

I. 診断基準（案）

1p36 欠失症候群は、1 番染色体短腕末端の欠失による染色体異常症候群であることから最終的な診断は、G-band 法や FISH 法をはじめとする細胞生物学的な検査(Cytogenetics)、あるいは近年発達してきた MLPA 法あるいはアレイ CGH 法といった分子生物学的な検査方法(Molecular genetics)によって診断されるべきものである。しかし、これらの検査は、本来単純なスクリーニングとして行うべきものではなく、可能な限り臨床症状から疑われる疾患を想定し、鑑別すべき疾患を熟慮して、どの検査方法が最適であるか判断すべきである。従ってここに挙げる診断基準は、1p36 欠失症候群を疑って検査を行うべきかどうかの参考にするためのものである。

表 1 に Battaglia and Shaffer (2008)がまとめた 1p36 欠失症候群患者における臨床症状とその出現頻度を頻度順に掲載した。

表 1. 臨床症状と頻度

症状	頻度
発達遅滞	100%
特徴的な顔貌	100%
筋緊張低下	95%
成長障害	85%
心奇形	71%
乳児期の哺乳障害	63%
小頭・短頭	60%
てんかん	44-58%
斜視・眼振	52%
聴力障害	47%
骨格異常	41%
外性器異常	25%
腎奇形	22%
甲状腺機能低下	20%
幼児期の肥満	15%

Battaglia and Shaffer 2008.

1p36 欠失症候群は、顔貌の特徴が鑑別のために非常に参考になるが、顔貌の特徴は、生後 1 歳以降、徐々に明らかになってくるので、1 歳以上と 1 歳未満に分けて考えるのが適当である。

【1 歳以上】

①重度精神発達遅滞、②難治てんかん、③顔貌の特徴、の 3 徴候が認められれば 1p36 欠失症候群を疑って FISH 法などの検査を実施すべきである。

【1 歳未満】

一方、1 歳未満においては、下顎の突出や落ち窪んだ眼などの顔貌の特徴はあまり明らかでないことが多い。最近の報告例によると、1 歳未満においては、体幹の筋緊張低下から別の染色体異常症候群である Prader-Willi 症候群が疑われるケースが多いことが明らかになってきた。従って、1 歳未満で①発達の遅れがあり、②体幹の筋緊張低下があるにも係わらず、③Prader-Willi 症候群が検査で否定された場合には、1p36 欠失症候群を疑うべきと考えられる。

II. てんかん診療ガイドライン (案)

1p36 欠失症候群におけるてんかんの特徴

- ・てんかん発症率：44-58%
- ・発症年齢：2日～2歳8か月（乳幼児期に発症する。點頭てんかんに進展する可能性がある）
- ・発作型：発作型は様々～部分発作（焦点性発作）と全般発作（ミオクロニー発作、スパズム、強直、強直間代、間代）
- ・種々の脳形成異常やMRI異常を呈する

1p36 欠失症候群におけるてんかんの治療方法

- ・治療：初期治療は、難治なこともあるが概ね発作コントロールは良好（2/3は抑制される）
- ・カルバマゼピンで悪化する場合がある
- ・疾患特異的な有効治療薬は不明
→発作型に合わせた薬剤選択
- ・點頭てんかん治療は、速やかにステロイド治療を行うと予後は良い。再発率は少ない。

1p36 領域に位置し、てんかん原性に関連する可能性のある遺伝子

- ・Kチャンネルβサブユニット (KCNA2)(1p36.31)
- ・GABA-A受容体δサブユニット(GABRD)(1p36.33)

KCNA2 欠失：7/9 で発作

- ・點頭てんかん (3)
- ・初期に難治性 (3)
- ・4歳発症 (1)
- ・発作なし (2) 1例は脳波異常あり

KCNA2 欠失なし：7/15 で発作

- ・乳児期一過性発作 (3)
- ・コントロール良好 (4)
- ・発作なし (8)

(引用源；Heilstedt et al. *Epilepsia* 42,1103-11, 2001.)

【参考資料】

Bahi-Buisson ら

- ・てんかん発症：53/91 (58.2%)
- ・初発発作：中央値 2.75ヶ月（新生児～2歳8ヶ月）
- ・初発発作
全般発作 25：強直 (8)、強直間代 (6)、ミオクロニー/間代 (8)
スパズム (7)

部分発作 20

- ・MRI：脳萎縮と脳室拡大 (41)
白室信号異常 (20)
脳形成異常 (0)

(引用源；Bahi-Buisson et al. *Epilepsia* 49; 509-515, 2008)

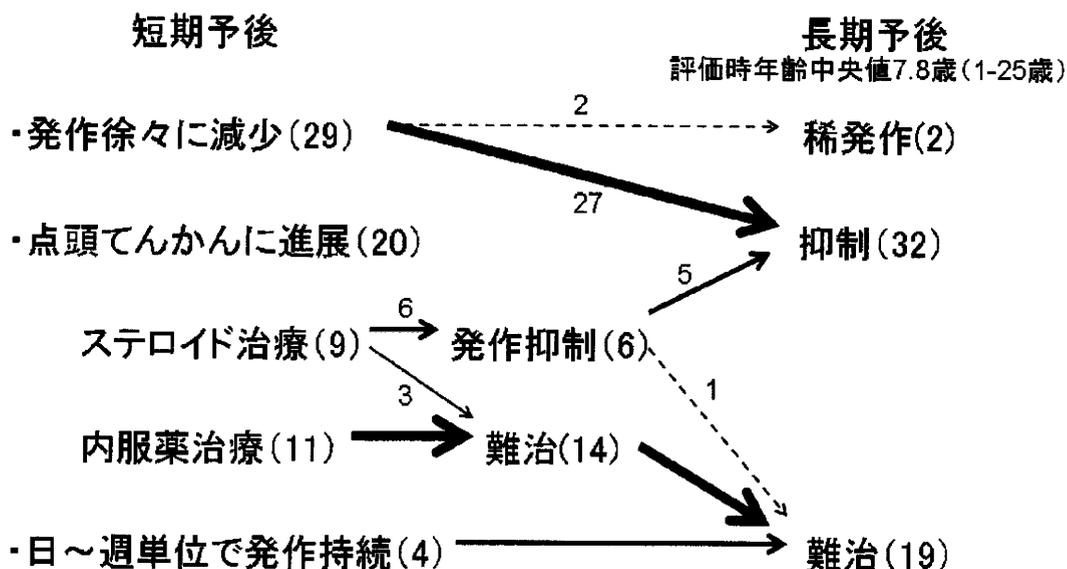
Kurosawa ら

- ・てんかん：8/11
 - ・てんかんの難治性：6/8
 - ・発作型：全般性強直間代発作 4 例（4 例は不明）
 - ・症状の重症度（知的障害、てんかんの難治性、低緊張）は、欠失サイズと相関するが、例外もある
 - ・KCNAB2 の欠失：難治性けいれん 4/6
てんかん (-) 1/3
→難治性けいれんの関連は不明瞭
- (引用源；Kurosawa et al. Brain Dev 27; 378-82, 2005)

青天目ら

- ・乳児期に焦点性発作を呈した 2 例にカルバマゼピンを投与して、数日で點頭てんかんに進展。カルバマゼピン中止と他剤追加で抑制。
 - ・乳児期に焦点性発作群発を呈した 1 例にカルバマゼピン投与し有効であった。
 - ・3 例ともKCNAB2 と GABRD 領域が欠失。
- (引用源；青天目ら. 脳と発達 39(2007)289-94.)

てんかん症状の予後



Ⅲ. 療育ガイドライン（案）

1p36 欠失症候群児の乳幼児期の発達の特徴

- 四肢体幹の hypotonia が目立つ。
- 姿勢反応などの出現の遅れが著明。
- 移動手段の獲得がおくれる。
- 周囲への興味が少なく、微細運動の発達の遅れもみられる。
- あやし笑いなどの出現はみられるが、それ以降の発達にとぼしい。
- 周りへの興味がひろがらない。

1p36 欠失症候群児の療育における注意点

- 摂食障害：離乳食などの開始では感覚過敏の問題の影響により、慣れるのに時間がかかる。
- 便秘：低緊張などの影響により便秘傾向が強く、薬剤の使用が必要であることが多い。
- 運動発達の遅れ：姿勢の維持が難しく、関わりがとぼしくなりがちであった。→運動発達への影響
- 情報不足：1p36 欠失症候群に関する情報が乏しいため、発達の遅れがあることへの受け入れに時間がかかる。→家族会などの peer counseling や、積極的な療育の介入が必要
- 療育訓練：2歳より療育センターなどでリハビリテーション訓練を受けることが望ましい

今後検討が必要な事項

- 本症候群における発達の特徴について明らかにする
- 平均的な運動発達の milestone を検討する
- 有効なリハビリテーション、療育についての検討する
- 発達特性や療育・養育上の問題点などの調査（保護者、主治医、もしくは担当 PT などを対象）
- 臨床症状と発達レベルなどの関係について調査する
- 問題点別の介入方法などを検討する



NPO法人はむるの会主催
 ☆子供に元気な未来をつくろう新ママ育児応援バザー☆
 -HTLV-1ウイルスについてご存じですか?-
 開催プログラム 会場のご案内



平成22年9月11日 東京国際交流館プラザ平成 4階会議室

開催場所:会議室1

(午後の部は、会議室2、ロビーに設置のスクリーンで、開催状況をご覧頂けます。)

—午前部(10:00~11:50)—

1、ワークショップ 10:00~10:50

開催者:NPO法人EBS協会 英語おててサイン~赤ちゃんと話しましょう~

第1回 10:00~10:20 第2回 10:30~10:50 定員:各回 先着20名(予約不要)

休憩 10:50~11:20

2、演奏会 11:20~11:50

演奏者:アテンポ チェロ:李盛吉(り・そんぎる)、バイオリン:溜口まゆ、
 ギター&ボーカル:茂木美津子、タンバリン&ボーカル:齋藤昌子

休憩 11:50~12:00

—午後部(12:00~15:30)—

3、医療講演会 12:00~13:00

講師:齋藤 滋 富山大学付属病院 周産母子センター長、富山大学産科婦人科学 教授
 演題:HTLV-1母子感染 Up to date —全国的な妊婦スクリーニングの必要性—

休憩 13:00~13:15

4、討論会“知って下さい!HTLV-1のこと” 13:15~15:30

司会:石母田 衆 NPO法人はむるの会 理事

パネリスト

齋藤 滋 富山大学付属病院 周産母子センター長、富山大学産科婦人科学 教授

土屋 了介 財団法人癌研究会顧問、元国立がんセンター中央病院長

山野 嘉久 聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター 准教授

菅付 加代子 NPO法人日本からHTLVウイルスをなくす会 理事長

山越 里子 NPO法人はむるの会 理事長

坂本 信博 西日本新聞社 記者

坂上 博 読売新聞社東京本社 記者

澁谷 美雪 医療法人虎の門会 霞ヶ関アーバンクリニック看護師長

☆「なんでも鑑定団!」安河内真美さんからメッセージを頂きました☆

HTLV-1ウイルスをゼロにするための会にお集まりの皆様へ

「なんでも鑑定団!」の安河内真美と申します。

私は2004年にATLを発症しました。ミニ移植のおかげで、その後6年経った今も元気に生かさせて頂いております。

最近の新聞で、このウイルスが関東地方に広がり患者が増えていると知りました。その一因はこのウイルスに対する認識が充分になされていなかったということかと思っております。

研究が進み、この病気が一地方の風土病ではなく母子感染を主とするHTLV-1ウイルスによるものであることが判明した今、これ以上感染者、患者を出さないために国を挙げての対策が必要と思っております。

防げる病気、減らすことの出来るウイルスです。

今回は仕事の都合で会場に出席することは出来ませんが、一日も早くHTLV-1が地球上から無くなること、そのための努力を国の力でお願いしたいと思っております。私も微力ではありますが、そのための協力をさせて頂きたいと思っております。

2010年8月25日 安河内真美

《イベント会場》

開催場所:会議室3

A:NPO法人染色体・遺伝コンサルジュ
事業紹介(ポスター)

B:厚生労働科研難治性疾患克服研究事業
「1p36欠失症候群の実態把握と合併症診療ガイドライン作成」研究班
研究の紹介(ポスター)

C・D:金秀バイオ株式会社

Eブース:湘陽かしわ台病院栄養部

子供の栄養相談

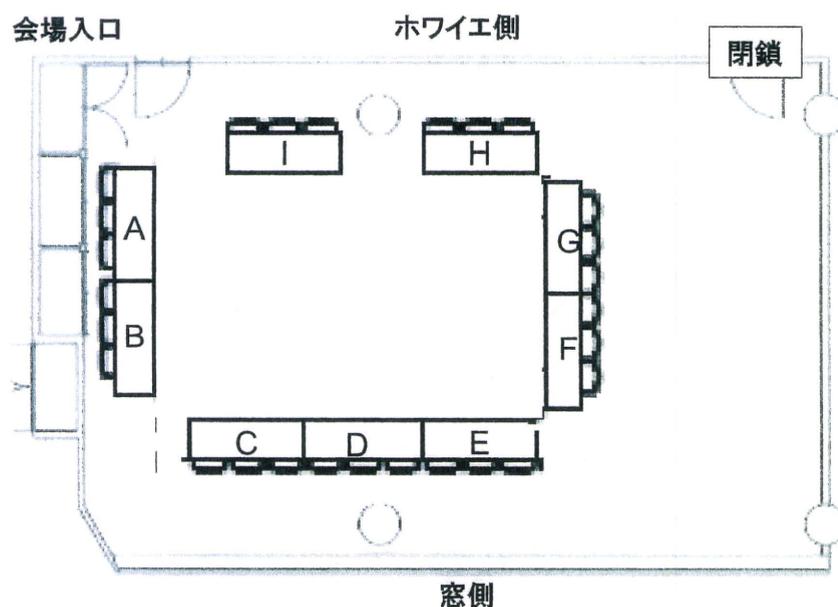
子供の栄養相談(1名15分)ご希望の方は会議室1前の受付でお申し込み下さい。

F・G・H:NPO法人はむるの会販売ブース

子供服古着、小物、雑貨、衣類など

I:NPO法人みんなの食育

活動内容の紹介、野菜の入ったパウンドケーキ、マフィン、パンの販売



《キッズルーム、授乳スペース、子供の健康相談会場》

開催場所:会議室4

1、子供の発育、健康相談

ご希望の方は会議室1前の受付でお申し込み下さい。

主催:特定非営利活動法人 はむるの会

共催:特定非営利活動法人 日本からHTLVウイルスをなくす会

後援:日本産婦人科学会、西日本新聞社、毎日新聞社、読売新聞社

イベント運営事務局:アタライフ株式会社

特別出演:浅野史朗様(元宮城県知事)、安河内真美様(なんでも鑑定団!鑑定士)

協賛企業(順不同) 医療法人医誠会湘陽かしわ台病院、株式会社カスタムメディカル研究所、

金秀バイオ株式会社、田辺三菱製薬株式会社、大日本住友製薬株式会社、旭化成ファーマ株式会社、

尾崎理化株式会社、中外製薬株式会社、富士レビオ株式会社、帝人ファーマ株式会社、

エーザイ株式会社、株式会社エスアールエル、カルピス株式会社、株式会社ナノエッグ、

味の素製菓株式会社、株式会社田原飲料、ファイザー株式会社

協賛及び後援、ボランティアスタッフ等多くの方々の

ご協力により本イベントが運営出来ますことに、厚く御礼申し上げます



厚生労働科学研究難治性疾患克服研究事業 1p36欠失症候群の実態把握と 合併症診療ガイドライン作成

<http://square.umin.ac.jp/ch1p36/>

1p36欠失症候群は1番染色体短腕末端のサブテロメア領域の部分欠失が原因となり、重度精神発達遅滞、難治てんかん、突出した下顎や落ち窪んだ眼などの特徴的な症状を示します。染色体サブテロメア欠失の中でも最も頻度が高く、出生5,000人に一人発症すると考えられていますが、一般医師における認知度が低く、未診断のまま原因不明の重度精神発達遅滞児として重度心身障害児施設に入所している例が多いと考えられ、正確な有病率はわかっていません。1p36欠失は非常に微細で、通常の染色体検査ではほとんど検出することが困難で、特異的なprobeを用いたFISH法で確認しなければ診断できません。特に本症候群は年齢とともに症状が変化し、顔貌の特徴も変化していくので、特に若年においては本症候群を臨床症状から疑診することが困難です。近年、全染色体領域のコピー数異常を網羅的に解析することができるアレイCGH法など、細胞遺伝学的検査の発展に伴い、1p36欠失症候群の正確な診断が得られるようになってきました。本研究においては、厚生労働科学研究難治性疾患克服研究事業「1p36欠失症候群の実態把握と合併症診療ガイドライン作成」として本症候群の疫学調査を行い、本邦における実態を把握し、未診断例の診断支援、診断確定例の欠失範囲の同定を行い、患者のgenotypeとphenotypeの関連をまとめ、最も重要な症状であるてんかん発作等の合併症に対する有効な治療法をまとめます。さらに患者家族を対象としたシンポジウムを開催し、患者と医師研究者間、患者相互の情報交換を促進し福祉の向上に努めます。

研究代表者 東京女子医科大学統合医科学研究所准教授 山本俊至

1p36欠失症候群とは？

【概念】

1番染色体、1p36領域の欠失が原因でおこる染色体微細欠失症候群。
特徴的な顔貌、筋緊張低下、精神発達遅滞、言語発達遅滞を認める。

【頻度】

5000~10000人に一人と推定されている。男:女=1:2と、女兒のほうが多い。

【臨床症状】(Battaglia and Shaffer, GeneReviews 2008より抜粋)

特徴的な顔貌(全例)小頭症、短頭症、直線状眉毛、落ち窪んだ目、内眼角贅皮、顔中央低形成、幅広い鼻根部、長い人中、小頭症、耳介低位
精神発達遅滞(全例)90%が重度、10%は軽度~中等度
特に言語発達遅滞を認める(75%が発語なし、25%は単語のみ、コミュニケーションはジェスチャーが主となる)
行動異常(50%)自傷行為、かんしゃく、社会的交流が苦手
筋緊張低下(95%)嚥下障害(72%)、哺乳不良頭部構造異常(88%)脳室拡大、くも膜嚢胞、大脳皮質低形成、脳梁低形成
少数例には髄鞘化遅延、脳室周囲結節性異所性灰白質の報告あり、大泉門の閉鎖遅滞(77%)
心奇形(71%)種類は様々(心房中隔欠損、心室中隔欠損、動脈管開存、ファロー四徴症、大動脈狭窄、心筋緻密化障害)
てんかん(44-58%)初発は4day~2y、20%は早期乳児てんかん性脳症(EIEE)を認め、そのうちの1/3は薬剤抵抗性
眼科的異常(52%)斜視、眼振、屈折障害
難聴(47%)ほとんどが感音性のタイプ
骨格の異常(41%)骨年齢遅延、側彎、肋骨異常
外性器の異常(25%)停留精巣、陰嚢低形成、外性器低形成、子宮低形成腎奇形 (22%)水腎症、腎転位
甲状腺機能低下(15~20%)



【鑑別疾患】

Prader-Willi症候群、Angelman症候群、Smith-Magenis症候群

【染色体欠失パターン】

欠失52%
中間部欠失29%
複雑な構造異常を含む(欠失と重複、inverted duplication deletionなど)12%
不均衡型転座による欠失7%
G-band法では大きい範囲の欠失(>5Mb)、不均衡型転座の診断は可能である
FISH法では端部欠失の有無は確認できるが、1と3の区別はできない。
アレイCGH法では1~4すべてを正確に診断できる。

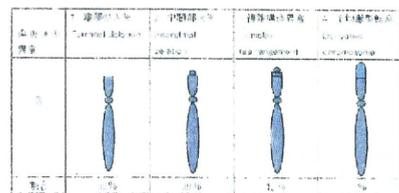
検査の流れ: Gband法→FISH法→アレイCGH法
欠失範囲は、共通のブレイクポイントが存在しているわけではない。

【治療、予後】

リハビリや、療育指導が中心となる。
サインでのコミュニケーションの獲得
医療的なフォローとしてはてんかんの内服治療、栄養のサポート、
所見を認めた場合には循環器科、眼科、耳鼻科、整形外科でのフォロー

【遺伝カウンセリング】

次子へのリスクは、欠失のパターンが4種類のうちのどれかによって異なってくる。
欠失領域と臨床症状との関連性は、まだ明らかになっていないところもある。



「1p36欠失症候群の実態把握と合併症診療ガイドライン作成」研究班メンバー

研究代表者		
山本俊至	東京女子医科大学統合医科学研究所	准教授
研究分担者		
平澤恭子	東京女子医科大学小児科	講師
前垣義弘	鳥取大学医学部脳神経小児科	准教授
松尾真理	東京女子医科大学附属遺伝子医療センター	非常勤講師
佐藤康仁	東京女子医科大学医学部衛生学公衆衛生学(2)	准講師
星 佳芳	北里大学医学部衛生学公衆衛生学教室	講師
研究協力者		
下島圭子	東京女子医科大学統合医科学研究所	研究生

【事務局連絡先】

〒162-8666 東京都新宿区河田町8-1 東京女子医科大学統合医科学研究所
TEL: 03-3353-8112 内線66202 事務局担当 篠原

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）

1p36 欠失症候群の実態把握と合併症診療ガイドライン作成

第一回公開シンポジウム報告書

日 時：平成 22 年 11 月 21 日（午前 10 時から午後 2 時）

場 所：東京女子医科大学外来センター1F セミナー室

主催者：「1p36 欠失症候群の実態把握と合併症診療ガイドライン作成」研究班

共催者：特定非営利活動法人染色体・遺伝コンサルジュ

参加者：医療関係者 12 名、患者家族 7 家族 22 名

内 容：

【第一部】シンポジウム

- 研究班の活動について（研究代表者：山本俊至）
- 1p36 欠失症候群の最近の知見について（研究分担者：松尾真理）

【第二部】

- 家族交流会

公開シンポジウムにおいては、研究代表者（山本俊至）が当研究班の活動報告を行い、続いて 1p36 欠失症候群における最新の知見について研究分担者（松尾真理）が概説し、質疑応答を行った。引き続いて行われた患者家族の交流会においては、患者さんの実際の生活面における療育の問題点について活発な意見交換が行われた。また、その場で患者会が新設され、今後、当研究班と協力して年に 1 回の公開シンポジウムと交流会を開催することで合意した。会に参加した患者家族は、同じ疾患を抱える人と初めて出会える機会を経験し、一様に参加して良かったと感想を述べていた。



(* 参加者から報告書に添付する旨、承諾済み)

先生侍史

先日行いました厚生労働科学研究難治性疾患克服研究事業「1p36 欠失症候群の実態把握と合併症診療ガイドライン作成」による一次調査にご協力いただきましてありがとうございました。先生の御施設で 1p36 欠失症候群（疑）の患者さんを診療されているとお答えいただきました。当研究班では疑い症例の診断支援を致しておりますので、対象の患者様でご家族の承諾が得られる場合には、ぜひ患者様の検体をお送り下さい。その場合、同封致しました同意書への署名をお願い致しますと共に、同封の調査票に必要事項を記入してお送りいただきますようお願い致します。

なお、解析費用は不要です。患者様の検体は、末梢血 5cc 以上を通常に採血し、ヘパリン Na チューブに入れ、凝固しないよう攪拌し、常温のまま宅急便で翌日必着でお送り下さい。その際、同封の宅急便着払い用伝票をご利用下さい。発送前にあらかじめ下記までメール、あるいは FAX でご連絡をお願い致します。なるべく検体到着が週末にならないようにご配慮いただけますと幸いです。よろしくお願い致します。

平成 23 年 1 月 24 日

厚生労働科学研究難治性疾患克服研究事業

「1p36 欠失症候群の実態把握と合併症診療ガイドライン作成」班

研究代表者 東京女子医科大学統合医科学研究所・山本俊至 准教授



【お問い合わせ先】

〒162-8666

東京都新宿区河田町 8-1

東京女子医科大学統合医科学研究所

山本俊至

TEL:03-3353-8112 ext24013

FAX:03-03-5269-7667

EM:toshiyuki.yamamoto@twmu.ac.jp

先生侍史

先日行いました厚生労働科学研究難治性疾患克服研究事業「1p36 欠失症候群の実態把握と合併症診療ガイドライン作成」による一次調査にご協力いただきましてありがとうございました。先生の御施設で 1p36 欠失症候群の患者さんを診療されているとお答えいただきました。二次調査票をお送り致しますので、ご協力お願い致します。

二次調査票について

該当の患者様の詳細な臨床症状を調査させていただきたいので二次調査票をお送り致します。ご協力お願い致します。記載済の調査票は、同封させていただきました返信用封筒に入れて 3 月 19 日までに返送いただきますようお願い致します。

アレイ CGH 解析について

当研究班では対象の患者の詳細な臨床症状を調査するとともに、該当する患者様の欠失領域の詳細をアレイ CGH で解析し、詳細な genotype-phenotype 関連を明らかにする計画です。該当する患者様ご家族の承諾が得られる場合には、ぜひ患者様の検体をお送り下さい。その場合、同封致しました同意書への署名をお願い致しますと共に、二次調査票の患者様匿名化記号をお知らせ願います。解析費用は不要です。結果は 2-3 ヶ月以内にお返し致します。また、ご協力いただいた先生方は論文化の際、共著者としてお名前を入れさせていただきますと存じます。

検体の送り方

患者様の検体は、末梢血 5cc 以上を通常に採血し、ヘパリン Na チューブに入れ、凝固しないよう攪拌し、常温のまま同封の宅急便着払い用伝票で翌日必着でお送り下さい。発送前にあらかじめ下記までメール、あるいは FAX でご連絡をお願い致します。なるべく検体到着が週末にならないようにご配慮いただけますと幸いです。よろしくお願い致します。

平成 23 年 1 月 24 日

厚生労働科学研究難治性疾患克服研究事業

「1p36 欠失症候群の実態把握と合併症診療ガイドライン作成」班

研究代表者 東京女子医科大学統合医科学研究所・山本俊至 准教授



【お問い合わせ先】

〒162-8666

東京都新宿区河田町 8-1

東京女子医科大学統合医科学研究所

山本俊至

TEL:03-3353-8112 ext24013

FAX:03-03-5269-7667

EM:toshiyuki.yamamoto@twmu.ac.jp

1p36欠失症候群 患者情報個人票(二次調査)

厚生労働科学研究難治性疾患克服研究事業

「1p36欠失症候群の実態把握と合併症診療ガイドライン作成」研究班

この患者個人票は研究事業の実態把握のためだけに使用します。可能な範囲内でお答え下さい。

記載者名: _____ 所属施設名: _____
 施設住所: _____

患者さんの匿名化記号

(貴施設において重複しない任意の記号でお答え下さい。匿名化記号を後で照合するための照合表に患者さんのカルテ番号、あるいは氏名をご記入のうえ、後の照合のために大切に保管願います。)

生年月日 _____ 年 _____ 月 _____ 日 (現 歳)

(同一の患者さんの情報が複数の医療機関から提出される可能性がありますので、重複を避けるために必要です。)

性別 男・女

染色体核型 _____ 実施した検査方法に○ (G-band、FISH、MLPA、アレイCGH法)

診断時の年齢 ()歳、あるいは _____ 年 _____ 月 _____ 日

初発症状 _____ (最初に気が付かれた症状、あるいは所見)

出生時の体格 身長 _____ cm、体重 _____ g、頭囲 _____ cm

現在の体格 身長 _____ cm、体重 _____ g、頭囲 _____ cm、肥満(有・無)

乳児期の症状 筋緊張低下 有・無
 哺乳不良 有・無
 嚥下障害 有・無 有の場合 経管栄養が終了した年齢(_____ 歳)

発達経過 独歩年齢 _____ 歳
 始語年齢 _____ 歳

精神発達 重度遅滞・中等度遅滞・軽度遅滞・遅滞なし IQ、あるいはDQ= _____

言語発達 発語なし・単語のみ・遅滞なし・構音障害あり・身振りによる意思疎通 (該当する所見に○)

行動異常 自傷行為・かんしゃく・社会的交流が苦手・行動異常なし (該当する所見に○)

てんかん発作 有・無 有の場合 発症年齢(_____ 歳)
 有の場合 発作のタイプ(_____)
 有の場合 使用している抗薬剤と効果(_____)

脳波異常 有・無 有の場合 脳波所見(_____)

特徴的な顔貌 有・無 有の場合、下記の該当する所見に○
 (小頭症・短頭症・直線状眉毛・深い眼球・内眼角贅皮・顔面中部後退・幅広い鼻根部・長い人中・尖ったおとがいがい(顎)・耳介低位・その他 _____)

頭部構造異常 有・無 有の場合、下記の該当する所見に○
 (脳室拡大・くも膜嚢胞・大脳皮質低形成・脳梁低形成・髄鞘化遅延・脳室周囲結節性異所性灰白質・その他 _____)

大泉門閉鎖遅滞 有・無

心奇形 有・無 有の場合、下記の該当する所見に○
 (心房中隔欠損・心室中隔欠損・動脈管開存・ファロー四徴症・大動脈狭窄・心筋緻密化障害・弁異常・その他 _____)

眼科的異常 有・無 有の場合該当する所見に○(斜視・眼振・屈折障害)

耳鼻科的異常 有・無 有の場合 難聴(有・無)

口腔外科的異常 有・無 有の場合該当する所見に○(口唇裂・口蓋裂・軟口蓋裂・高口蓋)

骨格異常 有・無 有の場合該当する所見に○(骨年齢遅延・側彎・肋骨異常)

性器異常 有・無 有の場合、下記の該当する所見に○
 (停留精巣・陰嚢低形成・外性器低形成・子宮低形成)

腎奇形 有・無 有の場合該当する所見に○(水腎症・腎転位)

甲状腺機能 有・無 有の場合該当する所見に○(低下・亢進)

その他の合併先天奇形

その他お気づきの点がございましたらご記入下さい。

本調査票は貴施設においてコピーを大切に保管し、匿名化した患者さんが後で連結可能となるよう、記録を残して下さいますようお願い致します。

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

なし

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Shimojima K, <u>Yamamoto T.</u>	Growth profiles of 34 patients with Wolf-Hirschhorn syndrome.	J Pediatr Genet			in press
Kitoh H, Kaneko H, Nishimura G, Kondo M, <u>Yamamoto T.</u> , Ishiguro N.	Spondylometaphyseal dysplasia with cone-rod dystrophy.	Am J Med Genet			in press
Shimojima K, Isidor B, Le Caignec C, Kondo A, Sakata S, Ohno K, <u>Yamamoto T.</u>	A new microdeletion syndrome of 5q31.3 characterized by severe developmental delays, distinctive facial features, and delayed myelination.	Am J Med Genet			in press
Lausch E, Janecke A, Bros M, Trojandt S, Alanay Y, De Laet C, Hübner CA, Meinecke P, Nishimura G, <u>Matsuo M.</u> , Hirano Y, Tenoutasse S, Kiss A, Machado Rosa RF, Unger SL, Renella R, Bonafé L, Spranger J, Unger S, Zabel B, Superti-Furga A.	Genetic deficiency of tartrate-resistant acid phosphatase associated with skeletal dysplasia, cerebral calcifications and autoimmunity.	Nat Genet	43	132-137	2011

Yamamoto T, Shimojima K, Nishizawa T, <u>Matsuo M</u> , Ito M, Imai K.	Clinical manifestations of the deletion of Down syndrome critical region including DYRK1A and KCNJ6.	Am J Med Genet	155A	113-119	2011
Tanaka T, Motoi N, Tsuchihashi Y, Tazawa R, Kaneko C, Nei T, <u>Yamamoto T</u> , Hayashi T, Tagawa T, Nagayasu T, Kuribayashi F, Ariyoshi K, Nakata K, Morimoto K.	Adult-onset hereditary pulmonary alveolar proteinosis caused by a single-base deletion in CSF2RB.	J Med Genet	48	205-209	2011
Filges I, Shimojima K, Okamoto N, Röthlisberger B, Weber P, Huber AR, Nishizawa T, Datta AN, Miny P, <u>Yamamoto T</u> .	Reduced expression by SETBP1 haploinsufficiency causes developmental and expressive language delay indicating a phenotype distinct from Schinzel-Giedion syndrome.	J Med Genet	48	117-122	2011
Kibe T, Mori Y, Okanishi T, Shimojima K, Yokochi K, <u>Yamamoto T</u> .	Two concurrent chromosomal aberrations involving interstitial deletion in 1q24.2q25.2 and inverted duplication and deletion in 10q26 in a patient with stroke associated with antithrombin deficiency and a patent foramen ovale.	Am J Med Genet	155A	215-220	2011

Okamoto N, Akimaru N, Matsuda K, Suzuki Y, Shimojima K, <u>Yamamoto T.</u>	Co-occurrence of Prader-Willi and Sotos syndromes.	Am J Med Genet	152A	2103-2109	2010
Okumura A, <u>Yamamoto T.</u> , Kidokoro H, Kato T, Kubota T, Shoji H, Sato H, Shimojima K, Shimizu T.	Altered gene expression in umbilical cord mononuclear cells in preterm infants with periventricular leukomalacia.	Early Hum Dev	86	665-7	2010
Shimojima K, Imai K, <u>Yamamoto T.</u>	A de novo 22q11.22q11.23 interchromosomal tandem duplication in a boy with developmental delay, hyperactivity, and epilepsy.	Am J Med Genet	152A	2820-6	2010
Shimojima K, Sugiura C, Takahashi H, Ikegami M, Takahashi Y, Ohno K, Matsuo M, Saito K, <u>Yamamoto T.</u>	Genomic copy number variations at 17p13.3 and epileptogenesis.	Epilepsy Res	89	303-309	2010
Inage E, Suzuki M, Minowa K, Akimoto N, Hisata K, Shoji H, Okumura A, Shimojima K, Shimizu T, <u>Yamamoto T.</u>	Phenotypic overlapping of trisomy 12p and Pallister-Killian syndrome.	Eur J Med Genet	53	159-161	2010

Shimojima K, Inoue T, Hoshino A, Kakiuchi S, Watanabe Y, Sasaki M, Nishimura A, Takeshita- Yanagisawa A, Tajima G, Ozawa H, Kubota M, Tohyama J, Sasaki M, Oka A, Saito K, Osawa M, <u>Yamamoto T.</u>	Comprehensive genetic analyses of PLP1 in patients with Pelizaeus-Merzbacher disease applied by array-CGH and fiber-FISH analyses identified new mutations and variable sizes of duplications.	Brain Dev	32	171-179	2010
Komoike Y, Fujii K, Nishimura A, Hiraki Y, Hayashidani M, Shimojima K, Nishizawa T, Higashi K, Yasukawa K, Saitsu H, Miyake N, Mizuguchi T, Matsumoto N, Osawa M, Kohno Y, Higashinakagawa T, <u>Yamamoto T.</u>	Zebrafish gene knockdowns imply roles for human YWHAG in infantile spasms and cardiomegaly.	Genesis	48	233-243	2010
Komoike Y, Shimojima K, LiangJ-S, Fujii H, <u>Maegaki Y</u> , Osawa M, Fujii S, Higashinakagawa T, <u>Yamamoto T.</u>	A functional analysis of GABARAP on 17p13.1 by knockdown zebrafish.	J Hum Genet	55	155-162	2010
Shimojima K, Sugiura C, Takahashi H, Ikegami M, Takahashi Y, Ohno K, Matsuo M, Saito K, <u>Yamamoto T.</u>	Genomic copy number variations at 17p13.3 and epileptogenesis.	Epilepsy Res	89	303-309	2010

Izumi K, Okuno H, Maeyama K, Sato S, <u>Yamamoto T</u> , Torii C, Kosaki R, Takahashi T, Kosaki K.	Interstitial microdeletion of 4p16.3: Contribution of WHSC1 haploinsufficiency to the pathogenesis of developmental delay in Wolf-Hirshhorn syndrome.	Am J Med Genet	152A	1028-1032	2010
Takatsuki S, Nakamura R, Haga Y, Mitsui K, Hashimoto T, Shimojima K, Saji T, <u>Yamamoto T</u> .	Severe pulmonary emphysema in a girl with interstitial deletion of 2q24.2q24.3 including ITGB6.	Am J Med Genet	152A	1020-1025	2010
<u>平澤恭子</u>	ハイリスク児の養護と発達促進 山口徹, 北原光夫, 福井次矢(編).	今日の治療指針	2010年版	1078-9	2010
Montassir H, <u>Maegaki Y</u> , Ohno K, Ogura K.	Long term prognosis of symptomatic occipital lobe epilepsy secondary to neonatal hypoglycemia.	Epilepsy Res	88	93-9	2010
Kobayashi K, Ouchida M, Okumura A, <u>Maegaki Y</u> , Nishiyama I, Matsui H, Ohtsuka Y, Ohmori I.	Genetic seizure susceptibility underlying acute encephalopathies in childhood.	Epilepsy Res	91	143-52	2010
Fujii Y, Sugiura C, Fukuda C, <u>Maegaki Y</u> , Ohno K.	Sequential neuroradiological and neurophysiological studies in a Japanese girl with merosin-deficient congenital muscular dystrophy.	Brain Dev			in press

Sato Y, Akiba S, Kubo O, Yamaguchi N.	A case-case study of mobile phone use and acoustic neuroma risk in Japan.	Bioelectromagnetics			2010 Oct 28. [Epub ahead of print]
上田嘉代子, 加茂登志子, 佐藤康仁, 吉岡俊正.	女子医学生のライフデザイン展望とキャリア継続意識.	医学教育	41	245-54	2010
Kanai A, Wang G, Hoshi K, Okamoto H.	Effects of intravenous prostaglandin E1 on pain and body temperature in patients with post-herpetic neuralgia.	Pain Med	11	609-16	2010
星佳芳, 緒方裕光.	第2章健康危機管理1. 健康危機管理とは?. In: 和田耕治, 太田寛編.	臨床医のためのパブリックヘルス.	2010	pp11-21.	2010

