

201231074B

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患等克服研究事業

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

(H23-難治-一般-095)

平成23年度～平成24年度 総合研究報告書

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

平成 25 (2013)年 3 月

目 次

I. 総合研究報告	
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 山本俊至 1
II. 分担研究報告	
1. 1p36欠失症候群の診断と染色体欠失と臨床症状の関連解析 山本俊至 21
2. 1p36欠失症候群の療育ガイドライン作成に向けての検討 平澤恭子 39
3. 1p36欠失症候群のてんかん治療ガイドライン作成 前垣義弘 42
4. 1p36欠失症候群の臨床診断基準の作成 松尾真理 46
5. 1p36欠失症候群の疫学 佐藤康仁 49
6. 1p36欠失症候群に関する情報の収集: 患者家族の視点から 星 佳芳、佐藤康仁、三宮範子、坂本泰理、王国琴、山本俊至 53
III. 研究成果の刊行に関する一覧表 70

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

研究要旨

研究目的:

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すが、これまで小児科医の間であまり認知されていなかった。そこで本邦における実態を把握し、患者の詳細な臨床症状を収集分析し、診断基準・治療指針を確立し、患者の QOL の向上に資することを目的として本研究を行った。

研究方法:

1. 全国実態調査: 全国の患者数を把握するために、関係学会の協力を得て行った全国一次調査を元に二次調査を実施し、患者の症状、発達状況、合併症の有無などについて詳細に把握した。
2. 診断支援と詳細解析: 全国調査で明らかになった症例のうち、未診断の症例については診断の支援を行い、既に診断が確定している症例に関してはさらにアレイ CGH 法による詳細な欠失範囲を同定し、染色体型と臨床症状との関連を明らかにした。
3. 合併症診療ガイドラインの作成: 上記の結果を元に診断方法や、合併症診療、療育指導のためのガイドラインを作成した。
4. 患者会の支援: 初年度に設立を支援した患者家族の会と協同して家族会アンケート調査を行った。また、計 5 回の交流会を開催し、情報を共有し、患者と家族の QOL の向上に努めた。
5. 情報発信: 本研究で得られた知見について、計 4 回の公開シンポジウムで発表を行うとともに、ハンドブックとしてまとめ、上梓した。

結果と考察:

初年度に行った全国一次調査により 84 例の症例の存在を確認できた。これらの症例に関して二次調査を実施した。このうち同意が得られた 35 例に関してアレイ CGH による詳細な欠失領域の解析を行い、染色体型と臨床症状との関連を検討した。疑い症例に関しては、検体の提出のあった 9 例に関してアレイ CGH 解析を行い、診断の支援を行った。これまでに得られた知見は、研究班が立ち上げたホームページで逐次情報公開できるようにしている。一方、本研究班が設立を支援した患者家族の会と協同して患者家族を対象としたアンケート調査を実施し、医療者ではわからない患者の実態把握を行った。そして第 2 回、第 3 回と計 2 回に及ぶ家族会交流会を主催し、研究班が集約した情報を提供した。

結論:

これまで本邦における 1p36 欠失症候群の実態についてはほとんどわかっていなかった。今回全国調査を実施し、100 名弱の患者情報の集約ができた。この情報は、研究班が立ち上げたホームページからも逐次情報公開を行っている。本研究班が作成した診断基準と合併症診療ガイドラインは学会の認可を求めていく。さらに患者家族の会がより自立した自助組織となるよう主導し、患者とその家族の QOL の向上に努めていく予定である。

研究組織

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 東京女子医科大学医学部小児
科・准教授

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・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)教室・講師

星 佳芳 北里大学医学部衛生学公衆衛
生学教室・講師

A. 研究目的

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きたが、一般小児科医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なかった。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あり、疾患を疑った場合には、領域特異的なプローブを用いて欠失を確認する FISH 法が必要であるということも診断率が低い原因であった。近年、全サブテロメアを FISH 法によりスクリーニングする全サブテロメア FISH 法や、全サブテロメアに対する特殊 probe により簡便に解析する MLPA 法、さらにサブテロメアだけではなく、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ていた。

本研究においては、1p36 欠失症候群の本邦における実態を把握して正確な有病率を疫学的に調査するとともに、患者の詳細な臨床症状を収集分析し、診断基準・治療指針を確立することを目的とする。患者の日常生活の QOL を左右するてんかん症状などは、欠失範囲と関連していると考えられることから、アレイ CGH によりゲノム構造を解析し、genotype-phenotype の関連性を明らかにする。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ることを目指した。

研究代表者らは、それまでに行ったアレイ CGH 法による 1p36 欠失症候群の診断経験から、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、特に乳児期においては臨床症状から本疾患を疑うことが困難であると考えてきた。本研究においては、まず疫学調査を行い、本邦における実態を把握した後、研究に協力いただける患者から検体を採取し、genotype-phenotype の関連性を明らかにし、患者の経年的な症状の変化をまとめ、患者の QOL 向上に最も係わると考えられ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ことを計画した。

B. 研究方法

(1) 実施計画と経過

1. 全国実態調査

全国の患者数を把握するために、関係学会の協力を得て行った全国一次調査を元に二次調査を実施し、患者の症状、発達

状況、合併症の有無などについて詳細に把握した。

2. 診断支援と詳細解析

疫学調査で把握した既に診断が確定している症例のうち、通常の G-band 法による診断に留まり、アレイ CGH 法などによる欠失範囲の同定が行われていない患者のうち、家族が研究の趣旨に賛同し、解析を希望する症例において、検体を採取してアレイ CGH 法により詳細な欠失範囲を同定した。アレイ CGH 解析は研究代表者(山本俊至)が研究協力者と東京女子医科大学統合医科学研究所において実施した。当該研究所にはアレイ CGH 解析を実施するための設備がすでに整っており、これまでに 1000 例以上の原因不明精神発達遅滞児において解析した実績があるので、可能な限り多くの症例を解析し、より詳細な結果を得ることを目標とした。

全国調査で明らかになった症例のうち、疑い診断のままであって確定診断が行われていない症例についてはアレイ CGH 法による診断の支援を行った。

ここで得られた結果は、疫学調査による臨床症状の収集解析結果と、ゲノム解析の結果を突き合わせることにより、genotype-phenotype を評価し、それによって、欠失範囲の大きさにより患者の予後予測をすることが可能となると考える。ここで確立された genotype-phenotype の評価システムは、ホームページなどを通じて広く公開していく。

ゲノム解析に伴い、両親の染色体均衡転座に由来する不均衡転座であることが判明することがあり、遺伝カウンセリングで対

応しなければならない場合がある。この場合には、研究分担者(松尾真理)が東京女子医科大学遺伝子医療センターにおいて対応した。遠方の患者であって、地域に遺伝カウンセリングを実施する医療機関がない場合には、研究代表者(山本俊至)が、近隣の医療機関に出張して遺伝カウンセリングを行った。

3. 合併症診療ガイドラインの作成

上記の結果を元に診断方法や、合併症診療、療育指導のためのガイドラインを作成し、ホームページを通じて広く公開するとともに、学会での承認を求めていく。

4. 患者会の支援

初年度に設立を支援した患者家族の会と協同して家族に対して直接アンケート調査を行った。このことにより、全国調査の対象とした医療者では把握できていない患者の実態をより詳細に把握することができた。

得られた情報は、患者家族の会と共同でシンポジウムを開催して発表した。情報を共有することにより、患者と家族の QOL の向上に努めることができた。

5. 情報発信

本研究で得られた知見について、今年度は計 1 回の公開シンポジウムで発表を行った。また、これまでの研究成果をハンドブックとしてまとめて上梓した。

(2) 倫理面への配慮

本研究においては患者情報に基づく疫学調査を行うことから、個人情報に配慮する必要があるため、東京女子医科大学の倫

理委員会に申請し、承認を得た。アレイCGH解析については、書面に基づく説明と書面によるインフォームド・コンセントを得て実施する。収集される検体には、二重連結可能匿名化番号を付与し、匿名化番号、同意書のコピー1部、および患者情報票のコピー1部について個人情報管理者が管理する。個人情報と匿名化後のIDを連結する対応表はコンピューターの外部記憶装置に保存し、鍵のかかるキャビネット内で個人情報管理者が保管する。試料等に関するデータベースをコンピューターを用いて取り扱う場合は、インターネットや他のコンピューターから切り離れた状態で取り扱う。

C. 研究結果

1. 実態調査

初年度において日本小児神経学会と日本小児遺伝学会の協力を得て、全国の小児診療拠点を中心に 1p36 欠失症候群患者の全国調査を行った。全国調査の対象は、日本小児神経学会においては共同研究支援委員会の承認を得て、全ての小児神経専門医を対象とし、日本小児遺伝学会においては、全ての学会員を対象とし、全 1189 名に一次調査用紙を送付した。一次調査は 1p36 欠失症候群患者の診療の有無と、疑い症例の有無についての調査を行った。その結果 84 名の患者の存在が明らかになった。これらの症例に対してより詳細な二次調査を行ったところ、65 名に関して回答があった。

2. 診断支援と詳細解析

全国調査で把握された患者のうち、欠失範囲が詳細にはわかっていない患者であ

って、ご家族が本研究の主旨に賛同され、協力いただいた患者 45 例について、アレイCGH 解析を実施した。その結果欠失範囲は最大 12-Mb であり、最小は 2-Mb であった。欠失断端にはホットスポットはなく、症例毎にさまざまであった。他の染色体と不均衡転座を来していた症例は 3 例。1p36 のテロメア欠失がない、中間部欠失が 2 例。サブテロメアモザイク欠失が 2 例認められた。

欠失範囲と臨床症状を比較したいわゆる genotype-phenotype correlation では、欠失範囲のサイズと合併する症状との関連が明らかになった。今後症例数を増やすことにより、さらに詳細な関連が明らかになることと思われる。

疑い症例に関しては計 10 例の患者検体の提供を受けて解析したところ、このうち 2 例において 1p36 欠失を認めた。残り 8 例中 3 例に関しては、まったく別の染色体の微細構造異常を認めた。内訳は 2 番染色体長腕サブテロメア欠失、8 番染色体の中間部欠失と X 染色体欠失であった。

本研究における患者サンプル提供に協力していただいたのは以下の 27 施設である。愛知県心身障害者コロニー中央病院小児内科、大阪医科大学小児科、大阪船員保険病院、大阪府立母子保健総合医療センター、加古川市民病院小児科、京都第一赤十字病院小児科、京都大学医学部附属病院遺伝子診療部、京都府立医科大学小児科、慶応義塾大学臨床遺伝学センター、国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター小児科、国立病院機構小倉医療センター小児科、埼玉県立小児医療センター遺伝科、滋賀県立小児保健医療センター、昭和大学医学部小児科、東京女子医科大

学小児科、東京女子医科大学遺伝子医療センター、東京都立神経病院小児科、東京都立東部療育センター、東部島根心身障害医療福祉センター、独立行政法人国立成育医療研究センター、獨協医科大学越谷病院小児科、鳥取大学医学部脳神経小児科、豊田市こども発達センター、日本大学板橋病院小児科、広島市こども療育センター、宮城県拓桃医療療育センター、和歌山県立医科大学小児科。ここに謝辞を申し上げます。

3. 合併症診療ガイドラインの作成

初年度に全国実態調査を実施する前提として暫定的な診断基準を作成したが、より充実した合併症診療ガイドラインを作成するため、今回の全国調査の結果や、家族会を対象としたアンケート調査結果を元に、より具体的な合併症診療ガイドラインの作成を行った。本ガイドラインは今後学会の承認を得ることができるよう申請する予定である。

4. 患者会の支援

平成 22 年 11 月 21 日(日)に、当研究班が主催して、東京女子医科大学外来センター 1F セミナー室において第1回公開シンポ



ジウムを開催した。公開シンポジウムには日本人類遺伝学会など、関連の学会に呼び掛けたところ、都内数カ所の医療施設の医師とコメディカルが参加した。また、元来、研究班のメンバーが診療に当たっている患者家族、および、関連学会からの呼び掛けや、ホームページでの掲載を見て応募してきた患者とその家族(7家族)が参加した。この場で患者家族の会が設立された。

平成 23 年 6 月 5 日(日)には、東京女子医科大学外来センター 5F 大会議室を会場として公開シンポジウムを開催し、患者家族の会交流会を同時に行った。公開シンポジウムには日本人類遺伝学会など、関連の学会に呼び掛けたところ、都内数カ所の医療施設の医師とコメディカルが参加した。また、元来、研究班のメンバーが診療に当たっている患者家族、および、関連学会からの呼び掛けや、ホームページでの掲載を見て応募してきた患者とその家族(のべ 32 家族)が参加した。

第2回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、続いて質疑応答を行った。引き続き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、摂食訓練などについて、専門医師からのアドバイスなどもあった。



11月23日(祝)第3回公開シンポジウムにおいては、家族の会を対象として行ったアンケート調査の結果を提示し、患者家族の会と情報共有した。そして次年度以降の活動方針などについて議論された。



患者家族の会では、インターネット上の専用書き込みサイトを立ち上げており、日常的な悩みなどについてはいつでも相談できる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。同じ疾患の患者同士でしか分かり合えない悩みなどは、いわゆる peer counseling と呼ばれるこのような話し合いの機会が有効である。

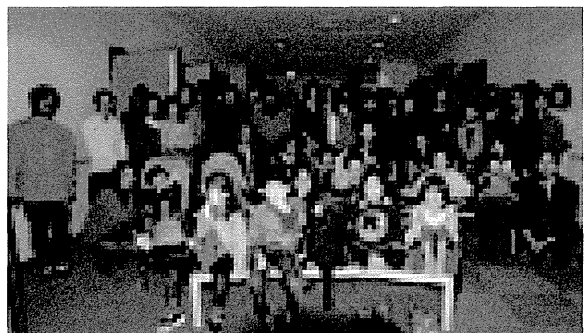
その後患者会のホームページ (<http://square.umin.ac.jp/ch1p36/ch1p36.html>)も開設されている。このホームページは、難病センターのホームページからもリンクされている。これらの活動により新規に加

入する会員も増えてきた。

平成24年9月9日には、大阪在住の患者家族の要望もあり、大阪医科大学において、大阪家族の会を開催した。研究代表者である山本俊至が1p36欠失症候群に関する講演を行った。この会には、主に関西在住の患者家族が集まるとともに、患者に関係したコメディカルの参加もあった。



平成24年11月23日(祝)には東京女子医科大学外来センター5F大会議室を会場として最終シンポジウムを開催し、患者家族の会交流会を同時に行い、全国から多くの参加者が参加した。



患者家族の会では、インターネット上の専用書き込みサイトを立ち上げており、日常的な悩みなどについてはいつでも相談できる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。同じ疾患の患者同士でしか分かり合え

ない悩みなどは、いわゆる peer counseling と呼ばれるこのような話し合いの機会が有効である。

今後は、家族会が自主的に運営され、自立的に交流会などが開催されることが望まれる。

5. 情報発信

本研究班における研究成果は、これまでに計5回行われたシンポジウムや家族を対象とした講演会で公開しつつ、研究会が立ち上げたホームページに公開している。また、関連学会で研究成果として発表するとともに、ハンドブックとしてまとめて出版することにより、より広く研究成果がいきわたるよう配慮した。今後はさらに学術的な知見について論文として公開する予定である。

D. 考察

本研究によって本邦における 1p36 欠失症候群の全容がかなり詳細に明らかになった。また、本研究班の調査活動や学会での成果発表、ハンドブックの上梓などにより、1p36 欠失症候群に関する認識がかなり高まってきたものと思われる。

E. 結論

初年度から行ってきた全国調査の結果を踏まえて、診断基準と合併症診療ガイドラインを作成し、ホームページで公開するとともに、公開シンポジウムや学会等で反復して発表してきた。また、研究成果も含めてハンドブックを上梓したことで、1p36 欠失症候群という疾患の理解が当初目的どおり浸透してきている。今後は、研究班が設立を支援した患者家族の会と協力し、患者の QOL

向上のため、より多くの情報を集約していくとともに、同様のまだ認知されていない疾患にも同じ手法を取り入れ、より多くの国民の健康に資することを目指す必要がある。

F. 健康危機情報

特記事項なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Yamamoto T, Matsuo M, Shimada S, Sangu N, Shimojima K, Aso S, Saito K. De novo triplication of 11q12.3 in a patient with developmental delay and distinctive facial features. *Mol Cytogenet* (in press)
- 2) Shimada S, Okamoto N, Hirasawa K, Yoshii K, Tani Y, Sugawara M, Shimojima K, Osawa M, Yamamoto T. Clinical manifestations of Xq28 functional disomy involving MECP2 in one female and two male patients. *Am J Med Genet* (in press)
- 3) Okamoto N, Ohmachi K, Shimada S, Shimojima K, Yamamoto T. 101 kb deletion of chromosome 4p16.3 limited to WHSCR2 in a patient with mild phenotype of Wolf-Hirschhorn syndrome. *Am J Med Genet* (in press)
- 4) Abe Y, Kobayashi S, Wakusawa K, Tanaka S, Inui T, Yamamoto T, Kunishima S, Haginoya K. Bilateral periventricular nodular heterotopia with megalencephaly: a case report. *J Chil Neurol* (in press)
- 5) Kobayashi S, Inui T, Wakusawa K, Tanaka S, Nakayama T, Uematsu M, Takayanagi M, Yamamoto T, Haginoya K. A case of atypical benign partial epilepsy with action myoclonus.

- Seizure (in press)
- 6) Okumura A, Hayashi M, Shimojima K, Ikeno M, Uchida T, Takanashi J, Okamoto N, Hisata K, Shoji H, Saito A, Furukawa T, Kishida T, Shimizu T, Yamamoto T. Whole-exome sequence for a unique brain malformation with periventricular heterotopia, cingulate polymicrogyria, and midbrain tectal hyperplasia. *Neuropathology* (in press)
 - 7) Shichiji M, Ito Y, Shimojima K, Nakamu H, Oguni H, Osawa M, Yamamoto T. A cryptic microdeletion including MBD5 occurring within the breakpoint of a reciprocal translocation between chromosomes 2 and 5 in a patient with developmental delay and obesity. *Am J Med Genet* (in press)
 - 8) Okumura A, Shimojima K, Kubota T, Abe S, Yamashita S, Imai K, Okanishi T, Enoki H, Fukasawa T, Tanabe T, Dibbens LM, Shimizu T, Yamamoto T. PRRT2 mutation in Japanese children with benign infantile epilepsy. *Brain Dev* (in press)
 - 9) Shimada S, Okamoto N, Ito M, Arai Y, Momosaki K, Togawa M, Maegaki Y, Sugawara M, Shimojima K, Osawa M, Yamamoto T. MECP2 duplication syndrome in both genders. *Brain Dev* (in press)
 - 10) Usui D, Shimada S, Shimojima K, Sugawara M, Kawasaki H, Shigematu H, Takahashi Y, Inoue Y, Imai K, Yamamoto T. Interstitial duplication of 2q32.1-q33.3 in a patient with epilepsy, developmental delay, and autistic behavior. *Am J Med Genet* (in press)
 - 11) Shimojima K, Shimada S, Sugawara M, Yoshikawa N, Nijima S, Urao M, Yamamoto T. Challenges in genetic counseling because of intra-familial phenotypic variation of oral-facial-digital syndrome type 1. *Congenital Anomalies* (in press).
 - 12) Okumura A, Hayashi M, Tsurui H, Yamakawa Y, Abe S, Kudo T, Suzuki R, Shimizu T, Yamamoto T. Lissencephaly with marked ventricular dilation, agenesis of corpus callosum, and cerebellar hypoplasia caused by TUBA1A mutation. *Brain Dev* (in press)
 - 13) Miya K, Shimojima K, Sugawara M, Shimada S, Tsurui H, Harai-Tanaka T, Nakaoka S, Kanegane H, Miyawaki T, Yamamoto T. A de novo interstitial deletion of 8p11.2 including ANK1 identified in a patient with spherocytosis, psychomotor developmental delay, and distinctive facial features. *Gene* 506: 146-9, 2012.
 - 14) Shimojima K, Okamoto N, Suzuki Y, Saito M, Mori M, Yamagata T, Momoi M, Hattori H, Okano Y, Hisata K, Okumura A, Yamamoto T. Subtelomeric deletions of 1q43q44 and severe brain impairment associated with delayed myelination. *J Hum Genet* 57: 593-600, 2012.
 - 15) Shimojima K, Inoue T, Imai Y, Arai Y, Komoike Y, Sugawara M, Fujita T, Ideguchi H, Yasumoto S, Kanno H, Hirose S, Yamamoto T. Reduced PLP1 expression in induced pluripotent stem cells derived from a Pelizaeus-Merzbacher disease patient with a partial PLP1 duplication. *J Hum Genet* 57: 580-586, 2012.
 - 16) Shimojima K, Okumura A, Mori H, Abe S, Ikeno M, Shimizu T, Yamamoto T. De novo microdeletion of 5q14.3 excluding MEF2C in a patient with infantile spasms, microcephaly, and agenesis of the corpus callosum. *Am J Med*

- Genet 158A: 2272-6, 2012.
- 17) Kurosawa K, Tanoshima-Takei M, Yamamoto T, Ishikawa H, Masuno M, Tanaka Y, Yamanaka M. Sirenomelia with a de novo balanced translocation 46,X,t(X;16)(p11.23;p12.3). *Congenital Anomalies* 52: 106-10, 2012.
- 18) Shimada S, Miya K, Oda N, Watanabe Y, Kumada T, Sugawara M, Shimojima K, Yamamoto T. An unmasked mutation of EIF2B2 due to submicroscopic deletion of 14q24.3 in a patient with vanishing white matter disease. *Am J Med Genet* 158A: 1771-7, 2012.
- 19) Shimojima K, Mano T, Kashiwagi M, Tanabe T, Sugawara M, Okamoto N, Arai H, Yamamoto T. Pelizaeus-Merzbacher disease caused by a duplication-inverted triplication-duplication in chromosomal segments including the PLP1 region. *Eur J Med Genet* 55: 400-3, 2012.
- 20) Nakayama T, Nabatame S, Saito Y, Nakagawa E, Shimojima K, Yamamoto T, Kaneko Y, Okumura K, Fujie H, Uematsu M, Komaki H, Sugai K, Sasaki M. 8p deletion and 9p duplication in two children with electrical status epilepticus in sleep syndrome. *Seizure* 21: 295-9, 2012.
- 21) Miyatake S, Miyake N, Touho H, Nishimura-Tadaki A, Kondo Y, Okada I, Tsurusaki Y, Doi H, Sakai H, Saitsu 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. *Neurology* 78: 803-810, 2012.
- 22) Shimojima K, Okumura A, Natsume J, Aiba K, Kurahashi H, Kubota T, Yokochi K, Yamamoto T. Spinocerebellar ataxias type 27 derived from a disruption of the fibroblast growth factor 14 gene with mimicking phenotype of paroxysmal non-kinesigenic dyskinesia. *Brain Dev* 34: 230-233, 2012.
- 23) Shimojima K and Yamamoto T. Growth profiles of 34 patients with Wolf-Hirschhorn syndrome. *J Pediatr Genet* 1: 33-37, 2012.
- 24) Takahashi I, Takahashi T, Sawada K, Shimojima K, Yamamoto T. Jacobsen syndrome due to an unbalanced translocation between 11q23 and 22q11.2 identified at age 40 years. *Am J Med Genet A* 158A, 220-223, 2012.
- 25) 山本俊至. 臨床遺伝に関わる人のためのマイクロアレイ染色体検査. 診断と治療社, 東京 (2012).
- 26) 山本俊至. マイクロアレイ染色体検査の臨床応用. 日小児誌 116; 32-39 (2012).
- 27) 山本俊至. 疾患の責任遺伝子に関する研究の進歩. 脳と発達(in press).
- 28) 山本俊至 & 下島圭子. てんかん診療最前線 アレイ CGH 法 新技術によるてんかんの遺伝子研究. *Epilepsy: てんかんの総合学術誌* 5, 47-52 (2011).
- 29) 山本俊至 & 下島圭子. ゲノムコピー数異常と疾患 iPS 細胞を用いた病態解析. *東京女子医科大学雑誌* 81, 215-219 (2011).
- 30) 山本俊至. 次世代シーケンサーによる遺伝子解析. *小児科* 52, 1591-1597

- (2011).
- 31) 下島圭子 & 山本俊至. 【神経系における iPS 細胞 iPS 細胞の活用も含めた神経機能修復の現状と将来】 iPS 細胞の小児神経疾患の病態解析への応用. 脳 21 14, 218-223 (2011).
- 32) 井上健, 岩城明子, 黒澤健司, 高梨潤一, 出口貴美子, 山本俊至 & 小坂仁. 先天性大脳白質形成不全症 Pelizaeus-Merzbacher 病とその類縁疾患. 脳と発達 43, 435-442 (2011).
- 33) 元井奈都紀, 田中健之, 根井貴仁, 森本浩之輔, 土橋佳子, 田澤立之, 栗林太, 山本俊至, 有吉紅也 & 中田光. 疾患形成における標的分子の役割 成人発症の GM-CSF 受容体 common β 鎖発現異常による先天性肺胞蛋白症症例の分子機序. 分子呼吸器病 15, 106-110 (2011).
- 34) *Yamamoto, T., Shimojima, K., Nishizawa, T., Matsuo, M., Ito, M. & Imai, K. Clinical manifestations of the deletion of Down syndrome critical region including DYRK1A and KCNJ6. Am J Med Genet A 155A, 113-119 (2011).
- 35) Shimojima, K., Okumura, A., Natsume, J., Aiba, K., Kurahashi, H., Kubota, T., Yokochi, K. & *Yamamoto, T. Spinocerebellar ataxias type 27 derived from a disruption of the fibroblast growth factor 14 gene with mimicking phenotype of paroxysmal non-kinesigenic dyskinesia. Brain Dev, (in press).
- 36) Shimojima, K. & *Yamamoto, T. Growth profiles of 34 patients with Wolf-Hirschhorn syndrome. J Ped Genet (in press).
- 37) Shimojima, K., Okamoto, N., Inazu, T. & *Yamamoto, T. Tandem configurations of variably duplicated segments of 22q11.2 confirmed by fiber-FISH analysis. J Hum Genet 56, 810-812 (2011).
- 38) *Tohyama, J., Yamamoto, T., Hosoki, K., Nagasaki, K., Akasaka, N., Ohashi, T., Kobayashi, Y. & Saitoh, S. West syndrome associated with mosaic duplication of FOXP1 in a patient with maternal uniparental disomy of chromosome 14. Am J Med Genet A 155A, 2584-2588 (2011).
- 39) Hirose, M., *Haginoya, K., Yokoyama, H., Kikuchi, A., Hino-Fukuyo, N., Munakata, M., Uematsu, M., Iinuma, K., Kato, M., Yamamoto, T. & Tsuchiya, S. Progressive atrophy of the cerebrum in 2 Japanese sisters with microcephaly with simplified gyri and enlarged extraaxial space. Neuropediatrics 42, 163-166 (2011).
- 40) *Okamoto, N., Hatsukawa, 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 155A, 1568-1573 (2011).
- 41) Shimojima, K., Okanishi, T. & *Yamamoto, T. Marfanoid hypermobility caused by an 862 kb deletion of Xq22.3

- in a patient with Sotos syndrome. *Am J Med Genet A* 155A, 2293-2297 (2011).
- 42)*Okumura, A., Yamamoto, T., Shimojima, K., Honda, Y., Abe, S., Ikeno, M. & Shimizu, T. Refractory neonatal epilepsy with a de novo duplication of chromosome 2q24.2q24.3. *Epilepsia* 52, e66-69 (2011).
- 43)Yamashita, S., *Okumura, A., Yamamoto, T., Shimojima, K., Tanabe, T. & Shimizu, T. SCN1B is not related to benign partial epilepsy in infancy or convulsions with gastroenteritis. *Neuropediatrics* 42, 135-137 (2011).
- 44)*Siggberg, L., Peippo, M., Sipponen, M., Miikkulainen, T., Shimojima, K., Yamamoto, T., Ignatius, J. & Knuutila, S. 9q22 Deletion--first familial case. *Orphanet J Rare Dis* 6, 45 (2011).
- 45)Shimojima, K., Sugawara, M., Shichiji, M., Mukaida, S., Takayama, R., Imai, K. & *Yamamoto, T. Loss-of-function mutation of collybistin is responsible for X-linked mental retardation associated with epilepsy. *J Hum Genet* 56, 561-565, (2011).
- 46)Liang, J. S., Shimojima, K., Takayama, R., Natsume, J., Shichiji, M., Hirasawa, K., Imai, K., Okanishi, T., Mizuno, S., Okumura, A., Sugawara, M., Ito, T., Ikeda, H., Takahashi, Y., Oguni, H., Osawa, M. & *Yamamoto, T. CDKL5 alterations lead to early epileptic encephalopathy in both genders. *Epilepsia* 52, 1835-1842 (2011).
- 47)*Kitoh, H., Kaneko, H., Kondo, M., Yamamoto, T., Ishiguro, N. & Nishimura, G. Spondylometaphyseal dysplasia with cone-rod dystrophy. *Am J Med Genet A* 155A, 845-849 (2011).
- 48)Shimojima, K., Isidor, B., Le Caignec, C., Kondo, A., Sakata, S., Ohno, K. & *Yamamoto, T. A new microdeletion syndrome of 5q31.3 characterized by severe developmental delays, distinctive facial features, and delayed myelination. *Am J Med Genet A* 155A, 732-736 (2011).
- 49)*Okamoto, N., 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* 155A, 2997-3001 (2011).
- 50)*Tanaka, T., Motoi, N., Tsuchihashi, Y., Tazawa, R., Kaneko, C., Nei, T., Yamamoto, T., 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).
- 51)Filges, I., Shimojima, K., Okamoto, N., Rothlisberger, B., Weber, P., Huber, A. R., Nishizawa, T., Datta, A. N., Miny, 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, 117-122 (2011).
- 52) Kibe, T., Mori, Y., Okanishi, T., Shimojima, K., Yokochi, K. & *Yamamoto, T. 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 A* 155A, 215-220 (2011).
- 53) Okamoto N, Akimaru N, Matsuda K, Suzuki Y, Shimojima K, Yamamoto T. Co-occurrence of Prader-Willi and Sotos syndromes. *Am J Med Genet* 152A: 2103-2109, 2010.
- 54) Okumura A, Yamamoto T., 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.
- 55) Shimojima K, Imai K, Yamamoto T. 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.
- 56) Shimojima K, Sugiura C, Takahashi H, Ikegami M, Takahashi Y, Ohno K, Matsuo M, Saito K, Yamamoto T. Genomic copy number variations at 17p13.3 and epileptogenesis. *Epilepsy Res* 89: 303—309, 2010.
- 57) Inage E, Suzuki M, Minowa K, Akimoto N, Hisata K, Shoji H, Okumura A, Shimojima K, Shimizu T, Yamamoto T. Phenotypic overlapping of trisomy 12p and Pallister-Killian syndrome. *Eur J Med Genet* 53: 159-161, 2010.
- 58) 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, Yamamoto T. 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.
- 59) Komoike Y, Fujii K, Nishimura A, Hiraki Y, Hayashidani M, Shimojima K, Nishizawa T, Higashi K, Yasukawa K, Saito H, Miyake N, Mizuguchi T, 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.
- 60) Komoike Y, Shimojima K, Liang J-S, Fujii H, Maegaki Y, Osawa M, Fujii S, Higashinakagawa T, Yamamoto T. A functional analysis of GABARAP on 17p13.1 by knockdown zebrafish. *J Hum Genet* 55: 155-162, 2010.
- 61) Shimojima K, Sugiura C, Takahashi H, Ikegami M, Takahashi Y, Ohno K, Matsuo M, Saito K, Yamamoto T.

- Genomic copy number variations at 17p13.3 and epileptogenesis. *Epilepsy Res* 89: 303-309, 2010.
- 62) Izumi K, Okuno H, Maeyama K, Sato S, Yamamoto T, 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-Hirschhorn syndrome. *Am J Med Genet* 152A: 1028-1032, 2010.
- 63) Takatsuki S, Nakamura R, Haga Y, Mitsui K, Hashimoto T, Shimojima K, Saji T, Yamamoto T. Severe pulmonary emphysema in a girl with interstitial deletion of 2q24.2q24.3 including ITGB6. *Am J Med Genet* 152A: 1020-1025, 2010.
2. 著書
- 1) 山本俊至, 編. 1p36 欠失症候群ハンドブック, 東京:診断と治療社, 2012.
- 2) 山本俊至, 著. 臨床遺伝に関わる人のためのマイクロアレイ染色体検査, 東京:診断と治療社, 2012.
3. 学会発表
- 1) 島田姿野, 下島圭子, 松尾真理, 平澤恭子, 前垣義弘, 大澤真木子, 山本俊至. 1p36 欠失症候群の全国実態調査. 第 35 回日本小児遺伝学会学術集会, 2012.4.18-19, 久留米.
- 2) 山本俊至. 精神・神経症状を来したダウン症候群児・者の長期フォロー. 第35回日本小児遺伝学会学術集会, 2012.4.18-19, 久留米.
- 3) 臼井大介, 今井克美, 重松秀夫, 川崎肇, 下島圭子, 山本俊至, 高橋幸利. 精神発達遅滞とてんかんを示した 2 番染色体長腕部分重複の 1 例. 第 115 回日本小児科学会学術集会, 2012.4.20-22, 福岡.
- 4) 島田姿野, 下島圭子, 松尾真理, 平澤恭子, 前垣義弘, 大澤真木子, 山本俊至. 1p36 欠失症候群家族のピアカウンセリング. 第 36 回日本遺伝カウンセリング学会学術集会, 2012.6.8-10, 松本.
- 5) 下島圭子, 島田姿野, 菅原みどり, 近藤章子, 赤星進二郎, 古川徹, 山本俊至. 原因不明の脳白質形成不全症におけるエクソーム解析. 第 36 回日本遺伝カウンセリング学会学術集会, 2012.6.8-10, 松本.
- 6) 前垣義弘, 島田姿野, 下島圭子, 松尾真理, 平澤恭子, 山本俊至. 1p36 欠失症候群のてんかんの特徴:全国調査の集計結果. 第 54 回日本小児神経学会総会, 2012.5. 17-19, 札幌.
- 7) 平澤恭子, 下島圭子, 島田姿野, 前垣義弘, 松尾真理, 大澤真木子, 山本俊至. 1p36 欠失症候群の発達経過. 第 54 回日本小児神経学会総会, 2012.5. 17-19, 札幌.
- 8) 島田姿野, 下島圭子, 松尾真理, 平澤恭子, 前垣義弘, 大澤真木子, 山本俊至. 1p36 欠失症候群の全国実態調査結果. 第 54 回日本小児神経学会総会, 2012.5. 17-19, 札幌.
- 9) 山本俊至, 下島圭子, 島田姿野, 近藤章子, 赤星進二郎. 次世代シーケンサーを用いたトリオサンプルのエクソーム解析による原因不明

- Pelizaeus-Merzbacher 病患者の診断. 第 54 回日本小児神経学会総会, 2012.5. 17-19, 札幌.
- 10) 山本俊至, 下島圭子, 島田姿野, 前垣義弘, 奥村彰久, 今井克美, 岡本伸彦. 小児神経疾患患者 700 例を対象としたマイクロアレイ染色体検査の診断応用. 第 54 回日本小児神経学会総会, 2012.5. 17-19, 札幌.
 - 11) 下島圭子, 山本俊至. 疾患患者由来 iPS 細胞の樹立と病態解析: 中枢神経障害への応用. 第 54 回日本小児神経学会総会, 2012.5. 17-19, 札幌.
 - 12) 島田姿野, 下島圭子, 大澤真木子, 山本俊至. 進行性大脳白質障害の包括的遺伝子解析. 第 54 回日本小児神経学会総会, 2012.5. 17-19, 札幌.
 - 13) 山本俊至. 先天性小児神経疾患領域における遺伝医学の進歩. 第 52 回日本先天異常学会学術集会 2012.7.6-8, 東京.
 - 14) 下島圭子, 奥村彰久, 森壘, 安部信平, 池野充, 清水俊明, 山本俊至. MEF2C を含まない 5q14.3 微細欠失. 第 52 回日本先天異常学会学術集会 2012.7.6-8, 東京.
 - 15) 岡本伸彦, 島田姿野, 下島圭子, 山本俊至. Wolf-Hirschhorn 症候群責任領域の微細欠失例. 第 52 回日本先天異常学会学術集会 2012.7.6-8, 東京.
 - 16) 島田姿野, 下島圭子, 松尾真理, 平澤恭子, 前垣義弘, 大澤真木子, 山本俊至. 本邦における 1p36 欠失症候群実態調査. 第 52 回日本先天異常学会学術集会 2012.7.6-8, 東京.
 - 17) 三宮範子, 菅原みどり, 猪田浩理, 島田姿野, 下島圭子, 山本俊至. SH3BP2 変異を認めたケルビズム症例. 第 52 回日本先天異常学会学術集会 2012.7.6-8, 東京.
 - 18) 山本俊至. 細胞遺伝学の進歩. 日本人類遺伝学会第 57 回大会 2012.10.24-27, 東京.
 - 19) 山本俊至. Current Issue 細胞遺伝学の進歩. 日本人類遺伝学会第 57 回大会 2012.10.24-27, 東京.
 - 20) 山本俊至. Luncheon エクソーム解析の前にやっておくべきこと. 日本人類遺伝学会第 57 回大会 2012.10.24-27, 東京.
 - 21) 島田姿野, 岡本伸彦, 三宮範子, 菅原みどり, 下島圭子, 大澤真木子, 山本俊至. 重度精神発達遅滞と Saethre-Chotzen 症候群を来した 7p21.1 欠失症例. 日本人類遺伝学会第 57 回大会 2012.10.24-27, 東京.
 - 22) 菅原みどり, 下島圭子, 島田姿野, 三宮範子, 今井克美, 山本俊至. 乳幼児てんかん脳症患者における包括的遺伝子診断. 日本人類遺伝学会第 57 回大会 2012.10.24-27, 東京.
 - 23) 衛藤薫, 塩田睦記, 石垣景子, 島田姿野, 下島圭子, 山本俊至, 大澤真木子. 3p21.31 領域の微細欠失症候群の 1 例. 日本人類遺伝学会第 57 回大会 2012.10.24-27, 東京.
 - 24) 諸戸雅治, 千代延友裕, 徳田幸子, 小坂喜太郎, 森田高史, 吉田路子, 森岡茂己, 森本昌史, 山本俊至, 細井創. Ectodermal dysplasia, hypohidrotic, with hypothyroidism and agenesis of the corpus callosum の 1 例. 日本人類遺伝

- 学会第 57 回大会 2012.10.24-27, 東京.
- 25) 石原尚子, 夏目淳, 根来民子, 渡邊一功, 山本俊至. PRRT2 遺伝子変異が同定された infantile convulsions and choreoathetosis syndrome の 1 家系例. 日本人類遺伝学会第 57 回大会 2012.10.24-27, 東京.
- 26) 藤巻理沙, 滝澤美保, 尾形真規子, 富岡光枝, 内丸亮子, 伊藤聡, 鶴見昌史, 浅井邦也, 渡辺淳, 楠智里, 卯木聡, 前川聡, 西尾善彦, 山本俊至, 岩崎直子, 内瀧安子. MODY5 診断における表現型の有用性と遺伝子型の関連について-10 症例の検討-. 日本人類遺伝学会第 57 回大会 2012.10.24-27, 東京.
- 27) 三宮範子, 菅原みどり, 猪田浩理, 島田姿野, 下島圭子, 山本俊至. SH3BP2 変異を認めたケルビズム症例. 日本人類遺伝学会第 57 回大会 2012.10.24-27, 東京.
- 28) 下島圭子, 菅原みどり, 島田姿野, 三宮範子, 山本俊至. iPS 細胞における二次的な染色体再構成についての検討. 日本人類遺伝学会第 57 回大会 2012.10.24-27, 東京.
- 29) 宮武聡子, 東保肇, 三宅紀子, 土井宏, 鶴崎美德, 才津浩智, 下島圭子, 山本俊至, 岡本伸彦, 田栗正隆, 森田智視, 川原信隆, 黒岩義之, 松原洋一, 呉繁夫, 松本直通. RNF213 遺伝子のホモ接合性 14576 多型は、重症型のもやもや病の遺伝マーカーである. 日本人類遺伝学会第 57 回大会 2012.10.24-27, 東京.
- 30) Inoue, K., Numata, Y., Ohkubo, T., Arima, E., Iwaki, A., Kurosawa, K., Takanashi, J., Deguchi, K., Yamamoto, T. & Osaka, H. A comprehensive nationwide epidemiological survey for Pelizaeus-Merzbacher disease and associated disorders in Japan. 12th International Congress of Human Genetics. 2011.10.11-15, Montreal.
- 31) Yamamoto, T., Shimojima, K., Sugawara, M., Shichiji, M., Mukaida, S., Takamaya, R., & Imai, K. Loss-of-function mutation of collybistin is responsible for X-linked mental retardation associated with epilepsy. 12th International Congress of Human Genetics. 2011.10.11-15, Montreal.
- 32) Okamoto, N., Shimojima, K. & Yamamoto, T. Skeletal anomalies and severe language disorder with submicroscopic deletion in 12q13 including HOXC cluster. 12th International Congress of Human Genetics. 2011.10.11-15, Montreal.
- 33) Nishi, E., Mizuno, S. & Yamamoto, T. A novel mutation in GPC3 gene in a patient with Simpson-Golabi-Behmel syndrome. 12th International Congress of Human Genetics. 2011.10.11-15, Montreal.
- 34) Shimojima, K., Isidor, B., Le Caignec, C., Kondo, A., Sakata, S., Ohno, K. & Yamamoto T. A new microdeletion syndrome of 5q31.3 characterized by severe developmental delays, distinctive facial features, and delayed myelination. 12th International Congress of Human

Genetics. 2011.10.11-15, Montreal.

- 35) 山本俊至, 下島圭子, 高山留美子, 平澤恭子, 夏目淳, 奥村彰久, 池田浩子, 小国弘量, 今井克美 & 大澤真木子. 小児てんかん脳症における CDKL5 の包括的解析. 第 114 回日本小児科学会学術集会, 2011.4.15-17, 東京.
- 36) 七字美延, 下島圭子, 今井克美 & 山本俊至. Xq11.1 に位置する ARHGEF9 遺伝子の nullisomy は精神遅滞・てんかんの原因となる. 第 114 回日本小児科学会学術集会, 2011.4.15-17, 東京.
- 37) 那須裕郷, 高山留美子, 今井克美, 井上裕文, 松重武志, 下島圭子, 山本俊至, 高橋幸利 & 井上有史. CDKL5 微小欠損に肺炎球菌感染症を反復した IgG2 サブクラス欠損症の 1 例. 第 114 回日本小児科学会学術集会, 2011.4.15-17, 東京.
- 38) 下島圭子 & 山本俊至. 中枢神経病態解析を目指したダウン症候群患者由来 iPS 細胞の樹立. 第 114 回日本小児科学会学術集会, 2011.4.15-17, 東京.
- 39) 井上健, 岩城明子, 黒澤健司, 高梨潤一, 出口貴美子, 山本俊至 & 小坂仁. 先天性大脳白質形成不全症の診断基準と疾患分類の作成. 第 53 回日本小児神経学会総会, 2011.5.26-28, 横浜.
- 40) 下島圭子, 井上貴仁, 今井由生, 荒井康裕, 藤田貴子, 井手口博, 安元佐和, 廣瀬伸一 & 山本俊至. Pelizaeus-Merzbacher 病患者由来 iPS 細胞の樹立と病態解析. 第 53 回日本小児神経学会総会, 2011.5.26-28, 横浜.
- 41) 今井克美, 高山留美子, 美根潤, 那須裕郷, 伊藤智城, 池田浩子, 最上友紀子, 重松秀夫, 高橋幸利, 下島圭子, 山本俊至 & 井上有史. CDKL5 遺伝子異常に伴うてんかんの早期診断の手がかり. 第 53 回日本小児神経学会総会, 2011.5.26-28, 横浜.
- 42) 山本俊至, 下島圭子 & 岡本伸彦. Schinzel-Giedion 症候群の原因遺伝子 SETBP1 のハプロ不全は非特異的な精神発達遅滞の原因となる. 第 53 回日本小児神経学会総会, 2011.5.26-28, 横浜.
- 43) 山本俊至, 下島圭子, 平澤恭子 & 前垣義弘. 1p36 欠失症候群の本邦における実態と欠失範囲の同定. 第 53 回日本小児神経学会総会, 2011.5.26-28, 横浜.
- 44) 西村洋子, 豊嶋大作, 戸川雅美, 近藤章子, 前垣義弘, 大野耕策 & 山本俊至. 皮質下嚢胞を伴う巨脳性白質脳症の 1 例. 第 53 回日本小児神経学会総会, 2011.5.26-28, 横浜.
- 45) 下島圭子, Bertland Isidor, Cedric Le Caignec, 近藤章子, 坂田晋史, 大野耕策, 山本俊至. 5q31.3 新規微細欠失症候群. 第 34 回日本小児遺伝学会学術集会, 2011.8.11, 横浜.
- 46) 山本俊至, 下島圭子, 菅原みどり, 島田姿野, 成田綾, 前垣義弘, 齋藤聡, 鎌谷直之, 古川徹. トリオサンプルを用いた先天性疾患のエクソーム解析. 日本人類遺伝学会第 56 回大会, 2011.11.10-12, 千葉.
- 47) 下島圭子, Bertland Isidor, Cedric Le Caignec, 近藤章子, 坂田晋史, 大野耕策, 山本俊至. 新規微細欠失症候群の確立; 5q31.3 deletion syndrome. 日本

- 人類遺伝学会第56回大会, 2011.11.10-12, 千葉.
- 48) 山本俊至, 下島圭子, 菅原みどり, 七字美延, 向田壮一, 高山留美子, 今井克美. Collybistin の機能喪失はてんかんを伴う症候性 X 連鎖精神発達遅滞の原因となる. 日本人類遺伝学会第56回大会, 2011.11.10-12, 千葉.
- 49) 島田姿野, 宮一志, 渡辺祐紀, 熊田知浩, 小田望, 菅原みどり, 下島圭子, 山本俊至. 14q24.3 微細欠失による EIF2B2 の unmasked mutation で発症した Vanishing White Matter disease. 日本人類遺伝学会第56回大会, 2011.11.10-12, 千葉.
- 50) 下島圭子, 井上貴仁, 今井由生, 荒井康裕, 藤田貴子, 井手口博, 安元佐和, 廣瀬伸一, 山本俊至. Pelizaeus-Merzbacher 病患者由来 iPS 細胞の樹立と病態解析. 日本人類遺伝学会第56回大会, 2011.11.10-12, 千葉.
- 51) 井上健, 岩城明子, 黒澤健司, 高梨潤一, 出口貴美子, 山本俊至 & 小坂仁. 先天性大脳白質形成不全症の統合的研究の推進. 第53回日本小児神経学会総会, 2011.5.26-28, 横浜.
- 52) 島田姿野, 下島圭子, 荒井康裕, 岡本伸彦, 百崎謙, 大野耕策, 山本俊至. MECP2 領域微細重複の4例. 日本人類遺伝学会第56回大会, 2011.11.10-12, 千葉.
- 53) 西恵理子, 村松友佳子, 谷合弘子, 水野誠司, 下島圭子, 山本俊至. 新規変異を認めた Simpson-Golabi-Behmel Syndrome の一例. 日本人類遺伝学会第56回大会, 2011.11.10-12, 千葉.
- 54) 菅原みどり, 梁昭鉉, 下島圭子, 高山留美子, 夏目淳, 七字美延, 平澤恭子, 今井薫, 岡西徹, 水野誠二, 奥村彰久, 伊藤智城, 池田浩子, 高橋幸利, 小国弘量, 今井克美, 大澤眞木子, 山本俊至. CDKL5 変異は男児における難治性てんかん脳症にも関連している. 日本人類遺伝学会第56回大会, 2011.11.10-12, 千葉.
- 55) Yamamoto T, Komoike Y, Shimojima K, Liang J-S, Fujii Y, Maegaki Y, Osawa M, Fujii S, and Higashinakagawa T. A functional analysis of GABARAP on 17p13.1 by knockdown zebrafish. The 60th Annual Meeting for American Society of Human Genetics, Washington DC, USA, Nov 2-6, 2010.
- 56) Shimojima K, Komoike Y, Tohyama J, Takahashi S, Páez M-T, Nakagawa E, Goto Y, Ohno K, Ohtsu M, Oguni H, Osawa M, Higashinakagawa T, Yamamoto T. TULIP1 haploinsufficiency with brain development delay. The 60th Annual Meeting for American Society of Human Genetics, Washington DC, USA, Nov 2-6, 2010.
- 57) 山本俊至, 下島圭子, 伊藤昌弘, 今井克美. ダウン症候群責任領域のハプロ不全による臨床症状. 第52回日本小児神経学会大会、福岡 2010. 5.20~22.
- 58) 下島圭子, 遠山潤, 中川栄二, 後藤雄一, 大野耕策, 大津マユ, 小国弘量, 大澤眞木子, 山本俊至. TULIP1 のハプロ不全は、発達遅滞と難治性てんかん

- の原因となる. 第 52 回日本小児神経学会大会、福岡 2010. 5.20～22.
- 59) 中山東城, 青天目信, 中川栄二, 斎藤義朗, 下島圭子, 山本俊至, 奥村恵子, 藤江弘美, 植松 貢, 金子 裕, 小牧宏文, 須貝研司, 佐々木征行. Atypical benign partial epilepsy 様のてんかんを呈した 8p 欠失/9p 重複の 2 例: てんかん責任領域の検討. 第 52 回日本小児神経学会大会、福岡 2010. 5.20～22.
- 60) 岡本伸彦, 山本俊至, 下島圭子. 9q34 欠失症候群 5 例の臨床研究. 第 52 回日本小児神経学会大会、福岡 2010. 5.20～22.
- 61) 向田壮一, 今井克美, 下島圭子, 山本俊至, 池上真理子, 池田浩子, 高山留美子, 最上友紀子, 高橋幸利. 點頭てんかんを発症した Williams 症候群の 2 症例. 第 52 回日本小児神経学会大会、福岡 2010. 5.20～22.
- 62) 山本俊至. アレイ CGH によるデジタル染色体解析における遺伝カウンセリングの重要性. 第 34 回日本遺伝カウンセリング学会学術集会, 東京, 2010.5.28.
- 63) 下島圭子, 山本俊至, 浦野真理, 斎藤加代子. 染色体検査における事前説明の重要性に関する考察: 娘の染色体検査結果の受容が困難であった母親の事例より. 第 34 回日本遺伝カウンセリング学会学術集会, 東京, 2010.5.28.
- 64) 山本俊至. ランチョン; アレイ CGH 法が臨床遺伝にもたらしたもの. 日本人類遺伝学会第 55 回大会, 大宮,
- 65) 山本俊至. シンポジウム. Cytogenetic Array-国内の取り組み-. Cytogenetic Array-結果解釈の重要性. 日本人類遺伝学会第 55 回大会, 大宮, 2010.11.25-27.
- 66) 岡本伸彦, 秋丸憲子, 松田圭子, 下島圭子, 山本俊至. Prader-Willi 症候群とソス症候群の合併例. 日本人類遺伝学会第 55 回大会, 大宮, 2010.11.25-27.
- 67) 山本俊至, 下島圭子, 木部哲也, 横地健治. 複数の de novo ゲノムコピー数異常が同時に生じることは稀ではない? 日本人類遺伝学会第 55 回大会, 大宮, 2010.11.25-27.
- 68) 下島圭子, 蔣池勇太, 遠山潤, Paez M-T, 中川栄二, 後藤雄一, 大野耕策, 高橋苑子, 大津真優, 小国弘量, 大澤眞木子, 東中川徹, 山本俊至. TULIP1 のハプロ不全は、発達遅滞と難治性てんかんの原因となる. 日本人類遺伝学会第 55 回大会, 大宮, 2010.11.25-27.
- 69) 蔣池勇太, 下島圭子, 梁昭鉉, 藤井裕士, 前垣義弘, 大澤眞木子, 藤井早紀子, 東中川徹, 山本俊至. 17 番染色体 p13.1 領域の微細欠失とゼブラフィッシュによる GABARAP 機能解析. 日本人類遺伝学会第 55 回大会, 大宮, 2010.11.25-27.
- 70) 蔣池勇太, 下島圭子, 藤井克則, 東浩二, 安川久美, 河野陽一, 大澤眞木子, 藤井早紀子, 東中川徹, 山本俊至. Williams 症候群責任領域近傍の YWHAG は點頭てんかんと心肥大の原因となり得る. 日本人類遺伝学会第 55 回大会, 大宮, 2010.11.25-27.

H. 知的所有権の取得状況