

Hisashi Mori					
Fujita H, Matsukura S, Watanabe T, Komitsu N, Watanabe Y, Takahashi Y, et al	The serum level of HMGB1 (high mobility group box 1 protein) is preferentially high in drug-induced hypersensitivity syndrome/drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms.	British J Dermatology	171 (6)	1585-1588	2014
高橋幸利、山口解冬	難治性てんかんの病態を探る-脳炎後てんかんと免疫.	脳と発達	46	195-201	2014
高橋幸利、渡辺陽和、吉富晋作、東本和紀、山口解冬	てんかん-基礎・臨床研究の最新知識-III-10. 抗てんかん薬の副作用.	日本臨床	72	908-919	2014
神里尚美、奈佐悠太郎、山崎大輔、上田江里子、津曲綾子、仲地耕、宮川真一、高橋幸利	両手指の麻痺性拘縮を呈した抗NMDA型グルタミン酸受容体抗体陽性脳炎の一例.	県立南部医療・こども医療センター雑誌	7	13-17	2014
戸島麻耶、人見健文、陣上直人、谷岡洸介、山門穂高、松本理器、高橋幸利、池田昭夫他	急性無菌性髄膜炎の経過中に局所性皮質反射性ミオクローヌスを呈し抗グルタミン酸受容体抗体が検出された2例.	臨床神経学	54	543-549	2014
高橋幸利、大星大観、東本和紀、渡辺陽和、吉富晋作、山口解冬	抗てんかん薬の薬物動態・薬剤相互作用.	小児内科	46	1238-1241	2014
横山桃子、美根潤、岸和子、堀江昭好、山口清次、高橋幸利	水痘に続発して起こった非ヘルペス性辺縁系脳炎の4歳女児例.	小児科臨床	67 (9)	1481-1486	2014
高橋幸利、森達夫、大星大観、東本和紀、渡辺陽和、吉富晋作、他	免疫介在性神経疾患.	小児感染免疫	26 (3)	403-414	2014
関谷芳明、近藤司、高橋幸利、山崎裕一朗、山田均、宜保恵里、他	甲状腺クリーゼに抗NMDA受容体脳炎を併発した1例.	日本集中治療医学会雑誌	21	659-660	2014
許全利、西田圭一郎、三井浩、北浦祐一、嶽北佳輝、他	高齢男性に発症した抗NMDA受容体脳炎の症例.	老年精神医学雑誌	25 (10)	1153-1159	2014
真野ちひろ、平野恵子、奥村良法、渡邊誠司、	subclinical seizureが観察された非ヘルペス性急性辺縁系脳炎の1症例.	小児科臨床	67	2153-2158	2014

愛波秀男、高橋幸利他					
長濱明日香、岩松浩子、大野拓郎、井上敏郎、高橋幸利、米田誠	非ヘルペス性急性辺縁系脳炎の症状を呈した橋本脳症の1小児例.	小児科臨床	67(1)	2145-2151	2014
高橋幸利、森達夫、大星大観、東本和紀、渡辺陽和、吉富晋作、他	神経疾患とNMDA型グルタミン酸受容体抗体.	日本小児科学会誌	118(1)	1695-1707	2014
朱膳寺圭子、石川元直、西村芳子、柴田興一、大塚邦明、佐倉宏、他	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.	東京女子医科大学雑誌	84(s)	197-203	2014
保坂孝史、儘田直美、中馬越清隆、石井一弘、高橋幸利、玉岡晃	先行感染後にopsoclonus-myoclonus syndromeを認め、髄液中の抗GluR δ 2抗体とGluR ϵ 2抗体が陽性であった1例.	運動障害	24(1)	1-6	2014
出口健太郎、柚木太淳、表芳夫、角田慶一郎、菱川望、山下徹、他	卵巣奇形腫摘出術後に痙攣重積状態をきたした抗NMDA受容体脳炎の1例.	ICUとCCU	38(9)	648-651	2014
高橋幸利、長尾雅悦、遠山潤、渡邊宏雄、夫敬憲、井上美智子他	新しい抗てんかん薬の適応と使い方.	小児科診療	78(2)	207-214	2015
宮城哲哉、近土善行、佐野輝典、岡本智子、西山毅彦、渡辺雅子他	失語発作を主症状とする成人型ラスムッセン症候群の一例.	てんかん研究	32	556-563	2015
古藤雄大、石丸友喜、泉美香、梶谷優貴、宮崎千明、田辺卓也他	自閉症スペクトラム児における予防接種の実施状況と受けにくい理由の調査	小児保健研究	73	65-71	2014
鳥邊泰久、荒井洋、今石秀則、宇野里砂、柏木充、九鬼一郎、他	病院における障がいをもつ子どものレスパイト入院についての検討	大阪小児科医学会会報	168	39-44	2014
吉川彰二、佐藤寿哲、永井利三郎	小児から成人への移行期のてんかん診療の現状と患者ニーズに関する研究	てんかん研究	32		2014
藤本佳子、永井利三郎、岡崎伸、新平鎮博、池宮美佐子、川尻三枝他	発達障害のスクリーニングにおけるKIDS(Kinder Infant Development Scale)の活用に関する検討	小児保健研究	73	421-428	2014
永井利三郎、松浦雅人、井上有史	てんかんの教育	Epilepsy	8	7-13	2014
永井利三郎	ペアレントトレーニングについて	小児科診療UP-to-	8	38-42	2014

		DATE			
Fujimoto K, Nagai T, Okazaki S, Kawajiri M, Tomiwa K	Development and verification of child observation sheet for 5-year-old children	Brain Dev	36(2)	107-115	2014
Azuma J, Nabatame S, Nakano S, Iwatani Y, Kitai Y, Tominaga K, et al	Prognostic factors for acute encephalopathy with bright tree appearance	Brain Dev		in press	2014
Kobayashi K, Akiyama T, Oka M, Endoh F, Yoshinaga H.	A storm of fast (40-150Hz) oscillations during hypsarrhythmia in West syndrome.	Ann Neurol	77(1)	58-67	2015
Toda Y, Kobayashi K, Hayashi Y, Inoue T, Oka M, Endoh F et al	EEG high-frequencies in suppression-burst in infantile epileptic encephalopathy	Brain Dev			in press
Akiyama M, Kobayashi K, Inoue T, Akiyama T, Yoshinaga H	Five pediatric cases of ictal fear with variable outcomes	Brain Dev	36(9)	758-763	2014
馬場啓至	学会専門医の役割（てんかん医療と教育：人材育成と啓発のための提言）	てんかん研究	31	528	2014
本田涼子	てんかん外科	小児科診療	78	241-246	2015
井上岳司、松本理器、池田昭夫	思春期・成人発症のてんかんの治療.	日本臨床	172	2014-5	2014
下竹昭寛、松本理器、池田昭夫	てんかん治療の進歩	神経内科	80	210-7	2014
武山博文、松本理器、三枝隆博、池田昭夫	側頭葉てんかんの認知機能と扁桃体	Clin Neurosci	32	680-2	2014
Hashi S, Yano I, Shibata M, Masuda S, Kinoshita M, Matsumoto R, et al	Effect of CYP2C19 polymorphisms on the clinical outcome of low-dose clobazam therapy in Japanese patients with epilepsy	Eur J Clin Pharmacol		in press	2014
Yamao Y, Matsumoto R, Kunieda T, Shibata S, Shimotaka A, Kikuchi T, et al	Neural correlates of mirth and laughter: a direct electrical cortical stimulation study	Cortex		in press	2014
Fumuro T, Matsuhashi M, Miyazaki T, Inou	Alpha-band desynchronization in human parietal area during reach planning	Clin Neurophys		in press	2014

chi M, Hitomi T, Matsumoto R, et al		siol			
Fumuro T, Matsumoto R, Shimotake A, Matsuhashi M, Inouchi M, Urayama S, et al	Network hyperexcitability in a patient with partial reading epilepsy: Converging evidence from magnetoencephalography, diffusion tractography, and functional magnetic resonance imaging	Clin Neurophysiol		in press	2014
Kanazawa K, Matsumoto R, Imamura H, Matsuhashi M, Kikuchi T, Kunieda T, et al	Intracranially-recorded ictal direct current shifts may precede high frequency oscillations in human epilepsy	Clin Neurophysiol		in press	2014
Kanazawa K, Matsumoto R, Shimotake A, Kinoshita M, Otsuka A, Watanabe O, et al	Persistent frequent subclinical seizures and memory impairment after clinical remission in smoldering limbic encephalitis	Epileptic Disord	16(3)	312-7	2014
Kobayashi K, Hitomi T, Matsumoto R, Kondou T, Kawamata J, Matsuhashi M, et al	Long-term follow-up of cortical hyperexcitability in Japanese Unverricht-Lundborg disease	Seizure	23(9)	746-50	2014
Yamao Y, Matsumoto R, Kunieda T, Arakawa Y, Kobayashi K, Usami K, et al	Intraoperative dorsal language network mapping by using single-pulse electrical stimulation	Human Brain Mapping	35	4345-4361	2014
Fumoto N, Mashimo T, Masui A, Ishida S, Mizuguchi Y, Minamoto S, et al	Evaluation of seizure foci and genes in the Lgill385R/+ mutant rat	Neurosci Res	80	69-75	2014
Jingami N, Matsumoto R, Ito H, Ishii A, Ihara Y, Hirose S, Ikeda A, Takahashi R	A novel SCN1A mutation in a cytoplasmic loop in intractable juvenile myoclonic epilepsy without febrile seizures	Epileptic Disord	16	227-31	2014
Takaya S, Ikeda A, Mitsueda-Ono T, Matsumoto R, Inouchi M, Namiki C, et al	Temporal Lobe Epilepsy with Amygdala Enlargement: A Morphologic and Functional Study	J Neuroimaging	24	54-62	2014
Wang B, Wang X, Ikeda A, Nagamine T, Shi	Automatic reference selection for quantitative EEG interpretation: Identific	Med Eng	36	88-95	2014

basaki H, Nakamura M	ation of diffuse/localised activity and the active earlobe reference, iterative detection of the distribution of EEG rhythms	Phys			
戸島麻耶, 人見健文, 陣上直人, 谷岡洸介, 山門穂高, 松本理器他	急性無菌性髄膜炎の経過中に局所性皮質反射性ミオクローヌスを呈し抗グルタミン酸受容体抗体が検出された2例	臨床神経学	54	543-9	2014
Matsumoto R, Mikuni N, Nanaka K, Usami K, Fukao K, Kunieda T, et al	Did parietal tumor produce triple seizure foci by anti-NMDAR antibody?	Epileptic Disord		in press	2015
Okumura A, Abe S, Nakazawa M, Shimizu T.	Is attitude toward epilepsy and driving affected by media coverage?	Pediatrics Int	56(5)	759-762	2014
Okumura A, Yamamoto T, Miyajima M, Shimajima K, Kondo S, Abe S, et al	3p Interstitial Deletion Including PRICKLE2 in Identical Twins With Autistic Features.	Pediatrics Neurol	51(5)	730-733	2014
Takanashi J, Taneichi H, Misaki T, Yahata Y, Okumura A, Ishida Y, et al	Clinical and radiologic features of encephalopathy during 2011 E coli O111 outbreak in Japan.	Neurology	82(7)	564-572	2014
Kato T, Tsuji T, Hayakawa F, Kubota T, Kidokoro H, Natsume J, et al	A new electroencephalogram classification with reduced recording time in asphyxiated term infants.	Brain Dev	36(5)	372-379	2014
Kamiya K, Tanaka F, Ikeno M, Okumura A, Aoki S.	DTI tractography of lissencephaly caused by TUBA1A mutation.	Neurology Sci	35(5)	801-803	2014
Niizuma T, Okumura A, Kinoshita K, Shimizu T.	Acute encephalopathy associated with human metapneumovirus infection.	Jpn J Infect Dis	67(3)	213-215	2014
Tsuji T, Okumura A, Kidokoro H, Hayakawa F, Kubota T, Maruyama K, et al	Differences between periventricular hemorrhagic infarction and periventricular leukomalacia.	Brain Dev	36(7)	555-562	2014
Ando N, Okumura A, Kobayashi S, Negishi	Fulminant encephalopathy with marked brain edema and bilateral thalamic lesions	Neuropediatrics	45(4)	256-260	2014

Y, Hattori A, Okanis hi T, et al	ons.				
Natsume J, Maeda N, Itomi K, Kidokoro H, Ishihara N, Takada H, Okumura A, et al	PET in Infancy Predicts Long-Term Outcome during Adolescence in Cryptogenic West Syndrome.	Am J Neu roradiol	35(8)	1580- 1585	2014
Tanuma N, Miyata R, Nakajima K, Okumura A, Kubota M, Hamano S, Hayashi M.	Changes in Cerebrospinal Fluid Biomarkers in Human Herpesvirus-6-Associated Acute Encephalopathy/Febrile Seizures. [e-journal, open access]	Mediator s Inflamm	2014	56409 1	2014
Fukasawa T, Suzuki M, Kato T, Hayakawa F, Miura K, Kidokoro H, et al	Characteristics of epilepsy occurring in the first four months.	Brain Dev	36(9)	752-7 57	2014
OhkumaY, Hayashi T, Yoshimine S, Tsuneoka H, Terao Y, Akiyama M, et al	Retinal Ganglion Cell Loss in X-linked Adrenoleukodystrophy with an ABCD1 Mutation (Gly266Arg).	Neuro-Op thalmol ogy	38(6)	331-3 35	2014
Igarashi A, Okumura A, Komatsu M, Tomita O, Abe S, Ikeno M, et al	Amplitude-integrated EEG revealed nonconvulsive status epilepticus in children with non-accidental head injury.	Eur J Paediatr Neurol	18(6)	806-8 10	2014
Kurahashi N, Tsuji T, Kato T, Ogaya S, Umemura A, Yamada K, et al	Thalamic lesions in acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion.	Pediatr Neurol	51(5)	701-7 05	2014
Ohkawa N, Okumura A, Miyata R, Tanuma N, Hayashi M, Sato H, Shimizu T.	Cerebrospinal fluid oxidative stress marker levels and cytokine concentrations in a neonate with incontinentia pigmenti.	Pediatr Neurol	51(5)	737-7 40	2014
浜野晋一郎	意識障害・失神	小児科診 療	77 増刊	39-43	2014
菊池健二郎, 浜野晋一郎	フェニトイン, ホスフェニトインの使い方と注意点	小児内科	46, 9	1172- 1176	2014
菊池健二郎, 浜野晋一郎, 松浦隆樹, 大場温子, 田中学, 南谷幹之,	小児てんかん重積状態および発作頻発に対するfosphenytoinの有用性	てんかん 研究	31, 2	491-4 97	2014

井田博幸					
平田佑子, 浜野晋一郎, 加藤光広, 井田博幸	ARXポリアラニン伸長変異によるX連鎖性West症候群とその自然寛解が疑われる同胞例	小児科臨床	67, 7	1143-1147	2014
Kato M, Saitsu H, Murakami Y, Kikuchi K, Watanabe S, Iai M, et al	PIGA mutations cause early-onset epileptic encephalopathies and distinctive features.	Neurology	82, 18	1587-1596	2014
Inoue T, Shimizu M, Hamano S, Murakami N, Nagai T, Sakuta R	Epilepsy and West syndrome in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy.	Pediatrics International	56, 3	369-372	2014
Tanuma N, Miyata R, Nakajima K, Okumura A, Kubota M, Hamano S, Hayashi M.	Changes in Cerebrospinal Fluid Biomarkers in Human Herpesvirus-6-Associated Acute Encephalopathy/Febrile Seizures.	Mediators of Inflammation	Artic le ID 5640 91	in press	2014
Yamada Y, Nomura N, Yamada K, Matsuo M, Suzuki Y, Sameshima K, et al	The Spectrum of ZEB2 Mutations Causing the Mowat-Wilson Syndrome in Japanese Populations	Amer J Medical Genet Part A.	164A, 8	1899-1908	2014
Leventer RJ, Jansen FE, Mandelstam SA, Ho A, Mohamed I, Sarnat HB, Kato M, et al	Is focal cortical dysplasia sporadic? Family evidence for genetic susceptibility.	Epilepsia	55	e22-6	2014
Nakashima M, Miyajima M, Sugano H, Iimura Y, Kato M, Tsurusaki Y, et al	The somatic GNAQ mutation c.548G>A (p.R183Q) is consistently found in Sturge-Weber syndrome	J Hum Genet	59	691-3	2014
Sugano H, Nakanishi H, Nakajima M, Higo T, Iimura Y, Tanaka K, et al	Posterior quadrant disconnection surgery for Sturge-Weber syndrome	Epilepsia	55	683-9	2014
Nakajima M, Sugano H, Iimura Y, Higo T, Nakanishi H, Shimoji K, et al	Sturge-Weber syndrome with spontaneous intracerebral hemorrhage in childhood	J Neurosurg Pediatr	13	90-93	2014
川合謙介	てんかんの外科治療-最近の話題-	脳神経外科ジャーナル	23	627-634	2014

川合謙介	難治性てんかんのパラダイムシフト-緩和的治療の存在意義と迷走神経刺激療法-	脳神経外科	42	807-816	2014
Tanuma N, Miyata R, Nakajima K, Okumura A, Kubota M, Hamano S, Hayashi M.	Cerebrospinal fluid oxidative stress markers and tau protein in human herpesvirus-6 associated acute encephalopathy/febrile seizures.	Mediators of Inflammation	2014, ID:564091	8 pages	2014
林雅晴.	良性家族性新生児けいれん・良性特発性新生児けいれん	小児内科	55(7)	1139-1143	2014
Shimada S, Shimojima K, Okamoto N, Sangu N, Hirasawa K, Matsuo M, et al	Microarray analysis of 50 patients reveals the critical chromosomal regions responsible for 1p36 deletion syndrome-related complications.	Brain Development		in press	2014
Kimura N, Takahashi Y, Shigematsu H, Imai K, Ikeda H, Otani H, et al	Developmental outcome after surgery in focal cortical dysplasia patients with early-onset epilepsy.	Epilepsy Research	108	1845-52	2014
Takayama R, Fujiwara T, Shigematsu H, Imai K, Takahashi Y, Yamakawa K, Inoue Y.	Long-term course of Dravet syndrome: a study from an epilepsy center in Japan.	Epilepsia	55	528-38	2014
Takayama R, Fujiwara T, Shigematsu H, Imai K, Takahashi Y, Yamakawa K, Inoue Y.	In response to terminology and prognosis of Dravet syndrome.	Epilepsia	55	943	2014
Yamamoto Y, Takahashi Y, Imai K, Takahashi M, Nakai M, Inoue Y, Kagawa Y.	Impact of cytochrome P450 inducers with or without inhibitors on the serum clobazam level in patients with antiepileptic polypharmacy.	Eur J Clin Pharmacol	70	1203-10	2014
Inoue K, Suzuki E, Takahashi T, Yamamoto Y, Yazawa R, Takahashi Y, et al	4217C>A polymorphism in carbamoyl-phosphate synthase 1 gene may not associate with hyperammonemia development during valproic acid-based therapy.	Epilepsy Research	108	1046-51	2014
Yamamoto Y, Takahashi Y, Imai K, Mogami Y, Matsuda K, Nakai M, et al	Interaction between sulthiame and clobazam: sulthiame inhibits the metabolism of clobazam, possibly via an action on CYP2C19.	Epilepsy Behavior	34	124-6	2014
Inoue K, Suzuki E, Y	Influence of uridine diphosphate gluco	Ther Dru	36	406-9	2014

azawa R, Yamamoto Y, Takahashi T, Takahashi et al	ronosyltransferase 2B7 -161C>T polymorphism on the concentration of valproic acid in pediatric epilepsy patients.	g Monit			
Yoshimura M, Zhang S, Ueda Y, Matsuda K, Imai K, Takahashi Y, Inoue Y.	An analysis of epileptic negative myoclonus by magnetoencephalography.	Epilepsy Res	110	139-45	2015
Yamamoto Y, Takahashi Y, Imai K, Miyakawa K, Ikeda H, Ueda Y, et al	Individualized phenytoin therapy for pediatric Japanese epilepsy patients based on CYP2C9 and CYP2C19 genotypes.	Ther Drug Monit	37	229-235	2014
ossain MA, Otomo T, Saito S, Ohno K, Sakuraba H, Hamada Y, Ozono K, Sakai N.	Late-onset Krabbe disease is predominant in Japan and its mutant precursor protein undergoes more effective processing than the infantile-onset form.	Gene	534(2):	144-54	2015
Kimura Y, Mihara M, Kawarai T, Kishima H, Sakai N, Takahashi M and Mochizuki H,	Efficacy of deep brain stimulation in an adolescent patient with DYT11 myoclonus-dystonia	Neurol Clin Neurosci	2:	57-59	2014
Narita A, Shirai K, Kubota N, Takayama N, Takahashi Y, Onuki T, et al	Abnormal pupillary light reflex with chromatic pupillometry in Gaucher disease	Ann Clin Transl Neurology	1(2)	135-140,	2014
Okamoto N, Ikeda T, Hasegawa T, Yamamoto Y, Kawato K, Komoto T, et al	Early manifestations of BPAN in a pediatric patient	Am J Med Genet A	164A	3095-3099	2014
Okamoto N, Miya F, Tsunoda T, Yanagihara K, Kato M, Saitoh S, et al	KIF1A mutation in a patient with progressive neurodegeneration	J Hum Genet	59	639-641	2014
Okamoto N, Miya F, Tsunoda T, Kato M, Saitoh S, Yamasaki M, et al	Targeted next-generation sequencing in the diagnosis of neurodevelopmental disorders	Clin Genet		in press	2014
Ohtsuka Y, Higashimoto K, Sasaki K, Joza	Autosomal recessive cystinuria caused by genome-wide paternal uniparental is	Clin Genet		in press	2014

ki K, Yoshinaga H, Okamoto N, et al	trisomy in a patient with Beckwith-Wiedemann syndrome				
Shimada S, Shimojima K, Okamoto N, Sangu N, Hirasawa K, Matsuo M, et al	Microarray analysis of 50 patients reveals the critical chromosomal regions responsible for 1p36 deletion syndrome-related complications	Brain Dev		in press	2014
Kosho T, Okamoto N; Coffin-Siris Syndrome International Collaborators.	Genotype-phenotype correlation of Coffin-Siris syndrome caused by mutations in SMARCB1, SMARCA4, SMARCE1, and ARID1A	Am J Med Genet C Semin Med Genet	166C	262-275	2014
Yasuda Y, Hashimoto R, Fukai R, Okamoto N, Hiraki Y, Yamamori H, et al	Duplication of the NPHP1 gene in patients with autism spectrum disorder and normal intellectual ability: a case series	Ann Gen Psychiatry			2014
Maeda T, Higashimoto K, Jozaki K, Yatsuki H, Nakabayashi K, Makita Y, et al	Comprehensive and quantitative multilocus methylation analysis reveals the susceptibility of specific imprinted differentially methylated regions to aberrant methylation in Beckwith-Wiedemann syndrome with epimutations	Genet Med			2014
Yamamoto T, Togawa M, Shimada S, Sangu N, Shimojima K, Okamoto N	Narrowing of the responsible region for severe developmental delay and autistic behaviors in WAGR syndrome down to 1.6 Mb including PAX6, WT1, and PRRG4	Am J Med Genet A.	164A	634-638	2014
Yamada Y, Nomura N, Yamada K, Matsuo M, Suzuki Y, Sameshima K, et al	The spectrum of ZEB2 mutations causing the Mowat-Wilson syndrome in Japanese populations	Am J Med Genet A	164A	1899-1908	2014
Nakajima J, Okamoto N, Tohyama J, Kato M, Arai H, Funahashi O, et al	De novo EEF1A2 mutations in patients with characteristic facial features, intellectual disability, autistic behaviors and epilepsy	Clin Genet			2014
Hiraki Y, Miyatake S, Hayashidani M, Nishimura Y, Matsuura H, Kamada M, et al	Aortic aneurysm and craniosynostosis in a family with Cantu syndrome	Am J Med Genet A	164A	231-236	2014
Shoji Y, Ida S, Etan	Endocrinological Characteristics of 25	Clin Ped	23	45-51	2014

i Y, Yamada H, Kayatani F, Suzuki Y, et al	Japanese Patients with CHARGE Syndrome	iatr Endocrinol			
Okamoto N, Fujii T, Tanaka J, Saito K, Matsui T, Harada N	A clinical study of patients with pericentromeric deletion and duplication within 16p12.2-p11.2	Am J Med Genet A	164A	213-219	2014
Shimizu K, Wakui K, Kosho T, Okamoto N, Mizuno S, Itomi K, et al	Microarray and FISH-based genotype-phenotype analysis of 22 Japanese patients with Wolf-Hirschhorn syndrome	Am J Med Genet A	164A	597-609	2014
Ohba C, Okamoto N, Murakami Y, Suzuki Y, Tsurusaki Y, Nakashima M, et al	PIGN mutations cause congenital anomalies, developmental delay, hypotonia, epilepsy, and progressive cerebellar atrophy	Neurogenetics	15	85-92	2014
Tsurusaki Y, Okamoto N, Ohashi H, Mizuno S, Matsumoto N, Makita Y, et al	Coffin-Siris syndrome is a SWI/SNF complex disorder	Clin Genet	85	548-554	2014
Tsurusaki Y, Koshimizu E, Ohashi H, Phadke S, Kou I, Shiina M, et al	De novo SOX11 mutations cause Coffin-Siris syndrome.	Nat Commun.		in press	2014

IV. 研究成果の刊行物・別冊

ヒトてんかん病巣におけるグリア細胞の病理組織学的所見

柿田 明美¹⁾

要旨：難治てんかん患者の焦点脳組織にみられる代表的な病型は限局性皮質異形性（focal cortical dysplasia; FCD）である。その皮質・白質にはびまん性のアストロサイトーシスがみとめられる。電子顕微鏡では、後シナプス領域の腫大や再髄鞘化像とともにこれらを取りかこむアストロサイトの突起の束がみとめられた。てんかん病巣では、シナプス、樹状突起、軸索における変性と再生がおこっているものと考えられ、その動的プロセスにアストロサイトやオリゴデンドロサイトが関与している可能性が考えられた。病態形成においてグリア細胞は積極的な役割を担っている可能性がある。

（臨床神経 2014;54:1136-1138）

Key words：てんかん，限局性皮質異形性，アストロサイトーシス，グリア，超微形態

はじめに

近年、難治てんかん患者に対する外科的焦点切除術が広くおこなわれるようになり、神経病理医はそうした脳組織を組織診断する機会が増えた。代表的な組織病型のひとつは限局性皮質異形成（focal cortical dysplasia; FCD）である¹⁾²⁾。そこには発生異常を示唆するさまざまな組織所見が、症例毎にさまざまな程度でみとめられる。しかしながら、全例に共通して観察される所見は一つしかない。それはアストロサイトーシスである¹⁾。この所見は、一般的には、異常な神経興奮にともなうアストロサイトの反応をみているものと解釈されてきたと思う。一方で、最近、てんかん病態の形成においてグリア細胞はもっと積極的な役割を担っているのではないかとの証左も出されるようになった。本稿では、FCDにみられるグリア細胞の組織所見を提示し、またてんかん病態に関連するグリア細胞の役割について最近の知見を整理してみたい。

FCDにおけるグリア細胞の組織所見

FCD組織をGFAPで免疫染色すると、皮質および白質におけるびまん性のアストロサイトーシスが観察された（Fig. 1a, b）。脳表に垂直に伸びる長い線状の突起が多数みとめられることも多い。これらはGFAP- δ やCD44（Fig. 1c）でも標識された。その存在様式は発生期脳におけるradial fiberのそれとも類似している。FCD組織を電子顕微鏡で観察すると、皮質では後シナプス領域の腫大とともに、これらを取り巻くアストロサイトの突起の束が観察された（Fig. 1d）。白質では複数のはだかの軸索を薄い髄鞘が取り巻いている像（Fig. 1e）、つまり髄鞘の脱落とその後の再髄鞘化を示唆する所見がみとめられ、その周囲にもアストロサイトの突起が観察された。このよう

にFCDにおいては、シナプス、樹状突起、軸索における変性と再生がおこっているものと考えられ、その動的プロセスにアストロサイトやオリゴデンドロサイトが関与している可能性が考えられた。きわめてまれながら、生前にてんかんの既往がまったくなかった患者の剖検脳に、偶然、FCDと区別できない限局性変化をみとめることがある。しかしながらその組織にはてんかん焦点とは顕著にことなる所見がみとめられた。それはアストロサイトーシスを欠くことである¹⁾。

てんかんとグリア、その障害

てんかん焦点では神経細胞の活動電位発生にともない細胞外 K^+ 濃度が上昇する。この際、 Na^+/K^+ ポンプの活性化は緩徐であることから、同ポンプの働きだけではこの濃度勾配は緩衝できない。この細胞外 K^+ 濃度が高い状態を正常化する機序にはアストロサイトが関与している³⁾⁴⁾。すなわち、アストロサイトは内向き整流 K^+ チャンネル（Kir4.1）を介して細胞外から K^+ を胞体内に流入させ細胞外 K^+ 濃度上昇を抑制する。この際、アストロサイトにはAQP4チャンネルを介した水分子も流入する。もし K^+ のみが流入すると、細胞内の K^+ 濃度が一気に上昇するため、あたかも細胞内外の不均衡が解消されたかに見えてしまうためである。また、アストロサイトはギャップ・ジャンクション（GJ）によって互いに結合した合胞体を形成している。細胞内に取り込まれた K^+ はGJを介して隣接するアストロサイトにつぎつぎと拡散し、細胞外 K^+ 濃度が低い領域に達するとKir4.1チャンネルを介して細胞外に放出されるという³⁾。また、オリゴデンドロサイトもアストロサイトとの間に異種間GJを介したパングリア合胞体を形成している。白質でも、軸索興奮によって生じた細胞外 K^+ 上昇はアストロサイトを介して緩衝されるという³⁾。実際、

¹⁾ 新潟大学脳研究所〔〒951-8585 新潟県新潟市中央区旭町通1番町〕
（受付日：2014年5月24日）

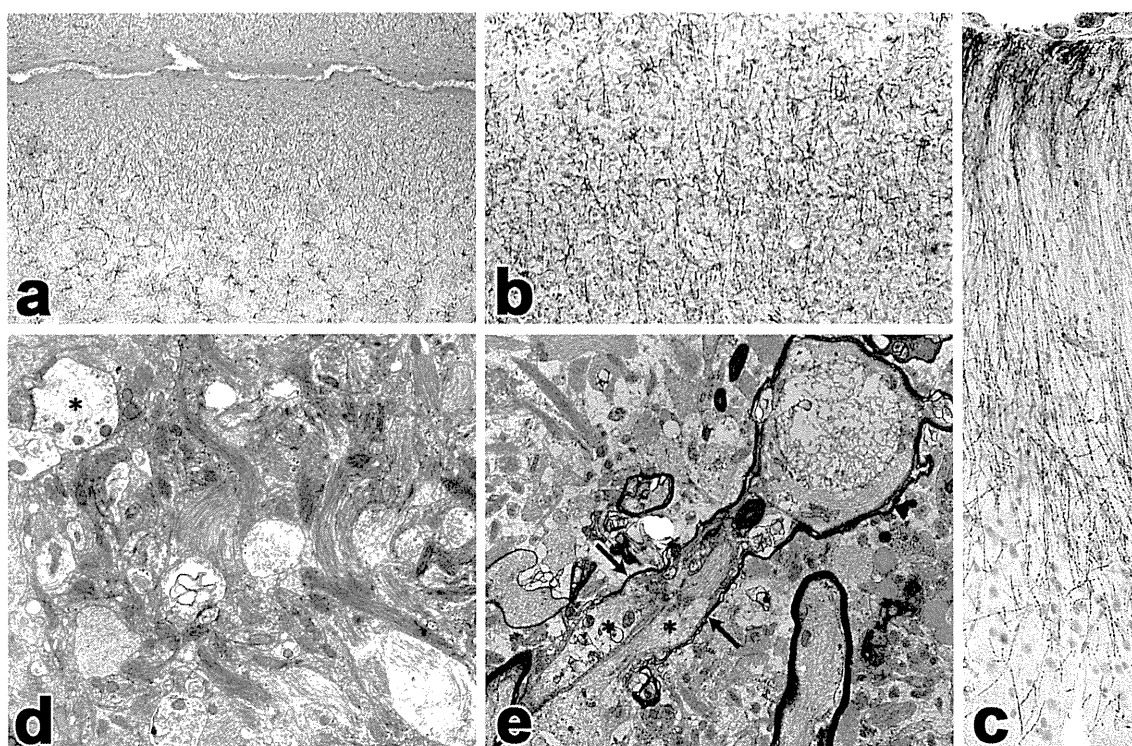


Fig. 1 Light and electron micrographs of tissue taken from patients with focal cortical dysplasia.

a, b: Immunohistochemistry using an antibody against glial fibrillary acidic protein demonstrating prominent astrocytosis in the cortex (a) and subcortical white matter (b). c: Fine, long processes attaching the pial surface of the cortex. Immunohistochemistry with a CD44 antibody. d, e: Ultrastructural features of the cortex (d) and white matter (e). d: An area with a conspicuous accumulation of astrocytic processes. Note dilatation of the postsynaptic dendrite (asterisk). e: Two longitudinally cut axons (asterisks) entering a single, thin myelin sheath (arrows).

この機能障害が生じるとてんかん原性が高まることが知られている³⁾⁻⁵⁾。AQP4 ノックアウト・マウス (*Aqp4*^{-/-})⁵⁾ や Kir4.1 コンディショナル・ノックアウト・マウス⁴⁾ では異常興奮をひきおこす表現型が惹起される。ヒト Kir4.1 遺伝子 (*KCNJ10*) 突然変異によって、てんかん、運動失調、感音性難聴、精神遅滞を示す EAST/SeSAME 症候群が生じる³⁾⁴⁾。

シナプス前神経細胞の活動電位はグルタミン酸を放出させ、後シナプスの AMPA, NMDA 受容体を活性化する。この際、細胞外に放出されたグルタミン酸は、EAAT1 (GLAST), EAAT2 (GLT-1) トランスポーターを介してアストロサイトに取り込まれる。グルタミン酸はアストロサイト内にあるグルタミン合成酵素 (GS) によってグルタミンに変換される。グルタミンは抑制性伝達物質 GABA の基質として使われるため、反応性アストロサイトにおける GS 機能不全は GABA 産生不足をひきおこす⁴⁾。この GS の発現低下は、発作間歇期における細胞外グルタミン酸濃度上昇をひきおこし、自らの脱分極によって更にグルタミン酸を細胞外に放出することになり、神経細胞の同期発火を誘発するという³⁾。グルタミン酸の他に、D-serine, ATP などグリアから放出される物質が細胞外興奮状態を制御するとして、“gliotransmitters”として

その役割が検討されているものもある⁴⁾⁶⁾。アストロサイトから放出された ATP はアデノシンに分解される。アデノシンは A1 受容体を刺激し興奮抑制作用を示す、いわば内因性の抗痙攣物質であることが知られている⁷⁾。

臨床生理学的に、てんかん焦点ではグリア由来の脳電位 (DC 電位) が神経細胞発火による高周波律動 (HFOs) に先行することが観察されている⁸⁾。

このようにてんかん原性に関するグリア細胞の役割について、近年、多くの知見が報告されてきている。

最後に

複雑系機能疾患であるてんかん病態をより知るためには、グリア細胞にも着目した、形態、分子、生理学などの集学的アプローチと統合的解析が必要であろう。

※本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれも有りません。

文 献

- 1) Kakita A, Kameyama S, Hayashi S, et al. Pathologic features of dysplasia and accompanying alterations observed in surgical specimens from patients with intractable epilepsy. *J Child Neurol* 2005;20:341-350.
- 2) Kakita A. Surgical pathologic features of cerebral cortical lesions taken from 600 patients with intractable epilepsy. *Brain Dev* 2013;35:793-801.
- 3) 丸 栄一, 浦 裕之. グリアとてんかん焦点. *Epilepsy* 2014; 8:23-28.
- 4) Devinsky O, Vezzani A, Najjar S, et al. Glia and epilepsy: excitability and inflammation. *Trends Neurosci* 2013;36:174-184.
- 5) Binder DK, Nagelhus EA, Ottersen OP. Aquaporin-4 and epilepsy. *Glia* 2012;60:1203-1214.
- 6) Hamilton NB, Attwell D. Do astrocytes really exocytose neurotransmitters? *Nat Rev Neurosci* 2010;11:227-238.
- 7) Boison D. Adenosine dysfunction in epilepsy. *Glia* 2012;60:1234-1243.
- 8) Kanazawa K, Matsumoto R, Imamura H, et al. Intracranially recorded ictal direct current shifts may precede high frequency oscillations in human epilepsy. *Clin Neurophysiol*, in press.

Abstract

Histopathologic features of glia in human epileptogenic brain lesions

Akiyoshi Kakita, M.D., Ph.D.¹⁾¹⁾Brain Research Institute, University of Niigata

Focal cortical dysplasia is a common pathologic background observed in surgical specimens taken from patients with intractable epilepsy, where various types and degrees of dysplastic features were observed in various combinations. Prominent astrocytosis in the cortex and white matter was commonly evident. An ultrastructural investigation revealed dilatation of the postsynaptic dendritic spines and shafts in the cortex and features indicating the occurrence in the white matter of demyelination followed by remyelination. Thus, with regard to the epileptogenic lesions, although dysplastic changes constitute the pathogenetic basis, the overlapping subsequent degenerative process involving synapses, dendrites, and axons might contribute to the development of epileptogenic processes. Glia might also actively participate in the development of the pathogenesis of epilepsy.

(Clin Neurol 2014;54:1136-1138)

Key words: epilepsy, focal cortical dysplasia, astrocytosis, glia, ultrastructure

特集・第55回日本小児神経学会学術集会

シンポジウム 10 : 難治性てんかんの病態を探る : 分子遺伝学, 病理, 免疫, 代謝異常, 画像, 電気生理

難治性てんかんの病態を探る

—脳炎後てんかんと免疫

高橋 幸利 山口 解冬

要旨 代表的な難治性てんかんとして、脳炎後てんかんの臨床、免疫、生化学的特徴を検討した。加療中の症例では、発作頻度は月単位で、知的障害、精神障害などを併存する症例が多く、脳炎急性期から数年経過した時期においても、発作・知的障害が進行悪化すると推測した。局在関連性てんかんでは髄液 NMDA 型 GluR 抗体が高値で、NMDA 型 GluR 内在化、アポトーシス誘導作用等により、病態に影響していると推測され、matrix metalloproteinase-9 の増加、tissue inhibitor of metalloproteinase-1 の減少による血液脳関門障害も病態に影響していると推測された。

見出し語 脳炎後てんかん, NMDA 型 Glutamate receptor 抗体, アポトーシス, 血液脳関門, matrix metalloproteinase-9

はじめに

英国での 9 ~ 93 歳の 525 連続てんかん症例の発作予後調査では、63%が発作抑制され、6.5%が治療終了していたが、37%は難治に発作が継続していたとされ、てんかん症例の約 40%が難治性てんかんと推定される¹⁾。1989 国際てんかん分類で見ると、West 症候群、症候性局在関連性てんかん、Lennox-Gastaut 症候群などで発作抑制に至れない難治性てんかん症例の比率が高く、2010 年 ILAE てんかん分類提案で見ると、Dravet 症候群、海馬硬化症を伴う内側側頭葉てんかん、Rasmussen 症候群、進行性ミオクロームステんかんなども難治性てんかんとなりやすい。1993 ~ 1994 年に当センターに入院した小児てんかん症例の集計では、症候性局在関連性てんかんが 50.9%、症候性全般てんかんが 35.2%で、数としては局在関連性てんかんが難治てんかんの多数を占め、原因としては脳炎や脳形成異常、周産期障害などが多い。その中で最も多かった脳炎（脳症を含む）を原因とすると推測されるてんかん症例で、難治化の要因について免疫、生化学的因子を主体に検討した。

I 急性脳炎から脳炎後てんかん

我々の研究班（厚生労働科学研究、こころの健康科学研究事業）の後方視的調査では、日本では 3,100 人/年の急性脳炎発病があり、年齢別にみると 1 ~ 10 歳が多数を占めた。ミネソタでの調査では 7.4 人/年/10 万人の発病率で、5 ~ 9 歳と 1 歳未満が多く、日本に当てはめると 7,500 人/年の脳炎発病があることになる²⁾。台湾での 0 ~ 17 歳の急性脳炎 330 例の後方視的調査では、16.4% (54/330) がてんかんを発病し、79.6%は脳炎から 6 カ月以内にてんかんと診断されていた³⁾。脳炎急性期に、繰り返す発作、てんかん重積、重症意識障害、限局性の神経学的兆候が見られると、てんかんを発病しやすいと報告されている。脳炎後てんかんのてんかん原性メカニズム、発作原性メカニズムはいまだ未解明で、研究の進展が待たれる。

II 脳炎後てんかんの特徴

1. てんかん分類

当センターにおいて筆頭著者が診療した連続症例（初診 + 再診、2002 年 4 月 ~ 2010 年 3 月）で小児期発病のてんかん 586 例について、てんかんの病因と 1989 国際てんかん分類の関係を検討すると、脳炎によるてんかんでは、染色体異常 (Fisher's exact test, $p=0.0005$)、遺伝子異常 ($p=0.0436$)、皮質形成異常 ($p=0.0263$)、仮死 ($p=0.0081$) によるてんかに比べて、West 症候群、Lennox-Gastaut 症候群などの乳児てんかん性脳症 (EE) の頻度が有意に低い (図 1)。また、脳炎後てんかんは、染色体異常 (Fisher's exact test, $p=0.0079$)、遺伝子異常 (Fisher's exact test, $p<0.0001$) に比べて、有意に

国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター小児科

連絡先 〒420-8688 静岡県葵区漆山 886

国立病院機構てんかん・神経医療センター小児科
(高橋幸利)

E-mail: takahashi-ped@umin.ac.jp

(受付日: 2013. 9. 4)

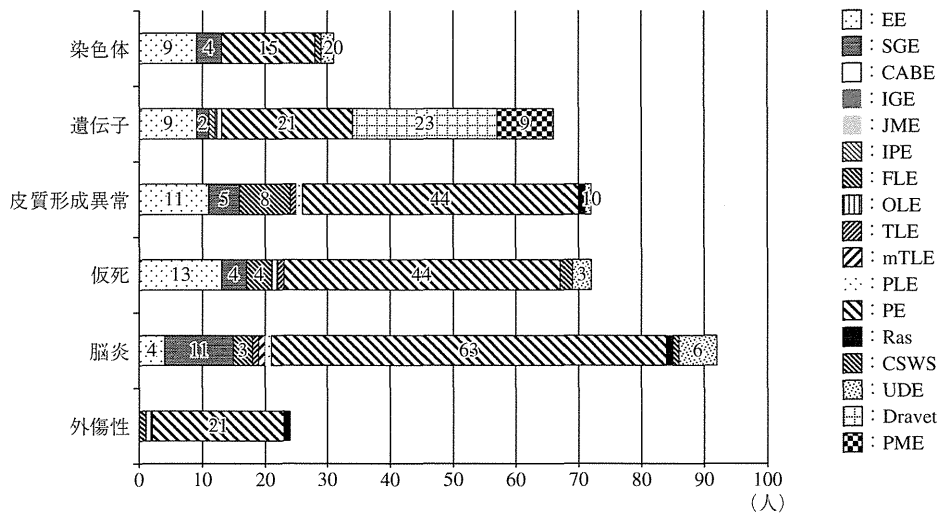
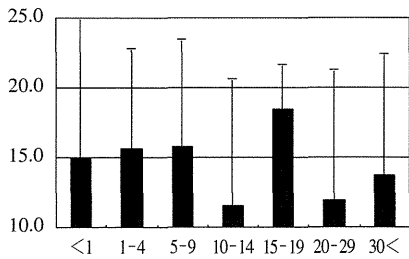


図1 小児難治性てんかん 586 例の病因とてんかん分類

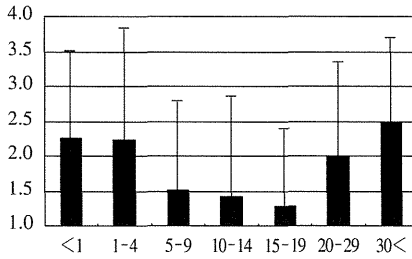
横軸およびカラム内の数字は症例数を示す。

EE: epileptic encephalopathy (West syndrome, EIEE, Lennox-Gastaut syndrome, etc.), SGE: symptomatic generalized epilepsy, CAGE: childhood absence epilepsy, IGE: idiopathic generalized epilepsy, JME: juvenile myoclonic epilepsy, IPE: idiopathic partial epilepsy, FLE: frontal lobe epilepsy, OLE: occipital lobe epilepsy, TLE: temporal lobe epilepsy, mTLE: mesial temporal lobe epilepsy, PLE: parietal lobe epilepsy, PE: partial epilepsy, Ras: Rasmussen syndrome, CSWS: epilepsy with continuous spike and wave complex during slow wave sleep, UDE: undetermined epilepsy, Dravet: Dravet syndrome, PME: progressive myoclonus epilepsy.

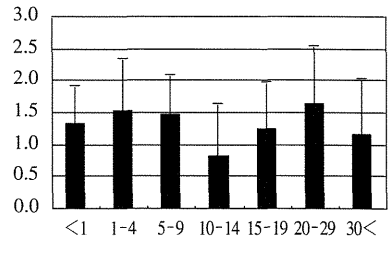
A. Barthel score



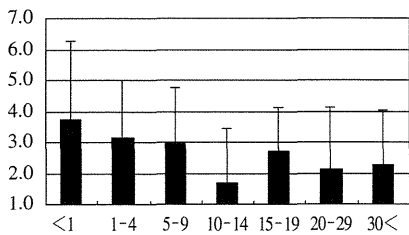
B. てんかん発作の評価スコア



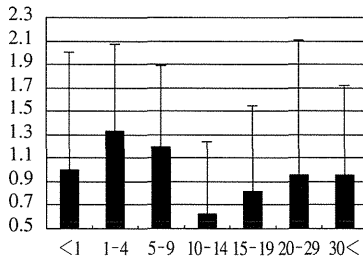
C. 精神症状の評価スコア



D. 知的障害の評価スコア



E. 記憶障害の評価スコア



F. 運動障害の評価スコア

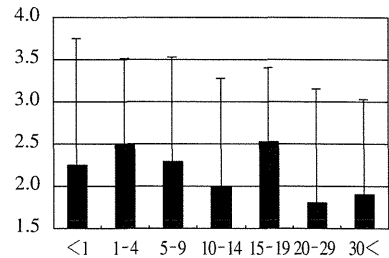


図2 脳炎後の罹病期間と脳炎後遺症

脳炎後てんかん慢性期 199 例の脳炎後の罹病期間と後遺症の程度を示す。

横軸は脳炎後の罹病期間 (年) を, カラムは平均+SD を示す。A: ADL は Barthel score (<http://www.patient.co.uk/printer.asp?doc=40001654>) に基づいて 20 点満点で評価した。B: てんかん発作の予後は, 発作頻度によりスコア 0 (日単位), 1 (週単位), 2 (月単位), 3 (年単位), 4 (抑制) に分類, C: 精神障害は 0 (精神症状のため日常生活が自立困難), 1 (精神症状はあるが日常生活は自立可能), 2 (精神症状はない) に, D: 知的障害は IQ または DQ によりスコア 0 (IQ/DQ<19), 1 (IQ/DQ=34-20), 2 (IQ/DQ=49-35), 3 (IQ/DQ=69-50), 4 (IQ/DQ=79-70), 5 (IQ/DQ≥80) に, E: 記憶障害はスコア 0 (記憶障害のため日常生活が自立困難), 1 (記憶障害はあるが日常生活は自立可能), 2 (記憶障害はない) に, F: 運動障害はスコア 0 (四肢麻痺), 1 (障害があるが自力移動可能), 2 (支えなく歩行できるが走れない), 3 (運動障害はない) に後遺症の程度を分類した。

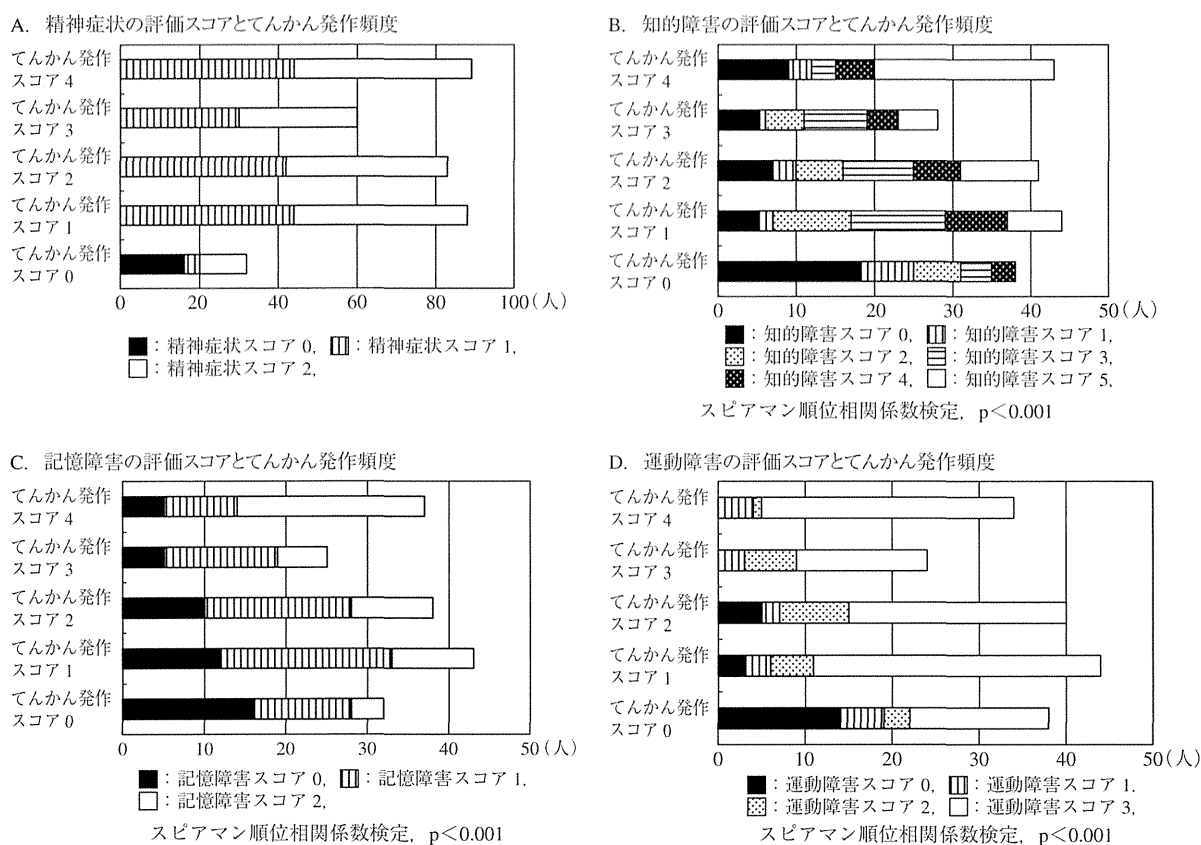


図3 てんかん発作頻度と併存症

脳炎後てんかん慢性期 199 例のてんかん発作頻度と併存症の程度の関係を示す。
てんかん発作頻度等の予後スコアは図2を参照。

症候性局在関連性てんかん (FLE+OLE+TLE+mTLE+PLE+PE) の頻度が高い。この傾向は1歳未満で発病した症例に限っても同様に見られ、脳炎後てんかんは発病年齢とは無関係に、局在関連性てんかんになりやすいと推定された。

2. 併存症, 経過

国立病院機構の病院で加療中の脳炎後てんかんの199症例(男=105例, 女=94例)の予後を調査した⁴⁾。対象の急性脳炎(脳症)発病年齢(平均±SD)は9.3±12.4歳, 調査時年齢は26.3±16.4歳, 脳炎後の罹病期間は17.3±16.0年である。ADLの予後を示すBarthel scoreは14.5±8.1(20点満点), てんかん発作予後は2.0±1.4(月単位の発作頻度), 精神症状予後は1.4±0.8(軽度障害), 知的障害予後は2.6±1.9(軽~中等度障害), 記憶障害予後は1.1±0.8(軽度障害), 運動障害予後は2.2±1.2(歩行はできるが何らかの障害あり)であった。加療中の脳炎後てんかん症例では, 発作が月単位と多く, 知的障害, 精神障害, 運動機能障害などの併存症を有する症例が多かった。知的・運動障害は発病年齢が若いほど強く, 年齢に依存した障害メカニズムが存在する可能性が高い。てんかん発作・知的障害は脳炎急性期から数年経過しても慢性期に進行悪化する経過を示唆した(図2)。てんかん

発作の頻度が高いほど, 知的障害が強くなる(スピアマン順位相関係数検定, $p < 0.001$), 運動障害の程度も強く ($p < 0.001$), 記憶障害も強いことが分かった ($p < 0.001$) (図3)。このことはてんかん発作の持続が2次的に新たな障害を生み出している可能性(てんかん性脳症)を示唆した。我々は, てんかん発作による神経細胞死がグルタミン酸受容体 (GluR) などの抗原を放出し, 後述する GluR 抗体を増加させ, 新たな神経障害を誘導している可能性を推測している。

3. 薬理学的特徴

脳炎以外を病因とする(非脳炎)局在関連性てんかん症例では, topiramate (TPM) の投与量が増えるほど発作減少率が増加する通常の薬理特性が見られたが, 脳炎による局在関連性てんかん症例では, TPM の投与量が増えるほど発作減少率が低下する傾向が見られた(図4)。Lamotrigine については脳炎を病因とする局在関連性てんかん症例とそれ以外の病因の症例で投与量-有効性関係に違いは見られなかった。このように脳炎という病因が投与量-有効性の薬理学的関係に変化をもたらす抗てんかん薬があることが明らかになった。

4. 自己抗体の関与

我々は N-methyl-D-aspartate (NMDA) 型 GluR (NR) のサ

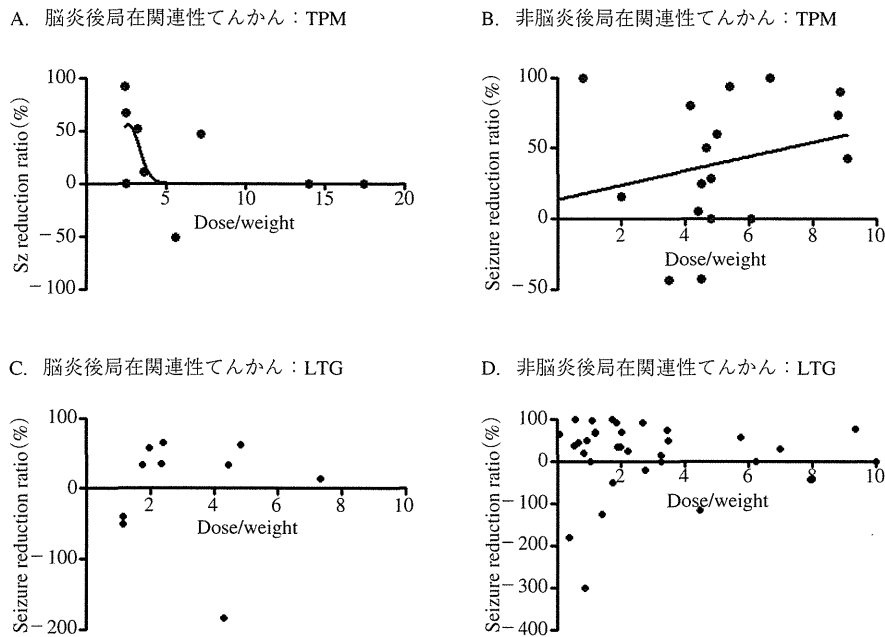


図4 topiramate (TPM) および lamotrigine (LTG) の投与量—有効性関係

A: TPM の脳炎後局在関連性てんかん (小児+成人 11 例) における投与量—有効性関係, B: TPM の非脳炎後局在関連性てんかん (小児 41 例) における投与量—有効性関係, C: LTG の脳炎後局在関連性てんかん (小児+成人 17 例) における投与量—有効性関係, D: LTG の非脳炎後局在関連性てんかん (小児 57 例) における投与量—有効性関係。

横軸は体重あたりの投与量 (mg/Kg), 縦軸は発作減少率 (Seizure reduction ratio) (%) = (投与前発作頻度 - 投与後発作頻度) / 投与前発作頻度を示す。

ブユニットである GluN2B (NR2B, GluR ϵ 2) および GluN1 (NR1, GluR ζ 1) に対する抗体測定法を, GluN2B および GluN1 の N 末 (NT) と C 末 (CT) の合成ペプチドを抗原とした ELISA で開発し, 髄液で測定した^{5)~7)}。

脳炎を病因とする部分てんかん症例 (PE-E) では脳炎以外の病因の部分てんかん症例 (PE-NE) に比べて有意に GluN2B-NT2 抗体が髄液中で高値であったが (Mann Whitney test, $p < 0.0001$), 症候性全般てんかん (SGE), West 症候群では, 脳炎を病因とする症例と脳炎以外の病因の症例で有意差が認められなかった (図 5)。髄液 GluN2B-CT 抗体も, 脳炎を病因とすると考えられる部分てんかん症例 (PE-E) では脳炎以外の病因の部分てんかん症例に比べて有意に髄液中で高値であったが ($p = 0.0001$), SGE, West 症候群では, 脳炎を病因とする症例と脳炎以外の病因の症例で有意差が認められなかった (図 5)。髄液 GluN1-NT 抗体では, 脳炎を病因とする症例と脳炎以外の病因の症例で有意差が認められなかったが, 髄液 GluN1-CT 抗体では, 脳炎を病因とする部分てんかん症例と脳炎以外の病因の症例で有意差が認められた ($p = 0.0166$) (図 6)。このように脳炎後の部分てんかん症例では髄液中の GluN2B 抗体や GluN1 抗体が有意に高値であり, 病態を修飾している可能性が高い。

NMDA 型 GluR 抗体の作用としては, ①NMDA 型 GluR の内在化 (internalization), ②アポトーシス誘導作用, ③NMDA 型 GluR のチャネル機能 (long term potentiation, LTP) 抑制が

知られている^{6)~8)}。①NMDA 型 GluR の内在化は非ヘルペス性急性辺縁系脳炎, 抗 NMDAR 脳炎などの NMDA 型 GluR 抗体で証明されていて, NMDA 型 GluR に対する拮抗作用をもたらすため, 精神症状, 記憶認知の障害などが生じると推定している (図 7)。②アポトーシス誘導作用は SLE 患者の髄液などで報告されていて⁹⁾, 神経細胞死からネットワーク再構成が起こり, てんかん原性あるいは難治化等に寄与すると推測している¹⁰⁾。③LTP 抑制は抗 NMDAR 脳炎などの NMDA 型 GluR 抗体で証明されていて¹¹⁾, 記憶認知障害などに関与すると推定している。

5. 血液脳関門障害の関与

血液脳関門は血管内皮細胞, 基底膜, アストロサイトの足突起, 周囲細胞などから構成され, 中枢神経系を保護している。基底膜にあるフィブロネクチンと IV 型コラーゲンは matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) の攻撃により障害され, tissue inhibitor of metalloproteinase-1 (TIMP-1) により障害が防御されることが, 脳炎その他の病態で知られている。我々は 46 例の脳炎後てんかん症例で血清中の MMP-9 と TIMP-1 を検討し, 脳炎後てんかんでは有意に MMP-9 が高値で, TIMP-1 が低値であることを見出した (図 8)¹²⁾。MMP-9 上昇は 0~5 歳の脳炎罹患症例で著明で, 脳炎罹患後も高値を維持すると推定された。TIMP-1 低値は 0~20 歳に脳炎罹患した症例で著明で, 脳炎罹患後 5 年くらいかけて低下し, その後低値を維持すると推定された。

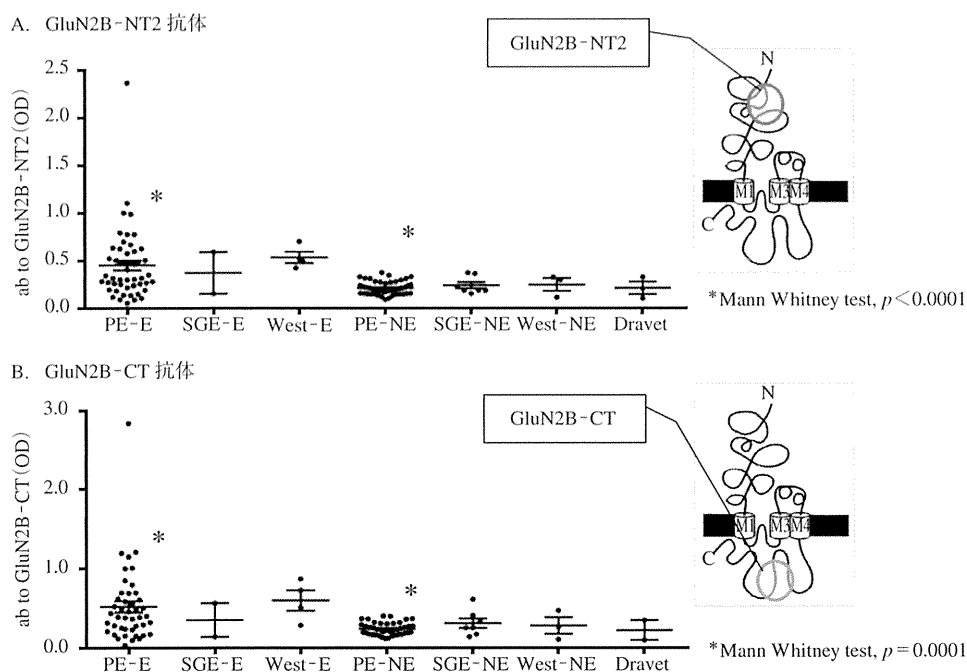


図 5 脳炎後てんかんにおける髄液 GluN2B 抗体

A : GluN2B-NT2 抗体, GluN2B (NR2B, GluR ϵ 2) の N 末ペプチドを抗原とした ELISA による抗体, B : GluN2B-CT 抗体, GluN2B (NR2B, GluR ϵ 2) の C 末ペプチドを抗原とした ELISA による抗体.

抗原位置, 測定法は文献を参照されたい^{5)~7)}.

PE-E: partial epilepsy after acute encephalitis, SGE-E: symptomatic generalized epilepsy after acute encephalitis, West-E: West syndrome after acute encephalitis, PE-NE: partial epilepsy by non-encephalitic causes, SGE-NE: symptomatic generalized epilepsy by non-encephalitic causes, West-NE: West syndrome by non-encephalitic causes, Dravet: Dravet syndrome.

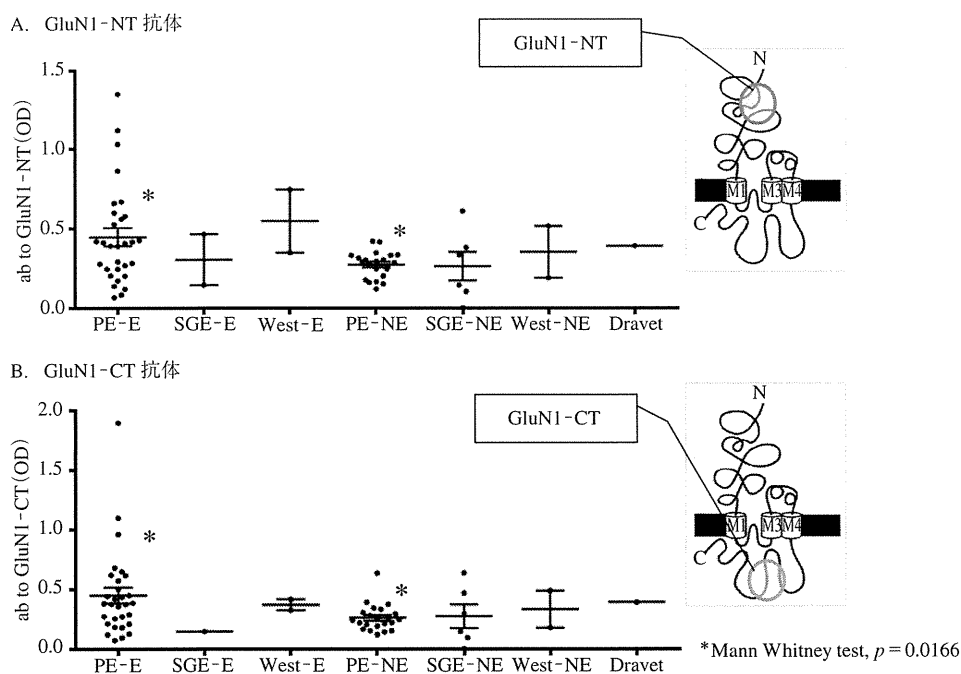


図 6 脳炎後てんかんにおける髄液 GluN1 抗体

A : GluN1-NT 抗体, GluN1 (NR1, GluR ξ 1) の N 末ペプチドを抗原とした ELISA による抗体, B : GluN1-CT 抗体.

GluN1 (NR1, GluR ξ 1) の C 末ペプチドを抗原とした ELISA による抗体, 抗原位置, 測定法は文献を参照されたい^{5)~7)}. 横軸の診断名は図 5 を参照.