

TSH 分泌異常症に関する研究

研究分担者

山田正信	群馬大学大学院医学系研究科・内分泌代謝内科学・教授
高橋裕	奈良県立医科大学・医学部・教授
西岡宏	虎の門病院・間脳下垂体外科・部長
松野彰	帝京大学・医学部・教授
井下尚子	地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター・東京都健康長寿医療センター研究所・病理診断科専門部長

研究協力者

堀口和彦 群馬大学大学院医学系研究科 内分泌代謝内科学 助教

研究要旨

TSH分泌異常症(TSH分泌亢進症・TSH分泌低下症)の臨床上重要な課題をClinical Question(CQ)として数個ずつ定め、研究者全員の投票によりTSH分泌亢進症に3つのCQ、TSH分泌低下症に2つのCQを決定した。また、難病プラットフォームの雛形を用いて、TSH分泌異常症のレジストリを作成し、京都大学医の倫理委員会の承認を得た。

A. 研究目的

TSH 分泌異常症(TSH 分泌亢進症・TSH 分泌低下症)の診療に資する診断ガイドラインおよび疾患レジストリを策定する。

B. 研究方法

TSH分泌異常症(TSH分泌亢進症・TSH分泌低下症)の臨床上重要な課題を研究分担者間で検討し、Clinical Question(CQ)として数個ずつ定めた。そのCQから研究者全員の投票によりそれぞれの疾患のCQを決定した。また、難病プラットフォームの雛形を用いて、TSH分泌異常症のレジストリを作成した。

(倫理面への配慮)

特記すべき事項なし

C. 研究結果

TSH 分泌異常症についての CQ を下垂体性 TSH 分泌亢進症に関して 3 つ、下垂体性 TSH 分泌低下症に関しては 2 つ定めた。また、両疾患のレジストリを作成し、京都大学医の倫理委員会の承認を得た。

D. 考察

TSH 分泌異常症の診療ガイドラインの改定に資する CQ を定めることができた。また、新たなエビデンス創出につながる疾患レジストリを構築することができた。

E. 結論

下垂体性 TSH 分泌異常症の 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

該当なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

Kurashige T, Nakajima Y, Shimamura M, Yamada M, Nagayama Y. Hormonal Regulation of Autophagy in Thyroid PCCL3 Cells and the Thyroids of Male Mice. *J Endocr Soc.* 2020 May 15; 4(7): bvaa054.

Marques P, Caimari F, Hernández-Ramírez LC, Collier D, Iacovazzo D, Ronaldson A, Magid K, Lim CT, Stals K, Ellard S, Grossman AB, Korbonits M (on behalf of the FIPA Consortium). Significant benefits of AIP testing and clinical screening in familial isolated and young-onset pituitary tumors. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020 Jun 1;105(6):e2247-60 doi: 10.1210/clinem/dgaa040.

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* 23(3): 322-325, 2020

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? *Journal of the Endocrine Society* 5(3): 1-9, 2021

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 (Online ahead of print)

堀口和彦、山田正信、中枢性甲状腺機能低下症、西川光重、甲状腺疾患診療マニュアル、改訂第3版、東京、診断と治療社、2020年、108-110頁

堀口和彦、山田正信、【難病研究の進歩】 内分泌 下垂体機能異常、生体の科学. 71: 409-410、2020

松野彰、下垂体腺腫. 永井良三 総編 今日の診断指針第8版 医学書院 東京 2020, 577-579

西岡 宏. 下垂体腺腫. 今日の治療指針. 私はこう治療している. 福井次矢, 高木誠, 小室一成(編). 医学書院. 2019、p930-1

西岡 宏. 間脳下垂体腫瘍. 脳神経外科 周術期管理のすべて. 松谷雅生, 田村 晃, 藤巻高光, 森田明夫(編). メジカルビュー社. 2019、p192-211

西岡 宏. 下垂体腫瘍の WHO 2017 新分類. 脳神経外科学レビュー. 新井 一, 齋藤延人, 若林俊彦 (編). 総合医学社. 2019、p39-43

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. 日本臨牀 78 : 4、2020、p192-7, 2020

井下 尚子 17, 下垂体 外科病理学 第 5 版 p761-782 第 I 巻 文光堂 2020 年 4 月

井下 尚子 腫瘍の鑑別に用いられる抗体(各臓器別)17.内分泌 a.下垂体 病理と臨床 p198-203 第 38 巻 臨時増刊号 文光堂 2020 年 4 月

井下 尚子, 西岡 宏, 山田 正三 III. 間脳・下垂体腫瘍 間脳・下垂体腫瘍の病理 日本臨牀 78 巻 増刊号 5 日本臨牀 2020 年

井下 尚子, 山田 正三 IV. 臨床医のための神経病理 再入門 「下垂体腺腫」 p1334-1336 Clinical Neuroscience 第 38 巻 11 月号 中外医学社 2020 年

井下 尚子, 小松 明子, 野中 敬介, 新井 富生 解剖例に見る下垂体の病理学的変化 糖尿病・内分泌代謝科 p422-428 第 51 巻第 6 号 2020 年 12 月

井下 尚子, 西岡 宏, 山田 正三 臨床病理検体に見る下垂体疾患 糖尿病・内分泌代謝科 p429-433 第 51 巻第 6 号 科学評論社 2020 年 12 月

## 2. 学会発表

Saito K, Horiguchi K, Buyandalai B, Nishikido A, Okamura T, Toki A, Ishida E, Matsumoto S, Yoshino S, Nakajima Y, Yamada E, Saito T, Ozawa A, Akiyama H, Yamada M. Maternal hypothyroidism delayed retinal opsin-development in the neonatal period: Analysis

of TRH-deficient mice. ENDO2021, Web, 2021 March

堀口和彦, 中島康代, 石田恵美, 松本俊一, 山田英二郎, 齋藤従道, 登坂雅彦, 山田正三, 山田正信. TSH 産生腫瘍: 遺伝子解析を主に. 第 93 回日本内分泌学会, Web, 2020 年 7 月

堀口和彦, Battsetseg Buyandalai, 齋藤千真, 高見澤哲也, 錦戸彩加, 吉岡誠之, 岡村孝志, 土岐明子, 石田恵美, 松本俊一, 吉野聡, 中島康代, 山田英二郎, 山口玲, 登坂雅彦, 山田正三, 山田正信. 非機能性下垂体腺腫における下垂体前葉機能低下症と甲状腺機能. 第 93 回日本内分泌学会, Web, 2020 年 7 月

近藤友里, 小澤厚志, 渋沢信行, 渡邊琢也, 中島康代, 河野大輔, 山田正信. TRH - TSH - 甲状腺系制御機構の視床下部 TRH ニューロンの責任領域は視床下部室傍核である ~ PVN 特異的 TRH ノックアウトマウスの作製と解析. 第 93 回日本内分泌学会, Web, 2020 年 7 月

Battsetseg Buyandalai, 堀口和彦, 高見澤哲也, 吉岡誠之, 錦戸彩加, 岡村孝志, 土岐明子, 石田恵美, 松本俊一, 吉野聡, 中島康代, 山田英二郎, 山田正信. 中枢性甲状腺機能低下症における異常 TSH 検出法開発のための抗 TSH 抗体の作製. 第 93 回日本内分泌学会, Web, 2020 年 7 月

植原正也, 吉野聡, 伊藤大貴, 高橋健太郎, 平賀春菜, 下田容子, 岡村孝志, 石田恵美, 堀口和彦, 中島康代, 山田英二郎, 山口玲, 登坂雅彦, 好本裕平, 山田正信. 精査中に下垂体卒中を呈したミクロアデノーマによるクッシング病一例. 第 93 回

日本内分泌学会, Web, 2020年7月

近藤友里, 小澤厚志, 渋谷信行, 渡邊琢也, 中島康代, 河野大輔, 山田正信. 室傍核特異的 TRH ノックアウトマウスにおける下垂体前葉ホルモンの解析. 第63回日本甲状腺学会学術集会, Web, 2020年11月

Matsuno A. Consideration for difficult cases in neuroendoscopic surgery and open surgery for pituitary and parasellar lesion. The first Harbin Skull Base Neurosurgery Summit Forum and the Annual Meeting of the Skull Base Surgery Professional Committee of the Heilongjiang Medical Association 2020.9.29 (WEB)

松野彰, 怖くないよ 下垂体疾患の手術. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業) 間脳下垂体機能障害に関する調査研究班市民公開講座 2020.2.9 (名古屋)

大山健一, 川口愛, 高屋義徳, 朝見正宏, 石川久, 小野田恵介, 松野彰, 内視鏡下経鼻術後に嚢胞形成による視機能障害の悪化を認めた一例. 日本脳神経 CI 学会 2020.1.24 (岡山)

盛田幸司, 江戸直樹, 大山健一, 松野彰, 石川敏夫, 先端巨大症にコルチゾール産生右副腎腺腫, 腭粘液嚢胞腺腫, 前縦隔腫瘍を併発, 直腸癌・舌癌既往など多彩な腫瘍性病変を合併した1例. 第30回日本間脳下垂体腫瘍学会 2020.2.21 (東京)

中里一郎, 大山健一, 川口愛, 宇野健志, 大井川秀

聡, 江戸直樹, 盛田幸司, 井野元智恵, 長村義之, 寺本明, 松野彰, low GH acromegaly の一例. 第30回日本間脳下垂体腫瘍学会 2020.2.21 (東京)

大山健一, 中里一郎, 川口愛, 廣畑倫生, 江戸直樹, 盛田幸司, 石川敏夫, 宇野健志, 小野田恵介, 寺本明, 松野彰, 難治性下垂体腺腫に対する内視鏡下経鼻頭蓋底手術手技. 第30回日本間脳下垂体腫瘍学会 2020.2.22 (東京)

田島敏弘, 石井智弘, 横谷進, 島津章, 松野彰, 濱崎祐子, 村上信行, 西美和, 羽二生邦彦, 堀川玲子, 依藤亨, 棚橋祐典, 伊藤純子, 高橋裕, 高野幸路, 望月貴博, 長谷川奉延. Silver-Russell 症候群の GH 治療効果の検討. 第93回日本内分泌学会学術総会 2020.7.20-8.31 (浜松・WEB開催)

棚橋祐典, 伊藤純子, 島津章, 高野幸路, 田島敏弘, 羽二生邦彦, 堀川玲子, 松井克之, 松野彰, 村上信行, 望月貴博, 横谷進, 依藤亨, 石井智弘, 長谷川奉延, 伊藤善也, 成長科学協会登録データを用いた Prader-Willi 症候群における成長ホルモン療法による疾患特異的身長および体重 SDS の変化. 第93回日本内分泌学会学術総会 2020.7.20-8.31 (浜松・WEB開催)

山王直子, 田原重志, 大山健一, 松野彰, 森田明夫, 寺本明, 間脳下垂体疾患後の機能低下症—長期フォローアップの問題点. 第93回日本内分泌学会学術総会 2020.7.20-8.31 (浜松・WEB開催)

大山健一, 中里一郎, 川口愛, 廣畑倫生, 江戸直樹, 盛田幸司, 石川敏夫, 宇野健志, 小野田恵介, 寺本明, 松野彰, 難治性下垂体腺腫に対する内視鏡下経鼻頭蓋底手術手技. 第93回日本内分泌学会学術総

会 2020. 7. 20-8. 31 (浜松・WEB 開催)

大山健一、井上雄貴、中里一郎、高屋善徳、廣畑倫生、宇野健志、小野田恵介、寺本明、松野彰、難治性下垂体腺腫に対する内視鏡下経鼻頭蓋底手術手技の有用性. 第 25 回日本脳腫瘍の外科学会 2020. 9. 11-12 (名古屋・ハイブリッド開催)

大山健一、中里一郎、川口愛、廣畑倫生、宇野健志、小野田恵介、寺本明、松野彰、難治性下垂体腺腫に対する内視鏡下経鼻頭蓋底手術手技. 第 29 回脳神経外科手術と機器学会 2020. 9. 29 (横浜・ハイブリッド開催)

大山健一、中里一郎、川口愛、廣畑倫生、宇野健志、小野田恵介、寺本明、松野彰、難治性下垂体腺腫に対する内視鏡下経鼻頭蓋底手術手技. 第 29 回脳神経外科手術と機器学会 2020. 9. 29 (横浜・ハイブリッド開催)

大山健一、井上雄貴、中里一郎、高屋善徳、展広智、廣畑倫生、宇野健志、小野田恵介、寺本明、松野彰、難治性下垂体腺腫に対する内視鏡下経鼻頭蓋底手術手技の有用性. 日本脳神経外科学会第 79 回学術集会 2020. 10. 15-17 (岡山・ハイブリッド開催)

大山健一、中里一郎、廣畑倫生、宇野健志、小野田恵介、寺本明、松野彰、難治性下垂体腺腫に対する集学的治療における内視鏡下経鼻頭蓋底手術. 第 32 回日本頭蓋底外科学会 2020. 10. 25 (福島)

大山健一、井上雄貴、中里一郎、高屋善徳、藤原廉、宇野健志、小野田恵介、寺本明、松野彰、難治性機能性下垂体腺腫に対する内視鏡下経鼻頭蓋底手術手技の有用性. 第 27 回日本神経内視鏡学会

2020. 11. 5 (和歌山)

中里一郎、大山健一、江戸直樹、盛田幸司、石川敏夫、井野元智恵、長村義之、寺本明、松野彰、low GH acromegaly の一例. 第 30 回臨床内分泌代謝 Update 2020. 11. 13-14 (東京 WEB)

大山健一、川口愛、高屋義徳、朝見正宏、石川久、笹島ゆう子、近藤福雄、松野彰、経鼻内視鏡下に生検術と視神経減圧を試みた小児視神経鞘膜腫の一例. 第 48 回日本小児神経外科学会 2020. 11. 22-23 (松本)

西岡宏、機能性下垂体腺腫に対する内視鏡下経鼻手術：内分泌内科医も納得してくれる成績を出すために. 第 29 回 日本間脳下垂体腫瘍学会、2019 年 2 月 23 日 (大阪)、ランチョンセミナー

西岡宏、「術野を創る」：内視鏡下経鼻手術 第 24 回日本脳腫瘍の外科学会、2019 年 9 月 14 日 (浜松)、教育セミナー

西岡 宏、内視鏡下経鼻的下垂体手術：要点と pitfall. Acromegaly forum in Niigata 2019、2019 年 10 月 18 日 (新潟)、講演

西岡 宏、機能性下垂体腺腫の治療最前線. 第 19 回日本内分泌学会東海支部学術集会、2019 年 11 月 16 日 (名古屋)、ランチョンセミナー

西岡宏、鹿児島下垂体疾患セミナー、機能性下垂体腺腫の治療最前線. 2020 年 1 月 31 日 (鹿児島)、講演

西岡 宏、機能性下垂体腺腫の治療最前線. Meet

the expert in 米子、2020年2月28日（米子）、  
講演

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

西岡宏、福原宏和、福原紀章、岡田満夫、辰島敬太、竹下章、竹内靖博、伊藤純子、井下尚子、山田正三、TSH 産生下垂体腺腫に対するソマトスタチンアナログ治療。第93回 日本内分泌学会総会、2020年、指定シンポ (web)

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、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

西岡宏、機能性下垂体腺腫の治療最前線。第94回 日本内分泌学会総会、2021年4月22日、web ランチョンセミナー（帝人）

西岡宏、With コロナ時代の経鼻内視鏡下垂体手術。第94回 日本内分泌学会総会、2021年4月24日、特別シンポ (web)

井下 尚子 下垂体ラトケ嚢胞～多彩な組織像～  
第93回日本内分泌学会学術総会 シンポジウム5  
2020年6月

井下 尚子 下垂体 過形成と腺腫、癌 第61回  
日本神経病理学会総会学術研究会 シンポジウム  
4 2020年10月

井下 尚子 下垂体および周辺腫瘍の病理 第38  
回日本脳腫瘍病理学会 シンポジウム3 2020年  
10月

井下 尚子 下垂体を構成する細胞の形態学 第  
61回日本組織細胞化学会総会 シンポジウム  
2020年10月

#### 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