

参考文献

- 1) Rake JP. et al: Guidelines for management of glycogen storage disease type I Eur J Pediatr 161:S112-119, 2002
- 2) Rake JP, Visser G, Labrune P, Leonard JV, Ullrich K, Smit GP Glycogen storage disease type I: diagnosis, management, clinical course and outcome. Results of the European Study on Glycogen Storage Disease Type I (ESGSD I). Eur J Pediatr 161:S20-34, 2002
- 3) Visser G, Rake JP, Labrune P, Leonard JV, Moses S, Ullrich K, Wendel U, Smit GP; European Study on Glycogen Storage Disease Type I. Consensus guidelines for management management of glycogen storage disease type 1b - European Study on Glycogen Storage Disease Type 1. Eur J Pediatr. 161 Suppl 1:S120-3. 2002
- 4) Iyer SG, et al: Long-term results of living donor liver transplantation for glycogen storage disorders in children. 13:848-852. 2007
- 5) 特殊ミルク共同安全事業安定開発委員会 わかりやすい肝型糖原病食事療法, 2013
- 6) Kishmani PS, et al: Glycogen storage disease type III diagnosis and management guidelines. Genet Med 12 446-463. 2010.
- 7) Kishmani PS, et al: Glycogen storage disease. In OMMBID (ed by Valle D et al). McGraw-Hill. 2009. [<http://www.ommbid.com>]
- 8) Shah KK, O'Dell SD.: Effect of dietary interventions in the maintenance of normoglycaemia in glycogen storage disease type 1a: a systematic review and meta-analysis. J Hum Nutr Diet. 26, 2013
- 9) Wolfsdorf JJ, Ehrlich S, Landy HS, Crigler JF Jr. Am J Clin Nutr. Optimal daytime feeding regimen to prevent postprandial hypoglycemia in type 1 glycogen storage disease. 56:587-92, 1992
- 10) Selby R, Starzl TE, Yunis E, Brown BI, Kendall RS, Tzakis A. Liver transplantation for type IV glycogen storage disease. N Engl J Med. 3:324:39-42. 1991
- 11) Lee PJ, Van't Hoff WG, Leonard JV. Catch-up growth in Fanconi-Bickel syndrome with uncooked cornstarch. J Inherit Metab Dis. 18:153-6. 1995

筋型糖原病の診療ガイドライン(案)

筋型糖原病

1 疾患概要

糖原病はグリコーゲンの代謝障害により発症する疾患である。筋症状を呈する糖原病を筋型糖原病とよび、骨格筋におけるグリコーゲンの蓄積を特徴とする。III型、IV型では肝症状を伴う（肝型糖原病の項参照）。V型（McArdle病）、VII型（垂井病）、IXd型（ホスホリラーゼキナーゼ欠損症）、ホスホグリセリンキナーゼ(PGK)欠損症、筋ホスホグリセリンキナーゼ(PGM)欠損症、乳酸デヒドロゲナーゼAサブユニット(LDH-Aサブユニット)欠損症、アルドラーゼA欠損症、 β -エノラーゼ欠損症などがある。筋型糖原病の中ではII型（Pompe病）、III型、V型が多い。糖原病II型はリソゾーム病にも分類されるため、本ガイドラインでは取り扱わない。

2 筋型糖原病の診断と病型

1) 臨床病型

①運動誘発性に筋症状を示す型

糖原病V型（筋ホスホリラーゼ欠損症）

糖原病VII型（筋ホスホフルクトキナーゼ欠損症、垂井病）

糖原病IXd型（ホスホリラーゼキナーゼ欠損症d型）

PGK欠損症（ホスホグリセリンキナーゼ欠損症）

PGM欠損症（筋ホスホグリセリンキナーゼ欠損症）

LDH-Aサブユニット欠損症

β -エノラーゼ欠損症

②固定性の筋症状を示す型

糖原病III型（IIIa, IIId）（グリコーゲン脱分枝酵素欠損症）

糖原病IV型（グリコーゲン分枝鎖酵素欠損症）

アルドラーゼA欠損症

2) 主要症状

- ① 「運動誘発性に筋症状を示す型」では運動不耐、運動時痛性筋けいれん、ミオグロビン尿症。強い短時間の等尺性運動で運動不耐、筋痛、有痛性筋けいれんが生じる。
- ② 「固定性筋症状を示す型」では持続するあるいは進行する筋力低下が生じる。

【補記. 筋症状の出現時期について】

筋症状発現時期は症例によって様々である。

3) その他の特徴的症狀または随伴症狀

- ① V 型では運動を続けるうちに、突然筋痛や有痛性筋けいれんが軽快し再び運動の持続が可能となる“セカンドウィンド現象”を高率に認める。
- ② VII 型では溶血を認めることがある。
- ③ PGK 欠損症では溶血、精神遅滞を伴う例がある。
- ④ アルドラーゼ A 欠損症では溶血、精神遅滞を伴う例がある。

4) 参考となる検査所見

① 血清 CK 高値

運動誘発性筋症状出現時には著明に上昇する。

- ② 尿中・血中ミオグロビン、血清尿酸値の上昇
- ③ 血清 BUN, クレアチニンの上昇。
- ④ 糖尿病 VII 型、PGK 欠損症、アルドラーゼ A 欠損症では溶血所見
高ビリルビン血症、網状赤血球の増加

5) 診断の根拠となる特殊検査

① 阻血下前腕運動負荷試験または非阻血下前腕運動負荷試験

乳酸およびピルビン酸が上昇しない。

(前値の 1.5 倍未満の乳酸上昇を異常とする。アンモニアを同時測定し、アンモニアが上昇しない場合には、負荷が十分ではないと判断する必要がある)

但し II 型とホスホリラーゼキナーゼ欠損症では乳酸の反応は正常。LDH-A サブユニット欠損症ではピルビン酸の著明な上昇に関わらず、乳酸の上昇がない。

② 生検筋組織化学検査

筋漿膜下にグリコーゲンの蓄積を認める。

V 型ではホスホリラーゼ染色が陰性。

6) 確定診断のための検査

① 遺伝子解析

病因となる遺伝子変異を同定。

筋型糖原病では V 型のみ日本人の好発変異を認める。

V 型の約 50%に *PYGM* の日本人好発変異 (708/709 del TTC) を認める。

② 酵素活性測定

生検筋における酵素活性欠損または低下を証明する。PGK 欠損症では赤血球でも

測定が可能である。

7) 鑑別診断

脂肪酸代謝異常症、ミトコンドリア病など

8) 診断基準

疑診

主要症状及び臨床所見の項目のうち、運動不耐または運動時痛性筋けいれんが存在し、阻血下（非阻血下）前腕運動負荷試験で乳酸が上昇しない例を疑診例とする。

確定診断

酵素活性の低下または欠損を認めたものまたは遺伝子解析にて病因となる遺伝子変異を確認したものを確定診断例とする。

3. 筋型糖原病の治療

① 急性期の治療

急性期の横紋筋融解症、腎機能障害に対して、大量輸液、高カリウム血症対策と尿アルカリ化、急性腎不全に対しては血液透析などを行う（推奨度 B）。

② 筋症状の出現と筋崩壊の予防

一般に重量挙げなどの強い等尺性の運動を避ける（推奨度 B）

McArdle 病に対しては、ビタミン B6 投与（推奨度 C）

McArdle 病では運動前のショ糖摂取により運動耐性が改善する。（推奨度 B）

McArdle 病では低用量のクレアチニンと ramipril の投与が ACE の D/D フェノタイプを持つ患者にわずかな効果がみられている。

低用量のクレアチン補充により運動不耐が改善すると報告されている。（推奨度 B）

溶血性貧血に対して輸血や摘脾を行う（推奨度 B）。

③ 心筋症に対する治療

心筋症を合併する IIIa 型では心筋症の薬物療法などを行う。（推奨度 B）

④ 理学療法

McArdle 病では少人数のオープン試験により有酸素運動により副作用なく運動能力を高めることが報告されている。（推奨度 B エビデンスレベル III）

4. 筋型糖原病の管理

筋力低下、心機能、溶血など病型により項目を選択し評価を行う。（推奨度 B）

5. 筋型糖原病の予後

生命予後は良好。筋力低下、筋萎縮が進行することがある。

肝型糖原病の項に記載した III 型糖原病では、心筋の障害により生命予後が左右される。

PGK 欠損症やアルドラーゼ A 欠損症では精神遅滞を伴う例がある。

参考文献

- 1) Sato S et al Confirmation of the efficacy of vitamin B6 supplementation for McArdle disease by follow-up muscle biopsy. *Muscle Nerve*. 45:436-40. 2012
- 2) Quinlivan R, et al Pharmacological and nutritional treatment for McArdle disease (Glycogen Storage Disease type V). *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Dec 8
- 3) Haller RG, Wyrick P, Taivassalo T, Vissing J. Aerobic conditioning: an effective therapy in McArdle's disease. *Annals of Neurology* 59:922-8, 2006
- 4) Quinlivan R, Vissing J, Hilton-Jones D, Buckley J. Physical training for McArdle disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 7;(12):CD007931, 2011

その他の糖原病の診療ガイドライン案

その他の糖原病

糖原病 0 型（グリコーゲン合成酵素欠損症）および Fanconi-Bickel 症候群を取り扱う。いずれもまれな疾患である。

1. 糖原病 0a 型（肝型グリコーゲン合成酵素欠損症）

疾患概念

グリコーゲン合成酵素は、UDP-グルコースを基質とし、グリコーゲンの $\alpha 1, 4$ 結合にグリコーゲン分子を付加し、グリコーゲンを伸長する。糖原病 0a 型では肝組織のグリコーゲンは欠損もしくは著しく低下する。

診断

1) 主要症状

空腹時の低血糖症状（不機嫌、けいれん、意識障害など）。肝腫大は認めない。

【補記 低血糖の出現時期について】

夜間の哺乳を中止する時期から、低血糖が出現する。

2) 参考となる検査所見

- ① 食後の高血糖、食後高乳酸血症や高トリグリセライド血症
- ② 空腹時のケトン性低血糖
- ③ 空腹時の血中アラニン低値

3) 診断の根拠となる特殊検査

グルコース負荷試験：高血糖および高乳酸血症を認める。

グルカゴン負荷試験：食後 3 時間グルカゴン負荷試験では血糖は正常反応を示すが、空腹時負荷では血糖は上昇しない。

肝組織病理：PAS 染色でグリコーゲンがほとんど染色されない。（グリコーゲンの枯渇）

4) 診断基準

疑診

空腹時ケトン性低血糖を示し、肝生検により生検肝組織のグリコーゲン含量の著明な低下を示す例を疑診例とする。

確定診断

肝生検により生検肝組織のグリコーゲン含量の著明な低下とグリコーゲンシンターゼ活性低下を証明したものまたは *GYS2* の病因となる遺伝子変異を確認したものを確定診断例とする。

治療

少量頻回（3～4時間間隔）の食事摂取を行う。高蛋白食。血糖コントロール不良例ではコーンスターチ療法を行う（推奨度 B）

管理

血糖コントロール、発達の評価および食事療法の調整を行う。

予後

比較的良好。認知の障害や発達遅滞を認めることがある

2. 糖原病0b型（筋グリコーゲン合成酵素欠損症）

疾患概念

グリコーゲン合成酵素は、UDP-グルコースを基質とし、グリコーゲンの $\alpha 1,4$ 結合にグリコーゲン分子を付加し、グリコーゲンを伸長する。糖原病0b型では筋組織のグリコーゲンは欠損もしくは著しく低下する。

症状と診断

1) 主要症状

運動時の失神、運動不耐、不整脈、突然死、（不整脈）

2) 参考となる検査所見

心筋症、心電図異常

3) 診断のための特殊検査

① 筋生検査

グリコーゲンの欠乏、ホスホリラーゼ染色陰性

② 遺伝子解析にて病因となる変異を同定

③ 骨格筋の酵素測定にて酵素活性の低下または欠損を証明

④ イムノプロットで蛋白の欠損を証明する。

4) 診断基準

確定診断

生検筋組織のグリコーゲンシンターゼ活性低下またはイムノプロットにおいて蛋白の欠損または *GYS1* の病因となる遺伝子変異を同定した症例を確定診断例とする。

治療

確立された治療法はない。運動制限が必要性を考慮する。（推奨度 B）

予後

非常にまれな疾患であり、報告例は少ないが、報告例の発症時期は、4歳から11歳で、突然死などにより予後不良である。

参考文献

- 1) Lewis GM, et al: Infantile Hypoglycaemia due to Inherited Deficiency of Glycogen Synthetase in Liver. Arch Dis Child. 38:40-8, 1963
- 2) Kollberg G, , et al: Cardiomyopathy and exercise intolerance in muscle glycogen storage disease 0. N Engl J Med. ;357:1507-14., 2007
- 3) Nuttall FQ, et al: The human liver Glycogen synthase isozyme gene is located on the short arm of chromosome 12. Genomics. 19:404-5, 1994
- 4) Orho M, et al: Mutations in the liver glycogen synthase gene in children with hypoglycemia due to glycogen storage disease type 0. J Clin Invest. ;102:507-15. , 1998
- 5) Sukigara S, et al: Muscle glycogen storage disease 0 presenting recurrent syncope with weakness and myalgia. Neuromuscul Disord. 22:162-5, 2012

糖新生異常症の診療ガイドライン案

糖新生異常症

糖新生経路における障害により乳酸アシドーシスと低血糖が引き起こされる。我が国では I 型糖原病やフルクトース-1, 6-ビスホスファターゼ欠損症が主な疾患である。本項ではフルクトース-1, 6-ビスホスファターゼ欠損症を取り扱う。

フルクトース-1, 6-ビスホスファターゼ (FBPase) 欠損症

疾患概要

肝型 FBPase の欠損によりフルクトース 1,6 ビスホスフェイトからフルクトース-6-リン酸への反応が障害される。糖新生の障害により、低血糖と代謝性アシドーシスが引き起こされる。常染色体劣性遺伝性疾患で、フルクトース-1, 6-ビスホスファターゼをコードする *FBP1* の異常により生じる。

主要症状と診断

1) 主要症状

果糖不耐。体重増加不良。嘔吐や低血糖症状が発作性に反復して出現する。

【補記. 主要症状の出現時期について】

新生児期から乳児期に発症する症例が多い。

2) 参考となる検査所見

- ① 低血糖
- ② 低リン血症
- ③ 高尿酸血症
- ④ 肝機能障害
- ⑤ 尿細管障害
- ⑥ 代謝性アシドーシス、高乳酸血症
- ⑦ 血中アラニン高値、ケトン体陽性

3) 診断の根拠となる特殊検査

尿中有機酸分析：グリセロール-3-リン酸の上昇。発作時にのみ上昇する症例もある。

【補記 負荷試験についての注意】

グリセロール負荷試験やフルクトース負荷試験では、血糖、リン、pH が低下し、乳酸は上昇し、疾患に特徴的な結果を得るが、危険を伴うため、実施する場合には専門施設で十分な注意のもとに行うことが望ましい。

4) 鑑別診断

ピルビン酸カルボキシラーゼ欠損症、ホスホエノールピルビン酸カルボキシラーゼ欠損症、フルクトース不耐症、有機酸代謝異常症、糖原病 I 型

5) 診断基準

確定診断

主要症状を認め、尿中有機酸分析で特異的なグリセロール-3-リン酸の上昇を認めたものを確定診断例とする。特異的な所見が不十分な場合には、白血球のフルクトース-1,6-ビスホスファターゼ (FBPase) 活性が欠損または低下、あるいは病的遺伝子異常が同定されたものを確定診断例とする。

治療

1) 急性期の治療

新生児期または急性胃腸炎罹患や発熱時に食事摂取が不良となり重篤な低血糖やケトosisが発生することがある。経口摂取が可能な場合には糖分を経口摂取、経口摂取不良時にはグルコースの静脈投与を行う (推奨度 B)。代謝性アシドーシスは重炭酸の投与により補正する (推奨度 B)。

緊急時のグルコース静脈内投与：ただちにグルコースの静脈注射を行い、持続点滴に移行する (推奨度 B)。

輸液製剤は乳酸を含まないものを選択する。(推奨度 B)

2) 低血糖の予防

長時間の飢餓を避け、少量頻回 (3~4 時間間隔) の食事摂取を行う。

血糖コントロール不良例ではコーンスターチ療法を行う (推奨度 B)。

果糖の摂取は避けるべきである。(推奨度 B)

管理

血糖コントロールの評価、尿中ケトン体、乳酸の測定と発達の評価および食事療法の調整を行う (推奨度 B)。

予後

急性期に適切に治療が行われなければ、重篤な認知の障害や発達遅滞を発症することがある。

参考文献

- 1) Gitzelmann R et al: Disorders of fructose metabolism. In: The metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease
- 2) 鴨田知博 フルクトース-1,6-ビスホスファターゼ欠損症 領域別症候群シリーズ 19 (part1) :104-108. 2012.

IV. 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

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
新宅治夫	カテコールアミン・セロトニン代謝異常、	水澤英洋	別冊日本臨床新領域別症候群シリーズNo. 28 神経症候群 (第2版) その他の神経疾患を含めてⅢ	日本臨床	大阪	2014	615-621
伊藤康、小国弘量	グルコーストランスポーター1欠損症症候群		神経症候群Ⅲ (第2版) -その他の神経疾患を含めて-先天代謝異常症 別冊 日本臨床 新領域別症候群シリーズ No. 28	日本臨床社	大阪	2014	823-826
伊藤康、小国弘量	グルコーストランスポーター1 (GLUT-1) 欠損症症候群.		神経症候群 VI (第2版) -その他の神経疾患を含めて-てんかん症候群 別冊 新領域別症候群シリーズ No. 31	日本臨床社	大阪	2014	464-467
小国弘量	ミオクロニー (失立) 脱力発作てんかん		神経症候群 VI (第2版) -その他の神経疾患を含めて-てんかん症候群 別冊 新領域別症候群シリーズ No. 31	日本臨床社	大阪	2014	122-125
大浦敏博	特殊ミルク	位田忍他	先天代謝異常症 栄養食事指導ケースブック	診断と治療社	東京	2014年	128-132
大浦敏博	先天代謝異常症の食事療法に併用される経口製剤	位田忍他	先天代謝異常症 栄養食事指導ケースブック	診断と治療社	東京	2014年	133-134

高柳正樹	有機酸代謝異常症	日本先天代謝異常学会	引いて調べる 先天代謝異常症	診断と治療	東京	2014	14-17
杉江秀夫	筋型糖原病	杉江秀夫	代謝性ミオパチー	診断と治療社	東京	2014年	1-9 31-41 66-68 75-76 79-82 242-251
青天目信	錐体外路症候(錐体外路障害)	遠藤文夫, 井田博幸, 山口清次, 高柳正樹, 深尾敏幸	引いて調べる 先天代謝異常症	診断と治療社	東京	2014	74-75
青天目信	錐体路症候(錐体路障害)	同上	同上	同上	同上	同上	75-76
青天目信	統合失調様症状	同上	同上	同上	同上	同上	80-81
青天目信	発達退行	同上	同上	同上	同上	同上	85
杉江秀夫	筋型糖原病	永井良三	神経内科研修ノート	診断と治療社	東京	2015年	402-404

研究成果の刊行に関する一覧表

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
Kopajtich R, Nicholls TJ, Rorbach J, Metodiev MD, Freisinger P, Mandel H, Vanlander A, Ghezzi D, Carrozzo R, Taylor RW, Marquard K, Murayama K, Wieland T, Schwarzmayer T, Mayr JA, Pearce SF, Powell CA, Saada A, Ohtake A, Invernizzi F, Lamantea E, Sommerville EW, Pyle A, Chinnery PF, Crushell E, Okazaki Y, Kohda M, Kishita Y, Tokuzawa Y, Assouline Z, Rio M, Feillet F, de Camaret BM, Chretien D, Munnich A, Menten B, Sante T, Smet J, Régal L, Lorber A, Khoury A, Zeviani M, Strom TM, Meitinger T, Bertini ES, Van Coster R, Klopstock T, Rötig A, Haack TB, Minczuk M, Prokisch H	Mutations in GTPBP3 cause a mitochondrial translation defect associated with hypertrophic cardiomyopathy, lactic acidosis and encephalopathy.	Am J Hum Genet	95(6)	708-20	2014
Naiki M, Ochi N, Kato YS, Purevsuren J, Yamada K, Kimura R, Fukushi D, Hara S, Yamada Y, Kumagai T, Yamaguchi S, Wakamatsu N	Mutations in HADHB, which encodes the β -subunit of mitochondrial trifunctional protein, cause infantile onset hypoparathyroidism and peripheral polyneuropathy	American Journal of Medical Genetics A	164(5)	1180-1187	2014
Uehara N, Mori M, Tokuzawa Y, Mizuno Y, Tamaru S, Kohda M, Moriyama Y, Nakachi Y, Matoba N, Sakai T, Yamazaki T, Harashima H, Murayama K, Hattori K, Hayashi J, Yamagata T, Fujita Y, Ito M, Tanaka M, Nibu K, Ohtake A, Okazaki Y	New MT-ND6 and NDUFA1 mutations in mitochondrial respiratory chain disorders.	Ann Clin Transl Neurol	1(5)	361-9	2014
Yasuno T, Osafune K, Sakurai H, Asaka I, Tanaka A, Yamaguchi S, Yamada K, Hitomi H, Arai S, Kurose Y, Higaki Y, Sudo M, Ando S, Nakashima H, Saito T, Kaneoka H	Functional analysis of iPSC-derived myocytes from a patient with carnitine palmitoyltransferase II deficiency	Biochemical and Biophysical Research Communications	448(2)	175-181	2014
Ohtake A, Murayama K, Mori M, Harashima H, Yamazaki T, Tamaru S, Yamashita Y, Kishita Y, Nakachi Y, Kohda M, Tokuzawa Y, Mizuno Y, Moriyama Y, Kato H, Okazaki Y	Diagnosis and molecular basis of mitochondrial respiratory chain disorders: exome sequencing for disease gene identification.	Biochim Biophys Acta	1840(4)	1355-1359	2014
Niizeki H, Shiohama A, Sasaki T, Seki A, Kabashima K, Otsuka A, Takeshita M, Hirakiyama A, Okuyama T, Tanese K, Ishiko A, Amagai M, Kudoh J.	The novel SLCO2A1 heterozygous missense mutation p.E427K and nonsense mutation p.R603* in a female patient with pachydermoperiostosis with an atypical phenotype.	Br J Dermatol.	170	1187-1189	2014
Vatanavicharn N, Yamada K, Aoyama Y, Fukao T, Densupsoontorn N, Jirapinyoe P, Sathienkijkanhai A, Yamaguchi S, Wasant P	Carnitine-acylcarnitine translocase deficiency: two neonatal cases with common splicing mutation and in vitro bezafibrate response	Brain Dev	inpress		2014
Montassir H, Maegaki Y, Murayama K, Yamazaki T, Kohda M, Ohtake A, Iwasa H, Yatsuka Y, Okazaki Y, Sugiura C, Nagata I, Toyoshima M, Saito Y, Itoh M, Nishino I, Ohno K	Myocerebrohepatopathy spectrum disorder due to POLG mutations: A clinicopathological report.	Brain Dev	2014 Nov 18.[Epub ahead of print]		2014
Kondo H, Tanda K, Tabata C, Hayashi K, Kihara M, Kizaki Z, Taniguchi-Ikeda M, Mori M, Murayama K, Ohtake A	Leigh syndrome with Fukuyama congenital muscular dystrophy: A case report.	Brain Dev	36(8)	730-3	2014
Ito Y, Takahashi S, Kagitani-Shimono K], Natsume J, Yanagihara K, Fujii T, Oguni H	Nationwide survey of glucose transporter-1 deficiency syndrome (GLUT-1DS) in Japan	Brain Dev	Epub ahead of print		2014

Vatanavicharn N, Yamada K, Aoyama Y, Fukao T, Densupsoontorn N, Jirapinyo P, Sathienkijkanchai A, Yamaguchi S, Wasant P	Carnitine-acylcarnitine translocase deficiency: two neonatal cases with common splicing mutation and in vitro bezafibrate response.	Brain Dev	inpress		2014
Sato H, Uematsu M, Endo W, Nakayama T, Kobayashi T, Hino-Fukuyo N, Sakamoto O, Shintaku H, Kure S.	Early replacement therapy in a first Japanese case with autosomal recessive guanosine triphosphate cyclohydrolase I deficiency with a novel point mutation.	Brain Dev.	36(3)	268-71.	2014
Nagasaka H, Tsukahara H, Okano Y, Hirano K, Sakurai T, Hui S-P, Ohura T, Usui H, Yorifuji T, Hirayama S, Ohtake A, Miida T	Changes of lipoproteins in phenylalanine hydroxylase-deficient children during the first year of life.	Clin Chim Acta	433	1-4	2014
Izumi Y, Musha I, Suzuki E, Iso M, Jinno T, Horikawa R, Amemiya S, Ogata T, Fukami M, Ohtake A	Hypogonadotropic Hypogonadism in a Female Patient Previously Diagnosed as Having Waardenburg Syndrome Due to a SOX10 Mutation.	Endocrine	2014 Oct 2. [Epub ahead of print]		2014
Beck M, Arn P, Giugliani R, Muenzer J, Okuyama T, Taylor J, Fallet S.	The natural history of MPS I: global perspectives from the MPS I Registry.	Genet Med.	16	759-765	2014
Imagawa E, Osaka H, Yamashita A, Shiina M, Takahashi E, Sugie H, Nakashima M, Tsurusaki Y, Saitsu H, Ogata K, Matsumoto N, Miyake N.	A hemizygous GYG2 mutation and Leigh syndrome: a possible link?	Hum Genet	133	225-34	2014
Niizeki H, Shiohama A, Sasaki T, Seki A, Kabashima K, Otsuka A, Kosaki K, Ogo A, Yamada T, Miyasaka M, Matsuoka K, Hirakiyama A, Okuyama T, Matsuda M, Nakabayashi K, Tanese K, Ishiko A, Amagai M, Kudoh J.	The complete type of pachydermoperiostosis: A novel nonsense mutation p.E141* of the SLCO2A1 gene.	J Dermatol Sci.	75	193-195	2014
Fukao T, Akiba K, Goto M, Kuwayama N, Morita M, Hori T, Aoyama Y, Venkatesan R, Wierenga R, Moriyama Y, Hashimoto T, Usuda N, Murayama K, Ohtake A, Hasegawa Y, Shigematsu Y, Hasegawa Y	The first case in Asia of 2-methyl-3-hydroxybutyryl-CoA dehydrogenase deficiency (HSD10 disease) with atypical presentation.	J Hum Genet	59	609-614	2014
Saitsu H, Tohyama J, Walsh T, Kato M, Kobayashi Y, Lee M, Tsurusaki Y, Miyake N, Goto Y, Nishino I, Ohtake A, King M-C, Matsumoto N	A girl with West syndrome and autistic features harboring a de novo TBL1XR1 mutation.	J Hum Genet	59(10)	581-3	2014
Fukao T, Akiba K, Goto M, Kuwayama N, Morita M, Hori T, Aoyama Y, Venkatesan R, Wierenga R, Moriyama Y, Hashimoto T, Usuda N, Murayama K, Ohtake A, Hasegawa Y, Shigematsu Y, Hasegawa Y	The first case in Asia of 2-methyl-3-hydroxybutyryl-CoA dehydrogenase deficiency (HSD10 disease) with atypical presentation.	J Hum Genet	59(11)	609-14	2014
Ohba C, Nabatame S, Iijima Y, Nishiyama K, Tsurusaki Y, Nakashima M, Miyake N, Tanaka F, Ozono K, Saitsu H, Matsumoto N.	De novo WDR45 mutation in a patient showing clinically Rett syndrome with childhood iron deposition in brain.	J Hum Genet	59(5)	292-5	2014
Fukao T, Mitchell G, Saas JO, Hori T, Orii K, Aoyama Y	. Ketone body metabolism and its defects.	J Inherited Metab Dis	37	541-551	2014
Shioya A, Takuma H, Yamaguchi S, Ishii A, Hiroki M, Fukuda T, Sugiee H, Shigematsu Y, Tamaoka A	Amelioration of acylcarnitine profile using bezafibrate and riboflavin in a case of adult-onset glutaric acidemia type 2 with novel mutations of the electron transfer flavoprotein dehydrogenase (ETFDH) gene	Journal of The Neurological Sciences	346(1-2)	350-352	2014
Morimoto N, Kitamura M, Kosuga M, Okuyama T.	CT and endoscopic evaluation of larynx and trachea in mucopolysaccharidoses.	MolGenet Metab.	112	154-159	2014

Murata KY, Sugie H, Nishino I, Kondo T, Ito H.	A primigravida with very-long-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency.	Muscle Nerve	49	295-6	2014
Miyauchi A, Monden Y, Watanabe M, Sugie H, Morita M, Kezuka T, Momoi M, Yamagata T.	Persistent presence of the anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein autoantibody in a pediatric case of acute disseminated encephalomyelitis followed by optic neuritis.	Neuropediatrics.	45(3)	196-9	2014
Bhattacharya K, Balasubramaniam S, Choy Y, Fietz M, Fu A, Jin D, Kim OH, Kosuga M, Kwun Y, Inwood A, Lin HY, McGill J, Mendelsohn NJ, Okuyama T, Samion H, Tan A, Tanaka A, Thamkunanon V, Toh TH, Yang AD, Lin SP.	Overcoming the barriers to diagnosis of Morquio A syndrome.	Orphanet J Rare Dis.	9(1)	192-202	2014
Yamazaki T, Murayama K, Compton AG, Sugiana C, Harashima H, Amemiya S, Ajima M, Tsuruoka T, Fujinami A, Kawachi E, Kurashige Y, Matsushita K, Wakiguchi H, Mori M, Iwasa H, Okazaki Y, Thorburn DR, Ohtake A	Molecular diagnosis of mitochondrial respiratory chain disorders in Japan: Focusing on mitochondrial DNA depletion syndrome.	Pediatr Int	56(2)	180-187	2014
Nozaki F, Kumada T, Kusunoki T, Fujii T, Murayama K, Ohtake A	Fever of Unknown Origin as the Initial Manifestation of Valproate-Induced Fanconi Syndrome.	Pediatr Neurol	51(6)	846-9	2014
山口清次	タンデムマスを導入した新生児マススクリーニングの社会的意義と課題	公衆衛生情報	44(3)	42132	2014
伊藤進、小国弘量	てんかんの薬物治療	小児科	55(12)	1851-57	2014
大浦敏博、坂本修	シトリン欠損症 (NICCD, CTLN2)	小児科診療	77巻増刊号 小児の治療 指針	519-521	2014
高柳正樹	先天性ビタミン代謝異常および新しいタイプのビタミン欠乏症	小児科臨床	67	795-801	2014
高柳正樹	乳児用特殊医療用調整粉乳(特殊ミルク)の適応と問題点.	小児内科	46	1063-1066	2014
新宅治夫	血液/髄液のプレリジン分析	小児内科	46(4)	496-500	2014
新宅治夫	先天性代謝異常症と新しい検査法	日本栄養士会雑誌	57(12)	887-892	2014
伊藤進、小国弘量	小児てんかんの治療	日本臨牀	72(5)	845-52	2014
Brea-Calvo G, Tobias B Haack, Karall D, Ohtake A, Invernizzi F, Carozzo R, Kremer L, Dusi S, Fauth C, Scholl-Bürgi S, Graf E, Ahting U, Resta N, Laforgia N, Verrigni D, Okazaki Y, Kohda M, Martinelli D, Freisinger P, Strom TM, Meitinger T, Lamperti C, Lacson A, Navas P, Mayr JA, Bertini E, Murayama K, Zeviani M, Prokisch H, Ghezzi D	COQ4 mutations cause a broad spectrum of mitochondrial disorders associated with CoQ10 deficiency.	Am J Hum Genet	96	309-17	2015
Hirano Y, Oguni H, Shiota M, Nishikawa A, Osawa M.	Ketogenic diet therapy can improve ACTH-resistant West syndrome in Japan.	Brain Dev	37(1)	18-22	2015
Ito Y, Oguni H, Hirano Y, Osawa M.	Study of epileptic drop attacks in symptomatic epilepsy of early childhood - Differences from those in myoclonic-astatic epilepsy.	Brain Dev	37(1)	49-58	2015
Azuma J, Nabatame S, Nakano S, Iwatani Y, Kitai Y, Tominaga K, Kagitani-Shimono K, Okinaga T, Yamamoto T, Nagai T, Ozono K.	Prognostic factors for acute encephalopathy with bright tree appearance.	Brain Dev	37(2)	191-9	2015
Abe Y, Terashima H, Hoshino H, Sassa K, Sakai T, Ohtake A, Kubota M, Yamanouchi H	Characteristic MRI features of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy.	Brain Dev	Epub ahead of print		2015

Akatsuka J, Mochizuki M, Musha I, Ohtake A, Kobayashi K, Kikuchi T, Kikuchi N, Kawamura T, Urakami T, Sugihara S, Hoshino T, Amemiya S	The Japanese Study Group of Insulin Therapy for Childhood and Adolescent Diabetes: The ratio of glycated albumin to hemoglobin A1c measured in IFCC units accurately represents the glycation gap.	Endocr J	62(2)	161-72	2015
Tohyama J, Nakashima M, Nabatame S, Gaik-Siew C, Miyata R, Rener-Primec Z, Kato M, Matsumoto N, Saito H.	SPTANI encephalopathy: distinct phenotypes and genotypes.	J Hum Genet	60(4)	167-73	2015
Shimbo H, Takagi M, Okuda M, Tsuyusaki Y, Takano K, Iai M, Yamashita S, Murayama K, Ohtake A, Goto Y, Aida N, Osaka H	A rapid screening with direct sequencing from blood samples for the diagnosis of Leigh syndrome.	Mol Genet Metab			2015
Haack T, Jackson C, Murayama K, Kremer L, Schaller A, Kotzaeridou U, de Vries M, Schottmann G, Santra S, Büchner B, Wieland T, Graf E, Freisinger P, Eggimann S, Ohtake A, Okazaki Y, Kohda M, Kishita Y, Tokuzawa Y, Sauer S, Memari Y, Kolb-Kokocinski A, Durbin R, Hasselmann O, Cremer K, Albrecht B, Wiczorek D, Engels H, Hahn D, Zink A, Alston C, Taylor R, Rodenburg R, Trollmann R, Sperl W, Strom T, Hoffmann G, Mayr J, Meitinger T, Bolognini R, Schuelke M, Nuoffer J-M, Kölker S, Prokisch H, Klopstock T	Deficiency of multifunctional ECHS1 causes mitochondrial encephalocardiomyopathy.	Ann Clin Transl Neurol			inpress
Sakai C, Yamaguchi S, Sasaki M, Miyamoto Y, Matsushima Y, Goto YI	ECHS1 mutations cause combined respiratory chain deficiency resulting in Leigh syndrome	Human Mutation			inpress
Kobayashi T, Minami S, Mitani A, Tanizaki Y, Booka M, Okutani T, Yamaguchi S, Ino K	Acute fatty liver of pregnancy associated with fetal mitochondrial trifunctional protein deficiency	J Obstet Gynaecol Res			inpress
Hori T, Yamaguchi S, Shintaku H, Horikawa R, Shigematsu Y, Hakayanagi M, Fukao T	Inborn errors of ketone body utilization.	Pediatr Int			inpress

V. 研究成果の刊行物・別刷