

中原 仁 (なかはら じん)



下記は、2022年10月現在の情報です。

■ 略歴

2003年 慶應義塾大学医学部 卒業
2003-05年 慶應義塾大学病院内科 臨床研修医
2003-04年 慶應義塾大学 COE 研究員
2004-07年 独立行政法人日本学術振興会 特別研究員 (DC1)
2007年 慶應義塾大学大学院医学研究科博士課程 修了
2007-08年 独立行政法人日本学術振興会 特別研究員 (PD)
2008-13年 慶應義塾大学 特任講師 (医学部 総合医科学研究センター)
2013-18年 慶應義塾大学 助教 (医学部 内科学 (神経))
2018-現在 慶應義塾大学 教授 (医学部 内科学 (神経))
2018-22年 慶應義塾大学グローバルリサーチインスティテュート 副所長 (兼務)
2020-現在 慶應義塾大学病院脳卒中センター センター長 (兼務)
2022-現在 金沢大学 客員教授 (兼務)
2022-現在 慶應義塾大学病院パーキンソン病センター センター長 (兼務)
2022-現在 慶應義塾大学パーキンソン病研究センター センター長 (兼務)

■ 所属学会

日本医学会 (総務委員会委員)
日本内科学会 (専門医制度審議会委員、評議員、「日本内科学会雑誌」編集委員)
日本神経学会 (関東甲信越支部代表、代議員、将来構想委員会委員、国際対応委員会委員、
免疫性神経疾患セクションコアメンバー、英文誌編集委員会幹事)
日本神経免疫学会 (理事、認定医制度準備委員会委員長、MS/NMOSD 委員会委員、
国際対応委員会委員)
日本神経治療学会 (評議員)
日本神経感染症学会 (評議員)
日本微小循環学会 (評議員、学術企画委員会委員)
日本多発性硬化症ネットワーク (理事)
環アジア多発性硬化症治療研究会議 (PACTRIMS) (中央委員会委員)
日本脳卒中学会、日本神経病理学会、日本頭痛学会
米国神経学会 (AAN)、欧州神経学会 (EAN)、欧州多発性硬化症治療研究会議 (ECTRIMS)

■ 主な資格

日本内科学会（認定内科医、総合内科専門医、指導医）
日本神経学会（専門医、指導医）
日本医師会認定産業医、産業医学基礎研修会修了
難病指定医、小児慢性特定疾病指定医
身体障害者福祉法第 15 条指定医（東京都）
医療系大学間共用試験実施評価機構 OSCE 評価者認定、臨床実習後 OSCE 評価者認定
臨床研修指導医養成ワークショップ修了

■ 業績

【英文論文】

※Impact Factor (IF; 2020/21*年度 JCR 参照値) : 合計 528.017

- 1) **Nakahara J**, Tan-Takeuchi K, Seiwa C, Yagi T, Aiso S, Kawamura K, Asou H. Myelin Basic Protein Is Necessary for the Regulation of Myelin-Associated Glycoprotein Expression in Mouse Oligodendroglia. **Neurosci Lett** (2001) 298:163-166. (IF=3.046)
- 2) **Nakahara J**, Seiwa C, Shibuya A, Aiso S, Asou H. Expression of Fc Receptor for Immunoglobulin M in Oligodendrocytes and Myelin of Mouse Central Nervous System. **Neurosci Lett** (2003) 337:73-76. (IF=3.046)
- 3) Kaifu T, **Nakahara J**, Inui M, Mishima K, Momiyama T, Kaji M, Sugahara A, Koito H, Ujike-Asai A, Nakamura A, Kanazawa K, Tan-Takeuchi K, Iwasaki K, Yokoyama WM, Kudo A, Fujiwara M, Asou H, Takai T. Osteopetrosis and Thalamic Hypomyelination With Synaptic Degeneration in DAP12-deficient Mice. **J Clin Invest** (2003) 111:323-332. (IF=14.808)
- 4) **Nakahara J**, Takemura M, Gomi H, Tsunematsu K, Itohara S, Asou H, Ogawa M, Aiso S, Tan-Takeuchi K. Role of Radial Fibers in Controlling the Onset of Myelination. **J Neurosci Res** (2003) 72:279-289. (IF=4.164)
- 5) **Nakahara J**, Tan-Takeuchi K, Seiwa C, Gotoh M, Kaifu T, Ujike A, Inui M, Yagi T, Ogawa M, Aiso S, Takai T, Asou H. Signaling via Immunoglobulin Fc Receptors Induces Oligodendrocyte Precursor Cell Differentiation. **Dev Cell** (2003) 4:841-852. (IF=12.270)
- 6) Kawasumi M, Chiba T, Yamada M, Miyamae-Kaneko M, Matsuoka M, **Nakahara J**, Tomita T, Iwatsubo T, Kato S, Aiso S, Nishimoto I, Kouyama K. Targeted Introduction of V642I Mutation in Amyloid Precursor Protein Gene Causes Functional Abnormality Resembling Early Stage of Alzheimer's Disease in Aged Mice. **Eur J Neurosci** (2004) 19:2826-2838. (IF=3.386)
- 7) Seiwa C, **Nakahara J**, Komiyama T, Katsu Y, Iguchi T, Asou H. Bisphenol A Exerts Thyroid-Hormone-Like Effects on Mouse Oligodendrocyte Precursor Cells. **Neuroendocrinology** (2004) 80:21-30. (IF=4.914)
- 8) **Nakahara J**, Seiwa C, Tan-Takeuchi K, Gotoh M, Kishihara K, Ogawa M, Asou H, Aiso S. Involvement of CD45 in Central Nervous System Myelination. **Neurosci Lett** (2005) 379:116-121. (IF=3.046)
- 9) Awaya N, Adachi A, Mori T, Kamata H, **Nakahara J**, Yokoyama K, Yamada T, Kizaki M, Sakamoto M, Ikeda Y, Okamoto S. Fulminant Epstein-Barr Virus (EBV)-associated T-cell Lymphoproliferative Disorder With Hemophagocytosis Following Autologous Peripheral Blood Stem Cell Transplantation for Relapsed Angioimmunoblastic T-cell Lymphoma. **Leuk Res** (2006) 30:1059-1062. (IF=3.156)
- 10) **Nakahara J**, Aiso S. Fc Receptor-Positive Cells in Remyelinating Multiple Sclerosis Lesions. **J Neuropathol Exp Neurol** (2006) 65:582-591. (IF=3.685)
- 11) Yamamoto M, Yoshimura K, Kitada M, **Nakahara J**, Seiwa C, Ueki T, Shimoda Y, Ishige A, Watanabe K, Asou H. A New Monoclonal Antibody, A3B10, Specific for Astrocyte-Lineage Cells Recognizes

- Calmodulin-Regulated Spectrin-Associated Protein 1 (Camsap1). **J Neurosci Res** (2009) 87:503-513. (IF=4.164)
- 12) **Nakahara J**, Kanekura K, Nawa M, Aiso S, Suzuki N. Abnormal Expression of TIP30 and Arrested Nucleocytoplasmic Transport Within Oligodendrocyte Precursor Cells in Multiple Sclerosis. **J Clin Invest** (2009) 119:169-181. (IF=14.808)
 - 13) **Nakahara J**, Aiso S, Suzuki N. Factors That Retard Remyelination in Multiple Sclerosis With a Focus on TIP30: A Novel Therapeutic Target. **Expert Opin Ther Targets** (2009) 13:1375-1386. (IF=6.902)
 - 14) **Nakahara J**, Aiso S, Suzuki N. Autoimmune Versus Oligodendrogliopathy: The Pathogenesis of Multiple Sclerosis. **Arch Immunol Ther Exp** (2010) 58:325-333. (IF=4.291)
 - 15) **Nakahara J**, Maeda M, Aiso S, Suzuki N. Current Concepts in Multiple Sclerosis: Autoimmunity Versus Oligodendrogliopathy. **Clin Rev Allergy Immunol** (2012) 42:26-34. (IF=8.667)
 - 16) Suzuki S, Nishikawa A, Kuwana M, Nishimura H, Watanabe Y, **Nakahara J**, Hayashi YK, Suzuki N, Nishino I. Inflammatory Myopathy With Anti-Signal Recognition Particle Antibodies: Case Series of 100 Patients. **Orphanet J Rare Dis** (2015) 10:61. (IF=4.123)
 - 17) Katsumata M, Oki K, **Nakahara J**, Izawa Y, Abe T, Takahashi S, Suzuki N. Ipsilateral Facial Tactile Hypesthesia in a Patient With Lateral Medullary Syndrome. **J Stroke Cerebrovasc Dis** (2015) 24:e315-e317. (IF=2.136)
 - 18) Fujiyoshi K, Hikishima K, **Nakahara J**, Tsuji O, Hata J, Konomi T, Nagai T, Shibata S, Kaneko S, Iwanami A, Momoshima S, Takahashi S, Jinzaki M, Suzuki N, Toyama Y, Nakamura M, Okano H. Application of q-Space Diffusion MRI for the Visualization of White Matter. **J Neurosci** (2016) 36:2796-2808. (IF=6.167)
 - 19) Shiihashi G, Kaneko Y, Suzuki S, Hanaoka H, **Nakahara J**, Takeuchi T, Suzuki N. Enlargement of Thymoma Triggers Overlapping Autoimmune Diseases. **Autoimmun Rev** (2016) 15:1200-1201. (IF=9.754)
 - 20) Watanabe Y, Uruha A, Suzuki S, **Nakahara J**, Hamanaka K, Takayama K, Suzuki N, Nishino I. Clinical Features and Prognosis in anti-SRP and anti-HMGCR Necrotising Myopathy. **J Neurol Neurosurg Psychiatry** (2016) 87:1038-1044. (IF=10.283)
 - 21) Ohnuki Y, Suzuki S, Shiina T, Uruha A, Watanabe Y, Suzuki S, Izumi S, **Nakahara J**, Hamanaka K, Takayama K, Suzuki N, Nishino I. HLA-DRB1 Alleles in Immune-Mediated Necrotizing Myopathy. **Neurology** (2016) 87:1954-1955. (IF=9.910)
 - 22) Yamamoto M, Nishiyama M, Iizuka S, Suzuki S, Suzuki N, Aiso S, **Nakahara J**. Transient Receptor Potential Vanilloid 1-immunoreactive Signals in Murine Enteric Glial Cells. **World J Gastroenterol** (2016) 22:9752-9764. (IF=5.742)
 - 23) **Nakahara J**. Clinically Feasible Novel Magnetic Resonance Imaging Modality for the Visualization of Myelin in the Central Nervous System. **Clin Exp Neuroimmunol** (2016) 7:211-212.
 - 24) Tanikawa M, **Nakahara J**, Hata J, Suzuki S, Fujiyoshi K, Fujiwara H, Momoshima S, Jinzaki M, Nakamura M, Okano H, Takahashi S, Suzuki N. q-Space Myelin Map Imaging for Longitudinal Analysis of Demyelination and Remyelination in Multiple Sclerosis Patients Treated With Fingolimod: A Preliminary Study. **J Neurol Sci** (2017) 373:352-357. (IF=3.181)
 - 25) Nomura H, Suzuki S, Yasuda-Sekiguchi F, Amagai M, Yamada S, **Nakahara J**, Suzuki N, Kohno M, Funakoshi T. GVHD-like Erythroderma in the Clinical Course of Thymoma-Associated Myasthenia Gravis. **Eur J Dermatol** (2017) 27:314-315. (IF=3.328)
 - 26) Noguchi E, Uruha A, Suzuki S, Hamanaka K, Ohnuki Y, Tsugawa J, Watanabe Y, **Nakahara J**, Shiina T, Suzuki N, Nishino I. Skeletal Muscle Involvement in Antisynthetase Syndrome. **JAMA Neurol** (2017) 74:992-999. (IF=18.302)
 - 27) Kanai T, Uzawa A, Sato Y, Suzuki S, Kawaguchi N, Himuro K, Oda F, Ozawa Y, **Nakahara J**, Suzuki

- N, Takahashi YK, Ishibashi S, Yokota T, Ogawa T, Yokoyama K, Hattori N, Izaki S, Oji S, Nomura K, Kaneko J, Nishiyama K, Yoshino I, Kuwabara S. A Clinical Predictive Score for Postoperative Myasthenic Crisis. **Ann Neurol** (2017) 82:841-849. (IF=10.422)
- 28) Kayama Y, Shibata M, Takizawa T, Iyata K, **Nakahara J**, Shimizu T, Toriumi H, Yuzaki M, Suzuki N. Signaling Pathways Relevant to Nerve Growth Factor-induced Upregulation of Transient Receptor Potential M8 Expression. **Neuroscience** (2017) 367:178-188. (IF=3.590)
- 29) Takizawa T, Kojima M, Suzuki S, Osada T, Kitagawa S, **Nakahara J**, Takahashi S, Suzuki N. New Onset of Myasthenia Gravis After Intravesical Bacillus Calmette-Guerin: A Case Report and Literature Review. **Medicine** (2017) 96:e8757. (IF=1.889)
- 30) **Nakahara J**. Remyelination in Multiple Sclerosis: Pathology and Treatment Strategies. **Clin Exp Neuroimmunol** (2017) 8:40-46.
- 31) Takahashi S, Akiyama T, **Nakahara J**, Yoshizaki T, Suzuki N, Yoshida K. Advantages of Staged Angioplasty in a Patient With Internal Carotid Artery Pseudo-Occlusion Besides Prevention of Cerebral Hyperperfusion Syndrome. **World J Neurosurg** (2018) 109:409-412.
- 32) Kappos L, Bar-Or A, Cree BAC, Fox RJ, Giovannoni G, Gold R, Vermersch P, Arnold DL, Arnould S, Scherz T, Wolf C, Wallström E, Dahlke F; **EXPAND Clinical Investigators**. Siponimod Versus Placebo in Secondary Progressive Multiple Sclerosis (EXPAND): A Double-Blind, Randomised, Phase 3 Study. **Lancet** (2018) 391:1263-1273. (IF=79.323)
- 33) Misawa S, Kuwabara S, Sato Y, Yamaguchi N, Nagashima K, Katayama K, Sekiguchi Y, Iwai Y, Amino H, Suichi T, Yokota T, Nishida Y, Kanouchi T, Kohara N, Kawamoto M, Ishii J, Kuwahara M, Suzuki H, Hirata K, Kokubun N, Masuda R, Kaneko J, Yabe I, Sasaki H, Kaida KI, Takazaki H, Suzuki N, Suzuki S, Nodera H, Matsui N, Tsuji S, Koike H, Yamasaki R, Kusunoki S; **Japanese Eculizumab Trial for GBS (JET-GBS) Study Group**. Safety and Efficacy of Eculizumab in Guillain-Barré Syndrome: A Multicentre, Double-Blind, Randomised Phase 2 Trial. **Lancet Neurol** (2018) 17:519-529. (IF=44.182)
- 34) Seki M, Uruha A, Ohnuki Y, Kamada S, Noda T, Onda A, Ohira M, Isami A, Hiramatsu S, Hibino M, Nakane S, Noda S, Yutani S, Hanazono A, Yaguchi H, Takao M, Shiina T, Katsuno M, **Nakahara J**, Matsubara S, Nishino I, Suzuki S. Inflammatory Myopathy Associated With PD-1 Inhibitors. **J Autoimmun** (2019) 100:105-113. (IF=7.094)
- 35) Kufukihara K, Watanabe Y, Inagaki T, Takamatsu K, Nakane S, **Nakahara J**, Ando Y, Suzuki S. Cytometric Cell-Based Assays for Anti-Striational Antibodies in Myasthenia Gravis With Myositis and/or Myocarditis. **Sci Rep** (2019) 9:5284. (IF=4.380)
- 36) **Nakahara J**, Tomaske L, Kume K, Takata T, Kamada M, Deguchi K, Kufukihara K, Schneider R, Gold R, Ayzenberg I. Three Cases of Non-Carryover fingolimod-PML: Is the Risk in Japan Increased? **Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm** (2019) 6:e559. (IF=8.485)
- 37) Unekawa M, Tomita Y, Toriumi H, Osada T, Masamoto K, Kawaguchi H, Izawa Y, Itoh Y, Kanno I, Suzuki N, **Nakahara J**. Spatiotemporal Dynamics of Red Blood Cells in Capillaries in Layer I of the Cerebral Cortex and Changes in Arterial Diameter During Cortical Spreading Depression and Response to Hypercapnia in Anesthetized Mice. **Microcirculation** (2019) 26:e12552. (IF=2.628)
- 38) Morimoto S, Takahashi S, Fukushima K, Saya H, Suzuki N, Aoki M, Okano H, **Nakahara J**. Ropinirole Hydrochloride Remedy for Amyotrophic Lateral Sclerosis - Protocol for a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Single-Center, and Open-Label Continuation Phase I/IIa Clinical Trial (ROPALS Trial). **Regen Ther** (2019) 11:143-166. (IF=3.419)
- 39) Iizuka T, Oki K, Hayashida K, Minami K, Izawa Y, Takahashi S, Shimizu H, Fukuda K, **Nakahara J**. Cerebral Infarction After Transcatheter Aortic Valve Implantation in Japan: Retrospective Analysis at a Single High-Volume Center. **J Stroke Cerebrovasc Dis** (2019) 28:104455. (IF=2.136)
- 40) **Nakahara J**. Visualization of Myelin for the Diagnosis and Treatment Monitoring of Multiple

Sclerosis. **Adv Exp Med Biol** (2019) 1190:249-256. (IF=2.622)

- 41) Nishida Y, Takahashi YK, Kanai T, Nose Y, Ishibashi S, Sanjo N, Uzawa A, Oda F, Ozawa Y, Kuwabara S, Noguchi E, Suzuki S, **Nakahara J**, Suzuki N, Ogawa T, Yokoyama K, Hattori N, Konno S, Fujioka T, Kawaguchi N, Hatanaka Y, Sonoo M, Kaneko J, Ogino M, Nishiyama K, Nomura K, Yokota T. Safety of Tapering Tacrolimus Dose in Patients With Well-Controlled Anti-Acetylcholine Receptor Antibody-Positive Myasthenia Gravis. **Eur J Neurol** (2020) 27:100-104. (IF=6.089)
- 42) Shiroshita K, Mori T, Kato J, Sakurai M, Koda Y, Abe R, Murakami K, Sumiya C, Fujita S, Yamaguchi K, Yamazaki R, Nakayama H, Suzuki S, **Nakahara J**, Okamoto S. Clinical Characteristics of Human herpesvirus-6 Myelitis After Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Its Favorable Outcome by Early Intervention. **Bone Marrow Transplant** (2020) 55:939-945. (IF=5.483)
- 43) Tanaka K, Koga M, Lee KJ, Kim BJ, Park EL, Lee J, Mizoguchi T, Yoshimura S, Cha JK, Lee BC, **Nakahara J**, Suzuki N, Bae HJ, Toyoda K; CRCS-K Investigators and the SAMURAI Study Investigators. Atrial Fibrillation-Associated Ischemic Stroke Patients With Prior Anticoagulation Have Higher Risk for Recurrent Stroke. **Stroke** (2020) 51:1150-1157. (IF=7.914)
- 44) Oyama M, Okada K, Masuda M, Shimizu Y, Yokoyama K, Uzawa A, Kawaguchi N, Ikeguchi R, Hoshino Y, Hatano T, Ozawa Y, **Nakahara J**, Aizawa H, Kitagawa K, Hattori N, Kuwabara S, Murai H, Suzuki S. Suitable Indications of Eculizumab for Patients With Refractory Generalized Myasthenia Gravis. **Ther Adv Neurol Disord** (2020) 13: 1756286420904207. (IF=6.570)
- 45) Oyama M, Iizuka T, **Nakahara J**, Izawa Y. Neuroimaging Pattern and Pathophysiology of Cerebellar Stroke-Like Lesions in MELAS With m.3243A>G Mutation: A Case Report. **BMC Neurol** (2020) 20:167. (IF=2.474)
- 46) Daté Y, Sugiyama D, Tabuchi H, Saito N, Konishi M, Eguchi Y, Momota Y, Yoshizaki T, Mashima K, Mimura M, **Nakahara J**, Ito D. The Utility of Simple Questions to Evaluate Cognitive Impairment. **PLoS One** (2020) 15:e0233225. (IF=3.240)
- 47) Tang C, Unekawa M, Shibata M, Tomita Y, Izawa Y, Sugimoto H, Ikeda K, Kawakami K, Suzuki N, **Nakahara J**. Characteristics of Cortical Spreading Depression and c-Fos Expression in Transgenic Mice Having a Mutation Associated With Familial Hemiplegic Migraine 2. **Cephalalgia** (2020) 333102420929028. (IF=6.295)
- 48) Fukuda-Doi M, Yamamoto H, Koga M, Palesch YY, Durkalski-Mauldin VL, Qureshi AI, Yoshimura S, Okazaki S, Miwa K, Okada Y, Ueda T, Okuda S, **Nakahara J**, Suzuki N, Toyoda K. Sex Differences in Blood Pressure-Lowering Therapy and Outcomes Following Intracerebral Hemorrhage: Results From ATACH-2. **Stroke** (2020) 51:2282-2286. (IF=7.914)
- 49) Nagai Y, Miyakawa N, Takuwa H, Hori Y, Oyama K, Ji B, Takahashi M, Huang XP, Slocum ST, DiBerto JF, Xiong Y, Urushihata T, Hirabayashi T, Fujimoto A, Mimura K, English JG, Liu J, Inoue KI, Kumata K, Seki C, Ono M, Shimojo M, Zhang MR, Tomita Y, **Nakahara J**, Suhara T, Takada M, Higuchi M, Jin J, Roth BL, Minamimoto T. Deschloroclozapine, a Potent and Selective Chemogenetic Actuator Enables Rapid Neuronal and Behavioral Modulations in Mice and Monkeys. **Nat Neurosci** (2020) 23:1157-1167. (IF=24.884)
- 50) Tang C, Unekawa M, Kitagawa S, Takizawa T, Kayama Y, **Nakahara J**, Shibata M. Cortical Spreading Depolarisation-induced Facial Hyperalgesia, Photophobia and Hypomotility are Ameliorated by Sumatriptan and Olcegepant. **Sci Rep** (2020) 10:11408. (IF=4.380)
- 51) Shibata M, Tsutsumi K, Iwabuchi Y, Kameyama M, Takizawa T, Nakahara T, Fujiwara H, Jinzaki M, **Nakahara J**, Dodick DW. [123 I]-IMP Single-photon Emission Computed Tomography Imaging in Visual Snow Syndrome: A Case Series. **Cephalalgia** (2020) 40:1671-1675. (IF=6.295)
- 52) Oyama M, Ohnuki Y, Inoue M, Uruha A, Yamashita S, Yutani S, Tanboon J, **Nakahara J**, Suzuki S, Shiina T, Nishino I, Suzuki S. HLA-DRB1 Allele and Autoantibody Profiles in Japanese Patients with

- Inclusion Body Myositis. **PLoS One** (2020) 15:e0237890. (IF=3.240)
- 53) Shibata M, Kayama Y, Takizawa T, Ibata K, Shimizu T, Yuzaki M, Suzuki N, **Nakahara J**. Resilience to Capsaicin-induced Mitochondrial Damage in Trigeminal Ganglion Neurons. **Mol Pain** (2020) 16:1744806920960856. (IF=3.395)
- 54) Hosoki S, Saito S, Tonomura S, Ishiyama H, Yoshimoto T, Ikeda S, Ikenouchi H, Yamamoto Y, Hattori Y, Miwa K, Friedland RP, Carare RO, **Nakahara J**, Suzuki N, Koga M, Toyoda K, Nomura R, Nakano K, Takegami M, Ihara M. Oral Carriage of *Streptococcus mutans* Harboring the *cnm* Gene Relates to an Increased Incidence of Cerebral Microbleeds. **Stroke** (2020) 51:3632-3639. (IF=7.914)
- 55) Okada K, Seki M, Yaguchi H, Sakuta K, Mukai T, Yamada S, Oki K, **Nakahara J**, Suzuki S. Polyradiculoneuropathy Induced by Immune Checkpoint Inhibitors: A Case Series and Review of the Literature. **J Neurol** (2021) 268:680-688. (IF=4.849)
- 56) Takamiya A, Seki M, Kudo S, Yoshizaki T, **Nakahara J**, Mimura M, Kishimoto T. Electroconvulsive Therapy for Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. **Mov Disord** (2021) 36:50-58. (IF=10.338)
- 57) Takizawa T, Kurihara I, Suzuki N, **Nakahara J**, Shibata M. Painless Thyroiditis Presenting with Headache. **Intern Med** (2021) 60:2693-2696. (IF=1.271)
- 58) Shibata M, Kitagawa S, Tang C, Uekawa M, Kayama Y, Shimizu T, **Nakahara J**, Suzuki N. Protracted hypomobility in the absence of trigeminal sensitization after cortical spreading depolarization: Relevance to migraine postdrome. **Neurosci Res** (2021) 172:80-86. (IF=3.322)
- 59) Ishizuchi K, Takizawa T, Tezuka T, Takahata K, Seki M, Tabuchi H, Ueda R, Kubota M, Mimura M, **Nakahara J**, Ito D. A case of progressive supranuclear palsy with predominant cerebellar ataxia diagnosed by [18F]PM-PBB3 tau PET. **J Neurol Sci** (2021) 425:117440. (IF=3.181)
- 60) Hatakeyama N, Uekawa M, Murata J, Tomita Y, Suzuki N, **Nakahara J**, Takuwa H, Kanno I, Matsui K, Tanaka KF, Masamoto K. Differential pial and penetrating arterial responses examined by optogenetic activation of astrocytes and neurons. **J Cereb Blood Flow Metab** (2021) 41:2676-2689. (IF=6.200)
- 61) Kubota M, Kimura Y, Shimojo M, Takado Y, Duarte JM, Takuwa H, Seki C, Shimada H, Shinotoh H, Takahata K, Kitamura S, Moriguchi S, Tagai K, Obata T, **Nakahara J**, Tomita Y, Tokunaga M, Maeda J, Kawamura K, Zhang MR, Ichise M, Suhara T, Higuchi M. Dynamic alterations in the central glutamatergic status following food and glucose intake: in vivo multimodal assessments in humans and animal models. **J Cereb Blood Flow Metab** (2021) 41:2928-2943. (IF=6.200)
- 62) Matoba Y, Nishio H, Sekiguchi K, Uno S, Masuda K, Hiramatsu M, Takahashi M, Oishi M, Uwamino Y, Uchida S, Daté Y, Morisada T, Banno K, **Nakahara J**, Aoki D. Meningitis caused by *Listeria monocytogenes* in a locally advanced cervical cancer patient with pyometra: A case report. **Gynecol Oncol Rep** (2021) 37:100799.
- 63) Tezuka T, Takahata K, Seki M, Tabuchi H, Momota Y, Shiraiwa M, Suzuki N, Morimoto A, Nakahara T, Iwabuchi Y, Miura E, Yamamoto Y, Sano Y, Funaki K, Yamagata B, Ueda R, Yoshizaki T, Mashima K, Shibata M, Oyama M, Okada K, Kubota M, Okita H, Takao M, Jinzaki M, **Nakahara J**, Mimura M, Ito D. Evaluation of [18 F]PI-2620, a second-generation selective tau tracer, for assessing four-repeat tauopathies. **Brain Commun** (2021) 3:fcab190.
- 64) Nakagawara K, Namkoong H, Terai H, Masaki K, Tanosaki T, Shimamoto K, Lee H, Tanaka H, Okamori S, Kabata H, Chubachi S, Ikemura S, Kamata H, Yasuda H, Kawada I, Ishii M, Ishibashi Y, Harada S, Fujita T, Ito D, Bun S, Tabuchi H, Kanzaki S, Shimizu E, Fukuda K, Yamagami J, Kobayashi K, Hirano T, Inoue T, Kagyo J, Shiomi T, Ohgino K, Sayama K, Otsuka K, Miyao N, Odani T, Oyamada Y, Masuzawa K, Nakayama S, Suzuki Y, Baba R, Nakachi I, Kuwahara N, Ishiguro T, Mashimo S, Minematsu N, Ueda S, Manabe T, Funatsu Y, Koh H, Yoshiyama T, Saito F, Ishioka K,

- Takahashi S, Nakamura M, Goto A, Harada N, Kusaka Y, Nakano Y, Nishio K, Tateno H, Edahiro R, Takeda Y, Kumanogoh A, Kodama N, Okamoto M, Umeda A, Hagimura K, Sato T, Miyazaki N, Takemura R, Sato Y, Takebayashi T, Nakahara J, Mimura M, Ogawa K, Shimmura S, Negishi K, Tsubota K, Amagai M, Goto R, Ibuka Y, Hasegawa N, Kitagawa Y, Kanai T, Fukunaga K. Comprehensive and long-term surveys of COVID-19 sequelae in Japan, an ambidirectional multicentre cohort study: Study protocol. **BMJ Open Respir Res** (2021) 8:e001015.
- 65) Sekiguchi K, Watanabe N, Miyazaki N, Ishizuchi K, Iba C, Tagashira Y, Uno S, Shibata M, Hasegawa N, Takemura R, Nakahara J, Takizawa T. Incidence of headache after COVID-19 vaccination in patients with history of headache: A cross-sectional study. **Cephalalgia** (2022) 42:266-272. (IF=6.295)
- 66) Kato C, Morimoto S, Takahashi S, Daté Y, Okada K, Okano H, Nakahara J, Ito D. Influence of a clinical trial in the decision-making processes of patients with amyotrophic lateral sclerosis. **J Neurol** (2022) 269:2634-2640. (IF=4.849)
- 67) Kira JI, Nakahara J, Sazonov DV, Kurosawa T, Tsumiyama I, Willi R, Zalesak M, Pingili R, Häring DA, Ramanathan K, Kieseier BC, Merschhemke M, Su W, Saida T. Effect of ofatumumab versus placebo in relapsing multiple sclerosis patients from Japan and Russia: Phase 2 APOLITOS study. **Mult Scler** (2021) 28:1229-1238. (IF=4.230)
- 68) Sommer RC, Hata J, Rimkus CM, Klein da Costa B, Nakahara J, Sato DK. Mechanisms of myelin repair, MRI techniques and therapeutic opportunities in multiple sclerosis. **Mult Scler Relat Disord** (2022) 58:103407. (IF=4.339)
- 69) Tezuka T, Takahata K, Tagai K, Ueda R, Ito D, Takeda H, Takahashi S, Nakahara J, Higuchi M, Seki M. Progressive ataxia and palatal tremor showing characteristic Tau depositions in [¹⁸F]PM-PBB3 PET. **Mov Disord** (2022) 37:1317-1319. (IF=10.388)
- 70) Ishizuchi K, Takizawa T, Sekiguchi K, Motegi H, Oyama M, Nakahara J, Suzuki S. Flare of myasthenia gravis induced by COVID-19 vaccines. **J Neurol Sci** (2022) 436:120225. (IF=3.181)
- 71) Unekawa M, Tomita Y, Masamoto K, Kanno I, Nakahara J, Izawa Y. Close association between spreading depolarization and development of infarction under experimental ischemia in anesthetized male mice. **Brain Res** (2022) 1792:148023. (IF=3.610*)
- 72) Ishizuchi K, Takizawa T, Ohnuki Y, Sekiguchi K, Motegi H, Oyama M, Nakahara J, Shiina T, Suzuki S. Immunodeficiency in patients with thymoma-associated myasthenia gravis. **J Neuroimmunol** (2022) 371:577950. (IF=3.221*)
- 73) Ito D, Morimoto S, Takahashi S, Okada K, Nakahara J, Okano H. Maiden voyage: Induced pluripotent stem cell-based drug screening for amyotrophic lateral sclerosis. **Brain** (2022) 436:awac306. (IF=15.255*)
- 74) Sekiguchi K, Ishizuchi K, Takizawa T, Motegi H, Oyama M, Nakahara J, Suzuki S. Anemia in female patients with myasthenia gravis. **PLoS One** (2022) 17:e0273720. (IF=3.752*)

【和文論文】

- 1) 中原仁, 相磯貞和. 中枢神経系ミエリン形成機構. **細胞** (2003) 35:240-243.
- 2) 中原仁, 阿相皓晃. 中枢神経系におけるミエリン形成機構. **生化学** (2003) 75:395-399.
- 3) 中原仁. 中枢神経系髄鞘形成機構の解明－多発性硬化症の治療へ向けて. **医学のあゆみ** (2003) 206: 985-986.
- 4) 丹-竹内京子, 中原仁, 相磯貞和. 脳の髄鞘形成開始におけるアストロサイトの関与. **生体の科学** (2006) 57:162-166.
- 5) 中原仁, 相磯貞和. 多発性硬化症における脱髄と髄鞘再生. **生体の科学** (2006) 57:203-212.
- 6) 中原仁. 大脳白質の基礎－髄鞘の構造・機能・生化学. **Clinical Neuroscience** (2009) 27:1214-1217.
- 7) 中原仁. 多発性硬化症の病態と病理. **内科** (2010) 105:762-767.

- 8) 吉良潤一, 中原仁. 髄鞘再生障害に基づく多発性硬化症治療の可能性. **Pharma Medica** (2012) 30:115-118.
- 9) 中原仁. 多発性硬化症は変性疾患か—変性疾患であるという立場から. **MS Frontier** (2012) 1:40-43.
- 10) 中原仁. 脱髄性疾患の病態に基づいた新規治療戦略—オリゴデンドロサイトパチーと新たな髄鞘再生戦略. **臨床神経学** (2012) 52:1351-1353.
- 11) 河内泉, 武田景敏, 中原仁, 廣谷真, 水野昌宣. 多発性硬化症の研究や診療における最近の話題. **Pharma Medica** (2013) 31:53-60.
- 12) 谷川万里子, 中原仁, 鈴木則宏. 多発性硬化症における脱髄と髄鞘再生. **脳** 21 (2013) 16:427-431.
- 13) 齋田孝彦, 中原仁. 多発性硬化症診療の最前線. **Pharma Medica** (2014) 32:91-94.
- 14) 中原仁. 多発性硬化症と髄鞘再生. **MS Frontier** (2014) 3:12-20.
- 15) 中原仁. 神経疾患治療の新しい水平線—ナタリズマブ. **BRAIN and NERVE** (2014) 66:1149-1158.
- 16) 中原仁. 多発性硬化症の新規治療薬開発の現況と展望. **日本臨床** (2014) 72:2031-2037.
- 17) 中原仁, 鈴木則宏. 多発性硬化症のパラダイムシフト—オリゴデンドロサイトの動態. **Clinical Neuroscience** (2014) 32:1222-1224.
- 18) 高橋慎一, 中原仁, 鈴木則宏. 多発性硬化症のパラダイムシフト—フマル酸ジメチル (BG-12). **Clinical Neuroscience** (2014) 32:1287-1290.
- 19) 中原仁. 免疫性神経疾患—多発性硬化症・視神経脊髄炎. **Brain Nursing** (2014) 30:1259-1261.
- 20) 小谷紀子, 税所芳史, 田中正巳, 中原仁, 目黒周, 入江潤一郎, 河合俊英, 伊藤裕. 2型糖尿病加療中に無菌性髄膜炎と劇症1型糖尿病を同時発症した1例. **糖尿病** (2014) 57:830-836.
- 21) 中原仁. 多発性硬化症における高次脳機能障害の発現機序. **臨床神経学** (2014) 54:1063-1065.
- 22) 中原仁. 多発性硬化症発症機序の解明. **上原祈念生命科学財団研究報告集** (2014) 28:1-4.
- 23) 中原仁, 谷川万里子, 鈴木則宏. 病巣を見る—q-Space imaging. **Clinical Neuroscience** (2015) 33:696-699.
- 24) 中原仁, 鈴木則宏. 神経疾患の自己注射薬—インターフェロン β による多発性硬化症の再発予防. **診断と治療** (2015) 103:1179-1185.
- 25) 中原仁. 多発性硬化症における髄鞘再生戦略. **日本臨床** (2015) 73:854-861.
- 26) 久富木原健二, 中原仁, 鈴木則宏. エビデンスに基づいた多発性硬化症における disease-modifying drug の選択. **Medical Science Digest** (2015) 41:552-555.
- 27) 中原仁, 鈴木則宏. 注目の新薬—タイサブリ (ナタリズマブ). **診断と治療** (2015) 103:1389-1393.
- 28) 中原仁, 鈴木則宏. 神経病理—多発性硬化症は脱髄疾患か. **Annual Review 神経** (2016) 21-27.
- 29) 中原仁. 中枢神経系の神経炎症イメージング. **最新医学** (2016) 71:236-242.
- 30) 藤吉兼浩, 疋島啓吾, 中原仁, 辻収彦, 畑純一, 岡野栄之, 松本守雄, 中村雅也. 脊椎・脊髄外傷の診断・評価—q-Space imaging を用いたニューロイメージング. **整形外科** (2016) 67:712-718.
- 31) 藤吉兼浩, 疋島啓吾, 中原仁, 畑純一, 谷戸祥之, 中村雅也. q-Space imaging による髄鞘イメージングの開発. **脊椎脊髄ジャーナル** (2016) 29:861-869.
- 32) 久富木原健二, 中原仁, 鈴木則宏. 免疫性神経疾患における病態修飾薬の進歩. **Modern Physician** (2016) 36:639-644.
- 33) 谷川万里子, 中原仁, 鈴木則宏. 多発性硬化症の画像診断学の進歩. **最新医学** (2016) 71:1123-1129.
- 34) 久富木原健二, 中原仁, 鈴木則宏. 視神経脊髄炎関連疾患. **Clinical Neuroscience** (2016) 34:938-940.
- 35) 中原仁. 多発性硬化症の鑑別診断. **神経治療学** (2016) 33:470-474.
- 36) 中原仁, 鈴木則宏. 注目の新薬—コパキソン (グラチラマー酢酸塩). **診断と治療** (2017) 105:124-128.
- 37) 藤吉兼浩, 畑純一, 疋島啓吾, 中原仁, 辻収彦, 中村雅也. 脊髄における拡散 MRI の進歩—拡散テンソルグラフィから q-Space imaging へ. **整形・災害外科** (2017) 60:515-524.

- 38) 中原仁, 鈴木則宏. q-Space ミエリンマップ法による髄鞘の可視化. **Annual Review 神経** (2017) 62-67.
- 39) 久富木原健二, 中原仁, 鈴木則宏. 多発性硬化症診療最前線－機能回復・再生治療の最先端. **Pharma Medica** (2018) 36:53-58.
- 40) 中原仁. 神経診察各論－脳神経の診察－嗅神経. **診断と治療** (2018) 106:83-85.
- 41) 久富木原健二, 中原仁, 鈴木則宏. 主要疾患としびれ感・その対応－多発性硬化症・視神経脊髄炎関連疾患および脊髄炎. **Clinical Neuroscience** (2018) 36:444-447.
- 42) 矢澤聰, 加藤裕二, 中原仁, 宮田俊男, 大家基嗣. 泌尿器科在宅医療を導入しアキシチニブを継続し得た進行性腎がんの1例. **癌と化学療法** (2018) 45:639-642.
- 43) 中原仁. 多発性硬化症の診断－診断基準・画像所見と検査. **日本医事新報** (2018) 4912:35-40.
- 44) 中原仁. 多発性硬化症における最新の話題と治療戦略. **東京都医師会雑誌** (2018) 71:379-383.
- 45) 久富木原健二, 中原仁. 神経内科学－髄鞘の画像診断. **医学のあゆみ** (2018) 267:238-239.
- 46) 中原仁. 多発性硬化症の治療は専門家に委ねるべきか. **神経眼科** (2018) 35:17-25.
- 47) 久富木原健二, 中原仁. 中枢神経系脱髄疾患の最近の動向－多発性硬化症. **Clinical Neuroscience** (2018) 36:1270-1277.
- 48) 久富木原健二, 中原仁. 抗 MOG 抗体関連疾患－臨床像・脊髄炎. **Clinical Neuroscience** (2018) 36:1349-1352.
- 49) 北川賢, 長田高志, 金子仁彦, 高橋利幸, 鈴木則宏, 中原仁. “視神経脊髄型多発性硬化症”を疑う病態から抗ミエリンオリゴデンドロサイト糖蛋白質抗体を検出した場合の臨床的検討. **臨床神経学** (2018) 58:737-744.
- 50) 中原仁. 多発性硬化症と視神経脊髄炎関連疾患の治療. **神経治療学** (2018) 35:214-218.
- 51) 久富木原健二, 中原仁. 多発性硬化症治療薬の選択. **脳神経内科** (2019) 90:432-440.
- 52) 北川賢, 久富木原健二, 中原仁. 嚥下機能障害の診察と神経診察. **Clinical Neuroscience** (2019) 37:522-526.
- 53) 中原仁. 免疫チェックポイント－神経筋関連の副作用と対策. **日本内科学雑誌** (2019) 108:1793-1797.
- 54) 久富木原健二, 中原仁. インテグリン阻害剤－natalizumab と vedolizumab. **日本血栓止血学会誌** (2019) 30:603-609.
- 55) 高橋慎一, 森本悟, 福島弘明, 中原仁, 岡野栄之. ロピニロール塩酸塩－iPS細胞創薬. **BRAIN and NERVE** (2019) 71:1279-1288.
- 56) 久富木原健二, 中原仁. q-Space MRI－脱髄と髄鞘再生のイメージング. **Clinical Neuroscience** (2019) 37:1398-1400.
- 57) 久富木原健二, 中原仁. 多発性硬化症の新たな診断法・治療法－qMM法による髄鞘特異的イメージング. **実験医学** (2019) 37:2902-2910.
- 58) 中原仁. 多発性硬化症の髄鞘再生療法－現状と課題. **神経治療学** (2019) 36:214-216.
- 59) 久富木原健二, 中原仁. 多発性硬化症疾患修飾薬のいま. **BRAIN and NERVE** (2020) 72:45-60.
- 60) 中原仁. 多発性硬化症の診断と治療. **クリニシャン** (2020) 67:26-30.
- 61) 久富木原健二, 中原仁. 脱髄疾患. **BRAIN and NERVE** (2020) 72:355-370.
- 62) 関守信, 中原仁, 鈴木重明. 免疫チェックポイント阻害薬による神経・筋関連有害事象. **臨床消化器内科** (2020) 35:511-518.
- 63) 関口耕史, 久富木原健二, 中原仁. 多発性硬化症・視神経脊髄炎. **生体の科学** (2020) 71:400-401.
- 64) 久富木原健二, 中原仁. 免疫性神経疾患と幹細胞移植. **日本臨床** (2020) 78:1837-1844.
- 65) 久富木原健二, 中原仁. 多発性硬化症. **Pharma Medica** (2021) 39:23-28.
- 66) 中原仁. 多発性硬化症の診断・治療の最前線. **日本医師会雑誌** (2021) 150:82-84.
- 67) 久富木原健二, 中原仁. Marcus Gunn 瞳孔. **Clinical Neuroscience** (2021) 39:619-620.
- 68) 久富木原健二, 中原仁. 一次性進行型多発性硬化症 (PPMS). **BRAIN and NERVE** (2021) 73:458-

465.

- 69) 久富木原健二, 中原仁. 多発性硬化症. **Clinical Neuroscience (2021)** 39:910-912.
- 70) 神田三智弘, 中原仁. ナタリズムマブの多発性硬化症患者に対する有効性および安全性. **診療と新薬 (2021)** 58:448-460.
- 71) 手塚俊樹, 中原仁. COVID-19 に合併する神経症候. **神経治療学 (2021)** 38:7-13.
- 72) 久富木原健二, 中原仁. COVID-19 と中枢神経系脱髄疾患. **脳神経内科 (2021)** 95:318-329.
- 73) 中原仁. 多発性硬化症の診断と治療. **日本内科学会雑誌 (2021)** 110:2021-2027.
- 74) 関口耕史, 久富木原健二, 中原仁. 多発性硬化症の生涯を見据えた治療戦略. **日本臨床 (2021)** 79:1559-1566.
- 75) 久富木原健二, 鈴木重明, 中原仁. 免疫介在性神経疾患. **Clinical Neuroscience (2021)** 39:1280-1285.
- 76) 関口耕史, 久富木原健二, 中原仁. 視神経脊髄炎スペクトラム(NMOSD). **Clinical Neuroscience (2021)** 39:1557-1559.
- 77) 望月秀樹, 青木正志, 池中建介, 井上治久, 岩坪威, 宇川義一, 岡澤均, 小野賢二郎, 小野寺理, 北川一夫, 齊藤祐子, 下畑享良, 高橋良輔, 戸田達史, 中原仁, 松本理器, 水澤英洋, 三井純, 村山繁雄, 勝野雅央, 青木吉嗣, 石浦浩之, 和泉唯信, 小池春樹, 島田斉, 高橋祐二, 徳田隆彦, 中嶋秀人, 波田野琢, 三澤園子, 渡辺宏久, 水澤英洋, 阿部康二, 宇川義一, 梶龍兒, 亀井聡, 神田隆, 吉良潤一, 楠進, 鈴木則宏, 祖父江元, 高橋良輔, 辻省次, 中島健二, 西澤正豊, 服部信孝, 福山秀直, 峰松一夫, 村山繁雄, 望月秀樹, 山田正仁. 脳神経疾患克服に向けた研究推進の提言 2020. **臨床神経学 (2021)** 61:709-721.
- 78) 砂金瑛実, 石鎚啓, 滝沢翼, 藤原広和, 伊澤良兼, 中原仁. 頭痛が視野障害より 2 ヶ月先行した視神経脊髄炎関連疾患の 1 例. **臨床神経学 (2021)** 61:722-726.
- 79) 手塚俊樹, 長田高志, 寺山靖夫, 窪田真人, 大草翔平, 椎橋元, 久保紳一郎, 鈴木則宏, 中原仁, 関守信. パーキンソン病患者を対象とした新型コロナウイルス感染拡大の影響に関するアンケート調査. **臨床神経学 (2021)** 62:8-14.
- 80) 中原仁. 神経保護を重視した多発性硬化症の治療戦略. **神経治療学 (2021)** 38:547-550.
- 81) 関口耕史, 久富木原健二, 中原仁. 多発性硬化症の早期診断. **医学と薬学 (2022)** 79:455-462.
- 82) 茂木晴彦, 久富木原健二, 中原仁. 視神経脊髄炎スペクトラム障害 (NMOSD) の新規治療薬 イネピリズムマブ. **脳神経内科 (2022)** 96:446-451.
- 83) 望月秀樹, 青木正志, 池中建介, 井上治久, 岩坪威, 宇川義一, 岡澤均, 小野賢二郎, 小野寺理, 北川一夫, 齊藤祐子, 下畑享良, 高橋良輔, 戸田達史, 中原仁, 松本理器, 水澤英洋, 三井純, 村山繁雄, 勝野雅央, 日本神経学会将来構想委員会. 脳神経疾患克服に向けた研究推進の提言 2020、各論 (方法論別). **臨床神経学 (2022)** 62:429-442.
- 84) 望月秀樹, 青木正志, 池中建介, 井上治久, 岩坪威, 宇川義一, 岡澤均, 小野賢二郎, 小野寺理, 北川一夫, 齊藤祐子, 下畑享良, 高橋良輔, 戸田達史, 中原仁, 松本理器, 水澤英洋, 三井純, 村山繁雄, 勝野雅央, 日本神経学会将来構想委員会. 脳神経疾患克服に向けた研究推進の提言 2020、各論 (疾患群別). **臨床神経学 (2022)** 62:443-457.
- 85) 関口耕史, 渡邊成美, 渡辺理沙, 白田頌, 山澤稚子, 柴田護, 福永興壱, 中原仁, 滝沢翼. 早期頭痛を認めた片頭痛患者における閉塞性睡眠時無呼吸症候群の検討. **日本頭痛学会誌 (2022)** 48:566-570.
- 86) 関口耕史, 久富木原健二, 中原仁. 知っておきたい免疫性神経疾患に対する分子標的療法のリスク・ベネフィットバランス. **日本臨床 (2022)** 80:58-64.
- 87) 中原仁. 多発性硬化症の治療史と将来展望. **臨床神経学 (2022)** 62:517-523.
- 88) 李倩怡, 久富木原健二, 中原仁. 視神経脊髄炎と抗アクアポリン 4 抗体・補体. **脳神経内科 (2022)** 97:169-174.

1. 神経治療学の拠点形成

かつて神経内科は「診断あれど治療なし」と揶揄されていました。しかし21世紀に入り、急速に神経内科は「治療学」へと進化しています。学内外で神経疾患を標的とした様々な治療シーズが開発されるなか、それらを遅滞なく社会実装に導き、苦しんでおられる患者さんに早くお届けするのは我々の責務と考えます。

慶應義塾大学医学部神経内科は、日本はもちろんのこと、アジア、そして世界に誇る、神経治療学の拠点（プラットフォーム）になることを目指しています。このため我々の教室には、決して諦めない臨床的情熱を持ち、強靱な科学的思考力を擁した、神経内科各領域の先導者（主任研究者：PI）が多く集まり、日夜奮闘しています。小職のミッションは、次世代PIを連綿と育成し、神経治療学の世界的拠点へと昇華させることにあります。

同時に、小職自身もPI又はSteering Committee Memberとして、以下のシーズの社会実装を先導しています。

- 1) A Multicenter, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Oral Prolonged-Release Fampridine (BIIB041) in Japanese Subjects With Multiple Sclerosis Followed by an Open-Label Safety Extension (MOTION-JAPAN) (2013-2017; NCT01917019).
- 2) A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Efficacy and Safety Study of BG00012 in Subjects From the Asia-Pacific Region and Other Countries With Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis (APEX) (2013-2018; NCT01838668).
- 3) A Multicenter, Randomized, Double-blind, Parallel-group, Placebo-controlled Variable Treatment Duration Study Evaluating the Efficacy and Safety of Siponimod (BAF312) in Patients With Secondary Progressive Multiple Sclerosis Followed by Extended Treatment With Open-label BAF312 (EXPAND) (2012-present; NCT01665144).
- 4) A 24-week, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Parallel-group, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy, Safety and Pharmacokinetics of Ofatumumab in Patients With Relapsing Multiple Sclerosis Followed by an Extended Treatment of at Least 24 Weeks With Open-label Ofatumumab (2018-present; NCT03249714).
- 5) A Phase I/IIa, Double-blind, Placebo-controlled Study with an Open-label Extension of Ropinirole Hydrochloride Extended-Release Tablets -Explorative Assessment of the Safety, Tolerability, and Efficacy after oral Treatment in Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS)- (2018-2021; UMIN000034954).
- 6) Primary Progressive Multiple Sclerosis (PPMS) Study on Bruton's Tyrosine Kinase (BTK) inhibitor SAR 442168 (PERSEUS) (2020-present; NCT04458051).
- 7) Efficacy and Safety of Remibrutinib Compared to Teriflunomide in Participants with Relapsing Multiple Sclerosis (REMODEL study) (2021-present; NCT05147220).

2. 髄鞘再生療法の開発

本学2年在学時に偶然鑑賞した映画「ロレンツォのオイル」に心を動かされ、その翌日から今に至るまで、「あの日のロレンツォ」を救うために、髄鞘再生療法の開発を一貫して目指しています。

髄鞘は中枢神経系（脳・脊髄・視神経）ではオリゴデンドロサイトが形成しますが、研究開始当初はオリゴデンドロサイトがどのように髄鞘を形成するのか未解明でありました。2003年、小職は髄鞘形成を惹起する分子機序の解明に成功し、その分子が元来免疫系で議論されていた分子（FcR γ ）であることを発見しました（Nakahara et al, Dev Cell (2003)）。

その後の研究で、この分子がヒト多発性硬化症などの脳にも発現していることを確認（Nakahara et al.,

J Neuropathol Exp Neurol (2006)) し、髄鞘再生の治療標的となり得ることを示しました。現時点では、少なくとも動物レベルでは髄鞘再生を促進する抗体医薬の開発に成功しています。

髄鞘再生の実現には、再生を促進する戦略と同時に、再生を阻害する因子を除去する工夫も必要です。2009年、小職はヒト多発性硬化症において髄鞘再生不良を招く分子として、TIP30分子を同定することに成功しました (Nakahara et al, J Clin Invest (2009))。現在は TIP30 分子の発現を低下させる戦略について検討を続けています。

さらに、髄鞘再生療法の社会実装に向けて、治療効果を判定するためには、患者さんの髄鞘再生が「見える」ようになる必要がありますが、既存の MRI などでは髄鞘再生は確認できませんでした。2016年、学内共同研究により、既存の MRI 機器を用いて髄鞘の「見える化」が可能になる技術開発に成功しました。この技術は「ミエリンマップ法」と呼ばれ、現在は地球の裏側（ブラジル）でもこの技術が使用されています。

加えて、髄鞘再生を促進するサプリメントについても研究を進めています。これらの技術を統合し、近い将来に髄鞘再生療法を実現するべく、日々研究を続けています。

3. 抗 AQP4 抗体陽性視神経脊髄炎／抗 MOG 抗体関連疾患の病態生理の解明

近年新たに、視神経脊髄炎関連疾患の病態生理の解明を目指す研究を立ち上げ、治療の最適化や新規治療法の開発に資することを目指しています。

<研究チームメンバー>

中原 仁 (PI)

久富木原健二 (講師)

北川 賢 (助教)

関口耕史 (助教／大学院生)

茂木晴彦 (訪問研究員／東京慈恵会医科大学大学院生)

岡野篤志 (助教／大学院生)

下濱 祥 (助教)

李 倩怡 (慶應義塾未来先導国際奨学生／大学院生)

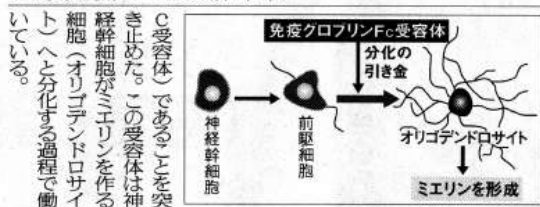
(2003年・読売新聞→)

神経繊維膜の仕組み解明

慶大医師ら 難病治療に道開く 世界で初めて

国内に二万人近い患者がに罹患された。ミエリンの形成機構が分かったこと、神経繊維を覆う膜「ミエリン」に異常が精神疾患など有効な治療法が欠けていた病気の治療へ道を開くと期待される。

多発性硬化症は、ミエリンが原因不明で壊れてしまうために神経の障害が生じる。これまで、ミエリンができていく過程には、脳に固有の物質が働いていると考えられていた。しかし、脳に固有の物質ではなく、白血球などの免疫細胞が共通に持っている受容体（免疫グロブリンFc）が、手足のまひや、言語障害、その物質の特定が注目されている。知覚障害、視神経炎、原医師と東京都老人総合研究所のグループは、マウスを用いた研究によって、ミエリン形成の引き金となっているのは、脳固有の物質ではなく、白血球などの免疫細胞が共通に持っている受容体（免疫グロブリンFc）が働いていると考えられている。



今後の研究で、この引き金となる受容体を有効に働かせることができれば、残された細胞からミエリンを再生する治療法につながる可能性がある。

三浦正幸 慶大大学院薬学系（遺伝学）教授は「脳内での免疫由来物質の動きを明らかにした世界的な発見」と評価する。また多発性硬化症治療が専門の山村隆 国立精神・神経センター神経研究所免疫研究部長は、「実際の治療に応用できるまでには、まだ多くの段階が必要だが、今後の研究に期待したい」と話している。

(2009年・読売新聞↓)

「多発性硬化症」治療に光

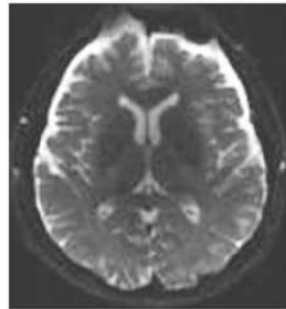
慶大講師ら、神経再生不良の原因解明

手足のまひや視覚障害などが起きる神経難病「多発性硬化症」の治療の妨げとなる、神経の再生不良の原因を慶大医学部の中原仁講師らが解明、国際医学誌「ジャーナル・オブ・クリニカル・インベストイゲーション」1月号に発表した。

多発性硬化症は、神経を覆う「さや」が壊れ、電気信号がうまく伝わらなくなる病気。健康な人の場合、「さや」が傷つくと、オリゴデンドロサイトという細胞が成長して、自然に傷が修復されるが、多発性硬化症では、この自然な再生がうまくできない。

中原講師らが多発性硬化症の患者の脳で、オリゴデンドロサイトに成長する過程を詳しく調べたところ、その成長を妨げる「TRIP30」という分子が病変部分で異常に増えていることを発見した。中原講師は「この分子を抑える薬を開発すれば治療につながる可能性がある」と話している。

(2015年・プレスリリース↓)



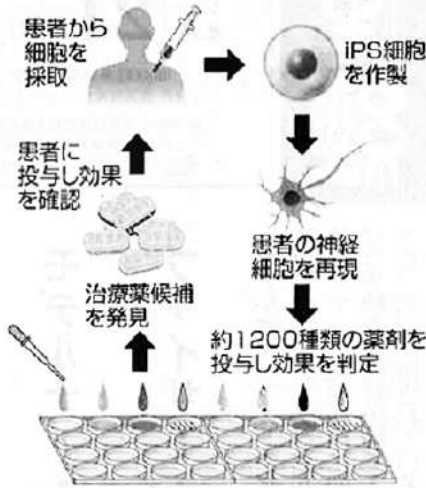
従来のMRI
(髄鞘は見えない)



開発した「ミエリンマップ法」
(髄鞘が黒く描写される)

- ✓ 既存のMRI機器(3T)によって撮影可能
- ✓ 撮影時間は約10分と短い
- ✓ 患者さんの負担が少ない(造影剤は不要)

IPS細胞を使った創薬による
筋萎縮性側索硬化症(ALS)の治験



慶応大の研究チームは20日、人工多能性幹細胞(iPS細胞)を使って発見した全身の筋肉が徐々に動か

iPS創薬初の有効性

慶大確認 ALSの進行抑制

が完了し、安全性と有効性を確認したと発表した。iPS創薬で見つけた治療薬候補の有効性を、治験で確認したのは世界初という。

ALSは脳や脊髄の神経細胞に異常なタンパク質が蓄積するなどして発症する。国内患者数は約1万人で、根本的な治療法はない。投与されたのは、脳神経系の難病であるパーキンソン病の治療薬として広く使用されている「ロピニロール塩酸塩」。ALS患者の細胞から作製したiPS細胞を使い、病気を起こす神

経細胞を体外で再現。約1200種の既存薬を投与して効果を調べ、治療薬候補として有望であることを、平成28年に突き止めた。30年に治験を始め、発症から5年以内の患者20人に対し、最大48週間にわたり経口投与した。その結果、複数の筋肉における筋力や活動量の低下が抑制される

ことが確認された。チームでは、死亡あるいは一定の病状に達するまでの病気の進行を、約7カ月遅らせられ、服用の継続により、さらに効果が上がる可能性があるとみている。

治験を主導した中原仁教授(神経内科学)は「想定以上の効果だった。iPS細胞を使って治療薬を見つけ出す方法が、本当に有効であることが治験で証明された」と話した。

受賞歴

- 2003年 塾長賞(慶應義塾長)
- 2007年 Best Poster Presentation Award (ECTRIMS)
- 2010年 Best Poster Presentation Award (PACTRIMS)
- 2010年 三四会奨励賞(慶應義塾大学医学部三四会)
- 2011年 最優秀口演賞(日本神経学会)
- 2014年 MSJ-PACTRIMS Investigator Award (PACTRIMS)
- 2017年 Best Presentation Award (Sendai Conference)

●塾長賞●



中原 仁君
医学部5年

中原君は「中枢神経系ミエリン形成の分子機序解明」に関する研究に基づく論文、学会発表および特許を取得。一般に免疫機能に関与している免疫グロブリンに対するあるタイプの受容体がオリゴデンドロサイト前駆細胞においてミエリン形成の引き金になっていることを世界で初めて解明。同時にミエリン形成におけるラジアルグリア細胞と呼ばれる構造物との接点の重要性も明らかにした。これらの成果は、単に神経科学の基本的な現象の解明にとどまらず、難治性疾患、特に患者数の多い多発性硬化症治療の一助となるもので、その業績は慶應義塾の誇りとすると考えている。

■ その他

厚生労働科学研究（厚生労働省）PML サーベイランス委員会 委員
厚生労働科学研究（厚生労働省）神経免疫疾患研究班 班員
慶應医学賞委員会 委員

以下の学術誌の編集委員も務めています。

- －The Keio Journal of Medicine
- －Neurology and Clinical Neuroscience
- －Neuroscience Research
- －日本内科学雑誌
- －脳神経内科

以下の大学公認団体の責任者も務めています。

- －慶應義塾大学体育会バスケットボール部 部長
- －慶應義塾大学医学部英語会 会長
- －慶應義塾大学医学部日韓医学生学術交流会 会長
- －慶應義塾大学医学部国際医学研究会（IMA） 会長

神経難病の在宅医療支援、東京都島嶼地域の医療支援、新宿区の難病相談等にも取り組んでいます。

以 上