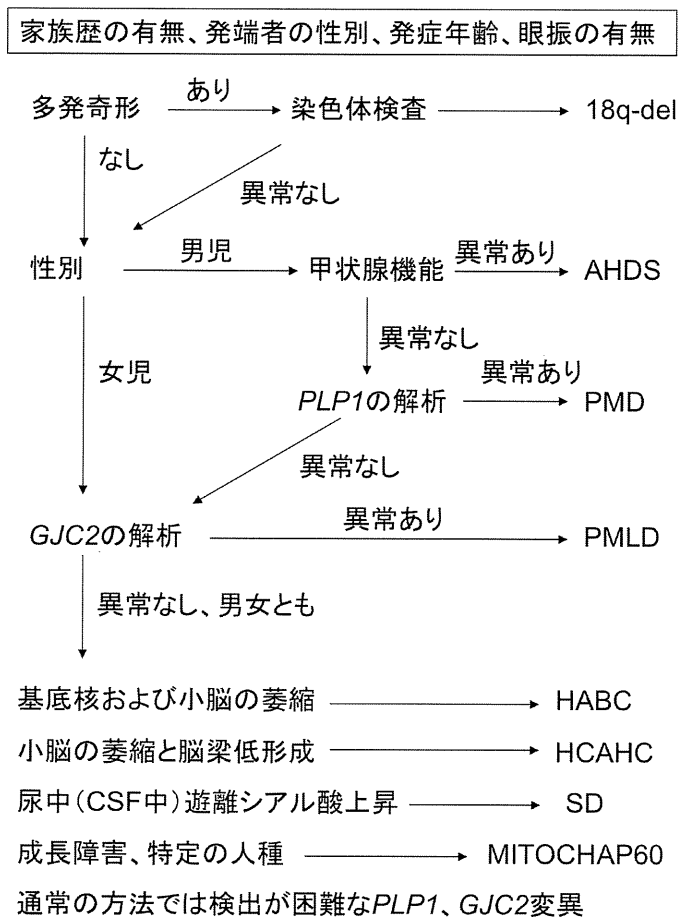


図1 先天性大脳白質形成不全症の診断のためのフローチャート。
臨床所見からみた先天性大脳白質形成不全症の分類。末梢神経障害の有無により、第1群と第2群に分類される。

第1群 遺伝子診断のアルゴリズム



第2群 遺伝子診断のアルゴリズム

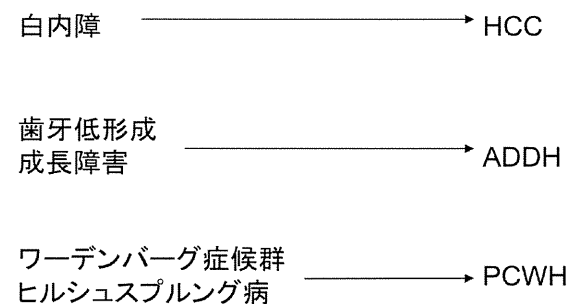


図2 先天性大脳白質形成不全症の遺伝子診断のためのアルゴリズム。

左：第1群疾患の遺伝子診断アルゴリズム，右：第2群疾患の遺伝子診断アルゴリズム。

先天性大脳白質形成不全症では、現在のところ根本的な治療がないため、各症状に対応した治療を行う。

(1) 精神運動発達遅滞

知的障害に運動障害を伴うことから、より罹患率の高い脳性麻痺児と同様の療育を受けることが実際的である。保健所あるいは診断を行った病院より、療育センターや病院のリハビリテーション科を紹介する。聴性脳幹反応が異常であるために、聴覚異常と判定される場合があるが、通常聴力に異常は認めない。言語理解まで獲得された場合、表出性言語能力よりも受容性言語理解がまさっている。脳性麻痺との違いは、発達退行が脳性麻痺よりもはっきりと現れる点である。

(2) てんかん

先天性大脳白質形成不全症の患者のうち、どれほどの割合にてんかんを認めるかについては、統計的な報告はないが、10-20%程度と推定される。治療は一般的な小児のてんかんの治療法に基づく。発作のタイプにより、部分発作にはカルバマゼピン(5-15 mg/kg, 2X)を第一選択とし、第二選択薬としてはラモトリジン、トピラマート(4-10 mg/kg, 2X)、ゾニサミド(4-10 mg/kg, 2X)、バロプロ酸(15-40 mg/kg, 3X)、クロバザム(0.2-1 mg/kg, 2X)等のベンゾジアゼピン系抗痙攣薬を用いる。全般発作には第一選択薬バロプロ酸、フェノバルビタール(2-5 mg/kg, 1-2X)を用い、第二選択薬としてはラモトリジン、トピラマート、ゾニサミド、クロバザム等のベンゾジアゼピン系抗痙攣薬を用いる。

(3) ジストニア

全身性のジストニアに関してはエペリゾン(ミオナール)(1-4mg/kg, 3X)、ジアゼパム(0.1-0.3mg/kg, 1-3X)、バクロフェン(リオレサール)(0.1-0.3-0.6mg/kg, 1-3X)、ダントロレンナトリウム(ダントリウム)(0.5mg/kg-3mg/kg, 2-3X)、ジサニジン(テルネリン)(0.05-0.1-0.15mg/kg, 1-3X)などフェノバルビタール(2-5 mg/kg, 1-2X)を用いる。局所性のジストニアでは、ボツリヌス毒素(1-3U/Kg)を用いる(最大3ヶ月毎)。

(4) 股関節の痙性脱臼

大腿骨が内転・内旋・屈位になりやすいためにおこる。外転位保持夜間装具が必要となる場合がある。高度例では整形外科的な腸腰筋延長・切離術をおこなう。

(5) 呼吸障害・摂食障害

喉頭咽頭機能不全のために、誤嚥性肺炎を起こしやすい。経口摂取が難しい症例では、経胃管あるいは胃瘻からの栄養補給が行われる。筋緊張亢進のために、胃食道逆流を伴う症例では、噴門形成術を併用する。

(6) 遺伝カウンセリング

診断を進める上で遺伝カウンセリングは不可欠である。先天性大脳白質形成不全症は遺

伝的異質性が高いため、遺伝カウンセリングは慎重に行う。ペリツェウス・メルツバッハ病を例にとると、X連鎖劣性遺伝であることのほかに、発症メカニズムが重複（タンデム、転座挿入）や点変異、ナル変異など多岐にわたり複雑であることがわかる。また、遺伝医療の専門家（臨床遺伝専門医および認定遺伝カウンセラー）も加わったチーム医療を考慮する必要がある。

先天性大脳白質形成不全症の克服へ向けて

～日常のケアから先端研究の進歩まで～

第 3 回市民公開セミナー

先天性大脳白質形成不全症は、ペリツェウスーメルツバッハ病などの稀ながら重度の障害を伴う小児難治性神経疾患です。3 回目のセミナーとなる今回は、重症心身障害児の日常のケアに関するお話から、疾患をとりまく医学研究の進歩の現状、そして最先端技術の iPS 細胞の話まで、幅広い話題を取り上げ、患者さんご家族など一般の方々を対象に、わかりやすく解説をします。

日時；平成 23 年 7 月 16 日 土曜日 13 時～16 時
場所；青山 こどもの城 9 階 会議室

【第一部 教育講演】

1. 先天性大脳白質形成不全症研究の進歩

国立精神・神経医療研究センター神経研究所 井上 健

2. Pelizaeus-Merzbacher 病：iPS 細胞の応用法

慶応義塾大学医学部生理学 沼澤祐子

3. 「重症児の息子の可能性をみつける」～玩具との出会いから 20 年～

小学校非常勤教諭、玩具福祉学会 堀田由美

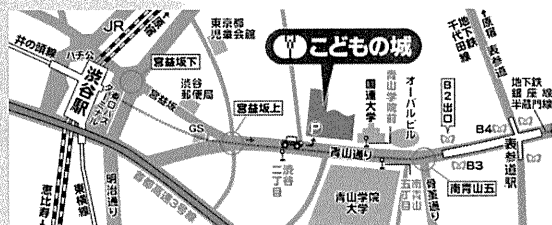
【第二部 家族会連絡懇親会】

お茶とお菓子を用意します。
気軽な相談や、ご家族同士のご歓談に！

主催 厚生労働科学研究補助金難治性疾患克服研究事業
「先天性大脳白質形成不全症の診断と治療に向けた研究」班
代表研究者 井上 健

連絡先 神奈川県立こども医療センター
遺伝科 西川智子
counseling@kcmc.jp

参加希望者はメールにて上記まで事前登録をお願いします。アクセスの詳細はこどもの城ホームページ (www.kodomonono-shiro.jp) をご参照ください。



資料 4

先天性大脳白質形成不全症研究班ウェブサイト

先天性大脳白質形成不全症：PMDと類縁疾患に関するネットワーク

12/03/07 16:48

[Home](#) [English](#)

先天性大脳白質形成不全症：PMDと類縁疾患に関するネットワーク



先天性大脳白質形成不全症とは	→	このホームページはペリツェウス・メルツバッハ病（ペリツェウスメルツバッハ病と記載する場合もある）（Pelizaeus-Merzbacher disease; PMD）を代表とする先天性大脳白質形成不全症の患者さんご家族、そして患者さんに関わる医療従事者の方への情報の提供や交換を目的としたものです。
診断基準	→	
治療指針	→	
研究班の紹介	→	
遺伝子診断（医療者の方へ）	→	
市民公開セミナー	→	
患者会	→	
治療研究	→	
リンク（海外の患者会他）	→	

新着情報
News & Views

- > 2011.7.27 第3回市民公開セミナー報告(PDF)
- > 2011.6.23 第3回市民公開セミナー案内（第2報）(PDF)
- > 2011.3.31 第3回市民公開セミナー案内（第1報）(WORD)(PDF)
- > 2011.2.21 ホームページを公開しました。
- > 2011.1.19 平成22年度、第2回班会議が東京女子医科大学心臓血管研究所で行われました。
- > 2010.7.13 第二回公開セミナーが開かれました。

このホームページは先天性大脳白質形成不全症リサーチ・ネットワークによって運営されています。

Copyright © Congenital cerebral hypomyelination ; network for Pelizaeus-Merzbacher disease and related disorders. All rights reserved.

先天性大脳白質形成不全症：PMDと類縁疾患に関するネットワーク

先天性大脳白質形成不全症とは	→
診断基準	→
治療指針	→
研究班の紹介	→
遺伝子診断（医療者の方へ）	→
市民公開セミナー	→
患者会	→
治療研究	→
リンク（海外の患者会他）	→

先天性大脳白質形成不全症とは

先天性大脳白質形成不全症は、脳の白質（詳細は下記）の発達がうまくいかないことが原因で起こるこどもの脳の病気の総称です。この中には現在11種類の病気があることがわかっています（診断基準を参照）。症状は、患者さんの病気によって幅がありますが、生後1年以内に気付かれる発達の遅れと異常な目の揺れ（眼振といいます）、そして徐々に現れる四肢の突っ張り（痙性）などが多く見られます。ほとんどの患者さんは、自由に話したり歩いたりすることが出来ません。

先天性大脳白質形成不全症の診断には、MRIなどの画像検査（下記）や遺伝子解析が重要です。他の検査を併用することにより、6割程度の患者さんでは、確定診断（診断基準を参照）を得ることが出来ます。一方で、検査をしても原因がはっきり分からず、確定診断に至らない患者さんも多くおられます。

先天性大脳白質形成不全症は、非常に稀な病気です。日本全国でも数百名の患者さんがいるのみに予想されています。この病気を治すための治療法は、残念ながら未だありません。しかし、リハビリや対症療法などにより、患者さんが少しでも豊かな生活（QOL）が送れるような医療が行われています。

先天性大脳白質形成不全症の原因

白質とは、脳のなかでミエリンを多く含む部分を指します。生まれたばかりの新生児では、この部位は水分が多く、MRIのT2強調画像では、水っぽい高信号（白色）を呈していますが（図1、矢印）、発達と並行して徐々に脂肪を反映した低信号（黒色）になっていきます。白質ではこの間、神経細胞伝導路の（アクソン；図2C、橙色の部分）の周囲をミエリンがロール状に巻いてゆきます（図2C、青色の部分）。この過程を髄鞘化（ミエリネーション）と呼びます。何らかの原因で、この髄鞘化が正常に起こらない先天性の疾患を先天性大脳白質形成不全症と呼びます。ミエリンの構成成分の異常や、髄鞘化に必要な因子の障害が考えられ、代表的な疾患であるペリツエウス・メルツバッフ病は、ミエリンを構成する最も多いタンパク質であるプロテオリビドプロテイン(PLP1；図2D)の異常で起こります。

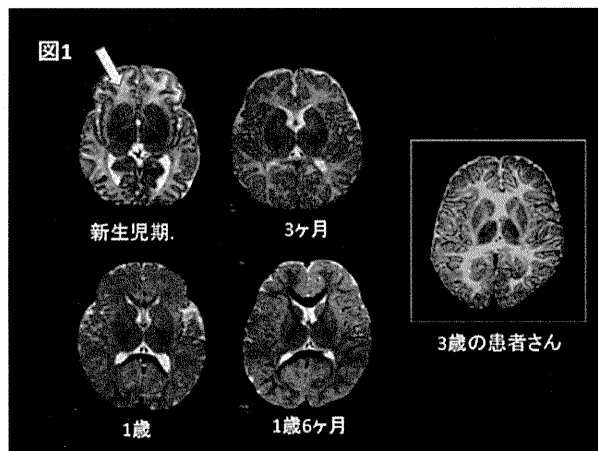


図1, MRI（核磁気共鳴画像）、T2強調像

III 研究成果の刊行に関する一覧表

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
井上 健	Low copy repeatとゲノム病	日本臨床68増刊号8	遺伝子診療学(第2版)	日本臨床社	東京	2010	80-86
小坂 仁	神経・筋、脊髄小脳変性症	小児科診療	小児の治療指針	診断と治療社	東京	2010	760-762
高梨潤一	1H-MRSの臨床応用	大場洋	小児神経の画像診断－脳脊髄から頭頸部・骨軟部まで－	秀潤社	東京	2010	132-145
大場洋、高梨潤一、安達木綿子	先天代謝・変性疾患	大場洋	小児神経の画像診断－脳脊髄から頭頸部・骨軟部まで－	秀潤社	東京	2010	370-445
高梨潤一	脳血管障害 II	大場洋	小児神経の画像診断－脳脊髄から頭頸部・骨軟部まで－	秀潤社	東京	2010	312-315
相原正男、市山高志、伊東恭子、大塚頌子、川井充、後藤雄一、佐々木正行、佐藤博美、塩見正司、下泉秀夫、高梨潤一、田沼直之、森本武彦、橋本俊顕		日本小児神経学会用語委員会	小児神経学用語集 改定第3版	診断と治療社	東京	2010	
高梨潤一	小児白質病変の鑑別	杉田克生、林雅晴	イメージからせまる小児神経疾患－症例から学ぶ診断・治療プロセス－	診断と治療社	東京	2010	47-48

黒澤健司	確定診断とその進め方	福嶋義光	遺伝子医学MOOK 別冊「遺伝カウンセリングハンドブック」	メディカルドゥ	大阪	2011	p58-9
黒澤健司	先天奇形、先天奇形症候群、Dysmorphology	福嶋義光	遺伝子医学MOOK 別冊「遺伝カウンセリングハンドブック」	メディカルドゥ	大阪	2011	p76-9
黒澤健司	予想外の結果が得られた場合:次世代シーケンシング	福嶋義光	遺伝子医学MOOK 別冊「遺伝カウンセリングハンドブック」	メディカルドゥ	大阪	2011	p345-7
山本俊至			臨床遺伝に関わる人のためのマイクロアレイ染色体検査	診断と治療社	東京	2012	

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
Komoike Y, Shimojima K, Liang J-S, Fujii H, Maegaki Y, Osawa M, Fujii S, Higashinagawa T, Yamamoto T	A functional analysis of GABARAP on 17p13.1 by knockdown zebrafish.	<i>J Hum Genet</i>	55	155-62	2010
Osaka H, Hamanoue H, Yamamoto R, Nezu A, Sasaki M, Saitsu H, Kurosawa K, Shimbo H, Matsumoto N, Inoue K.	Disrupted SOX10 regulation of GJC2 transcription causes Pelizaeus-Merzbacher-like disease	<i>Ann Neurol</i>	68(2)	250-4	2010
Osaka H, Koizume S, Aoyama H, Iwamoto H, Kimura S, Nagai, Kurosawa K, Yamashita S.	Mild phenotype in Pelizaeus-Merzbacher disease caused by a PLP1-specific mutation	<i>Brain Dev.</i>	32	703-707	2010
Saitsu H, Kato M, Okada I, Orii KE, Higuchi T, Hoshino H, Kubota M, Arai H, Tagawa T,	STXBPI mutations in early infantile epileptic encephalopathy with suppression-burst	<i>Epilepsia.</i>	51(12)	2397-405	2010

Kimura S, Sudo A, Miyama S, Takami Y, Watanabe T, Nishimura A, Nishiyama K, Miyake N, Wada T, <u>Osaka H</u> , Kondo N, Hayasaka K, Matsumoto N.	pattern.				
Tsuji M, Aida N, Obata T, Tomiyasu M, Furuya N, Kurosawa K, Errami A, Gibson KM, Salomons GS, Jakobs C, <u>Osaka H</u>	A new case of GABA transaminase deficiency detected with proton MR spectroscopy	<i>J Inherit Metab Dis</i>	33	85-90	2010
Tsuyusaki Y, Yoshihashi H, Furuya N, Adachi M, <u>Osaka H</u> , Yamamoto K, Kurosawa K.	1p36 deletion syndrome associated with Prader-Willi-like phenotype.	<i>Pediatr Int.</i>	52	547-550	2010
Sato I, Onuma A, Goto N, Sakai F, Fujiwara I, Uematsu M, <u>Osaka H</u> , Okahashi S, Nonaka I, Tanaka S, Haginoya K.	A case with central and peripheral hypomyelination with hypogonadotropic hypogonadism and hypodontia (4H syndrome) plus cataract.	<i>J Neurol Sci</i>	300 (1-2)	179-81	2011
Natsuga K, Nishie W, Shinkuma S, Arita K, Nakamura H, Ohyama M, <u>Osaka H</u> , Kambara T, Hirako Y, Shimizu H.	Plectin deficiency leads to both muscular dystrophy and pyloric atresia in epidermolysis bullosa simplex.	<i>Hum Mutat.</i>		E1687-98	2010
Muto A, Oguni H, Takahashi Y, Shirasaka Y, Sawaishi Y, Yano T, Hoshida T, <u>Osaka H</u> , Nakasu S, Akasaka N, Sugai K, Miyamoto A, Takahashi S, Suzuki M, Ohmori I, Nabatame S, Osawa M.	Nationwide survey (incidence, clinical course, prognosis) of Rasmussen's Encephalitis.	<i>Brain Dev.</i>	32	445-53	2010
Saitu H, Tohyama J, Kumada T, Egawa K, Hamada K, Okada I, Mizuguchi T, <u>Osaka H</u> , Miyata R, Furukawa T, Haginoya K, Hoshino H,	Dominant-negative mutations in alpha-II spectrin cause West syndrome with severe cerebral hypomyelination,	<i>Am J Hum Genet.</i>	86	881-91.	2010

Goto T, Hachiya Y, Yamagata T, Saitoh S, Nagai T, Nishiyama K, Nishimura A, Miyake N, Komada M, Hayashi K, Hirai S, Ogata K, Kato M, Fukuda A, Matsumoto N.	spastic quadriplegia, and developmental delay.				
Adachi M, Muroya K, Asakura Y, <u>Kurosawa K</u> , Nishimura G, Narumi S, Hasegawa T.	Ruvalcaba syndrome revisited.	<i>Am J Med Genet Part A</i>	152A	1854-7	2010
Hayashi S, Imoto I, Aizu Y, Okamoto N, Mizuno S, <u>Kurosawa K</u> , Okamoto N, Honda S, Araki S, Mizutani S, Numabe H, Saitoh S, Kosho T, Fukushima Y, Mitsubuchi H, Endo F, Chinen Y, Kosaki R, Okuyama T, Ohki H, Yoshihashi H, Ono M, Takada F, Ono H, Yagi M, Matsumoto H, Makita Y, Hata A, Inazawa J.	Clinical application of array-based comparative genomic hybridization by two-stage screening for 536 patients with mental retardation and multiple congenital anomalies.	<i>J Hum Genet.</i>	56	110-24	2011
Komatsuzaki S, Aoki Y, Niihori T, Okamoto N, Hennekam RC, Hopman S, Ohashi H, Mizuno S, Watanabe Y, Kamasaki H, Kondo I, Moriyama N, <u>Kurosawa K</u> , Kawame H, Okuyama R, Imaizumi M, Rikiishi T, Tsuchiya S, Kure S, Matsubara Y.	Mutation analysis of the SHOC2 gene in Noonan-like syndrome and in hematologic malignancies.	<i>J Hum Genet.</i>	55(12)	801-9	2010
<u>黒澤健司</u>	神経線維腫症 1 型における分子細胞遺伝学的スクリーニング	<i>日レ病会誌</i>	1	35-37	2010
Yamanaka M, Ishikawa H, Saito K, Maruyama Y, Ozawa K, Shibasaki J, Nishimura G,	Prenatal findings of paternal uniparental disomy 14: Report of four patients.	<i>Am J Med Genet Part A</i>	152A	789-791	2010

<u>Kurosawa K</u>					
Kobayashi T, Aoki Y, Niihori T, Cavé H, Verloes A, Okamoto N, Kawame H, Fujiwara I, Takada F, Ohata T, Sakazume S, Ando T, Nakagawa N, Lapunzina P, Meneses AG, Gillessen-Kaesbach G, Wieczorek D, <u>Kurosawa K</u> , Mizuno S, Ohashi H, David A, Philip N, Guliyeva A, Narumi Y, Kure S, Tsuchiya S, Matsubara Y.	Molecular and clinical analysis of RAF1 in Noonan syndrome and related disorders: dephosphorylation of serine 259 as the essential mechanism for mutant activation.	<i>Hum Mutat</i>	31	284-94	2010
<u>Takanashi J.</u>	Wide range of CNS manifestations of rotavirus infection.	<i>Brain Dev</i>	33(1)	9	2011
<u>Takanashi J.</u>	Moyamoya disease in children	<i>Brain Dev</i>	33(3)	229-34	2011
Hasegawa S, Saito S, <u>Takanashi J</u> , Morokoshi Y, Furukawa T, Saga T, Aoki I.	Evaluation of ferritin-overexpressing brain in newly developed transgenic mice.	<i>Magn Reson Imaging</i>	29(2)	179-84.	2011
<u>Takanashi J</u> , Miyamoto T, Ando N, Kubota T, Oka M, Kato Z, Hamano S, Hirabayashi S, Kikuchi M, Barkovich AJ.	Clinical and radiological features of rotavirus cerebellitis.	<i>AJNR Am J Neuroradiol</i>	31	1591-95	2010
<u>Takanashi J</u> , Arai H, Nabatame S, Hirai S, Hayashi S, Inazawa J, Okamoto N, Barkovich AJ.	Neuroradiological features of CASK mutations.	<i>AJNR Am J Neuroradiol</i>	31	1619-22	2010
<u>Takanashi J</u> , Imamura A, Hayakawa F, Terada H.	Differences in the time course of splenial and white matter lesions in clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion (MERS).	<i>J Neurol Sci</i>	292	24-27	2010

Ninchoji T, <u>Takanashi J.</u>	Pontine hypoplasia in 5p- syndrome; a key MRI finding for a diagnosis.	<i>Brain Dev</i>	32	571-573	2010
Imamura T, <u>Takanashi J.</u> , Yasugi J, Terada H, Nishimura A.	Sisters with clinically mild encephalopathy with a reversible splenial lesion (MERS)-like features; familial MERS?	<i>J Neurol Sci</i>	290	153-156	2010
Tanuma N, Miyata R, Kumada S, Kubota M, <u>Takanashi J.</u> , Okumura A, Hamano S, Hayashi M.	The axonal marker tau protein in the cerebrospinal fluid is increased in patients with acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion.	<i>Brain Dev</i>	32	435-439	2010
<u>高梨潤一</u>	頭部 MRI, MR spectroscopy.	<i>小児内科</i>	42	1152-60	2010
<u>Yamamoto T.</u> , Shimojima K, Nishizawa T, Matsuo M, Ito M, Imai K	Clinical manifestations of the deletion of Down syndrome critical region including DYRK1A and KCNJ6.	<i>Am J Med Genet</i>	155A(1)	113-9	2011
Filges I, Shimojima K, Okamoto N, Röthlisberger B, Weber P, Huber AR, Nishizawa T, Datta AN, Miny P, <u>Yamamoto T</u>	Reduced expression by SETBP1 haploinsufficiency causes developmental and expressive language delay indicating a phenotype distinct from Schinzel-Giedion syndrome.	<i>J Med Genet</i>	48(2)	117-22	2011
Kibe T, Mori Y, Okanishi T, Shimojima K, Yokochi K, <u>Yamamoto T</u>	Two concurrent chromosomal aberrations involving interstitial deletion in 1q24.2q25.2 and inverted duplication and deletion in 10q26 in a patient with stroke associated with antithrombin deficiency and a patent foramen ovale.	<i>Am J Med Genet</i>	55A(1)	215-20	2011

Okamoto N, Akimaru N, Matsuda K, Suzuki Y, Shimojima K, Yamamoto T	Co-occurrence of Prader-Willi and Sotos syndromes.	<i>Am J Med Genet</i>	152A	2103-2109	2010
Okumura A, Yamamoto T, Kidokoro H, Kato T, Kubota T, Shoji H, Sato H, Shimojima K, Shimizu T	Altered gene expression in umbilical cord mononuclear cells in preterm infants with periventricular leukomalacia.	<i>Early Hum Dev</i>	86	665-7	2010
Shimojima K, Imai K, Yamamoto T	A de novo 22q11.22 q11.23 interchromosomal tandem duplication in a boy with developmental delay, hyperactivity, and epilepsy.	<i>Am J Med Genet</i>	152A	2820-6	2010
Shimojima K, Sugiura C, Takahashi H, Ikegami M, Takahashi Y, Ohno K, Matsuo M, Saito K, Yamamoto T	Genomic copy number variations at 17p13.3 and epileptogenesis.	<i>Epilepsy Res</i>	89	303–309	2010
Inage E, Suzuki M, Minowa K, Akimoto N, Hisata K, Shoji H, Okumura A, Shimojima K, Shimizu T, Yamamoto T.	Phenotypic overlapping of trisomy 12p and Pallister-Killian syndrome.	<i>Eur J Med Genet</i>	53	159-161	2010
Shimojima K, Inoue T, Hoshino A, Kakiuchi S, Watanabe Y, Sasaki M, Nishimura A, Takeshita-Yanagisawa A, Tajima G, Ozawa H, Kubota M, Tohyama J, Sasaki M, Oka A, Saito K, Osawa M, Yamamoto T.	Comprehensive genetic analyses of PLP1 in patients with Pelizaeus-Merzbacher disease applied by array-CGH and fiber-FISH analyses identified new mutations and variable sizes of duplications.	<i>Brain Dev</i>	32	171-179	2010
Komoike Y, Fujii K, Nishimura A, Hiraki Y, Hayashidani M, Shimojima K, Nishizawa T, Higashi K, Yasukawa K, Saitsu H, Miyake N, Mizuguchi T,	Zebrafish gene knockdowns imply roles for human YWHAG in infantile spasms and cardiomegaly.	<i>Genesis</i>	48	233-243	2010

Matsumoto N, Osawa M, Kohno Y, Higashinakagawa T, Yamamoto T.					
Izumi K, Okuno H, Maeyama K, Sato S, Yamamoto T, Torii C, Kosaki R, Takahashi T, Kosaki K.	Interstitial microdeletion of 4p16.3: contribution of WHSC1 haploinsufficiency to the pathogenesis of developmental delay in Wolf-Hirshhorn syndrome.	<i>Am J Med Genet</i>	152A	1028-1032,	2010
Takatsuki S, Nakamura R, Haga Y, Mitsui K, Hashimoto T, Shimojima K, Saji T, Yamamoto T.	Severe pulmonary emphysema in a girl with interstitial deletion of 2q24.2q24.3 including ITGB6.	<i>Am J Med Genet</i>	152A	1020-1025	2010
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.	<i>Neurogenetics.</i>	12(1)	25-31	2011
Sagata, N., Iwaki, A., Aramaki, T., Takao, K., Kura, S., Tsuzuki, T., Kawakami, R., Ito, I., Kitamura, T., Sugiyama, H., Miyakawa, T. Fukumaki Y.	Comprehensive behavioral study of GluR4 knockout mice, implication in cognitive function.	<i>Genes Brain Behav.</i>	9	899-909	2010
Matsuoka, T., Fujii, N., Kondo, A., Iwaki, A., Hokonohara, T., Honda, H., Sasaki, K., Suzuki, S.O., Iwaki, T.	An autopsied case of sporadic adult-onset amyotrophic lateral sclerosis with FUS-positive basophilic inclusions.	<i>Neuropathology</i>	31(1)	71-6	2010
Suzuki, N., Aoki, M., Warita, H., Kato, M., Mizuno, H., Shimakura, N., Akiyama, T., Furuya, H., Hokonohara, T., Iwaki, A., Togashi, S., Konno, H., Itoyama, Y.	FALS with FUS mutation in Japan, with early onset, rapid progress and basophilic inclusion.	<i>J Hum Genet.</i>	55	252-254	2010

Tateishi T, Hokonohara T, Yamasaki R, Miura S, Kikuchi H, <u>Iwaki A</u> , Tashiro H, Furuya H, Nagara Y, Ohyagi Y, Nukina N, Iwaki T, Fukumaki Y, Kira JL.	Multiple system degeneration with basophilic inclusions in Japanese ALS patients with FUS mutation.	<i>Acta Neuropathol.</i>	119	355-364	2010
Noguchi E, Sakamoto H, Hirota T, Ochiai K, Imoto Y, Sakashita M, Kurosaka F, Akasawa A, Yoshihara S, Kanno N, Yamada Y, Shimojo N, Kohno Y, Suzuki Y, Kang MJ, Kwon JW, Hong SJ, <u>Inoue K</u> , Goto Y, Yamashita F, Asada T, Hirose H, Saito I, Fujieda S, Hizawa N, Sakamoto T, Masuko H, Nakamura Y, Nomura I, Tamari M, Arinami T, Yoshida T, Saito H, Matsumoto K	Genome-wide association study identifies HLA-DP as a susceptibility gene for pediatric asthma in Asian populations.	<i>PLoS Genet.</i>	7(7)	e1002170	2011
Saitu H, <u>Osaka H</u> , Sasaki M, <u>Takanashi J</u> , Hamada K, Yamashita A, Shibayama H, Shiina M, Kondo Y, Nishiyama K, Tsurusaki Y, Miyake N, Doi H, Ogata K, <u>Inoue K</u> , Matsumoto N.	Mutations in POLR3A and POLR3B encoding RNA polymerase III subunits cause an autosomal-recessive hypomyelinating leukoencephalopathy.	<i>Am J Hum Genet.</i>	89(5)	644-51	2011
<u>Takanashi J</u> , Saito S, Aoki I, Barkovich J, Itoh Y, <u>Inoue K</u> .	rain N-acetylaspartate is increased in mice with hypomyelination.	<i>J Magn Reson Imaging.</i>	35	418-425	2012
Yu L-H, Morimura T, Numata Y, Yamamoto R, Inoue N, Antalfy B, Goto Y, <u>Deguchi K</u> , Osaka H, <u>Inoue K</u> .	Effect of curcumin in a mouse model of Pelizaeus-Merzbacher disease.	<i>Mol Genet Metab</i>			in press
井上 健, 岩城明子, 黒澤健司, 高梨潤一, 出口貴美子, 山本俊至, 小坂仁	先天性大脳白質形成不全症：Pelizaeus-Merzbacher 病とその類縁疾患	<i>脳と発達</i>	43(6)	435-442	2011

Sato I, Onuma A, Goto N, Sakai F, Fujiwara I, Uematsu M, <u>Osaka H</u> , Okahashi S, Nonaka I, Tanaka S, Haginoya K.	A case with central and peripheral hypomyelination with hypogonadotropic hypogonadism and hypodontia (4H syndrome) plus cataract.	<i>J Neurol Sci</i>	300 (1-2)	179-81	2011
Tsuji M, Takagi A, Sameshima K, Iai M, Yamashita S, Shinbo H, Furuya N, <u>Kurosawa K</u> , <u>Osaka H</u> ..	5,10-Methylenetetrahydrofolate reductase deficiency with progressive polyneuropathy in an infant.	<i>Brain Dev.</i>	33(6)	521-24	2011
Tsurusaki Y, <u>Osaka H</u> , Hamanoue H, Shimbo H, Tsuji M, Doi H, Saitsu H, Matsumoto N, Miyake N	Rapid detection of a mutation causing X-linked leucoencephalopathy by exome sequencing.	<i>J Med Genet</i>	48 (9)	606-609.	2011
Saitsu H, <u>Osaka H</u> , Nishiyama K, Tsurusaki Y, Doi H, Miyake N, Matsumoto N	A girl with early-onset epileptic encephalopathy associated with microdeletion involving CDKL5.	<i>Brain Dev.</i>		doi:10.1016/j.braindev.2011.07.004,	2011
Tanoue K, Matsui K, Ohshiro A, Yamamoto A, Hayashi T, Fujimoto J, <u>Osaka H</u>	Acute encephalopathy in two cases with severe congenital hydrocephalus.	<i>Brain Dev</i>	33 (7)	616-619	2011
Wada T, Shimbo H, <u>Osaka H</u>	A simple screening method using ion chromatography for the diagnosis of cerebral creatine deficiency syndromes.	<i>Amino Acids.</i>		doi:10.1007/s00726-011-1146-1	2011
Saitsu H, <u>Osaka H</u> , Sugiyama S, <u>Kurosawa K</u> , Mizuguchi T, Nishiyama K, Nishimura A, Tsurusaki Y, Doi H, Miyake N, Harada N, Kato M, Matsumoto N.	Early infantile epileptic encephalopathy associated with the disrupted gene encoding Slit-Robo Rho GTPase activating protein 2 (SRGAP2).	<i>Am J Med Genet A.</i>		doi:10.1002/ajmg.a.34363.	2011
Yoneda Y, Haginoya K, Arai H, Yamaoka S, Tsurusaki Y, Doi H,	De novo and inherited mutations in COL4A2, encoding the type IV	<i>Am J Hum Genet.</i>			In press

Miyake N, Yokochi K, Osaka H, Kato M, Matsumoto N, Saito H	collagen $\alpha 2$ chain cause porencephaly.				
Kurosawa K, Enomoto K, Tominaga M, Furuya N, Sameshima K, Iai M, Take H, Shinkai M, Ishikawa H, Yamanaka M, Matsui M, Masuno M.	Spastic quadriplegia in Down syndrome with congenital duodenal stenosis/atresia.	<i>Cong Anom</i>			In press
Kurosawa K, Masuno M, Kuroki Y.	Trends in occurrence of twin births in Japan	<i>Am J Med Genet Part A</i>	158A	75-77	2012
Soneda A, Teruya H, Furuya N, Yoshihashi H, Enomoto K, Ishikawa A, Matsui K, Kurosawa K	Proportion of malformations and genetic disorders among cases encountered at a high-care unit in a children's hospital.	<i>Eur J Pediatr</i>	171	301-305	2012
Tachibana Y, Aida N, Enomoto K, Iai M, Kurosawa K	A case of Sjögren-Larsson syndrome with minimal MR imaging findings facilitated by proton spectroscopy	<i>Pediatr Radiol</i>		doi: 10.1007/s00247-011-2156-6	2011
Kurosawa K, Tanoshima-Takei M, Yamamoto T, Ishikawa H, Masuno M, Tanaka Y, Yamanaka M.J.	Sirenomelia with a de novo balanced translocation 46,X,t(X;16)(p11.2;p12.3).	<i>Cong Anom</i>			In press
Saito Y, Kubota M, Kurosawa K, Ichihashi I, Kaneko Y, Hattori A, Komaki H, Nakagawa E, Sugai K, Sasaki M.	Polymicrogyria and infantile spasms in a patient with 1p36 deletion syndrome.	<i>Brain Dev</i>	33:	437-441	2011
Takanashi J, Somazawa F, Maruyama K, Terada H, Xu D, A. Barkovich AJ.	Metabolic changes in early childhood using LCModel with corrected water scaling method.	<i>J Magn Reson Imaging</i>	35	174-180	2012
Takanashi J, Shirai K, Sugawara Y, Okamoto Y, Obonai T, Terada H.	Kawasaki disease complicated by mild encephalopathy with a reversible splenial lesion (MERS).	<i>J Neurol Sci</i>			In press
Takanashi J, Takahashi Y, Imamura A, Kodama K, Watanabe A,	Late delirious behavior with 2009 H1N1 influenza; mild	<i>Pediatrics</i>			In press

Tominaga K, Muramatsu K, Barkovich AJ.	autoimmune-mediated encephalitis?				
<u>Takanashi J</u> , Hayashi M, Yuasa S, Satoh H, Terada H.	Hypomyelination in I-cell Disease; MRI, MR spectroscopy and neuropathological correlation.	<i>Brain Dev</i>		doi:10.1016/j.braindev.2011.12.013,	2012
Hoshino A, Saitoh M, Oka A, Okumura A, Kubota M, Saito Y, <u>Takanashi J</u> , Hirose S, Yamagata T, Yamanouchi H, Mizuguchi M.	Epidemiology of acute encephalopathy in Japan, with emphasis on the association of viruses and syndrome.	<i>Brain Dev</i>		doi:10.1016/j.braindev.2011.07.012	2011
Shioda M, Hayashi M, <u>Takanashi J</u> , Osawa M	Lesions in the central tegmental tract in autopsy cases of developmental disorders.	<i>Brain Dev</i>	33	541-547.	2011
Oyazato Y, Iijima K, Emi M, Sekine T, Kamei K, <u>Takanashi J</u> , Nakao H, Namai Y, Nozu K, Matsuo M.	Molecular analysis of TSC2/PKD1 contiguous gene deletion syndrome.	<i>Kobe J Med Sci</i>	57	E1-E10.	2011
Miyata R, Tanuma N, Hayashi M, Imamura T, <u>Takanashi J</u> , Nagata R, Okumura A, Kasii H, Tomita S, Kumada S, Kubota M.	Oxidative stress in patients with clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion (MERS).	<i>Brain Dev</i>	34:	124-127.	2012
Hayashi S, Okamoto N, Chinen Y, <u>Takanashi J</u> , Makita Y, Hata A, Inazawa J.	Novel intragenic duplications and mutations of CASK in patients with mental retardation and microcephaly with pontine and cerebellar hypoplasia (MICPCH).	<i>Hum Genet</i>	131	99-110	2012
<u>Takanashi J</u>	Wide range of CNS manifestations of rotavirus infection.	<i>Brain Dev</i>	33:	9	2011
<u>Takanashi J</u>	Moyamoya disease in children.	<i>Brain Dev</i>	33	229-234	2011

Omata T, <u>Takanashi J</u> , Wada T, Arai H, Tanabe Y.	Genetic diagnosis and acetazolamide treatment of familial hemiplegic migraine.	<i>Brain Dev</i>	33:	332-334	2011
Hasegawa S, Saito S, <u>Takanashi J</u> , Morokoshi Y, Furukawa T, Saga T, Aoki I.	Evaluation of ferritin- overexpressing brain in newly developed transgenic mice.	<i>Magn Reson Imaging</i>	29	179-184	2011
Shinohara M, Saitoh M, <u>Takanashi J</u> , Yamanouchi H, Kubota M, Goto T, Kikuchi M, Shiihara T, Yamanaka G, Mizuguchi M.	Carnitine palmitoyl transferase II polymorphism is associated with multiple syndromes of acute encephalopathy with various infectious diseases.	<i>Brain Dev</i>	33	512-517.	2011
Kibe T, Mori Y, Okanishi T, Shimojima K, Yokochi K, <u>Yamamoto T</u>	Two concurrent chromosomal aberrations involving interstitial deletion in 1q24.2q25.2 and inverted duplication and deletion in 10q26 in a patient with stroke associated with antithrombin deficiency and a patent foramen ovale.	<i>Am J Med Genet</i>	55A(1)	215-20	2011
<u>Yamamoto, T.</u> , Shimojima, K., Nishizawa, T., Matsuo, M., Ito, M. Imai, K.	Clinical manifestations of the deletion of Down syndrome critical region including DYRK1A and KCNJ6.	<i>Am J Med Genet A</i>	155A	113-119	2011
Shimojima, K., Okumura, A., Natsume, J., Aiba, K., Kurahashi, H., Kubota, T., Yokochi, K. <u>Yamamoto, T.</u>	Spinocerebellar ataxias type 27 derived from a disruption of the fibroblast growth factor 14 gene with mimicking phenotype of paroxysmal non-kinesigenic dyskinesia.	<i>Brain Dev</i>			In press
Shimojima, K., <u>Yamamoto, T.</u>	Growth profiles of 34 patients with Wolf-Hirschhorn	<i>J Ped Genet</i>			In press