

令和 2 年 6 月 9 日現在

機関番号：13601

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2017～2019

課題番号：17K08739

研究課題名（和文）ドミノ移植関連医原性FAPのアミロイド伝播機構解明と予防法の確立

研究課題名（英文）Elucidation of amyloid-transmission in iatrogenic FAP associated with domino liver transplantation

研究代表者

矢崎 正英（YAZAKI, MASAHIDE）

信州大学・学術研究院保健学系・教授

研究者番号：70372513

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,700,000円

研究成果の概要（和文）：ドミノ肝移植における最大の問題点である医原性（伝播性）アミロイドーシスの沈着の早期段階における分子病態について病理学的・生化学的解析を行った。ドミノレシピエント8名の早期アミロイド病変を、laser microdissection (LMD)を用いたプロテオーム解析法で解析した。沈着アミロイドの多くが変異型トランスサイレチンで構成されていた。また我々の解析では、通常の病理検査では、ドミノ関連アミロイドーシスの早期病変が見逃されている可能性も明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の学術的意義は、従来のアミロイド抽出法では解析できなかったドミノ移植関連アミロイドーシスの沈着超早期段階でのアミロイド蛋白とその付随蛋白を、LMDを用いて解析し、経時的なアミロイド沈着動態を早期段階から明らかにしたこと、また予想通りの結果であったが、変異型TTRがまず最初に核としてアミロイドを形成する点を明らかにしたことである。FAP患者や、老化に伴い野生型TTRが沈着する老人性全身性アミロイドーシス(SSA)では、発症前に組織生検をする機会は無であり、実際のヒト組織における沈着（超）早期段階での解析では、本研究は世界初となる。

研究成果の概要（英文）：The most serious issue in domino liver transplantation using graft liver from patients with familial amyloid polyneuropathy (FAP) is transmission of transthyretin-related amyloidosis to recipients. In this study, to elucidate pathophysiology of early-stage amyloid deposits in domino related FAP, we carried out pathological and biochemical evaluations on gastroduodenal amyloid of 8 domino recipients. Deposited amyloid was extracted using laser micro-dissection system and analyzed by tandem mass spectrometry (LC-MS/MS). In most patients, variant TTR was main component of early-stage amyloid proteins. By detailed pathological re-examination, it was revealed that early stage amyloid deposition may often be overlooked on routine histopathological examinations.

研究分野：神経内科学

キーワード：アミロイドーシス トランスサイレチン 家族性アミロイドポリニューロパチー ドミノ肝移植

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

FAP (家族性アミロイドポリニューロパチー) は、血清蛋白である TTR (トランスサイレチン) の遺伝子変異に起因する遺伝性疾患で、アミロイド線維が全身臓器に沈着し、臓器不全を引き起こす予後不良な疾患である。TTR の 30 番目の Val が Met に変異する V30M 変異が最も多い。TTR は血清中では四量体で存在するが、患者では四量体に変異型 TTR が組み込まれることで、四量体高次構造が不安定になり、単量体へ解離後、アミロイド線維となるものと考えられている。生体内のほとんどの TTR は、肝臓で産生されるため、肝移植療法が有効である。FAP 患者の肝臓は、変異 TTR を産生する以外は機能的に異常がないため、1995 年から移植時に摘出された FAP 患者の肝臓は、脳死ドナーの出現を待機する余裕のない肝癌などの重症肝疾患患者に対して移植されるようになり (ドミノ移植)、これまで本邦含めて 1,000 例以上の患者に施行されている。この FAP 肝を移植されたドミノレシピエントの最も深刻な問題点は、移植肝が産生する変異型 TTR に由来すると考えられる医原性 (伝播性) アミロイドーシスの発症である。

一般的に FAP 患者の自然経過では、30 歳以降に発症することが多いため、少なくとも 20 年近くは新規のアミロイドーシスの発症はないものと予想され、ドミノ移植療法は開始された。しかし実際には、移植後 5-6 年目から、アミロイドーシスによる神経障害を発症する患者が増加している。我々は過去に、移植後 4 年で胃粘膜組織にアミロイド沈着が認められた患者を同定し、アミロイド沈着は、移植後かなり早期から始まっていることを警鐘した (Takei et al. Liver Transpl 2007)。また最近驚くべきことに、肝移植後 1 年で、すでに十二指腸粘膜にアミロイド沈着を認めた患者も同定した (Yoshiaga, et al. J Pathol Clin Res 2016)。FAP 患者では、変異型 TTR の産生は、胎児期から始まっているのにも関わらず、20 歳未満の未発症患者 (V30M 変異) には、アミロイド沈着は認められていない。これらの結果は、ドミノ移植後のアミロイド沈着は、当初の予想よりかなり早い段階で起こりうることを示しており、ドミノ移植関連アミロイドーシス発症に関して、FAP 患者の発症とは異なる分子病態が働いている可能性が示唆されているが、未だ明らかにされていない。

2. 研究の目的

本研究では、ドミノ移植関連アミロイドーシスにおけるアミロイド沈着の、特に早期段階における分子病態を、LMD によるプロテオーム解析法で明らかにする。

3. 研究の方法

FAP 患者の肝臓を委嘱されたドミノレシピエント 9 名 (DLT1~9、男性 5 名、女性 4 名、移植時平均年齢 52 歳) の胃十二指腸生検組織を病理学的・組織学的に解析した。

(1) 組織病理学的検討: コンゴレッド染色でアミロイド沈着の有無を確認し、前駆蛋白が TTR であるか確認するために抗 TTR 抗体による免疫染色を施行した。

(2) 沈着アミロイド蛋白の生化学的検索: コンゴレッド染色した標本から沈着アミロイドをレーザーマイクロダイゼクション (Laser microdissection system; LMD) で高純度に抽出し (図 1)、Twittergent 50 μ l を入れたチューブの蓋に集め、1500rpm・1 分間遠心した。その後、加熱器で 98°C・90 分間加熱し、超音波で 60 分溶解することで、タンパクを変性させた。その後トリプシン消化を行い、TTR22-34 のペプチドを取り出した。変異型 TTR は 30 番目のバリンがメチオニンに変化しているため、このペプチド鎖の質量を LC-MS/MS で測定することで、変異型 TTR と野生型 TTR の割合を解析した。また、移植後短期・長期のアミロイド蛋白中の変異型 TTR 比率に差があるのかを検討するため、全患者における移植後アミロイド蛋白中の変異型 TTR 比率を 5 年以内と 5 年以降に分け、Mann-Whitney U 検定によって検討した。

(3) 詳細なアミロイド沈着の検討: ルーチンの病理検査でアミロイド陽性と判断された前後の年で、アミロイド沈着陰性と判断された検体や、移植後まだ陽性と判断されておらずルーチンの病理検査で陰性と判断された検体について、100 枚の連続切片 (4 μ m 厚) を作製し、コンゴレッド染色を施行後、アミロイドの有無について検討し、アミロイド沈着の早期病変を見逃していないか検討した。

4. 研究成果

(1) 組織病理学的検討: 8 名のドミノレシピエントで、胃あるいは十二指腸粘膜下にアミロイド沈着が認められた。肝移植後からアミロイド陽性になるまでの期間は最短で 1 年であった。この 8 名に検体について、LMD と LC-MS/MS を用いた解析を施行した。

(2) 沈着アミロイド蛋白の生化学的検索: LC-MS/MS で解析を行った 8 名のドミノレシピエントについて、移植後経過年数と変異型 TTR 比率を表にしたものを以下に示すが (図 2)、多くの患者でアミロイド蛋白中の変異型 TTR 比率が極めて高い結果となった (約 80% 以上)。また、移植後短期・長期のアミロイド蛋白中の変異型 TTR 比率に差があるのかを検討するため、全患者における移植後のアミロイド蛋白中の変異型 TTR 比率を、移植後 5 年以内の 7 検体と、移植後 5 年以降の 21 検体に分けて平均値を出し比較した。5 年以内の変異型 TTR 比率の平均値 \pm SD は、86.9 \pm 10.45、5 年以降では 84.6 \pm 8.26 となり、今回の検索では有意差は認められなかった。

(3) 詳細なアミロイド沈着の検討: 病理学的検索結果として、移植後アミロイド沈着時期を示す (図 3)。ルーチンの病理検査では、4~5 年でアミロイド沈着を発見するケースが多いが、1,2 年という超早期で沈着が見られる場合もあった。また、ルーチンの病理検査でアミロイド沈着陽性と

判断された前後の年で陰性と判断されている DLT1 の移植後 6 年目、DLT4 の移植後 11,13,14 年目、DLT7 の移植後 2 年目、まだアミロイド沈着陽性と判断されていない DLT9 の移植後 2,3 年目に着目し、パラフィンブロック 100 枚の連続切片による詳細な分析を行った。結果は DLT1 の移植後 6 年目、DLT4 の移植後 13,14 年目、DLT7 の移植後 2 年目で陽性となり、ルーチンの病理検査だけでは偽陰性と成りうる可能性があることが示唆された。

研究総括：ドミノ肝移植関連伝播性アミロイドーシスにおける早期病変は主に、変異型 TTR がシードを形成することから始まっている可能性が示唆された。また移植後アミロイドの早期病変は、通常の病理検査では見逃されている可能性があり、治療開始時期を決定する上でも注意が必要と考えられた。

LMD の実際 (胃粘膜アミロイドの抽出)

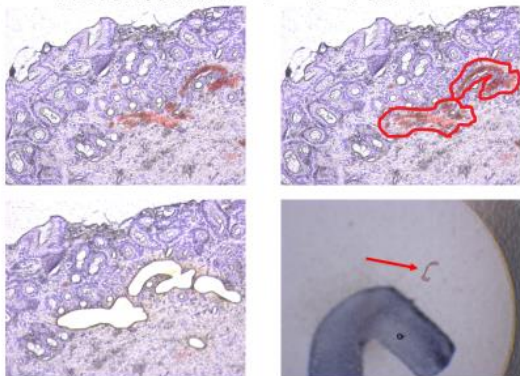


図 1：LMD におけるアミロイドの抽出
 コングレッドで赤色に染色された部をレーザーで切削・回収 (矢印)。

	変異型 TTR 比率 (%)																
	移植後経過年数→																
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
DLT1									87	91	76	96					84
DLT2				69													
DLT3				91	87		96	62			89		81		84		
DLT4												95					
DLT5					78		80	91	72		83						
DLT6										80		89					
DLT7	99	96	91	80													
DLT8		82															

図 2：移植後経過年数と変異型 TTR 比率
 多くの検体で変異型 TTR 比率が高かった。

病理検査における移植後アミロイド沈着 同定時期 (年数)

		同定時期 (年数)															
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	
DLT1	ルーチン																
	連続切片																
DLT2	ルーチン																
	連続切片																
DLT3	ルーチン																
	連続切片																
DLT4	ルーチン																
	連続切片																
DLT5	ルーチン																
	連続切片																
DLT6	ルーチン																
	連続切片																
DLT7	ルーチン																
	連続切片																
DLT8	ルーチン																
	連続切片																
DLT9	ルーチン																
	連続切片																

図 3：病理検査における移植後アミロイド同定時期 (年数)
 赤で示す部分は、ルーチン検査でアミロイド陰性と診断され、連続切片検索で陽性と判断した検体。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 17件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Ichimata Shojiro, Kobayashi Mikiko, Shimojo Hisashi, Katoh Nagaaki, Yazaki Masahide, Kanno Hiroyuki	4. 巻 73
2. 論文標題 Usefulness of gastroduodenal biopsy in the differential diagnosis of systemic AH amyloidosis from systemic AL amyloidosis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Histopathology	6. 最初と最後の頁 230 ~ 239
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/his.13631	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 Yamashita Yuki, Kimura Takefumi, Tanaka Naoki, Yazaki Masahide, Itagaki Tadashi, Joshita Satoru, Uemura Takeji, Matsumoto Akihiro, Mori Hiromitsu, Wada Shuichi, Tanaka Eiji	4. 巻 12
2. 論文標題 Salmonella Enteritidis cholecystitis with chronic granulomatous disease	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 IDCases	6. 最初と最後の頁 49 ~ 52
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.idcr.2018.03.012	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 Manabe Shun, Iwasaki Chihiro, Hatano Michiyasu, Kametani Fuyuki, Yazaki Masahide, Nitta Kosaku, Nagata Michio	4. 巻 19
2. 論文標題 AL amyloidosis with non-amyloid forming monoclonal immunoglobulin deposition; a case mimicking AHL amyloidosis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 BMC Nephrology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12882-018-1050-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Shintani Yasuhiro, Okada Atsushi, Morita Yoshiaki, Hamatani Yasuhiro, Amano Masashi, Takahama Hiroyuki, Amaki Makoto, Hasegawa Takuya, Ohta-Ogo Keiko, Kanzaki Hideaki, Ishibashi-Ueda Hatsue, Yasuda Satoshi, Shimazaki Chihiro, Yoshinaga Tsuneaki, Yazaki Masahide, Sekijima Yoshiki, Izumi Chisato	4. 巻 6
2. 論文標題 Monitoring treatment response to tafamidis by serial native T1 and extracellular volume in transthyretin amyloid cardiomyopathy	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 ESC Heart Failure	6. 最初と最後の頁 232 ~ 236
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ehf2.12382	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 Ichimata Shojiro, Aoyagi Daiju, Yoshinaga Tsuneaki, Katoh Nagaaki, Kametani Fuyuki, Yazaki Masahide, Uehara Takeshi, Shiozawa Satoshi	4. 巻 69
2. 論文標題 A case of spheroid type localized lactoferrin amyloidosis in the bronchus	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pathology International	6. 最初と最後の頁 235 ~ 240
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pin.12774	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 Yoshinaga T, Yazaki M, Kametani F, Sekijima Y, Iesato Y, Miyahara T, Tsuchiya-Suzuki A, Sano K, Higuchi K, Ikeda S	4. 巻 24
2. 論文標題 Marked biochemical difference in amyloid proportion between intra- and extraocular tissues in a liver-transplanted patient with hereditary ATTR amyloidosis	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Amyloid	6. 最初と最後の頁 17-23
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/13506129.2016.1276055	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 Yoshinaga T, Yazaki M, 他4名	4. 巻 81
2. 論文標題 Cardiac Amyloidosis Associated With Amyloidogenic Transthyretin V122I Variant in an Elderly Japanese Woman	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Circ j	6. 最初と最後の頁 893-894
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-16-1202	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Shimajima Y, Kishida D, Hineno A, Yazaki M, Sekijima Y, Ikeda SI	4. 巻 20
2. 論文標題 Hypertrophic pachymeningitis is a characteristic manifestation of granulomatosis with polyangiitis: A retrospective study of anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Int J Rheum Dis	6. 最初と最後の頁 489-496
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1756-185X.13046	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Miyahara H, Sawashita J, Ishikawa E, Yang M, Ding X, Liu Y, Hachiya N, Kametani F, Yazaki M, Mori M, Higuchi K	4. 巻 172
2. 論文標題 Comprehensive proteomic profiles of mouse AApoAII amyloid fibrils provide insights into the involvement of lipoproteins in the pathology of amyloidosis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Proteomics	6. 最初と最後の頁 111-121
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jprot.2017.10.003	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 Ezawa N, Katoh N, Oguchi K, Yoshinaga T, Yazaki M, Sekijima Y	4. 巻 45
2. 論文標題 Visualization of multiple organ amyloid involvement in systemic amyloidosis using (11)C-PiB PET imaging	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Eur J Nucl Med Mol Imaging	6. 最初と最後の頁 452-461
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00259-017-3814-1	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 Shimazaki C, Hata H, Iida S, Ueda M, Katoh N, Sekijima Y, Ikeda S, Yazaki M, Fukushima W, Ando Y	4. 巻 57
2. 論文標題 Nationwide Survey of 741 Patients with Systemic Amyloid Light-chain Amyloidosis in Japan	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Intern Med	6. 最初と最後の頁 181-187
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.9206-17	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 Sekijima Y, Yazaki M, Ueda M, Koike H, Yamada M, Ando Y	4. 巻 25
2. 論文標題 First nationwide survey on systemic wild-type ATTR amyloidosis in Japan	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Amyloid	6. 最初と最後の頁 8-10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/13506129.2017.1409706	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 Kishida D, Yazaki M, Nakamura A, Nomura F, Kondo T, 他8名	4. 巻 38
2. 論文標題 One novel and two uncommon MEFV mutations in Japanese patients with familial Mediterranean fever: a clinicogenetic study	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Rheumatol Int	6. 最初と最後の頁 105-110
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00296-017-3886-z	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 Yazaki M, Yoshinaga T, Sekijima Y, Kametani F, Okumura N	4. 巻 19
2. 論文標題 Hereditary Fibrinogen A -Chain Amyloidosis in Asia: Clinical and Molecular Characteristics	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci	6. 最初と最後の頁 E20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms19010320	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ichimata Shojiro, Hata Yukiko, Abe Ryuta, Yoshinaga Tsuneaki, Katoh Nagaaki, Kametani Fuyuki, Yazaki Masahide, Sekijima Yoshiki, Ehara Takashi, Nishida Naoki	4. 巻 ahead of print
2. 論文標題 An autopsy case of amyloid tubulopathy exhibiting characteristic spheroid-type deposition	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Virchows Archiv	6. 最初と最後の頁 ahead of print
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00428-019-02740-4	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 Ichimata Shojiro, Aoyagi Daiju, Yoshinaga Tsuneaki, Katoh Nagaaki, Kametani Fuyuki, Yazaki Masahide, Uehara Takeshi, Shiozawa Satoshi	4. 巻 69
2. 論文標題 A case of spheroid type localized lactoferrin amyloidosis in the bronchus	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pathology International	6. 最初と最後の頁 235 ~ 240
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pin.12774	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 Ichimata Shojiro, Aoyagi Daiju, Yoshinaga Tsuneaki, Katoh Nagaaki, Kametani Fuyuki, Yazaki Masahide, Uehara Takeshi, Shiozawa Satoshi	4. 巻 69
2. 論文標題 A case of spheroid type localized lactoferrin amyloidosis in the bronchus	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pathology International	6. 最初と最後の頁 235 ~ 240
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pin.12774	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23件 (うち招待講演 8件 / うち国際学会 9件)

1. 発表者名 矢崎正英、吉長恒明、亀谷富由樹、関島良樹
2. 発表標題 ドミノ肝移植関連医原性アミロイドーシスにおける組織沈着アミロイド蛋白の病理学的生化学的解析
3. 学会等名 第6回日本アミロイドーシス研究会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 植田光晴、関島良樹、三隅洋平、増田曜章、矢崎正英、小池春樹、山田正仁、山下太郎、安東由喜雄
2. 発表標題 全国疫学調査による遺伝性トランスサイレチンアミロイドーシスの病態解析
3. 学会等名 第6回日本アミロイドーシス研究会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 吉長恒明、矢崎正英、亀谷富由樹、松修、関島良樹
2. 発表標題 野生型シスタチンC型アミロイドーシスを呈した消化管アミロイドーマの一例
3. 学会等名 第6回日本アミロイドーシス研究会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 矢崎正英
2. 発表標題 Laser microdissectionとLC-MS/MSを用いたプロテオーム解析法：本邦では未同定であった幾つかの非ALアミロイドーシス病型の発見
3. 学会等名 第6回日本アミロイドーシス研究会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 矢崎正英
2. 発表標題 本邦における非AL非AA型腎アミロイドーシスの紹介とアミロイドーシスにおける生化学的診断法の進歩
3. 学会等名 第14回腎病理夏の学校（日本腎病理協会主催）（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 矢崎正英
2. 発表標題 アミロイドーシスにおける生化学的診断法の進歩
3. 学会等名 第27回信大臨床検査セミナー（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yazaki M
2. 発表標題 Protein-chemical and pathological analysis of amyloidosis.
3. 学会等名 The Xth Institute for Biomedical Sciences International Symposium.（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yazaki M
2. 発表標題 Pathological and biochemical changes of tissue-deposited amyloid components in hereditary ATTR amyloidosis (FAP) before and after treatments
3. 学会等名 The XIX International Congress of Neuropathology (ICN2018). (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 矢崎正英。本邦における全身型アミロイドーシスの臨床病型の多様性：末梢神経障害から髄膜・脳血管アミロイドーシスまで。第33回石尊山神経懇話会 2019年1月29日 埼玉 招待講演
2. 発表標題 本邦における全身型アミロイドーシスの臨床病型の多様性：末梢神経障害から髄膜・脳血管アミロイドーシスまで。第33回石尊山神経懇話会 2019年1月29日 埼玉 招待講演
3. 学会等名 第33回石尊山神経懇話会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 矢崎正英
2. 発表標題 AL/AHアミロイドーシスの診断の進歩
3. 学会等名 第5回日本アミロイドーシス研究会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 関島良樹、矢崎正英、他4名
2. 発表標題 アミロイドーシス全国調査における本邦の野生型ATTRアミロイドーシスの実態
3. 学会等名 第5回日本アミロイドーシス研究会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 吉長恒明、矢崎正英、他3名
2. 発表標題 消化管アミロイドーマ患者から同定した野生型シスタチンC型アミロイドーシスの一例
3. 学会等名 第5回日本アミロイドーシス研究会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 矢崎正英、吉長恒明、他3名
2. 発表標題 アジア諸国で初となるV122I変異を有した遺伝性ATTRアミロイドーシス症例
3. 学会等名 第5回日本アミロイドーシス研究会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 佐藤達郎、森文彦、吉長恒明、矢崎正英
2. 発表標題 パーキンソン症候群を合併した家族性ゲルソリンアミロイドーシスの一例
3. 学会等名 第5回日本アミロイドーシス研究会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 吉長恒明、加藤修明、上野賢一、佐藤充人、矢崎正英、他3名
2. 発表標題 肝臓精巢アミロイドーシスを呈した遺伝性AApoA1アミロイドーシスの一例
3. 学会等名 第5回日本アミロイドーシス研究会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 江澤直樹、加藤修明、小口和浩、吉長恒明、矢崎正英、関島良樹
2. 発表標題 全身性アミロイドーシスの多臓器アミロイド沈着評価におけるC-Pib-PETの有用性
3. 学会等名 第5回日本アミロイドーシス研究会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yazaki M, 他3名
2. 発表標題 Biochemical pathomechanism of progression of ocular and CNS amyloidosis in liver-transplanted hereditary ATTR amyloidosis patients
3. 学会等名 The XVI International Symposium on Amyloidosis (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yazaki M, Yoshinaga T, Sekijima Y
2. 発表標題 A Japanese patient with late-onset cardiomyopathy: The first Asian case of V122I hereditary ATTR amyloidosis
3. 学会等名 The XVI International Symposium on Amyloidosis (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Sekijima Y, Yazaki M, 他4名
2. 発表標題 First nationwide survey on systemic wild-type ATTR amyloidosis in Japan
3. 学会等名 The XVI International Symposium on Amyloidosis (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ichimata S, Kobayashi M, Shimojo H, Katoh N, Yazaki M, Kanno H
2. 発表標題 Heavy chain amyloidosis in gastroduodenal biopsies -the histological features-
3. 学会等名 The XVI International Symposium on Amyloidosis (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Mizuno H, Hoshino J, Yazaki M, 他6名
2. 発表標題 New variant of beta2 microglobulin V27M in a patient with dialysis-related amyloidosis
3. 学会等名 The XVI International Symposium on Amyloidosis (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yoshinaga T, Yazaki M, Kametani F, Uehara T, Komatsu O, Sekijima Y
2. 発表標題 The first case of wild-type cystatin C amyloidosis identified from granulomatous amyloidoma in the rectum
3. 学会等名 The XVI International Symposium on Amyloidosis (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yoshinaga T, Yazaki M, Sekijima Y, Kametani F, Okumura N
2. 発表標題 Production and biochemical analysis of mutated fibrinogen Aa produced by CHO cells with delta 523 AGTC in FGA "Japan Original mutation"
3. 学会等名 The XVI International Symposium on Amyloidosis (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 矢崎正英（分担執筆）、安東由雄（監修）植田光晴（編）	4. 発行年 2017年
2. 出版社 医歯薬出版株式会社	5. 総ページ数 250
3. 書名 最新 アミロイドーシスのすべて 診療ガイドライン2017とQ&A	

〔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
--	---------------------------	-----------------------	----