

が示唆された(武田H25)。

(2) 機能性副腎腫瘍における非侵襲的血管機能評価：PA、SCS、褐色細胞腫などの副腎腫瘍を有する患者は、高血圧、糖尿病、脂質異常症などの心血管病リスクを合併する。頸動脈のIMT(内膜中膜複合体厚)とプラーク、PWV、CAVI(動脈の硬さの評価)、ABI、NICaS(末梢血管抵抗や心拍出量の評価)等で、機能性副腎腫瘍患者の血管機能を評価。IMTの肥厚およびプラーク数増加は、褐色細胞腫群にて最も顕著であった。CAVIでは、PA群が他の3群と比較して低値であった。PA群の中で、SCSを合併群と非合併群を比較すると、合併群ではIMTが低くCAVIは高値であった。NICaSは、褐色細胞腫患者において、簡便かつ非侵襲的に心拍出量を評価可能で、循環血漿量とよく相関していた(高柳H25)。

(3) 副腎性クッシング症候群(CS)におけるPA合併頻度：高血圧合併SCS31例中30例でPAを合併し、PAと高血圧合併に関連を認めた。APA合併SCS14例で手術が行われ、PA切除の8例で高血圧は治癒し、コルチゾール産生腺腫(CPA)を切除しPAを残した6例中5例で高血圧が残存した。SCSでのCPAの外科的切除は、耐糖能異常より高血圧の改善効果に優れるとされる。今回の検討でSCSの86%でPAを合併し、SCSの高血圧は合併するPAに依存した。SCS症例で高血圧治癒を目的に手術を行う場合は、A過剰分泌の除去手術を行うべきと考えられた(西川H25)。

(4) ヒト副腎組織における各種蛋白発現に関する研究：代謝型グルタミン酸受容体のGRM3とイオン型グルタミン酸受容体の1つであるiGLUR3、ミトコンドリアエネルギー制御に関与するestrogen-related receptor α (ERR α)、CaとCaMの結合促進蛋白のPurkinje Cell Protein 4 (PCP4)のヒト副腎における発現を調べた。GRM3とiGLUR3は正常副腎皮質、副腎皮質腫瘍に発現し、ERR α は思春期後成人副腎、胎児期副腎永久層、副腎皮質癌における相対的高発現を認め、副腎細胞増殖との関連を示した。PCP4は正常副腎皮質やIHAの球状層およびAPAで強発現していた。APAでのPCP4の発現量はCYP11B2発現量と有意の正相関を認めた。また、APAのうちKCNJ5遺伝子変異症例では、変異無しのAPA症例に比べてPCP4及びCYP11B2の発現量が有意に高かった。PCP4 mRNAはAngII添加により上昇し、PCP4のノックダウンでは、AngIIによるCYP11B2のmRNA発現は有意に減少した。PCP4はヒト副腎組織でアルドステロン産生調節に重要な役割を果たしている(笹野H23-25)。

6) ステロイド合成・作用機構の研究

(1) GC誘発性筋萎縮の機序解明：GC誘発性筋萎縮の機序として、REDD1とKLF15遺伝子産物によるmTOR活性抑制とユビキチンリガーゼ遺伝子(atrogin-1、MuRF1)発現亢進作用、すなわちGCによる骨格筋同化抑制と異化作用が判明した(田中H23,24)。

さらに骨格筋特異的GRKOマウスでは骨格筋量の増加と脂肪萎縮を認め、生理的レベルのGC-GR系が骨格筋異化とエネルギー代謝に関与していることが解明された(田中H25)。

(2) Ad4BP/SF-1(SF-1)の新規標的遺伝子の同定とその機能解析：SF-1標的遺伝子としてステロイド産生系に加え、解糖系とコレステロール合成系並びにNADPH産生系の遺伝子群が同定された。siRNAによるSF-1の発現阻害では、上記の代謝系を構築する遺伝子発現が低下し

た。SF-1は解糖系とNADPH産生系の制御を通じATPとNADPH産生を調節しコレステロールからステロイド産生過程の全体を統括していることを示唆する。以上の結果は、SF-1が副腎、性腺の増殖、形成に必須である理由を説明する可能性がある(諸橋H23-25)。新たなSF-1標的遺伝子としてヘム合成の律速酵素であるALAS1を同定した。ヘム蛋白のステロイドP450へのヘム供給を介して、ステロイド合成が促進されると考えられる(H23宮本)。別の新規SF-1標的遺伝子として同定されたglutathione S-transferase (GST) familyのうち、GSTA1とGSTA3が 3β -HSD同様、イソメラーゼ活性を有していることを明らかにした(H24,25宮本)。

(3) CYP11B2とACTH受容体関連蛋白Mrapの発現調節：AngIIやKによるCYP11B2転写調節機序の一部はCa²⁺/NFATシグナル伝達系を介するという新機序を解明した(岩崎H24)。Mrap2転写はAP1(Fos/Jun)により促進された。AP1はcAMP刺激や炎症刺激で発現が誘導されることから、ストレスや炎症時のACTH依存性GC産生にMrapが促進的に作用する可能性がある(岩崎H25)。

7) ステロイド産生細胞再生研究

(1) 間葉系幹細胞由来ステロイド産生細胞再生と移植研究(柳瀬)：間葉系幹細胞にAngII受容体1型(AT1)の発現を認めた。SF-1誘導性ステロイド産生細胞のAngII刺激でCYP11B2の誘導とアルドステロン合成の増加を認めた。この現象はAT1阻害薬によって消失した。SF-1誘導性ステロイド産生細胞のAngII-AT1受容体経路による調節が判明した(柳瀬H23)。両側副腎摘出マウスは8日以内に全例死亡するが、SF-1誘導性ステロイド産生細胞移植群は、コントロール細胞移植群の1/9例に比して、44.4%(4/9)が少なくとも30日目まで生存した。移植7日目の血漿Bは、SF-1誘導性ステロイド産生細胞移植群 2.62 ± 1.46 、コントロール細胞移植群 0.06 ± 0.06 ng/mlであった。移植後30日間生存マウスの左腎摘出で全例が8日以内に死亡した。移植再生副腎細胞から産生されたBにより、副腎不全モデルをレスキューしたと考えられる(柳瀬H25)。

(2) ヒトiPS/ES由来ステロイド産生細胞再生：ヒトiPS/ES細胞から中胚葉分化を介した誘導、すなわちFlk1、PDGFR α 、Osr-1陽性細胞を分化誘導しSF-1遺伝子を導入、その結果、 3β HSD、CYP11A1、CYP17A1、CYP21A2、CYP11B1を発現とコルチゾール産生を認める細胞群が得られ、副腎皮質細胞に類似した細胞を再生できた(曾根H24)。

D. 考察

全国疫学調査に基づくPA及びSCSの予後解析の結果、PAにおける高血圧、低K血症の改善予後に關して薬物療法に較べ、手術療法の統計学的優位性が明らかとなった(EJ61, 35, 2014 in press)。治療予後調査の対象となった期間は2003-2007年の5年間であり、抗アルドステロン薬エプレレノンの使用が可能でない時期であることを考慮する必要があるが、治療の確実性の点において、片側性APA症例では、手術が望ましいことを本邦で初めて明確に示した。現在、片側性病変のPAに対しては、片側副腎全摘術が一般的であるが、超選択的副腎静脈サンプリング(SSAVS)を施行し、分枝レベルでのAPA局在診断が得られた場合は、正常副腎を温存した腫瘍摘出術が可能であることが、

2施設から報告された。現在、AVS技術については施設間格差があり、現時点で一般医療化はできないが、今後の治療発展に繋がる画期的報告である。一方で、本班の臨床研究で長期の抗アルドステロン薬の使用でPAが臨床的寛解に至るものが少なくないことも明らかになった(JCEM97, 1109, 2012等)。手術は完全治癒が期待できるが、抗アルドステロン薬が代替できるか否かは不明である。今後、10年以上の長期的予後調査により、手術vs薬剤の優劣がより明確になると思われる。

本班は日本内分泌学会と連携し、PA診療指針を提示し(EJ 58, 711 2011)、特に負荷試験、AVSを用いた診断法の開発、普及に貢献してきた。一方、本班全体の共通認識として、PA診断、病型鑑別(腺腫、両側副腎過形成)に関して可能な限り、簡易化、標準化を目指す研究が続けられた。その方向性でPA診断に必要な負荷試験選別(JCEM 97, 1688, 2012)、PA病型診断における末梢血18-oxo-cortisol測定による腺腫、過形成鑑別(JCEM 96, 1272, 2011)、AVS症例選別のためのACTH負荷(JCEM 96, 2771, 2011)の有用性、AVS時の迅速コルチゾール測定開発キットの有用性を示す報告など目標達成に向けた多くの研究成果が集積された。本テーマは日本内分泌学会臨床重要課題でもあり、連携して診療指針の作成を予定している。成因研究ではCYP11B2特異抗体を用いたPA腺腫のサブタイプ分類が提唱(JCEM 98, 1567, 2013)され、PA腺腫におけるKCNJ5遺伝子の高頻度の体細胞変異が明らかにされた(JCEM 97, 1311, 2012等)。今後、これらの類型と治療予後との関連の解明が期待される。

SCS診断基準の改定に関しては、主任研究者自身が、改訂案(EJ 60, 903, 2013)を発表した。1995年に本班で策定された診断基準は低コルチゾール域の血中コルチゾールの信頼性の問題や米国内分泌学会との診断基準との不統一性等の問題点が指摘されている。本私案ではその点を考慮し、低濃度域の血中コルチゾール(F)値のキット間測定誤差による診断上の混乱を回避する手段として、1mg DSTにおける血中F値のカットオフ値を現行の $3.0 \mu\text{g/dl}$ から米国内分泌学会提唱の $1.8 \mu\text{g/dl}$ に引き下げて検討した。ただし、H25班会議では改訂案に完全な班員合意が得られた訳ではなく、今後、問題点に関してより議論を深めて改訂案をまとめる予定である。またSCSの全国調査による予後解析において、副腎腫瘍径3.5cm以上がオッズ比2.28で高血圧の予後不良因子と判明した。腫瘍径3.5cmは、副腎癌の可能性を危惧して副腎偶発腫の切除指標となっている値でもあり、今後、SCS診療指針作成時の手術適応として参考にすべき知見と言える。

2003-07年の全国疫学調査の21-水酸化酵素欠損症を対象としたサブ解析としての予後調査では成人身長が報告され、GC補充に伴う本症患者における低身長が、男女とも初めて明らかとなった。幼小児期の過剰なGC補充療法の弊害を啓蒙する上で、重要な知見であり、現在、このことを踏まえた副腎不全症の治療指針原案が内科、小児科合同で作成された。

本班では難病、稀少疾患である先天性の副腎ステロイド産生異常症の病態、成因解明に努めており、本班で種々の遺伝子異常が明らかにされた(EJ 60, 51, 2013; Clin Ped Endocrinol 21, 11, 2012等)。また、検査診断法も報告された。現在、我が国ではこれらの稀少難病疾患の尿ステロイド分析、遺伝子検査等は一般病院では困難であり、確定診断に至らない症例も多いと思われる。なお、当班で取り扱っている各種副腎疾患のうち、先天性副腎疾患に関する診断基準はHP(<http://www.pediatric-world.com/fukujin/>)に公開している。本研究班班員(勝又、田島、長谷川、棚橋)の連携により先天性副腎産生異常症の生化学的・遺伝子学的診断システム(検査の可能施設を公表)を同HP上で公開し、

医療レベルの均一化と向上に努めている。

ステロイド作用機構の研究に端を発し、糖質コルチコイド誘発性筋萎縮の詳細な機序が明らかとなり(Cell Metab 13, 170, 2011)、現在、治療をめざした自主臨床研究(mTOR活性刺激のために分子鎖アミノ酸投与)へと発展している。また、SF-1はステロイド合成酵素のみならず、ALAS1、GSTA1, A3 (Endocrinol 153, 5522, 2012, FASEB J 27, 3198, 2013)などの遺伝子を標的とすること、また、解糖系、コレステロール合成系など副腎組織の増殖維持に重要な役割を果たす酵素群をも標的としていることが判明した。興味深いことに副腎癌はSF-1高発現で、SF-1機能の抑制により副腎癌増殖も抑制されることが知られており、今後、この方面での新展開が期待される。

再生医療研究では、iPS細胞からのステロイド産生細胞再生(Endocrinol 153, 4336, 2012)や間葉系幹細胞からのステロイド産生細胞の移植でマウス副腎不全モデルのレスキューが確認された。副腎臓器再生は実現していないが、細胞レベルでの医療応用を見据えた発展が期待される結果であった。

E. 結論

副腎ホルモン産生異常に関する調査研究を様々な観点から行い、多くの成果が得られた。これらは本領域の病態の理解、新たな診断法や治療法の開発に有用と考える。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1) 国内

口頭発表	829件
原著論文による発表	81件
それ以外(レビュー等)の発表	269件

そのうち主なもの

論文発表 (主なものだけ抜粋)

【柳瀬】

柳瀬敏彦, 福田高士, 高田彩子, 野見山崇, 明比祐子: 原発性・続発性副腎機能不全症患者におけるグルココルチコイド補充指標としてのCGMの有用性に関する検討。

日本内分泌学会雑誌 89:35-37, 2013

後藤敏孝, 高田徹, 佐藤栄一, 田村和夫, 柳瀬敏彦: クリプトコックス、サイトメガロウイルスの重複感染下でコルチゾール拮抗薬投与後に急性呼吸窮迫症候群を呈したCushing症候群の1例。
感染症学雑誌 87:39-43, 2013

【宮本】

水谷哲也, 今道力敬, 河邊真也, 矢澤隆志, 宮本薫: 卵巣における遺伝子発現とその調節メカ

ニズム.

日本生殖内分泌学会雑誌 17:11-16, 2012.

深見真紀, 曾根田瞬, 矢澤隆志, 宮本薫, 緒方勤: チトクロームP450オキシドレダクターゼ (POR)異常症の分子基盤: POR遺伝子発現制御機構.

日本生殖内分泌学会雑誌 17:17-20, 2012.

水谷哲也, 宮本薫: ステロイド合成律速因子であるコレステロール輸送タンパク質StARの新たな転写調節機構.

生化学 83(5):388-391, 2011.

水谷哲也, 宮本薫: クロマチン高次構造変換解析による転写調節領域の同定.

日本生殖内分泌学会雑誌 16:27-29, 2011.

矢澤隆志, 梅澤明弘, 宮本薫: 卵巣におけるステロイドホルモン合成に関わる遺伝子群の転写調節機構.

日本生殖内分泌学会雑誌 16:5-8, 2011.

【成瀬】

成瀬光栄, 立木美香, 難波多挙, 田辺晶代: 内分泌疾患: 副腎疾患: 腫瘍: 褐色細胞腫代謝・内分泌疾患診療最新ガイドライン 1(1)271-275, 2012

成瀬光栄, 田辺晶代, 立木美香, 難波多挙, 中尾佳奈子, 津曲綾, 臼井健, 田上哲也, 島津章: 医学と医療の最前線「悪性褐色細胞腫の診断と治療」

日本内科学会雑誌 101(8):2330-2338, 2012

成瀬光栄, 難波多挙, 中尾加奈子, 垣田真以子, 田上哲也, 臼井健: 原発性アルドステロン症に診断と治療: 診療ガイドラインの現状と課題

日本臨床内科医会誌 27(2):153-160, 2012

【長谷川】

橘田一輝, 田久保憲行, 昆信也, 大津成之, 風張眞由美, 横田行史, 笹野公伸, 本間桂子, 長谷川奉延, 石井正浩: 新生児マス・スクリーニング検査の17 α 水酸化プロゲステロン(17-OHP)高値を契機に、内分泌学的検査をもとに診断されたACTH非依存性Cushing症候群の1例

日本マス・スクリーニング学会誌 22:212-216, 2012

田中敏章, 五十嵐裕, 大藪恵一, 大山健司, 小川正道, 長田久雄, 鬼形和道, 神崎晋, 河野斉, 清野佳紀, 高橋弘昭, 田島敏広, 立花克彦, 田中弘之, 西美和, 長谷川奉延, 藤枝憲二, 藤田敬之助, 堀川玲子, 横谷進, 依藤亨: 高用量GH治療によりターナー症候運の治療効果: ターナー症候群GH治療共同研究(TRC)の7年間の治療経験

日本成長学会雑誌 17:9-15, 2011.

【田島】

田島敏広, 中村明枝, 城和歌子, 石津桂, 藤枝憲二: 先天性副腎過形成症の最近の進歩.

日本小児泌尿器科学会雑誌 20:18-23, 2011

石津桂, 中村明枝, 城和歌子, 田島敏広 新生児マス・スクリーニング検査で発見され、経過中に卵巣のう腫莖捻転を起こしたP450オキシドレダクターゼ欠損の1例.

日本マス・スクリーニング学会雑誌 21, 243-246, 2011

【武田】

武田仁勇: 糖尿病腎症合併高血圧における直接的なアルドステロンブロックの重要性
糖尿病 4;5-7, 2012

武田仁勇, 出村昌史: 心臓アルドステロン合成系、合併症・予後: 心血管疾患、腎障害および糖脂質代謝異常

原発性アルドステロン症診療マニュアル 成瀬光栄, 平田結喜緒 編、診断と治療社, pp 23-24, 164-165, 2011

【佐藤】

石戸谷滋人, 海法康裕, 森本玲, 佐藤文俊, 荒井陽一: 【“長期成績”-8 副腎摘除術-】
原発性アルドステロン症の診断治療ガイドライン 特に微小腺腫と治療について

Japanese Journal of Endocrinology 26(1),24-28,2013

【上芝】

上芝元(分担): 疫学・頻度.

原発性アルドステロン症診療マニュアル 改訂第2版(成瀬光栄、平田結喜緒 編集) p35-37. 診断と治療社, 東京, 2011

【方波見】

村上万里子, 方波見卓行, 加藤浩之, 浅井志高, 西根亜美, 太田明雄, 三宅良彦, 田中逸. 心室細動を契機に発見されたACTH単独欠損症の一例

日本内分泌学会雑誌 87(Suppl.): 25-27, 2011

大森慎太郎, 方波見卓行, 中村祐太, 浅井志高, 石井聡, 松原史明, 船津美恵子, 力石辰也, 矢吹由香里, 近藤朗彦, 田中逸. 高PRL血症、特異な舌病変、クリーゼを併発したMEN2Aの一例.

日本内分泌学会雑誌 88(Suppl):83-86, 2012

方波見卓行, 福田尚志, 田中逸: Subclinical Cushing症候群 副腎CT・MRI、内分泌画像検査診断マニュアル(成瀬光栄、他編)

診断と治療社 p142-143, 2011

方波見卓行, 西根亜美, 古川健太郎: Subclinical Cushing症候群 副腎シンチグラフィ、内分泌画像検査診断マニュアル(成瀬光栄、他編)

診断と治療社 p144-145, 2011

学会発表

各分担報告を参照

2) 海外

口頭発表	158件
原著論文による発表	238件
それ以外(レビュー等)の発表	32件

そのうち主なもの

論文発表

【柳瀬】

Tanaka Y, Isobe K, Ma E, Imai T, Kikumori T, Matsuda T, Maeda Y, Sakurai A, Midorikawa S, Hataya Y, Kato T, Kamide K, Ikeda Y, Okada Y, Adachi M, Yanase T, Takahashi H, Yokoyama C, Arai Y, Hashimoto K, Shimano H, Hara H, Kawakami Y and Takekoshi K: Plasma free metanephrines in the diagnosis of pheochromocytoma: diagnostic accuracy and strategies for Japanese patients.

Endocrine J (in press), 2014

Miyake Y., Tanaka K., Nishikawa T., Naruse M., Takayanagi R., Sasano H., Takeda Y., Shibata H., Sone M., Satoh F., Yamada M., Ueshiba H., Katabami T., Iwasaki Y., Tanaka H., Tanahashi Y., Suzuki S., Hasegawa T., Katsumata N., Tajima T., Yanase T. Prognosis of primary aldosteronism in Japan: Results from a nationwide epidemiological study.

Endocr J (in press), 2014

Akehi Y, Kawate H, Murase K, Nagaishi R, Nomiya T, Nomura M, Takayanagi R, Yanase T: Proposed diagnostic criteria for subclinical Cushing's syndrome associated with adrenal incidentaloma.

Endocrine J 60(7):903-912, 2013

Mol Cell Endocrinol. 365(1):36-43, 2013

Qiu Y., Tanaka T., Nawata H., Yanase T.: Dihydrotestosterone inhibits lectin-like oxidized-LDL receptor-1 expression in aortic endothelial cells via a NF- κ B/AP-1-mediated mechanism.

Endocrinology 153:3405-15, 2012

Bao B., Jiang J., Yanase T., Nishi Y., Morgan J. R. : Connexon-mediated cell adhesion drives microtissue self-assembly.

FASEB J 25:255-64, 2011

【諸橋】

Baba T, Otake H, Sato T, Miyabayashi K, Shishido Y, Wang C-Y, Shima Y, Kimura H, Yagi M, Ishihara Y, Hino S, Ogawa H, Nakao M, Yamazaki T, Kang D, Ohkawa Y, Suyama M, Chung B-Ch, Morohashi K. Glycolytic genes as the targets of a nuclear receptor Ad4BP/SF-1.

Nature Commun. 2014 in press

Morohashi K., Baba T., Tanaka M. Steroid hormones and the development of reproductive organs.
Sex Dev 7:61–79, 2013

Shima Y., Miyabayashi K., Haraguchi S., Arakawa T., Otake H., Baba T., Matsuzaki S., Shishido Y., Akiyama H., Tachibana T., Tsutsui K., Morohashi K. Contribution of Leydig and Sertoli cells to testosterone production in mouse fetal testes.
Mol Endocrinol 27:63–73, 2013

【宮本】

Soneda, S., Yazawa, T., Fukami, M., Adachi, M., Mizota, M., Fujieda, K., Miyamoto, K., Ogata, T. : Proximal promoter of the cytochrome P450 oxidoreductase gene: Identification of microdeletions involving the untranslated exon 1 and critical function of the SP1 binding sites.
J Clin Endocrin Metab. 96(11), 1881–1887, 2011.

Yazawa, T., Kawabe, S., Inaoka, Y., Okada, R., Mizutani, T., Imamichi, Y., Ju, Y., Yamazaki, Y., Usami, Y., Kuribayashi, M., Umezawa, A., Miyamoto, K.: Differentiation of mesenchymal stem cells and embryonic stem cells into steroidogenic cells using steroidogenic factor-1 and liver receptor homolog-1.
Mol. Cell. Endocrinol. 336, 127–132, 2011.

Ju, Y., Mizutani, T., Imamichi, Y., Yazawa, T., Matsumura, T., Kawabe, S., Kanno, M., Umezawa, A., Kangawa, K., Miyamoto, K.: Nuclear receptor 5A(NR5A) family regulates 5-aminolevulinic acid synthase 1(ALAS1) gene expression in steroidogenic cells.
Endocrinology 153, 5522–5534, 2012.

Kawabe, S., Yazawa, T., Kanno, M., Usami, Y., Mizutani, T., Imamichi, Y., Ju, Y., Matsumura, T., Orisaka, M., Miyamoto, K. : A novel isoform of liver receptor homolog-1 is regulated by steroidogenic factor-1 and the specificity protein family in ovarian granulosa cells.
Endocrinology 154(4), 1648–1660, 2013.

Imamichi, Y., Mizutani, T., Ju, Y., Matsumura, T., Kawabe, S., Kanno, M., Yazawa, T., Miyamoto, K. : Transcriptional regulation of human ferredoxin 1 in ovarian granulosa cells.
Molecular and Cellular Endocrinology 370, 1–10, 2013.

Matsumura, T., Imamichi, Y., Mizutani, T., Ju, Y., Yazawa, T., Kawabe, S., Kanno, M., Ayabe, T., Katsumata, N., Fukami, M., Inatani, M., Akagi, Y., Umezawa, A., Ogata, T., Miyamoto, K. : Human glutathione S-transferase A (GSTA) family genes are regulated by steroidogenic factor 1 (SF-1) and are involved in steroidogenesis.
The FASEB Journal 27(8), 3198–3208, 2013.

Imamichi, Y., Mizutani, T., Ju, Y., Matsumura, T., Kawabe, S., Kanno, M., Yazawa, T., Miyamoto, K. : Transcriptional regulation of human ferredoxin reductase through an intronic enhancer in

steroidogenic cells.

BBA – Gene Regulatory Mechanisms (in press).

【田中】

Mu S., Shimosawa T., Ogura S., Wang H., Uetake Y., Kawakami-Mori F., Marumo T., Yatomi Y., Geller D. S., Tanaka H., Fujita T. Epigenetic modulation of the renal beta-adrenergic-wnk4 pathway in salt-sensitive hypertension.

Nat Med 17:573–580, 2011

Shimizu N., Yoshikawa N., Ito N., Maruyama T., Suzuki Y., Takeda S., Nakae J., Tagata Y., Nishitani S., Takehana K., Sano M., Fukuda K., Suematsu M., Morimoto C., Tanaka H. Crosstalk between glucocorticoid receptor and nutritional sensor mtor in skeletal muscle.

Cell Metab 13:170–182, 2011

Yoshikawa N., Shimizu N., Maruyama T., Sano M., Matsuhashi T., Fukuda K., Kataoka M., Satoh T., Ojima H., Sawai T., Morimoto C., Kuribara A., Hosono O., Tanaka H. Cardiomyocyte-specific overexpression of hexim1 prevents right ventricular hypertrophy in hypoxia-induced pulmonary hypertension in mice.

PLoS One 7:e52522, 2012

【高柳】

Nakashima Y., Shiratsuchi M., Abe I., Matsuda Y., Miyata N., Ohno H., Ikeda M., Matsushima T., Nomura M., Takayanagi R. Pituitary and adrenal involvement in diffuse large b-cell lymphoma, with recovery of their function after chemotherapy.

BMC Endocr Disord 13:45, 2013

Sakamoto R., Matsubara E., Nomura M., Wang L., Kawahara Y., Yanase T., Nawata H., Takayanagi R. Roles for corticotropin-releasing factor receptor type 1 in energy homeostasis in mice.

Metabolism 62:1739–1748, 2013

Abe I., Nomura M., Watanabe M., Shimada S., Kohno M., Matsuda Y., Adachi M., Kawate H., Ohnaka K., Takayanagi R. Pheochromocytoma crisis caused by campylobacter fetus.

Int J Urol 19:465–467, 2012

Matsuda Y., Kawate H., Okishige Y., Abe I., Adachi M., Ohnaka K., Satoh N., Inokuchi J., Tatsugami K., Naito S., Nomura M., Takayanagi R. Successful management of cryptococcosis of the bilateral adrenal glands and liver by unilateral adrenalectomy with antifungal agents: A case report.

BMC Infect Dis 11:340, 2011

【成瀬】

Nanba K., Tamanaha T., Nakao K., Kawashima S. T., Usui T., Tagami T., Okuno H., Shimatsu A., Suzuki T., Naruse M. Confirmatory testing in primary aldosteronism.

J Clin Endocrinol Metab 97:1688–1694, 2012

Nanba K., Tsuiki M., Sawai K., Mukai K., Nishimoto K., Usui T., Tagami T., Okuno H., Yamamoto T., Shimatsu A., Katabami T., Okumura A., Kawa G., Tanabe A., Naruse M. Histopathological diagnosis of primary aldosteronism using cyp11b2 immunohistochemistry.

J Clin Endocrinol Metab 98:1567–1574, 2013

Tanabe A., Naruse M., Nomura K., Tsuiki M., Tsumagari A., Ichihara A. Combination chemotherapy with cyclophosphamide, vincristine, and dacarbazine in patients with malignant pheochromocytoma and paraganglioma.

Horm Cancer 4:103–110, 2013

【長谷川】

Kato F., Hamajima T., Hasegawa T., Amano N., Horikawa R., Nishimura G., Nakashima S., Fuke T., Sano S., Fukami M., Ogata T. Image syndrome: Clinical and genetic implications based on investigations in three Japanese patients.

Clin Endocrinol (Oxf) (in press), 2013

Koyama Y., Homma K., Miwa M., Ikeda K., Murata M., Hasegawa T. Measurement of reference intervals for urinary free adrenal steroid levels in Japanese newborn infants by using stable isotope dilution gas chromatography/mass spectrometry.

Clin Chim Acta 415:302–305, 2013

Yamaguchi R., Kato F., Hasegawa T., Katsumata N., Fukami M., Matsui T., Nagasaki K., Ogata T. A novel homozygous mutation of the nicotinamide nucleotide transhydrogenase gene in a Japanese patient with familial glucocorticoid deficiency.

Endocr J 60:855–859, 2013

Koyama Y., Homma K., Fukami M., Miwa M., Ikeda K., Ogata T., Hasegawa T., Murata M. Two-step biochemical differential diagnosis of classic 21-hydroxylase deficiency and cytochrome p450 oxidoreductase deficiency in Japanese infants by GC-MS measurement of urinary pregnanetriolone/tetrahydrocortisone ratio and 11 β -hydroxyandrosterone.

Clin Chem 58:741–747, 2012

Koyama Y., Homma K., Murata M., Shibata H., Itoh H., Hasegawa T. Free cortisol/cortisone ratio in pooled urine was increased after rapid-acth stimulation test under dexamethasone suppression.

Endocr J 58:1099–1103, 2011

【田島】

Kondo, E., Nakamura, A., Homma, K., Hasegawa, T., Yamaguchi, T., Narugami, M., Hattori, T., Aoyagi, H., Ishizu, K. and Tajima, T. Two novel mutations of the CYP11B2 gene in a Japanese patient with aldosterone deficiency type 1.

Endocr. J. 60, 51–55, 2013

Hatta, Y., Nakamura, A., Hara, S., Kamijo, T., Iwata, J., Hamajima, T., Abe, M., Okada, M., Ushio, M., Tsuyuki, K. and Tajima, T. Clinical and molecular analysis of six Japanese patients with a renal form of pseudohypoaldosteronism type 1.

Endocr. J. 60:299–304, 2013

Morikawa S, Nakamura A, Fujikura K, Fukushi M, Hostubo T, Miyata J, Ishizu K, Tajima T. Results from 28 years of newborn screening for congenital adrenal hyperplasia in Sapporo.

Clin Pediatr Endocrinol (in press), 2013

Tajima, T., Fujikura, K., Fukushi, M., Hostubo, T. and Mitsuhashi, Neonatal screening for congenital adrenal hyperplasia in Japan. Y.

Pediatr. Endocrinol. Rev. 10, 1:72–78, 2012

al Kandari H, Katsumata N, al Alwan I, al Balwi M, Rasoul MA. Familial glucocorticoid deficiency in five Arab kindreds with homozygous point mutations of the ACTH receptor (MC2R): genotype and phenotype correlations.

Horm Res Paediatr 76(3):165–171, 2011

Ikemoto S, Sakurai K, Kuwashima N, Saito Y, Miyata I, Katsumata N, Ida H. A case of Allgrove syndrome with a novel IVS7+1G>A mutation of the AAAS gene.

Clin Pediatr Endocrinol 21(1):11–13, 2012

Yamaguchi R, Kato F, Hasegawa T, Katsumata N, Fukami M, Matsui T, Nagasaki K, Ogata T. A novel homozygous mutation of the nicotinamide nucleotide transhydrogenase gene in a Japanese patient with familial glucocorticoid deficiency.

Endocr J 60(7):855–859, 2013

Ikeda M, Makito Hirano M, Shinoda K, Katsumata N, Furutama D, Nakamura K, Ikeda S, Tanaka T, Hanafusa T, Kitajima H, Kohno H, Nakagawa M, Nakamura Y, Ueno S. Triple A syndrome in Japan.

Muscle Nerve 48(3): 381–386, 2013

Katsumata N. Genetic defects in pregnenolone synthesis.

Pediatr Endocrinol Rev 10(Suppl 1):98–109, 2012.

【西川】

T.Nishikawa, M.Omura, J.Saito, Y.Matsuzawa, T.Kino: Editorial Comment from Dr Nishikawa et al. to Preoperative masked renal damage in Japanese patients with primary aldosteronism: Identification of predictors for chronic kidney disease manifested after adrenalectomy.

International journal of Urology 20(7), 693–694, 2013

J.Saito, Y.Matsuzawa, H.Ito, M.Omura, T.Kino, T.Nishikawa: Alkalizer Administration Improves Renal Function in Hyperuricemia Associated with Obesity.

Japanese Clinical Medicine 4, 1–6, 2013

I.Sakuma, S.Suematsu, Y.Matsuzawa, J.Saito, M.Omura, T.Maekawa, Y.Nakamura, H.Sasano, T.Nishikawa: Characterization of steroidogenic enzyme expression in aldosterone-producing adenoma: a comparison with various human adrenal tumors.

Endocrine Journal 60(3), 329–336, 2013

T.Nishikawa, M.Omura, J.Saito, Y.Matsuzawa: The possibility of resistant hypertension during the treatment of hypertensive patients.

Hypertension Research 36, 924–929, 2013

I.Sakuma, J.Saito, Y.Matsuzawa, M.Omura, S.Matsui, T.Maehara, N.Hasegawa, T.Nishikawa: Pulmonary arterial sampling was useful for localizing ectopic ACTH production in a patient with bronchial carcinoid causing Cushing syndrome.

HORMONES 12(3), 449–453, 2013

M.Fujisaki, T.Nagoshi, T.Nishikawa, T.Date, M.Yoshimura: Rapid induction of aldosterone synthesis in

cultured neonatal rat cardiomyocytes under high glucose conditions.

BioMed Research International 6, 2013

Matsuzawa, Y.; Suematsu, S.; Saito, J.; Omura, M.; Nishikawa, T. Vascular Aldosterone Production at the Pre-Diabetic Stage of Young Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty (OLETF) Rats, Compare with Long-Evans Tokushima Otsuka (LETO) Rats.

Molecules 18, 15636–15647, 2013

Rossi GP, Barisa M, Allolio B, Auchus RJ, Amar L, Cohen D, Degenhart C, Deinum J, Fischer E, Gordon R, Kickuth R, Kline G, Lacroix A, Magill S, Miotto D, Naruse M, Nisikawa T, Omura M, Pimenta E, Plouin PF, Quinkler M, Reincke M, Rossi E, Rump LC, Satoh F, Schultze Kool L, Seccia TM, Stowasser M, Tanabe A, Trerotola S, Vonend O, Widimsky J Jr, Wu KD, Wu VC, Pessina AC: The Adrenal Vein Sampling International Study(AVIS) for Identifying the Major Subtypes of Primary Aldosteronism.

JCEM 97(5), 1606–1614, 2012

M.Iwata, Y.Oki, T.Okazawa, S.Ishizawa, C.Taka, K.Yamazaki, K.Tobe, J.Fukuoka, H.Sasano, T.Nishikawa: A Rare Case of Adrenocorticotrophic Hormone (ACTH)-independent Macroadrenal Hyperplasia Showing Ectopic Production of ACTH.

INTERNAL MEDICINE 51,2181–2187, 2012

T.Nishikawa, M.Omura, J.Saito, Y.Matsuzawa: Primary aldosteronism:comparison between guidelines of the Japanese and the US Endocrine Society.

Expert Review of Endocrinology & Metabolism 7(6), 637–645, 2012

Y.Matsuzawa, K.Sakurai, J.Saito, M.Omura, T.Nishikawa: Salivary cortisol can reflect adiposity and insulin sensitivity in type 2 diabetes. In “Steroid- Clinical Aspect”, edited by Hassan Abduljabbar, published by InTech, Croatia,

STEROIDS 141–149, 2011

M.Omura, J.Saito, Y.Matsuzawa, T.Nishikawa: Supper-selective ACTH-stimulated adrenal vein sampling is necessary for detecting precisely functional state of various lesions in unilateral and bilateral adrenal disorders, inducing primary aldosteronism with subclinical Cushing’s syndrome.

Endocrine Journal 58 (10), 919–920, 2011

T.Nishikawa, M.Omura, F.Satoh, H.Shibata, K.Takahashi, N.Tamura, A.Tanabe: Guidelines for the diagnosis and treatment of primary aldosteronism —The Japan Endocrine Society 2009—.

Endocr J 58, 711–721, 2011

【柴田】

Hasegawa M., Miyajima A., Jinzaki M., Maeda T., Takeda T., Kikuchi E., Shibata H., Oya M. Visceral fat is correlated with prolonged operative time in laparoendoscopic single-site adrenalectomy and laparoscopic adrenalectomy.

Urology 82:1312–1319, 2013

Hattori S., Miyajima A., Maeda T., Hasegawa M., Takeda T., Kosaka T., Kikuchi E., Nakagawa K., Shibata H., Oya M. Risk factors for perioperative complications of laparoscopic adrenalectomy including single-site surgery.

J Endourol 26:1463–1467, 2012

Kitada K., Nakano D., Liu Y., Fujisawa Y., Hitomi H., Shibayama Y., Shibata H., Nagai Y., Mori H., Masaki T., Kobori H., Nishiyama A. Oxidative stress-induced glomerular mineralocorticoid receptor activation limits the benefit of salt reduction in Dahl salt-sensitive rats.

PLoS One 7:e41896, 2012

Shibata H., Itoh H. Mineralocorticoid receptor-associated hypertension and its organ damage: Clinical relevance for resistant hypertension.

Am J Hypertens 25:514–523, 2012

Suda N., Shibata H., Kurihara I., Ikeda Y., Kobayashi S., Yokota K., Murai-Takeda A., Nakagawa K., Oya M., Murai M., Rainey W. E., Saruta T., Itoh H. Coactivation of sf-1-mediated transcription of steroidogenic enzymes by *ubc9* and *pias1*.

Endocrinology 152:2266–2277, 2011

【武田】

Karashima S, Takeda Y, Cheng Y, Yoneda T, Demura M, Kometani M, Ohe M, Mori S, Yagi K, Yamagishi M. Clinical characteristics of primary hyperaldosteronism due to adrenal microadenoma.

Steroids 76; 1363–6, 2011

Takeda Y, Karashima S, Yoneda T. Primary aldosteronism, diagnosis and treatment in Japan.

Rev Endocr Metab Disord 12;21–5, 2011

Ito, Y., Takeda, R., Takeda, Y. Subclinical primary aldosteronism.

Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism 26: 485–495, 2012

Yoneda T, Demura M, Takata H, Kometani M, Karashima S, Yamagishi M, Takeda Y. Unilateral primary aldosteronism with spontaneous remission after long-term spironolactone therapy.

J Clin Endocrinol Metab 97(4) 1109–13, 2012

Wang F, Demura M, Cheng Y, Zhu A, Yoneda T, Saijoh K, Takeda Y. CEBP-associated tissue phenotype alteration of the angiotensinogen (AGT) expression from inactive to active states through dynamic change of DNA methylation.

Hypertension. (in press), 2014

【曾根】

Honda K, Sone M (corresponding author), et al. Adrenal reserve function after unilateral adrenalectomy in patients with primary aldosteronism.

J Hypertens 31(10):2010–7, 2013

Sonoyama T, Sone M (corresponding author), et al. Differentiation of Human Embryonic Stem Cells

and Human Induced Pluripotent Stem Cells into Steroid-Producing Cells.

Endocrinology. 153(9):4336-45, 2012

Inuzuka M, Tamura N, Sone M, et al. A case of myelolipoma with bilateral adrenal hyperaldosteronism cured after unilateral adrenalectomy.

Intern Med. 51(5):479-85, 2012

Sonoyama T, Sone M (corresponding author), et al. Significance of Adrenocorticotropic Stimulation Test in the Diagnosis of an Aldosterone-Producing Adenoma.

J Clin Endocrinol Metab. 96(9):2771-8. 2011

【佐藤】

Rossi GP, Auchus RJ, Brown M, Lenders JW, Naruse M, Plouin PF, Satoh F, Young WF Jr. An Expert Consensus Statement on Use of Adrenal Vein Sampling for the Subtyping of Primary Aldosteronism.

Hypertension. 63(1): 151-60, 2014

Satoh F, Monticone S, Giacchetti G, Viola A, Morimoto R, Kudo M, Iwakura Y, Ono Y, Turchi F, Paci E, Veglio F, Boscaro M, Rainey W, Ito S and Mulatero P. Effects of Adrenocorticotropic Hormone Stimulation During Adrenal Vein Sampling in Primary Aldosteronism.

Hypertension. 59(4) : 840-6, 2012

Satoh F, Nakamura Y, Morimoto R, Kudo M, Takase K, Gomez-Sanchez CE, Honma S, Okuyama M, Yamashita K, Rainey WE, Sasano H, Ito S. 18-Oxocortisol Measurement in Adrenal Vein Sampling as a Biomarker for Subclassifying Primary Aldosteronism.

J Clin Endocrinol Metab. 96(8): E1272-E1278, 2011

Satoh F, Morimoto R, Iwakura Y, Ono Y, Kudo M, Takase K, Ito S. Primary aldosteronism—A Japanese perspective.

Rev Endocr Metab Disord. 12:11-4, 2011

【岩崎】

Lee HA, Lee DY, Cho HM, Kim SY, Iwasaki Y, Kim IK. Histone deacetylase inhibition attenuates transcriptional activity of mineralocorticoid receptor through its acetylation and prevents development of hypertension.

Circ Res 112:1004-1012, 2013

Watanuki Y, Takayasu S, Kageyama K, Iwasaki Y, Sakihara S, Terui K, Nigawara T, Suda T. Involvement of Nurr-1/Nur77 in corticotropin-releasing factor/urocortin1-induced tyrosinase-related protein 1 gene transcription in human melanoma HMV-II cells.

Mol Cell Endocrinol 370:42-51, 2013

Otsuka F, Tsukamoto N, Miyoshi T, Iwasaki Y, Makino H. BMP action in the pituitary: Its possible role in modulating somatostatin sensitivity in pituitary tumor cells.

Mol Cell Endocrinol 349:105–110, 2012

Nakayama S, Nishiyama M, Iwasaki Y, Shinahara M, Okada Y, Tsuda M, Okazaki M, Tsugita M, Taguchi T, Makino S, Stenzel-Poore MP, Hashimoto K, Terada Y. Corticotropin-releasing hormone (CRH) transgenic mice display hyperphagia with increased Agouti-related protein mRNA in the hypothalamic arcuate nucleus.

Endocr J 58:279–286, 2011

【笹野】

Mise K, Ubara Y, Sumida K, Hiramatsu R, Hasegawa E, Yamanouchi M, Hayami N, Suwabe T, Hoshino J, Sawa N, Hashimoto M, Fujii T, Sasano H, Takaichi K. Cushing's Syndrome after Hemodialysis for 21 Years.

J Clin Endocrinol Metab, 98(1):13–19, 2013

Sakuma I, Suematsu S, Matsuzawa Y, Saito J, Omura M, Maekawa T, Nakamura Y, Sasano H, Nishikawa T. Characterization of steroidogenic enzyme expression in aldosterone-producing adenoma: a comparison with various human adrenal tumors.

Endocr J, 60(3):329–336, 2013

Fujimoto K, Honjo S, Tatsuoka H, Hamamoto Y, Kawasaki Y, Matsuoka A, Ikeda H, Wada Y, Sasano H, Koshiyama H. Primary aldosteronism associated with subclinical Cushing syndrome.

J Endocrinol Invest, 36(8):564–567, 2013

Rege J, Nakamura Y, Satoh F, Morimoto R, Kennedy MR, Layman LC, Honma S, Sasano H, Rainey WE. Liquid Chromatography–Tandem Mass Spectrometry Analysis of Human Adrenal Vein 19–Carbon Steroids Before and After ACTH Stimulation.

J Clin Endocrinol Metab, 98(3):1182–1188, 2013

Yokoyama H, Adachi T, Tsubouchi K, Tanaka M, Sasano H. Non-functioning Adrenocortical Carcinoma Arising in an Adrenal Rest: Immunohistochemical Study of an Adult Patient.

Tohoku J Exp Med, 229(4):267–270, 2013

Hayashi M, Kataoka Y, Sugimura Y, Kato F, Fukami M, Ogata T, Homma K, Hasegawa T, Oiso Y, Sasano H, Tanaka H. A 68-year-old phenotypically male patient with 21-hydroxylase deficiency and concomitant adrenocortical neoplasm producing testosterone and cortisol.

Tohoku J Exp Med. 231(2):75–84, 2013

Felizola SJ, Nakamura Y, Satoh F, Morimoto R, Kikuchi K, Nakamura T, Hozawa A, Wang L, Onodera Y, Ise K, McNamara KM, Midorikawa S, Suzuki S, Sasano H. Glutamate receptors and the regulation of steroidogenesis in the human adrenal gland: The metabotropic pathway.

Mol Cell Endocrinol. Sep 27, 2013 [Epub ahead of print]

Wang F, Demura M, Cheng Y, Zhu A, Karashima S, Yoneda T, Demura Y, Maeda Y, Namiki M, Ono K, Nakamura Y, Sasano H, Akagi T, Yamagishi M, Saijoh K, Takeda Y. Dynamic CCAAT/Enhancer Binding Protein-Associated Changes of DNA Methylation in the Angiotensinogen Gene.

Hypertension. Nov 4, 2013 [Epub ahead of print]

Felizola SJ, Nakamura Y, Arata Y, Ise K, Satoh F, Rainey WE, Midorikawa S, Suzuki S, Sasano H. Metallothionein-3 (MT-3) in the Human Adrenal Cortex and its Disorders.

Endocr Pathol. Nov 17, 2013 [Epub ahead of print]

Iwakura Y, Morimoto R, Kudo M, Ono Y, Takase K, Seiji K, Arai Y, Nakamura Y, Sasano H, Ito S, Satoh F. Predictors of decreasing glomerular filtration rate and prevalence of chronic kidney disease after treatment of primary aldosteronism: Renal outcome of 213 cases.

J Clin Endocrinol Metab. Nov 27, 2013 [Epub ahead of print]

Nakamura Y, Rege J, Satoh F, Morimoto R, Kennedy MR, Ahlem CN, Honma S, Sasano H, Rainey WE.

Liquid chromatography-tandem mass spectrometry analysis of human adrenal vein corticosteroids before and after ACTH stimulation.

Clin Endocrinol (Oxf), 76(6):778-784, 2012

Miki Y, Ono K, Hata S, Suzuki T, Kumamoto H, Sasano H. The advantages of co-culture over mono cell culture in simulating in vivo environment.

J Steroid Biochem Mol Biol, 131(3-5):68-75, 2012

Kukidome D, Miyamura N, Sakakida K, Shimoda S, Shigematu Y, Nishi K, Yamashita Y, Eto M, Sasano H, Araki E. A case of cortisol producing adrenal adenoma associated with a latent aldosteronoma: usefulness of the ACTH loading test for the detection of covert aldosteronism in overt Cushing syndrome.

Intern Med, 51(4):395-400, 2012

Inuzuka M, Tamura N, Sone M, Taura D, Sonoyama T, Honda K, Kojima K, Fukuda Y, Ueda Y, Yamashita Y, Kondo E, Yamada G, Fujii T, Miura M, Kanamoto N, Yasoda A, Arai H, Mikami Y, Sasano H, Nakao K. A case of myelolipoma with bilateral adrenal hyperaldosteronism cured after unilateral adrenalectomy.

Intern Med, 51(5):479-85, 2012

Felizola SJ, Nakamura Y, Hui XG, Satoh F, Morimoto R, M McNamara K, Midorikawa S, Suzuki S, Rainey WE, Sasano H. Estrogen-related receptor α in normal adrenal cortex and adrenocortical tumors: Involvement in development and oncogenesis.

Mol Cell Endocrinol, 365(2):207-211, 2012

Morimoto R, Kudo M, Murakami O, Takase K, Ishidoya S, Nakamura Y, Ishibashi T, Takahashi S, Arai Y, Suzuki T, Sasano H, Ito S, Satoh F. Difficult-to-control hypertension due to bilateral aldosterone-producing adrenocortical microadenomas associated with a cortisol-producing adrenal macroadenoma.

J Hum Hypertens 25(2):114-121, 2011

Uruno A, Matsuda K, Noguchi N, Yoshikawa T, Kudo M, Satoh F, Rainey WE, Hui XG, Akahira JI, Nakamura Y, Sasano H, Okamoto H, Ito S, Sugawara A. Peroxisome proliferator-activated receptor- γ suppresses CYP11B2 expression and aldosterone production.

J Mol Endocrinol 46:37–49, 2011

Nakamura Y, Xing Y, Hui XG, Kurotaki Y, Ono K, Cohen T, Sasano H, Rainey WE. Human adrenal cells that express both 3 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 2 (HSD3B2) and cytochrome b5 (CYB5A) contribute to adrenal androstenedione production.

J Steroid Biochem Mol Biol 123:122–126, 2011

Wang T, Satoh F, Morimoto R, Nakamura Y, Sasano H, Auchus R, Edwards MA, Rainey W. Gene expression profiles in aldosterone-producing adenomas and adjacent adrenal glands.

Eur J Endocrinol 164:613–619, 2011

Ishidoya S, Kaiho Y, Ito A, Morimoto R, Satoh F, Ito S, Ishibashi T, Nakamura Y, Sasano H, Arai Y. Single-center Outcome of Laparoscopic Unilateral Adrenalectomy for Patients With Primary Aldosteronism: Lateralizing Disease Using Results of Adrenal Venous Sampling.

Urology, 78(1):68–73, 2011

Yoshida M, Hiroi M, Imai T, Kikumori T, Himeno T, Nakamura Y, Sasano H, Yamada M, Murakami Y, Nakamura S, Oiso Y. A case of ACTH-independent macronodular adrenal hyperplasia associated with multiple endocrine neoplasia type 1.

Endocr J. 58(4):269–277, 2011

Hashimoto N, Kawamura Y, Nakamura T, Murawaki A, Nishiumi T, Hirota Y, Sakagushi K, Kurahashi T, Miyake H, Fujisawa M, Sasano H, Takahashi Y. A case of primary aldosteronism caused by multiple adrenocortical macronodules.

Intern Med 50:585–590, 2011

Yoshida M, Sasano H, Kikumori T, Imai T, Murakami Y, Nakamura S, Ogawa K, Miyata M, Murakami M, Oiso Y. A case of subclinical Cushing syndrome due to primary pigmented nodular adrenocortical disease associated with adrenocortical adenoma.

Endocrine 40(1):144–145, 2011

Takizawa N, Muguruma K, Sasano H. Pheochromocytoma and subclinical Cushing's syndrome with focal adrenocortical hyperplasia.

Int J Urol 18(7):548–549, 2011

Demura M, Wang F, Yoneda T, Karashima S, Mori S, Oe M, Kometani M, Sawamura T, Cheng Y, Maeda Y, Namiki M, Ino H, Fujino N, Uchiyama K, Tsubokawa T, Yamagishi M, Nakamura Y, Ono K, Sasano H, Demura Y, Takeda Y. Multiple noncoding exons 1 of nuclear receptors NR4A family (nerve growth factor-induced clone B, Nur-related factor 1 and neuron-derived orphan receptor 1) and NR5A1 (steroidogenic factor 1) in human cardiovascular and adrenal tissues.

J Hypertens 29(6):1185–1189, 2011

Nakamura Y, Satoh F, Morimoto R, Kudo M, Takase K, Gomez-Sanchez CE, Honma S, Okuyama M, Yamashita K, Rainey WE, Sasano H, Ito S. 18-Oxocortisol Measurement in Adrenal Vein Sampling as a Biomarker for Subclassifying Primary Aldosteronism.

J Clin Endocrinol Metab 96(8): 1272–1278, 2011

【上芝】

Ueshiba H : Testosterone treatment improves insulin resistance in Japanese male metabolic syndrome.
J Steroids Horm Sci 4:116, 2013

Ueshiba H, Nakano S, Yoshino G : Beneficial effect of the angiotensin II receptor blocker olmesartan on insulin resistance.

Therapeutic Research 33(7):1067–1072, 2012

Ueshiba H : Steroidogenic enzyme 17, 20-lyase activity in cortisol-secreting and non-functioning adrenocortical adenomas.

Steroids from physiology to clinical medicine (ed. Ostojic SM.) p187–198. InTech, Rijeka(Croatia), 2012

Ueshiba H : DHEA and impaired glucose tolerance Clinical and basic study.
Steroids Basic science. (ed Abduljabbar H) p109–118. Intech, Rijeka, 2011

【山田】

Shibusawa N, Yamada M, Hashida T, Hashimoto K, Satoh T, Horiguchi J, Oyama T, Takeyoshi I, Mori M. Dilated cardiomyopathy as a presenting feature of Cushing's syndrome.

Intern Med. 52(10):1067–1071, 2013

Yamada M, Nakajima Y, Taguchi R, Okamura T, Ishii S, Tomaru T, Ozawa A, Shibusawa N, Yoshino S, Toki A, Ishida E, Hashimoto K, Satoh T, Mori M. KCNJ5 mutations in aldosterone- and cortisol-co-secreting adrenal adenomas.

Endocr J. 59:735–741, 2012.

*Taguchi R, *Yamada M, *Nakajima Y, (*These three authors equally contributed.) Satoh T, Hashimoto K, Ozawa A, Shibusawa N, Okada S, Rokutanda N, Takata D, Koibuchi Y, Horiguchi J, Oyama T, Takeyoshi I, Mori M. Expression and mutations of KCNJ5 mRNA in Japanese patients with aldosterone-producing adenomas.

J Clin Endocrinol Metab. 97:1311–1319, 2012

Nakajima Y, Yamada M, Taguchi R, Satoh T, Hashimoto K, Ozawa A, Shibusawa N, Okada S, Monden T, Mori M. Cardiovascular complications of patients with aldosteronism associated with autonomous cortisol secretion.

J Clin Endocrinol Metab. 96:2512–2518, 2011

【方波見】

Sakurai A, Suzuki S, Kosugi S, Okamoto T, Uchino S, Miya A, Imai T, Kaji H, Komoto I, Miura D, Urano T, Horiuchi K, Miyauchi A, Imamura M; MEN Consortium of Japan, Fukushima T, Hanazaki K, Hirakawa S, Yamada M, Igarashi T, Iwatani T, Kammori M, Katabami T, Katai M, Kikumori T, Kiribayashi K, Koizumi S, Midorikawa S, Miyabe R, Munekage T, Ozawa A, Shimizu K, Sugitani I, Takeyama H, Yamazaki M. Multiple endocrine neoplasia type 1 in Japan: establishment and analysis of a

multicentre database.

Clin Endocrinol (Oxf) 76:533-539, 2012

Yamazaki M, Suzuki S, Kosugi S, Okamoto T, Uchino S, Miya A, Imai T, Kaji H, Komoto I, Miura D, Yamada M, Uruno T, Horiuchi K, Sato A, Miyauchi A, Imamura M, Sakurai A; MEN Consortium of Japan ; Fukushima T, Hanazaki K, Hirakawa S, Igarashi T, Iwatani T, Kammori M, Katabami T, Katai M, Kikumori T, Kiribayashi K, Shigeki K, Midorikawa S, Miyabe R, Munekage T, Ozawa A, Shimizu K, Sugitani I, Takeyama H. Delay in the diagnosis of multiple endocrine neoplasia type 1: typical symptoms are frequently overlooked.

Endocr J 59:797-807, 2012

【三宅】

Miyake Y, Tanaka K, Nishikawa T, Naruse M, Takayanagi R, Sasano H, Takeda Y, Shibata H, Sone M, Satoh F, Yamada M, Ueshiba H, Katabami T, Iwasaki Y, Tanaka H, Tanahashi Y, Suzuki S, Hasegawa T, Katsumata N, Tajima T, Yanase T. Prognosis of primary aldosteronism in Japan: results from a nationwide epidemiological study.

Endocr J. (in press), 2013

学会発表

各分担報告を参照

H. 知的所有権の出願・取得状況(予定を含む)

1 特許取得

【宮本】

出願番号：特願2011-284430

出願日：平成23年12月26日

発明者：宮本薫，水谷哲也，折坂誠

出願人：国立大学法人 福井大学

発明の名称：体外受精におけるヒト成熟卵マーカー及びその使用

発明の概要：被験者から採取された卵子について、体外受精において使用した場合に妊娠成立に至る可能性が高い卵子であるか否かを予測する手段。

【佐藤】

特許証番号等：PCT/JP2011/06805(出願番号)

登録日：平成23年8月15日(国際出願日)

名称：原発性アルドステロン症の腺腫鑑別法及び18-オキシコルチゾール(18oxo-F)、18-ヒドロキシコルチゾール(18-OHF)の測定法