

## 新潟大学小児科 内分泌・代謝・遺伝グループ

「小児科」は、受精卵に始まって、胎児・乳幼児・学童そして思春期・青年期を対象とする診療科です。このような、人生の初めの20年間は、器官形成、成長、性発達が次々に起こる時期であり、どの段階においても内分泌のしくみが非常に重要な役割を果たしています。小児内分泌学は、小児科学の骨格を形成しているといえます。小児内分泌学を学べば、小児内分泌疾患に対する適切な対応ができるだけでなく、それ以外の場面においても診療の質が高められます。現在、新潟県内に内分泌専門医／糖尿病専門医は数名しかおらず、我々が地域の病院で内分泌外来をやっている状況です。是非とも、我々と共に小児内分泌学を学び、県内の専門医が増えることを望んでいます。

【**大学内メンバー**】長崎啓祐（病院准教授・医学部准教授、博士（医）、内分泌学会専門医・指導医、臨床遺伝専門医、糖尿病学会専門医、甲状腺学会専門医）、小川洋平（特任講師、医学博士、糖尿病学会専門医・指導医）、入月浩美（遺伝医療センター・助教、医学博士、臨床遺伝専門医）、柴田奈央（医員）、澤野堅太郎（**専任助教**、内分泌学会専門医、**糖尿病学会専門医**）、廣嶋省太（医員）

【**大学外メンバー**】阿部裕樹（新潟市民病院、内分泌学会専門医・指導医）、樋浦誠（木戸病院）、本間丈成（下越病院）、田中幸恵、馬場悠美、佐藤英利（みらいクリニック、内分泌学会専門医）、佐々木直（県立新発田病院、内分泌学会専門医）、小貫孝則（千葉県こども病院・代謝科留学中）、稲田七穂、林晃久

【**遺伝メンバー（臨床遺伝専門医研修）**】遠山潤（指導医）、長崎啓祐（専門医、評議員）、入月浩美（専門医）、楡井淳、小澤淳一、阿部咲子、柴田奈央、**澤野堅太郎**、他

### 【所属学会／関連学会】

小児内分泌学会（理事、評議員、薬事委員会委員長他）、日本内分泌学会（代議員）、日本糖尿病学会（評議員）、日本甲状腺学会（評議員）、日本マススクリーニング学会（評議員、**2023年度大会長**）、日本人類遺伝学会（評議員）、日本生殖内分泌学会（評議員）日本先天代謝異常学会（**評議員**）、小児遺伝学会、欧州小児内分泌学会（ESPE）、アジアオセアニア小児内分泌学会（APPES）他

【**担当疾患**】内分泌疾患、生活習慣病関連疾患、代謝性疾患、骨系統疾患、先天奇形症候群、新生児マススクリーニング、学校糖尿病検診、その他生活習慣病健診等の行政、学校等からの紹介患者も対象

### 【診療実績】

院外活動：新潟小児糖尿病キャンプ（8月 2022年中止）：県内1型糖尿病（25～30名程度）の患者教育の実践。

新患患者内訳(2004～2021年)+**2022新患** 他**3,000名**のデータベース構築

2021年新患208人

成長障害	634+ <b>49</b>	副腎疾患(17-OHP高値含)	96+ <b>9</b>	肥満・メタボ	146+ <b>6</b>
思春期異常	315+ <b>37</b>	副甲状腺・カルシウム異常	60+ <b>3</b>	脂質異常症	59+ <b>4</b>
下垂体機能低下症	44+ <b>4</b>	腫瘍生存者内分泌異常	42+ <b>2</b>	やせ	364+ <b>2</b>
中枢性尿崩症、心因性多飲	9	1型糖尿病	72+ <b>8</b>	ターナー症候群	22+ <b>1</b>
腎性尿崩症	2	2型糖尿病	38+ <b>3</b>	ブラダーウイリー症候群	11+ <b>1</b>
先天性甲状腺機能低下症	338+ <b>8</b>	糖尿病その他	44+ <b>3</b>	ヌーナン症候群	19+ <b>2</b>
後天性甲状腺機能低下症	54+ <b>3</b>	尿糖陽性	75+ <b>5</b>	骨系統性疾患	67+ <b>5</b>
甲状腺機能亢進症	80+ <b>2</b>	低血糖	18+ <b>3</b>	先天代謝異常症	126+ <b>29</b>
甲状腺疾患(その他)	48+ <b>5</b>	性分化疾患、外生殖器異常	38+ <b>6</b>	その他	127+ <b>11</b>
				計	2852+ <b>212</b>

2022年新患：過成長；PIK3CA関連過成長、下垂体低形成；内頸動脈低形成，糖尿病；MODY4，代謝；シトリン欠損症、メンケス病など

### 【専門医取得】内分泌学会専門医、糖尿病学会専門医、臨床遺伝専門医などの取得が可能

認定施設での3年間の診療実績、症例のまとめが必要。当科は、日本内分泌学会認定教育施設、日本糖尿病学会認定教育施設であり、大学に常勤医として勤務すれば受験資格が得られる。2019年から新潟市民病院も日本内分泌学会認定教育施設に認定。

### 【検討会等 大学主体】

- 院内 臨床検討会（毎週木、小児科外来）、脳外科（内分泌）・内分泌内科との検討会（2ヶ月に1回）

院内 栄養課との検討会 (1ヶ月に1回)

- 新潟小児 内分泌談話会 (年1回、症例報告の他、県外の著明な先生を招いた特別講演)
- 新潟小児内分泌セミナー(年1回、若手小児科医を対象にした勉強会)休止中 <http://www.pedendocrine-niigata.org>
- 新潟小児内分泌検討会 (1ヶ月に1回、最終週木曜日 19:30~21:00、Zoom)
- 信越北関東小児内分泌セミナー (年1回) : 5県合同の勉強会
- 新潟若年発症糖尿病を考える会 (年1回、糖尿病診療に携わる県内の多職種医療者の勉強会)
- ときめき小児糖尿病研究会 (年1回) : 群馬大学と糖尿病の臨床に関する合同検討会
- **新潟小児アレイ CGH 染色体検査検討会 (月1回, Zoom) : 臨床遺伝専門医、専攻医など 2022.1~**  
【患者会等】ペガサスの会(新潟小児糖尿病家族会)で勉強会、グループミーティング等開催(年数回)。  
【国内研修実績】国立成育医療研究センター内分泌代謝科、分子内分泌研究部、東京女子医糖尿病センター、都立小児総合医療センター内分泌代謝科、埼玉医科大学ゲノム医学研究センター、千葉県こども病院代謝科  
【その他】新潟小児希少疾患協会(ASCRN)を小児科教室内に設立、希少疾患に対する付加新生児スクリーニング検査開始:2021.2/2~2022/9/30:10,248名(実施施設における同意率86.4%)現在、**県内産科医療機関35施設中22施設で実施(2023年1月10日時点)** ファブリー病2名、原発性免疫不全症2名 <https://ped-niigata.com>

## 内分泌・代謝・遺伝グループ ~2022年の学術業績~

### 1. 誌上発表

(1) 英文原著/症例報告 (2022年)

1. Morota K, Tadokoro H, **Sawano K**, Watanabe K, Iwata N, Fujisawa H, Suzuki A, Sugimura Y, **Nagasaki K**. A 7-year-old boy with central diabetes insipidus presenting with thickened pituitary stalk and anti-rabphilin-3A antibody positivity. J Pediatr Endocrinol Metab. 2022 Feb 4.
2. Ono M, Tanaka M, **Hiroshima S**, **Sawano K**, **Ogawa Y**, **Nagasaki K**, Saitoh A. Diagnosis of Chromosome 15q-Terminal Deletion Syndrome through Elevated Fasting Serum Growth Hormone Levels. Endocrines. 2022; 3(1):92-99.
3. Ritter AL, Gold J, Hayashi H, Ackermann AM, Hanke S, Skraban C, Cuddapah S, Bhoj E, Li D, Kuroda Y, Wen J, Takeda R, Bibb A, El Chehadeh S, Piton A, Ohl J, Kukulich MK, **Nagasaki K**, Kato K, Ogi T, Bhatti T, Russo P, Krock B, Murrell JR, Sullivan JA, Shashi V, Stong N, Hakonarson H, **Sawano K**, et al. Expanding the phenotypic spectrum of ARCN1-related syndrome. Genet Med. 2022:S1098-3600(22)00651-7.
4. Narusawa H, **Sasaki S**, Hara-Isono K, Matsubara K, Fukami M, **Nagasaki K**, Kagami M. A boy with overgrowth caused by multi-locus imprinting disturbance including hypomethylation of MEST:alt-TSS-DMR. Eur J Med Genet. 2022 Apr 13;65(6):104502.
5. Fukahori K, **Sawano K**, Yoshida H, **Nagasaki K**. Asymmetrical Graves' disease in children: potential usefulness of potassium iodide monotherapy. BMJ Case Rep. 2022;15(4):e249571. Published 2022 Apr 22.
6. Narumi S, Opitz R, **Nagasaki K**, et al. GWAS of thyroid dysgenesis identifies a risk locus at 2q33.3 linked to regulation of Wnt signaling [published online ahead of print, 2022 May 10]. Hum Mol Genet. 2022;ddac093.
7. Tani M, **Hiroshima S**, **Sato H**, **Sawano K**, **Ogawa Y**, Imamura M, Oishi M, **Nagasaki K**. Infantile-Onset Isolated Neurohypophyseal Langerhans Cell Histiocytosis with Central Diabetes Insipidus: A Case Report. Children (Basel). 2022 May 13;9(5):716.
8. **Hiroshima S**, Taniguchi C, Inoue M, Sone H, **Nagasaki K**. Two cases of 22q11.2 deletion syndrome with decreased serum calcium during recovery following thyrotoxicosis [published online ahead of print, 2022 Aug 6]. Congenit Anom (Kyoto). 2022;10.1111/cga.12486.
9. Ishii T, Takagi M, **Nagasaki K**, Ohara T, Miyai K, Kosho T, Takada F, Nishimura G, Hasegawa T. Molecular Basis for Hypochondroplasia in Japan. Endocrines. 2022; 3(3):428-432.
10. Fukahori K, Yamoto K, Saitsu H, Ogata T, **Nagasaki K**. PORCN-related microphthalmia with limb anomalies: Case report and literature review [published online ahead of print, 2022 Nov 19]. Am J Med Genet A. 2022;10.1002/ajmg.a.63048.
11. Urakawa T, Ozawa J, Tanaka M, Narusawa H, Matsuoka K, Fukami M, **Nagasaki K**, Kagami M. Beckwith-Wiedemann syndrome with long QT caused by a deletion involving KCNQ1 but not KCNQ1OT1:TSS-DMR. Eur J Med Genet. 2023 Jan;66(1):104671.
12. Itonaga T, Hasegawa Y, Higuchi S, Satoh M, Sawada H, Shimura K, Takahashi I, Takubo N, **Nagasaki K**. Knowns and unknowns about congenital hypothyroidism: 2022 update. Clinical Pediatric Endocrinology 2022 Vol. advpub DOI: 10.1297/cpe.2022-0016

(2) 和文原著/症例報告/総説 (2022年 著書除く) なし

## 2. 学会発表

### (1) 国内講演・シンポジウム・招待講演・受賞講演（全国規模）

1. 長崎啓祐. 教育講演 胎児骨系統疾患への小児科医の関わり～出生前から出生後まで～第 8 回日本産科婦人科遺伝診療学会学術講演会. 新潟市 2022/10/29
2. 長崎啓祐. シンポジウム 胎児・新生児バセドウ病を極める. 小児バセドウ病: ゆりかごから AYA 世代まで 第 55 回日本内分泌学会学術集会 横浜 2022/11/1～11/3
3. 長崎啓祐. 教育講演 適切な遺伝学的検査実施のために(指定講演) 第 32 回臨床内分泌代謝 Update 東京 2022/11/11～11/12
4. 小川洋平. シンポジウム 小児科から見た移行期医療の問題点と展望. 「糖尿病の小児科から内科への移行期医療を考える」第 59 回日本糖尿病学会関東甲信越地方会. 横浜市(オンライン開催), 2022/1/22.
5. 小川洋平. シンポジウム 新潟県新潟市および見附市の小児生活習慣病(予防) 健診の実際. 小児生活習慣病予防健診の未来. 「小児生活習慣病予防健診の未来」第 69 回日本小児保健協会学術集会. 津市, 2022/6/26.
6. 小川洋平. シンポジウム 血糖コントロール不良に至る要因～医師の立場から～. 「これまでの経験を活かし早めの支援を考える」. 第 27 回日本小児・思春期糖尿病学会年次学術集会, 東京, 2022/7/19.

### (2) 国際学会一般演題発表(2022年) なし

### (3) 国内主要全国学会一般演題(2022年):

1. 長崎啓祐. 他 先天性甲状腺機能低下症の親子例の検討. 第 49 回日本マスキリーニング学会学術集会 2022/8/26-27
2. 長崎啓祐. 他 小児期発症の萎縮性甲状腺炎における阻害型 TSH 受容体抗体の縦断的変化の検討. 第 55 回日本小児内分泌学会学術集会 2022/11/1～11/3
3. 長崎啓祐. 他 小児バセドウ病を対象とした抗甲状腺剤単独療法とコレステロール吸収阻害剤併用療法のランダム化比較試験. 第 55 回 JSP 2022/11/1～11/3
4. 長崎啓祐. 他 PORCN non-Goltz spectrum in a 46,XY boy with a maternally derived PORCN missense variant. 日本人類遺伝学会第 67 回大会 横浜 2022.12.15～17
5. 小川洋平. 他 学校糖尿病検診における要精査者抽出の効率性や精度に関する検討. 第 65 回日本糖尿病学会年次学術集会. 神戸, 2022/5/13
6. 小川洋平. 他 新潟県におけるオンライン会議システムを利用したの 1 型糖尿病患者会への取り組み. 第 9 回日本糖尿病協会年次学術集会. 京都, 2022/7/23
7. 小川洋平. 他 糖尿病スクリーニングにおける尿検体採取のタイミングの検討 ～学校糖尿病検診での早期起床時尿は有用か?～. 第 55 回 JSP, 横浜, 2022/11/2.
8. 入月浩美. 他 新潟県での付加新生児スクリーニング検査開始状況について」第 63 回日本先天代謝異常学会学術集会 熊本 2022.11
9. 入月浩美. 他 新潟県における付加新生児スクリーニング検査の現状」第 49 回日本マスキリーニング学会学術集会 大阪 2022.8
10. 入月浩美. 他 当院における単一遺伝子疾患を対象とした出生前診断の現状」第 46 回日本遺伝カウンセリング学会学術集会 東京 2022.7
11. 澤野堅太郎. 他 低身長を契機に明らかになった 3 世代 Noonan 症候群の一家系例. 第 125 回日本小児科学会学術集会 福島・ハイブリッド開催 2022/4/15-4/17
12. 澤野堅太郎. 他 新潟県における小児 1 型糖尿病発症率の年次推移の検討. 第 65 回日本糖尿病学会年次学術集会 神戸・ハイブリッド開催 2022/5/12-5/14
13. 澤野堅太郎. 他 思春期における女児の 11-oxygenated androgens の変化と早発脱毛への関与の検討. 第 95 回日本内分泌学会学術総会. 大分 2022/6/2-6/4
14. 澤野堅太郎. 他 思春期における女児の 11-oxygenated androgens の変化と早発脱毛への関与の検討. 第 55 回日本小児内分泌学会学術集会. 横浜 2022/11/1-3
15. 澤野堅太郎. 他 早期の治療介入により救命し得た乳児全身動脈石灰化症の 1 例. 第 32 回臨床内分泌代謝 Update 東京 2022/11/11-12
16. 柴田奈央. 他 腫瘍内 aromatase 過剰を同定した思春期早発症を呈した hCG 産生腫瘍女児の 1 例 第 95 回日本内分泌学会学術総会 2022/6/2-6/4
17. 柴田奈央. 他 右内頸動脈形成不全を伴った先天性下垂体機能低下症の 1 例. 第 55 回日本小児内分泌学会学術集会 2022/11/1～11/3
18. 柴田奈央. 他 *FGDI* 新規変異を同定した指過伸を有する母子例. 日本人類遺伝学会第 67 回大会 横浜 2022.12.15～17
19. 廣嶋省太. 他 巨大甲状腺による気管狭窄のため甲状腺全摘をした小児バセドウ病. 第 125 回日本小児科学会学術集会. 福島. 2022.4
20. 廣嶋省太. 他 小児期発症バセドウ病における T3 優位型バセドウ病の臨床像の検討. 第 95 回日本内分泌学会学術総会. 別府. 2022.6
21. 廣嶋省太. 他 先天性甲状腺機能低下症スクリーニングにおける多胎児の影響. 第 49 回日本マスキリーニング学会学術集会. 大阪. 2022.8
22. 廣嶋省太. 他 小児期発症バセドウ病における T3 優位型バセドウ病の臨床像の検討. 第 55 回日本小児内分泌学会学術集会. 横浜. 2022.11
23. 川上優吾. 他 複雑な外生殖器異常を呈したクラインフェルター症候群の一例. 第 55 回日本小児内分泌学会学術集会 横浜 2022/11/1～11/3
24. 谷 瑞生. 他 中枢性尿崩症で発症した下垂体基部単独病変のランゲルハンス細胞組織球症の 2 歳女児例 第 55 回日本小児内分泌学会学術集会 横浜 2022/11/1～11/3
25. 榎井淳. 他 長期生存が得られバミドロネートを投与している周産期重症型骨形成不全症の 1 男児例 日本人類遺伝学会第 67 回大会 横浜 2022.12.15～17
26. 小澤淳一. 他 母由来の *KCNQ1* 微小欠失により Beckwith-Wiedemann 症候群を合併した QT 延長症候群の男児例 日本人類遺伝学会第 67 回大会 横浜 2022.12.15

[2022 年受賞など] 澤野堅太郎 令和 4 年度新潟大学優秀論文表彰受賞 (Arch Dis Child 2021-323051) 澤野堅太郎, Reviewer Award Clinical Pediatric Endocrinology 2021, CPE 優秀論文賞 2022 年 長崎啓祐

## 内分泌・代謝・遺伝グループ ～研究内容～

### 【臨床治験参加実績】

成長ホルモン（軟骨異栄養症、SGA 性低身長、ヌーナン症候群、成長ホルモン分泌不全性低身長、ターナー症候群）、インスリン製剤（インスリンリスプロ、インスリンデグルデク、NN1218、LY900014）、経口糖尿病薬（メトホルミン、ミグリトール、ルセオグリフロジン）、思春期早発症治療薬（スプレキュア）、低血糖治療薬（ジアゾキサイド）、高脂血症薬（ピタバスタチン）、低フォスファターゼ症（ALXN1215）

### 【現在進行中の主な研究内容、多施設共同研究、倫理承認済みのもの】

- 本邦における中枢性甲状腺機能低下症の診療状況および分子遺伝学的検討（責任医師）長崎、柴田 科研費基盤(C)
- 小児の adrenarche における 11-oxy androgens の関与の検討（責任医師）長崎、澤野
- 中枢性甲状腺機能低下症に対する遊離 T4 スクリーニングの有用性の検討 長崎
- 小児期発症の萎縮性甲状腺炎における阻害型 TSH 受容体抗体の関与の前方視的検討（主、多施設共同）長崎
- 小児期発症バセドウ病における Siglec-1 遺伝子発現解析の有用性の検討（責任医師）長崎、廣嶋
- ダウン症合併バセドウ病患者における抗甲状腺剤への治療反応性および寛解率に関する多施設共同後方視的検討（主）廣嶋
- 1A 型糖尿病におけるインスリン開始前の低血糖に関する前向き観察研究 分担：澤野
- 新潟県内の 1 型糖尿病の発症と予後に関する研究 小川、澤野
- 乳児突然死に関連したミトコンドリア呼吸鎖異常症の新規原因遺伝子 *PNPLA4* の機能解明 入月 科研費 若手研究
- 先天性プラズマローゲン合成異常症患者に対するプラズマローゲン補充効果の検討 入月
- 21 水酸化酵素欠損症の治療における尿中プレグナントリオールの有用性についての多施設共同前向き介入研究 分担：澤野
- 短指症を伴う低身長に対する遺伝学的解析（主、多施設共同）長崎、柴田（FGHR 臨床研究助成）
- hCG 産生腫瘍のエストロゲン産生機序の解明 柴田（未来開拓研究助成）
- 小児期発症バセドウ病における T3 優位型バセドウ病の臨床像の検討 長崎、廣嶋

### 【今まで行った研究テーマおよび成果】

- ✓ 先天性甲状腺機能低下症に関する臨床的および分子遺伝学的検討  
(J Clin Endocrinol Metab, Eur J Endocrinol, Thyroid, Horm Res Paediatr. など英文 11 報)
- ✓ 21 水酸化酵素欠損症に関する臨床的および分子遺伝学的検討 (Endocrine J, Clin Pediatr Endocrinol 他 英文 6 報)
- ✓ 偽性副甲状腺機能低下症に対する分子遺伝学的解析アルゴリズムの作成  
(Endocrine J, J Clin Endocrinol Metab, Am J Med Genet A など 7 報)
- ✓ 小児脳腫瘍治療者/小児がん経験者における内分泌学的な晩期障害に関する研究  
(Endocrine J, J Neurosurg Pediatr, Clin Pediatr Endocrinol 他 9 報)
- ✓ 先天性内分泌・代謝疾患及び先天性骨系統疾患・先天性奇形症候群に関する臨床的ならびに分子遺伝学的解析  
(Orphanet J Rare Dis, Genet Med, Am J Med Genet A, Horm Res Paediatr, Endocrine J, J Pediatr Endocrinol Metab. Congenit Anom (Kyoto), Hum Reprod.など 英文 60 報以上)
- ✓ 生活習慣病関連疾患に関する臨床的検討 (J Bone Miner Metab, Hypertens Res, J Atheroscler Thromb など 英文 10 報以上)

### 【若手医師からのメッセージ】

- 健診で見つけた低身長、低血糖、マスキング異常など日常診療でお困りの際はご相談ください。一緒に考えて、診断・治療のお手伝いができればと思います。その中で、興味を持たれた先生方はぜひ一緒に D 班で新潟の内分泌・代謝を盛り上げましょう。(H23 卒 H25 入局 澤野堅太郎)
- D 班は懐の広い長崎先生の元、自由な雰囲気での沢山のメンバーが活躍されています。発表の場や題材も多数、また日本各地の病院との繋がりも多いので色々な先生方とやりとりできることも魅力です。そして育児との両立もしやすい領域だと思います。私は現在子育て中ですが、周囲の先生方のご理解により院生として勉強を続けることが出来ます。D 班で一緒に楽しい小児内分泌・代謝科ライフを送りませんか。(H22 卒 H28 入局 柴田奈央)
- 豊富な症例に囲まれ、日常診療から学会発表、論文作成などまで幅広く先生方に指導いただきながら勉強させていただいています。ぜひ一緒に D 班で内分泌・代謝を学びませんか。(H26 卒 H28 入局 廣嶋省太)
- D 班の専門領域は取っ付きにくい難しいイメージがあるかもしれませんが、膨大な知識と経験を持つ長崎先生はじめ、諸先生方にご指導頂きながら日々診療しています。比較的若手の先生も多いので困ったら気軽に相談することも出来ます。もし少しでも興味のある先生がいれば声をかけてください。(H25 卒 H27 入局 小貫孝則)