

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 22 日現在

機関番号：82674

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24700371

研究課題名(和文) アミロイドイメージングの形態病理学的基盤による臨床診断的意義の検討

研究課題名(英文) Amyloid beta Accumulation Assessed with 11C-Pittsburgh Compound B PET and Postmortem Neuropathology

研究代表者

初田 裕幸(Hatsuta, Hiroyuki)

地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター(東京都健康長寿医療センター研究所)・東京都健康長寿医療センター研究所・研究員

研究者番号：60469963

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：アミロイドイメージ(AI)はアルツハイマー病(AD)の客観的指標として実用化しつつあるが、捉えた画像の背景病理を確認することは精度を担保する上で重要である。事実上の標準AIであるPiB PET集積の小脳比(SUVR)と、病理学的アミロイド(A β)沈着の免疫組織化学による定量的評価(陽性部位の占める割合：面積比)の解剖部位毎における対応を行った。典型斑がADレベルに沢山あると皮質SUVRとA β 沈着は相関、SUVRが基準値以下であればA β 沈着はほとんどない。中途段階では面積比とSUVRに相関は認めず、SUVRがA β 沈着量やその形態により決定され、解剖学的部位により変動することを示した。

研究成果の概要(英文)：11C-Pittsburgh compound B (PiB) uptake in PET images is frequently used to analyze amyloid (A β) deposition in living individuals, but its correlation with histologically determined A β has not been examined. Six cases underwent PiB-PET imaging, and their brains were analyzed neuropathologically. PiB uptake (reported as standardized uptake value ratio [SUVR]) was analyzed in 11 cortical and 10 subcortical grey matter areas and compared with the A β load seen with immunohistochemistry. SUVR and A β deposition were strongly correlated in the cortical regions of two PiB-positive cases (Alzheimer's disease [AD]). The other PiB-positive case showed focal PiB uptake. In this case and the 3 PiB-negative cases, there was no correlation between regional SUVR and A β deposition. PiB uptake was not correlated with A β deposition in subcortical regions. Our results suggest that high cortical SUVR is a reliable marker of AD. Subcortical PiB positivity must be interpreted more carefully.

研究分野：神経病理

キーワード：アルツハイマー病 アミロイド 老人斑 アミロイドイメージ 剖検 PiB PET ApoE

1. 研究開始当初の背景

現在、治療対象を選択するためにはアルツハイマー病 (AD) の客観的指標 (surrogate biomarker) について、特に発症予測や超早期診断に優れていると期待されるアミロイドイメージ (AI) も実用化が進んできており、ピッツバーグ大学によって提案された検査薬剤 11C-Pittsburgh Compound-B: PIB (Klunlら Ann Neurol 2004) が事実上の標準薬として世界各地で臨床研究が進められている。また、AD に対する治療薬や予防薬が競って開発されるなか、AI は治療効果判定あるいは予防効果判定のための surrogate biomarker としての役割も期待されている。以上のような発症予測法や根本治療薬の効果判定を確立するためには、これまでに行われてきた事だが、1) 検査薬の製造や撮影法について技術的標準化を行うこと、2) 十分な症例数を確保し、3) 長期的な経過を観察することが必須であり、今後も継続して行われる。それに加え、4) 画像で捉えられたものがどのような背景病理を有しているかを確認することは、AI の診断的精度を担保する上で極めて重要な事項であり、結果として 1) へのフォードバックともなる。AD に対する発症予測法や根本治療薬の効果判定を確立するために、画像で捉えられたものがどのような背景病理を有しているかを確認することが AI の診断的精度を担保する上で極めて重要な事項であるが、これまでまとまった報告はされていない。

2. 研究の目的

本研究は PIB PET 集積と、病理学的 A 沈着を、組織化学染色および免疫組織化学による定量的、半定量的評価により、解剖部位毎に対応させることを目的とした。

3. 研究の方法

当施設にて PIB PET 施行後に不慮の顛末を生じ、剖検の同意が御遺族より得られた 5 症例と、放射線医学総合研究所で PIB PET を実施後、当施設にて剖検評価を実施した 1 例の計 6 例を対象とした (詳細は表を参照)。

PET は、PIB 投与後 40-60 分後に撮像を行った。検索部位は皮質 11 か所、皮質下灰白質 10 か所の 21 か所で、各部位における PIB の集積を数値化し、小脳皮質後葉との比を算出、SUVR (standard uptake value ratio) とした。また、陽性陰性の判定は、視覚読影および新皮質 SUVR 平均値 (mean cortical SUVR, mcSUVR) として前頭葉外側部・側頭葉外側部・頭頂葉外側部・楔前部の 4 箇所 SUVR の平均を算出し、カットオフ値を 1.4 とした。

神経病理学的検索的基盤は、<http://www.mci.gr.jp/BrainBank/> にも公表している高齢者ブレインバンクプロトコルに基づいて行った。PIB PET で関心領域として定めた部位と一致した各解剖学的部位に対し、thioflavin-S 染色を施行した。CERAD 基準による neuritic plaque (NP) の半定量的評価 (4 段階; none:0, sparse:1, moderate:3, frequent:5) を行った (CERAD NP score)。同

部位の A (11-28, IBL) 抗体免疫染色を施行し、core のある老人斑 (SP) を計測、CERAD 基準を参照に半定量的評価を行った (A SP score)。また、免疫染色にて全体における陽性部位の割合を示した面積比 (%area) を用いることにより定量的な評価を行った。

以上より得られた各部位における SUVR、CERAD NP score、A SP score、面積比との比較を行った。

4. 研究成果

表 生前 PIB 施行し、剖検が得られた 6 症例

| 症例 | PIB PET | | PET ~ | | 剖検 | |
|-----|---------|-------------------|-----------|--------|--------|-------------|
| | 年齢 (歳) | 視覚読影 mcSUVR | 死亡の期間 (月) | 年齢 (歳) | 神経病理診断 | Braak stage |
| 1 男 | 83 | positive 2.97 | 36 | 86 | AD | VI/C |
| 2 男 | 88 | positive 2.6 | 30 | 91 | AD | V/C |
| 3 男 | 76 | equivocal 1.57 | 25 | 78 | ALSD | II/B |
| 4 女 | 85 | equivocal 1.27 | 42 | 89 | MSC | II/A |
| 5 女 | 80 | negative 1.13 | 5 | 81 | sCJD | II/A |
| 6 女 | 77 | negative 1.13 | 22 | 79 | PDD | II/A |

症例 1・2: AD パターンの PIB 集積を認め、mcSUVR の値からも陽性と判定した。大脳皮質および前方線条体に PIB 集積を認め陽性と診断した。皮質には NP を含む多数の老人斑を認め、神経病理診断も AD であった。CERAD NP score、A SP score が 5 の皮質の SUVR は、全て cutoff 値 (1.4) 以上であった。皮質下灰白質における CERAD NP score、A SP score と SUVR との関係性は得られなかった。皮質での面積比と SUVR は、強い相関を示した。基底核は、皮質に比べ、面積比の値の割に SUVR が高値を示す傾向があった。皮質下灰白質での面積比と SUVR は相関を認めた。

症例 3: 少量の PIB 局所集積を認め、mcSUVR は cutoff 値以上、視覚的には大脳皮質への巣状の PIB 集積を認め equivocal と診断した。中等量の DP と局所的に少数の NP を認めた。CERAD NP score、A SP score が 5 の皮質の SUVR は全て cutoff 値以上で、3 以下であると全て cutoff 値未満であった。いずれの皮質下灰白質も CERAD NP score、A SP score は 3 以下で、一箇所を除き全て cutoff 未満であった。楔前部・後部帯状回・縁上回は、前方・後方島回に比し、面積比が低いにも関わらず、SUVR は高い値を示した。後者は CERAD

score が sparse であるのに対し、前者は frequent である。皮質/皮質下灰白質ともに、面積比と SUVR との相関認めなかった。

症例 4 : mcSUVR は cutoff 値以下であるが、視覚的には皮質の集積が白質と同程度で、皮質白質の境界が不鮮明であり equivocal と診断した。少数~中等量の DP を認め、NP は局所的に、しかもごくわずかにしか認めなかった。全ての部位の CERAD NP score、A β SP score が 3 以下で、一箇所のみ皮質下灰白質を除き全て cutoff 値未満であった。皮質/皮質下灰白質ともに面積比と SUVR の相関は認めなかった。

症例 5・6 : PIB 集積を認めず陰性と診断した。新皮質の限られた部位に、わずかな DP を認めるのみであった。面積比と SUVR との相関認めなかった。

6 例の各部位における SUVR と病理学的 score を比較したところ、CERAD NP score、A β SP score が 5 の皮質の SUVR は全て cutoff 値(1.4)以上で、1 以下であると一箇所を除いて全て cutoff 値未満であった。A β SP score が 0 であれば、皮質、皮質下灰白質に関わらず、全て SUVR は cutoff 値以下であった。CERAD NP score が 0、1、A β SP score が 1 の皮質下灰白質は cutoff 値以上の部位も散見した。CERAD NP score、A β SP score と SUVR は相関を示し、皮質のみに限れば強い相関を認めた。皮質下灰白質に限ると、CERAD NP score と SUVR は相関を認めず、A β SP score と SUVR の相関も弱かった。

mcSUVR と mean CERAD NP / A β SP score との比較をしたところ、mean CERAD NP score、mean A β SP score は mcSUVR を評価する部位に相当する、中前頭回、中側頭回、縁上回、楔前部、後部帯状回の 5 箇所の CERAD NP score、A β SP score を平均して算出した。mcSUVR は、mean CERAD NP score、mean A β SP score いずれとも極めて強い相関を認めた。Cutoff 値(1.4)以上である 3 例と、cutoff 値未満の 3 例とでは、mean CERAD NP score、A β SP score は 4 以上と 2 未満と大きな差を認めた。

以上より、PIB PET で明らかに陽性の場合、NP を含む多数の老人斑を認め、CERAD 基準で frequent (CERAD NP score/A β SP score =5)の皮質は、ほとんどの場合 SUVR が cutoff 値以上である。明らかに陰性の場合、わずかなびまん性老人斑を認めるまでにとどまり、CERAD 基準で sparse もしくは none (CERAD NP score/A β SP score =1)の皮質は、ほとんどの場合 SUVR が cutoff 値未満である。以上より、皮質における SUVR と病理学的 A β 沈着はよく相関する。

皮質下灰白質では、CERAD 基準で sparse もしくは none (CERAD NP score/A β SP score =1)でも SUVR は cutoff 値以上未満、様々な値を取り、一部の皮質下灰白質における SUVR が、皮質に比し高い値を示す傾向にある。以上より、SUVR と A β SP score とはかるうじて相関を認めるものの、SUVR と CERAD NP

score との相関は認めない。

PIB PET で明らかに陽性の場合、NP を含む多数の老人斑を認め、皮質における SUVR と病理学的 A β 沈着はよく相関する。少量の局所性の集積を認める場合は、NP を少量含みながら老人斑を中等量認めるが、SUVR と面積比は相関しない。これは、SUVR の値が主に NP の量に依存するためと考えられる。明らかに陰性の場合、わずかなびまん性老人斑を認めるまでにとどまる。

皮質に比べ基底核は、PIB PET において本来の A β 沈着より過大評価されている可能性がある。そのようなこともあり、A β 沈着が非常に強いレベルの病期を含めいかなる場合も、皮質下灰白質においては SUVR と面積比との相関は認めない。

よって、SUVR が A β 沈着量やその形態により決定され、また解剖学的部位により変動することを示した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 27 件)

1. Uchino A, Hatsuta H, et al. Incidence and extent of TDP-43 accumulation in aging human brain. *Acta Neuropathol Commun*. 2015 Jun 20;3(1):35.

2. Hatsuta H, et al. Amyloid Accumulation Assessed with 11C-Pittsburgh Compound B PET and Postmortem Neuropathology. *Curr Alzheimer Res*. 2015 Mar 2; 12; 278-286.

3. Oikawa N, Hatsuta H, et al. Imbalance in fatty-acid-chain length of gangliosides triggers Alzheimer amyloid deposition in the precuneus. *PLoS One*. 2015 Mar 23;10(3):e0121356.

4. Tagawa K, Hatsuta H, et al. Comprehensive phosphoproteome analysis unravels the core signaling network that initiates the earliest synapse pathology in preclinical Alzheimer's disease brain. *Hum Mol Genet*. 2015 Jan 15;24(2):540-58.

5. Kizuka Y, Hatsuta H, et al. An aberrant sugar modification of BACE1 blocks its lysosomal targeting in Alzheimer's disease. *EMBO Mol Med*. 2015 Jan 15;7(2):175-89.

6. Saito Y, Hatsuta H, et al. Immunostaining of oxidized DJ-1 in human and mouse brains. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2014 Jul;73(7):714-28.

7. Sakurai K, Hatsuta H, et al. Imaging spectrum of sporadic cerebral amyloid angiopathy: multifaceted features of a single pathological condition. *Insights Imaging*. 2014 Jun;5(3):375-85.

8. Takeda A, Hatsuta H, et al. A case of anti-N-methyl-d-aspartate receptor encephalitis with multiple sclerosis-like demyelinated lesions. *Mult Scler Relat Disord*. 2014 May;3(3):391-7.

9. Oikawa N, Hatsuta H, et al. Influence of APOE genotype and the presence of Alzheimer's pathology on synaptic membrane lipids of human brains. *J Neurosci Res*. 2014 May;92(5):641-50.
10. Ito S, Hatsuta H, et al. Alpha-synuclein immunohistochemistry of gastrointestinal and biliary surgical specimens for diagnosis of Lewy body disease. *Int J Clin Exp Pathol*. 2014 Mar 15;7(4):1714-23.
11. Iwata A, Hatsuta H, et al. Altered CpG methylation in sporadic Alzheimer's disease is associated with APP and MAPT dysregulation. *Hum Mol Genet*. 2014 Feb 1;23(3):648-56.
12. Xie C, Hatsuta H, et al. The Homologous Carboxyl-Terminal Domains of Microtubule-Associated Protein 2 and TAU Induce Neuronal Dysfunction and Have Differential Fates in the Evolution of Neurofibrillary Tangles. *PLoS One*. 2014 Feb 25;9(2):e89796.
13. Yamada M, Hatsuta H, et al. Evaluation of SLC20A2 mutations that cause idiopathic basal ganglia calcification in Japan. *Neurology*. 2014 Feb 25;82(8):705-12.
14. Miyashita A, Hatsuta H, et al. Lack of genetic association between TREM2 and late-onset Alzheimer's disease in a Japanese population. *J Alzheimers Dis*. 2014;41(4):1031-8.
15. Dan A, Hatsuta H, et al. Extensive deamidation at asparagine residue 279 accounts for weak immunoreactivity of tau with RD4 antibody in Alzheimer's disease brain. *Acta Neuropathol Commun*. 2013 Aug 21;1(1):54.
16. Kakuda N, Hatsuta H, et al. The Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Suspected limited efficacy of γ -secretase modulators. *Neurobiol Aging*. 2013 Apr; 34(4):1101-4.
17. Sugiyama M, Hatsuta H, et al. Increased number of astrocytes and macrophages /microglial cells in the corpus callosum in amyotrophic lateral sclerosis. *Neuropathology*. 2013 Mar 27.
18. Funabe S, Hatsuta H, et al. Neuropathologic analysis of Lewy-related α -synucleinopathy in olfactory mucosa. *Neuropathology*. 2013 Feb; 33(1):47-58.
19. Tsuiji H, Hatsuta H, et al. Spliceosome Integrity is Defective in the Motor Neuron Diseases ALS and SMA. *EMBO Mol Med*. 2013 Feb; 5(2):221-34.
20. Wen Y, Hatsuta H, et al. SORL1 is genetically associated with neuropathologically characterized late-onset Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*. 2013; 35(2):387-94.
21. 木村百合香, 初田裕幸ら. 耳介の炎症, 鞍鼻, 多関節炎, 気管支壁肥厚を認め, ステロイド加療中に急性呼吸不全を来し死亡した1例. *Geriatric Medicine* 2013; 51(8); 853-64.
22. 石井賢二, 初田裕幸ら. 認知症性疾患の臨床・画像・病理・分子対応 神経変性疾患における PET 画像の臨床・病理対応. *Cognition and Dementia* 2013; 12(1); 41-7.
23. Tsuji H, Hatsuta H, et al. Molecular analysis and biochemical classification of TDP-43 proteinopathy. *Brain*. 2012 Nov; 135(Pt 11):3380-91.
24. Kai H, Hatsuta H, et al. Enhanced Antigen Retrieval of AB Immunohistochemistry: Re-evaluation of AB Pathology in Alzheimer's Disease and Its Mouse Model. *J Histochem Cytochem*. 2012 Oct; 60(10): 761-9.
25. Kakuda N, Hatsuta H, et al. Altered γ -secretase activity in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *EMBO Mol Med*. 2012 Apr; 4(4); 344-352.
26. 砂川昌子, 初田裕幸ら. 4年間, 経管栄養をした高度認知症の1例. *Geriatric Medicine* 2012; 50(5); 653-62.
27. 村山繁雄, 初田裕幸ら. 病理解剖の進め方, 切り出し方法など 特殊な部位, 手技, 検体保存 プレインバンク. *病理と臨床* 2012; 30(臨増); 103-9.
〔学会発表〕(計70件)
1. 伊藤慎治, 初田裕幸ら. 中枢神経系・末梢自律神経系におけるレビー病理の伸展と分布に関する組織病理学的検討. 第55回日本神経病理学会総会 2015.6.3-5, 福岡.
2. 原範和, 初田裕幸ら. ヒト死後脳を用いたアルツハイマー病関連マイクロRNAの解析. 第33回日本認知症学会学術集会 2014.11.29-12.1, 横浜.
3. 菊地正隆, 初田裕幸ら. アルツハイマー病における生体分子間ネットワーク解析手法の提案. 同.
4. 初田裕幸ら. DNA 保存高齢者連続剖検2000例におけるアルツハイマー型老年性変化の検討. 同.
5. 初田裕幸ら. 下位運動ニューロン・感覚ニューロンを病変の首座と IV、TDP-43 蓄積を伴う78歳男性例. 同上. 第55神経病理学会総会 2014.6.5-7, 東京.
6. 小柳清光, 初田裕幸ら. 紀伊半島穂原出身5剖検例のリン酸化タウ陽性所見: グラム島症例との比較. 同.
7. 高尾昌樹, 初田裕幸ら. 日本神経科学プレインバンクネットワーク施設からの年次報告. 同.
8. 小幡真希, 初田裕幸ら. 高齢者プレインバンク2013年度年次報告. 同.
9. 長谷川成人, 初田裕幸ら. AD 脳に蓄積するタウの解析. 同.

10. 石津暢隆, 初田裕幸ら. 頭部 MRI T2 強調画像において中心前回が低信号を、その直下白質が高信号を呈した多系統萎縮症の 70 歳女性の一剖検例. 同.
11. 隅蔵大幸, 初田裕幸ら. 小脳に硬化性病変を伴った多系統萎縮症の 1 剖検例. 同.
12. 長谷川成人, 初田裕幸ら. AD 脳に蓄積する 4R タウの N279 の脱アミド化. 同.
13. 岩田淳, 初田裕幸ら. 孤発性アルツハイマー病脳でのエピゲノム異常の検討. 同.
14. 木村妙子, 初田裕幸ら. Analysis of Tau phosphorylation in Tauopathy using Phos-tag SDS-PAGE. 同.
15. 山田恵, 初田裕幸ら. 本邦における特発性大脳基底核石灰化症の臨床的・遺伝学的検討. 第 55 神経学会総会 2014.5.20-23, 福岡.
16. 初田裕幸ら. DNA 保存高齢者連続剖検 2000 例におけるアルツハイマー型老年性変化の検討. 同.
17. 野上茜, 初田裕幸ら. 全経過 21 年の筋萎縮性側索硬化症 67 歳男性. 第 106 回日本神経病理学会関東地方会 2014 3 22, 東京.
18. 針谷康夫, 初田裕幸ら. 白質病変の伸展過程を超早期から継時的に観察しえた神経核内封入体病の 63 歳女性例. 第 208 回日本神経学会関東・甲信越地方会 2014.3.1, 東京.
19. 中野雄太, 初田裕幸ら. 臨床病理学的に軸索型ギラン・バレー症候群と診断した 42 歳男性剖検例. 第 80 回 Neuromuscular Conference 2013.12.14, 東京.
20. 初田裕幸ら. 下位運動ニューロン・感覚ニューロンを病変の首座とし、TDP-43 蓄積を伴う 78 歳男性例. 第 207 回日本神経学会関東・甲信越地方会 2013.11.28, 東京.
21. 初田裕幸ら. 下位運動ニューロン・一次感覚ニューロンを病変の首座とし、TDP-43 蓄積を伴う 78 歳男性例. 第 41 回臨床神経病理懇話会 2013.11.16-17, 長久手.
22. 初田裕幸ら. PiB PET 集積とアミロイド免疫染色とチオフラビン S 染色の剖検例における検討. 第 32 回日本認知症学会学術集会 2013 11 8-10, 松本.
23. 菊地正隆, 初田裕幸ら. アルツハイマー病におけるタンパク質ドメイン間相互作用ネットワーク解析. 同.
24. 宮下哲典, 初田裕幸ら. 晩期発症型アルツハイマー病と TREM2 の関連解析. 同.
25. 築地仁美, 初田裕幸ら. Spliceosome Integrity is Defective in the Motor Neuron Diseases ALS and SMA. Neuro2013 第 36 回日本神経科学大会 2013 6 20-23, 京都.
26. Murayama S, Hatsuta H, et al. The Movement Disorder Society's International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders. June 16-20, 2013, Sydney.
27. 野上茜, 初田裕幸ら. 進行性核上性麻痺の早期病変 -高齢者連続 340 剖検例における神経病理学的検討 -. 第 54 回日本神経学会学術集会 2013 5 29-6 1, 東京.
28. 角谷真人, 初田裕幸ら. 家族性視神経脊髄炎症例の臨床・病理学的検討. 同.
29. 初田裕幸ら. パーキンソン病における交感神経節前ニューロン及び B 線維の検討. 同.
30. 森本悟, 初田裕幸ら. 紀伊半島の筋萎縮性側索硬化症/パーキンソン認知症複合 (Kii ALS/PDC、牟婁病)における小脳の免疫組織科学的検討. 第 54 回日本神経病理学会総会学術研究会 2013 4 23-25, 東京.
31. 築地仁美, 初田裕幸ら. 運動神経変性疾患に共通するスプライソーム異常. 同.
32. 隅蔵大幸, 初田裕幸ら. PANK2 ヘテロ変異 (R94G) を認めたレビー小体例の臨床病理学的検討. 同.
33. 初田裕幸ら. 臍帯血移植後脳脊髄炎の 70 歳女性例. 同.
34. 徳丸阿耶, 初田裕幸ら. 背景病理確定例に基づくアルツハイマー病と嗜銀顆粒性認知症の鑑別. 同.
35. 櫻井圭太, 初田裕幸ら. MRI における進行性核上性麻痺における淡蒼球病変の評価. 同.
36. 森本悟, 初田裕幸ら. 特徴的な臨床並びに画像所見を呈し、皮膚神経筋同時生検にて診断した、核内封入体病の 71 歳男性例. 同.
37. 武田景敏, 初田裕幸ら. びまん性白質病変を呈し直腸生検にて診断しえた Neuronal intranuclear inclusion disease の一例. 同.
38. 野上茜, 初田裕幸ら. 純粋無動症を呈した進行性核上性麻痺 (PSP) の 2 剖検例. 同.
39. 徳重真一, 初田裕幸ら. FUS 陽性の好塩基性封入体を認めた ALS の 62 歳女性の剖検例. 同.
40. 與かがり, 初田裕幸ら. 炎症所見に乏しい抗 Hu 抗体陽性傍腫瘍性辺縁系脳炎の一剖検例. 同.
41. 角谷真人, 初田裕幸ら. 家族性視神経脊髄炎症例の臨床・病理学的検討. 同.
42. Hatsuta H, et al. 11C-Pittsburgh compound B PET imaging and postmortem neuropathologic analysis of amyloid accumulation. Human Amyloid Imaging, Jan 16-18 2013, Miami.
43. 和泉唯信, 初田裕幸ら. パーキンソン症状が先行し筋萎縮性側索硬化症が続発した 68 歳女性例. 第 102 回日本神経病理学会関東地方会 2012 12 22, 東京.
44. 齊藤陽子, 初田裕幸ら. 急性期脳梗塞に対し t-PA 投与後、頭蓋内出血をきたした 43 歳男性. 第 203 回日本神経学会関東・甲信越地方会 2012 12 1, 東京.
45. 鎌田正紀, 初田裕幸ら. 昏睡状態で救急入院、亜急性白質脳症と診断後脳死となり、剖検にて頭蓋内悪性リンパ腫の存在が確認された、59 歳男性例. 第 40 回臨床神経病理懇話会 2012 11 17-18, 津.

46. 隅蔵大幸, 初田裕幸ら. PANK2 ヘテロ変異(R94G)を認めたレビー小体病例の臨床病理学的検討. 同.

47. 村上一馬, 初田裕幸ら. アミロイドオリゴマーの形成と空間記憶異常における細胞質 SOD の役割. 第 31 回日本認知症学会総会 2012 10 26-27, つくば.

48. 宮下哲典, 初田裕幸ら. アルツハイマー病と SOD1 の関連解析. 同.

49. 角田伸人, 初田裕幸ら. -Secretase modulator はきわめて限定的な効果しか示さない?! 同.

50. Nagata K, Hatsuta H, et al. Promoter DNA methylation of neprilysin gene in Alzheimer's disease brain. Neuroscience, Oct 13-17 2012, New Orleans.

51. 山川健太郎, 初田裕幸ら. パーキンソン病剖検脳における小胞体ストレスマーカーの解析. 第 6 回パーキンソン病・運動障害疾患コンgres 2012 10 11-13, 京都.

52. 本郷博貴, 初田裕幸ら. 臨床的に脳アミロイドアンギオパチーによる陳旧性限局性くも膜下出血を疑われ, 剖検にて確定診断した一例. 第 118 回日本脳神経外科学会関東支部学術集会 2012 9 29, 東京.

53. 森本悟, 初田裕幸ら. 特徴的な臨床並びに画像所見を呈し, 皮膚神経筋同時生検にて診断した核内封入体病の 71 歳男性例. 第 202 回日本神経学会関東・甲信越地方会 2012 9 1, 東京.

54. 森本悟, 初田裕幸ら. 特徴的な臨床並びに画像所見を呈し, 皮膚神経筋同時生検にて診断した核内封入体病の 71 歳男性例. 第 76 回 Neuromuscular conference 2012 8 4, 東京.

55. Miyashita A, Hatsuta H, et al. Gene expression analysis in the postmortem brains classified by Braak NFT-SP staging. Alzheimer's Association International Conference, Jul 13-18 2012, Vancouver.

56. Murakami K, Hatsuta H, et al. CuZn-SOD loss accelerates the formation of amyloid oligomer and memory impairment in Tg2576 mice. Alzheimer's Association International Conference, Jul 13-18 2012, Vancouver.

57. Takao M, Hatsuta H, et al. Abundant tau accumulation in Gerstmann-Straussler-Scheinker disease associated with the PRNP P102L-129M mutation. The 88th Annual Meeting of the American Association of Neuropathologists, Jun 21-24 2012, Chicago.

58. 村山繁雄, 初田裕幸ら. 神経難病に対する神経内科の役割と在宅医との連携 在宅医療と医学の進歩とギャップ 剖検と脳バンクネットワークを生かした体制づくり. 第 16 回日本在宅毛学会学術集会 2012 3 18, 東京.

59. 初田裕幸ら. 臍帯血移植後脳脊髄炎の

70 歳女性例. 第 101 回日本神経病理学会関東地方会 2012 7 28, 東京.

60. 徳重真一, 初田裕幸ら. FUS 陽性の好塩基性封入体を認めた ALS の 62 歳女性の剖検例. 同.

61. 初田裕幸ら. 11C- Pittsburg Compound B (PIB)集積と、病理学的アミロイド (A)沈着の、解剖学的部位別検討-6 剖検例における検討. 第 53 回日本神経病理学会総会学術集会 2012 6 28-30, 新潟.

62. 高尾昌樹, 初田裕幸ら. 日本神経科学ブレインバンクネットワーク施設からの年次報告. 同.

63. 村山繁雄, 初田裕幸ら. 高齢者ブレインバンク 2011 年次報告. 同.

64. 野上茜, 初田裕幸ら. 進行性非流暢生失語を呈した進行性核上性麻痺の 2 剖検例. 同.

65. 伊藤慎治, 初田裕幸ら. 皮質下梗塞と白質脳症を伴う常染色体劣性脳動脈症 (CARASIL): 遺伝子診断された 3 剖検例を用いた神経病理学的検討. 同.

66. 高田真理子, 初田裕幸ら. Gerstmann-Straussler-Scheinker 病-プラーク周囲に多数のタウ病変を認めた 1 剖検例. 同上.

67. 清水孝彦, 初田裕幸ら. SOD1 の減少はアルツハイマー病様病態を早期に発症させる. 第 12 回日本抗加齢医学会総会 2012 6 22-24, 横浜.

68. 高尾昌樹, 初田裕幸ら. プリオン病剖検推進の試み. 第 53 回日本神経学会学術集会 2012 5 22-25, 東京.

69. 初田裕幸ら. 11C- Pittsburg Compound B 集積と、病理学的アミロイド 沈着の、解剖学的部位別検討-6 剖検例における検討. 同.

〔図書〕(計 3 件)

1. 初田裕幸ら. AIDS (後天性免疫不全症候群). 臨床病態学, 1 巻, 第 2 版, 北村聖 編, NOUVELLE HIROKAWA, 東京, 2013 3, pp 90-91.

2. 初田裕幸ら. クロイツフェルト・ヤコブ病. 臨床病態学, 1 巻, 第 2 版, 北村聖 編, NOUVELLE HIROKAWA, 東京, 2013 3, pp 91-92.

3. 初田裕幸ら. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM). 臨床病態学, 1 巻, 第 2 版, 北村聖 編, NOUVELLE HIROKAWA, 東京, 2013 3, pp 92-93.

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件) 取得状況(計 0 件)

〔その他〕本研究は、第 30 回認知症学会学術集会にて最優秀演題として学会奨励賞を受賞、また第 53 回日本神経学会学術大会の最優秀演題候補に選出.

6. 研究組織

(1) 研究代表者: 初田 裕幸 (Hatsuta Hiroyuki)

所属機関: 地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター (東京都健康長寿医療センター研究所)

部局名: 東京都健康長寿医療センター研究所

職名: 研究員 研究者番号: 60469963

(2) 研究分担者 なし (3) 連携研究者 なし