

PRL 分泌異常症に関する研究

研究分担者

大月 道夫 大阪大学大学院医学系研究科 内分泌・代謝内科学 講師

中里 雅光 宮崎大学医学部内科学講座 神経呼吸内分泌代謝学分野 教授

杉野 法広 山口大学大学院医学系研究科 産科婦人科学講座 教授

研究要旨

プロラクチン(PRL)分泌異常症（高PRL血症およびPRL分泌低下症）において既存の診断基準の問題点を明らかにし、改定案を作成した。

A. 研究目的

プロラクチン（PRL）分泌異常症（高PRL血症およびPRL分泌低下症）において既存の診断基準の問題点を明らかにし、改定案を作成する。

B. 研究方法

既存の間脳下垂体機能障害に関する調査研究班により作成されたPRL分泌異常症の診断基準について最新文献、欧米の診断基準、当研究班における議論を踏まえて改定案を作成した。

（倫理面への配慮）

特記すべきことなし

C. 研究結果

高PRL血症 主症候では男女共通項目の追記、検査所見では各施設での基準値の違いを考慮した高PRL血症の判定基準の変更を行った。また高PRL血症の鑑別診断に関しては、下垂体病変における先端巨大症（PRL同時産生）の追記、高PRL血症をきたす薬剤に関しては最近使用されるようになった薬

剤を追記した。

PRL分泌低下症 検査所見では各施設での基準値の違いを考慮したPRL低下の判定基準の変更を行った。また下垂体腫瘍患者にTRH負荷試験を施行する場合のリスクに関して追記を行なった。

D. 考察

最新文献、欧米の診断基準、当研究班における議論を踏まえ、既存の診断基準の問題点をできる限り修正した案となり、PRL分泌異常症の診断・治療に有用であると考えられる。

E. 結論

PRL分泌異常症（高PRL血症およびPRL分泌低下症）において既存の診断基準の問題点を明らかにし、改定案を作成した。日本内分泌学会での承認が得られた後に、公表を行う。

F. 健康危険情報

略

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

Shin J, Fukuhara A, Onodera T, Kita S, Yokoyama C, Otsuki M, Shimomura I: SDF-1 is an Autocrine Insulin-Desensitizing Factor in Adipocytes. *Diabetes*. 2018 Jun;67(6):1068-1078.

Okuno Y, Fukuhara A, Hashimoto E, Kobayashi H, Kobayashi S, Otsuki M, Shimomura I: Oxidative Stress Inhibits Healthy Adipose Expansion Through Suppression of SREBF1-Mediated Lipogenic Pathway. *Diabetes*. 2018 Jun;67(6):1113-1127.

Nishitani S, Fukuhara A, Shin J, Okuno Y, Otsuki M, Shimomura I: Metabolomic and microarray analyses of adipose tissue of dapagliflozin-treated mice, and effects of 3-hydroxybutyrate on induction of adiponectin in adipocytes. *Sci Rep*. 2018 Jun 11;8(1):8805. Tamada D, Kitamura T, Takahara M, Tanaka T, Takeda M, Otsuki M, Shimomura I: TSH ratio as a novel diagnostic method for Cushing's syndrome. *Endocr J*. 2018 Aug 27;65(8):841-848.

Hayakawa T, Minemura T, Onodera T, Shin J, Okuno Y, Fukuhara A, Otsuki M, Shimomura I: Impact of MR on mature adipocytes in high-fat/high-sucrose diet-induced obesity. *J Endocrinol*. 2018 Oct 1;239(1):63-71. doi: 10.1530/JOE-18-0026.

Hayakawa T, Kitamura T, Tamada D, Mukai K, Hayashi R, Takahara M, Otsuki M, Shimomura I: Evaluation of Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis by the

GHRP2 Test: Comparison With the Insulin Tolerance Test. *J Endocr Soc*. 2018 Jun 26;2(8):860-869.

Mukai K, Otsuki M, Tamada D, Kitamura T, Hayashi R, Saiki A, Goto Y, Arita H, Oshino S, Morii E, Saitoh Y, Shimomura I: Clinical characteristics of acromegalic patients with paradoxical growth hormone response to oral glucose load. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018 Nov 23. doi: 10.1210/jc.2018-00975. [Epub ahead of print]

Nishitani S, Fukuhara A, Jinno Y, Kawano H, Yano T, Otsuki M, Shimomura I: Metabolomic Analysis of Diet-Induced Obese Mice Supplemented with Eicosapentaenoic Acid. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2018 Dec 10. doi: 10.1055/a-0802-9064.

Jozaki K, Tamura I, Takagi H, Shirafuta Y, Mihara Y, Shinagawa M, Maekawa R, Taketani T, Asada H, Sato S, Tamura H, Sugino N: Glucose regulates the histone acetylation of gene promoters in decidualizing stromal cells. *Reproduction*. 2019, 157, 457-464.

Maekawa R, Mihara Y, Sato S, Okada M, Tamura I, Shinagawa M, Shirafuta Y, Takagi H, Taketani T, Tamura H, Sugino N: Aberrant DNA methylation suppresses expression of estrogen receptor 1 (ESR1) in ovarian endometrioma. *J Ova Res*. 2019, 12, 14.

Shinagawa M, Tamura I, Maekawa R, Sato S, Shirafuta Y, Mihara Y, Okada M, Taketani T, Asada H, Tamura H, Sugino N: C/EBP $\beta$  regulates Vegf gene expression in granulosa cells undergoing luteinization during

ovulation in female rats. Sci Rep. 2019, 9, 714.

Tamura I, Jozaki K, Sato S, Shirafuta Y, Shinagawa M, Maekawa R, Taketani T, Asada H, Tamura H, Sugino N: The distal upstream region of insulin-like growth factor- binding protein-1 enhances its expression in endometrial stromal cells during decidualization. J Biol Chem. 2018, 293, 5270-5280.

Nishimoto Y, Murakami H, Sato S, Kajimura T, Nakashima K, Yakabe K, Sueoka K, Sugino N: Decreased carbonyl reductase 1 expression promotes tumor growth via epithelial mesenchymal transition in uterine cervical squamous cell carcinomas. Reprod Med Biol. 2018, 17, 1-9.

## 2. 学会発表

大月道夫, 林令子, 奥野陽亮, 早川友朗, 向井康祐, 福原淳範, 下村伊一郎: Cushing 症候群における脂肪細胞 GR の病態学的意義の解明. 第 55 回日本臨床分子医学会学集會, 京都, 2018

向井康祐, 大月道夫, 林令子, 佐伯絢, 後藤雄子, 押野悟, 齋藤洋一, 下村伊一郎: 経口ブドウ糖負荷試験及び TRH 負荷試験の GH 奇異反応による先端巨大症分類の臨床的意義. 第 91 回日本内分泌学会学術総会, 宮崎, 2018

林令子, 奥野陽亮, 早川友朗, 向井康祐, 福原淳範, 大月道夫, 下村伊一郎: Cushing 症候群において脂肪細胞 GR は脂質分解を促進し、インスリン抵抗性・脂肪肝を惹起する.

第 91 回日本内分泌学会学術総会, 宮崎, 2018  
山本研人, 奥野陽亮, 向井康祐, 米田祥, 小

澤純二, 西澤均, 高野徹, 前田法一, 大月道夫, 松岡孝昭, 岩橋博見, 下村伊一郎: 巨大甲狀腺腫を合併した先端巨大症の一例. 第 91 回日本内分泌学会学術総会, 宮崎, 2018

焦裕之, 向井康祐, 小澤純二, 後藤雄子, 押野悟, 住谷哲, 西澤均, 前田法一, 大月道夫, 松岡孝昭, 岩橋博見, 齋藤洋一, 下村伊一郎: プロラクチノーマ経過中に ACTH 産生腫瘍を合併した 1 例. 第 91 回日本内分泌学会学術総会, 宮崎, 2018

大月道夫, 奥野陽亮, 山本研人, 向井康祐, 小澤純二, 西澤均, 前田法一, 松岡孝昭, 岩橋博見, 押野悟, 齋藤洋一, 下村伊一郎: 異所性 ACTH 産生腫瘍との鑑別に苦慮したクッシング病の一例. 第 22 回日本臨床内分泌病理学会学術総会, 徳島, 2018

奥野陽亮, 山本研人, 向井康祐, 小澤純二, 西澤均, 前田法一, 松岡孝昭, 岩橋博見, 押野悟, 大月道夫, 齋藤洋一, 下村伊一郎: 異所性 ACTH 産生腫瘍との鑑別に苦慮したクッシング病の一例. 第 19 回日本内分泌学会近畿支部学術集會, 大津, 2018

玉田大介, 林令子, 北村哲宏, 大月道夫, 下村伊一郎: 続発性副腎不全における低用量ヒドロコルチゾン補充は QOL 低下をきたす-ランダム化比較試験-. 第 29 回日本間脳下垂体腫瘍学会, 大阪, 2019

北村哲宏, 早川友朗, 玉田大介, 向井康祐, 林令子, 大月道夫, 下村伊一郎: GHRP2 試験による視床下部下垂体副腎系の評価-インスリン負荷試験との比較-. 第 29 回日本間脳下垂体腫瘍学会, 大阪, 2019

中里雅光: 内分泌研究の醍醐味. 第 91 回日本内分泌学会学術総会, 宮崎, 2018

米川忠人, 山口秀樹, 中里雅光: 小脳萎縮を合

併し2児をもうけた特発性性腺機能低下症の1例. 第45回日本神経内分泌学会学術集会, 東京, 2018

土持若葉, 山口秀樹, 田中友梨, 清水浩一郎, 長嶺和弘, 米川忠人, 中里雅光:下垂体腫大を来した甲状腺分化癌2例の臨床像. 第27回臨床内分泌代謝Update, 福岡, 2018

米川忠人, 山口秀樹, 平野秀治, 中里雅光:頭蓋咽頭腫術後による汎下垂体機能低下症ながら副腎皮質ホルモン補充なしで16年間にわたり日常生活可能であった1症例. 第29回ACTH RELATED PEPTIDES, 東京, 2018

Sugino N. Plenary session: The role of upstream regulatory genes in ovarian endometrioma. The 7th Asian Conference on Endometriosis, 2018/9/14-16, Taipei, Taiwan

Shirafuta Y, Tamura I, Takagi H, Sugino N. Genome-wide gene expression analysis in mouse granulosa cells undergoing luteinization during ovulation. 51th Annual Meeting of the Society for the Study on Reproduction, 2018/7/10~7/13, New Orleans, LA, USA.

Takagi H, Tamura I, Shirafuta Y, Sugino N. The role and regulation of peroxisome pr

oliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha (PGC1a) in decidualization of human endometrial stromal cells. 51th Annual Meeting of the Society for the Study on Reproduction, 2018/7/10~7/13, New Orleans, LA, USA.

Tamura I, Takagi H, Shirafuta Y, Sugino N. Genome-wide epigenome analysis and genome editing identified a novel enhancer region for IGF-binding protein-1 (IGFBP-1) expression in human endometrial stromal cells undergoing decidualization. 51th Annual Meeting of the Society for the Study on Reproduction, 2018/7/10~7/13, New Orleans, LA, USA.

#### 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