

令和 6 年 6 月 17 日現在

機関番号：32645

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2023

課題番号：20K17909

研究課題名（和文）脳内炎症伝播の司令塔ペリサイトから「熱性けいれんのでんかん原性」に挑む

研究課題名（英文）Challenging the epileptogenicity of febrile seizures from pericytes, the command center for the propagation of inflammation in the brain.

研究代表者

森地 振一郎 (Morichi, Shinichiro)

東京医科大学・医学部・講師

研究者番号：00532269

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000円

研究成果の概要（和文）：ペリサイトを中心に熱性けいれん(FS)によるてんかん原性に関する免疫学的機序を検討した。(A)PDGFR /CD13/BMPを測定すると有熱性けいれん後に神経学的後遺症を有した群でPDGFR が上昇していた。(B)FACSを用いて末梢血単核細胞のLPS刺激によるサイトカインの反応性の違いを解析すると複雑型FSで発作後に速やかにIL-1 が低下していた。(C)サイトカイン解析ではFS群とてんかん群でPDGF-BB/VEGF/IL-1/IL-6が上昇していた。ペリサイト関連因子は特定のサイトカイン群と相互的に動き、FSを含めたけいれん性疾患におけるBBB脆弱性や神経炎症に関与する可能性がある。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の結果から、FSを含めたけいれん性疾患においてペリサイト関連因子は特定のサイトカイン群とともに血液脳関門（BBB）の脆弱性や神経炎症に関与する可能性が示唆された。けいれん発作後の病的ペリサイトはてんかんや認知機能障害へと病態を進展させる可能性がある。そのため脳神経血管ユニットおよびBBBを強化する治療選択を行うことができれば、てんかん原性防止の一助になるかもしれない。急性期にてんかん原性を抑え込むことは長期にわたる抗てんかん薬の内服を避け、QOLの改善のみならず医療資源の抑制に寄与すると考えた。

研究成果の概要（英文）：This study investigated the involvement of immunological mechanisms in the epileptogenicity of febrile seizures (FS), with a focus on pericytes. (A) We measured pericyte-related factors PDGFR /CD13/BMP and compared them with HMGB1/BDNF/VEGF associated with DAMPs, and found that PDGFR /HMGB1/BDNF/VEGF were significantly elevated in CNS infection and refractory epilepsy patients with neurological sequelae after FS. (B) We analyzed the differences in cytokine reactivity of peripheral blood mononuclear cells stimulated by LPS by FACS. IL-1 decreased promptly after seizure before and after seizure in complicated FS. (C) Cytokine analysis showed that PDGF-BB/VEGF/IL-1 /IL-6 were elevated in FS (especially complex type) and epilepsy groups. Pericyte-related factors move interactively with specific cytokine groups and may be involved in blood-brain barrier fragility and neuroinflammation in convulsive disorders, including FS.

研究分野：小児神経学

キーワード：ペリサイト 熱性けいれん てんかん 血液脳関門 血管内皮障害 サイトカイン解析

1. 研究開始当初の背景

熱性けいれん(FS; Febrile Seizure)の発症率は 2-8%であり予後良好とされている。しかし FS の 30-40%を占める複雑型熱性けいれん(cFS; complex FS)では 10-20%にてんかんを発症する(Chungath, Nat Clin Pract Neurol 2008)。特に cFS による海馬硬化と内側側頭葉てんかんとの間は 50 年以上も議論されているが未だ明らかとなっていない。また 1 歳以下の FS 発症では学習・認知障害のリスクもあり(Chang, Neurology 2001)、cFS により言語面や運動面の遅れが指摘される(Weiss EF, Epilepsy Behav 2016)。FS とてんかん原性、さらに認知機能障害に関する国内での大規模研究はなく、取り残されたままの課題といえる。近年、神経学的後遺症に関連する因子として注目されるのが脳神経血管ユニット(神経細胞、脳血管内皮細胞、アストロサイト等)の一員であるペリサイト(血管周皮細胞)である。ペリサイトは内皮細胞を裏打ちして血管を物理的に安定化させるだけでなく、微小血管の成熟、安定化、血液脳関門(BBB)の維持に重要な役割を果たす。脳血管内皮細胞およびペリサイトの相互作用の不調和は、脳微小血管機能を低下させ、脳神経疾患の誘因となる。さらにペリサイトがミクログリアの活性化を誘導することから(Matsumoto J, Neurosci Lett. 2014)、ペリサイトが脳内炎症伝播における司令塔となっている可能性がある。またけいれん重積や外傷モデルマウスにて、末梢血液中の単球が中枢に侵入し神経障害を引き起こすことが明らかになり(Varvel NH, Proc Natl Acad Sci USA. 2016)、中枢だけではなく、末梢の免疫反応もてんかんの病態に深く関与している。

本研究では FS を含めた小児けいれん性疾患における病態解明の「新たな鍵」としてペリサイトの変動と、またヒト末梢血中のどのサイトカインが起炎物質なのかだけではなく、どの細胞が脳内炎症を起因するのかを検討する。

2. 研究の目的

FS を含めたけいれん性疾患後のてんかん原性獲得機構の解明を目指す。けいれん性疾患罹患児の末梢血から脳内へと病態が伝播していく過程に末梢血由来因子に応答したペリサイトの関与を検証する。また、てんかんや認知機能障害の発症に関与する末梢血由来因子を同定し、FS と高頻度で神経学的後遺症を残すてんかん性脳症(DEE)の発症機序におけるペリサイト関与の差異を確認する。

3. 研究の方法

[対象]

対象は FS 群(単純型/複雑型)、てんかん・認知機能障害発症群、乳児てんかん性スパズム症候群(IESS)を中心とした DEE 群である。また正常コントロール群は非けいれん性疾患を有する児とした。

[方法]

主な実験は(A)ペリサイトマーカー解析(ELISA 法)、(B)フローサイトメトリー(FACS)、(C)サイトカイン/ケモカインの網羅的解析を行った。検体採取日を急性期(発症 24 時間以内)、慢性

期(1か月以降)とした。サイトカイン解析および ELISA に用いる血清・髄液検体は -80°C で凍結保存した(検体量 $50\mu\text{L}$)。フローサイトメトリーに用いる検体はヘパリン血で 5mL を採取した。

(A) ペリサイトマーカー評価: PDGFR (platelet-derived growth factor receptor) および CD13(aminopeptidase N), 虚血病態下でペリサイトの PDGFR 発現を誘導する骨形成タンパク質(BMP)を ELISA 法により測定した(R&D Systems kit を使用)。

(B) フローサイトメトリー: Brefeldin A を用いて細胞内染色後, FACS Canto TMII (Becton, Dickinson, NJ, USA) にて末梢血単核細胞(単球, CD4/CD8T 細胞, NK 細胞, B 細胞, NKT 細胞)の LPS 刺激によるサイトカインの反応性の違いを解析した。

(C) サイトカイン解析: Bio-Plex suspension array system (Bio-Rad laboratories, Tokyo, Japan) を用いて, けいれんとの関連が示唆される 27 種のサイトカイン・ケモカインを網羅的に検索した。ペリサイトに関連したサイトカイン(線維芽細胞増殖因子: FGF-basic/-2, 血小板由来成長因子: PDGFBB, 血管内皮増殖因子: VEGF, 神経成長因子: NGF, グリア細胞株由来神経栄養因子: GDNF)の変動を検討した。統計解析はソフト SPSS を用いた。

4. 研究の成果

(A) ペリサイト関連因子(PDGFR /CD13/BMP)を測定した。IESS を含む DEE 群は非けいれん性疾患群と比較すると CD13 が有意に上昇し, PDGFR が低下していた(図1)(Watanabe Y, Brain Dev. 2023)。一方で血清サイトカイン値に有意差は認めなかった。また症候性 IESS と潜在性 IESS の間で有意差はなかった。Arango-Lievano M ら(Cell Rep. 2018)によると, PDGFR はペリサイトの破壊を反映して組織や髄液中で上昇するとされているが, 今回の結果で血清 PDGFR の低下は既報と矛盾した。IESS のけいれん病態において, 末梢血中の PDGFR 低下が BBB の脆弱性や神経炎症を惹起し病態に関与している可能性がある。

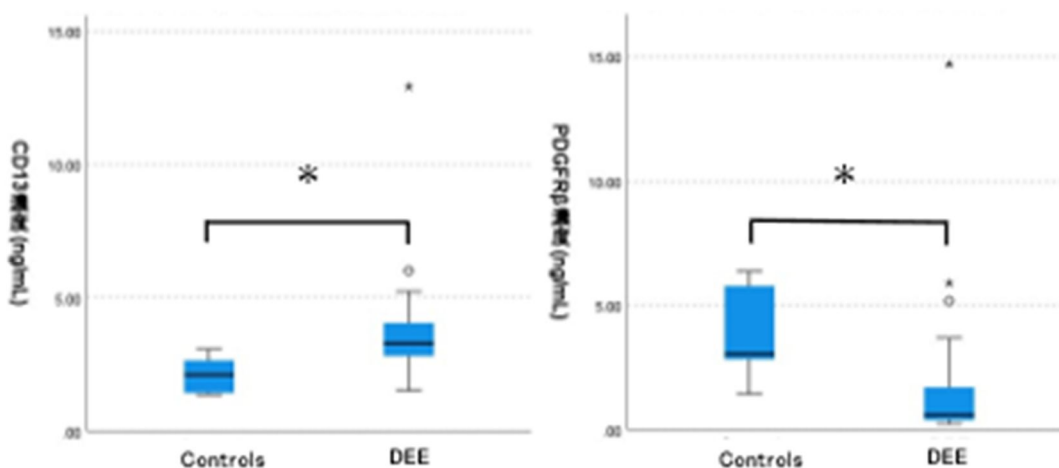


図1: IESS群と非けいれん性疾患群の血清PDGFRβとCD13の比較

(B)FACSにて末梢血単核細胞のLPS刺激によるサイトカインの反応性の違いを解析した。

(1)複雑型(重積,群発)FSで発作前後の検体で評価したところ,発作後に速やかにIL-1の低下が確認され,細胞内モノサイトがけいれんに密接に関与している可能性が示唆された。

(2) IESSを各病相で評価した(図2)(Takamatsu T, J Clin Med. 2022)。CD8陽性T細胞であるIL-1, IL-1受容体拮抗薬(IL-1RA)陽性単球,およびIFN-の割合が,非けいれん群よりも有意に上昇していることが確認された。また急性期と慢性期群で比較すると,IL-1RA, CD4陽性IFN-が慢性期に有意に増加していた。さらに後遺症あり群は,後遺症なし群と比較するとCD8陽性T細胞とCD4陽性T細胞で細胞内IFN-とIL-6が有意に低下していた。陽性細胞の比率と特定のサイトカインの血清レベルとの間に相関性は確認されなかった。特に神経学的後遺症を有した群で,単球の細胞内IL-1が高値であった。FSおよびIESSのけいれん発作の発生機序に,IL-1を主とした細胞内モノサイトが関与していると考えた。

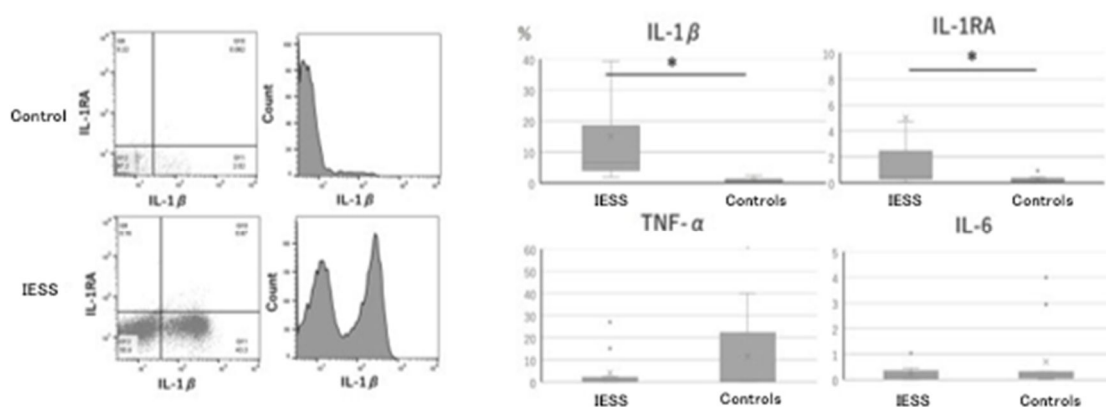


図2:IESS群と非けいれん性疾患群のサイトカイン変動の比較(一部)

(C)FS群/てんかん群/非けいれん性疾患群に対して,血清/血漿/髄液検体でサイトカイン解析を実施したところ,ペリサイトおよび血管内皮障害に関連したPDGF-BB/VEGF/IL-1/IL-6がFS(特に複雑型),中枢神経感染症,てんかん疾患群で上昇していた。また一部の検体では血漿の炎症性サイトカイン値とFACS(項目B)によるサイトカイン産生能が異なっていた。

以上の研究結果から,ペリサイト関連因子のうちPDGFR/CD13はIL-1/IL-1RA/IFN-などの特定のサイトカイン群とともに,FSを含めたけいれん性疾患におけるBBBの脆弱性や神経炎症に関与する可能性を考えた。また血漿レベルのサイトカイン値とFACSによるサイトカイン産生能に差異があったことから,細胞内モノサイトの神経炎症への関与に注目すべきであり,今後さらに検体数を増やして検証していく必要があると考えた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 14件／うち国際共著 6件／うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 Takamatsu Tomoko, Yamanaka Gaku, Ohno Koko, Hayashi Kanako, Watanabe Yusuke, Takeshita Mika, Suzuki Shinji, Morichi Shinichiro, Go Soken, Ishida Yu, Oana Shingo, Kashiwagi Yasuyo, Kawashima Hisashi	4. 巻 11
2. 論文標題 Involvement of Peripheral Monocytes with IL-1 in the Pathogenesis of West Syndrome	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 447 ~ 447
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm11020447	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 Mori Kentaro, Sasamoto Takeaki, Nakayama Tetsuo, Morichi Shinichiro, Kashiwagi Yasuyo, Sawada Akihito, Kawashima Hisashi	4. 巻 11
2. 論文標題 Chemokine/Interleukin Imbalance Aggravates the Pathology of Respiratory Syncytial Virus Infection	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 6042 ~ 6042
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm11206042	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 Yamanaka Gaku, Takata Fuyuko, Kataoka Yasufumi, Kanou Kanako, Morichi Shinichiro, Dohgu Shinya, Kawashima Hisashi	4. 巻 9
2. 論文標題 The Neuroinflammatory Role of Pericytes in Epilepsy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biomedicines	6. 最初と最後の頁 759 ~ 759
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biomedicines9070759	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 Yamanaka Gaku, Ishida Yu, Kanou Kanako, Suzuki Shinji, Watanabe Yusuke, Takamatsu Tomoko, Morichi Shinichiro, Go Soken, Oana Shingo, Yamazaki Takashi, Kawashima Hisashi	4. 巻 22
2. 論文標題 Towards a Treatment for Neuroinflammation in Epilepsy: Interleukin-1 Receptor Antagonist, Anakinra, as a Potential Treatment in Intractable Epilepsy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 6282 ~ 6282
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22126282	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 Yamanaka Gaku, Suzuki Shinji, Morishita Natsumi, Takeshita Mika, Kanou Kanako, Takamatsu Tomoko, Suzuki Shunsuke, Morichi Shinichiro, Watanabe Yusuke, Ishida Yu, Go Soken, Oana Shingo, Kashiwagi Yasuyo, Kawashima Hisashi	4. 巻 22
2. 論文標題 Role of Neuroinflammation and Blood-Brain Barrier Permeability on Migraine	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 8929 ~ 8929
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22168929	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 Kawashima Hisashi, Morichi Shinichiro, Yamanaka Gaku, Terashi Hiroo, Kashiwagi Yasuyo	4. 巻 10
2. 論文標題 Correlation between Cerebrospinal Fluid IL-12 Levels and Severity of Encephalopathy in Children	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 3873 ~ 3873
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm10173873	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 Yamanaka Gaku, Kanou Kanako, Takamatsu Tomoko, Takeshita Mika, Morichi Shinichiro, Suzuki Shinji, Ishida Yu, Watanabe Yusuke, Go Soken, Oana Shingo, Kawashima Hisashi	4. 巻 10
2. 論文標題 Complementary and Integrative Medicines as Prophylactic Agents for Pediatric Migraine: A Narrative Literature Review	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 138 ~ 138
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm10010138	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 Yamanaka Gaku, Suzuki Shinji, Morishita Natsumi, Takeshita Mika, Kanou Kanako, Takamatsu Tomoko, Morichi Shinichiro, Ishida Yu, Watanabe Yusuke, Go Soken, Oana Shingo, Kawashima Hisashi	4. 巻 13
2. 論文標題 Experimental and Clinical Evidence of the Effectiveness of Riboflavin on Migraines	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 2612 ~ 2612
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu13082612	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 Shinichiro, Yamanaka Gaku, Watanabe Yusuke, Takamatsu Tomoko, Kasuga Akiko, Takeshita Mika, Go Soken, Ishida Yu, Oana Shingo, Kashiwagi Yasuyo, Kawashima Hisashi	4. 巻 27
2. 論文標題 High mobility group box 1 and angiogenetic growth factor levels in children with central nerve system infections	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Infection and Chemotherapy	6. 最初と最後の頁 840 ~ 844
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jiac.2021.01.019	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 該当する

1. 著者名 Morichi Shinichiro, Suzuki Shinji, Nishimata Shigeo, Yamanaka Gaku, Kashiwagi Yasuyo, Kawashima Hisashi	4. 巻 Online ahead of print.
2. 論文標題 Increased Platelet-Derived Growth Factor and Cytokine Levels in the Cerebrospinal Fluid of Patients of Sudden Unexpected Death with or without Viral Infection	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Indian Journal of Pediatrics	6. 最初と最後の頁 print
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12098-020-03588-2	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 該当する

1. 著者名 Yamanaka Gaku, Takamatsu Tomoko, Morichi Shinichiro, Yamazaki Takashi, Mizoguchi Izuru, Ohno Koko, Watanabe Yusuke, Ishida Yu, Oana Shingo, Suzuki Shinji, Kashiwagi Yasuyo, Takata Fuyuko, Sakuma Hiroshi, Yoshimoto Takayuki, Kato Mitsuhiro, Kawashima Hisashi	4. 巻 352
2. 論文標題 Interleukin-1 in peripheral monocytes is associated with seizure frequency in pediatric drug-resistant epilepsy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Neuroimmunology	6. 最初と最後の頁 577475 ~ 577475
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jneuroim.2021.577475	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 該当する

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 2020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) 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 該当する

1. 著者名 Yamanaka Gaku, Morichi Shinichiro, Takamatsu Tomoko, Watanabe Yusuke, Suzuki Shinji, Ishida Yu, Oana Shingo, Yamazaki Takashi, Takata Fuyuko, Kawashima Hisashi	4. 巻 22
2. 論文標題 Links between Immune Cells from the Periphery and the Brain in the Pathogenesis of Epilepsy: A Narrative Review	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 4395 ~ 4395
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22094395	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 該当する

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 2020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) 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 該当する

[学会発表] 計14件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 Tomoko Takamatsu, Kanako Hayashi, Yusuke Watanabe, Koko Oono, Mika Takeshita, Natsumi Morishita, Shinichiro Morichi, Yu Ishida, Shingo Oana, Hisashi Kawashima, Gaku Yamanaka
2. 発表標題 Involvement of Peripheral Monocytes with IL-1 in the Pathogenesis of West Syndrome.
3. 学会等名 neuro2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yusuke Watanabe, Gaku Yamanaka, Kanako Kanou, Tomoko Takamatsu, Shinji Suzuki, Mika Takeshita, Natsumi Morishita, Shinichiro Morichi, Soken Go, Yu Ishida, Shingo Oana, Fuyuko Takata, Yasuyo Kashiwagi, Hisashi Kawashima
2. 発表標題 Immunological pathogenesis of West syndrome - approach from pericyte marker -
3. 学会等名 neuro2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中野英太郎, 森地振一郎, 岡田このみ, 中澤はる香, 林佳奈子, 竹下美佳, 呉宗憲, 小穴信吾, 山中岳
2. 発表標題 視神経炎を呈した抗MOG抗体関連疾患の一例
3. 学会等名 第686回日本小児科学会東京都地方会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岡田このみ, 森地振一郎, 中野英太郎, 中澤はる香, 林佳奈子, 竹下美佳, 呉宗憲, 長尾竜兵, 小穴信吾, 山中岳
2. 発表標題 COVID-19罹患中に急性脳症を発症した2小児例
3. 学会等名 第26回日本神経感染症学会総会・学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 渡邊 由祐, 山中 岳, 林 佳奈子, 高松 朋子, 鈴木 慎二, 竹下 美佳, 森下 那月美, 森地 振一郎, 呉 宗憲, 石田 悠, 小穴 信吾, 高田 英友子, 柏木 保代, 沼部 博直, 河島 尚志
2. 発表標題 ペリサイトマーカによるWest症候群の免疫学的検討
3. 学会等名 第64回日本小児神経学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高松朋子, 山中岳, 大野幸子, 森健太郎, 直宮理絵, 加納佳奈子, 渡邊由祐, 竹下美佳, 鈴木慎二, 森地振一郎, 石田悠, 小穴信吾, 河島尚志
2. 発表標題 フローサイトメトリーを用いたWest症候群の末梢血由来因子の免疫学的検討
3. 学会等名 第63回日本小児神経学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊上敦哉, 森地振一郎, 西亦繁雄, 山中岳, 柏木保代, 河島尚志
2. 発表標題 髄液中アミノ酸及び類似物質からみたロタウイルス関連痙攣の病態解析
3. 学会等名 第17回日本小児消化感染症研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 森健太郎, 中山俊宏, 木村将裕, 森地振一郎, 柏木保代, 河島尚志, 澤田成史
2. 発表標題 RSウイルス感染症の重症化病態におけるケモカイン/サイトカイン imbalanceの関与の検討
3. 学会等名 第95回日本感染症学会学術講演会/第69回日本化学療法学会総会合同学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 森健太郎, 中山俊宏, 森地振一郎, 柏木保代, 河島尚志, 澤田成史
2. 発表標題 RSウイルス感染症におけるケモカインと重症化の検討
3. 学会等名 第10回小児呼吸器ウイルス感染症研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高松朋子, 山中岳, 大野幸子, 森健太郎, 直宮理絵, 加納佳奈子, 渡邊由祐, 竹下美佳, 鈴木慎二, 森地振一郎, 石田悠, 小穴信吾, 河島尚志
2. 発表標題 フローサイトメトリーを用いた West症候群の末梢血由来因子の免疫学的検討
3. 学会等名 第74回日本小児神経学会関東地方会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yamanaka Gaku, Mizoguchi Izuru, Yamazaki Takashi, Matsuoka Takayuki, Takata Fuyuko, Sakuma Hiroshi, Takamatsu Tomoko, Morichi Shinichiro, Yoshimoto Takayuki, Kato Mitsuhiro, Kawashima Hisashi
2. 発表標題 Expression of intracellular cytokines in twins with intractable epilepsy associated with lissencephaly
3. 学会等名 The 21th Annual Meeting of Infantile Seizure Society (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Morichi Shinichiro, Suzuki Shinji, Yamanaka Gaku, Take Yoshiki, Takamatsu Tomoko, Kasuga Akiko, Ishida Yu, Kashiwagi Yasuyo, Kawashima Hisashi
2. 発表標題 Examination of CAKUTHEd diagnosed based on intellectual disability in which a new pathogenic variant was identified
3. 学会等名 The 21th Annual Meeting of Infantile Seizure Society (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Watanabe Yusuke, Morichi Shinichiro, Kano Kanako, Takamatsu Tomoko, Takeshita Mika, Morishita Natsumi, Ishida Yu, Oana Shingo, Yamanaka Gaku, Kato Mitsuhiro, Kawashima Hisashi
2. 発表標題 Different phenotypes in three patients with SCN2A epileptic encephalopathy
3. 学会等名 第186回東京医科大学医学会総会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔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
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------