

- Pathol 110:64-69, 1983.
- 3) Cornwell GG III, Westermark GT, Pikanen P, Westermark P. Seminal vesicle amyloid: The first example of exocrine cell origin of an amyloid fibril precursor. *J Pathol* 167:297-303, 1983.
  - 4) Coyne JD, Kealy WF. Seminal vesicle amyloidosis: Morphological, histochemical and immunohistochemical observations. *Histopathology*, 22:173-176, 1993.
  - 5) Tsutsumi Y, Serizawa A, Hori S. Localized amyloidosis of the seminal vesicle: Identification of lactoferrin immunoreactivity in the amyloid material. *46:491-497, 1996.*
  - 6) Cui D, Hoshii Y, Takahashi M, Kawano H, Iwata T, Ishihara T. An immunohistochemical study of amyloid P component, apolipoprotein E and ubiquitin in human and murine amyloidoses. *Pathol Int* 48:362-367, 1998.

図 1. 精囊上皮細胞下にびまん性にアミロイド沈着がみられる。ヘマトキシリン・エオシン染色。

図 2. アミロイドは過マンガン酸カリ処理抵抗性で、コンゴ赤染色で橙赤色に染まる。過マンガン酸カリ処理コンゴ赤染色。

図 3. 精囊上皮細胞下にびまん性に沈着したアミロイドは抗 lactoferrin 抗体と強く反応している。



図 1

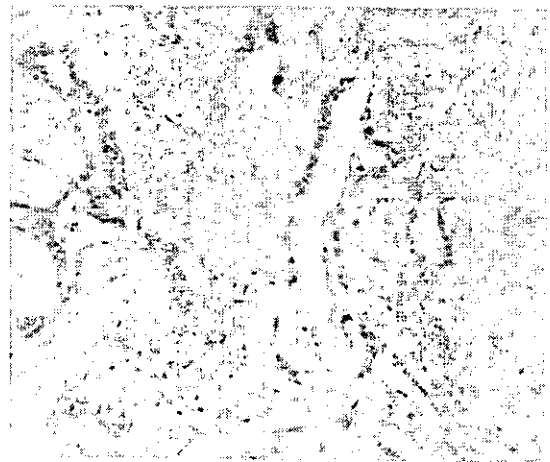


図 2



図 3



### [Ⅲ] アミロイドーシスの全国疫学調査成績

# アミロイドーシスの全国疫学調査成績

中川秀昭、森河裕子、三浦克之(金沢医大公衛)  
石原得博(山口大・一病理) 池田修一(信州大・医・三内)  
玉腰暁子、大野良之(名大・医・予防医学)  
川村孝(京大・保健管理)

## 要約

アミロイドーシスの疫学像を明らかにするために、ALアミロイドーシス(免疫グロブリン性)、AAアミロイドーシス(反応性AA)、透析アミロイドーシスの3型を対象に、全国疫学調査を行った。調査対象診療科は、内科、リウマチ科、腎臓内科、透析科、整形外科とした。一次調査では、1998年1年間の患者数を調査した。一次調査で「患者あり」との返事があった診療科に対して二次調査を依頼した。一次調査全体の回収率は57.7%であった。全国推計患者数はALアミロイドーシスが510人(95%CI, 410-620)、AAアミロイドーシスは1800人(95%CI, 700-2900)、透析アミロイドーシスは4500人(95%CI, 3400-5600)と推計された。ALアミロイドーシスは過去の疫学調査報告と近似した数であった。反応性アミロイドーシスについては比較できるデータがない。透析アミロイドーシスは過去の疫学調査に比べて大幅に増加していた。これは今回対象科を増やし、比較的小規模の病院に対しても調査を行ったため推測され、より実態を反映した結果が得られたものと考えられた。

キーワード：アミロイドーシス、免疫グロブリン性アミロイドーシス、反応性アミロイドーシス、透析アミロイドーシス、全国疫学調査

## 目的

わが国におけるアミロイドーシスの疫学像を明らかにすることを目的で、全国疫学調査を実施したので、その概要を報告する。

## 方法

対象は、ALアミロイドーシス(免疫グロブリン性)、AAアミロイドーシス(反応性AA)、透析アミロイドーシスの3型である。調査対象病院は、全国の一般病院から規模別に無作為抽出し、大病院と大規模病院は悉皆調査とした。調査対象診療科は、内科、リウマチ科、腎臓内科、透析科、整形外科とし、一次調査票を郵送した診療科は計

2854診療科である。一次調査では、1998年1月1日から12月31日の患者数(新入院、繰越入院、新来、再来患者のすべて)を調査した。一次調査で「患者あり」との返事があった診療科に対して二次調査を依頼した。二次調査票では各患者の詳細な情報を得た。患者数の推計は本研究班全国疫学マニュアルによった。

## 結果

### 1. 一次調査結果

一次調査の回収状況を表1に示した。一次調査全体の回収率は57.7%であった。病院の規模が大きいほど回収率が高かった。一次調査で報告された

症例数はALアミロイドーシスが245例、AAアミロイドーシスが501例、透析アミロイドーシスが795例であった。また、二次調査における不適格率・重複率は、ALアミロイドーシスが10.0%、AAアミロイドーシスが4.9%、透析アミロイドーシスが3.9%であった。この不適格率・重複率を用いて1998年の全国推計患者数（および95%信頼区間）を求めた。その結果、ALアミロイドーシスは510人(410-620)、AAアミロイドーシスは1800人(700-2900)、透析アミロイドーシスは4500人(3400-5600)と推計された。

## 2. 二次調査結果

免疫グロブリン性アミロイドーシスの二次調査の報告数は100例、このうち不適格、重複、性年齢不明の10例を除くと90例で、男が51人、女が39人で若干男が多かった。性年齢分布を表3と図1に示した。年齢は15歳から90歳に分布し、60歳代がピークであった。また、骨髄腫を伴っていたものは男が26%、女が31.6%であった。

反応性AAの二次調査報告数は227例、このうち不適格、重複、性年齢不明の11例を除く216例について解析した（表3、図2）。男は39人、女は177人で女が多かった。34歳から84歳に分布し、ピークは60歳代であった。基礎疾患みると、男はRA68.4%、慢性骨髄炎18.4%、女はRA92.6%であり、男女ともRAの割合が高かったが、とくに女が高かった。

透析アミロイドーシスの二次調査報告数は939例であったが、不適格例、重複例、性年齢不明の38例を除いた901について検討した。男は490例、女は411例であった。19歳から96歳に分布していた。

各疾患について、公費負担の受給状況を調査した（図4-6）。免疫グロブリン性アミロイドーシスでは、特定疾患治療研究の受給者が51.7%（アミロイドーシス39.3%）であった。また、6.7%が他の公費負担の受給を受けていた。反応性アミロイ

ドーシスでは特定疾患治療研究費の受給が22.5%、その他の公費が11.5%であった。透析アミロイドーシスは76.2%が特定疾患治療研究費以外の公費の受給を受けていた。

## 考察

平成4年に厚生省原発性アミロイドーシス研究班が新分類を作成し、名称も国際的に統一されるようになった<sup>1)</sup>。今回は全身性アミロイドーシスのなかの免疫グロブリン性アミロイドーシス（AL型アミロイドーシス）、反応性アミロイドーシス、透析アミロイドーシスについて、その疫学像を明らかにする目的で全国疫学調査を行った。

アミロイドーシスはアミロイド物質の沈着する臓器の種類によってその症状が多彩であるため、臨床症状のみからでは診断は困難である。剖検で初めて診断される症例も少なくない。このこともあって、アミロイドーシスの正確な頻度に関する疫学調査は少ない。平成3年に原発性アミロイドーシス研究班と難病の疫学研究班の共同で、全国患者調査を実施している<sup>2)</sup>。調査は全国200床以上の病院および大学付属病院の内科、神経内科を対象に行われ、AL型アミロイドーシス500人、透析アミロイドーシス700人と推計されている。反応性アミロイドーシスについては調査されていない。

今回の調査では、免疫グロブリン性アミロイドーシスは510人、反応性アミロイドーシスは1800人、透析アミロイドーシスは4500人と推計された。平成3年の疫学調査と比較するとAL型アミロイドーシスはほぼ一致した推計値になっている。しかし透析アミロイドーシスは今回がかなり多い。透析期間が長くなっていることが患者増加の一因であろう。また、調査方法の違いも影響していると考えられた。今回の調査では対象科に整形外科を含めたが、二次調査で報告のあった透析アミロイドーシスの患者1666例のうち整形外科

から約半数の 795 例が報告されている。また、200 床未満の病院も対象に含めたこともこの差に大きく影響しているものと考えられる。

二次調査で把握できた患者の性年齢分布をみると、免疫グロブリン性アミロイドーシスと透析アミロイドーシスはやや男に多かった。反応性アミロイドーシスは女に多く、これは基礎疾患のほとんどが RA であることによると考えられる。年齢分布は 3 疾患とも 50 歳代 60 歳代にピークがみられた。

原発性アミロイドーシスは特定疾患治療研究費の受給対象となりうるが、その受給状況を見ると免疫グロブリン性アミロイドーシスで約半数であった。また反応性アミロイドーシスでは 22.5% が基礎疾患に関連した特定疾患治療研究費を受給していた。

二次調査で得られた詳細な情報については、今後臨床班を中心に解析を進める予定である。

#### 謝辞

全国の病院の担当の先生方には診療、教育、研究と大変ご多忙の中、本調査に多大なご協力を賜りました。ここに深甚の謝意を表します。

#### 参考文献

- 1) 平井俊策：アミロイドーシスの新しい分類と診断の手引き、原発性アミロイドーシス調査研究班、1992 年度研究報告書：p. 13-16, 1993.
- 2) 中川秀昭，千間正美，他：アミロイドーシスの疫学像—全国疫学調査成績—，厚生省特定疾患原発性アミロイドーシス調査研究班，1992 年度研究報告書：p. 95-100, 1993.

## Nationwide Epidemiological Survey of Amyloidosis

Hideaki Nakagawa, Yuko Morikawa, Katsuyuki Miura (Department of Public Health, Kanazawa Medical University), Tokuhiko Ishihara, ( Department of Pathology 1, Faculty of Medicine, Yamaguchi University), Syuich Ikeda (Department of Internal Medicine 3, Faculty of Medicine, Shinshu, University), Tamakoshi Kyoko, Yoshiyuki Ono (Department of Preventive Medicine, Faculty of Medicine, Nagoya University), Takashi Kawamura (Health Care Center, Kyoto University)

To identify an epidemiological feature of amyloidosis, we carried out a nationwide epidemiological survey. We surveyed for AL amyloidosis, AA amyloidosis, and amyloidosis in patients on hemodialysis. We send questionnaires to departments of internal medicine, rheumatic diseases, nephrology, hemodialysis, and orthopedics and asked to inform the number of patients of amyloidosis during one year of 1998, first survey. Also we asked the departments who informed us the presence of applicable patients to inform the clinical data of patients, second survey. The response rate of first survey was 57.7%. The conjecturing numbers of patients by type of AL amyloidosis, AA amyloidosis, and amyloidosis in patients on hemodialysis were 510 (95%CI,410-620), 1800 (95%CI,700-2900), and 4500 (95%CI,3400-5600), respectively. The number of AL amyloidosis was as same as the former survey for amyloidosis. This was first nationwide survey for AA amyloidosis. The number of amyloidosis in patients on hemodialysis increased compared with that of the former survey, because of elongation of period of hemodialysis, and increase of target hospitals.

Key word: amyloidosis, nationwide epidemiological survey



## [IV] 業 績 目 録

研究成果の刊行に関する一覧表

刊行書籍又は雑誌名（雑誌のときは雑誌名）， 巻号数，論文名	刊行年月日	刊行書店名	執筆者氏名
1) Amyloid: Int J Exp Clin Invest, 6:282-288, Usefulness of MALDI/TOF mass spectrometry of immunoprecipitated serum variant transthyretin in the diagnosis of familial amyloid polyneuropathy.	1999	Parthenon Publishing	Tachibana N, Tokuda T, Yoshida K, Taketomi T, Nakazato M, Li Y-f, Masuda Y, Ikeda S
2) Amyloid: Int J Exp Clin Invest 6:292-296, Nodular lung disease with five year survival and unilateral pleural effusion in AL amyloidosis.	1999	Parthenon Publishing	Ikeda S, Takabayashi Y, Maejima Y, Tachibana N, Ehara T, Nezu A, Hoshi Y
3) Brain 122:1951-1962, Late-onset familial amyloid polyneuropathy type I (transthyretin Met30-associated familial amyloid polyneuropathy) unrelated to endemic focus in Japan. Clinical and genetic features.	1999	Oxford University Press	Misu K, Hattori N, Nagamatsu M, Ikeda S, Ando Y, Nakazato M, Takei Y, Hanyu N, Usui Y, Tanaka F, Harada T, Inukai A, Hashizume Y, Sobue G
4) Ann Intern Med 131:592-595, Partial-liver transplantation to treat familial amyloid polyneuropathy: follow-up of 11 patients.	1999		Takei Y, Ikeda S, Hashikura Y, Ikegami T, Kawasaki S
5) Neurosci Lett 267:121-124, Presenilin-1 exists in the axoplasm fraction in the brains of aged Down's syndrome subjects and non-demented individuals.	1999	Elsevier	Sekijima Y, Kametani F, Tanaka K, Okochi M, Usami M, Mori H, Tokuda T, Ikeda S
6) 治療 81:65-70, 家族性アミロイドポリニューロパチーの治療.	1999	南山堂	池田修一
7) 日本醫事新報 3931:1-8, 家族性アミロイドポリニューロパチーの診断・治療、最近の進歩.	1999	日本プランニングセンター	池田修一
8) 日本醫事新報 3926:24-27, 臓器移植法制定後初めて行われた脳死からの臓器移植。肝臓移植症例報告.	1999	日本プランニングセンター	川崎誠治、橋倉泰彦、池田修一、清澤研道、藤堂省、古川博之、幕内雅敏
9) 生体の科学 50:366-368, 家族性アミロイドポリニューロパチー.	1999	医学書院	池田修一
10) Annual Review 神経1999. 後藤文男、高倉公明、木下真男、柳澤信夫、清水輝夫編, pp 95-101, 家族性アミロイドポリニューロパチーに対する肝移植、その適応と治療効果.	1999	中外医学社	池田修一
11) 癌の臨牀 45: サイクリン D1 の過剰発現を認め、急激に白血化をきたした多発性骨髄腫	1999	篠原出版	高橋 徹、伊藤嘉行、林 敏昭、堀内志奈、小畑俊郎、安達正晃、日野田裕治、今井浩三、柴田香織
12) J Gerontol A Biol Sci Med Sci: Association between complement regulatory protein factor H and AM34 antigen, detected in senile plaques.	In press	The Gerontological society of America	Honda S, Itoh F, Yoshimoto M, Ohno S, Hinoda Y, Imai K
13) Neurosci Lett: Transthyretin binds amyloid $\beta$ peptides, A $\beta$ 1-42 and A $\beta$ 1-40 to form complex in the autopsied human kidney - possible role of transthyretin for A $\beta$ sequestration.	In press	Elsevier	Tsuzuki K, Fukatsu R, Yamaguchi H, Tateno M, Imai K, Fujii N, Yamauchi T

刊行書籍又は雑誌名（雑誌のときは雑誌名）， 巻号数，論文名	刊行年月日	刊行書店名	執筆者氏名
14) J Pathol (in Press): Age-related amyloid $\beta$ protein accumulation induces cellular death and macrophage activation in transgenic mice.	In press	John Wiley & Sons	Shoji M, Kawarabayashi T, Sato M, Sasaki A, Saido TC, Matsubara E, Tomidokoro Y, Kanai M, Shizuka M, Ishiguro K, Ikeda M, Harigaya Y, Okamoto K, Hirai S
15) J Neurol Neurosurg Psychiatry (in press): Accumulation of NACP/a-synuclein in Lewy body disease and multiple system atrophy.	In press	BMJ	Shoji M, Harigaya Y, Sasaki A, Ishiguro K, Matsubara E, Watanabe M, Ikeda M, Kanai M, Tomidokoro Y, Shizuka M, Amari M, Kosaka K, Nakazato Y, Okamoto K, Shunsaku Hirai S
16) Psychiat Clin Neurosci 54: The distribution of the amyloid $\beta$ protein precursor in the Alzheimer's disease brain.	2000	Blackwell Science	Ikeda Y, Shizuka M, Watanabe M, Okamoto K, Shoji M
17) Neurology 54: Molecular and clinical analysis of spinocerebellar ataxia type 8 in Japan.	2000	Lippincott Williams & Wilkins	Matsubara E, Ghiso J, Frangione B, Amari M, Tomidokoro Y, Ikeda Y, Harigaya Y, Okamoto K, Shoji M
18) Ann Neurol 45: Lipoprotein-free amyloidogenic peptides in plasma are elevated in patients with sporadic Alzheimer's disease and Down's syndrome.	1999	Lippincott Williams & Wilkins	Matsubara E, Ghiso J, Frangione B, Amari M, Tomidokoro Y, Ikeda Y, Harigaya Y, Okamoto K, Shoji M
19) Biochem Biophys Res Commun 256: Carboxyl-terminal fragments of presenilin-1 are closely related to cytoskeletal abnormalities in Alzheimer's brains.	1999	Academic press	Tomidokoro Y, Ishiguro K, Igeta Y, Matsubara E, Kanai M, Shizuka M, Kawarabayashi T, Harigaya Y, Kawakatsu S, Ii K, Ikeda M, St George-Hyslop PH, Hirai S, Okamoto K, Shoji M
20) Neurosci Lett 277: Angiotensin-converting enzyme genotype is associated with Alzheimer disease in the Japanese population.	1999	Elsevier	Hu J, Miyatake F, Aizu Y, Nakagawa H, Nakamura S, Tamaoka A, Takahashi R, Urakami K, Shoji M
21) Tohoku J Exp Med 188: Deletion and nonsense mutations of the connexin 32 gene associated with Charcot-Marie-Tooth disease.	1999	Tohoku University Medical Press	Lin C, Numakura C, Ikegami T, Shizuka M, Shoji M, Nicholson G, Hayasaka K
22) J Neurol Neurosurg Psychiatry 67: A novel mutation of the myelin P <sub>0</sub> gene segregating Charcot-Marie-Tooth disease type 1B manifesting as trigeminal nerve thickening.	1999	BMJ	Shizuka M, Ikeda Y, Watanabe M, Okamoto K, Shoji M, Ikegami T, Hayasaka K

刊行書籍又は雑誌名（雑誌のときは雑誌名）， 巻号数，論文名	刊行年月日	刊行書店名	執筆者氏名
23) Neurosci Lett 267: Apolipoprotein E4 accelerates dementia and increases cerebrospinal fluid tau levels in Alzheimer's disease.	1999	Elesvier	Kanai M, Shizuka M, Urakami K, Matsubara E, Harigaya Y, Okamoto K, Shoji M
24) J Med Genet 36: Analysis of spinocerebellar ataxia type 2 gene and haplotype analysis: (CCG)1-2 polymorphism and contribution to founder effect.	1999	BMJ	Mizushima K, Watanabe M, Kondo I, Okamoto K, Shizuka M, Abe K, Aoki M, Shoji M
25) Neurosci Lett 259: comparison of tau protein in cerebrospinal fluid between corticobasal degeneration and progressive supranuclear palsy.	1999	Elesvier	Urakami K, Mori M, Wada K, Kowa H, Takeshima T, Arai H, Sasaki H, Kanai M, Shoji M, Ikemoto K, Morimatsu M, Hikasa C, Nakashima K
26) 老年医学 37, 物忘れ	1999	ライフ・サイエンス	東海林幹夫
27) 医学のあゆみ 189, Alzheimer病を脳脊髄液で診断する。	1999	医歯薬出版	金井光康、東海林幹夫
28) ドクターサロン 43, アミロイドアンギオパチー	1999	杏文堂	東海林幹夫
29) Medical Briefs in brain & nerve 9:アルツハイマー病における脳脊髄液Tau, A $\beta$ 1-40, A $\beta$ 1-42(43)の経時的変化：日本における大規模多施設追跡調査結果	1999	トーレラザール・マッキヤン	東海林幹夫
30) 別冊・医学のあゆみ神経疾患—state of arts (Ver.1)(中村重信編)：Alzheimer病の原因と治療	1999	医歯薬出版	東海林幹夫
31) 老年期痴呆診察マニュアル（第2版）（長谷川和夫監修）：アルツハイマー病の客観的マーカー	1999	南江堂	東海林幹夫
32) アルツハイマー病の新しい展開。分子メカニズムから今日の臨床研究まで（井原康夫編）：アルツハイマー病の動物モデル—解明点と問題点。	1999	羊土社	東海林幹夫、瓦林毅、針谷康夫
33) Amyloid the International Journal of Experimental and Clinical Investigation 6(2):77-88, Structural analysis of the amyloidogenic $\kappa$ Bence Jones protein (FUR).	1999	Parthenon Publishing	Odani S, Komori Y, Gejyo F
34) Amyloid the International Journal of Experimental and Clinical Investigation 6(4):256-264, Modification of $\beta$ 2-microglobulin with D-glucose or 3-deoxyglucosone inhibits A $\beta$ 2M amyloid fibril extension in vitro.	1999	Parthenon Publishing	Hashimoto N, Naiki H, Gejyo F
35) Biochemistry 38(47):15514-15521, Interaction between A $\beta$ (1-42) and A $\beta$ (1-40) In Alzheimer's.	1999	American Chemical Society	Hasegawa K, Yamaguchi I, Omata S, Gejyo F, Naik H
36) Amyloid and Amyloidosis: The proceedings of the 11th international Symposium on Amyloidosis. (edited by Robert A. Kyle, Morie A. Gertz) pp.500-502. Apolipoprotein E $\epsilon$ 4 allele is a risk factor For the onset of carpal tunnel syndrome Associated with dialysis-related amyloidosis.	1999	Parthenon Publishing, NY	Gejyo F, Naiki H, Imura Y, Kimura H, Hasegawa K, Yamaguchi I, Miyazaki R, Yamada T

刊行書籍又は雑誌名（雑誌のときは雑誌名）， 巻号数，論文名	刊行年月日	刊行書店名	執筆者氏名
37) Methods in Enzymology vol 309, Amyloid, Prions, and Other Protein Aggregates (edited by Ronald Wetzel) pp.305-318, Kinetic Analysis of Amyloid Fibril Fromation.	1999	Academic Press, San Diego	Naiki H, Gejyo F
38) Am J Pathol 155,1319-26: Mouse senile amyloid deposition is suppressed by adenovirus-mediated overexpression of amyloid-resistant apolipoprotein A-II.	1999	HighWire Press	Chiba T, Kogishi K, Wang J, Xia C, Matsushita T, Miyazaki J, Saito I, Hosokawa M, Higuchi K
39) Methods Enzymol 309, 674-86: The enescence-Accelerated Mouse.	1999	Academic Press	Higuchi K, Hosokawa M, Takeda T
40) J Gerontol B Biol Sci (in press): Wild Type ApoA-II Gene Does Not Rescue Senescence-Accelerated Mouse (SAMP1) from Short Life Span and Accelerated Mortality.	2000 (in press)	National Academy on an Aging Society	Wang J, Matsushita T, Kogishi K, Xia C, Ohta A, Chiba T, Nakamura A, Mori M, Hosokawa M, Higuchi K
41) Mamm Genome 10, 235-238: Genetic typing of the senescence-accelerated mouse (SAM) strains with microsatellite markers.	1999	Springer-Verlag	Xia C, Higuchi K, Shimizu M, Matsushita T, Kogishi K, Wang J, Chiba T, Festing MF, Hosokawa M
42) 遺伝子治療開発研究ハンドブック（日本遺伝子治療学会編）997-999：SAM マウス	1999	エヌ・ディー・エス	樋口京一、細川昌則
43) Amyloid and Amyloidosis 1998 (Kyle RA, Gertz MA eds) 56-58: AApoAll amyloid deposition is suppressed by adenovirus-mediated overexpression of type B apolipoprotein A-II gene in the mice.	1999	Parthenon Publishing	Chiba T, Kogishi K, Wang J, Xia C, Matsushita T, Hosokawa M, Miyazaki J, Saito I, Sasai Y, Higuchi K
44) Amyloid and Amyloidosis 1998 (Kyle RA, Gertz MA eds) 47-49: Fibrilization in mouse senile amyloidosis is fibril conformation dependent.	1999	Parthenon Publishing	Higuchi K, Kogishi, Wang J, Chen X, Chiba T, Matsushita T, Hoshii H, Kawano T, Ishihara T, Hosokawa M.
45) Neurology 53 : 637-639, An aggressive familial amyloidotic polyneuropathy caused by a new variant transthyretin Lys 54.	1999	Lippincott Williams & Wilkins	Togashi S, Watanabe H, Nagasaka T, Shindo K, Shiozawa Z, Maeda S, Tawata M, and Onaya T
46) J. Biochem 126 : 957-961, Neuron-specific Cdk5 kinase is responsible for mitosis-independent phosphorylation of c-Src at Ser75 in human Y79 retinoblastoma cells.	1999		Kato G, and Maeda S
47) 脳神経 52(1) : 14-24, 家族性アミロイドポリニューロパチー発症の分子機構の解析。	2000	医学書院	前田秀一郎、玉置寿男
48) Stroke 30: Postoperative outcome of 37 patients with lobar intracerebral hemorrhage related to cerebral amyloidosis.	1999		Izumihara A, Ishihara T, iwamoto N, Yamashita K, Ito
49) Amyloid 6: Conjunctival AL amyloidosis associated with a low-grade B-cell lymphoma.	1999		Setoguchi M, Hoshii Y, Takahashi M, Tanaka T, Nishida T, Ishihara T

刊行書籍又は雑誌名（雑誌のときは雑誌名）， 巻号数，論文名	刊行年月日	刊行書店名	執筆者氏名
50) Amyloid and Amyloidosis: Is amyloid enhancing factor(AEF) activity present in granulocyte colony stimulating factor (G-CSF)?	1999	Parthenon Publishing	Yokota T, Ishihara T, Takahashi M, Kawano H, Hoshii Y, Gondo T, et al.
51) Amyloid and Amyloidosis: Multihormon-producing islet cell tumor of the pancreas associated with somatostatin-immunoreactive amyloid: immunohistochemical and immunoelectron microscopic studies.	1999	Parthenon Publishing	Takahashi M, Hoshii Y, Kawano H, Setoguchi M, Gondo T, Kamei T, Iwata T, Ishihara T
52) Amyloid and Amyloidosis 1998 (Kyle RA, Gertz MA, eds): Serum amyloid A gene polymorphism and AA-amyloidosis	1999	The Parthenon Publishing Group	Baba S, Miyamoto S, Kawashima M, Nakai H, Goto M, Morris BJ, Sawaguchi T, Wang X, Tsugane S, Sugimura H, Shirasawa H, Tsutsui Y
53) DNA 多型 7: 血清アミロイドA遺伝子多型: 人種差および AA-アミロイドーシスとの関連.	1999	東洋書店	馬場 聡, 筒井祥博, 澤口聡子, 王 秀玲, 澤口彰子, Tibor Varga
54) 生体の科学 50: 反応性全身性アミロイドーシス.	1999	医学書院	馬場 聡
55) DNA 多型 8: 血清アミロイド A (SAA) 遺伝子転写調節領域の多型.	(印刷中)	東洋書店	馬場 聡, 筒井祥博, 澤口聡子, Patrice D. Mangin
56) Acta Neuropathol. 97, 82-84: A high incidence of apolipoprotein Eε4 allele in middle-aged non-demented subjects with cerebral amyloid β protein deposits	1999	Springer-Verlag	Arai, T., Ikeda, K., Akiyama, H., Haga, C., Usami, M., Sahara, N., Iritani, S., & Mori, H.
57) Glia 25, 324-331: Occurrence of the diffuse amyloid β-protein (Aβ) deposits with numerous Aβ-containing glial cells in the cerebral cortex of patients with Alzheimer's disease.	1999	Wiley-Liss, Inc.	Akiyama, H., Mori, H., Saido, T., Kondo, H., Ikeda, ., & McGeer, P.L.
58) Neurosci. 19 (2): 637-643: Contrasting role of presenilin-1 and presenilin-2 in neuronal differentiation in vitro.	1999	Society for Neuroscience	Hong, C.-S., Caromile, L., Nomata, Y., Mori, H., Bredesen, D.E., & Koo, E.H.
59) Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters 9 (7): 953-956: Synthesis, aggregation, and neurotoxicity of the Alzheimer's Aβ1-42 amyloid peptide and its isoaspartyl isoformers.	1999	Elsevier Science Ltd.	Fukuda, H., Shimizu, T., Nakajima, M., Mori, H., & Shirasawa, T.
60) Brain Res. 823 (1-2): 202-206: Immunohistochemical localization of amyloid beta-protein with amino-terminal aspartate in the cerebral cortex of patients with Alzheimer's disease	1999	Elsevier Science B.V.	Arai, T., Akiyama, H., Ikeda, K., Kondo, H., & Mori, H.
61) Arch Neurol. 56 (9): 1111-1118: Deposition of beta-amyloid subtypes 40 and 42 differentiates dementia with Lewy bodies from Alzheimer disease	1999	American Medical Association	Lippa, C. F., Ozawa, K., Mann, D. M., Ishii, K., Smith, T. W., Arawaka, S., & Mori, H.
62) Cellular and Molecular Life Sciences 56, 268-279: Molecular pathogenesis of apoE-associated late-onset Alzheimer's disease	1999	Birkhouser Verlag	Tomiyaama, T., Corder, E.H., & Mori, H.

刊行書籍又は雑誌名（雑誌のときは雑誌名）， 巻号数，論文名	刊行年月日	刊行書店名	執筆者氏名
63) 医学のあゆみ 189 (1), 37-42: 系統学的見地からみたプレセニリンの蛋白構造に関する生物学的意義.	1999	医歯薬出版株式会社	佐原成彦, 森 啓
64) Clinical Neuroscience 17 (8), 64-65: 神経原線維変化型痴呆: Tauopathyとは.	1999	中外医学社	村山繁雄, 森 啓
65) 神経研究の進歩 43 (6), 838-844: 特集: 第34回脳のシンポジウム-痴呆性疾患の細胞障害分子機構 アルツハイマー病とタウオパチー.	1999	医学書院	森 啓
66) 実験医学 17, 2224-2230: アルツハイマー病とその関連疾患.	1999	羊土社	森 啓
67) Neurology: Apolipoprotein E allele-dependent antioxidant activity in brains with Alzheimer's disease.	In press	Lippincott Williams & Wilkins	Tamaoka A, Miyatake F, Matsuno S, et al
68) J Neurol Neurosurg Psychiatry 68: Novel presenilin-1 mutation with widespread cortical amyloid deposition but limited cerebral amyloid angiopathy.	2000	BMJ Publishing Group	Yasuda M, Maeda S, Kawamata T, Tamaoka A, Yamamoto Y, Kuroda S, Maeda K, and Tanaka C
69) Lancet 355: A beta 42-positive non-pyramidal neurons around amyloid plaques in Alzheimer's disease.	2000	The Lancet	Mochizuki A, Tamaoka A, Shimohata A, Komatsuzaki Y, Shoji S
70) Neurosci Lett 277: Angiotensin-converting enzyme genotype is associated with Alzheimer disease in the Japanese population.	1999	Elsevier	Mochizuki A, Tamaoka A, Shimohata A, Komatsuzaki Y, Shoji S
71) Ann Neurol 46: Amyloid $\beta$ protein species in cerebrospinal fluid and in brain from patients with Down's syndrome.	1999	Lippincott Williams & Wilkins	Tamaoka A, Sekijima Y, Matsuno S, Tokuda T, Shoji S, Ikeda S
72) J Neurochem 73: Alzheimer's disease: correlation of the suppression of beta-amyloid peptide secretion from cultured cells with inhibition of the chymotrypsin-like activity of the proteasome.	1999	Lippincott Williams & Wilkins	Christie G, et al (including Tamaoka A)
73) 日本臨床 748, アミロイド $\beta$ 蛋白.	1999	日本臨床社	玉岡 晃
74) 医学のあゆみ 189, A $\beta$ 線維形成.	1999	医歯薬出版	玉岡 晃
75) Neurology 52:260-265, Involvement of the spinal posterior horn in Gerstmann Strüssler Scheinker's disease (PrP P102L).	1999	Lippincott Williams & Wilkins	Yamada M, Tomimitsu H, Yokota T, Tomi H, Sunohara N, Mukoyama M, Itoh Y, Suematsu N, Otomo E, Okeda R, Matsushita M, Mizusawa H.
76) J Neurol Neurosurg Psychiatry 66:97-99, Pattern of epitopic reactivity of the anti-Hu antibody on HuD with and without paraneoplastic syndrome.	1999	BMJ Publishing Group	Sodeyama N, Ishida K, Jaeckle KA, Zhang L, Azuma A, Yamada M, Mizusawa H, Wada Y.
77) Dement Geriatr Cogn Disord 10:221-225, Lack of genetic associations of $\epsilon$ 1-antichymotrypsin polymorphism with Alzheimer type neuropathological changes or sporadic Alzheimer's disease.	1999	Karger	Sodeyama N, Yamada M, Itoh Y, Suematsu N, Matsushita M, Otomo E, Mizusawa H.

刊行書籍又は雑誌名（雑誌のときは雑誌名）， 巻号数，論文名	刊行年月日	刊行書店名	執筆者氏名
78) Muscle Nerve 22:646-647, Nonsystemic vasculitic neuropathy presenting with truncal segmental sensory disturbance and hyperhidrosis.	1999	John Wiley and Sons	Tsunemi T, Yokota T, Kikyo H, Yamamoto M, Yamada M, Kobayashi T, Mizusawa H.
79) J Neurol 246:726-727, A sporadic case of late-onset familial amyloid polyneuropathy with Bence-Jones proteinuria.	1999	Steinkopff Verlag	Yamada M, Nonaka A, Kamata T, Furuya T, Mizusawa H.
80) Neurology 53:181-188, An inherited prion disease with PrP P105L mutation: clinicopathological and PrP heterogeneity.	1999	Lippincott Williams & Wilkins	Yamada M, Itoh Y, Inaba A, Wada Y, Takashima M, Satoh S, Kamata T, Okeda R, Kayano T, Suematsu N, Kitamoto T, Otomo E, Matsushita M, Mizusawa H.
81) J Neurol Neurosurg Psychiatry 66:804-805, Autonomic dysfunction and orthostatic hypotension caused by vitamin B12 deficiency.	1999	BMJ Publishing Group	Toru S, Yokota T, Inaba A, Yamawaki M, Yamada M, Hayashi M, Mizusawa H.
82) Neurology 53:236-237, Atherosclerosis is not implicated in association of apolipoprotein E $\beta$ 4 with Alzheimer's disease.	1999	Lippincott Williams & Wilkins	Itoh Y, Yamada M, Sodeyama N, Suematsu N, Matsushita M, Otomo E, Mizusawa H.
83) J Neurol Neurosurg Psychiatry 67:693-694, Association between butyrylcholinesterase K variant and the Alzheimer type neuropathological changes in the apolipoprotein E $\beta$ 4 carriers over 75 years.	1999	BMJ Publishing Group	Sodeyama N, Yamada M, Itoh Y, Suematsu N, Matsushita M, Otomo E, Mizusawa H.
84) Neurology 53:1146-1148, No association of paraoxonase gene polymorphism with atherosclerosis or Alzheimer's disease.	1999	Lippincott Williams & Wilkins	Sodeyama N, Yamada M, Itoh Y, Suematsu N, Matsushita Y, Otomo E, Mizusawa H.
85) Stroke 30:2277-2279, A deletion polymorphism of $\alpha_2$ -macroglobulin gene and cerebral amyloid angiopathy.	1999	Lippincott Williams & Wilkins	Yamada M, Sodeyama N, Itoh Y, Suematsu N, Otomo E, Matsushita M, Mizusawa H.
86) Neurology 54:43-446, $\alpha_2$ -macroglobulin polymorphism is not associated with AD or AD type neuropathology in Japanese.	2000	Lippincott Williams & Wilkins	Sodeyama N, Yamada M, Itoh Y, Suematsu N, Matsushita Y, Otomo E, Mizusawa H.
87) Neuropathology 20:1-15, Cerebral amyloid angiopathy: an overview.	2000	Blackwell	Yamada M.
88) 臨床神経 39:800-806, プリオン蛋白遺伝子 codon 180 の点変異と異なるアリル上に codon 129 の多型を伴った Creutzfeldt-Jakob 病の臨床病理学的特徴.	1999	日本神経学会	岩崎 靖, 曾根美恵, 加藤武志, 吉田英治, 印東利勝, 吉田真理, 橋詰良夫, 山田正仁
89) 老化と疾患 12(25-29), 老化・老年病をめぐる最近のトピックス: 神経疾患.	1999	医療ジャーナル社	山田正仁
90) Clin Pharmacotherapy 5(145-151), 脳血管障害を起こす各種疾患と病態: アミロイド・アンギオパシー.	1999	ヴァンメチカル社	山田正仁



刊行書籍又は雑誌名（雑誌のときは雑誌名）， 巻号数，論文名	刊行年月日	刊行書店名	執筆者氏名
91) 内科 83(1385-1388), インホームドコンセントの実際. 患者への説明のポイント: プリオン病.	1999	南山堂	山田正仁
92) Clin Neurosci, 17(901-903), 神経原線維変化型老年痴呆 (辺縁系神経原線維変化痴呆).	1999	中外医学社	山田正仁
93) Amyloid and Amyloidosis 1998, In: Kyle RA, Gertz MA ed. pp527-529, Genetic risk factors for cerebral amyloid angiopathy in the elderly.	1999	Parthenon Publishing (New York)	Yamada M, Itoh Y, Sodeyama N, Suematsu N, Otomo E, Matsushita M, Mizusawa H.
94) Neuroscientific Basis of Dementia, In: Tanaka C, Ihara Y, McGeer PL ed. (In Press), Senile dementia of the neurofibrillary tangle type (SD-NFT): a clinical, neuropathological, and molecular genetic study.	In Press	Birkhauser Verlag AG, (Basel)	Yamada M, Itoh Y, Sodeyama N, Suematsu N, Otomo E, Matsushita M, Mizusawa H.
95) 病気と薬へのサポート pp246-251, パーキンソン病・パーキンソニズム/脊髄小脳変性症・本態性振戦/不随意運動.	1999	南山堂	山田正仁
96) 薬の処方ハンドブック pp354-389, 頭痛/神経痛/脳炎/髄膜炎/ギランバレー症候群/脳出血/脳梗塞 (脳出血, 脳塞栓) /一過性脳虚血発作/クモ膜下出血/パーキンソン病・パーキンソン症候群/顔面神経麻痺/周期性四肢麻痺/重症筋無力症/多発性神経炎・多発ニューロパチー/多発性硬化症/てんかん.	1999	羊土社	山田正仁
97) J Hepatol 30:293-298, Familial amyloidotic polyneuropathy: domino liver transplantation.	1999	Munksgaard Copenhagen	Schmidt HH, Nashan B, Propsting MJ, Nakazato M, Flemming P, Kubicka S, Boker K, Pichlmayr R, Manns M
98) Pathol Int 49:898-902, A case of hereditary amyloidosis transthyretin variant, Met 30, with amyloid cardiomyopathy, less polyneuropathy, and the appearance of giant cells.	1999	Blackwell Science	Nakamura Y, Yutani C, Nakazato M, Date Y, Baba K, Goto Y
99) 腎と透析46 (4) 547-559, 透析アミロイドーシスに対する直接血液灌流型β2ミクログロブリン吸着器「リクセルR」の臨床効果: 前向き多施設コントロールミクログロブリン吸着器スタディ (β2MACS).	1999	東京医学社	下条文武, 川口良人, 原茂子 ほか
100) Blood 94: Enforced CD19 expression leads to growth inhibition and reduced tumorigenicity.	1999	W.B.Saunders	Mahmoud MS, Fujii R, Ishikawa H, Kawano MM.
101) Br J Haematol 105: MPC-1-CD49e-immature myeloma cells include CD45- subpopulations that can proliferate in response to IL-6 in human myelomas.	1999	Blackwell Science Ltd	Fujii R, Ishikawa H, Mahmoud MS, Asaoku H, Kawano MM
102) 現代医療 31(7): 多発性骨髄腫.	1999	現代医療社	河野 道生
103) 細胞 31(9): 抗体産生の細胞生物学.	1999	コーサイン社	河野 道生
104) Annual Review 血液 1999: (分担) HHV とリンパ球系腫瘍.	1999	中外医学社	河野 道生
105) イッセンザル血液病学 (第5版): (分担) 異常蛋白血症と免疫不全.	1999	医歯薬出版	河野 道生

刊行書籍又は雑誌名（雑誌のときは雑誌名）， 巻号数，論文名	刊行年月日	刊行書店名	執筆者氏名
106) 内科学 II：（分担）多発性骨髄腫と類縁疾患.	1999	文光堂	河野 道生
107) 今日の治療指針 2000：（分担）多発性骨髄腫.		医学書院	河野 道生
108) Biochem Biophys Res Commun 261: Unusual self-association properties of transthyretin Y114C related to familial amyloidotic polyneuropathy: effects on detection and quantification.	1999	Academic Press	Ando Y, Almeida MRE, Terazaki H, Ohlsson P-I, Ando E, Negi A, Suhr O, Obayashi K, Ando M, Saraiva MJ
109) Amyloid 6, Analysis of amyloid fibril components in familial amyloidotic polyneuropathy (Met 320).	1999	The Pathenon Publishing Group	Ando Y, Ando E, Ohlsson P-I, Olofsson A, Sandgren O, Suhr O, Terazaki H, Obayashi K, Yamashita T, Lundgren E, Ando M, Negi A
110) Amyloid 6, Impact of age and amyloidosis on thiol conjugation of transthyretin in hereditary transthyretin amyloidosis.	1999	The Pathenon Publishing Group	Suhr O, Svendsen IH, Ohlsson P-I, Lendoire JC, Trigo P, Tashima K, Ranløv PJ, Ando Y
111) Biochem Biophys Res Commun 264, A novel compound heterozygote (FAP TTR Arg 104 His/ATTR Val30Met) with high serum transthyretin (TTR) and retinal binding protein (RBP) levels.	1999	Academic Press	Terazaki H, Ando Y, Misumi S, Nakamura A, Obayashi K, Ando E, Matsunaga N, Shoji S, Okuyama M, Ideta H, Negi A, Uchino M, Ando M
112) Hum Hered 49, Identification of a new transthyretin variant (Ile49) in familial amyloidotic polyneuropathy using electrospray ionization mass spectrometry and Non-Isotopic RNase Cleavage Assay.	1999	Karger	Nakamura M, Yamashita T, Ando Y, Asl KH, Tashima K, Ohlsson P-I, Kususe Y, Wang L, Benson MD
113) J Neurol Sci 171: 19-23, Outcome of liver transplantation for transthyretin amyloidosis: follow-up of Japanese familial amyloidotic polyneuropathy patients.	1999	Elsevier	Tashima K, Ando Y, Terazaki H, Yoshimatsu S, Suhr O, Yamashita T, Obayashi K, Ando E, Uchino M, Ando M.
114) Amyloid 6:124-9, Gastrointestinal dysfunction in familial amyloidotic polyneuropathy (ATTR Val30Met)--comparison of Swedish and Japanese patients.	1999	The Pathenon Publishing Group	Tashima K, Suhr OB, Ando Y, Holmgren G, Yamashita T, Obayashi K, Terazaki H, Uchino M
115) Amyloid 6:192-8, Endocrine cells in the upper gastrointestinal tract in relation to gastrointestinal dysfunction in patients with familial amyloidotic polyneuropathy.	1999	The Pathenon Publishing Group	Nyhlin N, Anan I, Salhy MEI, Ando Y, Suhr O
116) Acta Neuropathol 98: 48-54, Colonic enteric nervous system in patients with familial amyloidotic neuropathy.	1999	Springer-Verlag	Anan I, Salhy MEI, Ando Y, Forsgren S, Nyhlin N, Terazaki H, Sakashita N, Suhr O
117) J Intern Med 245: 469-73, Colonic endocrine cells in patients with familial amyloidotic polyneuropathy.	1999	Blackwell Science	Anan I, Salhy MEI, Ando Y, Forsgren S, Nyhlin N, Terazaki H, Sakashita N, Suhr O

刊行書籍又は雑誌名（雑誌のときは雑誌名）， 巻号数，論文名	刊行年月日	刊行書店名	執筆者氏名
118) Amyloid 6: 297-300, Liver transplantation in transthyretin familial amyloid polyneuropathy: first report from Argentina.	1999	Oxford University Press	Lendoire JC, Trigo P, Aziz H, Bianco G, Ando Y, Ohlsson P-I, Suhr O, Imventarza O
119) J Neurol Sci 173, A New diagnostic procedure to detect unknown transthyretin (TTR) mutations in familial amyloidotic polyneuropathy (FAP).	1999	The Pathenon Publishing Group	Yamashita T, Ando Y, Suhr O, Nakamura M, Sakashita N, Ohlsson P-I, Tashima K, Terazaki H, Obayashi K, Uchino M, Ando M
120) Scand J Clin Lab Invest 59, Variant transthyretin (TTR) amyloidosis in Argentina. Detection of the trait by electrospray ionization mass spectrometry of lyophilized TTR immunoprecipitate.	1999		Lendoire JC, Trigo P, Aziz H, Romero MC, Imventarza O, Ando Y, Tashima K, Cederquist K, Holmgren G, Ohlsson P-I, Suhr O
121) PTジャーナル 33, アミロイドーシスと理学療法.	1999	医学書院	山鹿真紀夫, 大串 幹, 田中智香, 高木克公, 緒方友美, 福本和仁, 徳永英世, 浦田貴絵, 安東由喜雄
122) 臨床と研究 76, 家族性アミロイドポリニューロパシー-Type I (臨床講義).	1999	大道学館出版部	山下太郎, 安東由喜雄, 内野 誠
123) 眼紀 50, 硝子体混濁で発見された原発性アミロイドポリニューロパシーの1例.	1999	日本眼科学会 紀要会	奥山美智子, 出田秀尚, 安東えい子, 根本 昭, 安東由喜雄
124) 自律神経 36, 家族性アミロイドポリニューロパシーの肝移植後の自律神経障害の変化	1999	日本自律神経学会	安東由喜雄, 寺崎久泰, 田島和周, 内野 誠, 安藤正幸
125) 医事新報 3921, FAPのドミノ移植について	1999	日本プランニングセンター	安藤正幸, 安東由喜雄
126) 熊本医学雑誌 73, 家族性アミロイドポリニューロパシーにおけるアミロイド沈着機構に関する臨床的, 病理学的, 生化学的研究とその治療	1999	熊本医学会	安東由喜雄
127) J. Biol. Chem. 274(21):15110-15114, Cholesterol-dependent generation of a seeding amyloid $\beta$ -protein in cell culture.	1999	The American Society for Biochemistry and Molecular Biology, Inc.	Mizuno, T., Nakata, M., Naiki, H., Michikawa, M., Wang, R., Haass, C., Yanagisawa, K.
128) Arthritis Rheum 42: 1635-1643, Delayed onset and reduced severity of Collagen-Induced Arthritis in Interleukin 6 deficient mice.	1999	Lippincott-Raven Publishers	Sasai, M., Y. Saeki, S. Ohshima, K. Nishioka, T. Mima, T. Tanaka, Y. Katada, K. Yoshizaki, M. Suemura, and Kishimoto, T.
129) Internal Medicine 38: 178-182, Anticytokine therapy in autoimmune diseases.	1999	日本内科学会	Nishimoto, N., Yoshizaki, K., and Kishimoto, T.

刊行書籍又は雑誌名（雑誌のときは雑誌名）， 巻号数，論文名	刊行年月日	刊行書店名	執筆者氏名
130) International Immunology 12: 187-193, IL-6 inhibits the proliferation of fibroblastic synovial cells from rheumatoid arthritis patients in the presence of soluble IL-6 receptor.	2000	The Japanese Society for Immunology	Nishimoto, N., A. Ito, M. Ono, H. Tagoh, T. Matsumoto, T. Tomita, T. Ochi, and Yoshizaki, K.
131) Blood 95: 56-61, Improvement in Castleman's disease by humanized anti-interleukin-6 receptor antibody therapy.	2000	The American Society of Hematology	Nishimoto, N., M. Sasai, Y. Shima, M. Nakagawa, T. Matsumoto, T. Shirai, T. Kishimoto, and Yoshizaki, K.
132) J Immunol, (in press), Anti-interleukin-6 receptor monoclonal antibody prevents T-helper 1 cell-mediated murine colitis.	2000 (in press)	The Japanese Society for Immunology	Yamamoto, M., K. Yoshizaki, T. Kishimoto, and Ito, H.
133) J Med Virol, (in press), Human Herpesvirus 8-encoded Interleukin-6 homologue (viral IL-6) induces endogenous human IL-6 secretion.	2000 (in press)	Wiley-Liss, Inc.	Mori, Y., N. Nishimoto, M. Ohno, R. Inagi, P. Dhepakson, K. Amou, T. Hirano, K. Yoshizaki, T. and Yamanishi, K.
134) Biochim Biophys Acta 23: Cloning and characterization of a novel human gene encoding a zinc finger protein with 25 fingers.	1999	Elsevier	Li XA, Kokame K, Okubo K, Shimokado K, Tsukamoto Y, Miyata T, Kato H, Yutani C
135) Asian Med J 42: Approach to the diagnosis and management of local and systemic complications of rheumatoid arthritis – Special reference to Amyloid A amyloidosis -.	1999		Takasugi K
136) リウマチ 39 : 慢性関節リウマチに合併した二次性アミロイドーシスにおける SAA1,SAA2,アポリポ蛋白 E の遺伝多型と疾患感受性の検討	1999		奥田恭章、山田俊幸、高杉潔、武田政寛、難波滋、大西誠、宮本健史、井上靖浩
137) リウマチ科 21 : アミロイドーシス合併 RA の診断と予後	1999	科学評論社	奥田恭章、高杉潔