

令和 4 年 6 月 6 日現在

機関番号：11501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K08009

研究課題名(和文) レビー小体病の病態修飾に関与する遺伝子の同定

研究課題名(英文) Identification of pathogenic genes for Lewy body disease

研究代表者

小林 良太 (Kobayashi, Ryota)

山形大学・医学部・講師

研究者番号：80643189

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：レビー小体病(LBD)における早期発症に関わる病態修飾に関与する遺伝子の同定を試みるために、LBDの前駆期であるレム睡眠行動障害(RBD)、RBDを伴うレビー小体型認知症(DLB)、RBDを伴わないDLBの血液検体を、次世代シーケンサーを用いた全エクソーム解析を行った。その結果、合計47個の候補遺伝子群が明らかになった。また、既存の認知症関連遺伝子変異を検索した結果、GBA、ATN1、HNRNPA1、ITM2B、MAPT、APOEの変異を持つ対象が同定された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

前駆期レビー小体病から疾患の発症までの間隔は個人によって違うが、より早期に発症するメカニズムを明らかにすることは、発症前の根本的治療につながる可能性がある。本研究では、前駆期レビー小体病としての、レム睡眠行動障害からレビー小体型認知症の発症を修飾しうる遺伝子の特定を試みて、47個の候補遺伝子を同定した。これらは、レビー小体病の発症に関わる既存の遺伝子ではないため、今後この候補遺伝子のレビー小体病における意義を検討する予備的調査を行えた。

研究成果の概要(英文)：To attempt to identify pathological modification genes involved in early-onset of Lewy body disease (LBD), all exome analyses of REM sleep behavior disorder (RBD), dementia with Lewy bodies (DLB) with RBD, and DLB without RBD were performed using a next-generation sequencer.

As a result, a total of 47 candidate genes were clarified. In addition, as a result of searching for existing dementia-related gene mutations, subjects with mutations in GBA, ATN1, HNRNPA1, ITM2B, MAPT, and APOE were identified.

研究分野：神経精神医学

キーワード：レビー小体型認知症 レビー小体病 レム睡眠行動異常

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

レビー小体病 (LBD) は、パーキンソン病 (PD) やレビー小体型認知症 (DLB) など、全身の神経組織に α -シヌクレイン陽性の細胞内封入体 (レビー小体) が蓄積する疾患である。近年、パーキンソン症状や認知症がない前駆段階から、レム睡眠行動異常 (RBD)、自律神経症状、うつ状態などを呈することが明らかになり、前駆期診断の可能性が検証されている。現在、LBD の画像バイオマーカーとして、ドパミン・トランスポーターに高い親和性を有するイオフルパンを用いた SPECT 検査 (DAT スキャン) や心臓交感神経終末の変性・脱神経を反映する、 ^{123}I metaiodobenzyl-guanidine (MIBG) 心筋シンチグラフィがあり、それぞれ、LBD の前駆段階とされる RBD において異常所見を呈することが報告されている。近年、RBD から LBD にフェノコンバージョンする概ねの期間が約 4 年間程度と算出されているが、個々の患者をみると、RBD 発症から十数年前と長くフェノコンバージョンしない症例も存在する。RBD の発現には、動物実験では、橋や延髄が重要な役割を果たしていると考えられている。また、Braak らのパーキンソン病の神経病理学的 stage 分類では、stage1 では嗅球あるいは舌咽 / 迷走神経背側核が障害され、stage2 では延髄と橋被蓋に病変が広がり、stage3 では中脳に病変が広がって黒質緻密層のドパミン神経が障害されるとされ、RBD は stage2 で侵される病巣によって発症するのでないかと考えられている。この Braak 分類によれば、stage3 で運動症状、すなわちパーキンソン症状が出現するわけだが、先述の通り RBD 発現から長らく運動症状や認知障害が出現しない症例は、RBD の有無に関わらず早期から LBD を発症する症例と、レビー小体の生体内の伝播のメカニズムが異なるのではないかと推察される。両者の病態の広がりについては、様々な核医学検査を用いた検討がなされているが、遺伝的背景を検討した研究はこれまでなされていない。そこで、本研究では、LBD 前駆期の RBD (RBD 症状のみで経過している MIBG 心筋シンチグラフィ陽性症例) と LBD との比較検討から、早期の LBD 発症に関わる病態修飾遺伝子を明らかにしようとした。

2. 研究の目的

先行研究により、LBD において、GBA 遺伝子変異をはじめとする疾患感受性遺伝子が明らかになってきているが、これまでの研究では、 α -シヌクレインが関与するとされる疾患群の表現型の差を説明する修飾因子や遺伝子については解明されていないのが現状である。本研究の目的は、RBD と LBD に着目し、網羅的な遺伝子解析によって両者の表現型に影響を与える病態修飾遺伝子を同定することである。両者の病態の相違点が明らかになれば、早期のパーキンソン病発症の病態解明や、さらには、疾患修飾薬の開発や疾患予防の観点からも重要な解析になることが期待できる。

3. 研究の方法

対象者から血液検体を採取し、次世代シーケンサーを用いた全エクソーム解析を行うことでレビー小体病におけるパーキンソン病早期発症や、認知症発症の病態に重要な役割を果たす候補遺伝子群を明らかにし、rare variant、コピー数変化を各対象間で比較検討し、病態修飾遺伝子の同定を試みる。

対象は、山形大学医学部附属病院精神科外来または認知症専門外来を受診した患者で、Boeve らが開発した REM sleep behavior disorder 診断質問表で RBD と診断し、MIBG 心筋シンチグラフィで異常所見を得た症例と、画像バイオマーカー陽性の DLB 患者に対し、臨床症状の評価として RBD の診断は、Boeve らが開発した REM sleep behavior disorder 診断質問表を用い、10 項目中 6 個以上該当者を probable RBD と診断した。DLB の診断は、McKeith らの 2017 年診断基準で必ず画像バイオマーカー陽性を含む probable DLB である。画像診断は、MIBG 心筋シンチグラフィと、DAT スキャンを行った。補助事業期間中に、RBD17 例、DLB25 例、PD5 例の血液検体を採取し保存した。この検体の中の臨床症状を共同研究者と協力して判別した。比較検討のために、RBD 群と、RBD を伴う DLB 群、RBD を伴わない DLB 群の 3 群を比較することとした。それぞれ 9 例ずつを選定し、計 27 例の採取した血液検体を、次世代シーケンサーを用いた全エクソーム解析を行った。その結果を、gnomAD (The Genome Aggregation Database) と山形大学で保有する山形コホート遺伝子データベースを用いて、Gene set enrichment analysis と Sequence Kernel Association Test で疾患感受性候補遺伝子の同定を試みた。

4. 研究成果

本研究では、既存の認知症関連遺伝子変異を検索した結果、GBA、ATN1、HNRNPA1、ITM2B、MAPT、APOE の変異を持つ対象が同定された。また、新規疾患修飾遺伝子として、合計 47 個の候補遺伝子群が明らかになった (表 1)。これら 47 個の候補遺伝子を、文献検索エンジンの Pubmed を用いて、網羅的にその関連疾患や関連要素を調査した。これらのうち、ABCG8、CEP135、CRTAC1、CUL3、EHBP1L1、KIAA0513、MYO19、SH3RF1、SIRT3、ZFP69B、SPINT1、TRIM47 が LBD 発症を修飾している可能性の仮説を立てた。EHBP1L1 と ZFP69B は PD と関連していることが指摘されてい

る。MY019 と SIRT3 はミトコンドリアの分布に関連した遺伝子であり、PD で想定されているミトコンドリアの異常、すなわち LBD における運動症状発症のメカニズムと何らかの関係を有する可能性が示唆された。CEP135 や、CRTAC1、CUL3、KIAA0513、SH3RF1、SPINT1 は、アルツハイマー病や前頭側頭型認知症などの神経変性疾患との関係が指摘されており、LBD における認知機能障害と何らかの関係を有する可能性が示唆された。ABCG8 は、脂質の排泄に関与しており、LBD と代謝との関連、TRIM47 は脳内の白質病変に関与しており、認知機能障害や運動機能障害との関連が示唆された。興味深いことに、解析対象である DLB は、認知機能障害と運動機能障害すなわちパーキンソニズムを呈する疾患である。本解析は、既存の遺伝子の他、PD に関わる遺伝子、すなわち運動機能障害に関連する遺伝子と、認知機能障害に関わる遺伝子の両方が、疾患修飾遺伝子として候補にあがった。本解析は、計 27 名のプレリミナリーな解析であるが、得られた結果から、さらなる多数例での解析を進めていきたいと考えている。

番号	遺伝子名	番号	遺伝子名	番号	遺伝子名
1	ABCG8	17	MY019	33	SLC16A7
2	ADAMTSL4	18	NEUROG3	34	SLC28A2
3	TMEM273	19	NOC3L	35	SLC02B1
4	C8orf74	20	OPN3	36	SPINT1
5	CEP135	21	ORA11	37	SULT2B1
6	CRTAC1	22	PDLIM1	38	TMC3
7	CUL3	23	PLK5	39	TOP1MT
8	CYP2C18	24	PMS2	40	TRIM47
9	DHX35	25	POMT1	41	TTC7A
10	EHBP1L1	26	PROP1	42	USH1C
11	GDF15	27	RAD17	43	WDR17
12	GLP1R	28	RHBDL2	44	ZC2HC1C
13	KCTD8	29	RHBDL3	45	ZNF221
14	KDM6B	30	SELPLG	46	ZNF414
15	KIAA0513	31	SH3RF1	47	ZFP69B
16	MEX3A	32	SIRT3		

表 1 : 疾患修飾候補遺伝子

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計35件（うち査読付論文 28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 Kobayashi Ryota, Kawakatsu Shinobu, Morioka Daichi, Hayashi Hiroshi, Utsunomiya Aya, Kabasawa Takanobu, Otani Koichi	4. 巻 23
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 in press
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 Kobayashi Ryota, Kawakatsu Shinobu, Ohba Makoto, Morioka Daichi, Kanoto Masafumi, Otani Koichi	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 Frontiers in Neuroscience	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 Oba Hikaru, Kobayashi Ryota, Kawakatsu Shinobu, Suzuki Kyoko, Otani Koichi, Ihara Kazushige	4. 巻 13
2. 論文標題 Non-pharmacological Approaches to Apathy and Depression: A Scoping Review of Mild Cognitive Impairment and Dementia	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Psychology	6. 最初と最後の頁 815913
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fpsyg.2022.815913	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 Ryota, Kawakatsu Shinobu, Hayashi Hiroshi, Morioka Daichi, Hara Norikazu, Ikeuchi Takeshi, Otani Koichi	4. 巻 22
2. 論文標題 Focal striatal amyloid deposition in Alzheimer's disease caused by <i>APP</i> p. V717I mutation: Longitudinal positron emission tomography study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Geriatrics & Gerontology International	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 Sakamoto Kazutaka, Kobayashi Ryota, Yokoi Kayoko, Otaka Miki, Okada Oyuki, Hosokawa Kazuki, Kimura Masayuki, Kawakatsu Shinobu, Otani Koichi, Hirayama Kazumi	4. 巻 22
2. 論文標題 Trimodal hallucination and delusion after right thalamomesencephalic infarction	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Psychogeriatrics	6. 最初と最後の頁 149 ~ 155
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/psyg.12793	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 Shinobu, Kobayashi Ryota, Hayashi Hiroshi, Morioka Daichi, Utsunomiya Aya, Kabasawa Takano, Ohe Rintaro, Otani Koichi	4. 巻 41
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 Ryota, Morioka Daichi, Suzuki Akihito, Kawakatsu Shinobu, Otani Koichi	4. 巻 66
2. 論文標題 Low-dose zolpidem-induced visual hallucinations in prodromal dementia with Lewy bodies	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Asian Journal of Psychiatry	6. 最初と最後の頁 102908 ~ 102908
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ajp.2021.102908	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 Suzuki Akihito, Kobayashi Ryota, Shirata Toshinori, Komoriya Hitomi, Kanoto Masafumi, Otani Koichi	4. 巻 12
2. 論文標題 Case Report: Changes in Regional Cerebral Blood Flow in Chronic Akathisia of a Depressed Patient Before and After Electroconvulsive Therapy Treatment	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Psychiatry	6. 最初と最後の頁 728265
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fpsy.2021.728265	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 Saito Yusuke, Noto Keisuke, Kobayashi Ryota, Suzuki Akihito, Morioka Daichi, Hayashi Hiroshi, Otani Koichi	4. 巻 22
2. 論文標題 Catatonia as the Initial Manifestation of Dementia with Lewy Bodies	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 American Journal of Case Reports	6. 最初と最後の頁 e932018
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.12659/AJCR.932018	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 Hiroshi, Kobayashi Ryota, Kawakatsu Shinobu, Ohba Makoto, Morioka Daichi, Otani Koichi	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 <scp>non Alzheimer</scp>'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 森岡大智, 小林良太, 鈴木昭仁, 川勝忍, 大谷浩一	4. 巻 33
2. 論文標題 老年期うつ病に生じたミルタザピン誘発性頸部ジストニア-症例報告と文献レビュー-	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 73-78
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 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, 森岡 大智, 大谷 浩一	4. 巻 36
2. 論文標題 【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	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 精神科治療学	6. 最初と最後の頁 212-215
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, 林 博史, 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, 大谷浩一	4. 巻 278
2. 論文標題 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	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 Kobayashi Ryota, Naruse Hiroya, Koyama Shingo, Kawakatsu Shinobu, Hayashi Hiroshi, Ishiura Hiroyuki, Mitsui Jun, Ohta Yasuyuki, Toda Tatsushi, Tsuji Shoji, Otani Koichi	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 & Related Disorders	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 Kobayashi Ryota, Hayashi Hiroshi, Kawakatsu Shinobu, Morioka Daichi, Aso Satomi, Kimura Masayuki, Otani Koichi	4. 巻 20
2. 論文標題 Recognition of the coronavirus disease 2019 pandemic and face mask wearing in patients with Alzheimer's disease: an investigation at a medical centre for dementia in Japan	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Psychogeriatrics	6. 最初と最後の頁 923 ~ 925
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/psyg.12617	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 Ryota, Hayashi Hiroshi, Kawakatsu Shinobu, Nagasawa Hiroki, Koyama Shingo, Ishizawa Kenichi, Otani Koichi	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) nortropane 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 Hayashi Hiroshi, Kobayashi Ryota, Kawakatsu Shinobu, Morioka Daichi, Otani Koichi	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 Dementia and Geriatric Cognitive Disorders 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) 10.1159/000507654	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 Ohba Makoto, Kobayashi Ryota, Kirii Kazukuni, Fujita Kyosuke, Kanezawa Chika, Hayashi Hiroshi, Kawakatsu Shinobu, Otani Koichi, Kanoto Masafumi, Suzuki Koji	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 Annals of Nuclear Medicine	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 Hayashi Hiroshi, Kobayashi Ryota, Morioka Daichi, Saito Yusuke, Toyoshima Toyoki, Otani Koichi	4. 巻 22
2. 論文標題 Improvement of Somatic Delusions with Altered Regional Cerebral Blood Flow Following Electroconvulsive Therapy in a Patient with Schizoaffective Disorder	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 American Journal of Case Reports	6. 最初と最後の頁 e929800
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.12659/AJCR.929800	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 川勝 忍、小林 良太、坂本 和貴、大谷 浩一	4. 巻 72
2. 論文標題 特集 前頭側頭葉変性症の今日的理解 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 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) 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 小林良太、阿曾里美、林博史、坂本和貴、森岡大智、川勝忍、木村正之、大谷浩一	4. 巻 31
2. 論文標題 軽度認知障害 (MCI) 患者の家族における嗅覚低下に対する認識の評価 . - 認知症疾患医療センターにおけるポケット嗅覚識別テストの活用法 -	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 873 ~ 878
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 小林良太、阿曾里美、林博史、坂本和貴、川勝忍、木村正之、大谷浩一	4. 巻 31
2. 論文標題 運転免許更新時に第1分類と判定された患者の認知機能検査とMini-Mental State Examinationとの関係 - 生活習慣病による影響 -	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 751 ~ 757
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 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 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	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 900 ~ 912
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、宮川明美、小林良太、大谷浩一	4. 巻 35
2. 論文標題 前頭側頭葉変性症：臨床、神経画像、神経病理、遺伝的多様性について	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BIO Clinica	6. 最初と最後の頁 18 ~ 22
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 Kobayashi Ryota, Hayashi Hiroshi, Kawakatsu Shinobu, Okamura Nobuyuki, Yoshioka Masanori, Otani Koichi	4. 巻 10
2. 論文標題 Assessment of Amyloid Deposition in Patients With Probable REM Sleep Behavior Disorder as a Prodromal Symptom of Dementia With Lewy Bodies Using PiB-PET	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Frontiers in Neurology	6. 最初と最後の頁 671
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fneur.2019.00671	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 Ryota, Morioka Daichi, Hayashi Hiroshi, Suzuki Akihito, Otani Koichi	4. 巻 48
2. 論文標題 Thought visualization occurring in a patient of dementia with Lewy bodies	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Asian Journal of Psychiatry	6. 最初と最後の頁 101882 ~ 101882
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ajp.2019.101882	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 Ryota, Hayashi Hiroshi, Kawakatsu Shinobu, Morioka Daichi, Iseki Chifumi, Ishizawa Kenichi, Otani Koichi	4. 巻 17
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 -
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 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 前頭側頭葉変性症の画像診断 - 画像から病理を想像する -	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 245-254
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 Tanaka H., Toyoshima Y., Kawakatsu S., Kobayashi R., Yokota O., Terada S., Kuroda S., Miura T., Higuchi Y., Otsu H., Sanpei K., Otani K., Ikeuchi T., Onodera O., Kakita A., Takahashi H.	4. 巻 10
2. 論文標題 Morphological characterisation of glial and neuronal tau pathology in globular glial tauopathy (Types II and III)	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neuropathology and Applied Neurobiology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/nan.12581	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 Sakamoto Kazutaka, Yokoi Kayoko, Kawakatsu Shinobu, Kobayashi Ryota, Kunihiro Kana, Okada Oyuki, Sato Yuichiro, Otani Koichi, Hirayama Kazumi	4. 巻 30
2. 論文標題 Delusions Without Hallucinations After Midbrain Infarction	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1176/appi.neuropsych.19040097	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 Tanaka Hidetomo, Kawakatsu Shinobu, Toyoshima Yasuko, Miura Takeshi, Mezaki Naomi, Mano Atsushi, Sanpei Kazuhiro, Kobayashi Ryota, Hayashi Hiroshi, Otani Koichi, Ikeuchi Takeshi, Onodera Osamu, Kakita Akiyoshi, Takahashi Hitoshi	4. 巻 39
2. 論文標題 Globular glial tauopathy Type II: Clinicopathological study of two autopsy cases	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neuropathology	6. 最初と最後の頁 111 ~ 119
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/neup.12532	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 Matsumoto Yoshihiko, Suzuki Akihito, Kobayashi Ryota, Otani Koichi	4. 巻 42
2. 論文標題 Detection of decreased striatal dopamine transporter availability by 123I-FP-CIT SPECT in a patient of carbon monoxide poisoning with severe cognitive deficits but mild parkinsonian symptoms	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Asian Journal of Psychiatry	6. 最初と最後の頁 10 ~ 11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ajp.2019.03.013	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16件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 小林 良太, 川勝 忍, 森岡 大智, 大谷 浩一
2. 発表標題 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
3. 学会等名 第36回日本老年精神医学会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小林 良太, 川勝 忍, 森岡 大智, 大谷 浩一
2. 発表標題 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
3. 学会等名 第36回日本老年精神医学会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 森岡 大智, 小林 良太, 鈴木 昭仁, 大谷 浩一
2. 発表標題 ミルタザピン誘発性頸部ジストニア(Cervical dystonia;CD)を呈した老年期うつ病の一例
3. 学会等名 第36回日本老年精神医学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 馬渡 晃弘, 神田 晃, 田名部 麻野, チマーワイ, 沢田 かほり, 大庭 輝, 小林 良太, 鈴木 匡子, 川勝 忍, 井原 一成
2. 発表標題 うつを伴う認知症への薬物療法に関するシステマティックレビュー
3. 学会等名 第36回日本老年精神医学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大庭 輝, 小林 良太, 川勝 忍, 鈴木 匡子, 井原 一成
2. 発表標題 認知症の抑うつ・無気力に対する非薬物的介入のシステマティックレビュー
3. 学会等名 第36回日本老年精神医学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 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
2. 発表標題 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
3. 学会等名 第36回日本老年精神医学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 森岡大智, 小林良太, 鈴木昭仁, 齋藤裕介, 能登契介, 林博史, 大谷浩一
2. 発表標題 緊張病が初発症状であったレビー小体型認知症 (Dementia with Lewy Bodies : DLB) の一例
3. 学会等名 第26回日本神経精神医学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小林良太, 森岡大智, 鈴木昭仁, 川勝忍, 大谷浩一
2. 発表標題 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？
3. 学会等名 第26回日本神経精神医学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小林良太, 川勝忍, 林博史, 森岡大智, 大谷浩一
2. 発表標題 原発性進行性失語の症候と病態「原発性進行性失語の背景病理と神経放射線学的特徴
3. 学会等名 第39回日本認知症学会学術集会シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小林 良太、川勝 忍、林 博史、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の1例
3. 学会等名 第61回日本神経病理学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小林良太、林博史、川勝忍、吉岡正訓、岡村信行、大谷浩一
2. 発表標題 Prodromal DLBにおけるPiB-PETを用いたアミロイド沈着の評価
3. 学会等名 第38回日本認知症学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小林良太、林博史、川勝忍、森岡大智、大谷浩一
2. 発表標題 FTLD診断における問題点「意味性認知症は運動ニューロン疾患に合併するのか」
3. 学会等名 第24回日本神経精神医学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小林良太、川勝忍、林博史、大谷浩一
2. 発表標題 運動ニューロン疾患を伴う意味性認知症の言語症状は緩徐に進行する
3. 学会等名 第43回日本高次脳機能障害学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小林良太、川勝忍、林博史、大谷浩一
2. 発表標題 左側頭型アルツハイマー病の症候学的特徴
3. 学会等名 第43回日本神経心理学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小林良太、川勝忍、林博史、大谷浩一
2. 発表標題 アミロイドPET陽性を呈した混合病理を伴う海馬硬化症の1例
3. 学会等名 第60回日本神経病理学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小林良太、川勝忍、林博史、大谷浩一
2. 発表標題 FTLD-MNDにおけるドパミン神経機能異常-ドパミントランスポーターイメージングを用いた検討-
3. 学会等名 第115回日本精神神経学会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 日本認知症学会	4. 発行年 2020年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 308
3. 書名 認知症専門医試験問題・解説集	

1. 著者名 一般社団法人日本高次脳機能障害学会 教育・研修委員会	4. 発行年 2019年
2. 出版社 新興医学出版社	5. 総ページ数 184
3. 書名 進行性失語	

〔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	小山 信吾 (Koyama Shingo) (30436208)	山形大学・大学院医学系研究科・講師 (11501)	
研究分担者	川勝 忍 (Kawakatsu Shinobu) (00211178)	福島県立医科大学・公私立大学の部局等・教授 (21601)	
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)	

	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
研究協力者	森岡 大智 (Morioka Daichi)		

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
---------	---------