

(平成 23 年度研究報告書)

21-分指-8-⑥ 難治性内分泌腫瘍の診断と治療に関する研究

島津 章 国立病院機構京都医療センター臨床研究センター

研究の分類・属性

内科系

研究の概要

本研究は、下垂体腫瘍、膵腸管神経内分泌腫瘍、副甲状腺腫瘍、副腎腫瘍の難治性症例を集積して腫瘍の浸潤性、内分泌異常などの病態、遺伝性・非遺伝性などの病因を明らかにし、診断および治療法・予後の評価・解析を行い、適切に治療されるように知識の普及を図ることを目的としている。今年度、多内分泌腺腫瘍症 1 型の原因遺伝子 MEN1 の胚細胞系列変異のうち、ミスセンス変異を保持する者の臨床像を予測する方法を開発した。プロラクチン産生腺腫のドパミン作動薬感受性が、ドパミン D2 受容体発現量と相関すること、およびその発現量は D2 受容体遺伝子のメチル化以外の要因により規定されることを明らかにした。成長ホルモン産生腺腫に対する手術の評価時期および QOL 評価と GH 分泌予備能の関連を検討した。転移性下垂体部腫瘍に関する疫学調査により 200 例の臨床データが集積された。消化管膵神経内分泌腫瘍に関する疫学調査を実施し、3366 例(膵 1273 例、消化管 2093 例)が集積され、有病患者数および新規発症率が明らかにされた。

平成 23 年度研究経費

9,328 千円

研究班の組織

島津 章	国立病院機構京都医療センター・臨床研究センター長	神経内分泌腫瘍および下垂体腫瘍の薬物療法
塚田 俊彦	国立がん研究センター研究所 家族性腫瘍研究分野・研究分野長	内分泌腫瘍の遺伝学的側面から見た診断
岡本 高宏	東京女子医科大学内分泌外科 公衆衛生学Ⅱ・教授	副甲状腺腫瘍・副腎腫瘍の診断と治療
土井 隆一郎	京都大学大学院医学研究科外科学講座・非常勤講師	膵腸管神経内分泌腫瘍の診断と治療
有田 和徳	鹿児島大学大学院医歯学総合研究科先進治療科学専攻神経病学・教授	下垂体腫瘍の診断と外科的治療
伊藤 鉄英	九州大学大学院病態制御内科・講師	膵腸管神経内分泌腫瘍の疫学と薬物療法

研究の目的と到達目標及び実績要点

全期間

(目的と到達目標)：

本研究は、下垂体腫瘍、膵腸管神経内分泌腫瘍、副甲状腺腫瘍、副腎腫瘍の難治性症例を集積して腫瘍の浸潤性、内分泌異常などの病態、遺伝性・非遺伝性などの病因を明らかにし、診断および治療法・予後の評価・解析を行い、適切に治療されるように知識の普及を図ることを目的としている。

- 1) 多内分泌腺腫瘍症 1 型の原因遺伝子産物であるメニン変異型の細胞内不安定性を利用して遺伝子情報から予後予測の方法を開発する。
- 2) 膵腸管神経内分泌腫瘍、副甲状腺癌および悪性副腎腫瘍の診断および治療経過について多施設の協力を得て疫学調査を行う。
- 3) 下垂体腫瘍の手術・薬物療法について治療抵抗性の機序と内分泌異常を指標とした治療目標の設定をする。
- 4) 転移性下垂体部腫瘍に関する疫学調査を行い、診断、治療、臨床経過の実態を明らかにする。

(第3年次評価時点の実績要点)

- 1) 多内分泌腺腫瘍症 1 型の原因遺伝子 MEN1 の胚細胞系列変異のうち、ミスセンス変異を保持する者の臨床像を予測する方法を開発した。
- 2) 本邦における消化管膵神経内分泌腫瘍の罹患数、新規発症数、病態、臨床像、治療の現況に関する疫学調査を実施した。
- 3) 悪性褐色細胞腫は比較的長期予後が見込まれるが CVD 療法による生命予後の改善は証明できなかった。
- 4) プロラクチン産生下垂体腺腫のドパミン作動薬感受性が、ドパミン D2 受容体発現量と相関すること、およびその発現量は D2 受容体遺伝子のメチル化以外の要因により規定されることが示唆された。
- 5) 先端巨大症患者の手術後 QOL について、GH 分泌能(手術後 GH 負荷試験に対する GH 頂値)と QOL 障害との関連が示唆された。
- 6) 転移性下垂体腫瘍の全国疫学調査を行い、約 200 例の症例が集計された。現在までに 2 次アンケート調査で 164 例の臨床データが集積された。

研究成果と考察

多内分泌腺腫瘍症 1 型に関する研究

平成 21 年度は、多内分泌腺腫瘍症 1 型の原因遺伝子 MEN1 の機能喪失により発生した内分泌腫瘍の治療に関して、遺伝子産物メニンの発現量とアポトーシス関連因子の相関を検討した。正常線維芽細胞由来培養細胞のメニンをノックダウンしたところ、細胞増殖が促進されたが、既報のような電離放射線に対する感受性の増加は認められなかった。ただし、既報のようにアポトーシス関連酵素の caspase 3 と caspase 8 は減少した。一方、ヒトの副甲状腺腫瘍におけるメニンの有無と caspase 8 の発現量とは相関しなかった。以上のように、メニン欠損により、培養細胞ではアポトーシス抵抗性獲得の可能性が示されたが、ヒト内分泌腫瘍ではアポトーシス抵抗性を獲得する証拠は得られなかった。

平成 21 年度より継続して、多内分泌腺腫瘍症 1 型の原因遺伝子 MEN1 のミスセンス変異の病因的意義を評価する方法を開発した。この方法では、培養細胞に発現させたミスセンス型メニンが野生型と同様の安定性を示す場合は、正常多型あるいは軽症病型の原因となると判定し、不安定な場合は典型的な多内分泌腺腫瘍症 1 型の原因となる変異と判定する。平成 23 年度は、新たに多内分泌腺腫瘍症 1 型の 11 症例で同定されたミスセンス変異について、本法を用いて病因的意義を評価した。その結果、7 変異は典型的な多内分泌腺腫瘍症 1 型を示す不安定な変異メニンであり、1 変異は軽症型の可能性があった。残りの 3 変異については、再評価が必要とされた。上記の軽症型の可能性があるとされた 1 変異は、患者血液の mRNA の解析により、ミスセンス変異ではなく、スプライシング変異の可能性があると示唆された。以上の結果より、ミスセンス変異メニンの安定性試験のみでは、変異の病因的意義の評価を誤る場合があることが示された。また、このような場合に、血液 mRNA の解析が役立つことが示された。

消化管膵神経内分泌腫瘍に関する研究

平成 21 年度は、膵内分泌腫瘍の自験例について、同時性、異時性に肝転移を有する膵内分泌腫瘍症例の治療を検討した。化学療法を行った 44% が腫瘍の増悪により死亡、1% (1 例) は他病死であった。ストレプトゾシンを用いた患者の治療効果は、PR は 20%、SD は 30%、PD は 40% (うち 75% が死亡) であった。ストレプトゾシン単剤で化学療法を開始して腫瘍の増悪を認めた 4 患者では、5FU など他の化学療法剤やソマトスタチンアナログやラジオ波焼却法など

他の治療法を併用することでSD/PRが得られた。ダカルバジンによる治療を行った5患者ではSDは1患者、死亡は4患者であった。ソマトスタチンアナログによる治療を行っている1患者はSDであった。

平成22～23年度に、2010年1月1日から2010年12月31日までの1年間に受療した消化管膵神経内分泌腫瘍患者を対象として1次調査を層化無作為抽出法で施行した。2次調査では病態、臨床像、治療の現況などを調査中である。現在、消化管膵神経内分泌腫瘍の2010年1年間の年間受療者数、人口10万人あたりの有病者数、および新規発症数解析中である。

副甲状腺腫瘍、副腎腫瘍に関する研究

悪性褐色細胞腫の予後調査を行い、5年、10年生存率をそれぞれ79.9%、63.9%、手術症例15例の5年、10年生存率をそれぞれ93.3%、74.7%と推定した。悪性褐色細胞腫の32例を対象とし全体の生命予後、原発巣の摘除術を受けた25例でCVD療法施行群(16例)と非施行群(9例)を比較した。褐色細胞腫の診断を起点とする生命予後は75%、50%、そして25%生存期間がそれぞれ5.5年、14.7年、32.4年であった。転移の出現(悪性の診断)を起点とする生命は75%、50%、そして25%生存期間がそれぞれ3.5年、7.6年、15.3年であった。CVD療法施行群と非施行群とでは、いずれの起点からの分析でも、生命予後に統計学的有意差を認めなかった。女性、副腎原発が予後不良に関連していた。

副甲状腺癌38例で5年、10年、20年の生存率はそれぞれ90%、86%、57%と推定され、腫瘍組織の免疫染色でKi-67が陽性の症例は再発の危険が高い。

副腎皮質癌8例の検討で、1)副腎皮質癌は巨大腫瘍を特徴とするが、比較的小さいアルドステロン単独産生腫瘍でも造影CT、MRI所見から副腎癌の診断は可能である、2)手術例の半数では長期生存が期待できるが、手術不能例や非治癒切除例では予後不良である、3)初回手術で局所制御できれば、肺、肝転移の積極的摘除により長期生存できる例がある。

下垂体腫瘍に関する研究

平成22年度は、プロラクチン産生下垂体腺腫の治療に関して、ドパミン作動薬による腫瘍の縮小効果と血中プロラクチン値の改善から評価したドパミン作動薬感受性と、腫瘍におけるドパミンD2受容体の発現との相関を検討した。D2受容体の発現はlongとshortの2種類の受容体アイソフォームのmRNAをそれぞれ定量することにより評価した。当初ドパミン作動薬感受性があったが、長期使用の後に2次耐性を示すようになった腫瘍では、D2受容体の発現低下が顕著であり、当初より耐性あるいは部分耐性の症例ではやや低下しており、感受性症例ではD2受容体の高い発現を認めた。しかし、D2受容体の2種類のアイソフォームの発現は、各症例群間で一定の傾向を認めず多様であった。以上の結果より、プロラクチン産生腺腫のドパミン作動薬に対する反応性は、D2受容体の発現程度で説明できることが示唆された。平成23年度は、D2受容体の遺伝子発現を規定する要因として、D2受容体遺伝子プロモーター領域の変異とシトシンメチル化の程度を比較検討した。その結果、プロラクチン産生腫瘍ではドパミン作動薬感受性の有無にかかわらず、プロモーター領域の変異は無く、メチル化もほとんど認められなかった。以上の結果より、プロラクチン産生腺腫のドパミン作動薬感受性は、D2受容体発現量と相関するが、その発現量を規定する要因はプロモーターの変異やDNAメチル化以外の要因が考えられた。

平成21年度は、成長ホルモン産生下垂体腺腫43例の凍結組織片による遺伝子変異の検討で、GH受容体遺伝子の異常は1例もなくGsp変異は25例(58.1%)であった。サイトケラチン染色のdot patternは13例(30.2%)、perinuclear patternは24例(55.8%)、両者共存のmixed typeは6例(14%)であった。Gsp遺伝子異常はDot pattern adenoma 13例中38.5%に認められ、非dot pattern群30例中66.7%に認められた(P=0.083)。Gsp遺伝子変異群は、Wild type群に比し腫瘍径が有意に小さく、腫瘍のGH産生能、CD-34陽性のmicrovascular densityは有意に高かった。Gsp遺伝子変異群ではTRH負荷試験に対する異常反応の出現率が有意に高かった(100% vs. 50%, p=0.001)。Gsp遺伝子変異を伴った成長ホルモン産生腺腫はホルモン分泌動態、臨床像、サイトケラチン染色性などいくつかの要素で違いがみられた。

平成22年度は、手術によって2000年度コンセンサス基準に基づいて寛解と判断され、また手術後のインスリン低血糖刺激試験が実施された先端巨大症患者75例における成長ホルモン分泌反応を観察した。GHD(peak GH \leq 3.0 ng/ml)の発生頻度は、12.0%であり、重症GHD(peak GH \leq 1.8 ng/ml)の発生頻度は6.7%であった。GH分泌正常群の術後IGF-1 SD値は平均0.68、GHD群は0.38である。AHQやSF36から得られた患者QOL尺度を比較すると、AHQの社会・心理関連項目と症状関連項目、SF36のPhysical Component Summaryにおいて、GH分泌能とQOLとの関連が示唆された。また、術後のIGF-1 SD値が低い患者ほど、体脂肪が増加しやすい傾向も認められた。他の下垂体前葉機能は、GHD患者においても温存されていた。本研究により、手術後GH分泌能が解明され、至適な治療目標GH値が設定されることを通して、より優れた先端巨大症の治療、管理が可能となる。

転移性下垂体腫瘍に関する研究

平成22年度～23年度で、現在までに二次調査票が回収され、臨床データの解析が可能となった転移性下垂体腫瘍症例は164例である。

- ①患者背景：診断時平均年齢 59.83±12 歳、初診時年齢 59.1 歳(26-86 歳)男女比は 89：75 であった。
- ②原発性頻度：肺癌 62 例(37.8%),乳癌 36 例 (22%) ,腎臓癌 12 例(7.3%)が上位を占め、以下は大腸癌 10(6.1%)血液系癌 (リンパ腫等) 8(4.8%)肝臓癌 7(4.3%)胃癌 3,甲状腺癌 2,耳下腺癌 3、副腎、卵管、膵臓、胸腺癌 等 各 1、原発巣不明のものは 6 例(3.6%)であった。
- ③診断根拠：病理学的になされたものが 46 例(28%)、画像所見と経過・臨床症状のみでなされたものが 114 例 (69.5%) であった。
- ④臨床症状：尿崩症 (24.3%) ,外眼筋麻痺 (18.3%) 全身倦怠感 (24.3%) といった下垂体腺腫ではまれな症状が高率に認められている。
- ⑤治療：外科的摘出術施行例は 36 例(22%)、診断後放射線治療施行例は 133 例 (81.1%) うち定位放射線治療は 108 例 (放射線治療群の 81.2%) であった。
- 今後、さらに症例登録の徹底と予後調査ならびそれらの解析により、転移性下垂体腫瘍の病態解明を進める。

倫理面への配慮

倫理面への配慮については、患者の診療情報を用いる研究を行う場合は、「個人情報の保護に関する法律」、「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」などを遵守し、個人を特定できる情報を削除した診療情報のみを解析するなど、個人情報の保護を図るとともに、研究者の所属する施設の倫理規程を遵守している。胚細胞系遺伝子変異の解析を含む研究を行う場合は、当該研究機関における倫理審査の承認を受けることなども含め、政府による「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」を遵守して行っている。

本研究に関連する、本研究期間中の主な発表論文等

(雑誌論文)

平成 21 年度

1. Yamashita R, Usui T, Hashimoto S, Suzuki H, Takahashi M, Honkura K, Iwamoto K, Kodama E, Naruse M, Shimatsu A, Kaise K. Predominant expression of mutated allele of the succinate dehydrogenase D (SDHD) gene in the SDHD-related paragangliomas. *Endocrine Journal*, 56(9): 1129-1135, 2009
2. Kimura T, Usui T, Inamoto S, Minamiguchi S, Okuno H, Sasano H, Hagiwara H, Nagata D, Tagami T, Naruse M, Shimatsu A: Images in Endocrinology: Pheochromocytoma with subclinical Cushing's syndrome caused by corticomedullary mixed tumor of the adrenal gland. *J Clin Endocrinol Metab*, 94(3): 746-747, 2009
3. Kawashima-Tsukamoto S, Usui T, Sano T, Iogawa H, Hagiwara H, Tamanaha T, Tagami T, Naruse M, Hojo M, Takahashi JA, Shimatsu A.: P53 gene mutation in an atypical adenoma with Cushing's disease. *Clin Endocrinol*, 70(4): 656-657, 2009
4. Naito M, Usui T, Tamanaha T, Kawashima-Tsukamoto S, Iogawa H, Hagiwara H, Kimura T, Tagami T, Shimatsu A, Naruse M: R27X nonsense mutation of SDHB gene in a patient with sporadic malignant paraganglioma. *Endocrine*, 36(1): 10-15, 2009
5. Kitoh A, Ono M, Naoe Y, Ohkura N, Yamaguchi T, Yaguchi H, Kitabayashi I, Tsukada T, Nomura T, Miyachi Y, Taniuchi I, Sakaguchi S. Indispensable role of the Runx1-Cbfb transcription complex for in vivo-suppressive function of Foxp3+ regulatory T cells. *Immunity* 31: 609-620, 2009
6. Okamoto T, Iihara M, Obara T, Tsukada T. Parathyroid carcinoma: etiology, diagnosis, and treatment. *World J Sug*, 33: 2343-2354, 2009
7. Tsukada T, Nagamura Y, Ohkura N. MEN1 gene and its mutations: basic and clinical implications. *Cancer Sci*, 100: 209-215, 2009
8. Nomura K, Kimura H, Shimizu S, Kodama H, Okamoto T, Obara T, Takano K. Survival of patients with metastatic malignant pheochromocytoma and efficacy of combined cyclophosphamide, vincristine, and dacarbazine chemotherapy. *J Clin Endocrinol Metab* 94:2850-2856, 2009
9. Katagiri,F, Doi.R. Clinical significance of plasma metastin level in pancreatic cancer patients. *Oncol Rep*. 21(3): 815-9. 2009
10. Nagai,K., Doi.R. Prognostic value of metastin expression in human pancreatic cancer. *J Exp Clin Cancer Res*. 28: 9, 2009
11. Neoptolemos,JP., Doi.R. Adjuvant 5-fluorouracil and folinic acid vs observation for pancreatic cancer: composite data from the ESPAC-1 and -3(v1) trials. *Br J Cancer*. 100(2): 246-50, 2009
12. Osefo N, Ito T, Jensen RT. Gastric Acid Hypersecretory States: Recent Insights and Advances. *Curr Gastroenterol Rep* 11:433-441, 2009
13. 島津 章: 私の戦略：先端巨大症患者における妊娠と分娩. 特集「先端巨大症の診療最前線」診断・治療に難渋し

- た症例に対する私の診療戦略. ホルモンと臨床 57(9): 817-821, 2009年
14. 島津智子, 山田正三, 佐藤健吾, 大山健一, 井下尚子, 竹下章, 臼井健, 田上哲也, 成瀬光栄, 島津章: サイバーナイフが著効したドパミン作動薬抵抗性プロラクチン産生下垂体異型腺腫の一例. 第19回日本間脳下垂体腫瘍学会 Proceeding, 日本内分泌学会雑誌 85 (Suppl.): 119-121, 2009年
 15. 木村崇, 島津章, 森栄作, 都留常央, 萩原英恵, 臼井健, 臼井健, 成瀬光栄, 高松順太, 山田正三: 習慣性流産を呈した TSH 産生腫瘍の一例. 「内分泌クリニカル・カンファランス 50」, ホルモンと臨床 57(冬季増刊号): 33-35, 2009年
 16. 島津章: 教育講演 16. 先端巨大症を見逃してはいませんか. 特集「第106回日本内科学会講演会」. 日本内科学会雑誌 98(9): 2372-2378, 2009年
 17. 児玉ひとみ, 竹越一博, 飯原雅季, 岡本高宏, 小原孝男. 遺伝型褐色細胞腫の頻度と SDHB 遺伝子変異陽性例の臨床的特徴. 内分泌外科 26:187-193, 2009年
 18. 木田睦士, 土井隆一郎. 肝胆膵悪性腫瘍に対する分子標的治療の現況と展望, 前臨床研究. mTOR 阻害剤を用いた悪性腫瘍に対する治療戦略. 肝胆膵 58(3): 389-393, 2009年
 19. 加茂直子, 土井隆一郎. カルシウムを用いた選択的動脈内刺激物注入試験が診断に有用であった膵ガストリノーマの1例. 膵臓 24(2): 184-189, 2009年
 20. 長井静世, 土井隆一郎. 集学的アプローチにより腫瘍核出術をしえた局所型先天性高インスリン血症. 日本小児科学会雑誌 113(5): 838-842, 2009年
 21. 五十嵐久人, 伊藤鉄英, 船越顕博. mTOR 阻害薬. 肝胆膵 59:1031-1037, 2009年

平成 22 年度

22. Shimatsu A, Usui T, Tagami T, Kuzuya H, Takahashi JA. Suppressed levels of growth hormone and insulin-like growth factor-1 during successful pregnancy in persistent acromegaly. Endocrine Journal, 57(6): 551-553, 2010
23. Kimura T, Shimatsu A, Arimura H, Mori H, Tokitou A, Fukudome M, Nakazaki M, Tei C. Concordant and discordant adrenocorticotropin (ACTH) responses induced by growth hormone-releasing peptide-2 (GHRP-2), corticotrophin-releasing hormone (CRH), and insulin-induced hypoglycemia in patients with hypothalamo-pituitary disorders: evidence for direct ACTH releasing activity of GHRP-2. Endocrine Journal 57(7): 641-646, 2010
24. Ito T, Sasano H, Tanaka M, Osamura RY, Sasaki I, Limura W, Takano K, Obara T, Ishibashi M, Nakao K, Doi R, Shimatsu A, Nishida T, Komoto I, Hirata Y, Nakamura K, Igarashi H, Jensen RT, Wiedemann B, Imamura M. Epidemiological study of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors in Japan. Journal of Gastroenterology, 45(2): 234-243, 2010
25. Yu D, Nagamura Y, Shimazu S, Naito J, Kaji H, Wada S, Honda M, Xu L, Tsukada T. Caspase 8 and menin expressions are not correlated in human parathyroid tumors. Endocr J, 57: 825-832. 2010
26. Kodama H, Iihara M, Nissato S, Isobe K, Kawakami Y, Okamoto T, Takekoshi K. A large deletion in the succinate dehydrogenase B gene (SDHB) in a Japanese patient with abdominal paraganglioma and concomitant metastasis. Endocrine Journal 57: 351-356, 2010
27. Yuriz Bakhtiar, Hirano H, Arita K, Yunoue S, Fujio S, Tominaga A, Sakoguchi T, Sugiyama K, Kurisu K, Takano JY, Takano K: Relationship between cytokeratin staining patterns and clinico-pathological features in somatotropinoma. European Journal of Endocrinology, 163: 531-539, 2010
28. Yonezawa H, Shinsato Y, Obara S, Oyoshi T, Hirano H, Kitajima S, Arita K: Germinoma with syncytiotrophoblastic giant cells arising in the corpus callosum -case report-. Neurologia Medico Chirurgica, 50: 588-591, 2010
29. Nishikawa T, Okamoto Y, Tanabe T, Shinkoda Y, Kodama Y, Higashi M, Hirano H, Arita K, Kawano Y: Unexpectedly high AUC levels in a child who received intravenous busulfan before stem cell transplantation. Bone Marrow Transplantation, 45: 602-604, 2010
30. Mahmoud OM, Tominaga A, Amatya VJ, Ohtaki M, Sugiyama K, Saito T, Sakoguchi T, Kinoshita Y, Shrestha P, Abe N, Akiyama Y, Takeshima Y, Arita K, Kurisu K, Yamasaki F: Role of PROPELLER diffusion weighted imaging and apparent diffusion coefficient in the diagnosis of sellar and parasellar lesions. European Journal of Radiology, 74: 420-427, 2010
31. Ojeaburu JV, Ito T, Crafa P, Bordi C, Jensen RT. Mechanism of Acid Hypersecretion Post-Curative Gastrinoma Resection. Dig Dis Sci. in press, 2010. [Epub ahead of print]
32. Ito T, Jensen RT. Association of Long-term Proton Pump Inhibitor Therapy with Bone Fractures and effects on Absorption of Calcium, Vitamin B12, Iron, and Magnesium. Current Gastroenterol Reports. 12:448-457, 2010
33. Tamura K, Nishimori I, Ito T, Yamasaki I, Igarashi H, Shuin T. Diagnosis and management of pancreatic neuroendocrine tumor in von Hippel-Lindau disease. World J Gastroenterol, 36:4515-4518, 2010

34. Igarashi H, Ito T, Takayanagi R. The new concept of therapeutic strategy for neuroendocrine tumors: the important information from a case report of gastrinoma. *Internal Med.* 49:1839-1840, 2010
35. Yasuda M, Niina Y, Uchida M, Fujimori N, Nakamura T, Oono T, Igarashi H, Ishigami K, Yasukouchi Y, Nakamura K, Ito T, Takayanagi R. A Case of Lipomatous Pseudohypertrophy of the Pancreas Representing Typical Imaging. *JOP*, 11:385-388, 2010
36. Ito T, Jensen RT. Primary hepatic gastrinoma: an unusual case of Zollinger-ellison syndrome. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 6:57-59, 2010
37. 島津智子, 臼井 健, 塚本翔子, 西村 翔, 桂 敏明, 小田垣孝雄, 小山 弘, 上田依利子, 野村英生, 難波多挙, 玉那覇民子, 田上哲也, 成瀬光栄, 島津 章. ACTH, コルチゾールの一過性著明高値を伴った褐色細胞腫の一例. *ACTH and related Peptide No.21(第 21 回間脳・下垂体・副腎系研究会 Prodeeding)*, 79-81, 2011 年
38. 島津 章: 神経内分泌腫瘍に対するソマトスタチンアナログ治療. *BIO Clinica* 25(13): 1143-1147, 2010 年
39. 島津 章: GH 産生下垂体腺腫(先端巨大症). 特集「内科疾患の診断基準・病型分類・重症度」, *内科* 105(6): 1496-1500, 2010 年
40. 島津 章: 重症成人成長ホルモン分泌不全症の治療目標. 特集「内分泌疾患における Evidence に基づいた治療とは?」. *内分泌・糖尿病・代謝内科* 30(5): 404-408, 2010 年
41. 有田和徳, 時村 洋, 花谷亮典, 菅田真生, 秋光知英, 飯田幸治, 杉山一彦, 栗栖 薫 視床下部過誤腫の病態と治療. *脳神経外科ジャーナル*, Vol. 19: 296-303, 2010,
42. 有田和徳, 藤尾信吾, 湯之上俊二, 迫口哲彦, 富永篤 治療に難渋した成長ホルモン産生腺腫. *ホルモンと臨床*, Vol. 57: 777-785, 2010
43. 藤尾信吾, 有田和徳, 平野宏文, 湯之上俊二, 有村洋, 木村崇, 中崎満浩, 鄭忠和: 内視鏡単独ではない手術による先端巨大症の手術成績と急性期効果. *日本内分泌学会雑誌*, 86(Suppl.): 67-69, 2010
44. 五十嵐久人, 大野隆真, 伊藤鉄英, 高柳涼一. 膵疾患の診断のすすめ方. *臨床と研究* 87:1359-1366, 2010

平成 23 年度

45. Fujio S, Tokimura H, Hanaya H, Hirano H, Arita K, Yunoue S, Bohara M, Arimura H, Kinoshita Y, Tominaga A: Gradual declination of IGF-1 over a year after transsphenoidal adenomectomy of GH producing pituitary adenomas. *Endocrine Journal*, 2011, vol. 58: 1087-1091
46. Kinoshita Y, Tominaga A, Arita K, Sugiyama K, Hanaya R, Hama S, Sakoguchi T, Usui S, Kurisu K: Post-operative hyponatremia in patients with pituitary adenoma: post-operative management with a uniform treatment protocol. *Endocrine Journal*, in press, 2011
47. Bohara M, Hirano H, Tokimura H, Hanaya R, Yonezawa H, Campos F, Sugiyama K, Sugata S, Arita K: Pineal mixed germ cell tumor with a synchronous sellar lesion in the sixth decade. *Brain Tumor Pathology*, 2011, vol. 28: 163-166
48. Shimazu S, Nagamura Y, Yaguchi H, Ohkura N, Tsukada T. Correlation of mutant menin stability with clinical expression of multiple endocrine neoplasia type 1 and its incomplete forms. *Cancer Sci.* 2011, 102: 2097-2102.
49. Fujimori N, Oono T, Igarashi H, Ito T, Nakamura T, Uchida M, Coy DH, Jensen RT, Takayanagi R. Vasoactive intestinal peptide reduces oxidative stress in pancreatic acinar cells through the inhibition of NADPH oxidase. *Peptides* 2011;32:2067-2076
50. Igarashi H, Fujimori N, Ito T, Nakamura T, Oono T, Nakamura K, Suzuki K, Jensen RT, Takayanagi R. Vasoactive intestinal peptide (VIP) and VIP Receptors -Elucidation of Structure and Function for Therapeutic Applications-. *Int J Clin Med.* 2011; 2:500-8.
51. Nakamura T, Ito T, Oono T, Igarashi H, Fujimori N, Uchida M, Niina Y, Yasuda M, Suzuki K, Takayanagi R. Bacterial DNA Promotes Proliferation of Rat Pancreatic Stellate Cells Thorough Toll-Like Receptor 9: Potential Mechanisms for Bacterially Induced Fibrosis. *Pancreas* 2011;40:823-31.
52. Yao JC, Ito T, Oberg K. Advances in pancreatic neuroendocrine tumor treatment. Correspondence; Baseline factors affecting blood glucose in the phase III study of everolimus among pancreatic neuroendocrine tumors. *N Engl J Med.* 2011;364(19):1871-75.
53. Yao JC, Shah MH, Ito T, Bohas CL, Wolin EM, Van Cutsem E, Hobday TJ, Okusaka T, Capdevila J, de Vries EG, Tomassetti P, Pavel ME, Hoosen S, Haas T, Lincy J, Lebwohl D, Oberg K; RAD001 in Advanced Neuroendocrine Tumors, Third Trial (RADIANT-3) Study Group. Everolimus for Advanced Pancreatic Neuroendocrine Tumors. *N Engl J Med.* 2011;364(6):514-23.
54. Moody TW, Ito T, Osefo N, Jensen RT. VIP and PACAP: recent insights into their functions/roles in physiology and disease from molecular and genetic studies. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2011;18(1):61-7.
55. Ojeaburu JV, Ito T, Crafa P, Bordi C, Jensen RT. Mechanism of Acid Hypersecretion Post-Curative Gastrinoma Resection. *Dig Dis Sci.* 2011;56(1):139-54.

56. Shimatsu A, Tai S, Tanaka T, Fujieda K, Teramoto A, Chihara K. Clinical characteristics of Japanese adults with growth hormone deficiency: A HypoCCS database study. *Endocrine Journal*, 58(5): 325-333, May 31, 2011
57. Tagami T, Usui T, Shimatsu A, Beniko M, Yamamoto H, Moriyama K, Naruse M. Aberrant expression of thyroid hormone receptor β isoform may cause inappropriate secretion of TSH in a TSH-secreting pituitary adenoma. *J Clin Endocrinol Metab*, 96(6): E948-952, June 1, 2011
58. Koizumi M, Usui T, Yamada S, Fujisawa I, Tsuru T, Nanba K, Hagiwara H, Kimura T, Tamanaha T, Tagami T, Naruse M, Shimatsu A. Successful treatment of Cushing's disease caused by ectopic intracavernous microadenoma. *Pituitary*, 14(3): 295-298, Sept. 2011.
59. Nanba K, Usui T, Minamiguchi S, Mori Y, Watanabe Y, Honda K, Asato R, Nakao K, Kawashima-Tsukamoto S, Yuno A, Tamanaha T, Tagami T, Naruse M, Akiyama Y, Shimatsu A. Two rare TSH receptor amino acid substitutions in toxic thyroid adenomas. *Endocrine Journal*, 58(1): 13-19, Jan. 31, 2012
60. Shimazu S, Shimatsu A, Yamada S, Inoshita N, Nagamura Y, Usui T, Tsukada T. Resistance to dopamine agonists in prolactinoma is correlated with reduction of dopamine D₂ receptor long isoform mRNA levels. *European Journal of Endocrinology* 166(3): 383-390, March 1, 2012
61. Nagamura Y, Yamazaki M, Shimazu S, Sano K, Tsukada T, Sakurai A. A novel splice site mutation of the MEN1 gene identified in a patient with primary hyperparathyroidism. *Endocrine Journal* 59(6): 523-530, 2012
62. Nagamura Y, Yamazaki M, Shimazu S, Tsukada T, Sakurai A. Application of an intracellular stability test of a novel missense menin mutant to the diagnosis of multiple endocrine neoplasia type 1. *Endocrine Journal* 59(12):1093-1098, 2012
63. 藤森尚, 伊藤鉄英, 五十嵐久人, 大野隆真, 中村太一, 新名雄介, 脇岡真之, 内田匡彦, 下川雄三, 高柳涼一. 機能性膵・消化管神経内分泌腫瘍. *病理と臨床* 29: 491-496, 2011.
64. 伊藤鉄英. わが国における NET Work Japan の設立と膵神経内分泌腫瘍(pNET)の疫学調査 *胆と膵* 32(3): 187-192, 2011.
65. 伊藤鉄英. 日本における膵内分泌腫瘍の疫学. *肝胆膵* 63(2): 197-203, 2011.
66. 藤尾信吾, 有田和徳: 先端巨大症診療の Up-to-date, 治療, 外科手術. *内分泌・糖尿病・代謝内科*, 2011, vol. 33 214-211
67. 藤尾信吾, 羽生未佳, 湯之上俊二, 平野宏文, 有田和徳, 有村 洋, 木村 崇, 中崎満浩, 鄭 忠和. 先端巨大症における体組成の変化. 2011, vol. 87 (Suppl. August 2011): 28-31
68. 島津智子, 臼井 健, 塚本翔子, 西村 翔, 桂 敏明, 小田垣孝雄, 小山 弘, 上田依利子, 野村英生, 難波多挙, 玉那覇民子, 田上哲也, 成瀬光栄, 島津 章. ACTH, コルチゾールの一過性著明高値を伴った褐色細胞腫の一例. *ACTH and related Peptide No.21(第 21 回間脳・下垂体・副腎系研究会 Proceeding)*, pp.79-81, 2011 年 3 月
69. 木村 崇, 島津 章, 有村 洋, 森 秀樹, 時任紀明, 福留美千代, 中崎満浩, 島津智子, 田上哲也, 臼井 健, 鄭 忠和. 視床下部・下垂体疾患患者の GHRP-2 負荷, CRH 負荷, インスリン低血糖試験における ACTH, コルチゾール反応の乖離について. *ACTH and related Peptide No.21(第 21 回間脳・下垂体・副腎系研究会 Proceeding)*, pp.30-32, 2011 年 3 月
70. 難波多挙, 中尾佳奈子, 革嶋幸子, 玉那覇民子, 臼井 健, 田上哲也, 奥野 博, 島津 章, 成瀬光栄. 高齢者の原発性アルドステロン症の臨床像: 自験 109 例での検討. 第 20 回臨床内分泌代謝 Update Proceeding, 日本内分泌学会雑誌 87(Suppl.): 59-60, 2011 年 6 月 20 日(June 2011)
71. 中尾佳奈子, 難波多挙, 革嶋幸子, 湯野暁子, 玉那覇民子, 田上哲也, 臼井 健, 島津 章, 山本鉄郎, 南口早智子, 成瀬光栄. 悪性褐色細胞腫 10 例の臨床像の検討. 第 20 回臨床内分泌代謝 Update Proceeding, 日本内分泌学会雑誌 87(Suppl.): 64-65, 2011 年 6 月 20 日
72. 島津 章: 7. 治療 1)先端巨大症の治療アルゴリズム: その変遷と将来展望. 特集「先端巨大症診療の Up-to-date」*内分泌・糖尿病・代謝内科*, 53(3): 206-213, 2011 年 9 月 28 日
73. 島津 章, 服部尚樹: 高プロラクチン血症の内分泌診断, 特集「下垂体疾患の診断と治療—現状と課題—」, *ホルモンと臨床*, 58(9): 735-740, 2010 年 9 月 1 日(発刊 2011 年 11 月 1 日)
74. 島津 智子, 島津 章, 山田正三, 塚田俊彦: 7. ドパミン作動薬抵抗性プロラクチン産生下垂体腺腫. 特集「高プロラクチン血症とプロラクチン産生下垂体腫瘍」, *内分泌・糖尿病・代謝内科*, 34(2): 134-139, 2012 年 2 月
75. 臼井 健, 革嶋幸子, 植田洋平, 垣田真以子, 中尾佳奈子, 難波多挙, 玉那覇民子, 田上哲也, 成瀬光栄, 北条雅人, 島津 章. Atypical adenoma によるクッシング病に対する集学的治療経過. 第 22 回日本間脳下垂体腫瘍学会 Proceeding, 日本内分泌学会雑誌 88(Suppl.): 59-60, 2012 年 08 月 20 日

(学会発表)

平成 21 年度

1. 島津 章： ランチョンセミナー3 「先端巨大症のあれこれ」. 第 19 回日本間脳下垂体腫瘍学会, 東京, 2009 年 2 月 28 日
2. 島津 章： 教育講演 16 「先端巨大症を見過ごしてはいませんか」. 第 108 回日本内科学会講演会, 東京, 2009 年 4 月 12 日
3. 塚田俊彦、内分泌腫瘍の発生に関わる遺伝子. 第 68 回日本癌学会学術総会シンポジウム、2009 年 10 月 (横浜市)
4. Yamashita R, Usui T, Hashimoto S, Suzuki H, Takahashi M, Honkura K, Iwamoto K, Kodama E, Tagami T, Naruse M, Shimatsu A, Kaise K.: Predominant expression of mutated allele of the succinate dehydrogenase D (SDHD) gene in the SDHD-related paragangliomas: a case with G106D mutation in the north-east region of Japan. The 91st Annual Meeting of the Endocrine Society, Washington, DC, June 12, 2009 (P3-584)
5. Shimazu S, Shimatsu A, Usui T, Yamada S, Sato K, Tagami T, Naruse M, Inoshita N. Prolactin Secreting Pituitary Atypical Adenoma: Cyber knife radiosurgery induced tumor shrinkage and normalization of PRL level. The 91st Annual Meeting of the Endocrine Society, Washington, DC, June 12, 2009 (P3-654)
6. Shimazu S, Shimatsu A, Sano T, Yamada S, Nakakuki T, Usui T, Tagami T, Naruse M, Tsukahara T. Histopathological changes in pituitary adenoma treated with growth hormone receptor antagonist for 4 years in a patient with octreotide-resistant acromagaly. 11th International Pituitary Congress, Washington, DC, June 13-15, 2009 (P4, Abstract)
7. 島津智子, 山田正三, 佐藤健吾, 大山健一, 井下尚子, 竹下 章, 臼井 健, 田上哲也, 成瀬光栄, 島津 章： サイバーナイフが著効したドパミン作動薬抵抗性プロラクチン産生下垂体異型腺腫の 1 例. 第 19 回日本間脳下垂体腫瘍学会, 東京, 2009 年 1 月 27-28 日
8. 島津智子, 臼井 健, 野村英生, 難波多挙, 本田恭子, 草島幸子, 玉那覇民子, 田上哲也, 成瀬光栄, 島津 章： 下垂体 atypical adenoma における各種受容体遺伝子の発現と薬剤反応性. 第 82 回日本内分泌学会学術総会, 前橋, 2009 年 4 月 25 日
9. 島津智子, 臼井 健, 草島幸子, 難波多挙, 野村英生, 玉那覇民子, 田上哲也, 成瀬光栄, 佐野壽昭, 北条雅人, 山田正三, 井下尚子, 佐藤健吾, 島津 章： 異型下垂体腺腫に対する定位的放射線治療の効果. 第 63 回国立病院総合医学会, 仙台市, 2009 年 10 月 24 日

平成 22 年度

10. Shimatsu A, Doi R. Management of GEPNET. Symposium 10-3 Neuroendocrine tumors. The 14th International Congress of Endocrinology, Kyoto, March, 28, 2010 (SY 10-3-3).
11. Shimatsu A. Emerging trends in the management of acromegaly in Japan. Novartis Satellite Symposium "Somatostatin Analogues: Their Current and Future Role in Treating Pituitary Tumors", The 14th International Congress of Endocrinology, Kyoto, March 28, 2010
12. 島津 章： 先端巨大症—今、何が問われている, 厚生労働科学研究費難治性疾患克服研究事業「間脳下垂体機能障害に関する調査研究班」公開講演会, 名古屋市, 2010 年 2 月 4 日
13. 島津 章： GH・IGF-1 分泌異常症の臨床から. 「GH/IGF-1&Longevity Meeting 2010」, 東京, 2010 年 4 月 17 日
14. 服部尚樹, 石原 隆, 才木康彦, 島津 章. 教育講演 マクロプロラクチン血症: その頻度と病態. 第 37 回日本神経内分泌学会学術集会, 京都, 2010 年 10 月 23 日 (プログラム・抄録集, p.24)
15. 島津 章. GEPNET: 診断と内科治療. クリニカルアワー3 膵消化管内分泌腫瘍 GEPNET の診断と治療. 第 83 回の本内分泌学会学術総会, 京都, 2010 年 3 月 26 日
16. 塚田俊彦、島津智子、永村優央子、多内分泌腺腫瘍症 1 型の臨床病型と変異型メニンの安定性. 第 37 回日本神経内分泌学会学術集会シンポジウム、2010 年 10 月 (京都市)
17. 塚田俊彦、多内分泌腺腫瘍症 1 型の遺伝子診断とその意義. 第 22 回日本内分泌外科学会総会教育講演、2010 年 6 月 (豊中市)
18. Kiyomi Horiuchi, Hiroki Tokumitsu, Yusaku Yoshida, Rumi Suzuki, Akiko Kawamata, Akiko Sakamoto, Masatoshi Iihara, Toshihiko Tsukada, Takahiro Okamoto. Genotype-Phenotype relationships and prognosis in MEN 1 patients. 12th International Workshop on Multiple Endocrine Neoplasia (MEN 2010).
19. 岡本高宏、野村 馨、飯原雅季、神森 眞、堀内喜代美、坂本明子、川真田明子、鈴木留美、吉田有策. 悪性褐色細胞腫の予後と化学療法の効果に関する検討. (ワークショップ 5 「難治性内分泌癌 (甲状腺未分化癌、再発甲状腺分化癌、副腎癌、Neuroendocrine tumor) の治療戦略」)、第 110 回日本外科学会定期学術集会. 日本外科学会雑誌 2010;111 (臨時増刊号 (2)) :165.
20. 飯原雅季. 副甲状腺癌の診断・治療における課題と展望. (シンポジウム 2 「甲状腺・内分泌外科の課題と展望」)、第 72 回日本臨床外科学会総会. 2010.
21. 有田和徳 第 6 回汎太平洋国際脳神経外科会議, 2010.1.28, Key Note Lecture, "Short and long term effects of

transphenoidal surgery on growth hormone producing pituitary adenoma. based on our experiences with 276 patients-"米国ハワイ州

22. 有田和徳 14th International Congress of Endocrinology, 2010.3.27, Symposium: Recent management of acromegaly: "Short and long term effects and recent developments in the surgical treatment of patients with acromegaly" 京都市
23. 有田和徳 第2回下垂体機能低下症学術講演会, 2010.6.3, 特別講演, 「間脳下垂体腫瘍の術後管理」, 福岡市
24. 有田和徳 第28回東京成長ホルモン成長因子セミナー, 2010.6.25, 特別講演, 「成人GHDを来す脳外科疾患」, 東京都
25. 有田和徳 第22回日本頭蓋底外科学会, 2010.7.16, ランチョンセミナー, 「機能性下垂体腺腫の手術と薬物療法」, 久留米市
26. 有田和徳 成人成長ホルモン分泌不全症学術講演会, 特別講演, 「下垂体手術と成長ホルモン分泌」, 大阪市
27. 有田和徳 第63回山形脳神経外科懇話会, 2010.10.16, 特別講演, 「機能性下垂体腺腫の手術と内分泌」, 山形市
28. 有田和徳 第17回日本神経内視鏡学会, 2010.12.10, ランチョンセミナー, 「内視鏡併用下垂体腫瘍手術」, 浦安市
29. 伊藤鉄英, 笹野公伸, 田中雅夫. 消化管膵神経内分泌腫瘍の疫学および現況. 第18回日本消化器関連学会週間 横浜. 2010.10.13~10.16
30. Ito, T. Sandostatin Treatment for pancreatic endocrine neuroendocrine tumor. The 14th Joint Meeting of the International Association of Pancreatology and the Japan Pancreas Society 2010. Fukuoka. 2010.7.11~7.13
31. Ito, T. Current status and therapeutic strategy for gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors in Japan. The 14th International Congress of Endocrinology (ICE2010). Kyoto. 2010.3.26~3.30
32. 臼井 健, 島津 章, 他 : P53 遺伝子変異を認めた下垂体 atypical adenoma における各種受容体遺伝子の発現と薬剤反応性, 第20回日本間脳下垂体腫瘍学会, 西宮, 2010年2月19日
33. 島津智子, 山田正三, 福原紀章, 西岡 宏, 佐野壽昭, 塚田俊彦, 臼井 健, 島津 章. プロラクチン産生下垂体腺腫の薬剤抵抗性について. 第37回日本神経内分泌学会学術集会, 京都, 2010年10月23日
34. 中尾佳奈子, 革島幸子, 難波多挙, 玉那覇民子, 田上哲也, 臼井 健, 島津 章, 成瀬光栄. 悪性褐色細胞腫9例の臨床像の解析. 第14回日本内分泌病理学会学術総会, 京都, 2010年10月30日
35. 難波多挙, 中尾佳奈子, 革島幸子, 玉那覇民子, 臼井 健, 田上哲也, 佐倉雄馬, 奥野博, 山本鉄郎, 南口早智子, 服部武志, 陳 鵬羽, 島津 章, 成瀬光栄. 高齢者にみられた肺転移を伴う巨大副腎悪性褐色細胞腫の一例. 第14回日本内分泌病理学会学術総会, 京都, 2010年10月30日

平成23年度

36. 有田和徳 第11回日本内分泌学会四国支部学術集会, 2011.9.1, ランチョンセミナー, 「下垂体腫瘍の外科治療と内分泌」, 高知市
37. 有田和徳 第62回関東脳神経外科懇話会, 2011.7.2, 教育講演, 「ホルモン産生下垂体腺腫の外科治療と内分泌」, 東京都
38. 有田和徳 第84回日本内分泌学会総会, 2011.4.23, 教育講演, 「下垂体腫瘍の外科治療」, 神戸市
39. Shimazu S, Nagamura Y, Yamada S, Usui T, Shimatsu A, Tsukada T. Possible mechanisms of resistance to dopamine agonists in prolactinoma. 93rd Annual Meeting of the Endocrine Society, ENDO 2011, Boston, June 4-7, 2011 (P1-407, June 4, 2011)
40. Nanba K, Tanmanaha T, Nakao K, Kawashima S, Yuno A, Usui T, Tagami T, Shimatsu A, Naruse M. Clinical characteristics in elderly patients with primary aldosteronism. 93rd Annual Meeting of the Endocrine Society, ENDO 2011, Boston, June 4-7, 2011 (P2-612, June 5, 2011)
41. Nakao K, Nanba K, Kawashima S, Yuno A, Tanmanaha T, Tagami T, Yamamoto T, Minamiguchi S, Usui T, Shimatsu A, Naruse M. Clinical significance of the histopathological grading scoring in malignant pheochromocytoma/paraganglioma. 93rd Annual Meeting of the Endocrine Society, ENDO 2011, Boston, June 4-7, 2011 (P2-629, June 5, 2011)
42. 島津 章: 教育講演-1 「先端巨大症の治療アルゴリズム」, 第20回臨床内分泌代謝 Update, 札幌市, 2011年1月28日
43. 島津 章: SL2-1 ソマトスタチンアナログと下垂体腫瘍: ソマトスタチン受容体サブタイプの役割. 第29回内分泌代謝学サマーセミナー, 仙台市, 2011年7月7日
44. 島津 章: NETの薬物療法について, パネルディスカッション「NETの診断/治療の標準化—現状と課題—」, 第6回NET Work Japan 研究会, 品川, 2011年1月22日
45. 肥塚直美, 置村康彦, 島津 章, 大磯ユタカ: 成人GH分泌不全症と先端巨大症, 「クリニカルアワー5 厚生労働省 間脳下垂体機能障害班報告」, 第84回日本内分泌学会学術総会, 神戸市, 2011年4月22日 (CLH-5-2, 第84回日本内分泌学会学術総会抄録集, 日本内分泌学会雑誌 87(1): 223, 2011年4月1日)
46. 中尾佳奈子, 難波多挙, 革島幸子, 玉那覇民子, 田上哲也, 臼井 健, 南口早智子, 島津 章, 成瀬光栄: 悪性褐

- 色細胞腫 12 例の臨床像と病理組織学的所見の解析. 第 84 回日本内分泌学会学術総会, 神戸市, 2011 年 4 月 21 日
47. 島津智子, 山田正三, 福原紀章, 西岡 宏, 井下尚子, 佐野壽昭, 臼井 健, 島津 章, 塚田俊彦: プロラクチン産生下垂体腺腫におけるドパミン作動薬への耐性機序について. 第 84 回日本内分泌学会学術総会, 神戸市, 2011 年 4 月 22 日
 48. Shimazu S, Tsukada T, Nagamura Y, Yamada S, Fukuhara N, Nishioka H, Inoshita N, Usui T, Shimatsu A. The reistance to dopamine agonists in prolactinoma is correlated with the reduction of D2L receptor mRNA. 70th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association, Nagoya, Oct.3 to Oct.5, 2011
 49. 難波多挙, 臼井 健, 方波見卓行, 金本巨哲, 岸谷 讓, 花岡郁子, 田上哲也, 成瀬光栄, 島津 章: 機能性結節性甲状腺腫における TSH 受容体遺伝子および Gs α 遺伝子の変異に関する検討. 第 54 回日本甲状腺学会学術集会, 大阪市, 2011 年 11 月 22 日

(書籍)

平成 21 年度

1. 島津 章: 1. 視床下部症候群, 第 6 章 内分泌疾患, 間脳・下垂体機能異常, 「新臨床内科学 第 9 版」, 高久史磨, 尾形悦郎, 黒川 清, 矢崎義雄 監修, 医学書院, 東京, p.748-751, 2009 年 1 月 1 日
2. 島津 章: 下垂体前葉機能低下症, 「今日の治療指針 2009 年版—私はこう治療している vol.51」, 山口 徹, 北原光夫, 福井次矢 総編集, 医学書院, 東京, p.570-571, 2009 年 1 月 1 日
3. 島津 章: A 先端巨大症, 「内分泌代謝専門医ガイドブック 改訂第 2 版」, 成瀬光栄, 平田結喜緒, 島津 章 編集, 診断と治療社, 東京, p.70-74, 2009 年 3 月 1 日
4. 島津 章: IV. 下垂体腫瘍の診断(内分泌検査と画像検査) 1. 内分泌検査とその実際. 「下垂体腫瘍のすべて」, 寺本 明, 長村義之 編集, 医学書院, 東京, pp.148-158, 2009 年 10 月 15 日
5. 島津 章: 9.4 下垂体機能低下症, 第 9 章 内分泌系の疾患 A: 視床下部-下垂体疾患, 「内科学症例図説」, 杉本恒明, 小俣政男 総編集, 朝倉書店, 東京, pp.384-386, 2009 年 11 月 25 日
6. 富永 篤, 有田和徳: 下垂体腫瘍の長期予後. 下垂体腫瘍のすべて(寺本 明, 長村義之 編), 2009: 425-430, 医学書院(東京)

平成 22 年度

7. 有田和徳, 富永 篤: 先端巨大症の診断と治療. 下垂体腫瘍のすべて(寺本 明, 長村義之 編), 2009: 201-214, 医学書院(東京) 有田和徳, 富永 篤, 湯之上俊二: ラトケ嚢胞の治療, 無症候性脳外科疾患の治療戦略(寺本 明 編), 2010: 108-114, メディカルレビュー(東京)
8. 有田和徳: 下垂体腺腫, 今日の診断指針第 6 版(総編集:金澤一郎, 永井良三), 2010: 580-584, 医学書院(東京)
9. 藤尾信吾, 有田和徳, 湯之上俊二: 非機能性下垂体腺腫に対する治療適応と治療法の選択. EBM 脳外科疾患の治療 2011-2012(宮本享, 新井一, 鈴木倫保, 渋井壮一郎, 中瀬裕之 編), 2010: 172-176, 中外医学社(東京)

平成 23 年度

10. 島津 章: 先端巨大症, 「今日の治療指針 2011 年版—私はこう治療している」, 山口徹, 北原光夫, 福井次矢総編集, 医学書院, 東京, , 2011 年 1 月 1 日
11. 有田和徳, 湯之上俊二: 間脳下垂体腫瘍に対する薬物療法. イラストレイティッド脳腫瘍外科学(河本圭司, 本郷一博, 栗栖 薫編), 2011: 246-250, 医学書院(東京)
12. 島津 章: 先端巨大症, 「今日の治療指針 2011 年版—私はこう治療している」, 山口 徹, 北原光夫, 福井次矢 総編集, 医学書院, 東京, pp. 678, 2011 年 1 月 1 日
13. 島津 章: 間脳・下垂体腫瘍の検査・診断法: 概論, 「内分泌腺腫瘍—基礎・臨床研究のアップデート—」, 日本臨床 69 巻 増刊号 2(通巻 995 号), 日本臨床社, 大阪, pp.146-149, 2011 年 3 月 20 日
14. 成瀬光栄, 中尾佳奈子, 難波多挙, 玉那覇民子, 田上哲也, 立木美香, 田辺晶代, 島津 章: 内分泌腺腫瘍の臨床的課題と最近の進歩—褐色細胞腫の場合—. 「内分泌腺腫瘍—基礎・臨床研究のアップデート—」, 日本臨床 69 巻 増刊号 2(通巻 995 号), 日本臨床社, 大阪, pp.15-25, 2011 年 3 月 20 日
15. 島津 章: 無月経乳汁漏出症候群, 「症候群ハンドブック」, 井村裕夫 総編集, 辻省次, 福井次矢 編集, 中山書店, 東京, pp. 452-453, 2011 年 5 月 9 日
16. 島津 章: 腭 NET 内科治療の進め方, 「腭・消化管神経内分泌腫瘍の診断と治療 実践マニュアル」, 今村正之 編集, 総合医学社, 東京, pp.150, 2011 年 7 月 31 日

17. 島津 章：消化管 NET 内科治療の進め方，「膵・消化管神経内分泌腫瘍の診断と治療 実践マニュアル」，今村正之 編集，総合医学社，東京，pp.164，2011 年 7 月 31 日
18. 島津 章：(4) 治療効果の判定 ①生化学的指標，「膵・消化管神経内分泌腫瘍の診断と治療 実践マニュアル」，今村正之 編集，総合医学社，東京，pp.188-192，2011 年 7 月 31 日
19. 島津 章：無月経・乳汁漏出症候群，高プロラクチン血症，医学スーパーラーニングシリーズ「内分泌・糖尿病内科学」，森昌朋 編集，シュプリンガー・ジャパン社，東京，pp.70-71，2011 年 9 月 19 日

(知的財産権)

該当なし

(政策提言 (寄与した指針等))

消化管膵神経内分泌腫瘍の診療ガイドライン(策定中)

(その他)