

CQ3-05-2 高プロラクチン血症の治療は？*Answer*

1. 視床下部性に対しては、ドパミン作働薬による治療を行う。(A)
2. 薬剤性の場合は中止，減量または変更に関して処方医と相談する。(B)
3. プロラクチノーマの場合，脳神経外科医と相談し，主としてドパミン作働薬による治療を行う。(B)
4. 下垂体卒中，視力視野障害をおこす腫瘍，薬剤抵抗例，薬剤療法不耐応例などは外科療法の適応となり，脳神経外科医に紹介する。(C)

▷ 解 説

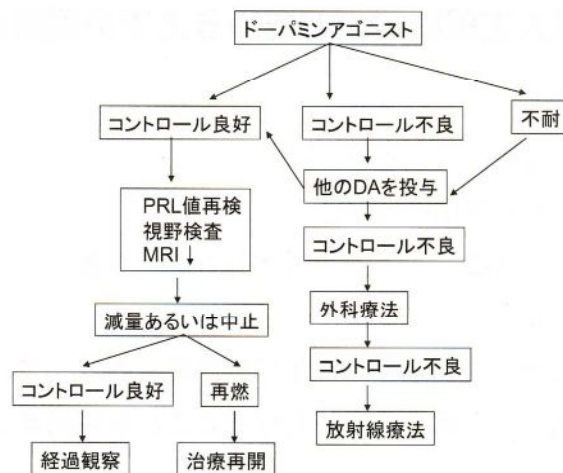
1. 治療対象はマクロアデノーマ全例とマイクロアデノーマの一部，高プロラクチン血症に起因する月経異常を伴う不妊症，神経障害を有する下垂体腺腫，長年の卵巢機能不全などである。正常月経周期と容認できる程度の乳漏症を有する閉経前女性，容認できる程度の乳漏症と特発性高プロラクチン血症あるいはマイクロアデノーマを有する閉経後女性の場合は再評価の後，積極的治療は行わない。しかし，経時的観察は必要である。

2. 治療方針は年齢，挙児希望の有無によって異なる。原因を特定した場合はまず原疾患の治療をおこなう。薬剤性の場合は中止あるいは減量または処方の変更を当該薬剤処方医と相談するが，その際，原疾患との治療優先順位を考慮する。甲状腺機能低下症の場合は甲状腺ホルモン補充により，卵巢機能は回復する。視床下部障害の場合はドパミン作働薬により PRL は低下し卵巢機能は回復する。治療薬剤としてはプロモクリプチン（パーロデル[®]），テルグリド（テルロン[®]），カベルゴリン（カバサール[®]）がある。プロモクリプチンは嘔気，嘔吐などの有害事象がでるため 2.5mg 夕食後より増量し PRL 正常化で維持量とする。寝る前に服用すると症状がやや緩和される。テルロンはプロモクリプチンに比べ消化器系の症状が軽度である。1日 0.5mg より増量する。カバサールは週 1 回 0.25mg より開始，2 週以上の間隔で増量し，維持量を定める。ただしカバサールは心臓弁膜症患者には使用できない。聴診，またはエコーによるチェックが必要である。

挙児希望がある人で排卵が回復しない場合は，通常不妊治療に従い排卵誘発（クロミフェン療法，ゴナドトロピン療法）などをおこなう。また，閉経にともなってプロラクチンは正常化する場合が多いので治療の継続については再評価する必要がある。

3. プロラクチノーマの場合はドパミン作働薬を用いた薬剤療法か外科療法の選択となる。基本的にはマイクロアデノーマ，マクロアデノーマにおいてもドパミン作働薬による治療が主体であり，優先される。プロラクチノーマの場合の薬剤による治療期間は最低 1 年必要である。しかしどこまで続けるべきかについては結論を得ていない，3 年の治療後に PRL 値が正常化し，腫瘍サイズが著明に縮小した場合は減量あるいは中止に向かってよいと考えられている（図 1）¹⁾。

妊娠が判明したときは薬剤治療を中止する。しかし，妊娠中にプロラクチンが生理的増加をはるかに超える場合，妊娠中に視野狭窄など下垂体腫瘍の増大を示唆する場合は投与継続もやむをえない（妊娠中の増悪：microadenoma 6% 以下，macroadenoma 24～36%）²⁾。各薬剤は妊娠中投与のカテゴリリーは有益時，安全性未確立であるが，妊娠中毒症（旧名）で禁忌となっている。しかし実際にはプロ



(図1) プロラクチノーマの治療アルゴリズム

モクリプチンやカベルゴリンの妊娠への影響はほとんどないともいわれている³⁾⁴⁾。正常妊娠中のPRL値は避妊時に比べて20~200ng/mL程度上昇する⁵⁾。妊娠中のPRL値の評価は正常妊娠中の変動を勘案しておこなう。正常分娩後、授乳中のPRL値は約150~200ng/mLから急激に50~100ng/mL程度まで下降し、その後数週間は吸綴刺激で約100ng/mL程度まで上昇する。以後、授乳中は30ng/mL程度で推移し、月経発来に至る。授乳中にプロラクチンが正常変動を超えて上昇したり、症状が悪化する場合は授乳を中止し薬物療法を行う。

4. 外科療法は経蝶形骨洞下垂体腺腫摘出術(Hardy手術)などが行われる。手術適応は下垂体卒中、視力視野障害を起こす腫瘍、薬剤抵抗例、薬剤療法不耐応例である。Hardy手術は必ずしも完治に結びつくわけではなく、再発例もしばしば見られる。ミクロアデノーマの成功率は約75%、特に血清プロラクチン値200ng/mL以下、無月経期間の短い場合、成功率が高い。マクロアデノーマの場合、成功率は低い。特に下垂体外進展の場合、手術による完治は難しい。最近、先端施設ではガンマナイフを用いた局所放射線療法が行われている。

挙児希望のある患者で治療により排卵周期が回復しない場合は一般不妊治療に準じる。ただし、ゴナドトロピン療法では、内因性エストロゲンの増加によりプロラクチノーマが増大することがあるので頭痛、視野狭窄に注意を要する。

文 献

- 1) Casanueva FF, Molitch ME, et al.: Guidelines of Pituitary Society for Diagnosis and Management of Prolactinomas. *Clinical Endocrinology* 2006; 65: 265—273 (Guideline)
- 2) Molitch ME: Pregnancy and the hyperprolactinemic Woman. *N Eng J Med* 1985; 312: 1364—1366 (II)
- 3) Knopka P, Raymond JP, et al.: Continuous administration of bromocriptine in the prevention of neurological complication in pregnant women with prolactinomas. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 146: 935—938 (II)
- 4) Robert E, Musatti L, et al.: Pregnancy outcome after treatment with ergot derivatives, cabergoline. *Reproductive Toxicology* 1996; 10: 333—337 (II)
- 5) Riggs LA, Lein A, Yen SSC: Patterns of increase in circulating prolactin levels during human gestation. *Am J Obstet Gynecol* 1977; 129: 454—456 (II)