

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**

我々は平成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、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基礎をつくった。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に認定された。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診断確定された乳幼児期・成人期後期の患者の臨床情報を収集・解析し（いわゆる**Reverse phenotyping**）、全ライフステージを網羅し真の自然歴と合併症を明らかとすることより、診断基準や重症度分類の見直しを図った。それと並行して、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。また先天異常症候群のような超希少疾患ではランダム化比較試験が困難なことから、質の高い自然歴が対照群データとされるため、詳細な自然歴・合併症についての情報を蓄積することとは重要である。最終年度である本年度は詳細な自然歴・合併症の収集・検討のみならず、先天異常症候群に対する新たな治療の可能性や臨床における新しいスコアリングなどを研究した。今回の研究で得られた知見は研究面を含めた横断的な展開に寄与していくと考えられる。特に臨床へのフィードバックを行うことで、さらに多くの先天異常症候群に対してReverse phenotypingを進めていくことが、患者および患者家族のさらなるQOL向上に貢献できると考える。

**研究分担者**

松原 洋一	国立研究開発法人国立成育医療研究センター 理事
森崎 裕子	公益財団法人榊原記念財団附属 榊原記念病院 臨床遺伝科 科長
仁科 幸子	国立研究開発法人国立成育医療研究センター 小児外科系専門診療部 眼科 診療部長
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 遺伝診療科 診療部長
青木 洋子	国立大学法人東北大学大学院 医学系研究科 遺伝医療学分野 教授
森山 啓司	国立大学法人東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 顎顔面矯正学分野 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	地方独立行政法人埼玉県立病院機構 埼玉県立小児医療センター 遺伝科科長 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 特命研究教授
齋藤 伸治	公立大学法人名古屋市立大学大学院 医学研究科 新生児・小児医学分野 教授
水野 誠司	愛知県医療療育総合センター発達障害研究所 遺伝子医療研究部 非常勤研究員
岡本 伸彦	地方独立行政法人大阪府立病院機構 大阪母子医療センター

	遺伝診療科 主任部長／研究所 所長
松浦 伸也	国立大学法人広島大学 原爆放射線医科学研究所 教授
副島 英伸	国立大学法人佐賀大学 医学部 分子生命科学講座 教授
吉浦 孝一郎	国立大学法人長崎大学 原爆後障害医療研究所 教授
樋野村亜希子	国立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 特任教授
渡邊 淳	金沢大学附属病院 遺伝診療部 遺伝医療支援センター 特任教授・部長・センター長
加藤 光広	昭和大学医学部 小児科学講座 教授
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	国立研究開発法人国立がん研究センター 中央病院 遺伝子診療部門 認定遺伝カウンセラー
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
吉橋 博史	地方独立行政法人東京都立病院機構 東京都立小児総合医療センター 臨床遺伝科 部長
武内 俊樹	慶應義塾大学 医学部 小児科学教室 専任講師

## A. 研究目的

研究代表者らは平成 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・解析して（いわゆる Reverse phenotyping）、全ライフステージを網羅することにより、年齢に依存した臨床症状・合併症を把握し、真の自然歴を明らかにする。

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。

最終年度である今年度の目標は、診断基準の作成や改良に資する患者の臨床情報を収集・活用する。また疾患の発生機序の解明を行う。それらの情報をガイドラインの改定などを通じて患者に還元していく。

先天異常症候群のような超希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、文献との比較検討を行う。

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、クルーズン症候群、Robin sequence (RS)、Stickler 症候群 (SS)、Schaaf-Yang 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希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 (EDS)、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、Robin sequence (RS)、Stickler 症候群 (SS)、Schaaf-Yang 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・デランゲ症候群、

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定

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定作業を進めた。

- 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。上掲のように未診断疾患イニシアチブ Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases (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、研究代表者が運営する 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定

松原とヌーナン症候群患者で認められた重篤な病態(リンパ浮腫、肥大型心筋症、出血傾向)に対して、MEK 阻害薬の経口投与が有効であるとの報告が 3 つの研究グループからなされた。MEK 阻害薬の作用機序を鑑みると、ヌー

ナン症候群における合併症に対して分子標的薬としての治療効果があったものと考えられる。

森崎とともに担当疾患の臨床症状の情報を収集し、分析した。臨床的に当該疾患と診断された症例では、NGS パネル解析の結果は、臨床診断と合致した。一方、臨床診断のみでは診断確定に至らなかった症例においては、遺伝子診断の併用により診断に至った。また、遺伝子解析において、遺伝情報のみでは病原性の判定が難しかった同義置換型バリエーションの症例において、血液リンパ球および毛包細胞から抽出した mRNA を用いた transcriptome 解析の併用により、病原性を証明することができた。

仁科とともに視覚器異常が主要な兆候である CHARGE 症候群 39 症例、マルファン症候群 45 症例、スティックラー症候群 42 症例における長期予後を検討した。

松永とともに耳鼻咽喉科を受診する CHARGE 症候群未診断 19 症例の Reverse phenotyping で判明した特徴について、診療対象となる主たる症状は難聴で、受診時期は生後から乳幼児期が中心であり、成人後の受診は極めて少ないという実態であった。早期診断に特に関連する特徴として眼科関連疾患があり、複数存在すると根拠となる特徴として心大血管奇形、知的障害、消化器障害などが判明した。

黒澤とともにマイクロアレイ染色体検査の解釈について検討した。マイクロアレイ染色体検査の解釈で注意すべき事項として、1) データとして返却された CNV を転座として認識することの難しさ、2) Log 値によるゲノムコピー数の評価、3) 片親ダイソミーで発症する疾患責任領域をもつ染色体の LOH 評価、の 3 点を確認した。

古庄とともに EDS について研究を行い、全世界の患者・専門家団体である The EDS Society 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、EDS の臨床・研究・教育発展に関与してきた。国内では、本研究班活動に加え、患者会:日本エーラス・ダンロス症候群協会での講演などを通じ、新国際命名法・分類法の周知に努めてきた。特に、13 病型のなかで唯一原因遺伝子が同定されていない関節(過可動)

(Hypermobility) 型の臨床診断において、新国際命名法・分類法と、国内の指定難病制度の中で規定された診断基準(TNXB 遺伝子変異が必須とされた)との間の齟齬に関して修正の提案を行った。

### 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

森山とともに口蓋裂を伴う疾患に対する口蓋容積の研究を行った。三次元形態計測の結果、日本人標準値と比較して、口蓋容積はRS、SS患者とともに非症候性口蓋裂（NSCP）患者に比べ有意に小さな値となった。口蓋容積に差が生じた原因を解析するため、第一大臼歯より前方に位置する第一第二小臼歯における口蓋容積を計測したところ、RS、SSはNSCPと比較して、口蓋容積は有意に小さい値となった。そこで、さらに上顎歯列弓幅径の比較を行ったところ、第一、第二小臼歯の歯列弓幅径は、NSCPと比較して、RS、SSは、有意に小さい結果となった。

緒方とともにヒトインプリンティング疾患について研究を行った。本年度は、世界初となるSVAレトロトランスポゾンインプリンティングドメイン内挿入による偽性副甲状腺機能低下症IB型の同定し、KCNQ1OT1:TSS-DMRの低メチル化エピ変異によるBeckwith-Wiedemann症候群患者86例中7例における多座位低メチル化（MLID）の同定、MLID患者における世界初のTLE6変異を含む複数のメチル化DMR維持タンパク構造遺伝子変異の同定を主に行った。

齋藤とともに、Angelman症候群（AS）についての研究を行った。本年度はASの遺伝型臨床型連関について検討を行った。我々の施設で遺伝学的解析を行った110例について検討した。内訳は欠失28例、片親性ダイソミーもしくは刷り込み変異35例、UBE3A変異例47例である。その結果、欠失例がそれ以外に比べて重症であることが確認された。また、知的障害は全例で認められたが、運動障害や行動学的特徴の存在しない例も存在した。これらの結果から、臨床症状のみでASの診断はできないことが明らかになり、遺伝学的解析の意義が示された。

水野とともにモワット・ウィルソン症候群について研究を進めた。臨床情報が入手可能なモワット・ウィルソン症候群患者25名について、個人の病歴及び現在の日常生活動作（ADL）や医療的ケアの状況から、小児慢性特定疾病及び指定難病の医療費助成対処基準を満たしているかについて検討した。

副島と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の解析を行った。

吉浦と歌舞伎症候群についてメチル化率を算定し、クラスター分類を行った。

鈴木、武内とともにマイクロアレイ染色体検査の結果解釈補助ツールの開発、改良を行った。診療において新生児の迅速な遺伝学的検査を通じて、担当する先天異常症候群の早期の自

然歴の収集や診療方針についての知見を蓄積した。

### 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

難波とともに患者家族のためのFXS（脆弱X症候群）ミーティングを3ヶ月毎に定期的開催し、新たに患者家族だけの交流タイムの時間を設けた。日本小児神経学会専門医、日本小児遺伝学会の学会員等を対象として、脆弱X症候群の診断向上を目的としたアンケート調査を実施し、内容の分析を行っている。患者レジストリの登録として新たに脆弱X症候群2例の症例が加わり、計13家系21名の登録となった。

上原とともに先天異常症候群の患者の診療・研究を行った。患者及び家族等からの聞き取りを行い、情報収集を行った。診断のついていない患者については患者または患者保護者の同意のもとに遺伝子解析などを実施した。ジュベール症候群関連疾患と臨床診断または遺伝子診断された患者について、受診時の診察及び過去のカルテ等からの情報収集を行なった。

樋野村とともに全ゲノム解析等の推進に関する専門委員会第1回～第14回の議事録のテキストマイニングを行い、「不利益」「差別」というキーワードについて関連語を調査し、出現パターンの似通った語のグループを分類した。

吉橋とともに先天異常症候群を持つ患者・家族を対象として研究をおこなった。東京都立小児医療センターで遺伝学的診断された先天異常症候群をもつ患者家族から疾患関連情報を収集し疾患レジストリに登録した。患者家族の疾患情報不足の改善、孤立感・孤独感の軽減を目的に、当該疾患に関する臨床情報を収集し公開する。先天異常症候群の自然歴に関する資料作成、既存の代表的なデータベースへのリンク、患者家族同士が会えるピアカウンセリングの実施などにより、先天異常症候群の包括的な支援の在り方を患者家族の意見を取り入れ検討した。

### 4. 本人への情報開示について

大橋とともに患者・同胞などに質問紙を使い調査を行った。結果の概要は以下の通りである。

1) 本人を対象にした調査。先行調査で情報開示を受けていた者67名のうち10才以上の59名を対象に質問紙調査を行い、29件（回収率49%）の回答を得た。疾患、症状、健康管理、通院理由については、半分以上が知りたい知っている・全部知っていると回答し、遺伝については半分以上が全く知らない・ちょっとしか知らないと回答した。いつごろ知りたいかについては就学前や小学生時代と、なるべく早いうちに知りたい傾向がみられた。2) 同胞を対

象にした調査。先行調査で情報開示を受けている10才以上のきょうだい98名を対象に質問紙調査を行い、39件（回収率39%）の回答を得た。疾患名や症状、通院理由については半分以上が知りたい知っている・全部知っていると回答、原因や遺伝については半分以上が全く知らない・ちょっとしか知らないと回答した。知りたい時期は、物心ついた時、疾患が分かった時、就学前や小学生時代と、いつでも、早い時期から知りたいという傾向がみられた。本研究を、遺伝性疾患をもつ本人へのより良い疾患情報の伝え方の検討につなげたい。

#### D. 考察

最終年度である今年度は、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・遺伝子について臨床だけでなく研究面を含めた多角的な検討を進めた。Phenotype-genotypeの相関や遺伝子のバリエーションにより治療効果に差があることなどについても言及することができ、先天異常症候群の診断に大きなインパクトを与えた。また新規遺伝子の発見や未報告の表現型についても詳細に情報収集し、論文学会等で発表し、診断基準やガイドラインへの提言することができており、本研究の目指すReverse phenotypingを進め、患者・家族のさらなるQOL向上に貢献できると考える。

#### E. 結論

今回のReverse phenotypingを目的とする研究により臨床的非典型的の症例においては、疾患のスペクトラムの幅が広がる有用な所見を見つけることに繋がった。疾患の自然歴・実態が明らかになることにより、データベースへ蓄積・統合により、小児慢性疾患や指定難病の申請対象疾患の基礎データとなりうることを期待される。今回の研究で得られた知見は研究面を含めた横断的な展開に寄与していくと考えられる。特に臨床へのフィードバックを行うことで、さらに多くの先天異常症候群に対してReverse phenotypingを進めていくことが、患者および患者家族のさらなるQOL向上に貢献できると考える。

#### F. 健康危険情報 なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1) Abe K, Kitago M, Kosaki K, Yamada M, Iwasaki E, Kawasaki S, Mizukami K, Momozawa Y, Terao C, Yagi H, Abe Y, Hasegawa Y, Hori S, Tanaka M, Nakano Y, Kitagawa Y. Genomic analysis of familial pancreatic cancers and intraductal papillary mucinous neoplasms: A cross-sectional study. *Cancer Sci.* 2022;113(5):1821-9.

- 2) Akahane T, Masuda K, Hirasawa A, Kobayashi Y, Ueki A, Kawaida M, Misu K, Nakamura K, Nagai S, Chiyoda T, Yamagami W, Hayashi S, Kataoka F, Banno K, Sugano K, Okita H, Kosaki K, Nishihara H, Aoki D. TP53 variants in p53 signatures and the clonality of STICs in RRSO samples. *J Gynecol Oncol.* 2022;33(4):e50.
- 3) Ariake C, Hosoe N, Sakurai H, Tojo A, Hayashi Y, Ji Limpas Kamiya K, Sujino T, Takabayashi K, Kosaki K, Seki S, Hisamatsu T, Ogata H, Kanai T. Chronic Enteropathy Associated with Solute Carrier Organic Anion Transporter Family, Member 2A1 (SLCO2A1) with Positive Immunohistochemistry for SLCO2A1 Protein. *Intern Med.* 2022;61(17):2607-11.
- 4) Awazu M, Yamada M, Asada N, Hashiguchi A, Kosaki K, Matsumura K. A girl with a mutation of the ciliary gene CC2D2A presenting with FSGS and nephronophthisis. *CEN Case Rep.* 2022;11(1):116-9.
- 5) Biesecker LG, Adam MP, Chung BH, Kosaki K, Menke LA, White SM, Carey JC, Hennekam RCM. Elements of morphology: Standard terminology for the trunk and limbs. *Am J Med Genet A.* 2022;188(11):3191-228.
- 6) Ikura H, Kitakata H, Endo J, Moriyama H, Sano M, Tsujikawa H, Sawano M, Masuda T, Ohki T, Ueda M, Kosaki K, Fukuda K. Three patients of transthyretin amyloidosis in a Japanese family with amyloidogenic transthyretin Thr49Ser (p.Thr69Ser) variant. *Eur J Med Genet.* 2022;65(3):104451.
- 7) Inoguchi T, Takenouchi T, Yamazaki F, Kondo Y, Mitamura H, Kosaki K, Takahashi T. Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus in a girl with neurocutaneous melanosis caused by a somatic mutation in NRAS. *Rheumatology (Oxford).* 2022;61(8):e224-e6.
- 8) Isobe K, Ieda D, Miya F, Miyachi R, Otsuji S, Asai M, Tsunoda T, Kosaki K, Hattori A, Saitoh S, Mizuno M. Hemorrhagic shock and encephalopathy syndrome in a patient with a de novo heterozygous variant in KIF1A. *Brain Dev.* 2022;44(3):249-53.
- 9) Kanako KI, Sakakibara N, Murayama K, Nagatani K, Murata S, Otake A, Koga Y, Suzuki H, Uehara T, Kosaki K, Yoshiura K.I., Mishima H, Ichimiya Y, Mushimoto Y, Horinouchi T, Nagano C, Yamamura T, Iijima K, Nozu K. BCS1L mutations produce Fanconi syndrome with developmental disability. *J Hum Genet.* 2022;67(3):143-8.
- 10) Kirino S, Suzuki M, Ogawa T, Takasawa K, Adachi E, Gau M, Takahashi K, Ikeno M, Yamada M, Suzuki H, Kosaki K, Moriyama K, Yoshida M, Morio T, Kashimada K. Clinical report: Chronic liver dysfunction in an

- individual with an AMOTL1 variant. *Eur J Med Genet.* 2022;65(11):104623.
- 11) Maruwaka K, Nakajima Y, Yamada T, Tanaka T, Kosaki R, Inagaki H, Kosaki K, Kurahashi H. Two Japanese patients with Noonan syndrome-like disorder with loose anagen hair 2. *Am J Med Genet A.* 2022;188(7):2246-50.
  - 12) Matsukawa Y, Sakamoto K, Ikeda Y, Taga T, Kosaki K, Maruo Y. Familial hemophagocytic lymphohistiocytosis syndrome due to lysinuric protein intolerance: a patient with a novel compound heterozygous pathogenic variant in SLC7A7. *Int J Hematol.* 2022;116(4):635-8.
  - 13) Moriyama H, Endo J, Kataoka M, Shimanaka Y, Kono N, Sugiura Y, Goto S, Kitakata H, Hiraide T, Yoshida N, Isobe S, Yamamoto T, Shirakawa K, Anzai A, Katsumata Y, Suematsu M, Kosaki K, Fukuda K, Arai H, Sano M. Omega-3 fatty acid epoxides produced by PAF-AH2 in mast cells regulate pulmonary vascular remodeling. *Nat Commun.* 2022;13(1):3013.
  - 14) Murofushi Y, Hayakawa I, Abe Y, Ohto T, Murayama K, Suzuki H, Takenouchi T, Kosaki K, Kubota M. Ketogenic Diet for KARS-Related Mitochondrial Dysfunction and Progressive Leukodystrophy. *Neuropediatrics.* 2022;53(1):65-8.
  - 15) Nakajima K, Suzuki H, Yamamoto M, Yamamoto T, Kawai T, Nakabayashi K, Hata K, Kosaki K, Nakajima H, Sano S, Kubo A. A familial case of periodontal Ehlers-Danlos syndrome lacking skin extensibility and joint hypermobility with a missense mutation in C1R. *J Dermatol.* 2022;49(7):714-8.
  - 16) Nishi E, Takenouchi T, Miya F, Uehara T, Yanagi K, Hasegawa Y, Ueda K, Mizuno S, Kaname T, Kosaki K, Okamoto N. The novel and recurrent variants in exon 31 of CREBBP in Japanese patients with Menke-Hennekam syndrome. *Am J Med Genet A.* 2022;188(2):446-53.
  - 17) Ogawa E, Sakaguchi Y, Enokizono M, Yoshihashi H, Yamada M, Suzuki H, Kosaki K, Miyama S, Takenouchi T. Vanishing basal ganglia in ATP1A3-related polymicrogyria. *Am J Med Genet A.* 2022;188(2):665-7.
  - 18) Ogura Y, Uehara T, Ujibe K, Yoshihashi H, Yamada M, Suzuki H, Takenouchi T, Kosaki K, Hirata H. The p.Thr395Met missense variant of NFIA found in a patient with intellectual disability is a defective variant. *Am J Med Genet A.* 2022;188(4):1184-92.
  - 19) Ohkawa T, Nishimura A, Kosaki K, Aoki-Nogami Y, Tomizawa D, Kashimada K, Morio T, Kato M, Mizutani S, Takagi M. PAX3/7-FOXO1 fusion-negative alveolar rhabdomyosarcoma in Schuurs-Hoeijmakers syndrome. *J Hum Genet.* 2022;67(1):51-4.
  - 20) Okamoto N, Miya F, Tsunoda T, Kanemura Y, Saitoh S, Kato M, Yanagi K, Kaname T, Kosaki K. Four pedigrees with aminoacyl-tRNA synthetase abnormalities. *Neurol Sci.* 2022;43(4):2765-74.
  - 21) Saito S, Ono N, Sasaki T, Aoki S, Kosaki K, Kuze B, Nakabayashi K, Amagai M, Kubo A. Neurofibromatosis type 2 with mild Pierre-Robin sequence showing a heterozygous chromosome 22q12 microdeletion encompassing NF2 and MN1. *J Hum Genet.* 2022;67(11):675-8.
  - 22) Shiraishi Y, Okada A, Chiba K, Kawachi A, Omori I, Mateos RN, Iida N, Yamauchi H, Kosaki K, Yoshimi A. Systematic identification of intron retention associated variants from massive publicly available transcriptome sequencing data. *Nat Commun.* 2022;13(1):5357.
  - 23) Suzuki H, Aoki K, Kurosawa K, Imagawa K, Ohto T, Yamada M, Takenouchi T, Kosaki K, Ishitani T. De novo non-synonymous CTR9 variants are associated with motor delay and macrocephaly: human genetic and zebrafish experimental evidence. *Hum Mol Genet.* 2022;31(22):3846-54.
  - 24) Suzuki H, Li S, Tokutomi T, Takeuchi C, Takahashi M, Yamada M, Okuno H, Miya F, Takenouchi T, Numabe H, Kosaki K, Ohshima T. De novo non-synonymous DPYSL2 (CRMP2) variants in two patients with intellectual disabilities and documentation of functional relevance through zebrafish rescue and cellular transfection experiments. *Hum Mol Genet.* 2022;31(24):4173-82.
  - 25) Suzuki H, Nozaki M, Yoshihashi H, Imagawa K, Kajikawa D, Yamada M, Yamaguchi Y, Morisada N, Eguchi M, Ohashi S, Ninomiya S, Seto T, Tokutomi T, Hida M, Toyoshima K, Kondo M, Inui A, Kurosawa K, Kosaki R, Ito Y, Okamoto N, Kosaki K, Takenouchi T. Genome Analysis in Sick Neonates and Infants: High-yield Phenotypes and Contribution of Small Copy Number Variations. *J Pediatr.* 2022;244:38-48 e1.
  - 26) Suzuki N, Takai Y, Yonemura M, Negoro H, Motonaga S, Fujishiro N, Nakamura E, Takae S, Yoshida S, Uesugi K, Ohira T, Katsura A, Fujiwara M, Horiguchi I, Kosaki K, Onodera H, Nishiyama H. Guidance on the need for contraception related to use of pharmaceuticals: the Japan Agency for Medical Research and Development Study Group for providing information on the proper use of pharmaceuticals in patients with reproductive potential. *Int J Clin Oncol.* 2022;27(5):829-39.

- 27) Takahashi Y, Date H, Oi H, Adachi T, Imanishi N, Kimura E, Takizawa H, Kosugi S, Matsumoto N, Kosaki K, Matsubara Y, Consortium I, Mizusawa H. Six years' accomplishment of the Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases: nationwide project in Japan to discover causes, mechanisms, and cures. *J Hum Genet.* 2022;67(9):505-13.
- 28) Tsuchida Y, Nagafuchi Y, Uehara T, Suzuki H, Yamada M, Kono M, Hatano H, Shoda H, Fujio K, Kosaki K. Rheumatoid arthritis in a patient with compound heterozygous variants in the COL11A2 gene and progressive hearing loss: A case report. *Medicine (Baltimore).* 2022;101(7):e28828.
- 29) Uwamino Y, Yokoyama T, Shimura T, Nishimura T, Sato Y, Wakui M, Kosaki K, Hasegawa N, Murata M. The effect of the E484K mutation of SARS-CoV-2 on the neutralizing activity of antibodies from BNT162b2 vaccinated individuals. *Vaccine.* 2022;40(13):1928-31.
- 30) Yamada M, Arimitsu T, Suzuki H, Miwa T, Kosaki K. Early diagnosis of lateral meningocele syndrome in an infant without neurological symptoms based on genomic analysis. *Childs Nerv Syst.* 2022;38(3):659-63.
- 31) Yamada M, Suzuki H, Adachi H, Noguchi A, Miya F, Takahashi T, Kosaki K. Diagnosis of SLC25A46-related pontocerebellar hypoplasia in two siblings with fulminant neonatal course: role of postmortem CT and whole genomic analysis: a case report. *BMC Neurol.* 2022;22(1):20.
- 32) Yamada M, Suzuki H, Futagawa H, Takenouchi T, Miya F, Yoshihashi H, Kosaki K. Phenotypic overlap between cardioacrofacial dysplasia-2 and oral-facial-digital syndrome. *Eur J Med Genet.* 2022;65(6):104512.
- 33) Yamada M, Suzuki H, Miya F, Takenouchi T, Kosaki K. Deciphering complex rearrangements at the breakpoint of an apparently balanced reciprocal translocation t(4:18)(q31;q11.2)dn and at a cryptic deletion: Further evidence of TLL1 as a causative gene for atrial septal defect. *Am J Med Genet A.* 2022;188(8):2472-8.
- 34) Yamada M, Suzuki H, Shima T, Uehara T, Kosaki K. A patient with compound heterozygosity of SMPD4: Another example of utility of exome-based copy number analysis in autosomal recessive disorders. *Am J Med Genet A.* 2022;188(2):613-7.
- 35) Hayashi T, Yano N, Kora K, Yokoyama A, Maizuru K, Kayaki T, Nishikawa K, Osawa M, Niwa A, Takenouchi T, Hijikata A, Shirai T, Suzuki H, Kosaki K, Saito MK, Takita J, Yoshida T. Involvement of mTOR pathway in neurodegeneration in NSF-related developmental and epileptic encephalopathy. *Hum Mol Genet.* 2023;32(10):1683-97.
- 36) Kuroda Y, Kumaki T, Saito Y, Enomoto Y, Suzuki H, Takenouchi T, Kosaki K, Kurosawa K. A novel variant of ARPC4-related neurodevelopmental disorder. *Am J Med Genet A.* 2023;191(3):893-5.
- 37) Nitta Y, Kawai H, Maki R, Osaka J, Hakeda-Suzuki S, Nagai Y, Doubkova K, Uehara T, Watanabe K, Kosaki K, Suzuki T, Tavosanis G, Sugie A. Direct evaluation of neuroaxonal degeneration with the causative genes of neurodegenerative diseases in Drosophila using the automated axon quantification system, MeDUsA. *Hum Mol Genet.* 2023;32(9):1524-38.
- 38) Uwamino Y, Yokoyama T, Sato Y, Shibata A, Kurafuji T, Tanabe A, Noguchi M, Arai T, Ohno A, Yokota H, Namkoong H, Nishimura T, Kosaki K, Hasegawa N, Wakui M, Murata M, Matsushita H. Humoral and cellular immune response dynamics in Japanese healthcare workers up to six months after receiving a third dose of BNT162b2 monovalent vaccine. *Vaccine.* 2023;41(9):1545-9.
- 39) Yamada M, Okuno H, Okamoto N, Suzuki H, Miya F, Takenouchi T, Kosaki K. Diagnosis of Prader-Willi syndrome and Angelman syndrome by targeted nanopore long-read sequencing. *Eur J Med Genet.* 2023;66(2):104690.
- 40) Yoshihama K, Mutai H, Sekimizu M, Ito F, Saito S, Nakamura S, Mikoshiba T, Nagai R, Takebayashi A, Miya F, Kosaki K, Ozawa H, Matsunaga T. Molecular basis of carotid body tumor and associated clinical features in Japan identified by genomic, immunohistochemical, and clinical analyses. *Clin Genet.* 2023;103(4):466-71.
- 41) Kanno M, Suzuki M, Tanikawa K, Numakura C, Matsuzawa SI, Niihori T, Aoki Y, Matsubara Y, Makino S, Tamiya G, Nakano S, Funayama R, Shirota M, Nakayama K, Mitsui T, Hayasaka K. Heterozygous calcyclin-binding protein/Siah1-interacting protein (CACYBP/SIP) gene pathogenic variant linked to a dominant family with paucity of interlobular bile duct. *J Hum Genet.* 2022;67(7):393-7.
- 42) Takahashi Y, Date H, Oi H, Adachi T, Imanishi N, Kimura E, Takizawa H, Kosugi S, Matsumoto N, Kosaki K, Matsubara Y, Consortium I, Mizusawa H. Six years' accomplishment of the Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases: nationwide project in Japan to discover causes, mechanisms, and cures. *J Hum Genet.* 2022;67(9):505-13.
- 43) Takeuchi I, Yanagi K, Takada S, Uchiyama T, Igarashi A, Motomura K, Hayashi Y, Nagano

- N, Matsuoka R, Sugiyama H, Yoshioka T, Saito H, Kawai T, Miyaji Y, Inuzuka Y, Matsubara Y, Ohya Y, Shimizu T, Matsumoto K, Arai K, Nomura I, Kaname T, Morita H. STAT6 gain-of-function variant exacerbates multiple allergic symptoms. *J Allergy Clin Immunol*. 2023;151(5):1402-9 e6.
- 44) Yanagi K, Coker J, Miyana K, Aso S, Kobayashi N, Satou K, Richman A, Indupuru S, Matsubara Y, Kaname T. Biallelic CC2D2A variants, SNV and LINE-1 insertion simultaneously identified in siblings using long-read whole-genome sequencing and haplotype phasing. *J Hum Genet*. 2023.
- 45) Imamura T, Omura T, Sasaki N, Arino S, Nohara H, Saito A, Ichinose M, Yamaguchi K, Kojima N, Inagawa H, Takahashi K, Unno T, Morisaki H, Ishikawa O, Yoshikawa G, Okada Y. Case Report: Spontaneous Postpartum Quadruple Cervicocephalic Arterial Dissection With a Heterozygous COL5A1 Variant of Unknown Significance. *Front Neurol*. 2022;13:928803.
- 46) Minatogawa M, Unzaki A, Morisaki H, Syx D, Sonoda T, Janecke AR, Slavotinek A, Voermans NC, Lacassie Y, Mendoza-Londono R, Wierenga KJ, Jayakar P, Gahl WA, Tiffit CJ, Figuera LE, Hilhorst-Hofstee Y, Maugeri A, Ishikawa K, Kobayashi T, Aoki Y, Ohura T, Kawame H, Kono M, Mochida K, Tokorodani C, Kikkawa K, Morisaki T, Kobayashi T, Nakane T, Kubo A, Ranells JD, Migita O, Sobey G, Kaur A, Ishikawa M, Yamaguchi T, Matsumoto N, Malfait F, Miyake N, Kosho T. Clinical and molecular features of 66 patients with musculocontractural Ehlers-Danlos syndrome caused by pathogenic variants in CHST14 (mcEDS-CHST14). *J Med Genet*. 2022;59(9):865-77.
- 47) Muroi A, Shiono J, Ihara S, Morisaki H, Nakai Y. Nonsurgical treatment of cerebral ischemia associated with ACTA2 cerebral arteriopathy: a case report and literature review. *Childs Nerv Syst*. 2022;38(6):1209-12.
- 48) 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. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2022;164(1):16-25 e2.
- 49) Seike Y, Yokawa K, Koizumi S, Masada K, Inoue Y, Morisaki H, Morisaki T, Sasaki H, Matsuda H. Long-term durability of a reimplantation valve-sparing aortic root replacement can be expected in both Marfan syndrome and Loeys-Dietz syndrome. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2022;61(6):1318-25.
- 50) Yokota T, Koiwa H, Matsushima S, Tsujinaga S, Naya M, Morisaki H, Morisaki T. Loeys-Dietz Cardiomyopathy? Long-term Follow-up After Onset of Acute Decompensated Heart Failure. *Can J Cardiol*. 2022;38(3):389-91.
- 51) 森崎裕子. 【心疾患のプレコンセプションケア】 Marfan 症候群類縁疾患のプレコンセプションケア. *心臓*. 2022;54(12):1325-9.
- 52) 森崎裕子. 遺伝性大動脈疾患 遺伝学的検査による早期診断と管理. *脈管学*. 2022;62(10):105-10.
- 53) 森崎裕子. 【知っておくべき周産期・新生児領域の遺伝学的検査を展望する】 結合織疾患 Marfan 症候群、Loeys-Dietz 症候群、Ehlers-Danlos 症候群. *周産期医学*. 2022;52(5):734-7.
- 54) Greene D, Genomics England Research C, Pirri D, Frudd K, Sackey E, Al-Owain M, Giese APJ, Ramzan K, Riaz S, Yamanaka I, Boeckx N, Thys C, Gelb BD, Brennan P, Hartill V, Harvengt J, Kosho T, Mansour S, Masuno M, Ohata T, Stewart H, Taibah K, Turner CLS, Imtiaz F, Riazuddin S, Morisaki T, Ostergaard P, Loeys BL, Morisaki H, Ahmed ZM, Birdsey GM, Freson K, Mumford A, Turro E. Genetic association analysis of 77,539 genomes reveals rare disease etiologies. *Nat Med*. 2023;29(3):679-88.
- 55) 松岡 真未, 仁科 幸子, 三井田 千春, 松井 孝子, 吉田 朋世, 林 思音, et al. 6 ヶ月以下の乳児に対する Spot Vision Screener の使用経験. *眼科臨床紀要*. 2022;15(1):42-6.
- 56) Morikawa H, Nishina S, Torii K, Hosono K, Yokoi T, Shigeasu C, Yamada M, Kosuga M, Fukami M, Saito H, Azuma N, Hori Y, Hotta Y. A pediatric case of congenital stromal corneal dystrophy caused by the novel variant c.953del of the DCN gene. *Hum Genome Var*. 2023;10(1):9.
- 57) Yamada M, Uehara T, Suzuki H, Takenouchi T, Yoshihashi H, Suzumura H, Mizuno S, Kosaki K. SATB2-associated syndrome in patients from Japan: Linguistic profiles. *Am J Med Genet A*. 2019;179(6):896-9.
- 58) Masuda M, Kanno A, Nara K, Mutai H, Morisada N, Iijima K, Morimoto N, Nakano A, Sugiuchi T, Okamoto Y, Masuda S, Katsunuma S, Ogawa K, Matsunaga T. Phenotype-genotype correlation in patients with typical and atypical branchio-oto-renal syndrome. *Sci Rep*. 2022;12(1):969.
- 59) Mutai H, Momozawa Y, Kamatani Y, Nakano A, Sakamoto H, Takiguchi T, Nara K, Kubo M, Matsunaga T. Whole exome analysis of patients in Japan with hearing loss reveals high heterogeneity among responsible and novel candidate genes. *Orphanet J Rare Dis*. 2022;17(1):114.
- 60) Nakano A, Arimoto Y, Mutai H, Nara K, Inoue S, Matsunaga T. Clinical and genetic analysis of children with hearing loss and bilateral

- enlarged vestibular aqueducts. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2022;152:110975.
- 61) Hatakeyama S, Goto M, Yamamoto A, Ogura J, Watanabe N, Tsutsumi S, Yakuwa N, Yamane R, Nagase S, Takahashi K, Kosaki R, Murashima A, Yamaguchi H. The safety of pranlukast and montelukast during the first trimester of pregnancy: A prospective, two-centered cohort study in Japan. *Congenit Anom (Kyoto).* 2022;62(4):161-8.
- 62) Higashiyama H, Ohsone Y, Takatani R, Futatani T, Kosaki R, Kagami M. Two infants with mild, atypical clinical features of Kagami-Ogata syndrome caused by epimutation. *Eur J Med Genet.* 2022;65(10):104580.
- 63) Saito T, Okamura K, Kosaki R, Wakamatsu K, Ito S, Nakajima O, Yamashita H, Hozumi Y, Suzuki T. Impact of a SLC24A5 variant on the retinal pigment epithelium of a Japanese patient with oculocutaneous albinism type 6. *Pigment Cell Melanoma Res.* 2022;35(2):212-9.
- 64) Shiohama T, Fujii K, Kosaki R, Watanabe Y, Uchida T, Hagiwara S, Kinoshita K, Sugita K, Aoki Y, Shimojo N. Severe neuroglycopenic symptoms due to nonketotic hypoglycemia in children with cardio-facio-cutaneous syndrome. *Am J Med Genet A.* 2022;188(12):3505-9.
- 65) Suzuki H, Nozaki M, Yoshihashi H, Imagawa K, Kajikawa D, Yamada M, Yamaguchi Y, Morisada N, Eguchi M, Ohashi S, Ninomiya S, Seto T, Tokutomi T, Hida M, Toyoshima K, Kondo M, Inui A, Kurosawa K, Kosaki R, Ito Y, Okamoto N, Kosaki K, Takenouchi T. Genome Analysis in Sick Neonates and Infants: High-yield Phenotypes and Contribution of Small Copy Number Variations. *J Pediatr.* 2022;244:38-48 e1.
- 66) Urabe R, Abe Y, Kosaki R, Koshimizu E, Miyatake S, Matsumoto N, Kato M, Kubota M. A case of epilepsy of infancy with migrating focal seizures caused by mosaic SCN2A mutation. *Epilepsy & Seizure.* 2022;14(1):17-24.
- 67) Fukui K, Amari S, Yotani N, Kosaki R, Hata K, Kosuga M, Sago H, Isayama T, Ito Y. A Neonate with Mucopolysaccharidosis Type VII with Intractable Ascites. *AJP Rep.* 2023;13(1):e25-e8.
- 68) Murofushi Y, Hayakawa I, Kawai M, Abe Y, Kosaki R, Suzuki H, Takenouchi T, Kubota M. Oral Baclofen Therapy for Multifocal Spinal Myoclonus with TBC1D24 Variant. *Mov Disord Clin Pract.* 2023;10(4):719-21.
- 69) Yaga T, Iguchi A, Nakayama R, Kosaki R, Ishiguro A. Potocki-Shaffer syndrome revealed in a WAGR syndrome case with multiple exostoses. *Pediatr Int.* 2023;65(1):e15405.
- 70) Leoni C, Viscogliosi G, Tartaglia M, Aoki Y, Zampino G. Multidisciplinary Management of Costello Syndrome: Current Perspectives. *J Multidiscip Healthc.* 2022;15:1277-96.
- 71) Nagai K, Niihori T, Okamoto N, Kondo A, Suga K, Ohhira T, Hayabuchi Y, Homma Y, Nakagawa R, Ifuku T, Abe T, Mizuguchi T, Matsumoto N, Aoki Y. Duplications in the G3 domain or switch II region in HRAS identified in patients with Costello syndrome. *Hum Mutat.* 2022;43(1):3-15.
- 72) Shiohama T, Fujii K, Kosaki R, Watanabe Y, Uchida T, Hagiwara S, Kinoshita K, Sugita K, Aoki Y, Shimojo N. Severe neuroglycopenic symptoms due to nonketotic hypoglycemia in children with cardio-facio-cutaneous syndrome. *Am J Med Genet A.* 2022;188(12):3505-9.
- 73) Igarashi N, Miyata K, Loo TM, Chiba M, Hanyu A, Nishio M, Kawasaki H, Zheng H, Toyokuni S, Kon S, Moriyama K, Fujita Y, Takahashi A. Hepatocyte growth factor derived from senescent cells attenuates cell competition-induced apical elimination of oncogenic cells. *Nat Commun.* 2022;13(1):4157.
- 74) Kirino S, Suzuki M, Ogawa T, Takasawa K, Adachi E, Gau M, Takahashi K, Ikeno M, Yamada M, Suzuki H, Kosaki K, Moriyama K, Yoshida M, Morio T, Kashimada K. Clinical report: Chronic liver dysfunction in an individual with an AMOTL1 variant. *Eur J Med Genet.* 2022;65(11):104623.
- 75) Min Soe K, Ogawa T, Moriyama K. Molecular mechanism of hyperactive tooth root formation in oculo-facio-cardio-dental syndrome. *Front Physiol.* 2022;13:946282.
- 76) Ogura K, Kobayashi Y, Hikita R, Tsuji M, Moriyama K. Three-dimensional analysis of the palatal morphology in growing patients with Apert syndrome and Crouzon syndrome. *Congenit Anom (Kyoto).* 2022;62(4):153-60.
- 77) Shih-Wei Cheng E, Tsuji M, Suzuki S, Moriyama K. An overview of the intraoral features and craniofacial morphology of growing and adult Japanese cleidocranial dysplasia subjects. *Eur J Orthod.* 2022;44(6):711-22.
- 78) Takada K, Chiba T, Miyazaki T, Yagasaki L, Nakamichi R, Iwata T, Moriyama K, Harada H, Asahara H. Single Cell RNA Sequencing Reveals Critical Functions of Mxk in Periodontal Ligament Homeostasis. *Front Cell Dev Biol.* 2022;10:795441.
- 79) 阿南 康太, 辻 美千子, 大河原 愛奈, 清水 美里, 稲垣 有美, 門田 千穂, 森山 啓司 et al. Turner 症候群を伴う患者における歯の特徴. *Clinical and Investigative Orthodontics (Japanese Edition).* 2022;81(2):79-86.

- 80) Kumaki T, Enomoto Y, Aida N, Goto T, Kurosawa K. Progression of cerebral and cerebellar atrophy in congenital contractures of limbs and face, hypotonia, and developmental delay. *Pediatr Int*. 2022;64(1):e14734.
- 81) Murakami H, Uehara T, Enomoto Y, Nishimura N, Kumaki T, Kuroda Y, Asano M, Aida N, Kosaki K, Kurosawa K. Persistent Hyperplastic Primary Vitreous with Microphthalmia and Coloboma in a Patient with Okur-Chung Neurodevelopmental Syndrome. *Mol Syndromol*. 2022;13(1):75-9.
- 82) 黒澤健司. 臨床検査アップデート アレイ CGH 法. *Modern Media*. 2022;68(11):470-3.
- 83) 黒澤健司. 難治性疾患(難病)を学ぶ ヤング・シン普森症候群. *遺伝子医学*. 2022;12(4):85-9.
- 84) Endo Y, Funakoshi Y, Koga T, Ohashi H, Takao M, Miura K, Yoshiura K.I, Matsumoto T, Moriuchi H, Kawakami A. Large deletion in 6q containing the TNFAIP3 gene associated with autoimmune lymphoproliferative syndrome. *Clin Immunol*. 2022;235:108853.
- 85) Kaneko M, Oba D, Ohashi H. Survey on experiences and attitudes of parents toward disclosing information to children with genetic syndromes and their siblings in Japan. *Sci Rep*. 2022;12(1):15234.
- 86) Lima AR, Ferreira BM, Zhang C, Jolly A, Du H, White JJ, Dawood M, Lins TC, Chiabai MA, van Beusekom E, Cordoba MS, Caldas Rosa ECC, Kayserili H, Kimonis V, Wu E, Mellado C, Aggarwal V, Richieri-Costa A, Brunoni D, Cano TM, Jorge AAL, Kim CA, Honjo R, Bertola DR, Dandolo-Girardi RM, Bayram Y, Gezdirici A, Yilmaz-Gulec E, Gumus E, Yilmaz GC, Okamoto N, Ohashi H, Coban-Akdemir Z, Mitani T, Jhangiani SN, Muzny DM, Regattieri NAP, Pogue R, Pereira RW, Otto PA, Gibbs RA, Ali BR, van Bokhoven H, Brunner HG, Sutton VR, Lupski JR, Vianna-Morgante AM, Carvalho CMB, Mazzeu JF. Phenotypic and mutational spectrum of ROR2-related Robinow syndrome. *Hum Mutat*. 2022;43(7):900-18.
- 87) Machida M, Rocos B, Taira K, Nemoto N, Oikawa N, Ohashi H, Machida M, Kinoshita T, Kamata Y, Nakanishi K. Costello syndrome-associated orthopaedic manifestations focussed on kyphoscoliosis: a case series describing the natural course. *J Pediatr Orthop B*. 2022.
- 88) Masunaga Y, Nishimura G, Takahashi K, Hishiyama T, Imamura M, Kashimada K, Kadoya M, Wada Y, Okamoto N, Oba D, Ohashi H, Ikeno M, Sakamoto Y, Fukami M, Saitu H, Ogata T. Clinical and molecular findings in three Japanese patients with N-acetylneuraminic acid synthetase-congenital disorder of glycosylation (NANS-CDG). *Sci Rep*. 2022;12(1):17079.
- 89) Mizukami T, Sonck J, Sakai K, Ko B, Maeng M, Otake H, Koo BK, Nagumo S, Norgaard BL, Leipsic J, Shinke T, Munhoz D, Mileva N, Belmonte M, Ohashi H, Barbato E, Johnson NP, De Bruyne B, Collet C. Procedural Outcomes After Percutaneous Coronary Interventions in Focal and Diffuse Coronary Artery Disease. *J Am Heart Assoc*. 2022;11(23):e026960.
- 90) 大橋博文. 【近未来の小児科のあり方・これからの展望】新生児医療 出生前診断の進歩. *小児科*. 2022;63(13):1581-90.
- 91) 大橋博文. 【見て、聞いて、触って、五感で診る新生児の異常とその対応】頭髪の異常色・分布など. *周産期医学*. 2022;52(10):1331-3.
- 92) 大橋博文. 【知っておくべき周産期・新生児領域の遺伝学的検査を展望する】新生児における遺伝学的検査の現状と課題. *周産期医学*. 2022;52(5):659-63.
- 93) Horiguchi A, Koichihara R, Kikuchi K, Nonoyama H, Daida A, Oba D, Hirata Y, Matsuura R, Ohashi H, Hamano SI. Efficacy of antiseizure medications in Wolf-Hirschhorn syndrome. *Neuropediatrics*. 2023.
- 94) Saito K, Nakagawa R, Narumi S, Ohashi H, Ishiguro A, Kabe K. A Small-for-Gestational-Age Infant with MIRAGE Syndrome Who Developed Heat Stroke and Rhabdomyolysis due to Severe Temperature Instability. *Neonatology*. 2023:1-5.
- 95) Minatogawa M, Hirose T, Mizumoto S, Yamaguchi T, Nagae C, Taki M, Yamada S, Watanabe T, Kosho T. Clinical and pathophysiological delineation of musculocontractural Ehlers-Danlos syndrome caused by dermatan sulfate epimerase deficiency (mcEDS-DSE): A detailed and comprehensive glyco-biological and pathological investigation in a novel patient. *Hum Mutat*. 2022;43(12):1829-36.
- 96) Minatogawa M, Miyake N, Tsukahara Y, Tanabe Y, Uchiyama T, Matsumoto N, Kosho T. Expanding the phenotypic spectrum of cardio-spondylocarpofacial syndrome: From a detailed clinical and radiological observation of a boy with a novel missense variant in MAP3K7. *Am J Med Genet A*. 2022;188(1):350-6.
- 97) Minatogawa M, Unzaki A, Morisaki H, Syx D, Sonoda T, Janecke AR, Slavotinek A, Voermans NC, Lacassie Y, Mendoza-Londono R, Wierenga KJ, Jayakar P, Gahl WA, Tiffit CJ, Figuera LE, Hillhorst-Hofstee Y, Maugeri A, Ishikawa K, Kobayashi T, Aoki Y, Ohura T, Kawame H, Kono M, Mochida K, Tokorodani C, Kikkawa K, Morisaki T, Kobayashi T,

- Nakane T, Kubo A, Ranells JD, Migita O, Sobey G, Kaur A, Ishikawa M, Yamaguchi T, Matsumoto N, Malfait F, Miyake N, Kosho T. Clinical and molecular features of 66 patients with musculocontractural Ehlers-Danlos syndrome caused by pathogenic variants in CHST14 (mcEDS-CHST14). *J Med Genet*. 2022;59(9):865-77.
- 98) Takeda R, Yamaguchi T, Hayashi S, Sano S, Kawame H, Kanki S, Taketani T, Yoshimura H, Nakamura Y, Kosho T. Clinical and molecular features of patients with COL1-related disorders: Implications for the wider spectrum and the risk of vascular complications. *Am J Med Genet A*. 2022;188(9):2560-75.
- 99) Yamaguchi T, Hayashi S, Hayashi D, Matsuyama T, Koitabashi N, Ogiwara K, Noda M, Nakada C, Fujiki S, Furutachi A, Tanabe Y, Yamanaka M, Ishikawa A, Mizukami M, Mizuguchi A, Sugiura K, Sumi M, Yamazawa H, Izawa A, Wada Y, Fujikawa T, Takiguchi Y, Wakui K, Takano K, Nishio SY, Kosho T. Comprehensive genetic screening for vascular Ehlers-Danlos syndrome through an amplification-based next-generation sequencing system. *Am J Med Genet A*. 2023;191(1):37-51.
- 100) Eggermann T, Yapici E, Bliet J, Pereda A, Begemann M, Russo S, Tannorella P, Calzari L, de Nanclares GP, Lombardi P, Temple IK, Mackay D, Riccio A, Kagami M, Ogata T, Lapunzina P, Monk D, Maher ER, Tumer Z. Trans-acting genetic variants causing multilocus imprinting disturbance (MLID): common mechanisms and consequences. *Clin Epigenetics*. 2022;14(1):41.
- 101) Fuke T, Nakamura A, Inoue T, Kawashima S, Hara-Isono K, Matsubara K, Sano S, Yamazawa K, Fukami M, Ogata T, Kagami M. Frequency and clinical characteristics of distinct etiologies in patients with Silver-Russell syndrome diagnosed based on the Netchine-Harison clinical scoring system. *J Hum Genet*. 2022;67(10):607-11.
- 102) Hara-Isono K, Nakamura A, Fuke T, Inoue T, Kawashima S, Matsubara K, Sano S, Yamazawa K, Fukami M, Ogata T, Kagami M. Pathogenic Copy Number and Sequence Variants in Children Born SGA With Short Stature Without Imprinting Disorders. *J Clin Endocrinol Metab*. 2022;107(8):e3121-e33.
- 103) Kawashima S, Yuno A, Sano S, Nakamura A, Ishiwata K, Kawasaki T, Hosomichi K, Nakabayashi K, Akutsu H, Saito H, Fukami M, Usui T, Ogata T, Kagami M. Familial Pseudohypoparathyroidism Type IB Associated with an SVA Retrotransposon Insertion in the GNAS Locus. *J Bone Miner Res*. 2022;37(10):1850-9.
- 104) Mackay D, Bliet J, Kagami M, Tenorio-Castano J, Pereda A, Brioude F, Netchine I, Papingi D, de Franco E, Lever M, Sillibourne J, Lombardi P, Gaston V, Tauber M, Diene G, Bieth E, Fernandez L, Nevado J, Tumer Z, Riccio A, Maher ER, Beygo J, Tannorella P, Russo S, de Nanclares GP, Temple IK, Ogata T, Lapunzina P, Eggermann T. First step towards a consensus strategy for multi-locus diagnostic testing of imprinting disorders. *Clin Epigenetics*. 2022;14(1):143.
- 105) Tachibana N, Hosono K, Nomura S, Arai S, Torii K, Kurata K, Sato M, Shimakawa S, Azuma N, Ogata T, Wada Y, Okamoto N, Saito H, Nishina S, Hotta Y. Maternal Uniparental Isodisomy of Chromosome 4 and 8 in Patients with Retinal Dystrophy: SRD5A3-Congenital Disorders of Glycosylation and RP1-Related Retinitis Pigmentosa. *Genes (Basel)*. 2022;13(2).
- 106) 緒方 勤. 【知っておくべき周産期・新生児領域の遺伝学的検査を展望する】 Silver-Russell 症候群とその周辺. *周産期医学*. 2022;52(5):761-4.
- 107) 緒方 勤. Genetics in CKD, インプリンティング. 腎と透析. 2023;94(3):339-45.
- 108) Mizumoto K, Kato K, Fujinami K, Sugita T, Sugita I, Hattori A, Saitoh S, Ueno S, Tsunoda K, Iwata T, Kondo M. A Japanese boy with Bardet-Biedl syndrome caused by a novel homozygous variant in the ARL6 gene who was initially diagnosed with retinitis punctata albescens: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(50):e32161.
- 109) Negishi Y, Kurosawa K, Takano K, Matsubara K, Nishiyama T, Saitoh S. A nationwide survey of Schaaf-Yang syndrome in Japan. *J Hum Genet*. 2022;67(12):735-8.
- 110) Saitoh S. Endosomal Recycling Defects and Neurodevelopmental Disorders. *Cells*. 2022;11(1).
- 111) Takahashi Y, Date H, Oi H, Adachi T, Imanishi N, Kimura E, Takizawa H, Kosugi S, Matsumoto N, Kosaki K, Matsubara Y, Consortium I, Mizusawa H. Six years' accomplishment of the Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases: nationwide project in Japan to discover causes, mechanisms, and cures. *J Hum Genet*. 2022;67(9):505-13.
- 112) Fujimoto M, Nakamura Y, Iwaki T, Sato E, Ieda D, Hattori A, Shiraki A, Mizuno S, Saitoh S. Angelman syndrome with mosaic paternal uniparental disomy suggestive of mitotic nondisjunction. *J Hum Genet*. 2023;68(2):87-90.
- 113) Minatogawa M, Tsuji T, Inaba M, Kawakami N, Mizuno S, Kosho T. Atypical Sotos syndrome caused by a novel splice site variant. *Hum Genome Var*. 2022;9(1):41.

- 114) Narita K, Muramatsu H, Narumi S, Nakamura Y, Okuno Y, Suzuki K, Hamada M, Yamaguchi N, Suzuki A, Nishio Y, Shiraki A, Yamamori A, Tsumura Y, Sawamura F, Kawaguchi M, Wakamatsu M, Kataoka S, Kato K, Asada H, Kubota T, Muramatsu Y, Kidokoro H, Natsume J, Mizuno S, Nakata T, Inagaki H, Ishihara N, Yonekawa T, Okumura A, Ogi T, Kojima S, Kaname T, Hasegawa T, Saitoh S, Takahashi Y. Whole-exome analysis of 177 pediatric patients with undiagnosed diseases. *Sci Rep*. 2022;12(1):14589.
- 115) Lima AR, Ferreira BM, Zhang C, Jolly A, Du H, White JJ, Dawood M, Lins TC, Chiabai MA, van Beusekom E, Cordoba MS, Caldas Rosa ECC, Kayserili H, Kimonis V, Wu E, Mellado C, Aggarwal V, Richieri-Costa A, Brunoni D, Cano TM, Jorge AAL, Kim CA, Honjo R, Bertola DR, Dandolo-Girardi RM, Bayram Y, Gezdirici A, Yilmaz-Gulec E, Gumus E, Yilmaz GC, Okamoto N, Ohashi H, Coban-Akdemir Z, Mitani T, Jhangiani SN, Muzny DM, Regattieri NAP, Pogue R, Pereira RW, Otto PA, Gibbs RA, Ali BR, van Bokhoven H, Brunner HG, Sutton VR, Lupski JR, Vianna-Morgante AM, Carvalho CMB, Mazzeu JF. Phenotypic and mutational spectrum of ROR2-related Robinow syndrome. *Hum Mutat*. 2022;43(7):900-18.
- 116) Nagai K, Niihori T, Okamoto N, Kondo A, Suga K, Ohhira T, Hayabuchi Y, Homma Y, Nakagawa R, Ifuku T, Abe T, Mizuguchi T, Matsumoto N, Aoki Y. Duplications in the G3 domain or switch II region in HRAS identified in patients with Costello syndrome. *Hum Mutat*. 2022;43(1):3-15.
- 117) Akutsu SN, Miyamoto T, Oba D, Tomioka K, Ochiai H, Ohashi H, Matsuura S. iPSC reprogramming-mediated aneuploidy correction in autosomal trisomy syndromes. *PLoS One*. 2022;17(3):e0264965.
- 118) Miyamoto T, Hosoba K, Akutsu SN, Matsuura S. Imaging of the Ciliary Cholesterol Underlying the Sonic Hedgehog Signal Transduction. *Methods Mol Biol*. 2022;2374:49-57.
- 119) Aoki S, Higashimoto K, Hidaka H, Ohtsuka Y, Aoki S, Mishima H, Yoshiura K.I, Nakabayashi K, Hata K, Yatsuki H, Hara S, Ohba T, Katabuchi H, Soejima H. Aberrant hypomethylation at imprinted differentially methylated regions is involved in biparental placental mesenchymal dysplasia. *Clin Epigenetics*. 2022;14(1):64.
- 120) Soejima H, Hara S, Ohba T, Higashimoto K. Placental Mesenchymal Dysplasia and Beckwith-Wiedemann Syndrome. *Cancers (Basel)*. 2022;14(22).
- 121) 副島 英伸. 【知っておくべき周産期・新生児領域の遺伝学的検査を展望する】  
Beckwith-Wiedemann 症候群と Sotos 症候群. *周産期医学*. 2022;52(5):755-9.
- 122) Higashimoto K, Hara S, Soejima H. DNA Methylation Analysis Using Bisulfite Pyrosequencing. *Methods Mol Biol*. 2023;2577:3-20.
- 123) Hamaguchi Y, Mishima H, Kawai T, Saitoh S, Hata K, Kinoshita A, Yoshiura K.I. Identification of unique DNA methylation sites in Kabuki syndrome using whole genome bisulfite sequencing and targeted hybridization capture followed by enzymatic methylation sequencing. *J Hum Genet*. 2022;67(12):711-20.
- 124) Tamura S, Kosako H, Furuya Y, Yamashita Y, Mushino T, Mishima H, Kinoshita A, Nishikawa A, Yoshiura K.I, Sonoki T. A Patient with Kabuki Syndrome Mutation Presenting with Very Severe Aplastic Anemia. *Acta Haematol*. 2022;145(1):89-96.
- 125) Ushioda M, Sawai H, Numabe H, Nishimura G, Shibahara H. Development of individuals with thanatophoric dysplasia surviving beyond infancy. *Pediatr Int*. 2022;64(1):e15007.
- 126) 坂倉 早紀, 結城 賢弥, 太田 友香, 村田 栄弥子, 小崎 里華, 小崎 健次郎, et al. Hallermann-Streiff 症候群成人例における眼所見. *日本眼科学会雑誌*. 2022;126(9):760-71.
- 127) 沼部 博直. 先天異常の遺伝学的診断. *東京医科大学雑誌*. 2022;80(2):81-7.
- 128) Nagaya S, Maruyama K, Watanabe A, Meguro-Horike M, Imai Y, Hiroshima Y, Horike SI, Kokame K, Morishita E. First report of inherited protein S deficiency caused by paternal PROS1 mosaicism. *Haematologica*. 2022;107(1):330-3.
- 129) 渡邊 淳, 池田 和, 関屋 智. FOCUS 認定遺伝カウンセラー(CGC). *検査と技術*. 2022;50(4):418-21.
- 130) Akutsu K, Watanabe A, Yamada T, Sahara T, Hiraoka S, Shimizu W. Vascular Involvements Are Common in the Branch Arteries of the Abdominal Aorta Rather Than in the Aorta in Vascular Ehlers-Danlos Syndrome. *CJC Open*. 2023;5(1):72-6.
- 131) Abe K, Ando K, Kato M, Saitu H, Nakashima M, Aoki S, Kimura T. A New Case With Cortical Malformation Caused by Biallelic Variants in LAMC3. *Neurol Genet*. 2022;8(3):e680.
- 132) Matsushita HB, Hiraide T, Hayakawa K, Okano S, Nakashima M, Saitu H, Kato M. Compound heterozygous ADAMTS9 variants in Joubert syndrome-related disorders without renal manifestation. *Brain Dev*. 2022;44(2):161-5.

- 133) Sakamoto M, Iwama K, Sasaki M, Ishiyama A, Komaki H, Saito T, Takeshita E, Shimizu-Motohashi Y, Haginoya K, Kobayashi T, Goto T, Tsuyusaki Y, Iai M, Kurosawa K, Osaka H, Tohyama J, Kobayashi Y, Okamoto N, Suzuki Y, Kumada S, Inoue K, Mashimo H, Arisaka A, Kuki I, Saijo H, Yokochi K, Kato M, Inaba Y, Gomi Y, Saitoh S, Shirai K, Morimoto M, Izumi Y, Watanabe Y, Nagamitsu SI, Sakai Y, Fukumura S, Muramatsu K, Ogata T, Yamada K, Ishigaki K, Hirasawa K, Shimoda K, Akasaka M, Kohashi K, Sakakibara T, Ikuno M, Sugino N, Yonekawa T, Gursoy S, Cinleti T, Kim CA, Teik KW, Yan CM, Haniffa M, Ohba C, Ito S, Saitsu H, Saida K, Tsuchida N, Uchiyama Y, Koshimizu E, Fujita A, Hamanaka K, Misawa K, Miyatake S, Mizuguchi T, Miyake N, Matsumoto N. Genetic and clinical landscape of childhood cerebellar hypoplasia and atrophy. *Genet Med.* 2022;24(12):2453-63.
- 134) Nakashima M, Argilli E, Nakano S, Sherr EH, Kato M, Saitsu H. De novo CLCN3 variants affecting Gly327 cause severe neurodevelopmental syndrome with brain structural abnormalities. *J Hum Genet.* 2023;68(4):291-8.
- 135) Funato M, Uehara T, Okada Y, Kaneko H, Kosaki K. Cohesinopathy presenting with microtia, facial palsy, and hearing loss caused by STAG1 pathogenic variant. *Congenit Anom (Kyoto).* 2022;62(2):82-3.
- 136) Kanako KI, Sakakibara N, Murayama K, Nagatani K, Murata S, Otake A, Koga Y, Suzuki H, Uehara T, Kosaki K, Yoshiura K.I, Mishima H, Ichimiya Y, Mushimoto Y, Horinouchi T, Nagano C, Yamamura T, Iijima K, Nozu K. BCS1L mutations produce Fanconi syndrome with developmental disability. *J Hum Genet.* 2022;67(3):143-8.
- 137) Yoshikawa Y, Koto T, Ishida T, Uehara T, Yamada M, Kosaki K, Inoue M. Rhegmatogenous Retinal Detachment in Musculocontractural Ehlers-Danlos Syndrome Caused by Biallelic Loss-of-Function Variants of Gene for Dermatan Sulfate Epimerase. *J Clin Med.* 2023;12(5).
2. 学会発表
- 1) 森崎裕子「遺伝性大動脈瘤・解離：臨床診断と遺伝学的検査」, 横浜, 2022.10.29, 国内
- 2) 森川葉月, 仁科幸子, 細野克博, 小須賀基通, 横井匡, 重安千花, 山田昌和, 深見真紀, 東範行, 堀田喜裕, 第126回日本眼科学会総会, 東京, 2022.4.14, 国内
- 3) 近藤寛之, 松下五佳, 川村朋子, 内尾英一, 日下俊次, 林孝彰, 白澤誠, 仁科幸子, 金子優, 川崎良, 坂本泰二, 第126回日本眼科学会総会, 東京, 2022.4.15, 国内
- 4) 仁科幸子, 第33回日本小児科医会総会フォーラム in 高松, 高松, 2022.6.12, 国内
- 5) Morikawa H, Nishina S, Torii K, Hosono K, Fukami M, Hotta Y., 38th APAO Congress, Kuala Lumpur, Malaysia, 2023.2.23-26, 国際
- 6) Nishina S., 38th APAO Congress, Kuala Lumpur, Malaysia, 2023.2.25, 国際
- 7) Hayashi S, Kashizuka E, Yoshida T, Yokoi T, Nishina S, Okamura K., 38th APAO Congress, Kuala Lumpur, Malaysia, 2023.2.25, 国際
- 8) 内田育恵, 菅太一, 岸本真由子, 土屋吉正, 植田広海, 小川徹也, 藤本保志, 松永達雄「難聴の精査を契機に診断されたHDR症候群の1家系」第123回日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会 総会・学術講演会, 神戸, 2022.5.25-28, 国内
- 9) 白石健悟, 外池百合恵, 有本友季子, 仲野敦子, 松永達雄「HDR症候群家族例の長期経過」第17回日本小児耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会, 富山, 2022.7.21-22, 国内
- 10) 松永達雄, 奈良清光, 務台英樹, 村上遥香, 村松玲子, 守本倫子, 小笠原徳子, 高野賢一「難聴患者におけるAxenfeld-Rieger症候群の遺伝学的診断」第67回日本聴覚医学会総会・学術講演会, 山形, 2022.10.5-7, 国内
- 11) 島貫茉莉江, 細谷誠, 大石直樹, 西山崇経, 若林毅, 松永達雄, 小澤宏之「当科で経験したAuditory neuropathyを呈したPerrault症候群の一例」第67回日本聴覚医学会総会・学術講演会, 山形, 2022.10.5-7, 国内
- 12) 有本友季子, 仲野敦子, 松永達雄「視覚聴覚二重障害で経過観察中にCHARGE症候群の原因遺伝子CHD7遺伝子変異が確認された一例」第67回日本聴覚医学会総会・学術講演会, 山形, 2022.10.5-7, 国内
- 13) 村上遥香, 井上沙聡, 安齋純子, 松永達雄, 小山孝彦, 古屋充子, 山澤一樹「当院で経験したBirt-Hogg-Dube症候群の3家系」第67回日本人類遺伝学会, 横浜, 2022.12.14-17, 国内別途送付のエクセルファイルに記載
- 14) 畠山史朗, 後藤美賀子, 山元彩可, 小倉次郎, 渡邊憲和, 堤誠司, 八鍬奈穂, 山根律子, 永瀬智, 高橋邦彦, 小崎里華, 村島温子, 山口浩明, 妊娠第1三半期使用におけるプラナルカストおよびモンテルカスト使用の安全性評価：二施設共同前向きコホート研究, 日

- 本薬学会第 142 年会, Web 開催, 2022.3.25-28, 国内
- 15) Aoki Y, Genotype-based management for Noonan syndrome, 11th International Meeting of Pediatric Endocrinology, Buenos Aires (online), 2023.03.07, 国際
  - 16) Moriyama K., 3D Evaluation of the Tongue and Oral Cavity before and after Orthognathic Surgery forMandibular Prognathism, 28th Australian Orthodontic Virtual Congress, Australia(web), 2022.03.11-12, 国際
  - 17) 大岩真由、小笠原毅、鈴木彩子、堀夏菜子、佐川夕季、森山啓司, 低ホスファターゼ症を伴うアングルⅡ級不正咬合の一症例, 創立 90 周年記念第 80 回東京矯正歯科学会学術大会, 東京(オンライン), 2022.07.06-07, 国内
  - 18) 宮崎貴行、早川大地、小林起穂、辻美千子、森山啓司, Stickler 症候群、Robin シークエンス、および非症候性口蓋裂患者の歯列弓および口蓋形態の比較, 第 62 回日本先天異常学会学術集会, 石川(オンライン), 2022.07.29-31, 国内
  - 19) 辻美千子、チェンエリック、鈴木聖一、森山啓司, 鎖骨頭蓋異形成症患者の成長期前後の口腔内および顎顔面形態, 第 81 回日本矯正歯科学会学術大会&第 9 回日韓ジョイントシンポジウム, 大阪(オンライン), 2022.10.05-07, 国内
  - 20) 有方伸太朗、東堀紀尚、吉澤英之、大久保汐葉、吉谷幸之助、浮田奈穂、米満由奈帆、紙本裕幸、姜順花、門田千穂、辻美千子、森山啓司, 歯の異常および口蓋形態に着目したダウン症候群患者の特徴について, 第 81 回日本矯正歯科学会学術大会&第 9 回日韓ジョイントシンポジウム, 大阪(オンライン), 2022.10.05-07, 国内
  - 21) 大久保汐葉、東堀紀尚、姜順花、有方伸太朗、吉谷幸之助、寺島実貴子、紙本裕幸、佐川かおり、古澤実夏、吉澤英之、門田千穂、辻美千子、森山啓司, ダウン症候群患者に対する口輪筋強化を目的とした口腔筋機能療法の評価, 第 81 回日本矯正歯科学会学術大会&第 9 回日韓ジョイントシンポジウム, 大阪 (オンライン), 2022.10.05-07, 国内
  - 22) 町田亮人、小川卓也、Kyaw Min Soe、森山啓司, Oculo-facio-cardio-dental 症候群の歯根長異常発症における分子機構の解明, 第 81 回日本矯正歯科学会学術大会&第 9 回日韓ジョイントシンポジウム, 大阪 (オンライン), 2022.10.05-07, 国内
  - 23) Inoue A, Higashihori N, Takeuchi S, Moriyama K, A case report of Parry-Romberg syndrome with mandibular prognathism treated by surgical orthodontic treatment, the 55th Annual Congress of the KAO and the 13th Asian Pacific Orthodontic Congress(APOC), Korea(web), 2022.10.28-30, 国際
  - 24) 森山啓司, 顎顔面先天異常に対する矯正歯科治療, TERM (Tokyo endocrinologist research meeting) 2022, 東京(オンライン), 2022.11.29, 国内
  - 25) 成戸卓也、関衛順、黒田友紀子、齋藤洋子、榎本友美、黒澤健司, KMT2D 遺伝子内のエクソン欠失による歌舞伎症候群の一例, 日本人類遺伝学会第 67 回大会, 横浜, 2022.12.14-17, 国内
  - 26) 齋藤洋子、村上博昭、黒田友紀子、榎本友美、黒澤健司, UPD(1)により NPHP4 のホモ接合変異をきたしたネフロン癆の 1 例, 第 45 回日本小児遺伝学会, 東京, 2023.1.28-29, 国内
  - 27) 金子実基子、大場大樹、大橋博文, 遺伝性疾患に関する本人への情報開示 (告知): 疾患のある本人を対象とした調査, 第 67 回日本人類遺伝学会, 東京 (ハイブリッド), 2022.12.15, 国内
  - 28) 金子実基子、大場大樹、大橋博文, 遺伝性疾患に関する本人への情報開示 (告知): 疾患のある児のきょうだいを対象とした調査, 第 39 回日本小児遺伝学会, 東京, 2023.1.28, 国内
  - 29) 緒方 勤, 生殖補助医療とインプリント異常: シンポジウムにより誕生した児の健康, 第 67 回日本生殖医学会学術講演会・総会, 横浜, 2022.11.3-4, 国内
  - 30) Ogata T, Plenary Lecture: Genomic imprinting and its clinical relevance: lesson from Kagami-Ogata syndrome and Temple syndrome., 11th International Meeting of Pediatric Endocrinology, Buenos Aires, March 4-7, 2023, 国際
  - 31) Fujimoto M, Nakamura Y, Iwaki T, Sato E, Ieda D, Hattori A, Shiraki A, Mizuho S, Saitoh S., Angelman syndrome with mosaic paternal uniparental disomy caused by mitotic nondisjunction., American Society of Human Genetics Annual Meeting 2022., Los Angeles, USA, 2022.10.27, 国際
  - 32) 藤本真徳、中村勇治、岩城利彦、佐藤恵美、家田大輔、服部文子、白木杏奈、水野誠司、齋藤伸治, 体細胞分裂での不分離による父性片親性ダイソミーの Angelman 症候群の一例, 第 67 回日本人類遺伝学会学術集会, パシフィコ横浜, 2022.12.14-17, 国内

- 33) 上原朋子、稲葉美枝、水野誠司 ,  
DYRK1A遺伝子の機能低下は熱性痙攣の  
発症とその重篤化に関与する , 日本人類  
遺伝学会第67回大会, 横浜市, 2022.12.17,  
国内
- 34) 鈴木康予、野村紀子、山田健一郎、山田  
裕一、福田あゆみ、星野恭子、稲葉美  
枝、水野誠司、若松延昭、林 深、  
Mowat-Wilson症候群の原因遺伝子ZEB2の  
イントロンバリエーションが及ぼすRNAスプ  
ライシングへの影響, 日本人類遺伝学会第  
67回大会 , 横浜市, 2022.12.17, 国内
- 35) 稲葉美枝、上原朋子、梅村綾子、山本ひ  
かる、水野誠司、小崎健次郎, KIAA0753  
の複合ヘテロ変異を同定した一女兒例の  
経過とCiliopathyとしての評価, 日本人類  
遺伝学会第67回大会 , 横浜市,  
2022.12.17, 国内
- 36) 西村夕美子、鈴木寿人、西恵理子、長谷  
川結子、山田菜未子、武内俊樹、小崎健  
次郎、岡本伸彦, Opitz G/BBB症候群の2家  
系の遺伝カウンセリング, 第67回 日本人  
類遺伝学会, 横浜市, 2022.12, 国内
- 37) 西村夕美子、松田圭子、長谷川結子、西恵  
理子、川戸和美、井上佳世、岡本伸彦, 当  
院におけるウィーデマン・スタイナー症  
候群8症例の遺伝カウンセリングと継続フ  
ォロー, 第46回 日本遺伝カウンセリング  
学会, 東京都, 2022.6, 国内
- 38) 岡本伸彦, 宮冬樹, N-カドヘリン異常による  
先天異常症候群, 第62回 日本先天異常学  
会, 金沢市, 2022.7, 国内
- 39) Akutsu SN, Matsuura R, Matsuura S.  
Reprogramming can induce chromosome self-  
correction. 第46回中国地区放射線影響研  
究会 (オンライン開催) 2022.9.7, 国内
- 40) 阿久津シルビア夏子、松村梨紗、松浦伸也  
細胞初期化で誘導される染色体自己修正機  
構について 日本放射線影響学会第65回  
大会 (大阪) 2022.9.15, 国内
- 41) Akutsu SN, Miyamoto T, Oba D, Tomioka K,  
Ochiai H, Ohashi H, Matsuura S. iPSC  
reprogramming-mediated aneuploidy  
correction in the major autosomal trisomy  
syndromes. 日本人類遺伝学会第67回大会  
(横浜) 2022.12.15, 国内
- 42) Akutsu SN, Miyamoto T, Oba D, Tomioka K,  
Ochiai H, Ohashi H, Matsuura S. iPSC  
reprogramming-mediated aneuploid rescue in  
the major autosomal trisomy syndromes. 第45  
回日本分子生物学会年会 (千葉)  
2022.11.30, 国内
- 43) 阿久津シルビア夏子、林 洋平、松浦伸也  
細胞初期化で誘導される染色体異数性の自  
己修正機構の解明 理研・科技ハブ共同研  
究プログラム 2022年度合同ワークショ  
ップ (神戸) 2022.11.4, 国内
- 44) Akutsu SN, Matsumura R, Matsuura S.  
Development of a model cell system for  
tracking iPSC reprogramming-mediated  
trisomy correction in aneuploidy syndrome.  
The 7th International Symposium of the  
Network-type Joint Usage/Research Center for  
Radiation Disaster Medical Science (Online)  
20 February 2023
- 45) 松浦伸也 放射線感受性の遺伝的背景  
JASTRO 第13回放射線生物セミナー (オ  
ンライン開催) 2023.2.18
- 46) 副島英伸. エピゲノム異常疾患とゲノム異常  
第3回 Chubu Cytogenetics Conference  
2022.3.19 オンライン開催
- 47) 副島英伸. 教育セッション4 いまさら聞け  
ないエピゲノム. 日本人類遺伝学会第67回  
大会 2022.12.14-17 パシフィコ横浜 (プロ  
グラム集 p52)
- 48) Aoki S, Higashimoto K, Hidaka H, Ohtsuka Y,  
Aoki S, Mishima H, Yoshiura K.I, Nakabayashi  
K, Hata K, Yatsuki H, Hara S, Ohba T, Katabuchi  
H, Soejima H. Aberrant hypomethylation of  
imprinted differentially methylated regions is  
involved in biparental placental mesenchymal  
dysplasia. European Society of Human Genetics  
2022 Hybrid Conference. 2022.6.11-14. (E-  
Poster EP01.005)
- 49) 青木早織、東元健、三嶋博之、吉浦孝一郎、  
中林一彦、秦健一郎、原聡史、大場隆、片渕  
秀隆、副島英伸. 両親性間葉性異形成胎盤に  
おけるインプリント DMR のメチル化異常.  
第15回日本エピジェネティクス研究会年会  
2022.6.9-10. (Poster P-17) 九州大学医学部百  
年講堂
- 50) 山西恵、豊福彩、西松謙一、山本美紗子、大  
西佑実、春日摩耶、平山貴裕、日野麻世、山  
西優紀夫、横山玲子、山村省吾、坂田晴美、  
吉田隆昭、東元健、副島英伸. 母由来微小欠  
失による H19DMR 高メチル化を示した  
Beckwith-Wiedemann 症候群の兄弟例. 第8回  
日本産科婦人科遺伝診療学会学術講演会  
2022.10.29-30. (一般演題ポスターP-32) 朱鷺  
メッセ新潟コンベンションセンター
- 51) Hiroko Yagi, Tomohiko Sato, Ken Higashimoto,  
Hidenobu Soejima, Kiminori Terui. A case of  
Beckwith-Wiedemann syndrome with ACTH-  
independent Cushing's syndrome. 第55回日本  
小児内分泌学会学術集会 2022.11.1-3. パ  
シフィコ横浜ノース English Oral Session
- 52) 副島英伸、青木早織、東元健、三嶋博之、吉  
浦孝一郎、中林一彦、秦健一郎、原聡史、大  
場隆、片渕秀隆. 両親性間葉性異形成胎盤に

- おけるインプリント DMR のメチル化異常. 第 30 回日本胎盤学会学術集会 2022.11.25-26. 金沢大学十全講堂・医学部記念館
- 53) 原聡史、松久葉一、北嶋修司、八木ひとみ、東元健、副島英伸. マウス母性 H19-ICR における高メチル化異常の範囲と表現型との関連性. 第 45 回日本分子生物学会年会 2022.11.30-12.2 幕張メッセ
- 54) 副島英伸、青木早織、東元 健、三嶋博之、吉浦孝一郎、中林一彦、秦 健一郎、原 聡史、大場 隆、片渕秀隆. 両親性間葉性異形成胎盤におけるインプリント DMR のメチル化異常. 日本人類遺伝学会第 67 回大会 2022.12.14-17 パシフィコ横浜 (一般口演、プログラム集 p71)
- 55) 長谷川慶太、中林一彦、河合智子、青砥早希、春日義史、副島英伸、岡本伸彦、田中 守、秦 健一郎. 希少遺伝性疾患ゲノム診断率向上に向けての DNA メチル化キャプチャーシーケンス法の開発. 日本人類遺伝学会第 67 回大会 2022.12.14-17 パシフィコ横浜 (一般口演、プログラム集 p75)
- 56) 佐藤和彦、石山永美、田中龍彦、小林明恵、神尾卓哉、工藤耕、照井君典、東元健、副島英伸. 先天性腫瘍を発症した Beckwith-Wiedemann 症候群の 1 例. 第 52 回青森県周産期医療研究会. 2022.12.10 リンクステーションホール青森 (青森市文化会館)
- 57) 岡崎哲也、足立香織、難波栄二. 「脆弱 X 症候群ならびに脆弱 X 症候群関連疾患のレジストリ」の現状. 第 64 回日本小児神経学会学術集会, 群馬. 2022.6.2-5, 国内
- 58) 関屋 智子, 渡邊 淳, 難病をもつ患者・家族が有する遺伝的課題・遺伝医療への要望に関する実態調査, 第 46 回日本遺伝カウンセリング学会学術集会, 東京(オンライン), 2022.7, 国内
- 59) 渡邊 淳, IRUD でわかること—難病医療における位置づけ 北陸 IRUD の経験を通して, 第 346 回 日本臨床化学会東海・北陸支部例会 連合大会, 金沢(オンライン), 2023.3, 国内
- 60) 渡邊 淳, 難病の遺伝学的検査の現状と IRUD, 第 62 回日本臨床化学会年次学術集会, 富山(オンライン), 2022.1, 国内
- 61) 加藤光広, ATP1A3 の多面性による機能異常と構造異常: 発達性てんかん性脳症と多小脳回, 第 64 回日本小児神経学会学術大会, 高崎+online, 2022.6.4, 国内
- 62) 加藤光広, mTOR 活性化の多彩な臨床像とてんかん発作の分子標的治療薬, 第 63 回日本神経学会学術大会, 有楽町+online, 2022.5.20, 国内
- 63) 林田拓也、島崎敦、原口康平、里龍晴、宮冬樹、加藤光広, L1 症候群の兄弟例, 第 64 回日本小児神経学会学術集会, 高崎 Hybrid online, 2022.6.2-5, 国内
- 64) 池原甫、塩浜直、才津浩智、加藤光広、藤井克則、窪田吉孝、市川智彦、荻朋男、濱田洋通, 過去 15 年間における +3SD 以上の大頭症 11 症例の全エクソン解析による遺伝学的検討, 第 64 回日本小児神経学会学術集会, 高崎 Hybrid online, 2022.6.2-5, 国内
- 65) 阿部和夫、安藤久美子、加藤光広、才津浩智、中島光子、青木伸太郎、木村卓, Gamma-3 chain isoform of laminin (LAMC3) の新たな変異による大脳皮質形成異常症, 第 63 回日本神経学会学術大会, 有楽町 Hybrid online, 2022.5.20, 国内
- 66) 宮田世羽、小須賀基通、加藤光広、渡邊一樹、中島光子、才津浩智, WDR81 遺伝子の新規複合ヘテロ接合性変異による小滑脳症の一例, 第 76 回日本小児神経学会関東地方会, Online, 2022.3.12, 国内
- 67) 山本晃代、土田晃輔、福村忍、加藤光広, 異なる臨床経過を認めた TUBA1A 変異の 2 例, 第 38 回日本小児神経学会北海道地方会, Online, 2022.3.12, 国内
- 68) 鈴木寿人, 中藤大輔, 山田菜未子, 武内俊樹, 小崎健次郎, マイクロアレイ染色体検査の結果解釈の補助ソフトウェアツール (CAS) の開発, 第 67 回日本人類遺伝学会, 横浜, 2022.12, 国内
- 69) 鈴木寿人, 山田菜未子, 武内俊樹, 小崎健次郎, マイクロアレイ染色体検査の結果解釈の補助ソフトウェア・ツールの開発, 第 125 回日本小児科学会学術集会, 福島, 2022.4, 国内
- 70) 二川 弘司、伊藤 志帆、黒田 真帆、山中暖日、福田 健太郎、吉橋 博史, 遺伝学的診断後の患児・家族に対する包括的相互支援体制構築の試み, 第 45 回小児遺伝学会学術集会, 東京 (現地開催), 2023.1.29, 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