

令和 6 年 5 月 31 日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K07800

研究課題名（和文）3次元顔貌情報による極めてまれな先天性形態異常症候群の診断補助の実現

研究課題名（英文）Implementation of 3-D Facial Image-based Diagnosis Assistance of Ultrarare Congenital Malformation Syndromes

研究代表者

三嶋 博之（Mishima, Hiroyuki）

長崎大学・原爆後障害医療研究所・助教

研究者番号：10513319

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000円

研究成果の概要（和文）：これまでに、43症例について、59時点での顔貌3次元撮影を行った。一部の症例については概ね6か月以上の間隔をあけた同一症例の経時的変化を追うことができた。症例の内訳は、ダウン症候群38症例、その他の単一遺伝子病・染色体起因疾患は5例であった。これらに加えコントロール群として7名10時点の顔貌3次元撮影を行った。これらのデータはClinifaceソフトウェアを用いた計測点の設定と、人類学的顔貌測定値の計測を行った。これらの日本人集団のデータは白人集団から得られた基準値と大きく解離しており、日本人集団での基準値作成の必要性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

臨床診断が難しい先天性形態異常症候群の確定診断には、とくに大きな手がかりとなる顔貌特徴とが重要である。研究代表者は、2次元顔貌解析技術 Face2Gene が本邦症例でもすでに高い性能を持つが、極めてまれな症候群の診断補助には能力不足であることを報告した。本研究の目的は、情報密度の高い3次元顔貌情報の導入による、学習症例数が限られた極めてまれな先天性形態異常症候群における診断補助の実現である。この研究の成果は、今後さらに規模を拡大した国内の3次元顔貌情報の収集と共有、あるいは国際的な情報共有による超希少疾患の診断能力の向上へむけた先駆けとなるものである。

研究成果の概要（英文）：To date, three-dimensional facial imaging has been performed on 43 cases at 59 different time points. For some cases, longitudinal changes could be tracked with an interval of approximately six months or more. The breakdown of cases includes 38 cases of Down syndrome and five cases of other monogenic or chromosomal disorders. In addition, as a control group, three-dimensional facial imaging was performed on seven individuals at 10 different time points. These data were used to set measurement points and obtain anthropometric facial measurements using the Cliniface software. The data from this Japanese cohort significantly diverged from the reference values obtained from Caucasian cohorts, indicating the necessity of establishing reference values specifically for the Japanese population.

研究分野：人類遺伝学

キーワード：顔貌解析 3次元モデリング バイオインフォマティクス ダウン症候群 単一遺伝子病 染色体起因疾患

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

## 様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

先天形態異常症候群は、その多くが遺伝性の希少疾患（発生頻度 0.05%以下のまれな疾患）である。しかし既知症候群は 8,000 を超え、その罹患者数総和の見積もりは世界人口の 1/15（2013 年 WHO 白書）本邦では 845 万人となる。希少疾患は「ありふれた」疾患でありながら診断困難な疾患と言える。その診断には、多くの場合遺伝型情報と、臨床遺伝専門医による注意深い観察から始まる表現型情報と統合しなければならない。

遺伝型情報の収集は次世代シーケンサーの登場によるゲノム網羅的手法により格段の進歩をとげた。もたらされる巨大なデータの解析にはコンピューター解析技術（バイオインフォマティクス）が必須である。研究代表者はこれまで中條-西村症候群原因遺伝子 PSMB8 の報告（PNAS, 2012）紫外線高感受性症候群原因遺伝子 UVSSA の報告（Nature Genetics, 2012）AMED 小児希少疾患・未診断疾患イニシアチブ（IRUD-P）への参加などをとおして希少疾患のバイオインフォマティクスに従事してきた。その中で、臨床診断が難しい症例では、ゲノム網羅的解析結果、臨床表現型情報、そしてさまざまなデータベース上の知識情報を組み合わせても、多数の疾患原因候補遺伝子群をしばり込めず、既知症候群としての確定診断に至るのはそれらの 4 割程度にとどまるという現実と直面してきた。もし新規の症候群だとしても、極めてまれな症候群では複数症例で根拠を示すことは難しい。さらに既知の症候群が非典型的な表現型をもちうる状況が複雑にしており、症例蓄積の努力はなおも重要である。一例として研究代表者は、全エクソーム解析などで確定診断した SATB2 関連症候群 3 例が、多発性歯牙腫というそれ自体極めてまれな、あたらしい非特異的表現型を持つこと報告している（Mishima et al., Am J Med Genet A, 2019）。

一方、表現型情報のうち、とくに鑑別診断のための手がかりとなるのが顔貌情報である。その認識と記述には臨床遺伝専門医による深い臨床経験と既知症候群の知識が必要である。しかし、多数の既知症候群すべての特徴を把握することは極めて困難であり、コンピューターによる診断補助が必要となってきた。こうした背景に登場した米国 FDNA 社の Face2Gene は、2 次元顔貌画像の機械学習を使った診断補助を実現した。研究代表者は、機械学習の大部分が白人症例を用いて行われたこのシステムの日本人に対する性能を明らかにするため、47 症候群 74 名の本邦集団と、34 名のダウン症候群の本邦集団を用いて Face2Gene を実際に評価し、上位 10 位の候補症候群としての提示能力として前者で 82.2%、後者で 100%と、すでに高い能力を持つことを明らかにした（Mishima et al., J Hum Genet, 2019）。

本邦症例においても高い性能を示した Face2Gene であるが、その性能の限界も明らかになった。本邦の MR32 症候群や Dubowitz 症候群といった疾患では高品質画像を用いたにもかかわらず Face2Gene は正しく症候群を提示できなかった。これらの原因として：(1)学習症例の診断間違い、(2)顔貌表現型のばらつき、(3)顔貌表現型への人種的背景の強い影響、(4)環境要因が強い疾患などの混入が考えられる。これらは一般には学習症例を増やすことで解決できるが、超希少症候群では非常に困難である。この状況を受けた本研究の学問的問いは、「極めて希少な症候群の診断性能の限界を根本的に克服する方法はないか？」である。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、研究代表者の仮説である「3 次元顔貌画像が持つ情報量と線形的な情報特性を活かせば、学習症例数が制限された極めてまれな遺伝症候群においても診断補助の限界克服が可能である」ことの実証である。このために本研究は、これまでのデータ蓄積に乏しい本邦の 3 次元顔貌情報を収集し、同時に必要とされる情報共有のためのデータ表現の基盤を整備する。その上でさらに、本邦症例のための顔貌計測値および 3 次元顔貌データ全体を用いた診断補助技術を開発する。

### 3. 研究の方法

#### (1) 患者および健常ボランティアからの 3 次元顔貌データと臨床情報の収集

目的：本邦における先天性遺伝疾患患者およびコントロール群からの独自データ収集  
方法：書面でのインフォームドコンセントを得た先天性形態異常症候群患者・健常ボランティアを対象に、すでに研究代表者が導入済みである手持ち可能な 3 次元顔貌撮影用カメラ Vectra H1 を用いて撮影を行う。この装置では同時に固定角度でずらした 2 画面を固定焦点で撮影できる。この時のシャッタースピードは十分早く、患者が完全に静止する必要はない。この画像を 3

方向から撮影し、Vectra ソフトウェアによる死角を最小限にしたひとつの 3 次元顔貌モデルを生成できる。3 分程度の計算時間で生成されたモデルは、多数の三角形平面で構成された実寸の立体座標情報で表現される。このデータは、OBJ 形式を含む複数の共通データ形式で出力可能であり、以降はオープンソースソフトウェアを含むツールを自由に組み合わせたデータ解析が可能である。

## ( 2 ) データの高度な共有基盤の整備

目的：複数の定義が混在する顔貌計測点と顔貌測定値を考慮したデータ表現を確立する。

方法：顔貌計測点の定義や算出される顔貌計測値の定義は、歴史的理由で複数存在することがあり異なる施設や研究者によるデータ統合を難しくしている。リソース記述フレームワーク( RDF ) に基づくデータ表現は、生物医学情報で頻発するこういった状況の取り扱いを大きく改善できる。顔貌測定データ表現に必要な語彙定義( オントロジー ) はすでに複数にあるものの、不完全かつ分散している。これらを整理再統合し、顔貌解析ソフトウェアが出力する計測値情報を RDF 表現する方法を確立する。

## ( 3 ) 計測値および 3 次元形状を直接使った診断候補提示技術の開発

目的：新規症例での 3 次元顔貌モデル情報を用い、診断候補となる症候群の提示を実現する。

方法： 複数年代の日本人健常群の 3 次元顔貌モデルから Cliniface ソフトウェアを使い計測点を検出し、実寸顔貌計測を行う。このデータにより、それぞれの計測値について白人集団に基づく成長曲線からの日本人成長曲線の推定を行う。 Cliniface により顔貌計測値と成長曲線の解離を検出し、顔貌特徴を示すヒト表現型オントロジー( HPO ) 語彙の抽出( たとえば「眼角の隔離」など ) を行う。現状では避けられない誤検出が、作成した日本人成長曲線を使うことで改善できるか評価する。 日本人患者群の年齢と顔面測定値群を用いた教師あり機械学習手法により、新規の日本人症例の候補症候群を提示性能を評価する。 3 次元モデルを直接使った教師あり機械学習手法で新規の日本人症例での診断補助を試みる。顔貌 3 次元情報の持つ強みは、すでに実現している計測点検出を使って「上顔面」「鼻周囲」といった規格化された顔貌領域の曲面を切り出し、顔貌特徴抽出問題を「連続した曲面の類似性解析」に単純化できることである。この処理は非線形情報である 2 次元顔貌情報解析とは異なる線形情報の処理となり、その性質からより少ない学習データ量での性能発揮が期待できる。 3 次元情報の機械学習の手法はさまざまなものが提唱されており、たとえば有望な 3 次元深層学習の実装を集めたものとして Kaolin PyTorch ライブラリなどが活発に開発されている。これら急速に整備されている周辺技術を積極的に取り入れる。

## 4 . 研究成果

これまでに、43 症例について、59 時点での顔貌 3 次元撮影を行った。一部の症例については概ね 6 か月以上の間隔をあけた同一症例の経時的变化を追うことができた。症例の内訳は、ダウン症候群 38 症例、その他の単一遺伝子病・染色体起因疾患は 5 例であった。これらに加えコントロール群として 7 名 10 時点の顔貌 3 次元撮影を行った。これらのデータは Cliniface ソフトウェアを用いた計測点の設定と、人類学的顔貌測定値の計測を行った。

8 歳から 61 歳までの日本人健常ボランティア 7 名( 男性 4 名女性 3 名 ) について、Vectra H1 カメラと Vectra ソフトウェアにより顔貌 3 次元モデルを作成し、Cliniface ソフトウェアにより測定点の検出と計測を行った。複数サンプルで  $\pm 2.0SD$  を超える測定値に 5 つの計測値が該当した。Cliniface はこのデータから異常な表現型として複数の HPO 語彙( 「HP338: 幅の広い前頭部」, 「HP506: 眼角の隔離」など ) を検出した。しかし当然ながらこれらは異常値ではなく日本人の顔貌特徴と考えるのが自然である。これらの結果から、正確に 3 次元顔貌からの特徴抽出には新規の日本人の 3 次元計測値の蓄積が必要であることが示唆された。

既存のデータ表現において多国間での表現の標準化がなされておらず、今後データ共有のために提唱するスキーマ定義の準備をすすめている。また、これらを含め総合的なデータ解析に時間を要しており、今後最終的なデータのとりまとめを急ぐ。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 14件 / うち国際共著 3件 / うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Kosako Hideki, Yamashita Yusuke, Tanaka Ken, Mishima Hiroyuki, Iwamoto Ryuta, Kinoshita Akira, Murata Shin-ichi, Ohshima Koichi, Yoshiura Koh-ichiro, Sonoki Takashi, Tamura Shinobu	4. 巻 58
2. 論文標題 Intestinal Mucosa-Associated Lymphoid Tissue Lymphoma Transforming into Diffuse Large B-Cell Lymphoma in a Young Adult Patient with Neurofibromatosis Type 1: A Case Report	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Medicina	6. 最初と最後の頁 1830 ~ 1830
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/medicina58121830	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 NagataY, WatanabeR, EichhornC, OhnoS, AibaT, IshikawaT, NakanoY, AizawaY, HayashiKi, MurakoshiN, NakajimaT, YagiharaN, MishimaH, SudoT, HiguchiC, TakahashiA, SekineA, MakiyamaT, TanakaY, WatanabeA, TachibanaM, MoritaH, YoshiuraK-i, TsunodaT, WatanabeH, KurabayashiM, NogamiA, KiharaY, HorieM, ShimizuW, MakitaN, TanakaT	4. 巻 17
2. 論文標題 Targeted deep sequencing analyses of long QT syndrome in a Japanese population	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0277242
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0277242	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 三嶋博之	4. 巻 54
2. 論文標題 AIによる先天異常症候群の診断支援 (特集・小児外科を取り巻く最新テクノロジー)	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 小児外科	6. 最初と最後の頁 1018 ~ 1021
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Hamaguchi Yo, Mishima Hiroyuki, Kawai Tomoko, Saitoh Shinji, Hata Kenichiro, Kinoshita Akira, Yoshiura Koh-ichiro	4. 巻 67
2. 論文標題 Identification of unique DNA methylation sites in Kabuki syndrome using whole genome bisulfite sequencing and targeted hybridization capture followed by enzymatic methylation sequencing	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Human Genetics	6. 最初と最後の頁 711 ~ 720
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s10038-022-01083-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kawaguchi Ami, Matsuda Mitsuhiro, Koga Hiroshi, Ohata Chika, Hamada Takahiro, Mishima Hiroyuki, Yoshiura Koh ichiro, Jinnin Masatoshi, Minami Hironori, Kanazawa Nobuo	4. 巻 50
2. 論文標題 Anti desmoglein 1 antibody positive mother and antibody negative child with Darier's disease	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Dermatology	6. 最初と最後の頁 250 ~ 253
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.16568	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sakamoto Hikaru, Ando Koji, Imaizumi Yoshitaka, Mishima Hiroyuki, Kinoshita Akira, Kobayashi Yuji, Kitanosono Hideaki, Kato Takeharu, Sawayama Yasushi, Sato Shinya, Hata Tomoko, Nakashima Masahiro, Yoshiura Koh Ichiro, Miyazaki Yasushi	4. 巻 113
2. 論文標題 Alvocidib inhibits IRF4 expression via super enhancer suppression and adult T cell leukemia/lymphoma cell growth	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 4092 ~ 4103
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.15550	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kashiwa A, Makiyama T, Kohjitani H, Maurissen TL, Ishikawa T, Yamamoto Y, Wuriyanghai Y, Gao J, Huang H, Imamura T, Aizawa T, Nishikawa M, Chonabayashi K, Mishima H, Ohno S, Toyoda F, Sato S, Yoshiura K-I, Takahashi K, Yoshida Y, Woltjen K, Horie M, Makita N, Kimura T	4. 巻 20
2. 論文標題 Disrupted CaV1.2 selectivity causes overlapping long QT and Brugada syndrome phenotypes in the CACNA1C-E1115K iPS cell model	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Heart Rhythm	6. 最初と最後の頁 89 ~ 99
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.hrthm.2022.08.021	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Aoki Saori, Higashimoto Ken, Hidaka Hidenori, Ohtsuka Yasufumi, Aoki Shigehisa, Mishima Hiroyuki, Yoshiura Koh-ichiro, Nakabayashi Kazuhiko, Hata Kenichiro, Yatsuki Hitomi, Hara Satoshi, Ohba Takashi, Katabuchi Hidetaka, Soejima Hidenobu	4. 巻 14
2. 論文標題 Aberrant hypomethylation at imprinted differentially methylated regions is involved in biparental placental mesenchymal dysplasia	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Clinical Epigenetics	6. 最初と最後の頁 64
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13148-022-01280-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 三嶋博之	4. 巻 40
2. 論文標題 gnomAD (第8章疾患に関するゲノムやバリエーションを調べる)	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 実験医学増刊・バイオDBとウェブツール ラボで使える最新70選	6. 最初と最後の頁 2894~2897
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kanazawa N, Hemmi H, Kinjo N, Ohnishi H, Hoamazaki J, Mishima H, Kinoshita A, Izawa K, Nishikomori R, Tsumura M, Yamashita Y, Tamura S, Orimo T, Ozasa T, Kato T, Sasaki I, Fukuda-Ohta Y, Wakaki-Njishiyama N, Inaba Y, Kunimoto K, Okada S, Taketani T, Nakanishi K, Murata S, Yoshiura K-i, Kaisho T, et al.	4. 巻 12
2. 論文標題 Heterozygous missense variant of the proteasome subunit -type 9 causes neonatal-onset autoinflammation and immunodeficiency	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-021-27085-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kanako Kojima-Ishii, Sakakibara Nana, Murayama Kei, Nagatani Koji, Murata Satoshi, Otake Akira, Koga Yasutoshi, Suzuki Hisato, Uehara Tomoko, Kosaki Kenjiro, Yoshiura Koh-ichiro, Mishima Hiroyuki, Ichimiya Yuko, Mushimoto Yuichi, Horinouchi Tomoko, Nagano China, Yamamura Tomohiko, Iijima Kazumoto, Nozu Kandai	4. 巻 67
2. 論文標題 BCS1L mutations produce Fanconi syndrome with developmental disability	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Human Genetics	6. 最初と最後の頁 143~148
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s10038-021-00984-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tamura Shinobu, Kosako Hideki, Furuya Yoshiaki, Yamashita Yusuke, Mushino Toshiki, Mishima Hiroyuki, Kinoshita Akira, Nishikawa Akinori, Yoshiura Ko-Ichiro, Sonoki Takashi	4. 巻 145
2. 論文標題 A Patient with Kabuki Syndrome Mutation Presenting with Very Severe Aplastic Anemia	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Acta Haematologica	6. 最初と最後の頁 89~96
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000518227	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kinoshita Akira, Ohyama Kaname, Tanimura Susumu, Matsuda Katsuya, Kishino Tatsuya, Negishi Yutaka, Asahina Naoko, Shiraishi Hideaki, Hosoki Kana, Tomiwa Kiyotaka, Ishihara Naoko, Mishima Hiroyuki, Mori Ryoichi, Nakashima Masahiro, Saitoh Shinji, Yoshiura Koh-ichiro	4. 巻 148
2. 論文標題 Itp1 regulates the formation of anterior eye segment tissues derived from neural crest cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Development	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/dev.188755	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ishikawa T, Kimoto H, Mishima H, Yamagata K, Ogata S, Aizawa Y, Hayashi K, Morita H, Nakajima T, Nakano Y, Nagase S, Murakoshi N, Kowase S, Ohkubo K, Aiba T, Morimoto S, Ohno S, Kamakura S, Nogami A, Takagi M, Karakachoff M, Dina C, Schott JJ, Yoshiura K-i, Horie M, Shimizu W, Nishimura K, Kusano K, Makita N	4. 巻 42
2. 論文標題 Functionally validated SCN5A variants allow interpretation of pathogenicity and prediction of lethal events in Brugada syndrome	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 European Heart Journal	6. 最初と最後の頁 2854 ~ 2863
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/eurheartj/ehab254	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Nakashiki Suguru, Miura Satoshi, Mishima Hiroyuki, Masumoto Hiroshi, Hidaka Masaaki, Soyama Akihiko, Kanda Yasuko, Fukushima Masanori, Haraguchi Masafumi, Sasaki Ryu, Miyaaki Hisamitsu, Ichikawa Tatsuki, Takatsuki Mitsuhiisa, Eguchi Susumu, Yoshiura Koh-ichiro, Nakao Kazuhiko	4. 巻 15
2. 論文標題 Bile extracellular vesicles from end-stage liver disease patients show altered microRNA content	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Hepatology International	6. 最初と最後の頁 821 ~ 830
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12072-021-10196-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Asai M., Koike Y., Kuwatsuka Y., Yagi Y., Kashiya K., Tanaka K., Mishima H., Yoshiura K., Utani A., Murota H.	4. 巻 46
2. 論文標題 Multifaceted array based keloidal gene expression profiling reveals specific MDF1 upregulation in keloid lesions	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clinical and Experimental Dermatology	6. 最初と最後の頁 1255 ~ 1261
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ced.14698	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 三嶋博之	4. 巻 39
2. 論文標題 ヒトゲノムデータの利活用の実際(特集・みんなのバイオDX)	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 実験医学	6. 最初と最後の頁 3014-3017
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 三嶋博之	4. 巻 12
2. 論文標題 gnomAD(特集:ゲノム医療におけるデータベース 使い方とコツ)	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 遺伝子医学	6. 最初と最後の頁 60-64
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

[学会発表] 計2件(うち招待講演 2件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 三嶋博之
2. 発表標題 希少疾患ゲノム解析における最近の潮流
3. 学会等名 ポストコッホ生態研究集会@長崎大学(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 三嶋博之
2. 発表標題 先天性形態異常症候群の診断補助システムの現状
3. 学会等名 第58回日本小児外科学会学術集会(招待講演)
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------