

様式第19

学会等発表実績

委託業務題目「発作性運動誘発性舞蹈アテトーゼ（PKD）の発症メカニズムの解明及び新規治療薬の開発」

機関名 長崎大学医学部医学科臨床医学内科学第一

1. 学会等における口頭・ポスター発表

発表した成果（発表題目、口頭・ポスター発表の別）	発表者氏名	発表した場所（学会等名）	発表した時期	国内・外の別

2. 学会誌・雑誌等における論文掲載

掲載した論文（発表題目）	発表者氏名	発表した場所（学会誌・雑誌等名）	発表した時期	国内・外の別
重症筋無力症診療ガイドライン2014 日本神経学会	白石裕一, 福留隆泰, 本村政勝	「重症筋無力症診療ガイドライン」作成委員会	2014	国内
重症筋無力症-診療NEw StAnDArDs	白石裕一	IVIG CInICAL NEuroSCIEnCE	2014	国内

（注1）発表者氏名は、連名による発表の場合には、筆頭者を先頭にして全員を記載すること。

（注2）本様式はexcel形式にて作成し、甲が求める場合は別途電子データを納入すること。

様式第19

学会等発表実績

委託業務題目「発作性運動誘発性舞蹈アテトーゼ（PKD）の発症メカニズムの解明及び新規治療薬の開発」

機関名 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科精神神経科学

分担機関名 長崎大学原爆後障害医療研究所

1. 学会等における口頭・ポスター発表

発表した成果（発表題目、口頭・ポスター発表の別）	発表者氏名	発表した場所（学会等名）	発表した時期	国内・外の別
産婦人科における臨床遺伝学-ゲノム医療の展開-総論	吉浦孝一郎	平成25年度長崎県医師会母体保護法指定医師研修会	平成26年3月2日	国内
「小児血液・主要研究における全エクソーム解析の可能性」次世代シーケンサーを用いた疾患解析法～総論	吉浦孝一郎	第18回小児血液セミナー	平成26年4月5日	国内
特別企画「予防的乳房切除の今後」特別企画1-1 遺伝子診断が医療にもたらすもの	吉浦孝一郎	第57回日本形成外科学会総会・学術集会	平成26年4月9日（水）～11日	国内
長崎県佐世保北高校. 医学系研究のための高等学校理科から医学部学生教育について	吉浦孝一郎	平成26年度長崎県高等学校理科教育研究会第55回定期大会総会	2014年5月31日	国内
次世代シーケンサーで何が出来るのか	吉浦孝一郎	第23回日本組織適合性学会大会@長崎大学良順会館ランチョンセミナー	2014年11月19日～22日	国内
-放射線災害医療の国際教育拠点確立に向けた機関連携事業-	渡辺聡, 朝重耕一, 吉浦孝一郎, 三嶋博之, 木下晃	第10回広島大学-長崎大学連携研究事業カンファレンス	2014年5月31日	国内
家族性肺がんにおける新規責任遺伝子の同定 IDentIFICAtIon oF NoEl MutAtIons In PAtIEnts wItH SATB2 GEnE MutAtIon SynDromE wItHout MultIplE ODontom	朝重耕一, 渡辺聡, 三嶋博之, 木下晃, 松本桂太郎, 及川将弘, 宮崎拓郎, 土谷智史, 山崎直哉, 福島喜代康, 永安武, 吉浦孝一郎	第59回日本人類遺伝学会	2014年11月19日～22日	国内
多発性歯牙腫合併症例を含むSATB2遺伝子変異症候群の新規変異の同定	三嶋博之, 菊入崇, 三古谷忠, 木下晃, 吉浦孝一郎	第59回日本人類遺伝学会	2014年11月19日～22日	国内

DDPCRを用い他MCCunE-AlBrIGHt症候群のGNASモザイク変異検出の試み	渡辺聡, 伊達木澄人, 中富明子, 木下晃, 朝重耕一, 木下英一, 三嶋博之, 森内浩幸, 吉浦孝一郎	第59回日本人類遺伝学会	2014年11月19日 ～22日	国内
PAnIC障害多発家系例に対するExomE解析. THE molECulAr AnALySIs oF FAmIIIAI PAnIC DIsoRDEr.	森本芳郎, 小野慎治, 森貴俊, 黒滝直弘, 吉浦孝一郎, 小澤寛樹	第59回日本人類遺伝学会	2014年11月19日 ～22日	国内
母体血漿中への妊娠関連胎盤特異的miCroRNAの流入量および分娩後の消失速度と陣痛との関連について. EFFECt oF lABor on plAsmA ConCEntrAtIons AnD postpArtum ClEARAnCE oF prEGnAnCy-AssoCIAtED, plAsmA-spECIFIC miCroRNA	森崎慎太郎, 三浦清徳, 東島愛, 阿部修平, 三浦生子, 長谷川ゆり, 吉田敦, 金内優典, 吉浦孝一郎, 増崎英明	第59回日本人類遺伝学会	2014年11月19日 ～22日	国内
母体血と比較して胎児血で高発現するmiCroRNAの同定. IDEntIFICAtIon oF HIGHly ExprEssED miCroRNAs In FEtAl BlooD CElls CompArED mAtErnAl BlooD CElls.	東島愛, 三浦清徳, 三嶋博之, 木下晃, 塚本大空, 阿部修平, 長谷川ゆり, 吉田敦, 吉浦孝一郎, 増崎英明	第59回日本人類遺伝学会	2014年11月19日 ～22日	国内
母体血漿中miR-517AおよびmiR518Bは前置胎盤に対する帝王切開時の出血量に関連する. miR-517A AnD miR518B In mAtErnAl plAsmA As A prEDICtIvE mArKEr For tHE HEmorrHAGE volumE In plACEntA prEvIA At DELIVery	長谷川ゆり, 三浦清徳, 東島愛, 阿部修平, 三浦生子, 吉田敦, 金内優典, 吉浦孝一郎, 増崎英明	第59回日本人類遺伝学会	2014年11月19日 ～22日	国内
母体血漿中CEll-FrEE miCroRNA 流入量と母体のBoDy mAss InDEXおよび新生児出生体重との関連. ClrCulAtInG IEvElS oF mAtErnAl plAsmA CF-miR-21 ArE AssoCIAtED wItH mAtErnAl BoDy mAss InDEX AnD nEonAtAl BIRtH wEIGHt	淵直樹, 三浦清徳, 東島愛, 長谷川ゆり, 阿部修平, 三浦生子, 村上優子, 三嶋博之, 木下晃, 金内優典, 吉浦孝一郎, 増崎英明	第59回日本人類遺伝学会	2014年11月19日 ～22日	国内

相胎間輸血症候群発症予測における母胎血漿中胎盤特異的CEll-FrEE mRNA の有用性に関する検討. PrEDomInAntly pIACEntA-ExprEssED mRNAs In mAtErnAl plAsmA As prEDICtIvE mArKErs For twIn-twIn trAnsFusIon synDromE	村上優子, 三浦清徳, 東島愛, 長谷川ゆり, 阿部修平, 三浦生子, 三嶋博之, 木下晃, 金内優典, 吉浦孝一郎, 増崎英明	第59回日本人類遺伝学会	2014年11月19日 ~22日	国内
NILM/ASC-US例におけるHPV-16単独感染群とHPV-52単独感染群の細胞診所見の変化. SInGLE HumAn pApIllomAvIrus 16 or 52 InFEctIon AnD lAtEr CytoloGICAl FlNDInGs In JApAnEsE womEn wItH NILM or ASC-US	阿部修平, 三浦清徳, 三浦生子, 山崎健太郎, 長谷川ゆり, 東島愛, 吉田敦, 金内優典, 吉浦孝一郎, 増崎英明	第59回日本人類遺伝学会	2014年11月19日 ~22日	国内

## 2. 学会誌・雑誌等における論文掲載

掲載した論文（発表題目）	発表者氏名	発表した場所 (学会誌・雑誌等名)	発表した時期	国内・外の別
Heterozygous mutations in cyclic AMP phosphodiesterase-4D (PDE4D) and protein kinase A (PKA) provide new insights into the molecular pathology of acrodysostosis. Cell Signal	Kaname T, Ki CS, Niikawa N, Baillie GS, Day JP, Yamamura KI, Ohta T, Nishimura G, Mastuura N, Kim OH, Sohn YB, Kim HW, Cho SY, Ko AR, Lee JY, Kim HW, Ryu SH, Rhee H, Yang KS, Joo K, Lee J, Kim CH, Cho KH, Kim D, Yanagi K, Naritomi K, Yoshiura KI, Kondoh T, Nii E, Tonoki H, Houslay MD, Jin DK	Cell Signal	2014	国外

<p>Japanese founder duplications/triplications involving BHLHA9 are associated with split-hand/foot malformation with or without long bone deficiency and Gollop-Wolfgang complex</p>	<p>Nagata E, Kano H, Kato F, Yamaguchi R, Nakashima S, Takayama S, Kosaki R, Tonoki H, Mizuno S, Watanabe S, Yoshiura KI, Kosho T, Hasegawa T, Kimizuka M, Suzuki A, Shimizu K, Ohashi H, Haga N, Numabe H, Horii E, Nagai T, Yoshihashi H, Nishimura G, Toda T, Takada S, Yokoyama S, Asahara H, Sano S, Fukami M, Ikegawa S, Ogata T</p>	<p>Orphanet J Rare Dis</p>	<p>2014</p>	<p>国外</p>
<p>JApAnEsE FounDEr DuplICAtIons/trIpLICAtIons InvolvInG BHLHA9 ArE AssoCIAtED wItH splIt-HAnD/Foot mAIFormAtIon wItH or wItHout lonG BonE DEFICIEnCy AnD Gollop-WolFGAnG ComplEx</p>	<p>3. Miura K, Morisaki S, Abe S, Higashijima A, Hasegawa Y, Miura S, Tateishi S, Mishima H, Yoshiura K, Masuzaki H</p>	<p>Orphanet J Rare Dis</p>	<p>2014</p>	<p>国外</p>

<p>Circulating levels of maternal plasma cell-free pregnancy-associated placenta-specific microRNAs are associated with placental weight</p>	<p>Nagata E, Kano H, Kato F, Yamaguchi R, Nakashima S, Takayama S, Kosaki R, Tonoki H, Mizuno S, Watanabe S, Yoshiura KI, Kosho T, Hasegawa T, Kimizuka M, Suzuki A, Shimizu K, Ohashi H, Hagan N, Numabe H, Horii E, Nagai T, Yoshihashi H, Nishimura G, Toda T, Takada S, Yokoyama S, Asahara H, Sano S, Fukami M, Ikegawa S, Ogata T.</p>	<p><i>Orphanet J. Rare Dis.</i></p>	<p>2014</p>	<p>国外</p>
<p>Circulating levels of maternal plasma cell-free pregnancy-associated placenta-specific microRNAs are associated with placental weight.</p>	<p>Miura K, Morisaki S, Abe S, Higashijima A, Hasegawa Y, Miura S, Tateishi S, Mishima H, Yoshiura K, Masuzaki H.</p>	<p><i>Placenta</i></p>	<p>2014</p>	<p>国外</p>
<p>Clinical applications of analysis of plasma circulating complete hydatidiform mole pregnancy-associated miRNAs in gestational trophoblastic neoplasia: A preliminary investigation.</p>	<p>Miura K, Hasegawa Y, Abe S, Higashijima A, Miura S, Mishima H, Kinoshita A, Kaneuchi M, Yoshiura K, Masuzaki H.</p>	<p><i>Placenta</i></p>	<p>2014</p>	<p>国外</p>

Genome-wide association study of HPV-associated cervical cancer in Japanese women.	Miura K, Mishima H, Kinoshita A, Hayashida C, Abe S, Tokunaga K, Masuzaki H, Yoshiura KI.	<i>J. Med. Virol.</i>	2014	国外
ABCC11/MRP8 Expression in the Gastrointestinal Tract and a Novel Role for Pepsinogen Secretion.	Matsumoto H, Tsuchiya T, Yoshiura K, Hayashi T, Hidaka S, Nanashima A, Nagayasu T.	<i>Acta. Histochem. Cytochem.</i>	2014	国外
De novo SOX11 mutations cause Coffin-Siris syndrome.	Tsurusaki Y, Koshimizu E, Ohashi H, Phadke S, Kou I, Shiina M, Suzuki T, Okamoto N, Imamura S, Yamashita M, Watanabe S, Yoshiura K, Kodera H, Miyatake S, Nakashima M, Saito H, Ogata K, Ikegawa S, Miyake N, Matsumoto N.	<i>Nat. Commun.</i>	2014	国外
Predominantly placenta-expressed mRNAs in maternal plasma as predictive markers for twin-twin transfusion syndrome.	Miura K, Higashijima A, Miura S, Mishima H, Yamasaki K, Abe S, Hasegawa Y, Kaneuchi M, Yoshida A, Kinoshita A, Yoshiura K, Masuzaki H.	<i>Prenat. Diagn.</i>	2014	国外
Single human papillomavirus 16 or 52 infection and later cytological findings in Japanese women with NILM or ASC-US.	Abe S, Miura K, Kinoshita A, Mishima H, Miura S, Yamasaki K, Hasegawa Y, Higashijima A, Jo O, Yoshida A, Kaneuchi M, Yoshiura K, Masuzaki H.	<i>J. Hum. Genet.</i>	2014	国外

Transforming growth factor beta1 (TGFβ1) polymorphisms and breast cancer risk.	Amani D, Khalilnezhad A, Ghaderi A, Nikawa N, Yoshiura KI. 2014 May;	<i>Tumour Biol.</i>	2014	国外
Identification od endometrioid endometrial carcinoma-associated microRNA in tissue and plasma.	Tsukamoto O, Miura K, Mishima H, Abe S, Kaneuchi M, Higashijima A, Miura S, Kinoshita A, Yoshiura K, Masuzaki H.	<i>Gynecol. Oncol.</i>	2014	国外

委託業務題目「発作性運動誘発性舞蹈アテトーゼ（PKD）の発症メカニズムの解明及び新規治療薬の開発」

機関名 名古屋市立大学大学院医学研究科新生児 小児医学分野

1. 学会等における口頭・ポスター発表

発表した成果（発表題目、口頭・ポスター発表の別）	発表者氏名	発表した場所（学会等名）	発表した時期	国内・外の別
TruncAtInG mutAtIon oF <i>NFIA</i> CAusEs A BrAln mAIFormAtIon AnD urInAry trACt DEFECT. 64th Annual MEETInG oF AmErICAn SoCIety oF HumAn GEnEtICs	YutAKA NEGIshI, AyAKo HAttorI, IKumI HorI, NAoKI AnDo, FuyuKI MiyA, TsunoDA TAtsuHIKo, NoBuHIKo OKAmoto, MitsuHIro KAto, MAml YAmAsAKI, YonEHiro KAnEmurA, KEnJIro KozAKI, <u>SHInJI</u> <u>SAItoH</u>	SAnDIEGo	2014	国外
NFIA遺伝子変異は1p32-p31欠失症候群の中核症状を規定する	根岸豊、 堀いくみ、 服部文子、 安藤直樹、 齋藤伸治、 水野健太郎、 宮冬樹、 角田達彦、 岡本伸彦、 加藤光広、 山崎麻美、 金村米博、 小崎健次郎	第59回日本人類遺伝学会	2014	国内
水無脳症を呈したTUBA1A遺伝子異常の一例	横井摂理、 石原尚子、 夏目淳、 堤真紀子、 大江瑞恵、 加藤武馬、 稲垣秀人、 柳原格、 齋藤伸治、 倉橋浩樹	第59回日本人類遺伝学会	2014	国内

2. 学会誌・雑誌等における論文掲載

掲載した論文（発表題目）	発表者氏名	発表した場所 (学会誌・雑誌等名)	発表した時期	国内・外の別
EpIsoDIC trEmors rEprEsEntInG CortICAl myoClonus ArE CHArACTErIstIC In AnGElman synDromE DuE to UBE3A mutAtIons	Goto M, SAItO Y, HonDA R, SAItO T, SuGAI K, MAtsuDA Y, MIyAtAKE C, TAKEsHIItA E, IsHIyAmA A, KomAKIH, NAKAGAwA E, SAsAKI M, Uto C, KIKuCHI K, MotoKI T, <u>SAItOH S</u>	<i>BrAI n DEv</i>	EpuB AHEAD oF prInt	国外
HomoplAsmy oF A mItOCHonDrIAI 3697G>A mutAtIon CAUsEs LEIGH synDromE	NEGIshI Y, HAAttorI A, TAKEsHIItA E, SAKAI C, AnDo N, Ito T, Goto Y-I, <u>SAItOH S</u>	<i>J Hum GENet</i>	2014	国外
KIF1A mutAtIon In A pAtIEnt wItH proGrEssIvE nEuroDEGEnerAtIon	OKAmoto N, MIyA F, TsunoDA T, YAnAGIHArA K, KAtO M, <u>SAItOH S</u> , YAmAsAKI M, KAnEmurA Y, KosAKI K	<i>J Hum GENet</i>	2014	国外
TArGETED nExt-GENerAtIon sEquEnCInG In tHE DIAGnosIs oF nEuroDEvElomEntAl DIsoRDers	OKAmoto N, MIyA F, TsunoDA T, KAtO M, <u>SAItOH S</u> , YAmAsAKI M, SHImIzu A, TorII C, KAnEmurA Y, KosAKI K	<i>ClIn GENet</i>	EpuB AHEAD oF prInt	国外
TrunCAtInG mutAtIon In <i>NF1A</i> CAUsEs BrAI n mAIFormAtIon AnD urInAry trACt DEFECts	NEGIshI Y, MIyA F, HAAttorI A, MIzuno K, HorI I, AnDo N, OKAmoto N, KAtO M, TsunoDA T, YAmAsAKI M, KAnEmurA Y, KosAKI K, <u>SAItOH S</u>	<i>Hum GENomE VAr 2</i>	2015	国外

(注1) 発表者氏名は、連名による発表の場合には、筆頭者を先頭にして全員を記載すること。

(注2) 本様式はexcel形式にて作成し、甲が求める場合は別途電子データを納入すること。

委託業務題目「発作性運動誘発性舞蹈アテトーゼ（PKD）の発症メカニズムの解明及び新規治療薬の開発」

機関名 東京女子医科大学・遺伝子医療センター

1. 学会等における口頭・ポスター発表

発表した成果（発表題目、口頭・ポスター発表の別）	発表者氏名	発表した場所（学会等名）	発表した時期	国内・外の別
ExpErImEntAl GENe tHErApy For AlzHEImEr's DisEAsE-A novEl ApproACH usInG A vIral vECTOR DrIVInG nEuron-spECIFIC GENe ExprEssIon By IntrAvAsCulAr ADmInIstrAtIon	Iwata N	THE 4th BusAn-NAGASAKI JoInt Symposium on AGInG REsEARCH	2014	国内
IPS stuDy oF sporADIC AlzHEImEr's DisEAsE	ShiroTani K	THE 5th NAGAsAKI-HAllym JoInt MEETInG on NEuroBIoloGy AnD BrAIn AGInG	2014	国内
MECHANIsms oF AutopHAGy-mEDIATED A $\beta$ sECrEtIon	NIlsson P, SEKIGuCHI M, AKAGI T, Izumi S, KomorI T, Hui K, TAnAKA M, SAItO T, IwAtA N, SAIDo T	AAIC14/AlzHEImEr's AssoCIAtIon IntErnAtIonAl ConFEREnCE (CopEnHAGEn, DANmArK)	2014	国内
IPS細胞の神経分化過程におけるA $\beta$ 42/A $\beta$ 40産生比の変化とその責任遺伝子の解析	浅井将, 中野梨絵, 小出恵理子, 森田知樹, 荒木希, 渡邊かおり, 八幡直樹, 関恒慶, 小林千浩, 戸田達史, 城谷圭朗, 井上治久, 岩田修永	IPS細胞研究の今「IPS細胞」研究支援3制度合同シンポジウム	2014	国内

レクチンによる抗体抗原反応の阻害を利用した糖タンパク質迅速測定法の開発	城谷圭朗, 星京香, 荻谷慶喜, 奈良清光, 伊藤浩美, 松本加奈, 長江雅倫, 山口芳樹, 中島円, 宮嶋雅一, 新井一, 久野敦, 成松久, 橋本康弘, 岩田修永	日本薬学会第134年会 要旨集	2014	国内
疾患IPS細胞を用いたアルツハイマー病オリゴマー仮説の検証	浅井将, 城谷圭朗, 岩田修永	日本薬学会第134年会	2014	国内
BACE1細胞内安定性をコントロールするバイセクト糖鎖	北爪しのぶ, 木塚康彦, 藤縄玲子, 斉藤貴志, 岩田修永, 西道隆臣, 中の三弥子, 山口芳樹, 橋本康弘, 初田裕幸, 村山繁雄, 萬谷博, 遠藤玉夫, 谷口直之	日本薬学会第134年会	2014	国内
IPS細胞を用いたアルツハイマー病の発症機構と遺伝子治療	岩田修永	長崎県小児科医会総会 学術講演会	2014	国内
アルツハイマー病病理におけるDYRK1AとRCAN1の機能的役割について	川久保昂, 金城亜衣美, 池原健太, 丸山敬, 浅井将, 城谷圭朗, 岩田修永	平成26年度日本生化学会九州支部例会	2014	国内
アルツハイマー病患者IPS細胞由来神経細胞におけるオートファジーの機能破綻	小出恵理子, 森田知樹, 渡辺かおり, 近藤孝之, 浅井将, 城谷圭朗, 井上治久, 岩田修永	第19回日本病態プロテアーゼ学会学術集会	2014	国内
IPS細胞を駆使した認知症のグライコバイオロジー	城谷圭朗	第33回日本糖質学会年会	2014	国内
アルツハイマー病原因解明や治療方法確立へのAAVの利用	岩田修永	第36回日本生物学的精神医学会・第57回日本神経化学会合同年会	2014	国内

モデルマウスを用いたアルツハイマー病病態修飾因子のプロテオミクス解析	能登雄太, 吉崎涼平, 門富竜之介, 森田知樹, 浅井将, 城谷圭朗, 武田晃, 阿保博仁, 山本一夫, 関口みさき, 西道隆臣, 岩田修永	第87回日本生化学会大会	2014	国内
$\gamma$ セクレターゼ阻害剤セマガセスタットのA $\beta$ 産生に及ぼす影響	浅井将, 能登雄太, 久松翼, 森田知樹, 城谷圭朗, 丸山敬, 大河内正康, 武田雅俊, 岩田修永	第87回日本生化学会大会	2014	国内
第III相臨床試験薬 SEmAGACEstAt (LY450139) による認知機能悪化の原因解析	浅井将, 能登雄太, 久松翼, 森田知樹, 城谷圭朗, 丸山敬, 大河内正康, 武田雅俊, 岩田修永	第33回日本認知症学会学術集会 要旨集	2014	国内
アルツハイマー病の病態メカニズムと新たな治療の試み	岩田修永	沖縄認知症ネットワーク研究会第24回学術集会	2014	国内
A $\beta$ ピログル化酵素グルタミルシクラーゼの酵素学的特性についての検討	高橋茜, 本多美佳子, 服部芳野, 川久保昂, 浅井将, 城谷圭朗, 樋口真人, 西道隆臣, 岩田修永	第33回日本認知症学会学術集会	2014	国内
モデルマウスを用いたアルツハイマー病病態修飾因子のプロテオミクス解析	能登雄太, 吉崎涼平, 門富竜之介, 森田知樹, 浅井将, 城谷圭朗, 武田晃, 山本一夫, 西道隆臣, 岩田修永	第33回日本認知症学会学術集会	2014	国内

AlzHEImEr's DisEAsE Aβ sECrEtlon AnD plAquE FormAtIon DEpEnD on AutopHAGy	Nilsson P, Hul K, 津吹聡, 赤木巧, 和泉伸一, 小守壽文, 田中元雅, 齋藤貴志, 岩田修永, 西道隆臣	第33回日本認知症学会学 術集会	2014	国内
アルツハイマー病IPS細胞由来 神経細胞のオートファジー関 連分子の解析	城谷圭朗, 能登雄太, 高橋茜, 森田知樹, 小出恵理子, 浅井将, 近藤孝之, 井上治久, 岩田修永	第33回日本認知症学会学 術集会	2014	国内
AAVベクターを用いたアルツ ハイマー病防御遺伝子補充療 法	岩田修永, 高橋茜, 川久保昂, 齋藤貴志, 樋口真人, 柴田宏昭, 村松慎一, 西道隆臣	第33回日本認知症学会学 術集会	2014	国内
第III相臨床試験薬 SEmAGACEstAt (LY450139) による認知機能悪化の原因解 析	浅井将, 能登雄太, 久松翼, 森田知樹, 城谷圭朗, 丸山敬, 大河内正康, 武田雅俊, 岩田修永	第33回日本認知症学会学 術集会	2014	国内
アルツハイマー病患者の IPS 細胞由来神経細胞における オートファジーの機能破綻	森田知樹, 小出恵理子, 渡辺かおり, 近藤孝之, 浅井将, 城谷圭朗, 井上治久, 岩田修永	第31回日本薬学会九州支 部大会	2014	国内
新規アルツハイマー病リスク 因子による発症メカニズムの 解析	池原健太, 樋口恵理, 平山未央, 大槻純男, 浅井将, 城谷圭朗, 岩田修永	第31回日本薬学会九州支 部大会	2014	国内
モデルマウスを用いたアルツ ハイマー病病態修飾因子のプ ロテオミクス解析	能登雄太, 吉崎涼平, 門富竜之介, 森	第31回日本薬学会九州支 部大会	2014	国内

グルタミンシルクラーゼの酵素学的特性がアミロイド病理に与える影響	高橋茜, 本多美佳子, 服部芳野, 浅井将, 城谷圭朗, 樋口真人, 西道隆臣, 岩田修永	第31回日本薬学会九州支部大会	2014	国内
----------------------------------	--	-----------------	------	----

## 2. 学会誌・雑誌等における論文掲載

掲載した論文（発表題目）	発表者氏名	発表した場所 (学会誌・雑誌等名)	発表した時期	国内・外の別
SInGIE <i>App</i> KnoCK-In mousE moDEls oF AlzHEImEr's DIsEAsE.	SAItO T, MAtsuBA Y, MIHirA N, TAKAno J, Nilsson P, ItoHArA S, IwAtA N, SAIDo TC	NAAt NEuroSCI	2014	国外
KIzuKA Y, KIItAzumE S, FuJInAwA R, SAItO T, IwAtA N, SAIDo TC, NAKAno M, YAmAGuCHI Y, HAsHimoto Y, StAuFEnBIEl M, HAtsutA H, MurAyAmA S, MAnyA H, EnDo T, TAnIGuCHI N	An ABErrAnt suGAR moDIFICAtIon oF BACE1 BloCKs Its lysosomAl tArGETInG In AlzHEImEr's DIsEAsE	EMBO Mol MED	2014	国外
AutopHAGy-RElAtED ProtEIn 7 DEFICIEnCy In AmyloID $\beta$ ( $A\beta$ ) PrECursor ProtEIn TrAnsGEnIC MICE DECrEAsEs $A\beta$ In tHE MultIvEsICulAr BoDIEs AnD InDuCEs $A\beta$ ACCumulAtIon In tHE GolGI	Nilsson P, SEKIGuCHI M, AKAGI T, IzumI S, KomorI T, HuI K, SorGJErD K, TAnAKA M, SAItO T, IwAtA N, SAIDo TC	Am J PATHol	2014	国外
孤発性および家族性アルツハイマー病患者由来IPS細胞を用いたアルツハイマー病の病態解析	浅井将, 城谷圭朗, 近藤孝之, 井上治久, 岩田修永	日本薬理学雑誌	2014	国外
「第15節 アルツハイマー病の遺伝子治療」 遺伝子治療・診断の最先端技術と新しい医薬品・診断薬の開発。（第7章 各疾患における遺伝子治療、遺伝子診断の現状と今後有望な開発ターゲットの考察）	高橋茜, 城谷圭朗, 浅井将, 岩田修永, 西道隆臣	株式会社技術情報協会	2014	国外

(注1) 発表者氏名は、連名による発表の場合には、筆頭者を先頭にして全員を記載すること。

(注2) 本様式はexcel形式にて作成し、甲が求める場合は別途電子データを納入すること。

#### IV. 研究成果の刊行物・別刷


 症例

## ベンゾジアゼピン系薬およびmECTでの治療によって 改善した緊張病(カタトニア)症候群の2症例\*

久保達哉\*\* 森本芳郎\*\* 田中大三\*\* 大橋愛子\*\*  
杉本 流\*\* 黒滝直弘\*\*,\*\*,\* 小澤寛樹\*\*,\*\*,\*

**Key Words** : catatonic syndrome, modified electroconvulsive therapy (mECT),  
dementia with Lewy bodies (DLB), late catatonia, benzodiazepine

## はじめに

緊張病(カタトニア)は、一般には統合失調症の一亜型としてICDおよびDSMにも記載されている概念である。しかしここ10年来、これは「緊張型」として統合失調症の亜型として扱うばかりでなく、気分障害やレビー小体型認知症(dementia with Lewy bodies ; DLB)などの疾患においても類似した病態が認められること、および原疾患にかかわらずそうした病態にある場合には一定の治療法が有効であることより、緊張病症候群という一つの症候群として扱い、診断および治療を進めていくことが推奨されている<sup>1)~3)</sup>。

今回われわれは、緊張病症候群を呈した症例に対しベンゾジアゼピン系薬(benzodiazepine ; BZ系)での薬物療法およびmECTを施行し、一定の改善を得たのでここに報告する。なお、症例提示においてはその匿名性に十分配慮し、理解に影響しない範囲で一部内容を改変するなど、報告するにあたり倫理面には細心の注意を払った。

## 症 例

[症例1] 73歳、女性。

診断：DLB。

主訴：幻視，パーキンソニズム，夜間不穏。

既往歴：両膝変形性膝関節症。

生活歴：幼少期に両親が離婚，祖母に養育された。21歳時に結婚し以後は専業主婦として生活し女兒1名をもうけた。45歳時に夫が死亡した。長女が結婚後は独居し，病院の厨房に勤務した。ADLは発症までほぼ独立していた。

現病歴：X-5年(68歳時)頃から小刻み歩行，把握困難が出現したため近医神経内科を受診した。当時はパーキンソン症候群との診断で薬物療法を開始され，症状はしだいに改善し，その後も経過観察されていた。

X年5月から腰痛が出現したため近医受診したところ腰椎圧迫骨折を指摘されたため手術を受けた。術後はせん妄を呈したが，幻視が著明であったため抗パーキンソン薬も減量された。その後精神症状は改善したが，パーキンソニズムが悪化しADLも低下したため精査加療目的に

\* Two cases of catatonic syndrome improved by the treatment of benzodiazepines and modified electroconvulsive therapy.

\*\* Tatsuya KUBO, M.D., Yoshiro MORIMOTO, M.D., Daizo TANAKA, M.D., Aiko OHASHI, M.D., Ryu SUGIMOTO, M.D., Naohiro KUROTAKE, M.D., Ph.D. & Hiroki OZAWA, M.D., Ph.D.: 長崎大学病院精神神経科[〒852-8501 長崎県長崎市坂本1-7-1] ; Department of Neuropsychiatry, Nagasaki University Hospital, Nagasaki 852-8501, JAPAN

\*\*\* 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻展開医療科学講座精神神経科学

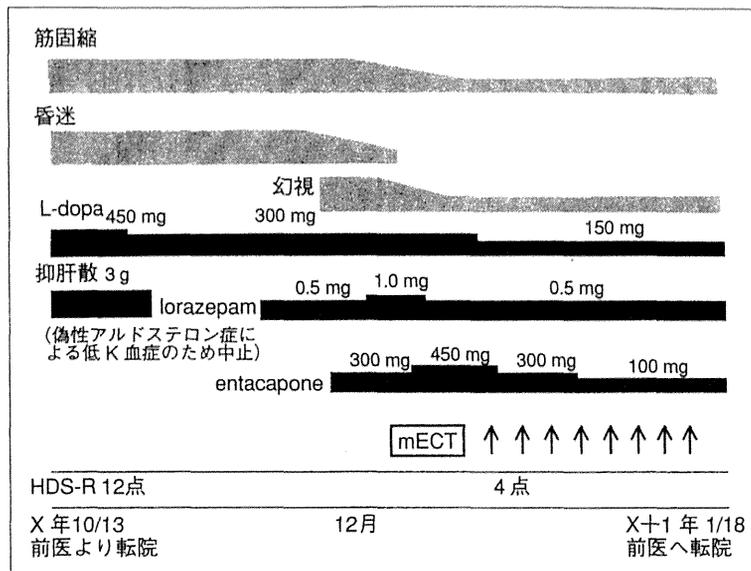


図1 症例1の入院後経過

同年10月に当科に転院した。

入院時現症：意識は清明で会話内容も了解可能であった。幻視や妄想，抑うつ等の精神症状は認めず。筋固縮，歩行障害に加え嚥下機能低下も認めた。

#### 検査所見：

脳波(10月21日)：θ波が全般性に左右差なく中等量出現した。全般性にδ波が混入し昏迷などの意識障害が疑われた。

頭部MRI(10月15日)：急性期の梗塞を疑う異常信号は認めず。萎縮は年齢相応であった。

頸部～骨盤CT(10月19日)：特記すべき所見はない。

脳SPECT：X年10月28日，両側前頭葉，前・後部帯状回，左頭頂葉に血流低下あり。後頭葉の血流低下はやや軽度で，典型的なDLBの所見ではない。X+1年1月13日，mECT8回施行後。前回同様複数の部位に血流低下あり。前回と比較し前部帯状回，後頭葉および頭頂葉の血流低下が改善している。

心筋シンチ(X年10月25日)：心筋への全体的な取り込みは低下しほぼ欠損している。洗い出しの亢進も認められ，DLBの所見として矛盾しない。

長谷川式認知症検査スケール：X年10月13日

12点，X+1年1月12日3点。

#### 入院後経過(図1)：

入院後から38℃の発熱あり，嚥下機能低下のため誤嚥性肺炎を考えたが画像診断では特定できず。入院時は意識清明であったが徐々に傾眠を呈し始めた。その後も38℃以上の発熱が持続したため全身CT，髄液検査等熱源精査を行ったが特定できず，empiricに投与した抗菌薬にも反応しなかった。膠原病および悪性腫瘍も精査において否定された。意識水準は動揺性に变化した後に昏迷に至った。X年10月17日には低K血症を認め，抑肝散による偽性アルドステロン症が疑われ同薬は中止した。薬剤熱の可能性も考慮し，可能な限り薬剤は中止した。しかし結局熱源は不明で，昏迷，姿勢保持や常同運動などから悪性カタトニアも含めた緊張病候群を想定し，lorazepamを開始したところ筋固縮は改善した。しかし，幻視が出現し「サッカーボールがある」と蹴る真似を繰り返した。また，筋固縮や嚥下機能低下も残存していたため神経内科と相談し抗パーキンソン薬を調節したが前述の幻視が増悪し，さらには再度39℃台の発熱を呈した。これは誤嚥性肺炎によるもので抗菌薬に反応したが，根本的な改善は必要と考えられた。Lorazepamにより昏迷は改善したが日中の眠気が出現し夜間不眠を呈したため中止せざるを

得なかった。こうした状態を考慮しmECT導入を決定、X年12月から家族の同意を得てパルス波治療器において週2回の頻度で計8回施行した。

mECTにより幻視、筋固縮ともかなりの改善をみた。嚥下機能に関しても経口薬摂取は可能となったが食事摂取は不可能で、経鼻栄養を終了できないなど改善効果は限定的であった。そのため、胃瘻増設や嚥下リハビリを検討せざるを得ず、最終的にはX+1年1月、他院へ転院した。

mECT(X年12月12日~X+1年1月5日) :

第1セッション : 半年齢法に基づき35%で開始。

第1~3セッションまでは1回の通電で有効なけいれん得られず、2回通電。

第4~8セッションは1回の通電で有効なけいれんが得られた。

刺激容量 : 35~75%。

〔症例2〕67歳、女性。

診断 : ①妄想性障害、②悪性症候群。

主訴 : 発熱、筋固縮。

既往歴 : 特記すべき事項はない。

生活歴 : 高校卒業後はデパート店員として従事した。22歳で結婚し、挙児4名をもうけた。夫とは34歳時に離婚し以後は生活保護を受給し子を養育した。1年のうち1/3は寝込んで過ごし、1/3は忙しく家事をこなし、残りの1/3は穏やかに過ごしたため、子どもからは躁うつ病にみえていたという。40歳頃からは親戚の個人病院で事務職に従事した。その後も寝込むこともあったが親戚のため大目にもてらっていた。

現病歴 : Y-5年(62歳時)頃から近隣住民への被害妄想が出現した。この頃には「寝込む時期」は1年の2/3近くに延びていた。家族に連れられ近医を受診したところ妄想性障害と診断された。Y-3年にはほとんど自宅で寝込む生活となり、M病院に入院を勧められたが強く抵抗した。その割に入院後は非常に良く適応し短期間で退院した。しかし、退院後はまた寝込むだけの生活に戻り妄想も著しく再燃した。それでもY年1月まではデイサービスを利用するなどして生活できていたが、同年2月に妄想が再度活発化し

同院に再入院した。Aripiprazolにより症状は改善し同年3月に退院したが、妄想は数日で急激に再燃し同院に再入院した。同薬での加療を継続されたが、筋固縮や体動減少が出現したことで悪性症候群を疑われ同薬は中止された。しかし症状は改善なく、神経内科に相談したところパーキンソニズムの可能性を指摘されpramipexoleを開始された。その後も薬剤調節を行われたが症状に変化なく、同年6月中旬には体温が39℃台まで上昇したため不明熱の精査目的に当科に転院した。

入院時現症 : 表情は変化に乏しく自発語はない。問いかけには返答できるが内容は要領を得ない。幻覚妄想、抑うつは明らかでなかった。口唇、舌には振戦、流涎あり。両上肢に固縮、振戦、カタレブシーを認めた。

検査所見 :

血液検査(Y年6月14日) : WBC 6,000/ $\mu$ l, CRP 2.54 mg/dl  $\uparrow$ , Na 125 mmol/l  $\downarrow$ , K 4.1 mmol/l, Cl 95 mmol/l  $\downarrow$ , AST 60 U/l  $\uparrow$ , ALT 94 U/l  $\uparrow$ , CK 60 U/l, BUN 13 mg/dl, Cre 0.42 mg/dl,  $\beta$ -D-glucan 228.7 pg/ml ( $>20$ )  $\uparrow$ 。

脳波 : 睡眠第2段階の記録。中心部~後頭部に14 Hz, 40~70  $\mu$ Vの紡錘波を認め左右差はない。突発波の混入は認めず。

頭部CT(Y年6月14日) : 頭蓋内に明らかな異常所見はない。

頭部MRI(Y年7月2日) : 側脳室下角の拡大あり、前頭葉や尾状核、被殻の萎縮が目立つ。

胸部~骨盤CT(Y年6月14日) : 特記すべき所見はない。

脳SPECT : 発熱のため未施行。

MIBG心筋シンチグラフィ : 心筋の描出は良好で、DLBおよびPD関連疾患は否定的。

入院後経過(図2) :

転院時の画像診断では異常はない。中心静脈カテーテル挿入部周囲の発赤や、血液検査の結果等よりカテーテルからの真菌感染と診断し抗真菌薬を投与開始した。全身状態の改善を優先し抗精神病薬は中止した。

その後血液検査で $\beta$ -D-glucanは入院時から改善傾向となったが38℃前後の発熱は持続し、徐々に呼びかけへの反応は乏しくなり、自発的運動

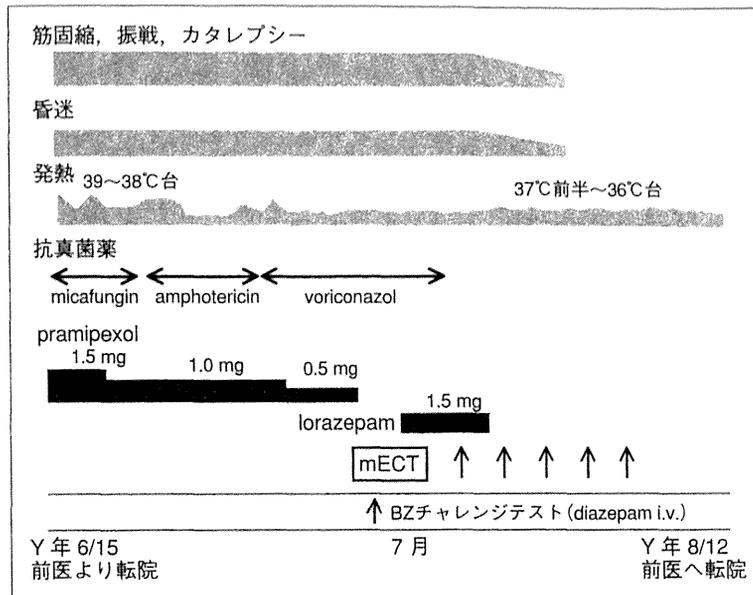


図2 症例2の入院後経過

はほぼ消失した。発熱の原因として真菌感染症も否定できないとしても、同時に緊張病症状候群を呈している可能性を考えた。そのため、diazepamを経静脈的に投与したところ、発語が可能になるなど意欲面での改善が認められた。そのため、BZ系は有効と判断しlorazepamを投与開始したところ、発語は認められるようになったが疎通性は不良なままで、叫び声を上げるなどむしろ興奮が増強した。運動症状の改善は乏しく、さらには幻視を疑わせる訴えも出現するなど、症状改善は限定的で部分的な増悪も認めた。同年7月中旬には全身状態も安定し真菌感染症の治療も終了したが、上述のように緊張病症状は改善していないためmECTを導入すべきと判断し家族に説明し同意を得た。同年7月から導入し第2セッション後から疎通性、筋固縮とも改善傾向を認めた。第5セッションを終了した時点で会話内容も了解可能なほどに改善し、幻視や妄想も消失した。

その後本人と家族より症状が改善したため前医への転院が希望あり、同年8月に前医へ転院した。

mECT(Y年7月22~31日)：

第1セッション：半年齢法に基づき35%で開始。

第1セッションのみ1回の通電では有効なけいれん得られず2回通電。

第2~5セッションは1回の通電で有効なけいれんが得られた。

刺激容量：35~80%。

## 考 察

この2症例ではいずれも緊張病症状候群を呈していると思われるが、それまでの病歴は大きく異なっている。

症例1は神経症状が数年間先行し、その後術後せん妄を契機として幻視を呈している。このときの幻視は誤認が中心であった。しかし、lorazepamを開始しL-DOPAを調節した後からは、「足元にサッカーボールが見える」など、特異的な幻視が出現している。小阪はパーキンソン病をL-DOPAで治療中に特徴的な幻視が出現した場合、DLBを疑うべきと主張している<sup>4)</sup>。また、Nagahamaらは幻視を認める患者のSPECTで、左後頭葉腹側領域と両側縁上回、および角回の血流低下を報告している<sup>5)</sup>。本症例では左の角回~縁上回周辺に血流低下があるが、血流低下の度合いは軽度であり幻視の原因との断定は困難と思われた。認知機能低下も認められているが、独居であったためどの時点から低下し始めたの