

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）  
総合研究報告書

分担研究課題名

先天代謝異常患者の長期神経予後・成人期医療に関する調査研究

課題 1：「グルコーストランスポーター 1 欠損症の長期神経予後・成人期医療について」

課題 2：「先天性 GPI 欠損症の臨床像に関する調査研究」

分担研究者： 青天目 信（大阪大学大学院医学系研究科小児科学 助教）

研究要旨

課題 1：

新しく発見された先天代謝異常では、成人期の臨床像が十分に明らかにされていないことが多い。グルコーストランスポーター 1 欠損症 (Glut-1DS) は、1991 年に、De Vivo らにより報告された疾患で、国内では、60 名程度の患者が診断され、その後も成人例も含めて、さらに診断されることが増えている。自験例の成人例と、国内の成人報告例を合わせて検討して、成人期における臨床像を明らかにした。

小児期から Glut-1DS 特有の症状を呈しながらも、成人期になって診断された症例では、空腹・運動・疲労といった誘発因子により、てんかん発作やジスキネジアなどが顕在化することに気づかれたことがきっかけとなっていた。これは、運動誘発性ジスキネジアの原因疾患として、Glut-1DS が知られていることが大きいと考えられる。子どもが診断されたことを契機に診断がつく家族例では、てんかんや軽度の知的障害などはあっても、明らかな誘発因子がなかったり、神経症状が全くなかったりすることもあり、臨床像がさらに広いことが判明した。

成人例で食事療法を導入した場合でも、神経症状は改善した。成人期から食事療法を行っても神経症状は改善するため、Glut-1DS では、生涯にわたって介入が可能であるということも判明したが、知的障害例ではだれが食事療法を料理するのかという問題があり、今後、小児期に診断された症例が成人するのに伴い、食事療法の体制をどのように維持するかということが、次の問題である。

課題 2：

先天性 GPI 欠損症 (inherited GPI deficiency: IGD) は、2006 年以降、Murakami らにより新しく報告された疾患群で、細胞表面上に発現する糖脂質であるグリコシルホスファチジルイノシトール (GPI) の生合成経路の異常により、GPI により細胞膜に結合している蛋白群の機能異常により発症する疾患である。症状は、知的障害、難治性てんかん、多発奇形 (末節骨や爪の低形成、口唇・口蓋裂、鎖肛・Hirschsprung 病といった消化管奇形、腎・尿路奇形、魚鱗癬などを呈するが、症例報告数は少なく、全体像は不明である。一方で、神経症状にビタミン B6 が有効なことが報告されている。

我々は、IGD の患者を診断して、臨床像を解析して全体像を明らかにすること、ビタミン B6 を投与する前方視的試験を行って、ビタミン B6 投与の有用性を実証することを目的に、大阪大学微生物病研究所木下タロウ教授、村上良子准教授と協力して研究を行った。

現在までに、国内で診断された PIGO 異常 6 症例について、臨床的特徴を検討して報告した。臨床像は、かなり幅広い程度の知的障害、てんかん、口唇口蓋裂・鎖肛・Hirschsprung 病といった消化管奇形を有する症例が多いが、魚鱗癬や易感染性を有して、乳児期早期に死亡する重症例から、軽度の学習障害のみを呈する軽症例まで、重症度は幅広かった。

フローサイトメトリーで診断した IGD 患者に対して、大阪大学医学部附属病院で、ビタミン B6 を投与する前方視的非対称非無作為化非盲検試験を開始した。現在までに 8 例が投与を行っている。結果は、今後発表する予定である。

## 研究協力者

- ・下野九理子 大阪大学連合小児発達学研究所(小児科) 講師
- ・富永康仁 大阪大学連合小児発達学研究所(小児科) 助教
- ・谷河純平 大阪大学大学院医学系研究科小児科学 大学院生
- ・村上良子 大阪大学微生物病研究所免疫不全疾患研究分野 准教授
- ・木下タロウ 大阪大学微生物病研究所免疫不全疾患研究分野 教授

## A. 研究目的

### 課題1:

グルコーストランスポーター1欠損症(Glucose transporter 1 deficiency syndrome: Glut-1 DS)の成人期の症状・治療について検討する。

### 課題2:

細胞膜上に存在する蛋白には、グリコシルホスファチジルイノシトール(GPI)と呼ばれる糖脂質により細胞に結合されているものがあり、150種類以上が知られている。GPIは、粗面小胞体で合成され、その後ゴルジ体で修飾を受け、蛋白が結合して細胞表面に運ばれる。生合成に関わる遺伝子は、現在27種類が判明している。これらの遺伝子変異により、種々のGPIアンカー型蛋白質の細胞膜上の発現が変化して症状を呈する。

2006年に、先天性GPI欠損症(inherited GPI deficiency: IGD)の症例が報告されて以降、数々のIGDの症例が報告されている。主な症状として、知的障害、難治性てんかん、四肢の奇形(特に末節骨や爪の低形成)、口唇・口蓋裂、鎖肛やHirschsprung病といった消化管奇形、腎・尿路奇形、魚鱗癬などがあるが、全体像は未知数である。

神経疾患の観点からは、GABAの代謝が重要なポイントになる。GABAは、中枢神経系における重要な抑制性神経伝達物質で、合成時に補酵素としてビタミンB6が必要である。通常、消化管から吸収されたビタミンB6は肝臓でリン酸化され、ピリドキサルリン酸となって、血中に出る。細胞内に取り込む際には、細胞表面上のアルカリフォスファターゼ(ALP)により脱リン酸化する必要があり、ALPはGPIアンカー型蛋白であ

り、IGDではALPの発現量低下のために、神経細胞内のピリドキサルリン酸が欠乏する結果、GABA合成が低下していると考えられる。ピリドキシンは、ビタミンB6の誘導体の一つでリン酸化されていないため、ALPを介さずに細胞内に取り込み可能で、この投与が神経症状の改善に有効であると予測された。2012年にKukiらにより、多発奇形と難治性てんかん、高ALP血症を有してPIGO欠損であると診断された患者に、ピリドキシンを投与して、てんかんが改善したという報告がなされ、理論的に不足すると考えられる物質の補充が、実際に治療薬として有効である可能性が示された。

これまでに全世界で報告された症例は50例以上だが、臨床像については不明のことが多い。また、治療可能性のある疾患であり、症例を蓄積して研究する必要が高い。我々は、GPIを研究してきた大阪大学微生物病研究所免疫不全分野の木下タロウ教授、村上良子准教授と共同研究を行い、症例の診断・臨床研究を行うことにした。

## B. 研究方法

### 課題1:

当院においてGlut-1DSと診断された症例について、そして、国内で報告された成人例の症例報告についても併せて検討する。当院で成人期に診断した症例の治療について、特に食事療法を導入した際の問題について検討する。

### (倫理面への配慮)

「グルコーストランスポーター1欠損症における臨床的特徴と長期経過に関する後方視的研究」は、大阪大学医学部附属病院観察研究倫理審査委員会にて、審査を受けて承認されている。(承認番号 15332)なお、この研究については、当院の患者については、保護者の同意を得ている。

### 課題2:

#### 1 患者の診断

当院に通院している患者の中から、難治性てんかん、体幹低緊張、多発奇形(末節骨・爪低形成、消化管奇形(口唇口蓋裂、鎖肛、Hirschsprung病)、腎・尿路奇形)、ALP異常値といった所見を有する患者について、順次、

フローサイトメトリーにて、顆粒球の CD16 の発現量を調べ、異常値を示した場合には、IGD と診断した。さらに、変異遺伝子を特定するために、エクソーム解析を施行した。

## II 臨床像の解析

上記で診断がついた症例について、診察・検査を行い、臨床像を評価した。また、これまでに木下・村上研で診断がついた症例のうち、PIGO の異常を呈した症例について、後方視的に検討を行い、臨床像をまとめた論文を作成した。

なお、診療ガイドラインについては、厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）「先天性 GPI 欠損症の疾患概念の確立と診断基準の制定：発達障害・てんかんを主症状とする新しい疾患」に関する研究にて、診療ガイドラインを作成し、日本小児神経学会の承認を得ている。

## III ビタミン B6 を投与する前方視的臨床研究

2014 年 10 月から 2016 年 12 月までを症例登録期間として、ビタミン B6(ピリドキシン)を投与する前方視的非対称非無作為化非盲検試験を開始した。臨床症状とフローサイトメトリーまたは遺伝子解析にて、IGD と診断された患者について、ピリドキシン 20-30mg/kg/day を投与して、てんかん発作の回数、発達の変化、安全性について評価した。

### (倫理的問題への配慮)

各研究については、「先天性 GPI 欠損症の疾患データベース構築と臨床症状の検討」、「先天性 GPI 欠損症に対するビタミン B6 製剤の治療効果の検討」として、大阪大学医学部附属病院観察研究倫理審査委員会にて審査を受けて承認されている(承認番号 15126、14181)。なお、この研究については、当院の患者については、保護者の同意を得ている。

## C . 研究結果

### 課題 1 :

#### I 当院で診断された症例

##### (1) 検討症例の内訳

2016年12月現在、成人年齢に達した患者は9名。診断された契機は、小児期に診断されて成人した患者1名(診断時年齢7歳)、成人期に神経疾患の原因精査で診断された患者4名、家族内にGlut-1DSの患者がおり、家

族内検索により診断された患者4名。

このうち、神経学的診察を経ていない1名を除き、検討した。

#### (2) 発症年齢と初発症状

##### 小児期診断例

・患者1(20歳、男性) 初発年齢は2ヵ月、初発症状は、眼球偏位。その後、難治性の部分発作が月単位で反復。7歳時に髄液検査を行い、髄液糖35mg/dL、血糖90mg/dL、髄液糖/血糖比 0.39で、赤血球糖取込能低下を確認して診断。SLC2A1遺伝子変異検出されず。ケトン食療法を開始して、てんかん発作、小脳運動失調、集中力、知的障害は改善したが、症状はいずれも残存。

##### 成人期診断例

・患者2(50歳、女性) 初発年齢は7ヵ月、初発症状は部分発作。その後、発達遅滞と難治性の部分発作を認め、原因不明の脳性麻痺と診断されていた。意識減損発作が早朝に多かったため、低血糖を疑われて44歳時に内分泌内科で精査を行われたが原因不明とされた。48歳時、入所施設の顧問医師が交代した際に、病歴からGlut-1DSを疑われた。神経学的所見では、中等度知的障害、年単位の部分発作、運動誘発性ジスキネジアを認めた。髄液検査では、髄液糖35mg/dL、血糖89mg/dL、髄液糖/血糖比 0.39、SLC2A1遺伝子検査で、c.102T>G,p.N34K変異を認めて診断。診断後、ケトン食療法を導入して、小脳運動失調、運動誘発性ジスキネジアは改善、発語が単語レベルから文章レベルに改善した。

・患者3(31歳、女性) 初発年齢は1歳、初発症状は発達の遅れ。その後、3歳時から非定型欠神発作が出現し、難治に経過。26歳時に意識減損や脱力が起こるのが空腹時であることに気づかれて、Glut-1DSを疑われた。神経学的所見として、中等度知的障害、下肢痙縮、運動失調を認め、髄液検査では、髄液糖33mg/dL、血糖82mg/dL、髄液糖/血糖比 0.40、SLC2A1遺伝子検査で、c.110insC,p.Q37PfsX52変異を認めて診断。診断後、ケトン食療法を導入して、てんかん発作は消失。頻回の糖分摂取が不要となり、肥満が改善した。

・患者4(36歳、女性) 初発年齢は27歳、初

発症状は脱力による歩行困難と軽度意識障害。その後、短時間の反応性低下や長距離歩行時の下肢脱力が出現した。当初、てんかんと診断された。運動誘発性ジストニアとしては症状が30分以上長時間で、脳波異常を有することから、Glut-1DSを疑われた。神経学的所見では、軽度知的障害、軽度痙縮、運動誘発性ジスキネジアを認め、髄液検査では、髄液糖38mg/dL、血糖77mg/dL、髄液糖/血糖比 0.49、SLC2A1遺伝子検査で、c.635G>A, p.R212H変異を認めて診断した。診断後は、ケトン食療法は導入せずに経過観察としている。

・患者5(32歳、女性) 初発年齢は3ヵ月、初発症状はけいれん。その後、小児期に3回けいれんがあった。成人後、長距離歩行時に下肢の脱力が出現し、休憩や補食で改善した。29歳時に病歴からGlut-1DSを疑われた。神経学的所見では、軽度知的障害、軽度痙縮、運動誘発性ジスキネジアを認めた。髄液検査では、髄液糖42mg/dL、血糖85mg/dL、髄液糖/血糖比 0.49、SLC2A1遺伝子検査で、c.1154C>T, p.P385L変異を認めて診断した。診断後は、ケトン食療法を導入し、下肢脱力の回数が年単位に減少した。

・患者6(42歳、女性) 初発は6歳時、初発症状はけいれん。その後も下肢脱力が数回あった。成人後は無症状。髄液検査未検。子ども2人がGlut-1欠損症であったことから疑われ、SLC2A1遺伝子検査で、c.1031T>C, p.M344T変異を認めた。

・患者7(42歳、女性) これまで無症状。娘たちのてんかん精査の結果、遺伝子変異を有することが判明した。神経学的所見では、知的障害・運動障害を認めず。髄液検査未検。SLC2A1遺伝子検査で、c.1153C>T, p.P385S変異を認めた。娘は、3人おり、全員が患者。知能は正常値脳から境界域知能、全例で定型欠神発作を認めた。髄液検査では、髄液糖/血糖比は、境界域知能の1例が0.47、正常知能の2例が0.51、0.53であった。

・患者8(47歳、女性) 患者7の姉。初発は6歳時、無熱性けいれん。その後、小児期に数回、成人後に3回の発作がある。神経学的所見では、知的障害・運動障害を認めない。髄液検査未検。SLC2A1遺伝子検査で、

c.1153C>T, p.P385S変異を認めた。

### (3) 症例まとめ

小児期から症状を有し、中等度知的障害や難治性てんかん、運動誘発性ジスキネジアを認めた症例(患者1-3)では、髄液糖/血糖比が0.40以下と低値であった。一方、軽度知的障害や知的障害の軽い症例(患者4-8)では、てんかん発作の回数は10回以下と少なく、主な症状は、運動誘発性ジスキネジアが多かった。これらの症例では、髄液糖/血糖比が、0.49と高値であったり、本人で髄液検査をしていなくても同じ家系内患者の髄液検査で、0.47-0.53と高値であったりした。

以上から、知的障害の程度やてんかん発作の重症度など、全体的な重症度は、髄液糖/血糖比と相関すると考えられた。Glut-1DSを疑われる前には、脳性麻痺、てんかん、運動誘発性ジスキネジアと診断されていたり、原因不明の低血糖と診断されていたりすることが多かった。

## II 過去の日本人成人の報告例

### (1) 症例の概要

・患者9(22歳、男性) 1)

初発は4ヵ月時、発達遅滞で発症、13ヵ月時に無熱性けいれん。空腹時に失調と多動が増悪して糖分補給で改善していた。22歳時に、病歴からGlut-1DSを疑われた。中等度発達遅滞、構音障害、下肢痙縮、運動失調、運動誘発性ジストニアを認めた。髄液検査では、髄液糖36mg/dL、血糖80mg/dL、髄液糖/血糖比 0.48で、SLC2A1遺伝子検査は報告時点では、未検討であった。

・患者10(29歳、男性) 2)

初発は3ヵ月で、しゃっくり様のけいれん。全身性けいれんもあり。成人後、朝の体幹失調と上肢振戦を呈した。髄液検査では、髄液糖38mg/dL、血糖83mg/dL、髄液糖/血糖比 0.43、SLC2A1遺伝子検査で、c.1034ins CAGCAGCTGTCTで、12塩基挿入を認めた。ケトン食療法を開始して、肥満が軽減した。

・患者10(35歳、女性) 3)

初発は1歳時から有熱時・無熱時けいれんを反復。境界域知能と発作性ジストニア四肢の感覚麻痺・運動麻痺を認めた。SLC2A1

遺伝子検査で、p.S324L変異を認めた。

- 1) 脳と発達 2005;37:S338
- 2) Brain Dev 2007;29:92-97
- 3) 脳と発達 2012;44:S289

### III 成人後に食事療法を導入した症例について

成人期に診断がついた症例2症例について、食事療法を導入した。当初、成人例で食事療法の有効性については確証がなく、無効である可能性や副作用の出る可能性も含めて保護者に説明して、同意を得た上で導入した。また、施設に既に入所している症例については、その上さらに、施設に説明して食事療法が導入可能かを検討してから導入した。

症例2 50歳の中等度知的障害を有する患者。すでに施設に入所していた。まず、両親に施設の栄養士に食事療法について説明して、調理を行っている。しかし、全例でこうした協力を得られるとは限らないため、今後の食事療法を行う体制については、工夫が必要であると考えられた。

症例5 29歳時に診断が付き、食事療法を開始した。家庭内で治療を行っており、食事療法導入には、大きな調整は必要なかった。しかし、現在、調理は親が行っており、長期的な実施には問題があると考えられた。

### 課題2：

#### I 患者の診断

我々は、大阪大学医学部付属病院小児科外来で診療中の患者から、難治性てんかん、多発奇形を有する患者で、これまでに明らかな原疾患の診断がついていない患者について、順次フローサイトメトリーを行った。これまでで52人で検索し、7人が先天性GPI欠損症と診断された。

#### II 臨床像の解析

IGDで報告されている症状は、知的障害、運動発達遅滞、難治性てんかん、口唇口蓋裂や鎖肛、Hirschsprung病を含む消化管奇形、腎・尿路奇形、特異顔貌や手指・足趾の奇形、魚鱗癬など、全身臓器にわたって、多彩な症状があるが、重症度はさまざまであ

り、すべての症状が揃うとも限らない。

国内で診断のついたPIGO欠損例の臨床的特徴は、新生児期から難治性てんかんと感染症を反復して乳児期に死亡する重症例から重度知的障害と運動発達遅滞を呈する中等症例、学習障害を呈するのみの軽症例まで、神経学的には、かなり幅広い臨床像を呈した。また、身体所見として、神経学的軽症例を含めて、末節骨短縮と口蓋裂や鎖肛やHirschsprung病といった消化管奇形を有する例が多かった。PIGO欠損細胞に各患者の遺伝子変異を入れたPIGO cDNAを導入して機能解析を行ったところ、PIGOの活性と臨床的重症度には相関を認めた。

### III ビタミンB6を投与する前方視的臨床研究

現在は投与期間中であり、最終結論は出ていないが、8名で投与が開始され、5名でてんかんの明らかな改善、あるいは発達の改善を認めた。特記すべき副作用は生じておらず、安全に施行できている。

### D. 考察

#### 課題1：

診断がついたきっかけは、小児期からGlut-1DS特有の症状を有している症例では、てんかんや脳性麻痺などという診断で気づかれずに過ごし、成人後に、空腹・運動・疲労といった誘発因子の存在に気づかれたというものであった。これは、不随意運動の一つである運動誘発性ジスキネジアの原因疾患として、神経内科の教科書でGlut-1DSが挙げられるようになったことが大きいと考えられる。一方で、家族がGlut-1DSと診断されたことを契機に診断された症例では、てんかんを有していても、明らかな誘発因子がなかったり、時に知的障害・神経症状・神経学的異常所見のいずれも認めない症例までがあったりして、家族歴がなければ、Glut-1DSと診断しえない症例も含まれた。髄液糖/血糖比と重症度に相関があるという点は、過去の小児例の検討とも対応する点であった。

Glut-1欠損症の唯一有効な治療は食事療法が報告されているのみだが、成人してから診断がついた症例の場合、炭水化物制限・

高脂質の食事であることから、受容が難しい。また、成人期に長期間継続した場合の安全性についても経験が乏しい。成人後、知的障害を有する症例では、食事療法を調理することが難しく、だれが食事療法を維持するのかという問題がある。患者2では、入所施設の栄養士・スタッフが協力して食事療法を導入したが、全国の入所施設で食事療法導入が可能かは、現時点では不明である。小児期に診断された患者が、成人後・入所後の食事療法をどのように維持するかは大きな問題である。

軽症例や知的障害のない例では、食事療法を開始後、本人と相談して調整し、適正な食事療法の調節方法について検討することが可能である。今後、成人期に達する他の小児期診断例の食事療法の施行法についても、ヒントが得られるであろう。

#### 課題2：

IGDの臨床像は、当初、難治性てんかん、重度知的障害を有する症例に目標を絞っていたが、臨床的な重症度には、かなり幅があり、てんかんを有さない症例もあることが判明した。疑って検査した52名の中に、7名の患者がいたことから、相当数の未診断の患者がいると考えられる。

ビタミンB6は、これまでのところ安全に施行できており、効果は多剤に抵抗性で難治だったてんかん発作が消失した症例もあって、有効な場合もあることがわかりつつあるが、現時点では中間時点での結果である。全データがそろいのを待って、報告する予定である。

#### E．結論

##### 課題1：

成人後に診断がついた症例では、Glut1-DSの古典的な臨床像を呈するもの以外に、軽症例や無症状例までであることが判明した。

成人でも食事療法導入は有効である。施設入所後でも、施設との連絡をとることで食事療法の実施は可能だが、きめ細やかな調整が必要であることも判明した。

軽症例で食事療法を行う場合、効果を報告

してもらうことで、重症例での食事療法実施の参考になることが期待された。

##### 課題2：

IGDは、歴史の浅い疾患で、十分な数の患者も報告されておらず、臨床像の全体像は、いまだ不明である。だが、当初の予想よりも幅広い臨床像を呈し、意外に患者数も多い可能性が示唆された。ピリドキシン投与療法は有効例も認められそうで、新しい疾患ではあるが、介入方法もあり、今後も臨床研究を継続することが重要であると考えられた。

#### F．研究発表

##### 1. 論文発表

・青天目信．急性期 けいれんを呈する代謝異常増悪期の治療．小児科診療 2015;78(2):183-189

・青天目信．てんかん食の調整と副作用．Epilepsy 2016;10(2):111-112.

・Tanigawa J, Mimatsu H, Mizuno S, Tominaga K, Nabatame S, et al. Phenotype-genotype correlations of PIGO deficiency with variable phenotypes from infantile lethality to mild learning difficulties. Human mutation 2017

##### 2. 学会発表

・第48回日本てんかん学会：2014/10/2，東京

青天目信、下野九理子、富永康仁、岸本加奈子、谷河純平、山崎早苗、中野さやか、岩谷祥子、柳原恵子、永井利三郎、大園恵一 思春期前後の Glut-1 欠損症の患者の臨床経過について

てんかん研究 32(2):444, 2014

・第57回日本小児神経学会：2015/5/29，大阪

Shin Nabatame, Kuriko Kagitani-Shimono, Kouji Tominaga, Kanako Kishimoto, Junpei Tanigawa, Sanae Yamazaki, Yoshiko Iwatani, Yoko Miyoshi, Keiko Yanagihara, Toshisaburo Nagai, Keiichi Ozono

A Causative Factor of Growth Hormone

Defect in Glucose Transporter 1  
Deficiency Syndrome

脳と発達 47(Suppl):S393, 2015

・第 58 回日本小児神経学会近畿地方会:  
15.10.24, 大阪

岸本加奈子, 青天目信, 渡辺陽和, 岩谷祥子,  
富永康仁, 下野九理子, 真野利之, 永井利  
三郎, 大園恵一

48 歳で診断され、ケトン食療法を導入した  
Glucose transporter1 欠損症の 1 例

・第 58 回日本小児神経学会: 16.6.4, 東京  
Shin Nabatame, Akito Watanabe, Kanako  
Kishimoto, Junpei Tanigawa, Yoshiko  
Iwatani, Kouji Tominaga, Kuriko Shiono,  
Keiichi Ozono

Prognostic factor of seizures in glucose  
transporter 1 deficiency syndrome

脳と発達 48(Suppl):S376, 2016

・第 56 回日本小児神経学会学術集会:  
2014.5.29-31, 大分

谷河純平, 鈴木保宏, 岡本信彦, 才津浩智,  
村上良子, 岡村隆行, 池田妙, 最上友紀子,  
柳原恵子, 青天目信, 木下タロウ, 大園恵一  
眼球運動異常、小脳萎縮を認めた先天性 GPI  
欠損症(PIGN 遺伝子異常)の同胞例

脳と発達 46(Suppl):S263, 2014

・第 57 回日本小児神経学会学術集会:  
2015.5.28-30, 大阪

谷河純平, 岸本加奈子, 山崎早苗, 岩谷祥子,  
富永康仁, 下野九理子, 青天目信, 村上良  
子, 木下タロウ, 永井利三郎, 大園恵一

先天性 GPI 欠損症に対する当院での取り組  
み

脳と発達 47(Suppl):S333, 2015

・第 49 回日本てんかん学会: 2015.10.30-  
31, 東京

富永康仁, 岸本加奈子, 渡辺陽和, 谷河純  
平, 岩谷祥子, 青天目信, 下野九理子, 大  
園恵一

West 症候群を呈した先天性 GPI 欠損症に対  
するビタミン B6(ピリドキシン)療法の効果  
てんかん研究 33(2):601, 2015

・第 59 回日本小児神経学会近畿地方会:  
2016.3.12, 大阪

West 症候群を合併した先天性 GPI 欠損症の  
男児例に対するピリドキシン療法の効果

富永康仁, 岸本加奈子, 渡辺陽和, 谷河純  
平, 岩谷祥子, 青天目信, 下野九理子, 村  
上良子, 木下タロウ, 永井利三郎, 大園恵一

・第 58 回日本小児神経学会学術集会:  
2016.6.3-5, 東京

先天性 GPI 欠損症(PIGO 遺伝子異常)におけ  
る臨床症状の検討

谷河 純平, 村上 良子, 富永 康仁, 青天目  
信, 見松 はるか, 城所 博之, 早川 昌弘,  
水野 誠司, 若松 延昭, 岡本 伸彦, 夏目  
淳, 木下 タロウ, 大園 恵一

脳と発達 48(Suppl):S262, 2016

## G. 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