

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患政策研究事業

ホルモン受容機構異常に関する調査研究

令和3年度～5年度 総合研究報告書

研究代表者 大藪 恵一

令和6年（2024）年 5月

目 次

I. 総合研究報告 ホルモン受容機構異常に関する調査研究 大菌恵一	-----	1
II. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	10

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
総合研究報告書

ホルモン受容機構異常に関する調査研究

研究代表者 大藪恵一 医誠会国際総合病院難病医療推進センター長

研究要旨：内分泌代謝領域の甲状腺、副甲状腺・ビタミンD、糖尿病の3領域に関してホルモン受容機構異常症の研究を行った。甲状腺ホルモン不応症の治療指針策定が終了し、書籍として公表し、研究成果の社会還元を行った。前研究班で作成した、「甲状腺クリーゼ診療ガイドライン2017」の有用性を検証するために多施設前向きレジストリー研究を実施した。2012年に実施した全国疫学調査よりも30日後死亡率は5.5%と半減し、本診療ガイドライン2017が甲状腺クリーゼ診療に有効であることが明らかとなった。副甲状腺機能低下症の鑑別診断、鑑別フローチャート、低カルシウム血症鑑別診断の手引きの改訂を行った。日本骨代謝学会学術集会で改訂版を公表し、改訂に関する会員の意見を募った。ビタミンD抵抗性くる病/骨軟化症の多くを占めるX連鎖性低リン血症性くる病/骨軟化症（XLH）の診療ガイドライン作成委員会を発足させ、クリニカルクエスチョンを設定し、文献検索を行った。さらに、ビタミンD抵抗性くる病/骨軟化症レジストリー構築により、殆どの原因を占めるXLHと腫瘍性骨軟化症の臨床像の相違、およびXLHの小児期から成人期への合併症の増加が示された。インスリン抵抗症の新たな疾患分類・診断基準に基づいて、「インスリン抵抗症」、「脂肪萎縮症候群」および「ウォルフラム症候群」電子疾患レジストリーを構築し、患者登録を進めた。インスリン抵抗症と脂肪萎縮症に対してSGLT2阻害剤の効果を検討する医師主導治験の結果を取りまとめて論文公表した。

山田正信・群馬大学・教授
井上大輔・帝京大学・教授
福本誠二・徳島大学・特任教授
小川 渉・神戸大学・教授
谷澤幸生・山口大学・教授
海老原健・自治医科大学・准教授
三宅吉博・愛媛大学・教授
古川安志・和歌山県立医科大学・講師
難波範行・鳥取大学・教授
田部勝也・山口大学・講師
石井角保・新潟県立看護大学・教授
窪田拓生・大阪大学・准教授

ともに、甲状腺クリーゼ診療に関するエビデンス創出を目的として、多施設前向きレジストリー研究を実施する。A型インスリン抵抗症やその近縁の疾患について難病指定に準拠した疾患分類・診断基準の作成と疾患レジストリー作成を行う。ウォルフラム症候群の疾患実態を再調査し、*WFS1* 遺伝子異常症とそれ以外の原因によるウォルフラム症候群を適切に診断するために診断基準を検証する。脂肪萎縮症の疫学調査やレジストリーの整備によりわが国の実態を把握し、わが国に即した病型分類および診断基準の策定を目指す。

A. 研究目的

内分泌代謝領域の甲状腺、副甲状腺・ビタミンD、糖尿病の3領域に関してホルモン受容機構異常症の研究を行う。副甲状腺ホルモン（PTH）不足性副甲状腺機能低下症・偽性副甲状腺機能低下症・ビタミンD抵抗性くる病/骨軟化症の診断基準の改訂、および低Ca血症性疾患鑑別の手引き・フローチャートの改訂を行う。患者レジストリーを構築する。甲状腺ホルモン不応症の適切な診断及び治療指針の策定を行う。現行の甲状腺クリーゼ診療ガイドラインの有効性を評価すると

B. 研究方法

PTH不足性副甲状腺機能低下症・偽性副甲状腺機能低下症、低Ca血症性疾患鑑別の文献的考察を行い、既に施行済みの副甲状腺機能低下症・偽性副甲状腺機能低下症の疫学調査結果をまとめて診断基準改定の基盤となるエビデンスを創出するとともに、これに基づく低Ca血症性疾患鑑別フローチャート案の作成を進めた。検索された原因疾患・遺伝子をPTH不足性副甲状腺機能低下症の鑑別フローチャートに加えた。偽性副甲状腺機能低下症の関連遺伝子の検討可能状況の調査によ

り、偽性副甲状腺機能低下症の新たな分類、診断法を提唱した。ビタミンD抵抗性くる病/骨軟化症のアンケート調査結果を解析した。遺伝学的解析を行った。

日本内分泌学会及び日本甲状腺学会の会員から甲状腺ホルモン不応症診療指針作成委員会を作り、Minds・GRADEが定める手法に基づいて診療ガイドラインの作成を行った。データ集積管理システムREDCapを利用し、主に内分泌学会認定専門施設を対象に甲状腺クリーゼに関する情報を収集し、無機ヨウ素投与と生存転帰との関連について解析した。

インスリン抵抗症の診療実態調査、患者の病態・遺伝子解析、既報の疾患情報の収集などを行い、日本糖尿病学会内に設置された「インスリン抵抗症の疾患分類と診断基準策定のためのWG」と連携して、インスリン抵抗症の新たな疾患分類・診断基準を作成した。ウォルフラム症候群の疫学調査結果の再分析、追跡が可能な症例のフォローアップ、新規症例解析を行い臨床情報のアップデートを行った。「脂肪萎縮症診療ガイドライン」の英語版の作成、先天性脂肪萎縮症の遺伝学的解析、レジストリ構築の準備を行った。

(倫理面への配慮)

大阪大学、千葉大学、和歌山県立医科大学、神戸大学、山口大学倫理審査委員会へ研究計画書を提出し、承認を得た。人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針に従い行った。

C. 研究結果

偽性副甲状腺機能低下症の診断基準および低Ca血症性疾患鑑別フローチャートの改訂案について検討した。偽性副甲状腺機能低下症の2型は病型分類から除くこととした。1c型は*GNAS*遺伝子病的バリエントを有する1a型に含まれることが明らかとなった。Ellsworth-Howard試験を偽性副甲状腺機能低下症の診断上必須とはしないとした。Definite診断には遺伝子診断を加えた。本邦でも、*GNAS*遺伝子変異やインプリンティング異常の検討が、一部の検査機関で可能であることが判明した。PTH不足性副甲状腺機能低下症の分類について、新たな遺伝性疾患の追加を検討し、新たにDiGeorge症候群2型(*NEBL?*)、Kenny-Caffey症候群2型(*FAM111A*)、Tubular aggregate myopathy 2(*ORAI1*)、CHARGE症候群(*CHD7*, *SEMA3E*)、Dubowitz症候群、常染色体顕性低カルシウム血症2(*GNAI1*)、X連鎖性副甲状腺機能低下症(*SOX3?* *FHL1?*)が検索された。副

甲状腺機能低下症以外の症状の有無によってsyndromicかnon-syndromicかに大別し、フローチャートに加えた。全国調査の解析よりPTH不足性と偽性副甲状腺機能低下症を鑑別するintactPTHのcut-off値として従来の30pg/mlより高値の50pg/mlもしくはそれ以上(特に乳幼児例)が妥当であると考えられた。低Ca血症の原因としてのビタミンD「欠乏症」のcut-off値としては20ng/mlよりさらに低い10-15ng/mlが妥当と考えられた。PTH不足性と偽性副甲状腺機能低下症の症例を有する188診療科からデータを取得し、患者レジストリにデータを登録した。ビタミンD抵抗性くる病・骨軟化症の検討で、指定難病のdefiniteと除外診断を満たした症例は64%であった。ビタミンD抵抗性くる病/骨軟化症の解析では症状・徴候に関連性を認めた。データを患者レジストリに登録した。*PHEX*遺伝子3次元構造解析モデルより、蛋白機能には基質結合性に関わると考えられる亜鉛結合部位やcavityの保存が重要である可能性が考えられた。

甲状腺ホルモン不応症の診断基準、重症度分類、遺伝子診断の手引きはウェブサイト上で公表済みである。診療ガイドラインの作成を行い、最終の微調整段階になった。甲状腺クリーゼの110例の登録を得た。先行解析時点での無機ヨウ素投与例の総数は101例であった。無機ヨウ素の投与タイミングと生存転帰との間に有意な関連性を認めた。

インスリン抵抗症の新たな疾患分類及び診断基準を策定した。この疾患分ではインスリン抵抗症を1. 遺伝的インスリン抵抗症と2. B型インスリン抵抗症に大別した。遺伝的インスリン抵抗症は、1)インスリン受容体遺伝子異常、2)*PI3Kp85α*遺伝子異常、3)その他の遺伝子異常(*AKT2*遺伝子異常や*TBC1D4*遺伝子異常などを含む)、4)原因遺伝子未同定の4つに分類した。遺伝的インスリン抵抗症の主要症状は、「肥満やその他のインスリン抵抗性の原因を伴わない高インスリン血症(空腹時血清インスリン値 $30\mu\text{l/ml}$ 以上)」とし、主要症状があり、鑑別すべき疾患である脂肪萎縮性糖尿病が除外されれば、probable(疑い)とし、遺伝子検査によって原因遺伝子が特定されればdefinite(確診)と定義した。疾患レジストリの作成を計画し、レジストリ概要や形式、収集情報などを決定した。遺伝的インスリン抵抗症の疾患情報をさらに収集した。ウォルフラム症候群では、研究期間内に新たに3家系4人を加え、これまでに臨床的にウォルフラム症候群と診断された42家系54人

の解析を行っている。臨床症状の検討と遺伝学的解析 (*WFS1* 遺伝子) を行った。「脂肪萎縮症診療ガイドライン」の英語版の作成、先天性脂肪萎縮症症例の遺伝学的解析を実施した。レジストリ構築の準備を進めた。

D. 考察

PTH 不足性副甲状腺機能低下症・偽性副甲状腺機能低下症・ビタミン D 抵抗性くる病/骨軟化症、低 Ca 血症性疾患鑑別に関する文献整理や疫学データのさらなる解析に基づき診断基準および鑑別診断の手引きの策定、新規原因遺伝子の追加、遺伝学的検査の保険適用を進める必要がある。臨床課題の解決のために、長期的なデータ蓄積が必要である。

専門家以外の医師が甲状腺ホルモン不応症を正しく診療できるようにするためには、適切な診断及び治療指針の制定が不可欠である。診療ガイドライン等が書籍という形で公表することが決定し、研究成果を社会に還元できると考えられる。昨年度に実施した中間解析から、甲状腺クリーゼ診療ガイドライン普及により無機ヨウ素の投与率が 80%から 98%に増加したと考えられた。今回の先行解析において、無機ヨウ素投与の遅延により転帰が悪化する可能性が示唆された。

27 年ぶりにインスリン抵抗症の疾患分類及び診断基準の改定に至った。高インスリン血症の定義としては、空腹時血清インスリン値 $30 \mu\text{l/ml}$ 以上としたが、その後の検討で、本定義は高い特異度を持つものの、感度については十分でないことが明らかとなった。今後、空腹時の C ペプチド/インスリン (CPR/IRI) 比率の検証を行ってゆく予定である。ウォルフラム症候群の遺伝学的解析、患者実態を検討した。現時点における我が国での診断基準の改定は必要ないと考えられる。しかし、疾患の多様性を考慮し、診断の感度および特異度を上げるための診断基準の精緻化が求められる。「脂肪萎縮症診療ガイドライン」について海外の研究者との情報交換を推進し、今後もレジストリの準備を進める予定である。

E. 結論

疫学調査の二次調査の解析に基づき、偽性副甲状腺機能低下症と PTH 不足性副甲状腺機能低下症の新たな intact PTH の cut-off 値が提案され、新たな診断基準と診断の手引きが検討された。偽性副甲状腺機能低下症の病因に基づく病型分類、診断法が提唱された。PTH 不足性副甲状腺機能低下症の鑑別フローチャート、低 Ca 血症性疾患の鑑別

診断を改訂している。ビタミン D 抵抗性くる病/骨軟化症の診断基準の妥当性検討の必要性が示唆され、症例情報の継続的蓄積が必要であると考えられた。

甲状腺不応症の診断基準、重症度分類、遺伝子診断の手引き、診療ガイドラインの策定を行い、書籍として公表し社会還元を行う準備段階に至った。甲状腺クリーゼの登録症例数は目標に達した。現行の診療ガイドライン普及の実態が明らかとなり、また、無機ヨウ素投与タイミングが予後に影響する可能性が示唆された。

インスリン抵抗症の新たな疾患分類及び診断基準を発表し、これに基づく疾患レジストリの作成に着手した。ウォルフラム症候群の診断基準の改定は現時点では必要ないと考える。広義の *WFS1* 遺伝子異常症の実態を含め、今後明らかにすべき点が依然として多い。脂肪萎縮症は近年においても新しい原因遺伝子や新しい病型の報告が続いており、海外の研究者との連携やレジストリによる継続的なデータ収集が必要であると考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Ito N, Kubota T, Kitanaka S, Fujiwara I, Adachi M, Takeuchi Y, Yamagami H, Kimura T, Shinoda T, Minagawa M, Okazaki R, Ozono K, Seino Y, Fukumoto S. Clinical performance of a novel chemiluminescent enzyme immunoassay for FGF23. *Journal of Bone and Mineral Metabolism*, 39(6) : 1066-1075, 2021.
- 2) Briot K, Portale AA, Brandi ML, Carpenter TO, Cheong HI, Cohen-Solal M, Crowley RK, Eastell R, Imanishi Y, Ing S, Insogna K, Ito N, Jan de Beur SM, Javaid MK, Kamenicky P, Keen R, Kubota T, Lachmann RH, Perwad F, Pitukcheewanont P, Ralston SH, Takeuchi Y, Tanaka H, Weber TJ, Yoo HW, Nixon A, Nixon M, Sun W, Williams A, Imel EA. Burosumab treatment in adults with X-linked hypophosphataemia: 96-week patient-reported outcomes and ambulatory function from a randomised phase 3 trial and open-label extension. *RMD Open*, 7(3): e001714, 2021.
- 3) Ishihara Y, Ohata Y, Takeyari S, Kitaoka T, Fujiwara M, Nakano Y, Yamamoto K, Yamada C, Yamamoto K, Michigami T, Mabe H, Yamaguchi T, Matsui K, Tamada I, Namba N, Yamamoto A, Etoh J, Kawaguchi A, Kosugi R, Ozono K, Kubota T. Genotype-phenotype analysis, and assessment of the importance of the zinc-binding site in PHEX in Japanese patients with X-linked hypophosphatemic rickets using 3D

- structure modeling. *Bone*, 153, 116135, 2021.
- 4) Namba N, Kubota T, Muroya K, Tanaka H, Kanematsu M, Kojima M, Orihara S, Kanda H, Seino Y, Ozono K. Safety and Efficacy of Burosumab in Pediatric Patients With X-linked Hypophosphatemia: A Phase 3/4 Open-Label Trial. *Journal of the Endocrine Society*, 6(5), bvac021, 2022.
 - 5) Brandi ML, Jan de Beur S, Briot K, Carpenter T, Cheong HI, Cohen-Solal M, Crowley RK, Eastell R, Imanishi Y, Imel EA, Ing SW, Insogna K, Ito N, Javaid K, Kamenicky P, Keen R, Kubota T, Lachmann RH, Perwad F, Pitukcheewanont P, Portale A, Ralston SH, Tanaka H, Weber TJ, Yoo HW, Sun W, Williams A, Nixon A, Takeuchi Y. Efficacy of Burosumab in Adults with X-linked Hypophosphatemia (XLH): A Post Hoc Subgroup Analysis of a Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Phase 3 Study. *Calcif Tissue Int*, 111(4), 409-418, 2022.
 - 6) Ohata Y, Kakimoto H, Seki Y, Ishihara Y, Nakano Y, Yamamoto K, Takeyari S, Fujiwara M, Kitaoka T, Takakuwa S, Kubota T, Ozono K. Pathogenic variants of the GNAS gene introduce an abnormal amino acid sequence in the $\beta 6$ strand/ $\alpha 5$ helix of $Gs\alpha$, causing pseudohypoparathyroidism type 1A and pseudopseudohypoparathyroidism in two unrelated Japanese families. *Bone Reports*, 17 : 101637-101637, 2022.
 - 7) Takatani R, Kubota T, Minagawa M, Inoue D, Fukumoto S, Ozono K, Nakamura Y. Prevalence of pseudohypoparathyroidism and nonsurgical hypoparathyroidism in Japan in 2017: A nationwide survey. *J Epidemiol*, DOI: 10.2188/jea.JE20220152. 2022.
 - 8) Kubota T, Namba N, Tanaka H, Muroya K, Imanishi Y, Takeuchi Y, Kanematsu M, Sun W, Wood S, Seino Y, Ozono K. Self-administration of burosumab in children and adults with X-linked hypophosphatemia in two open-label, single-arm clinical studies. *Adv Ther*. 40(4):1530-1545, 2023
 - 9) 石井角保: 甲状腺ホルモン不応症: 診断と治療、日本内科学会雑誌113巻4号・印刷中・2024年.
 - 10) Hirota Y, Kakei Y, Imai J, Katagiri H, Ebihara K, Wada J, Suzuki J, Urakami T, Omori T, Ogawa W. A Multicenter, Open-Label, Single-Arm Trial of the Efficacy and Safety of Empagliflozin Treatment for Refractory Diabetes Mellitus with Insulin Resistance (EMPIRE-01). *Diabetes Ther*. 2024;15(2):533-545.
 - 11) Hachimijiogan, a traditional herbal medicine, modulates adipose cell function and ameliorates diet-induced obesity and glucose intolerance in mice. Syota Kagawa, Katsuya Tanabe, Makoto Hiromura, Kakuyou Ogawa, Takayuki Koga, Takahiro Maeda, Kikuko Amoshiinoki, Hiroyuki Ochi, Yui Ichiki, Shogo Fukuyama, Saori Suzuki, Natsuki Suizu, Taakaaki Ohmine, Sakurako Hamachi, Hiroshi Tsuneki, Shigeru Okuya, Toshiyasu Sasaoka, Yukio Tanizawa and Fumihiko Nagashima. *Frontiers in Pharmacology*: 14:1167934. 2023.
 - 12) Selective proteasome degradation of the C-terminal truncated human WFS1 mutants in the pancreatic beta-cells. Hiraku Tokuma, Daisuke Sakano, Katsuya Tanabe, Yukio Tanizawa, Nobuaki Shiraki and Shoen Kume. *FEBS Open Biol* 13(8):1405-1414. 2023.
 - 13) Comprehensive overview of disease models for Wolfram syndrome: toward effective treatments. Shuntaro Morikawa, Katsuya Tanabe, Naoya Kaneko, Nozomi Hishimura, Akie Nakamura. *Mammalian genome: official journal of the International Mammalian Genome Society*:35(1):1-12. 2024
 - 14) Furukawa Y, Tanaka K, Isozaki O, Suzuki A, Iburi T, Tsuboi K, Iguchi M, Kanamoto N, Minamitani K, Wakino S, Satoh T, Teramukai S, Kimura E, Miyake Y, Akamizu T. Prospective Multicenter Registry-Based Study on Thyroid Storm: The Guidelines for the Management from Japan are Useful. *J Clin Endocrinol Metab*. 2024 Mar 8:dgael24. doi: 10.1210/clinem/dgael24. Epub ahead of print.
 - 15) Iwakura H, Takagi T, Inaba H, Doi A, Ueda Y, Uraki S, Takeshima K, Furukawa Y, Ishibashi T, Morita S, Matsuno S, Nishi M, Furuta H, Matsuoka TA, Akamizu T: Thyroid function, glycemic control, and diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes over 24 months: prospective observational study. *BMC Endocr Disord*. 2023 Jul 10:23(1):146.
 - 16) Morita S, Uraki S, Ariyasu H, Tsuji T, Doi A, Furuta H, Yamoto T, Nakao N, Akamizu T, Matsuoka TA: Profiling of Unfolded Protein Response Markers and Effect of IRE1 α -specific Inhibitor in Pituitary Neuroendocrine Tumor. *Endocrinology*. 2024 Feb 20;165(4):bqae008.
 - 17) 小畑 摩由子(和歌山県立医科大学附属病院 病態栄養治療部), 前西 佐映, 茂木 友菜, 大山 真穂, 阿部 諒, 東 佑美, 田中 明紀子, 小出 知史, 望月 龍馬, 丸山 杏奈, 石橋 達也, 森田 修平, 古川 安志, 古田 浩人, 松岡 孝昭, 西 理宏: ビタミンD欠乏性骨軟化症を来した完全菜食主義の一例 日本病態栄養学会誌(1345-8167)26巻3号 Page265-271(2023.09)
 - 18) Senoo S, Fujimoto M, Yamaguchi Y, Osaki M, Hanaki K, Namba N. Switching to burosumab from conventional therapy in siblings with relatively well-controlled X-linked hypophosphatemia. *Clin Pediatr Endocrinol*. 2024;33(1):27-34.
 - 19) Imel EA, Glorieux FH, Whyte MP, Portale A, Munns CF, Nilsson O, Simmons JH, Padidela R, Namba N, Cheong HI, Pitukcheewanont P, Sochett E, Högl W, Muroya K, Tanaka H, Gottesman GS, Biggin A, Perwad F, Chen

- A, Roberts MS, Ward LM. Burosumab vs Phosphate/Active Vitamin D in Pediatric X-Linked Hypophosphatemia: A Subgroup Analysis by Dose Level. *J Clin Endocrinol Metab.* 2023 Oct 18;108(11):2990-2998.
- 20) Munns CF, Yoo HW, Jalaludin MY, Vaswanala R, Chandran M, Rhee Y, But WM, Kong AP, Su PH, Numbenjapon N, Namba N, Imanishi Y, Clifton-Bligh RJ, Luo X, Xia W. Asia-Pacific Consensus Recommendations on X-Linked Hypophosphatemia: Diagnosis, Multidisciplinary Management, and Transition From Pediatric to Adult Care. *JBMR Plus.* 2023 May 1;7(6):e10744.
2. 学会発表
- 1) 窪田拓生. 小児骨疾患の疾患モデルと新規治療法の開発 (シンポジウム). 第94回日本内分泌学会学術総会 : 21.04.22-24, Web開催
- 2) 窪田拓生. FGF23 関連低リン血症性くる病・骨軟化症の治療薬の進歩. 第39回日本骨代謝学会学術集会 : 21.10.08-10, Web開催
- 3) 高谷由依子, 福本誠二, 皆川真規, 窪田拓生, 井上大輔, 大藪恵一. 副甲状腺機能低下症・偽性副甲状腺機能低下症の診断. 第39回日本骨代謝学会学術集会 : 21.10.08-10, Web開催
- 4) 窪田拓生. ビタミンD抵抗性くる病・骨軟化症のレジストリ. 第39回日本骨代謝学会学術集会 : 21.10.08-10, Web開催
- 5) 窪田拓生. くる病診断と線維芽細胞増殖因子23 (FGF23) 測定の意義. 第31回臨床内分泌代謝 Update : 21.11.27-27, 大阪
- 6) 大幡泰久. 副甲状腺機能低下症の診断と治療. 第31回臨床内分泌代謝 Update : 21.11.27-27, 大阪
- 7) 窪田拓生, 中山尋文, 高谷里依子, 皆川真規, 井上大輔, 竹内靖博, 福本誠二, 大藪恵一. 低リン酸血症性ビタミンD抵抗性くる病/骨軟化症の他施設研究と疾患レジストリ. 第94回日本内分泌学会学術総会 : 21.04.22-24, (Web開催)
- 8) Ishihara Y, Ohata Y, Takeyari S, Kitaoka T, Fujiwara M, Nakano Y, Yamamoto K, Yamada C, Yamamoto K, Michigami T, Mabe H, Yamaguchi T, Matsui K, Tamada I, Namba N, Yamamoto A, Etoh J, Kawaguchi A, Kosugi R, Ozono K, Kubota T. Genotype-phenotype analysis, and assessment of the importance of the zinc-binding site in PHEX in Japanese patients with X-linked hypophosphatemic rickets using 3D structure modeling. 2021 Annual Meeting of the American Society for Bone and Mineral Research : 21.10.1-4, Web開催
- 9) 中山尋文, 窪田拓生, 石見壮史, 山田知絵子, 武鍵真司, 山本賢一, 中野由佳子, 藤原誠, 大幡泰久, 北岡太一, 大藪恵一. 全国アンケート調査による低リン血症性くる病・骨軟化症における臨床像の検討. 第54回日本小児内分泌学会学術集会 : 21.10.28-3, Web開催
- 10) 山田知絵子, 窪田拓生, 藤原誠, 大幡泰久, 北岡太一, 香川尚己, 大藪恵一. 新規 PHEX 遺伝子病的バリエーションを同定した頭蓋縫合早期癒合症を呈した X 連鎖性低リン血症性くる病の1例. 第22回日本内分泌学会近畿支部学術集会 : 21.11.13, 兵庫
- 11) 山田知絵子, 窪田拓生, 石見壮史, 武鍵真司, 中山尋文, 大幡泰久, 北岡太一, 大藪恵一. Burosumab で加療中の McCune-Albright 症候群の1例. 第95回日本内分泌学会学術総会 : 22.06.02-04, 別府.
- 12) 大幡泰久, 柿本令奈, 関祐子, 石原康貴, 中野由佳子, 山本賢一, 武鍵真司, 藤原誠, 北岡太一, 窪田拓生, 高桑聖, 大藪恵一. Gs α の PTH1R 隣接部位に異常アミノ酸が付加される GNAS 遺伝子新規病的バリエーションは偽性副甲状腺機能低下症をもたらす -AlphaFold2 を用いた非血縁2家系の検討. 第95回日本内分泌学会学術総会 : 22.06.02-04, 別府.
- 13) Ohata Y. Phenotype of a family with XLH with a novel PHEX mutation. *ESMED General Assembly* : 22.08.04-06, オンライン開催.
- 14) 岩佐真実, 石井玲, 小原敏生, 木原美奈子, 石原舞, 鎌崎穂高, 村橋靖崇, 大幡泰久, 窪田拓生, 大藪恵一. 右上腕骨に嚢胞性骨変化を認めた FGF23 関連低リン血症性くる病の8歳女児例. 第55回日本小児内分泌学会学術集会 : 22.11.01-03, ハイブリッド開催
- 15) 山田知絵子, 窪田拓生, 石見壮史, 武鍵真司, 山本賢一, 中山尋文, 大幡泰久, 藤原誠, 北岡太一, 香川尚己, 大藪恵一. PHEX 遺伝子の重複を有する頭蓋縫合早期癒合症を呈した X 連鎖性低リン血症性くる病の1例. 第55回日本小児内分泌学会学術集会 : 22.11.01-03, ハイブリッド開催
- 16) 石井角保, 山田正信 : 甲状腺ホルモン不応症の手引きの作成, 第65回日本甲状腺学会学術集会, 大阪, 2022年11月1日-3日, 第65回日本甲状腺学会学術集会抄録集・57頁・2022年.
- 17) 堀口和彦, 山田正信ら : 潜在性甲状腺機能異常症の診断と治療の手引き作成, 第65回日本甲状腺学会学術集会, 大阪, 2022年11月1日-3日, 第65回日本甲状腺学会学術集会抄録集・60頁・2022年.
- 18) 山田早耶香, 山田正信ら : 甲状腺機能評価における年齢別・性別血清 TSH・遊離 T4 基準値設定の重要性, 第65回日本甲状腺学会学術集会, 大阪, 2022年11月1日-3日, 第65回日本甲状腺学会学術集会抄録集・70頁・2022年.
- 19) 倉林理紗, 山田正信ら : 妊娠初期に Basedow 病

- を発症し、新生児仮死・新生児 Basedow 病を引き起こした一例、第 65 回 日本甲状腺学会学術集会、大阪、2022 年 11 月 1 日-3 日、第 65 回日本甲状腺学会学術集会抄録集・76 頁・2022 年.
- 20) 山田英二郎、山田正信ら：30 年弱の 1 型糖尿病の経過中にバセドウ病を発症した 1 例、第 65 回 日本甲状腺学会学術集会、大阪、2022 年 11 月 1 日-3 日、第 65 回日本甲状腺学会学術集会抄録集・78 頁・2022 年.
 - 21) 松本俊一、山田正信ら：インスリンノーマに合併した未治療バセドウ病の一例、第 65 回 日本甲状腺学会学術集会、大阪、2022 年 11 月 1 日-3 日、第 65 回日本甲状腺学会学術集会抄録集・78 頁・2022 年.
 - 22) 須江麻衣、山田正信ら：尋常性乾癬の既往歴のある患者がバセドウ病およびチアマゾールによる無顆粒球症を発症し HLA の検討を行った一例、第 65 回 日本甲状腺学会学術集会、大阪、2022 年 11 月 1 日-3 日、第 65 回日本甲状腺学会学術集会抄録集・83 頁・2022 年.
 - 23) Buyandalai Battsetseg、山田正信ら：下垂体・傍鞍部主要による中枢性甲状腺機能低下症における TRH 試験の検討、第 65 回 日本甲状腺学会学術集会、大阪、2022 年 11 月 1 日-3 日、第 65 回日本甲状腺学会学術集会抄録集・87 頁・2022 年.
 - 24) 植原良太、山田正信ら：甲状腺機能低下症に不適切 TSH 分泌症候群を合併し、診断と治療判断に難渋した一例、第 65 回 日本甲状腺学会学術集会、大阪、2022 年 11 月 1 日-3 日、第 65 回日本甲状腺学会学術集会抄録集・90 頁・2022 年.
 - 25) 吉野聡、山田正信ら：バセドウ病治療中に stiff-person 症候群を発症し横紋筋融解症と鑑別に難渋した 1 例、第 65 回 日本甲状腺学会学術集会、大阪、2022 年 11 月 1 日-3 日、第 65 回日本甲状腺学会学術集会抄録集・91 頁・2022 年.
 - 26) 大崎綾、山田正信ら：妊娠中期に顕在化したバセドウ病に合併した双胎間輸血症候群の 1 例、第 65 回 日本甲状腺学会学術集会、大阪、2022 年 11 月 1 日-3 日、第 65 回日本甲状腺学会学術集会抄録集・93 頁・2022 年.
 - 27) 山田早耶香、山田正信ら：甲状腺機能評価における年齢別・性別血清 TSH・遊離 T4 基準値設定の重要性、第 95 回 日本内分泌学会学術集会、大分、2022 年 6 月 2 日-4 日、日本内分泌学会雑誌 98 巻 1 号・305 頁・2022 年.
 - 28) 松本俊一、山田正信ら：甲状腺ホルモン過剰状態における消化管での糖吸収メカニズムの解析、第 95 回 日本内分泌学会学術集会、大分、2022 年 6 月 2 日-4 日、日本内分泌学会雑誌 98 巻 1 号・358 頁・2022 年.
 - 29) 植原正也、山田正信ら：バセドウ病と 2 型糖尿病の通院自己中断後に甲状腺クリーゼと高浸透圧性高血糖状態(HHS)を併発した 1 例、第 95 回 日本内分泌学会学術集会、大分、2022 年 6 月 2 日-4 日、日本内分泌学会雑誌 98 巻 1 号・305 頁・2022 年.
 - 30) 第 95 回日本内分泌学会学術総会 (6/2-4/2022、別府) 教育講演 22 ビタミン D 欠乏の臨床的意義、井上大輔
 - 31) 1) 芳村魁、廣田勇士、西影星二、上田真莉子、山本あかね、高吉倫史、竹内健人、中川靖、浜口哲矢、菅原健二、小川渉. 耐糖能の変遷を長期間観察し得た反応性低血糖を呈する A 型インスリン抵抗症の 1 例. 第 65 回糖尿病学会年次学術集会 2022 年 5 月、神戸
 - 32) 2) 西影星二、廣田勇士、芳村魁、上田真莉子、山本あかね、高吉倫史、中川靖、竹内健人、浜口哲矢、坂口一彦、小川渉. 75gOGTT を用いた A 型インスリン抵抗症の判別指標の検討. 第 65 回糖尿病学会年次学術集会 2022 年 5 月、神戸
 - 33) 3) 西垣智子、西影星二、影山智子、芳村魁、上田真莉子、山本あかね、高吉倫史、竹内健人、芳野啓、廣田勇士、小川渉. 妊娠期間中メトホルミン単剤で良好な血糖管理が得られた A 型インスリン抵抗症の一例. 第 59 回日本糖尿病学会近畿地方会 2022 年 11 月、神戸
 - 34) 4) 人見直樹、堀川修、夜西麻椰、福家智也、佐藤大介、卯木智、高吉倫史、廣田勇士、小川渉、前川聡、藤田征弘. 高インスリン血症を契機に診断した新規遺伝子変異のインスリン受容体異常症 A 型の 1 家系. 第 59 回日本糖尿病学会近畿地方会 2022 年 11 月、神戸
 - 35) 5) 猪狩翔吾、田辺隼人、滝口善規、山口瑞希、齋藤悠、鴻野央征、高吉倫史、廣田勇士、小川渉、島袋充生. A 型インスリン抵抗症合併妊娠の一例. 第 60 回日本糖尿病学会東北地方会 2022 年 11 月、仙台
 - 36) 6) 竹内幸、田中達之、山守育雄、竹内健人、廣田勇士、小川渉. ヘテロ接合性 INSR 遺伝子新規変異が同定された新生児期発症インスリン抵抗症の一例. 第 96 回日本糖尿病学会中部地方会 2022 年 11 月、富山
 - 37) 榊原 泰史、廣田 湧、茨木 京子、竹井 喜美、西島 里咲、田部 勝也、谷澤 幸生、関谷 倫子、飯島 浩一 ウォルフラム症候群の原因遺伝子 WFS1 の欠損が加齢性脳病理に及ぼす影響の解析 老年精神医学雑誌 33(増刊II) 256-257 2022年 11月
 - 38) 藤岡 侑香、秋山 優、田部 勝也、竹田 孔明、谷澤 幸生 高度肥満を伴うコントロール不良の糖尿病患者に発症した偽性Cushing症候群の1例 糖尿病 65(11) 632-632 2022年11月
 - 39) 松隈 雅史、豊重 充広、山本 薫、田部 勝也、谷澤 幸生 p:Gly44Ser変異によるMODY2患者6例の検討 糖尿病 65(6) 327-327 2022年6月
 - 40) シンポジウム—臨床・基礎におけるグルカゴン

- 研究の進歩—グルカゴン需要増大に対する α 細胞の挙動と細胞量調節機構. 田部 勝也, 椎木 幾久子, 谷澤 幸生, 奥屋 茂. 第65回日本糖尿病学会年次学術集会 2022年5月12日-5月14日 糖尿病 65(Suppl. 1) S-63 2022年4月
- 41) シンポジウム—膵 β 細胞の発生, 分化と量の調節機構—糖尿病における膵島細胞の可塑性と脱分化. 椎木 幾久子, 田部 勝也, 幡中 雅行, 奥屋 茂, 谷澤 幸生. 第64回日本糖尿病学会年次学術集会 2022年5月19日-5月22日 糖尿病 65(Suppl. 1) S-12 2022年4月
 - 42) Txnip preserves brown fat innate thermogenic activity. Zou Meng, 田部 勝也, 椎木 幾久子, 田口 昭彦, 河野 大輔, 北村 忠弘, 奥屋 茂, 増谷 弘, 谷澤 幸生. 第65回日本糖尿病学会年次学術集会 2022年5月12日-5月14日 糖尿病 65(Suppl. 1) S-157 2022年4月
 - 43) 古田浩人, 浦木進丞, 土井麻子, 森田修平, 石橋達也, 古川安志, 岩倉 浩, 西 理宏, 松岡孝昭: 非典型的な臨床像を呈した MODY3 の 1 家系. 第 65 回日本糖尿病学会年次学術集会 2022 年 5 月 12 - 14 日 神戸市
 - 44) 石橋達也, 古川安志, 森田修平, 岩倉 浩, 西 理宏, 古田浩人, 松岡孝昭: 正常アルブミン尿 2 型糖尿病患者における SGLT2 阻害薬と ARB/ACEI の腎保護効果についての検討. 第 65 回日本糖尿病学会年次学術集会 2022 年 5 月 12 - 14 日 神戸市
 - 45) 上野山仁美, 森田修平, 岸本祥平, 森 美穂, 丸山杏奈, 西 伸幸, 北原千愛, 辻 智也, 浦木進丞, 竹島 健, 古川安志, 古田浩人, 西 理宏, 松岡孝昭: 糖尿病を伴う褐色細胞腫/パラガングリオーマ患者の臨床的特徴についての検討—2 型糖尿病患者との比較—. 第 65 回日本糖尿病学会年次学術集会 2022 年 5 月 12 - 14 日 神戸市
 - 46) 森 美穂, 浦木進丞, 丸山杏奈, 西 伸幸, 上野山仁美, 北原千愛, 辻 智也, 上田陽子, 栗本千晶, 竹島 健, 古川安志, 石橋達也, 森田修平, 岩倉 浩, 西 理宏, 古田浩人, 松岡孝昭: 持続血糖モニタリングにより低血糖を回避し得た non-islet cell tumor hypoglycemia (NICTH) の 2 例. 第 65 回日本糖尿病学会年次学術集会 2022 年 5 月 12 - 14 日 神戸市
 - 47) 丸山杏奈, 竹島 健, 上野山仁美, 北原千愛, 栗本千晶, 浦木進丞, 古川安志, 森田修平, 岩倉 浩, 西 理宏, 松岡孝昭: 副腎性クッシング症候群の局在診断に副腎静脈サンプリングを施行した 2 例. 第 95 回日本内分泌学会学術総会 2022 年 6 月 2 日 - 4 日 (Web 配信)
 - 48) 竹島 健, 古川安志, 森田修平, 岩倉 浩, 西 理宏, 松岡孝昭: ミトタンとメチラポンの併用によりコルチゾール管理が行えた進行副腎皮質癌の 1 例. 第 95 回日本内分泌学会学術総会 2022 年 6 月 2 日 - 4 日 (Web 配信)
 - 49) 栗本千晶, 古川安志, 土井麻子, 北原千愛, 辻 智也, 上田陽子, 浦木進丞, 下 直樹, 竹島 健, 石橋達也, 森田修平, 岩倉 浩, 古田浩人, 西 理宏, 赤水尚史, 松岡孝昭: 若手研究奨励賞審査講演「甲状腺クリーゼモデルマウスの作成とグレリンによる生存率の改善」. 第 72 回日本体質医学会総会 2022 年 10 月 1 - 2 日 和歌山市
 - 50) 栗本千晶, 古川安志, 土井麻子, 北原千愛, 辻 智也, 上田陽子, 浦木進丞, 下 直樹, 竹島 健, 石橋達也, 森田修平, 岩倉 浩, 有安宏之, 古田浩人, 西 理宏, 赤水尚史, 松岡孝昭: 甲状腺クリーゼモデルの作製とグレリンの治療応用への研究. 第 65 回日本甲状腺学会学術集会 2022 年 11 月 1 - 3 日 大阪市
 - 51) Noriyuki Namba. Hypophosphatemic Rickets - Newer Treatment Strategies -. The 51st Annual Conference of Endocrine society of India, ESICON 2022. 22-24 December 2022, Jaipur, India.
 - 52) 難波範行. RASopathy の新規治療 - RAS/MAPK 阻害薬の可能性 -. 第 95 回日本内分泌学会学術総会. 6/2~4/2022, 別府, 日本内分泌学会雑誌 98:177.
 - 53) 難波範行. 低リン血症性くる病・骨軟化症の診断と治療—小児科の立場から—. 第 95 回日本内分泌学会学術総会. 6/2~4/2022, 別府, 日本内分泌学会雑誌 98:216.
 - 54) 難波範行. 偽性副甲状腺機能低下症とその類縁疾患. 第 32 回臨床内分泌代謝 Update. 11/11~12/2022, 東京, 日本内分泌学会雑誌 98:526.
 - 55) 難波範行. くる病と診断と治療 -Updates and Perspectives-. 第 74 回中国四国小児科学会 in KOCHI. 10/29~30/2022, 高知.
 - 56) 難波範行. 小児のカルシウム・骨代謝疾患. 第 6 回日本小児内分泌学会九州・沖縄地方会. 2/11/2022, 福岡.
 - 57) 難波範行. 小児くる病診療の実際. 山梨県小児科医会学術講演会. 10/12/2022, web開催.
 - 58) 難波範行. くる病 -診断と治療の実際-. 第 40 回東京小児科医会セミナー. 11/20/2022, web開催.
 - 59) Padidela R, Whyte MP, Glorieux FH, Munns CF, Ward LM, Nilsson O, Portale AA, Simmons JH, Namba N, Cheong HI, Pitukcheewanont P, Sochett E, Högl W, Muroya K, Tanaka H, Gottesman GS, Biggin A, Perwad F, Williams A, Nixon A, Sun W, Chen A, Skrinar A, Imel EA. Patient-reported outcomes from a randomized open-label phase 3 trial comparing burosumab versus conventional therapy in children with X-linked hypophosphatemia: results from the 24-week treatment extension period. The 60th European Society of Paediatric Endocrinology (ESPE) Annual Meeting, 15-17 Sep 2022, Rome, Italy.
 - 60) Hiroyuki Tanaka, Noriyuki Namba, Takuo Kubota, Koji Muroya, Masanori Kanematsu, Masahiro Kojima, Shunichiro Orihara, Hironori Kanda, Yoshiki Seino, Keiichi Ozono. Safety and Efficacy of Burosumab in Pediatric Patients with X-linked

- Hypophosphatemia: A Phase 3/4 Open-Label Trial. The 12th Asia Pacific Paediatric Endocrine Society (APPES) Biennial Scientific Meeting. 5-8 Oct 2022, Seoul, Korea.
- 61) Toshimi Michigami, Hee Gyung Kang, Noriyuki Namba, Nobuaki Ito, Takuo Kubota, Ayumi Shintani, Daijiro Kabata, Masanori Kanematsu, Yayoi Nishida, Seiji Fukumoto, Keiichi Ozono. The background of XLH patients with burosumab treatment and its short-term effectiveness and safety: Interim analysis of the SUNFLOWER study. The 12th Asia Pacific Paediatric Endocrine Society (APPES) Biennial Scientific Meeting. 5-8 Oct 2022, Seoul, Korea.
- 62) Fujimoto M, Senoo S, Kurosawa K, Yamaguchi Y, Hanaki K, Namba N. Effects of burosumab on two siblings with mild X-linked hypophosphatemia. The 11th International Meeting of Pediatric Endocrinology (IMPE). 4-7 March 2023, Buenos Aires, Argentina.
- 63) Fujiwara M, Kitaoka T, Ohata Y, Nakayama H, Nakano Y, Yamamoto K, Saitou H, Yamada C, Ishimi T, Ueda I, Nakamichi T, Takatani R, Minagawa M, Inoue D, Takeuchi Y, Fukumoto S, Akamizu T, Ozono K, Kubota Y. Clinical Features of FGF23-Related Hypophosphatemic Rickets/Osteomalacia: A Multicenter National Survey in Japan. American Society for Bone and Mineral Research 2023 Annual Meeting. 2023. 10. 13-16. Vancouver, Canada.
- 64) 藤原誠, 石見壯史, 山田知絵子, 武鍵真司, 山本賢一, 中野由佳子, 中山尋文, 大幡泰久, 北岡太一, 窪田拓生, 大藪恵一. 本邦における FGF23 関連低リン血症性くる病・骨軟化症患者の臨床像の解析. 第41回 日本骨代謝学会学術集会. 2023. 07. 27-29. 東京都. (発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)
- 65) 大幡泰久, 山田知絵子, 中野由佳子, 山本賢一, 武鍵真司, 藤原誠, 北岡太一, 窪田拓生, 大藪恵一. 当科XLH患者に対するブロスマブ治療長期効果の検討. 第96回 日本内分泌学会学術総会. 2023. 6. 1-3. 名古屋市.
- 66) Ninomiya A, Ishii S, et al. : The indispensable role of thyroid hormone during development in the maintenance of cerebellar function in adulthood、第66回 日本甲状腺学会学術集会 国際分子甲状腺シンポジウム、金沢、2023年12月7日-9日、第66回日本甲状腺学会学術集会抄録集・51頁・2023年.
- 67) 石井角保、山田正信：「甲状腺ホルモン不応症の手引き」の刊行、第66回 日本甲状腺学会学術集会、金沢、2023年12月7日-9日、第66回日本甲状腺学会学術集会抄録集・75頁・2023年.
- 68) 山田正信、石井角保ら：甲状腺ホルモン不応症と TSH 産生 PitNET、第33回臨床内分泌代謝 Update、横浜、2023年11月3日-4日、日本内分泌学会雑誌 99 巻 2 号・536 頁・2023 年.
- 69) ニノ宮彩音、石井角保ら：変異甲状腺ホルモン受容体を発現させたマウスプルキンエ細胞では、長期抑圧誘発刺激は長期増強を惹起する、第96回 日本内分泌学会学術集会、名古屋、2023年6月1日-3日、日本内分泌学会雑誌 99 巻 1 号・286 頁・2023 年.
- 70) シンポジウム1 低カルシウム血症鑑別診断の手引きおよび(偽性)副甲状腺機能低下症の診断基準の改訂 第41回日本骨代謝学会学術集会. 7/27~29/2023, 東京.
- 1-1) 低Ca血症の鑑別診断, 井上大輔, 高谷里依子, 窪田拓生, 皆川真規, 福本誠二, 難波範行, 大藪恵一
- 1-2) 副甲状腺ホルモン分泌不全性副甲状腺機能低下症の遺伝学と鑑別診断, 難波範行, 高谷里依子, 窪田拓生, 皆川真規, 井上大輔, 福本誠二, 大藪恵一
- 1-3) 偽性副甲状腺機能低下症、及び類縁疾患の病型と診断, 福本誠二, 高谷里依子, 窪田拓生, 皆川真規, 井上大輔, 難波範行, 大藪恵一
- 1-4) ビタミンD作用不全, 窪田拓生, 高谷里依子, 皆川真規, 井上大輔, 福本誠二, 難波範行, 大藪恵一
- 1-5) 偽性副甲状腺機能低下症とその類縁疾患および副甲状腺機能低下症の全国疫学調査, 高谷里依子, 窪田拓生, 皆川真規, 井上大輔, 福本誠二, 難波範行, 大藪恵一, 中村好一
- 71) 井上大輔：ABC7 低カルシウム血症の鑑別診断, 第33回臨床内分泌代謝 Update (11/3-4/23、パシフィコ横浜ノース)
- 72) 廣田勇士. 糖尿病診療における臨床遺伝学. 「遺伝的インスリン抵抗症の診断と治療」第66回日本糖尿病学会年次学術集会 (2023年5月鹿児島)
- 73) 芳村魁、廣田勇士、西影星二、上田真莉子、山本あかね、高吉倫史、竹内健人、浜口哲矢、橋本尚子、小川渉. 「周産期血糖マネジメントを行った糖尿病を合併した遺伝的インスリン抵抗症の二例」第66回日本糖尿病学会年次学術集会 (2023年5月鹿児島)
- 74) 芳村 魁、廣田勇士、西垣智子、西影星二、上田真莉子、山本あかね、高吉倫史、芳野啓、山本雅昭、尾崎佳代、小川渉著明なインスリン抵抗性を呈した若年 Werner 症候群の一例. 第60回日本糖尿病学会近畿地方会 (2023年10月神戸)
- 75) グルカゴン研究の歩みとこれからの展開: グルカゴン受容体異常症の臨床像と病態: 田部 勝也, 椎木 幾久子, 奥屋 茂, 谷澤 幸生 第66回日本糖尿病学会年次学術集会 2023年5月11日-5月13日, 糖尿病 66(Suppl.1) S-27 2023年4月

- 76) 血糖制御と臓器間コミュニケーション:神経ネットワークを介した膵 α 細胞量の調節:椎木幾久子, 田部 勝也, 井泉 知仁, 吉村 充弘, 西村 渉, 今井 淳太, 奥屋 茂, 上田 陽一, 片桐 秀樹, 谷澤 幸生 第66回日本糖尿病学会年次学術集会 2023年5月11日-5月13日, 糖尿病 66(Suppl.1) S-90 2023年4月
- 77) Txnipはマウスにおいて先天性BAT熱産生機能を維持する:Zou Meng, 田部 勝也, 椎木 幾久子, 河野 大輔, 田口 昭彦, 奥屋 茂, 北村 忠弘, 増谷 弘, 谷澤 幸生 第66回日本糖尿病学会年次学術集会 2023年5月11日-5月13日, 糖尿病 66(Suppl.1) S-302 2023年4月
- 78) 妊娠後期の非腫瘍性下垂体卒中による汎下垂体機能低下症の一例:中林 容子, 淀川 拓馬, 秋山 優, 田部 勝也, 太田 康晴 第33回臨床内分泌代謝Update 2023年11月3日-11月4日, 日本内分泌学会雑誌 99(2) 589-589 2023年10月
- 79) Txnip preserves brown fat innate thermogenic capacity:鄒朦, 田部勝也, 椎木幾久子, 河野大輔, 香川正太, 田口昭彦, 池田賢司, 山田哲也, 奥屋茂, 北村忠弘, 増谷弘, 谷澤幸生 第34回分子糖尿病学シンポジウム 2023年12月2日
- 80) 膵 β 細胞におけるmTORC1活性化が膵島可塑性に及ぼす影響の検討:木戸希, 浅原俊一郎, 清家雅子, 椎木幾久子, 田部勝也, 水上浩哉, 木戸良明, 小川渉:第34回分子糖尿病学シンポジウム 2023年12月2日
- 81) Noriyuki Namba. Overview on Novel Treatments in Skeletal Dysplasia. HKCH commissioned training program 2023/24, Multidisciplinary Care in Skeletal Dysplasia. 15~17 Mar 2024, Hong Kong.
- 82) Noriyuki Namba. Medical Management in Hypophosphatemic Rickets. HKCH commissioned training program 2023/24, Multidisciplinary Care in Skeletal Dysplasia. 15~17 Mar 2024, Hong Kong.
- 83) 難波範行. XLHの最適なマネージメントを目指して. 教育講演 17. 第33回臨床内分泌代謝Update. 11/3~4/2023, 横浜.
- 84) 高谷里依子, 窪田拓生, 皆川真規, 井上大輔, 福本誠二, 難波範行, 大藪恵一, 中村好一. 偽性副甲状腺機能低下症とその類縁疾患および副甲状腺機能低下症の全国疫学調査. シンポジウム1「低カルシウム血症鑑別診断の手引きおよび(偽性)副甲状腺機能低下症の診断基準の改訂」. 第41回日本骨代謝学会学術集会. 7/27~29/2023, 東京.
- 85) 難波範行, 高谷里依子, 窪田拓生, 皆川真規, 井上大輔, 福本誠二, 大藪恵一. 副甲状腺ホルモン分泌不全性副甲状腺機能低下症の遺伝学と鑑別診断. シンポジウム1「低カルシウム血症鑑別診断の手引きおよび(偽性)副甲状腺機能低下症の診断基準の改訂」. 第41回日本骨代謝学会学術集会. 7/27~29/2023, 東京.
- 86) 福本誠二, 高谷里依子, 窪田拓生, 皆川真規, 井上大輔, 難波範行, 大藪恵一. 偽性副甲状腺機能低下症、および類縁疾患の病型と診断. シンポジウム1「低カルシウム血症鑑別診断の手引きおよび(偽性)副甲状腺機能低下症の診断基準の改訂」. 第41回日本骨代謝学会学術集会. 7/27~29/2023, 東京.
- 87) 窪田拓生, 高谷里依子, 皆川真規, 井上大輔, 福本誠二, 難波範行, 大藪恵一. ビタミンD作用不全. シンポジウム1「低カルシウム血症鑑別診断の手引きおよび(偽性)副甲状腺機能低下症の診断基準の改訂」. 第41回日本骨代謝学会学術集会. 7/27~29/2023, 東京.
- 88) 道上敏美, 難波範行, 伊東伸朗, 窪田拓生, 兼松将矩, 福本誠二, 大藪恵一. プロスマブを投与したXLH患者の背景と、プロスマブ投与の短期的な有効性と安全性について: SUNFLOWER試験の中間解析. 第41回日本骨代謝学会学術集会. 7/27~29/2023, 東京.
- 89) 妹尾慎太郎, 山口由起子, 藤本正伸, 難波範行. 結節性硬化症、McCune-Albright症候群合併の一例. 第33回臨床内分泌代謝Update. 11/3~4/2023, 横浜.

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
窪田拓生, 大藪恵一	くる病, 骨軟化症	門脇 孝, 下村伊一郎	最新ガイドラインに基づく代謝・内分泌疾患 診療指針 2021-' 22	総合医学社	東京	2021	397-403
窪田拓生	副甲状腺機能亢進症	日本小児内分泌学会	小児内分泌学 改訂第3版	診断と治療社		2022	492-496
窪田拓生	ビタミンD欠乏性くる病	日本小児内分泌学会	小児内分泌学 改訂第3版	診断と治療社		2022	504-508
石井角保	中枢型甲状腺ホルモン不応症 (Refetoff症候群)	平田結喜緒ら	下垂体疾患診療マニュアル改訂第3版	診断と治療社	東京	2021	191-192
石井角保	甲状腺ホルモン不応症の診断と治療	山田正信	Medical Practice39 巻1号	文光堂	東京	2022	61-65
石井角保	甲状腺ホルモン不応症		CareNet https://www.carenet.com/report/library/general/rare/cg002755_022.html				
難波範行	副甲状腺などカルシウム代謝に関与する臓器の発生・分化	日本小児内分泌学会	小児内分泌学 改訂第3版	診断と治療社	東京	2022	481-485
難波範行	カルシウム・リン代謝調節と骨代謝	日本小児内分泌学会	小児内分泌学 改訂第3版	診断と治療社	東京	2022	485-492
難波範行	副甲状腺機能低下症	日本小児内分泌学会	小児内分泌学 改訂第3版	診断と治療社	東京	2022	496-504
大幡泰久	偽性副甲状腺機能低下症	日本整形外科学会 小児整形外科委員会 骨系統疾患マニュアル改訂ワーキンググループ	骨系統疾患マニュアル改訂第3版	南江堂	東京	2022	p. 204-205
大幡泰久	副甲状腺機能低下症	別所 一彦, 北島康司, 窪田拓生, 酒井規夫, 下野九理子, 青天目 信, 宮村能子, 成田淳, 亀田誠, 吉田寿雄, 錦戸知喜	小児科診療指針エッセンス	中外医学社	東京	2022	p. 181-188

窪田拓生	くる病	別所 一彦, 北島康司, 窪田拓生, 酒井規夫, 下野九理子, 青天目 信, 宮村能子, 成田淳, 亀田誠, 吉田寿雄, 錦戸知喜	小児科診療指針エッセンス	中外医学社	東京	2022	p. 236-240
大藪恵一	副甲状腺機能低下症	加藤元博	小児科診療ガイドライン ー最新の診療方針ー [第5版]	総合医学者	東京	2022	p. 548-552
石井角保	(書籍全体を執筆・監修)	日本甲状腺学会編集	甲状腺ホルモン不応症診療の手引き	南江堂	東京	2023年	全96ページ
石井角保	(内分泌関連用語を担当)	日本生理学会用語委員会編集	生理学用語ハンドブック	丸善出版	東京	2024年	不定

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
窪田拓生	ビタミンD依存性くる病	小児内科	52(増)	805-810	2020
窪田拓生	低Ca血症, 高Ca血症	小児内科	53(増)	555-560	2021
窪田拓生	ビタミンD欠乏症	東京小児科医会報 別冊	40(1)	3-8	2021
窪田拓生	PHEX (関連疾患: X染色体顕性(優性)低リン血症性くる病)	小児科診療	84(11)	1704-1706	2021
大藪恵一	骨カルシウム代謝疾患 ④ くる病・骨軟化症	日本医師会雑誌	150(特別号2)	132-134	2021
Kondo Y, Ozawa A, Kohno D, Saito K, Buyandalai B, Yamada S, Horiguchi K, Nakajima Y, Shibusawa N, Harada A, Yokoo H, Akiyama H, Sasaki T, Kitamura T, <u>Yamada M.</u>	The Hypothalamic Paraventricular Nucleus Is the Center of the Hypothalamic-Pituitary-Thyroid Axis for Regulating Thyroid Hormone Levels	Thyroid	32(1)	105-114	2022
Okada J, Isoda A, Hoshi H, Watanabe T, Yamada E, Saito T, Okada K, Nakajima Y, Ozawa A, Ohshima K, <u>Yamada M.</u> , Okada S.	Free triiodothyronine/free thyroxine ratio as an index of deiodinase type 1 and 2 activities negatively correlates with casual serum insulin levels in patients with type 2 diabetes mellitus	Endocr J	68(10)	1237-1240	2021

Ito N, Kubota T, Kitanaka S, Fujiwara I, Adachi M, Takeuchi Y, Yamagami H, Kimura T, Shinoda T, Minagawa M, Okazaki R, Ozono K, Seino Y, <u>Fukumoto S.</u>	Clinical performance of a novel chemiluminescent enzyme immunoassay for FGF23	J Bone Miner Metab	39(6)	1066-1075	2021
小川渉、荒木栄一、石垣泰、廣田勇士、前川聡、山内敏正、依藤亨、片桐秀樹	インスリン抵抗症の疾患分類と診断基準に関するワーキンググループ報告	糖尿病	64(11)	561-568	2021
高吉倫史、廣田勇士、 <u>小川渉</u>	【糖尿病診療における臨床検査】単一の遺伝子で起こる糖尿病～インスリン作用にかかわる遺伝子異常を中心に～	月刊糖尿病,	13(10)	37-42,	2021
Ogawa W, Araki E, Ishigaki Y, Hirota Y, Maegawa H, Yamauchi T, Yorifuji T, Katagiri H.	New classification and diagnostic criteria for insulin resistance syndrome.	Diabetol Int.	13(2)	337-343	2022
Ogawa W, Araki E, Ishigaki Y, Hirota Y, Maegawa H, Yamauchi T, Yorifuji T, Katagiri H.	New classification and diagnostic criteria for insulin resistance syndrome.	Endocr J.	69(2)	107-113	2022
Tatsuya Fukuda, Ryotaro Bouchi, Takato Takeuchi, Kikuko Amo-Shiinoki, Atsushi Kudo, Shinji Tanaka, Minoru Tanabe, Takumi Akashi, Kazuhiro Hirayama, Toshitaka Odamaki, Miki Igarashi, Ikuo Kimura, Katsuya Tanabe, Yukio Tanizawa, Tetsuya Yamada, Yoshihiro Ogawa.	Importance of Intestinal Environment and Cellular Plasticity of Islets in the Development of Postpancreatectomy.	Diabetes Care	44(4)	1002-1011	2021
Junki Kurimoto, Hiroshi Takagi, Takashi Miyata, Yuichi Hodai, Yohei Kawaguchi, Daisuke Hagiwara, Hidetaka Suga, Tomoko Kobayashi, Mariko Sugiyama, Takeshi Onoue, Yoshihiro Ito, Shintaro Iwama, Ryoichi Banno, Katsuya Tanabe, Yukio Tanizawa, Hiroshi Arima	Deficiency of WFS1 leads to the impairment of AVP secretion under dehydration in male mice	Pituitary	24(4)	582-588	2021

Kohjiro Ueki, Yukio Tanizawa, Jiro Nakamura, Yuichiro Yamada, Nobuya Inagaki, Hirotaka Watada, Iichiro Shimomura, Rimei Nishimura, Hideaki Miyoshi, Atsuko Abiko, Hideki Katagiri, Michio Hayashi, Akira Shimada, Keiko Naruse, Shimpei Fujimoto, Masazumi Fujiwara, Kenichi Shikata, Yosuke Okada, Eiichi Araki, Tsutomu Yamazaki, Takashi Kadowaki, J-BRAND Registry Group.	Long-term safety and efficacy of alogliptin, a DPP-4 inhibitor, in patients with type 2 diabetes: a 3-year prospective, controlled, observational study (J- BRAND Registry).	BMJ Open Diabetes Research Care	9(1):	e001787	2021
Tanaka T, Kusakabe T, Ebihara K, Aizawa-Abe M, Aotani D, Yorifuji T, Sato M, Ogawa Y, Nakao K.	Practice guideline for lipodystrophy syndromes- clinically important diseases of the Japan Endocrine Society (JES).	Endocrin J	68	1027-1042	2021
Namba N, Kubota T, Muroya K, Tanaka H, Kanematsu M, Kojima M, Orihara S, Kanda H, Seino Y, Ozono K	Safety and Efficacy of Burosumab in Pediatric Patients With X-Linked Hypophosphatemia: A Phase 3/4 Open-Label Trial	J Endocr Soc	6(5)	bvac021	2022
Ishihara Y, Ohata Y, Takeyari S, Kitaoka T, Fujiwara M, Nakano Y, Yamamoto K, Yamada C, Yamamoto K, Michigami T, Mabe H, Yamaguchi T, Matsui K, Tamada I, Namba N, Yamamoto A, Etoh J, Kawaguchi A, Kosugi R, Ozono K, Kubota T	Genotype-phenotype analysis, and assessment of the importance of the zinc-binding site in PHEX in Japanese patients with X-linked hypophosphatemic rickets using 3D structure modeling	Bone	153	116135	2021
Padidela R, Whyte MP, Glorieux FH, Munns CF, Ward LM, Nilsson O, Portale AA, Simmons JH, Namba N, Cheong HI, Pitukcheewanont P, Sochett E, Högl W, Muroya K, Tanaka H, Gottesman GS, Biggin A, Perwad F, Williams A, Nixon A, Sun W, Chen A, Skrinar A, Imel EA	Patient-Reported Outcomes from a Randomized, Active-Controlled, Open- Label, Phase 3 Trial of Burosumab Versus Conventional Therapy in Children with X-Linked Hypophosphatemia	Calcif Tissue Int	108(5)	622-633	2021
Kubota T	X-Linked Hypophosphatemia Transition and Team Management	Endocrines	3	p. 411-418	2022

窪田拓生, 大藪恵一	原発性低リン血症性くる病	腎臓症候群(第3版) I —その他の腎臓疾患を含めて—	22	p. 296-300	2022
窪田拓生, 大藪恵一	くる病・骨軟化症	日本臨牀 最新の骨粗鬆症学(第2版) —骨粗鬆症の最新知見—	81(増)	p. 593-598	2023
Yamada S, Horiguchi K, Akuzawa M, Sakamaki K, Yamada E, Ozawa A, Kobayashi I, Shimomura Y, Okamoto Y, Andou T, Andou Y, Yamada M.	The Impact of Age- and Sex-specific Reference Ranges for Serum TSH and FT4 on the Diagnosis of Subclinical Thyroid Dysfunction: A Multi-center Study from Japan.	Thyroid.	In Press		2023
Garay Guerrero J, Ishida E, Shibusawa N, Lei X, Yamada S, Horiguchi K, Yamada M.	Role of Thyrotropin-Releasing Hormone in Regulating Fibroblast Growth Factor 21 in Mouse Pancreatic β Cells.	Thyroid.	33(2)	251-260	2023
Saito K, Horiguchi K, Yamada S, Buyandalai B, Ishida E, Matsumoto S, Yoshino S, Nakajima Y, Yamada E, Saito T, Ozawa A, Tajika Y, Akiyama H, Yamada M.	Maternal hypothyroidism is associated with M-opsin developmental delay.	J Mol Endocrinol.	69(3)	391-399.	2022
Yamada S, Horiguchi K, Akuzawa M, Sakamaki K, Shimomura Y, Kobayashi I, Andou Y, Yamada M.	Seasonal Variation in Thyroid Function in Over 7,000 Healthy Subjects in an Iodine-sufficient Area and Literature Review.	J Endocr Soc.	6(6)	bvac054.	2022
Rieko Takatani, Takuo Kubota, Masanori Minagawa, <u>Daisuke Inoue</u> , Seiji Fukumoto, Keiichi Ozono, Yosikazu Nakamura	Prevalence of pseudohypoparathyroidism and nonsurgical hypoparathyroidism in Japan in 2017: A nationwide survey	J Epidemiol	epub	DOI: 10.2188/jea.JE20220152	2022
Osamu Horikawa, Satoshi Ugi, Tomofumi Takayoshi, Yasushi Omura, Maya Yonishi, Daisuke Sato, Yukihiro Fujita, Tomoya Fuke, Yushi Hirota, Wataru Ogawa, Hiroshi Maegawa.	A family with type A insulin resistance syndrome caused by a novel insulin receptor mutation.	Endocrinol Diabetes Metab Case Rep.	2	22-0362	2023
Nagao Y, Amo-Shiinoki K, Nakabayashi H, Hatanaka M, Kondo M, Matsunaga K, Emoto M, Okuya S, Tanizawa Y, Tanabe K.	Gsk-3-Mediated Proteasomal Degradation of ATF4 Is a Proapoptotic Mechanism in Mouse Pancreatic β -Cells.	International Journal of Molecular Science.	23(21)	13586	2022

Amano S, Suenaga S, Hamamoto K, Yada S, Tsuyama T, Shinoda S, Tanaka Y, Takemoto Y, Harada E, Tanabe K, Asahara SI, Hoshii K, Takami T	A case of multiple glucagonomas with no clinical manifestations of excess glucagon despite hyperglucagonemia.	DEN open	3(1)	e230	2023
Iizaka T, Kodama E, Mikura K, Iida T, Imai H, Hashizume M, Kigawa Y, Sugisawa C, Tadokoro R, Endo K, Otsuka F, Isoda M, Ebihara K, Ishibashi S, Nagasaka S.	Clinical characteristics and efficacy of pioglitazone in a Japanese patient with familial partial lipodystrophy due to peroxisome proliferator-activated receptor γ gene mutation	Endocr J	70	69-76	2023
Kubota T, Namba N, Tanaka H, Muroya K, Imanishi Y, Takeuchi Y, Kanematsu M, Sun W, Seino Y, Ozono K	Self-Administration of Burosumab in Children and Adults with X-Linked Hypophosphataemia in Two Open-Label, Single-Arm Clinical Studies	Adv Ther	40(4)	1530-1545	2023
Ward LM, Glorieux FH, Whyte MP, Munns CF, Portale AA, Högler W, Simmons JH, Gottesman GS, Padidela R, Namba N, Cheong HI, Nilsson O, Mao M, Chen A, Skrinar A, Roberts MS, Imel EA.	Effect of Burosumab Compared With Conventional Therapy on Younger vs Older Children With X-linked Hypophosphatemia	J Clin Endocrinol Metab	107(8)	e3241-e3253	2022
難波範行	くる病	今日の治療指針	65	1487	2023
石井角保	甲状腺ホルモン不応症：診断と治療	日本内科学会雑誌	113巻4号	印刷中	2024
Hirota Y, Kakei Y, Imai J, Katagiri H, Ebihara K, Wada J, Suzuki J, Urakami T, Omori T, Ogawa W.	A Multicenter, Open-Label, Single-Arm Trial of the Efficacy and Safety of Empagliflozin Treatment for Refractory Diabetes Mellitus with Insulin Resistance (EMPIRE-01).	Diabetes Ther.	15(2)	533-545.	2024
Shuntaro Morikawa, Katsuya Tanabe, Naoya Kaneko, Nozomi Hishimura, Akie Nakamura	Comprehensive overview of disease models for Wolfram syndrome: toward effective treatments.	Mammalian Genome	35(1)	1-12	2024
Hiraku Tokuma, Daisuke Sakano, Katsuya Tanabe, Yukio Tanizawa, Nobuaki Shiraki and Shoen Kume.	Selective proteasome degradation of the C-terminal truncated human WFS1 mutants in the pancreatic beta-cells.	FEBS Open Biol	13(8)	1405-1414	2023

Syota Kagawa, Katsuya Tanabe, Makoto Hiromura, Kakuyou Ogawa, Takayuki Koga, Takahiro Maeda, Kikuko Amo-Shiinoki, Hiroyuki Ochi, Yui Ichiki, Shogo Fukuyama, Saori Suzuki, Natsuki Suizu, Takaaki Ohmine, Sakurako Hamachi, Hiroshi Tsuneki, Shigeru Okuya, Toshiyasu Sasaoka, Yukio Tanizawa and Fumihiro Nagashima.	Hachimijiogan, a traditional herbal medicine, modulates adipose cell function and ameliorates diet-induced obesity and glucose intolerance in mice.	frontiers in Pharmacology	14	1167934	2023
Yasushi Furukawa, et al.	Prospective Multicenter Registry-Based Study on Thyroid Storm: The Guidelines for Management From Japan Are Useful	The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism	Mar 8	dgae124	
Senoo S, Fujimoto M, Yamaguchi Y, Osaki M, Hanaki K, Namba N	Switching to burosumab from conventional therapy in siblings with relatively well-controlled X-linked hypophosphatemia.	Clin Pediatr Endocrinol	33(1)	28-34	2024
Imel EA, Glorieux FH, Whyte MP, Portale AA, Munns CF, Nilsson O, Simmons JH, Padidela R, Namba N, Cheong HI, Pitukcheewanont P, Sochett E, Högler W, Muroya K, Tanaka H, Gottesman GS, Biggin A, Perwad F, Chen A, Roberts MS, Ward LM	Burosumab vs Phosphate/Active Vitamin D in Pediatric X-Linked Hypophosphatemia: A Subgroup Analysis by Dose Level.	J Clin Endocrinol Metab	108(11)	2990-2998	2023
Munns CF, Yoo HW, Jalaludin MY, Vasanwala R, Chandran M, Rhee Y, But WM, Kong AP, Su PH, Numbenjapon N, Namba N, Imanishi Y, Clifton-Bligh RJ, Luo X, Xia W	Asia-Pacific Consensus Recommendations on X-Linked Hypophosphatemia: Diagnosis, Multidisciplinary Management, and Transition From Pediatric to Adult Care.	JBMR Plus	7(6)	e10744	2023
Furukawa Y, Tanaka K, Isozaki O, Suzuki A, Iburi T, Tsuboi K, Iguchi M, Kanamoto N, Minamitani K, Wakino S, Satoh T, Teramukai S, Kimura E, Miyake Y, Akamizu T.	Prospective Multicenter Registry-Based Study on Thyroid Storm: The Guidelines for the Management from Japan are Useful.	J Clin Endocrinol Metab.	Epub ahead of print.	doi: 10.1210/clinem/dgae124.	2024 Mar 8