

令和 5 年 6 月 14 日現在

機関番号：21601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K07922

研究課題名(和文) 辺縁系優位型加齢性TDP-43脳症(LATE)の臨床画像病理学的研究

研究課題名(英文) Neuroimaging and cliniconeuropathology of limbic predominant age related TDP-43 encephalopathy

研究代表者

川勝 忍 (Kawakatsu, Shinobu)

福島県立医科大学・公私立大学の部局等・教授

研究者番号：00211178

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)：辺縁系優位型加齢性TDP-43脳症(LATE)の臨床診断の試みとして、MRI、FLAIR画像での海馬領域の高信号、海馬硬化を指標として頻度や背景因子を検討した。もの忘れ外来連続例で海馬硬化は41%にみられ、米国地域住民コホート剖検研究のLATE病理の頻度に近かった。海馬硬化有り群の特徴は、長い罹病期間、MMSE低値、精神症状が強い、強い側頭葉内側部萎縮、アポリポ蛋白E多型の4が高頻で、臨床診断は嗜銀顆粒性認知症が多かった。剖検例の検討ではLATE病理の5例中4例に嗜銀顆粒病理も認められた。LATEは嗜銀顆粒性認知症と併存および共通する病態で臨床診断もできるが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

TDP-43は、アミロイド、タウ、シヌクレインと並んで認知症の原因となる異常蓄積タンパクであり前頭側頭型認知症や筋萎縮性側索硬化症と関係している。最近、病理コホート研究や認知症の病理学的検討からTDP-43加齢性にも蓄積するとされLATEの名称が提唱されたが、その臨床的意義については不明な点が多い。また、臨床的にLATEを診断する方法はなく病理学的な概念だが、本研究ではMRIでの海馬硬化の所見を指標としてLATEが臨床的に診断できる可能性を示した。アルツハイマー型認知症は海馬萎縮が特徴とされるが実は明らかな海馬萎縮例はLATEが関与しており、疾患修飾薬の適応や効果を考える上でも重要である。

研究成果の概要(英文)：We examined the frequency and background factors of hippocampal hyperintensities on FLAIR MRI as the indicator of hippocampal sclerosis (HS) in outpatients with mild cognitive impairment or dementia to attempt a clinical diagnosis of limbic predominant age-related TDP-43 encephalopathy (LATE). HS was presented in 41% of our cases, which was similar frequency of LATE in the pathological cohorts. HS was associated with longer disease duration, lower MMSE score, psychiatric symptoms, stronger medial temporal atrophy, and apolipoprotein E4 polymorphism. The most common clinical diagnosis of HS cases was argyrophilic grain dementia (AGD). In our autopsy series, 4 out of 5 cases with LATE also had AGD pathology. LATE shares common clinicopathological conditions with AGD and might be diagnosed clinically. In considering disease modifying therapy for Alzheimer's disease (AD), we should note that patients diagnosed as AD with apparent hippocampal atrophy may be LATE but not pure AD.

研究分野：精神神経科学

キーワード：辺縁系優位型加齢性TDP-43脳症 TDP-43 海馬硬化 MRI 嗜銀顆粒性認知症 神経病理 アポリポ蛋白E

## 1. 研究開始当初の背景

最近米国で提唱された病理学的概念である辺縁系優位型加齢性 TDP-43 脳症 (Limbic-predominant age-related TDP-43 encephalopathy : LATE)は、単なる加齢性変化だけではなくアルツハイマー型認知症のような他の認知症の病状や経過にかなりの影響を与えることが想定されているがその臨床的意義は殆ど分かっていない。

高齢者の認知症では、複合病理が多く診断が実はもっとも難しい。現在知られている、認知症を起こす原因異常蓄積蛋白は、アミロイド、タウ、シヌクレインに加えて、2006年に同定された transactive response DNA-binding protein 43kDa (TDP-43)があり、この4種類が主なものである。TDP-43は前頭側頭葉変性症(FTLD)の原因蛋白として発見されたが、その後の病理学的検討では、アルツハイマー型認知症(AD)の25から33%にTDP-43が合併することが報告されていて、TDP-43はADの臨床経過に影響し、ADのアミロイド療法の実施の一因ともなっている可能性がある。そして、最近、高齢者の病理疫学コホート研究から、TDP-43が海馬、扁桃体などの側頭葉内側部(辺縁系)を中心に蓄積するLATEという概念が提唱されているが、臨床的な検討については後方視的な検討しかない。LATEは単独だと緩徐な認知機能低下を示し、FTLDのような言語や行動症状は呈さないが、ADと合併すると認知機能低下が急速に進行するとされているが、認知症がない例でもLATEはみられるなど矛盾する点も多い。

## 2. 研究の目的

本研究では、MRI上の側頭葉内側部萎縮とFLAIR画像での高信号を海馬硬化の所見を指標としてLATEの臨床的特徴を画像および髄液バイオマーカーと合わせて多面的に検討するとともに、申請者が蓄積している病理解剖例における所見との対比を行い、わが国におけるLATEの意義について明らかにする。

## 3. 研究の方法

### 1) 臨床症状と画像所見による検討。

【対象】福島県立医大および同、会津医療センター、山形大学医学部附属病院、山形県認知症疾患医療センターの認知症専門外来に受診した認知症患者で研究参加に同意が得られた患者とした。

【方法】 臨床症状、神経心理学的症状の評価：一般的な病歴患者背景情報、重症度(CDR、FAST)の他に、神経心理検査として全般的評価としては、長谷川式スケール、Mini-mental state exam(MMSE)、前頭葉機能検査 Frontal Assessment Battery (FAB)を行った。 記銘力評価には、Alzheimer's disease assessment scale の10単語検査、数唱を行う。 語義失語関連の言語機能(側頭葉前部の評価)として、表層失読検査(10個の熟字訓)、単語理解、諺・慣用句の意味検査、伊藤ら(1994)の90単語検査から野菜果物、日常物品、身体部位の30単語に短縮した指示・呼称課題を行った。 右側頭葉前部症状の評価には標準視知覚機能検査の有名人の相貌認知課題を行った。

MRIによる海馬硬化の有無の定性的評価と海馬・海馬傍回の灰白質容積測の計測は、各施設のMRI装置1.5テスラMRIを用いて撮影し、voxel-based specific regional analysis system for Alzheimer's disease (VSRAD advance)を用いて定量的に解析した。海馬硬化の典型例の画像所見を図1に示した。

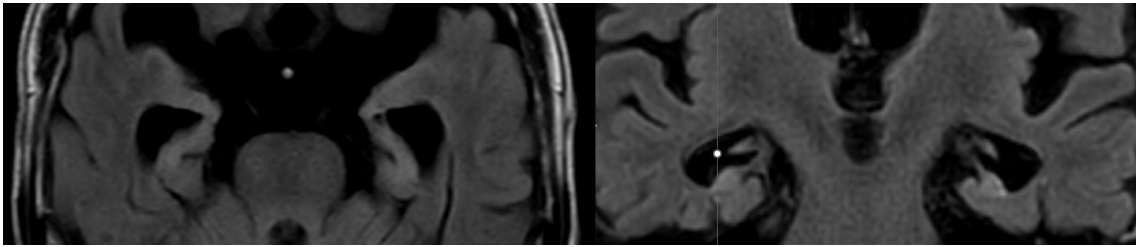


図1 海馬硬化例のMRI、FLAIR 画像、軸位段と冠状断。側頭葉内側部および海馬の高信号。

SPECT による脳血流検査およびドパミントランスポーター/MIBG 心筋シンチ画像。脳血流検査は 99mTc-ECD をトレーサーとして、パトラックプラットフォームによる脳血流の定量や easy Z-score imaging system (eZIS)による画像統計解析を行う。レビー小体型認知症の合併が疑われる症例については、ドパミントランスポーター/MIBG 心筋シンチ画像を行った。

アミロイド PET は、山形大学または福島医大の PET 装置を使用し、C-11 でラベルした Pittsburgh compound B (PiB) を合成し、静脈注射後、0 から 70 分間の撮影を行い、解析に 50-70 分の画像を用いて、小脳の大脳皮質との比で standardized uptake value ratio (SUVR) で評価した。

アポリポ蛋白 E 多型の測定は、患者血清を用いて、常光社製キットを用いて、電気泳動法にて測定した (SRL に外注)。

から について、海馬硬化あり群 (LATE に相当) と海馬硬化なし群に二分して比較検討した。

2) 病理学的解析: 剖検が得られた LATE 症例 5 例について TDP-43 の分布と程度を検討し、本邦における LATE の特徴を明らかにし、かつ他の合併病理との関係を調べる。具体的には、TDP-43 (抗体: リン酸化 TDP-43, pS409/410)、アミロイド (A 11-28) およびタウ (AT-8)、レビー (p#64syn) 病理の主要な 4 つの異常蛋白の蓄積の程度と分布について海馬、側頭葉、前頭葉について免疫組織化学的検討し、画像診断の所見との対比を行った。

#### 4. 研究成果

軽度認知障害および認知症の外来受診症例連続例 170 例 (平均年齢  $80.1 \pm 7.5$  歳) について、1.5TMRI、FLAIR 画像を用いて、海馬領域の高信号を海馬硬化ありの指標としてその頻度と背景因子について検討した。海馬硬化ありは 70 例、41% に認められ一般に考えられているよりも高い頻度であった。これは、米国の地域住民のコホート剖検研究における LATE 病理の頻度である 52% に近いものであり、剖検例はより進行した最終段階であることを考えると臨床例における海馬硬化の頻度として妥当なものと考えられた。海馬硬化有り (HS+) 群と無し (HS-) の 2 群間比較では、年齢および教育年数には差が無く、罹病期間では 2.8 年と 2.1 年でやや HS+ 群で罹病期間が長く、MMSE では 20.3 点と 22.7 点で HS+ 群でやや低く、ADAS10 単語記銘で 4.0 個と 4.5 個で HS+ 群でやや低かった。NPI による精神症状では、13.9 と 8.0 で、HS+ 群で精神症状が強かった。臨床診断では、軽度認知障害は 11% と 28%、アルツハイマー型認知症が 40% と 56% でいずれも HS(+) 群で少なく、レビー小体型認知症が 11% と 11%、血管性認知症で 4% と 5% でいずれも同等、嗜銀顆粒性認知症疑いが 27% と 0% で HS(+) 群のみでみられた。VSRAD の側頭葉内側部の指標である Z スコアでは、2.88 と 1.47 で、HS+ 群では有意に高値で萎縮が強かった。脳血流 99mTc-ECD を用いた脳血流 SPECT でのアルツハイマー型認知症低下部位の指標の SVA では、1.79 と 1.77 で差がなかった。アポリポ蛋白 E 多型の 4 を有する割合は、20% と 41% で HS+ で 2 倍高かった。以上の結果から、海馬硬化を指標として LATE を臨床的に予測する

ことができる可能性があり、前部内側側頭部萎縮を特徴とする嗜銀顆粒性認知症と共通する病態として LATE を捉えることができると考えられた。

病理学的検討症例でも LATE 病理の 5 症例中 4 症例に嗜銀顆粒病理も認められており、両者の病理は併存しやすく前部内側側頭部が共通して侵されやすい病変部位として重要であると思われた。代表的な症例を図 2 に示した。この例は、LATE に嗜銀顆粒病理も合併した症例であった。

また、LATE はアルツハイマー病理を合併しやすいが、合併しない例もあり、その場合は suspected non-Alzheimer's disease pathophysiology (SNAP)を呈することになる。われわれの 5 剖検例のうちの 1 例は、アミロイド病理がなく、生前のアミロイド PET も陰性であった。もう一つの問題として、側頭葉底面から側頭極にかけて TDP-43 病理が強くなると、晩期発症型の意味性認知症を呈することがあるが、LATE と診断されていた例のなかにこのような例が一部紛れている可能性があることを指摘した。意味性認知症の言語症状は、典型的な若年発症の意味性認知症でもアルツハイマー型認知症と誤診されていることが多いことが知られているが、晩期発症型の意味性認知症では、さらに診断が難しく、神経心理学的な専門的な知識に基づいた診察がないと殆どは見逃されていると思われる。以上、より純粋な LATE を診断するには、嗜銀顆粒性認知症と晩期発症型意味性認知症との鑑別診断を正確に行うことが求められる。

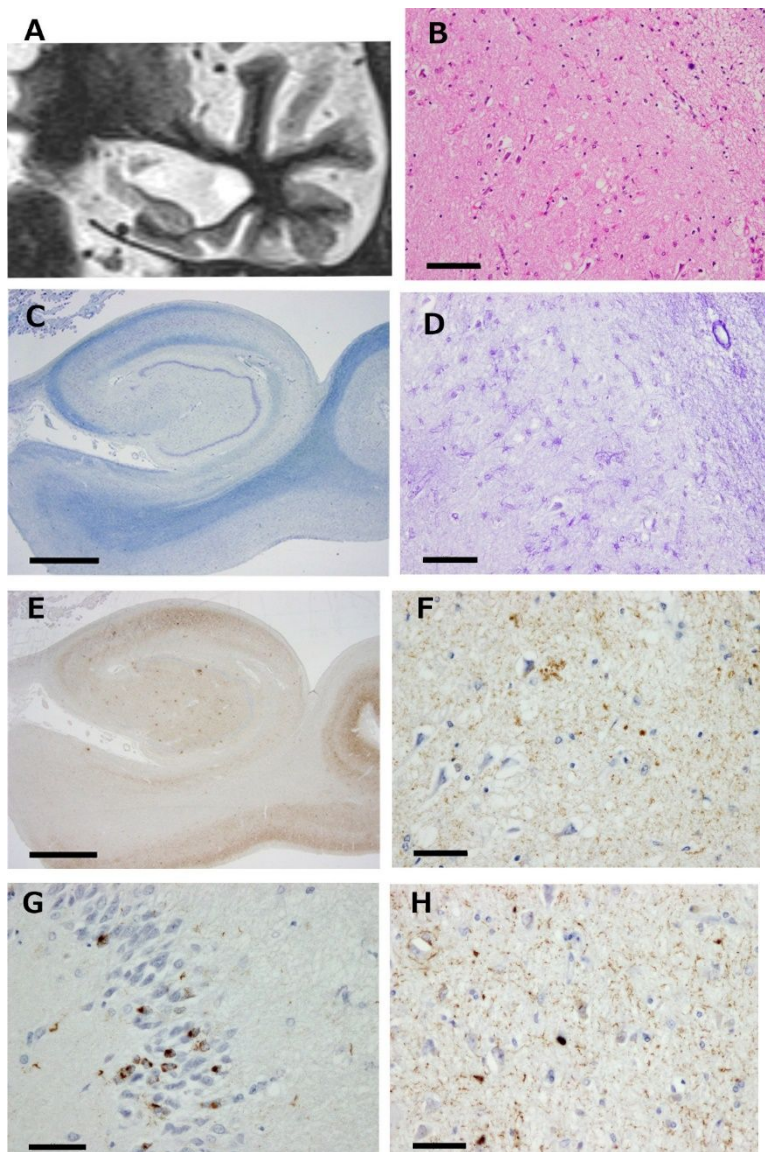


図 2。LATE の病理所見。海馬 MRI は著明な萎縮 (A)、ヘマトキシリン・エオジン染色では海馬 CA1 領域の神経細胞脱落とグリオーシス (B)、クリューバー・バレラ染色では CA 領域の淡明化が著明 (C)、ホルザー染色で海馬 CA1 両期ではアストロサイト増生と線維性グリオーシス (D) 海馬のリン酸化タウ免疫染色 (AT-8) (E) では CA1 領域は、通常のアムツハイマー型認知症とことなり、リン酸化タウの蓄積が乏しい (F)。一方、リン酸化 TDP-43 免疫染色で、海馬顆粒細胞層には陽性神経細胞ない封入体を認め (G)、CA1 領域は、細かい陽性神経突起を多数認めた (H)。TDP タイプ A の所見。なお、前頭葉の凍結脳を用いたウェスタンブロットでは、TDP タイプ A を確認した (東京都医学総合研究所、長谷川成人先生に解析頂いた)。

<引用文献>

- Adachi T, Saito Y, Hatsuta H, Funabe S, et al.: Neuropathological asymmetry in argyrophilic grain disease. *J Neuropathol Exp Neurol*, **69**: 737-744 (2010).
- Fu H, Hardy J, Duff KE: Selective vulnerability in neurodegenerative diseases. *Nat Neurosci*, **21**: 1350-1358 (2018).
- Fujishiro H, Uchikado H, Arai T, Hasegawa M, et al.: Accumulation of phosphorylated TDP-43 in brains of patients with argyrophilic grain disease. *Acta Neuropathol*, **117**:151-158 (2009).
- Chen GA, Nelson PT: Hippocampal sclerosis, argyrophilic grain disease, and primary age-related tauopathy. *Continuum*, **25**: 208-233, (2019).
- Josephs KA, Murray ME, Whitwell JL, Parisi JE et al: Staging TDP-43 pathology in Alzheimer 's disease. *Acta Neuropathol*, **127**:441-450 (2014).
- Josephs KA, Mackenzie I, Frosch MP, Bigio EH, et al.: LATE to the PART-y. *Brain*, **142**:1-5 (2019).
- 川勝 忍、小林良太、林 博史、大谷浩一、他.: 複合病理の診断の仕方. 老年精神医学雑誌, 30 (増刊号- ) 73-83 (2019).
- Nag S, Yu L, Boyle PA, Leurgans SE, et al.: TDP-43 pathology in anterior temporal pole cortex in aging and Alzheimer 's disease. *Acta Neuropathol Commun*, **6**: 33 (2018).
- Nagao S, Yokota O, Ikeda C, Takeda N, et al.: Argyrophilic grain disease as a neurodegenerative substrate in late-onset schizophrenia and delusional disorders. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, **264**:317-31 (2014).
- Nelson PT, Dickson DW, Trojanowski JQ, Jack CR, et al.: Limbic-predominant age-related TDP-43 encephalopathy (LATE): consensus working group report. *Brain*, **142**:1503-1527 (2019).
- Nelson PT, Lee EB, Cykowski MD, Alafuzoff I, et al: LATE-NC staging in routine neuropathologic diagnosis: an update. *Acta Neuropathol*. **145**, 159-173 (2023).
- Saito Y, Ruberu NN, Sawabe M, Arai T, et al.: Staging of argyrophilic grains: an age-associated tauopathy. *J Neuropathol Exp Neurol*, **63**:911-8 (2004).
- Sakurai K, Iwase T, Kaneda D, Uchida Y, et al. Sloping Shoulders Sign: A Practical Radiological Sign for the Differentiation of Alzheimer's Disease and Argyrophilic Grain Disease. *J Alzheimers Dis*, **84**: 1719-1727 (2021).
- Toledo JB, Cairns NJ, Da X et al.: Clinical and multimodal biomarker correlates of ADNI neuropathological findings. *Acta Neuropathol Commun*, **1**: 65 (2013).
- Uchino A, Takao M, Hatsuta H, Sumikura H, et al.: Incidence and extent of TDP-43 accumulation in aging human brain. *Acta Neuropathol Commun*, **3**: 35 (2015).
- Yang HS, White CC, Chibnik LB, Chhatwal JP et al.: Evaluation of TDP-43 proteinopathy and hippocampal sclerosis in relation to APOE 4 haplotype status: a community-based cohort study. *Lancet Neurol*, **17**: 733-781 (2018).
- Warren JD, Rohrer JD, Schott JM, Fox NC, et al: Molecular nexopathies: a new paradigm of neurodegenerative disease. *Trends Neurosci*, **36**:561-568 (2013).

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計27件（うち査読付論文 20件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 川勝 忍、小林良太、森岡大智、渋谷 譲、大谷浩一	4. 巻 33
2. 論文標題 嗜銀顆粒病（嗜銀顆粒性認知症）の臨床画像病理学的特徴	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 老年精神医学雑誌	6. 最初と最後の頁 883-892
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 川勝 忍、小林良太、森岡大智、大谷浩一	4. 巻 38
2. 論文標題 意味性認知症の神経心理と神経病理	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 神経心理学	6. 最初と最後の頁 86-95
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 Hirai S, Sakuma A, Kunii Y, Shimbo H, Hino M, Izumi R, Nagaoka A, Yabe H, Kojima R, Seki E, Arai N, Komori T, Okado H	4. 巻 163
2. 論文標題 Disease specific brain capillary angiopathy in schizophrenia, bipolar disorder, and Alzheimer's disease.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 J Psychiatr Res	6. 最初と最後の頁 74-79
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jpsychires.2023.04.011.	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 Hayashi H, Kobayashi R, Morioka D, Suzuki A, Kawakatsu S.	4. 巻 23
2. 論文標題 Improved frontal activity on functional near-infrared spectroscopy after improvement of apathy symptoms in a patient with Alzheimer's disease.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Psychogeriatrics	6. 最初と最後の頁 999
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/psyg.12967.	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 Kawakatsu S, Kobayashi R.	4. 巻 93
2. 論文標題 Towards improved clinical diagnosis of argyrophilic grain disease using brain imaging.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 J Alzheimers Dis	6. 最初と最後の頁 389-392
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3233/JAD-230247.	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 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.	4. 巻 82
2. 論文標題 In vivo [18F] THK-5351 imaging detected reactive astrogliosis in argyrophilic grain disease with comorbid pathology: A clinicopathological study.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 J Neuropathol Exp Neurol.	6. 最初と最後の頁 427-437
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jnen/nlad018.	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 Kawakatsu S, Kobayashi R, Morioka D, Hayashi H, Utsunomiya A, Kabasawa T, Ohe R, Futakuchi M, Otani K.	4. 巻 43
2. 論文標題 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.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Neuropathology	6. 最初と最後の頁 5-26
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/neup.12859.	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 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.	4. 巻 22
2. 論文標題 Valosin-containing protein Asp395Gly mutation in a patient with frontotemporal dementia: a case report.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BMC Neurol	6. 最初と最後の頁 406
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12883-022-02951-4.	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 Kobayashi R, Hayashi H, Kawakatsu S, Shibuya Y, Morioka D, Ohba M, Yoshioka M, Sakamoto K, Kanoto M, Otani K.	4. 巻 19
2. 論文標題 Comparing medial temporal atrophy between early-onset semantic dementia and early-onset Alzheimer's disease using voxel-based morphometry: A multicenter MRI study.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Curr Alzheimer Res	6. 最初と最後の頁 503-510
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2174/1567205019666220820145429.	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 Kobayashi R, Kawakatsu S, Morioka D, Hayashi H, Utsunomiya A, Kabasawa T, Otani K.	4. 巻 22
2. 論文標題 Limbic-predominant age-related TDP-43 encephalopathy characterised by frontotemporal dementia-like behavioural symptoms.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Psychogeriatrics	6. 最初と最後の頁 574-579
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/psyg.12828	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 Miyagawa A, Kunii Y, Gotoh D, Ito M, Itagaki S, Matsumoto T, Kumakura T, Yabe H.	4. 巻 67
2. 論文標題 Differential diagnosis of memory impairment in areas affected by a natural disaster:case report.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Fukushima J Med Sci.	6. 最初と最後の頁 38-44
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5387/fms.2020-13.	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 Kawakatsu S, Kobayashi R, Hayashi H, Morioka D, Utsunomiya A, Kabasawa T, Ohe R, Otani K.	4. 巻 21
2. 論文標題 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.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neuropathology	6. 最初と最後の頁 427-449
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/neup.12765.	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 Kobayashi R, Kawakatsu S, Hayashi H, Morioka D, Hara N, Ikeuchi T, Otani K.	4. 巻 22
2. 論文標題 Focal striatal amyloid deposition in Alzheimer's disease caused by APP p.V717I mutation: Longitudinal positron emission tomography study.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Geriatr Gerontol Int	6. 最初と最後の頁 360-362
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ggi.14361.	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 Kobayashi R, Kawakatsu S, Ohba M, Morioka D, Kanoto M, Otani K.	4. 巻 16
2. 論文標題 Dopamine Transporter Imaging for Frontotemporal Lobar Degeneration With Motor Neuron Disease.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Front Neurosci	6. 最初と最後の頁 755211
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnins.2022.755211.	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 Hayashi H, Kobayashi R, Kawakatsu S, Ohba M, Morioka D, Otani K.	4. 巻 21
2. 論文標題 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.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Psychogeriatrics	6. 最初と最後の頁 716-721
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/psyg.12729.	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 川勝 忍、小林良太、林 啓、森岡大智、大谷浩一	4. 巻 37
2. 論文標題 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を画像診断から振り返る .	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 神経心理学	6. 最初と最後の頁 201 - 211
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 川勝 忍、小林良太、森岡大智、大谷浩一。	4. 巻 32
2. 論文標題 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。	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 老年精神医学雑誌	6. 最初と最後の頁 1078 - 1086
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 川勝 忍、小林良太、大谷浩一	4. 巻 278
2. 論文標題 行動症状が優性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。	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 医学のあゆみ	6. 最初と最後の頁 1029 - 1033
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 Hayashi H, Kobayashi R, Kawakatsu S, Morioka D, Otani K.	4. 巻 10
2. 論文標題 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.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Dement Geriatr Cogn Disord Extra	6. 最初と最後の頁 63-68
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12149-020-01562-8	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 Kobayashi R, Naruse H, Koyama S, Kawakatsu S, Hayashi H, Ishiura H, Mitsui J, Ohta Y, Toda T, Tsuji S, Otani K	4. 巻 81
2. 論文標題 Familial dementia with Lewy bodies with VPS13C mutations.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Parkinsonism Relat Disord	6. 最初と最後の頁 31-33
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.parkreldis.2020.10.008.	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 Ohba M, Kobayashi R, Kirii K, Fujita K, Kanazawa C, Hayashi H, Kawakatsu S, Otani K, Kanoto M, Suzuki K.	4. 巻 35
2. 論文標題 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	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Ann Nucl Med	6. 最初と最後の頁 307-313
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12149-020-01562-8.	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 Kobayashi R, Hayashi H, Kawakatsu S, Nagasawa H, Koyama S, Ishizawa K, Otani K.	4. 巻 20
2. 論文標題 Detection of reduced dopamine transporter availability by 123 I-N-omega-fluoropropyl-2-beta-carbomethoxy-3-beta (4-iodophenyl) nortropine single-photon emission computed tomography in a patient of frontotemporal dementia with motor neuron disease	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Psychogeriatrics	6. 最初と最後の頁 799-801
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/psyg.12584.	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 Kobayashi R, Hayashi H, Kawakatsu S, Morioka D, Iseki C, Ishizawa K, Otani K.	4. 巻 20
2. 論文標題 Phenoconversion from rapid eye movement sleep behaviour disorder to multiple system atrophy is predicted by abnormal dopamine transporter imaging combined with normal 123 I-metaiodobenzylguanidine myocardial scintigraphy: a case report	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Psychogeriatrics	6. 最初と最後の頁 807-809
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/psyg.12543.	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 川勝忍、小林良太、坂本和貴、大谷浩一	4. 巻 72
2. 論文標題 前頭側頭葉変性症概念の歴史の変遷	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Brain and nerve	6. 最初と最後の頁 561-573
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11477/mf.1416201567.	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 小林良太、川勝忍、林博史、森岡大智、大谷浩一	4. 巻 31
2. 論文標題 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	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 老年精神医学雑誌	6. 最初と最後の頁 953-947
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 小林良太、川勝忍、林博史、大谷浩一	4. 巻 36
2. 論文標題 左側頭葉型アルツハイマー病の症候学的特徴 . - 意味性認知症との相違点と類似点 - .	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 神経心理学	6. 最初と最後の頁 138-147
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.20584/neuropsychology.17094	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 小林良太、川勝忍、林博史、大谷浩一	4. 巻 36
2. 論文標題 左側頭葉型アルツハイマー病の症候学的特徴 . - 意味性認知症との相違点と類似点 - .	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 神経心理学	6. 最初と最後の頁 138-147
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.20584/neuropsychology.17094	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 -

〔学会発表〕 計12件 (うち招待講演 11件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 川勝 忍
2. 発表標題 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
3. 学会等名 第46回日本高次脳機能障害学会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 川勝 忍
2. 発表標題 Mimicsの神経病理。ADとADmimics
3. 学会等名 第63回日本神経学会教育コース（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 川勝 忍
2. 発表標題 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。
3. 学会等名 第62回日本神経学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 川勝 忍、小林良太、森岡大智、大谷浩一、坂本和貴 .
2. 発表標題 シンポジウム 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 .
3. 学会等名 第45回日本神経心理学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 川勝 忍
2. 発表標題 シンポジウム2若年性認知症、前頭側頭型認知症 .
3. 学会等名 第26回日本神経精神医学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 川勝 忍
2. 発表標題 病理・バイオマーカーを加味した認知症診断について.
3. 学会等名 第29回日本精神科救急学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 川勝 忍
2. 発表標題 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
3. 学会等名 第80回日本脳神経外科学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 川勝 忍
2. 発表標題 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？
3. 学会等名 第40回日本認知症学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 川勝 忍
2. 発表標題 アルツハイマー病と類縁疾患をみわける、「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」
3. 学会等名 第61回日本神経学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 川勝 忍
2. 発表標題 認知症診断に役立つ画像診断の基本
3. 学会等名 第116回日本精神神経学会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 川勝 忍
2. 発表標題 神経変性疾患の神経心理を画像診断から振り返る
3. 学会等名 第44回日本神経心理学会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小林良太、川勝 忍、林 洋、森岡大智、大谷浩一
2. 発表標題 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
3. 学会等名 第61回日本神経病理学会
4. 発表年 2020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	林 博史  (Hayashi Hiroshi)  (00333956)	福島県立医科大学・保健科学部・教授    (21601)	

6. 研究組織（つづき）

	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	國井 泰人  (Kunii Yasuto)  (00511651)	東北大学・災害科学国際研究所・准教授    (11301)	
研究分担者	小林 良太  (Kobayashi Ryota)  (80643189)	山形大学・医学部・講師    (11501)	

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