

厚生労働科学研究費補助金（認知症政策研究事業）

総括研究令和7年度報告書

認知症の病態の進行に影響する重症化因子の特定と進行予防への効果的な介入方法の確立のための研究

研究代表者 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

アルツハイマー型認知症（AD）における MRI 画像（VSRAD：Voxel-Based Specific Regional Analysis System For Alzheimer's Disease を含む）と認知機能を含む臨床症状の縦断的検討を行い、MMSE の年間変化率を指標として認知症の進行度と関連する要因を検討した。AD 症例は 1 年間隔 153 例、2 年間隔 92 例、3 年以上の間隔 87 例について解析した。1 年間隔の検討では、認知症の進行と関係する因子として、初回評価時の VSRAD での白質萎縮率、高い介護負担度、認知症の行動心理症状（BPSD）が強いことが関係していた。デイサービス利用の有無と進行速度とは関連がなかった。アポリポ蛋白 E（ApoE）の $\epsilon 4$ キャリアおよび $\epsilon 2$ キャリアの有無も進行度には関連がなかった。剖検例の後方視的な検索から AD およびレビー小体型認知症（DLB）例で側頭葉内側部萎縮が高度な例では例外なく LATE 病理が併存していたことから、FLAIR 画像での側頭葉内側部の高信号や海馬硬化を伴う例を辺縁系優位型加齢性 TDP-43 脳症（LATE）疑い（suspected-LATE：sLATE）として前方視的に検討した。sLATE は非 sLATE より高齢、長期経過、認知機能低下、VSRAD のすべて指標で萎縮が高度だったが介護負担度、BPSD では有意差がなく、進行が必ずしも速いわけではなかった。ApoE の $\epsilon 4$ のキャリアの割合は、sLATE47%、非 sLATE28%であり有意に sLATE で多かった。LATE が AD に併発すると進行が速いとする既報告と異なり、必ずしも進行速度そのものは速くないことが示された。2 年間の検討からも、初回の BPSD が強いこと、手段的日常生活動作（IADL）が低いこと、VSRAD の全脳灰白質萎縮が強いことが進行速度と相関していた。3 年間の変化では、進行速度と全脳灰白質萎縮率は正の相関を示した。DLB36 例の 1 年間の変化では、進行速度と関連した要因は明らかではなかったが、BPSD が介護負担度と強い相関がみられた。

PiB アミロイド PET の臨床病理検討 25 例を検討した。視察判定では PiB 陽性 12 例、陰性 13 例、AD/DLB はすべてアミロイド PET 陽性だった。アミロイド陰性例でも病理ではアミロイド蓄積は陽性であり、センチロイドスケールが 0 からマイナス例では完全なアミロイド陰性だった。すなわち、アミロイド PET 陰性および陰性化と評価される状態でもアミロイドは残存していることが推察され抗アミロイド抗体療法におけるアミロイド陰性の臨床評価はより慎重に考える必要がある。

A. 研究目的

認知症では発症早期から進行期まで全経過を踏まえた対応が重要である。原因疾患として最も多いアルツハイマー型認知症

(AD) の場合で 10 年から 15 年程度と経過が長い、診断後の経過と関連する重症化因子は不明な点が多く、認知症の当事者や家族だけでなく医療者においても適切な対応ができない要因である。認知症の病態の進行には個人差があり、AD では辺縁系優位型、海馬保存型、大脳後方型、言語障害型などの異なる亜型があることが分かってきた。また、レビー小体型認知症 (DLB)、前頭側頭型認知症 (FTD) などの他の認知症でも、経過が異なる病型があるが不明な点が多い。さらに、80 歳以上の高齢者では、複合病理例が大部分を占め、嗜銀顆粒病や辺縁系優位型加齢性 TDP-43 脳症

(LATE) があり、前者は進行が緩徐なのに対して後者は進行が速いとされるが臨床と病理学を結びつける知見は乏しい。本研究では、リアルワールドにおける認知症の縦断的な検討から、認知症の病態の進行に影響する重症化因子を検討し、進行予防へのための介入としてどのようにすれば良いかを、デイサービス利用、患者および介護者の性格特性、アパシーの有無などに関連づけて検討した。

B. 研究方法

本研究では、認知症の種類、病期を考慮した認知症の病態の進行に影響する重症化因子と緩徐進行因子を、国内外の知見を踏まえ、実臨床から精神症状、神経症状、神経心理学的症状、神経画像検査などの臨床検査所見と遺伝的危険因子を調査し、神経

病理学的検索を含めた後方視的検討と、前方視的検討を組み合わせる地域特性も活かして 1 例ずつの長期フォローアップを行って認知症の進行に関する病態を調べた。

対象は、会津医療センター、福島県立医大病院、県立南会津病院、竹田総合病院、総合南東北病院、山形大学医学部附属病院、篠田総合病院、日本海総合病院にて同意が得られた認知症症例連続例とした。認知症の種類は、AD、DLB、FTD などに分類した。

臨床的指標としては、各種認知症の診断をした上で、原則的に半年ごとに、①重症度 (FAST/CDR)、背景情報 (合併症、治療薬含む)、②日常生活における ADL、IADL、記憶評価スケールの家族評価、ZARIT による介護負担度、介護保険やデイサービスの利用状況、③認知機能検査として MMSE、HDS-R、ADAS10 単語記銘、順唱、Moca-J、FAB 前頭葉機能検査、意味記憶課題検査など、④精神症状としては NPI による評価、⑤5 因子性格検査による患者、介護者の相性の検討を行った。ベースとなる生物学的指標としては、汎用性、データの堅牢性などを考慮して 1.5TMRI による T1 矢状断の thin slice 画像から得た voxel-based morphometry (VSRAD : Voxel-Based Specific Regional Analysis System For Alzheimer's Disease を使用) による解析結果を基準とした。MRI は前方視的検討では可能なかぎり原則として年 1 回毎、後方視的検討では 1 年以上間隔のあるデータを用いた。また、最近の複合病理に関する知見の動向を踏まえて、MRI、FLAIR 画像の軸位断および冠状断の画像で、側頭葉内側部の高度の萎縮や高信号を呈する例を

LATE 疑い(suspected-LATE : sLATE)として解析に用いた。可能な施設では、MRI による arterial spin labelling (ASL)による脳血流のスクリーニング、脳血流 SPECT、アミロイド PET、遺伝的なリスク因子としてアポリipoprotein E 多型を適宜追加して実施した。また、これら臨床検査と画像診断を行った病理解剖例についての検討から、臨床診断の正しさと画像所見に日常臨床にフィードバックしうる画像所見を検討した。(倫理面への配慮)
本研究は福島県立医科大学の倫理委員会の承認を得て行った。

C. 研究結果

1) AD における MRI 画像、認知機能評価の縦断的検討による進行度と関連する指標の検討

(1) AD の 1 年間の変化

約 1 年間の間隔で、前方視的に 2 回の MRI 検査が実施できた AD153 例、初回時の平均 82.7 ± 6.6 歳、罹病期間 4.7 ± 2.9 年について、MMSE の年間悪化が 2 点以上を進行群、未満を非進行群として 2 群の比較を行った。初回の VSRAD の指標では、全脳の白質萎縮が進行群で有意に強かった。一方、側頭葉内側部の萎縮度や全脳の灰白質萎縮には有意差がなかった。1 年間の MMSE 点数の年間悪化率と有意な相関のある項目は、初回の介護負担度 ZARIT 点数 ($r=0.179, p=0.04$)、BPSD の評価の NPI-12 総点 ($r=0.194, p=0.035$) であった(図 1)。MMSE の年間変化率は全脳の灰白質萎縮変化率 ($r=0.170, p=0.036$) と有意に相関していた。重回帰分析でもほぼ同様な結果で、MMSE 年間変化率を従属変数とした場合、初回 MMSE

が高いこと、初回 VSRAD の全脳灰白質萎縮が強いほど進行が速かった。CDR-SOB 年間変化率を従属変数とした場合は、初回の CDR-SOB が低い(軽症)、初回 NPI が高い、初回の IADL が低いこと、初回 VSRAD の全脳灰白質萎縮が強いほど、進行が速かった。

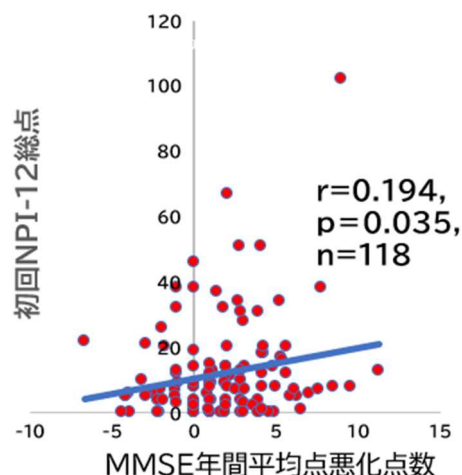


図 1.

以上より初回の評価で、全脳の白質萎縮が強い、介護負担度が高い、BPSD が強いこと進行速度が速いことと関係していた。また全脳の灰白質萎縮率と比例して MMSE による認知機能低下が進行することが示された。これは、昨年度われわれが本研究で行ったシステマティックレビューの認知症の日常生活自立度の悪化因子は高齢、低い認知機能、長い罹病期間、重症な併存疾患、BPSD が、要介護度の悪化因子は IADL 低下、低い外出頻度、併存疾患との結果とも一致するものであった。デイサービス利用の有無と進行度とは関連がなかった。ApoE の $\epsilon 4$ キャリアおよび $\epsilon 2$ キャリアの有無も進行度には関連がなかった。また、sLATE では非 sLATE より年齢が高く、罹病期間が長く、初回のすべての認知機能検査で成績が悪く、VSRAD のすべて指標で萎縮が強かった。また、女性 (26%) より男性 (43%) に多い傾向があ

った。CDR-SOBでも、初回時、1年後、年間変化率いずれも sLATE 群で有意に悪かった。これは共分散分析により背景要因を統制しても同様であった。しかし、ZARIT、NPIでは有意差がなかった。意味記憶関連検査では、sLATE で慣用句理解が有意に低下していたが、有名人相貌認知、標準失語症検査 (SLTA) の指示、呼称課題では有意差がなかった。一方、MMSE の年間悪化点数には両群で差がなく、sLATE ではベースラインの認知機能などの成績悪くても、進行が必ずしも速いわけではなかった (表 1)。従って、今回検討した sLATE については過度に進行を不安視する必要はないと考えられた。ApoE の $\epsilon 4$ のキャリアの割合は、sLATE47%、非 sLATE28%であり有意に sLATE で多かった。一方、 $\epsilon 2$ キャリアは関連がなかった。

表 1. AD と AD+ sLATE 群の臨床指標と MRI-VSRAD 指標の 1 年間の経時的変化。

	AD	AD +sLATE	
N (男性)	106(24)	47(18)	0.052
年齢 (歳)	82.1 $\pm$ 6.8	84.3 $\pm$ 5.6	ns
罹病期間 (年)	4.2 $\pm$ 2.9	5.8 $\pm$ 2.8	0.002
MMSE1	19.4 $\pm$ 4.1	16.3 $\pm$ 5.0	<0.001
MMSE2	17.4 $\pm$ 5.1	14.9 $\pm$ 5.1	0.005
MMSE年間変化率	1.9 $\pm$ 3.1	1.6 $\pm$ 3.4	ns
CDR-SOB1	5.1 $\pm$ 2.7	7.0 $\pm$ 3.5	<0.001
CDR-SOB2	6.0 $\pm$ 3.3	9.3 $\pm$ 4.2	<0.001
CDR-DOB年間変化率	1.2 $\pm$ 1.7	2.2 $\pm$ 2.6	0.011
NPI1	10.7 $\pm$ 15.6	15.6 $\pm$ 13.8	ns
NPI2	13.6 $\pm$ 18.0	14.9 $\pm$ 5.1	ns
ZARIT1	19.6 $\pm$ 14.6	23.6 $\pm$ 15.7	ns
ZARIT2	21.9 $\pm$ 15.5	26.7 $\pm$ 14.7	ns
VSRAD			
Zスコア1	2.27 $\pm$ 0.82	3.74 $\pm$ 1.16	<0.001
Zスコア2	2.52 $\pm$ 0.87	4.07 $\pm$ 1.19	<0.001
Zスコア年間変化率	0.25 $\pm$ 0.26	0.34 $\pm$ 0.25	0.049
全脳灰白質萎縮率1	6.05 $\pm$ 2.31	9.51 $\pm$ 3.12	<0.001
全脳灰白質萎縮率2	6.87 $\pm$ 2.61	10.60 $\pm$ 3.44	<0.001
灰白質萎縮率年間変化率	0.80 $\pm$ 0.89	1.11 $\pm$ 0.76	0.037
全脳白質萎縮率1	2.96 $\pm$ 1.78	3.84 $\pm$ 1.77	<0.001
全脳白質萎縮率2	3.22 $\pm$ 1.97	4.32 $\pm$ 1.88	0.001
白質萎縮率年間変化率	0.27 $\pm$ 0.71	0.48 $\pm$ 0.56	0.067

sLATE, suspected-LATE; MMSE, Mini-mental state examination;

CDR, Clinical dementia rating; SOB, Sum of boxes; NPI, Neuropsychiatric Inventory; VSRAD, Voxel-based Specific Regional Analysis for Alzheimer's Disease

(2) AD の 2 年間の変化

後方視的検討を含めて、約 2 年間の間隔で 2 回の MRI 検査ができた AD92 例、初回時の平均 82.5 $\pm$ 6.9 歳、罹病期間 3.6 $\pm$ 1.8 年について、同様に MMSE の年間悪化が 2 点以上を進行群、未満を非進行群として 2 群の比較を行った。全脳の白質萎縮変化率が進行群で有意に大きかった。MMSE 点数の年間変化率と初回の NPI-12 総点 ($r=0.306$, $p=0.036$)、IADL 点数 ($r=0.552$, $p<0.001$)、VSRAD の全脳の灰白質萎縮 ($r=0.231$, $p=0.017$) に有意な相関があり、1 年間の変化と類似する結果であった。また、同様に、デイサービス利用の有無、ApoE の $\epsilon 4$ キャリアの有無は、進行群と非進行群で有意差はなかった。

(3) AD の 3 年間以上の変化

後方視的検討を含めて、3 年間以上の間隔で 2 回の MRI 検査を行った AD87 例、初回時の平均 80.1 $\pm$ 5.6 歳、罹病期間 2.2 $\pm$ 1.8 年、検査間隔 5.3 $\pm$ 2.1 年について、MMSE の年間悪化が 2 点以上を進行群 ($n=28$)、未満を非進行群 ($n=59$) として 2 群の比較を行ったところ、脳萎縮の指標に両群での有意差はなかった。そこで、探索的に MMSE の年間悪化 1 点以上を進行群 ($n=55$)、未満を非進行群 ($n=32$) として比較したところ、全脳の灰白質萎縮変化率が、進行群で有意に大きかった。これは、3 年以上の経過観察ができた

症例では、急速な進行例は観察から脱落してしまっているバイアスが影響しているものと思われた。MMSE の年間変化率は、全脳の灰白質萎縮変化率と有意な正の相関を示した ($r=0.440, p<0.001$) (図 2)。デイサービス利用の有無は進行群と非進行群で有意差はなかった。

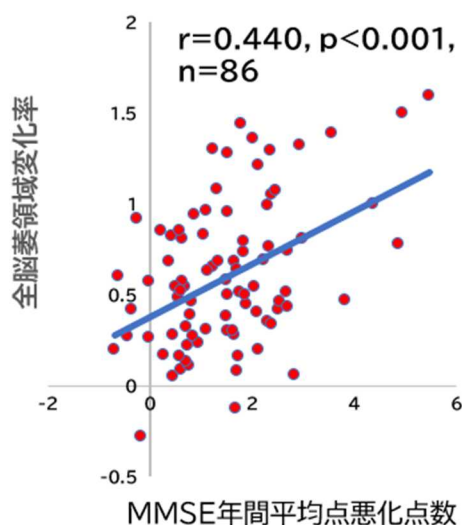


図 2.

2) レビー小体型認知症における MRI 画像、認知機能評価の縦断的検討による進行度と関連する指標の検討

約 1 年間の間隔で、前方視的に 2 回の MRI 検査が実施できた DLB36 例、初回時の平均 87.7 ± 5.1 歳と AD より高齢で、罹病期間は 4.2 ± 2.3 年であった。MMSE の年間悪化が 2 点以上を進行群、未満を非進行群として 2 群の比較を行ったが、AD の場合とは異なり、MRI 所見において両群で有意差があるものはなかった。また、MMSE 点数の年間悪化率と有意な相関がある項目はなく、予測因子は確認できなかった。初回、1 年後の各時点で相関がもっと強い項目は、介護負担度 ZBI と神経精神症状 NPI-12 であり、初回 $r=0.768, P<0.001$ 、2 回目 $r=0.731, P<0.001$

であり、DLB では BPSD が介護負担度に与える影響が大きいことが示された。また、DLB でも画像上 sLATE に相当する症例が 36 例中 4 例 (11.1%) にみられ、後述する病理学的検索でも、5 例中 1 例 (20%) で TDP 病理合併による側頭葉内側部の高度萎縮があり sLATE に対応する所見であった。

3) 剖検例の検討：アミロイド PET 所見との関係を中心に。

認知症剖検例 75 例のうち PiB アミロイド PET を実施した 25 例 (AD5 例、DLB5 例、CBD/PSP8 例、FTLD-TDP5 例、FTLD-tau1 例、AGD1 例で検査時平均年齢 72.0 歳、死亡時同 76.8 歳、) を中心に画像病理対応を行った。視察判定では PiB 陽性 12 例、陰性 13 例、AD/DLB はすべてアミロイド PET 陽性で高い感度を示された。ここで DLB はすべて陽性なために、抗アミロイド療法の場面では治療対象とされてしまう可能性が高い。

センチロイドスケール CL は、AD 病理の ABC スコアの A0 が 9 例で平均 -10.1 ± 7.8 、A1 が 2 例、同 -8.7 ± 7.1 、A2 が 3 例で 3.2 ± 2.2 、A3 が 11 例で 88.8 ± 37.4 であった。A3 ではすべて CL 約 50 以上であったが、A2 では CL が 0 から 10 であり、通常アミロイド陰性と判定される状態でも、最終病理では A2 でびまん性老人が多数みられた (図 3)。一方、The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD) 基準の老人斑の密度では C0 は 14 例、CL -0.3 ± 30.0 でほぼ陰性、C1 は 2 例、CL 55.3 ± 9.9 、C2 は 5 例、CL 86.5 ± 63.3 、C3 は 4 例、CL 84.6 ± 29.0 で、C1 以上ですべて PiB-PET 陽性で、欧米の報告と一致していた。

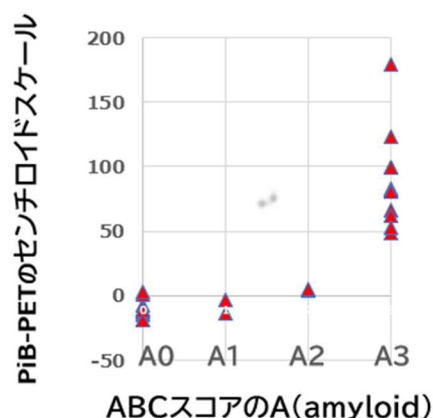


図 3.

以上より、AD/DLB 以外の認知症で CL が 1 から 10 でもアミロイド蓄積自体はかなりみられた。これらの病理は無視してもよいという考えもありうるが、複合病理をどうすべきか今後の課題である。画像病理関連では、AD と併存する LATE 病理の症例では、病初期から側頭葉内側部の萎縮が強いこと、逆に AD および DLB 症例でも長期経過を経て側頭葉内側部の萎縮が高度となる例では LATE 病理が加わってくることが示された(図 4)。

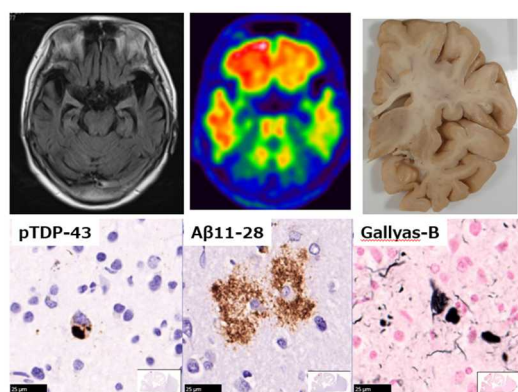


図 4. 病理で確認された LATE 症例の MRI 画像。65 歳発症、69 歳初診、MMSE20、MRI-VSRADz3.78、PiB-PET センチロイド値 62.3。80 歳剖検、下側頭回、pTDP-43 陽性封入体、老人斑、神経原線維変化。

D. 考察

AD における MRI 画像、認知機能評価の縦断的検討を行い進行度と関連する指標の検討した結果、初回評価時の全脳の白質萎縮が強いほど、初回の介護負担度が高いほど、BPSD が強いほど、進行度が速かった。MMSE の年間変化率で評価した進行速度は、MRI 画像の側頭葉内側部萎縮ではなく、全脳の灰白質萎縮の変化と相関していた。以上より側頭葉内側部の萎縮よりも、全脳の灰白質萎縮や白質の萎縮の方が認知症進行との関連性がみられた。また、デイサービス利用の有無と進行速度とは関連は見いだせなかった。側頭葉内側部病変が強い LATE が疑われる群では LATE がいない群と比較して、年齢が高い、罹病期間が長い、初回のすべての認知機能検査で成績が悪く、慣用句理解が悪く、VSRAD のすべて指標で萎縮が強かったが、介護負担度、BPSD では有意差がなく、進行速度も速いわけではなかった。ここで CDR-SOB を指標とすると LATE がいない群の方が症状が軽度という結果だったが、CDR-SOB の初回評価に欠損値 29 例あったことの影響が考えられる。従って今回検討した LATE 例については過度に進行を不安視する必要はないと考えられた。

DLB については、MMSE 年間変化率と有意な相関がみられた MRI 画像指標、臨床指標はなかった。これは例数が少なかったこと、MRI での脳萎縮が DLB ではもともと軽度で変化も乏しいことが考えられた。また、精神症状が優位か、パーキンソン症状が優位が優位か、でも経過が異なる可能性があり症例を増やしてサブ解析を行う必要があると思われた。一方、BPSD の程度と介護負担

度は高い相関を示しており、DLB では BPSD のコントロールが AD より重要な可能性がある。

最終的な病理学的な検索では、AD および DLB 例で側頭葉内側部萎縮が高度な例では LATE 病理が併存していた。従って、側頭葉内側部の萎縮から LATE 病理を予測することは可能で、sLATE として画像所見を今後の臨床研究に利用できると思われる。

アミロイド PET 所見と剖検所見でアミロイドの蓄積程度を比較した結果、AD/DLB は一すべてアミロイド PET 陽性で高い感度が示された。一方、アミロイド PET 陰性でセンチロイド値が 10 以下の AD/DLB 以外の認知症でも病理学的にはアミロイド蓄積はかなりの程度みられた。CLO からマイナス例では完全なアミロイド陰性だった。アミロイド PET 陰性および陰性化と評価される状態でもアミロイドは残存していることが推察され抗アミロイド抗体療法におけるアミロイド陰性の臨床評価はより慎重に考える必要がある。

また、AD と併存する LATE 病理の症例では、病初期から側頭葉内側部の萎縮が強いこと、一方 AD および DLB 症例でも長期経過を経て側頭葉内側部の萎縮が高度となる例では LATE 病理が加わってくることが示された。

E. 結論

AD における MRI 画像、認知機能評価の縦断的検討を行い進行度と関連する指標の検討より、初回評価時の全脳の白質萎縮が強いほど、初回の介護負担度が高いほど、BPSD が強いほど、進行度が速かった。MMSE の年間変化率で評価した進行速度は、MRI 画像の

側頭葉内側部萎縮ではなく、全脳の灰白質萎縮の変化と相関していた。このように側頭葉内側部の萎縮よりも、全脳の灰白質萎縮や白質萎縮の方が認知症進行との関連性がみられた。また、デイサービス利用の有無と進行速度とは関連は見いだせなかった。AD 症例で側頭葉内側部病変が強い LATE が疑われる群では LATE がない群と比較して、年齢が高い、罹病期間が長い、初回のすべての認知機能検査で成績が悪く、慣用句理解が悪く、VSRAD のすべて指標で萎縮が強かったが、介護負担度、BPSD では有意差がなく、進行速度も速いわけではなかった。これは、米国での報告における LATE を伴う AD は進行が速いとする報告とは異なる結果だった。従って今回検討した LATE 例については過度に進行を不安視する必要はないと考えられた。

DLB では進行度を予測する因子は明らかではなかったが、BPSD が介護負担度と高い相関があり、DLB では BPSD 治療が介護負担度軽減に重要と考えられた。

アミロイド PET 所見と剖検所見でアミロイドの蓄積程度を比較した結果、AD/DLB はすべてアミロイド PET 陽性で高い感度が示された。一方、アミロイド PET 陰性でセンチロイド値が 10 以下の AD/DLB 以外の認知症でも病理学的にはアミロイド蓄積はかなりの程度みられた。

AD と併存する LATE 病理の症例では、病初期から側頭葉内側部の萎縮が強かった。一方 AD および DLB 症例でも長期経過を経て側頭葉内側部の萎縮が高度となる例では LATE 病理が加わっていた。

以上より、BPSD と介護負担度、MRI での全脳灰白質および全脳白質萎縮が認知症進

行予測に重要であり、BPSD と介護負担度に
関連した病態に対する介入が認知症進行予
防にも繋がるかの検討が今後必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

・Hayashi H, Sone T, Iokawa K, Asao A, Fujita T, Sumigawa K, Kawamata H, Kawasaki I, Ogasawara M, Matsumoto D, Kawakatsu S. Effects of Electronic Sports on Community-Dwelling Older Adults With Mild Cognitive Impairment: A Randomized Controlled Study. *Geriatr Gerontol Int*. 2026 Jan;26(1):e70319.

・Kawai S, Kobayashi R, Sakamoto K, Nemoto K, Morioka D, Numazawa T, Kawakatsu S, Ohta Y, Suzuki A. Suicide attempt by a patient with an early phase of progressive supranuclear palsy: a case report. *BMC Neurol*. 2026;26(1):184.

・Kobayashi R, Kanoto M, Kawakatsu S, Suzuki A. Creutzfeldt-Jakob disease-like imaging in valosin-containing protein D395G mutation. *Alzheimers Dement*. 2025;21(10):e70816.

・Hirose S, Kobayashi R, Hatakeyama S, Kawakatsu S, Suzuki A, Kawanishi C, Utsumi K. Corticobasal degeneration preceded by cognitive impairment and apathy: An autopsy case report. *PCN Rep*. 2025;4(3):e70174.

・Kobayashi R, Naruse H, Suzuki A, Toda T, Kawakatsu S. VCP p.Arg191Gln mutation in a patient with semantic dementia: a case report. *Neurocase*.

2025;31(4):167-172.

・Hayashi H, Kobayashi R, Shibuya Y, Aso S, Morioka D, Sakamoto K, Kimura M, Sone T, Iokawa K, Suzuki A, Kawakatsu S. Impact of Neuropsychiatric Symptoms on Caregiver Burden of People With Dementia With Lewy Bodies: A Multicentre Prospective Longitudinal Study. *Psychogeriatrics*. 2025;25(4):e70051.

・Sato S, Mori K, Masuda M, Suzuki M, Taomoto D, Takasaki A, Shigenobu K, Ouma S, Shinagawa S, Kobayashi R, Watanabe Y, Takeda A, Miyagawa Y, Kawanami A, Tsunoda N, Hara K, Hotta M, Hidaka Y, Yoshiyama K, Kowa H, Katsuno M, Tsujino A, Ikeuchi T, Yabe I, Nakamura M, Tanaka F, Kawakatsu S, Arai T, Yokota O, Izumi Y, Yoshida M, Hashimoto M, Watanabe H, Sobue G, Ikeda M; FTLD-J Study researchers. Nation-wide Japanese FTD consortium FTLD-J: Utility of case review meetings. *Int Psychogeriatr*. 2025;100078. •

・小林 良太, 森岡 大智, 坂本 和貴, 川勝 忍, 鈴木 昭仁. レビー小体病の精神症状に対する薬物療法. *臨床精神薬理*. 28(4)391-397. 2025.

・小林 良太, 森岡 大智, 坂本 和貴, 川勝 忍, 鈴木 昭仁. 抗アミロイドβ抗体薬治療を見据えた認知症診療におけるバイオマーカーの役割. *精神科治療学*. 40(3)261-267. 2025.

・森岡 大智, 小林 良太, 川勝 忍. 認知症における幻覚, 診断と対応. *臨床精神医*

学. 54(3)231-237. 2025.

・小林 良太, 川勝 忍, 森岡 大智, 鈴木 昭仁. 画像診断を駆使して行動障害型前頭側頭型認知症の正確な診断に迫る.

Dementia Japan. 39(1)74-77. 2025.

・川勝 忍, 錫谷研, 森岡大智, 小林良太. LATE (辺縁系優位加齢関連 TDP-43 脳症) と海馬硬化: 高齢者の “非 AD 健忘”. 臨床精神医学 55(3):263-270, 2026.

2. 学会発表

・Suzutani K, Kobayashi R, Naruse H, Toda T, Hagane Y, Suzuki A, Shakespear N, Suzuki O, Tarutani A, Hasegawa M, Kawakatsu S. VCP p.Arg191Gln mutation in a patient with semantic dementia presenting FTLTDP type D pathology. 第 66 回日本神経病理学会、和歌山市、2025 年.

・川勝 忍, 小林良太, 森岡大智, 錫谷研, 鈴木昭仁. シンポジウム 48. アルツハイマー病の神経病理学; 抗 A β 抗体療法を踏まえて. 第 121 回日本精神神経学会、神戸、2025 年.

・小林 良太, 森岡 大智, 川勝 忍, 木村 正之, 篠田 淳男, 鈴木 昭仁. シンポジウム 48. アルツハイマー病の臨床に役立つ神経心理と神経病理—抗 A β 抗体療法を踏まえて: 抗 A β 抗体療法の実臨床から患者の神経心理と神経病理像を振り返る. 第 121 回日本精神神経学会、神戸、2025 年.

・川勝 忍. 教育講演 1. アルツハイマー病と前頭側頭葉変性症の神経病理と神経心理. 第 49 回日本神経心理学会、姫路市、2025 年

・小林 良太, 川勝 忍, 森岡 大智, 坂本 和貴, 佐々木 菜菜子, 鈴木 昭仁. アミロイド PET 陽性・DAT-SPECT 異常の進行性非流暢性失語の 1 剖検例. 第 49 回日本神経心理学会、姫路市、2025 年.

・関谷拓己, 坂本和貴, 小林良太, 川勝 忍. アルツハイマー病関連指標予測のための CNN モデルの構築と評価. 人工知能学会全国大会論文集(Web)、2025 年.

・川勝 忍, 小林良太, 森岡大智, 錫谷研, 鈴木昭仁, 二口充. 前頭葉に TDP-43 病理、延髄・心臓に α シヌクレイン病理を伴った進行性非流暢性失語を呈した大脳皮質基底核変性症の 1 例. 第 31 回東北神経病理研究会、仙台、2025 年.

・小林良太, 川勝忍, 森岡大智, 坂本和貴, 佐々木菜々子, 鹿戸将史, 鈴木昭仁. VCP D395G におけるクロイツフェルトヤコブ様の縦断的画像変化. 第 30 回日本神経精神医学会、金沢市、2025 年.

・坂本和貴, 小林良太, 森岡大智, 佐々木 菜菜子, 川勝忍, 鈴木昭仁. 認知症患者および介護者の性格のミスマッチと BPSD・介護負担の関連: 探索的パイロット研究. 第 30 回日本神経精神医学会、金沢市、2025 年.

・錫谷研, 小林良太, 川勝忍. Delirium-onset DLB における臨床経過. 第 30 回日本神経精神医学会、金沢市、2025 年

・川勝 忍. アルツハイマー型認知症の神経心理・画像診断・神経病理—抗アミロイド抗体療法時代を踏まえて— 日本老年精神医学会、障害教育講座 WEB、2026 年.

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

Reference

- 1) 朝田隆. アルツハイマー病の臨床経過と予測因子. 老年精神医学雑誌 35:775-782, 2024
- 2) 齋藤祐子. 嗜銀顆粒性認知症と神経原線維変化優位型認知症. 年精神医学雑誌 35:798-807, 2024
- 3) Jack CR Jr, Bennett DA, Blennow K et al : NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 14:535-562, 2018
- 4) Jack CR Jr, JS Andrews, TG Beach, et al. Revised criteria for diagnosis and staging of Alzheimer's disease: Alzheimer's Association Workgroup. *Alzheimers Dement* 2024; 20: 5143-69.
- 5) Vogel JW, Young AL, Oxtoby NP et al. Four distinct trajectories of tau deposition identified in Alzheimer's disease. *Nat Med* 27:371-881, 2021
- 6) Nelson PT, Dickson DW, Trojanowski JQ, Jack CR, Boyle PA, Arfanakis K et al (2019) Limbic-predominant age-related TDP-43 encephalopathy (LATE): consensus working group report. *Brain* 142:1503-1527.
- 7) Corriveau-Lecavalier N, Botha H, Graff-Radford J et al. Clinical criteria for a limbic-predominant amnesic neurodegenerative syndrome. *Brain Communications* 6, fcae183, 2024,
- 8) Wolk DA, Nelson PT, Apostolova L, Arfanakis K, Boyle PA, Carlsson CM et al : Clinical criteria for limbic-predominant age-related TDP-43 encephalopathy. *Alzheimers Dement* 21:e14202, 2025
- 9) Nelson PT, Schmitt FA, Lin Y et al : Hippocampal sclerosis in advanced age: clinical and pathological features. *Brain* 134:1506-18, 2011
- 10) Kobayashi R, Nakamura T, Naganuma F et al : In vivo [18F]THK-5351 imaging detected reactive astrogliosis in argyrophilic grain disease with comorbid pathology: A clinicopathological study. *J Neuropathol Exp Neurol* 82:427-437, 2023
- 11) Kawakatsu S, Kobayashi R, Morioka D et al. 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* 43:5-26, 2023.
- 12) Kobayashi R, Kawakatsu S, Morioka D et al : Limbic-

- predominant age-related TDP-43 encephalopathy characterised by frontotemporal dementia-like behavioural symptoms. *Psychogeriatrics* 22:574-579, 2022
- 13) Kawakatsu S, Kobayashi R. Towards Improved Clinical Diagnosis of Argyrophilic Grain Disease Using Brain Imaging. *J Alzheimers Dis.* 2023;93(1):389-392.
- 14) Murray ME, Graff-Radford NR, Ross OA, et al. Neuropathologically defined subtypes of Alzheimer's disease with distinct clinical characteristics: A retrospective study. *Lancet Neurol* 2011; 10: 785-96.
- 15) Dubois B, Feldman HH, Jacova C, et al. Advancing research diagnostic criteria for Alzheimer's disease: the IWG-2 criteria. *Lancet Neurol* 2014; 13: 614-29
- 16) 川勝 忍、小林良太. 若年性アルツハイマー病と非定型/海馬保存型アルツハイマー病。 *医学のあゆみ* 2023; 287: 1075-80.
- 17) 加藤隆司、櫻井圭太、二橋尚志. アミロイド PET イメージング-アミロイド抗体薬による治療を迎えて。 *医学のあゆみ* 2023; 287: 952-7.
- 18) Hartz SM, Schindler SE, Streitz ML, et al. Assessing the clinical meaningfulness of slowing CDR-SB progression with disease-modifying therapies for Alzheimer's disease. *Alzheimer's Dement* 11:e70033, 2025
- 19) Vos SJB, Delvenne A, Jack CR, et al. The clinical importance of suspected non-Alzheimer disease pathophysiology. *Nat Rev Neurol* 2024; 20: 337-46.
- 20) Ossenkoppele R, Jansen WJ, Rabinovici GD, et al. Prevalence of Amyloid PET Positivity in Dementia Syndromes: A Meta-analysis. *JAMA* 2015; 313: 1939-49.