

グループ発表

1. 共役リノール酸を高めた牛肉の生産およびその摂取によるヒト肥満の改善
前田 友香 日本獣医生命科学大学 動物栄養学教室
江草 愛 日本獣医生命科学大学 食品機能科学教室
若林 あや子 日本医科大学 微生物・免疫学
梁井 香那子 日本医科大学 内分泌代謝・腎臓内科学分野
2. 急性ストレス負荷が加齢関連イベントに及ぼす影響の解析 ークローン性造血をターゲットした予防医学を目指してー
石橋 真理子 日本医科大学 微生物学・免疫学
反町 優理子 早稲田大学 分子病態医化学
藤原 めぐみ 日本医科大学 形態解析研究室
石田 裕己 アンファー株式会社 研究開発本部
3. 組織スライス培養モデルを用いた免疫チェックポイント阻害薬の新たな効果予測因子/有害事象関連因子の同定
福泉 彩 日本医科大学 呼吸器内科学部門
中嶋 亘 日本医科大学 先端医学研究所 遺伝子制御学部門
西田 奈央 早稲田大学 高等研究所
森下 雅子 アファー株式会社 研究開発部
4. 不妊・不育症の原因となる自己免疫応答におけるマクロファージ動態の PET イメージングによる可視化
遠田 悦子 日本医科大学 解析人体病理学
井関 ゆう子 日本医科大学 アレルギー膠原病内科
市川 智子 日本医科大学 女性診療科産科
内山 翔太郎 日本医科大学 精神医学教室
長田 康孝 アンファー株式会社 研究開発本部
5. ヒト・イヌにおける認知症と性ホルモンに関するトランスレーショナルリサーチ
松本 有紀子 日本医科大学 精神神経科
浅田 李佳子 日本獣医生命科学大学 獣医放射線学教室
數阪 広子 日本医科大学 内分泌外科
相馬 ミカ 日本医科大学 解剖学・神経生物学
田中 祥代 日本獣医生命科学大学 獣医外科学研究室

共役リノール酸を高めた牛肉の生産 およびその摂取によるヒト肥満の改善

前田友香¹・江草愛¹・若林あや子²・梁井香那子²

¹日本獣医生命科学大学、²日本医科大学

研究の背景

～消費者と家畜生産者の現状

消費者

食の志向は「**健康志向**」が最も高い*
✓ 経済性志向・簡便化志向を上回る

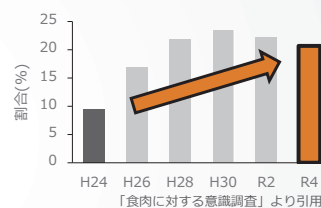
牛肉のイメージは「**健康**」が10年前の**2倍**
✓ 「美容」「タンパク質」も増加

増加する**肥満者割合****
✓ 特に男性で顕著

*消費者動向調査（令和5年1月）（日本政策金融公庫）

**日本人成人の性・年齢階級別にみた肥満者割合（BMI 25以上）の推移
（肥満症診療ガイドライン2022より）

牛肉 = 健康のイメージ**増加**



家畜生産者

持続可能な家畜生産への転換

国産飼料資源を活用した**生産体系**が求められる
✓ 飼料自給率*** 現状: R1 25% ⇒ 目標: R12 34%

***飼料自給率の現状と目標（第1回持続的な畜産物生産の在り方検討会資料より）



研究の背景

～共役リノール酸

共役リノール酸（Conjugated linoleic acid, CLA）

リノール酸の**異性体**

反芻動物において**腸内細菌により産生**される*

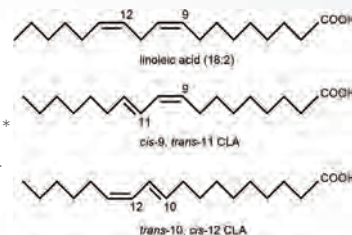
粗飼料を多く摂取すると**乳肉中CLA含量は増加****

Trans-10, cis-12 CLA 添加食はマウスにおいて**体重減少効果**を示す***

* (H. Sakurama *et al.* J Lipid Res, 55, 1855-1863, 2014)

** (Y. Zheng *et al.* Asian-Australasian J. Anim. Sci., 19(5), 699-704, 2006)

*** (Y. Park *et al.* Lipids, 34: 235-41, 1999)



H. D. Putera *et al.* Nutrition & Metabolism, 20: 35, 2023



研究の目的

- 消費者ニーズに合致した健康的な食品生産
- 国内飼料資源を活用した持続的な畜産経営
- 共役リノール酸の健康への効果



放牧を活用して生産した**共役リノール酸**を多く含む
牛肉の摂取が**ヒト肥満**に及ぼす影響を明らかにする

研究のスケジュール

研究内容	1年目	2年目	3年目	4年目
試験1 肉用牛の放牧飼養試験 日本獣医生命科学大学 公的研究機関	放牧地準備・放牧地管理 供試牛導入(馴致)	飼養試験	肉質分析	
試験2 マウスを用いた共役リノール酸投与試験 日本医科大学	飼料発注・準備	マウスへの共役リノール酸投与試験		
試験3 共役リノール酸含量を高めた牛肉のヒトへの介入試験 日本医科大学			介入試験(被験者募集、試験食準備など)	ヒトを対象とした試験

材料と方法

試験1 肉用牛の放牧飼養試験と肉質分析

放牧飼養試験 (日本獣医生命科学大学 前田、公的研究機関)

供試牛および頭数: 肉用牛(JB or F1)8頭

処理区: **対照区(畜舎飼養)** および**放牧区**

各処理区4頭ずつ配置

放牧地: 日獣付属牧場および公的研究機関の放牧地

試験期間: 12カ月間

調査項目: 体重、血液性状、胃液性状、草地成分

肉質分析 (日本獣医生命科学大学 江草)

供試試料: 対照区、放牧区の胸最長筋

分析項目: 一般成分分析(水分・タンパク質・脂質・灰分)

遊離脂肪酸分析(異性体分析を含む)

目標 肉中の共役リノール酸含量を高める飼養管理技術を検討する



材料と方法

試験2 マウスを用いた共役リノール酸給与試験

(日本医科大学 若林,梁井)

マウス: C57BL/6Jマウス 15匹 (5匹X3群)

飼育場所: 日本医科大学大学院棟実験動物施設、マウスSPF飼育室

実験期間: 8カ月間

飼料: 高脂肪飼料で4ヶ月飼育した後、以下の飼料で4ヶ月飼育する

- ① *trans*-10, *cis*-12 CLA 2%添加食
- ② *cis*-9, *trans*-11 CLA 2%添加食
- ③ リノール酸 2%添加食 (コントロール食)

実験項目: 体重 (週に一回)、血液性状 (血中脂質、肝機能、糖代謝、炎症マーカー (CRP、IL-6、TNF- α など)、内臓脂肪 (腸間膜脂肪、腎臓周囲脂肪、精巣周囲脂肪) 重量、肝臓重量

目標 マウスにおいて共役リノール酸の肥満への効果を明らかにする

材料と方法

試験3 共役リノール酸含量を高めた牛肉のヒトへの介入試験

試験方法: 二重盲検並行群間比較試験 (日本医科大学 梁井)

主要評価項目: **体重、BMI、体液量**

副次的評価項目: 血中脂質、血中肝酵素、血糖値、
血中炎症マーカー (CRP、IL-6、TNF- α など)

試験期間: 12カ月間 (+後観察期間4週間)

評価時期: 摂取前を含め4週間ごとに評価を行い、後観察期間終了時にも評価を行う

対象被験者: 肥満 (BMI \geq 25) のある18-45歳の成人 50人 (妊娠女性は除く)

有効性の判定: 有意水準 5%で行い、高リノール酸含量の牛肉摂取群と一般組成の牛肉摂取群間比較の差で評価する

その他: 摂取前及び摂取期間中の食事調査 (内容や量の記録) を行う

目標 高共役リノール酸含量の牛肉摂取がヒト肥満 (体液量) に及ぼす影響を明らかにする

資金の調達

- ・ 公的もしくは民間の食品、畜産、ヒトの健康、資源循環に関する研究助成への応募
- ・ 学術研究専門のクラウドファンディングの活用
出資者へのリターンとしては、生産された牛肉の提供、研究成果のプレゼンテーション 等

研究成果の公表

- ・ 国内外関連学会で発表 (口頭、ポスターなど)
- ・ 学術誌への論文投稿

展開

- ・日本獣医生命科学大学の付属牧場で放牧による肉用牛生産を行い、精肉あるいは**加工品**として、**大学ブランド商品**として販売
- ・研究結果をもとに届け出をし、「**機能性表示食品**」として販売
- ・**乳製品** (ex. 高共役リノール酸含量バター, アイス) の開発
- ・**生物系特定産業技術研究支援センターの大型予算が獲得可能**



講評 細谷紀子先生

ご発表ありがとうございました。こちらのグループには、畜産物利用学、家畜栄養学、内分泌・代謝、免疫学と多様な専門性を持った異分野の方々が集まっています。今回、共役リノール酸を含む牛肉が人の健康に役立つかという視点は非常に面白く、私自身が獣医学部は出てなかったということもあり、放牧をして、草をより多く食べさせて、本当に共役リノール酸を多く含むような牛肉ができるのか見るということと、マウスやヒトへの介入試験といった複数のアプローチを合体させたユニークな研究計画だと思いました。また、最終的には機能性の食品の成立にも繋げていきたいというスケールの大きい話でした。どうもありがとうございました。

急性ストレス負荷が 加齢関連イベントに及ぼす影響の解析 —クローン性造血をターゲットした予防医学を目指して—

研究メンバー

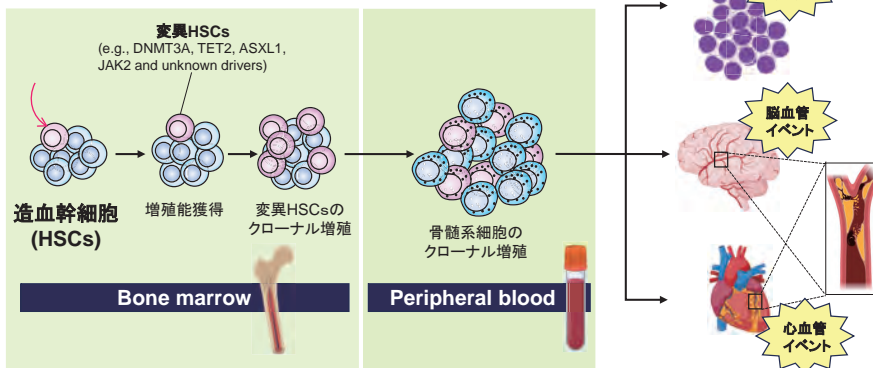
日本医科大学 微生物学・免疫学
早稲田大学 分子病態医化学
日本医科大学 形態解析研究室
アンファー株式会社 研究開発本部

石橋真理子
反町 優理子
藤原 めぐみ
石田 裕己

クローン性造血

(Clonal hematopoiesis of indeterminate potential:CHIP)

造血幹細胞に白血病で見られる遺伝子変異が見られ、血液細胞がクローン性に増殖している状態を示す。造血器腫瘍だけでなく、生活習慣病等の発症に関連すると言われている。

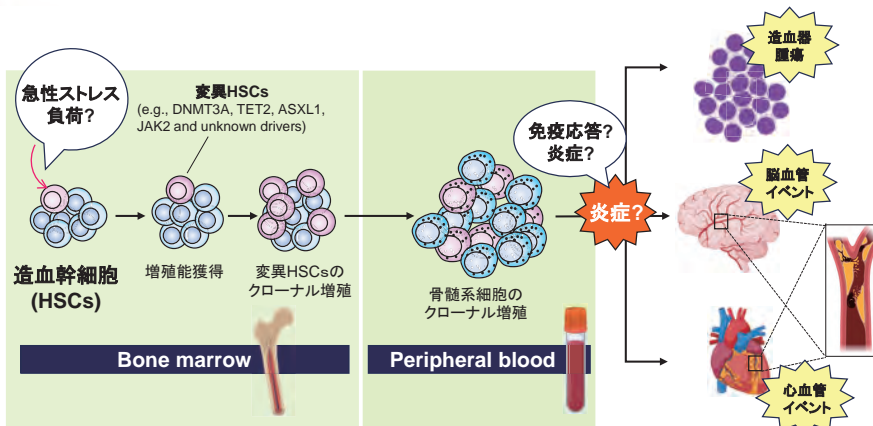


Age

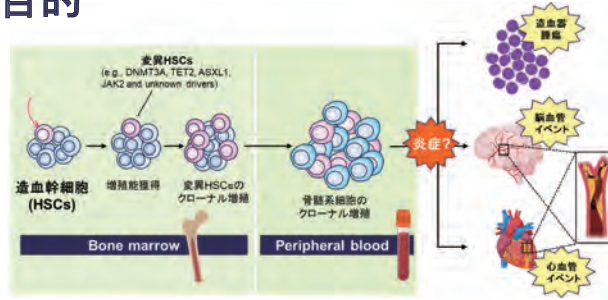
一見健康に見える高齢者においても65歳以上の高齢者では、クローン性造血を伴う体細胞変異は10%以上(10人に1人)に検出され、50歳未満ではその割合は1%にすぎない。また、85歳以上では約半数でクローン性造血が認められる。

クローン性造血

(Clonal hematopoiesis of indeterminate potential:CHIP)



研究の目的

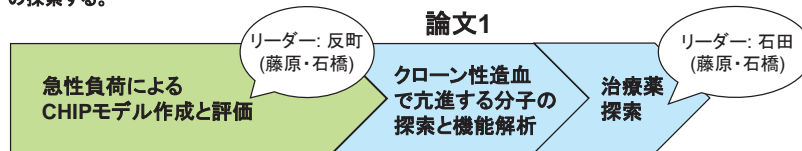


- 急性ストレス負荷(抗がん剤や放射線への暴露、炎症等)がクローン性造血に与える影響を解明し、予防薬の探索する。
- クローン性造血が血管イベントを引き起こす機序を明らかにし、予防薬の効果を評価する。

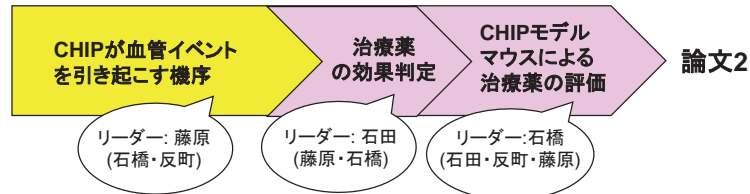
研究スケジュールと目標設定

研究期間 1 2 3 4 5 6 (年)

- 急性ストレス負荷(抗がん剤や放射線への暴露、炎症等)がクローン性造血に与える影響を解明し、予防薬の探索する。



- クローン性造血が血管イベントを引き起こす機序を明らかにし、予防薬の効果を評価する。



研究資金調達

学会研究
助成

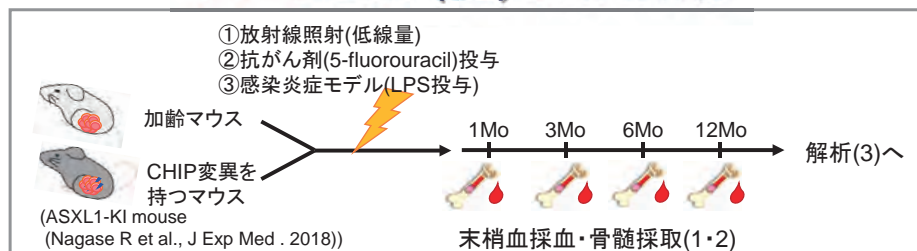
公的科研費、財団・企業・学会の研究助成
若手の研究助成

AMED等の大型研究費

急性負荷によるCHIPモデル作成と評価

リーダー: 反町
(藤原・石橋)

クローン性造血(CH)モデルの作製



1. クローン性造血の評価

- HSCの機能解析...FACSによる分化状態解析、移植実験、血球細胞の形態観察
- CHIP変異の確認...デジタルPCRでDNMT3A, TET2, JAK2, TP53変異を調べる

2. 免疫応答・炎症の程度評価

- 末梢血中の炎症性サイトカインレベル測定
- 骨髄、末梢血における免疫細胞の動態をFACS等で解析する

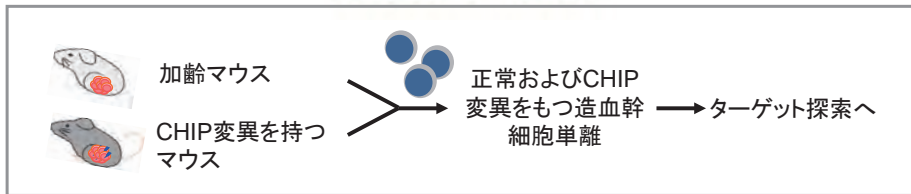
3. モデルマウスの病態(心血管組織への影響)評価

- 心エコー検査による心機能評価
- 超音波検査による内皮機能検査
- 解剖学的評価(病理画像診断)

クローン性造血で亢進する分子の探索と機能解析

リーダー: 反町 (藤原・石橋)

ヒト・マウス検体を用いたクローン性造血の治療標的の探索



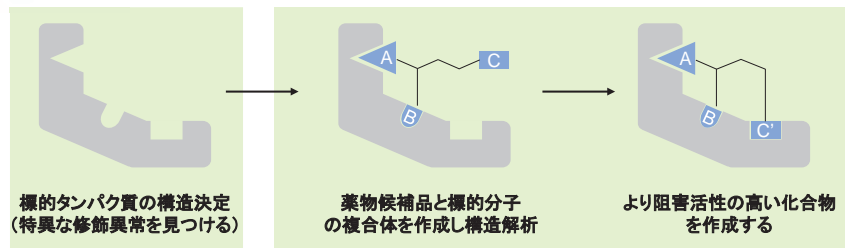
〈手順〉

1. マウスモデル・ヒト検体から、CHIP変異を持つ細胞をsorting
2. プロテオームによるCHIP特異的タンパク質の同定
3. タンパク質の機能解析・治療標的分子の探索

治療薬探索

リーダー: 石田 (藤原・石橋)

クローン性造血亢進分子の構造解析と標的薬の開発



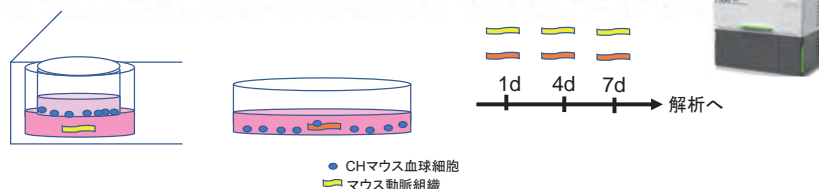
1. クローン性造血を亢進する分子の構造決定
標的タンパク質の単結晶を作成し、タンパク質X線構造解析を行うことで、標的分子の構造を決定する
2. 標的分子と薬物候補品との複合体の構造解析
化合物のどの要素が阻害活性に重要か明らかにする
3. より活性阻害の高い化合物の作成
標的タンパク質と化合物が結合していない部分を取り除き、結合に使われるように分子をデザインし直して合成することでより阻害活性の高い化合物を模索する

CHIPが血管イベントを引き起こす機序

治療薬の効果判定

リーダー: 藤原 (石橋・反町)

ターゲット分子と病態との関連性を評価する(In vitro)



1. 血管壁組織とCH発症マウス血球細胞の共培養

- (1) トランスウェル培養
 1. 上段にCH発症期マウスの血球、下段に動脈組織を共培養
- (2) 混合培養
 1. 動脈組織とCH発症マウスの血球細胞とを共培養する
 2. (1)(2)の組織の炎症経過について1.4.7dayで病理学的評価を行う

2. 大動脈組織の炎症誘導に関わる血球細胞の作用を分析

- (1) 網羅的mRNA発現と局在解析を実施(切片: 大動脈組織&末梢血)
- (2) レーザーマイクロディセクションで再確認

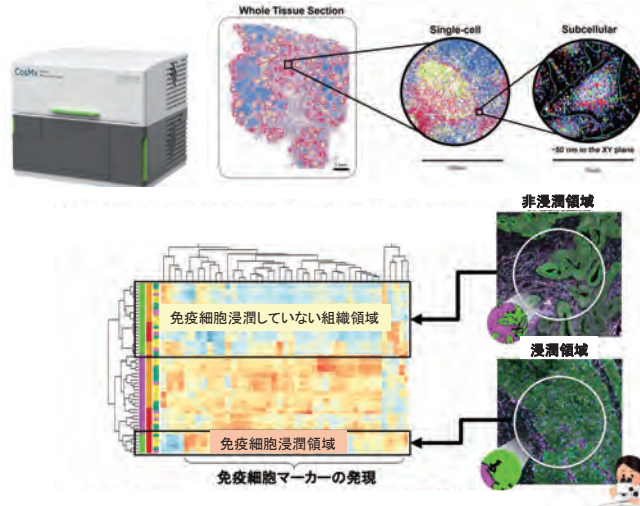
CHIPが血管イベントを引き起こす機序

治療薬の効果判定

リーダー: 藤原 (石橋・反町)

ターゲット分子と病態との関連性を評価する(In vitro)

培養血管組織における血球浸潤部位のmRNA分析

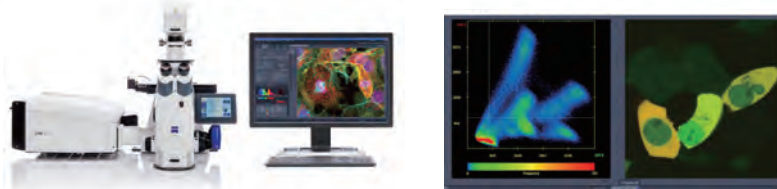


CHIPが血管イベントを引き起こす機序

治療薬の効果判定

リーダー: 藤原 (石橋・反町)

ターゲット蛋白質の局在および機能評価



1. CHマウス血球との共培養血管組織の発現および局在評価

- (1) ターゲット蛋白質の共局在性を共焦点顕微鏡で評価
- (2) 共局在性の経時的な定量変化

2. 実際のCHマウスにおける動脈組織の評価

- (1) ターゲット蛋白質の共局在性を共焦点顕微鏡で量的および空間的に評価
- (2) 実際にターゲット蛋白質の発現増加および相互作用がIn vivoでもみられるかを確認
実際のCHマウスにおける動脈組織の評価

3. 機能評価

ターゲット遺伝子発現を増減させた株化血球細胞と血管組織を共培養し、炎症誘発性を評価

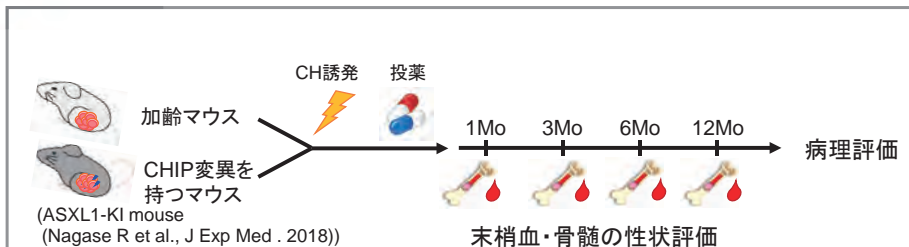
4. 薬効評価

分子標的薬を添加培養し、炎症誘発抑制性を評価

CHIPモデルマウスによる治療薬の評価

リーダー: 石橋 (石田・反町・藤原)

分子標的薬の効果検証



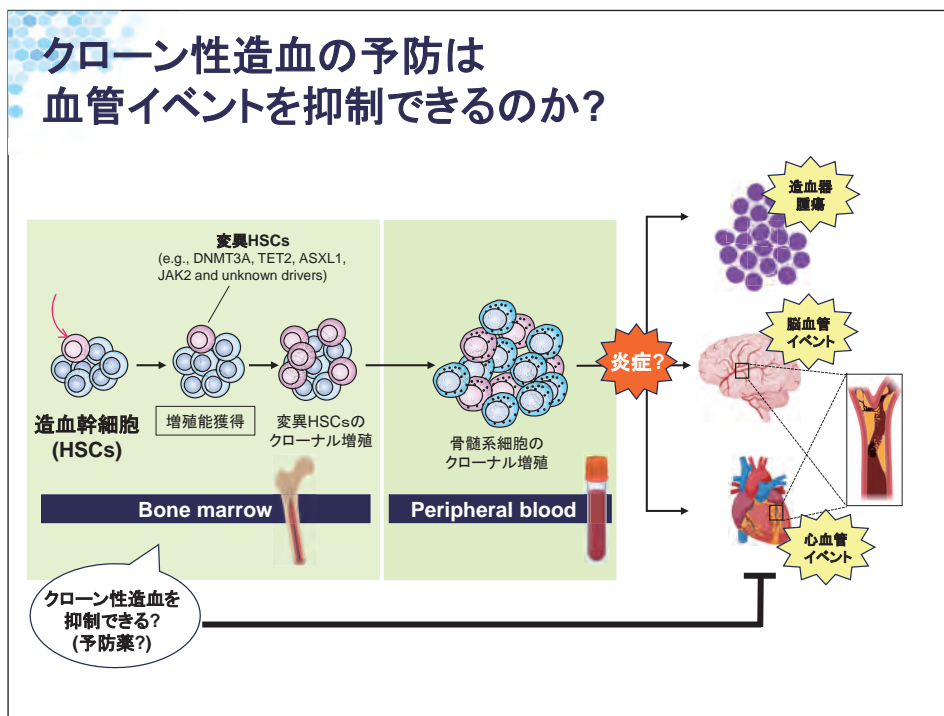
1. In vivoでの効果検証

- (1) 分子標的薬の効果検証
投与経路の検証: 腹腔内投与または内服による効果検証
- (2) 病態抑制効果の検証
病態および末梢血・骨髄の病変像が改善するか

2. In vitroでの効果評価

- (1) 大動脈とCH末梢血の共培養での効果検証
分子標的薬を添加して組織病変の進行が抑制されるか病理評価する
大動脈組織切片の炎症マーカーの免疫染色にて炎症抑制を評価する

クローン性造血の予防は 血管イベントを抑制できるのか？



講評 細谷紀子先生

ご発表ありがとうございました。リーダーの石橋先生を含め、このグループは血液学・幹細胞をご専門にされている先生が含まれており、クローン性造血ということに着目したことはこのグループならではの感じがして良いと思いました。クローン性造血は近年非常に注目され、高齢者によくみられ、今ご発表いただいたような造血器腫瘍、MDSにも関係があると言われていています。しっかりとした内容なので、時間がかかるかもしれませんが、ぜひ機序を明らかにしていただけたいと思います。ありがとうございます。

組織スライス培養モデルを用いた免疫チェックポイント阻害薬の新たな効果予測因子/有害事象関連因子の同定

第4回 女性・若手研究者キャリアデザインプロジェクト

Group 3

中嶋亘¹、西田奈央²、福泉彩³、森下雅子⁴

1. 日本医科大学 先端医学研究所 遺伝子制御学部門
2. 早稲田大学 高等研究所
3. 日本医科大学 呼吸器内科学部門
4. アンファー株式会社 研究開発部

背景

免疫チェックポイント阻害薬の毒性や費用も大きな問題



真に用いるべき対象とそうでない対象を事前に明確にし
漠然と用いることによる毒性リスクを軽減し
費用を削減するための効果予測因子の同定は喫緊の課題

PD-L1
TMB (Tumor mutational burden)
TIL (Tumor infiltrating lymphocyte)

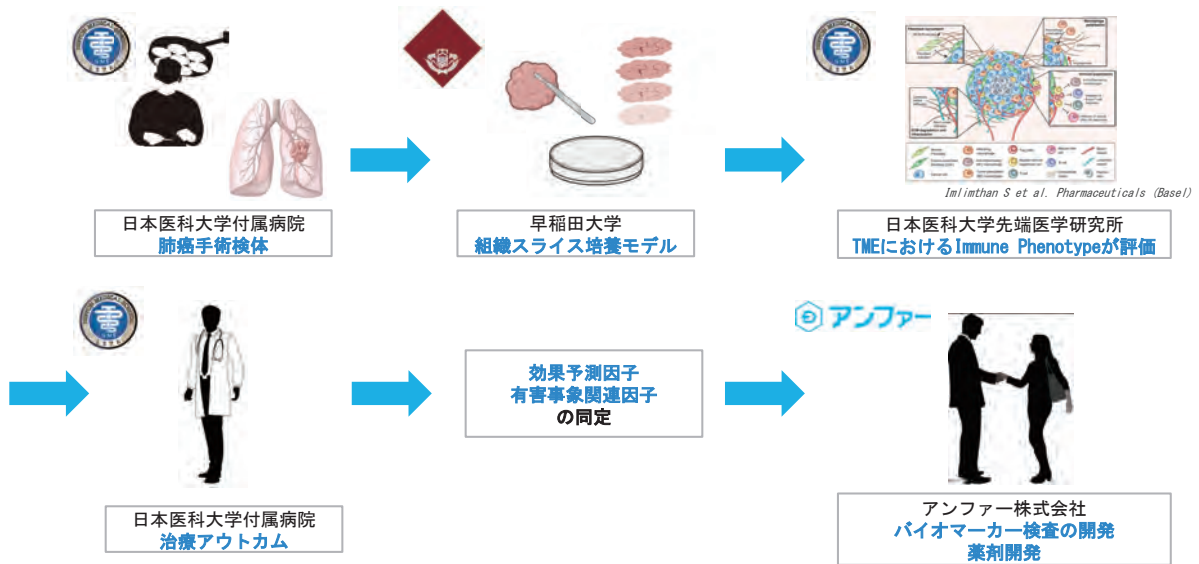


現状ではいずれも単独で十分な効果予測因子とは言えず、さらなる検討が待たれる状況

目的

組織スライス培養モデルを用いた免疫チェックポイント阻害薬の
新たな効果予測因子/有害事象関連因子の同定

方法



講評 細谷紀子先生

ご発表ありがとうございました。免疫チェックポイント阻害剤の有効な事例を見つけるためのバイオマーカーを発見するというテーマに変更されました。ゲノム医療でも、今回のご発表でご紹介されたTumor mutational burdenが高い症例に対して、免疫チェックポイント阻害薬が推奨されています。呼吸器内科領域では、放射線治療と免疫チェックポイント阻害薬を併用することの有用性が示され、また、私が講演でお話したDNA修復の領域でも、PARP阻害剤と免疫チェックポイント阻害薬の併用が有効かどうかという臨床試験が行われています。その背景として、変異が起りやすくなっていると、それだけ多くのネオアンチゲンを癌細胞が出すようになって、それを免疫チェックポイント阻害薬で叩くということが重要なストラテジーになっていると思います。ですので、ぜひ、免疫チェックポイント阻害薬の単剤だけではなく、集学的な治療における他の治療との併用という観点にも視点を広げていけると将来的にいいのではないかと感じました。ありがとうございます。

不妊・不育症の原因となる 自己免疫応答における マクロファージ動態の PETイメージングによる可視化

研究メンバー

施設名 研究者名

井関 ゆう子（日本医科大学 アレルギー膠原病内科）

市川 智子（日本医科大学 女性診療科産科）

内山 翔太郎（日本医科大学 精神医学教室）

遠田 悦子（日本医科大学 解析人体病理学）（リーダー）

長田 康孝（アンファー株式会社 研究開発本部）

研究の目的

- ・不妊症は1年間避妊をせずに夫婦生活を持ったけれども妊娠しない状態であり、約32%と推定されている。
- ・不育症は流産や死産を2回以上繰り返す疾患であり、全国で推定140万人存在している。原因は、抗リン脂質抗体症候群、子宮形態異常、夫婦染色体異常、胎児染色体異常と様々であるが、原因不明も約半分程度存在している。
- ・**不妊症も不育症も**生児が得られぬ、長期的な治療が継続する場合があるため、身体的また、精神的ストレスは非常に強く、うつ病を発症する場合もある。
- ・妊娠時は、半分が父親抗原である胎児を約10ヶ月間も子宮に宿しておくという免疫学的に他に類を見ない、免疫寛容が存在する。そのため、免疫寛容の破綻が流産の原因となるという仮説のもとに様々な研究が行われてきた。しかしながらその評価は難しく、現時点で免疫異常のマーカーとして確立したものはない。
- ・本研究の目的は免疫細胞のマクロファージに注目し、不妊症、不育症におけるマクロファージの動態を評価し、さらにPETイメージングにより可視化し、免疫異常のマーカーを確立することである。

不妊・不育の非侵襲的画像診断 & プレコンセプションケア

材料と方法

マウスモデル（不育モデル）

（LPS誘導流産モデル、 α Galcelなどいくつか）

胎盤（脱落膜） 受精後10日ぐらい

シングルセルトランスクリプトーム解析

不妊・不育に関連するマクロファージサブセットを特定

↓

不妊・不育関連マクロファージ（**FFマクロファージ**）

に特異的に発現する分子候補を選出

↓

PETプローブ化（ナノボディー）_or

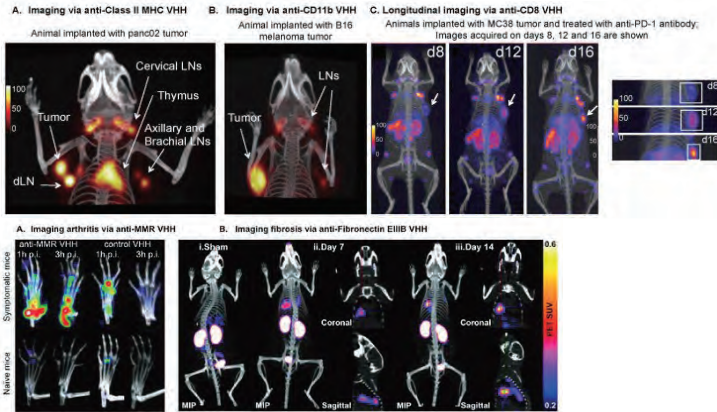
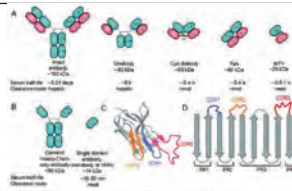
超音波法（表面に生体内抗原に特異的な抗体やペプチド・タンパクを化学的に結合させ(分子標的気泡))の検討

↓

不妊・不育状態を検出できるかを検証

抗原特異的PETイメージング

[First-in-human PET imaging study using \[68Ga\]-Folate tracer, \[68Ga\]EC2115 | Journal of Nuclear Medicine \(snmjournals.org\)](#)



COPDで増加する葉酸受容体発現マクロファージのイメージング

[Nanobodies for Medical Imaging: About Ready for Prime Time? - PMC \(nih.gov\)](#)

マウスモデル

ヒト

FFマクロファージの
マーカーを特定

子宮内膜、末梢血
で検証

PET,超音波などの
イメージング法の確立

不妊・不育の非侵襲的
画像診断&プレコンセ
プションケア
の提案

本仮想研究をもとに
基礎データを取得
⇒AMED申請へ

講評 細谷紀子先生

ご発表どうもありがとうございました。不妊や不育症の原因となるマクロファージ動態のPETイメージングというのが出てきて大変素晴らしいアイデアだと思いました。PETイメージングは感度も高いですし、高精度なものです。今回、その利用を目指すにあたって、不妊や不育症で特異的に出ている現象を突き止めることが、一番肝となると思います。それに関しては、当たりというか（今考えていること）はありますか。

遠田：そうですね。そこの特定が難しいかと思ひまして、シングルセル解析を行って、不育の場合と正常な場合を比較することで、分子を一つに絞り込めるかどうかはわからないんですけども、何らかの差異のある分子は見つかるのではないかなと想定しています。

そうですね。実際には、メカニズム解析というか、ある分子がどのように作用して、不妊や不育症の原因になっているのかということも並行してやれると、より科学的根拠として成立するのではないかという印象を持ちました。ありがとうございました。

ヒト・イヌにおける認知症と性ホルモンに関する トランスレーショナルリサーチ

日本獣医生命科学大学 獣医放射線学教室 浅田 李佳子

日本医科大学 内分泌外科 数阪 広子

日本医科大学 解剖学・神経生物学 相馬 ミカ

日本獣医生命科学大学 獣医外科学研究室 田中 祥代

日本医科大学 精神神経科 松本 有紀子

研究の目的

ヒトとイヌにおいて認知症と性ホルモンの関連性を検討し、認知症の病態解明を行う。

研究背景

- 獣医療において、高齢犬の増加に伴う介護や認知症が課題となっている。

認知症の診断基準は確立されておらず性ホルモンとの相関も不明である。

→人医療との共同研究により犬の認知症の病態解明がなされ、犬でのホルモン補充療法などの治療法が確立されれば犬認知症を人認知症の自然発症モデルとして利用できる可能性がある。

材料と方法

- 10歳齢以上の健常犬および認知症症例において
認知機能検査、MRI、血中性ホルモン測定を行い、
群間比較を行う。
- ヒト
認知症患者及び健常者において
認知心理学的評価、MRI、血中性ホルモン測定を行い、
群間比較を行う。
- イヌ・ヒトにおける認知症と性ホルモンの関連性について、
異種間比較を行う。

メンバーの役割分担

- 獣医放射線学教室（浅田）
イヌ脳MRI・行動データ解析
- 解剖学・神経生物学（相馬）
ヒト性ホルモンデータ解析
- 獣医外科学研究室（田中）
イヌ性ホルモンデータ解析・行動データ解析
- 精神神経科（松本）
ヒト脳MRI・行動データ解析

研究スケジュール

- 1年目
プロトコル作成、ヒト・イヌそれぞれの倫理委員会申請
研究環境整備
対象リクルート
イヌにおける認知機能評価方法の確立
予備的データ収集（正常犬での性ホルモン・認知機能検査の実施→参考範囲の算出）
- 2年目
予備的データ解析（正常犬での性ホルモン・認知機能検査の参考範囲の算出）
中間レビュー
臨床症例におけるデータ収集・解析
- 3年目
結果の統合、包括的レビュー
学会発表
論文執筆・投稿

その他

- 資金源
日本学術振興会 (JSPS) 研究助成金
民間助成金
- 倫理的配慮
 - ヒトを対象とする研究は倫理委員会から、イヌを対象とする研究は動物実験委員会から承認を得る。
 - ヒト被験者およびイヌの飼い主からインフォームド・コンセントを取得する。
 - 個人情報の取り扱いについては倫理指針を遵守する。

講評 細谷紀子先生

ご発表どうもありがとうございました。このグループは、獣医の方々と医学系の方々の混成チームで、ヒトの認知症だけではなく、イヌの認知症ということを両方の側面から調べてみるという点が大変印象に残りました。研究の分担も、獣医の方はイヌの方を、ヒトについてはそれぞれの専門分野や特技を生かした分担になっていました。例えば、松本先生はヒトの脳のMRI解析をやるということでありました。私自身は、イヌの認知症について、どこまでわかっていて、どういう認知症の評価方法があるのかがわからなのですが、上手くこれをきっかけに両方に共通した認知症と性ホルモンの関係が見つかるといいと思いました。ありがとうございます。