

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）  
総合研究報告書

<精神・運動発達>

手足の動きあり  
あやすと笑う  
顔をしかめる  
人の区別はできている印象（家族）

日齢 131 在宅用呼吸器（トリロジー）

無気肺のエピソードあり

日齢 479 院内用呼吸器

自発呼吸と人工呼吸器の換気が合いにくい  
ため、現在はトリロジーXにて管理中

<歯芽>

乳歯と永久歯あり

<栄養方法>

離乳食摂取

呼吸機能の事を考慮して、水分制限を行っ  
ている

<在宅療法>

訪問看護 5 回/週  
往診 1 回/週

<リハビリテーション>

生後 1 か月より呼吸リハ開始

7 か月～1 歳 6 か月 ミルク経口量アップと  
離乳食の導入目的で ST 開始

症例 4

調査協力者 担当医師・両親

ST→言語聴覚りは、

嚥下状態の把握

現在作業療法開始

<合併症>

痙攣（4 か月より顔面半側痙攣）

脳波異常

てんかん

呼吸器感染症

洞性除脈

便秘

黒色表皮腫

甲状腺機能低下（治療はなし）

無気肺（H24,2 月）

大後頭孔狭窄

水頭症軽度

遺伝子変異 Arg248Cys

生年月日 H22.11. 2

調査時年齢 2 歳

性別 男

出生時父親年齢 37 歳/母親年齢 37 歳

出生時週数 37 週 5 日

出生前診断 有（CT）

分娩方法 帝王切開（胎児適応）

アプガースコア 6 点/1 分、8 点/5 分

体重 2800g

身長 39 cm

頭周囲長 37.5 cm

レントゲン所見 TD 所見

蘇生処置 有（出生直後から）

合併奇形 無

<呼吸管理>

HFO および SIMV を交互に

日齢 97 気管切開

<精神・運動発達>

介助をするとぼーろを手でつかみ、口元にも  
もっていく

対立動作は不可

手足の動きあり

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）  
総合研究報告書

笑う	生後 178 日 在宅へ
簡単な指示はわかる	汎用人工呼吸器レジェンドエアー（エアロックス社）
自分の気持ちをジェスチャーで伝える（いやいや、ちょうだい）	努力呼吸があるのに 1 回換気量が増えるエピソードがあるので PIP 設定が難しい
人見知りあり（人の区別ありそう）	本人の呼吸 flow を器械が感知しにくい
<歯芽>	
乳歯あり	<栄養管理>
	経鼻栄養から開始
<その他>	現在経鼻（ミルク、白湯）+離乳食（1~2 回/日）+経口（ミルク、イオン飲料、果汁）
移動時よりのバギーあり（補助具装着）	
	<リハビリテーション>
<b>症例 5</b>	呼吸リハ 1 回/週
調査協力者 担当医師	保育士訪問 1~2 回/月
	歯科衛生士訪
遺伝子検査 Arg248Cys	<合併症>
生年月日 H23.8.9	痙攣（間代性、眼球変位）
調査時年齢 1 歳 5 か月	脳波異常なし
性別 男	呼吸器感染症
出生時父親年齢 歳/母親年齢歳	便秘
出生時週数 38 週 2 日	黒色表皮腫（全体的に浅黒いが、足が特に著明）
出生前診断 無	褥瘡
分娩方法 経膈分娩	遷延性肺高血圧（出生後 7 日間 NO 使用）
アプガースコア 2 点/1 分、6 点/5 分	気管支内肉芽
体重 2528g	右鼠径ヘルニア
身長 37 cm	
頭周囲長 37 cm	
レントゲン所見 TD 様所見	<精神・運動発達>
蘇生処置 有（出生直後から酸素投与）	追視
合併奇形 無	音のする方を見る
	なん語
<呼吸管理>	笑う
HFO	泣く
生後 38 日 気管切開	顔をしかめる
生後 107 日 在宅呼吸器導入	人見知りあり

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）  
総合研究報告書

人に来てもらいたいときは鈴を鳴らす  
手ではらいのける

<その他>  
猿線あり

<リハビリテーション>  
現在は施行せず  
入院中は関節リハを行っていた。  
リハビリで手足の動きはました。

<精神・運動発達>  
手足の動きあり  
あやすと笑う  
顔をしかめる  
人の区別はできている印象（家族）

<歯芽>  
乳歯と永久歯あり

<在宅療法>  
訪問看護 5回/週  
往診 1回/週

### 症例 6

調査協力者 担当医師・母親

遺伝子検査 未

生年月日 H21. 10.30

調査時年齢 3歳2ヶ月

性別 男

出生時父親年齢 昭和 54年生/母親年齢

昭和 55年生

出生時週数 38週0日

出生前診断 超音波およびCT

四肢短縮・胸郭低形成・羊水過多  
分娩方法 経膈分娩（C/S のリスクよりも  
母体の安全性のため）

アプガースコア 8点/1分、9点/5分

体重 2362g

身長 40 cm

頭周囲長 36 cm

胸囲 26 cm

レントゲン所見 情報なし

蘇生処置 有（酸素投与）

合併奇形 無

<呼吸管理>

看取り予定であり、最初は酸素投与のみであつたが 24 時間経過後も自発呼吸および酸素投与にて生存していたため、積極的な医療介入となる。

nasalCPAP および酸素投与を行っていたが、急変時の気道維持が困難である事から気管切開を日齢 187 で施行（在宅療法に向けての意味合いもある）

生後 320 日に呼吸不全をおこしたため、呼吸器導入（フィリップス LTV1200）

現在在宅でクリーンエア VEILA 使用

<栄養管理>

VG チューブにて経管栄養

シリンジ・カップフィーディングでミルクや水分摂取は可能

経口での離乳食摂取も可能だが、本人が離乳食を嫌がる。

赤ちゃんせんべいは自分でつかんで摂取可能

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）  
総合研究報告書

<リハビリテーション>

H25. 5.16 か訪問リハビリテーション開始

<合併症>

難聴（補聴器装着）

脳波異常

てんかん（痙攣は不明）

浮腫（時々認める）

呼吸器感染症

便秘

水頭症

大後頭孔狭窄（手術は脳外科に不可能と言われている）

鼠径ヘルニア（手術施行）

<精神・運動発達>

手足の動きあり

寝返りあり

あやすと笑う

顔をしかめる

人の区別はできている印象（家族）

自分の意思を伝える（母に来てほしいときの合図）

眠たくなると自分でガーゼを顔の上のせる

わざとチューブを抜く

お姉ちゃんが踊っていると、体全体を動かして真似をしている

足を上げてしばらくの間拳上したままにできる

<歯芽>

乳歯あり

発達状況のまとめ

歯牙	体幹運動	四肢	言語	有意語	笑う	嫌がる	指示理解	気持ちを伝える	ベビーサイン	人見知り	人の区別
永久歯	なし	なし	あ～	なし	あり		なし	なし	なし		
乳歯+永久歯	背尻ばい	あり	あ～	なし	あり	あり	±				あり
5番2本	尻もぞもぞ	あり	あ～	なし	あり	あり	±	あり	あり	あり	±
乳歯+永久歯(1本)	なし	あり(軽度)		なし	あり	あり	なし				
乳歯	寝返り	あり		なし	あり	あり	なし	あり	あり	あり	あり

出生児の状況

調査時年齢	性別	分娩様式	適応	出生時体重	身長	頭囲	胸囲	出生週数	出生前診断	診断方法	確定診断	AS	蘇生処置	蘇生時期
1:22歳5か月	男	帝王切開	CPD	2798				36週5日	あり	エコー	なし	4点6点	あり	出生直後(挿管)
2:7歳7か月	女	経膣分娩		2978	38	38		40週3日	あり			8・4	あり	出生直後(挿管)
3:2歳0ヶ月	男	帝王切開	胎児適応					37週5日	あり	CT	なし	6/8挿管あり	あり	出生直後(挿管)
4:8歳7か月	男	帝王切開	胎児適応	2783g	35	32.3	27.9	35週2日	あり	US	なし	1点2点	あり	出生直後(挿管)
5:3歳2か月	男	経膣分娩		2362g	40	36		38週0日	あり	US,CT	なし	8点9点	なし(酸素のみ)	生直後(酸素のみ)
6:1歳5か月	男	経膣分娩		2528g		37	37	38週2日	なし	なし	なし	2点6点	あり	出生直後(酸素)

合併症

膀胱機能	肝機能異常	消化機能	便秘	イレウス	糖尿病	褥瘡	骨折	甲状腺機能低下	無気肺	大孔頭狭窄	水頭症	四肢麻痺	奇形	鼠径ヘルニア	浮腫
なし	なし	なし	あり	なし	なし	あり	なし	なし		あり	軽度	あり	裂手	なし	
なし	なし	なし	あり	なし	なし	なし	なし	なし		あり(OPE)	軽度	なし	なし	なし	
なし	なし	なし	あり	なし	なし	なし	なし	あり	あり	あり	軽度	なし	なし	なし	
なし	なし	なし	あり	なし	なし	なし	なし	なし	なし	あり	軽度	なし	なし	なし	
なし	なし	なし	あり	なし	なし	なし	なし	なし	なし	あり	軽度	なし	なし	あり	時々あり
なし	なし	なし	あり	なし	なし	あり	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	あり	

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）  
総合研究報告書

家族状況

父年齢(出生時年齢)	母年齢	兄弟	家族歴	出生前対応	社会福祉サービス	愛情形成
	31	29 姉・妹	なし	医療者サイド	あり	あり
	35	34 姉	なし	医療者再度		あり
S48 (37)	S48 (38)	なし	なし	医療者サイド	あり	あり
	34	31 妹	なし	最善	あり	あり
s54	S55 (29)	姉	なし	看取り	あり	あり
			なし	出生前診断なし		あり

栄養状況

経鼻	直母	離乳食	普通食	アレルギー	おやつ	食欲求
あり		なし	なし	あり(小麦・卵・米)	なし	なし
			あり	なし		あり
あり	あり	あり(つぶし食)	未	なし	ぼーろ	
あり	なし	なし	なし	なし		なし
あり	なし	なし	なし	なし	せんべい	あり
あり		あり(つぶし食)	なし	なし	果汁、イオン飲料	

遺伝子検査

検査	検査の時期	変異	その他
あり	出生後	Arg248Cys	
なし	なし	なし	
あり	出生後	Arg248Cys	
なし			
なし			検査予定あり
あり		Arg248Cys	

リハビリテーション

リハビリテーション	内容
あり(現在はなし)	理学療法(関節)、呼吸リハ、現在は施行なし
あり	2回/回
あり	理学療法(関節・呼吸)、作業療法、嚥下リハ
なし	
あり	理学療法
あり	呼吸リハ、保育士訪問

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）  
総合研究報告書

計測値

生後日数	0	30	90	180	485	720	720											
体重 (g)	2362	2452	2816	3050	3594	4515	4515											
頭囲 (cm)	36	36.5	38.4	39.3	44	45.5	45.5											
身長 (cm)	40	40	43.5	45.7	45.8	51	51											
胸囲 (cm)	26	27.7	28.6	28.9	30.5	34.2	34.2											
生後日数	0	30	57	90	120	150	240	510										
体重 (g)	2528	2515	2776	3250	3481	3950	4510	4856										
右上肢								12.5										
右下肢								10										
左上肢								11.5										
左下肢								12										
頭位周囲	37	38		40.5	41.4	42.8	42	48.6										
身長	37	40																
胸囲	26	27						34.6										
生後月数	0	6	12	24	36	48	72	96										
体重	2783	3765	3755	4715	5120	4870	5280											
身長	35	44	45.7	52.1	49	53	52	55										
頭囲	32.3	43.5	45.3	49	49.5	51	53	53										
胸囲	27.9	30.5	30.5			29.5		33										
生後日数	0	55	56	198	237	245	273	304	406	461	580	598	612	644	675	725		
体重	2800	3152		3332	3620			3946		4396		4410					4450	
身長	39		40	44	44			47		49						50.5		
頭囲	37.5		40.5	42.3	44.4					44			44	46		46.5		
胸囲	28.5		28.5		28			30.5	30.5							30.5		
右上肢						8.5	8.5	10.5		10	11.5				11	11		
右下肢						9.5	10	11.5		12	13.5				14	14		
左上肢						8.5	8.5	11.5		10	11				11	11		
左下肢						9	10	11		13	13				14	14		
生後日数	0	189	365	730	1095	2190	2555	2735										
体重	2978	4162	4450	5760	5930	8170	9470	9920										
身長	38	44.5	48	51.6		58.8	61.5	62.6										
頭囲	38	45	47.8	51		54.4	55.4	54.8										
胸囲		35	34															

## Ⅱ．研究成果の刊行に関する一覧表

Japanese Congenital Cytomegalovirus Infection Immunoglobulin Fetal Therapy Study Group.  
Yamada H, Morizane M, Tanimura K, Morioka I, Ebina Y, Matsuda H, Yoshida M, Wakamatsu H,  
Furuya K, Murotsuki J, Saito S, Kawabata I, Takahashi Y, Ueda T, Sato Y, Kamitomo M, Maruyama  
Y, Hirano H, Yamada T, Minakami H, Yaegashi N, Minematsu T, Matsuoka R, Banzai M, Ikenoue  
T. A trial of immunoglobulin fetal therapy for symptomatic congenital cytomegalovirus  
infection. 2012 Sep;95(1-2):73-9. J Reprod Immunol

Taketomi S, Hiraoka H, Nakagawa T, Miyamoto Y, Kuribayashi S, Fukuda A, Takeda H,  
Fukai A, Hirota J, Nakajima K, Haga N, Nakamura K: Osteochondral autograft for medial  
femoral condyle chondral lesions in a patient with multiple epiphyseal dysplasia:  
long-term result. J Orthop Sci 17: 507-511, 2012

Susami T, Mori Y, Tamura K, Ohkubo K, Nagahara K, Takahashi N, Uchino N, Uwatoko K,  
Haga N, Takato T: Facial morphology and occlusion of a patient with fibrodysplasia  
ossificans progressiva (FOP): Follow-up from 8 to 21 years of age. Spec Care Dentist  
32: 165-170, 2012

Jiao S, Zhang Y, Ma W, Haga N: FOP in China and Japan: an overview from domestic  
literatures. Am J Med Genet Part A 161A: 892-893, 2013

Tsutsumi S, Maekawa A, Obata M, Morgan T, Robertson SP, Kurachi H. A Case of Boomerang  
Dysplasia with a Novel Causative Mutation in Filamin B: Identification of Typical  
Imaging Findings on Ultrasonography and 3D-CT Imaging. Fetal Diagn Ther. 2012

Yamada T, Takagi M, Nishimura G, Akaishi R, Furuta I, Morikawa M, Yamada T, Cho K,  
Sawai H, Ikegawa S, Hasegawa T, Minakami H. Recurrence of osteogenesis imperfecta  
due to maternal mosaicism of a novel COL1A1 mutation. Am J Med Genet A. 2012  
Nov;158A(11):2969-71.

Kagami M, Kato F, Matsubara K, Sato T, Nishimura G, Ogata T\*: Relative frequency of  
underlying genetic causes for the development of UPD(14)pat-like phenotype. Eur J

Hum Genet 20 (9): 928-932, 2012.

Fuke-Sato T, Yamazawa K, Nakabayashi K, Matsubara K, Matsuoka K, Hasegawa T, Dobashi K, Ogata T\*: Mosaic upd(7)mat in a patient with Silver-Russell syndrome: correlation between phenotype and mosaic ratio in the body and the placenta. Am J Med Genet A 158A (2): 465-468, 2012.

Hiura H, Okae H, Miyauchi N, Sato F, Sato A, Van De Pette M, John RM, Kagami M, Nakai K, Soejima H, Ogata T, Arima T\*: Characterization of DNA methylation errors in patients with imprinting disorders conceived by assisted reproduction technologies. Hum Reprod 27 (8): 2541-2548, 2012.

Kagami M, Matsuoka K, Nagai T, Yamanaka M, Kurosawa K, Suzumori N, Sekita Y, Miyado M, Matsubara K, Fuke T, Kato F, Fukami M, Ogata T\*: Paternal uniparental disomy 14 and related disorders: placental gene expression analyses and histological examinations. Epigenetics 7 (10): 1142-1150, 2012.

Nagasaki K\*, Tsuchuya S, Saitoh A, Ogata T, Fukami M: Neuromuscular symptoms in a patient with familial pseudohypoparathyroidism type Ib diagnosed by methylation-specific multiplex ligation-dependent probe amplification. Endocr J (accepted).

Fuke T, Mizuno S, Nagai T, Hasegawa T, Horikawa R, Miyoshi Y, Muroya K, Kondoh T, Numakura C, Sato S, Nakabayashi K, Tayama C, Hata K, Sano S, Matsubara K, Kagami M, Tamazawa K, Ogata T\*: Molecular and clinical studies in 138 Japanese patients with Silver-Russell syndrome. PLoS One (accepted).

Ayabe T, Matsubara K, Ogata T, Ayabe A, Murakami N, Nagai T, Fukami M\*: Birth seasonality in Prader-Willi syndrome resulting from chromosome 15 microdeletion. Am J Med Genet A (accepted).

Matsubara K, Ogata T\*: Advanced maternal age at childbirth and the development of uniparental disomy. A commentary on the proportion of uniparental disomy is increased in Prader-Willi syndrome due to an advanced maternal childbearing age in Korea. J Hum Genet. 2013 Jan 31. doi: 10.1038/jhg.2013.4.



厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）  
総合研究報告書

Iida A, Okamoto N, Miyake N, Nishimura G, Minami S, Sugimoto T, Nakashima M, Tsurusaki Y, Saitsu H, Shiina M, Ogata K, Watanabe S, Ohashi H, Matsumoto N, Ikegawa S. Exome sequencing identifies a novel INPPL1 mutation in opsismodysplasia. *J Hum Genet.* 2013 Apr 4. doi: 10.1038/jhg.2013.25. [Epub ahead of print]

Semba K, Araki K, Matsumoto K, Suda H, Ando T, Sei A, Mizuta H, Takagi K, Nakahara M, Muta M, Yamada G, Nakagata N, Iida A, Ikegawa S, Nakamura Y, Araki M, Abe K, Yamamura K. Ectopic expression of Ptfla induces spinal defects, urogenital defects, and anorectal malformations in Danforth's short tail mice. *PLoS Genet.* 2013 9(2):e1003204

Yamada T, Takagi M, Nishimura G, Akaishi R, Furuta I, Morikawa M, Yamada T, Cho K, Sawai H, Ikegawa S, Hasegawa T, Minakami H. Recurrence of osteogenesis imperfecta due to maternal mosaicism of a novel COL1A1 mutation. *Am J Med Genet A.* 158A(11):2969-71, 2012.

Cho TJ, Lee KE, Lee SK, Song SJ, Kim KJ, Jeon D, Lee G, Kim HN, Lee HR, Eom HH, Lee ZH, Kim OH, Park WY, Park SS, Ikegawa S, Yoo WJ, Choi IH, Kim JW. A single recurrent mutation in the 5' -UTR of IFITM5 causes osteogenesis imperfecta Type V. *Am J Hum Genet.* 91(2):343-8, 2012.

Miyake N, Elcioglu NH, Iida A, Isguven P, Dai J, Murakami N, Takamura K, Cho TJ, Kim OH, Hasegawa T, Nagai T, Ohashi H, Nishimura G, Matsumoto N, Ikegawa S. PAPSS2 mutations cause autosomal recessive brachyolmia. *J Med Genet.* 49(8):533-8, 2012.

Cho TJ, Matsumoto K, Fano V, Dai J, Kim OH, Chae JH, Yoo WJ, Tanaka Y, Matsui Y, Takigami I, Monges S, Zabel B, Shimizu K, Nishimura G, Lausch E, Ikegawa S. TRPV4-pathway manifesting both skeletal dysplasia and peripheral neuropathy: A report of three patients. *Am J Med Genet A.* 158A(4):795-802, 2012.

Daniel PB, Morgan T, Alanay Y, Bijlsma E, Cho TJ, Cole T, Collins F, David A, Devriendt K, Faivre L, Ikegawa S, Jacquemont S, Jesic M, Krakow D, Liebrecht D, Maitz S, Marlin S, Morin G, Nishikubo T, Nishimura G, Prescott T, Scarano G, Shafeghati Y, Skovby F, Tsutsumi S, Whiteford M, Zenker M, Robertson SP. Disease-associated mutations in the actin-binding domain of filamin B cause cytoplasmic focal accumulations correlating with disease severity. *Hum Mutat.* 33(4):665-73, 2012.

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）  
総合研究報告書

Sasagawa S, Takemori H, Uebi T, Ikegami D, Hiramatsu K, Ikegawa S, Yoshikawa H, Tsumaki N. SIK3 is essential for chondrocyte hypertrophy during skeletal development in mice. *Development*. 139(6):1153-63, 2012.

Dateki S, Kosaka K, Hasegawa K, Tanaka H, Azuma N, Yokoya S, Muroya K, Adachi M, Tajima T, Motomura K, Kinoshita E, Moriuchi H, Sato N, Fukami M, Ogata T\*. Heterozygous Orx2 mutations are associated with variable pituitary phenotype *J Clin Endocrinol Metab* 95 (2) 756-764 2010

Dateki S, Fukami M, Uematsu A, Kikuchi M, Iso M, One M, Mizota M, Yokoya S, Motomura K, Kinoshita E, Moriuchi H, Ogata T\* Mutation and gene copy number analyses of six pituitary transcription factor genes in 71 patients with combined pituitary hormone deficiency: identification of a single patient with LHX4 deletion *J Clin Endocrinol Metab* 95 (8) 4043-4047 2010

Kagami M, O'Sullivan M J, Green A J, Watabe Y, Arisaka O, Masawa N, Matsuoka K, Fukami M, Matsubara K, Kato F, Ferguson-Smith A C, Ogata T The IG-DMR and the MEG3-DMR at human chromosome 14q32.2: hierarchical interaction and distinct functional properties as imprinting control centers. *PLoS Genet* 6 (6) 100992 2010

Yamazawa K, Nakabayashi K, Kagami M, Sato T, Saitoh S, Horikawa R, Hizuka N, Ogata T Parthenogenetic chimaerism/mosaicism with a Silver-Russell Syndrome-like Phenotype. *J Med Genet* 47(11) 782-785 2010

Kato H, Yoshida R, Tsukamoto K, Suga H, Eto H, Higashino T, Araki J, Ogata T, Yoshimura K Familial cases of atypical clinical features genetically diagnosed as LEOPARD syndrome (multiple lentiginos syndrome) *Int J Dermatol* 152A (12) 3189-3192 2010

Suzumori N\*, Ogata T, Mizutani E, Hattori Y, Matsubara K, Kagami M, Sugiura-Ogasawara M. Prenatal diagnosis of paternal uniparental disomy 14: delineation of further patient *Am J Med Genet A* 152A 3189-3192 2010

Inoue H\*, Kangawa N, Kinouchi A, Sakamoto Y, Kimura C, Horikawa R, Shigematsu Y, Itakura M, Ogata T, Fujieda K. Identification and functional analysis of novel human growth hormone-releasing hormone receptor (GHRHR) gene mutations in Japanese

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）  
総合研究報告書

subjects with short stature J Clin Endocrin of Metab NOV 17. 1365-2265 2010

Yamazawa K, Nakabayashi K, Matsuoka K, Matsubara K, Hata K, Horikawa R, Ogata T  
Androgenetic/biparental mosaicism in a girl with Beckwith-Wiedemann syndrome-like  
and upd(14)pat-like phenotypes J Hum Genet 56 (1) 91-93 2011

Dateki S, Fukami M, Tanaka Y, Sasaki G, Moriuichi H, Ogata T Identification of  
chromosome 15q terminal deletion with telomere sequences and its bearing on  
genotype-phenotype analysis Endocr J (accepted)

Miyazaki O\*, Nishimura G, Kagami M, Ogata T Radiological evaluation of dysmorphic  
thorax in paternal uniparental disomy for chromosome 14. Ped Radiol (accepted).

Yamazawa K, Ogata T Ferguson-Smith AC Uniparental disomy and human disease: an  
overview. Am J Med Genet C (Seminars in Medical Genetics) 154C (3) 329-334 2010

Furuichi T, Dai J, Cho TJ, Sakazume S, Ikema M, Matsui Y, Baynam G, Nagai T, Miyake  
N, Matsumoto N, Ohashi H, Unger S, Superti-Furga A, Kim OH, Nishimura G, Ikegawa S.  
CANT1 mutation is also responsible for Desbuquois dysplasia, type 2 and Kim variant.  
J Med Genet. 48(1) 32-37 2011

Wada R, Sawai H, Nishimura G, Isono K, Minagawa K, Takenobu T, Harada K, Tanaka H,  
Ishikura R, Komori S. Prenatal diagnosis of Kniest dysplasia with three-dimensional  
helical computed tomography. J Matern Fetal Neonatal Med. Jan 20. Epub ahead of print  
2011

Watanabe A, Karasugi T, Sawai H, Naing BT, Ikegawa S, Orimo H, Shimada T. Prevalence  
of c.1559delT in ALPL, a common mutation resulting in the perinatal (lethal) form  
of hypophosphatasia in Japanese and effects of the mutation on heterozygous carriers.  
J Hum Genet. 56(2): 166-8. 2011

Yamada T, Nishimura G, Nishida K, Sawai H, Omatsu T, Kimura T, Nishihara H, Shono  
R, Shimada S, Morikawa M, Mizushima M, Yamada T, Cho K, Tanaka S, Shirato H, Minakami  
H. Prenatal diagnosis of short-rib polydactyly syndrome type 3 (Verma-Naumoff type)  
by three-dimensional helical computed tomography. J Obstet Gynaecol Res. ;37(2) 151-5.  
2011

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）  
総合研究報告書

Sago H, Hayashi S, Saito M, Hasegawa H, Kawamoto H, Kato N, Nanba Y, Ito Y, Takahashi Y, Murotsuki J, Nakata M, Ishii K, Murakoshi Y The outcome and prognostic factors of twin-twin transfusion syndrome following fetoscopic laser surgery. *Prenat Diagn.* 30 1185-91 2010

Kitoh H, Kaneko H, Kondo M, Yamamoto T, Ishiguro N, Nishimura G. Spondylometaphyseal dysplasia with cone-rod dystrophy. *Am J Med Genet A.* Mar 15. Epub ahead of print 2011

Nakashima Y, Haga N, Kitoh H, Kamizono J, Tozawa K, Katagiri T, Susami T, Fukushi J, Iwamoto Y. Deformity of the great toe in fibrodysplasia ossificans progressiva. *J Orthop Sci.* 15(6) 804-9 2010

Nishimura G, Dai J, Lausch E, Unger S, Megarbané A, Kitoh H, Kim OH, Cho TJ, Bedeschi F, Benedicenti F, Mendoza-Londono R, Silengo M, Schmidt-Rimpler M, Spranger J, Zabel B, Ikegawa S, Superti-Furga A. Spondylo-epiphyseal dysplasia, Maroteaux type (pseudo-Morquio syndrome type 2), and parastremmatic dysplasia are caused by TRPV4 mutations. *Am J Med Genet A.* 152A(6): 1443-9. 2010

#### IV. 研究成果の刊行物・別冊

Name of Disorder	疾患名	遺伝子*	ONJ	Gendia	GeneTests	国内コマーシャルベース	研究ベース
1. FGFR3 group	1. FGFR3グループ						
Thanatophoric dysplasia type 1 (TD1)	致死性骨異形成症1型(TD1)	FGFR3		○	○		可能(応相談)
Thanatophoric dysplasia type 2 (TD2)	致死性骨異形成症2型(TD2)	FGFR3		○	○		可能(応相談)
Severe achondroplasia with developmental delay and acanthosis nigricans (SADDAN)	SADDAN(重症軟骨無形成症、発達遅滞、黒色表皮腫)	FGFR3		○	○		可能(応相談)
Achondroplasia	軟骨無形成症	FGFR3		○	○		可能(応相談)
Hypochondroplasia	軟骨低形成症	FGFR3		○	○		可能(応相談)
Hypochondroplasia-like dysplasia	軟骨低形成症様異形成症						
2. Type 2 collagen Group and similar disorders	2. 2型コラーゲングループと類似疾患						
Achondrogenesis type 2 (ACG2; Langer-Saldino)	軟骨無発症2型(ACG2: Langer-Saldino型)	COL2A1		○	○		可能(応相談)
Platyspondylic dysplasia, Torrance type	扁平椎異形成症, Torrance型	COL2A1		○	○		可能(応相談)
Hypochondrogenesis	軟骨低発症症	COL2A1		○	○		可能(応相談)
Spondyloepiphyseal dysplasia congenital (SEDC)	先天性脊椎骨端異形成症(SEDC)	COL2A1		○	○		可能(応相談)
Spondyloepimetaphyseal dysplasia (SEMD) Strudwick type	脊椎骨端骨幹異形成症(SEMD), Strudwick型	COL2A1		○	○		可能(応相談)
Kniest dysplasia	Kniest骨異形成症	COL2A1		○	○		可能(応相談)
Spondyloperipheral dysplasia	脊椎末梢異形成症	COL2A1			○		可能(応相談)
Mild SED with premature onset arthrosis	早発性関節症を伴う軽症型脊椎骨端異形成症						
SED with metatarsal shortening (formerly Czech dysplasia)	中足骨短縮を伴う脊椎骨端異形成症(前Czech異形成)						
Stickler syndrome type 1	Stickler症候群1型	COL2A1		○	○		可能(応相談)
Stickler-like syndrome(s)	Stickler様症候群						
3. Type 11 collagen Group	3. 11型コラーゲングループ						
Stickler syndrome type 2	Stickler症候群2型	COL11A1		○	○		可能(応相談)
Marshall syndrome	Marshall症候群	COL11A1		○	○		可能(応相談)
Fibrochondrogenesis	線維性軟骨発症症	COL11A1		○	○		可能(応相談)
Otospondyloepiphyseal dysplasia (OSMED), recessive type	耳脊椎巨大骨端異形成症(OSMED), 劣性遺伝型	COL11A2		○	○		可能(応相談)
Otospondyloepiphyseal dysplasia (OSMED), dominant type	耳脊椎巨大骨端異形成症(OSMED), 優性遺伝型	COL11A2		○	○		可能(応相談)
(Weissenbacher-Zweymuller syndrome, Stickler syndrome type 3)	(Weissenbacher-Zweymuller症候群3型)						
4. Sulphation disorders group	4. 硫酸化障害グループ						
Achondrogenesis type 1B (ACG1B)	軟骨無発症1B型(ACG1B)	SLC26A2 (DTDST)		○	○		可能(応相談)
Atelosteogenesis type 2 (AO2)	骨発生不全症2型(AO2)	SLC26A2 (DTDST)		○	○		可能(応相談)
Diastrophic dysplasia (DTD)	捻曲性骨異形成症(DTD)	SLC26A2 (DTDST)		○	○		可能(応相談)
MED, autosomal recessive type (rMED; EDM4)	MED, 常染色体劣性遺伝型(rMED, EDM4)	SLC26A2 (DTDST)		○	○		可能(応相談)
SEMD, PAPSS2 type	SEMD PAPSS2型	PAPSS2					
Chondrodysplasia with congenital joint dislocations, CHST3 type (recessive Larsen syndrome)	先天性関節脱臼を伴う軟骨異形成症, CHST3型(劣性Larsen症候群)	CHST3			○		
Ehlers-Danlos syndrome, CHST14 type ("musculo-skeletal variant")	Ehlers-Danlos症候群, CHST14型("筋骨格変異")	CHST14		○	○		可能(応相談)
5. Perlecan group	5. Perlecanグループ						
Dyssegmental dysplasia, Silverman-Handmaker type	分節異常骨異形成症, Silverman-Handmaker型	HSPG2		○	○		可能(応相談)
Dyssegmental dysplasia, Rolland-Desbuquois type	分節異常骨異形成症, Rolland-Desbuquois	HSPG2		○	○		可能(応相談)
Schwartz-Jampel syndrome (myotonic chondrodystrophy)	Schwartz-Jampel症候群(筋ミオトニー軟骨異栄養症)	HSPG2		○	○		可能(応相談)
6. Aggrecan group	6. Aggrecanグループ						
SED (Spondyloepiphyseal Dysplasia), Kimberley type	SED, Kimberley型	ACAN					可能(応相談)
SEMD (Spondyloepimetaphyseal Dysplasia), Aggrecan type	SEMD, Aggrecan型	ACAN					可能(応相談)
Familial osteochondritis dissecans	家族性離断性骨軟骨症	ACAN					可能(応相談)
7. Filamin group and related disorders	7. Filaminグループと関連異常						
Frontometaphyseal dysplasia	全頭骨幹端異形成症	FLNA		○	○		可能(応相談)
Osteodysplasty Melnick-Needles	異形成骨症Melnick-Needles型	FLNA		○	○		可能(応相談)
Otopalatodigital syndrome type 1 (OPD1)	耳口蓋指症候群1型(OPD1)	FLNA		○	○		可能(応相談)
Otopalatodigital syndrome type 2 (OPD2)	耳口蓋指症候群2型(OPD2)	FLNA		○	○		可能(応相談)
Terminal Osseous Dysplasia with Pigmentary Defects (TODPD)	色素異常を伴う末端骨形成異常症(TODPD)	FLNA		○	○		可能(応相談)
Atelosteogenesis type 1 (AO1)	骨発生不全症1型(AO1)	FLNB		○	○		可能(応相談)
Atelosteogenesis type 3 (AO3)	骨発生不全症3型(AO3)	FLNB		○	○		可能(応相談)

Larsen syndrome (dominant)	Larsen症候群(優性)	FLNB	○	○	可能(応相談)
Spondylo-carpal-tarsal dysplasia	脊椎・手根骨・足根骨異形成症	FLNB		○	可能(応相談)
Spondylo-carpal-tarsal dysplasia	脊椎・手根骨・足根骨異形成症	FLNBと非連鎖			
Franck - ter Haar syndrome	Franck - ter Haar症候群				
Serpentine fibula - polycystic kidney syndrome	蛇行腓骨・多嚢胞腎症候群				
8. TRPV4 group	TRPV4 group				
Metatropic dysplasia	変容性骨異形成症	TRPV4	○	○	可能(応相談)
Spondyloepimetaphyseal dysplasia, Maroteaux type (Pseudo-Morquio syndrome type 2)	脊椎骨端骨幹端異形成症, Maroteaux型(偽性Morquio症候群2型)	TRPV4		○	可能(応相談)
Spondylometaphyseal dysplasia Kozlowski type	脊椎骨端異形成症Kozlowski型	TRPV4	○	○	可能(応相談)
Brachyolmia, autosomal dominant type	短体幹症, 常染色体優性遺伝型	TRPV4	○	○	可能(応相談)
Familial digital arthropathy with brachydactyly	短指症を伴う家族性指関節症				
9. Short-rib dysplasias (with or without polydactyly) Group	9. 短肋骨異形成症(多指症を伴う/伴わない)グループ				
Chondroectodermal dysplasia (Ellis-van Creveld)	軟骨外胚葉性異形成症 (Ellis-van Creveld)	EVC, EVC2	○	○	
SRP type 1/3 (Saldino-Noonan/Verma-Naumoff)	SRP 1/3型 (Saldino-Noonan/Verma-Naumoff)	DYNC2H1	○	○	
SRP type 1/3 (Saldino-Noonan/Verma-Naumoff)	SRP 1/3型 (Saldino-Noonan/Verma-Naumoff)	IFT80		○	
SRP type 1/3 (Saldino-Noonan/Verma-Naumoff)	SRP 1/3型 (Saldino-Noonan/Verma-Naumoff)	DYNC2H1, IFT80と非連鎖			
SRP type 2 (Majewski)	SRP 2型 (Majewski)	DYNC2H1	○		
SRP type 4 (Beemer)	SRP 4型 (Beemer)				
Oral-Facial-Digital syndrome type 4 (Mohr-Majewski)	口・顔面・指症候群4型 (Mohr-Majewski)				
Asphyxiating thoracic dysplasia (ATD; Jeune)	窒息性胸郭異形成症 (ATD; Jeune)	IFT80		○	
Asphyxiating thoracic dysplasia (ATD; Jeune)	窒息性胸郭異形成症 (ATD; Jeune)	DYNC2H1	○	○	
Asphyxiating thoracic dysplasia (ATD; Jeune)	窒息性胸郭異形成症 (ATD; Jeune)	DYNC2H1, IFT80と非連鎖			
Thoracolumbar pelvic dysplasia (Barnes)	胸郭咽頭骨盤異形成症 (Barnes)				
10. Multiple epiphyseal dysplasia and pseudoachondroplasia Group	10. 多発性骨端異形成症および偽性軟骨無形成症グループ				
Pseudoachondroplasia (PSACH)	偽性軟骨無形成症 (PSACH)	COMP		○	可能(応相談)
Multiple epiphyseal dysplasia (MED) type 1 (EDM1)	多発性骨端異形成症 (MED) 1型 (EDM1)	COMP		○	可能(応相談)
Multiple epiphyseal dysplasia (MED) type 2 (EDM2)	多発性骨端異形成症 (MED) 2型 (EDM2)	COL9A2	○	○	可能(応相談)
Multiple epiphyseal dysplasia (MED) type 3 (EDM3)	多発性骨端異形成症 (MED) 3型 (EDM3)	COL9A3		○	可能(応相談)
Multiple epiphyseal dysplasia (MED) type 5 (EDM5)	多発性骨端異形成症 (MED) 5型 (EDM5)	MATN3		○	可能(応相談)
Multiple epiphyseal dysplasia (MED) type 6 (EDM6)	多発性骨端異形成症 (MED) 6型 (EDM6)	COL9A1	○	○	可能(応相談)
Multiple epiphyseal dysplasia (MED), other types	多発性骨端異形成症 (MED), 他の型				
Stickler syndrome, recessive type	Stickler症候群, 劣性遺伝型	COL9A1	○	○	可能(応相談)
Familial hip dysplasia (Beukes)	家族性臼蓋形成不全症 (Beukes)				
Multiple epiphyseal dysplasia with microcephaly and nystagmus (Lowry-Wood)	小頭症と眼振を伴う多発性骨端異形成症 (Lowry-Wood)				
11. Metaphyseal dysplasias	11. 骨幹端異形成症				
Metaphyseal dysplasia, Schmid type (MCS)	骨幹端異形成症, Schmid型 (MCS)	COL10A1		○	可能(応相談)
Cartilage-Hair-Hypoplasia (CHH; metaphyseal dysplasia, McKusick type)	軟骨・毛髪低形成症 (CHH; 骨幹端異形成症, McKusick型)	RMRP	○	○	可能(応相談)
Metaphyseal dysplasia, Jansen type	骨幹端異形成症, Jansen型	PTH1R [PTHR1]		○	
Eiken dysplasia	Eiken異形成症				
Metaphyseal dysplasia with pancreatic insufficiency and cyclic neutropenia (Shwachman-Bodian-Diamond syndrome, SBDS)	膵不全, 周期性好中球減少を伴う骨幹端異形成症 (Shwachman-Bodian-Diamond症候群, SBDS)	SBDS		○	
Metaphyseal anadysplasia type 1	回復性骨幹端異形成症1型	MMP13			可能(応相談)
Metaphyseal anadysplasia type 2	回復性骨幹端異形成症2型	MMP9			可能(応相談)
Metaphyseal dysplasia, Spahr type	骨幹端異形成症, Spahr型				
Metaphyseal Acroscyphodysplasia (various types)	骨幹端先端杯状異形成症(種々の型)				
Genochondromatosis (type 1/type 2)	生殖器軟骨腫症(1型/2型)				
Metaphyseal chondromatosis with D-2-hydroxyglutaric aciduria	D-2-水酸化グルタル酸尿症を伴う骨幹端軟骨腫症	IDH1			可能(応相談)
12. Spondylometaphyseal dysplasias (SMD)	12. 脊椎骨幹端異形成症(SMD)				
Odontochondrodysplasia (ODCD)	歯牙軟骨形成不全症(ODCD)				
Spondylometaphyseal dysplasia, Sutcliffe/corner fracture type	脊椎骨幹端異形成症, Sutcliffe/corner fracture型				
SMD with severe genu valgum	高度外反膝を伴うSMD				

SMD with retinal degeneration, axial type	錐体・杆体ジストロフィを伴うSMD					
Spondyloenchondrodysplasia (SPENC D)	網膜変性を伴うSMD, 脊柱型					可能(応相談)
Dysspondyloenchondromatosis	脊椎軟骨内異形成症 (SPENC D)	ACP5				可能(応相談)
Cheiro-spondyloenchondromatosis	異常脊椎軟骨内腫症					
13. Spondylo-epi-(meta)-physeal dysplasias (SE(M)D)	脊椎・骨端(・骨幹端)異形成症 (SE(M)D)					
Dyggve-Melchior-Clausen dysplasia (DMC)	Dyggve-Melchior-Clausen骨異形成症(DMC)	DYM				○
Immuno-osseous dysplasia (Schimke), (Schimke Immunoosseous Dysplasia)	免疫不全性骨異形成症 (Schimke)	SMARCAL1				○ (prenatalなし)
SED Wolcott-Rallison type (Multiple Epiphyseal Dysplasia with Early-Onset)	SED Wolcott-Rallison型	EIF2AK3	○			○
SEMD Matrilin type	SEMD Matrilin型	MATN3				○
SEMD short limb - abnormal calcification type	SEMD短肢・異常石灰化型	DDR2				○
SED tarda, X-linked (SED-XL)	X連鎖性遅発性SED (SED-XL)	TRAPPC2				○
Spondylo-Megaepiphyseal-Metaphyseal Dysplasia (SMMD)	脊椎・巨大骨端・骨幹端異形成症 (SMMD)	NKX3-2	○			
Spondylodysplastic Ehlers-Danlos syndrome	脊椎異形成Ehlers-Danlos症候群	SLC39A13				
SPONASTRIME dysplasia	SPONASTRIME骨異形成症					可能(応相談)
SEMD with joint laxity (SEMD-JL) leptodactylic or Hall type	関節弛緩を伴うSEMD (SEMD-JL) leptodactylic型/Hall型					可能(応相談)
SEMD with joint laxity (SEMD-JL) Beighton type	関節弛緩を伴うSEMD (SEMD-JL) Beighton型					
Platyspondyly (brachyolmia) with amelogenesis imperfecta	エナメル質形成不全を伴う扁平椎症(短体幹症)					
Late onset SED, autosomal recessive type	遅発性SED, 常染色体劣性遺伝型					
Brachyolmia, Hobaek / Toledo types	短体幹症, Hobaek型 / Toledo型					
14. Severe spondylodysplastic dysplasias	14. 重症脊椎異形成症					
Achondrogenesis type 1A (ACG1A)	軟骨無発症1A型(ACG1A)	TRIP11				○
Schneckenbecken dysplasia	蝸牛椽骨盤異形成症	SLC35D1				
Spondylometaphyseal dysplasia, Sedaghatian type	脊椎骨幹端異形成症, Sedaghatian型	SBDS				
Severe spondylometaphyseal dysplasia (SMD Sedaghatian-like)	重症脊椎骨幹端異形成症 (SMD Sedaghatian型類似)	SBDS				
Opsismodysplasia	成熟遅延骨異形成症					
15. Acromelic dysplasia	15. 遠位肢異形成症					
Trichorhinophalangeal dysplasia types 1/3	毛髪鼻指節異形成症1型/3型	TRPS1	○			○
Trichorhinophalangeal dysplasia type 2 (Langer-Giedion)	毛髪鼻指節異形成症2型(Langer-Giedion)	TRPS1, EXT1				○
Acrocapitofemoral dysplasia	先端大腿骨頭異形成症	IHH	○			
Cranioectodermal dysplasia (Levin-Sensenbrenner) type 1	頭蓋外胚葉異形成症 (Levin-Sensenbrenner) 1型					
Cranioectodermal dysplasia (Levin-Sensenbrenner) type 2	頭蓋外胚葉異形成症 (Levin-Sensenbrenner) 2型					
Geleophysic dysplasia	幸福顔貌骨異形成症	ADAMTSL2				○
Geleophysic dysplasia, other types	幸福顔貌骨異形成症, 他の型					
Acromicric dysplasia	先端短肢異形成症					
Acrodysostosis	先端異骨症					
Angel-shaped phalango-epiphyseal dysplasia (ASPED)	天使形指節骨骨端異形成症 (ASPED)					
Saldino-Mainzer dysplasia	Saldino-Mainzer骨異形成症					
16. Acromesomelic dysplasias	16. 遠位中間肢異形成症					
Acromesomelic dysplasia type Maroteaux (AMDM)	遠位中間肢異形成症 Maroteaux型 (AMDM)	NPR2	○			○
Grebe dysplasia	Grebe骨異形成症	GDF5				○
Fibular hypoplasia and complex brachydactyly (Du Pan)	腓骨低形成複雑短指症 (Du Pan)	GDF5	○			○
Acromesomelic dysplasia with genital anomalies	性器異常を伴う遠位中間肢異形成症	BMPR1B				
Acromesomelic dysplasia, Osebold-Remondini type	遠位中間肢異形成症, Osebold-Remondini型					
17. Mesomelic and rhizo-mesomelic dysplasias	17. 中間肢・近位肢中間肢異形成症					
Dyschondrosteosis (Leri-Weill)	異軟骨骨症 (Leri-Weill)	SHOX, SHOXY	○			○
Langer type (homozygous dyschondrosteosis)	Langer型(ホモ接合型異軟骨骨症)	SHOX, SHOXY	○			○
Omodysplasia	肩骨異形成症	GPC6				○
Robinow syndrome, recessive type	Robinow症候群, 劣性遺伝型	ROR2	○			○
Robinow syndrome, dominant type	Robinow症候群, 優性遺伝型					
Mesomelic dysplasia, Korean type	中間肢異形成症, Korean型					
Mesomelic dysplasia, Kantaputra type	中間肢異形成症, Kantaputra型					
Mesomelic dysplasia, Nievergelt type	中間肢異形成症, Nievergelt型					
Mesomelic dysplasia, Kozlowski-Reardon type	中間肢異形成症, Kozlowski-Reardon型					

三菱化学実施



Mesomelic dysplasia with acral synostoses (Verloes-David-Pfeiffer type)	先端癒合症を伴う中間肢異形成症 (Verloes-David-Pfeiffer type)				
Mesomelic dysplasia, Savarirayan type (Triangular Tibia-Fibular Aplasia)	中間肢異形成症, Savarirayan型 (三角形脛骨・腓骨無形成症)				
18. Bent bones dysplasias	18. 彎曲骨異形成症				
Campomelic dysplasia (CD)	屈曲肢異形成症 (CD)	SOX9	○	○	可能 (応相談)
Stüve-Wiedemann dysplasia	Stüve-Wiedemann骨異形成症	LIFR	○	○	
Kyphomelic dysplasia, several forms	後彎肢異形成症, 各型				
19. Slender bone dysplasia Group	19. 狭細骨異形成症グループ				
3-M syndrome (3M1)	3-M症候群 (3M1)	CUL7		○	可能 (応相談)
3-M syndrome (3M2)	3-M症候群 (3M2)	OBSL1		○	
Kenny-Caffey dysplasia type 1	Kenny-Caffey骨異形成症1型	TBCE	○		
Kenny-Caffey dysplasia type 2	Kenny-Caffey骨異形成症2型				
Microcephalic osteodysplastic primordial dwarfism type 1/3 (MOPD1)	小頭型骨異形成性原発小人症1型/3型 (MOPD1)	RNU4ATAC			
Microcephalic osteodysplastic primordial dwarfism type 2 (MOPD2; Majewski type)	小頭型骨異形成性原発小人症1型/3型 (MOPD2; Majewski型)	PCNT		○ (prenatalなし)	
Microcephalic osteodysplastic dysplasia, Saul-Wilson type	小頭型骨異形成性異形成症, Saul-Wilson型				
IMAGE syndrome (Intrauterine Growth Retardation, Metaphyseal Dysplasia, Adrenal Hypoplasia, and Genital Anomalies)	IMAGE症候群 (子宮内胎児発育遅延, 骨幹端異形成, 副腎低形成, 性器異常)				
Osteocraniostenosis	骨頭蓋狭窄症				
Hallermann-Streiff syndrome	Hallermann-Streiff症候群	GJA1			
20. Dysplasias with multiple joint dislocations	20. 多発性脱臼を伴う骨異形成症				
Desbuquois dysplasia (with accessory ossification centre in digit 2)	Desbuquois骨異形成症 (第2指の副骨化中心を伴う)	CANT1		○	可能 (応相談)
Desbuquois dysplasia with short metacarpals and elongated phalanges (Kim type)	短い中手骨と長い指骨を伴うDesbuquois骨異形成症 (Kim 型)	CANT1			可能 (応相談)
Desbuquois dysplasia (other variants with or without accessory ossification centre)	Desbuquois骨異形成症 (副骨化中心を伴う/伴わない他の亜型)				可能 (応相談)
Pseudodiastrophic dysplasia	偽性捻曲性骨異形成症				
21. Chondrodysplasia punctata (CDP) Group	21. 点状軟骨異形成症 (CDP) グループ				
CDP, X-linked dominant, Conradi-Hünermann type (CDPX2)	CDP, X連鎖性優性遺伝型, Conradi-Hünermann型 (CDPX2)	EBP	○	○	可能 (応相談)
CDP, X-linked recessive, brachytelephalangic type (CDPX1)	CDP, X連鎖性劣性遺伝型, 末梢骨短縮型 (CDPX1)		○		
CHILD (congenital hemidysplasia, ichthyosis, limb defects)	CHILD症候群 (先天性片側異形成, 魚鱗癬様紅皮症, 四肢欠損)	NSDHL	○	○	
CHILD (congenital hemidysplasia, ichthyosis, limb defects)	CHILD症候群 (先天性片側異形成, 魚鱗癬様紅皮症, 四肢欠損)	EBP		○	
Greenberg dysplasia	Greenberg骨異形成症	LBR		○	
Rhizomelic CDP type 1	近位肢型CDP 1型	PEX7	○	○	
Rhizomelic CDP type 2	近位肢型CDP 2型	GNPAT		○	
Rhizomelic CDP type 3	近位肢型CDP 3型	AGPS		○	
CDP tibial-metacarpal type	CDP脛骨・中手骨型				可能 (応相談)
Astley-Kendall dysplasia	Astley-Kendall骨異形成症				
22. Neonatal osteosclerotic dysplasias	新生児骨硬化性異形成症				
Blomstrand dysplasia	Blomstrand骨異形成症	PTHRI		○	可能 (応相談)
Desmosterolosis	デスマステロール症	DHCR24		○	
Caffey disease (including infantile and attenuated forms)	Caffey病 (乳児型・寛解型を含む)	COL1A1		○	可能 (応相談)
Caffey disease (severe variants with prenatal onset)	Caffey病 (出生前発症の重症型)	COL1A1		○	可能 (応相談)
Raine dysplasia (lethal and non-lethal forms)	Raine骨異形成症 (致死型および非致死型)	FAM20C			
23. Increased bone density group (without modification of bone shape)	骨変形を伴わない骨硬化性疾患グループ				
Osteopetrosis, severe neonatal or infantile forms (OPTB1)	大理石骨病, 重症新生児型/乳児型 (OPTB1)	TCIRG1		○	可能 (応相談)
Osteopetrosis, severe neonatal or infantile forms (OPTB4)	大理石骨病, 重症新生児型/乳児型 (OPTB4)	CLCN7	○	○	可能 (応相談)
Osteopetrosis, infantile form, with nervous system involvement (OPTB5)	神経系罹患を伴う大理石骨病, 乳児型, (OPTB5)	OSTM1		○	

Osteopetrosis, intermediate form, osteoclast-poor (OPTB2)	大理石骨病, 中間型, 低破骨細胞性 (OPTB2)	TNFSF11	○		可能(応相談)
Osteopetrosis, infantile form, osteoclast-poor with immunoglobulin deficiency (OPTB7)	免疫グロブリン欠損症を伴う低破骨細胞性大理石骨病, 乳児型	TNFRSF11A	○		可能(応相談)
Osteopetrosis, intermediate form (OPTB6)	大理石骨病, 中間型 (OPTB6)	PLEKHM1	○	○	
Osteopetrosis, intermediate form (OPTA2)	大理石骨病, 中間型 (OPTA2)	CLCN7	○	○	可能(応相談)
Osteopetrosis with renal tubular acidosis (OPTB3)	腎尿管アシドーシスを伴う大理石骨病 (OPTB3)	CA2		○	
Osteopetrosis, late-onset form type 1 (OPTA1)	大理石骨病, 遅発型1型 (OPTA1)	LRP5		○	可能(応相談)
Osteopetrosis, late-onset form type 2 (OPTA2)	大理石骨病, 遅発型2型 (OPTA2)	CLCN7	○	○	可能(応相談)
Osteopetrosis with ectodermal dysplasia and immune defect (OLEDAID)	外胚葉異形成と免疫不全を伴う大理石骨病 (OLEDAID)	IKBKKG		○	
Osteopetrosis, moderate form with defective leucocyte adhesion (LAD3)	白血球付着不全を伴う大理石骨病, 中間型 (LAD3)	FERMT3(KIND3)			
Osteopetrosis, moderate form with defective leucocyte adhesion	白血球付着不全を伴う大理石骨病, 中間型	RASGRP2(Ca1DAGGEF1)			
Pyknodysostosis	濃化異骨症	CTSK		○	可能(応相談)
Osteopoikilosis	骨斑紋症	LEMD3	○	○(prenatalなし)	
Melorheostosis with osteopoikilosis	骨斑紋症を伴う流蝸骨症	LEMD3	○	○(prenatalなし)	
Osteopathia striata with cranial sclerosis (OSCS)	頭蓋骨硬化を伴う骨線状症 (OSCS)				
Melorheostosis	メロレオストーシス, 流蝸骨症	LEMD3	○	○(prenatalなし)	
Dysosteosclerosis	異骨性骨硬化症				
Osteomesopyknosis	骨中間濃化症				
Osteopetrosis with infantile neuroaxonal dysplasia	乳児神経軸索異形成症を伴う大理石骨病				
24. Increased bone density group with metaphyseal and/or diaphyseal involvement	24. 骨幹端・骨端罹患を伴う骨硬化性病変				
Craniometaphyseal dysplasia, autosomal dominant type	頭蓋骨幹端異形成症, 常染色体優性遺伝型	ANKH			
Diaphyseal dysplasia Camurati-Engelmann	骨幹異形成症 Camurati-Engelmann型	TGFB1	○	○	可能(応相談)
Hematodiaphyseal dysplasia Ghosal	造血長管骨異形成症 Ghosal	TBXAS1			
Hypertrophic Osteoarthropathy	肥大性骨関節症	HPGD		○(prenatalなし)	
Pachydermoperiostosis (Hypertrophic osteoarthropathy, primary, autosomal dominant)	皮膚骨膜肥厚症 (肥大性骨関節症, 原発性, 常染色体優性遺伝型)				
Oculodentosseous dysplasia (ODOD) mild type	Oculodentosseous dysplasia (ODOD) mild type	GJA1	○	○	
Oculodentosseous dysplasia (ODOD) severe type	Oculodentosseous dysplasia (ODOD) severe type	GJA1	○	○	
Osteoectasia with hyperphosphatasia (Juvenile Paget disease)	高アルカリフォスファターゼ症を伴う骨肥大症(若年性Paget病)	TNFRSF11B		○	可能(応相談)
Sclerosteosis	硬化性骨症	SOST		○(prenatalなし)	可能(応相談)
Endosteal hyperostosis, van Buchem type	骨内膜性骨増殖症, van Buchem型	SOST		○(prenatalなし)	可能(応相談)
Trichodentosseous dysplasia	毛髪歯骨異形成症	DLX3			
Craniometaphyseal dysplasia, autosomal recessive type	頭蓋骨幹端異形成症, 常染色体劣性遺伝型				
Diaphyseal medullary stenosis with bone malignancy	骨悪性腫瘍を伴う骨幹部骨髓腔狭窄症				
Craniodiaphyseal dysplasia	頭蓋骨幹端異形成症	SOST			可能(応相談)
Craniometadiaphyseal dysplasia, Wormian bone type	頭蓋骨幹端異形成症, Wormian骨型				
Endosteal sclerosis with cerebellar hypoplasia	Lenz-Majewski骨増殖異形成症				
Metaphyseal dysplasia, Braun-Tinschert type	Metaphyseal dysplasia, Braun-Tinschert type				
Pyle disease	Pyle病				
25. Osteogenesis Imperfecta and decreased bone density group	骨形成不全症と骨密度低下を示すグループ				
Osteogenesis imperfecta, non-deforming form (OI type 1)	骨形成不全症, 非変形型 (OI 1型)	COL1A1, COL1A2	○	○	可能(応相談)
Osteogenesis imperfecta, perinatal lethal form (OI type 2)	骨形成不全症, 周産期致死型 (OI 2型)	COL1A1, COL1A2, CRTAP	○	○	可能(応相談)
Osteogenesis imperfecta, progressively deforming type (OI type 3)	骨形成不全症, 進行性変形型 (OI 3型)	COL1A1, COL1A2	○	○	可能(応相談)
Osteogenesis imperfecta, moderate form (OI type 4)	骨形成不全症, 中等症型 (OI 4型)	COL1A1, COL1A2	○	○	可能(応相談)
Osteogenesis imperfecta with calcification of the interosseous membranes and/or hypertrophic callus (OI type 5)	骨内膜石灰化と肥大化骨を伴う骨形成不全症 (OI 5型)				可能(応相談)
Osteogenesis imperfecta, other types	骨形成不全症, その他の型	CRTAP, FKBP10, LEPRE1, PPIB	○	○	可能(応相談)
Bruck syndrome type 1 (BS1)	Bruck症候群1型 (BS1)				
Bruck syndrome type 2 (BS2)	Bruck症候群2型 (BS2)	PLOD2	○	○	
Osteoporosis-pseudoglioma syndrome	骨粗鬆症・偽神経膠腫症候群	LRP5		○	可能(応相談)
Calvarial doughnut lesions with bone fragility	骨脆弱性を伴う頭蓋ドーナツ様病変				
Idiopathic juvenile osteoporosis	特発性若年性骨粗鬆症				
Cole-Carpenter dysplasia (bone fragility with craniosynostosis)	Cole-Carpenter骨異形成症(頭蓋骨癒合症を伴う骨脆弱症)				

Spondylo-ocular dysplasia	脊椎・眼異形成症			
Osteopenia with radiolucent lesions of the mandible	下顎骨X線透過性病変を示す骨減少症			
Ehlers-Danlos syndrome, progeroid form	Ehlers-Danlos症候群, 早老型	B4GALT7		
Geroderma osteodysplasticum	骨異形成性老人様皮膚症	GORAB		
Cutis laxa, autosomal recessive form, type 2B (ARCL2B)	皮膚弛緩症, 常染色体劣性遺伝型, 2B型 (ARCL2B)	PYCR1		
Cutis laxa, autosomal recessive form, type 2A (ARCL2A) (Wrinkly skin syndrome)	皮膚弛緩症, 常染色体劣性遺伝型, 2A型 (ARCL2A), しわの多い皮膚症候群	ATP6V0A2	○	○
Singleton-Merten dysplasia	Singleton-Merten症候群			
26. Defective mineralization group	26. 骨石灰化障害を示すグループ			
Hypophosphatasia, perinatal lethal and infantile forms	低フォスファターゼ症, 周産期致死型・乳児型	ALPL(TNSALP)		○
Hypophosphatasia, adult form	低フォスファターゼ症, 成人型	ALPL(TNSALP)		○
Hypophosphatemic rickets, X-linked dominant	低リン血症性くる病, X連鎖性優性遺伝型	PHEX	○	○
Hypophosphatemic rickets, autosomal dominant	低リン血症性くる病, 常染色体優性遺伝型	FGF23	○	○
Hypophosphatemic rickets, autosomal recessive, type 1 (ARHR1)	低リン血症性くる病, 常染色体劣性遺伝型, 1型 (ARHR1)	DMP1	○	○
Hypophosphatemic rickets, autosomal recessive, type 2 (ARHR2)	低リン血症性くる病, 常染色体劣性遺伝型, 2型 (ARHR2)	ENPP1	○	○
Hypophosphatemic rickets with hypercalciuria, X-linked recessive	高Ca尿症を伴う低リン血症性くる病, X連鎖性劣性遺	CLCN5		○
Hypophosphatemic rickets with hypercalciuria, autosomal recessive (HHRH)	高Ca尿症を伴う低リン血症性くる病, 常染色体劣性遺	DMP1		○
Neonatal hyperparathyroidism, severe form	新生児上皮小体機能亢進症, 重症型	CASR		○
Familial hypocalciuric hypercalcemia with transient neonatal hyperparathyroidism	一過性新生児上皮小体機能亢進症を伴う家族性高Ca尿性高Ca血症	CASR		○
27. Lysosomal Storage Diseases with Skeletal Involvement (Dysostosis Multiplex Group)	27. 骨変化を伴うリソソーム蓄積症(多発性異骨症グループ)			
Mucopolysaccharidosis type 1H / 1S	ムコ多糖症 1H/1S型	IDUA	○	○
Mucopolysaccharidosis type 2	ムコ多糖症 2型	IDS	○	○
Mucopolysaccharidosis type 3A	ムコ多糖症 3A型	SGSH	○	○
Mucopolysaccharidosis type 3B	ムコ多糖症 3B型	NAGLU	○	○
Mucopolysaccharidosis type 3C	ムコ多糖症 3C型	HGSNAT	○	○
Mucopolysaccharidosis type 3D	ムコ多糖症 3D型	GNS	○	○
Mucopolysaccharidosis type 4A	ムコ多糖症 4A型	GALNS	○	○
Mucopolysaccharidosis type 4B	ムコ多糖症 4B型	GLB1	○	○
Mucopolysaccharidosis type 6	ムコ多糖症 6型	ARSB	○	○
Mucopolysaccharidosis type 7	ムコ多糖症 7型	GUSB	○	○
Fucosidosis	フコシドーシス	FUCA1	○	○
alpha-Mannosidosis	アルファマンノース	MAN2B1	○	○
beta-Mannosidosis	ベータマンノース	MANBA	○	○
Aspartylglucosaminuria	アスパチルグルコサミン尿症	AGA		○
GMI Gangliosidosis, several forms	GMIガングリオドーシス, 各型	GLB1	○	○
Sialidosis, several forms	シアリドーシス, 各型	NEU1	○	○
Sialic acid storage disease SIASD	シアル酸蓄積症 SIASD	SLC17A5		○
Galactosialidosis, several forms	ガラクトシアリドーシス, 各型	CTSA		○
Multiple sulfatase deficiency	多種サルファターゼ欠損症	SUMF1	○	○
Mucopolipidosis II (I-cell disease), alpha/beta type	ムコ脂質症II型 (I-cell病)	GNPTAB	○	○
Mucopolipidosis III (Pseudo-Hurler polydystrophy), alpha/beta type	ムコ脂質症III型 (偽性Hurlerポリジストロフィー), アルファ/ベータ型	GNPTAB	○	○
Mucopolipidosis III (Pseudo-Hurler polydystrophy), gamma type	ムコ脂質症III型 (偽性Hurlerポリジストロフィー), ガンマ	GNPTAG (GNPTG)	○	○
28. Osteolysis Group	29. 骨溶解症グループ			
Familial expansile osteolysis	家族性拡張性骨溶解症			
Mandibuloacral dysplasia type A	下顎先端異形成症 A型	LMNA	○	○
Mandibuloacral dysplasia type B	下顎先端異形成症 B型	ZMPSTE24	○	○
Progeria, Hutchinson-Gilford type	早老症, Hutchinson-Gilford型	LMNA	○	○
Torg-Winchester syndrome	Torg-Winchester症候群	MMP2		○ (prenatalなし)
Hajdu-Cheney syndrome	Hajdu-Cheney症候群	NOTCH2		○
Multicentric carpal-tarsal osteolysis with and without nephropathy	多中心性手根骨・足根骨溶解症(腎症を伴う/伴わない)			

可能(応相談)  
可能(応相談)

可能(応相談)  
可能(応相談)

可能(応相談)

可能(応相談)

Lipomembraneous osteodystrophy with leukoencephalopathy (presenile dementia with bone cysts; Nasu-Hakola)	白質脳症を伴う膜性脂質骨ジストロフィ (骨嚢胞を伴う初老期認知症; Nasu-Hakola)	TREM2遺伝子							
Lipomembraneous osteodystrophy with leukoencephalopathy (presenile dementia with bone cysts; Nasu-Hakola)	白質脳症を伴う膜性脂質骨ジストロフィ (骨嚢胞を伴う初老期認知症; Nasu-Hakola)	TYROBP遺伝子							
29. Disorganized development of skeletal components group	29. 骨格成分の発生異常グループ								
Multiple cartilaginous exostoses 1	多発性軟骨性外骨腫症1型	EXT1							
Multiple cartilaginous exostoses 2	多発性軟骨性外骨腫症2型	EXT2							
Multiple cartilaginous exostoses 3	多発性軟骨性外骨腫症3型								
Cherubism	ケルビム症	SH3BP2			○				
Fibrous dysplasia, polyostotic form	線維性骨異形成症, 多骨性	GNAS							可能(応相談)
Progressive osseous heteroplasia	進行性骨性異形成症	GNAS							可能(応相談)
Gnathodiaphyseal dysplasia	下顎骨幹異形成症	ANO5							
Metachondromatosis	メタコンドロマトーシス	PTPN11						○	可能(応相談)
Osteoglyphonic dysplasia	骨空洞性異形成症								
Fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP)	進行性骨化性線維異形成症 (FOP)	ACVR1			○			○	可能(応相談)
Carpotarsal osteochondromatosis	手根足根骨軟骨腫症								
Cherubism with gingival fibromatosis (Ramon syndrome)	歯肉線維腫症を伴うケルビム症 (Ramon症候群)								
Dysplasia epiphysealis hemimelica (Trevor)	片肢性骨端異形成症 (Trevor)								
Enchondromatosis (Ollier)	内軟骨腫症 (Ollier)	IDH1, IDH2							
Enchondromatosis with hemangiomas (Maffucci)	血管腫を伴う内軟骨腫症 (Maffucci)								
30. Overgrowth syndromes with skeletal involvement	30. 骨格病変を含む過成長症候群								
Weaver syndrome	Weaver症候群	NSD1						○	可能(応相談)
Sotos syndrome	Sotos症候群	NSD1	○		○		○	○	三菱化学実施 可能(応相談)
Marshall-Smith syndrome	Marshall-Smith症候群								
Proteus syndrome	Proteus症候群	PTEN					○	○	
Marfan syndrome	Marfan症候群	FBN1					○	○	可能(応相談)
Congenital contractural arachnodactyly	先天性拘縮性くも指症	FBN2						○	可能(応相談)
Loeys-Dietz syndrome types 1A and 2A	Loeys-Dietz症候群 1A型/2A型	TGFBR1					○	○	可能(応相談)
Loeys-Dietz syndrome types 1B and 2B	Loeys-Dietz症候群 1B型/2B型	TGFBR2					○	○	可能(応相談)
Overgrowth syndrome with 2q37 translocations	2q37転座を伴う過成長症候群								
31. Genetic inflammatory/rheumatoid-like osteoarthropathies	遺伝的炎症性・リウマチ様関節症								
Progressive pseudorheumatoid dysplasia (PPRD; SED with progressive arthropathy)	進行性偽性リウマチ様骨異形成症 (PPRD; 進行性関節症を伴うSED)	WISP3					○	○	可能(応相談)
Chronic infantile neurologic cutaneous articular syndrome (CINCA) / neonatal onset multisystem inflammatory disease (NOMID)	慢性乳児性神経性皮膚関節症候群 (CINCA)/新生児発症多系統炎症性疾患 (NOMID)	NLRP3						○	
Sterile multifocal osteomyelitis, periostitis, and pustulosis (CINCA/NOMID-like)	無菌性多発性骨髄炎, 骨膜炎, 膿疱症 (CINCA/NOMID様)								
Chronic recurrent multifocal osteomyelitis with congenital dyserythropoietic anemia (CRMO with CDA; Majeed syndrome)	先天性異常造血性貧血を伴う慢性伴性再発性多発性骨髄炎 (CDAを伴うCRMO; Majeed症候群)								
Hyperostosis/hyperphosphatemia syndrome	骨化過剰症/高リン酸血症症候群								
Infantile systemic hyalinosis/Juvenile hyaline fibromatosis (ISH/JHF)	乳児性全身性ヒアリン変性/若年性ヒアリン線維腫症 (ISH/JHF)	ANTXR2							
32. Cleidocranial dysplasia and isolated cranial ossification defects Group	32. 鎖骨頭蓋異形成症および頭蓋骨化不全グループ								
Cleidocranial dysplasia	鎖骨頭蓋異形成症	RUNX2					○	○	可能(応相談)
CDAGS syndrome (craniosynostosis, delayed fontanel closure, parietal foramina, imperforate anus, genital anomalies, skin eruption)	CDAGS症候群(頭蓋骨癒合症, 泉門閉鎖遅延, 頭頂孔, 鎖肛, 性器異常, 発疹)								
Yunis-Varon dysplasia	Yunis-Varon骨異形成症								
Parietal foramina (isolated)	頭頂孔(単独型)	ALX4					○	○	
Parietal foramina (isolated)	頭頂孔(単独型)	MSX2					○	○	
33. Craniosynostosis syndromes	33. 頭蓋骨癒合症候群								
Pfeiffer syndrome (FGFR1-related)	Pfeiffer症候群 (FGFR1関連)	FGFR1					○	○	
Pfeiffer syndrome (FGFR2-related)	Pfeiffer症候群 (FGFR2関連)	FGFR2					○	○	可能(応相談)
Apert syndrome	Apert症候群	FGFR2					○	○	可能(応相談)