

て生活実態調査を実施するべく準備を進めている。歩行状態、補助具の使用状況や種類、発作時の対処方法について調査し、研究者や医師らへ結果を公表するのみならず、患者会内もしくは関連疾患患者会等へも情報を提供していく予定である。生活実態調査を継続的に実施し、J-RARE への登録も促していく。

ミトコンドリア病

A ミトコンドリア病とは

ミトコンドリアは細胞の中にある小器官だが、他と異なり独自の DNA (ミトコンドリア DNA) を持ち、分裂・増殖を行う。ミトコンドリアの働きは沢山ありますが、よく解明されている最も重要な働きは、我々が食べるご飯、魚、肉などから分解された栄養素をもとに、ATP という体を維持・活動する上で大切なエネルギー物質を作り出す事である。ミトコンドリアは体内のエネルギーの 90% 以上を産生している。

ミトコンドリア病の多くは、ミトコンドリア DNA あるいは核 DNA の異常により、ミトコンドリアの働きが低下する事が原因である。

ミトコンドリア DNA 上には、電子伝達系酵素サブユニット遺伝子が 6 個、転移 RNA が 22 個、リボソーム RNA が 2 個コードされており、欠失/重複、点変異 (質的変化) とともに、通常一細胞内に数千個存在しているミトコンドリア DNA の量が減少しても (量的変化) 病気の原因になることが分かっている。現在ミトコンドリア DNA 上には 100 個を超える病的点変異が同定されている。ミトコンドリア DNA の点変異で発症する代表的な疾患に MELAS と MERRF などがある。また、欠失/重複の場合は CPEO が発症すると報告されている。Leigh 脳症においてはミトコンドリア DNA の点変異以外に、核 DNA 上の遺伝子の変異も起きることが知られている。

核 DNA 上の遺伝子には、酵素タンパク、酵素複合体の構成の際に必要な集合因子をコードする遺伝子、ミトコンドリアへの輸送に関わる遺伝子、ミトコンドリア DNA の複製、転写、翻訳に関わる遺伝子などがあり、すでに 200 近い遺伝子の変異が同定されている。

エネルギーを多く使う臓器ほど障害程度は深刻で、最も影響を受けやすいのは、脳や筋肉 (脳筋症) と言われている。また、目、耳、心臓、肝臓、消化管、腎臓、内分泌 (甲状腺や膵臓)、血液などの臓器にも障害が生じる。一般社団法人こいのぼりの調査では、現在 63 のミトコンドリア病が確認されている。患者数は国内で約 1,000 名といわれているが、実態把握はまだなされていない

B 診断・治療について

ミトコンドリア病は、根本治療がなく対症療法のみである。しかしながら、複数のミトコンドリア疾患については臨床試験・臨床研究が世界各国にて開始されつつある。

現在の治療薬は、ビタミン B1 やタウリン、コエンザイムなど、栄養ドリンクに含まれるものが多い

また、代謝性疾患であるため、日々の食事や生活の中でのバランス維持が大切である。例えば治療中にどんな食事をしたかで結果が変わってしまうこともある。

C 患者会活動について

ミトコンドリア患者・家族の会は、1998年に発足して活動を開始した。ミトコンドリア病を特定疾患として追加する際に精力的な活動を実施した。現時点での会員数：約 200 名であり、年齢は 0 歳から 70 歳代までと世代構成もバラバラである。また、疾患・病態も多岐にわたっている。

主な活動は、ミトコンドリア病専門医が作成した資料の配布、情報交換誌「伝言板」の発行 (年数回程度)、ミトコンドリア病専門医による講演会の開催 (東京、大阪 他) などである。

ミトコンドリア患者・家族の会はミトコンドリア病全疾患を対象としているが、それとは別に個別疾患のみを対象としているレーベル病の会がある。レーベル病 (レーベル遺伝性視神経症) は両眼の急激な視力低下を生じ、視神経が次第に萎縮してしまう疾患であり、J-RARE には両患者会が参画している。

D J-RARE に参画する経緯

平成 26 年 4 月に患者支援組織である一般社団法人こいのぼりと J-RARE とが意見交換を実施し、代謝疾患領域における患者レジストリの重要性について確認した。その後、11月に開催された J-RARE 運営委員会に両患者会が参加し、追加疾患登録の承認を受けた。平成 26 年度は他の疾患の運営状況を学ぶことに費やした。平成 27 年度より新規疾患追加を実施する予定である。

E J-RARE に参画することにより得られるメリット、および想定している利活用内容に関する検討

患者視点から考えられるメリットは以下である。

・ミトコンドリア病患者の現状調査

治療研究の重要補佐情報を集めるために重要である。臨床研究等を開始すると予想外に症状が改善することがあり、調べてみると食事療法を併用している場合がある。また、呼吸の状態がととて

も悪いときに同じ薬を試しても全く異なる結果がでる場合もある。日常情報も踏まえた検討をしないと治験の信頼性が異なることから、きちんとした現状調査を実施したい。このような治療研究にも生かせるデータの収集への期待は大きい。人でやるには、入力支援が不足であった。J-RARE のようなきちんとした組織によるレジストリ運用は患者会から見ても有益である。

さらに、将来的な機能追加としては、
・入力支援など患者直接入力が困難な場合のツール・手法開発

・通院の際に、患者が選んだ情報を A 4 用紙 1 ページにまとめる機能の開発 (EXCEL 出力など)

などを期待している。

また、当該疾患領域の研究者視点からみた場合のメリットは以下である。

・J-RARE は日常情報や自然歴もとることができる。これらの情報を患者が残しておくことは重要である。データや情報には意味があると患者側が理解することも大切である。ずっとフォローしていけば日常メモも自然歴にもつながる。

・医師が把握することが難しい日常情報をとるだけでなく、患者が自らのデータを収集するツールとして利活用することが可能であるため期待できる。

・医師側からも、J-RARE を使って QOL 調査をはじめとしたアンケート調査ができれば有益である。

・研究班としては、診断体制をどうするかは大きなテーマである。J-RARE を使うことで、患者からの声をもとに医師マップを作成することができる可能性がある。例えば、J-RARE に入っているなら、情報をチェックした上で電話などの個別相談にも対応できる可能性が高い。

・研究班としても、春から臨床レジストリの稼働を予定しており、そちらとの連携をしていくことを考えている。直接的ではなくても両方が状況を把握しながらすすめるのは今後に有益である。

一方で、ミトコンドリア病とくくられているものの、個別疾患の症状があまりに違うため、どのようなデータを集めれば良いのか悩むところである。こういった課題については、研究者・医師らとも相談しながら、登録時情報内容や調査実施項目の検討をきちんとおこなっていきたいと考える。

F 平成 26 年度研究発表

III. 研究成果の刊行物に関する一覧表および IV. 研究成果の刊行物・別刷を参照。

G 知的所有権の出願・取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし
3. その他
なし

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

今後の課題・展望

研究代表者：荻島 創一 (NPO 知的財産研究推進機構・プロジェクトメンバー)

研究分担者：伊藤 建雄 (日本難病・疾病団体協議会・代表理事)

森 幸子 (日本難病・疾病団体協議会・副代表理事)

森田 瑞樹 (東京大学・特任研究員)

西村 邦裕 (NPO 知的財産研究推進機構・プロジェクトメンバー)

安念 潤司 (中央大学法科大学院・教授)

森崎 隆幸 (国立循環器病研究センター・部長)

鈴木 登 (聖マリアンナ医科大学・教授)

森 まどか (国立精神・神経医療研究センター病院・医師)

緒方 勤 (浜松医科大学小児内分泌学・教授)

平田 恭信 (東京通信病院・院長)

猪井 佳子 (日本マルファン協会・代表理事)

織田 友理子 (特定非営利活動法人PADM・理事)

加藤 志穂 (再発性多発軟骨炎 (RP) 患者会・事務局長)

近藤 健一 (シルバー・ラッセル症候群ネットワーク・代表代行)

永松 勝利 (再発性多発軟骨炎 (RP) 患者会・代表)

和田 美紀 (アイザックス症候群りんごの会・代表)

渡辺 至俊 (レーベル病患者会)

江本 駿 (NPO 知的財産研究推進機構・プロジェクトメンバー)

研究協力者：西村 由希子 (NPO 知的財産研究推進機構・理事)

研究要旨

患者団体等が主体的に運用する疾患横断的な患者レジストリのデータの収集・分析による難病患者のQOL向上及び政策支援のための基礎的知見の収集において、難病患者による疫学データ、QOLデータの継続的な収集が重要である。厚労科研により構築した患者レジストリJ-RAREにより今後も継続的に収集する。J-RAREは個人情報をも併せて管理する患者主導型患者レジストリとしては、知りうるかぎりわが国で唯一であり、難病患者による疫学データ、QOLデータの収集はもちろん、個人情報をも併せて管理することで、生涯にわたる追跡調査が可能である。国が平成27年度から計画している難病患者データベース等との連携が可能であり、国内外の連携を視野に、幅広い難病患者によるデータを集積する患者情報基盤としての患者レジストリの整備を目指している。本研究では、今後の課題・展望について述べる。

A 研究目的

患者団体等が主体的に運用する疾患横断的な患者レジストリのデータの収集・分析による難病患者の QOL 向上及び政策支援のための基礎的知見の収集において、難病患者による疫学データ、QOLデータの継続的な収集が重要である。厚労科研により構築した患者レジストリ J-RARE により今後も継続的に収集する。本研究では、今後の

課題・展望について述べる。

B 研究方法

J-RARE による QOL 向上及び政策支援のための基礎的知見の収集について、今後の課題・展望について検討した。

(倫理面への配慮)

本研究での患者レジストリでは、難病患

者の非常に機微性の高い情報を収集・蓄積する。そのため、収集にあたっては、関連法規・指針(個人情報の保護に関する法律、疫学研究に関する倫理指針、医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取扱いのためのガイドライン、医療情報システムの安全管理に関するガイドライン、個人情報の保護に関する法律についての経済産業分野を対象とするガイドライン、など)および「医療等分野における情報の利活用と保護のための環境整備のあり方に関する報告書」を参考にし、分担研究者でもある法律系研究者らとともに内規を作成した。

なお、本研究班の患者レジストリへの登録は患者の自由意志に基づいている。登録にあたっては、包括同意と個別同意を組み合わせ合わせた動的同意とよばれる方法によってインフォームドコンセントを得るようにした(動的同意とは、登録の際に情報取得と利用について説明し、さらに実際に登録情報を利用する際にあらためて説明を行う手法である)。

C 研究結果

J-RARE は今後も引き続き、(1)希少・難治性疾患患者が患者登録し、日々の記録、通院の記録、病歴、アンケートによる患者情報蓄積、(2)希少・難治性疾患の臨床研究や治験に参加する患者や医療機関(医師)をつなげることを目指す。その際に、患者主導の定期的な QOL 調査による患者実態把握が重要である。日々の記録も重要だが、定期的な QOL 調査による目的的患者情報蓄積が非常に有効である。また、医師主導の臨床患者レジストリの補完的な情報蓄積が重要である。個人情報により名寄せして利活用することが可能で、できるだけ多くの患者参加による信頼性の高い情報蓄積となる。

J-RAREが目指すもの

- ・ 希少・難治性疾患患者が患者登録し、日々の記録、通院の記録、病歴、アンケートによる患者情報蓄積
- ・ 希少・難治性疾患の臨床研究や治験に参加する患者や医療機関(医師)をつなげる

患者主導の定期的なQOL調査による患者実態把握
日々の記録も重要だが、定期的なQOL調査による目的的患者情報蓄積が非常に有効

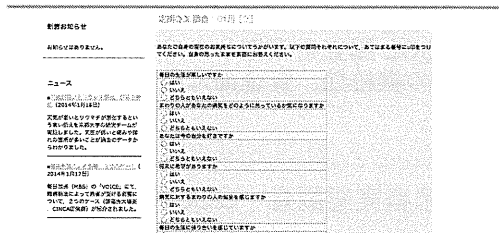
医師主導の臨床患者レジストリの補完的な情報蓄積
個人情報により名寄せして利活用することが可能
できるだけ多くの患者参加による信頼性の高い情報蓄積

読 J-RARE.net

定期的な QOL 調査としては、下図のようにアンケートによる QOL 調査の機能が利用できる。J-RARE はさまざまな疾患の患者レジストリになっているため、厚生労働省の難病対策や難病研究班の QOL 調査のための疾患横断的なプラットフォームになりうる。

フィージビリティスタディが完了し、日

アンケートによるQOL調査



厚生労働省の難病対策や難病研究班のQOL調査のための疾患横断的なプラットフォームとして提供

読 J-RARE.net

本難病・疾病団体協議会の患者団体のうち、希望する患者団体の疾患を追加開始しており、今後、引き続き登録患者数を増やし、対象疾患を拡大し、疾患横断的なプラットフォームを目指す。

対象疾患

- DM 遠位型ミオパチー
- MFS マルファン症候群
- RP 再発性多発軟骨炎
- RS シルバー・ラッセル症候群
- IS アイザックス症候群
- MD ミトコンドリア病

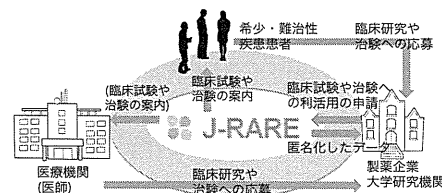
フィージビリティスタディが完了し、日本難病・疾病団体協議会の患者団体のうち、希望する患者団体の疾患を追加開始登録患者数を増やし、対象疾患を拡大し、疾患横断的なプラットフォームを目指す

読 J-RARE.net

D 考察

J-RAREは今後も引き続き、日々の記録・病歴・通院記録の蓄積とアンケートによるQOL調査を実施する。これにより、患者が蓄積した日々の記録、病歴、通院の記録、アンケートによる病態像の解明、厚生労働省の難病対策や難病研究班のQOL調査のための疾患横断的なプラットフォームとしての利活用が可能になると考えている。

製薬企業や大学研究機関による臨床試験や治験への利活用



製薬企業や大学研究機関は臨床試験や治験を必要な数の患者をリクルートして効率的に開始可能

読 J-RARE.net

また、製薬企業や大学研究機関による臨床試験や治験への利活用も目指す。製薬企業や大学研究機関は臨床試験や治験を必要な数の患者をリクルートして効率的に開始可能になることが期待される

E 結論および今後の展望

上記にまとめた事項について、実施してゆく。来年度はとくに下記のように患者実態調査・QOL調査を実施したいと考えている。運営の継続性、資金面についても検討する。

患者実態調査・QOL調査

-
- ・ 遠位型ミオパチー QOL調査実施
倫理審査委員会承認後(2014/9/5)、QOL調査実施開始(2014/9/13)
J-RARE登録後、調査票またはWebアンケートで回答
J-RARE代理登録の同意を得て、代理登録の実施
QOL調査終了後(2014/11/30)、匿名化し、回答情報の提供、解析
 - ・ マルフアン症候群 QOL調査実施
 - ・ 再発性多発軟骨炎 QOL調査実施
 - ・ シルバー・ラッセル症候群 QOL調査実施
- QOL調査のガイドラインに基づき実施、調査間で比較
行政や企業への働きかけのための資料として利活用

☞ J-RARE.net

F 平成 26 年度研究発表

III. 研究成果の刊行物に関する一覧表および IV. 研究成果の刊行物・別刷を参照。

G 知的所有権の出願・取得状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

III. 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

1. 原著論文

荻島 創一

1. Arner E, et al. (2015) Enhancers lead waves of coordinated transcription in transitioning mammalian cells. *Science* (accepted).
2. Nakaya J, Kimura M, Ogishima S, Shabo A, Kim IK, Parisot C, de Faria Leao B (2014) Future Direction of IMIA Standardization. Report from the IMIA Standardization Working Group. *Yearb Med Inform.* 9(1):105-9.
3. Hasegawa Y, Tang D, Takahashi N, Hayashizaki Y, Forrest AR; FANTOM Consortium, Suzuki H. CCL2 enhances pluripotency of human induced pluripotent stem cells by activating hypoxia related genes. *Sci Rep.* 4:5228.
4. Miyashita A†, Hatsuta H, Kikuchi M, Nakaya A, Saito Y, Tsukie T, Hara N, Ogishima S, Kitamura N, Akazawa K, Kakita A, Takahashi H, Murayama S, Ihara Y, Ikeuchi T, Kuwano R (2014) Genes associated with the progression of neurofibrillary tangles in Alzheimer's disease. *Transl Psychiatry* (accepted).
5. Nishimura Y, Nishimura K, J-RARE.net patient organizations and Ogishima S, J-RARE.net : patient registry (PR) and personal health record (PHR) service for rare and intractable diseases' patients by themselves in Japan, IRDiRC conference Proceedings, 2014.
6. Morikawa H, Ohkura N, Vandenbon A, Itoh M, Nagao-Sato S, Kawaji H, Lassmann T, Carninci P, Hayashizaki Y, Forrest AR, Standley DM, Date H, Sakaguchi S†, FANTOM Consortium. (2014) Differential roles of epigenetic changes and Foxp3 expression in regulatory T cell-specific transcriptional regulation. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 111(14):5289-94.
7. Arner E†, Forrest AR, Ehrlund A, Mejhert N, Itoh M, Kawaji H, Lassmann T, Laurencikiene J, Rydén M, Arner P†, FANTOM Consortium. (2014) Ceruloplasmin is a novel adipokine which is overexpressed in adipose tissue of obese subjects and in obesity-associated cancer cells. *PLoS One.* 9(3):e80274.
8. FANTOM Consortium and the RIKEN PMI and CLST (DGT). (2014) A promoter-level mammalian expression atlas. *Nature* 507(7493):462-70.
9. Andersson R, Gebhard C, Miguel-Escalada I, Hoof I, Bornholdt J, Boyd M, Chen Y, Zhao X, Schmidl C, Suzuki T, Ntini E, Arner E, Valen E, Li K, Schwarzfischer L, Glatz D, Raithel J, Lilje B, Rapin N, Bagger FO, Jørgensen M, Andersen PR, Bertin N, Rackham O, Burroughs AM, Baillie JK, Ishizu Y, Shimizu Y, Furuhata E, Maeda S, Negishi Y, Mungall CJ, Meehan TF, Lassmann T, Itoh M, Kawaji H, Kondo N, Kawai J, Lennartsson A, Daub CO, Heutink P, Hume DA, Jensen TH, Suzuki H, Hayashizaki Y, Müller F; FANTOM Consortium, Forrest AR†, Carninci P†, Rehli M†, Sandelin A†, Kawaji H, Baillie JK, de Hoon MJ, Haberle V, Lassmann T, Kulakovskiy IV, Lizio M, Itoh M, Andersson R, Mungall CJ, Meehan TF, Schmeier S, Bertin N, Jørgensen M, Dimont E, Arner E, Schmid C, Schaefer U, Medvedeva YA, Plessy C, Vitezic M, Severin J, Semple CA, Ishizu Y, Young RS, Francescato M, Alam I, Albanese D, Altschuler GM, Arakawa T, Archer JA, Arner P, Babina M, Rennie S, Balwierz PJ, Beckhouse AG, Pradhan-Bhatt S, Blake JA, Blumenthal A, Bodega B, Bonetti A, Briggs J, Brombacher F, Burroughs AM, Califano A, Cannistraci CV, Carbajo D, Chen Y, Chierici M, Ciani Y, Clevers HC, Dalla E, Davis CA, Detmar M, Diehl AD, Dohi T, Drabløs F, Edge AS, Edinger M, Ekwall K, Endoh M, Enomoto H, Fagiolini M, Fairbairn L, Fang H, Farach-Carson MC, Faulkner GJ, Favorov AV, Fisher ME, Frith MC, Fujita R, Fukuda S, Furlanello C, Furuno M, Furusawa J, Geijtenbeek TB, Gibson AP, Gingeras T, Goldowitz D, Gough J, Guhl S, Guler R, Gustincich S, Ha TJ, Hamaguchi M, Hara M, Harbers M, Harshbarger J, Hasegawa A, Hasegawa Y, Hashimoto T, Herlyn M, Hitchens KJ, Ho Sui SJ, Hofmann OM, Hoof I, Hori F, Huminiecki L, Iida K, Ikawa T, Jankovic BR, Jia H, Joshi A, Jurman G, Kaczowski B, Kai C, Kaida K, Kaiho A, Kajiyama K, Kanamori-Katayama M, Kasianov AS, Kasukawa T, Katayama S, Kato S, Kawaguchi S, Kawamoto H, Kawamura YI, Kawashima T, Kempfle JS, Kenna TJ, Kere J, Khachigian LM, Kitamura T, Klinken SP, Knox AJ, Kojima M, Kojima S, Kondo N, Koseki H, Koyasu S, Krampitz S, Kubosaki A, Kwon AT, Laros JF, Lee W, Lennartsson A, Li K, Lilje B, Lipovich L, Mackay-sim A, Manabe R, Mar JC, Marchand B, Mathelier A, Mejhert N, Meynert A, Mizuno Y, de Lima Morais DA, Morikawa H, Morimoto M, Moro K, Motakis E, Motohashi H, Mummery CL, Murata M, Nagao-Sato S, Nakachi Y, Nakahara F, Nakamura T, Nakamura Y, Nakazato K, van Nimwegen E, Ninomiya N, Nishiyori H, Noma S, Nozaki T, Ogishima S, Ohkura N, Ohmiya H, Ohno H, Ohshima M, Okada-Hatakeyama M, Okazaki Y, Orlando V, Ovchinnikov DA, Pain A, Passier R, Patrikakis M, Persson H, Piazza S, Prendergast JG, Rackham OJ, Ramiłowski JA, Rashid M, Ravasi T, Rizzu P, Roncador M, Roy S, Rye MB, Saijyo E, Sajantila A, Saka A, Sakaguchi S, Sakai M, Sato H, Satoh H, Savvi S, Saxena A, Schneider C, Schultes EA, Schulze-Tanzil GG, Schwegmann A, Sengstag T, Sheng G, Shimoji H, Shimoni Y, Shin JW, Simon C, Sugiyama D, Sugiyama T, Suzuki M, Suzuki N, Swoboda RK, 't Hoen PA, Tagami M, Takahashi N, Takai J, Tanaka H, Tatsukawa H, Tatum Z, Thompson M, Toyoda H, Toyoda T, Valen E, van de Wetering M, van den Berg LM, Verardo R, Vijayan D, Vorontsov IE, Wasserman WW, Watanabe S, Wells CA, Winteringham LN, Wolvetang E, Wood EJ, Yamaguchi Y, Yamamoto M, Yoneda

M, Yonekura Y, Yoshida S, Zabierowski SE, Zhang PG, Zhao X, Zucchelli S, Summers KM, Suzuki H, Daub CO, Kawai J, Heutink P, Hide W, Freeman TC, Lenhard B, Bajic VB, Taylor MS, Makeev VJ, Hume DA, Hayashizaki Y. (2014) An atlas of active enhancers across human cell types and tissues. *Nature* 507(7493):455-61.

10. Katayama T†, Wilkinson MD, Aoki-Kinoshita KF, Kawashima S, Yamamoto Y, Yamaguchi A, Okamoto S, Kawano S, Kim JD, Wang Y, Wu H, Kano Y, Ono H, Bono H, Kocbek S, Aerts J, Akune Y, Antezana E, Arakawa K, Aranda B, Baran J, Bolleman J, Bonnal RJ, Buttigieg PL, Campbell MP, Chen YA, Chiba H, Cock PJ, Cohen KB, Constantin A, Duck G, Dumontier M, Fujisawa T, Fujiwara T, Goto N, Hoehndorf R, Igarashi Y, Itaya H, Ito M, Iwasaki W, Kala M, Katoda T, Kim T, Kokubu A, Komiyama Y, Kotera M, Laibe C, Lapp H, Lütteke T, Marshall MS, Mori T, Mori H, Morita M, Murakami K, Nakao M, Narimatsu H, Nishide H, Nishimura Y, Nystrom-Persson J, Ogishima S, Okamura Y, Okuda S, Oshita K, Packer NH, Prins P, Ranzinger R, Rocca-Serra P, Sansone S, Sawaki H, Shin SH, Splendiani A, Strozzi F, Tadaka S, Toukach P, Uchiyama I, Umezaki M, Vos R, Whetzel PL, Yamada I, Yamasaki C, Yamashita R, York WS, Zmasek CM, Kawamoto S, Takagi T. (2014) BioHackathon series in 2011 and 2012: penetration of ontology and linked data in life science domains. *J Biomed Semantics*. 5(1):5.

11. Kikuchi M, □Ogishima S, Miyamoto T, Miyashita A, Kuwano R, Nakaya J, Tanaka H. (2013) Identification of unstable network modules reveals disease modules associated with the progression of Alzheimer's disease. *PLoS One*. 8(11):e76162.

12. Nishio Y, □Ogishima S, Ichikawa M, Yamada Y, Usuda Y, Masuda T, Tanaka H. (2013) Analysis of L-glutamic acid fermentation by using a dynamic metabolic simulation model of *Escherichia coli*. *BMC Syst Biol*. 7:92.

13. □Ogishima S, Mizuno S, Kikuchi M, Miyashita A, Kuwano R, Tanaka H, Nakaya J. (2013) A map of Alzheimer's disease-signaling pathways: a hope for drug target discovery. *Clin Pharmacol Ther*. 93(5):399-401.

14. Katayama T†, Wilkinson MD, Micklem G, Kawashima S, Yamaguchi A, Nakao M, Yamamoto Y, Okamoto S, Oouchida K, Chun HW, Aerts J, Afzal H, Antezana E, Arakawa K, Aranda B, Belleau F, Bolleman J, Bonnal RJ, Chapman B, Cock PJ, Eriksson T, Gordon PM, Goto N, Hayashi K, Horn H, Ishiwata R, Kaminuma E, Kasprzyk A, Kawaji H, Kido N, Kim YJ, Kinjo AR, Konishi F, Kwon KH, Labarga A, Lamprecht AL, Lin Y, Lindenbaum P, McCarthy L, Morita H, Murakami K, Nagao K, Nishida K, Nishimura K, Nishizawa T, Ogishima S, Ono K, Oshita K, Park KJ, Prins P, Saito TL, Samwald M, Satagopam VP, Shigemoto Y, Smith R, Splendiani A, Sugawara H, Taylor J, Vos RA, Withers D, Yamasaki C, Zmasek CM, Kawamoto S, Okubo K, Asai K, Takagi T. (2013) The 3rd DBCLS BioHackathon: improving life science data integration with Semantic Web technologies. *J Biomed Semantics*. 4(1):6.

15. Mizuno S, Iijima R, Ogishima S, Kikuchi M, Matsuoka Y, Ghosh S, Miyamoto T, Miyashita A, Kuwano R, Tanaka H. (2012) AlzPathway: a comprehensive map of signaling pathways of Alzheimer's disease. *BMC Syst Biol*. 6:52.

16. Böck M, Ogishima S, Tanaka H, Kramer S, Kaderali L. (2012) Hub-centered gene network reconstruction using automatic relevance determination. *PLoS One*. 7(5):e35077.

伊藤 建雄

1. ○Y. Nishimura, Y. Mori, S. Nagamori, H. Oguro, Y. Yamazaki and T. Ito, National Survey of NANBYO patient groups in Japan, International Conference for Rare Diseases and Orphan Drugs, 2013, St. Petersburg, Russia.

2. ○伊藤たてお, 永森志織. 難病患者等の日常生活と社会福祉ニーズ調査. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業「希少性難治性疾患患者に関する医療の向上および患者支援のあり方に関する研究」平成 23 年度総括・分担研究報告書 2012:161-163.

3. ○永森志織, 伊藤たてお. 厚生労働省平成 22 年度障害者総合福祉推進事業「難病患者等の日常生活と社会福祉ニーズに関するアンケート調査」の報告. 全国難病センター研究会第 16 回研究大会報告集 2012:95-98.

森 幸子

1. ○森幸子, 永森志織, 馬上和久, 山崎洋一, 大黒宏司, 西村由希子, 患者支援団体等が主体的に難病研究支援を実施するための体制構築に向けた研究 (JPA 研究班) 国内アンケート調査の報告, 全国難病センター研究会第 19 回研究大会報告集, 2013

2. ○大黒宏司, 森幸子, 永森志織, 西村由希子, 山崎洋一, 伊藤たてお, 患者会と研究班間の研究協力に関する現状および意識に関する実態調査, 日本難病医療ネットワーク学会学術集要旨集, 2013.

3. ○永森志織、森幸子、大黒宏司、西村由希子、山崎洋一、伊藤たてお、患者会と研究班間の研究協力に関する現状および意識に関する実態調査(第2報)、全国難病センター研究会第20回研究大会報告集、2013.

4. ○森幸子、永森志織、大黒宏司、西村由希子、山崎洋一、伊藤たてお、患者会と研究班間の研究協力に関する現状および意識に関する実態調査、平成25年度厚労科研費『稀少性難治性疾患患者に関する医療の向上および患者支援のあり方に関する研究』(西澤班)分科会(III)患者支援のあり方グループ要旨集、2013.

西村 邦裕

1. □西村 邦裕, 西村 由希子, J-RARE.net 患者会コンソーシアム, 荻島 創一 a, 「患者主体の患者レジストリ J-RARE.net の取り組み」, 第2回日本難病医療ネットワーク学会学術集会要旨集、2014.

2. Nishimura Y, Nishimura K, J-RARE.net patient organizations and Ogishima S, J-RARE.net : patient registry (PR) and personal health record (PHR) service for rare and intractable diseases' patients by themselves in Japan, IRDiRC conference Proceedings, 2014..

3. 西村 邦裕、竹内 俊貴、青木 貴司、「次世代シーケンサデータの Web 経由での簡単な解析と可視化」、NGS 現場の会 第三回研究会、2013.

4. ○Morita M, Ogishima S, Nishimura K, Aramaki E, Ito T. Online population-based patient registry to collect and share health-related data of rare disease patients, AAAI 2012 Spring Symposium on Data Driven Wellness: From Self-Tracking to Behavior Change, 2012.

5. ○森田瑞樹、荻島創一、西村邦裕、荒牧英治. 研究から見た患者主導型の患者レジストリ. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業 患者支援団体等が主体的に難病研究支援を実施するための体制構築に向けた研究 研究班第3回研究班会議 (2013年2月16日, 東京大学) .

6. ○森田瑞樹、荻島創一、西村邦裕、荒牧英治、安念潤司、織田友理子、近藤健一、猪井佳子、永松勝利. JPA 研究班の患者レジストリ, 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業 患者支援団体等が主体的に難病研究支援を実施するための体制構築に向けた研究 研究班第3回研究班会議 (2013年2月16日, 東京大学) .

7. ○森田瑞樹、荻島創一、西村邦裕、荒牧英治、安念潤司. 患者の研究参加のあり方を考える: 患者レジストリを例に. 全国難病センター研究会 第19回研究大会. (2013年3月3日, 鹿児島) かがしま県民交流センター.

8. ○西村邦裕、森田瑞樹、荻島創一、荒牧英治、安念潤司. 希少疾患の患者レジストリについて—情報系研究者の立場から. 全国難病センター研究会 第19回研究大会. (2013年3月3日, 鹿児島) かがしま県民交流センター.

9. Kunihiro Nishimura, Yasuhiro Suzuki, Munehiko Sato, Oribe Hayashi, Yang LiWei, Kentaro Kimura, Shinya Nishizaka, Yusuke Onojima, Yuki Ban, Yuma Muroya, Shigeo Yoshida and Michitaka Hirose: A Virtual Train with a Container Using Visual and Auditory Representation of Train Movement, International Journal of Creative Interfaces and Computer Graphics (IJCICG), Vol.4, p135-148, 2013.

10. Toshiaki Katayama, Mark D Wilkinson, Gos Micklem, Shuichi Kawashima, Atsuko Yamaguchi, Mitsuteru Nakao, Yasunori Yamamoto, Shinobu Okamoto, Kenta Oouchida, Hong-Woo Chun, Jan Aerts, Hammad Afzal, Erick Antezana, Kazuharu Arakawa, Bruno Aranda, Francois Belleau, Jerven Bolleman, Raoul JP Bonnal, Brad Chapman, Peter JA Cock, Tore Eriksson, Paul MK Gordon, Naohisa Goto, Kazuhiro Hayashi, Heiko Horn, Ryosuke Ishiwata, Eli Kaminuma, Arek Kasprzyk, Hideya Kawaji, Nobuhiro Kido, Young Joo Kim, Akira R Kinjo, Fumikazu Konishi, Kyung-Hoon Kwon, Alberto Labarga, Anna-Lena Lamprecht, Yu Lin, Pierre Lindenbaum, Luke McCarthy, Hideyuki Morita, Katsuhiko Murakami, Koji Nagao, Kozo Nishida, Kunihiro Nishimura, Tatsuya Nishizawa, Soichi Ogishima, Keiichiro Ono, Kazuki Oshita, Keun-Joon Park, Pjotr Prins, Taro L Saito, Matthias Samwald, Venkata P Satagopam, Yasumasa Shigemoto, Richard Smith, Andrea Splendiani, Hideaki Sugawara, James Taylor, Rutger A Vos, David Withers, Chisato Yamasaki, Christian M Zmasek, Shoko Kawamoto, Kosaku Okubo, Kiyoshi Asai and Toshihisa Takagi: The 3rd DBCLS BioHackathon: improving life science data integration with Semantic Web technologies, Journal of Biomedical Semantics 2013, Vol.4, No. 6 2013.

11. 西村 邦裕、鈴木 康広、牛込 陽介、鳥越 祐輔、鳴海 拓志、佐藤 宗彦、谷川 智洋、廣瀬 通孝, ”交通系 IC カードを用いた公共空間でのインタラクション:パブリックアートを通じた実証実験”, 情報処理学会論文誌, Vol.53, No.4, pp.1307-1318, 2012.

12. Shigemoto, Richard Smith, Andrea Splendiani, Hideaki Sugawara, James Taylor, Rutger A Vos, David Withers, Chisato Yamasaki, Christian M Zmasek, Shoko Kawamoto, Kosaku Okubo, Kiyoshi Asai and Toshihisa Takagi: The 3rd DBCLS BioHackathon: improving life science data integration with Semantic Web technologies, Journal of Biomedical Semantics 2013, Vol.4, No. 6 2013.

13. 西村 邦裕, 鈴木 康広, 牛込 陽介, 鳥越 祐輔, 鳴海 拓志, 佐藤 宗彦, 谷川 智洋, 廣瀬 通孝, ”交通系 IC カードを用いた公共空間でのインタラクション:パブリックアートを通じた実証実験”, 情報処理学会論文誌, Vol.53, No.4, pp.1307-1318, 2012.

安念 潤司

1. 安念潤司. 憲法訴訟論. 論究ジュリスト 2012;春号(1号):132-140.

森崎 隆幸

1. Cheng J, Morisaki H, Toyama K, Sugimoto N, Shintani T, Tandelilin A, Hirase T, Holmes EW, Morisaki T: AMPD1: A novel therapeutic target for reversing insulin resistance. *BMC Endo Disord* 14:96, 2014.

2. Nakajima T, Tachibana K, Miyaki Y, Takagi N, Morisaki T, Higami T: Acute dilatation of the ascending aorta and aortic valve regurgitation in Loey-Dietz syndrome. *Ann Thorac Surg* 97:2188-2190, 2014.

3. Handa T, Okano Y, Nakanishi N, Morisaki T, Morisaki H, Mishima M: BMPR2 gene mutation in pulmonary arteriovenous malformation and pulmonary hypertension: A case report. *Respir Investig* 52:195-198, 2014.

4. Komiyama M, Ishiguro T, Yamada O, Morisaki H, Morisaki T: Hereditary hemorrhagic telangiectasia in Japanese patients. *J Hum Genet* 59:37-41, 2014

5. Cheng J, Morisaki H, Sugimoto N, Dohi A, Shintani T, Kimura E, Toyama K, Ikawa M, Okabe M, Higuchi I, Matsuo S, Kawai Y, Hisatome I, Sugama T, Holmes EW, Morisaki T: Effect of isolated AMP deaminase deficiency on skeletal muscle function. *Mol Genet Metab Reports* 1:51-59, 2014

6. Kono AK, Higashi M, Morisaki H, Morisaki T, Naito H, Sugimura K: Prevalence of dural ectasia in loeys-dietz syndrome: comparison with marfan syndrome and normal controls. *PLoS One* 8:e75264, 2013.

7. Hayashi S, Utani A, Iwanaga A, Yagi Y, Morisaki H, Morisaki T, Hamasaki Y, Hatamochi A: Co-existence of mutations in the FBN1 gene and the ABCC6 gene in a patient with Marfan syndrome associated with pseudoxanthoma elasticum. *J Dermatol Sci* 72:325-327, 2013.

8. Akizu N, Cantagrel V, Schroth J, Cai N, Vaux V, McCloskey D, Naviaux RK, Van Vleet J, Fenstermaker AG, Silhavy JL, Scheliga JS, Toyama K, Morisaki H, Sonmez FM, Celep F, Oraby A, Zaki MS, Al-Baradie R, Faqeih EA, Saleh MAM, Spencer E, Rosti RO, Scott E, Nickerson E, Gabriel S, Morisaki T, Holmes EW, Gleeson JG: AMPD2 regulates GTP synthesis and is mutated in a potentially treatable neurodegenerative brainstem disorder. *Cell* 154:505-517, 2013.

9. Li P, Ogino K, Hoshikawa Y, Morisaki H, Toyama K, Morisaki T, Morikawa K, Ninomiya H, Yoshida A, Hashimoto K, Shirayoshi Y, Hisatome I: AMP deaminase 3 plays a critical role in remote reperfusion lung injury. *Biochem Biophys Res Commun* 434:131-136, 2013.

10. Katsuragi S, Neki N, Yoshimatsu J, Ikeda T, Morisaki H, Morisaki T: Acute aortic dissection (Stanford type B) during pregnancy. *J Perinatol* 33:484-485, 2013.

11. Takahashi Y, Fujii K, Yoshida A, Morisaki H, Kohno Y, Morisaki T: Artery tortuosity syndrome exhibiting early-onset emphysema with novel compound heterozygous SLC2A10 mutations. *Am J Med Genet A* 161:856-859, 2013.

12. Cheng J, Morisaki H, Toyama K, Ikawa M, Okabe M, Morisaki T: AMPD3 deficient mice exhibit increased erythrocyte ATP levels but anemia not improved due to PK deficiency. *Genes Cells* 17:913-922, 2012.

13. Fujii H, Ikeuchi Y, Kurata Y, Ikeda N, Bahrudin U, Li P, Nakayama Y, Endo R, Hasegawa A, Morikawa K, Miake J, Yoshida A, Hidaka K, Morisaki T, Ninomiya H, Shirayoshi Y, Yamamoto K, Hisatome I: Electrophysiological properties of prion-positive cardiac progenitors derived from murine embryonic stem cells. *Circ J* 76:2875-2883, 2012.

14. Morisaki H, Yamanaka I, Iwai N, Miyamoto Y, Kokubo Y, Okamura T, Okayama A, Morisaki T: CDH13 gene coding T-cadherin influences variations in plasma adiponectin levels in Japanese population. *Hum Mut* 33:402-410, 2012

15. Tabara Y, Kohara K, Miki T; Millennium Genome Project for Hypertension (Collaborators (54)Fujioka A, Hanada H, Hata A, Hirawa N, Hiura Y, Imai Y, Inoko H, Itoh N, Iwai N, Kulski JK, Kamide K, Kato N, Osaka TK, Kawamoto R, Kawano Y, Kimura A, Kita Y, Kohara K, Kokubo Y, Mano H, Mano S, Miki T, Miyata T, Mizuki N, Morisaki T, Nakamura Y, Nakao K, Nakayama T, Nakura J, Ogawa M, Ogihara T, Ohkubo T, Ohno S, Oka A, Okamura T, Saruta T, Sekine A, Shiwa T, Soma M, Sugano S, Tabara Y, Tajima A, Takahashi N, Takashima N, Takeuchi F, Tokunaga K, Tomoike H, Umemura S, Yamane T, Yanai K, Yasunami M, Yatsu K, Yoshida T, Tabara Y) : Hunting for genes for hypertension: the Millennium Genome Project for Hypertension. *Hypertens Res* 35:567-573, 2012.

16. Toyama K, Morisaki H, Cheng J, Kawachi H, Shimizu F, Ikawa M, Okabe M, Morisaki T: Proteinuria in AMPD2-deficient mice. *Genes Cells* 17:28-38, 2012

1. Maruyama T, Shimizu J, Suzuki N. T cell protein tyrosine phosphatase (TCPTP) regulates phosphorylation of Txk, a tyrosine kinase of the Tec family. *Inflammation and Regeneration* 2014 In press
2. ○鈴木 登, 鈴木 知子免疫介在性脳炎 再発性多発軟骨炎. *日本臨床* 2014 別冊神経症候群 II. Page717-722
3. Misawa H, Saito A, Shimizu J, Iinuma M, Shiratsuchi T, Fujiwara N, Takai K, Arimitsu N, Ueda Y, Wakisaka S, Suzuki T, Beppu M, Suzuki N. Pax7 Gene Induction Rapidly Regulates Myocyte Homeostasis in Human Induced Pluripotent Stem (iPS) Cells. *St. Marianna Medical Journal*. 2014 In press
4. ○Suzuki N, Shimizu J, Oka H, Yamano Y, Yudoh K. Neurological Involvement of Relapsing polychondritis in Japan: An Epidemiological Study. *Inflammation and Regeneration* 34(4):206-208; 2014
5. Kobayashi M, Chiba A, Izawa H, Yanagida E, Okamoto M, Shimodaira S, Yonemitsu Y, Shibamoto Y, Suzuki N, Nagaya M, and The DC-vaccine study group at the Japan Society of Innovative Cell Therapy (J-SICT). The feasibility and clinical effects of dendritic cell-based immunotherapy targeting synthesized peptides for recurrent ovarian cancer. *Journal of ovarian research*. in press
6. Kobayashi M, Sakabe T, Abe H, Tanii M, Takahashi H, Chiba A, Yanagida E, Shibamoto Y, Ogasawara M, Tsujitani SI, Koido S, Nagai K, Shimodaira S, Okamoto M, Yonemitsu Y, Suzuki N, Nagaya M, The DC-vaccine study group at the Japan Society of Innovative Cell Therapy (J-SICT). Dendritic cell-based immunotherapy targeting synthesized peptides for advanced biliary tract cancer. *J Gastrointest Surg* 2013;17:1609-1617. DOI 10.1007/s11605-013-2286-2
7. ○Oka H, Yamano Y, Shimizu J, Yudoh K, Suzuki N. A large-scale survey of patients with relapsing polychondritis in Japan. *Inflammation and Regeneration* 34(3):149-156;2014 2014.9.
8. Ueno H, Takaaki Hattori T, Yuta Kumagai Y, Suzuki N, Ueno S, Takagi H. Alterations in the Corneal Nerve and Stem/Progenitor Cells in Diabetes: Preventive Effects of Insulin-Like Growth Factor-1 Treatment. *International Journal of Endocrinology* 2014. 2014; 2014:312401.
9. Shimizu J, Kaneko F, Suzuki N. Skewed helper T cell responses to IL-12 family cytokines produced by antigen presenting cells and the genetic background in Behcet's Disease. *Genetics Research International* 2013; 2013:363859.
10. Kurokawa MS, Suzuki N. Behcet's Disease. *Current Research in Immunology* in press
11. ○Sato T, Yamano Y, Tomaru U, Shimizu Y, Ando H, Okazaki T, Nagafuchi H, Shimizu J, Ozaki S, Miyazawa T, Yudoh K, Oka H, Suzuki N. Serum level of soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 as a biomarker of disease activity in relapsing polychondritis. *Modern Rheumatology* 2014; 24(1):129-136.
12. Fujiwara N, Shimizu J, Takai K, Arimitsu N, Saito A, Kono T, Umehara T, Ueda Y, Wakisaka S, Suzuki T, Suzuki N. Restoration of spatial memory dysfunction of human APP transgenic mice by transplantation of neurons derived from human iPS cells. *Neuroscience Letters* 2013. 557:129-134.
13. Shimizu J, Izumi T, Suzuki N. Aberrant activation of Heat Shock Protein 60/65 reactive T cells in patients with Behcet's Disease. *Autoimmune disease*. 2012; 2012: 105205.
14. ○Arnaud L, Devilliers H, Peng SL, Mathian A, Costedoat-chalumeau N, Buckner J, Dagna L, Michet C, Sharma A, Cervera, R, Haroche J, Papo T, D'Cruz D, Arlet P, Zwerina J, Belot A, Suzuki N, Harle JR, Moots R, Jayne D, Hachulla E, Marie I, Tanaka T, Lebovics R, Scott D, Kucharz EJ, Birchall M, Kong KO, Gorochoff G, Amoura Z. The Relapsing Polychondritis Disease Activity Index: development of a disease activity score for relapsing polychondritis. *Autoimmunity Reviews* 2012; 12(2): 204-209.
15. Shimizu J, Izumi T, Arimitsu N, Fujiwara N, Ueda Y, Wakisaka S, Yoshikawa H, Kaneko F, Suzuki T, Takai K, Suzuki N. Skewed TGFβ/Smad signaling pathway of T cells in patients with Behcet's disease. *Clinical and Experimental Rheumatology*. 2012; 30(35): S35-S39.
16. Shimizu J, Takai K, Fujiwara N, Arimitsu N, Ueda Y, Wakisaka S, Yoshikawa H, Kaneko F, Suzuki T, Suzuki N. Excessive CD4+ T cells co-expressing interleukin-17 and interferon-γ in patients with Behcet's disease. *Clinical and Experimental Immunology*. 2012; 168(1): 68-74.
17. Arimitsu N, Shimizu J, Fujiwara N, Takai K, Takada E, Ueda Y, Suzuki T, Suzuki N. Role of SDF1/CXCR4 interaction in hemiplegic mouse model with neural cell transplantation. *International Journal of Medical Science* 2012; 13: 2636-2649.
18. Suzuki N, Shimizu J, Takai K, Arimitsu N, Ueda Y, Takada E, Hirotsu C, Suzuki T, Fujiwara N, Tadokoro M. Establishment of retinal progenitor cell clones by transfection with Pax6 gene of mouse induced pluripotent stem (iPS) cells. *Neuroscience Letters* 2012; 509(2): 116-120.
19. Chiba S, Takada E, Tadokoro M, Taniguchi T, Kadoyama K, Takenokuchi M, Kato S, Suzuki N. Loss of Dopaminoreceptive Neuron Causes L-dopa Resistant Parkinsonism in Tauopathy. *Neurobiology of Aging* 2012; 33(10): 2491-2505.
20. 荒井 俊夫, 赤尾 信明, 常盤 俊大, 熊谷 貴, 太田 伸生, 日向 眞, 山口 俊和, 柴田 信光, 下 正宗, 中谷 信一, 松田 隆秀, 高井 憲治, 鈴木 登, 山崎 浩. アニサキス症の 2 例 Pseudoterranova azarasi 幼虫感染例と糞便内に幼虫の排泄をみた例. *Clinical Parasitology* 23 巻 1 号 Page60-63(2012.12)

21. 特願 2010-126487, 特開 2011-252784. 鈴木登他、再発性多発軟骨炎の検査方法およびそれに用いられる検査キット.

森 まどか

1. Kimura E, Nakamura H, Mitsunashi S, Takeuchi F, Mori-Yoshimura M, Shimizu R, Komaki H, Hayashi YK, Nishino I, Kawai M, Takeda S, The infrastructure for the clinical research of muscular dystrophies: Remudy and MDCTN., *Rinsho Shinkeigaku* 2014 54 巻 12 号 P.1069-1070

2. ◦Mori-Yoshimura M, Hayashi YK, Yonemoto N, Nakamura H, Murata M, Takeda S, Nishino I, Kimura E., Nationwide patient registry for GNE myopathy in Japan., *Orphanet J Rare Dis.*2014/10 9 巻 1 号 P.150.

3. Uruha A, Hayashi YK, Oya Y, Mori-Yoshimura M, Kanai M, Murata M, Kawamura M, Ogata K, Matsumura T, Suzuki S, Takahashi Y, Kondo T, Kawarabayashi T, Ishii Y, Kokubun N, Yokoi S, Yasuda R, Kira JI, Mitsunashi S, Noguchi S, Nonaka I, Nishino I., Necklace cytoplasmic bodies in hereditary myopathy with early respiratory failure., *J Neurol Neurosurg Psychiatry.*2014 Sep 24. [Epub ahead of print]

4. 西川敦子, 森まどか, 岡本智子, 大矢寧, 中田智彦, 大野鉄司, 村田美穂., 顔面肩甲上腕型筋ジストロフィーと診断されていた DOC7 型筋無力症の 1 例, *日本神経学会学会誌臨床神経学* 2014/7 54 巻 7 号 P.561-564

5. ◦Madoka Mori-Yoshimura, Yasushi Oya, Hiroyuki Yajima, Naohiro Yonemoto, Yoko Kobayashi, Yukiko K. Hayashi, Satoru Noguchi, Ichizo Nishino, Miho Murata. GNE myopathy: a prospective natural history study of disease progression. *Neuromuscular Disorders* 2014 May 24 (5) : 380-6

6. Takeuchi F, Yonemoto N, Nakamura H, Shimizu R, Komaki H, Mori-Yoshimura M, Hayashi YK, Nishino I, Kawai M, Kimura E, Takeda S.

Prednisolone improves walking in Japanese Duchenne muscular dystrophy patients. *J Neurol.* 2013/12 260 巻 12 号 P.3023-3029

7. Shimizu Y, Suzuki S, Mori-Yoshimura M, Nagasao T, Toriumi M, Oji T, Murata M, Kishi K. Surgical treatment of severe blepharoptosis and facial palsy caused by oculopharyngodistal myopathy. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2013/10 66 巻 10 号 P.277-280

8. Nakamura H, Kimura E, Mori-Yoshimura M, Komaki H, Matsuda Y, Goto K, Hayashi YK, Nishino I, Takeda S, Kawai M. Characteristics of Japanese Duchenne and Becker muscular dystrophy patients in a novel Japanese national registry of muscular dystrophy (Remudy). *Orphanet J Rare Dis.* 2013/4 8 巻 1 号 P.60

9. Madoka Mori-Yoshimura, Yasushi Oya, Yukiko K. Hayashi, Satoru Noguchi, Ichizo Nishino, Miho Murata. Respiratory dysfunction in patients severely affected by GNE myopathy (distal myopathy with rimmed vacuoles).

Neuromuscular Disorders 2013/1 23 巻 1 号 P.84-88

10. Yamamoto T, Chihara N, Mori-Yoshimura M, Miho Murata.

Videofluorographic detection of anti-muscle-specific kinase-positive myasthenia gravis. *Am J Otolaryngol* 2012/11 33 巻 6 号 P.758-761

11. Madoka Mori-Yoshimura, Aya Okuma, Yasushi Oya, Chieko Fujimura-Kiyono, Hideto Nakajima, Keita Matsuura, Aya Takemura, May Christine V. Malicdan, Yukiko Hayashi, Ikuya Nonaka, Miho Murata, Ichizo Nishino. Clinicopathological features of centronuclear myopathy in Japanese populations harboring mutations in dynamin 2. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 2012/7 114 巻 6 号 P.678-683

12. Madoka Mori-Yoshimura, Kazunari Monma, Naoki Suzuki, Masashi Aoki, Toshihide Kumamoto, Keiko Tanaka, Hiroyuki Tomimitsu, Satoshi Nakano, Masahiro Sonoo, Jun Shimizu, Kazuma Sugie, Harumasa Nakamura, Yasushi Oya, Yukiko K. Hayashi, May Christine V. Malicdan, Satoru Noguchi, Miho Murata, Ichizo Nishino. Heterozygous UDP-GlcNAc 2-epimerase and N-acetylmannosamine kinase domain mutations in the GNE gene result in a less severe GNE myopathy phenotype compared to homozygous N-acetylmannosamine kinase domain mutations. *Journal of the Neurological Sciences* 2012/7 318 巻 1-2 号 P.100-105

13. Furusawa Y, Mori-Yoshimura M, Yamamoto T, Sakamoto C, Wakita M, Kobayashi Y, Fukumoto Y, Oya Y, Fukuda T, Sugie H, Hayashi YK, Nishino I, Nonaka I, Murata M. Effects of enzyme replacement therapy on five patients with advanced late-onset glycogen storage disease type II: a 2-year follow-up study. *J Inher Metab Dis.* 2012/5 35 巻 2 号 P.301-310

14. Suzuki N, Aoki M, Mori-Yoshimura M, Hayashi YK, Nonaka I, Nishino I. Increase in number of sporadic inclusion body myositis (sIBM) in Japan. *J Neurol.* 2012/5 259 巻 3 号 P.554-556

15. Shimizu-Fujiwara M, Komaki H, Nakagawa E, Mori-Yoshimura M, Oya Y, Fujisaki T, Tokita Y, Kubota N, Shimazaki R, Sato K, Ishikawa T, Goto K, Mochizuki H, Takanoha S, Ogata K, Kawai M, Konagaya M, Miyazaki T, Tataka K, Sugai K, Sasaki M. Decreased resting energy expenditure in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Brain Dev.* 2012/3 34 巻 3 号 P.206-212

緒方 勤

1. ◦Kagami M, Kurosawa K, Miyazaki O, Ishino F, Matsuoka K, Ogata T: Comprehensive clinical studies in 34 patients with molecularly defined UPD(14)pat and related conditions (Kagami-Ogata syndrome). *Eur J Hum Genet* (in press).
2. Fukami M, Ogata T: Cytochrome P450 oxidoreductase deficiency: Rare congenital disorder leading to skeletal malformations and steroidogenic defects. *Pediatr Int* 2014 Oct 8. doi: 10.1111/ped.12518. [Epub ahead of print]
3. Seki A, Jinno T, Suzuki E, Takayama S, Ogata T, Fukami M: Skeletal Deformity Associated with SHOX Deficiency. *Clin Pediatr Endocrinol* 23 (3): 65–72.
4. Fukami M, Miyado M, Nagasaki K, Shozu M, Ogata T: Aromatase excess syndrome: a rare autosomal dominant disorder leading to pre- or peri-pubertal onset gynecomastia. *Pediatr Endocr Rev* 11 (3): 298–305, 2014.
5. Saito K, Miyado M, Kobori Y, Tanaka Y, Ishikawa H, Yoshida A, Katsumi M, Saito H, Kubota T, Okada H, Ogata T, Fukami M: Copy-number variations in Y chromosomal azoospermia factor regions identified by multiplex ligation-dependent probe amplification . *J Hum Genet* (in press).
6. Miyatake S, Koshimizu E, Fujita A, Fukai R, Imagawa E, Ohba C, Kuki I, Makita Y, Ogata T, Nakashima M, Tsurusaki Y, Miyake N, Saito H, Matsumoto N: Detecting copy number variations in whole exome sequencing data using exome hidden markov model - an expectation of “exome-first” approach. *J Hum Genet* (in press).
7. ◦Nakashima S, Kato F, Kosho T, Nagasaki K, Kikuchi T, Kagami M, Fukami M, Ogata T: Silver-Russell syndrome without body asymmetry in three patients with duplications of maternally derived chromosome 11p15 involving CDKN1C. *J Hum Genet* (in press).
8. Izumi Y, Musha I, Suzuki E, Iso M, Jinno T, Horikawa R, Amemiya S, Ogata T, Fukami M, Ohtake A: Hypogonadotropic hypogonadism in a female patient previously diagnosed as having Waardenburg syndrome due to a SOX10 mutation. *Endocrine* (in press).
9. ◦Kagami M, Mizuno S, Matsubara K, Nakabayashi K, Sano S, Fuke T, Fukami M, Ogata T: Epimutations of the IG-DMR and the MEG3-DMR at the 14q32.2 imprinted region in two patients with Silver-Russell syndrome-compatible phenotype. *Eur J Hum Genet* (in press).
10. Nagata E, Kano H, Kato F, Yamaguchi R, Nakashima S, Takayama S, Kosaki R, Tonoki H, Mizuno S, Watanabe S, Yoshiura K, Kosho T, Hasegawa T, Kimizuka M, Suzuki A, Shimizu K, Ohashi H, Haga N, Numabe H, Horii E, Nagai T, Yoshihashi H, Nishimura G, Toda T, Takada S, Yokoyama S, Asahara H, Sano S, Fukami M, Ikegawa S, Ogata T: Japanese founder duplications/triplications involving BHLHA9 are associated with split-hand/foot malformation with or without long bone deficiency and Gallop-Wolfgang complex. *Orphanet J Rare Dis* (in press).
11. Nakashima S, Oishi A, Takada F, Kawamura H, Igarashi M, Fukami M, Ogata T: Clinical and molecular studies in four patients with SRY-positive 46,XX testicular disorders of sex development: implications for variable sex development and genomic rearrangements. *J Hum Genet* 2014 Aug 7. doi: 10.1038/jhg.2014.70. [Epub ahead of print].
12. Ishikawa T, Takehara Y, Yamashita S, Iwashima S, Sugiyama M, Wakayama T, Johnson K, Wieben O, Sakahara H, Ogata T: Hemodynamic assessment in a child with renovascular hypertension using time-resolved three-dimensional cine phase-contrast MRI. *J Magn Reson Imaging* 2014 Feb 24. doi: 10.1002/jmri.24522. [Epub ahead of print]
13. Izumi Y, Suzuki E, Kanzaki S, Yatsuga S, Kinjo S, Igarashi M, Maruyama T, Sano S, Horikawa R, Sato N, Nakabayashi K, Hata K, Umezawa A, Ogata T, Yoshimura Y, Fukami M: Genome-wide copy number analysis and systematic mutation screening in 58 patients with hypogonadotropic hypogonadism. *Fertil Steril* 102 (4): 1130-1136.e3, 2014.
14. ◦Maeda T, Higashimoto K, Jozaki K, Hitomi H, Nakabayashi K, Makita Y, Tonoki H, Okamoto N, Takada F, Ohashi H, Migita M, Kosaki R, Matsubara K, Ogata T, Matsuo M, Hamasaki Y, Ohtsuka Y, Nishioka K, Joh K, Mukai T, Hata K, Soejima H: Comprehensive and quantitative multilocus methylation analysis reveals the susceptibility of specific imprinted differentially methylated regions (DMRs) to aberrant methylation in Beckwith-Wiedemann syndrome with epimutations. *Genet Med* 16 (12): 903–912, 2014.
15. ◦Higashimoto K, Jozaki K, Kosho T, Matsubara K, Sato 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 OCT-binding site in the IGF2/H19-imprinting control region in a patient with Beckwith-Wiedemann syndrome. *Clin Genet* 86 (6): 539–544, 2014.
16. Kawamoto T, Nitta H, Murata K, Toda E, Tsukamoto N, Hasegawa M, Yamagata Z, Kayama F, Kishi R, Ohya Y, Saito H, Sago H, Okuyama M, Ogata T, Yokoyama S, Koresawa Y, Shibata Y, Nakayama S, Michikawa T, Takeuchi A, Saitoh H: Rationale and study design of the Japan environment and children’s study (JECS). *BMC Public Health* 2014 Jan 10;14:25. doi: 10.1186/1471-2458-14-25.

17. Suzuki E, Yatsuga S, Igarashi M, Miyado M, Nakabayashi K, Hayashi K, Hata K, Umezawa A, Yamada G, Ogata T, Fukami M*: De novo frameshift mutation in fibroblast growth factor 8 in a male patient with gonadotropin deficiency. *Horm Res Paediatr* 81 (2): 139–44, 2014
18. Ohishi A, Nakashima S, Ogata T, Iijima S: Early vitamin K deficiency bleeding in a neonate associated with maternal Crohn's disease. *J Perinatol* 34 (8): 636–639, 2014
19. Matsubara K, Kataoka N, Ogita S, Sano S, Ogata T, Fukami M, Katsumata N: Uniparental disomy of chromosome 8 leading to homozygosity of a CYP11B1 mutation in a patient with congenital adrenal hyperplasia: Implication for a rare etiology of an autosomal recessive disorder. *Endocr J* 61 (6): 629–633, 2014.
20. Suzuki J, Azuma N, Dateki S, Soneda S, Muroya K, Yamamoto Y, Saito R, Sano S, Nagai T, Wada H, Endo A, Urakami T, Ogata T, Fukami M: Mutation Spectrum and Phenotypic Variation in Nine Patients with SOX2 abnormalities. *J Hum Genet* 59 (6): 353–356, 2014.
21. Yamamoto M, Iguchi G, Bando H, Fukuoka H, Suda K, Takahashi M, Nishizawa H, Matsumoto R, Tojo K, Mokubo A, Ogata T, Takahashi Y: A missense single-nucleotide polymorphism in the sialic acid acetyl esterase gene is associated with anti-PIT-1 antibody syndrome. *Endocr J* 61 (6): 641–644, 2014.
22. Ogata T, Niihori T, Tanaka N, Kawai M, Nagashima T, Funayama R, Nakayama K, Nakashima S, Kato F, Fukami M, Aoki Y, Matsubara Y: TBX1 mutation identified by exome sequencing in a Japanese family with 22q11.2 deletion syndrome-like craniofacial features and hypocalcemia. *PLoS One* 9 (3): e91598, 2014.
23. Amano N, Mukai T, Ito Y, Narumi S, Tanaka T, Yokoya S, Ogata T, Hasegawa T: Identification and functional characterization of two novel NPR2 mutations in Japanese patients with short stature. *J Clin Endocrinol Metab* 99 (4): E13–18, 2014.
24. Court F, Tayama C, Romanelli V, Martin-Trujillo A, Iglesias-Platas I, Okamura K, Sugahara N, Simon C, Moore H, Harness J, Keirstead H, Vicente Sanchez-Mut J, Kaneki E, Lapunzina P, Soejima H, Wake N, Esteller M, Ogata T, Hata K, Nakabayashi K, Monk D: Genome-wide parent-of-origin DNA methylation analysis reveals the intricacies of the human imprintome and suggests a germline methylation independent establishment of imprinting. *Genome Res* 24 (4): 554–569, 2014.
25. Sasaki A, Sumie M, Eada S, Kosaki R, Kurosawa K, Fukami M, Sago H, Ogata T, Kagami M: Prenatal Genetic testing for a microdeletion at chromosome 14q32.2 imprinted region leading to upd(14)pat-like phenotype. *Am J Med Genet A* 164A (1): 264–266, 2014.
26. Kitsuda K, Yamaguchi R, Nagata E, Nakagawa Y, Ohzeki T, Ogata T, Ishii M, Nakanishi T: Hypertrophic cells in hypophagic intrauterine growth retarded rats without catch-up growth. *Kitasato Med J* 44 (1): 38–46, 2014.
27. Kato F, Hamajima T, Hasegawa T, Amano N, Horikawa R, Nishimura G, Nakashima S, Fuke T, Sano S, Fukami M, Ogata T: IMAGe syndrome: clinical and genetic implications based on investigations in three Japanese patients. *Clin Endocrinol* 80 (5): 706–713, 2014.
28. Fukami M, Suzuki J, Nakabayashi K, Tsunashima R, Ogata T, Shozu M, Noguchi S: Lack of genomic rearrangements involving the aromatase gene CYP19A1 in breast cancer. *Breast Cancer* 21 (3): 382–385, 2014.
29. Nagasaki K, Asami T, Sato H, Ogawa Y, Kikuchi T, Saitoh A, Ogata T, Fukami M: Long term follow up study for a patient with Floating-Harbor syndrome due to a hotspot SRCAP mutation. *Am J Med Genet A* 164 (3): 731–735, 2014.
30. Shihara D, Miyado M, Nakabayashi K, Shozu M, Nagasaki K, Ogata T, Fukami M: Aromatase excess syndrome in a family with upstream deletion of CYP19A1. *Clin Endocrinol* 81(2): 314–316, 2014.
31. Tsuchiya T, Shibata M, Numabe H, Jinnno T, Nakabayashi K, Nishimura G, Nagai T, Ogata T, Fukami M*: Compound heterozygous deletions in pseudoautosomal region 1 in an infant with mild manifestations of Langer mesomelic dysplasia. *Am J Med Genet A* 164A (2): 505–510, 2014.
32. Yagasaki H, Nakane T, Saito T, Koizumi K, Kobayashi K, Ogata T: Disorder of sex development in an infant with molecularly confirmed 46,XY,+der(10)t(10;21)(q21.1;q21.3), -21. *Am J Med Genet A* 164 (3): 841–843, 2014.
33. Nakashima S, Watanabe Y, Okada J, Ono H, Nagata E, Fukami M, Ogata T: Critical role of Yp inversion in PRKX/PRKY-mediated Xp;Yp translocation in a patient with 45,X testicular disorder of sex development. *Endocr J* 60 (12): 1329–1334, 2013.
34. Nagasaki K, Asami T, Sato H, Ogawa Y, Kikuchi T, Saitoh A, Ogata T, Fukami M: Long term follow up study for a patient with Floating-Harbor syndrome due to a hotspot SRCAP mutation. *Am J Med Genet A* 164 (3): 731–735, 2014.
35. Fujisawa Y, Yamaguchi R, Satake E, Ohtaka K, Nakanishi T, Ozono K, Ogata T: Identification of AP2S1 mutation and effects of low calcium formula in an infant with hypercalcemia and hypercalciuria. *J Clin Endocrinol Metab* 98 (12): E2022–2027, 2013.
36. Fukami M, Tsuchiya T, Vollbach H, Brown KA, Abe S, Ohtsu S, Wabitsch M, Gurger H, Sompsom ER, Umezawa A, Nakabayashi K, Bulun SE, Shozu M, Ogata T: Genomic basis of aromatase excess syndrome: recombination- and replication-mediated rearrangements leading to CYP19A1 overexpression. *J Clin Endocrinol Metab* 98 (12): E2013–2021, 2013.

37. Fukami M, Homma K, Hasegawa T, Ogata T: Backdoor pathway for dihydrotestosterone biosynthesis: implications for normal and abnormal human sex development. *Dev Dyn* 242(4): 320–329, 2013.
38. Fujisawa Y, Yamaguchi R, Nagata E, Satake E, Sano S, Matsushita R, Kitsuta K, Nakashima S, Nakanishi T, Nakagawa Y, Ogata T: The lipid fraction of human milk initiates adipocyte differentiation in 3T3-L1 cells. *Early Hum Dev* 89 (9): 713–719, 2013.
39. Hayashi M, Kataoka Y, Sugimura Y, Kato F, Fukami M, Ogata T, Homma K, Hasegawa T, Oiso Y, Sasano H, Tanaka H: A 68-year-old phenotypically male patient with 21-hydroxylase deficiency and concomitant adrenocortical neoplasm producing testosterone and cortisol. *Tohoku J Exp Med* 231 (2): 75–84, 2013.
40. Igarashi M, Dung VC, Suzuki E, Ida S, Nakacho M, Nakabayashi K, Mizuno K, Hayashi Y, Kohri K, Kojima Y, Ogata T, Fukami M: Cryptic genomic rearrangements in three patients with 46,XY disorders of sex development. *PLoS One* 8 (7): e68194, 2013.
41. 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: Gain-of-function mutations in RIT1 cause Noonan syndrome, a RAS/MAPK pathway syndrome. *Am J Hum Genet* 2013; 93 (1): 173–180.
42. Ohishi A, Ueno D, Ogata T: Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and adrenal hemorrhage in a Filipino neonate with hyperbilirubinemia. *AJP Rep* 3 (1): 5–8, 2013.
43. 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 A* 161 (9): 2234–2243, 2013.
44. Matsumura T, Imamichi Y, Mizutani T, Ju Y, Yazawa T, Kawabe S, Kanno M, Ayabe T, Katsumata N, Fukami M, Inatani M, Akagi Y, Umezawa A, Ogata T, Miyamoto K: Human glutathione S-transferase A (GSTA) family genes are regulated by steroidogenic factor 1 (SF-1) and are involved in steroidogenesis. *FASEB J* 27 (8): 3198–3208, 2013.
45. Fukami M, Iso M, Sato N, Igarashi M, Seo M, Kazukawa I, Kinoshita E, Dateki S, Ogata T: Submicroscopic deletion involving the fibroblast growth factor receptor 1 gene in a patient with combined pituitary hormone deficiency. *Endocr J* 60 (8): 1013–1020, 2013.
46. Yamaguchi R, Kato F, Hasegawa T, Katsumata N, Fukami M, Matsui T, Nagasaki K, Ogata T: A novel homozygous mutation of the nicotinamide nucleotide transhydrogenase gene in a Japanese patient with familial glucocorticoid deficiency. *Endocr J* 60 (7): 855–859, 2013.
47. 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* 161 (6): 1495–1497, 2013.
48. 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. *PLoS One* 8 (3): e60405, 2013.
49. Nagasaki K, Tsuchuya S, Saitoh A, Ogata T, Fukami M: Neuromuscular symptoms in a patient with familial pseudohypoparathyroidism type 1b diagnosed by methylation-specific multiplex ligation-dependent probe amplification. *Endocr J* 60 (2): 231–236, 2013.
50. Sekii K, Itoh H, Ogata T, Iwashima S: Possible contribution of fetal size and gestational age to myocardial tissue Doppler velocities in preterm fetuses. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 167 (1): 121, 2013.
51. Suzuki-Suwanai A, Ishii T, Haruna H, Yamataka A, Narumi S, Fukuzawa R, Ogata T, Hasegawa T: A report of two novel NR5A1 mutation families: possible clinical phenotype of psychiatric symptoms of anxiety and/or depression. *Clin Endocrinol* 78 (6): 957–965, 2013.
52. 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* 58 (3): 118–119, 2013.
53. Ogata T, Sano S, Nagata E, Kato F, Fumaki M: MAMLD1 and 46,XY disorders of sex development. *Semi Reprod Med* 30 (5): 410–416, 2012.
54. Fukami M, Shozu M, Ogata T: Molecular bases and phenotypic determinants of aromatase excess syndrome. *Int J Endocrinol* 2012: 584807, 2012.
55. Miyado M, Nakamura M, Miyado K, Morohashi K, Sano S, Nagata E, Fukami M, Ogata T: Mamld1 deficiency significantly reduces mRNA expression levels of multiple genes expressed in mouse fetal Leydig cells but permits normal genital and reproductive development. *Endocrinology* 153 (12): 6033–6040, 2012.

56. Moritani M, Yokota I, Tsubouchi K, Takaya R, Takemoto K, Minamitani K, Urakami T, Kawamura T, Kikuchi N, Itakura M, Ogata T, Sugihara S, Amemiya S: Identification of INS and KCNJ11 gene mutations in type 1B diabetes in Japanese children with onset of diabetes before 5 yr of age. *Pediatr Diabetes* 14 (2): 112–120, 2012.
57. Qin XY, Sone H, Kojima Y, Ueoka K, Muroya K, Miyado M, Zaha H, Fukuda T, Yoshinaga J, Yonemoto J, Fukami M, Ogata T: Individual variation of the genetic response to low-dose bisphenol A in human foreskin fibroblast cells derived from cryptorchidism and hypospadias patients. *PLoS One* 7 (12): e52756, 2012.
58. 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.
59. Nagasaki K, Iida T, Sato H, Ogawa Y, Kikuchi T, Saitoh A, Ogata T, Fukami M: PRKAR1A mutation affecting cAMP-mediated G-protein-coupled receptor signaling in a patient with acrodysostosis and hormone resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 97 (9): E1808–1813, 2012.
60. 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.
61. Qin XY, Kojima Y, Mizuno K, Ueoka K, Massart F, Spinelli C, Zaha H, Okura M, Yoshinaga J, Yonemoto J, Kohri K, Hayashi Y, Ogata T, Sone H: Association of variants in genes involved in environmental chemical metabolism and risk of cryptorchidism and hypospadias. *J Hum Genet* 57 (7): 434–441, 2012.
62. Ogata T, Fukami M, Yoshida R, Nagata E, Fujisawa Y, Yoshida A, Yoshimura Y: Haplotype analysis of ESR2 in Japanese patients with spermatogenic failure. *J Hum Genet* 57 (7): 449–452, 2012.
63. Fukami M, Tsuchiya T, Takada S, Kanbara A, Asahara H, Igarashi A, Kamiyama Y, Nishimura G, Ogata T: Complex genomic rearrangements in the SOX9 5' region in a patient with Pierre Robin sequence and hypoplastic left scapula. *Am J Med Genet A* 158A (7): 1529–1534, 2012.
64. Sekii K, Ishikawa T, Ogata T, Itoh H, Iwashima S: Fetal myocardial tissue Doppler indices before birth physiologically change in proportion to body size adjusted for gestational age in low-risk term pregnancies. *Early Hum Dev* 88 (7): 517–523, 2012.
65. Qin X-Y, Miyado M, Kojima Y, Zaha H, Akanuma H, Zeng Q, Yoshinaga J, Yonemoto J, Fukami M, Ogata T, Sone H: Identification of novel low-dose bisphenol A targets in human foreskin fibroblast cells derived from hypospadias patients. *PLoS ONE* 7 (5): e36711, 2012.
66. Kalfa N, Fukami M, Philibert P, Audran F, Pienkowski C, Weill G, Pinto C, Manouvrier S, Polak M, Ogata T, C Sultan C: Screening of MAMLD1 mutations in 70 Children with 46,XY DSD: Identification and functional analysis of two new mutations. *PLoS One* 7 (3): e32505, 2012.
67. Sekii K, Itoh H, Ogata T, Iwashima S: Deterioration of myocardial tissue Doppler indices in a case of fetal hydrothorax as a promising indication for clinical intervention before the development of nonimmune hydrops fetalis. *Arch Gynecol Obstet* 286 (4): 1079–1080, 2012.
68. Koyama Y, Homma K, Fukami M, Miwa M, Ikeda K, Ogata T, Hasegawa T, Murata M: Two-step biochemical differential diagnosis of classical 21-hydroxylase deficiency and cytochrome P450 oxidoreductase deficiency in Japanese infants using urinary pregnanetriolone /tetrahydrocortisone ratio and 11 β -hydroxyandrosterone by gas chromatography - mass spectrometry. *Clin Chem* 58 (4): 741–747, 2012.
69. Abe Y, Aoki Y, Kuriyama S, Kawame H, Okamoto N, Kurosawa K, Ohashi H, Mizuno S, Ogata T, Kure S, Niihori T, Matsubara Y: Prevalence and clinical features of Costello syndrome and cardio-facio-cutaneous syndrome in Japan: Findings from a nationwide epidemiological survey. *Am J Med Genet A* 158A (5): 1083–1094, 2012.
70. Stoppa-Vaucher S, Ayabe T, Paquette J, Patey N, Francoeur D, Vuissoz J-M, Deladoëy J, Samuels ME, Ogata T, Deal CL*: 46, XY gonadal dysgenesis: new SRY point mutation in two siblings with paternal germ line mosaicism. *Clin Genet* 82 (6): 505–513, 2012.
71. 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.
72. Oto Y, Obata K, Matsubara K, Kozu Y, Tsuchiya T, Sakazume S, Yoshino A, Murakami N, Ogata T, Nagai T: Growth hormone secretion and its effect on height in pediatric patients with different genotypes of Prader-Willi syndrome. *Am J Med Genet A* 158A (6): 1477–1480, 2012.
73. 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.
74. Sugihara S, Ogata T, Kawamura T, Urakami T, Takemoto K, Kikuchi N, Takubo N, Tsubouchi K, Horikawa R, Kobayashi K, Kasahara Y, Kikuchi T, Koike A, Mochizuki T, Minamitani K, Takaya R, Mochizuki H, Nishii A, Yokota I, Kizaki Y, Mori T, Shimura N, Mukai T, Matsuura N, Fujisawa T, Ihara K, Kosaka K, Kizu R, Takahashi T, Matsuo S, Hanaki K, Igarashi Y, Sasaki G, Soneda S, Teno S, Kanzaki S, Saji H, Tokunaga

K, Amemiya S, The Japanese Study Group of Insulin Therapy for Childhood and Adolescent Diabetes (JSGIT): Genetic characteristics on HLA-class II and class I among Japanese type 1A and type 1B diabetic children and their families. *Pediatr Diabetes* 13 (1): 33–44, 2012.

平田 恭信

1. ○Fujita D, Takeda N, Imai Y, Inuzuka R, Komuro I, Hirata Y. Pathophysiology and Japanese clinical characteristics in Marfan syndrome. *Pediatr Int.* 2014;56:484-91.
2. ○Takata M, Amiya E, Watanabe M, Omori K, Imai Y, Fujita D, Nishimura H, Kato M, Morota T, Nawata K, Ozeki A, Watanabe A, Kawarasaki S, Hosoya Y, Nakao T, Maemura K, Nagai R, Hirata Y, Komuro I. Impairment of flow-mediated dilation correlates with aortic dilation in patients with Marfan syndrome. *Heart Vessels.* 2014;29:478-85
3. Kojima T, Imai Y, Tsushima K, Uno K, Fujiu K, Iiri T, Nishimatsu H, Suzuki T, Sugiyama H, Asada K, Nakao T, Yamashita H, Hirata Y, Nagai R. Temporary dual-chamber pacing can stabilize hemodynamics during noncardiac surgery in a patient with left ventricular hypertrophy and outflow obstruction. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2014;28:124-7.
4. Sahara M, Ikutomi M, Morita T, Minami Y, Nakajima T, Hirata Y, Nagai R, Sata M. Deletion of angiotensin-converting enzyme 2 promotes the development of atherosclerosis and arterial neointima formation. *Cardiovasc Res.* 2014;101:236-46.
5. Tajima M, Hiroi Y, Takazawa Y, Muraoka H, Iwata H, Yamashita H, Hirata Y, Nagai R. Immunoglobulin G4-related multiple systemic aneurysms and splenic aneurysm rupture during steroid therapy. *Hum Pathol.* 2014;45:175-9.
6. Jo-Watanabe A, Ohse T, Nishimatsu H, Takahashi M, Ikeda Y, Wada T, ShirakawaJI, Nagai R, Miyata T, Nagano T, Hirata Y, Inagi R, Nangaku M. Glyoxalase I reduces glycative and oxidative stress and prevents age-related endothelial dysfunction through modulation of endothelial nitric oxide synthase phosphorylation. *Aging Cell.* 2014;13:519-28.
7. Fujita D, Takahashi M, Doi K, Abe M, Tazaki J, Kiyosue A, Myojo M, Ando J, Fujita H, Noiri E, Sugaya T, Hirata Y, Komuro I. Response of urinary liver-type fatty acid-binding protein to contrast media administration has a potential to predict one-year renal outcome in patients with ischemic heart disease. *Heart Vessels.* 2014 Feb 20. [Epub ahead of print]
8. Hara H, Yamashita H, Nakayama A, Hosoya Y, Ando J, Iijima K, Hirata Y, Komuro I. A rare case of anomalous origin of the left anterior descending artery from the pulmonary artery. *Int J Cardiol.* 2014;172:e66-8.
9. ○Suzuki J, Imai Y, Aoki M, Fujita D, Aoyama N, Tada Y, Wakayama K, Akazawa H, Izumi Y, Isobe M, Komuro I, Nagai R, Hirata Y. Periodontitis in cardiovascular disease patients with or without Marfan syndrome -a possible role of prevotella intermedia-. *PLoS One.* 2014;9:e95521.
10. Suzuki JI, Aoyama N, Aoki M, Tada Y, Wakayama K, Akazawa H, Shigematsu K, Hoshina K, Izumi Y, Komuro I, Miyata T, Hirata Y, Isobe M. Incidence of periodontitis in Japanese patients with cardiovascular diseases: a comparison between abdominal aortic aneurysm and arrhythmia. *Heart Vessels.* 2014 Apr 16. [Epub ahead of print]
11. Togashi M, Terai T, Kojima H, Hanaoka K, Igarashi K, Hirata Y, Urano Y, Nagano T. Practical fluorescence detection of acrolein in human plasma via a two-step tethering approach. *Chem Commun.* 2014 ;50:14946-8. *Chem Commun.* 2014 ;50:14946-8
12. Ozeki A, Amiya E, Watanabe M, Hosoya Y, Takata M, Watanabe A, Kawarasaki S, Nakao T, Watanabe S, Omori K, Yamada N, Tahara Y, Hirata Y, Nagai R. Effect of add-on aliskiren to type 1 angiotensin receptor blocker therapy on endothelial function and autonomic nervous system in hypertensive patients with ischemic heart disease. *J Clin Hypertens.* 2014;16:591-8.
13. Iwaki S, Hokamura K, Ogawa M, Takehara Y, Muramatsu Y, Yamane T, Hirabayashi K, Morimoto Y, Hagiwara K, Nakahara K, Mineno T, Terai T, Komatsu T, Ueno T, Tamura K, Adachi Y, Hirata Y, Arita M, Arai H, Umemura K, Nagano T, Hanaoka K. A design strategy for small molecule-based targeted MRI contrast agents: their application for detection of atherosclerotic plaques. *Org Biomol Chem.* 2014;12:8611-8.
14. Takahashi M, Myojo M, Watanabe A, Kiyosue A, Kimura K, Ando J, Hirata Y, Komuro I. Effect of purified eicosapentaenoic acid on red cell distribution width in patients with ischemic heart disease. *Heart Vessels.* 2014 May 31. [Epub ahead of print]
15. Myojo M, Nagata D, Fujita D, Kiyosue A, Takahashi M, Satonaka H, Morishita Y, Akimoto T, Nagai R, Komuro I, Hirata. Telmisartan activates endothelial nitric oxide synthase via Ser1177 phosphorylation in vascular endothelial cells. *PLoS One.* 2014;9:e96948.
16. Suzuki J, Aoyama N, Aoki M, Tada Y, Wakayama K, Akazawa H, Shigematsu K, Hoshina K, Izumi Y, Komuro I, Miyata T, Hirata Y, Isobe M. High incidence of periodontitis in Japanese patients with abdominal aortic aneurysm. *Int Heart J.* 2014;55:268-70.
17. Tajima M, Hiroi Y, Takazawa Y, Muraoka H, Iwata H, Yamashita H, Hirata Y, Nagai R. Immunoglobulin G4-related multiple systemic aneurysms and splenic aneurysm rupture during steroid therapy..

Hum Pathol. 2014;45:175-9.

18. Hamaya R, Ogawa M, Suzuki J, Kobayashi N, Hirata Y, Nagai R, Komuro I, Isobe M. A selective peroxisome proliferator-activated receptor- β/δ agonist attenuates neointimal hyperplasia after wire-mediated arterial injury. *Expert Opin Investig Drugs*. 2013;22:1095-106.
19. Suzuki JI, Imai Y, Aoki M, Fujita D, Aoyama N, Tada Y, Akazawa H, Izumi Y, Isobe M, Komuro I, Nagai R, Hirata Y. High incidence and severity of periodontitis in patients with Marfan syndrome in Japan. *Heart Vessels*. 2013 Nov 8. [Epub ahead of print]
20. Watanabe R, Azuma RW, Suzuki JI, Ogawa M, Itai A, Hirata Y, Komuro I, Isobe M. Inhibition of NF-kappaB activation by a novel IKK inhibitor reduces the severity of experimental autoimmune myocarditis via suppression of T-cell activation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2013;305:H1761-71.
21. Nakayama A, Takahashi M, Hina K, Fujita K, Sugiyama H, Kojima T, Ando J, Imai Y, Hirata Y, Nagai R. Radiofrequency catheter ablation of the accessory pathway adversely affected the left ventricular outflow tract pressure gradient in a patient with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Int Heart J*. 2013;54:111-4.
22. Miyairi T, Miyata H, Taketani T, Sawaki D, Suzuki T, Hirata Y, Shimizu H, Motomura N, Takamoto S. Risk model of cardiovascular surgery in 845 Marfanpatients using the Japan adult cardiovascular surgery database. *Int Heart J*. 2013;54:401-4.
23. Higashikuni Y, Tanaka K, Kato M, Nureki O, Hirata Y, Nagai R, Komuro I, Sata M. Toll-Like Receptor-2 Mediates Adaptive Cardiac Hypertrophy in Response to Pressure Overload Through Interleukin-1 β Upregulation via Nuclear Factor κ B Activation. *J Am Heart Assoc*. 2013;2:e000267.
24. Oba S, Mizutani T, Suzuki E, Nishimatsu H, Takahashi M, Ogawa Y, Kimura K, Hirata Y, Fujita T. A useful method of identifying of miRNAs which can down-regulate Zeb-2. *BMC Res Notes*. 2013;6:470.
25. Ogawa N, MD, Imai Y, Nishimura H, MD, Kato M, Takeda N, Nawata K, Taketani T, Morota T, Takamoto S, Nagai R, Hirata Y. Circulating transforming growth factor β -1 level in Japanese patients with Marfan syndrome. *Int Heart J* 2013;54:23-6
26. Ashigaki N, Suzuki J, Ogawa M, Watanabe R, Aoyama N, Kobayashi N, Hanatani T, Sekinishi A, Zempo H, Tada Y, Takamura C, Wakayama K, Hirata Y, Nagai R, Izumi Y, Isobe M. Periodontal bacteria aggravate experimental autoimmune myocarditis in mice. *Am J Physiol Heart Circ Phys*. 2013;304:H740-8
27. Hasumi E, Iwata H, Kohro T, Manabe I, Kinugawa K, Morisaki N, Ando J, Sawaki D, Takahashi M, Fujita H, Yamashita H, Ako J, Hirata Y, Komuro I, Nagai R: Diagnostic implication of change in b-type natriuretic peptide (BNP) for prediction of subsequent target lesion revascularization following silorimus-eluting stent deployment. *Int J Cardiol*. 2013;168:1429-34. 2013;168:1429-34.
28. Takahashi M, Suzuki E, Kumano S, Oba S, Sato T, Nishimatsu H, Kimura K, Nagano T, Hirata Y: Angiopoietin-1 mediates adipose tissue-derived stem cell-induced inhibition of neointimal formation in rat femoral artery. *Circ J*. 2013;77:1574-84.
29. Amiya E, Watanabe M, Takata M, Watanabe S, Ozeki A, Watanabe A, Kawarasaki S, Nakao T, Hosoya Y, Omori K, Maemura K, Hirata Y, Nagai R, Komuro I. Differences in body temperature variability between subjects with and without diabetes and predictive value for cardiovascular events. *Circ J*. 2013;77:1844-53.
30. Miyairi T, Miyata H, Taketani T, Sawaki D, Suzuki T, Hirata Y, Shimizu H, Motomura N, Takamoto S. Risk model of cardiovascular surgery in 845 Marfanpatients using the Japan adult cardiovascular surgery database. *Int Heart J*. 2013;54:401-4.
31. Higashikuni Y, Tanaka K, Kato M, Nureki O, Hirata Y, Nagai R, Komuro I, Sata M. Toll-Like Receptor-2 Mediates Adaptive Cardiac Hypertrophy in Response to Pressure Overload Through Interleukin-1 β Upregulation via Nuclear Factor κ B Activation. *J Am Heart Assoc*. 2013;2:e000267.
32. Suzuki JI, Imai Y, Aoki M, Fujita D, Aoyama N, Tada Y, Akazawa H, Izumi Y, Isobe M, Komuro I, Nagai R, Hirata Y. High incidence and severity of periodontitis in patients with Marfan syndrome in Japan. *Heart Vessels*. 2013 Nov 8. [Epub ahead of print]
33. Kobayashi N, Suzuki J, Ogawa M, Aoyama N, Hanatani T, Hirata Y, Nagai R, Izumi Y, Isobe M. Periodontal pathogen accelerates neointimal formation after arterial injury with enhanced expression of matrix metalloproteinase-2. *J Vasc Res* 2012;49:417-424
34. Sekinishi A, Suzuki J, Aoyama N, Ogawa M, Watanabe R, Kobayashi N, Hanatani T, Ashigaki N, Hirata Y, Nagai R, Izumi Y, Isobe M. Periodontal pathogen *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* deteriorates pressure overload-induced myocardial hypertrophy in mice. *Int Heart J* 2012;53:324-330
35. Tanaka T, Ogawa M, Suzuki JI, Sekinishi A, Itai A, Hirata Y, Nagai R, Isobe M. Inhibition of I κ B phosphorylation prevents load-induced cardiac dysfunction in mice. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2012;303:H1435-H1445
36. Myojo M, Iwata H, Kohro T, Sato H, Kiyosue A, Ando J, Sawaki D, Takahashi M, Fujita H, Hirata Y, Nagai R. Prognostic implication of macrocytosis on adverse outcomes after coronary intervention. *Atherosclerosis*. 2012;221:148-53.
37. Suzuki JI, Ogawa M, Hishikari K, Watanabe R, Takayama K, Hirata Y, Nagai R, Isobe M. Novel effects of macrolide antibiotics on cardiovascular diseases. *Cardiovasc Ther*. 2012;30:301-7.

38. Higashikuni Y, Takaoka M, Iwata H, Tanaka K, Hirata Y, Nagai R, Sata M. Aliskiren in combination with valsartan exerts synergistic protective effects against ventricular remodeling after myocardial infarction in mice. *Hypertens Res.* 2012;35:62-9.
39. Higashikuni Y, Sainz J, Nakamura K, Takaoka M, Enomoto S, Iwata H, Tanaka K, Sahara M, Hirata Y, Nagai R, Sata M. The ATP-binding cassette transporter subfamily G member 2 protects against pressure overload-induced cardiac hypertrophy and heart failure by promoting angiogenesis and antioxidant response. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2012;32:654-61.
40. Imai Y, Wang G, Watanabe M, 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.
41. ○藤田 大司, 武田 憲文, 今井 靖, 平田恭信:マルファン症候群研究の現状と展望. *日本臨床* 2014;72:1163-1171
42. ○藤田大司、今井 靖、平田恭信：【循環器遺伝子診療の新展開】マルファン症候群. *心臓* 2014;46:21-26
43. ○藤田大司、今井靖、平田恭信：先天代謝異常症候群 マルファン症候群。別冊日本臨床 新領域別症候群シリーズ 2012;20,712-715.
44. ○今井靖、藤田大司、平田恭信：先天代謝異常症候群 マルファン関連病（類縁疾患）。別冊日本臨床 新領域別症候群シリーズ 2012;20,716-720.
45. ○藤田大司、今井靖、平田恭信：【知っておきたい内科症候群】循環器《先天性疾患》マルファン症候群。 *内科* 2012;109: 1059-1061.
46. 循環器診療における放射線被ばくに関するガイドライン、日本循環器学会
47. 高血圧治療ガイドライン2014、日本高血圧学会

2. 学会発表

1. 西村 邦裕, 西村 由希子, J-RARE 患者会コンソーシアム, 荻島 創一, ”患者主体の患者レジストリ J-RARE の取り組み”, 第2回日本難病医療ネットワーク学会学術集会, 2014年11月14-15日, かごしま県民交流センター, 鹿児島.
2. NPO 法人日本マルファン協会, ”J-RARE.net の取り組みを配布資料にて紹介”, The 9th International Symposium for Marfan Syndrome and Related Disorders, 2014年9月25-27日, フランス
3. Nishimura Y, Nishimura K, J-RARE.net patient organizations and Ogishima S, “J-RARE.net: patient registry (PR) and personal health record (PHR) service for rare and intractable diseases’ patients by themselves in Japan”, IRDiRC conference Proceedings, 2014.
4. 加藤志穂, ” Patient’s Voice～Current Situation of Relapsing Polychondritis and Expectations of Patient’s Role for Treatment Research～”, 第11回 DIA 日本年会 セッション「患者さんの生の声を直接聞こう - 患者さんから医薬品開発に携わる人たちへのメッセージ -」, 2014年11月17日, 東京ビッグサイト, 東京.

3. その他発表

1. 荻島創一, ”患者が登録するレジストリの説明”, NPO 法人日本マルファン協会マルファン国際会議報告交流会, 2014年12月27日, 大阪市立難波市民学習センター, 大阪
 2. 西村 邦裕, ”患者団体等が主体的に運用する疾患横断的な患者レジストリのデータの収集・分析による難病患者の QOL 向上及び政策支援のための基礎的知見の収集”, NPO 法人 PADM 第1期定時総会・交流会, 2014年4月26日, 新大阪丸ビル別館会議室, 大阪.
 3. 西村 邦裕, ”患者レジストリ J-RARE について”, 西村邦裕, 再発性多発軟骨炎(RP)患者会総会・医療講演会, 2014年6月8日, 新宿 NPO 協働推進センター, 東京.
 4. 西村 邦裕, ”患者団体等が主体的に運用する疾患横断的な患者レジストリのデータの収集・分析による難病患者の QOL 向上及び政策支援のための基礎的知見の収集”, NPO 法人日本マルファン協会 難病法、児童福祉法改正法についての疑問解消&交流会, 2014年8月23日, エーザイ別館, 東京.
 5. 西村 邦裕, ”J-RARE 希少・難治性疾患患者の QOL 向上と新薬開発の支援のために”, 福祉用品フェア&ストレッチ講習会 イン東京, 2014年10月18日, 品川インターシティ, 東京.
 6. 猪井佳子, ”マルファン症候群における患者レジストリ J-RARE への期待と取組”, 一般社団法人 日本難病・疾病団体協議会第18回（法人第4期第1回）幹事会, 2014年12月7日, ベルサール西新宿, 東京.
 7. 患者・患者組織の QOL 調査研究のためのガイドライン（希少・難治性疾患領域を対象に）第一版 2015年3月策定、2015年4月 Web 公開
- * 本報告書巻末に資料として掲載

8. 猪井佳子, ” マルフアン症候群における患者レジストリ J-RARE に関する検討”, NPO 法人日本マルファン協会会報 FUN7 号, 2014 年 5 月 20 日
9. 荻島創一, ” J-RARE の概要説明と基本登録”, NPO 法人 PADM 福祉用品フェア&ストレッチ講習会 イン新大阪, 2014 年 09 月 13 日, 新大阪ブリックビル, 新大阪.
10. 織田友理子, ” 患者会活動 これまで・これから ”, 遠位型ミオパチー市民公開講座, 2014 年 11 月 01 日, 国立精神・神経医療研究センター, 東京都小平.
11. 長谷川育代, ” J-RARE 私の利用法”, 一般社団法人 日本難病・疾病団体協議会第 18 回 (法人第 4 期第 1 回) 幹事会, 2014 年 12 月 7 日, ベルサール西新宿, 東京.
12. 患者レジストリ J-RARE 紹介 再発性多発軟骨炎 (RP) 患者会会報 Vol.4 p.14, 2014 年 10 月
13. ジェイレア (J-RARE) 登録・入力をお願い. 再発性多発軟骨炎 (RP) 患者会第 3 回総会資料 p.13, 2014 年 6 月.