

第十四回大阪河崎リハビリテーション大学認知予備力研究センター研究会 実施報告

2020年5月26日火曜日 11-13時、第14回認知予備力研究センター研究会（第14回CRRCセミナー）が開催されました。今回も本学教員、水間病院の医師、理学療法士、作業療法士など多数参加されました。今回は大日本住友製薬株式会社に協賛いただき、冒頭で新規の抗精神病薬・ラツーダについて情報提供いただいた。

大学からの研究報告



理学療法学専攻大籠友博講師から「見えない形の見える化の試み - 神経疾患病態形成メカニズムへの新規アプローチと今後の展望」と題してご講演いただいた。顕微鏡画像をImage Jというフリーウェアソフトで作成したマクロプログラムで解析するなど大量の画像データを収集してきた。そのような情報をエクセルVBAで開発したデータ入力システムを用いて定量解析を行いやすい環境を作ってきた。定量解析は主観を客観に置き換えるためのサポートとして、例えば画像データを数値に置き換えることができる。これまで解剖学領域の画像を数値化した上で、新たな発見をするために行ってきた。今回はこのような定量解析を行ってきた研究について紹介する。

ALSの早期にミクログリアが増加するかどうかについて、計測方法の違いなどにより異なる結果が報告されていた。観察したい対象の大きさや形、傾きによって、カウントが大きく変わる可能性が考えられたため、ALSモデルマウスのミクログリアを3次元サンプリングによってこのような方法論的な欠点を補い正確にカウントするステレオロジー解析を用いて計測した。その結果、ALS初期ではミクログリアは増えていないことを明らかにした。一方でALSの初期には神経活動が亢進していることも報告されていたため、この神経活動の亢進が運動ニューロン周辺の微小環境変化によるものではないかと考え、ラインプロファイル解析の手法を開発した。これは顕微鏡画像から神経細胞にどのようなものが付着しているかを解析することで、確率的に微小環境を定量化できるツールである。このツールを用いたところ、初期のALSではシナプスの脱落などの細胞外微小環境に変化がないことがわかった。そこで、シナプスの化学的特性の変化が神経活動の亢進をもたらしているのではないかと考えた。シナプスの化学的特性についてラインプロファイル解析を用いて光学顕微鏡レベルで確認したところ、ALS初期ではvGLUT2陽性シナプスが増加しているということがわかった。そのため、これがALS初期の神経細胞興奮の高まりに影響しているのではないかと考えられた。さらに、ALSにてグルタミン酸の過剰産生・神経過活動が起こると考えられる領域で、特殊な活性化ミクログリア(KS陽性ミクログリア)が存在することを発見した。KS陽性ミクログリアはてんかんモデルマウスでも層特異的に観察された。ミクログリアには毒性を持つタイプと保護的に働くタイプが存在するが、このKS陽性ミクログリアがどちらに分類されるかを調べるために、シナプスとミクログリアのコンタクトを数値化する手法を作成し解析したところ、KS陽性ミクログリアの周囲では興奮性シナプスの密度が低くなっていることがわかった。このことからKS陽性ミクログリアは興奮性シナプスの刈り込みを介して、てんかんの病態形成を抑制する機能があると考えられた。現在、KS陽性ミクログリアを増やすことで、てんかんを抑制できないかを調べる研究を進めている。このような画像を定量化する手法は、データの客観性の担保のために非常に重要であり、今後もこのような技術を用いた研究を進めていきたい。

論文紹介

昨今の COVID-19 流行に関連して、COVID-19 とレニンアンジオテンシン系との関係に関する NEJM 論文紹介をいただいた。SARS-Cov-2 は呼吸器上皮にあるアンジオテンシン変換酵素 2 (ACE2) を介して細胞に侵入することがわかっている。また、現在高血圧治療の第一選択として、ACE 阻害薬 (ACEI) や ARB が用いられているが、これらの降圧剤は ACE2 の発現を亢進させる。このことから COVID-19 では高齢者や基礎疾患を持つ患者で重篤化率が高いことと関連しているのではないかと、ACEI や ARB を COVID-19 患者が内服している場合に変更すべきかどうか議論されていた。その中で、NEJM が 2020 年 5 月に掲載した複数の論文は、ACEI や ARB が COVID-19 のリスクを高めておらず、重症化にも関与していないことを示しており、COVID-19 患者でも ACEI や ARB を継続すべきであることを科学的に証明した。現在 COVID-19 関連の論文は、NEJM も含めほとんどの雑誌でオープンアクセスとなっている。

学外からの研究紹介



大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室堀田牧特任研究員から「若年性認知症者への訪問介入—「空白の期間」に行う支援の実例」と題してご講演いただいた。若年性認知症では高齢発症認知症と病像が異なることが多く、日常生活上の支障が表面化しないことも多いため、認知症が疑われる状態が始まってから診断を受けるまで、診断を受けてから介護サービスを利用するまでの間に「空白の期間」がそれぞれ平均 13.17 ヶ月あると言われている。1 つめの空白の期間については、近年認知症初期集中支援チームが発足し、早期発見につなげようという施策が進んでいる。我々は 2 つめの空白の期間を埋めるため、自宅を訪問し支援につなげる事業をしており、今回はこの訪問介入について紹介する。

若年発症認知症は、老年期発症の認知症と病態が大きく異なるが、認知症全体の中での割合が少ないこともあり、若年性認知症を対象としたケアサービス施設は圧倒的に少なく、人口の多いところに偏在している。若年性認知症患者でケアサービスを利用している率は非常に少なく、その要因としては、患者本人の拒否や、介護者もそのようなサービスに関する知識がない、施設も若年性認知症に対応できるプログラムや知識、人員が不足している、といった課題がある。そのような若年性認知症患者に対しても、自宅訪問での介入では実際の患者の生活状況がわかり、その場で患者や家族にフィードバックしたり、どのような支援が必要かを速やかに決定し、その場で地域の支援コーディネーターと支援の方向性や役割を共有することができるため、素早くケアサービスを導入し、空白の期間を減らすことができる。一例として、60 代男性の Semantic Dementia (SD) 患者を紹介する。3 年前から言語の理解が悪くなり、易怒性や常同性が現れるようになり、家族に「そうしきってなんや?」と言ったことがきっかけで当院を受診した。SD 患者では自分がわからなくなった言葉のリストを作る方が多いが、この患者でもそうであり、言語障害に対する苦悩が強かった。言語障害は言語コミュニケーションを妨げるため、可能な限り能力の維持を目指すことが望ましく、この患者でも言語トレーニングを開始した。この際、無目的にトレーニングをするのではなく、自宅によく使用する生活用品・場所など失っては困る言葉を学習するため、自宅に訪問し生活環境でよく使用する言葉をピックアップし、写真と単語を対応させたリストを作成し、言語リハを開始した。また、同時に家族や地域の支援コーディネーターとともに、自宅の様子を見ながら疾病教育、対応指導、支援の紹介を実施した。さらに、自宅での患者の生活を観察することで、本人が生活上できていることも発見し、保たれている機能を家族と共有することで、患者に対する否定的な観念を軽くすることも続けた。例えばこの患者では、スタッフ訪問中、昼食時間になると自発的に料理を開始し、スタッフも含めた食事を提供し、家族と共にこのような「本人ができること」に注目する重要な機会となった。最終的に本患者では、診断から介護サービスの利用を開始するまでの空白の期間が、平均より短い 11 ヶ月にすることができ、その間も言語リハを継続するなどの介入を継続できた。FTLD 患者では、介護にあたっての知識が広まっておらず、介護にあたって必要な知識の提供や、ルーティン化療法の確立について、家族や支援者と共有することが重要になる。全ての患者で空白の期間を短縮できるかといえばそうではないが、このような訪問事業が医療現場から家族や地域での支援につなぐ有効な初動介入と考えている。2020 年 4 月から、OT や PSW の単独での精神科訪問看護指導料が保険収載されたことから、このような事業が広がるのが期待されている。

第十五回 C R R C セミナーのお知らせ

第十五回大阪河崎リハビリテーション大学認知予備力研究センター研究会

日時 2020 年 7 月 28 日火曜日 11:00-13:00

場所 大阪河崎リハビリテーション大学 (1 号館 3 階第 2 ゼミ室)

学内演者は、松尾加代先生「職場でのコミュニケーションを促進するためのコミュニケーションパートナートレーニングプログラムの開発」の予定です。詳細が決定次第お知らせします。ご期待ください。