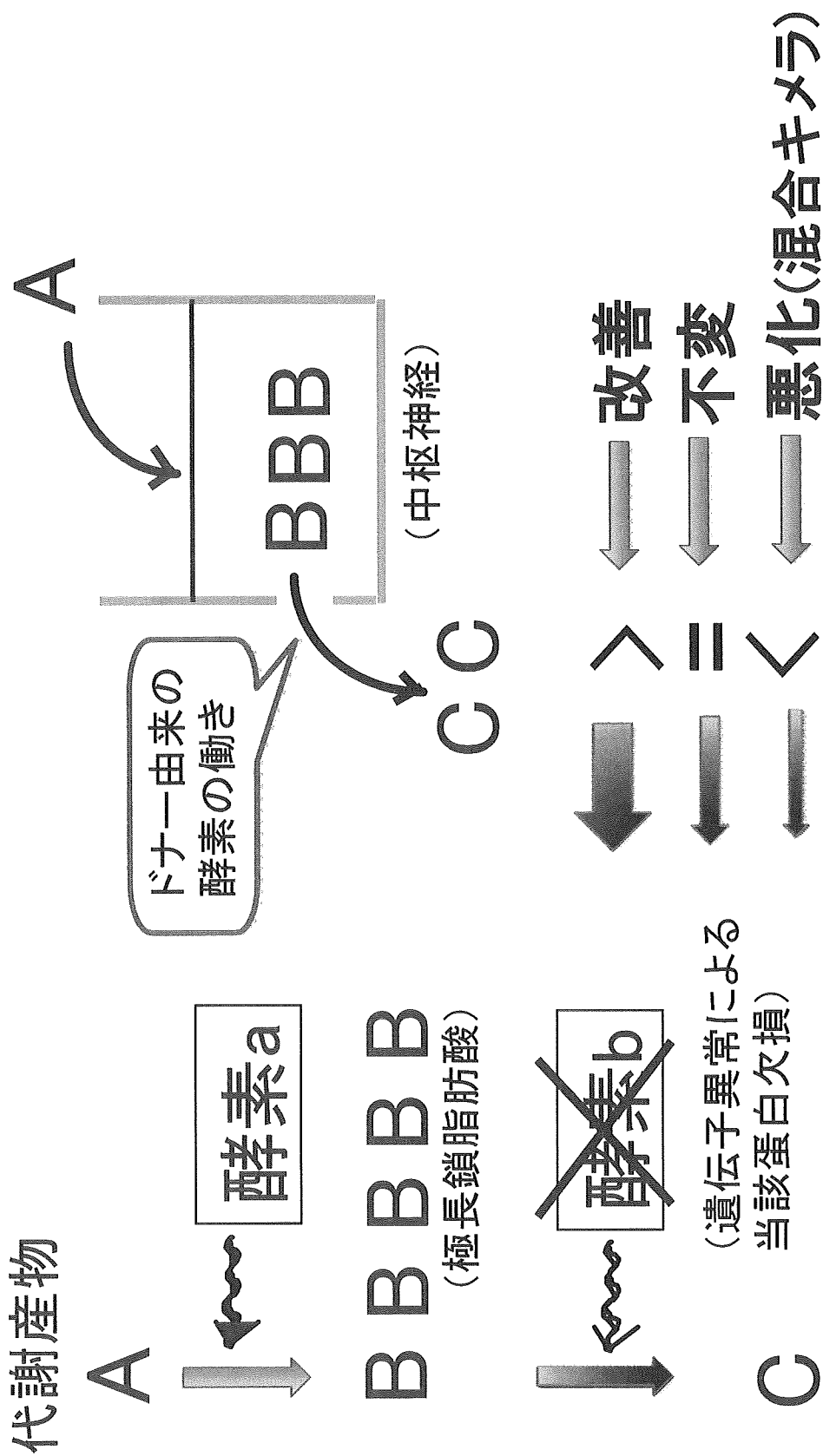


# 造血細胞移植による酵素補充の効果と混合キメラの影響



厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)

分担研究年度終了報告書

運動失調症の病態解明と治療法開発に関する研究

小児大脳型 ALD 児の高次脳機能評価による診断ならびに治療効果判定に関する研究

聴覚失認を呈した小児・思春期大脳型副腎白質ジストロフィー(ALD)の事象関連電位に関する研究

分担研究者	加我 牧子	国立精神・神経センター精神保健研究所
研究協力者	稲垣真澄	国立精神・神経センター精神保健研究所知的障害部
	古島わかな	同上
	軍司敦子	同上
	井上祐紀	同上
	後藤隆章	同上
	崎原ことえ	同上
	佐久間隆介	同上
	中村雅子	同上、 東京大学医学部耳鼻咽喉科

研究要旨

小児大脳型 ALD が中枢性聴覚障害で発症すると、視覚障害で発症したとき以上に診断が難しく、治療が遅れがちになる。聴覚性高次機能障害の早期診断と的確な治療効果判定、生活支援に有効な他覚的評価法の導入をはかるため聴覚失認を呈した ALD 児に対して神経心理学的検査に加えて神経生理学的検査の中で言語音・非言語音による事象関連電位検査(MMN, P300 など)を行い、その特徴を明らかにした。ALD 児 3 例に対して 4 回にわたる検査を実施した。全般的に言語音に対する反応がより悪い傾向があるが、治療後に言語音に対する反応から先に回復した症例があった。言語音への反応の形成には複数の周波数が必要であり、治療により聴覚皮質への白質繊維の障害からの広範な回復が生じた可能性も考えられる。聴覚失認を呈した ALD の評価に生理学的客観的指標は有効であり。特に治療後、臨床所見や MRI 所見が悪化していた症例に神経生理学的検査で改善していた項目があることは治療の有効性や今後の改善を期待できるものとして意味があると考えられた。

A. 研究目的

小児の聴覚失認は気づかれにくい徴候であり、ALD 児において側頭葉白質から病変が初発する場合には聴覚失認のみならず病気そのものの発見が遅れがちとなる。また、聴覚失認が続くと幹細胞移植治療後の学校生活やリハビリテーションに際しても困難が倍加すると予想される。そこで聴覚性高次機能障害の早期診断と的確な治療効果判定、生活支援のために他覚的評価法を導入したいと考えた。このため聴覚

失認を呈した ALD 児に対して言語音・非言語音による事象関連電位の差異の有無を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

経過中に聴覚失認を呈した小児・思春期大脳型 ALD3 症例に対してすでに報告している心理学的・神経心理学的検査に加えて、神経生理学的評価を行った。すなわち、聴性脳幹反応(ABR)s、耳音響放射(OAE)、非言語音ならびに言語音を刺激音による頭頂部緩反応 SVR、mismatch

negativity (MMN) であり、施行可能例には P300 も測定し、検討を行った。このうち 1 例については治療前後の比較を行った。

#### (倫理面への配慮)

紹介もと病院での主治医の説明に加えて、当院来院時に患児および保護者に、上記検査について説明し、同意を得て検査を実施した。

### C. 研究結果

対象症例は神経心理学的・神経生理学的評価のため当院に紹介された ALD 既発症 24 例のうち 3 例であり、いずれも初発症状に高次聴覚機能障害が含まれていた症例であった。評価時年齢は 13 歳 (術後は 14 歳)、11 歳、10 歳であった。

ABR の V 波閾値はいずれも正常で、3 例中 2 例に脳幹伝導障害が認められた。OAE はいずれも正常であった。SVR は言語音・非言語音刺激ともに皮質成分の異常が認められた。MMN は波形形成、潜時ともに言語音にも異常がみられたが、非言語音への反応の方がより不良で、反応消失例も 1 例のみみられた。P300 では言語音の弁別が非言語音の弁別に比べて極めて悪く、潜時延長もみられた。治療後 1 年を経た症例では MRI 所見は術前より拡大しており、臨床的聴覚障害も悪化していたが、MMN への反応が言語音から出現し、明らかな改善所見と考えられた。言語音への反応の形成には複数の周波数が必要であり、治療により聴覚皮質への白質繊維の障害からの広範な回復が生じた可能性も考えられる。聴覚失認を呈した ALD の評価に生理学的客観的指標は有効であり、特に治療後、臨床所見や MRI が悪化していた症例で神経生理学的検査で改善していた項目があることは、治療の有効性や今後の改善を期待できるものとして意味があると考えられた。

今後は、治療前後の経過を追えた症例を蓄積し、縦断的な検討を行うことにより、より詳細な病態の推移を検証できるものと期待できた。

### D. 研究発表

#### 1. 論文発表

1. Furushima W, Inagaki M, Gunji A, Inoue Y, Kaga M, Mizutani S: Early Signs of Visual

Perception and Evoked Potentials in Radiologically Asymptomatic Boys With X-linked Adrenoleukodystrophy. J Child Neurol 2009 24: 927-935.

2. Kaga M, Furushima W, Inagaki M, Nakamura M: Early neuropsychological signs of childhood adrenoleukodystrophy (ALD). Brain Dev. 31: 558-561, 2009.
3. Gunji A, Inagaki M, Inoue Y, Takeshima Y, Kaga M: Event-related potentials of self-face recognition in children with pervasive developmental disorders. Brain Dev. 31: 139-147, 2009.
4. Kaga M, Inagaki M, Kon K, Uno A, Nobutoki T: Diagnosis of Auditory Neuropathy (AN) in Child Neurology. Kaga K, Starr A (ed.): Neuropathies of Auditory and Vestibular Eighth Cranial Nerves. Springer, Japan, pp123-133, 2009.

#### 2. 学会発表

古島わかな、中村雅子、井上祐紀、軍司敦子、稲垣真澄、加我牧子、鈴木康之。聴覚失認で発症した小児・思春期大脳型副腎白質ジストロフィー 3 例の検討。第 50 回日本小児神経学会、米子、2009 年 5 月 29 日

### E. 知的財産権の出願・登録状況 (予定含む)

該当なし

### F. 健康危険情報

なし。

# 聴覚失認を呈した小児・思春期大脳型 副腎白質ジストロフィー(ALD)の 事象関連電位に関する研究

NCNP

国立精神・神経センター精神保健研究所  
加我牧子、稲垣真澄、古島わかな、軍司敦子、  
井上祐紀、後藤隆秀、崎原ことえ、中村雅子

★ 呼びかけへの反応性低下などで気づかれる

★ 耳鼻科を受診しても純音聴力検査・ABR正常のため、聴覚異常がないと判断されがちである

年長児で、知能も保たれているため  
疑えば検査ができ、診断できる

診断に有用な検査  
純音聴力検査(正常)  
ABR(正常)  
語音聴力検査(異常)  
環境音認知検査(異常)  
音像定位検査(異常)  
両耳聴検査(異常)  
事象関連電位(異常)

聴覚失認の診断

診断の遅れ→治療の遅れに直結  
寝たきり・重症化・死へ

周囲の人に本人の状態を理解してもら  
音は聞こえるものの、  
言葉の意味の理解ができないことを理解する  
お互いの顔を見ながら普通の大きさの声で話す  
わかりやすい言葉で短めに話す  
筆談を積極的に取り入れる

コミュニケーションの喜びを持てるよう配慮し、  
学習を支援し、生活の質を高める



厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)

分担研究年度終了報告書

運動失調症の病態解明と治療法開発に関する研究

early onset ataxia with ocular motor apraxia and hypoalbuminemia (EAOH)/  
ataxia-oculomotor apraxia type 1 (AOA1)の genotype-phenotype correlation の解明

分担研究者	小野寺 理	新潟大学脳研究所生命科学リソースセンター
研究協力者	横関 明男	新潟大学脳研究所神経内科
	石原 智彦	新潟大学脳研究所神経内科
	西澤 正豊	新潟大学脳研究所神経内科
	辻 省次	東京大学医学部神経内科
	伊達 英俊	東京大学医学部神経内科
	山田 光則	国立病院機構さいがた病院臨床研究部

研究要旨

Early onset ataxia with ocular motor apraxia and hypoalbuminemia(EAOH)の genotype-phenotype correlationを明らかにするため、*APTX* 遺伝子変異を認めた 39 家系 59 症例の臨床症状を検討した。変異は 6 種類 689insT/689insT, 689insT/840delT, 689insT/P206L, P206L/P206L, V263G/V263G, P206L/V263G であった。689insT/840delT 症例の剖検検体では、mRNA 量がコントロールと比較して半分に低下しており、689insT は nonsense mediated mRNA decay で分解されていると考える。689insT ホモ接合例とミスセンス例を比較すると、689insT 例では若年発症であり、臨床症状が重症である。

A. 研究目的

EAOH/AOA1 は、本邦の劣性遺伝形式の脊髄小脳変性症で最も頻度が高い。同疾患の原因遺伝子 *APTX* の同定以前は、本邦では主に成人症例を中心に EOAHA(Early onset ataxia with hypoalbuminemia), hereditary motor and sensory neuropathy associated with hypoalbuminemia(HMSNCA)として報告され、欧州では小児例を中心に AOA1 として検討され、それぞれが異なる疾患として捉えられていた。2001 年に *APTX* 変異の同定以後、いずれもが同一疾患であることが判明し、本疾患が小児期から成人にかけて臨床症状に変遷することが明らかになっている。現在まで、EAOH/AOA1 の genotype-phenotype correlation について少数例での検討の報告はあるが、一定の見解が得られていない、同疾患の genotype-phenotype correlation を明らか

にすることを目的として解析を実施した。

B. 研究方法

新潟大学脳研究所で遺伝子診断を実施し、*APTX* 変異を認めた 39 家系 59 症例を対象とした。診療録を用いて後方視的に、臨床症状、検査データを比較検討した。

(倫理面への配慮)

EAOH 患者剖検脳の解析については、患者の親族に説明し、研究目的に使用することへの同意を得ている

C. 研究結果

遺伝子変異の内訳は、689insT ホモ接合例が 29 家系(73%)と最も多く、次に 617C>T(P206L)ホモ接合例が 4 家系(10%)、689insT/617C>T(P206L)ヘテロ接合が 3 家系(8%)、689insT/840delT 例、

788T>G(V263G)ホモ接合例, 617C>T(P206L)/788T>G(V263G)例がそれぞれ1家系(3%)であった。689insTは, 最終 exon-exon junction より50塩基より上流で premature termination codon が生じるため, nonsense mediated mRNA decay により mRNA が分解されることを689insT/840del 症例の剖検組織で APTX の mRNA の発現を定量 PCR で検討した。control と比較して689insT/840delTヘテロ接合例では50%に低下していたため689insTは null allele であると結論した。そのため臨床症状の検討については, グループ A(689insT ホモ接合), グループ B(689insT/ミスセンス or 840delT), グループ C(ミスセンス)の3群に分類して検討した。

初発症状は, 全例歩行障害(バランス障害や処女歩行の遅れ)であった。発症の平均年齢は, グループ A が4.3歳, グループ B が5.0歳, グループ C が14.6歳であった。歩行不能年齢は, グループ A が18.0歳, グループ B が25.1歳, グループ C が29.1歳であった。

眼球運動失行は, グループ A では0-15歳時に92%の症例で認めるが, 30歳以降は40%に低下した。

不随意運動は, グループ A,B では合併率が高く, グループ C ではP206Lホモ接合3例のみ合併し, その他の例では認めなかった。全グループでの検討では, 手の振戦が46%と最も頻度が高く, 舞踏運動が40%, アテトーゼ16.3%, ジストニア12.6%, ミオクローヌス8%であった。

知能障害は, グループ A では61.3%に認め, 19歳までに症状が出現した。グループ C は平均46.1歳までの経過観察で, 知能障害は全く認めなかった。

末梢神経障害は, 全グループで合併を認めた。上肢と比較して下肢は発症が早く, 20歳以降では, V263Gホモ接合の1例を除いて脛骨神経, 腓腹神経のNCVは全く導出されなかった。一方, 上肢は伝導速度の低下を認めるが, 運動神経のNCVは

導出可能であった。上肢の感覚神経は, 40歳以降では, ほぼNCVの導出は困難となった。

低アルブミン血症も, すべてのグループで合併した。20歳以降では, 全症例が3.5g/dl以下になった。グループ間での比較では, グループ A が最も程度が強く2g/dl以下の症例も存在したが, グループ C では3g/dl以下の症例は認めなかった。

#### D. 研究発表

##### 1. 論文発表

論文投稿準備中。

##### 2. 学会発表

平成22年日本神経学会総会で発表予定。

(発表誌名・巻号・頁・発行年等も記入)

#### E. 知的財産権の出願・登録状況(予定含む)

(特許取得・実用新案登録・その他)

なし

#### F. 健康危険情報

(国民の生命・健康に重大な影響を及ぼす情報として厚生労働省に報告すべきものについて把握した過程、内容、理由を記載する。またその情報源の詳細。)

なし

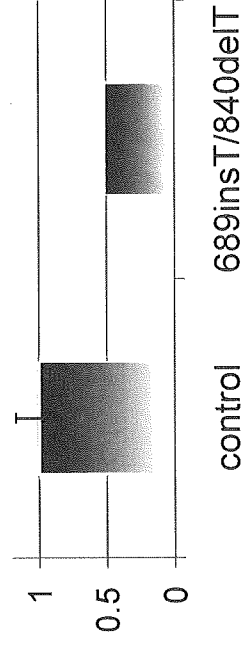
## 眼球運動失行と低アルブミン血症を伴う早発型失調症(EAOH) 遺伝子型と表現形の関係

この病気は、アプラタキシという遺伝子の変異により起こります。遺伝子変異の種類と重症度の関係はわかかっていませんでした

遺伝子変異	家系数(%)
689insT/689insT	29(74%)
689insT/P206L	3(8%)
699insT/840delT	1(3%)
P206L/P206L	4(10%)
P206L/V263G	1(3%)
V263G/V263G	1(3%)

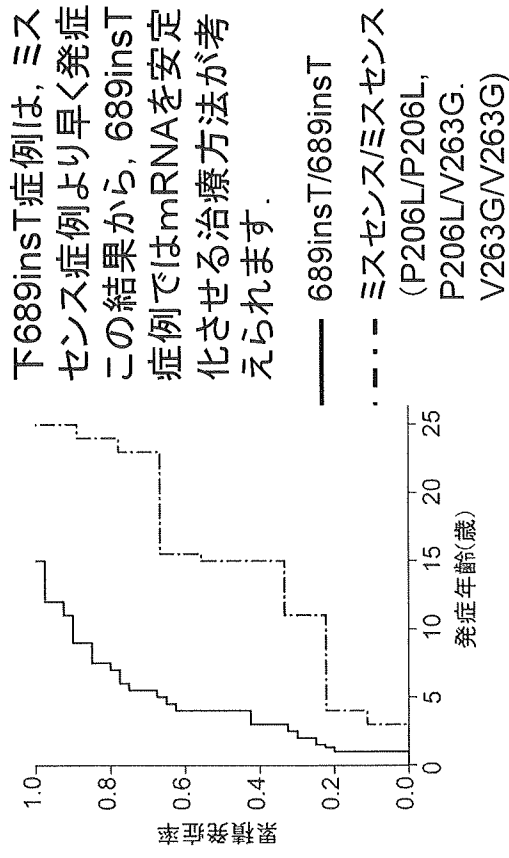
日本では689insTという遺伝子変異が最も多いことがわかりました。これはフレームシフト変異という遺伝子異常です。

蛋白質は遺伝子からmRNAを経て作られますが、このフレームシフト変異ではmRNAの量が減ると予想されました



689insT/840delTの患者さんではアプラタキシのmRNAは半減

↓  
689insT変異の患者さんはmRNAが減少するため、他の変異より重症になると予想されました。そこで発症年齢を比較しました



厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)

運動失調症に関する調査研究班

Machado-Joseph 病、脊髄小脳失調症 6 型の自然史に関する多施設共同研究  
2009 年度報告

<b>分担研究者</b>	中島健二	鳥取大学脳神経内科		
<b>研究協力者</b>	安井建一	鳥取大学脳神経内科		
	矢部一郎、佐々木秀直	北海道大学神経内科	新井公人	千葉東病院神経内科
	金井数明、服部孝道	千葉大学神経内科	吉田邦広	信州大学第三内科
	伊藤瑞規、祖父江元	名古屋大学神経内科	磯崎英治	都立神経病院神経内科
	児矢野繁、黒岩義之	横浜市立大学神経内科	足立芳樹	NHO 松江病院神経内科
	小野寺理、西澤正豊	新潟大学神経内科		

**研究要旨**

遺伝性脊髄小脳失調症の代表的疾患である Machado-Joseph 病、脊髄小脳失調症 6 型の自然史を把握することを目的に特定疾患調査個人票を有効利用し、多施設共同で自然史調査研究を開始している。H19 年度特定疾患申請にあわせて調査を開始している。H15 年以降の過去の現行個票を集計した後ろ向き調査を解析し、進行に関わる因子を重回帰分析で検討した。前向き調査は 3 年目となり、その調査結果を報告した。

**A. 研究目的**

脊髄小脳変性症 (SCD) の新規治療、新薬開発を見据えて、SCD の現状と運動失調症状、日常生活動作を中心とした自然経過 (自然史) を把握する。本邦で頻度が高い Machado-Joseph 病 (MJD) と純粋小脳型である脊髄小脳失調症 6 型 (SCA6) を対象に多施設共同で自然史を調査する。

**B. 研究方法**

調査デザインは、厚生労働省特定疾患研究事業の特定疾患調査個人票 (個票) を最大限利用する形をとり、個票に症状調査票を加えた調査とした。H17 年度に調査方法を決定、H18 年度に予備調査、H19 年度の特定疾患申請にあわせて調査を開始している。

調査は、過去 5 年の個票集計解析 (後ろ向き調査) と個票に加え、Scale for the assessment and rating of ataxia (SARA)、International cooperative ataxia rating scale (ICARS) などを含む症状調査票を用いて行う年一回の前向き調査である。主な抽出データは、前向き調査として、ICARS (SCA6 では SARA)、バーテルスコア (BI)、後ろ向き調査では個票内の部分 ICARS (pICARS)、

部分バーテルスコア (pBI) とした。

(倫理面への配慮)

調査は匿名符号化を用いて個人情報を削除したデータを管理する。事務局である鳥取大学医学部の倫理委員会の承認を得たのち、各共同研究施設での倫理委員会承認を経て研究を実施している。

**C. 研究結果**

[SCA6]

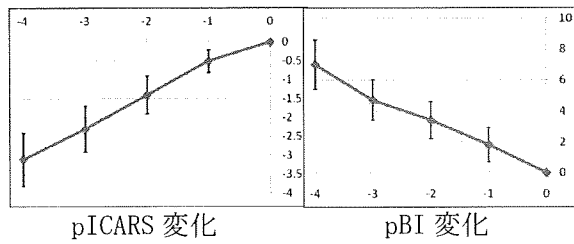
(1) 後ろ向き調査

登録 49 例中、過去 5 年の追跡が出来た 38 例 (登録時年齢  $65.3 \pm 8.2$ 、罹病期間  $17.1 \pm 7.9$  年) を対象とした。

pICARS は登録時  $16.1 \pm 5.4$  に対して、4 年前には  $13.0 \pm 6.0$  であり、4 年間で  $3.1 \pm 4.3$  の変化が認められた。同様に pBI も経年的変化が観察された。(図 1)

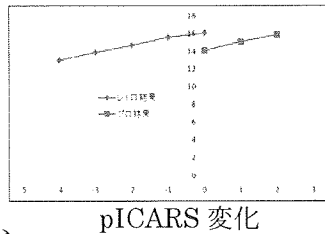
リピート数が既知でヘテロ接合体 27 症例について、pICARS また pICARS 変化量 ( $\Delta$ pICARS) 値予測の重回帰分析を行ったところ、pICARS 値はリピート数 ( $p < 0.01, t = 2.855$ )、年齢 ( $p < 0.01, t = 3.13$ ) に、 $\Delta$ pICARS は罹病期間 ( $p < 0.05, t = -2.19$ )、pICARS ( $p < 0.05, t = 2.18$ ) が有意となった。





(図 1) SCA6 後ろ向き調査  
(2) 前向き調査

後ろ向き調査との連続性を pICARS の変化で検討した。前向き、後ろ向き調査の変化(傾き)



はほぼ同様で良好な連続性が確認された。(図 2)

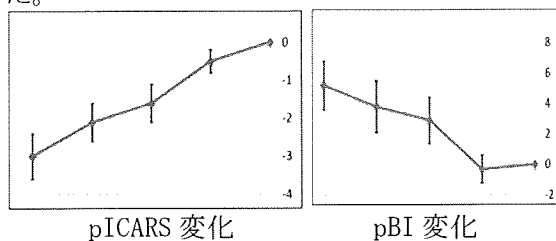
H19 年度に  $15.4 \pm 6.9$  であった SARA の平均値は H20 年度  $16.8 \pm 6.8$ 、H21 年度  $18.4 \pm 7.3$  で、年  $1.5 \pm 2.0$  悪化していた。各 SARA 項目では歩行/立位が安定した変化を示した。

[MJD]

(1) 後ろ向き調査

登録 36 例中、過去 5 年の追跡が出来た 29 例(登録時年齢  $55.7 \pm 13.1$ 、罹病期間  $14.9 \pm 6.5$  年)を対象とした。pICARS は登録時  $16.9 \pm 6.0$  に対して、4 年前には  $13.9 \pm 6.0$  であり、4 年間で  $3.0 \pm 3.2$  の変化が認められた。同様に pBI も経年的変化が観察された。(図 3)

リポート数既知の 25 症例について、pICARS また pICARS 変化量 ( $\Delta$ pICARS) 値予測の重回帰分析を行ったところ、pICARS 値に対して罹病期間 ( $p < 0.01$ ,  $t = 3.625$ ) が有意となり、 $\Delta$ pICARS に対しては有意な因子は挙げられなかった。



(図 2) MJD 後ろ向き調査

(2) 前向き調査

後ろ向き調査との連続性を pICARS の変化で検討した。前向き、後ろ向き調査の変化(傾き)はほぼ同様で良好な連続性が確認された。H19 年度に  $48.4 \pm 17.1$  であった ICARS の平均値は

H20 年度  $52.8 \pm 15.3$ 、H21 年度  $56.4 \pm 14.7$  で、年  $3.9 \pm 4.0$  悪化していた。

【まとめ】

SCA6/MJD の H21 年度自然史調査結果をまとめた。登録時の運動失調と ADL スコアは良い相関が見られ、個票調査項目の有用性/意義が確認できた。後ろ向き調査の重回帰分析では pICARS 予測因子が挙げられた。

継続調査/症例増加による進行速度を規定する要素/病期などの詳細データの解析がさらに必要で前向き調査から得られる結果を期待したい。

D. 研究発表

1. 論文発表

Kitayama M, Wada-Isoe K, Irizawa Y, Nakashima K. Assessment of dementia in patients with multiple system atrophy. Eur J Neurol 16:589-594, 2009

中村桂子, 中曾一裕, 古和久典, 中島健二 多系統萎縮症における首下がりの頸部筋超音波所見 神経内科 70 (5): 501-503, 2009

足立芳樹, 中島健二 脊髄小脳変性症 SCA 7 Clin Neurosci 27(1): 60-62, 2009

2. 学会発表

安井建一, 中島健二ほか. 脊髄小脳失調症 6 型の多施設共働自然史調査. 第 50 回日本神経学会総会

E. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

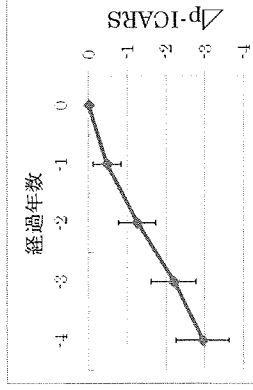
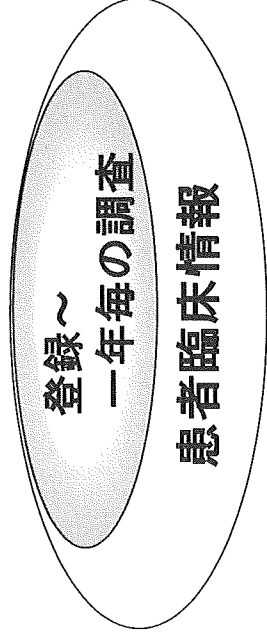
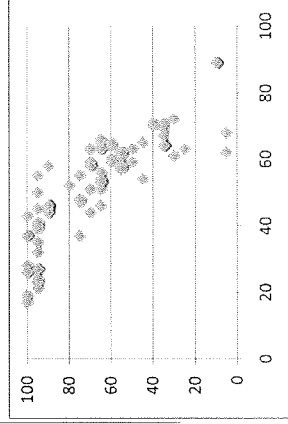
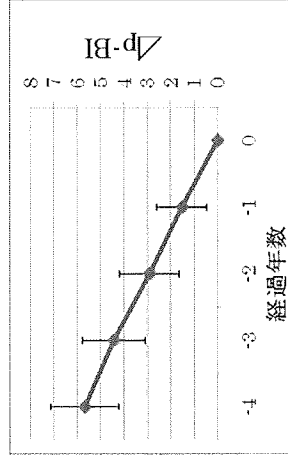
なし

F. 健康危険情報

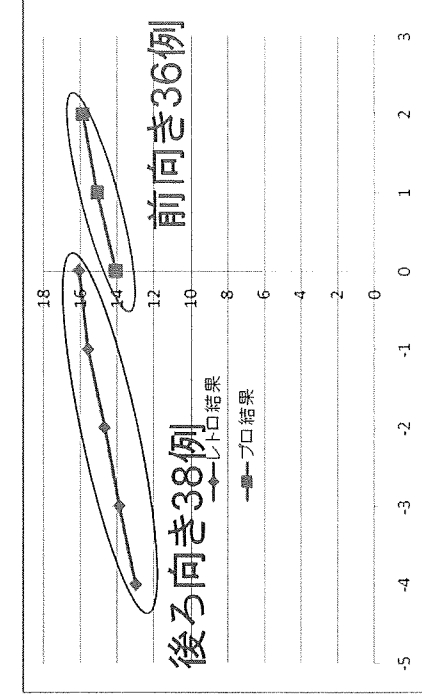
なし

# 【多施設共同MJD・SCA6 自然史研究】

小脳変性症の自然経過を前向き縦断的に調査しています。



臨床情報データベース



過去の調査票を利用し、症状予測データを解析。

疾患の実態把握、将来の新薬開発に有用なデータを収集しています。

pICARSの推移

# Ⅲ 研究成果の刊行に 関する一覧表

池田 佳生

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Daughters RS, Tuttle DL, Gao W, <u>Ikeda Y</u> , Moseley ML, Ebner TJ, Swanson MS, Ranum LP.	RNA gain-of-function in spinocerebellar ataxia type 8.	<i>PLoS Genet.</i>	5	e1000600	2009
Miyazaki K, Nagai M, Morimoto N, Kurata T, Takehisa Y, <u>Ikeda Y</u> , Abe K.	Spinal anterior horn has the capacity to self-regenerate in amyotrophic lateral sclerosis model mice.	<i>J Neurosci Res.</i>	87	3639-48	2009
Miyazaki K, Nagai M, Ohta Y, Morimoto N, Kurata T, Murakami T, Takehisa Y, <u>Ikeda Y</u> , Kamiya T, Abe K.	Changes of Nogo-A and receptor NgR in the lumbar spinal cord of ALS model mice.	<i>Neurol Res.</i>	31	316-21	2009

糸山 泰人

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Nishiyama S, Ito T, Misu T, Takahashi T, Kikuchi A, Suzuki N, Jin K, Aoki M, Fujihara K, Itoyama Y.	A case of NMO seropositive for aquaporin-4 antibody more than 10 years before onset	<i>Neurology.</i>	72	1960-1	2009
Nakamura M, Misu T, Fujihara K, Miyazawa I, Nakashima I, Takahashi T, Watanabe S, Itoyama Y.	Occurrence of acute large and edematous callosal lesions in neuromyelitis optica.	<i>MultScler.</i>	15	695-700	2009
Misu T, Takano R, Fujihara K, Takahashi T, Sato S, Itoyama Y.	Marked increase in cerebrospinal fluid glial fibrillary acidic protein in neuromyelitis optica: an astrocytic damage marker.	<i>J NeurolNeurosurg Psychiatry.</i>	80	575-7	2009

Abe N, Fujii T, Hirayama K, Takeda A, Hosokai Y, Ishioka T, Nishio Y, Suzuki K, Itoyama Y, Takahashi S, Fukuda H, Mori E.	Do parkinsonian patients have trouble telling lies? The neurobiological basis of deceptive behavior.	Brain.	132	1386-95.	2009
Suzuki N, Mizuno H, Nezu M, Takai Y, Misu T, Kuroda H, Aoki M, Nakashima I, Itoyama Y.	Procalcitonin might help in discrimination between meningeal neuro-Behçet disease and bacterial meningitis.	Neurology.	72	762-3	2009
Hosokai Y, Nishio Y, Hirayama K, Takeda A, Ishioka T, Sawada Y, Suzuki K, Itoyama Y, Takahashi S, Fukuda H, Mori E.	Distinct patterns of regional cerebral glucose metabolism in Parkinson's disease with and without mild cognitive impairment.	MovDisord.	24	854-62	2009
Tateyama M, Fujihara K, Misu T, Itoyama Y.	CCR7+ myeloid dendritic cells together with CCR7+ T cells and CCR7+ macrophages invade CCL19+ nonnecrotic muscle fibers in inclusion body myositis.	J Neurol Sci.	279	47-52	2009

#### 今中 常雄

##### 雑誌

1. Iwashita S., Tsuchida M., Tsukuda M., Yamashita Y., Emi Y., Kida Y., Komori M., Kashiwayama Y., Imanaka T., Sakaguchi M.: Multiple organelle-targeting signals in the N-terminal portion of peroxisomal membrane protein PMP70. J. Biochem. in press.
2. Cho A. R., Yang K. J., Bae Y. S., Park Y. I., Kim E. M., Lee H. N., Kim J. K., Park W. S., Rhim H. S., Choi S. Y., Imanaka T., Moon S. D., Yoon J. B., and Yoon S. K.: Tissue-specific expression and subcellular localization of ALADIN, the absence of which causes human triple A syndrome. Exp. Mol. Med. 41(6), 381-386, 2009.

岡澤 均

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
Takahashi M, Mizuguchi M, Shinoda H, Aizawa T, Demura M, <u>Okazawa H</u> , Kawano K	Polyglutamine tract binding protein-1 is an intrinsically unstructured protein.	Biochimica et Biophysica Acta	1794(6)	936-43	2009
Ito H, Yoshimura N, Kurosawa M, Ishii S, Nukina N, <u>Okazawa H</u>	Knock down of PQBP1 impairs anxiety-related cognition in mouse.	Human Molecular Genetics	18	4539-54	2009
Chin JH, Shiwaku H, Goda O, Komuro A, <u>Okazawa H</u>	Neural stem cells express Oct-3/4.	Biochemical and Biophysical Research Communications	388(2)	247-51	2009
Enokido Y, Tamura T, Ito H, Arumughan A, Komuro A, Shiwaku H, Sone M, Foulle R, Sawada H, Ishiguro H, Ono T, Murata M, Kanazawa I, Tomilin N, Tagawa K, Wanker EE, and <u>Okazawa H</u>	Mutant Huntingtin impairs Ku70-mediated DNA repair.	Journal of Cell Biology	In press		2010

小野寺 理 西澤 正豊

1. Tada M, Kakita A, Toyoshima Y, et al. Depletion of medullary serotonergic neurons in patients with multiple system atrophy who succumbed to sudden death. *Brain* 2009;132(Pt 7):1810-1819.
2. Shimohata T, Nishizawa M. [Differential diagnosis of chorea]. *Brain Nerve* 2009;61(8):963-971.
3. Kanazawa M, Shimohata T, Toyoshima Y, et al. Cerebellar involvement in progressive supranuclear palsy: A clinicopathological study. *MovDisord* 2009;24(9):1312-1318.
4. Terajima K, Matsuzawa H, Shimohata T, Akazawa K, Nishizawa M, Nakada T. Tract-by-tract morphometric and diffusivity analyses in vivo of spinocerebellar degeneration. *J Neuroimaging* 2009;19(3):220-226.
5. Kitahara M, Shimohata T, Tokunaga J, Nishizawa M. Cervical dystonia associated with spinocerebellar ataxia type 2 successfully treated with levodopa: a case report. *MovDisord* 2009;24(14):2163-2164.
6. Tezuka T, Ozawa T, Takado Y, Sato Y, Oyake M, Nishizawa M. Megacolon in multiple system atrophy: safety concerns related to PEG. *MovDisord* 2009;24(7):1096-1097.
7. Sato K, Yabe I, Soma H, et al. [Reliability of the Japanese version of the Scale for the Assessment and Rating of Ataxia (SARA)]. *Brain Nerve* 2009;61(5):591-595.
8. Nishizawa M, Shimohata T. [Clinical features of multiple system atrophy]. *RinshoShinkeigaku* 2009;49(5):249-253.

加我 牧子

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
Kaga M, Inagaki M, Kon K, Uno A, Nobutoki T	Diagnosis of Auditory Neurpathy (AN) in Child Neurology	Kaga K, Starr A	Neuropathies of Auditory and Vestibula Eighth Cranial Nerves	Springer	Japan	2009	pp123-133
Kaga M, Inagaki M, Yoneda H.R.	Auditory and visual mismatch negativity (MMN) in children with typical and delayed development	Ikeda A, Inoue Y	Event-related Potentials in Patients with Epilepsy: from Current State to Future Prospects	Editions John Libbey Eurotext	Monro ue	2008	pp59-68

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
Furushima W, Inagaki M, Gunji A, Inoue Y, Kaga M, Mizutani S	Early Signs of Visual Perception and Evoked Potentials in Radiologically Asymptomatic Boys With X-linked Adrenoleukodystrophy	J Child Neurol	24	pp927-935	2009
Kaga M, Furushima W, Inagaki M, Nakamura M	Early neuropsychological signs of childhood adrenoleukodystrophy	Brain Dev.	31	pp558-561	2009
Gunji A, Inagaki M, Inoue Y, Takeshima Y, Kaga M	Event-related potentials of self-face recognition in children with pervasive developmental disorders	Brain Dev.	31	pp139-147	2009



加藤 剛二

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
Muramatsu H, Watanabe N, Matsumoto K, Ito M, Yoshikawa T, Kato K, Kojima S.	Primary infection of human herpesvirus-6 in an infant who received cord blood SCT.	Bone Marrow Transplant.	43	83 - 84	2009
Isoyama K, Oda M, Kato K, Nagamura-Inoue T, Kai S, Kigasawa H, Kobayashi R, Mimaya J, Inoue M, Kikuchi A, Kato S.	Long-term outcome of cord blood transplantation from unrelated donors as an initial transplantation procedure for children with AML in Japan.	Bone MarrowTra nsplantatio n	45	69-77	2010
<u>Survival after cord blood transplantation from unrelated donor as a second hematopoietic stem cell transplantation for recurrent pediatric acute myeloid leukemia.</u>	Oda M, Isoyama K, Ito E, Inoue M, Tsuchida M, Kigasawa H, Kato K, Kato S.	Int J Hematol	89	374-3 82	2009

加藤俊一

雑誌

- 1) Oda M, Isoyama K, Ito E, Inoue M, Tsuchida M, Kigasawa H, Kato K, **Kato S**. Survival after cord blood transplantation from unrelated donor as a second hematopoietic stem cell transplantation for recurrent pediatric acute myeloid leukemia. **Int J Hematol**. 2009 Apr;89(3):374-82.
- 2) Yazaki M, Atsuta Y, Kato K, **Kato S**, Taniguchi S, Takahashi S, Ogawa H, Kouzai Y, Kobayashi T, Inoue M, Kobayashi R, Nagamura-Inoue T, Azuma H, Takanashi M, Kai S, Nakabayashi M, Saito H; Japan Cord Blood Bank Network. Incidence and risk factors of early bacterial infections after unrelated cord blood transplantation. **Biol Blood Marrow Transplant**. 2009 Apr;15(4):439-46.
- 3) Isoyama K, Oda M, Kato K, Nagamura-Inoue T, Kai S, Kigasawa H, Kobayashi R, Mimaya J, Inoue M, Kikuchi A, **Kato S**. Long-term outcome of cord blood transplantation from unrelated donors as an initial transplantation procedure for children with AML in Japan. **Bone Marrow Transplant**. 2009 May 11.
- 4) Kudo K, Ohga S, Morimoto A, Ishida Y, Suzuki N, Hasegawa D, Nagatoshi Y, **Kato S**, Ishii E. Improved outcome of refractory Langerhans cell histiocytosis in children with hematopoietic stem cell transplantation in Japan. **Bone Marrow Transplant**. 2009 Sep 21.
- 5) Ohga S, Kudo K, Ishii E, Honjo S, Morimoto A, Osugi Y, Sawada A, Inoue M, Tabuchi K, Suzuki N, Ishida Y, Imashuku S, **Kato S**, Hara T. Hematopoietic stem cell transplantation for familial hemophagocytic lymphohistiocytosis and Epstein-Barr virus-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis in Japan. **Pediatr Blood Cancer**. 2010 Feb;54(2):299-306.
- 6) Yagasaki H, Kojima S, Yabe H, Kato K, Kigasawa H, Sakamaki H, Tsuchida M, **Kato S**, Kawase T, Muramatsu H, Morishima Y, Kodera Y. Tacrolimus/Methotrexate versus cyclosporine/methotrexate as graft-versus-host disease prophylaxis in patients with severe aplastic anemia who received bone marrow transplantation from unrelated donors: results of matched pair analysis. **Biol Blood Marrow Transplant**. 2009 Dec;15(12):1603-8. Epub 2009 Oct 4.
- 7) 田淵 健、気賀沢寿人、吉見礼美、熱田由子、足立壮一、磯山恵一、井上雅美、加藤剛二、河野嘉文、菊地 陽、小林良二、土屋 滋、堀越泰雄、矢部普正、渡辺 新、加藤俊一 小児期造血幹細胞移植全国集計（1983～2005）-細胞源ドナ

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
矢部一郎, 佐々木秀直	脊髄小脳変性症に対して非運動療法は有用か	岡本幸市, 棚橋紀夫, 水澤英洋	2009-2010EBM 神経疾患の治療	中外医学社	東京	2009	pp31 4-319

8) 一別移植成績 日本小児血液学会雑誌 2009;23: 142-154.

著者氏名	論文タイトル名	発表雑誌名	巻号	ページ	出版年
Inaba H, Yabe I, Yashima M, Takamura Y, Houzen H, Sasaki	Unusual retinal phenotypes in an SCA7 family	Intern Med	48	p1461-1464	2009
佐藤和則, 矢部一郎, 相馬広幸, 伊藤瑞規, 下畑亨良, 小野寺理, 祖父江元, 西澤正豊, 佐々木秀直	新しい小脳性運動失調の重症度評価スケール Scale for the Assessment and	Brain and Nerve	61(5)	591-595	2009 ;

	Rating of Ataxia (SARA)日本語版の信頼性に関する検討				
Sato K, Yabe I, Fukuda Y, Soma Y, Tsuji S, Sasaki H	Autosomal dominant cerebellar ataxia without pathogenic <i>PPP2R2B</i> mutation maps to SCA12 locus.	Arch Neurol		(印刷中)	2010

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
矢部一郎, 佐々木秀直	脊髄小脳変性症に対して非運動療法は有用か	岡本幸市, 棚橋紀夫, 水澤英洋	2009-2010EBM 神経疾患の治療	中外医学社	東京	2009	pp314-319

佐々木 秀直

雑誌

著者氏名	論文タイトル名	発表雑誌名	巻号	ページ	出版年
Inaba H, Yabe I, Yashima M, Soma H, Nakamura Y, Houzen H, Sasaki H	Unusual retinal phenotypes in an SCA7 family	Intern Med	48	p1461-1464	2009
佐藤和則, 矢部一郎, 相馬広幸, 安井建一, 伊藤瑞規, 下畑亨良, 小野寺理, 中島健二, 祖父江元, 西澤正豊, 佐々木秀直	新しい小脳性運動失調の重症度評価スケール Scale for the Assessment and Rating of Ataxia (SARA)日本語版の信頼性に関する検討	Brain and Nerve	61(5)	591-595	2009;
Sato K, Yabe I, Fukuda Y, Soma H, Nakahara Y, Tsuji S, Sasaki H	Autosomal dominant cerebellar ataxia without pathogenic <i>PPP2R2B</i> mutation maps to SCA12 locus.	Arch Neurol		(印刷中)	2010

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
矢部一郎, 佐々木秀直	脊髄小脳変性症に対して非運動療法は有用か	岡本幸市, 棚橋紀夫, 水澤英洋	2009-2010EBM 神経疾患の治療	中外医学社	東京	2009	pp314-319