

厚生労働省科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）  
（分担）研究報告書

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 国際医療福祉大学・医学部・脳神経外科統括主任教授  
井下尚子 森山記念病院・病理診断科・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  
竹下彰 虎の門病院内分泌代謝科・部長  
高見澤哲也 佐久総合病院糖尿病・内分泌内科  
山田早耶香 群馬大学大学院医学系研究科・内分泌代謝内科学  
近藤友里 群馬大学大学院医学系研究科・内分泌代謝内科学

研究要旨

TSH分泌異常症（TSH分泌亢進症・TSH分泌低下症）の診療ガイドラインを作成した。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。

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）の診療ガイドラインを作成するとともに、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う。

（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診療ガイドラインを作成し、Minds事務局及び外部委員の評価を受けた後に日本内分泌学会に提出した。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診療ガイドライン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分泌異常症の診療ガイドライン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

Saito K, Horiguchi K, Yamada S, Buyandalai B, Ishida E, Matsumoto S, Yoshino S, Nakajima Y, Yamada E, Saito T, Ozawa A, Tajika Y, Akiyama H, Yamada M. Maternal hypothyroidism is associated with M-opsin developmental delay. *J Mol Endocrinol*. 11;69(3):391-399. 2022

Yamada S, Horiguchi K, Akuzawa M, Sakamaki K, Shimomura Y, Kobayashi I, Andou Y, Yamada M. Seasonal Variation in Thyroid Function in Over 7,000 Healthy Subjects in an Iodine-sufficient Area and Literature Review. *J Endocr Soc*. 2022 Apr 6;6(6):bvac054.

Horiguchi K. The molecular biology of thyrotroph pituitary neuroendocrine tumors. *Endocr J*. 70(2):135-139. 2023

Yamato A, Nagano H, Gao Y, Matsuda T, Hashimoto N, Nakayama A, Yamagata K, Yokoyama M, Gong Y, Shi X, Zhahara SN, Kono T, Taki Y, Furuki N, Nishimura M, Horiguchi K, Iwadate Y, Fukuyo M, Rahmutulla B, Kaneda A, Hasegawa Y, Kawashima Y, Ohara O, Ishikawa T, Kawakami E, Nakamura Y, Inoshita N, Yamada S, Fukuhara N,

Nishioka H, Tanaka T. Proteogenomic landscape and clinical characterization of GH-producing pituitary adenomas/somatotroph pituitary neuroendocrine tumors. *Commun Biol* 5(1): 1304, 2022

Mizuno T, Inoshita N, Fukuhara N, Tatsushima K, Takeshita A, Yamada S, Nishioka H, Takeuchi Y. Pasireotide-resistant Refractory Cushing's Disease without Somatostatin Receptor 5 Expression. *Intern Med* 61(5): 679-685, 2022

堀口和彦、【ゲノムからみた内分泌腫瘍】TSH産生下垂体腫瘍、糖尿病・内分泌代謝科55巻1号 Page9-14、2022

西岡 宏. 下垂体腫瘍のWHO 2022新分類. 脳神経外科学レビュー2023-24. 新井 一, 斎藤延人, 若林俊彦(編). 総合医学社. 2022、p43-47

西岡宏. 内視鏡下拡大経鼻手術. 脳外誌31(Supplement 2): 8-14, 2022

西岡宏. 続発性中枢性性腺機能低下症の病因と診断. 男性の性腺機能低下症ガイドライン2022. 日本内分泌学会誌98: Suppl. July, 2022

### 2. 学会発表

Battsetseg B, Takamizawa T, Horiguchi K, Watanabe T, Yoshioka M, Nishikido S, Okamura T, Toki A, Ishida E, Yoshino S, Matsumoto S, Nakajima Y, Yamada E, Ozawa A, Tosaka M, Yamada S, Yamada M. Examination of TRH test in Central Hypothyroidism due to Non-

Functional Pituitary Adenoma. ENDO2022,  
Atlanta, U.S.A., 2022

Yamada S, Horiguchi K, Akuzawa M, Masamura Y,  
Andou Y, Yamada M. Age- and sex- specific  
reference ranges for serum thyrotropin(TSH),  
free T4 and free T3 levels: Significant  
effects on the distribution of subclinical  
dysfunction. ENDO 2022, Atlanta (Web), 2022

Japan Pituitary Master Class (Novo) 、2022年8  
月21日、講演

Challenging situations in pituitary surgery  
Dept of Hypothalamic and Pituitary Surgery, T  
oranomon Hospital

Hiroshi Nishioka

20th Annual Scientific meeting / 22th Annual  
General meeting of NAM、2022年8月25-7日、講演  
(Malaysia) , Challenging situations in pitu  
itary tumor surgery、Dept of Hypothalamic and  
Pituitary Surgery, Toranomon Hospital

Hiroshi Nishioka

山田早耶香、堀口和彦、阿久沢まさ子、坂巻  
浩二、岡本泰之、安藤義孝、山田正信、甲状  
腺機能評価における年齢別・性別血清TSH・遊離T4基  
準値設定の重要性、第95回日本内分泌学会学術総  
会、2022年6月、別府

Buyandalai Battsetseg, 高見澤哲也、堀口和彦、  
錦戸彩加、土岐明子、石田恵美、吉野聡、松本俊  
一、山田英二郎、小澤厚志、登坂雅彦、山口玲、  
山田正三 ,山田正信、下垂体・傍鞍部腫瘍による  
中枢性甲状腺機能低下症におけるTRH試験の検討、

第65回日本甲状腺学会学術集会、2022年11月、大  
阪

山田早耶香、堀口和彦、阿久沢まさ子、坂巻浩  
二、岡本泰之、安藤義孝、山田正信、甲状腺機能  
評価における年齢別・性別血清TSH・遊離T4基準値設  
定の重要性、第65回日本甲状腺学会学術集会、  
2022年11月、大阪

山田早耶香、堀口和彦、阿久沢まさ子、坂巻浩  
二、岡本泰之、安藤義孝、山田正信、甲状腺機能  
評価における年齢別・性別血清TSH・遊離T4基準値設  
定の重要性、第65回日本甲状腺学会学術集会、  
2022年11月、大阪

植原良太、金山一茂、岡田 滯、大崎 綾、  
石田恵美、松本俊一、吉野 聡、堀口和彦、  
山田英二郎、山田正信、甲状腺機能低下症に  
不適切TSH分泌症候群を合併し、診断と治療  
に難渋した一例、第65回日本甲状腺学会学術集  
会、2022年11月、大阪

下垂体webセミナー (帝人) 、2022年1月8日、講演  
下垂体腺腫と頭蓋咽頭腫：外科治療総論  
虎の門病院 間脳下垂体外科 西岡 宏

多摩下垂体セミナー(帝人)、2022年1月19日、講演  
機能性下垂体腺腫の診断と治療：update  
虎の門病院 間脳下垂体外科 西岡 宏

第9回横浜下垂体カンファランス(帝人)、2022年2  
月9日、講演  
機能性下垂体腺腫の治療最前線  
虎の門病院 間脳下垂体外科 西岡 宏

第12回九州内分泌研究会（ノボ）、2022年5月28日、講演  
先端巨大症の臨床 update

虎の門病院 間脳下垂体外科 西岡 宏

第95回 日本内分泌学会総会、2022年6月日、OD教育講演

下垂体腺腫の外科治療と周術期管理

虎の門病院 間脳下垂体外科 西岡 宏

旭化成web講演、2022年9月28日

内視鏡下経鼻手術におけるフィブリン糊の役割～自己フィブリン糊に期待すること

虎の門病院 間脳下垂体外科 西岡 宏

第27回日本脳腫瘍の外科学会、2022年10月15日（浅草）、教育セミナー

PitNET：WHO2022分類と外科治療

虎の門病院 間脳下垂体外科 西岡 宏

第26回日本臨床内分泌病理学会、2022年10月28日、シンポ

Pituitary adenomaからPitNETへ：アンケート調査報告を含めて

虎の門病院 間脳下垂体外科 西岡宏

WHO組織型分類（第5版）PitNET取扱い委員会

第32回 臨床内分泌代謝：update、2022年11月11日、debate講演

Pituitary adenomaからPitNETへ：why and how?

虎の門病院間脳下垂体外科1), 日本鋼管病院病理診断科2), 東北大学病理診断学3), 森山記念病院病理診断科4), 淡海医療センター先進医療センター5), 奈良県立医科大学糖尿病・内分泌内科6), 森山記念病院間脳下垂体センター7), 日本医科大学脳神

経外科8)

西岡宏1), 長村義之2), 笹野公伸3), 井下尚4), 島津章5), 高橋裕6), 山田正三7), 田原重志8)

第91回筑波脳神経外科手術カンファレンス、2022年11月18日、web講演

難治性下垂体NETと外科治療

虎の門病院 間脳下垂体外科 西岡 宏

第48回兵庫下垂体・内分泌代謝疾患研究会、2022年12月1日、web講演

難治性下垂体NETと外科治療

虎の門病院 間脳下垂体外科 西岡 宏

エチコンビデオクリニック、2022年12月2日、web講演

被膜外剥離・海綿静脈洞浸潤腫瘍の摘出

虎の門病院 間脳下垂体外科 西岡 宏

第35回日本内視鏡外科学会、2022年12月19日、ワークショップ

Hardy手術から内視鏡下経鼻頭蓋底手術へ

虎の門病院 間脳下垂体外科

西岡 宏、小椋貴文、福原紀章、岡田満夫

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