

201231023A

厚生労働科学研究費補助金  
(難治性疾患克服研究事業)

ホルモン受容機構異常に関する調査研究

平成 24 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 森 昌朋

平成 25 年 3 月



厚生労働科学研究費補助金  
(難治性疾患克服研究事業)

ホルモン受容機構異常に関する調査研究

平成 24 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 森 昌朋

平成 25 年 3 月

# 目 次

## I. 序文

II. 平成 24 年度総括研究報告書 .....	1
---------------------------	---

III. 平成 24 年度分担研究報告書 .....	17
----------------------------	----

1. 甲状腺クリーゼの診療ガイドライン作成 .....	19
-----------------------------	----

和歌山県立医科大学 内科学第一講座

赤水 尚史

2. バセドウ病眼症の病因・病態の解明と診断・治療法の開発に関する研究 .....	25
-------------------------------------------	----

久留米大学医学部内科学講座 内分泌代謝内科

廣松 雄治

3. 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 5 報） .....	28
--------------------------------------------	----

防衛医大 総合臨床部／内分泌代謝内科

田中 祐司

4. 甲状腺ホルモン不応症の診断基準作成に関する研究 .....	31
----------------------------------	----

名古屋大学環境医学研究所 生体適応・防御研究部門 発生・遺伝分野

村田 善晴

5. 甲状腺ホルモン不応症の甲状腺ホルモン受容体に .....	35
---------------------------------	----

異常を認めない一家系の解析

群馬大学大学院医学系研究科 病態制御内科学

石井角保、山田正信、森 昌朋

6. TSHR 異常症ヘテロ接合体マウスの甲状腺機能低下症の発症機序 .....	39
------------------------------------------	----

山梨大学大学院 医学工学総合研究部

遠藤 登代志

7. 甲状腺ホルモンとその受容体を介する転写調節 -----	42
における転写伸長反応の関わり	
	浜松医科大学 第二内科
	<u>佐々木 茂和</u>
8. 非自己免疫性甲状腺機能亢進症と TSH 受容体遺伝子変異 -----	47
	昭和大学藤が丘病院内科 内分泌代謝科
	<u>谷山 松雄</u>
9. ビタミンD不足・欠乏症ガイドラインにむけて -----	49
	帝京大学ちば総合医療センター・第三内科
	<u>岡崎 亮</u>
10. 血清カルシウム・リン制御機構に関する研究 -----	52
	大阪大学大学院医学系研究科 小児科学講座
	窪田拓生、 <u>大藪 恵一</u>
11. 偽性副甲状腺機能低下症の病因・病態・診断に関する研究 -----	56
	千葉県こども病院 内分泌科
	<u>皆川 真規</u>
12. くる病・骨軟化症診断マニュアルの改訂 -----	59
	東京大学医学部附属病院 腎臓・内分泌内科
	<u>福本 誠二</u>
13. X連鎖性低リン血症性くる病における -----	68
	骨芽細胞／骨細胞機能異常に関する研究
	大阪府立母子保健総合医療センター研究所環境影響部門
	<u>道上敏美</u>
14. 常染色体優性低Ca血症（ADH）モデルマウスの検討 -----	73
	徳島大学ヘルスバイオサイエンス研究部 生体情報内科学
	遠藤逸朗、 <u>松本 俊夫</u>

15. ラット vivo モデルを用いた、骨吸収抑制剤がビタミンD代謝 に及ぼす影響の検討	76
--------------------------------------------------	----

虎の門病院 内分泌内科

竹内 靖博

16. Vitamin D insufficiency における骨脆弱性に関与する因子の研究	79
------------------------------------------------	----

島根大学院医学部 内科学第一講座

山内 美香、杉本 利嗣

IV. 会議録	83
---------	----

V. 研究成果の刊行に関する一覧	91
------------------	----

VI. 班構成員名簿	105
------------	-----

# I. 序 文

# 序 文

「厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 ホルモン受容機構異常に関する調査研究班」では、ホルモン受容機構の解明やその異常に基づく難病の予防や診断基準作成および治療開発のため、これまで多大な貢献を行って来ました。平成23年よりスタートした現在の研究班は平成25年度より第三期目に入ります。

本事業を担当する当研究班ではこれまで、甲状腺部会と副甲状腺部会に分かれて研究活動を行って来ましたが、平成25年度より糖尿病部会にも参加して頂き、相互に生ずるホルモン受容機構異常に関する問題点を共有し、さらに相互に統合深化する研究活動を行っていきます。また、本事業で得られた成果を社会に還元するため、昨年より開始した一般公開講座を継続して開催します。

甲状腺部会の主な課題として(1) 甲状腺クリーゼの治療指針の策定、(2) バセドウ病悪性眼球突出症の診断指針の策定、(3) 粘液水腫クリーゼ診断基準の作成(4) 甲状腺ホルモン不応症の診断基準作製、(5) 甲状腺ホルモン受容体および TSH 受容体を介する転写調節制御の解明があります。副甲状腺部会での主な課題として(1) 低リン血症性くる病/骨軟化症の診断指針の策定、(2) ビタミン D 不足・欠乏症のガイドライン作成、(3) 偽性副甲状腺機能低下症の診断基準作成、(4) PTH 分泌不全の診断および治療指針作成、(5) ビタミンD作用不全の病態解明があります。また、糖尿病部会ではインスリン作用障害示す(1) インスリン受容機構異常症 B 型の全国調査、(2) インスリン受容機構異常症 C 型のインスリンシグナル伝達機構異常の解明を行います。

本事業を遂行し、我が国から世界に向けて情報を発信することにより、ホルモン受容機構異常に悩み苦しむ患者さんの診断と治療の向上に資するべく今後も研究を推進していく所存です。本事業をご支援して頂いた厚生労働省健康局疾病対策課の方々にお礼申し上げます。

ここに、平成24年度の研究報告書がまとまりました。この報告書が今後のホルモン受容機構異常に関する研究の発展に少しでも貢献することを願っています。

平成25年3月

森 昌朋



## II. 総括報告書



厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）  
統括研究報告書

ホルモン受容機構異常に関する調査研究

主任研究者 森 昌朋 群馬大学大学院病態制御内科学 教授

研究要旨：本調査研究事業では、ホルモン受容機構異常に起因する難病とその関連疾患の解析を行う。甲状腺部会での主な課題として(1)甲状腺クリーゼの診療ガイドライン作成、(2)バセドウ病眼症の診断・治療に関する研究、(3)粘液水腫性昏睡の診断・治療指針の作成、(4)甲状腺ホルモン不応症の診断基準作製、(5)甲状腺ホルモン受容体に異常を認めない甲状腺ホルモン不応症の解析、(6)TSH受容体異常症マウスの解析、(7)甲状腺ホルモン受容体および転写因子の解析、(8)TSH受容体遺伝子異常の解析がある。副甲状腺部会での主な課題として(1)ビタミンD不足・欠乏症のガイドライン作成、(2)血清カルシウム、リン制御機構の研究、(3)偽性副甲状腺機能低下症の病態、診断に関する研究、(4)くる病/骨軟化症の診断指針の改訂、(5)X連鎖性低リン血症性くる病における骨細胞の研究、(6)常染色体優性低カルシウム血症の検討、(7)骨吸収抑制剤のビタミンD代謝への影響、(8)ビタミンD不足における骨脆弱性の研究がある。これらの疾患の患者実態を把握するとともに基礎、臨床の両面から研究を進展し、融合させることにより病因と病態の解明を行い、さらに診断基準の作成、治療法の確立を行うことを目的として研究を遂行した。また、一般医家などへの周知と理解を深めるために、甲状腺クリーゼとバセドウ病眼症、粘液水腫性昏睡と甲状腺ホルモン不応症、ビタミンD欠乏症と副甲状腺機能低下症について、一般公開講座を実施した。

分担研究者

赤水 尚史

和歌山県立医科大学 内科学第一  
教授

大藪 恵一

大阪大学大学院医学系研究科 小児科学  
教授

岡崎 亮

帝京大学ちば総合医療センター  
教授

杉本 利嗣

島根大学医学部 内科学第一  
教授

田中 祐司

防衛医科大学校 総合臨床部内科学・内分泌  
代謝学・総合臨床医学・医学教育学  
教授

松本俊夫

徳島大学ヘルスバイオサイエンス研究部  
教授

村田 善晴

名古屋大学環境医学研究所  
教授

廣松 雄治

久留米大学 内分泌代謝内科  
教授

福本 誠二

東京大学医学部附属病院 腎臓内分泌内科  
講師

A. 研究目的

本研究では、ホルモン受容機構異常に起因する難病とその関連疾患の解析を行う。甲状腺関連疾患では(1)甲状腺クリーゼの診療ガイドライン作成、(2)バセドウ病眼症の病因、診断、治療に関する研究、(3)粘液水腫性昏睡の治療指針の作成、(4)甲状腺ホルモン不応症の診断基準作製、(5)甲状腺ホルモン受容体に異常を認めない甲状腺ホルモン不応症の解析、(6)TSH受容体異常症マウスの解析、(7)甲状腺ホルモン受容体および転写慎重因子の解析、(8)TSH受容体遺伝子異常の解析がある。副甲状腺部会での主な課題として(1)ビタミンD不足・欠乏症のガイドライン作成、(2)血清カルシウム、リン制御機構の研究、(3)偽性副甲状腺機能低下症の病態、診断に関する研究、(4)くる病/骨軟化症の診断指針の改訂、(5)X連鎖性低リン血症性くる病における骨細胞の研究、(6)常染色体優性低カルシウム血症の検討、(7)骨吸収抑制剤のビタミンD代謝への影響、(8)ビタミンD不足における骨脆弱性の研究がある。これらの研究により患者実態を把握するとともに基礎、臨床の両面から研究を進展、融合させ

病因と病態の解明、さらに診断基準の作成、治療法の確立を行うことを目的として研究を行った。これらのホルモン受容機構異常は、早期発見、治療により良好な予後が期待されるため、的確な診断、治療指針が求められた。また、これらの疾患病態の解明は、ホルモン作用の異常に基づく広汎な疾患の病態解明や診断、治療法の開発にも寄与し、幅広い社会貢献が期待される。

## B. 研究方法

甲状腺ホルモン、TSH、副甲状腺ホルモン(PTH)、活性型ビタミンDなどのホルモン作用による受容体と細胞内情報伝達系の *in vitro* 解析およびこれらの受容機構異常の疾患モデルとなる遺伝子改変動物の解析に基づき、病態の理解や新規治療法の開発への基盤を築く。そして、これらの情報に立脚して臨床例の病態解析、遺伝子異常の診断法やホルモン血中濃度測定系の確立のみならず、診断基準や診断指針の策定を行った。甲状腺と副甲状腺両分野における基礎、臨床の情報の統括や臨床サンプルの共有などについて調整は主に主任研究者が行った。

## C. 研究結果

(1) 甲状腺クリーゼの診療ガイドライン作成  
全国調査の結果、治療薬の選択においてMMIとPTUで予後に差を認めないことや非 $\beta$ 1選択性 $\beta$ 遮断薬による予後悪化等の結果が得られた。これらを踏まえて現時点で最良と考えられる本症の診断・治療のアルゴリズムを作成した。

(2) バセドウ病眼症の病因、診断、治療に関する研究

ステロイドパルス療法の副作用として、125例中、32例(26%)に軽度の肝障害、17例(14%)にALT>100の肝障害を認めた。ウイルス性肝炎の既往、性、年齢、肥満、ステロイドの投与量などが肝障害のリスクとして示唆された。眼症の遺伝因子としてFOXP3遺伝子多型やTBX21遺伝子多型を同定した。

(3) 粘液水腫性昏睡の診断基準と治療指針の作成

甲状腺ホルモン静注製剤保存のため、強アルカリにも耐えうる医療用樹脂製バイアルを検討したところ、溶解度もバイアルも数ヶ月間安定しており、現在、更なる長期の安定性を検証中である。ウサギに甲状腺全摘と胃瘻造設を行い長期枯渇状態に入っており、粘液水腫治療実験モデルを確立した。

(4) 甲状腺ホルモン不応症の診断基準作製  
25家系26症例に対しTR $\beta$ 遺伝子解析を実施し、11家系11症例において変異を同定し得た。この数は、共にこれまでの年度実績の3倍近くと著しく増加した。

(5) 甲状腺ホルモン受容体に異常を認めない甲状腺ホルモン不応症の解析  
甲状腺ホルモン不応症にてTR $\beta$ 遺伝子のコーディング領域に変異を認めない三世代にわたる家系を発見した。この家系において、非翻訳領域に症候と連鎖する可能性がある変異を発見した。

(6) TSH受容体異常症マウスの解析  
P556L変異TSHR遺伝子を持つC.RF-Tshr<sup>hyt/wild</sup>(ヘテロマウス)の血中ft3, ft4はワイルドマウスに比べ有意に低く、TSHは高値であった。また甲状腺は萎縮的で<sup>125</sup>I-uptakeも著明に低下していた。P556L変異TSHRはワイルドタイプレセプターに対しドミナントネガティブ効果を示した。

(7) 甲状腺ホルモン受容体および転写伸長因子の解析

正常TRならびにRTHで同定された変異TRはHEXIM1、CDK9と複合体を形成した。D1と $\alpha$ GSUとでは転写開始点でのPol-IIの占拠状態が異なり、負の調節においてはPol-II pausingの現象の関与が示唆された。

(8) TSH受容体遺伝子異常の解析

妊娠時に発見されたTSH受容体抗体陰性の甲状腺機能亢進症患者において、TSH受容体遺伝子の全エクソンのシーケンシングを行ったところ、4例中3例にexon 10にそれぞれ新規の変

異を検出した。

#### (9) ビタミン D 不足・欠乏症のガイドライン作成

CHIBA study コホートにおいて血中 1, 25(OH)2D[1, 25D]値が血中 HDL-C 濃度と、25D や PTH 濃度とは独立に関連することが見いだされた。リセドロネート国内第Ⅲ相試験を用いた多変量解析において、25D が 20 ng/ml 未満では骨密度増加反応が損なわれることが明らかになった。

#### (10) 血清カルシウム、リン制御機構の研究

ビタミン D 欠乏性くる病の 23 例中、12 例がくる病の診断基準を満たし、9 例がくる病の疑いであった。2 例はくる病の疑いにも至らなかった。病因鑑別のフローチャートにおいて、ビタミン D 欠乏性くる病の全症例の血清 25 水酸化ビタミン D (25OHD) 値が 20 ng/ml 未満であり、低リン血症を認めない症例も、ビタミン D 欠乏の診断に至った。また、遺伝性低リン血症性くる病症例は全例、FGF23 関連低リン血症の診断に至った。血清 FGF23 値はビタミン D 欠乏性くる病において 18 pg/ml 以下、遺伝性低リン血症性くる病において 46 pg/ml 以上と、両者の間に明瞭な違いが見られ、血清 FGF23 値は両者の鑑別に有用であると考えられた。

#### (11) 偽性副甲状腺機能低下症の病態、診断に関する研究

25OHD 低値と E-H 試験でボーダーライン近くの正常反応を示した症例で治療経過観察中に 2 回目の E-H 試験と *GNAS* のエピ変異解析を行ったところ、E-H 試験は 1 回目と同様な結果であったが、*GNAS* のエピ変異解析により偽性副甲状腺機能低下症 1b 型と確定診断した。E-H 試験の cAMP 反応は血漿の反応も含め再現性が良好であったが、リン反応については再現性が悪かった。

#### (12) くる病/骨軟化症の診断指針の改訂

昨年度くる病・骨軟化症の診断マニュアルを作成したが、項目が必ずしも明確ではなかったこと、病因鑑別のフローチャートが多少複雑だったことなどの問題点が残されていたためこれらの点を改訂した。特にくる病・骨軟化症の診断では、大項目と小項目の組み合わせにより、確実例に加え、疑い例を拾い上げることとした。

#### (13) X 連鎖性低リン血症性くる病における骨細胞の研究

X 連鎖性低リン血症性くる病モデルであり、*Phex* 遺伝子に欠失を有する *Hyp* マウス由来の骨細胞において *Fgf23*、*Dmp1* 及び *Fam20C* の発現が増加していた。野生型及び *Hyp* 由来のいずれの細胞においても、*Dmp1* の発現がリン刺激により増強し、活性型ビタミン D により抑制された。

(14) 常染色体優性低カルシウム血症の検討  
低 Ca・高 P 血症、高 Ca 尿症など ADH の病態を示す変異 CaSR ノックインマウスへの calcilytics 1mg/kg の連日投与により、血清 intact PTH が上昇すると共に、血清 Ca は上昇し、尿中 Ca 排泄および血清 P は何れも野生型マウスのレベルまで低下した。

(15) 骨吸収抑制剤のビタミン D 代謝への影響  
ラットにゾレドロン酸を投与すると低カルシウム血症が誘発された。低カルシウム血症により iPTH は上昇し、腎での CYP27B mRNA 発現が増加して血中の 1, 25D が上昇した。一方、25D は低下した。また iPTH の上昇と腎での CYP24 mRNA 発現は負の相関を示した。1, 25D の上昇と CYP3A1 mRNA 発現増加との間に正相関が認められ、腎での CYP3A1 によるビタミン D 代謝の促進が示唆された。肝臓の CYP3A1 mRNA には相関を認めなかった。

(16) ビタミン D 不足における骨脆弱性の研究  
ビタミン D 不足にも関わらず PTH が上昇しない症例の病態の検討のため、低 25(OH)D 高 PTH 群と低 25(OH)D 低 PTH 群で様々な因子を比較したが、いずれの因子にも差は認めなかった。VD 不足にも関わらず PTH が上昇しない機序に FGF-23 は関与しない。次に、低 25(OH)D 低 PTH 群のみで骨折の有無で検討したところ、脆弱性骨折のリスク因子として sclerostin が選択された。

## D. 考察

(1) 甲状腺クリーゼの診療ガイドライン作成  
甲状腺クリーゼの診断・治療のアルゴリズムを作成した。さらに brush up し学会ホームページ等で公表した。

(2) バセドウ病眼症の病因、診断、治療に関する研究

診断基準指針や治療指針は広く意見を求めて、引き続き委員会で検討し、改善を図る。ウ

ウイルス性肝炎の既往者は特に慎重に治療する必要がある。眼症の遺伝因子として FOXP3 遺伝子や TBX21 遺伝子多型を同定した。

### (3) 粘液水腫クリーゼ診断基準の作成

粘液水腫昏睡や重症甲状腺機能低下症の世界標準である静注療法を本邦で安全・確実に実施する為の予備検討により、何重にも存在した静注製剤普及・静注療法理解へのバリアが取り払われてきた。この検討を更に推し進め治療成績の向上に結びつけて行きたい。

### (4) 甲状腺ホルモン不応症の診断基準作製

RTH 診断における TRβ 遺伝子解析の意義が検証できた。様々なメディアを通じて TRβ 遺伝子解析の意義を訴えてゆくことの重要性が再認識された。

### (5) 甲状腺ホルモン受容体に異常を認めない甲状腺ホルモン不応症の解析

これまで RTH においてイントロンなどの非翻訳領域の変異は報告がなく、初の症例となる可能性がある。また、本症例における病態が解明されれば、TRβ 遺伝子にミスセンス変異を持たない RTH 症例に対する新規の治療法開発の端緒となる可能性が考えられる。

### (6) TSH 受容体異常症マウスの解析

P556L 変異 TSHR はポリマー/モノマー解離障害のため dominant negative effect により正常 TSHR 機能が障害され、ヘテロ接合体にて甲状腺機能低下症が惹起される。

### (7) 甲状腺ホルモン受容体および転写伸長因子の解析

non-TR RTH の機序として転写伸長に関わる因子の関与が正ならびに負に調節される T3 の標的遺伝子で示唆された。

### (8) TSH 受容体遺伝子異常の解析

TSH 受容体抗体が陰性の甲状腺機能亢進症で

は TSH 受容体遺伝子の変異を疑うことが重要である。

### (9) ビタミン D 不足・欠乏症のガイドライン作成

ビタミン D の心血管保護作用が多面的に発現している可能性が示唆された。日本人においてもビタミン D 欠乏がビスホスホネート治療の障害となっていることが明らかになった。

### (10) 血清カルシウム、リン制御機構の研究

病因鑑別のフローチャートは非常に有用であるが、乳幼児のビタミン D 欠乏性くる病を完全に診断するためには、「くる病・骨軟化症の診断マニュアル」(案)の「診断指針」を改善する余地があると考えられた。

### (11) 偽性副甲状腺機能低下症の病態、診断に関する研究

E-H 試験の結果がボーダーライン近くの場合、結果の解釈には注意が必要であり、偽性副甲状腺機能低下症とビタミン D 欠乏症などとの鑑別診断にはエピ変異の解析が有用である。

### (12) くる病/骨軟化症の診断指針の改訂

くる病・骨軟化症の診断マニュアルを改訂した。本マニュアルの使用により、本症患者の的確な診断、治療が可能となることが望まれる。本マニュアルの妥当性の検討は、今後の課題である。

### (13) X連鎖性低リン血症性くる病における骨細胞の研究

リンの恒常性維持においては、Phex、Dmp1、Fgf23、Fam20C の機能的連関が重要な役割を担っており、骨細胞は活性型ビタミン D や細胞外無機リン酸などの液性因子のシグナルを直接受容して遺伝子発現を変化させることによりリン代謝調節に関わることが示唆された。

### (14) 常染色体優性低カルシウム血症の検討

Calcilytics が CaSR 活性型変異による Ca<sup>2+</sup>代謝異常を是正したことから、常染色体優性低



カルシウム血症の特効薬となりうる可能性が示された。

(15) 骨吸収抑制剤のビタミンD代謝への影響  
骨吸収抑制剤の使用により惹起される低カルシウム血症を引き金として体内の25Dは速やかに消費されるが、25-D及び1,25-Dの代謝にはCYP24よりも腎のCYP3A4が関与していることが示唆された。

(16) ビタミンD不足における骨脆弱性の研究  
ビタミンD不足に関わらずPTHが上昇しない機序にFGF-23は関与しないこと、VD不足に伴う骨脆弱性亢進にはPTH分泌低下が関与する場合があります、その機序の一部はsclerostinを介することを明らかにした。

## E. 結論

本年度の調査研究事業で、甲状腺関連疾患では(1)甲状腺クリーゼの診療ガイドライン作成、(2)バセドウ病眼症の病因、診断、治療に関する研究、(3)粘液水腫性昏睡の診断基準作成、(4)甲状腺ホルモン不応症の診断基準作成、(5)甲状腺ホルモン受容体に異常を認めない甲状腺ホルモン不応症の解析、(6)TSH受容体異常症マウスの解析、(7)甲状腺ホルモン受容体および転写慎重因子の解析、(8)TSH受容体遺伝子異常の解析を行った。また、副甲状腺関連疾患として(1)ビタミンD不足・欠乏症のガイドライン作成、(2)血清カルシウム、リン制御機構の研究、(3)偽性副甲状腺機能低下症の病態、診断に関する研究、(4)くる病/骨軟化症の診断指針の改訂、(5)X連鎖性低リン血症性くる病における骨細胞の研究、(6)常染色体優性低カルシウム血症の検討、(7)骨吸収抑制剤のビタミンD代謝への影響、(8)ビタミンD不足における骨脆弱性の研究を行った。これらの研究によりホルモン受容機構異常による患者実態が把握され、さらに基礎、臨床の両面から研究を進展、融合させることにより病因と病態の解明を行い、さらに診断基準の作成が順調に進んでいる。今後治療法の確立を含め進めていく予定である。

F. 健康危険情報  
なし

## G. 研究発表

### 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, Ihuri 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, Ihuri 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) Kaida H, et al.: High (18)F-FDG uptake in sporadic paraganglioma of the retroperitoneum may be related to intra-tumor haemorrhage and macrophages. *Hell J Nucl Med.* 15(3):261, 2012.
- 9) Yatsuga S, et al.: A two-day-old hyperthyroid neonate with thyroid hormone resistance born to a mother with well-controlled Graves' disease: a case

- report. J Med Case Rep. 6(1):246, 2012.
- 10) Hiromatsu Y, et al.: History and outlook of Hashimoto's thyroiditis. Hormones 12(1): 11-17, 2013 (in press)
- 11) Tani J, et al.: Genetic Susceptibility to Graves' Ophthalmopathy. In: Genes and Autoimmunity - Intracellular Signaling and Microbiome Contribution. InTech (in press)
- 12) 廣松 雄治: 診療の秘訣 不安定バセドウ病に対する block and replacement 療法. Modern Physician 32 巻 7 号 899-900, 2012.
- 13) 江口 洋幸, 他: 頸部超音波検査を契機に発見された Zenker 憩室の 1 例. 内科 110 巻 2 号 325-327, 2012.
- 14) 廣松 雄治: バセドウ病眼症の診断と治療. 編集 森昌朋 最新医学・別冊 新しい診断と治療の ABC 25 甲状腺疾患 改定第 2 版第 4 章 診断・管理・治療、最新医学社、大阪、2012、142-151.
- 15) 廣松 雄治, 他: 【甲状腺疾患-診断・治療の最新動向-】 主要疾患の病態・診断・治療 バセドウ病 バセドウ病眼症・バセドウ病悪性眼球突出症. 日本臨床 70 巻 11 号 1932-1937, 2012.
- 16) 廣松 雄治: バセドウ病眼症の診断と治療. カレントセラピー 31 巻 1 号 44-49, 2013.
- 17) 【甲状腺機能異常症-橋本病発見より 100 周年】 粘液水腫性昏睡の診断と治療 白石 美絵乃, 大野 洋介, 山本 頼綱, 田中 祐司  
カレントセラピー (0287-8445) 31 巻 1 号 Page24-29(2013.01)
- 18) 【クリーゼ/粘液水腫/甲状腺と循環器系】 粘液水腫と循環器系 荻田 光彦, 田中 祐司  
日本甲状腺学会雑誌 (2185-3126) 3 巻 2 号 Page118-122(2012.10)
- 19) 【厚生労働省難治性疾患研究から得られた日本の難病の現状-内分泌系 4 領域の研究成果-】 ホルモン受容機構異常 粘液水腫性昏睡の診断基準と治療方針 白石 美絵乃, 山本 頼綱, 盛田 幸司, 田中 祐司  
最新医学 67 巻 9 号 Page2007-2014(2012.09)
- 20) 村田善晴: 甲状腺ホルモン不応症の診断基準作成. 日本甲状腺学会雑誌 3(1): 10-14, 2012.
- 21) 村田善晴: 甲状腺ホルモン不応症および不適切 TSH 分泌症候群 (SITSH). 日本臨床 70(11): 1951-1957, 2012.
- 22) 村田善晴: 第 4 章 内分泌系疾患の医療ニーズ 第 1 節 甲状腺ホルモン不応症. ㈱技術情報協会「希少疾患/難病の診断・治療と製品開発」: 845-854, 2012.
- 23) 村田善晴: 甲状腺ホルモン不応症の病態と診断. カレントセラピー 31(1): 81-87, ㈱ライフメディコム, 2013.
- 24) 村田善晴: 甲状腺ホルモン不応症の臨床検査所見と鑑別診断. 最新医学・別冊「新しい診断と治療の ABC 25」: 78-88, 最新医学社 2013.
- 25) Bassett J. H. D, Logan J G., Boyde A, Cheung M S., Evans H, Croucher P, Sun X-Y, Xu S, Murata Y, Williams G R.: Mice lacking the calcineurin inhibitor Rcan2 have an isolated defect of osteoblast function. Endocrinology 153: 3537-3548, 2012.
- 26) Sugiyama C, Yamamoto M, Kotani T, Kikkawa F, Murata Y, Hayashi Y: Fertility and pregnancy-associated  $\beta$ -cell proliferation in mice deficient in proglucagon-derived peptides. PLOS ONE 7: e43745, 2012.
- 27) Fukami A, Seino Y, Ozaki N, Yamamoto M,

- Sugiyama C, Sakamoto-Miura E, Himeno T, Takagishi Y, Tsunekawa S, Ali S, Drucker D J., Murata Y, Seino Y, Oiso Y, Hayashi Y: Ectopic expression of GIP in pancreatic  $\beta$ -cells maintains enhanced insulin secretion in mice with complete absence of proglucagon-derived peptides. *Diabetes* 62: 510–518, 2013.
- 28) Nakajima Y, Yamada M, Taguchi R, Shibusawa N, Ozawa A, Tomaru T, Hashimoto K, Saito T, Tsuchiya T, Okada S, Satoh T, and Mori M. NR4A1 (Nur77) mediates thyrotropin-releasing hormone-induced stimulation of transcription of the thyrotropin  $\beta$  gene: analysis of TRH knockout mice. *PLoS One* 7:e40437, 2012.
- 29) Hashimoto K, Ishida E, Miura A, Ozawa A, Shibusawa N, Satoh T, Okada S, Yamada M, Mori M. Human stearyl-CoA desaturase 1 (SCD-1) gene expression is negatively regulated by thyroid hormone without direct binding of thyroid hormone receptor to the gene promoter. *Endocrinology*. 2013 Jan;154(1):537–49.
- 30) Ishida E, Hashimoto K, Okada S, Satoh T, Yamada M, Mori M. Crosstalk between Thyroid Hormone Receptor and Liver X Receptor in the Regulation of Selective Alzheimer's Disease Indicator-1 Gene Expression. *PLoS One*. 2013;8(1):e54901.
- 31) Ishida E, Hashimoto K, Okada S, Satoh T, Yamada M, Mori M. Thyroid hormone receptor and liver X receptor competitively up-regulate human selective Alzheimer's disease indicator-1 gene expression at the transcriptional levels. *Biochem Biophys Res Commun*. 2013 Feb 14.
- 32) Endo, T. & Kobayashi, T. Expression of functional TSH receptor in white adipose tissues of hwt/hwt mice induces lipolysis *in vivo*. *Am J Physiol. Endocrinol Metab*, 302:E1569–E1575 (2012)
- 33) Endo T. & Kobayashi T. Dominant negative effect of mutated thyroid stimulating hormone receptor (P556L) causes hypothyroidism in C.RF-Tshr(hwt/wild) mice. *PLoS One*. 7:e42358 (2012)
- 34) Ishikawa T, Okinaga H, Takahashi S, Numakura M, Mashimo Y, Yoshimura N, Maeda T, Inoue D, Okazaki R, Kinoshita M, Jameson JL, Teramoto T. Serum from methimazole-treated patients induces activation of aryl hydrocarbon receptor, a transcription factor that binds to dioxin-response elements. *Thyroid* 22(8): 769–777, 2012
- 35) Efficacy and safety of monthly oral minodronate in patients with involutional osteoporosis. Okazaki R, Hagino H, Ito M, Sone T, Nakamura T, Mizunuma H, Fukunaga M, Shiraki M, Nishizawa Y, Ohashi Y, Matsumoto T. *Osteoporos Int* 23(6):1737–45, 2012.
- 36) Narazaki R, Ihara K, Namba N, Matsuzaki H, Ozono K, Hara T: Linear nevus sebaceous syndrome with hypophosphatemic rickets with elevated FGF-23. *Pediatr Nephrol*, 27 (5) : 861–863, 2012.
- 37) Abe S, Namba N, Abe M, Fujiwara M, Aikawa T, Kogo M, Ozono K: Monocarboxylate Transporter 10 Functions as a Thyroid Hormone Transporter in Chondrocytes. *Endocrinology*, 153 (8) : 4049–4058, 2012.
- 38) 皆川真規. 低カルシウム血症の診断アルゴリズム. *小児内科* (2012) 44:577–582
- 39) Koshimizu T, Kawai M, Kondou H, Tachikawa K, Sakai N, Ozono K, Michigami T: Vinculin functions as a regulator of

- chondrogenesis. *J Biol Chem*, 287(19):15760-15775, 2012.
- 40) Miura K, Namba N, Fujiwara M, Ohata Y, Ishida H, Kitaoka T, Kubota T, Hirai H, Higuchi C, Tsumaki N, Yoshikawa H, Sakai N, Michigami T, Ozono K.: An overgrowth disorder associated with excessive production of cGMP due to a gain-of-function mutation of the natriuretic peptide receptor 2 gene. *PLoS One*, 7:e42180, 2012
- 41) Kawai M, Kinoshita S, Kimoto A, Hasegawa Y, Miyagawa K, Yamazaki M, Ohata Y, Ozono K, Michigami T. : FGF23 suppresses chondrocyte proliferation in the presence of soluble a-Klotho both in vivo and in vitro. *J Biol Chem*, 288(4):2414-2427, 2013.
- 42) Kuriwaka-Kido R, Kido S, Miyatani Y, Ito Y, Kondo T, Omatsu T, Dong B, Endo I, Miyamoto K-I, Matsumoto T 2013 Parathyroid Hormone (1-34) Counteracts the Suppression of Interleukin-11 Expression by Glucocorticoid in Murine Osteoblasts: A Possible Mechanism for Stimulating Osteoblast Differentiation against Glucocorticoid Excess. *Endocrinology*, in press
- 43) Hagino H, Takano T, Fukunaga M, Shiraki M, Nakamura T, Matsumoto T 2013 Eldecalcitol reduces the risk of severe vertebral fractures and improves the health-related quality of life in patients with osteoporosis. *J Bone Miner Metab*, in press
- 44) Hagino H, Shiraki M, Fukunaga M, Nakano T, Takaoka K, Ohashi Y, Nakamura T, Matsumoto T 2012 Three years of treatment with minodronate in patients with postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Metab* 30:439-446
- 45) Ikegame A, Ozaki S, Tsuji D, Harada T, Fujii S, Nakamura S, Miki H, Nakano A, Kagawa K, Takeuchi K, Abe M, Watanabe K, Hiasa M, Kimura N, Kikuchi Y, Sakamoto A, Habu K, Endo M, Itoh K, Yamada-Okabe H, Matsumoto T 2012 Small molecule antibody targeting HLA class I inhibits myeloma cancer stem cells by repressing pluripotency-associated transcription factors. *Leukemia* 26:2124-2134
- 46) Kagawa K, Nakano A, Miki H, Oda A, Amou H, Takeuchi K, Nakamura S, Harada T, Fujii S, Yata K-I, Ozaki S, Matsumoto T, Abe M 2012 Inhibition of TACE Activity Enhances the Susceptibility of Myeloma Cells to TRAIL. *PLoS ONE* 7:e31594
- 47) Matsumoto T 2012 Osteoporosis Treatment by a New Active Vitamin D3 Compound, Eldecalcitol, in Japan. *Curr Osteoporos Rep* 10:248-250
- 48) Matsumoto T, Endo I 2012 Eldecalcitol for the treatment of osteoporosis. *Drugs Today (Barc)* 48:189-196
- 49) Matsumoto T, Kuriwaka-Kido R, Kondo T, Endo I, Kido S 2012 Regulation of osteoblast differentiation by interleukin-11 via AP-1 and Smad signaling [Review]. *Endocr J* 59:91-101
- 50) Nakamura T, Matsumoto T, Sugimoto T, Shiraki M 2012 Dose-response study of denosumab on bone mineral density and bone turnover markers in Japanese postmenopausal women with osteoporosis. *Osteoporos Int* 23:1131-1140
- 51) Nakano A, Miki H, Nakamura S, Harada T, Oda A, Amou H, Fujii S, Kagawa K, Takeuchi K, Ozaki S, Matsumoto T, Abe M 2012 Up-regulation of hexokinaseII in myeloma



- cells: targeting myeloma cells with 3-bromopyruvate. *J Bioenerg Biomembr* 44:31-38
- 52) Okazaki R, Hagino H, Ito M, Sone T, Nakamura T, Mizunuma H, Fukunaga M, Shiraki M, Nishizawa Y, Ohashi Y, Matsumoto T 2012 Efficacy and safety of monthly oral minodronate in patients with involutional osteoporosis. *Osteoporos Int* 23:1737-1745
- 53) Shiraki M, Saitoh H, Matsumoto T 2012 Eldecalcitol normalizes bone turnover markers regardless of their pre-treatment levels. *Curr Med Res & Opinion* 28:1547-1552
- 54) Takeshita A, Igarashi-Migitaka J, Koibuchi N, Takeuchi Y: Mitotane induces CYP3A4 expression via activation of the steroid and xenobiotic receptor. *J Endocrinol* first published on 22 November 2012, doi:10.1530/JOE-12-0297
- 55) Yamada S, Fukuhara N, Nishioka H, Yamaguchi-Okada M, Takeshita A, Takeuchi Y: Scalp hair loss after transsphenoidal adenomectomy in patients with acromegaly. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2012 Sep 11. doi: 10.1111/cen.12040. [Epub ahead of print]
- 56) Murakami N, Takeshita A, Suzuki H, Iizuka T, Kikuchi D, Matsui A, Kaise M, Miura D, Kinowaki K, Ohashi K, Takeuchi Y: Hidden culprit of primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012 Oct;97(10):3410-1.
- 57) Yamamoto M, Yamaguchi T, Nawata K, Yamauchi M, Sugimoto T. Decreased PTH levels accompanied by low bone formation is associated with vertebral fractures in postmenopausal women with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 97:1277-84, 2012.
- 58) Tanaka K, Yano S, Okuyama K, Sato M, Yamauchi M, Yamaguchi T, Tanabe K, Himeno Y, Sugimoto T. Hypercalcemia associated with eosinophilic myocarditis in a patient undergoing maintenance hemodialysis. *Intern Med* 51(20):2913-6, 2012
- 59) 山本昌弘, 山内美香, 名和田清子, 山口徹, 杉本利嗣: 2型糖尿病における骨脆弱性と Wnt/ $\beta$ -catenin 系骨形成抑制因子の関連性の検討、*Osteoporosis Japan* 20(4):652-657, 2012
- 60) 梶博史, 松本えりか, 比佐伊都子, 東植よし子, 杉本利嗣: 骨芽細胞における副甲状腺ホルモン(PTH)の $\beta$ カテニン増加作用における Tmem119 の関与、*Osteoporosis Japan* 20(2):282-284, 2012
- 61) 山内美香, 杉本利嗣: 骨粗鬆症治療における活性型ビタミン D<sub>3</sub> 製剤の位置づけ、太田博明、松本俊夫、ファーマナビゲーター 活性型ビタミン D<sub>3</sub> 製剤編、メディカルレビュー社出版、東京、2012、232-237
- 62) 山内美香: エルデカルシトールの骨代謝マーカー・骨密度への効果、太田博明、松本俊夫、ファーマナビゲーター 活性型ビタミン D<sub>3</sub> 製剤編、メディカルレビュー社出版、東京、2012、282-287
- 63) 山内美香, 杉本利嗣: 天然型のビタミン D と活性型のビタミン D<sub>3</sub> の有効性に関する一番の違いは何ですか。太田博明、松本俊夫、ファーマナビゲーター 活性型ビタミン D<sub>3</sub> 製剤編、メディカルレビュー社出版、東京、2012、310-312

#### 学会発表

- 1) Kazuo Chin, Kimihiko Murase, Yoshiro Toyama, Yuka Harada, Tsuneto Akashiba,

- Koichiro Tastumi, 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) Takashi Akamizu, Tetsurou Satoh, 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, Tetsurou Satoh, 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
- 3) 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. 15<sup>th</sup> International & 14<sup>th</sup> European Congress of Endocrinology (ICE/ECE 2012) May 5-9, 2012 Florence, Italy
- 4) 竹島 健、原田沙耶、浦木進丞、古川安志、太田敬之、稲葉秀文、石橋達也、高木伴幸、若崎久生、古田浩人、西 理宏、佐々木秀行、赤水尚史 : Pheochromocytoma Multisystem Crisis を来した褐色細胞腫の1例. 第22回臨床内分泌代謝 Update. 大宮ソニックシティ. 2013年1月18-19日 さいたま市
- 5) 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
- 6) 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
- 7) 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
- 8) 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
- 9) 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
- 10) 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
- 11) 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 を来たし、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
- 12) 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
- 13) 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
- 14) 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
- 15) 谷淳一：バセドウ病眼症の内科的治療。第 85 回日本内分泌学会学術総会、名古屋、2012 年 4 月 19 日～21 日
- 16) Hiromatsu Y: History and Outlook of Hashimoto's Thyroiditis. Educational Course 2012 Current Advances in Thyroid Autoimmunity. Kos, Greece, May 24-26, 2012
- 17) Eguchi H, et al.: Association of FOXP3 polymorphisms with Graves' disease in Japanese population. 10<sup>th</sup> Asia and Oceania Thyroid Association Congress. Bali, Indonesia, October 21-24, 2012
- 18) Hiromatsu Y, et al.: Thyroid-associated orbitopathy. 10<sup>th</sup> Asia and Oceania Thyroid Association Congress. Bali, Indonesia, October 21-24, 2012
- 19) 廣松雄治：バセドウ病悪性眼球突出症の診断基準と治療方針。第 55 回日本甲状腺学会学術集会、福岡、2012 年 11 月 29 日-12 月 1 日
- 20) Eguchi H, et al.: Association of *TBX21* gene polymorphisms in a Japanese population with Graves' ophthalmopathy. Centennial of Hashimoto Disease International Symposium, Fukuoka, Japan, December 1-4, 2012
- 21) 甲状腺ホルモン過剰が造血に与える影響 生理的低酸素環境下での in vitro 研究  
山本 頼綱, 相良 優貴, 白石 美絵乃, 上野山 真紀, 藤田 真敬, 田中 祐司, 立花 正一  
防衛衛生 (0006-5528)60 巻 別冊 Page30(2013.01)
- 22) 甲状腺ホルモン注射薬の普及に向けた簡便で長期安定な院内調製/保存/投与方法開発への取り組み  
白石 美絵乃, 山本 頼綱, 草薙 真澄, 栗原 鮎美, 濱野 邦久, 濱田 耕司, 内田 香介, 藤井 博子, 山崎 知子, 盛田 幸司, 田中 祐司  
日本内分泌学会雑誌 (0029-0661)88 巻 2 号 Page524(2012.09)
- 23) 甲状腺ホルモン過剰が赤血球分化に与える影響 生理的低酸素環境下での in vitro 研究  
山本 頼綱, 白石 美絵乃, 上野山 真紀, 藤田 真敬, 立花 正一, 田中 祐司  
日本内分泌学会雑誌 (0029-0661)88 巻 2 号 Page522(2012.09)
- 24) 粘液水腫性昏睡の治療 静注製剤常備・普及への対策  
田中 祐司  
日本内分泌学会雑誌 (0029-0661)88 巻 2 号 Page476(2012.09)
- 25) 村田善晴：「教育講演 18」甲状腺ホルモン不応症の診断。第 85 回日本内分泌学会学術総会、(名古屋)2012. 4. 19-21
- 26) 村田善晴：甲状腺ホルモン不応症診断における TRβ 遺伝子解析の適応と意義。第 55 回日本甲状腺学会、(福岡) 2012. 11. 29-12. 1
- 27) 後藤 恵, 尾方秀忠, 岡島由樹, 森 雅

- 也, 神田恵介, 林 良敬, 村田善晴: 不適切 TSH 分泌症候群を認め遺伝子学的検査により甲状腺ホルモン不応症と診断した家族例. 第 85 回日本内分泌学会学術総会, (名古屋) 2012. 4. 19-21
- 28) 水谷直広, 須藤裕一郎, 林 良敬, 村田善晴: T3 抑制試験(75  $\mu$ g 連日 7 日間経口投与)に反応を認めた甲状腺ホルモン不応症の 1 例.
- 30) 山田 正信, 中島 康代, 田口 亮, 森 昌朋: 下垂体の機能調節に関わる新規分子の解明 TRH ノックアウトマウスを用いた新たな生理活性経路の探索, 第 89 回日本生理学会大会, 松本, 2012 年 3 月 29 日-31 日(シンポジウム)
- 31) 田口 亮, 山田 正信, 橋田 哲, 登丸 琢也, 石井 角保, 小澤 厚志, 渋沢 信行, 橋本 貢士, 佐藤 哲郎, 三輪 秀樹, 柳川 右千夫, 森 昌朋: TRH ノックアウトマウスは新規環境に対する不安感受性が増強し協調性運動障害を示す, 第 39 回日本神経内分泌学会, 北九州市, 2012 年 9 月 28 日-29 日
- 32) 渋沢 信行, 田口 亮, 登丸 琢也, 石井 角保, 小澤 厚志, 橋本 貢士, 佐藤 哲郎, 山田 正信, 森 昌朋: 甲状腺刺激ホルモン放出ホルモンによる膵島 FGF21 遺伝子発現調節機構, 第 55 回日本甲状腺学会, 福岡, 2012 年 11 月 29 日-12 月 1 日
- 33) 山田 正信, 中島 康代, 渋沢 信行, 田口 亮, 橋本 貢士, 佐藤 哲郎, 森 昌朋: 下垂体 NR4A1(Nur77)を介する視床下部-下垂体-甲状腺系のエネルギー代謝調節機構, 第 55 回日本甲状腺学会, 福岡, 2012 年 11 月 29 日-12 月 1 日
- 34) 登丸 琢也, 須賀 孝慶, 岩崎 靖樹, 山崎 勇一, 渋沢 信行, 石井 角保, 小澤 厚志, 橋本 貢士, 佐藤 哲郎, 山田 正信, 森 昌朋: 甲状腺転移を来した肺腺癌の 1 例, 第 55 回日本甲状腺学会, 福岡, 2012 年 11 月 29 日-12 月 1 日
- 35) 橋本 貢士, 西原 永潤, 石田 恵美, 登丸 琢也, 石井 角保, 小澤 厚志, 渋沢 信行, 佐藤 哲郎, 宮内 昭, 山田 正信, 森 昌朋: バセドウ病再発(再燃)を予測するマーカー(Siglec1)の開発(第 2 報) 複数施設での検討, 第 55 回日本甲状腺学会, 福岡, 2012 年 11 月 29 日-12 月 1 日
- 36) 小澤 厚志, 山田 正信, 田口 亮, 吉野 聡, 登丸 琢也, 石井 角保, 渋沢 信行, 橋本 第 85 回日本内分泌学会学術総会, (名古屋) 2012. 4. 19-21
- 29) 花北みずき, 片平正人, 瀬川聡子, 伊藤 竜男, 鈴木まり, 老田実可子, 村田善晴: TR  $\beta$  遺伝子変異を認めないが甲状腺ホルモン不応症の可能性が否定できない SITSH の 1 例. 第 55 回日本甲状腺学会, (福岡) 2012. 11. 29-12. 1
- 貢士, 佐藤 哲郎, 森 昌朋: 寒冷環境での非ふるえ熱産生における視床下部-下垂体-甲状腺系の役割 TRH ノックアウトマウスの解析, 第 55 回日本甲状腺学会, 福岡, 2012 年 11 月 29 日-12 月 1 日
- 37) 中島 康代, 山田 正信, 橋本 貢士, 佐藤 哲郎, 阿久沢 まさ子, 正村 泰博, 安藤 義孝, 森 昌朋: 本邦における年齢別 TSH 基準値の検討 潜在性甲状腺機能異常症のピットフォール, 第 55 回日本甲状腺学会, 福岡, 2012 年 11 月 29 日-12 月 1 日
- 38) 佐藤 哲郎: 核内ホルモン受容体転写共役因子 PDIP1 の pre-mRNA alternative splicing における機能解析 甲状腺ホルモン受容体による選択的スプライシングの調節, 第 55 回日本甲状腺学会, 福岡, 2012 年 11 月 29 日-12 月 1 日
- 39) 石井 角保: 甲状腺ホルモン受容体遺伝子に変異を認めない家族性甲状腺ホルモン不応症家系の解析, 第 55 回日本甲状腺学会, 福岡, 2012 年 11 月 29 日-12 月 1 日
- 40) 小澤 厚志, 山田 正信, 田口 亮, 吉野 聡, 登丸 琢也, 石井 角保, 渋沢 信行, 橋本 貢士, 佐藤 哲郎, 森 昌朋: 寒冷暴露での熱産生における TRH の役割 TRH ノックアウトマウスの解析, 第 33 回日本肥満学会, 京都, 2012 年 10 月 11 日-12 日
- 41) 渋沢 信行, 田口 亮, 登丸 琢也, 石井 角保, 小澤 厚志, 橋本 貢士, 佐藤 哲郎, 山田 正信, 森 昌朋: 甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン(TRH)による膵島 FGF21 遺伝子発現調節, 第 33 回日本肥満学会, 京都, 2012 年 10 月 11 日-12 日
- 42) 中島 康代, 山田 正信, 正村 泰博, 阿久沢 まさ子, 橋本 貢士, 佐藤 哲郎, 安藤 義孝, 森 昌朋: 潜在性甲状腺機能低下症は腹囲を規定する 人間ドック 7298 名の解析から, 第 33 回日本肥満学会, 京都, 2012 年 10 月 11 日-12 日
- 43) 山田 正信, 渋沢 信行, 田口 亮, 中島