

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
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53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。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進めている。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た。

2018年1月に開催された日本小児遺伝学会で疾患特異的成育手帳を会員に配布した。会員の医師にはチェックリストを実際に外来で運用してもらい、そこで明らかになった問題点を抽出し、フィードバックしてもらうように依頼した。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進めた。軽症例や非典型症例については遺伝子診断を鑑別に用いた。診断基準を充たさない非典型的な症例についても遺伝子診断を行った。集積し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った。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・感度等を評価中した。

当研究班が診断基準を策定した13先天異常症候群の遺伝学的検査が2020年度診療報酬改定において対象疾患となった。本研究班が遺伝子変異陽性の非典型例についての検討した結果をもとに要望した疾患群である。

先天異常症候群の多くは、染色体細欠失により発症する。その診断にはマイクロアレイ染色体検査が必須である。本研究班は「診療において実施するマイクロアレイ染色体検査ガイドンス」を発売した。このガイドンスはマイクロアレイ染色体検査キットの薬事申請に使用された。

研究協力者氏名・所属研究機関名及び所属研究機関における職名

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 医長
増井 徹	国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター メディカルゲノムセンター・特任研究員
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 視覚科学研究室・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・歯医学総合研究科 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 小児科 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 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 愛知県医療療育総合センター中央病院 副院長
岡本 伸彦	地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪府母子保健総合医療センター 遺伝診療科 主任部長・研究所長
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 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
沼部 博直	東京医科大学 遺伝子診療センター 准教授
樋野村亜希子	国立法人大学滋賀医科大学倫理審査室 事務補佐員
難波 栄二	国立大学法人鳥取大学 研究推進機構 教授
渡邊 淳	金沢大学附属病院 附属病院 特任教授
加藤 光広	昭和大学医学部 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の向上に貢献することが目的である。方策は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)**」としてプライマリーケア医・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53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) 対象の53疾患のうち、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(全年度)。

(4) 先天異常症候群領域において、新たに取り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。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。

平成29年度から中隔視神経形成異常、平成30年度から武内・小崎症候群を追加し、計53症候群の症状・合併症を体系的に検討し、診療指針等の策定・改訂を行う。

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。

B. 研究方法

(1) 診断基準や重症度分類

対象の53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た。

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。

(2) 成人期特有の合併症についての情報収集

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。

(3) 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継続して行った。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進めた。

(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った。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。

(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ことが最終年度までの目標である。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った。

(6) 疾患特異的成長手帳 実運用後にフィードバックに基づいて改定し得られた最終版を「**疾患特異的成長手帳**」として小児遺伝学会ホームページから無料公開した。現在、実際に使用した担当医・患者・家族からのフィードバックを収集している。

(倫理面への配慮)

本研究は、研究開始に先立ち当院および共同研究施設での倫理審査で承認後に開始され、患者、

ご家族の書類による説明と同意をうけて、関連する各種の倫理指針を遵守して実施した。

C. 研究結果

① 診断基準や重症度分類

対象の53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進め、診断基準と重症度分類の改訂を行った。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行い診断基準に反映させた。類型化し、データベース化を行った。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を集積した。特に非典型例については遺伝子解析をはじめとする遺伝子診断を適切に利用し、診断に役立てた。このような、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情報を集めデータベースに反映させた。

松原・青木とともにRAS信号伝達系に関連する先天異常症候群、ヌーナン症候群を中心に診療を行った。新規原因遺伝子として同定されたRRAS2遺伝子とその変異要請患者について検討した。

森崎とともに、循環器疾患を主徴とする先天異常症候群と、マルファン症候群、ロイス・ディーツ症候群、シュプリンツェン・ゴールドバーグ症候群、血管型エーラス・ダンロス症候群などの循環器系合併症を中心に診療を行った。保険診療パネルによる遺伝学的検査、研究用パネルによる遺伝学的検査を適宜実施し、早期診断を心掛けた。

仁科とともに視覚器の異常を主徴とする先天異常症候群、スティックラー症候群やマルファン症候群の眼科的合併症を中心に診療を行い、診断基準や重症度分類に反映させた。

松永とともに聴覚器の異常を主徴とする先天異常症候群、ワルデンブルグ症候群やCHARGE症候群の耳鼻科的合併症を中心に診療を行い、診断基準や重症度分類に反映させた。

森山とともに上顎・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、各種先天異常症候群の歯科関連合併症を中心に診療を行い、診断基準や重症度分類に反映させた。

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・ピクスラー症候群を中心に診療を行い、現行の診断基準や重症度分類に反映させた。また、京浜地区成育医療施設として先天異常症候群の原因となるゲノムのCNV検出手段であるマイクロアレイ染色体検査のガイダンスを策定した。

大橋とともにウィリアムズ症候群、外巢症候群を中心に診療を行い、得られた結果を現行の診断基準・重症度分類に反映させた。

斎藤とともに、インプリンティング異常を主徴とする先天異常症候群、アンジェルマン症候群、ピット・ホプキンス症候群を中心に診療を行った。成人期の情報についても収集し、診断基準・重症度分類に反映させた。

渡邊・古庄とともに、エーラス・ダンロス症候群並びに低フォスファターセ症の小児患者・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。さらに古庄らは国際的なエーラス・ダンロス症候群会議との連携を維持・発展し、新たな命名法および分類基準を国内診療への導入を試みた。

副島・緒方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ウィズ症候群、シンプソン・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。具体例として、BWS親の会が実施したアンケート調査をもとに診断後の症状の変化等について明らかにした。これらの結果を通して、疾患概念の拡張、臨床診断基準の拡張と修正を行い、感度・特異度の向上を図る。

水野とともにルビンスタイン・テイビ症候群、モワット・ウィルソン症候群の患者の症状・合併症を年齢別に収集した。稀少症候群の家族間支援の一形態として病院診療の一部として患者交流が実現できるグループ外来、グループ療育入院を実施した。症状は幅広く、診断基準や重症度分類の見直しが必要である可能性が示唆された。

岡本とともに頭蓋癒合の異常とする先天異常症候群、アペール症候群（尖頭合指症）、クルーゾン症候群、コッフィンローリー症候群、ルビンスタイン・テイビ症候群を中心に診療を行った。得られた結果を現行の診断基準・重症度分類に

反映させた。

松浦とともに候症状を主徴とする先天異常症候群、小頭症を主徴とする先天異常症候群、PCS/MVA 症候群を中心に診療を行った。得られた結果を現行の診断基準・重症度分類に反映させた。

沼部とともにハーラーマン・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。小児医療機関延べ281施設にハーラーマン・ストライフ症候群に関するアンケート調査を行い、本邦では、確定診断例5例、疑診例3例があることが判明した。患者自助団体とも協力し、未発表症例ならびにアンケート対象外の症例を発見した。その上で患者の自然暦を収集し、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。

難波とともに脆弱X症候群、脆弱X症候群関連疾患を中心に診療を行った。現行の診断基準・重症度分類に反映させた。

古庄とともにコフィン・サイリス症候群の小児患者・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。

吉浦とともにヒストンアセチルカ・メチル会上昇による先天異常症候群、歌舞伎症候群・外巢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。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。

加藤とともに中隔視神経形成異常症の小児患者・成人患者の検討を行なった。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。診断基準を満たさない症例も存在することが明らかとなった。現行の診断基準の見直しが必要であることが示された。

②成人期特有の合併症についての情報収集

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" 等国际プ

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た。

緒方、古庄らはシルバー・ラッセル症候群、エーラス・ダンロス症候群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なった。

③ 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い、変異陽性の非典型例を集積した。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、その感度・特異度の向上を図った。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図った。

渡邊とともに非典型的なエーラス・ダンロス症候群等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。

古庄とともに非典型的な症状を示し診断困難であったコッフィン・シリス症候群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。

斎藤とともに、臨床的にアンジェルマン症候群を疑われた患者のうち非典型的な症状を呈する患者の遺伝子解析を行った。その結果、遺伝学的に確定診断されたAS100例を集積した。発達については非欠失群間では大きな違いはなかったが、欠失群は非欠失群に比べると発達の遅れが強いことが示された。

Pitt-Hopkins症候群3例、Rett症候群5例、Christianson症候群1例と確定診断された症例を含んでおり、アンジェルマン症候群が疑われる非典型例のなかに、一定の割合で異なる疾患が存在することが明らかになった。

青木・松原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行なった。日本小児遺伝学会の学会委員にもアンケート調査を行なった。また、補助診断として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行なった。補助診断として行った遺伝子解析にて新規原因遺伝子であるLZTR1とRRAS2遺伝子変異陽性患者の臨床症状を集積して検討を行った。LZTR1はこれまでと異なり、常染色体優性遺伝形式で伝搬する可能性が示唆された。成人患者の15人については臨床症状のみならず生活状況を収集した。

松永らとともに、難聴を症状に含む先天異常症候群について検証した。Noonan症候群5家系は、全員難聴の診療で受診し、難聴以外の多様な症状がそれぞれ4家系で認められた。CHARGE症候群3家系は、全員難聴の診療で受診して遺伝学的検査が行われた。臨床診断可能な症状を呈しているが実際には診断されず、耳鼻咽喉科における本症候群に対する臨床診断の難しさ・診療が分担で進むことが未診断の理由の一つであることが明らかとなり、補助診断として網羅的遺伝学的検査の有用性が明らかになった。

また、ワルデンブルグ症候群の16家系では、臨床診断に必要な内眼角開離の指標を検討した。白人データに基づいた基準値を用いると日本人では遺伝学的診断と整合しなくなるため、日本人データに基づいた基準値を算出した。これにより、補助診断である遺伝学的診断と整合する臨床診断が可能となった。

加藤らとともに、眼科診療における中隔視神経形成異常症Septo-optic dysplasia (SOD)Sの現状に関して専門の眼科医にアンケート調査を行った。脳形成異常と眼病変の併発例の特徴を明らかにするために、1338家系の脳形成異常で、眼の異常を伴う症例を抽出し、疾患背景と遺伝学的な原因を調査した。脳形成異常を併発するSODでは4割で眼病変を併発しないため内分泌異常の確認が必要であるなど、SODの臨床像の組み合わせはさまざまであり、眼科、小児神経科、小児内分泌科の連携が重要であることが明らかとなった。

森崎とともに循環器症状を主徴とする先天異常症候群患者のうち、それ以外の症状が非典型的で臨床診断が困難な症例に対して遺伝子検査を補助診断として実施した。患者情報を収集し、遺伝子検査の結果と合わせて相関関係を検討した。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・ダンロス症候群及びその類縁疾患について、症状は幅広く、臨床診断困難な症例に対しては、その後の治療方針決定にも影響することから遺伝子検査が重要であると示された。

緒方とともに非典型的な症状を呈する

Silver-Russell症候群に対して遺伝学的解析を実施した。また、Silver-Russell症候群の臨床診断は症状の組み合わせでなされる。各々の症状が非特異的であることから様々な診断基準が提唱されてきた。Azziらが報告した

Netchine-Harbison clinical scoring systemは、唯一のprospective studyであり、発表されたスコアリングシステムの中で最も高い感受性と特異性を示すことが確認され、Netchine-Harbison SRS clinical scoring systemとして承認された。

難波とともに脆弱X症候群の患者の臨床情報の集積を行なった。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・エピゲノム解析を行なった。診断がついた症例については表現型を集積し、類型化を進めている。稀な発症機序を同定することが可能であった。非典型的な症例に対する遺伝学的解析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検討を行なった。症状は幅広く、非典型例に対する遺伝子検査の重要性が示された。また、岡本らは歌舞伎症候群60例について、発達状況と合併症の関連について検討を行い、歌舞伎症候群の20%以上で頭蓋縫合早期癒合症の合併がみられることを明らかにした。

研究代表者はエーラス・ダンロス症候群、シュプリンツェン・ゴールドバーグ症候群に類似する疾患としてPDGFRB機能獲得性変異を同定しMarfan症候群関連疾患として理解可能であることが示された。

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。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の修正を行った。

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なった。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。具体的には、従来のRTSの特徴を有さないCREBBP病的バリエーション症例についてその表現型について検討した。

斎藤とともに臨床的にアンジェルマン症候群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なった。遺伝子解析により診断がついた患者のなかにはアンジェルマン症候群と類似する、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。

難波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検討した。本症候群では診断困難例が多く存在すると考えられるため遺伝子解析による診断が重要な位置を占める可能性が示唆された。また、鑑別診断の対象疾患について整理を行なった。

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。

森山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た。

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なった。通算

の解析総数は282例で、既知の異常を認めない症例は18例であった。これまでに蓄積した症例から遺伝子変異型の頻度別傾向を示すことができた。また、BWS親の会でアンケート調査を行い、尿路結石と側彎症が少なくとも学童期以降に発症することが示唆された。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た。

⑤ 定量的症例間比較の検討

今年度は対象となる53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。さらに既存の診断基準を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行なった。集積した情報と合わせて、定量的症例間比較を図った。

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、HPOを用いて表現型を収集した。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による臨床情報を収集した。データベース構築に向けた情報の類型化を行った。

⑥ 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した。特に成人後の問題点の検討を進めた。この手帳は、2018年1月に開催された日本小児遺伝学会で会員に配布した。会員の医師にはチェックリストを実際に外来で運用してもらい、そこで明らかになった問題点を抽出し、フィードバックしてもらうように依頼した。現在担当医・患者・家族からのフィードバックを集積した。

青木・松原とともにRASopathiesの患者の臨床情報を集積した。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。ヌーナン症候群の原因遺伝子として新たに同定されたSOS2、LZTR1、RRAS2について臨床的特徴の検討を行った。

水野とともにRubinstein-Taybi症候群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。診断基準に含まれる症状を呈さない症例も複数存在することから、診断基準の見直しが必要であることが示唆された。また、モワット・ウィルソン症候群の指趾の特徴について検討し細長

い節の目立つ指は本症の特徴であることを示した。成人期のモワット・ウィルソン症候群患者の交流においては、てんかんの治療などの医療的なマネジメントの他、運動機能や摂食機能の退行などの日常的問題が明らかになりその疾患特異性の検討が今後の課題である。症例を蓄積し、改定に向けた検討を行った。

黒澤とともに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/ファイブ・アアントレー・ピクスラー症候群の患者の検討を行った。特に、ヤング・シンプソン症候群の医療管理と非典型例の診断から、先天異常症候群の医療管理の上で重要な症状の多様性を確認した。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、手帳の改定に向けて検討を行った。

古庄・渡邊とともにコッフィン・シリス症候群、エーラス・ダンロス症候群患者の臨床症状や重症度分類について検討した。特に、古庄はInternational Consortium on EDS and Related Disordersにおける東アジア唯一のMedical and Scientific Board Memberとして、その活動に参加し、最先端の問題点を共有・検討してきた。集めた情報を元に必要に応じた改定に向けて検討した。

森山らとともに上顎・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・合併症の集積を行った。具体的には、1) 頭部 X 線規格写真ならびにパノラマ X 線を用いた解析、2) 歯列模型による解析、3) 問診用紙による患者情報の蓄積を行っている。疾患特異的成育手帳の改定に反映させるためにこれらの情報の類型化を進めた。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開始した。症例を蓄積し、手帳に反映させた。

小崎（成育医療研究センター）とともに日本小児遺伝学会（2018年1月開催）で疾患特異的成育手帳を学会員に配布した。日常診療に活用するよう促した。フィードバックを集めて改定に向けて検討し、最終版を小児遺伝学会ホームページに無料公開した。

大橋とともに1q部分欠失症候群の患者家族会と連携した集団外来を行った。加えて、遺伝性疾患に関する本人への情報開示（告知）の実態調査を行った。これを通じて担当医・患者・家

族からのニーズについてまとめることが出来た。結果をもとに検討を行った。

⑦保険収載への貢献

当研究班（および先行する研究班）において診断基準を策定した先天異常症候群13疾患の遺伝学的検査が2020年度診療報酬改定において、対象疾患となった。具体的な疾患名は下記の通りである。ソトス症候群、CFC症候群、コストロ症候群、チャージ（CHARGE）症候群、古典型エーラス・ダンロス症候群、コフィン・シリス症候群、歌舞伎症候群、ヌーナン症候群、ルビンシュタイン・テイビ症候群、ウィーバー症候群、コフィン・ローリー症候群、モワット・ウィルソン症候群、ヤング・シンプソン症候群。2020年度に中医協から、保険収載すべき遺伝学的検査についての調査に際し、本研究班における遺伝子変異陽性の非典型例についての検討結果をもとに要望した疾患群である。なお、本研究班で研究している8疾患アペール症候群、クルーゼン症候群、ファイファー症候群、アントレー・ビクスラー症候群、マルファン症候群、エーラス・ダンロス症候群（血管型）、ウィリアムズ症候群、アンジェルマン症候群の遺伝学的検査は2018年度の診療報酬改定において収載された。

当研究班が取り扱っている先天異常症候群の相当数が、染色体細欠失により発症する。染色体微細欠失の診断にはマイクロアレイ染色体検査が必須で、欧米では標準的な診断技術となっているが、わが国では未だ機器承認は受けていない。そこで本研究班では「診療において実施するマイクロアレイ染色体検査ガイドンス」を発売した。研究代表者が理事長を務める日本人類遺伝学会・日本先天異常学会の承認を得て、連名で発出できた。

このガイドンスはマイクロアレイ染色体検査キット（製品名：GenetiSure Dx Postnatal Assay）の体外診断用医薬品としての薬事申請に使用された。なお、2020年7月に当該キットは薬事承認を受けることができた。

D. 考察

53の先天異常症候群について多角的な検討を進めた。初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し、最終版を作成・無料公開した。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行い、修正を行った。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。診断のついで

た症例について症状をHPOにより集積し、定量的症例間比較を行った。

E. 結論

対象となる53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。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を用いて集積した疾患ごとの症状を基礎データとして定量的症例間比較を実施した。得られた結果を類型化してデータベース構築に反映させた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) T. Takenouchi, H. Okuno and K. Kosaki. Kosaki overgrowth syndrome: A newly identified entity caused by pathogenic variants in platelet-derived growth factor receptor-beta. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*;181.650-657.2019
- 2) M. Kamada, M. Nakatsui, R. Kojima, S. Nohara, E. Uchino, S. Tanishima, M. Sugiyama, K. Kosaki, K. Tokunaga, M. Mizokami and Y. Okuno. MGeND: an integrated database for Japanese clinical and genomic information. *Hum Genome Var*;653.2019
- 3) H. Suzuki, T. Yoshida, N. Morisada, T. Uehara, K. Kosaki, K. Sato, K. Matsubara, T. Takano-Shimizu and T. Takenouchi. De novo NSF mutations cause early infantile epileptic encephalopathy. *Ann Clin Transl Neurol*;6.2334-2339.2019
- 4) T. Takeda, K. Banno, Y. Kobayashi, M. Adachi, M. Yanokura, E. Tominaga, K. Kosaki and D. Aoki. Mutations of RAS genes in endometrial polyps. *Oncol Rep*;42.2303-2308.2019
- 5) T. Uehara, T. Tsuchihashi, M. Yamada, H. Suzuki, T. Takenouchi and K. Kosaki. CNOT2 haploinsufficiency causes a neurodevelopmental disorder with characteristic facial features. *Am J Med Genet A*;179.2506-2509.2019
- 6) M. Yamada, H. Suzuki, Y. Shiraishi and K. Kosaki. Effectiveness of integrated interpretation of exome and corresponding transcriptome data for detecting splicing variants of genes associated with autosomal recessive disorders. *Mol Genet Metab Rep*;21.100531.2019

- 7) M. Yamada, T. Uehara, H. Suzuki, T. Takenouchi, H. Fukushima, N. Morisada, K. Tominaga, M. Onoda and K. Kosaki. IFT172 as the 19th gene causative of oral-facial-digital syndrome. *Am J Med Genet A*;179.2510-2513.2019
- 8) S. Umetsu, A. Inui, S. Kobayashi, M. Shimura, T. Uehara, H. Uchida, R. Irie, T. Sogo, H. Komatsu, T. Yoshioka, K. Murayama, K. Kosaki, M. Kasahara and T. Fujisawa. First cases of MPV17 related mitochondrial DNA depletion syndrome with compound heterozygous mutations in p.R50Q/p.R50W: a case report. *Hepatoma Research*;6.2020
- 9) G. S. Baynam, S. Groft, F. H. Van Der Westhuizen, S. D. Gassman, K. Du Plessis, E. P. Coles, E. Selebatso, M. Selebatso, B. Gaobinelwe, T. Selebatso, D. Joel, V. A. Llera, B. C. Vorster, B. Wuebbels, B. Djoudalbaye, C. P. Austin, J. Kumuthini, J. Forman, P. Kaufmann, J. Chipeta, D. Gavhed, A. Larsson, M. Stojiljkovic, A. Nordgren, E. J. A. Roldan, D. Taruscio, D. Wong-Rieger, K. Nowak, G. A. Bilkey, S. Easteal, S. Bowdin, J. K. V. Reichardt, S. Beltran, K. Kosaki, C. D. M. Van Karnebeek, M. Gong, Z. Shuyang, R. Mehrian-Shai, D. R. Adams, R. D. Puri, F. Zhang, N. Pachter, M. Muenke, C. Nellaker, W. A. Gahl, H. Cederroth, S. Broley, M. Schoonen, K. M. Boycott and M. Posada. A call for global action for rare diseases in Africa. *Nat Genet*;52.21-26.2020
- 10) T. Fujisawa, Y. Aizawa, Y. Katsumata, K. Kimura, K. Hashimoto, T. Yamashita, H. Miyama, T. Kimura, K. Kosaki, S. Takatsuki, W. Shimizu and K. Fukuda. Mexiletine shortens the QT interval in a pedigree of KCNH2 related long QT syndrome. *J Arrhythm*;36.193-196.2020
- 11) T. Fukaishi, I. Minami, S. Masuda, Y. Miyachi, K. Tsujimoto, H. Izumiya, K. Hashimoto, M. Yoshida, S. Takahashi, K. Kashimada, T. Morio, K. Kosaki, Y. Maezawa, K. Yokote, T. Yoshimoto and T. Yamada. A case of generalized lipodystrophy-associated progeroid syndrome treated by leptin replacement with short and long-term monitoring of the metabolic and endocrine profiles. *Endocr J*;67.211-218.2020
- 12) T. Hiraide, M. Kataoka, H. Suzuki, Y. Aimi, T. Chiba, S. Isobe, Y. Katsumata, S. Goto, K. Kanekura, Y. Yamada, H. Moriyama, H. Kitakata, J. Endo, S. Yuasa, Y. Arai, N. Hirose, T. Satoh, Y. Hakamata, M. Sano, S. Gamou, K. Kosaki and K. Fukuda. Poor outcomes in carriers of the RNF213 variant (p.Arg4810Lys) with pulmonary arterial hypertension. *J Heart Lung Transplant*;39.103-112.2020
- 13) L. Li, C. Y. Fong, C. G. Tay, S. K. Tae, H. Suzuki, K. Kosaki and M. K. Thong. Infantile neuroaxonal dystrophy in a pair of Malaysian siblings with progressive cerebellar atrophy: Description of an expanded phenotype with novel PLA2G6 variants. *J Clin Neurosci*;71.289-292.2020
- 14) H. Murakami, T. Uehara, Y. Tsurusaki, Y. Enomoto, Y. Kuroda, N. Aida, K. Kosaki and K. Kurosawa. Blended phenotype of AP4E1 deficiency and Angelman syndrome caused by paternal isodisomy of chromosome 15. *Brain Dev*;42.289-292.2020
- 15) N. Oiso, A. Kubo, A. Shimizu, H. Suzuki, K. Kosaki, T. Chikugo, K. Nakabayashi, K. Hata, S. Yanagihara, O. Ishikawa, Y. Matsubara, M. Amagai and A. Kawada. Epidermodysplasia verruciformis without progression to squamous cell carcinomas in an elderly man: alpha-human papillomavirus infection in the evolving verruca. *Int J Dermatol*;2020
- 16) Y. Sakaguchi, T. Uehara, M. Sasaki, K. Fujimura, K. Kishi, K. Kosaki and T. Takenouchi. Hereditary spastic paraplegia masqueraded by congenital melanocytic nevus syndrome: Dual pathogenesis of germline non-mosaicism and somatic mosaicism. *Eur J Med Genet*;63.103803.2020
- 17) Y. Takeshita, T. Ohto, T. Enokizono, M. Tanaka, H. Suzuki, H. Fukushima, T. Uehara, T. Takenouchi, K. Kosaki and H. Takada. Novel ARX mutation identified in infantile spasm syndrome patient. *Hum Genome Var*;79.2020
- 18) D. Taruscio, G. Baynam, H. Cederroth, S. C. Groft, E. W. Klee, K. Kosaki, P. Lasko, B. Melegh, O. Riess, M. Salvatore and W. A. Gahl. The Undiagnosed Diseases Network International: Five years and more! *Mol Genet Metab*;129.243-254.2020
- 19) T. Uehara, M. Yamada, S. Umetsu, H. Nittono, H. Suzuki, T. Fujisawa, T. Takenouchi, A. Inui and K. Kosaki. Biallelic Mutations in the LSR Gene Cause a Novel Type of Infantile Intrahepatic Cholestasis. *J Pediatr*;221.251-254.2020
- 20) R. A. Vos, T. Katayama, H. Mishima, S. Kawano, S. Kawashima, J. D. Kim, Y. Moriya, T. Tokimatsu, A. Yamaguchi, Y. Yamamoto, H. Wu, P. Amstutz, E. Antezana, N. P. Aoki, K. Arakawa, J. T. Bolleman, E. Bolton, R. J. P. Bonnall, H. Bono, K. Burger, H. Chiba, K. B. Cohen, E. W. Deutsch, J. T. Fernandez-Breis, G. Fu, T. Fujisawa, A. Fukushima, A. Garcia, N. Goto, T. Groza, C. Hercus, R. Hoehndorf, K.

- Itaya, N. Juty, T. Kawashima, J. H. Kim, A. R. Kinjo, M. Kotera, K. Kozaki, S. Kumagai, T. Kushida, T. Lutteke, M. Matsubara, J. Miyamoto, A. Mohsen, H. Mori, Y. Naito, T. Nakazato, J. Nguyen-Xuan, K. Nishida, N. Nishida, H. Nishide, S. Ogishima, T. Ohta, S. Okuda, B. Paten, J. L. Perret, P. Prathipati, P. Prins, N. Queralt-Rosinach, D. Shinmachi, S. Suzuki, T. Tabata, T. Takatsuki, K. Taylor, M. Thompson, I. Uchiyama, B. Vieira, C. H. Wei, M. Wilkinson, I. Yamada, R. Yamanaka, K. Yoshitake, A. C. Yoshizawa, M. Dumontier, K. Kosaki and T. Takagi. BioHackathon 2015: Semantics of data for life sciences and reproducible research. *F1000Res*;9.136.2020
- 21) M. Yamada, T. Uehara, H. Suzuki, T. Takenouchi, A. Inui, M. Ikemiyagi, I. Kamimaki and K. Kosaki. Shortfall of exome analysis for diagnosis of Shwachman-Diamond syndrome: Mismapping due to the pseudogene SBDSP1. *Am J Med Genet A*;2020
- 22) K. Tanase-Nakao, K. Mizuno, Y. Hayashi, Y. Kojima, 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. *Endocr J*;66.387-393.2019
- 23) 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. Saito and T. Ogata. Germline-Derived Gain-of-Function Variants of Galpha-Coding GNAS Gene Identified in Nephrogenic Syndrome of Inappropriate Antidiuresis. *J Am Soc Nephrol*;30.877-889.2019
- 24) S. Iwasawa, K. Yanagi, A. Kikuchi, Y. Kobayashi, K. Haginoya, H. Matsumoto, K. Kurosawa, M. Ochiai, Y. Sakai, A. Fujita, N. Miyake, T. Niihori, M. Shirota, R. Funayama, S. Nonoyama, S. Ohga, H. Kawame, K. Nakayama, Y. Aoki, N. Matsumoto, T. Kaname, Y. Matsubara, W. Shoji and S. Kure. Recurrent de novo MAPK8IP3 variants cause neurological phenotypes. *Ann Neurol*;85.927-933.2019
- 25) J. D. Lewis, A. L. Caldara, S. E. Zimmer, S. N. Stahley, A. Seybold, N. L. Strong, A. S. Frangakis, I. Levental, J. K. Wahl, 3rd, A. L. Mattheyses, T. Sasaki, K. Nakabayashi, K. Hata, Y. Matsubara, A. Ishida-Yamamoto, M. Amagai, A. Kubo and A. P. Kowalczyk. The desmosome is a mesoscale lipid raft-like membrane domain. *Mol Biol Cell*;30.1390-1405.2019
- 26) 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*;42.43-53.2019
- 27) Y. Oda, Y. Uchiyama, A. Motomura, A. Fujita, Y. Azuma, Y. Harita, T. Mizuguchi, K. Yanagi, H. Ogata, K. Hata, T. Kaname, Y. Matsubara, K. Wakui and N. Matsumoto. Entire FGF12 duplication by complex chromosomal rearrangements associated with West syndrome. *J Hum Genet*;64.1005-1014.2019
- 28) Kubo, T. Sasaki, H. Suzuki, A. Shiohama, S. Aoki, S. Sato, H. Fujita, N. Ono, N. Umegaki-Arao, T. Kawai, K. Nakabayashi, K. Hata, D. Yamada, Y. Matsubara, K. Kosaki and M. Amagai. Clonal Expansion of Second-Hit Cells with Somatic Recombinations or C>T Transitions Form Porokeratosis in MVD or MVK Mutant Heterozygotes. *J Invest Dermatol*;139.2458-2466 e9.2019
- 29) Hattori, K. Okamura, Y. Terada, R. Tanaka, Y. Katoh-Fukui, Y. Matsubara, K. Matsubara, M. Kagami, R. Horikawa and M. Fukami. Transient multifocal genomic crisis creating chromothriptic and non-chromothriptic rearrangements in prezygotic testicular germ cells. *BMC Med Genomics*;12.77.2019
- 30) K. Ushijima, S. Narumi, T. Ogata, I. Yokota, S. Sugihara, T. Kaname, Y. Horikawa, Y. Matsubara, M. Fukami, T. Kawamura, C. Japanese Study Group of Insulin Therapy For and D. Adolescent. KLF11 variant in a family clinically diagnosed with early childhood-onset type 1B diabetes. *Pediatr Diabetes*;20.712-719.2019
- 31) Masamune, H. Kotani, F. L. Sorgel, J. M. Chen, S. Hamada, R. Sakaguchi, E. Masson, E. Nakano, Y. Kakuta, T. Niihori, R. Funayama, M. Shirota, T. Hirano, T. Kawamoto, A. Hosokoshi, K. Kume, L. Unger, M. Ewers, H. Laumen, P. Bugert, M. X. Mori, V. Tsvilovskyy, P. Weissgerber, U. Kriebs, C. Fecher-Trost, M. Freichel, K. N. Diakopoulos, A. Berninger, M. Lesina, K. Ishii, T. Itoi, T. Ikeura, K. Okazaki, T. Kaune, J. Rosendahl, M. Nagasaki, Y. Uezono, H. Algul, K. Nakayama, Y. Matsubara, Y. Aoki, C. Ferec, Y. Mori, H. Witt and T. Shimosegawa. Variants That Affect Function of Calcium Channel TRPV6 Are Associated With Early-Onset Chronic Pancreatitis. *Gastroenterology*;158.1626-1641 e8.2020
- 32) M. Balasubramanian, A. Verschuere, S.

- Kleevers, 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*;121.191-195.2019
- 33) Y. Maeda, K. Takasawa, T. Ishii, A. Nagashima, M. Mouri, J. Kunieda, H. Morisaki, T. Ito, M. Mori, K. Kashimada, S. Doi and T. Morio. A Nonsense SMAD3 Mutation in a Girl with Familial Thoracic Aortic Aneurysm and Dissection without Joint Abnormality. *Cardiology*;144.53-59.2019
- 34) R. Mori, H. Matsumoto, S. Muro, H. Morisaki and R. Otsuki. Loeys-Dietz Syndrome Presented with Giant Bullae and Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract*;2020
- 35) 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*;159.1214-1220 e1.2020
- 36) T. Yokokawa, K. Sugimoto, Y. Kimishima, T. Misaka, A. Yoshihisa, H. Morisaki, O. Yamada, K. Nakazato, T. Ishida and Y. Takeishi. Pulmonary Hypertension and Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia Related to an ACVRL1 Mutation. *Intern Med*;59.221-227.2020
- 37) 森崎裕子. エーラス・ダンロス症候群. *日本医師会雑誌*;148.144.2019
- 38) 森崎裕子. Marfan 症候群の遺伝学. *小児科臨床*;82.919-925.2019
- 39) 森崎裕子. マルファン症候群. *小児科臨床*;73.757-762.2020
- 40) 森崎裕子. マルファン症候群. *遺伝子医学*;10.109-114.2020
- 41) 増井徹、バイオバンクの自己点検票、AMED 研究班成果物、2019.
- 42) 増井徹、Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructures-European Research Infrastructure Consortium (BBMRI-ERIC). *Modern Media*,66(1), 表紙 3p、2020.
- 43) 増井徹、UK Biobank. *Modern Media*,66(2), 表紙 3p、2020.
- 44) ISO/TC276 WG2 (A member: T. Masui), ISO/DIS 21899 General requirements for the validation and verification of processing methods for biological material in biobanks, ISO/DIS 21899: 2019, ISO.
- 45) 増井徹、ゲノム創薬におけるバイオバンクの役割、*Precision medicine*, 2019、2(6),508-511.
- 46) ISO/TC276 WG2 (International member, T. Masui), Draft International Standard, Biotechnology-Biobanking-Process and quality requirements for establishment, maintenance and characterization of mammalian cell lines: ISO/DIS 21709: 2019. ISO.
- 47) S. Tanaka, T. Yokoi, S. Katagiri, T. Yoshida, S. Nishina and N. Azuma. Severe Recurrent Fibrovascular Proliferation after Combined Intravitreal Bevacizumab Injection and Laser Photocoagulation for Aggressive Posterior Retinopathy of Prematurity. *Retin Cases Brief Rep*;2019
- 48) D. Miyamichi, S. Nishina, K. Hosono, T. Yokoi, K. Kurata, M. Sato, Y. Hotta and N. Azuma. Retinal structure in Leber's congenital amaurosis caused by RPGRIP1 mutations. *Hum Genome Var*;6.32.2019
- 49) N. S. Yoshida T, Matsuoka M, Akaike S, Ogonuki S, Yokoi T, Azuma N. Pediatric strabismus cases possibly related to excessive use of information and communication technology devices. *Jaapos*;22.E19-E20.2018
- 50) 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*;20.2019
- 51) 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*;13.66-69.2019
- 52) 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*;9.196.2019
- 53) 飯森宏仁、佐藤美保、鈴木寛子、彦谷明子、堀田喜裕、吉田朋世、仁科幸子、東範行:(亜)急性後天共同性内斜視に関する全国調査—デジタルデバイスとの関連について—*ジタ眼臨紀* 13 (1): 42-47, 2020
- 54) 吉田朋世、仁科幸子、三井田千春、赤池祥

- 子、横井匡、東範行. Information and communication technology 機器と斜視に関するアンケート調査. 眼臨紀 13 (1): 34-41, 2020.
- 55) 中尾志郎、仁科幸子、八木瞳、田中慎、吉田朋世、横井匡、東範行. 外直筋鼻側移動術を施行した動眼神経麻痺の一例. 眼臨紀 13 (2): 105-110, 2020.
- 56) 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. 日視会誌 48: 73-80, 2019.
- 57) 林思音、仁科幸子、森隆史、清水ふき、南雲幹、白井千恵、杉山能子、八子恵子: 三歳児眼科健診における屈折検査の有用性: システムティックレビュー. 眼臨紀 12 (5): 373-377, 2019.
- 58) 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. 眼臨紀 12 (4): 323-327, 2019.
- 59) 重安千花、山田昌和、大家義則、川崎諭、東範行、仁科幸子、木下茂、外園千恵、大橋裕一、白石敦、坪田一男、榛村重人、村上晶、島崎潤、宮田和典、前田直之、山上聡、白井智彦、西田幸二: 厚生労働科学研究費難治性疾患政策研究事業希少難治性角膜疾患の疫学調査研究班、角膜難病の標準的診断法および治療法の確立を目指した調査研究班: 前眼部形成異常の診断基準および重症度分類. 日眼会誌 124 巻 2 号 89-95, 2020
- 60) 仁科 幸子: フォトスクリーナーによる弱視の早期発見. 保育と保健 26 (1): 102-104, 2020.
- 61) 仁科 幸子: 乳幼児の視覚スクリーニング. 日本の眼科 90 (10): 1291-1292, 2019.
- 62) 仁科 幸子: 乳幼児の視覚スクリーニング. 東京小児科医会報 38 (1): 63-69, 2019.
- 63) 仁科 幸子・佐藤美保: 序説 弱視と斜視のカレントトピックス. あたらしい眼科 36 (8): 971-972, 2019
- 64) 吉田朋世・仁科幸子: 急性後天性共同性内斜視. 特集 弱視と斜視のカレントトピックス. あたらしい眼科 36 (8): 995-1001, 2019
- 65) 吉田朋世・仁科幸子: デジタルデバイスと急性内斜視. 特集 デジタルデバイス時代の視機能管理. あたらしい眼科 36 (7): 877-882, 2019
- 66) 仁科 幸子: レーバー先天盲. ~知っておきたい稀な網膜・硝子体ジストロフィー~オクリスタ 75 (6): 31-37, 2019.
- 67) 仁科 幸子: 手持ちフォトスクリーナー装置、乳幼児期の眼鏡・コンタクトレンズ. チャイルドヘルス 22 (6): 21-23, 47-49, 2019.
- 68) 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;92.56-63.2019
- 69) 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;21.2239-2247.2019
- 70) 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. Correction: ClinGen expert clinical validity curation of 164 hearing loss gene-disease pairs. Genet Med;21.2409.2019
- 71) S. B. Minami, K. Nara, H. Mutai, N. Morimoto, H. Sakamoto, T. Takiguchi, K. Kaga and T. Matsunaga. A clinical and genetic study of 16 Japanese families with Waardenburg syndrome. Gene;704.86-90.2019
- 72) J. Shen, A. M. Oza, I. Del Castillo, H. Duzkale, T. Matsunaga, A. Pandya, H. P. Kang, R. Mar-Heyming, S. Guha, K. Moyer, C. Lo, M. Kenna, J. J. Alexander, Y. Zhang, Y. Hirsch, M. Luo, Y. Cao, K. Wai Choy, Y. F. Cheng, K. B. Avraham, X. Hu, G. Garrido, M. A. Moreno-Pelayo, J. Greinwald, K. Zhang, Y. Zeng, Z. Brownstein, L. Basel-Salmon, B. Davidov, M. Frydman, T. Weiden, N. Nagan, A. Willis, S. E. Hemphill, A. R. Grant, R. K. Siegert, M. T. Distefano, S. S. Amr, H. L. Rehm, A. N. Abou Tayoun and G. Clingen Hearing Loss Working. Consensus interpretation of the p.Met34Thr and p.Val37Ile variants in GJB2 by the ClinGen Hearing Loss Expert Panel. Genet Med;21.2442-2452.2019

- 73) K. Wasano, S. Takahashi, S. K. Rosenberg, T. Kojima, H. Mutai, T. Matsunaga, K. Ogawa and K. Homma. Systematic quantification of the anion transport function of pendrin (SLC26A4) and its disease-associated variants. *Hum Mutat*;41.316-331.2020
- 74) Maeda-Katahira, N. Nakamura, T. Hayashi, S. Katagiri, S. Shimizu, H. Ohde, T. Matsunaga, K. Kaga, T. Nakano, S. Kameya, T. Matsuura, K. Fujinami, T. Iwata and K. Tsunoda. Autosomal dominant optic atrophy with OPA1 gene mutations accompanied by auditory neuropathy and other systemic complications in a Japanese cohort. *Mol Vis*;25.559-573.2019
- 75) 山本修子、南修司郎、榎本千江子、加藤秀敏、松永達雄、伊藤文展、遠藤理奈子、橋本陽介、石川直明、加我君孝. 東京医療センターにおける成人人工内耳症例の適応と有用性の検討. 日本耳鼻咽喉科学会会報. 2019; 122(8):1118-1126
- 76) 松永達雄*.「第119回日本耳鼻咽喉科学会総会シンポジウム」難聴のゲノム医療. 日本耳鼻咽喉科学会会報 2019;122:16-21
- 77) 松永達雄. 視覚聴覚二重障害の診療. *JOHNS* Vol. 35 No.9 2019: 1377-1378 頁.2019年9月発行
- 78) 松永達雄. 遺伝情報をどう管理し、活用するか—耳科領域—. *JOHNS* Vol. 35 No.10 2019: 1452-1454 頁.2019年9月発行
- 79) R. Kosaki, M. Kubota, T. Uehara, H. Suzuki, T. Takenouchi and K. Kosaki. Consecutive medical exome analysis at a tertiary center: Diagnostic and health-economic outcomes. *Am J Med Genet A*;2020
- 80) S. Suzuki-Muromoto, R. Kosaki, K. Kosaki and M. Kubota. Familial hemiplegic migraine with a PRRT2 mutation: Phenotypic variations and carbamazepine efficacy. *Brain Dev*;42.293-297.2020
- 81) Y. Yamashita, T. Ogawa, K. Ogaki, H. Kamo, T. Sukigara, E. Kitahara, N. Izawa, H. Iwamuro, G. Oyama, K. Kamagata, T. Hatano, A. Umemura, R. Kosaki, M. Kubota, Y. Shimo and N. Hattori. Neuroimaging evaluation and successful treatment by using directional deep brain stimulation and levodopa in a patient with GNAO1-associated movement disorder: A case report. *J Neurol Sci*;411.116710.2020
- 82) 小崎里華. 検査値を読む 2020 A. 先天性疾患遺伝子・染色体検査 先天性疾患染色体検査. *臨床雑誌内科*.125(4) 2020
- 83) K. Yamoto, H. Saito, G. Nishimura, R. Kosaki, S. Takayama, N. Haga, H. Tonoki, A. Okumura, E. Horii, N. Okamoto, H. Suzumura, S. Ikegawa, F. Kato, Y. Fujisawa, E. Nagata, S. Takada, M. Fukami and T. Ogata. Comprehensive clinical and molecular studies in split-hand/foot malformation: identification of two plausible candidate genes (LRP6 and UBA2). *Eur J Hum Genet*;27.1845-1857.2019
- 84) T. Niihori, K. Nagai, A. Fujita, H. Ohashi, N. Okamoto, S. Okada, A. Harada, H. Kihara, T. Arbogast, R. Funayama, M. Shirota, K. Nakayama, T. Abe, S. I. Inoue, I. C. Tsai, N. Matsumoto, E. E. Davis, N. Katsanis and Y. Aoki. Germline-Activating RRAS2 Mutations Cause Noonan Syndrome. *Am J Hum Genet*;104.1233-1240.2019
- 85) T. Ogawa, E. S. Cheng, K. Muramoto and K. Moriyama. Long-Term Management and Maxillofacial Growth in a Klippel-Trenaunay Syndrome Patient. *Cleft Palate Craniofac J*;57.782-790.2020
- 86) 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)*;59.162-168.2019
- 87) M. Tsuji, H. Suzuki, S. Suzuki and K. Moriyama. Three-dimensional evaluation of morphology and position of impacted supernumerary teeth in cases of cleidocranial dysplasia. *Congenit Anom (Kyoto)*;2019
- 88) Y. Kuroda, H. Murakami, T. Yokoi, T. Kumaki, Y. Enomoto, Y. Tsurusaki and K. Kurosawa. Two unrelated girls with intellectual disability associated with a truncating mutation in the PPM1D penultimate exon. *Brain Dev*;41.538-541.2019
- 89) M. Tominaga, T. Saito, M. Masuno, Y. Umeda and K. Kurosawa. Developmental delay and dysmorphic features in a girl with a de novo 5.4 Mb deletion of 13q12.11-q12.13. *Congenit Anom (Kyoto)*;2019
- 90) Daida, S. I. Hamano, S. Ikemoto, Y. Hirata, R. Matsuura, R. Koichihara, D. Oba and H. Ohashi. Use of Peramppanel and a Ketogenic Diet in Nonketotic Hyperglycinemia: A Case Report. *Neuropediatrics*;2020
- 91) F. Sekiguchi, Y. Tsurusaki, N. Okamoto, K. W. Teik, S. Mizuno, H. Suzumura, B. Isidor, W. P. Ong, M. Haniffa, S. M. White, M. Matsuo, K. Saito, S. Phadke, T. Kosho, P. Yap, M. Goyal, L. A. Clarke, R. Sachdev, G. Mcgillivray, R. J. Leventer, C. Patel, T. Yamagata, H. Osaka, Y. Hisaeda, H. Ohashi, K. Shimizu, K. Nagasaki, J. Hamada, S. Dateki, T. Sato, Y. Chinen, T.

- Awaya, T. Kato, K. Iwanaga, M. Kawai, T. Matsuoaka, Y. Shimoji, T. Y. Tan, S. Kapoor, N. Gregersen, M. Rossi, M. Marie-Laure, L. Mcgregor, K. Oishi, L. Mehta, G. Gillies, P. J. Lockhart, K. Pope, A. Shukla, K. M. Girisha, G. M. H. Abdel-Salam, D. Mowat, D. Coman, O. H. Kim, M. P. Cordier, K. Gibson, J. Milunsky, J. Liebelt, H. Cox, S. El Chehadeh, A. Toutain, K. Saida, H. Aoi, G. Minase, N. Tsuchida, K. Iwama, Y. Uchiyama, T. Suzuki, K. Hamanaka, Y. Azuma, A. Fujita, E. Imagawa, E. Koshimizu, A. Takata, S. Mitsunashi, S. Miyatake, T. Mizuguchi, N. Miyake and N. Matsumoto. Genetic abnormalities in a large cohort of Coffin-Siris syndrome patients. *J Hum Genet*;64.1173-1186.2019
- 92) K. Shimizu, D. Oba, R. Nambu, M. Tanaka, E. Oguma, K. Murayama, A. Ohtake, K. I. Yoshiura and H. Ohashi. Possible mitochondrial dysfunction in a patient with deafness, dystonia, and cerebral hypomyelination (DDCH) due to BCAP31 Mutation. *Mol Genet Genomic Med*;8.e1129.2020
- 93) K. Lautrup, K. W. Teik, A. Unzaki, S. Mizumoto, D. Syx, H. H. Sin, I. K. Nielsen, S. Markholt, S. Yamada, F. Malfait, N. Matsumoto, N. Miyake and T. Kosho. Delineation of musculocontractural Ehlers-Danlos Syndrome caused by dermatan sulfate epimerase deficiency. *Mol Genet Genomic Med*;8.e1197.2020
- 94) S. Ayoub, N. Ghali, C. Angwin, D. Baker, S. Baffini, A. F. Brady, M. L. Giovannucci Uzielli, C. Giunta, D. S. Johnson, T. Kosho, K. Neas, F. M. Pope, F. Rutsch, G. Scarselli, G. Sobey, A. Vandersteen and F. S. Van Dijk. Clinical features, molecular results, and management of 12 individuals with the rare arthrochalasia Ehlers-Danlos syndrome. *Am J Med Genet A*;182.994-1007.2020
- 95) M. Uehara, T. Kosho, K. Takano, Y. Inaba, S. Kuraishi, S. Ikegami, H. Oba, T. Takizawa, R. Munakata, T. Hatakenaka and J. Takahashi. Proximal Junctional Kyphosis After Posterior Spinal Fusion for Severe Kyphoscoliosis in a Patient With PIEZO2-deficient Arthrogyryposis Syndrome. *Spine (Phila Pa 1976)*;45.E600-E604.2020
- 96) T. Kosho, S. Mizumoto, T. Watanabe, T. Yoshizawa, N. Miyake and S. Yamada. Recent Advances in the Pathophysiology of Musculocontractural Ehlers-Danlos Syndrome. *Genes (Basel)*;11.2019
- 97) 佐野幸恵, 小板橋紀通, 渋谷圭, 宮崎将也, 山口智美, 中野考英, 長坂崇司, 佐藤万基人, 梅山敦, 船田竜一, 古庄知己, 倉林正彦. . 腎動脈破裂で発症し, 次世代シーケンサーを用いて診断に至った血管型エーラス・ダンロス症候群の 1 例. . *心臓* 51(9):949-955.2019
- 98) 鹿島大靖, 岡賢二, 品川真奈花, 山中桜, 小野元紀, 竹内穂高, 井田耕一, 樋口正太郎, 山田靖, 小原久典, 菊地範彦, 宮本強, 橋涼太, 福嶋義光, 古庄知己, 家里明日美, 伊藤研一, 浅香志穂, 上原剛, 塩沢丹里: 腹腔鏡下リスク低減卵管卵巣摘出術により両側卵管采に漿液性卵管上皮内病変が発見された遺伝性乳癌卵巣癌症候群の 1 例. *信州医学雑誌* 67(3): 209-215, 2019
- 99) K. Sugiyama, H. Moteki, S. I. Kitajiri, T. Kitano, S. Y. Nishio, T. Yamaguchi, K. Wakui, S. Abe, A. Ozaki, R. Motegi, H. Matsui, M. Teraoka, Y. Kobayashi, T. Kosho and S. I. Usami. Mid-Frequency Hearing Loss Is Characteristic Clinical Feature of OTOA-Associated Hearing Loss. *Genes (Basel)*;10.2019
- 100) F. Kawano-Matsuda, Y. Shimada, T. Omotobara-Yabe, T. Itonaga, M. Maeda, T. Maeda, T. Yamaguchi, T. Kosho and K. Ihara. A case of septo-optic dysplasia with hereditary hemorrhagic telangiectasia: a previously unrecognized combination of malformations. *Clin Dysmorphol*;29.49-52.2020
- 101) T. Yamaguchi, K. Takano, Y. Inaba, M. Morikawa, M. Motobayashi, R. Kawamura, K. Wakui, E. Nishi, S. I. Hirabayashi, Y. Fukushima, H. Kato, J. Takahashi and T. Kosho. PIEZO2 deficiency is a recognizable arthrogyryposis syndrome: A new case and literature review. *Am J Med Genet A*;179.948-957.2019
- 102) T. Sado, Y. Nakayama, S. Kato, H. Homma, M. Kusakari, N. Hidaka, S. Gomi, S. Takamizawa, T. Kosho, S. Saito and K. Sugano. Extremely young case of small bowel intussusception due to Peutz-Jeghers syndrome with nonsense mutation of STK11. *Clin J Gastroenterol*;12.429-433.2019
- 103) M. Yamasaki, K. Abe, T. Kosho and T. Yamaguchi. Familial Aortic Dissection in a Young Adult Caused by MYH11 Gene Mutation. *Ann Thorac Surg*;108.e49.2019
- 104) M. Uehara, Y. Nakamura, J. Takahashi, T. Suzuki, M. Iijima, Y. Arakawa, K. Ida, T. Kosho and H. Kato. Efficacy of denosumab therapy for a 21-year-old woman with Prader-Willi syndrome, osteoporosis and history of fractures: a case report. *Ther Clin*

- 105) Y. Yokota, H. Moteki, S. Y. Nishio, T. Yamaguchi, K. Wakui, Y. Kobayashi, K. Ohyama, H. Miyazaki, R. Matsuoka, S. Abe, K. Kumakawa, M. Takahashi, H. Sakaguchi, N. Uehara, T. Ishino, T. Kosho, Y. Fukushima and S. I. Usami. Frequency and clinical features of hearing loss caused by STRC deletions. *Sci Rep*;9.4408.2019
- 106) 降籐めぐみ, 古庄知己. 難治性疾患 (難病) を学ぶ Ehlers-Danlos 症候群. . 遺伝子医学;9.81-89.2019
- 107) 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*;67.2019
- 108) 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*;64.313-322.2019
- 109) 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*;41.474-479.2019
- 110) 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*;11.21.2019
- 111) 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*;11.36.2019
- 112) 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*;11.42.2019
- 113) 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*;32accepted.2020
- 114) 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*;28.2319-2329.2019
- 115) E. Uehara, A. Hattori, H. Shima, A. Ishiguro, Y. Abe, T. Ogata, E. Ogawa and M. Fukami. Unbalanced Y;7 Translocation between Two Low-Similarity Sequences Leading to SRY-Positive 45,X Testicular Disorders of Sex Development. *Cytogenet Genome Res*;158.115-120.2019
- 116) T. Yoshida, M. Miyado, M. Mikami, E. Suzuki, K. Kinjo, K. Matsubara, T. Ogata, H. Akutsu, M. Kagami and M. Fukami. Aneuploid rescue precedes X-chromosome inactivation and increases the incidence of its skewness by reducing the size of the embryonic progenitor cell pool. *Hum Reprod*;34.1762-1769.2019
- 117) D. Shimizu, R. Sakamoto, K. Yamoto, H. Saitsu, M. Fukami, G. Nishimura and T. Ogata. De novo AFF3 variant in a patient with mesomelic dysplasia with foot malformation. *J Hum Genet*;64.1041-1044.2019
- 118) Y. Masunaga, T. Inoue, K. Yamoto, Y. Fujisawa, Y. Sato, Y. Kawashima-Sonoyama, N. Morisada, K. Iijima, Y. Ohata, N. Namba, H. Suzumura, R. Kuribayashi, Y. Yamaguchi, H. Yoshihashi, M. Fukami, H. Saitsu, M. Kagami and T. Ogata. IGF2 Mutations: Report of Five Cases, Review of the Literature, and Comparison with H19/IGF2:IG-DMR Epimutations. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*;105.116-125.2020
- 119) Ohishi, Y. Masunaga, S. Iijima, K. Yamoto, F. Kato, M. Fukami, H. Saitsu and T. Ogata. De novo ZBTB7A variant in a patient with macrocephaly, intellectual disability, and sleep apnea: implications for the phenotypic development in 19p13.3 microdeletions. *J Hum Genet*;65.181-186.2020
- 120) T. Fukuda, T. Hiraide, K. Yamoto, M.

- Nakashima, T. Kawai, K. Yanagi, T. Ogata and H. Saitsu. Exome reports A de novo GNB2 variant associated with global developmental delay, intellectual disability, and dysmorphic features. *Eur J Med Genet*;63.103804.2020
- 121) K. Ushijima, M. Okuno, T. Ayabe, N. Kikuchi, T. Kawamura, T. Urakami, I. Yokota, S. Amemiya, T. Uchiyama, T. Kikuchi, T. Ogata, S. Sugihara, M. Fukami, C. Japanese Study Group of Insulin Therapy For and D. Adolescent. Low prevalence of maternal microchimerism in peripheral blood of Japanese children with type 1 diabetes. *Diabet Med*;20.712-719.2019
- 122) K. Imura, S. Ikeya, T. Ogata and Y. Tokura. Erythrokeratoderma variabilis et progressiva with a rare GJB3 mutation. *J Dermatol*;47.e111-e113.2020
- 123) T. Hiraide, K. Kubota, Y. Kono, S. Watanabe, T. Matsubayashi, M. Nakashima, T. Kaname, T. Fukao, N. Shimozawa, T. Ogata and H. Saitsu. POLR3A variants in striatal involvement without diffuse hypomyelination. *Brain Dev*;42.363-368.2020
- 124) K. Kinjo, T. Yoshida, Y. Kobori, H. Okada, E. Suzuki, T. Ogata, M. Miyado and M. Fukami. Random X chromosome inactivation in patients with Klinefelter syndrome. *Mol Cell Pediatr*;7.1.2020
- 125) T. Hiraide, S. Watanabe, T. Matsubayashi, K. Yanagi, M. Nakashima, T. Ogata and H. Saitsu. A de novo TOP2B variant associated with global developmental delay and autism spectrum disorder. *Mol Genet Genomic Med*;8.e1145.2020
- 126) T. Hayashi, K. Hosono, A. Kubo, K. Kurata, S. Katagiri, K. Mizobuchi, M. Kurai, N. Mamiya, M. Kondo, T. Tachibana, H. Saitsu, T. Ogata, T. Nakano and Y. Hotta. Long-term observation of a Japanese mucopolidosis IV patient with a novel homozygous p.F313del variant of MCOLN1. *Am J Med Genet A*;2020
- 127) D. Ieda, I. Hori, Y. Nakamura, K. Ohashi, Y. Negishi, A. Hattori, A. Arisaka, S. Hasegawa and S. Saitoh. A novel splicing mutation in SLC9A6 in a boy with Christianson syndrome. *Hum Genome Var*;6.15.2019
- 128) Y. Negishi, D. Ieda, I. Hori, Y. Nozaki, T. Yamagata, H. Komaki, J. Tohyama, K. Nagasaki, H. Tada and S. Saitoh. Schaaf-Yang syndrome shows a Prader-Willi syndrome-like phenotype during infancy. *Orphanet Journal of Rare Diseases*;14.277.2019
- 129) 齋藤伸治 Angelman 症候群 . 小児科.60.961-966.2019
- 130) K. C. J. Nixon, J. Rousseau, M. H. Stone, M. Sarikahya, S. Ehresmann, S. Mizuno, N. Matsumoto, N. Miyake, D. D. D. Study, D. Baralle, S. Mckee, K. Izumi, A. L. Ritter, S. Heide, D. Heron, C. Depienne, H. Titheradge, J. M. Kramer and P. M. Campeau. A Syndromic Neurodevelopmental Disorder Caused by Mutations in SMARCD1, a Core SWI/SNF Subunit Needed for Context-Dependent Neuronal Gene Regulation in Flies. *Am J Hum Genet*;104.596-610.2019
- 131) S. K. Fiordaliso, A. Iwata-Otsubo, A. L. Ritter, M. Quesnel-Vallieres, K. Fujiki, E. Nishi, M. Hancarova, N. Miyake, J. E. V. Morton, S. Lee, K. Hackmann, M. Bando, K. Masuda, R. Nakato, M. Arakawa, E. Bhoj, D. Li, H. Hakonarson, R. Takeda, M. Harr, B. Keena, E. H. Zackai, N. Okamoto, S. Mizuno, J. M. Ko, A. Valachova, D. Prchalova, M. Vlckova, T. Pippucci, C. Seiler, M. Choi, N. Matsumoto, N. Di Donato, Y. Barash, Z. Sedlacek, K. Shirahige and K. Izumi. Missense Mutations in NKAP Cause a Disorder of Transcriptional Regulation Characterized by Marfanoid Habitus and Cognitive Impairment. *Am J Hum Genet*;105.987-995.2019
- 132) 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*;138.21-35.2019
- 133) P. J. Van Der Sluijs, S. Jansen, S. A. Vergano, M. Adachi-Fukuda, Y. Alanay, A. Alkindy, A. Baban, A. Bayat, S. Beck-Wodl, K. Berry, E. K. Bijlsma, L. A. Bok, A. F. J. Brouwer, I. Van Der Burgt, P. M. Campeau, N. Canham, K. Chrzanoswska, Y. W. Y. Chu, B. H. Y. Chung, K. Dahan, M. De Rademaeker, A. Destree, T. Dudding-Byth, R. Earl, N. Elcioglu, E. R. Elias, C. Fagerberg, A. Gardham, B. Gener, E. H. Gerkes, U. Grasshoff, A. Van Haeringen, K. R. Heitink, J. C. Herkert, N. S. Den Hollander, D. Horn, D. Hunt, S. G. Kant, M. Kato, H. Kayserili, R. Kersseboom, E. Kilic, M. Krajewska-Walasek, K. Lammers, L. W. Laulund, D. Lederer, M. Lees, V. Lopez-Gonzalez, S. Maas, G. M. S. Mancini, C. Marcelis, F. Martinez, I. Maystadt, M. Mcguire, S. Mckee, S. Mehta, K. Metcalfe, J. Milunsky, S. Mizuno, J. B. Moeschler, C. Netzer, C. W. Ockeloen, B. Oehl-Jaschkowitz, N. Okamoto, S. N. M. Olminkhof, C. Orellana, L. Pasquier, C. Pottinger, V. Riehmer, S. P. Robertson, M. Roifman, C. Rooryck, F. G. Ropers, M. Rosello,

- C. a. L. Ruivenkamp, M. S. Sagioglu, S. Sallevelt, A. Sanchis Calvo, P. O. Simsek-Kiper, G. Soares, L. Solaeche, F. M. Sonmez, M. Splitt, D. Steenbeek, A. P. A. Stegmann, C. Stumpel, S. Tanabe, E. Uctepe, G. E. Utine, H. E. Veenstra-Knol, S. Venkateswaran, C. Vilain, C. Vincent-Delorme, A. T. Vulto-Van Silfhout, P. Wheeler, G. N. Wilson, L. C. Wilson, B. Wollnik, T. Kosho, D. Wieczorek, E. Eichler, R. Pfundt, B. B. A. De Vries, J. Clayton-Smith and G. W. E. Santen. The ARID1B spectrum in 143 patients: from nonsyndromic intellectual disability to Coffin-Siris syndrome. *Genet Med*;21.1295-1307.2019
- 134) 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*;179.896-899.2019
- 135) H. Watanabe, K. Higashimoto, N. Miyake, S. Morita, T. Horii, M. Kimura, T. Suzuki, T. Maeda, H. Hidaka, S. Aoki, H. Yatsuki, N. Okamoto, T. Uemura, I. Hatada, N. Matsumoto and H. Soejima. DNA methylation analysis of multiple imprinted DMRs in Sotos syndrome reveals IGF2-DMR0 as a DNA methylation-dependent, P0 promoter-specific enhancer. *FASEB J*;34.960-973.2020
- 136) L. Snijders Blok, T. Kleefstra, H. Venselaar, S. Maas, H. Y. Kroes, A. M. A. Lachmeijer, K. L. I. Van Gassen, H. V. Firth, S. Tomkins, S. Bodek, D. D. D. Study, K. Ounap, M. H. Wojcik, C. Cunniff, K. Bergstrom, Z. Powis, S. Tang, D. N. Shinde, C. Au, A. D. Iglesias, K. Izumi, J. Leonard, A. Abou Tayoun, S. W. Baker, M. Tartaglia, M. Niceta, M. L. Dentici, N. Okamoto, N. Miyake, N. Matsumoto, A. Vitobello, L. Faivre, C. Philippe, C. Gilissen, L. Wiel, R. Pfundt, P. Deriziotis, H. G. Brunner and S. E. Fisher. De Novo Variants Disturbing the Transactivation Capacity of POU3F3 Cause a Characteristic Neurodevelopmental Disorder. *Am J Hum Genet*;105.403-412.2019
- 137) Y. Shoji, S. Ida, T. Niihori, Y. Aoki, N. Okamoto, Y. Etani and M. Kawai. Genotype-phenotype correlation analysis in Japanese patients with Noonan syndrome. *Endocr J*;66.983-994.2019
- 138) T. Yamamoto, T. Imaizumi, K. Yamamoto-Shimajima, Y. Lu, T. Yanagishita, S. Shimada, P. F. Chong, R. Kira, R. Ueda, A. Ishiyama, E. Takeshita, K. Momosaki, S. Ozasa, T. Akiyama, K. Kobayashi, H. Oomatsu, H. Kitahara, T. Yamaguchi, K. Imai, H. Kurahashi, A. Okumura, H. Oguni, T. Seto and N. Okamoto. Genomic backgrounds of Japanese patients with undiagnosed neurodevelopmental disorders. *Brain Dev*;41.776-782.2019
- 139) S. E. Raible, D. Mehta, C. Bettale, S. Fiordaliso, M. Kaur, L. Medne, M. Rio, E. Haan, S. M. White, K. Cusmano-Ozog, E. Nishi, Y. Guo, H. Wu, X. Shi, Q. Zhao, X. Zhang, Q. Lei, A. Lu, X. He, N. Okamoto, N. Miyake, J. Piccione, J. Allen, N. Matsumoto, M. Pipan, I. D. Krantz and K. Izumi. Clinical and molecular spectrum of CHOPS syndrome. *Am J Med Genet A*;179.1126-1138.2019
- 140) N. Okamoto, H. Arai, T. Onishi, T. Mizuguchi and N. Matsumoto. Intellectual disability and dysmorphic features in male siblings arising from a novel TAF1 mutation. *Congenit Anom (Kyoto)*;60.40-41.2020
- 141) N. Okamoto, A. Takata, N. Miyake and N. Matsumoto. RALA mutation in a patient with autism spectrum disorder and Noonan syndrome-like phenotype. *Congenit Anom (Kyoto)*;59.195-196.2019
- 142) Ueda, K. Yanagi, T. Kaname and N. Okamoto. A novel mutation in the GATAD2B gene associated with severe intellectual disability. *Brain Dev*;41.276-279.2019
- 143) Yoshida, S. Yamaoka, M. Yoshida, K. Nakabayashi, R. Shirai, T. Osumi, C. Kiyotani, S. Akutsu, T. Miyamoto, K. Hata, N. Kiyokawa, Y. Yoza, K. Matsumoto, S. Matsuura and M. Kato. OS25-1-3 Familial rhabdomyosarcoma due to germline bi-allelic variants of BUB1B. *Pediatr Blood Cancer* 66.e28049.2019
- 144) S. N. Akutsu, K. Fujita, K. Tomioka, T. Miyamoto and S. Matsuura. Applications of Genome Editing Technology in Research on Chromosome Aneuploidy Disorders. *Cells*;9.2020
- 145) T. Miyamoto, K. Hosoba, T. Itabashi, A. H. Iwane, S. N. Akutsu, H. Ochiai, Y. Saito, T. Yamamoto and S. Matsuura. Insufficiency of ciliary cholesterol in hereditary Zellweger syndrome. *EMBO J*;e103499.2020
- 146) G. Acharya, M. Bartolomei, A. M. Carter, L. Chamley, C. F. Cotton, J. Hasegawa, Y. Hasegawa, S. Hayakawa, M. Kawaguchi, C. Konwar, S. Magawa, K. Miura, H. Nishi, C. Salomon, K. Sato, H. Soejima, H. Soma, A. Sorensen, H. Takahashi, T. Tomita, C. M. Whittington, V. Yuan and P. O'tierney-Ginn. IFPA meeting 2018 workshop report I: Reproduction and placentation among ocean-living species; placental imaging; epigenetics and extracellular vesicles in pregnancy. *Placenta*;84.4-8.2019
- 147) Sun, K. Higashimoto, A. Awaji, K. Ohishi, N. Nishizaki, Y. Tanoue, S. Aoki, H. Watanabe, H.

- Yatsuki and H. Soejima. The extent of DNA methylation anticipation due to a genetic defect in ICR1 in Beckwith-Wiedemann syndrome. *J Hum Genet*;64.937-943.2019
- 148) Y. Nishida, M. Hara, Y. Higaki, N. Taguchi, K. Nakamura, H. Nanri, M. Horita, C. Shimano, J. Yasukata, N. Miyoshi, Y. Yamada, K. Higashimoto, H. Soejima and K. Tanaka. Habitual Light-intensity Physical Activity and ASC Methylation in a Middle-aged Population. *Int J Sports Med*;40.670-677.2019
- 149) Y. Tomiga, A. Ito, M. Sudo, S. Ando, H. Eshima, K. Sakai, S. Nakashima, Y. Uehara, H. Tanaka, H. Soejima and Y. Higaki. One week, but not 12 hours, of cast immobilization alters promoter DNA methylation patterns in the nNOS gene in mouse skeletal muscle. *J Physiol*;597.5145-5159.2019
- 150) S. Dateki, S. Watanabe, H. Mishima, T. Shirakawa, M. Morikawa, E. Kinoshita, K. I. Yoshiura and H. Moriuchi. A homozygous splice site ROBO1 mutation in a patient with a novel syndrome with combined pituitary hormone deficiency. *J Hum Genet*;64.341-346.2019
- 151) H. Shimizu, S. Watanabe, A. Kinoshita, H. Mishima, G. Nishimura, H. Moriuchi, K. I. Yoshiura and S. Dateki. Identification of a homozygous frameshift variant in RFLNA in a patient with a typical phenotype of spondylarthritis synostosis syndrome. *J Hum Genet*;64.467-471.2019
- 152) Y. Morimoto, S. Yoshida, A. Kinoshita, C. Satoh, H. Mishima, N. Yamaguchi, K. Matsuda, M. Sakaguchi, T. Tanaka, Y. Komohara, A. Imamura, H. Ozawa, M. Nakashima, N. Kurotaki, T. Kishino, K. I. Yoshiura and S. Ono. Nonsense mutation in CFAP43 causes normal-pressure hydrocephalus with ciliary abnormalities. *Neurology*;92.e2364-e2374.2019
- 153) Y. Yamashita, A. Nishikawa, Y. Iwahashi, M. Fujimoto, I. Sasaki, H. Mishima, A. Kinoshita, H. Hemmi, N. Kanazawa, K. Ohshima, K. I. Imadome, S. I. Murata, K. I. Yoshiura, T. Kaisho, T. Sonoki and S. Tamura. Identification of a novel CCDC22 mutation in a patient with severe Epstein-Barr virus-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis and aggressive natural killer cell leukemia. *Int J Hematol*;109.744-750.2019
- 154) S. Matsuno, H. Furuta, K. Kosaka, A. Doi, T. Yorifuji, T. Fukuda, T. Senmaru, S. Uraki, N. Matsutani, M. Furuta, H. Mishima, H. Iwakura, M. Nishi, K. Yoshiura, M. Fukui and T. Akamizu. Identification of a variant associated with early-onset diabetes in the intron of the insulin gene with exome sequencing. *J Diabetes Investig*;10.947-950.2019
- 155) H. Mishima, H. Suzuki, M. Doi, M. Miyazaki, S. Watanabe, T. Matsumoto, K. Morifuji, H. Moriuchi, K. I. Yoshiura, T. Kondoh and K. Kosaki. Evaluation of Face2Gene using facial images of patients with congenital dysmorphic syndromes recruited in Japan. *J Hum Genet*;64.789-794.2019
- 156) D. Masui, S. Fukahori, T. Mizuochi, Y. Watanabe, K. Fukui, S. Ishii, N. Saikusa, N. Hashizume, N. Higashidate, S. Sakamoto, A. Takato, K. I. Yoshiura, Y. Tanaka and M. Yagi. Cystic biliary atresia with paucity of bile ducts and gene mutation in KDM6A: a case report. *Surg Case Rep*;5.132.2019
- 157) Y. Hamaguchi, M. Aoki, S. Watanabe, H. Mishima, K. I. Yoshiura, H. Moriuchi and S. Dateki. KAT6B-related disorder in a patient with a novel frameshift variant (c.3925dup). *Hum Genome Var*;6.54.2019
- 158) M. Shibano, A. Watanabe, N. Takano, H. Mishima, A. Kinoshita, K. I. Yoshiura and T. Shibahara. Target Capture/Next-Generation Sequencing for Nonsyndromic Cleft Lip and Palate in the Japanese Population. *Cleft Palate Craniofac J*;57.80-87.2020
- 159) A. Tanaka, M. Matsuse, V. Saenko, T. Nakao, K. Yamanouchi, C. Sakimura, H. Yano, E. Nishihara, M. Hirokawa, K. Suzuki, A. Miyauchi, S. Eguchi, K. I. Yoshiura, S. Yamashita, T. Nagayasu and N. Mitsutake. TERT mRNA Expression as a Novel Prognostic Marker in Papillary Thyroid Carcinomas. *Thyroid*;29.1105-1114.2019
- 160) Y. Endo, T. Koga, M. Nakashima, H. Mishima, K. I. Yoshiura and A. Kawakami. Atypical phenotype without fever in a Japanese family with an autosomal dominant transmission of familial Mediterranean fever due to heterozygous MEFV Thr577Asn mutations. *Clin Exp Rheumatol*;37 Suppl 121.161-162.2019
- 161) M. Taguchi, H. Mishima, Y. Shiozawa, C. Hayashida, A. Kinoshita, Y. Nannya, H. Makishima, M. Horai, M. Matsuo, S. Sato, H. Itonaga, T. Kato, H. Taniguchi, D. Imanishi, Y. Imaizumi, T. Hata, M. Takenaka, Y. Moriuchi, Y. Shiraishi, S. Miyano, S. Ogawa, K. I. Yoshiura and Y. Miyazaki. Genome analysis of myelodysplastic syndromes among atomic bomb survivors in Nagasaki. *Haematologica*;105358-365.2020
- 162) 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(解説)」。薬理と治療 (0386-3603)47 巻 562-565.2019
- 163) 倉田真由美;前川由美;長野郁子;矢野郁;樋野村亜希子. 「臨床研究法に基づいた事務局運用上の留意点 本学での取組みを通して(解説)」。薬理と治療 (0386-3603)47 巻 s174-s179.2019
- 164) 渡邊淳. Ehlers-Danlos 症候群 特集診断・治療可能な遺伝性疾患を見逃さないために. 小児科臨床;73219-222.2020
- 165) T. Togashi, M. Meguro-Horike, S. Nagaya, S. Sugihara, T. Ichinohe, Y. Araiso, K. Yamaguchi, K. Mori, Y. Imai, K. Kuzasa, S. I. Horike, H. Asakura, A. Watanabe and E. Morishita. Molecular genetic analysis of inherited protein C deficiency caused by the novel large deletion across two exons of PROC. *Thromb Res*;188.115-118.2020
- 166) Nagata, K. Setoh, M. Takahashi, K. Higasa, T. Kawaguchi, H. Kawasaki, T. Wada, A. Watanabe, H. Sawai, Y. Tabara, T. Yamada, F. Matsuda and S. Kosugi. Association of ALPL variants with serum alkaline phosphatase and bone traits in the general Japanese population: The Nagahama Study. *J Hum Genet*;65.337-343.2020
- 167) R. Okawa, K. Kokomoto, T. Kitaoka, T. Kubota, A. Watanabe, T. Taketani, T. Michigami, K. Ozono and K. Nakano. Japanese nationwide survey of hypophosphatasia reveals prominent differences in genetic and dental findings between odonto and non-odonto types. *PLoS One*;14.e0222931.2019
- 168) K. Yamada, A. Watanabe, H. Takeshita, A. Fujita, N. Miyake, N. Matsumoto and K. I. Matsumoto. Measurement of Serum Tenascin-X in Joint Hypermobility Syndrome Patients. *Biol Pharm Bull*;42.1596-1599.2019
- 169) 加藤光広: 先天性核上性球麻痺. 指定難病ペディア 2019 『日本医師会雑誌』148(1)・(生涯教育シリーズ 96):S130,2019
- 170) 加藤光広: 神経系発達のメカニズム. ペリネイタルケア 2019 年夏季増刊 助産師必携 体・胎児・新生児の生理と病態 早わかり図解 216-221, 2019
- 171) T. Hiraide, H. Kaba Yasui, M. Kato, M. Nakashima and H. Saitsu. A de novo variant in RAC3 causes severe global developmental delay and a middle interhemispheric variant of holoprosencephaly. *J Hum Genet*;64.1127-1132.2019
- 172) K. Hamanaka, Y. Sugawara, T. Shimoji, T. I. Nordtveit, M. Kato, M. Nakashima, H. Saitsu, T. Suzuki, K. Yamakawa, I. Aukrust, G. Houge, S. Mitsuhashi, A. Takata, K. Iwama, A. Alkanaq, A. Fujita, E. Imagawa, T. Mizuguchi, N. Miyake, S. Miyatake and N. Matsumoto. De novo truncating variants in PHF21A cause intellectual disability and craniofacial anomalies. *Eur J Hum Genet*;27.378-383.2019
- 173) A. Fujita, T. Higashijima, H. Shirozu, H. Masuda, M. Sonoda, J. Tohyama, M. Kato, M. Nakashima, Y. Tsurusaki, S. Mitsuhashi, T. Mizuguchi, A. Takata, S. Miyatake, N. Miyake, M. Fukuda, S. Kameyama, H. Saitsu and N. Matsumoto. Pathogenic variants of DYNC2H1, KIAA0556, and PTPN11 associated with hypothalamic hamartoma. *Neurology*;93.e237-e251.2019
2. 学会発表
- 1) Morisaki H, Ogino H, Minatoya K, Morisaki T: “Pulmonary complications and CT findings of vascular Ehlers-Danlos syndrome”. Annual Meeting of American Society of Human Genetics.(Houston, USA) : 2019.10.15-19.
- 2) Morisaki H : “Clinical features in adolescence among genetically confirmed vascular Ehlers-Danlos syndrome in Japanese: A retrospective study”: The Ehlers-Danlos Society Scientific Conference.(Tokyo, Japan) : 2019.11.18-19.
- 3) 森崎裕子: 「遺伝性結合組織疾患の包括的診療: 診断・治療・管理・遺伝カウンセリング」: 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
- 4) 森崎裕子、藤木亮次、小原 収、森崎隆幸: 「Marfan 症候群類縁疾患の診断における遺伝学的検査の結果判定の検討」 第43回日本遺伝カウンセリング学会(札幌): 2019.8.3
- 5) 森崎裕子: 「遺伝性大動脈疾患の遺伝子解析」: 第67回日本心臓病学会学術総会(名古屋) シンポジウム: 2019.9.13
- 6) 横井匡、片桐聡、田中慎、八木瞳、吉田朋世、仁科幸子、東範行. Swept-source OCTによる視神経乳頭ピット内の組織の検討. 第57回日本網膜硝子体学会総会, 長崎, 2019.12
- 7) 吉田朋世、横井匡、仁科幸子、東範行. 黄斑低形成における黄斑部血管形成解析. 第57回日本網膜硝子体学会総会, 長崎, 2019.12
- 8) 三井田千春、仁科幸子、横井匡、吉田朋世、石井杏奈 松岡真未 松井孝子 東範行、

- 岡前むつみ、大橋智、上條有康、山田和歌奈、相賀直. 医療機関と教育機関の連携による小児のロービジョンケア. 第 60 回日本視能矯正学会, 福岡, 2019.11.30
- 9) 林思音、鈴木一作、稲村輝、飯野八保子、仁科幸子、山下英俊. 山形県寒河江市における他覚的検査(屈折検査と眼位検査)を用いた三歳児眼科健診の検討. 第 50 回全国学校保健・学校医大会, 埼玉, 2019.11.23
- 10) 仁科幸子. 乳幼児が来院したら?. フェアウェルセミナー1 子どもの目を守ろう! ~実践プライマリケア~. 第 73 回日本臨床眼科学会, 京都, 2019.10
- 11) 仁科幸子. 小児の神経眼科. インストラクションコース 23 やさしい神経眼科. 第 73 回日本臨床眼科学会, 京都, 2019.10
- 12) 吉田朋世、仁科幸子、三井田千春、赤池祥子、横井匡、東範行. ICT 機器と斜視に関するアンケート調査. 第 75 回日本弱視斜視学会総会・第 44 回日本小児眼科学会総会合同学会, 浜松, 2019.6.14
- 13) 中尾志郎、仁科幸子、田中慎、横井匡、東範行. 外直筋鼻側移動術を施行した動眼神経麻痺の一例. 第 75 回日本弱視斜視学会総会・第 44 回日本小児眼科学会総会合同学会, 浜松, 2019.6.14
- 14) 八木(小川)瞳、仁科幸子、横井匡、永井章、阪下和美、中村早希、東範行. ビタミン A 欠乏による眼球乾燥症を来したダウン症児の一例. 第 75 回日本弱視斜視学会総会・第 44 回日本小児眼科学会総会合同学会, 浜松, 2019.6.14
- 15) 仁科幸子. 乳幼児健診の現状と今後. ランチョンセミナー1 眼科健診の現状と今後. 第 75 回日本弱視斜視学会総会・第 44 回日本小児眼科学会総会合同学会, 浜松, 2019.6.14
- 16) 倉田健太郎、細野克博、溝渕圭、片桐聡、宮道大督、仁科幸子、東範行、横井匡、中野匡、林孝彰、堀田喜裕. 日本人 X 連鎖性網膜色素変性症の遺伝型と臨床像の検討. 第 123 回日本眼科学会総会, 東京, 2019.4.18
- 17) ハック ムハンマド ナズムール、大坪正史、仁科幸子、中尾志郎、細野克博、倉田健太郎、大石健太郎、佐藤美保、堀田喜裕、簗島伸生、東範行. Fine analysis of IKBKG in a Japanese boy and 3 girls with incontinentia pigmenti. 第 123 回日本眼科学会総会, 東京, 2019.4.18
- 18) 仁科幸子、細野克博、横井匡、倉田健太郎、吉田朋世、深見真紀、堀田喜裕、東範行. X 連鎖性レーバー先天盲 2 症例の臨床像. 第 123 回日本眼科学会総会, 東京, 2019.4.19
- 19) 仁科幸子. 乳幼児の眼科健診. 教育セミナー4 眼科検診の現状と問題点. 第 123 回日本眼科学会総会, 東京, 2019.4.19
- 20) 仁科幸子. 乳幼児の前眼部疾患ファーストステップ. 第 7 回雪明・新潟眼科フォーラム, 新潟, 2020.2.23
- 21) 仁科幸子. 乳幼児の視覚スクリーニング. 中野区医師会園医・学校医講演会, 東京, 2020.2.13
- 22) 仁科幸子. 小児・学童への眼鏡処方の基本. 東京都眼科医会 第 2 回眼鏡処方講習会, 東京, 2020.1.18
- 23) 仁科幸子. 小児眼科医からのアドバイス. 乳幼児健診を中心とする小児科医のための研修会 PartIV~乳幼児健診マニュアルにもとづく診察と対応~, 大阪, 2019.11.23
- 24) 仁科幸子. 乳幼児の視覚スクリーニング. 東京都眼科医会 第 30 回医療従事者講習会, 東京, 2019.11.16
- 25) 仁科幸子. 小児眼疾患の診かた ケーススタディ. 埼玉県眼科教育講演会, 浦和, 2019.10.6
- 26) 仁科幸子. 0 歳から見つけない眼疾患~女性医師として考えること. 第 8 回奈良県眼科医会光明会, 奈良, 2019.9.28
- 27) 仁科幸子. 乳幼児の眼疾患ケーススタディ. 第 69 回愛媛県眼科フォーラム, 松山, 2019.8.25
- 28) 仁科幸子. 乳幼児健診アップデートー小児科医と眼科医の連携のためにー. 第 4 回多摩眼科 3M ネットワーク, 吉祥寺, 2019.7.17
- 29) 仁科幸子. 視機能の発達・小児によくみられる眼疾患. 母子愛育会 地域母子保健 3 乳幼児期に見られる諸問題, 東京, 2019.7.11
- 30) 仁科幸子. 小児の視覚に対する ICT 機器の影響. 令和元年神奈川県医師会保育園医部会研修会, 関内, 2019.5.30
- 31) 仁科幸子. 乳幼児健診アップデート-注意すべき眼疾患とその対応. 杉並区医師会学術講演会, 東京, 2019.5.17
- 32) 仲野敦子、有本友季子、舩越うらら、松永達雄. 劣性遺伝が疑われた難聴同胞症例の検討. 第 120 回日本耳鼻咽喉科学会. 大阪

2019年5月8-11日

- 33) 細谷誠、藤岡正人、野口勝、吉浜圭祐、西山崇経、鈴木成尚、大石直樹、神崎晶、松永達雄、小川郁. 当院における難聴遺伝外来の現況とこころみ. 第120回日本耳鼻咽喉科学会. 大阪 2019年5月8-11日
- 34) 和佐野浩一郎、松永達雄. エクソン上の点変異に伴うペンドリンのスプライシング異常に関する検討. 第120回日本耳鼻咽喉科学会. 大阪 2019年5月8-11日
- 35) 松永達雄、奈良清光、務台英樹、井上沙聡、山本修子、細谷誠、和佐野浩一郎、南修司郎、加我君孝. ClinGen Hearing Loss Working Groupによる難聴遺伝子バリエーション評価のガイドライン. 第120回日本耳鼻咽喉科学会. 大阪 2019年5月8-11日
- 36) 野口勝、藤岡正人、大石直樹、吉浜圭祐、松永達雄、務台英樹、奈良清光、西山崇経、鈴木成尚、細谷誠、松崎佐栄子、神崎晶、小川郁. 当院の神経線維腫症2型症例におけるNF2遺伝子の分子遺伝学的検討. 第120回日本耳鼻咽喉科学会. 大阪 2019年5月8-11日
- 37) 藤岡正人、細谷誠、西山崇経、野口勝、鈴木成尚、矢部はる奈、吉浜圭祐、松永達雄、宇佐美真一、小川郁. 遺伝性難聴Pendred症候群/DFNB4の難聴・めまいに対する新規療法の医師主導治験. 第14回日本小児耳鼻咽喉科学会. 福岡 5月23-24日
- 38) 野口勝、藤岡正人、松永達雄、大石直樹、吉浜圭祐、西山崇経、鈴木成尚、細谷誠、松崎佐栄子、神崎晶、戸田正博、田村亮太、小川郁. 当院の神経線維腫症2型症例におけるNF2遺伝子の分子遺伝学的検討. 第28回日本聴神経腫瘍研究会. 東京 2019年6月8日
- 39) 橋本陽介、和佐野浩一郎、奈良清光、南修司郎、務台英樹、松永達雄. 極めて希少な遺伝子の病原性バリエーションが原因として疑われた難聴の1家系. 第29回日本耳科学会総会・学術講演会. 山形 2019年10月10日
- 40) 松永達雄、奈良清光、務台英樹、細谷誠、小川郁、加我君孝. 国際研究チームによる164難聴遺伝子・疾患の組み合わせに対する臨床的妥当性の評価. 第29回日本耳科学会総会・学術講演会. 山形 2019年10月11日
- 41) 務台英樹、松永達雄. 霊長類蝸牛における高発現遺伝子群の探索. 第29回日本耳科学会総会・学術講演会. 山形 2019年10月11日
- 42) 仲野敦子、有本友季子、松永達雄. 前庭水管拡大症例の検討. 第29回日本耳科学会総会・学術講演会. 山形 2019年10月11日
- 43) 野口勝、藤岡正人、大石直樹、奈良清光、務台英樹、長谷部夏希、松崎佐栄子、西山崇経、鈴木成尚、細谷誠、神崎晶、松永達雄、小川郁. 神経線維腫症2型を呈する日本人症例におけるNF2遺伝子変異と臨床像の関係. 第29回日本耳科学会総会・学術講演会. 山形 2019年10月11日
- 44) 藤岡正人、大石直樹、長谷部夏希、野口勝、松永達雄、小澤宏之、鈴木成尚、細谷誠、神崎晶、北村充、小川郁. 当院における神経線維腫症II型に対する試み—稀少難治性遺伝性疾患として—. 第29回日本耳科学会総会・学術講演会. 山形 2019年10月11日
- 45) 松永達雄、奈良清光、務台英樹、井上沙聡、山本修子、和佐野浩一郎、南修司郎、加我君孝. 病的意義不明GJB2遺伝子バリエーションの解釈への国際共同研究による挑戦と成果. 第64回日本聴覚医学会総会・学術講演会. 大阪 2019年11月7日
- 46) 川崎泰士、和佐野浩一郎、高橋優宏、務台英樹、奈良清光、松永達雄. NLRP3遺伝子解析によりvariantを同定したクリオピリン関連周期熱症候群症例の長期聴力経過の検討. 第64回日本聴覚医学会総会・学術講演会. 大阪 2019年11月7日
- 47) Matsunaga T, Mutai H, Nara K, Wasano K, Minami S, Koga K. Elucidation of Genetic Background and Phenotypic Features in Patients with Hereditary Hearing Loss to Improve Diagnosis and Care. Association For Research In Otolaryngology (ARO) 43rd Annual MidWinter Meeting San Jose, California, USA. 2020年1月25-29日 (ポスター)
- 48) Noguchi M, Fujioka M, Oishi N, Mutai H, Nara K, Matsunaga T, Ogawa K, Wasano K. Investigation the effects of exonic and intronic variants of NF2 on pre-mRNA splicing. Association For Research In Otolaryngology (ARO) 43rd Annual MidWinter Meeting San Jose, California, USA. 2020年1月25-29日 (ポスター)
- 49) Wasano K, Kojima T, Takahashi S, Mutai

- H, Matsunaga T, Homma K. Investigating the effects of exonic single nucleotide variants of SLC26A4 on pre-mRNA splicing. Association For Research In Otolaryngology (ARO) 43rd Annual MidWinter Meeting. San Jose, California, USA. 2020年1月25日-29日 (ポスター)
- 50) Kawashima S, Mastubara K, Toki M, Kosaki R, Hasegawa Y, Fukami M, Kagami M. X chromosome inactivation in patients with X chromosome rearrangements. European Society for Paediatric Endocrinology 2019.9.19-21
- 51) Kosaki R, Kubota M, Suzuki H, Uehara T, Takenouchi T, Kosaki K: Consecutive Medical Exome Analysis at a Tertiary Center: Diagnostic and Health-economic Outcomes European Society of Human Genetics, 2019 6.16
- 52) Urabe R, Abe Y, Kawai M, Hayakawa I, Katayama-Ueda N, Takei G, Suzuki-Muromoto S, Kosaki R, Kato M, Kubota M Therapeutic effectiveness of phenytoin in epilepsy of infancy with migrating focal seizures caused by mosaic SCN2A mutation: an infantile case report 15th Asian and Oceanian Congress of Child Neurology (AOCCN 2019) 2019. 9.19
- 53) Urabe R, Abe Y, Kawai M, Hayakawa I, Katayama-Ueda N, Takei G, Suzuki-Muromoto S, Kosaki R, Kato M, Kubota M Two Sibling Cases of Familial Caveolinopathy Manifesting With Both Asymptomatic HyperCKemia and Rippling Muscle Disease. 15th Asian and Oceanian Congress of Child Neurology (AOCCN 2019) 2019. 9.19
- 54) Kosaki R, Okuno H, Kosaki K. :EP300 related Rubinstein-Taybi syndrome: Expanding the phenotype and genotype spectrum. American Society of Human Genetics, 2019.10.16
- 55) 小崎里華 阿部裕一 久保田雅也 小崎健次郎 : Bohring-Opitz 症候群症候群の3症例 第122回日本小児科学会 学術集会 2019. 4.21
- 56) 黒子由梨香 山本薫 横山美奈代 田惇朗 平林真介 真部淳 荻原正明 草川功 青木洋子 小崎里華 大頭症、軽度運動発達遅滞、白質信号異常を呈し、診断に苦慮したPTEN遺伝子変異の男児例 第61回 日本小児神経学会学術集会 . 2019.5.31-6.18.
- 57) 安田葉月 持丸奈央子 新関寛徳 久保田雅也 小崎里華 吉田 恵: 顔面血管線維腫を契機に診断TSC2/PKD1 隣接遺伝子欠失症候群の1例 第118回 日本皮膚科学会総会 2019. 6.6
- 58) Sakakura S, Yuki K, Ota Y, Tsubota K, Muto K, Kosaki R, Kosaki K, Numabe H, Yamagata Z: Ocular manifestations in four cases of Hallermann-Streiff Syndrome 第30回 日本緑内障学会 2019. 9.6-8
- 59) Kosaki R, Kosaki K: Expansion of phenotypic spectrum of EP300 mutations: Normal thumbs, coloboma, and imperforate anus 第59回日本先天異常学会学術集会 2019. 7.26-29
- 60) 津島智子 長谷川冬雪 佐々木愛子 和田誠司、福原康之 小須賀基通 小崎里華 奥山虎之 左合治彦: 単一遺伝子疾患の出生前診断と遺伝カウンセリングにおける課題と遺伝看護 第43回日本遺伝カウンセリング学会・第26回日本遺伝子診療学会 合同学術集会 2019.8.2-4
- 61) 川嶋明香 松原圭子 土岐真智子 小崎里華 長谷川行洋 深見真紀 鏡雅代 : コントロールおよび X 染色体構造異常を有する女性における X染色体不活化 escape 遺伝子のメチル化状態 日本小児内分泌学会 2019.9.26 -28
- 62) 小野寺洋平、赤石理奈、和田誠司、林彩世、栗野啓、舟木哲、金沢誠司、長谷川冬雪、西山深雪、室本仁、網田 光善、杉林里佳、小澤克典、和田 友香、丸山 秀彦、諫山 哲哉、伊藤 裕司、福原 康之、小崎里華、左合治彦: 当院の胎児先天性心疾患における遺伝学的検査の実態 第64回 日本人類遺伝学会 2019.11.7 長崎
- 63) 小崎里華 奥野弘庸 小崎 健次郎 : EP300 related Rubinstein-Taybi syndrome: Expanding the phenotype and genotype spectrum. 第64回 日本人類遺伝学会 2019.11.8 長崎
- 64) 青木洋子、梅木郁美、阿部太紀、岡本伸彦、水野誠司、黒澤健司、長崎啓祐、吉田真、大橋博文、井上晋一、松原洋一、藤原幾磨、呉繁夫、新堀哲也 Noonan 症候群類縁疾患の網羅的解析と LZTR1 の機能解明、第43回日本遺伝カウンセリング学会学術集会 第26回日本遺伝子診療学会大会、2019/8/3日、国内

- 65) Yoko Aoki, Shin-Ichi Inoue, Taiki Abe, Yu Katata, Aya Shibui-Inoue, Koki Nagai and Tetsuya Niihori RASopathies : genetic syndromes associated with the Ras/MAPK pathway、Tohoku Forum for Creativity Thematic program 2019 International symposium1 Cancer Etiology、2019/9/24 国内
- 66) 青木洋子 「NGS を用いた希少遺伝性疾患の研究やその医療への応用」、第 37 回日本染色体遺伝子学会学術集会 教育講演 2 2019/1/16 日、国内
- 67) Minswe NM, Kobayashi Y, Kamimoto H, Moriyama K. Aberrant activation of Wnt/ β -catenin signaling in the coronal sutures of an Apert syndrome mouse model. 第 78 回日本矯正歯科学会学術大会. 2019.11.20-22. 長崎
- 68) 横内里帆、小倉健司、庄司あゆみ、中島すみか、辻美千子、松本力、森山啓司. トリーチャー・コリンズ症候群患者の頭蓋顎顔面形態と上気道形態に関する検討. 第 78 回日本矯正歯科学会学術大会. 2019.11.20-22. 長崎
- 69) 井上貴裕、庄司あゆみ、小倉健司、狩野桜子、佐川夕季、小林起穂、辻美千子、松本力、森山啓司. トリーチャー・コリンズ症候群患者の下顎骨における antegonial notch の形態に関する検討第 78 回日本矯正歯科学会学術大会. 2019.11.20-22. 長崎
- 70) 平林恭子、辻美千子、森山啓司. 軟骨・毛髪低形成症と診断された 1 症例の顎顔面領域の臨床的特徴について. 第 78 回日本矯正歯科学会学術大会. 2019.11.20-22. 長崎
- 71) 辻美千子. 遺伝とつながる矯正歯科治療ささえるケア. 日本遺伝看護学会第 18 回学術大会. 2019.09.28-29. 東京
- 72) Tsuji M, Shoji A, Hirabayashi K, Kobayashi Y, Moriyama K. Analysis of dentocraniofacial morphology in patients with achondroplasia. 第 59 回日本先天異常学会・The 13th World Congress of International Cleft Lip and Palate foundation CLEFT 2019 ICPF 合同学術集会, 2019.07.26-29 愛知
- 73) Kurosawa K, Tominaga M, Saito T, Umeda Y, Masuno M. Developmental delay and dysmorphic features in a girl with a de novo 5.4 Mb deletion of 13q12.11-q12.13. 第 59 回日本先天異常学会 2019.7.27-28. 名古屋
- 74) 西村直人、榎本友美、鶴崎美徳、熊木達郎、村上博昭、黒田友紀子、齋藤敏幸、升野光雄、黒澤健司 多発性腫瘍素因を認めた CDC73 を含む 1q31.2q41 構造異常の 1 例 日本人類遺伝学会第 64 回大会 2019.11.6-9 長崎
- 75) 全国遺伝子医療部門連絡会議が推進する日本の遺伝医療、古庄知己, 第 4 回遺伝カウンセリングコース, 2019/5/11, 東京
- 76) エーラス・ダンロス症候群をめぐる世界の動向、古庄知己, 2019 年度 JEFA 会合 (医療講演会・交流会), 2019/5/25, 大阪
- 77) 筋ジストロフィーの遺伝医療「筋ジストロフィー診療における遺伝科の役割」、古庄知己, 第 1 回長野県筋ジストロフィー市民公開講座, 2019/9/28, 長野
- 78) 遺伝子診療の現場から(クリニカルシーケンスからの MGeND 登録)、古庄知己, 2019 年度 AMED 溝上班「ヒトバリエーション研究倫理勉強会」, 2019/10/9, 大阪
- 79) Otological features in patients with musculocontractural Ehlers-Danlos syndrome caused by mutations in CHST14 (mcEDS-CHST14), Kosho T et al, ASHG2019, 2019/10/15-19, アメリカ
- 80) ゲノム医療の最前線、古庄知己, 長野赤十字病院 第 181 回がん診療研修会 2019/10/30, 長野
- 81) 遺伝子、ゲノム、生殖細胞・体細胞の変化とは?、古庄知己, がんゲノム看護セミナー in 信州 2019, 2019/12/21, 長野
- 82) 筋拘縮型エーラス・ダンロス症候群の発見、病態解明、そして治療法開発に向けた挑戦、古庄知己, 名城大学総合研究所難治性疾患発症メカニズム研究センター・第 1 回セミナー, 2020/2/15, 愛知
- 83) Hori I, Miya F, Nakamura Y, Ieda D, Negishi Y, Hattori A, Tsunoda T, Kanemura Y, Kosaki K, Saitoh S. Clinical, genetic, and biochemical analyses for PI3K-AKT-mTOR pathway-associated megalencephaly. 第 61 回日本小児神経学会学術集会 (名古屋) 2019/5/31 口頭発表
- 84) Nakamura Y, Kato K, Tsuchida N, Matsumoto N, Takahashi Y, Saitoh S. Constitutive activation of mTORC1 signaling induced by biallelic loss-of-function mutations in SZT2 underlies a discernible neurodevelopmental disease. 69th American Society of Human Genetics Annual Meeting (Houston, USA) 2019/10/16 ポスター発表

- 85) Kato K, Oka Y, Muramatsu H, Vasilev F, Otomo T, Oishi H, Kawano Y, Nakazawa Y, Ogi T, Takahashi Y, Saitoh S. Biallelic VPS35L pathogenic variants cause 3C/Ritscher-Schinzel-like syndrome through dysfunction of retriever complex. 69th American Society of Human Genetics Annual Meeting (Houston, USA) 2019/10/16 ポスター発表
- 86) 水野 誠司 稀少疾患の患者間相互支援と医療機関の役割 日本人類遺伝学会第64回大会 長崎市 2019.11.9
- 87) 稲葉美枝、根岸豊、原香織、鏡雅代、齋藤伸治、水野誠司 11p15重複と4p16欠失による Beckwith-Weidemann 症候群と Wolf-Hirschhorn症候群の合併例 第41回日本小児遺伝学会学術集会 名古屋市 2019.1.12
- 88) Yanagi, K. Minatogawa, M. Takeshita, M. Satou, K. Okamoto N. Matsubara, Y. Kaname, T. Entire structure of MECP2cDNA expressed in a patient with Rett syndrome bearing a large deletion between the exon 4 of MECP2 and the upstream region of IRAK 欧州人類遺伝学会.スウェーデン.ポスター.2019
- 89) Okamoto N. Miya, F. Tsunoda, T. Kato, M. Saitoh, S. Kanemura, Y. Kosaki, K. .Microcephaly and intellectual disability with novel compound heterozygous WARS mutations 欧州人類遺伝学会.スウェーデン.ポスター.2019
- 90) Nishi, E. Uehara, T. Kosaki, K. Okamoto N.The Clinical features of individuals of Hypotonia, ataxia, and delayed development syndrome (HADDS) with recurrent EBF3 mutations 欧州人類遺伝学会.スウェーデン.ポスター.2019
- 91) Nishi, E. Mishima, Y. Kishimoto, Y. Kaname, T. Okamoto N.Clinical features of individual with Birk Barel syndrome.米国人類遺伝学会.ヒューストン.ポスター.2019
- 92) Hosoki, K. Miyatake, S. Miyake, N. Matsumoto, N. Okamoto N. Rare syndromes with X-linked cerebellar hypoplasia revealed by whole-exome sequencing.米国人類遺伝学会.ヒューストン.ポスター.2019
- 93) K. Hosoki, S. Miyatake, N. Miyake, N. Matsumoto, N. Okamoto N. Novel SON de novo mutation in a patient with a severe neurodevelopmental disorder.米国人類遺伝学会.ヒューストン.ポスター.2019
- 94) 宮本達雄、富岡啓太、阿久津シルビア夏子、小林正夫、工藤美樹、松浦伸也 放射線感受性個人差を規定する遺伝素因の探索とリスク定量 第4回放射線災害・医科学研究拠点カンファレンス(広島)2019年6月1日
- 95) 富岡啓太、阿久津シルビア夏子、柳原敬見、田内 広、山本 卓、小林正夫、工藤美樹、宮本達雄、松浦伸也 放射線感受性の遺伝的個人差を規定する候補素因としての NBS1 遺伝子 I171V 多型の定量的評価 原子爆弾後障害研究会(広島)2019年6月2日
- 96) 阿久津シルビア夏子、落合 博、山本 卓、大橋博文、宮本達雄、松浦伸也 CRISPR-ObLiGaRe 法を用いた iPS 細胞における蛍光核標識によるモザイク・トリソミー21 のモデル細胞系の開発 第4回日本ゲノム編集学会(東京)2019年6月3~5日
- 97) Akutsu SN, Ochiai H, Yamamoto T, Ohashi H, Miyamoto T, Matsuura S. The generation of mosaic trisomy 21 model cells using cells from a patient with full trisomy 21 by trisomy rescue during cell reprogramming and their modification with fluorescent nuclear markers by genome editing technique. The 65th Brazilian Congress of Genetics (São Paulo) 17-20 September, 2019
- 98) Akutsu SN, Miyamoto T, Tomioka K, Ochiai H, Yamamoto T, Ohashi H, Matsuura S. Generation of Down syndrome iPS cells tagged with fluorescence marker in chromosome 21 using genome editing technology. 第64回日本人類遺伝学会(長崎)2019年11月6~9日
- 99) 田内 広、海野昌喜、松浦伸也、宮本達雄、鈴木啓司 DNA 二重鎖切断修復を標的とした放射線治療創薬の取り組み 第62回日本放射線影響学会(京都)2019年11月14~16日
- 100) 富岡啓太、阿久津シルビア夏子、柳原啓見、田内 広、山本 卓、小林正夫、工藤美樹、宮本達雄、松浦伸也 NBS1 遺伝子 I171V 多型の放射線感受性に対する定量的評価 第62回日本放射線影響学会(京都)2019年11月14~16日
- 101) 河村香寿美、松浦伸也、小松賢志、小林純也、鈴木啓司 ATLD 細胞における MRN 複合体形成タンパク質の発現制御メカニズム 第62回日本放射線影響学会(京都)2019年11月14~16日

- 102) Yoshida K, Yamaoka S, Yoshida M, Nakabayashi K, Shirai R, Osumi T, Kiyotani C, Akutsu SN, Miyamoto T, Hata K, Kiyokawa N, Yuza Y, Matsumoto K, Matsuura S, Kato M. BUB1B の生殖細胞系列の両アレルバリエーションによる家族性横紋筋肉腫 第 61 回小児血液・がん学会学術集会 (広島) 2019 年 11 月 14~16 日
- 103) 富岡啓太、阿久津シルビア夏子、柳原啓見、田内 広、山本 卓、小林正夫、工藤美樹、宮本達雄、松浦伸也 放射線感受性の遺伝的個人差を規定する候補素因としての NBS1 遺伝子 I171V 多型の逆遺伝学的解析 第 42 回日本分子生物学会年会 (福岡) 2019 年 12 月 3~6 日
- 104) 河村香寿美、松浦伸也、小松賢志、小林純也、鈴木啓司 新規 ATLD 変異細胞を用いた MRN 複合体形成タンパク質の発現制御メカニズムの解析 第 42 回日本分子生物学会年会 (福岡) 2019 年 12 月 3~6 日
- 105) Tomika K, Fujita K, Akutsu SN, Tauchi H, Yamamoto T, Kobayashi M, Kudo Y, Miyamoto T, Matsuura S. Quantitative evaluation of the NBS1 I171V variant on radiosensitivity. The 4th International Symposium of the Network-type Joint Usage/Research Center for Radiation Disaster Medical Science (Hiroshima) 12 February, 2020
- 106) 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. 西岡憲一、宮崎仁美、副島英伸. 第 13 回日本エピジェネティクス研究会年会 2019.5.28-29. 国内、ポスター
- 107) The extended DNA methylation anticipation due to ICR1 mutation in familial Beckwith-Wiedemann syndrome patients. Sun F, Higashimoto K, Soejima H. 第 13 回日本エピジェネティクス研究会年会 2019.5.28-29. 国内、ポスター
- 108) Methylation anticipation extends to the outside of ICR1 in familial Beckwith-Wiedemann syndrome patients with ICR1 mutation. Sun F, Higashimoto K, Soejima H. European Society of Human Genetics Conference 2019. 2019.6.15-18. 海外、ポスター
- 109) IGF2 overexpression due to IGF2-DMR0 hypomethylation in Sotos syndrome. Higashimoto K, Watanabe H, Miyake N, Morita S, Horii T, Maeda T, Hidaka H, Aoki S, Yatsuki H, Okamoto N, Hatada I, Matsumoto N, Soejima H. The 59th Annual Meeting of The Japanese Teratology Society, The 13th World Congress of The International Cleft Lip and Palate Foundation 2019.7.26-29. 国内、口頭
- 110) 本邦の間葉性異形成胎盤症例における妊娠高血圧症候群の発症に関する検討—PMD 全国調査の副次的解析—. 小寺千聡、大場 隆、副島英伸、片渕秀隆. 第 40 回日本妊娠高血圧学会学術集会 2019.9.21-22 国内、ポスター
- 111) ヒト疾患のエピゲノム. 副島英伸. 日本人類遺伝学会第 64 回大会 2019.11.6-9 国内、口頭 (教育セッション)
- 112) 先天異常症候群のエピゲノム異常. 副島英伸. 日本人類遺伝学会第 64 回大会 2019.11.6-9 国内、口頭 (シンポジウム)
- 113) The extent of DNA methylation anticipation due to a genetic defect in ICR1 in Beckwith-Wiedemann syndrome. Sun F, Higashimoto K, Soejima H. 日本人類遺伝学会第 64 回大会 2019.11.6-9 国内、口頭
- 114) 乳癌と卵巣癌を合併する症例の検討. 大隈恵美、橋口真理子、山本徒子、西山哲、光貴子、中尾佳史、副島英伸、横山正俊. 日本人類遺伝学会第 64 回大会 2019.11.6-9 国内、ポスター
- 115) Atypical DNA methylation defects of ICR1 cause two opposite imprinting disorders, Beckwith-Wiedemann syndrome and Silver-Russell syndrome. Soejima H, Sun F, Tanoue Y, Yatsuki H, Higashimoto K. 第 42 回日本分子生物学会年会 2019.12.3-6 国内、ポスター
- 116) IGF2-DMR0 は DNA メチル化依存的な IGF2 P0 プロモーター特異的エンハンサーである—ソトス症候群のインプリントDMR の DNA メチル化解析から—東元健、渡邊英孝、三宅紀子、森田純代、堀居拓郎、畑田出穂、松本直通、副島英伸. 第 42 回日本分子生物学会年会 2019.12.3-6 国内、ポスター
- 117) 吉浦孝一郎、森本芳郎、吉田真太朗、菰原義弘、松田勝也、中島正洋、三嶋博之、木下晃、小野慎治. ヒト正常圧水頭症の原因遺伝子. 第 4 回 放射線災害・医科学研究拠点カンファランス, 平成 31 年 6 月 1 日 (土), 広島大学臨床管理棟 3 階 大会議室 (霞キャンパス), 広島. 【口演】

- 118) 吉浦孝一郎. Genome Sequence for diagnosis and successive research of genetic disorders. 第 59 回 日本先天異常学会学術集会, 愛知学院大学名城公園キャンパス, 2019 年 7 月 27 日, 名古屋. 【口演】
- 119) 高尾真未, 宮田海香子, 松本 正, 三嶋博之, 三浦清徳, 吉浦孝一郎. 当院の IRUD の実績と遺伝カウンセリングの実際. 第 26 回 出生前から小児期にわたるゲノム医療フォーラム, 九州大学医学部コラボレーション I 2F 視聴覚ホール, 2019 年 10 月 27 日, 福岡. 【口演】
- 120) 宮田海香子, 松本 正, 高尾真未, 三嶋博之, 三浦清徳, 吉浦孝一郎. IRUD によって原因遺伝子が確定した家族の出生前検査に対する思い. 第 26 回 出生前から小児期にわたるゲノム医療フォーラム, 九州大学医学部コラボレーション I 2F 視聴覚ホール, 2019 年 10 月 27 日, 福岡. 【口演】
- 121) 長谷川ゆり, 宮田海香子, 三浦生子, 吉浦孝一郎, 三浦清徳. 周産期領域における遺伝カウンセリング. 第 64 回 日本人類遺伝学会, 長崎ブリックホール/長崎新聞社文化ホール, 2019 年 11 月 6 日~9 日, 長崎. 【口演】
- 122) 及川将弘, 瀬戸口優美香, 榎本康子, 久松和史, 濱田哲夫, 大坪竜太, 松本 恵, 矢野洋, 永安 武, 三嶋博之, 木下 晃, 吉浦孝一郎. 乳がん患者における血漿遊離 DNA (cfDNA) 濃度と血漿循環腫瘍 DNA (ctDNA) の解析. 第 64 回 日本人類遺伝学会, 長崎ブリックホール/長崎新聞社文化ホール, 2019 年 11 月 6 日~9 日, 長崎. 【口演】
- 123) 古賀智裕, 三嶋博之, 宮田海香子, 三浦清徳, 吉浦孝一郎, 川上 純. 次世代シーケンサーを用いた日本全域の家族性地中海熱患者における MEFV 遺伝子の包括的解析. 第 64 回 日本人類遺伝学会, 長崎ブリックホール/長崎新聞社文化ホール, 2019 年 11 月 6 日~9 日, 長崎. 【口演】
- 124) 伊達木澄人, 里 龍晴, 渡辺 聡, 宮田海香子, 近藤達郎, 松本 正, 吉浦孝一郎, 森内浩幸. LARP7 遺伝子複合ヘテロ接合体変異による Alazami 症候群の 2 症例. 第 64 回 日本人類遺伝学会, 長崎ブリックホール/長崎新聞社文化ホール, 2019 年 11 月 6 日~9 日, 長崎. 【口演】
- 125) 三嶋博之, 鈴木寿人, 近藤達郎, 吉浦孝一郎, 小崎健次郎. 本邦における先天性形態以上症候群患者の顔貌画像を用い他診断補助システム Face2Gene の評価. 第 64 回 日本人類遺伝学会, 長崎ブリックホール/長崎新聞社文化ホール, 2019 年 11 月 6 日~9 日, 長崎. 【口演】
- 126) 川野奈々江, 福島直喜, 吉浦孝一郎, 井原健二. 重度の成長障害, 精神運動発達遅滞を認めた Ogden 症候群の女児例. 第 42 回小児遺伝学会学術集会, 沖縄市町村自治会館, 2020 年 2 月 28 日~29 日, 沖縄. 【口演】(コロナウイルスのため, 学会中止)
- 127) 樋野村亜希子, 高橋博子, 倉田真由美, 「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 31 回日本生命倫理学会年次大会, 仙台, 2019 年 12 月 7-8 日
- 128) 前川由美, 長野郁子, 矢野郁, 樋野村亜希子, 田原育恵, 森広美, 倉田真由美 「医学系指針適用外の倫理申請の運用について—本学での取り組みについて」日本臨床試験学会第 11 回学術集会総会, 東京, 2020 年 2 月 14-15 日
- 129) Eiji Nanba. Diagnosis of fragile X syndrome in Japan. Satellite Symposium of 61th Annual meeting of the Japanese Society of Child Neurology (Kyoto). 2019 年 5 月 29 日.
- 130) 難波栄二, 足立香織, 岡崎哲也, 井上 知愛, 田所 健一. 脆弱 X 症候群・脆弱 X 症候群関連疾患の診断: 保険診療での実施状況. 第 61 回日本小児神経学会学術集会. 2019 年 5 月 30 日-6 月 1 日.
- 131) 足立香織, 難波栄二, 岡崎哲也, 井上知愛, 田所健一. 日本人における脆弱X症候群・脆弱X症候群関連疾患の遺伝学的検査. 日本人類遺伝学会 第64回大会. 2019年11月6日-9日.
- 132) 小島 慎也, 渡邊 淳, 川村 摩耶, 佐原 知子, 宮川 世志幸, 笠原 優子, 折茂 英生, 南史朗, 岡田 尚巳: 骨粗鬆症のリスクファクター、層別化における低 ALP 血症、ALPL 病的変異の意義—成人型低ホスファターゼ症の症状の 1 つが骨粗鬆症である. 第 13 回 ALPS 研究会. 金沢, 2019.7、国内.
- 133) 加藤光広: 小児神経疾患の遺伝子解析最前線: 脳形成異常とてんかん性脳症. 日本人類遺伝学会第64回大会: 長崎 2019年11月6日-9日
- 134) Mitsuhiro Kato: Perspective of treatment of brain malformation based on its etiology. 第61回日本小児神経学会学術集

会：名古屋 2019年5月31日-6月2日

- 135) 宮冬樹、加藤光広、齋藤伸治、岡本伸彦、金村米博、鎌谷高志、小崎健次郎、角田達彦：Prediction analysis of transcriptome abnormalities using AI for WES and WGS data of Mendelian disease. 日本人類遺伝学会第64回大会：長崎 2019年11月6日-9日
- 136) 遠山潤、小松原孝夫、小林悠、眞柄慎一、放上萌美、中山有美、松井亨、加藤光広、下島圭子、山本俊至：石灰化をともなう多小脳回をきたしたPallister-Killian症候群. 第41回日本小児遺伝学会学術集会：名古屋 2019年1月11-12日
- 137) 大吉由希美、竹下絵里、南成祐、本橋裕子、石山昭彦、齋藤貴志、小牧宏文、中川栄二、加藤光広、黒子由梨香、足洗美穂、梅原直、小澤美和、佐々木征行：重症な臨床経過、

中枢神経病変を認め3kb挿入変異と deep intronの点変異をヘテロ接合性に認めた福山型先天性筋ジストロフィーの女兒例. 第70回日本小児神経学会関東地方会：大宮 2019年3月16日

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし