

2014/5092A

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）

アミロイドーシスに関する調査研究

平成26年度 総括研究報告書

研究代表者 安東由喜雄

平成 27 (2015) 年 3 月

目 次

[I] 総括研究報告	
研究代表者 安東由喜雄	1
[II] 全国疫学調査関係書類	29
[III] 研究成果の刊行に関する一覧表	47
[IV] 研究成果の刊行物・別刷	69
[V] 班構成員名簿	107

[I] 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業））

アミロイドーシスに関する調査研究

研究代表者 安東 由喜雄 熊本大学大学院生命科学研究部神経内科学分野 教授

研究要旨

本研究の目的は、1. 早期診断システムの確立、2. 効果的な診療支援および実態調査を實踐し、診断拠点の構築と診療ネットワークを構築し一般医師への啓発を行う。本疾患は多臓器にわたり多彩な症候を呈する為、関連各学会に所属する各専門医を対象に、各臓器・分野別にそれぞれ簡潔なアミロイドーシス診療ガイドラインを作成し、それらと連携して啓発活動を展開することである。これらの活動により本疾患の早期診断や適切な加療に寄与すると考える。

本年度に実施した実態調査の結果、アミロイドーシス診療センター、臨床個人調査票、剖検例で、各アミロイドーシス病型の割合が大きく異なっていることが判明した。臨床個人調査票と剖検例では病型未同定の症例が多く認められたため、この結果は単なる母集団の違いによるものではなく、病型診断が十分行われていないためと考えられた。続々と臨床応用されつつある本疾患群に対する新規治療法を適切に施行するためには、的確な早期診断が必要不可欠であるため、関連学会（各診療科や病理学会など）やインターネットを通じてアミロイドーシス病型診断の重要性を周知する必要がある。また、アミロイドーシス診療センターを中心とした病型診断サポートやハイスルーブットな病型診断法の確立が必要である。

研究分担者

山田正仁	金沢大学医薬保健研究域医学系脳老化・神経病態学（神経内科学）教授	本宮善恢	医療法人翠悠会 理事長
池田修一	信州大学医学部内科学脳神経内科、リウマチ・膠原病内科 教授	東海林幹夫	弘前大学大学院医学研究科附属脳神経血管病態研究施設脳神経内科学講座 教授
樋口京一	信州大学大学院医学系研究科疾患予防医科学系加齢生物学講座 教授	奥田恭章	道後温泉病院リウマチセンター院長
玉岡 晃	筑波大学大学院人間総合科学研究科疾患制御医学専攻神経病態医学分野 教授	西 慎一	神戸大学大学院医学研究科腎臓内科腎・血液浄化センター 教授
高市憲明	虎の門病院腎センター内科 部長	畑 裕之	熊本大学大学院生命科学研究部生体情報解析学分野医療技術科学講座 准教授
山田俊幸	自治医科大学臨床検査医学 教授	小池春樹	名古屋大学医学部附属病院神経内科 講師
内木宏延	福井大学医学部医学科病因病態医学講座分子病理学領域 教授		

島崎千尋 京都鞍馬口医療センター血液内科
副院長

飯田真介 名古屋市立大学大学院医学研究科
生体総合医療学講座・腫瘍・免疫内
科学分野 教授

植田光晴 熊本大学医学部附属病院神経内科
講師

A. 研究目的

本疾患の診療・研究の中心的役割を担ってきた各臓器の専門家による班員の総力を結集し、横断的に、診療ガイドライン作成、患者全国実態調査、患者登録制度の確立、患者・家族の啓発、臨床医師・研究者ネットワークの整備を行おうとするプロジェクトである。

臓器別診療ガイドライン作成：本研究班により「アミロイドーシス診療ガイドライン 2010」が作成・公開されたが、初期診療に従事する各臓器・分野の専門家には十分周知できていない。本研究では、各臓器・分野別の簡潔な診療ガイドラインに関連の学会と連携して作成する。また、ガイドラインのアップデートを検討すると共に、国際版も作成し海外へも情報発信する。

患者実態調査、データベース化、スコア化、重症度分類：研究基盤の構築や新規治療法の効果判定の為、患者登録システムによるデータベース化や進行度を明確に評価できるシステムを作る。

診断・診療システムの構築、ケアマニュアルの作成：本疾患のプライマリケアや診断後のケアに携わる一般医師などによる診療支援システムの構築を行う。また、一般医師や看護師、介護者等を対象として、簡潔で具体的かつ実践的な「アミロイドーシス・ケアマニュアル」を作成し本研究班のウェブページ等を通じて公開する。

医原性アミロイドーシスや原因不明アミロイ

ドーシスの実態調査：FAP に対するドミノ肝移植の増加に伴いセカンドレシピエントのアミロイドーシス発症が問題となっている。実態調査を行うと共に、ドミノ肝移植施行の是非や診断法・診療方針の確立が必要である。また、糖尿病治療を目的としたインスリン注射に伴い注射部にインスリンアミロイドーシスを形成し、インスリンの作用低下等の問題を引き起こしている。本病態の実態調査及び診断法・診療方針の確立が必要である。

B. 研究方法

1. アミロイドーシス全国疫学調査

「難治性疾患の継続的な疫学データの収集・解析に関する研究班（研究代表者 中村好一 自治医科大学地域医療学センター 公衆衛生学部門）」と協力し、全国疫学調査を実施する。対象診療科は、神経内科、消化器科、循環器科、脳神経外科、泌尿器科、リウマチ科、血液内科、腎臓内科とする。

2. アミロイドーシス診療体制構築事業

2014 年（1 月～12 月）に熊本大学アミロイドーシス診療体制構築事業に解析依頼のあった症例を解析する。

3. 臨床個人調査票の解析

2011 年～2013 年の臨床個人調査票のデータを解析する。

4. 剖検症例の解析

剖検輯報第 55 輯（2014 年刊行で 2012 年度剖検症例をまとめたもの）のデータからアミロイドーシス症例を抽出し、詳細を解析する。

5. アミロイドーシス診断基準の改訂

アミロイドーシスの診断基準を改定する。

6. 重症度分類の策定

重症度分類を新規に作成する。

7. 診療ガイドラインの改訂

診療ガイドラインの改訂を実施する。

C. 結果

1. アミロイドーシス全国疫学調査

現在、「難治性疾患の継続的な疫学データの収集・解析に関する研究班（研究代表者 中村好一 自治医科大学地域医療学センター 公衆衛生学部門）」と協力し、全国疫学調査（一次調査を）の実施中である。対象診療科は、神経内科、消化器科、循環器科、脳神経外科、泌尿器科、リウマチ科、血液内科、腎臓内科で、対象施設数は15,723、抽出施設数は4,497となった。一次調査は本年度中に完了し、来年度から二次調査を実施する予定である。全国疫学一次調査に関連する詳細なデータは別に添付した。

2. アミロイドーシス診療体制構築事業

2014年（1月～12月）に熊本大学アミロイドーシス診療体制構築事業に解析依頼のあった症例は、227例であり153例が各アミロイドーシス病型診断に至った。その他の症例には、アミロイドーシスが否定された例、発症前遺伝子診断を受けた症例などが含まれる。153例のアミロイドーシス症例の病型別内訳は、AL（λ型）が50例、AL（κ型）が20例、家族性アミロイドポリニューロパチー（FAP）が26例、老人性全身性アミロイドーシス（SSA）が30例、AAが9例、透析関連アミロイドーシスが1例、その他のアミロイドーシスが17例であった。詳細なデータは別に添付した。

3. 臨床個人調査票の解析

2011年～2013年の臨床個人調査票のデータを解析した。本調査票の対象は、AL, FAP, SSA, AGe1である。は全国の自治体から登録された症例数で

あるが、約半数の症例が本データベースには登録されていないため、実際の症例数は下記の約2倍であると推定される。すなわち、新規登録例は年間に約700例前後と予測される。病型別には、ALが70～75%程度、FAPが5～10%程度、SSAが5～10%程度、AGe1は0.05%未満であった。前述のアミロイドーシス診療体制構築事業に依頼のあった症例と比較するとAL症例の割合が極めて多いことが分かる。これは大部分のAL症例はアミロイドーシス診療体制構築事業等のアミロイドーシス診療センターに、病歴診断依頼をしていないことを意味する。FAPとSSAの割合は同等であり、アミロイドーシス診療体制構築事業のデータと同様である。また、12～17%の症例は病型不明であり、対象外であるAA症例が1～2%ほど混在していることが判明した。詳細なデータは別に添付した。

4. 剖検症例の解析

剖検輯報第55輯（2014年刊行で2012年度剖検症例をまとめたもの）のデータからアミロイドーシス症例を抽出した。1年間で297例のアミロイドーシス症例の剖検があった。このうち全身性アミロイドーシスが249例（84%）、限局性アミロイドーシスが48例（16%）であった。全身性のうち、ALは94例（32%）、AAは42例（14%）、SSAは13例（4%）、FAPは2例（0.7%）、DRAは9例（3%）であった。また病型未同定と考えられる症例が89例（30%）あった。病型未同定の症例には特に80歳以上の高齢者が多く含まれていた。限局性アミロイドーシスでは、膵臓ランゲルハンス島のIAPPアミロイドーシスが28例（9%）、脳アミロイドアンギオパチー（CAA）が14例（5%）、心房限局アミロイドーシス（IAA）と精巣アミロイドーシスがそれぞれ2例（0.7%）、インスリンアミロイドーシスと肺アミロイドーシスがそれぞれ1例（0.3%）

あった。詳細なデータは別に添付した。

5. アミロイドーシス診断基準の改訂

アミロイドーシスの診断基準を改定した（別紙に添付）。今後、評価・改訂を行うと共に、関連学会（日本アミロイドーシス研究会、各診療科関連の学会など）の承認を得る予定である。

6. 重症度分類の策定

重症度分類を新規に作成した（別紙に添付）。

7. 診療ガイドラインの改訂

診療ガイドラインの改訂作業が進行中である。

D. 考察

実態調査の結果、アミロイドーシス診療センター、臨床個人調査票、剖検例で、各アミロイドーシス病型の割合が大きく異なっていることが判明した。臨床個人調査票と剖検例では病型未同定の症例が多く認められたため、この結果は単なる母集団の違いによるものではなく、病型診断が十分行われていないためと考えられた。

続々と臨床応用されつつある本疾患群に対する新規治療法を適切に施行するためには、的確な早期診断が必要不可欠であるため、関連学会（各診療科や病理学会など）やインターネットを通じてアミロイドーシス病型診断の重要性を周知する必要がある。また、アミロイドーシス診療センターを中心とした病型診断サポートやハイスループットな病型診断法の確立が必要である。

E. 結論

本症の適切な診断が行われていない例が多く存在する。実態を解明するには、現在進行中である詳細な疫学調査が重要である。

本疾患に対する早期診断、早期治療にはアミロイドーシス診療センターやサブセンターによる病型診断が重要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

安東由喜雄

1) Oshima T, Kawahara S, Ueda M, Kawakami Y, Tanaka R, Okazaki T, Misumi Y, Obayashi K, Yamashita T, Ohya Y, Ihse E, Shinriki S, Tasaki M, Jono H, Asonuma K, Inomata Y, Westermark P, Ando Y: Changes in pathological and biochemical findings of systemic tissue sites in familial amyloid polyneuropathy more than 10 years after liver transplantation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 85: 740-746, 2014.

2) Anno T, Higashi T, Hayashi Y, Motoyama K, Jono H, Ando Y, Arima H: Potential use of glucuronylglucosyl- β -cyclodextrin/dendrimer conjugate (G2) as a siRNA carrier for the treatment of familial amyloidotic polyneuropathy. *J Drug Target* 22: 883-890, 2014.

3) Isono K, Jono H, Ohya Y, Shiraki N, Yamazoe T, Sugasaki A, Era T, Fusaki N, Tasaki M, Ueda M, Shinriki S, Inomata Y, Kume S, Ando Y: Generation of familial amyloidotic polyneuropathy-specific induced pluripotent stem cells. *Stem Cell Res* 12: 574-583, 2014.

4) Misumi Y, Doki T, Ueda M, Obayashi K, Tasaki M, Tamura A, Ando Y: Myopathic phenotype of familial amyloid polyneuropathy with a rare transthyretin variant: ATTR Ala45Asp. *Amyloid* 21:216-217, 2014.

- 5) Tasaki M, Ueda M, Matsumoto K, Kawaji T, Misumi Y, Eiki D, Suenaga G, Obayashi K, Yamashita T, Tanihara H, Ando Y: Clinico-histopathological and biochemical analyses of corneal amyloidosis in gelatinous drop-like corneal dystrophy. *Amyloid* 17: 1-3, 2014.
- 6) Ueda M, Ando Y: Recent advances in transthyretin amyloidosis therapy. *Transl Neurodegener* 3:19, 2014.
- 7) Nakazono M, Obayashi K, Sasamoto K, Tomiyoshi K, Suenaga G, Ando Y: Novel styrylbenzene derivatives for detecting amyloid deposits. *Clin Chim Acta* 436: 27-34, 2014.
- 8) Kawaji T, Inoue T, Hara R, Eiki D, Ando Y, Tanihara H: Long-term outcomes and complications of trabeculectomy for secondary glaucoma in patients with familial amyloidotic polyneuropathy. *PLoS One* 9: e96324, 2014.
- 9) Nakamura T, Migita K, Ando Y, Takaoka H, Suzushima H, Shiraishi N: Amyloid A amyloidosis in a Japanese patient with familial Mediterranean fever associated with homozygosity for the pyrin variant M694I/M694L. *Mod Rheumatol* 24: 349-352, 2014.
- 10) Takamatsu K, Ikeda T, Haruta M, Matsumura K, Ogi Y, Nakagata N, Uchino M, Ando Y, Nishimura Y, Senju S: Degradation of amyloid beta by human induced pluripotent stem cell-derived macrophages expressing Neprilysin-2. *Stem Cell Res* 13: 442-453, 2014.
- 11) Yanagisawa A, Ueda M, Sueyoshi T, Okada T, Fujimoto T, Ogi Y, Kitagawa K, Tasaki M, Misumi Y, Oshima T, Jono H, Obayashi K, Hirakawa K, Uchida H, Westermarck P, Ando Y, Mizuta H: Amyloid deposits derived from transthyretin in the ligamentum flavum as related to lumbar spinal canal stenosis. *Mod Pathol* 28: 201-207, 2015.
- 12) Motomiya Y, Higashimoto Y, Uji Y, Suenaga G, Ando Y: C-terminal unfolding of an amyloidogenic β 2-microglobulin fragment: Δ N6 β 2-microglobulin. *Amyloid* 19: 1-7, 2014
- 13) Wada N, Kawano Y, Fujiwara S, Kikukawa Y, Okuno Y, Tasaki M, Ueda M, Ando Y, Yoshinaga K, Ri M, Iida S, Nakashima T, Shiotsu Y, Mitsuya H, Hata H: Shikonin, dually functions as a proteasome inhibitor and a necroptosis inducer in multiple myeloma cells. *Int J Oncol* 46: 963-972, 2015.
- 14) Ericzon BG, Wilczek H, Larsson M, Wijayatunga P, Stangou A, Pena JR, Frutado E, Barroso E, Daniel J, Samuel D, Adam R, Karam V, Poterucha J, Lewis D, Ferraz-Neto BH, Cruz MW, MUnar-Ques M, Fabregat JF, Ikeda S, Ando Y, Heaton N, Otto G, Suhr O: Liver transplantation for hereditary transthyretin amyloidosis: After 20 years still the best therapeutic alternative?. *Transplantation* 2015 (In press).
- 15) 田崎雅義、大林光念、植田光晴、荻 泰裕、川敬資、久原春代、大隈雅紀、池田勝義、安東由喜雄: アミロイドーシス診断構築事業の2年間の取り組み: 血清および組織プロテオミクス解析法を駆使した診断システムの貢献度. *日本臨床化学会九州支部会誌* 24: 56-58, 2014.
- 16) 大林光念、安東由喜雄: 多角的自律神経機能検査法をもちいた小径線維ニューロパチーの診断. *臨床神経学* 54: 1044-1046, 2014.
- 17) 安東由喜雄: 遺伝性アミロイドーシス. *日本臨床別冊* 20: 741-747, 2014.
- 18) 田崎雅義、大林光念、植田光晴、安東由喜雄: パラフィン包埋ホルマリン固定組織切片を利用した LMD-LC-MS/MS システムによる新たなアミロイドーシス診断法の構築. *臨床病理* 62: 291-296, 2014.
- 19) 城野博史、有馬英俊、安東由喜雄: シクロデキ

ストリンの特性を活用した難治性アミロイドーシスの分子創薬. *臨床化学* 43: 211-216, 2014.

20) 安東由喜雄: 遺伝性アミロイドーシスの診断と治療. *神経治療学* 31: 243-248, 2014.

山田正仁

1) Love S, Chalmers K, Ince P, Esiri M, Attems J, Jellinger K, Yamada M, McCarron M, Minett T, Matthews F, Greenberg S, Mann D, Kehoe PG: Development, appraisal, validation and implementation of a consensus protocol for the assessment of cerebral amyloid angiopathy in post-mortem brain tissue. *Am J Neurodegener Dis* 3: 19-32, 2014.

2) Miyashita A, Wen Y, Kitamura N, Matsubara E, Kawarabayashi T, Shoji M, Tomita N, Furukawa K, Arai H, Asada T, Harigaya Y, Ikeda M, Amari M, Hanyu H, Higuchi S, Nishizawa M, Suga M, Kawase Y, Akatsu H, Imagawa M, Hamaguchi T, Yamada M, Morihara T, Takeda M, Takao T, Nakata K, Sasaki K, Watababe K, Nakashima K, Urakami K, Ooya T, Takahashi M, Yuzuriha T, Serikawa K, Yoshimoto S, Nakagawa R, Saito Y, Hatsuta H, Murayama S, Kakita A, Takahashi H, Yamaguchi H, Akazawa K, Kanazawa I, Ihara Y, Ikeuchi T, Kuwano R: Lack of genetic association between TREM2 and late-onset Alzheimer's disease in Japanese population. *J Alzheimers Dis* 41: 1031-1038, 2014.

3) Ono K, Takahashi R, Ikeda T, Mizuguchi M, Hamaguchi T, Yamada M: Exogenous amyloidogenic proteins function as seeds in amyloid β -protein aggregation. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis* 1842: 646-653, 2014.

4) Takahashi R, Ono K, Shibata S, Nakamura K,

Komatsu J, Ikeda Y, Ikeda T, Samuraki M, Sakai K, Iwasa K, Kayano D, Yamada M: Efficacy of diflunisal on autonomic dysfunction of late-onset familial amyloid polyneuropathy (TTR Val30Met) in a Japanese endemic area. *J Neurol Sci* 345: 231-235, 2014.

5) Takamura Y, Ono K, Matsumoto J, Yamada M, Nishijo H: Effects of the neurotrophic agent T-817MA on oligomeric amyloid β -induced deficits in long-term potentiation in the hippocampal CA1 subfield. *Neurobiol Aging* 35: 532-536, 2014.

6) Wang J, Land D, Ono K, Galvez J, Zhao W, Vempati P, Steele JW, Cheng A, Yamada M, Levine S, Mazzola P, Pasinetti GM: Molecular topology as novel strategy for discovery of drugs with A β lowering and anti-aggregation dual activities for Alzheimer's disease. *PLoS One* 9: e92750, 2014.

7) Wang J, Varghese M, Ono K, Yamada M, Levine S, Tzavaras N, Gong B, Hurst WJ, Blitzer RD, Pasinetti GM: Cocoa extracts reduce oligomerization of amyloid- β : implications for cognitive improvement in Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 41: 643-650, 2014.

8) Ishida C, Kobayashi K, Kitamura T, Ujike H, Iwasa K, Yamada M: Frontotemporal dementia with parkinsonism linked to chromosome 17 with the MAPT R406W mutation presenting with a broad distribution of abundant senile plaques. *Neuropathology* 35(1): 75-82, 2015.

9) Yamada M: The spectrum of cerebral amyloid angiopathy-related disorders. *Intern Med* 53: 1893-1894, 2014.

10) 瀧口 毅, 山田正仁: 脳アミロイドアンギオパチー. 辻省次, 鈴木則宏・編 *アクチュアル 脳・神経疾患の臨床: 脳血管障害の治療最前線*, 中山

書店、東京, pp303-311, 2014.

池田修一

- 1) Kishida D, Nakamura A, Yazaki M, Tsuchiya-Suzuki A, Matsuda M, Ikeda S: Genotype-phenotype correlation in Japanese patients with familial Mediterranean fever: differences in genotype and clinical features between Japanese and Mediterranean populations. *Arthritis Res Ther.* 16: 439, 2014.
- 2) Katoh N, Matsushima A, Kurozumi M, Matsuda M, Ikeda S: Marked and rapid regression of hepatic amyloid deposition in a patient with systemic light chain (AL) amyloidosis after high-dose melphalan therapy with stem cell transplantation: *Intern Med* 53: 1991-1995, 2014.
- 3) Matsuda M, Katoh N, Ikeda S: Clinical manifestations at diagnosis in Japanese patients with systemic AL amyloidosis: a retrospective study of 202 cases with a special attention to uncommon symptoms. *Intern Med* 53: 403-412, 2014.
- 4) Sipe JD, Benson MD, Buxbaum JN, Ikeda S, Merlini G, Saraiva MJ, Westermark P: Nomenclature 2014: Amyloid fibril proteins and clinical classification of the amyloidosis. *Amyloid* 21: 221-224, 2014.
- 5) Uchiyama S, Sekijima Y, Tojo K, Sano K, Imaeda T, Moriizumi T, Ikeda S, Kato H: Effect of synovial transthyretin amyloid deposition on preoperative symptoms and postoperative recovery of median nerve function among patients with idiopathic carpal tunnel syndrome. *J Orthop Sci* 19: 913-919, 2014.
- 6) 池田修一: 家族性アミロイドポリニューロパチー. *Clinical Neuroscience.* 32: 1401-1403, 2014.

- 7) 池田修一: 全身性アミロイドーシスの分類と診断-尿路系に限局するアミロイドーシスを含めて-. *腎と透析* 77: 139-144, 2014.
- 8) 池田修一: フィンランド型家族性アミロイドポリニューロパチー -疾患概念の変遷と患者の人的広がり-. *神経内科* 81: 93-96, 2014.
- 9) 加藤修明, 池田修一: 全身性アミロイドーシスの分類・病態と治療. *胃と腸* 49: 278-285, 2014.
- 10) 矢崎正英, 池田修一: アミロイドとは. *BRAIN and NERVE* 66: 723-730, 2014.

樋口京一

- 1) Sawashita J, Zhang B, Hasegawa K, Mori M, Naiki H, Kametani F, Higuchi K: C-terminal sequence of amyloid-resistant type F apolipoprotein A-II inhibits amyloid fibril formation of apolipoprotein A-II in mice. *Proc Natl Acad Sci U S A.* (Epub ahead of print) 2015.
- 2) Luo H, Sawashita J, Tian G, Liu Y, Li L, Ding X, Xu Z, Yang M, Miyahara H, Mori M, Qian J, Wang Y, Higuchi K: Extracellular deposition of mouse senile AApoAII amyloid fibrils induced different unfolded protein responses in the liver, kidney, and heart. *Lab Invest.* (Epub ahead of print) 2014.
- 3) Zhang B, Bian X, He P, Fu X, Higuchi K, Yang X, Li D: The toxicity mechanisms of action of A β 25-35 in isolated rat cardiac myocytes. *Molecules* 19: 12242-12257, 2014.
- 4) Mori M, Tian G, Ishikawa A, Higuchi K: Diversity and complexity of the mouse Saa1 and Saa2 genes. *Exp Anim* 63: 99-106, 2014.
- 5) 樋口京一, 池田修一: アミロイド (伝播する蛋白質: プリオノイド仮説) *神経内科* 81: 602-609, 2014.
- 6) 矢崎正英, 樋口京一: 老人性全身性アミロイド

ーシス. *Brain and Nerve* 66: 817-826, 2014.

7) 小野健次郎、山田正仁、樋口京一: 脳アミロイドーシスの病態と伝播. *Dementia Japan* 28 : 267-227, 2014.

7) 樋口京一: AApoAII アミロイドーシス. *Clinical Neuroscience* (月刊 臨床神経科学) 33: 337-341, 2015.

玉岡 晃

1) Takao T, Tanaka N, Iizuka N, Saitou H, Tamaoka A, Yanagi H: Improvement of gait ability with a short-term intensive gait rehabilitation program using body weight support treadmill training in community dwelling chronic poststroke survivors. *J Phys Ther Sci*. 27: 159-163, 2015.

2) Araki W, Tamaoka A: Amyloid beta-protein and lipid rafts: focused on biogenesis and catabolism. *Front Biosci* (Landmark Ed) 20: 314-324, 2015.

3) 松村えりか、山口哲人、富所康志、石井亜紀子、玉岡 晃 : 関節拘縮を主症状とし骨格筋にアミロイド沈着をみとめた AL アミロイドーシスの 68 歳男性例. *臨床神経* 54: 907-910, 2014.

4) Shioya A, Takuma H, Yamaguchi S, Ishii A, Hiroki M, Fukuda T, Sugie H, Shigematsu Y, Tamaoka A: Amelioration of acylcarnitine profile using bezafibrate and riboflavin in a case of adult-onset glutaric acidemia type 2 with novel mutations of the electron transfer flavoprotein dehydrogenase (ETFDH) gene. *J Neurol Sci* 346: 350-352, 2014.

5) Satoh J, Motohashi N, Kino Y, Ishida T, Yagishita S, Jinnai K, Arai N, Nakamagoe K, Tamaoka A, Saito Y, Arima K: LC3, an autophagosome marker, is expressed on oligodendrocytes in Nasu-Hakola disease brains. *Orphanet J Rare Dis* 9: 68, 2014.

6) Shioya A, Takuma H, Shiigai M, Ishii A, Tamaoka A: sixth nerve palsy associated with obstruction in Dorrello's canal, accompanied by nodular type muscular sarcoidosis. *J Neurol Sci* 343: 203-205, 2014.

7) Ishii K, Itoh Y, Iwasaki N, Shibata Y, Tamaoka A: Detection of diphenylarsinic acid and its derivatives in human serum and cerebrospinal fluid. *Clin Chim Acta* 431: 227-231, 2014.

8) Ishii K, Kanazawa T, Tomidokoro Y, Tamaoka A: Glossopharyngeal nerve and vagus nerve palsies associated with influenza vaccination. *Intern Med* 53: 259-261, 2014.

9) Araki W, Minegishi S, Motoki K, Kume H, Hohjoh H, Araki YM, Tamaoka A: Disease-Associated Mutations of TDP-43 Promote Turnover of the Protein Through the Proteasomal Pathway. *Mol Neurobiol* 50: 1049-1058, 2014.

10) 寺田 真、石井一弘、玉岡 晃: 多発性硬化症に伴う dementia. *神経内科* 80: 43-48, 2014.

11) 玉岡 晃: アルツハイマー病の病態仮説: アミロイドβ蛋白を中心に. *Dementia Japan* 28: 3-10, 2014.

12) 玉岡 晃: アルツハイマー病の発症メカニズム: 最近の進歩と診療への応用. *Geriatric Medicine*. 52: 734-739, 2014.

13) 玉岡 晃: アルツハイマー病に対する免疫治療. *Neuroinfection* 19: 69-75, 2014.

14) 玉岡 晃: タウ蛋白. *神経内科* 81: 622-629, 2014.

15) 石井一弘、玉岡 晃: 有機ヒ素中毒の 10 年-ジフェニルアルシン酸中毒の疫学・臨床・代謝. *Brain and Nerve* 67: 5-18, 2015.

16) 玉岡 晃: アルツハイマー病とは. *Clinical Neuroscience* 33: 269-274, 2015.

17) 寺田 真、長谷川成人、玉岡 晃: α シヌクレイン. *Clinical Neuroscience* 33: 296-299, 2015.

東海林幹夫

1) Maruyama N, Fujiwara K, Yokoyama K, Cerrone C, Hasegawa H, Takagi K, Nishizawa K, Uki Y, Kawarabayashi T, Shoji Y, Ishimoto M, Terakawa T:

Stable accumulation of seed storage proteins containing vaccine peptides in transgenic soybean seeds. *J Biosci Bioeng* 118: 441-447, 2014.

2) Miyashita A, Wen Y, Kitamura N, Matsubara E, Kawarabayashi T, Shoji M, Tomita N, Furukawa K, Arai H, Asada T, Harigaya Y, Ikeda M, Amari M, Hanyu H, Higuchi S, Nishizawa M, Suga M, Kawase Y, Akatsu H, Imagawa M, Hamaguchi T, Yamada M, Morihara T, Takeda M, Takao T, Nakata K, Sasaki K, Watanabe K, Nakashima K, Urakami K, Ooya T, Takahashi M, Yuzuriha T, Serikawa K, Yoshimoto S, Nakagawa R, Saito Y, Hatsuta H, Murayama S, Kakita A, Takahashi H, Yamaguchi H, Akazawa K, Kanazawa I, Ihara Y, Ikeuchi T, Kuwano R: Lack of genetic association between TREM2 and late-onset Alzheimer's disease in a Japanese population. *J Alzheimers Dis* 41: 1031-1038, 2014.

3) 東海林幹夫: 脳アミロイド-シスとしてのアルツハイマー病. *Brain and Nerve* 66(7): 837-847, 2014.

4) 東海林幹夫: 認知症: 診断と治療. *日本内科学会雑誌* 103(3): 630-636, 2014.

5) 東海林幹夫: 神経系の慢性炎症, アルツハイマー病. *別冊 BIO Clinica 慢性炎症と疾患* 3(1): 93-99, 2014.

6) 東海林幹夫: 生活習慣病としての認知症に新展開-オーバービュー. *腎・高血圧の最新治療* 3(4):

189-193, 2014.

7) 東海林幹夫: アルツハイマー病の新たな診断基準. *難病と在宅ケア* 20(3): 55-58, 2014.

8) 東海林幹夫: 認知症のいま-認知症と社会. *Brain Nursing* 30(7): 56-68, 2014.

9) 東海林幹夫: 認知症のバイオマーカー: 診断と予測への貢献. *Animus* 81: 17-26, 2014.

10) 東海林幹夫: 最新の治療状況と展望. *BIO Clinica* 29(7): 28-31, 2014.

11) 森 啓、東海林幹夫、池田将樹、池内 健、岩坪威、嶋田裕之: Dominantly Inherited Alzheimer's Network (DIAN)研究について. *Dementia Japan* 28(1): 116-126, 2014.

高市憲明

1) 川田真宏、高市憲明: AL アミロイドーシスの臨床的診断と治療経過. *腎と透析* 77 巻 2 号: 154-158, 2014.

2) 高市憲明: 腎アミロイドーシス. *内科* 113 巻 6 号: 1160-1161, 2014.

山田俊幸

1) Yamada T, Sato J, Kotani K, Tanaka M: Influence of polymorphism on glycosylation of serum amyloid A4 protein. *Biochem Res Int* 2014: 527254, 2014 (epub May 25, 2014).

2) Sato J, Kotani K, Yamada T: Accumulation and absorption of serum amyloid A and apolipoprotein E fragments in the course of AA amyloidosis: A study in a mouse model. *Ann Clin Lab Sci* 44: 249-253, 2014.

3) Takase H, Tanaka M, Miyagawa S, Yamada T, Mukai T: Effect of amino acid variations in the central region of human serum amyloid A on the

amyloidogenic properties. *Biochem Biophys Res Commun* 444: 92-94, 2014.

4) Takase H, Furuchi H, Tanaka M, Yamada T, Matoba K, Iwasaki K, Kawakami T, Mukai T: Characterization of reconstituted high-density lipoprotein particles formed by lipid interactions with human serum amyloid A. *Biochim Biophys Acta* 42: 1467-1474, 2014.

5) 山田俊幸：臨床検査による M 蛋白血症の診断と評価. *臨床検査* 58: 1569-1578, 2014.

内木宏延

1) Ikenoue T, Lee YH, Kardos J, Yagi H, Ikegami T, Naiki H, Goto Y: Heat of supersaturation-limited amyloid burst directly monitored by isothermal titration calorimetry. *Proc Natl Acad Sci U S A* 111: 6654-6659, 2014.

2) Sawashita J, Zhang B, Hasegawa K, Mori M, Naiki H, Kametani F, Higuchi K: C-terminal sequence of amyloid-resistant type F apolipoprotein A-II inhibits amyloid fibril formation of apolipoprotein A-II in mice. *Proc Natl Acad Sci U S A* 112: E836-E845, 2015.

3) 内木宏延、長谷川一浩、小澤大作、大越忠和：ヒトアミロイド線維形成・沈着の分子機構. *Dementia Japan* 28: 275-282, 2014.

4) 加藤修明、関島良樹、内木宏延：アミロイド蛋白の形成と沈着機序. 多発性骨髄腫 Updating 第 6 巻：AL アミロイドーシス、多発性骨髄腫の類縁疾患 6: 69-80, 2014.

本宮善恢

1) Motomiya Y, Higashimoto Y, Uji Y, Suenaga G, Ando Y: C-terminal unfolding of an amyloidogenic

β_2 -microglobulin fragment: Δ N6 β_2 -microglobulin. *Amyloid* 22(1): 54-60, 2015.

奥田恭章

1) Okuda Y, Ohnishi M, Matoba K, Jouyama K, Yamada Y, Sawada N, Mokuda S, Murata Y, Takasugi K: Comparison of the clinical utility of tocilizumab and anti-TNF therapy in AA amyloidosis complicating rheumatic diseases. *Mod Rheumatol* 24: 137-143, 2014.

2) 奥田恭章：関節リウマチに伴う AA アミロイドーシス. *胃と腸* 49(3): 335-343, 2014.

3) 奥田恭章：最新関節リウマチ学 寛解・治癒を目指した研究と最新治療 IX. 関節リウマチの合併症 消化管病変 AA アミロイドーシス. *日本臨床* 72 巻増刊号 3: 589-593, 2014.

4) 奥田恭章：最新関節リウマチ学 寛解・治癒を目指した研究と最新治療 IX. 関節リウマチの合併症 腎病変 アミロイド腎症. *日本臨床* 72 巻増刊号 3: 598-601, 2014.

5) 奥田恭章：アミロイドーシスの診断と治療. AA アミロイドーシスの治療戦略. *腎と透析* 77(2): 164-170, 2014.

西 慎一

1) Hoshino J, Yamagata K, Nishi S, Nakai S, Masakane I, Iseki K, Tsubakihara Y. Carpal tunnel surgery as proxy for dialysis-related amyloidosis: results from the Japanese society for dialysis therapy. *Am J Nephrol.* 39 : 449-458, 2014.

2) 西 慎一：透析アミロイドーシスの診断と治療 手根管症候群を中心に、BRAIN and NERVE：神経研究の進歩 66: 783-793, 2014.

3) 西 慎一: 透析アミロイドーシス、腎と透析増
刊号 76: 358-361, 2014.

畑 裕之

1) Okuno Y, Nishimura N, Nosaka K, Hata H, Mitsuya H: Complete remission achieved by a combination regimen with bortezomib, cyclophosphamide, and dexamethasone in a multiple myeloma patient with elevated serum KL-6 level. *Rinsho Ketsueki* 55(4): 461-465, 2014.

2) Kikukawa Y, Yuki H, Hirata S, Ide K, Nakata H, Miyakawa T, Matsuno N, Nosaka K, Yonemura Y, Kawaguchi T, Hata H, Mitsuya H, Okuno Y: Combined use of bortezomib, cyclophosphamide, and dexamethasone induces favorable hematological and organ responses in Japanese patients with amyloid light-chain amyloidosis: A single-institution retrospective study. *Int J Hematol* 101(2): 133-139, 2015.

3) Wada N, Kawano Y, Fujiwara S, Kikukawa Y, Okuno Y, Tasaki M, Ueda M, Ando Y, Yoshinaga K, Ri M, Iida S, Nakashima T, Shiotsu Y, Mitsuya H, Hata H: Shikonin, dually functions as a proteasome inhibitor and a necroptosis inducer in multiple myeloma cells. *Int J Oncol* 46(3): 963-972, 2015.

4) 畑 裕之: 多発性骨髄腫の診断、*日本臨床* 第73巻: 13-16, 2015.

5) 内場光浩、畑 裕之: AL-アミロイドーシスと出血傾向、特に線溶異常について、ALアミロイドーシス、多発性骨髄腫の類縁疾患、*医薬ジャーナル社*: 64-66, 2014.

6) 畑 裕之: 重鎖病、ALアミロイドーシス、多発性骨髄腫の類縁疾患。 *医薬ジャーナル社*: 222-225, 2014.

7) 菊川佳敬、畑 裕之: 原発性マクログロブリン血症、治療、ALアミロイドーシス、多発性骨髄腫の類縁疾患。 *医薬ジャーナル社*: 268-282, 2014.

8) 菊川佳敬、畑 裕之: 原発性マクログロブリン血症、自家移植は有用か? ALアミロイドーシス、多発性骨髄腫の類縁疾患。 *医薬ジャーナル社*: 283-286, 2014.

小池春樹

1) Koike H, Takahashi M, Ohyama K, Hashimoto R, Kawagashira Y, Iijima M, Katsuno M, Doi H, Tanaka F, Sobue G: Clinicopathological features of folate-deficiency neuropathy. *Neurology* (In press).

2) Koike H, Akiyama K, Saito T, Sobue G: Intravenous immunoglobulin for chronic residual peripheral neuropathy in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss syndrome): A multicenter, double-blind trial. *J Neurol* 262(3): 752-759, 2015.

3) Maeshima S, Koike H, Noda S, Noda T, Nakanishi H, Iijima M, Ito M, Kimura S, Sobue G: Clinicopathological features of sarcoidosis manifesting as generalized chronic myopathy. *J Neurol* (In press).

4) Kawagashira Y, Koike H, Ohyama K, Hashimoto R, Iijima M, Adachi H, Katsuno M, Chapman M, Lunn M, Sobue G: Axonal loss influences the response to rituximab treatment in neuropathy associated with IgM monoclonal gammopathy with anti-myelin-associated glycoprotein antibody. *J Neurol Sci* 348: 67-73, 2015.

5) Okada A, Koike H, Nakamura T, Motomura M, Sobue G: Efficacy of intravenous immunoglobulin for treatment of Lambert-Eaton myasthenic syndrome without anti-presynaptic P/Q-type voltage-gated

- calcium channel antibodies: A case report. *Neuromuscul Disord* 25: 70-72, 2015.
- 6) Koike H, Sobue G: What is the prototype of familial amyloid polyneuropathy? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 85: 713, 2014.
- 7) Ohyama K, Koike H, Katsuno M, Takahashi M, Hashimoto R, Kawagashira Y, Iijima M, Adachi H, Watanabe H, Sobue G: Muscle atrophy in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a computed tomography assessment. *Eur J Neurol* 21: 1002-1010, 2014.
- 8) Okada A, Koike H, Nakamura T, Watanabe H, Sobue G: Slowly progressive folate-deficiency myelopathy: Report of a case. *J Neurol Sci* 336: 273-275, 2014.
- 9) Yokoi S, Kawagashira Y, Ohyama K, Iijima M, Koike H, Watanabe H, Tatematsu A, Nakamura S, Sobue G: Mononeuritis multiplex with tumefactive cellular infiltration in a patient with reactive lymphoid hyperplasia with increased immunoglobulin G4-positive cells. *Hum Pathol* 45: 427-430, 2014.
- 10) Riku Y, Ikenaka K, Koike H, Niimi Y, Senda J, Hashimoto R, Kawagashira Y, Tomita M, Iijima M, Sobue G: Cutaneous arteritis associated with peripheral neuropathy: two case reports. *J Dermatol* 41: 266-267, 2014.
- 11) Tamburin S, Borg K, Caro XJ, Jann S, Clark AJ, Magrinelli F, Sobue G, Werhagen L, Zanette G, Koike H, Späth PJ, Vincent A, Goebel A: Immunoglobulin G for the Treatment of Chronic Pain: Report of an Expert Workshop. *Pain Med* 15: 1072-1082, 2014.
- 12) Sone J, Kitagawa N, Sugawara E, Iguchi M, Nakamura R, Koike H, Iwasaki Y, Yoshida M, Takahashi T, Chiba S, Katsuno M, Tanaka F, Sobue G: Neuronal intranuclear inclusion disease cases with leukoencephalopathy diagnosed via skin biopsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 85: 354-356, 2014.
- 13) Suga N, Katsuno M, Koike H, Banno H, Suzuki K, Hashizume A, Mano T, Iijima M, Kawagashira Y, Hirayama M, Nakamura T, Watanabe H, Tanaka F, Sobue G: Schwann cell involvement in the peripheral neuropathy of spinocerebellar ataxia type 3. *Neuropathol Appl Neurobiol* 40: 628-639, 2014.
- 14) Riku Y, Atsuta N, Yoshida M, Tatsumi S, Iwasaki Y, Mimuro M, Watanabe H, Ito M, Senda J, Nakamura R, Koike H, Sobue G: Differential motor neuron involvement in progressive muscular atrophy: a comparative study with amyotrophic lateral sclerosis. *BMJ Open* 4: e005213, 2014.
- 15) Kawagashira Y, Koike H, Sobue G: Pathological abnormalities in anti-myelin-associated glycoprotein neuropathy. In: *Pathology and Genetics of Peripheral Nerve Disorders*. Editors: Vallat JM, Weis J. Wiley-Blackwell, (In press).
- 16) 小池春樹、祖父江 元：【中枢神経の血管炎】血管炎の新しい分類と基本的な考え方 - 中枢神経血管炎の位置づけ. *BRAIN and NERVE: 神経研究の進歩* 67: 243-248, 2015.
- 17) 川頭祐一、小池春樹、祖父江 元：脱髄性ニューロパチーランビエ絞輪部における分子病態. *Annual Review 神経* 219-225, 2015.
- 18) 大山 健、小池 春樹、祖父江 元：IgG4 関連ニューロパチーの臨床と病理. *臨床神経学* 54: 1047-1049, 2014.
- 19) 小池春樹、祖父江 元：免疫介在性ニューロパチー 急性自律性感覚性ニューロパチー. *Neuroinfection* 19: 52-57, 2014.
- 20) 小池春樹、祖父江 元：【自律神経系の最新情報

- 報】自律神経系の病態と治療 遺伝性感覚・自律神経性ニューロパチー. *Clinical Neuroscience* 32: 1398-1400, 2014.
- 21) 小池春樹、祖父江 元：【リウマチ性疾患における神経病変】血管炎症候群における神経病変. *リウマチ科* 52: 478-481, 2014.
- 22) 岡田 典、小池春樹、祖父江 元：【瘧性対麻痺】葉酸欠乏による慢性に進行した瘧性対麻痺. *脊椎脊髄ジャーナル* 27: 773-776, 2014.
- 23) 池田昇平、宇佐美恵子、富田 稔、村瀬陽介、成田道彦、服部直樹、小池春樹、祖父江 元：心筋障害・末梢神経障害で発症した好酸球性多発血管炎性肉芽腫症における突然死の1剖検例. *Peripheral Nerve* 25: 115-120, 2014.
- 24) 小池春樹、祖父江 元：【アミロイド関連神経疾患のすべて-封入体筋炎からアルツハイマー病まで】家族性アミロイドポリニューロパチー臨床と病理. *BRAIN and NERVE: 神経研究の進歩* 66: 749-762, 2014.
- 25) 小池春樹、飯島正博、祖父江 元：内科疾患最新の治療 明日への指針【(第7章)神経・筋 慢性炎症性脱髄性多発根神経炎. 内科 113: 1404-1405, 2014.
- 26) 大山 健、小池春樹、祖父江 元：【神経系の慢性炎症】全身性慢性炎症性疾患に伴う神経障害 IgG4 関連疾患. 別冊 *Bio Clinica: 慢性炎症と疾患* 3: 86-92, 2014.
- 27) 小池春樹、祖父江 元：【神経症候群(第2版)-その他の神経疾患を含めて-】自己免疫性疾患 傍腫瘍性神経症候群 傍腫瘍性ニューロパチー. *日本臨床 別冊神経症候群 II*: 776-778, 2014.
- 28) 大山 健、小池春樹、祖父江 元：末梢神経障害 IgG4 関連疾患に伴うニューロパチー. *Annual Review 神経*: 233-239, 2014.
- 29) 小池春樹、祖父江 元：免疫性自律神経ニューロパチー. *Peripheral Nerve* 25: 233-237, 2014.
- 30) 小池春樹、祖父江 元：自律神経ニューロパチー. *神経疾患最新の治療*: 233-234, 2015-2017.
- 31) 小池春樹、祖父江 元：リンパ腫. *神経症候群(第2版) V 日本臨床社*: 483-486, 2014.
- 32) 小池春樹、祖父江 元：傍腫瘍性ニューロパチー. *神経症候群(第2版) II 日本臨床社*: 776-778, 2014.
- 33) 小池春樹、祖父江 元：急性自律性感覚性ニューロパチー. *神経症候群(第2版) II 日本臨床社*: 860-862, 2014.
- 島崎千尋
- 1) Shimazaki C: Autologous stem cell transplantation for multiple myeloma in the era of novel agents. *Clinical Lymphoma Myeloma Leukemia* 14:14-15, 2014.
- 2) Ozaki S, Harada T, Saitoh T, Shimazaki C, Itagaki M, Asaoku H, Kuroda Y, Chou T, Yoshiki K, Suzuki K, Murakami H, Hayashi K, Mina R, Palumbo A, Shimizu K: Survival of Multiple Myeloma Patients Aged 65-70 Years in the Era of Novel Agents and Autologous Stem Cell Transplantation. *Acta Haematol* 132: 211-219, 2014.
- 3) Kuroda J, Shimura Y, Ohta K, Tanaka H, Shibayama H, Kosugi S, Fuchida S, Kobayashi M, Kaneko H, Uoshima N, Ishii K, Nomura S, Taniwaki M, Takaori-Kondo A, Shimazaki C, Tsudo M, Hino M, Matsumura I, Kanakura Y: Limited value of the international staging system for predicting long-term outcome of transplant-ineligible newly diagnosed symptomatic multiple myeloma in the era of novel agents. *Int J Hematol* 99: 441-449, 2014.

4) Kobayashi T, Kuroda J, Fuchida SI, Kaneko H, Yagi H, Shibayama H, Tanaka H, Kosugi S, Uoshima N, Kobayashi M, Adachi Y, Ohta K, Ishii K, Uchiyama H, Matsuda M, Nakatani E, Tsudo M, Shimazaki C, Takaori-Kondo A, Nomura S, Matsumura I, Taniwaki M, Kanakura Y: Impact of early use of lenalidomide and low-dose dexamethasone on clinical outcomes in patients with relapsed/refractory multiple myeloma. *Int J Hematol* 101(1): 37-45, 2015.

5) 初瀬真弓、淵田真一、岡野 晃、村頭 智、島崎千尋: 多発性骨髄腫に対する自家造血幹細胞移植と新規薬剤使用後に発症したEBウイルス関連移植後リンパ増殖性疾患 (PTLD) .*血液フロンティア* 24: 82-91, 2014.

6) 初瀬真弓、淵田真一、岡野 晃、村頭 智、島崎千尋: 自家末梢血幹細胞移植後アデノウイルス性出血性膀胱炎を契機に secondary MGUS を呈した多発性骨髄腫.*臨床血液* 55: 2277-2282, 2014.

飯田真介

1) Zwick C, Held G, Auth M, Bernal-Mizrachi L, Roback JD, Sunay S, Iida S, Kuroda Y, Sakai A, Ziepert M, Ueda R, Pfreundschuh M, Preuss KD: Over one third of African-American MGUS and multiple myeloma patients are carriers of hyperphosphorylated paratarg-7, an autosomal-dominantly inherited risk factor for MGUS/MM. *Int J Cancer* 135: 934-938, 2014.

2) Chinen Y, Kuroda J, Shimura Y, Nagoshi H, Kiyota M, Yamamoto-Sugitani M, Mizutani S, Sakamoto N, Ri M, Kawata E, Kobayashi T, Matsumoto Y, Horiike S, Iida S, Taniwaki M: 3-phosphoinositide-dependent protein kinase 1 (PDPK1) is a crucial cell signaling

mediator in multiple myeloma. *Cancer Res* 74: 7418-7429, 2014.

3) Wada N, Kawano Y, Fujiwara S, Kikukawa Y, Okuno Y, Tasaki M, Ueda M, Ando Y, Yoshinaga K, Ri M, Iida S, Nakashima T, Shiotsu Y, Mitsuya H, Hata H: Shikonin, dually functions as a proteasome inhibitor and a necroptosis inducer in multiple myeloma cells. *Int J Oncol* 46: 963-972, 2014.

4) Takamatsu H1, Honda S, Miyamoto T, Yokoyama K, Hagiwara S, Ito T, Tomita N, Iida S, Iwasaki T, Sakamaki H, Suzuki R, Sunami K: Changing trends in prognostic factors for patients with multiple myeloma during the immunomodulator drug/proteasome inhibitor era. *Cancer Sci* 106(2): 179-185, 2015.

5) Sagawa M, Tabayashi T, Kimura Y, Tomikawa T, Nemoto-Anan T, Watanabe R, Tokuhira M, Ri M, Hashimoto Y, Iida S, Kizaki M: TM-233, a novel analog of ACA, induces cell death in myeloma cells by inhibiting both JAK/STAT and proteasome activities. *Cancer Sci* 106(4): 438-446, 2015.

6) Narita T, Inagaki A, Kobayashi T, Kuroda Y, Fukushima T, Nezu M, Fuchida S, Sakai H, Sekiguchi N, Sugiura I, Maeda Y, Takamatsu H, Tsukamoto N, Maruyama D, Kubota Y, Kojima M, Sunami K, Ono T, Ri M, Tobinai K, Iida S1: t(14;16)-positive multiple myeloma shows negativity for CD56 expression and unfavorable outcome even in the era of novel drugs. *Blood Cancer J* 5: e285, 2015.

7) Kusumoto S, Sunami K, Inagaki M, Iida S: Phase I study of pegylated liposomal doxorubicin in combination with bortezomib for Japanese patients with relapsed or refractory multiple myeloma. *Int J Hematol* , 2015 (In press).

植田光晴

- 1) Oshima T, Kawahara S, Ueda M, Kawakami Y, Tanaka R, Okazaki T, Misumi Y, Obayashi K, Yamashita T, Ohya Y, Ihse E, Shinriki S, Tasaki M, Jono H, Asonuma K, Inomata Y, Westermark P, Ando Y: Changes in pathological and biochemical findings of systemic tissue sites in familial amyloid polyneuropathy more than 10 years after liver transplantation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 85: 740-746, 2014.
- 2) Shinriki S, Jono H, Ueda M, Obayashi K, Nakamura T, Ota K, Ota T, Sueyoshi T, Guo J, Hayashi M, Hiraki A, Nakayama H, Yamashita S, Shinohara M, Ando Y: Stromal Expression of Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin Correlates with Poor Differentiation and Adverse Prognosis in Oral Squamous Cell Carcinoma. *Histopathology* 64: 356-364, 2014.
- 3) Isono K, Jono H, Ohya Y, Shiraki N, Yamazoe T, Sugasaki A, Era T, Fusaki N, Tasaki M, Ueda M, Shinriki S, Inomata Y, Kume S, Ando Y: Generation of familial amyloidotic polyneuropathy-specific induced pluripotent stem cells. *Stem Cell Res* 12: 574-583, 2014.
- 4) Misumi Y, Doki T, Ueda M, Obayashi K, Tasaki M, Tamura A, Ando Y: Myopathic phenotype of familial amyloid polyneuropathy with a rare transthyretin variant: ATTR Ala45Asp. *Amyloid* 21: 216-217, 2014.
- 5) Guo J, Shinriki S, Su Y, Nakamura T, Hayashi M, Tsuda Y, Murakami Y, Tasaki M, Hide T, Takezaki T, Kuratsu J, Yamashita S, Ueda M, Li J, Ando Y, Jono H: Hypoxia suppresses cylindromatosis (CYLD) expression to promote inflammation in glioblastoma: possible link to acquired resistance to anti-VEGF therapy. *Oncotarget* 5: 6353-6364, 2014.
- 6) Nakahara K, Ueda M, Yamada K, Koide T, Yoshimochi G, Funayama M, Kim J, Yamakawa S, Mori A, Misumi Y, Uyama E, Hattori N, Ando Y: Juvenile-onset parkinsonism with digenic parkin and PINK1 mutations treated with subthalamic nucleus stimulation at 45 years after disease onset. *J Neurol Sci* 345: 276-277, 2014.
- 7) Tasaki M, Ueda M, Matsumoto K, Kawaji T, Misumi Y, Eiki D, Suenaga G, Obayashi K, Yamashita T, Tanihara H, Ando Y: Clinico-histopathological and biochemical analyses of corneal amyloidosis in gelatinous drop-like corneal dystrophy. *Amyloid* 22: 67-69, 2015.
- 8) Yanagisawa A, Ueda M, Sueyoshi T, Okada T, Fujimoto T, Ogi Y, Kitagawa K, Tasaki M, Misumi Y, Oshima T, Jono H, Obayashi K, Hirakawa K, Uchida H, Westermark P, Ando Y, Mizuta H. Amyloid deposits derived from transthyretin in the ligamentum flavum as related to lumbar spinal canal stenosis. *Mod Pathol* 28: 201-207, 2015.
- 9) Nakamura T, Shinriki S, Jono H, Ueda M, Nagata M, Guo J, Hayashi M, Yoshida R, Ota T, Ota K, Kawahara K, Nakagawa Y, Yamashita S, Nakayama H, Hiraki A, Shinohara M, Ando Y: Osteopontin-integrin $\alpha v \beta 3$ axis is crucial for 5-fluorouracil resistance in oral squamous cell carcinoma. *FEBS Lett* 589: 231-239, 2015.
- 10) Nakamura T, Shinriki S, Jono H, Guo J, Ueda M, Hayashi M, Yamashita S, Zijlstra A, Nakayama H, Hiraki A, Shinohara M, Ando Y: Intrinsic TGF- $\beta 2$ -triggered SDF-1-CXCR4 signaling axis is crucial for drug resistance and a slow-cycling state in bone marrow-disseminated tumor cells. *Oncotarget* 6: 1008-1019, 2015.
- 11) Wada N, Kawano Y, Fujiwara S, Kikukawa Y,

Okuno Y, Tasaki M, Ueda M, Ando Y, Yoshinaga K, Ri M, Iida S, Nakashima T, Shiotsu Y, Mitsuya H, Hata H: Shikonin, dually functions as a proteasome inhibitor and a necroptosis inducer in multiple myeloma cells. *Int J Oncol* 46: 963-972, 2015.

12) Masuda T, Ueda M, Ueyama H, Shimada S, Ishizaki M, Imamura S, Yamamoto T, Ando Y: Megalencephalic leukoencephalopathy with subcortical cysts caused by compound heterozygous mutations in MLC1, in patients with and without subcortical cysts in the brain. *J Neurol Sci* 351: 211-213, 2015.

2. 学会発表

安東由喜雄

- 1) Ueda M, Kluge-Beckerman B, Liepnieks J, Mizuguchi M, Misumi Y, Ando Y, Benson M: Fragmentations of TTR in cultured cells. The XIVth International Symposium on Amyloidosis, Indianapolis, USA, Apr 27-May 1, 2014.
- 2) Misumi Y, Ando Y, Goncalves NP, Saraiva MJ: Function of fibroblasts in the clearance of aggregated transthyretin in familial amyloid polyneuropathy. The XIVth International Symposium on Amyloidosis. Indianapolis, USA, Apr 27-May 1, 2014.
- 3) Ohshima T, Misumi Y, Obayashi K, Ueda M, Tasaki M, Ohya Y, Isono K, Inomata Y, Ando Y: A risk factor for iatrogenic amyloid neuropathy after domino liver transplantation. The XIVth International Symposium on Amyloidosis, Indianapolis, USA, Apr 27-May 1, 2014.
- 4) Yamashita T, Inoue Y, Oshima T, Misumi Y, Ueda M, Watanabe M, Yamashita S, Maeda Y, Obayashi O, Ando Y: Effect of Robot Suit Based on Cybernics on

Gait Disturbance in Patients with Familial Amyloid Polyneuropathy. The XIVth International Symposium on Amyloidosis, Indianapolis, USA, Apr 27-May 1, 2014.

- 5) 植田光晴、Barbara Kluge-Beckerman、Juris J. Liepnieks、大嶋俊範、水口峰之、三隅洋平、大林光念、Merrill D. Benson、安東由喜雄: FAP 発症年齢に影響する TTR 断片化生成機構の解析. 第 55 回日本神経学会学術大会、福岡、May 21-24, 2014.
- 6) 萩 泰裕、小川千穂、池田徳典、末永元輝、長谷川功紀、北川敬資、田崎雅義、三隅洋平、植田光晴、千住 覚、西村泰治、伊藤隆明、安東由喜雄: 家族性アミロイドポリニューロパチーにおける白血球分画中トランスサイレチンの解析. 第 55 回日本神経学会学術大会、福岡、May 21-24, 2014.
- 7) 三隅洋平、植田光晴、山下太郎、大林光念、安東由喜雄: 家族性アミロイドポリニューロパチーの病態における線維芽細胞の機能解析. 第 55 回日本神経学会学術大会、福岡、May 21-24, 2014.
- 8) 山下哲司、三隅洋平、大林光念、田崎雅義、神力 悟、植田光晴、安東由喜雄: 家族性アミロイドポリニューロパチー(FAP ATTR Leu55Pro) の臨床病理像の解析 Clinicopathological analysis of FAP Leu55Pro. 第 55 回日本神経学会学術大会、福岡、May 21-24, 2014.
- 9) 大嶋俊範、植田光晴、川原理美、山下太郎、三隅洋平、田崎雅義、大林光念、大矢雄希、阿曾沼克弘、猪股裕紀洋、安東由喜雄: 肝移植後長期経過した TTR 型 家族性アミロイドポリニューロパチーの病態解析. 第 52 回日本神経学会学術大会、福岡、May 21-24, 2014.
- 10) 植田光晴、大嶋俊範、三隅洋平、山下太郎、大林光念、安東由喜雄: 肝移植後に長期経過した家族性アミロイドポリニューロパチー患者の病理学的検討. 第 55 回日本神経病理学会総会学術研究

会、東京、Jun 5-7, 2014.

11) 三隅洋平、植田光晴、大嶋俊範、大林光念、安東由喜雄: トランスサイレチン型家族性アミロイドポリニューロパチー (FAP) におけるアミロイド沈着と細胞障害の関連についての解析. 第 55 回神経病理学会総会、東京、Jun 5-7, 2014.

12) 植田光晴、水口峰之、安東由喜雄. トランスサイレチンの断片化機構の解析と病態への関与. 第 2 回アミロイドーシス研究会学術集会、東京、Aug 22, 2014.

13) 三隅洋平、植田光晴、大林光念、山下太郎、安東由喜雄: 第 2 回日本アミロイドーシス研究会学術集会、東京、Aug 22, 2014.

14) 荻 泰裕、田崎雅義、北川敬資、植田光晴、山下太郎、大林光念、安東由喜雄: SELDI-TOF MS を用いた家族性アミロイドポリニューロパチーにおける異型トランスサイレチン検出法に関する前向き検討. 第 54 回日本臨床化学学会年次学術集会、東京、Sep 5-7, 2014.

15) 田崎雅義、大林光念、植田光晴、荻 泰裕、北川敬資、久原春代、大隈雅紀、池田勝義、安東由喜雄: アミロイドーシス診断事業の 2 年間の取り組み、血清、組織プロテオミクス解析を駆使した診断システムの貢献度. 第 54 回日本臨床化学学会年次学術集会、東京、Sep 5-7, 2014.

16) 月元 翔、中園 学、大林光念、安東由喜雄、富吉勝美: 新しいアミロイドイメージング用プローブの開発 - マウスを用いた 123I-EISB の体内分布測定と動物用 SPECT/CT による評価. 第 34 回日本核医学技術学会学術大会、大阪、Nov 7, 2014.

17) 植田光晴、豊島梨沙、水口峰之、Barbara Kluge-Beckerman、Juris J. Liepnieks、田崎雅義、三隅洋平、山下太郎、Merrill D. Benson、安東由喜雄: トランスサイレチン断片化機構およびアミロイド形成へ与える影響の解析. 第 87 回日本生化学会大

会、京都、Oct 15-18, 2014.

18) 安東由喜雄: 神経関連アミロイドーシスはどこまで治るようになったのか. 第 32 回日本神経治療学会、東京、Nov 20, 2014.

19) 山下太郎、藤本彰子、天野朋子、増田曜章、三隅洋平、植田光晴、大嶋俊範、軸丸美香、高松孝太郎、大林光念、安東由喜雄: 非 ATTR Val30Met 型家族性アミロイドポリニューロパチーに対する肝移植は有効なのか. 第 32 回日本神経治療学会総会、東京、Nov 20-22, 2014.

20) 植田光晴、田崎雅義、荻 泰裕、北川敬資、柳澤哲大、井上泰輝、三隅洋平、増田曜章、黄 冠男、久原春代、大隈雅紀、池田勝義、大林光念、山下太郎、安東由喜雄: 質量分析法によるアミロイドーシス診断法の確立. 「平成 24・25 年度 学会推進プロジェクト研究」報告、第 61 回日本臨床検査医学会学術集会、福岡、Nov 22-25, 2014.

21) 田崎雅義、植田光晴、大林光念、本川拓誠、北川敬資、荻 泰裕、三隅洋平、山下太郎、安東由喜雄: プロテアーゼ K を利用した質量分析装置によるアミロイドーシス診断. 第 61 回日本臨床検査医学会学術集会、福岡、Nov 22-25, 2014.

22) 安東由喜雄: トランスサイレチンが引き起こすユニークなアミロイドアンギオパチー: 第 33 回日本認知症学会学術集会、神奈川、Nov 29-Dec 1, 2014.

山田正仁

1) Yamada M: Cerebral amyloid angiopathy: emerging concept. International Conference Stroke Update 2014, Jeju, Nov 6-8, 2014.

2) Ono K, Takahashi R, Ikeda T, Yamada M: Cross-seeding effects of amyloid β -protein and α -synuclein. Alzheimer's Association International