

- Nagashima Y, Arai E, Takahashi K, Kawamura R, Wakui K, Takahashi J, Kato H, Yasui H, Ishida T, Ohashi H, Nishimura G, Shiina M, Saitsu H, Tsurusaki Y, Doi H, **Fukushima Y**, Ikegawa S, Yamada S, **Sugahara K**, **Matsumoto N**. Loss-of-function mutations of CHST14 in a new type of Ehlers-Danlos syndrome. *Hum Mutat* 31: 966-974, 2010.
- 古庄知己 (**corresponding author**), 渡邊淳, 森崎裕子, 福嶋義光, 簾持淳. 難治性疾患克服研究事業による血管型エーラスダンロス症候群の実態調査. 日本遺伝カウンセリング学会誌 第31巻3号: 157-161, 2010.
- Shimaoka Y, **Kosho T**, Wataya-Kaneda M, Funakoshi M, Suzuki T, Hayashi S, Mitsuhashi Y, Isei T, Aoki Y, Yamazaki K, Ono M, Makino K, Tanaka T, Kunii E, **Hatamochi A**. Clinical and genetic features of 20 Japanese patients with vascular-type Ehlers-Danlos syndrome. *Br J Dermatol* 163: 704-710, 2010.
- Goto Y, Uhara H, Murata H, Koga H, **Kosho T**, Yamazaki M, Takata M, Okuyama R. Leg ulcers associated with positive lupus anticoagulant in two cases of Klinefelter's syndrome. *Acta Derm Venereol* 91: 90-91, 2010.
- 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, Kosaki R, 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: 110-124, 2011.
- Narumi Y**, **Kosho T**, Tsuruta G, Shiohara M, Shimazaki E, Mori T, Shimizu A, Igawa Y, Nishizawa S, Takagi K, Kawamura R, Wakui K, **Fukushima Y**. Genital abnormalities in Pallister-Hall syndrome: Report of two patients and review of the literature. *Am J Med Genet A* 152A: 3143-3147, 2010.
- Sekijima Y, Ohashi T, Ohira S, **Kosho T**, **Fukushima Y**. Successful pregnancy and lactation outcome in a patient with Gaucher disease receiving enzyme replacement therapy, and the subsequent distribution and excretion of imiglucerase in human breast milk. *Clin Ther* 32: 2048-2052, 2010.
- Nishimura-Tadaki A, Wada T, Bano G, Gough K, Warner J, **Kosho T**, Ando N, Hamanoue H, Sakakibara H, Nishimura G, Tsurusaki Y, Doi H, Miyake N, Wakui K, Saitsu H, **Fukushima Y**, Hirahara F, Matsumoto N. Breakpoint determination of X;autosome balanced translocations in four patients with premature ovarian failure. *J Hum Genet* 56: 156-160, 2011.
- Okita H, Ikeda Y, Mitsuhashi Y, Namikawa H, Kitamura Y, Hamasaki Y, Yamazaki S, **Hatamochi A**. A novel point mutation at donor splice-site in Intron 42 of type III collagen gene resulting in the inclusion of 30 nucleotides into the mature mRNA in a case of vascular type of Ehlers-Danlos syndrome. *Arch Dermatol Res* 302: 395-399, 2010
- Sadakata R, **Hatamochi A**, Kodama K, Kaga A, Yamaguchi T, Soma T, Usui Y, Nagata M,

- Ohtake A, Hagiwara K, Kanazawa M. Ehlers-Danlos Syndrome Type IV, Vascular Type, Which Demonstrated a Novel Point Mutation in the COL3A1 Gene. *Intern Med* 49: 1797-800, 2010
- Shimaoka Y, Kosho T, Wataya-Kaneda M, Funakoshi M, Suzuki T, Hayashi S, Mitsuhashi Y, Isei T, Aoki Y, Yamazaki K, Ono M, Makino K, Tanaka T, Kunii E, **Hatamochi A**. Clinical and genetic features of 20 Japanese patients with vascular-type Ehlers-Danlos syndrome. *Br J Dermatol* 163: 704-710, 2010
- Kawabata Y, **Watanabe A**, Yamaguchi S, Aoshima M, Shiraki A, **Hatamochi A**, Kawamura T, Uchiyama T, Watanabe A, Fukuda Y. Pleuropulmonary pathology of vascular Ehlers-Danlos syndrome: spontaneous laceration, haematoma and fibrous nodules. *Histopathology* 56: 944-950, 2010
- Omori H, **Hatamochi A**, Koike M, Sato Y, Kosho T, Kitakado Y, Oe T, Mukai T, Takubo K: Sigmoid colon perforation induced by the vascular type of Ehlers-Danlos Syndrome: Report of a Case. *Surgery Today* 41: 733-736, 2010.
- Kimura K, Sakai-Kimura M, Takahashi R, **Watanabe A**, Mukai M, Noma S, Fukuda K. Too friable to treat? *Lancet* 375: 1578, 2010
- Banyar Than Naing, **Watanabe A**, Shimada T. A novel mutation screening system for Ehlers-Danlos Syndrome, vascular type by high-resolution melting curve analysis in combination with small amplicon genotyping using genomic DNA. *Biochem Biophys Res Commun* 405: 368-372, 2011
- Narumi Y**, **Kosho T**, Tsuruta G, Shiohara M, Shimazaki E, Mori T, Shimizu A, Igawa Y, Nishizawa S, Takagi K, Kawamura R, Wakui K, **Fukushima Y**. Genital abnormalities in Pallister-Hall syndrome: report of two patients and review of the literature. *Am J Med Genet Part A* 152A: 3143-3147, 2010.
- Shiihara T, Maruyama K-i, Yamada Y, Nishimura A, **Matsumoto N**, Kato M, Sakazume S. A case of Baraitser-Winter syndrome with unusual brain MRI findings of pachygyria, subcortical band heterotopia and periventricular heterotopias. *Brain Dev* 32: 502-505, 2010.
- Saitsu H, Tohyama J, Kumada T, Egawa K, Hamada K, Okada I, Mizuguchi T, Osaka H, Miyata R, Furukawa T, Haginoya K, Hoshino H, Goto T, Hachiya Y, Yamagata T, Saitoh S, Nagai T, Nishiyama K, Nishimura A, **Miyake N**, Komada M, Hayashi K, Hirai S, Ogata K, Kato M, Fukuda A, **Matsumoto N**. Dominant negative mutations in α -II spectrin cause early onset West syndrome with severe cerebral hypomyelination, spastic quadriplegia, and developmental delay. *Am J Hum Genet* 86: 881-889, 2010.
- Saitsu H, Kato M, Okada I, Orii KE, Kondo N, Wada T, Hoshino H, Kubota M, Arai H, Tagawa T, Kimura S, Sudo A, Miyama S, Takami Y, Watanabe T, Nishimura A, Nishiyama K, **Miyake N**, Osaka H, Hayasaka K, **Matsumoto N**. *STXBPI* mutations in severe infantile epilepsies with suppression-burst pattern. *Epilepsia* 51: 2397-2405, 2010.
- Sakai H, Yoshida K, Shimizu Y, Morita H, Ikeda S-i, **Matsumoto N**. Analysis of an insertion mutation in a cohort of 93 patients with spinocerebellar ataxia type 31 (SCA31) from

- Nagano, Japan. *Neurogenet* 11: 409-415, 2010.
- Osaka H, Yamamoto R, Hamanoue H, Nezu A, Sasaki M, Saitsu H, Kurosawa K, Shimbo H, **Matsumoto N**, Inoue K. Disrupted SOX10 regulation of GJC2 transcription causes Pelizaeus-Merzbacher-Like Disease. *Ann Neurol* 68: 250-254, 2010.
- Nishimura A, Hiraki Y, Shimoda H, Tadaki H, Tsurusaki Y, Miyake N, Saitsu H, **Matsumoto N**. *De novo* deletion of 1q24.3-q31.2 in a patient with severe growth retardation. *Am J Med Genet* 152A: 1322-1325, 2010.
- Komoike Y, Fujii K, Nishimura A, Hiraki Y, Michiko, Hayashidani M, Shimojima K, Nishizawa T, Higashi K, Yasukawa K, Saitsu H, **Miyake N**, Mizuguchi M, **Matsumoto N**, Osawa M, Kohno Y, Higashinakagawa T, Yamamoto T. Zebrafish gene knockdowns imply roles for human *YWHAG* in infantile spasms and cardiomegaly. *Genesis* 48: 233-243, 2010.
- Doi H, Koyano S, Miyatake S, **Matsumoto N**, Kameda T, Tomita A, Miyaji Y, Suzuki Y, Sawaishi Y, Kuroiwa Y. Siblings with the adult-onset slowly progressive type of pantothenate kinase-associated neurodegeneration and a novel mutation, Ile346Ser, in PANK2: Clinical features and (99m)Tc-ECD brain perfusion SPECT findings. *J Neurol Sci* 290 (1-2): 172-176, 2010.
- Kimura S, Saitsu H, Blanka A, Schaumann BA, Shiota K, **Matsumoto N**, Ishibashi M. Rudimentary Claws and Pigmented Nail-like Structures on the Distal Tips of the Digits of *Wnt7a* Mutant Mice: *Wnt7a* Suppresses Nail-like Structure Development in Mice. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 88: 487-496, 2010.
- Kanazawa K, Kumada S, Mitsuhiro K, Saitsu H, Kurihara E, **Matsumoto N**. Choreo-ballistic movements in a case carrying a missense mutation in syntaxin binding protein 1 gene. *Mov Disord* 25: 2265-2267, 2010.
- Ng S, Bigham A, Buckingham K, Hannibal M, McMillin M, Gildersleeve H, Beck A, Tabor H, Cooper G, Mefford H, Lee C, Turner E, Smith J, Rieder M, Yoshiura K, **Matsumoto N**, Ohta T, Niikawa N, Nickerson D, Bamshad M, Shendure J. Exome sequencing identifies *MLL2* mutations as a cause of Kabuki syndrome. *Nat Genet* 42: 790-793, 2010.
- Yamada-Okabe T, Imamura K, Kawaguchi N, Sakai H, Yamashita M, **Matsumoto N**. Functional characterization of the zebrafish *WHSCI*-related gene, a homologue of human *NSD2*. *Biochem Biophys Res Commun* 402: 335-339, 2010.
- Okada I, Hamanoue H, Terada K, Tohma T, Megarbane A, Chouery E, Abou-Ghoch J, Jalkh N, Cogulu O, Ozkinay F, Horie K, Takeda J, Furuichi T, Ikegawa S, Kiyomi Nishiyama K, Miyatake S, Nishimura A, Mizuguchi T, Niikawa N, Hirahara F, Kaname T, Yoshiura K-i, Tsurusaki Y, Doi H, **Miyake N**, Furukawa T, **Matsumoto N**, Saitsu H. *SMO1* is essential for ocular and limb development in humans and mice. *Am J Hum Genet* 88: 30-41, 2011.
- Tohyama J, Kato M, N, Kawasaki S, Kawara H, Matsui T, Akasaka N, Ohashi T, Kobayashi Y, **Matsumoto N**. Dandy-Walker malformation associated with heterozygous *ZIC1* and *ZIC4* deletion: Report of a new patient. *Am J Med Genet* 155(1): 130-131, 2011.

1949-1958, 2011.

- Furuichi T, Dai J, Cho T-J, Sakazume S, Ikema M, Matsui Y, Baynam G, Nagai T, **Miyake N**, **Matsumoto N**, Ohashi H, Unger S, Superti-Furga A, Kim O-H, Nishimura G, Ikegawa S. *CANTI* is also responsible for Desbuquois dysplasia, type 2 and Kim variant. *J Med Genet* 48: 32-37, 2011.
- Saitsu H, Hoshino H, Kato M, Nishiyama N, Okada I, Yoneda Y, Tsurusaki Y, Doi H, Miyake N, Kubota M, Hayasaka K, **Matsumoto N**. Paternal mosaicism of a *STXBPI* mutation in Ohtahara syndrome. *Clin Genet* 80: 484-488, 2011.
- Yano S, Bagheri A, Watanabe Y, Moseley K, Nishimura A, **Matsumoto N**, Baskin B, Ray PN. Familial Simpson-Golabi-Behmel syndrome: Studies of X-chromosome inactivation and clinical phenotypes in two female individuals with *GPC3* mutations. *Clin Genet* 80: 466-471, 2011.
- Omori H, **Hatamochi A**, Koike M, Sato Y, **Kosho T**, Kitakado Y, Oe T, Mukai T, Hari Y, Takahashi Y, Takubo K. Sigmoid colon perforation induced by the vascular type of Ehlers-Danlos syndrome: report of a case. *Surg Today* 41: 733-756, 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** (equal contribution, corresponding author). 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 Part A* 155A: 2529-2533, 2011.
- Wakabayashi Y, Yamazaki K, **Narumi Y**, Fuseya S, Horigome M, Wakui K, **Fukushima Y**, Matsubara Y, Aoki Y, **Kosho T** (corresponding author). Implantable Cardioverter Defibrillator for Progressive Hypertrophic Cardiomyopathy in a Patient with LEOPARD Syndrome and a Novel *PTPN11* Mutation Gln510His. *Am J Med Genet Part A* 155A: 2529-2533, 2011.
- Kosho T** (corresponding author), **Miyake N**, Mizumoto S, **Hatamochi A**, **Fukushima Y**, Yamada S, Sugahara K, **Matsumoto N**. A response to: loss of dermatan-4-sulfotransferase 1 (D4ST1/CHST14) function represents the first dermatan sulfate biosynthesis defect, "dermatan sulfate-deficient Adducted Thumb-Clubfoot Syndrome". Which name is appropriate, "Adducted Thumb-Clubfoot Syndrome" or "Ehlers-Danlos syndrome"? *Hum Mutat* 32: 1507-1509, 2011.
- Saitsu H, Igarashi N, Kato M, Okada I, **Kosho T**, Shimokawa O, Sasaki Y, Nishiyama K, Tsurusaki Y, Doi H, **Miyake N**, Harada N, Hayasaka K, **Matsumoto N**. De novo 5q14.3 translocation 121.5-kb upstream of *MEF2C* in a patient with severe intellectual disability and early-onset epileptic encephalopathy. *Am J Med Genet A* 155A: 2879-2884, 2011.
- Narumi Y**, Shiohara M, Wakui K, Hama A, Kojima S, Yoshikawa K, Amano Y, **Kosho T**, **Fukushima Y**. Myelodysplastic syndrome in a child with 15q24 deletion syndrome. *Am J Med Genet A* 158A: 412-416, 2012.

- Furuichi T, Dai J, Cho T-J, Sakazume S, Ikema M, Matsui Y, Baynam G, Nagai T, **Miyake N**, **Matsumoto N**, Ohashi H, Unger S, Superti-Furga A, Kim O-H, Nishimura G, Ikegawa S. CANT1 is also responsible for Desbuquois dysplasia, type 2 and Kim variant. *J Med Genet* 48: 32-37, 2011.
- Hiraki Y, Nishimura A, Hayashidani M, Terada Y, Nishimura G, Okamoto N, Nishina S, Tsurusaki Y, Doi H, Saitsu H, **Miyake N**, **Matsumoto N**. 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* 152: 409-414, 2011.
- Tonoki H, Harada N, Shimokawa O, Yosozumi A, Monzaki K, Satoh K, Mika Kosaki R, Sato A, **Matsumoto N**, Iizuka S. Axenfeld-Rieger anomaly and Axenfeld-Rieger syndrome: clinical, molecular-cytogenetic, and DNA array analyses on three patients with chromosomal defects at 6p25. *Am J Med Genet Part A* 155: 2925-2932, 2011.
- Tadaki H, Saitsu H, Nishimura-Tadaki A, Imagawa T, Kikuchi M, Hara R, Kaneko U, Kishi T, Miyamae T, **Miyake N**, Doi H, Tsurusaki Y, Sakai H, Yokota S, **Matsumoto N**. De novo 19q13.42 duplications involving NLRP gene cluster in a patient with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis. *J Hum Genet* 56: 343-347, 2011.
- Miyake N**, Yamashita S, Kurosawa K, Miyatake S, Tsurusaki Y, Doi H, Saitsu H, **Matsumoto N**. A novel homozygous mutation of DARS2 may cause a severe LBSL variant. *Clin Genet* 80: 293-296, 2011.
- Tadaki H, Saitsu H, Kanegane H, **Miyake N**, Imagawa T, Kikuchi M, Hara R, Kaneko U, Kishi T, Miyamae T, Nishimura A, Doi H, Tsurusaki Y, Sakai H, Yokota S, **Matsumoto N**. Exonic deletion of CASP10 in a patient presenting with systemic juvenile idiopathic arthritis, but not with autoimmune lymphoproliferative syndrome type IIa. *Int J Immunogenet* 38: 287-293, 2011.
- Tsurusaki Y, Osaka H, Hamanoue H, Shimbo H, Tsuji M, Doi H, Saitsu H, **Matsumoto N**, **Miyake N**. Rapid detection of a mutation causing X-linked leukodystrophy by exome sequencing. *J Med Genet* 48: 606-609, 2011.
- Narumi Y**, Shiihara T, Yoshihasi H, Sakazume S, van der Knaape MS, Nishimura-Tadaki A, **Matsumoto N**, **Fukushima Y**. Hypomyelination with atrophy of the basal ganglia and cerebellum (H-ABC) in an infant with Down syndrome. *Clin Dysmorphol* 20: 166-167, 2011.
- Dai J, Kim O-K, Cho T-J, **Miyake N**, Song H-R, Karasugi T, Sakazume S, Ikema M, Matsui Y, Nagai T, **Matsumoto N**, Ohashi H, Kamatani N, Nishimura G, Furuichi T, Takahashi A, Ikegawa S. A founder mutation of CANT1 common in Korean and Japanese Desbuquois dysplasia. *J Hum Genet* 56: 398-400, 2011.
- Saitsu H, **Matsumoto N**. Genetic commentary: De novo mutations in epilepsy. *Dev Med Child Neurol* 53: 806-807, 2011.
- Saitsu H, Osaka H, Sugiyama S, Kurosawa K, Mizuguchi T, Nishiyama N, Nishimura A, Tsurusaki Y, Doi H, **Miyake N**, Harada N,

- Kato M, **Matsumoto N**. Early infantile epileptic encephalopathy associated with the disrupted gene encoding Slit-Robo Rho GTPase activating protein 2 (SRGAP2). *Am J Med Genet* 158A: 199-205, 2011.
- Saitsu H, Osaka H, Sasaki M, Takanashi J, Hamada K, Yamashita A, Shiina M, Kondo Y, Nishiyama K, Tsurusaki Y, **Miyake N**, Doi H, Ogata K, Inoue K, **Matsumoto N**. Mutations in POLR3A and POLR3B encoding RNA polymerase III subunits cause an autosomal recessive hypomyelinating leukoencephalopathy. *Am J Hum Genet* 90: 86-90, 2012.
- Tsurusaki Y, Okamoto N, Suzuki Y, Doi H, Saitsu H, **Miyake N**, **Matsumoto N**. Exome sequencing of two patients in a family with atypical X-linked leukodystrophy. *Clin Genet* 80: 161-166, 2011.
- Hannibal MC, Buckingham KJ, Ng SB, Ming JE, Beck AE, McMillin MJ, Gildersleeve HI, Bigham AW, Tabor HK, Mefford HC, Cook J, Yoshiura KI, Matsumoto T, **Matsumoto N**, **Miyake N**, Tonoki H, Naritomi K, Kaname T, Nagai T, Ohashi H, Kurosawa K, Hou JW, Ohta T, Liang D, Sudo A, Morris CA, Banka S, Black GC, Clayton-Smith J, Nickerson DA, Zackai EH, Shaikh TH, Donnai D, Niikawa N, Shendure J, Bamshad MJ. Spectrum of MLL2 (ALR) mutations in 110 cases of Kabuki syndrome. *Am J Med Genet* 155: 1511-1516, 2011.
- Doi H, Yoshida K, T Yasuda, Fukuda M, Fukuda Y, Morita H, Ikeda S-i, Kato R, Tsurusaki Y, **Miyake N**, Saitsu H, Sakai H, Miyatake S, Shiina M, Nukina N, Koyano S, Tsuji S, Kuroiwa Y, **Matsumoto N**. Exome sequencing reveals a homozygous SYT14 mutation in adult-onset autosomal recessive spinocerebellar ataxia with psychomotor retardation. *Am J Hum Genet* 89: 320-327, 2011.
- Abdel-Salam GMH, **Miyake N**, Eid MM, Abdel-Hamid MS, Hassan NA, Eid OM, Effat LK, El-Badry TH, El-Kamah GY, El-Darouti M, **Matsumoto N**. A homozygous Mutation in RNU4ATAC as a cause of microcephalic osteodysplastic primordial dwarfism type I (MOPD I) with associated pigmentary disorder. *Am J Med Genet Part A* 155: 2885-2896, 2011.
- 古庄知己. デルマタン 4-O-硫酸基転移酵素-1 欠損に基づく新型エーラスダンロス症候群の発見と疾患概念の確立. *信州医学雑誌* 59 : 305-319, 2011.
- 緒方健一, 工藤啓介, 土居浩一, 大地哲史, 牧野公治, 籠持淳. 短期間に大腸穿孔性腹膜炎を2回起こした血管型 Ehlers-Danlos 症候群の1例. *日本臨床外科学会雑誌* 72 : 1882-1886, 2011
- 松尾沙緒里, 横田雅史, 國井英治, 籠持淳. 咯血と気胸を繰り返した血管型 Ehlers-Danlos 症候群 (EDS) の1例. *臨床皮膚科* 65 : 403-406, 2011
- 森崎裕子, 吉田晶子, 森崎隆幸 「稀少遺伝性循環器疾患に対する包括的医療体制」日本遺伝カウンセリング学会雑誌 2012 (in press)
- 竹澤由夏, 古庄知己, 松田和之, 平千明, 伊藤友里花, 日高恵以子, 菅野光俊, 鳴海洋子, 水内麻子, 小原久典, 涌井敬子, 奥村伸生, 福

嶋義光, 本田孝行. 子宮内胎児死亡の原因検査に類粘膜細胞による間期核 FISH 法が有用であった 1 症例. 臨床病理 60: 32-36, 2012.

<総説>

古庄知己. 奇形・染色体異常の遺伝カウンセリング. 小児科診療 2010 年増刊号 小児の治療指針. 906-909, 2010 (4 月 30 日).

古庄知己. 先天異常児の発達支援. 特集「周産期医療がめざすディベロプメンタルケア—胎児期からはじめる発達支援」周産期医学 第 40 巻第 5 号: 615-618, 2010 (5 月 10 日)

古庄知己. 遺伝子診療部の活動と最近のトピック「信大病院の窓」松本市医師会会報 第 509 号 8-12, 2010 (10 月号)

古庄知己. 脱臼, 皮膚裂傷を繰り返す 30 歳女性. 視診・触診でわかる内科疾患の診かた—診断力がアップする厳選症例 100 問 金原出版 69-70, 2010 (12 月 20 日)

籙持 淳: 【遺伝子がかかわる皮膚疾患入門, 責任遺伝子をはっきりした疾患】 Ehlers-Danlos 症候群と遺伝子変異 Derma.163: 67-76, 2010

古庄知己. Ehlers-Danlos 症候群の臨床・疫学. 特集「Weak connective tissue disease の肺病変」日本胸部臨床 70 巻 4 号: 329-337, 2011 (4 月)

古庄知己. 保因者診断とその進め方. 遺伝子医学 MOOK 別冊「遺伝カウンセリングハンドブック」(編集: 嶋義光, 編集協力: 山内泰子, 安藤記子, 四元淳子, 河村理恵), メディカルドゥー (大阪), 70-71, 2011. 7 月.

古庄知己. 検査実施の妥当性 (カンファレンスと倫理委員会). 遺伝子医学 MOOK 別冊「遺伝カウンセリングハンドブック」(編集: 嶋義光, 編集協力: 山内泰子, 安藤記子, 四元淳子, 河村理恵), メディカルドゥー (大阪), 162-163, 2011. 7 月.

古庄知己. 健康管理 (遺伝カウンセリングから地域の医療や福祉へ). 遺伝子医学 MOOK 別冊「遺伝カウンセリングハンドブック」(編集: 嶋義光, 編集協力: 山内泰子, 安藤記子, 四元淳子, 河村理恵), メディカルドゥー (大阪), 204-205, 2011. 7 月.

古庄知己. 遺伝カウンセリング. 周産期医学必修知識第 7 版, 『周産期医学』編集委員会編, 41 巻増刊号, 971-972, 2011.

古庄知己. 18 トリソミー症候群. 今日の小児治療指針 15 版 (総編集: 大関武彦, 古川漸, 横田俊一郎, 水口雅), 医学書院 (東京), 180-181, 2012 (2 月)

古庄知己. Ehlers-Danlos 症候群. 今日の小児治療指針 15 版 (総編集: 大関武彦, 古川漸, 横田俊一郎, 水口雅), 医学書院 (東京), 186, 2012 (2 月)

籙持淳. Ehlers-Danlos 症候群. 皮膚疾患診療実践ガイド, 宮地良樹, 古川福実編, pp755-756 文光堂 東京 2011

籙持淳. その他の皮膚形成異常. 皮膚疾患診療実践ガイド, 宮地良樹, 古川福実編, pp757-758 文光堂 東京 2011

籙持淳. Marfan 症候群. 今日の皮膚疾患治療指針, 塩原哲夫他編, pp545 医学書院 東京 2011

籙持淳. その他の皮膚形成異常症. 今日の皮膚疾

患治療指針, 塩原哲夫他編, pp546-548 医学書院 東京 2011

簀持淳. 皮膚形成異常症の遺伝相談. 今日の皮膚疾患治療指針, 塩原哲夫他編, pp981-983 医学書院 東京 2011

渡邊淳, 島田隆: Ehlers-Danlos 症候群の基礎. 日本胸部臨床 70: 319-328, 2011

森崎裕子, 森崎隆幸「エーラスダンロス症候群」臨床雑誌内科 2012 (in press)

福嶋義光. 小児科医が知っておくべき遺伝医学関連のガイドライン・見解. 小児科 53:505-511, 2012.

福嶋義光. 遺伝医療の基盤整備・均てん化. (遺伝医療と社会 Vol.4) .医学のあゆみ. 237: 803-805, 2011.

福嶋義光. 遺伝子研究・診断・治療の倫理 (特集: 糖尿病と遺伝子). 月刊糖尿病 3: 114-119, 2011.

福嶋義光. 臨床遺伝医療. BIO Clinica 26: 271-275, 2011.

福嶋義光. ミラー・ディーカー症候群. 症候群ハンドブック (井村裕夫総編集). 中山書店. p.611, 2011.

2. 学会発表

古庄知己 1), 三宅紀子 2), 大橋博文 3), 西村玄 4), 福嶋義光 1), 松本直通 2). 1) 信州大学医学部附属病院遺伝子診療部, 2) 横浜大学院医学研究科環境分子医科学, 3) 埼玉県立小児医療センター遺伝科, 4) 都立清瀬小児病院放射線科. 顔貌上の特徴, 先天性多発関節拘縮, 進行性の皮膚・関節弛緩および

び全身脆弱性を呈する新型エーラスダンロス症候群. 第33回日本小児遺伝学会学術集会 (平成22年4月22日 於 いわて県民情報交流センター「アイーナ」, 盛岡)

古庄知己 1), 簀持淳 2), 渡邊淳 3), 森崎裕子 4), 福嶋義光 1). 1) 信州大学医学部附属病院遺伝子診療部, 2) 獨協医科大学皮膚科, 3) 日本医科大学遺伝子診療科, 4) 国立循環器病センター研究所バイオサイエンス部. 難治性疾患克服研究事業による血管型エーラスダンロス症候群の実態調査. 第34回日本遺伝カウンセリング学会 (平成22年5月28~30日 於 東京女子医科大学, 東京)

古庄知己 1,2), 三宅紀子 3), 水本秀二 4), 簀持淳 5), 古市達也 6), 高橋淳 7), 加藤博之 7), 河村理恵 2), 涌井敬子 2), 才津浩智 3), 大橋博文 8), 西村玄 9), 福嶋義光 1,2), 池川志郎 6), 山田修平 4), 菅原一幸 4), 松本直通 3). 1) 信州大学医学部附属病院遺伝子診療部, 2) 信州大学医学部遺伝医学予防医学講座, 3) 横浜市立大学医学部遺伝学, 4) 北海道大学大学院先端生命科学研究院・生命科学院・生命情報分子科学コース・細胞膜分子科学分野プロテオグリカンシグナリング医療応用研究室, 5) 獨協医科大学皮膚科, 6) 理化学研究所・ゲノム医科学研究センター・骨関節疾患研究チーム, 7) 信州大学運動機能学講座, 8) 埼玉県立小児医療センター遺伝科, 9) 東京都立小児総合医療センター放射線科. Dermatan-4-sulfotransferase 欠損に基づく新型エーラスダンロス症候群. 第55回日本人類遺伝学会 (平成22年10月27日~30日 於 大宮ソニックシティー, さいたま)

Shimaoka Y, Omori H, Koike M, Sato Y, Kosho, Takubo K, Hatamochi A. Sigmoid colon perforation induced by the vascular type of

Ehlers-Danlos Syndrome: report of a case. 9th Congress of the German-Japanese Society of Dermatology. June 15-17,2010, Weimar, Germany

Koyano S, **Hatamochi A**, Yoshino M, Hashimoto T, Byers PH. A Japanese patient with Arthrochalasia-type Ehlers-Danlos syndrome. 9th Congress of the German-Japanese Society of Dermatology. June 15-17,2010, Weimar, Germany

Hatamochi A. Clinical and genetic features of Japanese patients with the vascular-type of Ehlers-Danlos syndrome. 9th Congress of the German-Japanese Society of Dermatology. June 15-17,2010, Weimar, Germany

嶋岡弥生、**籠持 淳**、菅野美紀、濱崎洋一郎、山崎雙次、船越美由紀、橋本 隆、芳野 信、Peter H.Byers. 多発関節弛緩型 Ehlers-Danlos 症候群 (EDS) の 1 例 第 109 回日本皮膚科学会総会 2010 年 4 月 16 日 大阪

牧野公治、尹 浩信、緒方健一、**籠持 淳**. 血管型 エーラスダンロス症候群の 1 例 第 109 回日本皮膚科学会総会 2010 年 4 月 16 日 大阪

渡辺 淳、**古庄知己**、鈴木由美、日本エーラスダンロス症候群協会 (友の会). 日本におけるエーラス・ダンロス症候群の現状と課題患者会と協働で行ったアンケート調査を踏まえて. 第 34 回日本遺伝カウンセリング学会学術集会 (平成 22 年 5 月, 於東京)

バンヤータン ナイン、**渡辺 淳**、島田 隆. 高解像度融解曲線分析法を用いた血管型 Ehlers-Danlos 症候群 (vEDS, EDS type IV) の新規遺伝子変異スクリーニングシステムの開発. 第 42 回日本結合組織学会学術大会 (平

成 22 年 8 月, 於秋田)

吉橋博史、濱崎祐子、Banyar Than Naing、島田 隆、**渡辺 淳**. 腎移植を契機に診断された血管型 エーラスダンロス症候群の 1 例. 日本人類遺伝学会 第 55 回大会 (平成 22 年 10 月, 於さいたま)

Banyar Than Naing、**渡辺 淳**、森崎裕子、菅野美紀、船越美由紀、籠持 淳、島田 隆. *COL3A1* 遺伝子にナンセンス変異を同定した血管型 Ehlers-Danlos 症候群 2 症例. 日本人類遺伝学会 第 55 回大会 (平成 22 年 10 月, 於さいたま)

Banyar Than Naing、**WATANABE A**、**HATAMOCHI A**、**MORISAKI M**、SHIMADA T. Nonsense mutations of *COL3A1* gene causing nonsense-mediated mRNA decay in two Japanese patients with Vascular type of Ehlers-Danlos Syndrome. 60th Annual meeting of American Society of Human Genetics ASHG (Nov, 2010, ワシントン DC)

WATANABE A、Banyar Than Naing、SHIMADA T. a novel mutation screening system FOR vascular type Ehlers-Danlos syndrome (vEDS, EDS type IV) using high resolution melting curve analysis (hrMCA). 9th Asia Pacific Conference on Human Genetics (Nov -Dec 2010, HongKong)

古庄知己¹⁾、**三宅紀子**²⁾、水本秀二³⁾、**籠持淳**⁴⁾、高橋淳⁵⁾、**鳴海洋子**¹⁾、**福嶋義光**¹⁾、**菅原一幸**³⁾、**松本直通**²⁾. 1) 信州大学医学部附属病院遺伝子診療部 2) 横浜市立大学大学院医学研究科遺伝学 3) 北海道大学大学院先端生命科学研究所・生命科学院・生命情報分子科学コース・細胞膜分子科学分野プロテオグリカニングナリング医療応用研究室 4) 獨協医科大学皮膚科 5) 信州大学医学部運動機能学講座. デルマタン 4-O 硫酸基転

移酵素欠損に基づく新型エーラスダンロス症候群. 第3回 日本小児科学会長野地方会(平成23年6月5日 於 長野県佐久勤労者福祉センター, 佐久)

古庄知己、鳴海洋子、関島良樹、福嶋義光、水内麻子、山下浩美、玉井真理子、櫻井晃洋(信州大学医学部附属病院遺伝子診療部)、渡邊淳(日本医科大学付属病院 遺伝診療科・ゲノム先端医療部). 下肢の痙性で発症、広汎性発達障害を伴い急速進行性の経過をたどる重症関節型エーラスダンロス症候群. 第35回日本遺伝カウンセリング学会(遺伝医学合同学術集会)(平成23年6月16-19 於 京都大学、京都)

古庄知己¹⁾、鳴海洋子¹⁾、三宅紀子²⁾、関島良樹¹⁾、渡邊淳³⁾、松本直通²⁾、福嶋義光¹⁾. 1) 信州大学医学部附属病院 遺伝子診療部、2) 横浜市立大学大学院医学研究科 遺伝学、3) 日本医科大学付属病院 遺伝診療科・ゲノム先端医療部. 下肢の痙性で発症、発達障害を伴い急速進行性の経過をたどる重症関節型エーラスダンロス症候群. 第34回日本小児遺伝学会学術集会(平成23年8月11日 於 パシフィコ横浜、横浜)

古庄知己¹⁾、水内麻子¹⁾、鳴海洋子¹⁾、玉井真理子¹⁾、山下浩美¹⁾、涌井敬子¹⁾、高津亜希子²⁾、田中恭子²⁾、菊地範彦²⁾、大平哲史²⁾、岡賢二²⁾、塩沢丹里²⁾、金井誠³⁾、福嶋義光¹⁾. 1) 信州大学医学部附属病院遺伝子診療部、2) 産科婦人科学、3) 保健学科小児・母性看護学. 出生前遺伝カウンセリングを起点とする遺伝性疾患のフォローアップ. 第13回遺伝性疾患に関する甲信越・北陸出生前診断研究会(平成23年10月1日 於 信州大学医学部附属病院遺伝子診療部、松本)

古庄知己^{1,2)}、鳴海洋子^{1,2)}、関島良樹¹⁾、坂本明

之³⁾、成田信代⁴⁾、高橋淳⁴⁾、加藤博之⁴⁾、渡邊淳⁵⁻⁷⁾、三宅紀子⁸⁾、松本直通⁸⁾、福嶋義光^{1,2)}. 1) 信州大学 医学部附属病院 遺伝子診療部 2) 信州大学 医学部 遺伝医学・予防医学講座 3) 信州大学 医学部 麻酔蘇生学講座 4) 信州大学 医学部 運動機能学講座 5) 日本医科大学付属病院 遺伝診療科・ゲノム先端医療部 6) 日本医科大学 生化学・分子生物学 7) 日本医科大学大学院医学研究科 分子遺伝医学専攻 8) 横浜市立大学 大学院医学研究科 遺伝学. 下肢の痙性、発達障害を伴い急速進行性の経過をたどる重症関節型エーラスダンロス症候群. 日本人類遺伝学会第56回大会(平成23年11月9日~12日 於 幕張メッセ、千葉)

嶋岡弥生、林 周次郎、濱崎洋一郎、籠持淳、照井慶太:血管型 Ehlers-Danlos 症候群の1例. 第74回日本皮膚科学会 栃木地方会, 2011, 9 壬生

渡邊淳. 遺伝子診療の現場では-遺伝情報を医療現場で適切に扱うには 今, 臨床の現場で起こりつつあること. 第3回遺伝医学夏期集中セミナー(平成23年7月, 於東京大学医学科学研究所)

升野光雄、渡邊淳、藤本 亘、二宮伸介、上田恭典、近藤英生、山内泰子、尾内一信、黒木良和. COL3A1 遺伝子新規ミスセンス変異による血管型 Ehlers-Danlos 症候群の一例. 日本人類遺伝学会 第56回大会(平成23年11月, 於幕張メッセ)

Banyar Than Naing、渡邊淳、佐々木 元子、坪 宏一、小齊平 聖治、弦間 昭彦、島田 隆. イントロンの塩基置換から新規スプライシングを来した血管型 Ehlers-Danlos 症候群の1例. 日本人類遺伝学会 第56回大会(平

成 23 年 11 月，於幕張メッセ)

森崎裕子、吉田晶子、森崎隆幸「稀少遺伝性循環器疾患に対する包括的医療体制と遺伝カウンセリング」第 35 回日本遺伝カウンセリング学会（遺伝医学合同学術集会）（平成 23 年 6 月 16-19 日 於 京都大学、京都）

Naomichi Matsumoto, Akira Nishimura, Yoko Hiraki. European Human Genetic Conference 2010・De novo deletion of 1q24.3-q31.2 in a patient with severe growth retardation. (Poster presentation) (June 12-15, 2010 at Gothenburg, Sweden)

Noriko Miyake, Tomoki Kosho, Shuji Mizumoto, Tatsuya Furuichi, Atsushi Hatamochi, Shiro Ikegawa, Shuhei Yamada, Kazuyuki Sugahara, Naomichi Matsumoto. *CHST14* mutations in Ehlers-Danlos syndrome. The 11th East Asia Union of Human Genetics Annual meeting (oral presentation) (幕張、平成 23 年 11 月 10 日)

Noriko Miyake, Tomoki Kosho, Shuji Mizumoto, Tatsuya Furuichi, Atsushi Hatamochi, Shiro Ikegawa, Shuhei Yamada, Kazuyuki Sugahara, Naomichi Matsumoto. Loss-of-function mutations of *CHST14* cause a new type of autosomal recessive Ehlers-Danlos syndrome. European Human Genetics Conference 2011 (poster session) (Amsterdam, The Netherlands, May 30th).

三宅紀子、古庄知己、水本秀二、松本直通 新型 Ehlers-Danlos 症候群 (D4ST1 欠損症) の遺伝学的検索。日本人類遺伝学会第 56 回大会 (幕張メッセ、平成 23 年 11 月 10 日)

3. 講演

古庄知己. 酵素補充療法が可能となった先天代謝

異常症に対する遺伝医療. 第 9 回 NNC・第 6 回長野県酵素補充療法研究会 (平成 22 年 5 月 1 日, 信州大学医学部附属病院, 松本) (招待講演)

古庄知己. 日本におけるエーラスダンロス症候群の研究について. JEFA 第 4 回会合 (平成 22 年 5 月 23 日 於 日本医科大学, 東京) (招待講演)

古庄知己. 難聴の遺伝カウンセリング～その実際～. 第 2 回難聴遺伝子の研究会 (平成 21 年 7 月 3 日 於 虎ノ門病院, 東京) (招待講演)

古庄知己. 18 トリソミー児へのよりよい医療の確立をめざして. 18 トリソミーの会主催 公開シンポジウム (平成 22 年 9 月 11 日 於 タワー船堀, 東京) (招待講演)

古庄知己. 先天性疾患をめぐる生命倫理～18 トリソミーの調査から見えてくるもの～ 第 187 回大阪小児科学会・シンポジウム「小児疾患における臨床遺伝学の進歩」 (平成 22 年 9 月 26 日 於 大阪医科大学 臨床第 1 講堂, 大阪) (大阪小児科学会誌 第 27 巻 第 3 号, 座長: 篠原徹近畿大学医学部小児科学教授, 金子一成関西医科大学小児科教授) (招待講演)

古庄知己. 染色体異常症. 第 55 回日本人類遺伝学会 Education Program「疾患 2: 難治性疾患のマネジメントと新規治療法の展望」 (平成 22 年 10 月 27～30 日 於 大宮ソニックスティール, さいたま) (招待講演)

古庄知己. 遺伝カウンセリングロールプレイ実習. 第 55 回日本人類遺伝学会 公開講座「卒前医学教育における遺伝医学系統講義・モデル授業」(平成 22 年 10 月 27～30 日 於 大

宮ソニックシティー, さいたま) (招待講演)

古庄知己. 信州大学医学部附属病院における神経線維腫症 1 型の診療. 第 2 回日本レックリングハウゼン病学会学術集会 ワークショップ「遺伝カウンセリング」(平成 22 年 11 月 14 日 於 慶應義塾大学三田キャンパス, 東京) (招待講演)

水内麻子, 古庄知己. 信大病院における周産期遺伝医療と認定遺伝カウンセラーの役割. 第 16 回信州遺伝子診療研究会 (平成 23 年 1 月 28 日 於 旭町合同庁舎信大病院会議室, 松本) (招待講演)

松本直通. 第 9 回東北出生前医学研究会 (1 月 30 日 於 仙台)・「疾患遺伝子研究の新潮流」(特別講演)

Naomichi Matsumoto. “Whole Genome Approach to the Epilepsy-Related Gene” An International Workshop on Translational Science: Clinical Use, Efficacy and Translation of Basic Discoveries (Feb 1 at Yokohama) (invited lecture)

松本直通. 年齢依存性てんかん性脳症の最近の話題. 第 19 回群馬遺伝子診療研究会 (2 月 23 日 於 群馬大学, 前橋) (特別講演)

松本直通. 年齢依存性てんかん性脳症の分子疫学と臨床像の解明. 平成 21 年度厚生労働科学研究費難治性疾患克服研究事業研究成果発表会 (3 月 12 日 於 学術情報センター, 東京)

松本直通. 染色体異常からの疾患遺伝子探索. シンポジウム「先天性疾患における最近の進歩: 病態解明から遺伝子診断へ」第 113 回日本小児科学会学術集会 (4 月 23 日 於 岩手県民情報交流センター, 盛岡) (シンポジス

ト)

松本直通. 年齢依存性てんかん性脳症の新知見. 久留米大学 Pediatric Ground Rounds (招待講演) (久留米大学医学部, 7 月 16 日)

松本直通. デルマタン 4-O-硫酸基転移酵素-1 は新しいタイプのエーラス・ダンロス症候群を引き起こす. BioJapan2010 アカデミックシリーズ発表会 (パシフィコ横浜, 9 月 30 日)

Naomichi Matsumoto. “Microarray technologies: Hightways to genomic aberrations”. Joint Egyptian-Japanese Scientific Workshop, “A new era of genetic diseases” (organized by Ghada M.H. Abdel Salam and Naomichi Matsumoto) (National Research Center, Cairo, Egypt, Oct 3-4, 2010) (invited lecture)

Naomichi Matsumoto. “Isolation of the gene responsible for a new type of Ehlers-Danlos syndrome”. Joint Egyptian-Japanese Scientific Workshop, “A new era of genetic diseases” (organized by Ghada M.H. Abdel Salam and Naomichi Matsumoto) (National Research Center, Cairo, Egypt, Oct 3-4, 2010) (invited lecture)

Naomichi Matsumoto. “Haploinsufficiency of *STXBPI* causes Ohtahara syndrome”. Joint Egyptian-Japanese Scientific Workshop, “A new era of genetic diseases” (organized by Ghada M.H. Abdel Salam and Naomichi Matsumoto) (National Research Center, Cairo, Egypt, Oct 3-4, 2010) (invited lecture)

Naomichi Matsumoto. “Identification of two epilepsy-related genes from a 2.25-Mb deletion in one patient.”. The 4th Asian Chromosome Colloquium (Beijing, China, Oct 11-14) (invited lecture)

松本直通. 疾患ゲノム解析: 遺伝性疾患のエクソ

ーム解析. 日本人類遺伝学会第 55 回大会 (大宮、10 月 30 日) (次世代シーケンサーを用いたヒト (疾患) ゲノム解析の現状セッション・シンポジスト・座長)

Naomichi Matsumoto. “Identification of two genes responsible for age-dependent epileptic encephalopathy” 第 22 回 NIH 金曜会 (National Institute of Health, Bethesda, MD 11 月 5 日) (invited lecture)

古庄知己. デルマタン 4-O-硫酸基転移酵素欠損による新型 Ehlers-Danlos 症候群の発見と疾患概念の確立. 日本人類遺伝学会 第 56 回大会 (平成 23 年 11 月 11 日, 於幕張メッセ) (学会奨励賞講演)

古庄知己. エーラスダンロス症候群研究班. 遺伝性結合織病 市民公開セミナー in 東京 (平成 23 年 11 月 20 日 於 日本医科大学教育棟, 東京) (招待講演)

渡邊淳. 過剰運動 <hypermobility> 症候群研究班. 遺伝性結合織病 市民公開セミナー in 東京 (平成 23 年 11 月 20 日 於 日本医科大学教育棟, 東京) (招待講演)

森崎裕子. ロイス・ディーツ症候群研究班. 遺伝性結合織病 市民公開セミナー in 東京 (平成 23 年 11 月 20 日 於 日本医科大学教育棟, 東京) (招待講演)

古庄知己. エーラスダンロス症候群研究班. 遺伝性結合織病 市民公開セミナー in 大阪 (平成 23 年 12 月 10 日 於 大阪府医師協同組合 大ホール, 大阪) (招待講演)

渡邊淳. 過剰運動 <hypermobility> 症候群研究班. 遺伝性結合織病 市民公開セミナー in 大阪 (平成 23 年 12 月 10 日 於 大阪府医師協同組合 大ホール, 大阪) (招待講演)

森崎裕子. ロイス・ディーツ症候群研究班. 遺伝性結合織病 市民公開セミナー in 大阪 (平成 23 年 12 月 10 日 於 大阪府医師協同組合 大ホール, 大阪) (招待講演)

古庄知己. ジストロフィン異常症児および家族への早期介入の試み. 第 17 回信州遺伝子診療研究会 (平成 24 年 1 月 20 日 於 信州大学医学部第 1 臨床講堂, 松本) (招待講演)

松本直通. 次世代シーケンサーを用いたヒト疾患ゲノム解析法. 「次世代シーケンサーを用いた最先端研究」 (徳島・徳島大学医学部臨床第一講堂、平成 23 年 8 月 26 日) (講演会)

松本直通. 次世代シーケンス法による疾患研究の最前線. 第一回サイトジェノミクスセミナー (三菱化学メディエンス志村事業所・東京、平成 23 年 9 月 17 日) (特別講演)

松本直通. 次世代シーケンサーを用いた疾患ゲノム解析の現状. 第 46 回産婦人科研究会 (順天堂大学医学部・東京、平成 23 年 9 月 20 日) (特別講演)

松本直通. 次世代シーケンサーを用いた疾患ゲノム解析の現状. 第 18 回遺伝性疾患に関する出生前診断研究会 (佐賀大学医学部・佐賀、平成 23 年 10 月 1 日) (特別講演)

松本直通. ヒト遺伝性疾患の原因解明を目指して. 日本人類遺伝学会第 56 回大会 (於・幕張メッセ、平成 23 年 11 月 11 日) (学会賞受賞講演)

松本直通. 次世代シーケンサーを用いたヒト疾患ゲノム解析法. 日本人類遺伝学会第 56 回大会シンポジウム 11 (超高速シーケンサーによる疾患ゲノム解析) (於・幕張メッセ、平成 23 年 11 月 12 日) (シンポジスト)

松本直通. 遺伝性神経疾患のエクソーム解析. 国立精神・神経医療研究センターTMC 棟/クラスタ研究棟開棟記念講演会 (国立精神・神経医療研究センター、平成 23 年 11 月 22 日) (招待講演)

Matumoto N. “Disease genome analysis using next generation sequencer” The 34th annual meeting of the molecular biology society of Japan • Next generation sequencing technology enables a large scale medical genomic research (symposium) (Dec 14, 2011 at Yokohama, Japan) (Invited speaker)

H. 知的財産権の出願・登録状況

特願：渡邊淳，島田隆・家族性大動脈瘤の遺伝子変異スクリーニング方法 (特開 2011-50284)

特願 2010-106974・松本直通・Waardenburg 無眼球症候群の検出方法・横浜市立大学・平成 22 年 5 月 7 日

特願 2011-247457 才津浩智/松本直通・孔脳症および周産期脳出血の検出方法・平成 23 年 11 月 11 日

特願 2011-226488・才津浩智/松本直通・び慢性大脳白質形成不全症の検出方法・平成 23 年 10 月 14 日

特願 2011-136277・松本直通/土井宏・常染色体劣性遺伝性脊髄小脳変性症の検出方法・横浜市立大学・平成 23 年 6 月 20 日

表1. Ehlers-Danlos症候群の分類

	頻度/患者数	遺伝形式	原因遺伝子
大病型			
古典型(Classic type)	1/20,000	AD	<i>COL5A1, COL5A2</i>
関節可動性亢進型(Hypermobility type)	1/5,000~20,000	AD	大多数は不明 少数例で <i>TNXB</i>
血管型(Vascular type)	1/50,000~250,000	AD	<i>COL3A1</i>
後側彎型(Kyphoscoliosis type)	1/100,000	AR	<i>PLOD</i>
多発関節弛緩型(Arthrochalasia type)	約30人	AD	<i>COL1A1*, COL1A2*</i>
皮膚脆弱型(Dermatosparaxis type)	8人	AR	<i>ADAMTS-2</i>
その他の病型			
Brittle cornea syndrome	11人	AR	<i>ZNF469</i>
EDS-like syndrome due to tenascin-XB deficiency	10人	AR	<i>TNXB</i>
Progeroid form	3人	AR	<i>B4GALT7</i>
Cardiac valvular form	4人	AR	<i>COL1A2</i>
EDS-like spondylocheirodysplasia	8人	AR	<i>SLC39A13</i>
Kosho Type (D4ST-1-deficient EDS)	22人	AR	<i>CHST14</i>

AD: 常染色体優性遺伝, AR: 常染色体劣性遺伝

COL5A1: V型プロコラーゲン α 1鎖遺伝子, *COL5A2*: V型プロコラーゲン α 2鎖遺伝子, *TNXB*: テナシンX遺伝子

PLOD: リジルヒドロキシラーゼ遺伝子, *: スプライス異常によるエクソン6のスキップ

ADAMTS-2: プロコラーゲン I N-プロテイナーゼ遺伝子, *ZNF469*: コラーゲン生合成・組織化に関わる転写因子の遺伝子

B4GALT7: β 4ガラクトース転移酵素-7(GalT- I)遺伝子, *SLC39A13*: 亜鉛トランスポーター機能を持つタンパクの遺伝子

CHST14: デルマタン4-O-硫酸基転移酵素(D4ST-1)遺伝子

表2: Ehlers-Danlos症候群各病型の診断基準

病型	大基準	小基準
古典型	皮膚過伸展性 広い萎縮性瘢痕 関節過動性	スムーズでベルベット様の皮膚 軟属腫様偽腫瘍(肘・膝など圧力のかかる部位に生じる瘢痕に付随する肉質の隆起病変) 皮下球状物(四肢骨の皮下に生じる可動性の小さく固い結節) 関節過動性による合併症(捻挫, 脱臼, 亜脱臼, 扁平足) 筋緊張低下・運動発達遅滞 内出血しやすい 組織過伸展・脆弱性による合併症(裂孔ヘルニア, 脱肛, 頸椎不安定性) 外科的合併症(術後ヘルニア) 家族歴
関節型	全身性関節過動性 皮膚症状(やわらかいが, 過伸展性はないか, あってもごく軽度) 皮膚, 軟部組織の脆弱性その他の異常(皮膚過伸展性が強い, 薄い, 萎縮性瘢痕がある。皮膚, 腱, 靭帯, 血管, 内臓が容易に裂ける)はない	家族歴 反復性関節脱臼, 亜脱臼 慢性関節, 四肢, 背部痛 内出血しやすい 機能性腸疾患(機能性胃炎, 過敏性腸炎) 神経因性低血圧, 起立性頻脈 高く狭い口蓋 歯芽の密生
血管型	動脈破裂 腸管破裂 妊娠中の子宮破裂 家族歴	薄く, 透けた皮膚(胸部, 腹部) 内出血しやすい 特徴的顔貌(薄い口唇・人中, 細い鼻, 大きい眼) 末端早老症 小関節過動性 腱・筋肉破裂 若年発症静脈瘤 内頸動脈・海綿静脈洞ろう(血)気胸 慢性関節脱臼・亜脱臼 先天性股関節脱臼 先天性内反足 歯肉後退
後側彎型	脆弱で過伸展性のある皮膚, 薄い瘢痕, 内出血しやすい 全身性関節弛緩 出生時の重度の筋緊張低下 進行性側彎(出生時または1歳までに出現) 強膜の脆弱性, 眼球破裂	広い瘢痕性萎縮 マルファン症候群様の体型 中程度のサイズの動脈破裂 運動発達マイルストーンの軽度~中等度遅滞
多発関節弛緩型	反復性亜脱臼を伴う重度全身性関節過動性 先天性両側股関節脱臼	皮膚過伸展性 組織脆弱性(瘢痕性萎縮を含む) 内出血しやすい 筋緊張低下 後側彎 X線上軽度の骨密度低下
皮膚脆弱型	重度の皮膚脆弱性 垂れ下がりがゆるんだ皮膚	柔らかくたるんだ皮膚の触感 内出血しやすい 前期破水 大きいヘルニア(臍, そけい)

平成 23 年度厚生労働省難治性疾患克服研究事業
「エーラスダンロス症候群（主に血管型および新型）の
実態把握および診療指針の確立」

「血管型エーラスダンロス症候群の動脈病変に対する血管内治療の現状」調査
へのご協力のお願い

平素よりお世話になっております。

平成 21～23 年度厚生労働省難治性疾患克服研究事業「エーラスダンロス症候群（主に血管型および新型）の実態把握および診療指針の確立」（EDS 班）の研究代表者をつとめさせていただいております古庄（こしょう）と申します。血管型エーラスダンロス症候群に関する本邦初の臨床調査へのご協力をいただきたく、ご連絡させていただきます。

エーラスダンロス症候群（Ehlers-Danlos Syndrome ; EDS）は、皮膚、関節、血管など結合組織の脆弱性に基づく遺伝性疾患です。6 つの主病型、他のいくつかの新病型からなり、全病型を合わせた頻度は 1/5,000 人程度に上るとされています。

血管型エーラスダンロス症候群（vascular type EDS ; vEDS）は、Ⅲ型コラーゲン（COL3A1）遺伝子の異常に基づき、動脈破裂・解離・瘤、腸管破裂、子宮などの臓器脆弱性などの深刻な合併症および薄く透けた皮膚、易出血性、特徴的顔貌などの臨床的特徴を有する常染色体優性遺伝疾患です。頻度は 1/50,000~100,000 人と推定されています。症状や経過から本症が疑われる場合、皮膚生検を行い、培養皮膚線維芽細胞の樹立した上で、Ⅲ型コラーゲンの生化学分析および遺伝子検査で診断が確定します。これまでの文献的検討および本邦での経験から、現時点において診療のポイントは以下にまとめられます。

- ① 常に動脈、腸、内臓（子宮など）の脆弱性を念頭に入れる。
- ② 動脈合併症に対しては、可能な限り保存的治療を行い、状況により血管内治療を考慮する。手術は危険が大きく最終手段である。また、血圧を低め安定に保つため、β遮断薬など降圧剤の投与を考慮する。

最近、動脈合併症の予防における β 遮断薬の効果に関する世界初のランダム化比較試験の結果が報告されました。使用された薬剤は、心臓選択的な β 遮断作用および血管拡張をもたらす β 刺激作用を有する celiprolol です（セリプロロール[タナベ]、セレクトール[日本新薬]など）。本症患者 53 例が投与群（100mg/日から最大 400mg/日まで増量）25 例と非投与群 28 例に無作為に分けられ、動脈合併症の発症をエンドポイントとして観察されました。投与群の 5 例（20%）に対し、非投与群 14 例（50%）がエンドポイントに達したことから、celiprolol は動脈合併症の予防効果を有すると結論付けられました（Ong KT, Perdu J, De Backer J, et al. Effect of celiprolol on prevention of cardiovascular events in vascular Ehlers-Danlos syndrome: a prospective randomized, open, blinded-endpoints trial. Lancet 2010; 376: 1476-84.）。

- ③ 腸管破裂・穿孔（多くはS状結腸）に対しては、組織脆弱性を念頭においた慎重な外科的手術が必須である。
- ④ 疼痛など緊急時の対応においては、主治医と緊急医療機関との連携が重要であり、可能な限り非侵襲的な方法（造影CTなど）で、生じやすい合併症から調べる。内視鏡、浣腸、血管造影などの侵襲的な方法はなるべく控える。

生命に関わる合併症を来しうる深刻な疾患にもかかわらず、本症の自然歴には不明な点が数多くあります。また、認知度の低さから診断されていない例も少なくないと予想され、正確な発症頻度・患者数も不明です。診断に長時間を要したり、適切な治療を受けられないなどの深刻な問題も生じております。本臨床調査を通じて、これらの重要課題に関するエビデンスを構築し、本症における診療指針を確立し、全国の医療機関へ向けて発信できればと考えております。今回、第一弾として最も重要な合併症である動脈病変（頭頸部/CCFを含む）の治療に関する調査を計画いたしました。

調査結果は、①学術集会での発表や医学雑誌への発表、②研究協力をいただいた先生方が閲覧できる媒体の作成などの形で還元したいと考えております。なお、本臨床調査に関しては、信州大学医学部「医の倫理委員会」で承認されております。適切な匿名化により、患者様への不利益のない臨床調査であると位置づけられ、患者様・ご家族から同意をいただく必要はございません。

今回、生化学分析および遺伝子解析のご依頼をいただきました研究担当者（獨協医科大学皮膚科・簗持淳教授、日本医科大学遺伝診療科、生化学・分子生物学・渡邊淳准教授、国立循環器病研究センター研究所分子生物学部・森崎裕子室長[いずれも本研究班の研究分担者です]）に代わり、本調査協力へのご案内させていただきました。ご同意いただけましたら、調査項目に記載していただきまして、同封の返信用封筒にて、研究代表者の古庄までお送りいただければ幸いに存じます。

本症の患者様を診療しておられる先生方は、その深刻さ、対応の難しさを強くお感じになっておられることと拝察いたします。大変お手数をおかけいたしますが、全国で苦しんでおられる患者様、そして次世代の患者様、彼らを支える医療者のために、ご協力いただければ幸いに存じます。

何卒宜しくお願い申し上げます。

平成24年1月吉日

厚生労働省難治性疾患克服研究事業「EDS班」・研究代表者
古庄知己 拝
信州大学医学部附属病院遺伝子診療部・講師
〒390-8621 松本市旭3-1-1
Tel: 0263-37-2618、Fax: 0263-37-2619
E.mail: ktomoki@shinshu-u.ac.jp

血管型エーラスダンロス症候群の臨床調査

「血管型エーラスダンロス症候群の動脈病変（頭頸部、CCFを含む）に対する治療の現状」

患者様： _____（本名、または、簗持淳先生、渡邊淳先生、森崎裕子先生への解析依頼時の匿名化番号）

生年月日： 昭和/平成 _____ 年 _____ 月 _____ 日 生存（現在 _____ 歳） 死亡（享年 _____ 歳、死亡原因： _____）

身長： _____ cm、体重： _____ kg

動脈病変はありますか（○で囲って下さい）。 あり なし →「あり」の場合、以下おうかがいします（*：○で囲って下さい）。

	年齢	罹患動脈（ご記載下さい#）	病変の種類*	左右*	治療*	経過*
①	歳		瘤 破裂 解離	左 右	無治療 降圧剤投与 血管内治療	軽快 不変 進行 死亡
②	歳		瘤 破裂 解離	左 右	無治療 降圧剤投与 血管内治療	軽快 不変 進行 死亡
③	歳		瘤 破裂 解離	左 右	無治療 降圧剤投与 血管内治療	軽快 不変 進行 死亡
④	歳		瘤 破裂 解離	左 右	無治療 降圧剤投与 血管内治療	軽快 不変 進行 死亡
⑤	歳		瘤 破裂 解離	左 右	無治療 降圧剤投与 血管内治療	軽快 不変 進行 死亡
⑥	歳		瘤 破裂 解離	左 右	無治療 降圧剤投与 血管内治療	軽快 不変 進行 死亡

CCFについては、ここにご記載下さい。

現在、どのような降圧剤を使用されていますか。商品名と1日量をご教示下さい。

商品名	1日量（力価）	商品名	1日量（力価）

治療前の血圧： _____ / _____ mmHg 腎血管性高血圧の有無（○で囲って下さい） あり なし

治療後（現在）の血圧： _____ / _____ mmHg

動脈病変に対する血管内治療についておうかがいします。

血管内治療の具体的内容につき、ご教示下さい。

(1) 治療対象病変 _____ (上記①～⑥よりお選び下さい)	(2) 治療年齢 _____ 歳
(3) 適応 _____	
(4) アクセス部位 大腿動脈ですか?* はい いいえ その他 _____	(5) アクセス方法* 皮膚から穿刺 切開・直視下穿刺
(6) 治療法* 塞栓法 ステント	(7) 使用デバイス 製品名 _____
(8) 工夫# _____	(9) 経過 _____

: (例) カテーテル抜去時に血流遮断し、穿刺部を縫合

(1) 治療対象病変 _____ (上記①～⑥よりお選び下さい)	(2) 治療年齢 _____ 歳
(3) 適応 _____	
(4) アクセス部位 大腿動脈ですか?* はい いいえ その他 _____	(5) アクセス方法* 皮膚から穿刺 切開・直視下穿刺
(6) 治療法* 塞栓法 ステント	(7) 使用デバイス 製品名 _____
(8) 工夫# _____	(9) 経過 _____

(1) 治療対象病変 _____ (上記①～⑥よりお選び下さい)	(2) 治療年齢 _____ 歳
(3) 適応 _____	
(4) アクセス部位 大腿動脈ですか?* はい いいえ その他 _____	(5) アクセス方法* 皮膚から穿刺 切開・直視下穿刺
(6) 治療法* 塞栓法 ステント	(7) 使用デバイス 製品名 _____
(8) 工夫# _____	(9) 経過 _____

担当医先生ご氏名 : _____

メールアドレス : _____

施設 : _____

お忙しいなか、ご協力をいただき、まことにありがとうございました。