

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版西暦年
Nakamizo T, Kawamata J, Yoshida K, Kawai Y, Kanki R, Sawada H, Kihara T, Yamashita H, Shibasaki H, Akaike A, <u>Shimohama S</u>	Phosphodiesterase inhibitors are neuroprotective to cultured spinal motor neurons	J Neurosci Res	71	485-495	2003
Kitamura Y, Taniguchi T, <u>Shimohama S</u> , Akaike A, Nomura Y	Neuroprotective mechanisms of antiparkinsonian subfamily agonists	Neurochem Res	28	1035-1040	2003
Kitamura Y, Inden M, Sanada H, Takata K, Taniguchi T, <u>Shimohama S</u> , Orii H, Mochii M, Agata K, Watanabe K	Inhibitory effects of antiparkinsonian drugs and caspase inhibitors in a parkinsonian flatworm model	J Pharmacol Sci	92	137-142	2003
Sakka N, Sawada H, Izumi Y, kume T, Katsuki H, Kaneko S, <u>Shimohama S</u> , Akaike A	Dopamine is involved in selectivity of dopaminergic neuronal death by rotenone	Neuroreport	14	2425-2428	2003
Sawada H, Kohno R, Kihara T, Izumi Y, Sakka N, Ibi M, Nakanishi M, Nakamizo T, Yamakawa K, Shibasaki H, Yamamoto N, Akaike A, Inden M, Kitamura Y, Taniguchi T, <u>Shimohama S</u>	Proteasome mediates dopaminergic neuronal degeneration and its inhibition causes alpha-synuclein inclusions	J Biol Chem	279(1)	10710-10719	2004
Piao Y-S, Wakabayashi K, Kakita A, Yamada M, Hayashi S, Morita T, Ikuta F, Oyanagi K, <u>Takahashi H</u>	Neuropathology with clinical correlations of sporadic amyotrophic lateral sclerosis: 102 autopsy cases examined between 1962 and 2000.	Brain Pathol	12	010-022	2003
Piao Y-S, Mori F, Hayashi S, Tanji K, Yoshimoto M, Kakita A, Wakabayashi K, <u>Takahashi H</u>	a-Synuclein pathology affecting Bergmann glia of the cerebellum in patients with a-synucleinopathies.	Acta Neuropathol	105	403-409	2003
Toyoshima Y, Piao Y-S, Tan C-F, Morita M, Tanaka M, Oyanagi K, Okamoto K, <u>Takahashi H</u>	Pathological involvement of the motor neuron system and hippocampal formation in motor neuron disease-inclusion dementia.	Acta Neuropathol	106	50-56	2003
Mori F, Piao Y-S, Hayashi S, Fujiwara H, Hasegawa M, Yoshimoto M, Iwatsubo T, <u>Takahashi H</u> , Wakabayashi K	a-synuclein accumulates in Purkinje cells in Lewy body disease but not in multiple system atrophy.	J Neuropathol Exp Neurol	62	812-819	2003
Tanji K, Toki T, Tamo W, Imaizumi T, Matsumiya T, Mori F, <u>Takahashi H</u> , Sato K, Wakabayashi K	Glycogen synthase kinase-3b phosphorylates synphilin-1 in vitro.	Neuropathology	23	199-202	2003

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版西暦年
Mori F, Nishie M, Yoshimoto M, <u>Takahashi H</u> , Wakabayashi K	Reciprocal accumulation of b-synuclein in a-synuclein lesions in multiple system atrophy.	Neuroreport	14	1783-1786	2003
Nishie M, Mori F, Fujiwara H, Hasegawa M, Yoshimoto M, Iwatsubo T, <u>Takahashi H</u> , Wakabayashi K	Accumulation of phosphorylated asynuclein in the brain and peripheral ganglia of patients with mutiple system atrophy.	Acta Neuropathol	107(4)	292-298	2004
Nishie M, Mori F, Yoshimoto M, <u>Takahashi H</u> , Wakabayashi K	A quantitative investigation of neuronal cytoplasmic and intrnuclear inclusions in the pontine and inferior olivary nuclei in multiple system atrophy.	Neuropathol Appl Neurobiol	30(5)	546-554	2004
Umeda Y, Taniguchi S, Arima K, Piao Y-S, <u>Takahashi H</u> , Iwatsubo T, Mann D, Hasegawa M	Alterantions in human tau transcripts correlate with those of neurofilament in sporadic tauopathies.	Neurosci Lett	359(3)	151-154	2004
Wakabayashi K, Mori F, Oyama Y, Kurihara A, Kamada M, Yoshimoto M, <u>Takahashi H</u>	Lewy bodies in Betz cell of the motor cortex in a patient with Parkinson's disease.	Acta Neuropathol	105	187-192	2003
Tan C-F, Kakita A, Piao Y-S, Kikugawa K, Endo K, Tanaka M, Okamoto K, <u>Takahashi H</u>	Primary lateral sclerosis: a rare upper-motor-predominant form of amyotrophic lateral sclerosis often accompanied by frontotemporal lobar degeneration with ubiquitinated neuronal inclusions? Report of an autopsy case and a review of the literature.	Acta Neuropathol	105	615-620	2003
Kinoshita T, Imaizumi T, Miura Y, Fujimoto H, Ayabe M, Shoji H, Okamoto Y, Takashima H, Osame M, <u>Nakagawa M</u>	A case of adult-onset Alexander disease with Arg416Trp human glial fibrillary acidic protein gene mutation .	Neuroscience Letters	350	169-172	2003
Yoshikawa K, Matsumoto M, Hamanaka M, <u>Nakagawa M</u>	A case of manganese induced parkinsonism in hereditary haemorrhagic telangiectasia.	J Neurol Neurosurg Psychiatry	74	1312-1314	2003
Arisato T, Okubo R, Arata H, Abe K, Fukada K, Saburo Sakoda S, Akira Simizu A, QH Xing, Izumo S, Osame M, <u>Nakagawa M</u>	Clinical and pathological studies of familial amyotrophic lateral sclerosis (FALS) with SOD1 H46R mutation in large Japanese families .	Acta Neuropathologica	106	561-568	2003

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版西暦年
Kazuhiro Nakaso, Kenichi Yasui, Hisanori Kowa, Masayoshi Kusumi, Keigo Ueda, Yuko Yoshimoto, Takao Takeshima, Kiyohiro Sasaki, Kenji Nakashima	Hypertrophy of IMC of carotid artery in Parkinson's disease is associated with L-DOPA, homocysteine, and MTHFR genotype.	J. Neurol. Sci.	207	19-23	2003
Kenichi Yasui, Kazuhiro Nakaso, Hisanori Kowa, Takao Takeshima, <u>Kenji Nakashima.</u>	Levodopa-induced hyperhomocysteinemia in Parkinson's disease.	Acta. Neurol. Scand.	108	66-67	2003
Kazuhiro Nakaso, Hidetaka Yano, Yoko Fukuhara, Takao Takeshima, Kenji Wada-Isoe, Kenji Nakashima	PI3K is a Key Molecule in the Nrf2-Mediated Regulation of Antioxidative Proteins by Hemin in Human Neuroblastoma Cells.	FEBS lett.	546	181-184	2003
Takashi Nomura, Yuichi Inoue, Mitani Hideaki, Ryuzo Kawahara, Masahiro Miyake, Kenji Nakashima	Visual hallucination as REM sleep behavior disorders in patients with parkinson's disease.	Mov. Disord.	18	812-817	2003
Kazuhiro Nakaso, Yuko Yoshimoto, Hidetaka Yano, Takao Takeshima, Kenji Nakashima	p53-mediated mitochondrial dysfunction by proteasome inhibitor in dopaminergic SH-SY5Y cells.	Neurosci Lett.	354	213-216	2004
<u>Takano H.</u> , Gusella JF	The predominantly HEAT-like motif structure of huntingtin and its association and coincident nuclear entry with dorsal, an NF-kB/Rel/dorsal family transcription factor.	BMC Neurosci	3	15-20	2002
Tanaka, M., Machida, Y., Niu, S., Ikeda, T., Jana, N. R., Doi, H., Kurosawa, M., Nekooki, M., and <u>Nukina, N</u>	Trehalose effectively alleviates polyglutamine-mediated pathology in a transgenic mouse model of Huntington's disease.	Nat Med	10	148-154	2004
Jana, N. R., and <u>Nukina, N</u>	Recent advances in understanding the pathogenesis of polyglutamine diseases: involvement of molecular chaperones and ubiquitin-proteasome pathway.	J Chem Neuroanat	26	95-101	2003
Zemskov, E. A., Jana, N. R., Kurosawa, M., Miyazaki, H., Sakamoto, N., Nekooki, M., and <u>Nukina, N</u>	Pro-apoptotic protein kinase C delta is associated with intranuclear inclusions in a transgenic model of Huntington's disease.	J Neurochem	87	395-406	2003

著者名	論文題名	雜誌名	卷	頁	出版西曆年
Zemskov, E. A., and <u>Nukina, N</u>	Impaired degradation of PKC $\alpha$ by proteasome in a cellular model of Huntington's disease.	Neuroreport	14	1435-1438	2003
Wen, F. C., Li, Y. H., Tsai, H. F., Lin, C. H., Li, C., Liu, C. S., Lii, C. K., <u>Nukina, N.</u> , and Hsieh, M	Down-regulation of heat shock protein 27 in neuronal cells and non-neuronal cells expressing mutant ataxin-3.	FEBS Lett	546	307-314	2003
Tanaka, M., Machida, Y., Nishikawa, Y., Akagi, T., Hashikawa, T., Fujisawa, T., and <u>Nukina, N</u>	Expansion of polyglutamine induces the formation of quasi-aggregate in the early stage of protein fibrillization.	J Biol Chem	278	34717-34724	2003
Lee, J. A., Lim, C. S., Lee, S. H., Kim, H., <u>Nukina, N.</u> , and Kaang, B. K	Aggregate formation and the impairment of long-term synaptic facilitation by ectopic expression of mutant huntingtin in Aplysia neurons.	J Neurochem	85	160-169	2003
Oyoshi Tatsuki, <u>Nomoto M.</u> Hirano Hirofumi, Kuratsu Junichi	Pathodynamics of Nitric Oxide Production Within Implanted Glioma Studied With an In Vivo Microdialysis Technique and Immunohistochemistry	J Pharmacol Sci	91	15-22	2003
Nomoto M	Clinical pharmacology and neuroprotection in Parkinson's disease	Parkinsonism & Related Disorders	9	55-58	2003
Iwata S, <u>Nomoto M</u> , Morioka M, Miyata A	Gene expression profiling in the midbrain of striatal 6-hydroxydopamine-injected mice.	Synapse	51	279-286	2004
Jie Zhang, Fu-rong Qu, Nakatsuka Akiko, Nomura Takuo, Nagai Masahiro, <u>Nomoto Masahiro</u>	Pharmacokinetics of L-dopa in Plasma and Extracellular Fluid of Striatum in Common Marmosets.	Brain Reserch	993	54-58	2003
Hayashi R, <u>Hashimoto T</u> , Tada T, Ikeda S	Effects of unilateral pallidotomy on voluntary movement, and simple and choice reaction times in Parkinson's disease	Mov Disord	18	515-523	2003
<u>Hashimoto T</u> , Elder CM, Okun MS, Patrick SK, Vitek JL	Stimulation of the subthalamic nucleus changes the firing pattern of pallidal neurons	J Neurosci	23	1916-1923	2003
<u>Hashimoto T</u> , Tokuda T, Hanyu N, Tabata K, Yanagisawa N	Withdrawal of levodopa and other risk factors in malignant syndrome in Parkinson's disease	Parkinsonism Relat Disord	9(Suppl)	S25-S30	2003
Takubo H, Harada T, <u>Hashimoto T</u> , Inaba Y, Kanazawa I, Kuno S, Mizuno Y, Mizuta E, Murata M, Nagatsu T, Nakamura S, Yanagisawa N, Narabayashi H	A collaborative study of the malignant syndrome in Parkinson's disease and related disorders	Parkinsonism Relat Disord	9(Suppl)	S31-S41	2003

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版西暦年
Ikebe S, Harada T, Hashimoto T, Kanazawa I, Kuno S, Mizuno Y, Mizuta E, Murata M, Nagatsu T, Nakamura S, Takubo H, Yanagisawa N, Narabayashi H	Prevention and treatment of malignant syndrome in Parkinson's disease: a consensus statement of the malignant syndrome research group	Parkinsonism Relat Disord	9(Suppl)	S47-S49	2003
Y Mizuno, N Yanagisawa, S Kuno, M Yamamoto, K Hasegawa, H Origasa, H Kowa, and the Japan Pramipexole study group	Randomized, double-blind study of pramipexole with placebo and bromocriptine in advanced Parkinson's disease.	Movement Disord	18	1149-1156	2003
Hayashi, H	ALS patients on TPPV: Totally locked-in state, neurologic findings and ethical implications.	Neurology	61	135-137	2003
Miura Y, Misawa N, Inagaki Y, Yamamoto N, Ito M, Yagita H, Okumura K, Mizusawa H, Koyanagi Y	TNF-related apoptosis-inducing ligand on HIV-1-infected macrophages induces neuronal apoptosis in murine model of HIV encephalopathy.	PNAS	100	2777-2782	2003
Yokota T, Miyagishi M, Hino T, Matsumura R, T. Andrea, Urushitani M, R.V. Rao, Takahashi R, D.E. Bredesen, Taira K, Mizusawa H	siRNA-based inhibition specific for mutant SOD1 with single nucleotide alternation in familial ALS, compared with ribozyme and DNA enzyme.	Biochem Biophys Res Commun		283-291	2004
Kubodera T, Yokota T, Ohwada K, Ishikawa K, Miura H, Matsuoka T, Mizusawa H	Proteolytic cleavage and cellular toxicity of the human $\alpha$ 1A calcium channel in spinocerebellar ataxia type 6 (SCA6).	Neuroscience Letters	341	74-78	2003
Yokota T, Sugawara K, Ito K, Takahashi R, Ariga H, Mizusawa H	Down regulation of DJ-1 enganges cell death by oxidative stress, ER stress, and proteasome inhibition.	Biochem Biophys Res Commun	312	1342-1348	2003
Furukawa Y, Hashimoto N, Yamakuni T, Ishida Y, Kato C, Ogashiwa M, Kobayashi M, Kobayashi T, Nonaka I, Mizusawa H, Song S	Down-regulation of an ankyrin repeat-containing protein, V-1, during skeletal muscle differentiation and its re-expression in the regenerative process of muscular dystrophy.	Neuromuscular Disorders	13	32-41	2003
Kanda T, Yamawaki M, Mizusawa H	Sera from Guillain-Barre patients enhance leakage in blood-nerve barrier model.	Neurology	60	301-306	2003
Li M, Ishikawa K, Toru S, Tomimitsu H, Takashima M, Goto J, Takiyama Y, Sasaki H, Imoto I, Imazawa J, Toda T, Kanazawa I, Mizusawa H	Physical map and haplotype analysis of 16q-linked autosomal dominant cerebellar ataxia (ACDA) type III in Japan.	J Hum Genet	48	111-113	2003
Mitoma H, Ishida K, Ikeda M, Mizusawa H	Dual impairment of GABAA- and GABAB-receptor-mediated synaptic responses by autoantibodies to glutamic acidic decarboxylase.	J. Neurol. Sci	208	51-56	2003

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版西暦年
Owada K, Uchihara T, Ishida K, <u>Mizusawa H</u> , Watabiki S, Tsuchiya K:	Motor weakness and cerebellar ataxia in Sjogren syndrome- identification of antineuronal antibody: a case report.	J. Neurol. Sci.	197	79-84	2002
Miura Y, Kobayashi Y, <u>Mizusawa H</u>	TNF-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL) induces neuronal apoptosis in HIV-encephalopathy.	J Med Dent Sci	50	17-25	2003
Ishibashi S, Kuroiwa T, Endo S, Okeda R, <u>Mizusawa H</u>	Neurological dysfunction versus regional infarction volume after focal ischemia in mongolian gerbils.	Stroke	34	1501-1506	2003
Ishibashi S, Yokota T, Shiojiri T, Matunaga T, Tanaka H, Nishina K, Hirota H, Inaba A, Yamada M, Kanda T, <u>Mizusawa H</u>	Reversible acute axonal polyneuropathy associated with Wernicke-Korsakoff syndrome: impaired physiological nerve conduction due to thiamine deficiency?	J.Neurol Neurosurg Psychiatry	74(5)	674-676	2003
Yamada M, Sodeyama N, Itoh Y, Takahashi A, Matsushita M, <u>Mizusawa H</u>	Association of neprilysin polymorphism with cerebral amyloid angiopathy.	J.Neurol Neurosurg Psychiatry	74(6)	749-751	2003
Moinul Hossain AKM, Murata Y, Zhang L, Taura S, Saitoh Y, <u>Mizusawa H</u> , Oda K, Matsushita E, Okubo Y, Shibuya H	Brain perfusion SPECT in patients with corticobasal degeneration: analysis using statistical parametric mapping.	Movement Disorders	18(6)	697-703	2003
Yokota T, Sakamoto N, Enomoto N, Tanabe Y, Miyagishi M, Maekawa S, Yi L, Kurosaki M, Taira K, Watanabe M, <u>Mizusawa H</u>	Inhibition of intracellular hepatitis C virus replication by synthetic and vector-derived small interfering RNAs.	EMBO reports	4(6)	602-608	2003
M.Minami, <u>T.Mizutani</u> , R.Kawanishi, Y.Suzuki, H.Mori	Neuronal expression of alpha $\beta$ crystallin in cerebral infarction	Acta Neuropathol.	105(6)	549-554	2003
R.Kawanishi, <u>T.Mizutani</u> , H.Yamada, M.Minami, S.Kakimi, T.Yamada, T.Hatori, M.Akima	Ubiquitin-positive inclusions in ependymal cells	Acta Neuropathol.	106(2)	129-136	2003
T.Takasu, J.M.Mgone, C.S.Mgone, K.Miki, K.Komase, H.Namae, Y.Saito, Y.Kokubun, T.Nishimura, R.Kawanishi, <u>T.Mizutani</u> , T.J.Markus, J.Kono, P.G.Asuo, M.P.Alpers	A continuing high incidence of subacute sclerosing panencephalitis (SSPE) in the Eastern Highlands of Papua New Guinea	Epidemiol. Infect.	131(2)	887-898	2003

英文総説

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版西暦年
<u>Kuzuhara S</u> , <u>Fukuuchi Y</u>	Dementia of old people: Recent advances in epidemiology, diagnosis, treatment, care, and research.	Internal Medicine	42(3)	310-312	2003
<u>Kuzuhara S</u> , <u>Mizuno Y</u>	Preface: the proceedings of the 11th Symposium on the Treatment of Parkinson's Disease.	J Neurol	250 [Suppl 3]	III/1	2003
<u>Hattori N</u> , <u>Kobayashi H</u> , <u>Sasaki-Hatano Y</u> , <u>Sato k</u> , <u>Mizuno Y</u>	Familial Parkinson's disease: a hint to elucidate the mechanisms of nigral degeneration.	J Neurol 2003	205 (Suppl 3)	III/2- III/10	2003
<u>Takahashi R</u> , <u>Imai Y</u> , <u>Hattori N</u> , <u>Mizuno Y</u>	Parkin end Endoplasmic Reticulum Stress.	Ann N Y Acad Sci 2003	911	101-106	2003
<u>Mizuno Y</u> , <u>Takubo H</u> , <u>Mizuta E</u> , <u>Kuno S</u>	Malignant syndrome in Parkinson's disease: concept and review of the literature.	Parkinsonism Rel Disord 2003	9 (Suppl 1)	S3-S9	2003
<u>Toda T</u> , <u>Momose Y</u> , <u>Murata M</u> , <u>Tamiya G</u> , <u>Yamamoto M</u> , <u>Hattori N</u> , <u>Inoko H</u>	Toward identification of susceptibility genes for sporadic Parkinson's disease	J Neurol	250 (supple3)	40-43	2003
<u>Sawada H</u> , <u>Shimohama S</u>	Estrogens and Parkinson disease: novel approach for neuroprotection	Endocrine	21	77-79	2003
<u>Shimohama S</u> , <u>Sawada H</u> , <u>Kitamura Y</u> , <u>Taniguchi T</u>	Disease model: Parkinson,s disease	Trends Mol Med	9	360-365	2003
<u>Wakabayashi K</u> , <u>Takahashi H</u>	Pathological heterogeneity in progressive supranuclear palsy and corticobasal degeneration.	Neuropathology	24(1)	79-86	2004

日本語単行本

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
葛原茂樹	アルコール症とアルコール性神経障害 (p 613-615) 一酸化炭素中毒 (p616) 有機溶剤中毒 (p616) スモン(p617)薬物による神経障害と医原性疾患(p617-621) 生物毒素中毒による神経障害(p621-622)	新臨床内科学[コンパクト版] 第3版	高久史磨 尾形悦郎 黒川清 矢崎義雄 監修 コンパクト版編集 和田 功 橋本信也	医学書院	東京	2003	1557-1969
葛原茂樹	皮質下性痴呆	痴呆性疾患の治療ガイドライン	中村重信 編	ワールドプランニング	東京	2003	91-95
葛原茂樹	神経科用薬：抗めまい薬 (p229-232) 抗てんかん薬 (p233-252) 筋弛緩薬(p253-266) パーキンソン病/症候群治療薬 (p267-286) 自律神経作用薬 (p287-306) 脳循環代謝改善薬 (p307-316)	治療薬マニュアル2003	高久史磨 矢崎義雄 監修	医学書院	東京	2003	229-316
葛原茂樹	処方例：一過性脳虚血発作(p4) 筋痙攣(p16-17) 血管性頭痛(片頭痛)(p18-19) 三叉神経痛(p23) 重症筋無力症(p25-26) 多発性硬化症(p33) てんかん(p36-37) てんかん(痙攣)重積状態(p36) パーキンソン病とパーキンソン症候群(p42-44)	治療薬マニュアル2003	高久史磨 矢崎義雄 監修	医学書院	東京	2003	4-44
葛原茂樹	6. 神経疾患 (6.1 高齢者神経疾患の特徴 6.2 パーキンソニズム 6.3 小脳疾患 6.4 筋萎縮性側索硬化症 6.5 脊髄疾患 6.6 神経・筋疾患 6.7 自律神経障害)	老年医学	萩原俊男 編	朝倉書店	東京	2003	134-143
葛原茂樹	7. 言語障害 (失語, 構音障害)	内科鑑別診断学	杉本恒明 小侯政男	朝倉書店	東京	2003	59-66
葛原茂樹	前頭側頭型痴呆	老年期痴呆の克服をめざして	(財)長寿科学振興 財団	(財)長寿科学振興 財団	愛知	2003	169-180
森松光紀	大脳皮質基底核変性症	痴呆疾患の治療ガイドライン	中村重信	ワールドプランニング	東京	2003	99-101

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
森松光紀	パーキンソン病および類縁疾患	疾患と治療薬-医師・薬剤師のためのマニュアル, 改訂5版,		南江堂	東京	2003	628-632
川井充	筋痛と筋力低下	内科鑑別診断学 第二版	杉本恒明 小俣政男	朝倉書店	東京	2003	340-347
郭 伸	ハンチントン病	今日の治療指針2003年版	山口徹 北原光夫		東京	2003	613
阿部祐士, 加知輝彦	ハンチントン病	看護のための最新医学講座, 第31巻 医学と分子生物学	日野原重明 井村裕夫 監修	中山書店	東京	2003	146-150
阿部祐士, 加知輝彦	筋ジストロフィー	看護のための最新医学講座, 第31巻 医学と分子生物学	日野原重明 井村裕夫 監修	中山書店	東京	2003	150-153
久野貞子, 水田英二, 山崎俊三	第I編パーキンソン病治療薬および治療法の有効性と安全性 第一章L-ドーパ	パーキンソン病治療ガイドライン	日本神経学会監修	医学書院	東京	2003	6-28
近藤智善	基底核変性疾患	新臨床内科学 [コンパクト版] 第3版	高久史磨 緒方悦郎 黒川 清 矢崎義雄 監 和田 攻 橋本信也 編	医学書院	東京	2003	622-637
近藤智善, 檜皮谷泰寛	パーキンソン病・パーキンソニズム	外来診療のすべて改訂第3版	高久文磨 総監 修, 溝口秀昭, 矢崎義雄, 狩野庄吾, 武藤徹一郎 監修	Medical Review社	東京	2003	580-584
近藤智善, 河本純子	パーキンソン病とQOL	パーキンソン病, 認知と精神医学的側面	山本光利 編著	中外医学社	東京	2003	296-306
近藤智善	精神・神経系の薬理学	ダイナミックメディスン 5	下条文武, 斉藤 康 監修	西村書店	東京	2003	271-273
近藤智善	上がり下がり現象	医学書院 医学大事典	伊藤正男, 井村裕夫, 高久史磨	医学書院	東京	2003	7
近藤智善	あぶら顔	医学書院 医学大事典	伊藤正男, 井村裕夫, 高久史磨	医学書院	東京	2003	43
近藤智善	意図動作時運動過多	医学書院 医学大事典	伊藤正男, 井村裕夫, 高久史磨	医学書院	東京	2003	134
近藤智善	運動緩慢	医学書院 医学大事典	伊藤正男, 井村裕夫, 高久史磨	医学書院	東京	2003	1195

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
近藤智善	運動ニューロン疾患	医学書院 医学大事典	伊藤正男, 井村裕夫, 高久史磨	医学書院	東京	2003	197
近藤智善	下位運動ニューロン疾患	医学書院 医学大事典	伊藤正男, 井村裕夫, 高久史磨	医学書院	東京	2003	313
近藤智善	活動亢進	医学書院 医学大事典	伊藤正男, 井村裕夫, 高久史磨	医学書院	東京	2003	396
近藤智善	機能性攣縮	医学書院 医学大事典	伊藤正男, 井村裕夫, 高久史磨	医学書院	東京	2003	532
近藤智善	黒質脊髄歯状核変性症	医学書院 医学大事典	伊藤正男, 井村裕夫, 高久史磨	医学書院	東京	2003	856
近藤智善	多系統変性症	医学書院 医学大事典	伊藤正男, 井村裕夫, 高久史磨	医学書院	東京	2003	1558
近藤智善	淡蒼球ルイ体変性症	医学書院 医学大事典	伊藤正男, 井村裕夫, 高久史磨	医学書院	東京	2003	1594
近藤智善	パーキンソニズム	医学書院 医学大事典	伊藤正男, 井村裕夫, 高久史磨	医学書院	東京	2003	1958
近藤智善	パーキンソニズム痴呆複合	医学書院 医学大事典	伊藤正男, 井村裕夫, 高久史磨	医学書院	東京	2003	1958
近藤智善	パーキンソン顔貌: パーキンソニズム痴呆複合	医学書院 医学大事典	伊藤正男, 井村裕夫, 高久史磨	医学書院	東京	2003	1958
近藤智善	パーキンソン筋強剛: パーキンソニズム痴呆複合	医学書院 医学大事典	伊藤正男, 井村裕夫, 高久史磨	医学書院	東京	2003	1958
近藤智善	パーキンソン病. パー キンソニズム痴呆複合	医学書院 医学大事典	伊藤正男, 井村裕夫, 高久史磨	医学書院	東京	2003	1958
近藤智善	片側パーキンソニズム 片側萎縮症候群	医学書院 医学大事典	伊藤正男, 井村裕夫, 高久史磨	医学書院	東京	2003	2249
近藤智善	無動症	医学書院 医学大事典	伊藤正男, 井村裕夫, 高久史磨	医学書院	東京	2003	2384
近藤智善	メージュ	医学書院 医学大事典	伊藤正男, 井村裕夫, 高久史磨	医学書院	東京	2003	2392
近藤智善	揺動	医学書院 医学大事典	伊藤正男, 井村裕夫, 高久史磨	医学書院	東京	2003	2475

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
近藤智善	リズム運動不能	医学書院 医学大事典	伊藤正男, 井村裕夫, 高久史磨	医学書院	東京	2003	2518
野元正弘	パーキンソン病の精神的側面についての臨床薬理学的背景	パーキンソン病・認知と精神医学的側面	山本光利	中外医学社	東京	2003	28-36
野元正弘	ドパミン受容体アゴニスト	medicina 内科医が使う薬の副作用・相互作用	青島正大他	医学書院	東京	2002	266-268
永井将弘, 野元正弘	薬物による痴呆 消化器官作用薬	日本臨床 痴呆症学	平井俊策他	日本臨床社	東京	2004	498-502
日本神経学会 「パーキンソン病治療ガイドライン」作成小委員会	パーキンソン病治療ガイドライン	パーキンソン病治療ガイドラインマスターエディション	日本神経学会 「パーキンソン病治療ガイドライン」作成小委員会	医学書院	東京	2003	
長谷川一子	Parkinson病とその他の錐体外路疾患	ハリソン内科学. 原著15版日本語訳	福井次矢, 黒川清監修	メデイカルサイエンスインターナショナル	東京	2003	2463-2470
堀内恵美子, 長谷川一子	case15 振戦, 歩行障害で発症した49歳男性	専門医を目指すケース・メソッド・アプローチ7 神経疾患第3版	鈴木則宏	日本医事新報社	東京	2003	153-162
長谷川一子	「エキスパートに学ぶ治療戦略」パーキンソン病	今日の治療第10巻増刊号			東京	2003	39-42
水谷智彦	髄膜炎	フォローアップ検査ガイド	北村 聖, 大西 真, 三村俊英 編集	医学書院	東京	2003	416-419
水谷智彦	遅発性ウイルス感染症	フォローアップ検査ガイド	北村 聖, 大西 真, 三村俊英 編集	医学書院	東京	2003	420-423
水谷智彦	脳炎	フォローアップ検査ガイド	北村 聖, 大西 真, 三村俊英 編集	医学書院	東京	2003	423-425

日本語原著

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版西暦年
小笠原淳一, 森松光紀, 根来 清, 三隅俊吾	感覚刺激による皮質障害検出の 試み. Functional MRIを用いて	厚生労働科学研究費補助 金特定疾患対策研究事業 「神経変性疾患に関する研 究班」, 2002年度研究報告書		113-115	2003
藤井正美, 尹 英植, 末廣英一, 野村貞宏, 秋村龍夫, 加藤祥一, 梶原浩司, 藤澤博亮, 鈴木倫保, 三隅俊吾, 根来 清, 森松光紀	パーキンソン病に対する視床下核 刺激後の脳血流変化についての 検討	機能的脳神経外科	42	39-43	2003
多田由紀子, 根来 清, 川井元晴, 土屋 香, 小笠原淳一, 森松光紀	Parkinson 病治療における bromocriptineからの切り替え投与 によるpergolideの臨床的応用	神経治療	20	163-168	2003
山本敏之, 豊田千純子, 尾方克久, 川井充	左動眼神経麻痺で発症した神経 線維腫症Ⅱ型の1例	脳と神経	55	278-279	2003
大矢寧, 大石健, 小川雅文, 川井充	顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー の筋球(LETTERS TO THE EDITOR)	神経内科	58(4)	431-432	2003
大石健一, 吉岡雅之, 小澤律子, 山本敏之, 大矢寧, 小川雅文, 川井充	ミトコンドリア病成人患者に対する ジクロロ酢酸治療	臨床神経	43(4)	154-161	2003
山本敏之, 大矢寧, 小川雅文, 尾方克久, 川井充	頭部MRIによる進行性核上性麻 痺の脳幹萎縮の経時的検討-MRI はいつからパーキンソン病との鑑別 に有用であるか?	臨床神経	43(7)	392-397	2003
久野貞子	口部ジスキネジア	今日の治療指針 2003年版		579-580	2003
柳沢信夫, 久野貞子, 村田美穂, 葛原茂樹	パーキンソン病の薬物治療とドパミ ンアゴニストの意義	Medical ASAHI		68-73	2003
久野貞子	パーキンソン病—歴史と現況	学会会報	838	120-126	2003
河本純子, 大生定義, 長岡正範, 鈴嶋よしみ, 紀平為子, 水野美邦, 伊藤陽一, 山口拓洋, 大橋靖雄, 福原俊一, 近藤智善	日本人におけるParkinson's disease Questionnaire-39 (PDQ- 39)の信頼性評価	臨床神経	43	71-76	2003
中西一郎, 河本純子, 三輪英人, 近藤智善	パーキンソン病の治療抵抗性振戦 に対するzonisamideの効果	脳と神経	55(8)	685-689	2003
紀平為子, ほか	和歌山県における筋萎縮性側索 硬化症の疫学調査—従来の調査 特に1989-1993年調査と1998- 2001年調査との比較	神経内科	55	526-532	2003
内藤 寛, ほか	運動ニューロン疾患の治療の進歩	神経治療学	20(4)	409-412	2003
小長谷正明, 松岡幸彦, 松本昭久, 高瀬貞夫, 水谷智彦, 祖父江元, 小西哲郎, 早原敏之, 岩下 宏, 氏平高敏, 宮田和明	スモンの現状-キノホルム禁止後 三十二年の臨床分析-	日本醫事新報	4137	21-26	2003

日本語症例報告

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版西暦年
古谷博和, 山口通子, 三好 甫, 松本富枝	クエン酸タンドスピロンの奏効したパーキンソン症候群の1例	Progress in Medicine	22(1)	233-238	2002
中垣英明, 古谷博和, 三好 安, 村井弘之, 荒木武尚, 大八木保政, 山田 猛, 佐々木雅之, 飛松省三, 吉良潤二	上肢伸展時にミオクローヌ様の激しいジストニア運動を呈した小脳変性症の一例	臨床神経	42	7-12	2002
川尻真和, 大八木保政, 古谷博和, 荒木武尚, 井上尚英, 江崎重充, 山田 猛, 吉良潤二	エチゾラム投与中止により悪性症候群をきたした甲状腺機能低下症をともなうパーキンソン病の1例	臨床神経	42	136-139	2002
小副川 学, 菊池仁志, 高尾恒彰, 岩城 徹, 吉良潤二	痴呆をともなう運動ニューロン疾患とアルツハイマー病病変の合併	臨床神経	42	772-772	2002
徳永秀明, 重藤寛史, 稲村孝紀, 川尻真和, 中崎清之, 古谷博和, 吉良潤二	中脳水道狭窄症, 脳室内腹腔シャント不全により高度のパーキンソニズムを呈した1例	臨床神経	43	427-430	2003
中西一郎, 河本純子, 三輪英人, 近藤智善	Effect of zonisamide on resting tremor resistant to antiparkinsonian medication.	脳と神経	55	685-689	2003
中西一郎, 広西昌也, 三輪英人, 近藤智善	A patient with multiple system atrophy presenting prolonged levodopa-responsive parkinsonism and off-dystonia of the trunk.	脳と神経	55	605-608	2003
児玉理恵子, 森田修平, 三輪英人, 近藤智善	Three patients with Parkinson's disease whose therapeutic levels were successfully improved after administration of quetiapine for suppression of psychosis.	脳と神経	55	413-417	2003
森田修平, 三輪英人, 近藤智善	Garcin症候群用の一側脳神経麻痺を呈した脳幹脳炎の一例	Brain and Nerve	55(4)	341-344	2003
森田修平, 三輪英人, 近藤智善	急性の無動硬直反応を反復したfamilial essential myoclonus and epilepsyの一例	Brain and Nerve	55(4)	345-348	2003
高橋輝行, 田村正人, 津田浩昌, 三木健司, 水谷智彦	周期性一側性てんかん型放電(PLEDs)が再出現した持続性部分てんかんの1例	神経内科	58(4)	399-406	2003
津田浩昌, 石川 弘, 岩田光浩, 高橋輝行, 塩田宏嗣, 水谷智彦	外側性膝状体性同名半盲がみられた多発性硬化症の1例	臨床神経学	43(6)	370-373	2003
望月葉子, 水谷智彦, 中野亮一, 福島隆男, 本間 琢, 根本則道, 武井和夫	Cu/Zn superoxide dismutase(SOD1)遺伝子変異(H43R)をともなった家族性筋萎縮性側索硬化症の臨床病理像	臨床神経学	43(8)	491-495	2003
津田浩昌, 亀井 聡, 水谷智彦, 齋藤紀子, 石川 弘, 大森一光	胸腺腫と抗アセチルコリン受容体抗体陽性がみられた眼瞼攣縮の1例	臨床神経学	43(8)	500-502	2003
森田昭彦, 小川克彦, 亀井 聡, 大石 実, 水谷智彦, 細川直登, 熊坂一成	ペニシリン耐性肺炎球菌性髄膜炎の1例- 抗生剤選択についての一考察-	神経治療学	20(5)	571-575	2003
小川克彦, 大石 実, 水谷智彦, 栗原 淳, 吉田憲司	突然の腰背部痛と対麻痺で発症したperimedullary spinal AVMの1例	脳卒中	25(3)	322-327	2003
津田浩昌, 室村絵里香, 三木健司, 水谷智彦	高度の呼吸筋障害をきたし, $\gamma$ グロブリン大量療法が著効したBickerstaff型脳幹脳炎の1例	内科	92(4)	795-797	2003
原元彦, 木邨英理, 園田訓士, 藤井 毅, 松本建志, 石井 栄, 河村俊明, 大塚健蔵, 鈴木裕太郎, 水谷智彦	Ampicillinとgentamicinによる治療にtrimethoprim-sulfamethoxazoleの追加投与が有効であったListeria monocytogenes髄膜炎の一例	日大医学雑誌	62(10)	558-561	2003

日本語総説

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版西暦年
葛原茂樹	痴呆の診断. 概論(痴呆症学-高齢社会と脳科学の進歩-)	日本臨牀	61 増刊号9	393-398	2003
葛原茂樹	パーキンソン病(特集 老人によくみられる疾患と薬物療法)	医薬ジャーナル	39(4)	1251-1257	2003
佐藤正之, 武田克彦, 葛原茂樹	脳の機能解析-局在と病態. 音楽認知の機能解析	最新医学	58	438-443	2003
葛原茂樹	人為的原因による神経疾患の予防と対策: 感染性 Creutzfeldt-Jakob 病から学ぶもの	神経治療学	20(1)	5-8	2003
内藤 寛, 葛原茂樹	運動ニューロン疾患の治療の進歩	神経治療学	20(4)	409-412	2003
葛原茂樹	「パーキンソン病治療ガイドライン2002」の刊行-EBM時代のtailor-made医療への活用-	日本内科学会雑誌	92(8)	1391-1393	2003
葛原茂樹	パーキンソン病と痴呆の最近の知見(特集 非アルツハイマー型変性痴呆の最近の知見)	老年精神医誌	14(3)	304-312	2003
森松光紀	神経変性疾患の最新の治療(Current therapy of neurodegenerative diseases)-今日の医学-	山口医学(山口大学医学会雑誌)	52	3-4	2003
森松光紀	進行性核上性麻痺, 大脳皮質基底核変性症(パーキンソニズムを呈する疾患の診断と治療)	日本内科学会雑誌	92	1485-1492	2003
田口朋広, 中野今治	亜急性連合性変性症	脊椎脊髄ジャーナル	16(5)	597-600	2003
中野今治	ALS-最近の話題「はじめに」	医学の歩み	205(2)	117-118	2003
中村治雅, 川井 充	短パルス矩形波治療器の適応が期待される疾患: パーキンソン病	精神科治療学	18(12)	1411-1415	2003
森若文雄, 土井静樹, 島 功二, 田代邦雄	運動ニューロン疾患の現状と展望	日本内科学会雑誌	92	1344-1352	2003
伊藤和則, 森若文雄, 菊地誠志, 緒方昭彦, 黒島 研, 田代邦雄	感染・炎症性脊髄疾患	脊椎脊髄	16	569-576	2003
及川 欧, 津坂和文, 森若文雄, 田代邦雄	高用量のメシル酸ペルゴリドによるパーキンソン病患者の治療の試み	臨床と研究	80	803-810	2003
島 功二, 森若文雄	嚥下障害	Clin. Neurosci	21	448-449	2003
森若文雄	ビタミン欠乏症 ニコチン酸	日本臨牀	62巻 増刊号1	373-375	2004
森若文雄, 田代邦雄	脳腫瘍とパーキンソン症候群	脳の科学	印刷中		
森若文雄, 田代邦雄	パーキンソン病講座 診断から治療まで	難病と在宅ケア	9	32-35	2003

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版西暦年
森若文雄, 田代邦雄	ALS治療ガイドライン	からだの科学	増刊	105-110	2003
戸田達史	単一遺伝子による神経疾患の原因遺伝子同定	Clinical Neurosci	21	490-491	2003
戸田達史	ゲノム解析からの病態解明: 神経疾患と遺伝素因	現代医療	35	1489-1494	2003
戸田達史, 百瀬義雄	多因子遺伝性神経疾患の疾患感受性遺伝子の探索	Clinical Neurosci	21	618-619	2003
青木正志, 糸山泰人	治療戦略に有用な筋萎縮性側索硬化症(ALS)の動物モデルの開発	神経治療学	20	527-532	2003
村上哲郎, 永野 功, 阿部康二	ALSの軸索障害	脳の科学	25	77-80	2003
塩手美冬, 永野 功, 阿部康二	SOD1トランスジェニックマウスにおけるミトコンドリアDNA障害	Clinical Neuroscience	21	138-139	2003
阿部康二	ALSの分子病態とフリーラジカル	脳21	6	68-73	2003
阿部康二	神経疾患の再生医療～筋萎縮性側索硬化症～	Clinical Neuroscience	21	1180-1181	2003
阿部康二	神経難病への新しい挑戦	BioClinica	18	1056-1057	2003
阿部康二, 永野 功	筋萎縮性側索硬化症患者に対するIGF-1髄腔内投与療法の現状	神経治療学	20	551-556	2003
荒崎圭介	MUNEの原理およびmicrostimulationによるMUNEの臨床応用	臨床神経生理	31	114-115	2003
岡本幸市	痴呆を伴う運動ニューロン疾患	Clin Neurosci	21(4)	376-377	2003
詫間 浩, 郭 伸	ビックリ病(hyperkplexia): グリシン受容体チャネロパチー	神経進歩	47	239-246	2003
鈴木岳之, 都筑馨介, 亀山仁彦, 郭 伸	AMPA受容体の生理機能-受容体機能発現から疾患まで-	日薬理誌	122	515-526	2003
郭 伸	運動ニューロン病の発症機序	第26回日本医学会総会誌			2003
郭 伸, 山本義春	確率共振による神経疾患の新しい治療戦略	治療	86	140-141	2004
河原行郎, 郭 伸	RNA編集異常の医学的意味	Clinical Neuroscience	印刷中		2004
和泉唯信, 浅沼光太郎, 坂本季代, 野寺裕之, 松本真一, 坂本 崇, 西村公孝, 梶龍兒	ALS に対する大量メチルコバラミン療法の長期効果(第2報)				2003

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版西暦年
和泉唯信, 梶龍兒	ALSのメチルコバラミン大量療法	医学のあゆみ	205(2)	142-144	2003
近藤智善, 河本純子	パーキンソン病Q & A	雑病と在宅ケア	8	61-64	2003
紀平為子	微量元素と神経精神疾患	日本医師会雑誌	129	649-653	2003
近藤智善	高齢者パーキンソン病と薬物療法	日本老年医学会雑誌	40 臨時 増刊号	189	2003
山田光則, 高橋 均	ポリグルタミン病の病理 —大脳皮質における diffuse nuclear staining (1C2).	Cogn Dement	2	23-27	2003
山田光則, 高橋 均	ポリグルタミン病の神経病理.	脳神経	55	921-930	2003
山田光則, 高橋 均	遺伝性脊髄小脳変性症: 病理学的再評価.	神経進歩			印刷中
内藤 寛, ほか	薬剤による神経症状—抗癌薬—	内科	91(4)	691-694	2003
中川正法, 出雲周二	HTLV-I-associated myelopathy (HAM)ほか	臨床と病理	21	121-126	2003
楠見公義, 鞍嶋美佳, 中島健二	高齢化社会におけるパーキンソン病有病率 の変化	現代医療	35	217-223	2003
和田健二, 中島健二	皮質基底核変性症	総合リハビリテーション	31	349-353	2003
中島健二	QOLを重視したParkinson病患者の治療	神経治療	20	115-121	2003
中島健二, 野村哲志, 安井健一	パーキンソン病の診断と画像	日本内科学会雑誌	92	10-15	2003
佐久間研司, 中島健二	不随意運動	Clin. Neurosci	21	417-420	2003
高野弘基, 春日健作, 小林 央, 西澤正豊	遺伝性痙性対麻痺の遺伝子的研究	脳と神経	55	757-763	2003
中塚晶子, 野村拓夫, 野元正弘	薬剤による神経症状	内科	191	695~702	2003
中塚晶子, 野元正弘	抗パーキンソン病薬の種類とその特徴	日本内科学会雑誌	92	29~35	2003
橋本隆男	パーキンソン病の淡蒼球ニューロン発火パ ターン異常	Prog Med	23	2808-2814	2003
長谷川一子, 和田千鶴, 豊島 至	前頭側頭型痴呆—FTDP-17を中心に	内科キーワード2003	内科91(6)	1319-1320	2003
長谷川一子	遺伝子ジストニア	内科キーワード2003	内科91(6)	1321-1322	2003
長谷川一子	パーキンソン病の治療—自律神経, 痴呆, 精神症状に対する治療	日本内科学会誌	92	1438-1447	2003

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版西暦年
長谷川一子	早期パーキンソン病の治療方針	日本医事新報	4142	89	2003
長谷川一子	神経内科領域におけるめまい	カレントセラピー	21	41-46	2003
長谷川一子	パーキンソン病に於ける薬物療法 ドパミンアゴニストのエビデンスをどう読むか?	Mebio	20	150-153	2003
亀井 聡, 水谷智彦	ヘルペス脳炎と辺縁系症状	神経内科	59(1)	20-24	2003
亀井 聡, 東郷将希, 三木健司, 塩田宏嗣, 水谷智彦	若年女性に好発する急性非ヘルペス性脳炎の臨床像の検討	神経内科	59(2)	173-178	2003
水谷智彦	最新の脳脊髄液検査と治療の実際 ウイルス性髄膜炎・脳炎	CLINICAL NEUROSCIENCE	21(8)	894-897	2003

平成16年度構成労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）

神経変性疾患に関する調査研究

## 総括研究報告

主任研究者 葛原 茂樹 三重大学医学部教授

分担研究者 32名 連絡班員 2名

### 研究目的

本研究班は、筋萎縮性側索硬化症（ALS）、パーキンソン病（PD）、ハンチントン舞蹈病（HD）、球脊髄性筋萎縮症（SBMA；Kennedy-Alter-Sung病）、脊髄空洞症、進行性核上性麻痺（PSP）、大脳皮質基底核変性症（CBD）、ライソゾーム病の8疾患に代表される神経変性疾患に関して、基礎的ならびに臨床的研究を進展させ、特定疾患に係る科学的根拠を集積・分析し、医療に役立てることを目的とする。

### 研究方法と研究組織

神経変性疾患の大部分は、原因や病態が不明で診断法や治療法が確立していない。また、パーキンソン病のように、対症的薬物療法や手術療法は確立していても、原因や病態に対する根本的治療が確立しておらず、病気の進行そのものは予防できない病気もある。本研究班は、8種類という多くの変性疾患を対象疾患にしていることに加え、一部の病気を除いて、神経変性疾患は患者数が少ない稀少疾患が多いために、病気の原因解明、病態調査などには全国多施設の研究者の協力が不可欠である。そのような目的のために、全国各地に散らばる疾患ごとの研究者に出来るだけ多く参加していただく必要があり、研究組織は主任研究者1名のほかに、分担研究者32名という多人数のものになっている。

研究の総括には主任研究者が当たり、その下に研究分担者幹事7名（森松班員は定年退職に伴い研究協力者に変更）が中心になって、PD関連疾患分科会（水野）、ALS関連疾患分科会（中野、祖父江）、重症度・QOLの評価検討分科会（森若、川井）、遺伝素因と遺伝子多型検討分科会（戸田）を置き、各テーマごとに分担研究者が参加する形をとった。

本研究班発足の初年度に、今期の重点目標を幹事研究者間で検討し、次に示す3項目を研究目標とした。

### 1. 原因と病態の研究（主として個別研究）

患者数が多く、医療と介護の面で研究成果が期待されているALS、PD、およびこれらの関連疾患を中心に、分子遺伝学、神経病理、神経薬理、神経化学、神経生理、神経疫学、神経治療などの多方面からの研究を推進する。

### 2. 疫学的研究、診断基準と治療指針、予防法の研究（研究班全体のプロジェクト）

全国規模のデータの集積と研究協力のもとに神経変性疾患研究を推進することにより、診断法と診断基準の確立、重症度に対応した治療指針の確立、新しい治療法と予防法の開発を目指す。特定疾患指定疾患については、臨床調査個人票を活用して、疫学調査や発症促進因子・予防因子の解析を行う。（特定疾患のアウトカム研究班の協力を得る）

### 3. 特定疾患治療研究事業対策への取り組み（研究班全体のプロジェクト）

本研究班の研究対象であった9疾患の中の3疾患（ALS、PD、HD）が特定疾患に指定されてから約30年が経過した。その間の診断法の進歩や新しい疾患概念の提唱の結果、PDの中からPSP、SND、皮質基底核変性症（CBD）が分離され、平成15年度から3疾患すべてが治療研究事業対策疾患に編入された（それに伴い平成16年度からSNDは多系統萎縮症に含まれ、運動失調症研究班の担当に変更された）。一方、ALSとほぼ同義に用いられていた運動ニューロン疾患（MND）の中から、原発性側索硬化症（PLS）、SBMAや脊髄性進行性筋萎縮症（SPMA）が分離・確立された。これらのMNDは既指定の疾患以上に実態把握や原因解明が遅れている神経難病であり、遺伝子解明から新しい治療開拓が期待されているので、臨床研究推進のためにも早期の特定疾患治療研究事業対策疾患指定を目指し、実態調査と診断基準作成を行う。

## 研究成果

### I. 全体プロジェクト

括弧内名はプロジェクトリーダー。#はⅢの平成16年度班会議発表演題の演題番号

#### ①パーキンソン病の発症機序に関する分子生物学的研究（水野）

わが国で発見され、長谷川班員らの研究グループ（#27）により12番染色体上に遺伝子座決定がなされていた常染色体優性遺伝性家族性パーキンソン病（PARK8）の原因遺伝子はLRRK2（dardalin）遺伝子変異であることが、ヨーロッパのグループによって2004年11月に同定された。この変異家系には、病理学的に黒質の単純変性、レビー小体出現型、神経原線維変化が出現する進行性核上性麻痺麻痺型があることも判明し、家族性パーキンソニズム研究は新たな時代に入った。相模原家系では剖検例の蓄積もあるので、LRRK2蛋白の機能解明を含め、今後の展開が期待される。併せて、それ以外の遺伝子変異（parkin, PINK1, DJ-1など）を有する患者の検出も、水野班員が中心になり進行中であり、わが国の遺伝子変異を有する家族性パーキンソニズムの実態が明らかになりつつある。

#### ②筋萎縮性側索硬化症（ALS）の発症機構に関する分子生物学的研究（祖父江）

研究班として、SOD1遺伝子変異の有無を含め家族性ALSのわが国における実態を明らかにするために、調査を開始した。第一段階として、今年度は神経学会専門医を対象に一次アンケート調査を実施した。

③パーキンソン病関連疾患（進行性核上性麻痺、線条体黒質変性症、大脳皮質基底核変性症）の臨床病態、診断法、治療法の確立（葛原、水野）

進行性核上性麻痺と大脳皮質基底核変性症のリスク遺伝子は、人種差が大きいことが知られている。その解析が開始された（#22）。

④紀伊半島におけるALS、パーキンソン痴呆複合（ALS/PDC）の疾患概念の確立と遺伝子解析（葛原）

グアムのチャモロ人のパーキンソン痴呆複合に高頻度に見られる独特の網膜変性症が、紀伊半島症例にも出現していることが確認された（#4）。グアムと紀伊に共通の原因・病態が存在していることを示唆する。

⑤パーキンソン病および関連疾患の遺伝子多型と発症リスクの研究（戸田）

戸田班員（#28）を中心に、SNPを用いた孤発性パーキンソン病の感受性遺伝子探索の壮大なプロジェクトが進行中である。

⑥パーキンソン病やALSの遺伝子治療や再生医療に関する実験的研究（中野）

MPTP処理パーキンソン病モデルサルに、ドパミン合成酵素遺伝子導入やドパミン分泌神経細胞移植を行い、症状の改善をみたことが報告された（#34）。ヒトへの臨床応用が次のステップである。また、 $\alpha$ -シヌクレイン遺伝子導入過剰発現パーキンソン病モデルラットに、パーキン遺伝子を導入し、症状改善が得られたという成果も発表された（#37）。

⑦神経変性疾患臨床調査個人票や班員施設の症例データを活用した治療指針の確立、有病率調査などの疫学的研究（森若、川井）

今年度はALSに関して実施し（祖父江班員）、個人調査票が内蔵する限界はあるもののALS患者の状況と医療の現状が浮き彫りにされた。来年度はパーキンソン病と関連疾患に解析対象を拡げる予定である。

## II. 個別研究

平成16年12月18日－19日にわたって、東京・全共連ビルにおいて班会議を開催し、研究発表47演題と、昼食セミナーとしてALS臨床個人調査票の解析結果が発表された。演題を疾患別に見ると、ALS/MND関連19演題、ハンチントン病2演題、パーキンソン病関連17演題、進行性核上性麻痺/大脳皮質基底核変性症関連5演題、その他4演題という構成であった。内容を下に記すが、詳細については研究報告書の内容を参照されたい。

## III. 平成16年度班会議発表演題

<疾患・課題別分類> #は演題番号

### 1. ALS/MND関連

- 1) 臨床・生理・病理：#1－5、#18－19
- 2) 疾患モデル動物：#6－9
- 3) 生化学・免疫組織化学：#10－13
- 4) 治療：#14－17

### 2. ハンチントン病

- 1) モデル動物：#20
- 2) 臨床評価（UHDRS）：#21