

神経変性疾患領域における基盤的調査研究

研究代表者 中島健二（独）国立病院機構松江医療センター 院長

研究要旨

神経変性疾患領域の1)筋萎縮性側索硬化症、2)脊髄性筋萎縮症、3)原発性側索硬化症、4)球脊髄性筋萎縮症、5)Parkinson病、6)進行性核上性麻痺、7)大脳皮質基底核変性症、8)Huntington病、9)神経有棘赤血球症、10)ジストニア、11)脳内鉄沈着を伴う神経変性症、12)脊髄空洞症、13)前頭側頭葉変性症、14)Charcot-Marie-Tooth病、15)筋萎縮性側索硬化症/Parkinson認知症複合、16)特発性基底核石灰化症、17)脊髄髄膜瘤、18)本態性振戦、19)Perry症候群の19疾患を対象とし、実態・疫学調査を行い、診断基準や重症度分類の作成・改訂、診療ガイドラインの改訂・作成、レジストリ研究について検討を行った。

研究分担者：

氏名 青木 正志
所属・職 国立大学法人東北大学大学院医学系研究科・教授
氏名 桑原 聡
所属・職 千葉大学大学院医学研究院脳神経内科学・教授
氏名 祖父江 元
所属・職 名古屋大学大学院医学系研究科・特任教授
氏名 高橋 良輔
所属・職 京都大学医学研究科・教授
氏名 辻 省次
所属・職 東京大学医学部附属病院分子神経学・特任教授
氏名 戸田 達史
所属・職 東京大学医学部附属病院神経内科・教授
氏名 中川 正法
所属・職 京都府立医科大学附属北部医療センター・病院長
氏名 長谷川 一子
所属・職 独立行政法人国立病院機構相模原病院神経内科/神経難病研究室・医長/室長
氏名 池内 健
所属・職 国立大学法人新潟大学脳研究所・教授
氏名 饗場 郁子
所属・職 独立行政法人国立病院機構東名古屋病院リハビリテーション部・リハビリテーション部長
氏名 小野寺 理
所属・職 国立大学法人新潟大学脳研究所・教授
氏名 梶 龍兒
所属・職 国立大学法人徳島大学大学院医歯薬学研究部・特命教授
氏名 吉良 潤一

所属・職 国立大学法人九州大学大学院医学研究院・教授
氏名 小久保 康昌
所属・職 国立大学法人三重大学大学院地域イノベーション学術研究科・招へい教授
氏名 齊藤 加代子
所属・職 東京女子医科大学医学部・所長/特任教授
氏名 矢部 一郎
所属・職 国立大学法人北海道大学大学院医学研究院神経病態学分野神経内科学教室・准教授
氏名 中村 雅之
所属・職 鹿児島大学学術研究院医歯学域医学系・准教授
氏名 中島 孝
所属・職 独立行政法人国立病院機構新潟病院・院長
氏名 野中 雄一郎
所属・職 東京慈恵会医科大学医学部・講師
氏名 服部 信孝
所属・職 順天堂大学大学院医学研究科・教授
氏名 保住 功
所属・職 岐阜薬科大学薬物治療学研究室・教授
氏名 小島原 典子
所属・職 東京女子医科大学医学部・准教授
氏名 西川 典子
所属・職 国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター脳神経内科診療部・医長
氏名 村山 繁雄
所属・職 地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター神経内科/バイオリソースセンター高齢者ブレインバンク・部長
氏名 森田 光哉
所属・職 自治医科大学附属病院リハビリテーション/医学部内科学講座神経内科学部門・

リハビリテーション科科长/准教授

氏名 吉田 眞理
所属・職 愛知医科大学加齢医科学研究所・教授
氏名 渡辺 保裕
所属・職 鳥取大学医学部医学科脳神経内科学分野・准教授
氏名 望月 秀樹
所属・職 大阪大学大学院医学系研究科神経内科学・教授
氏名 下畑 享良
所属・職 国立大学法人岐阜大学大学院医学系研究科・教授
氏名 埜中 正博
所属・職 関西医科大学医学部・診療教授
氏名 古和 久典
所属・職 (独)国立病院機構松江医療センター統括診療部・診療部長
氏名 坪井 義夫
所属・職 福岡大学医学部神経内科学・教授
氏名 武田 篤
所属・職 独立行政法人国立病院機構仙台西多賀病院・院長

- 2) 患者・家族の啓発・理解向上・支援に向けて、療養の手引き、ケアマニュアルを作成する。
- 3) 診断基準や重症度分類について、国際的に使用されているものを参考にすると共に、我が国の知見も加え、我が国における神経変性疾患医療に適した診断基準・重症度分類の作成に向けて検討する。
- 4) 患者レジストリを構築し、個人情報管理を厳重に行いながら臨床調査個人票も活用した患者・疫学調査を進めると共に、患者・自然歴調査と共に生体試料・ゲノムの収集を進める。
- 5) 神経変性疾患の診断における臨床評価法やすでに報告されている生化学的・神経画像的・遺伝子検査などの臨床検査の有用性と活用を検討する。
- 6) 神経変性疾患は臨床診断と病理診断が解離する例が少ないことが指摘されており、両者の比較検討による臨床診断基準についても検討する。
- 6) 遺伝子診断の体制や、神経難病診療に関する診療・療養体制やリハビリテーションについても検討する。

A. 研究目的

神経変性疾患領域の、筋萎縮性側索硬化症(ALS)、脊髄性筋萎縮症(SMA)、原発性側索硬化症(PLS)、球脊髄性筋萎縮症(SBMA)、Parkinson病(PD)、進行性核上性麻痺(PSP)、大脳皮質基底核変性症(CBD)、Huntington病(HD)、神経有棘赤血球症(NA)、脊髄空洞症、前頭側頭葉変性症(FTLD)、Charcot-Marie-Tooth病(CMT)、遺伝性ジストニア、神経フェリチン症・神経鉄沈着症(NBIA)、紀伊ALS/Parkinson認知症複合(紀伊ALS/PDC)、特発性基底核石灰化症(IBGC)、脊髄髄膜瘤、本態性振戦(ET:平成30年度に追加)、Perry症候群(令和元年度に追加)を対象とした。これら19疾患を対象とし、疫学調査による実態把握、患者レジストリの構築、患者情報・生体試料の収集、診断基準・重症度分類の改訂について検討し、診療ガイドライン・診療マニュアルの作成・改訂により難病医療の均てん化や療養の改善を図り、診療体制の整備も検討し、我が国における診療向上と厚生行政施策に貢献することを目的として、研究を進めた。

B. 研究方法

1) 診療ガイドライン(GL)の作成・改訂について、関連学会や関連研究班と連携して検討する。

(倫理面への配慮)

研究実施に際しては研究対象者への人権に配慮し、(独)国立病院機構松江医療センター倫理委員会により本「神経変性疾患領域における基盤的調査研究」全体に関して承認を得て研究を実施した。研究分担者などによる個別的研究については、必要に応じて各施設で個別審査を受けて研究を実施した。

C. 研究結果

本年度の研究結果を示す。なお、本稿で示しているそれぞれの分担研究の詳細については、記載してある各班員の分担研究報告を参照されたい。

1. 筋萎縮性側索硬化症(ALS)

1) ALS診断基準に関する検討

ALSの早期診断・早期治療のための診断基準作成が求められている。現行の指定難病診断基準の妥当性を確認した。

2) 日本神経学会と連携し、ALS診療GL改定に向けて委員会を立ち上げて、第一回の委員会を開催して改定作業を開始した。

3) 診断基準、重症度分類、ガイドラインの改訂に向けてのエビデンス蓄積の準備的検討

- a) 経頭蓋磁気刺激による閾値追跡頭蓋2連発磁気刺激検査によるshort interval intracortical inhibitions (SICI) がALS患者において低下しており、評価法の少ない上位運動ニューロンの補助検査法としての有用性を確認した。今後、診断基準への応用についての検討を進める。
- b) オランダから報告されたALSの行動・性格変化や認知症に関するアンケートである ALS-FTD-Q-Jを作成して研究班Hpに掲載して公開し (<http://plaza.umin.ac.jp/~neuro2/pdf/files/ALS-FTD-Q-J.pdf>)、論文発表を行った (研究論文発表1: 資料3)。
- c) ALS・FTLDの包括的な認知機能・行動異常評価法であるECAS日本語版 (資料3. <http://plaza.umin.ac.jp/~neuro2/pdf/files/ECAS-J%20ver%201.05.pdf>) のバリデーションを進めた。
- d) 運動障害疾患であるALSの言語機能に関する解析も進めた (研究論文発表3)。
- e) 家族性ALS全134家系の臨床情報とゲノムDNA収集を進め、遺伝子型 表現型関連を検討し、欧米と異なる多様性を明らかにした。
- f) 関連研究班と連携・協力して1600例を目標に進めた多施設共同コホートJaCALS研究では、令和元年10月末で1,766例の患者登録を行った。人工呼吸器装着患者の予後と関連因子を明らかにした (研究論文発表2)。
- g) AMED「高用量E0302の筋萎縮性側索硬化症に対する第 Ⅰ相試験-医師主導治験-」班と連携し、令和元年10月で観察期203例、治療期130例の登録を終了し、令和2年2月で治療期を終了した。

2. 脊髄性筋萎縮症 (SMA)

1) 診断基準

現行の診断基準は臨床症状の発現により診断が確定されるが、新たな治療薬の登場により早期

治療の必要性、特に、小児においてより早期治療の開始が重要であるとの指摘もあり、遺伝子診断による診断基準について検討した (資料4)。小児領域の日本小児科学会と日本小児神経学会、成人例領域の日本神経学会と連携し、協議を進めている。

2) SMA診療GLの作成

システマティックレビューを終え、現在、原稿を作成中である (資料5)。

3) SMAでは、患者レジストリ研究 (目標総数400例) を進めており、令和2年3月時点で277例を収集した。

4) SMAにおいて治療や治験の指標バイオマーカーに関する検討を進めた。

5) 平成30年1月に実施したSMA全国アンケート調査 (回収率は51.9%) の解析を進め、我が国のSMAの実態を明らかにした。

3. 原発性側索硬化症 (PLS)

我が国ではPLSをALSの一亜型と考える脳神経内科医も多い。ALS患者レジストリであるJaCALSにPLS型として14症例が登録されている。このうち上位運動ニューロン障害のみを呈する症例は1例のみであった。今後PLSを対象としたレジストリを構築して解析する必要があると考えられた。

4. 球脊髄性筋萎縮症 (SBMA)

リユープロレリン酢酸塩使用SBMA例について臨床データ収集検討を進めた。

5. Parkinson病 (PD)

1) 診断基準の検討

2015年にMovement Disorder Society (MDS) から新しい国際的診断基準が示されているが、検査や項目数も多く、一般臨床における実用性に課題があると考えられ、当面は現行の指定難病PD診断基準を用いることを推奨することとした。

2) 診療GL

2018年に公開した診療GLの周知・普及を図った。

3) 「PD及び関連疾患の治験推進のための患者登録

システムTeam JParis」研究

2019年12月までに治験の速やかな導入に有効な187例のPDデータベースを作成した。今後、Webを用いたシステム構築の検討も検討している。

- 4) 200例のPD例について、DS-UPDRS、PDQ-39、費用対効果に応用可能な生活の質評価であるEQ-5D-5Lを評価し、EQ-5D-5Lの項目内のvisual analogue scale (VAS)とMDS-UPDRS part I-IV、PDQ-39 summary index (SI)に有意な相関関係を確認した。
- 5) 診断基準、重症度分類、GLの改訂に向けてのエビデンス蓄積の準備的検討
 - a) 2010～2014年度臨床調査個人票より128,885例のPDを抽出し、元々認知症を認めない患者における認知症の出現と関連する臨床項目について検討した。
 - b) 56例のPDにおける認知機能障害・運動機能障害の重症度と脳MRIにおけるMeynert基底核体積の間に有意な相関が認められ、進行度を表す簡便なマーカーとして示唆された。
 - c) PDの原因タンパクであるシヌクレインを高齢者連続剖検例において検討し、高齢者の1/3にLewy小体病理を認めた（研究論文発表4）。

6. 進行性核上性麻痺（PSP）

- 1) 診断基準に関する検討
 - a) 国際運動障害学会（MDS）から報告されたPSP診断基準の日本語版を作成し、研究班ホームページ（Hp）に掲載した（<http://plaza.umin.ac.jp/~neuro2/pdf/files/12MDS-PSP.pdf>）。
 - b) タウに関連するPET検査（18F-THK5351）による画像検査の有用性も示され、PSPとPDとの鑑別に有用であることを確認した。
 - c) 神経変性疾患ではしばしば臨床診断と病理診断が乖離していることがあるところから、両者の対比により診断の妥当性を検証した。PSP病理診断例について、病変分布と臨床症状を後方視的に対比し、より正確な診断基準作成に向けて検討を進めた。

- 2) 海外から報告されて使用されているPSP重症度評価法（PSP-rating scale：PSP-RS）の翻訳と逆翻訳を行って原著者による確認も行って作成した日本語版を、許諾を得て研究班Hpに掲載した（<http://plaza.umin.ac.jp/~neuro2/pdf/files/13PSP-RS.pdf>）。妥当性検討を準備している。
- 3) PSP診療GLの原稿を作成し、日本神経治療学会による査読を受けた。査読意見に従って修正版を作成した（資料6）。
- 4) AMED「進行性核上性麻痺と関連タウオパチーの患者レジストリと試料レポジトリを活用した診療エビデンスの構築」班と連携し、PSP・CBD患者レジストリJALPAC研究において目標延べ収集症例数300例として研究を進め、複数回収集を含めた収集数458（登録症例数294例）を収集した。

7. 大脳皮質基底核変性症（CBD）

レジストリ研究J-VAC研究を進め、36例のCBD病理診断例、32例のCBD mimics例を収集し、病理診断と臨床症状を比較検討した。今後、CBD臨床診断基準の作成に向けて検討を進める。

8. Huntington病（HD）

- 1) HD診療GLの原稿を作成し、日本神経治療学会による査読と修正を終え、同学会誌へ掲載予定である（資料7）。
- 2) 100例を目標としてレジストリを立ち上げた。HDレジストリのHp（<https://www.huntington.jp/>）を作成し、公開した。

9. 神経有棘赤血球症（NA）

- 1) 作成して研究班Hpに掲載しているNA診療マニュアル（<http://plaza.umin.ac.jp/~neuro2/神経有棘赤血球症.pdf>）の普及を進めた。
- 2) 遺伝子変異分布と症候について解析した（研究論文発表5, 6）。

10. 脊髄空洞症

キアリ奇形1型の大孔部減圧術・硬膜外層切除を受け1年以上の画像フォローが可能であった24

例の脊髄空洞症について解析し、術後の空洞増悪予防を検討した。
脊髄空洞症の素因遺伝子についても検討した。

11. 前頭側頭葉変性症 (FTLD)

FTLDのレジストリ (FTLD-J) において、5例の剖検情報、121例の臨床情報、122例の血漿・DNAサンプルを収集し、目標100例以上の収集を達成した。さらに、FTLD研究を進める。

12. Charcot-Marie-Tooth病 (CMT)

AMED「シャルコー・マリー・トゥース病の診療向上に関するエビデンスを構築する研究」班と連携し、CMT患者が自主的に登録する「CMT Patient Registry (CMTPR)」システムを構築し、目標500例のCMTのレジストリで2020年2月末で登録患者421名、延べアンケート回答数598件である。

13. 遺伝性ジストニア

- 1) 新たな遺伝子変異が報告される度に遺伝性ジストニア診断基準の改定を検討してきており、今後も継続する。
- 2) 遺伝性ジストニアの遺伝子診断システムの構築について検討を進めた。
- 3) 遺伝性ジストニアについて、日本神経学会と連携して作成したジストニア診療GL2018の普及に努めた。
- 4) ジストニアレジストリ (ジストニアコンソーシアム) を構築した。

14. 神経フェリチン症・神経鉄沈着症 (NBIA)

診療GL策定の検討を開始した。遺伝子診断システム構築についても検討を進めた。

15. 紀伊ALS/Parkinson認知症複合 (紀伊ALS/PDC)

- 1) 紀伊ALS/PDCのレジストリを立ち上げ、240例の過去例、30例の現在例の基盤データを整備した。
- 2) 血液バイオマーカー解析と腸内細菌解析に向けたサンプルの収集を行った。
- 3) 診療マニュアルを作成し、日本神経学会により2

019年11月に承認され、日本神経学会のHpで公開した (資料8. https://neurology-jp.org/guidelinem/pdf/als_pdc.pdf)。

16. 特発性基底核石灰化症 (IBGC)

AMED研究班と連携してレジストリを作成し、脳脊髄液中の疾患バイオマーカーを検討した。
「診療ガイドライン」に準じた「診療マニュアル」案を作成中である。

17. 脊髄髄膜瘤

- 1) GL作成組織の編成を、日本小児神経外科学会と連携して行った。SCOPEを作成した。
- 2) 小児成人期移行医療について検討を進めている。都道府県指定難病申請担当窓口を対象としアンケート調査を行った (回収率: 66%)。平成29/30年度それぞれの新規申請数は9/14件、継続申請数は10/18件で、申請診療科は脳神経外科、次いで小児科や内科であった。問題点として、未だ制度を理解していない指定医や指定医療機関があることが把握された。また、臨床調査個人票に係る多量の業務に関しオンライン化の希望が寄せられた。本症の指定難病に関する啓発が必要と考えられた。

18. 本態性振戦 (ET: 平成30年度に追加)

- 1) 60歳以上の地域住民における有病率は約2%で、その半数以上に家族歴が認められた。
- 2) 脳神経内科医に対して行ったアンケート調査の結果から「振戦のために、就労や日常生活に著しい障害を受けている」難治症例を経験していることが明らかとなった。
- 3) GRADE システムを取り入れたMinds2017に準拠して診療GL作成に向けて、作成メンバーを決定してCQ作成を終了した。

19. Perry症候群 (令和元年度に追加)

今年度から本研究班に参加した研究分担者が策定した臨床診断基準に関する妥当性を検討した。今後、重症度基準、診療ガイドラインの策定につ

いて検討を進める予定である。

20. 神経変性疾患全体としての横断的検討

疾患横断的な検討として、以下を実施した。

- 1) 難波班などと連携して遺伝子診断実施体制整備を検討した。
- 2) ALS、SBMA、SMA、CMTなどの神経変性疾患のリハビリテーションにおけるHALの長期使用の有効性について検討した。2019年1月に厚生労働科学研究費難治性疾患等政策研究事業「筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究」班と連携して、EDCに長期データを収集し、4施設からなる多施設共同観察研究を開始した。
- 3) 全国の難病医療コーディネーターの取組例を収集し、「難病医療コーディネーターによる難病患者のための難病相談ガイドブック改訂第3版 事例集」を作成し、2,000部を全国の関係機関に無料配布した。また、令和元年11月に、難病医療コーディネーターの教育コースを開催した。
- 4) ブレインバンク生前同意登録剖検例を基盤に構築し、神経病理診断に基づく診療体制の構築を進めた。
- 5) 指定難病診療における遠隔診療に関するアンケート調査を指定難病患者に対して実施した。遠隔診療について理解していると回答した回答は約1/3に限定されていた。

21. 研究班ワークショップ

令和元年7月19日に、日本消防会館（東京都港区虎ノ門2丁目9番16号）大会議室においてワークショップを開催した（資料1）。

22. 研究班会議

令和元年12月13-14日に、JA共済ビルカンファレンスホール（東京都千代田区平河町2-7-9）において研究班の班会議を開催した（資料2）。

23. 研究班のHp

研究班Hpにより、本研究班に関する活動や神経変性疾患の周知・広報活動として進めた。

24. 指定難病関連遺伝子調査、SMA頻度調査、難病指定医の申請・更新における研修資料の作成などに協力した。

D. 考察

難治性疾患克服研究事業が、2014年度に大きく変わった。原因不明（病態が不明なもの）、治療方法が確立していない、稀少な疾病、生活面への長期の支障を示す疾病を対象として、政策研究と実用化研究の二つの研究事業に分かれて研究を進めている。本研究班は神経変性疾患領域の政策研究を担当し、関連実用化研究班と連携し、診断基準・診療ガイドラインの作成・改訂・普及、疫学・レジストリ研究、患者調査などを行った。

令和元年度は研究期間3年間の3年目として研究を進めた。本報告書でも示したように、概ね計画を達成できた。

E. 結論

令和元年度には、関連学会である日本神経学会や日本神経治療学会と協力し、関連する実用化研究班などと連携して我が国における神経変性疾患全体、並びに担当各疾患に関する研究・診療について検討を進めた。

診断基準の次の改訂に向けて患者データ収集を継続し、各神経変性疾患についてより適切な診断基準について検討を行った。

ALSでは現行の指定難病ALS診断基準の妥当性も確認すると共に、よりの確な早期診断に向けて検討を進めた。現在、上位運動ニューロン徴候評価法が神経診察しかないところから、臨床検査法として経頭蓋磁気刺激検査法の有用性を確認した。

長く治療薬のなかったSMAにおいて治療薬が登場して早期治療の重要性も指摘され、遺伝子検査などによる診断基準についてその倫理的側面にも配慮した検討を進めた。

PLSにおいては、独立した疾患概念や診断における問題点も指摘した。

PDの診断基準に関し、日常診療における一般的な使用には不向きであると思われ、当面は現行の指定難病PD診断基準を用いることが推奨された。

MDSが報告したPSP診断基準の日本語版を作成し研究班ホームページ(Hp)に掲載した。

CBDでは、CBD病理診断例とCBD mimics例を収集したレジストリJ-VAC研究を進め、CBD診断基準について検討した。

遺伝性ジストニアでは、新たに病因遺伝子が発見されるたびに繰り返し改訂を行うよう、検討を行ってきた。

本態性振戦の診断基準については、MDSが報告している診断基準の妥当性を検討した。

今年度から当研究班に加わったPerry症候群について、2018年に本研究班分担研究者から報告された国際診断基準の妥当性を検討した。

重症度に関して、海外から報告されて研究班で翻訳と逆翻訳を行って原著者による確認も行って作成したPSP重症度評価法日本語版を作成して研究班Hpに掲載した(<http://plaza.umin.ac.jp/~neuro2/pdf/files/13PSP-RS.pdf>)。

ガイドライン(GL)については、未作成疾患については作成作業を進め、すでに作成して発行した疾患については普及に努め、改定に向けての取り組みも行った。

患者・家族向けのマニュアル・手引きを、研究班Hpに掲載してダウンロードが可能とし、その普及に努めた。

神経変性疾患各疾患に関するレジストリ研究も進めた。

ALS、PD、PSP、CBD、FTLD、CMT、紀伊ALS/PDCに関する講演などを実施し、啓発活動に取り組んだ。

研究班ホームページ(<http://plaza.umin.ac.jp/neuro2/index.html>)により、本研究班の活動についての周知を図った。

F．健康危険情報

なし

G．研究発表

1. 論文発表

1) Watanabe Y, Raaphorst J, Izumi Y, Yoshino H, Ito S, Adachi T, Takigawa H, Masuda M, Atsuta N, Adachi Y, Iose S, Arai K, Yokota O, Oda M, Ogino M, Ichikawa H, Hasegawa K, Kimura H, Shimizu T, Aiba I, Yabe H, Kanba M, Kusumi K, Aoki T, Hiroe Y, Watanabe H, Nishiyama K,

Nomoto M, Sobue G, Beeldman E, Hanajima R, Nakashima K; ALS-FTD-Q-J research group. Cognitive and behavioral status in Japanese ALS patients: a multicenter study. *J Neurol*. 2020.

2) Hayashi N, Atsuta N, Yokoi D, et al. Prognosis of amyotrophic lateral sclerosis patients undergoing tracheostomy invasive ventilation therapy in Japan. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020 Mar;91(3):285-290.

3) Ogura A, Watanabe H, Sobue G, et al. Semantic deficits in ALS related to right lingual/fusiform gyrus network involvement. *EBioMedicine*. 2019 Sep;47:506-517.

4) Sekiya H, Kowa H, Koga H, Takata M, Satake W, Futamura N, Funakawa I, Jinnai K, Takahashi M, Kondo T, Ueno Y, Kanagawa M, Kobayashi K, Toda T. Wide distribution of alpha-synuclein oligomers in multiple system atrophy brain detected by proximity ligation. *Acta Neuropathologica* 2019;137:455-466.

5) Nishida Y, Nakamura M, Urata Y, Kasamo K, Hiwataishi H, Yokoyama I, Mizobuchi M, Sakurai K, Osaki Y, Morita Y, Watanabe M, Yoshida K, Yamane K, Miyakoshi N, Okiyama R, Ueda T, Wakasugi N, Saitoh Y, Sakamoto T, Takahashi Y, Shibano K, Tokuoka H, Hara A, Monma K, Ogata K, Kakuda K, Mochizuki H, Arai T, Araki M, Fujii T, Tsukita K, Sakamaki-Tsukita H, Sano A. Novel pathogenic VPS13A gene mutations in Japanese patients with chorea-acanthocytosis. *Neurol Genet*. 2019 May 1;5(3):e332. doi: 10.1212/NXG.0000000000000332. eCollection 2019 Jun.

6) Urata Y, Nakamura M, Sasaki N, Shiokawa N, Nishida Y, Arai K, Hiwataishi H, Yokoyama I, Narumi S, Terayama Y, Murakami T, Ugawa Y, Sakamoto H, Kaneko S, Nakazawa Y, Yamasaki R, Sadashima S, Sakai T, Arai H, Sano A. Novel pathogenic XK mutations in McLeod syndrome and

interaction between XK protein and chorein.
Neurol Genet. 2019 Apr 22;5(3):e328. doi:
10.1212/NXG.0000000000000328. eCollection 2019
Jun.

7) Miyahara H, Matsumoto S, Mokuno K, Dei R,
Akagi A, Mimuro M, Iwasaki Y, Yoshida M.
Autopsied case with MERRF/MELAS overlap
syndrome accompanied by stroke-like episodes
localized to the precentral gyrus.
Neuropathology 39(3) 212-217 2019

2. 学会発表

古和久典, 深田育代, 中島健二: 本態性振戦の治
療に関する全国アンケート調査結果報告 (第37回日
本神経治療学会総会, 2019年11月, 東京)

資料

1. 令和元年7月19日 ワークショップ (WS) プログ
ラム

資料1-1. WS講演1) 神経難病とガイドライン: 稀少
性疾患の診療ガイドライン作成

資料1-2. WS講演2) 神経生理検査: 筋超音波検査,
経頭蓋磁気刺激検査

資料1-3. WS講演3) MDS-UPDRSとUDysRS日本語版の
作成を通して学んだこと

資料1-4. WS講演4) PSP診断基準, 臨床試験の状況

資料1-4. WS講演5) 神経変性疾患の頭部MRIの最近
の話題と課題

資料1-5. WS講演6) 脊髄空洞症に関する最近の話題

資料1-6. WS講演7) 本態性振戦の検討

資料2. 2019年12月13-14日 班会議プログラム

資料3. 研究班ホームページ

(<http://plaza.umin.ac.jp/neuro2/index.html>)

資料4. 「脊髄性筋萎縮症」診断基準 (案)

資料5. 「脊髄性筋萎縮症」診療ガイドライン: 目次

資料6. 進行性核上性麻痺診療ガイドライン2020:
序文 (案)

資料7. ハンチントン病の診断, 治療, 療養の手引
き - 目次

資料8. 紀伊半島南部に多発するALSとALS-
parkinsonism dementia complex に関する診療マニ
ュアル

H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし.

2. 実用新案登録

なし.

3. その他