てんかんおよび熱性けいれんの遺伝(子)解析

(09470206)

平成 9 年度~平成11年度科学研究費補助金(基盤研究 (B)(1)) 研究成果報告書

平成 12 年 3 月

研究代表者 兼 子 直 (弘前大学医学部教授)

はしがき

現在、Human Genome Projectの成果の一部が報告されつつあり、国際的にヒトの遺伝子情報の基盤的情報が確立されつつある。このような中で、多くの疾患の遺伝子座位、責任遺伝子の同定が進み、一方ではその遺伝子の機能解析も進みつつある。これらの結果は、必ずや医療・医学の進歩に大きく貢献するものと考えられる。

本研究でも、てんかんの責任遺伝子の探索だけでなく、その研究結果の新たな治療法への展開、あるいは新たなてんかんの分類への利用を求めて、この3年間、研究を遂行してきた。遺伝子研究は多くの臨床家による正確な臨床診断、家系の収集、サンプリングが先ず重要であり、次いで、遺伝子を追求する分子遺伝学分野に於ける専門家、その結果を解析する神経生理学、神経薬理学などの広範囲にわたる専門家の密接な共同研究体制がなければ多くを期待できない。その意味では、アジア地域に於ける唯一の共同研究組織が設立されたことは本共同研究の第一の成果かもしれない。

さて、本研究報告書からも理解可能なように、この3年間に多くのてんかんに関する研究論文が作成された。これらはすべて、てんかんの病態理解、治療に関わるものであるが、中でもAutosomal Dominant Nocturnal Frontal Lobe Epilepsy (ADNFLE)の臨床像の報告、その責任遺伝子としてCHRNA4のexon 5における新たなmissense mutation (c755C>T)の発見、長い間追い求め続けてきたBenign Adult Familial Myoclonic Epilepsy (BAFME)の遺伝子座位の決定(8 q23.3-q24.11)、そして、Benign Neonatal Familial Convulsions (BFNC2)の責任遺伝子の一つであるKCNQ3の新たな点転移(c925T>C)の発見は胸を張って伝えることが出来る研究成果である。とくに、KCNQ3の結果はKCNQ3がethnicを越えてBFNC2の責任遺伝子であり、しかもそれが幾つかの点転移により起こることが判明し、結果としてKCNQ3の重要性が確認されたことも大きな発見である。

本共同研究グループでは、現在、BAFME遺伝子の同定、BFNCの臨床像の検討、てんかん全体に亘るイオンチャネル異常の検索、各種イオンチャネル機能の解析を進めているが、最近、新たに二つの熱性けいれんに関わる遺伝子座位が報告され、我々も次の段階ではいよいよ熱性けいれんの遺伝子解析を本格的に開始する予定である。また、治療への展開として既にイオンチャネル機能の解析結果が出始めており、将来の研究の進展が大いに期待される。

研究代表者 弘前大学神経精神医学講座 兼 子 直

研究組織

研究代表者: 兼 子 直 (弘 前 大 学 医 学 部・教 授)

研究分担者: 辻 (新潟大学脳研究所・教授) 省 次 中 祐 輔 (東京医科学研究所·教 授) " 村 " 弘 (東京女子医科大学・助教授) 小 国 量 佐 野 (愛媛大学医学部・助教授) " 輝 (福岡大学医学部・教授) " 満 留 昭 久 (国立精神・神経センター・部 " 後 藤 雄 長) " 飯 沼 宇 (東北大学医学部・教授) 真 (福島県立医科大学・教授) 丹 羽 " 穴 康 " 小 功 (東京医科大学・助教授) 沼 悌 (国立療養所犀潟病院・院 長) " 大 (名古屋大学医学部·教 授) " 渡 邊 功 : (川崎医科大学·助教授) (香川医科大学·講師) " 安 田 雄 久 郷 " 敏 明 中 根 (長崎大学医学部・教授) 文 " 允 : 史 博 " Щ 寺 (日 本 医 科 大 学・助教授) (富山医科薬科大学医学部・助教授) " 小 西 徹 野 朗 (和歌山大学教育学部・教 授) " 小 次 真理子 " 前 澤 (け い ゆ う 病 院・医 長) " 村 中 秀 樹 (弘前大学医学部附属病院・講師) (弘前大学医学部附属病院・講師) " 田 丸 和

研究経費

平成9年度5000千円平成10年度4400千円平成11年度3600千円計13000千円

研究発表

- (1) 学会誌等(発表者名,テーマ名,学会誌名,巻号,年月日)
 - Masatoshi Ito, Kenichiro Kobayashi, Tatsuya Fujii, Takehiko Okuno, Shinichi Hirose, Hiromi Iwata, Akihisa Mitsudome and Sunao Kaneko Electroclinical picture of autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy in a Japanese family. Epilepsia, 41(1): 52-58, 2000.
 - Shinichi Hirose, Fumiko Zenri, Hidetaka Akiyoshi, Goryu Fukuma, Hiromi Iwata, Takahito Inoue, Minako Yonetani, Makoto Tsutsumi, Hideki Muranaka, Toru Kurokawa, Toshio Hanai, Kazumaru Wada, Sunao Kaneko and Akihisa Mitsudome A novel mutation of KCNQ3(c925T)C) in a Japanese family with benign neonatal familial convulsions (BFNC2).

 Annals of Neurology, in press, 2000.
 - Masaaki Mikami, Takeshi Yasuda, Akira Terao, Masayuki Nakamura, Shu-ichi Ueno, Hirotaka Tanabe, Toshihiro Tanaka, Teiichi Onuma, Yu-ichi Goto, Sunao Kaneko and Akira Sano Localization of a gene for benign adult familial myoclonic epilepsy to chromosome 8q23.3-q24.1.
 American Journal of Human Genetics, 65: 745-751, 1999.
 - O Shinichi Hirose, Hiromi Iwata, Hidetaka Akiyoshi, Kenichiro Kobayashi, Masatoshi Ito, Kazumaru Wada, Sunao Kaneko and Akihisa Mitsudome
 A novel mutation of *CHRNA4* responsible for autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy.
 Neurology, 53(8): 1749-1753, 1999.
 - Hiromi Iwata, Shinichi Hirose, Hidetaka Akiyoshi, Sunao Kaneko and Akihisa Mitsudome A novel intragenetic PvuII marker in the human neuronal nicotinic acethylcholine receptor α4 subunit gene (CHRNA4).
 HUMAN MUTATION. Mutation and Polymorphism Report #62(1999), Online.
 - Motohiro Okada, Yuko Kawata, Takuya Murakami, Kazumaru Wada, Kazuhisa Mizuno, Tsuyoshi Kondo and Sunao Kaneko Differential effects of adenosine receptor subtypes on release and reuptake on hippocampal serotonine. European Journal of Neuroscience, 11(1): 1-9, 1999.
 - Motohiro Okada, Takayuki Hirano, Yuko Kawata, Takuya Murakami, Kazumaru Wada, Kazuhisa Mizuno, Tsuyoshi Kondo and Sunao Kaneko Biphasic effects of zonisamide on serotonergic system in rat hippocampus. Epilepsy Research 34(2-3): 187-197, 1999.
 - Motohiro Okada, Yuko Kawata, Takuya Murakami, Kazumaru Wada, Kazuhisa Mizuno and Sunao Kaneko Interaction between purinoceptor subtypes on hippocampal serotonergic transmission using in vivo microdialysis. Neuropharmacology, 38(5): 707-715, 1999.
 - O Noriaki Yoshimura, Sunao Kaneko, Ihoko Yoshimura, Kazufumi Yamagata, Chikara Hagiwara, Tomomi Kusumi and Hajime Kudo Distribution and electron microscopical and immunohistochemical aspects of Lafora bodies in a Lafora patient with a 17-year clinical course. Neuropathorology, 19: 273-282, 1999.

- Yuko Kawata, Motohiro Okada, Takuya Murakami, Kazuhisa Mizuno, Kazumaru Wada, Tsuyoshi Kondo and Sunao Kaneko Effects of zonisamide on K^{*} and Ca^{2*} evoked release of monoamine as well as K^{*} evoked intracellular Ca^{2*} mobilization in rat hippocampus. Epilepsy Research, 35(3): 173-182, 1999.
- Sunao Kaneko, Kazumaru Wada, Motohiro Okada and Yuko Kawata Epilepsy genes: Excitement traced to ion channels. Hirosaki Medical Journal, 51(Suppl.): S95-S105, 1999.
- Maiko Fujikawa, Masaharu Ohfu, Sadatoshi Fujikawa, Tsu-Tsen Chen and Akihisa Mitsudome Application of rapid random stimulation (RRS) to visual evoked potentials in children. Brain & Development, 21: 474-477, 1999.
- Nobuko Kanai, Fumio Yanai, Shinichi Hirose, Keiko Nibu, Kenji Izuhara, Tokio Tani, Takeo Kubota and Akihisa Mitsudome
 A to G transition at the last nucleotide of exon 6 of the γc gene (868G→A) may result in either a splice or missense mutation in patients with X-linked severe combined immunodeficiency.
 Human Genetics, 104: 36-42, 1999.
- O Shozo Tobimatsu, You Min Zhang, Yasuko Tomoda, Akihisa Mitsudome and Motohiro Kato Chromatic sensitive epilepsy: A variant of photosensitive epilepsy. Annals of Neurology, 45(6): 790-793, 1999.
- Hidetsuna Utsunomiya, Koichi Takano, Masatoshi Okazaki and Akihisa Mitsudome Development of the temporal lobe in infants and children: analysis by MR-based volumetry.
 AJNR Am J Neuroradiol., 20: 7171-723, 1999.
- Akihisa Mitsudome, Masaharu Ohfu, Sawa Yasumoto and Atsushi Ogawa Rhythmic slow activity benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. Clinical Electroencephalography, 28(1): 44-48, 1999.
- Osamu Onodera, Shuichi Igarashi, Hiroki Takano, Koki Kikugawa, Yoshimitsu Fukusima, Osamu Onodera, Shuichi Igarashi, Hiroki Takano, Koki Kikugawa, Yoshinori Ishida, Takayoshi Shimohata, Reiji Koide, Takeshi Ikeuchi, Hajime Tanaka, Naonobu Futamura, Ryusuke Matsumura, Tetsuya Takayanagi, Fumiaki Tanaka, Gen Sobue, Osamu Komure, Mie Takahashi, Akira Sano, Yaeko Ichikawa, Jun Goto, Ichiro Kanazawa, Motoya Katsuki and Shoji Tsuji
 Transgenic mice harboring a full-length human mutant DRPLA gene exhibit age-dependency intergenerational and somatic instabilities of CAG repeats comparable with those in DRPLA patients.

 Human Molecular Genetics, 8(1): 99-106, 1999.
- O Hirotaka Matsuo, Keiko Kamakura, Masaaki Saito, Masamichi Okano, Terumasa Nagase, Yutaka Tadano, Ken-ichi Kaida, Akira Hirata, Norikazu Miyamoto, Toshihiro Masaki, Ryoji Nakamura, Kazuo Motoyoshi, Hajime Tanaka, and Shoji Tsuji Familial paroxysmal dystonic choreoathetosis.

 Clinical findings in a large Japanese family and genetic linkage to 2q. Arch Neurol., 56(7): 721-726, 1999.
- Aki Sato, Takayoshi Shimohata, Reiji Koide, Hiroki Takano, Toshiya Sato, Mutsuo Oyake, Shuichi Igarashi, Keiko Tanaka, Takashi Inuzuka, Hiroyuki Nawa and Shoji Tsuji Adenovirus-mediated expression of mutant DRPLA proteins with expander polyglutamine stretches in neuronally differentiated PC12 cells. Preferential intranuclear aggregate formation and apoptosis. Human Molecular Genetics, 8(6): 997-1006, 1999.

- Reiji Koide, Shigeichi Kobayashi, Takayoshi Shimohata, Takeshi Ikeuchi, Mieko Maruyama, Masaaki Saito, Mitsunori Yamada, Hitoshi Takahashi and Shoji Tsuji A neurological disease caused by an expanded CAG trinucleotide repeat in the TATA-binding protein gene: a new polyglutamine disease?.
 Human Molecular Genetics, 8(11): 2047-2053, 1999.
- Gabriele Schilling, Jonathan D. Wood, Kui Duan, Hilda H. Slunt, Vicky Gonzales, Mitsunori Yamada, Jillian K. Cooper, Russell L. Margolis, Nancy A. Jenkins, Neal Copeland, Hitoshi Takahashi, Shoji Tsuji, Donald L. Price, David R. Borchelt and Christopher A. Ross Nuclear accumulation of truncate atrophin-1 fragments in a transgenic mouse model of DRPLA. Neuron. 24: 275-286, 1999.
- O Toshiko Nagashima, Masamitsu Mori, Katsuyuki Katayama, Mitsuru Nunomura, Hiroshi Nishihara, Hiroaki Hiraga, Shinya Tanaka, Yu-ichi Goto and Kazuo Nagashima Adult Leigh syndrome with mitochondrial DNA mutation at 8993. Acta Neuropathology, 97: 416-422, 1999.
- Akihisa Okumura, Fumio Hayakawa, Toru Kato, Kuniyoshi Kuno and Kazuyoshi Watanabe Epilepsy in patients with spastic cerebral palsy: Correlation with MRI findings at 5 years of age.
 Brain & Development, 21: 540-543, 1999.
- Kazuyoshi Watanabe, Kiyokuni Miura, Jun Natsume, Fumio Hayakawa, Sunao Furune, Akihisa Okumura
 Epilepsies of neonatal onset: Seizure type and evolution.
 Developmental Medicine & Child Neurology, 41: 318-322, 1999.
- O Hiroyuki Takada, Kosaburo Aso, Kazuyoshi Watanabe, Akihisa Okumura, Tamiko Negoro and Tatsuya Ishikawa Epileptic seizures induced by animated cartoon, "Pocket Monster". Epilepsia, 40(7): 997-1002, 1999.
- O Toshiko Kubita, Kosaburo Aso, Tamiko Negoro, Akihisa Okumura, Jun Natsume, Hiroyuki Takada, Kazuya Itomi, Kazuyoshi Watanabe and Naoki Yamamoto Epileptic spasms preceded by partial seizures with a close temporal association. Epilepsia, 40(11): 1572-1579, 1999.
- O Jiro Ono, Kazuhiko Nishiike, Katsumi Imai, Kazumasa Otani and Shintaro Okada Ring chromosome 14 complicated with complex partail seizures and hypoplastic corpus callosum. Pediatric Neurology, 20(1): 70-72, 1999.
- O Sunao Kaneko, Dina Battino, Eva Andermann, Kazumaru Wada, Rumiko Kan, Akio Takeda, Yoshibumi Nakane, Yoshihiro Ogawa, G. Avanzine, C. Fumarola, T. Granata, F. Molteni, G. Pardi, L. Minotti, R. Canger, L. Dansky, Minako Oguni, I. Lopes—Cendas, A. Sherwin, F. Andermann, M.—H. Seni, Motohiro Okada and Takashi Teranishi Congenital malformations due to antiepileptic drugs. Epilepsy Research, 33(2-3): 145-158, 1999.

Dina Battino, Sunao Kaneko, Eva Andermann, G Avanzini, M.P. Canevini, R. Canger, D. Croci, C. Fumarola, L. Guidolin, D. Mamoli, F. Molteni, G. Parde, A. Vignoli, Yutaka Fukushima, Rumiko Kan, Akio Takeda, Yoshibumi Nakane, Yoshihiro Ogawa, L. Dansky, Miyako Oguni, I. Lopez-Ciendas, A. Sherwin, F. Andermann, M. -H. Seni, Koichi Otani, Takashi Teranishi and Masashi Goto
Intrauterine growth in the offspring of epileptic women: a prospective multicenter

Epilepsy Research, 36(1): 53-60, 1999.

- Motohiro Okada, Peter V. Taberner and Sunao Kaneko Pharmacological interactions between purinoceptor subtypes and monoamine release using in vivo microdialysis.
 Recent Res. Devel. Neurochem., 2: 369-384, 1999.
- Motohiro Okada
 Significant effects of the composition of perfusate and the methods administration of agents in vivo microdialysis.
 Neurochemical Research, 24(1): 119, 1999.
- O Goryu Fukuma, Shinichi Hirose, Fumiko Zennri, Hidetaka Akiyoshi, Hiromi Iwata, T. Inoue, Minako Yonetani, M. Tsutsumi, Hideki Muranaka, Kazumaru Wada and Sunao Kaneko Novel mutation of KCN3 (925>C) in a Japanese family with benign neonatal familiar convulsion (BFNC2).

 Epilepsia, 40 (Suppl. 7): 235, 1999.
- O Dina Battino, Sunao Kaneko, Eva Andermann, Raffaele Canger, Cristina Fumarola, Loredana Guidolin, Daiela Mamoli, Aglaia Vignolo, Yoshibumi Nakane, Akio Takeda, Rumiko Kan and Linda Danski Changes of plasma antiepileptic drug concentration in pregnancy. Epilepsia, 40(Suppl.7): 236, 1999.
- Kazumaru Wada, Takuya Murakami, Yuko Kawata, Kazuhisa Mizuno, Motohiro Okada and Sunao Kaneko Clinical and social prognosis of epileptic patients who had been treated for more than 30 years. Epilepsia, 40(Suppl. 2): 110-111, 1999.
- O Takuya Murakami, Motohiro Okada, Yuko Kawata, Kazuhisa Mizuno, Kazumaru Wada and Sunao Kaneko
 Effects of valproate on K'-evoked serotonin release and intracellular Ca²⁺ elevation in rat hippocampus.
 Epilepsia, 40(Suppl. 2): 126, 1999.
- Motohiro Okada, Takuya Murakami, Yuko Kawata, Kazuhisa Mizuno, Kazumaru Wada and Sunao Kaneko
 Interaction between Ca²⁺, K⁺ and carbamazepine on hippocampal extracellular glutamate levels monitored with an in vivo microdialysis glutamate biosenssor.
 Epilepsia, 40(Suppl. 2): 127, 1999.
- Yuko Kawata, Motohiro Okada, Takuya Murakami, Kazuhisa Mizuno, Kazumaru Wada and Sunao Kaneko Effects of zonisamide on K^{*} evoked intracellular Ca^{2*} mobilization in rat hippocampus. Epilepsia, 40(Suppl. 2): 129, 1999.

O Kazuhisa Mizuno, Motohiro Okada, Yuko Kawata, Takumi Murakami, Kazumaru Wada and Sunao Kaneko

Effects of nicotine and nicotinic acetylcholine receptor alpha 7 subunit antagonist on calcuim dependent hippocampal acetylcholine resease. Epilepsia, 40(Suppl. 2): 139, 1999.

O Masatoshi Ito, Kenichiro Kobayashi, Tatsuya Fujii, Takehiko Okuno, Shinichi Hirose, Akihisa Mitsudome and Sunao Kaneko

Autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy in a Japanese family: Electroclinical picture and intrafamilial variation.

Epilepsia, 40(Suppl. 2): 224, 1999.

O Toshio Yamauchi, Sunao Kaneko, Y. Mayanagi, M. Sasa, M. Sato, A. Takeda, K. Watanabe, K. Yagi and T. Mihara

A monster seizures in Japanese children at the end of 1997. Epilepsia, 40(Suppl.2): 274-275, 1999.

○ 上野修一, 佐野 輝 てんかんの分子遺伝学 Molecular Medicine, 印刷中, 2000.

○ 三神正昭, 佐野 輝

良性成人型家族性ミオクローヌスてんかん(Benign adult familial myoclonic epilepsy: BAFME)の遺伝子解析 医学のあゆみ、印刷中、2000.

○ 佐野 輝

良性成人型家族性ミオクローヌスてんかんの連鎖解析神経研究の進歩、44: 146-152, 2000.

- 佐野 輝、三神正昭、安田 雄、寺尾 章、兼子 直、田中敏博、後藤雄一、大沼悌一 良性成人型家族性ミオクローヌスてんかん (Benign adult familial myocloni epilepsy: BAFME) 病因遺伝子の連鎖解析 神経化学、38(3): 214, 1999.
- 廣瀬伸一,岩田洋美,穐吉秀隆,善利史子,福間五龍,米谷美奈子,小林健一郎,伊藤正利,松島伸昭,杉山博之,村中秀樹,和田一丸,兼子 直,満留昭久 日本人Autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy(ADNFLE)とBenign familiar neonatal convulsion2 (BFNC2)での新しい遺伝子変異神経化学,38(3):214,1999.
- 満留昭久

中心・中側頭部に棘波を伴う良性小児てんかん(BCECT) 臨床脳波, 41(8): 481-487, 1999.

- 飛松省三,友田靖子,張 有民,満留昭久,加藤元博ポケモン視聴によるけいれん発作の発症機序臨床脳波,41(11):690-695,1999.
- 岡田元宏,兼子 直 抗てんかん薬とイオンチャンネル 神経化学,38(3):215,1999.

- 兼子 直,村中秀樹,丹羽真一,管るみ子,小野常夫,堀川紀子,福田正人,小出博義,後藤雄一,橋本大彦,中村祐輔,磯村 実,小穴康功,大澤真木子,小国弘量,小国美也子,山寺博史,橋本 清,前澤真理子,熊谷公明,辻 省次,鈴木 隆,和知 学,遠藤耕太郎,大沼悌一,小西 徹,前田郷子,渡辺一功,麻生幸三郎,武田明夫,伊藤正利,長藤 洋,大谷和正,山磨康子,安田 雄,久郷敏明,佐野 輝,森本武彦,南 武嗣,満留昭久,廣瀬伸一,和田一丸てんかん・熱性けいれん遺伝(子)解析に関する多施設共同研究てんかん治療研究振興財団研究年報,11:83-91,1999.
- 兼子 直,岡田元宏,村上拓也,河田祐子,水野和久,和田一丸 神経伝達物質,神経修飾物質遊離機構に対する電位依存性カルシウムイオンチャネルの調整機能 精神薬療基金研究年報、31:246-260、1999.
- 兼子 直、和田一丸、岡田元宏、水野和久、河田祐子、村上拓也、朱 剛 新技術を用いた難治てんかんの診断法と治療法の開発 弘前大学地域共同研究シケー(CTR) 平成10年度年報第2号:51-54、1999.
- 兼子 直, 笹 征史てんかん及びその類縁疾患の分子遺伝学神経科学、38(4): 54-55、1999。
- 小国美也子,小国弘量,斎藤加代子,大澤真木子,福山幸夫 若年性ミオクロニーてんかん(Janz症候群)における臨床遺伝学的,分子遺伝学的研究 小児科診療、62(7): 1091-1096, 1999.
- 宮本百合子, 管るみ子, 山田康人, 渡部 学, 高橋留利子, 丹羽真一 部分発作とみなされるてんかん発作症状を持つ良性成人型家族性ミオクローヌスてんかん (Benign adult familial myoclonus epilepsy (BAFME))の1家系 てんかん研究, 17(1): 3-10, 1999.
- 大沼悌一,加藤武司 ローランド発射にみられる高振幅SEP 各指刺激による高振幅SEPと長期予後 臨床脳波,41(8):488-495,1999.
- 笠井清澄, 関本正規, 加藤昌明, 村松玲美, 小川達也, 須貝研司, 大沼悌一知的退行、小脳失調を呈するてんかんの症例について 一抗てんかん薬の非可逆的影響によるdeteriorating epilepsy一 精神科治療学、14(6): 657-665, 1999.
- 原 常勝,足立直人,大久保善朗,小穴康功,松浦雅人,加藤昌明,武井教使,大沼悌一てんかん患者の精神病症状発現要因の解析 てんかん治療研究振興財団研究年報、11:157-162、1999.
- 大沼悌一 側頭葉でんかんと感情障害 Clinical neuroscience, 17(7): 783-785, 1999.
- 中根允文,山内俊雄,大沼悌一,久郷敏明,熊代 永,大熊輝雄,今田屋章部分てんかん症例に対するTJ-960の臨床的有用性 ープラセボを対照とした二重盲検法による後期第Ⅱ相臨床試験一臨床評価,26(3):419-452,1999.
- 〇 大沼悌一

進行性ミオクローヌスてんかんとその近縁疾患

-病態と診断:遺伝子診断ならびに神経生理学的の最近の進歩を中心に-てんかん研究, 17(3): 153-172, 1999.

- 加藤昌明,大沼悌一 良性成人型家族性ミオクローヌスてんかんの臨床的研究 てんかん治療研究振興財団研究年報,11:99-108,1999.
- 山内俊雄,福島 裕,大沼悌一,八木和一,武田明夫,河合逸雄,細川 清成人治療抵抗性てんかん患者に対するCGP33101の臨床効果 臨床医薬、15(8): 1341-1364, 1999.
- 奥村彰久、加藤 徹、渡辺一功「軽症胃腸炎に伴うけいれん」の臨床像小児科臨床、52(1): 51-55、1999.
- 奥村彰久,加藤 徹,早川文雄,久野邦義,渡辺一功 ほぼ同時に発症した「軽症下痢に伴うけいれん」の一卵性双生児 脳と発達,31(1):59-62,1999.
- 渡辺一功 小児のてんかん症候群における最近の進歩 てんかん研究, 172 : 107-120, 1999.
- 小野次朗, 金田真理, 樋野興夫 結節性硬化症(TSC1, TSC2) 現代医療, 39(9): 2369—2374, 1999.
- 小穴康功,岩本俊彦 老年期てんかん発作の疫学 老年精神医学雑誌、10(8):927-931、1999.
- 関 亨, 前澤真理子 光過敏性発作 - てんかんと類縁疾患 -Clinical Neuroscience, 17(3): 75-77, 1999.
- Motohiro Okada, Kazumaru Wada, Kazuhiro Kiryu, Yuko Kawata, Kazuhisa Mizuno, Tsuyoshi Kondo, Hiroichi Tasaki and Sunao Kaneko Effects of Ca^{2*} channel antagonists on striatal dopamine and DOPA release, studied by in vivo microdialysis. British Journal of Pharmacology, 123: 805-814, 1998.
- O Hiroshi Yamadera, Keiko Kobayashi, Kenji Sugai, Hajime Suda and Sunao Kaneko A study of ring 20 chromosome karyotype with epilepsy. Psychiatry and Clinical Neurosciences, 52: 63-68, 1998.
- Motohiro Okada, Takayuki Hirano, Kazuhisa Mizuno, Yuko Kawata, Kazumaru Wada, Takuya Murakami, Hiroichi Tasaki and Sunao Kaneko
 Effects of carbamazepine on hippocampal serotonergic system.
 Epilepsy Research, 31(3): 187-198, 1998.
- Motohiro Okada, Yuko Kawata, Kazuhisa Mizuno, Kazumaru Wada, Tsuyoshi Kondo and Sunao Kaneko Interaction between Ca^{2*}, K*, carbamazepine and zonisamide on hippocampal extracellular glutamate monitored with a microdialysis electrode. British Journal of Pharmacology, 124: 1277-1285, 1998.
- O Sunao Kaneko Pregnancy and quality of life in women with epilepsy. Clinical Therapeutics, 20(Suppl.A): A30-A47, 1998.

- Motohiro Okada and Sunao Kaneko
 Pharmacological interations between magnesium ion and adenosine on monoaminergic system in the central nervous system.
 Magnesium Research, 11(4): 289-305, 1998.
- Shuichi Igarashi, Reiji Koide, Takayoshi Shimohata, Mitsunori Yamada, Yasuko Hayashi, Hiroki Takano, Hidetoshi Date, Mutsuo Oyake, Toshiya Sato, Aki Sato, Shigekimi Egawa, Takeshi Ikeuchi, Hajime Tanaka, Ryoichi Nakano, Keiko Tanaka, Isao Hozumi, TskashiInuzuka, Hitoshi Takahashi and Shoji Tsuji Suppression of aggregate formation and apoptosis by transglutaminase inhibitors in cells expressing truncated DRPLA protein with an expanded polyglutamine stretch. Nature Genetics, 18(2): 111-117, 1998.
- Takeshi Ikeuchi, Kazuhiro Sanpei, Hiroki Takano, Hidenao Sasaki, Kunio Tashiro, Geraldine Cancel, Alexis Brice, Thomas D. Bird, Gerry D. Schellenberg, Margaret A. Pericak-Vance, Kathieen A. Welsh-Bohmer, Lorraine N. Clark, Kirk Wilhelmsen and Shoji Tsuji
 A novel long and unstable CAG/CTG trinucleotide repeat on chromosome 17q. Genomics, 49(2): 321-326, 1998.
- O Shinichi Hirose, Akihisa Mitsudome, Sawa Yasumoto, Atsushi Ogawa, Yukiko Muta and Yasuko Tomoda
 Valproate therapy dose not deplete carnitine levels in otherwise healthy children. Pediatrics, 101(5): 5-9, 1998.
- Satoshi Nishizuka, Gen Tamura, Yu-ichi Goto, Kumiko murayama, Toshiaki Konno, Mika Hakozaki, Ikuya Nonaka, Hideo Tohgi and Ryoichi Satodate Tissue-specific involvement of multiple mitochondrial DNA deletions in familial mitochondrial myopathy.
 Biochemical & Biophysical Research Communications, 247: 24-27, 1998.
- Michiko Makino, Satoshi Horai, Yu-ichi Goto and Ikuya Nonaka Confirmation that a T-to-C mutation at 9176 in mitochondorial DNA is an additional candidate mutation for Leigh's syndrome. Neuromuscular Disorders, 8: 149-151, 1998.
- Matsuko Ozawa, Ikuya Nonaka and Yu-ichi Goto Single muscle fiber analysis in patients with 3243 mutation in mitochondrial DNA: Comparison with the phenotype and the proportion of mutanat genome. Journal Neurological Sciences, 159: 170-175, 1998.
- Hideji Uesugi, Hiroyuki Shimizu, Taketoshi Maehara, Nobutaka Arai, Nobuyoshi Kaito, Hiroshi Matsuda, Hiroshi Nakayama and Teiichi Onuma Cases of temporal lobe epilepsy following mild encephalitis/meningitis or suspicion of these diseases.

 Journal of Epilepsy, 11: 177-181, 1998.
- Kazuyoshi Watanabe
 West syndrome: etiological and prognostic aspects.
 Brain & Development, 20: 1-8, 1998.
- Akihisa Okumura, Kazuyoshi Watanabe, Tamiko Negoro, Kosaburo Aso, Jun Natsume, Toshiko Kubota, Akiko Matusmoto, Kiyokuni Miura, Jun Furune, Kazushi Monura, Fumio Hayakawa and Toru Kato Evolutional changes and outcome of west syndrome: correlation with magnetic resonance imaging findings. Epilepsia, 39(Suppl.5): 46-49, 1998.

- O YanPing Lin. K. Itomi, H. Takada, T. Kubota, A. Okumura, K. Aso, T. Negoro, K. Watanabe Benign myoclonic epilepsy in infants: Video-EEG features and long-term follow-up. Neuropediatrics, 29: 268-271, 1998.
- Atsuko Honda, Jiro Ono, Hiroki Kurahashi, Toshiyuki Mano, Katsumi Imai and Shintaro Okada Isolated lissencephaly sequence with balanced chromosome translocation involving 17p13.3. Brain & Development, 20: 190-192, 1998.
- O Hiroki Kurahashi, Michiko Sakamoto, Jiro Ono, Atsuko Honda, Shintaro Okada and Yusuke Nakamura Molecullar cloning of the chromosomal breakpoint in the LIS1 gene of a patient with isolated lissencephaly and balanced t(8;17). Human Genetics, 103: 189-192, 1998.
- Yasunori Oana
 Epileptic seizures and pseudoseizures from the viewpoint of the hierarchy of consciousness.
 Epilepsia, 39 (Suppl. 5): 21-25, 1998.
- O Motohiro Okada, Yuko Kawata, Kazuhiro Kiryu, Kazuhisa Mizuno, Kazumaru Wada, Hiroichi Tasaki and Sunao Kaneko Effects of antiepileptic drugs on K^{*}-induced glutamate release spreading depression in the hippocampus determined with an in vivo microdyalisis glutamate biosensor (MGB). Epilepsia, 39(Suppl.5): 56, 1998.
- C Kazumaru Wada, Motohiro Okada, Kazuhisa Mizuno, Takeshi Chiba, Kazuhiro Kiryu, Yuko Kawata and Sunao Kaneko Occupational and marital status of patients with epilepsy. Epilepsia, 39(Suppl. 5): 66-67, 1998.
- 兼子 直,和田一丸てんかんおよびてんかん症候群における遺伝子研究 脳の科学、20: 259-266, 1998.
- 兼子 直,和田一丸てんかんの遺伝子研究の現況精神医学レビュー,28:113-116,1998.
- 兼子 直, 岡田元宏 抗てんかん薬 生体の科学, 49(5): 512-514, 1998.
- 兼子 直,和田一丸てんかんの病因遺伝子の研究脳と神経,50(12): 1071-1077, 1998.
- 兼子 直, 岡田元宏てんかんと脳科学臨床科学, 34(8): 1071-1084, 1998.
- 大府正治, 益崎まゆみ, 奥 郁美, 満留昭久 インフルエンザ脳症後, 驚愕てんかんを呈した2例 臨床脳波, 40(10): 682-686, 1998.

〇 大府正治、満留昭久

中心・側頭部に棘波を有する良性小児部分てんかん(BECT)における高振幅SEP:睡眠・覚醒による変化

脳波と筋電図、26(4-5): 285-291、1998.

- 上杉秀二,清水弘之,新井信隆,松田博史,中山 宏,前原健寿,大沼悌一,柳下 章 側頭葉てんかん手術例の画像、病理および臨床因子について 脳神経,50(3):253-257,1998.
- 笠井清澄, 大沼悌一, 加藤昌明, 加藤武治, 竹谷 淳, 関本正規, 渡辺慶一郎, 南成 裕, 後藤雄一, 三辺義雄 歯状核赤核・淡蒼球ルイ萎縮症(DRPLA) 患者における体性感覚・聴覚脳幹誘発電位の所見 一他の進行性ミオクローヌスてんかんとの比較一てんかん研究, 16(3): 184-192, 1998.
- 渡辺一功 脳の発達とてんかんの病態 神経研究の進歩、42(6): 953-961、1998.
- 小穴康功, 王 傅育, 星加明徳, 武井章人, 近藤雅則, 坂上紀幸, 平林直人, 綿引秀夫, 金子雅彦 近赤外線モニターによる側頭葉てんかんの局在性脳内酸素変動 東京医大誌, 56(2): 182-189, 1998.
- 小穴康功, 王 傅育, 星加明徳, 武井章人, 近藤雅則, 坂上紀幸, 平林直人, 金子雅彦 側頭葉てんかんの近赤外線モニターによる脳内酸素変動と血流動態 てんかん研究, 16(2): 109-116, 1998
- 小穴康功, 王 傅育, 宮島祐, 武井章人, 星加明徳, 坂上紀幸, 平林直人 近赤外線による症候性側頭葉てんかんの脳内酸素モニター てんかん治療研究振興財団研究年報, 16: 106-114, 1998.
- Mitohiro Okada, Kazuhiro Kiryu, Yuko Kawata, Kazuhisa Mizuno, Kazumaru Wada, Hiroichi Tasaki and Sunao Kaneko Determination of the effects of caffeine and carbamazepine on striatal dopamine release by in vivo microdialysis. European Journal of Pharmacology, 321(2): 181-188, 1997.
- C Kazumaru Wada, Kazuhiro Kiryu, Takeshi Chiba, Kazuhisa Mizuno, Motohiro Okada, Hiroichi Tasaki, Yutaka Fukushima, Fumio Saito and Sunao Kaneko Prognosis and clinical features of intractable epilepsy: A prospective study. Psychiatry and Clinical Neurosciences, 51: 233-235, 1997.
- Motohiro Okada, Yuko Kawata, Kazuhiro Kiryu, Kazuhisa Mizuno, Kazumaru Wada, Hitoshi Inomata, Hiroichi Tasaki and Sunao Kaneko Effects of non-toxic and toxic concentrations of phenytoin on monoamines levels in rat brain. Epilepsy Research, 28(2): 155-163, 1997.
- Motohiro Okada, takayuki Hirano, Kazuhisa Mizuno, Takeshi Chiba, Yuko Kawata, Kazuhiro Kiryu, Kazumaru ada, Hiroichi and Sunao Kaneko Biphasic effects of carbamazepine on the dopaminergic system in rat striatum and hippocampus.
 Epilepsy Research, 28(2): 143-153, 1997.

- Motohiro Okada, Yuko Kawata, Kazuhiro Kiryu, Kazuhisa Mizuno, Kazumaru Wada, Hiroichi Tasaki and Sunao Kaneko Effects of adenosine receptor subtypes on hippocampal extracellular serotonin level and serotonin reuptake activity. Journal of Neurochemistry, 69(6): 2581-2588, 1997.
- R. Koide, O. Onodera, T. Ikeuchi, R. Kondo, H. Tanaka, S. Tokiguchi, A. Tomoda, T. Miike, F. Isa, H. Beppu, N. Shimizu, Y. Watanabe, Y. Horikawa, T. Shimahata, K. Hirota, A. Ishikawa, and S. Tsuji
 Atrophy of the cerebellum and brainstem in dentatorubral pallidoluysian atrophy. Influence of CAG repeat size on MRI findings.
 Neurology, 49(6): 1605-1612, 1997.
- Akihisa Mitsudome, Masahru Ohfu, Sawa Yasumoto, Atsushi Ogawa, Shinichi Hirose, Hiroko Ogata and Thoru Yamada
 The effectiveness of clonazepam on the Rolandic discharges.
 Brain & Development, 19: 274-278, 1997.
- Matsuko Ozawa, Ichizo Nishino, Satoshi Horai, Ikuya Nonaka and Yu-ichi Goto Myoclonus epilepsy associated with ragged-red fibers: A G-TO-A mutation at nucleotide pair 8363 in mitochondrial tRNA^{Lys} in two families. Muscle & Nerve, : 271-278, 1997.
- Teiichi Onuma Paranoid—hallucinatory state in patients with epilepsy: Historical perspective in Japan. Epilepsia, 38(Suppl.6): 17-21, 1997.
- Jun Natsume, Kazuyoshi Watanabe, Masanori Tadokoro, Tamiko Negoro, Kosaburo Aso, Sachie Nakashima, Norihide Maeda, Toyohiro Ohta, Mitsuru Ikeda and Tetsuya Yamada Widespread glucose hypometabolism in patients with hippocampal atrophy: Evaluation with ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. Journal Epilepsy, 10: 155-160, 1997.
- O Motohiro Okada, Kazuhiro Kiryu, Yuko Kawata, Kazuhisa Mizuno, Kazumaru Wada and Sunao Kaneko
 The mechanisms of 'paradoxical intoxication' of antiepileptic drugs.
 Epilepsia, 38(Suppl.3): 151, 1997.
- C Kazuhisa Mizuno, Motohiro Okada, Kazuhiro Kiryu, Yuko Kawata, Kazumaru Wada and Sunao Kaneko Effects of carbamazepine on acethylcholine levels in rat striatum and hippocampus. Epilepsia, 38(suppl.3): 182, 1997.
- Yuko Kawata, Motohiro Okada, Kazuhiro Kiryu, Kazuhisa Mizuno, Kazumaru Wada and Sunao Kaneko
 Effects of carbamazepine and caffein on striatal adenosine receptor subtypes.
 Epilepsia, 38(Suppl. 3): 182, 1997.
- Kazuhiro Kiryu, Motohiro Okada, Yuko Kawata, Kazuhisa Mizuno, Kazumaru Wada and Sunao Kaneko Effects of carbamazepine and zonisamide on glutamate evoked DOPA release. Epilepsia, 38(Suppl. 3): 182, 1997.

- C Kazumaru Wada, Kazuhiro Kiryu, Yuko Kawata, Kazuhisa Mizuno, Motohiro Okada, Yutaka Fukushima and Sunao kaneko Recurrence of seizures in 25 epileptic patients after seizure-free period of 10 years or more. Epilepsia, 38(Suppl.3): 240, 1997.
- Cazuhisa Mizuno, Motohiro Okada, Takeshi Chiba, Kazuhiro Kiryu, Kazumaru Wada and Sunao Kaneko Effects of supratherapeutic doses of carbamazepine on the cholinergic system in the CNS. Epilepsia, 38(Suppl.6): 74-75, 1997.
- Motohiro Okada, Kazuhiro Kiryu, Yuko Kawata, Takeshi Chiba, Kazuhisa Mizuno, Kazumaru Wada and Sunao Kaneko Mechanisms of 'paradoxical intoxication' induced by carbamazepine, phenytoin, and zonisamide.
 Epilepsia, 38(Suppl. 6): 75, 1997.
- 水野 和久 抗てんかん薬carbamazepineおよびzonisamideのラット線条体acethylcholine濃度に対する効果 日本神経精神薬理学雑誌、17(1): 17-23, 1997.
- 〇 時永 昇 抗てんかん薬のepoxide hydrolaseおよびglutathion S-transferase活性に対する作用 てんかん研究, 15(3): 165-171, 1997.
- 兼子 直国際抗てんかん連盟「遺伝、妊娠、その子供」委員会報告てんかん治療研究振興財団研究年報、9:204-206、1997.
- 岡田元宏,河田祐子,桐生一宏,和田一丸,水野和久,田崎博一,兼子 直 In vivo microdialysis electrode biosensorを用いたCa² および依存性glutamate遊離に対する zonisamide, carbamazepineの効果 てんかん治療研究振興財団研究年報,9:97-104,1997.
- 小国美也子,小国弘量,斎藤加代子,大澤真木子 てんかん関連遺伝子 Bio Clinica, 12(3): 199-202, 1997.
- 満留昭久, 小川 厚, 安元佐和, 友田靖子, 大府正治 中心・中側頭部に棘波を有する小児良性てんかんの経過中にみられる6Hz棘徐波複合(phantom) 臨床脳波, 39(5): 323-327, 1997.
- 夏目 淳,渡辺一功,根来民子,麻生幸三郎,久保田登志子,高田弘幸,林 艶平,田所匡典, 前田規秀 小児期発症の側頭葉でんかんにおける背景脳波活動とブドウ糖代謝 臨床脳波,39(9): 574-578, 1997.
- 山寺博史 抗てんかん薬の併用、副作用(相互作用) 医薬ジャーナル,33(8):1927-1931,1997.
- 佐野 輝, 上野修一 てんかん関連遺伝子 Medical Practice, 14: 158-159, 1997.

前澤真理子,関 亨 脳波の発達と診かた (特集/発達神経学) 小児科診療,60(5):800-804,1997.

(2) 口頭発表 (発表者名,テーマ名,学会等名,年月日)

- Masaharu Ohfu, akihisa Mitsudome
 Rolandic discharges and high amplitude somatosensory evoked potentials.
 9th International Congress of EMG and Clinical Neurophysiology, 1999. 5. 19-20
- O Yasuko Tomoda, Masaharu Ohfu, Akihisa Mitsudome Pocket monsters seizures in Japanese children. Annual Meeting of the American Epilepsy Society, 1999.12.3-8
- Kazumaru Wada, Takuya Murakami, Yuko Kawata, Kazuhisa Mizuno, Motohiro Okada and Sunao Kaneko
 Clinical and social prognosis of epileptic patients who had been treated for more than 30 years.
 23rd International Epilepsy Congress, 1999. 9. 12-17, Prague, Czech
- Takuya Murakami, Motohiro Okada, Yuko Kawata, Kazuhisa Mizuno, Kazumaru Wada and Sunao Kaneko Effects of valproate on K*-evoked serotonin release and intracellular Ca²⁺ elevation in rat hippocampus. 23rd International Epilepsy Congress, 1999. 9. 12-17, Prague, Czech
- Motohiro Okada, Takuya Murakami, Yuko Kawata, Kazuhisa Mizuno, Kazumaru Wada and Sunao Kaneko Interaction between Ca^{2*}, K* and carbamazepine on hippocampal extracellular glutamate levels monitored with an in vivo microdialysis glutamate biosensor. 23rd International Epilepsy Congress, 1999. 9. 12-17, Prague, Czech
- O Yuko Kawata, Motohiro Okada, Takuya Murakami, Kazuhisa Mizuno, Kazumaru Wada and Sunao Kaneko Effects zonisamide on K⁺ evoked intracellular Ca²⁺ mobilization in rat hippocmpus. 23rd International Epilepsy Congress, 1999.9.12—17, Prague, Czech
- Kazuhisa Mizuno, Motohiro Okada, Yuko Kawata, Takuya Murakami, Kazumaru Wada and Sunao Kaneko
 Effects of nicotine and nicotinic acetylcholine receptor alpha 7 subunit antagonist on calcium dependent hippocampal acetylcholine release.
 23rd International Epilepsy Congress, 1999. 9. 12-17, Prague, Czech
- Masatoshi Ito, K. Kobayashi, T. Fujii, T. Okuno, Sinichi Hirose, Akihisa Mitsudome and Sunao Kaneko
 Autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy in a Japanese family:
 Electroclinical picture and intrafamilial variation.
 23rd International Epilepsy Congress, 1999. 9. 12-17, Prague, Czech
- T. Yamauchi, Sunao Kaneko, Y. Mayanagi, M. Sasa, M. Sato, A. Takeda, K. Watanabe, K. Yagi and T. Mihara
 A monster seizures in Japanese children at the end of 1997.
 23rd International Epilepsy Congress, 1999. 9. 12-17, Prague, Czech
- Akihisa, Okumura, Fumio Hayakawa, Toru Kato, Kuniyoshi Kuno, Tamiko Negoro and Kazuyoshi Watanebe
 Five-year follow-up of patients with epilepsies in the first two years of life. 23rd International Epilepsy Congress, 1999. 9. 12-17, Prague, Czech

- Y. Oana, N. Hirabayashi, N. Saue, C. Wang, T. Miyajima, Y. Takei and A. Hoshika Near infrared spectroscopy (NIRS) in symptomatic temporal lobe epilepsies. 23rd International Epilepsy Congress, 1999. 9. 12-17, Prague, Czech
- Y.Oana, J.Yoshihama and M.Kaneko Averaged EEG of temporal lobe epilepsies with hippocampal atrophy. 23rd International Epilepsy Congress, 1999.9.12-17, Prague, Czech
- N. Yamada, A. Hoshika, T. Miyajima, M. Ogihawa and Y. Oana
 A case of drug-induced lupus erythematosus caused by valproate.
 23rd International Epilepsy Congress, 1999. 9. 12-17, Prague, Czech
- M. Matsuura, T. Kojima, N. Adacji, Y. Oana, Y. Ohkubo, T. Hara and A Multi-center Collaborating Group in Japan
 A New Multi-Axial classification for epileptic psychoses.
 23rd International Epilepsy Congress, 1999. 9. 12-17, Prague, Czech
- T. Miyajima, A. Hoshka, M. Iiyama, N. Yamada, S. Nemoto, T. Takami, Y. Takei, H. Kawashima, M. Ogihawa, Y. Oana Clinical effects of high dose immunoglobulin therapy in 8 children with severe symptomatic epilepsy. 23rd International Epilepsy Congress, 1999. 9. 12-17, Prague, Czech
- O Akira Sano
 Localization of a gene for benign adult familial myoclonus epilepsy to chromosme
 8q23.3-q24.1.
 International Symposium "Elucidation of Molecular Mechanism of Human Brain Disease Bas
 ed on Genome Analysis", 1999.11.14, Niigata
- O Goryu Fukuma, Sinichi Hirose, Fumiko Zennri, Hidetaka Akiyoshi, Hiromi Iwata, T. Inoue, Minako Yonetani, Akihisa Mitsudome, M. Tsutsumi, Hideki Muranaka, Kazumaru Wada and Sunao Kaneko
 Novel mutation of KCN3(925>C) in a Japanese family with benign neonatal familiar convulsion(BFNC2).

 Annual Meeting of the 53rd American Epilepsy Society, 1999. 12.3-8, Florida, USA
- Sinichi Hirose, Hiromi Iwata, Hidetaka Akiyoshi, Akihisa Mitsudome, Kenichiro Kobayashi, Masatoshi Ito, Kazumaru Wada and Sunao Kaneko A novel point mutation of the neuronal nicotinic acetylcholine receptor α4 subunit (CHRNA4) gene in a Japanese family with autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy. Annual Meeting of the 53rd American Epilepsy Society, 1999. 12.3-8, Florida, USA
- O Dina Battino, Sunao Kaneko, Eva Andermann, Raffaele Canger, Cristina Fumarola, Loredana Guidolin, Daiela Mamoli, Aglaia Vignolo, Yoshibumi Nakane, Akio Takeda, Rumiko Kan and Linda Danski Changes of plasma antiepileptic drug concentration in pregnancy. Annual Meeting of the 53rd American Epilepsy Society, 1999. 12.3-8, Florida, USA
- 奥村彰久,中井純子,高田弘幸,林 艶平,根来民子,渡辺一功 ミオクロニー発作と部分発作を合わせ持つ1乳児例 第46回東海てんかん集団会,1999.2.20,浜松市
- 村上拓也, 岡田元宏, 河田祐子, 水野和久, 朱 剛, 和田一丸, 兼子 直 ラット海馬細胞内Ca^{2*}動態及びX^{*}依存性Serotonin(5-HT)遊離に対するValproate(VPA)の効果 第26回東北てんかん談話会, 1999. 3. 13, 盛岡市

- 大府正治,満留昭久 熱性痙攣の電気生理学的検討:高振幅SEPの意義についての研究 第41回日本小児神経学会,1999.5.13-15
- 吉村和子,安元佐和,小川 厚,満留昭久WEST症候群の同胞例第41回日本小児神経学会、1999. 5. 13-15
- 飛松省三,張 有民,加藤元博,友田靖子,満留昭久 ポケットモンスター視聴によるけいれん発作の発症機序 第40回日本神経学会,1999.5.19-20
- 兼子 直シンポジウム【てんかん及びその類縁疾患の分子遺伝学】司会第42回日本神経化学会,1999.9.15-17,広島市
- 佐野 輝, 三神正昭, 安田 雄, 寺尾 章, 中村雅之, 上野修一, 田辺敬貴, 兼子 直, 田中敏博, 後藤雄一, 大沼悌一 良性成人型家族性ミオクローヌスてんかん(benign adult familial myoclonic epilepsy: BAFME)の病因遺伝子の連鎖解析 シンポジウム【てんかん及びその類縁疾患の分子遺伝学】 第42回日本神経化学会, 1999. 9. 15-17, 広島市
- 廣瀬伸一,岩田洋美,穐吉秀隆,善利史子,福間五龍,米谷美奈子,小林健一郎,伊藤正利松島信昭,杉山博之,村中英樹,和田一丸,兼子 直,満留昭久 日本人Autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy(ADNFLE)とBenign familial neonatal convulsion 2 (BFNC2)での新しい遺伝子変異シンポジウム【てんかん及びその類縁疾患の分子遺伝学】 第42回日本神経化学会、1999.9.15-17、広島市
- 岡田元宏,兼子 直 抗てんかん薬とイオンチャンネル シンポジウム【てんかん及びその類縁疾患の分子遺伝学】 第42回日本神経化学会,1999.9.15-17,広島市
- 佐野 輝

良性成人型家族性ミオクローヌスでんかん(Benign adult familial myoclonic epilepsy: BAFME)の病因遺伝子の連鎖解析 シンポジウム【てんかん及びその類縁疾患の分子遺伝学】 第42回日本神経化学会, 1999.9.15-17, 広島市

○ 佐野 輝

神経情報信号化分子 ーチャンネル・トランスポーターの生理と病態 シンポジウム【神経情報信号化分子 ーチャンネル・トランスポーターの生理と病態】 第42回日本神経化学会,1999.9.15-17,広島市

- 岡田元宏,兼子 直 ドーパミン遊離機構: Synprint仮説について 第12回青森県ニューロトランスミッター懇話会, 1999. 10. 15, 弘前市
- 村上拓也, 岡田元宏, 河田祐子, 朱 剛, 鎌田晃寿, 水野和久, 和田一丸, 兼子 直 カリウムイオンチャンネル阻害薬の神経伝達物質遊離に対する効果 (1): 興奮性神経伝達物質glutamateに対する効果 第33回日本てんかん学会, 1999. 10. 22-23, 仙台市

- 河田祐子,岡田元宏,村上拓也,鎌田晃寿,和田一丸,朱 剛,水野和久,兼子 直 K⁺頻回刺激性神経伝達物質遊離に対するZonisamide(ZNS)及びValproate(VPA)の効果 第33回日本てんかん学会,1999.10.22-23,仙台市
- 宮本百合子, 管るみ子, 丸 浩明, 上野卓弥, 上島雅彦, 高橋留利子, 渡部 学, 丹羽真一中高年発症の特発性全般てんかんと考えられる2家系 第33回日本てんかん学会, 1999. 10. 22-23, 仙台市
- 松浦雅人,足立直人,小穴康功,大久保善朗,大沼悌一,加藤昌明,小島卓也,武井教使,中野隆史,原 常勝 てんかん精神病の多重操作化診断 ーてんかん精神病多施設共同研究グループー 第33回日本てんかん学会、1999, 10, 22-23、仙台市
- 奥村彰久,早川文雄,加藤 徹,渡辺一功,根来民子,石黒よし子,高田弘幸,糸見和也,中井純子 初診時に良性乳児部分てんかんを疑った症例の前方視的研究 第33回日本てんかん学会,1999.10.22-23,仙台市
- 宮島 祐, 星加明徳, 山田直人, 根本しおり, 萩原正明, 松野哲彦, 小穴康功, 清水弘之, 前原健寿, 水谷俊雄, 新井信隆 多焦点難治てんかんに外科的治療が奏功した一小児例 第33回日本てんかん学会, 1999. 10. 22-23、仙台市
- 小野次朗,沖永剛志,今井克美,真野利之,寺岡聡里,鍵谷九里子,植田仁,乾 幸治,岡田伸太郎14番染色体長腕の腕内部分欠失を認めた1男児例第40回日本小児神経学会、1999、10、22-23
- 岡田元宏,河田祐子,村上拓也,鎌田晃寿,朱 剛,兼子 直 Dopamine前駆物質L-DOPAの神経伝達系機能修飾作用の検討: -双極性感情障害、痙攣性障害に対する新たな薬物治療法の開発の試みー 第32回精神神経系薬物治療研究報告会,1999.12.3,豊中市
- 岡田元宏 特別講演 ラット海馬serotonin遊離機構: SNAREs及びsyprint site仮説を用いた検討 第10回マイクロダイアリシス研究会, 1999.12.11, 東京都
- 兼子 直,岡田元宏,河田祐子,村上拓也,朱 剛,和田一丸 新薬開発への提言 ーK・チャネル阻害の脱分極性glutamate遊離に与える影響ー 平成11年度厚生省精神・神経疾患研究委託費「新技術を用いたてんかん等の診断法と治療法の開発」研究報告会,1999.12.13-14,東京都
- 加藤昌明, 足立直人, 松浦雅人, 原常勝, 大久保善朗, 武井教使, 小穴康功, 大沼悌一 てんかん精神病の発生機序 - 精神症状初発年齢の性差について -平成11年度厚生省精神・神経疾患研究委託費「新技術を用いたてんかん等の診断法と治療法の開発」研究報告会, 1999. 12. 13-14, 東京都
- 松浦雅人,足立直人,小穴康功,大久保善朗,大沼悌一,加藤昌明,武井教使,中野隆史,原常勝
 てんかん精神病症状の症状評価 ー多施設共同研究—平成11年度厚生省精神・神経疾患研究委託費「新技術を用いたてんかん等の診断法と治療法の開発」研究報告会,1999.12.13-14,東京都

〇 小国美也子

小児でんかんの臨床遺伝学 一若年性ミオクロニーでんかん(Janz症候群)における臨床遺伝学的、分子遺伝学的研究

精神・神経関連研究班班会議。1999.12.14

O Masaharu Ohfu, Akihisa Mitsudome,

The effects of sleep on high amplitude somatosensory evoked potentials in benign childhood epilepsy with centro-temporal spikes.

6th International Evoked Potentials Symposium, 1998. 3. 21-25

- Yasunori Oana, C. Wang, Akinori Hoshika, Tasuku Miyajima, Yukito Takei, Naotsugu Hirabayashi and Masahiko Kaneko Near infrared spectroscopy (NIRS) in temporal lobe epilepsy. The 50th American Academy of Neurology, Mineapolis, USA, 1998. 4.30
- O N. Adachi, T. Onuma, T. Hara, Y. Oana, M. Matsuura, Y. Okubo and N. Takei Is postictal psychosis a separate clinical entity?

 3rd European Congress of Epileptology, Warsaw, 1998.5
- O Hidetsuna Utsunomiya, Koichi Takano, M.Okazaki, Akihisa Mitsudome Development of the temporal lobes in childhood - Analysis by MR volmetry. 36th Annual Meeting of American Society of Neuroradiology, 1998.5.17
- Yasuko Tomoda, Akihisa Mitsudome Electron screen game—induced seizure encompasses heterogeneous epileptic syndrome: A clinico—electroencephalographic study. 2nd Congress of Asizn & Oceania Epilepsy Organization, 1998.11.5—8
- O Atsushi Ogawa, Akihisa MItsudome, Masaharu Ohfu Ictal midline epileptiform discharge in benign neonatal convulsion. 2nd Congress of Asizn & Oceania Epilepsy Organization, 1998.11.5-8
- O Masaharu Ohfu, Akihisa Mitsudome

A study of high amplitude somatosensory evoked potentials on severe myoclonic epilepsy in infants(SMEI) — A comparison between SMEI and febrile convulsion.

2nd Congress of Asizn & Oceania Epilepsy Organization, 1998.11.5—8

O Kazuyoshi Watanabe

(Invited Lecture) Complex partail seizures in infancy. 2nd Congress of Asian & Oceanian Epilepsy Organization, 1998.11.6, Taipei, Taiwan

- Kazuyoshi Watanabe
 (Invited Lecture) Benign partial epilepsies in infancy.
 2nd Congress of Asian & Oceanian Epilepsy Organization, 1998.11.6, Taipei, Taiwan
- 萩原正明, 星加明徳, 宮島 祐, 山田直人, 根本しおり, 小穴康功, 清水弘之 脳梁離断術を施行した欠神発作と強直発作を併発するてんかんの1症例 第14回RD(Centro-temporal EEG foci)研究会, 大阪市, 1998.3.1
- 前澤真理子,関 亨,木実谷哲史,原 光宏,詫間由一,平井克明,上石晶子,山本敬一 ローランド棘波とTVモニターにより誘発されたけいれん 第14回RD(Centro-temporal EEG foci)研究会,大阪市,1998.3.1
- 渡辺一功 脳の発達とてんかんの病態 第33回脳のシンポジウム, 1998. 3. 12, 広島市

- 奥村彰久,渡辺一功,加藤 徹 安城更生病院における「軽症胃腸炎に伴うけいれん」の臨床像 第1回乳幼児けいれん研究会,1998.4.4,東京
- 安元佐和,陳 昭澄,小川 厚,友田靖子,廣瀬伸一,満留昭久 Benign infantile familial convulsionの治療 第101回日本小児学会,1998. 5. 15-17
- 友田靖子,満留昭久,大府正治 テレビゲームにより初回痙攣発作をきたした5症例 第40回日本小神経学会,1998.6.4-6,横浜市
- 林 艶平,渡辺一功,根来民子,麻生幸三郎,久保田登志子,高田弘幸,糸見和也 乳児良性ミオクロニーてんかんの臨床特徴および長期予後 第40回日本小神経学会,1998.6.4-6,横浜市
- 糸見和也,渡辺一功,根来民子,麻生幸三郎,奥村彰久,久保田登志子,夏目 淳,高田弘幸,林 艶平,田所匡典,前田規秀
 後頭葉てんかんにおけるPET所見 ー画像と臨床経過の検討ー第40回日本小神経学会,1998.6.4-6,横浜市
- 小穴康功, 滝田泰彦, 綿引秀夫, 平林栄一, 木村智城, 加藤亮太, 田原雅士 抗てんかん薬物療法の効果&無効果症例と脳波・画像診断の関係 第1回日本薬物脳波学会, 東京, 1998.6.13
- 山下与企彦,平山榕子,小林悦子,小林敏之,金田真理,吉川邦彦,小野次朗,樋野興夫本邦のヒト結節性硬化症患者における原因遺伝子TSC1およびTSC2の解析 第4回家族性腫瘍研究会,1998.6.27
- 上島雅彦, 上野卓弥, 宮本百合子, 高橋留利子, 渡部 学, 管るみ子, 丹羽真一 ウルトラマンビデオにより欠神発作を呈した児童例 第20回東北てんかん学会, 1998.7.4, 盛岡市
- 宮本百合子, 上野卓弥, 上島雅彦, 高橋留利子, 渡部 学, 管るみ子, 丹羽真一家族性側頭葉てんかんの1家系 第20回東北てんかん学会, 1998.7.4, 盛岡市
- 平林栄一,加藤亮太,小穴康功,近藤雅則,綿引秀夫,堀越美重,結城麻奈 難治性側頭葉てんかんの脳波,MRI,SPECT所見の検討 第141回東京医科大学医学会総会,東京,1998.7.4
- 小穴康功, 王 傳育, 宮島 祐, 武井章人, 星加明徳, 坂上紀幸, 平林直人 近赤外線による症候性側頭葉てんかんの脳内酸素モニター 第10回てんかん治療研究振興財団研究報告会, 大阪, 1998.8.6
- 前澤真理子 特別講演 小児の脳MR I (撮像法の進化と臨床的考察) 第25回秋田県小児神経・発達研究会,秋田市,1998.8.29
- 河田祐子, 岡田元宏, 村上拓也, 和田一丸, 水野和久, 兼子 直 ラット海馬K⁺刺激性Ca^{*}細胞内流入及びK^{*}依存性serotonin(5-HT), glutamate(GLU)遊離に対する Zonisamide(ZNS)の効果の影響 第32回日本てんかん学会, 1998. 10. 9-10, 横浜市
- 岡田元宏,村上拓也,河田祐子,水野和久,和田一丸,兼子 直 神経活動依存性及び非依存性神経伝達物質遊離に対するカルシウムイオンチャネルの効果の検討 第32回日本てんかん学会,1998.10.9-10,横浜市

- 村上拓也, 岡田元宏, 河田祐子, 水野和久, 和田一丸, 兼子 直 ラット海馬K市燉性Ca^{2*}細胞内流入及びserotonin(5-HT)遊離に対するValproate(VPA)の効果 第32回日本てんかん学会, 1998. 10. 9-10, 横浜市
- 水野和久,岡田元宏,村上拓也,河田祐子,和田一丸,兼子 直
 Ca² 依存性アセチルコリン遊離に対するニコチン性アセチルコリン受容体の効果ーα7サブユニットとてんかん発作発現ー
 第32回日本てんかん学会,1998.10.9-10,横浜市
- 友田靖子,満留昭久,大府正治,小川 厚 TVまたはTVゲームにて初回無熱性けいれんをおこした20例の臨床脳波学的検討 第32回日本てんかん学会,1998.10.9-10,横浜市
- 大府正治, 満留昭久 Severe myoclonic epilepsy in infants(SMEI)における高振幅SEPについての研究 -周辺郡および熱性けいれんとの比較-第32回日本てんかん学会, 1998. 10. 9-10, 横浜市
- 宮本百合子, 上野卓弥, 上島雅彦, 高橋留利子, 渡部 学, 管るみ子, 丹羽真一家族性側頭葉てんかんと考えられる1家系 第32回日本てんかん学会, 1998. 10.9-10. 横浜市
- 大沼悌一 てんかん患者に見られる精神症状とその治療 第32回日本てんかん学会シンポジウムⅡ, 1998. 10. 9-10、横浜市
- 足立直人,松浦雅人,小穴康功,大久保善朗,原 常勝,大沼悌一 精神症状を呈したてんかん患者におけるてんかんと精神病の遺伝負因 第32回日本てんかん学会,1998.10.9-10、横浜市
- 松浦雅人,小島卓也,足立直人,小穴康功,大久保善朗,原 常勝,大沼悌一 てんかん精神病の新たな多軸分類に関する多施設共同研究 第32回日本てんかん学会,1998.10.9-10,横浜市
- 渡辺慶一郎, 南成 裕, 村山久美子, 後藤雄一, 加藤昌明, 西村 敏, 石倉菜子, 三辺義雄, 大沼悌一 Unverricht-Lundborgが疑われる6症例の遺伝子解析 第32回日本てんかん学会, 1998. 10. 9-10, 横浜市
- 笠井清人,大沼悌一,加藤昌明,加藤武治,武谷 淳,関本正規,渡辺慶一郎,南成 裕,後藤雄一,三辺義雄 歯状核赤核・淡蒼球ルイ体(DRPLA)患者に見られる体性感覚・聴覚脳幹誘発電位の所見 一他の進行性ミオクローヌスてんかんとの比較一 第32回日本てんかん学会,1998.10.9-10,横浜市
- 石倉菜子,足立直人,加藤昌明,関本正規,大沼悌一 幻覚妄想状態を呈した良性ローランドてんかんの2例 第32回日本てんかん学会,1998.10.9-10,横浜市
- 中井純子,渡辺一功,根来民子,奥村彰久,久保田登志子,高田弘幸,林 艶平,麻生幸三郎 難治性局在関連てんかんにおける一過性発作消失 第32回日本てんかん学会,1998. 10. 9-10,横浜市
- 糸見和也,渡辺一功,根来民子,麻生幸三郎,奥村彰久,久保田登志子,高田弘幸,林 艶平,田所匡典,前田規秀,夏目 淳 潜因性West症候群におけるPET所見 一発見痾予備発作予後との関連一 第32回日本てんかん学会,1998.10.9-10,横浜市

- 渡辺一功 小児のてんかん症候群 ―最近の進歩― 第32回日本てんかん学会, 1998, 10, 9-10, 横浜市
- 高田弘幸,渡辺一功,麻生幸三郎,根来民子,奥村彰久,久保田登志子,林 艶平,糸見和也 愛知県下におけるテレビアニメ"ポケモン"による光感受性発作の実態の検討 第32回日本てんかん学会,1998.10.9-10,横浜市
- 小穴康功, 李 紅岩, 田中千秋, 伏見素行, 結城麻奈, 坂井乃美 てんかん患者のhypergraphiaと創造性 第32回日本てんかん学会, 1998. 10. 9-10, 横浜市
- 前澤真理子, 関 亨, 木実谷哲史, 原 光宏, 詫間由一, 平井克明, 上石晶子, 山本敬一 ローランド棘波とTVモニターにより誘発されたけいれん 第32回日本てんかん学会, 1998. 10. 9-10, 横浜市
- 村上拓也, 岡田元宏, 河田祐子, 水野和久, 和田一丸, 兼子 直 ラット海馬細胞内外Ca^{2*}動態及びX*依存性serotonin(5-HT)遊離に対するValproate(VPA)の効果 の検討 第11回青森県ニューロトランスミッター懇話会, 1998. 10. 31, 弘前市
- 友田靖子,満留昭久,大府正治TVゲーム中にけいれんをおこした8例のVEPの検討第28回日本脳波・筋電図学会,1998.11.11-13
- 飛松省三,張 有民,加藤元博,友田靖子,満留昭久 ポケモン発作発症機序:脳波と視覚誘発電位による検討 第28回日本脳波・筋電図学会、1998.11.11-13
- 大府正治,満留昭久 ローランド発射(RD)と高振幅SEPのclonazepamに対する反応 第28回日本脳波・筋電図学会,1998.11.11-13
- 高田弘幸,渡辺一功,根来民子 テレビゲーム中に発作を起こした症例の臨床脳波学的検討 第28回日本脳波・筋電図学会,1998.11.11-13
- 前澤真理子,清水俊一,五十嵐鐵馬,鈴木建治,甘 彰華,玉井伸明,関 亨,原 光宏, 上石晶子 てんかんの合併妊娠の母体および新生児管理 第43回日本未熟児新生児学会,1998.11
- 兼子 直,岡田元宏,村上拓也,河田祐子,水野和久,和田一丸 神経伝達物質、神経修飾物質遊離機構に対する電位依存性カルシウムイオンチャネルの調整機能 第31回神経精神薬療基金研究報告会,1998.12.7,大阪市
- 兼子 直,和田一丸,岡田元宏,水野和久,河田祐子,村上拓也 新薬開発への提言 ーチャネル病としてのてんかんへの対策 ― 平成10年度厚生省精神・神経疾患研究委託費「新技術を用いた難治てんかんの診断法と治療法」 研究報告会,1998.12.15-17,東京都
- 小国美也子 小児てんかんの臨床遺伝学 -若年性ミオクロニーてんかん(Janz症候群)における臨床遺伝学 的,分子遺伝学的研究 精神・神経関連研究班班会議,1998,12,16

- Jun Natsume, Kazuyoshi Watanabe, N. Maeda, M. Tadokoro
 Positron emission tomography in West syndrome.
 Japanese and Canadian international Workshp: Development of Synaptic Transmission in mental retardation, 1997. 3. 6-7, Tokyo
- Yasunori Oana, C. Wang, A. Hoshika, A, Takei, N. Hirabayashi and N. Sakaue
 EEG topography and changes of cerebral blood and tissue oxygenation in temporal lobe epilepsies shown by near infrared spectroscopy.
 III Pan Pacific Conference on Brain Topograph, 1997. 4.3, Tokyo
- Kazuyoshi Watanabe
 (Invited Lecuture) the role of neonatal EEG in the assessment of brain injury in the preterm infant.
 International School of neurulogical Sciences in Venice.
 New Asvances in Child Neurology, 1997. 5. 3, San Servolo, Venice
- Motohiro Okada, Kazuhiro Kiryu, Yuko Kawata, Kazuhisa MizunoKazumaru Wada and Sunao Kaneko
 The mechanisms of 'paradoxical intoxication' of antiepileptic drugs.
 22nd International Epilepsy Congress, 1997. 6. 29-7. 4, Dublin, IRELAND
- Yuko Kawata, Motohiro Okada, Kazuhiro Kiryu Kazuhisa Mizuno Kazumaru Wada and Sunao Kaneko Effects of carbamazepine and caffeine on striatal adenosine receptor subtypes. 22nd International Epilepsy Congress, 1997.6.29-7.4, Dublin, IRELAND
- Kazuhiro Kiryu, Motohiro Okada, Yuko Kawata, Kazuhisa Mizuno, Kazumaru Wada and Sunao Kanek
 Effects of carbamazepine and zonisamide on glutamate evoked DOPA release.
 22nd International Epilepsy Congress, 1997. 6. 29-7. 4, Dublin, IRELAND
- Kazuhisa Mizuno, Motohiro Okada, Kazuhiro Kiryu, Yuko KawataKazumaru Wada and Sunao Kaneko
 Effects of carbamazepine on acethycholine levels in rat striatum and hippocampus.
 22nd International Epilepsy Congress, 1997. 6. 29-7. 4, Dublin, IRELAND
- Kazumaru Wada, Kazuhiro Kiryu, Yuko Kawata, Kazuhisa MizunoMotohiro Okada, Yutaka Fukushima and Sunao Kaneko Recurrence of seizures in 25 epileptic patients after seizure—free period of 10 years or more.
 22nd International Epilepsy Congress, 1997. 6. 29—7. 4, Dublin, IRELAND
- T. Miyajima, H. Kawashima, A. Hoshika, M. Ogihara, CY. Wang, N. Yamada, K. Kinoue, T. Takekuma, T. Matsuno, Y. Oana The effects of high-dose immunoglobulin therapy in a case of intractable epilepsy in which the measles virus gene was detected from the CSF. 22nd International Epilepsy Congress, 1997. 6. 29-7. 4, Dublin, IRELAND
- O CY. Wang, Y. Takei, A. Hoshika, M. Ogihawa, T. Miyajima, N. Yamada, T. Matsuno and Y. Oana The relationship between EEG & cerebral oxygenetion investigated by NIRS during hyperventilation in normal & epileptic children.

 22nd International Epilepsy Congress, 1997. 6. 29-7. 4, Dublin, IRELAND
- A. Hoshika, T. Miyajima, M. Ogihara, N. Yamada, CY. Wang, T. Honda, N. Sakaue and Y. Oana
 A Clinical and electroencephalographic study of non-convulsive episodes during night
 sleep in children.
 22nd International Epilepsy Congress, 1997. 6. 29-7. 4, Dublin, IRELAND

- Y. Oana, C. Wang, A. Hoshika, A. Takei, N. Hirabayashi and N. Sakaue
 Changes of cerebral blood and tissue oxygenation in temporal lobe epilepsies by near infrared spectroscopy.
 22nd International Epilepsy Congress, 1997. 6. 29-7. 4, Dublin, IRELAND
- A. Kamiishi, T. seki, M. Maezawa, M. Hara and K. Hirai
 A clinical study on the effectiveness of vitamin B6 for the prevention of repeated convulsions during one febrile episorde.
 22nd International Epilepsy Congress, 1997. 6. 29—7. 4, Dublin, IRELAND
- Shoji Tsuji
 Molecular genetics of DRPLA and SCA2, and molecular mechanisms of degeneration caused by expanded CAG repeats.
 Gordon Research Conference HUMAN MOLECULAR GENETICS "Neurogenetics", 1997.8.11.
- Kazuyoshi Watanabe
 (Invited Lecture) Neonatal seizures: Epileptological point of view.
 The 10th Annual Meeting of the korean Child Neurology Society, 1997. 10. 18, Seoul.
- Kazuyoshi Watanabe
 (Invited Lecture) West syndrome: Modern clinial aspects.
 Samsung medical Center, 1997. 10. 20, Seoul.
- 前澤真理子 教育講演 特発性小児てんかん - 中核群と辺炎のけいれんメカニズムー 第13回RD(Centro-Temporal EEG foci)研究会, 東京, 1997.3.16
- 夏目 淳,渡辺一功,根来民子,麻生幸三郎,中島佐智江,久保田登志子,前原光夫 結節性硬化症のPET,MRI 第100回日本小児科学会,1997.4.18-20,東京 Kazuyoshi Watanabe (Invited Lecture) Tuberous sclerosis: A PET and MRI study. University of Rome "Tor Vergata" Rome,1997.4.30
- 前澤真理子,北原 弘,清水俊一,五十嵐鉄馬,関 亨 HLA-B-61(40)を認めた左仙腸関節炎の1例 - 強直性脊椎炎の初期経過-第100回日本小児科学会,1997.4.18-20,東京
- 岡田元宏,桐生一宏,河田祐子,水野和久,和田一丸,兼子 直電位依存性Ca² channelの線条体dopamine, L-DOPAに対する効果第70回日本薬理学会,1997.3.22-25,千葉市
- 大府正治,満留昭久 小児良性てんかんにおける高振幅SEPの検討 第39回日本小児神経学会,1997.6.5-7,名古屋
- 益崎まゆみ、宇都宮英綱、高野浩一 小児における側頭葉の発達と局在関連てんかんにおける側頭葉体積の正常との比較 第39回日本小児神経学会、1997.6.5-7、名古屋
- 渡辺一功(会長講演)第39回日本小児神経学会,1997.6.5-7,名古屋
- 野村一史, 古根 淳 てんかん国際分類に分類されない小児特発局在関連てんかんの長期経過 第39回日本小児神経学会, 1997. 6. 5-7, 名古屋

- 夏目 淳,渡辺一功,前田規秀,根来民子,麻生幸三郎,久保田登志子,高田弘幸,林 艶平,田所匡典 Cerebrai glucose metabolism in West synrome: Evaluation with aserial PET study. 第39回日本小児神経学会、1997.6.5-7、名古屋
- 小野次朗,西池一彦,真野利之,松岡太郎,今井克美,大谷和正,岡田伸太郎
 - 14番環状染色体に脳梁低形成を伴った1小児例第39回日本小児神経学会,1997.6.5-7,名古屋
- 宮島 祐, 星加明徳, 岩坪秀樹, 山田直人, 王 傳育, 窪田豊, 河島尚志, 萩原正明, 松野哲彦, 小穴康功 注射恐怖によるVasovagalとAdams-Stokes発作時脳波の比較検討 第39回日本小児神経学会, 1997.6.5-7, 名古屋
- 王 傳育,武井章人,星加明徳,萩原正明,宮島 祐,山田直人,窪田豊,松野哲彦,小穴康功 近赤外線分光法による過呼吸における脳酸素化状態とチトクロームの検討 一健康小児における性差および加齢に伴う変化ー 第39回日本小児神経学会,1997.6.5-7,名古屋
- 奥村彰久、加藤 徹, 丸山幸一, 久保田哲夫, 石原尚子, 山本光章, 高橋秀明, 宮島雄二, 小川昭正, 久野邦義, 早川哲夫 同時期に発症した「軽症下痢に伴うけいれん」の双体例 第7回日本小児神経学会東海地方会, 1997.6.5-7, 名古屋
- 岡田元宏,河田祐子,水野和久,桐生一宏,和田一丸,千葉丈司,兼子 直 K^{*}及びCa^{*}感受性多相性glutamate遊離に対するZonisamaide及びCarbamazepineの効果 第31回日本てんかん学会,1997.9.18-19,京都市
- 河田祐子, 岡田元宏, 桐生一宏, 水野和久, 和田一丸, 千葉丈司, 兼子 直 ラット海馬細胞内外Ca^{2*}動態及びCa^{2*}依存性serotonin(5-HT)遊離に対するZonisamide(ZNS)の効果 第31回日本てんかん学会, 1997. 9. 18-19, 京都市
- 桐生一宏,岡田元宏,和田一丸,河田祐子,水野和久,千葉丈司,兼子 直 3,4-Dihydroxyphenyllalanine (DOPA) の神経伝達物質遊離及び電撃痙攣に対する効果 第31回日本てんかん学会,1997.9.18-19,京都市
- 大府正治,満留昭久,小川 厚,権藤美佐子,陳 昭澄,安元佐和,友田靖子,藤川麻衣子 Myoclonic astatic epilepsy of early childhood (MAE): 脳波学的検討: parital theata rhythm (Doose)の診断的意義 第31回日本てんかん学会,1997.9.18-19,京都市
- 足立直人,原 常勝,松浦正人,小穴康功,大久保善朗,大沼悌一,武井教使精神症状を呈したてんかん患者における性、てんかん類型,発作と初発年齢第31回日本てんかん学会,1997.9.18-19,京都市
- 上杉秀二,清水弘之,新井信孝,小田雅也,前原健寿、松田博史,柳下 章,中山 宏, 海渡信義,大沼悌一 順頭葉てんかん(TLE)の病因として髄膜脳炎が考えられた症例について 第31回日本てんかん学会,1997.9.18-19,京都市
- 大沼悌一,加藤昌明,足立直人,石田孜郎 良性成人型家族性ミオクローヌスてんかん(Benign Adult Familial Myoclonus Epilepsy) 一臨床症状の差異について一 第31回日本てんかん学会,1997.9.18-19,京都市
- 古根 淳,野村一史,前田尚利,渡辺一功1 H-MRS(定量法)による側頭葉てんかんの検討 第31回日本てんかん学会,1997.9.18-19,京都市

○ 久保田登志子West症候群の病院と予後の変遷第31回日本てんかん学会,1997.9.18-19,京都市

〇 奥村彰久

シンポジウム「West症候群の今日的課題: West症候群の発作の変容と予後」 第31回日本てんかん学会, 1997. 9. 18-19, 京都市

○ 小穴康功

てんかん発作と疑似発作: 意識の階層からみて 第31回日本てんかん学会, 1997.9.18-19, 京都市

- 宮島 祐, 星加明徳, 飯山道郎, 山田尚人, 王 傳育, 土田 尚, 篠本雅人, 鶴田敏久, 河島尚志, 萩原正明, 松野哲彦、小穴康功 小児症候性てんかんにおける γ-globul in大量療法の治療効果についての検討 第31回日本てんかん学会, 1997.9.18-19, 京都市
- 水野和久, 岡田元宏, 河田祐子, 桐生一宏, 和田一丸, 兼子 直 Kainate(KA)誘発けいれんモデルにおける海馬細胞外acetylcholine(ACh)濃度に対する carbamazepine(CBZ)の効果 第27回日本神経精神薬理学会, 1997. 10. 21-22, 鹿児島市
- 岡田元宏,河田祐子,水野和久,桐生一宏,和田一丸,千葉丈司,兼子 直 ラット海馬細胞外serotonin濃度に対するadenosine受容体作動薬とMg²の相互作用の検討 第27回日本神経精神薬理学会,1997.10.21-22, 鹿児島市
- 萩原大,星加明徳、王 傳育、三輪あつみ、宮島 祐、武井章人、小穴康功、石原絵理、 池田明代、柿沼美紀 小児科外来を受診した心身症小児の主訴についての検討 第38回日本心身医学会、1997.10
- 大府正治,満留昭久 良性小児てんかん(BCECT)高振幅SEPの睡眠・覚醒における変化 第27回日本脳波・筋電図学会,1997.11.19-21
- 大府正治, 陳 昭澄, 満留昭久, 小川 厚, 安元佐和 インフルエンザ脳症後、驚愕てんかんを呈した2例 第27回日本脳波・筋電図学会, 1997.11.19-21
- 〇 奥村彰久

シンポジウム「年齢依存性を示すてんかんの神経生理学:早産児に発症したWest症候群における 脳波所見の経示的変化」 第27回日本脳波・筋電図学会,1997.11.19-21

- 小穴康功,金子雅彦,王 傳育,星加明徳,平林直次 側頭葉てんかんんの脳トポグラフィーと近赤外線モニター脳内酸素変動との関係 第27回日本脳波・筋電図学会,1997. 11. 19-21
- 岡田元宏,兼子 直 K'及びCa^{2*}感受性多相性glutamate遊離に対する抗てんかん薬zonisamide及びcarbamazepineの効果: *In vivo* microdaialysis glutamate biosensorを用いたreal time monitoringによる検討第8回マイクロダイアリシス研究会, 1997.12.6, 東京都
- 小国美也子 てんかんと遺伝 1997年度発達障害医学セミナー, 1997.12.6

- (3) 出版物(著者名, 書名, 出版社名, 年月日)
 - 大沼悌一 てんかんと精神症状 一幻覚妄想状態ー,臨床精神医学講座第9巻,てんかん,中山書店,東京, pp. 443-456, 1998.
 - 渡辺一功乳幼児期,児童期のてんかん,臨床精神医学講座第9巻,てんかん,中山書店,東京,pp. 254-264, 1998.
 - 産業精神保健活動の実際 一①早期発見と診断、治療、予防、産業精神保健ハンドブック、pp. 816-828、中山書店、東京、1998.
 - O N. Adachi, T. Onuma, T. Hara, Y. Oana, M. Matsuura, Y. Okubo and N. Takei Is postictal psychosis a separate clinical entity?, (3rd European Congress) Epileptology, pp. 349-353, 1998.
 - 小穴康功,一条貞雄,高橋系一 脳波判読に関する101章, てんかんの外科(40章), pp.80-83, 側頭葉てんかんの手術(41章), 医学書院,東京, 1998.
 - 小穴康功 専門職のためのてんかん援助マニュアル、医療側から見たてんかんと行動障害、pp. 96-113、 日本てんかん協会、1998.
 - F. Vigevano, R. Cusmai, K. Watanabe Benign epilepsies of infancy, J. Engel Jr., & TA Pedley (eds), A comprehensive textbook, Lipponcott-Raven, Philadelphia, pp. 2267-2276, 1997.
 - Jun Natsume, Kazuyoshi Watanabe, N. Maeda, M. Tadokoro
 Positron emission tomography in West syndrome
 Proceeding of the Japanese and Canadian International Workshop, 207-211, 1997.
 - 小牟禮修, 佐野 輝 歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症, 最新内科学大系第68巻「神経変性疾患」, 井村裕夫ら編, pp. 236-243, 中山書店, 東京, 1997.

むすび

本共同研究では、共同研究体制の整備に加え、てんかんに関わる多くの臨床論文、動物実験論文が作成されたが、てんかんの遺伝子研究において、大きな進展があった。その幾つかを列挙すると以下のようになる。

1. Autosomal Dominant Nocturnal Frontal Lobe Epilepsy (ADNFLE)

Autosomal Dominant Nocturnal Frontal Lobe Epilepsy (ADNFLE)に関してはその臨床像の詳細な解析を行い報告した。また、その責任遺伝子としてneuronal nicotinic acetylcholine receptor α4 subunit遺伝子 (CHRNA4) のexon 5における新たなmissense mutation (c755C>T)を発見した。これはCHRNA4遺伝子のM2 domainにおけるSer252がleucineに置換されているもので、これまでに報告されているADNFLE遺伝子異常とは異なり、新たに第3番目の遺伝子異常を発見したことになる。

2. Benign Adult Familial Myoclonic Epilepsy (BAFME)

長年追求してきたBenign Adult Familial Myoclonic Epilepsy (BAFME)の遺伝子座位を決定し、責任遺伝子は8q23.3-q24.11に存在することを報告した。第8番染色体長腕には家族性熱性けいれん、BFNC2、小児欠神てんかんの遺伝子座位があるが、これらとBAFMEの遺伝子は異なることも判明した。さらに、臨床的にBAFMEと鑑別が困難な近縁の疾患についての鑑別診断に際しても、この研究結果が利用できる。

また、BAFME遺伝子の同定研究中に、8q23.3-q24.11近傍に存在するヒトKv8.1のシークエンスも同定した。

3. Benign Neonatal Familial Convulsions (BFNC2)

Benign Neonatal Familial Convulsions (BFNC2)の責任遺伝子の一つであるKCNQ3の新たな点転移(c925T>C)を発見した。

KCNQ3に二つ目のmutationを発見した結果は、KCNQ3がethnicを越えてBFNC2の責任遺伝子であり、しかもそれが幾つかの点転移により起こることが判明し、結果としてKCNQ3の重要性が確認された観点からも重要な所見である。

4. 今後の研究課題:イオンチャネルとてんかん

本共同研究結果とこれまでの諸外国の遺伝子研究の結果から、特発性てんかんの原因遺伝子はイオンチャネルもしくはチャネル型受容体遺伝子であり、「てんかん」は種々の原因で起こり、その多くはmultifactorialであるとしても、少なくとも一部の特発性てんかんにはイオンチャネルが関与していることになる。

現在、神経生理学的、薬理学的手法によりイオンチャネルの機能障害とてんかんの発現機序を検討中であり、その一部の研究成果は本報告書に採録した。BFNC2 の発作が発育により消失することは極めて重要であり、現在、2つの仮説をたて、これを検討中である。この分野の本格的発展は今後の研究課題となる。

また、臨床的にBFNC家系を解析中であり、熱性けいれん遺伝子も近く本格的に解析を開始する予定である。順次、未知のてんかんの遺伝子も検討するが、これまでの連鎖分析に加えてイオンチャネルに注目した新たな遺伝子解析手段の導入も検討中である。