

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
総合 研究報告書
ムコ多糖症 型診療ガイドライン作成に関する研究
研究分担者 松田純子 川崎医科大学 病態代謝学 教授

研究要旨

1) ライソゾーム病・ペルオキシゾーム病全国調査

全国調査の対象期間である過去3年以内において、川崎医科大学で診療実績のあるライソゾーム病・ペルオキシゾーム病患者の発症から診断、治療に至るまでの経緯と現在の状態を調査した。

2) ムコ多糖症 型診療ガイドライン作成

ムコ多糖症（mucopolysaccharidosis；MPS）I型診療ガイドラインの作成において、CQ4. 酵素補充療法（ERT）は成長を改善するか？CQ5. 酵素補充療法（ERT）は中枢神経症状を改善するか？の2つのCQについて、推奨文と解説の執筆を行った。

3) ライソゾーム病・ペルオキシゾーム病拠点病院構想

岡山県におけるライソゾーム病・ペルオキシゾーム病の診療体制調査を行った。

A. 研究目的

作成が不可欠である。

1) ライソゾーム病・ペルオキシゾーム病
全国調査

ライソゾーム病・ペルオキシゾーム病は、その多くが小児期に発症する希少難病である。希少難病の診療においては、患者数の正確な把握と、各症例の臨床像、治療歴、自然歴の集積が不可欠である。

2) ムコ多糖症 型診療ガイドライン作成

ムコ多糖症（MPS）I型は、ライソゾーム酵素の1つである α -L-iduronidaseの先天的欠損により未分解のデルマタン硫酸とヘパラン硫酸というムコ多糖が細胞内に過剰蓄積し、その結果中枢神経系を含む複数の臓器が同時に障害される難治性希少疾患である。現在、MPS I型の治療は、酵素補充療法（enzyme replacement therapy；ERT）と造血幹細胞移植が世界的に用いられている。一方で、中枢神経病変や骨病変に対する効果の限界も明確になってきており適切な診療ガイドラインの

3) ライソゾーム病・ペルオキシゾーム病
拠点病院構想

平成27年1月に施行された難病法に基づく難病対策基本方針により、各都道府県に難病診療の拠点となる医療機関を整備し、難病が疑われる患者をスムーズに診断、治療できる診療体制を構築することが求められている。小児期に発症する希少難病であるライソゾーム病・ペルオキシゾーム病の診療においても、日本国内に拠点病院を配置し、早期診断、早期治療のできる体制を構築することが急務である。

B. 研究方法

1) ライソゾーム病・ペルオキシゾーム病
全国調査

川崎医科大学附属病院において過去3年以内に診療実績のあるライソゾーム病・ペルオキシゾーム病患者について、発症から診断、治療に至るまでの経緯と現在の状態を診療録

から後方視的に調査した。

(倫理面への配慮)

要配慮個人情報(診療録)の取り扱いは「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠した。

2) ムコ多糖症 型診療ガイドライン作成

Mindsの手法に準拠して、CQ4. 酵素補充療法(ERT)は成長を改善するか?、CQ5. 酵素補充療法(ERT)は中枢神経症状を改善するか?の2つのCQに関連するエビデンスレベルの高い論文報告を抽出し、推奨文と解説の執筆を行った。

3) ライソゾーム病・ペルオキシゾーム病拠点病院構想

岡山県における難病診療の概況を、衛生統計年報及び岡山県庁健康福祉部への聞き取りで調査し、近隣の大都市である大阪府と比較した。

岡山県及び中国四国地方の各県におけるライソゾーム病・ペルオキシゾーム病患者数を、当研究班で実施中のライソゾーム病・ペルオキシゾーム病全国調査の一次調査集計結果から概算した。

C. 研究結果

1) ライソゾーム病・ペルオキシゾーム病全国調査

ライソゾーム病2例(ムコ多糖症 型(MPS)) 1例、ムコ多糖症 型(MPS) 1例)、ペルオキシゾーム病1例(副腎白質ジストロフィー(ALD))の診療実績があった。

1) MPS 型

病型: Scheie型

性別: 女性

診断時年齢: 51歳、姉の診断が契機

酵素補充療法(ERT)開始年齢: 54歳

合併症: 網膜色素変性症、視力低下(眼前手動弁程度)、聴力低下、心臓弁膜症(大動脈弁置換術(37歳)、僧帽弁置換術(47

歳))、変形性股関節症(人工股関節置換術、大腿骨骨切り術)

転帰: 生存(61歳)

2) MPS 型

病型: 重症型(知的障害あり)

性別: 男性

診断時年齢: 3歳

主訴: 特異顔貌、反復性中耳炎、言語発達遅滞

ERT開始年齢: 3歳

転帰: 生存(4歳)

3) 副腎白質ジストロフィー(ALD)

病型: 小児大脳型

性別: 男性

診断時年齢: 10歳

主訴: 視力低下

造血幹細胞移植実施年齢: 10歳

転帰: 死亡(13歳)

2) ムコ多糖症 型診療ガイドライン作成

CQ.4 酵素補充療法(ERT)は成長を改善するか?

推奨: ERTは成長(身長伸び)を改善する可能性がある。

(推奨の強さ1、エビデンスの強さB)

解説: MPS 型では、結合組織へのムコ多糖の蓄積により、生後まもなくから骨病変が進行し、幼児期にはX線写真で多発性異骨症(dysostosis multiplex)の所見が認められるようになる。成長に関しては、2-3歳までは過成長の傾向を示すが、その後、急速に成長率が鈍化する。科学的根拠は乏しいが、下述の複数の同胞例の比較検討から推測して、蓄積物質による不可逆的骨病変が生じる前の乳児期早期にERTを開始すれば、ある程度の身長伸びは期待できると考えられる。一方で思春期以降のERT開始では骨病変の進行抑制は困難で、身長伸びはあまり期待できないと考えられる。

2) CQ.5 酵素補充療法(ERT)は中枢神経症状を改善するか?

推奨: ERTでは中枢神経症状の改善を期待で

きない。

(推奨の強さ1、エビデンスの強さC)

解説：MPS 型の重症型Hurler症候群では、認知機能低下を主とする中枢神経症状が必発である。酵素製剤 (laronidase) が血液脳関門を通過することは困難と考えられることから、経静脈投与によるERTは、中枢神経症状を改善しない可能性が高い¹⁾²⁾。一方で、科学的根拠は乏しいが、下述のような複数の同胞例の比較検討で、ERTの早期開始により認知機能および運動機能低下の発現阻止、進行防止を認めたとする報告がある³⁾⁻⁵⁾。脳室内あるいは髄腔内投与によるERTも試みられており⁶⁾、今後の効果に関する報告が待たれる。現時点では、Hurler症候群に対する中枢神経症状の改善には造血幹細胞移植が推奨される。

3) ライソゾーム病・ペルオキシゾーム病拠点病院構想

1) 岡山県における難病医療の概要

2018年3月末時点の医療機関数は、病院162か所、診療所1,656か所、訪問看護事業所153か所であった。2018年3月末時点の指定難病認定者数は15,783人、小児慢性特定疾病認定者数は1,824人(岡山市791人、倉敷市472人、その他561人)であった。指定医療機関数(2018年11月1日)は、難病が1,181か所、小児慢性特定疾病が313か所であった。指定医数は難病が2,519人、小児慢性特定疾病が809人であった。

2) 岡山県における難病医療拠点病院及び協力病院

平成27年1月施行の難病法に基づく難病対策基本方針をうけて、岡山県では、難病の早期診断、身近で適切な疾病管理、良質な療養生活の確保を目的に、平成30年6月に、岡山大学病院を難病診療連携拠点病院に、県内16病院を難病医療協力病院に、それぞれ指定した。拠点病院、協力病院の一覧は下記の通りである。

(1) 拠点病院(1病院)

・岡山大学病院

【主な役割】

- ・医師対象の難病専門相談窓口の設置
- ・難病全般の集学的治療、遺伝子関連検査の体制整備
- ・都道府県内医療機関の難病診療体制に係る情報収集、難病研修会の開催
- ・一般病院等からの診断治療が必要な患者の受け入れ、治療が可能なより患者に身近な医療機関への紹介、難病医療支援ネットワークとの連携、遺伝子診断(IRUDを含む)に係るカウンセリング

(2) 協力病院(16病院)

【主な役割】

- ・主要な難病の診断、標準治療・拠点病院と連携し、難病患者の受入と診断可能な医療機関への相談・紹介
- の病院には小児科常勤医がいない。

平成30年10月には、岡山県難病診療連携拠点病院のホームページ(

<http://okayama-nanbyo.hospital.okayama-u.ac.jp/>)が公開され、疾患別に診療可能な県内医療機関の情報が提供されている。ライソゾーム病、副腎白質ジストロフィーに関しても、各病院における「診断可能」、「治療可能」、「診療実績」の情報が公開されている。

岡山大学病院の脳神経内科内には県内かかりつけ医等からの個別相談に応じるための難病診療相談専門医サポートセンターが開設されている。相談はメールまたはFaxにより24時間体制で受付され、あらゆる疾病分野に対応するため、院内の24診療科が連携して回答に当たる体制になっている。しかし、現状では、小児科による「先天代謝異常症・ライソゾーム病・ペルオキシゾーム病」に関する相談窓口はない。

3) 岡山県の小児慢性特定疾病の疾患群別受給者(平成30年10月末)

小児慢性特定疾病認定者数1,824人のうち、先天代謝異常症は42人であった。小児のライソゾーム病・ペルオキシゾーム病患者の一

部はこのなかに含まれると考えられる。こども医療費の制度対象年齢の引き上げによって、小児慢性特定疾病の申請がされず、把握できない患者が出ている可能性がある。

4) 岡山県及び中国四国地方におけるライソゾーム病・ペルオキシゾーム病の患者数

当研究班で実施中のライソゾーム病・ペルオキシゾーム病全国調査の一次調査集計結果から、中国四国地方各県におけるライソゾーム病・ペルオキシゾーム病の患者数を概算した。その結果、岡山38名、広島22名、山口12名、島根4名、鳥取20名、香川20名、愛媛10名、高知12名、徳島4名であった。疾患頻度には地域差がないと仮定すると、人口に比して、島根県、徳島県では患者数が少ない傾向があった。岡山県内の患者は、主として、国立病院機構岡山医療センター、倉敷中央病院、岡山大学病院、川崎医科大学附属病院で診療されており、拠点病院及び協力病院に集約していた。

D. 考察

1) ライソゾーム病・ペルオキシゾーム病全国調査

MPS の症例はScheie型で、診断は51歳と遅かった。54歳からERTが開始されていたが、視力低下、聴力低下、心臓弁膜症、変形性股関節症は進行性であった。

MPS IIの症例は知的障害をとまなう重症型で、診断は3歳であった。ERTが開始され、速やかに肝脾腫の軽減、上気道感染症の罹患頻度の減少をみとめた。IQ68で多動を認めることから、中枢神経系症状に効果のある新たな治療法の導入が望まれる。

ALSの症例は小児大脳型で、診断が10歳、診断時Loes score (MRI進行度スコア)が11/34点であった。HSCT (臍帯血)を実施されたが、神経症状は急速に進行し、移植約2年後に死亡した。

2) ムコ多糖症 型診療ガイドライン作成

MPS I型も 型と同様に、現行の経静脈的

なERTでは中枢神経病変、骨病変への効果は乏しい事が明確になった。中枢神経病変に有効な治療法の開発が強く望まれる。不可逆的な変化が起こる前に診断し、早期に治療を開始することの重要性を示唆する報告もあり、新生児スクリーニングの導入を検討する必要があると考えられた。

3) ライソゾーム病・ペルオキシゾーム病拠点病院構想

岡山県における難病医療提供体制及びライソゾーム病・ペルオキシゾーム病診療体制に係る情報の収集を行った結果、次のような課題が見えてきた。

1) 診断について

【課題】ライソゾーム病・ペルオキシゾーム病では、個々の疾患がきわめて希であることに加え、疾患数が多く、病期病態も多様である。日常診療の流れのなかで、いかに早い段階で鑑別疾患にあげ、早期に正しい診断ができるかが重要である。しかし、ライソゾーム病・ペルオキシゾーム病を専門とする医師は少なく、現状では医師個人のネットワークに依存した診療が行なわれている。ライソゾーム病・ペルオキシゾーム病を専門とする小児科医、内科医は必ずしも拠点病院にいるとは限らない。

【今後の対策】

県内のライソゾーム病・ペルオキシゾーム病を専門とする小児科医、内科医を中心に、ライソゾーム病・ペルオキシゾーム病の専門家ネットワークを構築し、拠点病院及び協力病院と連携して相談窓口を設ける。

ライソゾーム病・ペルオキシゾーム病の専門家ネットワークの連絡協議会を定期的開催して、県内のライソゾーム病・ペルオキシゾーム病患者を全症例把握するなど、情報を共有し、診療の質の向上を目指す。

定期的研修会を開催し、かかりつけ医等における、ライソゾーム病・ペルオキシゾーム病診療のレベルアップを図る。

ライソゾーム病・ペルオキシゾーム病を疑うも、診断が困難な症例等について、全国レベルで、専門医療機関・専門医を探し、タイ

ムリーにコンサルテーションできる体制を整備する。

遺伝子診断等の特殊な検査については、倫理的な観点も踏まえつつ、各都道府県の拠点となる医療機関が全国レベルでの診断ネットワーク（研究班・学会、IRUD（未診断疾患イニシアチブ）拠点病院など）と連携する体制を整備する。

中国・四国地方の専門家との診療連携を行なう。

2) 治療について

【課題】酵素補充療法などの専門的治療に対応できる県内の中核医療機関を、地域の実情に応じて指定し、かかりつけ医、地域の二次病院との連携を強化することが必要である。新しい治療法や臨床研究への参加など、最新医療を受ける機会を公平に提供するシステムが必要である。

【今後の対策】

診断後はより身近な医療機関で適切な治療が受けられるように、相互にコンサルテーションできる体制を整備する。

全国レベルでの臨床研究や臨床治験への参加方法について、医療関係者や患者・家族に、正しく情報を提供する体制を整備する。

3) 療養について

【課題】ライソゾーム病・ペルオキシゾーム病の療養は長期に渡ることが多く、通院の負担等も考慮すると、かかりつけ医での治療が望ましい。しかし、県内では、患者の大多数は中核病院のもと療養を続けているのが現状である。他方、レスパイト入院時や病状変化や急変時に、拠点病院と連携のもと、地元の中核的な病院が連絡調整機関として機能することが必要な場合がある。また、治療がすすんだ結果、小児科から成人診療科へ移行する患者も増えてきているが、そのつながりが不十分で、成人後も小児科が診療するなど支障をきたしている場合がある。

【今後の対策】

重症のライソゾーム病・ペルオキシゾーム病患者の入院を確保できるように、地域の中核的な病院の役割を強化する。

地域の病院及びかかりつけ医等における

ライソゾーム病・ペルオキシゾーム病治療（療養）について、さらなるレベルアップを図るため、拠点病院による研修会を行なう。

移行期医療を見据えて、早期から小児科と成人診療科の連携を行なう。小児慢性特定疾病児童等の移行期医療への対応は、小児医療機関と難病医療提供体制との連携が重要である。

4) その他

ライソゾーム病・ペルオキシゾーム病を含む希少難病患者に適切かつ十分な医療及び生活支援を行なうには、正確な患者情報の把握が不可欠である。しかし、こども医療費の制度対象者の拡がりによって、小児慢性特定疾病の申請がされず、把握できない患者が増えている。国レベルでの、持続性のある患者登録システムの構築が必要である。

E. 結論

1) ライソゾーム病・ペルオキシゾーム病 全国調査

川崎医科大学付属病院では、過去3年以内にライソゾーム病2例（MPS 1例、MPS 1例）、ペルオキシゾーム病1例（ALD）の診療実績があった。MPSの2例はERTを、ALDはHSCTを受けていた。3症例とも、診断に難渋しており、早期診断、早期治療の重要性が示唆された。

2) ムコ多糖症 型診療ガイドライン作成

ムコ多糖症 型診療ガイドライン

CQ.4 酵素補充療法（ERT）は成長を改善するか？

推奨：ERTは成長（身長伸び）を改善する可能性がある。

（推奨の強さ1、エビデンスの強さB）

CQ.5 酵素補充療法（ERT）は中枢神経症状を改善するか？

推奨：ERTでは中枢神経症状の改善を期待できない。

（推奨の強さ1、エビデンスの強さC）

3) ライソゾーム病・ペルオキシゾーム病拠点病院構想

ライソゾーム病・ペルオキシゾーム病のよりよい診療体制の構築には、既存の施策を発展させつつ、各地域の実状を踏まえた取組が必要である。そのためには、診断及び治療の実態を把握し、都道府県ごとに医療機関や診療科間及び他分野との連携の在り方等について検討を行っていく必要がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) 松田純子:スフィンゴ脂質活性化タンパク質 サポシン の生理機能と疾患 . 生化学 . 第 89 巻-6 号 , 808-819 (2017) .

2) Ono S, Matsuda J, Saito A, Yamamoto Y, Fujimoto W, Shimizu H, Dateki S, and Ouchi K.: A case of sitosterolemia due to compound heterozygous mutations in ABCG5: clinical features and treatment outcomes obtained with colestimide and ezetimibe. *Clin Pediatr Endocrinol.* 26 (1), 17-23 (2017).

3) Inamura N, Kito M, Go S, Kishi S, Hosokawa M, Asai K, Takakura N, Takebayashi H, Matsuda J, Enokido Y. Developmental defects and aberrant accumulation of endogenous psychosine in oligodendrocytes in a murine model of Krabbe disease. *Neurobiol Dis.* 120:51-62 (2018).

4) Ono S, Matsuda J, Watanabe E, et al. Novel neuroblastoma amplified sequence (NBAS) mutations in a Japanese boy with fever-triggered recurrent acute liver failure. *Hum Genome Var.*, 6:2 (2019).

5) Oji Y, Hatano T, Matsuda J (31/32), et al. Variants in saposin D domain of prosaposin gene linked to Parkinson's disease. *Brain.* (2020) Mar 23. pii: awaa064. doi: 10.1093/brain/awaa064. [Epub ahead of

print]

2. 学会発表

1) 稲村直子、鬼頭ももこ、浅井清文、竹林浩秀、細川昌則、松田純子、榎戸 靖 : Krabbe 病 (グロボイド細胞白質ジストロフィー) モデルマウスでみられるオリゴデンドロサイトの分化ならびにミエリン化の異常 . 生命科学系学会合同年次大会 ConBio2017 . 2017 年 12 月 6 - 9 日 神戸 .

2) 郷 慎司, 松田 純子, 井ノ口 仁一 : O-GlcNAc 修飾を介したスフィンゴ糖脂質代謝制御機構 . 第 36 回日本糖質学会 . 2017 年 7 月 19 - 21 日 仙台 .

3) 稲村直子、鬼頭ももこ、浅井清文、竹林浩秀、細川昌則、松田純子、榎戸 靖 : Krabbe 病 (グロボイド細胞白質ジストロフィー) モデルマウスでみられるオリゴデンドロサイトの分化ならびにミエリン化の異常 . 第 81 回日本生化学会中部支部例会 . 2017 年 5 月 20 日 名古屋 .

4) 春石和子、三木淳司、荒木俊介、後藤克聡、赤池洋人、松田純子、尾内一信、桐生純一 : 視覚障害を契機に副腎白質ジストロフィーと診断された 1 例 . 第 56 回日本神経眼科学会総会 2018 年 12 月 14-15 日 神戸 .

5) 小野佐保子、松田純子、稲村憲一、寺西英人、宮田一平、金兼和弘、尾内一信 : NBAS 遺伝子異常を同定した発熱を契機に急性肝不全を繰り返す一例 . 第 60 回日本先天代謝異常学会総会 2018 年 11 月 8-10 日 岐阜 .

6) 南征樹、澤田真理子、林知宏、齋藤真澄、渡部晋一、脇研自、松田純子、但馬剛、湯浅光織、新垣義夫 : 持続的血液透析を要するケトアシドーシスを契機に診断に至った -ケトチオラーゼ欠損症の男児例 . 第 60 回日本先天代謝異常学会総会 2018 年 11 月 8-10 日 岐阜 .

7) 大友孝信 et al. : ゲノム編集技術を用いた、ライソゾーム病の包括的理解への挑戦 . 第

60 回日本先天代謝異常学会総会 2018 年 11 月 8-10 日 岐阜 .

8) Vasilyev FF et al. : Mucopolysaccharidosis -plus syndrome: report of two new cases . 第 60 回日本先天代謝異常学会総会 2018 年 11 月 8-10 日 岐阜 .

9) 南征樹、澤田真理子、林知宏、齋藤真澄、渡部晋一、脇研自、松田純子、但馬剛、重松陽介、新垣義夫 : 持続的血液透析を要する代謝性アシドーシスを契機に診断に至ったケトチオラーゼ欠損症の 1 男児例 . 第 29 回日本急性血液浄化学会学術集 2018 年 10 月 19-20 日 愛知 .

10) 小野佐保子、松田純子、升野光雄、尾内一信 : 低身長、魚鱗癬、点状軟骨異形成症、小陰茎、停留精巣を認めた X 染色体短腕端部欠失の一例 . 第 52 回日本小児内分泌学会学術集会 2018 年 10 月 4-6 日 東京 .

11) 渡邊悦子、山下哲郎、上村松生、高橋大輔、郷 慎司、大友孝信、松田純子 : ショットガン比較プロテオミクスによるサボシン D 変異マウスの神経病態解析 . 第 91 回 日本生化学会大会 2018 年 9 月 24 日 ~ 26 日 京都 .

12) Enokido Y, Kito M, Go S, Hosokawa M, Asai K, Takebayashi H, Matsuda J, Inamura N. Myelin lipid 分解経路の破綻がもたらす脳白質障害の病態解析とその治療応用 Pathophysiological analysis of inherited leukodystrophy with defective myelination lipid metabolism and its therapeutic application to the demyelinating diseases. 第 61 回日本神経化学会 2018 年 9 月 6-8 日 神戸 .

13) 松田純子 : 日常診療で出会う先天代謝異常症 . 第 12 回岡山桃太郎会 2018 年 8 月 30 日 岡山 .

14) 小野佐保子、松田純子、稲村憲一、寺西英人、赤池洋人、宮田一平、大野直幹、定平吉都、金兼弘和、尾内一信 . : 発熱を契機に急

性肝不全を繰り返す NBAS 遺伝子異常症の一例 . 第 120 回日本小児科学会学術集会 2018 年 4 月 20-22 日 福岡 .

15) 松田純子 : 代謝・内分泌外来で出会う希少疾患 ~ 自験例からの教訓 ~ . 第 15 回 岡山臨床小児内分泌・代謝研究会 2018 年 2 月 15 日 岡山 .

16) 小野佐保子、松田純子、寺西英人、赤池洋人、宮田一平、大野直幹、定平吉都、水落建輝、金兼弘和、尾内一信 : 発熱を契機に急性肝不全を繰り返した NBAS 遺伝子異常症の一例 . 第 36 回日本小児肝臓病研究会 . 2019 年 7 月 13-14 日 京都 .

17) Enokido Y, Go S, Kishi S, Takase H, Asai K, Takebayashi H, Matsuda J, Inamura N: Pathophysiological analysis and therapeutic approach for inherited leukodystrophy with defective myelin lipid metabolism. ミエリン脂質代謝異常が惹起する先天性脳白質障害の病態解析及び治療法開発へのアプローチ . NEURO2019 . 2019 年 7 月 25-28 日 新潟 .

18) Inamura N, Go S, Kishi S, Takase H, Asai K, Takebayashi H, Matsuda J, Enokido Y: Improvement of abnormal differentiation and maturation in Krabbe disease mouse oligodendrocytes. NEURO2019 . 2019 年 7 月 25-28 日 新潟 .

19) 松田純子、渡邊悦子、郷 慎司 : サボシン D 変異マウスの神経病態解析 . 第 38 回日本糖質学会年会 . 2019 年 8 月 19-21 日 名古屋 .

20) 郷 慎司、松田純子 : 糖ヌクレオチド : UDP-GlcNAc による複合糖質代謝制御機構 . 第 38 回日本糖質学会年会 2019 年 8 月 19-21 日 名古屋 .

21) 松田純子、渡邊悦子、郷 慎司 : サボシン D 変異マウスの神経病態解析 第 92 回日本生化学会大会 . 2019 年 9 月 18 日 ~ 20 日 横浜 .

22) 渡邊悦子、郷 慎司、松田純子：サポシン D 変異マウス脳ではプロサポシンがオリゴマー化する . 第 92 回日本生化学会大会 . 2019 年 9 月 18 日 ~ 20 日 横浜 .

23) 小野佐保子、松田純子、赤池洋人、升野光雄、井上毅信、鏡 雅代、尾内一信:大脳皮質下白質病変を伴った Silver-Russell 症候群の一例 . 第 53 回日本小児内分泌学会学術集会 . 2019 年 9 月 26-28 日 京都 .

24) 松田純子、渡邊悦子、郷 慎司：サポシン D 変異マウスの神経病態解析 第 61 回日本先天代謝異常学会総会 2019 年 10 月 24-26 日 秋田 .

25) 坪井一人、田井達也、山下量平、宇山 徹、岡本蓉子、郷 慎司、渡邊悦子、イッファット アラ ソニア ラフマン、芳地 一、田中 保、岡本安雄、徳村 彰、松田純子、

上田夏生：抗炎症・食欲抑制作用を有する脂質メディエーターである N-アシルエタノールアミンの分解における酸性セラミダーゼの役割 . 第 93 回日本薬理学会年会 . 2020 年 3 月 16- 18 日 横浜 .

G . 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

1. 特許取得

発明名称：パーキンソン病診断薬及びモデル動物

出願番号：特願 2018-200039

出願日：平成 30 年 10 月 24 日

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし