

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・講師

研究要旨

TSH分泌異常症（TSH分泌亢進症・TSH分泌低下症）についてTSH分泌亢進症の3つのCQ、TSH分泌低下症の2つのCQに対してシステマティックレビューを行い、CQに対する推奨文および解説文を作成した。推奨の強さについては研究者全員の投票により決定した。また、難病プラットフォームの雛形を用いて作成したTSH分泌異常症のレジストリに患者登録を行った。

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Clinical Question(CQ)に対して、システマティックレビューを行い、推奨文および解説文を作成した。また、難病プラットフォームの雛形を用いて作成したTSH分泌異常症のレジストリに患者登録を行った。

（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つのCQに対する推奨文および解説文を作成した。また、作成したTSH分泌異常症のレジストリに患者登録を行った。

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に対する推奨文および解説文を作成することができた。また、新たなエビデンス創出につながる疾患レジストリの拡張に向け、患者登録を行うことができた。

E. 結論

下垂体性TSH分泌異常症のCQに対する推奨文および解説文を作成するとともに、疾患レジストリへの患者登録を行った。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Kondo Y, Ozawa A, Kohno D, Saito K, Buyandalai B, Yamada S, Horiguchi K, Nakajima Y, Shibusawa N, Harada A, Yokoo H, Akiyama H, Sasaki T, Kitamura T, Yamada M. The Hypothalamic Paraventricular Nucleus Is the Center of the Hypothalamic-Pituitary-Thyroid Axis for Regulating Thyroid Hormone Levels. *Thyroid*. 32(1): 105-114. 2022.

Katano-Toki A, Yoshino S, Nakajima Y, Tomaru T, Nishikido A, Ishida E, Horiguchi K, Saito T, Ozawa A, Satoh T, Yamada M. SFPQ associated with a co-activator for PPAR γ , HELZ2, regulates key nuclear factors for adipocyte differentiation. *Biochem Biophys Res Commun*. 562: 139-145. 2022.

Tsuneoka Y, Yoshihara C, Ohnishi R, Yoshida S, Miyazawa E, Yamada M, Horiguchi K, Young WS, Nishimori K, Kato T, Kuroda KO. Oxytocin Facilitates Allomaternal Behavior under Stress in Laboratory Mice. *eNeuro* 9(1): 0405-21 2022.

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* 5(3):bvaa205, 2021

Asa SL, Mete O, Cusimano MD, McCutcheon IE, Perry A, Yamada S, Nishioka H, Casar-Borota O, Uccella S, La Rosa S, Grossman AB, Ezzat S; Attendees of the 15th Meeting of the International Pituitary Pathology Club, Istanbul October 2019. Pituitary neuroendocrine tumors: a model for neuroendocrine tumor classification. *Mod Pathol* 34(9): 1634-50, 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* 68(7): 791-805, 2021

Tatsushima K, Takeshita A, Fukata S, Fukuhara N, Yamaguchi-Okada M, Nishioka H, Takeuchi Y. Challenges in the functional diagnosis of thyroid nodules before surgery for TSH-producing pituitary adenoma. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep* 2021

Kanie K, Iguchi G, Bando H, Urai S, Shichi H, Fujita Y, Matsumoto R, Suda K, Yamamoto M, Fukuoka H, Ogawa W, Takahashi Y Mechanistic insights into immune checkpoint inhibitor-related hypophysitis: a form of paraneoplastic syndrome. *Cancer Immunology, Immunotherapy* 2021 70, 3669-3677.

Tritos NA, Fazeli PK, McCormack A, Mallea-Gil SM, Pineyro MM, Christ-Crain M, Stefano Frara, Labadzhyan A, Ioachimescu AG, Shimon I, Takahashi Y, Gurnell M, Fleseriu M for the “Pituitary Society Delphi Collaborative Group” PITUITARY SOCIETY DELPHI SURVEY: INTERNATIONAL PERSPECTIVE ON ENDOCRINE MANAGEMENT OF PATIENTS UNDERGOING TRANSSPHENOIDAL SURGERY *Pituitary* 2021 10, 1-10.

堀口和彦、山田正信、TRH、平田結喜緒、下垂体疾患診療マニュアル、改訂第3版、東京、診断と治療社、2021年12月、30-31頁

堀口和彦、山田正信、TSH、平田結喜緒、下垂体疾患診療マニュアル、改訂第3版、東京、診断と治療社、2021年12月、47-48頁

堀口和彦、山田正信、TSH産生腫瘍、下垂体疾患診

療マニュアル、改訂第3版、改訂第2版、東京、診断と治療社、2021年12月、188-190頁

西岡宏、TSH産生下垂体腫瘍。門脇孝，下村伊一郎（編）最新ガイドラインに基づく代謝・内分泌疾患診療指針 2021-22。総合医学社、2021、p263-268

西岡宏。下垂体卒中。小川佳宏，下村伊一郎，山内敏正（編）内分泌疾患・糖尿病・代謝疾患-診療のエッセンス。日本医師会雑誌 150，特別号(2)、2021、p52-54

西岡宏。日常診療で内分泌疾患を見逃さない。非機能性下垂体腺腫、ラトケ嚢胞、頭蓋咽頭腫。 *Medicina*. 58(9) : 1374-9, 2021

下垂体診療マニュアル 改訂第3版 下垂体疾患の診療 内科から 高橋 裕 診断と治療社 2021

下垂体診療マニュアル 改訂第3版 下垂体機能検査の留意点と限界 高橋 裕 診断と治療社 2021

下垂体診療マニュアル 改訂第3版 免疫チェックポイント阻害薬関連下垂体炎 高橋 裕 診断と治療社 2021

内分泌疾患・糖尿病・代謝疾患—治療のエッセンス 下垂体前葉機能低下症 樽松由佳子 高橋 裕 日本医師会雑誌 2021

2. 学会発表

高見澤哲也、堀口和彦、渡邊琢也、吉岡誠之、錦戸彩加、岡村孝志、土岐明子、石田恵美、吉野聡、松本俊一、中島康代、山田英二郎、小澤厚

志、登坂雅彦、山田正三、山田正信。非機能性下垂体腺腫による中枢性甲状腺機能低下症におけるTRH試験の意義。第94回日本内分泌学会学術総会、Web, 2021年4月

Battsetseg Buyandalai、堀口和彦、齊藤千真、高見澤哲也、錦戸彩加、吉岡誠之、岡村隆志、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94回日本内分泌学会学術総会、Web, 2021年4月

堀口和彦、石田恵美、松本俊一、中島康代、山田英二郎、山田正信。ここまで解明された下垂体腫瘍発症メカニズム。第94回日本内分泌学会学術総会、Web, 2021年4月

Buyandalai Battsetseg、高見澤哲也、堀口和彦、渡邊拓也、吉岡誠之、錦戸彩加、岡村隆史、土岐明子、石田恵美、吉野聡、松本俊一、中島康代、山田英二郎、小澤厚志、登坂雅彦、山田正三、山田正信。非機能性下垂体腺腫による中枢性甲状腺機能低下症におけるTRH試験の検討。第64回日本甲状腺学会学術集会、Web, 2021年11月

倉林理紗、石田恵美、関口奨、小澤厚志、松本俊一、堀口和彦、山口玲、登坂雅彦、山田正信。汎下垂体機能低下症患者に水頭症が生じたヒドロコルチゾン内服困難となった1例。日本内科学会関東地方会674回、Web, 2021年12月

Saito K, Horiguchi K, Buyandalai B, Yamada S, Ishida E, Matsumoto S, Yoshino S, Yamada E, Ozawa A, Akiyama H, Yamada M. Maternal

hypothyroidism during the fetal period delayed retinal opsin development in the neonatal period: Analysis of TRH-deficient mice. 90th Annual Meeting of the American Thyroid Association. 90th Annual Meeting of the American Thyroid Association. Web, 2021.9
Horiguchi K, Saito K, Buyandalai B, Takamizawa T, Ishida E, Matsumoto S, Yoshino S, Yamada E, Saito T, Ozawa A, Yamaguchi R, Tosaka M, Yamada S, Yamada M. Comprehensive genetic analysis in TSH-secreting pituitary adenomas. 90th Annual Meeting of the American Thyroid Association. Web, 2021.9

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、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、webランチョンセミナー

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

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、特別シンポ（web）

西岡 宏。先端巨大症とTSH産生下垂体腺腫の治療最前線。先端巨大症web講演会、2021年7月

西岡 宏、下垂体腺腫に対する内視鏡下経鼻手術：
基本から応用まで、第80回 日本脳神経外科学会近
畿支部学術集会、2021年9月、特別講演（web）

西岡 宏、飯田倫子、福原紀章、岡田満夫、山田正
三、TSH産生下垂体腫瘍の病態と治療戦略、第80回
日本脳神経外科学会総会、2021年10月（横浜）、
シンポ

西岡 宏、High volume centerにおける間脳下垂体
疾患の診療、虎の門病院医療連携セミナー、2021
年12月、web講演

下垂体腺腫ケーススタディとアップデート2021
（特別講演）高橋 裕 糖尿病と内分泌疾患 -
Update - 研究会@KANAGAWA

下垂体腺腫ケーススタディとアップデート2021
（特別講演）高橋 裕 第10回 OHPAM 2021

TSHoma-診断・治療のアップデートとピットフォー
ル（共催セミナー）高橋 裕 第25回日本臨床内
分泌病理学会2021

下垂体腺腫ケーススタディとアップデート2022 -
TSHoma, PRLomaを中心に-（特別講演）高橋 裕
2022 静岡県糖尿病懇話会学術講演会

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