

信州大学

神経難病学講座

(キッセイ薬品工業寄附講座)

年度報

第 4 号

平成 25 年度

(2013 年 4 月 ～ 2014 年 3 月)

信州大学 医学部 神経難病学講座

分子病理学(神経病理学)部門・分子遺伝学(神経遺伝学)部門

2014 年 4 月

目次

当講座の設置と平成 25 年度の活動の概要	2
-----------------------	---

I. 分子病理学（神経病理学）部門：

1. ヒト脳神経系病理標本診断	3
2. 信州ブレインリソースネット	4
3. 信州 NeuroCPC	6
4. 脳の病理標本作製実習	10
5. 信州大学 神経病理学セミナー	11
6. 研究活動	14
7. 学会活動・学術雑誌編集	18
8. 教育・講義	18
9. 社会活動	19
10. 表彰	19

II. 分子遺伝学（神経遺伝学）部門：

1. 神経疾患の遺伝子診断サービス	20
2. 研究活動	21
3. 教育・講義	28

III. 名簿	30
---------	----

平成 25 年度の活動の概要

平成 22 年（2010 年）4 月 1 日にキッセイ薬品工業（株）の寄附講座として発足した神経難病学講座も丸 4 年が経過しました。ここに平成 25 年度の当講座の活動の概要をお届け致します。

平成 25 年度、分子病理学（神経病理学）部門の小柳清光と浅川美果、鈴木絵美らは筋萎縮性側索硬化症、パーキンソン病、パーキンソン認知症の研究を継続させるとともに、信州大学に「形態に基盤を置いた神経学」が根付くことと、若い医師の教育と啓蒙のために始めた「信州 NeuroCPC」（脳神経系に力点をおいた臨床病理検討会）の第 10、11、12 回を開催しました。特に第 11 回は特別企画として、信州大学故那須毅教授が世界に先駆けて発見報告した「那須病」に関する特別講演を行いました。NeuroCPC と共同研究の推進のため平成 22 年 7 月に立ち上げました「信州ブレインリソースネット」は、平成 26 年 3 月 31 日時点で、長野県内 11 病院から計 751 症例のご登録を頂き、活発に活用されております。

分子遺伝学（神経遺伝学）部門の吉田邦広はこれまでからの継続で脳神経内科、リウマチ・膠原病内科の池田教授、分子病理学部門の小柳教授、および国内他施設との共同研究により、脊髄小脳変性症、白質脳症、代謝異常症の臨床・研究を進めています。また、今年度から新たにキッセイコムテック（株）や信州大学繊維学部、工学部との共同研究として、脊髄小脳変性症などの神経難病患者の重症度評価法の開発、移動支援ロボティックウェアの医療導入に向けた臨床研究を始めました。遺伝子診断サービスに関しては、平成 25 年 1 月から脳神経内科、リウマチ・膠原病内科の実験助手、長崎園望さんの支援を得て、私が一人で手がけていた時と比べて診断までに要する時間が格段に短縮されました。共同研究者の先生方、長崎さん、そして貴重な臨床情報や検体を提供して下さる関連病院の先生方にはこの場を借りまして、厚く御礼申し上げます。

ご関連の皆様におかれましては平成 25 年度の当講座の業績を厳しくご批評され、今後のご指導とご協力を宜しくお願い申し上げます。

平成 26（2013）年 4 月 吉田 邦広、小柳 清光

I. 分子病理学（神経病理学）部門

1. ヒト脳神経系病理標本診断

(1) 生検診断

	依頼元施設	期日	臨床診断	神経病理学的診断
1	相澤病院 神経内科	2013 年 6 月	悪性リンパ腫	白質脳炎
2	信州大学 脳神経内科	2013 年 6 月	1. 多発性硬化症 2. 脳悪性リンパ腫	大脳白質の異型アストロサイト
3	信州大学 脳神経内科	2013 年 10 月	肥厚性硬膜炎疑い	肉芽腫性硬膜炎
4	信州大学 臨床検査部	2013 年 12 月	急性リンパ性白血病	大脳白質の異型アストロサイト
5	信州大学 脳神経内科	2013 年 12 月	脳リンパ腫疑い	悪性リンパ腫

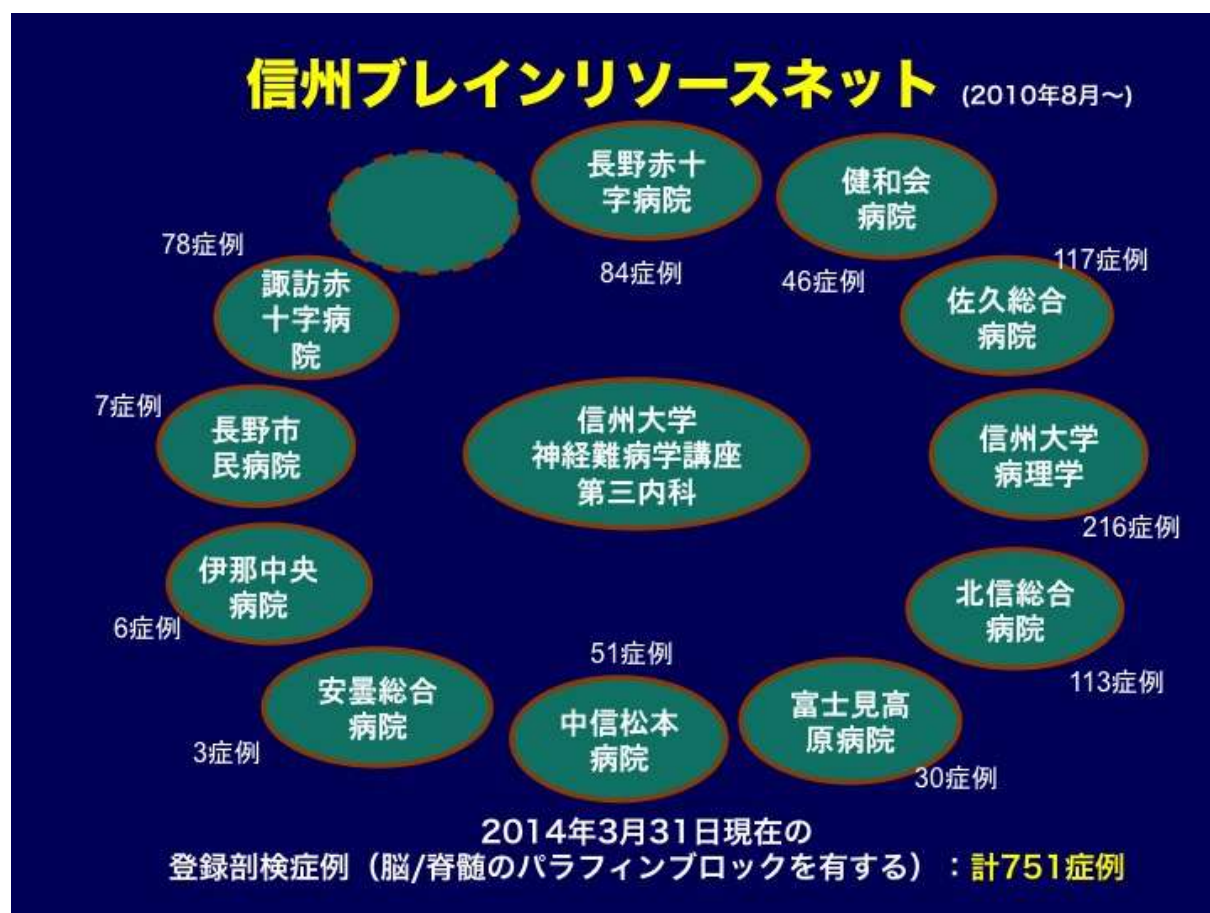
(2) ブレインカッティング／剖検標本診断

	依頼元施設	期日	臨床診断	神経病理学的診断
1	信州大学 脳神経内科	2013 年 4 月	レビー小体型認知症	アルツハイマー病
2	信州大学 臨床検査部	2013 年 6 月	1. 血管炎疑い 2. 腎不全	1. 左被殻出血 2. 脳腫脹
3	信州大学 脳神経内科	2013 年 6 月	1. 悪性リンパ腫 2. ギラン-バレー症候群	検索中
4	中信松本病院 神経内科	2013 年 10 月	視神経脊髄炎	検索中
5	相澤病院 神経内科	2013 年 10 月	認知症	検索中
6	相澤病院 神経内科	2013 年 11 月	筋萎縮性側索硬化症	検索中
7	信州大学 移植外科、脳神経内科	2013 年 12 月	シトルリン血症 生体肝移植後肝硬変	検索中
8	伊那中央病院	2014 年 2 月	1. 多臓器不全 2. 意識障害	検索中

2. 信州ブレインリソースネット

「信州ブレインリソースネット」は、信州大学第三内科（脳神経内科、リウマチ・膠原病内科）関連病院の剖検症例をリストアップし、関係医師に公開して情報を共有して、剖検材料を相互に活用し合うことによる**共同研究を推進**することと、下記する**信州 NeuroCPC への症例呈示**をして頂くことを目的として設立した。2010年7月に発足。2014年3月31日時点までの登録症例は合計 751 例である。

これには	孤発性筋萎縮性側索硬化症（ALS）	52 症例、
	家族性 ALS	9 症例、
	パーキンソン病	32 症例
	脊髄小脳変性症（多系統萎縮症を除き）	16 症例、
	シトルリン血症	4 症例、
	無セルロプラスミン血症	2 症例、
		などが含まれる。



「信州ブレインリソースネット」登録剖検症例を用いた共同研究

2014 年 3 月 31 日時点で継続中の研究。

共同研究施設	テーマ	発表/現況
佐久総合病院 - 信大神経難病学	脊髄小脳変性症	研究継続中
健和会病院 - 長野赤十字病院 - 飯田市立病院 - 信大神経難病学	家族性筋萎縮性側索硬化症	<i>J Neurological Sciences</i> 319:63-74, 2012, 更に研究継続中
佐久総合病院 - 信大脳神経内科 - 伊那中央病院 - 信大神経難病学	進行性多巣性白質脳症	アジア神経病理学会 (2011 年)、 <i>信州医誌</i> 60:55-56, 2012, 更に研究継続中
信大脳神経外科 - 信大脳神経内科 - 信大神経難病学	脳マンソン孤虫	上信越神経病理 (2011 年)、 <i>信州医誌</i> 60:57-58, 2012 更に継続中
信大脳神経内科 - 信大神経難病学	軸索ジストロフィー	<i>J Neurological Sciences</i> 318:115-118, 2012、 <i>神経内科</i> 78:378-387, 2013、更に研究継続中
信大脳神経内科 - 信大神経難病学	ポリオ後症候群	日本神経病理学会 (2013 年) 発表、更に研究継続中
信大脳神経内科 - 信大神経難病学	シトルリン血症脳	日本神経病理学会 (2013 年) 発表
信大脳神経内科 - 中信松本病院 - 信大神経難病学	無セルロプラスミン血症脳	日本神経病理学会 (2013 年) 発表
信大脳神経内科 - 中信松本病院 - 長野赤十字病院 - 北信総合病院 - 健和会病院 - 松代総合病院 - 諏訪赤十字病院 - 信大神経難病学	筋萎縮性側索硬化症 運動ニューロンの変性機序	研究継続中
信大脳神経内科 - 佐久総合病院 - 富士見高原病院 - 長野赤十字病院 - 信大神経難病学	パーキンソン病発症の切っ掛けと増悪機序	研究継続中
信大病理 - 信大神経難病学 - キッセイ薬品工業	筋萎縮性側索硬化症の包括的遺伝子発現解析	研究継続中
信大脳神経内科 - 佐久総合病院 - 長野赤十字病院 - 信大神経難病学	パーキンソン徴候と認知症を示す脳病態	研究継続中

3. 信州 NeuroCPC

神経内科、脳神経外科などの診療において、臨床症状や発症機序を脳の形態変化を基盤として考えることは極めて重要である。それはとりもなおさず、変性疾患であれ感染症であれ血管障害であれ、神経系の病変は形態に基盤を置いて（特徴的な局在を示して）発症することによる。「信州 NeuroCPC」を通して神経内科医や脳神経外科医が形態に基盤を置いた考え方を習得し、診療に結びつけ、また共同研究活動の基盤ともなるよう、信大脳神経内科、リウマチ・膠原病内科との共催で「信州 NeuroCPC」第 10 回、第 11 回、第 12 回を開催した。特に第 11 回は特別企画として、信州大学故那須毅教授が世界に先駆けて発見報告した「那須病」に関する特別講演を行い、関係者は今後の研究の推進を誓い合った。

信州 NeuroCPC の記録は下記「信州医学雑誌」に掲載。

第 10 回信州 NeuroCPC 記録---信州医誌 第 61 巻 5 号 351～373, 2013

第 11 回信州 NeuroCPC 記録---信州医誌 第 62 巻 2 号 111～139, 2013

第 12 回信州 NeuroCPC 記録---信州医誌 第 62 巻 3 号, 2013 掲載予定

次ページ以降は第 10 回～第 12 回信州 NeuroCPC のポスター。

第10回

信州NeuroCPC

日本医師会生涯教育講座

症例1 臨床診断：クリプトコッカス脳髄膜炎 治療後、水頭症、シャント閉塞

(症例：27歳、男性)

主治医：橋本 隆男、道傳 整（相澤病院・神経内科）

一般病理：樋口佳代子（相澤病院・病理科）

神経病理：木下 通亨（信大・脳神経内科、現：諏訪赤十字病院）

小柳 清光（信大・神経難病学）

司 会：本田 孝行（信大・臨床検査部）

症例1：脳底部くも膜下腔の閉塞動脈 HE染色

症例2 臨床診断：脳幹部脳炎、くも膜下出血

(症例：62歳、男性)

臨床：矢彦沢裕之（長野赤十字病院・神経内科）

一般病理：渡辺 正秀（長野赤十字病院・病理部）（紙上報告）

神経病理：小野里知哉、小柳 清光（信大・神経難病学）

司 会：橋本 隆男（相澤病院・神経内科）

特別講演：神経感染症から眺めた 神経病理 -種々の症例から学んだこと-

演 者：中野 今治（東京都立神経病院）

司 会：池田 修一（信大・脳神経内科、リウマチ・膠原病内科）

日時：2013年7月5日（金）午後5時30分から

場所：信州大学医学部附属病院外来棟 4階 中会議室

医師、学生のどなたでも参加できます。症例の光顕標本を開示しております。

観察ご希望の方は下記まで予めお問い合わせ下さい。

問い合わせ：信州大学医学部 神経難病学講座 小柳（おやなぎ）清光

電話：0263-37-3185（内線 5731）

電子メール：k123ysm@shinshu-u.ac.jp

日本医師会生涯教育制度（2単位）カリキュラムコード：19、30、32、51

主催：信州大学医学部 神経難病学講座・脳神経内科、リウマチ・膠原病内科

第11回

信州NeuroCPC

特別企画

日本医師会生涯教育講座

症例 臨床診断：ピンスワンガー病（家族性）

（症例：51歳、女性）

臨 床：柳川 宗平（飯田市立病院・神経内科、現：クリニックやながわ）
一 般 病 理：下条 久志、伊藤 信夫（信大・病理組織学、伊藤；現：相澤病院）
神 経 病 理：小柳 清光（信大・神経難病学）
脳血管病理：有馬 邦正（国立精神・神経医療研究センター病院）
司 会：吉田 邦広（信大・神経難病学）
（紙上報告）

特別講演

Opening remarks

若年性認知症：今再び Nasu 病が注目される！

池田 修一（信大・脳神経内科、リウマチ・膠原病内科）

いわゆる那須病について、 特徴的な膜様病変を中心に

演 者：藤原 正之（伊那中央病院・病理）
司 会：天野 直二（信大・精神医学）

私の宝物-Nasu 病との格闘 ～膜嚢胞性病変の実験的作成を中心に～

演 者：菅沼 龍夫（宮崎大学）
司 会：池田 修一（信大・脳神経内科、リウマチ・膠原病内科）

Closing remarks

勝山 努（信大名誉教授、丸子中央病院）

Nasu 病大脳 信大症例
クリューパー・バレー染色

日時：2013年12月3日（火）午後5時30分から

場所：信州大学医学部附属病院東病棟 9階 会議室

医師、学生のどなたでも参加できます。症例の光顕標本を開示しております。

問い合わせ：信州大学医学部 神経難病学講座 小柳（おやなぎ）清光

電話：0263-37-3185（ダイヤルイン）電子メール：k123ysm@shinshu-u.ac.jp

日本医師会生涯教育制度（2単位）カリキュラムコード：19、29

主催：信州大学医学部 神経難病学講座/脳神経内科、リウマチ・膠原病内科

後援：公益財団法人 信州医学振興会

第12回 信州NeuroCPC

症例1 臨床診断：副腎白質ジストロフィー

(症例：52歳、男性)

主治医：三木 淳（佐久総合病院・神経内科）
一般病理：石亀 廣樹（佐久総合病院・病理部）（紙上報告）
神経病理：小柳 清光（信大・神経難病学）
司 会：高 昌星（信大・生体情報検査学）

症例2 臨床診断：副腎白質ジストロフィー

(症例：76歳、男性)

臨 床：山本 寛二（長野市民病院・神経内科）
一般病理：大月 聡明（長野市民病院・病理診断科、現：信大）
神経病理：大月 聡明（信大・臨床検査部）
小柳 清光（信大・神経難病学）
司 会：吉田 邦広（信大・神経難病学）

症例1の脳
タリウム染色によるCT染色

レビュー：

成人発症リソゾーム病の臨床スペクトラム

演 者：池田 修一（信大・脳神経内科）
司 会：稲葉 雄二（信大・小児医学）

日時：2014年3月11日（火）午後5時30分から

場所：信州大学医学部附属病院 東病棟 9階 会議室

医師、学生のどなたでも参加できます。症例の光顕標本を開示しております。
観察ご希望の方は下記まで予めお問い合わせ下さい。

問い合わせ：信州大学医学部 神経難病学講座 小柳（おやなぎ）清光
電話：0263-37-3185（内線 5731）
電子メール：k123ysm@shinshu-u.ac.jp

主催：信州大学医学部 神経難病学講座・脳神経内科、リウマチ・膠原病内科

4. 脳の病理標本作製実習

脳の病理標本は一般内臓器標本より大型標本となる事が多く、特殊染色も多い。
技術者の養成と神経病理学の発展を願って2日間に亘る実習を行った。

信州大学医学部神経難病学講座

脳の病理標本作製実習

第2回

内 容 1. 大切片ブロックの作成と薄切のコツ

2. クリュール-バレー染色

3. 免疫染色の基礎と応用

(1) アルツハイマー病 老人斑と神経原線維変化

アミロイドとリン酸化タウの

二重免疫染色による相互の関わり

(2) パーキンソン病の診断の為に

・α-シヌクレイン

・ガリアス-ブラック染色

アルツハイマー病の老人斑の
二重免疫染色：
茶色：リン酸化タウ、緑：アミロイドβ

日 時 2013 年 9 月 12 日(木)午後1時～午後5時

9 月 13 日(金)午前9時～午後4時

～2日間連続で出席出来る方～

場 所 信州大学医学部神経難病学講座 分子病理学部門

長野県松本市旭 3-1-1 旭総合研究棟 7 階

定 員 3 名 参加費 5000 円

指 導 浅川美果(信州大学医学部神経難病学講座分子病理学部門)

お問合せ/お申込み：信州大学医学部神経難病学講座分子病理学部門

鈴木絵美、小柳(おやなぎ)清光

電話：0263-37-3059 ファクス：0263-37-3186

5. 信州大学 神経病理学セミナー

神経病理学を深く学ぼうと、信大医学科の学生が集まって「実行委員会」が組織され、「信州 NeuroCPC」とは異なるテーマでセミナーを3回開催した。

信州大学 神経病理学セミナー

第2回

プリオン病

発表

司会：樋口 京一（信大 加齢生物学）

1. プリオンの発見について

玉田 恒（信州大学医学部 医学科 6年）

2. 神経病理学から見たプリオン病

小柳 清光（信州大学医学部 神経難病学講座）

日時：2013年5月10日（金）午後7時00分から

場所：信州大学旭総合研究棟 9階 修士講義室

実行委員：信州大学医学部医学科：中原亜紗、玉田 恒、百瀬瑞季、
森田有紀、森谷方良

同 神経難病学講座分子病理学部門：小柳清光

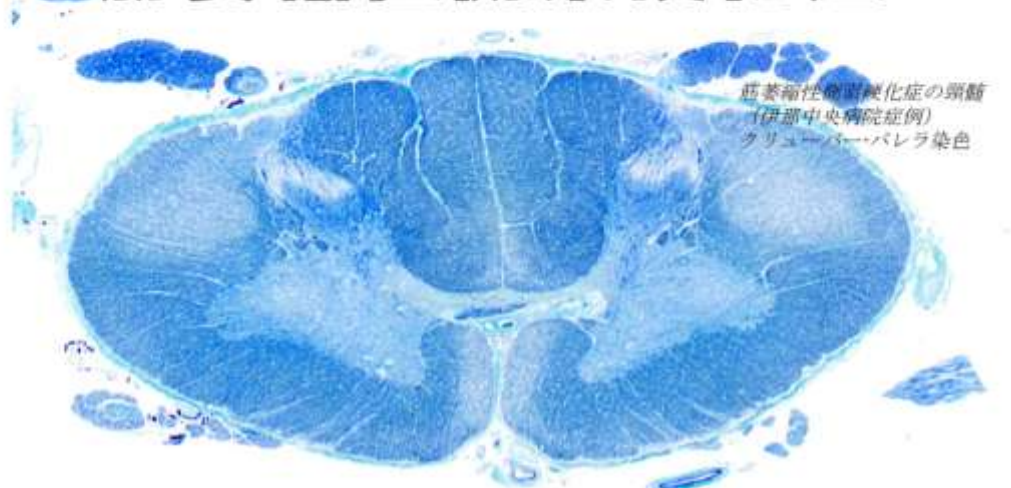
問い合わせ：信州大学医学部 神経難病学講座 小柳（おやなぎ）清光
電話：0263-37-3185（直通）（信大内線：5731）
電子メール：k123ysm@shinshu-u.ac.jp

ヒト新変異型ヤコブ病大脳皮質の「花冠状プリオン斑」□HE染色

信州大学
神経病理学セミナー

第3回

筋萎縮性側索硬化症



発表

司会：小柳 清光（信大 神経難病学）

1. **ALS と人工呼吸器**

森田 有紀（信州大学医学部 医学科 5 年）

2. **筋萎縮性側索硬化症： 疾患概念と臨床経過、緩和ケア**

清水 俊夫（東京都立神経病院 脳神経内科）

日時：2013 年 9 月 27 日（金）午後 6 時 00 分から

場所：信州大学旭総合研究棟 9 階 講義室 C

実行委員：信州大学医学部医学科：中原亜紗、玉田 恒、百瀬瑞季、
森田有紀、森谷方良

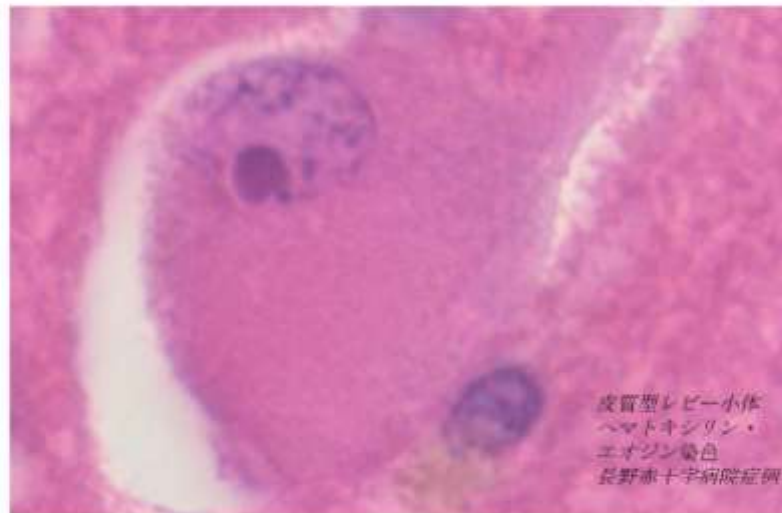
同 神経難病学講座分子病理学部門：小柳清光

問い合わせ：信州大学医学部 神経難病学講座 小柳（おやなぎ）清光
電話：0263-37-3185（直通）（信大内線：5731）
電子メール：k123ysm@shinshu-u.ac.jp

信州大学
神経病理学セミナー

第4回

パーキンソニズム・認知症



発表

司会：橋本 隆男（相澤病院）

1. パーキンソニズム・認知症の社会的現状と臨床診断

百瀬 瑞季（信州大学医学部 医学科 6年）

2. 神経病理学から見たパーキンソニズム・認知症

小柳 清光（信州大学医学部 神経難病学講座）

日時：2013年11月28日（木）午後6時00分から

場所：信州大学旭総合研究棟 9階 講義室C

実行委員：信州大学医学部医学科：中原亜紗、玉田 恒、百瀬瑞季、
森田有紀、森谷方良、鈴木奈穂美
同 神経難病学講座分子病理学部門：小柳清光

問い合わせ：信州大学医学部 神経難病学講座 小柳（おやなぎ）清光
電話：0263-37-3185（直通）（信大内線：5731）
電子メール：k123ysm@shinshu-u.ac.jp

6. 研究活動

(1) 内容

1. 筋萎縮性側索硬化症 (ALS) とパーキンソン認知症の発症メカニズムに関する研究 (新潟大学脳研究所、東京都立神経病院、グアム記念病院、日本医科大学、産業医科大学など多施設と共同) を推進中: 私達は ALS の運動ニューロン死が蛋白合成能の低下と深く関連していることに注目して研究を続けてきた。現在、前角細胞の蛋白合成能減少に関連し、リボゾーム(r)RNA 遺伝子転写活性の減少、rRNA 遺伝子転写活性因子であるヌクレオリン、それとリン酸化 TDP-43 との関連を追及している (平成 25 年度「神経変性疾患班会議夏期ワークショップ」で発表)。また ALS の運動ニューロンにほぼ選択的に出現するブニナ小体の形成機序と蛋白分子の折り畳みに関与する分子シャペロンの変化との関連を見出した (平成 25 年「第 54 回日本神経病理学会」で発表)。細胞内の蛋白合成の鍵分子の一つである mTOR の活性化が ALS 運動ニューロンで減退していることを見出した (平成 26 年「第 55 回日本神経病理学会」で発表予定)。グアム島に多発した ALS の脳と脊髄におけるリン酸化 TDP-43を解析中である。また紀伊半島に多発する ALS と PDC と、グアム島症例の神経病理学的所見の類似性を見出した (平成 26 年「第 55 回日本神経病理学会」で発表予定)。
2. 家族性 ALS、家族性認知症及び脊髄小脳失調症に関する研究 (信州大学脳神経内科、都立神経病院、信州大学神経難病学分子遺伝学等との共同研究): FUS 遺伝子変異を示す家族性 ALS (Mochizuki Y, et al. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2014)、および FUS の沈着を示す認知症例 (FTLD-FUS) の神経病理学的解析を進めた (Kobayashi Z, et al. *J Neurol Sci* 2013)。脊髄小脳失調症 31 型 (SCA31) の病態解析を分子遺伝学部門と共同で推進し、疾患特異的なプルキンエ細胞周囲のハローが、プルキンエ細胞のゴルジ装置の断片化と相関していることを見出し報告した (Yoshida K, et al. *Neuropathology* 2014)。
3. ALS の遺伝子変異に関する網羅的研究 (キッセイ薬品との共同研究)
孤発性 ALS 剖検例のホルマリン固定脊髄パラフィン切片から microdissection によって前角細胞を採取し RNA の抽出に成功した。現在発現遺伝子を解析中である。
4. パーキンソン病の発症機構、特に人体での発症のきっかけを探る目的から、パーキンソン病の免疫機構、特に腸管リンパ濾胞およびウィルヒョウリンパ節でのアルファシヌクレインのリン酸化について研究を進めている。
5. 高齢者にはパーキンソン徴候と認知症を示す患者は極めて多いが、それがどのような病態に基づいているのかは未だ明確でない。本研究では、「信州ブレインリソースネット」登録症例の中で、パーキンソン兆候と認知症を示す 12 症例の脳病変の解析を進めている。

6. パーキンソン病の新規治療法開発に関する研究（東京都医学総合研究所と共同）を継続中：in vivo パーキンソン病モデルであるアルファシヌクレイン遺伝子組換えマウスへの Mg-L-スレオネート投与、および神経毒 MPTP 注射マウスへの Mg 投与による予防・治療実験を推進中である。
7. 虚血性脳障害の発症機構に関する研究（東京都医学総合研究所等と推進中）：ジャービルの脳虚血モデルを用いて実験を進め、虚血数十分以内にマンニトールを投与するとアストロサイトの突起の腫脹を防ぎ、梗塞巣の発生を予防出来ることを見い出して、ヒト脳虚血においても短時間以内にマンニトールを投与すべきである、という提言を行った（Ito U, et al. *Neuropathology* 2014）。
8. 人工硬膜に関する研究（信州大学脳神経外科と共同）：ヒトの脳、脊髄等の手術で硬膜の欠損が生じた場合、硬膜を閉鎖する為に用いられているフィブリンとシーラントのそれぞれの利点と欠点についてウサギを用いた実験で検証した（Ito K, et al. *Neurosurg* 2014）。
9. ヒト小脳膠腫症、脳膠腫症に関する研究（富士見高原病院、信州大学大学院分子病理学分野、新潟大学脳研究所、等と共同）：世界初の小脳膠腫症剖検例の神経病理学的所見を報告した。大脳膠腫症との類似性を指摘して、「脳膠腫症：gliomatosis encephali」という全く新しい脳腫瘍カテゴリーを提案した（Nakahara A, et al. *Neuropathology* 2014）。

(2) 研究論文など（*：責任著者）

原著論文

1. Nakahara A, Yoshida T, Yazawa M, Ehara T, Nakayama J, Kakita A, Ogura R, Asakawa M, Suzuki-Kouyama E, Oyanagi K*: “Gliomatosis encephali” as a novel category of brain tumor by the first autopsy case report of gliomatosis cerebelli. *Neuropathology* 2014. [Epub ahead of print]
2. Mochizuki Y, Kawata A, Hashimoto T, Akiyama H, Kawakami H, Komori T, Oyanagi K, Mizutani T, Matsubara S: An autopsy case of familial amyotrophic lateral sclerosis with FUS R521G mutation. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2014. [Epub ahead of print]
3. Ito K, Horiuchi T, Oyanagi K, Nomiyama T, Hongo K: Comparative study of fibrin and chemical synthetic sealant on dural regeneration and brain damage. *Neurosurg* 2014. [Epub ahead of print]
4. Yoshida K, Asakawa M, Suzuki-Kouyama E, Tabata K, Shintaku M, Ikeda S, Oyanagi K: Distinctive features of degenerating Purkinje cells in spinocerebellar ataxia type 31. *Neuropathology* 2014. [Epub ahead of print]
5. Ito U, Hakamata Y, Watabe K, Oyanagi K: Mannitol infusion immediately after

reperfusion suppresses the development of focal cortical infarction after temporary cerebral ischemia in gerbils. *Neuropathology* 2014. [Epub ahead of print]

6. 青木寧子, 望月葉子, 磯崎英治, 板東充秋, 小柳清光, 水谷俊雄: 多数のびまん性老人斑と pretangle, neuropil thread を合併した, 認知症を伴う筋萎縮性側索硬化症の 1 剖検例. *臨床神経学* 印刷中
7. Kobayashi Z, Kawakami I, Arai T, Yokota O, Tsuchiya K, Kondo H, Shimomura Y, Haga C, Aoki N, Hasegawa M, Hosokawa M, Oshima K, Niizato K, Ishizu H, Terada S, Onaya M, Ikeda M, Oyanagi K, Nakano I, Murayama S, Akiyama H, Mizusawa H: Pathological features of FTL-D-FUS in a Japanese population: analyses of nine cases. *J Neurol Sci* 335:89-95, 2013

総説等

1. 中山優季, 清水俊夫, 林健太郎, 望月葉子, 長尾雅裕, 小柳清光: ALS におけるコミュニケーション障害とその対策: 完全閉じ込め状態への挑戦 ALS における意志伝達障害の予測因子. *臨床神経* 印刷中
2. 日根野晃代, 小柳清光, 池田修一: 臨床医のための神経病理 Post-polio 症候群. *Clin Neurosci* 印刷中
3. 小柳清光*, 望月葉子, 中山優季, 林健太郎, 清水俊夫, 長尾雅裕, 橋本智代, 山崎峰雄, 松原四郎, 小森隆司: ALS におけるコミュニケーション障害とその対策: 完全閉じ込め状態への挑戦 Totally locked-in state 患者の脳と脊髄における障害部位と保全部位. *臨床神経* 印刷中
4. 小野里知哉, 矢彦沢裕之, 渡辺正秀, 小柳清光*: 脳接合菌症 (脳ムコール症) の円蓋部血管病変 Vascular involvement of cerebral zygomycosis in cerebral convexity. *神経内科* 印刷中
5. Ito U, Hakamata Y, Watabe K, Oyanagi K: Astrocytic involvement in the maturation phenomenon after temporary cerebral ischemia. *Acta Neurochir Suppl.* 118: 23-29, 2013
6. 小柳清光*, 木下通亨: 白質ジストロフィー, 白質脳症とスフェロイド HDLS と Nasu-Hakola 病における観察と考察. *神経内科* 78: 378-387, 2013
7. 木下通亨, 小柳清光*: HDLS: 神経軸索スフェロイドを伴う遺伝性びまん性白質脳症. *Clin Neurosci* 31: 1120-1121, 2013

(3) 特別講演・招待講演など

1. 小柳清光: 神経病理学から見たプリオン病. 第 2 回信州大学神経病理学セミナー 2013 年 5 月 10 日 信州大学旭総合研究棟
2. 小柳清光: 認知症と神経変性疾患の病理: 基本的な事柄と若年性認知症 (HDLS) について. 第 5 回神経セミナー. 2013 年 6 月 28 日, 富山市 富山電気ビルデイン

グ

3. 小柳清光：ALS の核と核小体：蛋白合成との関連から．神経変性疾患に関する調査研究班 平成 25 年度ワークショップ 2013 年 7 月 19 日，東京都 都市センターホテル
4. 小柳清光：アルツハイマー病、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症など：異常な蛋白が引き起こす脳神経の病気（第 2 回）．富士見高原病院講演会． 2013 年 8 月 9 日 長野県富士見町 富士見高原病院
5. 小柳清光：認知症の発症機構について：グアム島パーキンソン認知症と神経軸索スフェロイドを伴う遺伝性びまん性白質脳症（HDLS）．第 49 回みやぎ県南中核病院 CPC 2013 年 9 月 9 日，宮城県大河原町 みやぎ県南中核病院
6. 三山吉夫、井上輝彦、小柳清光：家族歴を有する 51 歳発症の認知症例．第 32 回日本認知症学会 NeuroCPC． 2013 年 11 月 9 日 松本市 キッセイ文化ホール
7. 小柳清光：神経病理学から見たパーキンソニズム・認知症．第 4 回信州大学神経病理学セミナー 2013 年 11 月 28 日 信州大学旭総合研究棟

(4) 競争的外部資金

「筋萎縮性側索硬化症の発症機構：ブニナ小体形成のシードとしての分子シャペロン」

（代表：小柳）（新潟大学脳研究所共同研究費、平成 25 年度）

「神経変性疾患：特異的異常蛋白は細胞から細胞へ伝播進展し神経細胞死を惹起する
のか」（代表：小柳）（基盤研究（B）「信州大学 A 評価」平成 25 年度）

「病態生理に基づく革新的な意思伝達手段の開発と長期経過追跡による適応評価研究」（代表：中山優希、分担：小柳）（基盤研究（B）平成 25～27 年度）

「家族内発症頻発地域における筋萎縮性側索硬化症の網羅的遺伝子解析と臨床病理学的研究」（代表：日根野晃代、分担：小柳）（基盤研究（C）平成 25～27 年度）

「パーキンソン病モデルマウスへのマグネシウム-L-スレオネートの予防・治療効果」（代表：小柳）（挑戦的萌芽研究 平成 25～26 年度）

「パーキンソン病の進行に関する研究：解剖例からみる典型症例と非典型症例の解析」（代表：小柳）（財団法人精神・神経科学振興財団、平成 25 年度）

「パーキンソン病の発症の切っ掛けと増悪の場としてのリンパ組織の可能性」（代表：鈴木絵美）（若手研究 B 平成 25-26 年度）

「善玉アディポカインによる神経変性抑制効果およびシヌクレイノパチー治療への可能性」（代表：橋本 款、分担：小柳）（基盤研究（B）平成 25～27 年度）

「脊髄小脳失調症 31 型の RNA 病因説に対するプロテオーム解析」（代表：吉田邦広、分担：小柳）（基盤研究（C）平成 24～26 年度）

7. 学会活動・学術雑誌編集（小柳清光）

(1) 学会の役職

日本神経病理学会	理事、広報委員会委員長、国際交流委員会委員 編集委員会委員、教育委員会委員
日本神経学会	代議員
日本病理学会	学術評議員

(2) 学術雑誌編集

Neuropathology	Editorial Board
Pathology International	Editorial Board
信州医学雑誌	編集委員
TheScientificWorldJOURNAL	Editorial Board

8. 教育・講義（小柳清光）

(1) 信州大学大学院修士課程

「Dementias as proteinopathies」 2013 年 12 月 20 日

(2) 信州大学医学部 6 年生

臨床実習「アドバンスト クリニカル クラークシップ」 2013 年 4 月

(3) 信州大学医学部 5 年生

臨床実習「神経病理学」 5-6 人グループへ隔週計 20 回

(4) 信州大学医学部 4 年生

ユニット講義「神経疾患の病理」 2013 年 9 月 25 日

(5) 信州大学医学部 3 年生

病理学演習・実習病理学各

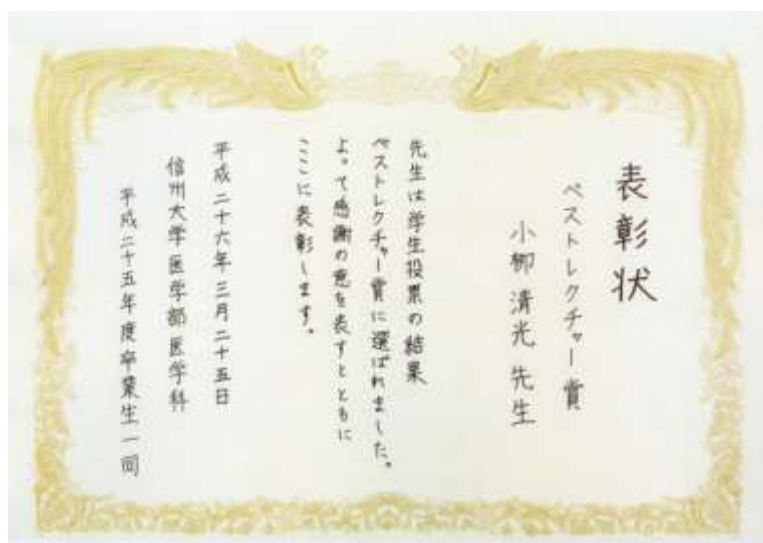
論「神経病理学」

2013 年 11 月 13 日

(6) 信州大学医学部 1 年生

医学概論「神経病理学」

2013 年 11 月 21 日



9. 社会活動（小柳清光）

(1) 兼任

新潟大学脳研究所

非常勤講師

(財) 東京都医学総合研究所

客員研究員

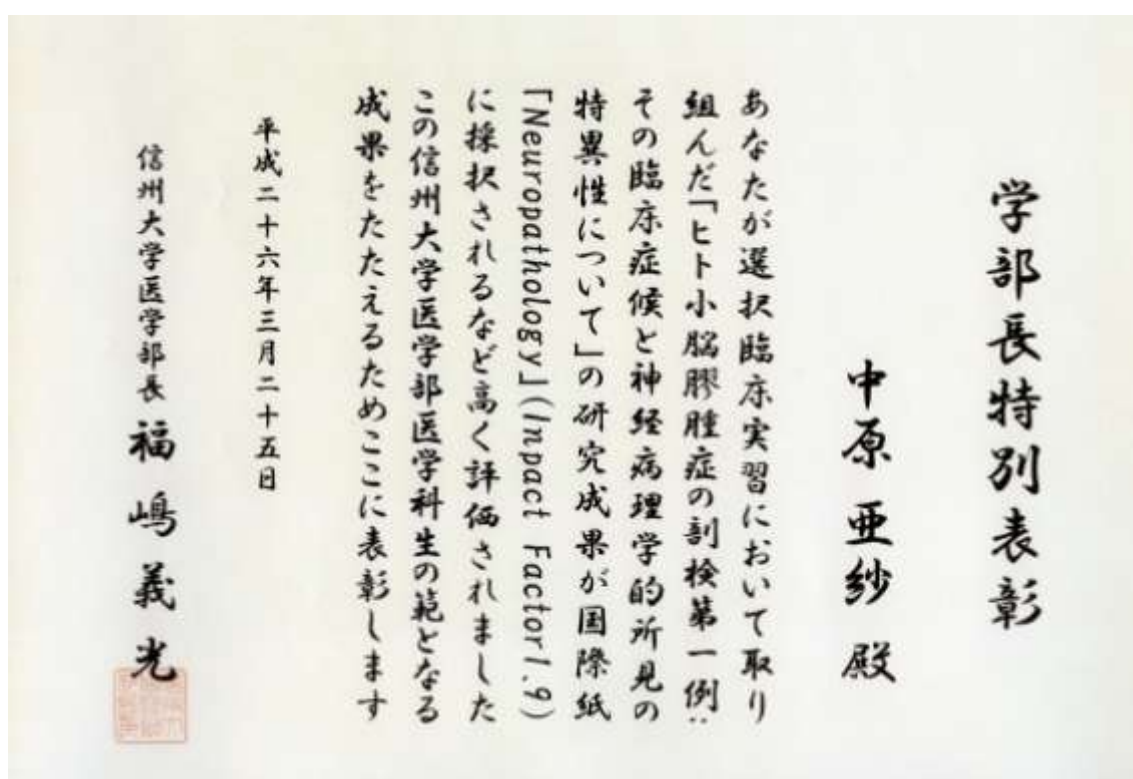
(財) すかいらくフードサイエンス研究所

評議員

10. 表彰

(1) 信州大学医学部長特別表彰

上記 6. 研究活動に記載したように、私達は世界初の小脳膠腫症剖検例の神経病理学的所見を報告し、その所見に基づいて「脳膠種症 gliomatosis encephali」という全く新しい脳腫瘍カテゴリーを提案した (Nakahara A, et al. *Neuropathology* 2014)。この業績により、筆頭著者本学医学科 6 年 中原亜紗は平成 25 年度「医学部長特別表彰」を受けた。



II. 分子遺伝学（神経遺伝学）部門

1. 神経疾患の遺伝子診断サービス（2013年4月～2014年3月）

2013年4月～2014年3月の期間に信州大学病院をはじめとする県内の医療機関、および県外の医療機関から遺伝子検査を依頼された46名に対して115件の遺伝子検査を行った。このうち17名が確定診断に至った。その内訳は下表の通りである。

疾患	検査件数	診断確定例（名）
脊髄小脳変性症（SCA）	90	12
SCA1	9	0
SCA2	9	0
SCA3	9	1
SCA6	11	3
SCA7	9	0
SCA12	9	0
SCA17	9	0
DRPLA	10	0
SCA31	15	8
無セルロプラスミン血症	3	1
球脊髄性筋萎縮症（SBMA）	2	1
家族性パーキンソン病	1	0
遺伝性ジストニア（DYT1）	2	0
眼咽頭型筋ジストロフィー	2	0
Hereditary diffuse leukoencephalopathy with axonal spheroids (HDLS)	15	3
計	115	17

なお上記の遺伝子診断の実施に際しては、2013年1月より内科学第三講座実験助手の長崎園望さんの多大な支援を得ている。

2. 研究活動

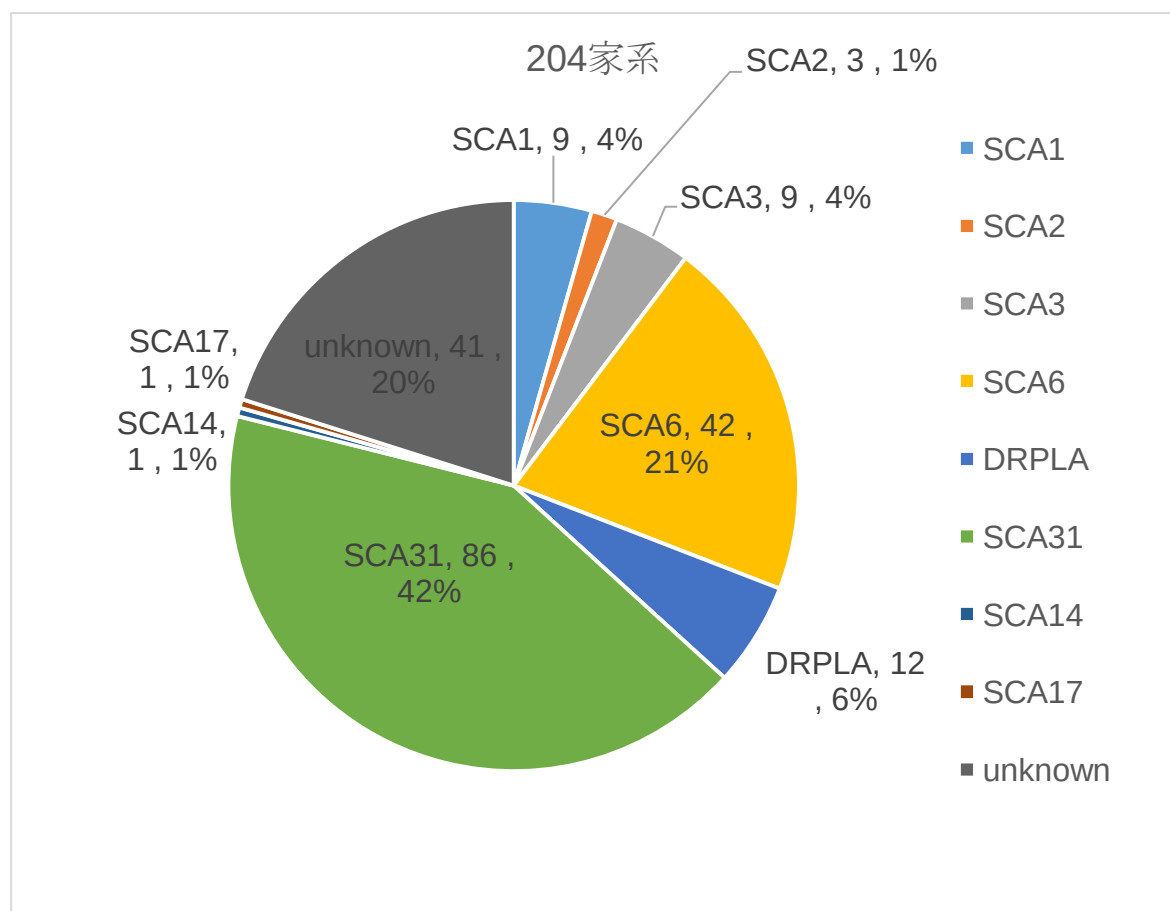
(1) 研究課題

- I. 脊髄小脳失調症
- II. 神経軸索腫大（スフェロイド）を伴う遺伝性びまん性白質脳症（hereditary diffuse leukoencephalopathy with axonal spheroid、HDLS）
- III. 遺伝性代謝異常症

I. 脊髄小脳失調症

I-1. 長野県における常染色体優性遺伝性脊髄小脳失調症の病型頻度の調査

これまでに集積した長野県在住の常染色体優性遺伝性脊髄小脳失調症（ADCA）204家系の病型頻度は下図に示す通りである（2014年3月22日現在）。例年提示している通り、長野県内ではSCA31がADCA全体の約42%と圧倒的に多く、次いでSCA6が21%、次いでDRPLA、SCA1、SCA3と続く。現時点でも未同定家系が約20%を占める。



I-2. 原因遺伝子未同定の遺伝性脊髄小脳失調症の病因探索（横浜市立大学大学院遺伝学 松本直通教授との共同研究）

従来から長野県内で見出した原因遺伝子未同定の優性遺伝性脊髄小脳失調症の家系を対象にして、原因遺伝子を探索してきた。方法は、家系検体を用いた全ゲノム SNP 解析、次世代シーケンサーによるエクソーム解析により候補遺伝子変異を同定し、その中から候補遺伝子産物の局在・機能解析、他の脊髄小脳失調症家系における変異解析、候補遺伝子の文献的検索を通して、真の原因遺伝子の同定を目指す、というものである。現在、優性遺伝性家系 1 家系において候補遺伝子を絞り込みつつある。また、孤発性の脊髄小脳変性症患者についても次世代シーケンサーによるエクソーム解析を進めており、いくつかの候補遺伝子が見つかったが、中でも複数の患者に共通して塩基置換が見られる遺伝子に着目して、真の原因であるかどうか（多型ではなく）の検証を行っている。

I-3. 脊髄小脳失調症 31 型（SCA31）の病態解析（神経病理学部門 小柳清光先生との共同研究）

これまでに神経病理学部門の全面的な協力を得て、SCA31 の 2 例の剖検脳を用いて、神経病理学的な解析を行ってきた。本症では変性したプルキンエ細胞周囲の coat-like 構造が特徴的であるが、この coat-like 構造を有するプルキンエ細胞では、そうでない細胞に比べて、Golgi 装置の断片化、核の伸長・変形がより高頻度に起きていることを報告した（Yoshida K, et al. *Neuropathology*）。

I-4. 脊髄小脳失調症 31 型（SCA31）の自然史調査（信州大学病院脳神経内科、リウマチ・膠原病内科および県内関連病院神経内科との共同研究）

厚生労働省の「運動失調症の病態解明と治療法開発に関する研究」班では、鳥取大学脳神経内科が中心となって、従来から本邦に多い病型である脊髄小脳失調症 6 型（SCA6）と Machado-Joseph 病（MJD/SCA3）の患者を対象に自然史調査を実施してきた（信州大学でも SCA6 患者 12 名、MJD/SCA3 患者 4 名を登録）。すでに 5 年間の前向き調査が終了した（論文投稿中）。現在、国際基準に即した自然史調査にすべく、登録患者のゲノム DNA を主任施設（鳥取大学脳神経内科）に収集して、解析する手続きを進めている。

平成 23 年度からは長野県に高頻度に見られる SCA31 について県内の関連病院の神経内科医に協力を頂き、SARA、Barthel index（BI）を用いた自然史調査を始めた。現時点で 3 年間の前向き調査が終了した。SCA31 患者 44 名の 3 年間の前向き調査では、SARA スコアは、登録時 16.6 ± 6.9 p、1 年後 17.8 ± 7.7 p、2 年後 18.7 ± 7.4 p であり、

平均値で 1.2 p/年増悪した。また、BI は登録時 82.5 ± 21.4 p、1 年後 79.9 ± 22.8 p、2 年後 78.6 ± 24.2 p と平均値で 2.1 p/年増悪した。SARA 下位項目の検討では、歩行、回内・回外運動の項目でより顕著な経時的変化が見られた。今後、4 年目のデータの集積とともに、患者の挿入変異のサイズの再評価を進め、年内を目安に論文化する予定である。

I-5 脊髄小脳変性症患者における小脳失調の重症度評価と移動支援ロボティックウェアの医療応用に向けた研究（キッセイコムテック社、および信州大学大学院生命機能・ファイバー工学専攻感性システム工学講座（繊維学部）橋本稔先生との共同研究）

本年度からこの課題への取り組みを始めた。脊髄小脳変性症の臨床評価には上記の SARA が国際的に汎用されているが、軽症例での評価に難があること（十分に鋭敏ではない）、短期間での病状変化が捉えにくいこと、主治医の主観が入りやすいこと、などが問題である。そこでキッセイコムテック社（信州地域技術メディカル展開センター源野広和さん、村田あす香さん）、難病診療センター（中村昭則教授）の協力を得て、3 軸加速度計（熟大メイト）を用いて、脊髄小脳変性症・多系統萎縮症患者の起立・歩行障害をどの程度鋭敏に捉えることができるか、を検証している。

また、他学部との共同研究事業として、橋本稔教授らの開発された非外骨格型ロボティックウェア Curara の医療応用を目指した取り組みを始めた。具体的には、起立・移動障害を主症状とする脊髄小脳変性症、多系統萎縮症、筋ジストロフィー、脊髄性筋萎縮症の患者を対象に現行モデルによる起立・歩行安定性の評価を計画している。また、現行モデルを疾患の障害特性に応じて改良するために患者の動作解析、重心動揺解析を進めている。

II. 神経軸索腫大（スフェロイド）を伴う遺伝性びまん性白質脳症（hereditary diffuse leukoencephalopathy with axonal spheroids、HDLS）

現在までに国内外からの依頼を受け、46 名の白質異常症の患者において、本症の原因遺伝子コロニー刺激因子 1 受容体（colony stimulating factor 1 receptor）遺伝子（*CSF1R*）の解析を行い、10 名に変異を見出した。うち 6 名の患者の脳 MRI 画像を用いて脳梁萎縮の定量的評価を行い、本症では脳梁の萎縮と信号変化が病初期から顕著であることを確認した（Kinoshita M, et al. *Intern Med*）。さらに上記の 46 名の中には九州大学神経内科との共同研究として集積した、一次進行型多発性硬化症類似の臨床像を呈する患者計 23 名の検体が含まれた。このうち 3 名に *CSF1R* 変異が見られた（Saitoh B, et al. *Mult Scler*; Saitoh B, et al. *Clin Exp Neuroimmunol*）。一次進行型多発性硬化症類似の臨床像を呈する HDLS 患者では、臨床的に若年発症であり、認知症・精神症状よりも運動症状が先行すること、頭頂葉優位に拡散強調画像での高信号変化が目立つこと、など

の特徴があることを報告した（厚生労働科学研究費補助金 遺伝性脳小血管病およびその類縁疾患の診断基準の確立と治療法の研究班）。

CSF1R は主にマクロファージ・ミクログリアなどの単球系細胞に発現していることから、結果的に CSF1R シグナル伝達異常はこれらの細胞の機能障害をもたらすことが推察される。HDLS 患者のマクロファージ・ミクログリアの機能障害を明らかにすることを目的に末梢血単球由来マクロファージを用いた細胞生物学的検討を進めている。具体的には、末梢血から採取した単球（CD14 陽性末梢血単核球）を用い、これらを CSF1R のリガンドである CSF-1 および IL-34、また CSF2R のリガンドである CSF-2 の存在下で培養し、細胞の形態、および western blot 法、免疫組織化学法による蛋白発現、マイクロアレイを用いた遺伝子発現の検討を行っている。

白質脳症を集積する過程で、CADASIL に類似した片頭痛と白質脳症（画像変化）を呈する家系を経験した（NOTCH3 変異は否定）。この家系について、横浜市立大学大学院遺伝学 松本直通教授との共同研究を進め、新規の原因遺伝子の探索を進めている。

IV. 遺伝性代謝異常症

信州大学脳神経内科、リウマチ・膠原病内科では、1995 年に世界で初めて無セルロプラスミン血症の剖検所見、セルロプラスミン遺伝子異常を報告したが、本年度約 20 年ぶりに当科としては 2 家系目の本症患者を経験した。本例は硬膜下血腫術後の脳表へモジデリン症を併発しており、あらためて脳内における鉄代謝におけるセルロプラスミンの役割を考える機会となった（Matsushima A, et al. *J Neurol Sci*）。

本症 3 例の剖検脳を材料にして、透過型電子顕微鏡と電子プローブ X 線マイクロアナライザを用いて細胞内鉄顆粒の形態および組成分析を行った（愛知学院大学薬学部 林久男先生との共同研究）。この中で 3 種類の鉄顆粒中に銅の共存を見出した（論文準備中）。

(2) 研究論文・学会発表

【学会発表】

1. 吉田邦広, 浅川美果, 鈴木絵美, 田畑賢一, 新宅雅幸, 池田修一, 小柳清光. 脊髄小脳失調症 31 型小脳病変の神経病理学的再検討. 第 54 回日本神経学会学術大会. 2013. 5. 29, 東京.
2. 木下朋実, 木下通亨, 近藤恭史, 福島和広, 吉田邦広, 小柳清光, 池田修一. 腫大軸索（スフェロイド）を伴う遺伝性白質脳症（HDLS）の病中期生検例・病初期

- 剖検例の病理像と脳画像の対比. 第54回日本神経学会学術大会. 2013. 5. 29, 東京.
3. 中村勝哉, 吉田邦広, 宮崎大吾, 兼子一真, 清水雄策, 佐藤俊一, 矢彦沢裕之, 森田洋, 大原慎司, 矢沢正信, 牛山雅夫, 池田修一. 脊髄小脳失調症 31 型の自然史 —多施設共同前向き調査—. 第 54 回日本神経学会学術大会. 2013. 5. 29, 東京.
 4. 福島和広, 近藤恭史, 木下通亨, 矢澤生, 吉田邦広, 小柳清光, 池田修一. 神経軸索スフェロイドを伴う遺伝性びまん性白質脳症 (Hereditary diffuse leukoencephalopathy with spheroid: HDLS) 剖検脳を用いた CSF1R シグナル関連蛋白の検討. 第 54 回日本神経学会学術大会. 2013. 5. 31, 東京.
 5. 木下通亨, 近藤恭史, 福島和広, 吉田邦広, 星研一, 矢澤生, 鷺見幸彦, 齋藤万有, 吉良潤一, 池田修一. 軸索腫大を伴う遺伝性白質脳症 (HDLS) の脳梁萎縮に関する脳画像の定量的検討. 第 54 回日本神経学会学術大会. 2013. 6.1, 東京.
 6. 近藤恭史, 木下通亨, 福島和広, 吉田邦広, 星研一, 池田修一. 軸索腫大を伴う遺伝性白質脳症 (HDLS) の CSF1R 遺伝子変異と脳画像所見の対比. 第 54 回日本神経学会学術大会. 2013. 6. 1, 東京.
 7. 山下浩美, 水内麻子, 玉井真理子, 関島良樹, 吉田邦広, 福嶋義光. DRPLA の発症前診断を受けて変異陽性であったクライアントの遺伝カウンセリング —遺伝子診療部の役割、クライアントの期待—. 第 37 回日本遺伝カウンセリング学会総会. 2013. 6. 21, 川崎.
 8. 大畑尚子, 吉田邦広, 武藤香織, 土屋敦, 澤田甚一, 狭間敬憲, 池田修一, 戸田達史. 神経内科専門医の遺伝子診断に対する意識調査. 第 37 回日本遺伝カウンセリング学会総会. 2013. 6. 23, 川崎.
 9. 野村文夫, 池上弥生, 近藤達郎, 黒木良和, 玉井真理子, 平原史樹, 村上裕美, 遊佐浩子, 吉田邦広, 小杉眞司. 遺伝情報の取り扱いに関するアンケート結果 —倫理問題検討委員会報告—. 第 37 回日本遺伝カウンセリング学会総会. 2013. 6. 23, 川崎.
 10. 中川道隆, 小川有香, 関島良樹, 吉田邦広, 伊藤公輝, 松田博史, 池田修一. PiB-PET が確定診断に有効であった,新規 PSEN1 遺伝子変異を有する家族性アル

ツハイマー病の一例. 第1回日本アミロイドーシス研究会. 2013. 8. 30, 東京.

11. 吉田邦広, 木下朋実, 近藤恭史, 木下通亨, 福島和広, 浅川美果, 鈴木絵美, 上原弥生, 池田修一, 小柳清光. 軸索腫大を伴う遺伝性びまん性白質脳症の SPECT 所見とその神経病理学的背景. 第32回日本認知症学会学術集会. 2013.11.8, 松本.
12. 小林千夏, 福島和広, 近藤恭史, 木下通亨, 吉田邦広, 池田修一. 大脳白質病変を呈する HDLS, NHD, CADASIL, CARASIL の脳画像検討. 第32回日本認知症学会学術集会. 2013.11.8, 松本.

【原著論文】

1. Tanaka K, Sekijima Y, Yoshida K, Tamai M, Kosho T, Sakurai A, Wakui K, Ikeda S, Fukushima Y. Follow-up nationwide survey on predictive genetic testing for late-onset hereditary neurological diseases in Japan. *J Hum Genet* 58: 560-563, 2013.
2. Saitoh B, Yamasaki R, Hayashi S, Yoshimura S, Tateishi T, Ohyagi Y, Murai H, Iwaki T, Yoshida K, Kira JI. A case of hereditary diffuse leukoencephalopathy with axonal spheroids caused by a de novo mutation in *CSF1R* masquerading as primary progressive multiple sclerosis. *Mult Scler* 19: 1367-1370, 2013.
3. Kimura T, Ishizawa K, Mitsufuji T, Abe T, Nakazato Y, Yoshida K, Sasaki A, Araki N. A clinicopathological and genetic study of sporadic diffuse leukoencephalopathy with spheroids: A report of two cases. *Neuropathol Appl Neurobiol* 39: 837-843, 2013.
4. Dziewulska D, Doi H, Fasano A, Erro R, Fatehi F, Fekete R, Gatto EM, Pablos EG, Lehn A, Miyajima H, Piperno A, Pellechia MT, Wu YR, Yoshida K, Zarruk JG, Jingli S, Schrag A, McNeill A. Olfactory impairment and pathology in neurodegenerative disorders with brain iron accumulation. *Acta Neuropathol* 126: 151-153, 2013.
5. Saitoh B, Yoshida K, Hayashi S, Yamasaki R, Sato S, Kamada T, Suzuki SO, Murai H, Iwaki T, Ikeda S, Kira J. Sporadic hereditary diffuse leukoencephalopathy with axonal spheroids showing numerous lesions with restricted diffusivity caused by a novel splice site mutation in the *CSF1R* gene. *Clin Exp Neuroimmunol* 4: 76-81, 2013.
6. Kinoshita M, Kondo Y, Yoshida K, Fukushima K, Hoshi K, Ishizawa K, Araki N, Yazawa

- I, Washimi Y, Saitoh B, Kira J, Ikeda S. Corpus callosum atrophy in hereditary diffuse leukoencephalopathy with neuroaxonal spheroids: an MRI-based study. *Intern Med* 53: 21-27, 2014
7. Yoshida K, Asakawa M, Suzuki-Kouyama E, Tabata K, Shintaku M, Ikeda S, Oyanagi K. Distinctive features of degenerating Purkinje cells in spinocerebellar ataxia type 31. *Neuropathology* 2014 [Epub ahead of print]
 8. Matsushima A, Yoshida T, Yoshida K, Ohara S, Toyoshima Y, Kakita A, Ikeda S. Superficial siderosis associated with aceruloplasminemia. Case report. *J Neurol Sci* 2014 [Epub ahead of print]
 9. 吉田邦広, 大畑尚子, 武藤香織, 土屋 敦, 澤田甚一, 狭間敬憲, 池田修一, 戸田達史. 神経内科専門医の遺伝子診断に対する意識調査. *臨床神経* 53: 337-344, 2013.
 10. 松沢由美, 中村昭則, 吉田邦広, 両角由里, 高橋宏子, 池田修一. 信州大学医学部附属病院難病診療センターによる訪問診療に対する意識調査. *信州医誌* 61: 217-223, 2013.
 11. 中村昭則, 吉田邦広, 松沢由美, 両角由里, 池田修一. 信州大学医学部附属病院難病診療センターによる長野県神経難病患者の在宅療養支援の現状と課題. *信州医誌* 61: 397-403, 2013.
 12. 野村文夫, 吉田邦広, 池上弥生, 近藤達郎, 黒木良和, 玉井真理子, 平原史樹, 村上裕美, 遊佐浩子, 小杉眞司. 遺伝情報の取り扱いに関するアンケート結果の報告. *日本遺伝カウンセリング学会誌* 34: 123-128, 2013.

【総説・著書】

1. 中村勝哉, 吉田邦広, 池田修一. Case Study 緩徐進行性の舌萎縮と四肢の運動・感覚障害, 起立性低血圧を呈する 68 歳男性 (成人発症 Triple A 症候群). すべてがわかる ALS・運動ニューロン疾患. 辻省次, 総編集. 祖父江元, 専門編集. 中山書店, 東京, 2013.
2. 吉田邦広, 池田修一. 軸索スフェロイドをもつ遺伝性びまん性白質脳症. 神経症候群 (第 2 版) —その他の神経疾患を含めて—. II III 変性疾患 (認知症症状を

主とする疾患) (新領域別症候群シリーズ No.27) pp60-64, 日本臨牀, 東京, 2014.

3. 吉田邦広. 弧発性皮質性小脳萎縮症. 神経症候群 (第 2 版) —その他の神経疾患を含めて—. II III 変性疾患 (脊髄小脳変性症, 弧発性脊髄小脳変性症) (新領域別症候群シリーズ No.27) pp336-340, 日本臨牀, 東京, 2014.
4. 吉田邦広, 兼子一真. 無セルロプラスミン血症の臨床. *神経内科* 79: 439-446, 2013.
5. 吉田邦広. 軸索腫大を伴う遺伝性びまん性白質脳症の臨床と分子病態 (神経変性疾患 —研究と診療の進歩—). *医学のあゆみ* 247 (5): 433-438, 2013.
6. 吉田邦広, 池田修一. Hereditary diffuse leukoencephalopathy with axonal spheroids (HDLS). *最新医学* 69 (3): 498-502, 2014.

(3) 特別講演・招待講演など

1. 吉田邦広. 無セルロプラスミン血症—脳における鉄代謝から見た病態と治療の現状—. 第 17 回ウィルソン病研究会. 2013.5.18, 東京.
2. 吉田邦広. 神経筋疾患の発症前診断の現状と課題 —overview—. 第 54 回日本神経学会学術大会. 公募シンポジウム S(1)-3. 2013.5.29, 東京.
3. 吉田邦広. 白質病変の病態と HDLS の MRI 画像. シンポジウム 2 「新しい画像技術と病態解析の breakthrough」. 第 41 回日本核磁気共鳴医学会大会. 2013.9.20, 徳島.
4. Kunihiro Yoshida, Ryo Yamasaki. Primary microgliopathy mimics primary progressive MS. 6th Pan-Asian Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (PACTRIMS) Congress. 2013.11.7, Kyoto.
5. 吉田邦広. 神経内科専門医の遺伝子検査に対する意識・態度—他職種との協働に向けて—. 第 8 回南大阪遺伝診療研究会. 2014.3.7, 堺.

3. 教育・講義

(1) 信州大学医学部 4 年生

ユニット講義「神経」「脊髄小脳変性症と多系統萎縮症」

2013 年 11 月 5 日

(2) 信州大学医学部 5 年生

臨床実習「中枢神経系の神経変性疾患」

4-5 人グループへ隔週 1 回

III. 名簿 (2014 年 3 月)

1. 分子病理学（神経病理学）部門

スタッフ

教授	小柳 清光
技術補佐員	浅川 美果
事務補佐員	小池 綾
研究員（科研費による）	鈴木 絵美
大学院博士課程	小野里知哉

委嘱講師	伊藤 梅男（希哲堂伊藤医院）
委嘱講師	橋本 智代（産業医科大学）

研修・共同研究

内科学第三講座助教	日根野 晃代
諏訪赤十字病院神経内科	木下 通亨
信州大学医学部医学科	中原 亜紗

2. 分子遺伝学（神経遺伝学）部門

スタッフ

教授	吉田 邦広
----	-------

信州大学 神経難病学講座 年度報

第 4 号

平成 25 年度

(2013 年 4 月～2014 年 3 月)

発行

信州大学医学部神経難病学講座

分子病理学（神経病理学）部門、分子遺伝学（神経遺伝学）部門

390-8621 長野県松本市旭 3-1-1

電話：分子病理学部門 0263-37-3185 分子遺伝学部門 0263-37-2672
