

## 考 察

神経細胞における $\alpha$ BCの発現の報告についてはこれまでに、1) 変性疾患(皮質基底核変性症・進行性核上性麻痺・Alzheimer病・argyrophilic grain disease)・Creutzfeldt-Jakob病などにみられるBN<sup>2,5)</sup>、2) 皮質型Lewy小体、3) 亜急性期～慢性期の脳梗塞巣周囲にみられる腫大した神経細胞やBN<sup>1)</sup>についてそれぞれ報告されている。

今回の検索の結果、仮性肥大を呈した下オリブ核<sup>6)</sup>および脳幹・小脳の炎症性疾患の下オリブ核では神経細胞にしばしば $\alpha$ BCの発現が起こることが判明した。下オリブ核神経細胞における $\alpha$ BCの発現について検討した報告はこれまでになく、仮性肥大した下オリブ核に $\alpha$ BC陽性の神経細胞が高率にみられることを初めて明らかにした。

仮性肥大を呈した下オリブ核に起こる $\alpha$ BC発現は症例によって発現の程度にかなりの差がみられたが、これは責任病巣の部位・発症時期に関係している可能性がある。

また、神経変性疾患では下オリブ核の変性がみられる疾患でも $\alpha$ BCの発現は目立たなかったことから、 $\alpha$ BCは神経細胞の腫大するような病態に起こり、萎縮性病変には起こりにくいのではないかと推測した。

$\alpha$ BCは腫大した神経細胞に発現しやすいが、脊髄前角細胞のcentral chromatolysisでは発現しないことから、神経細胞の腫大以外の要因も関与していることと思われる。 $\alpha$ BCはストレス蛋白の一種であり、 $\alpha$ BCがストレス下で分子シャペロンとして保護的に作用していることが知られている<sup>1)</sup>。下オリブ核の仮性肥大に $\alpha$ BCが発現したのは、

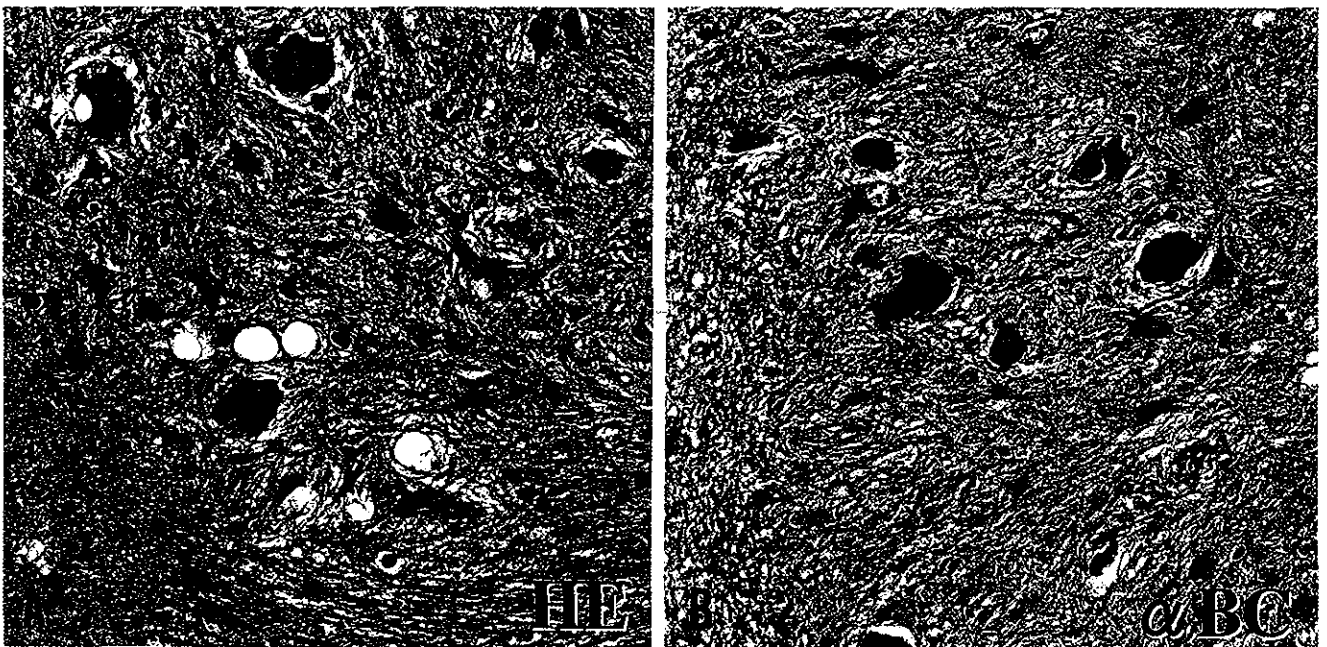


Fig. 1 仮性肥大を呈した下オリブ核(橋出血5か月後)

A: 空胞変性を伴う神経細胞の腫大およびアストロサイトーシスが目立つ。HE染色。B: 腫大した神経細胞では $\alpha$ BC陽性を示す異常がしばしば認められる。抗 $\alpha$ BC抗体を用いたABC染色。

その保護作用の1つの表れとも推測可能である。

## まとめ

種々の神経疾患の下オリブ核を検索したとこ

## 文 献

- 1) Minami M, et al. : Acta Neuropathol 105 : 549-554, 2003
- 2) Lowe J, et al. : Neuropathol Appl Neurobiol 18 : 341-350, 1992
- 3) Matsumoto S, et al. : Clin Neuropathol 15 : 209-214,

ろ、仮性肥大のように神経細胞が腫大する病変に $\alpha$ BCが発現しやすいことが判明した。 $\alpha$ BC発現機序の検索は、種々のストレスに対する神経細胞の反応機序を解明するのに重要であると考えられる。

- 1996
- 4) Renawek K, et al. : Acta Neuropathol 83 : 324-327, 1992
- 5) Tolnay M, et al. : Neurosci Lett 246 : 165-168, 1998
- 6) Goto N, et al. : Acta Neuropathol 54: 275-282, 1981

### Ⅲ. そ の 他

## その他 目次

- ・ 特定疾患治療研究事業における軽快者基準導入に係る検討について…………… 218  
(平成 17 年 2 月 10 日 厚労省へ報告)  
主任研究者 葛原茂樹 三重大学医学部神経内科
- 1) 筋萎縮性側索硬化症
- 2) パーキンソン病関連疾患―①進行性核上性麻痺
- 3) パーキンソン病関連疾患―②大脳皮質基底核変性症
- 4) パーキンソン病関連疾患―③パーキンソン病
- 5) ハンチントン病
  
- ・ 「パーキンソン病と関連疾患（進行性核上性麻痺、大脳皮質基底核変性症）  
の療養の手引き」表紙・目次（平成 17 年 3 月 10 日発行）…………… 223

## 軽快者基準導入に係る検討結果について

疾患名	8.筋萎縮性側索硬化症
主任研究者名	三重大学医学部神経内科 葛原茂樹
検討結果	導入不可
<p>検討結果に至る経過について</p> <p>※ 次の事項（軽快者概念）について1年以上満たす患者が生じる可能性の観点から、検討結果に至る所見を簡潔にご教示願います。</p>	
1. 疾患特異的治療が必要ない。	<p>現在存在する疾患特異的治療はリルゾール内服のみである。この治療法は死亡もしくは人工呼吸器装着までの期間を3ヶ月程度延長する効果が示されているが、進行を止めることはできない。症状が進行した段階では呼吸、栄養摂取補助などを目的とした各種対症療法が必須となる。従って症状が回復もしくは進行停止し、治療不要となる対象患者を想定することはできない。</p>
2. 臨床所見が認定基準を満たさず、著しい制限を受けることなく就労等を含む日常生活を営むことが可能である。	<p>発症後、常に進行する疾患であり、診断を受けた後に軽快もしくは治癒し、認定基準を満たさなくなる患者は想定できない。従って本症はこの項目に該当しない。</p>
3. 治療を要する臓器合併症等が無い。	<p>症状の進行に伴い、四肢の筋力低下に加え、球麻痺による嚥下障害、構語障害、呼吸筋麻痺による換気障害・呼吸不全の出現は必発である。併せて、腸管麻痺によるイレウスや心不全などの合併症も長期臥床により出現する。</p>
<p>具体的条件又は留意点</p> <p>筋萎縮性側索硬化症については、現時点で軽快者基準導入という考え方は存在しない。</p>	

## 軽快者基準導入に係る検討結果について

疾患名	20.パーキンソン病関連疾患—①進行性核上性麻痺
主任研究者名	三重大学医学部神経内科 葛原茂樹
検討結果	導入不可
<p>検討結果に至る経過について</p> <p>※ 次の事項（軽快者概念）について1年以上満たす患者が生じる可能性の観点から、検討結果に至る所見を簡潔にご教示願います。</p>	
1. 疾患特異的治療が必要ない。	<p>進行性核上麻痺は漸次進行性の疾患であり、発病後の平均生存期間は6年間である。治療薬において、特異的治療法は現時点で存在しない。抗パーキンソン病薬などによる対症的治療が行われ、一時的に多少の症状の改善を示すことはあるが、著明または持続的改善例は知られていない。即ち、特異的治療が必要ないのではなく、治療法がないのである。従って、本症はこの項目に該当しない。</p>
2. 臨床所見が認定基準を満たさず、著しい制限を受けることなく就労等を含む日常生活を営むことが可能である。	<p>進行性核上性麻痺は診断が確定するまでに平均3年を要している。一方、生存期間は平均6年間である。本症は発病後1～2年以内に易転倒性を示し、精神症状としての注意障害も加わって頻回に転倒する。無動症による動作緩慢、眼球運動障害による注視困難、痴呆も加わってくる。そのため、本症と診断された時点においては就労は不可能で、日常的に介助を要することが多い。従って、本症はこの項目に該当しない。</p>
3. 治療を要する臓器合併症等が無い。	<p>この項目については症例によって種々であるが、高齢発病者が多いので（60歳台がピーク）他臓器合併症は増加する。さらに、進行につれて転倒による骨折や頭部外傷、嚥下障害による肺炎、尿路感染、長期寝たきり状態に伴う様々な合併症が増加する。</p>
<p>具体的条件又は留意点</p> <p>進行性核上性麻痺については、現時点で軽快者基準導入という考え方は存在しない。</p>	

## 軽快者基準導入に係る検討結果について

疾患名	20.パーキンソン病関連疾患—②大脳皮質基底核変性症
主任研究者名	三重大学医学部神経内科 葛原 茂 樹
検討結果	導入不可
<p>検討結果に至る経過について</p> <p>※ 次の事項（軽快者概念）について1年以上満たす患者が生じる可能性の観点から、検討結果に至る所見を簡潔にご教示願います。</p>	
1. 疾患特異的治療が必要ない。	<p>大脳皮質基底核変性症は漸次進行性の疾患であり、発病後の平均生存期間は6年間である。治療薬において、特異的治療法は知られていない。抗パーキンソン病薬などによる対症的治療が行われ、一時的に多少の改善を示すことはあるが、著明または持続的な改善例は知られていない。即ち、特異的治療が必要ないのではなく、治療法がないのである。従って、本症はこの項目に該当しない。</p>
2. 臨床所見が認定基準を満たさず、著しい制限を受けることなく就労等を含む日常生活を営むことが可能である。	<p>大脳皮質基底核変性症は診断が確定するまでに平均3年を要している。一方、生存期間は平均6年間である。本症は発病後より、左右差が顕著なパーキンソニズム（特に手の運動障害と不随意運動、歩行障害など）と大脳皮質症状（失行、失認、失語など）を示す。そのため、本症と診断された時点においては就労は不可能で、日常的に介助を要することが多い。従って、本症はこの項目に該当しない。</p>
3. 治療を要する臓器合併症等が無い。	<p>この項目については症例によって種々であるが、高齢発病者が多いので（60歳台がピーク）他臓器合併症は増加する。さらに、進行につれて転倒による骨折や頭部外傷、嚥下障害による肺炎、尿路感染、長期寝たきり状態に伴う様々な合併症がある。</p>
<p>具体的条件又は留意点</p> <p>大脳皮質基底核変性症については、現時点で軽快者基準導入という考え方は存在しない。</p>	

## 軽快者基準導入に係る検討結果について

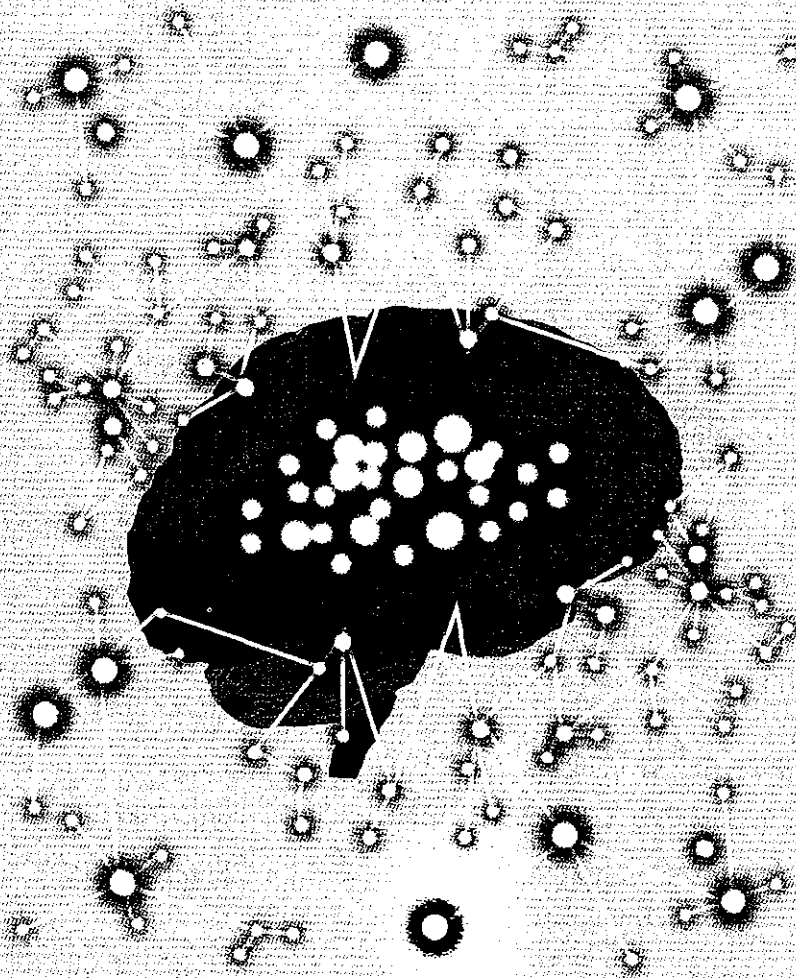
疾患名	20.パーキンソン病関連疾患—③パーキンソン病
主任研究者名	三重大学医学部神経内科 葛原茂樹
検討結果	導入不可
<p>検討結果に至る経過について</p> <p>※ 次の事項（軽快者概念）について1年以上満たす患者が生じる可能性の観点から、検討結果に至る所見を簡潔にご教示願います。</p>	
1. 疾患特異的治療が必要ない。	<p>パーキンソン病は、進行性の神経変性疾患であり、一旦治療を開始すると、終生治療が必要である。治療は、症状改善のためのドパミン補充療法あるいはそれに準じるものであり、神経細胞死を防止するものではないので、薬の効果は減弱し症状は徐々に悪化する。</p>
2. 臨床所見が認定基準を満たさず、著しい制限を受けることなく就労等を含む日常生活を営むことが可能である。	<p>病気の初期の治療開始前、あるいは治療開始の早期には、ある一定期間に限って良好な状態を示す患者があるが、1年以上の長期にわたり、そのような良い状態をキープできる患者はわずかである。特に一旦 Hoehn and Yahr III 度に達し、特定疾患認定基準を満たした患者は、それ以後はいかに治療を工夫しても、左記の状態に復帰することは困難である。しかも、患者の症状や日常生活での不自由は増してゆくのが常であり、最も適切な治療をしていても、患者本人にはなかなか満足されないというのが現状である。</p>
3. 治療を要する臓器合併症等が無い。	<p>長期にわたる薬物治療の間に合併症は必発である。パーキンソン病自体の症状の一部として、頑固な便秘、起立性低血圧や立ちくらみ、排尿困難や失禁などの自律神経症状が高頻度で出現する。また、高齢患者には痴呆、うつ病、幻覚や妄想の出現頻度が高く、介護と QOL を阻害する要因になる。</p>
<p>具体的条件又は留意点</p> <p>パーキンソン病は神経難病の中で、唯一の効果的対症療法（L-ドパなど）が存在するが、認定基準を満たす病期になった時点で継続的薬物治療は不可欠であり、進行性変性疾患という本質から考えて軽快者基準導入は困難である。</p>	

## 軽快者基準導入に係る検討結果について

疾患名	23.ハンチントン病
主任研究者名	三重大学医学部神経内科 葛原茂樹
検討結果	導入不可
<p>検討結果に至る経過について</p> <p>※ 次の事項（軽快者概念）について1年以上満たす患者が生じる可能性の観点から、検討結果に至る所見を簡潔にご教示願います。</p>	
1. 疾患特異的治療が必要ない。	現状では疾患特異的治療法はない。異常運動の軽減や異常精神行動を鎮静化させる薬物はあるが、効果は一時的かつ限定的であり、病気は常に進行し高度の痴呆と運動障害が出現する。
2. 臨床所見が認定基準を満たさず、著しい制限を受けることなく就労等を含む日常生活を営むことが可能である。	発症前の健常生活者に限れば、遺伝子診断が陽性であっても就労等の日常生活を営んでいるわけであるが、現在では、倫理面から発症前の遺伝子診断は原則として行っていない。既に症状が出現して臨床診断あるいは遺伝子診断がなされている状況では、就労や日常生活は不可能であるので、このような患者は現実には存在しない。従って本症はこの項目に該当しない。
3. 治療を要する臓器合併症等が無い。	不随意運動や運動障害による転倒や外傷は多い。痴呆や精神障害による易怒性、暴力行為、問題行動、自殺の頻度が高い。長期臥床状態になると、嚥下障害、肺炎、尿路感染、褥瘡、便秘、麻痺性イレウスなどの頻度が高まる。
<p>具体的条件又は留意点</p> <p>ハンチントン病については、現時点で軽快者基準導入という考え方は存在しない。</p>	



# パーキンソン病と関連疾患 (進行性核上性麻痺 大脳皮質基底核変性症)の 療養の手引き



厚生労働科学研究費補助金難治疾患克服研究事業  
神経変性疾患に関する調査研究班

# 目 次

## I. 総 論

1. パーキンソン病とパーキンソニズム	1
①パーキンソニズムの概念：疾患の種類・共通点と相違点・識別 [葛原茂樹]	1
②個人調査票の解説（用語と内容） [葛原茂樹]	5
2. パーキンソン病とパーキンソニズムのリハビリテーション	9
①パーキンソン患者のリハビリテーション [森若文雄・高橋光彦]	9
②療養上の留意点 [森若文雄]	15
3. パーキンソン病とパーキンソニズムの栄養管理	18
①便秘と水分 [野元正弘・永井将弘]	18
②骨折と栄養 [野元正弘・永井将弘]	20
③L-ドーパと食事 [野元正弘・永井将弘]	20
④嚥下障害 [野元正弘・永井将弘]	24

## II. 各 論

1. パーキンソン病	26
①疾患概念 [水野美邦]	26
②臨床症状と診断基準 [水野美邦]	29
③検査（CT, MRI, SPECT, 心筋シンチ） [水野美邦]	33
④病期に応じた運動障害の薬物治療 [近藤智善]	35
⑤定位脳手術治療の適応と種類 [橋本隆男]	42
⑥非運動症状の治療と対策 [長谷川一子]	46
2. 線条体黒質変性症, 多系統萎縮症 (MSA-P)：パーキンソン病との関連で [久野貞子]	57
3. 進行性核上性麻痺 [森松光紀]	61
4. 大脳皮質基底核変性症 [森松光紀]	65

### III. 研究の現状

1. 原因と発症の仕組み [戸田達史・永井義隆] .....70
2. 治療 [中野今治・藤本健一] .....73

### IV. 資料

1. 臨床個人調査票 (厚生労働省) .....79
  - ・パーキンソン病関連疾患 .....79
  - ・多系統萎縮症 .....81
2. 介護保険 .....83
3. 患者団体紹介 (パーキンソン病友の会) .....85

## IV. 研究成果に関する一覧表

英文単行本

著者名	題名	書名	(編集者名)	発行社名	(発行地名)	出版西暦年	頁
Mizuno Y, Mochizuki H, Hattori N.	$\alpha$ -Synuclein, nigral degeneration and parkinsonism.	Scientific Basis for the Treatment of Parkinson's Disease Second Edition				2004	87-104
Kondo T, Kodama R, Kohmoto J, Nakanishi I, Morita S, Hiwatani Y, Miwa H, Maeshima S	Effects of leg muscle training on Parkinson's disease patients	New Trends in Alzheimer and Parkinson Related Disorders	Hanin I, Fisher A, Cacabelos R	Medimond		2003	39-43

英文原著・症例報告

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版西暦年
Kondo M, Iwase S, Mano T, <u>Kuzuhara S</u>	Direct measurement of human sympathetic nerve conduction velocity	Muscle Nerve	29	128-133	2004
Iwamoto T, Kagawa Y, <u>Naito Y</u> , <u>Kuzuhara S</u> , Kojima M	Steroid-induced diabetes mellitus and related risk factors in patients with neurologic diseases	PHARMACOTHERAPY	24	508-514	2004
Kawada N, Ochiai N, <u>Kuzuhara S</u>	Diffusion MRI in acute carbon monoxide poisoning	Internal Medicine	43	639-640	2004
Kokubo Y, <u>Kuzuhara S</u>	Neurofibrillary tangles of residents in ALS and parkinsonism-dementia complex focus in Japan	Neurology	63(12)	2399-2401	2004
Higashi Y, Asanuma M, Miyazaki I, Hattori N, <u>Mizuno Y</u> , Ogawa N.	Parkin attenuates manganese-induced dopaminergic cell death.	Journal of Neurochemistry	2004	1490-1497	2004
Tanaka M, Cabewea V.M., Gonzalez A.M., Larruga J.M., Takeyasu T, Fuku N, Guo L, Hirose R, Fujita Y, Kurata M, Shinoda K, Umetsu K, Yamada Y, Oshida Y, Sato Y, Hattori N, <u>Mizuno Y</u> , Arai Y, Hirose Nm Ohta S, Ogawa O, Tanaka Y, Kawamori R, Shamoto-nagai M, Maruyama W, Shimokata H, Suzuki R, Shimodaira H.	Mitochondrial Genome Variation in Eastern Asia and the Peopling of Japan.	Genome Research	Vol.14	1832-1850	2004
<u>Mizuno Y</u> , Hattori N, Mochizuki H.	ETIOLOGY OF PARKINSON'S DISEASE.	Parkinsonism and Related Disorder	10	S1-S2	2004
Hattori N, <u>Mizuno Y</u> .	Pathogenetic mechanisms of parkin in Parkinson's disease.	Lancet	2004	722-724	2004
Motoi Y, Takanashi M, Itaya M, Ikeda K, <u>Mizuno Y</u> , Mori H.	Glial localization of four-repeat tau in atypical progressive supranuclear palsy.	Neuropathology	24	60-65	2004
Motoi Y, Itaya M, Mori H, <u>Mizuno Y</u> , Iwasaki T, Hattori H, Haga S, Ikeda K.	Apolipoprotein E receptor 2 is involved in neuritic plaque formation in APP sw mice.	Neuroscience Letters	368	144-147	2004
Shimo Y, Hasebe T, Suzuki A, Mochizuki H, Npmiyama T, Tanaka Y, Nagaoka I, <u>Mizuno Y</u> , Urabe T.	Functional effects of NAD(P)H oxidase p22phox C242T mutation in human leukocytes and association with thrombotic cerebral infarction.	Atherosclerosis	175	109-115	2004

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版西暦年
Tanaka R, Yamashiro K, Mochizuki H, Cho N, Onodera M, <u>Mizuno Y</u> , Urabe T.	Neurogenesis After Transient Global Ischemia in the Adult Hippocampus Visualized by Improved Retroviral Vector.	Stroke	2004	1454-1459	2004
Komine-Kobayashi M, Choue N, Mochizuki H, Nakao A, <u>Mizuno Y</u> , Urabe T.	Dual Role of Fcγ Receptor in Transient Focal Cerebral Ischemia in Mice.	Stroke	2004	958-963	2004
Furuya T, Hayakawa H, Yamada Y, Yoshimi K, Hisahara S, Miura M, <u>Mizuno Y</u> , Mochizuki H.	Caspase-11 mediates inflammatory dopaminergic cell death in the 1-methyl-4-phenyl-1, 2, 3, 6-tetrahydropyridine mouse model of Parkinson's disease.	J neuroscience	February 25, 24(8),	1865-1872	2004
Hatano Y, Li Y, Sato K, Asakawa S, Yamamura Y, Tomiyama H, Yoshino H, Asahina M, Kobayashi S, Hassin-Baer S, Lu C, Ng A, Rosales R, Shimizu N, Toda T, <u>Mizuno Y</u> , Hattori N.	Novel PINK1 Mutations in Early-Onset Parkinsonism.	Annals of Neurology	Vol56 No3	424+427	2004
Hatano Y, Sato K, Elibol B, Yoshino H, Yamamura Y, Bonifati V, Shinotoh H, Asahina M, Kobayashi S, Ng A.R., Rosales R. L., Hassein-Baer S, Shinar Y, Lu C.S., Chang H.C., Wu-Chou Y.H., Atac F.B., Kobayashi T, Toda T, <u>Mizuno Y</u> , Hattori N.	PARK6-linked sutosomal recessive early-onset parkinsonism in Asian populations.	Neurology	Volume 63, Number 8	1482-1485	2004
Watanabe T, Okuma Y, Fujishima K, Kitada T, Nakao Y, <u>Mizuno Y</u> .	Isolated Deep Cerebral Venous Thrombosis: An Important Cause for Isolated Impairment.	Eur Neurol	52	123-125	2004
Kagohashi M, Okuma Y, Fujishima K, Kitada T, <u>Mizuno Y</u> .	Blepharospasm associated with multiple system atrophy: a case report and review of the literature.	Parkinsonism and Related Disorders	10 Case report	169-171	2004
Yamashiro K, Okuma Y, Fujishima K, Goto K, <u>Mizuno Y</u> .	Bilateral Hypoglossal Nerve involvement in Chronic inflammatory Demyelinating Polyneuropathy.	Eur Neurol	51	45-46	2004
Yamada M, Onodera M, <u>Mizuno Y</u> , Mochizuki H.	Neurogenesis in olfactory bulb identified by retroviral labeling in normal and MPTP-treated adult mice.	Neuroscience	124	173-181	2004
Yamada M, Iwatsubo T, <u>Mizuno Y</u> , Mochizuki H.	Overexpression of α-synuclein in rat substantia nigra results in loss of dopaminergic neurons, phosphorylation of α-synuclein and activation of casepase-9: resemblance to pathogenetic changes in Parkinson's disease.	Journal of neurochemistry	91	451-461	2004

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版西暦年
Arai H, Furuya T, Yasuda T, Miura M, <u>Miuzno Y</u> , Mochizuki H.	Neurotoxic Effects of Lipopolysaccharide on Nigral Dopaminergic Neuron Are Mediated by Microglial Activation, Interleukin-1 $\beta$ , and Expression of Caspase-11 in Mice.	The Journal of Biological Chemistry	Vol.279 NO.49	51647-51653	2004
Ogawa T, Takiyama Y, Sakoe K, Mori K, Namekawa M, Shimazaki H, <u>Nakano I</u> , Nishizawa M	Identification of a SACS gene missense mutation in ARSACS	Neurology	62	107-109	2004
<u>Nakano I</u> , Shiga J	A 14-year-old boy whose T2-weighted MRI showed diffuse high intensity lesions in the cerebral white mater.	Neuropathology	24	153-156	2004
Tsuchiya K, Sano M, Shiotsu H, Akiyama H, Watabiki S, Taki K, Kondo H, <u>Nakano I</u> , Ikeda K	Sporadic amyotrophic lateral sclerosis of long duration mimicking spinal progressive muscular atrophy exists: A additional autopsy case with a clinical course of 19 years.	Neuropathology	24	228-235	2004
Ichikawa H, Ishihara K, Fujimoto R, Katoh T, Arai M, Kawamura M, <u>Nakano I</u> .	An autopsied case of Sjögren's syndrome with massive necrotic and demyelinating lesions of the cerebellar white matter.	Journal of the Neurological Sciences	225	143-148	2004
Jiang YM, Yamamoto M, Kobayashi Y, Yoshihara T, Liang Y, Terao S, Takeuchi H, Ishigaki S, Katsuno M, Adachi H, Niwa J, Tanaka F, Doyu M, Yoshida M, Hashizume Y, <u>Sobue G</u>	Gene expression profile of motor neurons in sporadic amyotrophic lateral sclerosis.	Ann Neurol	57	236-251	2005
Adachi H, Katsuno M, Minamiyama M, Waza M, Sang C, Nakagomi Y, Kobayashi Y, Tanaka F, Doyu M, Inukai A, Yoshida M, Hashizume Y, <u>Sobue G</u>	Widespread nuclear and cytoplasmic accumulation of mutant androgen receptor in SBMA patients.	Brain	in press		2005
Ishigaki S, Hishikawa N, Niwa J, Iemura S, Natsume T, Hori S, Kakizuka A, Tanaka K, <u>Sobue G</u>	Physical and functional interaction between dorfin and valosin-containing protein that are colocalized in ubiquitylated inclusions in neurodegenerative disorders.	J Biol Chem	279	51376-51385	2004
Okada Y, Shimazaki T, <u>Sobue G</u> , Okano H	Retinoic-acid-concentration-dependent acquisition of neural cell identity during in vitro differentiation of mouse embryonic stem cells.	Dev Biol	275	124-142	2004
Katsuno M, Adachi H, Tanaka F, <u>Sobue G</u>	Spinal and bulbar muscular atrophy (SBMA): Ligand-dependent pathogenesis and therapeutic perspective.	J Mol Med	82	298-307	2004
Katsuno M, Adachi H, <u>Sobue G</u>	Sweet relief for Huntington disease.	Nature Med	10	123-124	2004



著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版西暦年
Katsuno M, <u>Sobue G</u>	Polyglutamine diminishes VEGF: Passage to motor neuron death?	Neuron	41	677-679	2004
Takeuchi H, Niwa J, Hishikawa N, Ishigaki S, Tanaka F, Doyu M, <u>Sobue G</u>	Dorfin prevents cell death by reducing mitochondrial localiaing mutant superoxide dismutase 1 in a neuronal cell model of familial amyotrophic lateral sclerosis.	J Neurochem	89	64-72	2004
Minamiyama M, Katsuno M, Adachi H, Waza M, Sang C, Kobayashi Y, Tanaka F, Doyu M, Inukai A, <u>Sobue G</u>	Sodium butyrate ameliorates phenotypic expression in a transgenic mouse model of spinal and bulbar muscular atrophy.	Hum Mol Genet	13	1183-1192	2004
Yaguchi H, Soma H, Miyazaki Y, Tashiro J, Yabe I, Kikuchi S, Sasaki H, Kakizaki H, <u>Moriwaka F</u> , Tashiro K	A case of acute urinary retention caused by periaqueductal grey lesion	J Neurol Neurosurg Psychiatry	75(5)	1202-1203	2004
Maraganore DM, Lesnick TG, Elbaz A, Chartier-Harlin M-C, Gasser T, Krueger R, Hattori N, Mellick GD, Quattrone A, Satoh J-i, <u>Toda T</u> , Wang J, Ioannidis JPA, Rocca WA, and the UCHL1 Global Genetics Consortium.	UCHL1 is a Parkinson's disease susceptibility gene.	Ann Neurol	55	512-521	2004
Popiel HA, Nagai Y, Onodera O, Inui T, Fujikake N, Urade Y, Strittmatter WJ, Burke JR, Ichikawa A, <u>Toda T</u> .	Disruption of the toxic conformation of the expanded polyglutamine stretch leads to suppression of aggregate formation and cytotoxicity.	Biochem Biophys Res Commun	317	1200-1206	2004
Hatano Y, Li Y, Sato K, Asakawa S, Yamamura Y, Tomiyama H, Yoshino H, Asahina M, Kobayashi S, Hassin-Baer S, Lu CS, Ng AR, Rosales RL, Shimizu N, <u>Toda T</u> , Mizuno Y, Hattori N.	Novel PINK1 mutations in early-onset parkinsonism.	Ann Neurol	56	424-427	2004
Ohtake H, Limprasert P, Fan Y, Onodera O, Kakita A, Takahashi H, Bonner LT, Tsuang DW, Murray IV, Lee VM, Trojanowski JQ, Ishikawa A, Idezuka J, Murata M, <u>Toda T</u> , Bird TD, Leverenz JB, Tsuji S, La Spada AR.	b-synuclein gene alterations in dementia with Lewy bodies.	Neurology	63	805-811	2004

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版西暦年
Hatano Y, Sato K, Eibol B, Yoshino H, Yamamura Y, Bonifati V, Shinotoh H, Asahina M, Kobayashi S, Ng AR, Rosales RL, Hassin-Baer S, Shinar Y, Lu CS, Chang HC, Wu-Chou YH, Atac FB, Kobayashi T, <u>Toda T</u> , Mizuno Y, Hattori N.	PARK6-linked autosomal recessive early-onset parkinsonism in Asian populations.	Neurology	63	1482-1485	2004
Kariya S, Hirano M, Nagai Y, Furiya Y, Fujikake N, <u>Toda T</u> , Ueno S.	Humanin attenuates apoptosis induced by DRPLA proteins with expanded polyglutamine stretches.	J Mol Neurosci	in press		
Yasuda H, Ebihara S, Yamaya M, Asada M, Sasaki H and <u>Aoki M</u> .	Increased arterial carboxyhemoglobin concentrations in patients with sporadic amyotrophic lateral sclerosis	J Neurol Neurosurg Psychiatry	75	1076-7	2004
Miyazaki K, Fujita T, Ozaki T, Kato C, Kurose Y, Sakamoto M, Kato S, Goto T, Itoyama Y, <u>Aoki M</u> and Nakagawara A	NEDL1, a novel E3 Ubiquitin ligase for dishevelled1, targets mutant superoxide dismutase 1	J Biol Chem	279	11327-35	2004
Shiote M, Nagano I, Ilieva H, Murakami T, Narai H, Ohta Y, Nagata T, Shoji M, <u>Abe K</u> .	Reduction of a VEGF receptor, Flk-1, by antisense oligonucleotides induces motor Neuron death in rat spinal cord exposed to hypoxia	Neuroscience	in press		2005
Kurata T, Matsubara E, Yokoyama M, Nagano I, Shoji M, <u>Abe K</u>	Improvement of SSPE by intrathecal infusion of	Neurology	63	398-399	2004
Morimoto N, Nagano I, Deguchi K, Murakami T, Fushimi S, Shoji M, <u>Abe K</u> .	Leber's hereditary optic neuropathy with chorea and dementia resembling Huntington disease.	Neurology	63	2451-2452	2004
Nagano I, Shiote M, Murakami T, Kamada H, Hamakawa Y, Matsubara E, Yokoyama M, Morita K, Shoji M, <u>Abe K</u> .	Beneficial effects of intrathecal IGF-1 administration in patients with amyotrophic lateral sclerosis.	Neurol Res	in press		2005
<u>Iwasaki Y</u> , Ichikawa Y, Igarashi O, Konno S, Aoyagi J, Ikeda K, Marubuchi S, Ono S, Iguchi H, Kawabe S, Fujioka T	T-588 protects motor neuron death following axotomy.	Neurochem Res	29	403-406	2004
<u>Iwasaki Y</u> , Igarashi O, Ichikawa Y, Aoyagi J, Kawase Y, Kiyozuka T, Iguchi H, Kawabe S, Maruyama M, Ikeda K, Fujioka T	Kynurenic acid in ALS patients.	Acta Neurol Scand	109	236	2004

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版西暦年
Iwasaki Y, Igarashi O, Ichikawa Y, Kiyozuka T, Kawabe S, Iguchi H, Aoyagi J, Kawase Y, Ikeda K, Fujioka T	T2-hypointensity in the cortex.	J Neurol Sci	221	121	2004
Iwasaki Y, Igarashi O, Ikeda K	Spinocerebellar ataxia and peripheral neuropathy.	Arch Neurol	61	1625-1626	2004
Iwasaki Y, Igarashi O, Ichikawa Y, Kawabe S, Ikeda K	Vitamins A, C and E in vascular parkinsonism	J Neurol Sci	227	149	2004
Sohmiya M, Tanaka M, Aihara Y, Okamoto K	Structural changes in the midbrain with aging and Parkinson's disease: an MRI study	Neurobiology of Aging	25	449-453	2004
Sohmiya M, Tanaka M, Okamoto K, Fujisawa A, Yamamoto Y	Synergistic inhibition of lipid peroxidation by vitamin E and a dopamine agonist, cabergoline	Neurological Research	26	418-421	2004
Sohmiya M, Tanaka M, Tak NW, Yanagisawa M, Tanino Y, Suzuki Y, Okamoto K, Yamamoto Y	Redox status of plasma coenzyme Q10 indicates elevated systemic oxidative stress in Parkinson's disease	Journal of the Neurological Sciences	223	161-166	2004
Mizuno Y, Takeuchi T, Takatama M, Okamoto K	Expression of nestin in ballooned neurons in patients with Creutzfeldt-Jakob Disease	Neuroscience Letters	366	144-147	2004
Tashiro Y, Yamazaki T, Shimada Y, Ohno-Iwashita Y, Okamoto K	Axon-dominant localization of cell-surface cholesterol in cultured hippocampal neurons and its disappearance in Niemann-Pick type C model cells	European Journal of Neuroscience	20	2015-2021	2004
Yaguchi M, Fujita Y, Amari M, Takatama M, Al-Sarraj S, Leigh PN, Okamoto K	Morphological differences of intraneuronal ubiquitin-positive inclusions in the dentate gyrus and parahippocampal gyrus of motor neuron disease with dementia	Neuropathology	24	296-301	2004
Kawahara Y, Ito K, Sun H, Ito M, Kanazawa I, Kwak S	Regulation of glutamate receptor RNA editing and ADAR mRNA expression in developing human normal and Down's syndrome brains.	Dev Brain Res	148	151-155	2004
Kawahara Y, Ito K, Sun H, Aizawa H, Kanazawa I, Kwak S	RNA editing and death of motor neurons	Nature	427	801	2004
Kawahara Y, Ito K, Sun H, Ito M, Kanazawa I, Kwak S	GluR4c, an alternative splicing isoform of GluR4 is abundantly expressed in adult human brain.	Mol Brain Res	127	150-155	2004
Struzik ZR, Hayano J, Sakata S, Kwak S, and Yamamoto Y	1/f scaling in heart rate requires antagonistic autonomic control.	Physical Review	E 70:050901	1-4	2004

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版西暦年
<u>Kwak S</u> , Kawahara Y	Deficient RNA editing of GluR2 and neuronal death in ALS,	J Mol Med	DOI	10.1007/s00109-004-0599-z , 2004	2004
Murase, N., J. C. Rothwell, <u>R. Kaij</u> , R. Urushihara, K. Nakamura, N. Murayama, T. Igasaki, M. Sakata-Igasaki, T. Mima, A. Ikeda and H. Shibasaki	Subthreshold low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation over the premotor cortex modulates writer's cramp.	Brain	128(Pt 1)	104-15	2005
Nishimura, M., S. Kuno, <u>R. Kaij</u> and H. Kawakami	Influence of a tumor necrosis factor gene polymorphism in Japanese patients with multiple system atrophy.	Neurosci Lett	374(3)	218-21	2005
Nishimura, M., T. Sakamoto, <u>R. Kaij</u> and H. Kawakami	Influence of polymorphisms in the genes for cytokines and glutathione S-transferase omega on sporadic Alzheimer's disease.	Neurosci Lett	368(2)	140-3	2004
Nodera, H., H. Bostock, S. Kuwabara, T. Sakamoto, K. Asanuma, S. Jia-Ying, K. Ogawara, N. Hattori, M. Hirayama, G. Sobue and <u>R. Kaij</u>	Nerve excitability properties in Charcot-Marie-Tooth disease type 1A.	Brain	127(Pt 1)	203-11	2004
Nodera, H. and <u>R. Kaij</u>	F-wave latency is the most reproducible NCS parameter in repeated studies performed at short intervals.	Muscle Nerve			2004
Sung, J. Y., S. Kuwabara, <u>R. Kaij</u> , K. Ogawara, M. Mori, K. Kanai, H. Nodera, T. Hattori and H. Bostock	Threshold electrotonus in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: correlation with clinical profiles.	Muscle Nerve	29(1)	28-37	2004
Nodera H, Mori A, Izumi Y, Sakamoto T, <u>Kaij R</u>	Creutzfeldt-Jakob disease manifesting as posterior cortical dementia.	Neurology	in press		
Goto S, Lee LV, Dantes MB, Tooyama I, Tamiya G, Makino S, Ando S, Munoz EL, Yamada K, Matsumoto S, Shimazu H, Kuratsu J, Hirano A, <u>Kaij R</u> .	Functional Anatomy of the Basal Ganglia in X-Linked Recessive Dystonia-Parkinsonism.			submitted	
Makino S, <u>Kaij R</u> , Tomizawa M, Ando S, Ando H, Goto S, Matsumoto S, Tabuena D, Maranon E, Dantes M, Lee LV, Ogasawara K, Tooyama I, Akatsu H, Nishimura M, Tamiya G.	Deficiency of a Neuron-specific Isoform of TAF1 Gene Is Associated with X-linked Dystonia-Parkinsonism			submitted	
Nagaya M, <u>Kachi T</u> , Yamada T, Sumi Y	Videofluorographic observations on swallowing in patients with dysphagia due to neurodegenerative diseases.	Nagoya J Med Sci	67	17-23	2004