

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業））  
総合研究報告書

新しい先天代謝異常症スクリーニング時代に適応した治療ガイドラインの  
作成および生涯にわたる診療体制の確立に向けた調査研究

研究代表者： 中村 公俊 熊本大学大学院生命科学研究部 准教授

研究要旨

平成 26-28 年度の研究では（ 1 ）新生児マススクリーニング対象疾患等の先天代謝異常症の診療ガイドラインの策定、（ 2 ）策定したガイドラインを用いた診断と治療の現状についての実態調査、（ 3 ）成人期の診療体制の整備に向けた研究、（ 4 ）先天代謝異常症患者登録システムの継続と利用を行った。新たな疾患の診療ガイドラインは日本先天代謝異常学会と共同作業を行い作成した（日本先天代謝異常学会ガイドライン策定委員会深尾敏幸委員長）。策定には、深尾敏幸班員が中心となり、日本先天代謝異常学会の多くの若手研究協力者が協力したことで、先天代謝異常症 35 疾患の診療ガイドラインを作成することができた。そのうち 31 疾患の診療ガイドラインはパブリックコメントの募集を行い、日本先天代謝異常学会理事会で承認されている。また、残りの 4 疾患については学会承認の過程である。

これまでに策定したガイドラインを用いた診断と治療の現状についての実態調査では、ピオプテリン代謝異常症、シトリン欠損症、高乳酸血症・ミトコンドリア異常症、脂質代謝異常症、尿素サイクル異常症について、診断と治療の現状について調査を行った。これによって難病の診断や治療の評価が期待できる。

成人期への移行問題では実態調査、患者登録制度、患者会支援を行った。さらに先天代謝異常症の患者登録システムである JaSMIn の発展への取り組みを継続し、2014 年 10 月以降に 538 名の新たな患者登録がなされ、登録総数は 1,251 名、疾患数は約 50 疾患となった。これらの成果をさらに発展させ、ガイドラインの基づく患者の診療レベルの向上、新薬開発、そして生涯にわたる診療体制の整備に結び付けていきたい。

研究分担者

- 窪田 満 国立成育医療研究センター総合診療部 総合診療部長
- 新宅治夫 大阪市立大学大学院医学研究科発達小児医学分野 教授
- 呉 繁夫 東北大学大学院医学系研究科小児病態学分野 教授
- 小国弘量 東京女子医科大学小児科学 教授
- 大浦敏博 東北大学大学院医学系研究科小児病態学分野 非常勤講師
- 高柳正樹 帝京平成大学地域医療学部看護学科 教授
- 大竹 明 埼玉医科大学小児科 教授
- 山口清次 島根大学医学部小児科 特任教授
- 杉江秀夫 常葉大学保健医療学部 教授
- 深尾敏幸 岐阜大学大学院医学系研究科小児病態学 教授
- 奥山虎之 国立成育医療研究センター臨床検査部 部長
- 羽田 明 千葉大学大学院医学研究院公衆衛生学 教授
- 西野一三 国立精神・神経医療研究センター神経研究所 部長
- 青天目 信 大阪大学大学院医学系研究科小児科学 特任助教
- 児玉 浩子 平成帝京大学 教授

- 高橋 勉 秋田大学小児科 教授
- 研究協力者
- 濱崎孝史 大阪市立大学大学院医学研究科発達小児医学分野 講師
- 徳原大介 大阪市立大学大学院医学研究科発達小児医学分野 講師
- 工藤聡志 大阪市立大学大学院医学研究科発達小児医学分野 実験助手
- 伊藤 康 東京女子医科大学・小児科 講師
- 高橋 悟 旭川医科大学医学部・小児科 講師
- 夏目 淳 名古屋大学医学部・小児科 准教授
- 柳原恵子 大阪府立母子保健総合医療センター小児神経科 副部長
- 下野九里子 大阪大学大学院医学系研究科小児科学/大阪大学大学院連合小児発達学 講
- 和田陽一 東北大学大学院医学系研究科小児病態学分野 大学院生
- 市野井那津子 東北大学大学院医学系研究科小児病態学分野 助手
- 小暮高之 東北大学大学院医学系研究科小児病態学分野 助教
- 藤井達哉 滋賀県立小児保健医療センター病院長
- 岡野善行 兵庫県立医科大学遺伝学 非常勤講師
- 村山 圭 千葉県こども病院代謝科 主任医長
- 山崎太郎 埼玉医科大学小児科 講師
- 原嶋宏子 埼玉医科大学小児科 助手
- 小村有紀 島根大学医学部小児科 助教
- 小林弘典 島根大学医学部小児科 助教
- 山田健治 島根大学医学部小児科 医科医員
- 坊 亮輔 神戸大学小児科 大学院生
- 福田冬季子 浜松医科大学小児科 准教授
- 杉江陽子 浜松医科大学小児科 臨床教授
- 松林朋子 浜松医科大学小児科 助教
- 長嶋雅子 自治医科大学小児科 助教
- 伊藤哲哉 名古屋市立大学大学院医学研究科新生児・小児医学分野 准教授
- 大橋十也 東京慈恵会医科大学DNA医学研究所遺伝子治療研究部 教授
- 坂本 修 東北大学大学院医学系研究科小児病態学分野 准教授
- 清水教一 東邦大学医療センター大橋病院小児科 准教授
- 下澤伸行 岐阜大学生命科学総合研究支援センターゲノム研究分野 教授
- 鈴木康之 岐阜大学医学部・医学教育開発研究センター 教授
- 但馬 剛 国立成育医療研究センター研究所マスキリーニング研究室
- 小林正久 東京慈恵会医科大学小児科 講師
- 折居建治 岐阜大学医学部新生児集中治療部 准教授
- 青山友佳 岐阜医療科学大学 保健科学部 臨床検査学科 助教
- 堀 友博 岐阜大学医学部付属病院小児科 医員
- 笹井英雄 岐阜大学医学部附属病院 医員
- 大塚博樹 岐阜大学医学部附属病院 医員
- 水落建輝 久留米大学医学部小児科学講座 助教
- 木田和宏 国立成育医療研究センター臨床検査部 上級フェロー
- 小須賀基道 国立成育医療研究センター臨床検査部 医長
- 徐 朱玟 国立成育医療研究センター臨床検査部 リサーチフェロー
- 中島英規 国立成育医療研究センター臨床検査部 研究員
- 二階堂麻莉 国立成育医療研究センター バイオバンク バイオリソース倫理室 臨床研究員
- 福士 勝 札幌イムノ・ダイアグノスティックラボラトリー 所長
- 鈴木 健 公益財団法人東京都予防医学協会検査研究センター 参与
- 矢崎正英 信州大学先鋭領域融合研究群バイオメディカル研究所 准教授
- 藤田美鈴 千葉大学大学院医学研究院公衆衛生学 助教
- 西川敦子 国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第一部 流動研究員
- 高山和子 国立精神・神経医療研究センター神経研究所 疾病研究第一部 研究生
- 小原 収 公益財団法人かずさDNA研究所ヒトゲノム研究部分子生物学分野 副所長
- 中岡博史 国立遺伝学研究所人類遺伝研究部門 助教
- 井ノ上逸朗 国立遺伝学研究所人類遺伝研究

部門 教授

- 宇津野恵美 千葉大学附属病院遺伝子診療部臨床検査技師・認定遺伝カウンセラー
- 野村文夫 千葉大学附属病院遺伝子診療部特任教授
- 富永康仁 大阪大学連合小児発達学研究所研究科助教
- 河谷純平 大阪大学連合小児発達学研究所大学院生
- 村上良子 大阪大学微生物病研究所免疫不全疾患研究分野 准教授
- 木下タロウ 大阪大学微生物病研究所免疫不全疾患研究分野 教授
- 野口篤子 秋田大学医学部附属病院小児科助教
- 遠藤文夫 熊本大学 名誉教授
- 三淵 浩 熊本大学医学部附属病院新生児学寄附講座 特任教授
- 松本志郎 熊本大学医学部附属病院総合周産期母子医療センター 講師
- 坂本理恵子 熊本大学大学院生命科学研究部小児科学分野 助教
- 百崎 謙 熊本大学医学部附属病院小児科診療助手
- 城戸 淳 熊本大学医学部附属病院小児科診療助手

## A．研究目的

本研究班は希少疾患である先天代謝異常症の診療（診断および治療）をガイドラインとして標準化することを目的としている。ガイドラインを作成するとともに、標準化された診療ガイドラインを臨床研究、新薬治験研究に役立てることを目指している。同時に我が国から学会誌・冊子・ホームページ等での情報発信をおこなうことを目標に掲げている。

本研究班においては3年間の研究の目標として、  
新生児マススクリーニング対象疾患等の先天代謝異常症の診療ガイドラインの策定  
診療ガイドラインをもちいた疾患の診断と治療の現状についての調査研究  
成人期の診療体制の整備に向けた調査と方針の立案

を挙げた。

この研究班は疾患ごとに組織された研究班ではなく、先天代謝異常症という大きな疾患群と取

り扱う統括的な班であり、上記の目的を達成するために、日本小児科学会、日本先天代謝異常学会、日本マススクリーニング学会との連携の上で研究を進め、最終的に学会の承認を得た診療ガイドラインの策定を目指した。

これらの研究を遂行するにあたり、これまでの平成24-25年度の研究「新しい新生児代謝スクリーニング時代に適応した先天代謝異常症の診断基準作成と治療ガイドラインの作成および新たな薬剤開発に向けた調査研究（H24-難治等（難）一般-071）」で策定してきた診断基準をあわせて総合的な診療ガイドライン作りを達成した。ここで対象とした疾患は、フェニルケトン尿症、メープルシロップ尿症、ホモシスチン尿症、ガラクトース血症、シトリン欠損症、尿素サイクル異常症、メチルマロン酸血症、プロピオン酸血症、イソ吉草酸血症、HMG-CoA リアーゼ欠損症、メチルクロトニルグリシン尿症、複合カルボキシラーゼ欠損症、β-ケトチオラーゼ欠損症、グルタル酸血症1型、グルタル酸尿症2型、極長鎖アシル CoA 脱水素酵素欠損症、三頭酵素欠損症、中鎖アシル CoA 脱水素酵素欠損症、全身性カルニチン欠乏症（OCTN2 異常症）、カルニチン回路異常症、糖原病、瀬川病、セピアプテリン還元酵素（SR）欠損症、芳香族アミノ酸脱炭酸酵素（AADC）欠損症、メチルグルタコン酸尿症、ホスホエノールピルビン酸カルボキシキナーゼ（PEPCK）欠損症、スクシニル-CoA:3-ケト酸 CoA トランスフェラーゼ（SCOT）欠損症、ミトコンドリア HMG-CoA 合成酵素欠損症、シスチン尿症、高メチオニン血症（メチオニンアデノシルトランスフェラーゼ欠損症）、非ケト-シス型高グリシン血症、リジン尿性蛋白不耐症、先天性葉酸吸収不全メンケス病、オキシピタル・ホーン症候群であり、これら35疾患についてのガイドラインを策定した。

さらに、診療ガイドラインをもちいた疾患の診断と治療の現状についての調査研究、移行期医療についての検討、先天代謝異常症の患者登録システムである JaSMIn の発展などに取り組んだ。

## B．研究方法

ここで取り上げる疾患の中でフェニルケトン尿症などのアミノ酸代謝異常症、尿素サイクル異常症の一部、メチルマロン酸血症などの有機酸血症、脂肪酸およびカルニチン代謝異常症などは全

国の自治体の多くで新規に推進されている拡大新生児マススクリーニングの対象疾患になっている。これらの疾患のガイドラインの策定および学会での承認、策定したガイドラインを用いた診断と治療の現状についての実態調査、成人期の診療体制の整備、先天代謝異常症患者登録システムの継続と利用について研究を行った。ガイドラインの策定では本研究班と日本先天代謝異常学会ガイドライン策定委員会が共同して作業を行った。

(倫理面への配慮)

各研究者は施設における倫理審査をそれぞれ受けている。各研究者が本研究に参加するに当たり、所属する施設における倫理審査状況及び利益相反の管理について、施設長から報告文書で受理している。

## C. 研究結果

### 研究班の総合的成果

(1) ガイドラインの策定について

対象とした疾患の中で、フェニルケトン尿症、メープルシロップ尿症、ホモシスチン尿症、ガラクトース血症、シトリン欠損症、尿素サイクル異常症、メチルマロン酸血症、プロピオン酸血症、イソ吉草酸血症、HMG-CoA リアーゼ欠損症、メチルクロトニルグリシン尿症、複合カルボキシラーゼ欠損症、 $\beta$ -ケトチオラーゼ欠損症、グルタル酸血症1型、グルタル酸尿症2型、極長鎖アシル CoA 脱水素酵素欠損症、三頭酵素欠損症、中鎖アシル CoA 脱水素酵素欠損症、全身性カルニチン欠乏症 (OCTN2 異常症)、カルニチン回路異常症、糖原病、瀬川病、セピアプテリン還元酵素 (SR) 欠損症、芳香族アミノ酸脱炭酸酵素 (AADC) 欠損症、メチルグルタコン酸尿症、ホスホエノールピルビン酸カルボキシキナーゼ (PEPCK) 欠損症、スクシニル-CoA:3-ケト酸 CoA トランスフェラーゼ (SCOT) 欠損症、ミトコンドリア HMG-CoA 合成酵素欠損症、シスチン尿症、高メチオニン血症 (メチオニンアデノシルトランスフェラーゼ欠損症)、非ケトーシス型高グリシン血症、リジン尿性蛋白不耐症、先天性葉酸吸収不全メンケス病、オクシピタル・ホーン症候群の35疾患についての診療ガイドラインを作成した (各研究分担者)。31疾患は日本先天代謝異常学会の承認を得た。リジン尿性蛋白不耐症、先天性葉酸吸収不全メンケス病、オクシピタル・ホーン症候群の4

疾患については作成を修了し、学会承認の手続き中である。

(2) 診療ガイドラインをもちいた疾患の診断と治療の現状についての調査研究

ビオプテリン代謝異常症 (新宅)、シトリン欠損症 (大浦)、高乳酸血症・ミトコンドリア異常症 (大竹)、脂質代謝異常症 (高柳)、尿素サイクル異常症 (中村) について、診断と治療の現状について調査を行ない、それぞれの疾患の診断と治療の問題点や成人期にわたる診療の課題が明らかになった。

(3) 移行期医療について

成人期に至った患者状況の調査結果を踏まえて、成人患者への診療体制提供の在り方、および生涯にわたる生活支援の在り方についての調査研究を行った (窪田、及び各研究分担者)。

(4) 先天代謝異常症の患者登録システムである JaSMIn の発展への取り組みを継続し、2014年10月以降に538名の新たな患者登録がなされ、2016年1月末までの登録総数は1,251名、疾患数は約50疾患となった (奥山)。また、第3回及び第4回の先天代謝異常症患者会フォーラムを開催するなど、患者会活動支援を行った (高柳)。

これらの成果から、本研究の特色として以下の4つがあげられる。

疾患ごとに成人期の診療体制の在り方に関する具体的な診療体制の供給に関する検討を進めてきた。これに基づいて小児期から成人までの幅広い年齢の患者を対象とした診断と治療に関する診療体制についてガイドラインにおいて言及した。さらに、診断についてはわが国で利用可能な診断項目を明らかにして、保険診療が可能かどうかも含めてガイドラインに記載した。そして、全国の先天代謝異常症診療の均質化を目指した。

先天代謝異常症の専門領域の診療において、成人患者を含む問題点を明らかにし、その診療体制や社会的支援についての必要性や問題点を明らかにした。さらに、H28年12月には、特殊ミルクの安定供給に向けたヒアリングと、特殊ミルク供給状況の整理に対応し、H29年3月には指定難病へのICDコード付与について21疾病の問い

合わせに対応するなど、幅広い領域について提言を行った。

診断施設ごとの特徴や役割分担と連絡先を日本先天代謝異常学会と連携してそのホームページに掲載し、医師や患者・家族への情報提供に協力した。また、これまで作成し学会で承認を受けたガイドラインから早期診断と早期治療に必要な部分を学会ホームページに公開した。

これまでに策定した学会認定診療ガイドラインを普及させ、早期診断を実現するためのネットワークを確立することにより、全国的に統一された診療を提供することを目指した。

### 各分担研究者の個別研究の成果

窪田は小児医療から成人期医療への移行期における取り組みについて注目した。まず、(1)患者会を通じたアンケート調査を行った。関東の患者会からは、回答数 22、北海道の患者会からは回答数 11 と、良好な回収率であった。どちらの地域の家族も、その 6 割以上が中学生までの間に移行期医療の教育が必要で、22 歳までが移行の時期であると考えていた。一方で、「成人診療科への移行は考えられない」「小児科での診療を継続したい」とする家族も多く、専門医が少ない地域では患者家族の不安が反映されていた。

次に(2)フェニルケトン尿症、ウイルソン病、糖原病に関する、成人期の症状、治療と生活上の問題点に関して先天代謝異常症専門医師による意見のとりまとめを試みた。そこから、成人期の予後は明らかではなく合併症を適切に診断できない可能性がある。成人に特有な疾患や臓器障害に対して適切に対応できない。精神神経症状に対しての適切な治療やカウンセリングが進まず、成人に必要な社会的サポートへの関与が難しい。嗜好品（飲酒、喫煙など）に対し、適切に助言を行えない。先天代謝異常症患者であることを理由に診療を拒否されることがある。などの様々な問題点が明らかになった。

そして、(3)平成 27 年 9 月に国立成育医療研究センターのトランジション外来を開設し、主治医からの紹介で外来の待ち時間などを利用して介入を行った。トランジション外来は、移行期支援看護師、外来師長、総合診療部医師、こころの診療部医師、メディカルソーシャルワーカーで構成した。平成 27 年 9 月～平成 29 年 2 月までの

1 年半で介入した症例は 100 名（男性 40 名、女性 60 名）で、彼らに対する看護師面談は 333 回であった。トランジション外来では、移行期支援看護師や、主治医ではない医師が介入することで、一定の効果を得ている。先天代謝異常症のトランジションにもその試みは生かすことができると指摘した。

新宅はテトラヒドロピオプテリン (BH4) 反応性フェニルアラニン水酸化酵素欠損症 (BPKU) の安全性の検討と、ピオプテリン代謝異常症のガイドライン作成をおこなった。(1) 4 歳未満の BPKU 患者における BH4 治療の安全性と効果を調査する目的で、BH4 内服治療を行っている BPKU 患者の長期予後について調査しその安全性と効果について調査した。BPKU 患児では、血清フェニルアラニン値は、治療を 4 歳前に開始したすべての患者で正常範囲内に維持されており、BH4 の副反応も認められなかった。その結果、BPKU に対する BH4 治療は 4 歳未満からの治療でも長期的に有効かつ安全な治療法であることを確認した。

また、(2)ピオプテリン代謝異常症で高フェニルアラニン血症を伴わないため新生児マススクリーニングで発見できない瀬川病とセピアプテリン還元酵素 (SR) 欠損症のガイドラインを作成した。同時に希少疾患である小児神経伝達物質病のなかで芳香族アミノ酸脱炭酸酵素 (AADC) 欠損症のガイドラインも作成した。この研究において、瀬川病患者 25 人、SR 欠損症 1 人、AADC 欠損症 3 人について調査した。遺伝子検査でダイレクトシーケンス法を用いて異常の見つからなかった症例の中から MLPA 法で大きな欠失が発見された。遺伝子解析では従来のダイレクトシーケンス法だけでなく MLPA 法を行い大きな欠失についても今後検索が必要であると考えられた。

呉は先天代謝異常症のような希少難病の保因者頻度の推定と、ホモシスチン尿症患者の成人期のフォローアップ体制についての研究をおこなった。(1)先天代謝異常症のような希少難病の場合、患者数把握が重要な課題の一つとなる。医療機関へのアンケート調査では未受診者が把握できず限界があるため、次世代シーケンスの応用として、常染色体劣性先天代謝異常症の保因者頻

度の推定を試みた。東北メディカル・メガバンク事業で実施されている住民コフォート 1070 名分のゲノム参照パネルを用い、変異予測ソフトによる保因者数を算定した。PKU などのスクリーニング対象疾患で推定し、スクリーニング結果と照合する方法で有効性を検証した。その結果、フェニルケトン尿症の責任遺伝子である PAH について推定疾患頻度は約 4 万 5 千人に 1 人であった。一方、我が国の新生児スクリーニングにおけるフェニルケトン尿症の頻度は 5 万 3 千人に 1 人と報告されている（山口班報告書による）この方法は、我が国の遺伝性希少難病の患者数を把握する有効な一手段となる可能性がある。

また、(2) ホモシスチン尿症(CBS 欠損症)の成人期の現状と問題点について検討した。まず、成人の CBS 欠損症患者数の推定を試みた。サイスタダン R 使用実績(レクメド社提供資料)によると、CBS 欠損症として 26 名が投与されており、うち成人は 16 名であった。また、医学中央雑誌においての「ホモシスチン尿症 + 成人」での検索で、1980-2016 の報告として 85 編をピックアップした。文献・抄録を確認できたものは 21 編(24 症例)であった。本邦においては成人期の CBS 欠損症が 20 症例以上存在することが推察された。女性例では妊娠・出産が血栓症のリスク回避のため専門的な管理が必要となることを指摘した。

小国はグルコーストランスポーター 1 (GLUT-1) 欠損症の診断基準と診療ガイドラインの作成、小児期より成人期に移行する患者の予後と重症度、ケトン食治療と成人期の治療についての問題、新たな薬剤開発に向けた調査について研究をおこなった。(1) 診療ガイドライン作成にあたっては、軽症例(軽度の知的障害や不随意運動)や稀少病態(早期発症欠伸てんかん、発作性労作誘発性ジスキネジア、小児交互性片麻痺、棘状赤血球症や口唇状赤血球症を伴う溶血性貧血)の報告が増加しており GLUT-1DS の表現型スペクトラムは、てんかんと運動障害の二つの軸によりその重症度を分類することが可能であった。早期発症例の発見増加とともに髄液糖、髄液糖/血糖、髄液乳酸標準値が生後 6 ヶ月までは過剰診断される可能性と、発作性不随意運動を主徴とする小児例においても遺伝子診断がより重要が指摘となることを指摘した。

(2) 成人期に移行する患者の予後と重症度の

研究では、患者 46 例の日常生活動作 (ADL) を診断前における SCD 重症度分類を参考として分析した。重症例は重症心身障害児者として生活し、軽症例では社会的不利はあるが未診断のまま通常の世界生活、さらには夫婦生活を営んでいる可能性が考えられた。

(3) ケトン食治療と成人期の治療については、アンケート調査の結果から、20 歳以上の患者 8 例中 7 例が現在もケトン食治療を続けており、食事を作る家族の負担が大きいことが明らかになった。

(4) 新たな薬剤開発に向けた調査研究において、TRH (プロチレリン) 療法の試みを紹介した。本邦においては脊髄小脳変性症の治療薬として使用されており、静注 TRH 療法後に TRH 経口療法に切り替えることで継続可能であると示した。

大浦は NICCD の重症例、シトリン欠損症の代償期における臨床症状、CTLN2 の臨床像と治療法の開発について検討した。(1) 乳児期に生体肝移植を行った重症例 3 例の検討では全例新生児マススクリーニング (NBS) が正常であり、生後 2 か月以降に体重増加不良や黄疸を主訴として受診し、重篤な肝障害が明らかとなっていた。NICCD と診断された患児の約 40% は NBS 陽性を契機に生後 2 週間前後に精密検査機関を受診していた。残り 60% は NBS が正常であり、何らかの臨床症状 (体重増加不良、黄疸など) 出現後の生後 2 ~ 5 か月時に受診することが多いため、治療介入の遅れが重症化の要因であることを指摘した。

(2) シトリン欠損症の代償期における臨床症状の検討において、代償期患児の主訴で最も多いのは低血糖発作であった。意識障害や痙攣など重篤な低血糖症状や治療抵抗性の症例も存在した。代償期に入ると NICCD の症状は改善しており、本症の確定診断は困難であることが多い。しかし、CTLN2 の発症前にシトリン欠損症の診断をつけることは、発症予防の観点からも重要であり、成長障害、低血糖や高脂血症、肝障害などを認めた場合には本症も鑑別に挙げるのが重要であることを指摘した。

(3) CTLN2 の臨床像と治療法の開発については、脳症初発年齢は平均  $40.1 \pm 14.5$  歳で、11 歳から最高齢が 73 歳であった。CTLN2 は繰り返す脳症様症状や高アンモニア血症が特徴的である。脳症発症以前にも肝炎、膵炎、脂肪肝、肝臓

癌、神経性食思不振症などを高頻度で合併していた。低炭水化物食事療法とピルビン酸投与は約60%の患者で、有効性が認められた。治療に関しては、16名の患者にこれまで肝移植が施行されていた。死亡例は1例で、他は術後経過良好であった。が、6名では脳症発作を繰り返しており、3名で肝移植を施行した。低炭水化物食と経口ピルビン酸投与は、多くの患者に有効で、脳症の発作消失も期待できるが、残存肝アルギニノコハク酸合成酵素活性の極めて低い患者や、腎不全患者に有効性が劣る可能性を指摘した。

高柳は有機酸血症の診療ガイドラインの作成、先天代謝異常症患者のトランジションに関する問題点の検討、3-ヒドロキシ-3-メチルグルタリル CoA (HMG-CoA) リアーゼ欠損症の成人例における問題点、患者会活動支援の研究を行った3-ヒドロキシ-3-メチルグルタリル CoA (HMG-CoA) リアーゼ欠損症の成人期における問題点を検討した。(1)診療ガイドラインは、メチルマロン酸血症、イソ吉草酸血症、プロピオン酸血症、複合カルボキシラーゼ欠損症、グルタル酸血症1型について、研究協力者と共同で作成した。

(2)移行期医療について、千葉県こども病院の診療録から、2024年に代謝科に受診したすべての患者を検索し、その患者を年齢別にソートし分析した。15歳以上の患者は78名、17.8%であった。最高年齢は69歳のファブリー病の女性患者であった。メチルマロン酸血症は5症例経験したが、新生児発症型の3症例はすべて10歳前後までに死亡していた。Late onset typeの2例は、1例が腎不全のため移植を受けていた。1例はビタミンB12反応性だが、治療に対するアドヒアランスに問題があったことを指摘した。

(3)3-ヒドロキシ-3-メチルグルタリル CoA (HMG-CoA) リアーゼ欠損症の成人例では、カルニチン治療の中断は成人期に重篤な臓器障害をきたす可能性がある。乳幼児期、小児期に全く症状のない場合でも、成人期に急性発症する可能性がある。成人期における障害臓器は中枢神経や心臓などいくつかに及ぶ。成人期の急性発症で死亡する可能性がある。成人期発症症例でもカルニチン投与により症状、病態の改善が期待される。などの課題が明らかになった。

(4)第3回先天代謝異常症患者会フォーラム：2014年11月9日(日) TKP ガーデンシティ品川、

第4回先天代謝異常症患者会フォーラム 2015年11月29日(日) 東京慈恵会医科大学、を開催した。それぞれ、約50の患者・家族、約15団体の患者・家族会が参加した。

大竹は高乳酸血症・ミトコンドリア異常症に関する研究および重症度分類に関する調査研究を行った。高乳酸血症を来す症例に遭遇した場合は、まず心不全他の二次的高乳酸血症症例を除外し、次いで以下に示す先天性高乳酸血症(Congenital Lactic Acidosis: CLA)を来す症例の鑑別を行うこと。鑑別の対象疾患は、有機酸代謝異常症、尿素サイクル異常症、脂肪酸代謝異常症、グリコーゲン代謝異常症、糖新生系酵素異常症、ピルビン酸関連酵素異常症、TCAサイクル酵素異常症、およびミトコンドリア呼吸鎖複合体(MRC)異常症等であることを示した。さらに、ミトコンドリア病データベースを、後藤班、村山班と連携して、JaSMIn(先天代謝異常症患者登録システム)と共有し、ミトコンドリア病に特化した

MO Bank (Mitochondrial disease research Organization data Bank / 新生児・小児ミトコンドリア病臨床情報バンク)の登録を進めている。

山口はマススクリーニングで発見された患者のコホート体制の検討、脂肪酸代謝異常症の診療ガイドラインの作成、我が国における成人 VLCAD 欠損症患者に関する研究をおこなった。

(1)診療ガイドラインとして、極長鎖アシル CoA 脱水素酵素(VLCAD)欠損症、三頭酵素(TFP)欠損症、中鎖アシル CoA 脱水素酵素(MCAD)欠損症、カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ-(CPT1)欠損症、カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ-(CPT2)欠損症、カルニチンアシルカルニチントランスロカーゼ(CACT)欠損症、全身性カルニチン欠乏症(OCTN2 異常症)、グルタル酸尿症2型(GA2)についてのガイドラインを作成した。診療指針策定にあたって、国内外のエキスパート間でも議論のある課題に直面した。エビデンスに基づく指針を作成するためには、わが国における十分な患者情報の収集とともに臨床研究の推進が望まれることを指摘した。

(2)自治体からの情報提供を出発点とする現状の患者登録体制では、個人情報保護条例により協力が得られない自治体が増加しており、悉皆性という意味からも限界がある事が明らかになっ

た。一方、患者コホートによって得られる質の高い情報は新生児マススクリーニングの質向上に資することを指摘した。

(3) 脂肪酸代謝異常症の中でも高頻度である VLCAD 欠損症患者成人例の臨床像を検討するために、過去5年間に於ける成人 VLCAD 欠損症患者の報告例に自験例を加えた8例の臨床像を比較した。周産期における報告が3例であった。全例が繰り返す横紋筋融解や筋痛、心筋症を契機に診断されていた。骨格筋症状や心筋症に難渋する症例の治療や妊娠例の周産期管理における課題も明らかになった。

杉江は糖原病診療ガイドラインの作成、成人期の医療体制に関して、患者の状況、主治医の意識についてのアンケート調査、重症度分類の検討、新たな分類法の提案を行った。

(1) 糖原病の重症度の評価試案を Congenital Disorders of glycosylation (CDG) の症状評価に注目し、その評価基準に準拠しながら、糖原病用に改編した。症状評価を用いることで軽症型の IX 型では、幼児期から学童期へスコアの低下が見られ、Ia 型では乳幼児期に比較すると、成人期で肝臓がんを合併するなど、臨床症状の悪化に伴って明らかにスコアも上昇した。深尾による重症度案との比較では、重症度を客観的に見るスコア化をはかることで、有用な評価法であることが判明した。

(2) 糖原病の成人期の医療体制に関して、臨床場面で申請書を作成する医師から、特に筋型糖原病では却下事例が認められるとの意見が寄せられた。肝型糖原病は食事療法、対症療法(薬物を含む)などの治療が一般的であり、先天代謝異常症の共通重症度分類を用いることで大きな問題はないようであるが、筋型糖原病では共有することが困難な点もあり、収載に当たって附則を用いてその特徴に合わせるように工夫した。横紋筋融解症発症から診断に至るまでのタイムラグは約10年間であり、附則にある「1年以内の」という基準では9%の症例が拾えるのみで、5年以内としても18%であり、大部分の症例で横紋筋融解症に関する附則が適応できないことが判明した。そのため、指定難病申請書の書式改訂を厚労省に申請し一部の変更が認められた。

(3) 糖原病の分類について特に病態を基本とした新たな分類法を提案した。疾患の分類として

臨床上用いるには症状と関連した病態分類が理解しやすいことから新たな糖原病の分類試案を作成した。この分類では、糖原病を一次的の生化学異常によるものと、二次性の生化学異常によるものに大別し、一時性の中にこれまでの肝型、筋型に加えて心臓型、脳型、混合型などを加えたものを示した。

深尾はガイドライン策定の総括および先天性ケトン代謝異常症に関する調査研究を行った。

(1) 「新しい先天代謝異常症スクリーニング時代に適応した治療ガイドラインの作成および生涯にわたる診療体制の確立に向けた調査研究」班が検討した新生児マススクリーニング対象疾患等の診療ガイドラインが出版された。25疾患の診療ガイドラインを班で検討し、先天代謝異常学会にて承認を得ることができた。主な研究分担者とともに、多くの若手研究協力者と、新生児マススクリーニング対象疾患等の診療ガイドラインの作成で中心的な役割を果たした。

(2) ケトン体代謝異常症においても HMG-CoA 合成酵素欠損症、スクシニル-CoA:3-ケト酸 CoA トランスフェラーゼ (SCOT) 欠損症についても診療ガイドラインを作成した。ガイドラインを作成した多くが指定難病となったが、依然指定難病になるべき疾患が取り残されており、今後のアピールが重要であると指摘した。成人期の問題について本研究班の対象疾患である HMG-CoA リアーゼ欠損症、ホモシスチン尿症、極長鎖アシル-CoA 脱水素酵素欠損症について成人の症例を提示して、タンパク制限や痙攣のコントロール、横紋筋融解発作の繰り返し、薬物治療などそれぞれの課題を指摘した。

奥山は新しい先天代謝異常症スクリーニング時代に適応した治療ガイドラインの作成および生涯にわたる診療体制の確立に向けて、先天代謝異常症患者登録制度 (JaSMIn) の登録状況と各種研究等への利活用状況について調査した。登録患者数は1,251名、疾患数は約50疾患であり、本研究の開始年度の H26 年の 713 名から増加している。短期間でこれだけの登録数を獲得できた背景には多数の患者会の協力が不可欠であったことを指摘した。また、研究期間中に2回にわたり患者会フォーラムを開催、参加した患者・家族は、患者家族と医療従事者、研究者、企業等



の先天代謝異常症に係る者同士が、治療と診療体制の向上を目指し、情報交換とコミュニケーションの場として、このような機会を多く望んでいた。本研究により JaSMIn のような患者登録制度の重要性と有用性を示唆する結果が得られた。20歳以上の成人患者が全体の約 4 割となっていることは、成人期以降の先天代謝異常症医療への取り組みが重要であることを改めて示した。登録の際に、氏名・住所などの個人を特定できる情報が、患者登録委員会の委員に共有されることについての同意を患者あるいはその保護者から得ているため、研究者は、先天代謝異常症患者を対象とした調査研究などを効率よく行うことができる。登録情報を新規治療薬・診断法の開発、スクリーニング体制を整えるための研究に有効に利用できる方法を検討する必要があることを指摘した。

羽田はゲノム解析手法の進歩により、エクソンあるいはゲノム全体のシーケンシングにより、疾患責任遺伝子を探索する、あるいは候補遺伝子が複数ある場合、まとめて解析することが一般的となってきた現状について調査した。未確定診断の当事者の意識調査、千葉県こども病院の遺伝科における当事者とのやりとりにおいて医療の関わり的重要性、さらに網羅的ゲノム解析が可能になった状況において、二次的所見および偶発所見への適切な対応のあり方について検討した。未確定診断の子をもつ多くの親が、今後も確定診断を受けることを希望していた。最新の包括的遺伝子検査を利用しての確定診断については、現段階で積極的に希望する人が少なかった。背景要因について分析した結果、今後このような遺伝子検査を進めるにあたっては、患児の疾患の重症度、親の年齢、両親の検査に対する意見の一致、が重要な鍵となることが示唆された。対象患者においては解析前には想定しなかった遺伝子の異常が検出される(二次的所見)、対照集団からも疾患責任遺伝子多型が検出される(偶発的所見)可能性があるため、最新の網羅的解析を含めた、全国レベルの診断体制構築が求められていることを指摘した。

西野は成人期に診断される先天代謝異常症を見逃さないようにすべく、筋生検凍結筋切片を用いた Pompe 病全例スクリーニングを開始した。当初解析を行った 201 例中活性低下の可能性が指摘されたのは 11 例であった。このうち 4 例は

検体不良による酵素活性低値であった。GAA 遺伝子解析および凍結筋での酵素活性測定では、偽欠損アレルを 2 例がヘテロ接合型で、2 例がホモ接合型で有していた。更に、ホモ接合型で偽欠損アレルを有していた例のうち 1 例は、乳児型の原因変異をもヘテロ接合型で有しており、その活性は酸性マルターゼ/中性マルターゼ活性比が、通常の患者で見られる活性比ほどの低下ではないものの、0.25 と著明な低下を示していた。以上の結果は、本邦では Pompe 病が極めて稀であり、少なくとも高頻度に患者が見逃されているわけではないことを示した。さらに、国立精神・神経医療研究センターで脂質蓄積型ミオパチーと診断された例の最終診断についてのレビューを行った。半数以上の例で原因不明であったが、特に成人症例で原因不明例が多かった。これは、遺伝的要因以外に基礎疾患、薬物内服などの二次的要因が関与する可能性が小児例より高いことが一因と考えられた。Very long acyl-coA dehydrogenase(VLCAD) 欠損症の乳児例で、脂質蓄積ミオパチー像を呈する例が一例見いだされた。筋生検が施行される例がほぼ全例成人例に限られるためであり、筋生検が施行されない重症の乳児例では脂肪滴が増加している可能性が示唆された。

青天目はグルコーストランスポーター 1 欠損症(Glut-1DS)自験例の成人例と、国内の成人報告例を合わせて検討して、成人期における臨床像を明らかにした。(1)小児期から Glut-1DS 特有の症状を呈しながらも、成人期になって診断された症例では、空腹・運動・疲労といった誘発因子により、てんかん発作やジスキネジアなどが顕在化することに気づかれたことがきっかけとなっていた。これは、運動誘発性ジスキネジアの原因疾患として、Glut-1DS が知られていることが大きいと考えられる。子どもが診断されたことを契機に診断がつく家族例では、てんかんや軽度の知的障害などはあっても、明らかな誘発因子がなかったり、神経症状が全くなかったりすることもあり、臨床像がさらに広いことが判明した。成人後に診断がついた症例では、Glut-1-DS の古典的な臨床像を呈するもの以外に、軽症例や無症例までであることが判明した。成人でも食事療法導入は有効であった。施設入所後でも、施設との連絡をとるこ

とで食事療法の実施は可能だが、きめ細やかな調整が必要であることも判明した。軽症例で食事療法を行う場合、効果を報告してもらうことで、重症例での食事療法実施の参考になることが期待された。

(2) 先天性 GPI 欠損症 (inherited GPI deficiency: IGD) 患者を診断して、臨床像を解析して全体像を明らかにすること、ビタミン B6 を投与する前方視的試験を行って、ビタミン B6 投与の有用性を実証することを目的に、大阪大学微生物病研究所木下タロウ教授、村上良子准教授と協力して研究を行った。国内で診断された PIGO 異常 6 症例について、臨床的特徴を検討して報告した。フローサイトメトリーで診断した IGD 患者に対して、大阪大学医学部附属病院で、ビタミン B6 を投与する前方視的非対称非無作為化非盲検試験を開始したことを明らかにした。

児玉は Menkes 病および occipital horn 症候群の診療ガイドラインを作成するために、関連論文レビューおよび過去に発表されている両疾患の診療指針の検証を行い、診療ガイドラインを作成した。Menkes 病は神経症状が発症する前の生後 2 か月以内に診断し治療を開始すれば、予後は良好になる。新生児期および 1 か月健診で本症を疑い、精査することが早期診断に繋がる。本ガイドラインが広く一般小児科医に周知され、患児が早期に診断され治療を開始されることが期待される。さらに、新生児マススクリーニングで Menkes 病がスクリーニングされる方法の開発が切望されることを指摘した。

高橋はリジン尿性蛋白不耐症に関し、国内の症例の疫学データや診療の現況、海外での治療成績や成人後合併症の問題を踏まえ、国内での診療ガイドラインを作成した。その検討の中で、この 10 年ほどの経過からは徐々に成人症例が増えていることがうかがえた。これは早期診断によって予後が改善していることに加え、疾患の認知度や診断方法の広まりによって、成人期の診断例が増えていることも関連していると考えられた。今後、成人症例が増えていくことを踏まえ、晩期合併症にも留意が必要であり、また継続調査による国内症例の蓄積が必須であることを指摘した。

中村は、尿素サイクル異常症について診療ガ

イドラインを作成した。リジン尿性蛋白不耐症、シトルリン欠損症については、別のガイドラインとして取り扱った。また、シトルリン治療の現状調査を行ない 43 人分の回答を得た。OTC 欠損症が 32 人、CPS 欠損症が 10 人、不明が 1 人であった。シトルリンの平均投与開始量は 160 mg/kg/日であった。シトルリン開始前と開始後の症状や検査データを比較したところ、体重の標準偏差は 58%が改善し、月 1 回以上の嘔吐をきたしていた患者のうち 60%の症状が改善していた。また、意識レベルの改善を 9%に認めた。蛋白摂取量は 16%が増やすことができていたが、2%は減量していた。アルギニンは 39%が中止、13%が減量できていた。

肝型糖原病患者の主治医宛に「肝型糖原病患者のトランジション（移行期医療）に関する調査」のアンケート調査を行った。

127 名の肝型糖原病患者を診察している 53 施設の主治医に調査票を送付し、31 施設、88 名の患者分 (58%) の回答を得た。トランジションについての面談の時期は中央値が 16 才であり、主治医が望ましいと考えている面談の時期の中央値 15 歳とほぼ同じであった。トランジションの形態については、72%の主治医が小児科と成人診療科との共診が望ましいと考えていた。経過や治療について知識がある成人診療科を探すことは容易ではないと考えられた。

#### D. 考察

本研究班では、先天代謝異常症に対する診療ガイドラインとして、先天代謝異常症 35 疾患の診療ガイドラインを作成することができた。そのうち 31 疾患の診療ガイドラインはパブリックコメントの募集を行い、日本先天代謝異常学会理事会で承認されている。また、残りの 4 疾患については学会承認の過程である。これらの研究成果の上に立って、さらに関係する学会との共同作業によるガイドラインの作成と、これまでに作成した診療ガイドラインの改定を進める必要がある。ガイドライン作成上の問題点はいくつかある。まず、先天代謝異常症はどの疾患をとっても、極めて稀である一方で、疾患数が極めて多い。したがって、エビデンスレベルの高い情報はほとんどない。また、これらの疾患の診療に従事する専門医師の数は少ない。したがって、コンセンサスを共有すべき専門家数が

少ない。

このような背景があって、海外における先天代謝異常症のガイドライン作成も、最近になって進展を見せている。たとえば、欧州では2012年に尿素サイクル異常症の診断治療基準が、初めて関連する学会の手によって作成された。その診断治療基準において推奨されている内容は専門家のコンセンサスから構成されている部分が多い。これは米国でもほぼ同じ状況である。例えばフェニルケトン尿症は欧米では頻度が高く、患者も多く、多くのデータが積み重ねられている。しかし高いレベルのエビデンスに基づいた治療基準は達成されていない。

代表的な疾患ですらこのような状況なので、さらに希少な疾患の診療においてはその特殊な背景を考え、いかに医学的に妥当性のあるガイドラインを作成するかという基本的な問題を一つ一つ解決しながら、診療ガイドラインの作成と改訂を進める必要がある。

#### E . 結論

先天代謝異常症の疾患数は多いが、これらの多数の疾患の中から、既に作成されたアミノ酸代謝異常症、有機酸代謝異常症、脂肪酸カルニチン代謝異常症、ケトン体代謝異常症、尿素サイクル異常症、GLUT1欠損症、ピオプテリン代謝障害、糖原病、瀬川病、セピアプテリン還元酵素(SR)欠損症、芳香族アミノ酸脱炭酸酵素(AADC)欠損症、メチルグルタコン酸尿症、ホスホエノールピルビン酸カルボキシキナーゼ(PEPCK)欠損症、スクシニル-CoA:3-ケト酸 CoA トランスフェラーゼ(SCOT)欠損症、ミトコンドリア HMG-CoA 合成酵素欠損症、シスチン尿症、高メチオニン血症(メチオニンアデノシルトランスフェラーゼ欠損症)、非ケトーシス型高グリシン血症のガイドラインに加えて、リジン尿性蛋白不耐症、先天性葉酸吸収不全メンケス病、オクシピタル・ホーン症候群についてのガイドラインを策定した。これについては日本先天代謝異常学会ガイドライン作成委員会との共同で策定作業を進めた。同学会の委員会承認の後、パブリックコメントの募集を行い、日本先天代謝異常学会により31疾患が承認され、さらに4疾患が承認予定である。

さらに、診療ガイドラインをもちいた疾患の診断と治療の現状についての調査研究、移行期医療

についての検討、先天代謝異常症の患者登録システムである JaSMIn の発展などに取り組んだ。

#### F . 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) 窪田 満:医療者と教育者の協働-慢性の病気をもった子どもたちのために-(7) 先天代謝異常. チャイルドヘルス 17; 177-180, 2014
- 2) 窪田 満:救急場面における初期対応 先天代謝異常症が疑われるとき. 小児の治療指針. 小児科診療 77(増刊号); 65-69, 2014
- 3) 窪田 満:本当はやさしいタンデムマス・スクリーニング タンデムマス・スクリーニングと今までのスクリーニングの違いは? 小児内科 46; 431-436, 2014
- 4) 窪田 満:けいれん、意識障害 II . 60 . 先天代謝異常によるけいれん・意識障害. 小児内科 46; 1369-1373, 2014
- 5) Nasu T, Suzuki M, Uetake K, Kubota M: Newborn hypocarnitinemia due to long-term transplacental pivalic acid passage. *Pediatr Int* 56: 772-774, 2014 【corresponding author】
- 6) 窪田 満:慢性疾患をもって成人に至る子どもや青年に提供される医療環境 -現状と課題. 日本医師会雑誌 143; 2101-2105, 2015
- 7) 松岡 諒、望月 弘、窪田 満:新生児マススクリーニングで発見された高ガラクトース血症の鑑別診断における Gal-1-P/Gal 比と血清総胆汁酸の有用性. 日本マススクリーニング学会誌 第 25 巻 281-287, 2015 【責任著者】
- 8) 五十嵐信吾、荒木妙子、荒木忠晴、杉原志朗、高橋健郎、樺澤直樹、津久井智、宮内紀代美、丸山健一、窪田 満:群馬県におけるタンデムマス・スクリーニングの実施状況と今後の課題. 予防医学ジャーナル 489: 72-76 【責任著者】
- 9) Hagiwara S, Kubota M, Nambu R, Kagimoto S: Screening of Carnitine and biotin deficiencies by tandem mass spectrometry. *Pediatr Int*, 2016 Sep 8.[accepted] 【責任著者】
- 10) 中澤枝里子、菊池信行、小林弘典、長谷川有

- 紀, 窪田 満, 山口清次: 新生児マススクリーニングを契機に診断された全身性カルニチン欠乏症の母体例. 日本マススクリーニング学会誌 26 : 73-77, 2016
- 11) Fuwa K, Kubota M, Kanno M, Miyabayashi H, Kawabata K, Kanno K, Shimizu M: Mitochondrial Disease as a Cause of Neonatal Hemophagocytic Lymphohistiocytosis. *Case Reports in Pediatrics*, 2016, Article ID 3932646, 5 pages 【責任著者】
- 12) 窪田 満: 有機酸・脂肪酸代謝異常症. *小児内科*, 48(10): 1420-1422, 2016
- 13) 窪田 満: アセトン血性嘔吐症. *小児内科*, 48(11): 1832-1835, 2016
- 14) Purevsuren J, Bolormaa B, Narantsetseg C, Batsolongo R, Enkhchimeg O, Bayalag M, Hasegawa Y, Shintaku H, Yamaguchi S: The first Mongolian cases of phenylketonuria in selective screening of inborn errors of metabolism. *MGMR* 9: 71-74, 2016.
- 15) 桑原こずえ、城賀本敏宏、福田光成、宮本真知子、石田也寸志、石井榮一、新宅治夫: ヘテロ接合性変異を認めた Tyrosine hydroxylase 欠損症 ドーパ反応性ジストニアの一女児例 脳と発達 48 : S354. 2016.
- 16) 新宅治夫: Q&A フェニルケトン尿症について教えてください. *健* 6月号:28-29,2015
- 17) Shintaku H, Ohura T. Sapropterin Is Safe and Effective in Patients less than 4-Years-Old with BH4-Responsive Phenylalanine Hydroxylase Deficiency. *J Pediatr*. 2014;165(6):1241-4.
- 18) Sato H, Uematsu M, Endo W, Nakayama T, Kobayashi T, Hino-Fukuyo N, Sakamoto O, Shintaku H, Kure S. Early replacement therapy in a first Japanese case with autosomal recessive guanosine triphosphate cyclohydrolase I deficiency with a novel point mutation. *Brain Dev*. 2014;36(3):268-71.
- 19) 新宅治夫: 先天性代謝異常症と新しい検査法, 日本栄養士会雑誌 57(12), 887-892(2014)
- 20) 新宅治夫: 先天代謝異常 アミノ酸代謝異常 カテコールアミン・セロトニン代謝異常、神経症候群(第2版)-その他の神経疾患を含めて-日本臨床、別冊神経症候群 : 615-621(2014)
- 21) 新宅治夫: 血液/髄液のプテリジン分析:ピンポイント小児医療 タンデムマス・スクリーニングの二次検査、*小児内科*, 46(4): 496-500(2014)
- 22) Katata Y, Uematsu M, Sato H, Suzuki S, Nakayama T, Kubota Y, Kobayashi T, Hino-Fukuyo N, Saitsu H, Kure S. Novel missense mutation in CLN8 in late infantile neuronal ceroid lipofuscinosis: The first report of a CLN8 mutation in Japan. *Brain Dev*. 38:341-345, 2016
- 23) Togawa T, Sugiura T, Ito K, Endo T, Aoyama K, Ohashi K, Negishi Y, Kudo T, Ito R, Kikuchi A, Arai-Ichinoi N, Kure S, Saitoh S. Molecular genetic dissection and neonatal/infantile intrahepatic cholestasis using targeted next-generation sequencing. *J Pediatr*. 171:171-177, 2016
- 24) 坂本修、市野井那津子、呉繁夫 新生児マススクリーニング C3 , C3/C2 陽性を契機に発見されたプロピオン酸血症 - PCCA 変異例と PCCB p.Y435C 変異例との比較 日本マススクリーニング学会誌 26:59-64, 2016
- 25) 吉田美智子、三上仁、池田秀之、梅木郁美、西野美奈子、星能元、島岡理、市野井那津子、菊池敦生、呉繁夫 新生児マススクリーニングでのシトルリン/セリン比が早期診断の契機となったシトルリン欠損症 岩手県立病院医学雑誌 56:55-59、2016
- 26) 塩田 睦記, 小国 弘量. 【けいれん・意識障害】 ピンポイント小児医療 けいれんに関する知識 てんかん重積(けいれん重積)状態とけいれん群発 *小児内科* 2014; 46: 1221-1225
- 27) 伊藤 康, 小国 弘量. 【神経症候群(第2版)-その他の神経疾患を含めて-】 先天代謝異常膜輸送系の異常 グルコーストランスポーター1 欠損症症候群 日本臨床(別冊神経症候群 III) 2014: 823-826.
- 28) 伊藤 進, 小国 弘量. 【てんかん-基礎・臨床研究の最新知見-】 てんかんの治療 小児てんかんの治療 日本臨床 2014; 72: 845-852

- 29) 伊藤 進, 小国 弘量. 【神経症候群(第2版)-その他の神経疾患を含めて-】自己免疫性疾患 その他の炎症性疾患 免疫介在性脳炎 Rasmussen 脳炎 日本臨床(別冊神経症候群 II) 2014: 728-731.
- 30) 伊藤 康, 小国 弘量. 【神経症候群 VI (第2版) -その他の神経疾患を含めて-】XIV てんかん症候群 その他の重要な病態 グルコーストランスポーター1(GLUT-1)欠損症候群. 別冊 日本臨床 新領域別症候群シリーズ No.31. 2014: 464-467.
- 31) 伊藤 康, 小国 弘量.【神経症候群 (第2版) -その他の神経疾患を含めて-先天代謝異常症-】別冊 日本臨床 新領域別症候群シリーズ No.28, 2014:823-826.
- 32) 小国 弘量.【神経症候群 VI(第2版) -その他の神経疾患を含めて-】 XIV てんかん症候群 その他の重要な病態 ミオクロニー(失立)脱力発作てんかん. 別冊 日本臨床 新領域別症候群シリーズ No.31. 2014: 122-125.
- 33) Hirano Y, Oguni H, Shiota M, Nishikawa A, Osawa M. Ketogenic diet therapy can improve ACTH-resistant West syndrome in Japan. *Brain Dev.* 2015; 37(1): 18-22
- 34) Ito Y, Oguni H, Hirano Y, Osawa M. Study of epileptic drop attacks in symptomatic epilepsy of early childhood - Differences from those in myoclonic-astatic epilepsy. *Brain Dev.* 2015; 37(1): 49-58.
- 35) Ito Y, Takahashi S, Kagitani-Shimono K, Natsume J, Yanagihara K, Fujii T, Oguni H. Nationwide survey of glucose transporter-1 deficiency syndrome (GLUT-1DS) in Japan. *Brain Dev.* 2015; 37(8): 780-9.
- 36) Hirano Y, Oguni H, Nagata S. Refractory and severe status epilepticus in a patient with ring chromosome 20 syndrome. *Brain Dev.* 2016;38:746-9.
- 37) Fujii T, Ito Y, Takahashi S, Shimono K, Natsume J, Yanagihara K, Oguni H. Outcome of ketogenic diets in GLUT1 deficiency syndrome in Japan: A nationwide survey. *Brain Dev.* 2016;38:628-37.
- 38) Otsuki T, Kim HD, Luan G, Inoue Y, Baba H, Oguni H, et al. Surgical versus medical treatment for children with epileptic encephalopathy in infancy and early childhood: Results of an international multicenter cohort study in Far-East Asia (the FACE study). *Brain Dev.* 2016;38:449-60.
- 39) 大浦敏博 . シトリン欠損症 (NICCD, CTLN2). 小児科診療 77 巻、増刊号 . 小児の治療指針 : 519-521 頁、2014 年
- 40) 大浦敏博 . シトリン欠損症 . 水口 雅、市橋光、崎山 弘 総編集 今日の小児治療指針 第 16 版、210-211 頁 東京、医学書院、2015 年 9 月
- 41) 大浦敏博、岡野善行、坂本修 . シトリン欠損による新生児肝内胆汁うっ滞症の臨床像・診断と治療・フォローアップの留意点 . 特殊ミルク情報 第 51 号 : 6-11 頁、2015
- 42) 大浦敏博、坂本 修、岡野善行 . シトリン欠損症 . 小児科診療 第 79 巻 6 号 805-811 頁、2016 年
- 43) 高柳 正樹 . 先天代謝異常症におけるトランジションの現状と問題点 . 外来小児科 vol18:p304-308,2015.
- 44) 高柳 正樹.【小児慢性疾患の成人期移行の現状と問題点】 先天性代謝異常 糖原病. 小児科臨床 vol69: p684-688, 2016.
- 45) Naiki M, Ochi N, Kato YS, Purevsuren J, Yamada K, Kimura R, Fukushi D, Hara S, Yamada Y, Kumagai T, Yamaguchi S, Wakamatsu N: Mutations in HADHB, which encodes the  $\beta$ -subunit of mitochondrial trifunctional protein, cause infantile onset hypoparathyroidism and peripheral polyneuropathy. *American Journal of Medical Genetics A* 164(5): 1180-1187, 2014 (May)
- 46) Yasuno T, Osafune K, Sakurai H, Asaka I, Tanaka A, Yamaguchi S, Yamada K, Hitomi H, Arai S, Kurose Y, Higaki Y, Sudo M, Ando S, Nakashima H, Saito T, Kaneoka H: Functional analysis of iPSC-derived myocytes from a patient with carnitine palmitoyltransferase deficiency. *Biochemical and Biophysical*

- Research Communications 448(2): 175-181, 2014 (May)
- 47) Shioya A, Takuma H, Yamaguchi S, Ishii A, Hiroki M, Fukuda T, Sugiee H, Shigematsu Y, Tamaoka A: Amelioration of acylcarnitine profile using bezafibrate and riboflavin in a case of adult-onset glutaric acidemia type 2 with novel mutations of the electron transfer flavoprotein dehydrogenase (ETFDH) gene. *Journal of The Neurological Sciences* 346(1-2): 350-352, 2014 (November)
- 48) 山口清次: タンデムマスを導入した新生児マススクリーニングの社会的意義と課題. *公衆衛生情報* 44(3): 5-8, 2014 (6月)
- 49) Tomatsu S, Shimada T, Mason RW, Montano AM, Kelly J, LaMarr WA, Kubaski F, Giugliani R, Guha A, Yasuda E, Mackenzie W, Yamaguchi S, Suzuki Y, Orii T: Establishment of Glycosaminoglycan Assays for Mucopolysaccharidoses . *Metabolites* 4(3): 655-679, 2014 (Aug)
- 50) Mine J, Taketani T, Yoshida K, Yokochi F, Kobayashi J, Maruyama K, Nanishi E, Ono M, Yokoyama A, Arai H, Tamaura S, Suzuki Y, Otsubo S, Hayashi T, Kimura M, Kishi K, Yamaguchi S: Clinical and genetic investigation of 17 Japanese patients with hyperekplexia. *Developmental Medicine & Child Neurology: Online*, 2014 (OCT)
- 51) Tomatsu S, Shimada T, Mason RW, Kelly J, LaMarr WA, Yasuda E, Shibata Y, Futatsumori H, Montano AM, Yamaguchi S, Suzuki Y, Orii T: Assay for glycosaminoglycans by tandem mass spectrometry and its applications. *Journal of Analytical Bioanalytical Techniques Special Issue 2: Online*, 2014 (February)
- 52) 坊岡美奈, 比嘉明日美, 津野嘉伸, 熊谷健, 奥谷貴弘, 吉川徳茂, 城道久, 太田菜美, 八木重孝, 南佐和子, 井籠一彦, 山田健治, 山口清次: 胎児心不全で発症したミトコンドリア三頭酵素欠損症の1例. *日本周産期・新生児医学学会雑誌* 50(3): 1015-1021, 2014 (9月)
- 53) 山口清次: 新しい新生児マススクリーニング: 周産期医療スタッフの役割. *日本周産期・新生児医学学会雑誌* 50(4): 1213-1216, 2015 (1月)
- 54) 山口清次: ミトコンドリア脂肪酸酸化異常症. 編: 別冊日本臨床 新領域別症候群シリーズ No.29 神経症候群(第2版) - その他の神経疾患を含めて- - 先天代謝異常 -, 日本臨床社, 大阪, p627-631, 2014 (6月)
- 55) 山口清次: 有機酸代謝異常. 編: 別冊日本臨床 新領域別症候群シリーズ No.29 神経症候群(第2版) -その他の神経疾患を含めて- - 先天代謝異常 -, 日本臨床社, 大阪, p622-626, 2014 (6月)
- 56) 山口清次: 有機酸・脂肪酸代謝異常症. 編: 別冊日本臨床 新領域別症候群シリーズ No.31 神経症候群(第2版) -その他の神経疾患を含めて- - てんかん症候群全般てんかんおよび症候群 症候性 特異症候群 先天代謝異常 -, 日本臨床社, 大阪, p205-211, 2014 (12月)
- 57) Sakai C, Yamaguchi S, Sasaki M, Miyamoto Y, Matsushima Y, Goto Y: ECHS1 mutations cause combined respiratory chain deficiency resulting in Leigh syndrome. *Human Mutation* 36(2): 232-239, 2015
- 58) Kobayashi T, Minami S, Mitani A, Tanizaki Y, Booka M, Okutani T, Yamaguchi S, Ino K: Acute fatty liver of pregnancy associated with fetal mitochondrial trifunctional protein deficiency. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 41(5): 799-802, 2015
- 59) Vatanavicharn N, Yamada K, Aoyama Y, Fukao T, Densupsoontorn N, Jirapinyo P, Sathienkijkanchai A, Yamaguchi S, Wasant P: Carnitine-acylcarnitine translocase deficiency: two neonatal cases with common splicing mutation and in vitro bezafibrate response. *Brain and Development* 37(7): 698-703, 2015
- 60) Yamamoto K, Fukuda S, Mushimoto Y, Minami N, Kanai R, Tsukamoto K, Yamaguchi S: Acute myositis associated

- with concurrent infection of rotavirus and norovirus in a 2-year-old girl. *Pediatric Reports* 7(3): 51-53, 2015
- 61) Yamada K, Aiba K, Kitauro Y, Kondo Y, Nomura N, Nakamura Y, Fukushi D, Murayama K, Shimomura Y, Pitt J, Yamaguchi S, Yokochi K, Wakamatsu N: Clinical, biochemical and metabolic characterisation of a mild form of human short-chain enoyl-CoA hydratase deficiency: significance of increased N-acetyl-S-(2-carboxypropyl)cysteine excretion. *Journal of Medical Genetics* 52(10): 691-698, 2015
- 62) Yamada K, Kobayashi K, Bo R, Takahashi T, Purevsuren J, Hasegawa Y, Taketani T, Fukuda S, Ohkubo T, Yokota T, Watanabe M, Tsunemi T, Mizusawa H, Takuma H, Shioya A, Ishii A, Tamaoka A, Shigematsu Y, Sugie H, Yamaguchi S: Clinical, biochemical and molecular investigation of adult-onset glutaric acidemia type II: Characteristics in comparison with pediatric cases. *Brain & Development* 38(3): 293-301, 2016
- 63) Bo R, Hasegawa Y, Kobayashi H, Taketani T, Fukuda S, Yamaguchi S: A fetus with mitochondrial trifunctional protein deficiency: Elevation of 3-OH-acylcarnitines in amniotic fluid functionally assured the genetic diagnosis. *Molecular Genetics and Metabolism Reports* 6: 1-4, 2016
- 64) 山本幹枝, 安井建一, 渡辺保裕, 古和久典, 山口清次, 中島健二: ホモシスチン尿症をともなったメチルマロン酸尿症の1例. *臨床神経学* 55(1): 23-28, 2015
- 65) 桑原優, 岡本典子, 城賀本敏宏, 元木崇裕, 中野威史, 林正俊, 山田健治, 小林弘典, 山口清次: スクリーニング後に発症したカルニチンパルミトイルトランスファラーゼ欠損症. *日本小児科学会雑誌* 119(6): 1024-1028, 2015
- 66) Djouadi F, Habarou F, Le Bachelier C, Ferdinandusse S, Schlemmer D, Benoist JF, Boutron A, Andresen BS, Visser G, de Lonlay P, Olpin S, Fukao T, Yamaguchi S, Strauss AW, Wanders RJA, Bastin J: Mitochondrial trifunctional protein deficiency in human cultured fibroblasts: effects of bezafibrate. *Journal of Inherited Metabolic Disease* 39(1): 47-58, 2016
- 67) Yamada K, Kobayashi H, Bo R, Purevsuren J, Mushimoto Y, Takahashi T, Hasegawa Y, Taketani T, Fukuda S, Yamaguchi S: Efficacy of bezafibrate on fibroblasts of glutaric acidemia type II patients evaluated using an in vitro probe acylcarnitine assay. *Brain & Development* 39(1): 48-57, 2017
- 68) Yamamoto F, Nakamagoe K, Yamada K, Ishii A, Furuta J, Yamaguchi S: A case of very-long-chain acyl-coenzyme A dehydrogenase deficiency with novel compound heterozygous mutations. *Journal of the Neurological Sciences* 368(15): 165-167, 2016
- 69) 宮内 彰彦, 杉江 秀夫: 小児疾患診療のための病態生理 3 改訂第5版 神経疾患 遺伝性運動感覚性ニューロパチー. *小児内科* 48 巻増刊:441-444、2016
- 70) 杉江 秀夫, 杉江 陽子: 代謝性ミオパチーの治療、現状と未来 筋型糖原病の治療戦略病態からみた治療の進歩. *医学のあゆみ* 259 ( 1 ):133-139、2016
- 71) 杉江 秀夫: 肝胆膵の指定難病を整理する・平成 27 年 7 月 1 日施行の指定難病肝型糖原病(肝型グリコーゲン代謝異常症). *肝・胆・膵* 72 ( 4 ): 699-705、2016
- 72) Matsuoka T, Miwa Y, Tajika M, Sawada M, Fujimaki K, Soga T, Tomita H, Uemura S, Nishino I, Fukuda T, Sugie H, Kosuga M, Okuyama T, Umeda Y: Divergent clinical outcomes of alpha-glucosidase enzyme replacement therapy in two siblings with infantile-onset Pompe disease treated in the symptomatic or pre-symptomatic state. *Mol Genet Metab Rep.* 18:9:98-105, 2016
- 73) Natsume J, Hamano SI, Iyoda K, Kanemura H, Kubota M, Mimaki M, Niijima S, Tanabe T, Yoshinaga H, Kojimahara N, Komaki H, Sugai K,

- Fukuda T, Maegaki Y, Sugie H: New guidelines for management of febrile seizures in Japan. *Brain Dev.* 39(1):2-9, 2017
- 74) 杉江秀夫:筋型糖原病 神経内科研修ノート pp402-4, 診断と治療社 2015年1月
- 75) 福田 冬季子, 杉江 秀夫:【酵素補充療法】ボンベ病の酵素補充療法 長期的な治療効果と課題. *BRAIN and NERVE* 67:9; 1091-1098, 2015
- 76) 杉江 秀夫, 杉江 陽子. 先天代謝異常によるミオパチー 筋型糖原病 筋型糖原病:概論 日本臨床別冊骨格筋症候群(下) Pp.9-14, 2015
- 77) 杉江 秀夫, 杉江 陽子:先天代謝異常によるミオパチー 筋型糖原病 ホスホグリセリン酸キナーゼ欠損症. 日本臨床 別冊骨格筋症候群(下) Pp.62-65, 2015
- 78) 杉江 秀夫, 杉江 陽子. 先天代謝異常によるミオパチー 筋型糖原病 糖原病 XV 型(グリコゲン-1 欠損症) 日本臨床別冊骨格筋症候群(下) Pp.59-61, 2015
- 79) 杉江 秀夫, 杉江 陽子:先天代謝異常によるミオパチー 筋型糖原病 ホスホグルコムターゼ欠損症(糖原病 XIV 型). 日本臨床別冊骨格筋症候群(下) Pp.55-58, 2015
- 80) 杉江 秀夫:グリコーゲン代謝 筋肉から脳へ. *脳と発達* 47:2:94-98, 2015
- 81) Shioya A, Takuma H, Yamaguchi S, Ishii A, Hiroki M, Fukuda T, Sugie H, Shigematsu Y, Tamaoka A. Amelioration of acylcarnitine profile using bezafibrate and riboflavin in a case of adult-onset glutaric acidemia type 2 with novel mutations of the electrontransfer flavoprotein dehydrogenase (ETFHDH) gene. *J Neurol Sci.* 2014 ;15;346(1-2):350-2
- 82) Miyauchi A, Monden Y, Watanabe M, Sugie H, Morita M, Kezuka T, Momoi M, Yamagata T. Persistent presence of the anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein autoantibody in a pediatric case of acute disseminated encephalomyelitis followed by optic neuritis. *Neuropediatrics.* 2014;45(3):196-9
- 83) Imagawa E, Osaka H, Yamashita A, Shiina M, Takahashi E, Sugie H, Nakashima M, Tsurusaki Y, Saitsu H, Ogata K, Matsumoto N, Miyake N A hemizygous GYG2 mutation and Leigh syndrome: a possible link? *Hum Genet.* 2014;133(2):225-34
- 84) 杉江秀夫:筋型糖原病 「代謝性ミオパチー」 杉江秀夫総編集 診断と治療社 2014年5月
- 85) Fukao T, Akiba K, Goto M, Kuwayama N, Morita M, Hori T, Aoyama Y, Venkatesan R, Wierenga R, Moriyama Y, Hashimoto T, Usuda N, Murayama K, Ohtake A, Hasegawa Y, Shigematsu Y, Hasegawa Y. The first case in Asia of 2-methyl-3-hydroxybutyryl-CoA dehydrogenase deficiency (HSD10 disease) with atypical presentation. *J Hum Genet* 59:609-14, 2014
- 86) Fukao T, Mitchell G, Saas JO, Hori T, Orii K, Aoyama Y: Ketone body metabolism and its defects. *J Inherited Metab Dis* 2014 Jul;37(4):541-51
- 87) Aoyama Y, Yamamoto T, Sakaguchi N, Ishige M, Tanaka T, Ichihara T, Ohara K, Kouzan H, Kinoshita Y, Fukao T. Application of Multiplex ligation-dependent probe amplification and identification of a heterozygous Alu-associated deletion and a uniparental disomy of chromosome 1 in two Japanese patients with 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA lyase deficiency. *Int J Mol Med* 35: 1554-1560, 2015
- 88) Sasai H, Shimozaawa N, Asano T, Kawamoto N, Yamamoto T, Kimura T, Kawamoto M, Matsui E, Fukao T. Successive MRI Findings of Reversible Cerebral White Matter Lesions in a Patient with Cystathionine  $\beta$ -Synthase Deficiency. *Tohoku J Exp Med.* 237(4):323-327, 2015
- 89) Otsuka H, Sasai H, Abdelkreem E, Kawamoto N, Kawamoto M, Kamiya T, Tanimoto Y, Kikuchi A, Kure S, Numakura C, Hayasaka K, Fukao T: Effectiveness of



- Medium-Chain Triglyceride Oil Therapy in Two Japanese Citrin-Deficient Siblings: Evaluation Using Oral Glucose Tolerance Tests. *Tohoku J Exp Med* 240:323-328, 2016.
- 90) Otsuka H, Sasai H, Nakama M, Aoyama Y, Abdelkreem E, Ohnishi H, Konstantopoulou V, Sass JO, Fukao T. Exon 10 skipping in ACAT1 caused by a novel mutation (c.949G>A) located at an exonic splice enhancer site, *Mol Med Rep* 14:4906-4910, 2016
- 91) Erdol S, Türe M, Yakut T, Saglam H, Sasai H, Abdelkreem E, Ohtsuka H, Fukao T : A Turkish patient with Succinyl-CoA:3-oxoacid CoA transferase deficiency mimicking diabetic ketoacidosis. *Journal of Inborn Errors of Metabolism and Screening* 2016 DOI: 10.1177/2326409816651281
- 92) Akagawa S, Fukao T, Akagawa Y, Sasai H, Kohdera U, Kino M, Shigematsu Y, Aoyama Y, Kaneko K: Japanese male siblings with 2-methyl-3-hydroxybutyryl-CoA dehydrogenase deficiency (HSD10 disease) without neurological regression. *JIMD reports* in press. DOI: 10.1007/8904\_2016\_570
- 93) Abdelkreem E, Akella R, Dave U, Sane S, Osuka H, Sasai H, Aoyama Y, Nakama M, Ohnishi H, Mahmoud S, Abd El Aal M, Fukao T: Clinical and mutational characterizations of 10 Indian patients with beta-ketothiolase deficiency. *JIMD reports*, in press DOI 10.1007/8904\_2016\_26
- 94) Nguyen KN, Abdelkreem E, Colombo R, Hasegawa Y, Can NT, Bui TP, Le HT, Tran MT, Nguyen HT, Trinh HT, Aoyama Y, Sasai H, Yamaguchi S, Fukao T, Vu DC: Characterization and outcome of 41 patients with beta-ketothiolase deficiency: 10 years' experience of a medical center in northern Vietnam. *J Inherited Metab Dis* 2017 in press. doi: 10.1007/s10545-017-0026-6
- 95) Takano H, Ishihara T, Kosuga M, Okuyama T. A Senile Case of Late-onset Pompe's Disease. *Intern Med.* 2016;55(18):2723-5.
- 96) Mashima R, Sakai E, Kosuga M, Okuyama T. Levels of enzyme activities in six lysosomal storage diseases in Japanese neonates determined by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Mol Genet Metab Rep.* 2016, 9:6-11.
- 97) Mashima R, Tanaka M, Sakai E, Nakajima H, Kumagai T, Kosuga M, Okuyama T. A selective detection of lysophosphatidylcholine in dried blood spots for diagnosis of adrenoleukodystrophy by LC-MS/MS. *Mol Genet Metab Rep.* 2016, 7:16-19.
- 98) Mashima R, Sakai E, Tanaka M, Kosuga M, Okuyama T. The levels of urinary glycosaminoglycans of patients with attenuated and severe type of mucopolysaccharidosis II determined by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Mol Genet Metab Rep.* (2016) 7:87-91.
- 99) Kosuga M, Mashima R, Hirakiyama A, Fuji N, Kumagai T, Seo J-H, Nikaido M, Saito S, Ohno K, Sakuraba H, Okuyama T. Molecular diagnosis of 65 families with mucopolysaccharidosis type II (Hunter syndrome) characterized 16 novel mutations in the IDS gene: genetic, pathological and structural studies of iduronate-2-sulfatase. *Mol Genet Metab* 2016, 118: 190-197.
- 100) Noguchi A, Nakamura K, Murayama K, Yamamoto S, Komatsu H, Kizu R, Takayanagi M, Okuyama T, Endo F, Takasago Y, Shoji Y, Takahashi T. Clinical and genetic features of Japanese patients with lysinuric protein intolerance. *Pediatr Int.* 2016 Feb 10. [Epub ahead of print]
- 101) Mashima R, Okuyama T. The role of lipoxygenases in pathophysiology; new

- insights and future perspectives. *Redox Biol.* 2015; 6: 297-310.
- 102) Choy YS, Bhattacharya K, Balasubramaniam S, Fietz M, Fu A, Inwood A, Jin DK, Kim OH, Kosuga M, Kwun YH, Lin HY, Lin SP, Mendelsohn NJ, Okuyama T, Samion H, Tan A, Tanaka A, Thamkunanon V, Thong MK, Toh TH, Yang AD, McGill J. Identifying the need for a multidisciplinary approach for early recognition of mucopolysaccharidosis VI (MPS VI). *Mol Genet Metab.* 2015; 115: 41-47.
- 103) Nakazawa Y, Kawai T, Uchiyama T, Goto F, Watanabe N, Maekawa T, Ishiguro A, Okuyama T, Otsu M, Yamada M, Hershfield MS, Ariga T, Onodera M. Effects of enzyme replacement therapy on immune function in ADA deficiency patient. *Clin Immunol.* 2015 Dec;161(2):391-3.
- 104) Tanese K, Niizeki H, Seki A, Otsuka A, Kabashima K, Kosaki K, Kuwahara M, Miyakawa S, Miyasaka M, Matsuoka K, Okuyama T, Shiohama A, Sasaki T, Kudoh J, Amagai M, Ishiko A. Pathological characterization of pachydermia in pachydermoperiostosis. *J Dermatol.* 2015 Jul;42 (7) :710-4.
- 105) The complete type of pachydermoperiostosis: A novel nonsense mutation p.E141\* of the SLCO2A1 gene. Niizeki H, Shiohama A, Sasaki T, Seki A, Kabashima K, Otsuka A, Kosaki K, Ogo A, Yamada T, Miyasaka M, Matsuoka K, Hirakiyama A, Okuyama T, Matsuda M, Nakabayashi K, Tanese K, Ishiko A, Amagai M, Kudoh J. *J Dermatol Sci.* 2014;75:193-195.
- 106) CT and endoscopic evaluation of larynx and trachea in mucopolysaccharidoses. Morimoto N, Kitamura M, Kosuga M, Okuyama T. *Mol Genet Metab.* 2014;112:154-159.
- 107) The natural history of MPS I: global perspectives from the MPS I Registry. Beck M, Arn P, Giugliani R, Muenzer J, Okuyama T, Taylor J, Fallet S. *Genet Med.* 2014;16:159-165.
- 108) The novel SLCO2A1 heterozygous missense mutation p.E427K and nonsense mutation p.R603\* in a female patient with pachydermoperiostosis with an atypical phenotype. 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. *Br J Dermatol.* 2014;170:1187-1189.
- 109) Overcoming the barriers to diagnosis of Morquio A syndrome. Bhattacharya K, Balasubramaniam S, Choy Y, Fietz M, Fu A, Jin D, Kim OH, Kosuga M, Kwun Y, Inwood A, Lin HY, McGill J, Mendelsohn NJ, Okuyama T, Samion H, Tan A, Tanaka A, Thamkunanon V, Toh TH, Yang AD, Lin SP. *Orphanet J Rare Dis.* 2014 Nov 30;9(1):192.
- 110) Mori-Yoshimura M, Segawa K, Minami N, Oya Y, Komaki H, Nonaka I, Nishino I, Murata M: Cardiopulmonary dysfunction in patients with limb-girdle muscular dystrophy 2A. *Muscle Nerve.* [Epub ahead of print] doi: 10.1002/mus.25369. PMID: 27500519
- 111) Miyake N, Fukai R, Ohba C, Chihara T, Miura M, Shimizu H, Kakita A, Imagawa E, Shiina M, Ogata K, Okuno-Yuguchi J, Fueki N, Ogiso Y, Suzumura H, Watabe Y, Imataka G, Leong HY, Fattal-Valevski A, Kramer U, Miyatake S, Kato M, Okamoto N, Sato Y, Mitsunashi S, Nishino I, Kaneko N, Nishiyama A, Tamura T, Mizuguchi T, Nakashima M, Tanaka F, Saitsu H, Matsumoto N: Biallelic TBCD Mutations Cause Early-Onset Neurodegenerative Encephalopathy. *Am J Hum Genet.* 99(4): 950-961, Oct, 2016 doi: 10.1016/j.ajhg.2016.08.005. PMID: 27666374
- 112) Preethish-Kumar V, Pogoryelova O, Polavarapu K, Gayathri N, Seena V, Hudson J, Nishino I, Prasad C, Lochmuller

- H, Nalini A: Beevor's sign: a potential clinical marker for GNE myopathy. *Eur J Neurol.* 23(8): e46-8, Aug, 2016 doi: 10.1111/ene.13041. PMID: 27431025
- 113) Hatakeyama H, Katayama A, Komaki H, Nishino I, Goto YI: Molecular pathomechanisms and cell-type-specific disease phenotypes of MELAS caused by mutant mitochondrial tRNA (Trp). *Acta Neuropathol Commun.* 3(1): 52, Aug, 2015
- 114) Montassir H, Maegaki Y, Murayama K, Yamazaki T, Kohda M, Ohtake A, Iwasa H, Yatsuka Y, Okazaki Y, Sugiura C, Nagata I, Toyoshima M, Saito Y, Itoh M, Nishino I, Ohno K: Myocerebrohepatopathy spectrum disorder due to POLG mutations: A clinicopathological report. *Brain Dev.* 37(7): 719-724, Aug 2015
- 115) Furuta A, Kikuchi H, Fujita H, Yamada D, Fujiwara Y, Kabuta T, Nishino I, Wada K, Uchiyama Y: Property of Lysosomal Storage Disease Associated with Midbrain Pathology in the Central Nervous System of Lamp-2 - Deficient Mice. *Am J Pathol.* 185(6): 1713-1723, Jun, 2015
- 116) 青天目信 .急性期 けいれんを呈する代謝異常増悪期の治療 . 小児科診療 2015;78(2):183-189
- 117) 青天目信 . てんかん食の調整と副作用. *Epilepsy* 2016;10(2):111-112.
- 118) Nakamura K, Kido J, Mitsubuchi H, Endo F Diagnosis and treatment of urea cycle disorders in Japan. *Pediatr Int.* 56, 506-509 (2014)
- 119) Fujisawa D, Mitsubuchi H, Matsumoto S, Iwai M, Nakamura K, Hoshide R, Harada N, Yoshino M, Endo F Early intervention for late-onset ornithine transcarbamylase deficiency. *Pediatr Int.* Feb;57(1):e1-3. (2015)
- 120) Soga M, Fusaki N, Hamasaki M, Soejima Y, Yoneda K, Ban H, Hasegawa M, Furuya H, Matsuo M, Yamashita S, Kimura S, Ihn H, Irie T, Nakamura K, Endo F and Era T HPGCD outperforms HPBCD as a potential treatment for Niemann-Pick disease type C during disease modeling with iPS cells. *Stem Cells* 33, 1075-88 (2015)
- 121) Nakamura K, Matsumoto S, Mitsubuchi H and Endo F Diagnosis and treatment of hereditary tyrosinemia in Japan. *Pediatr Int.* 57, 37-40 (2015)
- 122) Kourogi K, Imagawa E, Muto Y, Hirai K, Migita M, Mitsubuchi H, Miyake N, Matsumoto N, Nakamura K and Endo F Biotin-responsive basal ganglia disease: a case diagnosed by whole exome sequencing. *J Hum Genet* 16 April 2015
- 123) Nakamura K, Kido J, Matsumoto S, Mitsubuchi H and Endo F Clinical manifestations and growth of patients with urea cycle disorders in Japan *J Hum Genet.* 61, 613-616 (2016)
- 124) Kido J, Matsumoto S, Momosaki K, Sakamoto R, Mitsubuchi H, Inomata Y, Endo F, and Nakamura K Plasma exchange and chelator therapy rescues acute liver failure in Wilson disease without liver transplantation. *Hepatol Res.* (2016) Mar 23. doi: 10.1111/hepr.12711.
- 125) Yoshida S, Kido J, Matsumoto S, Momosaki K, Mitsubuchi H, Shimazu T, Sugawara K, Endo F, Nakamura K Prenatal diagnosis of Gaucher disease using next-generation sequencing. *Pediatrics International* 58:946-949 (2016)
- 126) Sakamoto R, Nakamura K\*, Kido J, Matsumoto S, Mitsubuchi H, Inomata Y, Endo F Improvement in the prognosis and development of patients with methylmalonic acidemia after living donor liver transplant. *Pediatric Transplantation* (in press)
- 127) Tanaka K, Nakamura K, Matsumoto S, Kido J, Mitsubuchi H, Ohura T, Endo F Citrulline administration for urea cycle disorders in Japan. *Pediatrics International* (2016) Sep 10. doi: 10.1111/ped.13163
- 128) Kido J, Matsumoto S, Sakamoto R,

- Mitsubuchi H, Endo F and Nakamura K\* Pulmonary artery hypertension in methylmalonic academia. Hemodialysis International (in press)
- 129) Kido J, Mitsubuchi H, Ito F, Yoshida T, Matsumoto S, Sakamoto R, Endo F and Nakamura K\* Advanced endometrial cancer in phenylketonuria. Medical Science Case Reports (in press)
- 130) Chinen Y\*, Nakamura S, Yoshida T, Maruyama H, Nakamura K A new mutation in newborn screening for Fabry disease evaluated by plasma globotriaosylsphingosine levels. Human Genome Variation (in press)
- 131) Kido J, Kawasaki T, Mitsubuchi H, Kamohara H, Ohba T, Matsumoto S, Endo F, Nakamura K\* Hyperammonemia crisis following parturition in a female patient with ornithine transcarbamylase deficiency. World J Hepatol. 9:343-348 (2017)
- 132) Kishnani P\*, Hwu WL, Atherton A, Bodamer Olaf, Burton B, Day-Salvatore D, Giugliani R, Jones S, Kronn David, Nakamura K, Okuyama T, Scott C, Swoboda K Newborn Screening, Diagnosis, and Treatment for Pompe Disease Guidance Supplement. Pediatrics (in press)
- 133) Sakamoto R, Matsumoto S, Shimazu T, Yoshida S, Kuraoka S, Mitsubuchi H and Nakamura K\* A case of A case of treated Gaucher disease with progressive neurological damage. Medical Science Case Reports (in press)
- 134) Kido J, Yoshida T, Mitsubuchi H, Matsumoto S, Endo F and Nakamura K\* Clinical manifestations in two patients with pyruvate dehydrogenase deficiency and long-term survival. Human Genome Variation (in press)
- 135) Kido J, Matsumoto S, Sakamoto R, Mitsubuchi H, Endo F and Nakamura K Liver transplantation may prevent neurodevelopmental deterioration in high risk patients with urea cycle disorders. Pediatric Transplantation (in press)
2. 学会発表
- 1) 窪田 満： 先天代謝異常症のトランジションに向けて. 第56回日本先天代謝異常学会 (仙台) シンポジスト 2014.11.13~15.
  - 2) 窪田 満： 代謝疾患と乳幼児の急死 (代謝異常を死亡原因と判断する基準). 第21回日本SIDS・乳幼児突然死予防学会 (松本) 教育講演 2015.3.6~3.7.
  - 3) 窪田 満、林 寛之、児玉 和彦： 小児救急疾患の非典型症例をいかにマネジメントするか. 第29回 日本小児救急医学会 (大宮) 2015.6.12
  - 4) 窪田 満、原 朋子、松岡 諒、利根澤慧、南部隆亮、萩原真一郎、鍵本聖一： 慢性軽度肝機能障害と不定愁訴から女兒のOTC欠損症を疑えるか. 第32回日本小児肝臓研究会 (米子) 2015.7.25.
  - 5) 窪田 満： 精査機関での診断と治療のポイント. 第42回日本マススクリーニング学会 (東京) シンポジウム 2 2015.8.21.
  - 6) Kubota M.: Opinions of patients with inherited metabolic diseases and their families regarding transitional care in Japan. SSIEM Annual Symposium Lyon 2015 (Lyon, France). 2015.9.1-9.4
  - 7) 窪田 満： コンサルタント医師が行う陽性例の評価と対応. 第40回日本医用マススペクトル学会 シンポジウム 1 (浜松) 2015.9.17
  - 8) 窪田 満： 成人移行期医療の問題点と今後の試み. 第20回日本ライソゾーム病研究会 (東京) 2015.10.2-10.3
  - 9) 窪田 満： 市民公開講座 -みんなで紹介状を作ろう! 第57回日本先天代謝異常学会 (大阪) 2015.11.12-11.14
  - 10) 窪田 満： 成人期へのトランジションの際の人権を考える. 第10回日本小児科学会倫理委員会公開フォーラム (大阪) 2016.2.28
  - 11) 窪田 満： 先天代謝異常症のトランジション. 関東成育代謝異常症研究会特別講演会 (東京) 2016.3.11
  - 12) 窪田 満: 小児総合診療の3つの柱~skilled, academic, translational~. 京都小児科医会

- 専攻医・研修医合同講演会, 京都,  
2016.4.23
- 13) 窪田 満 : トランスファー困難例へのアプローチ. 第119回日本小児科学会学術集会 (札幌) シンポジウム2016.5.13
  - 14) 窪田 満 : 代謝救急. 第30回日本小児救急医学会学術集会 (仙台) 教育講演2016.7.1
  - 15) 窪田 満 : 小児期から成人期への移行 (トランジション) を考えるにあたって. 第52回日本小児循環器学会学術集会 (東京) 市民公開講座2016.7.8
  - 16) 窪田 満 : 先天代謝異常症を持つ成人患者さんに対するトランジション医療の課題. 第58回日本先天代謝異常学会 (東京) シンポジウム2016.10.28
  - 17) 窪田 満 : 国立成育医療研究センターにおけるトランジション外来. 第32回日本小児外科学会秋季シンポジウム (埼玉) 2016.10.29 18
  - 18) 窪田 満 : 小児領域での保護者対策、主治医対策 Q&A、トランジション医療と薬剤師. 第220回 薬剤師スキルアップ研究会 (東京) 2016.11.13
  - 19) 窪田 満 : 先天代謝異常症のトランジション. 北海道先天代謝異常症研究会 特別講演会 (札幌) 2016.11.14
  - 20) 窪田 満、田中恭子、江崎陽子、中村沙織、渡邊佐恵美、木暮紀子、横谷 進 : トランジション医療の現状と課題. 第16回世田谷区医師会医学会 (東京) 2016.12.3
  - 21) 窪田 満 : 移行期医療 (トランジション医療). 日本小児栄養消化器肝臓学会第9回卒後教育セミナー (横浜) 2017.1.14M.
  - 22) Kubota: Opinions of patients with inherited metabolic diseases and their families regarding transitional care in Japan. SSIEM Annual Symposium Lyon 2015 (Lyon, France) 2015.9.1-9.4
  - 23) Shintaku H, Fujioka H, Kudo S, Sakaguchi T, Hamazaki T : Analysis of GTP cyclohydrolase i gene (GCH1) by multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA) for diagnosis of Segawa disease. The 10th World Congress on Controversies in Neurology (CONy) 2016, (Lisbon) March.17-20, 2016.
  - 24) Shintaku H, Fujioka H, Kudo S, Sakaguchi T, Hamazaki T : Effectiveness of pteridines analysis for diagnosis of Segawa disease. The 15th Asian and Oceanian Congress of Neurology (AOCN 2016), (Kuala Lumpur) Aug.18-21, 2016.
  - 25) Shintaku H, Oura T: Tetrahydrobiopterin (BH4) was safe and effective in patients less than 4 years old with BH4-responsive PKU in Japan and the dosage should be increased. The SSIEM Annual Symposium 2015 (Lyon), Sep 1-4, 2015.
  - 26) Shintaku H, et al: Effectiveness of MLPA method in genetic diagnosis of Segawa disease. Excellence in Pediatrics (PiE) 2015 (London) Dec. 10-12, 2015.
  - 27) Shintaku H: Diagnosis and Treatment of Tetrahydrobiopterin (BH4) Deficiency. The 1st. Asian Pediatric Inborn Error of Metabolism (APIEM) Seminar (Tokyo) 2014, January 9-11, 2014.
  - 28) Shintaku H: Longterm treatment of tetrahydro- biopterin (BH4) and neurotransmitter precursors in patients with BH4 deficiency in japan. International Conference on Neurology & Epidemiology (ICNE) 2014 (Kuala Lumpur) Nov. 6-8, 2014.
  - 29) 中務秀嗣, 伊藤康, 竹下暁子, 平澤恭子, 高橋悟, 小国弘量, 永田智 . SLC2A1 遺伝子変異をもつ母親から出生した GLUT-1 欠損症の姉妹に対する早期診断 . 脳と発達 2016 ; 48 : S352 .
  - 30) 衛藤薫, 伊藤康, 石垣景子, 舟塚真, 小国弘量, 大澤真木子, 永田智 . 当科における代謝性神経疾患の診断と転帰について . 脳と発達 2016 ; 48 : S353 .
  - 31) 大谷 ゆい、小国 弘量、西川 愛子、衛藤薫、伊藤進、舟塚真、平澤恭子、永田 智. Angelman 症候群のてんかん発作治療薬の後方視的検討。 脳と発達 2016;48:S274.
  - 32) 市野井那津子、菊池敦生、坂本修、呉繁夫、大浦敏博 . 代償期にシトリン欠損症と診断された18例における臨床症状の検討 . 第220回日本小児科学会宮城地方会 2015年11月8日 仙台

- 33) 市野井那津子、菊池敦生、坂本修、大浦敏博、呉繁夫 .代償期にシトリン欠損症と診断された18例における臨床症状の検討 . 第57回日本先天代謝異常学会 2015年11月12日 大阪
- 34) 大浦敏博 . アンパンが嫌いなのには訳がある！我が国で発見された、特異な食癖をもつ遺伝性疾患～シトリン欠損症～ .日本先天異常学会教育講演 2016年7月31日 姫路
- 35) Yamaguchi S: Organic Acidaemias and emergency treatments. 1st Asia Pacific Inborn Errors of Metabolism Course 講演. Tokyo, January 2014
- 36) Vatanavicharn N, Taketani T, Nbangchang C, Yamaguchi S: Isolated sulfite oxidase deficiency: A rare metabolic disorder with neuroimaging mimicking perinatal asphyxia. 第56回日本先天代謝異常学会. 仙台, 11 2014
- 37) 坊 亮輔, 山田健治, 小林弘典, 長谷川有紀, 山口清次: 管理に難渋しているCPT-2欠損症の4か月女児例. 第93回山陰小児科学会. 米子, 2014年9月
- 38) 李知子, 鶴田悟, 山田健治, 小林弘典, 長谷川有紀, 山口清次, 飯島一誠, 竹島泰弘: 黄疸を契機に診断に至った全身性カルニチン欠乏症の一例. 第56回日本先天代謝異常学会. 仙台, 2014年11月
- 39) Yamaguchi S: Fatty acid oxidation defects and its clinical significance. The 8th International & 13th National Congress on Quality Improvement in Clinical Laboratories workshop. Tehran, Iran, April 2015
- 40) Pitt JJ, Peters H, Ferdinandusse S, Ruiten J, Wanders RJA, Yaplito-Lee J, Kok F, Boy R, Korman SH, Fitzsimons PE, Crushell E, Hughes J, Yamaguchi S, Goto Y, Wakamatsu N, Yokochi K, Yamada K, Chen BC, Ngu LH: Leigh disease and the valine pathway. Society for the Study of Inborn Errors of Metabolism Annual Symposium 2015. Lyon, France, September 2015
- 41) 山口清次, 長谷川有紀: タンデムマス・スクリーニング対象疾患のうち重篤な代謝異常の出生前診断. 第29回日本医学会総会 講演. 京都, 4 2015
- 42) 深尾敏幸, 中村公俊, 伊藤哲哉, 大竹明, 窪田満, 小林弘典, 長谷川有紀, 坂本修, 清水教一, 但馬剛, 小林正久, 村山圭, 福田冬季子, 濱崎孝史, 遠藤文夫: 新しい診療ガイドラインについて. 第42回日本マススクリーニング学会 シンポジウム. 東京, 2015年8月
- 43) 若松延昭, 山田憲一郎, 北浦靖之, 近藤雄介, 野村紀子, 村山 圭, 山口清次, 下村吉治, 横地健治, ピット ジェームス: 軽症Short-chain enoyl-CoA hydratase (ECHS1) 欠損症の生化学的解析: 診断に有効な化合物の同定. 第57回日本先天代謝異常学会. 大阪, 2015年11月
- 44) 長谷川有紀, 坊 亮輔, 小林弘典, 山田健治, 坂本 修, 山口清次: プロピオン酸血症児の尿中メチルクエン酸濃度. 第57回日本先天代謝異常学会. 大阪, 2015年11月
- 45) 山口清次, 長谷川有紀, 小林弘典, 山田健治, 坊 亮輔, 古居みどり, 竹谷 健, 福田誠司, 深尾敏幸: 日本人グルタル酸血症2 型の臨床的分子遺伝的特徴: 32 例の検討. 第57回日本先天代謝異常学会. 大阪, 2015年11月
- 46) Yamaguchi S, Hasegawa Y, Shibata N, Kobayashi H, Yamada K, Bo R, Taketani T, Chi DV, Thu NN: Diversity of disease distribution and genetic background of inherited metabolic disease of organic and fatty acids in Asian countries. The 13th International Congress of Human Genetics. Kyoto, Japan, April 2016
- 47) Yamaguchi S: Fatty acid oxidation defects: A causative muscular disease detectable by mass spectrometric procedure (GC/MS and MS/MS). 15th Asian and Oceanian Myology Center Annual Scientific Meeting 2016. Hsinchu, Taipei, May 2016
- 48) Yamada K, Kobayashi H, Hasegawa Y, Yamaguchi S: The effect of riboflavin is limited in Japanese patients with multiple acyl-CoA dehydrogenase deficiency (MADD). Society for the Study of Inborn Errors of Metabolism Annual Symposium 2016. Roma, Italy, September 2016

- 49) Yamaguchi S, Hasegawa Y, Furui M, Yamada K, Bo R, Kobayashi H, Taketani T, Fukuda S, Fukao T, Nishino I: Clinical and genetic aspects of 50 Japanese cases of VLCAD deficiency. Society for the Study of Inborn Errors of Metabolism Annual Symposium 2016. Roma, Italy, September 2016
- 50) 山口清次: ミトコンドリア 酸化異常症の診断・治療の進歩と臨床的意義. 第104回東海臨床遺伝・代謝懇話会. 名古屋, 2016年2月
- 51) 小林弘典, 長谷川有紀, 山田健治, 坊亮輔, 竹谷健, 山口清次: タンデムマス・スクリーニング対象疾患に対するコンサルテーションセンターの利用状況. 第119回日本小児科学会. 札幌, 2016年5月
- 52) 山口清次, 長谷川有紀, 古居みどり, 山田健治, 坊亮輔, 小林弘典, 竹谷健, 福田誠司, 深尾敏幸: 日本人極長鎖アシル-CoA脱水素酵素 (VLCAD) 欠損症50例の臨床遺伝的検討. 第119回日本小児科学会. 札幌, 2016年5月
- 53) 山口清次: 有機酸・脂肪酸代謝異常症の診断治療の進歩. 第98回山陰小児科学会. 米子, 2016年9月
- 54) 長谷川有紀, 山田健治, 小林弘典, 山口清次: 「GC/MS を用いた尿中有機酸分析による日本人HMG-CoA 合成酵素欠損症例の診断. 第41回日本医用マススペクトル学会年会. 名古屋, 2016年9月
- 55) 長谷川有紀, 坊亮輔, 小林弘典, 山田健治, 中島葉子, 伊藤哲哉, 李知子, 笹井英雄, 深尾敏幸, 山口清次: 日本人HMG-CoA合成酵素 (HMCS2)欠損症例の診断. 第58回日本先天代謝異常学会. 東京, 2016年10月
- 56) 小林弘典, 山田健治, 坊亮輔, 長谷川有紀, 山口清次, 竹谷健, 深尾敏幸: 脂肪酸代謝異常症患者に対するカルニチン投与の実態に関する横断的調査. 第58回日本先天代謝異常学会. 東京, 2016年10月
- 57) 山田健治, 坊亮輔, 小林弘典, 長谷川有紀, 山口清次, 竹谷健: R1トレーサー法による酸化能評価とin vitro probe アッセイの比較: ベザフィブラートの反応性について. 第58回日本先天代謝異常学会. 東京, 2016年10月
- 58) 山口清次, 長谷川有紀, 後藤雄一, 坂井千香, 若松延昭, 長友太郎, 大竹明, 村山圭, 岸和子, 竹谷健: 尿中有機酸分析によるECHS1異常症の簡便な代謝スクリーニング: Leigh脳症の病因検索に向けて. 第58回日本先天代謝異常学会. 東京, 2016年10月
- 59) 小林弘典, 森山あい, 東本和紀, 和田啓介, 虫本雄一, 山田健治, 長谷川有紀, 笹井英雄, 深尾敏幸, 山口清次, 竹谷健: ケトン性低血糖症を発症した男児の中に糖原病型 (PHKA2遺伝子変異)が潜んでいる. 第106回日本小児科学会島根地方会. 出雲, 2016年12月
- 60) Yamaguchi S: Plenary Diversity in disease distribution of Targets in the TMS Screening in ASIA and prenatal diagnosis for severe cases. ISIAM 2017 (International Conference of the Indian Society of Inborn Errors of Metabolism). Chennai, India, February 2017
- 61) 小貫孝則, 田屋光将, 佐藤大祐, 川島英志, 松井亨, 阿部裕樹, 上原由美子, 渡辺徹, 阿部時也, 佐藤誠一, 杉江秀夫, 福田冬季子: 「肝機能障害、腹部膨満を主訴に診断に至った糖原病IX型の1例」第119回日本小児科学会学術集会、2016年5月 札幌
- 62) 石垣景子, 小林博司, 杉江秀夫, 福田冬季子, 成田綾, 衛藤薫, 永田智, 大澤真木子, 衛藤義勝, 埜中征哉: 「本邦のPompe病患者における骨格筋画像の特徴」第57回日本小児神経学会学術集会。2015.5月 大阪
- 63) 杉江秀夫.: グリコーゲン代謝異常症(糖原病)のNew Phenotypeとその病態 山形先天代謝研究会 2015.6.26 山形市
- 64) 杉江秀夫: 精神発達分野におけるバイオマーカーの最近の知見と今後の展望について. 成育医療センターエコチル研究会 2015.7.9 東京
- 65) 杉江秀夫. 「グリコーゲン代謝 筋肉から脳へ」第56回日本小児神経学会学術集会会長講演、2014.5.30 浜松市
- 66) 杉江秀夫. 「発達障害の医療教育連携」第26回栃木県小児保健会総会 2014.7.19 宇都宮市
- 67) 杉江秀夫, 杉江陽子, 福田冬季子, 武関美香: 簡易血糖検査器を用いたベッドサイドで

- のPompe病スクリーニング 第56回日本小児神経学会学術集会、2014.5.浜松
- 68) 池田尚広, 山崎雅世, 鈴木峻, 門田行史, 小坂仁, 杉江秀夫, 新保裕子, 山形崇倫: ミトコンドリアDNA m.3243A>T変異を認めた mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis and stroke-like episodesの1例 第56回日本小児神経学会学術集会、2014.5.浜松
- 69) Akiba K, Fukao T, Goto M, Kuwayama N, Morita M, Hori T, Aoyama Y, Venkatesan R, Wierenga R, Moriyama Y, Hashimoto T, Usuda N, Murayama K, Ohtake T, Hasegawa Y, Shigematsu Y, Hasegawa Y: The first case in Asia of 2-methyl-3-hydroxybutyryl-CoA dehydrogenase deficiency (HSD10 disease) without intellectual disability. Annual symposium of the society for the study of inborn errors of metabolism, 2-5 September, Innsbruck, 2014
- 70) Fukao T, Hori T, Sasai H, Ohtsuka H, Kimura T, Aoyama Y: Alu elements insertions into intron 9 affect exon 10 recognition with a suboptimal splice acceptor site in human ACAT1 gene. Annual symposium of the society for the study of inborn errors of metabolism, 2-5 September, Innsbruck, 2014
- 71) Fukao T: Clinical Importance of ketone body metabolism and its defects. International Conference on Inborn Errors of Metabolism and 3rd National Conference of ISiEM, Sep 19-21, Hyderabad(India), 2014
- 72) 青山友佳, 市原朋子, 山本俊至, 大原克明, 深尾敏幸: HMG-CoAリアーゼ欠損症においてMLPA法を用いた1症例におけるUniparental disomyの同定. 日本マススクリーニング学会 8月22-23日 広島 2014
- 73) 赤川翔平, 保坂泰介, 石井紘介, 寺口正之, 村上貴孝, 園府寺美, 木野稔, 深尾敏幸, 青山友佳, 重松陽介: ケトン性低血糖発作を契機に診断したHSD10病の4歳男児. 第56回日本先天代謝異常学会 11月12-15日 仙台、2014
- 74) 折居建治, 森本将敬, 笹井英雄, 松井永子, 村上圭, 大竹明, 深尾敏幸: 新生児期発症ミトコンドリア呼吸鎖複合体IV型異常症の姉弟例の検討. 第56回日本先天代謝異常学会 11月12-15日 仙台、2014
- 75) 小林正久, 深尾敏幸, 重松陽介, 長谷川有紀, 村山圭, 井田博幸: 本邦初の乳児期発症のHSD10病症例. 第56回日本先天代謝異常学会 11月12-15日 仙台、2014
- 76) 青山友佳, 山本俊至, 坂口直美, 石毛美夏, 田中藤樹, 市原朋子, 大原克明, 深尾敏幸: HMG-CoAリアーゼ (HMGCL) 遺伝子のMLPA法確立とHMGCL欠損症1症例におけるUniparental disomyの同定. 第56回日本先天代謝異常学会 11月12-15日 仙台、2014
- 77) 笹井英雄 北澤徹三 木村豪 川本典生 川本美奈子 深尾敏幸 下澤伸行, 山本崇裕: 経過中に大脳白質病変を呈したホモシスチン尿症の1例. 第56回日本先天代謝異常学会 11月12-15日 仙台、2014
- 78) 伊藤哲哉 中島葉子 加藤沙耶香 深尾敏幸: ミトコンドリアHMG-CoA合成酵素欠損症の急性期症状. 第56回日本先天代謝異常学会 11月12-15日 仙台、2014
- 79) 深尾敏幸, 堀友博, 笹井英雄, 大塚博樹, 青山友佳: ACAT1遺伝子のイントロン9へのAlu挿入はエクソン10の認識に影響を与える. 第56回日本先天代謝異常学会 11月12-15日 仙台、2014
- 80) Fukao T: (Plenary lecture) Ketolysis and Ketogenesis Defects. XIII Metabolic Diseases and Nutrition Congress. April 14-18, Adana (Turkey) 2015
- 81) Fukao T: Metabolism of ketone bodies and its defects. X Congreso Latinoamericano De Errores Innatos Del Metabolismo Y Pesquisa Neonatal November 17-20 Santiago (Chile) 2015
- 82) Fukao T: (plenary lecture) Organic academia and beta-oxidation defects: expanded neonatal screening in Japan. X Congreso Latinoamericano De Errores Innatos Del Metabolismo Y Pesquisa



- Neonatal November 17-20 Santiago (Chile) 2015
- 83) Sasai H, Shimozawa N, Kawamoto N, Yamamoto T, Kimura T, Kawamoto M, Fukao T: Successive MRI and MRS findings during the course of a reversible cerebral white matter lesion due to hypermethioninemia in a patient with homocystinuria. 4th Asian Congress for Inherited Metabolic Disease 2015 March 20-21, Taipei, 2015
- 84) Fukao T, Sasai H, Aoyama Y, Akiba K, Goto M, Hasegawa Y, Kobayashi M, Ida H, Akagawa S, Hori T, Hasegawa Y, Yamaguchi S, Shigematsu Y. Three patients with HSD10 disease in Japan. 4th Asian Congress for Inherited Metabolic Disease 2015 March 20-21, Taipei, 2015
- 85) Sasai H, Aoyama Y, Ohtsuka H, Ohara O, Fukao T: OXCT1 heterozygous carriers could develop severe ketoacidotic episodes in conjunction with ketogenic stresses. Annual symposium of the society for the study of inborn errors of metabolism, September 1-4, Lyon (FRANCE) 2015
- 86) Bo R, Purevsuren J, Fukao T, Yamada K, Kobayashi H, Hasegawa Y, Yamaguchi S: Clinical and Genetic investigation of Japanese 16 patients with trifunctional protein deficiency. Annual symposium of the society for the study of inborn errors of metabolism, September 1-4, Lyon (FRANCE) 2015
- 87) Fukao T, Sasai H, Aoyama Y, Akiba K, Goto M, Hasegawa Y, Kobayashi M, Ida H, Akagawa S, Hasegawa Y, Yamaguchi S, Shigematsu Y: Two patients with atypical form and one with infantile form of HSD10 disease were identified in Japan. Annual symposium of the society for the study of inborn errors of metabolism, September 1-4, Lyon (FRANCE) 2015
- 88) Djouadi F, Habarou F, Bachelier C, Ferdinandusse S, Schlemmer D, Benoist JF, Boutron A, Andresen BS, Visser G, Lonlay P, Olpin S, Fukao T, Yamaguchi S, Strauss AW, Wanders RJA, Bastin J: Mitochondrial trifunctional protein deficiency in human cultured fibroblasts: effects of bezafibrate. Annual symposium of the society for the study of inborn errors of metabolism, September 1-4, Lyon (FRANCE) 2015
- 89) Mungan O, Yilmaz BS, Kor D, Bulut D, Okten M, Yildizdas D, Ceylaner S, Fukao T: Report of Five Turkish patients with ketolytic defects and four novel mutations. Annual symposium of the society for the study of inborn errors of metabolism, September 1-4, Lyon (FRANCE) 2015
- 90) Nakajima Y, Fukao T, Nakano Y, Sasai H, Aoyama Y, Kato S, Hasegawa Y, Sakai Y, Yoshikawa T, Ito T: First two patients with mitochondrial HMG-CoA synthase deficiency in Asia. Annual symposium of the society for the study of inborn errors of metabolism, September 1-4, Lyon (FRANCE) 2015
- 91) 大塚博樹、笹井英雄、青山友佳、川本典生、川本美奈子、松井永子、深尾敏幸、沼倉周彦、早坂清: シトリン欠損症の兄妹例で行ったグルコース負荷試験結果およびMCTオイル投与の効果。第57回日本先天代謝異常学会総会、平成27年11月12日~14日 大阪
- 92) 笹井英雄、青山友佳、大塚博樹、堀友博、藤木亮次、小原収、深尾敏幸: OXCT1ヘテロキャリアーでもケアアシドーシス発作を起こしうる。第57回日本先天代謝異常学会総会、平成27年11月12日~14日 大阪
- 93) 李知子、浜平陽史、小林弘典、長谷川有紀、山口清次、笹井英雄、大塚博樹、深尾敏幸、飯島一誠、竹島泰弘: インフルエンザ罹患を機に意識障害を呈し、ミトコンドリアHMG-CoA合成酵素欠損症と診断した一例。第57回日本先天代謝異常学会総会、平成27年11月12日~14日 大阪
- 94) 中島葉子、深尾敏幸、加藤沙耶香、中野優、笹井英雄、青山友佳、長谷川有紀、酒井好美、吉川哲史、伊藤哲哉: ミトコンドリアHMG-CoA合成酵素欠損症の2例における臨床的、生化学的共通点。第57回日本先天代謝異常

- 常学会総会、平成27年11月12日～14日 大阪
- 95) 深尾敏幸、小林正久、中村公俊、松本志郎、但馬剛、小林弘典、長谷川有紀、濱崎考史、坂本修、伊藤哲哉：新生児マススクリーニング対象先天代謝異常症の遺伝子パネルによる遺伝子型同定の試み。第57回日本先天代謝異常学会総会、平成27年11月12日～14日 大阪
- 96) 大塚博樹、笹井英雄、青山友佳、深尾敏幸：ACAT1遺伝子のエクソン10のc.949G>Aによるエクソン10スキップ。青山友佳、笹井英雄、大塚博樹、Sandeep Kumar、Anju Sukla、Shrikiran Aroor、Suneel Mundkur、深尾敏幸：ACAT1遺伝子のイントロン2内のc.121-13T>A異変によるエクソン3のスキップ。第57回日本先天代謝異常学会総会、平成27年11月12日～14日 大阪
- 97) 山口清次、長谷川有紀、小林弘典、山田健治、坊亮介、古居みどり、竹谷健、福田誠司、深尾敏幸：日本人グルタル酸血症2型の臨床的分子遺伝子的特徴：32例の検討。第57回日本先天代謝異常学会総会、平成27年11月12日～14日 大阪
- 98) 湯浅光織、畑郁江、河北亜希子、磯崎由宇子、巨田元礼、重松陽介、深尾敏幸、大嶋勇成：重圧なケトアシドーシスの治療中に眼球運動障害を呈した ケトチオラーゼ欠損症の1例。第57回日本先天代謝異常学会総会、平成27年11月12日～14日 大阪
- 99) 小川えりか、石毛美夏、碓井ひろみ、米沢龍太、笹井英雄、深尾敏幸、藤木亮次、小原收、淵上達夫、高橋昌里：ケトン体利用障害を疑い絶食試験、遺伝子解析により精査したが診断に至っていないケトン性低血糖症の男児例。第57回日本先天代謝異常学会総会、平成27年11月12日～14日 大阪
- 100) 但馬剛、香川礼子、前田康博、深尾敏幸：新生児マススクリーニングで発見されるプロピオン酸血症患者の臨床像と遺伝子型の相関：全国アンケート調査。第57回日本先天代謝異常学会総会、平成27年11月12日～14日 大阪
- 101) Fukao T: Disorders of Ketone Body Synthesis The International Network for Fatty Acid Oxidation Research and Management (INFORM), 2016, May 9-11, Boston
- 102) Fukao T: Newborn screening in Japan: past, present, and future (luncheon Seminar). The 13th Conference of Asian Society for Mitochondrial Research and Medicine, October 30-November 1, 2016 Tokyo
- 103) Otsuka H, Sasai H, Abdelkreem E, Kawamoto N, Kawamoto M, Ohnishi H, Numakura C, Hayasaka K, Fukao T: Oral glucose tolerance tests in two Japanese citrin-deficient siblings before and after MCT-oil supplementation. Annual symposium of the society for the study of inborn errors of metabolism, September 6-9, Rome(Italy) 2016
- 104) Sasai H, Otsuka H, Fujiki R, Ohara O, Nakajima Y, Ito T, Kobayashi M, Tajima G, Sakamoto O, Matsumoto S, Nakamura K, Hamazaki T, Kobayashi H, Hasegawa Y, Fukao T: Japan-wide gene panel study for target metabolic diseases in newborn mass screening using tandem mass spectrometry. Annual symposium of the society for the study of inborn errors of metabolism, September 6-9, Rome(Italy) 2016
- 105) Fukao T, Sasai H, Aoyama Y, Otsuka H, Abdelkreem E, Nakama M, Ohnishi H, Turner L, Sweetman L: An IVS9-9T>A substitution identified in beta-ketothiolase deficient patients results in exon 10 skipping in most transcripts of ACAT1 gene. Annual symposium of the society for the study of inborn errors of metabolism, September 6-9, Rome(Italy) 2016
- 106) 深尾敏幸：マススクリーニング対象疾患の診療ネットワーク体制：分野別シンポジウム 先天代謝異常症の早期診断□治療に向けた診療ネットワーク .日本小児科学会学術集会（第119回）(2016年5月13日-15日 札幌)
- 107) 深尾敏幸：治療法向上を目的としたマススクリーニング対象疾患の遺伝型評価：分野別シンポジウム 今後検討すべき新生児マススクリーニング対象疾患 .日本小児科学会学

- 術集会 (第119回) (2016年5月13日-15日 札幌)
- 108) 深尾敏幸: 先天代謝異常症: シンポジウム 難病治療法の原況と未来 第4回日本難病医療ネットワーク学会学術集会 2016年11月28日-19日 名古屋
- 109) 長谷川有紀, 坊 亮輔, 小林弘典, 山田健治, 中島葉子, 伊藤哲哉, 李 知子, 笹井英雄, 深尾敏幸, 山口清次: 日本人HMG - CoA 合成酵素 (HMCS2) 欠損症例の診断 日本先天代謝異常学会 (第58回) (2016年10月27~29日, 東京)
- 110) 小林弘典, 山田健治, 坊 亮輔, 長谷川有紀, 山口清次, 竹谷 健, 深尾敏幸: 脂肪酸代謝異常症患者に対するカルニチン投与の実態に関する横断的調査 日本先天代謝異常学会 (第58回) (2016年10月27~29日, 東京)
- 111) Elsayed Abdelkreem, Radha Rama Devi Akella, Usha Dave, Sudhir Sana, Hiroki Otsuka, Hideo Sasai, Yuka Aoyama, Mina Nakama, Hidenori Ohnishi, Shaimaa Mahmoud, Mohames Abd El Aal, Toshiyuki Fukao : Clinical and mutational characterizations of 10 Indian patients with beta-ketothiolase deficiency 日本先天代謝異常学会 (第58回) (2016年10月27~29日, 東京)
- 112) 大塚博樹, 木村 豪, 仲間美奈, Elsayed Abdelkreem, 青山友佳, 笹井英雄, 大西秀典, 大沢匡毅, 深尾敏幸. 3ヒドロキシ酪酸脱水素酵素Bdh1 Koマウスの作成とその病態解析 日本先天代謝異常学会 (第58回) (2016年10月27~29日, 東京)
- 113) 福田冬季子, 大竹 明, 荻原康子, 中富明子, 濱田悠介, 熊田知浩, 藤井達哉, 酒井規夫, 深尾敏幸, 杉江秀夫: 糖原病III型の心筋および骨格筋症状に対する治療法の検討 日本先天代謝異常学会 (第58回) (2016年10月27~29日, 東京)
- 114) 笹井英雄, 大塚博樹, 志村 優, 小林弘典, 坂本 修, 但馬 剛, 沼倉周彦, 福田冬季子, 杉江秀夫, 深尾敏幸: ケトン性低血糖症におけるPHKA2 G991Aの意義1 ~ Overview ~ 日本先天代謝異常学会 (第58回) (2016年10月27~29日, 東京)
- 115) 笹井英雄, 伊藤哲哉, 小林正久, 但馬 剛, 坂本 修, 中村公俊, 濱崎考史, 小林弘典, 長谷川有紀, 深尾敏幸: 本邦における新生児タンデムマススクリーニング対象先天代謝異常症の遺伝子パネル解析 日本先天代謝異常学会 (第58回) (2016年10月27~29日, 東京)
- 116) 但馬 剛, 香川礼子, 前田康博, 深尾敏幸: プロピオン酸血症例の全国調査: 発症後診断例とマススクリーニング発見例の比較検討 日本先天代謝異常学会 (第58回) (2016年10月27~29日, 東京)
- 117) 近藤 應, 河野芳功, 村上博昭, 柘植智史, 三浦良介, 寺澤大祐, 山本 裕, 長澤宏幸, 深尾敏幸: 横紋筋融解症をきたした新生児メチルマロン酸血症の一例 日本先天代謝異常学会 (第58回) (2016年10月27~29日, 東京)
- 118) 張 春花, 舒 剣波, ダーヴィ ウシャ, 深尾敏幸: 尿中2メチル3ヒドロキシ酪酸高排泄2症例の化学診断 日本先天代謝異常学会 (第58回) (2016年10月27~29日, 東京)
- 119) 小野田幸男, 稲岡一考, 竹内 真, 笹井英雄, 深尾敏幸, 吉長正博: 遅発型VLCAD 欠損症の有症状の成人兄弟例 日本先天代謝異常学会 (第58回) (2016年10月27~29日, 東京)
- 120) 志村 優, 前田朋子, 税所純也, 鈴木慎二, 西亦繁雄, 笹井英雄, 福田冬季子, 杉江秀夫, 深尾敏幸, 河島尚志: ケトン性低血糖症におけるPHKA2 G991Aの意義2 ~ 新生児期より繰り返すケトン性低血糖症の2男児例 ~ 日本先天代謝異常学会 (第58回) (2016年10月27~29日, 東京)
- 121) 森山あいさ, 小林弘典, 束本和紀, 和田啓介, 山田健治, 長谷川有紀, 笹井英雄, 深尾敏幸, 山口清次, 竹谷 健: ケトン性低血糖症におけるPHKA2 G991Aの意義3-PKHA2にG991A変異を認めたケトン性低血糖症の2男児例 日本先天代謝異常学会 (第58回) (2016年10月27~29日, 東京)
- 122) 高野智圭, 小川えりか, 石毛美夏, 渡辺和宏, 石毛信之, 小林弘典, 深尾敏幸, 笹井英雄, 淵上達夫, 高橋昌里: 新生児マススクリーニングを契機に発見された全身性カルニチン欠乏症保因者の母子例 日本先天代謝異常学会 (第58回) (2016年10月27~29日, 東京)
- 123) 小林正久, 深尾敏幸, 笹井英雄, 石毛信之, 大橋十也, 井田博幸: C5-OH 高値が持続す

- る超低出生体重児の一例 - タンデムマス・スクリーニング陽性例での遺伝子解析の有用性 日本先天代謝異常学会(第58回)(2016年10月27~29日,東京)
- 124) 徐じゅひょん、井上永介、小須賀基通、濱崎考史、新宅治夫、奥山虎之. 酵素製剤の静脈内投与を行っている重症型ムコ多糖症II型患者の発達年齢の推移. 第58回先天代謝異常学会. 東京、2016.10.27~29
- 125) 二階堂麻莉、徐じゅひょん、奥山虎之、大竹明. 先天代謝異常症患者登録制度(JaSMIn)の現状:登録から研究への活用、患者家族への還元に向けた体制の構築. 第58回先天代謝異常学会. 東京、2016.10.27~29
- 126) 徐朱玟、二階堂麻莉、小須賀基通、田中あけみ、奥山虎之、先天代謝異常症臨床情報バンク(MC-Bank):ムコ多糖症における患者登録、日本人類遺伝学会第60回大会、東京、2015.10.15
- 127) 徐朱玟、二階堂麻莉、奥山虎之、大竹明、先天代謝異常症患者登録システム(JaSMIn & MC-Bank)の構築と運用、日本人類遺伝学会第60回大会、東京、2015.10.15
- 128) 徐朱玟、二階堂麻莉、奥山虎之、大竹明. 先天代謝異常症患者登録制度『JaSMIn』の現状と展望. 第57回日本先天代謝異常学会総会(併催:第13回アジア先天代謝異常症シンポジウム)大阪、2015.11.14
- 129) 二階堂麻莉、徐朱玟、小須賀基通、奥山虎之. Pompe病患者家族からみたPompe病の実態. 第57回日本先天代謝異常学会総会(併催:第13回アジア先天代謝異常症シンポジウム)大阪、2015.11.14
- 130) 清水教一、小川絢子、三嶋典子、小西弘恵、徐朱玟、奥山虎之、青木継稔. MC-Bank登録患者からみた本邦におけるWilson病治療の実態に関する検討. 第57回日本先天代謝異常学会総会(併催:第13回アジア先天代謝異常症シンポジウム)大阪、2015.11.14
- 131) 清水教一、小川絢子、三嶋典子、小西弘恵、徐朱玟、奥山虎之、青木継稔. MC-Bank登録患者からみた神経症状を呈するWilson病症例の現状に関する検討. 第57回日本小児神経学会学術集会、大阪、2015.05.28
- 132) 徐ジユヒョン、二階堂麻莉、小須賀基通、古城真秀子、田中あけみ、奥山虎之. 先天代謝異常症臨床情報バンク【MC-Bank】:ムコ多糖症における患者登録. 第56回先天代謝異常学会. 仙台、2014.11.13
- 133) 徐ジユヒョン、二階堂麻莉、奥山虎之. 先天代謝異常症患者登録制度『JaSMIn & MC-bank』の構築の運用. 第56回先天代謝異常学会. 仙台、2014.11.15
- 134) 清水教一、小川絢子、三嶋典子、小西弘恵、徐ジユヒョン、奥山虎之、青木継稔. MC-Bank登録患者からみた日本人Wilson病患者の実態に関する検討. 第56回先天代謝異常学会. 仙台、2014.11.15
- 135) 青天目信、下野九理子、富永康仁、岸本加奈子、谷河純平、山崎早苗、中野さやか、岩谷祥子、柳原恵子、永井利三郎、大園恵一. 思春期前後のGlut-1欠損症の患者の臨床経過について. 第48回日本てんかん学会:2014/10/2, 東京 てんかん研究 32(2):444, 2014
- 136) Shin Nabatame, Kuriko Kagitani-Shimono, Kouji Tominaga, Kanako Kishimoto, Junpei Tanigawa, Sanae Yamazaki, Yoshiko Iwatani, Yoko Miyoshi, Keiko Yanagihara, Toshisaburo Nagai, Keiichi Ozono. A Causative Factor of Growth Hormone Defect in Glucose Transporter 1 Deficiency Syndrome. 第57回日本小児神経学会:2015/5/29, 大阪 脳と発達 47(Suppl):S393, 2015
- 137) 岸本加奈子, 青天目信, 渡辺陽和, 岩谷祥子, 富永康仁, 下野九理子, 真野利之, 永井利三郎, 大園恵一. 48歳で診断され、ケトン食療法を導入したGlucose transporter1欠損症の1例. 第58回日本小児神経学会近畿地方会:15.10.24, 大阪
- 138) Shin Nabatame, Akito Watanabe, Kanako Kishimoto, Junpei Tanigawa, Yoshiko Iwatani, Kouji Tominaga, Kuriko Shimono, Keiichi Ozono. Prognostic factor of seizures in glucose transporter 1 deficiency syndrome. 第58回日本小児神経学会:16.6.4, 東京 脳と発達 48(Suppl):S376, 2016
- 139) 野口篤子, 中畑 徹, 森 礼佳, 中村多一郎, 小出信雄, 坂本 修, 呉 繁夫, 高橋 勉 (2015) 新生児期より遷延性黄疸と貧血を

G . 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし