



# Newsletter

January 2016 No.22

## 目次

- ・ 巻頭言 ～ Web 版 Newsletter 発刊に寄せて～ 上田 陽一 ..... 2
- ・ 追悼の辞 鎮目和夫先生を悼んで 肥塚 直美 ..... 3
- ・ 第 42 回日本神経内分泌学会・第 23 回日本行動神経内分泌研究会  
    合同学術集会を終えて 井樋 慶一、小川園子 ..... 4
- ・ 合同学術集会・国際サテライトシンポジウムの写真 ..... 5
- ・ 第 10 回日本神経内分泌学会 特別功労賞を受賞して 貴邑 富久子 ..... 6
- ・ 島津 章先生、第 3 回日本神経内分泌学会 学会賞オメデトウございます。 ..... 7
- ・ 2015 年度若手研究帝人ファーマ助成金受賞者紹介 山田 俊児 ..... 8
- ・ 第 15 回若手研究奨励賞 (YIA) 受賞者紹介 小川 晃一郎、永野 宏、清水 彬礼 ..... 9
- ・ トラベルグラント受賞者・トラベルアワード受賞者 ..... 12
- ・ 国際学会参加報告 11th World Congress on Neurohypophysial Hormones  
    (WCNH 2015) 参加報告 小澤 一史 ..... 12
- ・ 第 43 回日本神経内分泌学会学術集会開催のご挨拶 沖 隆 ..... 14
- ・ 第 31 回日本下垂体研究会学術集会 (2016 年 9 月、ハワイ、オアフ島)  
    合同シンポジウムのご案内 岩崎 泰正 ..... 15
- ・ 編集後記 上田 陽一 ..... 15
- ・ 事務局からのお知らせ ..... 16
- ・ 事務局からのお願い ..... 16



WCNH2015 が開催されたクイーンズランド (ニューージーランド) の8月末の風景

## ■ 巻頭言 ～ Web版Newsletter発刊に寄せて～

日本神経内分泌学会 企画広報担当常務理事 上 田 陽 一（産業医科大学医学部 第1生理学）

新年明けましておめでとうございます。皆様おすこやかに新春をお迎えのことと存じます。本年もどうぞよろしくお祈り申し上げます。

さて、ニュースレターが電子化される日がやってきました。以前、Newsletter No.19（2013年12月発刊）の巻頭言で“ニュースレターの役割”について書かせていただきました。そこでは紙媒体のよさを述べつつ、近い将来、ニュースレターが電子化される時期が訪れるであろうことを予想しました。

ニュースレターの電子化とともにホームページも近々リニューアルを予定しています。ホームページのリニューアルの準備には、東北大学井樋慶一先生の教室の若い方に大変お世話になりました、厚く御礼申し上げます。電子媒体は、IT技術の進化があまりにも早く、若い方々のご協力なしには追いつくことさえできません。ツイッター、フェイスブックに始まり、ライン、Instagramなど新しいツールがどんどん出現します。ちなみに、私はいまだガラケーを使っていて機能的には満足していたのですが、気がついたら周囲は皆スマートフォンです。このような状況の警鐘の言葉として“環境の変化に適応して、変化し続けるもの

が生き残ることができる”という意味のフレーズがよく知られています。確かに納得するところではありますが、“変化し続ける”ことは何と難しいことでしょう。

新しいニュースレターは、通称としてe-Newsletterと呼ぼうと思っておりますがいかがでしょうか。より多くの方々にご覧いただき、神経内分泌学という学問分野と日本神経内分泌学会の活動に興味を持っていただき、本学会の会員数の増加に少しでも貢献できるように魅力的な紙面作りに努力したいと思っております。

この機会に、皆様からの投稿記事はもちろんですが新しい企画やアイデアをどんどん寄せていただければ幸いです。

最後になりましたが一言だけ、便利なツールには欠点もあります。最近、サイバー攻撃や個人情報の大量流出等の報道が絶えません。ホームページ等の電子化に尽力するとともに会員の皆様の大切な個人情報を取り扱っているという自覚を常に持つよう肝に銘じたいと思っております。





## 追悼の辞 鎮目和夫先生を悼んで

肥塚直美（東京女子医科大学 名誉教授）

去る 2015 年 8 月 16 日に鎮目和夫先生が 91 歳で亡くなられた。先生は私が大学 5 年生の時（1972 年 8 月）に東京女子医科大学の内科学第二講座の主任教授として着任された。内分泌学に新しい息吹を感じて鎮目先生の主宰された医局に入局して以来、先生には臨床と研究の両面にわたり、熱意をもってご指導をいただき、現在の私に育てていただいたことを深く感謝している。

先生は 1946 年に東京大学医学部を卒業後、沖中内科に入局され、1951 年にガリオア留学生として米国カンザス大学に留学された。そこで MSH に関心をもち、その作用に着目していた Dr. Lerner と Dr. Fitzpatrick に手紙を書き、両先生から乞われて、オレゴン大学で MSH 研究に着手した。MSH には皮膚色素増加作用があることを証明し、1954 年に米国医師会大会で両先生とともにヘクトン・ブロンズ・メダルを日本人として初めて受賞した。1954 年に帰国後は東京大学、虎の門病院、そして東京女子医科大学において、内分泌の研究を強力に推し進め、我が国の内分泌学会をリードする（内分泌学会理事長、学会長、神経内分泌分科会会長など歴任）とともに、国際的に活躍し内分泌学会をけん引する数多くの内分泌研究者を育成された。

先生が女子医大に着任されてからの神経内分泌関係の研究業績は主には GH と ACTH 関連分野であるが、先生ご自身が特に力を入れられたのは GH 関係であった。その一つに GH 分泌不全性低身長症（小児 GHD）の GH 治療があげられる。1957 年に Dr. Raben がヒト下垂体より精製した GH 製剤の有効性を発表した。先生は我が国での治療を模索され、1961 年に Dr. Raben の研究室で精製された GH 製剤を用いて試験的に治療を開始し、GH 治療の有効性を報告した。さらに GH 製剤の我が国での使用に尽力し、1975 年には小児 GHD に対する GH 治療薬が承認に至ったが、ヒト下垂体より抽出精製されるために GH 製剤の供給不足の問題が生じた。そこでヒト下垂体を集めるこ

とを事業の 1 つとする財団（成長科学協会）を 1977 年に設立した。その後、遺伝子工学による GH 製剤の臨床開発や小児 GHD 以外の他の病態・疾患に対する GH 製剤の適応拡大に尽力された。その他、GH、ACTH 分泌調節機構、IGF-I



を含む GH 作用機構の研究を指導した。また 1973 年より 6 年間、厚生省下垂体機能障害調査研究班の初代班長として責務を果たされ、我が国の間脳下垂体疾患の疫学、病態生理、診断と治療の発展に寄与された。

先生の内分泌学における偉大な功績は枚挙のいとまがないが、先生は国際的視点に立ち、先見性、すばやい行動力と経済性を身につけられた先生であり、当時より女性医師・研究者が活躍できるように支援して下さった先生であった。

鎮目和夫先生のご冥福をお祈りいたします。



（写真：在りし日の鎮目和夫先生）

# 第42回日本神経内分泌学会・第23回日本行動神経内分泌研究会 合同学術集会を終えて

会長 井 樋 慶 一 (東北大学大学院情報科学研究科 情報生物学分野/医学系研究科 神経内分泌学分野)、小 川 園 子 (筑波大学 人間系・行動神経内分泌学研究室)

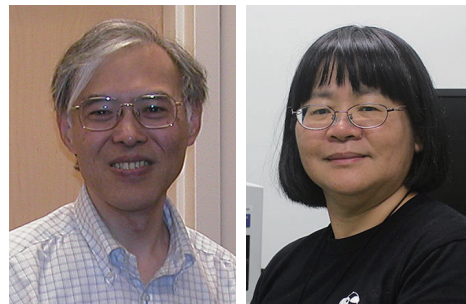
去る9月18日と19日の二日間にわたり、仙台市震災復興記念館で第42回日本神経内分泌学会学術集会(井樋慶一会長)が開催されました。おかげ様で日本内分泌学会分科会の地方開催にもかかわらず、多くの参加者を得ることができ盛会裡に全日程を終了することができました。御支援・御協力を賜りました学会員の皆様に改めて心よりお礼申し上げます。

今回は初めて日本行動神経内分泌研究会(小川園子会長)との合同学術集会となりましたが、本学会の伝統と行動神経内分泌研究会の若さの相乗効果により当初の期待を上回る成果をあげることができたと思います。学術セッションも懇親会も神経内分泌をキーワードにした仲間たちのよき交流の場となりましたが、とくに、ポスター会場の熱気はこれまでの学術集会では経験できなかった刺激的体験で強く印象に残りました。

特別講演では、征矢英昭先生に運動と脳、神経内分泌の接点について、山中章弘先生には最先端の光遺伝学の応用例についてそれぞれ大変興味深いお話をいただきました。また、ホットトピックではヒトと犬の絆におけるオキシトシンの役割について菊水健史先生に分りやすく解説していただきました。

企画国際シンポジウムでは米国から招待したJeff Tasker, Jim Herman, Greti Aguileraに西真弓先生を加えHPA系研究における最先端の講演を聴くことができました。臨床神経内分泌シンポジウムでは下垂体から視床下

部、さらには脳の性分化にいたるまでのホットな話題が提供されました。また、若手シンポジ



ウムでは次世代を担う若手の確実なポテンシャルを感じることができました。

学会前日に開催された国際サテライトシンポジウム Parvo- and Magnocellular Symposium in Sendai (井樋慶一会長)では Jeff Tasker の基調講演に加え、米国と日本の研究者による12題の講演がもたれ、活発な議論が展開されました。懇親会でも和やかな楽しい時を持つことができました。本シンポジウムの講演内容は Proceedings として国際誌に掲載されておりますのでどうぞ今後の研究にお役立てください (<https://www.jstage.jst.go.jp/browse/iis>)。

今回は寝耳に水の「嵐」のコンサートが学会の会期と重なり会員の皆様にはいろいろとご不便おかけいたしました。何とかホテルも間に合い滞りなく日程を終えることができました。この学術集会で得られた情報や研究者同士のつながりが今後の研究、診療の発展に寄与することを心から願っております。皆様どうもありがとうございました。

**第42回 日本神経内分泌学会  
第23回 日本行動神経内分泌研究会  
合同学術集会**

『新時代を展望する神経内分泌学』

会期：2015年9月18日(金)~19日(土)  
会場：仙台市震災復興記念館  
会長：井樋慶一(東北大)、小川園子(筑波大)  
URL: <http://www.bio.is.tohoku.ac.jp/~jns42/>

一般演題登録受付中、締切期：2015年5月31日

特別講演 I：征矢英昭(東北大) 特別講演 II：山中章弘(東北大)  
シンポジウム I：HPA系をめぐっての最新の話題(国際シンポジウム)  
Greti Aguilera (NIH/NIDDK), Jim Herman (Univ Cincinnati), Jeff Tasker (Tulane Univ), 西真弓(筑波大立派)  
シンポジウム II：臨床神経内分泌学シンポジウム  
福岡隆子(北里医科大学センター), 菅原明(東北大), 高橋健(海研大), 田島純広(北大), 藤山昭明(筑波大)  
シンポジウム III：若手シンポジウム  
佐野一広(筑波大前), 菊水健史(筑波大), 高野賢子(筑波大), 高野悠(筑波大), 江角洋介(筑波大)  
サテライトシンポジウム  
Parvo- and Magnocellular Symposium in Sendai  
2015年9月17日(木)東北大学復興記念館 代表オーガナイザー：井樋慶一(東北大)  
URL: <http://www.bio.is.tohoku.ac.jp/~crf/> 詳細はURLをご覧ください

基調講演者：Jeff Tasker (Tulane Univ)  
スポンサー(協賛)：トクホク  
Greti Aguilera (NIH/NIDDK), Jim Herman (Univ Cincinnati), 井樋慶一(東北大), 小川園子(筑波大), 上田隆一(東北大), 有馬寛(筑波大), 長崎弘(筑波大), 尾仲達夫(筑波大), 尾崎昌正(筑波大), 坂本浩規(筑波大), 西森克彦(東北大), 西真弓(筑波大立派)

JNES 第42回集会

**Parvo- and Magnocellular Symposium in Sendai**

Creating a New Stream of Neuroendocrinology

September 17 (Thu), 2015  
Tohoku Univ, Gonyo Kaikan, Sendai, Japan  
3-34 Hirose-machi, Sendai 980-8604, Japan  
Tel. 81-22-227-2721

Overseas invited speakers:  
Dr. Jeff Tasker (Tulane University)  
Dr. Jim Herman (University of Cincinnati)  
Dr. Greti Aguilera (NIH)

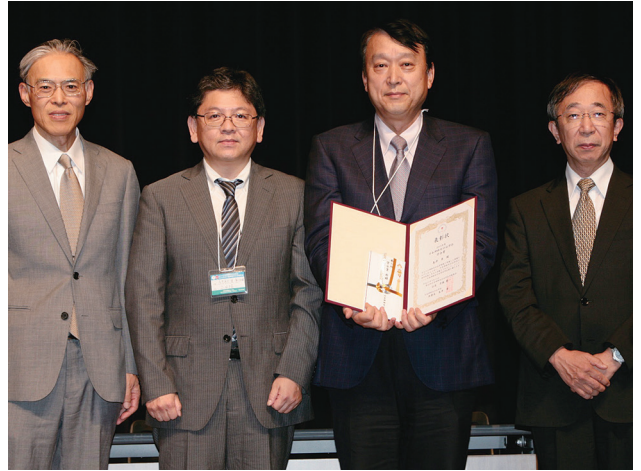
Principle organizer: Dr. Keiichi Ito (Tohoku Univ)  
Secretariat: Lab Info Biol, Grad Sch Info Sci, Tohoku Univ, Sendai, Japan  
Tel. 81-22-795-4764, URL: <http://www.bio.is.tohoku.ac.jp/~crf/>

Parvo- and Magnocellular Symposium in Sendai

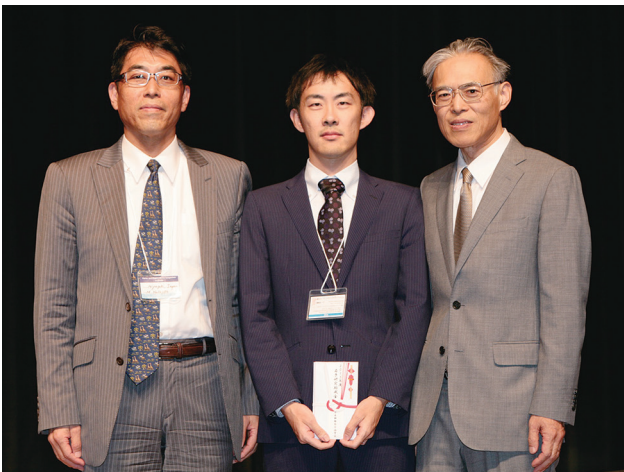




特別功労賞 左から島津理事長、貴邑富久子先生、井樋会長



学会賞 左から井樋会長、上田常務理事、島津章先生（理事長）、岩崎常務理事



若手研究帝人ファーマ助成金 左から中里常務理事、山田俊児先生、井樋会長



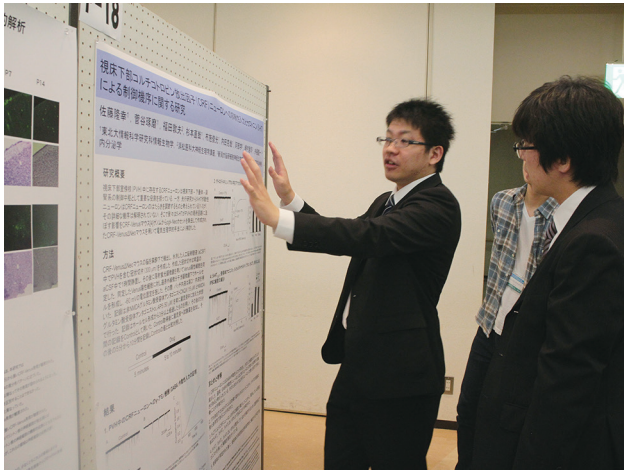
若手研究奨励賞 左から島津理事長、清水 彬礼先生、永野 宏先生、小川 晃一郎先生、井樋会長



学術集會にて口演する Herman 博士



学術集會にて口演する Aguilera 博士



ポスターセッションでの一場面



国際サテライトシンポジウムにて質問に答える Tasker 博士

## 第10回日本神経内分泌学会 特別功労賞を受賞して

貴 邑 冨 久 子 (横浜市立大学 名誉教授)

本年10月18日および19日に仙台で行われました第42回日本神経内分泌学会学術集会(会長 井樋慶一 教授)において、思いがけず、本学会の特別功労賞を頂きました。大変に名誉なこととありがたく、井樋慶一 会長をはじめ、島津章 理事長、中里雅光 次世代育成担当常務理事ならびに関係の諸先生に深く感謝いたします。さらに、私は、いただきましたこの場を借りて、私を神経内分泌学という学問領域に導いてくださった故川上正澄先生にも心からの感謝を表明させていただきたいと思えます。もし川上先生が御存命でしたなら、川上先生がすでに当然のこととしてこの賞を頂いていたことと考えます。

川上正澄先生は、性ホルモン(エストロゲンとプロジェステロン)が脳活動に影響を与えることを、若き日に留学していたUCLA 脳研究所のCH Sawyer 教授のもとで行った卵巣摘除ウサギの脳波を指標とした睡眠研究において世界で初めてみつけました。性ホルモンと脳活動に関する一連の研究成果は、1958年からFed Proc やEndocrinology などによって次々と世界に発表されました。1960年に川上先生が横浜市立大学医学部第2生理学教授として着任後は、昼夜の脳波記録が医学部学生を巻き込んで続けられ、こうして先生は日本に神経内分泌学の概念と研究を持ち込みました。私自身は、横浜市立大学医学部学生として、その研究の先進さ、重要さには気づかぬまま卒業してしまいましたが、卒業後は先生の研究への熱意にひかれ、大学院生として、性ホルモンと脳活動の関係についての研究を開

始しました。

川上先生は脳波をはじめ、電気生理学に堪能でしたので、そのご指導のもと、私もさまざまな電気生理学的手法を用いての脳研究に興味をいだくことになりました。このたびの特別功労賞の授与推薦理由として、有田順 監事は、医学部定年退職前の十年余りの間に私が没頭していた視床下部のGnRHニューロンの電気生理学的研究を挙げてくださり、評価していただいていたことにうれしさを禁じ得ません。

さて、川上正澄先生は、当然のこととして日本神経内分泌学会の重鎮としての地位を得られてきていましたが、大変に残念なことに、1982年12月に思いもかけず胆管癌のために急逝されました。1983年度に開催されるはずの学術集会の会長は川上先生との決定がなされていたところだったので、1982年度会長の井村裕夫先生にどうしたものかとお尋ねしたところ、私に運営委員長として開催するようにとのご指示をいただき、翌年、無事にその任を果たさせていただきました。同時に、私は、日本の神経内分泌学の祖を築き、そして発展に多大の貢献をされた川上正澄先生の名を永くとどめていただくことを念じて「川上正澄賞」を創成したいと考え、募金活動をいたしました。幸い、多数の川上先生の弟子と関係者からのご寄付である程度の基金を得ることができ、日本内分泌学会と日本神経内分泌学





会にその管理と運営をお願いしました。これを基に、1984年の第1回から本年まで、すでに30回にわたり、ささやかながら、川上先生の神経内分泌学に対する執念をお届けできましたことを大変ありがたく思っています。なお、私自身も、1993年度の学会会長として横浜で学術集会を開催させていただきまされたことは、大変うれしいことでした。

私は2005年に大学を定年退職した後、少し回り道をしてから、2011年に「更年期のホルモン補充療法」を専門とする小さな医院を開きました。そして、閉経によってエストロゲンとプロゲステロンが喪失し、そのため元氣

に生きる意欲を失った女性にこれらのホルモンを補うという医療は、まさに50年前に川上先生が見つけた、そして私も基礎研究に従事してきた、ホルモンの脳と神経系への作用を、奇しくも人においてまざまざと再現するものであることを見いだしました。これは、その他、体への効果と併せ、女性の永くたった人生のQOLを高める必須の医療であると確信するに至っています。この医療のメリットを出るだけ多くの女性に差し上げることがこれからの私の仕事と考えています。このような時に、特別功労賞というご褒美をくださいました学会に重ねてお礼を申し上げます。

## ■ 島津 章 先生、第3回日本神経内分泌学会 学会賞 オメデトウございます。

第3回日本神経内分泌学会 学会賞が島津章先生（国立病院機構京都医療センター臨床研究センター長）に授与されました。第42回日本神経内分泌学会学術集会時に表彰式が執り行われ、私が表彰状のプレゼンターを務めさせていただきました。島津章先生は、日本神経内分泌学会の現理事長でありますので会員の皆さまよくご存知のこととは思いますが、この度の学会賞推薦文（次世代育成担当常務理事 中里雅光先生）から一部抜粋して島津章先生のご業績について以下にご紹介させていただきます。島津章先生の今後益々のご活躍を祈念し、また、会員一同、島津理事長のリーダーシップのもと神経内分泌分野を盛り立てていけますよう一層努力したいと思います。

（文責：上田陽一）

（以下、推薦文の一部抜粋です）

島津章先生は、今回の学会賞の研究題目「GH 分泌異常症の診療」に関しては、高感度 GH 測定系の確立と臨床応用（糖負荷試験の GH 抑制値の解明）、GH 分泌過剰症である先端巨大症に対するソマトスタチンアナログ（オクトレオチドおよびランレオチド）による治験成績をまとめ、重症成人 GH 分泌不全症に対する GH 補充療法の治験成績および市販後調査成績まとめ、1 歳刻みの年齢別・性別イ

ンスリン様成長因子-1の基準範囲の設定、下垂体機能低下症患者の QOL（生活の質）質問票（AHQ）の作成と評価、などの研究業績をあげられました。

さらに、厚生労働省難治性疾患政策研究事業の間脳下垂体機能障害に関する研究班の主任研究者として、間脳下垂体疾患の診断および治療の手引きの策定や改訂作業に従事され、下垂体患者会の設立を支援する社会貢献活動に積極的に取り組まれています。

診療・教育・研究・社会活動に卓越した業績をあげられ、指導的立場で神経内分泌学会の活動に精勤され、診療の向上に貢献した会員として、日本神経内分泌学会・学会賞候補に適任であると考え、ここに強く推薦いたします。



## ■ 2015年度若手研究帝人ファーマ助成金受賞者 紹介 ■

### ● 授乳期における弓状核Kiss1遺伝子制御メカニズムの解明 ●

山 田 俊 児 (京都府立医科大学大学院医学研究科 解剖学教室 生体構造科学部門)

この度は第42回日本神経内分泌学会学術集会において、若手研究帝人ファーマ助成金を受け賜りまして誠にありがとうございます。理事長の島津章先生をはじめ、大会長の井樋慶一先生、選考委員の先生方に厚く御礼申し上げます。

キスペプチンはヒトを含む哺乳類において性腺機能を強力に促進する神経ペプチドです。近年の様々な研究から視床下部弓状核のキスペプチン神経は性腺機能に重要な性腺刺激ホルモン放出ホルモン (GnRH) のパルス状分泌を司る GnRH パルスジェネレーターの可能性が示唆されています。一方で、GnRH や黄体形成ホルモン (LH) のパルス状分泌が抑制される性成熟前・絶食・ストレス時において、視床下部弓状核のキスペプチンやその遺伝子である Kiss1 発現が低下することも明らかとなっています。我々は、LH のパルス状分泌が抑制される授乳期の母ラットにおいて、視床下部弓状核のキスペプチンと Kiss1 発現が著しく減少することを見いだしました。授乳ラットから乳仔を取り除くと4時間以内に視床下部弓状核の Kiss1 発現が回復すると報告されています。以上の結果は、授乳ラットにおいて吸乳刺激が Kiss1 発現を抑制する一因であることを示唆しています。

しかしながら、1) Kiss1 遺伝子の転写を抑制するキスペプチン神経内における制御メカニズムや、2) 吸乳刺激を視床下部弓状核のキスペプチン神経に伝える神経経路はともに明らかになっていません。そこで、本研究では、遺伝子発現を制御するエピジェネティック機構と組換え狂犬病ウイルスベクターを用いた細胞特異的逆行性トレーサー法に着目し、上記2つの課題に取り組む事で視床下部弓

状核の Kiss1 遺伝子発現を抑制する授乳期のメカニズムを明らかにすることを目的としています。本研究から GnRH パルスジェネレーターと目される Kiss1 遺伝子群の生理的な制御メカニズムを明らかにできれば、更年期障害・不妊障害などに対する予防・治療のための新たな創薬標的探索の端緒となることが期待されます。

最後になりましたが、研究をともに励んでいる京都府立医科大学大学院生体構造科学部門の先生方、研究の道筋をつくっていただき、今でもご指導をいただいている名古屋大学生命農学研究科の東村博子先生に深く感謝申し上げます。



#### 略歴

- 2007年3月 名古屋大学大学院生命農学研究科博士課程後期課程 修了 博士(農学)取得
- 2007年4月 早稲田大学人間科学学術院 助手
- 2009年4月 京都府立医科大学大学院 助教
- 2014年4月 京都府立医科大学大学院 講師



## ■ 第15回若手研究奨励賞受賞者 紹介 ■

### ● ヒトES細胞からバソプレシン産生細胞への分化誘導

小川 晃一郎 (名古屋大学大学院医学系研究科 糖尿病・内分泌内科学)

この度は第42回日本神経内分泌学会学術集会において若手研究奨励賞を頂き、誠にありがとうございました。本学術集会での発表の機会を与えて下さいました会長の井樋慶一先生、研究の御指導を頂きました有馬寛先生、須賀英隆先生に深く御礼を申し上げますと共に、いつもお世話になっているグループのスタッフや先生方に感謝致します。

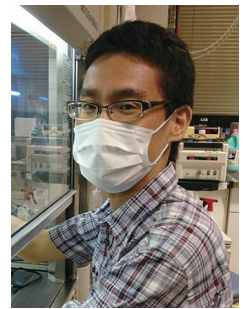
視床下部-下垂体後葉系の中心的存在であるバソプレシン (AVP) ニューロンは、AVP分泌量を変化させ血漿浸透圧を精密に制御しています。AVPが枯渇した中枢性尿崩症に対し、現状ではホルモン補充療法を行っていますが、渴感障害を伴う場合など生命予後が悪いケースがあり、再生医療を含めた代替となる治療法の開発が望まれます。また、私たちの教室では家族性中枢性尿崩症のモデルマウスを解析していますが、ヒトではそのようなモデルがありませんので、ヒトES/iPS細胞からAVPニューロンへの分化誘導法が確立できれば、中枢性尿崩症患者から樹立されたiPS細胞(疾患特異的iPS細胞)を用いて、病態解析や新たな治療法の開発が期待できます。

マウスES細胞からは2008年に視床下部ニューロンの分化誘導法が確立されております。それに倣い、今回我々は三次元浮遊培養法を採用しました。低接着性プレートを用い、血清や成長因子を含まない培地の中で、解離・分散した未分化のヒトES細胞を凝集させ、神経組織へと分化させます。

視床下部は神経管の最も吻側から発生するとされます。この発生の流れに沿って、一段階ずつ分化条件を最適化させていきました。まず初期マーカーとして重要なRxの

高率発現を目指し、培地の調整によりRx発現は80-90%と高率になりました。次に、Pax6が陽性の背側視床下部と、Nkx2.1が陽性となる腹側視床下部の作り分けにも成功しました。背側視床下部条件下でさらに培養を進め、OtpやBrn2

の発現を確認し、100日目でAVP発現を確認できたものの、ごくわずかでした。そこで、神経分化を促すために分散培養に切り替え、150日目で浮遊培養を継続した場合と比べて明らかに高率にAVPニューロンが認められました。背側視床下部には室傍核、視索上核といった核があり、AVP以外にこれらの核で認められるオキシトシン、CRH、TRH、NPYも免疫染色にて確認できると同時に、AgRP、POMC、MCH、オレキシンといった他の視床下部ニューロンもわずかながら認めました。また、腹側視床下部条件では、背側視床下部条件よりも明らかに高率にMCHニューロンが認められました。今後はAVP分泌量の測定や刺激試験を行う予定です。今回の受賞を励みにしてさらに研究に邁進したいと思います。



#### 略歴

2007年3月 名古屋大学医学部医学科 卒業

2007年4月 名古屋掖済会病院 初期研修医

2009年4月 名古屋掖済会病院 糖尿病・内分泌内科

2012年4月 名古屋大学大学院 医学系研究科 糖尿病・内分泌内科学 入学

## ● M2ムスカリン受容体サブタイプを介したバソプレシンの分泌調節機構

永野 宏 (岐阜大学大学院連合獣医学研究科 病態獣医学連合講座 獣医薬理学研究室) ●

この度は第42回日本神経内分泌学会学術集会におきまして、第15回若手研究奨励賞という大変栄誉ある賞を賜り、誠に光栄に存じます。大会長の井樋慶一先生、日本神経行動内分泌学会の小川園子先生をはじめ、選考委員の先生方や学会関係者の皆様には厚く御礼申し上げます。

ムスカリン受容体は5つのサブタイプに分類されますが、それぞれに特異的な作動薬および拮抗薬は開発されていないため、当研究室では各サブタイプのノックアウトマウスを用いた機能解析を行っております。これまでの報告で、ムスカリン受容体を介してバソプレシン (AVP) の分泌が促進されることが示唆されており、また AVP 産生ニューロンの存在する視床下部においては M2 サブタイプが豊富に発現していることが知られていますが、バソプレシン分泌調節における同サブタイプの役割は明らかにされていません。そこで本研究では、M2 サブタイプのノックアウト (M2KO) マウスを用いて AVP の分泌調節における同サブタイプの影響を検討しました。

AVP 産生ニューロンの存在する視床下部室傍核 (PVN) および視索上核 (SON) において AVP 免疫陽性細胞数を測定したところ、PVN では野生型および M2KO マウスにおける有意差は認められず、一方 SON においては M2KO マウスで有意に低値を示しました。さらに同マウスでは血漿中 AVP 濃度も有意に減少しており、これらの結果は M2 サブタイプが SON における AVP 分泌を促進している可能性を示唆しています。この AVP 分泌の減少が抗利尿作用に及ぼす影響を評価するために、飲水量、排尿量および排尿回数を測定しました。すると M2KO マウスではい

ずれにおいても高値を示し、いわゆる多飲多尿症状を呈することが明らかとなりました。これは AVP の減少によって抗利尿作用が低下したことが主な原因であると考察しました。しかし、その他の要因として AVP の作用点である腎臓



の V2 受容体の機能変化が生じている可能性も考えられたため、同受容体の発現量および反応性についても評価しました。V2 受容体の免疫組織化学では両マウスにおいて尿細管上皮細胞における染色像が認められ、ELISA による V2 受容体発現量に有意な差は認められませんでした。また V2 受容体作動薬の投与は、野生型マウスにおいて著しく排尿量を減少させ、M2KO マウスにおいても野生型と同程度まで減少させました。これらの結果は、M2KO マウスの V2 受容体が十分な発現量と反応性を有していることを示しています。したがって、抗利尿作用の減少は腎臓の V2 受容体の機能変化によるものではないことが明らかとなりました。本研究により、M2 サブタイプは SON における AVP の分泌を促進的に調節することで抗利尿作用の維持に関与していることが示唆されました。今後は AVP の分泌調節に関わる M2 サブタイプの発現部位を同定し、さらなる解析を進めていきたいと考えています。

略歴

2014年3月 岐阜大学応用生物科学部獣医学課程 卒業

2014年4月 岐阜大学大学院連合獣医学研究科 入学



## ● *ob/ob*マウスの脂質に対する嗜好性はレプチンの補充投与によって低下する

清水 彬 礼 (京都大学大学院医学研究科 メディカルイノベーションセンター TKプロジェクト) ●

### 背景

摂食調節には"空腹で食べる"という視床下部を中心としたhomeostatic pathwayと、"おいしいから食べる"という脳内報酬系を中心としたhedonic pathwayが関与していることが知られている。肥満患者の摂食行動ではhedonic pathwayが亢進していると考えられており、高脂肪食に対してhedonic pathwayが活性化しやすいほど肥満になりやすいということが報告されている。

一方、代表的な摂食調節ホルモンの一つにレプチンがある。レプチンのhomeostatic pathwayに対する作用はよく研究されているが、hedonic pathwayに対する作用はあまり知られていない。

そこで我々は、hedonic pathwayを強く刺激する高脂肪食に対する、肥満におけるレプチンの効果の解明を目指して研究を行った。

本研究では、条件付け場所嗜好性試験(conditioned place preference test: CPP test)を用いて、*ob/ob*マウスの高脂肪食(HFD)に対する嗜好性の検討および、HFDの嗜好性に対するレプチン補充投与の効果の検討を行った。

### 方法

HFDに対するCPP testを10週齢の*ob/ob*マウスおよび野生型(WT)マウスを用いて行った。また、レプチン補充投与の効果の検討するために、CPP test実施の4週間前および1週間前に、浸透圧ポンプを用いてレプチン4.8μg/dayもしくは同等量の生理食塩水の投与を開始した。

### 結果

*ob/ob*マウスのHFDに対する嗜好性はWTマウスより有意に亢進していた。

4週間のレプチン補充投与によって、WTマウスには体重減少作用が見られなかったが、*ob/ob*マウスの体重はWTマウスと同程度まで減少した。この状態でのCPP testでは、WTマウスではレプチン投与によるHFDに対

するCPPに差はなかった。しかし、*ob/ob*マウスでは、非常に亢進していたHFDに対する嗜好性がレプチン補充投与によって有意に低下した。

次に、このレプチン補充投与による高脂肪食嗜好性の正常化が、肥満改善の結果であるのか、あるいはレプチン作用の結果であるのかを検討した。

1週間のレプチン補充投与では*ob/ob*マウスの肥満が依然として残っていた。この状態でのCPP testでは、4週間のレプチン補充投与を行った際と同様に、WTマウスではレプチン投与によるHFDに対するCPPに差はなかった。しかし、*ob/ob*マウスでは、非常に亢進していたHFDに対する嗜好性がレプチン補充投与によって有意に低下した。

### まとめ

本研究において、レプチン欠損肥満の*ob/ob*マウスはWTマウスと比較しHFDに対して著しい嗜好性を示した。この嗜好性は、4週間のレプチン補充投与により肥満が改善した*ob/ob*マウスにおいて正常化した。また、肥満の残る*ob/ob*マウスにおいても1週間のレプチン補充投与により正常化した。これは、レプチン欠損肥満において亢進していた高脂肪食に対する嗜好性は、レプチン補充投与によって正常化することを示唆している。

### 略歴

2008年 京都大学医学部 人間健康科学科 卒業

2008年 京都大学医学部附属病院 看護師

2011年 京都大学大学院医学研究科 人間健康科学系専攻 修士課程 入学

2013年 京都大学大学院医学研究科 人間健康科学系専攻 博士課程 進学

京都大学大学院医学研究科 メディカルイノベーションセンター



## ■ トラベルグラント受賞者・トラベルアワード受賞者

### ■ トラベルグラント受賞者 ■

第42回学術集会では、大学院生もしくは学部学生の筆頭発表者の中から、次の5名の方に日本神経内分泌学会よりトラベルグラントが支給されました。

小川晃一郎 名古屋大学大学院医学系研究科 糖尿病・内分泌内科学講座

永野 宏 岐阜大学大学院連合獣医学研究科 獣医薬理学研究室

鹿野健史朗 広島大学大学院総合科学研究科 行動科学講座

寺坂 友博 岡山大学病院 検査部

清水 彬礼 京都大学大学院医学研究科 メディカルイノベーションセンター

※ご所属は学術集会演題登録時のものです。

### ■ トラベルアワード受賞者 ■

上記のトラベルグラントに加えて、第42回学術集会で

は、大学院生もしくは学部学生の筆頭発表者の中から、次の8名の方に会長校よりトラベルアワードが支給されました。

國村 有弓 日本医科大学大学院医学研究科 解剖学・神経生物学分野

佐藤 達也 生理学研究所 生殖・内分泌系発達機構研究部門

石亀 敬子 弘前大学大学院医学研究科 内分泌代謝内科学講座

渡邊 琢也 群馬大学大学院医学系研究科 病態制御内科学

中井 喬之 明治薬科大学薬学部薬学科 薬効学教室

Maliza Rita 自治医科大学医学部 組織学部門 解剖学講座

服部裕次郎 日本医科大学大学院医学研究科 解剖学・神経生物学分野

柿沢 圭亮 浜松医科大学 神経生理学講座

※ご所属は学術集会演題登録時のものです。

## ■ 国際学会参加報告

### 11th World Congress on Neurohypophysial Hormones (WCNH2015) 参加報告

小澤 一史 (日本医科大学大学院医学研究科 解剖学・神経生物学分野)

2015年(平成27年)8月29日から9月1日にかけて、ニュージーランドのクイーンズタウンにおいて University of Otago の Colin Brown 教授を会長として 11th World Congress on Neurohypophysial Hormones (WCNH) が開催されました。開催国ニュージーランド、オーストラリアをはじめ、英国、アメリカ、ドイツ、フランス、ブラジルなど、多数の国から200人近い研究者が集い(写真1)、間脳-下垂体後葉系における vasopressin や oxytocin を中心とした神経内分泌細胞の機能、形態、生化学、分子生物学、臨床など多彩なテーマにわたるこの研究領域の世界の先端が紹介されました。日本からは、私、産業医科大学の上田陽一教授、名古屋大学医学部内分泌内科の有馬寛教授のグループ、東北大学大学院農学生命研究科の西森克彦教授らが、またルイジアナ州立大学の照山亮一准教授も参加致しました。上田教授(写真2)、西森教授はシンポジストとして、照山准教授と私は、シンポジウムの座長、ポスター発表、有馬教授および教室員の方々もポスター発表を行い、

活発な議論をおこないました。今回の学会は5つの基調講演と5つのシンポジウム、それにポスターセッションという構成で、コンパクトながら、内容は非常に充実しており、非常に勉強になったというのが実感です。4日間の学会会



期中、ほとんどの参加者が最初から最後まで参加しており、毎日朝9時から夕方6時までの間は、学問に集中、没頭し、その後はスイッチを切り替えて懇親会や個々の会食などで、お酒や食事を楽しむ(写真3)という切り替えの上手さも皆で共有した学会でした。ちなみにお酒はなかなか美味で、食事もニュージーランドのステーキを中心に美味しいのですが、いずれもその量が多く、2人で1皿が我々にはちょうどよい加減でした。ニュージーランドのラグビーチームのメンバーはすごい体格をしていますが、あの肉の塊をぺろりと食べているからだろうなあと感心しま



した。

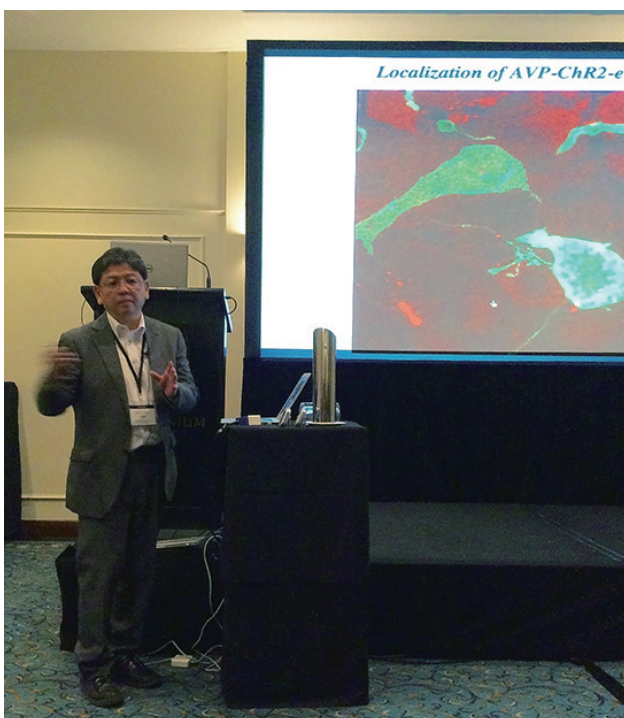
5つの基調講演はLarry Young教授(Emory Univ., USA)による「Oxytocin and the neuronal mechanisms of social cognition」、Andries Tups教授(Metherlands Institute for Neuroscience)による「Vasopressin neurons in the suprachiasmatic nuclei(SCN):Critical signaling inside and outside the biological clock」、Mike Ludwig教授(Univ. of Edinburg, UK)による「There is more to vasopressin than meets the eyes」、Paul Alewood教授(Univ. of Queensland, Australia)による「Selenoether oxytocin analogues are analgesic in a mouse model of chronic abdominal pain」、Joe Verbalis教授(Georgetown Univ., USA)による「Clinical and translational application of vasopressin and oxytocin : Groundbreaking past, exciting future」で、いずれも格調高く、それぞれ1時間の講演が飽きない、引き込まれる素晴らしい内容でした。5つのsymposiumは「Molecular and cellular aspects of magnocellular neurons」、

「Oxytochin and behavior」、 「Vasopressin secretion in health and disease」、 「Neurohypophysial hormones acting at the hippocampal CA2 regulate social behaviours」、 「Integration of central and peripheral system」と言った内容で、それぞれ4名のシンポジストが、最新の研究成果を発表され、いずれのシンポジウムの中身の濃い内容になっていました。なお、今回の学会に発表された演題の抄録は「<http://wcnh.otago.ac.nz/documents/WCNH-2015-Programme-Abstracts-Final.pdf>」から取得することができます。

Vasopressin, oxytocinを中心とした後葉ホルモンは、近年、広く脳内における神経伝達物質としての作用も注目されており、様々な行動や神経症状、精神症状ともリンクし、注目されています。それらの最先端の現状を学び、今後の研究へのヒントやモチベーションにもなり、よい機会であったと思います。次回は2017年8月、国際生理学会(IUPS2017)とリンクしてブラジルで開催予定です。



参加者集合写真



シンポジウムで発表する上田教授



学会ディナーで肉を食す小澤、上田教授、西森教授



## 第43回日本神経内分泌学会学術集会開催のご挨拶

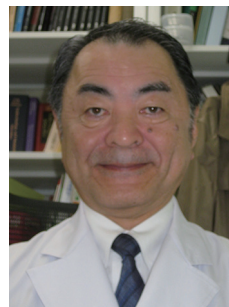
沖 隆 (浜松医科大学医学部 地域家庭医療学)

大磯ユタカ前理事長をはじめ多くの理事・会員の方々のご推挙により、第43回日本神経内分泌学会を担当させていただくことになりました。2016年10月14日(金)と15日(土)の両日、アクトシティ浜松コンgresセンターで開催予定です。私は、1980年頃から本学会に参加するようになりました。その間、下垂体ホルモン・視床下部ホルモンの新規発見・合成分泌メカニズムの発見など、多くの研究成果が発表されました。CRHやGHRHの発見などリアルタイムで経験できたことは、大きな喜びでした。神経ペプチドの多くが消化器にも存在し、Brain-Gut hormoneとして一世を風靡した時代でもあります。その後にも多くの神経ペプチドが発見され、ストレス、循環調節、摂食調節、睡眠調節など視床下部機能に重要な役割を果たすことが明らかとなりました。また、この分野での日本人の役割も大きなものでした。視床下部・下垂体・標的臓器のホルモン調節機構は、臨床内分泌を行う上で、常に念頭に置く必要があります。しかし、視床下部は中枢神経系において独立して存在しているわけではなく、種々の中枢神経機能と連携していること、そして基礎的研究成果が実は臨床における病態把握に直結していることなど、本学会を通じて学習できたことは、貴重な経験でした。これからの神経内分泌を支える若い人材を育てることは、これまで貴重な経験をさせていただいた者の責務と考えています。

現在、企画の詳細を立案中ですが、これまでも施行されたことのある「これから神経内分泌を目指す若い医師・研究者」を対象とした入門的教育的プログラムを取り入れたいと思っています。特別講演・教育講演についても現在講演者と交渉中ですが、ほぼ了承されました。一部は、神経内分泌と極めて近い領域である神経科学の研究者に講演いただく予定です。これまで若手を中心としたシンポジウムを川上賞受賞者企画シンポジウムと改称し、既に案をいただいております。シンポジウムのテーマとしては後葉ホルモン、摂食、生殖などを計画しています。この1年の新しい知見としてTHE YEARを拝聴するのも楽しい企画と思われま。単独開催ではありますが、開催前日に日本内分泌病理学会の方々と合同でクッシング病の特別シンポジウムを企画できないか交渉中でもあります。私自身、何

も知らずに神経内分泌の領域に飛び込み魅了されました。気負わず、多くの方に興味を持っていただけるよう心がけたいと思います。

浜松は、関東と関西の丁度中央にあり東海道新幹線がとても便利です、また中部国際空港や富士山静岡空港も比較的近くにあり、遠路からも容易にアクセスできます。静岡県は日照時間が国内で最も長く、温暖な土地ですので、安心してお出でいただけると存じます。久しぶりに単独開催となるため、教室員一同緊張とともに単独ならではの企画とおもてなしが出来ればと考えています。プログラムや企画の詳細が判りましたら、改めてHPなどでお知らせいたします。皆様のお越しをお待ち申し上げます。



THE 43rd ANNUAL MEETING OF JAPAN NEUROENDOCRINE SOCIETY  
[会期] 2016年 10月 14 15  
[会長] 沖 隆 浜松医科大学地域家庭医療学 [会場] アクトシティ浜松 (浜松市)  
[事務局] 浜松医科大学第2内科 TEL 053-435-2263 FAX 053-435-2354 hama-neuroendo@hama-med.ac.jp

## 第31回日本下垂体研究会学術集会（2016年9月、ハワイ、オアフ島） 合同シンポジウムのご案内

岩崎 泰正（高知大学教育研究部 医療学系 臨床医学部門）

日本下垂体研究会は、約30年以上前に設立された伝統ある組織で、主として下垂体形態学の基礎研究者により構成されています。下垂体と視床下部は機能的に不可分の関係にあることから、会員の多くは日本神経内分泌学会でもあり、数年に一度、合同の学術集会を開催してきたことは記憶に新しいところです。

このたび、第31回日本下垂体研究会学術集会（会長：東海大学産婦人科・和泉俊一郎教授）が、2016年9月15日の日程でハワイ・オアフ島のハワイ大学東西センターで開催されることになりました。ハワイを開催地としたのは、外国人研究者の参加に便宜を図ること、魅力ある開催地にすることで参加のインセンティブを増すこと、さらに国際的な相互交流を推進することで次世代を担う若手会員を鼓舞することを目的としております。

そこで、この機会に日本神経内分泌学会、日本内分泌病理学会、日本比較内分泌学会との合同シンポジウムとして、International Symposium on Pituitary Gland and Its Related System (ISPGRS) を開催する企画が持ち上がりました。

シンポジウムのテーマは、下垂体研究の中でも進捗著しい分野、関心の高まっている分野を選択し、学会ごとではなくテーマ別シンポジウムとして、「下垂体細胞の分化」、

「下垂体におけるシグナルトランスダクション」、「成長ホルモン・プロラクチンとがん」、「ゴナドトロピン分泌調節の新機構」「下垂体を巡るホットトピックス」などが企画されております。また一般演題（口演およびポスター）のセッションも予定されています。会場はハワイ大学マウナ校キャンパス内にある East West Center で、同センターにある300人規模の集会が可能な会議場およびポスター会場を使用予定です。



企画の詳細（特に海外講演者の人選）や財政面（科研費採択や旅費援助の有無など）などに関しては未確定の部分も残されておりますが、日本神経内分泌学会の会員に於かれましては、特に中堅・若手の研究者の皆様が本学会に参加され、ハワイという国際的な雰囲気の中で最先端の研究成果を発表されることにより、学術的な議論を深めて頂くことを強く期待しております。

なお本合同企画の全般は汾陽光盛監事（北里大学・獣医学部教授）が、プログラム委員は岩崎が担当しております。現時点でのシンポジウムの詳細は、以下のホームページ（<http://www.jichi.ac.jp/jspr/hawaii/>）をご覧ください。

## 編集後記

企画広報担当常務理事 上田 陽一（産業医科大学医学部 第1生理学）

新しい年が始まりました、皆様におかれましてはご多忙な日常が始まっていることとお察しします。改めまして、カラフルな Web 版 Newsletter をお届けします。と言いましても、電子版ですので皆様がホームページにアクセスしてページを開いていただかなければなりません。紙媒体のニューズレターがお手元に届くことがなくなりますが、電

子版にはそれはそれでたくさんのメリットがあります。カラー写真や動画の投稿も可能ですので、今後、より魅力的な紙面作りに努力していきたいと思います。なお、過去のニューズレターの紙媒体は、pdf 化してホームページに掲載しますので、ぜひ、こちらをご覧ください。

## ■ 事務局からのお知らせ ■

### ■ 学会ホームページのリニューアル ■

使いやすく見やすいサイトを目指して、日本神経内分泌学会ホームページをリニューアルしました。引き続き会員の皆さまにタイムリーな情報を提供していきますので、是非ご活用下さい。

### ■ Newsletter 発刊媒体の変更（紙媒体から電子媒体による Web 発行へ） ■

今回の No.22 から各年度 1 回（12 月～1 月）の Web 発行になり、上記の国会ホームページ上へ掲載されます。なお、紙媒体による既発行の Newsletter (No.1～No.21) は、pdf 化してアーカイブに格納しました。「過去の Newsletter はこちら」からダウンロードしていただけます。

## ■ 事務局からのお願い ■

●来年度の特別功労賞、学会賞、川上賞、若手研究帝人ファーマ助成金の応募・推薦・申請等を受け付け中です。各賞の詳細及び関係書式はホームページ (<http://www.nacos.com/jns/>) にあります。2016 年 1 月末日までに事務局に届くようお送りください。

●年会費は年度始めに送付いたします振込用紙にてお支払いいただくようお願いしておりますが、紛失された際は事務局までご請求いただくか、ゆうちょ銀行に備え付けの振込用紙にて通信欄に会員番号・年度を明記の上、下記の口座にお振込み下さい。

口座番号：01030-7-18042

加入者名：日本神経内分泌学会

ニホンシンケイナイブンプイガツカイ

未納分の会費額や会員番号がご不明の方は、お問い合わせ下さい。

なお、会員番号は国会からお送りいたします郵便物の宛名ラベルにも記載してあります。また、日本内分泌学会の会員の方は、日本内分泌学会の会員の会員番号が日本神経内分泌学会の会員番号となっています。

●繰り返し会費納入をお願いしても長期（3 年以上）にわたって会費を滞納されている方は「自動的に退会」となります。「自動的に退会」となる前に、事務局から最後のお願いを差し上げますので、ぜひとも会員資格を継続され本学会の発展にご協力下さいますようお願いいたします。

●事務局からの連絡は、業務効率化のため極力電子メールを用いるようにしています。電子メールアドレスを未登録の先生は、下記の事務局までメールでご連絡の上、是非ご登録下さい。また、ご自宅や勤務先の住所変更並びに電子メールアドレスの変更の際には必ずお知らせくださるようお願いいたします。（日本内分泌学会と共通のデータベースを使用しておりますので、内分泌学会にお届けの方は連絡不要です）

日本神経内分泌学会 事務局

〒604-8111 京都市中京区三条通柳馬場西入ル榭屋町 75 番地

日本生命京都三条ビル 3 階（社）日本内分泌学会内

Phone: 075-229-8252 Fax: 075-229-8251 E-mail: [jnes@endo-society.or.jp](mailto:jnes@endo-society.or.jp)

担当：岩木 一巳、伊佐 潤子、岸 守男

《住所の英語表記》

Japan Neuroendocrine Society

The 3rd Floor, Nihon Seimei Kyoto Sanjo Building

75 Masuya-cho,

Sanjo Yanaginobamba-nishiiru, nakagyo-ku,

Kyoto 604-8111 JAPAN



# シンプル投与、 シンプル操作

持続性ソマトスタチンアナログ徐放性製剤

薬価基準収載



# ソマチュリン®皮下注

60mg  
90mg  
120mg

Somatuline® 60mg・90mg・120mg for s.c. Injection

ランレオチド酢酸塩徐放性製剤

劇薬 処方せん医薬品\*

商標

\* 注意 — 医師等の処方せんにより使用すること

ソマチュリン®/Somatuline® is the registered trademark of Ipsen Pharma, Paris, France.

**【禁忌(次の患者には投与しないこと)】**  
**本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者**

## 効能・効果

下記疾患における成長ホルモン、IGF-I(ソマトメジン-C)分泌過剰状態及び諸症状の改善

先端巨大症・下垂体性巨人症(外科的処置で効果が不十分な場合又は施行が困難な場合)

### (効能・効果に関連する使用上の注意)

下垂体性巨人症については、脳性巨人症や染色体異常など他の原因による高身長例を鑑別し、下垂体性病変に由来するものであることを十分に確認すること。

## 用法・用量

通常、成人にはランレオチドとして90 mgを4週毎に3ヵ月間、深部皮下に注射する。その後は患者の病態に応じて60 mg、90 mg又は120 mgを4週毎に投与する。

### (用法・用量に関連する使用上の注意)

- 注射部位は原則として臀部の上部外側とすること。  
投与の際は、深部皮下への投与となるよう注射針を皮膚面に垂直に根元又は許容される深さまで素早く刺すこと。投与毎に注射部位を左右交互に変え、同一部位へ連続して注射しないよう、局所を十分観察して投与すること。
- 用量は120 mgを上限とし、成長ホルモン濃度、IGF-I濃度及び臨床症状により、30 mg単位で適宜増減できる。なお、120 mgまで増量しても、改善がみられない場合には、他の治療法への切替を考慮すること。
- 中等度から重度の肝機能障害又は中等度から重度の腎機能障害のある患者では、60 mgを開始用量として4週毎に3ヵ月間、深部に皮下投与した後、120 mgを上限として30 mg単位で適宜増減すること。
- 本剤60 mg又は90 mgにて良好で安定した状態を示す患者には、本剤120 mgに用量変更し、投与間隔をそれぞれ8週毎又は6週毎に延長できる場合があるが、延長する際には患者の状態を十分観察しながら投与すること。

## 使用上の注意

### 1. 重要な基本的注意

- 下垂体腺腫は進展することがあり、これに伴い視野狭窄などの重篤な症状を生じることがあるので患者の状態を十分観察すること。腫瘍の進展が認められた場合は、他の治療法への切り替え等適切な処置を行うこと。
- 本剤の投与中はインスリン、グルカゴン及び成長ホルモン等のバランスが変化することにより、一過性の低又は高血糖を伴うことがある。投与開始時及び投与量を変更する場合は患者を十分に観察すること。
- 本剤の投与により徐脈があらわれることがあるので、特に心疾患を有する患者では、本剤の投与開始時に患者の状態を十分に観察すること。
- 本剤の投与中に甲状腺機能の低下を伴うことがあるので、甲状腺関連の所見が認められた場合には甲状腺機能検査を行うこと。
- 先端巨大症・下垂体性巨人症では、成長ホルモン及びIGF-I(ソマトメジン-C)を定期的に測定することが望ましい。

- 本剤の投与により胆石の形成又は胆石症の悪化(急性胆嚢炎、膵炎)が報告されているので、本剤の投与前及び投与中は、定期的に(6~12ヵ月毎に)超音波、X線による胆嚢及び胆管検査を受けることが望ましい。

### 2. 相互作用

(併用注意)(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
シクロスポリン(経口剤)	シクロスポリンの血中濃度が低下することがある。	本剤がシクロスポリンの消化管吸収を阻害するため。
インスリン製剤及び血糖降下薬	血糖降下作用の増強による低血糖症状、又は減弱による高血糖症状があらわれることがある。併用する場合は、血糖値その他患者の状態を十分に観察しながら投与すること。	インスリン、グルカゴン及び成長ホルモン等互いに拮抗的に調節作用をもつホルモン間のバランスが変化することがある。
プロモクリプチン	プロモクリプチンのAUCが上昇したとのオクトレオチド(類薬)の報告がある。	機序は不明である。
CYP3A4で代謝される薬剤 キニジン等	主にCYP3A4で代謝される薬剤の血中濃度を上昇させることがある。	本剤が成長ホルモンの産生を抑制することにより、CYP3A4で代謝される薬剤のクリアランスを低下させる可能性がある。

### 3. 副作用

承認時までの安全性評価対象64例中55例(85.9%)に副作用(臨床検査値の異常を含む)が認められた。主な副作用は、注射部位硬結28例(43.8%)、下痢27例(42.2%)、白色便23例(35.9%)、胆石症16例(25.0%)、腹痛10例(15.6%)、注射部位疼痛9例(14.1%)等であった。

#### (1) 重大な副作用

徐脈(頻度不明)：徐脈を起こすことがあるので、観察を十分に行い、徐脈が認められた場合には必要に応じて適切な処置を行うこと。また、徐脈が認められた場合、β-遮断剤、カルシウム拮抗剤等の徐脈作用を有する薬剤又は水分や電解質を補正する薬剤を投与している患者では、必要に応じてこれらの用量を調節すること。

その他の使用上の注意については、添付文書をご参照ください。

製造販売元(輸入元)

**TEIJIN 帝人ファーマ株式会社**

〒100-8585 東京都千代田区霞が関3丁目2番1号

【資料請求先】学術情報部 ☎0120-189-315

SML003-AD-1402-2  
2014年2月作成