

- collodion baby caused by CYP4F22 mutations in a non-consanguineous family outside the Mediterranean. *J Dermatol Sci* 72(2): 193-195, 2013.
14. Nitta H, Unoki M, Ichianagi K, **Kosho T**, Shigemura T, Takahashi H, Velasco G, Francastel C, Picard C, Kubota T, Sasaki H. Three novel ZBTB24 mutations identified in Japanese and Cape Verdean type 2 ICF syndrome patients. *J Hum Genet* 58(7): 455-460, 2013.
15. Miyake N, Koshimizu E, Okamoto N, Mizuno S, Ogata T, Nagai T, **Kosho T**, Ohashi H, Kato M, Sasaki G, Mabe H, Watanabe Y, Yoshino M, Matsuishi T, Takanashi J, Shotelersuk V, Tekin M, Ochi N, Kubota M, Ito N, Ihara K, Hara T, Tonoki H, Ohta T, Saito K, Matsuo M, Urano M, Enokizono T, Sato A, Tanaka H, Ogawa A, Fujita T, Hiraki Y, Kitanaka S, Matsubara Y, **Makita T**, Taguri M, Nakashima M, Tsurusaki Y, Saitsu H, Yoshiura K, Matsumoto N, Niikawa N. MLL2 and KDM6A mutations in patients with Kabuki syndrome. *Am J Med Genet Part A* 161(9): 2234-2243, 2013.
16. Tanaka K, Sekijima Y, Yoshida K, Tamai M, **Kosho T**, Sakurai A, Wakui K, Ikeda S, Fukushima Y. Follow-up nationwide survey on predictive genetic testing for late-onset hereditary neurological diseases in Japan. *J Hum Genet* 58(8): 560-563, 2013.
17. **Kosho T (corresponding author)**, Mizumoto S, Sugahara K. Carbohydrate (N-acetylgalactosamine 4-O) sulfotransferase 14 (CHST14). In: Handbook of glycosyltransferases and related genes (Taniguchi N, Honke K, Fukuda M, Narimatsu H, Yamaguchi Y, Angata T, eds), Springer (in press).
18. **Kosho T (corresponding author)**. Discovery and delineation of dermatan 4-O-sulfotransferase-1 (D4ST1)-deficient Ehlers-Danlos syndrome. In: Current Genetics in Dermatology (Oiso N, Kawada A, eds), InTech, Croatia, pp73-86, 2013.
19. **古庄知己**: デルマタン 4-O-硫酸基転移酵素-1 欠損に基づく新型エーラスダンロス症候群の発見と疾患概念の確立. 日本遺伝カウンセリング学会誌 34(1): 21-29, 2013.
20. **古庄知己**: その他の遺伝性大動脈瘤・大動脈解離-血管型エーラスダンロス症候群. 最新医学別冊 新しい診断と治療の ABC(42) 大動脈瘤・大動脈解離, 鈴木亨, 永井良三 (編) 85-92, 2013.
21. **古庄知己**: グリコサミノグリカンの異常と新型 Ehlers-Danlos 症候群 (古庄型). 病理と臨床 31(8): 852-860,

- 2013.
22. 古庄知己. 18トリソミー児の調査を通じて. ネオネイタルケア 26(5), 2013.
 23. 古庄知己. 遺伝カウンセリングロールプレイ実習～全人的医学教育としての取り組み～. 日本遺伝カウンセリング学会誌 34(1): 20, 2013.
 24. 古庄知己. 18トリソミー症候群. 小児科臨床増刊号『臨床医が知っておきたい先天異常』 66: 55-60, 2013.
 25. 古庄知己. 4p-症候群, 5p-症候群. 周産期医学特集『染色体異常と先天異常症候群の診療ガイド』 43(3): 363-367, 2013.
2. 学会発表
1. SNP arrays analysis 432 patients with intellectual disability and multiple congenital anomalies of unknown etiology
Uehara DT, Hayashi S, Imoto I, Makita Y, Hata A, Inazawa J.
日本人類遺伝学会第58回大会 (平成25年11月21-23日 於: 江陽グランドホテル)
 2. 古庄知己 (信州大学医学部附属病院 遺伝子診療部)、三宅紀子 (横浜市立大学大学院医学研究科 遺伝学)、福嶋義光 (信州大学医学部附属病院 遺伝子診療部)、松本直通 (横浜市立大学大学院医学研究科 遺伝学). D4ST1欠損に基づくEhlers-Danlos症候群の遺伝子解析状況. 第36回日本小児遺伝学会 (平成25年4月18日 於 エソール広島、広島)
 3. 古庄知己 (信州大学医学部附属病院 遺伝子診療部)、三宅紀子 (横浜市立大学大学院医学研究科 遺伝学)、福嶋義光 (信州大学医学部附属病院 遺伝子診療部). デルマタン 4-0-硫酸基転移酵素-1 欠損に基づく新型エーラスダンロス症候群の発見. 第116回日本小児科学会学術集会 (平成25年4月19日 於 広島)
 4. 古庄知己、石川 真澄、黄瀬 恵美子、鳴海 洋子、関島 良樹、櫻井 晃洋、丸山 孝子、佐藤 瞳、水内 麻子、山下 浩美、玉井 真理子、河村 理恵、涌井 敬子、福嶋 義光 (信州大学医学部附属病院 遺伝子診療部). 遺伝性・先天性疾患に関する横断的診療連携体制の構築: 信州大学医学部附属病院遺伝子診療部の挑戦. 第37回日本遺伝カウンセリング学会学術集会 (平成25年6月20日～23日 於 信州大学医学部附属病院、松本)
 5. 古庄知己、岳鳳鳴、坂翔太、積田奈々、笠原優子、岡田尚巳、水本秀二、小林身哉、中山淳、三宅紀子、野村義宏、江良沢実、旗持淳、石川真澄、涌井敬子、福嶋義光、松本直通、菅原一幸、

佐々木克典、武田伸一. デルマタン 4-O-
硫酸基転移酵素 (D4ST1) 欠損による
Ehlers-Danlos 症候群 (DDEDS) の疾患
モデルの構築と検証. 日本人類遺伝学
会第 58 回大会 (平成 25 年 11 月 21-23
日 於 : 江陽グランドホテル)

6. **Tomoki Koshio**, Fengming Yue, Shota Saka,
Nana Tsumita, Yuko Kasahara, Takashi Okada,
Shuji Mizumoto, Miya Kobayashi, Jun
Nakayama, Noriko Miyake, Yoshihiro Nomura,
Takumi Era, Atsushi Hatamochi, Yoshimitsu
Fukushima, Naomichi Matsumoto, Kazuyuki
Sugahara, Katsunori Sasaki, and Shin-ichi
Takeda. Establishment and Validation of iPS
Cells and Knockout Mice for dermatan
4-O-sulfotransferase 1 (D4ST1)-deficient
Ehlers-Danlos Syndrome (DDEDS). American
Society of Human Genetics 63rd Annual
Meeting, Boston, Oct 22-26, 2013.

H. 知的所有権の出願・取得状況 (予 定を含む。)

- 1 特許取得
特になし
- 2 実用新案登録
特になし
- 3 その他
特になし

II. 分担研究報告

平成25年度厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等克服研究事業）
分担研究報告書

カムラチ・エンゲルマン病の治療法の確立：新規遺伝子探索、モデル構築、分子標的治療薬の探索
分担研究課題：カムラチ・エンゲルマン病の疫学研究と患者の経過観察

研究分担者 蒔田 芳男 旭川医科大学医学部教育センター

研究要旨

報告者らは希少な骨系統疾患 Camurati-Engelmann disease (CED) の責任遺伝子が transforming growth factor- β 1 であることを報告した。本邦で把握されている患者は30名程だが、実際の患者数は正確には把握されていない。本研究では、国内の患者数を正確に把握するための疫学調査を行った。アンケート用紙を発送した2510施設のうち、1384施設からの回答があり、新規症例と思われる13症例を把握した。この結果、新規患者数は30症例程度と推測される。これまで把握されている患者と合わせて、国内には60名ほどのCED罹患者がいると思われる。

また、報告者がフォローしている患者の経過観察を行った。

A. 研究目的

Camurati-Engelmann disease (CED, MIM131300) は、頭蓋骨・上腕骨・大腿骨・脛骨・腓骨等の過剰な膜内骨化による骨皮質の肥厚と長管骨骨幹部の紡錘形肥大を特徴とする希少な常染色体優性遺伝性骨系統疾患である。報告者らはCEDの責任遺伝子が transforming growth factor- β 1 (*TGFBI*) 遺伝子であることを2000年に発表した。

その後、国内外から200症例ほどが報告されており、国内では30症例ほどが把握されている。しかし、正確な患者数は不明である。

本研究では、国内医療機関を対象にしたアンケートによる疫学調査を行い、国内の新規CED患者の把握を行う。加えてフォローしているCED患者の経過観察を行う

B. 研究方法

第一次調査として、国内の医療機関（小児科学会認定の522施設と整形外科学会認定の2009施設、計2531施設）に対し、調査票を発送し、回答を得る。調査票と共に、診断の参考としてCEDの臨床所見、診断基準および典型例・軽症型のレントゲン所見を同封した。

また、報告者がフォローしているCED患者（親子例と孤発例）の経過観察を行う。

C. 研究結果

<疫学調査>

2531施設の国内医療機関（小児科学会認定の522施設と整形外科学会認定の2009施設、ただし2施設は返送された）を対象に、調査票および診断の補助となる資料を送付した。1410施設から回答があり（回答率55.7%）、「症例あり」と回答があった施設は14施設で、このうち2施設では2症例の回答があり、計16症例のCED患者が確認された。ただし、この中には報告者が把握している3症例が含まれているため、新規に把握できたのは13症例である。

この結果、国内のCED患者は28.7つまり30人程度と推測される。

<患者の経過観察>

報告者がフォローしているCED患者の経過観察を行った。

- ・ 母子例

母親はプレドニンを不定期に服用しているが、感音性難聴が進行している。

その男児(11歳)はプレドニンの少量療法(0.1 mg/kg/dayで10日間連続、続いて隔日投与5回を1クール)を、6歳時より開始しており、年間で5クール程使用している。この療法により改善し、水泳も可能で体育の授業にも参加できる状態に回復している。

・ 弧発例男児

筋力低下が著しく、車いすを併用している。痛みも強く活動性に制限が大きいため、プレドニンの少量療法(上記と同じ量)を開始した。十分な効果が見られており、活動性が維持されている。

D. 考察

希少骨系統疾患疾患である CED の新規国内罹患者数を推定するためにアンケートに基づく疫学調査を行った。2510 施設に調査票を送付し、1410 施設から回答を得ることができた(回答率は 55.7%)。CED が疑われる 16 症例のうち、3 症例は既に把握されているおり、新規患者は 13 症例だった。この結果から、国内の CED 新規患者は、28.7 症例、つまり 30 症例程度と推測される。これまでに把握されている国内の CED 患者の数は 30 名程度で、今回の調査と合わせて、60 名程度の CED 患者が国内にいると考えられる。本研究計画を立案した際に、国内の CED 患者数は 50 症例程度と予測していたが、この数値と非常に近い結果となった。今後 2 次調査を行い画像診断、遺伝子診断を希望するか等を今夏中に明らかにしたい。

また、患者の経過観察を行った。プレドニンの少量療法が、男児(母子例、弧発例)には有効であったが、成人(母親)の感音性難聴の進行を止めることはできていない。これまでの報告通りステロイドの服用は、あくまでも骨痛などを抑える対症療法であり、CED の治療薬の開発が待たれる。

F. 結論

アンケート方式による疫学調査を行い、国内の新規 CED 患者が約 30 症例程度であると推定される。また CED 患者へのプレドニンの少量療法は対症療法としては有効であることが確認された。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

Miyake N, Koshimizu E, Okamoto N, Mizuno S, Ogata T, Nagai T, Kosho T, Ohashi H, Kato M, Sasaki G, Mabe H, Watanabe Y, Yoshino M, Matsuishi T, Takanashi J, Shotelersuk V, Tekin M, Ochi N, Kubota M, Ito N, Ihara K, Hara T, Tonoki H, Ohta T, Saito K, Matsuo M, Urano M, Enokizono T, Sato A, Tanaka H, Ogawa A, Fujita T, Hiraki Y, Kitanaka S, Matsubara Y, Makita T, Taguri M, Nakashima M, Tsurusaki Y, Saitsu H, Yoshiura K, Matsumoto N, Niikawa N. MLL2 and KDM6A mutations in patients with Kabuki syndrome. *Am J Med Genet Part A*. 61(9): 2234-2243, 2013.

2. 学会発表

一般演題

SNP arrays analysis 432 patients with intellectual disability and multiple congenital anomalies of unknown etiology

Uehara DT, Hayashi S, Imoto I, Makita Y, Hata A, Inazawa J.

日本人類遺伝学会第58回大会(平成25年11月21-23日 於:江陽グランドホテル)

受賞

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

カムラチー・エンゲルマン病 有病者数全国一次調査

記載医師ご氏名 _____

記載年月日 2014年 月 日

| | | | |
|-------------------|------|------|-----------|
| カムラチー・ エンゲルマン病 | 1 なし | 2 あり | 男 _____ 例 |
| | | | 女 _____ 例 |

記入上の注意

1. 貴診療科における 2013 年 1 月 1 日～2013 年 12 月 31 日の上記疾患受診患者についてご記入下さい。
 2. 全国有病者数の推計を行いますので、該当患者のない場合でも「1 なし」に○をつけ、ご返送下さい。
 3. 後日、各症例について第 2 次調査を行う予定ですので、ご協力下さい。
 4. ご住所、貴施設名、貴診療科名について誤りがありましたら、お手数ですがご訂正をお願いします。
- 2014 年〇月〇日までにご投函いただけますようお願い申し上げます。

カムラチ・エンゲルマン病の全国実数調査のお願い

臨床所見

3主徴は、四肢の骨痛、筋力低下、易疲労感である。これらの3主徴には、出現時期に年齢依存性が存在する。

○幼児期での症状は、筋肉痛、筋力低下、歩行異常であり、骨痛を訴えることは少ない。○思春期前後から、運動後の骨痛や骨の自発痛が始まる。痛みの出現部位は、病変部である長幹骨の骨幹であることが多い。

補助診断：体型は「マルファン様」と記載されることが多い。

診断基準

X線所見

長幹骨骨幹の骨皮質の左右対称性の骨硬化像

(*X線所見における頭蓋底の骨硬化像の有無は問わない)

検査所見

骨シンチグラムでの長幹骨骨幹の骨皮質の左右対称性ととりこみ

判定

上記2項目のうち1項目を満たすもの

典型例でのX線写真と軽症例のX線写真を示す。裏面に典型例での骨シンチグラフィーの所見を示す。



図1. 典型例

頭蓋底の硬化像、頭蓋骨のびまん性の肥厚、長幹骨骨幹を中心とした硬化像。



図2. 軽症例

頭蓋底の硬化性変化はほとんど見られない。右尺骨近位部大腿骨遠位部の骨硬化、下腿の骨変化

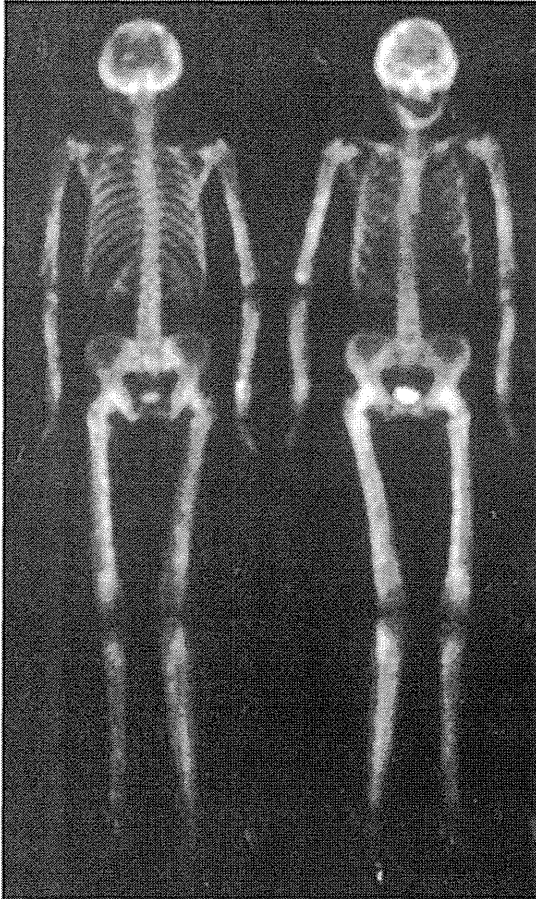


図3 典型例での ^{99m}Tc -HMDP骨シンチ
グラフィー
頭蓋底と長幹骨骨幹に左右対称的な
取り込みを認める。

平成25年度厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等克服研究事業）
分担研究報告書

カムラチ・エンゲルマン病の治療法の確立：新規遺伝子探索、モデル構築、分子標的治療薬の探索
分担研究課題：カムラチ・エンゲルマン病家系の臨床的分析

研究分担者 古庄知己 信州大学医学部附属病院遺伝子診療部

研究要旨

当院でフォロー中の R218H 変異を有する県内大家系を中心に自然歴、とりわけ情報の少ない小児期に関するエビデンスを収集することを目的として調査を行った。罹患女性 1 人に長男が誕生、遺伝子診断されたため、本家系の罹患者（男性 2 人、女性 2 人）における乳幼児早期の成長パターンを分析した。男性患者においては軽度の成長障害がある可能性があるが、女性患者では非罹患同胞と比べて明らかな変化はないようであった。

A. 研究目的

Camurati-Engelmann disease (CED, MIM131300) は、transforming growth factor-b1 (*TGFBI*) 遺伝子の変異で発症する、長管骨や頭蓋骨の過剰な膜性骨化を特徴とする常染色体優性遺伝性骨系統疾患である。国内外で 200 例ほどの報告があるが、その自然歴には不明な部分が多い。

臨床症状の幅は同一家系内でも大きいとされるが、重症例における骨痛は深刻なものであり、著しい QOL の低下を来す。

本分担研究の目的は、当院でフォローしている長野県内大家系を中心に自然歴、とりわけ情報の少ない小児期に関するエビデンスを収集することである。

B. 研究方法

当院でフォロー中の大家系（図 1）の罹患者は、common mutation である R218H を有することが明らかにされている（Kinoshita et al., Nat Genet 26: 19-20, 2000）。今回、罹患者（II-5）に長男（III-1）が誕生し、経過を追ってきた。哺乳・摂食不良にて体重増加不良を来したため、5 か月時点で遺伝子解析を行ったところ、家系内罹患者と同じく R218H 変異が検出され、罹患者であることが明らかになった。本患児の乳幼児早期の成長パラメー

タ（身長、体重、頭囲）に加え、家系内罹患者（男性 1 人、II-2；女性 2 人、II-5、II-6）の乳幼児早期に成長パラメータを収集した。また、コントロールとして非罹患女性 1 人（II-1）の成長パラメータを収集した。

新規に遺伝子診断された III-1 については、生後 1.5 か月時に四肢のレントゲン撮影を行った。罹患者として世界的にも最も年少のレントゲン所見であり、専門家による読影を行った。

C. 研究結果

0～2 歳において、罹患男性の身長は $-2\sim-1SD$ 程度で推移、体重は $-2.5\sim-1SD$ で推移した（図 2）。罹患女性の身長は $-1\sim 0.5SD$ で推移し、体重は $-0.5\sim 0SD$ で推移したが、非罹患女性も身長・体重ともに $-1SD$ 程度で推移したので、軽度成長障害が疾患特異的とは言えなかった（図 3）。

罹患男児（III-1）の右腕（図 4）、左腕（図 5）、下肢（図 6）レントゲン写真に関する専門家の読影結果は、明らかな異常所見なしであった。

D. 考察

CED 罹患者の乳幼児早期の成長について、男性では軽度成長障害（身長、体重ともに）を呈する可能性があるが、同一の遺伝的背景で比較しうるコン

トロールがないので、確定的ではない。したがって、III-1の体重増加不良が疾患特異的かどうかは不明である。

女性罹患者の成長パターンは同一の遺伝的背景を持つ非罹患者同胞と同様であり、疾患特異的な傾向は見いだせなかった。

罹患者において乳幼児早期にはレントゲン所見上の特徴は見られないようであった。今後、成長パターン、骨痛出現の有無、レントゲン所見の変化の出現時期を慎重に観察していく必要がある。それにより、本人が深刻な苦痛を感じる前に、適切な薬物療法や生活指導を導入でき、親世代よりもQOLを向上しうると期待される。

F. 結論

R218H変異を有する大家系において、CED患者特異的な成長パターンは、男性患者においては軽度の成長障害がある可能性があるが、女性患者では非罹患者同胞と比べて明らかな変化はないようであった。1.5か月時点ではレントゲン上の変化は認められなかった。

謝辞：III-1の遺伝子解析を行っていただきました信州大学医学部神経難病学講座分子遺伝学部門・吉田邦広教授、レントゲン読影を行っていただきました東京都立小児総合医療センター放射線科・西村玄部長に深謝いたします。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

Kosho T (corresponding author), Mizumoto S, Sugahara K. Carbohydrate (N-acetylgalactosamine 4-O) sulfotransferase 14 (CHST14). In: Handbook of glycosyltransferases and related genes (Taniguchi N, Honke K, Fukuda M, Narimatsu H, Yamaguchi Y, Angata T, eds), Springer (in press).

Shimizu K, Wakui K, **Kosho T (corresponding author)**, Okamoto N, Mizuno S, Itomi K,

Hattori S, Nishio K, Samura O, Kobayashi Y, Kako Y, Arai T, Oishi T, Kawame H, Narumi Y, Ohashi H, Fukushima Y. Microarray and FISH-based genotype-phenotype analysis of 22 Japanese patients with Wolf-Hirschhorn syndrome. Am J Med Genet Part A [Epub ahead of print].

Nishi E, Takamizawa S, Iio K, Yamada Y, Yoshizawa K, Hatata T, Hiroma T, Mizuno S, Kawame H, Fukushima Y, Nakamura T, **Kosho T (corresponding author)**. Surgical intervention for esophageal atresia in patients with trisomy 18. Am J Med Genet Part A 164(2): 324-330, 2014.

Kosho T (corresponding author), Kuniba H, Tanikawa Y, Hashimoto Y, Sakurai H. Natural history and parental experience of children with trisomy 18 based on a questionnaire given to a Japanese trisomy 18 parental support group. Am J Med Genet Part A 161A(7): 1531-1542, 2013.

Kosho T (corresponding author), Okamoto N, Ohashi H, Tsurusaki Y, Imai Y, Hibi-Ko Y, Kawame H, Homma T, Tanabe S, Kato M, Hiraki Y, Yamagata T, Yano S, Sakazume S, Ishii T, Nagai T, Ohta T, Niikawa N, Mizuno S, Kaname T, Naritomi K, Narumi Y, Wakui K, Fukushima Y, Miyatake S, Mizuguchi T, Saitsu H, Miyake N, Matsumoto N. Clinical correlations of mutations affecting six components of the SWI/SNF complex: detailed description of 21 patients and a review of the literature. Am J Med Genet Part A 161A(6): 1221-1237, 2013.

Tsurusaki Y, **Kosho T (equal contribution, corresponding author)**, Hatasaki K, Narumi Y, Wakui K, Fukushima Y, Doi H, Saitsu H, Miyake N, Matsumoto N. Exome sequencing in a family with an X-linked lethal malformation syndrome: clinical consequences of hemizygous truncating OFD1 mutations in male patients. Clin Genet 83(2): 135-144, 2013.

Kosho T. Discovery and delineation of dermatan 4-O-sulfotransferase-1 (D4ST1)-deficient Ehlers-Danlos syndrome. In: Current Genetics in Dermatology (Oiso N, Kawada A, eds), InTech, Croatia, pp73-86, 2013.

- Miyake N, **Kosho T**, Matsumoto N. Ehlers-danlos syndrome associated with glycosaminoglycan abnormalities. *Adv Exp Med Biol* 802:145-59, 2014.
- Sugiura K, Takeichi T, Tanahashi K, Ito Y, **Kosho T**, Saida K, Uhara H, Okuyama R, Akiyama M. Lamellar ichthyosis in a collodion baby caused by CYP4F22 mutations in a non-consanguineous family outside the Mediterranean. *J Dermatol Sci*, 2013 [Epub ahead of print].
- Nitta H, Unoki M, Ichiyanagi K, **Kosho T**, Shigemura T, Takahashi H, Velasco G, Francastel C, Picard C, Kubota T, Sasaki H. Three novel ZBTB24 mutations identified in Japanese and Cape Verdean type 2 ICF syndrome patients. *J Hum Genet* 58(7): 455-460, 2013.
- Tanaka K, Sekijima Y, Yoshida K, Tamai M, **Kosho T**, Sakurai A, Wakui K, Ikeda S, Fukushima Y. Follow-up nationwide survey on predictive genetic testing for late-onset hereditary neurological diseases in Japan. *J Hum Genet*. 58(8): 560-563, 2013.
- Miyake N, Koshimizu E, Okamoto N, Mizuno S, Ogata T, Nagai T, **Kosho T**, Ohashi H, Kato M, Sasaki G, Mabe H, Watanabe Y, Yoshino M, Matsuishi T, Takanashi J, Shotelersuk V, Tekin M, Ochi N, Kubota M, Ito N, Ihara K, Hara T, Tonoki H, Ohta T, Saito K, Matsuo M, Urano M, Enokizono T, Sato A, Tanaka H, Ogawa A, Fujita T, Hiraki Y, Kitanaka S, Matsubara Y, Makita T, Taguri M, Nakashima M, Tsurusaki Y, Saito H, Yoshiura K, Matsumoto N, Niikawa N. MLL2 and KDM6A mutations in patients with Kabuki syndrome. *Am J Med Genet Part A* 161(9): 2234-2243, 2013.
- Higashimoto K, Jozaki K, **Kosho T**, Matsubara K, Fuke T, Yamada D, Yatsuki H, Maeda T, Ohtsuka Y, Nishioka K, Joh K, Koseki H, Ogata T, Soejima H. A novel de novo point mutation of the OCT-binding site in the IGF2/H19-imprinting control region in a Beckwith-Wiedemann syndrome patient. *Clin Genet* [Epub ahead of print].
- 古庄知己**：遺伝カウンセリングロールプレイ実習～全人的医学教育としての取り組み～. *日本遺伝カウンセリング学会誌* 34(1) : 17-20, 2013.
- 古庄知己**：デルマタン 4-O-硫酸基転移酵素-1 欠損に基づく新型エーラスダンロス症候群の発見と疾患概念の確立. *日本遺伝カウンセリング学会誌* 34(1): 21-29, 2013.
- 古庄知己**：信州大学医学部附属病院遺伝子診療部の取り組み～小児科出身の臨床遺伝科医として思うこと. *日本遺伝カウンセリング学会誌* (in press)
- 古庄知己**：18 トリソミー児の調査を通じて. *ネオネイタルケア* 26(5), 2013.
- 古庄知己**：その他の遺伝性大動脈瘤・大動脈解離—血管型エーラスダンロス症候群. 最新医学別冊 新しい診断と治療の ABC(42) 大動脈瘤・大動脈解離, 鈴木亨, 永井良三(編) 最新医学社, 大阪, 85-92, 2013.
- 古庄知己**：グリコサミノグリカンの異常と新型 Ehlers-Danlos 症候群 (古庄型). *病理と臨床* 31(8): 852-860, 2013.
- 古庄知己**：18 トリソミー症候群. 小児科臨床増刊号『臨床医が知っておきたい先天異常』 66 : 55-60, 2013.
- 古庄知己**：4p-症候群, 5p-症候群. 周産期医学特集『染色体異常と先天異常症候群の診療ガイド』 43(3): 363-367, 2013.
2. 学会発表
一般演題
- 古庄知己**, 三宅紀子, 福嶋義光, 松本直通: D4ST1 欠損に基づく Ehlers-Danlos 症候群の遺伝子解析状況. 第 36 回日本小児遺伝学会(平成 25 年 4 月 18 日 於 エソール広島, 広島).
- 古庄知己**, 三宅紀子, 福嶋義光: デルマタン 4-O-硫酸基転移酵素-1 欠損に基づく新型エーラスダンロス症候群の発見. 第 116 回日本小児科学会学術集会(平成 25 年 4 月 19 日 於 広島).
- 古庄知己**, 石川 真澄, 黄瀬 恵美子, 鳴海 洋子, 関島 良樹, 櫻井 晃洋, 丸山 孝子, 佐藤 瞳, 水内 麻子, 山下 浩美, 玉井 真理子, 河村 理恵, 涌井 敬子, 福嶋 義光: 遺伝性・先天性疾患に関する横断的診療連携体制の構築: 信州大学医学部附属病院遺伝子診療部の挑戦. 第 37 回日本遺伝

カウンセリング学会学術集会（平成 25 年 6 月 20 日～23 日 於 信州大学医学部附属病院、松本）.

古庄知己、岳鳳鳴、坂翔太、積田奈々、笠原優子、岡田尚巳、水本秀二、小林身哉、中山淳、三宅紀子、野村義宏、江良扱実、簗持淳、石川真澄、涌井敬子、福嶋義光、松本直通、菅原一幸、佐々木克典、武田伸一：デルマタン 4-O-硫酸基転移酵素 (D4ST1) 欠損による Ehlers-Danlos 症候群 (DDEDS) の疾患モデルの構築と検証. 日本人類遺伝学会第 58 回大会 (2013/11/21-23 於：江陽グランドホテル).

Kosho T, Yue F, Saka S, Tsumita N, Kasahara Y, Okada T, Mizumoto S, Kobayashi M, Nakayama J, Miyake N, Nomura Y, Era T, Hatamochi A, Fukushima Y, Matsumoto N, Sugahara K, Sasaki K, Takeda S: Establishment and Validation of iPS Cells and Knockout Mice for dermatan 4-O-sulfotransferase 1 (D4ST1)-deficient Ehlers-Danlos Syndrome (DDEDS). American Society of Human Genetics 63rd Annual Meeting, Boston, Oct 22-26, 2013.

招待講演

古庄知己：「デルマタン 4-O-硫酸基転移酵素-1 欠損に基づく新型エーラスダンロス症候群 (DDEDS) の発見」第 11 回東北小児成長フォーラム(2014/1/30 於 ホテルメトロポリタン仙台) .

古庄知己：「小児科領域における遺伝学の進歩」松本市小児科医会(2014/1/25 於 松本館丸ノ内ホール).

古庄知己：「遺伝性・先天性疾患を持つ人たちを診療し、支援する側から日本の出生前診断を考える～18 トリソミーの臨床研究と信州 NIPT ワーキングの取り組みを通じて～」第 156 回染色体研究会 (2013/12/14 於 東京医科大学病院).

古庄知己：「新型出生前検査の実際と問題点～18 トリソミーに関する最新の知見を含めて～」第 249 回長野県周産期カンファレンス(2013/11/6 於 信州大学医学部附属病院).

古庄知己：「信州での PWS ケア～信州 PWS プロジェクト～」 Meet the Specialists

(2013/9/15 於 六本木アカデミーヒルズ).

古庄知己：「18 トリソミーの会アンケート調査結果論文化までの道のり」 18 トリソミーの会公開シンポジウム in 滋賀 (2013/7/14 於 ピアザ淡海 滋賀県立県民交流センター).

古庄知己：「信州大学医学部附属病院遺伝子診療部の取り組み～小児科出身の遺伝科医としての関わりと思い」古庄知己 シンポジウム 2「出生前診断新時代を迎えて」第 37 回日本遺伝カウンセリング学会学術集会 (平成 25 年 6 月 22 日 於 川崎市産業振興会館、川崎).

古庄知己：「EDS 研究の現状」2013 年度 JEFA 総会 (2013/5/25 於 日本医科大学).

受賞

古庄知己：平成 25 年度日本医師会医学研究奨励賞「デルマタン 4-O-硫酸基転移酵素-1 欠損に基づくエーラスダンロス症候群の病態解明と治療法の開発」(平成 25 年 11 月 1 日 於 日本医師会館).

古庄知己、三宅紀子、福嶋義光：第 116 回日本小児科学会学術集会最優秀演題賞 (広島県知事賞)「デルマタン 4-O-硫酸基転移酵素-1 欠損に基づく新型エーラスダンロス症候群の発見」(平成 25 年 4 月 19 日 於 広島)

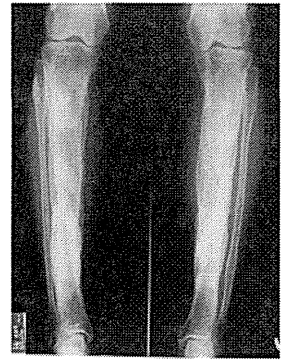
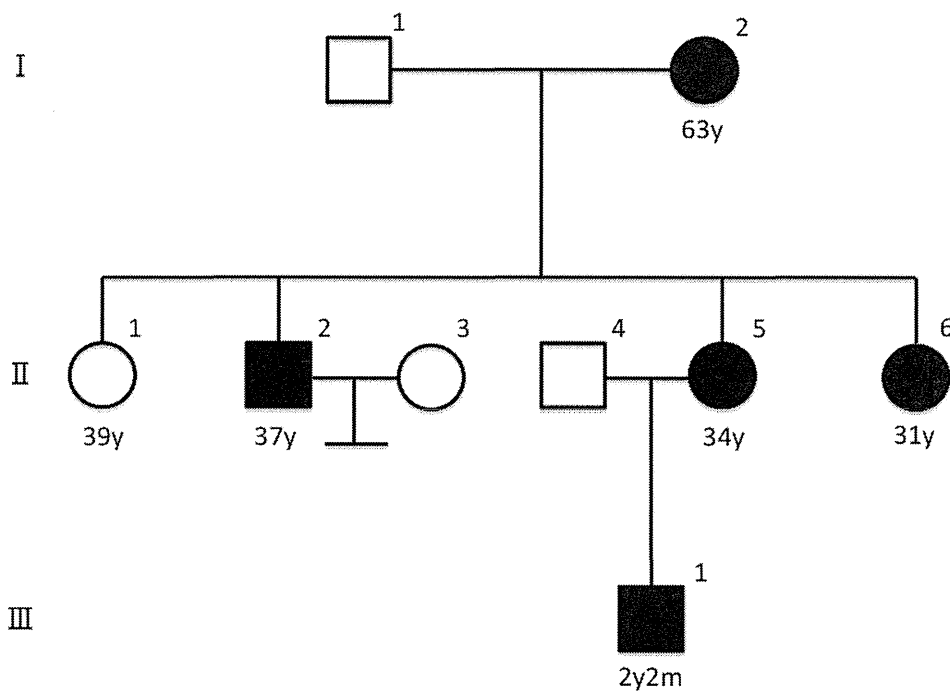
古庄知己、三宅紀子、福嶋義光、松本直通：D4ST1 欠損に基づく Ehlers-Danlos 症候群の遺伝子解析状況. 第 36 回日本小児遺伝学会 (平成 25 年 4 月 18 日 於 エソール広島、広島).

H. 知的財産権の出願・登録状況

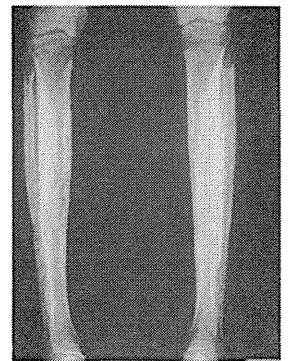
なし

図 1

2014/3/3時点

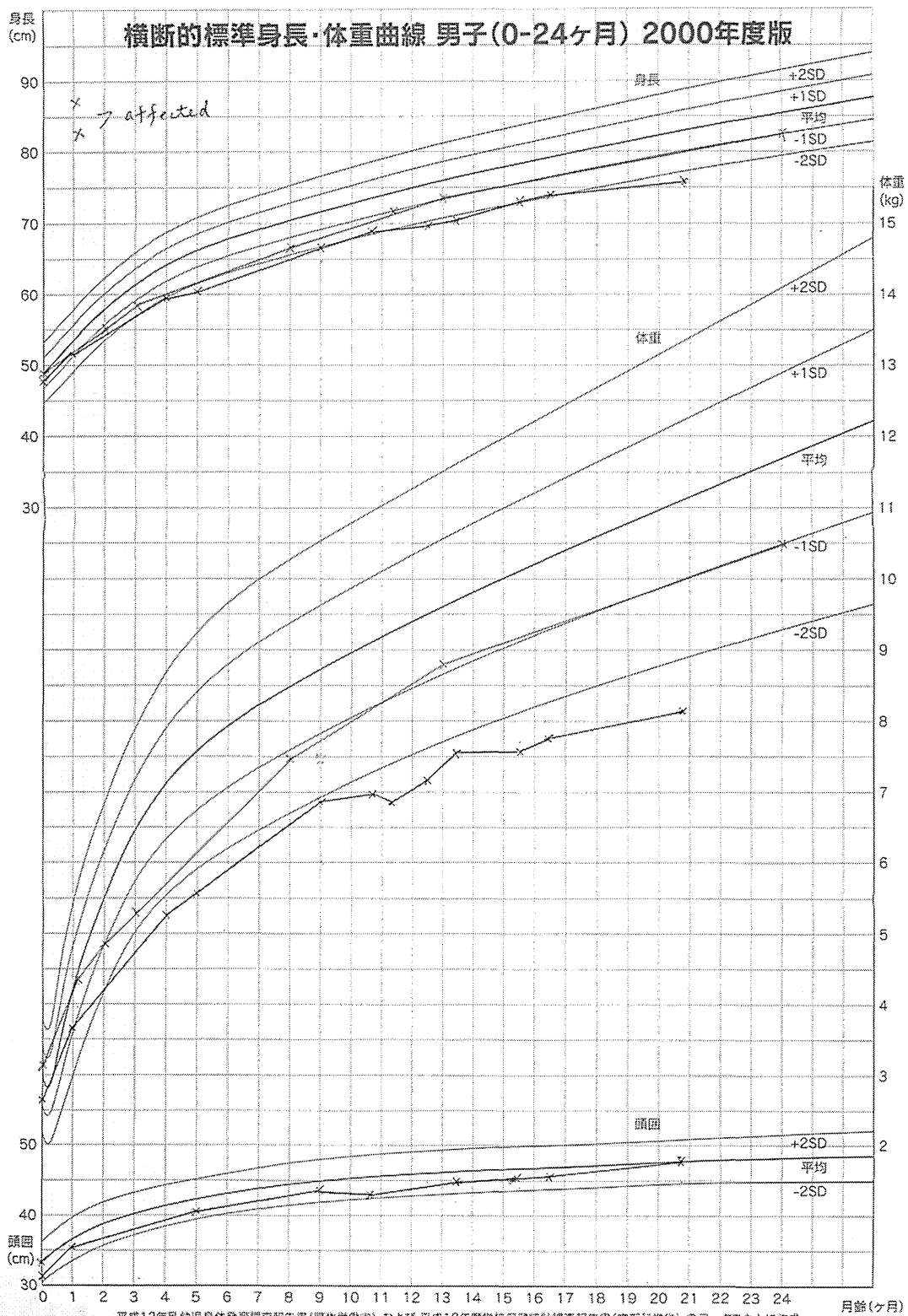


I -2



II -5

図 2



平成12年乳幼児身体発育調査報告書(厚生労働省) および 平成12年度学校保健統計調査報告書(文部科学省) のデータをもとに作成
 監修: 藤枝厚二 審査: 加藤則子、伊藤昌也、立花晃彦 発行日: 2005年3月31日 発行所: 株式会社リンク 東京都北区王子4-23-3 (無断転載、複製)

図 3

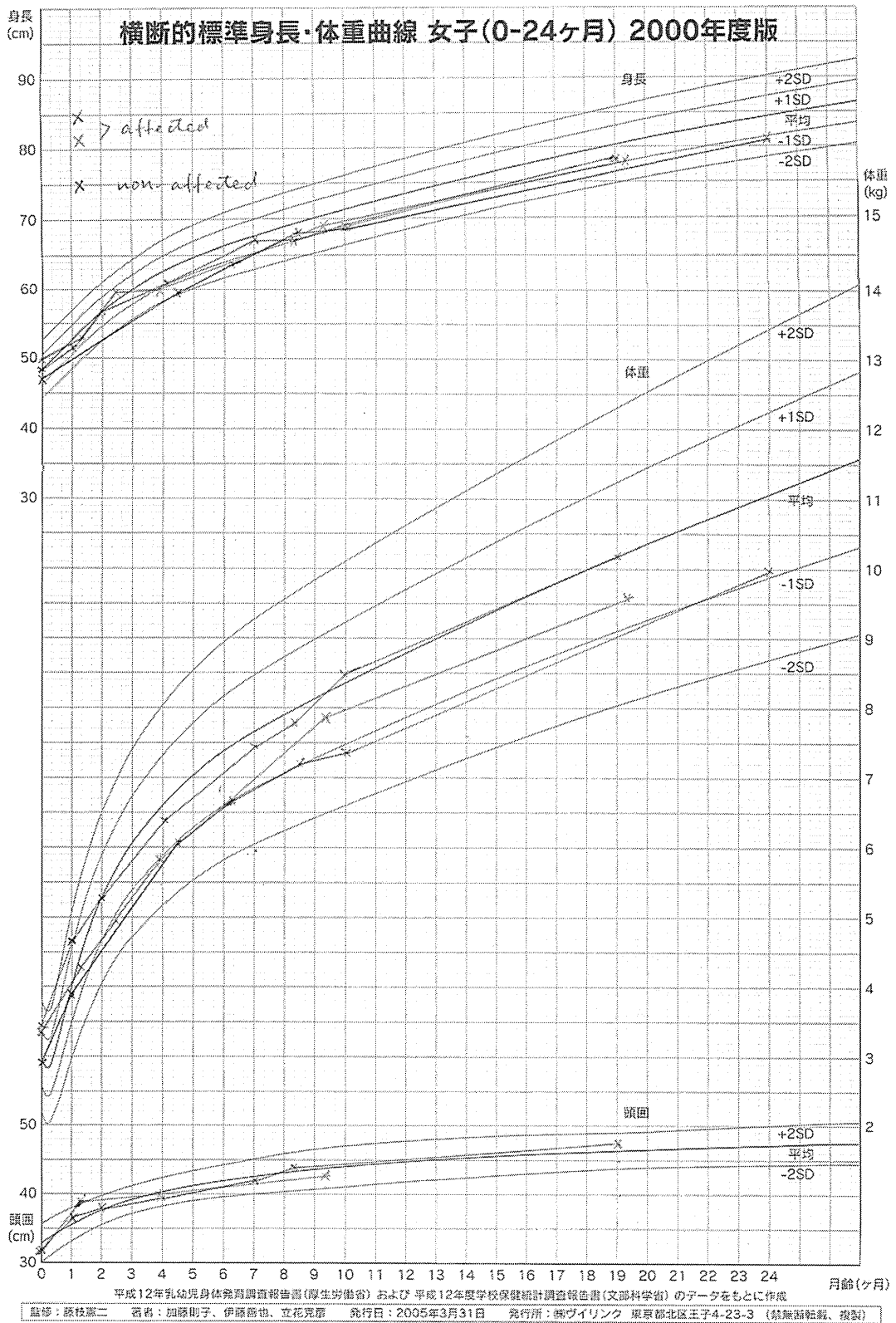


图 4

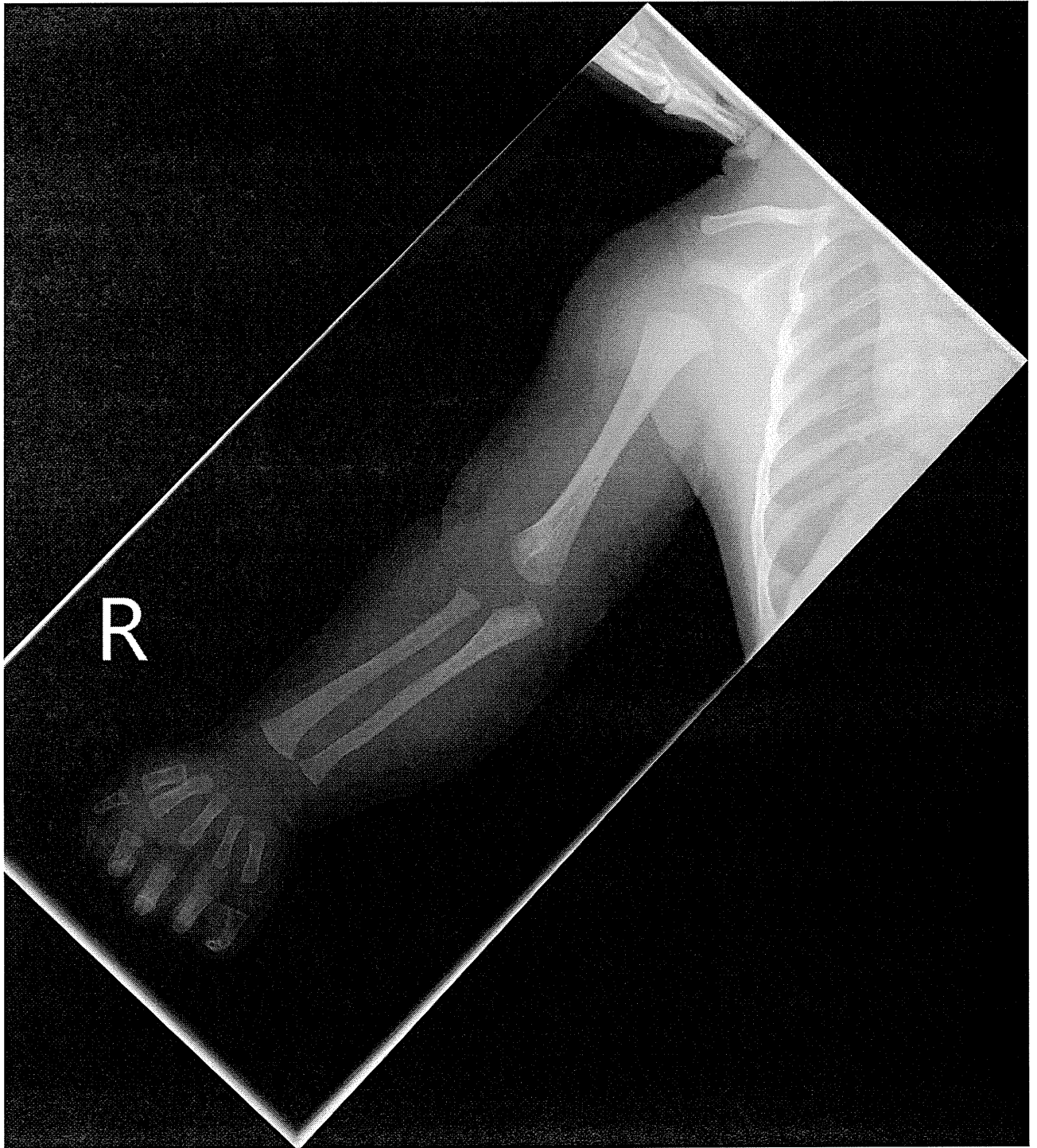


图 5



图 6

