

に発現するオキシトシン mRNA が同モデルマウスと野生型マウスとの間で発現レベルに有意な差を認めないことから、こうした mRNA の変化はバゾプレシンニューロンが小胞体ストレスにさらされていることに起因している可能性が示唆された。

またラトケ嚢胞の検討では、その部位は鞍内部に限局したものが1例、鞍内から鞍上部にかけて進展したものが2例、1例は鞍上部に首座を置くものであった。下垂体柄を圧排するラトケ嚢胞では、視床下部障害型の内分泌異常をきたし、下垂体機能低下症、中枢性尿崩症を示す特異例が認められることが示された。また、視床下部障害による高ナトリウム血症には、AVP分泌と渴中枢の障害程度により体液喪失と体液保持型の2病態を呈することが示唆された。

#### ・成長ホルモン (GH) :

成人GHDでは高頻度に肝機能障害を合併していた。今回の検討ではGH治療後脂質異常症の明らかな改善は見られなかったが、肝機能障害は有意に改善を認めた。これは脂質代謝の改善を介さないGH/IGF-Iの作用によるものと考えられた。さらに成長ホルモン欠乏は11HSD1を介する活性型の糖質コルチコイドの低下が生じないことにより、メタボリックシンドロームなどを生じやすいことが示唆された。

また、GHomaでは手術単独での治癒例に関する限り、術後GHDの発生頻度は少なく、GHD群においてもIGF-I濃度は保たれていた。

また自発分泌の有無と病理所見、GH/IGF-I基礎値、gsp変異の有無には一定の関連はなく、予想よりも複雑な要因が関与していると考えられた。Hardy分類で grade I の腺腫はすべて自発分泌があり、腺腫が小さ

い場合は自発開口分泌が観察される可能性が考えられた。自発分泌の見られる腺腫はすべて高Kにより分泌が促進された。分泌が著明に促進される腺腫8例はすべて densely granulated adenoma であった。分泌促進は gsp 変異のある腺腫で有意に多く見られた。

さらに gsp 変異が Gsa の持続的活性化を引き起こすことにより、オクトレオチドのソマトスタチン受容体の下流の MAPK や PI3K 経路を介する MLL/p27<sup>Kip1</sup> 経路の活性化も抑制されていることが示唆された。

一方、今回の検討で PRR が下垂体で発現し、GH分泌に関連することを初めて明らかにした。PRRが細胞生命の維持や発達分化に重要な Wnt シグナルの機能を担っている可能性があり、Wnt シグナルは癌や腫瘍増殖と関連することから、下垂体腺腫の腫瘍発生や増殖における PRR の役割の検討が必要である。

またサイトケラチン染色パターンに反映される GHoma の2群 (sparsely granulated adenoma & densely granulated adenoma) は臨床像、Gs 蛋白の遺伝子異常の出現頻度、病理像、ホルモン産生性、負荷試験に対する反応性においても対照的な存在であることが示された。

#### ・ACTH :

RAR $\alpha$  による POMC 遺伝子発現増加作用は、NeuroD1 と RAR $\alpha$  の相互作用および Tpit 発現を増加させることが明らかになった。一方、GC 過剰により惹起されるインスリン抵抗性に AdN の関与は少ない可能性が示唆された。

また corticotroph hyperplasia が疑われた症例の検討からは、下垂体前葉細胞の40~50%にACTH陽性細胞を認め、下垂体全体にまだらだがび漫性に分布し、さらに胞巣

構造が保たれていたことより、corticotroph hyperplasiaと診断した。血中CRHは正常範囲で、下垂体からのCRF産生は免疫染色より否定され、明確な病因は不明であるが今後同様の病態を集積し検討する必要がある。

またCrooke cell adenomaの検討の結果、ソマトスタチンアナログの効果やTemozolomideの効果期待できる症例もあり、治療抵抗性の腺腫に対する新しい治療の可能性が示唆された。

#### ・プロラクチン：

マクロプロラクチンは血中からのクリアランスの低下により高PRL血症を呈するが、それ自身の生物活性は低いため、臨床症状を欠く症例が多かった。本疾患が真に良性の病態かを明らかにし、日本での診断・治療指針を早期に定める必要がある。

一方、鞍内限局型の非浸潤性PRLomaの場合、被膜外摘出を行うことにより、報告されている薬物療法のコントロール率と同様の成績が得られ、また術前後で下垂体機能低下を示唆する所見は無かった。術後低ナトリウム血症の発現が多かったが、被膜内摘出群と比較し、統計学的有意差は認めなかった。

またKIAA1324/mab1はS-S結合を介して複合体を形成していると想定され、KIAA1324/mab1の結合因子を同定することにより機能が解析の一助となる可能性が示唆された。

さらに薬剤の添付文書の検討により「禁忌」欄と併せて記載内容を再検討すれば、高プロラクチン血症に関してより有用な添付文書となると考えられた。

#### ・ゴナドトロピン：

今回の研究をもとに、Bisulfite sequence法を用いた検討とともに、DNAメチル化酵素および転写因子発現との関連性についても今後検討を進める必要がある。

また、エクルーシス試薬を用いた場合のPCOS診断のLH高値基準値は、LH値 $\geq$ 8.55mIU/mLかつLH/FSH比 $\geq$ 1.25が妥当であると判断された。

#### ・下垂体機能低下症：

GHの不足では特に、性的関心、気力に関する領域でQOL低下が出現する可能性が示唆された。

#### ・長期予後関連調査：

今回対象とした間脳下垂体機能障害としての4疾患では下垂体機能低下症とクッシング病でQOLがより障害されていた。間脳下垂体機能障害患者に対する最善の治療の選択決定にはこうした面からも検討が必要である。

## E. 結論

本班の横断的課題については、新規疾患単位の発見、基礎的研究に基づく新規診断・治療法の開発と臨床展開、間脳下垂体疾患の診断・治療ガイドラインの逐年的改訂、独自疾患データベースの運用、下垂体疾患に関する未承認薬導入、特定疾患治療研究事業対象7病態の認定基準・個人票の作成と改訂、間脳下垂体機能障害に関する調査研究班主催公開セミナー開催など各方面から幅広い研究活動を行った。

横断的重要課題については、日本発でその概念が初めて報告された抗PIT-1抗体の存在する後天性下垂体機能低下症を抗PIT-1抗体症候群と命名した上で、その病態解析と治療法について今後症例を加えさらに検討を進め、また、LINHにおける新規同定された自己抗体は疾患特異度・感度がともに優れている可能性が得られ、有望なLINHの診断マーカーの候補と考えられ今後の本班を中心とした検体の収集を行い今後精度を深めたマーカーとして臨床へ展開する。さらに「SIADH

に伴う重症慢性低ナトリウム血症治療時における浸透圧性脱髄予防に対するMINOの効果の検討」のテーマでMINOの安全性・効果について多施設間臨床研究が開始された。今後症例を重ね、CPM予防に対する検証し標準治療法として世界へ向け発信する。

また領域別個別研究については以下に主要な結論を示す。

#### ・下垂体疾患の診断標準化に向けたホルモン基準値の設定：

クッシング病/サブクリニカルクッシング病の診断において基本となるデキサメサゾン0.5mg抑制試験はスクリーニングの検査として必須であり、またサブクリニカルクッシング病診断の際は、測定誤差を考慮して慎重に判断する必要がある。

#### ・バゾプレシン(AVP)：

家族性中枢性尿崩症の発症機構において小胞体ストレス下のバゾプレシンmRNAはその安定性低下により発現が低下することが病態の進行機序として重要であることが示された。

さらに下垂体柄を圧排するラトケ嚢胞では、視床下部障害型の内分泌異常をきたし、下垂体機能低下症、中枢性尿崩症を示す特異例が認められる。

#### ・成長ホルモン(GH)：

成人GHDでは肥満、脂質代謝異常とともに肝機能障害を高頻度に合併し、この肝機能障害はNAFLD・NASHと考えられ、GH治療により改善することを認めた。

また、術後GHD症例における代謝異常やQOLについては長期にわたって綿密な観察が必要であることが示された。

さらにTwo-photon extracellular polar tracer法は開口分泌をintactな細胞で直接観察できる手法であり、GH産生細胞をはじめとする

内分泌細胞およびその腺腫において開口分泌と分泌調節機構、病理像、臨床像について基礎的な解析を可能とするためその意義は大きいと考えられる。

一方、GH産生腫瘍の約40%にgsp変異を認め、gsp変異を伴う症例ではオクトレオチドによるMLL/p27<sup>Kip1</sup>経路の活性化に抵抗性を示したことは、今後先端巨大症の薬物治療の効果予測と薬物選択に関し応用可能である。

またプロレニン受容体がV-ATPaseの機能を介し、GH分泌とGH系疾患の病態形成に関与する可能性が示された。

#### ・ACTH：

ob/obマウスなどを用いた検討から、グルココルチコイド過剰による肥満・過食には視床下部AgRPの増加が関与することが示唆された、今後Cushing病の耐糖能異常管理をより有効とするための基礎的成績となる。

またACTH依存性Cushing症候群として発見され、病理学的にcorticotroph hyperplasiaを呈する稀な症例の病因検索を種々の画像検査およびCRH免疫染色により行ったが、CRH過剰産生を示す所見を認めず、今後新たな疾患単位となる可能性のもとcorticotroph hyperplasiaの病態解明が必要である。

またCrooke cell adenomaを対象とした今回の検討でソマトスタチンアナログの効果やTemozolomideの効果期待できる症例もあり、治療抵抗性の腺腫に対する新しい治療の可能性が示唆された。

#### ・プロラクチン：

マクロプロラクチン血症では無症状の症例が多数あるため、今後症例を積極的に集積し日本における診断・治療指針を早期に定める必要がある。

一方、非浸潤性PRLomaの場合は薬物療法のコントロール率と同様の手術成績が得られたことから、長期薬物治療と手術療法の適応を明らかに定義していく必要がある。

・ゴナドトロピン：

中枢性第2度無月経でも、頻回の通院が困難な症例には、体重等を考慮の上、rFSHの自己注射を検討すべきと考えられる。

またの今回の結果より、腫瘍化に伴うLHβ発現低下にはDNAのメチル化が重要な役割を話していることが強く示唆された。

・下垂体機能低下症：

甲状腺領域に放射線治療を受けた患児の30%にsubclinical hypothyroidism (SH: TSH高値、FT3正常、FT4正常)を呈することが示された。

・長期予後関連調査：

間脳下垂体疾患患者510名に対して患者背景、治療、合併症および生活状況に関して解析した結果、患者に対する生活の質を含めた

最善の治療の選択決定には全国規模の長期にわたる症例の蓄積が必要と考えられた。

**F. 健康危険情報**

なし

**G. 研究発表**

論文発表

英文原著 275 編

**H. 知的財産権の出願・登録状況**

1. 特許取得（出願手続き中）

- ・特許出願中：アクアポリン2遺伝子を保持する腎性尿崩症治療用組み換えベクター
- ・リンパ球性漏斗下垂体後葉炎の診断マーカー

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

### Ⅲ. 会 議 記 録

厚生労働省難治性疾患克服研究事業  
間脳下垂体機能障害調査研究班  
平成20年度班会議

プログラム・抄録

日時：平成21年1月9日(金) 10:00～15:45

場所：東京医科歯科大学医学部附属病院 B棟16階 第1ゼミナール室  
東京都文京区湯島1-5-45

交通：JR 御茶ノ水駅下車 徒歩3分

地下鉄 丸の内線 御茶ノ水駅下車 徒歩1分

地下鉄 千代田線 新御茶ノ水駅下車 徒歩5分

講演時間は各演題12分(うち口演8分、質疑4分)です。

厚生労働省難治性疾患克服研究事業間脳下垂体機能障害調査研究班  
班長 大磯ユタカ

開会の辞 (10:00～10:05)

大磯ユタカ

厚生労働省健康局疾患対策課 挨拶 (10:05～10:10)

バゾプレシン分泌異常症 (10:10～10:35)

座長 石川 三衛

1. 視床下部障害にもとづく高ナトリウム(Na)血症の病態解析

浅野智子、斉藤智之、石川三衛

自治医科大学附属さいたま医療センター 内分泌代謝科

2. SIADHの標準治療法の設定に向けた検討 第2報

—橋中心髄鞘崩壊(CPM)回避におけるミノサイクリンの有効性—

梶村益久、岩間信太郎、鈴木陽之、有馬 寛、大磯ユタカ

名古屋大学大学院医学系研究科 糖尿病・内分泌内科学

ACTH分泌異常症 (10:35～11:25)

座長 須田 俊宏

3. クッシング病モデルマウスにおけるインスリン抵抗性発症機序の解析

品原正幸、西山 充、岩崎泰正、中山修一、岡崎瑞穂、谷口義典、次田 誠、

田口崇文、寺田典生

高知大学医学部 内分泌代謝・腎臓内科

4. レチノイン酸受容体 $\alpha$ がACTH分泌・POMC遺伝子発現に及ぼす影響に関する検討

宇留野晃<sup>1,2)</sup>、菅原 明<sup>2)</sup>、岩崎泰正<sup>3)</sup>、伊藤貞嘉<sup>1)</sup>

東北大学大学院医学系研究科 腎・高血圧・内分泌学<sup>1)</sup>、東北大学大学院医学系研究科

先端再生生命科学<sup>2)</sup>、高知大学医学部 内分泌代謝・腎臓内科学講座<sup>3)</sup>

5. クルックセルアデノーマと診断されたCushing病患者の臨床病理学的検討

竹井麻生<sup>1)</sup>、田原重志<sup>1)</sup>、石井雄道<sup>1)</sup>、野村竜太郎<sup>1)</sup>、梶谷華子<sup>2)</sup>、長村義之<sup>2)</sup>、寺本 明<sup>1)</sup>

日本医科大学 脳神経外科<sup>1)</sup>、東海大学 基盤診療学系 病理診断学<sup>2)</sup>

6. Cushing病関連診断基準の再評価について

須田俊宏<sup>1)</sup>、崎原 哲<sup>1)</sup>、二川原健<sup>1)</sup>、蔭山和則<sup>1)</sup>、沖 隆<sup>2)</sup>

弘前大学大学院内分泌代謝内科学<sup>1)</sup>、浜松医科大学第二内科<sup>2)</sup>

7. オクトレオチドの下垂体腺腫menin/MLL-p27mRNA 発現への影響

山田正信、堀口和彦、森 昌朋  
群馬大学大学院病態制御内科学

8. 下垂体細胞・腺腫における Wnt・Notch シグナルの意義について

長村義之、江頭 登、宮腰隆史、梶谷華子、竹腰 進、竹井麻生、飛田麻耶、寺本 明  
東海大学医学部病理診断学 日本医大脳外科

9. 下垂体 ACTH 産生腫瘍と非機能性下垂体腫瘍における細胞周期関連遺伝子発現の解析

谷 祐至、平田結喜緒  
東京医科歯科大学大学院分子内分泌内科学 (内分泌・糖尿病・代謝内科)

10. ACTH 産生およびプロラクチン産生下垂体異型腺腫の2例：病態に関する考察

白井 健<sup>1)</sup>、島津 章<sup>1)</sup>、成瀬光栄<sup>1)</sup>、革島幸子<sup>2)</sup>、島津智子<sup>2)</sup>、田上哲也<sup>2)</sup>、佐野壽昭<sup>3)</sup>、  
北条雅人<sup>4)</sup>、高橋 潤<sup>4)</sup>、山田正三<sup>5)</sup>、大山健一<sup>5)</sup>、井下尚子<sup>6)</sup>、佐藤健吾<sup>7)</sup>  
国立病院機構 京都医療センター 臨床研究センター<sup>1)</sup>、同 内分泌・代謝内科<sup>2)</sup>、徳島  
大学大学院 ヘルスバイオサイエンス研究部 人体病理学<sup>3)</sup>、京都大学医学部附属病院  
脳神経外科<sup>4)</sup>、虎の門病院 内分泌センター 間脳下垂体外科<sup>5)</sup>、同 病理部<sup>6)</sup>、横浜サイ  
バーナイフセンター<sup>7)</sup>

追加発言、PRL 産生腺腫に対する DA アゴニスト治療の予後調査の提案

島津 章<sup>1)</sup>、巽 圭太<sup>2)</sup>、大磯ユタカ<sup>3)</sup>  
国立病院機構 京都医療センター 臨床研究センター<sup>1)</sup>、大阪大学大学院医学系研究科  
臨床検査診断学<sup>2)</sup>、名古屋大学大学院医学系研究科 糖尿病・内分泌内科学<sup>3)</sup>

昼休み・事務連絡会議 (12:20 ~ 13:15)

11. 成長ホルモン産生腺腫におけるサイトケラチン染色パターンと臨床・病理像

有田和徳<sup>1)</sup>、Yuriz Bakhtiar<sup>1)</sup>、藤尾信吾<sup>1)</sup>、湯之上俊二<sup>1)</sup>、平野宏文<sup>1)</sup>、富永 篤<sup>2)</sup>、  
迫口哲彦<sup>2)</sup>、杉山一彦<sup>2)</sup>、栗栖 薫<sup>2)</sup>、高野幸路<sup>3)</sup>、高野順子<sup>3)</sup>  
鹿児島大学大学院医歯学総合研究科脳神経外科学<sup>1)</sup>、広島大学大学院医歯薬学総合研究科  
脳神経外科学<sup>2)</sup>、東京大学大学院医学系研究科 腎臓・内分泌内科<sup>3)</sup>

12. 下垂体機能障害における代謝異常・メタボリックシンドロームの発症機序  
—成長ホルモンの糖質コルチコイド代謝に対する作用を中心として—  
大関武彦、中川祐一、山口理恵、齊 秀二、佐野伸一郎、佐竹栄一郎、永田絵子、  
中西俊樹、松下理恵  
浜松医科大学 小児科
13. GH測定の標準化が先端巨大症の治癒基準に及ぼす影響 —41例における検討—  
福田いずみ、肥塚直美、栗本真紀子、盛田順子、田中 聡、山門佑有、安本久美子、  
高野加寿恵  
東京女子医科大学第二内科
14. 当科における先端巨大症に対するオクトレオチドLARの治療成績  
清水 力<sup>1)</sup>、吉田昌弘<sup>2)</sup>  
北海道大学病院検査・輸血部／第二内科<sup>1)</sup>、北海道大学病院第二内科<sup>2)</sup>
15. Acromegalyにおける内頸動脈IMTと脈派伝導速度(PWV)による動脈硬化度評価  
園田浩一郎、柳瀬敏彦、渡邊哲博、高柳涼一  
九州大学大学院医学研究院病態制御内科学
16. JAHQを使用した成人成長ホルモン分泌不全症患者QOL調査  
置村康彦<sup>1)</sup>、肥塚直美<sup>2)</sup>、島津 章<sup>3)</sup>、高野幸路<sup>4)</sup>、清水 力<sup>5)</sup>  
神戸大学大学院保健学研究科病態解析領域／医学研究科糖尿病・代謝・内分泌内科<sup>1)</sup>、  
東京女子医科大学第2内科<sup>2)</sup>、国立病院機構京都医療センター臨床研究センター<sup>3)</sup>、  
東京大学医学部附属病院腎臓・内分泌内科<sup>4)</sup>、北海道大学病院検査部<sup>5)</sup>

***PRL・ゴナドトロピン分泌異常症 (14:30～15:10)***

**座長 苛原 稔**

17. 国内外での高プロラクチン血症を来す薬剤の比較検討  
異 圭太  
大阪大学大学院医学系研究科 臨床検査診断学
18. プロラクチン産生下垂体腺腫からのホルモン過剰分泌の動態  
高野順子、高野幸路  
東京大学 腎臓・内分泌内科
19. 多嚢胞性卵巣症候群の診断における血中LHとLH/FSH比の基準値の検討  
松崎利也、岩佐 武、木内理世、苛原 稔  
徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部産科婦人科学分野

20. 間脳下垂体疾患データベースの現況

置村康彦<sup>1)</sup>、横山徹爾<sup>2)</sup>、千原和夫<sup>3)</sup>

神戸大学大学院保健学研究科病態解析領域／医学研究科糖尿病・代謝・内分泌内科<sup>1)</sup>、  
国立保健医療科学院人材育成部<sup>2)</sup>、兵庫県立加古川病院／医学研究科糖尿病・代謝・内分  
泌内科<sup>3)</sup>

21. 間脳下垂体疾患データベースの基本集計

横山徹爾<sup>1)</sup>、置村康彦<sup>2)</sup>、千原和夫<sup>3)</sup>

国立保健医療科学院人材育成部<sup>1)</sup>、神戸大学医学部保健学科<sup>2)</sup>、兵庫県立加古川病院<sup>3)</sup>

閉会の辞 (15:40～15:45)

大磯ユタカ

厚生労働省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  
平成21年度班会議

プログラム・抄録

日時：平成22年1月8日(金) 10:00～16:25

場所：班研究報告会：アステラス製薬株式会社 本社2階ホール

班連絡会議：同3階313会議室(11:40～12:40)

東京都中央区日本橋本町2-3-11

交通：JR山手線or京浜東北線or中央快速線／神田駅下車 東口より徒歩15分

JR総武快速線／新日本橋駅下車 5番出口より徒歩5分

地下鉄 銀座線or半蔵門線／三越前駅下車 A10出口より徒歩3分

講演時間は各演題10分(うち口演7分、質疑3分)です。

厚生労働省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  
班長 大磯ユタカ

開会の辞 (10:00～10:05)

大磯ユタカ

厚生労働省健康局疾患対策課 挨拶 (10:05～10:10)

**バゾプレシン分泌異常症 (10:10～10:40)**

**座長 石川 三衛**

**1. 高齢者の下垂体前葉機能低下症と低ナトリウム血症の診断応用**

浅野智子、斉藤智之、石川三衛

自治医科大学附属さいたま医療センター 内分泌代謝科

**2. プロテオーム解析を用いたリンパ球性漏斗下垂体後葉炎の診断マーカー開発**

相村益久、岩間信太郎、鈴木陽之、有馬 寛、大磯ユタカ

名古屋大学糖尿病・内分泌内科

**3. 下垂体腫瘍術後に認められた下垂体後葉機能異常**

蘆田健二<sup>1)</sup>、明比祐子<sup>1)</sup>、継 仁<sup>2)</sup>、井上 亨<sup>2)</sup>、柳瀬敏彦<sup>1)</sup>

福岡大学医学部 内分泌・糖尿病内科<sup>1)</sup>、福岡大学医学部 脳神経外科<sup>2)</sup>

**ACTH分泌異常症 (10:40～11:40)**

**座長 須田 俊宏**

**4. クッシング病モデルマウスにおける摂食関連遺伝子の解析**

中山修一、西山 充、岩崎泰正、品原正幸、田口崇文、寺田典生

高知大学医学部 内分泌代謝・腎臓内科、高知大学医学部 保健管理センター

**5. レチノイドX受容体(RXR)がACTH分泌・POMC遺伝子発現に及ぼす影響に関する検討**

宇留野晃<sup>1,2)</sup>、菅原 明<sup>2)</sup>、松田 謙<sup>1)</sup>、箱田明子<sup>3)</sup>、工藤正孝<sup>1)</sup>、岩崎泰正<sup>4)</sup>、伊藤貞嘉<sup>1)</sup>

東北大学大学院医学系研究科 腎・高血圧・内分泌学分野<sup>1)</sup>、東北大学大学院医学系研究

科 生物化学分野<sup>2)</sup>、東北大学大学院医学系研究科 小児病態学分野<sup>3)</sup>、高知大学医学部

内分泌代謝・腎臓内科学講座<sup>4)</sup>

**6. クッシング病およびサブクリニカルクッシング病診断基準の改訂について**

須田俊宏<sup>1)</sup>、崎原 哲<sup>1)</sup>、平田結喜緒<sup>2)</sup>、寺本 明<sup>3)</sup>、柳瀬敏彦<sup>4)</sup>、大関武彦<sup>5)</sup>、沖 隆<sup>6)</sup>

岩崎泰正<sup>7)</sup>、菅原 明<sup>8)</sup>

弘前大学大学院内分泌代謝内科学<sup>1)</sup>、東京医科歯科大学大学院分子内分泌内科学<sup>2)</sup>、日本

医科大学脳神経外科<sup>3)</sup>、福岡大学内分泌・糖尿病内科<sup>4)</sup>、浜松医科大学小児科<sup>5)</sup>、浜松医

科大学第二内科<sup>6)</sup>、高知大学内分泌代謝・腎臓内科学<sup>7)</sup>、東北大学大学院先端再生生命科学<sup>8)</sup>

## 7. A New Biomarker For ACTH-producing Pituitary Adenomas

飛田麻耶<sup>1,2)</sup>、井野元智恵<sup>1)</sup>、長村義之<sup>1)</sup>、東條克能<sup>2)</sup>、山田正三<sup>3)</sup>

東海大学医学部基盤診療系病理診断学<sup>1)</sup>、東京慈恵会医科大学糖尿病代謝内分泌内科<sup>2)</sup>、  
虎ノ門病院虎の門病院内分泌センター間脳下垂体外科<sup>3)</sup>

## 8. 下垂体及び非下垂体ACTH産生腫瘍における転写因子遺伝子発現の違い

谷 祐至、平田結喜緒

東京医科歯科大学大学院 分子内分泌内科学(内分泌・糖尿病・代謝内科)

## 9. DAX1遺伝子の新規変異を有する可能性をもつ副腎低形成の1兄弟例におけるACTH-副腎系の検討

松下理恵<sup>1)</sup>、中西俊樹<sup>1)</sup>、永田絵子<sup>1)</sup>、佐竹栄一郎<sup>1)</sup>、佐野伸一郎<sup>1)</sup>、山口理恵<sup>1)</sup>、藤澤泰子<sup>1)</sup>、  
中川祐一<sup>1)</sup>、大関武彦<sup>1)</sup>、中野貴司<sup>2)</sup>、范 呉強<sup>3)</sup>、柳瀬敏彦<sup>4)</sup>

浜松医科大学 小児科<sup>1)</sup>、独立行政法人国立病院機構三重病院 小児科<sup>2)</sup>、九州大学大学院  
医学研究院病態制御内科<sup>3)</sup>、福岡大学医学部内分泌・糖尿病内科<sup>4)</sup>

昼休み・事務連絡会議 (11:40～12:40)

班連絡会議(研究分担者のみ) (11:40～12:40) アステラス製薬(株)本社3階313会議室

下垂体腺腫・下垂体炎・下垂体機能低下症 (12:40～13:20)

座長 平田結喜緒

## 10. 下垂体腺腫における被膜外摘出の臨床病理学的検討

田原重志<sup>1)</sup>、竹井麻生<sup>1)</sup>、石井雄道<sup>1)</sup>、長村義之<sup>2)</sup>、寺本 明<sup>1)</sup>

日本医科大学脳神経外科<sup>1)</sup>、東海大学医学部基盤診療学系病理診断学<sup>2)</sup>

## 11. 下垂体腫瘍の新たな分子標的MLL-p27経路からの治療戦略

堀口和彦、山田正信、森 昌朋

群馬大学大学院医学系研究科病態制御内科学

## 12. 当科で最近2～3年間に経験した下垂体炎が疑われる5例—リンパ球性下垂体炎の再整理に向けて

島津智子<sup>1)</sup>、難波多挙<sup>1)</sup>、田上哲也<sup>1,2)</sup>、野村英生<sup>1)</sup>、上田依利子<sup>1)</sup>、玉那覇民子<sup>1)</sup>、  
白井 健<sup>2)</sup>、成瀬光栄<sup>2)</sup>、島津 章<sup>2)</sup>

国立病院機構京都医療センター内分泌代謝内科<sup>1)</sup>、国立病院機構京都医療センター臨床研究センター<sup>2)</sup>

13. 小児がん経験者における晩期内分泌障害—施設経験

堀川玲子<sup>1)</sup>、ロー ジョアン<sup>1)</sup>、内木康博<sup>1)</sup>、吉井啓介<sup>1)</sup>、阿部清美<sup>1)</sup>、野田雅裕<sup>1)</sup>、  
熊谷昌明<sup>2)</sup>、森 哲也<sup>3)</sup>、横谷 進<sup>4)</sup>

国立成育医療センター内分泌代謝科<sup>1)</sup>、国立成育医療センター固形腫瘍科<sup>2)</sup>、国立成育医  
療センター血液腫瘍科<sup>3)</sup>、国立成育医療センター第一専門診療部<sup>4)</sup>

***GH分泌異常症 (13:20～14:00)***

***座長 肥塚 直美***

14. 先端巨大症の手術効果判定に及ぼすGHならびにIGF-1分泌動態の経時的変化に関する検討

藤尾信吾<sup>1)</sup>、有田和徳<sup>1)</sup>、平野宏文<sup>1)</sup>、湯之上俊二<sup>1)</sup>、羽生未佳<sup>1)</sup>、有村 洋<sup>2)</sup>、森 秀樹<sup>2)</sup>、  
木村 崇<sup>2)</sup>、中崎満浩<sup>2)</sup>、鄭 忠和<sup>2)</sup>、富永 篤<sup>3)</sup>、木下康之<sup>3)</sup>、栗栖 薫<sup>3)</sup>

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 脳神経外科学<sup>1)</sup>、鹿児島大学大学院医歯学総合研究  
科 循環器・呼吸器・代謝内科学<sup>2)</sup>、広島大学大学院医歯薬総合研究科脳神経外科<sup>3)</sup>

15. 成人GH分泌不全症におけるGH投与量に関する検討

福田いずみ、肥塚直美、栗本真紀子、盛田順子、田中 聡、山門佑有、高野加寿恵  
東京女子医科大学第二内科

16. 血中遊離GH測定系の開発

清水 力<sup>1,2)</sup>、伊藤 誠<sup>1)</sup>、重村雅彦<sup>1)</sup>

北海道大学病院検査・輸血部／第二内科<sup>1)</sup>、北海道大学病院第二内科<sup>2)</sup>

17. APS-IIの新たな亜型：PIT1に対する自己抗体と関連した後天性GH, PRL, TSH欠損症

高橋 裕<sup>1)</sup>、井口元三<sup>1)</sup>、置村康彦<sup>2)</sup>、佐野壽昭<sup>3)</sup>、東條克能<sup>4)</sup>、李保敦子<sup>5)</sup>、加治秀介<sup>6)</sup>、  
千原和夫<sup>7)</sup>

神戸大学大学院医学研究科 糖尿病・代謝・内分泌内科<sup>1)</sup>、神戸大学大学院保健学研究  
科 病態解析学領域 病態代謝学分野<sup>2)</sup>、徳島大学医学部 人体病理学分野<sup>3)</sup>、東京慈恵会  
医科大学 糖尿病・代謝・内分泌内科<sup>4)</sup>、李保クリニック<sup>5)</sup>、兵庫県立大学生体機能学<sup>6)</sup>、  
兵庫県立加古川医療センター<sup>7)</sup>

***PRL・ゴナドトロピン分泌異常症 (14:00～14:30)***

***座長 苛原 稔***

18. 下垂体で高発現する機能未知の遺伝子のプロラクチン分泌に及ぼす影響

巽 圭太、高坂和芳

大阪大学 大学院医学系研究科 臨床検査診断学

19. プロラクチン分泌の生理と病態生理

高野幸路

東京大学 腎臓・内分泌内科

20. CLIA法を用いた多嚢胞性卵巣症候群における高LHの判定基準の設定

松崎利也、木内理代、苛原 稔

徳島大学大学院産科婦人科学分野

間脳下垂体データベース (14:30～14:50)

座長 大磯ユタカ

21. 間脳下垂体疾患データベースの基本集計

横山徹爾<sup>1)</sup>、置村康彦<sup>2)</sup>、千原和夫<sup>3)</sup>

国立保健医療科学院人材育成部<sup>1)</sup>、神戸大学大学院保健学研究科病態解析学領域病態代謝学<sup>2)</sup>、兵庫県立加古川医療センター<sup>3)</sup>

22. データベースの今後の運用について

千原和夫

兵庫県立加古川医療センター

手引きの改定について (14:50～16:20)

座長 大磯ユタカ

閉会の辞 (16:20～16:25)

大磯ユタカ

厚生労働省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  
平成22年度班会議

プログラム・抄録

日時：平成23年1月7日(金) 10:00～16:15

場所：班研究報告会：アステラス製薬株式会社 本社2階ホール

班連絡会議：同3階313会議室(12:00～13:00)

東京都中央区日本橋本町2-3-11

交通：JR山手線or京浜東北線or中央快速線／神田駅下車 東口より徒歩15分

JR総武快速線／新日本橋駅下車 5番出口より徒歩5分

地下鉄銀座線or半蔵門線／三越前駅下車 A10出口より徒歩3分

講演時間は各演題10分(うち口演7分、質疑3分)です。

厚生労働省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  
班長 大磯ユタカ

開会の辞 (10:00～10:05)

大磯ユタカ

厚生労働省健康局疾患対策課 挨拶 (10:05～10:10)

バゾプレシン分泌異常症 (10:10～10:30)

座長 石川 三衛

1. 鞍内占拠部位により特異な下垂体障害、尿崩症を呈したラクテ細胞の解析

浅野智子、佐々木正美、石川三衛

自治医科大学附属さいたま医療センター 内分泌代謝科

2. プロテオミクスによるリンパ球性漏斗下垂体後葉炎の診断マーカー開発 第2報

岩間信太郎、梶村益久、清田篤志、鈴木陽之、有馬 寛、大磯ユタカ

名古屋大学大学院医学系研究科 糖尿病・内分泌内科学

ACTH分泌異常症 (10:30～11:10)

座長 須田 俊宏

3. Corticotroph Hyperplasia が疑われた高齢Cushing症候群の一例

明比祐子<sup>1)</sup>、辰元亜希<sup>1)</sup>、吉田亮子<sup>1)</sup>、継 仁<sup>2)</sup>、二村 聡<sup>3)</sup>、重川誠二<sup>2)</sup>、鍋島一樹<sup>3)</sup>、  
井上 亨<sup>2)</sup>、柳瀬敏彦<sup>1)</sup>

福岡大学医学部 内分泌・糖尿病内科学<sup>1)</sup>、福岡大学医学部 脳神経外科学<sup>2)</sup>、  
福岡大学医学部 病理学<sup>3)</sup>

4. コルチゾール測定値標準化と測定誤差を考慮した、Dex 抑制試験の検討

崎原 哲<sup>1)</sup>、照井 健<sup>1)</sup>、二川原健<sup>1)</sup>、蔭山和則<sup>1)</sup>、沖 隆<sup>2)</sup>、桑 克彦<sup>3)</sup>、須田俊宏<sup>1)</sup>  
弘前大学大学院内分泌代謝内科学<sup>1)</sup>、浜松医科大学第二内科<sup>2)</sup>、産業技術総合研究所<sup>3)</sup>

5. レチノイン酸受容体(RAR)によるPOMC遺伝子発現における転写因子NeuroD1およびTpitの役割

宇留野晃<sup>1,2)</sup>、菅原 明<sup>3)</sup>、松田 謙<sup>1)</sup>、工藤正孝<sup>1)</sup>、岩崎泰正<sup>4)</sup>、伊藤貞嘉<sup>1)</sup>

東北大学大学院医学系研究科 腎・高血圧・内分泌学<sup>1)</sup>、東北大学大学院医学系研究科  
医化学分野<sup>2)</sup>、東北大学大学院医学系研究科 生物化学分野<sup>3)</sup>、高知大学医学部 内分泌  
代謝・腎臓内科学講座<sup>4)</sup>

## 6. レプチン・CRH ダブルノックアウトマウスの表現型解析

中山修一<sup>1)</sup>、西山 充<sup>1)</sup>、岩崎泰正<sup>2)</sup>、岡崎瑞穂<sup>1)</sup>、次田 誠<sup>1)</sup>、田口崇文<sup>1)</sup>、寺田典生<sup>1)</sup>  
高知大学医学部 内分泌代謝・腎臓内科<sup>1)</sup>、高知大学保健管理センター<sup>2)</sup>

## PRL・ゴナドトロピン分泌異常症 (11:10~12:00)

座長 島津 章

### 7. Corticotroph Hyperplasia が疑われた高齢Cushing症候群の一例

服部尚樹<sup>1)</sup>、石原 隆<sup>2)</sup>、島津 章<sup>3)</sup>

立命館大学薬学部臨床薬理学研究室<sup>1)</sup>、神戸医療センター中央市民病院<sup>2)</sup>、京都医療センター臨床研究センター<sup>3)</sup>

### 8. 下垂体で高発現する遺伝子の機能解析

巽 圭太、高坂和芳

大阪大学 大学院医学系研究科 臨床検査診断学

### 9. 非浸潤性プロラクチン産生下垂体腺腫に対する内視鏡単独経鼻的手術による被膜外摘出の治療成績

田原重志<sup>1)</sup>、石井雄道<sup>1)</sup>、大山健一<sup>1)</sup>、長村義之<sup>2)</sup>、寺本 明<sup>1)</sup>

日本医科大学脳神経外科<sup>1)</sup>、国際医療福祉大学三田病院病理部<sup>2)</sup>\*

### 10. 中枢性第2度無月経患者に対する排卵誘発ではLH活性を持つゴナドトロピン製剤が必要か

松崎利也、木内理世、岩佐 武、苛原 稔

徳島大学大学院産科婦人科学

### 11. ヒト下垂体ゴナドトロピン産生腺腫におけるホルモン産生のエピジェネティクス制御機構

井野元智恵<sup>1)</sup>、竹腰 進<sup>1)</sup>、加藤瑛一<sup>1)</sup>、寺本 明<sup>2)</sup>、長村義之<sup>3)</sup>

東海大学医学部基盤診療学系病理診断学<sup>1)</sup>、日本医科大学医学部脳神経外科学<sup>2)</sup>、

国際医療福祉大学病理診断センター<sup>3)</sup>

## 昼休み・事務連絡会議 (12:00~13:00)

班連絡会議(研究分担者のみ) (12:00~13:00) アステラス製薬(株)本社3階313会議室

**12. 手術後治癒と判定された成長ホルモン産生腺腫における成長ホルモン分泌能**

藤尾信吾<sup>1)</sup>、有田和徳<sup>1)</sup>、平野宏文<sup>1)</sup>、湯之上俊二<sup>1)</sup>、有村 洋<sup>2)</sup>、木村 崇<sup>2)</sup>、中崎満浩<sup>2)</sup>、  
富永 篤<sup>3)</sup>、木下康之<sup>3)</sup>

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 脳神経外科学<sup>1)</sup>、鹿児島大学大学院医歯学総合研究  
科 循環器・呼吸器・代謝内科学<sup>2)</sup>、広島大学大学院医歯薬総合研究科脳神経外科<sup>3)</sup>

**13. 小児におけるGHRP2負荷試験の有用性 —HPA axisの評価**

堀川玲子<sup>1)</sup>、吉井啓介<sup>1)</sup>、内木康博<sup>1)</sup>、野田雅裕<sup>1)</sup>、水野裕介<sup>1)</sup>、西垣五月<sup>1)</sup>、脇 和之<sup>1)</sup>、  
横谷 進<sup>2)</sup>

国立成育医療研究センター 内分泌代謝科<sup>1)</sup>、国立成育医療研究センター 内科系専門診  
療部<sup>2)</sup>

**14. 成人GH分泌不全症(GHD)における肝機能障害とGHの治療効果に関する検討**

栗本真紀子、福田いずみ、田中 聡、山門佑有、村岡東子、肥塚直美  
東京女子医科大学 第二内科

**15. 成長ホルモン産生腺腫におけるプロレニン受容体の意義**

平田結喜緒、谷 祐至  
東京医科歯科大学大学院分子内分泌内科学

**16. GH産生下垂体腺腫の自発性顆粒分泌様式と組織型の関連について**

高野幸路  
東京大学医学部 腎臓・内分泌内科

**17. gsp変異とMLL/p27<sup>Kip1</sup>経路**

山田正信、堀口和彦、田口 亮、森 昌朋  
群馬大学医学部病態制御内科学

18. 新たな多腺性自己免疫症候群 (APS) : 抗PIT-1自己抗体と関連した後天性GH, PRL, TSH  
欠損症の病態解析

高橋 裕<sup>1)</sup>、井口元三<sup>1)</sup>、山本雅昭<sup>1)</sup>、竹野亮子<sup>1)</sup>、置村康彦<sup>2)</sup>、佐野壽昭<sup>3)</sup>、東條克能<sup>4)</sup>、  
杵保敦子<sup>5)</sup>、加治秀介<sup>6)</sup>、千原和夫<sup>7)</sup>

神戸大学大学院医学研究科 糖尿病・内分泌内科学<sup>1)</sup>、神戸女子大学 家政学部<sup>2)</sup>、  
江戸川病院 病理検査科<sup>3)</sup>、東京慈恵会医科大学 糖尿病・代謝・内分泌内科<sup>4)</sup>、  
杵保クリニック<sup>5)</sup>、兵庫県立大学 生体機能学<sup>6)</sup>、兵庫県立加古川医療センター<sup>7)</sup>

19. 小児がん経験者における subclinical hypothyroidism と TRH 負荷試験

佐野伸一郎、中川祐一、松下理恵、中西俊樹、岡田周一、大関武彦  
浜松医科大学小児科

間脳下垂体データベース (14:20~14:40)

座長 大磯ユタカ

20. 北海道における間脳下垂体特定疾患患者の臨床像について

清水 力

北海道大学検査・輸血部

21. 間脳下垂体疾患データベースによる長期予後調査

横山徹爾<sup>1)</sup>、置村康彦<sup>2)</sup>、千原和夫<sup>3)</sup>

国立保健医療科学院人材育成部<sup>1)</sup>、神戸女子大学<sup>2)</sup>、兵庫県立加古川医療センター<sup>3)</sup>

手引き/認定基準の改定について (14:40~16:10)

座長 大磯ユタカ

閉会の辞 (16:10~16:15)

大磯ユタカ