

進行性核上性麻痺（PSP）と大脳皮質基底核変性症（CBD）の連続剖検例の解析による疾患スペクトラムの実態把握に関する研究

研究分担者 吉田 眞理 愛知医科大学加齢医科学研究所
共同研究者 : 三室マヤ、岩崎靖

研究要旨

神経変性疾患の臨床診断基準は典型例を中核として作成されるため、臨床スペクトラムが広い疾患ではしばしば非典型例は除外されることになる。また確定診断は病理学的診断によるため、病理学的に確定診断された症例から疾患の実態を把握する作業は、継続的に必要である。PSP と CBD という臨床診断と病理診断が逆転しやすい 4 リピートタウオパチーについて、多数の剖検例の後方視的解析を行った。その結果 PSP と CBD では病変分布による臨床病理像のスペクトラムが広いこと、多様性の背景は病変分布のアクセントの強弱が背景にあることを示した。現在の臨床診断基準は典型例を診断することは可能だが、非典型例を診断するには不十分であることを確認し、PSP と CBD の鑑別点として注目すべき観点を整理した。

A.研究目的

進行性核上性麻痺（progressive supranuclear palsy、PSP）と大脳皮質基底核変性症（corticobasal degeneration、CBD）は、臨床的にはパーキンソンニズムや認知症、大脳皮質巣症状を呈し、病理学的にはグリア細胞や神経細胞に 4 リピートタウの封入体形成を特徴とする孤発性タウオパチーである。近年、疾患概念の浸透、画像診断の進歩により PSP や CBD は決して稀な疾患ではなく、パーキンソン症候群や運動障害の重要な鑑別疾患の一つとなっている。PSP の有病率は人口 10 万人あたり約 5 人と報告されており、パーキンソン病の 120-170 人に比して少ないものの、臨床診断の向上により有病率はさらに上昇することが予想される。それに伴い、病理診断と臨床診断合致率にも変化が生じる可能性が示唆される。PSP、CBD の連続病理解剖例の解析による疾患スペクトラムの実態把握は、診断基準の妥当性評価や改訂の重要な基礎資料となる。

B.研究方法

- 1) 2010 年から 2013 年の 4 年間に愛知医科大学加齢医科学研究所で検索された連続剖検例 724 例中、臨床診断が PSP あるいは CBD であった症例、病理診断が PSP、CBD であった症例を抽出して診断の合致率を検討した。
 - 2) 臨床的に進行性非流暢性失語症（progressive non-fluent aphasia, PNFA）を呈する 2 例の病変分布を検討し、典型的な PSP の病理像と比較した。
- (倫理面への配慮) 本研究は、愛知医科大学医学倫理委員会の承認を得た愛知医科大学加齢医科学研究所ブレインリソースセンターの研究の一部として承認されている。

C.研究結果

- (1) PSP と CBD の臨床診断と病理診断の合致率
2010 年から 2013 年の 4 年間に PSP と臨床診断された症例は 20 例で、この中で 14 例（70%）が病理学的に PSP であった。臨床診断が PSP で病理診断が PSP ではなかった 6 例（30%）の内訳は、4 例が CBD、1 例がレビー小体型認知症、1 例は分類不能のタウオパチーであった。一方、病理学的

に PSP と診断された症例は 22 例あり、この中で DLB など他の神経変性疾患が主体で PSP の病理像が軽微であった 3 例を除外した 19 例の臨床診断を検討すると、臨床診断が PSP であったものは 14 例（74%）、PSP 以外の臨床診断では CBD2 例、パーキンソン病 1 例、多系統萎縮症 1 例、パーキンソン症候群 1 例であった。

2010 年から 2013 年の 4 年間に CBD と臨床診断されたものは 8 例で、この中で 3 例（38%）が病理学的に CBD であった。臨床診断が CBD で病理診断が CBD ではなかった 5 例（62%）の内訳は、PSP 2 例、Pick 病 1 例、アルツハイマー病 1 例、globular glial tauopathy (GGT)1 例であった。一方、病理学的に CBD と診断された症例は 7 例あり、臨床診断が CBD であったものは 3 例（43%）、CBD 以外の臨床診断であった 4 例は、PSP3 例、アルツハイマー病 1 例であった。

（2）症例 1 は死亡時 76 歳男性、全経過 13 年で臨床診断は CBS、症例 2 は死亡時 82 歳男性、全経過 3 年で臨床的に PNFA を呈する PSP が疑われた。

罹病期間の長短に差があるが、左右差を伴う大脳皮質の変性を、中心前回弁蓋部、上側頭回前方を主体に認めた点が共通していた。通常の PSP-RS における大脳皮質のタウの出現分布は、中心前回と運動前野の穹隆面に多く、一部は上側頭回前方にも軽度に出現する傾向を示す点で、分布の相違を認めた。タウの出現量は通常の PSP-RS の皮質・白質より多かった。一方、通常の PSP-RS で強い変性を認める基底核や脳幹部被蓋、小脳歯状核などの変性はやや軽い傾向を認めた。全経過 3 年の症例 2 では、すでに大脳皮質の変性の優位性が認められていることから、タウ沈着の始まりや進展が病変分布の差異を方向付け、臨床症状の顕在化に反映していると考えられた。また全経過 13 年の症例 1 では、経過が長期にわたっているにもかかわらず、白質変性は CBD より軽い傾向を示し、PSP と CBD を画像上鑑別する上での着目点になると考えられた。

PSP-PNFA の臨床病理像を呈した報告例では、中心前回のタウ沈着が多く、典型的な PSP の症例に比して脳幹部や基底核の変性が軽いことが指摘されており、今回の検討結果に合致していた。

D. 考察

2010 年から 2013 年までの剖検例から検討した PSP と CBD の臨床診断と病理診断の合致率は、PSP では 70% であったのに対して、CBD では依然として低く 38% に留まっていた。CBD の疾患概念自体はかなり浸透していると考えられるにもかかわらず、臨床病理診断に解離が大きい要因は、まず PSP と CBD の病変分布に重なりが大きく、臨床像や画像所見だけからの鑑別には限界があることが示唆される。両者を区別できるバイオマーカーや PET などの機能画像の探索がさらに必要である。また現在の CBD の診断基準の設定は、大脳皮質の巣症状の有無にかなり重きを置いているが、病理像が示す CBD の病変分布のスペクトラムを捉えきれていない可能性が示唆される。

左右差を伴う大脳皮質の萎縮は、必ずしも PSP や CBD の鑑別とはならないこと、一方 PSP では強い大脳皮質の変性を伴っていても白質の変性は CBD に比して軽い傾向が見られる点が相違点になると考えられた。

E. 結論

CBD、PSP の疾患概念自体は浸透しているにもかかわらず、特に CBD では臨床病理診断に解離が大きい。PSP と CBD の病変分布に重なりが大きく、臨床像や画像所見だけからの鑑別には限界があることが示唆される。両者を区別できるバイオマーカーや機能画像の探索がさらに必要である。

F. 健康危険情報

なし

G.研究発表

(発表雑誌名巻号・頁・発行年なども記入)

1. 論文発表

1. Tatsumi S, Mimuro M, Iwasaki Y, Takahashi R, Kakita A, Takahashi H, Yoshida M. Argyrophilic grains are reliable disease-specific features of corticobasal degeneration. *J Neuropathol Exp Neurol* 2014; 73(1):30-38
2. Yoshida M. Astrocytic inclusions in progressive supranuclear palsy and corticobasal degeneration. *Neuropathology*. 2014 Dec;34(6):555-70.
3. Tatsumi S, Uchihara T, Aiba I, Iwasaki Y, Mimuro M, Takahashi R, Yoshida M. Ultrastructural differences in pretangles between Alzheimer disease and corticobasal degeneration revealed by comparative light and electron microscopy. *Acta Neuropathol Commun*. 2014, 2:161
4. Mori F, Tanji K, Miki Y, Toyoshima Y, Yoshida M, Kakita A, Takahashi H, Utsumi J, Sasaki H, Wakabayashi K. G protein-coupled receptor 26 immunoreactivity in intranuclear inclusions associated with polyglutamine and intranuclear inclusion body diseases. *Neuropathology*. 2015 Aug 24. doi: 10.1111/neup.12237. [Epub ahead of print]
5. Hayashi Y, Iwasaki Y, Yoshikura N, Asano T, Hatano T, Tatsumi S, Satoh K, Kimura A, Kitamoto T, Yoshida M, Inuzuka T. Decreased regional cerebral blood flow in the bilateral thalami and medulla oblongata determined by an easy Z-score (eZIS) analysis of ^{99m}Tc-ECD-SPECT images in a case of MM2-thalamic-type sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *J Neurol Sci*. 2015 Sep 25.
6. Iwase T, Yoshida M, Mizuno T, Sato S, Nokura K. An autopsy case of hemiconvulsion-hemiplegia-epilepsy syndrome manifesting as cerebral hemiatrophy in an elderly man. *Neuropathology*. 2015 Jul 14. doi: 10.1111/neup.12225. [Epub ahead of print]
7. Iwasaki Y, Akagi A, Mimuro M, Kitamoto T, Yoshida M. Factors influencing the survival period in Japanese patients with sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *J Neurol Sci*. 2015 Oct 15;357(1-2):63-8.
8. Takatsuki H, Satoh K, Sano K, Fuse T, Nakagaki T, Mori T, Ishibashi D, Mihara B, Takao M, Iwasaki Y, Yoshida M, Atarashi R, Nishida N. Rapid and Quantitative Assay of Amyloid-Seeding Activity in Human Brains Affected with Prion Diseases. *PLoS One*. 2015 Jun 12;10(6): e0126930.
9. Takahashi M, Ikemura M, Oka T, Uchihara T, Wakabayashi K, Kakita A, Takahashi H, Yoshida M, Toru S, Kobayashi T, Orimo S. Quantitative correlation between cardiac MIBG uptake and remaining axons in the cardiac sympathetic nerve in Lewy body disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2015 Sep;86(9):939-44.
10. Iwasaki Y, Mori K, Ito M, Mimuro M, Yoshida M. Presenile onset of spinocerebellar ataxia type 1 presenting with conspicuous psychiatric symptoms and widespread anti-expanded

- polyglutamine antibody- and fused in sarcoma antibody-immunopositive pathology. *Psychogeriatrics* 2015 Sep;15(3):212-7
11. Fujishiro H, Iritani S, Sekiguchi H, Habuchi C, Torii Y, Matsunaga S, Ozaki N, Yoshida M, Fujita K. Hypochondriasis as an early manifestation of dementia with Lewy bodies: an autopsied case report. *Psychogeriatrics*. 2015 Apr 27. doi: 10.1111/psyg.12128.
 12. Kobayashi A, Matsuura Y, Iwaki T, Iwasaki Y, Yoshida M, Takahashi H, Murayama S, Takao M, Kato S, Yamada M, Mohri S, Kitamoto T. Sporadic Creutzfeldt-Jakob Disease MM1+2C and MM1 are Identical in Transmission Properties. *Brain Pathol*. 2015 Apr 8. doi: 10.1111/bpa.12264. [Epub ahead of print]
 13. Iwasaki Y, Saito Y, Mori K, Ito M, Mimuro M, Aiba I, Saito K, Mizuta I, Yoshida T, Nakagawa M, Yoshida M. An autopsied case of adult-onset bulbospinalform Alexander disease with a novel S393R mutation in the GFAP gene. *Clin Neuropathol*. 2015 Jul-Aug;34(4):207-14. doi: 10.5414/NP300806.
 14. Fujishiro H, Iritani S, Hattori M, Sekiguchi H, Matsunaga S, Habuchi C, Torii Y, Umeda K, Ozaki N, Yoshida M, Fujita K. Autopsy-confirmed hippocampal-sparing Alzheimer's disease with delusional jealousy as initial manifestation. *Psychogeriatrics*. 2015 Sep;15(3):198-203. doi: 10.1111/psyg.12105. Epub 2015 Mar 3.
 15. Hayashi Y, Iwasaki Y, Takekoshi A, Yoshikura N, Asano T, Mimuro M, Kimura A, Satoh K, Kitamoto T, Yoshida M, Inuzuka T. An autopsy-verified case of FTLD-TDP type A with upper motor neuron-predominant motor neuron disease mimicking MM2-thalamic-type sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Prion*. 2016 Nov;10(6):492-501. PMID: 27929803
 16. Yamasaki R, Fujii T, Wang B, Masaki K, Kido MA, Yoshida M, Matsushita T, Kira JI. Allergic Inflammation Leads to Neuropathic Pain via Glial Cell Activation. *J Neurosci*. 2016 Nov 23;36(47):11929-11945. PMID: 27881779
 17. Sone J, Mori K, Inagaki T, Katsumata R, Takagi S, Yokoi S, Araki K, Kato T, Nakamura T, Koike H, Takashima H, Hashiguchi A, Kohno Y, Kurashige T, Kuriyama M, Takiyama Y, Tsuchiya M, Kitagawa N, Kawamoto M, Yoshimura H, Suto Y, Nakayasu H, Uehara N, Sugiyama H, Takahashi M, Kokubun N, Konno T, Katsuno M, Tanaka F, Iwasaki Y, Yoshida M, Sobue G. Clinicopathological features of adult-onset neuronal intranuclear inclusion disease. *Brain*. 2016 Dec;139(Pt 12):3170-3186. PMID: 27797808
 18. Takatsuki H, Fuse T, Nakagaki T, Mori T, Mihara B, Takao M, Iwasaki Y, Yoshida M, Murayama S, Atarashi R, Nishida N, Satoh K. Prion-Seeding Activity Is widely Distributed in Tissues of Sporadic Creutzfeldt-Jakob Disease Patients. *EBioMedicine*. 2016 Oct;12:150-155. doi: 10.1016/j.ebiom.2016.08.033. PMID: 27612591 Free PMC Article
 19. Yokoi S, Yasui K, Hasegawa Y, Niwa K, Noguchi Y, Tsuzuki T, Mimuro M, Sone J, Watanabe H, Katsuno M, Yoshida M, Sobue G. Pathological background of subcortical hyperintensities on diffusion-weighted images in a case of neuronal intranuclear inclusion disease.

- Clin Neuropathol. 2016 Nov/Dec;35(6):375-380. PMID: 27719745
20. Iguchi Y, Eid L, Parent M, Soucy G, Bareil C, Riku Y, Kawai K, Takagi S, Yoshida M, Katsuno M, Sobue G, Julien JP. Exosome secretion is a key pathway for clearance of pathological TDP-43. *Brain*. 2016 Dec;139(Pt 12):3187-3201. PMID: 27679482
21. Oyanagi K, Kinoshita M, Suzuki-Kouyama E, Inoue T, Nakahara A, Tokiwai M, Arai N, Satoh JI, Aoki N, Jinnai K, Yazawa I, Arai K, Ishihara K, Kawamura M, Ishizawa K, Hasegawa K, Yagisita S, Amano N, Yoshida K, Terada S, Yoshida M, Akiyama H, Mitsuyama Y, Ikeda SI. Adult onset leukoencephalopathy with axonal spheroids and pigmented glia (ALSP) and Nasu-Hakola disease: Lesion staging and dynamic changes of axons and microglial subsets. *Brain Pathol*. 2016 Sep 8. doi: 10.1111/bpa.12443. [Epub ahead of print] PMID: 27608278
22. Iwasaki Y, Mori K, Ito M, Mimuro M, Kitamoto T, Yoshida M. An autopsied case of MM1 + MM2-cortical with thalamic-type sporadic Creutzfeldt-Jakob disease presenting with hyperintensities on diffusion-weighted MRI before clinical onset. *Neuropathology*. 2017 Feb;37(1):78-85. doi: 10.1111/neup.12327. PMID: 27436355
23. Iwasaki Y, Deguchi A, Mori K, Ito M, Mimuro M, Yoshida M. An autopsy case of a centenarian with the pathology of senile dementia of the neurofibrillary tangle type. *Psychogeriatrics*. 2016 Jul 13. doi: 10.1111/psyg.12198. [Epub ahead of print] PMID: 27411668
24. Riku Y, Watanabe H, Yoshida M, Mimuro M, Iwasaki Y, Masuda M, Ishigaki S, Katsuno M, Sobue G. Marked Involvement of the Striatal Efferent System in TAR DNA-Binding Protein 43 kDa-Related Frontotemporal Lobar Degeneration and Amyotrophic Lateral Sclerosis. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2016 Jun 26. pii: nlw053. [Epub ahead of print] PMID: 27346748
25. Hamaguchi T, Taniguchi Y, Sakai K, Kitamoto T, Takao M, Murayama S, Iwasaki Y, Yoshida M, Shimizu H, Kakita A, Takahashi H, Suzuki H, Naiki H, Sanjo N, Mizusawa H, Yamada M. Significant association of cadaveric dura mater grafting with subpial A β deposition and meningeal amyloid angiopathy. *Acta Neuropathol*. 2016 Aug;132(2):313-5. doi: 10.1007/s00401-016-1588-3. No abstract available. PMID: 27314593
26. Ikumi K, Ando T, Katano H, Katsuno M, Sakai Y, Yoshida M, Saida T, Kimura H, Sobue G. HSV-2-related hemophagocytic lymphohistiocytosis in a fingolimod-treated patient with MS. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2016 Jun 7;3(4):e247. doi: 10.1212/NXI.0000000000000247. No abstract available. PMID: 27308307 Free PMC Article
27. Nozaki H, Kato T, Nihonmatsu M, Saito Y, Mizuta I, Noda T, Koike R, Miyazaki K, Kaito M, Ito S, Makino M, Koyama A, Shiga A, Uemura M, Sekine Y, Murakami A, Moritani S, Hara K, Yokoseki A, Kuwano R, Endo N, Momotsu T, Yoshida M, Nishizawa M, Mizuno T, Onodera O. Distinct molecular mechanisms of HTRA1 mutants in manifesting heterozygotes with CARASIL. *Neurology*. 2016 May 24;86(21):1964-74. doi: 10.1212/WNL.0000000000002694. PMID: 27164673
28. Torii Y, Iritani S, Fujishiro H, Sekiguchi H, Habuchi C, Umeda K, Matsunaga S, Mimuro M, Ozaki N, Yoshida M, Fujita K. An autopsy case of cortical superficial siderosis with persistent abnormal behavior. *Neuropathology*. 2016

- Dec;36(6):544-550. doi: 10.1111/neup.12301.
PMID: 27090856
29. Shimohata T, Kanazawa M, Yoshida M, Saito Y, Iwai K, Yasuda T, Inukai A, Takahashi H, Nishizawa M, Aiba I. Clinical and imaging findings of progressive supranuclear palsy with predominant cerebellar ataxia. *Mov Disord*. 2016 May;31(5):760-2. doi: 10.1002/mds.26618. No abstract available. PMID: 27030358
30. Sumi-Akamaru H, Beck G, Shinzawa K, Kato S, Riku Y, Yoshida M, Fujimura H, Tsujimoto Y, Sakoda S, Mochizuki H. High expression of α -synuclein in damaged mitochondria with PLA2G6 dysfunction. *Acta Neuropathol Commun*. 2016 Mar 30;4
31. Kametani F, Obi T, Shishido T, Akatsu H, Murayama S, Saito Y, Yoshida M, Hasegawa M. Mass spectrometric analysis of accumulated TDP-43 in amyotrophic lateral sclerosis brains. *Sci Rep*. 2016 Mar 16;6:23281. doi: 10.1038/srep23281. PMID: 26980269 Free PMC Article
32. Ogawa C, Natsume J, Yamamoto H, Ishihara N, Tashiro A, Kidokoro H, Negoro T, Yoshida M, Watanabe K. Autopsy findings of a patient with acute encephalitis and refractory, repetitive partial seizures. *Seizure*. 2016 Feb;35:80-2. doi: 10.1016/j.seizure.2016.01.005. No abstract available. PMID: 26803054 Free Article
33. Iwasaki Y, Mori K, Ito M, Tatsumi S, Mimuro M, Kuwano R, Hasegawa M, Yoshida M. An autopsied case of unclassifiable sporadic four-repeat tauopathy presenting with parkinsonism and speech disturbances. *Neuropathology*. 2016 Jun;36(3):295-304. doi: 10.1111/neup.12274. PMID: 26610886
34. Taniguchi-Watanabe S, Arai T, Kametani F, Nonaka T, Masuda-Suzukake M, Tarutani A, Murayama S, Saito Y, Arima K, Yoshida M, Akiyama H, Robinson A, Mann DM, Iwatsubo T, Hasegawa M. Biochemical classification of tauopathies by immunoblot, protein sequence and mass spectrometric analyses of sarkosyl-insoluble and trypsin-resistant tau. *Acta Neuropathol*. 2016 Feb;131(2):267-80. doi: 10.1007/s00401-015-1503-3. PMID: 26538150 Free PMC Article
35. Mori F, Tanji K, Miki Y, Toyoshima Y, Yoshida M, Kakita A, Takahashi H, Utsumi J, Sasaki H, Wakabayashi K. G protein-coupled receptor 26 immunoreactivity in intranuclear inclusions associated with polyglutamine and intranuclear inclusion body diseases. *Neuropathology*. 2016 Feb;36(1):50-5. doi: 10.1111/neup.12237. PMID: 26303144
36. Fujishiro H, Iritani S, Sekiguchi H, Habuchi C, Torii Y, Matsunaga S, Ozaki N, Yoshida M, Fujita K. Hypochondriasis as an early manifestation of dementia with Lewy bodies: an autopsied case report. *Psychogeriatrics*. 2016 Mar;16(2):139-44. doi: 10.1111/psyg.12128. PMID: 25919332
37. Kobayashi A, Matsuura Y, Iwaki T, Iwasaki Y, Yoshida M, Takahashi H, Murayama S, Takao M, Kato S, Yamada M, Mohri S, Kitamoto T. Sporadic Creutzfeldt-Jakob Disease MM1+2C and MM1 are Identical in Transmission Properties. *Brain Pathol*. 2016 Jan;26(1):95-101. doi: 10.1111/bpa.12264.

2.学会発表

1. 服部誠他。SOD1 遺伝子 His46Arg 変異による全経過 27 年の家族性筋萎縮性側索硬化症の 1 剖検例。第 55 回日本神経病理学会総会学術研究会。2014 年 6 月東京都
2. 久留聡。臨床的に脊髄性筋萎縮症様の病像を示した好酸性核内封入体病の 1 例。第 55 回日本神経病理学会総会学術研究会。2014 年 6 月東京都

3. 岩崎靖他。ミオクローヌスが長期継続し、小脳、脳幹の変性が強かった大脳皮質基底核変性症の1剖検例。第55回日本神経病理学会総会学術研究会。2014年6月東京都
4. 片山泰司他。アルツハイマー病を合併した進行性核上性麻痺の1剖検例。第55回日本神経病理学会総会学術研究会。2014年6月東京都
5. 陸雄一他。記銘力障害を早期から呈し、樹状突起への著明な TDP-43 蓄積を認めた前頭側頭葉変性症の一例。第55回日本神経病理学会総会学術研究会。2014年6月東京都
6. 吉田眞理。専門医に必要な神経病理学の素養と利用可能な教育資源、研修機会。第56回日本神経学会学術大会 2015年5月新潟
7. 吉田眞理、赤木明生、三室マヤ、岩崎靖、斉藤由扶子、饗場郁子、奥田聡。Globular glial tauopathy の臨床病理学的スペクトラム。第56回日本神経病理学会総会学術研究会。2015年6月福岡市
8. 吉田眞理、百歳老人脳の観察から見えてくるもの 第34回日本認知症学会学術集会 2015年10月青森市
9. 吉田眞理。病理像からみた PSP と CBD。第34回日本認知症学会学術集会 2015年10月青森市
10. 吉田眞理。神経病理からみた不随運動のメカニズム。第9回パーキンソン病・運動障害コンgres 2015年10月 東京都
11. 吉田眞理。自律神経疾患の中樞神経病理所見。第68回日本自律神経学会総会 2015年10月名古屋
12. 吉田眞理。PD, DLB, (MSA, PSP, CBD) などの黒質病変と画像診断の鑑別に役立つその他の病変。第55回日本核医学会学術総会。2015年11月東京都
13. 吉田眞理。治療につながる中枢病理診断。第33回日本神経治療学会総会。2015年11月名古屋
14. 三室マヤ他。紀伊半島に多発する筋萎縮性側索硬化症の病理像。第57回日本神経病理学会総会学術研究会 2016年6月弘前市
15. 守吉秀行他。脳アミロイド 関連血管炎・関連炎症を疑い脳生検を施行した3例。第57回日本神経病理学会総会学術研究会 2016年6月弘前市
16. 林祐一他。骨髄肉腫の対する末梢血幹細胞移植前処置に関連した Fatal posterior reversible leukoencephalopathy syndrome の1剖検例。第57回日本神経病理学会総会学術研究会 2016年6月弘前市
17. 吉田眞理。筋萎縮性側索硬化症と前頭側頭葉変性症。第57回日本神経病理学会総会学術研究会 2016年6月1日弘前市
18. 岩崎靖他。進行性核上性麻痺の臨床像を示した globular glial tauopathy の1剖検例。第57回日本神経病理学会総会学術研究会 2016年6月1日弘前市
19. 齊藤由扶子他。不規則頻呼吸を特徴とした全経過15年の進行性核上性麻痺 (PSP) の1剖検例。第57回日本神経病理学会総会学術研究会 2016年6月弘前市
20. 岩瀬環他。脳血管障害を繰り返し、閉塞性動脈硬化症で両下肢を失い、経管栄養10年で100歳に至った高齢者の1剖検例。第57回日本神経病理学会総会学術研究会 2016年6月弘前市
21. 岩瀬環他。超高齢発症の認知症の百寿者の1剖検例。第57回日本神経病理学会総会学術研究会 2016年6月弘前市
22. 植松高史他。運動症状の発症2年で死亡に至ったパーキンソン病の1剖検例。第57回日本神経病理学会総会学術研究会 2016年6月弘前市
23. 石原健司他。臨床病理学的に上位運動ニューロンに強い障害を認めた FTLN-MND の剖検例。第57回日本神経病理学会総会学術研究会 2016年6月弘前市

24. 和座雅浩他。下位運動ニューロン系の変性が乏しかったFTLD-TDPの1剖検例。第57回日本神経病理学会総会学術研究会 2016年6月弘前市
25. 森恵子他。MRIで広範な白質病変とDWでリボン状の皮質下白質高信号を認め、パーキンソニズムと認知症を呈した核内封入体病の1剖検例。第57回日本神経病理学会総会学術研究会 2016年6月弘前市
26. 馬淵直紀他。亜急性進行性多発脳神経麻痺を来した1例。第57回日本神経病理学会総会学術研究会 2016年6月弘前市
27. 岩田麻衣他。四肢筋力低下と高CK血症を呈し原因検索中、突然死したサルコイドーシスが疑われた1例。第57回日本神経病理学会総会学術研究会 2016年6月弘前市
28. 吉田眞理。レビー小体型認知症の病理と臨床 臨床症状の病理学的背景。第35回日本認知症学会学術集会 2016年12月東京都
- 29.

H.知的所有権の取得状況（予定を含む）

- 1.特許取得 なし
- 2.実用新案登録 なし
- 3.その他