

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等克服研究事業）
総括研究報告書

先天異常症候群領域の指定難病等の QOL の向上を目指す包括的研究

研究代表者 小崎 健次郎
慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター 教授

研究要旨:

対象の 51 疾患について、現行の診断基準の妥当性を検証するとともに未知の合併症について情報収集を行った。51 疾患について成人患者の現状把握と成人期特有の合併症についても情報収集を行った。類型化し、データベース化するための準備を継続して進めた。既に遺伝子診断が行われ診断が確定した例については、前年度に引き続き臨床ゲノム情報統合データベースの病的バリエーションデータベース等に提供した。このことについては 2019 年 1 月に行われた日本小児遺伝学会で学会員にも周知した。

2018 年 1 月に開催された日本小児遺伝学会で配布した疾患特異的成育手帳の外來運用開始に伴い、問題点のフィードバックを開始した。また、ホームページでウェブ版の運用も開始した。次年度にかけて修正・改定を行なっていく。

診断困難症例について、前年度と同様に研究班内での情報共有に心がけた。軽症例や非典型症例については遺伝子診断を利用した。診断基準に非典型的な症例についても遺伝子診断を行った。集まった患者の情報から疾患概念の拡張、臨床診断基準の拡張と修正を行い、次年度にかけてその感度・特異度の向上を図る。先天異常症候群領域の疾患群を俯瞰した上で、個別の疾患の診断基準の特異度・感度等を評価する方法を強化することが最終年度までの目標である。主要症状を Human Phenotype Ontology (HPO) で記述し、HPO を NTO 法 (Normalized Term Overlap) 等の数学的手法により症例間比較の定量的評価を開始した。昨年収集した HPO の情報を収集・整理を行った。次年度にかけて疾患ごとの定量的症例間比較の基礎データを検討する。

研究分担者

松原洋一 ・ 国立研究開発法人国立成育医療研究センター研究所 研究所長
森崎裕子 ・ 公益財団法人日本心臓血圧研究振興会附属榊原記念病院 総合診療部 臨床遺伝科 医長
増井 徹 ・ 慶應義塾大学医学部 臨床遺伝学センター 教授
仁科幸子 ・ 国立研究開発法人国立成育医療研究センター 感覚器・形態外科部 眼科 医長
松永達雄 ・ 独立行政法人国立病院機構東京医療センター 臨床研究センター聴覚・平衡覚研究部 部長
小崎里華 ・ 国立研究開発法人国立成育医療研究センター 生体防御系内科部 遺伝診療科 診療部長
青木洋子 ・ 国立大学法人東北大学・大学院医学系研究科 遺伝医療学分野 教授
森山啓司 ・ 国立大学法人東京医科歯科大学・大学院 医歯学総合研究科 教授
黒澤健司 ・ 地方独立行政法人神奈川県立病院機構 神奈川県立こども医療センター・遺伝科 部長
大橋博文 ・ 埼玉県立小児医療センター・遺伝科 科長兼部長
古庄知己 ・ 国立大学法人信州大学・医学部遺伝医学教室 教授
緒方 勤 ・ 国立大学法人浜松医科大学・医学部医学科 小児科学講座 教授
齋藤伸治 ・ 公立大学法人名古屋市立大学・大学院医学研究科 新生児・小児医学分野 教授

水野誠司 ・ 愛知県医療療育総合センター 発達障害研究所・遺伝子医療研究部 非常勤研究員
岡本伸彦 ・ 地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪母子医療センター遺伝診療科 主任部長・研究所所長
松浦伸也 ・ 国立大学法人広島大学・原爆放射線医科学研究所 教授
副島英伸 ・ 国立大学法人佐賀大学・医学部分子生命科学講座 教授
吉浦孝一郎 ・ 国立大学法人長崎大学・原爆後障害医療研究所 教授
樋野村亜希子 ・ 国立大学法人滋賀医科大学 ・倫理審査室 事務補佐員
沼部博直 ・ 東京医科大学・東京医科大学病院遺伝子診療センター 准教授
足立香織 ・ 国立大学法人鳥取大学 研究推進機構 研究基盤センター 助教
渡邊 淳 ・ 金沢大学附属病院 遺伝診療部 特任教授
加藤光広 ・ 昭和大学医学部小児科学講座 准教授

A. 研究目的

先天異常症候群の各疾患は、① 患者数は～数百名、② 遺伝子異常を背景に有するものの遺伝子異常がどのように発症に至るのかが依然として不明、③ エピジェネティクスやシグナル伝達修飾薬による症状の緩和が期待されるものの、効果的な治療法が未確立、④ 医学管理の必要性から生涯の療養が必要で、難病の4要件を満たす。先天異常症候群においては合併症が多臓器にわたる。指定難病制度の改定の中で、新たに30疾患が指定され、先天異常症候群領域は独立した疾患領域と認識されるに至っている。

[目的]

本研究では先天異常症候群領域の指定難病および類縁疾患の医療水準の向上・患者のQOLの向上に貢献する。目的は4点に大別される。

- (1) これまでの研究で、年齢別全身管理のチェックポイントを明示した診療指針「疾患特異的成長手帳（診療の手引き）」としてプライマリケア医・患者家族に提供してきた。既に策定した診療の手引きについて学会・患者会と連携し普及・啓発活動を進める（全年度）。
- (2) 研究対象としている51疾患のうち診断基準・重症度分類・全身管理のチェックポイントを、現場で実運用した経過中、修正が望ましい点について洗い出しを行う（1～2年度）。軽症者の実態、遺伝子診断の実施状況を検討する。特に各症候群の成人期に特異的な合併症の抽出と類型化を行い、現行の重症度基準に成人期に特有な合併症を反映させる。多くの先天異常症候群が小児慢性特定疾病制度下で支援対象となっておりその要件を踏襲して重症度基準が設定されている。成人の視点から重症度分類の評価・再評価を重視する（3年度）。
- (3) 症状が非典型的である症例について、遺伝子診断を補助診断として実施（全年度）し、変異陽性であった場合、疾患概念の拡張・臨床診断基準の修正を行う。
- (4) 先天異常症候群領域において、新たに取組むべき疾患について診断基準案・重症度分類案を確定する（1～2年度）。特に小児慢性特定疾病制度の対象だが指定難病に未指定の疾患について移行期支援の観点から評価する。

[特色・独創的な点]

- ① 学会（日本小児遺伝学会・日本先天異常学会）を挙げたデータ収集体制が整備済である。
- ② これまでの研究により小児期における先天異常症候群問題点は明らかにされつつあるが、成人期については国内外で検討が遅れている。国際的な先鞭をつける研究である。

[期待される効果]

- (1) 施策への直接反映の可能性：先天異常症候群領域の診断基準・重症度分類・「疾患特異的成長手帳（診療の手引き）」の作成・改訂と学会承認と関連学会・非専門医・患者および国民への普及啓発を通じて医療水準の向上と合併症回避を通じた患者のQOLの向上に貢献する。
- (2) 政策形成の過程等に活用される可能性
① 平成26年および27年に新たに指定された難病の多くは、小児慢性特定疾病制度で指定されている疾患群であり、成人期へのトランジションをいかに扱うかは極めて重要な課題である。特に小児期と成人期では考慮すべき重症度要件が異なる点に配慮が求められる。申請者は「難病患者の地域支援体制に関する研究班」（いわゆる横申し班）の研究分担者であることから、連携して課題の解決を図る。
② 国立高度専門医療研究センター・大学・日本小児遺伝学会・日本先天異常学会と連携して、小児・成人を一体的に研究・診療できる先天異常症候群医療支援ネットワークが運営される。
- (3) 間接的な波及効果
① 先天異常症候群の多くが信号伝達経路の異常やエピジェネティクスの異常により発症することから、エピジェネティクス修飾薬やシグナル伝達経路の修飾薬による症状の緩和が期待される。AMEDの各種難治性疾患実用化研究事業と連携する。
② 先天異常症候群の大部分が単一遺伝子病であることから、臨床ゲノム情報統合データベース事業等国のゲノム関連事業と連携する。
- (4) 特色・独創的な点
① 学会（日本小児遺伝学会・日本先天異常学会）を挙げたデータ収集体制が整備済である。
② これまでの研究により小児期における先天異常症候群問題点は明らかにされつつあるが、成人期については国内外で検討が遅れている。国際的な先鞭をつける研究である。

B. 研究方法

[研究体制]

平成24年度から日本小児遺伝学会の全面的支援により「先天性異常の疾患群の診療指針と治療法開発をめざした情報・検体共有のフレームワークの確立」班を組織し、各班の疾患特異的研究者と、代表的小児医療施設において先天異常患者の診療・研究に従事する専門医群の複合的な臨床研究ネットワーク体制を構築した。平成26年度から耳鼻科（松永）・眼科（仁科）・歯科（森山）の専門医も参画している。地域・疾患に基づく役割分担は5.研究組織情報に記載の通

り、オールジャパン体制を長期的に構築している。先天異常症候群領域の指定難病や類縁疾患等を網羅した体制により効率的かつ効果的に研究を推進する。また、成人を対象とする研究者との連携を図る。難治性疾患実用化研究事業「診療の質を高める研究」(鏡班・森崎班)等と連携する。

[研究対象]

指定難病として認定された 30 疾患の先天異常症候群診断基準や重症度分類に関する妥当性の検証や、政策の効果、小児から成人への移行期医療(トランジション)の問題等について、多角的な検討を続ける。

[実施方法]

① 診断基準や重症度分類

妥当性を検証するとともに未知の合併症について情報収集を進める。特に現行の重症度分類に基づく場合に軽症と判断される患者の患者数等の実態・重症者との比率を明らかにする。また、遺伝子診断により確定される患者の比率についても明らかにする。

平成 29 年度に稼働開始予定の指定難病データベースと連携し、成長発達・合併症にかかわる臨床情報を体系的に収集する。リエゾンは滋賀医科大学の樋野村が、倫理は慶應義塾大学医学部の増井が担当する。既に遺伝子診断が行われ診断が確定した例については、臨床ゲノム情報統合データベースの病的バリエーションデータベース等に提供する。

米国 NIH の先天異常症候群の変異陽性例の表現型の国際共有のプロジェクト"Genetic Syndromes in Diverse Populations"等国際プロジェクトの日本代表として活動し、その成果を診断基準等に反映する。海外において新たに診断基準や重症度分類が発表された疾患については、現行の基準と比較し、修正を行う。

② 疾患特異的成長手帳

集積した合併症データをエビデンスとして、健康管理のための年齢別のチェックリストを作成・公開し、月齢別・年齢別の診療上の留意点を明示する(全員)。特に成人後の問題点の検討を進める。チェックリストを実際に外来で運用して問題点を抽出し、担当医・患者・家族からのフィードバックを集積する。実運用後に得られた最終版を「疾患特異的成長手帳」として印刷可能な電子媒体および日本小児遺伝学会や患者会ウェブサイトへのリンクを通じて無料公開する(3 年度)。

③ 早期診断体制

診断困難症例について、研究班内で情報共有を図る。遺伝子診断の実施については適宜、臨床

ゲノム情報統合データベース事業と連携し、早期診断を可能とする体制を維持・発展させる。変異陽性例の症状幅を明らかにし、そのエビデンスに基づいて診断基準を修正する。

また先天症候群領域の診断困難例のコンサルテーションについては、AMED 未診断疾患イニシアチブの体制と連携する。成人の診療については、AMED 未診断疾患イニシアチブの体制の診断委員会成人診療科担当医師研究者と連携する。

④ 非典型症例

診断基準に非典型症例について遺伝子診断を行い(全年度)、変異陽性の非典型例から、疾患概念の拡張、臨床診断基準の拡張と修正を行い、その感度・特異度の向上を図る(2・3 年度)。非典型例で遺伝子変異を認めない場合には、AMED「未診断疾患イニシアチブ」と連携し、網羅的な遺伝子診断による疾患原因の究明を進める。

⑤ 定量的症例間比較の検討

先天異常症候群領域の疾患群を俯瞰した上で、個別の疾患の診断基準の特異度・感度等を評価する方法を強化する。主要症状を世界標準の標準化形式(Human Phenotype Ontology, 以下 HPO)で記述し、HPO を NTO 法(Normalized Term Overlap)等の数学的手法により症例間比較の定量的評価を行う。既存の診断基準を HPO を用いてリスト化したのち、NTO 法等を用いて他の稀少疾患との鑑別能について評価する。先天異常症候群領域の疾患群について、各疾患の症状を HPO の形式を用いて表現型の蓄積・集積を実施し、定量的症例間比較の基礎データとする。

(倫理面への配慮)

遺伝学的検査については、関連ガイドラインを遵守して行った

C. 研究結果

<研究結果の概要>

① 診断基準や重症度分類

対象の 51 疾患について、現行の診断基準の妥当性を検証するとともに未知の合併症について情報収集を継続した。類型化し、データベース化を開始した。また、現行の重症度分類に基づく場合に軽症と判断される患者の患者数等の実態・重症者との比率を明らかにするため、軽症例並びに非典型例についても情報集積を前年度に引き続き継続した。非典型例について適切な遺伝子診断を前年度に続けて行った。非典型的な症状を呈し臨床診断が困難な患者の中で遺伝子診断により確定された患者の比率についても引き続き情報を収集している。

初年度に稼働を開始した指定難病データベースと連携し、成長発達・合併症にかかわる臨床情報を本年度も体系的に収集した。リエゾン は前年度に続き滋賀医科大学の樋野村が担当した。米国 NIH の先天異常症候群の変異陽性例の表現型の国際共有のプロジェクト"Genetic Syndromes in Diverse Populations"等国際プロジェクトの日本代表として活動し、その成果を診断基準等に反映するよう分担研究者間で話し合いを進めた。国際基準の日本語訳を継続した。

森崎（榊原記念病院）とともに循環器疾患を主徴とする先天異常症候群（マルファン症候群、ロイス・ディーツ症候群、血管型エーラス・ダンロス症候群）を中心に診療を行なった。特に、遺伝学的検査で診断が確定した患者のうち、費典型的症状や経過を選んでより幅広い臨床像について検討した。

斎藤（名古屋市立大学）とともに、前年度に引き続き、比較的頻度の高い先天異常症候群の一つであるアンジェルマン症候群（AS）について症状・合併症の集積を行った。自然歴と遺伝学的検査についても検討した。次年度も継続してデータを集積していく。

渡邊（日本医科大学）・古庄（信州大学）とともにエーラス・ダンロス症候群（EDS）並びに低フォスファターセ症（HPP）の小児患者・成人患者の診療を行い、病型の違いによる診断までの経緯、臨床症状や重症度分類について検討した。また、それぞれの疾患について病型の違いによる患者の QOL についても比較検討を行った。希少疾患における診断の手引きの重要性が認識された。

副島（佐賀大学）とともに過成長を主徴とする先天異常症候群であるベックウィズ・ウィーデマン症候群（BWS）、シン普森・ゴラビ・ベームル症候群、ウィーバー症候群並びにシルバー・ラッセル症候群（SRS）を中心に診療を行った。表現型を集積し、症状と合併症について情報を蓄積した。

緒方（浜松医科大学）とともに費とインプリンティング疾患を中心に診療を行った。Silver-Russel 症候群や Temple 症候群の患者の遺伝学的検査や患者の症状・経過について検討を重ね、診断に有効な検査方法の確立や患者の長期予後についてまとめた。

水野（愛知県心身障害者コロニー中央病院）とともにモワット・ウィルソン症候群（MWS）の

患者の症状・合併症を収集した。これまで診断に有用と考えられてきた耳介形態や特徴的顔貌のほか、指の形態と皮膚の特徴も臨床診断に有用であることが示された。

沼部（東京医科大学）とともに前年度に引き続きハーラマン・ストライフ症候群の患者の全国調査を行い、国内における患者の実態を把握することに努めた。その上で患者の自然歴を収集し、エビデンスに基づいた診断基準の見直しに向けて情報を集積した。

古庄（信州大学）とともにコフィン・シリス症候群（CSS）の小児患者・成人患者の診療を行い、病型の違いによる診断までの経緯、臨床症状や重症度分類について検討した。また、患者の医学的管理方法についてもまとめた。

松永（東京医療センター）とともに耳鼻科領域の症状を示す先天異常症候群の患者を中心に診療を行なった。特に CHARGE 症候群の患者の耳鼻科領域合併症について洗い出しを行い情報を蓄積した。診断基準・重症度分類に反映させるべく現在収集した情報を元に検討を行なっている。

吉浦（長崎大学）岡本（大阪母子医療センター）とともに歌舞伎症候群を中心に先天異常症候群の患者の診療を行なった。昨年度の成果を反映して症状・合併症を集積し、診断基準や重症度分類について見直しを開始した。

加藤（昭和大学）とともに中隔視神経形成異常症の小児患者・成人患者の診療を行なった。症状・合併症について情報収集を行い、現行の診断基準と照らし合わせて検討を行なった。情報提供が必要であることが示された。

平成 29 年度に稼働を開始した指定難病データベースと連携し、成長発達・合併症にかかわる臨床情報を体系的に収集するよう心がけた。リエゾンは昨年引き続き滋賀医科大学の樋野村が担当した。既に遺伝子診断が行われ診断が確定した例については、臨床ゲノム情報統合データベースの病的バリエーションデータベース等に提供し、将来の日本人病的バリエーションデータベース構築の礎を築くことができたと考える。米国 NIH の先天異常症候群の変異陽性例の表現型の国際共有のプロジェクト"Genetic Syndromes in Diverse Populations"等国際プロジェクトの日本代表として活動し、その成果を診断基準等に反映するよう分担研究者間で話し合いを進めた。エーラス・ダンロス症候群やラッセルシルバー

症候群など海外において新たに診断基準や重症度分類が発表された疾患の一部については、現行の基準と比較し、修正を行った。国際基準の日本語訳も進めている。

緒方、古庄とともに SRS、EDS を中心に、いくつかの疾患の国際的診断基準の制定に関与した。それぞれの国際診断基準について日本語訳も行った。

②成人期特有の合併症についての情報収集

前年度、日本小児遺伝学会会員を中心に配布し、ウェブ版の公開も開始した。疾患特異的成育手帳を用いて成人後の問題点の検討を中心に進めた。小児例及び小児期に診断され、継続して医療機関を受診している成人患者の現状把握と成人期特有の合併症についても情報収集を継続した。

青木(東北大学)・松原(成育医療研究センター)とともに RASopathies の患者の臨床情報を前年に引き続き集積した。症状・合併症について病型ごとに情報を収集し、類型化を試みた。次年度も継続し、手帳の改定に反映させる。

水野とともに MWS の小児及び成人患者の症状について情報収集を行なった。成人期の合併症を含めて診断基準の見直しの必要性についても検討した。次年度以降も症例を蓄積し、改定に反映させる予定である。

黒澤(神奈川こども医療センター)とともに、前年度に引き続き基底細胞母斑症候群、トリーチャーコリンズ症候群、ヤング・シンプソン症候群、メビウス症候群、クルーゾン/アペール/ファイファー/アントレー・ビクスラー症候群の患者の診療を行った。成育医療施設としての特性を生かし、成人患者における特有の合併症についても洗い出しを行った。収集した情報を類型化し、最終年度に向けて手帳の改定に向けて検討を継続する。

古庄(信州大学)とともに、前年度に引き続き CSS・EDS 患者の臨床症状や重症度分類について検討した。集めた情報を元に手帳の改定に向けて検討を重ねていく。

森山(東京医科歯科大学)らとともに、前年度に続いて上顎・下顎の異常を主徴とする先天異常症候群、鎖骨・頭蓋骨異形成症候群を中心に症状・合併症の集積・検討を行った。患者に特異的な顎顔面の形態的特徴が明らかになったため、来年度にかけて疾患特異的成育手帳の改定に反

映させる。ウィリアムズ症候群の患者の歯科的特徴についても検討を継続した。症例が蓄積したら手帳に反映させる予定でいる。

小崎(成育医療研究センター)とともにクリッペル・トレノーネイ・ウェーバー症候群、ゴールデンハー症候群、色素失調症、ルビンシュタイン-ティビ症候群等の患者の成人期に特有の合併症について情報収集を継続して行った。次年度に向けて診断基準改定のための検討を行った。また、昨年度日本小児遺伝学会(2018年1月開催)で配布した疾患特異的成育手帳の使用後フィードバックを収集開始した。次年度に向けて改定を行う。

大橋(埼玉県立小児医療センター)とともにウィリアムズ症候群・1q部分欠失症候群を中心とした、11の先天異常症候群の集団外来を行った。合計152家族が参加した。包括的診療体系の確立が重要であることを再認識させられた。

③ 非典型的症例

診断基準に非典型的な症例について、遺伝子診断を継続して行った。集積した患者の情報から疾患概念の拡張及び臨床診断基準の拡張と修正を進めた。

森崎・仁科(成育医療研究センター)らとともに、遺伝学的検査で診断された、シュプリンツェン・ゴールドバーグ症候群、マルファン症候群、ロイス・ディーツ症候群・スティックラー症候群の患者のうち、非典型的な症状を呈する患者についても臨床像・合併症の検討を行った。情報を収集して、次年度に向けて診断基準の改定を行う。

松永とともに非典型的な症状を呈する CHARGE 症候群の患者に対して遺伝学的検査を行った。診断確定した患者について臨床症状の集積を行い、診断基準の改定に向けて検討を行った。

黒澤とともに基底細胞母斑症候群(ゴーリン症候群)、トリーチャーコリンズ症候群、ヤング・シンプソン症候群。

メビウス症候群、クルーゾン/アペール/ファイファー/アントレー・ビクスラー症候群の患者で非典型的な症状を呈するものに対して遺伝学的検査を行った。患者の情報を集めて、診断基準の改定に向けて検討を行った。

古庄とともに CSS の患者のうち、非典型的な症状を呈する患者に対して遺伝学的検査を行った。

診断基準の改定に向けて検討を行った。

④ 早期診断体制

診断困難症例について、研究班内で情報共有を図ることを心がけた。軽症例や非典型症例については遺伝子診断を利用した。遺伝子診断の実施については適宜、臨床ゲノム情報統合データベース事業と連携し、早期診断を可能とする体制を形作った。今後この研究を通じてこのシステムを維持・発展させる。症例が一定数蓄積したら変異陽性例の症状幅を明らかにし、そのエビデンスに基づいて診断基準を修正する。

黒澤とともに臨床的な鑑別困難であることの多いヤング・シンプソン症候群患者の遺伝子解析を行った。KAT6B 変異を認めた3例（成人1例を含む）について表現型の収集と比較を行ない、変異と臨床症状の相関について比較した。合併症の幅が極めて広い可能性が示された。

水野（愛知県心身障害者コロニー中央病院）とともに知的障害を主徴とする先天異常症候群の診療を行なった。臨床的に診断困難な症例については遺伝子解析を用いて診療にあたった。非典型的な RTS の患者を遺伝子検査により診断し、表現型を解析した。

斎藤とともに臨床的に AS を疑われた患者のうち非特異的な症状のみで診断困難であった患者の遺伝子解析を行った。遺伝子解析により診断がついた患者のなかには AS と類似する、異なる疾患であると判明した患者も含まれた。非典型例の早期診断には遺伝子解析が有用である可能性が示された。

足立（鳥取大学）とともに特徴的な症状を欠く脆弱 X 症候群を疑われた患者、特に成人患者に対してでは、遺伝学的検査を実施し、臨床症状との相関関係について前年度に引き続き検討した。

青木・松原・松永とともに RASopathies の患者について、患者の詳細な臨床症状を検討し、特に皮膚疾患について皮膚科医と連携のもと実態調査を開始した。次年度以降も継続して調査を行い、類型化していく。

森山（東京医科歯科大学）らとともに先天異常症候群の患者の歯科口腔外科関連の症状・合併症について抽出した。現在データを集積中である。成人例に対しても同様に情報収集を行い、早期診断体制の構築に努めている。

副島とともに診断困難な過成長症候群の患者に対してゲノム・エピゲノム解析を行った。診断のついた患者のうち 13 例は BWS であった。BWS 患者はこれまでに 229 例蓄積することができ、遺伝子変異型の頻度別傾向を示すことができた。この結果をもとに表現型と遺伝子変異型との関連性について検討を進めていく。

⑤ 非典型症例

診断基準に非典型的な症例について遺伝子診断を行った。次年度以降もこれを継続し、変異陽性の非典型例を集積する。集まった患者の情報から疾患概念の拡張、臨床診断基準の拡張と修正を行い、その感度・特異度の向上を図る（2・3 年度）。非典型例で遺伝子変異を認めない場合には、AMED「未診断疾患イニシアチブ」と連携し、網羅的な遺伝子診断による疾患原因の究明を進める。

渡邊（日本医科大学）とともに非典型的な EDS、HPP の患者に対して遺伝子解析を行った。表現型と遺伝子の変異型についての情報を集積した。いずれの疾患も QOL 向上要素として、診断までの過程、特に診断基準や遺伝学的検査の位置づけが大きいと考えられた。この2つの疾患では、疾患名だけでなく、病型ごとの登録等による症例集積による自然歴の明確化が今後の QOL 向上に繋がると考えられた。

古庄（信州大学）とともに非典型的な症状を示し診断困難であった CSS の患者に対して補助診断として遺伝子解析を行った。遺伝子検査の結果診断のついた患者に対して臨床症状や重症度分類について検討した。患者の情報収集を継続していく。

斎藤・緒方とともに、インプリンティング異常を主徴とする患者の診療を行った。患者の中でも非典型的な症状を呈するものについて、臨床的特徴・遺伝学的検査結果の特徴について情報収集を行った。診断基準の改定に向けて集めた情報の検討を行った。

青木・松原・松永とともに非典型的な症状を呈し、診断のついていないあるいは診断困難な RASopathies の小児患者並びに成人患者の情報収集を前年度に引き続き行なった。遺伝子検査を実施し、変異遺伝子型と表現型との相関関係について検討を継続して行なった。

足立とともに脆弱 X 症候群の患者の臨床情報の集積を前年度に引き続き行なった。本症候群の場合は非典型例が多いため、遺伝子検査を補助

診断として前年度同様
利用した。鑑別疾患として考慮すべき疾患についても整理を継続して行なった。

副島とともに非典型的な症状を呈する過成長症候群の患者に対してゲノム・エピゲノム解析を継続して行った。今年度までの解析総数は 250 例となった。診断がついた症例については表現型を集積し、類型化を継続して進めている。非典型的な症例に対する遺伝学的解析の重要性・成人例の追跡調査の重要性が示された。

吉浦・岡本とともに非典型的な症状を呈し、臨床的に診断困難な歌舞伎症候群の患者に対して遺伝子検査を前年度に引き続き実施した。遺伝学的に歌舞伎症候群と診断された患者について表現型を集積し、遺伝子変異との相関関係について情報収集を継続した。

⑥ 定量的症例間比較の検討

今年度も前年度に引き続き対象となる 51 疾患の患者の診療において患者の症状を HPO で表現し、これを疾患ごとに集積した。昨年作成したリストを用いて疾患ごとの鑑別方法について評価した。先天異常症候群領域の疾患群について、各疾患の症状を HPO の形式を用いて表現型の蓄積を継続して行なった。最終年度で定量的症例間比較の基礎データを作成する予定である。

全ての分担研究者とともに、先天異常症候群領域の疾患について、表現型を HPO を用いて収集した。非典型的な症例については遺伝子検査を行い、遺伝学的に診断がついた患者について同様に HPO による臨床情報を前年度に引き続き収集した。一部の疾患につき、情報の類型化を開始した。

D. 考察

51 疾患について昨年度までに作成した疾患特異的成育手帳を配布し、日常診療での活用を促した。実際の診療の場で担当医・患者・家族からのフィードバックを収集することで問題点を抽出することが可能であった。次年度以降も継続して情報を集積し、改訂版の作成について検討を継続する。また、本研究班で作成した診断基準・重症度分類についても見直しを継続した。非典型例や診断困難な症例については遺伝子検査を補助診断として実施した。診断のついた症例について症状を HPO を用いて集積した。疾患ごとに HPO を用いた表現型を蓄積し、最終年度に向けて定量的症例間比較の基礎データとすることが可能と考えられた。

E. 結論

対象となる 51 疾患について診断基準・重症度分類の見直しを開始した。小児患者のみでなく成人患者についても情報収集を行い、年齢特異的な合併症を収集することができた。次年度は、この情報を元に見直し案を作成する予定である。また、診断困難例・非典型例については遺伝子解析を補助診断として利用した。症状の幅が広い可能性が示された。また、HPO を用いた症状の集積を疾患ごとに継続して行なった。定量的症例間比較を実施すべくこの情報を基礎データとしてデータベース構築に向けた情報の類型化を行なった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) T. S. Takenouchi, Y., H. Sato, H. Suzuki, T. Uehara, Y. Ohson, and K. Kosaki, “Ablepharon and craniosynostosis in a patient with a localized TWIST1 basic domain substitution,” *Am J Med Genet A*, vol. 176, no. 12, pp. 2777-2780, Dec, 2018.
- 2) T. Uehara, N. Hosogaya, N. Matsuo, and K. Kosaki, “Systemic lupus erythematosus in a patient with Noonan syndrome-like disorder with loose anagen hair 1: More than a chance association,” *Am J Med Genet A*, vol. 176, no. 7, pp. 1662-1666, Jul, 2018.
- 3) H. Suzuki, M. Kataoka, T. Hiraide, Y. Aimi, Y. Yamada, Y. Katsumata, T. Chiba, K. Kanekura, S. Isobe, Y. Sato, T. Satoh, S. Gamou, K. Fukuda, and K. Kosaki, “Genomic Comparison With Supercentenarians Identifies RNF213 as a Risk Gene for Pulmonary Arterial Hypertension,” *Circ Genom Precis Med*, vol. 11, no. 12, pp. e002317, Dec, 2018.
- 4) 小崎健次郎, “【遺伝子解析研究の新時代】疾患ゲノム研究最前線 希少疾患 クリニカルシーケンスとデータ共有 ゲノム医療の実装に向けて,” *医学のあゆみ*, vol. 266, no. 5, pp. 416-420, 2018.08, 2018.
- 5) 小崎健次郎, “【小児診療ガイドラインの読み解き方-ガイドラインの背景、使い方を中心に】小児関連学会(分野)のガイドラインへの取り組み 先天異常症候群領域(日本小児遺伝学会),” *小児内科*, vol. 50, no. 5, pp. 852-855, 2018.05, 2018.
- 6) D. Oba, S. I. Inoue, S. Miyagawa-Tomita, Y. Nakashima, T. Niihori, S. Yamaguchi, Y. Matsubara, and Y. Aoki, “Mice with an Oncogenic HRAS Mutation are Resistant to High-Fat Diet-Induced Obesity and Exhibit

- Impaired Hepatic Energy Homeostasis, ” *EBioMedicine*, vol. 27, pp. 138-150, Jan, 2018.
- 7) K. Ozono, T. Ogata, R. Horikawa, Y. Matsubara, Y. Ogawa, K. Nishijima, and S. Yokoya, “Efficacy and safety of two doses of Norditropin((R)) (somatropin) in short stature due to Noonan syndrome: a 2-year randomized, double-blind, multicenter trial in Japanese patients,” *Endocr J*, vol. 65, no. 2, pp. 159-174, Feb 26, 2018.
 - 8) K. Tanase-Nakao, K. Mizuno, Y. Hayashi, Y. Kojimao, M. Hara, K. Matsumoto, Y. Matsubara, M. Igarashi, M. Miyado, and M. Fukami, “Dihydrotestosterone induces minor transcriptional alterations in genital skin fibroblasts of children with and without androgen insensitivity,” *Endocrine Journal*, vol. 66, no. 4, pp. 387-393, 2019.
 - 9) K. Ohki, N. Kiyokawa, Y. Saito, S. Hirabayashi, K. Nakabayashi, H. Ichikawa, Y. Momozawa, K. Okamura, A. Yoshimi, H. Ogata-Kawata, H. Sakamoto, M. Kato, K. Fukushima, D. Hasegawa, H. Fukushima, M. Imai, R. Kajiwara, T. Koike, I. Komori, A. Matsui, M. Mori, K. Moriwaki, Y. Noguchi, M. J. Park, T. Ueda, S. Yamamoto, K. Matsuda, T. Yoshida, K. Matsumoto, K. Hata, M. Kubo, Y. Matsubara, H. Takahashi, T. Fukushima, Y. Hayashi, K. Koh, A. Manabe, A. Ohara, and G. Tokyo Children's Cancer Study, “Clinical and molecular characteristics of MEF2D fusion-positive B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia in childhood, including a novel translocation resulting in MEF2D-HNRNP1 gene fusion,” *Haematologica*, vol. 104, no. 1, pp. 128-137, Jan, 2019.
 - 10) Umeki, T. Niihori, T. Abe, S. I. Kanno, N. Okamoto, S. Mizuno, K. Kurosawa, K. Nagasaki, M. Yoshida, H. Ohashi, S. I. Inoue, Y. Matsubara, I. Fujiwara, S. Kure, and Y. Aoki, “Delineation of LZTR1 mutation-positive patients with Noonan syndrome and identification of LZTR1 binding to RAF1-PPP1CB complexes,” *Hum Genet*, vol. 138, no. 1, pp. 21-35, Jan, 2019.
 - 11) Y. Katoh-Fukui, S. Yatsuga, H. Shima, A. Hattori, A. Nakamura, K. Okamura, K. Yanagi, M. Iso, T. Kaname, Y. Matsubara, and M. Fukami, “An unclassified variant of CHD7 activates a cryptic splice site in a patient with CHARGE syndrome,” *Hum Genome Var*, vol. 5, pp. 18006, 2018.
 - 12) S. Okano, A. Miyamoto, I. Fukuda, H. Tanaka, K. Hata, T. Kaname, Y. Matsubara, and Y. Makita, “Genitopatellar syndrome: the first reported case in Japan,” *Hum Genome Var*, vol. 5, pp. 8, 2018.
 - 13) T. Mizuguchi, M. Nakashima, M. Kato, N. Okamoto, H. Kurahashi, N. Ekhilevitch, M. Shiina, G. Nishimura, T. Shibata, M. Matsuo, T. Ikeda, K. Ogata, N. Tsuchida, S. Mitsunashi, S. Miyatake, A. Takata, N. Miyake, K. Hata, T. Kaname, Y. Matsubara, H. Saito, and N. Matsumoto, “Loss-of-function and gain-of-function mutations in PPP3CA cause two distinct disorders,” *Hum Mol Genet*, vol. 27, no. 8, pp. 1421-1433, Apr 15, 2018.
 - 14) S. Kawashima, A. Nakamura, T. Inoue, K. Matsubara, R. Horikawa, K. Wakui, K. Takano, Y. Fukushima, T. Tatematsu, S. Mizuno, J. Tsubaki, S. Kure, Y. Matsubara, T. Ogata, M. Fukami, and M. Kagami, “Maternal Uniparental Disomy for Chromosome 20: Physical and Endocrinological Characteristics of Five Patients,” *J Clin Endocrinol Metab*, vol. 103, no. 6, pp. 2083-2088, Jun 1, 2018.
 - 15) K. Ushijima, M. Fukami, T. Ayabe, S. Narumi, M. Okuno, A. Nakamura, T. Takahashi, K. Ihara, K. Ohkubo, E. Tachikawa, S. Nakayama, J. Arai, N. Kikuchi, T. Kikuchi, T. Kawamura, T. Urakami, K. Hata, K. Nakabayashi, Y. Matsubara, S. Amemiya, T. Ogata, I. Yokota, S. Sugihara, C. Japanese Study Group of Insulin Therapy for, and D. Adolescent, “Comprehensive screening for monogenic diabetes in 89 Japanese children with insulin-requiring antibody-negative type 1 diabetes,” *Pediatr Diabetes*, vol. 19, no. 2, pp. 243-250, Mar, 2018.
 - 16) T. Osumi, S. Tsujimoto, K. Nakabayashi, M. Taniguchi, R. Shirai, M. Yoshida, T. Uchiyama, J. Nagasawa, S. Goyama, T. Yoshioka, D. Tomizawa, M. Kurokawa, Y. Matsubara, N. Kiyokawa, K. Matsumoto, K. Hata, and M. Kato, “Somatic MECOM mosaicism in a patient with congenital bone marrow failure without a radial abnormality,” *Pediatric Blood & Cancer*, vol. 65, no. 6, Jun, 2018.
 - 17) M. Hibino, Y. Sakai, W. Kato, K. Tanaka, K. Tajima, T. Yokoyama, M. Iwasa, H. Morisaki, T. Tsuzuki, and A. Usui, “Ascending Aortic Aneurysm in a Child With Fibulin-4 Deficiency,” *Ann Thorac Surg*, vol. 105, no. 2, pp. e59-e61, Feb, 2018.
 - 18) M. Balasubramanian, A. Verschueren, S. Kleevens, I. Luyckx, M. Perik, S. Schirwani, G. Mortier, H. Morisaki, I. Rodrigus, L. Van Laer, A. Verstraeten, and B. Loeys, “Aortic aneurysm/dissection and osteogenesis imperfecta: Four new families and review of the literature,” *Bone*, vol. 121, pp. 191-195, Apr, 2019.
 - 19) E. S. Regalado, L. Mellor-Crummey, J. De Backer, A. C. Braverman, L. Ades, S. Benedict, T. J. Bradley, M. E. Brickner, K. C. Chatfield, A. Child, C. Feist, K. W. Holmes, G. Iannucci, B. Lorenz, P. Mark, T. Morisaki, H. Morisaki, S. A.

- Morris, A. L. Mitchell, J. R. Ostergaard, J. Richer, D. Sallee, S. Shalhub, M. Tekin, C. Montalcino Aortic, A. Estrera, P. Musolino, A. Yetman, R. Pyeritz, and D. M. Milewicz, “Clinical history and management recommendations of the smooth muscle dysfunction syndrome due to ACTA2 arginine 179 alterations,” *Genet Med*, vol. 20, no. 10, pp. 1206-1215, Oct, 2018.
- 20) D. Schepers, G. Tortora, H. Morisaki, G. MacCarrick, M. Lindsay, D. Liang, S. G. Mehta, J. Hague, J. Verhagen, I. van de Laar, M. Wessels, Y. Detisch, M. van Haelst, A. Baas, K. Lichtenbelt, K. Braun, D. van der Linde, J. Roos-Hesselink, G. McGillivray, J. Meester, I. Maystadt, P. Coucke, E. El-Khoury, S. Parkash, B. Diness, L. Risom, I. Scurr, Y. Hilhorst-Hofstee, T. Morisaki, J. Richer, J. Desir, M. Kempers, A. L. Rideout, G. Horne, C. Bennett, E. Rahikkala, G. Vandeweyer, M. Alaerts, A. Verstraeten, H. Dietz, L. Van Laer, and B. Loeys, “A mutation update on the LDS-associated genes TGFB2/3 and SMAD2/3,” *Hum Mutat*, vol. 39, no. 5, pp. 621-634, May, 2018.
 - 21) M. Renard, C. Francis, R. Ghosh, A. F. Scott, P. D. Witmer, L. C. Ades, G. U. Andelfinger, P. Arnaud, C. Boileau, B. L. Callewaert, D. Guo, N. Hanna, M. E. Lindsay, H. Morisaki, T. Morisaki, N. Pachter, L. Robert, L. Van Laer, H. C. Dietz, B. L. Loeys, D. M. Milewicz, and J. De Backer, “Clinical Validity of Genes for Heritable Thoracic Aortic Aneurysm and Dissection,” *J Am Coll Cardiol*, vol. 72, no. 6, pp. 605-615, Aug 7, 2018.
 - 22) R. Fujiki, M. Ikeda, A. Yoshida, M. Akiko, Y. Yao, M. Nishimura, K. Matsushita, T. Ichikawa, T. Tanaka, H. Morisaki, T. Morisaki, and O. Ohara, “Assessing the Accuracy of Variant Detection in Cost-Effective Gene Panel Testing by Next-Generation Sequencing,” *J Mol Diagn*, vol. 20, no. 5, pp. 572-582, Sep, 2018.
 - 23) Y. Seike, K. Minatoya, H. Matsuda, H. Ishibashi-Ueda, H. Morisaki, T. Morisaki, and J. Kobayashi, “Histologic differences between the ascending and descending aortas in young adults with fibrillin-1 mutations,” *J Thorac Cardiovasc Surg*, Feb 15, 2019.
 - 24) K. Yokoo, G. Yamada, H. Chiba, A. Ishikawa, H. Morisaki, H. Saijo, S. Kudoh, Y. Kitamura, N. Hirokawa, M. Miyajima, A. Watanabe, and H. Takahashi, “A new ENG mutation in a Japanese family with hereditary hemorrhagic telangiectasia and pulmonary arteriovenous malformations,” *Respir Med Case Rep*, vol. 25, pp. 73-77, 2018.
 - 25) 森崎裕子, “【遺伝性心血管疾患のすべて】血管疾患 Marfan 症候群,” *医学のあゆみ*, vol. 268, no. 9, pp. 782-788, 2019.03, 2019.
 - 26) T. Yoshida, S. Katagiri, T. Yokoi, S. Nishina, and N. Azuma, “Optical coherence tomography and video recording of a case of bilateral contractile peripapillary staphyloma,” *Am J Ophthalmol Case Rep*, vol. 13, pp. 66-69, Mar, 2019.
 - 27) K. Kurata, K. Hosono, T. Hayashi, K. Mizobuchi, S. Katagiri, D. Miyamichi, S. Nishina, M. Sato, N. Azuma, T. Nakano, and Y. Hotta, “X-linked Retinitis Pigmentosa in Japan: Clinical and Genetic Findings in Male Patients and Female Carriers,” *Int J Mol Sci*, vol. 20, no. 6, Mar 26, 2019.
 - 28) M. Takahashi, T. Yokoi, S. Katagiri, T. Yoshida-Uemura, S. Nishina, and N. Azuma, “Surgical treatments for fibrous tissue extending to the posterior retina in eyes with familial exudative vitreoretinopathy,” *Jpn J Ophthalmol*, vol. 62, no. 1, pp. 63-67, Jan, 2018.
 - 29) Wakayama, S. Nishina, A. Miki, T. Utsumi, J. Sugawara, T. Hayashi, M. Sato, A. Kimura, and T. Fujikado, “Incidence of side effects of topical atropine sulfate and cyclopentolate hydrochloride for cycloplegia in Japanese children: a multicenter study,” *Jpn J Ophthalmol*, vol. 62, no. 5, pp. 531-536, Sep, 2018.
 - 30) J. Hirayama, Y. Alifu, R. Hamabe, S. Yamaguchi, J. Tomita, Y. Maruyama, Y. Asaoka, K. I. Nakahama, T. Tamaru, K. Takamatsu, N. Takamatsu, A. Hattori, S. Nishina, N. Azuma, A. Kawahara, K. Kume, and H. Nishina, “The clock components Period2, Cryptochrome1a, and Cryptochrome2a function in establishing light-dependent behavioral rhythms and/or total activity levels in zebrafish,” *Sci Rep*, vol. 9, no. 1, pp. 196, Jan 17, 2019.
 - 31) K. Hosono, S. Nishina, T. Yokoi, S. Katagiri, H. Saito, K. Kurata, D. Miyamichi, A. Hikoya, K. Mizobuchi, T. Nakano, S. Minoshima, M. Fukami, H. Kondo, M. Sato, T. Hayashi, N. Azuma, and Y. Hotta, “Molecular Diagnosis of 34 Japanese Families with Leber Congenital Amaurosis Using Targeted Next Generation Sequencing,” *Sci Rep*, vol. 8, no. 1, pp. 8279, May 29, 2018.
 - 32) 吉田朋世, and 仁科幸子, “【主訴と所見からみた眼科 common disease】所見からみた診断の進め方 眼位異常 内斜視,” *眼科*, vol. 60, no. 10, pp. 1157-1162, 2018.09, 2018.
 - 33) 吉田朋世, 仁科幸子, 松岡真未, 萬東恭子, 赤池祥子, 越後貫滋子, 横井匡, and 東範行, “Information and communication technology 機器の使用が契機と思われた小児斜視症例,” *眼科臨床紀要*, vol. 11, no. 1, pp. 61-66, 2018.01, 2018.
 - 34) 佐藤美保, 加藤光広, 田島敏広, 川村孝, 仁

- 科幸子, 根岸貴志, 柿原寛子, 初川嘉一, 松村望, 三木淳司, 寺井朋子, 横山利幸, 森田由香, 三原美晴, 野村耕治, 富田香, 林思音, 磯貝正智, and 堀田喜裕, “中隔視神経異形成症の眼科診療に関する研究,” 眼科臨床紀要, vol. 11, no. 5, pp. 395-400, 2018.05, 2018.
- 35) 仁科幸子, “各科臨床のトピックス 乳幼児の新しい視覚スクリーニング 簡便で正確な検査装置の導入,” 日本医師会雑誌, vol. 147, no. 8, pp. 1628-1629, 2018.11, 2018.
- 36) 太刀川貴子, 武井正人, 清田真理子, 齋藤雄太, 東範行, 仁科幸子, 丸子一郎, 根岸貴志, 野田英一郎, 大熊康弘, 吉田圭, 藤巻拓郎, 松本直, 渡邊恵美子, and 齋藤誠, “超低出生体重児における未熟児網膜症 東京都多施設研究,” 日本眼科学会雑誌, vol. 122, no. 2, pp. 103-113, 2018.02, 2018.
- 37) N. Suzuki, H. Mutai, F. Miya, T. Tsunoda, H. Terashima, N. Morimoto, and T. Matsunaga, “A case report of reversible generalized seizures in a patient with Waardenburg syndrome associated with a novel nonsense mutation in the penultimate exon of SOX10,” BMC Pediatr, vol. 18, no. 1, pp. 171, May 23, 2018.
- 38) K. Kitao, H. Mutai, K. Namba, N. Morimoto, A. Nakano, Y. Arimoto, T. Sugiuchi, S. Masuda, Y. Okamoto, N. Morita, H. Sakamoto, T. Shintani, S. Fukuda, K. Kaga, and T. Matsunaga, “Deterioration in Distortion Product Otoacoustic Emissions in Auditory Neuropathy Patients With Distinct Clinical and Genetic Backgrounds,” Ear Hear, vol. 40, no. 1, pp. 184-191, Jan/Feb, 2019.
- 39) M. T. DiStefano, S. E. Hemphill, A. M. Oza, R. K. Siegert, A. R. Grant, M. Y. Hughes, B. J. Cushman, H. Azaiez, K. T. Booth, A. Chapin, H. Duzkale, T. Matsunaga, J. Shen, W. Zhang, M. Kenna, L. A. Schimmenti, M. Tekin, H. L. Rehm, A. N. A. Tayoun, S. S. Amr, and G. ClinGen Hearing Loss Clinical Domain Working, “ClinGen expert clinical validity curation of 164 hearing loss gene-disease pairs,” Genet Med, Mar 21, 2019.
- 40) N. Hatabu, N. Katori, T. Sato, N. Maeda, E. Suzuki, O. Komiyama, H. Tsutsui, T. Nagao, H. Nakauchi-Takahashi, T. Matsunaga, T. Ishii, T. Hasegawa, and K. Yamazawa, “A Familial Case of a Whole Germline CDC73 Deletion Discordant for Primary Hyperparathyroidism,” Horm Res Paediatr, pp. 1-8, Feb 8, 2019.
- 41) M. Oza, M. T. DiStefano, S. E. Hemphill, B. J. Cushman, A. R. Grant, R. K. Siegert, J. Shen, A. Chapin, N. J. Boczek, L. A. Schimmenti, J. B. Murry, L. Hasadsri, K. Nara, M. Kenna, K. T. Booth, H. Azaiez, A. Griffith, K. B. Avraham, H. Kremer, H. L. Rehm, S. S. Amr, A. N. Abou Tayoun, and G. ClinGen Hearing Loss Clinical Domain Working, “Expert specification of the ACMG/AMP variant interpretation guidelines for genetic hearing loss,” Hum Mutat, vol. 39, no. 11, pp. 1593-1613, Nov, 2018.
- 42) M. Hosoya, S. B. Minami, C. Enomoto, T. Matsunaga, and K. Kaga, “Elongated EABR wave latencies observed in patients with auditory neuropathy caused by OTOF mutation,” Laryngoscope Investig Otolaryngol, vol. 3, no. 5, pp. 388-393, Oct, 2018.
- 43) 松永達雄, 加我君孝, 務台英樹, 奈良清光, 南修司郎, 山本修子, 藤岡正人, and 小川郁, “臨床像起点の遺伝性難聴診療の確立,” Otolology Japan, vol. 28, no. 2, pp. 65-69, 2018.05, 2018.
- 44) 増田圭奈子, 五島史行, and 松永達雄, “小児めまいの問診票(日本語版 DHI-PC)の有用性の検討,” Otolology Japan, vol. 28, no. 5, pp. 708-714, 2018.12, 2018.
- 45) M. Hosoya, T. Saeki, C. Saegusa, T. Matsunaga, H. Okano, M. Fujioka, and K. Ogawa, “Estimating the concentration of therapeutic range using disease-specific iPSCs: Low-dose rapamycin therapy for Pendred syndrome,” Regen Ther, vol. 10, pp. 54-63, Jun, 2019.
- 46) H. Mutai, F. Miya, H. Shibata, Y. Yasutomi, T. Tsunoda, and T. Matsunaga, “Gene expression dataset for whole cochlea of Macaca fascicularis,” Sci Rep, vol. 8, no. 1, pp. 15554, Oct 22, 2018.
- 47) H. Suzuki, K. Kurosawa, K. Fukuda, K. Ijima, R. Sumazaki, S. Saito, R. Kosaki, A. Hirasawa, Y. Okazaki, K. Imai, T. Matsunaga, T. Iwata, and K. Kosaki, “Japanese pathogenic variant database: DPV,” Translational Science of Rare Diseases, vol. 3, no. 3-4, pp. 133-137, 2018.
- 48) 松永達雄, “【聴覚障害の早期発見と支援体制】先天性難聴児のゲノム診療の意義と動向,” 公衆衛生, vol. 82, no. 6, pp. 468-473, 2018.06, 2018.
- 49) 松永達雄, “【知っておきたい遺伝学的検査と遺伝外来 ABC】遺伝学的診療の進め方,” 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, vol. 90, no. 8, pp. 598-604, 2018.07, 2018.
- 50) 松永達雄, “【ゲノム医療(遺伝子医療)の今】希少疾患・難病の遺伝カウンセリング,” 保健の科学, vol. 60, no. 10, pp. 677-681, 2018.10, 2018.
- 51) R. Kosaki, H. Ono, H. Terashima, and K. Kosaki, “Timothy syndrome-like condition with syndactyly but without prolongation of the QT interval,” Am J Med Genet A, vol. 176, no. 7, pp. 1657-1661, Jul, 2018.
- 52) T. Uehara, T. Takenouchi, R. Kosaki, K. Kurosawa, S. Mizuno, and K. Kosaki,

- “Redefining the phenotypic spectrum of de novo heterozygous CDK13 variants: Three patients without cardiac defects,” *Eur J Med Genet*, vol. 61, no. 5, pp. 243-247, May, 2018.
- 53) C. Kusano, N. Hori, K. Izawa, R. Kosaki, G. Nishimura, and T. Hasegawa, “Trismus-pseudocamptodactyly syndrome with bilateral hypoplastic mandibular condyles and shallow mandibular fossa: A case report,” *Oral Science International*, vol. 15, no. 2, pp. 90-92, Jul, 2018.
- 54) 占部良介, 早川格, 上田菜穂子, 武井剛, 鈴木智, 神岡哲治, 寺嶋宙, 久保田雅也, 小崎里華, and 加藤光広, “新生児期発症の難治性てんかん性脳症をきたした SCN2A 変異の男児例,” *てんかん研究*, vol. 36, no. 2, pp. 501, 2018.09, 2018.
- 55) 三浦真理子, 村本美香, 益田博司, 小崎里華, 伊藤裕司, 鏡雅代, and 和田友香, “Prader-Willi 症候群との鑑別が困難であった Temple 症候群の新生児例,” *小児科臨床*, vol. 71, no. 6, pp. 1121-1126, 2018.06, 2018.
- 56) 早川格, 寺嶋宙, 小崎里華, and 久保田雅也, “大頭と発達遅滞を呈し PTEN 遺伝子変異を認めた 2 例,” *脳と発達*, vol. 50, no. 5, pp. 372, 2018.09, 2018.
- 57) Tamura, S. Uemura, K. Matsubara, E. Kozuki, T. Tanaka, N. Nino, T. Yokoi, A. Saito, T. Ishida, D. Hasegawa, I. Umeki, T. Niihori, Y. Nakazawa, K. Koike, Y. Aoki, and Y. Kosaka, “Co-occurrence of hypertrophic cardiomyopathy and juvenile myelomonocytic leukemia in a neonate with Noonan syndrome, leading to premature death,” *Clin Case Rep*, vol. 6, no. 7, pp. 1202-1207, Jul, 2018.
- 58) S. Takahara, S. I. Inoue, S. Miyagawa-Tomita, K. Matsuura, Y. Nakashima, T. Niihori, Y. Matsubara, Y. Saiki, and Y. Aoki, “New Noonan syndrome model mice with RIT1 mutation exhibit cardiac hypertrophy and susceptibility to beta-adrenergic stimulation-induced cardiac fibrosis,” *EBioMedicine*, vol. 42, pp. 43-53, Apr, 2019.
- 59) S. Suzuki-Muromoto, T. Miyabayashi, K. Nagai, S. Yamamura-Suzuki, M. Anzai, Y. Takezawa, R. Sato, Y. Okubo, W. Endo, T. Inui, N. Togashi, A. Kikuchi, T. Niihori, Y. Aoki, S. Kure, and K. Haginoya, “Leucine-485 deletion variant of BRAF may exhibit the severe end of the clinical spectrum of CFC syndrome,” *J Hum Genet*, vol. 64, no. 5, pp. 499-504, May, 2019.
- 60) N. Ahiko, Y. Baba, M. Tsuji, R. Horikawa, and K. Moriyama, “Investigation of maxillofacial morphology and oral characteristics with Turner syndrome and early mixed dentition,” *Congenit Anom (Kyoto)*, vol. 59, no. 1, pp. 11-17, Jan, 2019.
- 61) S. Matsuno, M. Tsuji, R. Hikita, T. Matsumoto, Y. Baba, and K. Moriyama, “Clinical study of dentocraniofacial characteristics in patients with Williams syndrome,” *Congenit Anom (Kyoto)*, Oct 12, 2018.
- 62) K. Yamaji, J. Morita, T. Watanabe, K. Gunjigake, M. Nakatomi, M. Shiga, K. Ono, K. Moriyama, and T. Kawamoto, “Maldevelopment of the submandibular gland in a mouse model of apert syndrome,” *Dev Dyn*, vol. 247, no. 11, pp. 1175-1185, Nov, 2018.
- 63) N. Higashihori, J. I. Takada, M. Katayanagi, Y. Takahashi, and K. Moriyama, “Frequency of missing teeth and reduction of mesiodistal tooth width in Japanese patients with tooth agenesis,” *Prog Orthod*, vol. 19, no. 1, pp. 30, Aug 20, 2018.
- 64) Y. Takahashi, N. Higashihori, Y. Yasuda, J. I. Takada, and K. Moriyama, “Examination of craniofacial morphology in Japanese patients with congenitally missing teeth: a cross-sectional study,” *Prog Orthod*, vol. 19, no. 1, pp. 38, Oct 1, 2018.
- 65) 森山啓司, “顎顔面先天異常に対する歯科矯正学的アプローチ 頭蓋縫合早期癒合症の臨床・研究を中心に,” *中・四国矯正歯科学会雑誌*, vol. 30, no. 1, pp. 1-6, 2018.08, 2018.
- 66) T. Yokoi, T. Saito, J. I. Nagai, and K. Kurosawa, “17q21.32-q22 Deletion in a girl with osteogenesis imperfecta, tricho-dento-osseous syndrome, and intellectual disability,” *Congenit Anom (Kyoto)*, vol. 59, no. 2, pp. 51-52, Mar, 2019.
- 67) HayashiS., YokoiT., HatanoC., EnomotoY., TsurusakiY., NarutoT., KobayashiM., IdaH., and KurosawaK., “Biallelic mutations of EGFR in a compound heterozygous state cause ectodermal dysplasia with severe skin defects and gastrointestinal dysfunction,” *Hum Genome Var*, vol. 5, pp. 11, 2018.
- 68) T. Yokoi, Y. Enomoto, Y. Tsurusaki, T. Naruto, and K. Kurosawa, “Nonsyndromic intellectual disability with novel heterozygous SCN2A mutation and epilepsy,” *Hum Genome Var*, vol. 5, pp. 20, 2018.
- 69) 黒澤健司, “指定難病最前線(Volume72) ヤング・シンプソン症候群,” *新薬と臨床*, vol. 67, no. 11, pp. 1371-1374, 2018.11, 2018.
- 70) L. Guo, D. R. Bertola, A. Takanohashi, A. Saito, Y. Segawa, T. Yokota, S. Ishibashi, Y. Nishida, G. L. Yamamoto, J. Franco, R. S. Honjo, C. A. Kim, C. M. Musso, M. Timmons, A. Pizzino, R. J. Taft, B. Lajoie, M. A. Knight, K. H. Fischbeck, A. B. Singleton, C. R. Ferreira, Z. Wang, L. Yan, J. Y. Garbern, P. O. Simsek-Kiper, H. Ohashi, P. G. Robey, A. Boyde, N. Matsumoto, N. Miyake, J. Spranger, R. Schiffmann, A. Vanderver, G. Nishimura, M. Passos-Bueno, C. Simons, K.

- Ishikawa, and S. Ikegawa, "Bi-allelic CSF1R Mutations Cause Skeletal Dysplasia of Dysosteosclerosis-Pyle Disease Spectrum and Degenerative Encephalopathy with Brain Malformation," *Am J Hum Genet*, vol. 104, no. 5, pp. 925-935, May 2, 2019.
- 71) T. Motojima, K. Fujii, H. Ohashi, and H. Arakawa, "Catathrenia in Pitt-Hopkins syndrome associated with 18q interstitial deletion," *Pediatr Int*, vol. 60, no. 5, pp. 479-481, May, 2018.
- 72) R. Matsuura, S. I. Hamano, T. Iwamoto, K. Shimizu, and H. Ohashi, "First Patient With Salla Disease Confirmed by Genomic Analysis in Japan," *Pediatr Neurol*, vol. 81, pp. 52-53, Apr, 2018.
- 73) NishiE., TakasugiM., KawamuraR., ShibuyaS., TakamizawaS., HiromaT., NakamuraT., and KoshoT., "Clinical courses of children with trisomy 13 receiving intensive neonatal and pediatric treatment," *Am J Med Genet A*, vol. 176, no. 9, pp. 1941-1949, Sep, 2018.
- 74) ShibuyaS., MiyakeY., TakamizawaS., NishiE., YoshizawaK., HatataT., YoshizawaK., FujitaK., NoguchiM., OhataJ., HiromaT., NakamuraT., and KoshoT., "Safety and efficacy of noncardiac surgical procedures in the management of patients with trisomy 13: A single institution-based detailed clinical observation," *Am J Med Genet A*, vol. 176, no. 5, pp. 1137-1144, May, 2018.
- 75) UeharaM., KoshoT., YamamotoN., T. E., ShimakuraT., NakayamaJ., KatoH., and TakahashiJ., "Spinal manifestations in 12 patients with musculocontractural Ehlers-Danlos syndrome caused by CHST14/D4ST1 deficiency (mcEDS-CHST14)," *Am J Med Genet A*, vol. 176, no. 11, pp. 2331-2341, Nov, 2018.
- 76) YamaguchiT., TakanoK., InabaY., MorikawaM., MotobayashiM., KawamuraR., WakuiK., NishiE., H. I., FukushimaY., KatoH., TakahashiJ., and KoshoT., "PIEZO2 deficiency is a recognizable arthrogyposis syndrome: A new case and literature review," *Am J Med Genet A*, vol. 179, no. 6, pp. 948-957, Jun, 2019.
- 77) HiroseT., TakahashiN., TangkawattanaP., MinaguchiJ., MizumotoS., YamadaS., MiyakeN., HayashiS., HatamochiA., NakayamaJ., YamaguchiT., HashimotoA., NomuraY., TakehanaK., KoshoT., and WatanabeT., "Structural alteration of glycosaminoglycan side chains and spatial disorganization of collagen networks in the skin of patients with mcEDS-CHST14," *Biochim Biophys Acta Gen Subj*, vol. 1863, no. 3, pp. 623-631, Mar, 2019.
- 78) v. d. S. J., JansenS., V. A., Adachi-FukudaM., AlanayY., AlKindyA., BabanA., BayataA., Beck-WodlS., BerryK., B. K., B. A., B. F. J., v. d. BurgtL., C. M., CanhamN., ChrzanoskaK., C. W. Y., C. H. Y., DahanK., D. RademaekerM., DestreeA., Dudding-BythT., EarlR., ElciogluN., E. R., FagerbergC., GardhamA., GenerB., G. H., GrasshoffU., v. HaeringenA., H. R., H. C., d. H. S., HornD., HuntD., K. G., KatoM., KayseriliH., KersseboomR., KilicE., Krajewska-WalasekM., LammersK., L. W., LedererD., LeesM., Lopez-GonzalezV., MaasS., M. M. S., MarcelisC., MartinezF., MaystadtI., McGuireM., McKeeS., MehtaS., MetcalfeK., MilunskyJ., MizunoS., M. B., NetzerC., O. W., Oehl-JaschkwitzB., OkamotoN., O. N. M., OrellanaC., PasquierL., PottingerC., RiehmerV., R. P., RoifmanM., RooryckC., R. G., RoselloM., R. A. L., S. S., SalleveltSceh, C. S., S.-K. O., SoaresG., SolaacheL., S. M., SplittM., SteenbeekD., S. P. A., StumpelCtrm, TanabeS., UctepeE., U. E., V.-K. E., VenkateswaranS., VilainC., Vincent-DelormeC., V.-v. S. T., WheelerP., W. N., W. C., WollnikB., KoshoT., WiczorekD., EichlerE., PfundtR., d. V. B. A., Clayton-SmithJ., and S. W. E., "Correction: The ARID1B spectrum in 143 patients: from nonsyndromic intellectual disability to Coffin-Siris syndrome," *Genet Med*, Jan 29, 2019.
- 79) MorokawaH., KamiyaM., WakuiK., KobayashiM., KurataT., MatsudaK., KawamuraR., KannoH., FukushimaY., NakazawaY., and KoshoT., "Myelodysplastic syndrome in an infant with constitutional pure duplication 1q41-qter," *Hum Genome Var*, vol. 5, pp. 6, 2018.
- 80) KoitabashiN., YamaguchiT., FukuiD., NakanoT., UmeyamaA., TodaK., FunadaR., IshikawaM., KawamuraR., OkadaK., HatamochiA., KoshoT., and KurabayashiM., "Peripartum Iliac Arterial Aneurysm and Rupture in a Patient with Vascular Ehlers-Danlos Syndrome Diagnosed by Next-Generation Sequencing," *Int Heart J*, vol. 59, no. 5, pp. 1180-1185, Sep 26, 2018.
- 81) OgawaY., NakamuraK., EzawaN., YamaguchiT., YoshinagaT., MiyazakiD., KoshoT., and SekijimaY., "A novel CACNA1A nonsense variant in a patient presenting with paroxysmal exertion-induced dyskinesia," *J Neurol Sci*, vol. 399, pp. 214-216, Apr 15, 2019.
- 82) KumakiD., NakamuraY., SakaiN., KoshoT., NakamuraA., HirabayashiS., SuzukiT., KamimuraM., and KatoH., "Efficacy of Denosumab for Glucocorticoid-Induced Osteoporosis in an Adolescent Patient with Duchenne Muscular Dystrophy: A Case Report," *JBS Case Connect*, vol. 8, no. 2, pp. e22, Apr-Jun, 2018.

- 83) Kawakami T., Nakazawa H., Kawakami F., Matsuzawa S., Sudo Y., Sakai H., Nishina S., Senoo N., Senoo Y., Komatsu M., Umemura T., Yamaguchi T., Kosho T., Fujiwara T., Harigae H., and Ishida F., “[Successful treatment of X-linked sideroblastic anemia with ALAS2 R452H mutation using vitamin B6],” *Rinsho Ketsueki*, vol. 59, no. 4, pp. 401-406, 2018.
- 84) 家里明日美, 黄瀬恵美子, 石川真澄, 山本佳那, 大場崇旦, 伊藤勅子, 金井敏晴, 前野一真, 山下浩美, 高野亨子, 鹿島大靖, 菊地範彦, 宮本強, 塩沢丹里, 福嶋義光, 伊藤研一, and 古庄知己, “遺伝性乳がん卵巣がん症候群における遺伝カウンセリング受診者の臨床的特徴 信州大学医学部附属病院における20年間の取り組みから,” *日本遺伝カウンセリング学会誌*, vol. 39, no. 1, pp. 53-59, 2018.04, 2018.
- 85) K. Yamoto, S. Okamoto, Y. Fujisawa, M. Fukami, H. Saitsu, and T. Ogata, “FGFR1 disruption identified by whole genome sequencing in a male with a complex chromosomal rearrangement and hypogonadotropic hypogonadism,” *Am J Med Genet A*, vol. 176, no. 1, pp. 139-143, Jan, 2018.
- 86) S. Ohsako, T. Aiba, M. Miyado, M. Fukami, T. Ogata, Y. Hayashi, K. Mizuno, and Y. Kojima, “Expression of Xenobiotic Biomarkers CYP1 Family in Preputial Tissue of Patients with Hypospadias and Phimosis and Its Association with DNA Methylation Level of SRD5A2 Minimal Promoter,” *Arch Environ Contam Toxicol*, vol. 74, no. 2, pp. 240-247, Feb, 2018.
- 87) M. Igarashi, K. Mizuno, M. Kon, S. Narumi, Y. Kojima, Y. Hayashi, T. Ogata, and M. Fukami, “GATA4 mutations are uncommon in patients with 46,XY disorders of sex development without heart anomaly,” *Asian J Androl*, vol. 20, no. 6, pp. 629-631, Nov-Dec, 2018.
- 88) H. Mano, S. Fujiwara, K. Takamura, H. Kitoh, S. Takayama, T. Ogata, S. Hashimoto, and N. Haga, “Congenital limb deficiency in Japan: a cross-sectional nationwide survey on its epidemiology,” *BMC Musculoskelet Disord*, vol. 19, no. 1, pp. 262, Jul 27, 2018.
- 89) T. Hiraide, T. Ogata, S. Watanabe, M. Nakashima, T. Fukuda, and H. Saitsu, “Coexistence of a CAV3 mutation and a DMD deletion in a family with complex muscular diseases,” *Brain Dev*, vol. 41, no. 5, pp. 474-479, May, 2019.
- 90) D. Shimizu, S. Iwashima, K. Sato, S. Hayano, M. Fukami, H. Saitsu, and T. Ogata, “GATA4 variant identified by whole-exome sequencing in a Japanese family with atrial septal defect: Implications for male sex development,” *Clin Case Rep*, vol. 6, no. 11, pp. 2229-2233, Nov, 2018.
- 91) H. Hattori, H. Hiura, A. Kitamura, N. Miyauchi, N. Kobayashi, S. Takahashi, H. Okae, K. Kyono, M. Kagami, T. Ogata, and T. Arima, “Association of four imprinting disorders and ART,” *Clin Epigenetics*, vol. 11, no. 1, pp. 21, Feb 7, 2019.
- 92) M. Kagami, A. Yanagisawa, M. Ota, K. Matsuoka, A. Nakamura, K. Matsubara, K. Nakabayashi, S. Takada, M. Fukami, and T. Ogata, “Temple syndrome in a patient with variably methylated CpGs at the primary MEG3/DLK1:IG-DMR and severely hypomethylated CpGs at the secondary MEG3:TSS-DMR,” *Clin Epigenetics*, vol. 11, no. 1, pp. 42, Mar 7, 2019.
- 93) K. Matsubara, M. Itoh, K. Shimizu, S. Saito, K. Enomoto, K. Nakabayashi, K. Hata, K. Kurosawa, T. Ogata, M. Fukami, and M. Kagami, “Exploring the unique function of imprinting control centers in the PWS/AS-responsible region: finding from array-based methylation analysis in cases with variously sized microdeletions,” *Clin Epigenetics*, vol. 11, no. 1, pp. 36, Feb 28, 2019.
- 94) M. Okuno, T. Ayabe, I. Yokota, I. Musha, K. Shiga, T. Kikuchi, N. Kikuchi, A. Ohtake, A. Nakamura, K. Nakabayashi, K. Okamura, Y. Momozawa, M. Kubo, J. Suzuki, T. Urakami, T. Kawamura, S. Amemiya, T. Ogata, S. Sugihara, M. Fukami, C. Japanese Study Group of Insulin Therapy for, and D. Adolescent, “Protein-altering variants of PTPN2 in childhood-onset Type 1A diabetes,” *Diabet Med*, vol. 35, no. 3, pp. 376-380, Mar, 2018.
- 95) T. Yoshida, T. Matsuzaki, M. Miyado, K. Saito, T. Iwasa, Y. Matsubara, T. Ogata, M. Irahara, and M. Fukami, “11-oxygenated C19 steroids as circulating androgens in women with polycystic ovary syndrome,” *Endocr J*, vol. 65, no. 10, pp. 979-990, Oct 29, 2018.
- 96) J. R. Hernandez Mora, C. Tayama, M. Sanchez-Delgado, A. Monteagudo-Sanchez, K. Hata, T. Ogata, J. Medrano, M. E. Poo-Llanillo, C. Simon, S. Moran, M. Esteller, J. Tenorio, P. Lapunzina, M. Kagami, D. Monk, and K. Nakabayashi, “Characterization of parent-of-origin methylation using the Illumina Infinium MethylationEPIC array platform,” *Epigenomics*, vol. 10, no. 7, pp. 941-954, Jul, 2018.
- 97) Montalbano, L. Juergensen, M. Fukami, C. T. Thiel, N. H. Hauer, R. Roeth, B. Weiss, Y. Naiki, T. Ogata, D. Hassel, and G. A. Rappold, “Functional missense and splicing variants in the retinoic acid catabolizing enzyme CYP26C1

- in idiopathic short stature,” *Eur J Hum Genet*, vol. 26, no. 8, pp. 1113-1120, Aug, 2018.
- 98) T. Hiraide, M. Nakashima, K. Yamoto, T. Fukuda, M. Kato, H. Ikeda, Y. Sugie, K. Aoto, T. Kaname, K. Nakabayashi, T. Ogata, N. Matsumoto, and H. Saitsu, “De novo variants in SETD1B are associated with intellectual disability, epilepsy and autism,” *Hum Genet*, vol. 137, no. 1, pp. 95-104, Jan, 2018.
- 99) E. Suzuki, H. Shima, M. Kagami, S. Soneda, T. Tanaka, S. Yatsuga, J. Nishioka, Y. Oto, T. Kamiya, Y. Naiki, T. Ogata, Y. Fujisawa, A. Nakamura, S. Kawashima, S. Morikawa, R. Horikawa, S. Sano, and M. Fukami, “(Epi)genetic defects of MKRN3 are rare in Asian patients with central precocious puberty,” *Hum Genome Var*, vol. 6, pp. 7, 2019.
- 100) K. Hamanaka, A. Takata, Y. Uchiyama, S. Miyatake, N. Miyake, S. Mitsunashi, K. Iwama, A. Fujita, E. Imagawa, A. N. Alkanaq, E. Koshimizu, Y. Azuma, M. Nakashima, T. Mizuguchi, H. Saitsu, Y. Wada, S. Minami, Y. Katoh-Fukui, Y. Masunaga, M. Fukami, T. Hasegawa, T. Ogata, and N. Matsumoto, “MYRF haploinsufficiency causes 46,XY and 46,XX disorders of sex development: bioinformatics consideration,” *Hum Mol Genet*, Apr 1, 2019.
- 101) S. Nakamura, Y. Kobori, Y. Ueda, Y. Tanaka, H. Ishikawa, A. Yoshida, M. Katsumi, K. Saito, A. Nakamura, T. Ogata, H. Okada, H. Nakai, M. Miyado, and M. Fukami, “STX2 is a causative gene for nonobstructive azoospermia,” *Hum Mutat*, vol. 39, no. 6, pp. 830-833, Jun, 2018.
- 102) M. Miyado, M. Fukami, S. Takada, M. Terao, K. Nakabayashi, K. Hata, Y. Matsubara, Y. Tanaka, G. Sasaki, K. Nagasaki, M. Shiina, K. Ogata, Y. Masunaga, H. Saitsu, and T. Ogata, “Germline-Derived Gain-of-Function Variants of Gsalpha-Coding GNAS Gene Identified in Nephrogenic Syndrome of Inappropriate Antidiuresis,” *J Am Soc Nephrol*, vol. 30, no. 5, pp. 877-889, May, 2019.
- 103) M. Nakashima, J. Tohyama, E. Nakagawa, Y. Watanabe, C. G. Siew, C. S. Kwong, K. Yamoto, T. Hiraide, T. Fukuda, T. Kaname, K. Nakabayashi, K. Hata, T. Ogata, H. Saitsu, and N. Matsumoto, “Identification of de novo CSNK2A1 and CSNK2B variants in cases of global developmental delay with seizures,” *J Hum Genet*, vol. 64, no. 4, pp. 313-322, Apr, 2019.
- 104) T. Inoue, H. Yagasaki, J. Nishioka, A. Nakamura, K. Matsubara, S. Narumi, K. Nakabayashi, K. Yamazawa, T. Fuke, A. Oka, T. Ogata, M. Fukami, and M. Kagami, “Molecular and clinical analyses of two patients with UPD(16)mat detected by screening 94 patients with Silver-Russell syndrome phenotype of unknown aetiology,” *J Med Genet*, Sep 21, 2018.
- 105) Nakamura, K. Muroya, H. Ogata-Kawata, K. Nakabayashi, K. Matsubara, T. Ogata, K. Kurosawa, M. Fukami, and M. Kagami, “A case of paternal uniparental isodisomy for chromosome 7 associated with overgrowth,” *J Med Genet*, vol. 55, no. 8, pp. 567-570, Aug, 2018.
- 106) H. Shima, K. Koehler, Y. Nomura, K. Sugimoto, A. Satoh, T. Ogata, M. Fukami, R. Juhlen, M. Schuelke, K. Mohnike, A. Huebner, and S. Narumi, “Two patients with MIRAGE syndrome lacking haematological features: role of somatic second-site reversion SAMD9 mutations,” *J Med Genet*, vol. 55, no. 2, pp. 81-85, Feb, 2018.
- 107) N. K. Matsushita R*, Ayabe T, Kinjo S, Haruna H, Ihara K, Hasegawa T, Ogata T, Ozono K, Minamitani K, Thyroid Committee of the Japanese Society for Pediatric Endocrinology “Early Calcitonin Level-Based Thyroidectomy May Reduce Postoperative Complications and Improve Prognosis in MEN2,” *J Pediatr Endocrinol Metab* (accepted).
- 108) H. Ono, C. Numakura, K. Homma, T. Hasegawa, S. Tsutsumi, F. Kato, Y. Fujisawa, M. Fukami, and T. Ogata, “Longitudinal serum and urine steroid metabolite profiling in a 46,XY infant with prenatally identified POR deficiency,” *J Steroid Biochem Mol Biol*, vol. 178, pp. 177-184, Apr, 2018.
- 109) K. Kurata, K. Hosono, A. Hikoya, A. Kato, H. Saitsu, S. Minoshima, T. Ogata, and Y. Hotta, “Clinical characteristics of a Japanese patient with Bardet-Biedl syndrome caused by BBS10 mutations,” *Jpn J Ophthalmol*, vol. 62, no. 4, pp. 458-466, Jul, 2018.
- 110) H. Ono, H. Saitsu, R. Horikawa, S. Nakashima, Y. Ohkubo, K. Yanagi, K. Nakabayashi, M. Fukami, Y. Fujisawa, and T. Ogata, “Partial androgen insensitivity syndrome caused by a deep intronic mutation creating an alternative splice acceptor site of the AR gene,” *Sci Rep*, vol. 8, no. 1, pp. 2287, Feb 2, 2018.
- 111) M. Nakashima, Y. Negishi, I. Hori, A. Hattori, S. Saitoh, and H. Saitsu, “A case of early-onset epileptic encephalopathy with a homozygous TBC1D24 variant caused by uniparental isodisomy,” *Am J Med Genet A*, vol. 179, no. 4, pp. 645-649, Apr, 2019.
- 112) Takata, N. Miyake, Y. Tsurusaki, R. Fukai, S. Miyatake, E. Koshimizu, I. Kushima, T. Okada, M. Morikawa, Y. Uno, K. Ishizuka, K. Nakamura, M. Tsujii, T. Yoshikawa, T. Toyota,

- N. Okamoto, Y. Hiraki, R. Hashimoto, Y. Yasuda, S. Saitoh, K. Ohashi, Y. Sakai, S. Ohga, T. Hara, M. Kato, K. Nakamura, A. Ito, C. Seiwa, E. Shirahata, H. Osaka, A. Matsumoto, S. Takeshita, J. Tohyama, T. Saikusa, T. Matsuishi, T. Nakamura, T. Tsuboi, T. Kato, T. Suzuki, H. Saitsu, M. Nakashima, T. Mizuguchi, F. Tanaka, N. Mori, N. Ozaki, and N. Matsumoto, “Integrative Analyses of De Novo Mutations Provide Deeper Biological Insights into Autism Spectrum Disorder,” *Cell Rep*, vol. 22, no. 3, pp. 734-747, Jan 16, 2018.
- 113) Hori, F. Miya, Y. Negishi, A. Hattori, N. Ando, K. A. Boroevich, N. Okamoto, M. Kato, T. Tsunoda, M. Yamasaki, Y. Kanemura, K. Kosaki, and S. Saitoh, “A novel homozygous missense mutation in the SH3-binding motif of STAMBP causing microcephaly-capillary malformation syndrome,” *J Hum Genet*, vol. 63, no. 9, pp. 957-963, Sep, 2018.
- 114) T. Takenouchi, M. Inaba, T. Uehara, T. Takahashi, K. Kosaki, and S. Mizuno, “Biallelic mutations in NALCN: Expanding the genotypic and phenotypic spectra of IHPRF1,” *Am J Med Genet A*, vol. 176, no. 2, pp. 431-437, Feb, 2018.
- 115) T. Takenouchi, T. Uehara, K. Kosaki, and S. Mizuno, “Growth pattern of Rahman syndrome,” *Am J Med Genet A*, vol. 176, no. 3, pp. 712-714, Mar, 2018.
- 116) M. Yamada, T. Uehara, H. Suzuki, T. Takenouchi, H. Yoshihashi, H. Suzumura, S. Mizuno, and K. Kosaki, “SATB2-associated syndrome in patients from Japan: Linguistic profiles,” *Am J Med Genet A*, vol. 179, no. 6, pp. 896-899, Jun, 2019.
- 117) K. Kato, S. Mizuno, M. Inaba, S. Fukumura, N. Kurahashi, K. Maruyama, D. Ieda, K. Ohashi, I. Hori, Y. Negishi, A. Hattori, and S. Saitoh, “Distinctive facies, macrocephaly, and developmental delay are signs of a PTEN mutation in childhood,” *Brain Dev*, vol. 40, no. 8, pp. 678-684, Sep, 2018.
- 118) T. Kato, Y. Ouchi, H. Inagaki, Y. Makita, S. Mizuno, M. Kajita, T. Ikeda, K. Takeuchi, and H. Kurahashi, “Genomic Characterization of Chromosomal Insertions: Insights into the Mechanisms Underlying Chromothripsis,” *Cytogenet Genome Res*, vol. 153, no. 1, pp. 1-9, 2017.
- 119) D. Fukushi, K. Yamada, K. Suzuki, M. Inaba, N. Nomura, Y. Suzuki, K. Katoh, S. Mizuno, and N. Wakamatsu, “Clinical and genetic characterization of a patient with SOX5 haploinsufficiency caused by a de novo balanced reciprocal translocation,” *Gene*, vol. 655, pp. 65-70, May 20, 2018.
- 120) H. Imura, S. Suzuki, S. Mizuno, C. Sakuma, and N. Natsume, “A case of Tetrasomy 15q with left cleft lip and alveolus,” *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery Medicine and Pathology*, vol. 29, no. 5, pp. 427-429, Sep, 2017.
- 121) Y. Suzuki, Y. Enokido, K. Yamada, M. Inaba, K. Kuwata, N. Hanada, T. Morishita, S. Mizuno, and N. Wakamatsu, “The effect of rapamycin, NVP-BEZ235, aspirin, and metformin on PI3K/AKT/mTOR signaling pathway of PIK3CA-related overgrowth spectrum (PROS),” *Oncotarget*, vol. 8, no. 28, pp. 45470-45483, Jul 11, 2017.
- 122) N. Okamoto, “Okamoto syndrome has features overlapping with Au-Kline syndrome and is caused by HNRNPK mutation,” *Am J Med Genet A*, vol. 179, no. 5, pp. 822-826, May, 2019.
- 123) Fassio, A. Esposito, M. Kato, H. Saitsu, D. Mei, C. Marini, V. Conti, M. Nakashima, N. Okamoto, A. Olmez Turker, B. Albuz, C. N. Semerci Gunduz, K. Yanagihara, E. Belmonte, L. Maragliano, K. Ramsey, C. Balak, A. Siniard, V. Narayanan, C. R. R. Group, C. Ohba, M. Shiina, K. Ogata, N. Matsumoto, F. Benfenati, and R. Guerrini, “De novo mutations of the ATP6V1A gene cause developmental encephalopathy with epilepsy,” *Brain*, vol. 141, no. 6, pp. 1703-1718, Jun 1, 2018.
- 124) T. Saikusa, M. Hara, K. Iwama, K. Yuge, C. Ohba, J. I. Okada, T. Hisano, Y. Yamashita, N. Okamoto, H. Saitsu, N. Matsumoto, and T. Matsuishi, “De novo HDAC8 mutation causes Rett-related disorder with distinctive facial features and multiple congenital anomalies,” *Brain Dev*, vol. 40, no. 5, pp. 406-409, May, 2018.
- 125) K. Ueda, K. Yanagi, T. Kaname, and N. Okamoto, “A novel mutation in the GATAD2B gene associated with severe intellectual disability,” *Brain Dev*, vol. 41, no. 3, pp. 276-279, Mar, 2019.
- 126) K. Yamamoto-Shimajima, N. Okamoto, W. Matsumura, T. Okazaki, and T. Yamamoto, “Three Japanese patients with 3p13 microdeletions involving FOXP1,” *Brain Dev*, vol. 41, no. 3, pp. 257-262, Mar, 2019.
- 127) M. Taniguchi-Ikeda, N. Morisada, H. Inagaki, Y. Ouchi, Y. Takami, M. Tachikawa, W. Satake, K. Kobayashi, S. Tsuneishi, S. Takada, H. Yamaguchi, H. Nagase, K. Nozu, N. Okamoto, H. Nishio, T. Toda, I. Morioka, H. Wada, H. Kurahashi, and K. Iijima, “Two patients with PNKP mutations presenting with microcephaly, seizure, and oculomotor apraxia,” *Clin Genet*, vol. 93, no. 4, pp. 931-933, Apr, 2018.
- 128) T. Imaizumi, Y. Mogami, N. Okamoto, K. Yamamoto-Shimajima, and T. Yamamoto, “De

- novo 1p35.2 microdeletion including PUM1 identified in a patient with sporadic west syndrome,” *Congenit Anom (Kyoto)*, Jan 2, 2019.
- 129) K. Yamamoto-Shimajima, M. Kouwaki, Y. Kawashima, K. Itomi, K. Momosaki, S. Ozasa, N. Okamoto, K. Yokochi, and T. Yamamoto, “Natural histories of patients with Wolf-Hirschhorn syndrome derived from variable chromosomal abnormalities,” *Congenit Anom (Kyoto)*, Oct 31, 2018.
- 130) Y. Mogami, Y. Suzuki, Y. Murakami, T. Ikeda, S. Kimura, K. Yanagihara, N. Okamoto, and T. Kinoshita, “Early infancy-onset stimulation-induced myoclonic seizures in three siblings with inherited glycosylphosphatidylinositol (GPI) anchor deficiency,” *Epileptic Disord*, vol. 20, no. 1, pp. 42-50, Feb 1, 2018.
- 131) J. Kennedy, D. Goudie, E. Blair, K. Chandler, S. Joss, V. McKay, A. Green, R. Armstrong, M. Lees, B. Kamien, B. Hopper, T. Y. Tan, P. Yap, Z. Stark, N. Okamoto, N. Miyake, N. Matsumoto, E. Macnamara, J. L. Murphy, E. McCormick, H. Hakonarson, M. J. Falk, D. Li, P. Blackburn, E. Klee, D. Babovic-Vuksanovic, S. Schelley, L. Hudgins, S. Kant, B. Isidor, B. Cogne, K. Bradbury, M. Williams, C. Patel, H. Heussler, C. Duff-Farrier, P. Lakeman, I. Scurr, U. Kini, M. Elting, M. Reijnders, J. Schuurs-Hoeijmakers, M. Wafik, A. Blomhoff, C. A. L. Ruivenkamp, E. Nibbeling, A. J. M. Dingemans, E. D. Douine, S. F. Nelson, D. D. D. Study, V. A. Arboleda, and R. Newbury-Ecob, “KAT6A Syndrome: genotype-phenotype correlation in 76 patients with pathogenic KAT6A variants,” *Genet Med*, vol. 21, no. 4, pp. 850-860, Apr, 2019.
- 132) N. Okamoto, T. Kohmoto, T. Naruto, K. Masuda, and I. Imoto, “Primary microcephaly caused by novel compound heterozygous mutations in ASPM,” *Hum Genome Var*, vol. 5, pp. 18015, 2018.
- 133) K. Shimajima, N. Okamoto, K. Ohmura, H. Nagase, and T. Yamamoto, “Infantile spasms related to a 5q31.2-q31.3 microdeletion including PURA,” *Hum Genome Var*, vol. 5, pp. 18007, 2018.
- 134) M. P. Adam, S. Banka, H. T. Bjornsson, O. Bodamer, A. E. Chudley, J. Harris, H. Kawame, B. C. Lanpher, A. W. Lindsley, G. Merla, N. Miyake, N. Okamoto, C. T. Stumpel, N. Niikawa, and B. Kabuki Syndrome Medical Advisory, “Kabuki syndrome: international consensus diagnostic criteria,” *J Med Genet*, vol. 56, no. 2, pp. 89-95, Feb, 2019.
- 135) Inoko, T. Yano, T. Miyamoto, S. Matsuura, T. Kiyono, N. Goshima, M. Inagaki, and Y. Hayashi, “Albatross/FBF1 contributes to both centriole duplication and centrosome separation,” *Genes Cells*, vol. 23, no. 12, pp. 1023-1042, Dec, 2018.
- 136) T. Miyamoto, S. N. Akutsu, H. Tauchi, Y. Kudo, S. Tashiro, T. Yamamoto, and S. Matsuura, “Exploration of genetic basis underlying individual differences in radiosensitivity within human populations using genome editing technology,” *J Radiat Res*, vol. 59, no. suppl_2, pp. ii75-ii82, Apr 1, 2018.
- 137) H. Hidaka, K. Higashimoto, S. Aoki, H. Mishima, C. Hayashida, T. Maeda, Y. Koga, H. Yatsuki, K. Joh, H. Noshiro, R. Iwakiri, A. Kawaguchi, K. I. Yoshiura, K. Fujimoto, and H. Soejima, “Comprehensive methylation analysis of imprinting-associated differentially methylated regions in colorectal cancer,” *Clin Epigenetics*, vol. 10, no. 1, pp. 150, Dec 4, 2018.
- 138) K. Joh, F. Matsuhisa, S. Kitajima, K. Nishioka, K. Higashimoto, H. Yatsuki, T. Kono, H. Koseki, and H. Soejima, “Growing oocyte-specific transcription-dependent de novo DNA methylation at the imprinted Zrsr1-DMR,” *Epigenetics Chromatin*, vol. 11, no. 1, pp. 28, Jun 6, 2018.
- 139) T. Yamada, G. Sugiyama, K. Higashimoto, A. Nakashima, H. Nakano, T. Sumida, H. Soejima, and Y. Mori, “Beckwith-Wiedemann syndrome with asymmetric mosaic of paternal disomy causing hemihyperplasia,” *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, vol. 127, no. 3, pp. e84-e88, Mar, 2019.
- 140) K. Nishioka, H. Miyazaki, and H. Soejima, “Unbiased shRNA screening, using a combination of FACS and high-throughput sequencing, enables identification of novel modifiers of Polycomb silencing,” *Sci Rep*, vol. 8, no. 1, pp. 12128, Aug 14, 2018.
- 141) 副島英伸, “【婦人科医が注意すべき悪性腫瘍関連疾患の新知識-他科エキスパートに聞く】 Beckwith-Wiedemann 症候群,” *産科と婦人科*, vol. 85, no. 6, pp. 667-672, 2018.06, 2018.
- 142) T. Kikui, H. Mishima, H. Imura, S. Suzuki, Y. Matsuzawa, T. Nakamura, S. Fukumoto, Y. Yoshimura, S. Watanabe, A. Kinoshita, T. Yamada, M. Shindoh, Y. Sugita, H. Maeda, Y. Yawaka, T. Mikoya, N. Natsume, and K. I. Yoshiura, “Patients with SATB2-associated syndrome exhibiting multiple odontomas,” *Am J Med Genet A*, vol. 176, no. 12, pp. 2614-2622, Dec, 2018.
- 143) T. Shirakawa, Y. Nakashima, S. Watanabe, S. Harada, M. Kinoshita, T. Kihara, Y. Hamasaki, S. Shishido, K. I. Yoshiura, H. Moriuchi, and S. Dateki, “A novel heterozygous GLI2 mutation

- in a patient with congenital urethral stricture and renal hypoplasia/dysplasia leading to end-stage renal failure,” *CEN Case Rep*, vol. 7, no. 1, pp. 94-97, May, 2018.
- 144) H. Hidaka, K. Higashimoto, S. Aoki, H. Mishima, C. Hayashida, T. Maeda, Y. Koga, H. Yatsuki, K. Joh, H. Noshiro, R. Iwakiri, A. Kawaguchi, K. I. Yoshiura, K. Fujimoto, and H. Soejima, “Comprehensive methylation analysis of imprinting-associated differentially methylated regions in colorectal cancer,” *Clin Epigenetics*, vol. 10, no. 1, pp. 150, Dec 4, 2018.
- 145) K. Kiyota, K. I. Yoshiura, R. Houbara, H. Miyahara, S. Korematsu, and K. Ihara, “Auto-immune disorders in a child with PIK3CD variant and 22q13 deletion,” *Eur J Med Genet*, vol. 61, no. 10, pp. 631-633, Oct, 2018.
- 146) Y. S. Hori, A. Yamada, N. Matsuda, Y. Ono, D. Starenki, N. Sosonkina, K. I. Yoshiura, N. Niikawa, and T. Ohta, “A Novel Association between the 27-bp Deletion and 538G>A Mutation in the ABCC11 Gene,” *Hum Biol*, vol. 89, no. 4, pp. 305-307, Oct, 2017.
- 147) S. Sato, H. Itonaga, M. Taguchi, Y. Sawayama, D. Imanishi, H. Tsushima, T. Hata, Y. Moriuchi, H. Mishima, A. Kinoshita, K. I. Yoshiura, and Y. Miyazaki, “Clonal dynamics in a case of acute monoblastic leukemia that later developed myeloproliferative neoplasm,” *Int J Hematol*, vol. 108, no. 2, pp. 213-217, Aug, 2018.
- 148) Y. Murakami, K. Miura, S. Sato, A. Higashijima, Y. Hasegawa, S. Miura, K. I. Yoshiura, and H. Masuzaki, “Reference values for circulating pregnancy-associated microRNAs in maternal plasma and their clinical usefulness in uncomplicated pregnancy and hypertensive disorder of pregnancy,” *J Obstet Gynaecol Res*, vol. 44, no. 5, pp. 840-851, May, 2018.
- 149) T. Koga, K. Migita, T. Sato, S. Sato, M. Umeda, F. Nonaka, S. Fukui, S. Y. Kawashiri, N. Iwamoto, K. Ichinose, M. Tamai, H. Nakamura, T. Origuchi, Y. Ueki, J. Masumoto, K. Agematsu, A. Yachie, K. I. Yoshiura, K. Eguchi, and A. Kawakami, “MicroRNA-204-3p inhibits lipopolysaccharide-induced cytokines in familial Mediterranean fever via the phosphoinositide 3-kinase gamma pathway,” *Rheumatology (Oxford)*, vol. 57, no. 4, pp. 718-726, Apr 1, 2018.
- 150) 吉浦孝一郎, “全ゲノム関連解析研究 (GWAS)の原理と考え方,” *遺伝子医学*, vol. 9, no. 1, pp. 114-121, 2019.01, 2019.
- 151) I. T. Ishijima, Y. Kagami, K. Masumoto, S. Nakade, K. Mitani, Y. Niida, Y. Watanabe A., Yamazaki R, Ono M, Fujiwara H, “Prenatal diagnosis facilitated prompt enzyme replacement therapy for prenatal benign hypophosphatasia,” *J Obstet Gynaecol*, vol. 75, pp. 842-849, in press.
- 152) T. Mushiroda, Y. Takahashi, T. Onuma, Y. Yamamoto, T. Kamei, T. Hoshida, K. Takeuchi, K. Otsuka, M. Okazaki, M. Watanabe, K. Kanemoto, T. Oshima, A. Watanabe, S. Minami, K. Saito, H. Tanii, Y. Shimo, M. Hara, S. Saitoh, T. Kinoshita, M. Kato, N. Yamada, N. Akamatsu, T. Fukuchi, S. Ishida, S. Yasumoto, A. Takahashi, T. Ozeki, T. Furuta, Y. Saito, N. Izumida, Y. Kano, T. Shiohara, M. Kubo, and G. S. Group, “Association of HLA-A*31:01 Screening With the Incidence of Carbamazepine-Induced Cutaneous Adverse Reactions in a Japanese Population,” *JAMA Neurol*, vol. 75, no. 7, pp. 842-849, Jul 1, 2018.
- 153) R. Ikeue, A. Nakamura-Takahashi, Y. Nitahara-Kasahara, A. Watanabe, T. Muramatsu, T. Sato, and T. Okada, “Bone-Targeted Alkaline Phosphatase Treatment of Mandibular Bone and Teeth in Lethal Hypophosphatasia via an scAAV8 Vector,” *Mol Ther Methods Clin Dev*, vol. 10, pp. 361-370, Sep 21, 2018.
- 154) 渡邊淳, “【最新遺伝医学研究と遺伝カウンセリング(シリーズ 3) 最新 多因子遺伝性疾患研究と遺伝カウンセリング】 (第 5 章) 多因子疾患の遺伝情報と社会 社会における遺伝リテラシー向上,” *遺伝子医学 MOOK*, vol. 別冊, no. 最新多因子遺伝性疾患研究と遺伝カウンセリング, pp. 283-288, 2018.06, 2018.
- 155) T. Sato, M. Kato, K. Moriyama, K. Haraguchi, H. Saito, N. Matsumoto, and H. Moriuchi, “A case of tubulinopathy presenting with porencephaly caused by a novel missense mutation in the TUBA1A gene,” *Brain Dev*, vol. 40, no. 9, pp. 819-823, Oct, 2018.
- 156) 加藤光広, “新生児科医が知っておきたい脳の発生と脳形成異常,” *日本周産期・新生児医学会雑誌*, vol. 53, no. 2, pp. 411, 2017.06, 2017.

2. 学会発表

- 1) 小崎健次郎, *Dysmorphology の未来 : 変わらぬ art の重要性と進化し続ける genomics を両輪として*. 2019 年 1 月 12 日 愛知 ウィンクあいち
- 2) 神原容子, 川目裕, 早川美佳, 上原朋子, 武内俊樹, 小崎健次郎, 竹内千仙. 網羅的遺伝子解析研究で CFC 症候群の確定診断に至った一例. 第 42 回日本遺伝カウンセリング学会学術集会. 2018 年 6 月 28 日 宮城 (ポスター)
- 3) 横川涼介, 原田直樹, 上原朋子, 小崎健次郎, 安藤亮, 小崎里華, 佐藤敦志, 高橋伸浩,

- 外木秀文. Axenfeld-Rieger 症候群 4 例のゲノム病変の細胞遺伝学的,分子遺伝学的検討. 第 41 回日本小児遺伝学会学術集会. 2018 年 1 月 12 日 愛知 (口頭)
- 4) 樋野村亜希子, 倉田真由美, 山中真由美, 小原有弘, 小崎健次郎. 医療法改正に伴う遺伝子関連検査等の適合基準の設定に係る対応. 第 41 回日本小児遺伝学会学術集会. 2018 年 1 月 11 日 愛知 (ポスター)
 - 5) 三嶋博之, 鈴木寿人, 近藤達郎, 吉浦孝一郎, 小崎健次郎. 患者顔貌像による先天性形態異常症候群診断補助システム Face2Gene の本邦症例を用いた性能評価. 第 41 回日本小児遺伝学会学術集会. 2018 年 1 月 12 日 愛知 (ポスター)
 - 6) 水上都, 石川亜貴, 宮崎幸子, 石井玲, 武内俊樹, 上原朋子, 小崎健次郎, 新堀哲也, 青木洋子, 櫻井晃洋. ARIDB 遺伝子の変異を認めた Coffin-Siris 症候群の 2 例. 第 41 回日本小児遺伝学会学術集会. 2018 年 1 月 11 日 愛知 (ポスター)
 - 7) 未診断疾患イニシアチブ (IRUD)から見てきたもの, 口頭, 松原洋一, 第 91 回日本内分泌学会学術総会, 教育講演 18, 2018/4/28, 国内
 - 8) 遺伝学的検査 ~なぜ, いつ, どこで, どうやって?~, 口頭, 松原洋一, nordiscience forum2018 企画セッション「日常診療における遺伝学的検査の臨床応用の現状」における基調講演, 2018/6/2, 国内
 - 9) セッション: シンポジウム 6「腎臓病領域における希少疾患と指定難病」, 口頭, 松原洋一, 第 61 回日本腎臓学会学術総会, 2018/6/8, 国内
 - 10) ゲノム医療時代に求められる遺伝カウンセリングの役割 Genetic counselling in the era of genomic medicine, 口頭, 松原洋一, 第 42 回日本遺伝カウンセリング学会学術集会 特別講演,
 - 11) 未診断疾患イニシアチブ (IRUD)の診療体制, 口頭, 松原洋一, 第 25 回日本遺伝子診療学会大会, シンポジウム 2「希少疾患と遺伝医療」, 2018/7/13, 国内
 - 12) 急速に拡大しつつある遺伝学的検査~小児科診療へのインパクトと倫理的課題, 口頭, 松原洋一, 第 647 回日本小児科学会 東京都地方会講話会, 2018/7/14, 国内
 - 13) 進化する小児疾患の遺伝子診断, 口頭, 松原洋一, 第 5 回サマーセミナー, 国立成育医療研究センター セミナールーム 講堂, 2018/7/28, 国内
 - 14) Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases (IRUD), 口頭, 松原洋一, 16th Asia Pacific Congress of Pediatrics(APCP)2018, 9th Annual Scientific Meeting of Indonesian Pediatric Society(ASMIPS), 2018/8/27, 国外
 - 15) 「ゲノム医療時代における遺伝カウンセリング」, 口頭, 松原洋一, 第 77 回日本癌学会, 特別企画 3, 人類遺伝学会, 遺伝カウンセリング学会, 家族性腫瘍学会の 3 学会合同シンポジウム, 2018/9/28, 国内
 - 16) Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases (IRUD), ポスター, 松原洋一, American Society of Human Genetics 2018, 2018/10/16~20, 国外
 - 17) "日本先天代謝異常学会の活性化に向けて: 関連学会の立場から How we can facilitate the activity of JSIMD?", 口頭, 松原洋一, 第 60 回日本先天代謝異常学会総会 シンポジウム 2 今後の日本先天代謝異常学会を考える, 2018/11/8~10, 国内
 - 18) Plenary Lecture III "Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases in Pediatrics in Japan", 口頭, 松原洋一, 2018EAUHGS meeting, Seoul, Korea, 2018/11/30, 国外
 - 19) 「遺伝子診療における倫理的課題」, 口頭, 松原洋一, 第 4 回日本産科婦人科遺伝診療学会学術講演会 特別講演 1, 2018/12/15, 国内
 - 20) Morisaki H, Horiuchi M, Hibino M, Sakai Y, Seki R, Kosaki K & Morisaki T.; Autosomal recessive cutis laxa syndrome with cardiovascular involvement. Annual Meeting of American Society of Human Genetics.(San Diego, USA): 2018.10.16-20.
 - 21) Morisaki H, Yamanaka I, Ohata T, Kosho T, Wakui K, Fukushima Y, Masuno M, Takahashi K, Watabe T, Morisaki T.; TMEMAI mutation causes MFS/LDS-like phenotypes in two Japanese families. 10th International research symposium on Marfan syndrome and related disorders.(Amsterdam, the Netherlands) 2018.5.3-5
 - 22) 森崎裕子, 森崎隆幸, 藤木亮次, 小原収: 遺伝性大動脈瘤・解離の遺伝学的検査: 保険診療としての検査体制整備に向けた試み: 第 42 回日本遺伝カウンセリング学会 (仙台): 2018.6.29.
 - 23) 森崎裕子: 網羅的ゲノム解析における Incidental Findings(IF)/Secondary Findings (SF)に関する諸問題: 第 22 回日本心不全学会学術集会 (東京) シンポジウム: 2018.10.11
 - 24) Comprehensive Approach for the Patients with Genetic Aortic Disorders: Morisaki H: 第 49 回日本心臓血管外科学会学術総会(岡山)シンポジウム: 2019.2.11.
 - 25) Ogawa H, Nishina S, Yokoi T, Tanaka S, Nakao S, Yoshida T, Fukami M, Hosono K, Hotta Y, Azuma N. Six cases of Leber congenital amaurosis associated with Coats-like

- vasculopathy. Distinguished Papers Symposium, 第 57 回日本網膜硝子体学会, 京都, 2018.12
- 26) 仁科幸子, 細野克博, 横井匡, 吉田朋世, 深見真紀, 堀田喜裕, 東範行. CACNAIF 遺伝子変異を同定した Leber 先天黒内障の 1 例. 第 57 回日本網膜硝子体学会総会, 京都, 2018.12
 - 27) 片桐聡, 横井匡, 吉田朋世, 仁科幸子, 東範行. 家族性滲出性硝子体網膜症に伴う裂孔原性網膜剥離における網膜裂孔の特徴と手術成績. 第 57 回日本網膜硝子体学会総会, 京都, 2018.12
 - 28) 石井杏奈, 仁科幸子, 松岡真未, 三井田千春, 赤池祥子, 新保由紀子, 越後貫滋子, 吉田朋世, 横井匡, 東範行. 眼器質疾患をもつ低年齢児に対する Spot Vision Screener 検査. 第 59 回日本視能矯正学会, 横浜, 2018.11
 - 29) 仁科幸子. Leber 先天盲. シンポジウム 6 小児網膜変性疾患の病態と診断. 第 72 回日本臨床眼科学会, 東京, 2018.10
 - 30) 堤典子, 仁科幸子, 吉田朋世, 横井匡, 東範行. 周期性斜視 7 例の臨床像と治療経過. 第 72 回日本臨床眼科学会, 東京, 2018.10
 - 31) 仁科幸子. 小児の神経眼科. インストラクションコース 17 やさしい神経眼科. 第 72 回日本臨床眼科学会, 東京, 2018.10
 - 32) 松岡真未, 仁科幸子, 石井杏奈, 三井田千春, 赤池祥子, 新保由紀子, 越後貫滋子, 吉田朋世, 横井匡, 東範行. 低年齢児における Spot Vision Screener の屈折異常判定の検討. 第 74 回日本弱視斜視学会総会, 倉敷, 2018.7
 - 33) 田中慎, 仁科幸子, 中尾志郎, 吉田朋世, 横井匡, 東範行. 斜位近視を契機に発見された小脳腫瘍の小児例. 第 74 回日本弱視斜視学会総会, 倉敷, 2018.7
 - 34) 仁科幸子. 新型レチノマックスの変更点. ランチョンセミナー 1: 新型レチノマックスどう変わった? 第 74 回日本弱視斜視学会総会, 倉敷, 2018.7
 - 35) 田中慎, 片桐聡, 横井匡, 林孝彰, 仁科幸子, 門之園一明, 東範行. 両眼の胞状網膜分離を示した X 染色体連鎖網膜分離症の男児の一例. 第 66 回日本臨床視覚電気生理学会, 浜松, 2018.9
 - 36) 仁科幸子. 小児白内障の検査. 教育セミナー 1 小児白内障・緑内障の検査と治療. 第 122 回日本眼科学会総会, 大阪, 2018.4
 - 37) 細野克博, 仁科幸子, 横井匡, 片桐聡, 倉田健太郎, 宮道大督, 溝渕圭, 中野匡, 囊島伸生, 深見真紀, 近藤寛之, 佐藤美保, 林孝彰, 東範行, 堀田喜裕. 日本人 Leber 先天盲の次世代シーケンサーによる遺伝子変異解析. 第 122 回日本眼科学会総会, 大阪, 2018.4
 - 38) Nakano A, Arimoto Y, Matsunaga T. A de novo mutation in PTPN11 in a child being considered as non-syndromic sensorineural hearing loss. 14th Congress of the European Society of Pediatric Otorhinolaryngology. 2018 年 6 月 2-5 日, Stockholm, Sweden.
 - 39) Matsunaga T, Nara K, Inoue S, Yamamoto N, Minami S, Kaga K, Mutai H. Identification of novel candidate deafness genes by whole exome sequencing in patients with hearing loss. Corlas Annual Meeting 2018. 2018 年 9 月 16-19 日, Beijing, China.
 - 40) 南修司郎, 山本修子, 松永達雄, 五島史行, 伊藤文展, 利國圭太郎, 石川直明, 加我君孝. 先天性難聴または言語習得前難聴で成人後に人工内耳手術を行なった症例の検討. 第 119 回日本耳鼻咽喉科学会. 横浜 2018 年 5 月 30 日-6 月 2 日
 - 41) 吉浜圭祐, 関水真理子, 猪狩雄一, 中原奈々, 斎藤真, 伊藤文展, 松永達雄, 小澤宏之, 小川郁. 頸動脈小体腫瘍症例における <I>SDHB</I>・<I>SDHD</I>の生殖細胞系列遺伝子変異, および腫瘍組織内蛋白発現の解析. 第 119 回日本耳鼻咽喉科学会. 横浜 2018 年 5 月 30 日-6 月 2 日
 - 42) 南修司郎, 山本修子, 松永達雄, 五島史行, 伊藤文展, 利國桂太郎, 石川直明, 加我君孝. 良聴耳平均聴力レベル 90dB 未満で人工内耳手術を行った症例の検討. 第 119 回日本耳鼻咽喉科学会. 横浜 2018 年 5 月 30 日-6 月 2 日
 - 43) 加藤秀敏, 南修司郎, 山本修子, 松永達雄, 加我君孝. 当補聴器外来における軽・中等度難聴児への対応. 第 4 回 耳鳴難聴研究会. 東京都新宿区 2018 年 7 月 14 日
 - 44) 務台英樹, 和佐野浩一郎, 奈良清光, 松永達雄. Exome 解析により同定された新規難聴原因候補 SLC12A2 変異とその機能解析. 第 28 回日本耳科学会総会・学術講演会. 大阪 2018 年 10 月 3-6 日
 - 45) 元山華穂子, 磯島豪, 高宮聖実, 佐藤恭弘, 小山隆之, 高橋和浩, 森田訓子, 松永達雄, 三牧正和. 尿路感染症時の低カルシウム血症から診断した HDR 症候群の 1 例. 第 52 回日本小児内分泌学会学術集会. 東京都江東区 2018 年 10 月 4-6 日
 - 46) 吉浜圭祐, 務台英樹, 和佐野浩一郎, 関水真理子, 中原奈々, 斎藤真, 中村伸太郎, 小澤宏之, 松永達雄, 小川郁. Whole Exome Sequencing を用いた頸動脈小体腫瘍症例に対する Germline mutation 検索の試み. 日本人類遺伝学会第 63 回大会. 横浜 2018 年 10 月 12 日
 - 47) 務台英樹, 和佐野浩一郎, 桃沢幸秀, 鎌谷洋一郎, 宮冬樹, 奈良清光, 角田達彦, 本間和明, 久

- 保充明,松永達雄. Whole Exome Sequencingにより同定された新規難聴原因候補SLC12A2. 日本人類遺伝学会第63回大会. 横浜 2018年10月12日
- 48) 宮冬樹,重水大智,金村米博,齋藤伸治,岡本伸彦,加藤光広,松永達雄,務台英樹,小崎健次郎,角田達彦. exome解析による疾患原因変異探索の限界を突破するための手法の検証. 日本人類遺伝学会第63回大会. 横浜 2018年10月10-13日
- 49) 松崎佐栄子,藤岡正人,吉浜佳祐,野口勝,大石直樹,神崎晶,務台英樹,奈良清光,井上沙聡,西尾信哉,山田浩之,阿部聡子,宇佐美真一,松永達雄,小川郁. EYA4 遺伝子変異難聴4症例の聴力像とその経過. 第63回日本聴覚医学会. 神戸 2018年10月17-19日
- 50) 森田訓子,黒木良子,小川剛,伊藤健,井上沙聡,松永達雄. 尿路感染症による敗血症,痙攣重積発作を契機に判明した HDR 症候群症例の検討. 第63回日本聴覚医学会. 神戸 2018年10月17-19日
- 51) 遠藤理奈子,山本修子,南修司郎,榎本千江子,加藤秀敏,小島敬史,橋本陽介,石川直明,松永達雄,加我君孝. 当科で乳幼児期に人工内耳手術を施行した重度難聴児185児の療育・就学状況調査. 第63回日本聴覚医学会. 神戸 2018年10月17-19日
- 52) 橋本陽介,南修司郎,石川直明,遠藤理奈子,伊藤文展,和佐野浩一郎,松永達雄,加我君孝. 人工内耳埋込術を行った auditory neuropathy の中等度難聴児例. 第222回東京都地方部会例会学術講演会. 東京 2019年3月23日
- 53) 松永達雄. 難聴のゲノム医療. 第119回日本耳鼻咽喉科学会 シンポジウム(2) ゲノム医療新時代: 耳鼻咽喉科臨床への応用. 横浜 2018年6月1日
- 54) R. Kosaki, M. Kubota, T. Uehara, H. Suzuki, T. Takenouchi, K. Kosaki. Consecutive medical exome analysis at a tertiary center: Diagnostic and health-economic outcomes. American Society of Human Genetics, 2018 10.16
- 55) 和田友香,生田泰久,長澤純子,甘利昭一郎,丸山秀彦,塚本桂子,井上毅信,小崎里華,松原圭子,鏡雅代,深見真紀,諫山哲哉,伊藤裕司: 新生児期・乳児期に筋緊張低下,哺乳不良を認めた児に対するインプリンティング異常症の検索 第121回 日本小児科学会学術集会 2018 4.21
- 56) 鈴木寿人,上原朋子,武内俊樹,小崎里華,大橋博文,緒方勤,岡本伸彦,倉橋浩樹,黒澤健司,齋藤伸治,長谷川奉延,小崎健次郎: 日本人稀少疾患患者文献データ由来の病的バリエーションデータベースの構築と展望 第121回 日本小児科学会学術集会 2018 4.21
- 57) 柏井洋文,早坂格,寺嶋宙,小崎里華,小崎健次郎,渡辺博,久保田雅也: 孤発性 CAPOS 症候群の一例 A sporadic case of CAPOS syndrome 第60回日本小児神経学会学術集会 2018.6.1
- 58) 小崎里華: Rubinstein -Taybi 症候群: 第58回 日本先天異常学会 2018.7.29
- 59) 小崎里華,久保田雅也,上原朋子,鈴木寿人,武内俊樹,小崎健次郎: 三次小児医療センター臨床遺伝診療部門におけるメディカルエクソーム解析の臨床的有用性と医療経済の評価 第62回日本人類遺伝学会 2018.10.12
- 60) 山崎成敏,福原康之,佐藤奈保子,井上毅信,蘇哲民,Seo, Joo-Hyun,津島智子,真嶋隆一,吉田和恵,小須賀基通,石黒精,窪田満,小崎里華,奥山虎之: 末梢血アレイ CGH 検査でコピー数異常を検出した Pallister-Killian 症候群の男児例 第62回日本人類遺伝学会 2018.10.12
- 61) 鈴木寿人,上原朋子,吉橋博史,福島紘子,須磨崎亮,山口有,武内俊樹,小崎里華,小崎健次郎: エクソームデータを元にした新しい CNV 検出アルゴリズムの評価; 325人の未診断患者での検討 第62回日本人類遺伝学会 2018.10.12
- 62) 矢本香織,才津浩智,小崎里華,芳賀信彦,外木秀文,永田絵子,加藤英弥子,大高幸之助,藤澤泰子,西村玄,池川志郎,高田修治,深見真紀,緒方勤: 裂手・裂足症95家系における分子遺伝学的解析 第62回日本人類遺伝学会 2018.10.12
- 63) 阿部裕一,小崎里華,久保田雅也: A novel mutation in GRIN1 gene associated encephalopathy. 第52回日本てんかん学会 2018.10. 26
- 64) 占部良介,早川格,上田菜穂子,武井剛,鈴木智,神岡哲治,寺嶋宙,久保田雅也,小崎里華,加藤光広: 新生児期発症の難治性てんかん性脳症をきたした SCN2A 変異の男児例 第52回日本てんかん学会 2018.10. 27
- 65) 小崎里華,阿部裕一,久保田雅也,小崎健次郎: Bohring - Opitz 症候群の3症例 第41回日本小児遺伝学会学術集会 2019.1.11
- 66) 横川涼介,原田直樹,上原朋子,小崎健次郎,安藤亮,小崎里華,佐藤敦志,高橋伸浩,外木秀文: Axenfeld-Rieger 症候群4例のゲノム病変の細胞遺伝学的,分子遺伝学的検討 第41回日本小児遺伝学会学術集会 2019.1.11

- 67) Shin-Ichi Inoue and Yoko Aoki. The basis of nutritional and metabolic problems in RASopathies:Lessons from mouse models 2018年 7th International Meeting on Rare Disorders of the RAS-MAPK Pathway A workshop preceding the ESHG conference Milan 2018 2018/6/15-16,国外
- 68) 青木洋子 「RASopathies～新しい疾患概念とその病態解明～」第 42 回日本小児皮膚科学会学術大会 特別講演 2018/7/14/,国内
- 69) 青木洋子 「Noonan 症候群をとりまく最新の話」第 52 回日本小児内分泌学会学術集会イブニング教育セミナー 2018/10/4,国内
- 70) 青木洋子 「RASopathies : 広がりゆく疾患概念とモデルマウス研究」第 63 回日本人類遺伝学会学術集会 シンポジウム 11 New syndromes, New concepts 2018/10/12,国内
- 71) Ogura K, Kobayashi Y, Hikita R, Shoji A, Tsuji M, Moriyama K. Analysis of palatal morphology of craniosynostosis patients: Comparison between Apert syndrome and Crouzon syndrome. The 11th Asian Pacific Orthodontic Conference (APOC 2018), 2018 年 3 月 5 日～7 日, Boracay, Phillipines.
- 72) 富永千慧,松本力,辻美千子,森山啓司: 当分野を受診した鎖骨頭蓋異形成症患者の成長期前後における顎顔面形態の特徴. 第 77 回日本矯正歯科学会学術大会,2018 年 10 月 30 日～11 月 1 日,パシフィコ横浜.
- 73) 辻美千子,中久木康一,森山啓司: 過剰歯胚を早期に摘出した鎖骨頭蓋異形成症の 1 症例. 第 58 回日本先天異常学会学術集会,2018 年 7 月 27～29 日,ベルサール新宿グランド.
- 74) 庄司あゆみ,辻美千子,木下由紀子,小倉健司,小林起穂,鈴木聖一,森山啓司: 口腔顎顔面領域の筋機能異常を有する先天異常疾患患者に対する口腔筋機能療法の試み. 日本人類遺伝学会第 63 回大会,2018 年 10 月 10～13 日,パシフィコ横浜.
- 75) 柗一哉,石川浩史,長瀬寛美,望月昭彦,西川智子,鶴崎美徳,黒澤健司 短肋骨異形成症と内臓錯位症候群を合併した一例 (A case of short-rib dysplasia with heterotaxia) 日本人類遺伝学会第 63 回大会 2018.10.10-13 横浜
- 76) 横井貴之,榎本友美,鶴崎美徳,上原朋子,小崎健次郎,黒澤健司 Whole Exome Sequencing で遺伝学的に診断した皮膚症状の乏しい D 群色素性乾皮症 (Xeroderma pigmentosum group D without skin symptoms diagnosed with Whole Exome Sequencing) 日本人類遺伝学会第 63 回大会 2018.10.10-13 横浜
- 77) 池田頌子,望月昭彦,長瀬寛美,西川智子,村上博昭,黒田友紀子,黒澤健司,石川浩史 胎児超音波にて膀胱の腹腔外脱出を認め,出生後に Goltz 症候群と診断した 1 例 (Goltz syndrome with omphalocele : A case report.) 日本人類遺伝学会第 63 回大会 2018.10.10-13 横浜
- 78) ゲノム医療の組織構築と人材育成, 古庄知己, 第 153 回日本医学会シンポジウム, 2018/6/2, 東京
- 79) がんゲノム医療について, 古庄知己, がん寺子屋勉強会@長野市民病院, 2018/6/7, 長野
- 80) エーラス・ダンロス症候群,世界の動向, 古庄知己, 2018 年度 JEFA 会合 (医療講演会・交流会), 2018/6/9, 埼玉
- 81) がんクリニカルシーケンスの現状と課題, 古庄知己, 第 10 回長野臨床腫瘍懇話会, 2018/6/23, 長野
- 82) 次世代シーケンスの臨床応用, 古庄知己, 第 42 回日本遺伝カウンセリング学会学術集会, 2018/6/29, 宮城
- 83) CHST14 変異に基づく筋拘縮型エーラス・ダンロス症候群 (mcEDS-CHST14) の発見と疾患概念の確立/Discovery and delineation of musculocontractural Ehlers-Danlos Syndrome caused by CHST14 mutations (mcEDS-CHST14), 古庄知己, 慶應医学会例会, 2018/7/17, 東京
- 84) がんから germline の遺伝子診療について, 古庄知己, 中央西日本 がんゲノム医療フォーラム, 2018/10/6, 岡山
- 85) Structural alteration of glycosaminoglycan side chains and spatial disorganization of collagen networks in the skin of patients with musculocontractural Ehlers-Danlos syndrome caused by CHST14D/D4ST1 deficiency, ポスター, 古庄知己, ASHG2018, 2018/10/16-20, サンディエゴ
- 86) 13 トリソミー,18 トリソミーを持つ子どもへのよりよい医療をめざして, 古庄知己, 沖縄新生児特別講演会, 2018/12/7, 沖縄
- 87) 筋拘縮型 (古庄型) エーラス・ダンロス症候群: オーバービュー, 古庄知己, 第 39 回インフォーマルセミナー in 信州, 2019/1/10, 長野
- 88) 信州大学医学部附属病院遺伝子医療研究センターの取り組み～過去・現在・そして未来へ～, 古庄知己, 遺伝診療セミナーin あべの, 2019/1/17, 大阪
- 89) クリニカルシーケンスの全国展開: がんとは非がん両輪での発展を目指して, 古庄知己, 中央西日本がんゲノム医療連携フォーラム, 2019/3/16, 岡山
- 90) 中村勇治,浅田英之,久保田哲夫,奥野友介,村松秀城,河合智子,佐藤万仁,高橋義行,小島勢

- 二, 齋藤伸治. UPD(15)pat に伴う HERC2,DUOX2 のヘテロ接合性喪失による blended phenotype の1例. 第41回日本小児遺伝学会, 2019/1/11-12.
- 91) Nakamura Togawa Y, Okuno Y, Muramatsu H, Nakabayashi K, Kuroki Y, Ieda D, Hori I, Negishi Y, Togawa T, Hattori A, Kojima S, Saitoh S. Novel biallelic mutations in SZT2 cause mild intellectual disability and epilepsy: expanding the phenotypic spectrum. 2018 Annual Meeting of American Society of Human Genetics. 2018/10/17-20.
- 92) 根岸豊,家田大輔,中村勇治,堀いくみ,服部文子,野崎靖之,小牧宏文,遠山潤,長崎啓佑,多田弘子,大石久史,齋藤伸治. Schaaf-Yang 症候群の臨床像検討とトランスジェニックマウスを用いた病態解析. 第60回日本小児神経学会, 2018/5/31.
- 93) Seiji Mizuno, Mie Inaba, Yukako Muramatsu, Hiroko Taniai, Ken-ichiro Yamada, Nobuaki Wakamatsu. Growth pattern and morphological characteristics of the fingers in Mowat-Wilson syndrome. Annual meeting of European Society of Human Genetics. Milan, 2018.6.16
- 94) N. Okamoto, H. Sakamoto, K. Yanagi, T. Kaname, Biallelic loss-of-function mutations of EZH1 may cause novel developmental disorder, 欧州人類遺伝学会, イタリア, ポスター, 2018
- 95) K. Yanagi, M. Minatogawa, M. Iso, K. Sato, N. Okamoto, Y. Matsubara, T. Kaname, A large deletion of the MECP2 gene in a Japanese patient with severe phenotype of Rett syndrome, 欧州人類遺伝学会, イタリア, ポスター, 2018
- 96) Nobuhiko Okamoto, Yukinao Shibukawa, Atsushi Takata, Noriko Miyake, Naomichi Matsumoto, A novel mutation in RALA and Noonan-like syndrome, 米国人類遺伝学会, アメリカ サンディエゴ, ポスター, 2018
- 97) 宮本達雄,富岡啓太,阿久津シルビア夏子,山本卓,田内広,松浦伸也. ゲノム編集技術を用いたナイミーヘン症候群原因遺伝子 NBS1 I171V 多型ノックインマウスの作製 第41回日本分子生物学会年会(横浜) 2018年11月28~30日
- 98) 河村香寿美, Fei Qi, 加藤竹雄, 松浦伸也, 小松賢志, 小林純也. 日本人 AT-LD 患者における MRE11 変異部位と DNA 損傷応答異常との関係 第41回日本分子生物学会年会(横浜) 2018年11月28~30日
- 99) 宮本達雄,阿久津シルビア夏子,田内広,松浦伸也. ゲノム編集技術を用いた NBS1 I171V 多型ノックインマウスの作製 第61回日本放射線影響学会(長崎) 2018年11月7~9日
- 100) 河村香寿美, Fei Qi, 加藤竹雄, 松浦伸也, 小松賢志, 小林純也. 日本人 AT-LD 患者における MRE11 変異部位と DNA 損傷応答異常との関係 第61回日本放射線影響学会(長崎) 2018年11月7~9日
- 101) Silvia Natsuko Akutsu, Tatsuo Miyamoto, Hirofumi Ohashi, Shinya Matsuura. Experimental strategies for the chromosome therapy in Down syndrome cell. 第61回日本放射線影響学会(長崎) 2018年11月7~9日
- 102) 宮本達雄,阿久津シルビア夏子,松浦伸也. ヒト培養細胞におけるゲノム編集を用いた遺伝性小頭症の病因・病態解明 第63回日本文人類遺伝学会(横浜) 2019年10月10~13日
- 103) Silvia Natsuko Akutsu, Tatsuo Miyamoto, Hirofumi Ohashi, Shinya Matsuura. Experimental trials for the chromosome aneuploidy correction in Down syndrome cell lines. 第59回原子爆弾後障害研究会(長崎) 2018年6月3日
- 104) 松浦伸也, Silvia Natsuko Akutsu, 大橋博文, 宮本達雄. ヒト培養細胞の染色体数維持機構に関する研究 第3回放射線災害・医科学研究拠点カンファレンス(長崎) 2019年6月2日
- 105) 宮本達雄, Silvia Natsuko Akutsu, 田中貴雄, 山本卓, 松浦伸也. Synthesis Dependent Strand Annealing に依存した ssODN ノックインの可能性について: ssODN 導入マウス作製からの知見 第3回日本ゲノム編集学会(広島) 2018年6月18~20日
- 106) Silvia Natsuko Akutsu, 宮本達雄, 大橋博文, 松浦伸也. Development of chromosomal Therapies to rescue trisomy 21 to normal karyotype 第43回中国地区放射線影響研究会(広島) 2018年7月31日
- 107) Tatsuo Miyamoto, Keita Tomioka, Silvia Natsuko Akutsu, Hiroshi Tauchi, Shinya Matsuura. Generation of NBS1 I171V knock-in mice using genome editing technology. The 3rd International Symposium of the Network-type Joint Usage/Research Center for Radiation Disaster Medical Science (Fukushima) 13-14 January, 2019
- 108) Haruki Nagashima, Kazuki Hosoe, Kumiko Shiraishi, Saori Ohkawa, Yuki Hayashi, Yuki Sakamoto, Kenshi Komatsu, Shinya Matsuura, Hiroshi Tauchi. Analysis of somatic mutations induced by low-dose X-ray by using a hypersensitive system. The 3rd International Symposium of the Network-type Joint Usage/Research Center for Radiation Disaster Medical Science (Fukushima) 13-14 January,

2019

- 109) 宮本達雄, 富岡啓太, 阿久津シルビア夏子, 松浦伸也. 放射線に対する強さ・弱さの個人差を決める遺伝子変化の探索 第3回ふくしま県民公開大学(福島) 2019年2月23日
- 110) 米田堅佑, 川口晃司, 高橋郁子, 小倉妙美, 堀越泰雄, 宮林和紀, 左藤由梨亜, 東元健, 副島英伸, 渡邊健一郎. 眼瞼腫脹を契機に神経芽細胞腫が判明した Beckwith-Wiedemann 症候群の女兒. 第121回日本小児科学会学術集会 2018.4.20-22 福岡国際会議場(日本小児科学会雑誌 第122巻 第2号 S131 ポスター2-P-453)
- 111) 副島英伸. エピジェネティクス-基礎と疾患-. 第42回日本産婦人科栄養・代謝研究会 2018.8.30 ホテルニューオータニ幕張(プログラム抄録集 p20-21, 教育講演)
- 112) 副島英伸. Beckwith-Wiedemann 症候群とゲノムインプリンティング. 第175回染色体研究会 2018.10.6 東京医科大学病院(特別講演)
- 113) 香田翼, 三崎真衣子, 柴田暁男, 川本久美, 東元健, 副島英伸, 竹島泰弘. 超早産児で出生した 11p15.5 重複による Beckwith-Wiedemann 症候群の一例. 日本人類遺伝学会第63回大会 2018.10.10-13. パシフィコ横浜(ポスターP-195, プログラム・抄録集 p152/p353)
- 114) 副島英伸. エピゲノム-基礎と疾患- 日本人類遺伝学会第63回大会 2018.10.10-13. パシフィコ横浜(プログラム・抄録集 p30, 教育セッション11 (ES11-1))
- 115) 西岡憲一, 宮崎仁美, 副島英伸. FACS と次世代シーケンサーを用いた shRNA ライブラリースクリーニングによるポリコムサイレンシング制御因子の探索. 第41回日本分子生物学会年会 2018.11.28-30. パシフィコ横浜(プログラム p215, ポスター1P-0797)
- 116) 副島英伸. 佐賀大学における HBOC の遺伝カウンセリング BRCA 遺伝子変異陽性乳癌診療セミナー in Saga (アストラゼネカ). 2018.11.20 ホテルニューオータニ佐賀
- 117) 副島英伸. HBOC の遺伝カウンセリング. 第11回佐賀乳癌フォーラム(日本化薬) 特別講演. 2019.2.22 ガーデンテラス佐賀ホテル&マリトピア
- 118) Watanabe H, Higashimoto K, Nagano Y, Kurokawa M, Uemura T, Soejima H. NSD1 haploinsufficiency evokes DNA hypomethylation at imprinted DMRs and the increased expression of imprinted genes. EURAPS Research Meeting 2018. 2018.5.16-17 (Oral, Program p3)
- 119) Soejima H, Matsuhisa F, Kitajima S, Nishioka K, Higashimoto K, Yatsuki H, Kono T, Koseki, H, Joh K. Transcription-dependent de novo DNA methylation at the imprinted Zrsr1-DMR occurs in the growing oocyte, but not in early embryonic cells. European Society of Human Genetics Conference 2018. 2018.6.16-19. MiCo Milano Congressi, Milan, Italy (Poster, P17.26B/B)
- 120) Soejima H. Beckwith-Wiedemann syndrome and placental mesenchymal dysplasia. International Federation of Placenta Associations (IFPA 2018 Tokyo Meeting) 2018.9.21-24. The Jikei University School of Medicine, Tokyo (Program, Workshop 8 Epigenetics, p52)
- 121) 第25回分子皮膚科学フォーラム, 2018年4月13-14日, フォーポイントバイシェラトン函館, 北海道. 金澤伸雄, 中谷友美, 原知之, 稲葉豊, 国本佳代, 古川福実, 神人正寿, 金城紀子, 水島恒裕, 三嶋博之, 木下晃, 吉浦孝一郎, 邊見弘明, 改正恒康. 中條-西村症候群からプロテアソーム関連自己炎症/免疫不全症候群へ. 【口演】
- 122) 第3回放射線災害・医科学研究拠点カンファレンス, 平成30年6月2日(土), 長崎大学熱帯医学研究所グローバルヘルス研究棟1階大セミナー室, 長崎. 蓬萊真喜子, 三嶋博之, 林田知佐, 木下晃, 中根允文, 松尾辰樹, 鶴田一人, 柳原克紀, 佐藤信也, 今西大介, 今泉芳孝, 波多智子, 宮崎泰司, 吉浦孝一郎. 爆心地周辺被爆者の子孫における新規一塩基変化の検出. 【口演】
- 123) 第3回放射線災害・医科学研究拠点カンファレンス, 平成30年6月2日(土), 長崎大学熱帯医学研究所グローバルヘルス研究棟1階大セミナー室, 長崎. 宮崎泰司, 蓬萊真喜子, 鳥山愛生, 松尾真稔, 田口正剛, 糸永英弘, 佐藤信也, 澤山靖, 波多智子, 吉浦孝一郎, 岩永正子. 原爆被爆者および非被爆者の骨髄異形成症候群の研究. 【口演】
- 124) 日本人類遺伝学会第63回大会, 2018年10月10日(水)-13日(土), パシフィコ横浜, 神奈川. 三嶋博之, 吉浦孝一郎. 低 depth 全ゲノムシーケンシングによるコピー数バリエーション検出の性能評価. (Evaluation of copy-number variation detection techniques using shallow-depth whole genome sequencing) 【English Session Oral: O-91】
- 125) 日本人類遺伝学会第63回大会, 2018年10月10日(水)-13日(土), パシフィコ横浜, 神奈川. 伊達木澄人, 渡辺聡, 吉浦孝一郎, 森内浩幸. ROBO1 遺伝子ホモ変異は, 複合型下垂体機能低下症を伴う新たな症候群の原因か? 日本人類遺伝学会第63回大会,

- 2018年10月10日(水)-13日(土), パシフィコ横浜, 神奈川. 【Poster: P-059】
- 126) 日本人類遺伝学会第63回大会, 2018年10月10日(水)-13日(土), パシフィコ横浜, 神奈川. 長谷川ゆり, 東島 愛, 大橋和明, 三浦清徳, 吉浦孝一郎, 増崎英明. 妊娠を契機に深部静脈血栓症を発症し, 原因遺伝子を特定出来た AT-3 欠乏症の1例. (Poster: P-204)
- 127) 日本人類遺伝学会第63回大会, 2018年10月10日(水)-13日(土), パシフィコ横浜, 神奈川. 渡辺 聡, 伊達木澄人, 里 龍晴, 木原敏晴, 濱口 陽, 吉浦孝一郎, 森内浩幸. KAT6B ヘテロ接合性変異による Genitopatellar 症候群の2例. 【Poster: P-209】
- 128) 日本人類遺伝学会第63回大会, 2018年10月10日(水)-13日(土), パシフィコ横浜, 神奈川. 森本芳郎, 小野慎治, 吉田真太郎, 三嶋博之, 木下 晃, 今村 明, 黒滝直弘, 小澤寛樹, 木住野達也, 吉浦孝一郎, 山口尚宏. CFP43 遺伝子の機能喪失性変異は正常圧水頭症のリスク因子の可能性がある. 【Poster: P-212】
- 129) 日本人類遺伝学会第63回大会, 2018年10月10日(水)-13日(土), パシフィコ横浜, 神奈川. 吉田真太郎, 森本芳郎, 小野慎治, 三嶋博之, 木下 晃, 今村 明, 黒滝直弘, 小澤寛樹, 木住野達也, 吉浦孝一郎. ロングリードシーケンサーのみによるヒトゲノム構造異常の評価. 【Poster: P-268】
- 130) ヤポネシアゲノム新学術領域研究 第一回 A01 班会議, 2018年9月8日, 長崎大学原爆後障害医療研究所, 長崎. 吉浦孝一郎. 耳あか型遺伝子ハンティングと今後ヤのポネシアゲノムでの研究計画. 【口演】
- 131) 第80回日本血液学会学術集会, 2018年10月12日(金)-14日(日), 大阪国際会議場, 大阪. 山下友佑, 田村志宣, 福田有里, 小笹俊哉, 金澤伸雄, 邊見弘明, 吉浦孝一郎 改正恒康, 園木孝志. 新規 LIG4 遺伝子変異を導入した LIG4 症候群モデルマウス. 【OS1-11A-4: 口演】
- 132) 第72回日本人類学会大会 公開シンポジウム 2 DNA からみた人の進化 ~故宝来聡博士の業績を顕彰しつつ~. 2018年10月22日, 国立遺伝学研究所講堂, 三島, 静岡. 吉浦孝一郎. 日本人のなか耳垢型多型. 【口演】
- 133) 日本放射線影響学会 第61回大会, 2018年11月7~9日, 長崎ブリックホール, 長崎. 蓬菜真喜子, 三嶋博之, 林田知佐, 木下 晃, 中根充文, 松尾辰樹, 鶴田一人, 柳原克紀, 佐藤信也, 今西大介, 今泉芳孝, 波多智子, 宮崎泰司, 吉浦孝一郎. WS10-4: 次世代シ
- ーケンサーを用いた近距離被ばく者世代間での新規突然変異検出. 【口演】
- 134) ヤポネシアゲノム新学術領域研究 第一回全体会議, 2018年11月11日, 青山学院大学青山キャンパス, 創建ビル 14号館第16会議室, 東京. 吉浦孝一郎. A01 班の活動紹介 3. 【口演】
- 135) 第47回日本免疫学会学術集会, 2018年12月10日(月)-12日(水), 福岡国際会議場, 福岡. 3-H-WS37-3-P: Noriko Kinjo, Hiroyuki Mishima, Akira Kinoshita, Koh-Ichiro Yoshiura, Tsunehiro Mizushima, Jun Hamazaki, Shigeo Murata, Nobuo Kanazawa. A case of neonatal-onset proteasome-associated autoinflammatory syndrome resembling but distinct from Nakajo-Nishimura syndrome. 【ポスター】
- 136) 第47回日本免疫学会学術集会, 2018年12月10日(月)-12日(水), 福岡国際会議場, 福岡. 3-H-WS37-4-O/P: Toshiya Ozasa, Hiroaki Hemmi, Akira Kinoshita, Takashi Kato, Takashi Orimo, Izumi Sasaki, Yuri Fukuda-Ohta, Noriko Kinjo, Koh-Ichiro Yoshiura, Tsunehiro Mizushima, Nobuo Kanazawa, Tsuneyasu Kaisho. Analysis of mice varying a novel mutation in a proteasome subunit gene identified in an autoinflammatory disease -Proteasome-associated autoinflammation and immunodeficiency disease (PRAID)- . 【Workshop 口演】
- 137) 第47回日本免疫学会学術集会, 2018年12月10日(月)-12日(水), 福岡国際会議場, 福岡. 1-E-WS7-2-O/P: Hiroaki Hemmi, Toshiya Ozasa, Akira Kinoshita, Takashi Kato, Takashi Orimo, Izumi Sasaki, Yuri Fukuda-Ohta, Noriko Kinjo, Koh-Ichiro Yoshiura, Tsunehiro Mizushima, Nobuo Kanazawa, Tsuneyasu Kaisho. Impaired development of dendritic cells in proteasome subunit mutant mice. 【Workshop 口演】
- 138) 日本小児学会長崎地方会, 2018年12月16日, 長崎市長崎大学病院. 三嶋博之, 近藤達郎, 鈴木寿人, 吉浦孝一郎, 小崎健次郎: 患者顔貌画像による先天性形態異常症候群診断補助システム Face2Gene の本邦症例を用いた性能評価. 【口演】
- 139) 第2回 日本免疫不全・自己炎症学会総会・学術集会, 2019年2月2日(土)・3日(日), 東京ガーデンテラス紀尾井町 紀尾井カンファレンス, 東京. 小浴秀樹, 山下友佑, 田志宣, 金澤伸雄, 大島孝一, 三嶋博之, 木下晃, 吉浦孝一郎, 園木孝志. FAS 遺伝子の compound heterozygous frameshift mutation を有する腸管 MALT リンパ腫の若年例. 【口演】
- 140) 樋野村亜希子, 倉田真由美, 山中真由美, 小原

有弘,小崎健次郎「医療法改正に伴う遺伝子関連検査等の 適合基準の制定に係る対応」第 41 回日本小児遺伝学会学術集会,愛知,2019年1月11-12日

- 141) 山中真由美,矢野郁,前川由美,長野郁子,樋野村亜希子,小林有理,倉田真由美,久津見弘「臨床研究法適用となる研究のための「やることリスト」の作成」第 18 回 CRC と臨床試験のあり方を考える会議 2018,富山,2018年9月16-17日
- 142) 足立香織,岡崎哲也,松浦徹,石井一弘,後藤雄一,難波栄二. 脆弱 X 症候群ならびに脆弱 X 症候群関連疾患の治療推進に向けた臨床基盤整備. 第 60 回日本小児神経学会学術集会. 2018年5月31日-6月2日.
- 143) 難波栄二,足立香織,岡崎哲也,井上知愛,田所健一. 保険診療で実施可能となった脆弱 X 症候群ならびに脆弱 X 症候群関連疾患の遺伝学的検査の実施状況. 日本人類遺伝学会第 63 回大会. 2018年10月10日-13日.
- 144) 岡崎哲也,野瀬まどか,白幡恵美,阿部敏明,長谷川毅,毎原敏郎,前垣義弘,足立香織,難波栄二. 日本人脆弱 X 症候群症例の臨床的特徴の検討. 第 41 回日本小児遺伝学会学術集会. 2019年1月11日-12日
- 145) 渡邊淳: 遺伝子関連検査における課題 ― 遺伝と検査専門医の視点から ―. 第 1 回 東海・北陸地区ゲノム研修会. 名古屋,2019.2,国内
- 146) 渡邊淳,黒田文人,藤原浩,和田隆志,大江宏康,渡邊真紀,岩本礼子,谷内江昭宏: 金沢大学附属病院遺伝診療外来開設に向けて一現状と今後の課題. 第 39 回北陸臨床遺伝研究会,金沢,2019.3,国内

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
該当なし

2. 実用新案登録
該当なし

3. その他
該当なし