

10. グレリンの睡眠時無呼吸患者における臨床病態的意義

研究分担者 赤水 尚史

和歌山県立医科大学内科学第一講座 教授

研究要旨

グレリンは、成長ホルモン分泌促進作用、摂食促進、エネルギーバランスに対する生物作用、糖代謝への影響、など多彩な生理・薬理作用を有する。また、血中グレリン濃度は、BMI と逆相関してエネルギー状態を反映していると考えられており、肥満患者では低下している。我々は以前、睡眠時無呼吸患者の CPAP 治療前後の血中グレリン濃度を測定し、同治療によって血中グレリン濃度が低下することを報告した。さらに、睡眠時無呼吸患者の食後負荷における血中グレリン濃度の変動を現在検討している。そこで本研究では、防風通聖散及び大柴胡湯治療による同患者の血中グレリン濃度の変動を測定し、同治療や同症におけるグレリンの臨床病態的意義を検討することとした。

A. 研究目的

グレリンは主に胃で産生されるが、成長ホルモン(GH)分泌促進作用、摂食促進、エネルギーバランスに対する生物作用、糖代謝への影響、など多彩な生理・薬理作用を有する。グレリン投与によって、除脂肪体重の増加と体脂肪率の低下が認められる。また、血中グレリン濃度は、BMI と逆相関してエネルギー状態を反映していると考えられており、肥満患者では低下している。我々は以前、睡眠時無呼吸患者の CPAP 治療前後の血中グレリン濃度を測定し、同治

療によって血中グレリン濃度が低下することを報告した。さらに、睡眠時無呼吸患者の食後負荷における血中グレリン濃度の変動を現在検討している。そこで本研究では、防風通聖散及び大柴胡湯治療による同患者の血中グレリン濃度の変動を測定し、同治療や同症におけるグレリンの臨床病態的意義を検討する。

B. 研究方法

既存治療(栄養運動療法に CPAP または口腔内装置)が3カ月以上行われている肥満

残存(高血圧合併)、治療対象閉塞型睡眠時無呼吸(OSA)患者に、肥満・高血圧の改善を目指して、肥満・高血圧に薬効を持つ防風通聖散、大柴胡湯の2剤を使用する randomized control trail(RCT)法にて臨床研究を行う。京大にて行われる年間20例2年間で40例の薬剤投与群(CPAP使用群にて防風通聖散や大柴胡湯を投与)に関して、血中グレリン(活性型グレリンとデスアシルグレリン)濃度を治療前と6カ月薬剤治療後に測定する。測定条件と方法は、午前中の可及的空腹時にEDTA-aprotinin入りスピッツに採血し、冷蔵遠心分離した血漿に1/10量の1N HClを加えたサンプルを用いて蛍光酵素免疫測定法(FEIA)で行う。同時に、体重、血圧、腹囲、CTによる内臓脂肪量、QOL(SF-36, J-ESS, PSQI, HADR, SAQLIなど)問診票、血球数、血糖、HbA1C、総コレステロール、HDL、LDLコレステロール、中性脂肪、レプチン、アディポネクチンなども測定する。また、グレリン分泌腫瘍からグレリン分泌細胞株の樹立を行い、グレリン分泌調節機構の検討を行った。

(倫理面への配慮)

臨床試験の実施に際しては、京都大学医学研究科医の倫理委員会の承認を受ける。

C. 研究結果

京大で20例のサンプルを収集する予定である。

また、グレリンの分泌調節や作用を解明するために、グレリン分泌細胞株の樹立を行い、グレリン分泌調節機構の検討を行っ

た。その結果、インスリンやソマトスタチンがグレリン分泌を抑制し、アドレナリンやAVP/オキシトシンがグレリン分泌促進することを見いだした。

D. 考察

臨床研究はすでに開始され、サンプルの収集は順調に進んでいる。また、グレリン分泌を直接調節するホルモンや神経伝達物質を見いだした。これらの所見は、グレリン分泌調節機構を明らかにするのみならず、グレリンシステムの包括的理解を深めると考えられ、睡眠時無呼吸症候群との関連研究にも有用と期待されよう。

E. 結論

臨床研究が開始され、サンプルの収集中である。また、グレリン分泌細胞株を樹立し、その分泌調節機構の検討を行った。その結果、インスリンとソマトスタチンはグレリン分泌を抑制し、オキシトシンとバソプレッシンは同分泌を刺激することを見いだした。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kawano K, Hattori Y, Iwakura H, Akamizu T, Maitani Y: Adrenal tumor volume in a genetically engineered mouse model of neuroblastoma determined by

- magnetic resonance imaging. *Exp Ther Med* 4(1): 61-64, 2012.
- 2) Hotta M, Ohwada R, Akamizu T, Shibasaki T, Kangawa K: Therapeutic potential of ghrelin in restricting-type anorexia nervosa. *Methods Enzymol* 514: 381-98, 2012.
 - 3) Ariyasu H, Yamada G, Iwakura H, Akamizu T, Kangawa K, Nakao K: Transgenic mice overexpressing ghrelin or ghrelin analog. *Methods Enzymol* 514: 371-7, 2012.
 - 4) Akamizu T, Satoh T, Isozaki O, Suzuki A, Wakino S, Iburi T, Tsuboi K, Monden T, Kouki T, Otani H, Teramukai S, Uehara R, Nakamura Y, Nagai M, Mori M; Japan Thyroid Association: Diagnostic criteria, clinical features, and incidence of thyroid storm based on nationwide surveys. *Thyroid* 22(7): 661-79, 2012.
 - 5) Ihara Y, Kanda Y, Seo M, Watanabe Y, Akamizu T, Tanaka Y: Growth stimulating antibody, as another predisposing factor of Graves' disease (GD): analysis using monoclonal TSH receptor antibodies derived from patients with GD. *Endocr J* 59(7): 571-7, 2012.
 - 6) Akamizu T, Satoh T, Isozaki O, Suzuki A, Wakino S, Iburi T, Tsuboi K, Monden T, Kouki T, Otani H, Teramukai S, Uehara R, Nakamura Y, Nagai M, Mori M: Diagnostic criteria and clinico-epidemiological features of thyroid storm based on a nationwide survey. *Thyroid* 22(7):661-79. 2012.
 - 7) Akamizu T, Kangawa K: The physiological significance and potential clinical applications of ghrelin. *Eur J Intern Med* 23(3): 197-202, 2012.
 - 8) Bando M, Iwakura H, Ariyasu H, Hosoda H, Yamada G, Hosoda K, Adachi S, Nakao K, Kangawa K, Akamizu T: Transgenic overexpression of intraislet ghrelin does not affect insulin secretion or glucose metabolism in vivo. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 302(4): E403-8, 2012.
 - 9) Inaba H, Suzuki S, Takeda T, Kobayashi S, Akamizu T, Komatsu M: Amiodarone-induced thyrotoxicosis with thyroid papillary cancer in multinodular goiter: case report. *Med Princ Pract* 21(2): 190-2, 2012.
 - 10) Akamizu T, Sakura N, Shigematsu Y, Tajima G, Ohtake A, Hosoda H, Iwakura H, Ariyasu H, Kangawa K: Analysis of plasma ghrelin in patients with medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency and glutaric aciduria type II. *Eur J*

- Endocrinol 166(2): 235-40, 2012.
- 11) Morita M, Watanabe M, Inoue N, Inaoka C, Akamizu T, Tatsumi KI, Hidaka Y, Iwatani Y: Functional polymorphisms in TBX21 and HLX are associated with development and prognosis of Graves' disease. *Autoimmunity* 45(2): 129-36, 2012.
 - 12) Nakabayashi K, Tajima A, Yamamoto K, Takahashi A, Hata K, Takashima Y, Koyanagi M, Nakaoka H, Akamizu T, Ishikawa N, Kubota S, Maeda S, Tsunoda T, Kubo M, Kamatani N, Nakamura Y, Sasazuki T, Shirasawa S: Identification of independent risk loci for Graves' disease within the MHC in the Japanese population. *J Hum Genet* 56(11): 772-8, 2012.
 - 13) Muneki Nakatani, Hideyuki Sasaki, Seigo Kurisu, Hiroyuki Yamaoka, Shohei Matsuno, Hiroshi Yamasaki, Hisao Wakasaki, Hiroto Furuta, Masahiro Nishi, Takashi Akamizu, Kishio Nanjo: Numbness and paresthesia in bilateral toes and soles, and disproportional sweating restricted to face and trunk are suitable symptoms useful for the diagnosis of diabetic symmetric polyneuropathy. *Journal of Diabetes Investigation* 2(6): 464-473, 2011.
 - 14) Shohei Matsuno, Hideyuki Sasaki, Hiroshi Yamasaki, Hiroyuki Yamaoka, Kenichi Ogawa, Muneki Nakatani, Tohru Hamanishi, Asako Doi, Yoshio Nakano, Hisao Wakasaki, Hiroto Furuta, Masahiro Nishi, Takashi Akamizu, Kishio Nanjo: Pro198Leu missense polymorphism of the glutathione peroxidase 1 gene might be a common genetic predisposition of distal symmetric polyneuropathy and macrovascular disease in Japanese type 2 diabetic patients. *Journal of Diabetes Investigation* 2(6): 474-482, 2011.
 - 15) Nasu T, Miyata K, Uno A, Kawashima A, Kondo M, Akamizu T, Nakao T Successful treatment of protein-losing gastroenteropathy with steroid pulse and immunosuppressive therapies in a patient with sjögren syndrome. *Case Rep Gastroenterol* 5(2):372-7, 2011.
 - 16) Takayuki Ota, Yoshio Nakano, Masahiro Nishi, Shohei Matsuno, Hiromichi Kawashima, Takayuki Nakagawa, Tomoyuki Takagi, Hisao Wakasaki, Hiroto Furuta, Taisei Nakao, Hideyuki Sasaki and Takashi Akamizu: A Case of Liver Abscess Caused by *Edwardsiella tarda*. *Internal Medicine* 50: 1439-1442, 2011.
 - 17) Akamizu T, Kangawa K: Therapeutic applications of ghrelin to cachexia utilizing its appetite-stimulating effect. *Peptides* 32: 2295-2300, 2011.

- 18) Tomizawa R, Watanabe M, Inoue N, Takemura K, Hidaka Y, Akamizu T, Hayakawa K, Iwatani Y. Association of functional GTR gene polymorphisms related to expression of glucocorticoid-induced tumour necrosis factor-receptor (GTR) molecules with prognosis of autoimmune thyroid disease. *Clin Exp Immunol.* 165(2):141-7, 2011.
- 19) Iwakura H, Ariyasu H, Hosoda H, Yamada G, Hosoda K, Nakao K, Kangawa K, Akamizu T. Oxytocin and Dopamine Stimulate Ghrelin Secretion by the Ghrelin-Producing Cell Line, MGN3-1 in Vitro. *Endocrinology* 152(7):2619-25, 2011.
- 20) Akamizu T, Kangawa K. Ghrelin for cachexia. *J Cachex Sarcopenia Muscle.* 2010 Dec;1(2):169-176.
- 21) Inoue N, Watanabe M, Morita M, Tatusmi K, Hidaka Y, Akamizu T, Iwatani Y. Association of functional polymorphisms in promoter regions of IL5, IL6 and IL13 genes with development and prognosis of autoimmune thyroid diseases. *Clin Exp Immunol.* 2011 Mar;163(3):318-23.
- 22) Yamada G, Ariyasu H, Iwakura H, Hosoda H, Akamizu T, Nakao K, Kangawa K: Generation of transgenic mice overexpressing a ghrelin analog. *Endocrinology* 151(12):5935-40, 2010.
- 23) Inoue N, Watanabe M, Morita M, Tomizawa R, Akamizu T, Tatsumi K, Hidaka Y, Iwatani Y: Association of functional polymorphisms related to the transcriptional level of FOXP3 with prognosis of autoimmune thyroid diseases. *Clin Exp Immunol* 162(3):402-6, 2010.
- 24) Hattori Y, Kanamoto N, Kawano K, Iwakura H, Sone M, Miura M, Yasoda A, Tamura N, Arai H, Akamizu T, Nakao K, Maitani Y: Molecular characterization of tumors from a transgenic mouse adrenal tumor model: comparison with human pheochromocytoma. *Int J Oncol* 37(3):695-705, 2010.

2. 学会発表

- 1) Kazuo Chin, Kimihiko Murase, Yoshiro Toyama, Yuka Harada, Tsuneto Akashiba, Koichiro Tatumi, Yuichi Inoue, Makoto Satoh, Shigeru Sakurai, Hiroki Sakakibara, Toshiaki Shiomi, Hiroshi Kimura, Soichiro Miyazaki, Toru Tsuda, Kazuhisa Bessho, Kazuya Yoshida, Kenji Ueshima, Takashi Akamizu, Hiroshi Kadotani, Yuma Hoshino, Toru Oga : The comparison of the effect of two Chinese herbal medicines (Bofu-tsusho-san and Dai-saiko-to) on metabolic disorders in obstructive

sleep apnea patients with sustained obesity and hypertension. The 17th Congress of the APSR December 14-16, 2012 Hong Kong

- 2) 船橋友美, 竹島健, 若崎久生, 西理宏, 玉川えり, 山岡博之, 宮本和佳, 古川安志, 稲葉秀文, 佐々木秀行, 赤水尚史: チアマゾール使用中にぶどう膜炎を来した HTLV-1 陽性 Basedow 病の一例. 第 55 回日本甲状腺学会学術集会 2012 年 11 月 29 日 12 月 1 日 福岡市
- 3) 竹島健, 原田沙耶, 船橋友美, 玉川えり, 山岡博之, 宮本和佳, 古川安志, 稲葉秀文, 若崎久生, 西理宏, 赤水尚史: バセドウ病治療経過中に褐色細胞腫クリーゼを来した 1 例. 第 55 回日本甲状腺学会学術集会 2012 年 11 月 29 日 12 月 1 日 福岡市
- 4) 稲葉秀文, 竹島健, 古川安志, 船橋友美, 玉川えり, 山岡博之, 宮本和佳, 太田敬之, 若崎久生, 西理宏, 赤水尚史: 妊娠に伴う甲状腺中毒症に関する検討. 第 55 回日本甲状腺学会学術集会 2012 年 11 月 29 日 12 月 1 日 福岡市
- 5) 宮本和佳, 船橋友美, 玉川えり, 竹島健, 早川隆洋, 山岡博之, 古川安志, 稲葉秀文, 西理宏, 佐々木秀行, 赤水尚史: 橋本病と木村病に外眼筋腫大と眼瞼腫脹を合併し高 IgG4 血症を呈した一例. 第 55 回日本甲状腺学会学術集会 2012 年 11 月 29 日 12 月 1 日 福岡市
- 6) 古川安志, 松野正平, 玉川えり, 竹島健, 宮本和佳, 稲葉秀文, 若崎久生, 古田浩人, 西理宏, 佐々木秀行, 赤水尚史: 甲状腺眼症の合併が疑われた多中心性キャスルマン病の一例. 第 55 回日本甲状腺学会学術集会 2012 年 11 月 29 日 12 月 1 日 福岡市
- 7) 赤水尚史: シンポジウム 2 バセドウ病外科治療の変遷「特別発言」. 第 45 回日本甲状腺外科学会学術集会 2012 年 10 月 4 5 日 横浜市
- 8) 石橋達也, 稲葉秀文, 田中宏典, 古川安志, 太田敬之, 若崎久生, 古田浩人, 西理宏, 佐々木秀行, 赤水尚史: 多発性嚢胞腎の経過中に DIHS を来し, 続いて 1 型糖尿病と橋本病を発症した一例. 第 85 回日本内分泌学会学術総会 2012 年 4 月 19 21 日 名古屋市
- 9) Takashi Akamizu, Tetsuro Sato, Osamu Isozaki, Atsushi Suzuki, Shu Wakino, Tadao Iburi, Kumiko Tsuboi, Tsuyoshi Monden, Tsuyoshi Kouki, Naotetsu Kanamoto, Hajime Otani, Satoshi Teramukai, Masatomo Mori : Novel Diagnostic Criteria and Clinico-Epidemiological Features of Thyroid Storm Based on a Japanese Nationwide Survey. Takashi Akamizu, Tetsuro Sato, Osamu Isozaki, Atsushi Suzuki, Shu Wakino, Tadao Iburi, Kumiko Tsuboi, Tsuyoshi Monden, Tsuyoshi Kouki, Naotetsu Kanamoto, Hajime Otani, Satoshi Teramukai, Masatomo Mori : Novel

Diagnostic Criteria and Clinico-Epidemiological Features of Thyroid Storm Based on a Japanese Nationwide Survey .ENDO 2012: The 94th Annual Meeting & Expo June 23-26, 2012 Houston , USA

- 10) T. Akamizu, N. Sakura, Y. Shigematsu, G. Tajima, A. Ohtake, H. Hosoda, H. Iwakura, H. Ariyasu, K. Kangawa : Plasma ghrelin levels appeared to be elevated in patients with medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency and glutaric aciduria type II: Evidence for that acyl-CoA is the substrate for ghrelin acylation . 15th International & 14th European Congress of Endocrinology (ICE/ECE 2012) May 5-9, 2012 Florence, Italy
- 11) 有安宏之, 岩倉浩, 寒川賢治, 中尾一和, 赤水尚史 : 全身性強皮症患者における消化管障害に対するグレリンの臨床効果に関するクロスオーバー試験 . 第 85 回日本内分泌学会学術総会 2012 年 4 月 19 21 日 名古屋市
- 12) 稲葉秀文, 赤水尚史, Leslie J De Groot : シンポジウム 2 自己免疫機序と内分泌代謝疾患「バセドウ病の免疫学的成因解析と新規治療法開発」. 第 85 回日本内分泌学会学術総会 2012 年 4 月 19 21 日 名古屋市
- 13) 有安宏之, 岩倉浩, 村山敏典, 湯川尚一郎, 吉村健一, 横出正之, 三森経世, 中尾一和, 寒川賢治, 赤水尚史 : 全身

性強皮症患者における消化管障害に対するグレリンの臨床効果に関するクロスオーバー試験 . 第 109 回日本内科学会講演会 2012 年 4 月 13 15 日 京都市

- 14) 赤水尚史 : The Year 2 「甲状腺」. 第 21 回臨床内分泌代謝 Update 2012 年 1 月 27 28 日 浜松市
- 15) 高木伴幸, 形部裕昭, 中谷宗幹, 古川安志, 太田敬之, 石橋達也, 松野正平, 稲葉秀文, 中川貴之, 若崎久生, 古田浩人, 西理宏, 中尾大成, 佐々木秀行, 赤水尚史 : 偽性副甲状腺機能低下症に洞不全症候群を合併した 1 例 . 第 21 回臨床内分泌代謝 Update 2012 年 1 月 27 28 日 浜松市
- 16) 松野正平, 原田沙耶, 井畑淳子, 太田敬之, 高木伴幸, 若崎久生, 古田浩人, 西理宏, 佐々木秀行, 赤水尚史 : 妊娠中に発見された糖尿病から診断に至った Cushing 症候群の 1 例 . 第 21 回臨床内分泌代謝 Update 2012 年 1 月 27 28 日 浜松市
- 17) 鈴木敦詞, 佐藤哲郎, 磯崎収, 脇野修, 飯降直男, 坪井久美子, 門傳剛, 幸喜毅, 金本巨哲, 大谷肇, 手良向聡, 赤水尚史 : 臨床重要課題 「粘液水腫昏睡・甲状腺クリーゼ」3 . 甲状腺クリーゼ診断基準 (第一版) 改訂と治療指針作成に向けての検証 - 全国疫学調査の結果を踏まえて - . 第 54 回日本甲状腺学会学術集会 2011 年 11 月 21 23 日 大阪市
- 18) 稲葉秀文, Leonard Moise, William

Martin, Anne De Groot, 駒津光久、赤水尚史：TSH レセプター (TSH-R) 蛋白/ペプチドにより免疫された HLA-DR3 トランスジェニックマウスにおけるエピトープ認識と T 細胞受容体結合モチーフ . 第 54 回日本甲状腺学会学術集会 2011 年 11 月 21 23 日 大阪市

19) 渡邊幹夫, 井上直哉, 森田麻美, 巽圭太, 日高洋, 赤水尚史, 岩谷良則 : IL5, IL6, IL13 遺伝子プロモータ領域の一塩基多型を用いた自己免疫性甲状腺疾患の病態予後予測 . 第 54 回日本甲状腺学会学術集会 2011 年 11 月 21 23 日 大阪市

20) 玉川えり, 田中宏典, 太田敬之, 宮本和佳, 山岡博之, 村田有子, 若崎久生, 古田浩人, 西理宏, 佐々木秀行, 赤水尚史 : 精神症状を呈し抗 NAE 抗体陽性で橋本脳症が疑われた粘液水腫の 1 例 . 第 54 回日本甲状腺学会学術集会 2011 年 11 月 21 23 日 大阪市

21) 有安宏之, 岩倉浩, 勝浦五郎, 後藤伸子, 越智ゆかり, 山下唯, 赤水尚史, 寒川賢治, 中尾一和 : グレリン分泌低下マウスの絶食・再摂食およびストレス状況下における摂食調節についての検討 . 第 54 回日本甲状腺学会学術集会 2011 年 11 月 21 23 日 大阪市

22) Hidefumi Inaba, Leonard Moise, William Martin, Anne Searls De Groot, George Buchman, Takashi Akamizu, Leslie J. De Groot : Epitope recognition in HLA-DR3 transgenic

mice immunized to TSH-R protein or peptides . 81st Annual Meeting of the ATA October 26-30, 2011 Indian Wells, USA

23) 渡邊幹夫, 井上直哉, 森田麻美, 巽圭太, 日高洋, 赤水尚史, 岩谷良則 : IL-5, IL-6, IL-13 遺伝子プロモータ領域の多型と自己免疫性甲状腺疾患の病態予後との関連 . 遺伝医学合同学術集会 2011 2011 年 6 月 16 19 日 京都市

24) T Akamizu, K Kangawa : Ghrelin: Physiological Significance & Therapeutic Potential . ENDO 2011: The Endocrine Society 's 93rd Annual Meeting and Expo June 4-7, 2011 Boston, USA

25) H Iwakura, H Ariyasu, H Hosoda, K Hosoda, K Nakao, K Kangawa, T Akamizu : Effects of Peptide Hormones and Neurotransmitters on In Vitro Ghrelin Secretion by Ghrelin-Producing Cell Line, MGN3-1 . ENDO 2011: The Endocrine Society 's 93rd Annual Meeting and Expo June 4-7, 2011 Boston, USA

26) 赤水尚史, 寒川賢治 : ミニシンポジウム 6 悪液質の研究と臨床の展開「カヘキシアに対するグレリンの臨床応用」. 第 84 回日本内分泌学会学術総会 2011 年 4 月 21 23 日 神戸市

27) 赤水尚史 : クリニカルアワー 3 厚生労働省 ホルモン受容機構異常に関する調査研究班報告「甲状腺クリーゼに関する全国疫学調査」. 第 84 回日本内分

泌学会学術総会 2011年4月21-23日 神戸市

- 28) 赤水尚史, 有安宏行, 岩倉浩, 寒川賢治: クリニカルアワー7 厚生労働省難治性疾患克服研究事業 中枢性摂食異常症班報告「神経性食欲不振症における新規治療薬としてのグレリン」. 第84回日本内分泌学会学術総会 2011年4月21-23日 神戸市
- 29) 山岡博之, 西理宏, 若崎久生, 下村裕子, 中野好夫, 古田浩人, 佐々木秀行, 南條輝志男, 赤水尚史: 粘液水腫昏睡の経過中に副腎皮質機能低下症が顕在化した1例. 第84回日本内分泌学会学術総会 2011年4月21-23日 神戸市
- 30) 大星隆司, 廣峰義久, 山内孝哲, 岸谷讓, 小河健一, 赤水尚史, 南條輝志男: 内臓脂肪蓄積を認める糖尿病患者の臨床像. 第84回日本内分泌学会学術総会 2011年4月21-23日 神戸市
- 31) 有安宏行, 岩倉浩, 赤水尚史, 山田豪, 寒川賢治, 中尾一和: 後天的グレリン分泌低下マウスを用いたグレリン生理的役割の検討. 第84回日本内分泌学会学術総会 2011年4月21-23日 神戸市
- 32) 吉松卓, 松野正平, 石橋達也, 中野好夫, 若崎久生, 古田浩人, 西理宏, 佐々木秀行, 南條輝志男, 赤水尚史: 自己免疫性下垂体炎の3例. 第84回日本内分泌学会学術総会 2011年4月21-23日 神戸市
- 33) 岩倉浩, 有安宏行, 細田洋司, 細田公則, 中尾一和, 寒川賢治, 赤水尚史: 新規グレリン分泌細胞株 MGN3-1 を用いたグレリン分泌調節の検討. 第84回日本内分泌学会学術総会 2011年4月21-23日 神戸市
- 34) 赤水尚史: 臨床内分泌入門6 「甲状腺クリーゼの診断と治療」. 第20回臨床内分泌代謝 Update 2011年1月28-29日 札幌市
- 35) 高木伴幸, 中山宜昭, 坂頭節哉, 下村裕子, 中野好夫, 若崎久生, 古田浩人, 西理宏, 佐々木秀行, 南條輝志男, 赤水尚史: 急速に呼吸不全の進行した SIADH 合併筋萎縮性側索硬化症の一例. 第20回臨床内分泌代謝 Update 2011年1月28-29日 札幌市
- 36) T. Akamizu: Diagnosis and epidemiology thyroid crisis. 14th Asia-Oceania Congress of Endocrinology December 2-5, 2010 Kuala Lumpur, Malaysia
- 37) T. Akamizu: Subclinical hyper/hypothyroidism. 14th Asia-Oceania Congress of Endocrinology December 2-5, 2010 Kuala Lumpur, Malaysia
- 38) 磯崎収, 佐藤哲郎, 鈴木敦詞, 脇野修, 飯降直男, 坪井久美子, 門傳剛, 幸喜毅, 大谷肇, 手良向聡, 赤水尚史: 「甲状腺クリーゼ」1. 全国疫学調査と診断基準(第一版)の検証. 第53回日本甲状腺学会 2010年11月11-13日 長崎市
- 39) 有安宏之, 岩倉浩, 赤水尚史, 山田豪,

中尾一和，寒川賢治：後天的グレリン
分泌低下マウスにおける成長ホルモン
分泌の検討．第37回日本神経内分泌学
会学術集会 2010年10月22-23日
京都市

40) Akamizu T : Pathophysiology and
Pathogenesis of Graves' disease .
14th International Thyroid Congress
September 11-16, 2010 Paris,
France

41) Akamizu T : Ethnic differences in the
Genetics of AITD . 14th International
Thyroid Congress September 11-16,
2010 Paris, France.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし