

第59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セミナー

2025年7月24日(木)10時40分から12時40分、4階小講義室において第58回CRRCセミナーがハイブリッド形式で開催された。大学院生、タイからの留学生も含め講義室に15名の参加があり、講演を挿み大塚製薬株式会社から情報提供が行われた。

大学からの研究報告



言語聴覚学専攻 講師 上田有紀人先生より、「頭蓋内血行再建術と認知機能（神経心理症状）」と題してお話しいただいた。

[要旨]「頭蓋内血行再建術と認知機能」をテーマに発表を行いました。内容は、①神経心理学的検査の重要性、②頸動脈疾患と認知機能との関連についてです。まず、神経心理学的検査の重要性は、脳の機能局在、側性化、機能的優位性を把握するために重要であり、さらに、障害の重症度の評価、訓練計画の立案、効果判定などにも欠かせない役割を担っています。神経心理学的検査では、単に得点化するだけで

なく、下位項目に注目し、質的な分析・解釈を行うことが求められます。たとえば、左半側空間無視（以下、左USN）の評価に用いられる検査として、BIT 行動性無視検査（新興医学出版社）があります。この中の「通常検査」の得点は、その約9割を抹消検査が占めています。抹消検査には、妨害刺激のない「線分抹消検査」や、妨害刺激がある「星印抹消検査」などがあり、刺激の有無によって患者の反応が異なります。この違いに着目することで、左USNの重症度を把握し、訓練時の難易度調整に活かすことが可能となります。次に、頸動脈疾患と認知機能に関して、現在進行中の研究とこれまでの国内外の先行研究の知見を統合して報告しました。頸動脈狭窄症は、症候性と無症候性に分類され、狭窄度や基礎疾患に応じて、抗血小板療法を中心とした内科的治療、頸動脈内膜剥離術、頸動脈ステント留置術といった血行再建術が選択されます。本研究では、頸動脈ステント留置術前後における認知機能の変化を術後1年まで経時的に評価しました。その結果、短期記憶およびワーキングメモリが術後5日および6か月時点で統計学的に有意な向上を認めました。術後1年時点では有意差は確認されませんでした。平均得点は術前よりも高く、一定の長期的効果が示唆されました。先行研究においては、無症候性の高度狭窄例でも認知機能低下が報告されており、慢性的な血流制限などがアミロイドβのクリアランス低下を招き、認知症のリスクを高める可能性が指摘されています。血行再建術の主たる目的としての神経心理機能は、治療の有効性を裏付ける補助的アウトカム指標となり得ます。今後は、神経心理学的検査で捉えた機能と、脳血流シンチグラフィー等の画像データを関連付け、どの脳領域が関与しているのかを含め、さらなる検討を進めてまいりたいと考えています。

特別講演



和歌山県立医科大学名誉教授 竹下達也先生より、「アルコール感受性遺伝子と健康」と題してご講演いただいた。

[要旨] 東アジアでは、アルコール代謝酵素であるアルコール脱水素酵素 (ADH) とアルデヒド脱水素酵素 (ALDH) には高頻度の多型が存在する。ADH1B の変異型アレル (*2) を有すると活性が高くなるのに対して、ALDH2 の変異型アレル (*2) を有すると活性が著しく低下する。2つの多型ともに変異型は飲酒後にエタノールの中間代謝物であるアセトアルデヒドの濃度が高まり、アルコール高感受性となる。我々は、これまで職域集団や学生集団において、アルコール感受性および飲酒量が ALDH2 の3つの遺伝型 (1/*1, *1/*2, *2/*2) で著しく異なることを報告してきた。一方、ADH1B の遺伝型に関しては、低活性の *1/*1 が、ALDH2*1/*2 において顔面紅潮 (フラッシング) やパッチテストでの陽性反応が出にくいなどの形でアルコール感受性に一定程度寄与していることを報告してきた。

また ALDH2*1/*2 の人で習慣的に飲酒している人では、末梢血リンパ球の染色体変異 (SCE) 頻度が有意に上昇していること、ALDH2*1/*2 の人は、過去2日間の飲酒量に比例して赤血球内の蛋白質 (主にヘモグロビン) に可逆的に結合したアセトアルデヒドが著しく増加することを報告した。アセトアルデヒドの変異原性及び発がん性は確実であり、ALDH2*1/*2 の習慣的飲酒者の上部消化管がんのリスクが、ALDH2*1/*1 の同様の量の習慣的飲酒者にくらべて7-8倍高くなるという知見が、人におけるアセトアルデヒドの発がんへの強い関与を示唆している。

ALDH2*1/*2 の人で習慣的に飲酒している人は、歯周病のリスクの指標となる「ポケットの深さ」が深い人の割合が高いということも報告してきたが、アセトアルデヒドによる細胞障害や炎症の惹起などの機序が考えられる。また、ALDH2*1/*2 の人が純アルコール換算で0.4mL/kg (約1合) 飲酒後、光刺激に対する反応時間が有意に長くなることも報告した。アルコールの中樞神経系への影響が ALDH2 遺伝型によって異なる可能性が示された。

アルコール依存症のリスクについては、ADH1B および ALDH2 の野生型 (*1/*1) が同じ程度に強く依存症のリスクと関連することが多くの報告により示されている。

現在は、頬粘膜細胞を擦過した試料を郵送することによってアルコール感受性遺伝子を解析するサービスが容易に利用可能になっている。希望者は自分の遺伝型の組合せを知ることによって、健康的な飲酒行動につなげることが可能になっており、積極的な活用が望まれる。これらの遺伝型の解析に際しても、遺伝情報に対する倫理的配慮は非常に重要である。

次回 CRRC セミナーのお知らせ

第60回 CRRC セミナーは、2025年9月25日(木曜日)10:40-12:40に開催予定です。講演者として、和歌山県立医科大学名誉教授 平井 秀一先生 (演題未定) と本学作業療法学専攻 水野 貴子講師 (演題未定)、及び論文紹介を予定しています。会場でもネットでも参加できますが、会場にご参集の方はお弁当準備の都合がありますので、事前に本学事務総務係 <soumu@kawasakigakuen.ac.jp> にお申し込みください。