

## (2) 患者・家族や療育に関わる関係者の意見収集

RTS の精神・行動上の問題について以下の項目が臨床的に重要であることが明らかになった。また、これらの問題は、就学前や小学校低学年から認められる行動と思春期頃から目立ってくる行動に分けられ、年齢依存性の変化を認めることが確認された。これらの項目について、家庭内での対応方法、学校での対応方法、病院に相談すべきタイミングについて、患者家族および国内の RTS に関わる専門医、教育関係者等との議論を元に、添付のガイドブック「ルビンスタイン・テイビ症候群の行動とこころの問題～アンケート調査から～」を作成した。

表1 RTS患者で留意すべき行動とこころの問題

1. 就学前や小学校低学年から認められる行動
  - ①コミュニケーションや社会性
  - ②集中力や多動に関すること
2. 思春期頃から目立ってくる行動
  - ①不安や感情の変化
  - ②反抗的態度
  - ③こだわり
3. 一部の患者や状況により認められる行動
  - ①夜尿
  - ②癩癩
  - ③頭を振る行動

## D. 考察

RTS 患者では集中維持と社会性が年齢によらず常に問題となること、また不安、抑うつ、攻撃的行動が年齢依存性に 14 歳を過ぎた思春期頃から新たに出現しやすいことが明らかになった。思春期以降の RTS のフォローに際しては、精神疾患の合併にも留意し、必要に応じて、精神科への紹介、福祉サービスの導入を考慮する。また RTS の抑うつ症状や攻撃的行動に対してバルプロ酸などの薬物療法が奏効した例の報告(Hellings2002)、RTS モデルマウスでヒストン脱アセチル化酵素阻害薬を投与することでシナプスの形成異常や認知の障害が改善することも示唆されており(Bourtchouladze2003)、今後、薬物療法の実現可能性が十分に想定される。

RTS のような稀少疾患においては健康管理、特に行動障害や精神症状に関する情報が乏しく、患者・家族や教育者らが必要とする情報は得られにくい。行動障害や精神症状は、一定の頻度、程度を越えた場合には薬物療法を含めた医療との連携が必須である。適切な時期に必要な診療を行い、精神科的合併症の予防や早期診断を行うことは患者の QOL 向上のために必要である。また、疾患毎に特徴的な自然歴を把握することで、長期的見通しをもった育児が可能となる。本ガイドブックが患者家族、RTS に関わる様々なスタッフの指針の一助となることが期待される。

## E. 結論

RTS患者では小児期から成人期のすべての年齢において、集中維持の困難さと社会性の問題をしばしば呈する。さらに、14歳を過ぎた思春期頃から不安、抑うつ、攻撃的行動が出現しやすいことが明らかになった。これらの問題への家庭内での対応方法、学校での対応方法、病院に相談すべきタイミングについてガイドブックにまとめた。精神科的合併症の予防や早期発見に有用な資料となることが期待される。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

Yagihashi T, Kosaki K, Okamoto N, Mizuno S, Kurosawa K, Takahashi T, Sato Y, Kosaki R. Age-dependent change in behavioral feature in Rubinstein-Taybi syndrome. *Congenital Anomalies*, 2012 (印刷中).

### 2. 学会発表

柳橋達彦,小崎健次郎,岡本伸彦,水野誠司,黒澤健司,小崎里華. Rubinstein-Taybi症候群の精神症状の経時的変化と治療可能性 第51回日本先天異常学会学術集会、2011年7月、東京  
柳橋達彦,小崎健次郎,岡本伸彦,水野誠司,黒澤健司,小崎里華. Rubinstein-Taybi症候群のbehavioral patternの経時的変化 第34回日本小児遺伝学会学術集会、2011年8月、神奈川

## G. 知的財産権の出願・登録状況

### 1. 特許取得

なし

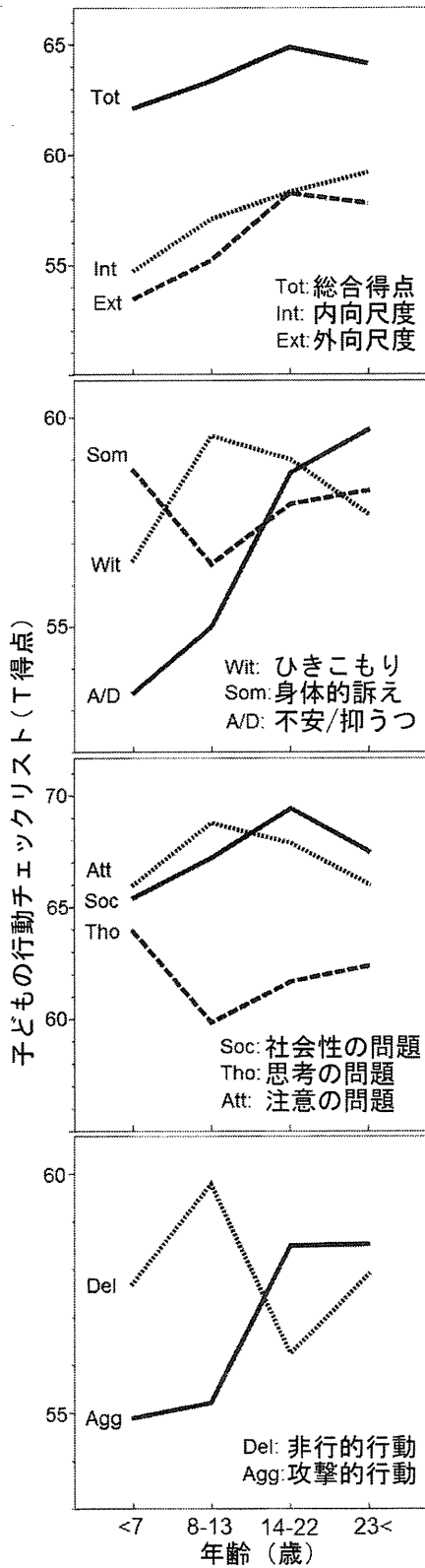
### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

図1 子どもの行動チェックリストT得点 年齢群毎の平均値の推移



〔IV〕

平成 21～23 年度  
研究成果の刊行に関する一覧表

## 別紙4

## 研究成果の刊行に関する一覧表

## 書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
小崎里華	CHARGE症候群	大関武彦他	今日の小児の 治療指針	医学書院	東京	2011	184
小崎里華	VATER症候群	大関武彦他	今日の小児の 治療指針	医学書院	東京	2011	190
小崎里華 藤田秀樹	妊娠前・妊娠初期 の相談	北川道弘 村島温子	妊婦・授乳婦の ための服薬指 導	医薬ジャー ナル社	東京	2010	41-42,198 -201,211- 214
小崎里華	こどもの障害 (奇形)とケア	北川道弘 村島温子	妊婦・授乳婦の ための服薬指 導	医薬ジャー ナル社	東京	2010	198-201,2 11-214
小崎里華 藤田秀樹	こどもの障害 (奇形)とケア	北川道弘 村島温子	妊婦・授乳婦の ための 服薬指導	医薬ジャー ナル社	東京	2010	211-214
小崎里華	先天異常の疫学・ 分類・診断	伊藤真也 村島温子	妊婦と授乳	南山堂	東京	2010	12-19
小崎里華 訳	Hirschsprung 病	福嶋義光	トンプソン&ト ンプソン遺伝 医学	メディカル・ サイエンス・ インター ナショナル	東京	2009	288
水野誠司	1p36 欠失症候群	大関武彦	今日の小児治 療指針第15版	医学書院	東京	2012	180
水野誠司	レックリング ハウゼン病	大関武彦	今日の小児治 療指針第15版	医学書院	東京	2012	190
岡本伸彦訳	Beckwith-Wiedma nn 症候群 片親性 ダイミーおよびイン プリンティング異常	福嶋義光	トンプソン& トンプソン 遺伝医学	メディカル・ サイエンス・ インター ナショナル	東京	2009	256-7

岡本伸彦訳	血栓傾向	福嶋義光	トンプソン& トンプソン 遺伝医学	メディカル・ サイエンス・ インター ナショナル	東京	2009	332-3
黒澤健司	染色体異常の 理解	千代豪昭	臨床遺伝学 講義ノート	オーム出 版社	東京	2010	37-49
黒澤健司 古谷憲孝	口唇口蓋裂の 遺伝	小林眞司	胎児診断から 始まる口唇口 蓋裂—集学的 治療のアプロ ーチ	メディカル・ サイエンス・ インター ナショナル	東京	2010	32-38
黒澤健司	奇形症候群の 診断	日本小児 神経学会 教育委員 会	小児神経学 の進歩	診断と 治療社	東京	2009	1-10

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
Natsuga K, Nishi e W, Shinkuma S, Nakamura H, Arita K, Yoneda K, Kusaka T, Ya nagihara T, <u>Ko</u> <u>ki R</u> , Sago H, Ak iyama M, Shimiz u H.	A founder effect of c. 1938delC in ITGB4 u nderlies junctional epi dermolysis bullosa an d its application for p renatal testing.	Exp Dermatol	20(1)	74-6	2011
Shimizu H, Migita O, <u>Kosaki R</u> , Kasa hara M, Fukuda A, Sakamoto S, Shigeta T, Uemoto S, Nakazawa A, Kakiuchi T, Arai K.	Living-related liver transplantation for siblings with progressive familial intrahepatic cholestasis 2, with novel genetic findings.	Am J Transplant	11(2)	394-8	2011

<u>Kosaki R</u> , Fujita H, Ueoka K, Torii C, Kosaki K.	Overgrowth of prenatal onset associated with submicroscopic 9q22.3 deletion.	Am J Med Genet A	155(4)	903-5	2011
<u>Kosaki R</u> , Fujita H, Takada H, Okada M, Torii C, <u>Kosaki K</u> .	Monozygotic twins of Rubinstein-Taybi syndromediscordant for glaucoma.	Am J Med Genet A	155A(5)	1189-91	2011
Kondoh T, Kanno A, Itoh H, Nakashima M, Honda R, Kojima M, Noguchi M, Nakane H, Nozaki H, Sasaki H, Nagai T, <u>Kosaki R</u> , Kakee N, Okuyama T, Fukuda M, Ikeda M, Shibata Y, Moriuchi H.	Donepezil significantly improves abilities in daily lives of female Down syndrome patients with severe cognitive impairment: a 24-week randomized, double-blind, placebo-controlled trial	Int J Psychiatry Med	41(1)	71-89	2011
Kosaki K, Saito H, <u>Kosaki R</u> , Torii C, Kishi K, Takahashi T.	Branchial arch defects and 19p13.12 microdeletion: defining the critical region into a 0.8 M base interval.	Am J Med Genet A	155A(9)	2212-4	2011
Numabe H, Sawai H, Yamagata Z, Muto K, <u>Kosaki R</u> , Yuki K, Kosaki K.	Reproductive success in patients with Hallermann-Streiff syndrome.	Am J Med Genet A	155A(9)	2311-3	2011
Tsutsumi Y, <u>Kosaki R</u> , Itoh Y, Tsukamoto K, Matsuoka R, Shintani M, Nosaka S, Masaki H, Iizuka Y.	Vein of Galen Aneurysmal Malformation Associated With an Endoglin Gene Mutation.	Pediatrics	128(5)	1307-10	2011
Tonoki H, Harada N, Shimokawa O, Yosozumi A, Monza ki K, Satoh K, Kosaki R, Sato A, Matsumoto N, Iizuka S.	Axenfeld-Rieger anomaly and Axenfeld-Rieger syndrome: Clinical, molecular-cytogenetic, and DNA array analyses of three patients with chromosomal defects at 6p25.	Am J Med Genet A	155A(12)	2925-32	2011

Hayashi S, Imoto I, Aizu Y, Okamoto N, Mizuno S, Kurosawa K, Okamoto N, Honda S, Araki S, Mizutani S, Numabe H, Saitoh S, Kosho T, Fukushima Y, Mitsubuchi H, Endo F, Chinen Y, <u>Kosaki R</u> , Okuyama T, Ohki H, Yoshihashi H, Ono M, Takada F, Ono H, Yagi M, Matsumoto H, Makita Y, Hata A, Inazawa J.	Clinical application of array-based comparative genomic hybridization by two-stage screening for 536 patients with mental retardation and multiple congenital anomalies.	J Hum Genet	56(2)	110-24	2011
Fujita H, Torii C, <u>Kosaki R</u> , Yamaguchi S, Kudoh J, Hayashi K, Takahashi T, Kosaki K, Yamaguchi S, Kudoh J, Hayashi K, Takahashi T, Kosaki K.	Microdeletion of the Down syndrome critical region at 21q22.	Am J Med Genet A	152A(4)	950-3	2010
Izumi K, Okuno H, Maeyama K, Sato S, Yamamoto T, Torii C, <u>Kosaki R</u> , Takahashi T, Kosaki K.	Interstitial microdeletion of 4p16.3: contribution of WHSC1 haploinsufficiency to the pathogenesis of developmental delay in Wolf-Hirschhorn syndrome.	Am J Med Genet A	152A(4)	1028-32	2010
Fujita H, Yanagi T, Kosaki R, Torii C, Bamba M, Takahashi T, Kosaki K.	Transverse limb defect in a patient with Jacobsen syndrome: concurrence of malformation and disruption.	Am J Med Genet A	152A(4)	1033-5	2010

<u>Kosaki R</u> , Kikuchi S, Koinuma G, Higuchi M, Torii C, Kawasaki K, <u>Kosaki K</u> .	Two patients with Rubinstein-Taybi syndrome and severe pulmonary interstitial involvement.	Am J Med Genet A	152A(7)	1844-6	2010
Takahashi H, Hayashi S, Miura Y, Tsukamoto K, <u>Kosaki R</u> , Itoh Y, Sago H.	Trisomy 9 mosaicism diagnosed in utero.	Obstet Gynecol Int			2010
Natsuga K, Nishie W, Shinkuma S, Nakamura H, Arita K, Yoneda K, Kusaka T, Yanagihara T, <u>Kosaki R</u> , Sago H, Akiyama M, Shimizu H.	A founder effect of c.1938delC in ITGB4 underlies junctional epidermolysis bullosa and its application for prenatal testing.	Exp Dermatol	20(1)	74-6	2011
Ohnuki Y, Torii C, <u>Kosaki R</u> , Yagihashi T, Sago H, Hayashi K, Yasukawa K, Takahashi T, Kosaki K.	Cri-du-Chat Syndrome Cytogenetically Cryptic Recombination Aneuploidy of Chromosome 5: Implications in Recurrence Risk Estimation.	Mol Syndromol	1(2)	95-98	2010
Kasahara M, Sakamoto S, Shigeta T, Fukuda A, <u>Kosaki R</u> , Nakazawa A, Uemoto S, Noda M, Naiki Y, Horikawa R.	Living-donor liver transplantation for carbamoyl phosphate synthetase 1 deficiency.	Pediatr Transplant	14(8)	1036-40	2010
Shimizu H, Migita O, <u>Kosaki R</u> , Kasahara M, Fukuda A, Sakamoto S, Shigeta T, Uemoto S, Nakazawa A, Kakiuchi T, Arai K	Living-related liver transplantation for siblings with progressive familial intrahepatic cholestasis 2, with novel genetic findings.	Am J Transplant	11(2)	394-8	2011



小崎里華	発生遺伝学と先天異常	遺伝子診療学	68	33-37	2010
小崎里華	口唇、口、口腔領域	小児内科	42	1339-1355	2010
Yagihashi T, Kato M, Izumi K, <u>Kosaki R</u> , Yago K, Tsubota K, Sato Y, Okubo M, Watanabe G, Takahashi T, Kosaki K.	Adult phenotype of Muvihill-Smith syndrome.	Am J Med Genet	149	496-500	2009
<u>Kosaki R</u> , Migita O, Takahashi T, Kosaki K.	Two distinctive classic genetic syndromes, 22q11.2 deletion syndrome and Angelman syndrome, occurring within the same family.	Am J Med Genet	149	702-5	2009
Kasahara M, Horikawa R, Sakamoto S, Shigeta T, Tanaka H, Fukuda A, Abe K, Yoshii K, Naiki Y, <u>Kosaki R</u> , Nakagawa A.	Living donor liver transplantation for glycogen storage disease type Ib.	Liver Transpl	15	1867-71	2009
小崎里華	Waardenburg synd	小児内科	41	228-229	2009
小崎里華	Smith-Magenis synd	小児内科	41	309-311	2009
小崎里華	Goldenhar 症候群	小児内科	41	301-303	2009
小崎里華	Poly X 症候群	小児科診療	72	77	2009
小崎里華	Tunrer 症候群	小児科診療	72	94	2009
Naiki M, <u>Mizuno S</u> , Yamada K, Yamada Y, Kimura R, Oshiro M, Okamoto N, Makita Y, Seishima M, Wakamatsu N.	MBTPS2 mutation causes BRESEK/BRESHECK syndrome.	Am J Med Genet A			In press

<p>Niihori T, Aoki Y, Okamoto N, Kuroswa K, Ohashi H, Mizuno S, Kawame H, Inazawa J, Ohura T, Arai H, Nabatame S, Kikuchi K, Kuroki Y, Miura M, Tanaka T, Ohtake A, Omori I, Ihara K, Mabe H, Watanabe K, Niijima S, Okano E, Numabe H, Matsubara Y. Matsubara Y. Inazawa J, Ohura T, Arai H, Nabatame S, Kikuchi K, Kuroki Y, Miura M, Tanaka T, Ohtake A, Omori I, Ihara K, Mabe H, Watanabe K, Niijima S, Okano E, Numabe H, Matsubara Y.</p>	<p>HRAS mutants identified in Costello syndrome patients can induce cellular senescence: possible implications for the pathogenesis of Costello syndrome.</p>	<p>J Hum Genet</p>	<p>56(10)</p>	<p>707-15</p>	<p>2011</p>
<p>Seiji Mizuno, Daisuke Fukushi, Reiko Kimura, Kenichiro Yamada, Yasukazu Yamada, Toshiyuki Kumagai, Nobuaki Wakamatsu.</p>	<p>Clinical and genomic characterization of siblings with a distal duplication of chromosome 9q (9q34.1-qter)</p>	<p>Am J Med Genet A</p>	<p>155 (9)</p>	<p>224-2280</p>	<p>2011</p>
<p>Liang JS, Shimojima K, Takayama R, Natsume S, Shichiji M, Hirasawa K, Imai K, Okanishi T, Mizuno, Okumura A, Sugawara M, Ito T, Ikeda T, Takahashi Y, Oguni H, Imai K, Osawa M, Yamamoto T.</p>	<p>CDKL5 alterations lead to early epileptic encephalopathy in both genders.</p>	<p>Epilepsia</p>	<p>52(10)</p>	<p>1835-42</p>	<p>2011</p>

Miyajima Y, Kitase Y, Mizuno S, Sakai H, Matsumoto N, Ogawa A.	Acute lymphoblastic leukemia in a pediatric patient with Marfan's syndrome.	Rinsho Ketsueki	52(1)	28-31	2011
Kobayashi T, Aoki Y, Niihori T, Cavé H, Verloes A, Okamoto N, Kawamata H, Fujiwara I, Takada F, Ohata T, Sakazume S, Ando T, Nakagawa N, Lapunzina P, Meneses A G, Gillissen-Kaesbach G, Wiczorek D, Kurosawa K, Mizuno S, Ohashi H, David A, Philip N, Guliyeva A, Narumi Y, Kure S, Tsuchiya S, Matsubara Y.	Molecular and clinical analysis of RAF1 in Noonan syndrome and related disorders: dephosphorylation of serine 259 as the essential mechanism for mutant activation.	Hum Mutat	31(3)	284-94	2010
Yamada K, Fukushi D, Ono T, Kondo Y, Kimura R, Nomura N, Kosaki KJ, Yamada Y, Mizuno S, Wakamatsu N.	Characterization of a de novo balanced t(4;20)(q33;q12) translocation in a patient with mental retardation.	Am J Med Genet A	152A(12)	3057-67	2010
水野誠司、西恵理子	形態異常の記載法 —写真と用語の解説— 外耳	小児内科	42巻	1316—1338	2010
Waga C, Okamoto N, Ondo Y, Fukumura-Kato R, Goto YI, Kohsakats S, Uchino S.	Novel variants of the SHANK3 gene in Japanese autistic patients with severe delayed speech development.	Psychiatr Genet	21	208-11	2011

Sasaki K, Okamoto N, Kosaki K, Yorifuji T, Shimokawa O, Mishima H, Yoshiura KI, Harada N.	Maternal uniparental isodisomy and heterodisomy on chromosome 6 encompassing a CUL7 gene mutation causing 3M syndrome.	Clin Genet	80(5)	478-83	2011
Hiraki Y, Nishimura A, Hayashida ni M, Terada Y, Nishimura G, Okamoto N, Nishinaka S, Tsurusaki Y, Doi H, Saitsu H, Miyake N, Matsuot.	A de novo deletion of 20q11.2-q12 in a boy presenting with abnormal hands and feet, retinal dysplasia, and intractable feeding difficulty.	Am J Med Genet A	155	409-14	2011
Okamoto N, Hatakeyama Y, Shimojima K, Yamamoto T.	Submicroscopic deletion in 7q31 encompassing CADPS2 and TSPAN12 in a child with autism spectrum disorder and PHPV.	Am J Med Genet A	155	1568-73	2011
Shimizu K, Okamoto N, Miyake N, Taira K, Sato Y, Matsuda K, Akimaru N, Ohashi H, Wakui K, Fukushima Y, Matsumoto N, Kosho T.	Delineation of dermatan 4-O-sulfotransferase 1 deficient Ehlers-Danlos syndrome: Observation of two additional patients and comprehensive review of 20 reported patients.	Am J Med Genet A	155A	1949-58	2011
Hayashi S, Okamoto N, Chinen Y, Takanashi JI, Matsumoto I, Inazawa J.	Novel intragenic duplications and mutations of CASK in patients with mental retardation and microcephaly with pontine and cerebellar hypoplasia (MICPCH).	Hum Genet	131(1)	99-110	2012
Yukiko Kawazu, Noboru Inamura, Futoshi Kayatani, Nobuhiko Okamoto, Hiroko Morisaki.	Prenatal complex congenital heart disease with Loeys-Dietz syndrome.	Cardiology in the Young	22(1)	116-9	2011

Tsurusaki Y, <u>Okamoto N</u> , Suzuki Y, Doi H, Saitsu H, Miyake N, Maketsumoto N.	Exome sequencing of two patients in a family with atypical X-linked leukodystrophy.	Clin Genet	80	161-6	2011
Misako Naiki,,Seiji Mizuno,Kenichiro Yamada, Yasukazu Yamada, Reiko Kimura, Makoto Oshiro, <u>Nobuhiko Okamoto</u> , Yoshihiro Makita, Mariko Seishima, and Nobuaki Wakamatsu.	MBTPS2 mutation causes BRESEK/BRESHECK syndrome.	Am J Med Genet			In press
<u>Okamoto N</u> , Tamura D, Nishimura G, Shimojima K, Yamamoto T.	Submicroscopic deletion of 12q13 including HOXC gene cluster with skeletal anomalies and global developmental delay.	Am J Med Genet A	155	2997-3001	2011
HosokawaS,Takahashi N, Kitajima H,Nakayama ,Kosaki K, and <u>Okamoto N</u> .	A case of Brachmann-de Lange syndrome with congenital diaphragmatic hernia and NIPBL gene mutation	Congenit Anom (Kyoto).	50	129-132	2010
Kobayashi T, Aoki Y, Niihori T, Cavé H,VerloesA, <u>OkamotoN</u> ,KawameH, FujiwaraI, Takada F,OhataT,SakazumeS,AndoT,NakagawaN,LapunzinaP,MenesesAG,Gillesen-KaesbachG, WiczorekD,Kurosawa K, Mizuno S, Ohashi H, David A,PhilipN,GuliyevaA,NarumiY, Kure S,TsuchiyaS,Matsubara Y.	Molecular and clinical analysis of RAF1 in Noonan syndrome and related disorders: dephosphorylation of serine 259 as the essential mechanism for mutant activation.	Hum Mutat.	31	284-294	2010

Okamoto N, Aki maru N, Matsuda K, Suzuki Y, Sh imajima K, Yama moto T.	Co-occurrence of Prader-Willi and Sotos syndromes.	Am J Med Genet A	152A	2103-2109	2010
Komatsuzaki S, Aoki Y, Niihori T, <u>Okamoto N</u> , Hennekam RC, Ho pman S, Ohashi H, Mizuno S, Watanabe Y, Kam asaki, Kondo I, Moriyama N, Kurosawa K, Ka wame H, Okuyama R, Imaizumi M, Rikiishi T, Tsuchiya S, Kure S, Matsubara Y.	Mutation analysis of the SHOC2 gene in Noonan-like syndrome and in hematologic malignancies.	J Hum Genet	55	801-809	2010
Takanashi J, Ara i H, Nabatame S, Hirai S, Hayash i S, Inazawa J, <u>Okamoto N</u> , Bark ovich AJ.	Neuroradiologic features of CASK mutation.	Am J Neuroradiol	31	1619-1622	2010
Filges I, Shimoji ma K, <u>Okamoto N</u> , Röthlisberger B, Weber P, Hub er AR, Nishizawa T, Datta AN, Mi ny P, Yamamoto T.	Reduced expression by SETBP1 haploinsufficiency causes developmental and expressive language delay indicating a phenotype distinct from Schinzel-Giedion syndrome.	J Med Genet	48(2)	117-22	2011

Otomo T, Muramatsu T, Yorifuji T, Okuyama T, Nakabayashi H, Fukao T, Ohura T, Yoshino M, Tanaka A, <u>Okamoto N</u> , Inui K, Ozono K, Sakai N.	Mucopolysaccharidosis II and III alpha/beta: mutation analysis of 40 Japanese patients showed genotype-phenotype correlation.	J Hum Genet	54	145-51	2009
Hilton E, Johnston J, Whalen S, <u>Okamoto N</u> , Hatsukawa Y, Nishio J, Kohara H, Hirano Y, Mizuno S, Torii C, Kosaki K, Manouvrier S, Boute O, Perveen R, Law C, Moore A, Fitzpatrick D, Lemke J, Fellmann F, Debray FG, Dastot-LeMoal F, Gerard M, Martin J, Bitoun P, Goossens M, Verloes A, Schinzel A, Bartholdi D, Bardakjian T, Hay B, Jenny K, Johnston K, Lyons M, Belmont JW, Biesecker LG, Giurgiea I, Black G.	BCOR analysis in patients with OFCD and Lenz microphthalmia syndromes, mental retardation with ocular anomalies, and cardiac laterality defects.	Eur J Hum Genet	17	1325-35	2009
Soneda A, Teruya H, Furuya N, Yoshihashi H, Enomoto K, Ishikawa A, Matsui K, <u>Kurosawa K</u> .	Proportion of malformations and genetic disorders among cases encountered at a high-care unit in a children's hospital.	Eur J Pediatr	171	301-5	2012
<u>Kurosawa K</u> , Masuno M, Kuroki Y	Trends of occurrence of twin births in Japan.	Am J Med Genet Part A	158A	75-77	2012

Tsuyusaki Y, Yoshihashi H, Furuya N, Adachi N, Osaka H, Yamamoto K, <u>Kurosawa K.</u>	1p36 deletion syndrome associated with Prader-Willi-like phenotype.	Pediatr Int	52	547-550	2010
<u>黒澤健司</u>	神経線維腫症1型にお ける分子細胞遺伝学的 スクリーニング	日レ病会誌	1	35-37	2010
Fujita K, Aida N, Asakura Y, <u>Kurosawa K.</u> , Niwa T, Muroya K et al.	Abnormal basiocciput development in CHARGE syndrome.	Am J Neuroradiol	30	629-34	2009
Saitsu H, <u>Kurosawa K.</u> , Kawara H, Eguchi M, Mizuguchi T, Harada N, et al.	Characterization of the complex 7q21.3 rearrangement in a patient with bilateral split-foot malformation and hearing loss.	Am J Med Genet Part A	149A	1224-123 0	2009
Yamamoto K, Yoshihashi H, <u>Kurosawa K</u> et al.	Further delineation of 9q22 deletion syndrome associated with basal cell nevus (Gorlin) syndrome: Report of two cases and review of the literature.	Cong Anom	49	8-14	2009
Kuniba H, Yoshiura KI, Kondoh T, Ohashi H, <u>Kurosawa K.</u> , Tonoki H et al.	Molecular karyotyping in 17 patients and mutation screening in 41 patients with Kabuki syndrome.	J Hum Genet	54	304-9	2009
Hosoki K, Kagami M, Tanaka T, Kubota M, <u>Kuros awa K.</u> , Kato M, et al.	Maternal uniparental disomy 14 syndrome demonstrates Prader-Willi syndrome-like phenotype.	J Pediatr	155(6)	900-903	2009
Yamanaka M, Shibasaki J, <u>Kurosawa K.</u> , et al.	Prenatal findings of paternal uniparental disomy 14: Report of four patients.	Am J Med Genet Part A	152A	789-791	2010
Tsuji M, Aida N, Obata T, Tomiyas u M, Furuya N, <u>Kurosawa K.</u> , et al.	A new case of GABA transaminase deficiency detected with proton MR spectroscopy.	J Inherit Metab Dis	33	85-90	2010



Osaka H, Koizume S, Aoyama H, Iwamoto H, Kimura S, Nagai J, <u>Kurosawa K</u> , et al.	Mild phenotype in Pelizaeus-Merzbacher disease caused by a PLP1-specific mutation.	Brain Dev			in press
Tsuyusaki Y, Yoshihashi H, <u>Kurosawa K</u> , et al.	1p36 deletion syndrome associated with Prader-Willi-like phenotype.	Pediatr Int			in press
Kobayashi T, <u>Kurosawa K</u> , Matsubara Y, Et al.	Molecular and clinical analysis of RAF1 in Noonan syndrome and related disorders: dephosphorylation of serine 259 as the essential mechanism for mutant activation.	Hum Mutat	31	284-94	2010
金子実基子, 鮫島希代子, (ほか7名), <u>黒澤健司</u>	原因不明多発奇形・精神遅滞例を対象とした染色体微細構造異常解析における遺伝カウンセリング予備調査から一。	日本遺伝カウンセリング学会誌	29	57-61	2009
稲垣真一郎, 小坂仁, 辻恵, 鮫島希代子, 井合瑞江, 山田美智子, 山下純正, <u>黒澤健司</u> ほか	末梢血泡沫細胞と頭部MRIでの髄鞘化遅延を認めたGM1ガングリオシドーシスの1例	日本小児科学会雑誌	113	967-971	2009
小澤克典, 石川浩史, (ほか5名), <u>黒澤健司</u> , 柴崎淳, 山中美智子	胎児期から14番染色体父性片親ダイソミーを強く疑った1例	日本遺伝カウンセリング学会誌	30	19-22	2009
<u>黒澤健司</u>	先天異常の遺伝カウンセリング	小児看護	32	1519-21	2009
<u>Yagihashi T</u> , <u>Kosaki K</u> , Okamoto N, Mizuno S, <u>Kurosawa K</u> , Takahashi T, Sato Y, Kosaki R.	Age-dependent change in behavioral phenotype in Rubinstein-Taybisdrome.	Congenit .			In press

Kosaki R, Kikuchi S, KoinumaG, Higuchi M, Torii C, Kawasaki K, <u>Kosaki K</u>	Two patients with Rubinstein-Taybi syndrome and severe pulmonary interstitial involvement	Am J Med  Genetics	152	1844-6	2010
---	--	--------------------------	-----	--------	------

[V]

平成 21 年度～23 年度  
資 料

「Rubinstein-Taybi 症候群の有病率の調査研究」

〈一次調査〉ご協力をお願い

拝啓

残暑の候、先生におかれましては、益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。

私たちは、厚生労働省の研究班でルビンタイン-テエイビ症候群（Rubinstein-Taybi 症候群）の実態調査（総患者数把握や診断基準の策定）について研究活動を行っています。さて、ルビンタイン-テエイビ症候群（Rubinstein-Taybi 症候群）は、精神運動発達遅滞、特異顔貌、幅広い拇指趾を特徴とする先天性多発奇形症候群です。

ルビンタイン-テエイビ症候群（Rubinstein-Taybi 症候群）症候群は複数の合併症を有することが多いため、医療・教育においても同症候群を有する患児（者）を十分に理解した管理・対応が望まれます。しかし、稀少疾患であること、確定診断が難しいために、日本における同症候群患児の総数や自然歴などはまだ不明な点が多く残っています。これまで、我が国において、大規模な症例調査は行われておりません。

そこで、全国の症例データを詳細に解析し、今後の臨床現場や福祉・教育に役で活用しやすい「臨床診断基準の策定」等を作成することを目標に、まず症例数を把握するため、本調査票をお送りする次第です。

ご多忙の折、誠に恐縮ですが、何卒、ご協力賜りますようお願い申し上げます。

敬具

2009年8月 吉日

※ 小児遺伝学会員、臨床遺伝専門医研修施設の医師が在籍しておられる施設につき、お一人にお送りいたしております。

平成21年度 厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業

「Rubinstein-Taybi 症候群の臨床診断基準の策定と新基準に基づく有病率の調査研究」班

（主任研究者）

小崎里華 国立成育医療センター 遺伝診療科

（研究分担者）

水野誠司 愛知県心身障害者コロニー中央病院 臨床第一部

岡本伸彦 大阪府立病院機構大阪府立母子保健総合医療センター 遺伝診療科