

and management of Graves' ophthalmopathy.  
9th Asia and Oceania Thyroid Association  
Congress, November 1-4, 2009. Nagoya

- 5) Yuji Hiromatsu: Medical management of Graves' ophthalmopathy: role of MRI. Thyroid Satellite Symposium of ICE 2010. March 25, 2010, Kyoto.
- 6) Jun-ichi Tani : Prevalence of anti-collagen XIII antibodies in Japanese thyroid-associated ophthalmopathy patients. 14th International congress of endocrinology, March 26-30, 2010, Kyoto.

#### G. 知的所有権の取得状況

1. 特許の取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

# 厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）

## 平成 21 年度分担研究報告書

### 粘液水腫性昏睡の診断基準と治療指針の作成に関する研究（第2報）

#### - 粘液水腫性昏睡の診断基準（案） -

研究協力者 笠井 貴久男（獨協医科大学内分泌代謝内科 教授）

#### 研究要旨

粘液水腫性昏睡の診断基準を作成するため、重症甲状腺機能低下症～粘液水腫性昏睡確診例（主治医判定）の成人 45 例のデータを収集した。意識障害中等度以上の粘液水腫性昏睡仮群（23 例）と意識障害のない重症甲状腺機能低下症群（16 例）、既報の多数例報告を含む欧文粘液水腫性昏睡群（38 例）のデータと比較・解析を行った。それらの結果から、低体温、循環不全、呼吸不全、低ナトリウム血症を点数化した粘液水腫性昏睡の診断基準案を作成した。

#### A. 研究目的

粘液水腫性昏睡はまれな病気であるが、死亡率は数十%と報告されている。本邦における収集症例のデータを欧文報告例と比較・解析し、粘液水腫性昏睡の診断基準と治療指針を作成することにより、救命率を向上させることを目的とする。

#### B. 研究方法

Acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) と Japan coma scale (JCS) を用いて重症甲状腺機能低下症～粘液水腫性昏睡確診例（主治医判定）の成人 45 例のデータを収集した。意識障害中等度以上（JCS で 10 以上あるいは 15-GCS (Glasgow coma scale) で 3 以上）の粘液水腫性昏睡仮群（23 例）と意識障害のない重症甲状腺機能低下症群（16 例）、既報の多数例報告を含む欧文粘液水腫性昏睡群（38 例）のデータを比較し、解析を行った。統計解析は Stat Flex Ver 5 を用いて行った。

尚、本研究は日本甲状腺学会の臨床重要課題である「粘液水腫性昏睡の診断基準と治療指針の作成」委員会（笠井貴久男委員長、平岩哲也、田中祐司、幸喜毅、山本智英、伊藤光泰の各委員）を中心に行っている。

#### C. 研究結果

ROC 解析の結果、診断基準として採用した症候・検査項目は体温、循環器系（心拍数、平均血圧、昇圧剤投与）、呼吸器系（PaCO<sub>2</sub>、動脈血 pH、酸素投与）、代謝系では低 Na 血症であった。

#### 定義

粘液水腫性昏睡とは、甲状腺機能低下症（原発性または中枢性）が基礎にあり、重度で長期に亘る甲状腺ホルモンの欠乏に由来する、或いはさらに何らかの誘因（薬剤・感染症等）により惹起された低体温・呼吸不全・循環不全などが中枢神経系の機能障害を来す病態である。正しい治療が行われないと生命にかかわる。

#### 診断基準

##### ○必須項目

1. 甲状腺機能低下症<sup>1)</sup>
2. 中枢神経症状（JCS で 10 以上、15-GCS で 3 以上）<sup>2)</sup>

##### ○症候・検査項目

1. 低体温（35℃以下：2 点、35.7℃以下：1 点）
2. 低換気（PaCO<sub>2</sub> 48 Torr 以上、動脈血 pH 7.35 以下、あるいは酸素投与：どれかあれ

ば1点)

3. 循環不全(平均血圧75mmHg以下、脈拍数60/分以下、あるいは昇圧剤投与:どれかあれば1点)
4. 代謝異常(血清Na 130mEq/L以下:1点)

確診例;必須項目2項目+症候項目2点以上

疑い例:

- a. 甲状腺機能低下症を疑う所見があり必須項目の1は確認できないが、必須項目の2に加え症候・検査項目2点以上
- b. 必須項目(1,2)および症候・検査項目2点未満
- c. 必須項目の1があり、軽度の中樞神経系の症状(JCSで1~3または15-GCSで1~2)に加え症候・検査項目2点以上

(注1) 原発性の場合は概ね TSH 20 $\mu$ U/ml 以上、中枢性の場合はその他の下垂体前葉ホルモン欠乏症状に留意する。

(注2) 明らかに他の原因疾患(精神疾患や脳血管障害など)あるいは麻酔薬、抗精神薬などの投与があつて意識障害を呈する場合は除く。しかし、このような疾患あるいは薬剤投与などは粘液水腫性昏睡の誘因となるため粘液水腫性昏睡による症状か鑑別が困難な場合、あるいはこれらの薬剤投与により意識障害が遷延する場合には誘因により発症した粘液水腫性昏睡の症状とする。

#### D. 考察

粘液水腫性昏睡の診断基準を作成するに当たり、欧米の総説、代表的な書籍の粘液水腫性昏睡の定義、診断基準を参考にしたが、著者によりそれぞれ微妙に異なっていた。今回、収集症例、過去の欧文報告例の解析、検討の結果、粘液水腫性昏睡の定義ならびに診断基準として必須項目に加え、症候・検査項目を点数化し、確診例、疑い例を診断できるようにした。今後、ご批判、ご指摘をいただきながら改訂していく予定である。

#### E. 結論

粘液水腫性昏睡の診断基準(案)を作成した。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

本プロジェクトの研究発表ではないが、間接的に関係する論文。

1. 笠井貴久男. 粘液水腫性昏睡/クリーゼ. 「Emergency 実戦ガイド」疾患と対応 IX 内分泌・代謝. 内科 増大号 103(6):1714-1718,2009.

##### 2. 学会発表

1. 平岩哲也, 田中祐司, 幸喜毅, 山本智英, 伊藤光泰, 笠井貴久男、「粘液水腫性昏睡」粘液水腫性昏睡の診断基準と治療指針作成委員会 中間報告 第52回に本甲状腺学会、臨床重要課題3. 2009年11月4日.
2. 笠井貴久男. 粘液水腫性昏睡の診断基準(案). 第83回日本内分泌学会総会, クリニカルアワー-2. 2010年3月26日.

#### G. 知的所有権の取得状況

##### 1. 特許の取得

該当がある場合はご記入ください。

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし

# 厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）

## 平成 21 年度分担研究報告書

### [TSHR 遺伝子変異による甲状腺機能低下症での脂肪代謝への影響]

分担研究者 遠藤 登代志 山梨大学大学院医学工学総合研究部・准教授

#### 研究の要旨

TSHR に遺伝子変異を有する C.RF-Tshr<sup>hyt/hy</sup> (hyt) マウス(第1群)、これに経口的に T4を補充し euthyroid に維持したマウス(第2群)、wild type マウスに両葉甲状腺摘除を行い hypothyroid としたマウス(第3群)、wild type マウス(第4群)の4群のマウスを作成し3ヶ月後の精巣上体脂肪量を測定した。その結果、体重換算精巣上体脂肪量は第1群に比し第2群マウスで有意に増加しており、第3群マウスのそれは第1群に比し有意に低下していた。これらは白色脂肪組織では甲状腺ホルモンは脂肪貯蔵に作用し、TSH/TSHR シグナルは脂肪分解に作用している事を示唆する。

#### A 研究の目的:

TSHR 異常症は本邦でもその存在が知られる特殊な甲状腺機能低下症であり、TSH シグナルが欠如し甲状腺ホルモン低下するため、通常の原因性甲状腺機能低下症とは異なる。

TSHR は甲状腺以外では脂肪などで多量に発現しており、従って、甲状腺ホルモンの補充のみで本症の治療が十分か否かは未だ不明である。本研究においてはヒト TSHR 異常症と類似の TSHR 機能異常を有する C.RF-Tshr<sup>hyt/hy</sup> (hyt) マウスを用いて TSHR 異常症での脂肪

代謝を検討し、TSHR 異常症の病態およびその適切な治療法の確立を目的とする。

#### B 研究方法:

C.RF-Tshr<sup>hyt/-</sup> マウスは Jackson laboratory より入手し、これらヘテロマウスの交配により、Tshr<sup>hyt/hyt</sup> (ホモマウス (hyt マウス))、Tshr<sup>wild/wild</sup> (ワイルドマウス)を作成した。TSHR の genotype は tail DNA の PCR 産物の direct sequencing により決定した。いずれも 12 週齢

雄マウスにて実験を行った。甲状腺摘除術はネブタール麻酔下に常法に従って実施した。これらに対する T4 の補充は餌100g に対し乾燥甲状腺末 12.5 mg を配合し経口的に投与した。fT3, fT4 の測定はロッシュダイアグノスティック社 ECLusis system により測定した。

### C 研究結果:

hyt マウス(第1群, n=7), hyt マウス+T4 経口補充(第2群, n=6)、甲状腺摘除術 wild マウス(第3群, n=5)、wild type マウス(第4群, n=10)の群のマウスを作成し、第3群には飲水中に0.01%メチマソール(MMI)を投与して3ヶ月飼育した。これら4群の血中 T4 濃度を表1に示す。第2群に対する T4 補充により血中 T4 は第4群の wild マウスとほぼ同程度に維持されており、第3群に対して実施した甲状腺摘除により血中 T4 は第1群のそれと同程度に低下しており両群とも高度な甲状腺機能低下症となっていた。

これら4群マウスの精巣上体脂肪重量の体重に対する比率(epididymal fat (g)/whole body(g), E/W)を同じく表1に示す。第1群に対し第2群マウスの E/W は有為差を持って増加しており、このことは TSH/TSHR を欠如した脂肪組織において甲状腺ホルモン(T4)は脂肪貯留に作用したことを示す。一方、第1群に対し第3群マウスの E/W は有為差を

持って低下しており、このことは T4 欠乏状態で TSH は脂肪分解を誘導することを示している。さらに第2群においては E/W 比が第4群より増加傾向を示した。

表1 TSHR 変異マウスの甲状腺ホルモンと精巣上体脂肪重量

	血中 fT4 (ng/dl)	epididymal fat (g)/wholebody(g) $\times 10^{-2}$
第1群 (hyt マウス, n=7)	0.14 ± 0.016	1.45 ± 0.05
第2群 (hyt マウス+T4, n=6)	1.88 ± 0.11	1.87 ± 0.06
第3群 (甲状腺摘除術 wild マウス, n=5)	0.19 ± 0.012	1.17 ± 0.06
第4群 (wild type マウ, n=10)	1.80 ± 0.081	1.72 ± 0.05

第1群 vs 第2群,  $p < 0.01$ , 第1群 vs 第3群,  $p < 0.01$

### D 考察:

バセドウ病では急激な体重減少が惹起され、原発性甲状腺機能低下症においては体重増

加・脂肪増生が起こるとされ、臨床的には甲状腺ホルモンは脂肪分解に作用するとの理解が一般的である。一方、我々は3T3-L1などの培養脂肪細胞において、甲状腺ホルモンは脂肪滴の増加をもたらし、TSHは脂肪分解作用のあることを報告して来ており、生体レベルと分離した結果であった。

しかし、原発性甲状腺機能低下症では低T4血症と共に高TSH血症も惹起されており、脂肪組織のようなTSHR発現組織においてはこの両者の影響を同時に受けているため、いずれの作用かは不明であり、その解明の方法も存在しなかった。

今回、TSHRに遺伝子変異を有するC.RF-Tshr<sup>hyt/hy</sup> (hyt)マウスの第1群はTSHシグナル(-), T4作用(-), 第2群はTSHシグナル(-), T4作用(+), 第3群はTSHシグナル(+), T4作用(-), 第4群はTSHシグナル(+), T4作用(+), マウス群であり、脂肪組織でのTSH作用、T4作用を各々独立に検討する系である。また、これらによりヒトTSHR異常症においてはT4補充により血中T4レベルを正常値に保つのみでは脂肪代謝は正常化されていないことが推定される。

## E 結論:

in vivoにおいてT4は脂肪増生に、TSHは脂肪分解に作用し、細胞レベルの結果と一致するものであった。また、ヒトTSHR異常症にお

いてはT4補充により血中T4レベルを正常値に保つのみでは不十分であることを示唆した。

## F 研究発表:

### 論文発表

- 1) Toyoshi Endo and Tetsuro Kobayashi: Immunization with thyroglobulin induces Graves'-like disease in mice. Journal of Endocrinology 202:217-222, 2009.

#### 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
Kido S, Kuriwaka-Kido R, Imamura T, Ito Y, Inoue D, <u>Matsumoto T.</u>	Mechanical stress induces Interleukin-11 expression to stimulate osteoblast differentiation.	BONE	45	1125-32	2009
<u>Matsumoto T.</u> Hagino H, Shiraki M, et al.	Effect of daily oral minodronate on vertebral fractures in Japanese postmenopausal women with established osteoporosis: a randomized placebo-controlled double-blind study.	Osteoporos Int	20	1429-37	2009
Hagino H, Nishizawa Y, Sone T, <u>Matsumoto T, et al.</u>	A double-blinded head-to-head trial of minodronate and alendronate in women with postmenopausal osteoporosis.	BONE	44	1078-84	2009
Bilezikian JP, <u>Matsumoto T.</u> , Bellido T, et al.	Targeting Bone Remodeling for the Treatment of Osteoporosis: Summary of the Proceedings of an ASBMR Workshop.	J Bone Miner Res	24	373-85	2009
Nakano A, Koinuma D, Miyazawa K, <u>Matsumoto T, et al.</u>	Pin1 down-regulates transforming growth factor-beta (TGF-beta) signaling by inducing degradation of Smad proteins.	J Biol Chem	284	6109-15	2009
Hiasa M, Abe M, Nakano A, <u>Matsumoto T, et al.</u>	GM-CSF and IL-4 induce dendritic cell differentiation and disrupt osteoclastogenesis through M-CSF receptor shedding by up-regulation of TNF-alpha converting enzyme (TACE).	Blood	114	4517-26	2009
Ikeda Y, Aihara K, Yoshida S, <u>Matsumoto T, et al.</u>	Androgen-androgen receptor system protects against angiotensin II-induced vascular remodeling.	Endocrinology	150	2857-64	2009



発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Abe M, Hiura K, Ozaki S, Kido S, Matsumoto T.	Vicious cycle between myeloma cell binding to bone marrow stromal cells via VLA-4-VCAM-1 adhesion and macrophage inflammatory protein-1alpha and MIP-1beta production.	J Bone Miner Metab	27	16-23	2009
Mihara M, Aihara K, Ikeda Y, Matsumoto T, et al.	Inhibition of thrombin action ameliorates insulin resistance in type 2 diabetic db/db mice.	Endocrinology	151	513-9	2010
Takeuchi K, Abe M, Hiasa M, Matsumoto T, et al.	Tgf-Beta inhibition restores terminal osteoblast differentiation to suppress myeloma growth.	PLoS ONE	5	e9870	2010
Kumamoto K, Nakamura T, Suzuki T, Matsumoto T, et al.	Validation of the Japanese Osteoporosis Quality of Life Questionnaire.	J Bone Miner Metab	28	1-7	2010
Ikeda Y, Aihara K-I, Sato T, Matsumoto T, et al.	Androgen Receptor Counteracts Doxorubicin-Induced Cardiotoxicity in Male Mice.	Mol Endocrinol		in press	2010
Matsumoto T, Takano T, Yamakido S, Takahashi F, Tsuji N.	Comparison of the effects of eldecalcitol and alfacalcidol on bone and calcium metabolism.	J Steroid Biochem Mol Biol		in press	2010
Miyauchi A, Matsumoto T, Sugimoto T, Tsujimoto M, Warner MR, Nakamura T.	Effect of Teriparatide on Bone Mineral Density and Bone Turnover Markers in Japanese Subjects with Osteoporosis at High Risk of Fracture: 12-Month, Randomized, Placebo-controlled, Double-blind and 12-Month Open-label Phases.	Bone		in press	2010

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Okazaki R.	Vitamin D Insufficiency Defined by Serum 25-Hydroxyvitamin D and Parathyroid Hormone Before and After Oral Vitamin D3 Load in Japanese Subjects.	J Bone Miner Metab		in press	2010
Yoshida S, Aihara K-I, Azuma H, <u>Matsumoto T</u> , et al.	Dehydroepiandrosterone sulfate is inversely associated with sex-dependent diverse carotid atherosclerosis regardless of endothelial function.	Atherosclerosis		in press	2010

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Saito T, Nishii Y, Ysauda T, Ito N, Suzuki H, Igarashi T, et al.	Familial hypophosphatemic rickets caused by a large deletion in PHEX gene	Eur J Endocrinol	161	647-651	2009
Shimizu Y, Tada Y, Yamauchi M, Okamoto T, Suzuki H, Ito N, et al.	Hypophosphatemia induced by intravenous administration of saccharated ferric oxide -Another form of FGF23-related hypophosphatemia	Bone	45	814-816	2009
Aono Y, Yamazaki Y, Yasutake J, Kawata T, Hasegawa H, Urakawa I, et al.	Therapeutic effects of anti-FGF23 antibodies in hypophosphatemic rickets/osteomalacia	J Bone Miner Res	24	1879-1888	2009

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Sawatsubashi, S., Murata, T., Lim, J., Fujiki, R., Takeyama, K., Kato, S. et al.	Histone chaperone DEK coactivates a nuclear receptor: a functional link to leukemia	Genes Dev.	24	159-170	2010
Ochiai, E., Kitagawa, H., Takada, I., Fujiyama, S., Kato, S., Kamimura, T. et al.	CDP/Cut is an osteoblastic co-activator of the vitamin D receptor (VDR)	J. Bone Miner. Res.		in press	2010
Oya, H., Yokoyama, A., Yamaoka, I., Fujiki, R., Kato, S., Kitagawa, H. et al.	Phosphorylation of WSTF by MAPK induces a switching between two distinct chromatin remodeling complexes	J. Biol. Chem.	284	32472-32482	2010
Kim, M., Kondo, T., Takada, I., Youn, M., Ohtake, F., Kato, S. et al.	DNA demethylation in hormone-induced transcriptional derepression	Nature	461	1007-1012	2009
Fujiki, R., Chikanishi, T., Hashiba, W., Ito, H., Kitagawa, H., Kato, S. et al.	GlcNAcylation of a histone methyltransferase in retinoic-acid-induced granulopoiesis	Nature	459	455-459	2009
Yamagata, K., Fujiyama, S., Ito, S., Ueda, T., Murata, T., Kato, S. et al.	Maturation of microRNA is hormonally regulated by a nuclear receptor.	Mol. Cell	36	340-347	2009
Zhao, Y., Takeyama, K., Sawatsubashi, S., Ito, S., Suzuki, E., Kato, S. et al.	Corepressive action of CBP on androgen receptor transactivation in pericentric heterochromatin in a Drosophila experimental model system	Mol. Cell. Biol.	29	1017-1034	2009

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kouzu-Fujita, M., Mezaki, Y., Mtsumoto, T., Yamaoka, I., Kitagawa, H., Kato, S. et al.	Coactivation of estrogen receptor $\beta$ by gonadotropin-induced cofactor GIOT-4	Mol. Cell. Biol.	29	83-92	2009
Imai, Y., Kondoh, S., Kouzmenko, A., Kato, S.	Regulation of bone metabolism by nuclear receptors	Mol. Cell. Endocrinol.	310	3-10	2009
Yoshimura, K., Kitagawa, H., Fujiki, R., Tanabe, M., Matsumoto, T., Kato, S. et al.	Distinct function of 2 chromatin remodeling complexes that share a common subunit, Williams syndrome transcription factor (WSTF)	Proc. Natl. Acad. Sci. USA	106	9280-9285	2009
Suzuki, E., Zhao, Y., Ito, S., Sawatsubashi, S., Takeyama, K., Kato, S. et al.	Aberrant E2F activation by polyglutamine expansion of androgen receptor in SBMA neurotoxicity	Proc. Natl. Acad. Sci. USA	106	3818-3822	2009
Imai, Y., Nakamura, T., Matsumoto, T., Takaoka, K. and Kato, S.	Molecular mechanisms underlying the effects of sex steroids on bone and mineral metabolism	J. Bone Miner. Metab.	27	127-130	2009
Fujiyama-Nakamura, S., Ito, S., Sawatsubashi, S., Yamauchi, Y., Takeyama, K., Kato, S. et al.	BTB protein, dKLHL18/CG3571, serves as an adaptor subunit for a dCul3 ubiquitin ligase complex	Genes to Cells	14	965-973	2009
Ohtake, F., Fujii-Kuriyama, Y., Kato, S.	AhR acts as an E3 ubiquitin ligase to modulate steroid receptor functions	Biochem. Pharmacol.	77	474-484	2009
Takada, I., Kouzmenko, A.P., Kato, S.	Wnt and PPAR $\gamma$ signaling in osteoblastogenesis and adipogenesis.	Nat. Rev. Rheumatol	5	442-447	2009
Takada, I., Kouzmenko, A.P., Kato, S.	Molecular switching of osteoblastogenesis versus adipogenesis: implications for targeted therapies	Expert Opin. Ther. Targets.	13	593-603	2009

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Miyoshi Y, Oue T, Oowari M, Soh H, Tachibana M, Kimura S, et al.	A Case of Pediatric Virilizing Adrenocortical Tumor Resulting in Hypothalamic pituitary Activation and Central Precocious Puberty Following Surgical Removal.	Endocr J	56(8)	975-982	2009
Miyauchi Y, Sakaguchi N, Okada T, Makishima M, <u>Ozono K.</u> Michigami T.	Oncogenic nucleoporinC AN/Nup214 interacts with vitamin D receptor and modulates its function.	J Cell Biochem	106 (6)	1090 1101	2009
Kubota T, Michigami T, <u>Ozono K.</u>	Wnt signaling in bone metabolism.	J Bone Miner Metab	27(3)	265-271	2009
Ohata Y, Yamamoto T, Mori I, Kikuchi T, Michigami T, <u>Ozono K.</u> , et al.	Severe arterial hypertension:a possible complication of McCune-Albright syndrome.	Eur J Pediatr	168(7)	871-876	2009

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, Yamauchi M, Nomura R, Sugimoto T.	Two-year longitudinal changes of cortical bone geometry in postmenopausal women with mild primary hyperparathyroidism without parathyroidectomy.	Exp Clin Endocrinol Diabetes	117	633-636	2009
Inoue Y, Canaff L, Geoffrey H, Hisa I, Sugimoto T, Kaji H. et al.	Role of smad3, acting independently of transforming growth factor- $\beta$ in the early induction of Wnt- $\beta$ -signaling by parathyroid hormone in mouse osteoblastic cells.	J Cell Biochem	108	285-294	2009
Takase H, Yano S, Yamaguchi T, Kanazawa I, Yamauchi M, Sugimoto T. et al.	Parathyroid hormone up-regulates BMP-2 mRNA expression mediated through mevalonate kinase inhibition in osteoblastic MC3T3-E1 cells.	Horm Metab Res	41	861-865.	2009
Shimizu Y, Tada Y, Yamauchi M, Fukumoto S, Sugimoto T, Fujita T. et al.	Hypophosphatemia induced by intravenous administration of saccharated ferric oxide-Another form of FGF23-related hypophosphatemia.	Bone	45	814-816.	2009
Bergwitz C, Banerjee S, Abu-Zahra H, Kaji H, Sugimoto T, Jueppner H. et al.	Defective O-glycosylation due to a novel homozygous S129P mutation is associated with lack of fibroblast growth factor 23 secretion and tumoral calcinosis.	J Clin Endocrinol Metab	94	4267-4274.	2009

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
矢野彰三, 杉本利嗣.	私の処方:維持血液透析中の二次性副甲状腺機能亢進症に対する内科的治療.	Modern Physician.	29	534-535	2009
矢野彰三, 杉本利嗣.	リン代謝の臨床:生体におけるリンの分布と生理的意義;存在様式、分布、生理機能.	Clinical Calcium.	19	771-776	2009
比佐伊都子, 井上喜文, 河原啓, 杉本利嗣, 清野進, 梶博史.他	血清中にBMP作用阻害因子の存在が示唆されたFOP患者の一例.	日本内分泌学会雑誌	85 Suppl	98-100	2009
山内美香, 杉本利嗣.	電解質異常を手がかりとした内分泌疾患の診断と治療:低カルシウム血症.	内分泌・糖尿病科	29	413-419.	2009



発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
皆川真規	低リン血症の治療	Clinical Calcium	19(6)	92-95	2009
Takatani R, Someya T, Kazukawa I, Nishimura G, <u>Minagawa M,</u> Kohno Y	Hajdu-Cheney syndrome: Infantile onset of hydro cephalus and serpentine fibulae	Pediatrics International	51(6)	831-833	2009

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Miyachi Y, Sakaguchi N, Okada T, Makishima M, Ozono K, <u>Michigami T.</u>	Oncogenic nucleoporin C AN/Nup214 interacts with vitamin D receptor and modulates its function.	J Cell Biochem	106(6)	1090-1101	2009

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Takeshita, A. Inoshita, N. Taguchi, M. Okuda, C. Fukuhara, N. Oyama, K. et al.	High incidence of low O 6-methylguanine DNA m ethyltransferase (MGMT) expression in invasive macroadenomas of Cushi ng's disease	Eur J Endocrinol.	161 (4)	553-559	2009

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Hashimoto K, Ishida E, Matsumoto S, Shibusawa N, Okada S, Mori M, et al.	A liver X receptor (LXR)-beta alternative splicing variant (LXRBSV) acts as an RNA co-activator of LXR-beta.	Biochem Biophys Res Commun.	390	1260-1265	2009
Hashimoto K, Ishida E, Matsumoto S, Okada S, Yamada M, Mori M, et al.	Carbohydrate response element binding protein gene expression is positively regulated by thyroid hormone.	Endocrinology	150	3417-3424	2009
Umezawa R, Yamada M, Horiguchi K, Ishii S, Hashimoto K, Mori M, et al.	Aberrant histone modifications at the thyrotropin-releasing hormone gene in resistance to thyroid hormone: analysis of F455S mutant thyroid hormone receptor.	Endocrinology	150	3425-3432	2009