調査した。ここでは、通常の診療で評価している長谷川式認知症スケール(HDSR)、Mini-Mental State Examination(MMSE)、Alzheimer's disease assessment scale (ADAS)の10単語記銘、Clinical Dementia Rating (CDR)に追加して Japanese version of Montreal Cognitive Assessment (MoCA-J)、Frontal Assessment Battery (FAB)、Trail Making Test (TMT)を行った。精神症状の評価としては、通常の診療で評価しているNeuropsychiatric Inventory (NPI)に追加して、抑うつの評価については、「精神疾患簡易構造化面接法MINI」のうつ病モジュールに加えて、「GRID-HAMD」を用いた。無気力の評価については、「Apathy Evaluation Scale 介護者評価」に加えて、「DAS (Dimensional Apathy Scale)」と Starkstein の無気力評価半構造化面接を行った。

生活機能の評価にはJST版活動能力指標を用いた。神経心理学的検査として、認知機能検査(MMSE、長谷川式認知機能検査)、前頭葉機能検査(Frontal Assessment Battery、MOCA-J)を行なった。

(倫理面への配慮)

本研究は福島県立医科大学倫理委員会の承認を得て行った。研究参加にあたり、本人および代諾者に説明の上、本人または代諾者より文書による同意を得た。また、同意は自由意志でいつでも撤回できることを説明した。

C. 研究結果

1) 無気力評価スケールと臨床症状、MRI画像所見との関係

本研究では、無気力のより詳細な評価方法としてDASを採用して実施した。福島医大会津医療センターにおける外来患者で、光トポグラフィー検査の研究参加に同意した症例について、各種スケール、認知機能検査、画像検査との関係を検討した。疾患を区別しない軽度認知障害および認知症症例全体、126例の検討では、DAS総点は、うつ症状の評価尺度であるGDS-15、前頭葉機能検査のFAB、全般的認知機能の指標のMMSE、より軽症認知症の評価に適しているとされ実行機能を含む認知機能検査であるMoca-Jといずれも有意な相関が見られた。DAS下位項目でみると、executive(実行能力関連)、およびbehave-Cog(行動開始)では、FAB、MMSE、Moca-Jと有意な相関があったが、emotional(感情機能)とは相関がなかった。

MRI-VSRADの海馬萎縮程度を示すZスコアとの相関では、DAS総点は右側で有意な相関がみられ、下位項目ではbehave-Cogのみで有意な相関を示した。また、MRI-VSRAD所見との疾患毎の検討では、アルツハイマー型認知症では、DAS総点およびbehave-Cogと右側の海馬萎縮に有意な相関があったが、レビー小体型認知症では相関は認められなかった。軽度認知障害では、behave-Cogと左側の海馬萎縮と有意な相関が見られた。

2) 光トポグラフィー検査(NIRS)結果について

(1) 横断的検討: 川勝らは、福島県立医科大学会津医療センターを初診した認知症疑い患者に対して、上記の認知機能検査と抑うつ及び無気力の

評価尺度による調査と、画像診断、光トポグラフィ検査を行った。光トポグラフィ検査を実施し解析が終了した外来患者 90 名で、内訳は、アルツハイマー型認知症 50 例、レビー小体型認知症 14 例、前頭側頭型認知症 3 例、血管性認知症 12 例、軽度認知障害 9 例、うつ病の既往があり寛解しているが自覚的に記憶障害を訴える Subjective cognitive impairment (SCI) 2 例であった。NPI で、無気力あり例とない例の 2 群に分けて初回評価時の臨床評価、神経心理検査および NIRS の前頭部平均波形の積分値を比較した。また、臨床指標と前頭部平均波形の積分値との相関を検討した。NIRS の前頭部平均波形の積分値は、Ap 群で有意に低下しており、やる気スコアや認知機能と関連していた。

AD、FTD、DLB などの疾患に関わらず、無気力がみられた症例で、前頭部平均波形で積分値の低下で示される前頭葉の反応性低下が示された (図 1)。DLB では、ドパミン・トランスポーター

(DAT) 画像との関係も検討したが、DAT 低下とも相関する傾向がみられた。これは線条体-前頭葉系の障害を反映する所見である可能性がある。

(2) 縦断的検討：非侵襲的で繰り返し検査が容易であるという NIRS の特性を活かして、無気力の通常治療による経時的変化についても検討した。無気力を有する 31 例の検討で、通常治療 (薬物+非薬物療法：別紙表) で無気力が改善 15 例 (48%)、不変 12 例 (39%)、悪化 4 例 (13%) で、NIRS の変化の一致率は 23/31 (74%) で良好で、矛盾する結果は 1/31 (3%) と少なく、NIRS は治療効果判定にも有効と考えられた。また、NIRS 改善は AD の遺伝的危険因子でありアミロイド蓄積に促進的に働くとされる ApoE ϵ 4 との関係についても検討した結果、 ϵ 4 を有する群で有さない群と比較して有意に NIRS の改善が悪かった。

3) 無気力の臨床病理学的検討

(1) 複合病理をもつ老年期の認知症における無気力にレビー病理が関与したと考えられた症例：behave-Cog 優位例

老年期発症意味性認知症において、病中期から幻視、パーキンソン症状とともに無気力が目立つ

ようになった症例を解析した。病理組織学的には側頭葉優位の TDP タイプ A 病理、アルツハイマー病理、嗜銀顆粒病理に加えてレビー小体病理を伴った複合病理を呈していた。側頭葉の TDP-43 病変は意味性認知症との関係が、前部帯状回を中心とする前頭葉のレビー病理および嗜銀顆粒病理は無気力との関連が示唆された。この例の無気力は、executive (実行能力関連)、および behave-Cog (行動開始) が前景で、emotional (感情機能) は保たれていた。

(2) 無気力型前頭側頭型認知症の症例：executive 優位例

当初うつ病と診断されていたが、無気力が主症状で脱抑制的症状はごく軽度で、無気力型前頭側頭型認知症の症例を解析した。この例では画像診断でも側頭葉の萎縮は乏しく、前頭葉の背外側面、内側面の萎縮と血流低下が顕著であり、しかも右半球優位であった。病理学的には TDP-43 タイプ A 病理であり、末期には神経膠芽腫を合併したが、初期から中期の臨床症状には影響はしていないと考えられた。この例の無気力は、executive (実行能力関連)、および emotional (感情機能) が前景で、当初は behave-Cog (行動開始) は保たれていた。

(3) 大脳皮質基底核変性症による前頭側頭型認知症を呈した無気力の症例：emotional 優位例

当初認知機能低下は目立たず、注意障害やマイペースな行動で emotional 優位の無気力が目立った症例で、前半の期間は認知症の診断がなかなかできなかったが、後半にはパーキンソン症状が目立つようになり、最終的には大脳皮質基底核変性症と診断できた。前頭葉皮質および白質のタウ病理が強く、これが、emotional な無気力と関連している可能性があった。

D. 考察

1) 認知症の無気力の評価としての DAS

認知症の無気力のより詳細な評価方法として DAS を採用して検討したところ、DAS 総得点は、GDS-15、前頭葉機能検査 FAB、MMSE、Moca-J といずれも有意な相関が見られた。DAS 下位項目では、

executive (実行能力関連) と behave-Cog (行動開始) は、FAB、MMSE、Moca-J と有意な相関があったが、emotional (感情機能) とは相関がなく、後者は認知機能とあまり関係しない無気力の成分であると考えられた。脳画像所見との関係では、MRI 海馬萎縮の程度と、DAS 総点は右側でのみ有意な相関がみられ、下位項目では behave-Cog のみで有意な相関を示し、behave-Cog は海馬、とくに右半球の海馬の萎縮との関係がみられ、非言語機能を介する機能との関連が推測された。疾患毎の解析では、アルツハイマー型認知症では、DAS 総点および behave-Cog と右側の海馬萎縮に有意な相関があったが、レビー小体型認知症では相関は認められなかった。レビー小体型認知症ではそもそも海馬萎縮は軽度であり、記憶障害も軽い傾向があることが疾患毎の違いに影響していると考えられた。

2) 無気力の評価における光トポグラフィー検査の意義

光トポグラフィー検査による前頭部の反応性は、認知症そのものだけでは低下せず、また認知症の種類とは関係なく、無気力や抑うつを伴う場合に低下しており、かつやる気スコアや認知機能と相関しており、無気力や抑うつの客観的指標となりうる可能性が示された。ここで、無気力の評価は自記式のやる気スコアを用いており、認知症があっても軽症であれば自記式でも評価できることがしめされ、同じ自記式の DAS、家族評価の AES との関係についても解析中である。

認知症の無気力の診断について、Starkstein の構造化面接を用いた場合の無気力の頻度は約 20% であったが、NPI で無気力ありとする例も含めると約 50% になった。このような閾値下の無気力の存在は臨床的には重要であり、無視できないと考え、今回、光トポグラフィー検査の解析では、閾値下無気力を含めて、無気力の有無で 2 群間の比較を行ったが、閾値下の無気力を含めても、無気力がない群と比較して光トポグラフィー検査の前頭部平均積分値は優位に低下しており、本検査は、Starkstein の構造化面接による診断の閾値下の無気力も検出しているものと考えられた。

さらに、治療経過による検討も行い、症状改善の有無と光トポグラフィー検査の前頭部平均積分値の

変化とがよく相関しており、治療の指標としても使える可能性が示された。ここで、治療の種類としては、薬物療法だけでなく、非薬物療法として訪問によるケアが有効で、光トポグラフィー検査所見が改善した症例があった。

3) 無気力の神経基盤について

神経病理学的な検討では、レビー病理を伴う例で behave-Cog と前部帯状回の関係が示唆され、画像研究で、レビー小体型認知症では海馬萎縮とアパシーが関係しないことと合わせて、前部帯状回の重要な可能性がある。これは DAT スキャンでドパミントランポーターの機能低下の程度とも関係がある可能性があり、解析が必要である。また、前頭葉、とくに右側の前頭葉の病変が強かった FTLTD-TDP タイプ A の症例では、executive の障害が優性であり、前頭葉背外側および内側の病変の強さとの関係が疑われた。Emotional 優位の皮質基底核変性症例では、前頭葉皮質だけでなく白質も含む病変が関係している可能性があった。このように、認知症の無気力では、蓄積蛋白の種類の違いによる疾患そのもの違いよりも、疾患による病変分布と程度が症状に関係している可能性があると考えられた。

4) 認知症におけるうつの評価方法と治療試案

われわれの検討では、認知症におけるうつ症状は、従来の報告よりも低頻度であり、抗うつ薬による薬物療法の対象になるような症例は稀であった。

認知症疾患診療ガイドライン 2017 (日本神経学会)、高齢者うつ病の治療ガイドライン 2020, 2022 改訂 (日本うつ病学会)、ならびに国内外の文献、レビューを総合し、かつ本研究での経験を踏まえて、認知症におけるうつの評価方法と治療試案を提案した。

- ・ うつとの鑑別のスクリーニングとしては GDS-15、MINI。掘り下げ検査としては、HAM-D が使える。
- ・ アルツハイマー型認知症では、抗うつ薬治療が必要なほどのうつは稀で、環境調整、家族の対応の仕方などの生活指導を含む非薬物療法で改善する例が多い。それでも改善しない場合は、抗うつ

薬の使用を考慮。SSRI や SNRI が使えるが、認知機能に悪影響の少ないボルチオキセチンなどがよい可能性がある。

- ・レビー小体型認知症でも基本的にはアルツハイマー型認知症と同様であるが、レビー小体型認知症のなかにはうつ病で始まる例がある点に注意する。また、電気痙攣療法 ECT も適応となる場合がある点が違う。
- ・前頭側頭型認知症では、行動異常が前景ではあるが、一部症例ではうつ状態が目立つ例もあり、常同行為への治療も含めて SSRI が有効な場合がありうる。また、自殺既遂に至る例もあることを我々の報告および文献的報告もあり、注意が必要である。
- ・血管性認知症ではうつ症状は従来から有名な症状で、vascular depression 仮説がある。認知症とうつが連続的にみられる場合があり、抗うつ薬は適応となりうる。その際も、認知機能への悪影響が少ない薬剤の選択が望ましい。
- ・特発性正常圧水頭症では、無気力が前景で、うつとの併存もありうるが、iNPH の手術を含めた治療および非薬物療法の併用をまず考慮する。

表1. 認知症のうつの評価と治療試案表

認知症の種類/治療	アルツハイマー型認知症	レビー小体型認知症	前頭側頭型認知症	血管性認知症	特発性正常圧水頭症
症状評価	スクリーニング：GDS-15→ 診断：DSM (MINI)、握り下げ評価：HAM-D				
MCIから軽度	ChEI + 抗うつ薬*	ChEI + 抗うつ薬* + レボドパ	SSRI一部例で有効	アママンタジン・ニセルゴリンなど + 抗うつ薬*	(手術療法)
中等症	同上	同上	同上	同上	同上
重症	薬物ChEI 副作用を勘案し抗うつ薬は使用しない	同上 副作用を勘案し抗うつ薬は使用しない	-	同上	同上
非薬物療法	非薬物療法はいずれの病型・重症度にも有効				

GDS: Geriatric depression scale

HAM-D: Hamilton depression scale

ChEI: コリンエステラーゼ阻害薬

* 抗うつ薬: SSR,SNRIなど (三環系抗うつ薬は避けるのが望ましい)

5) 認知症における無気力の評価方法と治療試案

今回の研究で認知症における無気力の頻度は Starkstein の基準では 20%程度、閾値下の無気力を含めるとより頻度が高い症状であった。

- ・無気力とうつとの鑑別のスクリーニングとして

は GDS-15 の下位項目としての無気力と関連する 3 項目を使用して評価する GDS-3A が利用されることが多いが、必ずしも十分ではない可能性がある。やる気スコアについては今回の検討で光トポグラフィ検査の成績との相関がよく利用しやすいスケールと考えられた。

- ・無気力の評価としては、無気力の成分の 3 要素 (①Initiation apathy、②Executive apathy、③Emotional apathy) に着目した評価と治療方針を考慮していくことが必要と考えられる。そのような評価方法として、DAS があるが 24 項目だとやや煩雑であるため、DAS 短縮版 (9 項目) を自記式、より重症例には介護者版として利用するとよい可能性がある。今回の検討で、DAS9 項目評価は、24 項目評価と比べて、前述の MRI-VSRAD の海馬萎縮の使用である Z スコアとの相関が消失しており、詳細な症状解析分析には向かないが、スクリーニングとしては使用出来る可能性はある。

- ・神経生理学的な客観的評価として軽症例では光トポグラフィ検査が有効で、治療反応の評価にも有用であることが本研究から初めて示された。
- ・重症無気力例については、前頭葉や白質病変の重度の病変が影響していると考えられるので、病変部位や程度の画像診断評価が治療を考えるときに必要となる。

- ・認知症の無気力に対する治療として、世界的にもっとも注目されているのメチルフェニデートであり、多数の検討が行われており、有効な可能性がある薬剤である。わが国では認知症疾患治療ガイドラインで、アルツハイマー型認知症の無気力に対してコリンエステラーゼ阻害薬が推奨されているが、メチルフェニデートについては、認知症への保険適応はない。認知症患者では依存性は問題にならないとされているが、一般的には、依存性の問題からわが国における同剤の流通、使用は厳しくモニタリングされ、患者、医師ごとの登録制で、処方期間の 1 ヶ月しか認められないため、すぐに認知症に応用することはできない。しかし、世界的な動向をみれば、わが国でも同剤の治療も検討すべき時期に来ているかもしれない。

表2. 認知症の無気力の評価と治療試案表

認知症の種類/重症度/治療	アルツハイマー型認知症	レビー小体型認知症	前頭側頭型認知症	血管性認知症	特発性正常圧水頭症
症状評価	スクリーニング：NPI無気力, GDS-15よりGDS-3A やる気スコア, AES →診断：Starksteinの診断基準（閾値以下も考慮） 掘り下げ評価：DAS（24項目版、短縮版9項目版）				
MCIから軽症	ChEI	ChEI	—	アマンタジン・ニセルゴリンなど	手術療法
中等症	ChEI + メマンチン	ChEI + レボドパ	—	同上	同上
重度	同上	同上	—	同上	同上
非薬物療法	非薬物療法はいずれの病型・重症度にも有効				

NPI: Neuropsychiatric inventory
GDS: Geriatric depression scale
AES: apathy evaluation scale (介護者評価)
DAS: dimension apathy scale(自記式)
ChEI: コリンエステラーゼ阻害薬
無気力に対して抗うつ薬は効果が乏しい

E. 結論

各種の認知症において、閾値下をふくめれば約50%に無気力が認められた。光トポグラフィー検査による前頭葉の反応性は、認知症そのものや認知症の種類によらず、無気力があると低下しており、海馬の萎縮とも一部関連していた。さらに、治療経過で改善する例では、光トポグラフィー検査の前頭葉の反応性も改善しており、治療反応性の指標としても利用できることが示唆された。また、治療の種類として、薬物療法でなく介護サービスとくに訪問サービスによる非薬物療法的な働きかけが有効な例があり、光トポグラフィー検査でも改善した例があった。剖検例との関係では、疾患の種類よりも病変の分布や程度との関係が考えられ、前部帯状回と行動開始、前頭葉背外側面と遂行機能、前頭葉白質病変と感情機能との関係が推察された。今後、認知症の無気力を行動開始、遂行機能、感情機能の各成分に着目して評価していくことが、無気力の治療の上で必要と考えられる。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Hayashi H, Kobayashi R, Kawakatsu S, Morioka

D, Otani K. Utility of Easy Z-Score Imaging System-Assisted SPECT in Detecting Onset Age-Dependent Decreases in Cerebral Blood Flow in the Posterior Cingulate Cortex, Precuneus, and Parietal Lobe in Alzheimer's Disease with Amyloid Accumulation. *Dement Geriatr Cogn Disord Extra* 2020; 10(2): 63-68.

川勝 忍、宮川明美：若年性認知症の臨床的課題。前頭側頭葉変性症を中心に。精神医学 2020; 62(11):1471-1479.

川勝忍、小林良太、坂本和貴、大谷浩一：前頭側頭葉変性症概念の歴史的変遷。Brain and nerve 2020; 72(6): 561-573.

Ohba M, Kobayashi R, Kirii K, Fujita K, Kanazawa C, Hayashi H, Kawakatsu S, Otani K, Kanoto M, Suzuki K. Comparison of Alzheimer's disease patients and healthy controls in the easy Z-score imaging system with differential image reconstruction methods using SPECT/CT: Verification using normal database of our institution. *Ann Nucl Med.* 2021;35(3):307-313.

小林良太、川勝忍、林博史、森岡大智、大谷浩一：非典型的な症候や画像所見をもつ行動障害型前頭側頭型認知症の鑑別診断のポイント。老年精神医学雑誌. 2020 ; 31(9) : 935-947.

小林良太、川勝忍、林博史、大谷浩一. 左側頭葉型アルツハイマー病の症候学的特徴。一意味性認知症との相違点と類似点一。神経心理学. 2020; 36(3): 138-147.

Kawakatsu S, Kobayashi R, Hayashi H, Morioka D, Utsunomiya A, Kabasawa T, Ohe R, Otani K. Clinicopathological heterogeneity of Alzheimer's disease with pure Alzheimer's disease pathology: Cases associated with dementia with Lewy bodies, very early-onset dementia, and primary progressive aphasia. *Neuropathology.* 2021;41:427-449.

川勝 忍、小林 良太、森岡 大智、大谷 浩一. 今日の精神科治療ハンドブック(第12章)神経認知障害群 若年性アルツハイマー病. 精神科治療学 36(増刊) 212-215 2021年.

川勝忍、小林良太、大谷浩一. 若年性認知症-臨床・基礎・社会的支援のstate of arts. 行動症状が優勢な若年性認知症の治療と社会的支援-自立支

援医療制度の問題点を含めて. 医学のあゆみ 278(12) 2021年.

川勝 忍, 小林 良太, 林 博史, 森岡 大智, 大谷 浩一. アルツハイマー病病理による文の復唱障害を伴った意味性認知症の1例 神経変性疾患の神経心理学を画像診断から振り返る. 神経心理学 37(3) 201-211 2021年.

川勝 忍, 小林 良太, 森岡 大智, 大谷 浩一. 神経変性疾患における認知症の疾患単位・概念は今後どうあるべきか. 老年精神医学雑誌 32(10) 1078-1086 2021年.

Miyagawa A, Kunii Y, Gotoh D, Hoshino H, Kakamu T, Hidaka T, Kumakura T, Fukushima T, Yabe H, Kawakatsu S. Effects of the Great East Japan Earthquake and the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant accident on behavioural and psychological symptoms of dementia among patients. *Psychogeriatrics*. 2021;21(5):709-715.

Kobayashi R, Kawakatsu S, Ohba M, Morioka D, Kanoto M, Otani K. Dopamine transporter imaging for frontotemporal lobar degeneration with motor neuron disease. *Front Neurosci*. 2022. 25;16:755211.

Oba H, Kobayashi R, Kawakatsu S, Suzuki K, Otani K, Ihara K. Non-pharmacological approaches to apathy and depression: A scoping review of mild cognitive impairment and dementia. *Front Psychol*. 2022. 16;13:815913.

Kobayashi R, Kawakatsu S, Hayashi H, Morioka D, Hara N, Ikeuchi T, Otani K. Focal striatal amyloid deposition in Alzheimer's disease caused by APP p.V717I mutation: Longitudinal positron emission tomography study. *Geriatr Gerontol Int*. 2022;22:360-362.

Sakamoto K, Kobayashi R, Yokoi K, Otaka M, Okada O, Hosokawa K, Kimura M, Kawakatsu S, Otani K, Hirayama K. Trimodal hallucination and delusion after right thalamomesencephalic infarction. *Psychogeriatrics*. 2022;22(1):149-155.

Kobayashi R, Morioka D, Suzuki A, Kawakatsu S, Otani K. Low-dose zolpidem-induced visual hallucinations in prodromal dementia with Lewy bodies. *Asian J Psychiatr*. 2021;66:102908.

Hayashi H, Kobayashi R, Kawakatsu S, Ohba M, Morioka D, Otani K. Comparison of the decreases in regional cerebral blood flow in the

posterior cingulate cortex, precuneus, and parietal lobe between suspected non-Alzheimer's disease pathophysiology and Alzheimer's disease. *Psychogeriatrics*. 2021;21:716-721.

Kobayashi R, Kawakatsu S, Ohba M, Morioka D, Kanoto M, Otani K. Dopamine transporter imaging for frontotemporal lobar degeneration with motor neuron disease. *Front Neurosci*. 2022 Feb 25;16:755211. doi: 10.3389/fnins.2022.755211. eCollection 2022. PMID: 35281498

Kobayashi R, Kawakatsu S, Morioka D, Hayashi H, Utsunomiya A, Kabasawa T, Otani K. Limbic-predominant age-related TDP-43 encephalopathy characterised by frontotemporal dementia-like behavioural symptoms. *Psychogeriatrics*. 2022 Jul;22(4):574-579. doi: 10.1111/psyg.12828. Epub 2022 Apr 1. PMID: 35365961

Kobayashi R, Kawakatsu S, Morioka D, Suzuki A. Diversity of dopamine transporter images in frontotemporal lobar degeneration-motor neuron disease. *Psychogeriatrics*. 2022 Sep;22(5):771. doi: 10.1111/psyg.12860. Epub 2022 Jun 5. PMID: 35665572

Morioka D, Kobayashi R, Hayashi H, Kawakatsu S, Suzuki A. Clonazepam-induced misidentification in prodromal dementia with Lewy bodies. *Psychogeriatrics*. 2022 Sep;22(5):767-769. doi: 10.1111/psyg.12873. Epub 2022 Jul 9. PMID: 35808967

Kobayashi R, Hayashi H, Kawakatsu S, Shibuya Y, Morioka D, Ohba M, Yoshioka M, Sakamoto K, Kanoto M, Otani K. Comparing medial temporal atrophy between early-onset semantic dementia and early-onset Alzheimer's disease using voxel-based morphometry: A multicenter MRI study. *Curr Alzheimer Res*. 2022;19(7):503-510. doi: 10.2174/1567205019666220820145429. PMID: 35996258

Morioka D, Kobayashi R, Kawakatsu S, Suzuki A. Cotard syndrome during the withdrawal of high-dose antiparkinsonian drugs in a patient

with Parkinson's disease. *Asian J Psychiatr.* 2022 Dec;78:103286. doi: 10.1016/j.ajp.2022.103286. Epub 2022 Oct 4. PMID: 36209709

Kobayashi R, Naruse H, Kawakatsu S, Iseki C, Suzuki Y, Koyama S, Morioka D, Ishiura H, Mitsui J, Ohta Y, Tsuji S, Toda T, Otani K. Valosin-containing protein Asp395Gly mutation in a patient with frontotemporal dementia: a case report. *BMC Neurol.* 2022 Nov 3;22(1):406. doi: 10.1186/s12883-022-02951-4. PMID: 36329418

Kawakatsu S, Kobayashi R, Morioka D, Hayashi H, Utsunomiya A, Kabasawa T, Ohe R, Futakuchi M, Otani K. Clinicopathological diversity of semantic dementia: Comparisons of patients with early-onset versus late-onset, left-sided versus right-sided temporal atrophy, and TDP-type A versus type C pathology. *Neuropathology.* 2023 Feb;43(1):5-26. doi: 10.1111/neup.12859. Epub 2022 Nov 6. PMID: 36336915

Kawakatsu S, Uchihara T, Takao M, Shibata N. Neuropathology Case Cluster: Neuropathology of focal cortical, behavioral, and psychiatric syndromes in neurodegenerative diseases (neuropathology cluster case 14-32). *Neuropathology.* 2023 Feb;43(1):3-4. doi: 10.1111/neup.12878. Epub 2022 Nov 10. PMID: 36353847

Kobayashi R, Nakamura T, Naganuma F, Harada R, Morioka D, Kanoto M, Furumoto S, Kudo Y, Kabasawa T, Otani K, Futakuchi M, Kawakatsu S, Okamura N. In vivo [18F] THK-5351 imaging detected reactive astrogliosis in argyrophilic grain disease with comorbid pathology: A clinicopathological study. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2023 Apr 20;82(5):427-437. doi: 10.1093/jnen/nlad018. PMID: 36882045

Kawakatsu S, Kobayashi R. Towards improved clinical diagnosis of argyrophilic grain disease using brain imaging. *J Alzheimers Dis.*

2023 Apr 17. doi: 10.3233/JAD-230247. PMID: 37092229

Hayashi H, Kobayashi R, Morioka D, Suzuki A, Kawakatsu S. Improved frontal activity on functional near-infrared spectroscopy after improvement of apathy symptoms in a patient with Alzheimer's disease. *Psychogeriatrics.* 2023 Apr 27. doi: 10.1111/psyg.12967. PMID: 37113112

川勝 忍、小林良太、森岡大智、大谷浩一：意味性認知症の神経心理と神経病理。神経心理学 38(2):86-95, 2022

小林良太、森岡大智、川勝 忍：レビー小体型認知症のバイオマーカー。老年精神医学雑誌 33(7):679-686, 2022

川勝 忍、小林良太、森岡大智、渋谷 譲、大谷浩一：嗜銀顆粒病（嗜銀顆粒性認知症）の臨床画像病理学的特徴。老年精神医学雑誌 33(9):883-892, 2022

2. 学会発表

国内学会シンポジウム

川勝 忍 レビー小体型認知症の診断と治療 update。第 62 回日本老年医学会、共催セミナー、2020 年 8 月 5 日、東京

川勝 忍 アルツハイマー病と類縁疾患をみわけ、 「仮面舞踏会（臨床）の楽屋裏（神経病理）を覗くー臨床の鑑別力を高めるためにー」 第 61 回日本神経学会学術大会教育コース 05 2020 年 8 月 31 日、岡山市

川勝 忍 認知症診断に役立つ画像診断の基本。第 116 回日本精神神経学会、シンポジウム、2020 年 9 月 28 日（WEB 開催）

川勝 忍 神経変性疾患の神経心理を画像診断から振り返る。第 44 回日本神経心理学会、セミナー III、2020 年 10 月 1 日、郡山市

川勝 忍 「とらえどころのない大脳皮質症状を病理からとらえなおす」失語症ではじめる変性疾患の臨床病理。第 62 回日本神経学会、教育コース 22、京都市 2021 年 5 月 22 日

川勝 忍. 運動ニューロン疾患を伴う認知症の臨床・画像・病理。第 10 回福島認知症研究会、福島市 2021 年 8 月 18 日

小林良太、川勝忍、森岡大智、大谷浩一. 神経画

像検査最前線と老年精神医学へのインパクト
「Prodromal DLB 診断におけるバイオマーカー」第
36 回日本老年精神医学会シンポジウム, 京都市 2021
年 9 月 17 日

小林良太、川勝忍、森岡大智、大谷浩一. レビー
小体型認知症の症状を多角的に分析する「DLB のパ
ーキンソンニズムと治療」第 36 回日本老年精神医学
会シンポジウム, 京都市 2021 年 9 月 16 日

川勝 忍、小林良太、森岡大智、大谷浩一、坂
本和貴. シンポジウム I 神経病理と神経心理 意味
性認知症の神経心理と神経病理. 第 45 回日本神経
心理学会、東京都 2021 年 9 月 30 日

川勝 忍. シンポジウム 2 若年性認知症、前頭側
頭型認知症. 第 26 回日本神経精神医学会、仙台市
2021 年 10 月 15 日

川勝 忍. 病理・バイオマーカーを加味した認知
症診断について. 第 29 回日本精神科救急学会イブ
ニングセミナー. 郡山市 2021 年 10 月 23 日

川勝 忍. 特別シンポジウム：科学の追究と実践
知の涵養 7 認知症 認知症の神経心理・画像診
断・神経病理. 第 80 回日本脳神経外科学会、横浜
市 2021 年 10 月 29 日

川勝 忍 オンラインシンポジウム 4 non-AD
tauopathy：嗜銀顆粒性認知症と鑑別すべき疾患.
嗜銀顆粒性認知症の臨床診断は可能か？第 40 回日
本認知症学会、東京 2021 年 11 月 26 日

川勝 忍：Mimics の神経病理。AD と ADmimics。第
63 回日本神経学会教育コース 東京 2022 年 5 月
18 日

川勝 忍。セミナー4. 神経変性疾患における高次

脳機能障害と画像・病理。第 46 回日本高次脳機能
障害学会総会。山形、2022 年 12 月 2 日、

一般演題

小林良太、川勝 忍、林 洋、森岡大智、大谷浩
一 嗜銀顆粒病理とレビー病理を伴う limbic-
predominant age-related TDP-43 encephalopathy
(LATE) の 1 例。第 61 回日本神経病理学会、2020 年
10 月 12 日、WEB 開催

川勝 忍、小林良太、森岡大智、大谷浩一. DAT
スキャン低下が運動ニューロン疾患に 3 年以上先行
してみられた前頭側頭型認知症の 1 剖検例. 第 26
回日本神経精神医学会、仙台市 2021 年 10 月 15 日

坂本 和貴, 小林 良太, 根本 清貴, 平山 和美,
木村 正之, 大谷 浩一, 川勝 忍. アルツハイマー
型 認 知 症 の BPSD の 責 任 病 巣 Voxel-based
morphometry 研究の文献レビュー. 第 36 回日本老年
精神医学会. 京都市 2021 年 9 月 16 日

小林良太、森岡大智、鈴木昭仁、川勝忍、大谷浩
一. 老年期精神科疾患における薬剤誘発性の幻視は、
前駆期レビー小体型認知症の予測マーカーか？ 第
26 回神経精神医学会. 仙台市 2021 年 10 月 15 日

川勝 忍、志賀哲也、林 博史、小林良太. 光ト
ポグラフィー検査 NIRS による認知症のアパシーの
客観的評価の試み。第 27 回日本神経精神医学回。
2022 年 10 月 15 日

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

該当なし