

疫学

<p>【UK での有病率】 この値を基準として情報を判断</p>	<p>SRS 100,000 人に一人(Christoforidis et al, 2005). 11p15 異常は 35-60%において認められる。(Gicquwl et al 2005, Eggerman et al 2006).</p> <p>その他の表現型 11p15 異常は、臨床的特徴は合致するが診断基準を満たすには至らない表現型の患者にも認められている (Tatton Brown et al 2007). これらの表現型の有病率は不明であるが、5,000-20,000 と考えられている。</p>
<p>【遺伝子変異の頻度】 保因者やアレルの頻度</p>	<p>総人口に基づくデータはないが、疾患群に基づく研究におけるデータでは、11p15 異常は一般人口の 10,000-20,000 人に 1 人で認めると推測される。</p>
<p>【浸透率】</p>	<p>11p15 異常は最近になり、成長障害に関連し報告されるようになった。現在まで、異常があるにも関わらず影響のいない症例は報告されていない。</p>
<p>【標的集団】 規定された臨床的・家族歴を満たすものを標的集団とする</p>	<p>1. シルバーラッセル症候群の特徴的な顔貌(逆三角形の顔)、比較的頭囲の成長は維持した出生前後の成長障害、認知発達に関しては通常正常である。 2. シルバーラッセル症候群の診断基準は完全には満たさないが、11p15 異常を臨床的に示唆する患者</p>
<p>【標的集団における有病率】</p>	<p>一般的有病率の項目を参照。</p>

使用計画書 (回答には付録 A を使用して下さい。)

該当項目にチェックをしてください	はい	いいえ
診断	✓	
治療		✓
予後&マネージメント	✓	
発症前検査	✓	
血縁者のリスクアセスメント	✓	

検査の特性

<p>分析的感度および特異度 (Analytical sensitivity and specificity) 特定の検査を適応するためのデータがない場合、もしくは、まだ検査が確立されていない場合、使用される方法や技術の分析的感度・特異度のデータは自施設ラボのデータに基づくべきである。</p>	<p>上記に記載された妥当性のデータ (妥当性を検証したデータ) によると、MS-MLPA 法は分析的感度・特異度がほぼ 100%と示されている。</p>
<p>対象者における臨床的感度・特異度 臨床的感度 (Clinical sensitivity) は、病気であるとわかっている時に、陽性の検査結果が出る確率のことである。臨床的特異度 (Clinical specificity) は、病気でないわかっている時に、陰性の検査結果が出る確率である。このケースの分母は、感度においては病気である人数、特異度においては病気でない人数である。</p> <p>陽性的中率および浸透率は概念上どの単一アレルでも同様である。つまり、陽性の検査結果の発症確率は陽性的中率および浸透率と一致している。しかし、疾患責任遺伝子が1つ以上の遺伝子の場合、より複雑になる(遺伝子座異質性：染色体の異なる遺伝子座における遺伝子変異が同一の表現型を示す場合)。また、1つの遺伝子でも複数のアレルをもつ場合 (アレル異質性)、全てのアレルを検査しない限り、同様の分析が複数のアレル上の遺伝子に適応されるかもしれない。これらのケースでは、臨床的感度および陰性的中率に含意がある。</p> <p>例えば、2つの異なる遺伝子によって引き起こされると考えられる病気 (例：APKD) は、たとえ浸透率が 100%であっても、臨床的感度および陰性的中率 (加えて臨床的妥当性) はどちらも減少する。臨床的感度は、その最大値が特定の遺伝子によって病気が引き起こされる割合を超えないと考えられ (臨床的感度は特定の単一遺伝子によって引き起こされる疾患においてもっとも信頼できる)。また、陰性的中率においても、遺伝子 A の陰性の結果は、遺伝子 B がその病気を引き起こすかもしれないため、患者が表現型 (臨床症状) を呈さないことを保証するわけではない。複数のアレルを持つ遺伝子の解析においても、全てのアレルを検査しない限り、同様の分析が複数のアレル上の遺伝子に適応されるかもしれない。</p>	<p>臨床的感度 (Clinical sensitivity) この検査は、SRS で認められる 11p15 上のすべての異常を検出することができる。したがって、臨床的感度は、全 SRS 症例で異常の同定は 35～60%と推定される。臨床的感度は 11p15 異常症例では 100%に達するかもしれない。</p> <p>臨床的特異度 上記に記載された妥当性のデータ (妥当性を検証したデータ) によると、この検査の特異度はほぼ 100%と示されている。</p>
<p>臨床的妥当性 (対象集団での陽性的中率と陰性的中率) 遺伝学的検査における臨床的妥当性は、その検査がどの程度、表現型、臨床的疾患、</p>	<p>陽性的中率／浸透率 公表されたデータでは、検査で検出できる 11p15 異常は十分に浸透率があると考えられ、陽性的中率はほぼ 100%である。</p>

体質の有無（易罹患性）の有無を予測できるかである。これは陽性的中率(疾患であった場合に陽性に出る確率)と陰性的中率(疾患でなかった場合に陰性に出る確率)で示される。

この場合、母集団は各々のテストの陽性人口と陰性人口になり、疾患の罹患者と非罹患患者ではない。

臨床的妥当性は感度・特異度と対象集団での有病率で推定される。陽性的中率と陰性的中率は検査集団の有病率に依存する。

陽性的中率および浸透率は概念上どの単一アレルでも同様である。つまり、陽性の検査結果により与えられる疾患の発症の確率は陽性的中率および浸透率と一致している。陽性的中率と浸透度は概念的にどの単一アレルでも同様である。つまり、陽性であった場合に疾患である確率は同等である。しかし、疾患責任遺伝子が1つ以上の遺伝子の場合、より複雑になる(遺伝子座異質性：染色体の異なる遺伝子座における遺伝子変異が同一の表現型を示す場合)。また、1つの遺伝子でも複数のアレルをもつ場合（アレル異質性）、全てのアレルを検査しない限り、同様の分析が複数のアレル上の遺伝子に適応されるかもしれない。これらのケースでは、臨床的感度および陰性的中率に含意がある。例えば、2つの異なる遺伝子によって引き起こされると考えられる病気（例：APKD）は、たとえ浸透率が100%であっても、臨床的感度および陰性的中率（加えて臨床的妥当性）はどちらも減少する。臨床的感度は、その最大値が特定の遺伝子によって病気が引き起こされる割合を超えないと考えられ（臨床的感度は特定の単一遺伝子によって引き起こされる疾患においてもっとも信頼できる）。また、陰性的中率においても、遺伝子Aの陰性の結果は、遺伝子Bがその病気を引き起こすかもしれないため、患者が表現型（臨床症状）を呈さないことを保証するわけではない。

複数のアレルを持つ遺伝子の解析においても、全てのアレルを検査しない限り、同様の分析が複数のアレル上の遺伝子に適応されるかもしれない。

陰性的中率

適応できない。

11p15分析は、診断を除外するというよりは、原則的に確定診断に用いられ、再発率の情報提供することに用いられる（臨床的有用性のセクションも参照）。陰性の検査結果の場合、患者/家族は正常の11p15をもつ個人の経験的リスクによってカウンセリングされる。

SRSと関連する遺伝性の11p15異常がある稀な家族においては、遺伝子変異を受け継ぐ可能性のある個人に対して発症前検査を行うことができる。（例：母由来11p15の重複）この場合、陰性的中率は非常に高い（ほぼ100%）。

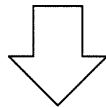
<p>対象集団での臨床的有用性 (注釈 A 参照)</p> <p>検査を受けた患者の臨床的治療経過は詳細にすべて記載するように。 検査のために医療専門家が参照できるように詳細も含んでいることが必要である。</p> <p>(B) 検査基準</p> <p>検査がどのように患者のマネジメントや臨床経過に影響を与えるか？</p> <p>この検査によって、この疾患の集団において代替となるような管理や検査の必要性を除外できるか？(不必要な検査を除外できるか)</p> <p>代替となるような診断や分子学的診断ではなく予測する方法があるか？ もしあるならば(もしくは生化学的検査があるならば)、分子学的検査の利点を記述せよ。</p> <p>この検査に特異的な倫理的、法的、社会的問題はないか？</p>	<p><u>検査の基準</u></p> <p>1. シルバーラッセル症候群と臨床診断がついている人 特徴的な顔貌(逆三角形の顔)、比較的頭囲の成長は維持した出生前後の成長障害。認知発達に関しては通常正常である。症候には第5指彎曲、四肢長の非対称、低血糖、カフエオレ斑も含むかもしれない。</p> <p><u>精査を行う臨床医</u> 臨床遺伝専門医 (顧問もしくは登録された専門医) 顧問小児科医</p> <p><u>アウトカム</u></p> <p>1. 11p15 異常の同定</p> <p>a. 分子学的確定診断</p> <p>b. MS-MLPA 法 MS-MLPA 法は、(遺伝性の) 母由来 11p15 重複から <i>H19</i> 遺伝子のメチル化喪失を区別し、再発率や児のリスクを正確に推定することを可能にする。</p> <p>c. 成長障害のある人において 11p15 異常を同定により表現型の原因となるさらなる検査が不要となる。(例: 母由来の <i>UPD7</i> の検査、10%以下の症例)。</p> <p>2. 異常が何も認められない場合 家族に遺伝性の 11p15 異常があることがわかっている場合、アットリスクの血縁者における陰性の検査結果は、安心をもたらし、患者への適切なカウンセリングおよび不必要な精査を避けられる。</p> <p>この検査に特異的な倫理的、法的もしくは社会的な問題はない。</p>
---	--

精査手順のテンプレート

注：このページをテンプレートとして使用してください。必要に応じてボックスを拡大してください。

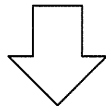
対象集団

1. シルバーラッセル症候群と臨床診断がついている人
相対的頭囲を有する出生前後の成長障害。 認知発達に関しては通常正常である。症候には第5指彎曲、四肢長の非対称、低血糖、カフェオレ斑も含むかもしれない。



どの専門家もしくは臨床医から検体を受け取るか。

1. 臨床遺伝専門医（顧問もしくは登録された専門医）
2. 顧問小児科医

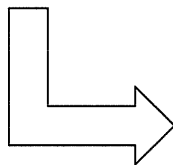


どのように精査医が妥当性をアセスメントしたか詳細を提供してください。

検査の基準は UKGTN のウェブサイト公表されている。

1年後に、このサービスは精査医に監査される。

精査される症例の種類を分析し、必要に応じて基準を改正することができる。



年間何件の検査を提供しますか？
100件

[IV]

研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	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
Matsunaga T	Etiology and Genes	Kaga K, Asato H	Microtia and Atresia - Combined Approach by Plastic and Otologic Surgery.	Karger	Basel	2014	2-8
松永達雄	Auditory Neuropathy Spectrum Disorders	加我君孝	新生児・幼小児の難聴－遺伝子診断から人工内耳手術、療育・教育まで－	診断と治療社	東京	2014	26-29
松永達雄	難聴遺伝子変異	加我君孝	新生児・幼小児の難聴－遺伝子診断から人工内耳手術、療育・教育まで－	診断と治療社	東京	2014	19-25
清水厚志	次世代シーケンサー入門	斎藤加代子、近藤恵里	いまさら聞けない『遺伝医学』	株式会社メディカルドゥ	大阪	2014	in press
清水厚志, 八谷剛史, 田原康玄	ヒトゲノム・オミックス情報のコホート研究への応用	二階堂愛	次世代シーケンス解析スタンダード	株式会社羊土社	東京都	2014	in press
渡邊みお, 仁科幸子	小児の診察、視反応、未熟児網膜症の診察	江口秀一郎	眼科外来処置・小手術クローズアップ	メジカルビュー	東京	2014	4-7
齋藤伸治	Prader-Willi 症候群と Angelman 症候群	佐々木裕之	エピジェネティクスと病気 (遺伝子医学 MOOK 25)	メディカルドゥ	東京	2013	189-94.
山崎麻美	先天性水頭症	新井一、伊達裕昭、西本博	小児脳神経外科診療ガイドブック	メジカルビュー社	東京	2013	68-81
松永達雄	難聴	泉孝英	今日の診療のためにガイドライン 外来診療 2012	日経メディカル開発	東京	2012	505-507

水野誠司	レックリングハウゼン病	大関武彦	今日の小児治療指針第15版	医学書院	東京	2012	P190
小崎里華	CHARGE症候群	大関武彦 他	今日の小児の治療指針	医学書院	東京	2011	184
小崎里華	VATER症候群	大関武彦 他	今日の小児の治療指針	医学書院	東京	2011	190
山崎麻美	水頭症	栗原 まなみ (監修), 本田 真美 (編集), 橋本 圭司 (編集), 小沢 浩 (編集)	小児リハビリテーションポケットマニュアル	診断と治療社	東京	2011	pp.14-16
仁科幸子	角膜の先天・周産期異常、網膜の先天・周産期異常	大鹿哲郎	眼科学 第2版	文光堂	東京	2011	98-99, 388-400
仁科幸子	視覚障害	本田 真美 ほか	小児リハビリテーションポケットマニュアル	診断と治療社	東京	2011	165-172
仁科幸子	家族性滲出性硝子体網膜症	白神史雄	眼科診療クオリファイ 8 網膜血管障害	中山書店	東京	2011	226-233
仁科幸子	先天白内障による形態覚遮断弱視、小眼球・ぶどう膜欠損、母斑症	仁科幸子	眼科診療クオリファイ 9 子ども眼と疾患	中山書店	東京	2011	114-115, 155-157, 220-226
松井 健 / 赤松和土 / 岡野栄之	神経を創る— Direct conversion による神経系細胞の誘導と医薬応用	御子柴克彦	in vivo 実験医学によるヒト疾患解明の最前線	羊土社	東京	2011	増刊 Vol.30 No.2

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Takenouchi T, Sato W, Torii C, Kosaki K	Progressive Cognitive Decline in an Adult Patient with Cleidocranial Dysplasia.	<i>Eur J Med Genet</i>		In press	2014
Takenouchi T, Matsuzaki Y, Yamamoto K, Kosaki K, Torii C, Takahashi T, Kosaki K	SOX9 dimerization domain mutation mimicking type 2 collagen disorder phenotype.	<i>Eur J Med Genet</i>		In press	2014
Kosaki R, Takenouchi T, Takeda N, Kagami M, Nakabayashi K, Hata K, Kosaki K.	Somatic CTNNB1 mutation in hepatoblastoma from a patient with Simpson-Golabi-Behmel syndrome and germline GPC3 mutation.	<i>Am J Med Genet A</i>	164(4)	993-7	2014

Takenouchi T, Hashida N, Torii C, Kosaki R, Takahashi T, Kosaki K.	1p34.3 deletion involving GRIK3: Further clinical implication of GRIK family glutamate receptors in the pathogenesis of developmental delay.	<i>Am J Med Genet A.</i>	164(2)	456-60	2014
Okamoto Y, Mutai H, Nakano A, Arimoto Y, Sugiuchi T, Masuda S, Morimoto N, Sakamoto H, Ogahara N, Takagi A, Taiji H, Kaga K, Ogawa K, Matsunaga T	Subgroups of enlarged vestibular aqueduct in relation with SLC26A4 mutations and hearing loss.	<i>Laryngoscope</i>	124(4)	E134-40	2014
Arimoto Y, Namba K, Nakano A, Matsunaga T	Chronic constipation recognized as a sign of a SOX10 mutation in a patient with Waardenburg syndrome	<i>Gene</i>	540(2)	258-62	2014
松永達雄	Pendred症候群の診断と治療	<i>日耳鼻会報</i>	117	144-145	2014
Miyamoto K, Suzuki N, Sakai K, Asakawa S, Okazaki T, Kudoh J, Ikeno M, Shimizu N.	A novel mouse model for Down syndrome that harbor a single copy of human artificial chromosome (HAC) carrying a limited number of genes from human chromosome 21.	<i>Transgenic Res.</i>	23(2)	317-29	2014
Shimizu K, Wakui K, Kosho T, Okamoto N, Mizuno S, Itomi K, Hattori S, Nishio K, Samura O, Kobayashi Y, Kako Y, Arai T, Oh-Ishi T, Kawame H, Narumi Y, Ohashi H, Fukushima Y.	Microarray and FISH-based genotype-phenotype analysis of 22 Japanese patients with Wolf-Hirschhorn syndrome.	<i>Am J Med Genet A.</i>	164A(3)	597-609	2014
Okamoto N, Fujii T, Tanaka J, Saito K, Matsui T, Harada N.	A clinical study of patients with pericentromeric deletion and duplication within 16p12.2-p11.2.	<i>Am J Med Genet A.</i>	164	213-9	2014
Ohba C, Okamoto N, Murakami Y, Suzuki Y, Tsurusaki Y, Nakashima M, Miyake N, Tanaka F, Kinoshita T, Matsumoto N, Saitsu H.	PIGN mutations cause congenital anomalies, developmental delay, hypotonia, epilepsy, and progressive cerebellar atrophy.	<i>Neurogenetics.</i>	15(2)	85-92	2014
仁科幸子	斜視・弱視診療と両眼視機能 最近の話題.	<i>眼科</i>	56(2)	292-297	2014
仁科幸子	網膜剥離術後の斜視.	<i>眼科手術</i>	27(1)	83-87	2014

DeBoer E, Azevedo R, Vega T, Brodtkin J, Akamatsu W , Okano H, Wagner G, Rasin MR.	Prenatal deletion of the RNA binding protein HuD disrupts postnatal cortical circuit maturation and behavior.	<i>The Journal of Neuroscience</i>		in press	2014
Bundo M, Toyoshima M, Ueda J, Nemoto-Miyake T, Sunaga F, Toritsuka M, Ikawa D, Kakita A, Okada Y, Akamatsu W , Kato M, Okano H, Kasai K, Kishimoto T, Nawa H, Yoshikawa T, Kato T, Iwamoto K:	Increased L1 Retrotransposition in the neuronal genome in Schizophrenia.	<i>Neuron</i>	81	306-313	2014
Okuyama T, Yokoi S, Abe H, Isoe Y, Suehiro Y, Imada H, Tanaka M, Kawasaki T, Yuba S, Taniguchi Y, Kamei Y, Okubo K, Shimada A, Naruse K, Takeda H, Oka Y, Kubo T, Takeuchi H.	A neural mechanism underlying mating preferences for familiar individuals in medaka fish.	<i>Science.</i>	343(6166)	91-4	2014
Nishi E, Takamizawa S, Iio K, Yamada Y, Yoshizawa K, Hatata T, Hiroma T, Mizuno S, Kawame H, Fukushima Y, Nakamura T, Kosho T.	Surgical intervention for esophageal atresia in patients with trisomy 18.	<i>Am J Med Genet A.</i>	164 A(2)	324-30	2014
Tsurusaki Y, Okamoto N, Ohashi H, Mizuno S, Matsumoto N, Makita Y, Fukuda M, Isidor B, Perrier J, Aggarwal S, Dalal A, Al-Kindy A, Liebelt J, Mowat D, Nakashima M, Saito H, Miyake N, Matsumoto N.	Coffin-Siris syndrome is a SWI/SNF complex disorder.	<i>Clin Genet.</i>	<i>Clin Genet.</i>	In press	2013
Nomura T, Takenouchi T, Fukushima H, Shimozato S, Kosaki K, Takahashi T.	Catastrophic Autonomic Crisis With Cardiovascular Collapse in Spinal Muscular Atrophy With Respiratory Distress Type 1.	<i>J Child Neurol.</i>	28(7)	949-951.	2013
Takenouchi T, Nishina S, Kosaki R, Torii C, Furukawa R, Takahashi T, Kosaki K.	Concurrent deletion of BMP4 and OTX2 genes, two master genes in ophthalmogenesis.	<i>Eur J Med Genet.</i>	56(1)	50-53.	2013

Ueda K, Awazu M, Konishi Y, Takenouchi T, Shimozato S, Kosaki K, Takahashi T.	Persistent hypertension despite successful dilation of a stenotic renal artery in a boy with neurofibromatosis type 1.	<i>Am J Med Genet A.</i>	161(5)	1154-1157.	2013
Takenouchi T, Kosaki R, Torii C, Kosaki K.	Daytime somnolence in an adult with Smith-Magenis syndrome.	<i>Am J Med Genet A.</i>	161(7)	1803-1805.	2013
Takenouchi T, Saito H, Maruoka R, Oishi N, Torii C, Maeda J, Takahashi T, Kosaki K.	Severe obstructive sleep apnea in Loeys-Dietz syndrome successfully treated using continuous positive airway pressure.	<i>Am J Med Genet A.</i>	161(7)	1733-1736.	2013
Hirasawa A, Zama T, Akahane T, Nomura H, Kataoka F, Saito K, Okubo K, Tominaga E, Makita K, Susumu N, Kosaki K, Tanigawara Y, Aoki D.	Polymorphisms in the UGT1A1 gene predict adverse effects of irinotecan in the treatment of gynecologic cancer in Japanese patients.	<i>J Hum Genet.</i>	58(12)	794-798.	2013
Takenouchi T, Hida M, Sakamoto Y, Torii C, Kosaki R, Takahashi T, Kosaki K.	Severe congenital lipodystrophy and a progeroid appearance: Mutation in the penultimate exon of FBN1 causing a recognizable phenotype.	<i>Am J Med Genet A</i>	161(12)	3057-3062.	2013
Kubo A, Shiohama A, Sasaki T, Nakabayashi K, Kawasaki H, Atsugi T, Sato S, Shimizu A, Mikami S, Tanizaki H, Uchiyama M, Maeda T, Ito T, Sakabe J, Heike T, Okuyama T, Kosaki R, Kosaki K, Kudoh J, Hata K, Umezawa A, Tokura Y, Ishiko A, Niizeki H, Kabashima K, Mitsuhashi Y, Amagai M.	Mutations in SERPINB7, Encoding a Member of the Serine Protease Inhibitor Superfamily, Cause Nagashima-type Palmoplantar Keratosis.	<i>Am J Hum Genet.</i>	93(5)	945-956.	2013
Takagi M, Ishii T, Torii C, Kosaki K, Hasegawa T.	A novel mutation in SOX3 polyalanine tract: a case of kabuki syndrome with combined pituitary hormone deficiency harboring double mutations in MLL2 and SOX3.	<i>Pituitary</i>		[Epub ahead of print]	2013

Mutai H, Suzuki N, Shimizu A, Torii C, Namba K, Morimoto N, Kudoh J, Kaga K, Kosaki K, Matsunaga T.	Diverse spectrum of rare deafness genes underlies early-childhood hearing loss in Japanese patients: A cross-sectional, multi-center next-generation sequencing study.	<i>Orphanet J. Rare Dis.</i>	8(1)	172	2013
Minami SB, Mutai H, Nakano A, Arimoto, Y, Taiji H, Morimoto N, Sakata H, Adachi N, Masuda S, Sakamoto H, Yoshida H, Tanaka F, Sugiuchi T, Kaga K, Matsunaga T	GJB2-associated hearing loss undetected by hearing screening of newborns.	<i>Gene</i>	532(1)	41-45	2013
Matsunaga T, Mutai H, Namba K, Morita N, Masuda S	Genetic analysis of PAX3 for diagnosis of Waardenburg syndrome type I.	<i>Acta Otolaryngol</i>	133(4)	345-351	2013
Watabe T, Matsunaga T, Namba K, Mutai H, Inoue Y, Ogawa K	Moderate hearing loss associated with a novel KCNQ4 non-truncating mutation located near the N-terminus of the pore helix.	<i>Biochem Biophys Res Commun</i>	432(3)	475-479	2013
Masuda S, Usui S, Matsunaga T	High prevalence of inner-ear and/or internal auditory canal malformations in children with unilateral sensorineural hearing loss.	<i>Int J Pediatr Otorhinolaryngol</i>	77	228-232	2013
松永達雄、藤岡正人、細谷誠	Pendred 症候群研究の現況と展望	<i>日本臨牀</i>	71(12)	2215-2222	2013
松永達雄、鈴木直大、務台英樹、難波一徳、加我君孝	次世代シーケンサーを用いた難聴の遺伝子診断に関する検討	<i>Otol Jpn</i>	23(5)	903-907	2013
Shofuda T, Fukusumi H, Kanematsu D, Yamamoto A, Yamasaki M, Arita N, Kanemura Y.	A method for efficiently generating neurospheres from human-induced pluripotent stem cells using microsphere arrays.	<i>Neuroreport</i>	24(2)	84-90	2013
Shofuda T, Kanematsu D, Fukusumi H, Yamamoto A, Bamba Y, Yoshitatsu S, Suemizu H, Nakamura M, Sugimoto Y, Furue MK, Kohara A, Akamatsu W, Okada Y, Okano H, Yamasaki M, Kanemura Y.	Human Decidua-Derived Mesenchymal Cells are a Promising Source for the Generation and Cell Banking of Human Induced Pluripotent Stem Cells.	<i>Cell Med</i>	4(3)	125-147	2013

Fukusumi H, Shofuda T, Kanematsu D, Yamamoto A, Suemizu H, Nakamura M, Yamasaki M, Ohgushi M, Sasai Y, Kanemura Y.	Feeder-free generation and long-term culture of human induced pluripotent stem cells using Pericellular Matrix of Decidua derived Mesenchymal cells.	<i>PLoS ONE</i>	8(1)	e55226	2013
Itoh K, Pooh R, Kanemura Y, Yamasaki M, Fushiki S.	Hypoplasia of the spinal cord in a case of fetal akinesia/arthrogryposis sequences.	<i>Neuropathol Appl Neurobiol</i>	39(4)	441-444	2013
Itoh K, Pooh R, Kanemura Y, Yamasaki M, Fushiki S.	Brain malformation with loss of normal FGFR3 expression in thanatophoric dysplasia type I.	<i>Neuropathology</i>	33(6)	663-666	2013
Nakajima M, Mizumoto S, Miyake N, Kogawa R, Iida A, Ito H, Kitoh H, Hirayama A, Mitsubuchi H, Miyazaki O, Kosaki R, Horikawa R, Lai A, Mendoza-Londono R, Dupuis L, Chitayat D, Howard A, Leal GF, Cavalcanti D, Tsurusaki Y, Saitsu H, Watanabe S, Lausch E, Unger S, Bonafe L, Ohashi H, Superti-Furga A, Matsumoto N, Sugahara K, Nishimura G, Ikegawa S.	Mutations in B3GALT6, which Encodes a Glycosaminoglycan Linker Region Enzyme, Cause a Spectrum of Skeletal and Connective Tissue Disorders.	<i>Am J Hum Genet.</i>	92(6)	927-34.	2013
Sasaki A, Sumie M, Wada S, Kosaki R, Kuroswa K, Fukami M, Sago H, Ogata T, Kagami M.	Prenatal genetic testing for a microdeletion at chromosome 14q32.2 imprinted region leading toUPD(14)pat-like phenotype.	<i>Am J Med Genet A.</i>	[Epub ahead of print]		2013
小崎里華	先天異常の分類	<i>小児科臨床</i>	6 6 卷増 刊号		2013
Niizeki H, Shiohama A, Sasaki T, Seki A, Kabashima K, Otsuka A, Takeshita M, Hirakiyama A, Okuyama T, Tanese K, Ishiko A, Amagai M, Kudoh J.	The novel SLCO2A1 heterozygous missense mutation p.E427K and nonsense mutation p.R603* in a female patient with pachydermoperiostosis with an atypical phenotype.	<i>Br J Dermatol.</i>		[Epub ahead of print]	2013
Kanda S, Sasaki T, Shiohama A, Nishifuji K, Amagai M, Iwasaki T, Kudoh J.	Characterization of canine filaggrin: gene structure and protein expression in dog skin.	<i>Vet Dermatol.</i>	24(1)	25-31.	2013

Sasaki T, Shiohama A, Kubo A, Kawasaki H, Ishida-Yamamoto A, Yamada T, Hachiya T, Shimizu A, Okano H, Kudoh J, Amagai M.	A homozygous nonsense mutation in the gene for Tmem79, a component for the lamellar granule secretory system, produces spontaneous eczema in an experimental model of atopic dermatitis.	<i>J Allergy Clin Immunol</i>	132(5)	1111-1120	2013
Takenouchi T, Shimizu A, Torii C, Kosaki R, Takahashi T, Saya H and Kosaki K.	Multiple Café au Lait Spots in Familial Patients With MAP2K2 Mutation.	<i>Am J Med Genet A.</i>	164A	392-396	2013
Tateno C, <u>Miya E</u> , Wake K, Kataoka M, Ishida Y, Yamasaki C, Kakuni M, Wisse E, Verheyen F, noue K, Sato K, Kudo A, Arie S, Itamoto T, Asahara T, Tsunoda T, Yoshizato K	Morphological and microarray analyses of human hepatocytes from xenogeneic host livers.	<i>Lab. Invest.</i>	93	54-71	2013
Yasuda S, Imoto K, Uchida K, Machida D, Yanagi H, Sugiura T, Kurosawa K, Masuda M.	Successful Endovascular Treatment of a Ruptured Superior Mesenteric Artery in a Patient with Ehlers–Danlos Syndrome.	<i>Ann Vasc Surg</i>	27(7):	975.e1-5.	2013
Ueda H, et al.	Combination of Miller-Dieker syndrome and VACTERL association causes extremely severe clinical presentation.	<i>Eur J Pediatr</i>		in press	2013
Suzumori N, et al.	Prenatal diagnosis of X-linked recessive Lenz microphthalmia syndrome.	<i>J Obstet Gynaecol Res</i>	39	1545-7	2013
Hamajima N, et al.	Increased protein stability of CDKN1C causes a gain-of-function phenotype in patients with IMAGE syndrome.	<i>PLoS One</i>	8	e75137.	2013
Yoneda Y, et al.	Phenotypic spectrum of COL4A1 mutations: porencephaly to schizencephaly.	<i>Ann Neurol</i>	73	48-57.	2013
Hirai M, Muramatsu Y, Mizuno S, Kurahashi N, Kurahashi H, Nakamura M.	Developmental changes in mental rotation ability and visual perspective-taking in children and adults with Williams syndrome.	<i>Front Hum Neurosci</i>	11	856	2013

<p>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.</p>	<p>MLL2 and KDM6A mutations in patients with Kabuki syndrome.</p>	<p><i>Am J Med Genet A.</i></p>	<p>161(9)</p>	<p>2234-43</p>	<p>2013</p>
<p>Aoki Y, Niihori T, Banjo T, Okamoto N, Mizuno S, Kurosawa K, Ogata T, Takada F, Yano M, Ando T, Hoshika T, Barnett C, Ohashi H, Kawame H, Hasegawa T, Okutani T, Nagashima T, Hasegawa S, Funayama R, Nagashima T, Nakayama K, Inoue S, Watanabe Y, Ogura T, Matsubara Y.</p>	<p>Gain-of-function mutations in RIT1 cause Noonan syndrome, a RAS/MAPK pathway syndrome.</p>	<p><i>Am J Hum Genet.</i></p>	<p>93(1)</p>	<p>173-80.</p>	<p>2013</p>
<p>Kosho T, 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.</p>	<p>Clinical correlations of mutations affecting six components of the SWI/SNF complex: detailed description of 21 patients and a review of the literature.</p>	<p><i>Am J Med Genet A.</i></p>	<p>161A(6)</p>	<p>1221-37.</p>	<p>2013</p>

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, Yamazawa K, Ogata T.	Molecular and clinical studies in 138 Japanese patients with Silver-Russell syndrome.	<i>PLoS One.</i>	8(3)	e60105	2013
Ishihara M, Ymasaki M (6人中6番目)	No-no”type bobble-head doll syndrome in an infant with an arachnoidcyst of the posterior fossa: a case report.	<i>Pediatr Neurol</i>	49(6)	474-6	2013
松原 尚子、山崎麻美 (8人中7番目)、巽啓司	当院における胎児期水頭症の診断と予後の検討	<i>日本周産期・新生児医学会雑誌</i>	49(3)	980-984	2013
山崎麻美	胎児の人権 妊娠分娩と脳卒中 The 31st Meeting of The Mt. Fuji Workshop on CVD	<i>株式会社ニューロン社</i>		71-75	2013
Okamoto N, Ohmachi K, Shimada S, Shimojima K, Yamamoto T.	109 kb deletion of chromosome 4p16.3 in a patient with mild phenotype of Wolf-Hirschhorn syndrome	<i>Am J Med Genet A.</i>	161	1465-9	2013
Wada T, Ban H, Matsufuji M, Okamoto N, Enomoto K, Kurosawa K, Aida N.	Neuroradiologic Features in X-linked α -Thalassemia/Mental Retardation Syndrome.	<i>Am J Neuroradiology</i>	34	2034-8.	2013
Miyake N, Mizuno S, Okamoto N, Ohashi H, Shiina M, Ogata K, Tsurusaki Y, Nakashima M, Saitsu H, Niikawa N, Matsumoto N.	KDM6A Point Mutations Cause Kabuki Syndrome.	<i>Hum Mutat</i>	34	108-10	2013
Miyatake S, Murakami A, Okamoto N, Sakamoto M, Miyake N, Saitsu H, Matsumoto N.	A de novo deletion at 16q24.3 involving ANKRD11 in a Japanese patient with KBG syndrome.	<i>Am J Med Genet A.</i>	161	1073-7	2013
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.	<i>Am J Med Genet A.</i>	161	1779-85.	2013

Shimada S, Okamoto N, Nomura S, Fukui M, Shimakawa S, Sangu N, Shimojima K, Osawa M, Yamamoto T.	Microdeletions of 5.5 Mb (4q13.2-q13.3) and 4.1 Mb (7p15.3-p21.1) associated with a saethre-chotzen-like phenotype, severe intellectual disability, and autism.	<i>Am J Med Genet A.</i>	161	2078-83.	2013
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.	<i>Brain Dev.</i>	35	411-9	2013
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.	<i>J Hum Genet</i>	58	391-4	2013
Yokoo N, Marumo C, Nishida Y, Iio J, Maeda S, Nonaka M, Maihara T, Chujoh S, Katayama T, Sakazaki H, Matsumoto N, Okamoto N.	A case of Toriello-Carey syndrome with severe congenital tracheal stenosis.	<i>Am J Med Genet A.</i>	161	2291-3	2013
Koshimizu E, Miyatake S, Okamoto N, Nakashima M, Tsurusaki Y, Miyake N, Saitsu H, Matsumoto N.	Performance Comparison of Bench-Top Next Generation Sequencers Using Microdroplet PCR-Based Enrichment for Targeted Sequencing in Patients with Autism Spectrum Disorder.	<i>PLoS One.</i>	8	E74167	2013
Kodera H, Nakamura K, Osaka H, Maegaki Y, Haginoya K, Mizumoto S, Kato M, Okamoto N, Iai M, Kondo Y, Nishiyama K, Tsurusaki Y, Nakashima M, Miyake N, Hayasaka K, Sugahara K, Yuasa I, Wada Y, Matsumoto N, Saitsu H.	De Novo Mutations in SLC35A2 Encoding a UDP-Galactose Transporter Cause Early-Onset Epileptic Encephalopathy.	<i>Hum Mutat.</i>	34	1708-14	2013

Nakajima J, Okamoto N, Shiraishi J, Nishimura G, Nakashima M, Tsurusaki Y, Saitsu H, Kawashima H, Matsumoto N, Miyake N.	Novel FIG4 mutations in Yunis-Varon syndrome.	<i>J Hum Genet.</i>	58	822-4	2013
Ichikawa K, Kadoya M, Wada Y, Okamoto N.	Congenital disorder of glycosylation type Ic: report of a Japanese case.	<i>Brain Dev.</i>	35	586-9	2013
Toba S, 他 15 名, Kato M, Hirotsune S	Post-natal treatment by a blood-brain-barrier permeable calpain inhibitor, SNJ1945 rescued defective function in lissencephaly.	<i>Sci Rep</i>	3	1224	2013
加藤光広	【小児脳神経外科の課題】脳形成異常と遺伝子	<i>脳神経外科ジャーナル</i>	22(4)	252-255	2013
加藤光広	【臨床医が知っておきたい先天異常】遺伝子変異による先天異常 滑脳症（神経細胞移動異常症）	<i>小児科臨床66巻増刊号</i>	66(8)	1333-1337	2013
Yokoi T, Toriyama N, Yamane T, Nakayama Y, Nishina S, Azuma N.	Development of a premacular vitreous pocket.	<i>JAMA Ophthalmol</i>	131(8)	1095-1096	2013
Nakayama Y, Yokoi T, Nishina S, Okuyama M, Azuma N.	Electroretinography and spectral-domain optical coherence tomography detection of retinal damage in shaken baby syndrome.	<i>J AAPOS</i>	17(4)	411-413	2013
Morimoto N, Ogiwara H, Miyazaki O, Kitamura M, Nishina S, Nakazawa A, Maekawa T, Morota N.	Gorham-Stout syndrome affecting the temporal bone with cerebrospinal fluid leakage.	<i>Int J Pediatr Otorhinolaryngol</i>	77(9)	1596-1600	2013
Azuma N, Ito M, Yokoi T, Nakayama Y, Nishina S.	Vitreous outcomes after early vitreous surgery for aggressive posterior retinopathy of prematurity.	<i>JAMA Ophthalmol</i>	131(10)	1309-1313	2013
仁科幸子, 若山曉美, 三木淳司, 内海隆, 羅錦營, 林孝雄, 臼井千恵, 大月洋, 宮田学, 佐藤美保, 三村治, 木村亜紀子, 菅澤淳, 中村桂子, 不二門尚	3D 立体映像の視聴に関する実態調査：多施設共同研究.	<i>日本眼科学会雑誌</i>	117(12)	971-982	2013
仁科幸子	小児眼科手術と麻酔.	<i>眼科手術</i>	26(4)	521	2013
仁科幸子	小児眼科の最近の話題.	<i>日本眼科学会雑誌</i>	117(5)	415-417	2013
伊藤里美, 仁科幸子	就学前のロービジョンケア.	<i>あたらしい眼科</i>	30(4)	431-435	2013

窪野玲央, 高瀬博, 横井匡, 仁科幸子, 東範行, 望月學	免疫抑制状態の小児に生じた水痘帯状疱疹ウイルスによる壊死性網膜炎の一例.	<i>眼科臨床紀要</i>	6(7)	585-588	2013
杉山沙織, 小川佳子, 大出尚郎, 仁科幸子, 山田昌和	周期性内斜視術後に間欠性外斜視を呈した成人の1例.	<i>眼科臨床紀要</i>	6(12)	979-982	2013
Kim C, Kim W, Lee H, Ji E, Choe YJ, Martindale JL, Akamatsu W , Okano H, Kim HS, Nam SW, Gorospe M, Lee EK	The RNA binding protein, HuD regulates autophagosome formation in pancreatic β cells by promoting autophagy-related gene 5 expression.	<i>J Biol Chem.</i>	289	112-121	2013
Higurashi N, Uchida T, Christoph L, Misumi Y, Okada Y, Akamatsu W , Imaizumi Y, Zhang B, Nabeshima K, Mori M, Katsurabayashi S, Shirasaka S, Okano H and Hirose S	A human Dravet syndrome model from patient induced pluripotent stem cells.	<i>Molecular Brain</i>	6	19	2013
Azuma N, Ito M, Yokoi T, Nakayama Y, Nishina S.	Vitreous outcomes after early vitreous surgery for aggressive posterior retinopathy of prematurity.	<i>JAMA Ophthalmol</i>		in press	2013
Ohta S, Imaizumi Y, Akamatsu W, Okano H, Kawakami Y.	Generation of Human Melanocytes from Induced Pluripotent Stem Cells.	<i>Methods Mol Biol.</i>	989	193-215	2013
Nihei Y, Ito D, Okada Y, Akamatsu W, Yagi T, Yoshizaki T, Okano H, Suzuki N.	Enhanced aggregation of androgen receptor in induced pluripotent stem cell-derived neurons from spinal and bulbar muscular atrophy.	<i>J Biol Chem.</i>	288(12)	8043-52	2013
Veraitch O, Kobayashi T, Imaizumi Y, Akamatsu W, Sasaki T, Yamanaka, Amagai M, Okano H and Ohyama	Human induced pluripotent stem cell-derived ectodermal precursor cells contribute to hair follicle morphogenesis in vivo.	<i>J Invest Dermatol.</i>	133(6)	1479-88	2013
Matsui H, Sato F, Sato S, Koike M, Taruno Y, Saiki S, Funayama M, Ito H, Taniguchi Y, Uemura N, Toyoda A, Sakaki Y, Takeda S, Uchiyama Y, Hattori N, Takahashi R.	ATP13A2 Deficiency Induces a Decrease in Cathepsin D Activity, Fingerprint-like Inclusion Body Formation, and Selective Degeneration of Dopaminergic Neurons.	<i>FEBS Lett</i>	587(9)	1316-25	2013

Matsui H, Gavinio R, Asano T, Uemura N, Ito H, Taniguchi Y, Kobayashi Y, Maki T, Shen J, Takeda S, Uemura K, Yamakado H, Takahashi R.	PINK1 and Parkin complementarily protect dopaminergic neurons in vertebrates.	<i>Hum Mol Genet</i>	22(12)	2423-34	2013
Ishikawa T, Okada T, Ishikawa-Fujiwara T, Todo T, Kamei Y, Shigenobu S, Tanaka M, Saito TL, Yoshimura J, Morishita S, Toyoda A, Sakaki Y, Taniguchi Y, Takeda S, Mori K.	ATF6 α / β -mediated Adjustment of ER Chaperone Levels Is Essential for Development of the Notochord in Medaka Fish.	<i>Mol Biol Cell</i>	24(9)	1387-95	2013
Kosaki R, Kaneko T, Torii C, Kosaki K.	EEC syndrome-like phenotype in a patient with an IRF6 mutation.	<i>Am J Med Genet A.</i>	158(5)	1219-1220	2012
Okamoto N, Hayashi S, Masui A, Kosaki R, Oguri I, Hasegawa T, Imoto I, Makita Y, Hata A, Moriyama K, Inazawa J.	Deletion at chromosome 10p11.23-p12.1 defines characteristic phenotypes with marked midface retrusion.	<i>J Hum Genet.</i>	57(3)	191-196	2012
Yagihashi T, Kosaki K, Okamoto N, Mizuno S, Kurosawa K, Takahashi T, Sato Y, Kosaki R.	Age-dependent change in behavioral feature in Rubinstein-Taybi syndrome.	<i>Congenit Anom.</i>	52(2)	82-86.	2012
野崎誠 佐々木りか子 土井亜紀子 重松由紀子 久保田雅也 関敦仁 東範行 小崎里華 新関寛徳	小児期のレックリングハウゼン病患者は初診時に何割が確定診断できるか	日本レックリングハウゼン病学会誌	第2巻第1号		2012
境信哉、真木誠、境直子、須藤章、加藤光広、齋藤伸治	脊髄性筋萎縮症I型児（者）におけるスイッチ使用状況・言語発達・上肢機能・QOL-親に対するアンケート調査より-	脳と発達	44	465-471	2012
Sasaki T, Niizeki H, Shimizu A, Shiohama A, Hirakiyama A, Okuyama T, Seki A, Kabashima K, Otsuka A, Ishiko A, Tanese K, Miyakawa S, Sakabe J, Kuwahara M, Amagai M, Okano H, Suematsu M, Kudoh J.	Identification of mutations in the prostaglandin transporter gene <i>SLCO2A1</i> and its phenotype-genotype correlation in Japanese patients with pachydermoperiostosis.	<i>J Dermatol Sci,</i>	68(1)	36-44	2012
Osumi T, Miharuru M, Fuchimoto Y, Morioka H, Kosaki K, Shimada H	The germline TP53 mutation c.722 C>T promotes bone and liver tumorigenesis at a young age	<i>Pediatr Blood Cancer</i>	59(7)	1332-1333	2012