

GH分泌異常症(小児)に関する研究

研究分担者

| | |
|-------|---------------------------------------|
| 水野 晴夫 | 藤田医科大学・医学部小児科学・教授 |
| 大月道夫 | 大阪大学・大学院医学系研究科・准教授 |
| 高野幸路 | 北里大学・医学部・診療教授准教授 |
| 堀川玲子 | 国立研究開発法人国立成育医療研究センター・病院 生体防御系内科部・診療部長 |
| 伊達木澄人 | 長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科・准教授 |
| 田原重志 | 日本医科大学・医学部・准教授 |
| 西岡宏 | 虎の門病院・間脳下垂体外科・部長 |
| 井野元智恵 | 東海大学・医学部・講師 |

研究要旨

GH分泌異常症(小児)を担当する上記のメンバーであるチームリーダーおよび分担者が成長ホルモン分泌不全性低身長症についてのCQを数個ずつ定め、研究者全員の投票により原則として各疾患3つのCQを決定した。また、難病プラットフォームの雛型を用いて、各疾患のレジストリを作成した。

A. 研究目的

Minds診療ガイドラインに準拠したGH分泌異常症(小児)・成長ホルモン分泌不全性低身長症の新しい診断ガイドラインの作成、および疾患の診療について、新たなエビデンス創出を目標として疾患レジストリを策定する。

B. 研究方法

GH分泌異常症(小児)を担当する上記のチームリーダーおよび分担者が、最新の文献を参考にし、成長ホルモン分泌不全性低身長症のCQを検討するとともに、レジストリの作成を行った。CQに関しては研究者全員で投票を行い、各疾患のCQを定めた。

(倫理面への配慮)

特記すべきことなし

C. 研究結果

検討段階では、診断における成長ホルモン分泌刺激試験のカットオフ値、IGF-1値の位置付け、下垂体MRI結果の解釈なども挙げられたが、糖尿病合併の際のGH治療の是非をCQとして定めた。また、疾患レジストリに関しては、先天性症例、トランジション症例に焦点をあててレジストリを策定した。

D. 考察

GH分泌異常症(小児)・成長ホルモン分泌不全性低身長症の診療ガイドラインの改訂に資するCQを定めることができた。また、新たなエビデンス創出に繋がる疾患レジストリを構築することができた。

E. 結論

GH分泌異常症（小児）・成長ホルモン分泌不全性低身長症のCQを定めるとともに、疾患レジストリを構築した。

F. 健康危険情報

略

G. 研究発表

1. 論文発表

(英文)

Hanew K, Tanaka T, Horikawa R, Hasegawa T, Yokoya S. The current status of 492 adult women with Turner syndrome: a questionnaire survey by the Foundation for Growth Science. *Endocr J*. 2021 Apr 28. doi: 10.1507/endocrj.EJ20-0617.

Horikawa R, Tanaka T, Nishinaga H, Nishiba Y, Yokoya S. The long-term safety and effectiveness of growth hormone treatment in Japanese children with short stature born small for gestational age. *Clin Pediatr Endocrinol*. 2020;29(4):159-171.

Saeki T, Takano E, Sunayama H, Kamon Y, Horikawa R, Kitayama Y, Takeuchi T. Signalling molecular recognition nanocavities with multiple functional groups prepared by molecular imprinting and sequential post-imprinting modifications for prostate cancer biomarker glycoprotein detection. *J Mater Chem B*. 2020 Sep 21;8(35):7987-7993.

Ando E, Morisaki N, Asakura K, Ogawa K, Sasaki S, Horikawa R, Fujiwara T. Association

between dietary intake and serum biomarkers of long-chain PUFA in Japanese preschool children. *Public Health Nutr*. 2020 Aug 4:1-11.

Miyoshi Y, Yorifuji T, Shimizu C, Nagasaki K, Kawai M, Ishiguro H, Okada S, Kanno J, Takubo N, Muroya K, Ito J, Horikawa R, Yokoya S, Ozono K. A nationwide questionnaire survey targeting Japanese pediatric endocrinologists regarding transitional care in childhood, adolescent, and young adult cancer survivors. *Clin Pediatr Endocrinol*. 2020;29(2):55-62

Horikawa R, Ogata T, Matsubara Y, Yokoya S, Ogawa Y, Nishijima K, Endo T, Ozono K. Long-term efficacy and safety of two doses of Norditropin® (somatropin) in Noonan syndrome: a 4-year randomized, double-blind, multicenter trial in Japanese patients. *Endocr J*. 2020 Aug 28;67(8):803-818.

Sävendahl L, Battelino T, Brod M, Højby Rasmussen M, Horikawa R, Juul RV, Saenger P; REAL 3 study group. Once-Weekly Somapacitan vs Daily GH in Children With GH Deficiency: Results From a Randomized Phase 2 Trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020 Apr 1;105(4):e1847-61.

Kawashima S, Yagi H, Hirano Y, Toki M, Izumi K, Dateki S, Namba N, Kamimaki T, Muroya K, Tanaka T, Fukami M, Kagami M. Screening for imprinting disorders in 58 patients with clinically diagnosed idiopathic short stature. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2020 Aug 31;33(10):1335-1339.

Asa SL, Asioli S, Bozkurt S, Casar-Borota O, Chinezu L, Comunoglu N, Cossu G, Cusimano M, Delgrange E, Earls P, Ezzat S, Gazioglu N, Grossman A, Guaraldi F, Hickman RA, Ikeda H, Jaffrain-Rea ML, Karavitaki N, Kraljević I, La Rosa S, Manojlović-Gačić E, Maartens N, McCutcheon IE, Messerer M, Mete O, [Nishioka H](#), Oz B, Pakbaz S, Pekmezci M, Perry A, Reiniger L, Roncaroli F, Saeger W, Söylemezoğlu F, Tachibana O, Trouillas J, Turchini J, Uccella S, Villa C, Yamada S, Yarman S. Pituitary neuroendocrine tumors (PitNETs): nomenclature evolution, not clinical revolution. *Pituitary*. 2020 Jun;23(3):322-325.

Ho K, Fleseriu M, Kaiser U, Salvatori R, Brue T, Lopes MB, Kunz P, Molitch M, Camper SA, Gadelha M, Syro LV, Laws E, Reincke M, [Nishioka H](#), Grossman A, Barkan A, Casanueva F, Wass J, Mamelak A, Katznelson L, van der Lely AJ, Radovick S, Bidlingmaier M, Boguszewski M, Bollerslev J, Hoffman AR, Oyesiku N, Raverot G, Ben-Shlomo A, Fowkes R, Shimon I, Fukuoka H, Pereira AM, Greenman Y, Heaney AP, Gurnell M, Johannsson G, Osamura RY, Buchfelder M, Zatelli MC, Korbonits M, Chanson P, Biermasz N, Clemmons DR, Karavitaki N, Bronstein MD, Trainer P, Melmed S. Pituitary Neoplasm Nomenclature Workshop: Does Adenoma Stand the Test of Time? *J Endocr Soc*. 2021 Feb 9;5(3):bvaa205.

Soga A, Fukuda I, Kobayashi S, [Tahara S](#), Morita A, Sugihara H. Preoperative growth hormone (GH) peak values during a GH releasing peptide-2 test reflect the severity of hypopituitarism and the postoperative recovery

of GH secretion in patients with non-functioning pituitary adenomas. *Endocr J*. 2020; 67(2): 162-175.

Hattori Y, [Tahara S](#), Aso S, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H, Morita A. Pituitary surgery's epidemiology using a national inpatient database in Japan. *Acta Neurochir (Wien)*. 2020; 162(6): 1317-1323.

Hattori Y, Ishii H, [Tahara S](#), Morita A, Ozawa H. Accurate assessment of estrogen receptor profiles in non-functioning pituitary adenomas using RT-digital PCR and immunohistochemistry. *Life Sci*. 2020 Nov 1; 260: 118416. doi: 10.1016/j.lfs. 2020. 118416.

Hattori Y, Ishii H, [Tahara S](#), Morita A, Ozawa H. Quantitative expression data of human estrogen receptor α variants in non-functioning pituitary adenomas obtained by reverse transcription-digital polymerase chain reaction analysis. *Data Brief*. 2020 Oct 22; 33: 106452. doi: 10.1016/j.dib. 2020. 106452.

Ono M, Fukuda I, Soga A, [Tahara S](#), Morita A, Sugihara H. A survey of pituitary incidentalomas underwent surgery, and a comparison of the clinical features and the surgical outcomes of non-functioning pituitary adenomas discovered incidentally or symptomatically. *Endocr J*. 2021 Jan 28. doi: 10.1507/endocrj.EJ20-0335.

Teramoto S, [Tahara S](#), Kondo A, Morita A. Key Factors Related to Internal Carotid Artery Stenosis Associated with Pituitary Apoplexy. *World Neurosurg*. 2021 May;149:e447-e454. doi:

10. 1016 / j.wneu. 2021. 02. 005.

Shimatsu A, Nakamura A, Takahashi Y, Fujio S, Satoh F, Tahara S, Nishioka H, Takano K, Yamashita M, Arima H, Tominaga A, Tateishi S, Matsushita Y. Preoperative and long-term efficacy and safety of lanreotide autogel in patients with thyrotropin-secreting pituitary adenoma: a multicenter, single-arm, phase 3 study in Japan. *Endocr J*. 2021 Mar 11. doi: 10.1507/endocrj.EJ20-0707.

Kobayashi S, Tanigawa J, Kondo H, Nabatame S, Maruoka A, Sho H, Tanikawa K, Inui R, Otsuki M, Shimomura I, Ozono K, Hashimoto K: Endocrinological Features of Hartsfield Syndrome in an Adult Patient With a Novel Mutation of FGFR1. *J Endocr Soc*. 2020 Apr 2;4(5):bvaa041. doi: 10.1210/jendso/bvaa041.

(和文)

西岡 宏. 下垂体 MRI : 嚢胞性病変. 内分泌画像検査・診断マニュアル (第 2 版). 平田結喜緒、成瀬光栄、桑鶴良平、田辺晶代、山田正三 (編). 診断と治療社、2020、p66-68

西岡 宏, 福原宏和. 経蝶形骨洞手術. 内分泌腺腫瘍 (第2版) 基礎・臨床研究のアップデート. 日本臨床78 : 4、2020、p192-7, 2020

田原 重志. 神経内視鏡でどこまで見える? D. 疾患-傍鞍部腫瘍 下垂体腺腫. CLINICAL NEUROSCIENCE; 2020 年 4 月: 38(4) 459-462, 中外医学社

田原 重志. 私の治療 下垂体腫瘍. 週間日本医事新報; 2020 年 5 月: 5012 39-40, 日本医事新報社

田原 重志. III 間脳・下垂体腫瘍 7. 視床下部・下垂体腫瘍の臨床研究の現状と展望. 日本臨床 (増刊号) 内分泌腺腫瘍 (第 2 版); 2020 年 9 月: 237-243, 日本臨床社

服部 裕次郎、田原 重志. K 傍鞍部腫瘍 1 下垂体 MRI. 内分泌画像検査・診断マニュアル; 2020 年 12 月: 69-71, 診断と治療社.

大月 道夫: プロラクチノーマ. 8 内分泌疾患. 今日の診断指針 第 8 版, 医学書院, 1154-1155, 2020

井野元 智恵, 岡 秀宏. 臨床医のための神経病理再入門 下垂体細胞腫(pituicytoma). *Clinical Neuroscience*. 2020. 10. 38: (10); 1201-1203.

井野元 智恵. 【内分泌腺腫瘍(第 2 版)-基礎・臨床研究のアップデート-】 間脳・下垂体腫瘍 下垂体細胞の分化と腫瘍発生機構. 2020.9: 日本臨床 78(4); 101-106.

2. 学会発表
(国際学会)

Nishioka H, Inoshita N. Normal human anterior pituitary cell types – which markers are specific? PANOMEN (Pituitary Adenoma nomenclature) Workshop、2020 年 8 月 24 日、講演 (web)

(国内学会)

西岡 宏. 先端巨大症の治療戦略: パラダイムシフト 第 93 回 日本内分泌学会総会、2020 年、教育講演 (web)

西岡 宏、井下尚子、福原宏和、福原紀章、岡田満夫. GH 産生下垂体腺腫の病理組織所見と治療戦略. 第 38 回 日本脳腫瘍病理学会、2020 年、指定シンポ (web)

西岡 宏、井下尚子. 診療ガイドラインと病理学的エビデンス：先端巨大症、下垂体偶発腫と下垂体炎. 第 24 回 日本臨床内分泌病理学会、2020 年、指定シンポ (web)

西岡 宏、佐々木博勇、福原紀章、岡田満夫、山田正三. 間脳下垂体腫瘍最前線：先端巨大症の集学的治療. 西岡 宏、佐々木博勇、福原紀章、岡田満夫、山田正三. 第 79 回 日本脳神経外科学会総会、2020 年 10 月 16 日 (岡山)、シンポ

西岡 宏. With コロナ時代の経鼻内視鏡下垂体手術. 第 27 回 日本神内視鏡学会、2020 年 11 月 6 日 (和歌山)、講演.

西岡 宏、伊藤純子. 小児科と脳外科の臨床コラボレーション. 第 30 回 臨床内分泌代謝：update、2020 年 11 月 14 日 (東京)、指定講演

西岡 宏. With コロナ時代の経鼻内視鏡下垂体手術. 東機貿オンライン web セミナー、2020 年 12 月 11 日、web 講演

西岡 宏. 下垂体腫瘍の手術：安全、確実に！市民公開講座 (間脳下垂体機能障害に対する調査研究班) . 2021 年 2 月 13 日、web 講演

西岡 宏. 機能性下垂体腺腫の治療最前線. 第 31 回 日本間脳下垂体腫瘍学会、2021 年 2 月 20 日、web ランチョンセミナー (帝人)

西岡 宏. 機能性下垂体腺腫の治療最前線. 先端巨大症 web セミナー (帝人) . 2021 年 3 月 8 日、web 講演

水野 晴夫. 症例から学ぶ小児内分泌疾患. 第 280 回日本小児科学会東海地方会. 2020 年 11 月 15 日. 教育講演 (web)

大月 道夫. 先端巨大症診療 Update. クリニカルアワー1 下垂体疾患の診断と治療. 第 93 回日本内分泌学会学術総会, Web 開催, 2020 年 7 月 20 日-8 月 31 日

大月 道夫. クッシング症候群の病態に関する研究. 亀谷賞受賞講演. 第 24 回日本臨床内分泌病理学会学術総会, Web 開催, 2020 年 9 月 25 日-26 日 (期間限定配信)

大月 道夫. Keynote Lecture 内分泌内科医から見た頭蓋咽頭腫の内分泌障害. シンポジウム 11 内分泌機能からみた間脳下垂体腫瘍の内視鏡手術 (日本間脳下垂体腫瘍学会との合同シンポジウム). 第 27 回日本神経内視鏡学会, 和歌山(現地, Web 開催), 2020 年 11 月 5 日-6 日

大月 道夫. 下垂体前葉機能低下症の治療の実際. 臨床内分泌代謝入門 (ABC) 11. 第 30 回臨床内分泌代謝 Update, Web 開催, 2020 年 11 月 14 日 (Live 配信)

井野元 智恵, 長村 義之. 臨床から見た非機能性下垂体腺腫の病理診断の役割 非機能性下垂体腺腫の病理診断. 第 93 回 日本内分学会学術総会 シンポジウム 2020.07

井野元 智恵. 下垂体及び近傍腫瘍の病態と治療 1

下垂体腫瘍の病理診断. 第 38 回 日本脳腫瘍病理
学会 シンポジウム 2020.09

井野元 智恵. 下垂体腺腫の悪性度評価. 第 61 回
日本組織細胞化学会 総会・学術集会 2020.12

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