

で、上記の特徴を欠く場合は、通常の粥状動脈硬化によるものとの鑑別は困難であった。

また無症状例でも画像検査上は異常が検出される例が多く、本疾患では積極的な心血管疾患のスクリーニングが必要と考えられる。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

1. 宇谷厚志, 北岡 隆, 前村浩二, 萩 朋男, 谷岡未樹, 田村 寛, 山本洋介, 築城英子, 服部友保(厚生労働省難治性疾患克服研究事業「弾性繊維性仮性黄色腫の病態把握ならびに診断基準作成」班): 特別寄稿 弾性繊維性仮性黄色腫診断基準 2012. *日本皮膚科学会雑誌* 122(9): 2303-2304, 2012
2. 宇谷厚志, 北岡 隆, 前村浩二, 萩 朋男, 谷岡未樹, 田村 寛, 山本洋介, 築城英子, 服部友保: 弾性線維性仮性黄色腫診断基準 2012 *日眼会誌* 116(12): 1156-1157, 2012
3. 宇谷厚志, 萩 朋男, 前村浩二, 北岡隆: XIV 結合組織異常 弾性線維性仮性黄色腫. *先天代謝異常症候群(第2版) 下 -病因・病態研究, 診断・治療の進歩-* (別冊日本臨床 新領域別症候群シリーズ No.20, pp.753-756 所収) 2012
4. Son BK, Akishita M, Iijima K, Ogawa S, Arai T, Ishii H, Maemura K, Aburatani H, Eto M, Ouchi Y. Thrombomodulin, a

novel molecule regulating inorganic phosphate-induced vascular smooth muscle cell calcification. *J Mol Cell Cardiol* in press.

5. Watanabe S, Amiya E, Watanabe M, Takata M, Ozeki A, Watanabe A, Kawarasaki S, Nakao T, Hosoya Y, Omori K, Maemura K, Komuro I, Nagai R. Simultaneous Heart Rate Variability Monitoring Enhances the Predictive Value of Flow-Mediated Dilation in Ischemic Heart Disease. *Circ J* in press.
6. Koga S, Ikeda S, Nakata T, Yasunaga T, Maemura K. Effects of nasal continuous positive airway pressure on left ventricular concentric hypertrophy in obstructive sleep apnea syndrome. *Intern Med* 2012; 51: 2863-2868.
7. Wang G, Watanabe M, Imai Y, Hara K, Manabe I, Maemura K, Horikoshi M, Ozeki A, Itoh C, Sugiyama T, Kadowaki T, Yamazaki T, Nagai R. Associations of variations in the MRF2/ARID5B gene with susceptibility to type 2 diabetes in the Japanese population. *J Hum Genet.* 2012; 57: 727-733.
8. Urata J, Ikeda S, Koga S, Nakata T, Yasunaga T, Sonoda K, Koide Y, Ashizawa N, Kohno S, Maemura K. Negatively charged low-density lipoprotein is associated with atherogenic risk in hypertensive

- patients. *Heart Vessels*. 2012; 27: 235-242.
9. Koga S, Ikeda S, Yoshida T, Nakata T, Takeno M, Koide Y, Maemura K. Very late stent thrombosis caused by rupture of lipid-laden neointima in a self-expanding coronary stent. *Int Heart J*. 2012; 53: 202-204.
  10. Del Puerto F, Nishizawa JE, Kikuchi M, Roca Y, Avilas C, Gianella A, Lora J, Velarde FU, Miura S, Komiya N, Maemura K, Hirayama K. Protective Human Leucocyte Antigen Haplotype, HLA-DRB1\*01-B\*14, against Chronic Chagas Disease in Bolivia. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012; 6: e1587.
  11. Fukuda T, Kurano M, Iida H, Takano H, Tanaka T, Yamamoto Y, Ikeda K, Nagasaki M, Monzen K, Uno K, Kato M, Shiga T, Maemura K, Masuda N, Yamashita H, Hirata Y, Nagai R, Nakajima T. Cardiac rehabilitation decreases plasma pentraxin 3 in patients with cardiovascular diseases. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2012; 19: 1393-1400.
2. 学会発表
    1. Seiji Koga, Koji Maemura et al: Plaque composition analyzed by iMap-intravascular ultrasound predicts thin-cap fibroatheroma determined by optical coherence tomography. *AHA 2012* (Los Angeles, USA, 2012/11/3-7)
    2. Seiji Koga, Koji Maemura et al: Relationship between plasma pentraxin 3 and composition of coronary atherosclerotic plaques assessed by iMap-intravascular ultrasound. *AHA 2012* (Los Angeles, USA, 2012/11/3-7)
- G. 知的財産権の出願・登録状況  
なし

## 弾性線維性仮性黄色腫診断基準作成： 統計領域

研究分担者 山本洋介 京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻医療疫学分野 特定講師

### 研究要旨

本年は、昨年まで実施してきた、弾性線維性仮性黄色腫 (Pseudoxanthoma elasticum: PXE) の実態調査のデータを更新し、その結果を統計学的に検討した。皮膚科・眼科・循環器科における症状・検査異常項目の抽出を行い、心疾患スコア

### A. 研究目的

全国調査によりあきらかにされた項目で診断基準作成ならびに皮疹のスコア、発生部位と循環器科疾患との関連を統計学的に検討した。診断基準作成に役立つと考えられる項目を中心に確認を行った。

### B. 研究方法

昨年度のデータに追加・更新する形で、PXE の実態調査のための調査項目を作成、全国医療機関に郵送し、返信された調査票で収集された PXE 患者 163 名について統計学的に詳細に検討を加えた。

### C. 研究結果ならびに D. 考案

網膜血管様線条、皮疹のスコア、発生部位と循環器科疾患との関連に関して、統計学的に検討を行った。

性別、年齢、皮疹スコア (dermcount)、

口腔粘膜疹の有無、血管様線条で調べた (表 統計1)。その結果、口腔粘膜疹の有無と、循環器科の異常 (検査異常も含む) との間に Fisher の正確確率検定で、 $P=0.001$  と有意な関連が認められた (表 統計2)。また皮疹スコアの高い患者ほど、口腔粘膜疹を有することが判明した (wilcoxon 順位和検定、表、統計3)。なお、上記の関連性ほど強くはないものの、血管様線条の有無と、循環器科の異常 (検査異常も含む) との間にも関連が認められた (表 統計4)。

本年度においても、皮疹スコアが、循環器科の異常ありのグループで平均 3.2、なしのグループで 2.0 とスコアが高いほど循環器の異常を伴うことが有意差をもって示され、これまでの結果と同様の傾向があることが明らかとなった (wilcoxon 順位和検定、表 統計5)。

さらに循環器の項でも述べたように、高血圧の判断が難しいため高血圧を含めない場合の統計学的検討を行った。粘膜疹の在ること(Fisher's exact test、表 統計6)、ならびに皮疹スコアの低いこと(wilcoxon 順位和検定、表 統計7)が共に循環器科の異常と関連していた。これは以前報告した 14 例の統計から得られたデータと同じであり、本研究での最終調査対象となった 163 例の統計結果からも同じ結論が得られた。

#### E. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

#### F. 知的財産権の出願・登録状況

なし

統計-1

Dermcount (皮疹スコア):

口腔内粘膜疹、頸部、腋、肘、臍、鼠径部に皮疹があれば1点

CVD: cardiovascular disease あり=1、なし=0

Angiostreaks: angiod streak あり=1、なし=0

*cvd 毎に分けた各種因子の table*

	cvd=0 (n=68)				cvd=1 (n=95)			
	Mean	Std. Dev.	Min	Max	Mean	Std. Dev.	Min	Max
male (%)	0.279412	0.452046	0	1	0.326316	0.471352	0	1
age	55.42132	18.44378	8.7	91.2	58.2393	14.43399	21.41667	88.8
dermcount	2.029412	1.611253	0	6	3.231579	1.678732	0	6
mucosa (%)	0.058824	0.237044	0	1	0.252632	0.436827	0	1
angiostreaks (%)	0.617647	0.489575	0	1	0.778947	0.417157	0	1

統計-2

*mucosa (=粘膜病変) と cvd との関連*

	cvd 0	cvd 1	Total
mucosa 0	64 94.12%	71 74.74%	135 82.82%
mucosa 1	4 5.88%	24 25.26%	28 17.18%
Total	68 100	95 100	163 100
	Fisher's exact =		0.001

統計-3

*mucosa* の有無による *dermcount*

Two-sample Wilcoxon rank-sum (Mann-Whitney) test  $p < 0.0001$

Group	Obs	<i>dermcount</i> の平均	Std. Err.	Std. Dev.
<i>mucosa</i> =0	135	2.288889	0.130003	1.510494
<i>mucosa</i> =1	28	4.857143	0.222506	1.177388

統計-4 血管様線条あり1, 無し0.

*AS*(=*angiostreaks*)と *cvd* との関連

	<i>cvd</i> = 0	<i>cvd</i> = 1	Total
<i>AS</i> = 0	26 38.24%	21 22.11%	47 28.83%
<i>AS</i> = 1	42 61.76%	74 77.89%	116 71.17%
Total	68 100	95 100	163 100
Fisher's exact =			0.035

統計-5

*cvd* の有無による *dermcount*

$p < 0.0001$

Two-sample Wilcoxon rank-sum (Mann-Whitney) test

Group	Obs	<i>dermcount</i> の平均	Std. Err.	Std. Dev.
<i>cvd</i> = 0	68	2.029412	0.195393	1.611253
<i>cvd</i> = 1	95	3.231579	0.172234	1.678732

統計-6

CVD から高血圧 (HT)を除いた場合の、粘膜疹との関連。

cvd(HT 以外)の有無による粘膜疹

	cvd(HT 以外)= 0	cvd(HT 以外)= 1	Total
mucosa= 0	79 92.94%	56 71.79%	135 82.82%
mucosa= 1	6 7.06%	22 28.21%	28 17.18%
Total	85 100	78 100	163 100
Fisher's exact <			0.001

統計-7

CVD から高血圧 (HT)を除いた場合の、皮疹スコア (dermcount)との関連。

cvd(HT 以外)の有無による dermcount

$p < 0.0001$

Two-sample Wilcoxon rank-sum (Mann-Whitney) test

Group	Obs	dermcount の平均	Std. Err.	Std. Dev.
cvd(HT 以外)=0	85	2.2	0.169692	1.564487
cvd(HT 以外)=1	78	3.307692	0.200156	1.767732

## 弾性線維性仮性黄色腫の病態把握ならびに診断基準作成： 遺伝子解析領域

研究分担者 吉浦孝一郎 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科附属原爆後障害医療研究施設人類遺伝学研究分野 教授  
萩 朋男 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科附属原爆後障害医療研究施設 分子医学研究分野 准教授  
研究協力者 岩永 聡 長崎大学病院皮膚科・アレルギー科 医員  
研究代表者 宇谷厚志 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科皮膚病態学 教授

### 研究要旨

弾性線維性仮性黄色腫患者、特に非典型・軽症・早期の症例には遺伝子解析が診断に役立つ。そのため遺伝子解析を試み、*ABCC6* 遺伝子解析を行い、その異常の有無を検討した。平成 23 年に引き続き現時点では全 exon (31 個) の DNA シーケンスが終了したものは 54 例である。その内訳は、11 例で変異無し、19 例でモノアレリック変異、24 例でバイアレリック変異を同定した。

### A. 研究目的

患者血液・組織から DNA シーケンスにより遺伝子異常を発見する。

### B. 研究方法

① PXE 患者より皮膚および血液を採取し、そこから DNA を抽出する。

② 原因遺伝子と考えられる *ABCC6* 遺伝子を構成する 31 の Exon を PCR 法により増幅する。

③ 直接シーケンス法により遺伝子変異の特定を行う。

### C. 研究結果ならびに D. 考案

現時点では全 Exon (31 個) の DNA シーケンスが終了したものは 54 例である。その内訳は、11 例で変異無し、19 例でモノアレリック変異、24 例でバイアレリック変異を同定した。1 年前の報告では 24 例であり、堅調に進んでいると考える。2 つの Pseudogene に対しては、primer design でそれを除くことで対処した。またミスセンス変異では NCBI、UCSC のサイトにて SNPs 登録のないことを確認して判断した。同定率は、現時点で 62% であるが、欧米のそれと近い値である。変異部は 18 個であり、複数患者に同じ変異が同定できた。変異は Exon 2, 3, 5, 7, 9,



10, 12, 15, 16, 19, 24, 25, 28, 29, 30 に見出された。ナンセンス変異による完全欠損例でも他のミスセンス変異と比べて重篤な臓器障害を合併していない。欧米と同じく日本においても遺伝子-臨床重症度、臨床型の相関性は無い結果となった。しかしながら、本遺伝子研究解析は PXE で最も問題となる非典型的な症例の「見落とし」を無くし、早期例でも診断を可能とする有力な手法であると考えられる。

本遺伝子解析の陽性率が 62% に過ぎない原因として、

- ① Exon deletion が存在する可能性
- ② *ABCC6* 以外の遺伝子による PXE が存在する可能性

という 2 つの可能性を前年度より問題としていた。①に関して、現在我々は MLPA キットを用いて Exon deletion の検出を行っている。欧米では Exon 23-29 の deletion が 2 割近くに認められるため、日本人 PXE 患者にも存在する可能性があるがこのタイプの exon deletion は検出出来ていない。②に関しては、その改善策、対策を検討中である。

## E. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Nakazawa Y, Sasaki K, Mitsutake N, Matsuse M, Shimada M, Nardo T, Takahashi Y, Ohyama K, Ito K, Mishima H, Nomura M, Kinoshita A, Ono S, Takenaka K, Masuyama R, Kudo T, Slor H, Utani A, Tateishi S,

Yamashita S, Stefanini M, Lehmann A, Yoshiura K, Ogi T: Mutations in UVSSA cause UV-sensitive syndrome and impair RNA polymerase II processing in transcription-coupled nucleotide excision repair. *Nat Genet* 44(5): 586-592, 2012.

2. Ogi T, Walker S, Stiff T, Hobson E, Limsirichaikul S, Carpenter G, Prescott K, Suri M, Byrd P, Matsuse M, Mitsutake N, Nakazawa Y, Vasudevan P, Barrow M, Stewart G, Taylor M, O'Driscoll M, Jeggo P: Identification of the first ATRIP-deficient patient and novel mutations in ATR define a clinical spectrum for ATR-ATRIP Seckel syndrome. *PLoS Genetics*, 8: e1002945 (2012).
3. Kashiwama K, Nakazawa Y, Pilz D, Guo C, Shimada M, Sasaki K, Fawcett H, Wing J, Lewin S, Carr L, Yoshiura K, Utani A, Hirano A, Yamashita S, Greenblatt D, Nardo T, Stefanini M, McGibbon D, Sarkany R, Fassih H, Takahashi Y, Nagayama Y, Mitsutake N, Lehmann AR, Ogi T: Malfunction of the ERCC1/XPF endonuclease results in diverse clinical manifestations and causes three nucleotide excision-repair-deficient disorders, Cockayne Syndrome, xeroderma pigmentosum and Fanconi Anemia. *Am J Human Genet*, in press (2013).

4. Matsuse M, Sasaki K, Nishihara E, Minami S, Hayashida C, Kondo H, Suzuki K, Saenko V, Yoshiura K, Mitsutake N, Yamashita S: Copy number alteration and uniparental disomy analysis categorizes Japanese papillary thyroid carcinomas into distinct groups. *PLoS One* 7(4): e36063, 2012 April.
5. Ono S, Yoshiura K, Kinoshita A, Kikuchi T, Nakane Y, Kato N, Sadamatsu M, Konishi T, Nagamitsu S, Matsuura M, Yasuda A, Komine M, Kanai K, Inoue T, Osamura T, Saito K, Hirose S, Koide H, Tomita H, Ozawa H, Niikawa N, Kurotaki N. Mutations in PRRT2 responsible for paroxysmal kinesigenic dyskinesias also cause benign familial infantile convulsions. *J Hum Genet* 57(5): 338–341, 2012 May.
6. Arai J, Tsuchiya T, Oikawa M, Mochinaga K, Hayashi T, Yoshiura KI, Tsukamoto K, Yamasaki N, Matsumoto K, Miyazaki T, Nagayasu T: Clinical and molecular analysis of synchronous double lung cancers. *Lung Cancer* 77(2): 281–287, 2012 Aug.
7. Mishima H, Aerts J, Katayama T, Bonnal RJ, Yoshiura K. The Ruby UCSC API: accessing the UCSC genome database using Ruby. *BMC Bioinformatics* 13: 240, 2012 Sep.
8. Hikida M, Tsuda M, Watanabe A, Kinoshita A, Akita S, Hirano A, Uchiyama T, Yoshiura KI. No evidence of association between 8q24 and susceptibility to nonsyndromic cleft lip with or without palate in Japanese population. *Cleft Palate Craniofac J* 49(6): 714–717, 2012 Nov.
9. Kawakami A, Migita K, Ida H, Yoshiura K, Arima K, Eguchi K. [109th Scientific Meeting of the Japanese Society of Internal Medicine: educational lecture: 14. Autoinflammatory syndrome]. *Nihon Naika Gakkai Zasshi* 101(9): 2733–2739, 2012 Sep.
10. 井田弘明、有馬和彦、金澤伸雄、吉浦孝一郎: 中條-西村症候群の原因遺伝子とプロテアソーム機能異常. *リウマチ科*, 47(6): 654–660, 2012.
11. 井田弘明、有馬和彦、金澤伸雄、吉浦孝一郎: プロテアソーム病. *炎症と免疫*, 20(6): 609–614, 2012.
2. 学会発表
  1. Iwanaga A, Yozaki M, Yagi Y, Maemura K, Tsuiki E, Kitaoka T, Tanioka M, Tamura H, Yamamoto Y, Hattori T, Isogai Z, Ogi T, Utani A: *ABCC6* mutations in the Japanese patients with pseudoxanthoma elasticum. *42nd Annual ESDR Meeting* (2012/09/19–2012/09/22, Venice, Italy)
  2. 岩永聰、与崎マリ子、八木洋輔、前村浩二、北岡隆、谷岡未樹、田村寛、山

- 本洋介、服部友保、荻朋男、宇谷厚志：弾性線維性仮性黄色腫症患者の *ABCC6* 遺伝子変異。第64回日本皮膚科学会西部支部学術大会 (2012/10/27-2012/10/28, 広島市)
3. Iwanaga A, Yozaki M, Yagi Y, Maemura K, Tsuiki E, Kitaoka T, Tanioka M, Tamura H, Yamamoto Y, Hattori T, Isogai Z, Ogi T, Yoshiura K, Utani A: Identification of *ABCC6* gene mutation in the Japanese patients with pseudoxanthoma elasticum (PXE). *The 37th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology* (2012/12/07-2012/12/09, 那覇市)
  4. Ogi T: Molecular cloning and characterisation of KIAA1530/UVSSA, the responsible gene for UV sensitive syndrome complementation group-A. Responses to DNA damage: from molecular mechanism to human disease (2011年4月, Egmond aan Zee, オランダ)
  5. 荻朋男: バイオジャパン (2012年10月, 横浜)
  6. 荻朋男: 東京医科歯科大学難治疾患研究所シンポジウム (2012年7月, 東京)
  7. Kaname T, Yanagi K, Muramatsu Y, Tohma T, Hanafusa H, Morita K, Ikematsu S, Itagaki Y, Tani H, Kurosawa K, Mizuno S, Yoshiura K, Naritomi K: A mutation detected by exome sequencing and phenotypic variability in a family with Lenz microphthalmia syndrome. *ESHG 2012; European Human Genetics Conference 2012*, 2012/6/23-26, Nürnberg, Germany)
  8. Mishima H, Bonnal RJP, Goto N, Strozzi F, Katayama T, Prins P: Biogem, Ruby UCSC API, and Bioruby. *The 13th Annual Bio-informatics Open Source Conference* (2012/7/13-14, Long Beach, CA, USA)
  9. Mishima H, Aerts J, Katayama T, Bonnal RJP, Yoshiura KI: The Ruby UCSC API: accessing the UCSC Genome Database using Ruby. *20th Annual International Conference on Intelligent Systems for Molecular Biology*, (2012/7/15-17, Long Beach, CA, USA.
  10. Ida H, Arima K, Kinoshita A, Nishima H, Kanazawa N, Furukawa F, Yoshiura K, Eguchi K: Functional human protein analysis in the post-genome era learning to new autoinflammatory syndrome (Nakajo-Nishimura syndrome) *6th International Congress on FMF and SAID (Autoinflammation 2010)*, (2010/9/2-6, Amsterdam)
  11. Kanazawa N, Nakatani Y, Ida H, Yoshiura K, Furukawa F: National surveillance of Nakajo-Nishimura syndrome (familial Japanese fever) in

- Japan. *6<sup>th</sup> International Congress on FMF and SAID (Autoinflammation 2010)*, (2010/9/2-6, Amsterdam)
12. Ida H, Arima K, Kinoshita A, Mishima H, Kanazawa N, Furukawa F, Murata S, Yoshiura K-I, Eguchi K: A novel mutation of proteasome subunit causes decrease of proteasome activity in Nakajo-Nishimura syndrome (familial Japanese fever). *10th World Congress on Inflammation* (2011/6/25-29, Paris)
  13. Kanazawa N, Kunimoto K, Mikita N, Furukawa F, Yoshiura K-I, Ida H: Nakajo-Nishimura syndrome (familial Japanese fever) and related autoinflammatory disorders accompanied with lipodystrophy. *10th World Congress on Inflammation* (2011/6/25-29, Paris)
  14. Arima K, Kanazawa N, Mishima H, Kinoshita A, Ida H, Yoshiura K, Eguchi K: Decrease of proteasome activity is associated with a novel mutation of the proteasome catalytic subunit in an autoinflammatory disorder, Nakajo-Nishimura syndrome. *Annual European Congress of Rheumatology (EULAR 2011)* (2011/5/25-28, London)
  15. Ida H, Arima K, Kanazawa N, Yoshiura KI: Proteasome disability syndrome: an analysis of the pathogenesis of a new autoinflammatory syndrome, Nakajo-Nishimura syndrome. *75th annual meeting of the American College of Rheumatology (ACR 2011)* 2011/11/5-9, Chicago
  16. 吉浦孝一郎: 次世代シーケンスを中心とした最近の話題. *第35回日本小児遺伝学会学術集会* (2012/4/18-19, 久留米市)
  17. 吉浦孝一郎, 林田知佐, 川道麻衣子, 佐々木健作, 木下晃, 三嶋博之: 次世代シーケンサーSOLiD5500による塩基配列決定の問題点とプロトコールの改良. *第8回広島大学-長崎大学連携研究事業カンファレンス-放射線災害医療の国際教育拠点確立に向けた機関連携事業* (2012/6/2, 長崎大学医学部良順会館ボードインホール, 長崎市)
  18. 井田弘明, 有馬和彦, 金澤伸雄, 吉浦孝一郎: プロテアソーム機能不全症 (中條-西村症候群) の炎症病態. *第33回日本炎症再生医学会* (2012/7/5-6, 福岡市)
  19. 要 匡, 柳久美子, 福嶋義光, 蒔田芳男, 水野誠司, 吉浦孝一郎, 新川詔夫, 成富研二: Bohring-Opitz 症候群および Opitz C 症候群における遺伝子変異. *第52回日本先天異常学会* (2012/7/6-8, 東京)
  20. 吉浦孝一郎: シンポジウム1【自己炎症疾患研究の目指すもの】遺伝子ハンティングの実際. *第63日本皮*

- 膚科学会中部支部学術大会  
(2012/10/13-14, 大阪市)
21. 吉浦孝一郎 : シンポジウム5 (英語セッション) 【次世代シーケンサーと疾患ゲノム解析】次世代シーケンサー解析対象疾患の選択. **第57回日本人類遺伝学会** (2012/10/24-27, 東京)
  22. 東元 健, 前田寿幸, 八木ひとみ, 岡田純一郎, 佐々木健作, 吉浦孝一郎, 渡邊順子, 副島英伸: Perlman 症候群における DIS3L2 のエクソン9の欠失は LINE-1 間の非相同組み換えによって生じる. **第57回日本人類遺伝学会** (2012/10/24-27, 東京)
  23. 柳 久美子, 要 匡, 小口良子, 當間隆也, 泉川良範, 吉浦孝一郎, 新川詔夫, 成富研二: G-band 染色により 核型 46,XY,der(3)der(7),inv ins(3;7)(q21;q32q21.1) とされた裂手裂足患児の転座点解析. **第57回日本人類遺伝学会** (2012/10/24-27, 東京)
  24. 長谷川ゆり, 三浦清徳, 東嶋 愛, 城 大空, 阿部修平, 三浦生子, 三嶋博之, 木下 晃, 吉浦孝一郎, 増崎英明: 全胎状奇胎特異的 microRNA の同定とその臨床応用に関する検討. **第57回日本人類遺伝学会** (2012/10/24-27, 東京)
  25. 要 匡, 柳 久美子, 小口良子, 成富研二, 當間隆也, 近藤達郎, 二井英二, 外木秀文, 西村 玄, 吉浦孝一郎, 太田 亨, 新川詔夫, 松浦信夫, Dong-Kyu Jin: ホルモン非抵抗性先端異骨症のエクソーム解析. **第57回日本人類遺伝学会** (2012/10/24-27, 東京)
  26. 三嶋博之: 次世代シーケンサーを用いた Disease Gene Hunting. **第24回日本小児口腔外科学会総会・学術大会** (2012/11/24, 名古屋市)
  27. 三嶋博之, 吉浦孝一郎: ヒトゲノム変異解析ワークフローにおける公共データベース活用. **第35回日本分子生物学会年会** (2012/12/11-14, 福岡市)
  28. 三嶋博之, 吉浦孝一郎: ヒトゲノム変異解析ワークフローにおける公共データベース活用. **第35回日本分子生物学会年会** (2012/12/11-14, 福岡市)
- H. 知的財産権の出願・登録状況  
なし

#### IV. 研究成果の刊行に関する一覧表

【書籍】

No.	著者氏名	論文タイトル	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
1	宇谷厚志	弾性線維性仮性黄色腫の皮膚症状から心血管合併症が推測可能か？	宮地良樹	What's New in 皮膚科学 2012-2013	メディカルレビュー社	東京	2012	154-155
2	宇谷厚志	【プライマリケアのための鑑別診断のポイント】皮膚萎縮を主徴とする疾患	塩原哲夫, 宮地良樹, 渡辺晋一, 佐藤伸一	今日の皮膚疾患治療指針(第4版)	医学書院	東京	2012	90-91
3	宇谷厚志	【先天性結合組織疾患】弾性線維性仮性黄色腫	塩原哲夫, 宮地良樹, 渡辺晋一, 佐藤伸一	今日の皮膚疾患治療指針(第4版)	医学書院	東京	2012	539-540
4	Nemoto T, Kubota R, Murasawa Y, Isogai Z	Viscoelastic Properties of the Human Dermis and Other Connective Tissues and its Relevance to Tissue Aging and Aging-related Disease	Juan de Vicente	Viscoelasticity	Intech Rijeka	Croatia	2012	157-170
5	Kuwabara H, Yoneda M, Isogai Z	Expressional Alterations of Versican, Hyaluronan and Microfibril Associated Proteins in the Cancer Microenvironment	Kathryn Tonissen	Carcinogenesis	Intech Rijeka	Croatia	2012	153-164

【雑誌】

No.	発表者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻号	ページ	出版年
1	宇谷厚志, 北岡隆, 前村浩二, 荻朋男, 谷岡未樹, 田村寛, 山本洋介, 築城英子, 服部友保, 厚生労働省難治性疾患克服研究事業「弾性繊維性仮性黄色腫の病態把握ならびに診断基準作成」班	弾性線維性仮性黄色腫診断基準 2012.	日本皮膚科学会雑誌	122(9)	2303-2304	2012
2	宇谷厚志, 北岡隆, 前村浩二, 荻朋男, 谷岡未樹, 田村寛, 山本洋介, 築城英子, 服部友保, 厚生労働省難治性疾患克服研究事業「弾性繊維性仮性黄色腫の病態把握ならびに診断基準作成」班	弾性線維性仮性黄色腫診断基準 2012.	日本眼科学会雑誌	116(12)	1156	2012
3	荻朋男, 中沢由華, 吉浦孝一郎, 宇谷厚志, 永山雄二	【先天代謝異常症候群(第2版)(上)-病因・病態研究、診断・治療の進歩-】DNA修復障害 紫外線高感受性症候群	日本臨床, 別冊領域別症候群シリーズ19		670-674	2012
4	宇谷厚志, 荻朋男, 前村浩二, 北岡隆	【先天代謝異常症候群(第2版)(下)-病因・病態研究、診断・治療の進歩-】弾性線維性仮性黄色腫	日本臨床, 別冊領域別症候群シリーズ20		753-756	2012
5	Iwanaga A, Yozaki M, Yagi Y, Hara T, Muroga E, Tanioka M, Kitaoka T, Tsuiki E, Tamura H, Maemura K, Yamamoto Y, Ogi T, Utani A	Mutation analysis of <i>ABCC6</i> and epidemiological investigation of the Japanese patients with pseudoxanthoma elasticum.	Connect Tissue Res	53(1)	65-66	2012
6	Michigami M, Kudo H, Iwanaga A, Utani A	Absence of cutaneous symptoms of pseudoxanthoma elasticum at the immobile joint of a stroke patient.	Eur J Dermatol	22(3)	403-404	2012



No.	発表者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻号	ページ	出版年
7	Tamura H, Tsujikawa A, Yamashiro K, Akagi-Kurashige Y, Nakata I, Nakanishi H, Hayashi H, Ooto S, Otani A, Yoshimura N	Association of ARMS2 genotype with bilateral involvement of exudative age-related macular degeneration.	Am J Ophthalmol.	154(3)	542-548	2012
8	Nakagawa S, Yamashiro K, Tsujikawa A, Otani A, Tamura H, Ooto S, Yoshimura N	The time course changes of choroidal neovascularization in angioid streaks.	Retina	33(4)	825-833	2013

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業  
弾性線維性仮性黄色腫の病態把握ならびに診断基準作成

平成 23～24 年度 総合研究報告書  
平成 24 年度 総括・分担研究報告書

発行 平成25年5月  
発行所 弾性線維性仮性黄色腫の病態把握ならびに診断基準作成班 事務局  
〒852-8501 長崎市坂本 1-7-1  
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科皮膚病態学分野内  
TEL 095-819-7333, FAX 095-849-7335

