

ゲノムと高プロラクチン血症

生水 真紀夫

Summary

特発性と考えられていた持続性高プロラクチン血症のなかに、プロラクチン受容体遺伝子の変異患者が含まれていることが明らかになった。高プロラクチン血症に加えて、乳汁分泌不全を示す家系と逆に産褥期に遷延性乳漏症をきたす家系とが報告されている。高プロラクチン値が持続する患者で、全身状態が良好であるにもかかわらず産褥期に乳房緊満感と乳汁分泌とを欠如するときには本症を疑って検索を進める。

Key words

高プロラクチン血症
プロラクチン受容体
遺伝子変異
乳汁分泌不全

はじめに

高プロラクチン血症は、月経異常や不妊症あるいは乳漏症の原因検索で発見される。原因としては、薬剤性が最も多い。そのほか、下垂体腺腫やマクロプロラクチン血症などもよくみかけるが、MRIなどで下垂体腫大がみられず原因不明と判断されることも稀ではない。

われわれは、これまで原因不明とされてきた高プロラクチン血症のなかに生殖細胞系列のゲノム変異が原因となっているものがあることを報告した¹⁾。また、プロラクチン産生下垂体腺腫(プロラクチノーマ)の一部に腫瘍化と関連する体細胞変異が認められる症例も報告されている。

本稿では、プロラクチンの調節機構と高プロラクチン血症発症のメカニズムを概説したうえで、高プロラクチン血症に関連するゲノム変異について述べる。

プロラクチン調節機構

1. ドパミン作動性ニューロン

プロラクチンは、下垂体前葉に存在するラクトトロフで産生され血中に分泌される(図1)。このラクトトロフからのプロラクチン分泌は、視床下部弓状核から正中隆起に伸びる隆起漏斗ドパミン作動性(tuberoinfundibular dopaminergic; TIDA)ニューロンが下垂体門脈に放出するドパミンにより恒常的に抑制されている。放出されたドパミンは下垂体門脈を経て下垂体に達し、ラク

Makio Shozu

千葉大学大学院医学研究院生殖医学教授