

令和 2 年 6 月 18 日現在

機関番号：32645

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K10000

研究課題名(和文)機能性ナノ磁気微粒子を用いた新規抗てんかん薬の作用機序解明と脳保護作用の探索

研究課題名(英文)Elucidation of the mechanism of action of novel antiepileptic drugs using functionalized magnetic nanoparticles and exploration of their neuroprotective effects

研究代表者

山中 岳 (Yamanaka, Gaku)

東京医科大学・医学部・准教授

研究者番号：70349512

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：機能性ナノ磁気微粒子を用いてレベチラセタム(LEV)の候補たんぱくを同定し、脳症モデルマウスにLEVを投与したところ、大脳皮質の炎症性サイトカイン(IL-1、IL-6)のmRNAが低下する傾向が確認された。しかし、ジアゼパム投与による変化と明らかな差異は見られず、LEVの作用機序解明には至らなかった。また、急性脳症患者では対象群と比較し、髄液中の炎症性サイトカインやアポトーシス誘導する Granzyme Aが高値であった。難治性てんかん患者では対象群と比較し、単球やCD8 T細胞の細胞内サイトカインが高値であった。急性脳症やてんかんの病態に免疫学的機序の介在が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

脳症モデルマウスの検討にて、LEVによる炎症性サイトカインの低下が大脳皮質のmRNAレベルで確認され、抗てんかん薬による免疫学的機序の関与が示唆された。急性脳症の病態にGranzyme Aを介したアポトーシスの関与、てんかんの病態に血清や髄液だけではなく、細胞内の炎症性サイトカインの上昇が確認された。急性脳症やてんかんの病態に炎症やアポトーシスに伴う免疫学的機序の関与が明らかになれば、新たな治療法に繋がる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：The pathogenesis of acute encephalopathy and epilepsy is still unclear and new treatments are desired. We identified a candidate protein for levetiracetam (LEV) using functional nanomagnetic particles. In a mouse model of encephalopathy, we observed a tendency to decrease IL-1 and IL-6 mRNA in the cerebral cortex after administration of LEV. However, there was no evident difference between the effects of diazepam and those of LEV, and the mechanism of action of LEV could not be elucidated. Cerebrospinal fluid levels of Granzyme A and pro-inflammatory cytokines were significantly higher in the Infection-associated acute encephalopathy than in the control group. In refractory epilepsy patients, intracellular cytokines (monocytes; IL-1, TNF- α , CD8T cells; IL-17 and NK cells; IFN- γ) were significantly higher compare to the control group. These results suggest the intervention of immunological mechanisms in the pathogenesis of acute encephalopathy and epilepsy.

研究分野：小児神経学

キーワード：サイトカイン 急性脳症 てんかん 新規抗てんかん薬 アポトーシス 炎症

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

小児けいれん性疾患の代表である急性脳症やてんかんは決して稀な病気ではない。急性脳症は年間約 400 - 700 人、てんかんは日本人で推定 100 万人以上 (70%は小児期) に発症すると推定されている。急性脳症の約 3 割は神経学的後遺症を残し、1 割は死亡し、てんかん患者の約 3 割は難治性であり、認知機能障害を来すことがある。日常的な疾患であり尚且つ重症度が高い疾患であるにも関わらず、未だに病態は不明な点が多く確立した治療法もない。研究代表者らはこれらの疾患の病態に酸化ストレスやサイトカインが関与していることを報告してきた¹⁻³⁾。

レベチラセタムは、ピロリドン誘導体の新規抗てんかん薬であり、その有用性と安全性から新規抗てんかん薬の中で最も汎用されている内服薬であり、欧米のガイドラインではてんかん患者の部分発作に対する第一選択薬のひとつとなっている。レベチラセタムの作用機序のひとつに既存の抗てんかん薬にはない Synaptic Vesicle Protein 2A (SV2A) との親和性が指摘されている。その特異な作用機序から有効性が期待されるが、副作用として傾眠、攻撃衝動、興奮などが問題となっている。レベチラセタムの明確な作用機序は不明であり、その最大の原因は、レベチラセタムの標的分子が解明されていないことにある。従来抗てんかん薬に関する研究では、抗てんかん薬の標的分子が不明なまま、けいれん発作を軽減する表面的なメカニズムを解明することが多かった。本研究では、抗てんかん薬の作用機序を知る上でもっとも大切な部分、すなわち薬物が結合する具体的分子を明らかにすることから、抗てんかん薬の作用機序を解明することを試みた。レベチラセタムをはじめとする抗てんかん薬には抗炎症作用があることが知られているが、急性脳症やてんかんの病態における免疫学的機序は未だに明らかになっていない。

2. 研究の目的

レベチラセタムの標的分子を機能性ナノ磁気微粒子にて同定し、モデルマウスに対するレベチラセタムの脳保護作用について探索し、作用機序を解明することである。さらに急性脳症患者およびてんかん患者に対して、サイトカインや各種バイオマーカを探索することにより免疫学的機序が関与しているか検討し、病態解明に挑む。

3. 研究の方法

1) 機能性ナノ磁気微粒子を用いたレベチラセタムの結合分子の同定

マウス脳抽出液と LEV 結合機能性ナノ磁気微粒子を混合し、LEV に結合する標的分子を機能性ナノ磁気微粒子に結合させ、溶出後 SDS-PAGE、銀染色、質量分析によって精製した分子の構造を決定する。レベチラセタムの標的分子である選択的結合タンパク (レベチラセタム-binding protein-1; LBP-1 と仮称) を同定し、構造解析を行った。

2) 動物モデルマウスについて

ウイルス: インフルエンザウイルス WSN 株、PR8 株を 3-4 週令の BALB/C マウス Wild type の左右両鼻に接種し、ウイルス摂取 24 時間後に抗てんかん薬 (LEV) と特異的薬理作用を検証するためジアゼパム (DZP) を腹腔内投与した。薬剤投与 3 日後に実験群 (Wild type に LEV もしくは DZP 投与) と対照群 (薬剤非投与群) の動物をペントバルビタールで麻酔後、頸椎脱臼・断頭し、パラフォルムアルデヒドで環流固定した。脳を 8 つの部位 {大脳皮質 (前/後), 小脳, 延髄, 海馬, 線条体, 視床/視床下部, 嗅球} に分けて RNA を抽出し、Real time RT-PCR 法で、サイトカイン (IL-6, TNF- α , IL-1 β , IL-1RA など) の mRNA を定量的に解析した。

3) 急性脳症およびてんかん患者における免疫学的解析

急性脳症患者

急性脳症(けいれん重積型脳症、分離不能型脳症)について、髄液中の各種サイトカイン(IL-6, 10, 17, TNF- α , IL-1 β , IL-1RA など)を Bio-Plex 法にて、アポトーシスを誘導するとされる Granzyme A/B を ELISA 法にて測定した。急性期に急性脳症と鑑別が困難とされる複雑型熱性けいれんを対象コントロールとし比較検討した。

てんかん

難治性てんかんを対象とし、Brefeldin A を用いて細胞内蛋白の分泌を阻害し、フローサイトメトリ- Canto TMII (Becton, Dickinson, NJ, USA)にて CD14+単球; IL-1 β , IL-1RA, IL-6, TNF- α 、CD4 T細胞(CD4+ヘルパーT細胞)・CD8 T細胞(CD8+細胞傷害性T細胞); IL-4, IL-10, IL-17, IFN- γ , CD69, HLA-DR, CD25, CTLA-4、B細胞; HLA-DR, NK / NKT細胞; IFN- γ , Granzyme A の細胞内サイトカイン, 表面マーカーを測定した。また、同時期の血漿中サイトカイン 27 種類を網羅的に Bio-Plex 法にて測定した。

4. 研究成果

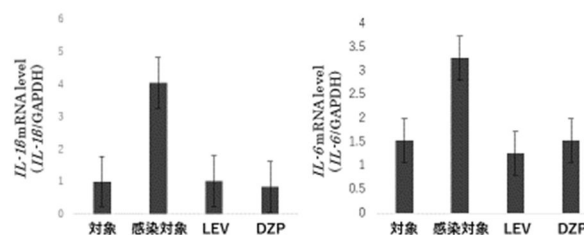
1) 機能性ナノ磁気微粒子を用いたレベチラセタムの結合分子の同定

機能性ナノ磁気微粒子を用いたレベチラセタムの標的分子である選択的結合タンパクの候補たんぱくである LBP-1 は同定したが、LBP-1 の構造解析にて作用機序の解明には至らなかった。

2) 動物モデルでの研究

サイトカイン(IL-1 β , IL-6, HMGB1, TNF- α など)の mRNA の定量的解析にて大脳皮質・嗅球の IL-1 β , IL-6, TNF- α が対象群と比較して感染コントロール群で高値であり、レベチラセタムを投与することで IL-1 β , IL-6 が低下する傾向がみられたが、対象薬剤であるジアゼパムとの明らかな差異は見られなかった。今回の検討ではレベチラセタムの特異的な免疫学的機序については明らかとならなかった。

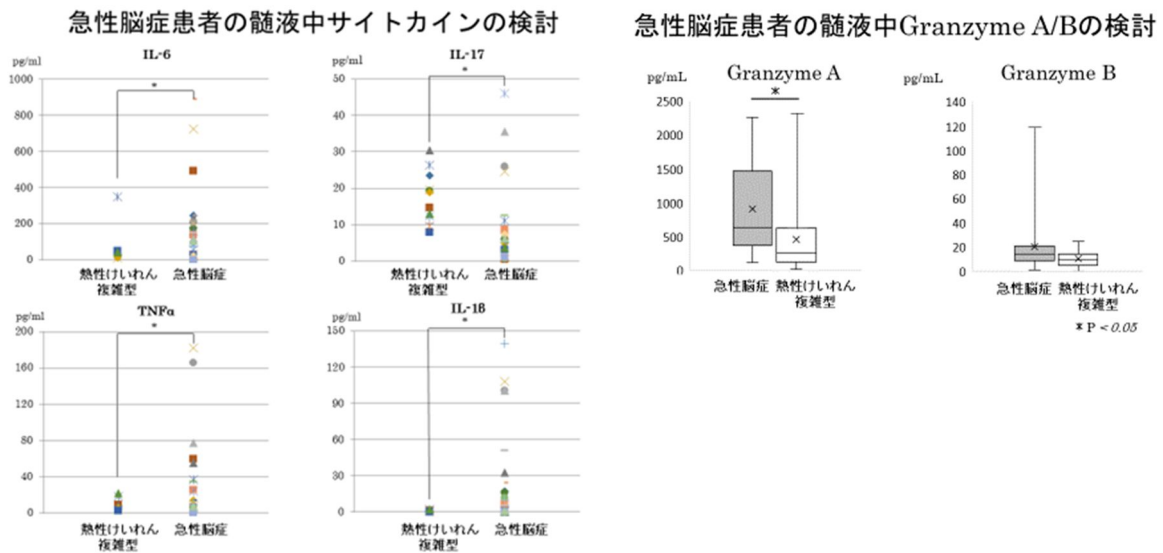
脳症モデルマウスの検討



3) 急性脳症およびてんかん患者における免疫学的解析

急性脳症患者

急性脳症群で複雑型熱性けいれん群と比較し、髄液中の炎症性サイトカイン（IL-1 β 、IL-6、TNF- α など）が有意に高値であり、IL-17が低値であった⁴⁾。また、髄液中の Granzyme A も有意に高値であり、急性脳症の病態には炎症だけではなく、Granzyme A を介したアポトーシスの関与が示唆された⁵⁾。



てんかん患者

患者群の細胞内サイトカインがコントロールと比較して有意に高値であったものは、単球内の IL-1 β 、IL-1RA、TNF- α 、CD4 T細胞内の IL-10、CD8 T細胞内の IL-17、NK細胞内の IFN- γ であった。CD4 T細胞、CD8 T細胞、B細胞の表面マーカー、血漿中サイトカインはコントロールと比較して有意差は認められなかった。

<引用文献>

- 1) Yamanaka G, Kawashima H, Suganami Y, Watanabe C, Watanabe Y, Miyajima T, Takekuma K, Oguchi S, Hoshika A: Diagnostic and predictive value of CSF d-ROM level in influenza virus-associated encephalopathy. *J Neurol Sci* 2006; 243(1-2): 71-75.
- 2) Yamanaka G, Ishii C, Kawashima H, Oana S, Miyajima T, Hoshika A: Cerebrospinal fluid Diacron-Reactive Oxygen Metabolite levels in pediatric patients with central nervous system diseases. *Pediatr Neurol* 2008; 39(2): 80-84.
- 3) Yamanaka G, Kawashima H, Oana S, Ishida Y, Miyajima T, Kashiwagi Y, Hoshika A: Increased level of serum interleukin-1 receptor antagonist subsequent to resolution of clinical symptoms in patients with West syndrome. *J Neurol Sci* 2010; 298(1-2): 106-109.
- 4) Yamanaka G, Morishita N, Oana S, Takeshita M, Morichi S, Ishida Y, Kashiwagi Y, Kawashima H: Single-Photon Emission Computed Tomography Is an Ambiguous Imaging Method on Initial Diagnosis for Acute Encephalopathy. *Neuropediatrics* 2016; 47(1): 39-45.
- 5) Yamanaka G, Morichi S, Takamatsu T, Takahashi R, Watanabe Y, Ishida Y, Takeshita M, Morishita N, Kasuga A, Kanou K, et al: Granzyme A Participates in the Pathogenesis of Infection-Associated Acute Encephalopathy. *J Child Neurol* 2020; 35(3): 208-214.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計29件（うち査読付論文 27件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Yamanaka Gaku, Morichi Shinichiro, Takamatsu Tomoko, Takahashi Ryou, Watanabe Yusuke, Ishida Yu, Takeshita Mika, Morishita Natsumi, Kasuga Akiko, Kanou Kanako, Oana Singo, Suzuki Shunsuke, Go Soken, Kashiwagi Yasuyo, Kawashima Hisashi	4. 巻 35
2. 論文標題 Granzyme A Participates in the Pathogenesis of Infection-Associated Acute Encephalopathy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Child Neurology	6. 最初と最後の頁 208 ~ 214
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1177/0883073819886217	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shibata Akiko, Kasai Mariko, Hoshino Ai, Miyagawa Taku, Matsumoto Hiroshi, Yamanaka Gaku, Kikuchi Kenjiro, Kuki Ichiro, Kumakura Akira, Hara Shinya, Shiihara Takashi, Yamazaki Sawako, Ohta Masayasu, Yamagata Takanori, Takanashi Jun-ichi, Kubota Masaya, Oka Akira, Mizuguchi Masashi	4. 巻 41
2. 論文標題 Thermolabile polymorphism of carnitine palmitoyltransferase 2: A genetic risk factor of overall acute encephalopathy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Brain and Development	6. 最初と最後の頁 862 ~ 869
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1016/j.braindev.2019.07.008	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sugimoto Mai, Morichi Shinichiro, Kashiwagi Yasuyo, Suzuki Shinji, Nishimata Shigeo, Yamanaka Gaku, Sawada Akihito, Kawashima Hisashi	4. 巻 26
2. 論文標題 A case of respiratory syncytial virus-associated encephalopathy in which the virus was detected in cerebrospinal fluid and intratracheal aspiration despite negative rapid test results	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Infection and Chemotherapy	6. 最初と最後の頁 393 ~ 396
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1016/j.jiac.2019.11.008	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Morichi Shinichiro, Suzuki Shinji, Kasuga Akiko, Ishida Yu, Yamanaka Gaku, Kashiwagi Yasuyo, Kawashima Hisashi	4. 巻 87
2. 論文標題 A New Pathogenic Variant of CAKUTED Diagnosed Based on Intellectual Disability	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Indian Journal of Pediatrics	6. 最初と最後の頁 480 ~ 481
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1007/s12098-019-03091-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamanaka Gaku, Suzuki Shinji, Takeshita Mika, Go Soken, Morishita Natsumi, Takamatsu Tomoko, Daida Atsuro, Morichi Shinichiro, Ishida Yu, Oana Shingo, Nara Shonosuke, Shimura Masaru, Nishimata Shigeo, Kawashima Hisashi	4. 巻 42
2. 論文標題 Effectiveness of low-dose riboflavin as a prophylactic agent in pediatric migraine	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Brain and Development	6. 最初と最後の頁 523 ~ 528
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.braindev.2020.04.002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Daida Atsuro, Yamanaka Gaku, Tsujimoto Shin-ichi, Yokoyama Mina, Hayashi Kuniyoshi, Urayama Kevin Y., Ishida Yasushi, Manabe Atsushi, Kusakawa Isao, Ogihara Masaaki, Kawashima Hisashi	4. 巻 51
2. 論文標題 Relationship between Sedative Antihistamines and the Duration of Febrile Seizures	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neuropediatrics	6. 最初と最後の頁 154 ~ 159
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/s-0040-1701226	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takata Fuyuko, Dohgu Shinya, Sakaguchi Shinya, Sakai Kenta, Yamanaka Gaku, Iwao Takuro, Matsumoto Junichi, Kimura Ikuya, Sezaki Yume, Tanaka Yoshie, Yamauchi Atsushi, Kataoka Yasufumi	4. 巻 422
2. 論文標題 Oncostatin-M-Reactive Pericytes Aggravate Blood-Brain Barrier Dysfunction by Activating JAK/STAT3 Signaling In Vitro	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neuroscience	6. 最初と最後の頁 12 ~ 20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuroscience.2019.10.014	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamanaka Gaku, Morishita Natsumi, Morichi Shinichiro, Takeshita Mika, Tomomi Urabe, Ishida Yu, Tomoko Takamatsu, Oana Shingo, Watanabe Yusuke, Go Soken, Kashiwagi Yasuyo, Kawashima Hisashi	4. 巻 33
2. 論文標題 Serial Analysis of Multiple Serum Cytokine Responses to Adrenocorticotrophic Hormone Therapy in Patients With West Syndrome	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Child Neurology	6. 最初と最後の頁 528 ~ 533
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/0883073818770764	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kato Koko, Kimura Masahiro, Morichi Shinichiro, Yamanaka Gaku, Kashiwagi Yasuyo, Kawashima Hisashi	4. 巻 7
2. 論文標題 Suspected Herpes Simplex Encephalitis with Low Copy Number DNA	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Indian Journal of Pediatrics	6. 最初と最後の頁 24-26
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12098-018-2837-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nishikawa Atsuko, Iida Aritoshi, Hayashi Shinichiro, Okubo Mariko, Oya Yasushi, Yamanaka Gaku, Takahashi Ikuko, Nonaka Ikuya, Noguchi Satoru, Nishino Ichizo	4. 巻 7
2. 論文標題 Three novel MTM1 pathogenic variants identified in Japanese patients with X linked myotubular myopathy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecular Genetics & Genomic Medicine	6. 最初と最後の頁 e621 ~ e621
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mgg3.621	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Morichi S, Okuma Y, Urabe T, Mori T, Takeshita M, Morishita N, Ishida Y, Oana S, Yamanaka G, Kawashima H	4. 巻 7
2. 論文標題 Sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP) in childhood: report of two cases	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Pediatric Epilepsy	6. 最初と最後の頁 24-26
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 山中 岳、竹下美佳、呉宗憲、河島尚志	4. 巻 45
2. 論文標題 小児片頭痛の予防療法 (薬物療法) について	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 日本頭痛学会誌	6. 最初と最後の頁 36-38
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 縣 一志, 河島 尚志, 鈴木 慎二, 熊田 篤, 西亦 繁雄, 山中 岳, 柏木 保代	4. 巻 76
2. 論文標題 IgG subclass deficiency and anti-pneumococcal IgG2 in Japanese children with recurrent infection	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 東京医科大学雑誌	6. 最初と最後の頁 338-342
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamanaka G, Ishida Y, Morichi S, Morishita N, Takeshita M, Tomomi U, Tomoko M, Oana S, Kashiwagi Y, Kawashima H.	4. 巻 33
2. 論文標題 Spinal Fluid Cytokine Levels and Single-Photon Emission Computed Tomography Findings in Complex Febrile Seizures.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Child Neurology	6. 最初と最後の頁 417-421
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/0883073818760890	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nishibukuro M, Tsutsumi N, Chiyotanda M, Hijikata T, Morichi S, Go S, Yamanaka G, Kashiwagi Y, Kawashima H.	4. 巻 29
2. 論文標題 Poststreptococcal reactive arthritis in Japan	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Infection and Chemotherapy	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jiac.2018.02.012	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Morichi S, Urabe T, Morishita N, Takeshita M, Ishida Y, Oana S, Yamanaka G, Kashiwagi Y, Kawashima H.	4. 巻 32
2. 論文標題 Pathological analysis of children with childhood central nervous system infection based on changes in chemokines and interleukin-17 family cytokines in cerebrospinal fluid.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Laboratory Analysis	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jcla.22162	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Oana S, Yamanaka G, Shimomura H, Shiraishi K, Nakazawa T, Kato F, Shimizu-Motohashi Y, Sasaki M, Maegaki Y	4. 巻 2
2. 論文標題 High mobility group box 1 in children with acute encephalopathy and other convulsive diseases	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Pediatric Neurology & Medicine	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4172/2472-100X.1000125	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Morichi S, Kashiwagi Y, Oana S, Yamanaka G, Kawashima H	4. 巻 22
2. 論文標題 Analysis of serum/cerebrospinal fluid cytokines at the onset of childhood encephalopathy -The olfactory bulb route may be involved in the pathogenesis of acute encephalopathy-	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Neuroinfection	6. 最初と最後の頁 137-143
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Saito Y, Yamanaka G, Shimomura H, Shiraishi K, Nakazawa T, Kato F, Shimizu-Motohashi Y, Sasaki M, Maegaki Y	4. 巻 39
2. 論文標題 Reconsideration of the diagnosis and treatment of childhood migraine: A practical review of clinical experiences	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Brain & Development	6. 最初と最後の頁 386-394
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.braindev.2016.11.011	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hatsushika T, Ushio M, Suzuki S, Suzuki S, Yamanaka G, Kashiwagi Y, Yanase N, Kawashima H	4. 巻 30
2. 論文標題 Cytokine Profiling in a Familial Case of Autoimmune Lymphoproliferative Syndrome with Co-mutations of FAS and MEFV	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Pediatric Allergy, Immunology, and Pulmonology	6. 最初と最後の頁 120-125
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Mimura-Yamamoto Yuka, Shinohara Hiroshi, Kashiwagi Taichi, Sato Toru, Shioda Seiji, Seki Tatsunori	4. 巻 7
2. 論文標題 Dynamics and function of CXCR4 in formation of the granule cell layer during hippocampal development	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-017-05738-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Uemori Takeshi, Toda Keiko, Seki Tatsunori	4. 巻 27
2. 論文標題 Seizure severity-dependent selective vulnerability of the granule cell layer and aberrant neurogenesis in the rat hippocampus	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Hippocampus	6. 最初と最後の頁 1054 ~ 1068
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/hipo.22752	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Matsue Kenta, Minakawa Shiori, Kashiwagi Taichi, Toda Keiko, Sato Toru, Shioda Seiji, Seki Tatsunori	4. 巻 223
2. 論文標題 Dentate granule progenitor cell properties are rapidly altered soon after birth	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Brain Structure and Function	6. 最初と最後の頁 357 ~ 369
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00429-017-1499-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 横山麻里亜, 税所純也, 高橋英城, 呉 宗憲, 山中 岳, 柏木保代, 河島尚志	4. 巻 70
2. 論文標題 多彩な精神神経症状を示し99mTc-SPECTで集積低下を認めたSjogren症候群の2男児例	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 小児科臨床	6. 最初と最後の頁 1107-1113
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Morichi S, Urabe T, Morishita N, Takeshita M, Ishida Y, Oana S, Yamanaka G, Kashiwagi Y, Kawashima H.	4. 巻 17
2. 論文標題 Pathological analysis of children with childhood central nervous system infection based on changes in chemokines and interleukin-17 family cytokines in cerebrospinal fluid.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Laboratory Analysis	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jcla.22162.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Morichi S, Morishita N, Takeshita M, Ishida Y, Oana S, Yamanaka G, Kashiwagi Y, Kawashima H.	4. 巻 23
2. 論文標題 Vascular endothelial growth factor (VEGF) and platelet-derived growth factor (PDGF) levels in the cerebrospinal fluid of children with influenza-associated encephalopathy	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Infection and Chemotherapy	6. 最初と最後の頁 80-84
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jiac.2016.10.007.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Morichi S, Morishita N, Ishida Y, Oana S, Yamanaka G, Kashiwagi Y, Kawashima H.	4. 巻 127
2. 論文標題 Examination of neurological prognostic markers in patients with respiratory syncytial virus-associated encephalopathy	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 International Journal of Neuroscience	6. 最初と最後の頁 44-50
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamanaka G, Morishita N, Oana S, Takeshita M, Morichi S, Ishida Y, Kashiwagi Y, Kawashima H	4. 巻 47
2. 論文標題 Single-Photon Emission Computed Tomography Is an Ambiguous Imaging Method on Initial Diagnosis for Acute Encephalopathy	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Neuropediatrics	6. 最初と最後の頁 39-45
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/s-0035-1570321.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 竹下美佳、山中 岳、森下那月美、森地振一郎、石田悠、小穴信吾、河島尚志、林俊哲、白根礼造、大場洋	4. 巻 15
2. 論文標題 生後5か月時に片側性けいれんにて発症し、急速に症状が進行した乳児もやもや病の1例	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 日本小児救急医学会雑誌	6. 最初と最後の頁 427-431
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計49件 (うち招待講演 9件 / うち国際学会 9件)

1. 発表者名 山中 岳、溝口 出、山崎崇志、高松朋子、春日晃子、加納佳奈子、石井知愛子、小穴信吾、石田 悠、竹下美佳、森下那月美、森地振一郎、呉 宗憲、柏木保代、善本隆之、河島尚志
2. 発表標題 フローサイトメトリーを用いた小児けいれん性疾患に対するMonocyteの細胞内サイトカインの検討
3. 学会等名 第13回日本てんかん学会関東甲信越地方会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山中 岳、溝口 出、山崎崇志、高松朋子、小穴信吾、石田 悠、森地振一郎、柏木保代、善本隆之、河島尚志
2. 発表標題 滑脳症に伴うてんかん性脳症双胎例に対する フローサイトメトリーを用いた 免疫学的アプローチ
3. 学会等名 第31回日本神経免疫学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yamanaka G, Takahashi R, Oana S, Morichi S, Takamatsu T, Ishida Y, Morishita N, Takeshita M, Go S, Kashiwagi Y, Kawashima H
2. 発表標題 Granzyme A as a potential biomarker of pediatric acute encephalopathy and complex febrile seizures
3. 学会等名 The 20th Annual Meeting of International Symposium on Severe Infantile Epilepsies (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Oana S, Yamanaka G, Ishida Y, Morichi S, Takamatsu T, Morishita N, Takeshita M, Kawashima H
2. 発表標題 Analysis of epileptic spasms in case of West syndrome by using 128-channel dense array electroencephalography
3. 学会等名 The 20th Annual Meeting of International Symposium on Severe Infantile Epilepsies (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Morichi S, Oana S, Takamatsu T, Morishita N, Takeshita M, Ishida Y, Nishimata S, Yamanaka G, Kashiwagi Y, Kawashima H
2. 発表標題 High mobility group box 1 and angiogenetic growth factor levels in children with central nerve system infections
3. 学会等名 The 9th Asian Congress of Pediatric Infectious Diseases (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Morichi S, Kimura M, Takamatsu T, Morishita N, Takeshita M, Ishida Y, Oana S, Yamanaka G, Kashiwagi Y, Kawashima H
2. 発表標題 Cytokine and chemokine responses in clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion (MERS) by type
3. 学会等名 The 15th International Child Neurology Congress (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山中 岳
2. 発表標題 慢性頭痛 心の問題とクロスする神経徴候に、臨床医はどう対応するか エキスパートからのアドバイス
3. 学会等名 第121回日本小児科学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山中 岳
2. 発表標題 てんかんと炎症
3. 学会等名 第60回日本小児神経学会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高松 朋子, 山中岳、高橋諒、竹下美佳、森下那月美、森地振一郎、石田悠、小穴信吾、柏木保代、河島尚志
2. 発表標題 小児急性脳症におけるGranzymeを介したアポトーシスの検討
3. 学会等名 第23回日本神経感染症学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ishida Y, Yamanaka G, Morichi S, Morishita N, Takeshita M, Urabe T, Takamatsu T, Oana S, Kashiwagi Y, Kawashima H.
2. 発表標題 Spinal fluid cytokine levels and single-photon emission computed tomography findings in complex febrile seizures
3. 学会等名 第52回日本てんかん学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yamanaka G, Takahashi R, Watanabe Y, Takamatsu T, Takeshita M, Morichi S, Ishida Y, Morishita N, Oana S, Kashiwagi Y, Kawashima H
2. 発表標題 Role of granzymes in the pathology of pediatric acute encephalopathy
3. 学会等名 第41回日本神経科学学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 森地振一郎、渡邊由祐、高松朋子、森下那月美、竹下美佳、石田悠、小穴信吾、山中岳、柏木保代、河島尚志
2. 発表標題 中枢神経感染症に罹患した小児におけるHigh mobility group box 1および血管新生増殖因子の変動の検討
3. 学会等名 第23回日本神経感染症学会総会・学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山中 岳、勝盛 宏、草川 功、相田典子、池山由紀、井上信明、大嶽浩司、久我修二、阪井裕一、坂本博昭、福井美保、西原正人、山内秀雄、細矢光亮、高橋昌里
2. 発表標題 MRI検査時の鎮静に関する日本小児科学会医療安全委員会の全国調査
3. 学会等名 第120回日本小児科学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山中 岳
2. 発表標題 小児の片頭痛-ガイドラインに基づいた治療と診療のポイント-
3. 学会等名 第120回日本小児科学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yamanaka G, Morishita N, Morichi S, Ishida Y, Oana S, Takeshita M, Urabe T, Mori T, Kashiwagi Y, Kawashima H
2. 発表標題 Spinal fluid cytokine levels and SPECT findings in complex febrile seizures
3. 学会等名 14th Asian and Oceanian Congress of Child Neurology （国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ishida Y, Yamanaka G, Urabe T, Takeshita M, Morishita N, Morichi S, Suzuki S, Ushio M, Oana S, Kato M*, Kawashima H
2. 発表標題 Five cases with epilepsy presenting voltage-gated sodium channel gene mutations
3. 学会等名 14th Asian and Oceanian Congress of Child Neurology (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Morichi S, Morishita N, Takeshita M, Ishida Y, Oana S, Yamanaka G, Kashiwagi Y, Kawashima H
2. 発表標題 VEGF And PDGF During Influenza-associated Encephalopathy May Serve As Indices Of Neurologic Prognosis In Children
3. 学会等名 14th Asian and Oceanian Congress of Child Neurology
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山中 岳
2. 発表標題 MRI検査時の鎮静に関する日本小児科学会医療安全委員会の全国調査
3. 学会等名 第59回日本小児神経学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Saito Y, Yamanaka G, Shimomura H, Shiraishi K, Nakazawa T, Kato F, Shimizu-Motohashi Y, Sasaki M, Maegaki Y
2. 発表標題 A practical proposal for the diagnosis and treatment of childhood migraine
3. 学会等名 第59回日本小児神経学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Morichi S, Urabe T, Morishita N, Takeshita M, Ishida Y, Oana S, Yamanaka G, Kashiwagi Y, Kawashima H
2. 発表標題 Angiogenetic growth factor levels in cerebrospinal fluid of children with influenza-associated encephalopathy
3. 学会等名 第179回東京医科大学医学会総会（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 森地振一郎、河島 尚志、山中 岳、清水 直樹
2. 発表標題 「pdm H1N1 09耐性株による小児肺炎ガイドライン」の完成と「鳥インフルエンザ（H5、H7H9）対策小児ガイドライン」のスタート
3. 学会等名 新型インフルエンザ等への対応に関する研究 第1回研究会議
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Morichi S, Morishita N, Takeshita M, Ishida Y, Oana S, Yamanaka G, Kawashima H
2. 発表標題 Neurologic prognosis evaluation using Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) and Platelet-derived Growth Factor (PDGF) in pediatric influenza-associated encephalopathy
3. 学会等名 第59回日本小児神経学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 森山 陽子、高梨 潤一、林 北見、白戸 由理、安川 久美、本田 隆文、渡邊 誠司、久保田雅也、寺嶋 宙、北村 太郎、藤田 雄治、山中 岳
2. 発表標題 急速に脳浮腫が進行し、予後不良な経過をたどったけいれん重積型(二相性)急性脳症
3. 学会等名 第59回日本小児神経学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 渡邊 由祐、山中 岳、森下那月美、竹下 美佳、浦辺 智美、森地振一郎、石田 悠、小穴 信吾、河島 尚志
2. 発表標題 小児けいれん性疾患における血清IL-17の有用性
3. 学会等名 第59回日本小児神経学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 呉 宗憲、齋藤 直子、加藤 幸子、春日 晃子、竹下 美佳、森下那月美、石田 悠、山中 岳、河島 尚志
2. 発表標題 小児POTS患者の起床困難感 自律神経昼夜バランスを含めた背景因子の解析
3. 学会等名 第59回日本小児神経学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 浦邊 智美、森 朋子、竹下 美佳、森下那月美、森地振一郎、石田 悠、小穴 信吾、山中 岳、新宅 治夫、河島 尚志
2. 発表標題 内反足にて経過をみられていた瀬川病の1例
3. 学会等名 第638回日本小児科学会東京都地方会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山中 岳
2. 発表標題 小児けいれん性疾患に対する免疫学的アプローチ
3. 学会等名 第28回日本小児神経学会中国・四国地方会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山中 岳
2. 発表標題 小児けいれん性疾患に対する免疫学的アプローチ-インフルエンザ脳症を中心に-
3. 学会等名 第236回八戸市小児科医会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山中 岳
2. 発表標題 小児の片頭痛 -診断のポイントとガイドラインに基づいた治療-
3. 学会等名 第12回日赤にじの会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 木村 将裕、森地振一郎、石田 悠、小穴 信吾、山中 岳、柏木 保代、河島 尚志
2. 発表標題 当院で経験した可逆性脳梁膨大部病変を伴う軽症脳炎脳症（MERS）3症例のサイトカインプロファイリングの検討
3. 学会等名 第49回日本小児感染症学会総会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 高橋 諒、山中 岳、浦辺 智美、森 朋子、竹下 美佳、森下那月美、森地振一郎、石田 悠、小穴 信吾、柏木 保代
2. 発表標題 小児感染性中枢性疾患の髄液中Granzymeの検討
3. 学会等名 第22回日本神経感染症学会総会・学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山中 岳
2. 発表標題 小児片頭痛の予防療法について 薬物療法
3. 学会等名 第45回日本頭痛学会総会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 石田 悠 山中 岳, 加藤陽久, 中神 義弘, 堺 則康, 森島 靖行, 沼部 博直, 瀬戸口靖弘, 河島 尚志
2. 発表標題 東京医科大学病院における結節性硬化症チーム医療について
3. 学会等名 第5回日本結節性硬化症学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 森 朋子, 山中 岳, 竹下 美佳, 森下那月美, 森地振一郎, 呉 宗憲, 石田 悠, 小穴 信吾, 柏木 保代, 河島 尚志, 溝口 出, 善本 隆之
2. 発表標題 フローサイトメトリーによる複雑型熱性けいれんの免疫学的検討
3. 学会等名 第51回日本てんかん学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小穴 信吾, 志村 優, 山中 岳, 浦邊 智美, 森 朋子, 竹下 美佳, 森下那月美, 森地振一郎, 石田 悠, 村上 良子*, 木下タロウ*, 河島 尚志
2. 発表標題 DZPとCZPがミオクロニー発作に有効であった先天性GPI欠損症の1例
3. 学会等名 第51回日本てんかん学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 代田 惇朗、辻本 信一、横山 美奈、林 邦好、草川 功、荻原 正明、山中 岳、河島 尚志
2. 発表標題 熱性けいれんにおいて、鎮静性抗ヒスタミン薬はけいれん持続時間を本当に延長するのか？
3. 学会等名 第51回日本てんかん学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山中 岳、溝口 出、小穴信吾、石田 悠、竹下美佳、森下那月美、森地振一郎、浦辺智美、呉 宗憲、柏木保代、麻生 誠二郎、加藤光広、善本隆之、河島尚志
2. 発表標題 滑脳症に伴う難治性てんかん双胎例のサイトカイン産生能の検討
3. 学会等名 第66回小児神経関東地方会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 石田悠、竹下美佳、森下那月美、森地振一郎、鈴木俊輔、牛尾方信、小穴信吾、山中 岳、加藤光広、河島尚志
2. 発表標題 SCN1A遺伝子変異を有するてんかん3症例に対するスチリペントールの使用経験第
3. 学会等名 第119回日本小児科学会学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 渡邊 由祐、山中 岳、森下那月美、竹下美佳、浦辺智美、森地振一郎、石田悠、小穴信吾、河島尚志
2. 発表標題 複雑型熱性けいれんの脳血流シンチグラフィと髄液中サイトカイン
3. 学会等名 第58回日本小児神経学会学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 小穴信吾、浦辺 智美、竹下美佳、森下那月美、森地振一郎、石田悠、山中 岳、宮島祐、河島尚志
2. 発表標題 小児てんかん患者における抗てんかん薬における免疫グロブリンに関する検討
3. 学会等名 第58回日本小児神経学会学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 笹本武明、石田悠、牛尾方信、縣一志、赤松信子、鈴木俊輔、山中 岳、柏木保代、河島尚志
2. 発表標題 ヒトメタニューモウイルス感染症に伴う二相性けいれんと遅発性拡散能低下を呈する急性脳症の1例 サイトカインプロファイルの検討
3. 学会等名 第48回日本小児感染症学会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 石田悠、山中 岳、浦辺智美、竹下美佳、森下那月美、森地振一郎、鈴木俊輔、牛尾方信、小穴信吾、須永茂樹、加藤光広、河島尚志
2. 発表標題 電位依存性ナトリウムチャネル遺伝子変異を有するてんかん症候群5例の治療経験
3. 学会等名 第50回日本てんかん学会学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 小穴信吾、山中 岳、浦辺 智美、竹下美佳、森下那月美、森地 振一郎、石田悠、河島尚志
2. 発表標題 128チャンネル高密度脳波記録におけるepileptic spasmsの解析
3. 学会等名 第50回日本てんかん学会学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 渡邊由祐、森地振一郎、浦辺智美、竹下美佳、森下那月美、石田悠、小穴信吾、山中 岳、河島尚志
2. 発表標題 急性脳症で発症した肺炎球菌菌血症の2小児例
3. 学会等名 第21回日本神経感染症学会総会・学術大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 齋藤真木子、星野 愛、廣瀬伸一、高梨潤一、菊池健二郎、久保田雅也、山中 岳、椎原 隆、熊倉 啓、後藤知英、山内秀雄、水口 雅
2. 発表標題 けいれん重積型（二相性）急性脳症の病因・病態
3. 学会等名 第21回日本神経感染症学会総会・学術大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 森地振一郎、山中 岳、千代反田雅子、小穴信吾、河島尚志
2. 発表標題 小児期における急性脳症罹患児の髄液・血清中サイトカイン解析
3. 学会等名 第21回日本神経感染症学会総会・学術大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 山中 岳
2. 発表標題 急性脳症の脳波をどう捉えるか
3. 学会等名 第1回小児脳波セミナー（招待講演）
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Gaku Yamanaka, Natsumi Morishita, Shingo Oana, Mika Takeshita, Tomoko Urabe, Shinichiro Morichi, Yu Ishida, Yasuyo Kashiwagi and Hisashi Kawashima
2. 発表標題 Serial analysis of the serum cytokine response to ACTH therapy in patients with West syndrome
3. 学会等名 American Epilepsy Society 70th Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Oana S, Yamanaka G, Urabe T, Morishita N, Takeshita M, Morichi S, Ishida Y, Miyajima T, Kawashima H
2. 発表標題 Analysis of the immunoglobulin level in epilepsy patients in childhood treated with Anti Epileptic Drugs
3. 学会等名 American Epilepsy Society 70th Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計10件

1. 著者名 山中 岳	4. 発行年 2019年
2. 出版社 診断と治療社	5. 総ページ数 120
3. 書名 【小児神経と炎症】小児けいれん性疾患と神経炎症	

1. 著者名 山中 岳	4. 発行年 2019年
2. 出版社 Epilepsy: てんかんの総合学術誌	5. 総ページ数 63
3. 書名 てんかんと神経炎症 サイトカインを中心に	

1. 著者名 山中 岳	4. 発行年 2017年
2. 出版社 中山書店	5. 総ページ数 1236(843-847)
3. 書名 最新ガイドライン準拠 小児科診断・治療指針 改訂第2版, 頭痛	

1. 著者名 宮島 祐、山中 岳	4. 発行年 2017年
2. 出版社 日本臨床社	5. 総ページ数 623(70-74)
3. 書名 別冊精神医学症候群I 【精神医学症候群(第2版)-発達障害・統合失調症・双極性障害・抑うつ障害-】 神経発達症群/神経発達障	

1. 著者名 河島尚志, 高橋 諒, 森地振一郎, 山中 岳	4. 発行年 2017年
2. 出版社 東京医学社	5. 総ページ数 140 (1609-1614)
3. 書名 小児内科 急性脳症 インフルエンザ脳症を中心として	

1. 著者名 河島 尚志, 森地振一郎, 呉 宗憲, 山中 岳, 柏木 保代	4. 発行年 2017年
2. 出版社 近代出版	5. 総ページ数 764 (691-698)
3. 書名 インフルエンザの病態 臨床と微生物	

1. 著者名 山中 岳, 森 朋子, 浦邊 智美, 石田 悠	4. 発行年 2017年
2. 出版社 金原出版	5. 総ページ数 101 (1233-1239)
3. 書名 小児科 小児の片頭痛 診断のプロセスと治療	

1. 著者名 山中 岳	4. 発行年 2017年
2. 出版社 診断と治療社	5. 総ページ数 117 (307-312)
3. 書名 小児科診療 乳幼児期の発作性疾患	

1. 著者名 河島尚志, 森地振一郎, 山中 岳	4. 発行年 2016年
2. 出版社 医薬ジャーナル社	5. 総ページ数 200 (2291-2297)
3. 書名 医薬ジャーナル インフルエンザと急性脳症	

1. 著者名 河島尚志, 森地振一郎, 小穴信吾, 山中 岳	4. 発行年 2016年
2. 出版社 自然科学社	5. 総ページ数 108 (249-256)
3. 書名 医学と薬学 インフルエンザ脳症	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	石 龍徳 (Seki Tatsunori) (20175417)	東京医科大学・医学部・主任教授 (32645)	
研究分担者	河島 尚志 (Kawashima Hisashi) (70224772)	東京医科大学・医学部・主任教授 (32645)	
研究分担者	半田 宏 (Handa Hiroshi) (80107432)	東京医科大学・医学部・特任教授 (32645)	
研究分担者	善本 隆之 (Yoshimoto Takayuki) (80202406)	東京医科大学・医学部・教授 (32645)	
研究分担者	松本 哲哉 (Matsumoto Tetsuya) (10256688)	東京医科大学・医学部・兼任教授 (32645)	
研究分担者	出雲 信夫 (Izumo Nobuo) (70368976)	横浜薬科大学・薬学部・教授 (32723)	