

本邦家族性 ALS の臨床像と遺伝学的背景

研究分担者：青木 正志

東北大学大学院医学系研究科 神経内科学分野

研究要旨

筋萎縮性側索硬化症（amyotrophic lateral sclerosis: ALS）は 60～70 代に多く発症し、進行性の系統的運動ニューロン変性をきたす、難治性神経疾患の代表である。国内 ALS 患者は 1 万人を超え年々増加しているが根本的治療法は未確立で、その調査研究は厚生労働行政においてもきわめて重要である。ALS 全体の 5～10%を占める家族性 ALS は地域差・人種差が知られ、本邦における頻度、臨床像、遺伝学的背景を明らかにする必要がある。本研究では家族性 ALS の臨床情報と生体試料を継続的に収集し、新規家系を加えた自験 161 家系を対象に臨床像と網羅的な遺伝子解析をおこなった結果、その 48.4%において遺伝学的背景を明らかにした。

A. 研究目的

筋萎縮性側索硬化症（ALS）は運動ニューロンが選択的変性・脱落をきたす成人発症の神経変性疾患であり、その 5～10%は家族性に発症する（家族性 ALS）。現在まで 30 以上の家族性 ALS 関連遺伝子が同定されているが、本邦における頻度、臨床像、遺伝学的背景は十分解明されていない。本研究では日本人家族性 ALS の遺伝学的背景を解明し、その頻度と臨床像を明らかにする。

B. 研究方法

これまで集積した日本人家族性 ALS 家系に新たな 10 家系を加えた全 161 家系を対象とした。そのうち 111 家系においては全 35 遺伝子を解析、26 家系においては全 63 遺伝子を対象としたターゲットリシークエンス解析を実施し、73 家系においてエクソーム解析をおこなった。Sanger シークエンスで変異部位の塩基配列を確認し、臨床型と遺伝子型を比較解析した。なお、欧米で頻度の高い *C9ORF72* リピート異常伸長の有無は repeat-

primed PCR 法で解析した。

(倫理面への配慮)

本研究は東北大学医学部・医学系研究科倫理委員会にて承認済みであり、ヘルシンキ宣言、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針、およびヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針(旧指針)に従って実施された。

C. 研究結果

SOD1 変異 (49 家系) では、平均発症年齢 48.8 歳で孤発例に比べやや若年、下肢発症、長期経過例が多くみられた。H46R 変異が最多で、下位運動ニューロン障害主体、70%が下肢発症であった。次に L126S 変異が多く、ホモ接合性は急速進行、ヘテロ接合性は比較的長期経過を示した。ついで N86S 変異が低浸透率で見出され、家系内で不均一な表現型を認めた。全 16 家系に同定した *FUS* 変異はエクソン 14、15 に集中して認められ、若年、上肢頸部発症で進行が速いという特徴がみられた。同じ *FUS* であっても p.G509D、

p.Q519E および p.S513P 変異を有する家系は高齢かつ下肢発症と表現型が異なった。全 161 家系において既知の ALS 関連遺伝子変異として *SOD1* (30.4%)、*FUS* (9.9%)、*TARDBP* (2.5%)、*C9ORF72* リピート異常伸長 (1.2%)、*SQSTM1* (0.6%)、*OPTN* (0.6%)、*ANG* (0.6%)、*TBKI* (0.6%) を同定した。レアバリエントについては、ALS 既知の *TBKI*、*NEFH*、*ANXA11*、*SPG11* に検出した。新規の成果として *VCP*、*NEK1* バリエント等を見出した。

D. 考察

本邦における家族性 ALS の遺伝学的背景を 48.4% で明らかにした。それは欧米人と明確に異なり、*SOD1* 変異が最多、ついで *FUS* 変異、*TARDBP* 変異と続き、残る既知変異はいずれも少数と、新規 10 家系を加えてもなお頻度順は昨年度までと同様である。さらなる病原性解明を進め、未同定例 (51.6%) の新規原因遺伝子検索を継続する。

今後も新たな試料と正確な臨床情報の収集を継続することで、本邦における家族性 ALS の遺伝学的背景と遺伝子型-表現型関連を解明し、ALS 診療と将来的な核酸医薬等の治験に役立てる。

E. 結論

本研究調査により、日本人家族性 ALS の臨床症状 (表現型) と遺伝学的背景の解明がさらに進んだ。このように日本人家族性 ALS の多様性が解明されることで、ALS 診療ガイドラインや ALS 診断基準の改訂にもつながると期待される。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表 (2022/4/1~2023/3/31 発表)

1. 論文発表

Shijo T, Suzuki N, Warita H, Kawauchi Y, Mitsuzawa S, Ikeda K, Izumi R, Ono R, Ohno A, Toyoshima M, Harada R, Kuroda H, Kato M, **Aoki M**. Patients with lower limb-onset ALS who have a longer duration from onset to diagnosis have a better prognosis. *Neurol Clin Neurosci* 2022; 10: 239-244.

Ishigakii K, Ikeda R, Suzuki J, Hirano-Kawamoto A, Ohta J, Kato K, Izumi R, Suzuki N, **Aoki M**, Kawase T, Katori Y. Patulous Eustachian Tube Patients With Oculopharyngeal Muscular Dystrophy. *Otol Neurotol* 2022; 43(4): e442-e445.

Akaishi T, Himori N, Takeshita T, Misu T, Takahashi T, Takai Y, Nishiyama S, Kaneko K, Fujimori J, Ishii T, **Aoki M**, Fujihara K, Nakazawa T, Nakashima I. Follow-up of retinal thickness and optic MRI after optic neuritis in anti-MOG antibody-associated disease and anti-AQP4 antibody-positive NMOSD. *J Neurol Sci* 2022; 437: 120269.

Mitsui S, Otomo A, Sato K, Ishiyama M, Shimakura K, Okada-Yamaguchi C, Warabi E, Yanagawa T, **Aoki M**, Shang HF, Hadano S. SQSTM1, a protective factor of SOD1-linked motor neuron disease, regulates the accumulation and distribution of ubiquitinated protein aggregates in neuron. *Neurochem Int* 2022; 158: 105364.

Kubota T, Sugeno N, Sano H, Murakami K, Ikeda K, Misu T, **Aoki M**. The Immediate Onset of Isolated and Unilateral Abducens Nerve Palsy Associated with COVID-19 Infection: A Case Report and Literature Review. *Intern Med* 2022; 61(11): 1761-1765.

Suzuki N, Nishiyama A, Warita H, **Aoki M**. Genetics of amyotrophic lateral sclerosis: seeking therapeutic targets in the era of gene therapy. *J Hum Genet* 2023; 68(3): 131-152.

Akaishi T, Ishii T, **Aoki M**, Nakashima I.

Calculating and Comparing the Annualized Relapse Rate and Estimating the Confidence Interval in Relapsing Neurological Diseases. *Front Neurol* 2022; 13: 875456.

Takahashi T, Li Y, Chen W, Nyasha MR, Ogawa K, Suzuki K, Koide M, Hagiwara Y, Itoi E, Aizawa T, Tsuchiya M, Suzuki N, **Aoki M**, Kanzaki M. RSPO3 is a novel contraction-inducible factor identified in an "in vitro exercise model" using primary human myotubes. *Sci Rep* 2022; 12(1): 14291.

Nishiyama S, Wright AE, Lotan I, Mikami T, Paul F, **Aoki M**, Levy M. Upregulated complement receptors correlate with Fc gamma receptor 3A-positive natural killer and natural killer-T cells in neuromyelitis optica spectrum disorder. *J Neuroinflammation* 2022; 19(1): 296.

Genge A, Pattee GL, Sobue G, **Aoki M**, Yoshino H, Couratier P, Lunetta C, Petri S, Selness D, Bidani S, Hirai M, Sakata T, Salah A, Apple S, Wamil A, Kalin A, Jackson CE. Oral edaravone demonstrated a favorable safety profile in patients with amyotrophic lateral sclerosis after 48 weeks of treatment. *Muscle Nerve* 2023; 67(2): 124-129.

Akaishi T, Ishii T, Nakaya N, Nakamura T, Kogure M, Hatanaka R, Itabashi F, Kanno I, **Aoki M**, Hozawa A. White blood cell count profile in patients with physical complaints without known causes. *SAGE Open Med* 2022; 10: 20503121221105328.

Shinohara M, Yokoi K, Hirayama K, Kanno S, Hosokai Y, Nishio Y, Ishioka T, Otsuki M, Takeda A, Baba T, **Aoki M**, Hasegawa T, Kikuchi A, Narita W, Mori E, Suzuki K. Mirror writing and cortical hypometabolism in Parkinson's disease. *PLoS One* 2022; 17(12): e0279007.

Yamamoto N, Ikenouchi H, Takai Y, Endo K, **Aoki M**. Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease With False-Positive Results in SARS-CoV-2 Antigen Tests:

A Case Report. *Cureus* 2022; 14(11): e31514.

Ohyama-Tamagake A, Kaneko K, Itami R, Nakano M, Namioka Y, Izumi R, Sato H, Suzuki H, Takeda A, Okazaki Y, Yatsuka Y, Abe T, Murayama K, Sugeno N, Misu T, **Aoki M**. Adult-onset Leigh Syndrome with a m.9176 T>C Mutation Manifested as Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome. *Intern Med* 2022 Dec 21. doi: 10.2169/internalmedicine.0773-22. *Epub ahead of print*.

Sandhya P, Akaishi T, Fujihara K, **Aoki M**. A novel association of osmotic demyelination in Sjögren's syndrome prompts revisiting role of aquaporins in CNS demyelinating diseases: A literature review. *Mult Scler Relat Disord* 2023; 69: 104466.

Kubota T, Hosaka T, Ando D, Ikeda K, Izumi R, Misu T, Warita H, **Aoki M**. Spinal Cord Infarction in an Adolescent with Protein S Deficiency: A Case Report and Literature Review. *Intern Med* 2023 Jan 12. doi: 10.2169/internalmedicine.0153-22. *Epub ahead of print*.

Shijo T, Ikeda R, Suzuki N, Ohta J, Suzuki J, Hirano-Kawamoto A, Kato K, Ikeda K, Izumi R, Mitsuzawa S, Warita H, Kato M, **Aoki M**, Katori Y. Videofluoroscopic Dysphagia Scale as an Additional Indicator of Gastrostomy in Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis with Dysphagia. *Tohoku J Exp Med* 2023 Jan 26. doi: 10.1620/tjem.2023.J005. *Epub ahead of print*.

Nyasha MR, Chen W, Wang H, Yaoita F, **Aoki M**, Nagatomi R, Kanzaki M. Effects of CX3CR1 and CXCR2 antagonists on running-dependent intramuscular neutrophil recruitments and myokine upregulation. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2023 Mar 1. doi: 10.1152/ajpendo.00196.2022. *Epub ahead of print*.

Yamazaki N, Hasegawa T, Ikeda K, Miyata A, Osawa SI, Niizuma K, Kanno S, Tominaga T,

Aoki M. Olfactory Dysfunction, an Often Neglected Symptom of Hydrocephalus: Experience from a Case of Late-Onset Idiopathic Aqueductal Stenosis. *Case Rep Neurol* 2023; 15(1): 41-47.

Minamiyama S, Sakai M, Yamaguchi Y, Kusui M, Wada H, Hikiami R, Tamaki Y, Asada-Utsugi M, Shodai A, Makino A, Fujiwara N, Ayaki T, Maki T, Warita H, **Aoki M**, Tomonaga K, Takahashi R, Urushitani M. Efficacy of oligodendrocyte precursor cells as delivery vehicles for single-chain variable fragment to misfolded SOD1 in ALS rat model. *Mol Ther Methods Clin Dev* 2023; 28: 312-329.

Umezawa G, Hasegawa T, Ikeda K, Saito G, **Aoki M**. Dramatic Responses to Low-Dose Pramipexole in Painful Legs and Moving Toes Syndrome. *Cureus* 2023; 15(2): e34763.

望月秀樹, **青木正志**, 池中建介, 井上治久, 岩坪 威, 宇川義一, 岡澤 均, 小野賢二郎, 小野寺理, 北川一夫, 齊藤祐子, 下畑享良, 高橋良輔, 戸田達史, 中原 仁, 松本理器, 水澤英洋, 三井 純, 村山繁雄, 勝野雅央, 日本神経学会将来構想委員会. 脳神経疾患克服に向けた研究推進の提言 2020、各論(方法論別) 臨床神経学 2022; 62(6): 429-442.

望月秀樹, **青木正志**, 池中建介, 井上治久, 岩坪 威, 宇川義一, 岡澤 均, 小野賢二郎, 小野寺理, 北川一夫, 齊藤祐子, 下畑享良, 高橋良輔, 戸田達史, 中原 仁, 松本理器, 水澤英洋, 三井 純, 村山繁雄, 勝野雅央, 日本神経学会将来構想委員会. 脳神経疾患克服に向けた研究推進の提言 2020、各論(疾患群別). 臨床神経学 2022; 62(6): 443-457.

青木正志. 難治性疾患(難病)を学ぶ 筋萎縮性側索硬化症(ALS). 遺伝子医学 2022; 12(3): 114-121

青木正志, 高橋俊明. 【遺伝性神経・筋疾患-診療と研究の最前線】ミオパチー,筋ジストロフィーの病態・診断・治療法開発

Dysferlin 遺伝子異常に伴う筋ジストロフィー Dysferlinopathy. 医学のあゆみ 2022; 283(10): 983-987.

割田 仁, **青木正志**. 【革新脳と関連プロジェクトから見えてきた新しい脳科学】ヒト疾患研究 b)神経変性疾患 iPS細胞技術を用いた ALS の病態解析. 生体の科学 2022; 73(5): 474-475.

井泉瑠美子, 鈴木直輝, **青木正志**. 【炎症性筋疾患に関する最新の知見】封入体筋炎. 臨床免疫・アレルギー科 2022; 78(4): 430-437.

金子仁彦, 浪岡靖弘, 大山綾音, 高井良樹, 檜森紀子, 中澤 徹, 三須建郎, **青木正志**. 再発後早期に eculizumab を導入した抗アクアポリン4抗体陽性視神経脊髄炎の2例. 神経治療学 2022; 39(4): 731-735.

高井良樹, 三須建郎, 藤原一男, **青木正志**. 多発性硬化症・視神経脊髄炎の治療トレンド最前線 Myelin oligodendrocyte glycoprotein 抗体関連疾患の治療 現状と課題. 神経治療学 2022; 39(3): 282-288.

青木正志, 高橋俊明. 【日本発の神経疾患-発見の歴史からのメッセージ】遺伝性疾患三好型遠位型筋ジストロフィー 原因究明の歴史. *Clinical Neuroscience* 2023; 41(1): 119-121.

鈴木直輝, 割田 仁, **青木正志**. 【骨格筋のすべて-メカニズムからサルコペニアまで】筋症状を伴う疾患 筋萎縮性側索硬化症-骨格筋の症状と分子病態. *Clinical Neuroscience* 2023; 41(2): 256-259.

青木正志, 西山亜由美, 割田 仁. 【ALS-どこまでわかり, どこまで治るか】原因と発症機序 SOD1. *Clinical Neuroscience* 2023; 41(3): 334-337.

2. 学会発表

池田謙輔, 四條友望, 鈴木直輝, 割田 仁,

川内裕子, 光澤志緒, 井泉瑠美子, 黒田 宙, 加藤昌昭, **青木正志**. ALS 発症から診断までの期間は疾患進行の予測因子となりうる. 第 63 回日本神経学会学術大会 (東京) 2022 年 5 月 18~21 日.

千田圭二, 高田博仁, **青木正志**, 豊島 至, 鈴木義広, 松田 希, 久留 聡. 東北地区スモン患者群における 10 年前と比較した異常知覚の程度の変化. 同上.

齋藤由扶子, 久留 聡, 鷺見幸彦, 島田裕之, 鳥居 剛, **青木正志**, 溝口功一, 南山 誠, 千田圭二, 中嶋秀人, 豊岡圭子, 高橋美枝. スモン検診患者における MCI(Mild cognitive impairment 軽度認知障害)の特徴. 同上.

中村亮一, 中柄昌弘, 熱田直樹, 藤内玄規, 伊藤大輔, 和泉唯信, 橋本里奈, 饗場郁子, 溝口功一, 金井数明, **青木正志**, 柴田 俊, 伊藤千弘, 湯浅知子, 徳井啓介, 川頭祐一, 丹羽淳一, 道勇 学, 勝野雅央, 祖父江元. SOD1-G93S 変異陽性筋萎縮性側索硬化症患者の臨床遺伝学的特徴. 同上.

渡辺源也, 高井良樹, 長根百合子, 久保田智哉, 鶴沢顕之, 川口直樹, 増田眞之, 紺野晋吾, 南 尚哉, 寒川 真, 鈴木靖士, 高橋正紀, 鈴木重明, **青木正志**, 槍澤公明. 重症筋無力症における多施設レジストリーデータによる治療目標標準化に向けた検討. 同上.

高橋俊明, 井泉瑠美子, 鈴木直輝, 八木沼智香子, 島倉奈緒子, 大矢 寧, 佐橋 功, 戸恒智子, 杉村容子, 谷口さやか, 下瀬川 康子, 吉岡 勝, 馬場 徹, 大泉英樹, 田中洋康, 割田 仁, 新堀哲也, 武田 篤, 青木洋子, **青木正志**. 病的バリエーションと確定しがたい dysferlin 遺伝子の c.3725G>A(p.R1242H)の検討. 同上.

青木正志. ALS 治療の現状とこれから 改訂中のガイドラインについて. 同上.

此松和俊, 神 一敬, 石田 誠, 佐藤志帆, 森下陽平, 曾我天馬, 柿坂庸介, 菅野彰剛, 麦倉俊司, **青木正志**, 中里信和. 扁桃体腫大を伴う側頭葉てんかん患者における脳磁図所見の特徴. 第 37 回日本生体磁気学会大会 (札幌) 2022 年 6 月 14~15 日.

菅野直人, 長谷川隆文, 中村貴彬, 石山 駿, 吉田 隼, 武田 篤, **青木正志**. 遺伝性ジストニア DYT28 の口腔粘膜由来ヒストン修飾. 第 16 回パーキンソン病・運動障害疾患コンgres (東京) 2022 年 7 月 21~23 日.

菊池昭夫, 米田 誠, 長谷川隆文, 松永晶子, 井川正道, 中村貴彬, 江面道典, 馬場 徹, 菅野直人, 石山 駿, 中本安成, 武田 篤, **青木正志**. 多系統萎縮症における血清抗 N 末端 α -エノラーゼ抗体の検討. 同上.

中村貴彬, 菅野直人, 池田健祥, 長谷川隆文, 石山 駿, 吉田 隼, 武田 篤, **青木正志**. Alpha-synuclein affects transcriptome through interacting with BAF complex. 同上.

石山 駿, 長谷川隆文, 小林潤平, 菅野直人, 吉田 隼, 中村貴彬, 江面道典, 菊池昭夫, 武田 篤, **青木正志**. Comprehensive screening and identification of membrane-associated receptor for α -synuclein fibrils. 同上.

Zohora Khatun, 小野寺一成, 山口真一, 岡田梨奈, 伊藤卓治, Rashid Muhammad Irfanur, 井上治久, **青木正志**, 岡野栄之, 道勇 学, 岡田洋平. フィーダーフリーの疾患特異的 iPSC を使用した ALS のより効率的な疾患モデルの確立. 第 33 回日本末梢神経学会学術集会 (東京) 2022 年 9 月 9~10 日.

青木正志. 希少疾病(難病)患者への薬局薬剤師の関わり 難病診療の課題および治療法の開発. 第 55 回日本薬剤師会学術大会 (仙台) 2022 年 10 月 9~10 日.

高井良樹, 三須建郎, 生田目千尋, 松本勇貴, 小野紘彦, 金子仁彦, 藤原一男, **青木正志**.

腫瘍様炎症性脱髄疾患における病理組織学的分類. 第 34 回日本神経免疫学会学術集会 (長崎) 2022 年 10 月 20~21 日.

黒田 宙, 高井良樹, 金子公彦, 松本勇貴, 生田目千尋, 高橋利幸, 三須建郎, 藤原一男, **青木正志**. 多発性硬化症と MOG 抗体関連疾患における MRI 造影パターンの差異. 同上.

松本勇貴, 三須建郎, 生田目知尋, 高井良樹, 黒田 宙, 藤原一男, **青木正志**. 帯状疱疹症と視神経脊髄炎との関連性の検討. 同上.

生田目知尋, 三須建郎, 阿部陽一郎, 松本勇貴, 高井良樹, 安井正人, **青木正志**. ヒト化 AQP4 発現ラットを用いた NMO-IgG によるアストロサイトパチーの再現. 同上.

小林道雄, 小原講二, 阿部エリカ, 和田千鶴, 芋田 強, 横山絵里子, 原 賢寿, 井上 彩, 島倉奈緒子, 井泉瑠美子, 鈴木直輝, **青木正志**, 西野一三, 石原傳幸, 豊島 至. *HSPB8* 変異による縁取り空胞を伴うミオパチーの臨床的特徴. 第 9 回筋ジストロフィー医療研究会学術集会 (旭川) 2022 年 10 月 21~22 日.

高橋慎一, 森本 悟, 伊東大介, 伊達悠岳, 岡田健佑, Chyi Muh Chai, 西山亜由美, 鈴木直輝, 平井美和, 加部泰明, 末松 誠, 陣崎雅弘, **青木正志**, 佐藤泰憲, 中原 仁, 鈴木則宏, 岡野栄之. 大規模レジストリデータベースを活用した ALS 治験(ROPALS 試験)におけるロピニロール塩酸塩の有効性の検証. 第 65 回日本脳循環代謝学会学術集会 (甲府) 2022 年 10 月 28~29 日.

青木正志. ALS および希少筋疾患に対する治療法の開発. 日本神経治療学会学術集会 (郡山) 2022 年 11 月 2~4 日.

菅野直人, 長谷川隆文, 中村貴彬, 石山駿, 吉田 隼, 佐藤一輝, **青木正志**. 遺伝性ジストニア DYT28 における非侵襲的ヒストン修

飾検出法の検討. 同上.

生田目知尋, 三須建郎, 松本勇貴, 小野紘彦, 金子仁彦, 高井良樹, 高橋利幸, 藤原一男, **青木正志**. 抗 myelin oligodendrocyte glycoprotein 抗体関連疾患急性期治療後の経時的障害度と予後の検討. 同上.

松本勇貴, たら澤邦男, 三須建郎, 生田目知尋, 高井良樹, 黒田 宙, 藤原一男, 藤森研司, 伏見清秀, **青木正志**. 多発性硬化症及び視神経脊髄炎患者における入院数及び重症度の経時的変化. 同上.

金子仁彦, 生田目知尋, 松本勇貴, 高井良樹, 三須建郎, 青木正志. COVID19 ワクチン後神経合併症の治療. 同上.

高井良樹, 三須建郎, 生田目知尋, 松本勇貴, 金子仁彦, 高橋利幸, 藤原一男, **青木正志**. 視神経脊髄炎関連疾患の脊髄病変における後根神経障害に対する IL-6 の影響. 同上.

高井良樹, 三須建郎, 藤原一男, **青木正志**. MOG 抗体関連疾患(MOGAD)の臨床と病態 MOGAD の病理と病態. 同上.

渡辺源也, 高井良樹, 長根百合子, 久保田智哉, 鶴沢顕之, 川口直樹, 増田眞之, 紺野晋吾, 南 尚哉, 寒川 真, 鈴木靖士, 高橋正紀, 鈴木重明, **青木正志**, 槍沢公明. 重症筋無力症の新たな治療戦略 Minimal Manifestations とは 治療目標の標準化に向けて. 同上.

森本 悟, 高橋慎一, 伊東大介, 伊達悠岳, 岡田健佑, Chai Muh Chy, 西山亜由美, 鈴木直輝, 平井美和, 加部泰明, 末松 誠, 陣崎雅弘, **青木正志**, 佐藤泰憲, 中原 仁, 鈴木則宏, 岡野栄之. 大規模レジストリデータベース(PRO-ACT)を活用した ALS に対するロピニロール塩酸塩の有効性の検証. 同上.

関本聖子, 遠藤久美子, 遠藤 恵, 石橋渚子, 山内悦子, 松本有史, 鈴木直輝, 加藤昌昭,

割田 仁, 青木正志, 第10回日本難病医療ネットワーク学会学術集会(東京)2022年11月18~19日.

板橋 泉, 浅黄 優, 四條友望, 鈴木直輝, 坂本美佳, 佐藤貴文, 小澤鹿子, 青木正志, 三木 俊, 中里信和. 筋萎縮性側索硬化症では片側のみで正中神経刺激巨大体性感覚誘発電位を認めることがある. 第52回日本臨床神経生理学会学術大会(京都)2022年11月24~26日.

此松和俊, 神 一敬, 曾我天馬, 柿坂庸介, 青木正志, 中里信和. 発作後心静止を呈したてんかん患者の臨床的特徴. 同上.

曾我天馬, 神一敬, 此松和俊, 柿坂庸介, 青木正志, 中里信和. 光突発反応を呈する焦点てんかん患者の臨床的特徴. 同上.

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む.)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし