

視床下部・下垂体

視床下部は、視床という感覚を中継する中枢の下、下垂体の上に位置します。視床下部は、生体内部の状態を一定に保つ機能を調節するところで、下垂体の前葉を調節するホルモンと後葉ホルモンを分泌します。視床下部・下垂体は、頭部から、血液量やエネルギー代謝のレベルを生存できるように調節するとともに、成長、生殖機能の中枢となって種族を維持することに寄与する、内分泌腺の中心と言って良い内分泌腺だと思います。下垂体ホルモンは下垂体前葉から分泌される6種類のホルモンが5種類の細胞から作られて、分泌されます。6種類のホルモンは、GH、PRL、ACTH、TSH、LH、FSHで、LHとFSHは性腺刺激ホルモン（ゴナドトロピン）を作る同じ細胞で作られます。これらのホルモンを分泌する細胞を調節するために、まず視床下部のそれぞれ違う部分(核)から、視床下部ホルモンが下垂体付け根の正中隆起にある一次毛細血管叢という毛細血管の塊に分泌され、その次に下垂体に1本の管として注ぎこむ下垂体門脈を通過して、下垂体前葉細胞の周りの毛細血管に達します。視床下部ホルモンはパルス状に細かく分泌されていますが、下垂体門脈を通してその変化を直接下垂体前葉に運ぶことによって、この微妙な変化を直接下垂体ホルモンの調節に反映することができます。下垂体細胞は9割以上の分泌細胞が壊れて初めて分泌低下症を起こすとされていますが、下垂体の付け根（正中隆起や下垂体茎の部分）に腫瘍や炎症があると、その範囲が小さくても、下垂体ホルモンの分泌低下を起こしやすくなります。また、下垂体の前には視神経が通る視交叉があるので、大きい下垂体腫瘍では、視力が障害されるため、手術の適応になる重要な理由になります。また、下垂体前葉は口腔の上壁のラートケ嚢から発生しますが、発生の過程でラートケ嚢が残って嚢胞となり、大きくなるとラートケ嚢胞として、臨床的に問題になることもあります。下垂体ホルモン調節の理解には、視床下部・下垂体系ホルモン各系統の階層支配とフィードバック調節を理解することが重要です。

GHはGH産生細胞から作られる成長を促進するホルモンです。GH産生細胞は、PRLやTSHを作る細胞とも近く、Pit1という転写因子の影響で分化します。Pit1が遺伝的に欠損する疾患や、自己免疫でやられるとGH、PRL、TSHが同時に分泌低下になります。GHは、骨端線が閉鎖する前には特に重要で、成長を司っています。GHは、個体や組織、臓器の成長（増殖）を促進することに結びつく機能を持っています。その作用の多くは、IGF-1を介していますが（脂肪組織以外）、一部GHの直接作用もあります。軟骨や骨の成長作用は特に重要ですが、皮膚から内臓までほとんどの臓器を大きく成長させます。そのために、タンパク合成を増やし、そのために必要なエネルギーを増やします（血糖増加、脂肪分解）。GH分泌調節因子にはいろいろなものがありますが、成長作用を説明するのに合理

的なものが分泌刺激因子となり(低血糖、脂肪酸低下、アミノ酸、ストレス、グレリン、睡眠、甲状腺ホルモンなど)、その一部が GH 分泌不全症診断のための GH 分泌刺激試験に使用されます。これらの GH の作用は、分泌過剰症の先端巨大症(GH 産生腫瘍が原因)や GH 分泌不全症の臨床所見と結びつきます。また、GH 分泌調節の視床下部からの階層支配には、促進性の GHRH と抑制性のソマトスタチンの 2 方向の支配があり、それぞれのホルモン名がその働きを表しています。血液検査で GH の分泌状態を最も評価しやすい検査は血中 IGF-1 濃度になりますが、それは GH がストレスや食事などのさまざまな因子で血中濃度が変動するためです。ソマトスタチンアゴニストの薬剤は GH 産生腫瘍の治療に使用されます。

プロラクチン(PRL)は、乳汁産生を促進するホルモンで、できた乳汁の放出(射出)を促進するオキシトシンと作用が異なります。PRL は GH と似たようなホルモンの、同じようなサイトカインファミリーに属しますが、働きはかなり違います。視床下部からドパミンによる抑制性支配を受けているところが他のホルモンとは異なります。そのため、視床下部と下垂体の連絡が障害されると、他のホルモンが分泌低下になるのとは反対で、PRL は増加します。また、ドパミンを阻害する薬や TRH が増加する病態(甲状腺機能低下症)でも PRL は増加するため、PRL 産生腫瘍との区別が必要ですが、PRL 増加の程度である程度見分けることができます。エストロゲンはキスペプチンを介して視床下部からの GnRH 分泌を抑制し、PRL が増加した授乳している間の月経の発来を抑制しています。妊娠などエストロゲンが増加すると PRL 産生が刺激されるため、乳汁産生にポジティブに働くだけでなく、PRL 産生腫瘍を増殖させてしまうことになります。

ACTH は副腎皮質から作られるグルココルチコイドや副腎性アンドロゲンを刺激するホルモンです。ACTH は内部にメラノサイトを刺激する MSH 構造を含むため、ACTH がかなり増加すると色素沈着を起こすという特徴があります。朝高く夕方低下する日内リズムがあることと、下位ホルモンのグルココルチコイドによる負のフィードバック調節がしっかり働いていることから、ステロイド治療患者では分泌が抑制されていることは、副腎不全を避けるために理解しておく必要があります。また、ACTH やグルココルチコイド過剰の腫瘍を診断するためには、この負のフィードバックが働いているかどうかを診断することが重要な診断法になります。下垂体機能低下症では、ACTH 分泌低下は副腎不全により生命リスクに直結するため重要です。ACTH 単独分泌不全もしばしば見られます。

下垂体後葉ホルモンのバソプレシンとオキシトシンは 9 つのアミノ酸からなるペプチドホルモンで似た構造のホルモンです。どちらもニューロフィジンとともに神経軸索を輸送されて、ニューロフィジンとは切り離されて下垂体後葉から分泌されます。前葉に腫瘍ができて、下垂体茎のあたりから分泌されるので、機能低下症を起こしにくいのですが、下垂体炎が下垂体の付け根に波及した

場合や、下垂体の付け根の腫瘍では分泌低下症をおこします。バソプレシンの機能は血中浸透圧調節で、腎集合管の水再吸収増加作用により、血液中の水分量と浸透圧を適正に維持します。血中浸透圧を脳室周囲器官の浸透圧受容器が感知することにより視床下部からの分泌調節が行われます。血圧がショック状態レベルに低下した時には血管収縮作用により、血圧を回復する方向に働きます。アルコールにより分泌低下するため、尿量が多くなります。バソプレシン分泌低下により、尿量が増加する尿崩症になり、分泌過剰では水過剰を主な病態とするSIADHを起こします。オキシトシンは乳児の乳頭吸引に伴う乳汁放出を行います。出産時の胎児娩出時に子宮筋を収縮させて胎児を体外に出します。分娩誘発剤としても使用されます。