

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版西暦年
Inden M, Kondo J, Kitamura Y, Takata K, Nishimura K, Taniguchi T, Sawada H, <u>Shimohama S</u>	Proteasome inhibitors protect against degeneration of nigral dopaminergic neurons in hemiparkinsonian rats	J Pharmacol Sci	97	203-211	2005
Izumi Y, Sawada H, Sakka N, Yamamoto N, Kume T, Katsuki H, <u>Shimohama S</u> , Akaike A	p-Quinone mediates 6-hydroxydopamine-induced dopaminergic neuronal death and ferrous iron accelerates the conversion of p-quinone into melanin extracellularly	J Neurosci Res	79	849-860	2005
Sawada H, yamakawa K, Yamakado H, Hosokawa R, Ohba M, Miyamoto K, Kawamura T, <u>Shimohama S</u>	Cocaine and phenylephrine eye drop test for Parkinson disease	JAMA	293	932-934	2005
Nakamizo T, Kawamata J, Yamashita H, Kanki R, Kihara T, Sawada H, Akaike A, <u>Shimohama S</u>	Stimulation of nicotinic acetylcholine receptors protects motor neurons	Biochem Biophys Res Commun	330	1285-1289	2005
Kume T, Kawai Y, Yoshida K, Nakamizo T, Kanki R, Sawada H, Katsuki H, <u>Shimohama S</u> , Sugimoto H, Akaike S	Protective effect of serofendic acid on glutamate-induced neurotoxicity in rat cultured motor neurons	Neurosci Lett	383	199-202	2005
Inden M, Kim DH, Qi M, Kitamura Y, Yanagisawa D, Nishimura K, Tsuchiya D, Tanaka K, Taniguchi T, Yoshimoto K, <u>Shimohama S</u> , Sumi S, Inoue K	Transplantation of mouse embryonic stem cell-derived neurons into the striatum, subthalamic nucleus and substantia nigra, and behavioral recovery in hemiparkinsonian rats	Neurosci Lett	387	151-156	2005
Izumi Y, Sawada H, Yamamoto N, Kume T, Katsuki H, <u>Shimohama S</u> , Akaike A	Iron accelerates the conversion of dopamine-oxidized intermediates into melanin and provides protection in SH-SY5Y cells	J Neurosci Res	82	126-137	2005
Inden M, Kitamura Y, Kondo J, Hayashi K, Yanagisawa D, Tanaka K, Tsuchiya D, Nishimura K, Taniguchi T, <u>Shimohama S</u> , Sugimoto H, Akaike A	Serofendic acid prevents 6-hydroxydopamine-induced nigral neurodegeneration and drug-induced rotational asymmetry in hemi-parkinsonian rats	J Neurochem	95	950-961	2005
Mori F, Nishie M, Piao Y-S, Kito K, Kamitani T, <u>Takahashi H</u> , Wakabayashi K	Accumulation of NEDDS in neuronal and glial inclusions of neurodegenerative disorders.	Neuropathol Appl Neurobiol	31	53-61	2005
Tan C-F, Piao Y-S, Kakita A, Yamada M, Takano H, Tanaka M, Mano A, Makino K, Nishizawa M, Wakabayashi K, <u>Takahashi H</u>	Frontotemporal dementia with co-occurrence of astrocytic plaques and tufted astrocytes, and severe degeneration of the cerebral white matter: a variant of corticobasal degeneration?	Acta Neuropathol	109	329-338	2005
Toyoshima Y, Tan F-T, Kozakai T, Tanaka M, <u>Takahashi H</u>	Is motor neuron disease-inclusion dementia a <i>forme fruste</i> of amyotrophic lateral sclerosis with dementia? An autopsy case further supporting the disease concept.	Neuropathology	25	214-219	2005

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版西暦年
Ishikawa A, Piao Y-S, Miyashita A, Kuwano R, Onodera O, Ohtake H, Suzuki M, Nishizawa M, <u>Takahashi H</u>	A novel C-terminal in-frame deletion of <i>PSEN1</i> causes combined DLB and variant AD.	Ann Neurol	57	429-434	2005
Iwakura Y, Piao Y-S, Mizuno M, Takei N, Kakita A, <u>Takahashi H</u> , Nawa H	Influences of dopaminergic lesion on epidermal growth factor-ErbB signals in Parkinson's disease and its model: neurotrophic implication in nigrostriatal neurons.	J Neurochem	93	974-983	2005
Orimo S, Amino T, Ito Y, Takahashi A, Kojo T, Uchihara T, Tsuchiya K, Mori F, Wakabayashi K, <u>Takahashi H</u>	Cardiac sympathetic denervation precedes neuronal loss in the sympathetic ganglia in Lewy body disease.	Acta Neuropathol	109	583-588	2005
Orimo S, Amino T, Yokochi M, Kojo T, Uchihara T, Takahashi A, Wakabayashi K, <u>Takahashi H</u> , Hattori N, Mizuno Y	Preserved cardiac sympathetic nerve accounts for normal cardiac uptake of MIBG in PARK2.	Mov Disord	20	1350-1353	2005
Piao Y-S, Tan C-F, Iwanaga K, Kakita A, Takano H, Nishizawa M, Lashley T, Revesz T, Lees A, de Silva R, Tsujihata M, <u>Takahashi H</u>	Sporadic four-repeat tauopathy with frontotemporal degeneration, parkinsonism and motor neuron disease.	Acta Neuropathol	110	600-609	2005
Konishi J, Yamada K, Kizu O, Ito H, Kaji Y, Fujii M, Sugimura K, Yoshikawa K, <u>Nakagawa M</u> , Nishimura T.	MR Tractography for the Evaluation of the Functional Recovery from Lenticulostriate Infarct.	Neurology	64	108-113	2005
Matsuo K, Yamada K, Nakajima K, <u>Nakagawa M</u> .	Neuro-Behçet Disease Mimicking Brain Tumor.	AJNR Am J Neuroradiol	26	650-653	2005
Shiga K, Yamada K, Yoshikawa K, Mizuno T, Nishimura T, <u>Nakagawa M</u> .	Local tissue anisotropy decreases in cerebellopetal fibers and pyramidal tract in multiple system atrophy.	J Neurol	252	589-596	2005
Mizuno T, Shiga K, Nakata Y, Nagura J, Nakase T, Ueda Y, Takanashi Y, Urasaki K, Oyamada Y, Fushiki S, Nishikawa J, Yasuhara M, Nakajima K, <u>Nakagawa M</u> .	Discrepancy between clinical and pathological diagnoses of CBD and PSP.	J Neurol	252	687-697	2005
Sato T, Nakanishi T, Yamamoto Y, Andersen PM, Ogawa Y, Fukada K, Zhou Z, Aoiike F, Sugai F, Nagano S, Hirata S, Ogawa M, Nakano R, Ohi T, Kato T, Nakagawa M, Hamasaki T, Shimizu A, Sakoda S.	Rapid disease progression correlates with instability of mutant SOD1 in familial ALS.	Neurology	65	1954-1957	2005

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版西暦年
Kuriyama N, Mizuno T, Iida A, Watanabe Y, <u>Nakagawa M.</u>	Autonomic nervous evaluation in the early stages of olivopontocerebellar atrophy.	Auton Neurosci (in press)	123	87-93	2005
Itoh K, Shiga K, Shimizu K, Muranishi M, <u>Nakagawa M.</u> , Fushiki S.	Autosomal dominant leukodystrophy with axonal spheroids and pigmented glia: clinical and neuropathological characteristics.	Acta Neuropathologica 2005	111	39-45	2006
Tsuchiya K, Tajima H, Kuwae T, Takeshima T, Nakano T, Tanaka M, Sunaga K, Fukuhara Y, <u>Nakashima K.</u> , Ohama E, Mochizuki H, Mizuno Y, Katsube N, Ishitani R.	Pro-apoptotic protein glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase promotes the formation of Lewy body-like inclusions.	Eur J Neurosci.	21	317-26	2005
Yoshimoto Y, Nakaso K, <u>Nakashima K.</u>	L-dopa and dopamine enhance the formation of aggregates under proteasome inhibition in PC12 cells.	FEBS Lett.	579	1197-202	2005
Watanabe Y, Yasui K, Nakano T, Doi K, Fukada Y, Kitayama M, Ishimoto M, Kurihara S, Kawashima M, Fukuda H, Adachi Y, Inoue T, <u>Nakashima K.</u>	Mouse motor neuron disease caused by truncated SOD1 with or without C-terminal modification.	Brain Res Mol Brain Res.	135	12-20	2005
Kai T, Asai Y, Sakuma K, Koeda T, <u>Nakashima K.</u>	Quantitative electroencephalogram analysis in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease.	J Neurol Sci.	237	89-95	2005
Nomura T, Inoue Y, Miyake M, Yasui K, <u>Nakashima K.</u>	Prevalence and clinical characteristics of restless legs syndrome in Japanese patients with Parkinson's disease.	Mov Disord.	21	380-384	2006
Nakaso K, Nakamura C, Sato H, Imamura K, Takeshima T, <u>Nakashima K.</u>	Novel cytoprotective mechanism of anti-parkinsonian drug deprenyl: PI3K and Nrf2-derived induction of antioxidative proteins.	Biochem Biophys Res Commun.	339	915-22	2006
Urushitani, M., Sik, A., Sakurai, T., <u>Nukina, N.</u> , Takahashi, R. & Julien, J.P.	Chromogranin-mediated secretion of mutant superoxide dismutase proteins linked to amyotrophic lateral sclerosis.	Nat Neurosci	9	108-118	2006
Iwata, A., Christianson, J.C., Bucci, M., Ellerby, L.M., <u>Nukina, N.</u> , Forno, L.S. & Kopito, R.R.	Increased susceptibility of cytoplasmic over nuclear polyglutamine aggregates to autophagic degradation.	Proc Natl Acad Sci USA	102	13135-13140	2005
Chang, W.H., Cemal, C.K., Hsu, Y.H., Kuo, C.L., <u>Nukina, N.</u> , Chang, M.H., Hu, H.T., Li, C. & Hsieh, M.	Dynamic expression of Hsp27 in the presence of mutant ataxin-3.	Biochem Biophys Res Commun	336	258-267	2005

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版西暦年
Kotliarova, S., Jana, N.R., Sakamoto, N., Kurosawa, M., Miyazaki, H., Nekooki, M., Doi, H., Machida, Y., Wong, H.K., Suzuki, T., Uchikawa, C., Kotliarov, Y., Uchida, K., Nagao, Y., Nagaoka, U., Tamaoka, A., Oyanagi, K., Oyama, F. & <u>Nukina, N.</u>	Decreased expression of hypothalamic neuropeptides in Huntington disease transgenic mice with expanded polyglutamine-EGFP fluorescent aggregates.	J Neurochem	93	641-653	2005
Wong, H.K., Sakurai, T., Oyama, F., Kaneko, K., Wada, K., Miyazaki, H., Kurosawa, M., De Strooper, B., Saftig, P. & <u>Nukina, N.</u>	beta Subunits of voltage-gated sodium channels are novel substrates of beta-site amyloid precursor protein-cleaving enzyme (BACE1) and gamma-secretase.	J Biol Chem	280	23009-23017	2005
Jana, N.R. & <u>Nukina, N.</u>	BAG-1 associates with the polyglutamine-expanded huntingtin aggregates.	Neurosci Lett	378	171-175	2005
Jana, N.R., Dikshit, P., Goswami, A., Kotliarova, S., Murata, S., Tanaka, K. & <u>Nukina, N.</u>	Co-chaperone CHIP associates with expanded polyglutamine protein and promotes their degradation by proteasomes.	J Biol Chem	280	11635-11640	2005
Akiko Nakatsuka, Masahiro Nagai, Hayato Yabe, Noriko Nishikawa, Takuo Nomura, Hiroyoko Moritoyo, Takashi Moritoyo & <u>Masahiro Nomoto.</u>	Effect of clarithromycin on the pharmacokinetics of cabergoline in the healthy controls and in patients with Parkinson's disease.	Journal of Pharmacological Sciences	100	59-64	2006
Imamura K, Hishikawa N, Ono K, Suzuki H, Sawada M, Nagatsu T, Yoshida M, <u>Hashizume Y.</u>	Cytokine production of activated microglia and decrease in neurotrophic factors of neurons in the hippocampus of Lewy body disease brains.	Acta Neuropathology	109	141-150	2005
Hishikawa N, <u>Hashizume Y.</u> , Yoshida M, Niwa J, Tanaka F, Sobue G.	Tuft-shaped astrocytes in Lewy body disease.	Acta Neuropathology	109	373-380	2005
Iwasaki Y, Yosida M, Hattori M, <u>Hashizume Y.</u> , Sobue G.	Widespread spinal cord involvement in corticobasal degeneration.	Acta Neuropathology	109	632-638	2005
Saito Y, Yokota T, Mitani T, Anzai M, Miyagishi M, Taira K, <u>Mizusawa H</u>	Transgenic siRNA halted amyotrophic lateral sclerosis in a mouse model.	J Biol Chem	280	42826-42830	2005
Hino T, Yokota T, Ito S, Nishina K, Kang Y-S, Mori S, Hori S, Kanda T, Terasaki T, <u>Mizusawa H</u>	In vivo delivery of small interfering RNA targeting brain capillary endothelial cells.	Biochem Biophys Res Com	34	263-267	2006

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版西暦年
Katsuhiko Ogawa, <u>Tomohiko Mizutani</u> , Kenji Uehara, Yoshio Suzuki, Masayuki Minami	NEURONAL EXPRESSION OF $\alpha$ B CRYSTALLIN ( $\alpha$ BC) IN THE PSEUDOHYPERTROPHY OF THE INFERIOR OLIVES.	J Neuropathol Exp Neurol (abstract)	64(5)	464	2005
Hamaguchi T, Kitamoto T, Sato T, Mizusawa H, Nakamura Y, Noguchi M, Furukawa Y, Ishida C, Kuji I, Mitani K, Murayama S, Kohriyama T, Katayama S, Yamashita M, Yamamoto T, Udaka F, Kawakami A, Ihara Y, Nishinaka T, Kuroda S, Suzuki N, Shiga Y, Arai H, <u>Maruyama M</u> , Yamada M	Clinical diagnosis of MM2-type sporadic Creutzfeldt-Jakob disease.	Neurology	64	643-648	2005
Katsuno T, Morishima-Kawashima M, Saito Y, Yamanouchi H, Ishiura S, <u>Murayama S</u> , Ihara Y	Independent accumulations of tau and amyloid $\beta$ -protein in the human entorhinal cortex.	Neurology	64	687-692	2005
Ishigami A, Ohsawa T, Hiratsuka M, Taguchi H, Kobayashi S, Saito Y, <u>Murayama S</u> , Asaga H, Toda T, Kimura N, Maruyama N	Abnormal accumulation of citrullinated proteins catalyzed by peptidylarginine deiminase in hippocampal extracts from patients with Alzheimer's disease.	Neurosci Res	80	120-128	2005
Tsuchiya K, <u>Murayama S</u> , Mitani M, Oda T, Arima K, Mimura M, Nagura H, Haga C, Akiyama H, Yamanouchi H, Mizusawa H	Constant and severe involvement of Betz cells in corticobasal degeneration is not consistent with pyramidal signs : a clinicopathological study of ten autopsy cases.	Acta Neuropathol	109	353-366	2005
Kobayashi S, Hasegawa S, Maki T, <u>Murayama S</u>	Retrograde Degeneration of the Corticospinal Tract Associated with Pontine Infarction.	J Neurol Sci	236	91-93	2005
Yoshimi K, Ren Yong-Ri, Seki T, Yamada M, Ooizumi H, Onodera M, Saito Y, <u>Murayama S</u> , Okano H, Mizuno Y, Mochizuki H	Possibility for neurogenesis in the substantia nigra of Parkinsonian brain.	Ann Neurol	58	31-40	2005
Kobayashi S, Taniguchi H, <u>Murayama S</u> , Sakurai M, Kanazawa I	Man-in-the-barrel syndrome caused by bilateral intratumoral hemorrhage.	Eur Neurol	54	164-166	2005
Saito Y, Motoyoshi Y, Kashima T, Izumiyama-Shimomura N, Toda T, Nakano I, Hasegawa M, <u>Murayama S</u>	Unique tauopathy in Fukuyama-type congenital muscular dystrophy.	J Neuropathol Exp Neurol	64	1118-1126	2005

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>Kokubo Y</u>	Atypical parkinsonism of Japan: amyotrophic lateral sclerosis-parkinsonism-dementia complex of the Kii peninsula of Japan (Muro disease): An update	Mov Disord	20(Suppl. 12)	S108-S113	2005
<u>Igarashi O</u> , <u>Ikeda K</u> , <u>Iwasaki Y</u>	The relation between trace elements and amyotrophic lateral sclerosis.	Biomed Res Trace Elements	16	9-11	2005
<u>Kwak S</u> , <u>Kawahara Y</u>	Deficient RNA editing of GluR2 and neuronal death in ALS	J Mol Med	83	110-120	2005
<u>Kawahara Y</u> , <u>Kwak S</u>	Excitotoxicity and ALS: what is unique about the AMPA receptors expressed on spinal motor neurons?	Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord	6	131-144	2005
<u>Kondo T</u>	Levodopa therapy from the neuroprotection viewpoint. From a clinical outlook	J Neurol	252 (Suppl 4)	IV/32-IV/36	2005
<u>Takahashi H</u> , <u>Wakabayashi K</u>	Controversy: is Parkinson's disease a single disease entity? Yes.	Parkinsonism Relat Disord	11 (Suppl 1)	S31-S37	2005
<u>Masahiro Nomoto</u> , <u>Masahiro Nagai</u> .	Proteasome Function and Pathological Proteins in the Pathogenesis of Parkinson's Disease	Journal of Pharmacological Sciences	97	455-456	2005
<u>Masahiro Nomoto</u>	Pharmacological consideration of the symptoms resistant to dopaminergic therapy.	Parkinsonism and related disorders			2005

邦文単行本

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
葛原茂樹	脳変性疾患による痴呆 —実地診療, 介護現場 のために—前頭側頭型 痴呆	老年期痴呆の克服をめざし て	柳澤信夫 監修, 財団法人長寿科 学振興財団 編 集	医学書院	東京	2005	128-137
葛原茂樹	パーキンソン病治療薬の 使い方	日常診療に活かす老年病ガ イドブック2 高齢者の薬の 使い方	大内尉義 監修	メジカル ビュー社	東京	2005	207-214
葛原茂樹	片頭痛治療薬(p79-81) 坑めまい薬(p213-215) 坑てんかん薬(p217-236) 筋弛緩薬(p237-250) パーキンソン病/症候群 治療薬(p251-275) 自律神経作用薬(p277- 299) 脳循環代謝改善薬 (p301-311)	治療薬マニュアル2005	高久史麿、 矢崎義雄 監修	医学書院	東京	2005	79-311
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(p23-24) 重症筋無力症(p24-26) 多発性硬化症(p32-33) てんかん(p35-36) 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(p43-45)	治療薬マニュアル2005	高久史麿、 矢崎義雄 監修	医学書院	東京	2005	4-45
葛原茂樹	診断基準をめぐって—痴 呆を伴うパーキンソン病 とレビー小体型痴呆— (第5章 病理:痴呆の病 理的基盤—類似点と相 違点)	パーキンソン病 痴呆の問 題	山本光利	中外医学 社	東京	2005	163-172
葛原茂樹	めまいと脳底動脈閉塞症 (脳幹梗塞)—めまいは 重症疾患の初期症状の ことがある	めまい診療のコツと落とし穴	高橋正紘	中山書店	東京	2005	58-59
葛原茂樹	薬物の副作用による高齢 者のめまい—貧血, 起立 性低血圧, ふらつきと小 脳失調	めまい診療のコツと落とし穴	高橋正紘	中山書店	東京	2005	140-141
葛原茂樹	高齢者パーキンソン病の 臨床	老年医学update2005-06	日本老年医学会 雑誌編集委員会	メジカル ビュー社	東京	2005	109-119
葛原茂樹	パーキンソン病、レビー 小体型痴呆とびまん性レ ビー小体病	看護のための最新医学講座 [第2版]. 第1巻 脳神経系 疾患	日野原重明・井村 裕夫 監修、 祖父江元 編集	中山書店	東京	2005	316-324, 324-326
水野美邦	臨床医学の展望 神経 病学—血管系を除く— 日 本医事新報 No 4215	日本医事新報 No 4215	高久史麿, 森岡恭彦	日本医事 新報社	東京	2005	7-12

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
水野美邦	10 パーキンソン病のしくみ	脳はどこまでわかったか	井原康夫	朝日新聞社	東京	2005	206-225
水野美邦	Parkinson病 処方のポイント, 抗パーキンソン病薬の精神運動症状	疾患別最新処方 改訂第4版	矢崎義雄・菅野健太郎	MEDICAL VIEW社	東京	2005	644-645, 646-647
水野美邦	適切な治療・日常生活の見直しで症状改善 高齢者に起こりやすいパーキンソン病	福祉住環境コーディネーターのスキルアップ情報誌 FJC Vol.8		福祉住環境コーディネーター協会	東京	2005	10-11
水野美邦	パーキンソン病 不随意運動が出てつらい場合は深部脳刺激療法. 最新決定版 日本の医学界をリードする!	この病気にこの名医	松井宏夫	主婦と生活社	東京	2005	144-145
中野今治	Parkinson病の遺伝子治療に向けて.	Parkinson病-最新の動向	水野義邦	医歯薬出版株式会社	東京	2005	116-122
中野今治	筋痙攣処方のポイント	疾患別最新処方	矢崎義雄、菅野健太郎監修	メジカルビュー社	東京	2005	662-663
戸田達史	筋ジストロフィーの分子遺伝学	予防医学事典		朝倉書店		2005	104-109
戸田達史	福山型筋ジストロフィー: フクチン	遺伝子医学MOOK3 糖鎖と病気		メディカルドゥ		2005	36-42
戸田達史	遺伝学が生物学にもたらしたもの-神経疾患の解析を例に-	脳神経疾患病態の分子生物学		南山堂		2005	15-27
戸田達史	頭がよくなってどういことだろう	朝日選書脳はどこまでわかったか		朝日新聞社		2005	73-99
久野貞子	パーキンソン病の病態と最新の治療法	正しい薬物療法のために「病態生理と薬効薬理から処方せんを見る」-パーキンソン病-	(財)日本薬剤師研修センター	(財)日本薬剤師研修センター	東京	2005	1-24
長谷川一子	パーキンソン病の治療	疑問に答えるパーキンソン病	福永秀俊	法研	東京	2005	
郭 伸	筋萎縮性側索硬化症	今日の治療指針2005年版	山口徹、北原光夫	医学書院	東京	2005	652-653
相馬りか, 郭 伸, 山本義春	人の中の確率共振と治療への応用	複雑現象工学-複雑系パラダイムの工学応用-	独立行政法人産業技術総合研究所	プレアデス出版	大阪	2005	321-332



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
日出山拓人, 郭 伸	筋萎縮性側索硬化症	内科疾患診療マニュアル	富野康日己	中外医学社	東京	2005	1012-1017
日出山拓人, 郭 伸	Huntington病	内科疾患診療マニュアル	富野康日己	中外医学社	東京	2005	1036-1038
近藤智善	パーキンソン病治療ガイドライン2002の解説 パーキンソン病ー最近の動向	別冊・医学のあゆみ	水野美邦	医歯薬出版		2005	82-88
近藤智善	パーキンソン病治療薬	治療薬 up-to-date 2005	矢崎義雄	メディカルレビュー社		2005	67-75
近藤智善, 森田修平	Parkinson 病治療薬と抗うつ薬の併用	内科医のための薬の禁忌100	富野康日己	医学書院		2005	129-130
下濱 俊	ニコチン性作動薬等による痴呆の治療	パーキンソン病ー痴呆の問題ー	山本光利	中外医学社	東京	2005	233-241
古和久典, 中曾一裕, 中島健二	9. 神経・筋 4. 神経変性疾患	内科学レビュー 最新主要文献と解説		総合医学社	東京	2005	249-253
中島健二, 楠見公義, 涌谷陽介	痴呆を伴うパーキンソン病. アルツハイマー病, レビー小体型痴呆の疫学	パーキンソン病 ー痴呆の問題ー		中外医学社	東京	2005	32-40

## 邦文原著・症例報告

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版西暦年
内藤 寛, 葛原茂樹	Parkinson病にみられたburning mouth syndrome	神経治療	22	525-528	2005
牧 聡樹, 西田 卓, 成田有吾, 葛原茂樹	嚥下障害対策に間欠的口腔食道経管栄養法が有用であったWallenberg症候群の1例	神経治療	22	529-533	2005
岡本明大, 岩本卓也, 伊井裕一郎, 古田智之, 賀川義之, 中田徹男, 葛原茂樹, 奥田真弘	Churg-Strauss症候群の末梢神経痛に対してバルプロ酸ナトリウムが著効した症例	医療薬学	31	827-831	2005
田村麻子, 伊井裕一郎, 佐々木元, 内藤 寛, 葛原茂樹	亜急性に発症し, シヤント術が著効した正常圧水頭症の1例	JMDD	15	73-76	2005
梶川博之, 伊井裕一郎, 川田憲一, 内藤 寛, 成田有吾, 葛原茂樹	緩徐進行性のパーキンソニズムでPSPが疑われる1例	Pharma Medica	23	125-128	2005
山城一雄, 久能木真喜子, 三浦義治, 富山順治, 望月秀樹, 水野美邦	両側上肢にcataxie optiqueをみとめたposterior leukoencephalopathy syndromeの1例	臨床神経	45	13-17	2005
深江治郎, 本井ゆみ子, 小松崎八寿子, 高梨雅史, 望月秀樹, 水野美邦	Neurological CPC120, 性格変化, 異常行動で始まり痴呆と全身性の筋萎縮が進行した59歳女性	脳神経	57	810-820	2005
深江治郎, 望月秀樹, 大橋里奈, 三谷和子, 川田純也, 水野美邦	高齢で発症したhemiparkinsonism-hemiatrophy症候群の1例	臨床神経	45	390-393	2005
野田和幸, 小林智則, 松岡周二, 高梨雅史, 金澤 章, 水野美邦	Neurological CPC114, パーキンソニズムに眼球運動障害と開眼困難に伴い 仮性球麻痺が目立った65歳男性	脳神経	57	73-86	2005
小林美紀, 波田野琢, 田中茂樹, 石 和久, 高梨雅史, 卜部貴夫, 水野美邦	Neurological CPC115, 左被殻出血の1年後より右上肢に安静時振戦と固縮を呈した67歳男性	脳神経	57	243-253	2005
町田 裕, 飯島真喜子, 中村和裕, 太田 聡, 服部信孝, 水野美邦	Neurological CPC119. 企図振戦で発症し小脳失調, 末梢神経障害, 地方を呈した60歳男性	脳神経	57	710-719	2005
波田野琢, 高梨雅史, 角野禎子, 劉 穎, 森 秀生, 服部信孝, 水野美邦	Neurological CPC121. うつ状態, 痴呆とパーキンソニズムを呈した73歳女性	脳神経	57	907-914	2005
下 泰司, 佐藤健一, 岩本浩之, 本井ゆみ子, 森 秀生, 卜部貴夫, 水野美邦	Neurological CPC122, 進行性の性格変化, 痴呆, パーキンソニズムを呈した76歳女性	脳神経	57	1011-1019	2005

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版西暦年
久野貞子	パーキンソンニズムを呈する主な鑑別疾患－神経変性疾患	Modern Physician	25(8)	913-917	2005
久野貞子	パーキンソン病治療の原則	OTジャーナル	39(2)	106-111	2005
大江田知子, 久野貞子	痴呆を伴うパーキンソン病(PDD)	Cognition and Dementia	4(1)	15(15)-19(19)	2005
久野貞子	認知症(痴呆)を伴うパーキンソン病と小体型認知症(痴呆)は同じ疾患か区別するべきであるとの立場から	Cognition and Dementia	4(4)	83(347)-85(349)	2005
目崎高広, 林明人, 中瀬浩史, 長谷川一子	わが国におけるジストニー治療の現況	臨床神経	45	634-642	2005
田中正人, 大八木保政, 川尻真和, 谷脇考恭, 飛松省三, 古谷博和, 吉良潤一	タスク負荷時の運動皮質活動性低下を認めたゴルフ誘導性局所ジストニーの一例.	臨床神経	45	304-7	2005
岡本和士, 紀平為子, 近藤智善, 阪本尚正, 小橋元, 鷺尾昌一, 三宅吉博, 榎山徹司, 佐々木敏, 稲葉裕	筋萎縮性側索硬化症患者におけるQOLの変化とその関連要因に関する検討	厚生指標	52	29-33	2005
田村麻子, 伊井裕一郎, 佐々木良元, 内藤 寛, 葛原茂樹	亜急性に発症し, シヤント術が著効した正常圧水頭症の一例	JMDD	15	73-76	2005
内藤 寛, 葛原茂樹	Parkinson病にみられたBurning Mouth Syndrome	神経治療	22(4)	525-528	2005
細見明子, 吉川健治, 山田 恵, 中川法正	頭頂葉病変による肢節運動失行の一例.	臨床神経	45	411-415	2005
中島健二, 野村哲志, 安井建一, 北山通朗, 井上雄一, 中曾一裕	パーキンソン病の臨床－進行期の諸問題－	日本老年医学会雑誌	42	529-531	2005

邦文総説

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版西暦年
葛原茂樹	運動ニューロン疾患を伴う痴呆症 紀伊半島のALS/PDC	Clinical Neuroscience	23	23:317-319	2005
内藤 寛, 葛原茂樹	小脳変性症 異常歩行とその治療	Geriatric Medicine	43	43(1):27-31	2005
葛原茂樹	老年期痴呆の診断	日本内科学会雑誌	94	94:1482-1488	2005
葛原茂樹	筋萎縮性側索硬化症・パーキンソン痴呆複合(ALS/PDC)の臨床遺伝学と病理	Cognition and Dementia	4	4:274-281	2005
水野美邦	Parkinson病治療の進歩	神経治療学	22	463-466	2005
古谷 剛, 新井裕幸, 望月秀樹, 水野美邦	パーキンソン病におけるアポトーシスと炎症のクロストーク	細胞工学	24	939-944	2005
中野今治	大脳辺縁系の線維連絡	CLINICAL NEUROSCIENCE	23	17-19	2005
中野今治	運動ニューロン疾患を伴う痴呆症 歴史・疾患概念・分類	CLINICAL NEUROSCIENCE	23	305-308	2005
中野今治	萎縮性側索硬化症の遺伝子治療実験	BIO Clinica	20	1310-1315	2005
戸田達史	新たな時代にいかにかして多因子疾患に迫るか	Mol Med	42	1194-1196	2005
戸田達史	フクチンfukutin(FCMD)	生体の科学	56	514-515	2005
久野貞子	パーキンソン病	クリニカ	32(1)	30-34	2005
久野貞子	パーキンソン病治療薬	医薬ジャーナル	41(s-1)	564-570	2005
長谷川一子	Parkinson病の発作性睡眠と過眠	Annual Review 神経2005		207-220	2005
長谷川一子, 船山学, 古和久幸, 小幡文弥	Parkinson病-最新動向新しい優性遺伝の家族性Parkinson病	医学のあゆみ		48-52	2005
長谷川一子	進行性核上性麻痺	今日の治療指針		650	2005
長谷川一子	パーキンソン病の治療	日本医事新報社	4230	6~11	2005
長谷川一子	進行性核上性麻痺と皮質基底核変性症	内科疾患診療マニュアル		1024-1026	2005

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版西暦年
長谷川一子	今日のパーキンソン病の診療 診断の基本から治療の最前線まで。今後期待される、新たなパーキンソン病治療薬	モダンフィジシャン VOL25	8	1019-1023	2005
青木 正志	筋萎縮性側索硬化症	ゲノム医学	5	283-291	2005
荒崎圭介	運動単位推定数(1) -その算定原理-	臨床脳波	46(4)	244-253	2004
荒崎圭介	運動単位推定数(2) -神経疾患における変化-	臨床脳波	46(5)	306-314	2004
岡本幸市	運動ニューロン疾患を伴う痴呆症:臨床症候・検査所見	Clinical Neuroscience	23	309-311	2005
西本祥仁, 日出山拓人, 郭 伸	脳卒中における興奮性アミノ酸毒性	カレントセラピー	23	94-95	2005
西本祥仁, 日出山拓人, 郭 伸	グルタミン酸受容体, イオノトロピック, AMPA 2(GRIA2)	生体の科学	56	424-245	2005
日出山拓人, 河原行郎, 郭 伸	筋萎縮性側索硬化症の研究の進歩	医学の歩み	212	937-944	2005
日出山拓人, 河原行郎, 郭 伸	筋萎縮性側索硬化症の分子病理-病態と治療-	最新医学	60	1072-1080	2005
日出山拓人, 河原行郎, 郭 伸	ALSの分子生物学	Current Insights in Neurological Science	13(2)	2-3	2005
日出山拓人, 河原行郎, 郭 伸	ALSとAMPA受容体	脳神経	57	585-598	2005
西本祥仁, 日出山拓人, 河原行郎, 郭 伸	ALSにおける分子生物学的変化--GluR2 RNA編集率の低下--	医学の歩み	215	683-687	2005
日出山拓人, 郭 伸	ALS治療に向けての最新トピックス	Medical Briefs in Brain & Nerve	14(2)	5	2005
郭 伸	RNA編集「はじめに」	医学の歩み	215	661	2005
近藤智善	神経内科で遭遇する様々な不随意運-その診断と治療-	和歌山県医師会医学雑誌	34	30-32	2005
近藤智善	パーキンソン病とインフォームド・コンセント	Modern Physician	25	995-998	2005
中西一郎, 近藤智善	現在の治療戦略 L-ドーパ開始時期と長期維持のポイント-病気を受容し明るい見通しをもってもらうために-	Modern Physician	25	945-951	2005
近藤智善	パーキンソン病患者の下肢筋力増強訓練の効果解析	脳21	8(3)	116-120	2005

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版西暦年
近藤智善	パーキンソン病の治療と生活—症状の特徴と診断のための検査—	毎日ライフ	36(8)	28-34	2005
近藤智善	パーキンソン病の治療と生活—治療の種類と症状の抑え方—	毎日ライフ	36(8)	35-50	2005
近藤智善	パーキンソン病の治療と生活—日常生活のトラブル対処法—	毎日ライフ	36(8)	51-56	2005
佐々木秀直	多系統萎縮症の臨床と将来展望	日内会誌	94	1409-1415	2005
佐々木秀直	脊髄小脳変性症 —我が国と世界の現状	Clinical Neuroscience	23	1424-1425	2005
澤田秀幸, 下濱 俊	レビー小体型痴呆の生化学	Cognition and Dementia	4	34-39	2005
高野弘基	タウ遺伝子多型と進行性核上性麻痺	Cognition and Dementia	4	306-312	2005
高野弘基	進行性核上性麻痺の分子遺伝学的研究最前線	医療	59	461-464	2005
若林孝一, 林森太郎, 高橋 均	タウオパチーの病理	Clin Neurosci	23	275-278	2005
高橋 均	筋萎縮性側索硬化症とはどのような疾患か?	医学のあゆみ	212	1082-1083	2005
織茂智之, 網野猛志, 古城 徹, 内原俊記, 高橋 敦, 若林孝一, 高橋 均	Lewy 小体病では心臓交感神経の脱神経により心臓の MIBG 集積が低下する	自律神経	42	233-238	2005
内藤 寛, 葛原茂樹	小脳変性症 異常歩行とその治療	Geriatric Medicine	43(1)	27-31	2005
内藤 寛	運動ニューロン疾患の治療の進歩2004	神経治療学 22(4), 471-475	22(4)	471-475	2005
内藤 寛	頭痛の検査—二次性頭痛を見逃さない	医学のあゆみ	215(14)	1097-1100	2005
長岡詩子, 貫名信行	ポリグルタミン病治療の展望	医学のあゆみ	212	945-949	2005
中塚晶子, 野元正弘	健康食品による健康被害	日本醫事新報	4225	23-25	2005
永井将弘, 野元正弘	腎の薬物トランスポーターと薬物代謝	日本醫事新報	4251	18-20	2005
永井将弘, 重松裕二, 野元正弘	パーキンソン病におけるペルゴリド治療と拘束性心臓弁膜症	Parkinson's Disease Today	7	12-13	2005
永井将弘, 野元正弘	パーキンソン病	臨床薬理	36(6)	273-276	2005

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版西暦年
林 秀明	ALS患者の生命をどのように考えるかーそのターミナルをどこに置くべきかー	難病と在宅ケア	11	28-34	2005
水谷智彦	アルコール性小脳変性症	神経内科	62(5)	445-449	2005
村山繁雄, 齊藤祐子, 金丸和富, 徳丸阿耶, 石井賢二, 沢辺元司, 高齢者ブレインバンク チーム	ブレインバンクの構築と課題	日老会誌	42	483-489	2005
湯浅龍彦	進行性核上性麻痺に目を向けることの重要性	医療	59	465-466	2005

平成 18 年度厚生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 研究協力者 2 名 班友 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）、ハンチントン舞踏病（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されていない。神経変性疾患の中で最も患者数の多いパーキンソン病でさえ、対症的な薬物療法や手術療法は確立されてはいるが、発症機序を目標とした根本的治療は全く確立されておらず、病気の進行を抑えることはできないのが現状である。

神経変性疾患は一部の疾患を除いて患者数が少なく、また地域により発生頻度が異なるものもあるため、原因究明および患者実態の把握には全国多施設における研究者の協力が不可欠である。さらに本研究班は、8 種類にもおよぶ神経変性疾患を対象としているため、主任研究者 1 名のほかに、北海道から九州に至る全国の施設から協力を仰いだ分担研究者 32 名および 2 名の研究協力者、2 名の班友を加えた多人数から構成されている。

研究には 6 名の研究分担幹事を置き、それぞれ PD 関連疾患分科会（水野、久野）、ALS 関連疾患分科会（中野、祖父江）、遺伝素因と遺伝子多型検討分科会（戸田）、HD 分科会（長谷川）を執り行い、これらの総括は主任研究者が行った。

2 年目にあたる本年度は次の項目を研究目標とした。

この他に、平成 18 年に日本で開催される「パーキンソン病と運動障害」（京都）と ALS/MND（横浜）の 2 つの国際学会の成功のために、研究班全体で協力・推進することにした。



### 1. 原因と病態の研究（主として個別研究）

初年度と同様、患者数が多く、医療と介護の点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、神経疫学、神経化学、神経薬理、神経生理、神経治療、神経病理など多方面からの研究を推進する。

### 2. 疫学的研究

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、そして新しい治療法および予防法の開発を目指す。

### 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る ALS、PD、HD は、特定疾患に指定されてから約 30 年が経過している。さらに平成 15 年度からは PD の中から PSP、SND、大脳皮質基底核変性症（CBD）が分離されて特定疾患治療研究事業対策疾患に編入された（SND は平成 16 年度から運動失調症研究班の多系統萎縮症に）。臨床調査個人票を活用した患者の実態や介護の現状、予後などに関する調査を行う。また発症促進因子や予防因子の検討も行う。

4. 平成 18 年に日本で開催される国際学会の成功のために、研究班としても組織委員会、学術発表の両面で協力する。

- 1) 10th International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders  
(October 28–November 2 Kyoto)
- 2) 7th International Symposium on ALS/MND (November 27–December 2 Yokohama)

## 研究成果

### 1. 全体プロジェクト

括弧内はプロジェクトリーダー。#はⅢの平成 18 年度班会議発表演題の演題番号

#### (1) 疫学調査

難治性疾患克服事業の特定疾患治療研究事業に新たに加えることの前準備として、ワークショップで勉強会を開催した。

- |                     |                          |
|---------------------|--------------------------|
| 脊髄空洞症               | (講師：東京慈恵医大脳神経外科 阿部俊昭 教授) |
| Neuroacanthocytosis | (講師：鹿児島大精神機能病学 佐野 輝 教授)  |

次いで、下記の疾患に関する全国規模の疫学調査（一次調査）を行った。今後、二次調査を開始する予定である。

1. 難治性疾患で公費負担対象外の疾患で、公費負担対象の候補  
脊髄性進行性筋萎縮症、球脊髄性筋萎縮症（祖父江班員）  
脊髄空洞症（佐々木班員）
2. 難治性疾患の対象になっていない疾患で対象疾患の候補  
Neuroacanthocytosis（長谷川班員）  
原発性側索硬化症（中野班員）

また班会議では、ALS 好発地域での発症年齢・罹病期間（近藤班員#1）、臨床調査個人票を用いた我が国の ALS の状況（祖父江班員#4）、米子市における PD の有病率（中島班員#31）、人間ドック受診者における PD の頻度・有病率（岩崎班員#32）などが報告された。

#### （2）ALS 発症機序および診断に関する研究

髄液を用いた研究で、免疫・炎症機転の関与が示唆された（阿部班員#11, 吉良班員#12）。剖検脊髄前角細胞を用いた研究で、Bunina 小体形成に transferrin の関与が示唆され（岡本班員#13）、GluR2 Q/R 部位での RNA 編集率低下が認められた（郭班員#14）。

臨床面からは、非典型例（池田班員#2）、新旧診断基準の比較（岩崎班員#3）に関する報告がなされた。また ALS 機能障害度と進行の予測に関する電気生理学的研究として、横隔膜誘発電位（林班員#8）、運動単位数推定（MUNE）（内藤班員#9, #10）が報告され、Surrogate Marker のひとつとしての可能性が示唆された。

#### （3）告知・緩和・終末期医療

ALS において、告知に対する患者満足度（葛原主任研究者#5）、国立病院機構神経内科医の緩和ケア（湯浅班員#6）、totally locked-in state の全国調査（林班員#7）が報告され、変性班として緩和ケアの実践的な方法を作成することが提案された。ハンチントン病では、本人および家族に対する遺伝カウンセリングの実態が報告された（長谷川班員#26）。

#### （4）PD 発症機序および診断に関する研究

PD 発症に影響する PD 関連遺伝子（梶班員#42, 水野班員#43, #48, 長谷川班員#44, 佐々木班員#45, 戸田班員#46, 高野班員#47）、および環境要因（下濱班員#33, 佐々木班員#49）が及ぼす影響に関する研究成果が発表された。診断（臨床徴候）に関しては、首下がりと腰曲がり（中野班員#28）、遂行機能（水谷班員#29）、MIBG 心筋シンチグラム（池田班員#37, 澤田班員#38, 葛原主任研究者#39）との関連性の研究結果が報告された。

#### (5) パーキンソン病における治療法の評価と見直し

近年、海外ではドパミンアゴニストの副作用として心臓弁膜症が問題となっている。本邦における頻度を検討するため、まず班員の代表施設において調査（久野班員、野元班員）したが、今後、調査施設を拡大して、神経変性班としての治療指針を提案する予定である。

また、今まで施設単位での評価が主体であった外科治療（深部刺激療法）に対する有効性と患者満足度を調査した（久野班員）。8月のワークショップと班会議（久野班員#30）で報告された。

アマタジンの薬物動態（野元班員#34）、アポモルフィンの運動合併症状に対する作用（野元班員#36）、セレギリンのドパミン代謝に及ぼす影響（近藤班員#35）が班会議で報告された。

#### (6) 培養細胞、動物モデルを用いた発症機序、治療に関する研究

変異 SOD1 モデル動物を用いた ALS に関する研究が多数発表された（祖父江班員#18, 青木班員#19, 吉良班員#20, 内野班員#21, 中島班員#22, 池田研究協力者（葛原主任研究者）#23）。PD に関しては、neurosin が  $\alpha$ -synuclein を切断すること（中川班員#50）、Vitamin E 欠損による脂質酸化はマウスの MPTP 感受性に影響を及ぼさないことが指摘された（水澤班員#51）。ハンチントン病モデルマウスでは、Na チャネル  $\beta$ 4 サブユニットが発現抑制を強く受ける遺伝子であることが判明した（貫名班員#27）。

#### (7) 病理学的検討

認知症を伴う ALS や前頭側頭葉変性症（FTLD）では、脊髄前角細胞内や大脳皮質神経細胞内にユビキチン陽性封入体が蓄積するが、同タンパクが TDP-43 であると 2006 年に同定された。変性班の施設でも ALS や FTLD（橋詰班員#16）、紀伊半島の ALS/PD 痴呆複合（葛原主任研究者#40）を対象に免疫染色を用いた検討が行われ、TDP-43 陽性封入体を認めた。また家族性 ALS（中野班員#15, 高橋班員#17）や高齢者ブレインバンクにおける PD（村山班員#41）での病理学的研究が発表された。

#### (8) PSP と CBD

PSP と CBD の発症に関与する遺伝学的危険因子が存在するタウ遺伝子内の領域が推定された（高野班員#24）。神経病理学的には CBD と考えられたが、非定型的な臨床経過を辿った 2 例が報告された（高橋班員#25）。

## II. 個別研究

平成 18 年 12 月 15 日－16 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 51 演題と、昼食セミナーとして新たに難治性疾患克服事業の特定疾患治療研究事業に加えるべき疾患の診断基準，調査結果の報告がされた。演題を疾患別に見ると、ALS 関連 23 演題、パーキンソン病関連 24 演題、進行性核上性麻痺・大脳皮質基底核変性症関連・その他 2 演題、ハンチントン病 2 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 18 年度班会議発表演題

<疾患・課題別分類> #は演題番号

### 1. ALS 関連

- 1) 臨床・生理・病理：#1-10
- 2) 疾患モデル動物・治療：#18-23
- 3) 生化学・病理：#11-17

### 2. ハンチントン病

- 1) 臨床：#26
- 2) モデル動物：#27

### 3. パーキンソン病関連

- 1) 臨床：#28-32, 37-39
- 2) 遺伝子：#42-48
- 3) 生理学・生化学：#49-51
- 4) 病理：#40, 41
- 5) 動物モデル・治療：#33-36

### 4. 進行性核上性麻痺・大脳皮質基底核変性症・その他

- 1) 遺伝子：#24
- 2) 病理：#25

## <個別研究課題>

内容は本報告書の「研究発表」の項目に掲載

1. 近藤 智善：筋萎縮性側索硬化症の発症要因の検討  
—発症年次による発症年齢・罹病期間の変化について—
2. 池田 修一：過去 5 年間に一側上肢の神経原性筋萎縮を主徴として入院した 33 例  
の臨床像とその後の経過について
3. 岩崎 泰雄：筋萎縮性側索硬化症の診断に至るまで～新旧診断基準の比較検討～