

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 3 月 31 日現在

機関番号：82611

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2010～2012

課題番号：22590968

研究課題名（和文） 進行性核上性麻痺の、臨床病理学的総合研究

研究課題名（英文） Clinico-pathological study of progressive nuclear palsy.

研究代表者 齊藤 祐子 (Saito Yuko)

独立行政法人国立精神・神経医療研究センター病院 臨床検査部 医長

研究者番号：60344066

研究成果の概要（和文）：

進行性核上性麻痺（PSP）は、古典的 Richardson 症候群、パーキンソン病（PD）類似 PSP-P 群、純粋無動を呈する PSP-PAGF 群に大分類される。しかし、我々の提唱する小脳症状群、認知症群に言及はない。本研究では、自験 PSP 約 80 剖検例に新規予定 20 例を加え、臨床症状の後方視的検討、RD4 抗体免疫染色、神経画像所見により、本邦における PSP の臨床病理学的概念の再構築を試みる。

研究成果の概要（英文）：

This study is aimed to disclose the clinical and pathological correlation of progressive nuclear palsy, which is classified several subtype, such as Richardson syndrome, parkinsonism, pure akinesia, cerebellar type and dementia.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	1,400,000	420,000	1,820,000
2011 年度	1,300,000	360,000	1,690,000
2012 年度	700,000	210,000	910,000
2013 年度	0	0	0
2014 年度	0	0	0
総計	3,400,000	990,000	4,390,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科臨床医学・神経内科学

キーワード：臨床神経形態学

1. 研究開始当初の背景

進行性核上性麻痺（PSP）は、欧米剖検例の検討から、古典的 Richardson 症候群、パーキンソン病（PD）類似 PSP-P 群、純粋無動を呈する PSP-PAGF 群に大分類される (Williams et al 2009, 文献 1)。しかし、我々の提唱する小脳症状群(文献 2)、認知症群(文献 3)に言及はない。また、NINDS-SPSP の臨床診断基準(文献 4)が剖検で確認された例にどの程度適合するかについても、本邦での大規模研究はない。

また病理との対応でも、タウアイソフォーム特異抗体 (RD4) 免疫組織化学による検討は、現段階では存在しない。

2. 研究の目的

PSP は、元々病理学的に抽出された疾患であるが、Steel-Richardson-Olszewski により、PD との差が強調された疾患概念の提出がなされた結果、中核像と呼ばれるものからはずれる症例が存在することは、発表当初より指摘されていた(文献 5, 6)。主任研究者前任地では、PD と臨床診断された症例中に、PSP

が一定数存在すること、また、純粹無動と診断された症例で、神経病理学的 PSP 群が存在することを確認している。また、臨床的に皮質基底核変性症 (CBD) と診断された症例 (PSP-CBD)、進行性非流暢性失語 (PNFA) と診断された症例 (PSP-PNFA) も含まれており、上記の Williams の PSP の亜分類を一部支持する。しかし、彼らは運動障害専門外来中心に議論を組み立てており、もの忘れ外来からの、アルツハイマー病 (AD) あるいはレビー小体型認知症 (DLB) と誤診される PSP の一群 (PSP-SD: senile dementia) には配慮がない。さらに、日本のどの施設でも、小脳症状を主体とし、脊髄小脳変性症 (SCA) と診断される一群 (PSP-SCA) が一定数存在することが報告されているが、この群への検討はない。

NINDS-SPSP 診断基準は、Richardson 症候群 (以下 PSP-Richardson) に対する診断基準であるが、他の亜型を含めた PSP 全体のどの程度に適用可能であるかについて、大規模剖検例を対象とした検討はない。また、これらの亜型が剖検例で占める割合についての研究は、本邦ではない。

さらに、これら亜型を規定するものとして、タウ蛋白蓄積量との相関を示唆する報告が複数存在するが、タウアイソフォーム特異抗体を用い、PSP 特有の 4 リピート (R) タウを認識する抗体を用いての検討は、国際的にも見あたらない。

1972 年よりの高齢者ブレインバンク連続 7,000 剖検例の検討から、PSP の頻度は 1% を占め、同時期の AD 10%、PD/ 認知症を伴う PD (PDD) / DLB 5% と比較しても極めて高頻度である。さらに、2007 年から RD4 免疫染色によるスクリーニングを開始しているが、RD4 陽性の tuft shaped astrocyte と黒質神経原線維変化 (NFT) の出現率はほぼ 10% である。このことは、PSP 型 4R タウオパチーは、AD 型 NFT、嗜銀顆粒 (AG) 等と同じく、老化性タウ沈着の一つと考えられる。

これら加齢に伴うタウ沈着においては、臨床症状及び病理学的重篤度は、アミロイドβ蛋白 (Aβ) 沈着 (アミロイドーシス)、レビー小体病理 (リン酸化αシヌクレイン蓄積症) により影響を受けることが判明している。また未だに明らかとはなっていないが TDP43 蛋白蓄積、最近明らかになった FUS/ TLS 蛋白蓄積も、臨床症状に影響を与えている可能性がある。欧米の PSP における神経・病理連関の研究において全く欠落しているのが、これら加齢性異常蛋白重複蓄積が加わることにより、PSP の臨床病理像がどのように修飾を受けるかの視点である。

我々は、AD と PD を二大ターゲットとして、神経学的所見 (UPDRS を含む共通データベ

ース)、髄液バイオマーカー (タウ、リン酸化タウ、Aβ、HVA、5HIAA: 業績 2)、MRI (3D データを用いた VSRAD と中脳被蓋面積計測: 業績 3)、脳血流シンチグラフィ、MIBG 心筋シンチグラフィ (業績 2, 18)、選択症例に 18F-FDG、11C-PIB、11C-Raclopride、11C-CFT PET 検査を用いることで、背景病理を推定し、前方視的に追跡していく研究を遂行中である。また、これらの症例が不慮の転帰をとった時、極力剖検をとることで、神経病理学的に診断を確定する作業を進行中である。

この前向き臨床縦断研究と、神経病理学的研究を組み合わせることで、以下の点を明らかにすることが、本研究の目的である。

1. PSP 剖検自験 80 例に、ブレインネットワーク参加施設で未検討の PSP 例、さらにブレインネットに研究期間中に蓄積されるであろう症例を加え、最低 100 例の症例について、NINDS-SPSP の臨床診断基準の適用率を明らかにする。

2. さらに、上記多数剖検例について、Richardson 症候群、PSP-P、PSP-PAGF、PSP-PNFA、PSP-CBD、PSP-SD、PSP-SCA の頻度を明らかにする。

3. これら症例の中心前回、前頭弁蓋、淡蒼球・視床下核、中脳、小脳歯状核を RD4 で免疫染色し、PSP 型タウ沈着を半定量化することで、臨床型と 4R タウ沈着との対応について検討する。

4. 高齢者ブレインバンクプロトコルに従って行われている、網羅的変性型老化異常蛋白蓄積の半定量的グレーディングを、PSP 剖検例全例に適用する。その上で、PSP の臨床症状に他の異常蛋白蓄積が与える影響について、上記 PSP 型タウ沈着の半定量化とあわせて検討する。

5. さらにこれら剖検例の臨床症状、髄液バイオマーカー、MRI、SPECT、PET 画像につき検討し、で、PSP 全体、並びに亜型特異的サロゲートバイオマーカーの抽出を試みる。

6. 上記サロゲートバイオマーカーを、前向き臨床縦断研究に適用することで、より厳密な PSP の臨床診断基準の確立と、その適切性を検討する。

7. これとは別に、当施設と高齢者ブレインバンク連続剖検例に、RD4 免疫染色で中脳をスクリーニングすることで陽性所見が得られた症例に関しては、中心前回、前頭弁蓋、淡蒼球・視床下核、小脳歯状核を追加することで、PSP 型老化の発症前状態の抽出と、連続剖検例における頻度に関する検討を継続する。

文献

1. Williams DR, Lees AJ. Progressive supranuclear palsy: clinicopathological

concepts and diagnostic challenges. *Lancet Neurol.* 2009 Mar;8(3):270-9

2. 齊藤祐子ら。小脳症状が前景となった進行性核上性麻痺の臨床病理学的特徴 *臨床神経学* 46 巻 12 号 1134(会)

3. 山崎峰雄、齊藤祐子ら：進行性核上性麻痺の臨床病理学的検討—痴呆症状のみを呈する PSP 亜群の存在—。 *Neuropathology* 2005; 25S: 72

4. Litvan I, Hauw JJ, Bartko JJ, et al. Validity and reliability of the preliminary NINDS neuropathologic criteria for progressive supranuclear palsy and related disorders. *JNEN* 1996; 55: 97-105.

5. Olszewski J, Steele J, Richardson JC. Pathological report on six cases of heterogeneous system degeneration. *J Neuropathol Exp Neurol* 1963; 23: 187-88.

6. Steele JC, Richardson JC, Olszewski J. Progressive supranuclear palsy. A heterogeneous degeneration involving the brain stem, basal ganglia and cerebellum with vertical supranuclear gaze and pseudobulbar palsy, nuchal dystonia and dementia. *Arch Neurol* 1964;10: 333-59.

3. 研究の方法

神経病理学的に 1)；全例について、4R タウアイソフォーム特異抗体による免疫染色での tuft-shaped astrocyte と神経原線維変化の出現の有無を確認する。また 2)；1) で抽出された症例の一部に中脳黒質における直細管よりなる神経原線維変化の確認、前頭弁蓋皮質を用いた不溶画分の Western blot による PSP 特有 4R タウ及び C 末プロセスの確認は出来る限り行う。そして PSP と神経病理学的に診断した群に対し、臨床病歴・画像を後方視的に検討する。そして Richardson 症候群、PSP-P、PSP-PAGF、PSP-PNFA、PSP-CBD、PSP-SD、PSP-SCA に分類を試み、臨床像・画像の特徴の抽出を行う。また神経病理学的に 4R タウオパチーの分布、他の変性型老化性変化の半定量解析による修飾の程度について検討し、臨床病理像を明瞭にする。次いでその所見を前方視的臨床縦断研究に適用し、これら亜型の臨床診断基準の有用性を検証する。さらに、連続剖検例を 4R タウ特異抗体によるスクリーニングを継続し、頻度を算出する。

本研究は、連続剖検例を用いた継続的研究を基盤としており、22 年度の計画と 23 年度以降の計画区分が困難であり、一括して記載する。大まかに、22 年度は既に蓄積され、ほぼ解析が完了している 80 例の、より詳細な確認を主に行う。そして 23 年以降は未検討 10 例に蓄積予定 15 例の検討と、前方視的縦断研究への応用に重点を置く。

【対象】高齢者ブレインバンク 71 例（平均

81 歳）、主任研究者施設内 7 例（平均 69 歳）、ブレインネット内既検討 2 例の自験例に、現在未検討のブレインネット内 10 例を当面の対象とする。これらは高齢者ブレインバンクプロトコール (www.mci.gr.jp/BrainBank/) で、Gallyas-Braak 鍍銀染色と抗リン酸化タウ抗体 (AT8) 免疫染色で、tuft-shaped astrocytes と PSP 型神経原線維変化

(basophilic globose tangle) という細胞病理学的特徴を有することで抽出されてきた症例である。またブレインネット内 PSP 剖検例は年間平均約 5 例あるので、申請期間の 3 年間に計 100 例の検討が可能となる。

これとは別に、高齢者ブレインバンク連続剖検例では 2001 年より、開頭剖検例全例に中脳を 4%パラフォルムアルデヒド 48 時間固定パラフィン包埋切片を蓄積しており、2007 年からは全例に抗 4R タウアイソフォーム特異抗体 (RD4) による免疫染色で、PSP 型老化性変化の抽出を試みている。これをさかのぼって検討し、2001-2006 年の連続剖検 521 例に拡大する。そしてこの研究期間に蓄積されるであろう 80x3=240 例に適応することで、およそ 1000 連続剖検例における PSP 型老年性変化の出現率に関する検討を行う。

【方法】高齢者ブレインバンクと主任研究者施設において、連続剖検例に対し、半脳凍結と第 6 頸髄・第 3 胸髄・第 4 腰髄凍結を原則とする。凍結側半球からは前頭・側頭・後頭極、頭頂間溝、扁桃核、後方海馬、中脳を剖検時採取、4%パラフォルム 48 時間固定、パラフィン包埋とクリオプロテクション下に浮遊切片を得る操作を継続する。また凍結保存の反対側は 20%中性緩衝ホルマリンで 7-13 日固定し、臨床情報・画像所見を参照し、前頭・側頭・後頭極、頭頂間溝、扁桃核、後方海馬、中脳を左右差の検討のため対称に切り出す。さらに CERAD-DLB Consensus Guideline、Braak の推奨、NINDS-SPSP 診断基準に基づき、前帯状回、第二前頭回、前方海馬、第二側頭回、マイネルト基底核、前頭弁蓋、基底核・乳頭体、淡蒼球・視床下核、視床、中心前回、後部帯状回、楔前部、橋青斑核、中小脳脚、下オリーブ核・舌下神経核、頸髄全髄節、第 4、8、12 胸髄、第 2、5 腰髄・第 2 仙髄、馬尾・後根神経節、交感神経節 (4%パラフォルム 48 時間固定) を検討する。ブレインネット施設では、PSP 例に関してはこれに準ずるかたちでの蓄積が既に行われており、今後蓄積予定例についても同様に検討する。

作成標本に関しては、H. E.、K. B. を基本染色とし、Gallyas-Braak 鍍銀染色をタウオパチーの検出には必須染色として追加する。

老化性変化の網羅的検討に関しては、高齢者ブレインバンクと主任研究者施設では、抗リン酸化タウ、Abeta、リン酸化 α シヌクレ

イン、リン酸化 TDP43、FUS/ TLS 抗体免疫染色で、4%パラフォルム固定標本をまずスクリーニングし、陽性所見を得た場合は中性緩衝ホルマリン固定標本に拡大する。ブレインネット症例についても、これに準じ、それを継続する。

神経病理学的検討については、Gallyas-Braak 鍍銀染色と、AT8 免疫染色、及び電子顕微鏡的検索、老化性変化の網羅的検討について、高齢者ブレインバンク 71 連続剖検例については完了している。また RD4 抗体免疫染色による検討については、半定量的評価の再確認が残っているのみである。これについては、DLB Consensus Guideline Revised (2006) の Dickson の基準を参考に、tuft-shaped astrocyte 並びに神経突起と細胞内びまん性ないし顆粒状陽性のみ：1、神経細胞内に確実な陽性凝集所見をみる：2、神経細胞・突起に豊富な陽性所見をみる：3、器質にびまん性陽性所見をみる：4 の半定量基準を採用する。可能な限り、凍結側前頭弁蓋における RD4 Western blot で、形態病理学的データと免疫科学的データの相関を得る努力を行う。

本施設 7 剖検例、ブレインネット 2 例に関しては、前段の病理診断確定は完了しており、後段の RD4 免疫染色による再検討、老化性変化の網羅的解析を行う。ブレインネット未検討 10 例については、他者による前段の検討は完了しているが、主任研究者による診断の再確認と、後段の RD4 免疫染色による検討、老化性変化の網羅的検討を行う。新規予定例についても同様である。

臨床所見に関しては、高齢者ブレインバンク 71 例に関してはカルテ・画像は完全に保存されており、臨床像と画像の特徴の抽出はほぼ完了している。ブレインネット既検討 2 例についても同様である。本施設 7 例、ブレインネット未検討 10 例、今後蓄積が予想される 15 例については、上記 PSP 亜型のいずれに属するかを主眼として、臨床的分類を試みる。さらに、画像所見の特徴の抽出を試みる。

これらを元に、PSP 全体、並びに可能であれば亜型毎の、臨床・画像診断基準を作成し、前方視的縦断研究に適用することで、PSP 全体の診断精度の向上を試みる。連帯研究者(村山)は、後方視的病理研究と前方視的臨床研究よりなるブレインバンクプロジェクトの統括をしており、この研究全体のインフラストラクチャーの維持を行う。

年度別には、平成 22 年度に、自験例 80 例に関して、臨床像に基づく PSP の亜型分類、RD4 免疫染色による部位別半定量評価の再確認を行う。23 年度には未検 10 例と、蓄積予定 10 例の検討を行うと同時に、画像の検討を加える。平成 24 年度には、蓄積予定 5 例

の検討に加え、臨床・画像診断基準を作成、前方視的縦断研究例に適応することで、より洗練された PSP 診断基準を、可能であれば亜型毎に作成・適応可能性についての検討を加える。PSP 型老化の頻度に関する検討については全年度にわたり継続的に行い、基礎データとして確保する。

4. 研究成果

病理診断 PSP は 22 例で、死亡時年齢は平均 72.4±8.8 歳(49 - 88 歳)。臨床型は RS 12 例、CBS 3 例、parkinsonism 3 例、frontotemporal dementia (FTD) 1 例、分類不能 3 例であった。病理診断 CBD は 11 例で、死亡時年齢は平均 77.1±5.5 歳(68 - 84 歳)。臨床型は RS 2 例、CBS 3 例、FTD 2 例、dementia of Alzheimer type 1 例、parkinsonism 2 例であった。PSP の病理では、CBS は RS に比べ、タウオパチーの皮質への広がりが目立つ一方で、脳幹被蓋や視床内側核は軽度であった。CBD の病理では、RS は CBS に比べ、中心前回・前頭葉穹隆部、脳幹被蓋、視床下核、辺縁系にタウオパチーが目立った。CBS の病歴記載では、2 年以内の転倒はなく、CBD で頸部後屈を認めなかった。病理では明らかな差異は認めなかった。RS の病歴記載では、PSP は CBD に比べて転倒と垂直方向眼球運動麻痺が早期から出現していた。RS の病理では、中心灰白質や動眼神経諸核のタウオパチーの程度が PSP で CBD より強かった。【結論】PSP と CBD は、神経病理学的病変分布が、臨床症状を規定する可能性を示唆する結果であった。今回の検討では、中心灰白質や動眼神経諸核は眼球運動障害や転倒に関連があり、臨床診断において重要な鑑別点と考えた。両者で完全に乖離する解剖学的部位の同定が、形態画像診断に向けた、今後の課題である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

1. Tachibana N, Kinoshita M, Saito Y, Ikeda S.: Identification of the N-Methyl-D-aspartate receptor (NMDAR)-related epitope, NR2B, in the normal human ovary: implication for the pathogenesis of anti-NMDAR encephalitis. *Tohoku J Exp Med.* 2013;230(1):13-6. 査読有 doi:<http://dx.doi.org/10.1620/tjem.230.13>
2. Wen Y, Miyashita A, Kitamura N, Tsukie T, Saito Y, Hatsuta H, Murayama S, et al. SORL1 is genetically associated with neuropathologically characterized late-onset Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis.* 2013;35(2):387-94. 査読有り doi: 10.3233/JAD-122395.
3. Sakurai Y, Ishii K, Sonoo M, Saito Y, Murayama S et al.. Progressive apraxic

- agraphia with micrographia presenting as corticobasal syndrome showing extensive Pittsburgh compound B uptake. *J Neurol*. 2013 Apr 16 (in press) 査読有り
4. Satoh J, Tabunoki H, Ishida T, Saito Y et al. Ubiquilin-1 immunoreactivity is concentrated on Hirano bodies and dystrophic neurites in Alzheimer's disease brains. *Neuropathol Appl Neurobiol*. (in press) 査読有り
5. Tsuji H, ……Saito Y. (11 番目、計 16 名) :Molecular analysis and biochemical classification of TDP-43 proteinopathy.*Brain* .2012 3380-91 査読有り doi: 10.1093/brain/aws230.
6. Kimura Y, …, Saito Y. (6 番目、計 11 名): SISCO technique with a variable Z score improves detectability of focal cortical dysplasia: a comparative study with MRI. *Ann Nucl Med*. 2012 Mar 査読有り
7. Yonekawa T, …, Saito Y. (3 番目、計 11 名): Congenital hypomyelinating neuropathy due to de novo heterozygous p. Asp61Asn MPZ mutation: heterogeneous phenotypes caused by a single mutation in MPZ gene.*Pediatric Neurology*. 2013 59-21 doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2012.09.011..
8. Satoh J, Tabunoki H , Ishida T, Saito Y., Arima K: Immunohistochemical characterization of γ -secretase activating protein expression in Alzheimer's disease brains. *Neuropath and Applied Neurobiol* 38:132-141, 2012 査読有り doi: 10.1111/j.1365-2990.2011.01206.x.
9. Machida K, …, Saito Y. (5 番目、計 7 名): Postmortem findings in a patient with cerebral amyloid angiopathy actively treated with corticosteroid. *Amyloid* 19:47-52, 2012 査読有り doi: 10.3109/13506129.2011.64828
10. Maruyama S, Saito Y. (2 番目、計 9 名) : Importance of CAG repeat length in childhood-onset dentatorubral-pallidoluysian atrophy;*Journal of Neurology*: 259 , 2012 査読有り doi: 10.1007/s00415-012-6493-7
11. Satoh J, …Saito Y.,(12 番目、計 13 名): Phosphorylated Syk expression is enhanced in Nasu-Hakola disease brains . *Neuropathology* 32:149-157,2012 査読有り doi: 10.1111/j.1440-1789.2011.01256.x
12. Sakakibara T, …Saito Y. (9 番目、計 15 名): Delayed Maturation and Differentiation of Neurons in Focal Cortical Dysplasia With the Transmantle Sign: *J Neuropathol Exp Neurol* 71(8):741-749, August 2012 査読有り
13. Arai A, Saito Y.,(11 番目、計 15 名): Abnormal maturation and differentiation of neocortical neurons in epileptogenic cortical malformation: Unique distribution of layer-specific marker cells of focal cortical dysplasia and hemimegalencephaly. *Brain Research* 1470: 89-97, 2012 査読有り
14. Yonekawa T, Komaki H, Saito Y., Sugai K, Sasaki M: Peripheral nerve abnormalities in pediatric patients with spinal muscular atrophy. *Brain Dev*. 2013 Feb;35(2):165-71. 査読有り doi: 10.1016/j.braindev.2012.03.009.
15. Funabe S, …Saito Y.,(3 番目、計 12 名): Neuropathologic analysis of Lewy-related α -synucleinopathy in olfactory mucosa. *Neuropathology*. 2013 Feb;33(1):47-58 査読有り doi: 10.1111/j.1440-1789.2012.01329.x.
16. Kokubo Y, …Saito Y., (9 番目、計 11 名) : α -Synuclein pathology in the amyotrophic lateral sclerosis/parkinsonism dementia complex in the Kii Peninsula, Japan. *J Neuropathol Exp Neurol*71:625-30.2012 査読有り doi: 10.1097/NEN.0b013e31825b9680.
17. Kaido T, …Saito Y. (5 番目、計 15 名) : Novel pathological abnormalities of deep brain structures including dysplastic neurons in anterior striatum associated with focal cortical dysplasia in epilepsy. *J Neurosurg Pediatr* 10:217-25. 2012 査読有り doi: 10.3171/2012.6.PEDS11325
18. Takao M., Saito Y., (6 番目、計 9 名): Spinocerebellar ataxia type 2 is associated with Parkinsonism and Lewy body pathology.*BMJ Case Rep*. 2011 Apr .in press. 査読有り doi:pii: bcr0120113685
19. Kokubo, Y. Saito Y., (6 番目、計 8 名): Cardiac 123I-meta-iodobenzylguanidine scintigraphy and lewy body pathology in a patient with amyotrophic lateral sclerosis/parkinsonism dementia complex in the Kii Peninsula, Japan. *J Neuropathol Exp Neurol*71(7):625-30.2012 査読有り doi: 10.1002/mds.23850
20. Mizuno T, Saito Y.(5 番目、計 9 名): A case of congenital axonal neuropathy associated with West syndrome. *Brain Dev* S33:692-6, 2011 査読有り doi: 10.1016/j.braindev.2010.11.009.
21. Takamura, A. …Saito Y. (8 番目、計 14 名). Dissociation of beta-amyloid from lipoprotein in cerebrospinal fluid from Alzheimer's disease accelerates beta-amyloid-42 assembly. *J Neurosci Res*, 2011; 89: 815-821. 査読有り doi:

10.1002/jnr.22615

〔雑誌論文〕(計 21 件)

〔学会発表〕(計 45 件)

1. 齊藤祐子, 大矢 寧, 村田美穂ら: 筋強直性ジストロフィーの中樞神経病変-老年性変化の網羅的検討. 第 51 回日本神経学会総会, 東京, 2010.5.20-22
2. 足立 正, 齊藤祐子, 初田裕幸ら: 嗜銀顆粒性認知症の臨床診断基準の確立. 第 51 回日本神経学会総会, 東京, 2010.5.20-22
3. 三井 純, 高橋祐二, 後藤 順, 齊藤祐子ら: アレイ CGH を用いた PARK2 欠失・重複変異検出によるパーキンソン病の関連解析. 第 51 回日本神経学会総会, 東京, 2010.5.20-22
4. 石井賢二, 金丸和富, 石渡喜一, 仁科裕史, 齊藤祐子, ら: 髄液 A β 1-42 は PiB-PET より感度よく脳アミロイド β 沈着を測定できるのか?. 第 51 回日本神経学会総会, 東京, 2010.5.20-22
5. 村山繁雄, 齊藤祐子, 清水 潤ら: ALS・ALSD・FTL Δ U 脳脊髄資源の構築(第二報). 第 51 回日本神経学会総会, 東京, 2010.5.20-22
6. 竹下絵里, 小牧宏文, 相崎貢一, 須貝研司, 佐々木征行, 大矢 寧, 齊藤祐子: 小児の末梢神経生検施工例の臨床的検討. 第 52 回日本小児神経学会総会, 福岡, 2010.5.20-22
7. 大見 剛, 須貝研司, 佐々木征行, 齊藤祐子: 乳児期に運動発達遅滞, 尖足を認め遺伝性運動感覚性ニューロパチーとの鑑別に苦慮した慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチーの 1 例. 第 52 回日本小児神経学会総会, 福岡, 2010.5.20-22
8. 齊藤祐子, 大矢 寧, 村田美穂ら: 筋強直性ジストロフィーの中樞神経病変-老年性変化の網羅的検討. 第 51 回日本神経病理学会総会学術研究会, 東京, 2010.4.23-25
9. 村田佳子, 千原典夫, 塚本 忠, 田中 晋, 長谷川成人, 村田美穂, 齊藤祐子: 嫉妬妄想で発症し脳萎縮が急速に進行した、認知症を伴う筋萎縮性硬化症(ALS-D)の 57 歳女性例. 第 51 回日本神経病理学会総会学術研究会, 東京, 2010.4.23-25
10. 有馬邦正, 村田美穂, 塚本忠、齊藤祐子: PDBB Progress Report 2009. 第 51 回日本神経病理学会総会学術研究会, 東京, 2010.4.23-25
11. 有馬邦正, 山田光則, 今野秀彦, 齊藤祐子: RRN Progress Report 2009. 第 51 回日本神経病理学会総会学術研究会, 東京, 2010.4.23-25
12. 村山繁雄, 齊藤祐子, 清水 潤: 高齢者ブレインバンク 年次報告. 第 51 回日本神経病理学会総会学術研究会, 東京, 2010.4.23-25
13. 川口 港, 有馬邦正, 齊藤祐子: 改良ガリアス・ブランク法の簡略化の試み. 第 51 回日本

神経病理学会総会学術研究会, 東京, 2010.4.23-25

14. 古澤嘉彦, 近土善行, 森まどか, 村田美穂, 齊藤祐子: 高度な脳萎縮を伴ったレビー小体型認知症の一例. 第 51 回日本神経病理学会総会学術研究会, 東京, 2010.4.23-25

15. 足立 正, 齊藤祐子, 初田裕幸ら: 嗜銀顆粒性認知症の臨床診断基準の確立. 第 51 回日本神経病理学会総会学術研究会, 東京, 2010.4.23-25

16. 近土善行, 大矢 寧, 岡本智子, 古澤嘉彦, 齊藤祐子ら: 左腰仙髄神経根腫大を呈した neurolymphomatosis 疑いの 61 歳男性の末梢神経病理. 第 51 回日本神経病理学会総会学術研究会, 東京, 2010.4.23-25

17. 大矢 寧, 森まどか, 齊藤祐子ら: 血清 creatine kinase(CK)正常ながら amyopathic ではない皮膚筋炎の 25 歳女性例. 第 51 回日本神経病理学会総会学術研究会, 東京, 2010.4.23-25

18. 齊藤祐子: 進行性核上性麻痺の Richardson 症候群と Parkinsonism の臨床病理学的検討. P(3)-204、第 53 回日本神経学会学術大会、2012.5.22-25、東京

19. Murayama S, Saito Y: Japanese consortium for research in motor neuron disease and frontotemporal dementia. 87th Annual meeting of the American association for Neuropathologists, June 23-25, 2011, Seattle

20. Morimoto S, Hatsuta H, Kanemaru K, Murayama S, Saito Y: CSF biomarker is useful for differential diagnosis of Alzheimer disease (AD) and dementia with Lewy bodies (DLB) – autopsy-confirmed study. AICAD, July 16-21, 2011, Paris

21. Hatsuta H, Murayama S, Saito Y et al: Gene expression profiling in the postmortem brains classified by Braak neurofibrillary tangle staging. Alzheimer's association international conference, July 16-21, 2011, Paris

22. Sakakibara T, Kaido T, Saito Y, et al: Different pathophysiology of focal cortical dysplasia IIA and IIB: specific neocortical layer marker expression. 29th Intern Epi Congr. Aug 28 – Sep 1, 2011, Rome

23. 村山繁雄, 安達正, 齊藤祐子ら: 記憶障害で初発、認知障害と運動障害の進行を認めた、後期高齢女性. 第 52 回日本神経病理学会総会学術研究会, 2011(6/2~4)、京都、SS-3(p66)

24. 木村有喜男, 齊藤祐子ら: 片側扁桃核腫大を伴う側頭葉てんかん切除 2 例の病理. 第 52 回日本神経病理学会総会学術研究会、2011(6/2~4)、京都、O-1-B4(p81)

25. 初田裕幸, 齊藤祐子, 村山繁雄: 後部帯状回と楔前部におけるアミロイド β 沈着.

26 森本悟、初田裕幸、齊藤祐子、村山繁雄：アルツハイマー病及びレビー小体病の髄液バイオマーカーと、神経病理学的所見との対応。第52回日本神経病理学会総会学術研究会、2011、京都、O-2-B5(p125)

27 齊藤祐子、村田美穂、有馬邦正ら：皮質基底核変性症と進行性核上性麻痺に伴う神経原線維変化と嗜銀顆粒について。第52回日本神経病理学会総会学術研究会、2011(6/2~4)、京都、O-2-B9(p127)

28 村山繁雄、齊藤祐子：高齢者ブレインバンク年次報告。第52回日本神経病理学会総会学術研究会、2011、京都、P-1-35(p103)

29 池田謙輔、大矢寧、村田美穂、齊藤祐子：特徴的な老年性変化を認めた筋強直性ジストロフィーの65歳男性例。第52回日本神経病理学会総会学術研究会、2011、京都

30 古澤嘉彦、齊藤祐子、村田美穂：酵素補充療法4年の経過で、呼吸不全で死亡した遅発性PomPe病41歳女性例。第52回日本神経病理学会総会学術研究会、2011(6/2~4)、京都、P-2-29(p146)

32 有馬邦正、齊藤祐子ら：RRN Progress Report 2010.。第52回日本神経病理学会総会学術研究会 2011(6/2~4)、京都、P-2-66(p164)

33. 齊藤祐子ら：生前同意のブレインバンク：現状と今後の課題。第52回日本神経病理学会総会学術研究会、2011(6/2~4)、京都、P-2-67(p165)

34 浅利博基、堀真、畑隆志、齊藤祐子、重野幸次：意味性認知症と前頭側頭葉変性症について。第52回日本神経学会学術大会、2011(5/18~20)、名古屋、P2-203(p412)

35 前川理沙、寺田さとみ、齊藤祐子、椎尾康：嗜銀顆粒性認知症にL-DOPA反応性パーキンソンズを合併した2症例。第52回日本神経学会学術大会、2011(5/18~20)、名古屋、P2-205(p412)

36 舟辺さやか、齊藤祐子、服部信孝、村山繁雄：Lewy小体病における嗅粘膜の神経病理学的検討。第52回日本神経学会学術大会、2011(5/18~20)、名古屋、AP-107(p294)

37 森本悟、初田裕幸、齊藤祐子、村山繁雄：アルツハイマー病、レビー小体病の髄液バイオマーカーと神経病理学的所見との対応。第52回日本神経学会学術大会、2011(5/18~20)、名古屋、O2-101(p267)

38 初田裕幸、桑野良三、齊藤祐子、村山繁雄：後部帯状回と楔前部におけるアミロイドβ沈着。第52回日本神経学会学術大会、2011(5/18~20)、名古屋、O2-103(p267)

39 石井賢二、齊藤祐子ら：アミロイドβ沈着はレビー小体病をどのように修復するのか？：第52回日本神経学会学術大会、2011(5/18~20)、名古屋、O6-101(p277)

40 辻裕史、高尾昌樹、村山繁雄、齊藤祐子、

詫間浩、富所康志、中馬越清隆、石井亜紀子、石井一弘渡邊雅彦、新井哲明、玉岡晃：ALSおよびFTLD-TDPに蓄積するリン酸化TDO-43蛋白コンフォメーションに関する解析。第52回日本神経学会学術大会、2011(5/18~20)、名古屋、P1-298(p335)

41 齊藤祐子ら：呼吸不全を呈した皮質基底核変性症の2剖検例。第52回日本神経学会2011(5/18~20)、名古屋、P2-268(p422)

42 村山繁雄、伊藤慎治、齊藤祐子ら：運動ニューロン疾患(MND)・前頭側等型認知症(FTD)コンソーシアムjの構築。第52回日本神経学会学術大会、2011(5/18~20)、名古屋、P2-322(p431)

43 榊原崇文、須貝研司、高橋章夫、齊藤祐子ら：局所性皮質異型性II型における層特異的マーカー発現の違い—免疫組織化学的検討—。脳と発達第43巻2011総会号、第53回日本小児神経学会総会、2011(5/26~28)、横浜、P-205(S321)

44 国仲信男、齊藤祐子：ガリアス・ブランク簡易法の開発。第100回日本病理学会総会、2011(4/28~30)、横浜、P1-K14-2(p396)

45 伊藤慎治、沢辺元司、深山正久、齊藤祐子、村山繁雄：レビー小体病の消化管病理。第100回日本病理学会総会、2011(4/28~30)、横浜、P1-K14-4(p396)

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

○出願状況(計0件)

○取得状況(計0件)

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.brain-bank.org/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

齊藤 祐子 (SAITO YUKO)

独立行政法人国立精神・神経医療研究センター病院・臨床検査部・医長

研究者番号：60344066

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

村山 繁雄 (MURAYAMA SHIGEO)

都健康長寿医療センター 研究所・高齢者ブレインバンク・部長

研究者番号：50183653