

令和 4 年 6 月 17 日現在

機関番号：24701
研究種目：基盤研究(B)（一般）
研究期間：2018～2021
課題番号：18H02743
研究課題名（和文）紀伊ALSのバイオマーカーと原因遺伝子同定を目的とした多施設共同レジストリー研究

研究課題名（英文）Multicenter registration study aimed at identifying biomarkers and causative genes of Kii ALS

研究代表者
伊東 秀文（Ito, Hidefumi）
和歌山県立医科大学・医学部・教授

研究者番号：20250061
交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,100,000円

研究成果の概要（和文）：当該研究でわれわれは、日本神経学会専門医が勤務している和歌山県内の主要な医療機関から、同意の得られた和歌山県内新規発症ALS患者を、中央登録システムを用いて全例前向きに登録してデータベースを構築した。登録する項目は、患者基本情報と病歴、運動症状に加えて、Kii ALS患者で出現が予想される非運動症状を検出するための検査項目を網羅した。その結果、紀南地域で発症したALS患者では、県外出身のALS患者に比して、パーキンソン病の家族歴が多いこと、診断時の高次脳機能が有意に低値を示すこと、起立性低血圧が有意に高頻度に認められること、を見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

Kii ALSは従来、「古典的ALSの臨床像を呈する」とされており、生前に臨床診断することは困難と考えられてきた。そのため、Kii ALSと孤発性ALSを混合した集団を用いて遺伝解析せざるを得ず、原因遺伝子の特定は困難であった。今回の研究成果によってKii ALSを古典的ALSから識別する臨床的特徴が明らかになり、Kii ALSの臨床診断が従来より正確に行えるようになったことで、Kii ALSの原因同定の道が開け、治療法確立の可能性が高まった。

研究成果の概要（英文）：In this study, we prospectively enrolled all newly-onset ALS patients in Wakayama Prefecture diagnosed by specialists of the Japanese Society of Neurology, using the central registration system. The items to be registered covered basic patient information, medical history, motor symptoms, and test items for detecting non-motor symptoms that are expected to appear in Kii ALS patients. As a result, ALS patients who developed the disease in the Kinan area had a more frequent family history of Parkinson's disease, had significantly lower cognitive function at the time of diagnosis, and significantly more frequently showed orthostatic hypotension, than ALS patients from outside the prefecture.

研究分野：脳神経内科学

キーワード：筋萎縮性側索硬化症 ALS 紀伊 多施設共同 レジストリー

1. 研究開始当初の背景

筋萎縮性側索硬化症 (ALS)は、運動神経の変性脱落によって全身の筋肉が萎縮し、寝たきりとなって発症後 1-5 年で呼吸筋麻痺により死亡する、最も過酷な神経変性疾患である。病因は全く不明で有効な治療法は確立されていない。患者と家族の肉体的・精神的負担が大きく、医療経済における損失も膨大であるため、ALS の原因究明と治療法の確立には社会的要請が高い。

紀伊半島南部に ALS の多発地域があることが、本学の木村・八瀬らによって 1961 年に報告され、同時期に Guam 島にも ALS の多発地があることが Hirano らによって報告された。これらの地域に ALS が多発する原因を究明することは、孤発性 ALS の病因解明と治療法開発につながるとして国際的に注目されてきた。

Guam/Kii ALS の発症率は、50 年前には一般地域の 10-100 倍であったが、最近の疫学調査によると、Guam ALS は消滅したとされる。Kii ALS は三重県穂原地区と和歌山県古座川地区に集積地域があるが、穂原地区の ALS も激減したとされる。一方、和歌山県の ALS 発症率はいまだに一般地域の 2.5 倍を呈している (筋萎縮性側索硬化症診療ガイドライン 2013) が、低下傾向は明白であり、今調査を開始しなければ、多発原因を究明する機会は永遠に失われる。

孤発性 ALS では TDP-43 が運動ニューロンに局限して蓄積する。まれに、認知症を伴う ALS で海馬歯状回や前頭側頭葉皮質に TDP-43 の蓄積を認めることはあるが、tau は加齢性変化を超えて蓄積することはない。ところが Kii ALS では、TDP-43 とリン酸化 tau がきわめて広範に中枢神経内に蓄積することが知られている。

われわれは、1960-70 年代の古典的 Kii ALS と、2013-14 年に剖検された紀南地域の ALS におけるリン酸化 tau と TDP-43 の蓄積分布を比較検討した。その結果、これらのタンパクの蓄積パターンは古典的症例と近年の症例でよく類似していた。リン酸化 tau を主成分とする神経原線維変化は運動系に加え、非運動系である前頭・側頭葉、扁桃核、海馬、中脳水道周囲灰白質 (PAG)、青斑核に多数認められ、嗅球にもみられた。このような神経病理所見を呈する疾患は Guam/Kii ALS 以外には世界的に例がなく、和歌山県には Kii ALS 患者が現在も存在することが示された。

Kii ALS の発見当時から、その発症原因が遺伝要因か環境要因か、長年議論がある。Kii ALS が減少傾向にあるのは、生活環境の改善によるとの考えは根強い。しかしわれわれは、現在においても、50 年前の古典的 Kii ALS と同じ特徴的な神経病理所見を呈する患者が存在することを明らかにした。このことからわれわれは、Kii ALS の発症には遺伝要因が強く関与していると考えている。

ALS の原因遺伝子はこれまで約 20 種発見されている。われわれは 2015-2017 年度基盤研究 (B)「紀伊 ALS/PDC に対する最新の包括的神経科学研究による ALS 治療シーズの創出」(代表伊東秀文)により、紀南地域の新規発症 ALS 患者 32 例を遺伝子解析したが、既知の ALS 原因遺伝子変異は見いだせなかった。そこで、これらの症例から新規原因遺伝子を発見するため、われわれが以前に OPTN を見出した homozygosity mapping 法やマイクロアレイによる SNP 解析などの手法を用いて解析しているが、有望な遺伝子座が絞り込めていない。その大きな原因は解析した患者集団が heterogenous であったためと考えた。

日本神経学会から提唱されている Kii ALS/PDC の臨床診断基準では、Kii ALS は古典的 ALS の臨床像を呈するとされている。しかし神経病理学的には、Kii ALS では孤発性 ALS の所見に加えて、嗅球、扁桃核、海馬傍回、中脳水道周囲灰白質 (PAG)、青斑核といった、通常の ALS では傷害されない非運動系領域にも異常タンパクの蓄積が認められる。このことからわれわれは、Kii ALS ではこれらの病変に起因する、孤発性 ALS では出現しない非運動症状がみられるはずであり、これらが Kii ALS のバイオマーカーとなりうると思った。しかしそれらの発現時期や頻度、特徴などは全く明らかではない。

2. 研究の目的

本研究の目的は以下の 3 点である。

- 1) Kii ALS の非運動症状を含めた臨床症状の全貌を明らかにする。
- 2) Kii ALS を孤発性 ALS から識別する臨床的特徴 (バイオマーカー) を見出し、Kii ALS に特異度の高い臨床診断基準を確立する。
- 3) この基準に合致する患者を抽出して Kii ALS の均質な患者集団を構成し、遺伝学的に解析することで Kii ALS の原因遺伝子を同定する。

3. 研究の方法

日本神経学会専門医が常勤・非常勤で勤務している和歌山県内の主要な医療機関から、中央登録システムを用いて、同意の得られた和歌山県内新規発症 ALS 患者を全例前向きに登録してデータベースを構築する。Web 登録する項目は、患者基本情報と病歴、運動症状に加えて、出現が予想される非運動症状を検出するための検査項目を網羅する。この前方視的多施設共同レジス

トリー研究は、孤発性 ALS から Kii ALS を識別するバイオマーカーを検出することを目的のひとつとしており、**All Wakayama ALS Registry and Discrimination Study (AWARD Study)** と名づけた。

観察項目：【運動機能】ALSFRS、呼吸機能検査【非運動症状】嗅覚検査 (OSIT-J)、睡眠障害 (RBDSQ-J)、CVR-R、シェロングテスト【神経心理検査】MMSE、MoCA-J、モーズレイ性格検査 (MPI)、ノイズパレイドリアテスト、FAB、WCST、BDI、ALS-FTD-Q-J、NPI、眼底検査【画像検査】頭部 MRI、脳血流 SPECT、DAT SPECT、MIBG 心筋シンチグラフィ

研究実施期間：2018年4月～2022年3月。

適格基準：El Escorial 診断基準で probable/definite ALS。

目標症例数：50 例。

登録期間：2018年6月～2022年3月。

観察方法：登録後、半年ごとに観察項目を実施し、オンラインにて入力を行う。

観察終了：死亡または人工呼吸器装着。

同意の得られた症例は Tau PET、PiB PET を行い、死亡例は神経病理学的に検索する。

4. 研究成果

46 例が登録され、目標症例数の達成率は 92.0%であった。半年後の観察データが得られた症例は 23 例、1 年後データは 10 例、1.5 年後は 6 例、以降は 0 例であった。また、剖検で病理診断が確定した症例は 2 例で、最終診断は Kii ALS と ALS-D であった。

出生地別にみると、日本神経学会の診断基準による「三重県松阪市から和歌山県田辺市を結ぶライン以南」を紀南地域と規定した場合、紀南地域例（紀南）10 例、和歌山県内・紀南地域以外（紀中・北）27 例、和歌山県外・紀南地域以外（県外）9 例であった。

この 3 群間において、発症年齢、男女比、臨床病型に有意な差はみられなかった。

家族歴については、紀南症例でパーキンソン病が多く、紀中・北症例で認知症が多かった。

以下の家族歴	合計 n=46	紀南 n=10	県外 n=9	紀中・北 n=27
ALS	2	1	1	1
parkinson	5	3	0	2
dementia	5	0	0	5
psychosis	1	1	0	0
血族婚	0	0	0	0

初回登録時の神経心理検査結果を群間比較したところ、以下の検査の合計点で紀南群が県外群に比較して有意に低値であった。

MMSE：紀南群 24.60±3.47、県外群 28.56±1.50、**p= 0.0041**

MoCA-J：紀南群 21.44±4.83、県外群 27.44±2.01、**p= 0.0025**

FAB：紀南群 13.00±2.19、県外群 16.11±1.59、**p= 0.002**

初回登録時の非運動症状に関しては、紀南群で起立性低血圧が有意に高頻度で認められた。

	total	紀南	県外	紀中・北	紀南と県外
起立性低血圧	8/33	5/8	0/9	3/24	p = 0.009
パーキンソン症状	3/43	2/8	0/9	1/26	
感覚障害	0/46	0/10	0/9	0/27	
排尿障害	1/42	1/9	0/8	0/25	

経時的データについては現在解析中である。

今回見いだされた高次脳機能低下と起立性低血圧は Kii ALS を孤発性 ALS から識別するバイオマーカーになる可能性があり、現在その病理学的背景を検索中である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 10件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Takahashi Maiko, Koh Jinsoo, Yorozu Shoko, Kajimoto Yoshinori, Nakayama Yoshiaki, Sakata Mayumi, Yasui Masaaki, Hiwatani Yasuhiro, Weintraub Daniel, Ito Hidefumi	4. 巻 2022
2. 論文標題 Validation of the Japanese Version of the Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson's Disease-Rating Scale (QUIP-RS)	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Parkinson's Disease	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） 10.1155/2022/1503167	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 Takahashi Makio, Shimokawa Toshio, Koh Jinsoo, Takeshima Takao, Yamashita Hirofumi, Kajimoto Yoshinori, Mori Akihisa, Ito Hidefumi	4. 巻 432
2. 論文標題 Efficacy and safety of istradefylline in patients with Parkinson's disease presenting with postural abnormalities: Results from a multicenter, prospective, and open-label exploratory study in Japan	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of the Neurological Sciences	6. 最初と最後の頁 120078-120078
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jns.2021.120078	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 Koh Jinsoo, Takahashi Maiko, Sakata Mayumi, Yasui Masaaki, Yorozu Shoko, Ito Hidefumi	4. 巻 5
2. 論文標題 Preventive effect of a heparinoid-containing product on the application site reaction of the rotigotine transdermal patch in Parkinson's disease: A pilot randomized clinical trial (the SkinHeRo study)	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clinical Parkinsonism & Related Disorders	6. 最初と最後の頁 100101-100105
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.prdoa.2021.100105	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 Hayashida A, Li Y, Yoshino H, Daida K, Ikeda A, Ogaki K, Fuse A, Mori A, Takanashi M, Nakahara T, Yoritaka A, Tomizawa Y, Furukawa Y, Kanai K, Nakayama Y, Ito H, et al.	4. 巻 97
2. 論文標題 The identified clinical features of Parkinson's disease in homo-, heterozygous and digenic variants of PINK1	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neurobiology of Aging	6. 最初と最後の頁 146.e1 ~ 146.e13
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.neurobiolaging.2020.06.017	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 Kurashige Takashi, Kuramochi Masahito, Ohsawa Ryosuke, Yamashita Yui, Shioi Go, Morino Hiroyuki, Kamada Masaki, Ayaki Takashi, Ito Hidefumi, Sotomaru Yusuke, Maruyama Hirofumi, Kawakami Hideshi	4. 巻 148
2. 論文標題 Optineurin defects cause TDP43-pathology with autophagic vacuolar formation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neurobiology of Disease	6. 最初と最後の頁 105215 ~ 105215
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.nbd.2020.105215	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 Arakawa Yuya, Itoh Shunji, Fukazawa Yohji, Ishiguchi Hiroshi, Kohmoto Junko, Hironishi Masaya, Ito Hidefumi, Kihira Tameko	4. 巻 1746
2. 論文標題 Association between oxidative stress and microRNA expression pattern of ALS patients in the high-incidence area of the Kii Peninsula	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Brain Research	6. 最初と最後の頁 147035 ~ 147035
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.brainres.2020.147035	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 Oikawa Daisuke, Sato Yusuke, Ito Hidefumi, Tokunaga Fuminori	4. 巻 21
2. 論文標題 Linear Ubiquitin Code: Its Writer, Erasers, Decoders, Inhibitors, and Implications in Disorders	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 3381 ~ 3381
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21093381	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 Koh Jinsoo, Kaneoke Yoshiki, Donishi Tomohiro, Ishida Takuya, Sakata Mayumi, Hiwatani Yasuhiro, Nakayama Yoshiaki, Yasui Masaaki, Ishiguchi Hiroshi, Hironishi Masaya, Murata Kenya, Terada Masaki, Ito Hidefumi	4. 巻 10
2. 論文標題 Increased large-scale inter-network connectivity in relation to impulsivity in Parkinson's disease	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 11418
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-68266-x	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 Nakayama Yoshiaki, Tsuji Kazumi, Ayaki Takashi, Mori Megumi, Tokunaga Fuminori, Ito Hidefumi	4. 巻 79
2. 論文標題 Linear Polyubiquitin Chain Modification of TDP-43-Positive Neuronal Cytoplasmic Inclusions in Amyotrophic Lateral Sclerosis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Neuropathology & Experimental Neurology	6. 最初と最後の頁 256 ~ 265
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jnen/nlz135	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 Nakayama Yoshiaki, Sakamoto Shinji, Tsuji Kazumi, Ayaki Takashi, Tokunaga Fuminori, Ito Hidefumi	4. 巻 703
2. 論文標題 Identification of linear polyubiquitin chain immunoreactivity in tau pathology of Alzheimer ' s disease	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neuroscience Letters	6. 最初と最後の頁 53-57
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neulet.2019.03.017	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30件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 Kurashige T
2. 発表標題 Optineurin defects cause TDP-43-pathology with autophagic vacuolar formation
3. 学会等名 第62回 日本神経学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中山宜昭
2. 発表標題 18F-THK5351 PETによるALS脳astrocytosisの検出
3. 学会等名 第62回 日本神経学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 安井昌彰
2. 発表標題 MRI SWI法によるALSの一次運動野の画像評価の有用性と臨床像の経年変化
3. 学会等名 第62回 日本神経学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 萬翔子
2. 発表標題 神経疾患における脳脊髄液中C-mannosyl tryptophanの検討
3. 学会等名 第62回 日本神経学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 阪田麻友美
2. 発表標題 パーキンソン病患者での筋超音波検査を用いたサルコペニア評価指標の検討
3. 学会等名 第62回 日本神経学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 檜皮谷泰寛
2. 発表標題 パーキンソン病におけるオトガイ舌骨筋超音波検査による嚥下機能評価
3. 学会等名 第62回 日本神経学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高真守
2. 発表標題 マインドフルネス瞑想によるパーキンソン病の衝動性改善効果に関するパイロット試験
3. 学会等名 第62回 日本神経学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊東秀文
2. 発表標題 パーキンソニズムを呈する神経疾患の画像診断：多系統萎縮症
3. 学会等名 第61回 日本神経学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 安井昌彰
2. 発表標題 MRI SWI法によるALSの一次運動野画像評価の上位運動ニューロン徴候としての有用性
3. 学会等名 第61回 日本神経学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高真守
2. 発表標題 パーキンソン病の衝動性亢進に関連した大規模ネットワーク間の機能的結合性異常
3. 学会等名 第61回 日本神経学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 石口宏
2. 発表標題 人工知能を用いた立方体模写によるアルツハイマー型認知症の判別の試み
3. 学会等名 第61回 日本神経学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 阪田麻友美
2. 発表標題 筋超音波検査を用いた筋萎縮性側索硬化症の線維性収縮頻度と病状進行速度の検討
3. 学会等名 第61回 日本神経学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 檜皮谷泰寛
2. 発表標題 パーキンソン病におけるドーパミン附随薬の役割
3. 学会等名 第61回 日本神経学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松本拓也
2. 発表標題 パーキンソン病と非定型パーキンソニズムでのノイズパレイドリアテストの後方視的検討
3. 学会等名 第61回 日本神経学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yoshiaki Nakayama
2. 発表標題 Linear polyubiquitin chain modification of TDP-43 positive neuronal cytoplasmic inclusions in ALS.
3. 学会等名 第61回日本神経病理学会総会学術研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小上 修平
2. 発表標題 ドパミン神経変性疾患診断におけるDAT SPECTの半定量的評価と視覚的評価の有用性検討
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 阪田 麻友美
2. 発表標題 レボドパ・カルビドパ配合経腸溶液長期療法中におけるデバイス関連有害事象の検討
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 安井 昌彰
2. 発表標題 MRI SWI法によるALSの一次運動野の画像評価と上位運動ニューロンスコアの経年変化
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 石口 宏
2. 発表標題 認知症スクリーニング検査に機械学習(人工知能)を用いた診療支援について
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 高 真守
2. 発表標題 衝動制御障害に対する過去のドパミン補充療法の影響
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 萬 翔子
2. 発表標題 ALSとの鑑別を要したSporadic late onset nemaline myopathyの一例
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 河本 恭裕
2. 発表標題 Lewy小体病脳内におけるHAX-1とPARLの免疫組織化学的検討
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 中山 宜昭
2. 発表標題 アルツハイマー病脳におけるlinear polyubiquitin鎖の局在
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 辻 郁在
2. 発表標題 近年剖検された急速進行性の紀伊ALSの一例
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 石口 宏
2. 発表標題 アルツハイマー型認知症における野菜語想起と認知機能検査との相関について
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 荒川 裕也
2. 発表標題 紀伊半島南部のALS患者におけるmicroRNA発現の検討
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 安井 昌彰
2. 発表標題 MRI SWI法を用いたALSの一次運動野の画像評価
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 廣西 昌也
2. 発表標題 紀伊ALS/PDC多発地域における認知症有病率
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 辻 郁在
2. 発表標題 Immunohistochemical comparison of past and present patients with Kii amyotrophic lateral sclerosis
3. 学会等名 19th International Congress of Neuropathology (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中山 宜昭
2. 発表標題 Linear polyubiquitination occurs following K48-linked polyubiquitination in Alzheimer's disease
3. 学会等名 19th International Congress of Neuropathology (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<https://www.wakayama-med.ac.jp/med/neurology/contents/kenkyu-ronbun.html>

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	中山 宜昭 (Nakayama Yoshiaki) (50590436)	和歌山県立医科大学・医学部・助教 (24701)	
研究分担者	安井 昌彰 (Yasui Masaaki) (50714284)	和歌山県立医科大学・医学部・助教 (24701)	
研究分担者	廣西 昌也 (Hironishi Masaya) (80316116)	和歌山県立医科大学・医学部・教授 (24701)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------