

GH分泌異常症（成人）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 糖尿病内分泌学 准教授

高野幸路 北里大学病院 内分泌代謝内科 准教授

沖 隆 浜松医科大学地域家庭医療学 特任教授

研究要旨

下垂体性成長ホルモン分泌亢進症、GH分泌不全症に関するシステマティックレビューとエキスパートオピニオンの取りまとめ議論したところ、世界における最新のガイドラインとの乖離、診断基準、合併症、治療における保険適用との整合性、小児慢性特定疾病基準との乖離などの問題が明らかになった。今回これらの問題を踏まえてガイドラインの改訂を行った。

A. 研究目的

下垂体性成長ホルモン分泌亢進症、GH分泌不全症の診断ガイドラインのアップデートを改訂する。

1) 下垂体性成長ホルモン分泌亢進症（先端巨大症、巨人症）

①診断基準および外科手術における75gOGTTの寛解基準のGH底値を0.4ng/mLにした。

②副症候および参考所見：咬合不全を不正咬合に変更した

③薬物療法にパシレオチドを追加した

④薬物療法のコントロール基準にGHも追加した

⑤治療指針にフォローアップの目安を追加した

B. 研究方法

下垂体性成長ホルモン分泌亢進症、GH分泌不全症に関するシステマティックレビューとエキスパートオピニオンの取りまとめによってガイドラインの改訂を行った。

（倫理面への配慮）特になし

C. 研究結果

世界における最新のガイドラインとの乖離の是正、保険適用との整合性、小児慢性特定疾病の適応基準との整合性などについての検討を行った結果、以下の改訂を行った。

2) 成人GH 分泌不全症

①疾患概念の項目を追加した

②診断基準をGHの保険適応の基準と合致させた

③成人GH分泌不全症の病型分類として「中等症」を「重症以外の」という名称に変更した

④注意事項のアップデートを行った

⑤トランジションについての記載を追加した

D. 考察

今回の改訂によって世界標準のガイドラインとの整合性の問題、保険適用との整合性の問題についての改善が行われたが、同時に新たな解決すべきクリニカルクエスチョン、直ちに解決は困難な社会的、制度的な問題も明らかになった。今後は、これらの問題解決に向けた班会議としての活動も重要であると考えられた。

E. 結論

今回、ガイドラインの改訂を行った。さらなる問題点解決に向けて引き続き検討が必要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. Yamamoto M, Takahashi Y. The essential and integral role of SIRT1 in hypothalamus and pituitary. *Frontiers in Hormone Research* Karger 9, 605, 2018
2. Yoshida K, Fukuoka H, Odake Y, Nakajima S, Tachibana M, Ito J, Hosokawa Y, Yamada T, Miura H, Suematsu N, Matsumoto R, Bando H, Suda K, Nishizawa H, Iguchi G, Ogawa W, Takahashi Y. Multiple salivary cortisol measurements are a useful tool to optimize metyrapone treatment in patients with Cushing's syndromes treatment; case presentations. *Front Endocrinol*. 2018 8, 375.
3. Matsumoto R, Koga M, Kasayama S, Fukuoka H, Iguchi G, Odake Y, Yoshida K, Bando H, Suda K, Nishizawa H, Takahashi M, Ogawa W, Takahashi Y. Factors correlated with serum insulin-like growth factor-I levels in health check-up subjects. *Growth Hormone and IGF-I Res*. 2018 40, 55-60.
4. Yamamoto R, Shima K, Igawa H, Kaikoi Y, Sasagawa Y, Hayashi Y, Inoshita N, Fukuoka

H, Takahashi Y, Takamura T Impact of preoperative pasireotide therapy on invasive octreotide-resistant acromegaly. *Endocrine J*. 2018 65, 1061-1067.

5. Bando H, Iguchi G, Kanie K, Nishizawa H, Matsumoto R, Fujita Y, Odake Y, Yoshida K, Suda K, Fukuoka H, Tanaka K, Ogawa W, Takahashi Y. Isolated adrenocorticotrophic hormone deficiency as a form of paraneoplastic syndrome. *Pituitary* 2018 21, 480-489.
6. Kanie K, Bando H, Iguchi G, Shiomi H, Masuda A, Fukuoka H, Nishizawa H, Fujita Y, Sakai A, Kobayashi T, Shiomi Y, Yoshida K, Matsumoto R, Suda K, Kodama Y, Ogawa W, Takahashi Y. IgG4-related hypophysitis in patients with autoimmune pancreatitis. *Pituitary* 2019 22, 54-6.
7. Mukai J, Mori S, Katsumori-Yoshimura Y, Takeshige R, Tabata T, Imada H, Shimoura H, Takahashi H, Takahashi Y, Hirata KI Acute Adrenal Insufficiency precipitated by discontinuation of a betamethasone and dextrochlorpheniramine combination: diagnostic utility of echocardiographic assessment of systemic vascular resistance. *Internal Med*. in press
8. Yamamoto M, Iguchi G, Bando H, Kanie K, Hidaka-Takeno R, Fukuoka H, Takahashi Y Automimmune pituitary disease-New concepts with clinical implications *Endcri Rev* 2019 in press
9. 内科学書 成人成長ホルモン分泌不全症 高橋 裕 中山書店 2018 in press
10. 内科学書 下垂体前葉機能低下症 井口元三、高橋 裕 中山書店 2018 in press
11. 内科学書 下垂体前葉機能亢進症 福岡秀規、高橋 裕 中山書店 2018 in press
12. 内科学書 下垂体腫瘍 福岡秀規、高橋 裕 中山書店 2018 in press
13. 内科学書 empty sella 症候群 井口元三、高橋 裕 中山書店 2018 in press
14. 内科学書 自己免疫性下垂体炎 井口元三、高橋 裕 中山書店 2018 in press
15. 今日の治療指針 2019 年度版 下垂体前葉機能低下症 高橋 裕 医学書籍社 2018 in press
16. 新臨床内科学第 10 版 Cushing 病 高橋 裕

医学書院 2018 in press

17. 新臨床内科学第 10 版 高プロラクチン血症 高橋 裕 医学書院 2018 in press
 18. 今日の治療指針 2018 年度版 下垂体前葉機能低下症 高橋 裕 医学書籍社 2018 in press
 19. 内分泌代謝専門医ガイドブック 非アルコール性脂肪肝炎 高橋 裕 診断と治療社 578-570 2018
 20. 内分泌症候群 (第 3 版) その他の内分泌疾患を含めて 先端巨大症 高橋 裕 日本臨床 2018 in press
 21. 内分泌症候群 (第 3 版) その他の内分泌疾患を含めて 下垂体性巨人症 高橋 裕 日本臨床 2018 in press
 22. 内分泌症候群 (第 3 版) その他の内分泌疾患を含めて 抗 PIT-1 抗体症候群 井口元三 高橋 裕 日本臨床 2018 in press
 23. 今日の疾患辞典 下垂体機能低下症 高橋 裕 プレシジョン 2018 in press
 24. 今日の疾患辞典 ACTH 単独欠損症 高橋 裕 プレシジョン 2018 in press
 25. 今日の疾患辞典 成長ホルモン分泌不全性低身長症 高橋 裕 プレシジョン 2018 in press
 26. 今日の疾患辞典 シーハン症候群 高橋 裕 プレシジョン 2018 in press
 27. 今日の診断指針 (第 8 版) 先端巨大症 高橋 裕 医学書院 2018 in press
 28. 内分泌機能検査実施マニュアル改訂第 3 版 デキサメサゾン抑制試験 高橋 裕 診断と治療社 2018 in press
 29. 内分泌機能検査実施マニュアル改訂第 3 版 CRH 試験 高橋 裕 診断と治療社 2018 in press
 30. 内分泌機能検査実施マニュアル改訂第 3 版 コルチゾール日内変動 高橋 裕 診断と治療社 2018 in press
 31. 今日の治療指針 (2020 年度版) 無月経・乳汁漏出症候群 高橋 裕 医学書院 2019 in press
 32. 井口元三、坂東弘教、高橋 裕 トピックス 新たな疾患概念 自己免疫性下垂体疾患における抗 PIT-1 抗体症候群の位置付けと病態 **内分泌・糖尿病・代謝内科**, 2018 in press
 33. 高橋 裕、坂東弘教、井口元三 下垂体機能低下症を呈する新たな自己免疫疾患、抗 PIT-1 抗体症候群 **最新医学**, 2018 73 21-26
 34. 高橋 裕 下垂体性 PRL 分泌亢進症 指定難病 ペディア **日本医師会雑誌**第 148 巻 特別号 2018 in press
 35. 高橋 裕 骨の成長・成熟・老化とホルモン 成長ホルモンと IGF-1 腎と骨代謝 2018 32 89-94
 36. 高橋 裕 間脳下垂体疾患におけるトランジション-成人科の立場から- **最新医学**, 2019 in press
 37. 高橋 裕 加齢とホルモンの連関 成長ホルモンと IGF-I **内分泌・糖尿病・代謝内科**, 2019 in press
 38. 高橋 裕 NAFLD/NASH 診断・治療の最新動向 内分泌疾患と NAFLD/NASH **日本臨床**, 2019 in press
 39. 福岡 秀規, 吉田 健一, 小武由紀子, 高橋 裕 下垂体腺腫発生に関わる分子学的異常の理解と診療への応用 **日本内分泌学会雑誌** 94 巻 16-17, 2018
 40. 坂本 洋一, 福岡 秀規, 野崎 高史, 藤田 泰功, 蟹江 慶太郎, 小武 由紀子, 吉田 健一, 松本 隆作, 坂東 弘教, 廣田 勇士, 岡田 裕子, 井口 元三, 小川 渉, 高橋 裕 自己免疫性溶血性貧血と偽性副甲状腺機能低下症を合併した一例 **日本内分泌学会雑誌** 94 巻 2018 in press
2. 学会発表
 1. Pituitary autoimmunity: a journey for the discovery of novel diseases Takahashi Y. (Plenary speaker) 18th International Congress of Endocrinology, 53rd SEMDSA Congress Capetown 12/1/2018
 2. Mechanism for Immunotherapy-induced Pituitary Damage. Takahashi Y. (Invited speaker) the 16th International Pituitary Congress New Orleans 3/21/2019
 3. 自己免疫性下垂体疾患の新たな病態 (シンポ

ジウム) 井口元三、坂東弘教、高橋 裕 第
28 回間脳下垂体腫瘍学会 大阪 2/22/2018

4. 新たな自己免疫性下垂体疾患：抗 PIT-1 抗体
症候群の病態 (シンポジウム) 井口元三、
坂東弘教、高橋 裕 第 91 回内分泌学会学術
総会 宮崎 4/26/2018
5. アクロメガリーCutting edge (ワークショッ
プ) 高橋 裕 Pitutary Forum 東京 6/9/2018
6. アクロメガリー診断と治療 現状の課題 (ワ
ークショップ) 高橋 裕 Pitutary Forum
2018 東京 6/9/2018
7. 下垂体 update 機能性下垂体腫瘍の病理と薬
物治療 (シンポジウム) 高橋 裕 第 22 回日
本内分泌病理学会学術総会 徳島 9/21/2018
8. 機能性下垂体腫瘍薬物療法 Update (ランチョ
ンセミナー) 高橋 裕 第 91 回内分泌学会
学術総会 宮崎 4/26/2018
9. 下垂体機能低下症を呈する新たな疾患の発見
と発症機序の解明 (教育講演) 高橋 裕 第
91 回内分泌学会学術総会 宮崎 4/26/2018
10. 日常診療からいかに新しい疾患を見出すの
か? 高橋 裕 (特別講演会長企画) 第 28
回臨床内分泌代謝 Update 博多 11/2/2018
11. 下垂体機能低下症を呈する新たな疾患の発見
と発症機序の解明 (イブニングセミナー) 高
橋 裕 第 18 回日本内分泌学会北陸支部学
術総会 金沢 11/10/2018
12. 機能性下垂体腺腫 Update 高橋 裕 (教育
講演) 第 29 回日本間脳下垂体腫瘍学会 大阪
2/22/2019
13. 下垂体機能低下症を呈する新たな疾患の発見
と発症機序の解明 (イブニングセミナー) 高
橋 裕 第 29 回日本間脳下垂体腫瘍学会 大
阪 2/22/2019

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

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