

## サブクリニカルクッシング症候群患者の 長期予後調査および血管機能評価

研究代表者 高柳 涼一 九州大学大学院医学研究院病態制御内科学 教授

### 【研究要旨】

副腎性サブクリニカルクッシング症候群 (SCS) は、副腎腫瘍からのコルチゾールの自律性分泌を認めるものの、満月様顔貌や中心性肥満などの典型的なクッシング徴候を欠く病態である。SCSでは、高血圧、耐糖能異常、脂質異常症、骨粗鬆症などの生活習慣病を高頻度に合併する。

我々は、副腎SCSと診断された患者26例を対象に、疾患追跡調査を行い、手術例、非手術例に関して比較検討を行った。手術例において、高血圧や糖代謝異常などの心血管イベントリスクの改善を認めることが明らかになった。一方、非手術例では、長期観察例において、高血圧、糖代謝異常、脂質異常症が悪化する症例を認めた。さらにSCS患者における非侵襲的血管機能評価を行い、PWVとCAVIが高値であることを明らかにした。高コルチゾール血症による骨代謝回転の低下が、動脈スティフネスの増大に寄与していることが示唆された。

### A. 研究目的

副腎性subclinical Cushing症候群 (SCS) は、副腎腫瘍からのコルチゾールの自律性分泌を認めるものの、満月様顔貌や中心性肥満などの典型的なCushing徴候を欠く病態である。SCSでは、高血圧、耐糖能異常、脂質異常症、骨粗鬆症などの心血管イベントのリスク因子を高頻度に合併する。

わが国では1995年に、SCSの診断基準が策定されたが、すでに20年近く経過しており、新たな診断基準の策定が求められている。

明確な診断基準や治療介入基準の策定する上で、SCS患者の心血管イベントのリスク評価 (血管機能評価) および手術例と非手術例の長期予後の比較検討が重要である。

### B. 研究方法

1. 副腎性SCS入院患者26例を対象に疾患追跡

調査を行い、手術例と非手術例に関して比較検討を行った。

2. 副腎性SCS入院患者の長期観察例において、心血管イベントのリスク因子と、各種検査項目との相関について検討した。
3. 治療開始前のSCS患者に対して、非侵襲的血管機能評価 (baPWV, CAVI, IMT, ABI など) を行い、各種検査項目との相関について検討した。

(倫理面への配慮)

本研究では、個人情報保護法を遵守し、症例は匿名化して、個人が特定される情報は取り扱わないものとした。

### C. 研究成果

1. SCS手術群の長期観察例 (10例: 平均観察期間4.3年) では、高血圧は7例中5例 (71%) が改善、糖代謝異常は4例中3例

(75%)に改善を認めた。脂質異常症に関しては、6例中1例のみの改善であった。手術群の長期観察例では、高血圧、糖代謝異常、脂質異常症が悪化した症例を認めなかった(表1)。

一方、非手術群の長期観察例(12例:平均観察期間4.3年)では、高血圧は1例で改善したものの、6例で悪化を認めた。糖代謝異常も1例のみ改善を認め、5例で悪化を認めた。脂質異常症に関しては4例で改善、2例で悪化を認めた。なお、糖代謝異常が悪化した症例は、いずれも7年以上の長期観察例であった(表1)。

2. SCSの非手術群の中で、両側に副腎腫瘍を認める10症例のうち6例において、悪性腫瘍の合併を認めた。これら6症例は、いずれも副腎皮質シンチで両側副腎に集積を認めた(表2)。
3. SCS患者は、血管の硬さの指標であるPWVおよびCAVIが、他の疾患群と比較して高値を示した。
4. SCS患者において、PWVおよびCAVIの値が、年齢及び血圧に加えて、早朝空腹時のコルチゾール濃度とも強い正の相関を示した。また、SCS患者において、PWVおよびCAVIの値は、骨吸収マーカーであるTRACP-5bおよび骨形成マーカーであるPINPとの逆相関を認めた。(図1, 2)

#### D. 考察

これまでの副腎性SCSの長期観察例の報告(Tsuiki M, Endocr J 2008, Toniato A, Ann Surg 2009, Chiodini I, J Clin Endocrinol Metab 2010, Akaza I, Hypertens Res 2011)では、手術群において、高血圧は56-83%の改善、糖代謝異常は29-63%の改善を認めた。本研究においても、高血圧で71%、糖代謝異常で75%とほぼ同等の改善

率であった。非手術例(本研究を含む)では、高血圧は25-50%の悪化、糖尿病では0-40%の悪化を認めた。

両側副腎が腫大しており、副腎皮質シンチで両側に集積を認め、AIMAH(ACTH非依存性大結節性副腎過形成)が疑われる症例では、高血圧や糖代謝異常の悪化に加えて、悪性腫瘍を高率に合併していた。AIMAHでは、異所性のホルモン受容体の発現が病因として挙げられている。両側副腎腫瘍における遺伝子発現異常に関しては、cAMP-PKAシグナル経路の活性化やWnt/ $\beta$ カテニン経路の活性化、さらにはmicroRNAの発現量の変化が報告されており、これらの異常が、腫瘍形成とホルモン産生の双方に関与しているものと推測される。

SCS患者では、PWVおよびCAVIと早朝血中コルチゾール値が正の相関、骨代謝マーカーと負の相関を認めた。Cushing症候群患者では、血中のosteoprotegerin(OPG)が高値を示すことが知られており、OPGはコルチゾール、さらに冠動脈疾患リスクとの正の相関を示すことが知られている(Dovio et al. JCEM 2007)。さらに肥満患者で、朝の唾液コルチゾール値とCAVIが相関することが報告されている(Himeno et al Metabolism 2012)。これらの結果より、SCS患者では、コルチゾールの血管への直接作用に加えて、コルチゾールによるOPGの誘導が、骨代謝回転の低下をもたらし、動脈スティフネスの増大に寄与していることが示唆された。

#### E. 結論

1. 副腎性SCS症例の長期観察の結果より、非手術例では高血圧、糖尿病、脂質異常症などの心血管イベントリスクの増悪を認める。高血圧や糖尿病を合併するSCSでは、腫瘍摘出により、これらの心血管イ

ベントリスクファクターの改善が期待できる。

2. 両側副腎腫瘍を認め、副腎皮質シンチで両側に集積を認めるSCS症例は、生活習慣病の増悪に加えて、他臓器の悪性腫瘍を高頻度に合併しているため、全身検索と積極的な治療介入が必要と考えられた。
3. SCS患者では、コルチゾールによる骨代謝回転の低下が、動脈のスティフネスの増大に関与していることが示唆された。

## F. 健康危険情報

特記すべき事項なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Nomura M, Zhu HL, Wang L, Morinaga H, Takayanagi R, Teramoto N: SMAD2 disruption in mouse pancreatic beta cells leads to islet hyperplasia and impaired insulin secretion due to the attenuation of ATP-sensitive K<sup>+</sup> channel activity. *Diabetologia* 57:157-166, 2014.
- 2) 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.
- 3) Nomura M, Tanaka K, Wang L, Goto Y, Mukasa C, Ashida K, Takayanagi R: Activin type IB receptor signaling in prostate cancer cells promotes lymph node metastasis in a xenograft model. *Biochem Biophys Res Commun* 430(1): 340-6, 2013.
- 4) Matsuda Y, Kawate H, Matsuzaki C, Sakamoto R, Abe I, Shibue K, Kohno M,

Adachi M, Ohnaka K, Nomura M, Takayanagi R: Reduced arterial stiffness in patients with acromegaly: non-invasive assessment by the cardio-ankle vascular index (CAVI). *Endocr J* 60:29-36, 2013.

- 5) 高柳涼一, 河手久弥, 柳瀬敏彦: 副腎偶発腫とサブクリニカルクッシング症候群, *日本内科学会雑誌*, 101(4):941-948, 2012.
- 6) 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.
- 7) 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.
- 8) 高柳涼一, 明比祐子, 柳瀬敏彦: 特論 Subclinical Cushing症候群の新しい診断基準, 増刊 内分泌腺腫瘍, *日本臨床*, 69: 727-731, 2011.
- 9) 河手久弥, 高柳涼一: 副腎腫瘍の疫学, 増刊 内分泌腺腫瘍, *日本臨床*69: 469-474, 2011.

### 2. 書籍

- 1) 高柳涼一, 河手久弥, 柳瀬敏彦: 内分泌性高血圧 第2章 疫学 クッシング症候群とサブクリニカルクッシング症候群, 宮森勇編, 最新医学社, 大阪, 2012, p28-38.

### 3. 学会発表

- 1) 河野倫子, 河手久弥, 足立雅広, 大中佳三, 野村政壽, 高柳涼一: 高齢の副腎性サブクリニカルクッシング症候群患者における合併症の経過. 第55回日本老年医学会学術集会, 大阪, 2013年6月4-6日.
- 2) 松田やよい, 松崎千登勢, 河手久弥, 嶋田伸吾, 永田宙生, 足立雅広, 大中佳三, 野村政壽, 高柳涼一: 原発性アルドステロン症患者の治療前後における動脈硬化指標及び代謝系の経時的評価. 第86回日本内分泌学会学術総会, 仙台, 2013年4月25-27日.
- 3) 嶋田伸吾, 松崎千登勢, 松田やよい, 永田宙生, 足立雅広, 河手久弥, 大中佳三, 野村政壽, 高柳涼一: 褐色細胞腫患者の循環血液量評価におけるNICaSの有用性の検討. 第86回日本内分泌学会学術総会, 仙台, 2013年4月25-27日.
- 4) 河野倫子, 河手久弥, 阿部一朗, 松田やよい, 足立雅広, 大中佳三, 明比祐子, 柳瀬敏彦, 野村政壽, 高柳涼一: 副腎サブクリニカルクッシング症候群患者の長期予後調査, 第20回日本ステロイドホルモン学会学術集会, 金沢, 2012年11月18日.
- 5) Hisaya Kawate, Michiko Kohno, Ichiro Abe, Yayoi Matsuda, Masahiro Adachi, Keizo Ohnaka, Yuko Akehi, Toshihiko Yanase, Masatoshi Nomura, Ryoichi Takayanagi: Long term follow-up of patients with adrenal subclinical Cushing syndrome. 15th International Congress on Hormonal Steroids and Hormones & Cancer, Kanazawa, 2012年11月17日.
- 6) 河野倫子, 河手久弥, 阿部一朗, 松田やよい, 足立雅広, 大中佳三, 明比祐子, 柳瀬敏彦, 野村政壽, 高柳涼一: 副腎サブクリニカルクッシング症候群患者の長期予後調査, 第20回日本ステロイドホルモン学会学術集会, 金沢, 2012年11月18日.
- 7) 大中佳三, 河野倫子, 足立雅広, 河手久弥, 野村政壽, 高柳涼一: 高齢者褐色細胞腫の臨床的特徴の検討. 第54回日本老年医学会学術集会, 東京, 2012年6月28日.
- 8) 松田やよい, 松崎千登勢, 渋江公尊, 河手久弥, 坂本竜一, 唐崎聡子, 阿部一朗, 足立雅広, 大中佳三, 野村政壽, 高柳涼一: 治療前後の原発性アルドステロン症患者におけるIMTの経過. 第11回日本内分泌学会九州地方会, 福岡, 2011年8月27日.
- 9) Matsuda Y, Kawate H, Matsuzaki C, Shibue K, Abe I, Ohnaka K, Nomura M, Takayanagi R: Sequential evaluation of intima-media thickness (IMT) in patients with primary aldosteronism after treatment with adrenalectomy or eplerenone. The 4<sup>th</sup> International Aldosterone Forum in Japan, Tokyo, May 14, 2011.

### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

	手術群 (n=10)				非手術群 (n=12)			
	n	改善	不変	悪化	n	改善	不変	悪化
高血圧(-)	3	—	3 (100%)	0	6	—	4 (67%)	2 (33%)
高血圧(+)	7	5 (71%)	2 (29%)	0	6	1 (17%)	2 (33%)	3 (50%)
糖代謝異常(-)	6	—	6 (100%)	0	7	—	5 (71%)	2 (29%)
糖代謝異常(+)	4	3 (75%)	1 (25%)	0	5	2 (40%)	1 (20%)	2 (40%)
脂質異常症(-)	4	—	4 (100%)	0	3	—	1 (33%)	2 (67%)
脂質異常症(+)	6	1 (17%)	5 (83%)	0	9	4 (44%)	5 (56%)	0

表1. 副腎性サブクリニカルクッシング症候群の手術群と非手術群の長期観察例の比較（自験例）  
 全症例の高血圧、糖代謝異常、脂質異常症の合併率はそれぞれ58%、46%、62%であった。手術群の長期観察例（10例：平均観察期間4.3年）では、高血圧は7例中5例（71%）が改善、糖代謝異常は4例中3例（75%）に改善を認めた。手術群では、高血圧、糖代謝異常、脂質異常症が悪化した症例を認めなかった。一方、非手術群の長期観察例（12例：平均観察期間4.3年）では、高血圧は1例で改善したものの、5例で悪化を認めた。糖代謝異常も2例で改善を認めたものの、4例で悪化を認めた。

症例	年齢性別	副腎腫瘍サイズ (mm)	副腎シンチ	悪性腫瘍の合併
1	78 M	右30, 左24	両側亢進	肺癌
2	61 M	両側多発結節 (最大18)	両側正常	膀胱癌、尿管癌
3	68 F	右17, 左23	両側正常	乳癌
4	61 M	両側多発結節 (右34, 左17)	両側亢進	大腸癌
5	56 F	両側多発結節 (右13, 左25)	右亢進, 左正常	子宮体癌
6	59 F	両側多発結節 (右27, 左20)	両側亢進	乳癌、甲状腺癌
7	63 F	右60, 左30	右亢進, 左抑制	(子宮筋腫)
8	61 M	右20, 左10	右亢進, 左抑制	
9	55 M	右25, 左15	右亢進, 左抑制	
10	57 M	右10, 左30	左亢進, 右抑制	(胃潰瘍)

表2. 副腎性サブクリニカルクッシング症候群の長期観察における両側副腎腫瘍症例（非手術群）の検討  
 両側副腎腫瘍を有する症例（非手術群）の中で、副腎皮質シンチにおいて、片側の抑制を認めない6例は、全ての症例で悪性腫瘍を合併していた。

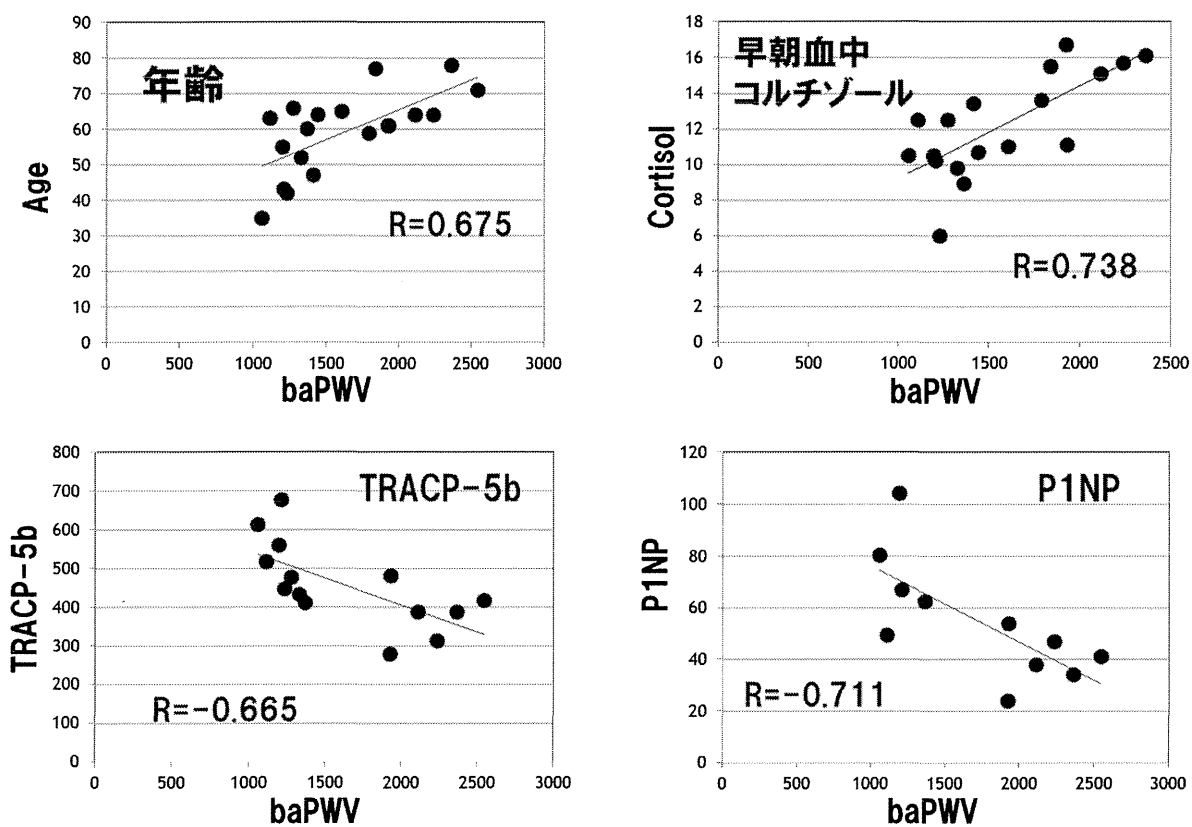


図1 SCS患者におけるbaPWVと相関する因子の検討

SCS患者では、baPWVの値が、年齢だけでなく早朝血中コルチゾール値と高い正の相関を示す一方、骨吸収マーカーのTRACP-5b、骨形成マーカーのP1NPとは有意な負の相関を示した。

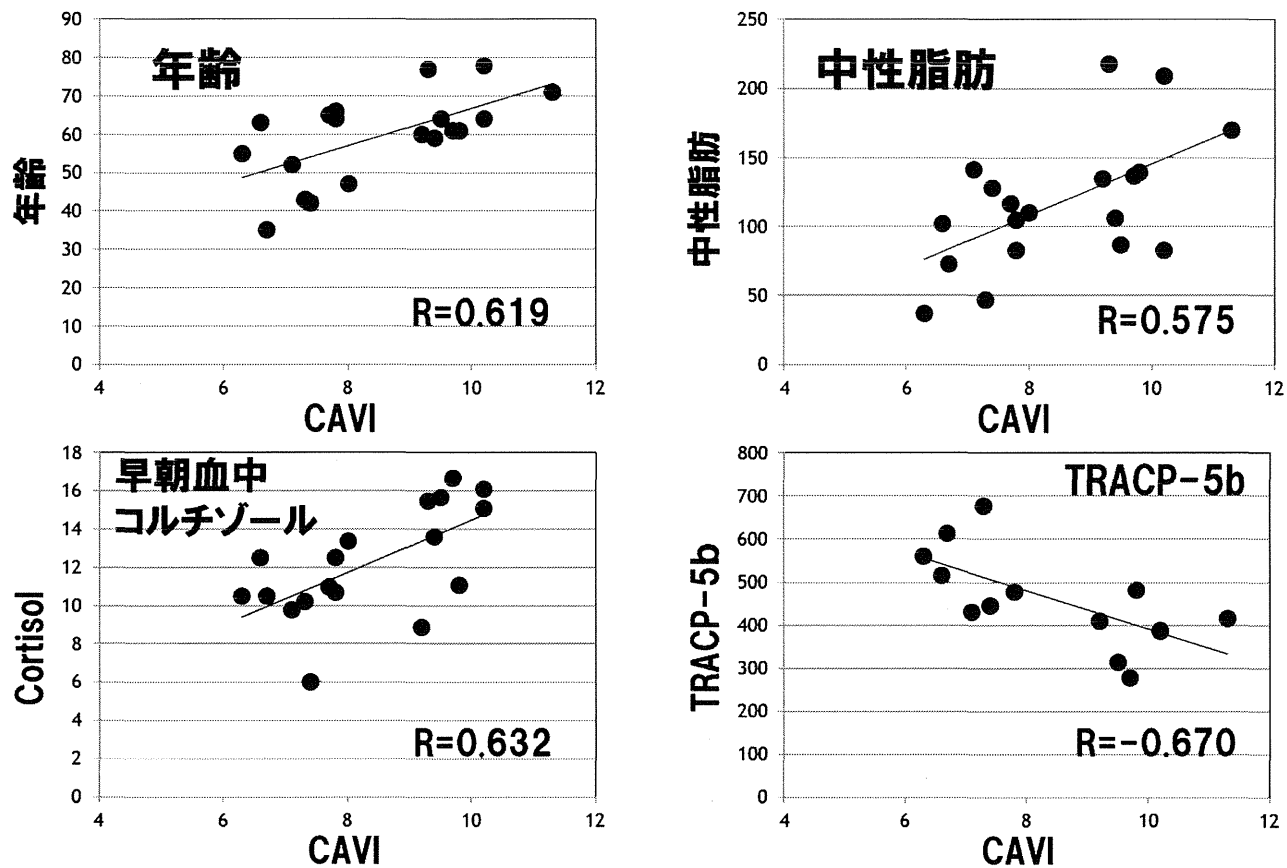


図2 SCS患者におけるCAVIと相関する因子の検討

SCS患者では、CAVIが、年齢、中性脂肪に加えて、早朝血中コルチゾール値と高い正の相関を示した。baPWVの結果と同様に、CAVIも骨吸収マーカーのTRACP-5b、骨形成マーカーのPINPと有意な負の相関を示した。

## 原発性アルドステロン症に対する ミネラルコルチコイド拮抗薬の有用性の検討\*<sup>1</sup>と 悪性褐色細胞腫に対するCVD療法の有用性の検討\*<sup>2</sup>

研究分担者 方波見 卓行 聖マリアンナ医科大学  
横浜市西部病院 代謝・内分泌内科 准教授・部長

研究協力者\*<sup>1</sup> 聖マリアンナ医科大学 代謝・内分泌内科  
福田 尚志 (助教)、田中 逸 (教授)

研究協力者\*<sup>2</sup> 京都医療センター 内分泌代謝高血圧研究部  
成瀬 光栄 (部長)、中尾佳奈子  
聖マリアンナ医科大学 代謝・内分泌内科  
浅井 志高 (助教)、田中 逸 (教授)

### 【研究要旨】

〔研究1〕日本人を対象とした原発性アルドステロン症 (PA) に対するミネラルコルチコイド拮抗薬 (MRB) の効果は明らかでない。そこでPAに対しMRBを主体とする降圧治療を行った例 (M、63例) での効果を手術治療した片側アルドステロン産生腺腫 (APA) 例 (O、21例) と比較した。観察期間の中央値は104週間、高血圧罹病期間はMで $5.0 \pm 4.9$ 年 (中央値 $\pm$ 四分位偏差)、Oで $5.0 \pm 5.5$ 年と差はなかった。介入前のOにおけるPACは有意に高値、PRAは有意に低値だったが、血清K、eGFR、Aldosterone Resolution Score (ARS) に差はなかった [M :  $3.0 \pm 1.0$  (平均値 $\pm$ 標準誤差)、O :  $4.0 \pm 1.1$ ]。介入後の投与降圧薬数はMに比しOが少なかったが、血圧はMで $149.0 \pm 17.8/89.4 \pm 10.5$ から $131.0 \pm 12.0/81.9 \pm 9.4$  mmHg、Oで $146.0 \pm 17.8/90.3 \pm 11.5$ から $129.0 \pm 16.9/81.5 \pm 11.8$ mmHgまで低下し、介入前後とも群間差はなかった。また両群の介入後の血清K、eGFRに差はなく、心血管疾患発症も認めなかった。ARSの中央値が3~4点、高血圧罹病期間の中央値が5年の例では、2年程度のMRBを主体とした降圧治療と手術の効果は類似しており、現状よりもPAを早期に診断しないと手術治療の恩恵が得られにくいと思われる。

〔研究2〕提出困難な悪性褐色細胞腫 (M-Pheo) に対しCVD療法が施行されるが、生命予後改善に対するエビデンスはない。そこでM-Pheo患者におけるCVD療法の有用性を検討した。3クール以上のCVD療法実施歴があるM-Pheo 21例 (男性15名、女性6名) を、主病変がCVDを含む集学的治療により50%以上縮小した反応例 (R、6例) と縮小が50%未満であった不応例 (NR、19例) に分け、両群の臨床背景、無増悪期間、生命予後を後ろ向きに比較した。両群のPheo診断時と悪性診断時の年齢や主病変の腫瘍径、転移臓器数に差はなかった。Rの初回診断から転移・再発までの期間 ( $12.0$ 年 $\pm 3.4$ 年) はNR ( $4.0$ 年 $\pm 0.9$ 年) 比し長かった。CVDの施行回数はRの $22.0 \pm 4.6$  (平均値 $\pm$ 標準誤差) 回に対し、NRは $5.8 \pm 1.3$ 回と、Rで多かった。主病変の無増悪期間はRが $49.8 \pm 14.6$ か月、NRが $5.8 \pm 1.3$ か月とRでの延長効果が認められた。



全生存期間はRで長く (R : 19.5±2.4年、NR : 6.3±1.1年)、悪性診断後の生存期間もRで長い傾向が得られた (R : 7.35±1.4年、NR : 4.0±1.3年、 $p=0.06$ )。CVD治療は全てのM-Pheoに対し有効ではないが、反応例では無増悪期間の延長が得られ、特に腫瘍の進行・増大が比較的緩徐な例では試みるべき価値のある治療と考えられる。

## 研究 1

### A. 研究目的

日本人を対象とした原発性アルドステロン症 (PA) に対するミネラルコルチコイド拮抗薬 (MRB) の効果は明らかでない。そこでPAに対しMRBを主体とする降圧治療を行った例 (M群) での効果を手術治療した片側アルドステロン産生腺腫 (APA) 例 (O群) と比較した。

### B. 研究方法

対象は、①PRA<1.0ng/ml/hr、PAC> 120 pg/mlでかつARR>200、②PAの確認検査陽性、③介入後の追跡可能、の3条件を満たした84例で、副腎静脈サンプリング (AVS) 未実施、不成功、判定困難、両側副腎過剰産生、片側過剰産生だが手術拒否、の理由によりMRB[エプレレノン (EPL) 57例、スピロノラクトン (SPL) 6例]を主体とする降圧療法を選択した63例 (M群、60.5±11.9歳、平均値±標準誤差) と手術を実施したAPA16例 (O群、53.9±10.9歳)。

評価項目は治療前後の収縮期血圧 (SBP、mmHg)、拡張期血圧 (DBP mmHg)、血清K(mEq/l)、eGFR (ml/min/1.73m<sup>2</sup>)、投与降圧薬数と量、Aldosterone Resolution Score (ARS、Ann Surg 247;511,2008) で、観察期間は104.0±115 (中央値±四分位偏差、48-260) 週だった。M群での降圧治療は血清K 4.0mEq/Lを目標にMRBを増量し、増量後も血圧が140/90mmHgに到達しない場合は他剤を追加した。

### (倫理面への配慮)

データは連結・匿名下の後に登録、解析した。

### C. 研究結果

高血圧の罹病期間はMで5.0±4.9 (平均値±標準誤差) 年、Oで5.0±5.5年と差はなかった。M群とO群における介入前のPAC、PRA、ARR中央値は各々181 (143-268) と242 (180-446) pg/ml、0.4 (0.2-0.6) と0.2 (0.1-0.43) ng/ml/hr、558 (341-1269) と955 (698-1760) と、O群でのPAC、ARRが高く ( $p=0.033$  と  $0.002$ ) PRAは低値を示した ( $p=0.048$ )。

M群での血圧は介入前の149.0±17.8/89.4±10.5から131.0±12.0/81.9±9.4 mmHgに、O群も146.0±17.8/90.3±11.5から129.0±16.9/81.5±11.8mmHgまで低下し、介入前後の値に群間差はなかった。血清KもM群とO群とも有意に上昇 (M群 : 3.7±0.5から4.1±0.3、O群 : 3.6±0.6 から 4.1±0.6mEq/l) し ( $p<0.0001$  と  $0.021$ )、両群のeGFRはいずれも低下した (M群 : 77.5±18.6から69.6±17.0、O群 : 78.4±25.5から71.9±22.7ml/min/1.73m<sup>2</sup>、各々 $p<0.0001$ 、 $0.007$ )。

さらに両群の高血圧重症度をARSにより比較したが差はなく (M群 : 3.0±1.0、O群 : 4.0±1.1)、いずれの群とも観察期間中の新規心血管疾患発症はなかった。

### D. 考察

片側アルドステロン過剰産生例では外科治

療により治癒が期待できることから手術の希望がないか、その実施が困難な場合を除き原則AVSを行う。しかしPAの頻度は全高血圧患者の5%程度を占めるため、その実現は物理的に困難といわざるをえない。このような現状を勘案すると、手術による治癒あるいは顕著な改善が期待される例を選別してAVSを優先的に行うのが現実的な対応と思われる。

本研究では、手術を選択したAPA例で術後に投与降圧薬数の有意な減少が得られたが、降圧やeGFR低下の程度は種々の理由でMRBを主体とする降圧療法を選択したPA例と差がなかった。また両群での改善効果が同等だったのはO群での高血圧がより難治の可能性もあるため、術後の高血圧改善を予知するとともにされるARSを比較したが差は認められず、否定的と考えられた。

ARSの中央値が3~4点、高血圧罹病期間の中央値が5年の例では、2年程度のMRBを主体とした降圧治療と手術の効果は類似しており、現状よりもPAを早期に診断しないと手術治療の恩恵が得られにくいと思われる。

## E. 結論

現状よりも早期のPA、APA診断が術後の予後改善につながると考えられる。

## 研究2

研究2は平成25年度から開始した検討である。紙数の関係で詳細は平成25年度の分担研究報告書を参照されたい。

## F. 研究発表 (2012.04.01~2013.03.31発表)

### 1. 論文発表

- 1) Sakurai A, Suzuki S, Kosugi S, Okamoto T, Uchino S, Miya A, Imai T, Kaji H, Komoto I, Miura D, Uruno 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) 2012 ; 76 : :533-539.

- 2) 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 2012 ; 59 : 797-807.
- 3) 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 2013 ; 98 : 1567-1574.
- 4) 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* 2013 Sep 28. [Epub ahead of print]
- 5) 小林鈴子、方波見卓行、森嶋啓之、石井聡、近藤朗彦、田中克之、田中雄一郎、橋本卓雄、田中逸. 生化学的にサブクリニカルクッシング病が疑われた嚢胞性下垂体病変の1例、ACTH related peptide、2012 ; 22 : 72-74.
  - 6) 古川健太郎、方波見卓行、小田中美恵子、宮野哲、浅井志高、笹野公伸、田中逸. 高血糖高浸透圧症候群の発症を契機に発見された同側多発腺腫によるCushing症候群の1例. ACTH related peptide、2012 ; 22 : 112-114.
  - 7) 荒井かおり、方波見卓行、浅井志高、加藤浩之、小池淳樹、田中逸. SIADHを合併した原発巣不明の異所性ACTH産生腫瘍の1例. ACTH related peptide、2012 ; 23 : 61-63.
  - 8) 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、2012 ; 88 (Suppl) : 83-86.
  - 9) 月山秀一、方波見卓行、永井義夫、浅井志高、船津美恵子、小泉宏隆、笹野公伸、太田明雄、佐々木要輔、田中逸. 副腎偶発腫より発見されたSF-1発現に乏しう Oncocytoma の一例、ACTH related peptide、2013 ; 24 : 32-36
  - 10) 橋本瑛理子、方波見卓行、松原史明、大重聡彦、石井聡、田中逸. 経時的变化をとらえた抗リン脂質抗体症候群による副腎梗塞・原発性副腎不全の一例、ACTH related peptide、2013 ; 24 : 29-31
  - 11) 方波見卓行、村上万里子、浅井志高、田中逸. 悪性褐色細胞腫の診断、医学のあゆみ40 : 156-161. 2012.
  - 12) 方波見卓行、石井聡、浅井志高、田中逸. 糖質コルチコイド、内分泌・糖尿病・代謝内科、35 : 425-431、2012.
  - 13) 方波見卓行、小林鈴子、小林秀俊. Cushing症候群、診断と治療 100 : 1195-1200、2012.
  - 14) 方波見卓行、小林鈴子、村上万里子、松原史明、浅井志高、太田明雄、田中逸. 急性副腎不全の治療 evidenceとoverview. ACTH RELATED PEPTIDES、23 : 88-90、2102.
  - 15) 方波見卓行、福田尚志、橋本瑛理子、松原史明. 原発性アルドステロン症の診断と治療 機能確認検査の実際と課題、月刊カレントセラピー31 : 18-22、2013.
  - 16) 方波見卓行、橋本瑛理子、松原史明. 視床下部ホルモン 1) CRH、内分泌・糖尿病・代謝内科 特別増刊号、内分泌ホルモンのすべて、36 : 294-300、2013.
  - 17) 方波見卓行、天神歩美、中村祐太. 副腎クリーゼ、Medicina 50 : 1840-1842、2013.
  - 18) 浅井志高、方波見卓行. クッシング症候群(両側副腎病変)の手術適応、ホルモンと臨床60 : 459-464、2012.
  - 19) 方波見卓行、村上万里子、浅井志高. Cushing症候群、代謝・内分泌疾患診療最新ガイドライン(門脇孝、他編)診断と治療社、p263-266、2012.
  - 20) 方波見卓行、松原史明、福田尚志. Sheehan症候群、下垂体疾患診療マニュアル(成瀬光栄、他編)、診断と治療社、

- p174-176, 2012.
- 21) 方波見卓行. 褐色細胞腫, 今日の臨床サポート(永井良三, 他編), エルゼビアジャパン, <http://info.clinicalsup.jp/>, 2013.
  - 22) 方波見卓行, 他. 多発性内分泌腺腫症診療ガイドブック, 多発性内分泌腺腫症診療ガイドブック編集委員会編, 南山堂, p1-155, 2013.
  - 23) 方波見卓行. 副腎髄質機能低下症. 南山堂医学大辞典第20版, 南山堂, 2014 (印刷中)
  - 24) 方波見卓行. ウォーターハウス・フリーデリクセン症候群. 南山堂医学大辞典第20版, 南山堂, 2014 (印刷中)
  - 25) 方波見卓行. 副腎髄質機能検査法. 南山堂医学大辞典第20版, 南山堂, 2014 (印刷中)
  - 26) 方波見卓行. 褐色細胞腫, 今日の治療指針 2014, 医学書院, 2014, 734-735
  - 27) 方波見卓行. 副腎性器症候群 (非先天性), 今日の診断指針 第7版, 医学書院, 2014 (印刷中)
  - 28) 方波見卓行, 小林鈴子, 田中逸: 褐色細胞腫の診断と内科・放射線治療 現状と課題. 家族性腫瘍10: 13-17, 2010
  - 29) 小金井理江子, 方波見卓行: 褐色細胞腫, クロニジン負荷. 内分泌検査診療マニュアル (成瀬光栄, 他編), 診断と治療社, p80, 2010
  - 30) 方波見卓行, 大森慎太郎, 田中逸: 褐色細胞腫. 内分泌性高血圧診療マニュアル (成瀬光栄, 他編), 診断と治療社, p124-128, 2010
  - 31) 方波見卓行, 松井智也, 大森慎太郎, 田中逸: 褐色細胞腫の検査・診断法. 日本臨床 69 (増刊2): 505-510, 2011
  - 32) 方波見卓行, 大森慎太郎, 小林鈴子, 浅井志高, 田中逸: 褐色細胞腫クリーゼ. 救急医学35: 1396-1400, 2011
  - 33) 方波見卓行, 村上万里子, 浅井志高, 田中逸: 悪性褐色細胞腫の診断. 医学のあゆみ: 240, 157-161, 2012
2. 学会発表  
(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)
  - 1) 方波見卓行, 松井智也, 加藤浩之, 浅井志高, 田中逸. 難治性副腎疾患の診断と治療. 日本内分泌学会雑誌: 86, 565, 2010
  - 2) 浅井志高, 方波見卓行, 杉沢貴子, 船津美恵子, 笹野公伸, 太田明雄, 田中逸. カテコラミンが軽度高値で, 一部に<sup>131</sup>I-MIBGの集積を認めた副腎皮質腺腫の一例. 日本内分泌学会雑誌: 86, 578, 2010
  - 3) 田辺晶代, 成瀬光栄, 絹谷清剛, 方波見卓行. 悪性褐色細胞腫の臨床的特徴 厚生労働省難治性疾患研究班における77例の解析. 日本内分泌学会雑誌: 87, 288, 2011
  - 4) 難波多挙, 澤井邦子, 立木美香, 中尾佳奈子, 方波見卓行, 奥村中, 河源, 田辺晶代, 臼井健, 田上哲也, 向井邦晃, 島津章, 成瀬光栄. 原発性アルドステロン症の病型診断におけるCYP11B2免疫染色の有用性. 日本内分泌学会雑誌; 89: 283.
  - 5) 浅井志高, 方波見卓行, 石井聡, 松原史明, 橋本瑛理子, 船津美恵子, 田中逸. 自験悪性褐色細胞腫の11例の臨床経過と治療効果の検討. 日本内分泌学会雑誌; 89: 227.
  - 6) 福田尚志, 方波見卓行, 加藤浩之, 永井義夫, 田中逸. 原発性アルドステロン症(PA)に対するMR拮抗薬の有用性. 日本内分泌

学会雑誌；89：308.

- 7) 石井聡，方波見卓行，天神歩，中村祐太，松原史明，太田明雄，笹野公伸，田中逸. 対側の原発性アルドステロン症を合併し，男性化徴候により発見された副腎腫瘍の1例. 日本内分泌学会雑誌；89：801.
- 8) 方波見卓行. 副腎不全の診断・治療 現状と課題. 日本内分泌学会雑誌；89：622.
- 9) 大森慎太郎，方波見卓行，佐々木要輔，小林秀俊，近藤朗彦，朝野隆之，小池淳樹，田中逸. 乾癬が診断契機となった非機能性膵神経内分泌腫瘍の一例. 日本内分泌学会雑誌；89：801.
- 10) 西根亜実，方波見卓行，福田尚志，浅井志高，干川晶弘，西川徹，笹野公伸，田中逸. 当初，術後8年目の副腎皮質癌・対側副腎転移が疑われた起源不明巨大後腹膜腫瘍の一例. 日本内分泌学会雑誌；89：807.
- 11) 松原史明，方波見卓行，松葉怜，月山秀一，佐田幸由，浅井志高，有泉泰，高木正之，笹野公伸，永井義夫，太田明雄，田中逸. IGF-I産生後腹膜神経鞘腫が疑われる一例. 日本内分泌学会雑誌；89：810.
- 12) 中谷理恵子，浅井志高，植田洋平，垣田真以子，中尾佳奈子，立木美香，玉那覇民子，臼井健，田上哲也，島津章，山本鉄郎，方波見卓行，田中逸，成瀬光栄. 副腎皮質癌の臨床像と病理組織所見に関する検討. 日本内分泌学会雑誌；89：812.
- 13) 天神歩美，方波見卓行，中村祐太，石井聡，橋本瑛理子，村上万里子，小林鈴子，加藤浩之，堀田綾子，齊藤生朗，笹野

公伸，田中逸. ミトタン+EDP療法が奏功した副腎癌の1例. 日本内分泌学会雑誌；89：812.

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他

## V. 會議記錄

# 難治性副腎疾患シンポジウム

主催 厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 褐色細胞腫の診断及び治療法の推進に関する研究班 副腎ホルモン産生異常に関する調査研究班 難病研究資源バンク研究開発事業  
国立病院機構 京都医療センター 内分泌代謝高血圧研究部  
NHOネットワーク共同研究 PHAS-J2研究班

日時 2011年7月2日(土)  
13:15~17:30 (12:30 開場)

会場 東京国際フォーラム ホールD5  
東京都千代田区丸の内3丁目5番1号

後援学会 : 日本内分泌学会 日本高血圧学会 日本高血圧協会  
日本内分泌外科学会 日本泌尿器科学会 日本癌学会  
日本核医学会分科会・腫瘍免疫核医学研究会  
日本内分泌病理学会 日本医師会 (予定含む)

参加無料定員 120名

申し込みはE-mailにて

## 難治性副腎疾患診療の課題と新たな展開

開催責任者 成瀬 光栄 厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 褐色細胞腫の診断及び治療法の推進に関する研究班 研究代表者

柳瀬 敏彦 厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 副腎ホルモン産生異常に関する調査研究 研究代表者

開催協力 増井 徹 厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 難治性疾患のための難病研究資源バンク開発研究

### プログラム

※都合により一部変更となる場合がございます。

難治性副腎疾患の今後 三浦幸雄 労働者健康福祉機構 東北労災病院 院長

13:20-13:30 わが国の難治性疾患対策の現状 厚生労働省 疾病対策課

13:30-14:35 **Session 1** 褐色細胞腫  
座長 平田結喜緒・方波見卓行 (発表8分+質疑5分)

1.  $^{123}\text{I}$ -MIBGシンチの診断的意義と課題 金沢大学 絹谷清剛
2. SDHB免疫染色の診断的意義 国立病院機構 函館病院 木村伯子
3. 分子標的治療の最新の動向 東京女子医科大学 田辺晶代
4. 疾患レジストリー-PHEO-Jの現状 NHO京都医療センター 成瀬光栄
5. 血中遊離メタネフリンの診断的意義 筑波大学 竹越一博

14:35-15:05 **Session 2** 難治性疾患拠点研究の動向  
座長 成瀬光栄 (発表10分+質疑5分)

1. 難治疾患対策における遺伝子集中解析 国立国際医療研究センター 加藤規弘
2. 副腎資源バンクの今後の展開 (独)医薬基盤研究所 増井 徹

15:05~15:20 休憩 15分

15:20-17:05 **Session 3** 原発性アルドステロン症  
座長 柳瀬敏彦・成瀬光栄 (発表8分+質疑5分)

▶ キーノート **PA診療の課題**  
東京医科歯科大学 名誉教授 平田結喜緒

1. 機能確認検査の現状と課題 慶応義塾大学 柴田洋孝
2. サンプルングにおける迅速コルチゾール測定 金沢大学 米田 隆
3. サンプルングにおけるACTH負荷の意義 東京女子医科大学 田辺晶代
4. 超選択的サンプルングの診断的意義 横浜労災病院 大村昌夫
5. CYP11B2免疫染色の診断的意義と課題 慶応義塾大学 向井邦晃
6. PA病診連携マップの構築 東北大学 佐藤文俊
7. PAガイドラインの課題 横浜労災病院 西川哲男

▶ 総括 **PA診断の現状と今後** NHO京都医療センター 成瀬光栄

17:20-17:30 まとめ 閉会の挨拶 柳瀬敏彦・成瀬光栄

お問い合わせ先

シンポジウム2011開催事務局

国立病院機構 京都医療センター 内分泌代謝高血圧研究部内 開催事務局 担当 梅垣

〒612-8555 京都市伏見区深草向畑町1-1 TEL: 075-645-8401(内線6137) FAX: 075-645-8409 E-Mail: pa.endo.office@yahoo.co.jp

2011.12.10.Sat.  
13:00~16:15

東京国際フォーラム  
ホールD1  
Tokyo International Forum  
Hall D1

参加費無料 定員 120名  
定員になり次第締め切らせて頂きます。  
申込方法: FAXまたはE-mailにて事務局まで

Symposium 2011

# Primary Aldosteronism

-Now and Future-

PAシンポジウム2011開催事務局  
国立病院機構 京都医療センター 内分泌代謝高血圧研究部内 事務局 担当 梅垣  
〒612-8555 京都市伏見区深草向畑町1-1 TEL: 075-645-8401(内線6137) FAX: 075-645-8409 E-Mail: keumegak@kyotolan.hosp.go.jp

共催 ・ NHOネットワーク共同研究 PHAS-J2研究班  
・ 厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 副腎ホルモン産生異常に関する調査研究班  
・ 国立病院機構 京都医療センター 内分泌代謝高血圧研究部  
・ 日本内分泌学会 原発性アルドステロン症ガイドライン実施の実態調査と普及に向けた標準化に関する検討委員会  
後援 日本高血圧学会 日本高血圧協会 日本内分泌外科学会 日本医師会

開催責任者 成瀬 光栄 国立病院機構京都医療センター 内分泌代謝高血圧研究部  
学会ガイドラインに基づく原発性アルドステロン症の診断と効果的な薬物治療法の確立研究班 研究代表者  
NHOネットワーク共同研究 PHAS-J2研究班 研究代表者

柳瀬 敏彦 福岡大学 内分泌糖尿病内科  
厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業  
副腎ホルモン産生異常に関する調査研究 研究代表者

## Special Guests



Dr. William F. Young Jr.  
Professor, Department of Endocrinology,  
Mayo Clinic, Rochester, MN, USA



Dr. Zheng-pei Zeng  
Professor, Department of Endocrinology,  
Peking Union Medical College Hospital,  
Beijing, China

Opening remarks 平田 結喜緒  
東京医科歯科大学名誉教授

13:10~

### Session 1 Topical communication(90min)

Chairpersons: 柳瀬敏彦/松田公志(関西医科大学)

- ・ Pathogenesis of PA 国立国際医療研究センター 加藤規弘
- ・ Diversity in PA Guidelines 東京女子医科大学 田辺晶代
- ・ Diversity in the confirmatory testing  
聖マリアンナ医科大学 方波見卓行

Chairpersons: 相馬正義(日本大学)/武田仁勇(金沢大学)

- ・ Diversity in AVS 慶応義塾大学 柴田洋孝
- ・ Rapid cortisol in AVS 金沢大学 米田 隆
- ・ CYP11B2 immunostaining 慶応義塾大学 向井邦晃

14:45~

### Session 2 Special lecture(60min)

Chairpersons: 高柳涼一(九州大学)/伊藤貞嘉(東北大学)

#### AVS Adventures in PA

Dr. William F. Young Jr.(40min)

#### PA in China Dr. Zheng-pei Zeng (20min)

15:45~

### Session 3 Panel Discussion(30min)

Chairpersons: William F. Young Jr./成瀬光栄

Topics: Future diagnosis and treatments

パネリスト: 方波見卓行/西川哲男(横浜労災病院)/佐藤文俊  
(東北大学)/田辺晶代/柴田洋孝/宮崎 康(みさと健和病院)

Closing remarks: 成瀬光栄/柳瀬敏彦



# 「副腎疾患の現状と今後」市民公開講座

～クッシング症候群と副腎皮質機能不全症～

## 副腎ホルモン産生異常に関する調査研究班

### 第1回市民公開講座

日時

2012年

12月1日(土)

11:00-13:45 (11:00開場)

参加費無料

場所

ベルサール八重洲 3階 Room 4

東京都中央区八重洲1-3-7

八重洲ファーストフィナンシャルビル2F・3F

ベルサール八重洲現地連絡先: 03-3548-3770

11:00 開場・受付開始

11:30 開会

講演1 「クッシング症候群」

聖マリアンナ医科大学 准教授 方波見卓行

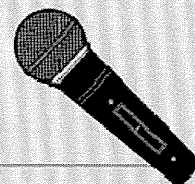
講演2 「副腎皮質機能不全症」

福岡大学医学部 教授 柳瀬敏彦

12:30 休憩

12:45 質疑応答&交流会

13:45 閉会



会場内は飲食可能です。

開演まで、皆さまの昼食場所としてご利用下さい。

主催: 副腎ホルモン産生異常に関する調査研究班  
(事務局) 福岡大学医学部 内分泌・糖尿病内科

# 副腎ホルモン産生異常に関する調査研究班 第2回市民公開講座

## 【副腎疾患Q & A】

参加費無料

日時

2013年

**11** 月 **30** 日 (土)

13:00-15:00 (12:30開場)

場所

TPK東京駅前カンファレンスセンター  
(5階 カンファレンスルーム5A)

\*持ち込みでの飲食はできません\*

東京都中央区八重洲1-5-20 石塚八重洲ビル5F  
03-6214-1633 (事務所直通)

12:30 開場

13:00 開会

『基調講演』

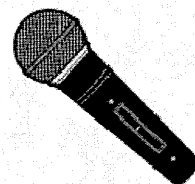
福岡大学医学部 教授 柳瀬 敏彦

『副腎疾患Q & A (質疑応答)』

福岡大学医学部 助教 田邊真紀人

福岡大学医学部 教授 柳瀬 敏彦

15:00 閉会



主催:副腎ホルモン産生異常に関する調査研究班  
(事務局)福岡大学医学部 内分泌・糖尿病内科

## VI. 研究成果の刊行に関する一覧表

## VI. 研究成果刊行に関する一覧表

### 雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Gao R, Zhao L, Liu X, Rowan B, Wabitsch M, Edwards DP, Nishi Y, Yanase T, Yu Q, Dong Y	Methylseleninic Acid is a Novel Suppressor of Aromatase Expression.	J Endocrinol			in press
Nomiyama T, Akehi Y, Takenoshita H, Nagaishi R, Terawaki Y, Nagasako H, Kudo T, Kodera T, Kobayashi K, Urata H, Yanase T; members of CHAT.	Contributing factors related to efficacy of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sitagliptin in Japanese patients with type 2 diabetes.	Diabetes Res Clin Pract.			in press
Yoh J, Nishi Y, Hosoda H, Tajiri Y, Yamada K, Yanase T, Doi R, Yonemot K, Kangawa K, Kojima M, Tanaka E, Kusakawa J	Plasma levels of n-decanoyl ghrelin, another acyl- and active-form of ghrelin, in human subjects and the effect of glucose- or meal-ingestion on its dynamics.	Regul Pept	167	140-148	2011
Bao B, Jiang J, Yanase T, Nishi Y, Morgan JR.	Connexon-mediated cell adhesion drives microtissue self-assembly.	FASEB J.	25	255-264	2011
明比祐子、永石綾子、笹野公伸、柳瀬敏彦	テストステロン合成を主体とした副腎皮質腺腫によるサブクリニカルクッシング症候群1例	ACTH related peptides	22	38-40	2011
柳瀬敏彦、永石綾子、明比祐子	特集: これからの高齢者医療<高齢者の特性を理解する-生理機能の加齢変動>内分泌・代謝機能の加齢変動	内科	108	957-959	2011
柳瀬敏彦	ホルモンとアンチエイジング	CLINICIAN	594 (vol58)	2-30	2011
明比祐子、柳瀬敏彦	特集: 安心・安全なステロイド療法 副腎不全における副腎ホルモン補充療法	臨床と研究	88	43-49	2011
柳瀬敏彦、竹之下博正、明比祐子	男子性腺機能低下症の鑑別診断と治療	Medicina	11	1938-1941	2011
柳瀬敏彦	特集: 性ステロイドホルモン製剤の使い分け SARM	Hormone Frontire in Gynecology	18	197-204	2011
柳瀬敏彦、村瀬邦崇、田中智子、野見山 崇、明比祐子	男性更年期障害: 診療の現状と基盤的臨床・基礎研究の進展	Medical Science Digest (MSD)	37	102-105	2011
野見山 崇、村瀬邦崇、田中智子、柳瀬敏彦	特集「サルコペニアの診かた」アンドロゲンとサルコペニア	Modern Medicine	31	1370-1373	2011
高柳涼一、明比祐子、柳瀬敏彦	特論 Subclinical Cushing症候群の新しい診断基準	増刊 内分泌腺腫瘍、日本臨床	69	727-731	2011
Zhou T, Cong S, Sun S, Sun H, Zou R, Wang S, Wang C, Jiao J, Goto K, Nawata H, Yanase T, Zhao Y.	Identification of endocrine disrupting chemicals activating SXR-mediated transactivation of CYP3A and CYP7A1.	Mol Cell Endocrinol.			in press 2013
Nomiyama T, Akehi Y, Takenoshita H, Nagaishi R, Terawaki Y, Nagasako H, Kudo T, Kodera T, Kobayashi K, Urata H, Yanase T; members of CHAT.	Contributing factors related to efficacy of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sitagliptin in Japanese patients with type 2 diabetes.	Diabetes Res Clin Pract.	95	e27-28	2012
Gao R, Zhao L, Liu X, Rowan BG, Wabitsch M, Edwards DP, Nishi Y, Yanase T, Yu Q, Dong Y	Methylseleninic acid is a novel suppressor of aromatase expression.	J Endocrinol	212	199-205	2012
Kuramoto K, Okamura T, Yamaguchi T, Nakamura TY, Wakabayashi S, Morinaga H, Nomura M, Yanase T, Otsu K, Usuda N, Matsumura S, Inoue K, Fushiki T, Kojima Y, Hashimoto T, Sakai F, Hirose F, Osumi T	Perilipin 5, a lipid droplet-binding protein, protects heart from oxidative burden by sequestering fatty acid from excessive oxidation.	J Biol Chem	287	23852-23863	2012
Qiu Y, Tanaka T, Nawata H, Yanase T	Dihydrotestosterone inhibits lectin-like oxidized-ldl receptor-1 expression in aortic endothelial cells via a nf-kappab/ap-1-mediated mechanism.	Endocrinology	153	3405-3415	2012