

される遺伝子として 56 が掲載されている。これらは、主に家族性腫瘍と心血管系の疾患であるが、「治療・介入が可能である (actionable)」疾患群の原因遺伝子群であることから、患者への説明が推奨されている。ACMG からは発表されなかったが、ACMG の発行する雑誌に、**incidental findings** として異常が見つかった際に患者に告げないことが推奨される遺伝子のリストが広報されている。これらは、主に中枢神経変性疾患であるが、「治療・介入が困難な」疾患群の原因遺伝子群である。

4) エクソーム解析に使う正常人および患者の参照ファイル

エクソーム解析を行うと多数の **variant** が検出される。検出された **variant** の意義を判定するために、過去に報告された病的変異のリストが有用となる。商用のデータベースとして **HGMD** が挙げられる。当該データベースは文献を参照して、キュレーターによるクリーニングが行われているが、古い文献では現在は病的意義が無いと認識されている頻度の低い多型を誤って病的変異として登録している場合があり、診療に利用する場合に潜在的に問題となり得る。このような問題に対応するため、米国 NIH では **Clinvar** データベースの構築を始めている。**Clinvar** では **HGMD** を含む複数のデータベースの情報を統合し、病的変異のリストを作成している。作成されたデータベースは毎週、更新され一般に供されている。

Clinvar には、様々な方法で遺伝子診断を登録するメカニズムが用意されている。特に、従来の検査法であるサングー法を用いて決定された遺伝子変異を、国際記法を用いて入力することで、次世代シーケンサー解析に使用可能なフォーマットに変換して出力される。

5) 検査の質的保証

米国では臨床検査として遺伝学的検査を提供する場合には **CAP** や **CLIA** による認証を受ける必要がある。英国では、等による認証が行われている。英国以外の欧州各国では **ISO15189** による認

証が行われている。

D. 考察

ヒトのいわゆる遺伝病 (メンデル遺伝病) の原因遺伝子は 2000 程度とされる。そのうちの 500 以上の遺伝子の解析が英国・米国の両国で臨床検査として実施されている。英国では公的保険で、米国では私的保険で遺伝子診断の費用がまかなわれている。わが国でも公的保険で遺伝子診断がまかなわれているものの、承認されている検査の件数は 30 件のみと極めて限定されている。ただし、松原分担研究者の研究によれば、わが国でも、研究費等の財源により 500 以上の疾患について遺伝学的検査が行われてきた実績があり、検査可能な遺伝子数としては欧米と比較して遜色はない。遺伝学的検査の適応となっている疾患数が純粋な科学技術の問題ではなく、社会制度の問題としてとらえることが出来る。

持続可能な遺伝子診断システムの構築を考えるとき、資金の負担者を明確にすることが必要である。わが国の 4000 点問題を考えるとき、サイズの大きな遺伝子に対する価格設定のあり方を検討する必要がある。例えば、遺伝子診断のセットアップ費を 2500 点として、遺伝子のサイズに応じて点数を加算する、階段状の課金が一法であろう。

4000 点問題を解決に導くためには、全体に検査提供価格を下げることも必要と考えられる。本研究の実施期間中に分析技術として安定してきた次世代シーケンサー技術の効果的な利用により問題解決を図りうると考える。実際に英国では、次世代シーケンサーの保険による利用が開始されている。次世代シーケンサーの利用法、標的遺伝子群を限定した、**multigene testing** である疾患群パネル解析と全遺伝子を対象とする全エクソーム解析の 2 通りに分けられる。英国で開始されているのは前者である。米国では全遺伝子を対象とするエクソーム解析が臨床検査として行われ始めているが、数千ドルの費用がかかり、わが国

で臨床検査のためにルーチンとして行うためには未だ高コストである。今後、次世代シーケンサーが普及するにつれ、スケールメリットにより実施コストが低下すると期待される。

エクソーム解析を使う場合にも、実際には2つの考え方がある。1)2万個の遺伝子の中で重み付けをせず、全遺伝子について変異スクリーニングをするアプローチ、2)メンデル遺伝病の原因であることが確定している2000個の遺伝子を中心に変異スクリーニングをするアプローチである。2)のアプローチの場合には、疾患原因遺伝子と疾患の関係を示すリストを常時アップデートして保有する必要がある。特定の研究室や研究者がリストを頻回に更新し続けることは容易ではない。各分野の臨床遺伝専門医が協働して行うべき作業と考えられる。

得られた variant の評価を正確かつ効率的に行う必要がある。国内外の病的変異・正常多型のデータベースの編纂と公開が待たれる。日本人において病的変異のスペクトラムと対応する臨床症状をデータベースとして登録することは遺伝学的検査を診療目的で使用する際に不可欠である。米国において、登録が開始された Clinvar は優れたユーザーインターフェースを有しており、わが国におけるデータベースの設計に際して、学ぶべき点が多い。

臨床検査として遺伝子診断を提供する場合には、品質管理が重要となる。将来的にはわが国においても海外の CAP や CLIA や ISO に対応する制度が必要と思われる。大学の研究室は限られた人的資源で、研究費あたりの成果を最大化することを求められる。このため、診療上ルーチンとして行われる検査に対して、研究者が多大な資源を検査の品質管理に割くことは現実的とは云えず、やはり企業の参入が待たれる。

遺伝子診断のシステムを持続可能なシステムとして運用する場合、医療経済の観点が必要不可欠である。次世代シーケンサー技術により検査の実施価格が低下したとしても、エクソーム解析の網羅的

な性質を頼りに、野放図に探索的に検査が行われることは避けるべきであろう。

E. 結論

冒頭に、わが国において保険診療で実施されている遺伝子診断の数が欧米と比較して1/10程度未満であることを述べた。しかし国内の大学や研究機関で研究として実施されている遺伝子の総数の500は海外と比較して遜色するものではない。普及しつつある次世代シーケンサーの分析技術と、臨床検査会社の品質管理のノウハウ、わが国の各大学・研究機関が有する遺伝子診断分析結果の解釈可能な人的資源を組み合わせることにより、遺伝子解析を確かな医療技術として国民に貢献することが可能になるであろう。企業の参入を期待する場合には、遺伝子検査が現行の保険制度の一部として認められ、適正な価格設定が行われることが前提となることは論を待たない。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Takenouchi T, Nishina S, Kosaki R, Torii C, Furukawa R, Takahashi T, Kosaki K. Concurrent deletion of BMP4 and OTX2 genes, two master genes in ophthalmogenesis. *Eur J Med Genet.* 2013;56(1):50-53.
2. Nishina S, Kosaki R, Yagihashi T, Azuma N, Okamoto N, Hatsukawa Y, Kurosawa K, Yamane T, Mizuno S, Tsuzuki K, Kosaki K. Ophthalmic features of CHARGE syndrome with CHD7 mutations. *Am J Med Genet A.* 2012;158(3):514-518.
3. Takenouchi T, Nakazawa M, Kanemura Y, Shimozato S, Yamasaki M, Takahashi T, Kosaki K. Hydrocephalus with Hirschsprung disease: severe end of X-linked hydrocephalus spectrum. *Am J Med Genet A.* 2012;158(4):812-5.
4. Tanaka R, Takenouchi T, Uchida K, Sato T, Fukushima H, Yoshihashi H, Takahashi T,

- Tsubota K, Kosaki K. Congenital corneal staphyloma as a complication of Kabuki syndrome. *Am J Med Genet A*. 2012;158(8):2000-2002.
5. 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. *Congenit Anom*. 2012;52(2):82-86.
6. Takenouchi T, Enomoto K, Nishida T, Torii C, Okazaki T, Takahashi T, Kosaki K. 12q14 microdeletion syndrome and short stature with or without relative macrocephaly. *Am J Med Genet A*. 2012;158A(10):2542-4
7. Takenouchi T, Okuno H, Kosaki R, Ariyasu D, Torii C, Momoshima S, Harada N, Yoshihashi H, Takahashi T, Awazu M, Kosaki K. Microduplication of Xq24 and Hartsfield syndrome with holoprosencephaly, ectrodactyly, and clefting. *Am J Med Genet A*. 2012;158A(10):2537-41.
8. Takenouchi T, Yagihashi T, Tsuchiya H, Torii C, Hayashi K, Kosaki R, Saitoh S, Takahashi T, Kosaki K. Tissue-limited ring chromosome 18 mosaicism as a cause of Pitt-Hopkins syndrome. *Am J Med Genet A*. 2012;158A(10):2621-3.

2.学会発表

なし

H.知的所有権の取得状況（予定を含む）

1.特許取得

なし

2.実用新案登録

なし

3.その他

なし

希少神経疾患の遺伝学的検査提供体制に関する研究

研究分担者 氏名 青木 正志¹⁾
研究協力者 加藤昌昭¹⁾、割田 仁¹⁾、高橋俊明²⁾
1) 東北大学神経内科 2) 国立病院機構西多賀病院

研究要旨

遺伝性神経疾患の臨床経験または遺伝子診断実施経験実績を検討し、特に症例数の少ない希少神経疾患の遺伝学的検査提供体制の必要性・重要性及び附帯する課題について検討した。神経疾患の遺伝子診断を企業およびアカデミアでどのように分担して行うか、その費用負担をどうするのか、検査体制の質の評価、遺伝子検査結果の解釈をどのように担保するか、さらにはそれに関わる人材育成などの課題を検討して行く必要があると考えられた。

A.研究目的

神経内科領域においては、遺伝性疾患の診療を行う機会は比較的多く、対象とする疾患の種類も多い。遺伝性疾患の診断において常に病因となっている突然変異を同定すること（遺伝子診断）が必須というわけではないが、遺伝子診断により確定診断のつくことは、診療の根本をなすもので、その臨床的有用性は基本的に疑問の余地はない。

しかしながら、保険収載されている遺伝病的検査はその一部に過ぎず国内における遺伝学的検査提供体制は十分な状況とは言えない。このような背景を踏まえ、前年度までの研究に引き続き本年度は臨床遺伝学的問題や倫理的問題を含め、特に希少疾患に対する検査提供体制を構築することに考慮すべき点の検討を行った。

B.研究方法

これまでの遺伝子診断の経験、実績に基づいて、遺伝子診断の臨床的有用性を検討し、臨床遺伝学的問題点を含め、検査提供体制を構築するに際しての臨床現場からの要望・提言の基礎資料とする。また、家族性筋萎縮性側索硬化症（家族性 ALS）

に関する遺伝子診断を分担した。

（倫理面への配慮）

インフォームド・コンセントに基づく解析についての解析数及び結果についての集計である。個人同定情報、プライバシーに関わる情報は含まれない。

C.研究結果

本研究班で行った調査から、1年間で行った遺伝学的検査の疾患別件数は10例未満が64%を、100例未満が91%を占めることが明らかとなった。すなわちこのように頻度の低い検査は、企業が担当する上ではincentiveが作用せず、アカデミアが担当することが望ましいと考えられた。神経疾患領域でも検査会社が担当すべき範囲と、アカデミアが担当すべき範囲を明確にする必要がある。

家族性 ALS

当科で収集した常染色体優性遺伝の遺伝形式が疑われる104家系について遺伝子解析を行った。SOD1, FUS/TLS, TAR DNA-binding protein 43 kDa

(TDP43)、Valosin-containing protein (VCP) の他に今年度はC90RT72 およびPFN1 についての解析を加えて行った。その結果、25 家系にSOD1 異常、10 家系にFUS/TLS遺伝子異常を認めた。TDP43, VCP, C90RT72 およびPFN1 に関しては遺伝子異常を伴う家系は 104 家系内では認めなかった。

D. 考察

神経疾患の遺伝子診断は臨床的に有用であり、その需要も一般に高い。その一方で対象とする疾患の種類は多く、希少疾患が多いために提供体制の構築に当たっては、頻度に基づいた配慮も必要と考えられ、企業のみならずアカデミアが担当すべき範囲も広いと考えられる。検査提供体制の構築に当たっては、同時に臨床遺伝医学や検査結果の解釈についての支援体制などの充実・向上も進める必要がある。さらに、わが国の最近の動向として common disease を重視する結果、希少疾患に対する医療が軽視されがちな風潮もあり懸念される場所である。特に、希少神経疾患・難病の診療および研究において経験の深い人材の育成は喫緊の課題となっている。

E. 結論

神経疾患の遺伝子診断をどのような実施体制で行うか、その費用負担をどうするのか、検査体制の質の評価・遺伝子検査結果の解釈をどのように担保するかなどの課題を検討して行く必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

(発表雑誌名巻号・頁・発行年なども記入)

1. 論文発表

Takahashi T, Aoki M, Suzuki N, Tateyama M, Yaginuma C, Sato H, Hayasaka M, Sugawara H, Ito M, Abe-Kondo E, Shimakura N, Ibi T, Kuru S,

Wakayama T, Sobue G, Fujii N, Saito T, Matsumura T, Funakawa I, Mukai E, Kawanami T, Morita M, Yamazaki M, Hasegawa T, Shimizu J, Tsuji S, Kuzuhara S, Tanaka H, Yoshioka M, Konno H, Onodera H, Itoyama Y. Clinical features and a mutation with late onset of limb girdle muscular dystrophy 2B. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013; 84: 433-40

2. 学会発表

青木正志

ALS の遺伝学 Update

第 53 回日本神経学会総会 2012 年 5 月 22-25 日
東京

加藤昌昭、割田 仁、鈴木直輝、島倉奈緒子、青木正志

日本人家族性 ALS における遺伝子変異と臨床型の検討

第 53 回日本神経学会総会 2012 年 5 月 22-25 日
東京

H. 知的所有権の取得状況 (予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

神経疾患における遺伝子診断体制の確立に関する考察

研究分担者 小野寺理 新潟大学脳研究所分子神経疾患資源解析 教授

研究要旨

神経疾患は遺伝性難治性希少疾患が多い，しかし，遺伝子検査の多くは保険収載されておらず，それ故に，その診断体制が極めて貧弱である．これに対して有効な診断体制の構築が望まれる．基本理念は診断可能な疾患は，保険診療内で診断可能とする道筋をつけることである．具体的には遺伝子検査として一括化するのではなく，各々の検査方法に基づいたきめ細やかな保険点数の設定と，保険収載の推進が望まれる．また医療サイドには，本技術を特別視せず，全ての医師が理解し，扱える知識として広げていく必要がある．また，カンセリングに関しては，対面だけでは無い方法でのカウンセリングを認め，医療アクセスへの平等性を担保すべきである．来る次世代シークエンサーの時代に向けて，その情報を有効にあつかい，真に希少性疾患の克服に邁進できるシステムの構築が期待される．

A．研究目的

遺伝性神経疾患の診断体制の構築

B,C．研究結果および考察

神経疾患は難治性の変性疾患が多い．これらの病態機序に基づいた治療方法の開発のため，多くの遺伝性神経疾患にて原因遺伝子の検索が進められてきた．その結果，認知症，パーキンソン病，脊髄小脳変性症，痙性対麻痺，筋ジストロフィー症 Charcot-Marie-Tooth病 運動神経病 等において，いずれも多くの遺伝子が同定されるに至った．遺伝子の解明により，これらは数十種類以上の異なる機能を持つ遺伝子の異常を背景としていることが判明した．また一方，同一遺伝子異常であっても様々な表現型を取り得ることも解ってきている．これらの発見により，古典的に臨床症状により分類されてきた疾患群が，病態機序により再分類される可能性も考えられるに至っている．これらの疾患の治療方針に関して，根本原因毎の治療，それらに共通するパルスウェイの治療，症状を緩和させる治療の三種類の方向性がある．これらは，いずれも極めて希な疾患群に属する．そのため，真にこれらの希少疾患の克服を考えるのであれば，その病態の正確な把握は必須である．しかし，その遺伝子異常毎の疾患頻度，またその重症度の把握は十分には進んでいない．その最大の理由は，これらの疾患の遺伝子診断を行っていきしっかりとしたシステムが存在しない事にある．

本邦では何故遺伝子診断が医療として普及しないであろう．その原因は，日本の保健医療制度の存在と，倫理問題を前にモラトリアムに陥っている本邦特有の状況にある．さらに事態を複雑にしているのは遺伝医療専門医の議論である．

まず，本邦では混合診療が許されないため，遺伝子診断が保険診療に取り入れられない限りその普及には限界がある．残念ながら，この研究班が終了する現時点でも神経疾患で，遺伝子診断が保険診療で認められている物は驚くほど少ない．この20年の進歩は実際，これらの研究は研究の為の研究であったのであろうかと無力感さえ感じる．この原因として，多くの疾患ではまだ治療方法が確立していないため，遺伝子診断に関する保険認可が送れていると考えていた．しかし，副腎白質ジストロフィー症など，早期発見，早期治療が必要な疾患に対しても，遅々として進んでいない．これから視ると保険収載されないのは単にこのような要因のみでは無いように思う．むしろ，これは学会レベルでも問題でもあり，それを十分に吸い上げる能力の無い現在の保険点数を決めるシステムの限界であろう．また，ようやく認められた一部疾患に関しても，その保険点数が低く設定され，保険収載後に民間検査会社が撤退するという事態にも至っている．我々が考えなくていけないことは，寄与が明らかな物に関して，その診断にかかる費用に見合った保険点数のついた保険診療とするように提案することである．

遺伝子診断はPCRのみですむ簡便な物から、巨大な遺伝子の塩基配列解析まで多岐に及ぶ。企業も、各々の検査に見合った保険点数があれば、積極的に介入する可能性が有る。またこれらの検査も大学より、企業で一括管理した方が、質は担保される。今のように、各研究室頼みにしている現状は、質の担保がされない。是非、各疾患において、主な検査会社の意見を取り入れた上で、保険収載の道を模索していただきたい。その際、遺伝診断として一括して保険点数をつけるのではなく、遺伝子毎の細かな遺伝子診断検査の保険点数設定を行うべきである。このことが、遺伝性疾患の患者さんの医療機関アクセスの平等性を担保し、各医師の遺伝性疾患に関する能力の上昇につながる。さらに、カウンセリングに関して、Skypeや電話などによるカウンセリングを認め、その費用を換算できるような知恵が必要である。

次に医療サイドの倫理の問題がある。本邦では何故か遺伝子診断に限ってその検査を囲い込む方向に向いてしまい、診断を一般化してこなかった。そのため遺伝性疾患に関しては無意識の無視が生じ、それらの患者さんが以前にまして医療サイドから無視される現状も伝え聞く。また、昨今、遺伝性疾患に関して、若い医師の間では専門医ではないという理由で暗黙のうちに無視する傾向が芽生えていることを真に懸念する。

遺伝性疾患は、どの科の臨床を行っても必ず遭遇する疾患で有る。しかし、その診療は各々の疾患で大きく異なる。このことから、包括的な遺伝子診療医の必要性よりも（将来的に遺伝子変異毎の医療が可能となれば、その必要性はあるかもしれないが）、この知識を特別視せず、できるだけ一般化し、広く普及させるべく努力すべきではないだろうか。診療が疾患毎に行われている状況において、遺伝性疾患を包括的に診療するという遺伝子診療の専門医の立ち位置、必然性が見えない。さらに、この様なシステムが構築されたとしても、その維持は大病院では可能かもしれないが、多くの病院では成り立たないであろう。つまり、制度を作れば作るほど、遺伝子医療は、一般から離れた物になっていくと推定される。乱立する学会レベルの専門医制度について、根本的なところでの見直し論が推進している現在において、専門医制度の設定には一定の見直しが入ると考えられる。

これらを考えても、むしろ、基本的な遺伝子診断とその知識に関しては、通常の医療としてすべての医師が診る責任がある基本知識であるということ啓蒙、教育することの重要性を強く主張したい。

また、一方で、臨床診断を軽視し、安易に遺伝子診断にたよる傾向にも大きな懸念を感じる。画像検査が脳外科領域での症候学を革新したように、次世代シーケンサーは変性疾患の医療を根本から変えていくのかもしれない。しかし、あくまでも、その多様な症状についての知識が無ければ、疾患名は解っても、患者の種々の訴えに答えることはできない。さらに、そのような観点が無ければ治療方法を模索していくこともできない。我々が遺伝性疾患の克服に向かってきたのは、決して、このような状況を作るためではなかったはずである。近い将来、次世代シーケンサーによる遺伝子診断は染色体分析と同様の手軽さで行われる可能性さえ考えられる。これらの技術的革新を、実際の医療に結びつけるビジョンの有無と、その構築体制を作ることができるかが問われている。

また、明らかになってきた事実は、遺伝子診断結果の不確実性である。これは従来の表現型に強い影響を与える遺伝子異常ではなく、ある程度の危険因子となる、もしくは、ある条件下では強い危険因子となるような遺伝子異常が見いだされていくことが推察される。今までの確立された遺伝性疾患ですら、なかなか保健医療に取り入れられず、かつ取り入れられたとしても、その保険点数算定が、診断方法毎に差別化されず、商業的に十分な利点のない状況、つまり民間が参入してこない現状では、本邦で、これらの技術革新が実際の医療に応用できる可能性については悲観的にならざるをえない。本研究班はこれらの諸問題を解決するために組織された物である。昨年の夏に、本研究班の主催で行われたワークショップは、多くの参加者があり、関心の高さが伺われた。しかし、そこで感じたのは、医師、検査技師、検査会社、臨床心理士、患者支援団体の方向性が極めてばらばらであったことである。この状況で、遺伝子診断に関して包括的な方向性を出すことの困難さを痛感した。しかし、強いリーダーシップをもって、本邦に遺伝子診断に基づく医療を根付かせてほしいと懇願する。それなくしては稀少難病の

克服はない。

E. 結論

1. 神経疾患は遺伝性難治性希少疾患が多い，しかし，遺伝子検査の多くは保険収載されておらず，それ故に，その診断体制が極めて貧弱である．本邦なりの診断体制の構築が望まれる
2. 神経分野における遺伝性難治性希少疾患は，臨床症状が極めて酷似し，かつ特定の生化学異常をもたない．そのため，その確定診断は遺伝子検査に委ねられる．
3. 患者サイドから見れば，遺伝情報の提供を求めれば与えられるシステムの構築が要望される．
4. 基本理念は診断可能な疾患は，保険診療内で診断可能とする道筋をつけ，それに十分な報酬体系を構築する．
 - (ア) 民間検査会社が検査を行っているにも拘わらず，その保険収載がなされていない疾患群に関して保険収載すること，
 - (イ) 民間検査会社が検査を行っていない疾患群に体して，その診断体制を担保する．
5. 下記の事項について，全ての医師が十分に認識するような教育体制が必要
 - (ア) 優性遺伝性疾患の検査は十分に理解した上で，検査の可否を決定することが必要

である．

- (イ) 発端者に認知症がある場合の検査の同意の取得について論議する必要がある．
 - (ウ) 伴性劣性遺伝性に関しては，発端者の娘に体して，その見への影響を示唆する．
 - (エ) 出生前診断の可否について明確な共通のガイドラインが必要．
6. インターネットや電話を用いた受カウンセリングを認めるべきである．

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

Ⅲ 研究成果の一覧

研究成果の刊行に関する一覧表

辻 省次

英文原著・症例報告

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	GRANTへの謝辞の有無
Hara K, Kokubo Y, Ishiura H, Fukuda Y, Miyashita A, Kuwano R, Sasaki R, Goto J, Nishizawa M, Kuzuhara S, and Tsuji S.	<i>TRPM7</i> is not associated with amyotrophic lateral sclerosis-parkinsonism dementia complex in the Kii peninsula of Japan.	<i>Am. J. Med. Genet.</i>	153B	310-313	2010	無
Sato K, Yabe I, Fukuda Y, Soma H, Nakahara Y, Tsuji S, and Sasaki H.	Mapping of autosomal dominant cerebellar ataxia without the pathogenic PPP2R2B mutation to the locus for spinocerebellar ataxia 12.	<i>Arch Neurol</i>	67	1257-1262	2010	無
Mitsui J, Fukuda Y, Azuma K, Tozaki H, Ishiura H, Takahashi Y, Goto J, and Tsuji S.	Multiplexed resequencing analysis to identify rare variants in pooled DNA with barcode indexing employing next-generation sequencer. Running Title: Multiplexed resequencing analysis of pooled DNA.	<i>J. Hum. Genet.</i>	55	448-455	2010	無
Tsuji S.	Genetics of neurodegenerative diseases: insights from high-throughput resequencing.	<i>Hum. Mol. Genet.</i>	19	R65-70	2010	無
Koike A, Nishida N, Inoue I, Tsuji S, and Tokunaga K.	Replication of a genome-wide association study of panic disorder in a Japanese population.	<i>J. Hum. Genet.</i>	55	91-96	2010	無
Yoshida M, Takahashi Y, Koike A, Fukuda Y, Goto J, and Tsuji S.	A variation database for amyotrophic lateral sclerosis.	<i>Human Mutation</i>	31	875-884,	2010	無
Mitsui J, Takahashi Y, Goto J, Tomiyama H, Ichikawa S, Yoshino H, Minami N, Smith DI, Lesage S, Aburatani H, Nishino I, Brice I, Hattori N, and Tsuji S.	Mechanisms of genomic instabilities underlying two common fragile site-associated loci, PARK2 and DMD, in germ cell and cancer cell lines.	<i>Amer J Hum Genet</i>	87	75-89	2010	無
Matsukawa T, Asheuer M, Takahashi Y, Goto J, Suzuki Y, Shimozawa N, Takano H, Onodera O, Nishizawa M, Aubourg P and Tsuji S.	Identification of novel SNPs of ABCD1, ABCD2, ABCD3 and ABCD4 genes in patients with X-linked adrenoleukodystrophy (ALD) based on comprehensive resequencing and association studies with ALD phenotypes.	<i>Neurogenetics</i>	12	41-50	2011	無
Ishiura H, Fukuda Y, Mitsui J, Nakahara Y, Ahsan B, Takahashi Y, Ichikawa Y, Goto J, Sakai T, Tsuji S.	Posterior column ataxia with retinitis pigmentosa in a Japanese family with a novel mutation in <i>FLVCR1</i> .	<i>Neurogenet</i>	12	117-21	2011	無

Matsukawa T, Wang X, Liu R, Onuki Y, Kubota A, Hida A, Kowa H, Fukuda Y, Ishiura H, Mitsui J, Takahashi Y, Aoki S, Takizawa T, Shimizu J, Goto J, Proud CG and Tsuji S.	Adult-onset leukoencephalopathies with vanishing white matter with novel missense mutations in EIF2B2, EIF2B3, and EIF2B5.	<i>Neurogenet</i>	12	259-61	2011	無
Seki N, Takahashi Y, Tomiyama H, Rogaeva E, Murayama S, Mizuno Y, Hattori N, Marras C, Lang AE, St George-Hyslop P, Goto J and Tsuji S.	Comprehensive mutational analysis of LRRK2 reveals variants supporting association with autosomal dominant Parkinson's disease.	<i>J. Hum. Genet.</i>	56	671-675	2011	無
Ogawa N, Imai Y, Takahashi Y, Nawata K, Hattori K, Nishimura H, Katoh M, Takeda N, Kohro T, Morita H, Taketani T, Morota T, Yamazaki T, Goto J, Tsuji S, Takamoto S, Nagai R, Hirata Y.	Evaluating Japanese patients with the Marfan syndrome using high-throughput microarray-based mutational analysis of fibrillin-1 gene.	<i>Am J Cardiol</i>	108	1801-1807	2011	無
Hashimoto Maeda M, Mitsui J, Soong B-W, Takahashi Y, Ishiura H, Hayashi S, Shirota Y, Ichikawa Y, Matsumoto H, Arai M, Okamoto T, Miyama S, Shimizu J, Inazawa J, Goto J and Tsuji S.	Increased gene dosage of myelin protein zero causes Charcot-Marie-Tooth disease.	<i>Ann Neurol</i>	71	84-92	2012	無
Majounie E, Renton AE, Mok K, Dopper EGP, Waite A, Rollinson S, Houlden H, Restagno G, Nicotri G, Laou N, Simon-Sanchez J, van Swieten JC, Abramzon Y, Johnson JO, Sendtner M, Pamphlett R, Orrell RW, Mead S, Sidle KC, Houlden H, Rohrer JD, Morrison KE, Pall H, Talbot K, Anson E, The Chromosome 9-ALS/FTD Consortium, The French research network on FTL/FTLD/ALS, The ITALSGEN Consortium, Hernandez DG, Arepalli S, Sabatelli M, Mora G, Corbo M, Giannini F, Calvo A, Englund E, Borghero G, Floris GL, Remes AM, Laaksovirta H, McCluskey L, Trojanowski JQ, Van Deerlin VM, Schellenberg GD, Nalls MA, Drory VE, Lu C-S, Yeh T-H, Ishiura H, Takahashi Y, Tsuji S, Ber IL, Brice A, Drepper C, Williams N, Kirby J, Shaw P, Hardy J, Tienari PJ, Heutink P, Morris HR, Pickering-Brown S, *Traynor BJ.	C9ORF72 hexanucleotide repeat expansion in sporadic CALS and FTD around the world.	<i>Lancet Neurol</i>	11	323-30	2012	

Ishiura H, Takahashi Y, Mitsui J, Yoshida S, Kihira T, Kokubo Y, Kuzuhara S, Ranum LPW, Tamaoki T, Ichikawa Y, Date H, Goto J, and Tsuji S.	C9ORF72 repeat expansion in amyotrophic lateral sclerosis in the Kii peninsula of Japan.	<i>Arch Neurol</i>	69	1154-1158	2012	無
Naruse H, Takahashi Y, Kihira T, Yoshida S, Kokubo Y, Kuzuhara S, Ishiura H, Amagasa M, Murayama S, Tsuji S and Goto J.	Mutational Analysis of Familial and Sporadic Amyotrophic Lateral Sclerosis with OPTN Mutations in Japanese Population.	<i>Amyotrophic Lateral Sclerosis</i>	13	562-566	2012	無
Hida A, Ishiura H, Arai N, Fukuoka H, Kuronori H, Hasuo K, Shimizu K, Goto J, Uesaka Y, Tsuji S and Takeuchi S.	Title: Adult-onset Alexander disease with a novel R66Q mutation of GFAP gene presenting severe vocal cord paralysis during sleep.	<i>J. Neurol</i>	259	2234-6	2012	無
Lee Y-C, Durr A, Majczenko K, Huang Y-H, Liu Y-C, Lien C-C, Ichikawa Y, Goto J, Monin M-L, Li JZ, Chung M-Y, Mundwiller E, Dell'Orco J, Shakkottai V, Liu T-T, Tesson C, Lu Y-C, Tsai P-C, Brice A, Tsujii S, Burmeister A, Stevanin G, Soong B-W.	Mutations in KCND3 cause spinocerebellar ataxia type 22.	<i>Ann Neurol</i>	72	859-69	2012	無
Ishiura H, Sako W, Yoshida M, Kawarai T, Tanabe O, Goto J, Takahashi Y, Date H, Mitsui J, Ahsan B, Ichikawa Y, Iwata A, Yoshino H, Izumi Y, Fujita K, Maeda K, Goto S, Koizumi H, Morigaki R, Ikemura M, Yamauchi N, Murayama S, Nicholson GA, Ito H, Sobue G, Nakagawa N, Kaji R and Tsuji S.	The TRK-Fused Gene Is Mutated in Hereditary Motor and Sensory Neuropathy with Proximal Dominant Involvement.	<i>Am. J. Hum. Genet.</i>	91	320-329	2012	無
Shimazaki H, Takiyama Y, Ishiura H, Sakai C, Hatakeyama H, Honda J, Sakoe K, Naoi T, Nishimekawa M, Fukuda Y, Takahashi Y, Goto J, Tsuji S, Goto Y, Nakano I, and Japan Spastic Paraplegia Research Consortium (JASPAC).	A homozygous mutation of C12orf65 causes spastic paraplegia with optic atrophy and neuropathy (SPG55).	<i>J. Med. Genet.</i>	49	777-784	2012	無
Taira M, Ishiura H, Mitsui J, Takahashi Y, Hatayashi T, Shimizu J, et al.	Clinical features and haplotype analysis of newly identified Japanese patients with gelsolin-related familial amyloidosis of Finnish type.	<i>Neurogenetics.</i>	13	237-43	2012	無

松原洋一

英文原著・症例報告

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	GRANTへの謝辞の有無
Komatsuzaki S, Sakamoto O, Fuse N, Uematsu M, Matsubara Y, Ohura T	Clinical Reasoning: A young man with progressive subcortical lesions and optic nerve atrophy.	<i>Neurology</i>	79	e63-8	2012	無
Saito Y, Aoki Y, Muramatsu H, Makishima H, Maciejewski JP, Imaizumi M, Rikiishi T, Sasahara Y, Kure S, Niihori T, Tsuchiya S, Kojima S, Matsubara Y.	Casitas B-cell lymphoma mutation in childhood T-cell acute lymphoblastic leukemia	<i>Leuk Res</i>	36	1009-15	2012	有
Metoki H, Ohkubo T, Obara T, Akutsu K, Yamamoto M, Ishikuro M, Sakurai K, Iwama N, Katagiri M, Sugawara J, Hirose T, Sato M, Kikuya M, Yagihashi K, Matsubara Y, Yaegashi N, Mori S, Suzuki M, Imai Y; BOSHI Study Group	Daily serial hemodynamic data during pregnancy and seasonal variation: the BOSH study.	<i>Clin Exp Hypertens</i>	34	290-6	2012	無
Abe Y, Aoki Y, Kuriyama S, Kawame H, Okamoto N, Kurosawa K, Ohashi H, Mizuno S, Ogata T, Kure S, Niihori T, Matsubara Y	Costello and CFC syndrome study group in Japan. Prevalence and clinical features of Costello syndrome and cardio-facio-cutaneous syndrome in Japan: findings from a nationwide epidemiological survey.	<i>Am J Med Genet Let A</i>	158A	1083-94	2012	有
Miyatake S, Miyake N, Touho H, Nishimura-Tadaki A, Kondo Y, Okada I, Tsurusaki Y, Doi H, Sakai H, Saito H, Shimojima K, Yamamoto T, Higurashi M, Kawahara N, Kawauchi H, Nagasaka K, Okamoto N, Mori T, Koyano S, Kuroiwa Y, Taguri M, Morita S, Matsubara Y, Kure S, Matsumoto N	Homozygous c.14576G>A variant of RNF213 predicts early-onset and severe form of moyamoya disease.	<i>Neurology</i>	78	803-10	2012	無
Kikuchi A, Arai-Ichinoi N, Sakamoto O, Matsubara Y, Saheki T, Kobayashi K, Ohura T, Kure S.	Simple and rapid genetic testing for citrin deficiency by screening 11 prevalent mutations in SLC25A13.	<i>Mol Genet Metab.</i>	105	553-8	2012	有
Narisawa A, Komatsuzaki S, Kikuchi A, Niihori T, Aoki Y, Fujiwara K, Tanemura M, Hata A, Suzuki Y, Relton CL, Gurnham J, Leung KY, Partridge D, Robinson A, Stone V, Gustavsson P, Stanier P, Copp AJ, Greene ND, Tominaga T, Matsubara Y, Kure S	Mutations in genes encoding the glycine cleavage system predispose to neural tube defects in mice and humans.	<i>Hum Mol Genet.</i>	21	1496-503	2013	有

Asano M, Fujimura T, Wakusawa C, Aoki Y, Matsubara Y, Aiba S.	A Case of Almost Unilateral Focal Dermal Hypoplasia Resulting From a Novel Mutation in the Gene.	<i>Acta Derm Venereol.</i>	93	120-121	2012	無
Patrinós GP, Smith TD, Howard H, Al-Mulla F, Chouchane L, Hadjisavvas A, Hamed SA, Li XT, Marafie M, Ramesar RS, Ramos FJ, de Ravel T, El-Ruby MO, Shrestha TR, Sobrido MJ, Tadmouri G, Witsch-Baumgartner M, Zilfalil BA, Auerbach AD, Carpenter K, Cutting GR, Dung VC, Grody W, Hasler J, Jorde L, Kaput J, Maciek M, Matsubara Y, Paddilla C, Robinson H, Rojas-Martinez A, Taylor GR, Vihinen M, Weber T, Burn J, Qi M, Cotton RG, Rimoin D: (International Confederation of Countries Advisory Council).	Human variome project country nodes: Documenting genetic information within a country.	<i>Hum Mutat.</i>	33	1513-9	2012	無
Izumi R, Niihori T, Suzuki N, Kato M, Warita H, Tateyama M, Aoki M, Takahashi T, Nagashima T, Funayama R, Nakayama N, Abe K, Matsubara Y.	Exome sequencing identifies a novel TTN mutation in a family with myofibrillar myopathy with early respiratory failure.	<i>J Hum Genet</i>	印刷中		2013	有

奥山虎之

英文原著・症例報告

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Tanaka A, Okuyama T, Suzuki Y, Sakai N, Takakura H, Sawada T, Tanaka T, Otomo T, Ohashi T, Ishige-Wada M, Yabe H, Ohura T, Suzuki N, Kato K, Adachi S, Kobayashi R, Mugishima H, Kato S.	Long-term efficacy of hematopoietic stem cell transplantation on brain involvement in patients with mucopolysaccharidosis type II: A nationwide survey in Japan.	<i>Mol Genet Metab</i>	107	513-520	2012
Hwu WL, Okuyama T, But WM, Estrada S, Gu X, Hui J, Kosuga M, Lin SP, Ning LH, Shi H, Tanaka A, Thong MK, Wattanasirichagoon D, Wasant P, McGill J.	Current diagnosis and management of mucopolysaccharidosis VI in the Asia-Pacific region.	<i>Mol Genet Metab</i>	107	136-144	2012
D'Aco K, Underhill L, Rangachari L, Arn P, Cox GF, Giughiani R, Okuyama T, Wijburg F, Kaplan P.	Diagnosis and treatment trends in mucopolysaccharidosis I: findings from the MPS I Registry.	<i>Eur J Pediatr</i>	171	911-919	2012

後藤雄一

英文原著・症例報告

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	GRANTへの謝辞の有無
Sangatsuda Y, Nakamura M, Tomiyasu A, Deguchi A, Toyota Y, Grialoto Y, Nishino I, Ueno A, Sano A	Heteroplasmic m.1624C>T mutation of the mitochondrial tRNA-Val gene in a proband and his mother with repeated consciousness disturbances.	<i>Mitochondrion</i>	12	617-622	2012	無

邦文単行本

著者氏名	論文タイトル名	書名	(編集者名)	出版社名	出版地	出版年	ページ
後藤雄一	ミトコンドリア病	希少疾患/難病の診断・治療と製品開発		(株)技術情報協会	東京	2012	999-1005
後藤雄一	ミトコンドリア病 (ミトコンドリア脳筋症)	すべての内科医が知っておきたい神経疾患の診かた、考え方とその対応	大生定義	羊土社	東京	2013	282-289
後藤雄一	ミトコンドリア脳筋症	疾患・症状別治療と看護	今日の治療	南江堂	東京	2013	771-773

邦文総説

著者名	論文題目	雑誌名	巻	ページ	出版年
後藤雄一	ミトコンドリア病の治療と最新ケアの情報	<i>難病と在宅ケア</i>	18	28-30	2012
後藤雄一	臨床症状と診断のしかた、「特集ミトコンドリア病」	<i>Clinical Neuroscience</i>	30	997-999	2012
後藤雄一	ミトコンドリア病の解明	<i>生体の科学</i>	63	440-441	2012

斎藤加代子

英文原著・症例報告

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	GRANTへの謝辞の有無
van Kulenburg A B.P, Dobritzsch D, Meijer J, Krumpel M, Selim L A., Rashed M S., Asmann B, Meinsma R, Lohkamp B, Ito T, Aabeling N G.G.M, Saito K, Eto K, Smitka M, Engvall M, Zhang C, Xu W, Zoetekouw L, Hennekam R C.M.	β -Ureidopropionase deficiency: Phenotype, genotype and protein structural consequences in 16 patients.	<i>Biochim Biophys Acta</i>	1822(7)	1096-1108	2012	無

Uchiyama T, Kanno H, Ishitani K, Fujii H, Ohta H, Matsui H, Kamatani N, Saito K.	An SNP in CYP39A1 is associated with severe neutropenia induced by docetaxel	<i>Cancer Chemotherapy Pharmacology</i>	69	1617-1624	2012	無
Saito K	Fukuyama congenital muscular dystrophy	<i>GeneReviews</i>	database online		2012	無
Kuramochi H, Kanno H, Uchiyama T, Nakajima G, Saito K, Hayashi K.	Comprehensive analysis of genetic polymorphisms and irinotecan-induced adverse events in Japanese gastrointestinal cancer patients: A DMET microarray profiling study.	<i>J Clin Oncol</i>	30	e21108	2012	無
Akizawa Y, Nishimura G, Hasegawa T, Takagi M, Kawamichi Y, Matsuda Y, Matsui H, Saito K.	Prenatal diagnosis of osteogenesis imperfecta type II by three-dimensional computed tomography: The current state of fetal computed tomography.	<i>Congenital Anomalies</i>	52(4)	203-206	2012	無
Akizawa Y, Kanno H, Kawamichi Y, Matsuda Y, Ohta H, Fujii H, Matsui H, Saito K.	Enhanced expression of myogenic differentiation factors and skeletal muscle proteins in human amnion-derived cells via the forced expression of MYOD1	<i>Brain & Development</i>	35(4)	349-355	2013	無

邦文単行本

著者氏	論文題名	書名	(編集者名)	出版社名	出版地	出版年	ページ
斎藤加代子,他		脊髄性筋萎縮症診療マニュアル	編集責任者/斎藤加代子	株式会社金芳堂	京都市	2012	150pp
斎藤加代子	脊髄性筋萎縮症	小児科診断・治療指針		株式会社中山書店	東京	2012	764-766
斎藤加代子、松尾真理	Ⅱ 遺伝・先天性疾患、Ⅰ 基礎的知識	臨床病態学小児編		ヌーヴェルヒロカワ	東京	2013	66-71
斎藤加代子、松尾真理	Ⅱ 主な疾病と診療	臨床病態学小児編		ヌーヴェルヒロカワ	東京	2013	72-85

邦文原著・症例報告

著者名	論文題目	雑誌名	巻	ページ	出版年
岡本健太郎、斎藤加代子、佐藤孝俊、石垣景子、舟塚真、大澤真木子	脊髄性筋萎縮症0型の1例	<i>脳と発達</i>	44(5)	31-34	2012

齋藤加代子、近藤恵里、青木亮子	筋疾患の診断における遺伝子検査の役割	小児内科	44(9)	1442-1448	2012
-----------------	--------------------	------	-------	-----------	------

邦文総説

著者名	論文題目	雑誌名	巻	ページ	出版年
齋藤加代子	24. ウィリアムス症候群	内科	109(6)	1067-1069	2012

宮地勇人

英文原著・症例報告

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Yamamoto M, Hori T, Hatakeyama N, Igarashi K, Iesato K, Nakanishi K, Noguchi H, Miyachi H, Ito M, Tsutsumi H, Suzuki N.	Successful treatment of childhood hypocellular acute myeloid leukemia.	<i>J Pediatr Hematol Oncol</i>	34	398-401	2012
Matsushita H, Nakamura N, Tanaka Y, Ohgiya D, Tanaka Y, Asai S, Yabe M, Kawada H, Ogawa Y, Ando K, Miyachi H.	Clinical and pathological features of B-cell non-Hodgkin lymphomas lacking the surface expression of immunoglobulin light chains.	<i>Clin Chem Lab Med</i>	50	1665-1670	2012
Asai S, Okami K, Nakamura N, Shiraishi S, Yamashita T, Anar D, Matsushita H, Miyachi H.	The sonographic appearance of the submandibular glands in patients with IgG4-related disease.	<i>J Ultrasound Med</i>	31	489-93	2012
Asai S, Okami K, Nakamura N, Shiraishi S, Sugimoto R, Anar D, Sato S, Matsushita H, Suzuki Y, Miyachi H.	Localized or diffuse lesions of the submandibular glands in IgG4-related disease in association with differential organ involvement	<i>J Ultrasound Med</i>	32	in press	2013

福嶋義光

英文原著・症例報告

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
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.	<i>Am J Med Genet A</i>	158A(2)	412-6	2012
Motobayashi M, Nishimura-Tadaki A, Inaba Y, Kosho T, Miyatake S, Niiimi T, Nishimura T, Wakui K, Fukushima Y, Matsumoto N, Koike K.	Neurodevelopmental features in 2q23.1 microdeletion syndrome: report of a new patient with intractable seizures and review of literature.	<i>Am J Med Genet A</i>	158A(4)	158A(4)	2012

Tsurusaki Y, Okamoto N, Ohashi H, Kosho T, Imai Y, Hibi-Ko Y, Kaname T, Naritomi K, Kawame H, Wakui K, Fukushima Y, Homma T, Kato M, Hiraki Y, Yamagata T, Yano S, Mizuno S, Sakazume S, Ishii T, Nagai T, Shiina M, Ogata K, Ohta T, Niikawa N, Miyatake S, Okada I, Mizuguchi T, Doi H, Saitsu H, Miyake N, Matsumoto N.	Mutations affecting components of the SWI/SNF complex cause Coffin-Siris syndrome.	<i>Nat Genet</i>	44(4)	376-8.	2012
Tsurusaki Y, Kosho T, Hatasaki K, Narumi Y, Wakui K, Fukushima Y, Doi H, Saitsu H, Miyake N, Matsumoto N.	Exome sequencing in a family with an X-linked lethal malformation syndrome: clinical consequences of hemizygous truncating ODF1 mutations in male patients.	<i>Clin Genet</i>	83(2)	135-44.	2013

古川洋一

英文原著・症例報告

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Takahashi, M., Furukawa, Y., Shimodaira, H., Sakayori, M., Moriya, T., Moriya, Y., Nakamura, Y., and Ishioka, C.	Aberrant splicing caused by a MLH1 splice donor site mutation found in a young Japanese patient with Lynch syndrome.	<i>Cancer</i>	11	559-64	2012
Yamamoto, S., Ebihara, Y., Mochizuki, S., Kawakita, T., Kato, S., Ooi, J., Tojo, A., Yusa, N., Furukawa, Y., Oyazumi, N., Watanabe, J., Sato, K., Kimura, F., and Tsuji, K.	Quantitative PCR detection of CEP110-FGFR1 fusion gene in a patient with 8p11 syndrome.	<i>Leukemia & Lymphoma</i>		in press	

難波栄二

英文原著・症例報告

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	GRANTへの謝辞の有無
Sekijima Y, Nakamura K, Kishida D, Narita A, Adachi K, Ohno K, Nanba E, Ikeda S.	Clinical and serial MRI findings of a sialidosis type I patient with a novel missense mutation in the NEU1 gene.	<i>Intern Med.</i>	52(1)	119-24.	2013	無

Higaki-Mori H, Kuwamoto S, Iwasaki T, Kalloto M, Murakami I, Nagata K, Sano H, Horie Y, Yoshida Y, Yamamoto O, Adachi K, Nanba E, Hayashi K.	Association of Merkel cell polyomavirus infection with clinicopathological differences in Merkel cell carcinoma.	<i>Hum Pathol.</i>	43(12)	2282-91.	2012	無
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------	--------	----------	------	---

秋山真志

英文原著・症例報告

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	GRANTへの謝辞の有無
Natsuga K, Shinkuma S, Kanda M, Suzuki Y, Chosa N, Narita Y, Setoyama M, Nishie W, Akiyama M, Shimizu H.	Possible modifier effects of keratin 17 gene mutation on keratitis-ichthyosis-deafness syndrome.	<i>Br J Dermatol</i>	166	903-905	2012	無
Kono M, Akiyama M, Kondo T, Suzuki T, Suganuma M, Wataya-Kaneda M, Lam J, Shibamaki A, Tomita Y.	Four novel ADAR1 gene mutations in patients with dyschromatosis symmetrica hereditaria.	<i>J Dermatol</i>	39	819-821	2012	無
Sugiura K, Takeichi T, Kono M, Ogawa Y, Shimoyama Y, Muro Y, Akiyama M.	A novel IL36RN/IL1F5 homozygous nonsense mutation, p.Arg10X, in a Japanese patient with a adult-onset generalized pustular psoriasis.	<i>Br J Dermatol</i>	167	699-701	2012	無
Shinkuma S, Inoue A, Aoki J, Nishie W, Natsuga K, Ujiie H, Nomura T, Abe R, Akiyama M, Shimizu H.	The 89 loop domain of PA-PLA1 α has a crucial role in autosomal recessive woolly hair/hypotrichosis.	<i>J Invest Dermatol</i>	132	2093-2095	2012	無
Sugiura K, Takeichi T, Kono M, Ito Y, Ogawa Y, Muro Y, Akiyama M.	Severe chilblain lupus is associated with heterozygous missense mutations of catalytic amino acids or their adjacent in the exonuclease domains of 3'-repair exonuclease 1.	<i>J Invest Dermatol</i>	132	2855-2857	2012	無
Umemoto H, Akiyama M, Domon T, Nomura T, Shinkuma S, Ito K, Asaka T, Sawamura D, Uitto J, Uo M, Kitagawa Y and Shimizu H.	Type VII collagen deficiency causes defective tooth enamel formation due to poor differentiation of ameloblasts.	<i>Am J Pathol</i>	181	1659-1671	2012	無

Pohler E, Mamai O, Hirst J, Zamiri M, Horn H, Nomura T, Irvine AD, Moran BE, Wilson NJ, Smith FJD, Goh CSM, Sandilands A, Cole C, Barton GJ, Evans AT, Shimizu H, Akiyama M, Suehiro A, Konohana I, Shboul M, Teissier, Boussofara L, Denguezli M, Saad A, Gribaa M, Dopping-Hepenstal PJ, McGrath JA, Brown SJ, Goudie DR, Reversade B, Munro CS, McLean WHI.	Haploinsufficiency for ABCAGAB causes clinically heterogeneous forms of punctate palmoplantar keratoderma.	<i>Nat Genet</i>	44	1272-1276	2012	無
Nomura Y, Nomura T, Sakai K, Sasaki K, Ohguchi Y, Mizuno O, Hata H, Aoyagi S, Abe R, Itaya Y, Akiyama M, Shimizu H.	A novel splice site mutation in NCSTN underlies a Japanese family with hidradenitis suppurativa.	<i>Br J Dermatol</i>	168	206-209	2013	無
Takeichi T, Sugiura K, Matsuda K, Kono M, Akiyama M.	Novel ABCA12 splice site deletion mutation and ABCA12 mRNA analysis of pulled hair samples in harlequin ichthyosis.	<i>J Dermatol Sci</i>	69	259-261	2013	無

野口佳裕

英文原著・症例報告

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	GRANTへの謝辞の有無
Kato T, Nishigaki Y, Noguchi Y, Fuku N, Ito T, Mikami E, Kitamura K, Tanaka M	Extended screening for major mitochondrial DNA point mutations in patients with hereditary hearing loss	<i>Journal of Human Genetics</i>	57	772-775	2012	無
Kato T, Fuku N, Noguchi Y, Murakami H, Miyachi M, Kimura Y, Tanaka M, Kitamura K	Mitochondrial DNA haplogroup associated with hereditary hearing loss in a Japanese population	<i>Acta Otolaryngologica</i>	132	1178-1182	2012	無
Maruyama A, Noguchi Y, Ito T, Narushima K, Kitamura K	Sensorineural hearing loss associated with factitious disorder	<i>Ear, Nose and Throat Journal</i>			In press	