

遺伝性白質疾患の診断・治療・研究システムの構築

研究代表者 小坂仁 自治医科大学 小児科学 教授

研究要旨

国際的に通用する希少疾患支援体制の確立を目指し、H27年度は、主治医との連携を目指し白質疾患医療支援ネットワークの形成を目標とし、診断基準・診療ガイドラインの作成と、次世代遺伝子診断システムの構築；医療情報を掲載したポータルサイトの作成；臨床/基礎研究者・患者会・企業連携と診断・治療・相談システムの確立を行った。H28年度は、主治医・患者会との連携を目指し、診断基準の改定と、次世代遺伝子診断システムの運営；遺伝性白質疾患ポータルサイトの英文化と充実；アンケート調査等を通じた診療ガイドラインのクリニカルクエスションの収集と決定を行った。H29年度は包括的な診断・診療・研究体制の構築を目的として、診療マニュアルの作成；遺伝性白質疾患ポータルサイトの英文化を主として行った。また3年間を通して臨床/基礎研究者・患者会・企業連携を積極的に推し進め、年二回のセミナー開催と自然歴作成のための診療を行い、国内外の情報をポータルサイトに集約した。以上より本研究班は、遺伝性白質疾患の早期診断・治療体制確立による医療の均てん化と国内外治験研究基盤の形成に寄与した。

研究分担者

井上 健	国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 疾病研究第二部 室長
久保田 雅也	国立成育医療研究センター 神経内科 医長
黒澤 健司	神奈川県立こども医療センター 遺伝科 部長
才津 浩智	浜松医科大学 医化学 教授
佐々木 征行	国立精神・神経医療研究センター病院 小児神経科 部長
高梨 潤一	東京女子医科大学八千代医療センター 小児科 教授
松井 大	大津赤十字病院 脳神経内科 部長
三重野 牧子	自治医科大学 情報センター 准教授
山本 俊至	東京女子医科大学付属遺伝子医療センター 教授
吉田 誠克	京都府立医科大学大学院 神経内科学 准教授

A．研究目的

中枢神経の大多数を占めるグリア細胞(右図1,中のオリゴデンドロサイト、アストロサイト、ミクログリアに対応)の遺伝性疾患は、大脳や小

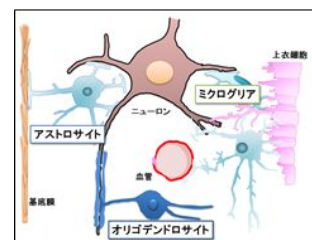


図1、脳の構成細胞とグリア

脳“白質”が主たる罹患部位であることから遺伝性白質疾患と総称される。その臨床症状と治療には共通点が多く横断的に扱うメリットが大きい。小児から成人までを包括する、13疾患；(1) Pelizaeus-Merzbacher 病 (2) Pelizaeus-Merzbacher 様病 (3) 基底核および小脳萎縮を伴う髄鞘形成不全症 (4) 18q 欠失症候群 (5) Allan-Herndon-Dudley 症候群 (6) HSP60 chaperon 病 (7) Salla 病 (8) 小脳萎縮と脳梁低形成を伴うび慢性大脳白質形成不全症 (9) 先天性白内障を伴う髄鞘形成不全症 (10) 失調, 歯牙低形成を伴う髄鞘形成不全症 (11) 脱髄型末梢神経炎・中枢性髄鞘形成不全

症・Waardenburg 症候群・Hirschsprung 病 (12) Alexander 病 (13) Canavan 病 を扱う横断的な研究を行う。いずれも根本治療がなく、重症で進行性の経過をたどり、終生医療的介入を要する。また診療経験のある医師が少なく、患者は、情報や診断、治療が得られていない。今年度は下記の課題に取り組んだ。

白質疾患医療支援ネットワークの構築と運営；学会の支援が決定し、関連する政策研究事業、AMED 班との連携のもと主として臨床・画像を中心とした相談窓口を設置し、主治医に対する、相談システムを開始する。

診療ガイドラインの作成；当該班研究の学会支援決定、診断基準、重症度分類の策定・改定を行い、また患者レジストリの方向性について研究を行う。

次世代遺伝子診断システムの構築と運営；班員が個別に行ってきた遺伝子診断を、新しい次世代遺伝子解析システムに移行する。

ポータルサイトの構築と運営（情報を集約化、診断・治療・研究のプラットフォームを作る）

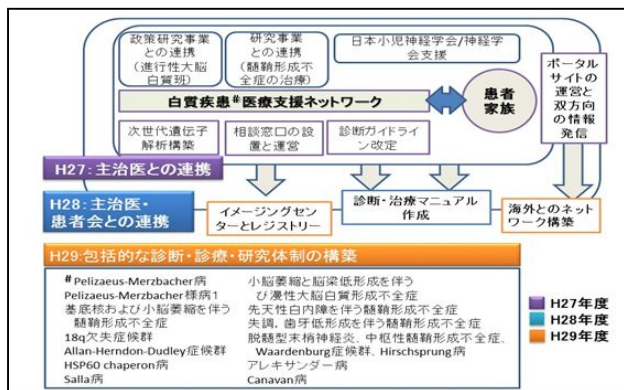


図2. 研究の概観

B. 研究方法

下記のようなメンバー；氏名（所属）主たる担当、で行った。

小坂 仁(自治医科大学小児科学)研究統括、患者データベース作成、井上 健(国立精神・(神経医療研究センター神経研究所、疾病研究第二部)診断システムの構築と海外との連携。治療研究との連携、三重野 牧子(自治医科大学情報センター)患者データベースの作成、運用、吉田 誠克(京都府立医科大学大学院神経内科)白質疾患医療支援ネットワーク、治療研究、久保田 雅也(国立成育医療研究センター神経内科/東京大学大学院)白質疾患医療支援ネットワーク、診断治療ガイドラインの改定、佐々

木 征行(国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科)白質疾患医療支援ネットワーク、松井 大(大津赤十字病院神経内科)診断治療ガイドラインの改定、才津 浩智(浜松医科大学医化学)遺伝子診断システムの構築、高梨潤一(東京女子医科大学八千代医療センター小児科)画像診断システムの構築、白質疾患医療支援ネットワーク、黒澤 健司(神奈川県立こども医療センター遺伝科)白質疾患医療支援ネットワーク、山本 俊至(東京女子医科大学統合医科学研究所)白質疾患医療支援ネットワーク、ガイドライン作成。

主としてメール会議にて討議し、重要な事項は2回の班会議(注)をへて決定した。

C. 結果

H27 年度概要；

1. 本研究に関し、小児神経学会に共同研究支援を要請し、受理された。
2. 診断基準の策定・改定重症度分類の策定・改訂を行った。
3. 診療ガイドラインの策定・改訂に関して、本年度は“エビデンスの少ない希少疾患におけるガイドラインのあり方の研究”を行った(三重野牧子)
4. 遺伝性白質疾患診断における次世代シーケンス解析の有用性を検討し(才津浩智)次世代遺伝子診断システムの構築と運営を開始した。
5. 医療支援ネットワークの一貫として、市民公開セミナーを7月に東京、11月に大阪開催した。参加数は東京20家族、大阪15家族で、教育・福祉・医療施設から患者の援助者の参加があった。疾患理解と研究の最前線の情報を班員が、患者組織の国際動向に関して、国立保健医療科学院の児玉知子氏が講演され、又当事者として親の会の講演も実施した。製薬企業担当者も参加した。
6. 次世代遺伝子解析を含む、遺伝子診断スキームを作成し、実際の診断を行った
7. 白質疾患ポータルサイトを umin 内に立ち上げ(スマートフォンにも対応)最新の総説を執筆、アップロードした。
http://plaza.umin.ac.jp/~pmd/iden_about.html 内容； 遺伝性白質疾患とは(小坂仁) 班員紹介(各班員) 臨床診断(佐々木征行) 画像診断(高梨潤一) 後天性白

質疾患(松井 大)。順次、英文化を開始した。合わせて家族会の情報もアップロードした。

8. Pelizaeus-Merzbacher 病 (PMD) 国際シンポジウムを米国ボルチモアで開催(本研究班およびAMED井上班主催)。米国PMD親の会創設者退任に合わせ実施し、欧州・米国・日本人研究者による発表を行い、米国患者会の国際連携を深めた。
9. 最も詳しい遺伝性疾患のレビュー; Gene Review の和訳を完成した: PMD (黒澤健司) Alexander 病 (吉田誠克)

H28 年度概要:

1. Canavan 病、Alexander 病の診断基準の策定・改定を行った。
http://plaza.umin.ac.jp/~pmd/iden_about.html
2. Canavan 病の診断基準の学会承認を得た。
<http://child-neuro-jp.org/members/iinreport2/kyoudou/kyoudou4.html>
3. Canavan 病の重症度分類の策定・改定を行った。
<http://child-neuro-jp.org/members/iinreport2/kyoudou/kyoudou4.html>
4. 患者アンケート調査からクリニカルエシジョンを策定し、分担担当者を決定し作成を開始した。
5. 次世代シーケンス解析を組み込んだ遺伝性白質疾患診断に関して、日本全国からの問い合わせに対して、対応した。そのうち1例; 沖縄県立南部医療センター・こども医療センター松岡剛司『急性散在性脳脊髄炎(ADEM)を発症した PolIII 関連白質ジストロフィーの一例』として H29 年日本小児神経学会にて報告した。
6. 市民公開セミナーを平成 28 年 7 月に東京、同年 11 月に大阪と 2 回開催した。参加家族数は東京 18 家族 59 名、大阪 9 家族 40 名で、教育・福祉・医療施設から患者の援助者の参加があった。講演は、疾患理解と研究の最前線の情報を知るというテーマを主体に班員によって行われた。本年度は進歩するソフトウェア・ツールについて福岡市立南福岡特別支援学校の福島勇先生を招いた。公演終了後活発な討論、相談を実施した。東京では、懇親会も行った。何れも

ポランディアの参加があり、セミナーの間御兄弟を預かり、家族はセミナーに集中できるような運営で行った。(第 10 回東京 http://plaza.umin.ac.jp/~pmd/seminar_10.pdf)(報告書 <http://plaza.umin.ac.jp/~pmd/seminar.html>)(第 11 回大阪 http://plaza.umin.ac.jp/~pmd/seminar_11.pdf)。またこれらの会に合わせて、アンケート調査を行い、診療ガイドラインのクリニカルエシジョンとして取り上げてほしい項目を自由記載して頂き、診療ガイドラインの CQ を策定した。

7. 白質疾患ポータルサイトに、アレキサンダー病の診断基準、カナバン病の診断基準を掲載し、次の項目を英文化し掲載した(カッコ内英文)先天性大脳白質形成不全症とは(What is congenital cerebral hypomyelination)診断基準(Diagnostic criteria)治療指針(Diagnostic imaging) <http://plaza.umin.ac.jp/~pmd/about-e.html> 遺伝性白質疾患とは(What is inherited white matter disorders?)臨床診断(Clinical diagnosis)画像診断(Diagnostic imaging of white matter abnormalities)後天性白質疾患(Differentiation of acquired white matter disorders)http://plaza.umin.ac.jp/~pmd/iden_about-e.html
8. H28.遺伝性疾患のレビュー; Gene Review のリンクの承認をへて、Pelizaeus Merzbacker 病(黒澤健司)ポータルサイトにリンクし、最新かつ最も詳しい情報を掲載した。
http://plaza.umin.ac.jp/~pmd/iden_about.html
9. 臨床治験のための臨床尺度の評価を行った。
10. 先天性白質形成不全症治験準備中のオリゴジェン城戸常雄博士との連携(H29.2月PMDA事前面談を行った)

H29 年度概要:

1. 重症度分類の学会での承認平成 30 年 10 月に承認を得てウェブ上に掲載した <http://www.nanbyou.or.jp/entry/4887>
2. 診療マニュアルが H29.12・25 完成した。
3. 次世代遺伝子診断システムの構築と運営保険診療としての PLP1 の塩基配列解析、

次世代シーケンス解析を組み込んだ遺伝性白質疾患診断に関して、日本全国からの問い合わせに対して、対応している。

4. 医療支援ネットワークの運営

下記の内容を、2017年小児神経学会で発表した。先天性大脳白質形成不全症の診断サポートのためのコンサルテーションボード
Diagnostic consultation board for supporting clinical diagnosis of hypomyelinating leukodystrophies

5. 市民公開セミナーを2回実施した。

第12回市民公開セミナーを平成29年7月16日(日曜日)に東京産業技術総合研究所(同研究所人工知能研究センター西田佳史首席研究員/研究チーム長のご厚意による)特別講演としては、患者会の希望を取り入れ、生活支援・介護支援ロボット開発の現状として、産業技術総合研究所 ロボットイノベーション研究センター 松本吉央チーム長よりハルを初めとする、介護ロボット技術のご講演があり、その後は患者会からの発表を経て、懇親会により日頃の家族からの疑問点などに班員が応えた。参加された患者は19名(PMD17名、HABC1名、TUBB41名、診断未確定1名)で同行する家族を含め63名であり、北は新潟、南は、兵庫県からの参加者があった。スタッフとしては、班員や看護大学からのボランティア28名で構成し、総勢91名の参加者であった。特に看護大学生等の、託児ボランティアが18名参加され、家族はセミナーに集中できるような運営で行った。第13回市民公開セミナー同年11月19日(日)に大阪医科大学(大阪医科大学解剖学近藤洋一教授、小児科大阪医科大学小児科島川修一先生福井美保先生らのご厚意による)参加者は患者13名(PMD11名、TUBB41名、診断未確定2名、保健師、訪問看護ステーションからそれぞれ1名の系48名の参加があり、スタッフとしては、託児ボランティアを含む30名で合計78名であった。講演は、疾患理解と研究の最前線の情報を知るというテーマを主体に班員によって行われ、特別講演としては、大阪医大近藤洋一解剖学教授により、髄鞘の再生を目指す基礎研究のご講演先生を招いた。公演終了後患者会との活発な討論、相談を実施

した。

6. 白質疾患ポータルサイトの構築と運営、国内外情報交流を更に進めた

7. 治験に向けた協力。H29.セミナーに先立つ、午前中に臨床治験のための臨床尺度の評価を行った。いずれも、6名、7名と合計13名の臨床評価尺度評価を行った。

D. 考察

H27年度は、白質疾患医療支援ネットワークの構築と運営を目的とし、学会の支援を受け、関連する政策研究事業、AMED班との連携のもと主として臨床・画像を中心とした相談を開始した。セミナーを大阪と東京で開催した。初めて、企業に参加を呼びかけ、開発担当者の出席を得ており、ネットワークの形成に近づいた。また診療ガイドラインの作成に関して、当該班研究の学会支援決定、診断基準、重症度分類の策定・改定は終了した。エビデンスの少ない希少疾患における治療を含めた、診療ガイドライン(準ずる診療マニュアル)の内外の動向を調査し、今後の方向性の研究を行った。また次世代遺伝子診断システムの構築と運営について、今後画像診断は、精神・神経センターのIBISSプラットフォームに統合し先進的疾患MRI画像データベースとのリンクを確立することに決定した。

H28年度は、主治医と患者を対象とした白質疾患医療支援ネットワークの充実を目的とし、例年と同様、患者、家族、企業を対象としたセミナーを大阪と東京で開催した。いずれも午前中には、患者診察を行い、主としてPelizaeus-Merzbacher病の自然歴収集を行った。またそれに合わせて、患者会のアンケートを行い、診療ガイドラインの作成に関して、取り上げてほしいクリニカルクエストを集め、決定した。ポータルサイトに関しては、英文化を引き続き継続した。

H29年度は、主治医と患者を対象とした白質疾患医療支援ネットワークの充実を目的とし、例年と同様、患者、家族、企業を対象としたセミナーを大阪と東京で開催した。診療ガイドラインが完成し、ポータルサイトの英文化を進め、今後欧州白質変性症協会などと連携して、海外データベースとのリンク、相互交流を通じて、希少難病ホームページのモデルとなることを目指す。以上より本研究班は、遺伝性白質疾患

の早期診断・治療体制確立による医療の均てん化と国内外治験研究基盤の形成に寄与した。

E . 健康危険情報

特になし。

F . 研究発表

1 . 論文発表

1. Inoue K Genetic risk factors for neurodegenerative diseases. Wada K Neurodegenerative Disorders as Systemic Diseases. Springer Japan Tokyo 2015 117-134
2. 井上 健 第9章 集団における遺伝学的多様性 (編集) R.L. Nussbaum、R.R. McInnes、H.F. Willard (監訳) 福嶋義光 トンプソン&トンプソン遺伝医学 第2版「エルゼビア・ジャパン東京 2016 p181-198
3. 黒澤健司 遺伝カウンセリング 伊藤利之 こどものリハビリテーション医学第3版 医学書院 東京 2017
4. 高梨潤一 小児神経疾患における MR spectroscopy (MRS) の臨床応用. 日本小児神経学会誌・イメージからせまる小児神経疾患 診断と治療社 東京 2015 19-22
5. 山本俊至 マイクロアレイ染色体検査 水口雅・岡明・尾内一信 小児臨床検査ガイド 第2版 文光堂 東京 2017 668-672
6. Hoshino H, Kubota M Clinical features and recent advances in research. Pediatrics International 56 477-483, 2014.
7. 久保田 雅也 Canavan 病日本臨床別冊神経症候群 IV 神経症候群(第2版) pp159-164, 2014.
8. Ito Y, Inoue N, Inoue YU, Nakamura S, Matsuda Y, Inagaki M, Ohkubo T, Asami J, Terakawa YW, Kohsaka S, Goto Y, Akazawa C, Inoue T, Inoue K. Additive dominant effect of a SOX10 mutation underlies a complex phenotype of PCWH. Neurobiol Dis. 80 1-14, 2015.
9. Iwasaki Y, Saito Y, Mori K, Ito M, Mimuro M, Aiba I, Saito K, Mizuta I, Yoshida T, Nakagawa M, Yoshida M. An autopsied case of adult-onset bulbospinal form Alexander disease with a novel S393R mutation in the GFAP gene. Clin Neuropathol. 34 207-214, 2015.
10. Kim Y, Asano Y, Koide R, Kimura H, Saitsu H, Matsumoto N, Bandoh M. Callosal disconnection syndrome in symptomatic female carrier of Pelizaeus-Merzbacher disease. J Neurol Sci. 358(1-2) 461-462, 2015.
11. Masuda T, Ueda M, Ueyama H, Shimada S, Ishizaki M, Imamura S, Yamamoto T, Ando Y. Megalencephalic leukoencephalopathy with subcortical cysts caused by compound heterozygous mutations in MLC1, in patients with and without subcortical cysts in the brain. J Neurol Sci 351 211-213, 2015.
12. Miyatake C, Koizumi S, Narazaki H, Asano T, Osaka H, Kurosawa K, Takanashi J, Fujino O. Clinical pictures in Pelizaeus-Merzbacher disease: a report of a case. J Nippon Med Sch. 82 74-75, 2015.
13. Miyatake S, Tada H, Moriya S, Takanashi J, Hirano Y, Hayashi M, Oya Y, Nakashima M, Tsurusaki Y, Miyake N, Matsumoto N, Saitsu H. Atypical giant axonal neuropathy arising from a homozygous mutation by uniparental isodisomy. Clin Genet. 87 395-397, 2015.
14. Okanishi T, Yamamoto H, Hosokawa T, Ando N, Nagayama Y, Hashimoto Y, Maihara T, Goto T, Kutota M, Kawaguchi C, Yoshida H, Sugiura K, Itomi S, Ohno K, Takanashi J, Hayakawa M, Otsubo H, Okumura A. Diffusion-weighted MRI for early diagnosis of neonatal herpes simplex encephalitis. Brain Dev. 37 423-431, 2015.
15. Osaka H, Inoue K. Pathophysiology and emerging therapeutic strategies in Pelizaeus-Merzbacher disease. Expert Opinion on Orphan Drugs 3(12) 1447-1459, 2015.
16. Shimada S, Shimojima K, Sangu N, Hoshino A, Hachiya Y, Ohto T, Hashi Y, Nishida K, Mitani M, Kinjo S, Tsurusaki Y, Matsumoto N, Morimoto M, Yamamoto T. Mutations in the genes encoding eukaryotic translation initiation factor 2B in Japanese patients with vanishing white matter disease. Brain Dev. 37 960-966, 2015.
17. Sugiyama A, Sawai S, Ito S, Mukai H, Beppu M, Yoshida T, Kuwabara S. Incidental diagnosis of an asymptomatic adult-onset Alexander disease by brain magnetic resonance imaging for preoperative evaluation. J Neurol Sci. 354 131-132, 2015.
18. Takanashi J Neurochemistry of hypomyelination investigated with MR spectroscopy. Magn Reson Med Sci. 14 85-91, 2015.

19. Takeuchi A, Okamoto N, Fujinaga N, Morita H, Shimizu J, Akiyama T, Ninomiya S, Takanashi J, Kubo T. Progressive brain atrophy in Schinzel–Giedion syndrome with a SETBP1 mutation. *Eur J Med Genet.* 58 369-371, 2015.
20. Tsurusaki Y, Tanaka R, Shimada S, Shimojima K, Shiina M, Nakashima M, Saitsu H, Miyake N, Ogata K, Yamamoto T, Matsumoto N. Novel compound heterozygous LIAS mutations cause glycine encephalopathy. *J Hum Genet.* 60(10) 631-635, 2015.
21. Yamamoto T, Takanashi J, Kurosawa K, Deguchi K, Osaka H, Inoue K Comment on “Delayed myelination is not a constant feature of Allan–Herndon–Dudley syndrome: Report of a new case and review of the literature” by Azzolini S et al. *Brain Dev.* 37 988-989, 2015.
22. Yoshida T, Mizuta I, Saito K, Kimura Y, Park K, Ito Y, Haji S, Nakagawa M, Mizuno T. Characteristic abnormal signals in medulla oblongata-‘eye spot’ sign: four cases of elderly-onset Alexander disease. *Neurology clinical practice.* 5 259-262, 2015.
23. Abe Y, Sakai T, Okumura A, Akaboshi S, Fukuda M, Haginoya K, Hamano S, Hirano K, Kikuchi K, Kubota M, Lee S, Maegaki Y, Sanefuji M, Shimozato S, Suzuki M, Suzuki Y, Takahashi M, Watanabe K, Mizuguchi M, Yamanouchi H. Manifestations and characteristics of congenital adrenal hyperplasia-associated encephalopathy. *Brain Dev.* 38 638-647, 2016.
24. Akiyama T, Osaka H, Shimbo H, Kuhara T, Shibata T, Kobayashi K, et al. SSADH deficiency possibly associated with enzyme activity-reducing SNPs. *Brain Dev.* 38 871-874, 2016.
25. Inoue K. Brain atrophy in Pelizaeus-Merzbacher disease. *Dev Med Child Neurol.* 58(7) 653, 2016.
26. Kojima K et al., Saitsu H, Matsumoto N, Osaka H, Yamagata T. A female case of aromatic l-amino acid decarboxylase deficiency responsive to MAO-B inhibition. *Brain Dev.* 38(10) 959-963, 2016.
27. Kondo T, Funayama M, Miyake M, Tsukita K, Era T, Osaka H, et al. Modeling Alexander disease with patient iPSCs reveals cellular and molecular pathology of astrocytes. *Acta Neuropathol Commun.* 4 69, 2016.
28. Kurata H, Terashima H, Nakashima M, Okazaki T, Matsumura W, Ohno K, Saito Y, Maegaki Y, Kubota M, Nanba E, Saitsu H, Matsumoto N, Kato M. Characterization of SPATA5 related encephalopathy in early childhood. *Clin Genet* 90(5) 437-444, 2016.
29. Matsunami M, Shimozawa N, Fukuda A, Kumagai T, Kubota M, Chong PF, Kasahara M. Living-Donor Liver Transplantation From a Heterozygous Parent for Infantile Refsum Disease. *Pediatrics* 137 doi: 10.1542/peds.2015-3102, 2016.
30. Miyake N et al., Saitsu H, Matsumoto N. Biallelic TBCD Mutations Cause Early-Onset Neurodegenerative Encephalopathy. *Am J Hum Genet.* 99(4) 950-961, 2016.
31. Ogura H, Maki F, Sasaki N, Yoshida T, Hasegawa Y. Familial adult-onset Alexander disease with a novel GFAP mutation. *Mov Disord Clin Prac* 3 300-302, 2016.
32. Omata T, Nagai J, Shimbo H, Koizume S, Miyagi Y, Kurosawa K, Yamashita S, Osaka H, Inoue K. A splicing mutation of proteolipid protein 1 in Pelizaeus-Merzbacher disease. *Brain Dev.* 38(6) 581-584, 2016.
33. Saitoh M, Kobayashi K, Ohmori I, Tanaka Y, Tanaka K, Inoue, T Horino A, Ohmura K, Kumakura A, Takei Y, Hirabayashi S, Kajimoto M, Uchida T, Yamazaki S, Shiihara T, Kumagai T, Kasai M, Terashima H, Kubota M, Mizuguchi M. Cytokine-related and sodium channel polymorphism as candidate predisposing factors for childhood encephalopathy FIRES/AERRPS. *J Neurol Sci.* 368 272-276, 2016.
34. Saitsu H et al., Impaired neuronal KCC2 function by biallelic SLC12A5 mutations in migrating focal seizures and severe developmental delay. *Sci Rep.* 20 6:30072. doi: 10.1038/srep30072, 2016.
35. Sato R, Takanashi J, Tsuyusaki Y, Kato M, Saitsu H, Komiyama O, Takahashi T. Association between invisible basal ganglia and ZNF335 mutations: a case report. *Pediatrics* 138(3) e20160897, 2016.
36. Sumida K, Inoue K, Takanashi J, Sasaki M, Watanabe K, Suzuki M, Kurahashi H, Omata T, Tanaka M, Yokochi K, Iio J, Iyoda K, Kurokawa T, Matsuo M, Sato T, Iwaki A, Osaka H, Kurosawa K, Yamamoto T, Matsumoto N, Maikusa N, Mastuda H,

- Sato N. The magnetic resonance imaging spectrum of Pelizaeus- Merzbacher disease: A multicenter study of 19 patients. *Brain Dev* 38(6) 571-580, 2016.
37. Yamaguchi Y, Torisu H, Kira R, Ishizaki Y, Sakai Y, Sanefuji M, Ichiyama T, Oka A, Kishi T, Kimura S, Kubota M, Takanashi J, Takahashi Y, Tamai H, Natsume J, Hamano S, Hirabayashi S, Maegaki Y, Mizuguchi M, Minagawa K, Yoshikawa H, Kira J, Kusunoki S, Hara T. A nationwide survey of pediatric acquired demyelinating syndromes in Japan. *Neurology* 87 2006-2015, 2016.
 38. Yamamoto T, Yoshioka S, Tsurusaki Y, Shino S, Shimojima K, Shigematsu Y, Takeuchi Y, Matsumoto N. White matter abnormalities in an adult patient with L-2-hydroxyglutaric aciduria. *Brain Dev.* 38 142-144, 2016.
 39. Zaha K, Matsumoto H, Itoh M, Saitsu H et al. DNMT1L-related encephalopathy in infancy with Leigh syndrome-like phenotype and suppression-burst. *Clin Genet.* 90(5) 472-474, 2016.
 40. Zerem A et al., Saitsu H et al. The molecular and phenotypic spectrum of IQSEC2-related epilepsy. *Epilepsia* 57(11) 1858-1869, 2016.
 41. 久保田雅也 乳児期の運動- - 運動における意識と無意識発達 148 40-46, 2016.
 42. 吉田誠克 指定難病最前線「アレキサンダー病の診断と現状」. 新薬と臨床 . 第 65 巻 7 号 83-88, 2016.
 43. Akiyama, T., Hayashi I, Y., Hanaoka, Y., Shibata, T., Akiyama, M., Nakumura, K., Tsuyuzaki Y, Kubota M, Yoshinaga H, Kobayashi, K. Simultaneous measurement of monoamine metabolites and 5-methyltetrahydrofolate in the cerebrospinal fluid of children. *Clinica Chimica Acta* 465 5-10, 2017.
 44. Alber M, Kalscheuer VM, Marco E, Sherr EH, Lesca G, Till M, Gradek G, Wiesener A, Korenke CG, Mecier S, Becker F, Yamamoto T, Scherer SW, Marshall C, Walker S, Dutta U, Dalal A, Suckow V, Jamali P, Kahrizi K, Najmabadi H, Minassian BA. The ARHGEF9 Disease: Phenotype Clarification and Genotype-Phenotype Correlation. *Neurol Genet* 3 e148, 2017.
 45. Baba S, Sugawara Y, Moriyama K, Inaji M, Maehara T, Yamamoto T, Morio T. Amelioration of intractable epilepsy by adjunct vagus nerve stimulation therapy in a girl with a CDKL5 mutation. *Brain Dev* 39 341-344, 2017.
 46. Enokizono M, Aida N, Niwa T, Osaka H, Naruto T, Kurosawa K, Ohba C, Suzuki T, Saitsu H, Goto T, Matsumoto N. Neuroimaging findings in Joubert syndrome with C5orf42 gene mutations: A milder form of molar tooth sign and vermian hypoplasia. *J Neurol Sci.* 376 7-12, 2017.
 47. Hanafusa H, Morisada N, Ishida Y, Sakata R, Morita K, Miura S, Ye M-Y, Yamamoto T, Okamoto N, Nozu K, Iijima K. A girl with the smallest de novo microdeletion of 20q11.2; intellectual disability and dysmorphic features. *Hum Genome Var* 4 17050, 2017.
 48. Hayashi S, Uehara DT, Tanimoto K, Mizuno S, Chinen Y, Furukawa S, Takanashi J, Osaka H, Okamoto N, Inazawa J Comprehensive investigation of CASK mutations and other genetic etiologies in 41 patients with intellectual disability and microcephaly with pontine and cerebellar hypoplasia (MICPCH). *PLoS One* 12 e0181791, 2017.
 49. Hori I, Otomo T, Nakashima M, Miya F, Negishi Y, Shiraishi H, Nonoda Y, Magara S, Tohyama J, Okamoto N, Kumagai T, Shimoda K, Yukitake Y, Kajikawa D, Morio T, Hattori A, Nakagawa M, Ando N, Nishino I, Kato M, Tsunoda T, Saitsu H, Kanemura Y, Yamasaki M, Kosaki K, Matsumoto N, Yoshimori T, Saitoh S. Defects in autophagosome-lysosome fusion underlie Vici syndrome, a neurodevelopmental disorder with multisystem involvement. *Sci Rep.* 7(1) 3552, 2017.
 50. Iida S, Nakamura M, Asayama S, Kunieda T, Kaneko S, Osaka H, Kusaka H. Rapidly progressive psychotic symptoms triggered by infection in a patient with methylenetetrahydrofolate reductase deficiency: a case report. *BMC Neurol.* 17(1) 47, 2017.
 51. Imagawa E, Higashimoto K, Sakai Y, Numakura C, Okamoto N, Matsunaga S, Ryo A, Sato Y, Sanefuji M, Ihara K, Takada Y, Nishimura G, Saitsu H, Mizuguchi T, Miyatake S, Nakashima M, Miyake N, Soejima H, Matsumoto N. Mutations in genes encoding polycomb repressive complex 2 subunits cause Weaver

- syndrome. *Hum Mutat.* 38(6) 637-648, 2017.
52. Iwama K, Mizuguchi T, Takanashi J, Shibayama H, Shichiji M, Ito S, Oguni H, Yamamoto T, Sekine A, Nagamine S, Ikeda Y, Nishida H, Kumada S, Yoshida T, Awaya T, Tanaka R, Chikuchi R, Niwa H, Oka Y, Miyatake S, Nakashima M, Takata A, Miyake N, Ito S, Saitsu H, Matsumoto N. Identification of novel SNORD118 mutations in seven patients with leukoencephalopathy with brain calcifications and cysts. *Clin Genet* 92 180-187, 2017.
 53. Kawahara Y, Yamashita T, Ohta Y, Sato K, Nomura E, Takemoto M, Hashikawa N, Shang J, Yoshida T, Abe K. Alexander's disease type 2 with a novel glial fibrillary acidic protein gene mutation and unique clinical features. *Neurol Clin Neurosci* 5 183-185, 2017.
 54. Kobayashi Y, Tohyama J, Akiyama T, Magara S, Kawashima H, Akasaka N, Nakashima M, Saitsu H, Matsumoto N. Severe leukoencephalopathy with cortical involvement and peripheral neuropathy due to FOLR1 deficiency. *Brain Dev.* 29(3) 266-270, 2017.
 55. Kodachi T, Matsumoto S, Mizuguchi M, Osaka H, Kanai N, Nanba E, Ohno K, Yamagata T. Severe demyelination in a patient with a late infantile form of Niemann-Pick disease type C. *Neuropathology.* 37(5) 426-430, 2017.
 56. Koenig MK, Hodgeman R, Riviello JJ, Chung W, Bain J, Chiriboga CA, Ichikawa K, Osaka H, Tsuji M, Gibson KM, Bonnen PE, Pearl PL. Phenotype of GABA-transaminase deficiency. *Neurology.* 88(20) 1919-1924, 2017.
 57. Kosaki, R., Terashima, H., Kubota, M., & Kosaki, K. Acute myeloid leukemia associated DNMT3A p. Arg882His mutation in a patient with Tatton Brown - Rahman overgrowth syndrome as a constitutional mutation. *Am J Med Genet A.* 173 250-253, 2017.
 58. Kubo K, Deguchi K, Nagai T, Ito Y, Yoshida K, Endo T, Benner S, Shan W, Kitazawa A, Aramaki M, Ishii K, Shin M, Matsunaga Y, Hayashi K, Takeyama M, Tohyama C, Tanaka KF, Tanaka K, Takashima S, Nakayama M, Itoh M, Hirata Y, Antalffy B, Armstrong DD, Yamada K, Inoue K, Nakajima K. Association of impaired neuronal migration with cognitive deficits in extremely preterm infants. *JCI Insight* 2(10) e88609, 2017.
 59. Kuroda Y, Mizuno Y, Mimaki M, Oka A, Sato Y, Ogawa S, Kurosawa K. Two patients with 19p13.2 deletion (Malan syndrome) involving NFIX and CACNA1A with overgrowth, developmental delay, and epilepsy. *Clin Dysmorphol.* 26(4) 224-227, 2017.
 60. Lardelli RM, Schaffer AE, Eggens VR, Zaki MS, Grainger S, Sathe S, Van Nostrand EL, Schlachetzki Z, Rosti B, Akizu N, Scott E, Silhavy JL, Heckman LD, Rosti RO, Dikoglu E, Gregor A, Guemez-Gamboa A, Musaev D, Mande R, Widjaja A, Shaw TL, Markmiller S, Marin-Valencia I, Davies JH, de Meirleir L, Kayserili H, Altunoglu U, Freckmann ML, Warwick L, Chitayat D, Blaser S, Çağlayan AO, Bilguvar K, Per H1 Fagerberg C, Christesen HT, Kibaek M, Aldinger KA, Manchester D, Matsumoto N, Muramatsu K, Saitsu H, Shiina M, Ogata K, Foulds N, Dobyns WB, Chi NC, Traver D, Spaccini L, Bova SM, Gabriel SB, Gunel M, Valente EM, Nassogne MC, Bennett EJ, Yeo GW, Baas F, Lykke-Andersen J, Gleeson JG. Biallelic mutations in the 3' exonuclease TOE1 cause pontocerebellar hypoplasia and uncover a role in snRNA processing. *Nat Genet.* 49(3) 457-464, 2017.
 61. Lu YP, Chong P-F, Kira R, Seto T, Ondo Y, Shimojima K, Yamamoto T. Mutations in NSD1 and NFIX in three patients with clinical features of Sotos syndrome and Malan syndrome. *J Pediatr Genet* 6 234-237, 2017.
 62. Lu YP, Ondo Y, Shimojima K, Osaka H, Yamamoto T. A novel TUBB4A mutation G96R identified in a patient with hypomyelinating leukodystrophy onset beyond adolescence. *Hum Genome Var* 4 17035, 2017.
 63. Matsuhashi T, Sato T, Kanno SI, Suzuki T, Matsuo A, Oba Y, Kikusato M, Ogasawara E, Kudo T, Suzuki K, Ohara O, Shimbo H, Nanto F, Yamaguchi H, Saigusa D, Mukaiyama Y, Watabe A, Kikuchi K, Shima H, Mishima E, Akiyama Y, Oikawa Y, Hsin-Jung HO, Akiyama Y, Suzuki C, Uematsu M, Ogata M, Kumagai N, Toyomizu M, Hozawa A, Mano N, Owada Y, Aiba S, Yanagisawa T, Tomioka Y, Kure S, Ito S, Nakada K, Hayashi K, Osaka H, Abe T. Mitochondrial Acid 5 (MA-5) Facilitates ATP Synthase Oligomerization and Cell

- Survival in Various Mitochondrial Diseases. *EBioMedicine* 20 27-38, 2017.
64. Matsumaru S, Oguni H, Ogura H, Shimojima K, Nagata S, Kanno H, Yamamoto T. A novel PGK1 mutation associated with neurological dysfunction and the absence of episodes of hemolytic anemia or myoglobinuria. *Intractable Rare Dis Res* 6 132-136, 2017.
 65. Matsuo M, Yamauchi A, Ito Y, Sakauchi M, Yamamoto T, Okamoto N, Tsurusaki Y, Miyake N, Matsumoto N, Saito K. Mandibulofacial dysostosis with microcephaly: A case presenting with seizures. *Brain Dev* 39 177-181, 2017.
 66. Minase G, Miyatake S, Nabatame S, Arai H, Koshimizu E, Mizuguchi T, Nakashima M, Miyake N, Saitsu H, Miyamoto T, Sengoku K, Matsumoto N. An atypical case of SPG56/CYP2U1-related spastic paraplegia presenting with delayed myelination. *J Hum Genet.* 62(11) 997-1000, 2017.
 67. Miyatake S, Okamoto N, Stark Z, Nabetani M, Tsurusaki Y, Nakashima M, Miyake N, Mizuguchi T, Ohtake A, Saitsu H, Matsumoto N. ANKRD11 variants cause variable clinical features associated with KBG syndrome and Coffin-Siris-like syndrome. *J Hum Genet.* 62(8) 741-746, 2017.
 68. Murakoshi M, Takasawa K, Nishioka M, Asakawa M, Kashimada K, Yoshimoto T, Yamamoto T, Takekoshi K, Ogawa Y, Shimohira M. Abdominal paraganglioma in a young woman with 1p36 deletion syndrome. *Am J Med Genet A* 173A 495-500, 2017.
 69. Nakamura S, Osaka H, Muramatsu SI, Takino N, Ito M, Aoki S, Jimbo EF, Shimazaki K, Onaka T, Ohtsuki S, Terasaki T, Yamagata T. Gene therapy for a mouse model of glucose transporter-1 deficiency syndrome. *Mol Genet Metab Rep* 10 67-74, 2017.
 70. Okamoto K, Tsuchiya Y, Kuki I, Yamamoto T, Saitsu H, Kitagawa D, Matsumoto N. Disturbed chromosome segregation and multipolar spindle formation in a patient with CHAMP1 mutation. *Mol Genet Genomic Med* 5 585-591, 2017.
 71. Okamoto N, Shimojima K, Yamamoto T. Neurological Manifestations of 2q31 Microdeletion Syndrome. *Congenit Anom* 57 197-200, 2017.
 72. Sakamoto S, Monden Y, Fukai R, Miyake N, Saito H, Miyauchi A, Matsumoto A, Nagashima M, Osaka H, Matsumoto N, Yamagata T. A case of severe movement disorder with GNAO1 mutation responsive to topiramate. *Brain Dev* 39 439-443, 2017.
 73. Sangu N, Shimojima K, Takahashi Y, Ohashi T, Tohyama J, Yamamoto T. A 7q31.33q32.1 microdeletion including LRRC4 and GRM8 is associated with severe intellectual disability and characteristics of autism. *Hum Genome Var* 4 17001, 2017.
 74. Sehara Y, Fujimoto KI, Ikeguchi K, Katakai Y, Ono F, Takino N, Ito M, Ozawa K, Muramatsu SI. Persistent Expression of Dopamine-Synthesizing Enzymes 15 Years After Gene Transfer in a Primate Model of Parkinson's Disease. *Hum Gene Ther Clin Dev* 28 74-79, 2017.
 75. Seto T, Hamazaki T, Nishigaki S, Kudo S, Shintaku H, Ondo Y, Shimojima K, Yamamoto T. A novel CASK mutation identified in siblings exhibiting developmental disorders with/without microcephaly. *Intractable Rare Dis Res* 6 177-182, 2017.
 76. Shigematsu Y, Hayashi R, Yoshida K, Shimizu A, Kubota M, Komori M. Novel heterozygous deletion mutation c.821delC in the AAA domain of BCS1L underlies Björnstad syndrome *J Dermatol.* 44 e111-e112, 2017.
 77. Shimojima K, Higashiguchi T, Kishimoto K, Miyatake S, Miyake N, Takanashi J, Matsumoto N, Yamamoto T. A novel DARS2 mutation in a Japanese patient with leukoencephalopathy with brainstem and spinal cord involvement but no lactate elevation *Hum Genom Var* 4 17051, 2017.
 78. Shimojima K, Ondo Y, Okamoto N, Yamamoto T. A 15q14 microdeletion involving MEIS2 identified in a patient with autism spectrum disorder. *Hum Genome Var* 4 17029, 2017.
 79. Shimojima K, Okamoto N, Goel H, Ondo Y, Yamamoto T. Familial 9q33q34 microduplication in siblings with developmental disorders and acrocephaly. *Eur J Med Genet* 60 650-654, 2017.
 80. Shimojima K, Okamoto N, Yamamoto T. Possible genes responsible for developmental delay observed in patients with rare 2q23q24 microdeletion syndrome: literature review and description of an additional patient. *Congenit Anom* 57

- 109-113, 2017.
81. Shimojima K, Yamamoto T. Characteristics of rare and private deletions identified in phenotypically normal individuals. *Hum Genome Var* 4 17037, 2017.
 82. Shirai K, Higashi Y, Shimojima K, Yamamoto T. An Xq22.1q22.2 nullisomy in a male patient with severe neurological impairment. *Am J Med Genet A* 173A 1124-1127, 2017.
 83. Sollis E, Deriziotis P, Saitsu H, Miyake N, Matsumoto N, Hoffer MJV, Ruivenkamp CAL, Alders M, Okamoto N, Bijlsma EK, Plomp AS, Fisher SE. Equivalent missense variant in the FOXP2 and FOXP1 transcription factors causes distinct neurodevelopmental disorders. *Hum Mutat.* 38(11) 1542-1554, 2017.
 84. Syrbe S, Harms FL, Parrini E, Montomoli M, Mütze U, Helbig KL, Polster T, Albrecht B, Bernbeck U, van Binsbergen E, Biskup S, Burglen L, Denecke J, Heron B, Heyne HO, Hoffmann GF, Hornemann F, Matsushige T, Matsuura R, Kato M, Korenke GC, Kuechler A, Lämmer C, Merckenschlager A, Mignot C, Ruf S, Nakashima M, Saitsu H, Stamberger H, Pisano T, Tohyama J, Weckhuysen S, Werckx W, Wickert J, Mari F, Verbeek NE, Møller RS, Koeleman B, Matsumoto N, Dobyns WB, Battaglia D, Lemke JR, Kutsche K, Guerrini R. Delineating SPTAN1 associated phenotypes: from isolated epilepsy to encephalopathy with progressive brain atrophy. *Brain.* 140(9) 2322-2336, 2017.
 85. Tsuchida N, Nakashima M, Miyauchi A, Yoshitomi S, Kimizu T, Ganesan V, Teik KW, Ch'ng GS, Kato M, Mizuguchi T, Takata A, Miyatake S, Miyake N, Osaka H, Yamagata T, Nakajima H, Saitsu H, Matsumoto N. Novel biallelic SZT2 mutations in 3 cases of early-onset epileptic encephalopathy. *Clin Genet.* 93(2) 266-274, 2017.
 86. Usui M, Miyauchi A, Nakano Y, Nakamura S, Jimbo E, Itamura S, Adachi K, Nanba E, Narita A, Yamagata T, Osaka H. Miglustat therapy in a case of early-infantile Niemann-Pick type C. *Brain Dev* 39 886-890, 2017.
 87. Yamamoto T, Endo W, Ohnishi H, Kubota K, Kawamoto N, Inui T, Imamuta A, Takanashi J, Shiina M, Saitsu H, Ogata K, Matsumoto N, Haginoya K, Fukao F. The first report of Japanese patients with asparagine synthetase deficiency *Brain Dev* 39 236-242, 2017.
 88. Yamamoto T, Shimojima K, Matsufuji M, Mashima R, Sakai E, Okuyama T. Aspartylglucosaminuria caused by a novel homozygous mutation in the AGA gene was identified by an exome-first approach in a patient from Japan. *Brain Dev* 39 422-425, 2017.
 89. Yamamoto T, Shimojima K, Ondo Y, Shimakawa S, Okamoto N. MED13L haploinsufficiency syndrome: A de novo frameshift and recurrent intragenic deletions due to parental mosaicism. *Am J Med Genet A.* 173A 1264-1269, 2017.
 90. Yamoto K, Saitsu H, Nakagawa N, Nakajima H, Hasegawa T, Fujisawa Y, Kagami M, Fukami M, Ogata T. De novo IGF2 mutation on the paternal allele in a patient with Silver-Russell syndrome and ectrodactyly. *Hum Mutat.* 38(8) 953-958, 2017.
 91. Yasuda R, Yoshida T, Mizuta I, Nakagawa M, Mizuno T. A novel three-base duplication E243dup of GFAP identified in a patient with Alexander disease. *Hum Genome Var* 4 17028, 2017.
 92. Yoshida T, Yasuda R, Mizuta I, Nakagawa M, Mizuno T. Quantitative evaluation of brain stem atrophy using MRI in adult patients with Alexander disease. *Eur Neurol* 77 296-302, 2017.
 93. 星野英紀, 久保田雅也 カナバン病の特徴と治療の実際 新薬と臨牀 66 1340-1343, 2017.
 94. 四家達彦, 高橋幸利, 木村暢佑, 今井克美, 山下行雄, 山本俊至, 高橋孝雄. 治療戦略の変更によりADLを改善し得たCDKL5異常症による難治性てんかんの女児例. 脳と発達 49 28-31, 2017.
 95. Akita T, Aoto K, Kato M, Shiina M, Mutoh H, Nakashima M, Kuki I, Okazaki S, Magara S, Shiihara T, Yokochi K, Aiba K, Tohyama J, Ohba C, Miyatake S, Miyake N, Ogata K, Fukuda A, Matsumoto N*, Saitsu H*. De novo variants in CAMK2A and CAMK2B cause neurodevelopmental disorders. *Ann Clin Transl Neurol.* 5(3) 280-296, 2017.
 96. Akutsu Y, Shirai K, Takei A, Goto Y, Aoyama T, Watanabe A, Imamura M, Enokizono T, Oto T, Hori T, Suzuki K, Hayashi M, Masumoto K, Inoue K. A patient with peripheral demyelinating

- neuropathy, central dysmyelinating leukodystrophy, Waardenburg syndrome, and severe hypoganglionosis associated with a novel SOX10 mutation. *Am J Med Genet A.* 176(5) 1195-1199, 2018.
97. Hayakawa I, Kubota M. Ictal pouting: kabuki visage or chapeau de gendarme? *Pract Neurol*
doi:10.1136/practneurol-2017-001847, 2018.
98. Hiraide T, Nakashima M, Yamoto K, Fukuda T, Kato M, Ikeda H, Sugie Y, Aoto K, Kaname T, Nakabayashi K, Ogata T, Matsumoto N, Saitsu H. De novo variants in SETD1B are associated with intellectual disability, epilepsy and autism. *Hum Genet.* 137(1) 95-104, 2018.
99. Kojima K, Shirai K, Kobayashi M, Miyauchi A, Saitsu H, Matsumoto N, Osaka H, Yamagata T. A patient with early myoclonic encephalopathy (EME) with a de novo KCNQ2 mutation. *Brain Dev.* 40(1) 69-73, 2018.
100. Matsumoto A, Imagawa E, Miyake N, Ikeda T, Kobayashi M, Goto M, Matsumoto N, Yamagata T, Osaka H. The presence of diminished white matter and corpus callosal thinning in a case with a SOX9 mutation. *Brain Dev* 40(4) 325-329, 2018.
101. Miyatake S, Koshimizu E, Shirai I, Kumada S, Nakata Y, Kamemaru A, Nakashima M, Mizuguchi T, Miyake N, Saitsu H, Matsumoto N. A familial case of PDE10A-associated childhood-onset chorea with bilateral striatal lesions. *Mov Disord.* 33(1) 177-179, 2018.
102. Mutoh H, Kato M, Akita T, Shibata T, Wakamoto H, Ikeda H, Kitaura H, Aoto K, Nakashima M, Wang T, Ohba C, Miyatake S, Miyake N, Kakita A, Miyake K, Fukuda A, Matsumoto N, Saitsu H. Biallelic Variants in CNPY3, Encoding an Endoplasmic Reticulum Chaperone, Cause Early-Onset Epileptic Encephalopathy. *Am J Hum Genet.* 102 321-329, 2018.
103. Shimojima K, Okamoto N, Ohmura K, Nagase H, Yamamoto T. Infantile spasms related to a 5q31.2-q31.3 microdeletion including PURA. *Hum Genome Var* 5 18007, 2018.
104. Shimojima K, Okamoto N, Yamamoto T. A 10q21.3q22.2 microdeletion identified in a patient with severe developmental delay and multiple congenital anomalies including congenital heart defects. *Congenit Anom* 58 36-38, 2018.
105. Takata A, Miyake N, Tsurusaki Y, Fukai R, Miyatake S, Koshimizu E, Kushima I, Okada T, Morikawa M, Uno Y, Ishizuka K, Nakamura K, Tsujii M, Yoshikawa T, Toyota T, Okamoto N, Hiraki Y, Hashimoto R, Yasuda Y, Saitoh S, Ohashi K, Sakai Y, Ohga S, Hara T, Kato M, Nakamura K, Ito A, Seiwa C, Shirahata E, Osaka H, Matsumoto A, Takeshita S, Tohyama J, Saikusa T, Matsuishi T, Nakamura T, Tsuboi T, Kato T, Suzuki T, Saitsu H, Nakashima M, Mizuguchi T, Tanaka F, Mori N, Ozaki N, Matsumoto N. Integrative Analyses of De Novo Mutations Provide Deeper Biological Insights into Autism Spectrum Disorder. *Cell Rep.* 16;22(3) 734-747, 2018.
106. Yamamoto T, Lu Y, Nakamura R, Shimojima K, Kira R. Novel A178P mutation in SLC16A2 in a patient with Allan-Herndon-Dudley syndrome. *Congenit Anom (Kyoto)* doi: 10.1111/cga.12251, 2018..
107. Yamoto K, Okamoto S, Fujisawa Y, Fukami M, Saitsu H, Ogata T. FGFR1 disruption identified by whole genome sequencing in a male with a complex chromosomal rearrangement and hypogonadotropic hypogonadism. *Am J Med Genet A.* 176(1) 139-143, 2018.
108. 福島 茂樹, 瀬戸 俊之, 藤田 賢司, 麻生 和良, 百瀬 有里, 山下 加奈子, 保科 隆男, 佐久間 悟, 新宅 治夫, 東山 滋明, 河邊 譲治, 山本 俊至. 強直間代発作と労作時脱力を繰り返したPRRT2遺伝子異常症の1例. *小児科臨床* 71 41-46, 2018.
109. 山本俊至 *がんゲノム医療*. *東京女子医科大学雑誌* 88(1) 1-5, 2018.
110. 山本俊至 *進行性白質脳症の特徴と診断の実際*. *新薬と臨床* 67 271-276, 2018.
111. 山本俊至 【ニューロジェネティクス新時代 次世代シーケンサーが拓く新しい世界】 *筋疾患・神経疾患のジェネティクス てんかん*. *Clinical Neuroscience* 36 233-235, 2018.
2. 学会発表
1. Nakamura S, Osaka H, Muramatsu S, Takino N, Aoki S, Jimbo E.F, Shimazaki K, Onaka T, Ohtsuki S, Yamagata T. Gene therapy for a mouse model of glucose transporter-1 deficiency syndrome. 第 21 回日本遺伝子治

- 療学会学術集, 2015.7.24-26. 大阪.
2. Nakamura S, Osaka H, Muramatsu S, Takino N, Aoki S, Jimbo E.F, Shimazaki K, Onaka T, Ohtsuki S, Yamagata T. Gene therapy for a mouse model of glucose transporter-1 deficiency syndrome. American Society of Human Genetics Annual Meeting 2016 . 10 . 6 ~ 10 Baltimore,MD
 3. 植田綾子, 小池泰敬, 矢田ゆかり, 河野由美, 新保裕子, 小坂仁, 山形崇倫: 生直後より呼吸障害を認め, 気管切開術を要した Pelizaeus-Merzbacher 病 (PMD) の 1 例. 第 57 回日本小児神経学会 2015.5.27-30. 大阪.
 4. 小坂 仁: 遺伝性神経難病の治療を目指して(教育講演). 熊本大学拠点形成研究 A 主催 平成 27 年度第 4 回講演会 2015 年 10 月 30 日(金) 熊本大学医学部
 5. Inoue K. GJC2 promoter mutations causing Pelizaeus-Merzbacher-like disease. 2015 PMD Conference. 2015.10.9. Hyatt Regency Baltimore Inner Harbor, Baltimore, USA.
 6. K Inoue, P.R. Mangalika, A Nishizawa, H Li, Y Numata, S Nakamura, T Morimura, H Saya, Y Goto. Seeking drugs for Pelizaeus- Merzbacher disease using drug repositioning approach targeting a novel cellular pathology. The 65th American Society of Human Genetics Annual Meeting. 2015.10.6-10. Baltimore Convention Center, Baltimore, USA
 7. Shimbo H, Osaka H, Tachikawa M, . Otsuki S, Ito S, Goto T, Tsuyusaki Y, Aida N, Kurosawa K, Kurosawa T, Kato Y, Takano K, Wada T. Molecular genetic study and urine analysis of Japanese patients with cerebral creatine deficiency syndromes. 米国人類遺伝学会 2015 2015.10.6-9. Baltimore
 8. 羽田野ちひろ、横井貴之、渡邊肇子、露崎悠、新保裕子、榎本友美、成戸卓也、大橋育子、黒田友紀子、後藤知英、黒澤健司 遺伝性小児神経領域疾患診断への臨床エクソームの導入 . 第 57 回日本小児神経学会 2015.5.28-30
 9. 横井貴之、大橋育子、黒田友紀子、羽田野ちひろ、榎本友美、成戸卓也、升野光雄、黒澤健司 次世代シーケンサーを用いた遺伝性疾患におけるコピー数異常の検出 . 日本遺伝カウンセリング学会 2015.6.26-28. 千葉
 10. H. Saitsu, M. Nakashima, N. Takei, J. Tohyama, M. Kato, H. Kitaura, M. Shiina, H. Shirozu, H. Masuda, K. Watanabe, C. Ohba, Y. Tsurusaki, N. Miyake, Y. Zheng, T. Sato, H. Takebayashi, K. Ogata, S. Kameyama, A. Kakita, N. Matsumoto. Somatic mutations in the MTOR gene cause focal cortical dysplasia type IIb. 69th Annual Meeting of American Epilepsy Society, Dec 5 2015, USA
 11. 才津浩智、深井綾子、酒井康成、三牧正和、岡本伸彦、鈴木保宏、門田行史、齊藤洋、鳥尾倫子、赤峰哲、高橋長久、小坂仁、山形崇倫、中村和幸、中島光子、鶴崎美德、三宅紀子、椎名政昭、緒方 一博、松本直通. GNAO1 変異が引き起こす表現型の広がり: てんかん性脳症から不随意運動を伴う発達遅滞まで 米国人類遺伝学会第 60 回大会, 2015 年 10 月 16 日、京王プラザホテル、東京都

12. H.Saitu, R. Fukai, B. Ben-Zeev, Y. Sakai, M. Mimaki, N. Okamoto, Y. Suzuki, Y. Monden, H. Saito, B. Tziperman, M. Torio, S. Akamine, N.Takahashi, H. Osaka, T. Yamagata, K. Nakamura, Y. Tsurusaki, M. Nakashima, N. Miyake, M. Shiina, K. Ogata, N. Matsumoto. Phenotypic spectrum of GNAO1 variants: epileptic encephalopathy to involuntary movements with severe developmental delay. 65th Annual Meeting of The American Society of Human Genetics, Oct 9 2015, Baltimore, USA
13. Saitu H, Ohba C, Shiina M, Tohyama J, Haginoya K, Lerman-Sagie T, Okamoto N, Blumkin L, Dorit Lev D, Mukaida S, Nozaki F, Uematsu M, Onuma A, Kodera H, Nakashima M, Tsurusaki Y, Miyake N, Tanaka F, Kato M, Ogata K, Matsumoto N. GRIN1 mutations cause encephalopathy with epilepsy, hyperkinetic and stereotyped movement disorders. 第 52 回日本先天異常学会学術集会、2015 年 7 月 25 日、パシフィコ横浜、横浜
14. 才津浩智 . 招待講演 「次世代シーケンサーを用いた乳幼児てんかん性脳症の遺伝要因の解明」第 4 回次世代シーケンス技術応用研究会、2016 年 2 月 29 日、豊橋技術科学大学、豊橋
15. 才津浩智 . 特別講演 「発達期脳神経疾患の遺伝要因の解明」 第 173 回東北小児神経学研究会(四季会)、2016 年 2 月 7 日、アゼリアヒルズ、仙台
16. 才津浩智 . 特別講演 「次世代シーケンスが切り開く発達期脳神経疾患の原因解明」 第 44 回日本小児神経学会東海地方会、2016 年 1 月 23 日、名古屋大学医学部基礎研究棟 第 4 講義室、名古屋
17. 才津浩智 . 特別講演 「次世代シーケンサーを用いた包括的遺伝子解析」 第 22 回遺伝性疾患に関する出生前診断研究会、2016 年 10 月 3 日、九州大学医学部同窓会館 小講堂、福岡
18. 才津浩智 . 「網羅的遺伝子異常検出系を駆使した乳幼児てんかん性脳症の遺伝要因の解明」 第 5 回都医学研シンポジウム、2015 年 11 月 12 日、一橋講堂、東京都
19. 才津浩智 . 招待講演 「次世代シーケンスが切り開く 疾患の原因解明」 日本人類遺伝学会第 60 回大会、2015 年 10 月 16 日、京王プラザホテル、東京都
20. 高梨潤一: MR spectroscopy を理解しようの基礎編. 第 58 回 神経放射線カンファレンス 2015.4.13.
21. 高梨潤一: MR spectroscopy を用いた神経疾患モデルマウス脳代謝解析. 第 3 回 日本生物物理学会九州支部・熊本大学イメージングセミナー 2015.5.7.
22. 高梨潤一: Neurochemistry in hypomyelination on MR spectroscopy. 第 56 回 日本神経学会学術大会 2015.5.20-23.
23. 高梨潤一: 臨床から迫る白質変性症. 第 57 回 日本小児神経学会学術集会 2015.5.27-30.
24. 高梨潤一: MR で診る脳代謝: MR スペクトルスコピーのあれこれ. 第 56 回神奈川小児神経懇話会 2015.7.25.

25. 高梨潤一: MR spectroscopy で診る脳病態.
第 8 回 Neuro-imaging Refresher Club
2015.11.1.
26. 山本俊至. 診断未定の難病を抱える子どもの
診断. 第 10 回日本小児科学会倫理委員会
公開フォーラム, 2016.2.28, 大阪.
27. 山本俊至, 下島圭子. 疾患 iPS 細胞による
小児発達障害の病態解析. 再生医療実現化
研究事業・再生医療実現化拠点ネットワー
クプログラム合同シンポジウム「科学者た
ちによる挑戦～iPS 細胞を用いた疾患・創
薬研究～」, 2015.12.14, 東京.
28. 山本俊至, 下島圭子, 奥村彰久, 石井敦士,
広瀬伸一. エクソーム解析によって明らか
になった CLCN6 変異はてんかん関連であ
る. 日本人類遺伝学会第 6 0 回大会,
2015.10.14-17 東京.
29. 下島圭子, 山本俊至. トリオ解析の結果良
性バリエーションと考えられた large CNV の検
討. 日本人類遺伝学会第 6 0 回大会,
2015.10.14-17 東京.
30. 三宮範子, 下島圭子, 高橋勇弥, 大橋伯, 遠
山潤, 山本俊至. 7q31.33-q32.1 微細欠失と
知的障害・発達障害. 日本人類遺伝学会第
6 0 回大会, 2015.10.14-17 東京.
31. 山本俊至, 下島圭子, 斎藤聡. 次世代シー
ケンサー・パネル解析結果を用いた隠れマ
ルコフモデルによるゲノムコピー数解析の
試み. 日本人類遺伝学会第 6 0 回大会,
2015.10.14-17 東京.
32. 島田姿野, 山本俊至, 下島圭子, 永田智.
Megalencephalic leukoencephalopathy with
subcortical cysts の日本人患者における
MLC1 遺伝子変異解析. 日本人類遺伝学会
第 6 0 回大会, 2015.10.14-17 東京.
33. Yamamoto T. Genetic basis of benign infantile
epilepsy. International Symposium on Benign
Infantile Seizures, 2015.9.25-26, Tokyo.
34. 山本俊至. 出生前診断に用いられる遺伝子
検査; マイクロアレイの考え方. 日本産科
婦人科学会, 『生殖医療に関する遺伝カウ
ンセリング受入れ可能な臨床遺伝専門医』
認定講習会, 2015.7.20, 東京.
35. 下島圭子, 岡本伸彦, 三宮範子, 山本俊至.
2p15-p16.1 微細欠失の 2 例-既報告例 18 例
との比較-. 第 55 回 日本先天異常学会学術
集会 / 第 38 回小児遺伝学会学術大会,
2015.7.25-27, 横浜.
36. 三宮範子, 五十嵐成, 坂本優子, 下地一彰,
新島新一, 安藤智博, 下島圭子, 山本俊至.
次世代シーケンサーによる網羅的遺伝子解
析で EFNB1 変異が認められた craniofacial
syndrome の女児例. 第 55 回 日本先天異常
学会学術集会 / 第 38 回小児遺伝学会学術
大会, 2015.7.25-27, 横浜.
37. 山本俊至, 下島圭子. 次世代シーケンサー
による網羅的遺伝子解析で MED12 変異が
認められた非特異的知的障害の男児例. 第
55 回 日本先天異常学会学術集会 / 第 38 回
小児遺伝学会学術大会, 2015.7.25-27, 横浜.
38. 下島圭子, 梅村綾子, 植松貢, 中山東城, 丸
山幸一, 井上健, 山本俊至. SLC16A2 変異
による Allan- Herndon- Dudley 症候群の 3
例. 第 39 回日本遺伝カウンセリング学会学

- 術集会. 2015.6.25-8, 千葉.
39. 三宮範子, 島田姿野, 下島圭子, 山本俊至. 進行性大脳白質障害の実態把握と遺伝子診断. 第39回日本遺伝カウンセリング学会学術集会. 2015.6.25-8, 千葉.
40. 山本俊至, 下島圭子, 金子博之, 岡本伸彦, 斎藤潤, 北島康司, 永田浩一, 矢田俊彦, 小坂仁, 山形崇倫. ゲノム構造異常によって発症した自閉症・発達障害の疾患特異的iPS細胞を用いた病態解明と治療法開発. 第57回日本小児神経学会学術集会. 2015.5.28-30, 大阪.
41. 島田姿野, 下島圭子, 平澤恭子, 永田智, 山本俊至. マイクロアレイ染色体検査による1p36欠失症候群50例の遺伝型表現型相関解析. 第57回日本小児神経学会学術集会. 2015.5.28-30, 大阪.
42. Okumura A, Yamamoto T, Miyajima M, Shimojima K, Kondo S, Abe S, Ikeno M, Kurahashi H, Takasu M, Shimizu T. 3p interstitial deletion including PRICKLE2 in identical twins with autistic features. 第57回日本小児神経学会学術集会. 2015.5.28-30, 大阪.
43. Kurahashi H, Okumura A, Igarashi A, Abe S, Takasu M, Kobayashi K, Ohmori I, Ouchida M, Hirose S, Ishii A, Takahashi S, Awaya T, Yamamoto T. An update of phenotype of infantile epilepsy with a PRRT2 mutation. 第57回日本小児神経学会学術集会. 2015.5.28-30, 大阪.
44. 金子博之, 下島圭子, 山本俊至. 疾患iPS細胞による小児神経疾患の病態解析. JST-再生医療実現拠点ネットワークプログラム [疾患特異的iPS細胞を活用した難病研究]・JST-CREST [iPS細胞領域]合同シンポジウム「科学者たちによる難病への挑戦～iPS細胞を用いた疾患研究～」. 2015.2.23, 東京.
45. 吉田誠克, 水田依久子, 斉藤光象, 向井麻央, 中川正法, 水野敏樹. 延髄脊髄優位型アレキサンダー病の臨床的・遺伝学的検討. 第56回日本神経学会学術大会. 2015年5月21日;新潟.
46. 2) 吉田誠克. Alexander病の臨床. 他の白質変性症との鑑別ポイント. 第34回日本認知症学会学術集会. 2015年10月2日;青森(シンポジウム).
47. 小坂 仁: 先天性大脳白質形成不全症ってどんな病気? 第10回市民公開セミナー 2016.7.17 東京.
48. 小坂 仁: 先天性大脳白質形成不全症ってどんな病気? 第11回市民公開セミナー 2016.11.6 大阪.
49. K Inoue, H Li, P.R. Mangalika, A Nishizawa, Y Numata, S Nakamura, T Morimura, H Saya, Y Goto. ER-Golgi transport may serve as a novel drug target for Pelizaeus-Merzbacher disease caused by PLP1 amino acid substitutions. 13th International Congress of Human Genetics. 2016.4.3-7. Kyoto International Conference Center, Kyoto, Japan.
50. 2) K. Inoue, Y. Ito, N. Inoue, Y.U. Inoue, S. Nakamura, Y. Matsuda, M. Inagaki, T. Ohkubo, J. Asami, Y.W. Terakawa, S. Kohsaka, Y. Goto, C. Akazawa, T. Inoue. Additive dominant effect of a SOX10 mutation underlying the complex

- phenotypes of PCWH. 21st Biennial Meeting of the International Society for Developmental Neuroscience. 2016.5.11-14. Palais des Congres d'Antibes Juan les Pins, France
51. 3) 井上 健、マンガリイ・ブリアンティ、西澤絢子、李珩、中村祥子、佐谷秀行、後藤雄一 新規細胞病態を標的とした Pelizaeus-Merzbacher 病の治療薬の探索 第 58 回日本小児神経学会 2016 年 6 月 3-5 日 東京 (京王プラザホテル)
52. 4) K Inoue, H Li, P.R. Mangalika, A Nishizawa, H Saya, Y Goto. Impaired ER-Golgi trafficking as a novel therapeutic target for Pelizaeus-Merzbacher disease caused by PLP1 amino acid substitutions. 2016.10.18-22. The American Society of Human Genetics Annual Meeting 2016. The Vancouver Convention Centre, Vancouver, Canada.
53. 湊川真理、羽田野ちひろ、横井貴之、大橋育子、黒田友紀子、黒澤健司 Pitt-Hopkins 症候群 3 例に対する診断アプローチ 第 119 回日本小児科学会学術集会 2016.5.13-15 札幌
54. Hiroto Saito. Symposium [Latest Applications of Automation Systems on the Next Generation Sequencing (NGS)] 10th International Conference of Clinical Laboratory Automation. 2016 年 4 月 22 日、GLAD Hotel Yeouido, Seoul, Korea
55. 才津浩智 . 招待講演 「脳外科疾患における体細胞モザイク変異」第 5 回 トランスレーショナルてんかん研究会 2016 年 5 月 13 日、新潟グランドホテル、新潟
56. 才津浩智 . 招待講演 「次世代シーケンス解析による遺伝子診断～原因不明症例における有用性～」New Insights of Molecular Genetics on Growth Disorders. 2016 年 7 月 9 日、アポロ・ラーニングセンター、東京
57. 才津浩智 . 教育講演 「原因不明の小児神経疾患の遺伝子診断」第 46 回小児神経学セミナー、2016 年 9 月 17 日、湘南国際村センター、神奈川
58. 才津浩智 . 招待講演 小児遺伝と最新技術 「次世代シーケンスによる分子病態の解明」第 39 回日本小児遺伝学会学術集会、慶應義塾大学三田キャンパス北館ホール、東京
59. 高梨潤一: MR スペクトルスコピーで診る脳代謝. 第 58 回日本小児神経学会学術集会 2016.6.2-5
60. 高梨潤一: 小児の脳 MRI を診るために 第 1 回小児神経学サテライトセミナー - 小児神経入門コース 2016.6.26.
61. 高梨潤一: 小児神経救急診療に役立つ画像検査. 第 65 回日本小児神経学会関東地方会 2016.9.24.
62. 高梨潤一: MR スペクトルスコピーで診る急性期脳病態. 第 35 回 日本蘇生学会 2016.11.11-12.
63. 山本俊至. 診断未定の難病を抱える子どもの診断. 第 10 回日本小児科学会倫理委員会公開フォーラム, 2016.2.28, 大阪.
64. 山本俊至, 下島圭子. 疾患 iPS 細胞による小児発達障害の病態解析. 再生医療実現化研究事業・再生医療実現化拠点ネットワークプログラム合同シンポジウム「科学者たちによる挑戦～iPS 細胞を用いた疾患・創薬研究～」, 2015.12.14, 東京.
65. 山本俊至, 下島圭子, 奥村彰久, 石井敦士, 広瀬伸一. エクソーム解析によって明らかになった CLCN6 変異はてんかん関連である. 日本人類遺伝学会第 60 回大会, 2015.10.14-17 東京.
66. 下島圭子, 山本俊至. トリオ解析の結果良性バリエーションと考えられた large CNV の検討. 日本人類遺伝学会第 60 回大会,

- 2015.10.14-17 東京.
67. 三宮範子, 下島圭子, 高橋勇弥, 大橋伯, 遠山潤, 山本俊至. 7q31.33-q32.1 微細欠失と知的障害・発達障害. 日本人類遺伝学会第 60 回大会, 2015.10.14-17 東京.
 68. 山本俊至, 下島圭子, 斎藤聡. 次世代シーケンサー・パネル解析結果を用いた隠れマルコフモデルによるゲノムコピー数解析の試み. 日本人類遺伝学会第 60 回大会, 2015.10.14-17 東京.
 69. 島田姿野, 山本俊至, 下島圭子, 永田智. Megalencephalic leukoencephalopathy with subcortical cysts の日本人患者における MLC1 遺伝子変異解析. 日本人類遺伝学会第 60 回大会, 2015.10.14-17 東京.
 70. Yamamoto T. Genetic basis of benign infantile epilepsy. International Symposium on Benign Infantile Seizures, 2015.9.25-26, Tokyo.
 71. 山本俊至. 出生前診断に用いられる遺伝子検査; マイクロアレイの考え方. 日本産科婦人科学会, 『生殖医療に関する遺伝カウンセリング受入れ可能な臨床遺伝専門医』認定講習会, 2015.7.20, 東京.
 72. 下島圭子, 岡本伸彦, 三宮範子, 山本俊至. 2p15-p16.1 微細欠失の 2 例-既報告例 18 例との比較-. 第 55 回 日本先天異常学会学術集会 / 第 38 回 小児遺伝学会学術大会, 2015.7.25-27, 横浜.
 73. 三宮範子, 五十嵐成, 坂本優子, 下地一彰, 新島新一, 安藤智博, 下島圭子, 山本俊至. 次世代シーケンサーによる網羅的遺伝子解析で EFNB1 変異が認められた craniofacial syndrome の女児例. 第 55 回 日本先天異常学会学術集会 / 第 38 回 小児遺伝学会学術大会, 2015.7.25-27, 横浜.
 74. 山本俊至, 下島圭子. 次世代シーケンサーによる網羅的遺伝子解析で MED12 変異が認められた非特異的知的障害の男児例. 第 55 回 日本先天異常学会学術集会 / 第 38 回 小児遺伝学会学術大会, 2015.7.25-27, 横浜.
 75. 下島圭子, 梅村綾子, 植松貢, 中山東城, 丸山幸一, 井上健, 山本俊至. SLC16A2 変異による Allan- Herndon- Dudley 症候群の 3 例. 第 39 回 日本遺伝カウンセリング学会学術集会. 2015.6.25-8, 千葉.
 76. 三宮範子, 島田姿野, 下島圭子, 山本俊至. 進行性大脳白質障害の実態把握と遺伝子診断. 第 39 回 日本遺伝カウンセリング学会学術集会. 2015.6.25-8, 千葉.
 77. 山本俊至, 下島圭子, 金子博之, 岡本伸彦, 斎藤潤, 北畠康司, 永田浩一, 矢田俊彦, 小坂仁, 山形崇倫. ゲノム構造異常によって発症した自閉症・発達障害の疾患特異的 iPSC 細胞を用いた病態解明と治療法開発. 第 57 回 日本小児神経学会学術集会. 2015.5.28-30, 大阪.
 78. 島田姿野, 下島圭子, 平澤恭子, 永田智, 山本俊至. マイクロアレイ染色体検査による 1p36 欠失症候群 50 例の遺伝型表現型相関解析. 第 57 回 日本小児神経学会学術集会. 2015.5.28-30, 大阪.
 79. Okumura A, Yamamoto T, Miyajima M, Shimojima K, Kondo S, Abe S, Ikeno M, Kurahashi H, Takasu M, Shimizu T. 3p interstitial deletion including PRICKLE2 in identical twins with autistic features. 第 57 回 日本小児神経学会学術集会. 2015.5.28-30, 大阪.
 80. Kurahashi H, Okumura A, Igarashi A, Abe S, Takasu M, Kobayashi K, Ohmori I, Ouchida M, Hirose S, Ishii A, Takahashi S, Awaya T, Yamamoto T. An update of phenotype of infantile epilepsy with a PRRT2 mutation. 第 57 回 日本小児神経学会学術集会. 2015.5.28-30, 大阪.
 81. 金子博之, 下島圭子, 山本俊至. 疾患 iPSC 細胞による小児神経疾患の病態解析. JST-再生

- 医療実現拠点ネットワークプログラム [疾患特異的 iPS 細胞を活用した難病研究]・JST-CREST[iPS 細胞領域]合同シンポジウム「科学者たちによる難病への挑戦～iPS 細胞を用いた疾患研究～」. 2015.2.23, 東京.
82. Dowa Y, Sameshima K, Ichinomiya K, Shiihara T, Shimojima K, Yamamoto T. Two cases of monosomy of 3q with cerebral MRI findings. The 13th International Congress of Human Genetics, April 3rd-7th 2016, Kyoto, Japan.
83. Moroto M, Chiyonobu T, Tokuda S, Kosaka K, Morioka S, Yamamoto T, Aoki Y, Morimoto M. Similarities of the ectodermal dysplasia, hypohidrotic, with hypothyroidism and agenesis of the corpus callosum (OMIM 225040) and cardio-facio-cutaneous syndrome (OMIM 115150). The 13th International Congress of Human Genetics, April 3rd-7th 2016, Kyoto, Japan.
84. Ueda K, Okamoto N, Toribe Y, Shimojima K, Yamamoto T. Tatton-Brown-Rahman syndrome due to 2p23 microdeletion. The 13th International Congress of Human Genetics, April 3rd-7th 2016, Kyoto, Japan.
85. Seto T, Yamamoto T, Shimojima K, Shintaku H. Novel mutation in the COL1A1 gene causes severe scoliosis and valvular heart disease in a Japanese family with osteogenesis imperfecta. The 13th International Congress of Human Genetics, April 3rd-7th 2016, Kyoto, Japan.
86. Shimada S, Shimojima K, Yamamoto T, Nagata S. Mutation in the gene encoding eukaryotic translation initiation factor 2B in Japanese patients with vanishing white matter disease. The 13th International Congress of Human Genetics, April 3rd-7th 2016, Kyoto, Japan.
87. Matsuo M, Sakauchi M, Yamauchi A, Ito Y, Yamamoto T, Okamoto N, Tsurusaki Y, Miyake N, Matsumoto N, Saito K. A case of mandibulofacial dysostosis with microcephaly presenting with epilepsy. The 13th International Congress of Human Genetics, April 3rd-7th 2016, Kyoto, Japan.
88. Yamamoto T, Shimojima K, Shibata T, Akiyama M, Oka M, Akiyama T, Yoshinaga H, Kobayashi K. Novel PLA2G6 mutations associated with an exonic deletion due to non-allelic homologous recombination in a patient with infantile neuroaxonal dystrophy. The 13th International Congress of Human Genetics, April 3rd-7th 2016, Kyoto, Japan.
89. Yamamoto T, Shimojima K, Komoike Y, Ishii A, Abe S, Yamashita S, Imai K, Kubota T, Fukasawa T, Okanishi T, Enoki H, Tanabe T, Saito A, Furukawa T, Shimizu T, Milligan CJ, Petrou S, Heron SE, Dibbens LM, Hirose S, Okumura A. Single nucleotide variation in CLCN6 identified in patients with benign partial epilepsies in infancy and/or febrile seizures. The 13th International Congress of Human Genetics, April 3rd-7th 2016, Kyoto, Japan.
90. Shimojima K, Okumura A, Hayashi M, Kondo T, Inoue H, Yamamoto T. CHCHD2 is down-regulated in neuronal cells differentiated from iPS cells derived from patients with lissencephaly. The 13th International Congress of Human Genetics, April 3rd-7th 2016, Kyoto, Japan.

91. 山本俊至. [シホシム 11: 小児神経疾患の最新理解]網羅的遺伝子診断. 第 58 回日本小児神経学会学術集会 2016.6.3-5, 東京.
92. 下島圭子, 岡本伸彦, 山本俊至. 非対称性大脳皮質異形成症症例に認められた新規 TUBB3 変異. 第 58 回日本小児神経学会学術集会 2016.6.3-5, 東京.
93. 島田姿野, 山本俊至, 下島圭子, 永田智. Megalencephalic leukoencephalopathy with subcortical cysts の日本人 8 名における MLC1 遺伝子解析. 第 58 回日本小児神経学会学術集会 2016.6.3-5, 東京.
94. 山本俊至. 指定発言「種々の介入を要した Emanuel 症候群の乳児期の発達経過」. 第 628 回日本小児科学会東京都地方会講和会, 2016.6.11, 東京.
95. 山本俊至, 下島圭子, 恩藤由美子, 岡本伸彦. 次世代シーケンスによる SNV スクリーニングだけでは CNV が見逃される. 第 56 回日本先天異常学会学術集会, 2016.7.29-31, 姫路.
96. 下島圭子, 恩藤由美子, 松藤まゆみ, 佐野のぞみ, 水流尚志, 山本俊至. ラムダ縫合早期癒合を示した MAP2K2 領域の微細欠失による RASopathies 患者. 第 56 回日本先天異常学会学術集会, 2016.7.29-31, 姫路.
97. Yoshida T, Mizuta I, Yasuda R, Saito K, Mukai M, Nakagawa M, Mizuno T. Clinical phenotype-genotype correlation of Alexander disease with GFAP mutation: Analysis of 34 Japanese cases. The 13th International Congress of Human Genetics. Apr. 6, 2016: Kyoto.
98. 吉田誠克, 水田依久子, 安田 怜, 水野敏樹. 成人アレキサンダー病患者の脳幹の形態学的 MRI 画像解析. 第 57 回日本神経学会学術大会. 2016 年 5 月 19 日; 神戸.
99. 遺伝性白質疾患の診断・治療・研究システムの構築 小坂 仁、井上 健、三重野 牧子、吉田 誠克、久保田 雅也、佐々木 征行、松井 大、才津 浩智、高梨 潤一、黒澤 健司、山本 俊至 第 59 回日本小児神経学会学術集会共同研究支援委員会主催セミナー 2018.6.15 大阪
100. 大脳白質形成不全を呈する疾患原因の解明 Congenital cerebral hypomyelination 小坂 仁、井上 健、エクスパートに聞く第 59 回日本小児神経学会学術集会共同研究支援委員会企画 2018.6.15 大阪
101. 市民公開セミナー東京; 第 12 回市民公開セミナーを平成 29 年 7 月 16 日 (日曜日) 東京産業技術総合研究所
102. 大阪; 第 13 回市民公開セミナー同年 11 月 19 日 (日) 大阪医科大学
103. K Inoue, H Li, Y Numata, H Saya, Y Goto. Development of treatment for Pelizaeus-Merzbacher disease: drug-repositioning approach targeting a novel cellular pathology. 12th European Pediatric Neurology Society Congress. 2017.6.20-24. Cite Internationale, Lyon, France.
104. 井上 健、住田 薫、高梨潤一、松田博史、佐々木征行、佐藤典子 統合脳画像収集システム IBISS を利用した Pelizaeus-Merzbacher 病の臨床画像解析と疾患レジストリへの展開 第 59 回日本小児神経学会 2017 年 6 月 15 日-17 日 大阪国際会議場 大阪
105. Inoue K, Sumida K, Takanashi J, Matsuda H, Sasaki M, Sato N. Genetic, clinical, and imaging study of Pelizaeus-Merzbacher disease using the Integrative Brain Imaging Support System (IBISS). The American Society of Human Genetics Annual Meeting 2017. 2017.10.17-21 (10.19) Orange County Convention Center, Orlando, FL, USA
106. C. Abe-Hatano, A. Iida, K. Ishikawa, Y. Momozawa, S. Kosugi, I. Nishino, K. Inoue,

- Y. Kamatani, M. Kubo, Y. Goto. Whole genome sequencing of neurodevelopmental disorders in Japanese. The American Society of Human Genetics Annual Meeting 2017. 2017.10.17-21 (10.19). Orange County Convention Center, Orlando, FL, USA
- 107.井上健、李コウ、植松有里佳、後藤雄一 小胞体 - ゴルジ体輸送障害 : Pelizaeus-Merzbacher 病の新規細胞分子病態 第 62 回日本人類遺伝学会 2017 年 11 月 15 日-18 日 神戸国際会議場 神戸
- 108.松井秀司、黒澤健司 IgA および IgG2 欠損と小脳虫部萎縮を呈した MECP2 重複症候群の 1 例 第 59 回日本小児神経学会学術集会 2017.6.15-17 大阪
- 109.才津浩智 . シンポジウム 遺伝性先天異常症候群研究の最前線 「先天異常疾患と体細胞モザイク変異」第 57 回日本先天異常学会学術集会 2017 年 8 月 26 日、早稲田大学、東京
- 110.才津浩智 . 「遺伝カウンセラーが知っておくべき、網羅的遺伝子解析の実際と注意点」2017 年度第一回認定遺伝カウンセラーセミナー 2017 年 6 月 23 日、近畿大学東大阪キャンパス、大阪
- 111.Hirotomo Saito. Invited lecture [Genetic Diagnosis of Epileptic Syndrome Using Next Generation Sequencing] The 21th Annual & Scientific Meeting of Taiwan Child Neurology Society. 27 May 2017, Taipei, Taiwan
- 112.Hirotomo Saito. Invited lecture [From identification of pathological variants to understanding mechanisms of epileptic syndromes: novel genes and potential mechanisms] The 21th Annual & Scientific Meeting of Taiwan Child Neurology Society. 28 May 2017, Taipei, Taiwan
- 113.Hirotomo Saito. [Recent Eponyms in Child Neurology: Three Men's Legacies] Identification of STXBP1 mutations in patients with Ohtahara syndrome. 14th Asian and Oceanian Congress of Child Neurology. 13 May 2017, Hilton Fukuoka Sea Hawk Hotel, Fukuoka, Japan
- 114.Takanashi Jun-ichi:Neuroimaging: How to interpret brain MRI. 14th Asian Oceanian Congress of Child Neurology, Fukuoka, Japan, 2017.5.10.
- 115.松尾真理,山本俊至,洲鎌倫子,齋藤加代子. 1q43-44 部分トリソミーの 1 例. 第 40 回日本小児遺伝学会学術集会, 2018/01/13, 東京
- 116.渡辺基子,金子実基子,山本俊至. X 染色体を含む転座による 3:1 分離で生じた過剰マーカー染色体を示す重度発達遅滞症例. 第 40 回日本小児遺伝学会学術集会, 2018/01/13, 東京
- 117.瀬戸俊之,山本俊至,新宅治夫. Zinc-Finger469 遺伝子異常が認められた複数回の脱臼歴と骨密度定価を呈する一例. 第 40 回日本小児遺伝学会学術集会, 2018/01/13, 東京
- 118.高野梢,下島圭子,岡本伸彦,山本俊至. Proximal 22q13 欠失; SHANK3 のハプロ不全だけでは症状を説明できない症例について. 第 40 回日本小児遺伝学会学術集会, 2018/01/12, 東京
- 119.下島圭子,岡本伸彦,山本俊至. PURA を含む 5q31 微細欠失の新規例. 第 40 回日本小児遺伝学会学術集会, 2018/01/12, 東京
- 120.柳下友映,下島圭子,中野さやか,今井克美,山本俊至. WDR26 ハプロ不全によるてんかん症候群;新規 1q41q42 微細欠失からの考察. 第 40 回日本小児遺伝学会学術集会, 2018/01/12, 東京
- 121.今泉太一,渡辺基子,下島圭子,熊倉啓,山本俊至. 1 番染色体 UPD による SZT2 ホモ

- 接合変異によって生じたと考えられる重度知的障害症例. 第 40 回日本小児遺伝学会学術集会, 2018/01/12, 東京
122. 山内泰輔, 白井謙太郎, 永吉友香子, 神保教広, 南洋輔, 堀哲夫, 今村公俊, 渡辺章充, 山本俊至. 上気道狭窄とてんかん発作の対応に苦慮しクリニカルエクソーム解析で診断が確定した Schinzel-Giedion 症候群の乳児例. 第 40 回日本小児遺伝学会学術集会, 2018/01/12, 東京
123. Sekiguchi H, Sato K, Abe T, Yamamoto E, Sakai A, Yamamoto T, Hagiwara N. Insight into Polygenetic Abnormalities in Japanese Heterozygous Familial Hypercholesterolemia. BCVR The 1st JCS Council Forum on Basic CardioVascular Research, 2018/01/06, Tokyo, Japan
124. 二宮伸介, 久保田真通, 萩野佳代, 山本俊至. 16q11.2q12.2 の微細欠失をきたした 1 例. 日本人類遺伝学会第 62 回大会, 2017/11/17, 神戸
125. 下島圭子, 白井謙太郎, 岡本伸彦, 山本俊至. X 染色体上のゲノムコピー数異常を認めた症例の考察. 日本人類遺伝学会第 62 回大会, 2017/11/17, 神戸
126. 菊池規子, 関口治樹, 佐藤加代子, 菅野仁, 山本俊至, 萩原誠久. ヘテロ家族性高コレステロール血症: 日本人における多遺伝子異常とその特徴. 日本人類遺伝学会第 62 回大会, 2017/11/17, 神戸
127. 森島靖行, 沼部博直, 若井未央, 森地振一郎, 石田悠, 稲垣夏子, 柏木保代, 山本俊至, 河島尚志. モザイク 13q ヘキサソミーの一例. 日本人類遺伝学会第 62 回大会, 2017/11/17, 神戸
128. 山本俊至, 下島圭子, 恩藤由美子, 岡本伸彦. 自閉症スペクトラム患者に認められた MEIS2 を含む 15q14 微細欠失. 日本人類遺伝学会第 62 回大会, 2017/11/17, 神戸
129. 山本俊至. [シンポジウム]染色体微細構造異常による小児神経疾患とその発症メカニズム. 日本人類遺伝学会第 62 回大会, 2017/11/17, 神戸
130. 結城奏, 白井謙太郎, 高瀬千尋, 山内健, 神保教広, 堀哲夫, 榎本啓典, 渡辺章充, 山本俊至. RAD21 を含む 8 番染色体長腕の微細欠失による Cornelia de Lange syndrome-like phenotype の 1 例. 日本人類遺伝学会第 62 回大会, 2017/11/16, 神戸
131. 秋澤叔香, 浦野真理, 大木岳志, 大森鉄平, 松尾真理, 佐藤裕子, 川上和之, 山本俊至, 富田尚裕, 徳重克年, 山本雅一, 松井英雄, 齋藤加代子. 遺伝性腫瘍を疑い小腸がんから診断した Lynch 症候群の 1 家系. 日本人類遺伝学会第 62 回大会, 2017/11/16, 神戸
132. 稲垣秀人, 完山和生, 加藤武馬, 大内雄矢, 山本俊至, 倉橋浩樹. 逆位重複・端部欠失の全ゲノムシーケンスによる切断点解析. 日本人類遺伝学会第 62 回大会, 2017/11/16, 神戸
133. 松尾真理, 山本俊至, 齋藤加代子. [シンポジウム]網羅的ゲノム解析における遺伝カウンセリングと遺伝カウンセラーの役割. 日本人類遺伝学会第 62 回大会, 2017/11/16, 神戸
134. Yamamoto T, Shimojima K. [シンポジウム] Neuro-functional analysis using disease-specific iPS cells. Bulletin of the Japanese Society for Neurochemistry, 2017/09/08, Sendai
135. 下島圭子, 岡本伸彦, 山本俊至. 2q23q24 微細欠失症候群の患者に認められる発達遅滞の候補遺伝子絞り込み. 第 57 回日本先天異常学会学術集会, 2017/08/26, 東京
136. 山本俊至, 下島圭子, 岡本伸彦, 齋藤加代子. CTNNA3 変異の表現型との関係についての考察. 第 24 回日本遺伝子診療学会大会, 2017/07/15, 東京
137. 山本俊至, 下島圭子, 岡本伸彦. 網羅的ゲノム解析により発達障害患者に認められた de

- novo 遺伝子変異. 第 59 回日本小児神経学会
 学術集会, 2017/06/15, 大阪
138. 島田姿野, 小國弘量, 大谷ゆい, 西川愛, 伊
 藤進, 衛藤薫, 中澤友幸, 永田智, 山本俊至.
 発達遅滞を呈し感染を契機に急性脳症を来
 した HNRNPU 遺伝子変異の 1 男児例. 第 59
 回日本小児神経学会学術集会, 2017/06/16,
 大阪
139. 小坂仁, 井上健, 久保田雅也, 黒澤健司, 才
 津浩智, 佐々木征行, 高梨潤一, 松井大, 三
 重野牧子, 山本俊至, 吉田誠克. 遺伝性白質
 疾患の診断・治療・研究システムの構築. 第
 59 回日本小児神経学会学術集会, 2017/06/16,
 大阪
140. 林仁美, 鶴澤礼実, 小川厚, 山本俊至. マイ
 クロアレイ CGH 検査で診断した
 Rubinstein-Taybi 症候群の 3 歳男児例. 第 59
 回日本小児神経学会学術集会, 2017/06/16,
 大阪
141. 松岡剛司, 比屋根真彦, 大府正治, 山本俊至,
 小坂仁, 高梨潤一, 才津浩智, 井上健. 急性
 散在性脳脊髄炎(ADEM)を発症した PolIII 関
 連白質ジストロフィーの一例. 第 59 回日本
 小児神経学会学術集会, 2017/06/15, 大阪
142. 兵頭勇紀, 秋山麻里, 小林勝弘, 山本俊至.
 GABRG2 de novo 変異を有し難治てんか
 んと四肢麻痺を示す 1 女子例. 第 28 回日本小
 児神経学会中国・四国地方会, 2017/7/15, 岡
 山
143. 高野梢, 浦野真理, 松尾真理, 荒川玲子, 岩
 崎直子, 山内あけみ, 近藤恵里, 秋澤叔香,
 佐藤裕子, 金子実基子, 渡辺基子, 山本俊至,
 小川正樹, 斎藤加代子. 東京女子医科大学に
 おける無侵襲的出生前遺伝学的検査の遺伝
 カウンセリングの検討. 第 41 回日本遺伝カ
 ウンセリング学会学術集会, 2017.6.22-25,
 東大阪市
144. 山本俊至, 下島圭子, 岡本伸彦, 斎藤加代子.
 同胞間で反復して認められた染色体微細構
 造異常 親世代の低頻度モザイク CNV. 第
 41 回日本遺伝カウンセリング学会学術集会,
 2017.6.22-25, 東大阪市
145. Yoshida T, Mizuta I, Yasuda R, Matuura J,
 Mieno M, Kubota M, Sasaki M, Matsui M,
 Saitsu H, Takanashi J, Kurosawa K,
 Yamamoto T, Inoue K, Mizuno T, Osaka H.
 Revised guidelines for diagnosing
 Alexander disease and their validity. The
 18th World Congress of Neurology. Sep. 18,
 2017: Kyoto.

G . 知的財産権の出願・登録状況

なし