

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

先天異常症候群のライフステージ全体の自然歴と
合併症の把握：Reverse phenotypingを包含したアプローチ

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

申請者らは平成23年度から、「希少性・原因不明・治療方法未確立・生活面への長期支障の4要素」を満たす先天異常症候群の研究を実施してきた。その成果として、対象となる先天異常症候群53疾患について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。さらに、18疾患について診断基準の作成・診療指針等を策定し、医療の質や患者QOLの向上に貢献し、13疾患の遺伝学的検査が診療報酬改定に伴い対象疾患と認定された。これまでの研究では、主に学童期・成人期早期を中心として研究を展開してきたが、本研究では、既に分子遺伝学的に確定された乳幼児期・成人期後期の臨床情報を収集・解析（いわゆる**Reverse phenotyping**）して、全ライフステージを網羅することにより、真の自然歴と合併症を明らかにした。並行して、指定難病に類縁する症候群について指定難病としての適格性を評価した。指定難病と指定されている18疾患の原因遺伝子と、タンパク相互作用や信号伝達経路の観点から関連する遺伝子群の変異によって惹起される類縁疾患について先天異常症候群（310）としての要件を満たすかどうかを評価した。先天異常症候群のような超稀少疾患ではランダム化比較試験が困難なことから、質の高い自然歴データが対照群データとされる。今年度は対象となる18疾患及びその類縁疾患と考えられる先天異常症候群について分担研究者と協力し、臨床情報の収集を行った。また、得られた情報を各年代別に分類し、自然歴の把握に努めた。得られた情報を、診断基準や重症度分類の見直しを進めた。また、非典型症例や臨床診断困難例については遺伝学的検査を利用して、遺伝学的診断を試みた。得られた結果から、対象疾患の類縁疾患と考えられる症例を抽出し、臨床情報を収集し、比較検討した。

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
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 教授
樋野村亜希子	国立法科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
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
上原 朋子	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
渡辺 智子	国立がん研究センター・遺伝子診療部門・遺伝カウンセラー

研究協力者

武内 俊樹	慶應義塾大学・医学部・小児科学教室 専任講師
鈴木 寿人	慶應義塾大学・医学部・臨床遺伝学センター 専任講師
柳橋 達彦	慶應義塾大学・医学部・臨床遺伝学センター 非常勤講師
山田 茉未子	慶應義塾大学・医学部・臨床遺伝学センター 助教
山口 有	群馬県立小児医療センター・遺伝科 部長

A. 研究目的

申請者らは平成 23 年度から、「希少性・原因不明・治療方法未確立・生活面への長期支障の 4 要素」を満たす先天異常症候群の研究を実施してきた。その成果として 18 疾患について診断基準の作成・診療指針等を策定し、医療の質や患者 QOL の向上に貢献した。これまでの研究では主に学童期・成人期早期を中心として研究を展開してきたが、本研究では、既に分子遺伝学的に確定された乳幼児期・成人期後期の臨床情報を収集・解析（いわゆる Reverse phenotyping）して、全ライフステージを網羅することにより、真の自然歴と合併症を明らかにする。

先行研究で診断基準の作成等を行った 18 疾患の原因遺伝子と、タンパク相互作用や信号伝達経路の観点から関連する遺伝子群の変異によって惹起される類縁疾患について先天異常症候群（310）としての要件を満たすかどうかを評価する。

先天異常症候群のような超稀少疾患ではランダム化比較試験が困難なことから、質の高い自然歴データが対照群データとされる。先天異常症候群の相当数はヒストン修飾や RAS 信号伝達経路など限られた過程の異常により発症する。ヒストン修飾酵素修飾薬・RAS 経路阻害剤などシーズの開発が進んでいることから、ライフステージ全体の質の高い自然歴の把握は急務である。先天異常症候群患者の自然歴及び合併症について把握し、文献と比較検討を行う。

合わせて分担研究者とともに、特にヌーナン症候群関連疾患、エーラス・ダンロス症候群、マルファン症候群、CHARGE 症候群、アペール症候群、クルーゾン症候群、歌舞伎症候群、コフィン・シリス症候群、インプリンティング関連疾患、モワット・ウィルソン症候群、MVA 症候群、ベックウィズ・ヴィーデマン症候群、ハーラマン・ストライフ症候群、脆弱 X 症候群及びその関連疾患、低フォスファターゼ症、SOD 及びその関連疾患等についても研究を行う。

B. 研究方法 研究体制

日本小児遺伝学会・日本先天異常学会・日本人類遺伝学会と連携して疾患研究者と稀少遺伝性疾患の専門医群の研究ネットワーク体制を構築済みである。

< 研究対象 >

指定難病である先天異常症候群：ルビンシュタイン・テイビ症候群、CFC 症候群、コステロ症候群、CHARGE 症候群、エーラス・ダンロス症候群、VATER 症候群、ウィーバー症候群、コフィン・ローリー症候群、ジュベール症候群関連疾患、モワット・ウィルソン症候群、コフィン・シリス症候群、歌舞伎症候群、ソトス症候群、ヤング・シンプソン症候群、第 14 番染色体

父親性ダイソミー、脆弱 X 症候群、脆弱 X 症候群関連疾患、1q 部分重複症候群、9q34 欠失症候群、コルネリア・デラング症候群、スミス・レムリ・オピッツ症候群、メビウス症候群、中隔視神経形成異常症/ドモルシア症候群、マルファン症候群、クルーゾン症候群、アペール症候群、ファイファー症候群、アントレー・ビクスラー症候群、およびこれらの症候群の関連遺伝子の変異による類縁疾患。

1. 全ライフステージを網羅する診断基準への改訂

18 疾患について乳幼児期・成人期後期の臨床症状・合併症を重点的に収集する。現行診断基準は学童期・成人期早期の臨床症状に立脚しており、他のライフステージの患者の診断には適合しにくい。全ライフステージにおいて有効な診断基準となるように必要に応じて改訂作業を進めた。

① 遺伝子解析を契機に診断された乳幼児期・成人期後期症例の臨床症状を系統的に再整理・解析し(Reverse phenotyping)、年齢に依存した臨床症状・合併症を明らかにした。

② 先行する研究成果や最近の海外研究により明らかになってきた乳幼児期・成人期後期の合併症の発症頻度を明らかにした。

2. 指定難病に類縁する症候群の指定難病としての適格性の評価

指定難病として指定済の 18 疾患の原因遺伝子とタンパク相互作用や信号伝達経路の観点から関連の深い遺伝子群の変異によって発症する類縁疾患について、指定難病(310)の要件を満たすか評価した。上掲のように IRUD 事業等の全国規模のゲノム研究により確定診断されている患者の臨床情報を収集・活用する類縁疾患の自然歴を明らかにすることが研究の主目的である。

3. 乳児期から成人までの全自然歴を網羅した疾患レジストリの構築

これまでの先天異常研究班の成果として、対象 18 症候群の自然歴・合併症の知見の蓄積があり、申請者が運営する Database of Pathogenic Variants に主治医をキーとして登録した。

C. 研究結果

1. 全ライフステージを網羅する診断基準への改訂

森崎とともにマルファン症候群、ロイス・ディーツ症候群、血管型エーラス・ダンロス症候

群の臨床像について検討した。いずれの疾患も早期診断・早期介入が予後改善につながることは明らかであるが、臨床所見からの早期診断が困難なことも少なくないことから遺伝学的検査が必要であることが示された。

松永とともに、CHARGE 症候群の乳児における難聴の特徴や経過について検討した。多様な難聴の診断と治療、滲出性中耳炎の診断と治療、人工内耳の効果と意義、手術が必要な合併症と知的発達の遅れへの対応を、生後早期から考慮することが特に重要であると考えられた。松原・青木とともにヌーナン症候群及びその類縁疾患患者と養育者に対して臨床像の検討を行った RAS/MAPK シグナル伝達経路の最終段階に位置する MAPK1 遺伝子は、ヌーナン症候群の新たな原因遺伝子と考えられる。RREB1 遺伝子が原因遺伝子のひとつであるとする報告がなされたが、validation が不十分であり、さらなる検討が必要と考えられる。これまで原因遺伝子の一つとされてきた A2ML1 遺伝子については、大きな疑義が生じた。HRAS の重症型である HRAS G12V 変異を持つ症例、HRAS の遺伝子内重複を持つ症例について臨床症状の検討を行った。脊髄神経根の腫大や関節拘縮を伴うヌーナン症候群類縁疾患の成人例の詳細な症状の検討を行った。Noonan 症候群類縁疾患患者と主な養育者に関する実態調査の結果から、移行期医療についての体制整備について検討した。

ルビンシュタイン・テイビ症候群の長期予後をもとめた。緑内障などの眼科的異常や整形外科的問題を高率に合併することをみいだした。

黒澤・吉浦とともに歌舞伎症候群患者の臨床情報を収集した。遺伝学的検査も併用した。臨床的に疑われた 100 例の Kabuki 症候群のうち、80 例で診断確定が成された。モザイク症例、悪性腫瘍発症症例、複数の遺伝異常を合併する症例など多様性を明らかにすることができた。歌舞伎症候群 70 例について合併症をまとめ、約 20% の症例で頭蓋縫合早期癒合症が合併することをみいだした。

歌舞伎症候群の原因遺伝子 KMT2D および KDM6A 遺伝子診断を提供しつつ、解析依頼者はレジストリ登録を目指した。遺伝子 DNA 自体の解析と同時に、メチル化解析も加えることで、重症度分類あるいは症状ごとに患者を階層化し診療に役立つことを示した。

大橋とともにソトス症候群における側弯の頻度について検討を行った。その結果、NSD1 欠失を有する患者において側弯を呈する頻度が高いことが示された。古庄とともにエーラス・ダン

ロス症候群、コフィン・シリス症候群の遺伝学的検査を行い、非典型症例についての情報収集を行った。水野とともにモワット・ウィルソン症候群の患者の疾患特異的表現型について検討を行った。副島とともに、バックウィズ・ヴィーダマン症候群の患者の臨床像及び成人患者における合併症等について、スコアリングシステム及び遺伝学的検査を用いて検討した。沼部とともに、ハーラマン・ストライフ症候群の患者の臨床像について情報収集を行った。小児科領域での全国調査では6例の確定診断例と2例の疑診例、患者会調査ではその他に6例の確定診断成人例と2例の疑診成人例が見出された。

難波とともに脆弱 X 症候群及びその関連疾患について臨床像の調査を行なった。鑑別診断の内容と遺伝学的検査の内容 (*FMR1* 遺伝子の変異 (CGG 繰り返し配列数)) 等について診断基準の修正を行った。患者レジストリの拡充を図るために重要な遺伝学的検査の体制は FragilEase/バイオアナライザ法を衛生検査所へ導入していた。しかし、解析キット (FragileEase) の製造販売の中止となり代替法の検討を開始した。

松浦とともに早老症を呈する MVA 症候群の 54 歳日本人女性に、APC/C の活性化因子である CDC20 遺伝子のミスセンス変異 c.856C>A (p.R286S) が同定された。そこで、ゲノム編集法を用いて本ミスセンス変異を保有するがん細胞株 HCT116 を作成した。その結果、本変異のコピー数に一致して、紡錘体チェックポイント異常と多彩異数性モザイクが増加したことから、本変異が MVA の病原変異であることが証明された。これまで、MVA 症候群の原因遺伝子として紡錘体チェックポイント因子 BUB1B と TRIP13、中心体タンパク質 CEP57 が知られていた。本研究により、新規原因遺伝子として CDC20 が明らかになるとともに、MVA 症候群の診療ガイドラインの改訂が求められた。

2. 指定難病に類縁する症候群の指定難病としての適格性の評価

小崎 (里) 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、色素失調症の臨床的検討・遺伝学的検討を行い、情報収集を行った。森山とともに、顎顔面領域に構造異常を認める先天異常症候群患者から顎・顔面・口腔の硬軟組織形態の情報を採得し、データベース化を行った。齋藤とともに臨床的にプラダー・ウィリ症候群またはアンジェルマン症候群と考えられる患者の遺伝学的検査を行った。齋藤とともに 15q11-q13 のインブ

リンティングに関連する疾患として Prader-Willi 症候群 (PWS) 及び Angelman 症候群 (AS) の体系的遺伝学的解析を実施した。累計として、PWS 疑い 172 例を解析し、片親性ダイソミー 24 例、刷り込み変異 3 例を集積した。AS 疑いは 185 例を解析し、片親性ダイソミー 10 例、刷り込み変異 4 例、UBE3A 変異 30 例を集積した。PWS 疑いの 172 例中 116 例 (67%) は遺伝学的には PWS が否定された。その中には、Temple 症候群、Schaaf-Yang 症候群及び染色体微細欠失症候群が含まれていた。AS 疑いの 185 例中 126 例 (68%) は遺伝学的に AS が否定され、その中に、Rett 症候群、Pitt-Hopkins 症候群、Christianson 症候群が含まれていた。これらの患者のデータベースを構築した。

副島とともに BWSp スコアリングシステムを用いたスコア別分類と原因遺伝子異常および臨床症状の比較。令和元年度から令和 2 年度の 2 年間に当研究室で収集・解析した症例は 35 例で、確定例 (スコア ≥ 4) 27 例、疑い例 (2 \leq スコア ≤ 3) 8 例、非該当例 (スコア ≤ 1) 0 例であった。

確定例は 27 例中 22 例で分子遺伝学的な異常を認めたが、疑い例は 8 例中 2 例のみであった。確定例は疑い例に比べて、分子遺伝学的な診断がつけられる頻度が有意に高かった (Fisher's exact test, $p = 0.0058$)。臨床症状は、過成長、巨舌、腹壁異常、新生児期低血糖は確定例で有意に多く、逆に、片側肥大、精神運動発達遅滞は疑い例で有意に多かった (Fisher's exact test, *: $p < 0.05$)。

先行研究・海外研究における成人期の臨床症状や合併症。Gazzin A ら (Am J Med Genet Part A, 179: 1691-1702, 2019) は、18 才以上の BWS 症例 34 名の解析結果を報告している。それによると、1) 最終的な身長は平均は、1.33 SDS \pm 1.50 (-2.32 ~ +3.80) であった。2) BWS の症状に関して何らかの外科的手術が必要であった症例は 29 例 (85.3%) で、2 回以上の手術を受けた症例は 11 例 (32.4%) であった。これらの手術にもかかわらず、小児期の症状に基づく後遺症が認められた。3) 20 才以上で悪性腫瘍発生を認めた症例は 4 例で、良性腫瘍を認めた症例は 3 例であった。

加藤とともに脳形成異常を有する患者のうち、透明中隔または目の異常を伴う患者について疾患背景と遺伝学的検査を行い検討した。透明中隔の異常は 3 家系で、欠損が 1 家系、透明中隔腔・ベルガ腔の拡大が 2 家系であった。眼病変

は1家系2例に白内障を認め、*COL4A1*変異が同定された。

上記の検討結果に基づき、ベックウィズ・ウィーデマン症候群、*CASK*異常症、ピット・ホプキンス症候群について診断基準を策定したうえで、指定難病として申請した。

3. 乳児期から成人までの全自然歴を網羅した疾患レジストリの構築

大橋とともに歌舞伎症候群、22q11.2欠失症候群、プラダー・ウィリ症候群、ウィリアムズ症候群、5pモノソミー症候群の集団ウェブ外来を実施し、各年代における合併症や臨床像の聴取を行った。岡本とともに先天異常症候群の診療データについての後方視的検討を行った。沼部とともに、先天異常症候群患者の文献学的情報収集を行い、得られた知見を元に画像資料を作成した。樋野村とともに難病対策委員会、指定難病検討委員会等の関連資料を調査し、状況把握を行った。増井とともに情報共有を行う際の報告書等のあり方について海外の文献を用いて比較検討を行なった。上原・渡辺とともに対象となる先天異常症候群患者の自然歴について外来患者からの情報収集並びにデータベース等からの情報収集を行い、検討の材料とした。

4. 本人への情報開示について

ソトス症候群を含めた先天異常症候群（ソトス症候群、ヌーナン症候群、プラダー・ウィリ症候群、ウィリアムズ症候群、カブキ症候群、ラッセルシルバー症候群、22q11.2欠失症候群、ベックウィズウィーデマン症候群）をもつ378人の患者家族を対象として本人への情報開示（告知）の実態調査を行い、回答を得た157人（回収率41.5%）の内容の検討を行った。本人へ疾患情報は67件（43%）で伝えられていたが、さらに情報開示のきっかけや理由、開示の内容、気を付けたこと、情報開示で役に立った情報、開示後に疾患について話す頻度とその理由、伝えたことに関する気持ち、親としての想い、に分けて分析を進めた。

D. 考察

対象となる18疾患、これらの疾患と臨床的に類似する疾患、遺伝学的に類縁疾患と考えられる疾患等について臨床像・遺伝子について多角的な検討を進めた。これまでに作成した診断基準・重症度分類について見直すため、情報収集を行った。非典型例や診断困難な症例について遺伝子検査を実施し、診断のついた症例について年代毎に臨床症状、合併症についての検討を行った。次年度以降も同様の検討を行い、診断

基準や重症度分類の改定につなげる必要があると示唆された。分子遺伝学的見地および自然歴のいずれから、すでに指定難病となっている疾患と関連の深い疾患について、引き続き、指定難病への適合性の評価を進める計画である。

E. 結論

対象となる18疾患及びその関連疾患・類縁疾患について診断基準・重症度分類の見直しを開始した。成人患者や乳幼児の患者について、あるいは非典型的な臨床像を呈する患者についても情報収集を行った。遺伝子解析を利用することでより広範囲の臨床情報収集を行うことができた。それぞれの疾患について、これまで知られているよりも症状の幅が広い可能性が示された。本研究の結果をもとに診断基準・重症度分類を改定することにより、将来的には合併症予防や早期診断につながることを期待できる。次年度以降も情報収集・分析を継続していく。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Biesecker LG, Adam MP, Alkuraya FS, Amemiya AR, Bamshad MJ, Beck AE, Bennett JT, Bird LM, Carey JC, Chung B, Clark RD, Cox TC, Curry C, Dinulos MBP, Dobyns WB, Giampietro PF, Girisha KM, Glass IA, Graham JM Jr, Gripp KW, Haldeman-Englert CR, Hall BD, Innes AM, Kalish JM, Keppler-Noreuil KM, Kosaki K, Kozel BA, Mirzaa GM, Mulvihill JJ, Nowaczyk MJM, Pagon RA, Retterer K, Rope AF, Sanchez-Lara PA, Seaver LH, Shieh JT, Slavotinek AM, Sobering AK, Stevens CA, Stevenson DA, Tan TY, Tan WH, Tsai AC, Weaver DD, Williams MS, Zackai E, Zarate YA. , A dyadic approach to the delineation of diagnostic entities in clinical genomics, *American journal of human genetics*, 2021;108(1):8-15
- 2) Murakami H, Tsurusaki Y, Enomoto K, Kuroda Y, Yokoi T, Furuya N, Yoshihashi H, Minatogawa M, Abe-Hatano Chihiro, Ohashi I, Nishimura N, Kumaki T, Enomoto Y, Naruto T, Iwasaki F, Harada N, Ishikawa A, Kawame H, Sameshima K, Yamaguchi Y, Kobayashi M, Tominaga M, Ishikiriyama S, Tanaka T, Suzumura H, Ninomiya S, Kondo A, Kaname T,

- Kosaki K, Masuno M, Kuroki Y, Kurosawa K. , Update of the genotype and phenotype of KMT2D and KDM6A by genetic screening of 100 patients with clinically suspected Kabuki syndrome, *American journal of medical genetics Part A*, 2020;182(10):2333-44
- 3) Numabe H, Kosaki K. , Prevalence of Hallermann-Streiff syndrome in a Japanese pediatric population, *Pediatrics international : official journal of the Japan Pediatric Society*, 2021;63(4):474-5
 - 4) Fujita H, Sasaki T, Miyamoto T, Akutsu SN, Sato S, Mori T, Nakabayashi K, Hata K, Suzuki H, Kosaki K, Matsuura S, Matsubara Y, Amagai M, Kubo A. , Premature aging syndrome showing random chromosome number instabilities with CDC20 mutation, *Aging cell*, 2020;19(11):e13251
 - 5) Horikawa R, Ogata T, Matsubara Y, Yokoya S, Ogawa Y, Nishijima K, Endo T, Ozono K., Long-term efficacy and safety of two doses of Norditropin® (somatropin) in Noonan syndrome: a 4-year randomized, double-blind, multicenter trial in Japanese patients, *Endocrine journal*, 2020;67(8):803-18
 - 6) Narumi-Kishimoto Y, Ozawa H, Yanagi K, Kawai T, Okamura K, Hata K, Kaname T, Matsubara Y. , A novel EFTUD2 mutation identified an adult male with mandibulofacial dysostosis Guion-Almeida type, *Clinical dysmorphology*, 2020;29(4):186-8
 - 7) Oiso N, Kubo A, Shimizu A, Suzuki H, Kosaki K, Chikugo T, Nakabayashi K, Hata K, Yanagihara S, Ishikawa O, Matsubara Y, Amagai M, Kawada., Epidermodysplasia verruciformis without progression to squamous cell carcinomas in an elderly man: α -human papillomavirus infection in the evolving verruca, *International journal of dermatology*, 2020;59(9):e334-e6
 - 8) Yanagi K, Morimoto N, Iso M, Abe Y, Okamura K, Nakamura T, Matsubara Y, Kaname T., A novel missense variant of the GNAI3 gene and recognisable morphological characteristics of the mandibula in ARCD1, *Journal of human genetics*, 2021
 - 9) Mori R, Matsumoto H, Muro S, Morisaki H, Otsuki R, Loeys-Dietz Syndrome Presenting with Giant Bullae and Asthma, *The journal of allergy and clinical immunology In practice*, 2020;8(6):2058-9
 - 10) Seike Y, Matsuda H, Inoue Y, Sasaki H, Morisaki H, Morisaki T, Kobayashi J., The differences in surgical long-term outcomes between Marfan syndrome and Loeys-Dietz syndrome, *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 2020
 - 11) Seike Y, Minatoya K, Matsuda H, Ishibashi-Ueda H, Morisaki H, Morisaki T Kobayashi J., Histologic differences between the ascending and descending aortas in young adults with fibrillin-1 mutations, *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 2020;159(4):1214-20
 - 12) Tanaka H, Kamiya CA, Horiuchi C, Morisaki H, Tanaka K, Katsuragi S, Hayata E, Hasegawa J, Nakata M, Sekizawa A, Ishiwata I, Ikeda T. , Aortic dissection during pregnancy and puerperium: A Japanese nationwide survey, *The journal of obstetrics and gynaecology research*, 2021;47(4):1265-71
 - 13) Nakao S, Nishina S, Tanaka S, Yoshida T, Yokoi T, Azuma N., Early laser photocoagulation for extensive retinal avascularity in infants with incontinentia pigmenti, *Japanese journal of ophthalmology*, 2020;64(6):613-20
 - 14) Tanaka S, Yokoi T, Katagiri S, Yoshida-Uemura T, Nishina S, Azuma N., Structure of the Retinal Margin and Presumed Mechanism of Retinal Detachment in Choroidal Coloboma, *Ophthalmology Retina*, 2020
 - 15) 仁科幸子, 特集 遺伝情報と遺伝カウンセリング, 眼疾患, 小児内科
 - 16) Haque MN, Ohtsubo M, Nishina S, Nakao S, Yoshida K, Hosono K, Kurata K, Ohishi K, Fukami M, Sato M, Hotta Y, Azuma N, Minoshima S., Analysis of IKBKG/NEMO gene in five Japanese cases of incontinentia pigmenti with retinopathy: fine genomic assay of a rare male case with mosaicism, *Journal of human genetics*, 2021;66(2):205-14
 - 17) Nishina S, Hosono K, Ishitani S, Kosaki K, Yokoi T, Yoshida T, Tomita K, Fukami M, Saitsu H, Ogata T, Ishitani T Hotta Y, Azuma N. , Biallelic CDK9 variants as a cause of a new multiple-malformation syndrome with retinal dystrophy mimicking the CHARGE

- syndrome, *Journal of human genetics*, 2021
- 18) Fujioka M, Akiyama T, Hosoya M, Kikuchi K, Fujiki Y, Saito Y, Yoshihama K, Ozawa H, Tsukada K, Nishio SY, Usami SI, Matsunaga T, Hasegawa T, Sato Y, Ogawa K. , A phase I/IIa double blind single institute trial of low dose sirolimus for Pendred syndrome/DFNB4, *Medicine*, 2020;99(19):e19763
 - 19) Fujioka M, Hosoya M, Nara K, Morimoto N, Sakamoto H, Otsu M, Nakano A, Arimoto Y, Masuda S, Sugiuchi T, Masuda S, Morita N, Ogawa K, Kaga K, Matsunaga T. , Differences in hearing levels between siblings with hearing loss caused by GJB2 mutations, *Auris, nasus, larynx*, 2020;47(6):938-42
 - 20) Mutai H, Wasano K, Momozawa Y, Kamatani Y, Miya F, Masuda S, Morimoto N, Nara K, Takahashi S, Tsunoda T, Homma K, Kubo M, Matsunaga T. , Variants encoding a restricted carboxy-terminal domain of SLC12A2 cause hereditary hearing loss in humans, *PLoS genetics*, 2020;16(4):e1008643
 - 21) Yamamoto N, Mutai H, Namba K, Goto F, Ogawa K, Matsunaga T. , Clinical Profiles of DFNA11 at Diverse Stages of Development and Aging in a Large Family Identified by Linkage Analysis, *Otology & neurotology : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology*, 2020;41(6):e663-e73
 - 22) 松永達雄, 小児の難聴, *小児内科*, 2020;52(8):1090-4
 - 23) 仲野敦子, 有本友季子, 務台英樹, 松永達雄, GJB2 遺伝子変異が検出された小児難聴症例の臨床経過と遺伝学的検査, *日本耳鼻咽喉科学会会報*, 2020;123(10):1225-30
 - 24) Matsunaga T, *Clinical genetics, practice, and research of deafblindness: From uncollected experiences to the national registry in Japan*, *Auris, nasus, larynx*, 2021;48(2):185-93
 - 25) Yamashita Y, Ogawa T, Ogaki K, Kamo H, Sukigara T, Kitahara E, Izawa N, Iwamuro H, Oyama G, Kamagata K, Hatano T, Umemura A, Kosaki R, Kubota M, Shimo Y, Hattori N , Neuroimaging evaluation and successful treatment by using directional deep brain stimulation and levodopa in a patient with GNAO1-associated movement disorder: A case report, *Journal of the neurological sciences*, 2020;411:116710
 - 26) Kosaki R, Kubota M, Uehara T, Suzuki H, Takenouchi T, Kosaki K, Consecutive medical exome analysis at a tertiary center: Diagnostic and health-economic outcomes, *American journal of medical genetics Part A*, 2020;182(7):1601-7
 - 27) Saettini F, Herriot R, Prada E, Nizon M, Zama D, Marzollo A, Romaniouk I, Lougaris V, Cortesi M, Morreale A, Kosaki R, Cardinale F, Ricci S, Domínguez-Garrido E, Montin D, Vincent M, Milani D, Biondi A, Gervasini C, Badolato R., *Journal of clinical immunology*, 2020;40(6):851-60
 - 28) Suzuki-Muromoto S, Kosaki R, Kosaki K, Kubota M, Familial hemiplegic migraine with a PRRT2 mutation: Phenotypic variations and carbamazepine efficacy, *Brain & development*, 2020;42(3):293-7
 - 29) 小崎里華, 先天性疾患染色体検査 検査値を読む 2020 内科, 2020;Vol,125((4)):p588
 - 30) Ishikawa T, Tamura E, Kasahara M, Uchida H, Higuchi M, Kobayashi H, Shimizu H, Ogawa E, Yotani N, Irie R, Kosaki R, Kosaki K, Uchiyama T, Onodera M, Kawai T, , *Journal of clinical immunology*, 2021
 - 31) Takahashi Y, Kubota M, Kosaki R, Kosaki K, Ishiguro A, A severe form of autosomal recessive spinocerebellar ataxia associated with novel PMPCA variants, *Brain & development*, 2021;43(3):464-9
 - 32) 小崎里華, 本人に伝える遺伝カウンセリング, *臨床遺伝専門医テキストシリーズ ③*, 2021;小児領域
 - 33) Yamamoto M, Takashio S, Nakashima N, Hanatani S, Arima Y, Sakamoto K, Kaikita K, Aoki Y. , Double-chambered right ventricle complicated by hypertrophic obstructive cardiomyopathy diagnosed as Noonan syndrome, *ESC heart failure*, 2020;7(2):721-6
 - 34) Ando Y, Sawada M, Kawakami T, Morita M, Aoki Y. , A Patient with

- Noonan Syndrome with a KRAS Mutation Who Presented Severe Nerve Root Hypertrophy, Case reports in neurology, 2021;13(1):108-18
- 35) 藤井隆、須藤陽介、佐々木綾子、永井康貴、青木洋子、三井哲夫、日本小児科学会雑誌, HRAS G12V 変異による最重症の Costello 症候群, 2021;125(3):461-6
 - 36) Tsuji M, Suzuki H, Suzuki S, Moriyama K., Three-dimensional evaluation of morphology and position of impacted supernumerary teeth in cases of cleidocranial dysplasia, Congenital anomalies, 2020;60(4):106-14
 - 37) Watanabe T, Kometani-Gunjigake K, Nakao-Kuroishi K, Ito-Sago M, Mizuhara M, Iwata D, Moriyama K., Ono K, Kawamoto T. , A Ser252Trp substitution in mouse FGFR2 results in hyperplasia of embryonic salivary gland parenchyma, Journal of oral biosciences,2021
 - 38) Ogawa T, Cheng ES, Muramoto K, Moriyama K., Long-Term Management and Maxillofacial Growth in a Klippel-Trenaunay Syndrome Patient, The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association, 2020;57(6):782-90
 - 39) Inagaki Y, Ogawa T, Tabata MJ, Nagata Y, Watanabe R, Kawamoto T, Moriyama K., Ono K, Kawamoto T. , Identification of OPN3 as associated with non-syndromic oligodontia in a Japanese population, Journal of human genetics,2021
 - 40) Min Swe NM, Kobayashi Y, Kamimoto H, Moriyama K., Aberrantly activated Wnt/ β -catenin pathway co-receptors LRP5 and LRP6 regulate osteoblast differentiation in the developing coronal sutures of an Apert syndrome (Fgfr2(S252W) (+)) mouse model, Developmental dynamics : an official publication of the American Association of Anatomists, 2021;250(3):465-76
 - 41) Murakami H, Tsurusaki Y, Enomoto K, Kuroda Y, Yokoi T, Furuya N, Yoshihashi H, Minatogawa M, Abe-Hatano C, Ohashi I, Nishimura N, Kumaki T, Enomoto Y, Naruto T, Iwasaki F, Harada N, Ishikawa A, Kawame H, Sameshima K, Yamaguchi Y, Kobayashi M, Tominaga M, Ishikiriyama S, Tanaka T, Suzumura H, Ninomiya S, Kondo A, Kaname T, Kosaki K., Masuno M, Kuroki Y, Kurosawa K. , Update of the genotype and phenotype of KMT2D and KDM6A by genetic screening of 100 patients with clinically suspected Kabuki syndrome, American journal of medical genetics Part A, 2020;182(10):2333-44
 - 42) Nishimura N, Kumaki T, Murakami H, Enomoto Y, Tsurusaki Y, Tsuji M, Tsuyusaki Y, Goto T, Aida N, Kurosawa K., Expanding the phenotype of COL4A1-related disorders-Four novel variants, Brain & development, 2020;42(9):639-45
 - 43) Nishimura N, Murakami H, Hayashi T, Sato H, Kurosawa K., Multiple craniosynostosis and facial dysmorphisms with homozygous IL11RA variant caused by maternal uniparental isodisomy of chromosome 9, Congenital anomalies, 2020;60(5):153-5
 - 44) Ohashi I, Kuroda Y, Enomoto Y, Murakami H, Masuno M, Kurosawa K., 6p21,33 Deletion encompassing CSNK2B is associated with relative macrocephaly, facial dysmorphism, and mild intellectual disability, Clinical dysmorphology
 - 45) Yokoi T, Enomoto Y, Tsurusaki Y, Kurosawa K., Siblings with vascular Ehlers-Danlos syndrome inherited via maternal mosaicism, Congenital anomalies, 2021;61(3):101-2
 - 46) Machida M, Katoh H, Machida M, Miyake A, Taira K, Ohashi H., The Association of Scoliosis and NSD1 Gene Deletion in Sotos Syndrome Patients, Spine, 2020;Publish Ahead of Print
 - 47) Ayoub S, Ghali N, Angwin C, Baker D, Baffini S, Brady AF, Giovannucci Uzielli ML, Giunta C, Johnson DS, Kosho T., Neas K, Pope F M et al. , Clinical features, molecular results, and management of 12 individuals with the rare arthrochalasia Ehlers-Danlos syndrome, American journal of medical genetics Part A, 2020;182(5):994-1007
 - 48) Lautrup CK, Teik KW, Unzaki A, Mizumoto S, Syx D, Sin HH, Nielsen IK, Markholt S, Yamada S, Malfait F, Matsumoto N, Miyake N, Kosho T. , Delineation of musculocontractural Ehlers-Danlos Syndrome caused by dermatan sulfate epimerase deficiency, Molecular genetics & genomic medicine, 2020;8(5):e1197

- 49) Malfait F, Castori M, Francomano CA, Giunta C, Kosho T, Byers PH., The Ehlers-Danlos syndromes, *Nature reviews Disease primers*, 2020;6(1):64
- 50) Uehara M, Oba H, Hatakenaka T, Ikegami S, Kuraishi S, Takizawa T, Munakata R, Mimura T, Yamaguchi T, Kosho T, Takahashi J., Posterior Spinal Fusion for Severe Spinal Deformities in Musculocontractural Ehlers-Danlos Syndrome: Detailed Observation of a Novel Case and Review of 2 Reported Cases, *World neurosurgery*, 2020;143:454-61
- 51) 古庄知己, 特集 難病研究の進歩 エーラス・ダンロス症候群, 生体の科学, 2020;71((5)):488-9
- 52) 古庄知己, 特集・研修医と指導医に贈る小児科学研究・論文のススメ I. 研修医に贈る研究の仕方・論文の書き方 症例報告の書き方, 小児科診療, 2020;83((7)):861-8
- 53) 古庄知己, 特集・臨床研究のための指針・法令を知る ヒトゲノム・遺伝子解析研究における倫理指針, *Precision Medicine* 2020;3((7)):19-22,
- 54) Ishikawa S, Kosho T, Kaminaga T, Miyamoto M, Hamasaki Y, Yoshihara S, et al, Endoplasmic reticulum stress and collagenous formation anomalies in vascular-type Ehlers-Danlos syndrome via electron microscopy, *The Journal of dermatology*, 2021;48(4):481-5
- 55) Fujisawa Y, Kitaoka T, Ono H, Nakashima S, Ozono K, Ogata T., Case Report: Efficacy of Reduced Doses of Asfotase Alfa Replacement Therapy in an Infant With Hypophosphatasia Who Lacked Severe Clinical Symptoms, *Frontiers in endocrinology*, 2020;11:590455
- 56) Fukami M, Fujisawa Y, Ono H, Jinno T, Ogata T., Human Spermatogenesis Tolerates Massive Size Reduction of the Pseudoautosomal Region, *Genome biology and evolution*, 2020;12(11):1961-4
- 57) Hara-Isono K, Matsubara K, Fuke T, Yamazawa K, Satou K, Murakami N, Saitoh S, Nakabayashi K, Hata K, Ogata T, Fukami M, Kagami, M., Genome-wide methylation analysis in Silver-Russell syndrome, Temple syndrome, and Prader-Willi syndrome, *Clinical epigenetics*, 2020;12(1):159
- 58) Hara-Isono K, Matsubara K, Mikami M, Arima T, Ogata T, Fukami M, et al, Assisted reproductive technology represents a possible risk factor for development of epimutation-mediated imprinting disorders for mothers aged ≥ 30 years, *Clinical epigenetics*, 2020;12(1):111
- 59) Hayashi T, Hosono K, Kubo A, Kurata K, Katagiri S, Mizobuchi K, Kurai M, Mamiya N, Kondo M, Tachibana T, Saitu H, Ogata T, Nakano T, Hotta Y. , Long-term observation of a Japanese mucopolipidosis IV patient with a novel homozygous p.F313del variant of MCOLN1, *American journal of medical genetics Part A*
- 60) Hiraide T, Kubota K, Kono Y, Watanabe S, Matsubayashi T, Nakashima M, Kaname T, Fukao T, Shimozawa N, Ogata T, Saitu H. , POLR3A variants in striatal involvement without diffuse hypomyelination, *Brain & development*, 2020;42(4):363-8
- 61) Hiraide T, Watanabe S, Matsubayashi T, Yanagi K, Nakashima M, Ogata T, Saitu H., A de novo TOP2B variant associated with global developmental delay and autism spectrum disorder, *Molecular genetics & genomic medicine*, 2020;8(3):e1145
- 62) Igarashi M, Masunaga Y, Hasegawa Y, Kinjo K, Miyado M, Saitu H, Kato-Fukui Y, Horikawa R, Okubo Y, Ogata T, Fukami M. , Nonsense-associated altered splicing of MAP3K1 in two siblings with 46,XY disorders of sex development, *Scientific reports*, 2020;10(1):17375
- 63) Imura K, Ikeya S, Ogata T, Tokura Y., Erythrokeratoderma variabilis et progressiva with a rare GJB3 mutation, *The Journal of dermatology*, 2020;47(4):e111-e3
- 64) Inoue T, Nakamura A, Iwahashi-Odano M, Tanase-Nakao K, Matsubara K, Nishioka J, Maruo Y, Hasegawa Y, Suzumura H, Sato S, Kobayashi Y, Murakami N, Nakabayashi K, Yamazawa K, Fuke T, Narumi S, Oka A, Ogata T, Fukami M, Kagami, M. , Contribution of gene mutations to Silver-Russell syndrome phenotype: multigene sequencing analysis in 92 etiology-unknown patients, *Clinical epigenetics*, 2020;12(1):86

- 65) Iwahashi-Odano M, Fujisawa Y, Ogata T, Nakashima S, Muramatsu M, Narumi S., Identification and functional characterization of a novel PAX8 mutation (p,His39Pro) causing familial thyroid hypoplasia, *Clinical pediatric endocrinology : case reports and clinical investigations : official journal of the Japanese Society for Pediatric Endocrinology*
- 66) Kinjo K, Nagasaki K, Muroya K, Suzuki E, Ishiwata K, Nakabayashi K, Hattori A, Nagao K, Nozawa RS, Obuse C, Miyado K, Ogata T, Fukami M, Miyado M. , Rare variant of the epigenetic regulator SMCHD1 in a patient with pituitary hormone deficiency, *Scientific reports*, 2020;10(1):10985
- 67) Kinjo K, Yoshida T, Kobori Y, Okada H, Suzuki E, Ogata T, Miyado M, Fukami M., Random X chromosome inactivation in patients with Klinefelter syndrome, *Molecular and cellular pediatrics*, 2020;7(1):1
- 68) Mano H, Fujiwara S, Takamura K, Kitoh H, Takayama S, Ogata T, Haga N., Treatment approaches for congenital transverse limb deficiency: Data analysis from an epidemiological national survey in Japan, *Journal of orthopaedic science : official journal of the Japanese Orthopaedic Association*,2020
- 69) Masunaga Y, Inoue T, Yamoto K, Fujisawa Y, Sato Y, Kawashima-Sonoyama Y, Morisada N, Iijima K, Ohata Y, Kagami M, Namba N, Suzumura H, Kuribayashi R, Yamaguchi Y, Yoshihashi H, Fukami M, Saitsu H, Kagami M, Kagami M, Ogata T . , IGF2 Mutations, *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 2020;105(1)
- 70) Uchiyama H, Masunaga Y, Ishikawa T, Fukuoka T, Fukami M, Saitsu H, Ogata T . , TSC1 intragenic deletion transmitted from a mosaic father to two siblings with cardiac rhabdomyomas: Identification of two aberrant transcripts, *European journal of medical genetics*, 2020;63(11):104060
- 71) Yamazawa K, Inoue T, Sakemi Y, Nakashima T, Yamashita H, Khono K, Fujita H, Fujita H, Nakabayashi K, Hata K, Nakashima M, Matsunaga T, Nakamura A, Matsubara K, Ogata T, Kagami M. , Loss of imprinting of the human-specific imprinted gene ZNF597 causes prenatal growth retardation and dysmorphic features: implications for phenotypic overlap with Silver-Russell syndrome, *Journal of medical genetics*,2020
- 72) Yamoto K, Saitsu H, Fujisawa Y, Kato F, Matsubara K, Fukami M, Kagami M, Ogata T . , Coffin-Lowry syndrome in a girl with 46,XX,t(X;11)(p22;p15)dn: Identification of RPS6KA3 disruption by whole genome sequencing, *Clinical case reports*, 2020;8(6):1076-80
- 73) Binder G, Nakamura A, Schweizer R, Ogata T, Fukami M, Nagasaki K, Long-term Effect of Aromatase Inhibition in Aromatase Excess Syndrome, *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 2021;106(5):1491-500
- 74) Fuke T, Nakamura A, Inoue T, Kawashima S, Hara KI, Matsubara K, Sano S, Fukami M, Ogata T., Role of Imprinting Disorders in Short Children Born SGA and Silver-Russell Syndrome Spectrum, *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 2021;106(3):802-13
- 75) Hiraide T, Yamoto K, Masunaga Y, Asahina M, Endoh Y, Ohkubo Y, Matsubayashi T, Tsurui S, Yamada H, Yanagi K, Nakashima M, Hirano K, Sugimura H, Fukuda T, Ogata T, Saitsu H. , Genetic and phenotypic analysis of 101 patients with developmental delay or intellectual disability using whole-exome sequencing, *Clinical genetics*,2021
- 76) Masunaga Y, Fujisawa Y, Muramatsu M, Ono H, Inoue T, Fukami M, Kagami M, Saitsu H, Ogata T . , Insulin resistant diabetes mellitus in SHORT syndrome: case report and literature review, *Endocrine journal*, 2021;68(1):111-7
- 77) Masunaga Y, Kagami M, Kato F, Usui T, Yonemoto T, Mishima K, Fukami M, Kagami M, Saitsu H, Ogata T . , Parthenogenetic mosaicism: generation via second polar body retention and unmasking of a likely causative PER2 variant for hypersomnia, *Clinical epigenetics*, 2021;13(1):73
- 78) Masunaga Y, Mochizuki M, Kadoya M, Wada Y, Okamoto N, Fukami M, Kato F, Saitsu H, Ogata T . , Primary ovarian insufficiency in a female with phosphomannomutase-2 gene (PMM2)

- mutations for congenital disorder of glycosylation, *Endocrine journal*, 2021
- 79) Omark J, Masunaga Y, Hannibal M, Shaw B, Fukami M, Kato F, Saitsu H, Kagami M, Ogata T., Kagami-Ogata syndrome in a patient with 46,XX,t(2;14)(q11,2;q32,2)mat disrupting MEG3
 - 80) Saida K, Fukuda T, Scott DA, Sengoku T, Ogata K, Nicosia A, Hernandez-Garcia A, Lalani SR, Azamian MS, Streff H, Liu P, Dai H, Mizuguchi T, Miyatake S, Miyatake S, Ogata T., Miyake N, Matsumoto N. , OTUD5 Variants Associated With X-Linked Intellectual Disability and Congenital Malformation, *Frontiers in cell and developmental biology*, 2021;9:631428
 - 81) Shima H TE, Okamoto S, Nagamori M, Ogata T., Narumi S, Nakamura A, Izumi Y, Jinno T, Suzuki E, Fukami M, SOX10 Mutation Screening for 117 Patients with Kallmann Syndrome, *J Endocr Soc* 2021,
 - 82) Tamaoka S, Suzuki E, Hattori A, Ogata T., Fukami M, Katoh-Fukui Y., NDNF variants are rare in patients with congenital hypogonadotropic hypogonadism, *Human genome variation*, 2021;8(1):5
 - 83) Abe J, Takeda A, Saitoh S., A case of tricuspid atresia with Prader-Willi syndrome, *Pediatrics international : official journal of the Japan Pediatric Society*, 2020;62(9):1105-6
 - 84) Ieda D, Negishi Y, Miyamoto T, Johmura Y, Kumamoto N, Kato K, Miyoshi I, Nakanishi M, Ugawa S, Ugawa S, Saitoh S. , Two mouse models carrying truncating mutations in Magel2 show distinct phenotypes, *PloS one*, 2020;15(8):e0237814
 - 85) Kondo Y, Aoyama K, Suzuki H, Hattori A, Hori I, Ito K, Yoshida A, Koroki, M, Ueda, K, Kosaki K., Saitoh S. , De novo 2q36,3q37,1 deletion encompassing TRIP12 and NPPC yields distinct phenotypes
 - 86) Egawa K, Saitoh S., Asahina N, Shiraishi H., Short-latency somatosensory-evoked potentials demonstrate cortical dysfunction in patients with Angelman syndrome, *eNeurologicalSci*, 2021;22:100298
 - 87) Egawa K, Saitoh S., Asahina N, Shiraishi H., Variance in the pathophysiological impact of the hemizyosity of gamma-aminobutyric acid type A receptor subunit genes between Prader-Willi syndrome and Angelman syndrome, *Brain & development*, 2021;43(4):521-7
 - 88) Ito Y, Ito T, Kurahashi N, Ochi N, Noritake K, Sugiura H, Mizuno S., Kidokoro H Natsume J, Nakamura M. , Gait characteristics of children with Williams syndrome with impaired visuospatial recognition: a three-dimensional gait analysis study, *Experimental brain research*, 2020;238(12):2887-95
 - 89) Ivanovski I, Djuric O, Broccoli S, Caraffi SG, Accorsi P, Adam MP, Avela K, Badura-Stronka M, Bayat A, Clayton-Smith J, Cocco I, Cordelli DM, Cuturilo G, Di Pisa V, Dupont Garcia J, Dupont Garcia J, Gastaldi R, Giordano L, Guala Hoei-Hansen CA, Inaba M, Iodice A, Nielsen JEK, Kuburovic V, Lazalde-Medina B, Malbora B, Mizuno S., Moldovan O, Møller RS, et al. , Mowat-Wilson syndrome: growth charts, *Orphanet journal of rare diseases*, 2020;15(1):151
 - 90) Kato K, Mizuno S., Morton J, Toyama M, Hara Y, Wasmer E, et al, Expanding the phenotype of biallelic loss-of-function variants in the NSUN2 gene: Description of four individuals with juvenile cataract, chronic nephritis, or brain anomaly as novel complications, *American journal of medical genetics Part A*, 2021;185(1):282-5
 - 91) Suzuki H, Inaba M, Yamada M, Uehara T., Takenouchi T, Mizuno S., Kosaki K., Doi M., Biallelic loss of OTUD7A causes severe muscular hypotonia, intellectual disability, and seizures, *American journal of medical genetics Part A*, 2021;185(4):1182-6
 - 92) Yamada M, Suzuki H, Watanabe A., Uehara T., Takenouchi T, Mizuno S., Kosaki K. , Role of chimeric transcript formation in the pathogenesis of birth defects, *Congenital anomalies*, 2021;61(3):76-81
 - 93) Zarate YA, Uehara T., Abe K, Oginuma M, Harako S, Ishitani S. , Lehesjoki AE, Bierhals T, Kloth K, Ehmke N, Horn D, Holtgrewe M, Anderson K, Viskochil D, Edgar-Zarate C, L, Sacoto MJG, Schnur RE, Morrow MM, Sanchez-Valle A, Pappas J, Rabin R, Muona M, Anttonen AK, Platzer K, Luppe J,

- Kaname T, Gburek-Augustat J, Okamoto N, Mizuno S, Kaido Y, Ohkuma Y, Hirose Y, Ishitani T, Kosaki K, CDK19-related disorder results from both loss-of-function and gain-of-function de novo missense variants, *Genetics in medicine : official journal of the American College of Medical Genetics*,2021
- 94) Hirano M, Satake W, Moriyama N, Saida K, Okamoto N, Cha PC, et al, Bardet-Biedl syndrome and related disorders in Japan, *Journal of human genetics*, 2020;65(10):847-53
- 95) Yanagishita T, Imaizumi T, Yamamoto-Shimajima K, Yano T, Okamoto N, Nagata S, et al, Breakpoint junction analysis for complex genomic rearrangements with the caldera volcano-like pattern, *Human mutation*, 2020;41(12):2119-27
- 96) Faundes V, Goh S, Akilapa R, Bezuidenhout H, Bjornsson HT, Bradley L, Brady AF, Brischoux-Boucher E, Brunner H, Bulk S, Canham N, Cody D, Dentici ML, Digilio MC, Elmslie F, Fry AE, Gill H, Hurst J, Johnson D, Julia S, Lachlan K, Lebel RR, Byler M, Gershon E, Lemire E, Gnazzo M, Lepri FR, Marchese A, McEntagart M, McGaughran J, Mizuno S, Okamoto N, Rieubland C, Rodgers J, Sasaki E, Scalais E et al., Clinical delineation, sex differences, and genotype-phenotype correlation in pathogenic KDM6A variants causing X-linked Kabuki syndrome type 2, *Genetics in medicine : official journal of the American College of Medical Genetics*,2021
- 97) Imaizumi T, Yamamoto-Shimajima K, Yanagishita T, Ondo Y, Nishi E, Okamoto N, et al, Complex chromosomal rearrangements of human chromosome 21 in a patient manifesting clinical features partially overlapped with that of Down syndrome, *Human genetics*, 2020;139(12):1555-63
- 98) Kennedy J, Goudie D, Blair E, Chandler K, Joss S, McKay V, Brady AF, Brischoux-Boucher E, Brunner H, Bulk S, Canham N, Cody D, Dentici ML, Digilio MC, Elmslie F, Fry AE, Gill H, Hurst J, Johnson D, Julia S, Lachlan K, Lebel RR, Byler M, Gershon E, Lemire E, Gnazzo M, Lepri FR, Marchese A, McEntagart M, McGaughran J, Mizuno S, Okamoto N, Rieubland C, Rodgers J, Sasaki E, Scalais E et al., Correction: KAT6A Syndrome: genotype-phenotype correlation in 76 patients with pathogenic KAT6A variants, *Genetics in medicine : official journal of the American College of Medical Genetics*, 2020;22(11):1920
- 99) Cappuccio G, Sayou C, Tanno PL, Tisserant E, Bruel AL, Kennani SE, Sá J, Low KJ, Dias C, Havlovicová M, Eichler EE, Devillard F, Hančárová M, Devillard F, Moutton S, Van-Gils J, Dubourg C, Odent S, Gerard B, Piton A, Yamamoto T, Okamoto N, Firth H, Metcalfe K, et al., De novo SMARCA2 variants clustered outside the helicase domain cause a new recognizable syndrome with intellectual disability and blepharophimosis distinct from Nicolaides-Baraitser syndrome, *Genetics in medicine : official journal of the American College of Medical Genetics*, 2020;22(11):1838-50
- 100) Yamamoto-Shimajima K, Akagawa H, Yanagi K, Kaname T, Okamoto N, Yamamoto T, Deep intronic deletion in intron 3 of PLP1 is associated with a severe phenotype of Pelizaeus-Merzbacher disease, *Human genome variation*, 2021;8(1):14
- 101) Okamoto N, Miya F, Kitai Y, Tsunoda T, Kato M, Saitoh S, et al, Homozygous ADCY5 mutation causes early-onset movement disorder with severe intellectual disability, *Neurological sciences : official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*,2021
- 102) Tajima D, Nakamura T, Ichinose F, Okamoto N, Tomonoh Y, Uda K, et al, Transient hypoglycorrhachia with paroxysmal abnormal eye movement in early infancy, *Brain & development*, 2021;43(3):482-5
- 103) Yukimoto H, Miyamoto T, Kiyono T, Wang S, Matsuura S, Mizoguchi A, et al, A novel CDK-independent function of p27(Kip1) in preciliary vesicle trafficking during ciliogenesis, *Biochemical and biophysical research communications*, 2020;527(3):716-22
- 104) 富岡啓太, 阿久津シルビア夏子, 柳原啓見, 田内広, 山本卓, 工藤美樹, 小林正夫,

- 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, 広島医学, 2020;73((4)):224-7
- 105) Higashimoto K, Watanabe H, Tanoue Y, Tonoki H, Tokutomi T, Hara S, Yatsuki H, Soejima H., Hypomethylation of a centromeric block of ICR1 is sufficient to cause Silver-Russell syndrome, Journal of medical genetics, 2021;58(6):422-5
- 106) Kodera C, Aoki S, Ohba T, Higashimoto K, Mikami Y, Fukunaga M, Yatsuki H, Soejima H., Clinical manifestations of placental mesenchymal dysplasia in Japan: A multicenter case series, The journal of obstetrics and gynaecology research, 2021;47(3):1118-25
- 107) 沼部博直., 先天異常症候群と SIDS, 日本 SIDS・乳幼児突然死予防学会雑誌, 2020;20(1):16-22
- 108) 沼部博直., 先天性疾患と遺伝カウンセリング, 泌尿器科, 2021 13 (2):203-8
- 109) Okazaki T, Adachi K, Matsuura K, Oyama Y, Nose M, Shirahata E, Abe T, Hasegawa T, Maihara T, Maegaki Y, Nanba E., Clinical Characteristics of Fragile X Syndrome Patients in Japan, Yonago acta medica, 2021;64(1):30-3
- 110) Io S, Watanabe A, Yamada S, Mandai M, Yamada T., Perinatal benign hypophosphatasia antenatally diagnosed through measurements of parental serum alkaline phosphatase and ultrasonography, Congenital anomalies, 2020;60(6):199-200
- 111) Ishijima Y, Iizuka T, Kagami K, Masumoto S, Nakade K, Mitani Y, Niida Y, Watanabe A, Ono M, Yamazaki R, Fujiwara H., Prenatal diagnosis facilitated prompt enzyme replacement therapy for prenatal benign hypophosphatasia, Journal of obstetrics and gynaecology : the journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology, 2020;40(1):132-4
- 112) Nagata M, Setoh K, Takahashi M, Higasa K, Kawaguchi T, Kawasaki H, Wada T, Watanabe A, Sawai H, Tabara Y, Yamada T, Matsuda F, Kosugi S., Association of ALPL variants with serum alkaline phosphatase and bone traits in the general Japanese population: The Nagahama Study, Journal of human genetics, 2020;65(3):337-43
- 113) Nakamura-Takahashi A, Tanase T, Matsunaga S, Shintani S, Abe S, Nitahara-Kasahara Y, Watanabe A, Hirai Y, Okada T, Yamaguchi A, Kasahara M., High-Level Expression of Alkaline Phosphatase by Adeno-Associated Virus Vector Ameliorates Pathological Bone Structure in a Hypophosphatasia Mouse Model, Calcified tissue international, 2020;106(6):665-77
- 114) Nishizawa H, Sato Y, Ishikawa M, Arakawa Y, Iijima M, Akiyama T, Iijima M, Akiyama T, Takano K, Watanabe A, Kosho T., Marked motor function improvement in a 32-year-old woman with childhood-onset hypophosphatasia by asfotase alfa therapy: Evaluation based on standardized testing batteries used in Duchenne muscular dystrophy clinical trials, Molecular genetics and metabolism reports, 2020;25:100643
- 115) Togashi T, Meguro-Horike M, Nagaya S, Sugihara S, Ichinohe T, Araiso Y, Yamaguchi K, Mori K, Imai Y, Kuzasa K, Horike SI, Asakura H, Watanabe A, Morishita E., Molecular genetic analysis of inherited protein C deficiency caused by the novel large deletion across two exons of PROC, Thrombosis research, 2020;188:115-8
- 116) Tsuchiya M, Yamada T, Akaishi R, Hamanoue H, Hirasawa A, Hyodo M, Shimizu K, Tamai M, Umemura H, Watanabe A, Yoshida A, Yoshihashi H, Yotsumoto J, Kosugi S., Attitudes toward and current status of disclosure of secondary findings from next-generation sequencing: a nation-wide survey of clinical genetics professionals in Japan, Journal of human genetics, 2020;65(12):1045-53
- 117) Hiromoto Y, Azuma Y, Suzuki Y, Hoshina M, Uchiyama Y, Mitsunashi S, Miyatake S, Mizuguchi T, Takata A, Miyake N, Kato M, Matsumoto N., Hemizygous FLNA variant in West syndrome without periventricular nodular heterotopia, Human genome variation, 2020;7(1):43
- 118) Itai T, Miyatake S, Taguri M, Nozaki F, Ohta M, Osaka H, Nabatame S, Smigiel R, Kato M, Tanda K, Saito Y, Ishiyama A, Noguchi Y et al., Prenatal clinical manifestations in individuals with

- COL4A1/2 variants, Journal of medical genetics,2020
- 119) Miyake N, Takahashi H, Nakamura K, Isidor B, Hiraki Y, Koshimizu E, Mizuguchi T, Takata A, Obo K, Kato M, Ogata K, Matsumoto N., Gain-of-Function MN1 Truncation Variants Cause a Recognizable Syndrome with Craniofacial and Brain Abnormalities, American journal of human genetics, 2020;106(1):13-25
- 120) Nakashima M, Kato M, Matsukura M, Kira R, Ngu LH, Lichtenbelt KD, Mitsuhashi S, Saitsu H, Matsumoto N., De novo variants in CUL3 are associated with global developmental delays with or without infantile spasms, Journal of human genetics, 2020;65(9):727-34
- 121) Chen Y, Sakurai K, Maeda S, Masui T, Okano H, Dewender J, Seltmann S, Kurtz A Masuya H, Nakamura Y, Sheldon M, Schneider J, Stacey GN, Panina Y, Fujibuchi W., Integrated Collection of Stem Cell Bank Data, a Data Portal for Standardized Stem Cell Information, Stem cell reports, 2021;16(4):997-1005
- 122) Sakaguchi Y, Yoshihashi H, Uehara T, Miyama S, Kosaki K, Takenouchi T, Coloboma may be a shared feature in a spectrum of disorders caused by mutations in the WDR37-PACS1-PACS2 axis, American journal of medical genetics Part A, 2021;185(3):884-8
- 123) Suzuki H, Yamada M, Uehara T, Takenouchi T, Kosaki K, Parallel detection of single nucleotide variants and copy number variants with exome analysis: Validation in a cohort of 700 undiagnosed patients, American journal of medical genetics Part A, 2020;182(11):2529-32
- 124) Takeshita Y, Ohto T, Enokizono T, Tanaka M, Suzuki H, Fukushima H, Uehara T, Takenouchi T, Kosaki K, Takada H., Novel ARX mutation identified in infantile spasm syndrome patient, Human genome variation, 2020;7:9
- Kaname.,A Japanese girl with a novel variant of PIK3R1 showed deterioration of insulin resistance to biguanide treatment.(ポスター) ,European Human Genetics Conference,Web,2020/6/6-9,国際
- 2) Kaname T, Yanagi K, Takeshita M, Omata M, Kobayashi N, Abe Y, Naritomi K, Matsubara Y. ,A novel deletion in ZEB2 and biallelic frameshift variants in CNKSR1 identified in a patient dysmorphologically diagnosed with Mowat-Wilson syndrome.,(Virtual Conference),ESHG2020. ,Web,2020/6/6-9,国際
- 3) 要 匡、成富 研二、松原洋一,AI を応用した希少・難病の診断支援システムの開発 (シンポジウム) ,第 123 回日本小児科学会学術集会,Web,2020/8/21-23,国内
- 4) 松原洋一,「遺伝性疾患研究の進歩とともに、My odyssey of research on genetic diseases」、(学会賞 受賞講演) ,日本人類遺伝学会第 65 回大会 ,Web,44155,国内
- 5) 松原洋一,「IRUD 解析センターの経過、現状と課題」(口頭) ,2020 年度 IRUD 班会議 IRUD とりまとめ機関 解析センター,Web,44183,国内
- 6) 松原洋一,「遺伝子・健康・社会」検討委員会 (Zoom 参加) ,日本医学会,Web,44215,国内
- 7) 松原洋一,「ゲノム医療の現況と課題」(特別講演) ,第 20 回関西出生前診療研究会、第 50 回臨床細胞分子遺伝研究会学術集会合同集会,Web,44261,国内
- 8) Hiroko Morisaki, Takayuki Morisaki, ,Clinical features in adolescence among genetically confirmed vascular Ehlers-Danlos syndrome in Japanese : A retrospective study,The Annual Meeting of The Society of Human Genetics 2020,USA(web) ,2020, Oct 26th,国際
- 9) 森崎裕子,遺伝性大動脈疾患 : 診断と遺伝学的検査,第 48 回日本血管外科学会,Web,2020,May 5th,国内
- 10) Hiroko Morisaki, Takayuki Morisaki, ,Clinical Spectrum of Heritable Aortic Aneurysm and Dissection: Genotype and Phenotype Analysis of 481 Patients in Japan,第 85 回日本循環器学会,横浜(オンライン) ,2021.3.27,国内

2. 学会発表

- 1) Kumiko Yanagi, Suzuka Toguchi, Kazuhito Sato, Madoka Inoue, Kenji Naritomi, Yoichi Matsubara, Tadashi

- 11) 森崎裕子,血管型 Ehlers-Danlos 症候群の臨床：血管外合併症を中心に,第一回 EDS 研究会,Web,2020.12.12,国内
- 12) 仁科幸子,細野克博,横井匡,吉田朋世,深見真紀,木村肇二郎,森隆史,堀田喜裕,東範行.,PRPS1 遺伝子変異を同定した左右差のある Leber 先天黒内障女児の 1 例. ,第 59 回日本網膜硝子体学会総会,福岡(ハイブリッド),2020.11,国内
- 13) 仁科幸子,細野克博,横井匡,吉田朋世,富田香,深見真紀,小崎健次郎,堀田喜裕,東範行.,網膜ジストロフィーを発症した CDK9 変異による多発奇形症候群の 1 例. ,第 45 回日本小児眼科学会総会,大阪(web),2020.7,国内
- 14) 松永達雄,視覚聴覚二重障害に対する一体的診療の確立へ向けての厚生労働省/AMED 研究班の取り組み,第 121 回日本耳鼻咽喉科学会学術講演会,岡山県,2020 年 10 月 6-7 日,国内
- 15) 南修司郎,和佐野浩一郎,大石直樹,松永達雄,小川郁,Surface-based Morphometry を用いた聴覚関連領域の加齢性変化の検討,第 65 回日本聴覚医学会総会・学術講演会,愛知,2020 年 10 月 8-9 日,国内
- 16) 和佐野浩一郎,南修司郎,松永達雄,加我君孝,日本人における年齢および性別による聴力への影響について,第 65 回日本聴覚医学会総会・学術講演会,愛知,2020 年 10 月 8-9 日,国内
- 17) 松永達雄,務台英樹,和佐野浩一郎,奈良清光,井上沙聡,増田佐和子,守本倫子,日本人で新たに発見された難聴遺伝子 SLC12A2 による難聴 4 家系の聴覚所見,第 65 回日本聴覚医学会総会・学術講演会,愛知,2020 年 10 月 8-9 日,国内
- 18) Matsunaga T,Yamamoto N,Mutai H,Namba K,Goto F,Ogawa K.,Phenotypic presentation of DFNA11 at diverse stages of development and aging,日本人類遺伝学会第 65 回大会,愛知(Web),2020 年 11 月 18-21 日,国内
- 19) 南修司郎,井上沙聡,奈良清光,務台英樹,松永達雄,Auditory Neuropathy の表現型を示した m.7471dupC ヘテロプラスミー症例,日本人類遺伝学会第 65 回大会,愛知(Web),2020 年 11 月 18-21 日,国内
- 20) 増田圭奈子,和佐野浩一郎,山野邊義晴,水野耕平,南修司郎,松永達雄,測定体位の違いによる cVEMP の影響,第 79 回日本めまい平衡医学会総会・学術講演会,神奈川,2020 年 11 月 25-27 日,国内
- 21) 増田佐和子,松永達雄,臼井智子,竹内万彦,TMPRSS3 遺伝子変異が原因と考えられた先天性重度難聴の 3 同胞例,第 15 回日本小児耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会,高知,2020 年 12 月 1-2 日,国内
- 22) 秋山奈々,朽方豊夢,有本友季子,船越うらら,仲野敦子,松永達雄,先天性難聴遺伝学的検査における遺伝診療センター/認定遺伝カウンセラーの関わり,第 15 回日本小児耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会,高知,2020 年 12 月 1-2 日,国内
- 23) Kosaki R,Kosaki K., EP300 related Rubinstein-Taybi syndrome:Expanding the phenotype and genotype spectrum. ,American Society of Human Genetics,USA(web),2020.06.05,国際
- 24) 高橋揚子 小崎里華 石黒精 久保田雅也,新規 PMPCA 遺伝子変異を認め、重度の表現型を呈した常染色体劣性脊髄小脳変性症,第 62 回日本小児神経学会学術集会,国内(Online),2020.08.18-20,国内
- 25) 小崎里華 深見真紀,国立成育医療研究センター遺伝診療科を受診した性染色体異常症トリプル X の自然歴,第 123 回日本小児科学会学術集会,国内(Online),2020.08.21,国内
- 26) 堀田純子 馬場遥香 小崎里華 上原朋子 小崎健次郎 濱崎考史 瀬戸俊之,Rubinstein-Taybi 症候群の特徴に乏しい EP300 に病的変異を同定した 1 例,第 65 回日本人類遺伝学会,国内(Online),2020.11.18-21,国内
- 27) 金子英雄 竹本稔 井原健二 小崎里華 茂木精一郎谷口晃 松尾宗明 越坂理也 前澤善朗 横手幸太郎,本邦におけるロスムンド・トムソン症候群の実態調査,第 65 回日本人類遺伝学会,国内(Online),2020.11.18-21,国内
- 28) 小崎里華 深見真紀,当科を受診した性染色体異常症トリプル X の自然歴の実態調査,第 65 回日本人類遺伝学会,国内(Online),2020.11.18-21,国内
- 29) 新堀哲也,永井康貴,藤田京志,大橋博文,岡本伸彦,岡田賢,原田敦子,木原裕貴,Arbogast Thomas,舟山亮,城田松之,中山啓子,阿部太紀,井上晋一,Tsai I-Chum,松本直通,Davis Erica,Katsanis Nicholas,青木洋子,RRAS2 の活性化変異はヌーナン症候群を引き起こす,第 27 回遺伝子診療学会大会,オンライン,2020 年 9 月 10 日~2020 年 9 月 12 日,国内

- 30) 小林起穂, ネイミョミンスイ, 紙本裕幸, 森山啓司, Apert 症候群モデルマウスの頭蓋縫合早期癒合症における Wnt/ β -catenin シグナル伝達機構の解析, 第 60 回日本先天異常学会学術集会, 兵庫 (オンライン), 2020/7/11-8/10, 国内
- 31) Yokouchi R, Ogawa T, Fukumoto Y, Komaki H, Moriyama K, Orthodontic Treatment of a patient with Ullrich congenital muscular dystrophy, The 9th International Orthodontic Congress • The 12th Asian Pacific Orthodontic Conference • The 79th Annual Meeting of the Japanese Orthodontic Society, 神奈川 (オンライン), 2020/10/4-7, 国内
- 32) Matsumura K, Miyamoto JJ, Ogura K, Unnai Y, Takada J, Baba Y, Moriyama K, Clinical study of Marfan syndrome patients: craniofacial morphology including frontal and maxillary sinuses, The 9th International Orthodontic Congress • The 12th Asian Pacific Orthodontic Conference • The 79th Annual Meeting of the Japanese Orthodontic Society, 神奈川 (オンライン), 2020/10/4-7, 国内
- 33) Tsuji M, Nakakuki K, Hirabayashi K, Moriyama K, Spontaneous tooth eruption after early enucleation of supernumerary teeth in a patient with cleidocranial dysplasia, The 9th International Orthodontic Congress • The 12th Asian Pacific Orthodontic Conference • The 79th Annual Meeting of the Japanese Orthodontic Society, 神奈川 (オンライン), 2020/10/4-7, 国内
- 34) 稲垣有美, 小川卓也, 田畑純, 永田有希, 渡邊亮, 川元龍夫, 森山啓司, 田中敏博, 日本人非症候性部分無歯症のエクソーム解析, 日本人類遺伝学会第 65 回大会, 愛知 (オンライン), 2020/11/18-12/2, 国内
- 35) 西村直人, 熊木達郎, 村上博昭, 黒澤健司, 4p16.3 微細欠失の遺伝子型と表現型の相関性に関する検討, 第 123 回日本小児科学会, 神戸 (オンライン), 2020.8.21-23, 国内
- 36) 榎本友美, 鶴崎美徳, 小林眞司, 井上真規, 藤田和俊, 相田典子, 熊木達郎, 村上博昭, 黒澤健司, POLR1B の recurrent 変異, c.3007C>T (p.Arg1003Cys) は トリーチャーコリンズ症候群 4 において外耳道閉鎖と小耳症に関与する, 第 65 回日本人類遺伝学会, 名古屋 (オンライン), 2020.11.19-21, 国内
- 37) 金子実基子, 井上絢香, 大場大樹, 小林美和, 大橋博文, 遺伝性疾患をもつ子ども本人への情報開示の調査, 第 65 回日本人類遺伝学会, 名古屋 (オンライン), 44136, 国内
- 38) 井坂美帆, 大場大樹, 小林美和, 阿久津シルビア夏子, 宮本達雄, 松浦伸也, 大橋博文, 先天異常症候群集団外来: モザイク型ダウン症候群外来の報告, 第 65 回日本人類遺伝学会, 名古屋 (オンライン), 44136, 国内
- 39) Yuji Nakamura, Kana Hosoki, Daisuke Ieda, Ikumi Hori, Yutaka Negishi, Ayako Hattori, Shinji Saitoh, Mild Phenotypic features associated with non-truncating UBE3A mutations in Angelman syndrome., 第 62 回日本小児神経学会学術集会, オンライン, 2020.8, 国内
- 40) 堀いくみ, 宮冬樹, 中島光子, 中村勇治, 家田大輔, 大橋圭, 根岸豊, 服部文子, 安藤直樹, 角田達彦, 才津浩智, 金村米博, 小崎健次郎, 齋藤伸治, 当院でエクソーム解析を実施した小児神経疾患症例の臨床的検討., 第 62 回日本小児神経学会学術集会, オンライン, 2020.8, 国内
- 41) 稲葉美枝, 野上健, 伊藤弘紀, 栗田和洋, 谷合弘子, 青木洋子, 水野誠司, 進行性の膝関節拘縮を認めた MAP2K1 変異の CFC 症候群の 3 例, 第 43 回日本小児遺伝学会学術集会, 松本 (オンライン), 2021.1, 国内
- 42) 三島祐子, 松田圭子, 川戸和美, 西村夕美子, 西恵理子, 長谷川結子, 植田紀美子, 岡本伸彦, エクソーム解析等から Myhre 症候群と診断された小児 5 例, 日本人類遺伝学会第 65 回大会, 名古屋 (オンライン), 2021.11, 国内
- 43) 西村夕美子, 松田圭子, 長谷川結子, 西恵理子, 植田紀美子, 川戸和美, 三島祐子, 柳久美子, 要匡, 岡本伸彦, DCX 遺伝子に変異が認められた 2 家系の遺伝カウンセリング, 日本人類遺伝学会第 65 回大会, 名古屋 (オンライン), 2021.11, 国内
- 44) 川戸和美, 長谷川結子, 西恵理子, 初川嘉一, 岡本伸彦, OPA1 遺伝子異常が認められた優性遺伝性視神経萎縮症例に対する遺伝カウンセリング, 日本人類遺伝学会第 65 回大会, 名古屋 (オンライン), 2021.11, 国内
- 45) 西恵理子, 上原 朋子, 要 匡, 山本 俊至, 小崎 健次郎, 岡本伸彦, EBF3 遺伝子のハプロ不全を有する患者の臨床症状,

- 第 43 回日本小児遺伝学会学術集会,松本 (オンライン),2021.1,国内
- 46) 宮本達雄, 細羽康介, 板橋岳志, 岩根敦子, 阿久津シルビア夏子, 落合 博, 斎藤裕見子, 山本 卓, 松浦伸也, 緋毛病としてのペルオキシソーム形成不全症・Zellweger 症候群,第 65 回日本人類遺伝学会,名古屋 (オンライン),2020 年 11 月 18~19 日,国内
- 47) 藤田 春美, 佐々木 貴史, 宮本 達雄, 阿久津 シルビア 夏子, 佐藤 尚武, 森 毅彦, 中林 一彦, 秦 健一郎, 鈴木 寿人, 小崎 健次郎, 松浦伸也, 松原洋一, 天谷雅行, 久保 亮治, 染色体分配異常を伴う新規早老症患者における CDC20 遺伝子変異の同定と分子病態の解析,第 65 回日本人類遺伝学会,名古屋 (オンライン),2020 年 11 月 18~19 日,国内
- 48) 井坂美帆, 大場大樹, 小林美和, 阿久津シルビア夏子, 宮本達雄, 松浦伸也, 大橋博文, 先天異常症候群集団外来: モザイク型ダウン症候群外来の報告,第 65 回日本人類遺伝学会,名古屋 (オンライン),2020 年 11 月 18~19 日,国内
- 49) 宮本達雄, 富岡啓太, 藤田和将, 阿久津シルビア夏子, 工藤美樹, 小林正夫, 岡田賢, 田内広, 松浦伸也, 機能ゲノミクスを用いた放射線感受性個人差を規定する遺伝素因の探索,第 63 回日本放射線影響学会,福島 (オンライン),44119,国内
- 50) Tatsuo Miyamoto, Kosuke Hosoba, Takeshi Itabashi, Atsuko H. Iwane, Silvia Natsuko Akutsu, Hiroshi Ochiai, Yumiko Saito, Takashi Yamamoto, Shinya Matsuura, Peroxisomes ensure to supply cholesterol into the ciliary membrane: a lesson from a peroxisome-biogenesis disorder Zellweger syndrome.,第 43 回日本分子生物学会年会,神戸 (オンライン),2020 年 12 月 2~4 日,国内
- 51) 富岡啓太, Silvia Natsuko Akutsu, 柳原啓見, 田内 広, 山本 卓, 小林正夫, 工藤美樹, 藤田和将, 宮本達雄, 松浦伸也, NBS1 I171V 多型による放射線感受性個人差の定量的評価,第 45 回中国地区放射線影響研究会,広島 (オンライン),44050,国内
- 52) Silvia Natsuko Akutsu, Tatsuo Miyamoto, Keita Tomioka, Daiju Oba, Hirofumi Ohashi, Shinya Matsuura, iPSC reprogramming-mediated aneuploidy correction in autosomal trisomy syndromes.,The 5th International Symposium of the Network-type Joint Usage/Research Center for Radiation Disaster Medical Science,長崎 (オンライン),8 February,2021,国際
- 53) Watanabe H, Higashimoto K, Miyake N, Morita S, Horii T, Kimura M, Suzuki T, Maeda T, Hidaka H, Aoki S, Yatsuki H, Okamoto N, Uemura T, Hatada I, Matsumoto N, Soejima H, DNA methylation analysis of multiple imprinted DMRs in Sotos syndrome reveals IGF2-DMR0 as a DNA methylation-dependent, P0 promoter-specific enhancer. ,European Society of Human Genetics Conference, ,2020 Virtual Conference, 2020.6.6-9. ,国際
- 54) 山本徒子, 大隈恵美, 副島英伸, 横山正俊. ,羊水・胎盤・新生児末梢血の染色体検査結果に相違を認めた性染色体モザイクの 1 例,第 44 回日本遺伝カウンセリング学会学術集会,Web 開催,2020.7.3-5.,国内
- 55) 副島英伸, 遺伝の基礎とエピジェネティクスの基礎. ,日本遺伝看護学会第 19 回学術大会,Web 開催,2020.9.19-2.,国内
- 56) 副島英伸, 教育セッション 7 ヒト疾患のエピゲノム,日本人類遺伝学会第 65 回大会 ,Web 開催,2020.11.18-12.2 ,国内
- 57) 大隈恵美, 中尾佳史, 大隈良一, 栗原麻希子, 光貴子, 田中智子, 山本徒子, 橋口真理子, 中村秀明, 佐藤朋美, 横山正俊, 副島英伸, 荒金尚子. ,子宮体癌再発症例におけるがんゲノムプロファイリング検査 ,日本人類遺伝学会第 65 回大会 ,Web 開催,2020.11.18-12.2 ,国内
- 58) 東元健, 渡邊聖, 田上由香, 外木秀文, 徳富智明, 原聡史, 八木ひとみ, 副島英伸. ,ICR1 のセントロメア側の DNA 低メチル化によって生じたシルバーラッセル症候群の 1 例,日本人類遺伝学会第 65 回大会 ,Web 開催,2020.11.18-12.2 ,国内
- 59) 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. ,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—,第 14 回日本エピジェネティクス研究会年会,Web 開催,2021.3.30-31.,国内
S I —1 : 新しいゲノム解析技術~メチル化解析~,第 44 回日本遺伝カウンセリング

- グ学会学術集会,沖繩 (on line 開催),2020年7月3日~5日,国内,
- 60) 沼部博直,先天異常症候群とSIDS,第26回日本SIDS・乳幼児突然死予防学会学術集会,東京(Web),2020.8.27,国内
- 61) 渡邊 淳,産婦人科医のための遺伝医療・ゲノム医療ー遺伝カウンセリングへの連携体制,,第48回北陸産科婦人科学会,オンライン,202010,国内
- 62) 渡邊 淳,遺伝診療・ゲノム診療の立場からー遺伝カウンセリング連携をぜひ!~,第17回日本乳癌学会中部地方会,オンライン(オンデマンド) ,202009,国内
- 63) 渡邊 淳,金沢大学附属病院における遺伝診療外来ー北陸地域の遺伝子診療の現状と課題,第27回日本遺伝子診療学会大会,オンライン(オンデマンド) ,202009,国内
- 64) 渡邊 淳,北陸3県の遺伝診療体制の現状と課題,第41回北陸臨床遺伝研究会,オンライン(オンデマンド) ,202102,国内
- 65) 宮本祥子,加藤光広,平出拓也,塩浜直,後藤知英,北條彰,江畑晶夫,鈴木学,小林梢,チョンピンフィー,吉良龍太郎,松下浩子,池田浩子,星野恭子,松藤まゆみ,森山伸子,古山政幸,中島光子,才津浩智,脳梁欠損を呈する16症例における網羅的遺伝子解析,日本人類遺伝学会第65回大会,Online,2020年11月18日-12月2日,国内
- 66) Satoko Miyatake, Mitsuhiro Kato, Naomichi Matsumoto,The de novo hotspot variant in SCN3A cause polymicrogyria: report of patients and literature review.,第61回日本神経学会学術大会,岡山,2020年8月31日-9月2日,国内
- 67) 小林梢,宮本祥子,北條彰,中島光子,才津浩智,加藤光広,TCTN2 遺伝子の変異を認め16歳でてんかんを初発した Varadi 症候群の1例,第62回日本小児神経学会学術集会,Online,2020年8月18日-20日,国内
- 68) 増井徹,身体性とコロナウイルス感染症、Net 通信と医療,科学社会学会,東京 (Web) ,2020, September, 27 ,国内 or 国際
- 69) 上原朋子,山田菜未子,鈴木寿人,武内俊樹,小崎健次郎,腎・泌尿器疾患と遺伝カウンセリング,第63回日本腎臓学会学術集会,神戸 (オンライン) ,2020.6.27,国内

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