

厚生省科学研究費補助金（特定疾患対策研究事業）  
分担研究報告書

甲状腺クリーゼの診断基準作成と全国疫学調査

分担研究者 赤水尚史 京都大学医学部附属病院 探索医療センター 助教授

研究要旨：

甲状腺クリーゼは致死的疾患であり、内分泌領域における救急で遭遇する代表的疾患である。しかしながら、その診断基準は国内外において皆無とってよく、わが国における疫学データも極めて乏しい。そこで、我が国における最初でかつ独自の甲状腺クリーゼの診断基準作成を行い、全国疫学調査を行って本邦における甲状腺クリーゼの実態を明らかにすることとした。本テーマは日本甲状腺学会の臨床重要課題および日本内分泌学会（企画部会における臨床課題）の一つとして取り上げられ、委員会（本分担研究者が委員長）が設置された。本年度は、委員計9名の選出し、過去の甲状腺クリーゼ症例のデータの集積と解析、Burch & Wartofskyの診断基準に関する検討、委員会メンバーによる非クリーゼ甲状腺中毒症例を集積、などを行った。その検討に基づいて、新診断基準案の感度・特異度・予測値の解析を行った。新診断基準の最終案作成後、専門家の意見を聞く予定である。

A. 研究目的

甲状腺クリーゼは「生命が危険となるような激しい症状を呈する甲状腺中毒症」であり、その基礎疾患の殆どはTSH受容体異常症であるバセドウ病である。甲状腺クリーゼがひとたび発症すると、その予後は不良（死亡率50%以上）であり、一例ごとの症例報告はなされているが、我が国における明確な診断基準がなく、予後予測因子も不明のままである。また、我が国における甲状腺クリーゼの疫学的データはこれまでのところ成されておらず、その実態も明らかでない。以上の事実を踏まえて診断基準作成を行い、全国疫学調査により本邦における実態を明らかにする。さらに、重症度や予後因子を考慮した診療ガイドライン

を作成する。本調査研究によって、甲状腺クリーゼの早期診断と治療や予後の改善を図ることが出来ると期待される。

B. 研究方法

日本内分泌学会（企画部会における臨床課題）および日本甲状腺学会（臨床重要課題）との共同で行う。日本甲状腺学会委員会を中心に診断基準を作成し、本研究班で討議を経て全国調査に着手する。全国調査に関しては、厚生労働省疫学調査研究班とも協力しながら進めて行く。

疫学研究に関する倫理指針に従って研究を行い、当該施設の倫理委員会の承認を得る。本年度は、委員会内での症例データを得るために、研究責

任者である本研究分担者が所属する京都大学医学研究科「医の倫理委員会」に申請する。

### C. 研究結果

#### 1) 過去の甲状腺クリーゼ症例のデータの集積と解析：

甲状腺クリーゼとして報告された日本と海外における症例をWeb検索した98例ならびに自験例8例の総計106症例について解析を行った。具体的には、全身症状（発熱、頻脈）、循環器症状、中枢神経症状、消化器症状、などの頻度、関連性・独立性、組み合わせ、等について解析した。その結果、全身症状（発熱、頻脈）、循環器症状、中枢神経症状、消化器症状の独立性が高く、症状の組み合わせでは中枢神経症状を呈するものが最も多かった。

2) Burch & Wartofskyの診断基準に関する検討：現在唯一の甲状腺クリーゼ診断基準であるBurch & Wartofskyの診断基準に関して問題点を検討した。その結果、①甲状腺関連検査無いため、非特異的規準である、②スコア化の根拠が原著論文等で明らかでなく（経験則？）、スコア化の妥当性を評価した成績がない。エビデンスの欠如している、③スコア化が細かすぎる項目があり複雑である、④重症度判定、治療法の選択や生命予後等との関連が不明で临床上不十分である、などの問題点が浮き彫りになった。

#### 3) 診断基準案作成と感度・特異度・予測値の検討：

委員会で診断基準案を作成、甲状腺クリーゼ例（上記の106例）と非クリーゼ甲状腺中毒症例（委員の自験例）を比較した。まず、各症状に関するcut offを設

定して感度・特異度・予測値を検討し、次いで症状の組み合わせパターンに対する感度・特異度・予測値を検討している。

現時点での診断基準案の特徴は、①甲状腺中毒症の存在、またはその疑いを必須項目にする、②見落としを防ぐために、疑い例を設定する、③症状の組み合わせパターンとして中枢神経症状存在の有無で分ける、④非典型例（たとえば、重症で非高体温、高齢者で非頻脈）にも対応する、⑤特異性に関しては、重症や合併症を持つ非クリーゼ甲状腺中毒症との鑑別や稀な甲状腺クリーゼの頻度を考慮して高い特異度を設定する、などである。

#### 4) 倫理面での配慮：

研究責任者である本研究分担者が所属する京都大学医学研究科「医の倫理委員会」で「甲状腺中毒症（甲状腺クリーゼを含む）における臨床的データの収集と解析」という研究課題で承認を受けた。

### D. 考察

診断基準作成には、まず甲状腺クリーゼに関する情報収集が必要である。そのために、文献例を集積した。また、現時点で唯一の診断基準であるBurch & Wartofskyの診断基準を解析してその問題点を明らかにした。新診断基準では、これらの問題点を克服したものを作成しなければならない。さらに、診断基準作成には、甲状腺クリーゼと非クリーゼ甲状腺中毒症との対比が必要である。すなわち、甲状腺クリーゼに特徴的な症状に関してそれぞれの疾患における陽性率を比較してカットオフを設定しな

なければならない。そのためには、文献に基づく検索のみでは不十分であり、自験例を含めた症例情報の収集が必要とである。そこで最初のステップとして、委員会のメンバー所属機関の既存カルテを活用して必要なデータを採取する作業を実施した。これによって、甲状腺クリーゼと非クリーゼ甲状腺中毒症とのケースコントロールスタディが可能となり、甲状腺クリーゼ診断基準作成の推進が期待される。今後は、新診断基準の最終案を作成し、甲状腺学会、救急学会、心不全学会などの専門家の意見を聞く予定である。

#### E. 結論

日本甲状腺学会や日本内分泌学会とともに本研究を行う委員会を設立した。まず委員会において、過去の甲状腺クリーゼ症例のデータの集積と解析、Burch & Wartofskyの診断基準に関する検討を行い、甲状腺クリーゼ診断基準案の作成を試みた。委員会メンバーによる非クリーゼ甲状腺中毒症例を集積し、新診断基準案の感度・特異度・予測値の解析を行った。新診断基準の最終案を作成後、甲状腺学会、救急学会、心不全学会などの専門家の意見を聞く予定である。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- ① Akamizu T, Murayama T, Teramukai S, Miura K, Bando I, Irako T, Iwakura H, Ariyasu H,

Hosoda H, Tada H, Matsuyama A, Kojima S, Wada T, Wakatsuki Y, Matsubayashi K, Kawakita T, Shimizu A, Fukushima M, Yokode M, Kangawa K: Plasma ghrelin levels in healthy elderly volunteers: the levels of acylated ghrelin in elderly females correlate positively with serum IGF-1 levels and bowel movement frequency and negatively with systolic blood pressure. *J Endocrinol.* 188 (2): 333-344, 2006.

- ② Irako T, Akamizu T, Hosoda H, Iwakura H, Ariyasu H, Tojo K, Tajima N, Kangawa K. Ghrelin prevents development of diabetes at adult age in streptozotocin-treated newborn rats. *Diabetologia.* 49 (6): 1264-1273, 2006.
- ③ Akamizu T: Susceptible Genes of Autoimmune Thyroid Disease. *J Kor Soc Endocrinol* 21 (1): 1-10, 2006.
- ④ Akamizu T, Kangawa K: Translational Research on the Clinical Applications of Ghrelin. *Endocrine Journal* 53 (5): 585-591, 2006.

##### 2. 学会発表

- ① Irako T, Akamizu T, Hosoda H, Iwakura H, Ariyasu H, Tojo K, Tajima N, Kangawa K  
Effect of ghrelin on streptozotocin-treated newborn diabetic rats: ghrelin prevents development of diabetes at adult age in this model.
- ② 有安宏之、岩倉浩、五十子大雅、金本巨哲、中尾一和、赤水尚史、

寒川賢治：甲状腺機能亢進状態における糖代謝を中心としたエネルギーバランス変動の血中グレリン濃度に与える影響。第79回日本内分泌学会学術総会。神戸ポートピアホテル・神戸国際会議場。平成18年5月19日～21日。

- ③ 岩倉浩、赤水尚史、村山敏典、手良向聡、三浦和美、坂東委久代、五十子大雅、有安宏之、細田洋司、多田春江、松山晶子、小島伸介、和田泰三、若月芳雄、松林公蔵、河北俊子、清水章、福島雅典、横出正之、寒川賢治：健常高齢者ボランティアにおけるグレリン濃度の検討。第79回日本内分泌学会学術総会。神戸ポートピアホテル・神戸国際会議場。平成18年5月19日～21日。
- ④ 五十子大雅、赤水尚史、細田洋司、岩倉浩、有安宏之、東條克能、田嶋尚子、寒川賢治：グレリンは新生児糖尿病ラットの糖尿病発症を阻止する。第49回日本糖尿病学会年次学術集会。東京国際フォーラム。平成18年5月25日～27日。
- ⑤ 赤水尚史：Ⅱ バーチャル臨床甲状腺カレッジの開校。第49回日本甲状腺学会学術集会。かがわ国際会議場・サンポートホール高松（高松市）。平成18年11月2日～4日。
- ⑥ 赤水尚史：Ⅴ 甲状腺クリーゼ（赤水班）甲状腺クリーゼの診断基準作成と全国調査。かがわ国際会議場・サンポートホール高松（高松市）。平成18年11月2日～4日。
- ⑦ 五十子大雅、井上治久、中藤正樹、赤水尚史：ステロイド投与及び胸腺摘出術が著効を示した重症筋無力症合併のバセドウ病

の一例。かがわ国際会議場・サンポートホール高松（高松市）。平成18年11月2日～4日。

#### H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

研究協力者

佐藤哲郎（群馬大学）

磯崎 収（東京女子医科大学）

鈴木敦詞（藤田保健衛生大学）

脇野 修（慶應義塾大学）

飯降直男（天理よろづ相談所病院）

坪井久美子（東邦大学）

門傳 剛（獨協医科大学）

幸喜 毅（琉球大学）

#### IV. 研究成果の刊行に関する一覧

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Iki, M. Morita, A. Ikeda, Y. Sato, Y. Akiba, T. Matsumoto, T. Nishino, H. Kagamimori, S. Kagawa, Y. Yonashima H Matsumoto, T. Kubodera, N.	Biochemical markers of bone turnover predict bone loss in perimenopausal women but not in postmenopausal women- the Japanese Population-based Osteoporosis (JPOS) Cohort Study	Osteoporos Int	17(7)	1086-95	2006
	ED-71, a new active vitamin D3, increases bone mineral density regardless of serum 25(OH)D levels in osteoporotic subjects	J Steroid Biochem Mol Biol	103	584-6	2007
Sekimoto, E. Ozaki, S. Ohshima, T. Shibata, H. Hashimoto, T. Abe, M. Kimura, N. Hattori, K. Kawai, S. Kinoshita, Y. Yamada-Okabe, H. Tsuchiya, M. Tanaka, Y. Abe, M. Hiasa, M. Oda, A. Amou, H. Nakano, A. Takeuchi, K. Kitazoe, K. Kido, S. Inoue, D. Moriyama, K. Hashimoto, T. Ozaki S Matsumoto, T. Abe, M.	A single chain Fv diabody against HLA-A molecules specifically induces myeloma cell death in the bone marrow environment	Cancer Res	67(3)	1184-92	2007
	Myeloma cell-osteoclast interaction enhances angiogenesis together with bone resorption: a role for VEGF and osteopontin	Clin Cancer Res	in press		2007
	Bone destruction in multiple myeloma	Ann N Y Acad Sci	1068		2006

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kaji H, Tobimatsu T, Naito J, Iu M-F, Yamauchi M, <u>Sugimoto T</u> and Chihara K.	Body composition and vertebral fractures in female patients treated with glucocorticoid.	Osteoporosis Int	17(4)	627-633	2006
Tobimatsu T, Kaji H, Sowa H, Naito J, Hendy GN, <u>Sugimoto T</u> and Chihara K.	Parathyroid hormone increases b-catenin levels through smad3 in mouse osteoblastic cells in osteoblasts.	Endocrinology	147(5)	2583-2590	2006
Kanazawa I, Yamaguchi T, Yamane Y, Murakami N, Kato Y and <u>Sugimoto T</u> .	Acromegaly associated with monoclonal gammopathy of undetermined significance(AGUS).	Endocrine J	53(5)	687-691	2006
Kaji H, Iu M-F, Naito J, <u>Sugimoto T</u> and Chihara K.	A case of primary hyperparathyroidism with marked changes in bone mineral density and geometry after parathyroidectomy.	J Bone Miner Metab	24(4)	349-352	2006
Kaji H, Nomura R, Yamauchi M, Chihara K and <u>Sugimoto T</u> .	The usefulness of bone metabolic indices for the prediction of changes in bone mineral density after parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism.	Horm Metab Res	38(6)	411-416	2006
Naito J, Kaji H, Sowa H, Kitazawa R, Kitazawa S, Tsukada T, Hendy GN, <u>Sugimoto T</u> and Chihara K.	Expression and functional analysis of menin in a multiple endocrine neoplasia type I (MEN1) patient with somatic loss of heterozygosity in chromosome 11q13 and unidentified germline mutation of the MEN1 gene.	Endocrine	29(3)	485-490	2006

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kaji H, Naito J, Sowa H, <u>Sugimoto T</u> and Chihara K.	Serum soluble factors induce the proliferation, alkaline phosphatase activity and transforming growth factor- $\beta$ signal in osteoblastic cells in the patient with hepatitis C-associated osteosclerosis.	Exp Clin Endocrinol Diabetes	114(10)	599-604	2006
Inokuchi G, Tanimoto H, Ishida H, <u>Sugimoto T</u> , Yamauchi M, Miyauchi A and Nibu K	A paranasal tumor associated with tumor-induced osteomalacia.	Laryngoscope	116(10)	1930-1933	2006
Kaji H, Naito J, Sowa H, <u>Sugimoto T</u> and Chihara K.	Smad3 differently affects osteoblast differentiation in a manner dependent upon its differentiation stage.	Horm Metab Res	38(11)	740-745	2006



発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kinoshita K, Minagawa M, Anzai M, Sato Y, Kazukawa I, Shimohashi K, Ota S, Kohno Y.	Characteristic height growth pattern in patients with pseudohypoparathyroidism: comparison between type 1a and type 1b.	Clin Pediatr Endocrinol	16	31-36	2007
皆川真規, 猪股弘明	先天性甲状腺機能低下症	小児科臨床	59	619-626	2006
皆川真規	副甲状腺機能低下症	小児科診療	69巻増刊	284-587	2006
皆川真規	偽性副甲状腺機能低下症	ホルモンと臨床	54	611-619	2006
皆川真規	偽性副甲状腺機能低下症	内分泌・糖尿病科	23巻増刊	228-233	2006
井上祐三朗, 鈴木修一, 有馬孝恭, 富板美奈子, 皆川真規, 下条直樹, 河野陽一	二次性骨粗鬆症の小児に対する治療と対策 ビスフォスフォネート製剤を含めて	臨床リウマチ	18	197-200	2006

書籍							
著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
皆川真規, 河野陽一	甲状腺自己抗体(抗サイログロブリン抗体: TgAb, 抗甲状腺マイクロソーム/ペルオキシダーゼ抗体: TPOAb, 抗甲状腺刺激ホルモン受容体抗体: TRAb)	五十嵐隆, 水口雅	小児臨床検査ガイド	文光堂	東京	2006	523- 526
皆川真規	副甲状腺機能亢進症	大関武彦, 古川漸, 横田俊一郎	今日の小児治療指針第14版	医学書院	東京	2006	194- 195

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Yoichi Tanaka, Masahiro Abe, Masahiro Hiasa, Asuka Oda, Hiroe Amou, Ayako Nakano, Kyoko Takeuchi, Kenichi Kitazoe, Shinsuke Kido, <u>Daisuke Inoue</u> , Keiji Moriyama, Toshihiro Hashimoto, Shuji Ozaki, and Toshio Matsumoto.	Myeloma cell-osteoclast interaction enhances angiogenesis together with bone resorption: a role for VEGF and osteopontin.	Clin Cancer Res	13(3)	816-823	2007
井上大輔	副甲状腺機能低下症	今日の治療指針		543	2007

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ohata Y, Yamamoto T, Kitai Y, Mizoguchi Y, Iwaki M, Sumi K, Fujikawa Y, Koga M, Sugao H, Shimotsuji T, <u>Ozono K.</u>	A case of primary hyperparathyroidism in childhood found by a chance hematuria.	Clin Pediatr Endocrinol	16(11)	11-16	2007
Kawai M, Namba N, Mushiake S, Etani Y, Nishimura R, Makishima M, <u>Ozono K.</u>	Growth hormone stimulates adipogenesis of 3T3-L1 cells through activation of the Stat5A/5B-PPAR $\gamma$ pathway.	J Mol Endocrinol	319-34	19-34	2007
Yamazaki M, Suzuki A, <u>Ozono K.</u> , Michigami T.	G-protein stimulatory $\alpha$ subunits is involved in osteogenic activity in osteoblastic cell line SaOS-2 cells.	Clin Pediatr Endocrinol	15(2)	65-72	2006
Miyoshi Y, Santo Y, Tachikawa K, Namba N, Hirai H, Mushiake S, Nakajima S, Michigami T, <u>Ozono K.</u>	Lack of puberty despite elevated estradiol in a 46, XY phenotypic female with Frasier syndrome.	Endocr J	53(3)	371-376	2006
Kubota T, Namba N, Kurotobi S, Kogaki S, Hirai H, Kitaoka T, Nakajima S, <u>Ozono K.</u>	Beneficial effect of oral bisphosphonate treatment on bone loss induced by chronic administration of furosemide without alteration of its administration and urinary calcium loss.	Clin Pediatr Endocrinol	15(3)	101-107	2006
<u>Ozono K.</u> , Michigami T, Namba N, Nakajima S, Yamamoto T.	Molecular bases of disease characterized by hypophosphatemia and phosphaturia: New understanding.	Clin Pediatr Endocrinol	15(4)	129-135	2006

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Takahashi E, Nakagawa K, Suhara Y, Kittaka A, Nihei K, Konno K, Takayama H, Ozono K, Okano T.	Biological activities of 2 $\alpha$ -substituted analogues of 1 $\alpha$ , 25-dihydroxyvitamin D3 in transcriptional regulation and human promyelocytic leukemia (HL-60) cell proliferation and differentiation.	Biol Pharm Bull	29(11)	2246-2250	2006

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ohtake, F., Baba, A., Takada, I., Okada, M., Iwasaki, K., Miki, H., Takahashi, S., Kouzmenko, A., Nohara, K., Chiba, T., Fujii-Kuriyama, Y., <u>Kato, S.</u>	Dioxin receptor is a ligand-dependent E3 ubiquitin ligase	Nature	in press		2007
Fukuda, T., Yamagata, K., Fujiyama, S., Matsumoto, T., Koshida, I., Yoshimura, K., Mihara, M., Nakamura, T., Akimoto, C., Yamamoto, Y., Katagiri, T., Foulds, C., Takezawa, S., Kitagawa, H., Takeyama, K., O'Malley, B. W., <u>Kato, S.</u>	DEAD-box RNA helicase subunits of the Drosha complex are required for processing of rRNA and a subset of MicroRNAs	Nat. Cell Biol.	in press		2007
Takezawa, S., Yokoyama, A., Okada, M., Fujiki, R., Iriyama, A., Yanagi, Y., Ito, H., Takada, I., Kishimoto, M., Miyajima, A., Takeyama, K., Umesono, K., Kitagawa, H., <u>Kato, S.</u>	A cell cycle-dependent co-repressor for photoreceptor cell-specific nuclear receptor (PNR)	EMBO J.	in press		2007
Kim, M.-S., Fujiki, R., Kitagawa, H., <u>Kato, S.</u>	1 $\alpha$ ,25(OH) $_2$ D $_3$ -induced DNA methylation suppresses the human CYP27B1 gene	Mol. Cell Endocrinol.	in press		2007
Yamaoka, K., Shindo, M., Iwasaki, K., Yamaoka, I., Yamamoto, Y., Kitagawa, H., <u>Kato, S.</u>	Multiple co-activator complexes support ligand-induced transactivation function of VDR	Arch. Biochem. Biophys.	in press		2007
Memezawa, A., Takada, I., Takeyama, K., Igarashi, M., Ito, S., Aiba, S., <u>Kato, S.</u> , Kouzmenko, A.P.	Id2 gene targeted crosstalk between Wnt and retinoid signaling regulates proliferation in human keratinocytes	Oncogene	in press		2007
Kim, M.-S., Fujiki, R., Murayama, A., Kitagawa, H., Yamamoto, K., Yamamoto, Y., Mihara, M., Takeyama, K., <u>Kato, S.</u>	1 $\alpha$ , 25(OH) $_2$ D $_3$ - induced transrepression by vitamin D receptor through E-box-type elements in the human parathyroid hormone gene promoter	Mol. Endocrinol.	21	334-342	2007
Shiina, H., Matsumoto, T., Sato, T., Igarashi, K., Miyamoto, J., Takemasa, S., Sakari, M., Takada, I., Nakamura, T., Metzger, D., Chambon, P., Kanno, J., Yoshikawa, H., <u>Kato, S.</u>	Premature ovarian failure in androgen receptor-deficient mice	Proc. Natl. Acad. Sci. USA	103	224-229	2006

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Oishi, H., Kitagawa, H., Wada, O., Takezawa, S., Tora, L., Kouzu-Fujita, M., Takada, I., Yano, T., Yanagisawa, J., <u>Kato, S.</u>	An hGCN5/TRRAP HAT complex coactivates BRCA1 transactivation function through histone modification	J. Biol. Chem.	281	20-26	2006
Yamaoka, K., Kim, M.-S., Takada, I., Takeyama, K., Kamimura, T., <u>Kato, S.</u>	Culture serum-induced conversion from agonist to antagonist of a Vitamin D analog, TEI-9647	J. Steroid Biochem. Mol. Biol.	100	177-183	2006
Kishimoto, M., Fujiki, R., Takezawa, S., Sasaki, Y., Nakamura, T., Yamaoka, K., Kitagawa, H., <u>Kato, S.</u>	Nuclear receptor mediated gene regulation through chromatin remodeling and histone modifications	Endocrinol. J.	53	157-172	2006
Yamada, T., Kawano, H., Koshizuka, Y., Fukuda, T., Yoshimura, K., Kamekura, S., Saito, T., Ikeda, T., Kawasaki, Y., Azuma, Y., Ikegawa, S., Hoshi, K., Chung, U., Nakamura, K., <u>Kato, S.</u> , Kawaguchi, H.	Carminerin contributes to chondrocyte calcification during endochondral ossification	Nature Medicine	12	665-670	2006
Yamamoto, K., Sokabe, T., Matsumoto, T., Yoshimura, K., Shibata, M., Ohura, N., Fukuda, T., Sato, T., Sekine, K., <u>Kato, S.</u> , Isshiki, M., Fujita, T., Masuda, H., Kobayashi, M., Kawamura, K., Kamiya, A., Ando, J.	Impaired flow-dependent control of vascular tone and remodeling in P2X4-deficient mice	Nature Medicine	12	133-137	2006
Li, M., Hener, P., Zhang, Z., <u>Kato, S.</u> , Metzger, D., Chambon, P.	Topical vitamin D3 and low-calcemic analogs induce thymic stromal lymphopoietin in mouse keratinocytes and trigger an atopic dermatitis	Proc. Natl. Acad. Sci. US A	103	11736-11741	2006
Tateishi, Y., Sonoo, R., Sekiya, Y., Sunahara, N., Kawano, M., Wayama, M., Hirota, R., Kawabe, Y., Murayama, A., <u>Kato, S.</u> , Kimura, K., Yanagisawa, J.	Turning off estrogen receptor beta-mediated transcription requires estrogen-dependent receptor proteolysis	Mol. Cell. Biol.	26	7966-7976	2006
Katsu, Y., Kohno, S., Oka, T., Mitsui, N., Tooi, O., Santo, N., Urushitani, H., Fukumoto, Y., Kuwabara, K., Ashikaga, K., Minami, S., <u>Kato, S.</u> , Ohta, Y., Guilette, L. J. Jr., Iguchi, T.	Molecular cloning of estrogen receptor alpha (ER $\alpha$ ; ESR1) of the Japanese giant salamander, <i>Andrias japonicus</i>	Mol. Cell. Endocrinol.	257-258	84-94	2006

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ma, Y., Khalifa, B., Yee, Y. K., Lu, J., Memezawa, A., Savkur, R. S., Yamamoto, Y., Chintalacheruvu, S. R., Yamaoka, K., Stayrook, K. R., Bramlett, K. S., Zeng, Q. Q., Chandrasekhar, S., Yu, X. P., Linebarger, J. H., Iturria, S. J., Burris, T. P., <u>Kato, S.</u> , Chin, W. W., Nagpal, S.	Identification and characterization of noncalcemic, tissue-selective, nonsecosteroidal vitamin D receptor modulators	J. Clin. Invest.	116	892-904	2006
Fan, W., Yanase, T., Morinaga, H., Okabe, T., Nomura, M., Daitoku, H., Fukamizu, A., <u>Kato, S.</u> , Takayanagi, R., Nawata, H.	IGF1/insulin signaling activates androgen signaling through direct interactions of FOXO1 with androgen receptor	J. Biol. Chem.	in press		2007
Yokota, K., Shibata, H., Kurihara, I., Kobayashi, S., Suda, N., Murai-Takeda, A., Saito, I., Kitagawa, H., <u>Kato, S.</u> , Saruta, T., Itoh, H.	Coactivation of the N-terminal transactivation of mineralocorticoid receptor by Ubc9	J. Biol. Chem.	282	1998-2010	2007



発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Igarashi M, Yoshimoto N, Yamamoto K, Shimizu M, Ishizawa M, <u>Makishima M</u> , DeLuca HF, Yamada S	Induction of a highly potent vitamin D receptor antagonist: (25S)-26-Adamantyl-25-hydroxy-2-methylene-22,23-didehydro-19,27-dinor-20-epi- vitamin D3 (ADMI3)	Archives of Biochemistry and Biophysics	in press		
Inaba Y, Yamamoto K, Yoshimoto N, Matsunawa M, Uno S, Yamada S, <u>Makishima M</u>	Vitamin D3 derivatives with adamantane or lactone ring side chains are cell type-selective vitamin D receptor modulators	Molecular Pharmacology	in press		

書籍							
著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
<u>Makishima M</u>	Nuclear receptors sense bile acid metabolism: A hormonal action of bile acids	Morikawa K, Tate S	Functional and Structural Biology on the Lipo-network	Transworld Research Network	Kerala, India	2006	17-35

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ozono K, <u>Michigami T</u> , Namba N, Nakajima S, Yamamoto T.	Molecular bases of diseases characterized by hypophosphatemia and phosphaturia: new understanding.	<i>Clin Pediatr Endocrinol</i>	15(4)	129-135	2006

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ueda K, Yamanaka Y, Harada D, Yamagami E, <u>Tanaka H</u> , Seino Y.	PTH has the potential to rescue disturbed bone growth in achondroplasia	Bone	in press		
Harada D, Yamanaka Y, Ueda K, Nishimura R, Morishima T, Seino Y, <u>Tanaka H</u> .	Sustained phosphorylation of mutated FGFR3 is a crucial feature of genetic dwarfism and induces apoptosis of ATDC5 chondrogenic cell line via PLC $\gamma$ -activated STAT1.	Bone	in press		
Kataoka K, Ogura E, Hasegawa K, Inoue M, Seino Y, Morishima T, <u>Tanaka H</u> .	Mutations in type I collagen genes in Japanese OI(osteogenesis imperfecta)	Pediatrics International	in press		
Urakami T, Manki A, Inoue T, Oda M, <u>Tanaka H</u> , Morishima T.	Clinical significance of decreased serum concentration of cartilage oligomeric matrix protein in systemic juvenile idiopathic arthritis.	The Journal of Rheumatology,	33(5)	996-1000	2006