

図3. Phosphorylated cAMP-Responsive-Element-Binding protein (pCREB) .

図の中のバーは平均±SEを示す。pCREB ratio, 培養細胞のpCREB濃度の比 (髄液あるいは髄液IgG分画を加えた系のpCREB濃度/培養液のみの系のpCREB濃度) ; ALE, nonherpetic acute limbic encephalitis; cont, disease control; \*1, Mann Whitney test, p=0.029, \*2, Mann Whitney test, p=0.028, \*3, Mann Whitney test, p=0.021, \*4, Mann Whitney test, p=0.088.

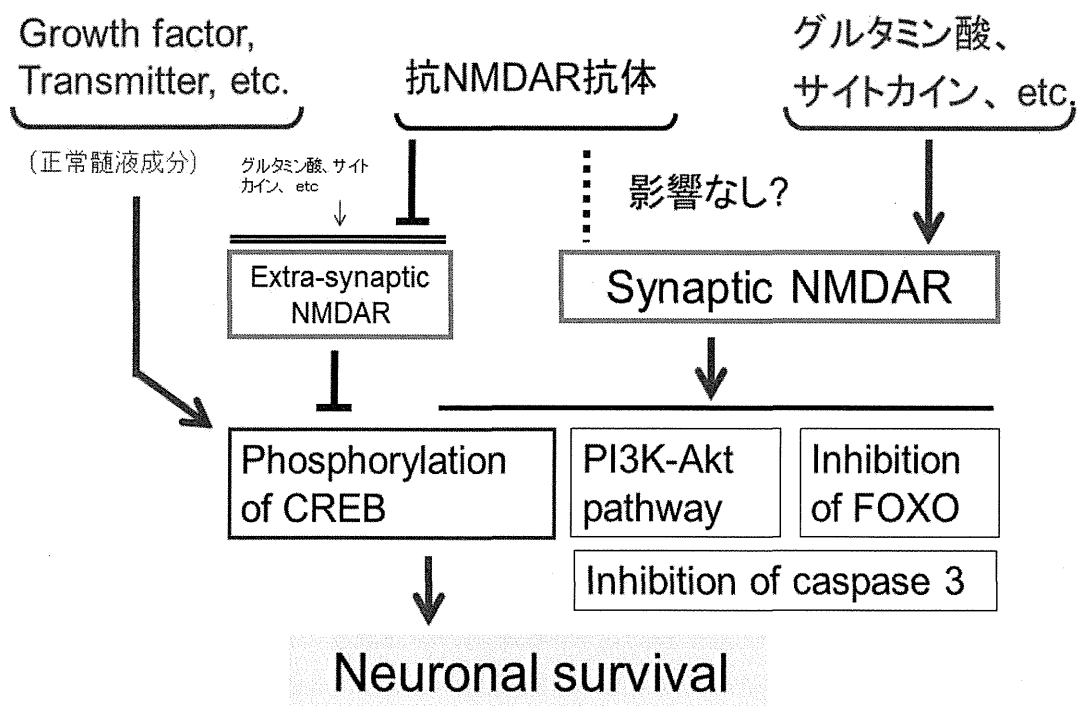


図4. 抗NR抗体のシナプスNR、シナプス外NRを介したCREBリン酸化への影響仮説.

## 非ヘルペス性急性辺縁系脳炎の病態解明：細胞傷害性T細胞の役割の検討

研究代表者 高橋 幸利<sup>1,2</sup>

独立行政法人国立病院機構 静岡てんかん・神経医療センター統括診療部長

### 研究要旨

【目的】非ヘルペス性急性辺縁系脳炎（NHALE）の海馬ニューロンの減少の病態を明らかにする。

【方法】NHALEの血清及び髄液のgranzyme Bと抗NMDA型GluR抗体をELISAで測定し、髄液一般検査値、予後との関連を統計的に検討した。

【結果】NHALE100例の発病年齢は $26.5 \pm 18.7$ 歳（平均 $\pm$ SD）（2～81歳）で、男性49例、女性51例であった。髄液はNHALE45検体、疾病対照47検体を解析、血清はNHALE43検体、対照18検体のデータを解析した。

血清granzyme B濃度はNHALEと対照との間に有意差がなかった。発病から20病日以内の髄液granzyme Bは疾病対照に比べ有意に高値で（ $p < 0.0009$ ）、髄液細胞数との間に正の相関があった（ $p < 0.005$ ）。血清と髄液のgranzyme Bの値に相関関係はなかった。髄液granzyme Bが疾病対照の平均 $+2$ SD以上の群ではそれ以下の群と比べて、抗NR2B-NT2抗体、抗NR2B-CT抗体、抗NR1-NT抗体、抗NR1-CT抗体が有意に高値であった。髄液granzyme Bは予後（急性期入院日数、Barthelスコア）との関連は認めなかった。

【結論】NHALE患者の中樞神経系でのニューロンの減少には中樞神経系での細胞傷害性T細胞が分泌するgranzyme Bが関与している可能性がある。

研究協力者：西村成子<sup>1</sup>、高尾恵美子<sup>1</sup>、笠井理沙<sup>1</sup>、井上有史<sup>1</sup>、（1国立病院機構 静岡てんかん・神経医療センター、2岐阜大学医学部小児病態学）

### A. 研究目的

我々のこれまでの研究で、成人発病の非ヘルペス性急性辺縁系脳炎（NHALE）は年間20人が罹患していて、ADL障害は33.3%に、てんかん発作は36.2%に、精神症状は26.3%に、知的障害は39.7%に、運動障害が31.0%に、記憶障害は63.2%に見られ、1万人程度がNHALEによる記憶障害などの後遺障害を患っている可能性が明らかになっている。

2002年に我々はN-methyl-D-aspartate（NMDA）-type GluRs（NRs）のサブユニットの一つであるGluR $\epsilon$ 2（NR2B）に対する抗体を脳炎

患者等の髄液中に見出し（高橋幸利、日児誌）、2007年Dalmauらは卵巣奇形腫脳炎症例で抗NMDA型GluR複合体（NR）抗体を報告（Ann Neurol）、抗NR抗体による脳炎が注目されるようになった。抗NR抗体の役割として、2010年Hughesは患者髄液によるNRの内在化を報告した（J Neurosci）。2011年、培養神経細胞のアポトーシスを抗NR抗体陽性脳炎髄液は促進するが、髄液IgG分画はシナプス外NRを内在化しアポトーシスを抑制することを、我々は報告した。このように抗NR抗体が脳を護る作用を持つことが分かったが、NHALEの海馬神経病理検討ではニューロンの減少が岡本らの研究で明らかとなっている（Internal Medicine）。抗NR抗体以外の髄液成分の何がアポトーシス等による神経細胞障害を起こしているのかを明らかにする

ために、細胞傷害性T細胞の役割を検討した。

## B. 研究方法

【対象】抗GluR抗体検索目的で静岡てんかん・神経医療センターに依頼のあった脳炎例の中で、言動異常などの辺縁系症状で発病したNHALE100例を対象とした。

【方法】対象症例の血清及び髄液のgranzyme BをELISA（コスモバイオ BMS2027）を用いて測定し、髄液一般検査値、抗NR抗体、予後（急性期入院日数、Barthelスコア）との関連を統計的に検討した。抗NR抗体はELISAで測定した。有意差検定はMann Whitney testを用いた。

### （倫理面への配慮）

静岡てんかん・神経医療センター倫理委員会にて承認された「自己免疫介在性脳炎・脳症に関する多施設共同研究2011」の方法により同意を得た患者を対象とした。

## C. 研究結果

症例の特徴：100例の発病年齢は $26.5 \pm 18.7$ 歳（平均 $\pm$ SD）（2～81歳）で、男性49例、女性51例であった（小児内科2013）。髄液はNHALE 45検体、疾病対照47検体を解析、血清はNHALE43検体、対照18検体のデータを解析した。

血清granzyme B濃度はNHALEと対照との間に有意差がなかったが、発病初期に高値を示した。血清granzyme Bと髄液細胞数、髄液蛋白濃度、髄液IgG濃度には有意な関連は認めなかった（図1）。

髄液granzyme Bは、発病から20病日以内のNHALE（中央値、平均：0.45、4.83）と疾病対照（0.00、0.12）との間に有意差（ $p < 0.009$ ）があり、10病日までの検体に高値が多かったが、発病年齢との関連は認めなかった。髄液granzyme Bと髄液細胞数には正の相関があり（ $p < 0.005$ ）、髄液蛋白濃度との間には関連が見られなかった（図2）。血清と髄液のgranzyme Bの値には相関関係はなく、全例髄液<血清であったが、10病日以前の検体

で髄液/血清の比が比較的高値をとることがあった。

髄液granzyme Bが疾病対照の平均+2SD以上の群ではそれ以下の群と比べて、抗NR2B-NT2抗体、抗NR2B-CT抗体、抗NR1-NT抗体、抗NR1-CT抗体が有意に高値であった（図3）。髄液granzyme Bは予後（急性期入院日数、Barthelスコア）との関連は認めなかった。

## D. 考察

今回のNHALEの血清、髄液granzyme Bの検討では、平均髄液granzyme B濃度が疾病対照に比べて有意に高く、髄液granzyme B濃度が髄液細胞数と相関したことから、髄液中の細胞傷害性T細胞からの分泌が起こっている可能性が示唆された（図4）。中枢神経系での細胞傷害性T細胞を標的とした治療が、予後を改善する可能性がある。

また髄液granzyme B濃度の高い群で髄液抗NR抗体が高値であったことから、granzyme Bによる細胞傷害により遊離したNMDA型GluRが抗原となって中枢神経系内で抗NR抗体が産生されている可能性が示唆された。この抗NR抗体が後遺症としての認知機能低下に関与している可能性があり、抗NR抗体を標的とした治療が、予後を改善していける可能性がある。髄液granzyme Bと予後因子が関連を示さなかった点は、用いた因子が重篤度をうまく反映していないためかもしれない。

## E. 結論

NHALE患者の中枢神経系でのニューロンの減少には中枢神経系での細胞傷害性T細胞が分泌するgranzyme Bが関与していると推定された。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Iwasaki Y, Okamoto A, Shoda H, Takahashi Y, Fujio K, Kawahata K, Yamamoto K. Subacute cerebellar ataxia and atrophy developed in a young woman with systemic lupus erythematosus whose cerebrospinal fluid was positive for antineuronal cell

- antibody, *Lupus*, 2012; 21(3): 324-328. Epub 2011 Sep 30.
2. Uzawa A, Mori M, Takahashi Y, Ogawa Y, Uchiyama T, Kuwabara S. Anti-N-methyl d-aspartate-type glutamate receptor antibody-positive limbic encephalitis in a patient with multiple sclerosis, *Clin Neurol Neurosurg*, 2012; 114(4): 402-404. Epub 2011 Dec 5.
  3. Rie Miyata, Naoyuki Tanuma, Masaharu Hayashi, Yukitoshi Takahashi, Focal encephalopathy with recurrent episodes of epileptic status and cluster mimicking hemiconvulsion-hemiplegia-epilepsy syndrome, *Brain & Development*, 2012; 34: 360-363.
  4. Koji Fujita, Tatsuhiko Yuasa, Yukitoshi Takahashi, Keiko Tanaka, Shuji Hashiguchi, Katsuhito Adachi, Yuishin Izumi, Ryuji Kaji, Detection of anti-glutamate receptor  $\epsilon 2$  and anti-N-methyl-D-aspartate receptor antibodies in a patient with sporadic Creutzfeldt-Jakob disease, *J Neurol*, 2012; 259(5): 985-988.
  5. Yukiko Mogami, Yukitoshi Takahashi, Rumiko Takayama, Hideyuki Ohtani, Hiroko Ikeda, Katsumi Imai, Hideo Shigematu, Yushi Inoue, Cutaneous adverse drug reaction in patients with epilepsy after acute encephalitis, *Brain & Development*, 2012; 34: 496-503.
  6. Rumiko Takayama, Yukitoshi Takahashi, Yukiko Mogami, Mariko Ikegami, Souichi Mukaida, Hiroko Ikeda, Katsumi Imai, Hideo Shigematsu, Yasuhiro Suzuki, Yushi Inoue, Self-induced seizures presumably by peri-orbital somatosensory self-stimulation: a report of two cases. *Brain & Development*, 2012; 34: 685-690.
  7. Dezhi Cao, Hideyuki Ohtani, Ikuo Ogiwara, Sanae Ohtani, Yukitoshi Takahashi, Kazuhiro Yamakawa, Yushi Inoue, Efficacy of stiripentol in a mouse model of severe myoclonic epilepsy in infancy, *Epilepsia*, 2012; 53(7): 1140-1145.
  8. Yoshiaki Yamamoto, Yukitoshi Takahashi, Eri Suzuki, Nobuyuki Mishima, Kazuyuki Inoue, Kunihiko Itoh, Yoshiyuki Kagawa, Yushi Inoue, Risk factors for hyperammonemia associated with valproic acid therapy in adult epilepsy patients, *Epilepsy Research*, 2012; 101(3): 202-209.
  9. Hiroyuki Wakamoto, Yukitoshi Takahashi, Tomohiro Ebihara, Kentaro Okamoto, Masatoshi Hayashi, Takashi Ichiyama, Eiichi Ishii, An immunologic case study of acute encephalitis with refractory, repetitive partial seizures, *Brain & Development*, 2012; 34: 763-767.
  10. Koji Fujita, Tatsuhiko Yuasa, Yukitoshi Takahashi, Keiko Tanaka, Wataru Sako, Hidetaka Koizumi, Yasuhiro Iwasaki, Mari Yoshida, Yuishin Izumi, Ryuji Kaji, Antibodies to N-methyl-D-aspartate glutamate receptors in Creutzfeldt-Jakob disease patients, *J Neuroimmunology*, 2012; 251(1-2): 90-93. Epub 2012 Jul 17.
  11. Hideyuki Matsumoto, Shingo Okabe, Minako Hirakawa-Yamada, Yukitoshi Takahashi, Noboru Satoh, Yukifusa Igeta, Hideji Hashida, Steroid-responsive focal epilepsy with focal dystonia accompanied by glutamate receptor delta2 antibody, *J Neuroimmunol*. 2012; 249(1-2): 101-104. Epub 2012 May 19.
  12. Jun-ichi Takanashi, Nobuhiko Okamoto, Yuto Yamamoto, Shin Hayashi, Hiroshi Arai, Yukitoshi Takahashi, Koichi Maruyama, Seiji Mizuno, Shuichi Shimakawa, Hiroaki Ono, Reiki Oyanagi, Satomi Kubo, James Barkovich, Johji Inazawa, Clinical and radiological features of Japanese patients with severe phenotype with CASK mutations, *Am J Med Genetics*, 2012; 158A: 3112-3118.
  13. Takuya Fukuoka, Hidetaka Takeda, Yasuko Ohe, Ichiro Deguchi, Yukitoshi Takahashi, Norio Tanahashi, Anti-glutamate receptor  $\delta 2$  antibody-positive migrating focal encephalitis, *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 2012; 114: 135-1354. Available online 25 April 2012.
  14. Aihara Y, Oyama Y, Ichikawa K, Takeshita S, Takahashi Y, Kambara T, Aihara M. Toxic epidermal necrolysis in a 4-year-old boy successfully treated with plasma exchange in combination with methylprednisolone and i.v. immunoglobulin, *J Dermatol*, 2012; 39(11): 951-952. doi: 10.1111/j.1346-8138.2012.01534.x.
  15. Tohkin M, Kaniwa N, Saito Y, Sugiyama E, Kurose K, Nishikawa J, Hasegawa R, Aihara M, Matsunaga K, Abe M, Furuya H, Takahashi Y, Ikeda H, Muramatsu M, Ueta M, Sotozono C, Kinoshita S, Ikezawa Z. the Japan Pharmacogenomics Data Science Consortium, A whole-genome association study of major determinants for allopurinol-related Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Japanese patients, *The Pharmacogenomics Journal*, 2013; 13: 60-69.
  16. Yukitoshi Takahashi, Katsumi Imai, Hitoshi Ikeda, Yuko Kubota, Etsuko Yamazaki, Fuminobu Susa, Open study of pranlukast add-on therapy in intractable partial epilepsy, *Brain & Development*, 2013; 35: 236-244.
  17. Yukitoshi Takahashi, Hisashi Mori,

- Masayoshi Mishina, Masahiko Watanabe, Naomi Kondo, Jiro Shimomura, Yuko Kubota, Kazumi Matsuda, Katsuyuki Fukushima, Naohide Shiroma, Noriyuki Akasaka, Hiroshi Nishida, Atsushi Imamura, Hiroo Watanabe, Nobuyoshi Sugiyama, Makoto Ikezawa, Tateki Fujiwara, Autoantibodies to NMDA-type GluR $\epsilon$ 2 in patients with Rasmussen's encephalitis and chronic progressive epilepsy partialis continua, *Epilepsia*, in press.
18. Jun-ichi Takanashi, Yukitoshi Takahashi, Atsushi Imamura, Kazuhiko Kodama, Akimitsu Watanabe, Koji Tominaga, Kazuhiro Muramatsu, A. James Barkovich, Late delirious behavior with 2009 H1N1 Influenza; mild autoimmune-mediated encephalitis? *Pediatrics*, in press. 2012 Apr; 129(4): e1068-71. Epub 2012 Mar 12.
  19. Koji Fujita, Tatsuhiko Yuasa, Yukitoshi Takahashi, Keiko Tanaka, Wataru Sako, Hidetaka Koizumi, Yasuhi Iwasaki, Mari Yoshida, Yuishin Izumi, Ryuji Kaji, Voltage-gated potassium channel complex antibodies in Creutzfeldt-Jakob disease, *Journal of Neurology*, in press.
  20. Ryuta Kinno, Takahiro Yamazaki, Masahiro Yamamoto, Yukitoshi Takahashi, Toshiya Fukui, Eriko Kinugasa, Cerebellar symptoms in a case of acute limbic encephalitis associated with autoantibodies to glutamate receptors  $\delta$ 2 and  $\epsilon$ 2, *Clinical Neurology and Neurosurgery*, in press.
  21. Yukitoshi Takahashi, Etsuko Yamasaki, Jun Mine, Yuko Kubota, Katsumi Imai, Yuki Mogami, Koichi Baba, Kazumi Matsuda, Hirokazu Oguni, Kenji Sugai, Yoko Ohtsuka, Tateki Fujiwara, Yushi Inoue, Immunomodulatory therapy versus surgery for Rasmussen syndrome in early childhood, *Brain & Development*, in press.
  22. Yuhei Chiba, Omi Katsuse, Yukitoshi Takahashi, Makoto Yoneda, Misako Kunii, Atsushi Ihata, Atsuhisa Ueda, Mitsuhiro Takeno, Takashi Togo, Yoshio Hirayasu, Anti-Glutamate Receptor  $\epsilon$ 2 antibodies in psychiatric patients with anti-thyroid autoantibodies --- a prevalence study in Japan, *Neuroscience letters*, in press. 2012 Nov 6. doi:pii: S0304-3940(12)01442-5. 10.1016/j.neulet.2012.10.060. [Epub ahead of print]
  23. Meilia M. Suriadi, Yukitoshi Takahashi, Shigeko Nishimura, Hisano Tsunogae, Yushi Inoue, Dysfunction of blood-brain barrier in epileptic patients after acute encephalitis, *Epileptologia*, in press.
  24. Yoshiaki Yamamoto, Yukitoshi Takahashi, Katsumi Imai, Kou Miyakawa, Shigeko Nishimura, Risa Kasai, Hiroko Ikeda, Rumiko Takayama, Yukiko Mogami, Tokito Yamaguchi, Kiyohito Terada, Kazumi Matsuda, Yushi Inoue, Yoshiyuki Kagawa, Influence of CYP2C19 polymorphism and concomitant antiepileptic drugs on serum clobazam and N-desmethyl-clobazam concentrations in patients with epilepsy, *Therapeutic Drug Monitoring*, in press.
  25. Jun Mine, Yukitoshi Takahashi, Yuki Mogami, Hiroko Ikeda, Yuko Kubota, Katsumi Imai, Characteristics of epilepsy and immunological markers in epileptic patients after influenza-associated encephalopathy, *Neurology Asia*, in press.
  26. Chihiro Yonee, Mitsuo Toyoshima, Yoshihiro Maegaki, Shou Hashiguchi, Yuichi Kodama, Yukitoshi Takahashi, Susumu Kusunoki, Yoshifumi Kawano, Association of acute cerebellar ataxia and human papilloma virus vaccination: a case report" in its current form for publication, *Neuropediatrics*, in press.
  27. Taiki Kambe, Yukitoshi Takahashi, Yoshiaki Furukawa, A mild form of adult-onset opsoclonus-myoclonus syndrome associated with anti-glutamate receptor antibodies, *JAMA Neurology*, in press.
  28. Yoshiaki Yamamoto, Yukitoshi Takahashi, Katsumi Imai, Nobuyuki Mishima, Rei Yazawa, Kazuyuki Inoue, Kunihiko Itoh, Yoshiyuki Kagawa, Yushi Inoue, Risk factors for hyperammonemia in pediatric epilepsy patients, *Epilepsia*, in press.
  29. 高橋幸利、九鬼一郎、山口解冬、病気と薬パーフェクト BOOK2012、てんかん、薬局、2012; 63(4): 807-815.
  30. 高橋幸利、山口解冬、特集：知っておきたい内科症候群 レノックス・ガストー症候群、内科、2012 ; 109(6) : 963-965.
  31. 高橋幸利、久保田裕子、重松秀夫、大谷英之、久保田英幹、山崎悦子、藤原建樹、小児てんかん患者を対象としたバルプロ酸徐放製剤（セレニカ®錠 200mg）の特定使用成績調査、小児科臨床、2012; 65(3) : 481-490.
  32. 高橋幸利、那須裕郷、山口解冬、高山留美子、大谷英之、池田浩子、今井克美、重松秀夫、偽発作などの非てんかん性発作に間違われやすいてんかん発作、小児科診療、2012; 23(8): 1309-1314.
  33. 高橋幸利、保立麻美子. 光感受（過敏）性てんかん、*Clinical Neuroscience*, 2012; 30(8): 922-925.
  34. 高橋幸利、山崎悦子、長尾雅悦、遠山潤、岡田久、渡邊宏雄、白石一浩、高田裕、夫

- 敬憲、宮河真一郎、田中滋己、四家達彦、田中茂樹、中根俊成、佐久間啓、宇留野勝久、脳炎・脳症後てんかんの薬物治療、Epilepsy、2012; 6 suppl: 102-104.
35. 松山阿美子、守屋真希、佐野沙織、高橋一夫、山本昌樹、佐々木昌博、高橋幸利、池澤善郎、相原道子、慢性腎不全と結核罹患患者に生じた中毒性表皮壊死症の1例、臨床皮膚科、2012; 66(7): 491-496.
  36. 高橋幸利、高久保瞳、西村成子、高尾恵美子、笠井理沙、那須裕郷、山口解冬、脳症の臨床特徴・自己抗体(抗グルタミン酸受容体抗体)：小児科領域、Neuroinfection、2012; 17: 100-106.
  37. 高橋幸利、植田祐樹、保立麻美子、山口解冬、那須裕郷、高山留美子、西田拓司、山崎悦子、いま知っておくべきてんかん診る・治す・フォローする-てんかん診療の新展開、自己免疫性てんかん、Mebio、2012; 29(11): 54-62.
  38. 山口佳剛、和田 学、栗田啓司、高橋幸利、加藤丈夫、SLE を背景とし、病態に抗グルタミン酸受容体抗体の関与が示唆された自己免疫疾患関連性辺縁系脳炎の一例、臨床神経学、2012; 52(8): 545-550.
  39. 久保田昭洋、高橋幸利、他、短期記憶障害を呈し抗Ma2抗体、抗NMDAR抗体、抗GluRε2抗体陽性で、後に精巣腫瘍を認めた傍腫瘍性辺縁系脳炎の1例、臨床神経学、2012; 52(9): 666-671.
  40. 高橋幸利、自己免疫性介在性脳炎・脳症の診断・治療スキーム、臨床神経学、2012; 52(11): 836-839.
  41. 最上友紀子、高橋幸利、福山智広、高山留美子、大谷英之、池田浩子、今井克美、重松秀夫、井上有史、脳炎・脳症後てんかん症例における抗てんかん薬の副作用の検討：眠気について、脳と発達、2012; 44(6): 472-476.
  42. 高橋幸利、植田祐樹、小児疾患の診断治療基準：部分てんかん、小児内科、2012; 44増刊号: 732-733.
  43. 高橋幸利、植田祐樹、保立麻美子、山口解冬、那須裕郷、高山留美子、非ヘルペス性急性辺縁系脳炎、小児内科、2013; 45(2): 376-380.
  44. 高橋幸利、植田祐樹、保立麻美子、山口解冬、那須裕郷、高山留美子、Rasmussen症候群、小児内科、2013; 45(2): 416-421.
  45. 小泉ひろみ、米山法子、高橋まや、石田和子、武田修、内藤信吾、水俣健一、高橋幸利、市立秋田総合病院医誌、2012; 22(1): 37-44.
  46. 高橋幸利、「自己免疫性脳炎 Up-to-date」グルタミン酸受容体抗体の意義、脳と発達、印刷中.
  47. 木村暢佑、高橋幸利、重松秀夫、今井克美、馬場好一、松田一己、鳥取高安、臼井直敬、井上有史、小児てんかん外科 早期手術患者の発見と利点 -発達の観点から-、脳と発達、印刷中.
  48. 池上真理子、高橋幸利、池田浩子、今井克美、大谷英之、久保田裕子、重松秀夫、高山留美子、最上友紀子、難治 epileptic spasm を有する症例における ACTH 療法反復施行の検討、脳と発達、印刷中.
  49. 高橋幸利、保立麻美子、植田祐樹、山口解冬、那須裕郷、Antibody Update グルタミン酸受容体自己抗体、Brain and Nerve、印刷中.
  50. 村上秀友、飯島昭二、河村満、高橋幸利、市川博雄、伝染性単核球症に続発し髄液に抗グルタミン酸受容体 82 抗体を認めた急性小脳失調症、臨床神経学、印刷中.
2. 学会発表
    1. Koji Fujita, Yukitoshi Takahashi, Tatsuhiko Yuasa, Yuishin Izumi, Ryuji Kaji, Anti-Glutamate Receptor Epsilon 2 Autoantibodies in Patients with Creutzfeldt-Jakob Disease, American Academy of Neurology 64th Annual Meeting, 21-28 April, 2012, New Orleans, LA.
    2. Takahashi Y., Autoantibodies in epilepsy and limbic encephalitis, Workshop, Autoantibody mediated CNS disorders in 12th International Child Neurology Congress, 11th Asian and Oceanian Child Neurology Congress, 27 May -1 June 2012, Brisbane.
    3. Yuichi Tashiro, Rie Hoshino, Tsuneo Yamazaki, Yuji Mizuno, Yukitoshi Takahashi, Koichi Okamoto, SPECT study in patients with autoimmune encephalitis without MRI abnormalities, European federation of neurological societies( EFNS)2012.
    4. Koji FUJITA, Naoko MATSUI, Yukitoshi TAKAHASHI Yasushi IWASAKI, Tatsuhiko YUASA, Yuishin IZUMI, Ryuji KAJI, Increased T-cell-associated cytokines in the cerebrospinal fluid of Creutzfeldt-Jakob disease, Asian Pacific Prion Symposium 2012, 29-30 July, 2012, Yokohama.
    5. 高橋幸利、那須郷裕、秋山麻里、九鬼一郎、山口解冬、伊藤智城、臼井大介、木村暢佑、福山哲広、2相性脳症(AESD)の病態の検討：抗GluR抗体、サイトカインと予後、第115回日本小児科学会学術集会、2012年4月20-22日、福岡.
    6. 鍋谷まこと、高橋幸利、和田浩、西原正人、岡崎容子、立石美穂、祝原賢幸、高橋真市、和田珠希、小泉美紀子、2歳で発症し傍感染性辺縁系脳炎が疑われた1男児例、第115回日本小児科学会学術集会、2012年4月20-22日、福岡.
    7. 藤田貴子、井原由紀子、二之宮信也、友納優子、井手口博、井上貴仁、安元佐和、高橋幸利、廣瀬伸一、自閉症スペクトラムに

- 合併したグルタミン酸受容体抗体陽性の小脳炎の1例、第115回日本小児科学会学術集会、2012年4月20-22日、福岡。
8. 山口善道、楠元真由美、福原信一、竹田洋樹、上谷良行、藤田杏子、丸山あずさ、永瀬裕朗、高橋幸利、精神症状を主訴に救急入院となった非ヘルペス性急性辺縁系脳炎の2例、第115回日本小児科学会学術集会、2012年4月20-22日、福岡。
  9. 中村明日香、西野幸恵、中澤ゆかり、李翼、新妻隆広、木下恵司、安部信平、奥村彰久、清水俊明、高橋幸利、ムンプスウィルス性自己免疫性辺縁系脳炎の一男児例、第115回日本小児科学会学術集会、2012年4月20-22日、福岡。
  10. 高橋幸利、シンポジウム「自己免疫性脳炎の診断と治療」-グルタミン酸受容体抗体の意義、第54回日本小児神経学会学術集会、2012年5月17-19日、札幌。
  11. 吉川聡介、福井美保、柏木充、宮本良平、島川修一、田辺卓也、東川幸嗣、玉井浩、高橋幸利、血清・髄液中において抗グルタミン酸受容体抗体が陽性であった Paroxysmal Tonic Upgaze の1幼児例、第54回日本小児神経学会学術集会、2012年5月17-19日、札幌。
  12. 鈴木敏洋、橋本祐至、安齋聡、高橋幸利、亜急性期に画像所見を呈した抗NMDA受容体脳炎の1例、第54回日本小児神経学会学術集会、2012年5月17-19日、札幌。
  13. 橋本祐至、鈴木敏洋、安齋聡、高橋幸利、経過中に血球貪食症候群をきたした抗NMDA受容体脳炎の1例、第54回日本小児神経学会学術集会、2012年5月17-19日、札幌。
  14. 岸和子、南憲明、美根潤、金井理恵、山口清次、高橋幸利、再発を繰り返す非ヘルペス性急性辺縁系脳炎でタクロリムスが奏功した5歳男児例、第54回日本小児神経学会学術集会、2012年5月17-19日、札幌。
  15. 宇野奈菜子、里龍晴、井上大嗣、吉村未央、藤井明子、橋本邦生、松尾光弘、高橋幸利、森内浩幸、当院で経験した非ヘルペス性辺縁系脳炎3例の臨床的検討、第54回日本小児神経学会学術集会、2012年5月17-19日、札幌。
  16. 樋口嘉久、米倉竹夫、西野正人、高塚英雄、高橋幸利、小角卓也、山内勝治、抗GluR抗体陽性を示し小脳失調を来した卵巣嚢胞性奇形腫の1例、第54回日本小児神経学会学術集会、2012年5月17-19日、札幌。
  17. 福山哲広、九鬼一郎、高橋宏佳、高山留美子、大谷英之、秋山倫之、池田浩子、今井克美、重松秀夫、久保田英幹、高橋幸利、井上有史、小児非ヘルペス性辺縁系脳炎後てんかん4例の臨床的特徴についての検討、第54回日本小児神経学会学術集会、2012年5月17-19日、札幌。
  18. 河野香、伊藤康、西川愛子、佐原真澄、平野嘉子、石垣景子、舟塚真、高橋幸利、大澤真木子、経過良好な、マイコプラズマ感染症関連オプソクローヌス・ミオクローヌス症候群の1例、第54回日本小児神経学会学術集会、2012年5月17-19日、札幌。
  19. Taku Omata, Jun-ichi Takanashi, Yukitoshi Takahashi, Katsuo Sugita, Hidee Arai, Koichi Mitsui, Two pediatric patients with anti-NMDAR encephalitis treated with and without cyclophosphamide, 第54回日本小児神経学会学術集会、2012年5月17-19日、札幌。
  20. 山口結、愛波秀男、市山高志、岸崇之、木村重美、久保田雅也、高梨潤一、高橋幸利、玉井浩、夏目淳、浜野晋一郎、平林伸一、水口雅、皆川公夫、原寿郎、小児多発性硬化症の思春期前後における臨床的特徴の比較、第54回日本小児神経学会学術集会、2012年5月17-19日、札幌。
  21. 那須裕郷、高橋幸利、伊藤智城、木村暢佑、九鬼一郎、福山哲広、山口解冬、高山留美子、最上友紀子、大谷英之、秋山倫之、池田浩子、今井克美、重松秀夫、井上有史、二相性けいれんと遅発性拡散低下を伴う急性脳症後のてんかん：第1報-発作型・脳波に関する検討、第54回日本小児神経学会学術集会、2012年5月17-19日、札幌。
  22. 釜蒔桂子、澤浦法子、高橋幸利、荒川浩一、転換性障害との鑑別に苦慮した非ヘルペス性急性辺縁系脳炎の1例、第54回日本小児神経学会学術集会、2012年5月17-19日、札幌。
  23. 服部妙香、田中勝治、匹田典克、瀬戸俊之、松岡収、新宅治夫、佐久間悟、服部英司、高橋幸利、グルタミン酸受容体抗体陽性の脳炎・脳症の4例の検討、第54回日本小児神経学会学術集会、2012年5月17-19日、札幌。
  24. 山口解冬、高橋幸利、伊藤智城、高橋宏佳、福山哲広、最上友紀子、高山留美子、大谷英之、秋山倫之、池田浩子、今井克美、重松秀夫、井上有史、脳炎脳症後てんかんの慢性期におけるステロイドパルス治療の経験、第54回日本小児神経学会学術集会、2012年5月17-19日、札幌。
  25. 黒川大輔、高見勇一、伴紘文、高橋幸利、歩行障害、不随意運動で発症し、解離性障害と鑑別を要した辺縁系脳炎の1例、第54回日本小児神経学会学術集会、2012年5月17-19日、札幌。
  26. 伴紘文、黒川大輔、高見勇一、高橋幸利、RSウイルスによる小脳炎の1例、第54回日本小児神経学会学術集会、2012年5月17-19日、札幌。
  27. 松重武志、梶本まどか、愛波秀男、石垣景子、木村重美、久保田雅也、高梨潤一、高橋幸利、玉井浩、夏目淳、浜野晋一郎、平林伸一、水口雅、皆川公夫、原寿郎、市山高志、Opsoclonus-myoclonus syndrome の全

- 国疫学調査、第54回日本小児神経学会学術集会、2012年5月17-19日、札幌。
28. 内山弘基、鈴木輝彦、松林朋子、平野浩一、高橋幸利、血漿交換療法が奏功した自己免疫性辺縁系脳炎、第54回日本小児神経学会学術集会、2012年5月17-19日、札幌。
  29. 今井朝彦、松下浩子、岡野創造、早川克己、吉田昌子、高橋幸利、5歳から9歳にかけて計3回の急性脳炎・脳症を繰り返した男児例、第54回日本小児神経学会学術集会、2012年5月17-19日、札幌。
  30. 池本智、菊池健二郎、菅谷ことこ、松浦隆樹、折津友隆、高橋幸利、浜野晋一郎、井田博幸、自己免疫性脳炎の1女児例における頭部画像所見の変化について、第54回日本小児神経学会学術集会、2012年5月17-19日、札幌。
  31. 石渡久子、玉木久光、伊藤昌弘、高橋幸利、けいれんと不随意運動にフェノバルビタールが著効した非ヘルペス性急性辺縁系脳炎の1例、第54回日本小児神経学会学術集会、2012年5月17-19日、札幌。
  32. 丸田香奈子、松尾直樹、今村淳、高橋幸利、抗NMDA受容体脳炎の2歳女児例、第54回日本小児神経学会学術集会、2012年5月17-19日、札幌。
  33. ニノ宮信也、藤田貴子、井原由紀子、友納優子、森島直美、井出口博、安元佐和、高橋幸利、廣瀬伸一、自閉症に合併したGluR抗体陽性の自己免疫性脳幹小脳炎の2例、第54回日本小児神経学会学術集会、2012年5月17-19日、札幌。
  34. 奥田美津子、秋庭真理子、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54回日本小児神経学会学術集会、2012年5月17-19日、札幌。
  35. 高橋幸利、教育講演：自己免疫性介在性脳炎・脳症の診断・治療スキーム、第53回日本神経学会学術大会、2012年5月23-25日、東京。
  36. 田代裕一、峰岸 敬、高橋幸利、針谷康夫、岡本幸市、抗グルタミン酸受容体抗体関連脳炎症例における卵巣奇形腫の免疫組織学的検討、第53回日本神経学会学術大会、2012年5月23-25日、東京。
  37. 針谷康夫、田代裕一、高橋幸利、平柳公利、水島和幸1、岡本幸市、両側前障に病変を認める辺縁系脳炎の臨床的検討、第53回日本神経学会学術大会、2012年5月23-25日、東京。
  38. 山崎悦子、高橋幸利、池田仁、小出泰道、溝口功一、井上有史、脳炎後てんかん患者の認知機能障害についての後方視的検討、第53回日本神経学会学術大会、2012年5月23-25日、東京。
  39. 葛目大輔、佐野正彦、橋本恵子、山崎正博、高橋幸利、多彩な臨床症状を呈した髄液抗グルタミン酸受容体抗体陽性の二例、第53回日本神経学会学術大会、2012年5月23-25日、東京。
  40. 松本理器、三國信啓、田中恵子、宇佐美清英、高橋幸利、宮本享、福山秀直、高橋良輔、池田昭夫、早期の2次性てんかん焦点獲得過程に抗NMDA受容体抗体の関与が示唆された右頭頂葉てんかんの治療例、第53回日本神経学会学術大会、2012年5月23-25日、東京。
  41. 陣上直人、松本理器、中奥由里子、櫻井健世、榑勇人、猪原匡史、河本恭裕、山崎俊三、高橋幸利、池田昭夫、高橋良輔、脳梗塞既往による難治症候性部分てんかんの臨床・免疫学的特徴、第53回日本神経学会学術大会、2012年5月23-25日、東京。
  42. 三月田葉子、坂口夏海、鮫島稔弥、森さつき、松田三恵子、倉野裕、楠本朗、春日井基文、川池陽一、中村雅之、渡邊修、高橋幸利、佐野輝、精神症状が前景に立った自己抗体介在性辺縁系脳炎の3例、第108回日本精神神経学会学術総会、2012年5月24-26日、札幌。
  43. 千葉悠平、勝瀬大海、浜真麻、高橋幸利、鎌田鮎子、斎藤知之、伊倉崇浩、加藤大慈、平安良雄、長期のエンドキサンパルス療法により、精神症状、認知機能障害の改善を認めた、neuropsychiatric lupus erythematosus の1例、第108回日本精神神経学会学術総会、2012年5月24-26日、札幌。
  44. 松岡尚久、坂西信平、今城透、竹廣敏史、石堂雄毅、河野剛、秋田幸大、大部敬三、松石豊次郎、高橋幸利、抗GluR抗体陽性の非ヘルペス性急性辺縁系脳炎の3例、第26回小児救急医学会、2012年6月1-2日、東京。
  45. 中村勝哉、高橋幸利、ぶどう膜炎で発症し、急性増悪期の髄液中より抗Glu-Rε2抗体が検出され、成人発症Rasmussen症候群が疑われた33歳男性例、第201回日本神経学会関東甲信越地方会、2012年6月2日、東京。
  46. 井上貴仁、友納優子、中村紀子、加倉寛也、太田裕子、井原由紀子、井手口博、安元佐和、高橋幸利、廣瀬伸一、発熱時にけいれん群発を繰り返しグルタミン酸受容体(GluR)抗体陽性を示した女児例、第8回日本てんかん学会九州地方会、2012年6月9日、大分。
  47. 高橋幸利、自己免疫性介在性脳炎とグルタミン酸受容体、第13回ひむか小児クリニカルカンファレンス、2012年6月15日、宮崎。
  48. 山口解冬、高橋幸利、保立麻美子、植田佑樹、那須裕郷、高山留美子、大谷英之、池田浩子、今井克美、重松秀夫、井上有史、ステロイドパルス治療が効奏したけいれん重責型急性脳症(AESD)後の慢性期のてんかん、小児神経学会静岡地方会、2012年6月23日、浜松。
  49. 高橋幸利、西村成子、高尾恵美子、笠井理沙、高久保瞳、福山哲広、井上有史、抗NMDAR脳炎の病態解明：抗体のシナプスNMDARによるCREBリン酸化への作用



- の検討、第 24 回日本神経免疫学会学術集会、2012 年 9 月 20-21 日、軽井沢。
50. 森貞直哉、豊嶋大作、中川卓、矢内友子、榎本美貴、高橋幸利、竹島泰弘、高田哲、飯島一誠、マイコプラズマ感染による抗 GluR 抗体陽性急性小脳失調症の 1 男児例、第 257 回日本小児科学会兵庫県地方会、2012 年 9 月 29 日、姫路。
  51. Yukitoshi Takahashi, Tetsuhiro Fukuyama, Antibodies to GluR in epileptic encephalopathy including Rasmussen syndrome、シンポジウム 4 「自己免疫性脳炎とてんかん」、第 46 回日本てんかん学会学術集会、2012 年 10 月 11-12 日、東京。
  52. 井上貴仁、友納優子、中村紀子、加倉寛也、太田裕子、井原由紀子、井手口博、安元佐和、高橋幸利、廣瀬伸一、Steroid pulse therapy and levetiracetam: Effective treatments for a child with refractory epilepsy and glutamate receptor (GluR) antibodies、第 46 回日本てんかん学会学術集会、2012 年 10 月 11-12 日、東京。
  53. 那須裕郷、高橋幸利、山口解冬、高山留美子、大谷英之、池田浩子、今井克美、重松秀夫、井上有史、二相性けいれんと遅発性拡散低下を伴う急性脳症後てんかん：第 2 報—画像・治療に関する検討、第 46 回日本てんかん学会学術集会、2012 年 10 月 11-12 日、東京。
  54. 藤田貴子、井原由紀子、友納優子、井手口博、井上貴仁、安元佐和、高橋幸利、廣瀬伸一、ステロイドパルス療法とレベチラセタム併用が有効であった抗 GluR 抗体陽性の難治性てんかん 2 例、第 46 回日本てんかん学会学術集会、2012 年 10 月 11-12 日、東京。
  55. 山口解冬、高橋幸利、伊藤智城、高橋宏佳、福山哲広、最上友紀子、高山留美子、大谷英之、秋山倫之、池田浩子、今井克美、重松秀夫、井上有史、脳炎脳症後てんかんの慢性期におけるステロイドパルス治療での脳波変化、第 46 回日本てんかん学会学術集会、2012 年 10 月 11-12 日、東京。
  56. 豊田知子、赤松直樹、田中章浩、正崎泰作、山野光彦、辻貞俊、内堀歩、渡邊修、高橋幸利、成人発症側頭葉てんかんの原因として抗 VGKC 複合体抗体の関与が考えられた一例、第 46 回日本てんかん学会学術集会、2012 年 10 月 11-12 日、東京。
  57. 福山哲広、山崎悦子、小出泰道、高山留美子、大谷英之、池田浩子、池田仁、寺田清人、今井克美、重松秀夫、日吉俊雄、松田一己、久保田英幹、高橋幸利、井上有史、非ヘルペス性急性辺縁系脳炎後てんかん 22 例の臨床的特徴についての検討、第 46 回日本てんかん学会学術集会、2012 年 10 月 11-12 日、東京。
  58. 鈴木ことこ、浜野晋一郎、松浦隆樹、菊池健二郎、田中学、南谷幹之、高橋幸利、井田博幸、抗 NMDA 受容体抗体陽性辺縁系脳炎女児の多弁を伴う発作時脳波所見、第 46 回日本てんかん学会学術集会、2012 年 10 月 11-12 日、東京。
  59. 山崎悦子、高橋幸利、池田仁、小出泰道、清水秀明、芳村勝城、井上有史、脳炎後難治なてんかん発作と下肢に強い麻痺を呈した 5 症例、第 46 回日本てんかん学会学術集会、2012 年 10 月 11-12 日、東京。
  60. 杉本有紀子、田村玲子、山本恭子、松尾康史、中河いよう、中島充、高橋幸利、抗グルタミン酸受容体抗体が陽性であった急性辺縁系脳炎の 1 男児例、日本小児科学会奈良地方会、2012 年 10 月 14 日、奈良。
  61. 藤田浩司、高橋幸利、Creutzfeldt-Jakob 病における抗 voltage-gated potassium channel complex 抗体、第 17 回日本神経感染症学会総会学術集会、2012 年 10 月 19-20 日、京都。
  62. 高橋幸利、西村成子、高尾恵美子、笠井理沙、高久保瞳、井上有史、非ヘルペス性急性辺縁系脳炎の病態解明：細胞傷害性 T 細胞の役割の検討、第 17 回日本神経感染症学会総会学術集会、2012 年 10 月 19-20 日、京都。
  63. 木下通亨、立花直子、齊藤祐子、高橋幸利、池田修一、NMDA 受容体関連脳炎患者の卵巣奇形腫における NMDA 受容体関連抗原の発現についての免疫組織化学的検討、第 17 回日本神経感染症学会総会学術集会 2012 年 10 月 19-20 日、京都。
  64. 林史恵、進村光規、原崇史、前田教寿、有田行正、金藤秀治、高嶋伸幹、高瀬敬一郎、村井弘之、米田誠、高橋幸利、精神症状と痙攣重積で発症した橋本脳症の一例、第 17 回日本神経感染症学会総会学術集会、2012 年 10 月 19-20 日、京都。
  65. 立花直子、木下通亨、齊藤祐子、高橋幸利、池田修一、正常卵巣および精巣における NMDAR 関連抗原の発現に関する免疫組織化学的検討、第 17 回日本神経感染症学会総会学術集会、2012 年 10 月 19-20 日、京都。
  66. 朱膳寺圭子、石川元直、西村芳子、柴田興一、大塚邦明、高橋幸利、前頭葉に病変が及んだ非ヘルペス性急性辺縁系脳炎の 1 例、第 592 回日本内科学会関東地方会、2012 年 11 月 10 日、東京。
  67. 平原裕也、横手裕明、網野猛志、八木洋輔、渡辺有希子、鎌田智幸、高橋幸利、無菌性髄膜炎から髄液抗グルタミン酸受容体  $\epsilon 2$  抗体陽性脳炎へ移行した 21 歳女性の 1 例、日本内科学会第 592 回関東地方会、2012 年 11 月 11 日、東京。
  68. 田中治、高橋幸利、田中恵子、吉澤佳織、石岡雅道、工藤周平、菅原典夫、古郡華子、古郡規雄、修正型電気けいれん療法にて寛解に至った抗 NMDA 受容体抗体陽性若年発症の 2 症例、第 29 回日本精神科診断学会、平成 24 年 11 月 23-24 日、沖縄。
  69. 福場浩正、原田暁、村田芳夫、村岡省吾、山崎雅美、上利美智子、宮地隆史、郡山達男、高橋幸利、高齢女性の抗グルタミン酸受容体抗体 (anti-glutamate receptor

- antibody : 抗 GluR 抗体) 脳炎の 3 例、日本内科学会中国地方会、2012 年 11 月 24 日、広島。
70. 豊田知子、田中章浩、正崎泰作、赤松直樹、辻貞俊、内堀歩、渡邊修、高橋幸利、抗 VGKC 複合体抗体の関与が考えられた側頭葉てんかんの一例、第 30 回日本神経治療学会、2012 年 11 月 28-30 日、北九州。
  71. 鈴山耕平、薬師寺祐介、雪竹基弘、中橋弘顕、増田正憲、高橋幸利、田中恵子、原英夫、良好な転帰を得た NMDA 型グルタミン酸受容体複合体抗体陰性の卵巣奇形種関連脳炎の二例、第 30 回日本神経治療学会、2012 年 11 月 28-30 日、北九州。
  72. 松本卓、古屋徳郎、浅子来美、高橋幸利、診断に苦慮したステロイド反応性抗 GluR2 抗体関連性辺縁系脳炎の 1 例、第 203 回日本神経学会関東・甲信越地方会、2012 年 12 月 1 日、東京。
  73. 秋月溪一、谷口晶俊、望月仁志、塩見一剛、中里雅光、高橋幸利、亜急性四肢麻痺と意識障害で発症しステロイド治療が奏功した抗 NMDA-R 抗体関連脳症の一例、第 200 回神経学会九州地方会、2012 年 12 月 22 日、宮崎。
  74. 三谷麻里絵、荒川明里、古市宗弘、濱畑裕子、薄井摩稚子、下山田素子、山田恵、明石真幸、工藤京子、佐藤清二、高橋幸利、行動異常、痙攣で発症し、髄液中の抗 GluR 抗体が陽性となった急性辺縁系脳炎の 1 例、日本小児科学会埼玉地方会、2012 年 12 月。
  75. 高橋幸利、脳炎・脳症後のてんかんの特徴と自己抗体について、第 29 回奈良小児てんかん研究会、2013 年 2 月 21 日、橿原。
  76. 角皆季樹、高橋大輔、木戸口慧、岸田杏子、宇田川崇、森田昌代、笠井健司、細谷龍男、高橋幸利、痙攣重積にて発症した非ヘルペス性急性辺縁系脳炎 (NHAE) の 34 歳女性例、第 219 回日本内科学会東海地方会、2013 年 2 月 24 日、三重。
  77. 鈴木喬悟、冨井敏宏、松岡明希菜、北澤宏展、伊藤理恵子、小倉妙美、堀越泰雄、工藤寿子、奥村良法、高橋幸利、骨髄移植後に抗 NMDA 受容体抗体陽性の脳炎を発症した T-ALL の 11 歳男児例、第 35 回日本造血細胞移植学会総会、2013 年 3 月 7-9 日、金沢。
  78. 多田弘子、高梨潤一、若井健、野本泰正、高橋幸利、opsoclonus-myoclonus ataxia syndrome を呈したリステリア髄膜炎の 1 例、小児神経学会関東地方会、2013 年 3 月 9 日、東京。
  79. 赤川由里、藤田佳嗣、松本卓、古屋徳郎、高橋幸利、住本秀敏、森竜久、坂本貴彦、斎藤直樹、太田修二、市川靖子、関順彦、江口研二、意識障害で発症し血液・髄液中のグルタミン酸受容体 (GluR) 抗体陽性の傍腫瘍性辺縁系脳炎と考えられた小細胞肺癌の 1 例、第 166 回日本肺癌学会関東支部会、2013 年 3 月 16 日、東京。
3. 書籍の刊行
    1. 高橋幸利、編集、高橋幸利、プライマリ・ケアのための新規抗てんかん薬マスターブック、診断と治療社、p101、2012 年。
- 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

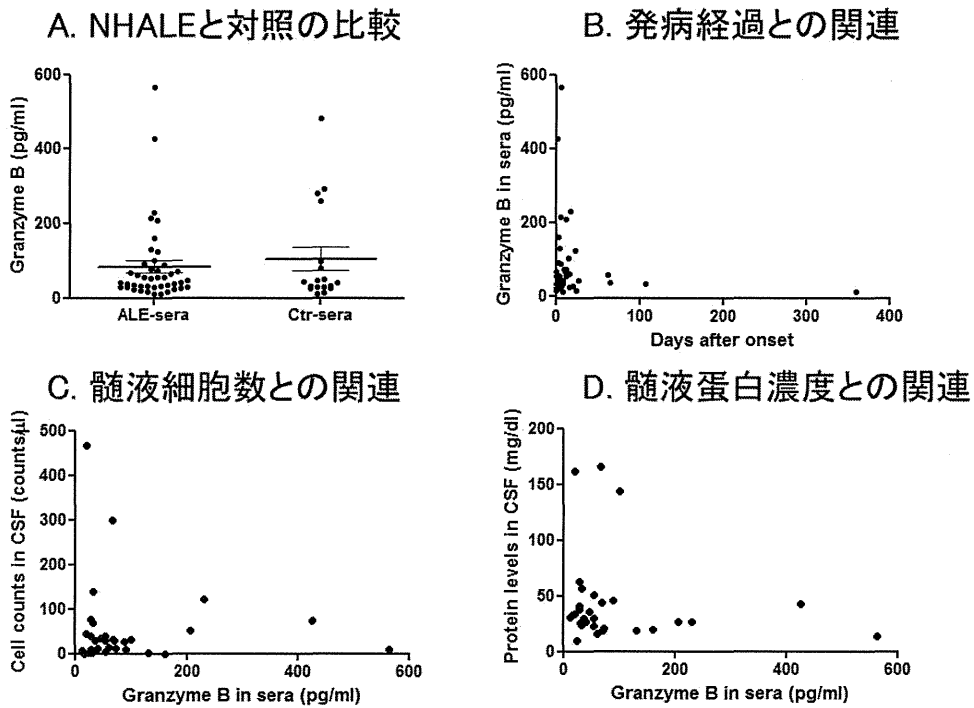


図1. 血清granzymeB濃度の検討.

Ctr、対照

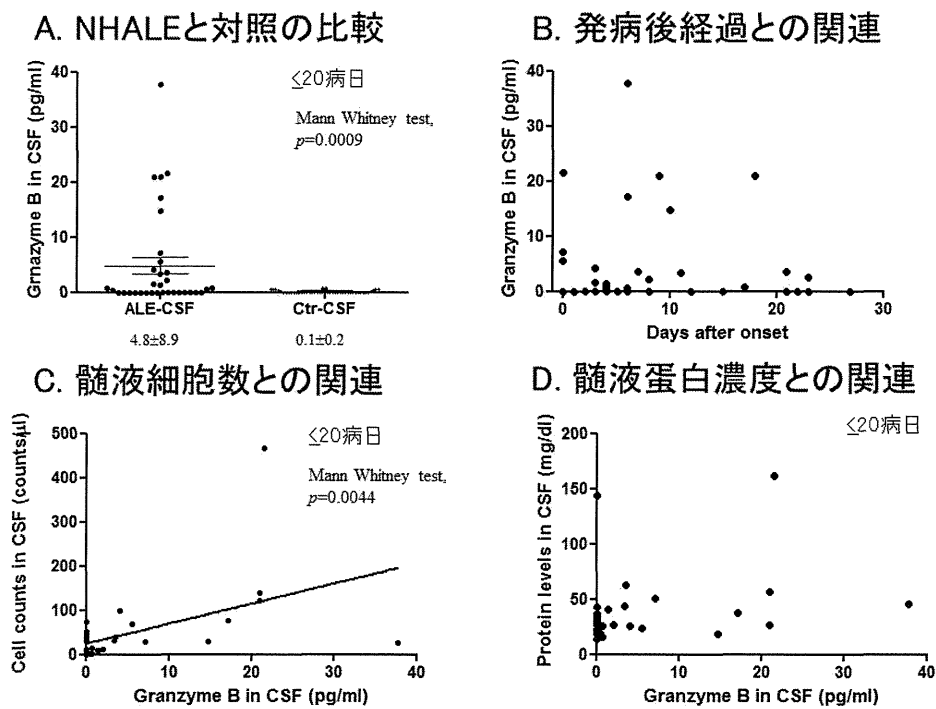


図2. 髄液granzyme B濃度の検討.

Ctr、疾病対照

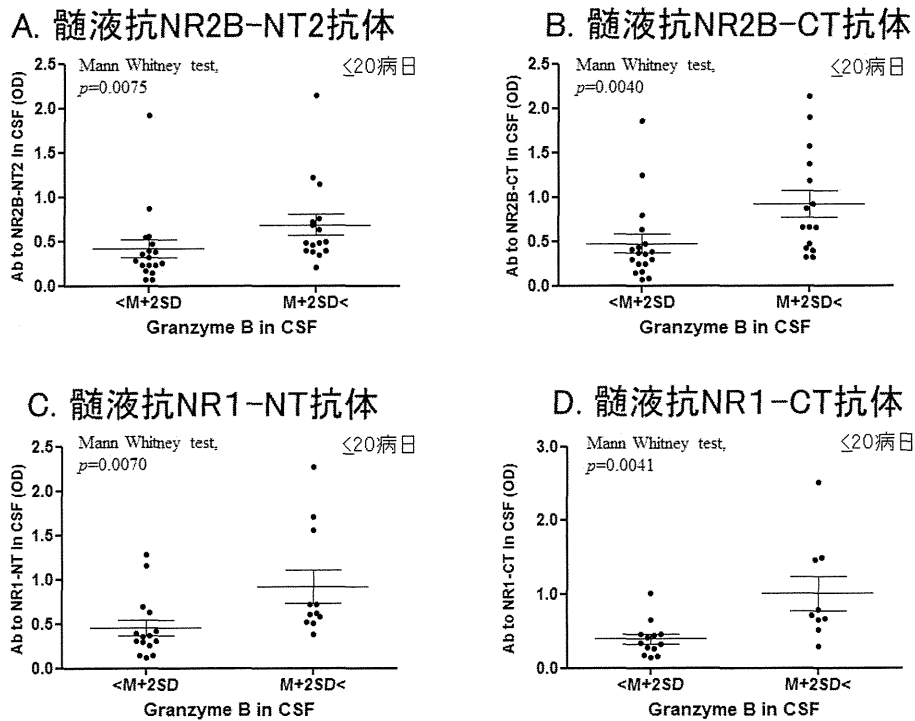


図3. 髄液granzymeB濃度と髄液抗NMDA型GluR抗体値。  
 <M+2AS、疾病対照髄液の平均+ 2 SDより低い症例群；M+2SD<、疾病対照髄液の平均+ 2 SDより高い症例群

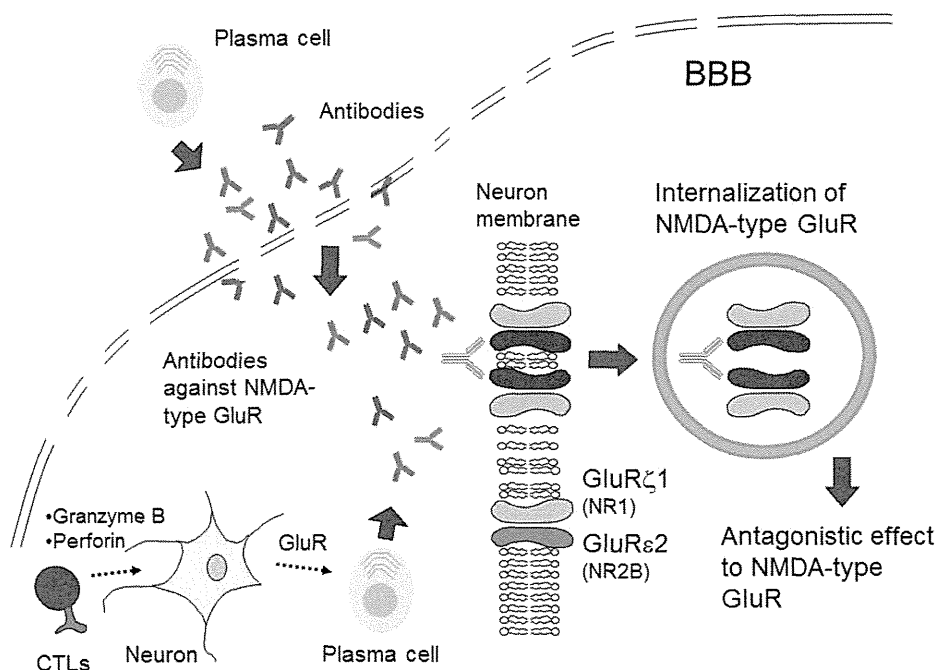


図4. 細胞傷害性T細胞によるニューロン減少の病態仮説。

### Ⅲ 研究成果の刊行に関する一覧表

## 研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト

## 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
高橋幸利、 植田佑樹、 保立麻美子	病因	辻貞敏	新しい診断と治療のABC74/ 神経5 てんかん	最新医学社	東京	2012年 7月	60-71
最上友紀子 高橋幸利	新規発病症例の抗てんかん薬選択：小児	高橋幸利	プライマリ・ケアのための新規抗てんかん薬マスターブック	診断と治療社	東京	2012	22-29
高橋幸利	難治てんかん症例の抗てんかん薬付加選択：小児	高橋幸利	プライマリ・ケアのための新規抗てんかん薬マスターブック	診断と治療社	東京	2012	40-46
山崎悦子、 高橋幸利	ラモトリギンの使い方	高橋幸利	プライマリ・ケアのための新規抗てんかん薬マスターブック	診断と治療社	東京	2012	66-67
大谷英之、 高橋幸利	レベチラセタムの使い方	高橋幸利	プライマリ・ケアのための新規抗てんかん薬マスターブック	診断と治療社	東京	2012	68-69
高橋幸利	スチリペントールの使い方	高橋幸利	プライマリ・ケアのための新規抗てんかん薬マスターブック	診断と治療社	東京	2012	76-77
高橋幸利	抗てんかん薬開始量、血中濃度、ポイントの一覧表—小児版	高橋幸利	プライマリ・ケアのための新規抗てんかん薬マスターブック	診断と治療社	東京	2012	II-III
高橋幸利	抗てんかん薬開始量、血中濃度、ポイントの一覧表—成人版	高橋幸利	プライマリ・ケアのための新規抗てんかん薬マスターブック	診断と治療社	東京	2012	VI-VII
高橋幸利、 山口解冬	I章 疾患概念と診断基準、Rasmussen症候群	大槻泰介、 他	稀少難治性てんかん診療の手引き	診断と治療社	東京	2012	
高橋幸利、 保立麻美子	II章 診断マニュアル、免疫介在性てんかん診断マニュアル	大槻泰介、 他	稀少難治性てんかん診療の手引き	診断と治療社	東京	2012	
高橋幸利、 植田佑樹	III章 治療マニュアル、その他の内科的治療マニュアル+	大槻泰介、 他	稀少難治性てんかん診療の手引き	診断と治療社	東京	2012	
Mori H. Izumi H.	Bioluminescence imaging of Arc expression detects activity-dependent and plastic changes in the visual cortex of adult mice.	J. M. Harris et al, Ed.	Visual Cortex: Anatomy, Function and Injuries	Nova Science Publishers, Inc.	USA	2012	165-184

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
Jun-ichi Takanashi, Nobuhiko Okamoto, Yuto Yamamoto, Shin Hayashi, Hiroshi Arai, <u>Yukitoshi Takahashi</u> , Koichi Maruyama, Seiji Mizuno, Shuichi Shimakawa, Hiroaki Ono, Reiki Oyanagi, Satomi Kubo, James Barkovich, Johji Inazawa	Clinical and radiological features of Japanese patients with a severe phenotype due to CASK mutations.	Am J Med Genetics.	158A	3112-3118	2012
Rie Miyata, Naoyuki Tanuma, Masaharu Hayashi, <u>Yukitoshi Takahashi</u>	Focal encephalopathy with recurrent episodes of epileptic status and cluster mimicking hemiconvulsion-hemiplegia -epilepsy syndrome.	Brain & Development.	34	360-363	2012
Yukiko Mogami, <u>Yukitoshi Takahashi</u> , Rumiko Takayama, Hideyuki Ohtani, Hiroko Ikeda, Katsumi Imai, Hideo Shigematu, Yushi Inoue	Cutaneous adverse drug reaction in patients with epilepsy after acute encephalitis	Brain & Development.	34	496-503	2012
Hiroyuki Wakamoto, <u>Yukitoshi Takahashi</u> , Tomohiro Ebihara, Kentaro Okamoto, Masatoshi Hayashi, Takashi Ichiyama, Eiichi Ishii	An immunologic case study of acute encephalitis with refractory, repetitive partial seizures.	Brain & Development .	34	763-767	2012
<u>Yukitoshi Takahashi</u> , Katsumi Imai, Hitoshi Ikeda, Yuko Kubota, Etsuko Yamazaki, Fuminobu Susa	Open study of pranlukast add-on therapy in intractable partial epilepsy.	Brain & Development.	35	236-244	2013
<u>Yukitoshi Takahashi</u> , Etsuko Yamasaki, Jun Mine, Yuko Kubota, Katsumi Imai, Yukiko Mogami, Koichi Baba, Kazumi Matsuda, Hirokazu Oguni, Kenji Sugai, Yoko Ohtsuka, Tateki Fujiwara, Yushi Inoue	Immunomodulatory therapy versus surgery for Rasmussen syndrome in early childhood.	Brain & Development.	35		2013 in press
Uzawa A, Mori M, <u>Takahashi Y</u> , Ogawa Y, Uchiyama T, Kuwabara S.	Anti-N-methyl D-aspartate-type glutama te receptor antibody-positive limbic encephalitis in a patient with multiple sclerosis.	Clinical Neurology and Neurosurgery.	114(4)	402-404	2012 Epub 2011 Dec 5.

Takuya Fukuoka, Hidetaka Takeda, Yasuko Ohe, Ichiro Deguchi, <u>Yukitoshi Takahashi</u> , Norio Tanahashi	Anti-glutamate receptor $\delta 2$ antibody-positive migrating focal encephalitis.	Clinical Neurology and Neurosurgery.	114	1351-1354	2012 Available online 25 April 2012.
Dezhi Cao, Hideyuki Ohtani, Ikuo Ogiwara, Sanae Ohtani, <u>Yukitoshi Takahashi</u> , Kazuhiro Yamakawa, Yushi Inoue	Efficacy of stiripentol in hyperthermia-induced seizures in a mouse model of Dravet syndrome.	Epilepsia.	53(7)	1140-1145	2012 Epub 2012 May 11
Yoshiaki Yamamoto, <u>Yukitoshi Takahashi</u> , Eri Suzuki, Nobuyuki Mishima, Kazuyuki Inoue, Kunihiko Itoh, Yoshiyuki Kagawa, Yushi Inoue	Risk factors for hyperammonemia associated with valproic acid therapy in adult epilepsy patients.	Epilepsy Research.	101(3)	202-209	2012
Hideyuki Matsumoto, Shingo Okabe, Minako Hirakawa-Yamada, <u>Yukitoshi Takahashi</u> , Noboru Satoh, Yukifusa Igeta, Hideji Hashida	Steroid-responsive focal epilepsy with focal dystonia accompanied by glutamate receptor delta2 antibody.	J Neuroimmunology.	249(1-2)	101-104	2012 Epub 2012 May 19.
Koji Fujita, Tatsuhiko Yuasa, <u>Yukitoshi Takahashi</u> , Keiko Tanaka, Wataru Sako, Hidetaka Koizumi, Yasuhi Iwasaki, Mari Yoshida, Yuishin Izumi, Ryuji Kaji	Antibodies to N-methyl-D-aspartate glutamate receptors in Creutzfeldt-Jakob disease patients.	J Neuroimmunology.	251(1-2)	90-93	2012 Epub 2012 Jul 17.
Koji Fujita, Tatsuhiko Yuasa, <u>Yukitoshi Takahashi</u> , Keiko Tanaka, Shuji Hashiguchi, Katsuhito Adachi, Yuishin Izumi, Ryuji Kaji,	Detection of anti-glutamate receptor $\epsilon 2$ and anti-N-methyl-D-aspartate receptor antibodies in a patient with sporadic Creutzfeldt-Jakob disease.	J Neurol.	259(5)	985-988.	2012
Iwasaki Y, Okamoto A, Shoda H, <u>Takahashi Y</u> , Fujio K, Kawahata K, Yamamoto K.	Subacute cerebellar ataxia and atrophy developed in a young woman with systemic lupus erythematosus whose cerebrospinal fluid was positive for antineuronal cell antibody.	Lupus.	21(3)	324-328	2012 Epub 2011 Sep 30.
Jun-ichi Takanashi, <u>Yukitoshi Takahashi</u> , Atsushi Imamura, Kazuhiko Kodama, Akimitsu Watanabe, Koji Tominaga, Kazuhiro Muramatsu	A. James Barkovich, Late delirious behavior with 2009 H1N1 Influenza; mild autoimmune-mediated encephalitis?	Pediatrics.	Apr:129 (4)	e1068-1071	in press Epub 2012 Mar 12.



Koji Fujita, Tatsuhiko Yuasa, <u>Yukitoshi Takahashi</u> , Keiko Tanaka, Wataru Sako, Hidetaka Koizumi, Yasuhi Iwasaki, Mari Yoshida, Yuishin Izumi, Ryuji Kaji	Voltage-gated potassium channel complex antibodies in Creutzfeldt-Jakob disease.	Journal of Neurology.			in press
Ryuta Kinno, Takahiro Yamazaki, Masahiro Yamamoto, <u>Yukitoshi Takahashi</u> , Toshiya Fukui, Eriko Kinugasa.	Cerebellar symptoms in a case of acute limbic encephalitis associated with autoantibodies to glutamate receptors $\delta 2$ and $\epsilon 2$ .	Clinical Neurology and Neurosurgery.			in press
Yuhei Chiba, Omi Katsuse, <u>Yukitoshi Takahashi</u> , Makoto Yoneda, Misako Kunii, Atsushi Ihata, Atsuhisa Ueda, Mitsuhiro Takeno, Takashi Togo, Yoshio Hirayasu	Anti-Glutamate Receptor $\epsilon 2$ antibodies in psychiatric patients with anti-thyroid autoantibodies --- a prevalence study in Japan.	Neuroscience Letters.			in press 2012 Nov 6. Epub ahead of print
Meilia M. Suriadi, <u>Yukitoshi Takahashi</u> , Shigeko Nishimura, Hisano Tsunogae, Yushi Inoue	Dysfunction of blood-brain barrier in epileptic patients after acute encephalitis.	Epileptologia.			in press
Jun Mine, <u>Yukitoshi Takahashi</u> , Yuki Mogami, Hiroko Ikeda, Yuko Kubota, Katsumi Imai	Characteristics of epilepsy and immunological markers in epileptic patients after influenza-associated encephalopathy.	Neurology Asia.			in press
Chihiro Yonee, Mitsuo Toyoshima, Yoshihiro Maegaki, Shou Hashiguchi, Yuichi Kodama, <u>Yukitoshi Takahashi</u> , Susumu Kusunoki, Yoshifumi Kawano	Association of acute cerebellar ataxia and human papilloma virus vaccination: a case report" in its current form for publication.	Neuropediatric s.			in press
Taiki Kambe, <u>Yukitoshi Takahashi</u> , Yoshiaki Furukawa	A mild form of adult-onset opsoclonus-myoclonus syndrome associated with anti-glutamate receptor antibodies.	JAMA Neurology.			in press
Wolosker H, <u>Mori H.</u>	Serine racemase: an unconventional enzyme for an unconventional transmitter.	Amino Acids.	43	1895-1904	2012
Ishimoto T, Mano, H, Ozawa T, <u>Mori H.</u>	Real-time Monitoring of Action Polymerization in living cells using split luciferase.	Bioconjugate Chemistry.	22	1136-1144	2012
Horio M, <u>Mori H.</u> , Hashimoto K.	Is D-Cycloserine a Prodrug for D-Serine in the Brain?	Biol Psychiatry.			in press 2012. Aug.7 Epub ahead of print

Harai T, Inoue R, Fujita Y, Tanaka A, Horio M, Hashimoto K, Hongou K, Miyawaki T, <u>Mori H.</u>	Decreased susceptibility to seizures induced by pentylentetrazole in serine racemase knockout mice.	Epilepsy Research.	102	180-187	2012
Kinoshita K, Yamaguchi Y, Nishide K, Kimoto K, Nonobe Y, Fujita A, Asano K, Tabata T, <u>Mori H.</u> , Inoue H, Hata Y, Fukurotani K. Nishida N.	A novel missense mutation causing a G487R substitution in the S2-S3 loop of human ether-a-go-go-related gene channel.	J. Cardiovasc. Electrophysiol.	23	1246-1253	2012
Horio M, Kohno, M Fujita, Y, Ishima T, Inoue R, <u>Mori H.</u> , Hashimoto K.	Role of serine racemase in behavioral sensitization in mice after repeated administration of methamphetamine.	PLoS ONE	7(4)	E35494	2012
LeMaistre J. L, Lu, L, Anderson H.D.I, <u>Mori H.</u> , Anderson C.M.	Astrocyte-induced cortical vasodilation is mediated by D-serine and endothelial nitric oxide synthase.	Proc. Natl. Acad. Sci.	110(8)	3149-3154	2013
Sakakibara E, <u>Nishida T.</u> , Sugishita K, Jinde S, Inoue Y, Kasai K.	Acute psychosis during the postictal period in a patient with idiopathic generalized epilepsy: postictal psychosis or aggravation of schizophrenia? A case report and review of the literature.	Epilepsy and Behavior.	24	373-376	2012
<u>高橋幸利</u> 、山崎悦子、長尾雅悦、遠山 潤、岡田 久、渡邊宏雄、白石一浩、高田 裕、夫 敬憲、宮河真一郎、田中滋己、四家達彦、田中茂樹、中根俊成、佐久間啓、宇留野勝久	脳炎・脳症後てんかんの薬物治療.	Epilepsy.	6 suppl	102-104	2012
<u>高橋幸利</u> 、高久保瞳、西村成子、高尾恵美子、笠井理沙、那須裕郷、山口解冬	脳症の臨床特徴・自己抗体（抗グルタミン酸受容体抗体）：小児科領域.	Neuroinfection	17	100-106	2012
<u>高橋幸利</u> 、植田祐樹、保立麻美子、山口解冬、那須裕郷、高山留美子、西田拓司、山崎悦子	いま知っておくべきてんかん 診る・治す・フォローする-てんかん診療の新展開、自己免疫性てんかん.	Mebio.	29(11)	54-62	2012
小泉ひろみ、米山法子、高橋まや、石田和子、武田 修、内藤信吾、水俣健一、 <u>高橋幸利</u>	地震後急性発症し、精神病性障害と考えられた抗NMDA受容体脳炎の12歳女児例.	市立秋田総合病院医誌	22(1)	37-44	2012
<u>高橋幸利</u> 、植田祐樹	小児疾患の診断治療基準：部分てんかん.	小児内科	44増刊号	732-733	2012
<u>高橋幸利</u> 、植田祐樹、保立麻美子、山口解冬、那須裕郷、高山留美子、	非ヘルペス性急性辺縁系脳炎.	小児内科	45(2)	376-380	2013

高橋幸利、植田佑樹、保立麻美子、山口解冬、那須裕郷、高山留美子	Rasmussen症候群.	小児内科	45(2)	416-421	2013
最上友紀子、高橋幸利、福山智広、高山留美子、大谷英之、池田浩子、今井克美、重松秀夫、井上有史	脳炎・脳症後てんかん症例における抗てんかん薬の副作用の検討：眠気について.	脳と発達	44(6)	472-476	2012
山口佳剛、和田 学、栗田啓司、高橋幸利、加藤丈夫	SLEを背景とし、病態に抗グルタミン酸受容体抗体の関与が示唆された自己免疫疾患関連性辺縁系脳炎の1例	臨床神経学	52(8)	545-550	2012
久保田昭洋、高橋幸利、他	短期記憶障害を呈し抗Ma2抗体、抗NMDAR抗体、抗GluRe2抗体陽性で、後に精巣腫瘍を認めた傍腫瘍性辺縁系脳炎の1例	臨床神経学	52(9)	666-671	2012
高橋幸利	自己免疫性介在性脳炎・脳症の診断・治療スキーム.	臨床神経学	52(11)	836-839	2012
高橋幸利、保立麻美子、植田佑樹、山口解冬、那須裕郷	Antibody Update グルタミン酸受容体自己抗体.	Brain and Nerve.			印刷中
高橋幸利	自己免疫性脳炎「Up-to-date」グルタミン酸受容体抗体の意義.	脳と発達			印刷中
池上真理子、高橋幸利、池田浩子、今井克美、大谷英之、久保田裕子、重松秀夫、高山留美子、最上友紀子	難治epileptic spasmを有する症例におけるACTH療法反復施行の検討.	脳と発達			印刷中

