

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）の現行の診療ガイドラインの問題点を明らかにし、診療ガイドラインの改訂版を作成した。

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）の現行の診療ガイドラインの問題点を明らかにし、改訂版を作成する。

B. 研究方法

最新の文献や諸外国の診断基準を参考にして、現行のPRL分泌異常症(高PRL血症およびPRL分泌低下症)の診療ガイドラインにおける問題点を明らかにし、これまでの当研究班における議論も踏まえて改訂版を作成した。

（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改訂版を作成、日本内分泌学会での承認を得て公表

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。

上記の改訂版を日本内分泌学会の承認を得て公表した。

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改訂版となり、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、した。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

論文

英文

1. Nakahara K, Maruyama K, Ensho T, Mori K, Miyazato M, Kangawa K, Uemura R, Sakoda H, Nakazato M, Murakami N. Neuromedin U suppresses prolactin secretion via dopamine neurons of the arcuate nucleus. *Biochem Biophys Res Commun*. 2020 Jan 8;521(2):521-526.
2. Tamura H, Yoshida H, Kikuchi H, Josaki M, Mihara Y, Shirafuta Y, Shinagawa M, Tamura I, Taketani T, Takasaki A, Sugino N. The clinical outcome of Dienogest treatment followed by in vitro fertilization and embryo transfer in infertile women with endometriosis. *J Ov Res* 2019,12:123.
<https://doi.org/10.1186/s13048-019-0597-y>.
3. Sato S, Maekawa R, Tamura I, Shirafuta Y, Shinagawa M, Asada H, Taketani T, Tamura H, Sugino N. SATB2 and NGR1: potential upstream regulatory factors in uterine leiomyomas. *J Assist Reprod Genet* 2019,
<https://doi.org/10.1007/s10815-0190-01582-y>.
4. Maekawa R, Tamura I, Shinagawa M, Mihara Y, Sato S, Okada M, Taketani T, Tamura H, Sugino N. Genome-wide DNA methylation analysis revealed stable DNA methylation status during decidualization in human endometrial stromal cells. *BMC Genomics* 2019, 20:324.
5. 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.
6. 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.
7. Shinagawa M, Tamura I, Maekawa R, Sato S, Shirafuta Y, Mihara Y, Okada M, Taketani T, Asada H, Tamura H, Sugino N. C/EBP β regulates Vegf gene expression in granulosa cells undergoing luteinization during ovulation in female rats. *Sci Rep* 2019,9:714
8. 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*. 2019 May 1;104(5):1637-1644.
9. Hayashi R, Okuno Y, Mukai K, Kitamura T, Hayakawa T, Onodera T, Murata M, Fukuhara A, Imamura R, Miyagawa Y, Nonomura N, Otsuki M, Shimomura I: Adipocyte GR Inhibits Healthy Adipose Expansion Through Multiple Mechanisms in Cushing Syndrome. *Endocrinology*. 2019 Mar 1;160(3):504-521.
10. Arima H, Iwama S, Inaba H, Ariyasu H, Makita N, Otsuki M, Kageyama K, Imagawa A, Akamizu T: Management of immune-related adverse events in endocrine organs induced by immune checkpoint inhibitors: clinical guidelines of the Japan Endocrine Society. *Endocr J*. 2019 Jul 28;66(7):581-586.
11. Hayashi R, Tamada D, Murata M, Kitamura T, Mukai K, Maeda N, Otsuki M, Shimomura I: Glucocorticoid replacement affects serum adiponectin levels and HDL-C in patients with secondary adrenal insufficiency. *J Clin*

和文

1. 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. 日本内分泌学会雑誌. 2019 Jun;95(Suppl):54-57.

学会発表

シンポジウム, 教育講演

1. 大月道夫, 奥野陽亮, 向井康祐, 北村哲宏, 押野悟, 齋藤洋一, 下村伊一郎: 両側副腎摘出を施行したクッシング病の一例. (シンポジウム5) 治療に難渋したクッシング病. 第29回日本間脳下垂体腫瘍学会, 大阪, 2019
2. 大月道夫: 間脳下垂体腫瘍の内分泌学的診断. (教育セミナー1) 第29回日本間脳下垂体腫瘍学会, 大阪, 2019
3. 大月道夫: 加齢と下垂体ホルモン. 市民公開講座 下垂体患者のための健康長寿学. 第29回日本間脳下垂体腫瘍学会, 大阪, 2019
4. 向井康祐, 大月道夫, 玉田大介, 北村哲宏, 林令子, 佐伯絢, 後藤雄子, 有田英之, 押野悟, 森井英一, 齋藤洋一, 下村伊一郎: 経口ブドウ糖負荷試験のGH奇異反応は先端巨大症の臨床的特徴を反映する. 研究奨励賞受賞講演. 第29回日本間脳下垂体腫瘍学会, 大阪, 2019
5. 角野喜則, 押野悟, 木下学, 西田武生, 高垣匡, 後藤雄子, 中村元, 大月道夫, 田中壽, 貴島晴彦, 齋藤洋一: ACTH産生微小下垂体腺腫に対する静脈サンプリングの役割. (シンポジウム4) 微小下垂体腫瘍の可視化. 第29回日本間脳下垂体腫瘍学会, 大阪, 2019
6. 木下学, 後藤雄子, 押野悟, 向井康祐, 大月道夫, 田中壽, 貴島晴彦, 齋藤洋一: ACTH産生微小下垂体腺腫検出におけるマルチスライスダイナミックCTの造影動態解析の検証. (シンポジウム4) 微小下垂体腫瘍の可視化. 第29回日本間脳下垂体腫瘍学会, 大阪, 2019
7. 大畔健太, 向井康祐, 大月道夫, 押野悟, 齋藤洋一, 下村伊一郎: 先端巨大症における男性性腺機能低下症の臨床的特徴. (シンポジウム9) 先端巨大症の合併症. 第29回日本間脳下垂体腫瘍学会, 大阪, 2019
8. 大月道夫: 先端巨大症診療の現状と今後. 教育講演24. 第92回日本内分泌学会学術総会, 仙台, 2019

9. 大月道夫: 薬剤による内分泌障害の現状と課題-免疫チェックポイント阻害薬を中心に-. トキシコロジスト・ブラッシュアップセミナー. 第20回日本毒性学会生涯教育講習会, 徳島, 2019

一般演題

1. 米川忠人, 山口秀樹, 上野浩晶, 中里雅光: 小脳萎縮を合併し低ゴナドトロピン性性腺機能低下症を呈した2例. 第92回日本内分泌学会学術総会, 仙台, 2019
2. 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
3. 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
4. 林令子, 奥野陽亮, 向井康祐, 福原淳範, 大月道夫, 下村伊一郎: クッシング症候群における脂肪細胞GRの病態学的意義解明. 第92回日本内分泌学会学術総会, 仙台, 2019
5. 向井康祐, 大月道夫, 玉田大介, 北村哲宏, 林令子, 佐伯絢, 後藤雄子, 有田英之, 押野悟, 森井英一, 齋藤洋一, 下村伊一郎: 経口ブドウ糖負荷によるGH奇異反応性は先端巨大症の重症度・治療反応性を予測する. 第92回日本内分泌学会学術総会, 仙台, 2019
6. 大畔健太, 向井康祐, 小澤純二, 西澤均, 前田法一, 大月道夫, 松岡孝昭, 岩橋博見, 押野悟, 齋藤洋一, 下村伊一郎: 先端巨大症における下垂体機能低下症の合併率及び腫瘍径との関係. 第92回日本内分泌学会学術総会, 仙台, 2019
7. 柏木理佐, 木村武量, 向井康祐, 小澤純二, 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: 心不全急性期にIGF-1低値であり、心不全軽快後にIGF-1値の経時的上昇を認めた下垂体性巨人症の一例. 第92回日本内分泌学会学術総会, 仙台, 2019
8. 林令子, 奥野陽亮, 向井康祐, 福原淳範, 大月道夫, 下村伊一郎: クッシング症候群における脂肪細胞GRの病態的意義解明. 第40回日本肥満学会, 東京, 2019年11月2日-3日
9. 北村哲宏, 玉田大介, 早川友朗, 向井康祐, 林令子, 佐伯絢, 奥野陽亮, 大月道夫, 下村伊一郎: 中枢性副腎不全におけるQOL低下とコルチゾール分泌能の関係~女性患者では関連が少ない~. 第27回日本ステロイドホルモン学会学術集会, 浜松, 2019年11月2日

10. 向井康祐, 大月道夫, 林令子, 佐伯絢, 押野悟, 齋藤洋一, 下村伊一郎: 経口ブドウ糖・TRH 負荷による先端巨大症の個別化医療の可能性. 第 29 回臨床内分泌代謝 Update, 高知, 2019 年

11 月 29 日-30 日