

- ZNF804A genotype with schizotypal personality trait-、第 33 回日本生物学的精神医学会、東京、5.21-22(22), 2011. 口頭
- 129) 山森英長、橋本亮太、大井一高、安田由華、福本素由己、梅田知美、岩瀬真生、数井裕光、伊藤彰、武田雅俊、Schizophrenia associated promoter variant in the Chitinase 3-Like 1 gene is associated with serum YKL-40 level and personality trait. 第 33 回日本生物学的精神医学会、東京、5.21-22(22), 2011. ポスター
- 130) 大井一高、橋本亮太、安田由華、福本素由己、山森英長、梅田知美、根本清貴、大西隆、岩瀬真生、数井裕光、武田雅俊、NRGN 遺伝子における統合失調症全ゲノム関連解析からの遺伝子多型と関連する脳灰白質の変化：VBM 研究-Gray matter alteration related to the genome wide supported schizophrenia variant in the NRGN gene: A voxel-based morphometry study. 第 33 回日本生物学的精神医学会、東京、5.21-22(22), 2011. ポスター
- 131) 福本素由己、橋本亮太、安田由華、大井一高、山森英長、岩瀬真生、数井裕光、武田雅俊、統合失調症における Remission の研究-Study of Remission in Schizophrenia、第 33 回日本生物学的精神医学会、東京、5.21-22(22), 2011. ポスター
- 132) 岡田武也、橋本亮太、山森英長、梅田知美、安田由華、大井一高、福本素由己、富田博秋、武田雅俊、統合失調症リスク遺伝子 ZNF804A の新規 mRNA variant の検討 - A study on a novel mRNA variant of the schizophrenia risk gene ZNF804A、第 33 回日本生物学的精神医学会、東京、5.21-22(22), 2011. ポスター
- 133) 高橋秀俊、岩瀬真生、安田由華、山森英長、大井一高、福本素由己、Canuet Leonides、石井良平、数井裕光、橋本亮太、武田雅俊、統合失調症患者における聴覚性驚愕反射のプレパルス・インヒビションと personality dimension との関連-Prepulse inhibition and its relationship to personality dimensions in patients with schizophrenia、第 33 回日本生物学的精神医学会、東京、5.21-22(22), 2011. ポスター
- 134) 太田深秀、石川正憲、佐藤典子、中田安浩、根本清隆、大西隆、守口善也、橋本亮太、功刀浩、Voxel based morphometry を用いた統合失調症と健常人の判別分析-Discriminant analysis between schizophrenia patients and healthy subjects using MRI、第 33 回日本生物学的精神医学会、東京、5.21-22(22), 2011. ポスター
- 135) 橋本亮太、統合失調症における中間表現型の研究、コロキウム、大阪、5.24, 2011. 口頭
- 136) 中江文、橋本亮太、奥知子、酒井規広、柴田政彦、眞下節、痛みとは何か〜統合失調症患者研究を通じた痛みの考察〜、日本麻酔科学会第 58 回学術集会、神戸、5.19-21(21). 2011. 口頭
- 137) 橋本亮太、大阪大学における統合失調症専門外来・入院プログラムの取り組み、第 13 回新潟臨床精神薬理フォーラム、新潟、5.17, 2011. 招待講演
- 138) 橋本亮太、大阪大学における統合失調症専門外来の取り組みー双極性障害における最近の話題ー、精神科学術講演会、大阪、3.9, 2011. 招待講演
- 139) 中江文、橋本亮太、奥知子、福本素由己、大井一高、安田由華、山森英長、武田雅俊、柴田政彦、眞下節、痛みとは何か〜統合失調症患者と健常者の痛みの感じ方の違い〜、慢性疼痛学会、東京、2.25-26(26), 2011. 口頭
- 140) 山路國弘、橋本亮太、大井一高、福本素由己、安田由華、山森英長、武田雅俊、6 種類の第二世代抗精神病薬をブラインドで投与して、プロナセリンが最も有効であることが客観的に示された一例、第 108 回近畿精神神経学会、京都、2.19.2011. 口頭
- 141) 安田由華、橋本亮太、大井一高、福本素由己、武田雅俊、神経損傷後のうつ病に対してパロキセチンが奏功した一例、第 11 回阪神不安気分障害研究会、大阪、2.17.2011. 口頭
- 142) 橋本亮太、精神科の立場から、第 2 回阪大臨床遺伝セミナー、大阪、2.16, 2011. 講演
- 143) Yasuda Y, Hashimoto R, Ohi K, Fukumoto M, Yamamori H, Umeda S, Taked. 機能性精神疾患の認知機能障害、Cognitive impairment in schizophrenia and autism、第 4 回 NDDC-JSG 会議、大阪、2.15, 2011. 口頭
- 144) 橋本亮太、安田由華、大井一高、福本素由己、山森英長、岩瀬真生、数井裕光、武田雅俊、大阪大学における統合失調症専門外来の取り組みーロナセンを用いた統合失調症の治療を含めて〜、第三回鳥取 SGA 研究会、2.5, 2011. 招待講演
- 145) 橋本亮太、Imaging Genetics 事始め、精神疾患の画像研究スタートアップ、東京、1.16, 2011. 講演
- 146) 橋本亮太、RELA 遺伝子の機能的多型は統合失調症とプレパルス抑制と関連する、平成 22 年度厚生労働

- 科学研究・障害者対策総合研究事業・武田班班会議「精神疾患の生物学的病態解明研究 —最新の神経科学・分子遺伝学との融合—」、大阪、11. 11, 2011. 口頭
- 147) 橋本亮太、山森英長、梅田知美、安田由華、大井一高、福本素由己、武田雅俊、統合失調症の中間表現型の全ゲノム関連解析、第 4 回 NDDC-JSG 会議、大阪、12. 13, 2010. 口頭
- 148) 新井誠、市川智恵、宮下光弘、新井麻友美、小幡奈々子、野原泉、湯澤公子、大西哲生、豊田倫子、氏家寛、有波忠雄、久島周、尾崎紀夫、福本素由乙、橋本亮太、小池進介、滝沢龍、笠井清登、橋本謙二、山本博、渡邊琢夫、宮田敏男、吉川武男、岡崎祐士、糸川昌成、統合失調症の病因と病態に関する代謝カスケード分子群の研究、第 43 回精神神経系薬物治療研究報告会、大阪、12. 3, 2010. 口頭
- 149) 山森英長、橋本亮太、高村明孝、Loise Verrall、安田由華、大井一高、福本素由乙、伊藤彰、武田雅俊、統合失調症患者由来のリンパ芽球における統合失調症関連遺伝子の発現解析、第 43 回精神神経系薬物治療研究報告会、大阪、12. 3, 2010. 口頭
- 150) 田上真次、大河内正康、柳田寛太、児玉高志、森康治、藤井加奈、谷向仁、橋本亮太、森原剛史、田中稔久、工藤喬、武田雅俊、AB42 産生を阻害する γ セレクターゼ修飾薬は Notch シグナルに影響を及ぼすか？第 43 回精神神経系薬物治療研究報告会、大阪、12. 3, 2010. 口頭
- 151) 中江文、橋本亮太、前田尚悟、奥知子、安達友紀、福本素由己、大井一高、安田由華、山森英長、酒井規広、阪上学、石垣尚一、上出寛子、萩平哲、武田雅俊、柴田政彦、眞下節、統合失調症患者の痛みの感受性、平成 22 年度岡崎生理研研究会『痛みの病態生理と神経・分子機構』岡崎、12. 2-3(2), 2010. 口頭
- 152) 橋本亮太、精神疾患の中間表現型と遺伝子、名城大学講演会、名古屋、11. 10, 2010. 招待講演
- 153) 森康治、大河内正康、田上真次、中山泰亮、柳田寛太、児玉高志、辰巳真一、藤井加奈、谷向仁、森原剛史、橋本亮太、田中稔久、工藤喬、船本聡、井原康夫、武田雅俊、 ϵ 切断からみた γ セレクターゼ修飾薬の作用点、第 29 回日本認知症学会学術集会、名古屋、11. 5-7, 2010. 口頭
- 154) 柳田寛太、大河内正康、田上真次、児玉高志、森康治、辰巳真一、中山泰亮、田中稔久、橋本亮太、森原剛史、工藤喬、武田雅俊、APLP2 は Presenilin1 FAD mutant によって BAPP や APLP1 とは異なる切断をうける、第 29 回日本認知症学会学術集会、名古屋、11. 5-7, 2010. 口頭
- 155) Iwase M, Azechi M, Ikezawa K, Ishii R, Takahashi H, Nakahachi T, Canuet L, Kurimoto R, Kazui H, Fukumoto M, Iike N, Ohi K, Yamamori H, Yasuda Y, Hashimoto R, Takeda M. Two-channel NIRS activation curves of oxyhemoglobin during frontal lobe tasks in schizophrenia. The 29th International Congress of Clinical Neurophysiology, Kobe, 10.28-11.1, 2010. 口頭
- 156) Azechi M, Iwase M, Ishii R, Ikezawa K, Canuet L, Kurimoto R, Takahashi H, Nakahachi T, Iike N, Fukumoto M, Ohi K, Yamamori H, Yasuda Y, Hashimoto R, Takeda M. Frontal lobe dysfunction and regional hemodynamic changes in major depression: A near infrared spectroscopy study, The 29th International Congress of Clinical Neurophysiology, Kobe, 10.28-11.1, 2010. 口頭
- 157) 安田由華、橋本亮太、山森英長、大井一高、福本素由己、高村明孝、毛利 育子、谷池 雅子、武田 雅俊、広汎性発達障害におけるリンパ芽球を用いた mRNA 発現定量解析についての検討、群馬、第 51 回日本児童青年精神医学会、10. 28-30(29), 2010. ポスター
- 158) 中江文、橋本亮太、前田尚悟、奥知子、安達友紀、福本素由己、大井一高、安田由華、山森英長、酒井規広、阪上学、石垣尚一、上出寛子、萩平哲、武田雅俊、柴田政彦、眞下節、統合失調症患者における痛覚感受性の変化、第 3 回日本運動器疼痛研究会、名古屋、10. 27-28(27), 2010. 口頭
- 159) 橋本亮太、第一回「精神疾患の臨床研究への道-その本質とコツ-」、NCNP 講演会 meet the experts、東京、10. 26, 2010. 招待講演
- 160) 橋本亮太、安田由華、大井一高、福本素由己、山森英長、岩瀬真生、数井裕光、武田雅俊、ヒト脳表現型コンソーシアムについて、第一回脳表現型の分子メカニズム研究会、大阪、10. 23, 2010. 口頭
- 161) 大西浩史、草苅伸也、大井一高、橋本亮太、村田考啓、丸山登士、林由里子、高雄啓三、宮川剛、大川克也、齊藤泰之、村田陽二、武田雅俊、的崎尚、CD47-SIRP?系の機能とヒト遺伝子多型、第一回脳表現型の分子メカニズム研究会、大阪、10. 23, 2010. 口頭
- 162) 橋本均、橋本亮太、新谷紀人、早田敦子、武田雅俊、

- 馬場明道、精神疾患の発症に関わる遺伝子×環境相互作用の解析：神経ペプチドPACAP欠損マウスからの知見、第一回脳表現型の分子メカニズム研究会、大阪、10.23, 2010. 口頭
- 163) 中澤敬信、橋本亮太、安田由華、大井一高、福本素由己、山森英長、武田雅俊、山本雅、神経細胞の形態を制御する RhoGAP 分子と統合失調症との関連性の解析、第一回脳表現型の分子メカニズム研究会、大阪、10.23, 2010. 口頭
- 164) 橋本亮太、安田由華、大井一高、福本素由己、山森英長、岩瀬真生、数井裕光、武田雅俊、統合失調症の中間表現型解析—その現状と展望、第 32 回日本生物学的精神医学会、福岡、10.7-9(9), 2010. シンポジウム
- 165) 池田匡志、Branko Aleksic、稲田俊也、鈴木道雄、橋本亮太、氏家寛、武田雅俊、Nick Craddock、貝淵弘三、Mike Owen、尾崎紀夫、Michael C O' Donovan、岩田仲生、日本人統合失調症の Genome-wide 関連解析、第 32 回日本生物学的精神医学会、福岡、10.7-9(8), 2010. 口頭
- 166) 渡部雄一郎、天金秀樹、金子尚史、布川綾子、村竹辰之、石黒浩毅、有波忠雄、氏家寛、稲田俊也、岩田仲生、功刀浩、佐々木司、橋本亮太、糸川昌成、尾崎紀夫、染矢俊幸、ミオシン重鎖 9 遺伝子は統合失調症と関連しない、第 32 回日本生物学的精神医学会、福岡、10.7-9(8), 2010. ポスター
- 167) 布川綾子、渡部雄一郎、金子尚史、須貝拓朗、矢崎沙織、有波忠雄、氏家寛、稲田俊也、岩田仲生、功刀浩、佐々木司、糸川昌成、尾崎紀夫、橋本亮太、染矢俊幸、ドパミン D3 受容体遺伝子と統合失調症のリスク、第 32 回日本生物学的精神医学会、福岡、10.7-9(8), 2010. ポスター
- 168) 大沼徹、柴田展人、馬場元、大井一高、安田由華、中村由嘉子、大河内智、内藤宏、橋本亮太、岩田仲生、尾崎紀夫、武田雅俊、新井平伊、日本人統合失調症患者におけるグリシンおよびセリン関連遺伝子の症例対照研究、第 32 回日本生物学的精神医学会、福岡、10.7-9(8), 2010. ポスター
- 169) 新井誠、市川智恵、宮下光弘、西田淳志、新井麻友美、小幡菜々子、野原泉、岡崎祐士、大西哲生、豊田倫子、吉川武男、有波忠雄、氏家寛、久島周、尾崎紀夫、福本素由己、橋本亮太、小池進介、滝沢龍、笠井清登、宮田敏男、渡邊琢夫、山本寛、糸川昌成、カルボニルストレスを呈する統合失調症の代謝制御に関する研究、第 32 回日本生物学的精神医学会、福岡、10.7-9(8), 2010. ポスター
- 170) 山森英長、橋本亮太、高村明孝、Louise Verrall、安田由華、大井一高、福本素由己、伊藤彰、武田雅俊、統合失調症患者由来のリンパ芽球における統合失調症関連遺伝子 Dysbindin1 と NRG1 の発現解析、第 32 回日本生物学的精神医学会、福岡、10.7-9(8), 2010. ポスター
- 171) 椎野智子、アレクシッチ ブランコ、久島周、伊藤圭人、中村由嘉子、氏家寛、鈴木道雄、稲田俊也、橋本亮太、武田雅俊、岩田仲生、尾崎紀夫、KREMEN1 および DKK1 を候補遺伝子とした日本人統合失調症の関連研究、第 32 回日本生物学的精神医学会、福岡、10.7-9(8), 2010. ポスター
- 172) 大井一高、橋本亮太、安田由華、福本素由己、山森英長、紙野晃人、池澤浩二、疇地道代、岩瀬真生、数井裕光、笠井清登、武田雅俊、SIGMAR1 遺伝子の Gln2Pro 多型は統合失調症のリスク及び前頭前皮質の賦活化と関連する、第 32 回日本生物学的精神医学会、福岡、10.7-9(9), 2010. ポスター
- 173) 太田深秀、藤井崇、根本清貴、大西隆、守口善也、橋本亮太、佐藤典子、功刀浩、統合失調症発症リスク及び疾患に伴う大脳形態変化と ABCA1 遺伝子多型との関連解析、第 32 回日本生物学的精神医学会、福岡、10.7-9(9), 2010. ポスター
- 174) 安田由華、橋本亮太、山森英長、大井一高、福本素由己、高村 明孝、毛利 育子、谷池 雅子、武田雅俊、広汎性発達障害におけるリンパ芽球を用いた mRNA 発現定量解析についての検討、第 32 回日本生物学的精神医学会、福岡、10.7-9(9), 2010. ポスター
- 175) 福本素由己、橋本亮太、安田由華、大井一高、山森英長、井池直美、岩瀬真生、数井裕光、武田雅俊、統合失調症における Remission の研究、第 32 回日本生物学的精神医学会、福岡、10.7-9(9), 2010. ポスター
- 176) 橋本亮太、統合失調症の新しい理解に向けて、日本心理学会第 74 回大会、大阪、9.20-22(21), 2010. 招待講演
- 177) 橋本亮太、オーガナイザー、スタディーグループ 4 「発達障害治療薬の現状と展望」、第 20 回日本臨床精神神経薬理学会・第 40 回日本神経精神薬理学会合同年会、仙台、9.14-16(15), 2010
- 178) 橋本亮太、大阪大学における統合失調症専門外来の取り組み、賀茂東広島精神科医会、東広島、9.14, 2010. 招待講演
- 179) Yanagida K. Okouchi M. Tagami S. Nakayama

- T. Kodama T. Nishitomi K. Jiang J. Mori K. Tatsumi S. Kazui H. Tanaka T. Morihara T. Hashimoto R. Kudo T. Takeda M. Levels of the surrogate marker for $A\beta 42$ (i.e., $APL1\beta$) in CSF of sporadic Alzheimer disease patients increase before the onset of its clinical symptoms, Neuro2010、神戸、9.2-4(2), 2010. 口頭
- 180) Yamamori H. Hashimoto R. Takamura H. Verrall L. Yasuda Y. Ohi K. Fukumoto M. Ito A. Takeda M. Dysbindin1 and NRG1 genes expression in immortalized lymphocytes from patients with schizophrenia. Neuro2010、神戸、9.2-4(3), 2010
- 181) 橋本亮太、オーガナイザー、シンポジウム「統合失調症の認知機能障害のメカニズム-その到達点と将来の展望」、神戸、Neuro2010、9.2-4(4), 2010.
- 182) 橋本亮太、統合失調症の認知機能障害に対する遺伝子研究はどこまで到達したか?、シンポジウム「統合失調症の認知機能障害のメカニズム-その到達点と将来の展望」、神戸、Neuro2010、9.2-4(4), 2010. 招待講演
- 183) 山森英長、橋本亮太、高村明孝、Verrall Louise、安田由華、大井一高、福本素由己、伊藤彰、武田雅俊、統合失調症患者由来のリンパ芽球における、統合失調症関連遺伝子、Dysbindin1、NRG1、の発現、Neuro2010、神戸、9.2-4(3), 2010. ポスター
- 184) Kobayashi K, Takamura H, Takeda M, Suzuki H, Hashimoto R. Correlated changes in serotonergic and dopaminergic synaptic modulations in mice lacking the schizophrenia susceptibility gene dysbindin, Neuro2010、神戸、9.2-4(3), 2010. 口頭
- 185) Iwase M, Azechi M, Ikezawa K, Ishii R, Takahashi H, Nakahachi T, Canuet L, Y Aoki, Kurimoto R, Kazui H, Fukumoto M, Iike N, Ohi K, Yamamori H, Yasuda Y, Hashimoto R. Takeda M. Two-channel near infrared spectroscopy activation curves of oxyhemoglobin during frontal tasks in schizophrenia, Neuro2010、神戸、9.2-4(3), 2010. ポスター
- 186) 橋本亮太、異分野との共同研究の成功のこつ：精神疾患のトランスレーショナルリサーチ、神経化学の若手研究者育成セミナー、第 53 回日本神経化学学会大会 (Neuro2010)、8.31-9.1(31), 2010. 口頭
- 187) Yasuda Y, Hashimoto R. Ohi K, Takamura H, Fukumoto M, Iike N, Yoshida T, Hayashi N, Takahashi H, Yamamori H, Morihara T, Tagami S, Okochi M, Tanaka T, Kudo T, Kamino K, Ishii R, Iwase M, Kazui H, Takeda M. Association study of KIBRA gene with memory performance in a Japanese population. 包括脳ネットワーク 夏のワークショップ、札幌、7.26-29(29), 2010. ポスター
- 188) 橋本亮太、安田由華、大井一高、福本素由己、山森英長、岩瀬真生、数井裕光、高雄啓三、宮川剛、武田雅俊、ヒトにおける脳表現型の分子機構の解明：ヒト脳表現型コンソーシアムについて、包括脳ネットワーク 夏のワークショップ、札幌、7.26-29(29), 2010. ポスター
- 189) 中澤敬信、橋本亮太、武田雅俊、岡部繁男、山本雅、p250GAP と TCGAP は神経細胞形態を制御し統合失調症と関連する、包括脳ネットワーク 夏のワークショップ、札幌、7.26-29(29), 2010. ポスター
- 190) 橋本亮太、大阪大学における統合失調症専門外来の取り組み～ロナセンを用いた統合失調症の治療を含めて～、北摂精神医療研究会、大阪、7.15, 2010. 特別講演
- 191) 橋本亮太、山森英長、梅田知美、安田由華、大井一高、福本素由己、武田雅俊、統合失調症患者由来リンパ芽球をもちいた抗精神病薬の作用解析、第 3 回 NDDC-JSG 会議、大阪、6.29, 2010. 口頭
- 192) 橋本亮太、三木健司、史賢林、行岡正雄、武田雅俊、線維筋痛症の症状形成に関与する要因の解明と治療反応性に基づいた亜型分類、線維筋痛症の発症要因の解明及び治療システムの確立と評価に関する研究班会議、大阪、6.24, 2010. 口頭
- 193) 池澤浩二、石井良平、岩瀬真生、Canuet Leonides、栗本龍、高橋秀俊、中鉢貴行、疇地道代、大井一高、福本素由己、高村明孝、安田由華、山森英長、高屋雅彦、数井裕光、橋本亮太、吉峰俊樹、武田雅俊、統合失調症における安静開閉眼時の律動脳磁場活動変化に関する検討、第 13 回和風会精神医学研究会、6.6, 2010. 口頭
- 194) Sakai N, Nakae A, Hashimoto R. Takashina M, Mashimo T. The less sensitivity to pain in patients with schizophrenia in a post operative period. The 13th Asian Australasian Congress of Anesthesiologists、福岡、6.1-5(2), 2010. ポスター
- 195) 橋本亮太、統合失調症、精神医学研修コース「ここまでわかった精神疾患の脳内メカニズム」、第 106 回日本精神神経学会、広島、5.20-22(22), 2010. 招

待

- 196) 橋本亮太、大井一高、安田由華、福本素由己、岩瀬真生、井池直美、疇地道代、池澤浩二、高屋雅彦、高橋秀俊、石井良平、数井裕光、岩田仲生、武田雅俊、統合失調症のゲノムワイド関連解析にて見出された ZNF804A 遺伝子のリスク多型は統合失調症の記憶機能と関連する、第 106 回日本精神神経学会、広島、5. 20-22 (22), 2010. 口頭
- 197) 安田由華、橋本亮太、山森英長、大井一高、福本素由己、武田雅俊、広汎性発達障害におけるリンパ芽球を用いた mRNA 発現定量解析についての検討、第 106 回日本精神神経学会、広島、5. 20-22 (21)、2010. ポスター
- 198) 大井一高、橋本亮太、安田由華、福本素由己、井池直美、山森英長、谷向仁、田上真次、森原剛史、大河内正康、田中稔久、工藤喬、岩瀬真生、数井裕光、武田雅俊、統合失調症における TCI によるパーソナリティー傾向：日本人患者対照研究及びメタ解析からのエビデンス、第 106 回日本精神神経学会、広島、5. 20-22 (20), 2010. ポスター

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

該当なし。

2. 実用新案登録

該当なし。

3. その他

該当なし。

厚生労働科学研究費補助金（障害者対策総合研究事業）
総合研究報告書

超細密染色体分析から捉え直すヒト発達障害研究

分担研究課題

平成 22~24 年度：年齢依存性てんかん性脳症の遺伝型と臨床型の関連性の解明

分担研究者 加藤光広

研究要旨：

年齢依存性てんかん性脳症は、小児期の脳の発達段階に応じた特徴的な発作型や脳波所見の他に、知能や運動機能の発達障害を併発する疾患群である。代表的な大田原症候群の原因遺伝子として *STXBPI* を同定したが、遺伝型と臨床型の関連性は不明であり、原因不明例も多い。年齢依存性てんかん性脳症 127 例に対して *STXBPI* 変異スクリーニングを行い、変異例の臨床的特徴を検討した。また、原因未確定の大田原症候群 12 例に対し全エクソーム解析を行なった。大田原症候群 14 例、ウエスト症候群 1 例、分類不能の乳児期発症てんかん性脳症 1 例の計 16 例において *STXBPI* 変異を同定した。大田原症候群における *STXBPI* の変異頻度は 33%であった。発症平均は 1 か月以降と遅いが、約 3/4 の症例はウエスト症候群に移行し、発作は難治で、重度の知能障害と運動障害を呈した。全エクソーム解析により、大田原症候群の 3 症例で *KCNQ2* 変異を同定した。3 例の発症時期と発作型、脳波所見、重度の精神遅滞の併発は大田原症候群に典型的であったが、2 例は抗てんかん剤で発作が消失し、ウエスト症候群に移行した例はなかった。*STXBPI* は大田原症候群の主要な遺伝学的原因である。一部は大田原症候群を介さないウエスト症候群を示すが、その頻度はまれである。*KCNQ2* は良性家族性新生児痙攣の原因遺伝子として知られていたが、てんかん性脳症における *KCNQ2* 変異の同定は予想外の結果であり、特徴的な表現型を示す。

A. 研究目的

てんかん性脳症は、難治性のてんかん発作によって脳の機能障害をきたし、知能や運動機能が低下した状態と定義付けされている。脳が発達段階にある小児期には、特に影響が強く、脳の発達段階に応じて特徴的な発作型や脳波所見が認められ、年齢依存性てんかん性脳症と名付けられている。年齢依存性てんかん性脳症には複数のてんかん症候群が含まれるが、特に新生児期に発症する大田原症候群と乳児期に発症するウエスト症候群が年齢依存性てんかん性脳症の代表的疾患である。その原因はさまざまであるが、脳の形成障害や低酸素性虚血性脳症など一次的な基礎疾患を有する二次的な状態（症候性てんかん）と長く考えられていた。私たちは 2007 年に *ARX* が、2008 年に *STXBPI* が大田原症候群の原因遺伝子であることを明らかにし、基礎疾患のない年齢依存性てんかん性脳症の一次的な原因である分子病態を明らかにした。しかし *STXBPI* 変異例の臨床像は十分明らかになっておらず、*ARX* や *STXBPI* に変異を認めない原因不明例が多い。

本研究では、*STXBPI* 遺伝子変異による臨床型と年齢依存性てんかん性脳症における遺伝学的背景を明らかにする事を目的とした。

B. 研究方法

文書による説明と同意を得て、脳形成異常や代謝異常、周産期障害による明らかな原因を除外された年齢依存性てんかん性脳症の患者 127 例（大田原症候群 43 例、ウエスト症候群 74 例、その他の乳児期発症てんかん性脳症 10 例）および両親の血液から DNA を抽出した。

STXBPI 遺伝子の全コード領域を high resolution melting (HRM) 法を用いて変異スクリーニングを行い、陽性例に対して直接塩基配列の解析を行った。なお、男性では *ARX* 遺伝子を、女性では *CDKL5* 遺伝子の変異スクリーニングを行い、それぞれの変異例は除外した。

ARX, *STXBPI* 変異例を除外した原因不明の大田原症候群の患者 12 例とその両親のトリオ検体を用いて、次世代シーケンサーによる全エクソームシーケンスを行い、優性遺伝モデルによる de

novo 変異を検出した。

臨床情報（発作型・脳波・頭部 MRI・使用薬剤と効果・併発症など）を収集し、遺伝子変異同定例の臨床的特徴を検討した。

C. 研究結果

大田原症候群 14 例、ウエスト症候群 1 例、分類不能の乳児期発症てんかん性脳症 1 例の計 16 例において *STXBP1* 変異を同定した。内訳はナンセンス変異 6 例、スプライシング異常 3 例、ミスセンス変異 5 例、フレームシフト変異 2 例で、両親の検体が得られていない 1 例を除き全例 de novo 変異であった。

今回 *STXBP1* 変異を同定した 16 例と過去に *STXBP1* 変異を同定した 5 例を合わせた 21 例の臨床的特徴は、発症時期の平均が生後 1.5 か月で、経過中にスパズム発作を呈し、16 例(76%)がヒプスアリスミアを伴うウエスト症候群に変容した。9 例(ACTH 5 例, TRH2 例, 高用量フェノバルビタール 1 例, ビタミン B6 とニトラゼパム併用 1 例)は治療に反応し発作が一時的に消失したが、8 例はその後再発し、他の 6 例は薬剤に反応せず、発作の長期緩解例は 1 例のみであった。全例精神遅滞を呈し、生後 6 か月の中等度例を除き、多くは最重度であり、運動機能も歩行可能は 1 例のみであった。乳児早期(0~4 か月)に撮影された 13 例の MRI は正常であったが、3 か月から 3 歳時点の MRI では 10 例中 7 例に脳萎縮を認めた。

大田原症候群 12 例の全エクソームシーケンズを行い、3 例に *KCNQ2* のミスセンス変異を同定した(c.341C>T (p.T114I), c.1010C>G (p.A337G), c.794C>T (p.A265V))。3 例の臨床的特徴として、新生児早期に嘔吐や無呼吸、上肢の振戦を呈し、続いて強直発作が認められた。新生児期の初回脳波からサブレッション・バーストを呈した。2 例は薬物治療で発作が消失し、ともに 5 歳から複雑部分発作を発症していたが、ウエスト症候群への変容例はなかった。全例発達遅滞を呈し、7 歳の 2 例は有意語がなく重度の精神遅滞を呈した。

D. 考察

今回新たに 43 例中 14 例の大田原症候群で *STXBP1* に変異を認め、合計 57 例中 19 例、33%の変異率であった。*STXBP1* は、脳形成障害等を除いた原因不明の大田原症候群における主要な原因であることが確認された。最初の報告では微細欠失例を除きミスセンス変異のみであったが、今回 14 例中 11 例はナンセンス変異やフレームシフト

変異、スプライシング異常であり、*STXBP1* のハプロ不全が原因と考えられた。

臨床的には大田原症候群以外の 2 症例においても *STXBP1* 変異を認め、*STXBP1* の表現型の多様性が確認された。しかし、ウエスト症候群における *STXBP1* 変異頻度は 74 例中 1 例(1.4%)であり、大田原症候群の変異頻度に比較してまれであった。

既報告と比べ、ウエスト症候群への移行率に差異はみられなかったが、大田原症候群の発症時期は既報告では 75%は新生児期(1 か月未満)であり、*STXBP1* 変異例では 1 か月以降であり、発症が遅い傾向があった。既報告では脳形成障害の報告が多いが、*STXBP1* 変異例では発症時の MRI は正常であり、既報告例に比べ形態的には軽症であることが影響している可能性がある。しかし、*STXBP1* 変異例でも発作は難治で、認知機能、運動機能ともに重症例が多く、経過とともに脳萎縮が出現する。運動予後が良かった 1 例は、発作も抑制されており、脳萎縮はなく、機能予後改善のためには発作コントロールが重要である。

今回新たに、*KCNQ2* が大田原症候群の原因遺伝子であることが確認された。*KCNQ2* は良性家族性新生児痙攣の原因遺伝子として報告されており、大田原症候群における *KCNQ2* 変異の同定は予想外の結果であった。

KCNQ2 変異の 3 例は、大田原症候群として初期症状と精神遅滞の併発は典型的であったが、ウエスト症候群に移行せず、比較的容易に発作が抑制されている点が異なる。*KCNQ2* 変異による良性家族性新生児痙攣でも症状は新生児期に一過性である。新生児早期とそれ以降ではイオンチャネルの発現や細胞内外のイオン勾配が異なることが知られており、*KCNQ2* の年齢依存的な生理機能の変化が臨床経過に影響している可能性がある。

E. 結論

STXBP1 のハプロ不全は大田原症候群の主要な遺伝学的原因である。一部は大田原症候群を介さないウエスト症候群を示すが、その頻度はまれである。

KCNQ2 変異も大田原症候群の遺伝学的原因となる。*KCNQ2* 変異例の初期症状は大田原症候群に典型的だが、経過は異なる。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Kato M, Koyama N, Ohta M, Miura K, Hayasaka K. Frameshift mutations of the *ARX* gene in familial Ohtahara syndrome. *Epilepsia* 51:1679-1684, 2010
2. Saitsu H, Tohyama J, Kumada T, Egawa K, Hamada K, Okada I, Mizuguchi T, Osaka H, Miyata R, Furukawa T, Haginoya K, Hoshino H, 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. Dominant-negative mutations in alpha-II spectrin cause West syndrome with severe cerebral hypomyelination, spastic quadriplegia, and developmental delay. *Am J Hum Genet* 86:881-891, 2010
3. Shiihara T, Maruyama K, Yamada Y, Nishimura A, Matsumoto N, Kato M, Sakazume S. A case of Baraitser-Winter syndrome with unusual brain MRI findings: pachygyria, subcortical-band heterotopia, and periventricular heterotopia. *Brain Dev* 32:502-505, 2010
4. Kanazawa K, Kumada S, Kato M, Saitsu H, Kurihara E, Matsumoto N. Choreo-ballistic movements in a case carrying a missense mutation in syntaxin binding protein 1 gene. *Mov Disord* 25:2265-2267, 2010
5. 加藤光広. 脳形成障害・てんかんのトピック—年齢依存性てんかん性脳症と介在ニューロン病—. *脳と発達* 42:333-338, 2010
6. Saitsu H, Hoshino H, Kato M, Nishiyama K, Okada I, Yoneda Y, Tsurusaki Y, Doi H, Miyake N, Kubota M, Hayasaka K, Matsumoto N. Paternal mosaicism of an *STXBP1* mutation in OS. *Clin Genet* 80:484-488, 2011
7. Saitsu H, Igarashi N, Kato M, Okada I, Kosho T, Shimokawa O, Sasaki Y, Nishiyama K, Tsurusaki Y, Doi H, Miyake N, Harada N, Hayasaka K, Matsumoto N. De novo 5q14.3 translocation 121.5-kb upstream of MEF2C in a patient with severe intellectual disability and early-onset epileptic encephalopathy. *Am J Med Genet A* 155:2879-2884, 2011
8. Tohyama J, Kato M, Kawasaki S, Harada N, Kawara H, Matsui T, Akasaka N, Ohashi T, Kobayashi Y, Matsumoto N. Dandy-Walker malformation associated with heterozygous *ZIC1* and *ZIC4* deletion: Report of a new patient. *Am J Med Genet A* 155A:130-133, 2011
9. Kato M. Going BAC or oligo microarray to the well: a commentary on Clinical application of array-based comparative genomic hybridization by two-stage screening for 536 patients with mental retardation and multiple congenital anomalies. *J Hum Genet* 56:104-105, 2011
10. Saitsu H, Kato M, Koide A, Goto T, Fujita T, Nishiyama K, Tsurusaki Y, Doi H, Miyake N, Hayasaka K, Matsumoto N: Whole exome sequencing identifies *KCNQ2* mutations in Ohtahara syndrome. *Ann Neurol* 72:298-300, 2012
11. Saitsu H, Kato M, Osaka H, Moriyama N, Horita H, Nishiyama K, Yoneda Y, Kondo Y, Tsurusaki Y, Doi H, Miyake N, Hayasaka K, Matsumoto N: *CASK* aberrations in male patients with Ohtahara syndrome and cerebellar hypoplasia. *Epilepsia* 53:1441-1449, 2012
12. Yoneda Y, Haginoya K, Arai H, Yamaoka S, Tsurusaki Y, Doi H, Miyake N, Yokochi K, Osaka H, Kato M, Matsumoto N, Saitsu H: De Novo and Inherited Mutations in *COL4A2*, Encoding the Type IV Collagen alpha2 Chain Cause Porencephaly. *Am J Hum Genet* 90:86-90, 2012
13. Saitsu H*, Kato M*, Shimono M, Senju A, Tanabe S, Kimura T, Nishiyama K, Yoneda Y, Kondo Y, Tsurusaki Y, Doi H, Miyake N, Hayasaka K, Matsumoto N: Association of genomic deletions in the *STXBP1* gene with Ohtahara syndrome. *Clin Genet* 81:399-402, 2012 (*contributed equally)
14. Tsurusaki Y, Okamoto N, Ohashi H, Kosho T, Imai Y, Hibi-Ko Y, Kaname T, Naritomi K, Kawame H, Wakui K, Fukushima Y, Homma T, Kato M, Hiraki Y, Yamagata T, Yano S, Mizuno S, Sakazume S, Ishii T, Nagai T, Shiina M, Ogata K, Ohta T, Niikawa N, Miyatake S, Okada I, Mizuguchi T, Doi H, Saitsu H, Miyake N, Matsumoto N: Mutations affecting components of the SWI/SNF complex cause Coffin-Siris syndrome. *Nat Genet* 44:376-378, 2012

学会発表

1. Mitsuhiro Kato, Hirotomo Saitsu, Ippei Okada, Kenji E. Orii, Tsukasa Higuchi, Hideki Hoshino, Masaya Kubota, Hiroshi Arai, Tetsuzo Tagawa, Shigeru Kimura, Akira Sudo, Sahoko Miyama, Yuichi Takami, Toshihide Watanabe, Akira Nishimura, Kiyomi Nishiyama, Noriko Miyake, Takahito Wada, Hitoshi Osaka, Naomi Kondo, Kiyoshi Hayasaka, Naomichi Matsumoto:

- Haploinsufficiency of *STXBPI* is an important cause for Ohtahara syndrome, but not for cryptogenic West syndrome. 8th Asian & Oceanian Epilepsy Congress, Melbourne Convention and Exhibition Centre, Melbourne, Australia, October 21-24, 2010
2. Jun Tohyama, Hirotomo Saitsu, Noriyuki Akasaka, Hitoshi Osaka, Rie Miyata, Mitsuhiro Kato, Naomichi Matsumoto: A new clinical epileptic syndrome caused by *SPTAN1* mutation. 8th Asian & Oceanian Epilepsy Congress, Melbourne Convention and Exhibition Centre, Melbourne, Australia, October 21-24, 2010
 3. Mitsuhiro Kato, Renzo Guerrini: EOEE with *ARX* abnormalities. Genetically determined early onset epileptic encephalopathies (EOEE): from phenotype to diagnostic algorithms, August 2011, Florence, Italy
 4. Mitsuhiro Kato, Ingrid E. Scheffer: EOEE with *STXBPI* abnormalities. Genetically determined early onset epileptic encephalopathies (EOEE): from phenotype to diagnostic algorithms, August 2011, Florence, Italy
 5. Mitsuhiro Kato: Analysis of a cohort of Japanese patients with EOEE and overview of treatment issues. Genetically determined early onset epileptic encephalopathies (EOEE): from phenotype to diagnostic algorithms, August 2011, Florence, Italy
 6. Jun Tohyama, Hirotomo Saitsu, Keiko Shimojima, Noriyuki Akasaka, Tsukasa Ohashi, Yu Kobayashi, Toshiyuki Yamamoto, Naomichi Matsumoto, Mitsuhiro Kato: Involvement of chromosomal aberrations in patients with early epileptic encephalopathy. 29th International Epilepsy Congress, August–September 2011, Rome, Italy
 7. Mitsuhiro Kato: Infantile spasms. International Child Neurology Association / African Child Neurology Association Children with Epilepsy workshop, February 2-4, 2012, Entebbe, Uganda
 8. Mitsuhiro Kato: Genetic mechanisms of epileptic encephalopathies in infants. International Symposium on Surgery for Catastrophic Epilepsy in Infants (ISCE). The 14th annual meeting of Infantile Seizure Society (ISS), February 18, 2012, Tokyo, Japan
 9. Mitsuhiro Kato: New genetic discoveries in malignant forms of neonatal seizures. The conjoined congresses of the 12th International Child Neurology Congress and the 11th Asian and Oceanian Congress of Child Neurology (ICNC/AOCCN 2012) Symposium: Update in genetics of neonatal seizures, May 31, 2012, Brisbane, Australia
 10. Mitsuhiro Kato: Genetics in Epilepsy, update. Annual Autumn Meeting of the Korean Child Neurology Society, October 12, 2012, Busan, Korea
- H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

厚生労働科学研究費補助金（障害者対策総合研究事業）
総合研究報告書

超細密染色体分析から捉え直すヒト発達障害研究

分担研究課題

平成 22 年度： クレアチン欠損症の簡便なスクリーニング法の開発

平成 23 年度： 本邦におけるクレアチン欠損症のスクリーニング法確立に向けて

平成 24 年度： 本邦におけるクレアチン欠損症のスクリーニング

分担研究者	小坂仁	神奈川県立こども医療センター神経内科
研究協力者	和田敬仁、新保裕子	神奈川県立こども医療センター神経内科

研究要旨：

超細密染色体分析から種々の発達障害の原因となる分子が同定可能である。またこれらの分子群は発達障害を本質的に理解する基盤となる。要られた疾患の一部については早期発見と早期治療の対象になりうるかの検討も必要である。我々はそれらのうち、治療が可能なクレアチン欠損症に着目した。クレアチン欠損症は欧米では精神遅滞の 2%前後を占めるとも言われるが、本邦での報告例はなく、その頻度も不明であった。従来クレアチン欠損症の診断法としては、高速クロマトグラフィーと質量分析計を用いた測定法が用いられ、一般的な普及となっていないため、我々は、まず HPLC を用いた簡便なスクリーニング法を初年度に開発した。次年時にはこの方法を用い、本邦初症例を含む 2 家系を見出し、3 年次に解析を院外に広げることにより新たに 2 家系を見出した。本邦においても発達障害の原因としてクレアチン欠損症は、相当数存在する可能性があり、今後早期スクリーニングにつき検討する必要がある。

A. 研究目的

超細密染色体分析から種々の発達障害の原因となる分子が同定されてきている。これらは、発達障害を理解する、基盤となり、一部については早期発見と早期治療の対象になりうるかの検討が必要である。我々は治療可能発達遅滞および自閉症の原因としてクレアチン (CR) 代謝異常症 (CCDS) に注目した。CR は、生体内において ATP の速やかな産生に重要な役割を持ち、言語機能を中心とした、知的機能での重要性が近年明らかになりつつある。脳において CR は、血液脳関門を通過しないために、独自の合成、輸送経路を持つことが知られる。これらの異常により、脳性クレアチン欠損症；Cerebral creatine deficiency syndromes, CCDS を呈するが、(L-arginine: glycine amidinotransferase (AGAT) 欠損症, guanidinoacetate methyltransferase (GAMT) 欠損症, creatine transporter (SLC6A8) 欠損症の 3 型よりなることが知られる。これら 3 疾患の共通の症状は精神遅滞、自閉症、てんかんであり、欧米では精神遅滞

の 2%前後を占めるといわれるが、本邦では報告例がなく、その頻度は不明である。初年度に私共は、この疾患のスクリーニング方法として、HPLC を用いた簡便なスクリーニング方法を開発した。次年時にはこの方法を用い、本邦初症例を含む 2 家系を見出し、3 年度には、院外からの検体検索につき、当院での倫理会議を経て、当院以外からの検体を収集し 2 家系を見出した。

B. 研究方法

スクリーニング法の開発；

CCDS の 3 疾患は 3 つの化合物、CR：クレアチン、GAA：グアニジノ酢酸、GN：クレアチンを測定することでスクリーニング可能である。3 化合物は尿中において、AGAT 欠損症；GAA/CN↓, CR/CN↓、GAMT 欠損症；GAA/CN↑, CR/CN 正常、SLC6A8 欠損症；GAA/CN 正常, CR/CN↑のプロフィールをもつ。今回我々は、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) を用い、カラム、溶出条件を検討することにより、これらの化合物を迅速に同定する条件検討を行っ

た。またこの方法で当院の原因不明の発達遅滞の患者のスクリーニングを行った。凍結尿 500 μ l に等量のアセトニトリル添加後、氷上に静置し、遠心分離により蛋白を除去後、上清 25 μ l を解析に用いた。

スクリーニング；

対象は、当院通院中ないし、本邦の原因不明の精神運動発達遅滞児(2~15 才)であり、原則としてアミノ酸代謝異常、染色体検査、甲状腺機能、乳酸・ピルビン酸異常を除外された症例である。前処理した尿 25 μ l を用い、CR：クレアチン、GAA：グアニジノ酢酸、GN：クレアチニンを測定し一次スクリーニングした。年齢平均の 2SD の高値あるは低値とした。2SD (AGAT 欠損症；GAA/CN $\downarrow$, CR/CN $\downarrow$ 、GAMT 欠損症；GAA/CN $\uparrow$, CR/CN 正常、SLC6A8 欠損症；GAA/CN 正常, CR/CN $\uparrow$)。このスクリーニングにより、異常が疑われた患者については、同意を所得後、患者血液から DNA 採取し、それぞれ原因遺伝子である AGAT, GAMT, SLC6A8 遺伝子を PCR ダイレクトシーケンシングにより塩基配列を決定した。

C. 研究結果

スクリーニング法の開発；

弱酸性陽イオン交換カラム(Shodex IC YS-50)を用い、溶離液であるリン酸水溶液の濃度を変えることにより、CR：(5.54 $\pm$ 0.0035) min、GAA：(6.41 $\pm$ 0.0079) min、GN：(13.53 $\pm$ 0.046)min を完全に分離できる条件を見出した。これらは再現性よく短時間で検出可能である。誘導化の必要なく、溶離液に有機溶剤を使用せず、水系のリン酸水溶液を用いており、高価な質量分析計を必要としないため、今後のスクリーニングに有用である。

スクリーニング；

当院および本邦の精神遅滞症例 140 名のスクリーニングを行い AGAT；3 名, GAMT；2 名, SLC6A8；15 名の対象者が、スクリーニング陽性とされた。これらの 20 名で、塩基配列を決定したところ、8 名(4 家系)で SLC6A8 異常 (1 名:全欠失、5 名:ミスマッチ変異、2 名:3 塩基欠失)を確認した。

D. 考察

今回我々は、簡便な CCDS スクリーニング法を開発し、本邦初症例を含む 4 家系の CCDS 症例を見出した。いずれも SLC6A8 欠損症例であった。そのうち 3 家系で母親が、保因者であり、

軽度の、精神運動発達遅滞を合併している。保因者については大量クレアチン投与が有効とされ、現在治療を検討している。またトランスポーターが欠損している 4 家系の男児においても、近年シクロクレアチンが膜を通過し、ATP 供与体となりうるものが、現在立命館大学に所属する Kurosawa らにより動物実験で示されており、臨床治験を含む治療的研究が今後の課題である。将来的には本邦でのスクリーニングの必要性についても今後、検討課題である。

E. 結論

超細密染色体分析を通じ、本邦から単離される疾患のうち治療可能な疾患群については、早期診断・治療法を本邦から発信し、国民への還元を図りたい。CCDS はそのプロトタイプとなりうる。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 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. *Brain Dev.* 2010; 32 (9); 703-707

2. 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. *Ann Neurol*, 2010; 68; 250-254.

3. Saitsu H, Kato M, Okada I, Orii KE, Higuchi T, Hoshino H, Kubota M, Arai H, Tagawa T, Kimura S, Sudo A, Miyama S, Takami Y, Watanabe T, Nishimura A, Nishiyama K, Miyake N, Wada T, Osaka H, Kondo N, Hayasaka K, Matsumoto N. STXBP1 mutations in early infantile

- epileptic encephalopathy with suppression-burstpatter. *Epilepsia*. 2010; 51; 2397-2405
4. Tsuji M, Aida N, Obata T, Tomiyasu M, Furuya N, Kurosawa K, Errami A, Gibson KM, Salomons GS, Jakobs C, Osaka H. A new case of GABA transaminase deficiency facilitated by proton MR spectroscopy. *J Inherit Metab Dis*. 2010; 33; 85-90.
 5. Tsuyusaki Y, Yoshihashi H, Furuya N, Adachi M, Osaka H, Yamamoto K, Kurosawa K. 1p36 deletion syndrome associated with Prader-Willi-like phenotype. *Pediatr Int*. 2010; 52; 547-550
 6. Sato I, Onuma A, Goto N, Sakai F, Fujiwara I, Uematsu M, Osaka H, Okahashi S, Nonaka I, Tanaka S, Haginoya K. A case with central and peripheral hypomyelination with hypogonadotropic hypogonadism and hypodontia (4H syndrome) plus cataract. *J Neurol Sci*. 2011; 15; 179-181
 7. Natsuga K, Nishie W, Shinkuma S, Arita K, Nakamura H, Ohyama M, Osaka H, Kambara T, Hirako Y, Shimizu H. Plectin deficiency leads to both muscular dystrophy and pyloric atresia in epidermolysis bullosa simplex. *Hum Mutat*. 2010; E1687-1698.
 8. Muto A, Oguni H, Takahashi Y, Shirasaka Y, Sawaishi Y, Yano T, Hoshida T, Osaka H, 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. *Brain Dev*. 2010; 32 (6); 445-453
 9. Nakayama T, Ogiwara I, Ito K, Kaneda M, Mazaki E, Osaka H, et al. Deletions of SCN1A 5' genomic region with promoter activity in Dravet syndrome. *Hum Mutat*. 2010; 31; 820-829.
 10. Saitsu H, Tohyama J, Kumada T, Egawa K, Hamada K, Okada I, Mizuguchi T, Osaka H, Miyata R, Furukawa T, Haginoya K, Hoshino H, 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. Dominant-negative mutations in alpha-II spectrin cause West syndrome with severe cerebral hypomyelination, spastic quadriplegia, and developmental delay. *Am J Hum Genet*. 2010; 86; 881-891.
 11. Arai M, Osaka H. Acute leukoencephalopathy possibly induced by phenytoin intoxication in an adult patient with methylenetetrahydrofolate reductase deficiency. *Epilepsia*. 2011; 52 (7); 58-61.
 12. Tsuji M, Mazaki E, Ogiwara I, Wada T, Iai M, Okumura A, Yamashita S, Yamakawa K, Osaka H. Acute encephalopathy in a patient with Dravet syndrome. *Neuropediatrics*. 2011; 42 (2); 78-81.
 13. Tsuji M, Takagi A, Sameshima K, Iai M, Yamashita S, Shinbo H, Furuya N, Kurosawa K, Osaka H. 5,10-Methylenetetrahydrofolate reductase deficiency with progressive polyneuropathy in an infant. *Brain Dev*. 2011; 33 (6); 521-524.
 14. Tsurusaki Y, Osaka H, Hamanoue H, Shimbo H, Tsuji M, Doi H, Saitsu H, Matsumoto N, Miyake N. Rapid detection of a mutation causing X-linked leukoencephalopathy by exome sequencing. *J Med Genet*. 2011; 48 (9); 606-609.
 15. Tsuyusaki Y, Shimbo H, Wada T, Iai M,

- Tsuji M, Yamashita S, Aida N, Kure S, Osaka H. Paradoxical increase in seizure frequency with valproate in nonketotic hyperglycinemia. *Brain Dev.* 2012; 34 (1); 72-75.
16. Saitsu H, Osaka H, Sasaki M, Takanashi J, Hamada K, Yamashita A, Shibayama H, Shiina M, Kondo Y, Nishiyama K, Tsurusaki Y, Miyake N, Doi H, Ogata K, Inoue K, Matsumoto N. Mutations in POLR3A and POLR3B Encoding RNA Polymerase III Subunits Cause an Autosomal-Recessive Hypomyelinating Leukoencephalopathy. *Am J Hum Genet.* 2011; 89 (5); 644-651.
 17. Saitsu H, Osaka H, Nishiyama K, Tsurusaki Y, Doi H, Miyake N, Matsumoto N. A girl with early-onset epileptic encephalopathy associated with microdeletion involving CDKL5. *Brain Dev.* 2012; 34(5); 364-367.
 18. Tanoue K, Matsui K, Ohshiro A, Yamamoto A, Hayashi T, Fujimoto J, Osaka H. Acute encephalopathy in two cases with severe congenital hydrocephalus. *Brain Dev.* 2011; 33 (7); 616-619.
 19. Wada T, Shimbo H, Osaka H. A simple screening method using ion chromatography for the diagnosis of cerebral creatine deficiency syndromes. *Amino Acids.* 2012; 43(2); 993-997.
 20. Saitsu H, Osaka H, Sugiyama S, Kurosawa K, 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). *Am J Med Genet A.* 2012; 158A(1); 199-205.
 21. Yoneda Y, Haginoya K, Arai H, Yamaoka S, Tsurusaki Y, Doi H, Miyake N, Yokochi K, Osaka H, Kato M, Matsumoto N, and Saitsu H. De novo and inherited mutations in COL4A2, encoding the type IV collagen $\alpha 2$ chain cause porencephaly. *Am J Hum Genet.* 2012; 90(1); 86-90.
 22. Tanigawa J, Kaneko K, Honda M, Harashima H, Murayama K, Wada T, Takano K, Iai M, Yamashita S, Shimbo H, Aida N, Ohtake A, Osaka H. Two Japanese patients with Leigh syndrome caused by novel SURF1 mutations. *Brain Dev.* 2012; 34(10); 861-865
 23. Koizume S, Ito S, Miyagi E, Hirahara F, Nakamura Y, Sakuma Y, Osaka H, Takano Y, Ruf W, Miyagi Y. HIF2 α -Sp1 interaction mediates a deacetylation-dependent FVII-gene activation under hypoxic conditions in ovarian cancer cells. *Nucleic Acids Res.* 2012; 40(12); 5389-5401
 24. Yu LH, Morimura T, Numata Y, Yamamoto R, Inoue N, Antalffy B, Goto Y, Deguchi K, Osaka H, Inoue K. Effect of curcumin in a mouse model of Pelizaeus-Merzbacher disease. *Mol Genet Metab.* 2012; 106 (1); 108-114.
 25. Osaka H, Takagi A, Tsuyusaki Y, Wada T, Iai M, Yamashita S, Shimbo H, Saitsu H, Salomons GS, Jakobs C, Aida N, Toshihiro S, Kuhara T, Matsumoto N. Contiguous deletion of SLC6A8 and BAP31 in a patient with severe dystonia and sensorineural deafness. *Mol Genet Metab.* 2012; 106 (1); 43-47.
 26. Tomiyasu M, Aida N, Mitani T, Wada T, Obata T, Osaka H. Acute hemicerebellitis in a pediatric patient: a case report of a serial MR spectroscopy study. *Acta Radiol.* 2012; 53(2); 223-227.
 27. Yamashita S, Miyake N, Matsumoto N,

- Osaka H, Iai M, Aida N, Tanaka Y. Neuropathology of leukoencephalopathy with brainstem and spinal cord involvement and high lactate caused by a homozygous mutation of DARS2. *Brain Dev.* 2012 Jun 5.[Epub ahead of print] PubMed PMID: 22677571.
28. Tomiyasu M, Aida N, Watanabe Y, Mori K, Endo K, Kusakiri K, Kershaw J, Obata T, Osaka H. Monitoring the brain metabolites of children with acute encephalopathy caused by the H1N1 virus responsible for the 2009 influenza pandemic: a quantitative in vivo (1)H MR spectroscopy study. *Magn Reson Imaging.* 2012; 30(10): 1527-1533.
29. Saitsu H, Kato M, Osaka H, Moriyama N, Horita H, Nishiyama K, Yoneda Y, Kondo Y, Tsurusaki Y, Doi H, Miyake N, Hayasaka K, Matsumoto N. CASK aberrations in male patients with Ohtahara syndrome and cerebellar hypoplasia. *Epilepsia.* 2012; 53(8): 1441-1449.
30. Kouga T, Iai M, Yamashita S, Aida N, Takanashi JI, Osaka H. A Child with Three Episodes of Reversible Splenial Lesion. *Neuropediatrics.* 2012 Dec 19. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 23254571.
31. Yoshihara N, Okuda M, Takano K, Wada T, Osaka H. Idiopathic cranial polyneuropathy with unilateral IX and X and contralateral XI nerve palsy in a 4-year-old boy. *Pediatr Neurol.* 2012; 47(3): 198-200.
32. Yoneda Y, Haginoya K, Kato M, Osaka H, Yokochi K, Arai H, Kakita A, Yamamoto T, Otsuki Y, Shimizu SI, Wada T, Koyama N, Mino Y, Kondo N, Takahashi S, Hirabayashi S, Takanashi JI, Okumura A, Kumagai T, Hirai S, Nabetani M, Saitoh S, Hattori A, Yamasaki M, Kumakura A, Sugo Y, Nishiyama K, Miyatake S, Tsurusaki Y, Doi H, Miyake N, Matsumoto N, Saitsu H. Phenotypic Spectrum of COL4A1 Mutations: Porencephaly to Schizencephaly. *Ann Neurol.* 2012 Aug 25. doi: 10.1002/ana.23736. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 23225343
33. Kimura-Ohba S, Kagitani-Shimono K, Hashimoto N, Nabatame S, Okinaga T, Murakami A, Miyake N, Matsumoto N, Osaka H, Hojo K, Tomita R, Taniike M, Ozono K. A case of cerebral hypomyelination with spondylo-epi-metaphyseal dysplasia. *Am J Med Genet A.* 2013; 161(1): 203-207.
2. 学会発表
1. Hitoshi Osaka, Atsuo Nezu, Hiroto Saitsu, Kenji Kurosawa, Hiroko Shimbo, Naomichi Matsumoto, Ken Inoue, A SOX10 binding site mutation in GJC2 promoter causes Pelizaeus-Merzbacher-like disease 第 53 回日本小児神経学会、English Session 2011.5.26 横浜
2. インフルエンザ罹患に伴うせん妄の Delirium Rating Scale による検討、渡辺好宏、藤田利治、和田敬仁、小坂仁、森雅亮、横田俊平 第 113 回日本小児科学会総会 2010.4.24 盛岡
3. 14 番染色体長腕近位部における dosage sensitive genes の推定 富永牧子 1,2; 鮫島希代子 3; 榎本啓典 1; 石川亜貴 1; 古谷憲孝 1; 小坂仁 3; 京田学是 2; 黒澤健司 11. 神奈川県立こども医療センター 遺伝科 2. 昭和大学横浜市北部病院 こどもセンター 3. 神奈川県立こども医療センター 神経内科、日本人類遺伝学会第 55 回大会 2010.10.28 大宮
4. 電位依存性ナトリウムチャネル $\alpha 2$ 遺伝子とてんかん
荻原 郁夫 1、中山 東城 1,2、真崎 恵美 1、井上

育代 1、伊藤 公一 3、金田 誠 4、宮本 浩行 5、Takao K. Hensch5、沢石 由記夫 6、小坂 仁 7、藤原 建樹 8、井上 有史 8、山川 和弘 1 理研、脳センター、神経遺伝、東北大院、医学系、発生・発達医学、小児病態学東大院、農学生命科学、獣医学、比較病態生理学、慶應大、医学部、生理学、理研、脳センター、神経回路発達、秋田県立医療療育センター、小児科、神奈川県立こども医療センター、神経内科、国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター、日本人類遺伝学会第 55 回大会 2010.10.28 大宮

5. 先天性大脳白質形成不全症：難治性疾患克服研究事業による希少性疾患の統合的研究の推進 井上健、岩城明子、小坂仁、黒澤健司、高梨潤一、出口貴美子、山本俊至、日本人類遺伝学会第 55 回大会 2010.10.28 大宮

6. MRS が診断に有用であった Creatine transporter deficiency (CTD) の一例 露崎悠、高木篤史、渡辺好宏、辻恵、鮫島希代子、和田敬仁、井合瑞江、山下純正、新家敏弘、久原とみ子、相田典子、小坂仁、第 52 回関東小児神経学会 22.3.20 東京

7. 小児期発症 Charcot-Marie-Tooth 病の臨床病理学のおよび遺伝学的検討 山下純正、渡辺好、辻恵、鮫島希代子、和田敬仁、井合瑞江、小坂仁、阿部暁子、早坂清、第 52 回日本小児神経学会 2010 年 5 月 20 日～22 日福岡

8. 精神遅滞患者に対するクレアチニン代謝異常のスクリーニング法の開発 和田敬仁、新保裕子、小坂仁、第 52 回日本小児神経学会 2010 年 5 月 20 日福岡

9. 大脳白質変性を伴う交通性水頭症に末梢神経障害・呼吸不全を合併した MTHFR 欠損症の一例、辻恵、渡辺好宏、鮫島希代子、和田敬仁、井合瑞江、山下純正、小坂仁、第 52 回日本小児神経学会 2010 年 5 月 20 日福岡

10. 先天性大脳白質形成不全症の診断と治療に向け

た研究（小児神経学会共同研究事業）Towards the diagnosis and therapy of congenital hypomyelinating leukodystrophy 井上健、小坂仁、黒澤健司、高梨潤一、山本俊至、岩城明子、第 52 回日本小児神経学会 2010 年 5 月 20 日福岡

11. 新型インフルエンザによる急性脳症の臨床的検討、渡辺好宏、安西里恵、露崎悠、辻恵、鮫島希代子、和田敬仁、井合瑞江、小坂仁、山下純正、第 52 回日本小児神経学会 2010 年 5 月 20 日福岡

12. サイクロフォスファミド療法が著効した抗 NMDA 受容体抗体脳炎の 1 例、三谷忠宏、大塚佳満、和田敬仁、辻恵、渡辺好宏、井合瑞江、山下純正、小坂仁、第 53 回関東小児神経学会 22.9.11 東京

13. 渡辺好宏、辻恵、和田敬仁、井合瑞江、山下純正、小坂仁、当院で経験した小児期発症菌状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症のてんかん症状について、第 67 回神奈川てんかん懇話会 2011.1.29 横浜

14. 谷河純平、新保裕子、渡辺好宏、辻恵、和田敬仁、井合瑞江、山下純正、小坂仁、特徴的な顔貌異常を呈する Leigh 脳症(SURF1 遺伝子異常)の 1 女児例、第 47 回神奈川小児神経学会、2011.1.22 横浜

15. 大城亜希子、田上幸治、松井潔、山本敦子、林拓也、藤本潤一、小坂仁、VP シャント術後の先天性水頭症の患児に発症した急性脳症 2 症例、第 47 回神奈川小児神経懇話会、2011.1.22 横浜（座長）

16. Hitoshi Osaka, Atsuo Nezu, Hirotomo Saito, Kenji Kurosawa, Hiroko Shimbo, Naomichi Matsumoto, Ken Inoue, A SOX10 binding site mutation in GJC2 promoter causes Pelizaeus-Merzbacher-like disease 2011 年 5 月 26 日(土)第 53 回日本小児神経学会総会、English session 横浜

17. 安西里恵、小坂仁、露崎悠、高木篤史、辻恵、鮫島希代子、井合瑞江、山下純正、五味淳、田中水

緒、田中祐吉、平田善弘、北河徳彦、遺伝子診断で
確定した神経型 Wilson 病の 1 例 2011 年 5 月 26 日
(土) 第 53 回日本小児神経学会総会、横浜

18. 辻 恵、渡辺好宏、和田敬仁、井合瑞江、山下
純正、小坂 仁、診断に苦慮した先天性白質形成不
全 Allan-Herndon-Dudley 症候群の兄弟例 2011 年 5 月
26 日 (土) 第 53 回日本小児神経学会総会、横浜

19. 小坂 仁、診断のための検査と医療的ケア (教
育講演) 先天性大脳白質形成不全症の克服へ向けて
～患者さんを取巻く医療と研究の進歩～ 第 2 回市
民公開セミナー主催：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 平成 22 年 7 月 17
日、横浜

20. 小坂仁、才津浩智、奥田美津子、高野亨子、和
田敬仁、井合瑞江、山下純正、松本直通 DKL5 欠
損を認めた早期てんかん性脳症の 1 女児例、第 68 回
神奈川てんかん懇話会平成 23 年 7 月 30 日、横浜 7.30

21. 小坂仁、辻恵、井合瑞江、山下純正、荒井元美
5,10-Methylenetetrahydrofolate reductase deficiency
の 2 例、第 45 回日本てんかん学会
2011 年 10 月 6 日—7 日新潟

22. 奥田美津子、高野亨子、和田敬仁、井合瑞江、
山下純正、小坂仁、高橋幸利 Opsoclonus-myoclonus
syndrome に対し、Rituximab を使用した 1 例第 47 回
神奈川小児神経懇話会、23 年 6 月 17 日、横浜

23. 秋庭真理子、谷河 純平、奥田美津子、高野亨
子、和田敬仁、井合瑞江、山下純正、小坂仁
関東小児神経学会第 55 回学術集会 (54・55 回合同
大会) 著明な脳浮腫を伴う大脳白質・脊髄病変で発
症し視神経炎を繰り返す男児 平成 23 年 9 月 17 日
東京女子医大

24. SCN1A の欠失を伴った 46XY,del(2)(q24.2q24.3)

の 1 例橋本修二 1,2, 宮本雄策 1,2, 山本寿子 2, 福田
美穂 2, 新井奈津子 2, 栗原八千代 1,2, 瀧正志 1,2, 小
坂仁 3, 松本直通 4, 山本仁 2 1 聖マリアンナ医科大
学横浜市西部病院小児科, 2 聖マリアンナ医科大学
小児科, 3 神奈川県立こども医療センター神経内科,
4 横浜市立大学大学院遺伝学

25. 秋庭真理子、奥田美津子、高野亨子、和田敬仁、
井合瑞江、山下純正、小坂仁 suppression-burst パタ
ーンが改善しその後 West 症候群に移行したてんか
ん性脳症の 1 例
第 69 回神奈川てんかん懇話会 24 年 1 月 21 日横浜

26. 吉原尚子、和田敬仁、奥田美津子、高野亨子、
井合瑞江、山下純正、相田典子、小坂仁
右舌咽・迷走神経麻痺に左副神経麻痺を併発した男
児例第 49 回 神奈川小児神経懇話会 24 年 1 月 28
日横浜市立大学附属市民総合医療センター

27. 両側基底核病変を認めたマイコプラズマ脳炎の
一例 西 悠里 高野 亨子 秋庭 真理子
奥田 美津子 和田 敬仁 井合 瑞江 山
下 純正 小坂 仁 第 50 神奈川小児神経懇話会
平成 24 年 7 月 21 日横浜

28. 汎血球減少をきたした脳梁膨大部脳炎の症例
山本亜矢子、大城亜希子、奥田美津子、高野亨子、
和田敬仁、井合瑞江、山下純正、小坂仁
神奈川県立こども医療センター神経内科 56 回日
本小児神経学会関東地方会 平成 24 年 3 月 17 日
自治医科大学

29. PCDH19 遺伝子欠失の一女児例
高野亨子 1、秋庭真理子 1、奥田美津子 1、和田敬仁
1、井合瑞江 1、山下純正 1、小坂仁 1、
日暮憲道 2、廣瀬伸一 2 神奈川県立こども医療セン
ター神経内科 1、福岡大学医学部小児科 2
第 70 回神奈川てんかん懇話会月 14 日 (土) 1
5:00～横浜

30. 先天性大脳白質形成不全症の臨床症状と分子病態；シンポジウム

小坂仁 1), 井上健 2), 才津浩智 3)

1)神奈川県立こども医療センター神経内科, 2)国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第2部, 3)横浜市立大学医学部遺伝学教室

第54回日本小児神経学会総会平成24年5月17-19日 札幌

31. 先天性大脳白質形成不全症：ゲノム解析から診断，治療への取り組み；シンポジウム

井上健 1), 岩城明子 2), 黒澤健司 3), 高梨潤一 4), 出口貴美子 1), 山本俊至 5), 小坂仁 6)

1)国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病2部, 2)九州大学生体防御医学研究所, 3)神奈川県立こども医療センター遺伝科, 4)亀田メディカルセンター小児科, 5)東京女子医科大学統合医科学研究所, 6)神奈川県立こども医療センター神経内科

第54回日本小児神経学会総会平成24年5月17-19日 札幌

32. Type4 collagen $\alpha 2$ chain (COL4A2)の変異は孔脳症の原因となる

萩野谷和裕 1), 荒井洋 2), 小坂仁 3), 加藤光広 4), 横地健治 5), 才津浩智 6) 1)宮城県拓桃医療療育センター小児神経科, 2)森之宮病院小児神経科, 3)神奈川県立こども医療センター小児神経科, 4)山形大学小児科, 5)聖隷三方原病院小児神経科, 6)横浜市立大学医学部遺伝学 第54回日本小児神経学会総会 平成24年5月17-19日 札幌

33. 脳梁膨大部に可逆性病変を有する脳症(MERS)を3回繰り返し，その後抗てんかん薬の内服により再発を認めなくなった1例

甲賀健史 1), 高野亨子 1), 和田敬仁 1), 井合瑞江 1), 山下純正 1), 相田典子 2), 高梨潤一 3), 小坂仁 1) 1)神奈川県立こども医療センター神経内科, 2)神奈川県立こども医療センター放射線科, 3)亀田メディカルセンター小児科

第54回日本小児神経学会総会平成24年5月17-19

日 札幌

34. Opsoclonus-myoelonus syndrome に対し, Rituximab を使用した1例

奥田美津子 1), 秋庭真理子 1), 高野亨子 1), 和田敬仁 1), 井合瑞江 1), 山下純正 1), 小坂仁 1), 高橋幸利 2) 1)神奈川県立こども医療センター神経内科, 2)国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター 第54回日本小児神経学会総会平成24年5月17-19日 札幌

35. West 症候群で発症した, Leigh 脳症(ミトコンドリア遺伝子 8993T>G)の一例

大城亜希子, 奥田美津子, 高野亨子, 和田敬仁, 井合瑞江, 山下純正, 小坂仁 神奈川県立こども医療センター神経内科 第54回日本小児神経学会総会平成24年5月17-19日 札幌

36. POLR3B 遺伝子異常の判明した小脳萎縮と脳梁低形成を伴ったび慢性白質形成不全症(HCAHC)姉弟例 戸田壮一郎 1), 高梨潤一 1), 湯浅正太 1), 小坂仁 2), 植松貢 3), 才津浩智 4)

1)亀田メディカルセンター小児科, 2)神奈川県立こども医療センター神経内科, 3)東北大学医学部小児科, 4)横浜市立大学遺伝学 第54回日本小児神経学会総会平成24年5月17-19日 札幌

37. 難聴を合併した Duane 症候群の二例

高野亨子, 奥田美津子, 和田敬仁, 井合瑞江, 山下純正, 小坂仁 神奈川県立こども医療センター神経内科 第54回日本小児神経学会総会平成24年5月17-19日 札幌

38. γ グロブリン療法が著効した抗 NMDA 受容体脳炎の1例 秋庭真理子 1), 2), 3), 奥田美津子 1), 高野亨子 1), 渡辺好宏 2), 辻恵 3), 和田敬仁 1), 井合瑞江 1), 山下純正 1), 小坂仁 1)

1)神奈川県立こども医療センター神経内科, 2)横浜市立大学附属市民総合医療センター小児総合医療セ

ンター, 3)東京慈恵会医科大学神経生理学研究室
第 54 回日本小児神経学会総会平成 24 年 5 月 17-19
日 札幌

39. 小児病院におけるマイクロアレイ CGH 染色体
検査の問題点 黒澤健司 1), 富永牧子 1), 和田敬仁
2), 鮫島希代子 3), 石川亜貴 4), 高野亨子 2), 井合瑞
江 2), 小坂仁 2), 山下純正 2) 1)神奈川県立こども
医療センター遺伝科, 2)神奈川県立こども医療セン
ター神経内科, 3)群馬県立小児医療センター遺伝科,
4)北海道立子ども総合医療・療育センター遺伝科
第 54 回日本小児神経学会総会平成 24 年 5 月 17-19
日 札幌

40. PLP1 部分欠失による X連鎖性不完全優性痙攣対
麻痺の 1 家系: PLP1null 変異の臨床的特異性につい
て 松藤まゆみ 1), 中村紀子 2), 友納優子 2), 井上
貴仁 2), 井上健 3), 小坂仁 4), 黒澤健司 4), 宇都宮英
鋼 5), 高嶋幸男 1)

1)柳川療育センター小児科, 2)高木病院小児科, 3)国
立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究
第 2 部, 4)神奈川県立こども医療センター神経内
科・遺伝科, 5)福岡山王病院放射線科 第 54 回日本
小児神経学会総会平成 24 年 5 月 17-19 日 札幌

41. 呼吸障害に対して非侵襲的陽圧換気療法が有効
であった新規 PLP1 遺伝子変異による
Pelizaeus-Merzbacher 病の 1 例 松井秀司 1), 難波由
喜子 1), 奈須康子 1), 松田光展 1), 牧野道子 1), 和田
恵子 1), 赤星恵子 1), 椎木俊秀 1), 舟橋満寿子 1), 鈴
木康之 1), 小坂仁 2)

1)東京小児療育病院小児科, 2)神奈川県立こども医
療センター第 54 回日本小児神経学会総会平成 24 年
5 月 17-19 日 札幌

42. 神経サルコイドーシスと考えられた 1 例
吉原尚子 1), 和田敬仁 1), 奥田美津子 1), 高野亨子
1), 井合瑞江 1), 山下純正 1), 相田典子 2), 伊藤進 3),
小坂仁 1) 1)神奈川県立こども医療センター神経
内科, 2)神奈川県立こども医療センター放射線科, 3)

神奈川県立こども医療センター脳神経外科 第 54
回日本小児神経学会総会平成 24 年 5 月 17-19 日 札
幌

43. Wernicke 脳症様の画像を呈した Leigh 脳症の 1 例
三宅美由 1), 和田敬仁 1), 奥田美津子 1), 高野亨子
1), 井合瑞江 1), 山下純正 1), 相田典子 2), 小坂仁
1)1)神奈川県立こども医療センター神経内科, 2)神奈
川県立こども医療センター放射線科 第 54 回日本
小児神経学会総会平成 24 年 5 月 17-19 日 札幌

44. PLP 遺伝子の重複と ABCD1 遺伝子変異を持つ
Pelizaeus-Merzbacher Disease の 1 例
永光信一郎 1), 渡辺順子 1), 芳野信 1), 澁谷郁彦 1),
大矢崇志 1), 山下裕史朗 1), 岩城明子 2), 黒澤健司
3), 小坂仁 4), 下澤伸行 5), 松石豊次郎 1)

1)久留米大学医学部小児科, 2)九州大学生体防御医
学研究所遺伝情報実験センターゲノム機能学分野,
3)神奈川県立こども医療センター遺伝科, 4)神奈川
県立こども医療センター神経内科, 5)岐阜大学生命
科学総合研究支援センターゲノム研究分野

第 54 回日本小児神経学会総会平成 24 年 5 月 17-19
日 札幌

45. 尿中クレアチン濃度測定により診断できたクレ
アチントランスポーター欠損症の 1 例

加藤秀一, 和田敬仁, 新保裕子, 三宅美由, 奥田美津
子, 高野亨子, 井合瑞江, 山下純正, 小坂仁 神奈川
県立こども医療センター神経内科

第 54 回日本小児神経学会総会 平成 24 年 5 月 17-19
日 札幌

46. 臨床からみたグアニジノ化合物代謝異常症; 特
別講演 神奈川県立こども医療センター 神経内科
小坂仁, 新保裕子, 和田敬仁 放射線医学総合研
究所 富安もよこ 小島 隆行神奈川県立こども医
療センター 放射線科 相田 典子

第 33 回グアニジノ化合物研究会 平成 24 年 10
月 20 日 (土) 東京都

H. 知的財産権の出願・登録状況

特願 2010-25346 弱酸性陽イオン交換カラムを用いた生体アミンの検出。

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
Saitsu H, Kato M, Matsumoto N.	Haploinsufficiency of <i>STXBPI</i> and Ohtahara syndrome.	Noebels J, Avoli M, Rogawski M, Olsen RW, and Delgado-Escueta AV	Jasper's basic mechanism of the epilepsies, 4 th edition	Oxford University Press	New York, NY, USA	2012	824-834

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
Saitsu H, others, Matsumoto N	Dominant negative mutations in α -II spectrin cause early onset West syndrome with severe cerebral hypomyelination, spastic quadriplegia, and developmental delay.	Am J Hum Genet	86(6)	881-889	2010
Osaka H, others, Matsumoto N, Inoue K.	Disrupted SOX10 regulation of GJC2 transcription causes Pelizaeus-Merzbacher-Like Disease.	Ann Neurol	68(2)	250-254	2010
Ng S, others, Matsumoto N, others.	Exome sequencing identifies <i>MLL2</i> mutations as a cause of Kabuki syndrome.	Nat Genet	42(9)	790-793	2010
Okada I, others, Matsumoto M, Saitsu H.	<i>SMOC1</i> is essential for ocular and limb development in humans and mice.	Am J Hum Genet	88(1)	30-41	2011
Saitsu H, et al., Matsumoto N.	Mutations in <i>POLR3A</i> and <i>POLR3B</i> encoding RNA polymerase III subunits cause an autosomal recessive hypomyelinating leukoencephalopathy.	Am J Hum Genet	89(11)	644-651	2011
Doi H, et al., Matsumoto N	Exome sequencing reveals a homozygous <i>SYT14</i> mutation in adult-onset autosomal recessive spinocerebellar ataxia with psychomotor retardation.	Am J Hum Genet	89(2)	320-327	2011
Yoneda Y, et al., Matsumoto N, et al.	<i>De novo</i> and inherited mutations in the gene encoding a type IV collagen $\alpha 2$ chain (<i>COL4A2</i>) cause porencephaly.	Am J Hum Genet	90 (1)	86-90	2012