
 研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2007 年 4 月～2009 年 3 月

課題番号：19591022

研究課題名（和文） 純粋レビー小体病の認知障害に関する、動的神経病理学的研究

研究課題名（英文） Dynamic neuropathology on cognition of the cases with pure Lewy body disease

研究代表者

齊藤 祐子 (Saito Yuko)

財団法人東京都高齢者研究・福祉振興財団 東京都老人総合研究所・研究員

研究の概要：純粋レビー小体病の認知障害について、臨床・画像・病理学的に明らかにすることを目的とし、後方視研究をもとに前方視研究を行った。後方視的なデータ解析を行うことで、臨床例での純粋レビー小体病症例の抽出、認知障害の特徴、経過観察を行うことが可能となった。

交付額

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	1,800,000	540,000	2,340,000
2008年度	1,600,000	480,000	2,080,000
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：医歯薬学

研究費の文科・細目：内科系臨床医学・神経内科学

キーワード：臨床神経形態学

1. 研究開始当初の背景

Lewy 小体型認知症（dementia with Lewy bodies、以下 DLB）(McKeith et al 1996) は、Alzheimer 病 (AD) に次ぐ頻度と言われているが、Parkinson 病 (PD) あるいは認知症を伴う PD (PDD) との関係、AD との関係において、混乱がある。これには、神経病理学的

に確認された症例における検討が乏しいことに加え、神経病理学的診断基準上の混乱が問題である。さらに、DLB/ PDD は認知障害を専門とする精神科・老年病科・神経内科、PD は運動障害を専門とする老年病科・神経内科、Lewy 小体を伴う進行性自律神経不全症 (Lewy body- related progressive

autonomic failure、LBPAF) は、自律神経を専門とする神経内科・循環器内科等、総合的に扱われにくい点も問題となっている。

2005年にDLB改訂ガイドライン

(McKeith et al) が発表され、第4回DLB/PDDコンセンサス会議(2006年11月、横浜)で討論された。改訂病理診断基準で、Lewy小体病変とAD病変の合併と認知症への関与について、神経原線維変化・neuritic plaqueというタウ病変との関連で、一定の見解が提示された。しかし、より重要な、アミロイドβ蛋白(Aβ)蓄積との関係が、Lewy小体病の臨床・病理像に、どのように影響するかについては、継続審議となった。また、交感神経節前・節後線維の臨床・病理についても、継続審議となった。

2. 研究の目的

本研究の目的は、純粋Lewy小体病(下図1参照)の認知症発症機構について、臨床・画像・病理・ゲノム面より、明らかにすることである。

3. 研究の方法

研究計画のスキームは、以下の如くである。

1. 後方視的臨床病理研究

1.1. パーキンソン症状、認知障害の臨床記載のある剖検例より、Lewy小体を伴う例を抽出

1.2. Alzheimer変化を含め、パーキンソン症状、認知障害の原因となる他病理を伴う例を除外

1.3. 純粋Lewy小体病の神経病理を詳細に検討し、形態神経病理学的診断基準を確立

1.4. 臨床・画像・病理・ゲノムを総合的に検討し、特徴を抽出

2. 前方視的臨床研究

2.1. 神経内科外来パーキンソン症候群、もの忘れ外来健忘症候群中、器質的背景疑い群を対象

2.2. 神経心理検査、髄液バイオマーカー、形態・機能画像を施行

2.3. 後方視的臨床病理研究の成果を応用し、Lewy小体病純粋例を分離

2.4. 臨床的特徴を解析、前方視的に追跡

3. 前方視的研究と後方視的研究の結合

3.1. 上記前方視的追跡症例が不慮の転帰をとった時、極力剖検をとる努力を行う

3.2. 後方視的病理研究と同様の検索で、診断の適合性と、臨床・画像・病理・ゲノム連関を図る

1. 後方視的臨床・病理研究

1.1. Lewy小体を伴うParkinson病(PD)純粋型の抽出

高齢者ブレインバンク開頭連続剖検例

(2006年10月30日時点で6830例)中、パーキンソン症状と認知症の有無は、項目としてデータベース化されている。また、肉眼所見として、中脳黒質と青斑核の脱色素の有無も、常に記載されている。臨床的にパーキンソン症状の記載があり、黒質・青斑核の脱色素のある症例を、PDの候補として抽出する。抽出例の黒質を、抗リン酸化α-synuclein抗体(psyn#64)、抗リン酸化タウ抗体(AT8)免疫染色でスクリーニングする。

この結果、psyn#64陽性構造を含む症例については、高齢者ブレインバンク推奨最低限検索部位(www.mci.gr.jp/BrainBankに切り出し図を公表)を、psyn#64で免疫染色を行うことで、高齢者ブレインバンクLewy小体ステージ分類(Saito Y et al 2004 業績#19)、

Braak の Lewy 小体ステージ分類 (2003)、Lewy score (McKeith et al 1996)、DLB stage 分類 (McKeith et al 2005) で評価する。

最低限推奨部位は、改訂 DLB コンセンサス基準 (McKeith et al 2005)、CERAD (consortium to establish registry for Alzheimer disease) 基準、Braak ステージ分類、NIH 進行性核上性麻痺 (PSP) 診断基準に要求された部位を網羅したもので、①前帯状回、②第二前頭回、③前交連 (Meynert 基底核)、④扁桃核、⑤第二側頭回、⑥前方海馬、⑦視床下核、⑧後方海馬、⑨中心前回、⑩縁上回、⑪後頭葉、⑫中脳、⑬橋、⑭延髄、⑮歯状核・小脳皮質⑯脊髄 (第 8 頸髄、第 12 腰髄、第 5 腰髄) である。

末梢自律神経系については、全例で採取されている副腎・皮膚を、検索する。

純粋 Lewy 小体型 PD 疑い例には、高齢者ブレインバンク必須プロトコール (上記 URL に公表) に従い、抗リン酸化タウ抗体 (AT8)、抗 A β 、ubiquitin 抗体免疫染色と、Gallyas-Braak (GB)、改良メセナミン鍍銀染色 (MMS) を用い、Braak の神経原線維変化 (NFT) ステージ、老人斑 (SP) ステージ、我々の嗜銀顆粒 (Saito Y et al 2004) ステージ、血管障害変化の網羅的検討を行う。

簡潔に要約すると、鍍銀染色では、GB 染色で扁桃核・前方海馬を、MMS で前方海馬を染色する。これらにより、NFT、SP、嗜銀顆粒のステージ分類が可能となる。

また、免疫組織化学的には、抗 A β 抗体免疫染色で、後方海馬、後頭葉、頭頂葉を染色し、老人斑ステージの確認、並びにアミロイドアンギオパチーのステージ分類を行う。AT8 免疫染色では、前方・後方海馬、後頭葉をスクリーニングすることで、AT8 免疫染色

を用いた改訂 Braak NFT ステージ分類 (2006) に従う。抗 ubiquitin 抗体免疫染色では、前方海馬を染色し、ユビキチン陽性封入体を伴う前頭側頭型認知症の可能性を除外する。

血管障害性認知症については、NINDS-AIREN の基準に加え、Binswanger 型白質脳症、多発性ラクナ梗塞例については、戦略拠点破壊型を含むと判断されるものを、除外する。

4. 結果

4.1. 後方視的検討

認知症を伴うレビー小体病 (LBD=認知症を伴うパーキンソン病 (PDD) +レビー小体型認知症 (DLB)) 78 例中、純粋レビー小体病は 19 例 (24%) であった (アルツハイマー型神経原線維変化ステージ II 以下、老人斑ステージ A 以下)。臨床症状は認知機能障害の程度が比較的軽い一方、運動機能障害が重篤であった。自律神経障害も目立ち、末梢自律神経系のレビー小体病理変化が必発であることが背景に存在した。ApoE ϵ 4 は独立した危険因子とならなかった。

1.2. 後方視的検討例のなかで 2 例、臨床的に睡眠時行動障害を呈した症例があった。これは近年発症前診断の可能性という点から注目されている。その病理学的検討によると二例とも純粋型 LBD であった。双方とも睡眠時行動障害の責任病巣とされる脚橋被蓋核にレビー小体関連病理を確認することが出来た (図 2, 3)。¹⁾

4.2. 前方視的臨床研究²⁾

臨床的に抽出された LBD 9 例について PIB PET を用いて純粋型 LBD の抽出を試みた。その内訳はレビー小体型認知症 (DLB) 2 例、純粋自律神経不全症 (PAF) + 認知症 (び慢性 LBD: DLBD) 1 例、パーキンソン病 (PD) + 軽度認知障害 (MCI) 2 例、PD+認知症 (PDD) 2 例、

アルツハイマー病 (AD) +LBD 2 例であった。9 例の年齢は 63~85 歳、平均年齢 78.4 歳、男: 女= 5:4 であった。AD+LBD の一例は空間認知障害、もう一例は精神症状の強さが問題であった。AD+LBD の 2 例、DLB の 1 例を除き、PIBの結果より、純粋型 LBD と診断された。鬱を伴った 1 例、幻視や症状の変動が顕著であった 2 例は純粋型であったが、純粋型と診断された例でも DLB の診断基準の上位項目に挙げられている症状の変動は認められない例もあった。3 例で自律神経症状が顕著であったが、全例純粋型であった。MIBG 心筋シンチは臨床症状、他のモダリティから LBD と診断されたが明かな取込み低下を認めない例が 3 例あり、LBD としての病期が初期であったのは 1 例にとどまった。純粋レビー小体病と診断されたうち 1 例はパーキンソニズムを認めなかったが臨床的にわずかな表情の硬さがきっかけとなり、精査され、診断された。

5. 前方視的研究と後方視的研究の結合

前方視的検討症例のうち PDD で純粋型レビー小体病と診断された 79 歳 (診断時 77 歳) 女性例 (図 3) が自宅で突然死した。パーキンソン病で問題となっている自律神経系の関連の有無や臨床診断の確からしさの検証を病理学的に行っている。

【結論】

臨床的に抽出出来た純粋型レビー小体病は 9 例中 6 例 (67%) であり、後方視的検討症例では 24% であることと比べると多い。LBD を臨床症状で抽出しきれていない可能性が示唆された。LBD は AD などと異なり、全身に障害が及ぶ。認知障害例では睡眠時行動障害、嗅覚異常などパーキンソニズムに先行する LBD 症

状が疑われる場合は MIBG 心筋シンチなどで積極的に抽出を試みるべきと考えた。ただし、LBD は脳幹病変、自律神経系病変、皮質病変の三つ巴の部位の障害³⁾による総和であり、嗅覚検査・睡眠検査を含めた臨床症状の多面的な観察および複数のモダリティによる検査による検出が重要である。

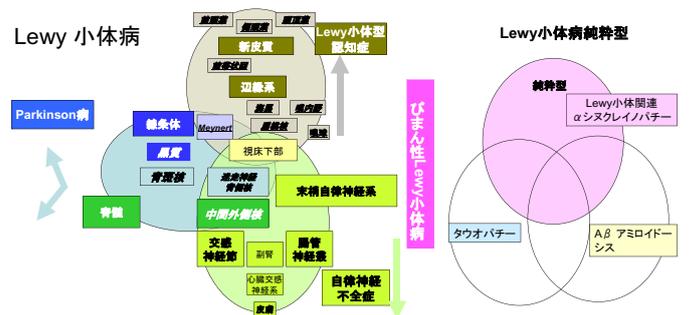


図 1

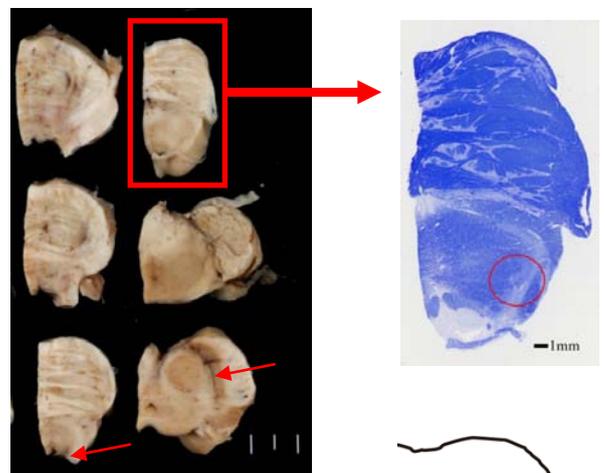
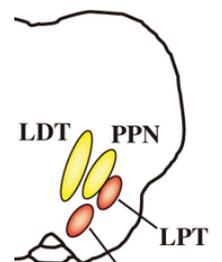


図2: 脳幹黒質、青斑核の脱色素を認める。(矢印)



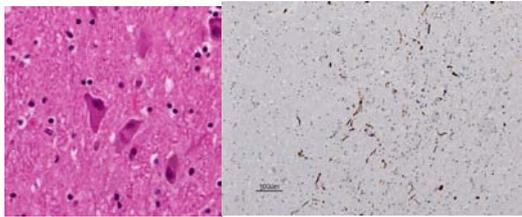


図 3: 脚橋被蓋核のレビー小体病理。HE 染色 (左)と抗リン酸化 α -シヌクレイン抗体免疫染色(右)

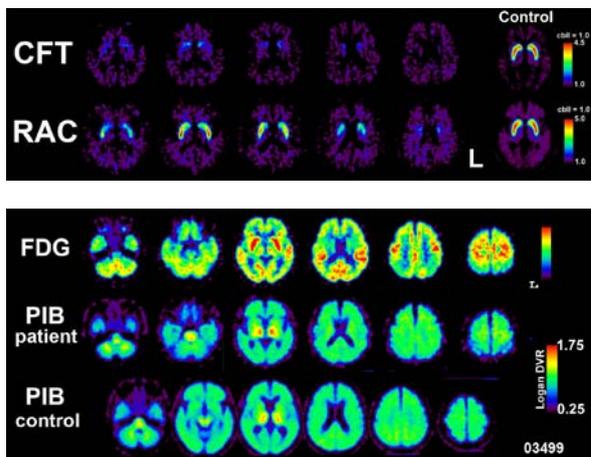


図 4 純粋レビー小体病（認知症を伴うパーキンソン病）と診断された 77 歳女性例。（上段：ドパミン系 PET, 下段：FDG PET と PIB PET）ドパミン系はパーキンソン病に合致。FDG PET では線条体辺縁系、新皮質で代謝低下があるが、PIB は陰性でアルツハイマー病変の関与は否定的。

【参考】

- 1) 倉重毅志, 足立正, 山田憲志, 齊藤 祐子, 村山繁雄. 経過中レム睡眠関連行動異常を伴った、レビー小体型認知症純粋型の 1 剖検例. 第 49 回日本神経病理学会総会学術研究会 東京 2008 年 5 月
- 2) 齊藤祐子, 徳丸阿耶, 仁科裕史, 金丸和富, 石井賢二, 村山繁雄. PIB-PET における純粋レビー小体病例の抽出(会). 第 49 回日本神経学会総会、横浜、2008.5 月
- 3) 齊藤祐子: 「レビー小体病が全身疾患であ

ることの臨床神経病理学的研究」(ノバルティス老化および医学研究基金 2006 年度受賞講演) 第 50 回日本老年医学会学術集会総会 幕張 2008 年 6 月

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 11 件)

1. Ishida K., Mitoma H., Wada Y., Oka T., Shibahara J., Saito Y., Murayama S., Mizusawa H. Selective loss of Purkinje cells in a patient with anti-glutamic acid decarboxylase antibody-associated cerebellar ataxia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78: 190-192.
2. Saito Y, Murayama S: Neuropathology of mild cognitive impairment. *Neuropathology* 2007; 27: 578- 584 8.
3. Sahara N, Maeda S, Yoshiike Y; Mizoroki T, Yamashita S, Murayama M, Park JM.; Saito Y; Murayama S, Takashima A: Molecular chaperone-mediated tau protein metabolism counteracts the formation of granular tau oligomers in human brain. *J Neurosci Res* 2007; 85: 3098-3108
4. Mohri I, Kadoyama K, Kanekiyo T, Sato Y, Kagitani-Shimono K, Saito Y, Suzuki K, Kudo T, Takeda M, Urade Y, Murayama S, Taniike M: Prostaglandin D2 receptor, DP1 is selectively up-regulated in microglia and astrocytes within senile plaques from human patients and a mouse model of Alzheimer's disease. *J Neuropath Exp Neurol* 2007; 66: 469-480
5. Maeda S, Sahara N, Saito Y, Murayama M, Yuji Y, Kim H, Miyasaka T, Murayama S, Ikai A, Takashima A: Granular Tau Oligomers as Intermediates of Tau Filaments. *Biochemistry* 2007; 46: 3856-3861
6. Fumimura Y, Ikemura M, Saito Y, Sengoku R,

- Kanemaru K, Sawabe M, Arai T, Ito G, Iwatsubo T, Fukayama M, Mizusawa H, Murayama S: Analysis of the adrenal gland is useful for evaluating pathology of the peripheral autonomic nervous system in Lewy body disease. *J Neuropath Exp Neurol* 2007; 66: 469-480
7. Tachida Y, Nakagawa K, Saito T, Saido TC, Honda T, Saito Y, Murayama S, Endo T, Sakaguchi G, Kato A, Kitazume S, Hashimoto Y: Interleukin-1 upregulates TACE to enhance α -cleavage of APP in neurons: resulting decrease in A β Production. *J Neurochem* 2007; 104: 1387-1393
 8. Sengoku R, Saito Y, Ikemura M, Sakiyama Y, Hatsuta H, Kanemaru K, Sawabe M, Arai T, Mochizuki H, Inoue K, Murayama S: The incidence and extent of Lewy- body related alpha-synucleinopathy in human aging olfactory bulb. *J Neuropath Exp Neurol* 2008; 67: 1072-1083
 9. Ikemura M, Saito Y, Sengoku R, Sakiyama Y, Hatsuta H, Kanemaru K, Sawabe M, Arai T, Ito G, Iwatsubo T, Fukayama M, Murayama S: Lewy body pathology involves cutaneous nerves. *J Neuropath Exp Neurol* 2008; 67: 945-953
 10. 崎山快夫, 齋藤尚夫, 齋藤祐子, 吉野正俊, 村山繁雄. MRI、脳幹部に ring enhancement を呈した急性型神経 Behcet 病の長期追跡剖検例. *神経内科* 2008; 68: 686-690
 11. 長島優、百瀬義雄、清水潤、崎山快ヒト、齋藤祐子、辻省次、村山繁雄、井上聖啓：構音障害と歩行障害で発症し、初期に右優位下肢失調症状が目立った 71 歳女性例。脳と神経 2008; 60: 687-696
[学会発表](計 65 件)
1. Sun, H., Okamoto Y., Kawarabayashi, Kawarabayashi, T., Yokoseki, T., M. Shibata, M., Morishima., Saito, Y., Murayama, S., Ihara, Y., Shoji, M., Hoji, M., Michikawa, M., Matsubara, E.: Characterization of therapeutic antibody against A β oligomers for Alzheimer's disease. 2007 Society for Neuroscience, 2007.11.5, San Diego
 2. Murayama S, Saito Y. Ikemura M: Adrenal gland is useful to evaluate peripheral autonomic nervous system in Lewy body disease. 5th Congress of the International Society for Autonomic Neuroscience, Kyoto, 2007.10
 3. Murayama S, Saito Y., Kanamaru K, Ishii K, Tokumaru A: The Brain Bank for Aging Research Project, Japan. *International Geriatric Psychiatry*, 2007.10, Osaka
 4. Murayama S, Saito Y., Kanamaru K, Ishii K, Tokumaru A: The Brain Bank for Aging Research, Japan. 2007 World Congress of International Brain Research Organization, Melbourne, 2007.7
 5. Murayama S, Saito Y., Hatsuta H: TDP 43 immunocytochemistry is sensitive but not specific method to detect motor neuron-disease type neuronal inclusions. 83rd Annual Meeting of the American Association for Neuropathologists, Washington D.C. 2007.4, *J Neuropath Exp Neurol* 2007; 66 (5): 421
 6. Hatsuta H, Saito Y. Adachi T, Arai T, Sawabe M, Kuwano R, Mori H, Murayama S: Staging for Amyloid Angiopathy in Human Aging. 2008 Annual Meeting of the Society for Neuroscience, 2008.11.15, Washington D.C., U.S.A.
 7. Ishibashi K, Murayama S, Ishii K, Mizusawa

- H: Correlative study of MIBG cardiac scintigraphy and Dopamin pet scan in diagnosis of Parkinson disease. 2008 Annual Meeting of the Society for Neuroscience, 2008.11.17, Washington D.C., U.S.A.
8. Sengoku R, Saito Y, Ikemura M, Sakiyama Y, Hatsuta H, Kanemaru K, Sawabe M, Arai T, Mochizuki H, Inoue K, Murayama S: The incidence and extent of Lewy- body related alpha- synucleinopathy in human aging olfactory bulb. 2008 Annual Meeting of the American Association for Neuropathologists, 2008.4. 8, SanDiego, U.S.A, JNEN 67: 44
 9. 沢辺元司, 濱松晶彦, 深田敦子, 笠原一郎, 新井富生, 齊藤祐子, 村山繁雄, 田久保海 蒼: 頸動脈エコー所見で冠動脈粥状硬化症が予測できるか? 総頸動脈・冠動脈粥状硬化症不一致例の検討. 日本病理学会会誌 . 2007; 96: 325.
 10. 仙石鍊平; 齊藤祐子; 池村雅子; 沢辺元司; 望月秀樹; 井上聖啓; 村山繁雄: 嗅球の Lewy 小体病理 Neuropathology 2007: 27S:
 11. 初田裕幸; 齊藤祐子; 久保田暁; 森啓; 村山繁雄: 高齢者の筋萎縮性側索硬化症では、ユビキチン化神経細胞質内封入体を高率に認めた (会)。第48回日本神経学会総会、名古屋、2007.05.16
 12. 加藤貴行; 小宮正; 金丸和富; 齊藤祐子; 村山繁雄: 高齢者パーキンソン病評価クリニカルパスにおける神経心理検査の検討 (会)。第48回日本神経学会総会、名古屋、2007.05.16
 13. 崎山快夫; 齊藤祐子; 金丸和富; 沢辺元司; 長谷川成人; 森啓; 辻省次; 村山繁雄: 進行性核上性麻痺(PSP)の解剖部位特異性 τ 沈着 (第二報) . 第48回日本神経学会総会、名古屋、2007.05.16
 14. 仙石鍊平; 齊藤祐子; 初田裕幸; 崎山快夫; 望月秀樹; 井上聖啓; 村山繁雄: Lewy 小体病(LBD)初期における嗅球病理の位置付け。2007: 第48回日本神経学会総会、名古屋、2007.05.16
 15. 初田裕幸; 齊藤祐子; 沢辺元司; 森啓; 村山繁雄: アミロイドアンギオパチーの進展ステージ分類の提唱. Neuropathology 2007; 27S: 131
 16. 初田裕幸; 齊藤祐子; 石井賢二; 穴水依人; 徳丸阿耶; 沢辺元司; 森啓; 村山繁雄: 後索の破壊・脱髄を主体とした、頸椎症性脊髄症の92歳女性剖検例 Neuropathology 2007; 27S: 147
 17. 五十川孝志; 中山貴博; 今福一郎; 長谷川直樹; 角田幸雄; 村山繁雄; 齊藤祐子; 西野一三; 萩野美恵子: 特発性心筋症の臨床型が前景にたち特徴的筋病変分布を認め、筋ジストロフィーが疑われた一剖検例. Neuropathology 2007; 27 S: 178
 18. 坂田増弘; 齊藤祐子; 村山繁雄: ヒト中枢神経系老化の一型としての神経原線維優位型変化。 Neuropathology 2007: 27S: 8
 19. 寺田達弘; 小尾智一; 杉浦明; 山崎公也; 溝口功一; 村山繁雄; 齊藤祐子; 坪井義夫; 山田達夫: ペントサン治療後の Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) の1例. Neuropathology 2007; 27S: 151
 20. 広吉祐子; 柴山秀博; 福武敏夫; 崎山快夫; 齊藤祐子; 村山繁雄: Parkinson 病と進行性核上性麻痺の双方の臨床病理学的特徴を示す一例 Neuropathology 2007; 27S: 119

21. 徳丸阿耶; 齊藤祐子; 村山繁雄; 金丸和富; 山川道隆: 皮質基底核変性症: 画像病理連関によって得られた新たな知見 (会)。第48回日本神経学会総会、名古屋、2007.05.16
22. 石井賢二; 橋本昌也; 石渡喜一; 木村裕一; 織田圭一; 齊藤祐子; 徳丸阿耶; 金丸和富; 村山繁雄: アミロイド・イメージング (会)。第48回日本神経学会総会、名古屋、2007.05.16
23. 石井賢二; 橋本昌也; 石渡喜一; 木村裕一; 織田圭一; 齊藤祐子; 徳丸阿耶; 金丸和富; 村山繁雄: アミロイドブローブ PIB と FDG-PET による認知症の早期鑑別診断 (会)。第48回日本神経学会総会、名古屋、2007.05.16
24. 齊藤祐子; 仙石鍊平; 池村雅子; 金丸和富; 村山繁雄: 純粋レビー小体病の臨床。神経病理 (会)。第48回日本神経学会総会、名古屋、2007.05.16
25. ; 山崎峰雄; 山崎昌子; 大秋美治; 齊藤祐子; 村山繁雄; 片山泰明; 森修: 球麻痺症状で発症し、易怒性が顕著な精神症状を伴った筋萎縮性側索硬化症(ALS)の1剖検例 Neuropathology 2007; 27S: 121
26. 村山繁雄; 齊藤祐子; 徳丸阿耶; 石井賢二; 金丸和富; 小山恵子: 高齢者ブレインバンクの構築と、the Japanese Brain Net 創設の礎となることを目指して。Neuropathology 2007; 27S: 51
27. 栗崎博司; 四茂野はるみ; 崎山快夫; 村山繁雄; 蛇沢晶; 齊藤祐子: パーキンソン病の臨床像を呈し、Lewy 小体病変を合併した SCA2 の剖検例 Neuropathological 2007; 27S: 80
28. 池村雅子; 齊藤祐子; 新井富男; 沢辺元司; 深山正久; 村山繁雄: 石灰沈着を伴うびまん性神経原線維変化病(DNTC)の2剖検例 Neuropathology 2007; 27S: 130
29. 石津暢隆; 崎山快夫; 齊藤祐子; 松本ルミネ; 坪井義夫; 山川達夫; 堂浦克美; 蛇澤晶; 栗崎博司; 村山繁雄: ペントサンポリサルフェート脳室内持続投与中に死亡した、クロイツフェルト・ヤコブ病(CJR)n の1剖検例. Neuropathology 2007; 27S: 151
30. 鎌田正紀; 平田秀爾; 片多史明; 佐藤進; 柴山秀博; 福武敏夫; 齊藤祐子; 村山繁雄: 失調性歩行より初発し、末梢神経障害、起立性低血圧を認めた経過灼30年の多系統変性症. Neuropathology 2007; 27S: 157
31. 齊藤祐子, 新井富生, 沢辺元司, and 村山繁雄. 2007. 副腎を用いたレビー小体病の末梢自律神経系の病理学的検討. 日本老年医学会雑誌 2007; 44 (Suppl.): 129.
32. 村山繁雄, 齊藤祐子, 石井賢二, and 金丸和富. 2007. パーキンソン病ブレインリゾースの構築. 日本老年医学会雑誌 44, (Suppl.) 2007; (05): 72.
33. 金丸和富, 齊藤祐子, 村山繁雄: レビー小体型認知症における脳脊髄液HVA, 5HIAA 測定の意義 剖検例を用いた検討. 日本老年医学会雑誌 2007; 44, (Suppl.): 41.
34. 齊藤祐子, 池村雅子, 崎山快夫, 足立正, 仙石鍊平, 初田裕幸, 山寺みさき, 沢辺元司, 徳丸阿耶, 金丸和富, 村山繁雄. 高齢者認知症の原因としてのいわゆる海馬硬化とは? (会)。第49回日本神経病理学会総会学術研究会, 2008.5.20-22, 東京第49回日本神経病理学会総会学術研究会東京, 2008:102.
35. 齊藤祐子, 徳丸阿耶, 仁科裕史, 金丸和富,

- 石井賢二, 村山繁雄. PIB-PET における
純粋レビー小体病例の抽出 (会)。第 4
9 回日本神経学会総会、横浜、
2008.5.15-17 第 4 9 回日本神経学会総会。
パシフィック横浜, 2008:218.
36. 徳丸阿耶, 齊藤祐子, 村山繁雄. 神経系に
おける全身性 (自己免疫) 疾患の画像診
断. 臨床放射線 2008e:68:686-590.
37. 広吉祐子, 崎山快夫, 齊藤祐子, 村山繁雄,
三谷和子. 発語失行・右上肢優位の錐体路
症状を示し、病理学的に中心前回に強調
されたタウオパチーを呈した 9 3 歳男性
例 (会)。第 4 9 回日本神経病理学会総会
学術研究会, 2008.5.20-22, 東京,
Neuropathology; 28,Suppl. 第 4 9 回日
本神経病理学会総会学術研究会, Vol. 28.
東京, 2008:130.
38. 広吉祐子, 齊藤祐子, 平田秀爾, 福武敏夫,
池村雅子, 村山繁雄. 起立性低血圧症で
初発し、病理学的に Lewy 小体病と診断
した 2 症例 (会)。第 4 9 回日本神経学会
総会、横浜、2008.5.15-17 第 4 9 回日本
神経学会総会。パシフィック横浜,
2008:249.
39. 江口桂, 石井賢二, 徳丸阿耶, 金丸和富,
村山繁雄. 病初期より、FDG-PET にて著
明な糖代謝の低下を認めた
Creutzfeldt-jakob 病の 81 歳女性 (会)。
第 187 回日本神経学会関東地方会、東京、
2008.11.19. 第 187 回日本神経学会関東
地方会。東京, 2008:4.
40. 高尾昌樹, 初田裕幸, 門脇太郎, 齊藤祐子,
吉田洋二, 村山繁雄, 美原盤, 北本哲之.
孤発型 Creutzfeldt-jakob 病 (MM1+2)
の 1 剖検例 (会)。第 4 9 回日本神経病理
学会総会学術研究会, 2008.5.20-22, 東京,
Neuropathology; 28,Suppl. 第 4 9 回日
本神経病理学会総会学術研究会, Vol. 28.
東京, 2008:165.
41. 崎山快夫, 齋藤尚夫, 齊藤祐子, 吉野正俊,
村山繁雄. MRI、脳幹部に ring
enhancement を呈した急性型神経
Behcet 病の長期追跡剖検例. 神経内科
2008e:68:686-590.
42. 崎山快夫, 齊藤祐子, 金丸和富, 石井賢二,
辻省次, 村山繁雄. 進行性核上性麻痺
(PSP) 剖検例の画像病理連関 (会)。第
4 9 回日本神経学会総会、横浜、
2008.5.15-17 第 4 9 回日本神経学会総会。
パシフィック横浜, 2008:198.
43. 崎山快夫, 齊藤祐子, 金丸和富, 石井賢二,
辻省次, 村山繁雄. 進行性核上性麻痺
(PSP) の動的神経病理 (PET・病連関)
(会)。第 4 9 回日本神経病理学会総会学
術研究会, 2008.5.20-22, 東京,
Neuropathology; 28,Suppl. 第 4 9 回日
本神経病理学会総会学術研究会, Vol. 28.
東京, 2008:120.
44. 山崎峰雄, 森啓, 山崎昌子, 大秋美治, 齊
藤祐子, 村山繁雄, 片山泰明. 人格変化・
脱抑制行為で発症し、意味性認知症を呈
した TDP-43 陽性封入体を伴う前頭側頭
型認知症の 1 例 (会)。第 4 9 回日本神経
病理学会総会学術研究会, 2008.5.20-22,
東京第 4 9 回日本神経病理学会総会学術
研究会。東京, 2008:98.
45. 山寺みさき, 齊藤祐子, 遠藤久子, 上坂義
和, 佐古田三郎, 村山繁雄. 高齢者老年性
変化に対する神経病理学的スクリーニン
グ (会)。第 4 9 回日本神経学会総会、横
浜、2008.5.15-17 第 4 9 回日本神経学会
総会。パシフィック横浜, 2008:301.

46. 山寺みさき, 齊藤祐子, 佐古田三郎, 上坂義和, 遠藤久子, 村山繁雄. 高齢者老年性変化に対する神経病理学的スクリーニング (会)。第49回日本神経病理学会総会学術研究会, 2008.5.20-22, 東京, *Neuropathology*; 28,Suppl.
47. 宍戸丈郎, 小尾智一, 寺田達弘, 杉浦明, 山崎公也, 溝口功一, 池村雅子, 齊藤祐子, 村山繁雄. 皮膚生検で診断しえた、レビー小体型純粋自律神経不全症の一例 (会)。第61回日本自律神経学会総会、横浜、2008.11.6-7. 第61回日本自律神経学会総会. 横浜, 2008:187.
48. 初田裕幸, 齊藤祐子, 足立正, 山寺みさき, 仙石鍊平, 崎山快夫, 久保田暁, 沢辺元司, 森啓, 村山繁雄. 高齢者筋萎縮側索硬化症では TDP-43 よりもユビキチン化封入体の方が認知障害と関係が強い (会)。第49回日本神経病理学会総会学術研究会, 2008.5.20-22, 東京 .
49. 初田裕幸, 齊藤祐子, 足立正, 山寺みさき, 仙石鍊平, 崎山快夫, 森啓, 村山繁雄. アミロイドアンギオパチーの進展ステージ分類の提唱 (会)。第49回日本神経学会総会、横浜、2008.5.15-17
50. 石井賢二, 橋本昌也, 石橋賢士, 織田圭一, 石渡喜一, 徳丸阿耶, 仁科裕史, 齊藤祐子, 金丸和富, 村山繁雄. PIB-PETで評価される脳アミロイド集積の病的意義 (会)。第49回日本神経学会総会、横浜、2008.5.15-17
51. 石橋賢士, 石井賢二, 川崎敬一, 齊藤祐子, 村山繁雄, 織田敬一, 石渡喜一, 水澤英洋. ドパミンPETで診断を確認したパーキンソン病での ^{123}I -MIBG 心筋シンチの診断感度の検討 (会)。第49回日本神経学会総会、横浜、2008.5.15-17 第49回日本神経学会総会、横浜、2008:220.
52. 石橋賢士, 齊藤祐子, 池村雅子, 崎山快夫, 小宮正, 沢辺元司, 村山繁雄. 経過中にギラン・バレー症候群類似の急性呼吸筋麻痺を呈した抗 Hu 抗体陽性傍腫瘍性脳脊髄後根神経節炎の66歳女性剖検例 (会)。第49回日本神経病理学会総会学術研究会, 2008.5.20-22, 東京, *Neuropathology*; 28,Suppl. 第49回日本神経病理学会総会学術研究会, Vol. 28. 東京, 2008:140.
53. 仙石鍊平, 齊藤祐子, 沢辺元司, 望月秀樹, 井上聖啓, 村山繁雄. 嗅球は、Lewy 小体が最初に出現する部位のひとつである (会)。第49回日本神経病理学会総会学術研究会, 2008.5.20-22, 東京, 2008:109.
54. 仙石鍊平, 齊藤祐子, 池村雅子, 初田裕幸, 崎山快夫, 井上聖啓, 村山繁雄. 嗅球 Lewy 小体 (LBAS) の老化における意義 (会)。第49回日本神経学会総会、横浜、2008.5.15-17 パシフィック横浜, 2008.
55. 倉重毅志, 小宮正, 相田順子, 齊藤祐子, 村山繁雄. 意識障害と脳梁病変を呈した Angiotropic Lymphoma の87歳女性例 (会)。第185回日本神経学会関東地方会、6/7、東京.
56. 倉重毅志, 足立正, 山田憲志, 齊藤祐子, 村山繁雄. 経過中レム睡眠関連行動異常を伴った、レヴィー小体型認知症純粋型の1剖検例 (会)。第49回日本神経病理学会総会学術研究会, 2008.5.20-22, 東京, *Neuropathology*; Suppl.
57. 足立正, 齊藤祐子, 倉重毅志, 古田光, 村山繁雄. 純粋レビー小体型認知症に合併したレム睡眠行動障害 (疑) の神経病理

- (会)。第 2 回 Movement Disorder Society、京都、2008.10.2-3.
58. 足立正, 齊藤祐子, 徳丸阿耶, 三谷和子, 笠原一郎, 石井賢二, 村山繁雄. 嗜銀顆粒性認知料の動的神経病理 (会)。第 4 9 回日本神経病理学会総会学術研究会, 2008.5.20-22, 東京, Neuropathology; 28,Suppl.
59. 村山繁雄, 齊藤祐子. 高齢者老年性変化に対する神経病理学的スクリーニング (会)。第 5 0 回日本老年医学会学術集会総会、6/19-21, 幕張メッセ、Japanese J. Geriatrics, V.45, Supple.
60. 村山繁雄, 齊藤祐子, 初田裕幸, 崎山快夫, 仙石鍊平, 足立正, 山寺みさき, 池村雅子. 高齢者ブレインバンク 2007 年度年次報告 (会)。第 4 9 回日本神経病理学会総会学術研究会, 2008.5.20-22, 東京, Neuropathology; 28,Suppl. .
61. 池村雅子, 齊藤祐子, 広吉祐子, 宍戸丈郎, 小尾智一, 溝口功一, 新井富生, 沢辺元司, 村山繁雄. レヴィー小体病の外科病理診断 (会)。第 4 9 回日本神経病理学会総会学術研究会, 2008.5.20-22, 東京.
62. 池村雅子, 齊藤祐子, 新井富生, 沢辺元司, 村山繁雄. レヴィー小体病の外科病理診断 (会)。第 9 7 回日本病理学会総会, 2008.5.15-17, 金沢市. 第 9 7 回日本病理学会総会, Vol. 97. 金沢市, 2008:382.
63. 齊藤祐子. 嗜銀顆粒性認知症. Dementia 2008:22;96.
64. 齊藤祐子, 金丸和富, 沢辺元司, 新井富生, 村山繁雄. 皮膚を用いたレヴィー小体病の末梢自律神経病理の検討 (会)。第 5 0 回日本老年医学会学術集会総会、6/19-21, 幕張メッセ、Japanese J. Geriatrics, V.45, Supple.
65. 齊藤祐子, 高山豊, 大田雅嗣, 新井富生, 村山繁雄. 長期にわたり記憶障害型軽度認知障害 (amnestic MCI) にとどまり、画像上左右差を伴う側頭葉内側面前方優位病変を認めた 8 1 歳女性例 (会)。第 4 9 回日本神経病理学会総会学術研究会, 2008.5.20-22,

[図書](計 2 件)

1. 村山繁雄・齊藤祐子 : PDD (認知症を伴うパーキンソン病) と DLB (レヴィー小体型認知症) の臨床と病理。Annual Review 神経病理 2007、中外医学社、東京、p 167-174
2. 村山繁雄・齊藤祐子 : 認知症の神経病理、認知症テキストブック、日本認知症学会編、中外医学社、東京、2008, p21-38

[産業財産権]

出願状況 : 0 件

取得状況 : 0 件

[その他]

関連ホームページ

1) <http://www.mci.gr.jp/BrainBank/>

2) http://www.tmig.or.jp/J_TMIG/j_research/DA43.html