

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5号

平成26年度

(2014年4月 ~ 2015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

2015年4月

# 目次

平成 26 年度の活動の概要と講座の更新について.....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.....4
2. 信州ブレインリソースネット.....5
3. 信州 NeuroCPC.....7
4. 信州大学 神経病理学セミナー.....10
5. 研究活動.....12
6. 学会活動・学術雑誌編集.....15
7. 教育・講義.....16
8. 社会活動.....17

## 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.....18
2. 研究活動.....19
3. 教育・講義.....26

III. 名簿.....27

## 平成 26 年度の活動の概要と講座の更新について

当神経難病学講座は平成 22 年（2010 年）4 月 1 日にキッセイ薬品工業株式会社の寄附講座として発足し、本 26 年度が 5 年契約の最終年度です。ここに 26 年度の当講座の活動の概要をお届けし、併せて当講座の更新をご報告申し上げます。

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、若い医師や院生、学生の教育と啓蒙のために「信州 NeuroCPC」（脳神経系に力点をおいた臨床病理検討会）の第 13 回（7 月 8 日）、第 14 回（10 月 28 日）を開催しました。NeuroCPC と共同研究推進のために立ち上げた「信州ブレインリソースネット」は、平成 27 年 3 月時点で長野県内 12 病院から計 839 症例のご登録を頂き、全国有数のブレインリソースとなりました。医学科学生が委員である「信州大学神経病理学セミナー」を行い、また信大第三内科や関連病院からの生検、剖検例を診断し、筋萎縮性側索硬化症やパーキンソン認知症、若年性認知症（軸索ジストロフィー）等の共同研究を推進しました。私共の活動が信州大学および医学部、ご関係の皆様を起点とする医学の発展に寄与する事を祈念致します。

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、神経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、遺伝性白質脳症、無セルロプラスミン血症を中心とした代謝異常症の臨床・研究を進めています。また、平成 26 年 1 月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、①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、②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。①のプロジェクトには脳神経内科、リウマチ・膠原病内科の松嶋聡医師、遺伝子診療部の中村勝哉医師、在宅医療推進学講座（キッセイコムテック（株）寄付講座）の中村昭則医師の多大なご協力を得ています。②はこの 1 年あまりで「近未来体内埋め込み型歩行アシストサイボーグプロジェクト」と銘打った日本初の医工繊維連携プロジェクトに格上げされ、学部を超えた研究体制が構築されています。プロジェクトの一員として非常に大きな責任と期待をひしひしと実感する今日この頃です。遺伝子診断サービスに関しては、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、上記の松嶋医師、中村（勝）医師の助力により、検査件数が前年度より格段に増えました。また、平成 26 年秋には遺伝医学、予防医学講座の福嶋義光教授のご尽力、ご配慮により次世代シークエンサーが導入され、本学における神経疾患の遺伝子解析研究も新たな段階に突入しました。あらためて共同研究者の先生方、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。

発足以来「当講座の更新は無い」とお聞きして参りましたが、昨年6月18日池田修一医学部長から、キッセイ薬品神澤会長が「神経難病学講座は良くやっている。あと一区切り5年は続けるよう。寄付金は出します」と言われた、とお聞きしました。寄付講座構成者としてこれに勝る評価はありません。小柳は満65歳となって任を終えて非常勤の特任教授となり、後任として国立病院機構さいがた医療センターから山田光則先生をお迎えします。5年間のご支援に深く御礼申し上げますとともに、皆様におかれましてはこれまでと変わらぬご指導とご協力を宜しくお願い申し上げます。

平成 27 (2015) 年 4 月 小柳 清光、吉田 邦広

# 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	信州大学 脳神経内科	2014年6月	進行性多巣性白質脳症	進行性多巣性白質脳症
2	長野赤十字病院 神経内科	2014年11月	1. 顕微鏡的多発血管炎 2. 脳動脈瘤	血管炎

### (2) ブレインカッティング／剖検標本診断

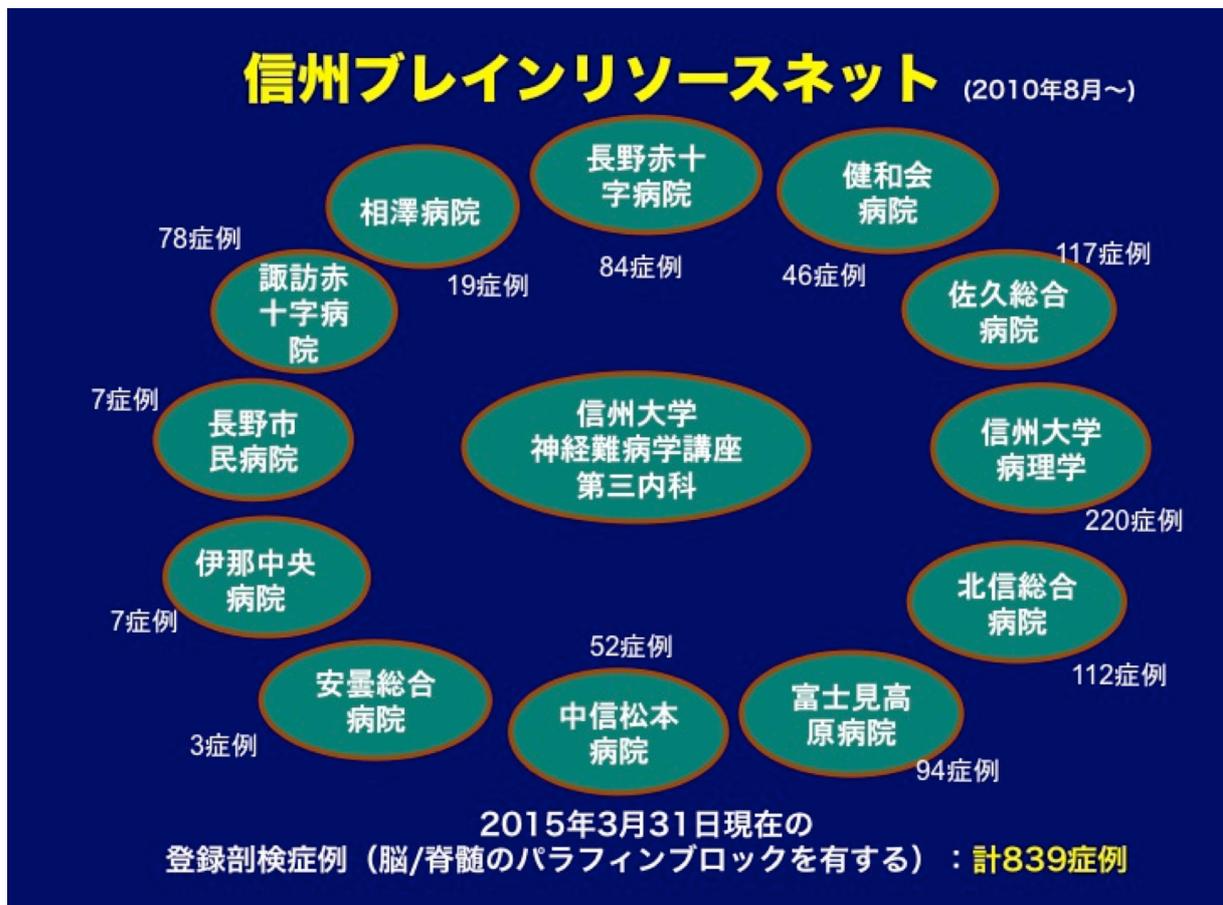
	依頼元施設	期日	臨床診断	神経病理学的診断
1	相澤病院 神経内科	2014年5月	1. 心原性脳塞栓症 2. 深在性カンジダ症 疑い	1. 多発性脳梗塞 2. 脳アスペルギールス症
2	諏訪中央病院 病理診断科	2014年6月	1. 筋萎縮性側索硬化症	1. 筋萎縮性側索硬化症 2. 多発性脳梗塞 3. 脳加齢性変化（老人斑多数）
3	相澤病院 神経内科	2014年6月	1. クリプトコッカス 脳髄膜炎 2. 肺炎+肺出血	1. クリプトコッカス 髄膜炎 2. 多発性脳梗塞
4	相澤病院 神経内科	2014年7月	多系統萎縮症	多系統萎縮症
5	鹿教湯病院 神経内科	2015年1月	筋萎縮性側索硬化症	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。2015年3月31日時点までの登録症例は合計**839**例である。

これには	孤発性筋萎縮性側索硬化症（ALS）	70 症例
	家族性 ALS	9 症例
	パーキンソン病	40 症例
	脊髄小脳変性症（多系統萎縮症を除き）	18 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

2015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 - 国内諸研究機関	脊髄小脳変性症	研究継続中
信大脳神経内科 - 信大神経難病学- 国内諸研究機関	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、研究継続中
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- 国内諸研究機関	筋萎縮性側索硬化症 (ALS) 運動ニューロンのリボゾーム RNA とリン酸化 TDP-43	研究継続中
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- 国内諸研究機関	ALS 運動ニューロンの mTOR について	日本神経病理学会発表 (2014 年), 研究継続中
信大脳神経内科 - 伊那中央病院 - 北信総合病院 - 中信松本病院 - 相澤病院 - 長野赤十字病院 - 松代総合病院 - 諏訪赤十字病院 - 諏訪中央病院- 信大神経難病学- 国内諸研究機関	ALS 運動ニューロンの軸索中のリン酸化 TDP-43	日本神経病理学会発表 (2014 年), 研究継続中
信大病理 - 信大神経難病学 - キッセイ薬品工業	ALS の包括的遺伝子発現解析	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	L106V 遺伝子変異家族性 ALS の臨床病理学的検討	<i>J Neurological Sciences</i> 319:63-74, 2012, 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来した症例の病理所見	研究継続中
北信総合病院 - 中信松本病院 - 信大脳神経内科 - 信大神経難病学	アルツハイマー病脳の老人斑におけるミクログリア	研究継続中
相澤病院 - 信大神経難病学	脊髄死: 脳死脳に対応する病態について	第 40 回上信越神経病理懇談会発表 (2014 年), 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	<i>信州医誌</i> 60:55-56, 2012, 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	日本神経病理学会発表 (2013 年), 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、脳神経系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（解剖学や細胞生物学）に基盤を置き、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 13 回（2014 年 7 月 8 日、テーマ：脳血管障害）、第 14 回（2014 年 10 月 28 日、テーマ：脊髄小脳変性症）を開催した。いずれの回にも長野県一円から神経内科医や研修医、大学院生などおよそ 60 名が参加した。

信州 NeuroCPC の記録は下記「信州医学雑誌」に掲載された。

**第 13 回信州 NeuroCPC---信州医誌 第 62 巻 5 号 387～411, 2014**

**第 14 回信州 NeuroCPC---信州医誌 第 63 巻 1 号 41～57, 2015**

次ページ以降は第 13 回と第 14 回信州 NeuroCPC のポスターである。

# 第13回 信州NeuroCPC

日本医師会生涯教育講座

## 症例1 臨床診断：心原性脳塞栓症、家族性アミロイドポリニューロパチー、大動脈弁狭窄症（人工弁置換術後）（症例：69歳、男性）

臨床：近藤恭史、安出卓司（信大・脳神経内科）  
一般病理：杉浦善弥、中山 淳（信大・分子病理学）  
神経病理：中原 亜紗（信大・神経難病学、卒後臨床研修センター）  
小柳 清光（信大・神経難病学）  
司 会：関島 良樹（信大・脳神経内科）

症例1：左基底核の出血性梗塞 KB染色

## 症例2 臨床診断：心原性脳塞栓症、深在性カンジダ症（症例：79歳、男性）

臨床：道傳 整（相澤病院・神経内科、現：信大）  
橋本 隆男（相澤病院・神経内科）  
一般病理：須藤 素弘、樋口佳代子（相沢病院・病理診断科）  
神経病理：小野里知哉、小柳 清光（信大・神経難病学）  
司 会：清水 雄策（伊那中央病院・神経内科）

## 特別講演：脳出血の現場を求めて

演 者：武田 茂樹（新潟脳外科病院・病理部）  
司 会：本郷 一博（信大・脳神経外科）

日時：2014年7月8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

日本医師会生涯教育制度（2単位）カリキュラムコード：29、32、34、62

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14回 信州NeuroCPC

日本医師会生涯教育講座

## 症例1 臨床診断：脊髄小脳変性症（SCA6）、口唇

### ジスキネジア、卵巣癌（症例：70歳、女性）

臨床：吉田 邦広（信大・神経難病学）  
北澤 邦彦（長野松代総合病院附属若穂病院・内科）  
一般病理：岩谷 舞、佐野 健司（信大・臨床検査部）  
神経病理：小柳 清光（信大・神経難病学） \* \*  
木下 朋実（信大・脳神経内科、リウマチ・膠原病内科）  
司会：中村 勝哉（信大・遺伝子診療部） \*

## 症例2 臨床診断：脊髄小脳失調症31型（SCA31）

（症例：81歳、男性） \*

臨床：吉田 邦広（信大・神経難病学）  
酒井 寿明（佐久総合病院・神経内科、現：長野松代総合病院）  
一般病理：小見山祐一（信大・第一病理、現：小見山医院）（紙上報告）  
神経病理：小柳 清光（信大・神経難病学）  
司会：清水 雄策（伊那中央病院・神経内科）

小脳プルキンエ細胞  
左：対照、右：SCA31  
\*：ハロー構造 HE染色

## 特別講演：脊髄小脳変性症の克服 に向けて

演者：水澤 英洋（国立精神・神経医療研究センター病院）  
司会：池田 修一（信大・脳神経内科、リウマチ・膠原病内科）

日時：2014年10月28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

日本医師会生涯教育制度（2単位）カリキュラムコード：31、34、62

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. 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開催した。

## 信州大学 神経病理学セミナー

第5回

# 統合失調症



女性精神病患者  
を鎖から解き放  
つフィリップ・ピ  
ネル（画面中央  
左）。  
作：ロベール・フ  
ルーリ

発表 司会：鷺塚 伸介（信大・精神医学）

### 統合失調症の研究について

森谷 <sup>かよ</sup>方良（信州大学医学部 医学科6年）

特別講演 司会：小柳 清光（信大・神経難病学）

### 統合失調症の今後の展望 - 歴史を踏まえて

天野 直二（信州大学医学部 精神医学）

日時：2014年7月17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：森田有紀、森谷方良、田中夏実  
信州大学 卒後臨床研修センター：玉田 恒  
信州大学 神経難病学講座分子病理学部門：中原亜紗、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6回

てんかん

発表 司会：稲葉 雄二（信大・小児医学）

難治性てんかんの治療について

吉野 直なおき（信州大学医学部 医学科 5年）

特別講演 司会：本郷 一博（信大・脳神経外科学）

てんかんの病態病理 — 脳機能障害を理解  
するための集学的アプローチ —

柿田 明美あきよし（新潟大学脳研究所 病理学）

全般てんかん発作間欠期放電。  
「てんかんテキスト New Version」中山書店2013

日時：2015年1月22日（木）午後5時30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：森田有紀、森谷方良、吉野 直、田中夏実  
信州大学 卒後臨床研修センター：玉田 恒  
信州大学 神経難病学講座分子病理学部門：中原亜紗、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

## 5. 研究活動

### (1) 内容

1. 筋萎縮性側索硬化症（ALS）と、グアム島および紀伊半島の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、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(p)TDP-43 との関連を追及している。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 25 年度、26 年度信州大学医学部「アドバンストクリニカルフェローシップ」および「自主研究演習」、平成 26 年「第 55 回日本神経病理学会」で発表）。ALS の脊髄運動ニューロンなどの軸索に pTDP-43 が発現していることを見出し、pTDP-43 が脳内をどのように伝播するか検索中である（平成 26 年「第 55 回日本神経病理学会」で発表）。長期間人工呼吸器を使用する ALS 患者のおよそ 1 割が完全閉じ込め状態に陥るが、これらの患者であっても脳内の視覚系と嗅覚系は極めて良く保たれて居る事を見出し、コミュニケーションをとりあうための手立てとなる可能性を指摘した（Oyanagi K, et al. *Clin Neuropathol* 印刷中）。グアム島に多発したパーキンソン認知症の脳の神経細胞死は、神経細胞核内からのリン酸化 TDP-43 の消失に相関している事を見出し報告した（Oyanagi K, et al. *Neuropathology* 印刷中）。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）。
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 の神経病理学的解析を進めた（Mochizuki Y, et al. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2014）。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（キッセイ薬品工業株式会社との共同研究）  
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、レビー小体病と進行性核上性麻痺が多いことを見出し報告した（財団法人精神・神経科学振興財団、平成 25 年度報告書）。
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. アルツハイマー病の老人斑に関する研究（北信総合病院、中信松本病院、信大脳神経内科等と共同研究）を継続中。アルツハイマー病の老人斑とミクログリアとの関連を解析中である（平成 26 年度信州大学医学部「自主研究演習」）。
8. 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. 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. Oyanagi K<sup>\*</sup>, Mochizuki Y, Nakayama Y, Hayashi K, Shimizu T, Nagao M, Hashimoto T, Yamazaki M, Matsubara S, Komori T: Marked preservation of the visual and olfactory pathways in ALS patients in a totally locked-in state. *Clin Neuropathol* 印刷中
2. Oyanagi K<sup>\*</sup>, Yamazaki M, Hashimoto T, Asakawa M, Wakabayashi K, Takahashi H: Hippocampal sclerosis in the parkinsonism-dementia complex of Guam: quantitative examination of neurons, neurofibrillary tangles, and TDP-43 immunoreactivity in CA1. *Neuropathology* 印刷中
3. Nakayama Y, Shimizu T, Mochizuki Y, Hayashi K, Matsuda C, Nagao M, Watabe K, Kawata A, Oyanagi K, Isozaki E, Nakano I: Predictors of impaired communication in

amyotrophic lateral sclerosis patients with tracheostomy invasive ventilation. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener.* 印刷中

4. Kaneko M, Noguchi T, Ikegami S, Sakurai T, Kakita A, Toyoshima Y, Kamve T, Yamada M, Inden M, Hara H, Oyanagi K, Inuzuka T, Takahashi H, Hozumi I: Zinc transporter (ZnT3 and 6) are downregulated in the spinal cords of patients with sporadic amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurosci Res* 93: 370-379, 2015
5. Kawakami T, Sakai K, Mimura Y, Senoo Y, Hirabayashi Y, Nakazawa H, Koshihara H, Oguchi K, Takei Y, Ohara S, Watanabe N, Nakazawa K, Oyanagi K, Kitano K: Development of primary central nervous system lymphoma associated with human immunodeficiency virus and JC virus infection. *J Clin Exp Hematop* 54: 211-217, 2014
6. 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* 34: 360-369, 2014
7. 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* 15: 305-308, 2014
8. 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* 34: 295-303, 2014
9. 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* 34: 261-267, 2014
10. 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* 54: 325-329, 2014

総説等

1. 小柳清光, 橋本智代, 中原亜紗, 山崎峰雄: 神経細胞とその突起の変化について. *病理と臨床* 33: 234-241, 2015
2. 小柳清光: 神経軸索スフェロイドをともなう遺伝性び慢性白質脳症 (HDLS) の発症機構. *臨床神経* 54 : 1165-1167, 2014
3. 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* 32: 130-131, 2014

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* 80: 604-606, 2014

5. 高本雅哉, 中川道隆, 田澤浩一, 池田修一, 小柳清光, 後藤哲哉, 吉澤明彦, 山崎 浩: 軽度の運動性失語を伴った脳マンソン孤虫症の1例. *Clin Parasitol* 25: 92-94, 2014

### (3) 特別講演・招待講演など

1. 小柳清光: 神経軸索スフェロイドをともなう遺伝性び慢性白質脳症 (HDLS) の発症機構. 第 55 回日本神経学会「日本人に好発する遺伝性白質脳症の診断と今後の展望」シンポジウム 2014年5月21日 福岡市 福岡サンパレス

2. 小柳清光: 神経病理学からみた認知症の最新理解. 第 15 回日本早期認知症学会 特別講演 2014年9月12日, 佐倉市 ウィンチェトンホテル・ユーカーリ

3. 小柳清光: 筋萎縮性側索硬化症 (ALS): 脊髄前角細胞のリン酸化 TDP-43 と蛋白質合成系. 第 5 回日本神経病理学会中国・四国地方会 基調講演 2014年11月2日, 出雲市 島根大学医学部

4. Oyanagi K: **Neuropathological consequence in the hereditary diffuse leukoencephalopathy with axonal spheroids (HDLS) and Nasu-Hakola disease.** *Brain Conference 2014. Workshop* 2014年11月7日 Seoul, Korea, Seoul National University

### (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 26 年度)

「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) (基盤研究 (B) 「信州大学 A 評価」平成 26 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)

「パーキンソン病および類縁疾患の剖検例からみる臨床的鑑別診断のための除外症候と除外検査値」(代表: 小柳) (財団法人精神・神経科学振興財団, 平成 25 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)

「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)

## 6. 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, 広報委員会副委員長, 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

### (3) 第 40 回上信越 神経病理懇談会 (日本神経病理 学会上信越地方 会) 40 周年記念 世話人

## 第 40 回上信越神経病理懇談会

(日本神経病理学会上信越地方会)

### 40 周年記念

記念講演

上信越から世界へ：上州から、信州から、越後から

非定型な Pick 病が NIFID となるまで  
群馬大学大学院医学系研究科 病態病理学分野  
横尾 英明

信州で、国内で初めて原因遺伝子 CSF1R 変異が同定された HDLS：その臨床像の広がり  
信州大学医学部 神経難病学講座分子遺伝学部門  
吉田 邦広

新潟の地における TDP-43 発見後の ALS 研究  
新潟大学脳研究所 病理学  
高橋 均

**症例**

1. 側脳室近傍に発生した PXA の 2 例 ○青木 洋ら 新潟大学他
2. 経過中に anaplastic features を呈し、くも膜下腔に沿って広範に進展した pleomorphic xanthoastrocytoma の一剖検例 ○小林実喜子ら 信州大学他
3. 成人女性の下垂体に発生した atypical teratoid rhabdoid tumour ○信澤純人ら 群馬大学他
4. 頭蓋内に腫瘍性病変を認め、生検組織所見から Erdheim-Chester 病を疑った 1 例 ○佐藤圭輔ら 新潟大学他
5. クモ膜下出血と脊髄壊死を来した一剖検例 ○中原亜紗ら 信州大学他
6. 末梢神経障害と後索変性を伴った中年期発症の脊髄小脳変性症の 1 剖検例 ○齋藤理恵ら 新潟大学他
7. 認知症を主症状とし、大脳皮質に変性が強調された進行性核上性麻痺の一剖検例 ○田中英智ら 新潟大学他
8. 臨床的に ALS と診断され、病理学的には ALS に加えて PSP の初期像と思われる病変を合併していた 83 歳男性 ○高山佳泰ら 群馬大学他

日時：2014 (平成 26) 年 10 月 18 日 (土)  
午前 10 時～午後 5 時 30 分

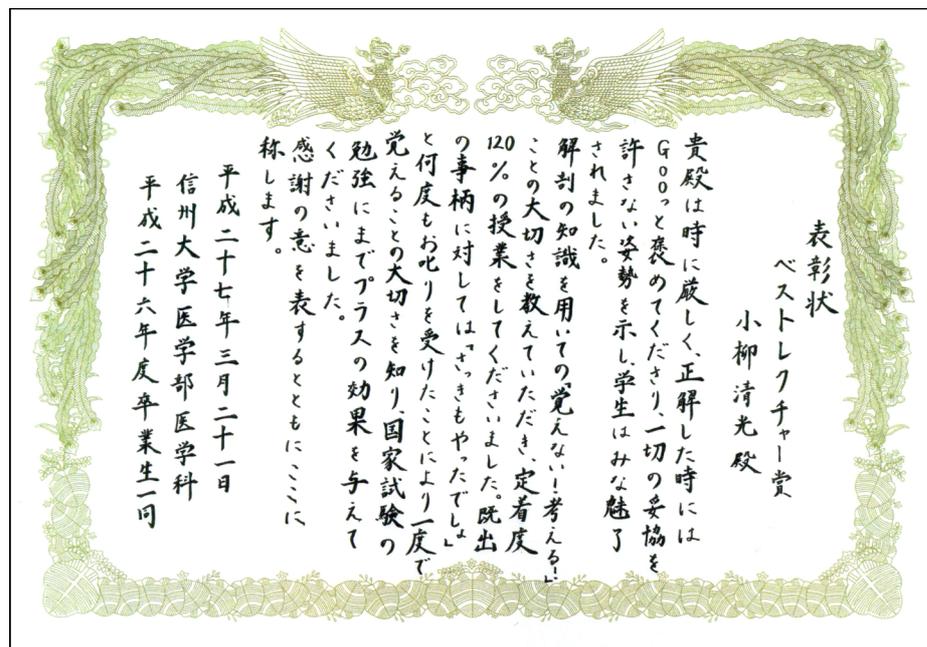
場所：信州大学医学部第二実習室

世話人 小柳 清光

信州大学医学部 神経難病学講座分子病理学部門  
〒390-8621 長野県松本市旭 3-1-1  
Tel: 0263-37-3059 Fax: 0263-37-3186

## 7. 教育・講義 (小柳清光)

- (1) 信州大学大学院修士課程  
「Dementia as proteinopaties」 2015年3月18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」 2014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約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」 2014年4月1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」 2014年11月12日
- (6) 信州大学医学部3年生  
「自主研究演習」 2014年5月-7月
- (7) 信州大学医学部1年生  
医学概論「神経病理学」 2014年11月17日



## 8. 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

## 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（2014年4月～2015年3月）

2014年4月～2015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71名に対して219件の遺伝子検査を行った。このうち30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）	185	19
SCA1	20	1
SCA2	21	1
SCA3	21	1
SCA6	23	4
SCA7	20	0
SCA12	20	0
SCA17	20	0
DRPLA	23	3
SCA31	17	9
無セルロプラスミン血症	2	2
球脊髄性筋萎縮症（SBMA）	4	1
Huntington 病	1	1
眼咽頭型筋ジストロフィー	2	1
Hereditary diffuse leukoencephalopathy with axonal spheroids (HDLS)	25	6
計	219	30

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（HDLS 遺伝子検査担当）。また、今年度から遺伝子診療部の中村勝哉医師、脳神経内科、リウマチ・膠原病内科の松嶋聡医師が本格的に SCA の遺伝子検査を分担してくれるようになった。HDLS、SCA とともに前年度から飛躍的に検査件数が増えたが、これは上記した各氏の支援によるところが大きい。

さらに今年度からこれまでに手付かずであった SCA8 に関して、遺伝子検査を始め

た。入手した陽性コントロールゲノム DNA を含めて、約 50 名の検体について予備的な検討を行い、CTA・CTG リポート数を算出したが、これまでのところ SCA8 患者は見つかっていない。新年度から依頼があれば検査を受け付けることにした。

## 2. 研究活動

### (1) 研究課題

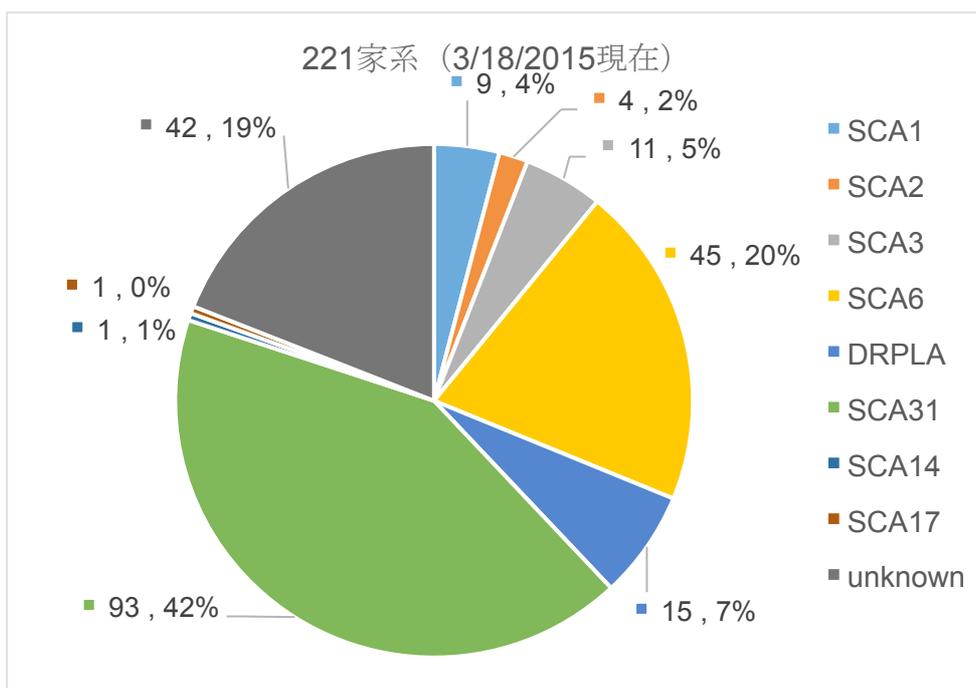
- I. 脊髄小脳失調症
- II. 神経軸索腫大（スフェロイド）を伴う遺伝性びまん性白質脳症（hereditary diffuse leukoencephalopathy with axonal spheroid、HDLS）
- III. 遺伝性代謝異常症

#### 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）221 家系の病型頻度は下図に示す通りである（2015 年 3 月 18 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 20%、次いで DRPLA、SCA1、SCA3 と続く。現時点でも未同定家系が 20% 弱を占める。

また、今年度から改組された「運動失調症の医療基盤に関する調査研究班」の課題として、千葉大学神経内科 桑原聡教授らとともに孤発性の皮質性小脳萎縮症の実態調査、診断基準案策定に関わった。



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 松本直通教授など他施設との共同研究）

従来から長野県内で見出した原因遺伝子未同定の脊髄小脳失調症の家系を対象にして、次世代シーケンサーを用いた網羅的なゲノム解析を行ってきた。今年度は劣性遺伝性の SCAR10 (Yoshida K, et al. *J Hum Genet*)、痙性失調症である SPG54 (Doi H, et al. *Sci Rep*)、SPG7 (Yahikozawa H, et al. *Hum Genome Variation*) を見出し、報告した。

また、2014 年秋に信州大学医学部遺伝医学・予防医学講座、遺伝子診療部の福嶋義光教授のご支援、ご配慮のもと、次世代シーケンサーが導入された。中村勝哉医師が中心となって「次世代シーケンスによる遺伝性難治疾患の遺伝子診断法の確立」プロジェクトが稼動した。これによりリピート伸長病を除く、遺伝性失調症に関連した約 30 の遺伝子の網羅的スクリーニングが可能となった。今後はより稀な病型の診断が迅速に可能になることが期待される。

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）

神経病理学部門の小柳清光教授の多大なご支援を得て、SCA31 において、周囲に 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*)。引き続き、本症に特徴的とされる coat-like 構造に焦点をあて、第 2 報を準備中である。

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」班で行ってきた脊髄小脳失調症 6 型 (SCA6) 患者 46 名（信州大学から 12 名登録）を対象にした自然史調査が論文化された (Yasui K, et al. *Orphanet J Rare Dis*)。

平成 23 年度から開始した長野県に高頻度に見られる SCA31 の自然史調査は 2014 年度に 4 年目の調査を終了した。開始時点に登録した SCA31 患者 44 名のうち、40 名が 3 年間の前向き調査を完了した。現在、5 年目（最終年）の調査準備を始めると共に年度内に論文化を目指している。

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）

2013年1月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、上記の自然史調査でもSARAを用いたが、軽症例での評価が十分に鋭敏ではないこと、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。現在までに、約50名の患者、および健常対照者のデータを集積、解析し、起立・歩行の規則性、動揺性に関連する有用な指標を見出した（Matsushima A, et al. 現在、論文投稿中）。今後はさらに患者、健常対照者のデータを集積し、個々の指標の意義付け（患者における経時変化、健常対照者でのデータのばらつき、加齢に伴う変化、指標間の優劣、など）をより強固なものにして行きたいと考えている。

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。現在までに、脊髄小脳変性症患者6名、脊髄性筋萎縮症患者2名、筋ジストロフィー1名の詳細な3次元動作解析装置による歩行解析を終えた。この内容は日本機械学会ロボティクス・メカトロニクス学術講演会（2015年05月17日～19日、京都）で発表の予定である。なお、この研究は「神経難病患者の移動支援ロボティック・ウェアの開発」（研究代表者 吉田邦広）として平成27年度の科学研究費助成事業の基盤研究（B）に採択された（平成29年度までの3年間）。

## 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、71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、18名に変異を見出した。これらのデータは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（厚生労働科学研究費補助金）において本症の診断基準案策定の基礎資料となった。

## IV. 遺伝性代謝異常症

当科としては2家系目の本症患者（Matsushima A, et al. *J Neurol Sci*）に対して、2014年1月から経口鉄キレート療法を開始した。本症に対する経口鉄キレート療法の効果に関しては、まだデータの蓄積がなく、貴重な臨床報告になると期待される。

愛知学院大学薬学部 林久男先生との共同研究により本症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（論文準備中）。

## (2) 研究論文・学会発表

### 【学会発表】

1. 中村勝哉, 吉田邦広, 清水雄策, 兼子一真, 佐藤俊一, 矢彦沢裕之, 森田洋, 大原慎司, 矢沢正信, 牛山雅夫, 佐藤充人, 宮崎大吾, 井上敦, 池田修一. 脊髄小脳失調症 31 型の自然史. 第 55 回日本神経学会学術大会. 2014. 5. 21-24 (22), 福岡.
2. 齊藤万有, 林信太郎, 吉田邦広, 山崎亮, 村井弘之, 池田修一, 吉良潤一. 軸索スフェロイドを伴う遺伝性びまん性白質脳症と一次進行型多発性硬化症の画像比較. 第 55 回日本神経学会学術大会. 2014. 5. 21-24 (21), 福岡.
3. 安井建一, 田尻佑喜, 吉田邦広, 中島健二. 小脳失調症のリズム解析評価の試み (第 2 報). 第 55 回日本神経学会学術大会. 2014. 5. 21-24 (21), 福岡.
4. 宮崎大吾, 中村昭則, 日根野晃代, 小林千夏, 木下朋実, 吉田邦広, 池田修一. ALS 患者における血清 heat-shock protein (HSP) 27 および 70 の検討. 第 55 回日本神経学会学術大会. 2014. 5. 21-24 (22), 福岡.
5. 福島和広, 近藤恭史, 松嶋聡, 木下通亨, 星研一, 矢彦沢裕之, 吉田邦広, 池田修一. 腫大軸索を伴う遺伝性びまん性白質脳症 (HDLS) 患者の単球由来マクロファージの検討. 第 55 回日本神経学会学術大会. 2014. 5. 21-24 (23), 福岡.
6. 小林千夏, 近藤恭史, 木下通亨, 中村勝哉, 福島和広, 吉田邦広, 池田修一. 若年性認知症を呈する HDLS, CADASIL, Fabry 病の脳画像の特徴. 第 55 回日本神経学会学術大会. 2014. 5. 21-24 (23), 福岡.
7. 吉田邦広, 浅川美果, 鈴木一香山絵美, 田畑賢一, 新宅雅幸, 池田修一, 小柳清光. 脊髄小脳失調症 31 型の小脳プルキンエ細胞の形態変化とゴルジ装置断片化の検討. 第 55 回日本神経病理学会総会学術研究会. 2014.6.5-7 (6), 東京.
8. 木下通亨, 吉田邦広, 池田修一, 小柳清光. 家族歴があり, 数年の経過で認知機能障害・歩行障害が進行した 56 歳女性脳生検例. 第 55 回日本神経病理学会総会学術研究会. 2014.6.5-7 (5), 東京.
9. 小柳清光, 矢彦沢裕之, 牛山雅夫, 三木淳, 中山淳, 菅野祐幸, 牧下英夫, 井上憲昭, 大原慎司, 林田研介, 栢沼勝彦, 山本寛二, 兼子一真, 浅川美果, 日根野晃代, 吉田邦広, 池田修一. 「信州ブレインリソースネット」活動状況年次報告: 2014 年. 第 55 回日本神経病理学会総会学術研究会. 2014.6.5-7 (6), 東京.
10. 小柳清光, 浅川美果, 鈴木絵美, 吉田邦広, 矢澤正信. 多系統萎縮症とレビー小

体病：シヌクレイノパチーの合併剖検例. 第 55 回日本神経病理学会総会学術研究会. 2014.6.5-7 (6), 東京.

11. 上田紗希帆, 山下博史, 引網亮太, 吉田邦広, 澤本伸克, 高橋良輔. CSF-1R 遺伝子に新規ミスセンス変異を認めた Hereditary diffuse leukoencephalopathy with spheroids (HDLS) の 1 例. 第 100 回日本神経学会近畿地方会. 2014.7.19, 大阪.
12. 林久男, 巽康彰, 加藤宏一, 田井真弓, 渡邊峰守, 小沢広明, 宮嶋裕明, 吉田邦広, 池田修一. Aceruloplasminemia の肝組織像. 第 38 回日本鉄バイオサイセンス学会. 2014.9.6, 仙台.
13. 今野卓哉, 他田正義, 吉田邦広, 水野敏樹, 野崎洋明, 池田修一, 西澤正豊, 小野寺理, 池内健, HSVD 及び類縁疾患研究班軸索スフェロイド形成を伴うびまん性白質脳症 (HDLS) の診断基準案の策定. 第 33 回日本認知症学会学術集会. 2014.11.29-12.1 (11.30), 横浜.

#### 【原著論文】

1. 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 (1): 21-27, 2014.
2. Matsushima A, Yoshida T, Yoshida K, Ohara S, Toyoshima Y, Kakita A, Ikeda S. Superficial siderosis associated with aceruloplasminemia. Case report. *J Neurol Sci* 339 (1-2): 231-234, 2014.
3. 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* 34: 261-267, 2014.
4. Yasui K, Yabe I, Yoshida K, Kanai K, Arai K, Ito M, Onodera O, Koyano S, Isozaki E, Sawai S, Adachi Y, Sasaki H, Kuwabara S, Hattori T, Sobue G, Mizusawa H, Tsuji S, Nishizawa M, Nakashima K. A 3-year cohort study of the natural history of spinocerebellar ataxia type 6 in Japan. *Orphanet J Rare Dis* 2014 Jul 23; 9(1): 118.
5. Yoshida K, Miyatake S, Kinoshita T, Doi H, Tsurusaki Y, Miyake N, Saitou H, Matsumoto N. 'Cortical cerebellar atrophy' dwindles away in the era of next-generation sequencing. *J Hum Genet* 59: 589-590, 2014.
6. Doi H, Ushiyama M, Baba T, Tani K, Shiina M, Ogata K, Miyatake S, Yuzawa FY, Tsuji S, Nakashima M, Tsurusaki Y, Miyake N, Saitou H, Ikeda S, Tanaka F, Matsumoto N, Yoshida K. Late-onset spastic ataxia phenotype in a patient with a homozygous *DDHD2* mutation. *Sci Rep* 4: 7132, 2014.

7. Shimazaki H, Honda J, Naoi T, Namekawa M, Nakano I, Yazaki M, Nakamura K, Yoshida K, Ikeda S, Ishiura H, Fukuda Y, Takahashi Y, Goto J, Tsuji S, Takiyama Y. Autosomal-recessive complicated spastic paraplegia with a novel lysosomal trafficking regulator gene mutation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 85(9): 1024-1028, 2014.
8. Yahikozawa H, Yoshida K, Shunichi S, Hanyu N, Doi H, Miyatake S, Matsumoto N. Predominant cerebellar phenotype in spastic paraplegia 7 (SPG7). *Hum Genome Variat* 2: 15012, 2015.
9. Yabe I, Matsushima M, Yoshida K, Ishikawa K, Shirai S, Takahashi I, Sasaki H. Rare frequency of downbeat positioning nystagmus in spinocerebellar ataxia type 31. *J Neurol Sci* 350 (1-2): 90-92, 2015.

### 【総説・著書】

1. 吉田邦広, 池田修一. Hereditary diffuse leukoencephalopathy with axonal spheroids (HDLS). *最新医学* 69 (3): 498-502, 2014.
2. 吉田邦広. Hereditary diffuse leukoencephalopathy with axonal spheroids (HDLS)のMR画像. *日本磁気共鳴医学会雑誌* 34 (2): 42-51, 2014.
3. 中村昭則, 吉田邦広. 神経難病に対する診断, 治療, および在宅療養支援. *総合リハビリテーション* 42 (6): 497-505, 2014.
4. 吉田邦広. 遺伝性白質脳症 (HDLS) と多発性硬化症 (MS) の鑑別. *MS Frontier* 3: 112-115, 2014.
5. 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.
6. 吉田邦広. 孤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, 孤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.
7. 吉田邦広, 宮嶋裕明. 網膜変性症. 引いて調べる先天代謝異常症. 日本先天代謝異常学会, 編 (遠藤文夫, 井田博幸, 山口清次, 高柳正樹, 深尾敏幸, 編) . pp91-92, 診断と治療社, 東京, 2014.
8. 吉田邦広, 宮嶋裕明. 鉄キレート薬. 引いて調べる先天代謝異常症. 日本先天代謝異常学会, 編 (遠藤文夫, 井田博幸, 山口清次, 高柳正樹, 深尾敏幸, 編) . pp162-163, 診断と治療社, 東京, 2014.
9. 宮嶋裕明, 吉田邦広. 糖尿病. 症引いて調べる先天代謝異常症. 日本先天代謝異常学会, 編 (遠藤文夫, 井田博幸, 山口清次, 高柳正樹, 深尾敏幸, 編) . pp81-82, 診断と治療社, 東京, 2014.

10. 宮嶋裕明, 吉田邦広. 鉄剤治療に不応性の小球性低色素性貧血. 引いて調べる先天代謝異常症. 日本先天代謝異常学会, 編 (遠藤文夫, 井田博幸, 山口清次, 高柳正樹, 深尾敏幸, 編) . pp118-119, 診断と治療社, 東京, 2014.
11. 中村勝哉, 吉田邦広. 遺伝子診断で知る自己. ③難治性疾患の発症前診断をめぐって. こころの科学 遺伝子診断の未来と畏(増井徹, 齊藤加代子, 菅野純夫, 編). pp102-107, 日本評論社, 東京, 2014.
12. 吉田邦広. 無セルロプラスミン血症. 神経内科研修ノート. 永井良三(シリーズ総監修), 鈴木則宏(責任編集), 荒木信夫, 神田隆, 吉良潤一, 塩川芳昭, 西野一三, 水澤英洋, (編集) . pp394-397, 診断と治療社, 東京, 2014.
13. 小林千夏, 吉田邦広. Wilson病. 神経内科研修ノート. 永井良三(シリーズ総監修), 鈴木則宏(責任編集), 荒木信夫, 神田隆, 吉良潤一, 塩川芳昭, 西野一三, 水澤英洋, (編集) . pp389-393, 診断と治療社, 東京, 2014.
14. 加藤修明, 吉田邦広. 内分泌疾患に伴う神経系障害. 神経内科研修ノート. 永井良三(シリーズ総監修), 鈴木則宏(責任編集), 荒木信夫, 神田隆, 吉良潤一, 塩川芳昭, 西野一三, 水澤英洋, (編集) . pp432-435, 診断と治療社, 東京, 2014.

### (3) 特別講演・招待講演など

1. 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.
2. 齊藤万有, 林信太郎, 吉田邦広, 山崎亮, 村井弘之, 池田修一, 吉良潤一. HDLSと慢性進行型多発性硬化症(PPMS)の類似点, 相違点—自験2症例と文献例より—. 公募 Symposium Sn-01:日本人に好発する遺伝性白質脳症の診断と今後の展望. 第55回日本神経学会学術大会. 2014. 5. 21-24 (21), 福岡.
3. 吉田邦広. Hereditary Diffuse Leukoencephalopathy with Spheroids (HDLS). ワークショップ1「精神科医が知っておくべき神経学の新知識」第110回日本精神神経学会学術大会. 2014.6.26-28 (26), 横浜.
4. 吉田邦広. hereditary diffuse leukoencephalopathy with spheroids (HDLS)の臨床上の留意点.—50例のCSFIR遺伝子検査から学んだこと— 第60回臨床神経勉強会. 2014.6.27, 札幌.
5. 吉田邦広. 認知症の分子遺伝学的アプローチ —若年性認知症を中心に—. 第21回長野認知症研究会(日医生涯教育講座) . 2014.7.25, 長野.
6. 吉田邦広. オープニングセミナーOS3 金属代謝異常とパーキンソニズム 無セルロプラスミン血症の観点から. 第8回パーキンソン病・運動障害疾患コンGRESS. 2014.10.2-4 (2), 京都.
7. 吉田邦広. 信州で, 国内で初めて原因遺伝子CSFIR変異が同定されたHDLS: そ

の臨床像の広がり. 第40回上信越神経病理懇談会(日本神経病理学会上信越地方会、40周年記念講演会). 2014.10.18, 松本.

8. 吉田邦広. レビー小体型認知症の診断と治療. 安曇野薬剤師会研修セミナー. 2014.12.12, 安曇野.

9. 吉田邦広. レビー小体型認知症の診断と治療. 保険薬局レビー小体型認知症勉強会. 2015.3.13, 松本.

### 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」 2014年4月8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 (平成 27 (2015) 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
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 (三年次)
	中原 亜紗 (一年次)
委嘱講師	伊藤 梅男 (希哲堂伊藤医院)
委嘱講師	渡部 和彦 (東京都医学総合研究所)
委嘱講師	橋本 智代 (産業医科大学)
委嘱講師	高濱 祥子 (常葉大学)

##### 研修・共同研究

諏訪赤十字病院神経内科	日根野 晃代
諏訪赤十字病院神経内科	木下 通亨

#### 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5号

平成26年度

(2014年4月～2015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

---