

令和 5 年 6 月 20 日現在

機関番号：34447

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19K08057

研究課題名(和文) 先進的バイオマーカーを活用した認知予備力の本態解明

研究課題名(英文) Study of Cognitive Reserve using advanced biomarkers

研究代表者

武田 雅俊 (Takeda, Masatoshi)

大阪河崎リハビリテーション大学・リハビリテーション学部・教授

研究者番号：00179649

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：認知予備力の生物学的な本態は明らかではない。本研究では、地域在住高齢者を対象として、代表研究者が開発した認知予備力調査票Ver3.2により認知予備力スコアを算出し、エントリー時および一年後の認知機能と末梢血バイオマーカー(APLP1, APLP2, KLC1vE, ApoE, ApoA1, C3, TTY)の定量を行った。単身、無職、運動習慣無しが、1年後の認知機能低下と相関し、認知予備力により認知機能低下速度が規定されることを示した。アポリポ蛋白A1、補体成分C3、トランスサイレチンTTYレベルはいずれも認知機能と相関を示してならず、認知機能レベルよりも認知予備力レベルとの相関が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

認知予備力の生物学的本態を解明することは、認知症の発症予防だけでなく、認知症の進行防止の観点からも極めて重要である。アルツハイマー病の病態が解明されると共に、認知機能低下は脳の加齢変化と密接に関係していることが明らかにされつつあることから、人は寿命の延伸は必然的に認知機能低下を引き起こす可能性が指摘されるが、このような脳の老化や病理過程に拮抗して、認知機能を維持する戦略を考える時に認知予備力の概念は大きな力となる。認知予備力の本態を解明することにより、高齢者の認知機能低下を予防する方策を提案することができる。

研究成果の概要(英文)：The biological entity of cognitive reserve is not elucidated. We investigated the relationship between cognitive reserve score and rate of cognitive decline as well as some biomarkers (APLP1, APLP2, KLC1vE, ApoE, ApoA1, C3, TTY). Living alone, no working no physical exercise are related with faster decline of cognitive function, implying the cognitive reserve is regulating the rate of cognitive decline of the elderly people. The levels of Apolipoprotein A1(ApoA1), complement C3, transthyretin(TTY) are not associated with cognitive decline. We speculate the level of Apo A1, C3, and TTY is related with the cognitive reserve score. The result of other biomarkers such as APLP1, APLP2 and KLC1vE is to be studied by further analysis.

研究分野：精神医学

キーワード：認知予備力 生物学的パラメーター 心理社会的要因 アポリポ蛋白E 補体 トランスサイレチン アミロイド キネシン軽鎖バリエーション

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

長い間、アルツハイマー病を中心とする神経変性性認知症の最終的な確定診断は剖検脳での神経病理学的診断によりなされてきており、生前の臨床診断だけでは限界があるとされている。また剖検脳で大量のアミロイド沈着や神経原線維変化を示す個体でも生前に認知機能障害を呈さなかった例も報告されており、近年のアミロイド PET においても、アミロイド沈着レベルが必ずしも認知機能障害と相関していない個体があることなどから、アルツハイマー病の病理と認知機能障害との間には乖離があると考えられるようになった。

代表研究者は、このような認知機能とアルツハイマー病理過程との乖離を説明する要因として「認知予備力」の解明が重要であることを指摘してきたが、当初「認知予備力」は心理社会的な現象として理解され、脳可塑性との関係が推察されているものの、その生物学的な本態は明らかにされていない。脳脊髄液中バイオマーカー変化と脳内異常蛋白沈着レベルは、被験者全体で見ると概ね認知機能低下との相関を示すものの、少数例であっても相関を示さない者もあり、近年、脳脊髄液、および末梢血中のバイオマーカーの検討が進み、認知予備力の生物学的本態を解明する研究が可能となってきたことから、代表研究者らはアミロイド・カスケード仮説に沿って、認知予備力の生物学的本態を解明する研究を計画し、認知予備力の高い個体では、アルツハイマー病の病理過程のどの部分に影響を与えているかを検討することにより、認知予備力の生物学的本態を明らかにする研究を開始した。

2. 研究の目的

本研究では、地域在住高齢者に対して、エントリー時に認知予備力スコアを評価するとともに、エントリー時および一年後に ACE-R による認知機能の評価し、さらに静脈採血による末梢血を用いたバイオマーカーの定量を行うことを計画し、(1)認知予備力の心理社会的要因を明らかにすること、(2)認知予備力スコアと認知機能低下の関係を明らかにすること、(3)認知予備力スコアを規定しているバイオマーカーを同定すること、そして、最終的に(4)認知予備力の生物学的本態を解明することを目的とした。

3. 研究の方法

地域在住高齢者 100 名に対して、エントリー時に代表研究者が開発した認知予備力調査票による認知予備力スコアを評価し、エントリー時および一年後と二年後に ACE-R による認知機能評価と、静脈採血による末梢血を用いたバイオマーカーの定量を行うことを計画した。定量する末梢血バイオマーカーは、アミロイド様蛋白 1 (APLP1)、アミロイド様蛋白 2 (APLP2)、キネシン軽鎖 1 バリエーション E (KLC1vE)、アポリポ蛋白 E (ApoE)、アポリポ蛋白 A1 (ApoA1)、補体 C3 (C3)、トランスサイレチン (TTR) を定量することとした。

(1) 認知予備力調査票の作成

これまでの検討から認知予備力を構成しうる心理社会的要因を拾い上げ、認知予備力調査票 Ver1.0 を作成した。少数の高齢者に対する試行を踏まえて調査票を改変し、最終的に認知予備力調査票 Ver.3.2 を作成した。

(2) 対象者

貝塚市と提携して定期的に行っている健診事業の一環として貝塚市の地域在住高齢者 97 名について、認知予備力調査票 Ver3.2 による調査を行った。また、調査票と共に、採血を依頼し、

参加者からの静脈血採血サンプルを得た。そのサンプルを用いて、アポリポ蛋白 E(ApoE)、アポリポ蛋白 A1(ApoA1)、補体 C3、トランスサイレチン(TTY)の 定量を行なった。そして、APLP1、APLP2、KLC1vE の測定サンプルを保存した。エントリー時のデータとサンプルは確保したものの、その後の健診事業はコロナ禍のために中止となり、1年後および2年後の認知機能の評価と血液サンプルの 確保ができない状況となった。計画していた APLP1 および APLP2 の定量については質量分析器の準備と調整が必要であり、二回目の採血サンプルを入手した時に定量できるようにその準備を整えた。KLC1vE についても今後の解析に備えてサンプルを調整して保存した。

4 . 研究成果

地域在住高齢者 100 名に対して、エントリー時に認知予備力調査票による認知予備力スコアを評価し、エントリー時および一年後と二年後に ACE-R による認知機能評価と静脈採血による末梢血を用いたバイオマーカー(APLP1, APLP2, KLC1vE, ApoE, ApoA1, C3, TTY) の定量を行うことを計画し、本学が貝塚市と提携して定期的に行っている健診事業の一環として貝塚市の地域在住高齢者 97 名について、認知予備力調査票 Ver3.2 による調査を行った。また、調査票と共に、採血して 96 名の参加者からの静脈血採血サンプルを得た。そのサンプルを用いて、アポリポ蛋白 E(ApoE)、アポリポ蛋白 A1(ApoA1)、補体 C3、トランスサイレチン(TTY)の定量を行なった。また、APLP1、APLP2、KLC1vE の測定サンプルを保存した。エントリー時のデータとサンプルは確保したものの、その後の健診事業はコロナ禍のために中止となり、1年後および2年後の認知機能の評価と血液サンプルの確保ができない状況となってしまう、研究期間の一年延長を申請した。後日の二回目の採血サンプルを入手した時に、定量できるようにその準備を整えた。KLC1vE についても今後の解析に備えてサンプルを調整し、二回目以降の採血サンプルを入手できた時に、合わせて解析することとした。

(1) 認知予備力の評価

認知予備力調査票 Ver3.2 にまで改訂して完成した。この調査票を用いて貝塚市地域高齢者 100 名に対して調査した。認知予備力スコアは、教育歴、就労経験、余暇の過ごし方と関連していることを明らかにした。認知予備力を規定する心理社会的要因についての解析結果から、社会参加、運動、人との交流、知的好奇心などの因子が抽出された。これらの因子は、認知予備力の維持に役立っており、ACE-R 得点と関連していた。このことから認知予備力スコアは、認知症予防効果を一定程度説明できることが明らかになった。

(2) ACE-R 得点とバイオマーカー(ApoE、ApoA1、C3、TTR)との関係

アポリポ蛋白 E(ApoE)、アポリポ蛋白 A1(ApoA1)、補体 C3、トランスサイレチン(TTY)の定量を行ない、ACE-R 得点との相関を調べた。ACE-R による認知機能スコアと ApoA1、あるいは、C3 は相関を示していなかったが、TTR 値は ACE-R 得点と相関を示していた。

(3) 認知予備力スコアバイオマーカー(ApoA1、C3、TTR)との関係

アポリポ蛋白 A1(ApoA1)、補体 C3、トランスサイレチン(TTY)の定量を行ない、認知予備力スコアとの相関を調べた。認知予備力スコアの高い者は TTR 値が高い傾向にあり、認知予備力スコアと TTR 値は正の相関関係を示していた($p < 0.005$)。しかしながら、ApoA1 値と C3 値は、認知予備力スコアとは相関を示していなかった。このことから、末梢 TTR 値は、認知予備力の指標となりうる可能性が示された。

(4) ACE-R 得点の推移に及ぼす APLP1、APLP2、KLC1vE

本研究では、エントリー時に APLP1、APLP2、KLC1vE の測定のためのサンプルを調整して保存し、1年あるいは2年後の調査時に認知機能の変化に対するバイオマーカーの影響を評価する計画であった。APLP1 および APLP2 の定量については質量分析器(GC-MS)の準備と調整が必要であり、一回目の調査時に入手した APLP1、APLP2、KLC1vE の定量のためのサンプルは、二回目のサンプルを入手した後に、まとめて定量解析する予定であった。しかしながら、コロナ感染症のために予定していた第二回目の地域住民に対するプログラムが不可能となり、比較検定のためのサンプルを入手することができなかったことから、一回目のサンプルについても未だ解析していない。われわれは、キネシン軽鎖 1(KLC1)にはいくつかのパリアントが存在しており、そのなかでもパリアント E(vE)はアミロイド沈着に保護的に作用することを示しているが、今回の高齢者散布眼について、KLC1vE が認知機能低下に作用しているかどうかは明らかにすることができなかった。

(5)得られた研究成果から明らかにできたこと

認知予備力調査票は、改良を重ねて Ver3.2 にまで改訂し、健診事業にて使用できるものを完成した。この調査票を用いて貝塚市地域高齢者 100 名に対して調査した。認知予備力を規定心理社会的要因について解析し、単身者、仕事を持っていない、日常生活で定期的に運動をしていないことが認知機能低下と関係しており、認知予備力を適正に評価していることが確認された。また、エントリー時に収集した静脈血サンプルを使い、アポリポ蛋白 A1、補体成分 C3、トランスサイレチンの量を定量し、これらの生物学的パラメーターがある程度認知機能と関連していることを明らかにした。特に、トランスサイレチン(TTR)値は、認知機能と相関を示しており、認知機能低下の初期には、一過性に高い TTR 値を示す個体がいることが明らかになった。同時に APLP1、APLP2、KLC1vE の定量のためのサンプル処理を行い保存したが、新型コロナウイルス感染症の感染拡大予防のために、二回目以降の採血ができなかったために、同一人についての認知機能変化とバイオマーカー変化との対応を解析することはできなかった。したがって、認知機能に対する認知予備力の影響は一定程度明らかにすることができたものの、認知予備力を規定している生物学的過程についての解明には至らなかった。

(6)本研究の課題と展開

本研究では、地域在住高齢者に代表研究者らが開発した認知予備力調査票 Ver3.2 による認知予備力スコアを評価し、同時に ACE-R による認知機能評価と静脈採血による末梢血バイオマーカーの定量を行ない、以下の点を明らかにした。認知予備力を規定する心理社会的要因を解析し、単身者、仕事を持っていないこと、日常生活で定期的に運動をしていないことが、1年後の認知機能低下と関係しており、認知予備力レベルにより認知機能低下の速度が規定されていることを示した。ApoE タイピングの結果は、予想した通り ApoE4 アレル数の増加は、認知機能レベルを低下させる傾向を示していた。エントリー時に収集した静脈血サンプルを使った、アポリポ蛋白 A1、補体成分 C3、トランスサイレチン TTR の量はいずれも認知機能と相関を示しておらず、認知機能レベルよりも認知予備力レベルと一定の相関を示すことを明らかにした。とくに TTR 値は、認知予備力との相関が示されており、一部の個体では認知機能低下が始まる前に、一時的に TTR 値が上昇する傾向が示された。この知見は、バイオマーカーの一部には、認知機能低下が進行する者と進行しない者とを鑑別でき可能性を示しており、今回検討したバイオマーカーの中ではトランスサイレチン(TTR)には、両者を鑑別できる可能性が示唆された。残念ながら、

新規バイオマーカーとして定量を予定していた APLP1, APLP2, KLC1vE についての結果はサンプル数が不十分なこともあり、明瞭な結果を得るに至らなかった。

本研究では、病的な認知機能低下を示す個体を早い時期に同定するために認知予備力の評価と各種バイオマーカーの定量を試みたが、バイオマーカーの中にはこのような目的に使用できるものが存在することが示された。こんごは、このようなバイオマーカーの分子機序を解明することが求められる。

本研究の成果は、生化学的なバイオマーカー分子だけでなく、さらにより認知機能低下と密接な関係を有している生理学的なバイオマーカーの検討の必要性を示したものと考えている。アルツハイマー病理による認知機能低下は、味覚・嗅覚などの知覚認知にも左右されていることが知られている。本研究では、二回目の採血ができなかったために、APLP1、APLP2、および KLC1vE の定量は断念せざるを得なかったが、それを補完するデータとして、高齢者および認知機能の低下を示す者の味覚障害と嗅覚障害の評価を行った。アルツハイマー病患者の味覚障害の特徴を明らかにすべく、電気味覚計測装置を導入した。この電気味覚計を用いて、パイロット研究ではあるが、初期のアルツハイマー病患者において味覚の閾値が上昇していることと、味覚認知同定能力が低下していることを示した。また、認知症患者における嗅覚障害についても検討を開始した。このような研究成果を総合して、認知予備力の生物学的本態を明らかにするとともに、認知症予防のための戦略を引き続き検討していきたい。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計29件（うち査読付論文 11件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Masatoshi Takeda	4. 巻 10
2. 論文標題 A New English Journal Was Launched in December 2020	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bulletin of AFPA	6. 最初と最後の頁 13-14
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Misa Nakamura ¹ , Masakazu Imaoka ¹ , Hiroshi Hashizume, Fumie Tazaki ¹ , Mitsumasa Hida ¹ , Hidetoshi Nakao, Tomoko Omizu, Hideki Kanemoto and Masatoshi Takeda	4. 巻 10
2. 論文標題 The beneficial effect of physical activity on cognitive function in community-dwelling older persons with locomotive syndrome	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Peer J	6. 最初と最後の頁 -28-35
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.7717/peerj.12292	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Masatoshi Takeda, Keigo Shiraiwa, Takao Inoue, Ryota Imai, Kayo Matsuo, Takenori Komatsu, Takeshi Kamishima, Aoi Ashizuka, Misa Nakamura	4. 巻 2
2. 論文標題 Perspectives for future research on cognitive rehabilitation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cognition & Rehabilitation	6. 最初と最後の頁 2-19
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Masatoshi TAKEDA, Sara Yasutake, Aoi ASHIZUKA, Tomohiro OHGOMORI, Misa NAKAMURA	4. 巻 2
2. 論文標題 Development of monoclonal antibody therapy against Alzheimer's disease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cognition & Rehabilitation	6. 最初と最後の頁 20-26
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Masatoshi TAKEDA	4. 巻 2
2. 論文標題 Aging Labor Force and Dementia Prevention	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cognition & Rehabilitation	6. 最初と最後の頁 66-69
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Masatoshi Takeda, Kayo Matsuo	4. 巻 2
2. 論文標題 History of Rehabilitation Professional Training and Current Status of Training Schools	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cognition & Rehabilitation	6. 最初と最後の頁 87-92
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Junichi Fukaura, Masatoshi Takeda	4. 巻 2
2. 論文標題 Dialogue "Perspective of Speech and Hearing Therapy in the Era of New Rehabilitation"	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cognition & Rehabilitation	6. 最初と最後の頁 109-114
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 武田雅俊	4. 巻 49
2. 論文標題 セロトニン・ドパミン・グルタミン酸系と強迫・依存・常同行動	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 臨床精神医学	6. 最初と最後の頁 1755-1762
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 武田雅俊	4. 巻 49
2. 論文標題 BPSD概念の歴史的展望	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 臨床精神医学	6. 最初と最後の頁 1889-1892
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 武田雅俊	4. 巻 29
2. 論文標題 労働者の高齢化と認知症予防	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 産業精神保健	6. 最初と最後の頁 200-204
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Masarishu Takeda, Shinji Tagami	4. 巻 33
2. 論文標題 A History of Antidementic drug development in Japan.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Taiwanese J Psychiatry	6. 最初と最後の頁 20-32
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Katsuhiko Yamasaki, Tomonori Hasegawa, Masatoshi Takeda	4. 巻 10
2. 論文標題 Serum level of soluble interleukin 6 receptor is a useful biomarker for identification of treatment-resistant major depressive disorder	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neuropsychopharmacology Reports	6. 最初と最後の頁 1-8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/npr2.12100	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Masatoshi Takeda	4. 巻 1
2. 論文標題 Aiming for prosperous rehabilitation science	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cognition & Rehabilitation	6. 最初と最後の頁 1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Masatoshi Takeda, Kumiko Terayama, Toru Furui, Takeshi Kamishima, Kazuki Nomura, Misa Nakamura, Aoi Ashizuka	4. 巻 1
2. 論文標題 Cognitive reserve and cognitive rehabilitation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cognition & Rehabilitation	6. 最初と最後の頁 4-7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shinji Tagami, Masatoshi Takeda, Masayasu Okochi	4. 巻 1
2. 論文標題 Clinical trials for Alzheimer disease and perspectives	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cognition & Rehabilitation	6. 最初と最後の頁 12-19
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Naotaka Shinfuku, Masatoshi Takeda	4. 巻 1
2. 論文標題 Neuroinflammation and plasmalogen hypothesis of Alzheimer 's disease.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cognition & Rehabilitation	6. 最初と最後の頁 27-34
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Seigo Minami, Masatoshi Takeda	4. 巻 1
2. 論文標題 Program for rehabilitation of the chronic severe hemiparesis upper extremity of cerebral stroke survivors; application of purposeful activities and an electrical stimulation therapy program	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cognition & Rehabilitation	6. 最初と最後の頁 74-82
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Katsuhiko Yamasaki, Masatoshi Takeda	4. 巻 1
2. 論文標題 Pathophysiology of major depressive disorders related to the relationship between inflammation and the nervous system	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cognition & Rehabilitation	6. 最初と最後の頁 90-101
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Masatoshi Takeda, Kenji Ishikawa, Takao Inoue, Junya Orui, Morihiro Okada, Takeshi Kamishima, Koichi Shimano, Maki Takei, Fumie Tazaki, Shunsuke Nakamatsu, Takako Mizuno, Seigo Minami, Eiji Taniguchi, Kumiko Terayama.	4. 巻 1
2. 論文標題 Late-life Depression and Rehabilitation.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cognition & Rehabilitation	6. 最初と最後の頁 112-116
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 武田雅俊	4. 巻 49
2. 論文標題 セロトニン・ドパミン・グルタミン酸系と強迫・依存・常同行動	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 臨床精神医学	6. 最初と最後の頁 1755-1762
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 武田雅俊	4. 巻 49
2. 論文標題 BPSD概念の歴史的展望	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 臨床精神医学	6. 最初と最後の頁 1755-1762
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 武田雅俊	4. 巻 18
2. 論文標題 コロナ禍と精神障害	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 仁明会精神医学研究	6. 最初と最後の頁 80-94
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 武田雅俊、渡辺幹生	4. 巻 17(2)
2. 論文標題 アルツハイマー病の視覚障害と瞳孔対光反射	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 仁明会精神医学研究	6. 最初と最後の頁 61-74
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Katsuhiko Yamasaki, Tomonori Hasegawa, Masatoshi Takeda	4. 巻 10
2. 論文標題 Serum level of soluble interleukin 6 receptor is a useful biomarker for identification of treatment-resistant major depressive disorder	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neuropsychopharmacology Reports	6. 最初と最後の頁 1-8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/npr2.12100	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 武田雅俊	4. 巻 271
2. 論文標題 認知予備力	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 医学のあゆみ	6. 最初と最後の頁 45-48
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 武田雅俊	4. 巻 30
2. 論文標題 未病と認知機能	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 セフィーロ	6. 最初と最後の頁 30-32
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 武田雅俊	4. 巻 272
2. 論文標題 SNS時代とゴールドウォータールール	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 医学のあゆみ	6. 最初と最後の頁 245-246
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 武田雅俊、渡辺幹生	4. 巻 17(2)
2. 論文標題 アルツハイマー病の視覚障害と瞳孔対光反射	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 仁明会精神医学研究	6. 最初と最後の頁 61-74
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 武田雅俊	4. 巻 49(5)
2. 論文標題 認知予備力と認知症予防	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 臨床精神医学	6. 最初と最後の頁 573-582
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計2件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 Masatoshi Takeda
2. 発表標題 Plenary Lecture "Dementia Prevention and Cognitive Reserve"
3. 学会等名 AsCNP Congress, YogYakarta, Indonesia
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masatoshi Takeda
2. 発表標題 Educational Workshop "Biomarkers and Molecular Pathogenesis of Alzheimer Disease"
3. 学会等名 AsCNP Cpmgress, YogYakarta, Indonesia
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	酒井 桂太 (Sakai Keita) (90517012)	大阪河崎リハビリテーション大学・リハビリテーション学部・教授 (34447)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------