

図6 副腎性サブクリニカルクッシング症候群 診断時所見

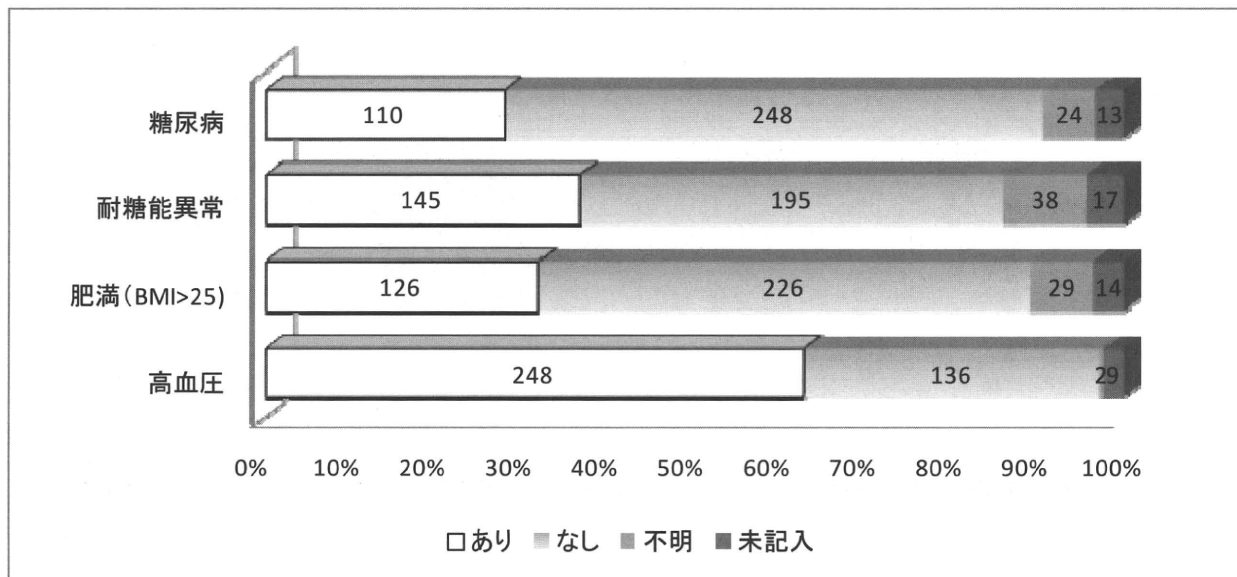


表6 副腎性サブクリニカルクッシング症候群の検査所見 (例)

デキサメサゾン抑制試験 1mg で 3mg/dl あるいは 8mg で 1mg/dl 以上のものを抽出 (230 例)

	陽性率
1. デキサメサゾン抑制試験	100% (230/230)
2. ACTH 分泌抑制	66.2% (149/225)
3. 血中 cortisol 日内リズム消失	64.0% (144/225)
4. 副腎シンチグラフィー	59.9% (127/212)
5. 血中 DHEA-S 低値	26.3% (55/209)

図9 副腎性サブクリニカルクッシング症候群 術後の症候の転帰

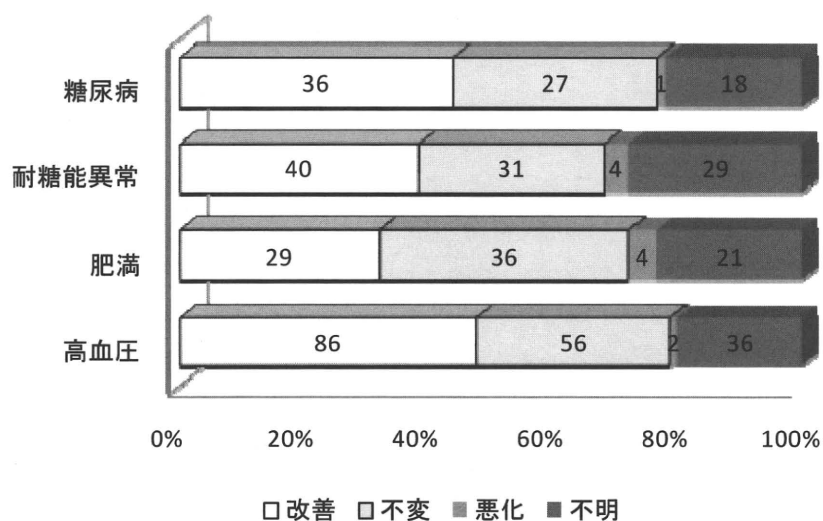
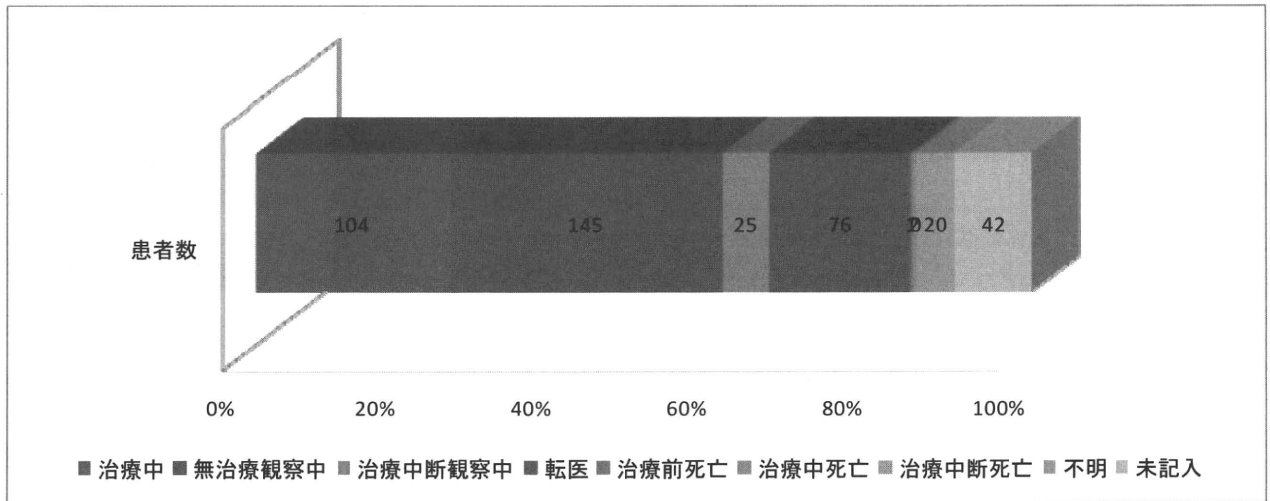


図 10 subclinical Cushing 症候群 転帰



副腎ホルモン産生異常に関する調査研究班による褐色細胞腫の疫学調査

研究分担者 成瀬 光栄

国立病院機構 京都医療センター 内分泌代謝高血圧研究部 部長

【研究要旨】

褐色細胞腫は早期診断と治療が不可欠な難治性内分泌疾患である。副腎ホルモン産生異常に関する調査研究班の全国疫学調査の一環として調査された褐色細胞腫につき解析した。その結果、褐色細胞腫は無症候性が多く、高血圧も発作型が多いことから、早期診断が困難で、その可能性を考慮した日常診療が必須であると考えられた。また機能診断法と手術方法は施設毎で差を認めることから、今後、標準的診療の普及と長期にわたる追跡調査が必要である。

A. 研究目的

褐色細胞腫は副腎髄質、傍神経節などに存在するクロム親和性細胞から発生するカテコールアミン産生腫瘍である。手術時点での良性・悪性の鑑別が困難であること、悪性例の治療法が未確立なことから、早期診断法、有効な治療法の確立が急務である。

本研究では当研究班で実施された全国疫学調査の中から、褐色細胞腫に関する調査結果を解析した。

B. 研究方法

「副腎ホルモン産生異常に関する調査研究」班により「難病の患者数と臨床疫学像把握のための全国疫学調査マニュアル(第2版)」に準拠して実施された全国疫学調査結果に基づき臨床的特徴を解析した。

C. 研究結果

調査対象期間に計 284 例の褐色細胞腫が報告された。男 48%、女 52%で男女差なく、平均年齢は 51.5 歳、治療前の血圧は 145 ± 33 mmHg/ 84 ± 19 mmHg であった。臨床病型は

60%が無症候性、40%が症候性で、症候性の 55%が発作性高血圧、45%が持続性高血圧を示した(図 1 a, b)。



図 1 臨床病型と高血圧の病型

高血圧発作の頻度は、毎日 1 回以上が 24%、毎週 1 回以上が 40%、毎月 1 回以上が 32%、年 1 回以上が 4%であった。検査所見では高血糖を 32%、血漿レニン活性増加を 19%に認めた。診断のための各種負荷試験は多くの例では実施の有無が不明であったが、実施の報告があった例においてレジチーン試験は 48% (10/21 例)、クロニジン試験は 60% (6/10 例)、グルカゴン試験は 20% (2/10 例)で陽性であった。

画像検査では CT は 99%、MRI は 96%、エコーは 92%、MIBG シンチグラフィは 90%、

FDG-PETは57%が陽性であった(図2)。病変部位は91%が副腎性、9%が副腎外であった。良性は94%、悪性は6%、悪性での転移部位は肝臓と骨に多く見られた。全体の98%で腫瘍摘出術が施行され、その64%が内視鏡下手術、36%が開腹術であった。

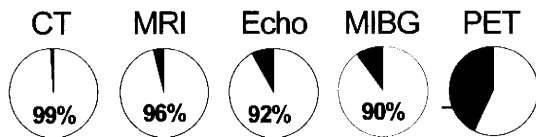


図2 画像検査の陽性率

D. 考察

「副腎ホルモン産生異常に関する調査研究」班による全国調査の中から、褐色細胞腫の報告を解析した。その結果、多くが無症候性で、高血圧を認めても発作性が多くかつ発作の頻度も極めて多様であることが示された。即ち、褐色細胞腫は見逃されやすく、偶然に発見される可能性が高いことを示唆しており、日常診療において常に念頭に置く必要がある。また最近では危険性の点から実施されなくなっている誘発試験が実施されていること、手術術式として開腹手術が少なからず実施されている実態が明らかになった。褐色細胞腫は高血圧クレーゼの原因となることから、早期発見と適正な診断のための標準的診療指針の普及が必要であると考えられた。

E. 結論

褐色細胞腫は無症候性、発作性高血圧が多いことから、早期診断のための啓発活動が必要である。また診断のための誘発試験や手術術式と予後との関係につき今後さらに追跡調査が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. ○成瀬光栄、立木美香、田辺晶代.<特集>内科疾患の診断基準・病型分類・重症度「褐色細胞腫」.内科 2010;105(6):1558-6.

2. ○成瀬光栄.悪性褐色細胞腫.2010;内分泌・糖尿病内科学.森 昌朋編.
3. ○成瀬光栄、立木美香、中尾佳奈子、難波多挙、玉那覇民子、田辺晶代.褐色細胞腫の薬物治療.最新医学.2010;65(9):110-5.
4. ○成瀬光栄、立木美香、田辺晶代.褐色細胞腫診療と研究の現状と課題. 内分泌・糖尿病・代謝内科 2010;30(2):200-7
5. ○成瀬光栄.難病治療の現状と将来展望. Vita.2009;26(4):1-2.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 実用新案登録(平成 21 年 12 月共同考案者として出願)(第 3158079 号)『輸液遮光具』: 主に抗がん剤ダカルバジンの光劣化を防止するための遮光具に関する考案
- . その他 特になし

先天性副腎酵素欠損症、先天性副腎低形成症の全国における実態調査

藤枝憲二、梶野浩樹、棚橋祐典、鈴木滋
旭川医科大学小児科

向井徳男
旭川厚生病院小児科

【研究要旨】

先天性副腎酵素欠損症ならびに先天性副腎低形成症は副腎ホルモン産生異常症の中でも稀な疾患である。その全国疫学調査は、平成9年以来行われておらず、その間、新生児マススクリーニング（MS）開始後のデータ蓄積や新たな原因遺伝子同定が進み、今回改めて、副腎ホルモン産生異常に関する調査研究班の全国疫学調査の一環として調査された両疾患につき解析した。その結果、先天性副腎酵素欠損症の原因として、P450 オキシドレダクターゼ欠損症が21 水酸化酵素欠損症、リポイド過形成症に続く頻度であることが明らかとなった。MS 開始後、副腎不全症例は減少し、死亡の報告は1 例だけであった。平均成人身長は男性-1.69SD、女性-1.40SD であり、未だ良好とは言えない。先天副腎低形成症では、DAX1 遺伝子以外のSF1、MC2R、MRAP 遺伝子異常の頻度を初めて示した。死亡例の報告はなく、前回調査よりさらに予後の改善が得られていた。

A. 研究目的

先天性副腎酵素欠損症ならびに先天性副腎低形成症の全国疫学調査は、平成9 年以来行われておらず、その間、新生児マススクリーニング（MS）開始後のデータ蓄積や新たな原因遺伝子同定が進み、今回改めて、副腎ホルモン産生異常に関する調査研究班の全国疫学調査の一環として調査された両疾患につき解析した。

B. 研究方法

2003 年1 月1 日～2007 年12 月31 日の5 年間に於ける患者数を一次調査で集計し、一次調査において、「患者あり」との返答のあった診療科に対して二次調査を依頼し、各患者に関する詳しい情報を得た。

C. 研究結果

【先天性副腎酵素欠損症】

得られた二次調査回答は700 例（男女比1:1.25）であった。各病型別頻度を表1 に示す。前回調査と同様、21 水酸化酵素欠損症（21OHD）の頻度が最も高く、90.4%を占めていた。ついで、リポイド過形成症が4.1%、P450 オキシドレダクターゼ欠損症（PORD）が2.4%であった。

先天性副腎酵素欠損症のほとんどを占める、21OHD の性年齢分布を図1 に示す。男女比は1:1.1 とほぼ同等であった。全体の平均年齢は14.4±11.4 歳で男性13.4±11.1 歳、女性15.2±11.6 歳と女性の年齢が高かった。患者数は経年的に減少し、40 歳未満に集中していた。臨床病型（塩喪失型、単純男化型、遅発型）の頻度

を図2に示す。塩喪失型は単純男化型の4.5倍であった。遺伝子解析施行率について、病型別に図3に示す。全症例の25%に遺伝子解析が行われており、症例数は少ないものの、単純男化型(30%)、遅発型(40%)で施行率は高かった。社会的性と遺伝的性の一致率を表2に示す。46,XX症例278例中2例(0.7%)が社会的男性を選択していた。この2症例はいずれもMS以前の症例で、塩喪失型を示し性腺摘出ならびに外性器形成術を受けていた。成人身長を骨端線閉鎖時の身長と同等とすると、症例数は少ないが、男性 $161\pm 6.6\text{cm}$ (-1.69SD)、女性 $150.7\pm 7.9\text{cm}$ (-1.40SD)であった(表3)。MSでの陽性率および転帰を表4に示す。不明例を除くと、MS検出漏れは3例であり、99.1%は陽性であった。また、死亡例は1例のみであった。平成元年出生で区切った、MS前後での治療開始前の診察所見ならびに検査所見の陽性率(不明、未記載例を除く)を表7に示す。いずれの所見もMS開始後、陽性率は減少していた。

【先天性副腎低形成症】

得られた二次調査回答は57例(男女比3.1:1)であった。性年齢分布を図4に示す。全体の平均年齢は 16.0 ± 11.0 歳で男性 16.2 ± 12.4 歳、女性 14.7 ± 6.7 歳であった。遺伝子解析の施行率と変異陽性率を表6に示す。遺伝子解析は、不明、未記入例を除くと、87.2%で行われていた。解析遺伝子として、最も多いのはDAX1遺伝子の31例で、陽性率は71.0%であった。DAX1遺伝子はX連鎖性劣性遺伝を示し、男性のみに発症する。常染色体に存在するSF1、MC2R、MRAP遺伝子は合わせて14例に解析されており、SF1遺伝子異常を1例に、MC2R遺伝子異常が2例に認められていた。転帰を表11に示す。調査中の5年間に死亡例の集計はなかった。

D. 考察

「副腎ホルモン産生異常に関する調査研究」班による全国調査の中から、先天性副腎酵素欠損症ならびに先天性副腎低形成症の報告を解析した。両疾患とも、平成9年以来の日本におけ

る大規模な疫学データである。

先天性副腎酵素欠損症の病型に関しては、21OHDが大部分を占め、リポイド過形成症が第2の原因であることはこれまでの報告同様であった。今回、2004年に本研究班でも疾患概念として初めて報告されたPORDが本症の第3の原因であることが明らかとなった。年齢分布は、前回調査より約10年遅い40歳未満に集中していた。21OHDの女兒においては、非古典型を除き、生下時外性器の男性化を認め、性の決定が問題となる。通常、女兒として養育すべきとされるが、今回2例(0.7%)が社会的男性として生活していることが判明した。しかしながら、これらの症例はMS開始以前の症例であり、その後の症例の集積はなかった。21OHDの治療目標の一つとして、身長予後を良好に保つことがあげられる。今回集積した症例の成人身長SDスコアは、症例数は少ないが男性 -1.69SD 、女性 -1.40SD であった。メタアナリシスの報告によると成人身長SDスコアは、 -1.38SD ($-1.56\sim -1.20$)(J Clin Endocrinol Metab 95: 4161-4172, 2010)であり、男性で身長予後は良くなく、女性においても、今後改善が得られるよう治療を検討していく必要がある。また、今回明らかになったこととして、MS前後での身体および検査所見の陽性率に差異を認めたことである。すなわち、MS後には、副腎不全を示唆する所見が減少しており、その効果を確認することができた。また、転機として、死亡例は1例のみであり、前回調査より、生命予後が改善していることが明らかとなった。

先天性副腎低形成症については、年齢分布は、21OHDと同様、前回調査より15歳上昇し、44歳までの症例が存在した。今回、前回調査との違いとして、DAX1遺伝子以外の責任遺伝子が病因として同定されており、その頻度を解析したことである。約半数の症例でDAX1遺伝子以外の遺伝子解析行われており、そのうち21%に変異が認められていた。転帰調査においては、前回調査と異なり、死亡例の報告はなく、適切な診断治療が行われていると考えられた。

E. 結 論

10年ぶりの全国疫学調査により、先天性副腎酵素欠損症ならびに先天性副腎低形成症の予後は改善されてきていることが明らかとなった。21OHDにおいては、マススクリーニングの重要性が再確認された。さらに、病態ならびに原因検索に際し、遺伝子解析が必要な症例も増えていた。今後は、生活の質を含めた、実態を把握するため、継続した追跡調査が必要である。

F. 研究発表

(学会発表)

2. 向井徳男、鈴木滋、棚橋祐典、梶野浩樹、藤枝憲二：「副腎ホルモン産生異常症実態把握のための全国疫学調査」中間報告. 第44回日本小児内分泌学会学術集会(大阪)2010年10月7日-9日

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
特になし
2. 実用新案登録
特になし
3. その他
特になし

表1 先天性副腎酵素欠損症の病型毎の割合

	男	女	合計	割合
先天性副腎酵素欠損症	294	368	700	100%
21水酸化酵素欠損症	283	312	633	90.4%
リポイド過形成症	0	29	29	4.1%
3b水酸化脱水素酵素欠損症	3	6	9	1.3%
17a水酸化酵素欠損症	1	5	6	0.9%
11b水酸化酵素欠損症	1	0	1	0.1%
18水酸化酵素欠損症	0	0	0	0%
P450オキシドレダクターゼ欠損症	4	13	17	2.4%
病型不明	2	3	5	0.7%

図1. 21水酸化酵素欠損症の性年齢分布

	総数	男	女
平均(歳)	14.4	13.4	15.2
SD(歳)	11.4	11.1	11.6
N(人)	598	269	298

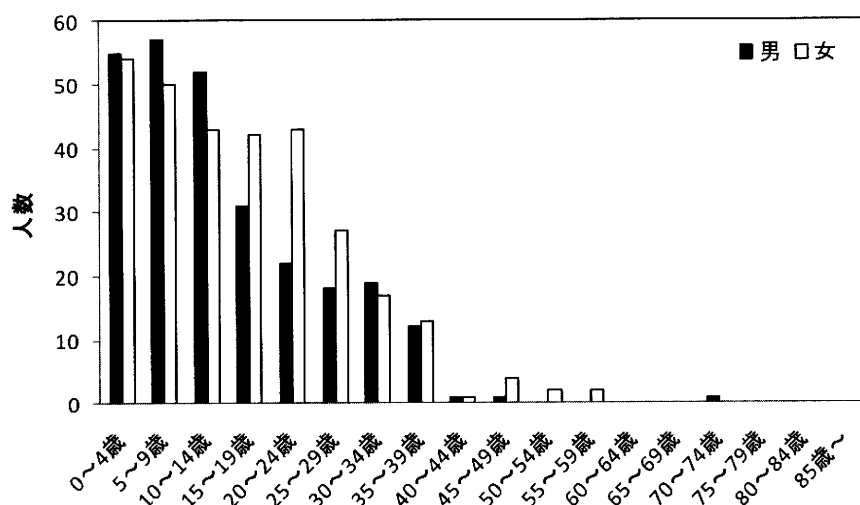


図2. 21水酸化酵素欠損症 病型分類

	男	女	合計
塩喪失型	228	223	451
単純男化型	37	68	105
遅発型	5	4	9
未記入	13	17	30

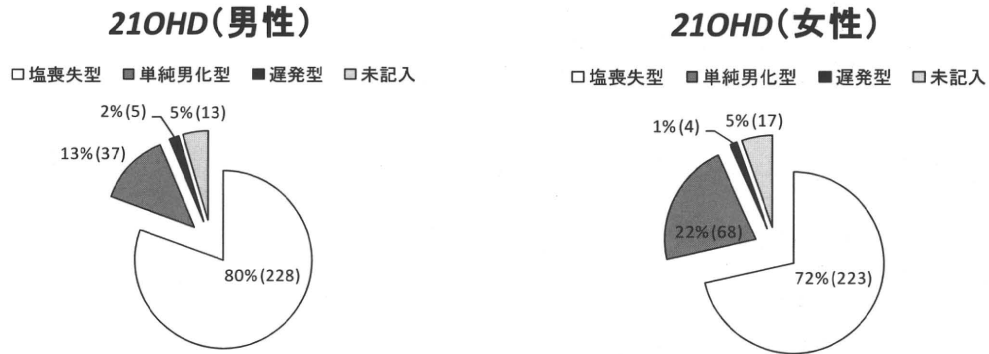


図3. 21水酸化酵素欠損症 遺伝子解析の有無

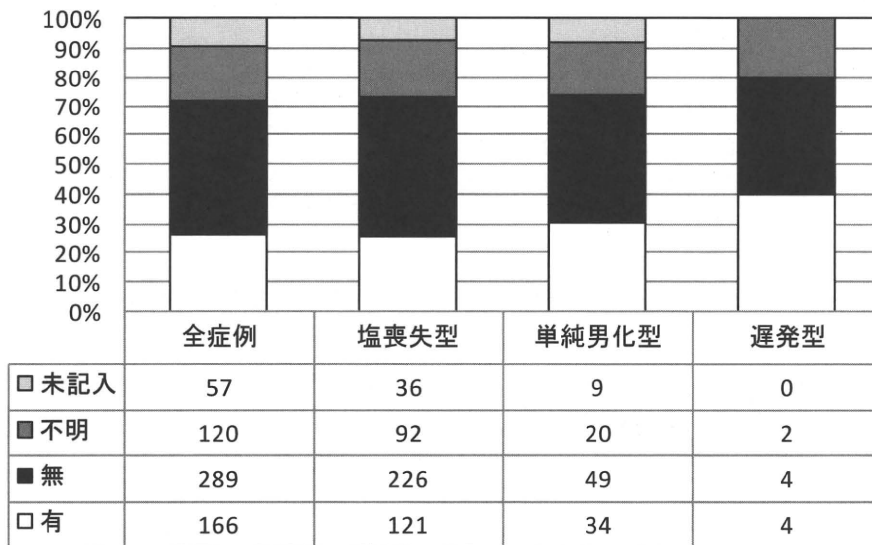


表2. 21水酸化酵素欠損症 社会的性と遺伝的性

	遺伝的性	
社会的性	46, XY	46, XX
男	202	2
女	0	270
未記入	1	6
合計	203	278

表 3. 21 水酸化酵素欠損症 骨端線閉鎖時の身長

男子	年齢			身長		
	例数	平均	SD	例数	平均	SD
全症例	22	15.7	3.4	32	161.0	6.6
MS前	13	15.8	3.9	20	160.7	6.7
MS後	9	15.6	2.7	12	161.4	6.6
女子						
全症例	52	15.1	3.1	68	150.7	7.9
MS前	33	15.4	3.6	42	149.8	9.1
MS後	19	14.5	2.1	26	152.1	5.4

表 4. 21 水酸化酵素欠損症 マスクリーニング陽性率および転帰

臨床型	症例数	MS陽性率 (陽性/陽性 + 陰性)	転帰		
			生存	死亡	不明
塩喪失型	476	99.6% (266/267)	90.3% (430)	0%	9.7% (46)
単純男性型	112	96.8% (60/62)	83.0% (93)	0.9% (1)	16.1% (18)
遅発型	10	100% (2/2)	90% (9)	0%	10% (1)
未記入	35	100% (10/10)	80% (28)	0%	20% (7)
合計	633	99.1% (338/341)	88.5% (560)	0.2% (1)	11.4% (72)

表 5. 21 水酸化酵素欠損症 マスクリーニング (MS) 前後での主な所見の陽性率 (不明・未記入除く)

	陽性率	
	MS 前	MS 後
哺乳力低下	60.4% (58/96)	33.8% (113/334)
体重増加不良	57.6% (57/99)	44.6% (145/325)
脱水状態	46.0% (40/87)	28.9% (93/322)
ショック	9.1% (9/99)	4.2% (14/333)
低 Na 血症	61.9% (52/84)	57.6% (198/344)
高 K 血症	65.8% (52/79)	29.0% (99/342)

図4 先天性副腎低形成症 性年齢分布

	総数	男	女
平均(歳)	16.0	16.2	14.7
SD(歳)	11.0	12.4	6.7
N(人)	56	40	13

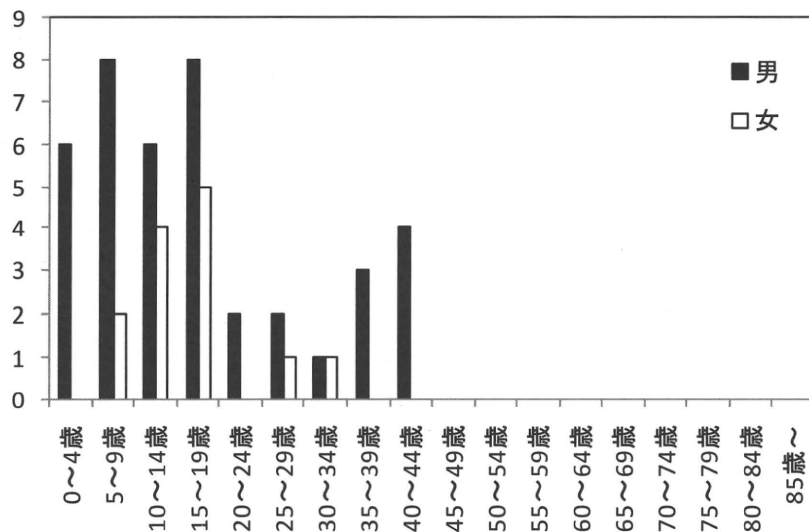


表6 先天性副腎低形成症 遺伝子解析施行数および変異陽性率

	施行	未施行	不明	未記入	合計
遺伝子解析	41	6	7	3	57
解析遺伝子	DAX1	SF1	MC2R	MRAP	のべ解析数を示す
解析件数	31	4	8	2	
解析遺伝子	DAX1	SF1	MC2R	MRAP	
陽性率	71.0% (22/31)	25% (1/4)	25% (2/8)	0% (0/2)	

図9 先天性副腎低形成 転帰

	治療中	無治療観察中	治療中断観察中	転医	治療前死亡	治療中死亡	治療中断死亡	不明	未記入	総数
患者数	55	1	0	1	0	0	0	0	0	57

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果刊行に関する一覧表

雑 誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
藤枝憲二	副腎ホルモン産生異常における難病の現況とその対策	ホルモンと臨床	56	61-70	2008
藤枝憲二	原発性副腎機能低下症の診断 先天性副腎低形成	日本内科学会雑誌	97	736-742	2008
藤枝憲二	【処方計画法】内分泌・代謝疾患 先天性副腎過形成	総合臨床	57巻増刊	1230-1231	2008
藤枝憲二	性分化異常症の診断と治療 特に先天性副腎過形成症を中心に	日本小児泌尿器科学会雑誌	16	125-129	2008
藤枝憲二	【小児疾患診療のための病態生理】内分泌疾患 先天性副腎皮質過形成症	小児内科	40巻増刊	752-759	2008
藤枝憲二	【新生児内分泌疾患マス・スクリーニングの現状と問題点】新生児内分泌疾患マス・スクリーニングの現状 先天性甲状腺機能低下症と先天性副腎過形成症	ホルモンと臨床	56	873-879	2008
安部由美子、宮本 薫	インヒビン/アクテピン、ホルモン病態異常と検査 8.生殖関連	臨床検査	52(11)	1276-1280	2008
柳瀬敏彦	特集:副腎不全:診断と治療の進歩 2.副腎ホルモンの補充療法の現状と問題点	日本内科学会雑誌	97	772-776	2008
伊藤 裕、柳瀬敏彦、笠山宗正、小島元子、大関武彦	副腎不全に対する副腎ステロイドホルモン補充療法の現状と展望	日本内科学会雑誌	97	777-796	2008
勝又規行、堀川玲子、緒方勤、田中敏章	新規SF1 変異による副腎機能正常な46,XY女性の2例.	ホルモンと臨床	56(増刊)	185-189	2008
勝又規行	ACTH不応症と副腎低形成症	小児内科	40(増刊)	760-764	2008
柴田洋孝	ミネラルコルチコイド受容体と疾患	ゲノム医学	8	33-36	2008
柴田洋孝	高血圧と「原発性アルドステロン症」	総合臨床	57	497-501	2008
柴田洋孝	副腎不全の原因と分類	日本内科学会雑誌	97	702-707	2008
柴田洋孝	内科必携画像診断—Cushing症候群	内科	101	1648-1651	2008
柴田洋孝	内科必携画像診断—原発性アルドステロン症	内科	101	1652-1655	2008
柴田洋孝	内科必携画像診断—褐色細胞腫	内科	101	1656-1659	2008
柴田洋孝	メタボリック症候群の修飾因子としてのアルドステロン	Mebio	25	72-81	2008
柴田洋孝	原発性アルドステロン症の治療—ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬の有用性	ホルモンと臨床	56	95-104	2008
武田彩乃、柴田洋孝、栗原 勲、三石木綿子、本杉裕一郎、橋本 順、久保敦司、伊藤 裕	原発性アルドステロン症の局在診断—131I-アドステロールシンテグラムの有用性	ホルモンと臨床	56	75-82	2008
栗原 勲、柴田洋孝、伊藤 裕	総論 ホルモンとは—産生、分泌、ホルモンレセプター、シグナル伝達	臨床検査	52	1097-1102	2008
柴田洋孝	泌尿器科医のための内分泌学事始め副腎ホルモン	臨床泌尿器科	63	139-146	2008
柴田洋孝	原発性アルドステロン症の内科的治療	成人病と生活習慣病	38	1424-1431	2008
栗原 勲、柴田洋孝、伊藤 裕	アルドステロン産生腺腫の診断と治療	カレントセラピー	27	8-13.	2008
柴田洋孝	ステロイド合成阻害薬の基礎と臨床	カレントセラピー	27	59-62	2008

此下忠志、牧野耕和、若原成行、宮森 勇	メタボリックシンドロームにおける高尿酸血症・尿中尿酸排泄率とレニン-アンジオテンシン系	痛風と核酸代謝	32 (1)	71-72	2008
宮森 勇	心血管内分泌	臨床検査	52 (11)	1361-1366	2008
宮森 勇	ACE阻害薬	日本臨床	66(8)	662-665	2008
宮森 勇	CT陰性APAの治療方針に関する私見	泌尿器外科	21(7)	993-996	2008
笈田耕治、宮森 勇	血中トロンボモジュリン	日本臨床	66(4)	348-665	2008
宮森 勇	治療抵抗性高血圧患者における食塩摂取量とアルドステロンの尿中蛋白排泄量に及ぼす影響	血圧	15(8)	656-657	2008
宮森 勇	新規アンジオテンシン II 受容体拮抗薬 (ARB)を用いた臨床研究と開発への課題	PHARM STAGE	7(10)	52-56	2008
宮森 勇	アルドステロンブレイクスルー現象	医学のあゆみ	228 (5)	573-576	2009
武田仁勇	アルドステロンの基礎と臨床:アルドステロンの生化学と生理作用	日本内科学会雑誌	97	2150-2154	2008
武田仁勇	アルドステロンの生化学と生理作用	成人病と生活習慣病	38	1338-1343	2008
武田仁勇	副腎静脈サンプリングにおける迅速コルチゾール測定法の有用性	ホルモンと臨床	56	615-618	2008
田村尚久、中尾一和	特発性Addison病とその鑑別診断	日内会誌	97	724-731	2008
田村尚久、中尾一和	原発性アルドステロン症の疫学-本邦と欧米との比較	ホルモンと臨床	56(6)	555-563	2008
田村尚久、中尾一和	新版 処方計画法 原発性アルドステロン症	総合臨床	58巻増刊	1219-1222	2008
田村尚久、中尾一和	アルドステロン濃度測定の意義とその解釈	成人病と生活習慣病	38(12)	1351-1356	2008
藤枝憲二	性分化疾患に関するコンセンサス、Urology View	小児泌尿器科診療の焦点	7(4)	22-31	2009
藤枝憲二	新生児 副腎性器症候群、小児科診療	小児の症候群	72巻増刊	495	2009
矢澤隆志、梅澤明弘、宮本 薫	間葉系幹細胞からのステロイド産生細胞.	産科と婦人科	76(10)	1189-1194	2009
田村尚久	原発性アルドステロン症で手術適応例は全例手術すべきである	Pro、ホルモンと臨床	57	611-617	2009
武田仁勇	コルチゾールの迅速測定	カレントセラピー	27	69	2009
武田仁勇	アルドステロン	Heart View	13 (増刊号)	34-39	2009
武田仁勇	食塩と心血管および腎障害-食塩と組織レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系-	医学の歩み	231	805-808	2009
柴田洋孝	クッシング症候群の診断ガイドライン	ホルモンと臨床	56	7-15	2009
栗原 勲、柴田洋孝、武田彩乃、三石木綿子、本杉裕一郎、伊藤 裕.	ACTH非依存性大結節性副腎皮質過形成(AIMAH)の診断と治療	ホルモンと臨床	56	55-60	2009
市原淳弘、柴田洋孝、伊藤 裕	内分泌性高血圧を見逃さないようにはどうするか	治療	91	477-480	2009
三石木綿子、柴田洋孝	クッシング症候群、クッシング病は体型のみで診断可能か	Modern Physician	29	473-477	2009
柴田洋孝、市原淳弘、伊藤 裕	レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系の調節機構	診断と治療	97	680-687	2009
武田彩乃、柴田洋孝	アルドステロン拮抗薬	カレントセラピー	27	72-77	2009

柴田洋孝	内分泌疾患における補充療法の実 際：2. 鉱質コルチコイド補充療法	内分泌・糖尿 病科	28	468-473	2009
柴田洋孝、伊藤 裕	アルドステロン関連高血圧ーミネラ ルコルチコイド受容体活性化と治療 抵抗性高血圧	最新医学	64	19-27	2009
本杉裕一郎、柴田洋孝、 栗原 勲、伊藤 裕	原発性アルドステロン症で手術適応 例は全例手術すべきである：Con	ホルモンと臨 床	57	49-55	2009
栗原 勲、柴田洋孝、 伊藤 裕	原発性アルドステロン症の確定診断 では複数の内分泌負荷試験が必要で ある：Con	ホルモンと臨 床	57	23-28	2009
柴田洋孝、伊藤 裕	二次性高血圧ー概論	日本臨床	67	443-449	2009
柴田洋孝	原発性アルドステロン症の内科的治 療の現状	血圧	16	52-56	2009
柴田洋孝	二次性高血圧が疑われる場合ー原発 性アルドステロン症	診断と治療	98	37-42	2009
柴田洋孝	副腎偶発腫	内科	104	1237-1243	2009
柴田洋孝	高血圧とアルドステロン	循環器科	66	623-631	2009
稲葉 聡、居軒 功、 宮森 勇	鉱質コルチコイド受容体	日本臨床	67(6)	304-308	2009
宮森 勇	副腎機能検査における尿検査	総合臨床	58(5)	1251-1254	2009
銭丸康夫、鈴木仁弥、 木村朋子、今川美智子、 藤井美紀、牧野耕和、 若原成行、稲葉 聡、 高橋貞夫、此下忠志、 宮森 勇	低血糖昏睡と急性膵炎で発症した劇 症1型糖尿病の1例	糖尿病	52(4)	279-283	2009
宮森 勇	褐色細胞腫と白衣高血圧	Modern Physician	29(4)	478-481	2009
宮森 勇	原発性アルドステロン症のスクリー ニングは高血圧全例を対象とすべき である：Pro	ホルモンと臨 床	57	573-579	2009
宮森 勇、山本嘉治、 一二三 宣秀、水野清雄	JSH2009における降圧薬治療～ARB・ 利尿薬併用療法の位置づけもふまえて～	血圧	16(3)	71-76	2009
此下忠志、Sebastien Fuchs、宮森 勇	メタボリックシンドロームにおける レニン-アンジオテンシン系ー遺伝子 転写調節と組織発現ー	糖尿病合併症	23(2)	165-168	2009
此下忠志、藤井美紀、 牧野耕和、若原成行、 居軒 功、宮森 勇	高尿酸血症患者における尿酸排泄率 と レニン-アンジオテンシン系	痛風と核酸代 謝	33(1)	82-83	2010
高橋貞夫、銭丸康夫、 鈴木仁弥、宮森 勇	コレステミド服薬による血糖コント ロール改善効果が確認できた家族性 高コレステロール血症合併2型糖尿病 の1例	日本老年医学 会雑誌	46(6)	545-550	2010
上芝 元、芳野 原	オルメサルタン、アゼルニジピン併 用療法におけるインスリン抵抗性改 善作用について	Progress in Medicine	29(4)	1099-1103	2009
上芝 元、芳野 原	カルシウム拮薬シルニジピンのイン スリン抵抗性改善作用と副腎アンド ロゲン増加作用	Progress in Medicine	29(6)	1559-1562	2009
上芝 元、中野三郎、 芳野 原	肥満高血圧症におけるバルサルタン 長期投与のインスリン抵抗性改善作 用と副腎アンドロゲン増加作用	Therapeutic Research	30(7)	1229-1234	2009
上芝 元	副腎偶発腫の経過観察は生涯続ける べきである	Pro. ホルモ ンと臨床	57(7)	641-646	2009

渡邊奈津子、鎌田勇樹、須江麻里子、吉原 彩、羽鳥 努、廣井直樹、上芝 元、坪井久美子、白神伸之、渋谷和俊、笹野公伸、芳野 原	Cushing症候群を呈した原発不明副腎皮質癌の1例	日内分泌会誌 85 (Suppl.) 第19回臨床内 分泌代謝 Update Proceeding		110-112	2009
杉野郁美、渡邊奈津子、須江麻里子、吉原 彩、宮城匡彦、東條 靖、磯 薫、廣井直樹、上芝 元、久保木幸司、坪井久美子、芳野 原	清涼飲料水ケトーシスを契機に診断されたCushing病の一例	日内分泌会誌 85 (Suppl.) 第19回臨床内 分泌代謝 Update Proceeding		152-154	2009
柳瀬敏彦	特集：クッシング症候群-新しい展開-クッシング症候群診断ガイドライン	内分泌外科	26	65-72	2009
柳瀬敏彦	副腎腫瘍の診断と治療Update「コルチゾール産生腫瘍の診断と治療」	カレントテラ ピー	27	222-229	2009
柳瀬敏彦	アンドロゲン-アンドロゲンレセプターとメタボリックシンドローム	Annual Review 糖尿病・代 謝・内分泌		141-146	2009
	副腎の再生研究の現状	総合臨床	58	98-103	2009
柳瀬敏彦、田中智子	トピックス 「ステロイド産生細胞再生研究の現状」	日本生殖内分 泌学会雑誌	14	51-53	2009
柳瀬敏彦	アンドロゲンの医学:DHEA(-S)+テストステロン	日本抗加齢医 学会雑誌	5	42-46	2009
柳瀬敏彦	「アンドロゲンの見直されつつある生理作用-アンドロゲンの抗メタボ作用」	実験医学	27	2276-2280	2009
権藤重喜、権藤寿喜、柳瀬敏彦、高柳涼一	ステロイドホルモン産生細胞の再生	Annual Review 糖尿病・代 謝・内分泌		153-157	2009
柳瀬敏彦	臨床内分泌入門2：ステロイド補充療法の実際	日本内分泌学 会雑誌	85	210-211	2009
明比祐子、蘆田健二、柳瀬俊彦	技術講座(生化学) ホルモンの測定シリーズ2：DHEA, DHEA-S, アルドステロン	検査と技術	37	1447-1451	2009
柳瀬敏彦	symposium第5回メタボリックシンドローム研究会proceeding「アンドロゲン受容体とメタボリックシンドローム」	Therapeutic Research	30	942-947	2009
柳瀬敏彦、明比祐子	副腎疾患の日常診療における賛否両論(The Pros and Cons)「原発性アルドステロン症のスクリーニングは高血圧全例を対象にすべきである：Con」	ホルモンと臨 床	57	581-584	2009
柳瀬敏彦	ホルモンと体質-体質改善におけるホルモン補充療法の意義とは-	日本体質医学 会雑誌	71	233-238	2009
明比祐子、蘆田健二、竹之下博正、工藤忠睦、柳瀬敏彦	グルココルチコイド補充療法と血圧	最新医学	64	85-89	2009
柳瀬敏彦	「新しい臨床検査」 DHEA(-S), アンドロステンジオン、テストステロン	診断と治療	97(特大号)	1892-1895	2009
権藤寿喜、権藤重喜、岡部泰二郎、柳瀬敏彦	ステロイドホルモン産生細胞再生療法の見通し	内分泌・糖尿 病科	28	512-516	2009
蘆田健二、工藤忠睦、明比祐子、安西慶三、柳瀬敏彦	内分泌疾患における補充療法の実際：糖質コルチコイド	内分泌・糖尿 病科	28	459-467	2009
蘆田健二、竹之下博正、明比祐子、柳瀬敏彦	わかってきた男性ホルモンの作用	治療	91	2185-2191	2009

柳瀬敏彦	アドレノポーズー臨床症状とDHEA補充療法の現状-	Life-Cycle Care	6	13-15	2009
居軒 功、藤井美紀、 稲葉 聡、此下忠志、 宮森 勇	アルドステロンによる血管新生抑制作用	最新医学	65	2283-2290	2010
宮森 勇	特集 レニン・アンジオテンシン・アルドステロン系の進歩:アプローチ	最新医学	65	2189-2193	2010
宮森 勇	特集 レニン・アンジオテンシン・アルドステロン系の進歩:序論	最新医学	65	2187-2188	2010
藤井美紀、鈴木仁弥、 木村朋子、今川美智子、 稲葉 聡、高橋貞夫、 此下忠志、宮内和樹、 佐野和生、宮森 勇	重度歯周病と上下肢化膿性筋炎を認めた若年性2型糖尿病の1例	糖尿病	53	695-698	2010
宮森 勇	プロレニン-レニン・アンジオテンシン系(RAS)の最近の話題 アルドステロン	呼吸と循環	58	259-266	2010
宮森 勇	アルドステロン過剰と糖代謝異常	医学のあゆみ	232	901-905	2010
宮森 勇	慢性副腎不全の分類	ホルモンと臨床	57	833-838	2009
矢澤隆志、梅澤明弘、 宮本 薫	卵巣顆粒膜細胞における転写共役因子PGC-1 α の役割.	日本生殖内分泌学会雑誌	15	29-34	2010
笹野公伸、中村保宏	機能性および非機能性副腎皮質腫瘍の病理組織学的鑑別ー副腎皮質機能は摘出検体でどこまでわかるか?	医学のあゆみ	232	885	2010
笹野公伸	神経内分泌腫瘍の病理診断	日本消化器病学会雑誌	107	374-379	2010
笹野公伸	副腎皮質微小腺腫	病理と臨床	28	302-303	2010
笹野公伸	乳癌の術前補助療法の治療効果の病理組織学的判定の長所と限界	CANCER BOARD乳癌	3	47-51	2010
笹野公伸	エストロゲン依存性腫瘍の新しい展開	日本更年期学会雑誌	18	96-100	2010
笹野公伸	遺伝子発現パターンからみた乳癌分類:乳癌の分子病理学的分類	最新医学	65	48-53	2010
笹野公伸	アロマターゼ阻害剤を取り巻く最近の話題、別冊 医学のあゆみ 乳癌治療 Update	最新診療コンセンサス		45-49	2010
笹野公伸	消化管/膵臓の神経内分泌腫瘍の悪性度分類	医学のあゆみ	234	303-304	2010
柴田洋孝	原発性アルドステロン症	内科	105	427-432	2010
栗原 勲、柴田洋孝、 伊藤 裕	内分泌関連	腎と透析	67	789-792	2009
柴田洋孝	Cushing症候群	内科	105	1544-1549	2010
柴田洋孝	Pre-clinical Cushing症候群	内科	105	1572	2010
柴田洋孝	副腎ステロイド合成酵素異常症	内科	105	1573	2010
柴田洋孝、伊藤 裕	内分泌性高血圧を鑑別する検査	Life Style Medicine	4	64-70	2010
柴田洋孝、伊藤 裕	鉱質コルチコイド受容体の転写とEpigenetics	最新医学	65	79-87	2010
柴田洋孝	質疑応答	日本医事新報	24512	76-77	2010
勝又規行	遺伝性疾患によるアジソン病.	ホルモンと臨床	57(10)	853-863	2009
勝又規行	品川隆、田苗綾子、小笠原敦子、望月弘、倉本崇、堀川玲子. マスクリーニングで発見された非古典型21水酸化酵素欠損症の遺伝子解析.	ホルモンと臨床	57(12)	1017-1020	2009

上芝 元、中野三郎、 芳野 原	本態性高血圧症および糖尿病合併高血 圧症におけるオルメサルタンへの切り替 え投与についての検討	Therapeutic Research	31(4)	563-567	2010
上芝 元、芳野 原	ARBバルサルタン長期投与におけるイ ンスリン抵抗性改善作用.	新薬と臨床	59(6)	960-965	2010
上芝 元	肥満高血圧症におけるアゼルニジピン のインスリン抵抗性改善作用と副腎アン ドロゲン増加作用.	診療と新薬	47(7)	647-650	2010
成瀬光栄、立木美香、 田辺晶代	<特集>内科疾患の診断基準・病型分 類・重症度「褐色細胞腫」	内科	105(6)	1558-6	2010
成瀬光栄、立木美香、 中尾佳奈子、難波多挙、 玉那覇民子、田辺晶代	褐色細胞腫の薬物治療	最新医学	65(9)	110-5	2010
成瀬光栄、立木美香、 田辺晶代	褐色細胞腫診療と研究の現状と課題	内分泌・糖尿 病・代謝内科	30(2)	200-7	2010
成瀬光栄	難病治療の現状と将来展望	Vita	26(4)	1-2	2009
西川哲男、大村昌夫、 佐藤文俊、柴田洋孝、 高橋克俊、田辺晶代、 田村尚久、斎藤 淳	原発性アルドステロン症の診断治療ガイ ドライン-2009-	日本内分泌学 会雑誌	86 Suppl	1-19	2010
田村尚久、中尾一和	偽アルドステロン症、成瀬光栄、平田結 喜緒、楽木宏実編:内分泌性高血圧診 療マニュアル	診断と治療社			
田島敏広、中村明、 城和歌子、石津桂、 奥原宏治、藤枝憲二	先天性副腎過形成症の病因と治療の最 近の話題	日本小児科学 会雑誌(0001- 6543)	114巻9号	1373-1380	2010
島津章、立花克彦、 勝又規行、肥塚直美、 横谷進、巽圭太、 堀川玲子、藤枝憲二、 田中敏章	成長ホルモン(GH)および関連因子の測 定に関する研究	成長科学協会 研究年報 (0386-7617)	33号	23-24	2010
長屋建、藤枝憲二	【SGAをめぐる諸問題】SGA性低身長症 治療	周産期医学 (0386-9881)	40巻2号	259-261	2010
棚橋祐典、藤枝憲二	【最新 成長障害の診かたと対応】日本 人成長パターンの動向	小児内科 (0385-6305)	42巻4号	513-518	2010
向井徳男、藤枝憲二	目で見る生殖内分泌疾患の診断と治療 副腎酵素欠損症	HORMONE FRONTIER IN GYNECOLOGY (1340-220X)	17巻1号	2-5	2010
藤枝憲二	先天性副腎疾患Update 病因・病態の 多様性	北海道医学雑 誌(0367-6102)	85巻1号	23-26	2010
藤枝憲二	先天性副腎疾患Update 病因・病態の 多様性	北海道医報 (0913-0217)	1096号	24-28	2010
藤枝憲二、田中敏章、 横谷進、清野佳紀、 戸苅創、三科潤	日本人SGA性低身長症児に対する2年 間の成長ホルモン治療の有効性・安全 性評価	小児科臨床 (0021-518X)	63巻1号	157-168	2010
武田仁勇	アルドステロンと脂質代謝異常	医学の歩み	232	906-910	2010
出村昌史、山岸正和、 武田仁勇	アルドステロン産生のエピジェネティクス	最新医学	65	71-78	2010

研究成果刊行に関する一覧表

雑 誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Sato F, Abe T, Tanemoto M, Nakamura M, Abe M, Uruno A, Morimoto R, Sato A, Takase K, Ishidoya S, Arai Y, Suzuki T, Sasano H, Ishibashi T, Ito S	Localization of aldosterone-producing adrenocortical adenomas: significance of adrenal venous sampling.	Hypertens Res	30	1083-1095	2007
Okuhara K, Abe S, Kondo T, Fujita K, Koda N, Mochizuki H, Fujieda K, Tajima T	Four Japanese patients with adrenal hypoplasia congenita and hypogonadotropic hypogonadism caused by DAX-1 gene mutations: mutant DAX-1 failed to repress steroidogenic acute regulatory protein (StAR) and luteinizing hormone beta- subunit gene promoter activity.	Endocr J	55(1)	97-103	2008
Tanaka T, Fujieda K, Yokoya S, Seino Y, Tada H, Mishina J	Efficacy and safety of growth hormone treatment in children born small for gestational age in Japan.	J Pediatr Endocrinol Metab	21(5)	423-431	2008
Zubair M, Parker KL, Morohashi K	Developmental links between fetal and adult adrenal cortex revealed by lineage tracing.	Mol Cell Biol	28	7030-7040	2008
Sakai N, Terami H, Suzuki S, Haga M, Nomoto K, Tsuchida N, Morohashi K, Saito N, Asada M, Hashimoto M, Harada D, Asahara H, Ishikawa T, Shimada F, Sakurada K	Identification of NR5A1 (SF-1/AD4BP) gene expression modulators by large- scale gain and loss of function studies.	J Endocrinol	198	489-497	2008
Shima Y, Zubair M, Komatsu T, Oka S, Yokoyama C, Tachibana T, Hjalt TA, Drouin J, Morohashi K	Pituitary homeobox 2 regulates adrenal4 binding protein/steroidogenic factor-1 gene transcription in the pituitary gonadotrope through interaction with the intronic enhancer.	Mol Endocrinol	22	1633-1646	2008
Sato Y, Baba T, Zubair M, Miyabayashi K, Toyama Y, Maekawa M, Owaki A, Mizusaki H, Sawamura T, Toshimori K, Morohashi K, Katoh-Fukui Y	Importance of forkhead transcription factor Fkhl18 for development of testicular vasculature.	Mol Repro Dev	75	1361-1371	2008
Baba T, Shima Y, Owaki A, Mimura J, Oshima M, Fujii-Kuriyama Y, Morohashi K	Disruption of aryl hydrocarbon receptor (AhR) induces regression of the seminal vesicle in aged male mice.	Sex Dev	2	1月11日	2008

Ishimaru Y, Komatsu T, Kasahara M, Katoh-Fukui Y, Ogawa H, Toyama Y, Maekawa M, Toshimori K, Chandraratna RA, Morohashi K, Yoshioka H	Mechanism of asymmetric ovarian development in chick embryos.	Development	135	677-685	2008
Kojima Y, Hayashi Y, Mizuno K, Sasaki S, Fukui Y, Koopman P, Morohashi K, Kohri K	Up regulation of SOX9 in human sex-determining region on the Y chromosome (SRY)-negative XX males.	Clin Endocrinol	68	791-799	2008
Inaoka, Y., Yazawa, T., Mizutani, T., Kokame, K., Kangawa, K., Uesaka, M., Umezawa, A., Miyamoto, K.	Regulation of P450 oxidoreductase by gonadotropins in rat ovary and its effect on estrogen production.	Reprod Biol Endocrinol	16:6 (1)	62	2008
Mottershead D.G, Pulkko M, Muggalla P, Pastemach A, Tolone M, Myllymaa S, Korchynskiy, Nishi Y, Yanase T, Lun S, Juengel J, Laitinen M, Rivos O	Characterization of human growth differentiation factor-9 signaling in ovarian granulosa cells.	Mol Cell Endocrinol	283	58-67	2008
Matoba Y, Inoguchi T, Nasu S, Suzuki S, Yanase T, Nawata H, Takayanagi R	Optimal cut-points of waist circumference for the clinical diagnosis of metabolic syndrome in the Japanese population.	Diabetes Care	31	590-592	2008
Woods DC, Liu H K, Nishi Y, Yanase T, Johnson AL	Inhibition of proteasome activity sensitizes human granulosa tumor cells to TRAIL-induced cell death.	Cancer Lett	260	20-27	2008
Shirohzu H, Okabe T, Gondo S, Tanaka T, Ohe K, Morinaga H, Kawate H, Nomura M, Takayanagi R, Nawata H, Yanase T	Methylation of a conserved intronic CpG island of mouse SF-1 is associated with cell-specific expression of SF-1 in a culture system but not with tissue-specific expression.	Biochem Biophys Res Commun	369	862-867	2008
Namiki M, Akaza H, Shimazui T, Ito N, Iwamoto T, Baba K, Kumano H, Koh E, Tsujimura A, Matsumiya K, Horie S, Maruyama O, Marumo K, Yanase T, Kumamoto Y	Working committee on clinical practice guidelines for late-onset hypogonadism; Japanese Urological Association/Japanese Society for Study of Aging Male. Clinical practice manual for late-onset hypogonadism syndrome.	Int J Urol	15	377-388	2008
Ito M, Muraki M, Takahashi Y, Imai M, Tsukui T, Yamakawa N, Nakagawa K, Ohgi S, Horikawa T, Iwasaki W, Iida A, Nishi Y, Yanase T, Nawata H, Miyado K, Kono T, Hosoi Y, Saito H	Glutathione S-transferase theta 1 expressed in granulosa cells as a biomarker for oocyte quality in age-related infertility.	Fertil Steril	90	1026-1035	2008