

- Tashiro K. An assessment of the association between IL-2 gene polymorphisms and Japanese patients with multiple sclerosis. *J Neurol Sci.* 2002; 205: 47-50.
- 8) Niino M, Kikuchi S, Miyagishi R, Fukazawa T, Yabe I, Tashiro K. An examination of the association between $\beta 2$ adrenergic receptor polymorphisms and multiple sclerosis. *Mult Scler* 2002; 8: 475-478.
- 9) Kikuchi S, Shinpo K, Niino M, Tashiro K. Subacute syphilitic meningomyelitis with characteristic spinal MRI findings. *J Neurol.* 2003; 250: 106-107.
- 10) Kikuchi S, Fukazawa T, Niino M, Yabe I, Miyagishi R, Hamada T, Hashimoto S, Tashiro K. HLA-related subpopulations of MS in Japanese with and without oligoclonal IgG bands. *Neurology* 2003; 60: 647-651.
- 11) Niino M, Kikuchi S, Fukazawa T, Yabe I, Tashiro K. Genetic polymorphisms of osteopontin in association with multiple sclerosis in Japanese patients. *J Neuroimmunol.* (in press)
- 12) Fukazawa T, Kikuchi S, Niino M, Yabe I, Hamada T, Tashiro K. Multiphasic demyelinating disorder with acute transverse myelitis in Japanese. *J Neurol* (in press)
- 13) Houzen H, Niino M, Kikuchi S, Fukazawa T, Nogoshi S, Matsumoto H, Tashiro K. The prevalence and clinical characteristics of MS in northern Japan. *J Neurol Sci* (in press)
- 14) 菊地誠志, 深澤俊行, 新野正明, 宮岸隆司, 田代邦雄. 疫学および免疫学的側面からみた候補遺伝子の検討. *神経免疫学* 2002; 10: 21-22.
- 15) 輿水修一, 菊地誠志, 深澤俊行, 新野正明, 田代邦雄. 多発性硬化症における TNF- β 遺伝子多型についての検討. *神経免疫学* 2002; 10: 48-49.
- 16) 宮岸隆司, 新野正明, 深澤俊行, 菊地誠志, 濱田毅, 田代邦雄. 北海道在住の MS における DRB1*1501, DPB1*0301, DPB1*0501 の再検討. *神経免疫学* 2002; 10: 50-51.
- 17) 新野正明, 岩渕和也, 菊地誠志, 阿戸学, 諸橋大樹, 緒方昭彦, 小野江和則, 田代邦雄. ペルオキシソーム増殖剤応答性受容体 γ (PPAR- γ) 特異的リガンド, troglitazone による実験的自己免疫性脳脊髄炎(EAE)抑制. *神経免疫学* 2002; 10: 110-111.
- 18) 菊地 誠志, 深澤 俊行, 新野 正明, 宮岸 隆司, 東 琢哉, 田代 邦雄. 疫学および免疫学的側面からみた多発性硬化症関連候補遺伝子の検討. *神経免疫学* 2002; 10: 185-190.
- 19) 深澤俊行, 出井 聡. 神経難病 その診断から福祉の実際まで —MS (多発性硬化症)—. *Modern Physician* 2002; 22: 573-578.
- 19) 深澤俊行. 多発性硬化症における対症療法. *Modern Physician* 2002; 22: 931.
- 20) 深澤俊行. 多発性硬化症寛解期における IFN β 1-b の導入—患者への説明の秘訣. *Modern Physician* 2002; 22: 1160.
- 21) 深澤俊行. 脊椎脊髄疾患と薬物療法—特

発性炎症性脱髄疾患（多発性硬化症，急性散在性脳脊髄炎）．脊椎脊髄ジャーナル (in press)

- 20) 深澤俊行．多発性硬化症の疾患感受性遺伝子．日本臨床 (in press)

2.学会発表

a.国際学会

- 1) Fukaura H, Fukazawa T, Kikuchi S, Tashiro K. Interleukin-18 (IL-18) in CSF of patients with MS and ADEM. FOCIS meeting. San Francisco, 2002.
- 2) Koike F, Kondo T, Fukazawa T, Yamamura T. Immunomodulatory effects of Interferon β -1b in multiple sclerosis: cDNA microarray analysis of peripheral blood T and non-T cells. Second Annual Meeting of the Federation of Clinical Immunology Societies. San Francisco, 2002.
- 3) Niino M, Kikuchi S, Fukazawa T, Tashiro K. Gene polymorphisms in Japanese patients with multiple sclerosis. 127th Annual Meeting American Neurological Association, New York, 2002.

b.国内学会

- 1) 輿水修一，菊地誠志，深澤俊行，新野正明，田代邦雄．多発性硬化症におけるTNF- β 遺伝子多型についての検討．第14回日本神経免疫学会，東京，2002．
- 2) 宮岸隆司，新野正明，深澤俊行，菊地誠志，濱田毅，田代邦雄．北海道在住のMSにおけるDRB1*1501，DPB1*0301，DPB1*0501の再検討．第14回日本神経

免疫学会，東京，2002．

- 3) 新野正明，岩渕和也，菊地誠志，阿戸学，諸橋大樹，緒方昭彦，小野江和則，田代邦雄．ペルオキシソーム増殖剤応答性受容体 γ (PPAR- γ)特異的リガンド，troglitazoneによる実験的自己免疫性脳脊髄炎(EAE)抑制．第14回日本神経免疫学会，東京，2002．
- 4) 深浦彦彰，深澤俊行，菊地誠志，田代邦雄．多発性硬化症患者における血清，髄液中のIL-18の検討．第43回日本神経学会総会，札幌，2002．
- 5) 新野正明，岩渕和也，菊地誠志，阿戸学，諸橋大樹，緒方昭彦，小野江和則，田代邦雄．ペルオキシソーム増殖剤応答性受容体 γ 特異的リガンド，トログリタゾンによる実験的自己免疫性脳脊髄炎抑制．第43回日本神経学会総会，札幌，2002．
- 6) 深澤俊行，川島淳，武井麻子，本間早苗，濱田毅，菊地誠志，田代邦雄．本邦MSにはDR15に相関しOCB陽性の群とDR4に相関しOCB陰性の2群がある．第43回日本神経学会総会，札幌，2002．
- 7) 深浦彦彰，浦茂久，柴田まゆみ，菊地誠志，佐々木秀直，森若文雄，田代邦雄．パーキンソニズムを呈した抗リン脂質抗体症候群(APS)の1例．第20回日本神経治療学会，金沢，2002．
- 8) 深澤俊行，川島淳，武井麻子，本間早苗，濱田毅，菊地誠志，田代邦雄．多発性硬化症に対するinterferon beta 1b使用の問題点とその対策ム自験33例からの検討．第20回日本神経治療学会，金沢，2002．

c.招待講演

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

- 1) 菊地 誠志, 深澤 俊行, 新野 正明, 宮岸 隆司, 田代 邦雄. 疫学および免疫学的側面からみた多発性硬化症における候補遺伝子の検討. 第 14 回日本神経免疫学会, 東京, 2002.
- 2) 深澤俊行: 本邦多発性硬化症の疾患関連遺伝子について—日本神経学会北海道地区生涯教育講演会. 札幌, 2002.
- 3) 深澤俊行. 日本における多発性硬化症の多様性とその病態—MS の病型とその overview. 第 43 回日本神経学会総会 札幌, 2002.
- 4) Fukazawa T. Multiple sclerosis in Japanese. 第 1 回 MS ワークショップ. 仙台, 2002.

H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

Table 1 Clinical profiles of MS patients

	Total (n=107)
Female : Male	80 : 27
Age ^a	35.5 ± 10.9
Age at onset ^a	26.4 ± 9.1
Course	
relapsing-remitting course	72 (67.3%)
secondary-progressive course	35 (32.7%)
EDSS ^b	3.0 ± 2.6

EDSS; Expanded Disability Status Scale of Kurtzke

^a mean (years) ± SD, ^b mean EDSS ± SD

Table 2

DBP gene polymorphisms in codon 416 and 420: case-control analysis

	MS patients N=107 (%)	Controls N=109 (%)
Codon 416		
Genotype frequency		
Asp / Asp	72 (67.3%)	67 (61.5%)
Asp / Glu	31 (29.0%)	36 (33.0%)
Glu / Glu	4 (3.7%)	6 (5.5%)
Allele frequency		
Asp	175 (81.8%)	170 (78.0%)
Glu	39 (18.2%)	48 (22.0%)
Codon 420		
Genotype frequency		
Thr / Thr	55 (51.4%)	58 (53.2%)
Thr / Lys	49 (45.8%)	45 (41.3%)
Lys / Lys	3 (2.8%)	6 (5.5%)
Allele frequency		
Thr	159 (74.3%)	161 (73.9%)
Lys	55 (25.7%)	57 (26.1%)

Overall, no significant differences were detected ($p > 0.05$).

Table 3

Disease course and DBP polymorphisms

	R-R course N=80 (%)	S-P course N=27 (%)
Codon 416		
Asp / Asp	52 (65.0%)	20 (74.1%)
Asp / Glu	25 (31.3%)	6 (22.2%)
Glu / Glu	3 (3.8%)	1 (3.7%)
Codon 420		
Thr / Thr	43 (53.8%)	12 (44.4%)
Thr / Lys	35 (43.8%)	14 (51.9%)
Lys / Lys	2 (2.5%)	1 (3.7%)

R-R; relapsing-remitting

S-P; secondary progressive

Overall, no significant differences were detected ($P > 0.05$).

Table 4

Age at disease onset in DBP polymorphisms

	No.	Age at onset of patients (mean age \pm S.D.)
Codon 416		
Asp / Asp	72	26.8 \pm 9.7
Asp / Glu	31	25.1 \pm 7.9
Glu / Glu	4	28.5 \pm 8.5
Codon 420		
Thr / Thr	55	25.7 \pm 8.3
Thr / Lys	49	26.9 \pm 9.8
Lys / Lys	3	29.7 \pm 15.7

Statistical analysis was performed using ANOVA. Overall, no significant differences were detected ($P > 0.05$).

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
山村 隆	臓器特異的自己免疫病のNK/NKT細胞による調節	今西二郎、淀井淳司、湊長博、山本一彦編	別冊・医学のあゆみ、免疫疾患-state of arts. Ver. 2	医歯薬出版	東京	2002	pp 443-446
三宅幸子、山村 隆	NKT細胞糖脂質リガンドによる自己免疫性疾患制御	奥村康、平野 俊夫、佐藤昇志編	Annual Review免疫 2003	中外医学社	東京	2002	pp 71-77
山村 隆	神経免疫疾患の研究の進歩-多発性硬化症の病態機構と新しい治療法開発に関する研究		脳科学研究はここまで進んだ	じほう	東京		印刷中
山村 隆	多発性硬化症. 改訂第3版「外来診療のすべて」	高久史麿総監修		メジカルレビュー社	東京		印刷中

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Miyamoto K, Oka N, Kawasaki T, <u>Miyake S</u> , Yamamura T, and Akiguchi I	New cyclooxygenase-2 inhibitors for treatment of experimental autoimmune neuritis	Muscle and Nerve	25	280-282	2002
Gumperz JE, <u>Miyake S</u> , Yamamura T, and Brenner MB	Functionally distinct subsets of CD1d-restricted natural killer T cells revealed by CD1d tetramer staining	J. Exp. Med.	195	625-636	2002
Kondo T, Takahashi K, Kohara N, Takahashi Y, Hayashi S, Takahashi H, Matsuo H, Yamazaki M, Inoue K, Miyamoto K, and <u>Yamamura T</u>	Heterogeneity of presenile dementia with bone cysts (Nasu-Hakola disease): Three genetic forms	Neurology	59	1105-1107	2002

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Araki M, Kondo T, Gumperz JE, Brenner MB, Miyake S and <u>Yamamura T</u>	Th2 bias of CD4 ⁺ NKT cells derived from multiple sclerosis in remission	Int. Immunol.	15	279-288	2003
Sakami S, Nakata A, <u>Yamamura T</u> , and Kawamura N	Stressors increase in vitro T cell apoptosis in humans	Neuroimmunomodulation	10	224-231	2002-2003
Miyamoto K, <u>Miyake S</u> , Schachner M, and <u>Yamamura T</u>	Heterozygous null mutation of myelin P0 protein enhances susceptibility to autoimmune neuritis targeting P0 peptide	Eur. J. Immunol.	33	656-665	2003
Watabe K, Sakamoto T, Kawazoe Y, Michikawa M, Miyamoto K, <u>Yamamura T</u> , Saya H and Araki N	Tissue culture methods to study neurological disorders: Establishment of immortalized Schwann cells from murine disease models	Neuropathology			in press
Chiba A, Miyamoto K, Hashimoto H, <u>Yamamura T</u> , and <u>Miyake S</u>	Natural killer T-cell activation by OCH, a sphingosine truncated analogue of α -galactosylceramide, prevents collagen-induced arthritis				submitted
Takahashi K, <u>Miyake S</u> , Endoh M and <u>Yamamura T</u>	The regulatory role for natural killer cells in the "smouldering" state of multiple sclerosis.				submitted

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Bedoui S, <u>Miyake S</u> , Miyamoto K, Oki S, Kawamura N, Beck- Sicking A, von Horsten S, and <u>Yamamura T</u>	Neuropeptide Y suppresses experimental autoimmune encephalomyelitis: Y1 receptor-specific induction of a TH2 shift in vivo				submitted
Bedoui S, Kawamura N, Straub RH, Pabst R, <u>Yamamura T</u> , and von Horsten S	Review. Relevance of neuropeptide Y for the neuroimmune crosstalk	J. Neuro- immunol.	134	1-11	2003
<u>Yamamura, T.</u> , K. Miyamoto, Zs. Illes, E. Pal, M. Araki, and <u>S. Miyake</u>	Synthetic glycolipids as potential therapeutics for autoimmune disease	Curr. Topics. Medic. Chem.			in press
宮本勝一、 <u>三宅幸子</u> 、 水野美歩、岡伸幸、 <u>山村 隆</u>	実験的自己免疫性脳脊 髄炎 (EAE) の治療に おける選択的COX-2阻 害剤の効果	神経免疫学	10	106-107	2002
林 幼偉、 <u>三宅幸子</u> 、 <u>山村 隆</u>	CD4 ⁺ CD25 ⁺ T細胞によ る実験的自己免疫性脳脊 髄炎(EAE)の調節	神経免疫学	10	108-109	2002
<u>山村 隆</u>	シンポジウム「日本に おける多発性硬化症の 多様性とその病態」動 物モデルからの提言	臨床神経学			印刷中
宮本勝一、 <u>三宅幸子</u> 、 水野美歩、岡 伸幸、 <u>山村 隆</u>	実験的自己免疫性脳脊 髄炎 (EAE) の治療に おける選択的COX-2阻 害剤の効果	神経免疫学	10	251-254	2002
<u>三宅幸子</u> 、 <u>山村 隆</u>	NKT細胞と実験的自己 免疫性脳脊髄炎.免疫病 研究の最先端.分子制 御というアプローチ	Mebio	19	61-67	2002
荒木 学、高橋和也、 <u>山村 隆</u>	多発性硬化症における NK細胞、NKT細胞の 関与	神経内科	56	312-318	2002

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
山村 隆	NKT細胞と新しい自己免疫病治療薬	Medical Science Digest	28	306-307	2002
宮本勝一、三宅幸子、山村 隆	糖脂質による自己免疫病の制御	感染・炎症・免疫	32	200-201	2002
山村 隆、宮本勝一、長山成美、三宅幸子	NK・NKT細胞による実験的自己免疫性脳脊髄炎（EAE）の発症制御	蛋白質核酸酵素増刊号	47	1115-1120	2002
宮本勝一、三宅幸子、山村 隆	自己免疫性脳脊髄炎に対するNKT細胞糖脂質リガンド療法	神経免疫学	10	209-211	2002
佐藤準一、山村 隆	多発性硬化症におけるインターフェロンベータ療法の効果発現機序	医療			印刷中
山村 隆	NKT細胞による自己免疫疾患の制御	Molecular Medicine			印刷中
長山 成美、山村 隆	抗コレステロール薬によるTh2優位の誘導（MSの治療への応用は可能か？）	臨床免疫			印刷中
Rao N, Miyake S, Reddi AL, Douillard P, Ghosh AK, Dodge IL, Zhou P, Fernandes ND and Band H.	Negative regulation of Lck by Cbl ubiquitin ligase	Proc. Natl. Acad. Sci. USA.	99	3794-3799	2002

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kikuchi S, Shinpo K, Niino M, Tsuji S, Iwabuchi K, Onoe K, Tashiro K.	Prostaglandin E1 protects cultured spinal neurons against the effects of nitric oxide toxicity.	Neuropharmacology	42	714-723	2002
Niino M, Kikuchi S, Fukazawa T, Yabe I, Tashiro K.	No association of vitamin D-binding protein gene polymorphisms in Japanese patients with MS.	J. Neuroimmunol.	127	177-179	2002
Kikuchi S, Fukazawa T, Niino M, Yabe I, Miyagishi R, Hamada T, Tashiro K.	Estrogen receptor gene polymorphism and multiple sclerosis in Japanese patients: interaction with HLA-DRB1*1501 and disease modulation.	J. Neuroimmunol.	128	77-81	2002
Niino M, Kikuchi S, Fukazawa T, Tashiro K.	Genetic susceptibility to multiple sclerosis: implications of genetic research on MS therapy.	Expert Review of Neurotherapeutics	2	329-338	2002
Niino M, Kikuchi S, Fukazawa T, Miyagishi R, Yabe I, Tashiro K.	An examination of the Apo-1/Fas promoter Mva I polymorphism in Japanese patients with multiple sclerosis.	BMC Neurol.	2	8	2002
Kikuchi S, Niino M, Shinpo K, Terae S, Tashiro K.	Intracranial hemorrhage in neuro-Behçet's syndrome.	Intern Med.	41	692-695	2002
Kikuchi S, Niino M, Fukazawa T, Yabe I, Tashiro K.	An assessment of the association between IL-2 gene polymorphisms and Japanese patients with multiple sclerosis.	J Neurol Sci.	205	47-50	2002
Niino M, Kikuchi S, Miyagishi R, Fukazawa T, Yabe I, Tashiro K.	An examination of the association between β 2 adrenergic receptor polymorphisms and multiple sclerosis.	Mult. Scler.	8	475-478	2002
Kikuchi S, Shinpo K, Niino M, Tashiro K.	Subacute syphilitic meningomyelitis with characteristic spinal MRI findings.	J. Neurol.	250	106-107	2003
Kikuchi S, Fukazawa T, Niino M, Yabe I, Miyagishi R, Hamada T, Hashimoto S, Tashiro K.	HLA-related subpopulations of MS in Japanese with and without oligoclonal IgG bands.	Neurology	60	647-651	2003
Niino M, Kikuchi S, Fukazawa T, Yabe I, Tashiro K.	Genetic polymorphisms of osteopontin in association with multiple sclerosis in Japanese patients.	J. Neuroimmunol.			in press
Fukazawa T, Kikuchi S, Niino M, Yabe I, Hamada T, Tashiro K.	Multiphasic demyelinating disorder with acute transverse myelitis in Japanese.	J. Neurol.			in press
Houzen H, Niino M, Kikuchi S, Fukazawa T, Nogoshi S, Matsumoto H, Tashiro K.	The prevalence and clinical characteristics of MS in northern Japan	J. Neurol. Sci.			in press
菊地 誠志, 深澤 俊行, 新野 正明, 宮岸 隆司, 田代 邦雄.	疫学および免疫学的側面からみた候補遺伝子の検討.	神経免疫学	10	21-22	2002
奥水 修一, 菊地 誠志, 深澤 俊行, 新野 正明, 田代 邦雄.	多発性硬化症におけるTNF- β 遺伝子多型についての検討.	神経免疫学	10	48-49	2002

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
宮岸 隆司, 新野 正明, 深澤 俊行, 菊地 誠志, 濱田 毅, 田代 邦雄.	北海道在住のMSにおける DRB1*1501, DPB1*0301, DPB1*0501の再検討.	神経免疫学	10	50-51	2002
新野 正明, 岩淵 和也, 菊地 誠志, 阿戸 学, 諸橋大樹, 緒方昭彦, 小野江和則, 田代邦雄.	ペルオキシソーム増殖剤応答性受容体 γ (PPAR- γ)特異的リガンド, troglitazoneによる実験的自己免疫性脳脊髄炎(EAE)抑制.	神経免疫学	10	110-111	2002
菊地 誠志, 深澤 俊行, 新野 正明, 宮岸 隆司, 東 琢哉, 田代 邦雄.	疫学および免疫学的側面からみた多発性硬化症関連候補遺伝子の検討.	神経免疫学	10	185-190	2002

20020911

以降は雑誌/図書に掲載された論文となりますので、
P.41-P.46の「研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください。