

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実践し、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プ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

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。

#### 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を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。

医原性アミロイドドーシスや原因不明アミロイ

#### B. 研究方法

##### 1. アミロイド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ドーシス症例を抽出し、詳細を解析する。

##### 5. アミロイドドーシス診断基準の改訂

アミロイド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（型）が50例、AL（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、AGel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、AGel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、病健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, Westermarck 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- $\beta$ -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/M694I. *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, 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.
- 12) Motomiya Y, Higashimoto Y, Uji Y, Suenaga G, Ando Y: C-terminal unfolding of an amyloidogenic  $\beta$ 2-microglobulin fragment:  $\Delta$ N6 $\beta$ 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  $\beta$ -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  $\beta$ -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 $\beta$  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- $\beta$ : 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) 濱口 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, Westermarck 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の-. *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 $\beta$ 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 : 267-27, 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: 159-63, 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 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: 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 Update 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

$\beta_2$ -microglobulin fragment: N $\beta_2$ -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 . 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 . 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ピ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】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：【痙性対麻痺】葉酸欠乏による慢性に進行した痙性対麻痺 . *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 E B 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, Ohshima 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) 荻 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 <sup>123</sup>I-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  $\beta$ -protein and  $\alpha$ -synuclein. Alzheimer's Association International

Conference on Alzheimer's Disease 2014, Copenhagen, Jul12-17, 2014.

3) Samuraki M, Matsunari I, Yoshita M, Shima K, Noguchi-Shinohara M, Hamaguchi T, Ono K, Yamada M: Regional glucose metabolism and gray-matter volume in Alzheimer's disease with cerebral amyloid angiopathy-related microbleeds. 4<sup>th</sup> International CAA (Cerebral Amyloid Angiopathy) Conference, London, Sep18-20, 2014.

4) 小野賢二郎、山田正仁：病態に基づいた Alzheimer 病の予防・治療薬の開発。第 32 回日本神経治療学会総会、東京, Nov 20-22, 2014.

5) 瀧口 毅、山田正仁：脳  $\beta$  アミロイドーシスの伝播について。第 55 回日本神経病理学会総会学術研究会、東京, Jun5-7, 2014.

6) 小野賢二郎、高橋良一、池田篤平、山田正仁：Cross-seeding effects of amyloid  $\beta$ -protein and  $\alpha$ -synuclein. 第 55 回日本神経学会学術大会、福岡, May21-24, 2014.

7) 小野賢二郎、高橋良一、池田篤平、山田正仁：アミロイド  $\beta$  蛋白と  $\alpha$ -シヌクレイン蛋白のクロス・シーディング効果。第 2 回日本アミロイドーシス研究会学術集会、東京, Aug22, 2014.

8) 小野賢二郎、高橋良一、池田篤平、山田正仁：Cross-seeding effects of amyloid  $\beta$ -protein and  $\alpha$ -synuclein. 第 37 回日本神経科学大会 Neuroscience 2014、横浜, Sep 11-13, 2014.

9) 小野賢二郎、高崎純一、高橋良一、池田篤平、山田正仁：抗パーキンソン病薬のアミロイド  $\beta$  蛋白及び  $\alpha$  シヌクレイン蛋白のオリゴマー形成抑制。第 33 回日本認知症学会学術集会、横浜, Nov 29-Dec 1, 2014.

池田修一

1) 加藤修明、松田正之、池田修一：全身性免疫グ

ロブリン軽鎖アミロイドーシス(AL)に対する自己末梢血幹細胞移植併用大量メルファラン療法 (HDM/SCT)の 12 年の治療成果 .第 111 回日本内科学会総会・年次講演会、東京、Apr 11-12, 2014.

2) 鈴木彩子、池田修一：家族性アミロイドポリニューロパチー(FAP)に対する肝移植 20 年の治療評価. 111 回日本内科学会総会・年次講演会、東京、Apr 11-12, 2014.

3) Yazaki M, Katoh N, Yoshinaga N, Ueno A, Kametani F, Ikeda S: A clinicopathological and long-term follow-up study of AH amyloidosis patients in Japan. XIVth International Symposium on Amyloidosis, Indianapolis, USA, Apr 27-May 1, 2014.

4) Ishii W, Ueno A, Yoshinaga T, Kishida D, Hineno A, Shimojima Y, Sekijima Y, Ikeda S: Localized form of AL amyloidosis in patients with primary Sjögren's syndrome. XIVth International Symposium on Amyloidosis, Indianapolis, USA, Apr27-May 1, 2014.

5) Katoh N, Yazaki M, Matsuda M, Ikeda S: Clinical and endoscopic features of localized immunoglobulin light chain (AL) amyloidosis in the gastrointestinal tract. XIVth International Symposium on Amyloidosis, Indianapolis, USA, Apr27-May 1, 2014.

6) Sekijima Y, Tojo K, Morita H, Koyama J, Yazaki M, Ikeda S: Safety and efficacy of long-term diflunisal administration in familial amyloid polyneuropathy - Summary of ten years therapeutic experience. XIVth International Symposium on Amyloidosis, Indianapolis, USA, Apr27-May 1, 2014.

7) Yoshinaga T, Yazaki M, Sekijima Y, Kametani F, Ikeda S: Regression of gastroduodenal mucosal amyloid deposits in FAP patients after combined therapy with oral intake of diflunisal followed by liver transplantation. XIVth International Symposium on Amyloidosis, Indianapolis, USA, Apr27-May 1, 2014.

- 8) 中川道隆、関島良樹、池田修一: 老人性全身性アミロイドーシス患者の神経症状に関する検討. 第 55 回日本神経学会学術大会、福岡, May 22-24, 2014.
- 9) 上野晃弘、吉長恒明、加藤修明、松田正之、池田修一: 全身性 AL アミロイドーシスに伴う末梢神経障害. 第 55 回日本神経学会学術大会、福岡, May 22-24, 2014.
- 10) 吉長恒明、上野晃弘、加藤修明、松田正之、池田修一、幕内雅敏: 原発性肝アミロイドーシスに対して待機的化学療法施行を目的に生体部分肝移植を先行させた一例. 第 32 回日本肝移植研究会、東京, Jul 3-4, 2014.
- 11) 池田修一: アミロイドーシスの診断と治療の要点: 心・腎・肝・脳. 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.
- 12) 田原宣広、大場豊治、田原敦子、本多亮博、井形幸代、福本義弘、関島良樹、池田修一: 当科における心アミロイドーシスの診断アプローチ. 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.
- 13) 小山 潤、関島良樹、池田修一、池田宇一: スペックルトラッキングエコー法による変異トランスサイレチン関連心アミロイドーシスの心機能解析と薬物治療効果判定. 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) 小谷暢啓、門田勝彦、吉富裕之、小黒浩明、東城加奈、山口修平、池田修一、仁科雅良、田邊一明: 末梢神経障害が出現し始めた Thr60Ala ATTR Amyloidosis の一症例. 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.
- 15) 吉長恒明、矢崎正英、関島良樹、菅原寧彦、田中智弘、池田修一: ドミノ肝移植後 1 年で de novo TTR amyloid 沈着を認めた 66 歳女性例. 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.
- 16) 関島良樹、吉長恒明、矢崎正英、小山潤、池田修一: アミロイド心筋症を有する肝移植後 FAP 患者に対するジフルニサルスの治療効果の検討. 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.
- 17) 富永新平、山崎恭平、小池直樹、長崎正明、中川道隆、関島良樹、池田修一: 老人性心アミロイドーシス 10 例の検討. 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.
- 18) 中川道隆、関島良樹、池田修一: 老人性全身性アミロイドーシス患者の初発症状および早期診断に関する検討. 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.
- 19) 池田修一、中川道隆、関島良樹、松田正之、星井嘉信: 僧帽弁閉鎖不全と三尖弁閉鎖不全の連合弁膜症を有し、心アミロイドーシスの合併が疑われた 72 歳男性例. 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.
- 20) 加藤修明、松田正之、池田修一: 全身性 AL アミロイドーシスに対するボルテゾミブ、デキサメサゾン療法の使用経験. 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.
- 21) 上野晃弘、吉長恒明、加藤修明、松田正之、幕内雅敏、池田修一: いわゆる原発性肝アミロイドーシスに対し、生体肝移植を施行し、その後形質細胞異常症に対する化学療法が奏功した 1 例 (第 2 報). 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.
- 22) 安出卓司、鷺野谷利幸、工藤幸司、池田修一: アミロイドアンギオパチー関連再発性脳出血に対する長期副腎皮質ステロイド治療の試み: [11C]BF-227 アミロイド PET を用いた症例検討. 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.

- 23) 石井 亘、池田修一、山田俊幸、Liepnieks Juris、Kluve-Beckerman Barbara、Benson Merrill D: ヒト末梢血単核球培養を用いた AA アミロイド形成機序の解析-第2報-. 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.
- 24) 亀谷富由樹、吉長恒明、鈴木彩子、矢崎正英、池田修一: 各種アミロイドタンパク質に付随するタンパク質の解析. 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.
- 25) 関島良樹、東城加奈、池田修一: 当科における家族性アミロイドポリニューロパチー (FAP) に対するタファミジスの使用経験. 第32回日本神経治療学会総会、東京、Aug 22, 2014.

## 樋口京一

- 1) 樋口京一、羅 宏敏、澤下仁子、劉 穎業、森 政之: マウス老化アミロイド(AApoAII)の沈着は小胞体ストレスを誘導する。第103回日本病理学会総会、広島、Apr 24-26, 2014.
- 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: Deposition of mouse senile AApoAII amyloid fibrils induced unfolded protein responses in the liver, kidney, and heart. The XIVth International Symposium on Amyloidosis, Indianapolis, U.S.A., Apr 27 - May 1, 2014.
- 3) Sawashita J, Zhang B, Kametani F, Naiki H, Higuchi K: The C-terminal sequence of mouse type F apolipoprotein A-II may inhibit AApoAII amyloid fibril formation by blocking the seeding activity of amyloid fibrils. The XIVth International Symposium on Amyloidosis, Indianapolis, U.S.A., Apr27 - May1, 2014.
- 4) 李 琳、澤下 子、森 政之、樋口 一: 運動は

AApoAII アミロイド沈着を抑制する。第29回老化促進モデルマウス(SAM)研究協議会。東京、Jul 5-6, 2014.

5) 宮原大貴、劉 穎業、丁 欣、澤下仁子、森 政之、樋口京一: AApoAII アミロイドーシスの肝アミロイド沈着に伴って継時的に変化する共沈着タンパク質の網羅的探索。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.

6) 李 琳、澤下仁子、劉 穎業、丁 欣、楊 沐、徐 哲、森 政之、樋口京一: 運動は AApoAII アミロイド沈着を抑制する。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.

7) Higuchi K: Pathogenesis of transmission in systemic amyloidosis. Japan-Hungary Joint Seminar "Mechanism and regulation of aberrant protein aggregation" Nov 17-20, 2014.

8) 樋口京一: 自己増殖性異常構造タンパク質による疾患 - アミロイドーシスにおけるプリオン仮説-。第一回ダイレクトバイオロジー研究会。東京、Feb 13, 2014.

## 玉岡 晃

- 1) 玉岡 晃: 認知症の危険因子とその対策. 第2回関東脳神経外科認知症研究会、東京、Apr 26, 2014 .
- 2) 相澤哲史、寺田 真、保坂孝史、儘田直美、山口哲人、山本詞子、石井亜紀子、石井一弘、詫間浩、富所康志、中馬越 清隆、渡邊雅彦、玉岡 晃; 筋萎縮性側索硬化症における Frontal Assessment Battery のスコアと関連する因子の検討. 第55回日本神経学会学術大会、福岡、May 21, 2014.
- 3) 山本詞子、石井亜紀子、柳葉久実、保坂孝史、寺田 真、中馬越 清隆、富所康志、詫間浩、石井一弘、渡邊雅彦、玉岡 晃: 当院における筋萎縮性

- 側索硬化症患者の臨床的検討-呼吸・栄養管理を中心に. 第 55 回日本神経学会学術大会、福岡、May 21, 2014.
- 4) 中馬越 清隆、藤宮 克、小金澤禎史、藤塚 捺、清水彩音、上野友之、門前達哉、玉岡 晃; アルツハイマー病におけるバランス機能の検討について. 第 55 回日本神経学会学術大会、福岡、May 21, 2014.
- 5) 山口 人、保坂 愛、柴垣 郎、玉岡 晃: 認知症高齢者における六君子湯の食欲改善効果の検討. 第 55 回日本神経学会学術大会、福岡、May 22, 2014.
- 6) 石井 弘、根本清貴、岩崎信明、南 学、玉岡 晃: ジフェニルアルシン酸(DPAA)曝露者の長期脳血流変化の検討. 第 55 回日本神経学会学術大会、福岡、May 23, 2014.
- 7) 儘田 直美、荒木 亘、大木 香織、石井 一弘、玉岡 晃; 培養細胞を用いたミトコンドリア内 A 産生系に関する検討. 第 55 回日本神経学会学術大会、福岡、May 23, 2014 .
- 8) 富所康志、石井一弘、玉岡 晃: 毒性 A コンフォマーのヒト脳ならびに脳脊髄液における生化学的同定の試み. 第 55 回日本神経学会学術大会、福岡、May 23, 2014 .
- 9) 詫間 浩、赤松 恵、山下雄也、Oehring Hartmut、岡田拓也、榊 和子、石井一弘、Jirikowski Gustav、郭 伸、榊 正幸、玉岡 晃: 子宮内電気穿孔法 TDP-43 遺伝子導入による in vivo 形成封入体の微細形態の検討. 第 55 回日本神経学会学術大会、福岡、May 23, 2014 .
- 10) 寺田 真、石井亜紀子、柳久実、保坂孝史、山本詞子、中馬越 清隆、富所康志、詫間 浩、石井一弘、渡邊雅彦、玉岡 晃: 封入体筋炎患者における骨格筋に対する自己抗体の検討. 第 55 回日本神経学会学術大会、福岡、May 23, 2014 .
- 11) 石井亜紀子、吉田瑞子、大越教夫、玉岡 晃: ラット骨格筋の実験的筋再生過程における水溶性フラレンの効果 (第 3 報) . 第 55 回日本神経学会学術大会、福岡、May 23, 2014 .
- 12) 船井明日香、辻 浩史、儘田直美、川島夏希、鎌田一宏、大脇倫子、熊谷 亮、金井貴夫、鈴木論、徳田安春、織田彰子、石井亜紀子、玉岡 晃: 病初期に同側性模倣性連合運動を呈した Creutzfeldt Jacob 病の 62 歳男性例. 第 55 回日本神経学会学術大会、福岡、May 24, 2014.
- 13) 荒木 亘、本木和美、田之頭大輔、儘田直美、玉岡 晃、Medpalli Lakshmana: B A C E 1 の発現と脂質ラフト局在に関する L R P 1 の影響. 第 55 回日本神経学会学術大会、福岡、May 24, 2014 .
- 14) 塩谷彩子、齋藤祐子、大槻泰介、佐々木征行、佐藤典子、柿田明美、玉岡 晃: 内側側頭葉てんかんにおける臨床病理学的研究. 第 55 回日本神経学会学術大会、福岡、May 24, 2014 .
- 15) 柳葉久実、山口哲人、山本詞子、中馬越清隆、市川弥生子、後藤 順、辻 省次、玉岡 晃: 運動後の筋痙攣、筋痛で発症し、亜急性の進行を呈した家族性筋萎縮性側索硬化症 (SOD1L85F 変異) の 3 2 歳女性例 . 第 209 回日本神経学会関東地方・甲信越地方会、東京、Jun7, 2014 .
- 16) 柳葉久実、山口哲人、詫間 浩、河村知幸、石井亜紀子、玉岡 晃: 歩行障害・高音障害で発症し、頭部 MRI の白質異常信号、皮膚生検からエオジン好性核内封入体病 (NIHID) が疑われた 51 歳女性例 . 第 201 回茨城県内科学会、水戸、Jun 21, 2014 .
- 17) 玉岡 晃: 認知症: 診断と治療の最前線 . 認知症よろづ相談講演会、日立、Jun 26, 2014 .
- 18) 玉岡 晃: アルツハイマー病: 病態と治療の最前線 . 第 23 回日本神経学会中国四国地区生涯教

育講演会、岡山、Jun 28, 2014 .

- 19) 富永さやか、辻 浩史、栗原真帆、上田篤志、五十野博基、山田 隆、玉岡 晃: てんかん発作後に可逆性の失行・失語症を認めた 1 例 . 第 607 回日本内科学会関東地方会、東京、Jul 13, 2014 .
- 20) 玉岡 晃: アルツハイマー病の分子病態 : Up To Date . Dementia Case Report Meeting in 岡山 . Aug 21, 2014 .
- 21) 玉岡 晃 : 認知症の診断と治療 up to date . 平成 26 年度第 1 回かかりつけ医認知症対応力向上研修会、鳥取、Aug 22, 2014 .
- 22) 玉岡 晃 : 認知症の予防からケアまでをまるごと学ぼう、平成 26 年度保健師職能研修会、鳥取、Oct 25, 2014 .
- 23) 玉岡晃: 認知症の病態と治療～アルツハイマー病とレビー小体型認知症を中心に～、第 31 回臨床神経内科研究会、名古屋、Dec6, 2014 .
- 24) 玉岡晃: アルツハイマー病 : 病態と治療の最前線、日本内科学会関東支部主催第 51 回生涯講演会、東京、Dec 13, 2014 .
- 25) 玉岡 晃: 神経疾患と栄養管理～胃瘻の原状も踏まえて～. 株式会社大塚製薬工場社内研修会、土浦、Dec 18, 2014 .
- 26) 玉岡 晃: 高齢者の病気～脳神経関係 : 脳卒中、認知症 . 第 35 回メディコピア教育講演シンポジウム、東京、Jan 11, 2015 .
- 27) 玉岡 晃: 認知症 : 診断と治療の最前線 . レビー小体型認知症講演会、つくば、Jan 22, 2015 .
- 28) 保坂孝史、中馬越清隆、玉岡 晃: 溶血性尿毒症症候群による脳症の 1 例 . 第 612 回日本内科学会関東地方会、東京、Feb 14, 2015 .

東海林幹夫

- 1) Kawarabayashi T, Nakata T, Wakasaya Y, Nakamura

T, Nakahata N, Shoji M: Aβ oligomers and prion in lipid rafts. Alzheimer's Association International Conference 2014, Copenhagen, Denmark, Jul 12-17, 2014.

- 2) 東海林幹夫: 認知症 診療と研究の進歩 . 第 93 回日本神経学会東北地方会ランチョンセミナー、フォレスト仙台、Mar 8, 2014.
- 3) 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. 第 12 回メディエンス Forum2014, 品川グランドセントルタワー、Jul 12, 2014.
- 4) 東海林幹夫: An Overview of CSF Biomarkers of Alzheimer's Disease. 2<sup>nd</sup> Gifu Innovation Lecture Symposium, 岐阜薬科大学, Oct 10, 2014.
- 5) 東海林幹夫: 認知症. 第 23 回日本脳ドック学会総会、海峡メッセ下関、Jun 7, 2014.
- 6) 東海林幹夫: アルツハイマー病予防の可能性—大規模介入研究の現在 . 第 33 回日本インテリ賞学会学術集会、パシフィコ横浜、Nov 29, 2014.
- 7) 東海林幹夫、中村琢洋、仲田 崇、若佐谷保仁、中畑直子、瓦林 毅: アルツハイマー病モデルマウスを用いた脳アミロイドアンギオパチーの検討. 第 2 回日本アミロイドーシス研究会学術集会、KKR 東京ホテル、Aug 22, 2014.
- 8) 東海林幹夫、仲田 崇、中畑直子、中村琢洋、若佐谷保仁、瓦林 毅: 原発性進行性失語症の臨床的検討 . 第 5 回日本血管性認知障害研究会、メルパルク京都、Aug 23, 2014.
- 9) 若佐谷保仁、仲田 崇、瓦林 毅、東海林幹夫、高橋利幸、松原悦朗: 吃逆にて発症した NMO spectrum disorder の 3 例. 第 93 回日本神経学会東北地方会、フォレスト仙台、Mar 8, 2014.
- 10) Kawarabayashi T, Nakata T, Wakasaya Y, Matsubara E, Shoji M: Binding of Aβ oligomers and prion in lipid rafts of Alzheimer model mice. 第 55 回日本神経学会学術大会、福岡国際会議場、May

21-24, 2014.

11) 仲田 崇、瓦林 毅、若佐谷保仁、中村巧美、東海林幹夫: 原発性進行性失語 Primary Progressive Aphasia の亜型分類に基づいた臨床的検討. 第 55 回日本神経学会学術大会、福岡国際センター、May 21-24, 2014.

12) 瓦林 毅、中村琢洋、仲田 崇、若佐谷保仁、中畑直子、東海林幹夫: Aβ oligomer は lipid rafts で prion と結合して信号伝達系を障害する. 第 33 回日本認知症学会学術集会、パシフィコ横浜、Nov 29-Dec 1, 2014.

13) 瓦林 毅: アルツハイマー病発症に lipid rafts が関与する. 第 26 回日本脳循環代謝学会総会、岡山コンベンションセンター、Nov 22, 2014.

14) 中村琢洋、仲田 崇、若佐谷保仁、瓦林 毅、東海林幹夫: L-Dopa が著効した進行性核上性麻痺の 2 例. 第 94 回日本神経学会東北地方会、秋田権 JA ビル、Sep 6, 2014.

#### 高市憲明

1) 川田 宏、星野純一、澤 直樹、今福 礼、三瀬 広記、住田圭一、平松里佳子、長谷川詠子、早見典子、諏訪部 達也、乳原善文、高市憲明: 手根管手術患者における 2MG の長期負荷量の検討. 第 59 回日本透析医学会学術集会、神戸、Jun 12-15, 2014.

2) 喜多島 出、弘田 裕、山本精三、高市憲明、乳原善文: 長期血液透析に伴う再発性手根管症候群に対する浅指屈筋腱抜去術の長期成績. 第 59 回日本透析医学会学術集会、神戸、Jun 12-15, 2014

3) 川田真宏、星野純一、乳原善文、今福 礼、三瀬 広記、住田圭一、平松里佳子、長谷川詠子、早見典子、諏訪部達也、澤 直樹、高市憲明、藤井文士: 原発性アミロイドーシス 自家末梢血幹細胞

移植併用大量メルファラン療法(HDM/ASCT)とMD療法の腎長期予後の比較. 第 57 回日本腎臓学会学術総会、Jul 4-6, 2014.

4) 一條貞満、早見典子、上野智敏、諏訪部 達也、住田圭一、葉末 亮、菊地晃一、今福 礼、川田真宏、平松里佳子、長谷川 詠子、星野純一、澤 直樹、高市憲明、藤井晶子、橋 健一、右田清志、乳原善文: AA amyloid を合併した家族性地中海熱 FMF variant の 1 例. 第 44 回日本腎臓学会東部大会、東京、Oct 24-25, 2014.

5) 上野智敏、菊地晃一、葉 末亮、三瀬 広記、川田真宏、今福 礼、住田圭一、平松里佳子、長谷川詠子、早見典子、諏訪部 達也、星野純一、澤 直樹、大橋健一、高市憲明、乳原善文: 関節リウマチ(RA)の経過中にAL-アミロイドーシス(AL-AM)を発症した一例. 第 44 回日本腎臓学会東部大会、東京、Oct 24-25, 2014.

6) 葉末 亮、住田圭一、菊地晃一、上野智敏、三瀬 広記、関根章成、川田真宏、今福 礼、平松里佳子、長谷川 詠子、早見典子、諏訪部 達也、星野純一、澤 直樹、高市憲明、藤井晶子、大橋健一、矢崎正英、乳原善文: 腎臓内小動脈に限局的沈着を認めたALアミロイドーシスの1例. 第 44 回日本腎臓学会東部大会、東京、Oct 24-25, 2014.

#### 山田俊幸

1) Yamada T, Okuda Y: Detection of AA 76 in non-fixed biopsy materials as a method to diagnose AA amyloidosis. XIVth International Symposium on Amyloidosis, Indianapolis, Apr 28, 2014.

2) 山田俊幸、佐藤純司、小谷和彦、田中将史: SAA4 の多型は糖鎖修飾を規定する. 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.

## 内木宏延

- 1) 大越忠和、長谷川一浩、小澤大作、内木宏延：  
2-ミクログロブリンアミロイド線維は滑膜線維芽細胞内に取り込まれ毒性を発揮する—形態解析を中心に— . 第 103 回日本病理学会総会、広島、Apr 24-26, 2014.
- 2) 大越忠和、山口 格、小澤大作、長谷川一浩、内木宏延：滑膜線維芽細胞に対する 2-ミクログロブリンアミロイド線維の細胞毒性メカニズムの解析. 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.
- 3) Naiki H: Molecular pathogenesis of amyloid fibril formation and deposition. JSPS Japan Hungary Joint Seminar, Osaka, Nov 18-20, 2014.
- 4) Ookoshi T, Ozawa D, Hasegawa K, Naiki H: A novel cytotoxic mechanism of amyloid fibrils: Endocytosis-dependent necrosis and apoptosis of rabbit synovial fibroblasts by  $\beta$ 2-microglobulin amyloid fibrils. XIV<sup>th</sup> International Symposium on Amyloidosis, Indianapolis (USA), Apr 27-May 1, 2014.

## 奥田恭章

- 1) 奥田恭章：リウマチ性疾患に合併する AA アミロイドーシスに対する十二指腸 AA 蛋白定量生検による薬剤別治療効果の検討. 第 58 回日本リウマチ学会総会・学術集会、東京、Apr 24-26, 2014.
- 2) 奥田恭章：リウマチ性疾患に合併する AA アミロイドーシス—病態及び診断と治療の進歩 第 21 回土佐リウマチ TREAT—CONFERENCE、高知、Sep 5, 2014.

## 西 慎一

- 1) 西慎一：透析アミロイドーシスの基礎. 第 30 回日本医工学治療学会、名古屋、Mar 21, 2014.

## 畑 裕之

- 1) 尾崎修治、畑 裕之、安倍正博、齋藤貴之、花村一朗、矢野寛樹、角南一貴、小杉浩史、澤村守夫、仲里朝周、増成太郎、森 眞由美、高木敏之、清水一之： Weekly bortezomib + DEX for elderly patients with relapsed or refractory myeloma (JMSG-0902). 第 76 回日本血液学会総会、大阪国際会議場、Oct 31-Nov 2, 2014.
- 2) 名越久朗、滝 智彦、奥野 豊、藤原志保、知念良顕、西田一弘、小林 覚、杉谷未央、堤 康彦、古林 勉、松本洋典、大槻剛巳、堀池重夫、畑 裕之、黒田純也、谷脇雅史： Aberrant DCC transcript is the secondary genetic change in plasma cell dyscrasia 第 76 回日本血液学会総会、大阪国際会議場、Oct 31-Nov 2, 2014.
- 3) 遠藤慎也、幸 宏道、菰原義弘、上野志貴子、西村 直、上野二菜、立津 央、藤原志保、和田奈緒子、平田真哉、竹屋元裕、畑 裕之、岡田誠治、満屋裕明、奥野 豊： Deletion of Sfp1 in the lineages from post GC B cells to plasma cells induces B cell malignancies. 第 76 回日本血液学会総会、大阪国際会議場、Oct 31-Nov 2, 2014.
- 4) 西村 直、遠藤慎也、上野二菜、上野志貴子、幸宏道、畑 裕之、満屋裕明、奥野 豊： PU.1 is a tumor suppressor in multiple myeloma cells in xenograft models. 第 76 回日本血液学会総会、大阪国際会議場、Oct 31-Nov 2, 2014.
- 5) 藤原志保、和田奈緒子、河野 和、奥野 豊、満屋裕明、畑 裕之： A lactate transporter, MCT1, may be a potential novel therapeutic target in multiple

myeloma. 第 76 回日本血液学会総会、大阪国際会議場、Oct 31-Nov 2, 2014.

6) 菊川佳敬、那須信吾、井手一彦、上野志貴子、幸 宏道、今村理恵、畑 裕之、満屋裕明、奥野 豊: A case of AL amyloidosis with Charcot-Marie-Tooth disease reached hematologic remission with RCD. 第 76 回日本血液学会総会、大阪国際会議場、Oct 31-Nov 2, 2014.

7) 畑 裕之、田崎雅義、大林光念、安東由喜雄、遠藤慎也、西村 直、奥野 豊、藤原志保、和田奈緒子、満屋裕明、園田美子、猪山賢一: Possible new disease entity of AL amyloidosis induced by deposition of IGLC2. 第 76 回日本血液学会総会、大阪国際会議場、Oct 31-Nov 2, 2014.

8) Nishimura N, Endo S, Ueno N, Ueno S, Yuki H, Hata H, Mitsuya H, Okuno Y: Xenograft Models of Multiple Myeloma Reveal That PU.1 Serves As a Tumor Suppressor for Multiple Myeloma. 56th ASH Annual Meeting and Exposition, San Francisco, USA, Dec 5-9, 2014.

9) Endo S, Yuki H, Komohara Y, Ueno S, Nishimura N, Ueno N, Tatetsu H, Takeya M, Hata H, Okada S, Tenen DG, Mitsuya H, Okuno Y: Conditional Knockout of Sfp1 in Post GC B and Plasma Cells Induces B Cell Lymphoma and Plasma Cell Neoplasm. 56th ASH Annual Meeting and Exposition, San Francisco, USA, Dec 5-9, 2014.

10) Hata H, Tasaki M, Obayashi K, Yamashita T, Ando Y, Endo S, Nishimura N, Okuno Y, Fujiwara S, Wada N, Fujii E, Iyama K, Mitsuya H: Deposition of Lambda Chain Constant Region within AL-Amyloid Lesion. 56th ASH Annual Meeting and Exposition, San Francisco, USA, Dec 5-9, 2014.

小池春樹

1) Koike H, Takahashi M, Ohyama K, Kawagashira Y, Iijima M, Sobue G: Morphology of nonmyelinating Schwann cells in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. Inflammatory Neuropathy Consortium, Düsseldorf, Germany, Jul 13-16, 2014.

2) Ohyama K, Koike H, Katsuno M, Takahashi M, Hashimoto R, Kawagashira Y, Iijima M, Adachi H, Sobue G: Muscle atrophy in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a computed tomography assessment. Inflammatory Neuropathy Consortium, Düsseldorf, Germany, Jul 13-16, 2014.

島崎千尋

1) Shimazaki C: Stem cell transplantation for multiple myeloma in Japan-history and future-. IMW Memorial Symposium. What we have done and what we have to do next. 第 39 回日本骨髄腫学会学術集会、掛川、May 17, 2014.

2) 島崎千尋: 多発性骨髄腫 - 最新の治療と今後の展望 - . 第 53 回日本血液学会中国四国地方会、徳島、Mar 1, 2014.

3) 島崎千尋: 多発性骨髄腫における地固め・維持療法 多発性骨髄腫治療戦略の Up to Date. 第 52 回日本癌治療学会学術集会、横浜、Aug 28-30, 2014.

4) 淵田真一、岡野 晃、初瀬真弓、村頭 智、島崎千尋. 限局性 AL アミロイドーシスにおけるプラスミン- 2 プラスミンインヒビター複合体(PIC)に関する検討. 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.

5) Fuchida S, Okano A, Hatsuse M, Murakami S, Shimazaki C: Retrospective analysis of lenalidomide treatment for AL amyloidosis. 第

76 回日本血液学会、大阪、Oct 31-Nov 2, 2014.

#### 飯田真介

1) Narita T, Iida S, et al.: Endoplasmic reticulum stress-related gene expression can predict response to bortezomib in myeloma. Abstract #3159, 19<sup>th</sup>. Congress of European Hematology Association, Milan, Italy, Jun 13, 2014.

2) Narita T, Iida S, et al.: t(14;16)-positive multiple myeloma shows negativity for CD56 expression and unfavorable outcome even in the era of novel drugs. Abstract #3349, 56<sup>th</sup>. Annual Meeting of American Society of Hematology, San Francisco, USA, Dec 7, 2014.

3) Muta T, Iida S, et al.: Predictive significance of serum beta2-microglobulin levels and M-protein velocity for symptomatic progression of smoldering multiple myeloma. Abstract #3379, 56<sup>th</sup>. Annual Meeting of American Society of Hematology, San Francisco, USA, Dec 6, 2014.

#### 植田光晴

1) Ueda M, Kluge-Beckerman B, Liepnieks J, Mizuguchi M, Misumi Y, Ando Y, Benson M: Fragmentations of TTR in cultured cells. The XIV<sup>th</sup> International Symposium on Amyloidosis, Indianapolis, Apr 27-May 1, 2014.

2) Ueda M, Ando Y: Amyloidogenicity of transthyretin and diseases. The 10th Japan-China Cooperative Life Science Symposium, Kumamoto, Japan, Oct 27, 2014.

3) 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.

4) 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.

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) 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.

7) 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.

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

#### 1. 特許取得

抗トランスサイレチンヒト化抗体. 安東由喜、城野博史、蘇宇、細井亜樹彦、鳥飼正治、竹尾智予、上野真代、樋口浩文、副島見事、中島敏博、国立大学法人熊本大学、一般財団法人化学及血清療法研究所. PCT/JP2015/051856. Jan 23. 国外.

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし