

201024185A

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患克服研究事業

臨床疫学調査結果・新規免疫検査結果に基づく
アトピー性脊髄炎の新規診断基準作成とその国内外での臨床応用

平成 22 年度 総括研究報告書

研究代表者 吉良 潤一

平成 23 (2011)年 4月

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患克服研究事業

臨床疫学調査結果・新規免疫検査結果に基づく
アトピー性脊髄炎診断基準の作成とその国内外での臨床応用に関する研究

平成 22 年度 総括研究報告書

研究代表者 吉良 潤一

平成 23 (2011)年 4 月

目次

I. 総括研究報告		
疾病の診断基準等作成のための奨励研究： アトピー性脊髄炎診断基準の作成とそれに基づいた臨床疫学調査の実施に関する研究	-----	1
吉良潤一		
(資料) 表1 新規アトピー性脊髄炎診断基準(案)		
表2 アトピー性脊髄炎と多発性硬化症の電気生理学的検査所見の比較		
図1 アトピー性脊髄炎と多発性硬化症症例の上肢MEP		
II. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	15
III. 研究成果の刊行物・別刷	-----	21

総括研究報告書

疾病の診断基準等作成のための奨励研究：

アトピー性脊髄炎診断基準の作成とそれに基づいた臨床疫学調査の実施に関する研究

研究代表者 吉良潤一 九州大学大学院医学研究院 神経内科学 教授

研究要旨

アトピー性脊髄炎はアトピー性皮膚炎、気管支喘息、アレルギー性鼻炎、食物アレルギー、アレルギー性結膜炎などのアトピー性疾患に伴う脊髄炎である。患者は脊髄障害による四肢の異常感覚(じんじん感)、筋力低下、感覚低下、歩行障害、腱反射異常、排尿障害などの症状により長期にわたり日常生活に重大な支障をきたし、一部では末梢神経障害を合併する難治性疾患である。アトピー性脊髄炎では早期に診断、治療されることが重要と考えられるが、現行におけるアトピー性脊髄炎の診断基準は臨床所見に基づくものしかなく十分とはいえない。本研究では、従来の診断基準でのアトピー性脊髄炎の臨床疫学調査結果の解析や免疫学的、神経生理学的な手法を用いた新規診断マーカーに関する検討を行い、より感度・特異度の高い新規のアトピー性脊髄炎診断基準を作成する。また、その診断基準を用いた日本国内や海外での本疾患の実態を把握や治療指針の作成を行うことにより、新規治療法や予防法の開発を目指した。本年度は、1) アトピー性脊髄炎の電気生理学的検査結果の解析、2) 新規アトピー性脊髄炎診断基準の作成および感度・特異度の検討、3) アトピー性脊髄炎の新規診断基準英語版の作成、4) 気管支喘息患者におけるアトピー性脊髄炎の前向き調査、5) アトピー性脊髄炎の免疫学的マーカーに関する検討を行った。

研究成果として、1) アトピー性脊髄炎の電気生理学的検査結果の解析により、アトピー性脊髄炎の誘発電位検査における特徴は視覚誘発電位が正常、下肢の運動誘発電位が正常(特に潜時延長例が少ない)、上肢運動誘発電位で誘発不能例が多いことが明らかとなった。2) 新規アトピー性脊髄炎診断基準の作成およびその診断精度の検討においては、臨床的、電気生理学的、免疫学的、神経画像的な研究結果から作成した診断基準の診断精度をアトピー性脊髄炎患者と多発性硬化症患者において検討した。その感度・特異度・陰性適中率はそれぞれ80%以上であり、類似疾患の多発性硬化症における世界的基準と同程度の精度の診断基準であることを明らかにした。3) アトピー性脊髄炎診断基準の英語版の作成を行った。4) 気管支喘息患者におけるアトピー性脊髄炎の前向き調査を開始し、喘息患者における神経症状の頻度などについてのデータが得られた。5) アトピー性脊髄炎の免疫学的マーカーに関する検討ではアトピー性脊髄炎における血小板機能の亢進傾向がみられ、これは新規の免疫学的マーカーとなる可能性が示唆されたが、診断基準に応用するためにはさらに多数例での検討が必要と考えられた。

今後は、新規に作成したアトピー性脊髄炎の診断基準の英文発表、普及を行い、海外での共同臨床疫学調査の実施を目指す。さらに国内での新規診断基準を用いた、アトピー性脊髄炎の前向き調査の継続や新規開始を行い、国内外での患者実態の把握、人種による有病率の差、臨床像の差、治療の実態を明らかにし、アトピー性脊髄炎の早期診断の実現を目指す。さらに免疫学的な新規バイオマーカーの開発の継続および各種免疫学的治療によるバイオマーカーの変動の検討を行うことにより、新規治療法や予防法の開発に関しても研究を継続する。

研究分担者氏名・所属研究機関名及び所属研究機関における職名

飛松省三
九州大学大学院医学研究院臨床神経生理学・教授

楠進
近畿大学医学部神経内科・教授

坂田清美
岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学・教授

谷脇考恭
久留米大学呼吸器神経膠原病内科・教授

河村信利
九州大学病院神経内科・講師

A. 研究目的

アトピー性脊髄炎はアトピー性皮膚炎、気管支喘息、アレルギー性鼻炎、食物アレルギー、アレルギー性結膜炎などのアトピー性疾患に伴う脊髄炎である。患者は脊髄障害による四肢の異常感覚(じんじん感)、筋力低下、感覚低下、歩行障害、腱反射異常、排尿障害などの症状により長期にわたり日常生活に重大な支障をきたし、一部では末梢神経障害を合併する。アトピー性脊髄炎の原因としてはアトピー素因を背景としたアレルギー的機序による炎症性の脊髄障害が推定されている。病理学的には脊髄への好酸球の浸潤、免疫学的には髄液におけるインターロイキン-9、エオタキシンなどの上昇を認めることから、好酸球やTh2細胞、Th9細胞が病態に関与していると考えられているが、その詳細なメカニズムは不明である。治療法としてはステロイドや血漿交換などの免疫療法が有効との報告があるものの確立した治療法がないのが現状である。本疾患に関してはわが国のみならず、欧米など海外からも同様の報告がされつつある。

アトピー性脊髄炎に関する緊急的、社会的な問題点として①アトピー患者の急増による本疾患の増加、②原因不明の脊髄炎として放置され、③異常感覚の有効な治療法がない現状、④患者会からの実態把握の要望、⑤類似疾患であるが治療法の異なる多発性硬化症との鑑別が重要(高額なインターフェロン療法の導入を避けるため)、などが挙げられる。これらの問題に対応するためにはアトピー性脊髄炎がさらに医療従事者や患者に認知され、適切に早期診断、治療されることが重要と考えられるが、現行におけるアトピー性脊髄

炎の診断基準は臨床所見に基づくものしかなく十分とはいえない。

本研究では、従来の診断基準でのアトピー性脊髄炎の臨床疫学調査結果の解析や免疫学的、神経生理学的な手法を用いた新規診断マーカーに関する検討を行い、より感度・特異度の高い新規のアトピー性脊髄炎診断基準を作成。アトピー性脊髄炎の適切な早期診断に寄与することを目的とする。さらに、新規診断基準を用いた日本国内や海外での本疾患の実態を把握や治療指針の作成を行うことにより、新規治療法や予防法の開発を目指す。

B. 研究方法

1) アトピー性脊髄炎の電気生理学的検査結果の解析

アトピー性脊髄炎の診断基準の補助項目に有用な電気生理学的マーカーについて検討するために、昨年度に続いて、アトピー性脊髄炎の電気生理学的検査結果の特徴について多発性硬化症との比較検討を症例を追加して行った。九州大学病院にて診療され、運動誘発電位、感覚誘発電位、視覚誘発電位のいずれかの検査を施行されたアトピー性脊髄炎 39 例および抗アクアポリン 4 抗体陰性かつ McDonald の診断基準を満たす多発性硬化症 81 例を対象として、運動誘発電位、感覚誘発電位、視覚誘発電位の各パラメーターについて解析を行った。運動誘発電位および感覚誘発電位においては中枢伝導時間が計算可能な症例を対象として、その結果に基づいて正常、潜時延長、誘発不能に分類した。末梢成分が誘発不能な症例は解析の対象から除外した。視覚誘発電位については単純に正常、遅延異常、誘発不能に分類した。電気生理学的検査結果は患者毎の解析においては、左右両側での検査施行例ではより結果が重症な一側での結果を解析対象とした。すなわち、一側で遅延異常、他側で誘発不能な症例では、誘発不能例として解析を行った。検査毎の解析においては左右両側の検査が施行されている例では、それぞれの検査結果を解析対象とした。末梢神経障害については神経伝導検査の結果を調査、解析し、その頻度について検討した。解析はカイ2乗検定を用い、Bonferroni-Dunn 法での補正後の $p < 0.05$ を有意差ありとした。

2) 新規アトピー性脊髄炎診断基準の作成および感度・特異度の検討

アトピー性脊髄炎の全国調査結果の解析結果、小児におけるアトピー性脊髄炎の全国疫学調査結果、電気生理学的特徴の検討結果から昨年度に作成した新規のアトピー性脊髄炎案について、その妥当性を検討する目的にて、アトピー性脊髄炎群を真の陽性、鑑別が重要である多発性硬化

症群を真の陰性と仮定して、感度・特異度を算出した。アトピー性脊髄炎群は従来の診断基準から九州大学病院においてアトピー性脊髄炎と診断し、5年以上の観察後に頭部MRIを施行し、多発性硬化症のMcDonald基準を満たさない17例とした。多発性硬化症群は脊髄炎で発症し、抗アクアポリン4抗体陰性でMcDonald基準を満たし、アレルギー特異的IgE値を測定した52例とした。これらの2群を対象として、アトピー性脊髄炎基準案における補助項目の変更を行った際のアトピー性脊髄炎診断における感度・特異度の検討を行い、より精度の高い診断基準案を新規のアトピー性脊髄炎診断基準として採用した。

3) アトピー性脊髄炎の新規診断基準英語版の作成

感度、特異度などを検討し、その妥当性について確認した新規のアトピー性脊髄炎について、英語版を作成した。日本語版を元に、英語版診断基準案を作成し、班員会議にてその表現等について検討、改訂を行い、最終的な英語版を作成した。

4) 気管支喘息患者におけるアトピー性脊髄炎の前向き調査

新規のアトピー性脊髄炎診断基準の臨床における有用性を検討する目的にて、呼吸器・気管支喘息外来におけるアトピー性脊髄炎の前向き調査を施行した。班員施設(久留米大学呼吸器・神経・膠原病内科)の外来気管支喘息患者において、2010年10月より前向き調査を開始した。気管支喘息にて同施設を外来受診した20歳以上の患者を対象として、調査同意書を取得。同意が得られた患者に対して、登録票の記載を行った。問診表にて手指のジンジン感、その他の部位のしびれ感、発作的な掻痒などの項目においてひとつでも自覚症状がある患者に対して、神経内科専門医による診察を施行し、脊髄症状が疑われる場合には頸椎MRIなどの検査を施行し、2011年3月までの結果をまとめた。

5) アトピー性脊髄炎の免疫学的マーカーに関する検討

アトピー性脊髄炎の診断における免疫学的な新規生体マーカーを開発するために、アトピー性脊髄炎患者の末梢血を用いたフローサイトメリー法によるTh9細胞の同定および血小板機能の測定を行った。フローサイトメリー法による解析では、アトピー性脊髄炎患者、視神経脊髄炎患者および健常者の末梢血より単核球成分を分離し、抗CD4抗体、抗インターロイキン9抗体を用いたフローサイトメリーにより、CD4陽性、インターロイキン9陽性であるTh9細胞の末梢血単核球における頻度を測定した。血小板機能の検討に

おいては、アトピー性脊髄炎患者とアレルギー性疾患のみの患者(脊髄炎は非発症)においてVerify Nowを用いた末梢血の血小板の凝集能を測定、比較検討することによりアトピー性脊髄炎の血小板機能について解析を行った。

(倫理面への配慮)

本研究内容に関して九州大学病院のIRBの承認を得た。

C. 研究成果

1) アトピー性脊髄炎の電気生理学的検査結果の解析

患者ごとの検査結果の解析においては、上肢の運動誘発電位にアトピー性脊髄炎と多発性硬化症に誘発不能、遅延異常、正常の頻度に有意な差はみられなかった。下肢の運動誘発電位においては、正常がアトピー性脊髄炎で多発性硬化症よりも頻度が高く(71.8% vs. 45.6%)、多発性硬化症では遅延異常がアトピー性脊髄炎よりも頻度が高かった(32.4% vs. 10.3%)。感覚誘発電位では上下肢ともにアトピー性脊髄炎と多発性硬化症で検査結果に有意な差は認めなかった。視覚誘発電位においては、アトピー性脊髄炎では正常例が有意に多く(90.4% vs. 44.4%)、多発性硬化症では潜時延長例がアトピー性脊髄炎よりも有意に頻度が高かった(32.1% vs. 4.8%)。

検査ごとによる解析においては、上肢運動誘発電位では潜時延長例が多発性硬化症において有意に頻度が高かった(17.6% vs. 3.8%)。下肢運動誘発電位でもアトピー性脊髄炎では正常例が多く(76.9% vs. 53.0%)、多発性硬化症では潜時延長例の頻度が有意に高かった(33.8% vs. 6.4%)。感覚誘発電位検査ではアトピー性脊髄炎と多発性硬化症における検査結果に有意な差は認めなかった。視覚誘発電位においては、アトピー性脊髄炎では正常例の頻度が多発性硬化症よりも有意に頻度が高く(92.8% vs. 53.7%)、潜時延長例は多発性硬化症にて有意に頻度が高かった(31.5% vs. 4.8%) (図3)。5年以上経過にて診断確定したアトピー性脊髄炎(新規診断基準の妥当性検討に使用した症例群)における神経伝導検査における末梢神経異常の頻度は3/15例(20.0%)であった。

これらの解析結果から、アトピー性脊髄炎の誘発電位検査は視覚誘発電位が正常(得に、潜時延長例が少ない)、下肢の運動誘発電位が正常(特に潜時延長例が少ない)、上肢運動誘発電位で誘発不能例が多い、という特徴を有することが示唆された。

2) 新規アトピー性脊髄炎診断基準の作成および感度・特異度の検討

アトピー性脊髄炎・末梢神経炎の全国疫学調査結果の解析、アトピー性脊髄炎の電気生理学的検査結果の解析などから得られたデータを参考に、アトピー性脊髄炎の暫定的な新診断基準案を作成した。主要項目として、特発性脊髄炎およびアレルギー特異的IgE陽性を挙げ、主要組織所見をみだすものを診断確実(definite)とした。また、病理学的な生検が未実施例でも、免疫学的、神経生理学的、神経画像的補助診断基準項目にて4項目中3項目を満たすものも診断確実(definite)とした。実際の補助基準は1)アトピー性疾患の合併または既往、2)オリゴクローナルIgGバンドが陰性かつ、①高IgE血症、②好酸球増多、③髄液IL-9もしくはeotaxinの高値、のいずれかを認める。3)以下の生理マーカーを1項目以上認める。①MEPによる中枢神経異常、②末梢神経異常の存在、③VEPが正常。4)以下の画像マーカーを1項目以上みとめる。①頸髄MRIでの後索主体の病巣、②MRIで多発性硬化症診断基準(McDonald基準)を満たす脳病巣が存在しない。の4項目とした。除外診断項目は多発性硬化症、寄生虫性脊髄炎、視神経脊髄炎、膠原病、HTLV-1関連脊髄症、神経梅毒、サルコイドーシス、頸椎症性脊髄症、脊髄腫瘍、脊髄動静脈奇形とした。

昨年度に引き続いて、この暫定的な診断基準を用いて、5年以上の経過観察を行ったアトピー性脊髄炎症例(真の陽性と仮定)、アレルギー学的な検査を行った多発性硬化症症例(真の陰性と仮定)を対象とした精度、妥当性について、症例数を増やして検討した。感度、特異度はそれぞれ88.2%、82.7%であり、参考とすべき多発性硬化症の国際的な診断基準であるMcDonald基準の診断感度・特異度はそれぞれ83%、83%であることを考慮すると、比較的高い特異度の改善が必要と考えられた。しかし、陽性適中率62.5%、陰性適中率95.6%であり、陽性適中率がやや低い結果であった。新規診断基準の妥当性を検討したアトピー性脊髄炎群(n=17)と脊髄発症の多発性硬化症群(n=52)における各種補助項目などの差について検討したところ、アトピー疾患の既往の有無(p=0.0038)、血清IgE値(p<0.0001)、抗原特異的IgEの有無(p=0.0001)、髄液IL-9(p=0.0357)、髄液Eotaxin(p=0.0008)、髄液オリゴクローナルバンドの有無(p=0.026)、MRIでのBarkhof criteriaの有無(p<0.002)についてはアトピー性脊髄炎と多発性硬化症において有意な違いを認めたが、血液好酸球値、MEP、VEP、MRIでの頸髄後索病変については有意な違いを認めなかった。これらの結果から好酸球増多、末梢神経障害については新規診断基準の補助項目より削

除した。

3) アトピー性脊髄炎の新規診断基準英語版の作成

新規のアトピー性脊髄炎について、様々な検討をもとに作成した日本語版を元に、英語版診断基準案を作成した(表2)。

4) 気管支喘息患者におけるアトピー性脊髄炎の前向き調査

久留米大学病院、内科、呼吸器外来に受診した気管支喘息患者110例において調査を行った。調査対象者の平均年齢は52.7歳、性別は男性43名、女性67名(39% vs. 61%)で、発症年齢は36.8%であった。アレルギー性皮膚炎の合併は26例であった。13/110例(11.8%)において手指のじんじん感の自覚を認めた。同意が得られた患者4名において神経診察を施行し、2名において腱反射亢進などの脊髄症状を認めた。頸椎MRI検査では頸椎症の所見を2名において認めた。

5) アトピー性脊髄炎の免疫学的マーカーに関する検討

アトピー性脊髄炎患者の末梢血単核球を用いて、CD4、IL-9の染色によるTh9細胞の同定を試みた。健常者におけるフローサイトメトリーによる末梢血中のCD4、IL-9共陽性細胞は0%であった。アトピー性脊髄炎患者における同細胞は0.03%、対象として行った視神経脊髄炎患者における同細胞の頻度は0.22%であった。少数例の検討ではあるがアトピー性脊髄炎患者の末梢血においてごく少数のTh9細胞を同定したが、他疾患に比較して有意なTh9細胞の頻度上昇は現在までのところ認めていない。

アトピー性脊髄炎における血小板機能の検討においては、アレルギー疾患のみを呈する患者に比較してアトピー性脊髄炎患者では有意な活性化血小板機能の亢進を認めた(p<0.0224)。

D. 考察

1) アトピー性脊髄炎の電気生理学的検査結果の解析

アトピー性脊髄炎の誘発電位検査における特徴として、①視覚誘発電位が正常(得に、潜時延長例が少ない)、②下肢の運動誘発電位が正常(特に潜時延長例が少ない)、③上肢運動誘発電位で誘発不能例が多い、という特徴は症例数を増加させた今回の検討でも同様の結果であった。発症5年以上経過したアトピー性脊髄炎と脊髄発症の多発性硬化症の検討では、視覚誘発電位などに有意な差がみられなかったが、アトピー性脊髄炎全体の検討結果では上

記①-③の特徴がみられていることから、アトピー性脊髄炎の新規診断基準において、視覚誘発電位、運動誘発電位に関する補助診断項目は継続して残すこととした。神経伝導検査結果の解析による、アトピー性脊髄炎の末梢神経障害の頻度は高頻度ではなく、今回までの検討においては、多発性硬化症との鑑別における有用性については未知数であったことから新規の診断基準案から末梢神経障害の項目を除外した。

2) 新規アトピー性脊髄炎診断基準の作成および感度・特異度の検討

5年以上フォローしたアトピー性脊髄炎と脊髄発症の多発性硬化症の鑑別における新規アトピー性脊髄炎診断基準の感度・特異度は80%以上であり、類似疾患の多発性硬化症における世界的基準と同程度の精度の診断基準であった。一方で、陽性適中率が70%以下と低い結果であった。5年以上フォローしたアトピー性脊髄炎群と脊髄発症の多発性硬化症群の比較検討により、好酸球増多、視覚誘発電位異常の有無、末梢神経障害の有無において差がみられないことが判明したために、診断基準の補助項目から好酸球増多、末梢神経障害の有無に関しては診断基準から除外し、視覚誘発電位については元となるデータについて再検討をすることとした。さらに、陽性適中率が低い原因として、検討対象としたアトピー性脊髄炎の症例が多発性硬化症に比較して少ないことが可能性として考えられたため、これらの補助項目についての改訂後、再度、症例数を蓄積し、診断基準の精度について検討する必要があると考えられた。地区世紀今後はアトピー性脊髄炎において今回は多発性硬化症を新の陰性として、新規診断基準の妥当性を検討しているために、今後はその他の脊髄炎も対象に含めた検討が必要となる可能性が考えられた。

3) アトピー性脊髄炎の新規診断基準英語版の作成

本研究班において、新規のアトピー性脊髄炎診断基準案の英語版を作成した。今後は、新規診断基準の妥当性に関するデータとともに、英文誌に投稿、公表をしていく予定である。公表後には国外での共同臨床疫学調査の実施が重要であり、これらにより国外での患者実態の把握、人種による有病率の差、臨床像の差、治療の実態を明らかにすることが、アトピー性脊髄炎の早期診断の実現および研究成果の社会的な還元が必要と考えられた。

4) 気管支喘息患者におけるアトピー性脊髄炎の前向き調査

内科、呼吸器外来に受診した気管支喘息患者110例に

おける調査において、明らかにアトピー性脊髄炎診断基準を満たす患者は認めなかった。今回の調査は本邦における初めて前向き調査であり、かつ途中経過であることから、今後調査継続が重要と考えられた。もうひとつの班員施設(近畿大学病院)においては、皮膚科外来でのアトピー性皮膚炎患者における前向き調査が開始となっており、両施設におけるアトピー性脊髄炎の前向き調査の継続が必要と考えられた。

4) アトピー性脊髄炎の免疫学的マーカーに関する検討

今回の末梢血を用いたTh9細胞に関する解析や血小板機能に関する検討では、アトピー性脊髄炎患者の末梢血でのTh9同定の成功、血小板機能亢進傾向の発見など新規の知見を得ることができたが、新規診断基準に応用可能な免疫学的生体マーカーの同定、開発にまでは至っていない。今後は髄液におけるTh9細胞の同定、頻度の解析や症例数を増やした検討が必要と考えられた。今後はさらに免疫学的な新規バイオマーカーの開発の継続および各種免疫学的治療によるバイオマーカーの変動の検討を行うことにより、新規治療法や予防法の開発に関しても研究を継続する必要があると考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Pineda AA, Minohara M, Kawamura N, Matsushita T, Yamasaki R, Sun X, Piao H, Shimokawa H, Kira JI. Preventive and therapeutic effects of the selective Rho-kinase inhibitor fasudil on experimental autoimmune neuritis. *J Neurol Sci*. in press.
- 2) Kira JI. Astrocytopathy in Balo's disease. *Mult Scler*. in press.
- 3) Shinoda K, Matsushita T, Furuta K, Isobe N, Yonekawa T, Ohyagi Y, Kira JI. Wall-eyed bilateral internuclear ophthalmoplegia (WEBINO) syndrome in a patient with neuromyelitis optica spectrum disorder and anti-aquaporin-4 antibody. *Mult Scler*. in press.
- 4) Matsuoka T, Suzuki SO, Suenaga T, Iwaki T, Kira JI. Reappraisal of aquaporin-4 astrocytopathy in Asian neuromyelitis Optica

- and multiple sclerosis patients. *Brain Pathol.* in press.
- 5) Piao H, Minohara M, Kawamura N, Li W, Matsushita T, Yamasaki R, Mizunoe Y, Kira J. Tissue binding patterns and in vitro effects of *Campylobacter jejuni* DNA-binding protein from starved cells. *Neurochem Res.* 36(1):58-66, 2011.
 - 6) Matsuse D, Kitada M, Kohama M, Nishikawa K, Makinoshima H, Wakao S, Fujiyoshi Y, Heike T, Nakahata T, Akutsu H, Umezawa A, Harigae H, Kira J, Dezawa M. Human umbilical cord-derived mesenchymal stromal cells differentiate into functional Schwann cells that sustain peripheral nerve regeneration. *J Neuropathol Exp Neurol.* 69(9):973-85, 2010.
 - 7) Kikuchi H, Mifune N, Niino M, Ohbu S, Kira J, Kohriyama T, Ota K, Tanaka M, Ochi H, Nakane S, Maezawa M, Kikuchi S. Impact and characteristics of quality of life in Japanese patients with multiple sclerosis. *Qual Life Res.* 20(1):119-31, 2011.
 - 8) Piero P, Longo MR, Scalia F, Polosa R, Kira J, Falsaperla R. Recurrent Hopkin's syndrome: a case report and review of the literature. *J Neurol Sci.* 297(1-2):89-91, 2010.
 - 9) Matsuoka T, Suzuki SO, Iwaki T, Tabira T, Ordinario AT, Kira J. Aquaporin-4 astrocytopathy in Baló's disease. *Acta Neuropathol.* 120(5):651-60, 2010.
 - 10) Yamasaki R, Tanaka M, Fukunaga M, Tateishi T, Kikuchi H, Motomura K, Matsushita T, Ohyagi Y, Kira J. Restoration of microglial function by granulocyte-colony stimulating factor in ALS model mice. *J Neuroimmunol.* 229(1-2):51-62, 2010.
 - 11) Yoshimura S, Ochi H, Isobe N, Matsushita T, Motomura K, Matsuoka T, Minohara M, Kira J. Altered production of brain-derived neurotrophic factor by peripheral blood immune cells in multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2010 16(10):1178-88. 2010.
 - 12) Matsushita T, Isobe N, Kawajiri M, Mogi M, Tsukuda K, Horiuchi M, Ohyagi Y, Kira J. CSF angiotensin II and angiotensin-converting enzyme levels in anti-aquaporin-4 autoimmunity. *J Neurol Sci.* 295(1-2):41-5. 2010.
 - 13) Kira J. Neuromyelitis optica and opticospinal multiple sclerosis: Mechanisms and aetiology. *Pathophysiology.* 18(1):69-79. 2011.
 - 14) Tateishi T, Tanaka M, Matsushita T, Kikuchi H, Isobe N, Ohyagi Y, Kira J. CSF chemokine alterations related to the clinical course of amyotrophic lateral sclerosis. *J Neuroimmunol.* 222(1-2):76-81, 2010.
 - 15) Matsushita T, Isobe N, Piao H, Matsuoka T, Ishizu T, Doi H, Masaki K, Yoshiura T, Yamasaki R, Ohyagi Y, Kira J. Reappraisal of brain MRI features in patients with multiple sclerosis and neuromyelitis optica according to anti-aquaporin-4 antibody status. *J Neurol Sci.* 291(1-2):37-43, 2010 Epub 2010.
 - 16) Okada K, Matsushita T, Kira J, Tsuji S. B-cell activating factor of the TNF family is upregulated in neuromyelitis optica. *Neurology.* 74(2):177-8, 2010.
 - 17) Isobe N, Matsushita T, Yamasaki R, Ramagopalan SV, Kawano Y, Nishimura Y, Ebers GC, Kira J. Influence of HLA-DRB1 alleles on the susceptibility and resistance to multiple sclerosis in Japanese patients with respect to anti-aquaporin 4 antibody status. *Mult Scler.* 16(2):147-55, 2010.
 - 18) Ueda M, Kawamura N, Tateishi T, Sakae N, Motomura K, Ohyagi Y, Kira J. Phenotypic spectrum of hereditary neuralgic amyotrophy caused by the SEPT9 R88W mutation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 81(1):94-6, 2010.
 - 19) Piao H, Minohara M, Kawamura N, Li W, Mizunoe Y, Umehara F, Goto Y, Kusunoki S, Matsushita T, Ikenaka K, Maejima T, Nabekura J, Yamasaki R, Kira J. Induction of paranodal myelin detachment and sodium channel loss in vivo by *Campylobacter jejuni* DNA-binding protein from starved cells (C-Dps) in myelinated nerve fibers. *J Neurol Sci.* 288(1-2):54-62, 2010..
 - 20) Kirimoto H, Ogata K, Onishi H, Oyama M, Goto Y, Tobimatsu S. Transcranial direct current stimulation over the motor association cortex induces plastic changes in ipsilateral primary

- motor and somatosensory cortices. *Clin Neurophysiol.* 122(4):777-83, 2011.
- 21) Mitsudo T, Kamio Y, Goto Y, Nakashima T, Tobimatsu S. Neural responses in the occipital cortex to unrecognizable faces. *Clin Neurophysiol.* 122(4):708-18, 2011.
 - 22) Hagiwara K, Okamoto T, Shigeto H, Ogata K, Somehara Y, Matsushita T, Kira J, Tobimatsu S. Oscillatory gamma synchronization binds the primary and secondary somatosensory areas in humans. *Neuroimage.* 51(1):412-20, 2010
 - 23) Miyazaki Y, Koike H, Ito M, Atsuta N, Watanabe H, Katsuno M, Kusunoki S, Sobue G. Acute superficial sensory neuropathy with generalized anhidrosis, anosmia, and ageusia. *Muscle Nerve.* 43(2):286-8, 2011.
 - 24) Kusunoki S, Kaida K. Antibodies against ganglioside complexes in Guillain-Barré syndrome and related disorders. *J Neurochem.* 116(5):828-32, 2011.
 - 25) Saigoh K, Izumikawa T, Koike T, Shimizu J, Kitagawa H, Kusunoki S. Chondroitin beta-1,4-N-acetylgalactosaminyltransferase-1 missense mutations are associated with neuropathies. *J Hum Genet.* 56(2):143-6, 2011.
 - 26) Kawagashira Y, Kondo N, Atsuta N, Iijima M, Koike H, Katsuno M, Tanaka F, Kusunoki S, Sobue G. IgM MGUS anti-MAG neuropathy with predominant muscle weakness and extensive muscle atrophy. *Muscle Nerve.* 42(3):433-5, 2010.
 - 27) Ueda A, Shima S, Miyashita T, Ito S, Ueda M, Kusunoki S, Asakura K, Mutoh T. Anti-GM1 antibodies affect the integrity of lipid rafts. *Mol Cell Neurosci.* 45(4):355-62, 2010.
 - 28) Tomita M, Watanabe H, Morozumi S, Kawagashira Y, Iijima M, Nakamura T, Katsuno M, Koike H, Hattori N, Hirayama M, Kusunoki S, Sobue G. Pyramidal tract involvement in Guillain-Barré syndrome associated with anti-GM1 antibody. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 81(5):583-5, 2010.
 - 29) Kaida K, Kusunoki S. Antibodies to gangliosides and ganglioside complexes in Guillain-Barré syndrome and Fisher syndrome: mini-review. *J Neuroimmunol.* 223(1-2):5-12, 2010.
 - 30) Curb JD, Ueshima H, Rodriguez BL, He Q, Koropatnick TA, Nakagawa H, Sakata K, Saitoh S, Okayama A: INTERLIPID study group. Differences in lipoprotein particle subclass distribution for Japanese Americans in Hawaii and Japanese in Japan: the INTERLIPID study. *J Clin Lipidol.* 5(1):30-6, 2011.
 - 31) Yokokawa H, Yasumura S, Tanno K, Ohsawa M, Onoda T, Itai K, Sakata K, Kawamura K, Tanaka F, Yoshida Y, Nakamura M, Terayama Y, Ogawa A, Okayama A. Serum low-density lipoprotein to high-density lipoprotein ratio as a predictor of future acute myocardial infarction among men in a 2.7-year cohort study of a Japanese northern rural population. *J Atheroscler Thromb.* 18(2):89-98, 2011.
 - 32) Suwazono Y, Nogawa K, Uetani M, Miura K, Sakata K, Okayama A, Ueshima H, Stamler J, Nakagawa H. Application of hybrid approach for estimating the benchmark dose of urinary cadmium for adverse renal effects in the general population of Japan. *J Appl Toxicol.* 31(1):89-93, 2011.
 - 33) Tanno K, Okamura T, Ohsawa M, Onoda T, Itai K, Sakata K, Nakamura M, Ogawa A, Kawamura K, Okayama A. Comparison of low-density lipoprotein cholesterol concentrations measured by a direct homogeneous assay and by the Friedewald formula in a large community population. *Clin Chim Acta.* 411(21-22):1774-80, 2010.
 - 34) Guo Z, Miura K, Turin TC, Hozawa A, Okuda N, Okamura T, Saitoh S, Sakata K, Nakagawa H, Okayama A, Yoshita K, Kadowaki T, R Choudhury S, Nakamura Y, L Rodriguez B, Curb JD, Elliott P, Stamler J, Ueshima H. Relationship of the polyunsaturated to saturated fatty acid ratio to cardiovascular risk factors and metabolic syndrome in Japanese: the INTERLIPID Study. *J Atheroscler Thromb.* 17(8):777-84, 2010.
 - 35) Ohsawa M, Kato K, Itai K, Tanno K, Fujishima Y, Konda R, Okayama A, Abe K, Suzuki K, Nakamura M, Onoda T, Kawamura K, Sakata K, Akiba T, Fujioka T.

- Standardized prevalence ratios for chronic hepatitis C virus infection among adult Japanese hemodialysis patients. *J Epidemiol.* 20(1):30-9, 2010.
- 36) Mizutamari M, Sei A, Tokiyoshi A, Fujimoto T, Taniwaki T, Togami W, Mizuta H. Corresponding scapular pain with the nerve root involved in cervical radiculopathy. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. in press.
- 37) Miura S, Shibata H, Kida H, Noda K, Toyama T, Iwasaki N, Iwaki A, Ayabe M, Aizawa H, Taniwaki T, Fukumaki Y. Partial SPAST and DPY30 deletions in a Japanese spastic paraplegia type 4 family. *Neurogenetics.* 12(1):25-31, 2011.
- 38) Miura S, Azuma K, Yamada K, Takamori S, Kawahara A, Noda K, Ayabe M, Kage M, Aizawa H, Taniwaki T. Combined treatment with prednisolone and tacrolimus for myasthenia gravis with invasive thymoma. *Acta Neurol Belg.* 110(1):107-9, 2010.
- 39) Miyake Y, Sasaki S, Tanaka K, Fukushima W, Kiyohara C, Tsuboi Y, Yamada T, Oeda T, Miki T, Kawamura N, Sakae N, Fukuyama H, Hirota Y, Nagai M; Fukuoka Kinki Parkinson's Disease Study Group. Dietary fat intake and risk of Parkinson's disease: a case-control study in Japan. *J Neurol Sci.* 288(1-2):117-22, 2010.
- 40) Murakami K, Miyake Y, Sasaki S, Tanaka K, Fukushima W, Kiyohara C, Tsuboi Y, Yamada T, Oeda T, Miki T, Kawamura N, Sakae N, Fukuyama H, Hirota Y, Nagai M; Fukuoka Kinki Parkinson's Disease Study Group. Dietary glycemic index is inversely associated with the risk of Parkinson's disease: a case-control study in Japan. *Nutrition.* 26(5):515-21, 2010.
2. 学会発表
- 1) Kira J. Asian variant of MS; Neuroimmunology session, Quadricentennial Neuroscience Summit (UST). Manila Philippine 2011.1.
- 2) Kira J, Immunological basis and treatment of multiple sclerosis. Neuroimmunology session, Quadricentennial Neuroscience Summit (UST) In Multiple Sclerosis, 2011.01.
- 3) Tateishi T, Hokonohara T, Kikuchi H, Iwaki T, Fukumaki Y, Kira J. Multiple system degeneration with basophilic inclusions in Japanese ALS patients with FUS mutation. 21st International Symposium on ALS/MND. Florida, USA, 2010.12.
- 4) Kira J. Autoimmunity in patients with MS and NMO in Japan. European Charcot Foundation Symposium 2010, Italy, 2010.12.
- 5) Sakae N, Susaki, Motomura K, Kondo H, Nakayama K, Ohyagi Y, Kira J. Analysis of the SCA3/MJD Tg mice from the view of neuronal dysfunction. Society for Neuroscience annual meeting. San Diego, USA, 2010.11
- 6) Kamada T, Sun W, Takase K, Shigeto H, Kira J. Occurrence of spontaneous seizure activity in bilateral prenatal freeze-lesion rat model. Annual meeting of American Epilepsy Society. USA. 2010.12.
- 7) Isobe N, Fang L, Yoshimura S, Yonekawa T, Matsushita T, Masaki K, Doi H, Kira J. Interleukin-7 receptor alpha gene polymorphism in influences multiple sclerosis risks in Asians. ECTRIMS. Sweden. 2010.10.
- 8) Kira J, Matsuoka T, Suzuki SO, Yonekawa T, Masaki K, Tabira T, Iwaki T, Wu XM, Matsushita T. Extensive aquaporin-4 loss in Balo's concentric sclerosis: Anti-aquaporin-4 antibody-independent astrocytopathy in Balo's concentric sclerosis. ECTRIMS. Sweden. 2010.10
- 9) Matsushita T, Isobe N, Kawajiri M, Mogi M, Tsukuda K, Horiuchi M, Kira J. CSF angiotension-converting enzyme levels in anti-aquaporin-4 autoimmunity. ECTRIMS. Sweden, 2010.10
- 10) Isobe N, Yonekawa T, Matsushita T, Kawano Y, Masaki K, Chen S, Smith BR, Kira J. Usefulness of flowcytometry and enzyme-linked immunosorbent assay for detecting anti-aquaporin-4 antibody. 135th Annual Meeting of American Neurological Association. San Francisco, USA, 2010.9.
- 11) Ohyagi Y, Himeno E, Kira J. A new apomorphine therapy for Alzheimer's disease. 135th Annual

- Meeting of American Neurological Association. San Francisco, USA, 2010.9.
- 12) Kira J. Westernization of MS in Asia: Epidemiology and Overview. PACTRIMS. Indonesia. 2010.8.
 - 13) Kira J., Wu XM. Glial cell biology in Balo's disease and allied conditions. PACTRIMS. Indonesia. 2010.8.
 - 14) Doi H, Zong SY, Matsushita T, Isobe N, Yonekawa T, Masaki K, Kira J. Cytokine and T helper cell profiles in multiple sclerosis. PACTRIMS. Indonesia. 2010.8.
 - 15) Masaki K, Matsuoka T, Suzuki SO, Wu XM, Zang KN, Yonekawa T, Isobe N, Ordinario AT, Tabira T, Iwaki T, Matsushita T, Kira J. Extensive aquaporin-4 loss in Balo's concentric sclerosis in the absence of anti-AQP4 antibody. PACTRIMS. 2010.8.
 - 16) Isobe N, Matsushita T, Yamasaki R, Ramagopalan SV, Kawano Y, Nishimura Y, Ebers GC, Kira J. The influence of HLA-DRB1 alleles on the susceptibility and resistance to multiple sclerosis with respect to the criteria of neuromyelitis optica. 14th International immunology meeting. Kobe. Japan. 2010. 8.
 - 17) Yoshimura S, Ochi H, Isobe N, Matsushita T, Motomura K, Minohara M, Kira J. Altered production of brain-derived neurotrophic factor by peripheral blood immune cells in multiple sclerosis. Kobe. Japan. 2010.8
 - 18) Matsushita T, Isobe N, Yonekawa T, Shi N, Tateishi T, Kira J. Cytokine/Chemokine profile of Japanese multiple sclerosis and neuromyelitis optica patients with or without anti-AQP4 antibody. Kobe. Japan. 2010.8
 - 19) Kira J. Epidemiology and recent trends of multiple sclerosis in Asia. Taiwan Neurological Society Lecture 2010.6.
 - 20) Kira J. Immunopathology of multiple sclerosis, neuromyelitis optica and Balo's disease. National Taiwan University Hospital Lecture. 2010.6
 - 21) 吉良潤一. 頸椎・頸髄病変の診断と治療. 日本脳神経外科学会第 69 回学術総会. 福岡. 2010.10
 - 22) 雑賀徹, 立石貴久, 鳥居孝子, 河村信利, 長柄祐子, 重藤寛史, 橋口昭大, 高島博, 本田裕之, 大八木保政, 吉良潤一. 新規の senataxin 遺伝子変異 (R2163C) による ALS4 の 1 例. 第 21 回日本末梢神経学会学術集会. 仙台. 2010.9
 - 23) 西口明子, 篠田紘司, 鳥居孝子, 古田興之介, 山崎亮, 重藤寛史, 大八木保政, 吉良潤一. 第 28 回日本神経治療学会総会. 熊本. 2010.7.
 - 24) 土井光, 松下拓也, 立石貴久, 磯部紀子, 大八木保政, 吉良潤一. MS および NMO における脳脊髄液サイトカインの解析および IFN β による影響. 第 51 回日本神経学会総会. 東京. 2010.5.
 - 25) 上原平, 萩原鋼一, 岡本剛, 吉良潤一, 飛松省三. 多発性硬化症における機能的ネットワークの障害: 体性感覚誘発脳磁場応答による検討. 第 51 回日本神経学会総会. 東京. 2010.5.
 - 26) 米川智, 真崎勝久, 磯部紀子, 松下拓也, 吉良潤一. アクアポリン 4 M1、M2 各アイソフォームに対する NMO 及び MS 患者血清の反応性. 第 51 回日本神経学会総会. 東京. 2010.5.
 - 27) 真崎勝久, 三野原元澄, 米川智, 磯部紀子, 松下拓也, 吉良潤一. 脱髄疾患における CLDN1 の病理学的検討. 第 51 回日本神経学会総会. 東京. 2010.5.
 - 28) Cui YW, Shi N, Matsushita T, Yamasaki R, Tateishi T, Ohyagi Y, Kira j. The chemokine receptor expressions of monocyte in ALS. 第 51 回日本神経学会総会. 東京. 2010.5.
 - 29) 吉良潤一, William Carroll, 松井真, 深澤俊之. Debate Session 内外のスペシャリストが読み解く MS 治療ガイドライン 2010. 第 51 回日本神経学会総会. 東京. 2010.5.
 - 30) 吉良潤一. 多発性硬化症の臨床研究における最近の進歩. 第 51 回日本神経学会総会. 東京. 2010.5.
 - 31) 河村信利, 朴華, 三野原元澄, 楠進, 水之江義充, 吉良潤一. C. jejuni 感染後ギラン・バレー症候群における抗 C-Dps 抗体、C-Dps の検出. 第 51 回日本神経学会総会. 東京. 2010.5.
 - 32) 松下拓也, 磯部紀子, 松岡健, 真崎勝久, 米川智, 吉良潤一. 頭部病巣の有無による視神経脊髄炎の臨床的特徴の比較. 第 51 回日本神経学会総会. 東京. 2010.5.
 - 33) 磯部紀子, 松下拓也, 松岡健, 米川智, 真崎勝久, Ramagopalan SV, Ebers GC, 西村泰治, 吉良潤一. Non-NMO MS と NMO における HLA- DRB1 アレル間の epistatic interaction 解析. 第 51 回日本神経学会総会. 東京. 2010.5.

- 34) 松岡健, 鈴木諭, 末長敏彦, 岩城徹, 吉良潤一. 視神経脊髄病巣選択性および壊死性脱髄巣形成における抗 AQP4 抗体の意義. 第 51 回日本神経学会総会. 東京. 2010.5.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

表 1 新規アトピー性脊髄炎の診断基準(案)

Table 1 New diagnostic criteria for atopic myelitis

Criteria	
Absolute Criteria	Both of the following are essential. 1) Myelitis with unknown etiology 2) Positive for allergen-specific IgE
Major Pathological Criteria	Existence of perivascular lymphocyte cuffs with infiltration of eosinophils to various degrees by spinal cord biopsy, sometimes accompanied by granuloma.
Supportive Criteria	1) Present and/or past history of atopic diseases 2) Fulfillment of the following both immunological markers (i) Serum hyperIgEaemia (≥ 240 U/ml) (ii) No oligoclonal bands (OCB) or increased level of IL-9 (≥ 14.0 pg/ml) or eotaxin (≥ 2.2 pg/ml) in CSF 3) Fulfillment of at least one of the following electrophysiological markers (i) Central conduction abnormalities of motor-evoked potential (MEP) in upper extremities (ii) Normal visual evoked potential (VEP) 4) Fulfillment of at least one of the following MRI markers (i) Lesion located at posterior column by cervical cord MRI (ii) Negative for Barkhof brain MRI lesions ^a
Exclusion Criteria	The following diseases should be excluded. Parasitic myelitis, multiple sclerosis, collagen-vascular diseases, HTLV-1-associated myelopathy, sarcoidosis, neuromyelitisoptica, neurosyphilis, cervical spondylotic myelopathy, spinal cord tumor, spinal vascular malformations.
Diagnosis	
Definite	1) Absolute Criteria + Exclusion Criteria + Major Pathological Criteria OR 2) Absolute Criteria + Exclusion Criteria + No.4) of the Supportive Criterion + two or more than two of the other three Supportive Criteria
Probable	1) Absolute Criteria + Exclusion Criteria + No. 4) of the Supportive Criterion + less than two of the other three Supportive Criteria OR 2) Absolute Criteria + Exclusion Criteria + No. 1), 2) and 3) Supportive Criteria OR 3) Fulfillment of Definite AM Criteria except for incomplete fulfillment of Exclusion Criteria

^aBarkhof et al., 1997[13].

IgE = immunoglobulin E ; IL = interleukin.

表 2 アトピー性脊髄炎と多発性硬化症の電気生理学的所見の比較

		Atopic myelitis	Multiple sclerosis
MEP (CMCT) UL	Unevoked	14/39 (35.9%)	26/68 (38.2%)
	Delayed	3/39 (7.7%)	16/68 (23.6%)
	Normal	22/39 (56.4%)	26/68 (38.2%)
MEP (CMCT) LL	Unevoked	7/39 (17.9%)	15/68 (22.0%)
	Delayed*	4/39 (10.3%)	22/68 (32.4%)
	Normal*	28/39 (71.8%)	31/68 (45.6%)
SEP (CSCT) UL	Unevoked	0/27 (0.0%)	4/45 (8.9%)
	Delayed	2/27 (7.4%)	5/45 (11.1%)
	Normal	25/27 (92.6%)	36/45 (80.0%)
SEP (CSCT) LL	Unevoked	2/27 (7.4%)	5/45 (11.1%)
	Delayed	8/27 (29.6%)	12/45 (26.7%)
	Normal	17/27 (63.0%)	28/45 (62.2%)
VEP (P100)	Unevoked	1/21 (4.8%)	19/81 (23.5%)
	Delayed*	1/21 (4.8%)	26/81 (32.1%)
	Normal**	19/21 (90.4%)	36/81 (44.4%)

Figure 1

*p<0.05 in comparison between patients with AM and MS

**p<0.01 in comparison between patients with AM and MS

		Atopic myelitis	Multiple sclerosis
MEP (CMCT) UL	Unevoked	23/78 (29.5%)	40/136 (29.4%)
	Delayed*	3/78 (3.8%)	24/136 (17.6%)
	Normal	52/78 (66.7%)	72/136 (53.0%)
MEP (CMCT) LL	Unevoked	13/78 (16.7%)	18/136 (13.2%)
	Delayed**	5/78 (6.4%)	46/136 (33.8%)
	Normal**	60/78 (76.9%)	72/136 (53.0%)
SEP (CSCT) UL	Unevoked	0/54 (0.0%)	4/90 (4.4%)
	Delayed	2/54 (3.7%)	7/90 (7.8%)
	Normal	52/54 (96.3%)	79/90 (87.8%)
SEP (CSCT) LL	Unevoked	2/54 (3.7%)	7/90 (7.8%)
	Delayed	9/54 (16.7%)	22/90 (24.4%)
	Normal	43/54 (79.6%)	61/90 (67.8%)
VEP (P100)	Unevoked	1/42 (2.4%)	24/162 (14.8%)
	Delayed*	2/42 (4.8%)	51/162 (31.5%)
	Normal**	39/42 (92.8%)	87/162 (53.7%)

Figure 2

*p<0.05 in comparison between patients with AM and MS

**p<0.01 in comparison between patients with AM and MS

図1 アトピー性脊髄炎と多発性硬化症症例の上肢 MEP

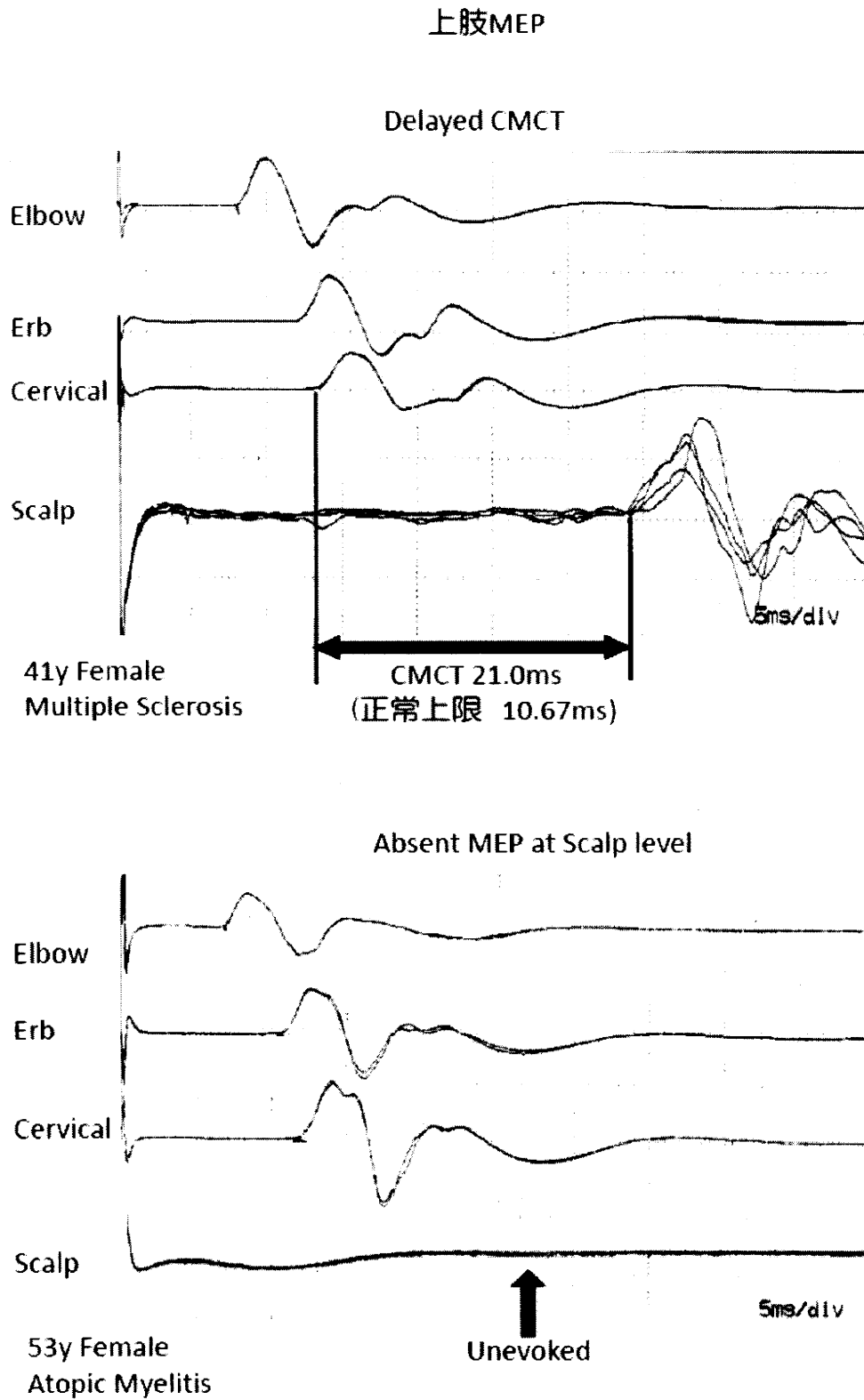


Figure 3

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
吉良潤一	多発性硬化症	水澤英洋、鈴木則宏、吉良潤一、神田隆	今日の神経疾患治療指針. 第2版	医学書院	東京	印刷中	
吉良潤一	多発性硬化症治療法選択のプロセスと各論の参照.	日本神経学会、日本神経免疫学会、日本神経治療学会	多発性硬化症治療ガイドライン2010	医学書院	東京	印刷中	
吉良潤一	多発性硬化症ガイドライン2010の使用に関するガイダンス	日本神経学会、日本神経免疫学会、日本神経治療学会	多発性硬化症治療ガイドライン2010	医学書院	東京	印刷中	
河村信利、吉良潤一	薬剤性ニューロパチー	小林祥泰、水澤英洋	神経疾患最新の治療2012-2014	南江堂	東京	印刷中	
吉良潤一	多発性硬化症	岩本幸英	神中整形外科学	南山堂	東京	印刷中	
吉良潤一	脊髄小脳変性症	岩本幸英	神中整形外科学	南山堂	東京	印刷中	
吉良潤一	若年性上肢遠位筋萎縮症（平山病）	岩本幸英	神中整形外科学	南山堂	東京	印刷中	
吉良潤一	運動性ニューロン病	岩本幸英	神中整形外科学	南山堂	東京	印刷中	
吉良潤一	脱髄性・非感染症炎症性疾患	水野美邦、栗原照幸、中野今治	標準神経病学	医学書院	東京	印刷中	
磯辺紀子、吉良潤一	多発性硬化症、NMO	安部康二	研修医のための神経内科診療	新興医学	東京	印刷中	
吉良潤一	多発性硬化症	市川宏伸、鹿島晴雄、狩野力八郎、神庭重信、武田雅俊、中谷陽二	現代精神医学事典	弘文堂	東京	印刷中	
吉良潤一	固縮	市川宏伸、鹿島晴雄、狩野力八郎、神庭重信、武田雅俊、中谷陽二	現代精神医学事典	弘文堂	東京	印刷中	
吉良潤一	HAM	山口徹、北原光夫、稲井次夫	今日の治療指針2011年版-私はこう治療している-	医学書院	東京	2011	830-831

磯部紀子、 吉良潤一	なぜアクアポリン抗 体で視神経炎が起き るのか？	根本昭、田野保 雄、大橋裕一、 坪田一男、大鹿 哲郎	眼のサイエンス 眼疾患の謎	文光堂	東京	印刷中	
真崎勝久、 吉良潤一	神経ペーチェット病	田村晃、松田雅 生、清水輝夫	EBMに基づく脳神 経疾患の基本治療 指針	メジカルビュ ー社	東京	2010	415-417
松下拓也、 吉良潤一	神経サルコイドーシ スと硬膜炎	田村晃、松田雅 生、清水輝夫	EBMに基づく脳神 経疾患の基本治療 指針	メジカルビュ ー社	東京	2010	418-421
河村信利、 吉良潤一	Bickerstaff型脳幹脳 炎	田村晃、松田雅 生、清水輝夫	EBMに基づく脳神 経疾患の基本治療 指針	メジカルビュ ー社	東京	2010	413-414
吉村怜、吉 良潤一	急性散在性脳脊髄炎	田村晃、松田雅 生、清水輝夫	EBMに基づく脳神 経疾患の基本治療 指針	メジカルビュ ー社	東京	2010	410-412
磯辺紀子、 吉良潤一	アトピー性脊髄炎	田村晃、松田雅 生、清水輝夫	EBMに基づく脳神 経疾患の基本治療 指針	メジカルビュ ー社	東京	2010	407-409
土井光、吉 良潤一	ムコール菌症	田村晃、松田雅 生、清水輝夫	EBMに基づく脳神 経疾患の基本治療 指針	メジカルビュ ー社	東京	2010	415-417
吉良潤一	急性散在性脳脊髄炎	金澤一郎、永井 良三	今日の診断指針	医学書院	東京	2010	667-669
真崎勝久、 吉良潤一	脳神経疾患	山本一彦、鈴木 洋史	ステロイド薬の使 い分け	洋土社	東京	2010	279-295
吉良潤一	多発性硬化症	山口徹、北原光 夫、稲井次夫	今日の治療指針20 10年版-私はこう治 療している-	医学書院	東京	2010	744-745

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
Pineda AA, Minohara M, Kawamura N, Matsushita T, Yamasaki R, Sun X, Piao H, Shimokawa H, Kira JI	Preventive and therapeutic effects of the selective Rho-kinase inhibitor fasudil on experimental autoimmune neuritis.	<i>J Neurol Sci</i>			in press
Kira J	Astrocytopathy in Balo's disease.	<i>Mult Scler.</i>			in press
Shinoda K, Matsushita T, Furuta K, Isobe N, Yonekawa T, Ohyagi Y, Kira JI.	Wall-eyed bilateral internuclear ophthalmoplegia (WEBINO) syndrome in a patient with neuromyelitis optica spectrum disorder and anti-aquaporin-4 antibody.	<i>Mult Scler.</i>			in press
Matsuoka T, Suzuki SO, Suenaga T, Iwaki T, Kira JI.	Reappraisal of aquaporin-4 astrocytopathy in Asian neuromyelitis Optica and multiple sclerosis patients.	<i>Brain Pathol.</i>			in press

Piao H, Minohara M, Kawamura N, Li W, Matsushita T, Yamasaki R, Mizunoe Y, <u>Kira J</u> .	Tissue binding pattern and in vitro effects of Campylobacter jejuni DNA-binding protein from starved cells.	<i>Neurochem Res.</i>	36(1)	58-66	2011
Matsuse D, Kitada M, Kohama M, Nishikawa K, Makino H, Wakao S, Fujiyoshi Y, Heike T, Nakahata T, Akutsu H, Umezawa A, Harigae H, <u>Kira J</u> .	Human umbilical cord-derived mesenchymal stromal cells differentiate into functional Schwann cells that sustain peripheral nerve regeneration.	<i>J Neuropathol Exp Neurol.</i>	69(9)	973-985	2010
Kikuchi H, Mifune N, Niino M, Ohbu S, <u>Kira J</u> , Kohriyama T, Ota K, Tanaka M, Ochi H, Nakane S, Maezawa M, Kikuchi S.	Impact and characteristics of quality of life in Japanese patients with multiple sclerosis.	<i>Qual Life Res.</i>	20(1)	119-131	2011
Piero P, Longo MR, Scalia F, Polosa R, <u>Kira J</u> , Falsaperla R.	Recurrent Hopkin's syndrome: a case report and review of the literature.	<i>J Neurol Sci.</i>	297(1-2)	89-91	2010
Matsuoka T, Suzuki SO, Iwaki T, Tabira T, Ordinari A, <u>Kira J</u> .	Aquaporin-4 astrocytopathy in Baló's disease.	<i>Acta Neuropathol.</i>	120(5)	651-66	2010
Yamasaki R, Tanaka M, Fukunaga M, Tateishi T, Kikuchi H, Motomura K, Matsushita T, Ohyagi Y, <u>Kira J</u> .	Restoration of microglial function by granulocyte-colony stimulating factor in ALPS model mice.	<i>J Neuroimmunol.</i>	229(1-2)	51-62	2010
Matsushita T, Isobe N, Kawajiri M, Mogi M, Tsukuda K, Horiuchi M, Ohyagi Y, <u>Kira J</u> .	CSF angiotensin II and angiotensin-converting enzyme levels in anti-aquaporin-4 autoimmunity.	<i>J Neurol Sci.</i>	295(1-2)	41-45	2010
<u>Kira J</u>	Neuromyelitis optica and opticospinal multiple sclerosis: Mechanisms and aetiology.	<i>Pathophysiology.</i>	18(1)	69-79	2011
Tateishi T, Tanaka M, Matsushita T, Kikuchi H, Isobe N, Ohyagi Y, <u>Kira J</u> .	CSF chemokine alterations related to the clinical course of amyotrophic lateral sclerosis.	<i>J Neuroimmunol.</i>	222(1-2)	76-81	2010
Matsushita T, Isobe N, Piao H, Matsuoka T, Ishizu T, Doi H, Masaki K, Yoshiura T, Yamasaki R, Ohyagi Y, <u>Kira J</u> .	Reappraisal of brain MRI features in patients with multiple sclerosis and neuromyelitis optica according to anti-aquaporin-4 antibody status.	<i>J Neurol Sci.</i>	291(1-2)	37-43	2010
Okada K, Matsushita T, <u>Kira J</u> , Tsuji S.	B-cell activating factor of the TNF family is upregulated in neuromyelitis optica.	<i>Neurology.</i>	74(2)	177-178	2010
Isobe N, Matsushita T, Yamasaki R, Ramagopalan S V, Kawano Y, Nishimura Y, Ebers GC, <u>Kira J</u> .	<u>Kira J</u> . Influence of HLA-DRB1 alleles on the susceptibility and resistance to multiple sclerosis in Japanese patients with respect to anti-aquaporin 4 antibody status.	<i>Mult Scler.</i>	16(2)	147-155	2010