

## 令和3年3月29日審議

1	申請者	小児科レジデント	小池 敬義
	2020-50 レット症候群の病因遺伝子解析		
	研究の概要	レット症候群は、女児出生1万人に一人の割合で見られる神経発達障害の一つである。その診断は臨床症状によって行われるが、疾患関連遺伝子の変異解析を行うことは診断のために有益である。また、遺伝子変異と臨床症状との関連を検討することにより、分子レベルでの病態理解が可能となり、治療法確立のために大切な情報を提供することになる。	
	判定	承認	本申請は承認された。
2	申請者	脳神経内科医師	寺田 達弘
	2020-51 プリオン病の脳波および画像解析研究(2020-31のR3継続)		
	研究の概要	プリオン病患者に対して、当院で過去に行われた診療情報をとりまとめ、脳波波形解析・統計画像解析を行い、臨床症状や髄液検査、プリオン遺伝子検査、病理検査との相関関係を検討するものである。本研究により、いまだ早期診断法・治療方法の存在しないプリオン病の病態機序をあきらかにできる可能性がある。	
	判定	承認	本申請は承認された。
3	申請者	脳神経内科医師	寺田 達弘
	2020-52 軽度認知機能障害(軽症認知症を含む)の人の全国的な情報登録・連携システムに関する研究(ORANGE-MCI) (R3継続)		
	研究の概要	認知症の新規治療薬の開発、そして、認知症発症の危険因子の検証のため、認知症症例の年齢や病期、経過に関する臨床情報の登録と連携システム構築を目的としている。	
	判定	承認	本申請は承認された。
4	申請者	脳神経内科医師	寺田 達弘
	2020-53 浜松PET診断センターにて撮像されたPET画像を利用した、脳神経疾患の後方視的評価(2019-56のR3継続)		
	研究の概要	患者の紹介先である浜松PET診断センターにて撮像されたPET画像と、当院で採取した臨床データとの関連を后方視的に検討し、神経症状の責任病巣と神経基盤を検証することにより、脳神経疾患の病態機序の解明に資することである。	
	判定	承認	本申請は承認された。

5	申請者	脳神経内科医師	寺田 達弘
		2020-54	認知症病態に関する液性・画像データベース研究 (R3継続)
	研究の概要	血液(あるいは髄液)バイオマーカーとアミロイドやタウの画像バイオマーカーを比較検証する目的で、それぞれをデータベース化して、認知症の病態初期の描出システムを開発する。	
	判定	承認	本申請は承認された。
6	申請者	脳神経内科医師	寺田 達弘
		2020-55	未発症/発症超早期の家族性(遺伝性)プリオン病の臨床調査研究 (2020-26のR3継続)
	研究の概要	早期診断基準の作成に必要なエビデンス構築のため、遺伝性プリオン病の発症を待たず発症リスクの保有を把握できる遺伝性プリオン病に着目し、発症前または発症超早期の遺伝性プリオン病の発症リスク保有者の把握及びその未発症の症例の画像検査及び生体材料を採取し、リスク保有者の発症に至る経緯を解明し、早期診断基準の有効性を検証する。	
	判定	承認	本申請は承認された。
7	申請者	脳神経内科医師	寺田 達弘
		2020-56	頭部MRIの正常データベースの作成 (2019-57のR3継続)
	研究の概要	正常ボランティアに頭部MRIを施行し、頭部MRIの信号値の正常値を作成するとともに、健常者の脳機能の特徴を確認することである。これにより、脳神経疾患症例と正常データベースとの比較が可能となれば、診断精度の向上につながる可能性がある。	
	判定	承認	本申請は承認された。
8	申請者	小児科医師	美根 潤
		2020-57	てんかんのある子どもとその家族のための学習プログラム famoses の有用性に関する研究 (R3 継続)
	研究の概要	てんかんのある子どもとその家族のための学習プログラム famoses は既に海外で有用性の評価が定まっており、知識習得のみならず小児患者の治療に対するコンプライアンスの上昇も報告されている。本研究では、日本語版 famoses の有用性を評価することを目的とする。	
	判定	承認	本申請は承認された。
8	申請者	小児科医師	美根 潤
		2020-57	てんかんのある子どもとその家族のための学習プログラム famoses の有用性に関する研究 (R3 継続)
	研究の概要	てんかんのある子どもとその家族のための学習プログラム famoses は既に海外で有用性の評価が定まっており、知識習得のみならず小児患者の治療に対するコンプライアンスの上昇も報告されている。本研究では、日本語版 famoses の有用性を評価することを目的とする。	
	判定	承認	本申請は承認された。

9	申請者	統括診療部長	小尾 智一
	2020-58 軽度認知障害の前方視的・後方視的研究 (2019-54のR3継続)		
	研究の概要	認知症予備軍とされている、軽度認知障害(mild cognitive impairment以下MCI、)症例の早期発見と、認知症への進展をブロックする可能性を追求することで、高齢者のQOLを改善するだけでなく、認知症介護に伴う社会負担の軽減をめざすことである。前方視的にフォローしている症例の臨床診断を試み、それぞれの背景疾患に最適の治療的介入を試みることは、高齢者のQOLを高めることにつながる。	
判定	承認	本申請は承認された。	
10	申請者	統括診療部長	小尾 智一
	2020-59 余剰脳脊髄液中の、A $\beta$ 42蛋白の測定 Measurement of the A $\beta$ 42 protein in surplus cerebrospinal fluid.		
	研究の概要	2003年から現在まで、軽度認知障害の前方視的・後方視的研究をおこなっており、対象患者の脳脊髄液中のタウ蛋白、リン酸化タウ蛋白、A $\beta$ 42蛋白の測定をおこなっている。今回、脳脊髄液中のタウ蛋白、リン酸化タウ蛋白の測定が保険適応となったためA $\beta$ 42蛋白の測定のみについて研究を継続したい。	
判定	承認	本申請は承認された。	
11	申請者	院長	高橋 幸利
	2020-60 自己免疫性脳炎および難治性てんかんにおける自己抗原の同定、および自己抗体の作用機構の解明201804		
	研究の概要	急性辺縁系脳炎、Rasmussen症候群等の自己免疫介在性中枢神経系疾患の病態を明らかにし、予防法・早期診断法・治療法を確立する。	
判定	承認	本申請は承認された。	
12	申請者	院長	高橋 幸利
	2020-61 「CDKL5遺伝子異常によるてんかん性脳症の臨床的特徴の解明」(静岡) 2017-10 (2019-58のR3継続)		
	研究の概要	乳児期発症難治性てんかんの原因遺伝子の一つであるCDKL5遺伝子の遺伝型と臨床的特徴、てんかん治療の予後について、後方視的に検討を行い、治療法の確立を目指す。	
判定	承認	本申請は承認された。	
13	申請者	院長	高橋 幸利
	2020-62 限局性脳形成異常を有するてんかん症例の頭皮発作時脳波の検討 (2019-74のR3継続)		
	研究の概要	限局性脳形成異常を有するてんかんは抗てんかん薬治療に難治に経過する例が多く、てんかん外科治療の対象となるが、外科治療適応を検討する上で頭皮記録発作時脳波の解析は極めて重要である。てんかん外科治療を終えて発作が抑制されている症例の頭皮記録発作時脳波を後方視的に検討し、てんかん焦点同定における頭皮発作時脳波パタン意義を明らかにする。	
判定	承認	本申請は承認された。	

14	申請者	院長	高橋 幸利
	2020-63 限局性皮質異形成によるてんかん患者の認知予後 (2020-11のR3継続)		
	研究の概要	限局性皮質異形成によるてんかんは抗てんかん薬治療に難治に経過する例が多く、てんかん外科治療の対象となるが、外科治療前後において認知機能がどのように変化するか十分に分かっていない。本研究では外科治療を受けた患者の術前後の認知機能の変化について明らかにする。	
判定	承認	本申請は承認された。	
15	申請者	院長	高橋 幸利
	2020-64 脳形成障害の遺伝的要因に関する研究(201709) (2019-67のR3継続)		
	研究の概要	皮質異型性などの脳形成障害の発症機序を明らかにして、脳形成障害による難治てんかんの画期的な治療法を確立したい。また、体細胞遺伝子変異による脳形成障害の発症を予防する方法を確立したい。血液とFCD脳組織の遺伝子を調べる。	
判定	承認	本申請は承認された。	
16	申請者	院長	高橋 幸利
	2020-65 てんかん・高アルカリフォスファターゼ血症・精神運動発達遅滞等を呈する患者におけるGPIアンカー型蛋白質、およびその生合成および修飾に関する遺伝子変異の研究201808 (2019-73のR3継続)		
	研究の概要	高アルカリフォスファターゼ血症・精神発達障害・てんかん発作等の症状を手がかりに患者の解析を行い、先天性GPI欠損症が含まれているかを明らかにすることを目的とする。	
判定	承認	本申請は承認された。	
17	申請者	院長	高橋 幸利
	2020-66 「抗てんかん薬に起因する副作用出現リスク解明を目指した遺伝子研究(2017更新)」2017-10 (2019-60のR3継続)		
	研究の概要	ラモトリギンの薬疹のリスク遺伝子多型を同定することが可能となれば、それを持つ患者には投薬を避け、副作用を回避することが可能となる。	
判定	承認	本申請は承認された。	
18	申請者	院長	高橋 幸利
	2020-67 特発性てんかん等におけるPX-RICS遺伝子のSNP解析(2017更新) (2019-61のR3継続)		
	研究の概要	特発性てんかん症例等でPX-RICSのSNP解析を行い、PX-RICSとヒトてんかんと関連を調べ、てんかん素因の診断・治療・発作の予防につなげる。	
判定	承認	本申請は承認された。	

19	申請者	院長	高橋 幸利
	2020-68 WDR45遺伝子変異によるてんかんの臨床的検討 (2020-09のR3継続)		
	研究の概要	WDR45遺伝子変異によるてんかんは、多様な臨床特徴を有し、臨床、脳波、画像、血液生化学検査、髄液検査などの特徴は明らかになっているとは言い難い。抗てんかん薬治療に難治に経過する例が多く、その治療法も確立できていない。当院で診断された症例を主体に、これらの特徴を検討する。	
判定	承認	本申請は承認された。	
20	申請者	院長	高橋 幸利
	2020-69 オーダーメイド医療実現のための研究(2017更新) (2019-59のR3継続)		
	研究の概要	オーダーメイド医療は、個々の患者さんの薬物代謝に関連する分子の遺伝子変異をあらかじめ知った上で、薬物を選択し、副作用の無い安全な治療を可能にするという理想的医療で、文部科学省・厚生労働省ともに推進に力を入れているものである。今日副作用による医療費が数兆円にのぼるとだれていて( <a href="http://biobankjp.org/faq/faq_02.html">http://biobankjp.org/faq/faq_02.html</a> )、抗てんかん薬のように長期に内服することになる薬剤では、特にその実現が期待されている。	
判定	承認	本申請は承認された。	
21	申請者	院長	高橋 幸利
	2020-70 タクロリムスによるRasmussen脳炎の内科的治療に関する臨床研究 (201705) (2019-62のR3継続)		
	研究の概要	外国での結果を踏まえて、Rasmussen脳炎治療に対する保険適用がないタクロリムスの有効性・安全性を日本において確かめ、Rasmussen脳炎のより安全かつ有効な内科的治療法の開発に繋げる。	
判定	承認	本申請は承認された。	
22	申請者	院長	高橋 幸利
	2020-71 プランルカストによるてんかん治療に関する臨床研究(2017更新) (2019-63のR3継続)		
	研究の概要	これまでの当センターの結果・基礎文献を踏まえて、てんかん治療に対する保険適用がないプランルカストの有効性・安全性を確かめ、てんかんのより安全かつ有効な内科的治療法の開発に繋げる。	
判定	承認	本申請は承認された。	
23	申請者	院長	高橋 幸利
	2020-72 自己免疫介在性脳炎・脳症の病態解明のための感染症症例に関する研究 (201705) (2019-64のR3継続)		
	研究の概要	非ヘルペス性急性辺縁系脳炎(NHALE)では、多くの症例に記憶障害等の後遺症が起り、日常生活への支障が大きい。NHALEの前駆期-先行感染症期の病態解明を行い、発病リスク因子、発病先行因子を明らかにし、感染症出現時点でのNHALE発病リスク診断、NHALE発病抑止対策、早期治療を可能にしたい。NHALE先行感染症時の一般・免疫マーカーの反応がNHALE特異的なのか？非特異的なのか？を明らかにするため、健康対照で感染症時の一般・免疫マーカーの変動を検討する。	
判定	承認	本申請は承認された。	

24	申請者	院長	高橋 幸利
	2020-73 自己免疫介在性脳炎・脳症に関する前駆期研究201802 (2019-69のR3継続)		
	研究の概要	非ヘルペス性辺縁系脳炎(NHALE)では記憶の障害等の後遺症が残り、日常生活への支障が大きいため、NHALEなどの自己免疫介在性脳炎の前駆期-先行感染症期の病態解明、脳炎期の病態解明、感染症における免疫反応の特殊性を検討し、先行感染症出現時点での脳炎移行予防対策を構築し、NHALEによる後遺症を減らす必要がある。具体的には、自己免疫介在性脳炎における自己抗体が前駆期のいつから存在するのか?どのようにして血液脳関門を通して脳へ至るのか?どのようにして脳の機能を傷害するのかなどを明らかにし、先行感染症期における急性脳炎の早期診断-脳炎発症予防治療を確立する。	
判定	承認	本申請は承認された。	
25	申請者	院長	高橋 幸利
	2020-74 自己免疫介在性中枢神経系疾患に関する国際共同研究(2017更新) (2019-65のR3継続)		
	研究の概要	ラスムッセン症候群等の難治てんかん、急性辺縁系脳炎等の自己免疫介在性中枢神経系疾患の病態を明らかにし、予防法・早期診断法・治療法を確立することが望まれる。同意をいただいた患者さんから血液・髄液などを採取させていただき、臨床症状・治療の経過および後遺症の有無等の臨床データならびにMRIなどの神経画像データとともに、英国OxfordのJohn Radcliffe HospitalのAngela Vincent教授 (Neurosciences Group, The Weatherall Institute of Molecular Medicine)に送付する。自己抗体の測定をお願いする。	
判定	承認	本申請は承認された。	
26	申請者	院長	高橋 幸利
	2020-75 自己免疫介在性脳炎・脳症の病態解明ための精神症状例に関する研究 (2017更新) (2019-66のR3継続)		
	研究の概要	精神疾患・認知障害関連症状を有する症例で免疫マーカーを調べ、自己免疫介在性脳炎のリスク因子の頻度を明らかにし、精神疾患・認知障害関連症状を有する症例が先行感染症出現時点で脳炎移行予防対策が必要かどうか明らかにしたい。	
判定	承認	本申請は承認された。	
27	申請者	院長	高橋 幸利
	2020-76 自己免疫性辺縁系脳炎の病態を反映したバイオマーカーの探索 (2020-12のR3継続)		
	研究の概要	既存の検体(髄液・血清・唾液)、検査結果(3TMRI、PET-MRI、SPECT、長時間ビデオ脳波など)を用いて、抗神経抗体が関与すると思われる自己免疫性辺縁系脳炎の新規抗体を解析の上で病態解明と新規バイオマーカーの検索を目的としている。	
判定	承認	本申請は承認された。	
28	申請者	院長	高橋 幸利
	2020-77 自己免疫介在性脳炎・脳症に関する多施設共同研究201912 (2019-68のR3継続)		
	研究の概要	2005-2006年の英国の調査では、203例の脳炎患者(0-87歳)中86例が中枢神経系直接感染による脳炎で、42例が免疫介在性脳炎で、42例中9例ではNMDA型GluR抗体が関与する脳炎であった。我々のNHALE100例の予後検討では、5例が死亡、半数近くが精神、記憶障害などの後遺障害を患っていると推定され、後遺障害をもたらすNHALEの病態因子の解明、その因子を標的としたより良い治療法の開発が望まれる。	
判定	承認	本申請は承認された。	

29	申請者	院長	高橋 幸利
		2020-78	自己免疫介在神経疾患の免疫調節関連遺伝子の解析201804 (2019-71のR3継続)
	研究の概要	非ヘルペス性急性辺縁系脳炎、Rasmussen症候群、脳炎後てんかん等の自己免疫介在神経疾患患者で検査に同意いただいた方、及び職員等の対照を対象とする。 方法:末梢血ゲノムを用い、Foxp3, CTLA4 (CD152), T-bet, PDCD-1, BTLA, Foxj1などの免疫調節関連遺伝子の、遺伝子発現調節領域を含む全遺伝子領域、または特定のSNPについて配列を解析し、CpG領域等のメチル化解析を行う。	
	判定	承認	本申請は承認された。
30	申請者	院長	高橋 幸利
		2020-79	卵巣奇形腫保有女性における抗NMDA抗体の保有割合について201804 (2019-72のR3継続)
	研究の概要	視神経脊髄炎Neuromyelitis optica (NMO)では発病の10年ほど前から自己抗体(抗AQP4抗体)が血液中にできていることが分かり、非ヘルペス性急性辺縁系脳炎などの自己免疫介在性神経疾患においても、発病からかなり前の健康な時期(前駆期)に自己抗体ができてくる可能性がある。NMDA型GluR抗体の関与する脳炎では卵巣奇形腫を約半数に認めるとされるが、前駆期が存在し、健康な時期に抗体が産生されている可能性がある。本研究により、卵巣奇形腫症例のNMDA型GluR抗体の陽性頻度が分かると、抗NMDA受容体脳炎などの自己免疫介在性神経疾患のリスク因子としての卵巣奇形腫の意義が明らかになり、NMDA型GluR抗体産生を早期に診断し、自己免疫介在性神経疾患の発病予防あるいは早期診断治療につなげ得ると考えている。	
	判定	承認	本申請は承認された。
31	申請者	脳神経内科レジデント	本山 りえ
		2020-80	初回一過性意識消失後のてんかん診断 (2020-27のR3継続)
	研究の概要	初回の意識消失を呈した症例について、てんかん専門施設である当院での診断と、その診断根拠を調査し、日常診療に役立つ知見を得ることを目的とした。	
	判定	承認	本申請は承認された。
32	申請者	脳神経内科レジデント	本山 りえ
		2020-81	症例報告:発作性運動誘発性ジスキネジアと成人発症てんかんを合併しPRRT2遺伝子変異を持つ30歳女性例 (2020-34のR3継続)
	研究の概要	小児期にPKDを発症し、30歳になってから焦点てんかんを発症した一例を経験した。本患者はPKDの濃厚な家族歴をもち、PRRT2遺伝子変異を有していた。PRRT2遺伝子変異を有し、PKDと成人発症てんかんを発症した症例についてその機序を考察し知見を報告する。本患者の同胞においては、PKDがあり、過去にc.649dupCのバリエーションがないことからPRRT2遺伝子変異がないとされていたが、今回再検査することにより、c.600_603TCACのバリエーションが確認された。このことから、c.649dupCバリエーションがなくてもPRRT2遺伝子変異がないとは言えず、c.649dupC以外のバリエーションがないかも確認することはPKDの診断において有	
	判定	承認	本申請は承認された。