

令和 2 年 7 月 10 日現在

機関番号：21601  
研究種目：基盤研究(C)（一般）  
研究期間：2017～2019  
課題番号：17K09811  
研究課題名（和文）筋萎縮性側索硬化症のイオンチャネル障害と小分子恒常性異常に関する生理学的研究

研究課題名（英文）Ion channel dysfunction and small molecule homeostasis dysregulation in amyotrophic lateral sclerosis

研究代表者  
金井 数明（Kanai, Kazuaki）  
福島県立医科大学・医学部・教授

研究者番号：10375751  
交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,600,000円

研究成果の概要（和文）：ALS患者に運動神経の軸索興奮性特性測定を行い、同時に体液における小分子発現の網羅的発現解析を行った。ALSの予後と関連するとされる興奮性指標に着目し、患者群をその高値群と低値群の2群に分け、その2群間で発現の差を示す小分子を探索した。その結果、2群間で有意な差を示すものが複数検出された。データベースを用いて解析を行い、特にグルタミン酸過剰による神経異常興奮と関連するものとの関連を検討した。

#### 研究成果の学術的意義や社会的意義

これまでもALSにおける有力な病態仮説であったグルタミン酸興奮毒性仮説を説明し得る結果が得られた。またALSにおける新規治療法開発における有力なサロゲートマーカーとなる可能性が示唆され、今後の治療法開発に役立つ可能性が示された。

研究成果の概要（英文）：In patients with amyotrophic lateral sclerosis, we investigated the association between motor axonal excitability abnormality and small molecule expression dysregulation in biological fluids. We divided the patients into two groups (a high value group and a low value group) on the basis of neurophysiological indices that are associated with prognosis. As results, we found several small molecules that were correlated with neurophysiological indices that are associated with prognosis.

研究分野：臨床神経生理学

キーワード：筋萎縮性側索硬化症

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

筋萎縮性側索硬化症 (ALS) 等の慢性進行性の運動ニューロン変性疾患では線維束性収縮などの運動単位の自発発射による症状が高頻度に認められ、軸索の興奮性が増大していることが推定されている。この過剰な神経興奮性は運動ニューロンの細胞死とも関連していると考えられる。これらの興奮性変化は ALS の運動神経における代謝的な変化 (変性の進行による ATP 欠乏など) やイオンチャネルの機能・発現などの変化を反映していると考えられる。イオンチャネルは様々な神経疾患の分子病態において、遺伝子変異によるものやあるいは発現量や部位の変化など様々な形で関与していることが判明しており、チャネルパチーという概念が提唱されており注目されている。我々はこれまでイオンチャネルの各種神経疾患の病態に果たす役割を、筋萎縮性側索硬化症 (ALS)・下位運動ニューロン疾患などの神経変性疾患で明らかにしており、特に ALS に関しては、ALS 患者の運動神経軸索における K<sup>+</sup> 電流の低下や持続性 Na<sup>+</sup> 電流の増大を確認し、その臨床病期との関連を報告している (Kanai et al., Brain 2006)。この観点からすると、ALS もまた転写・翻訳レベルでのチャネルパチー、いわゆる "transcriptional channelopathy" の一種と考えることができる。

ALS では同一個体内でも正中神経支配筋の方が尺骨神経支配筋より変性が速く進行するという split hand 現象があることが知られている。この split hand 現象は、個人内では遺伝的背景は同一であるにも関わらず神経間で神経変性の進行に差が生じることになるため、その病態生理の解明は新規治療の開発につながる可能性がある。我々は K<sup>+</sup> 電流の低下や持続性 Na<sup>+</sup> 電流の増大による軸索興奮特性の変化が、Split hand 現象のような個々の神経変性の進行速度に影響を及ぼすだけでなく、ALS そのものの病勢進行にも影響を与えるのではないかという仮説を立て、これを検証するために当院における ALS 患者の疫学研究を行ったところ、各種軸索興奮特性の変化は予後に有意な影響を及ぼす事が示された。すなわち、当初の予想の通り、持続性 Na<sup>+</sup> 電流の増大所見と早期からの脱分極所見は既知の危険因子とは独立に、それぞれ予後の有意な悪化に結びつくことが判明した (Kanai et al., J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2012)。

ALS におけるイオンチャネル機能変化やそれに伴う K<sup>+</sup> 電流や持続性 Na<sup>+</sup> 電流の変化が運動ニューロン変性とどのように関与しているのか、その詳細は不明である。前述のごとく、軸索イオン電流の変化は疾患の予後因子として働くことが示されており、ALS の疾患病態と関連があることは推定されるが、疾患病態の中核にある運動神経細胞死を生じる疾患メカニズムと密接に関連しているのか、あるいは単に神経細胞死の結果と関連しているのか、不明なままである。ALS の病態仮説には様々なものがあるが (グルタミン酸興奮毒性仮説、RNA 代謝異常仮説、栄養因子欠乏仮説、ミトコンドリア機能障害仮説など) 結果として ALS 病態は体内で様々な小分子 (栄養因子などの各種タンパク質や様々な代謝産物) のホメオスタシスの異常を生じる。

ここで「ALS における軸索イオンチャネル機能変化やそれに伴う K<sup>+</sup> 電流や持続性 Na<sup>+</sup> 電流の変化は ALS の運動神経内/外で生じている小分子のホメオスタシス異常の一側面として生じている現象であり、これらのイオンチャネル機能変化を示す軸索興奮特性の諸指標が ALS の強い予後関連因子となっているのは、これらの諸指標が ALS における小分子のホメオスタシス異常の程度を反映する良いバイオマーカーであるからである」という仮説が考えられ得る。このため、ALS における軸索イオンチャネル機能変化の背後にある分子病態の探索を、特に神経栄養因子や細胞内シグナルタンパク質といった体内の機能性タンパク質や各種有機酸・アミノ酸のホメオスタシス異常との関連から検討していくことは合理性があると考えられる。

前述のごとく、疫学研究で持続性 Na<sup>+</sup> 電流の増大が独立しかつ有意な予後増悪因子であることが明らかになったことを合わせて考えれば、これらの分子病態の解明は、新規治療薬の新たな作用点の発見につながる可能性があるほか、ALS 治療薬開発に有用なサロゲートマーカーの発見につながる可能性があると考えられる。

### 2. 研究の目的

- (1) ALS の病態生理に即した合理的な対症療法のための分子病態学的な基礎の構築を目指すこと、
- (2) ALS の運動神経の神経細胞死と運動神経軸索のイオンチャネル機能変化とが体内小分子のホメオスタシス異常によって関連していることを明らかにし、ALS の新たな治療作用点の発見や予後の推定につながる新規疾患バイオマーカーの発見につながる可能性があるか検討すること、
- (3) 前記(1)・(2)に基づき、ALS の新たな治療薬開発に対する有用なサロゲートマーカーとして応用可能かどうかの基礎的検討を行うこと、を目的とする。

### 3. 研究の方法

- 1) ALS 患者において血液機能タンパク質や各種代謝産物の網羅的解析を行い、ALS の予後と関係するバイオマーカーである運動神経軸索興奮性特性との相関について探索を行う。
- 2) 運動神経軸索興奮性と関連がある体内小分子について、その運動神経に対する影響、特に軸索の興奮性に対する生理学的影響を検討し、ヒト ALS 患者における運動神経軸索興奮性変化の生理学的基盤の探索と検証を行った。

### 4. 研究成果

- (1) 運動神経軸索興奮性の変化が ALS の疾患予後に与える影響の再現性の確認

背景のところでも述べたように、持続性 Na<sup>+</sup> 電流の増大所見と早期からの脱分極所見は既知の危険因子とは独立に、それぞれ予後の有意な悪化に結びつくことをこれまで我々は報告してきた。しかしながらこれは単一施設・1 コホートからだけの報告であり、それが再現性を持つかどうか、すなわちそもそも信頼性における予後指標なのかどうかの確認がなされていなかった。このため我々は独立したコホートにおいて、既報の結果に再現性があるかどうかについての確認を、さらに症例数を増やして行った。対象は順天堂大学医学部附属病院を受診し ALS と診断され、かつ運動神経軸索興奮特性を安定的に測定できた連続 60 例を対象とした。これまでこれより少数例の群で検討していたが症例を増やした結果、既報と同様に持続性 Na<sup>+</sup> 電流の増大所見と早期からの脱分極所見はそれぞれ予後の有意な悪化に結びつくことが確認された。さらに、持続性 Na<sup>+</sup> 電流の増大所見と早期からの脱分極所見を示唆する運動神経軸索興奮特性の指標 < strength-duration time constant (SDTC) および depolarizing threshold electrotonus の早期成分 (TEd 10-30) > が、これまで ALS の予後と相関しその指標とすることができるとされる臨床的バイオマーカーである FRS < 発症から診断時までの ALSFRS-R のスコアの変化量を、発症から診断までの期間 (月数) で割ったもの > と相関することを見出した。これにより、既報と同一の方法を用いて別施設・別コホートで再現性を確認することができたことになる。このため、運動神経の軸索興奮特性検査における持続性 Na<sup>+</sup> 電流の増大所見と早期からの脱分極所見は、ALS の予後を予測できるバイオマーカーとして働くことを再現性をもって確認した。

### (2) ALS 患者における運動神経軸索興奮性の変化と体液中分子発現との関連

ALS 患者にインフォームドコンセントを得たうえで運動神経の軸索興奮特性測定を行い、同時に ALS 患者から体液 (血液・髄液) の採取を行うことのできた ALS 患者のうち 40 名に対して、体液における小分子発現の網羅的発現解析を行った。ALS の予後と関連するとされる運動神経軸索興奮特性のうち持続性 Na<sup>+</sup> 電流と fast K<sup>+</sup>電流の指標に着目し、患者群をその高値群と低値群の 2 群に分け、その 2 群間で発現の差を示す小分子を探索したほか、持続性 Na<sup>+</sup> 電流と fast K<sup>+</sup>電流の指標と有意な相関を示す小分子の探索を行った。その結果、持続性 Na<sup>+</sup> 電流と fast K<sup>+</sup>電流の指標の高値群と低値群の 2 群間で有意な差を示すものが複数検出されたほか、持続性 Na<sup>+</sup> 電流と fast K<sup>+</sup>電流の指標と有意な相関を示すものが複数検出された。この結果を ALS において報告されている既報のものと比較を行ったほか、データベースを用いて解析を行い、特にグルタミン酸過剰による神経異常興奮と関連するものとの関連を検討した。この成果についての学会発表及び論文公表を 現在準備中である。

### (3) ALS 患者診断の過程で見出された、様々な特徴ある神経疾患についての個別の研究

ALS の臨床診断の過程において、多数の ALS 患者の臨床診断を行った。その患者様から同意を得た上で、JaCALS 研究にも参加をお願いし、臨床評価及び採血 (遺伝子検査) を行った。その結果得られた JaCALS の日本人 ALS 患者集団において研究を行い、本邦 ALS 患者における侵襲的人工呼吸補助の予後に対する影響について結果をまとめた。その結果、侵襲的人工呼吸器管理を行わない群の予後が発症から中央値で 4.61 年であったのに対し、侵襲的人工呼吸器管理を施行した群では発症から死亡までの中央値が 11.33 年であった。また、発症年齢や病型ごとの層別解析も行った。この成果を Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry 誌にて報告した。また ALS 患者に対する新規治療法開発の一環として、ALS 患者に対するメチルコバラミンの超大量筋注療法の治験を企画し参加した。またそのプロトコール論文を公開した。

線維束攣縮は、特に多発することは ALS に (特異的ではないものの) 特徴的とされる。ALS の臨床診断の過程で、下肢に線維束攣縮と思しき不随意運動が多発する女性患者を見出した。基礎疾患としては胸腺腫合併重症筋無力症を有していた。この患者に対して針筋電図検査を施行したところ、線維束攣縮のみならずミオキミア放電の頻発を認めた。このため下肢の不随意運動は主にミオキミアであると考えられた。神経伝導検査を行ったところ、特に F 波検査において after discharge の頻発を認めた。インフォームドコンセントを得たうえで軸索興奮特性検査を行ったところ、運動神経軸索において slow K<sup>+</sup>電流が著明に低下していることを示唆する所見が得られた。胸腺腫と重症筋無力症を合併していることから自己免疫的機序によって生じていることが推定されたため、自己抗体について測定を行った。その結果、傍腫瘍神経症候群で認められると報告のある抗 CRMP-5 抗体が見出された。CRMP-5 は発生過程において神経軸索の発達に重要な働きを持つほか、成熟した神経においては軸索と髄鞘の相互作用に関連し、軸索機能の維持に働いていることが報告されている。このため抗 CRMP-5 抗体によって運動神経軸索と髄鞘との相互作用に障害が生じ、このため軸索の機能に障害が生じ、ランビエ絞輪部に存在するはずの slow K<sup>+</sup>チャンネルの機能異常ないし分布異常が生じ、運動神経軸索の slow K<sup>+</sup>電流が著明に低下する、という病態機序が推定された。この slow K<sup>+</sup>電流の著明低下により運動神経軸索膜の電位が低下し、このため運動神経軸索膜の興奮の閾値値が低下し、これが運動神経の過剰興奮性につながり、それが当患者で認められた著明な下肢のミオキミアと線維束攣縮、および針筋電図上のミオキミア放電と神経伝導検査の F 波検査における著明な after discharge につながっているものと推定された。全く同様の臨床症状を有する患者が他施設にもいることが判明し、当該施設と共同してケースシリーズ研究を行い、その成果について Clinical Neurophysiology 誌において報告を行った。

ALS の診断過程で時に鑑別疾患として問題となるパーキンソン病およびパーキンソン症候群の一種である多系統萎縮症の遺伝学的研究を行った。その結果、多系統萎縮症のリスク遺伝子と考えられる *COQ2* 遺伝子のミスセンス変異を家族性パーキンソン病の複数の家系から見だし、*COQ2* 遺伝子変異が多系統萎縮症のみならず家族性パーキンソン病の原因遺伝子の一つであると考えられることを発見し、その成果を *Journal of Neural Transmission* 誌において報告した。リソソーム病遺伝子は近年パーキンソン病のリスク遺伝子として注目されているが、我々は異染性白質ジストロフィー (MLD) 患者の親 (ヘテロ保因者) がパーキンソン病を発症していること、また同胞がパーキンソン病を発病していること、その家系において MLD の責任遺伝子である *ARSA* 遺伝子のミスセンス変異とパーキンソン病発症とが cosegregate していることを見だした。さらに家族性および孤発性パーキンソン病において *ARSA* 遺伝子のミスセンス変異に発症に対してリスクとなるものと保護的に働くものがあることを見だし、さらに機能解析を行いそれが シヌクレインと *ARSA* は細胞内で相互作用すること、その結合の強さと発症へのリスク作用/保護作用が関連することを見だし、その成果を *Brain* 誌に報告した。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Mikasa M, Kanai K, Li Y, Yoshino H, Mogushi K, Hayashida A, Ikeda A, Kawajiri S, Okuma Y, Kashihara K, Sato T, Kondo H, Funayama M, Nishioka K, Hattori N.	4. 巻 125
2. 論文標題 COQ2 variants in Parkinson's disease and multiple system atrophy.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Neural Transm	6. 最初と最後の頁 937-944.
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00702-018-1885-1.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Nakazato T, Tsuji Y, Kanai K, Noto YI, Hoshino Y, Yamashiro K, Yokoyama K, Nishioka K, Shimo Y, Watanabe O, Mizuno T, Hattori N.	4. 巻 129
2. 論文標題 Isaacs syndrome: A slow potassium channelopathy caused by autoantibodies?	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Clin Neurophysiol.	6. 最初と最後の頁 956-958.
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.clinph.2018.01.069.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Okii R, . . . ., Kanai K (6th), . . . ., Kaji R; JETALS.	4. 巻 7
2. 論文標題 The Japanese Early-Stage Trial of High-Dose Methylcobalamin for Amyotrophic Lateral Sclerosis (JETALS): Protocol for a Randomized Controlled Trial.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 JMIR Res Protoc.	6. 最初と最後の頁 e12046.
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2196/12046.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Hatano T, Takahashi M, Tsuchihashi H, Ueno SI, Hayashida A, Tsukune Y, Kanai K, Shimo Y, Hattori N.	4. 巻 18
2. 論文標題 Myalgia caused by chronic myositis associated with plasmacytosis: a case report.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 BMC Neurol.	6. 最初と最後の頁 112
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s12883-018-1123-3.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Fujimaki M, Kanai K, Funabe S, Takanashi M, Yokoyama K, Li Y, Hattori N.	4. 巻 264
2. 論文標題 Parkinsonism in a patient with valosin-containing protein gene mutation showing: a case report.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Neurol.	6. 最初と最後の頁 1284-1286.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00415-017-8467-2.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nishioka K, Kanai K, Hattori N.	4. 巻 134
2. 論文標題 Paraneoplastic neuromyotonia due to lung carcinoma and invisible muscle cramps evaluated using ultrasonography.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Neurooncol.	6. 最初と最後の頁 243-244
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11060-017-2501-1.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Lee JS, Kanai K, Suzuki M, Kim WS, Yoo HS, Fu Y, Kim DK, Jung BC, Choi M, Oh KW, Li Y, Nakatani M, Nakazato T, Sekimoto S, Funayama M, Yoshino H, Kubo SI, Nishioka K, Sakai R, Ueyama M, Mochizuki H, Lee HJ, Sardi SP, Halliday GM, Nagai Y, Lee PH, Hattori N, Lee SJ.	4. 巻 142
2. 論文標題 Arylsulfatase A, a genetic modifier of Parkinson's disease, is an $\alpha$ -synuclein chaperone.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Brain.	6. 最初と最後の頁 2845-2859
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/brain/awz205.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hayashi N, Atsuta N, Yokoi D, Nakamura R, Nakatochi M, Katsuno M, Izumi Y, Kanai K, Hattori N, Taniguchi A, Morita M, Kano O, Shibuya K, Kuwabara S, Suzuki N, Aoki M, Aiba I, Mizoguchi K, Oda M, Kaji R, Sobue G.	4. 巻 91
2. 論文標題 Prognosis of amyotrophic lateral sclerosis patients undergoing tracheostomy invasive ventilation therapy in Japan.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Neurol Neurosurg Psychiatry.	6. 最初と最後の頁 285-290
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/jnnp-2019-322213.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計14件（うち招待講演 3件 / うち国際学会 5件）

1. 発表者名 Kanai K, Nakazato T, Shimo Y, Oyama G, Hattori N.
2. 発表標題 Motor axonal abnormalities in anti-MAG neuropathy
3. 学会等名 31st International Congress of Clinical Neurophysiology (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nakazato T, Kanai K, Oyama G, Shimo Y, Hattori N.
2. 発表標題 Abnormalities of motor axonal properties in amyotrophic lateral sclerosis
3. 学会等名 31st International Congress of Clinical Neurophysiology (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 金井 数明、中里 朋子、服部 信孝
2. 発表標題 Threshold tracking法を用いた神経軸索興奮特性検査
3. 学会等名 第48回日本臨床神経生理学会大会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 金井 数明、中里 朋子、大山 彦光、下 泰司、服部 信孝
2. 発表標題 多系統萎縮症における感覚神経の軸索興奮特性
3. 学会等名 第48回日本臨床神経生理学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 金井 数明、横田 隆徳、澁谷 和幹、中里 朋子、叶内 匡、大山 彦光、下 泰司、桑原 聡3、服部 信孝
2. 発表標題 Latent addition法を用いたALSにおける持続性Na+電流上昇と病気進展についての検討
3. 学会等名 第59回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中里 朋子、金井 数明、大山 彦光、下 泰司、服部 信孝
2. 発表標題 運動神経軸索のNa+およびK+電流変化はALSにおける病気の進展速度に関与する
3. 学会等名 第59回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kazuaki Kanai, Takanori Yokota, Kazumoto Shibuya, Tadashi Kanouchi, Tomoko Nakazato, Yuta Iwai, Sonoko Misawa, Genko Oyama, Yasushi Shimo, Michitaka Mikasa, Motoki Fujimaki, Yasuhiro Kagamihara, Toshio Shimizu, Nobutaka Hattori, Satoshi Kuwabra
2. 発表標題 Increased motor axonal persistent sodium currents is associated with rapid regional spreading in amyotrophic lateral sclerosis
3. 学会等名 The XXIII World Congress of Neurology (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Tomoko Nakazato, Kazuaki Kanai, Genkyo Oyama, Yasushi Shimo, Nobutaka Hattori.
2. 発表標題 Greater axonal persistent sodium currents correlate with more rapid disease progression in patients with amyotrophic lateral sclerosis
3. 学会等名 The XXIII World Congress of Neurology (国際学会)
4. 発表年 2017年



1. 発表者名 T Nakazato, K Kanai, Y Shimo, H Bostock, N Hattori
2. 発表標題 Increased Barrett-Barrett conductance in motor axons of patients with anti-GAD antibody
3. 学会等名 The 16th European Congress of Clinical Neurophysiology (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 金井 数明、中里 朋子、下 泰司、大山 彦光、服部信孝
2. 発表標題 抗MAG抗体陽性ニューロパチーの運動神経軸索興奮特性
3. 学会等名 第47回日本臨床神経生理学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中里 朋子、金井 数明、西岡 健弥、大山 彦光、下 泰司、服部 信孝
2. 発表標題 抗GAD抗体は運動神経軸索のBarrett-Barrett conductanceを増大させる
3. 学会等名 第47回日本臨床神経生理学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 金井 数明
2. 発表標題 閾値追跡法を用いた新たな検査法：Muscle velocity recovery cycleとMScan.
3. 学会等名 第49回日本臨床神経生理学会大会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 金井 数明、中里 朋子、下 泰司、大山 彦光、服部 信孝.
2. 発表標題 遺伝性タウオパチーにおける運動神経軸索興奮特性変化.
3. 学会等名 第60回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 金井 数明
2. 発表標題 筋萎縮性側索硬化症における早期診断・早期治療開始の意義とその課題.
3. 学会等名 第60回日本神経学会学術大会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	中里 朋子  (NAKAZATO Tomoko)	順天堂大学・脳神経内科学・大学院生  (32620)	