

令和 2 年 6 月 10 日現在

機関番号：13201

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K09263

研究課題名(和文) 高齢者自殺剖検例の神経病理学的解析

研究課題名(英文) Neuropathological analysis for aged suicide victims.

研究代表者

西田 尚樹(Nishida, Naoki)

富山大学・学術研究部医学系・教授

研究者番号：10315088

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)：2010年から2019年の間に当教室で剖検された1902例中、50才以上で、かつ神経病理学的検索が可能であった1147例を対象とした(男性692例、女性455例、平均年齢 $73.3 \pm 11.3$ 才)。自殺例は303例(男性127例、女性176例)であった。自殺例と非自殺例で、臨床、神経病理学的所見を比較したところ、精神科受診歴が自殺群で有意に高かった。また神経病理学的には、argyrophilic grain disease の出現頻度が自殺例で有意に高かった。進行性核上性麻痺の頻度に有意差はなかったが、odds比は1.615とやや高かった。アルツハイマー病変の程度には有意差なかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

世界的に自殺剖検例の神経病理学的検索はほとんど施行されておらず、神経変性疾患と自殺との関連についてはほとんど検証されていない。本研究は現時点で最も多数の自殺剖検例に対し詳細な神経病理学的検討を行ったものと考えられる。本研究結果は高齢者において、一部の器質的神経疾患、特に嗜銀顆粒症(argyrophilic grain disease)が自殺遂行に寄与している可能性を強く示唆した点で非常に意義が深く、今後、高齢者に対し神経学的所見を正確に評価することが、正確な自殺リスクの評価、自殺予防につながっていく可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：We investigated clinical and neuropathological appearance of 303 suicide victims (male;127 case, female; 176 cases) in our forensic autopsy unit, and compared with other non-suicide cases (844 cases, male;565, female; 279). Gallyas-Braak staining and Immunohistochemistry using anti-phosphorylated tau, a-synuclein, TDP-43 antibody were applied for all autopsy cases. As the results, the cases with history of psychiatric disorder in suicide cases was significantly higher than non-suicide cases. Although the prevalence of Alzheimer's disease related pathology was not significant in suicide cases, the prevalence of argyrophilic grain disease was significantly higher in suicide cases. Also Odds ratio of progressive supra nuclear palsy was high (1.615). Present study showed structural brain disease, especially 4 repeat tauopathy, may contribute to increase the risk of suicide attempt in elderly population.

研究分野：法医学、神経病理学、循環器病理学

キーワード：自殺 神経病理学 免疫染色 気分障害 高齢者

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

本邦においては年間3万人以上の自殺者が発生し、大きな社会問題となっている。本邦では高齢者の自殺者数が多いのが特徴であり、自殺者全体の6割を占めるとされる<sup>1)</sup>。本邦は異状死体の解剖率が低いものの自殺例の大半は法医学分野で剖検されていると考えられる。また本邦では高齢者人口の増加が顕著であり、それに伴うように認知症発症者数も増加しているとされ、その中で最も頻度が高いのはアルツハイマー病(AD)である。感情障害(ことうつ状態、気分変動、不機嫌など)は、脳の器質性疾患で頻度の高い症状であり、AD<sup>2)</sup>、脳血管性障害<sup>3)</sup>、パーキンソン病<sup>4)</sup>では認知障害とともにうつ状態が認められることが多いとされる。ただし、世界的に自殺者剖検例に対し免疫染色を含めた神経病理学的検索はほとんど施行されていないと考えられ、神経変性疾患と自殺との関連についてはほとんど検証されていない。

また大脳辺縁系は認知、情動機能の一部を担うことが知られており、主に生理学的観点からうつ状態との関連も指摘されている<sup>5)</sup>。ADの病変は抗 $\beta$ -amyloid抗体陽性の老人斑と抗リン酸化tau抗体陽性の神経原線維変化からなるが、そのいずれがADの諸症状の出現とより強く関与するかについては未だ定見がない。一方、神経原線維変化の発生は内嗅皮質、海馬などの大脳辺縁系から始まることが知られており<sup>6)</sup>、ADに伴う認知症が軽微であったり、明確に発生していない病初期段階で気分障害を発症、進行させる例が存在する可能性は十分にあると考えた。

### 2. 研究の目的

本研究は多数の高齢者法医解剖例を連続的に検討することで、神経変性疾患、またはそれらを来し得る細胞内封入体、細胞外沈着物が自殺遂行と関連を有するか検討し、将来的に高齢者の自殺予防対策に資するデータを得ることを目的とする。

### 3. 研究の方法

#### (1) 対象

2010年から2019年の間に当教室で剖検された1902例中、50才以上で、かつ神経病理学的検索が可能であった1147例を対象とした(男性692例、女性455例、平均年齢73.3 $\pm$ 11.3才)。死亡の原因(事故、自殺、病死、他殺+不詳)をTable 1に示す。剖検時に、生前の医療機関における認知症診断の有無、家族による認知症感知の有無、精神科受診歴の有無の聞き取りを行った。本研究は本学倫理委員会による承認(I2014002)を得て行っている。

Table 1. 検索1147例の死亡の原因

	男性	女性	計
事故	373	188	561
自殺	127	176	303
病死	172	69	241
他殺+不詳	20	22	42
計	692	455	1147

Table 2. 自殺303例の年齢分布

	男性	女性	計
50-59才	36	19	55
60-69才	37	42	79
70-79才	30	52	82
80-89才	21	51	72
90才以上	3	12	15
計	127	176	303

自殺例は303例であった。性別、年齢分布をTable 2に示す。本研究では女性において男性に比して自殺例の比率が高く認められた。

#### (2) 神経病理学的検索

剖検時摘出した脳は、20%緩衝ホルマリンにて10日から2週間浸漬固定後、大脳は前額断、脳幹は水平断、小脳は傍矢状断を行った後写真撮影し、大脳に関しては上、中、下前頭回、中心前回、側坐核、帯状回、基底核、乳頭体、視床、視床下核、扁桃核、島回、前方および後方海馬、内嗅皮質、側頭葉、後頭葉(視覚領)を観察できるように複数の中型切片を作成した。また小脳は虫部、矢状核を含む中型切片を作成し、脳幹は最低中脳2カ所、橋3カ所、延髄2カ所を切り出してパラフィンブロックを作成し、Luxol fast blue-hematoxylin eosin染色を施行した。

作成したブロックのうち、後方海馬を含む切片、基底核、乳頭体、中脳を含む切片について、Gallyas-Braak染色、老人斑の検出のための抗 $\beta$ -amyloid抗体(clone 6F/3D, Novocatra Vector Labs, Burlingame, CA, USA)、神経原線維変化などを検出するための抗リン酸化tau抗体(clone AT8, Endogen, Woburn, MA, USA)、中脳、延髄に関してはレビー小体、神経線維を検出するための抗リン酸化 $\alpha$ -synuclein抗体(clone LB508, Zymed, San Francisco, CA, USA)、前頭側頭葉型認知症の一部を診断するための抗TDP-43抗体(Protein Tech Group, Chicago, IL, USA)を用い、DAB法キット(Nichilei, Tokyo, Japan)にて免疫染色を施行した。陽性像が得られない場合、軽微な場合は、病変を記録して検索を終了した。また陽性像が得られた場合には、切り出した全ブロックに対して

免疫染色を施行した。

老人斑については CERAD 分類<sup>7)</sup>，神経原線維変化，レビー病理の進展度についてはそれぞれの Braak 分類<sup>6,8)</sup>，AD 病理については，National institute on aging/Reagen institute of Alzheimer association (NIA-AA) クライテリア<sup>9)</sup>にて，その発症可能性につき，not, low, intermediate, high に分類した。嗜銀顆粒の進展度は Saito の分類<sup>10)</sup> を用いて進展度を評価した。

### (3) 比較検討

自殺例と非自殺死亡例に分けた後，臨床，神経病理学的所見の出現頻度につき比較検討を行った。比較は Fisher の正確確率検定を用いて行い， $p < 0.05$  を有意とした。また odd 比の算出も行った。

## 4. 研究成果

自殺，非自殺群における，臨床，神経病理学的所見につき Table 3 に示す。

Table 3. 自殺例，非自殺例の臨床，神経病理

	自殺例 (n=303)	非自殺例 (n=844)	P 値	Odd 比
平均年齢	71.5±11.9	74.0±11.0		
男性/女性	127/176	565/279		
認知症 (病院で確定)	31 (10.2%)	109 (12.9%)	0.260	0.769
認知症 (家族のみ)	8 (2.6%)	36 (4.3%)	0.228	0.609
精神科通院 (+)	117 (38.6%)	41 (4.9%)	2.2e- 16	12.28
β-amyloid (+) (Thal 3 以上)	70 (29.7%)	236 (28.0%)	0.1118	0.774
Tau 病理 (+)	272 (89.8%)	769 (91.1%)	0.489	0.856
NIA-AA (low+intermediate)	128 (42.2%)	347 (41.1%)	0.734	1.048
NIA-AA (high)	21 (6.9%)	103 (12.2%)	0.012	0.536
AGD (+)	98 (32.3%)	220 (26.1%)	0.043	1.356
PSP (+)	22 (7.3%)	40 (4.7%)	0.094	1.615
Lewy body (+)	61 (20.1%)	146 (17.3%)	0.296	1.205
Lewy body (Braak 4 以上)	24 (7.9%)	66 (7.8%)	1	1.014
TDP-43 (+)	15 (5.0%)	55 (6.5%)	0.401	0.748

NIA-AA, National institute on aging/Reagen institute of Alzheimer association; AGD, arguophilic grain disease; PSP, progressive supranuclear palsy.

生前の認知症診断，家族による感知には両群で有意差はなかったが，精神科受診歴は，自殺群で有意に高かった。

β-amyloid，tau 病理の出現頻度にも有意差はなく，NIA-AA クライテリアにおける AD 発症可能性が高い症例数は，自殺群で有意に低かった。また，嗜銀顆粒が出現する arguophilic grain disease (AGD) の出現頻度は自殺例で有意に高かった。進行性核上性麻痺 (PSP) の頻度に有意差はなかったが，odd 比は 1.615 とやや高かった。レビー病理，TDP-43 病理には有意差はなかった。

本研究においては，4-repeat tauopathy である AGD，PSP が，高齢者の自殺遂行の危険因子になっており可能性が示された。従来から，AGD は精神症状の発生率が高いことが示されており<sup>11,12)</sup>，我々は 40 代男性自殺剖検例に AGD が認められた症例を報告し<sup>13)</sup>，さらに post stroke depression

症例の解析に行った結果, 4-repeat tauopathy の合併が自殺遂行の危険因子になっている可能性を示している<sup>14)</sup>。本研究はその仮説を支持する結果であった。

一方, 我々が若年者で行った研究結果同様<sup>15)</sup>, AD 病理と自殺との関連は明確にならなかった。NIA-AA クライテリアで high に相当する症例が, 逆に自殺例で有意に少ない理由は, 認知症の進行によって自殺遂行が困難になっていることが考えられる。

本研究では, 剖検症例における自殺例の頻度が男女で明らかに異なっていて, 全国的傾向と分離しているが, 監察医制度のない地方において, 解剖選択は司法当局の判断によるところが大きく, 本研究においてはサンプリングバイアスである可能性が高いと考えられる。統計手法を含めさらに検討を要する部分である。

本研究は高齢者においては, 一部の器質的神経疾患が自殺遂行に寄与している可能性を強く示唆した点で意義が深く, 今後は自殺剖検例における, 4-repeat tau の分布や総量との関連などの検証が必要であると考えられる。

## [文献]

1. 自殺死亡統計概況. 厚生労働省ホームページ  
<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/tokusyuu/suicide04/>
2. Modrego PJ, Ferrández J. Depression in patients with mild cognitive impairment increases the risk of developing dementia of Alzheimer type: a prospective cohort study. *Arch Neurol.*2004;61:1290-3.
3. Ferro JM, Caeiro L, Santos C. Poststroke emotional and behavior impairment: a narrative review. *Cerebrovasc Dis.* 2009;27 Suppl 1:197-203.
4. Starkstein SE, Brockman S, Hayhow BD. Psychiatric syndromes in Parkinson's disease. *Curr Opin Psychiatry* 2012;25:468-72.
5. Fang P, Zeng LL, Shen H, Wang L, Li B, Liu L, Hu D. Increased cortical-limbic anatomical network connectivity in major depression revealed by diffusion tensor imaging. *PLoS One* 2012;7(9):e45972.
6. Braak H, Braak E. Neuropathological staging of Alzheimer related disorder. *Acta Neuropathol* 1991; 82:239-59
7. Miraa SS, Heyman D, Mckeel D et al. The Consortium to establish a registry of Alzheimer's disease (CERAD) II. Standardization of the neuropathological assessment of Alzheimer's disease. *Neurology* 1991;41:479-86.
8. McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, et al, Consortium on DLB. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology* 2005; 65:1863-72.
9. Hyman BT, Phelps CH, Beach TG, et al. National Institute on Aging-Alzheimer's Association guidelines for the neuropathologic assessment of Alzheimer's disease. *Alzheimer Demenz* 2012; 8: 1-13.
10. Saito Y, Ruberu NN, Sawabe M, et al. Staging of argyrophilic grains: an age-associated tauopathy. *J Neuropathol Exp Neurol* 2004; 63:911-8.
11. Togo T, Isojima D, Akatsu H. et al. Clinical features of argyrophilic grain disease: A retrospective survey of cases with neuropsychiatric symptoms. *Am J Geriatr Psychiatry* 2005;13: 1083-91.
12. Nagao S, Yokota O, Ikeda C et al. Argyrophilic grain disease as a neurodegenerative substrate in late-onset schizophrenia and delusional disorders. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2014; 264 : 317-31.
13. Yoshida K, Hata Y, Kinoshita K, Nishida N. Argyrophilic grain disease in a 46-year-old male suicide victim. *J Neurol Sci* 2017, 380;223-5.
14. Nishida N, Hata Y, Yoshida K, Kinoshita K. Neuropathological features of suicide victims who presented with acute poststroke depression: Significance of association with neurodegenerative disorders. *J Neuropathol Exp Neurol* 2015, 74:401-10.
15. Yoshida K, Hata Y, Ichimata S, Nishida N. Tau and amyloid- $\beta$  pathology in Japanese forensic autopsy series under 40 years of age: Prevalence and association with APOE genotype and suicide risk. *J Alzheimers Dis* 2019, 72:641-52.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計24件（うち査読付論文 24件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Yoshida Koji, Hata Yukiko, Ichimata Shojiro, Nishida Naoki	4. 巻 72
2. 論文標題 Tau and Amyloid- Pathology in Japanese Forensic Autopsy Series Under 40 Years of Age: Prevalence and Association with APOE Genotype and Suicide Risk	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Alzheimer's Disease	6. 最初と最後の頁 641 ~ 652
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.3233/JAD-190196	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 Okada Keitaro, Hata Yukiko, Takayanagi Yoichiro, Takahashi Tsutomu, Takayanagi Isao, Nishida Naoki	4. 巻 78
2. 論文標題 An Autopsy Case of Preclinical/Early Clinical Pick Disease	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Neuropathology & Experimental Neurology	6. 最初と最後の頁 971 ~ 974
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1093/jnen/nlz077	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 Hata Yukiko, Hirono Keiichi, Yamaguchi Yoshiaki, Ichida Fukiko, Oku Yuko, Nishida Naoki	4. 巻 32
2. 論文標題 Minimal inflammatory foci of unknown etiology may be a tentative sign of early stage inherited cardiomyopathy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Modern Pathology	6. 最初と最後の頁 1281 ~ 1290
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1038/s41379-019-0274-0	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 Hata Yukiko, Ichimata Shojiro, Yamaguchi Yoshiaki, Hirono Keiichi, Oku Yuko, Ichida Fukiko, Nishida Naoki	4. 巻 8
2. 論文標題 Clinicopathological and Genetic Profiles of Cases with Myocytes Disarray; Investigation for Establishing the Autopsy Diagnostic Criteria for Hypertrophic Cardiomyopathy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 463 ~ 463
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.3390/jcm8040463	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 Hata Yukiko, Yoshida Koji, Nishida Naoki	4. 巻 20
2. 論文標題 Sudden unexpected death with rare compound heterozygous variants in PRICKLE1	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 neurogenetics	6. 最初と最後の頁 39 ~ 43
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1007/s10048-018-0562-8	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 Hiraumi Yoshimi, Sato Yumi, Kamei Naoya, Kido Sachiko, Hirono Keiichi, Ichida Fukiko, Hata Yukiko, Nishida Naoki, Tanaka Toshikatsu	4. 巻 34
2. 論文標題 Fetal Sibling Case of Familial Dilated Cardiomyopathy	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery	6. 最初と最後の頁 39 ~ 45
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.9794/jspccs.34.39	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 Takasaki Asami, Hirono Keiichi, Hata Yukiko, Wang Ce, Takeda Masafumi, Yamashita Jun K, Chang Bo, Nakaoka Hideyuki, Okabe Mako, Miyao Nariaki, Saito Kazuyoshi, Ibuki Keijiro, Ozawa Sayaka, Sekine Michikazu, Yoshimura Naoki, Nishida Naoki, Bowles Neil E., Ichida Fukiko	4. 巻 84
2. 論文標題 Sarcomere gene variants act as a genetic trigger underlying the development of left ventricular noncompaction	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Pediatric Research	6. 最初と最後の頁 733 ~ 742
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1038/s41390-018-0162-1	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 Hata Yukiko, Ishizawa Shin, Nishida Naoki	4. 巻 35
2. 論文標題 Sudden unexpected death with primary adrenal lymphoma	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Legal Medicine	6. 最初と最後の頁 25 ~ 28
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1016/j.legalmed.2018.09.001	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 Aoki Masaya, Hirono Keiichi, Higuma Tomonori, Suzuki Yoko, Nakayama Kazuhiko, Ichida Fukiko, Origasa Hideki, Nishida Naoki, Imura Johji, Emoto Noriaki, Yoshimura Naoki	4. 巻 26
2. 論文標題 Endothelin-1 may play an important role in the Fontan circulation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery	6. 最初と最後の頁 480 ~ 486
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1093/icvts/ivx378	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 Yokoyama Ryosuke, Kinoshita Koshi, Hata Yukiko, Abe Masayoshi, Matsuoka Kenta, Hirono Keiichi, Kano Masanobu, Nakazawa Makoto, Ichida Fukiko, Nishida Naoki, Tabata Toshihide	4. 巻 33
2. 論文標題 A mutant HCN4 channel in a family with bradycardia, left bundle branch block, and left ventricular noncompaction	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Heart and Vessels	6. 最初と最後の頁 802 ~ 819
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1007/s00380-018-1116-6	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 Abe Masayoshi, Kinoshita Koshi, Matsuoka Kenta, Nakada Takahito, Miura Kimiaki, Hata Yukiko, Nishida Naoki, Tabata Toshihide	4. 巻 13
2. 論文標題 Lack of modulatory effect of the SCN5A R1193Q polymorphism on cardiac fast Na <sup>+</sup> current at body temperature	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0207437
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1371/journal.pone.0207437	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 守吉秀行, 畑 由紀子, 稲垣良輔, 鈴木淳一郎, 西田 卓, 西田尚樹, 伊藤泰広.	4. 巻 58
2. 論文標題 グリシン受容体α1遺伝子に点変異を認め、クロナゼパムが著効したhereditary hyperekplexia の1家系	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 臨床神経学	6. 最初と最後の頁 435-439
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Nishida Naoki, Ina Shihomi, Hata Yukiko, Nakanishi Yuko, Ishizawa Shin, Futatani Takeshi	4. 巻 97
2. 論文標題 Fetal closed head injuries following maternal motor vehicle accident	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Medicine	6. 最初と最後の頁 e13133 ~ e13133
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1097/MD.00000000000013133	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 Fujino Mitsuhiro, Tsuda Etsuko, Hirono Keiichi, Nakata Masanori, Ichida Fukiko, Hata Yukiko, Nishida Naoki, Kurosaki Kenichi	4. 巻 18
2. 論文標題 The TNNI3 Arg192His mutation in a 13-year-old girl with left ventricular noncompaction	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Cardiology Cases	6. 最初と最後の頁 33 ~ 36
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1016/j.jccase.2018.04.001	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 Hirono K, Hata Y, Nakazawa M, Momoi N, Tsuji T, Matsuoka T, Ayusawa M, Abe Y, Hayashi T, Tsujii N, Abe T, Sakaguchi H, Wang C, Takasaki A, Takarada S, Okabe M, Miyao N, Nakaoka H, Ibuki, K, Saito K, Ozawa S, Nishida N, Bowles NI; Ichida F	4. 巻 82
2. 論文標題 Clinical and Echocardiographic Impact of Tafazzin Variants on Dilated Cardiomyopathy Phenotype in Left Ventricular Non-Compaction Patients in Early Infancy	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Circulation Journal	6. 最初と最後の頁 2609 ~ 2618
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1253/circj.CJ-18-0470	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 Hata Yukiko, Yoshida Koji, Nishida Naoki	4. 巻 32
2. 論文標題 Autopsy of an Elderly Man With Incidentally Diagnosed TDP-43 Proteinopathy	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Alzheimer Disease & Associated Disorders	6. 最初と最後の頁 158 ~ 161
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1097/WAD.0000000000000234	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 Yoshida Koji, Hata Yukiko, Kinoshita Koshi, Takashima Shutaro, Tanaka Kortaro, Nishida Naoki	4. 巻 133
2. 論文標題 Incipient progressive supranuclear palsy is more common than expected and may comprise clinicopathological subtypes: a forensic autopsy series	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Acta Neuropathologica	6. 最初と最後の頁 809 ~ 823
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) DOI: 10.1007/s00401-016-1665-7	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 Wang C, Hata Y, Hirono K, Takasaki A, Ozawa SW, Nakaoka H, Saito K, Miyao N, Okabe M, Ibuki K, Nishida N, Origasa H, Yu X, Bowles NE, Ichida F	4. 巻 6
2. 論文標題 A Wide and Specific Spectrum of Genetic Variants and Genotype-Phenotype Correlations Revealed by Next-Generation Sequencing in Patients With Left Ventricular Noncompaction	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of the American Heart Association	6. 最初と最後の頁 e006210-e006210
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1161/JAHA.117.006210.	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 Hata Yukiko, Kinoshita Koshi, Nishida Naoki	4. 巻 10
2. 論文標題 An Autopsy Case of Sudden Unexpected Death of a Young Adult in a Hot Bath: Molecular Analysis Using Next-Generation DNA Sequencing	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Clinical Medicine Insights: Case Reports	6. 最初と最後の頁 1-6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) DOI: 10.1177/1179547617702884	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 Nishida Naoki, Hata Yukiko, Nomoto Kazuhiro	4. 巻 28
2. 論文標題 Intramyocardial bronchogenic cyst: histological appearance and a review of the literature	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Cardiovascular Pathology	6. 最初と最後の頁 64 ~ 67
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) DOI: 10.1016/j.carpath.2017.03.005	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 Nishida Naoki, Yoshida Koji, Hata Yukiko	4. 巻 30
2. 論文標題 Sudden unexpected death in early Parkinson's disease: neurogenic or cardiac death?	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Cardiovascular Pathology	6. 最初と最後の頁 19 ~ 22
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) DOI: 10.1016/j.carpath.2017.06.001	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 Yoshida Koji, Hata Yukiko, Kinoshita Koshi, Nishida Naoki	4. 巻 380
2. 論文標題 Argyrophilic grain disease in a 46-year-old male suicide victim	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of the Neurological Sciences	6. 最初と最後の頁 223 ~ 225
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) DOI: 10.1016/j.jns.2017.07.043	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 Nishida N, Hata Y	4. 巻 4
2. 論文標題 A Case of Sudden Unexpected Death with the Presence of Multiple Myocardial Bridges	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 International Journal of Clinical Cardiology	6. 最初と最後の頁 99
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) DOI: 10.23937/2378-2951/1410099	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 Hata Y, Yoshida K, Kinoshita K, Nishida N	4. 巻 27
2. 論文標題 Epilepsy-related Sudden Unexpected Death: Targeted Molecular Analysis of Inherited Heart Disease Genes Using Next-Generation DNA Sequencing	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Brain Pathology	6. 最初と最後の頁 292-304
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1111/bpa.12390.	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28件（うち招待講演 7件 / うち国際学会 4件）

1. 発表者名 西田尚樹, 畑由紀子, 種市尋宙, 田中朋美, 廣野恵一, 五十嵐登, 新井田要
2. 発表標題 Dravet syndromeの2剖検例
3. 学会等名 第39回北陸臨床遺伝研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西田尚樹, 畑由紀子, 一萬田正二郎
2. 発表標題 Titin遺伝子のsplice site variantを認めた若年者突然死の1剖検例.
3. 学会等名 第108回日本病理学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西田尚樹, 畑由紀子, 一萬田正二郎
2. 発表標題 Two autopsy cases of sudden unexpected death with Dravet syndrome related to novel de novo SCN1A variants.
3. 学会等名 第60回日本神経病理学会総会学術研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西田尚樹
2. 発表標題 突然死の剖検診断, 予防を目指した取り組み
3. 学会等名 愛媛県警察医会特別講習会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西田尚樹
2. 発表標題 遺伝子学的剖検の現状と課題
3. 学会等名 シンポジウムGIFT Project (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西田尚樹
2. 発表標題 法医解剖例への神経病理学的アプローチ
3. 学会等名 愛知医科大学大学院特別講義 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hata Y, Yoshida K, Nishida N
2. 発表標題 Autopsy of an Elderly Man With Incidentally Diagnosed TDP-43 Proteinopathy
3. 学会等名 19th International Congress of Neurupathology; Tokyo (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yoshida K, Hata Y, Terasawa H, Shimizu H, Uehara T, Nakatsuji Y, Kita Y, Nishida N
2. 発表標題 Early tau pathology in young Japanese forensic autopsy series: Frequency and association with APOE genotype and suicidal risk.
3. 学会等名 19th International Congress of Neurupathology; Tokyo (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Okada K, Hata Y, Yoshida K, Takahashi T, Takayanagi Y, Nishida N
2. 発表標題 An autopsy case of incipient Pick's disease with long standing history of schizophrenia
3. 学会等名 19th International Congress of Neuropathology; Tokyo (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 西田尚樹
2. 発表標題 剖検から見た心不全
3. 学会等名 第30回弘前心不全セミナー (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 西田尚樹
2. 発表標題 小児の突然死に関する諸問題
3. 学会等名 第21回小児心血管分子医学研究会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hirono K, Hata Y, Ozawa S, Wang C, Toda T, Momoi N, Inuzuka R, Hiroki N, Sakaguchi H, Kurosaki K, Okabe M, Miyao N, Nakaoka H, Ibuki K, Saito K, Nishida N, Ichida F.
2. 発表標題 Phenotype-Genotype correlations in the fetal patients with left ventricular noncompaction.
3. 学会等名 The 13th Japan-China-Korea Pediatric Heart Forum with Asian Pacific Symposium; 2017 July 9; Hamamatsu (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 畑由紀子, 木下耕史, 西田尚樹
2. 発表標題 Postmortem genetic analysis for sudden unexpected death -the current status and future perspectives-
3. 学会等名 第81回日本循環器学会学術集会; 2017 Mar 17-19; 金沢.
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 西田尚樹, 畑由紀子, 木下耕史.
2. 発表標題 若年者冠状動脈硬化症の臨床病理学的特徴
3. 学会等名 第106回日本病理学会総会; 2017 Apr 27-29; 東京.
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 水野将治, 畑由紀子, 吉田幸司, 西田尚樹
2. 発表標題 Lewy body diseaseの発生, 進展様式に関する病理学的検討.
3. 学会等名 第106回日本病理学会総会; 2017 Apr 27-29; 東京.
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 畑由紀子, 西田尚樹.
2. 発表標題 次世代シーケンサーを用いた心臓突然死症例の遺伝子解析.
3. 学会等名 NGS現場の会・第5回研究会; 2017 May 22-24; 仙台.
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 吉田幸司, 畑由紀子, 木下耕史, 中辻裕司, 西田尚樹.
2. 発表標題 若年者の早期アルツハイマー病変についての検討: 法医解剖症例における自殺との関連性.
3. 学会等名 第58回日本神経病理学会総会学術研究会; 2017 Jun 1-3; 東京.
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 水野将治, 畑由紀子, 吉田幸司, 西田尚樹.
2. 発表標題 連続法医解剖例を用いたLewy body diseaseの早期病変, 進展様式に関する研究.
3. 学会等名 第58回日本神経病理学会総会学術研究会; 2017 Jun 1-3; 東京.
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 西田尚樹, 畑由紀子, 吉田幸司.
2. 発表標題 法医解剖における進行性核上性麻痺の臨床病理.
3. 学会等名 第101次日本法医学会学術全国集会; 2017 Jun 7-9; 岐阜.
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 畑由紀子, 西田尚樹.
2. 発表標題 心臓突然死症例のmolecular autopsy.
3. 学会等名 第101次日本法医学会学術全国集会; 2017 Jun 7-9; 岐阜. (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 西田尚樹, 畑由紀子, 吉田幸司.
2. 発表標題 高度の嗜銀顆粒病変を主体とする tauopathyの1例.
3. 学会等名 第9回日本神経病理学会東海・北陸地方会; 2017 Sep 9; 名古屋.
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Nishida N, Hata Y, Yoshida K.
2. 発表標題 Sudden unexpected death in parkinson ' s disease: neurogenic or cardiac death ?
3. 学会等名 第64回日本不整脈心電学会学術大会; 2017 Sep 14-17; 横浜.
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 西田尚樹, 畑由紀子.
2. 発表標題 40才未満冠状動脈硬化症剖検例の検討.
3. 学会等名 第65回日本心臓病学会学術集会 ;2017 Sep 29- Oct 1; 大阪.
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 西田尚樹, 畑由紀子, 吉田幸司.
2. 発表標題 広範なtau pathologyを伴った陳旧性多発脳梗塞の1剖検例.
3. 学会等名 第24回東北神経病理研究会; 2017 Oct 7; 仙台.
4. 発表年 2017年



1. 発表者名 西田尚樹, 畑由紀子.
2. 発表標題 交通事故に関連した緊急帝王切開にて出生後, 死亡した胎児剖検例.
3. 学会等名 第24回東北神経病理研究会; 2017 Oct 7; 仙台.
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 西田尚樹, 畑由紀子, 木下耕史.
2. 発表標題 認知症関連病理を有した50才以下自殺剖検例.
3. 学会等名 第39回日本法医学会学術中部地方集会; 2017 Oct 14; 岐阜.
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 西田尚樹, 畑由紀子, 吉田幸司.
2. 発表標題 病早期と考えられる進行性核上性麻痺 (PSP) の一部検例.
3. 学会等名 第45回臨床神経病理懇話会; 2017 Nov 4-5; 米子.
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 西田尚樹.
2. 発表標題 小児の死因究明をめぐる諸問題.
3. 学会等名 第24回北陸小児救急・集中治療研究会; 2017 Nov 4; 金沢. (招待講演)
4. 発表年 2017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 分担 者	畑 由紀子  (Hata Yukiko)  (30311674)	富山大学・学術研究部医学系・准教授    (13201)	