

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）

（分担）研究報告書

自己免疫性視床下部下垂体炎に関する研究

研究代表者

有馬寛 国立大学法人東海国立大学機構名古屋大学・大学院医学系研究科・教授

研究分担者

高橋裕 奈良県立医科大学・医学部・教授

蔭山和則 弘前大学・大学院医学研究科・准教授

大月道夫 東京女子医科大学・医学部・教授

梶村益久 藤田医科大学・医学部・教授

西山充 高知大学・教育研究部医療学系臨床医学部門・教授

高木博史 名古屋市立大学・大学院医学研究科・講師

研究協力者

岩間信太郎 国立大学法人東海国立大学機構名古屋大学医学部附属病院・糖尿病・内分泌内科・講師

萩原大輔 国立大学法人東海国立大学機構名古屋大学医学部附属病院・糖尿病・内分泌内科・病院講師

宮田崇 国立大学法人東海国立大学機構名古屋大学・大学院医学系研究科・糖尿病・内分泌内科学・特任助教

研究要旨

自己免疫性視床下部下垂体炎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型を用いて作成した疾患のレジストリに患者登録を行った。

A. 研究目的

自己免疫性視床下部下垂体炎の診療に資する診断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進める。

（倫理面への配慮）

特記すべきことなし

B. 研究方法

自己免疫性視床下部下垂体炎を担当するチームリーダーおよび分担者が診療ガイドラインを作成するとともに、レジストリへの患者登録を行う。

C. 研究結果

自己免疫性視床下部下垂体炎の診療ガイドラインを作成し、Minds事務局およ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、疾患のレジストリに患者登録を行った。

## D. 考察

自己免疫性視床下部下垂体炎の診療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繋がる疾患レジストリの拡充に向け、患者登録を行うことができた。

## E. 結論

自己免疫性視床下部下垂体炎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

Iwama S, Kobayashi T, Yasuda Y, Arima H. Immune checkpoint inhibitor-related thyroid dysfunction. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2022 May;36(3):101660.

Kobayashi T, Iwama S, Yamagami A, Yasuda Y, Okuji T, Ito M, Zhou X, Ando M, Onoue T, Miyata T, Sugiyama M, Hagiwara D, Suga H, Banno R, Hase T, Morise M, Ito T, Kikumori T, Inoue M, Ando Y, Masuda N, Kawashima H, Hashimoto N, Arima H. Elevated TSH Level, TgAb, and Prior Use of Ramucirumab or TKIs as Risk Factors for Thyroid Dysfunction in PD-L1 Blockade. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022 Sep 28;107(10):e4115-e4123.

Ohashi A, Takeda Y, Watada M, Ihara F, Oshita T, Iwata N, Fujisawa H, Suzuki A, Sugimura Y, Maeda Y. Central diabetes

insipidus with anti-rabphilin-3A antibody positivity causing hypovolemic shock after resection of tumorous lesions in the pelvic cavity. *CEN Case Rep.* 2022 Dec 27. doi: 10.1007/s13730-022-00769-0. Online ahead of print.

Zenei Arihara, Kanako Sakurai, Satsuki Niitsuma, Ryota Sato, Shozo Yamada, Naoko Inoshita, Naoko Iwata, Haruki Fujisawa, Takashi Watanabe, Atsushi Suzuki, Kazuhiro Takahashi, Yoshihisa Sugimura. Studies on anti-rabphilin-3A antibodies in 15 consecutive patients presenting with central diabetes insipidus at a single referral center. *Sci Rep.* 2022 Mar 15;12(1):4440.

Morota K, Tadokoro H, Sawano K, Watanabe K, Iwata N, Fujisawa H, Suzuki A, Sugimura Y, Nagasaki K. A 7-year-old boy with central diabetes insipidus presenting with thickened pituitary stalk and anti-rabphilin-3A antibody positivity. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2022 Feb 4;35(5):687-690.

Takahashi Y, Kameda H, Miya A, Nomoto H, Cho KY, Nakamura A, Nishimura H, Kimura H, Suzuki M, Konno S, Shimizu A, Matsuno Y, Okamoto M, Motegi H, Iwata N, Fujisawa H, Suzuki A, Sugimura Y, Miyoshi H, Atsumi T. Lymphocytic panhypophysitis and anti-rabphilin-3A antibody with pulmonary sarcoidosis. *Pituitary.* 2022 Apr;25(2):321-327.

Fukuhara N, Nishiyama M, Iwasaki Y: Update in pathogenesis, diagnosis, and therapy of prolactinoma. *Cancers* 14 (15), 3604, 2022

Nishiyama M, Iwasaki Y, Makino S: Animal models of Cushing's syndrome. *Endocrinology* 163 (12) bqac173, 2022

Nishiyama M, Iwasaki Y, Nakayama S, Okazaki M, Taguchi T, Tsuda M, Makino S, Fujimoto S, Terada Y: Tissue-Specific Regulation of 11 $\beta$  Hydroxysteroid Dehydrogenase Type-1 mRNA Expressions in Cushing's Syndrome Mouse Model. *Steroids* 183:109021, 2022

Kadowaki Y, Nishiyama M, Nakamura M, Morisaka H, Fujimoto S, Terada Y, Kojima K: Adult-onset Langerhans cell histiocytosis changing CNS lesion from pituitary to suprasellar extension. *Endocrinology, Diabetes & Metabolism Case Report* 22-0232, 2022

岩間信太郎、有馬寛. IgG4 関連疾患大全/ IgG4 関連下垂体炎. 胆と膵 医学図書出版 43. Suppl. p1255-1258, 第43巻 2022. 10. 25

須賀英隆、岩間信太郎、有馬寛. 下垂体炎 ここが知りたい! 内分泌疾患診療ハンドブック Ver. 3 中外医学社; Ver. 3 版 (2023/1/30) p179-188, 2023

小林朋子、岩間信太郎、有馬寛. 免疫チェックポイント阻害薬による内分泌有害事象. 腫瘍内科科学評論社 31(3), p381-386, 2023. 3. 28

大月道夫: 閉経後の高プロラクチン血症に対する治療の必要性. 特集 高齢者の糖尿病・内分泌代謝疾患マネージメント. 糖尿病・内分泌代謝科, Vol. 55, No. 3, 323-326, 2022

大月道夫: 成人成長ホルモン分泌不全症と肥満. 総説企画: 内分泌疾患と肥満. 肥満研究, Vol. 28 No. 3, 112-116, 2022

大月道夫: 免疫チェックポイント阻害薬による内分泌障害. 特集 プライマリ・ケアにも役立つ続発性内分泌代謝異常の診断・治療. 糖尿病・内分泌代謝科, Vol. 56, No. 2, 127-132, 2023

大月道夫: 下垂体機能低下症 (ACTH 単独欠損症、Sheehan 症候群). A 視床下部・下垂体. 第4章 主要症候編. ここが知りたい! 内分泌疾患診療ハンドブック Ver. 3, 中外医学社, 171-178, 2023

藤沢治樹、梶村益久. 自己免疫性視床下部下垂体炎の診断・治療ガイドライン 糖尿病・内分泌代謝科 第55巻第3号 page 379- 384 2022年9月

梶村益久. 医学と医療の最前線 リンパ球性下垂体炎の診断と治療(解説) 日本内科学会雑誌 (0021-5384) 111 巻4号 Page830-835(2022. 04)

## 2. 学会発表

岩間信太郎、有馬寛 免疫チェックポイント阻害薬関連下垂体障害と抗下垂体抗体 第95回日本内分泌学会学術総会 2022年6月

前田龍太郎、小林朋子、山上綾菜、三輪田勤、尾上剛史、岩間信太郎、有馬寛 新型コロナウイルス感染後に抗 PD-1 抗体/抗 CTLA-4 抗体併用療法による甲状腺機能低下症と ACTH 単独欠損症を発症した 1 例 第 249 回日本内科学会東海地方会 2023 年 2 月

大月道夫：下垂体・副腎疾患診療の最近の話題－自験例より学んだこと－。特別講演。第 22 回日本内分泌学会北海道支部学術集会，札幌。2022 年 10 月 16 日

大月道夫：機能性下垂体腫瘍の薬物療法アップデート。Meet the Expert 13。第 32 回臨床内分泌代謝 Update，東京都。2022 年 11 月 11 日-12 月 12 日（オンデマンド配信）

大月道夫：内分泌緊急症の最新知見。専門医単位取得のための指定講演。第 32 回臨床内分泌代謝 Update，東京都。2022 年 11 月 11 日-12 月 12 日（オンデマンド配信）

押野悟，齋藤洋一，向井康祐，大月道夫，木下学，木嶋教行，岩田貴光，小野田祐司，貴島晴彦：クッシング病の難治例に対する治療の現状。シンポジウム 4 機能腺腫（先端巨大症、クッシング病、TSH 腺腫）の集学的治療。第 33 回日本間脳下垂体腫瘍学会，那覇市，2023 年 3 月 3 日-4 日（会場開催，ライブ配信）

大月道夫：間脳下垂体疾患の内分泌学的診断。教育セミナー1 EDS-1。第 33 回日本間脳下垂体腫瘍学会，那覇市，2023 年 3 月 3 日-4 日（会場開催，ライブ配信）

木嶋教行，押野悟，向井康祐，岩田貴光，小野田祐司，木下学，大月道夫，齋藤洋一，貴島晴彦：頭蓋咽頭腫の長期機能予後と視床下部障害。第 32 回一般社団法人日本間脳下垂体腫瘍学会，ハイブリッド開催。東京都。2022 年 2 月 18 日-19 日（会場開催，ライブ配信）

押野悟，木嶋教行，向井康祐，岩田貴光，小野田祐司，木下学，大月道夫，齋藤洋一，貴島晴彦：初発症状からみた下垂体卒中の臨床像の違い。第 32 回一般社団法人日本間脳下垂体腫瘍学会，ハイブリッド開催。東京都。2022 年 2 月 18 日-19 日（会場開催，ライブ配信）

光井悠人，向井康祐，田中咲弥佳，田淵優希子，沖田典子，木下学，福原淳範，大月道夫，下村伊一郎：SGLT2 阻害薬投与中の糖尿病ケトアシドーシスの機に診断された先端巨大症の一例。第 32 回一般社団法人日本間脳下垂体腫瘍学会，ハイブリッド開催。東京都。2022 年 2 月 18 日-19 日（会場開催，ライブ配信）

小野田祐司，押野悟，向井康祐，岩田貴光，木嶋教行，木下学，大月道夫，齋藤洋一，貴島晴彦：先端巨大症に対する薬物療法の進歩と外科治療の役割。第 32 回一般社団法人日本間脳下垂体腫瘍学会，ハイブリッド開催。東京都。2022 年 2 月 18 日-19 日（会場開催，ライブ配信）

天野耕作，小田侑一，木村しほり，山下薫，関康史，木田可奈子，渡辺大輔，森本聡，大月道夫，市原淳弘，川俣貴一：妊産期女性のプロラクチン産生下垂体腺腫に対する治療方針。第 95 回日本内分泌学会学術総会，ハイブリッド開催，別府市，2022 年 6 月 2 日-4 日（会場開催，ライブ配

信, 2022年6月2日-7月31日 オンデマンド配信)

向井康祐, 光井悠人, 大月道夫, 押野悟, 森井英一, 木下学, 齋藤洋一, 下村伊一郎: 先端巨大症における TRH 負荷試験の GH 奇異反応の強さとソマトスタチン治療有効性の関連. 第95回日本内分泌学会学術総会, ハイブリッド開催, 別府市, 2022年6月2日-4日 (会場開催, ライブ配信, 2022年6月2日-7月31日 オンデマンド配信)

光井悠人, 向井康祐, 福原淳範, 木嶋教行, 押野悟, 大月道夫, 下村伊一郎: 経口ブドウ糖負荷試験で GH 奇異反応を認める先端巨大症における薬物反応性. 第95回日本内分泌学会学術総会, ハイブリッド開催, 別府市, 2022年6月2日-4日 (会場開催, ライブ配信, 2022年6月2日-7月31日 オンデマンド配信)

押野悟, 木嶋教行, 向井康祐, 岩田貴光, 小野田裕司, 木下学, 大月道夫, 齋藤洋一, 貴島晴彦: 下垂体卒中の臨床像—初発症状による違い—. 第95回日本内分泌学会学術総会, ハイブリッド開催, 別府市, 2022年6月2日-4日 (会場開催, ライブ配信, 2022年6月2日-7月31日 オンデマンド配信)

Karolina Budzen, 向井康祐, 光井悠人, 大月道夫, 福原淳範, 下村伊一郎: Concordant response to dynamic tests in Cushing's disease. 第32回臨床内分泌代謝 Update, 東京, 2022年11月11日-12日 (現地開催, 2022年11月11日-12月12日 オンデマンド配信)

梶村益久. 指定講演 自己免疫性視床下部下垂体

炎の診断・治療ガイドライン 内分泌代謝 Update 11月11日-12日 東京

高橋明広, 古澤翔, 亀田啓, 宮愛香, 野本博司, 曹圭龍, 中村昭伸, 三好秀明, 渥美達也, 岩田尚子, 藤沢治樹, 鈴木敦詞, 梶村益久. ラブフィリン 3A 抗体陽性であったリンパ球性下垂体炎の一例 内分泌代謝 Update 11月11日-12日 東京

中山将吾, 真柄伸彦, 岡本慧子, 藤沢治樹, 梶村益久. 抗 rabphilin-3A 抗体陽性の部分型中枢性尿崩症の一例 内分泌代謝 Update 11月11日-12日 東京

金子正儀, 間島貴之, 丹野貴文, 徳永帆南, 山口遵, 上原優斗, 廣瀬慎司, 阿部花奈子, 藤沢治樹, 鈴木敦詞, 梶村益久. PSL が有効だった抗ラブフィリン 3A 抗体陽性 LPH の一例 内分泌代謝 Update 11月11日-12日 東京

西山 充: 下垂体機能低下症の治療 (教育講演). 第95回日本内分泌学会学術総会. 6, 2-4, 2022. 別府

西山 充: クッシング病の診断 (クリニカルアワー). 第95回日本内分泌学会学術総会. 6, 2-4, 2022. 別府

西山 充: 下垂体疾患の薬物治療 (ランチオンセミナー). 第22回日本内分泌学会四国支部学術集会. 9, 4, 2022. 徳島 (WEB 開催)

西山 充: 成人成長ホルモン分泌不全症 Update. 第32回臨床内分泌代謝 Update. 11, 11-12, 2022. 東京

青山夏希、西山 充、船越生吾、岡崎瑞穂、田口崇文、荒木まり子、藤本新平、寺田典生：プロラクチノーマを合併したアロマターゼ過剰症の1例。第95回日本内分泌学会学術総会。6, 2-4, 2022. 別府

船越生吾、西山 充、青山夏希、岡崎瑞穂、田口崇文、藤本新平、寺田典生、椎名 隆、宇高恵子：PD1抗体によりACTH分泌低下症をきたした症例のHLA解析。第95回日本内分泌学会学術総会。6, 2-4, 2022. 別府

大高泰幸、西山 充、刑部有紀、青山夏希、船越生吾、岡崎瑞穂、田口崇文、藤本新平、寺田典生：低K血症の精査により診断に至った $17\alpha$ 水酸化酵素欠損症の1例。第32回臨床内分泌代謝Update。11, 11-12, 2022. 東京

西山 充：不定愁訴から見抜く下垂体機能低下症。日常臨床に隠む内分泌疾患と最近の話題。ラジオNIKKEI 杏林シンポジア。9, 12, 2022. 短波放送／インターネットライブ放送

#### 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