

melanocortin 2 receptor-deficient mice. *Endocrinology*, 155(7), 2492-2499, 2014,7.

2. 学会発表

・山田正信

1. 堀口和彦, 松本俊一, 中島康代, 登丸琢也, 石井角保, 小澤厚志, 渋沢信行, 佐藤哲郎, 登坂雅彦, 山田正三, 山田正信: 中枢性甲状腺機能低下症における GH 産生下垂体腺腫の影響, 第 41 回日本神経内分泌学会学術集会, 東京, 2014 年 10 月.
2. 堀口和彦: 多発性内分泌腫瘍症 1 型並びに類縁疾患の新たな知見, 第 32 回内分泌代謝学サマナーセミナー, 山梨, 2014 年 7 月.

・大月道夫

1. 大月道夫: 診断・治療に難渋した症例 セッション1 間脳・下垂体: 臨床 コメンテーター, 第 23 回臨床内分泌代謝 Update, 名古屋, 2014
2. 田淵優希子, 北村哲宏, 福原淳範, 玉田大介, 向井康祐, 押野 悟, 大月道夫, 齋藤洋一, 下村伊一郎: Nur77 はサブクリニカルクッシング病とクッシング病における ACTH 自律産生能の違いの規定因子である, 第 24 回日本間脳下垂体腫瘍学会, 福岡, 2014
3. 向井康祐, 北村哲宏, 玉田大介, 田淵優希子, 小野寺俊晴, 奥野陽亮, 福原淳範, 押野 悟, 大月道夫, 齋藤洋一, 下村伊一郎: プロ

ラクチノーマと非機能性下垂体腺腫による高プロラクチン血症の鑑別におけるプロラクチン基礎値の有用性, 第 87 回日本内分泌学会学術総会, 福岡, 2014

4. 平井孝一, 北村哲宏, 向井康祐, 玉田大介, 田淵優希子, 大月道夫, 下村伊一郎: GHRP-2 負荷試験の視床下部-下垂体-副腎系評価の有用性の検討-インスリン低血糖負荷試験との比較-, 第 87 回日本内分泌学会学術総会, 福岡, 2014
5. 田淵優希子, 北村哲宏, 福原淳範, 玉田大介, 向井康祐, 押野 悟, 大月道夫, 齋藤洋一, 下村伊一郎: クッシング病とサブクリニカルクッシング病における ACTH 関連遺伝子発現の検討, 第 87 回日本内分泌学会学術総会, 福岡, 2014
6. 小幡佳也, 中田信輔, 黒田陽平, 木村武量, 坂本扶美枝, 平田 歩, 小澤純二, 北村哲宏, 西澤 均, 安田哲行, 大月道夫, 岩橋博見, 金藤秀明, 船橋 徹, 今川彰久, 下村伊一郎: 55 歳で診断された下垂体茎断裂症候群の一例, 第 87 回日本内分泌学会学術総会, 福岡, 2014
7. 玉田大介, 北村哲宏, 小野寺俊晴, 田中稔久, 武田雅俊, 大月道夫, 下村伊一郎: TSH 日内変動によるコルチゾール自律分泌能評価の有用性, 第 22 回日本ステロイドホルモン学会学術集会, 東京,

2014

8. 村田雅彦, 玉田大介, 北村哲宏, 小野寺俊晴, 大月道夫, 下村伊一郎: クッシング症候群術後における甲状腺機能評価の臨床的意義, 第22回日本ステロイドホルモン学会学術集会, 東京, 2014
9. 高比康充, 奥野陽亮, 宮下和幸, 北村哲宏, 小澤純二, 安田哲行, 林裕次郎, 後藤雄子, 木内寛, 押野悟, 宮川康, 大月道夫, 齋藤洋一, 野々村祝夫, 下村伊一郎: 両側副腎摘出術を施行した難治性クッシング病の一例, 第24回臨床内分泌代謝 Update, 埼玉,

2014

- G. 知的財産権の出願・登録状況
(予定も含む)
1. 特許取得
該当なし
 2. 実用新案登録
該当なし
 3. その他
該当なし

資料 11. 下垂体 TSH 産生腫瘍の診断の手引き（平成 26 年度改訂）

I 主要症候

- (1) 甲状腺中毒症状（動悸、頻脈、発汗増加、体重減少など）を認める（注 1）。
 - (2) び慢性甲状腺腫大を認める。
 - (3) 下垂体腫瘍による症状（頭痛や視野障害）を認める。
- （注 1）中毒症状はごく軽微なものから中等症が多い。

II 検査所見

- (1) 血中甲状腺ホルモンが高値にもかかわらず血中 TSH は正常値～軽度高値を示す（Syndrome of Inappropriate Secretion of TSH）。
- (2) 画像診断で下垂体腫瘍を認める。
- (3) 摘出した下垂体腫瘍組織の免疫組織学的検索により腫瘍細胞内に TSH β ないしは TSH 染色性を認める。

III 参考事項

- (1) 血中 α サブユニット高値（注 1）あるいは α サブユニット/ TSH モル比 >1.0 （注 2）
- (2) TRH 刺激試験により血中 TSH は無～低反応を示す（頂値の TSH は前値の 2 倍以下となる）例が多い。（注 3）
- (3) 他の下垂体ホルモンの分泌異常を伴い、それぞれの過剰ホルモンによる症候を示したり、腫瘍圧排による分泌低下症状を呈することがある。
- (4) 稀であるが異所性 TSH 産生腫瘍がある。
- (5) 抗 T 4 抗体や抗 T 3 抗体、抗マウス IgG 抗体などの異種抗体、異常アルブミンなどにより甲状腺ホルモンや TSH が高値を示すことがあり注意が必要である。また、アミオダロンなどヨウ素含有する薬剤で甲状腺ホルモンが高値でも TSH が測定されることがある。

（注 1） 保険未収載。年齢性別の基準値に注意が必要である。

（注 2） 閉経後や妊娠中は除く（ゴナドトロピン高値のため）。

（注 3） 少数例では反応を認める。

IV 除外項目

甲状腺ホルモン不応症との鑑別を必要とする。甲状腺ホルモン受容体 β の遺伝子診断が役立つ。

[診断の基準]

確実例：I のいずれかと II の全てを満たす症例。

ほぼ確実例：II の(1),(2)を満たす症例。

下垂体性 TSH 分泌亢進症

<重症度分類>

以下に示す項目のうち最も重症度の高い項目を疾患の重症度とする。

軽症： 血清遊離 T4 濃度 施設基準上限～2.0ng/dL 未満

臨床症状に乏しい

重症： 血清遊離 T4 濃度 2.0ng/dL 以上

TSH 以外の下垂体ホルモン過剰あるいは低下を認める

甲状腺中毒症状（動悸、頻脈、発汗増加、体重減少など）を認める

資料 12. TSH 分泌低下症の診断の手引き（平成 26 年度改訂）

I. 主症候

1. 耐寒能の低下
2. 不活発
3. 皮膚乾燥
4. 徐脈
5. 脱毛
6. 発育障害

II. 検査所見

1. 血中 TSH は高値ではない（注 1）。
2. TSH 分泌刺激試験（TRH 負荷など）に対して、血中 TSH は低反応ないし遷延反応、無反応が多い。但し、視床下部性の場合は、TRH の 1 回または連続投与で正常反応を示すことがある（注 1、2）。
3. 血中甲状腺ホルモン（free T4、free T3 など）の低値（注 3）。

III. 除外規定

TSH 分泌を低下させる薬剤投与を除く。

IV. 注意点

1. 中枢性甲状腺機能低下症の約半数では、血中 TSH は正常ないし軽度高値を示す。生物活性の乏しい TSH が分泌されている可能性がある。TRH 負荷前後の血中 free T3 増加率は、原発性甲状腺機能低下症を除外できれば、生物活性の乏しい TSH が分泌されている可能性の鑑別に参考になる。
2. TRH 受容体異常によって、血中 TSH の低値と分泌刺激試験での血中 TSH の低反応が認められることがある。
3. 血中 free T3 が低値、free T4 が正常の場合には、low T3 syndrome が疑われる。

[診断の基準]

確実例 I の 1 項目以上と II の 3 項目を満たす。

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患対策研究事業））
平成 26 年度 分担研究報告書

7. 偶発的下垂体腫瘍に関する研究

研究分担者 有田和徳 鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科 脳神経外科学 教授
研究分担者 田原重志 日本医科大学大学院 医学研究科 神経病態解析学分野 講師
研究分担者 井野元智恵 東海大学医学部 基盤診療学系病理診断学 講師

研究要旨：偶発的下垂体腫瘍に関する研究として、これまでの診断の問題点を挙げ、より早期の発見と確実な診断を可能とする診断基準への改訂作業を行った。その結果、平成 26 年度改訂の診断の手引きを公表した。

A. 研究目的

エビデンスに基づいた診療ガイドラインを策定するにあたり、これまでの診断基準を見直し、科学的根拠を集積・分析してその改訂作業を行うこととした。

B. 研究方法

偶発腫の全国調査(2003 年)から 10 年以上が経過したため、偶発性下垂体腫瘍の自然歴について後ろ向き+前向きの疫学調査を計画する。高齢者と若年者において比較し治療法へ反映させる。

(倫理面への配慮)

研究対象者に対する調査などの研究実施に際しては、いずれも各研究機関に設置された倫理審査委員会の承認の下に行われる。その上で対象者に対してインフォームドコンセントを十分に行い、対象者から文書同意を得て、倫理審査委員会の規約を遵守し実施する。

C. 研究結果

偶発的下垂体腫瘍の診断基準：定義を以下のように明確化した。慢性頭痛、めまい、頭部外傷、健診など下垂体腫瘍による症候（視野異常、下垂体機能低下症など）以外の理由で施行された CT、MRI で発見され、下垂体腺腫に合致する画像所見を示す腫瘍性病変。必要な検査として画像検査の施行頻度および内分泌検査の具体的項目について注釈として記載した。

D. 考察

これまで間脳下垂体機能障害に関する調査研究班により策定されてきた診断と治療の手引きを基盤として、疾患概念の変遷や新たに見いだされた病態、より精緻な検査法の導入等を考慮し、専門医の意見を統合する形で、日常診療に資する診断基準について平成 26 年度改訂を行った。今回の改訂は主に専門医の意見・コンセンサスをまとめる形で行われた。間脳下垂体機能障害は希少疾患によるものが多く、診療ガイドラ

イン設定に必要なエビデンスの集積が十分でない。そのため、継続した各疾患の診療実態調査・疾患レジストリーを用いた科学的根拠の構築が求められる。

E. 結論

偶発的下垂体腫瘍に関して平成 26 年度に診断基準を改訂した。

F. 研究発表

1. 論文発表

・有田和徳

1. Fujio S, Ashari, Habu M, Yamahata H, Moinuddin FM, Bohara M, Bohara M, Arimura H, Nishijima Y, Arita K. Thyroid storm induced by TSH-secreting pituitary adenoma: a case report. *Endocrine Journal*, 61(11), 1131-1136, 2014,11.

・田原重志

1. Koketsu K, Yoshida D, Kim K, Ishii Y, Tahara S, Teramoto A, Morita A. Gremlin, a bone morphogenetic protein antagonist, is a crucial angiogenic factor in pituitary adenoma. *Int J Endocrinol*, 834137, 2015,3.
2. Su Y, Ishii Y, Lin CM, Tahara S, Teramoto A, Morita A. Endoscopic transsphenoidal cisternostomy for nonneoplastic sellar cysts. *Biomed Res Int*, 389474, 2015,1.

3. Ishii Y, Tahara S, Teramoto A, Morita A. Endoscopic endonasal skull base surgery: advantages, limitations, and our techniques to overcome cerebrospinal fluid leakage: technical note. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 54(12), 983-990, 2014,12.
4. Matano F, Yoshida D, Ishii Y, Tahara S, Teramoto A, Morita A. Endocan, a new invasion and angiogenesis marker of pituitary adenomas. *J Neurooncol*, 117(3), 485-491, 2014,5.
5. Miyano Y, Tahara S, Sakata I, Sakai T, Abe H, Kimura S, Kurotani R. Regulation of LH/FSH expression by secretoglobin 3A2 in the mouse pituitary gland. *Cell Tissue Res*, 356(1), 253-260, 2014,4.

2. 学会発表

・有田和徳

1. Habu M, Arita K, Fujio S, Tokimura H, Tominaga A, Kinoshita Y. Endocrinological function in nonfunctioning pituitary adenomas with predominantly exophytic growth. 16th International Endocrine Society/The Endocrine Society's 96th Annual Meeting & Expo, 2014.
2. Habu M, Oyoshi T, Hirano H, Arita K, Fujio S, Tokimura H.

Outcome of craniopharyngioma surgery in children. 16th International Endocrine Society/The Endocrine Society's 96th Annual Meeting & Expo, 2014.

・田原重志

1. 田原重志, 石井雄道, 服部裕次郎, 瓜生康浩, 山王直子, 竹井麻生, 井野元智恵, 喜多村孝幸, 長村義之, 寺本 明, 森田明夫: 浸潤性 GH 産生下垂体腺腫の治療成績と特徴, 第 25 回日本間脳下垂体腫瘍学会, 京都, 2015 年 2 月
2. 田原重志, 石井雄道, 服部裕次郎, 瓜生康浩, 杉山誠, 山王直子, 竹井麻生, 喜多村孝幸, 寺本 明, 森田明夫: 外側進展型の難治性 GH 産生下垂体腺腫の特徴と治療成績, 第 73 回日本脳神経外科学会学術総会, 東京, 2014 年 10 月
3. 田原重志, 瓜生康浩, 石井雄道, 服部裕次郎, 喜多村孝幸, 寺本明, 森田明夫: 内視鏡下経鼻的

下垂体腫瘍摘出術 (eTSS) に対するハイビジョンエンドアームの有用性, 第 23 回脳神経外科と機器学会, 福岡, 2014 年 4 月

4. 田原重志, 石井雄道, 服部裕次郎, 瓜生康浩, 山王直子, 竹井麻生, 井野元智恵, 喜多村孝幸, 長村義之, 寺本明, 森田明夫: ACTH 産生下垂体腺腫 (ACTHoma) に対する内視鏡下経鼻的下垂体腫瘍摘出術 (eTSS) の治療成績, 第 24 回日本間脳下垂体腫瘍学会, 福岡, 2014 年 3 月

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定も含む)

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし

資料 12. 偶発的下垂体腫瘍（インシデンタローマ）の診断の手引き（平成 26 年度改訂）

定義

ここでは偶発性下垂体腫瘍を以下の様に定義する。

慢性頭痛、めまい、頭部外傷、健診など下垂体腫瘍による症候（視野異常、下垂体機能低下症など）以外の理由で施行された CT、MRI で発見され、下垂体腺腫に合致する画像所見を示す腫瘍性病変。

検査

治療方針の決定のために内分泌検査（注 1）で下垂体機能異常の有無を、眼科的検査（注 2）で視機能障害の有無を調べる。

治療

I. 機能性下垂体腺腫と診断された場合は、それぞれの機能性下垂体腺腫の治療指針に従う。

II. 非機能性下垂体腺腫の場合には下記の方針とする。

A: 画像診断（主に MRI）上、腫瘍が視神経・視交叉を圧迫しており、眼科的検査で視機能障害が明らかな場合は手術療法が強く推奨される。

B: 眼科的検査で視機能障害がないが、画像診断（主に MRI）上、腫瘍が視神経・視交叉に接触あるいはこれを圧迫している場合は手術療法を考慮する（注 3）。

C: 上記 A.B 以外の場合は原則として定期的な経過観察とする。経過観察としては、当初半年毎 2 回、以後 1 年毎に MRI と血中下垂体前葉ホルモンおよびその標的ホルモン基礎値（注 4）を測定する。

（注 1） 内分泌検査はまず基礎値で評価する。採血は早朝空腹時に行い、血中の GH, IGF-1, PRL, TSH, FT4, ACTH, コルチゾール, LH, FSH, Testosterone（男性の場合）、E2（女性の場合）を測定する。必要に応じて適切な負荷試験を行う。

（注 2） 視野検査は感度の高い静的視野検査が推奨される。

（注 3） 年齢、合併症、全身状態などに配慮し、十分なインフォームドコンセントを行った上で、患者が手術を希望する場合に手術を実施する。
手術療法を選択しない場合には経過観察とする。

（注 4） 採血は早朝空腹時に行い、血中の GH, IGF-1, PRL, TSH, FT4, ACTH, コルチゾール, LH, FSH, Testosterone（男性の場合）、E2（女性の場合）を測定する。

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患対策研究事業））
平成 26 年度 分担研究報告書

8. 自己免疫性視床下部下垂体炎に関する研究

研究分担者 高橋裕 神戸大学大学院 医学研究科 糖尿病内分泌内科学 講師
研究分担者 梶村益久 名古屋大学大学院 医学系研究科 糖尿病・内分泌内科 講師
研究代表者 島津章 京都医療センター 臨床研究センター長

研究要旨：自己免疫性視床下部下垂体炎に関する研究として、これまでの診断の問題点を挙げ、より早期の発見と確実な診断を可能とする診断基準への改訂作業を行った。その結果、平成 26 年度改訂の診断の手引きを公表した。

A. 研究目的

エビデンスに基づいた診療ガイドラインを策定するにあたり、これまでの診断基準を見直し、科学的根拠を集積・分析してその改訂作業を行うこととした。

B. 研究方法

リンパ球性下垂体炎の診断マーカーの確立をすすめるとともに、マーカーによるリンパ球性漏斗下垂体後葉炎の診断法を提示する。

（倫理面への配慮）

研究対象者に対する調査などの研究実施に際しては、いずれも各研究機関に設置された倫理審査委員会の承認の下に行われる。その上で対象者に対してインフォームドコンセントを十分に行い、対象者から文書同意を得て、倫理審査委員会の規約を遵守し実施する。

C. 研究結果

自己免疫性視床下部下垂体炎の診断基

準：視床下部下垂体炎の考え方を前書きに明確に記載した。近年注目を浴びている IgG4 関連疾患に伴う漏斗下垂体炎および免疫チェックポイント阻害剤などによる薬剤性下垂体炎についても言及した。確定診断には下垂体生検による病理組織診断が必要である。IgG4 関連漏斗下垂体炎に関する診断基準案を策定した。

D. 考察

これまで間脳下垂体機能障害に関する調査研究班により策定されてきた診断と治療の手引きを基盤として、疾患概念の変遷や新たに見いだされた病態、より精緻な検査法の導入等を考慮し、専門医の意見を統合する形で、日常診療に資する診断基準について平成 26 年度改訂を行った。今回の改訂は主に専門医の意見・コンセンサスをまとめる形で行われた。間脳下垂体機能障害は希少疾患によるものが多く、診療ガイドライン設定に必要なエビデンスの集積が十分でない。そのため、継続した各疾患の診療実

態調査・疾患レジストリーを用いた科学的根拠の構築が求められる。

E. 結論

自己免疫性視床下部下垂体炎に関して平成26年度に診断基準を改訂した。

F. 研究発表

1. 論文発表

・高橋裕

1. Bando H, Iguchi G, Yamamoto M, Hidaka-Takeno R, Takahashi Y. Anti-PIT-1 antibody syndrome; a novel clinical entity leading to hypopituitarism. *Pediatr Endocrinol Rev*, 12(3), 290-293, 2015,3.
2. Bando H, Iguchi G, Fukuoka H, Yamamoto M, Matsumoto R, Hidaka-Takeno R, Okimura Y, Matsumoto R, Suda K, Nishizawa H, Takahashi M, Toji K, Takahashi Y. Involvement of PIT-1-reactive cytotoxic T lymphocytes in anti-PIT-1 antibody syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*, 99(9), E1744-1749, 2014,10.
3. Mori K, Kitazawa R, Kondo T, Mori M, Hamada Y, Nishida M, Minami Y, Haraguchi R, Takahashi Y, Kitazawa S. Diabetic Osteopenia by Decreased β -Catenin Signaling Is Partly Induced by Epigenetic Derepression of sFRP-4 Gene.

PLoS One, 9(7), e102797, 2014,7.

4. Yamamoto M, Iguchi G, Bando H, Fukuoka H, Suda K, Takahashi M, Nishizawa H, Matsumoto R, Tojo K, Mokubo A, Ogata T, Takahashi Y. A missense single-nucleotide polymorphism in the sialic acid acetyl esterase gene is associated with anti-PIT-1 antibody syndrome. *Endocrine J*, 61(6), 641-644, 2014.
5. S
6. Takahashi Y. Clinical neuroendocrinology; Autoimmune hypophysitis: new developments. *Handbook of Clinical Neurology*, 124, 417-422, 2014.
7. 高橋裕: 内分泌疾患と CKD GH/PRL, ホルモンと臨床, 61, 35-39, 2014.
8. 高橋裕: 内分泌疾患診療における負荷試験: その目的, 実施から評価まで 成人成長ホルモン分泌不全症, 内分泌・糖尿病・代謝内科, 39, 282-285, 2014.

・梶村益久

1. Kiyota A, Iwama S, Sugimura Y, Takeuchi S, Takagi H, Iwata N, Nakashima K, Suzuki H, Nishioka T, Kato T, Enomoto A, Arima H, Kaibuchi K, Oiso Y. Identification of the novel autoantigen candidate Rab GDP

dissociation inhibitor alpha in isolated adrenocorticotropin deficiency. *Endocr J*, 62, 153-160, 2015,2.

2. Takagi H, Sugimura Y, Suzuki H, Iwama S, Izumida H, Fujisawa H, Ogawa K, Nakashima K, Ochiai H, Takeuchi S, Kiyota A, Suga H, Goto M, Banno R, Arima H, Oiso Y. Minocycline prevents osmotic demyelination associated with aquaresis. *Kidney Int*, 86, 954-964, 2014,11.

・島津章

1. Ueda Y, Tagami T, Tamanaha T, Kakita M, Tanase-Nakao K, Namba K, Usui T, Naruse M, Shimatsu A. family of RTH β with p.R316C mutation presenting occasional syndrome of inappropriate secretion of TSH. *Endocrine Journal*, 62(3), 251-260, 2015,3.
2. Iwata T, Tamanaha T, Koezuka R, Tochiya M, Makino H, Kishimoto I, Mizusawa N, Ono S, Inoshita N, Yamada S, Shimatsu A, Yoshimoto K. Germline deletion and a somatic mutation of the PRKAR1A gene in a Carney complex-related pituitary adenoma. *European Journal of Endocrinology*, 172(1), K5-K10, 2015,1.
3. 島津章, 服部尚樹: トピックス「マクロプロラクチン血症の病態」, 最新医学, 69(6), 1207-1215,

2014年6月.

2. 学会発表

・高橋裕

1. 高橋裕: 下垂体機能低下症を呈する新たな疾患概念-「抗PIT-1抗体症候群」の発見とその発症機序の解明(ランチョンセミナー), 第15回日本内分泌学会関東甲信越支部学術集会, 2014.
2. 高橋裕, 坂東弘教, 山本雅昭, 福岡秀規, 井口元三: 多腺性自己免疫症候群に伴う下垂体炎と抗PIT-1抗体症候群のトピックス, 第87回日本内分泌学会学術総会, 福岡, 2014.
3. 高橋裕: 新たな自己抗体病の発見「抗PIT-1抗体症候群」, 第57回日本臨床検査医学会近畿支部総会, 京都, 2014.
4. 高橋裕: The Year 神経内分泌臨床編, 第41回日本神経内分泌学会学術集会, 2014.
5. Iguchi G, Matsumoto R, Bando H, Suda K, Nishizawa H, Takahashi M, Fukuoka H, Takahashi Y. A case of androgen- and fibroblast growth factor 23-producing ovarian tumor. The 96th Annual Meeting of the Endocrine Society, 2014.
6. Bando H, Iguchi G, Fukuoka H, Matsumoto R, Suda K, Nishizawa H, Takahashi M, Takahashi Y. The characteristics

- of IgG4-related hypophysitis; a comparison with autoimmune hypophysitis. The 96th Annual Meeting of the Endocrine Society, 2014.
7. Bando H, Iguchi G, Fukuoka H, Matsumoto R, Suda K, Nishizawa Hi, Takahashi M, Tojo K, Takahashi Y. The pathogenesis of anti-PIT-1 antibody syndrome—the involvement of PIT-1- reactive cytotoxic T lymphocytes. The 7th international congress of the GRS and the IGF society, 2014.
- ・梶村益久
1. 梶村益久、大磯ユタカ: リンパ球性漏斗下垂体後葉炎の新規診断マーカー 抗ラブフィリン 3a 抗体, 第 87 回日本内分泌学会学術総会, 2014 年
 2. 高木博史、梶村益久、鈴木陽之、泉田久和、藤沢治樹、中島孝太郎、小川晃一郎、竹内誠治、落合啓史、岩間信太郎、須賀英隆、土井由紀子、川ノ口潤、竹内英之、水野哲也、有馬寛、錫村明生、大磯ユタカ: 慢性低ナトリウム環境において、ミクログリアは過剰な活性化へとプライムされ、浸透圧性脱髄症候群の病態形成に関与する, 第 87 回日本内分泌学会学術総会, 2014 年
 3. 岩間信太郎、Patrizio Caturegli、梶村益久、大磯ユタカ: 抗腫瘍免疫療法薬イピリムマブによる
- 二次性下垂体炎の発症機序の解明, 第 87 回日本内分泌学会学術総会, 2014 年
4. Hisakazu Izumida, Yoshihisa Sugimura, Hiroshi Takagi, Haruki Fujisawa, Kohtarō Nakashima, Seiji Takeuchi, Hiroshi Ochiai, Namba, Shintaro Iwama, and Yutaka Oiso. Analysis of cell death in dentate gyrus of rat model of hyponatremia accompanied by adrenal insufficiency. 第 37 回日本神経科学大会, 2014
 5. 梶村益久、岩間信太郎、大磯ユタカ: リンパ球性漏斗下垂体後葉炎の新規診断マーカー 抗ラブフィリン 3a 抗体, 第 24 回臨床内分泌代謝 Update シンポジウム, 2014 年
- ・島津章
1. 山上啓子、関香織、埴岡裕介、中村遼太、中村友之、吉田陽子、薬師寺洋介、細井雅之、金本巨哲、島津章、服部尚樹: TSH 異常高値を認めたマクロ TSH 血症の一例, 第 24 回臨床内分泌代謝 update, 埼玉, 2014 年 11 月.
 2. Hattori N, Ishihara T, Shimatsu A. Macro-TSH in patients with latent hypothyroidism. ICE/ENDO 2014, Chicago, 2014,6..
 3. 服部尚樹、石原隆、合阪幸三、島津章: マクロプロラクチン血症とマクロ TSH 血症の頻度と病態 シンポジウム 22: 下垂体と自

已免疫, 第 87 回日本内分泌学会
学術総会, 福岡, 2014 年 4 月.

4. 肥塚直美, 島津章, 大磯ユタカ:
間脳下垂体疾患診療 Update: GH
分泌異常症を中心に クリニカ
ルアワー5: 厚生労働省 難治性
疾患克服研究事業 各研究班報
告, 第 87 回日本内分泌学会学術
総会, 福岡, 2014 年 4 月.
5. 服部尚樹, 才木康彦, 石原隆,
島津章: マクロ TSH 血症の検討,
第 87 回日本内分泌学会学術総
会, 福岡, 2014 年 4 月.

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定も含む)

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし

資料 13. 自己免疫性視床下部下垂体炎の診断の手引き (平成 26 年度改訂)

原因が明らかでない下垂体機能障害の 1 つに、視床下部下垂体炎がある。他の自己免疫疾患を合併する例や種々の自己抗体の陽性例があること、下垂体へのリンパ球浸潤がみられることから、自己免疫機序の関与が推測されている。主な病変の部位、病理組織所見によって下記のように分類されているが、非典型例も多く発症機序は一様でない可能性がある。一般に臨床的には主な病変部位による分類が多く用いられている。最近、IgG4 関連疾患に伴う漏斗下垂体病変、イピリムマブ(抗ヒト抗 cytotoxic T lymphocyte-associated antigen 4 (CTLA-4) 抗体)による薬剤誘発性下垂体炎などが報告され、その病態、発症機序が注目される。

1) 主たる病変部位による分類

1. リンパ球性下垂体前葉炎
2. リンパ球性漏斗下垂体後葉炎
3. リンパ球性汎下垂体炎

2) 病理組織所見による分類

1. リンパ球性下垂体炎
2. 肉芽腫性下垂体炎
3. 黄色性下垂体炎
4. 壊死性下垂体炎

3) 鑑別を要する疾患

自己免疫性視床下部下垂体炎の診断は基本的に除外診断による。したがって類似の所見を示す下記の疾患の鑑別が重要である。下記のように胚細胞腫などの局所病変やサルコイドーシスなどの全身性疾患に伴う二次性下垂体病変(二次性下垂体炎)がある。特に経過観察においては胚細胞腫などの腫瘍性疾患に注意が必要である。全身性疾患についてはそれぞれの疾患マーカーや他臓器病変の検索を行って診断を進めるが、局所病変の鑑別、治療方針決定のためには積極的に下垂体生検について検討する。下垂体生検は可能であればステロイド投与前に行い、適切な生検部位の選択が必要である。

局所疾患による下垂体病変

- ① 胚細胞腫
- ② ラトケ嚢胞
- ③ 頭蓋咽頭腫
- ④ 下垂体腺腫

- ⑤ 副鼻腔炎，海綿静脈洞炎など下垂体周囲組織からの慢性炎症の波及(傍鞍部非特異的慢性炎症)

全身性疾患による下垂体病変

- ① サルコイドーシス
- ② 多発血管炎性肉芽腫症
- ③ ランゲルハンス細胞組織球症
- ④ 梅毒
- ⑤ 結核
- ⑥ 真菌感染症
- ⑦ IgG4 関連疾患

1. リンパ球性下垂体前葉炎(典型例)の診断

I. 主症候

1. 頭痛、視野障害、乳汁分泌などの下垂体腫瘍に類似の症候
2. 疲労感、無月経などの下垂体機能低下症に類似の症候

II. 検査・病理所見

1. 血中下垂体前葉ホルモンの1ないし複数の基礎値または分泌刺激試験における反応性が低い。
2. 画像検査で下垂体の対称性腫大を認める。造影剤により強い造影増強効果を認める。まれに嚢胞性もある。
3. 下垂体の生検で、前葉に下垂体細胞の破壊像、線維化およびリンパ球を中心とした細胞浸潤を認める（注1）。

III. 参考所見

1. 女性でしかも妊娠末期、産褥期の発症が多い。
2. プロラクチンの上昇が1/3の症例に認められる。
3. 他の自己免疫疾患（慢性甲状腺炎など）の合併例が比較的多い。
4. 抗下垂体抗体を認める例がある。
5. 長期経過例ではトルコ鞍空洞症（empty sella）を示すことがある。

[診断基準]

確実例 I と II を満たすもの。

疑い例 I と II の 1、2 を満たすもの。

疑い例では、経過中常に前述の鑑別を要する疾患を念頭に置く。

(注1) 下垂体生検で肉芽腫病変や泡沫化組織球の細胞浸潤を認める場合は、肉芽腫性下垂体炎、黄色腫性下垂体炎と呼称される。

2. リンパ球性漏斗下垂体後葉炎（典型例）の診断

I. 主症候

頻尿、多飲、口渇などの尿崩症に特有な症候。

II. 検査・病理所見

1. 中枢性尿崩症に合致する検査所見。
2. 画像検査で、下垂体茎の限局的肥厚、または下垂体神経葉の腫大。造影剤による強い造影増強効果。
3. 下垂体または下垂体茎生検で、リンパ球を中心とした細胞浸潤、慢性炎症像。

III. 参考所見

1. 下垂体前葉機能は保たれることが多い。
2. 画像検査の異常は自然経過で消退することが多い。

[診断基準]

確実例 I と II を満たすもの。

疑い例 I と II の 1、2 を満たすもの。

疑い例では、経過中常に前述の鑑別を要する疾患を念頭に置く。

3. リンパ球性汎下垂体炎の診断

I. 主症候

1. 下垂体腫瘍および下垂体機能低下症に類似の症候
2. 尿崩症に特有な症候

II. 検査・病理所見

1. 血中下垂体前葉ホルモンの1ないし複数の基礎値または分泌刺激試験における反応性が低い。
2. 中枢性尿崩症に合致する検査所見（仮面尿崩症の場合がある）
3. 画像検査で下垂体の腫大と下垂体茎の肥厚を認める。造影剤により強い造影増強効果を認める。
4. 下垂体または下垂体茎の生検で、下垂体細胞の破壊像、線維化およびリンパ球を中心とした細胞浸潤、慢性炎症を認める（注1）。

III. 参考所見

1. 高プロラクチン血症を認めることがある。
2. 視床下部性と下垂体性の下垂体機能低下症が混在する場合がある。

[診断基準]

確実例 I と II を満たすもの。

疑い例 I と II の 1、2 を満たすもの。

疑い例では、経過中常に前述の鑑別を要する疾患を念頭に置く。

(注1) 下垂体生検で肉芽腫病変や泡沫化組織球の細胞浸潤を認める場合は、肉芽腫性下垂体炎、黄色腫性下垂体炎と呼称される。