

| | |
|---------|--|
| 設立趣旨 | To improve the well-being of all persons affected by MEN by: Providing support to patients and their families and friends; Providing information about MEN and other relevant issues relating to genetic disorders, Promoting a wider knowledge of MEN among the medical profession to assist in early and accurate diagnosis, and; Assisting in future MEN research |
| 顧問医師 | Rajesh Thakker MD |
| 設立年 | 2002 |
| 設立者 | MEN1 sufferer, Liz Dent and her daughter Emily Fazal |
| 会の形態 | UK registered charity (no. 1099796) |
| フリーダイヤル | なし |

| | |
|------------|--|
| 国 | イタリア |
| 団体名 | L'Associazione Italiana Neoplasie Endocrine Multiple di tipo 1 e 2 - AIMEN 1 e 2 |
| 責任者 | Presidente Gattico Lara |
| URL | http://www.aimen.it/ (イタリア語のみ) |
| 連絡先 E-mail | lara.gattico@virgilio.it |
| 事務局住所 | Via Piave 14, 21040 Caronno Varesino (VA) |
| 設立趣旨 | L'AIMEN si propone di promuovere educazione sanitaria e informazione sulle patologie MEN, e di favorire lo sviluppo della ricerca medico-scientifica in queste rare condizioni cliniche a beneficio della collettività. In particolare l'Associazione si pone tra gli obiettivi |
| 顧問医師 | Maria Luisa Brandi(Firenze), Alberto Falchetti(Firenze), Giuseppe Opocher(Padova), Massimo Santoro(Napoli), Paola Tomassetti(Bologna), Francesco Tonelli(Firenze) |
| 設立年 | |
| 設立者 | |
| 会の形態 | |
| フリーダイヤル | NUMERO VERDE 800. 134. 704 |

| | |
|------------|---|
| 国 | アメリカ合衆国 |
| 団体名 | Friends and Family of Multiple Endocrine Neoplasia Patients |
| 責任者 | Hageman Foundation |
| URL | http://www.facebook.com/l.php?u=http%3A%2F%2Fwww.hagemanfoundation.org%2F&h=a33ad |
| 連絡先 E-mail | linda@hagemanfoundation.org |
| 事務局住所 | 1027 Hampshire Drive Maryville, TN |

| | |
|---------|---|
| 設立趣旨 | The purpose of this group is to provide a place for friends and family of Multiple Endocrine Neoplasia (MEN) patients to support each other and their loved ones. Personal stories of MEN care, questions, problems, or other items of interest are welcomed. The group is moderated by Linda Hageman, RN. Linda is an MEN-1 patient and the founder of the Hageman Foundation, a non-profit 501(c) (3) corporation. |
| 顧問医師 | |
| 設立年 | |
| 設立者 | The founder, Linda Hageman, has been a Registered Nurse for more than 30 years and was diagnosed with Multiple Endocrine Neoplasia (MEN1) in 1989 |
| 会の形態 | non-profit corporation and classified as a 501(c) (3) charitable organization by the IRS. |
| フリーダイヤル | Toll Free: 866.612.8579 |

| | |
|------------|--|
| 国 | フランス |
| 団体名 | Association de malades de la Néoplasie Endocrinienne Multiple NEM1, NEM2 |
| 責任者 | |
| URL | http://nemfrance.fr/default.aspx (フランス語のみ) |
| 連絡先 E-mail | contact@nemfrance.fr |
| 事務局住所 | Association NEM France, Solanes 12100 Millau, France |
| 設立趣旨 | <p>1. Avec l' Alliance Maladies Rares, auprès de laquelle nous adhérons, et qui nous aide à nous construire et à grandir, facilite la circulation de l' information et favorise la synergie d' action entre associations ;</p> <p>2. Avec les scientifiques et les médecins (entre autres, du Groupement des Tumeurs Endocrines et du réseau RENATEN) auprès desquels, dès notre création, nous avons tissé des liens étroits et qui nous aident à trouver réponses à nos questions, à toujours améliorer la prise en charge de nos patients ;</p> <p>3. Avec les partenaires et donateurs, qui, concrètement, nous apportent leur soutien logistique et/ou financier, et sans lesquels nous ne pourrions espérer mener à bien nos actions ;</p> <p>4. Avec vous enfin, malades ou parents, conjoints et amis de malades, sans lesquels l' existence de notre association n' aurait de sens : par votre présence, par votre implication, par vos demandes et questionnements, par votre exigence de résultats, par votre soutien financier etc. , vous contribuez à faire de notre association une structure originale, responsable et, nous le souhaitons, efficace !</p> |
| 顧問医師 | |
| 設立年 | 2009 |
| 設立者 | |
| 会の形態 | |
| フリーダイヤル | N° VERT : 0 800 000 636 |

MEN1 遺伝子変異陰性患者における遺伝学的背景の研究

研究分担者 山田正信 群馬大学大学院病態制御内科 講師

研究協力者 小澤厚志 群馬大学大学院病態制御内科

研究協力者 田口 亮 群馬大学大学院病態制御内科

研究要旨：多発性内分泌腫瘍症 1 型（MEN1）は、副甲状腺や膵臓、下垂体などに内分泌腫瘍を発生し、主な原因遺伝子として MEN1 遺伝子がある。近年、MEN1 様の表現系を示す MEN1 遺伝子変異陰性例に細胞周期関連蛋白質である p27/CDKN1B および p18/CDKN2C 遺伝子変異の関与が報告された。p27/CDKN1B 遺伝子変異例は MEN4 と呼ばれこれまで世界で 6 例報告された。本研究では、本邦の MEN コンソーシアムに登録された症例の内、MEN1 遺伝子に変異を認めない症例の特徴を明らかとしさらに p27/CDKN1B および p18/CDKN2C 遺伝子変異について検討した。その結果、約 500 症例の登録例の内約 10%には MEN1 遺伝子に変異を認めなかった。これらの症例は女性に多く、副甲状腺と下垂体腺腫の 2 腺によるものが多かった。そのうち 6 例に p27/CDKN1B および p18/CDKN2C 遺伝子変異を検討したが、いずれも陰性であった。

A. 研究目的

MEN1 は副甲状腺や膵臓、下垂体などに腫瘍を発生し、主な原因遺伝子として MEN1 遺伝子がある。近年、MEN1 様の表現系を示す MEN1 遺伝子変異陰性例に細胞周期関連蛋白質である p27/CDKN1B および p18/CDKN2C 遺伝子変異の関与が報告された。特に p27/CDKN1B 遺伝子変異例は MEN4 と呼ばれこれまで世界で 6 例報告されたが、家系内に甲状腺や精巣の悪性腫瘍などを認め、従来 MEN1 より悪性度が高い。本研究では、本邦の MEN コンソーシアムに登録された症例の内、MEN1 遺伝子に変異を認めない症例の特徴を明らかとしさらに p27/CDKN1B および p18/CDKN2C 遺伝子変異について検討することを目的とした。

B. 研究方法

「多発性内分泌腫瘍症研究コンソーシアム」に登録された MEN1 遺伝子に変異を認めなかったことが確認された 49 例を対象とし、性別、発症様式（家族性・散発性）、診断確定時年齢、副甲状腺機能亢進症の有無、副甲状腺機能亢進症診断確定時年齢、下垂体腺腫の有無、下垂体腺腫診断確定時年齢、下垂体産生ホルモンの種類、膵消化管病変の有無、膵病変確定診断時年齢、膵産生ホルモンの種類、

副腎皮質腫瘍の有無、副腎皮質腫瘍確定診断時年齢につき検討した。また上記 49 例中 6 例の患者の血液から抽出したゲノム DNA を用いて p27/CDKN1B および p18/CDKN2C 遺伝子異常を解析した。

（倫理面への配慮）

研究担当医師は本研究の実施に際し研究の内容などを説明文書に従って患者に説明し、文書により自由意志による同意を得た。また本研究を行うにあたっては、ヘルシンキ宣言の趣旨を尊重し、医の倫理的配慮をとった。研究試料は住所、氏名、生年月日を削り、代わりに新しく符号をつけ、誰の試料かわからなくした上で管理されているものを使用した。参加、不参加あるいは参加後の中止により患者が不利益をうけることは一切なく、また、その旨を十分に説明した。研究協力の任意性と撤回の自由、研究計画、試料提供者にもたらされる利益、不利益、個人情報保護、解析結果の開示、研究成果の公表、研究から生じる知的財産権の帰属、解析研究終了後の試料等の取り扱い方針、費用負担に関する事項、遺伝カウンセリングの体制を明記した説明文書を用いて、担当医より患者本人あるいは代諾者に説明し同意文書への署名を持って同意を得た。

C. 研究結果

(1) これまでにデータベースに登録された MEN1 型患者の総数は約 500 例で、その内、MEN1 遺伝子に変異を認めなかった症例は 49 例 (約 10%) であった。49 例の発症様式は、家族性発症 6 例、散发発症例は 43 例であった。

(2) データベースに登録された本邦の MEN1 遺伝子変異陰性例は男性 11 例、女性 36 例であり女性に多かった。

(3) MEN1 遺伝子変異陰性例の MEN1 型の診断確定時の平均年齢は 50.3 歳であり、発症時最低年齢は 18 歳、最高齢は 63 歳であった。

(4) MEN1 遺伝子変異陰性例 49 例で、副甲状腺機能亢進症は 45 例 (91.8%) で発症を認め、診断時の平均年齢は 51.7 歳であった。下垂体腺腫の発症は 44 例 (89.7%) であり、成長ホルモン産生腺腫が 19 例、非機能性腺腫が 12 例、プロラクチン産生腺腫が 9 例、ACTH 産生腺腫が 2 例、TSH 産生腺腫 1 例 (重複産生腺腫含む) であり、GH 産生腫瘍が多い。これら下垂体腺腫の確定診断時の平均年齢は 50.2 歳であった。膵消化管腫瘍は全 20 例 (40.8%) に認め、ガストリン産生腫瘍が 6 例、インスリン産生腫瘍が 5 例、非機能性が 6 例で、発症平均年齢は 49.4 歳であった。副腎腺腫の発症例は 9 例 (18.4%) で平均発症年齢は 50.1 歳であった。

(5) MEN1 遺伝子変異陰性例 49 例で、副甲状腺、下垂体、膵消化管腫瘍の 3 腺の全腺に腫瘍がみとめられたのが 10 例 (20.4%)、副甲状腺と下垂体腺腫の 2 腺が 29 例 (59.2%)、副甲状腺と膵消化管腫瘍の 2 腺が 5 例 (10.2%)、下垂体と膵消化管腫瘍の 2 腺が 4 例 (8.2%) であり、副甲状腺と下垂体腺腫の合併が多かった。

(6) 上記 49 例中 6 例の血液から抽出したゲノム DNA を用いて p27/CDKN1B および p18/CDKN2C 遺伝子を解析したが変異を認めなかった。

D. 考察

近年、MEN1 様の表現系を示す MEN1 遺伝子変異陰性例に細胞周期関連蛋白質である p27/CDKN1B および p18/CDKN2C 遺伝子変異の関与が報告された。p27/CDKN1B 遺伝子変異例は MEN4 と呼ばれこれまで世界で 6 例報告され、家系内に甲状腺や精巣の

悪性腫瘍などを認め、従来の MEN1 より悪性度が高い。しかし、共同研究者の小澤らが米国の 16 症例の下垂体腺腫と副甲状腺腺腫を合併した MEN1 例においても p27/CDKN1B 遺伝子を検討したが変異を認めなかった (J Clin Endocrinol Metab 92: 1948-1951, 2007)。また、これまで p18/CDKN2C 遺伝子変異は家族性の副甲状腺機能亢進症例において 1 例で報告されている。

本邦においてもこれらの遺伝子につきこれまで 6 例検討したが、いずれも p27/CDKN1B および p18/CDKN2C 遺伝子変異は陰性であり、我が国においても MEN1 遺伝子変異陰性例における p27/CDKN1B および p18/CDKN2C 遺伝子変異率は低いことが予想される。今後さらに症例を増やす必要がある。

E. 結論

約 500 症例の登録症例の内約 10% は MEN1 遺伝子に変異を認めなかった。これらの症例は女性に多く、副甲状腺と下垂体腺腫の 2 腺によるものが多かった。そのうち 6 例に p27/CDKN1B および p18/CDKN2C 遺伝子変異を検討したが、いずれも陰性であった。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Horiguchi K, Hashimoto K, Hashizume M, Masuo T, Suto M, Okajo J, Handa H, Kaneko Y, Yokoo H, Sasaki A, Okada S, Yamada M, Tsukamoto N, Nojima Y, Nakazato Y, Mori M. Primary bilateral adrenal diffuse large B-cell lymphoma demonstrating adrenal failure. Intern Med. 2010;49:2241-2246.
- 2) Nakajima Y, Yamada M, Horiguchi K, Satoh T, Hashimoto K, Tokuhiko E, Onigata K, Mori M. Resistance to thyroid hormone due to a novel thyroid hormone receptor mutant in a patient with hypothyroidism secondary to lingual thyroid and functional characterization of the mutant receptor. Thyroid. 2010 Aug;20(8):917-26

- 3) Yamada M, Horiguchi K, Umezawa R, Hashimoto K, Satoh T, Ozawa A, Shibusawa N, Monden T, Okada S, Shimizu H, Mori M. Troglitazone, a ligand of peroxisome proliferator-activated receptor- γ , stabilizes NUCB2 (Nesfatin) mRNA by activating the ERK1/2 pathway: isolation and characterization of the human NUCB2 gene. *Endocrinology*. 2010; 151: 2494-2503.
 - 4) Hashimoto K, Ishida E, Miura A, Ozawa A, Shibusawa N, Satoh T, Okada S, Yamada M, Mori M. A liver X receptor (LXR)-beta alternative splicing variant (LXRBSV) is preferentially expressed in the pituitary. *Biochem Biophys Res Commun*. 2010 394:548-552.
2. 学会発表
- 1) Yamada M, Horiguchi K, Ishii S, Hashimoto K, Satoh T, Mori M, Aberrant histone modifications involved in resistance to thyroid hormone, 14th International Congress of Endocrinology, Kyoto Japan, 2010
 - 2) Satoh T, Ishizuka T, Yoshino S, Tomaru T, Nakajima Y, Katano A, Shibusawa N, Ozawa A, Hashimoto K, Yamada M, Mori M, Differential roles of 19S regulatory particles of 26S proteasome in the positive and negative gene regulation by thyroid hormone receptor, 14th International Congress of Endocrinology, Kyoto Japan, 2010
 - 3) Hashimoto K, Ishida E, Shibusawa N, Satoh T, Yamada M, Fredric E, Mori M, An HDAC inhibitor, valproate improves the abnormalities in resistance to thyroid hormone, 14th International Congress of Endocrinology, Kyoto Japan, 2010
 - 4) Yoshino S, Satoh T, Tomaru T, Shimizu H, Ariyama Y, Ishizuka T, Hashimoto K, Yamada M, Mori M, Molecular mechanisms of hypotriglyceridemia and resistance to high-fat-diet induced obesity in PDIP1 knockout mice, 14th International Congress of Endocrinology, Kyoto Japan, 2010
 - 5) Horiguchi K, Yamada M, Taguchi R, Ozawa A, Shibusawa N, Hashimoto K, Satoh T, Tosaka M, Yamada S, Mori M, Gsp mutations and the MLL-p27 pathway in pituitary adenoma, 14th International Congress of Endocrinology, Kyoto Japan, 2010
 - 6) Ishida E, Hashimoto K, Sato T, Okada S, Yamada M, Shimizu H, Mori M, Melanocortin 3/4 receptor is essential to the intracellular signaling pathway of Nesfatin-1, 14th International Congress of Endocrinology, Kyoto Japan, 2010
 - 7) Taguchi R, Yamada M, Horiguchi K, Ozawa A, Hashimoto K, Sato T, Mori M, Profile of gene in cells expressing wild-type and A242V menin, 14th International Congress of Endocrinology, Kyoto Japan, 2010
 - 8) Garay Guerrero J, Shibusawa N, Horiguchi K, Nakajima Y, Ishida E, Hashimoto K, Satoh T, Yamada M, Mori M, Thyrotropin-releasing hormone affects gene expression in the islets of Langerhans of the pancreas, 14th International Congress of Endocrinology, Kyoto Japan, 2010
 - 9) Yamada M, Horiguchi K, Hashimoto K, Sato T, Yamada S, Mori M, Hypothalamic-pituitary-thyroid axis in patients with pituitary adenoma: Analysis of 345 patients pre- and post- operation, International Thyroid Congress, Paris, 2010
 - 10) 山田正信, 堀口和彦, 梅澤良平, 田口亮, 橋本貢士, 佐藤哲郎, 岡田秀一, 清水弘行, 森昌朋, チアゾリジン誘導体の新たな non-genomic 効果 ERK1/2 経路を介した NUCB2 mRNA 安定性制御機構, 第 53 回日本糖尿病学会学術集会, 岡山, 2010
 - 11) 渋谷信行, Garay Guerrero J, 中島康代, 石田恵美, 小澤厚志, 橋本貢士, 佐藤哲郎, 清水弘行, 山田正信, 森昌朋, TRH の膵臓 β 細胞に対する作用解析, 第 53 回日本糖尿病学会学

- 術集会, 岡山, 2010
- 12) 小澤厚志, 山田正信, 渋沢信行, 橋本貢士, 佐藤哲郎, 森昌朋, MEN1 遺伝子ヘテロ欠損マウスにおいて発症する膵内分泌腺腫瘍の定量的解析, 第53回日本糖尿病学会学術集会, 岡山, 2010
 - 13) 吉野聡, 佐藤哲郎, 登丸琢也, 片野明子, 清水弘行, 有山泰代, 石塚高広, 小澤厚志, 渋沢信行, 橋本貢士, 岡田秀一, 山田正信, 森昌朋, PPAR γ -DNA-binding domain-interacting protein 1 (PDIP1) ノックアウトマウスはメタボリック症候群抵抗性を示す, 第53回日本糖尿病学会学術集会, 岡山, 2010
 - 14) 石田恵美, 橋本貢士, 佐藤哲郎, 岡田秀一, 山田正信, 清水弘行, 森昌朋, 摂食抑制ペプチド nesfatin-1 の細胞内シグナル伝達機構の解析, 第53回日本糖尿病学会学術集会, 岡山, 2010
 - 15) 片野明子, 佐藤哲郎, 吉野聡, 登丸琢也, 石塚高広, 小澤厚志, 渋沢信行, 橋本貢士, 山田正信, 森昌朋, マウス PPAR γ -DNA-binding domain-interacting protein 1 (PDIP1) のクローニングとその発現および *in vitro* 機能解析, 第53回日本糖尿病学会学術集会, 岡山, 2010
 - 16) 山田正信, 堀口和彦, 梅澤良平, 田口亮, 橋本貢士, 佐藤哲郎, 岡田秀一, 清水弘行, 森昌朋, チアゾリジン誘導体の NUCB2 mRNA 安定性制御機構, 第31回日本肥満学会学術集会, 前橋, 2010
 - 17) 佐藤哲郎, 吉野聡, 片野明子, 登丸琢也, 石塚高広, 小澤厚志, 渋沢信行, 橋本貢士, 山田正信, 森昌朋, メタボローム解析を用いた PDIP1KO マウスにおける高脂肪食誘導性脂肪肝抵抗性の分子病態解析, 第31回日本肥満学会学術集会, 前橋, 2010
 - 18) 渋沢信行, 小澤厚志, 橋本貢士, 佐藤哲郎, 山田正信, 森昌朋, 副腎腫瘍摘出術により肥満, 糖尿病の著明な改善を認めた拡張型心筋症合併クッシング症候群の一例, 第31回日本肥満学会学術集会, 前橋, 2010
 - 19) 小澤厚志, 斎藤従道, 橋本貢士, 渋沢信行, 佐藤哲郎, 岡田秀一, 山田正信, 森昌朋, 肥満・糖尿病コントロール不良の Prader-Willi 症候群に下肢蜂窩織炎を合併した一症例, 第31回日本肥満学会学術集会, 前橋, 2010
 - 20) 吉野聡, 佐藤哲郎, 登丸琢也, 片野明子, 清水弘行, 有山泰代, 石塚高広, 小澤厚志, 渋沢信行, 橋本貢士, 岡田秀一, 山田正信, 森昌朋, PDIP1 ノックアウトマウスは低 TG 血症および高脂肪食誘導性肥満抵抗性と脂肪肝抵抗性を示す, 第31回日本肥満学会学術集会, 前橋, 2010
 - 21) 石田恵美, 橋本貢士, 佐藤哲郎, 岡田秀一, 山田正信, 清水弘行, 森昌朋, 摂食調節ペプチド nesfatin-1 に対する細胞内シグナル伝達と melanocortin Receptor の関連, 第31回日本肥満学会学術集会, 前橋, 2010
 - 22) 片野明子, 佐藤哲郎, 吉野聡, 石塚高広, 登丸琢也, 小澤厚志, 渋沢信行, 橋本貢士, 山田正信, 森昌朋, 核内受容体 PPAR γ の転写共役活性化因子 PDIP1 結合蛋白の同定, 第31回日本肥満学会学術集会, 前橋, 2010
 - 23) 田口亮, 山田正信, 中島康代, 堀口和彦, 橋本貢士, 佐藤哲郎, 森昌朋, わずかなコルチゾールの過剰分泌は肥満症と脂質異常症を誘発する, 第31回日本肥満学会学術集会, 前橋, 2010
 - 24) Garay Guerrero J, 渋沢信行, 堀口和彦, 石田恵美, 小澤厚志, 橋本貢士, 佐藤哲郎, 山田正信, 森昌朋, TRH affects gene expression in the islet of Langerhans of the pancreas, 第31回日本肥満学会学術集会, 前橋, 2010
 - 25) 小澤厚志, 山田正信, 堀口和彦, 田口亮, Stephen J Marx, 森昌朋, 多発性内分泌腫瘍症1型の腫瘍発生分子メカニズムの解明: モデルマウスの解析, 第37回日本神経内分泌学会学術集会, 京都, 2010
 - 26) 田口亮, 山田正信, 堀口和彦, 小澤厚志, 渋沢信行, 橋本貢士, 佐藤哲郎, 森昌朋, 下垂体腫瘍など内分泌臓器特異的腫瘍発生を規定する *menin/MLL-p27^{Kip1}* の発現, 第37回日本神経内分泌学会学術集会, 京都, 2010
 - 27) 橋本貢士, 石田恵美, 片野明子, 田口亮, 堀口和彦, 吉野聡, 中島康代, 小澤厚志, 渋沢信行, 佐藤哲郎, 岡田秀一, 山田正信, 清水弘行, 森昌朋, Stearoyl-CoA desaturase-1

遺伝子発現は甲状腺ホルモンで負に調節されている, 第53回日本甲状腺学会, 長崎, 2010

- 28) 渋谷信行, Garay Guerrero J, 堀口和彦, 小澤厚志, 橋本貢士, 佐藤哲郎, 山田正信, 森昌朋, TRH による腓ランゲルハンス島遺伝子発現調節機構, 第53回日本甲状腺学会, 長崎, 2010

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

研究成果の刊行に関する
一覧表

| 発表者氏名 | 論文タイトル名 | 発表誌名 | 巻号 | ページ | 出版年 |
|--|--|--------------------------|----|---------|------|
| Imamura M, Komoto I, Ota S, Hiratsuka T, Kosugi S, Doi R, Awane M, Inoue N. | Biochemically curative surgery for gastrinoma in multiple endocrine neoplasia type 1 patients. | World J Gastroenterol | 17 | 1343-53 | 2011 |
| Imamura M. | Recent standardization of treatment strategy for pancreatic neuroendocrine tumors. | World J Gastroenterol | 16 | 4519-25 | 2010 |
| Ito T, Sasano H, Tanaka M, Osamura RY, Sakai I, Kimura W, Takano K, Obara T, Ishibashi M, Nakao K, Doi R, Shimatsu A, Nishida T, Komoto I, Hirata Y, Nakamura K, Igarashi H, Jensen RT, Wiedermann B, Imamura M. | Epidemiological study of gastroentero-pancreatic neuroendocrine tumors in Japan. | J Gastroenterol | 45 | 234-43 | 2010 |
| Enomoto K, Uchino S, Ito A, Watanabe S, Shibuya H, Enomoto Y, Noguchi S. | The Surgical Strategy and the Molecular Analysis of Patients with Parathyroid Cancer. | World J Surg | 34 | 2604-10 | 2010 |
| Jung J, Uchino S, Lee Y, Park H. | A Korean family of familial medullary thyroid cancer with Cys618Ser RET germline mutation. | J Korean Med Sci | 25 | 226-9 | 2010 |
| Yu D, Nagamura Y, Shimazu S, Naito J, Kaji H, Wada S, Honda M, Xue L, Tsukada T. | Caspase 8 and menin expressions are not correlated in human parathyroid tumors. | Endocr J | 57 | 825-32 | 2010 |
| Inoue Y, Hendy GN, Canaff L, Seino S, Kaji H. | Menin interacts with β -catenin in osteoblast differentiation. | Horm Metab Res | 43 | 183-7 | 2011 |
| Imamura M, Komoto I, Ota S, Hiratsuka T, Kosugi S, Doi R, Awane M, Inoue N. | Biochemically curative surgery for gastrinoma in multiple endocrine neoplasia type 1. | World J Gastroenterology | 17 | 1343-53 | 2011 |

| | | | | | |
|--|---|-----------------------------------|-----|----------|------|
| Tada N, Hinotsu S, Urushihara H, Kita F, Kai S, Takahashi TA, Kato S, Takanashi M, Ito K, Sawai H, Maekawa T, Kosugi S, and Kawakami K. | The current status of umbilical cord blood collection in Japanese medical centers: survey of obstetricians. | Transfusion and Apheresis Science | | In press | 2011 |
| Ishida E, Yamada M, Horiguchi K, Taguchi R, Ozawa A, Shibusawa N, Hashimoto K, Satoh T, Yoshida S, Tanaka Y, Yokota M, Tosaka M, Hirato J, Yamada S, Yoshimoto Y, Mori | Attenuated expression of menin and p27 (Kipl) in an aggressive case of multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1) associated with an atypical prolactinoma and a malignant pancreatic endocrine tumor. | Endocr J | 58 | 287-96 | 2011 |
| Horiguchi K, Hashimoto K, Hashizume M, Masuo T, Suto M, Okajo J, Handa H, Kaneko Y, Yokoo H, Sasaki A, Okada S, Yamada M, Tsukamoto N, Nojima Y, Nakazato Y, Mori M. | Primary bilateral adrenal diffuse large B-cell lymphoma demonstrating adrenal failure. | Intern Med | 49 | 2241-6 | 2010 |
| Nakajima Y, Yamada M, Horiguchi K, Satoh T, Hashimoto K, Tokuhiro E, Onigata K, Mori M. | Resistance to thyroid hormone due to a novel thyroid hormone receptor mutant in a patient with hypothyroidism secondary to lingual thyroid and functional characterization of the mutant receptor. | Thyroid | 20 | 917-26 | 2010 |
| Yamada M, Horiguchi K, Umezawa R, Hashimoto K, Satoh T, Ozawa A, Shibusawa N, Monden T, Okada S, Shimizu H, Mori M. | Troglitazone, a ligand of peroxisome proliferator-activated receptor- γ , stabilizes NUCB2 (Nesfatin) mRNA by activating the ERK1/2 pathway: isolation and characterization of the human NUCB2 gene. | Endocrinology | 151 | 2494-503 | 2010 |
| Hashimoto K, Ishida E, Miura A, Ozawa A, Shibusawa N, Satoh T, Okada S, Yamada M, Mori M. | A liver X receptor (LXR)-beta alternative splicing variant (LXRBSV) is preferentially expressed in the pituitary. | Biochem Biophys Res Commun | 394 | 548-52 | 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 |
|---|---|-----------------|-------|--------|------|
| 今村正之, 栗根雅章, 井上直也, 滝吉郎. | PNETに対する最近の外科診療. | 胆と膵 | 印刷中 | | 2011 |
| 今村正之, 滝吉郎. | 膵内分泌腫瘍診療の最近の動向. | 腫瘍内科 | 7 | 181-3 | 2011 |
| 内野眞也, 三浦大周, 岡本高宏. | 特集「甲状腺腫瘍診療ガイドライン」を読み解く4. 組織別治療方針—髄様癌— | 内分泌外科 | 27 | 167-70 | 2010 |
| 榎本圭佑, 内野眞也, 渡邊紳, 渋谷寛, 榎本敬恵, 吉田雅文, 野口志郎. | 特集「原発性副甲状腺機能亢進症の最新の診断と治療」副甲状腺癌の診断と治療. | 内分泌外科 | 27 | 92-8 | 2010 |
| 脇屋滋子, 内野眞也, 渡邊陽子, 伊藤亜希子, 首藤茂, 野口志郎. | 甲状腺髄様癌におけるRET遺伝子診断の先進医療. | 家族性腫瘍 | 10 | 59-64 | 2010 |
| 内野眞也. | 多発性内分泌腫瘍症の検査・診断と治療 2) MEN1. | 日本臨床増刊号「内分泌腺腫瘍」 | 69増刊2 | 686-89 | 2011 |
| 岡本高宏. | 「甲状腺腫瘍診療ガイドライン」を読み解く. 診断と治療のアルゴリズム. | 内分泌外科 | 27 | 141-4 | 2010 |
| 岡本高宏, 櫻井晃洋. | 多発性内分泌腫瘍症1型および2型の診断治療指針開発. | 内分泌外科 | 28 | 1-3 | 2011 |
| 河本泉. | 神経内分泌腫瘍の診断の進歩 クロモグラミンA測定の意義と局所診断法としてのSASI法. | BioClinica | 25 | 1124-9 | 2010 |
| 大久保千恵, 小杉眞司. | 親対象の「ストレスとところの健康についての研修」の有効性の検討. | 帝塚山大学心理福祉学部紀要 | 6 | 27-34 | 2010 |
| 小杉眞司. | 遺伝学的検査: 遺伝学的検査の有用性の評価 | 日本臨床増刊号「遺伝子診療学」 | 68増刊8 | 159-63 | 2010 |
| 小杉眞司. | 研究から診療に向けた社会的基盤整備: 遺伝子関連検査標準化ガイドライン. | 日本臨床増刊号「遺伝子診療学」 | 68増刊8 | 289-93 | 2010 |

| | | | | | |
|--|---|-----------------|-------|--------|------|
| 小杉眞司, 小野晶子. | 遺伝性疾患の遺伝形式, 家系図の記載のしかた, 発症リスクの予測. | 日本医学会雑誌 | 193 | 553-7 | 2010 |
| 鈴木眞一. | 多発性内分泌腺腫瘍症の病理. | 日本臨牀増刊号「内分泌腺腫瘍」 | 69増刊2 | 674-80 | 2011 |
| 鈴木眞一. | 家族性非髄様甲状腺癌 (Familial Nonmedullary Thyroid Carcinoma: FNMTc) について. | 家族性腫瘍 | 10 | 45-8 | 2010 |
| 福嶋義光. | 遺伝子研究・診断・治療の倫理. | 月刊糖尿病 | 4 | 114-9 | 2011 |
| 福嶋義光. | 臨床遺伝医療 | BioClinica | 26 | 271-5 | 2011 |
| 福嶋義光. | 診療のための遺伝医学関連ガイドライン. | 日本医師会雑誌 | 139 | 604 | 2010 |
| 小崎健次郎, 福嶋義光, 平原史樹, 後藤順. | 臨床遺伝学の進歩と臨床への応用. | 日本医師会雑誌 | 139 | 541-52 | 2010 |
| 福嶋義光. | わが国の遺伝医学・医療の充実を目指した取り組み現状と課題. 臨床遺伝専門医制度. | 日本遺伝カウンセリング学会誌 | 30 | 145-6 | 2010 |
| 小澤厚志, 山田正信. | 多発性内分泌腫瘍の病態生理と臨床像. | 日本臨牀増刊号「内分泌腺腫瘍」 | 69増刊2 | 681-5 | 2011 |
| 櫻井晃洋. | 遺伝性褐色細胞腫: オーバービューと今後の課題. | 家族性腫瘍 | 10-1 | 2-5 | 2010 |
| 竹越一博, 児玉ひとみ, 緑川早苗, 新里寿美子, 磯部和正, 川上康, 櫻井晃洋. | 遺伝性褐色細胞腫の遺伝子診断: わが国の現状, その有用性と限界. | 家族性腫瘍 | 10-1 | 6-12 | 2010 |
| 櫻井晃洋. | 遺伝性疾患の治療. | 日本臨牀増刊号「遺伝子診療学」 | 68増刊8 | 58-64 | 2010 |
| 櫻井晃洋. | 発症者検査, 発症前検査, 予測的検査. | 日本臨牀増刊号「遺伝子診療学」 | 68増刊8 | 177-82 | 2010 |

| | | | | | |
|-------------------|---|---------------------|-------|--------|------|
| 櫻井晃洋, 丸山康孝, 福嶋義光. | 遺伝性疾患情報サイトGeneReviews Japan 一過 去・現在・未来一. | 日本遺伝カウンセリング 学会誌 | 31 | 77-81 | 2010 |
| 櫻井晃洋, 竹越一博. | 家族性腫瘍研究一最近の話題から 1) 遺伝性褐色 細胞腫. | Biotherapy | 25 | 543-9 | 2011 |
| 櫻井晃洋. | 多発性内分泌腺腫瘍症の疫学. | 日本臨牀増刊号「内分泌 腺腫瘍」 | 69増刊2 | 669-73 | 2011 |
| 櫻井晃洋. | 多発性内分泌腺腫瘍症の検査・診断と治療 2) MEN2. | 日本臨牀増刊号「内分泌 腺腫瘍」 | 69増刊2 | 690-4 | 2011 |
| 櫻井晃洋. | フォーラム「遺伝医療と社会」1. 人々は「遺伝」を どうとらえているか. | 医学のあゆみ | 237 | 215-7 | 2011 |
| 櫻井晃洋. | フォーラム「遺伝医療と社会」2. 「遺伝子を調べる」と いうビジネス. | 医学のあゆみ | 237 | 273-5 | 2011 |
| 櫻井晃洋. | フォーラム「遺伝医療と社会」6. 社会への発信:遺伝 関連学会等の取り組み. | 医学のあゆみ | 237 | 印刷中 | 2011 |

