

## 社 保 の 葉

### 第46回社会保険指導者講習会

# 「今日の内分泌疾患診療」

## 内分泌疾患の現状と病態生理への理解

関 原 久 彦 (横浜市立大第3内科)

内分泌疾患は性腺機能低下症や成長障害など特殊な病気であり、まれな病気であると考えられている。内分泌内科医を長年やっていると、日常診察室で診ている患者さんの中に内分泌疾患が隠れている事が多い。特に最近、糖尿病、高血圧、骨粗しょう症などの生活習慣病が問題になっているが、この生活習慣病の中に内分泌疾患が隠れていることが多い。実際、私が経験した症例について報告する。

症例1(この症例)はMRIにて下垂体に8mmの腺腫を認めたが、比較的大きい腫瘍であり、手術で摘出するのは簡単である。しかし、下垂体はホルモンの司令塔であり、コルチゾールや性腺ホルモンなどを分泌している。将来、結婚し子供を生むであろうし、機能を残して手術したが、早く見つけていればそのリスクが軽減できたのではないかと考えられる(表1)。

#### 16歳、女性、高校生

主 訴：無月経

現病歴：近医より紹介入院。満月様顔貌、野牛肩、多毛。無月経を認め、クッシング症候群と考えられる症例である。ホルモン検査でコルチゾール、副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)の上昇を認め、画像上、下垂体に8mmの腺腫を認めた。

表1(症例1)

症例2(この症例)は甲状腺腫や眼症状がなく、脱力感が前面に出て診断できなかった(表2)。

この症例では意識消失発作は低血糖によるものと診断したが、低血糖の原因の鑑別診断に至

#### 49才 男性 トラック運転手

2000年2月 トラックの運転中、手に力が入らず、ハンドルがうまく切れなくなる。上り坂で停車中、ブレーキを踏んでも、力が抜けて、トラックがバックしてしまう事があった。

3月 運転上のミスが上司に伝わり「おまえ体調が悪そうだな。一度医師に診てもらえ。」と云われ、身体がしんどいので会社を辞めた後、近医受診、甲状腺機能亢進症と周期性四肢麻痺を疑われた。

4月 横浜市大総合医療センター内分泌糖尿病内科受診。甲状腺機能亢進症と低カリウム血症の診断。

表2(症例2)

らず、確定診断まで6年かかった(表3、4)。

#### 40才 男性

主 訴：意識消失、低血糖

現病歴：

34才 原因不明の敗血症、意識消失発作あり。某病院入院、低血糖を指摘された。

39才 40℃の発熱、肺炎、意識消失発作あり。某病院入院。

40才 沖縄旅行。睡眠中に意識消失発作あり。某病院救急センターへ運ばれる。血糖40mg/dl、50%ぶどう糖静注にて覚醒した。ACTH 5pg/ml、コルチゾール1.0μg/dl以下。プレドニン30mg内服。精査のため当科入院。

表3

#### 40才 男性

患者さんのコメント：

風邪をひき易く、意識消失発作がこわく、会社をよく休んだ。

無気力で身体がだるい日が多かった。

有給休暇も毎年殆んど使いはたし、同期の者が課長になったのに、自分だけが取り残されてしまった。

副腎皮質ホルモンの補充により元気もりもり。

これからは、仕事に打ち込めそうで、希望がわいて来た。

表4

症例3(この症例)は補充療法の継続のため紹介されてきたのであるが、第2子出産後の主治医がシーハン症候群に気づかなかつたため離婚に至ってしまった(表5)。

<b>57才 女性</b>
26才の時、第2子妊娠。
妊娠8ヶ月の時、多量の性器出血あり、死産。その後、1晩危篤状態となる。意識喪失、7本輸血。
その後、生理が止まり、顔にむくみ、家庭の仕事がスムーズに行かなくなる。
お姑さんに「牛をひいているようだ。」と云われた。
毎日眠気が強く、無気力。家庭内がうまく行かなくなり、離婚。顔のしみがひどくなり、某病院入院。
某医大のドクターが出張に来ていて、某医大病院入院。3ヶ月後、Sheehan症候群の診断。補充療法により元気になる。

表5(症例3)

症例4(この症例)はクッシング症候群による抑うつ症(自殺未遂)や骨粗しょう症が前面に出た症例である(表6)。

<b>40才 女性</b>
1995年 体重増加
1998年 無月経、満月様顔貌出現。
1999年4月 脱サラしてラーメン店を開業した夫との仲が上手くいかなくなり、気分的に減入することが多く、小田原市立病院心身医療科に通院を開始。
6月 オートバイを動かそうとした際に腰椎圧迫骨折をきたし、小田原市立病院整形外科に入院。著明な骨粗鬆症。
7月 外傷をきっかけとして、右足関節蜂窩織炎をきたし、小田原市立病院整形外科に再入院。
7月19日(絞首による)自殺未遂で小田原市立病院に再び入院。その後同院心身医療科を中心に定期通院。
10月 経過中にその体型・顔貌などからクッシング症候群を疑われるようになり、同院内科にてホルモン検査を行ったところ、ACTH<3pg/ml、コルチゾール30.1ug/dlと異常値を認めた。
11月 腹部CTスキャンにて左副腎の腫瘍性病変を指摘。
12月 精査加療を目的に、小田原市立病院内科より当院第3内科を紹介され、受診、以後外来にて内分泌学の検査を実施。
2000年3月 副腎静脈採血を目的に第3内科へ入院。

表6(症例4)

次に生活習慣病の中に隠れていた症例について報告する。

症例5(この症例)は長年高血圧、糖尿病にて治療されていた症例である。肥満体ではなく、検査上コルチゾールが高く、デキサメサゾン抑制試験にて抑制がきかなかつた。CT上両側の副腎腫大があり、クッシング症候群と診断した。本例では初めはクッシング症候群の身体的特徴を備えていたが、長年食事療法を行ったため、その身体的特徴が失われたものと考えられた(表7、8、9、10、図1)。

<b>症例</b>
M. Y. 59才 男
<b>主訴</b>
腎不全、高血圧、糖尿病
<b>現病歴</b>
1976年高血圧(180/120)を指摘され、某院受診、降圧剤を投与される。その際、糖尿病を指摘され、食事療法施行。
1988年5月、右側腹部痛出現、腹部CTにて両側副腎肥大を認む。
1990年4月、精査のため来院。

表7(症例5)

<b>現症</b>
身長 153cm、体重 47kg
血圧 170/110
脈拍 72/分、整
眼瞼結膜 貧血(-)
眼球結膜 黄疸(-)
胸部 心拡大(+)、心音正常
心雑音(-)、肺ラ音(-)
腹部 胆、脾、腎触知せず
下肢 浮腫(+)

表8

<b>検査所見</b>
血算：赤血球386万、ヘモグロビン12.6g/dl、白血球9400、血小板20.2万
尿：PH6.0、蛋白(++)、糖(-)、沈渣赤血球11-20/HPF、白血球11-20/HPF
生化学：総蛋白6.3g/dl、アルブミン3.8g/dl、総コレステロール265mg/dl、トリグリセライド156mg/dl、要素窒素42mg/dl、クレアチニン2.7mg/dl、ナトリウム144mEq/l、カリウム3.4mEq/l、クロール107mEq/l、尿酸8.5mg/dl、空腹時血糖73mg/dl、ヘモグロビンA1c6.0%
腎機能：GFR16.4ml/min

表9

<b>デキサメサゾン抑制試験</b>
ラビット・デキサメサゾン抑制試験
血中コルチゾール AM 8：19.0ug/dl
PM10にデキサメサゾン1mg内服
翌日 AM 8：20.4ug/dl
スタンダード・デキサメサゾン抑制試験
血中コルチゾール AM 8：20.0ug/dl
デキサメサゾン2mg内服
第1日 AM 8：30.0ug/dl
第2日 AM 8：25.5ug/dl
デキサメサゾン8mg内服
第1日 AM 8：26.4ug/dl
第2日 AM 8：21.0ug/dl

表10



図1

症例6(この症例)は長年高血圧、四肢のしびれ、糖尿病にて治療されていた症例である。糖尿病のコントロール不良であり、低カリウム血症がみられた。内分泌検査にて高アルドステロン血症があり、フロセミド負荷試験にて血漿レニンの上昇はみられなかった。CT所見および副腎静脈サンプリングにて右副腎腺腫による原発性アルドステロン症と確定診断した。手術により、糖尿病はインスリンではなく内服薬でコントロール可能となり、高血圧や四肢のしびれなどの症状も改善した(表11、12、13、14、15、16)。

症例	
Y.T. 49才・女	
現病歴	
平成1年	耐糖能障害を指摘される
平成3年	四肢のしびれ感 高血圧を指摘され降圧剤服用
平成7年	空腹時血糖200mg/dl 糖尿病の診断
平成8年	ヘモグロビンA1c 10% 経口血糖降下剤内服開始
平成9年	糖尿病コントロール目的にて入院

表11(症例6)

検査所見	
尿	: 蛋白(-)、糖(+++)、沈澱異常なし
血算	: 赤血球483万、ヘモグロビン14.0g/dl、 白血球9400(分画正常)、血小板25万
生化学	: 総蛋白6.5g/dl、アルブミン4.1g/dl、 総コレステロール196mg/dl、 トリグリセライド309mg/dl、尿素窒素14mg/dl、 クレアチニン0.43mg/dl、ナトリウム139mEq/l、 カリウム2.5mEq/l、クロール94mEq/l、 空腹時血糖337mg/dl、ヘモグロビンA1c11.2%

表12

内分泌検査	
血中コルチゾール	6.9ug/dl
血中ACTH	27pg/ml
血中アルドステロン	320pg/ml
血漿レニン活性	0.0ng/ml-h

表13

フロセミド負荷試験		
	前	1時間後
血漿レニン活性 (ng/ml-h)	0.0	0.05
血中アルドステロン (pg/ml)	300	430

表14

副腎静脈サンプリング	
	アルドステロン(pg/ml) / コルチゾール(μg/dl)
下大静脈下部	18.2
下大静脈上部	14.9
右副腎静脈	208.0
左副腎静脈	3.2

表15

糖尿病コントロール状況の改善		
	術前	術後
食事療法:	1400Kcal	1500Kcal
薬物療法:	インスリン25単位	ボグリボース0.4mg
空腹時血糖 (mg/dl):	~120	~120
尿中CPR (ug/day):	5.3	61
MCR (mg/min/kg):	5.98	5.14

表16

症例7(この症例)は長年、糖尿病にて治療し、腹部エコーにて左副腎腫瘍を指摘され入院。検査上糖尿病のコントロールは不良であるが、副腎皮質ホルモンには異常はなく、副腎髄質からのホルモンや代謝産物の高値がみられ、褐色細胞腫と診断した。手術により副腎髄質ホルモンは正常化し、高用量のインスリンの必要なく、内服薬で糖尿病のコントロールが可能となった(表17、18、19、20、21、22)。なお、糖尿病の患者の中でインスリンの使用量が40u以上の者には内分泌疾患などの特殊な患者がひそんで

症例	
K. M. 51才 女	
現病歴	
平成1年	糖尿病を指摘される。
平成4年	当科受診 ヘモグロビンA1c 8.2% 8ヶ月で自己判断で通院中止
平成7年	再度当科受診 ヘモグロビンA1c 12.4% インスリン療法導入 近医フォロー
平成10年	右足糖尿病性壊疽 腹部エコーにて左副腎腫瘍 当科入院

表17(症例7)

現 症	
身長	155cm、体重 41kg
血圧	140/90
脈拍	89/分、整
胸部、腹部	異常所見なし
下肢	浮腫(一)

表18

検査所見	
尿	: PH6.5、蛋白(-)、糖(+++)、ケトン体(-)、潜血(-)
血算	: 赤血球436万、ヘモグロビン14.0g/dl、白血球5400、血小板28.0万
生化学	: 総蛋白7.3g/dl、アルブミン4.2g/dl、 総コレステロール332mg/dl、 トリグリセライド104mg/dl、尿素窒素19mg/dl、 クレアチニン0.46mg/dl、ナトリウム140mEq/l、 カリウム4.0mEq/l、クロール98mEq/l、尿酸4.8mg/dl、 空腹時血糖312mg/dl、ヘモグロビンA1c 13.4%、 尿中CPR29ug/日

表19

内分泌検査(副腎皮質)	
血中コルチゾール	27.7 ug/dl
血中ACTH	53 Pg/ml
血中アルドステロン	130 Pg/ml
血漿レニン活性	2.4 ng/ml-h
尿中遊離コルチゾール	53.4 ng/日
尿中17-OHCS	1.82 mg/日
尿中17-KS	1.42 mg/日

表20

内分泌検査(副腎髄質)	
血中VMA	24.2mg /日(2-7)
尿中エピネフリン	354.3ug /日(3-15)
尿中ノルエピネフリン	187.9ug /日(20-120)
尿中メタネフリン	6.93mg /日(0.01-0.2)
尿中ノルメタネフリン	1.87mg /日(0.05-0.4)

表21

術前、術後の比較		
	術前	術後
尿中エピネフリン	354.3ug/日	2.30ug/日
尿中ノルエピネフリン	187.9ug/日	35.3ug/日
尿中CPR	29ug/日	59ug/日
薬物療法	インスリン 34単位/日	グリクラジド 40mg/日

表22

いることがある(図2)。

日常診療における内分泌疾患診療の要点を示す(表23)。糖尿病、高血圧などの生活習慣病の症例では、内分泌疾患による二次性的変化ではないかと疑ってみる。症状からのアプローチの仕方としてはバセドウ病では糖尿病が、先端巨大症では高血圧、糖尿病が、褐色細胞腫では高血圧、糖尿病が前面に出て気づかれぬことがある。また、原発性アルドステロン症では高血圧が、クッシング症候群では高血圧、糖尿病が、副甲状腺機能亢進症では高血圧が前面に出てく

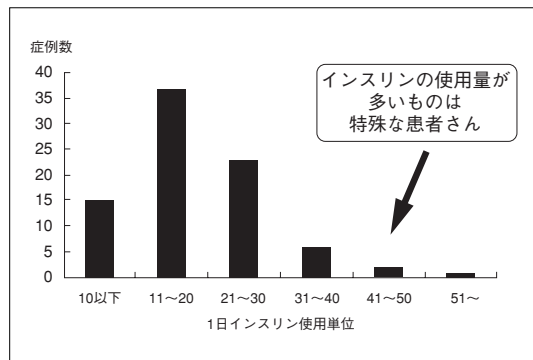


図2

### 日常診療における内分泌疾患診療の要点

1. 糖尿病、高血圧などの生活習慣病の症例では、「内分泌疾患による2次性の変化ではないか」疑ってみる。
2. 疑ったら、視診で身体的特徴の有無をチェックする。
3. 疑ったら、血中ホルモン値を測定してみる。スクリーニング段階では、採血条件は考えなくて良い。
4. 疑ったら、負荷(刺激、抑制)試験も行ってみる。
5. 疑ったら、画像診断(CT、MRI、超音波)で肥大や腫瘍の有無をチェックする。
6. 専門医に紹介する。

表23

ることがある。次に疑ったら、視診で身体的特徴の有無をチェックする。クッシング症候群では手足は太ってなく、中心性肥満がある。満月様顔ぼうや野牛肩がみられる。先端巨大症では下顎突出、眼か上縁突出があり、口唇が厚い。甲状腺機能亢進症では眼球突出、甲状腺腫だけでなく、眼光鋭利でグレーフェ兆候がみられる。甲状腺機能低下症では顔面は浮腫状で髪の毛は薄くなり、眉毛の外側も薄くなる。副腎皮質機能低下症では口唇などの粘膜や歯肉、爪に色素沈着がみられる。次に疑ったら、血中ホルモンを測定してみる。スクリーニング段階では採血条件(午前、午後などの時間や立位、座位などの体位)はあまり影響しない(表24)。次に疑ったら、確認のため負荷試験を行う(図3、表25、図4)、高い場合は抑制試験を行う(図5、表26、図6、図7、図8、表27)。疑ったら、画像診断(CT、MRI、超音波)で肥大や腫瘍の有無を確かめる。ここまで一般の診療医にさせていただいて、最終的に専門医に紹介す

表4 主なホルモンの基準値

	検体	単位	測定方法	性差なし	男性	女性
GH	血清	ng/ml	RIA	<5	<0.4	0.5~3.5
		ng/ml	IRMA			
TSH	血清	μU/ml	RIS	0.3~3.5		
CH	血清	mIU/ml	IRMA		2~5	2~7.5
FSH	血清	mIU/ml	IRMA		3~8	5~14.5
PRL	血清	ng/ml	IRMA		1.5~10	1.5~15
ACTH	血清	pg/ml	IRMA	10~50		
FT3	血清	pg/ml	RIA	2.5~4.9		
FT4	血清	ng/ml	RIA	1.0~1.8		
intact PTH	血清	pg/ml	IRMA	6.5~60		
PTH-C末端	血清	ng/ml	RIA	<1.5		
PTH-中間部(M)	血清	ng/ml	RIA	180~560		
コレチゾール	血清	μg/ml	RIA	早期4~18 23:00<5		
アルドステロン	血清	pg/ml	RIA	30~160		
エストラジオール	血清	pg/ml	RIA		15~60	25~100
テストステロン	血清	ng/ml	RIA		3~110	<1
レニン活性	血清	ng/ml/時	RIA	0.5~2		
17-OHCS	尿	mg/日	非色法		2~11	2.5~8
17-KS	尿	mg/日	非色法		3.5~13	3~8
アドレナリン	尿	μg/日	HPLC	<15		
ジルトレナリン	尿	μg/日	HPLC	100~150		

表24

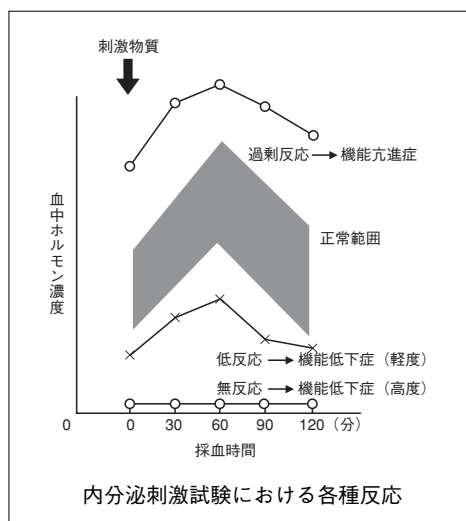


図3

代表的なホルモン分泌刺激試験

ホルモンの種類	分泌刺激に用いる物質
成長ホルモン (GH)	I-アルギニン インスリン (低血糖)
甲状腺刺激ホルモン (TSH)	TSH放出ホルモン (TRH)
プロラクチン (PRL)	TRH
副腎皮質刺激ホルモン (ACTH)	ACTH放出ホルモン (CRH) インスリン (低血糖) ADH
ゴナドトロピン (Gn) 黄体形成ホルモン (LH) 卵巣刺激ホルモン (FSH)	LH放出ホルモン (LHRH)
抗利尿ホルモン (ADH)	水制限、高張食塩水
コレチゾール	ACTH
アルドステロン	アンジオテンシンII
インスリン	ブドウ糖 (高血糖)

表25

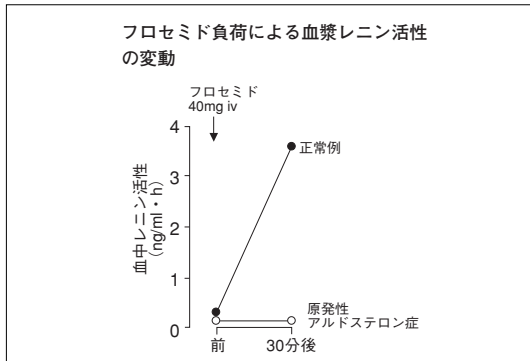


図4

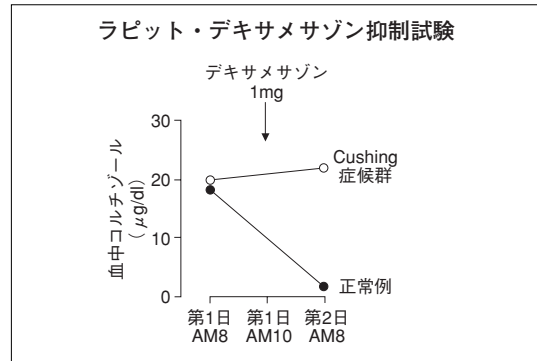


図6

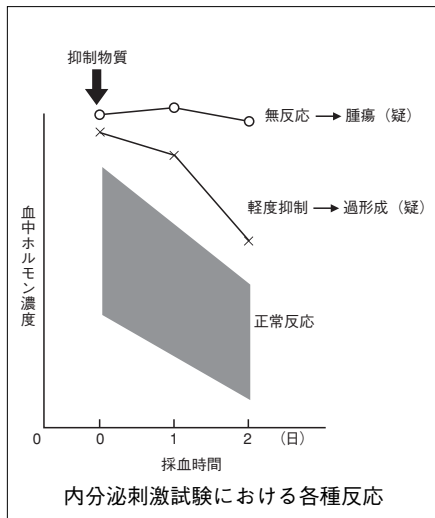


図5

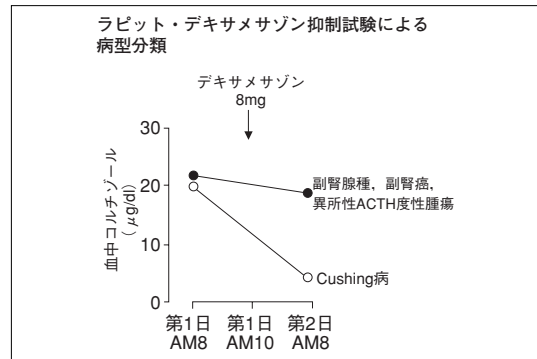


図7

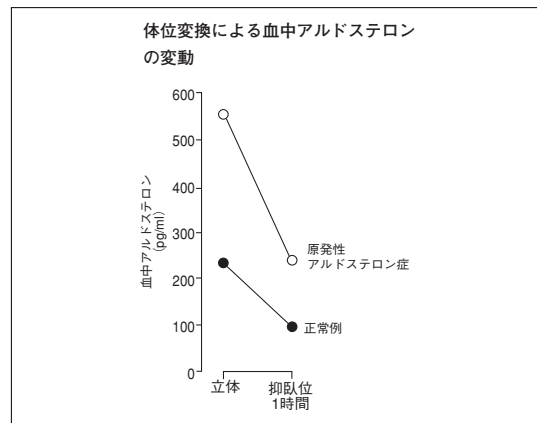


図8

代表的なホルモン分泌抑制試験

ホルモンの種類	分泌抑制に用いる物質
GH	CB-154 (プロモクリプチン) ブドウ糖 (高血糖)
TSH	トリヨードサイロニン (T3)
PRL	CB-154
ACTH、コルチゾール	デキサメタゾン
Gn	(男性) テストステロン (女性) エストラジオール
ADH	水負荷

表26

## 代表的な負荷試験の実施方法と判定法

指標とする ホルモン	@の種類	実施方法	判定(頂値で判定)	
			正常	異常値
GH	L-アルギニン インスリン耐性 (負荷)試験(ITT) CB-154	体重1kg当たり0.5gを 30分間で点滴静注 上限は30g 速攻型インスリンを体重 1kg当たり0.1U静注* 2.5mg経口投与	>10ng/ml	軽度低下: 5~10ng/ml 低下: 5ng/ml
			>10ng/ml (血糖が<50mg/mlとなつたときを有効刺激とする) 増加	軽度低下: 5~10ng/ml 低下: 5ng/ml 減少するのは異常
TCH	TRH**	500 $\mu$ g静注	>10 $\mu$ J/ml	低下: <10ng/ml未満
PRL	TRH**	500 $\mu$ g静注	前値の2倍以上	過剰: >70ng/ml
ACTH	CRH**	100 $\mu$ g静注	前値の1.5倍以上 または>30pg/ml	低下: 1.5倍未満 または<30pg/ml 過剰: 前値方高<頂値 が1.5倍以上
ゴナドトロピン LH FSH	LHRH**	100 $\mu$ g静注	前値の5~10倍 前値の1.5~2.5倍以上	
ADH (尿浸透圧と 血清浸透圧を指標)	水制限	3%体重減少	尿浸透圧が血糖 浸透圧の2倍以上	低下: 2倍未満
ゴルチゾール	ACTH デキサメタゾン	静注用ACTH 0.25mgを 静注 1mgを午後11時に内服	>20 $\mu$ J/dl 翌朝3 $\mu$ g/dl未満	低下: 20 $\mu$ g/dl未満 過剰: 翌朝>3 pg/dl

\* 副腎不全あるいは下垂体機能低下症が疑われる場合には、体重1kg当たり0.05U静注。  
\*\* 正常人では、TRH、LHRH、CRH負荷試験時に血中GHは無反応であるが、先端巨大症でこれをは増加反応を示すことがある。これを奇異反応とよぶ。

表27

る。日常診療の中で少しでも多くの内分泌疾患を早期に発見して患者さんのその後の人生を明るくものにしたい。

# 一般検査・診察から内分泌疾患をどうみつけるか

西川 哲 男 (横浜労災病院副院長)

内分泌疾患の頻度は必ずしもまれではなく、生活習慣病の中にもまぎれていることがある。内分泌疾患を見つけるには各症例の診察で多くの情報を問診や理学的所見で得ることが大切で、ホルモンの測定以前に確定診断できるほど特徴的である。ここでは一目みたら診断できる典型的な訴えについて、症例を提示し、そのポイントにつき鑑別診断を中心に説明する。

- 1) 男性で大人になってもカン高い声が出る (表1 考えられる疾患)

**男性で大人になってもカン高い声ができる**

- ・内分泌疾患を考えるきっかけ
  - 1) ひげ・陰毛の発育不良(二次性徴発現の消失)。
  - 2) 小児様外性器。
- ・考えられる疾患
  - 1) 思春期遅発症。
  - 2) 原発性性腺機能低下症 (LH、FSH高値)。
  - 3) 低ゴナドトロピン性性腺機能低下症 (LH、FSH低値)。
  - 4) Kallmann症候群 (染色体異常)。

表1

- 2) 太い声・低い声ができる (表2 考えられる疾患、表3 症例、表4 卵巣静脈血中のホルモン濃度、表5 まとめ 右卵巣のテストステロン産生腫瘍)

**太い声・低い声ができる**

- ・内分泌疾患を考えるきっかけ
  - 1) 女性での声変わりは男性化徴候(ひげ、男性型陰毛、陰核の肥大)。
  - 2) 男女共に太い低音の声で、手指、足趾が大きくなり太くなったりすれば先端巨大症を疑う。
  - 3) しわがれ声で低音でゆっくり話し、うつむ表情や浮腫状態ばうであれば甲状腺機能低下症を疑う。
- ・考えられる疾患
  - 1) 女性の卵巣・副腎のテストステロン産生腫瘍、多嚢胞性卵巣症候群。
  - 2) 先端巨大症 (GH、IGF-Iの定量)。
  - 3) 甲状腺機能低下症 (TSH、FT<sub>4</sub>の定量)。

表2

**症例：Y.S.、37才、女性**

主 訴：無月経、多毛、声の低音化  
 現病歴：13歳で初潮をみて、月経は順調であった。23歳及び27歳で出産歴がある。しかし、34歳より無月経となる。この頃より声の低音化・口唇周囲の髭が濃くなった。  
 既往歴：27歳で、軽度妊娠中毒症  
 家族歴：父親が慢性糸球体腎炎、ネフローゼ症候群で、母親が高血圧症である。  
 入院時現症：身長154cm 体重48.5kg 血圧178/110mmHg 脈拍74分、整。  
 口唇周囲、乳頭周囲、両下腿に多毛、乳房の萎縮、男性型恥毛、陰核肥大を認めた。

表3

**CONCENTRATION of VARIOUS STEROIDS in OVARIAN VEIN**

Steroid	Vein		
	Rt. OVARIAN V.	Lt. OVARIAN V.	PERIPHERAL V.
TESTOSTERONE (ng/ml)	61.3	7.74	3.73
DHEA (ng/ml)	70.7	14.7	9.90
ANDROSTENEDIONE (ng/ml)	14.0	3.61	2.21
ESTRADIOL (pg/ml)	40.4	22.4	25.0
PROGESTERONE (ng/ml)	1.83	0.841	0.974
CORTISOL (ng/ml)	173	165	160

表4

**まとめ**

2児を出産後に無月経・多毛・声の低音化・陰核肥大等の男性化徴候を示した症例。

1. 触診上右卵巣に腫瘤を触知し、卵巣腫瘍が疑われた。
2. 尿中17-KS及び血中Testosterone、DHEA、Androstenedione等のAndrogensが高値を示した。

表5

- 3) 女性でヒゲがはえてきて毎日のようにそらなければならない (表6 考えられる疾患)
- 4) いくら食べても太らない (表7 考えられる疾患、表8 TSH レセプター抗体、高感度 TSH とサイログロブリン、図1 未治療パセドウ病患者および健常人における TRAb、TSH、Tg 値)



**女性でヒゲがはえてきて  
毎日のように剃らなければならない**

- ・内分泌疾患を考えるきっかけ
  - 1) 女性でのひげの存在は男性化徴候(男性型発毛、陰核肥大)。
- ・考えられる疾患
  - 1) 女性の卵巣・副腎のテストステロン産生腫瘍、多嚢胞性卵巣症候群。
  - 2) クッシング症候群。

表6

**いくら食べても太らない**

- ・内分泌疾患を考えるきっかけ
  - 1) 代謝回転の亢進状態(甲状腺ホルモン過剰状態)。
  - 2) 高血糖。
- ・考えられる疾患
  - 1) 甲状腺中毒症(バセドウ病、亜急性甲状腺炎などの破壊性甲状腺炎)。
  - 2) 糖尿病。

表7

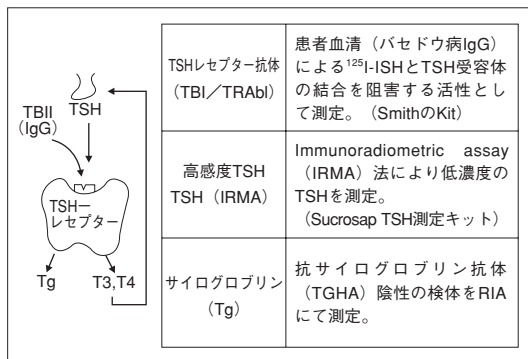


表8

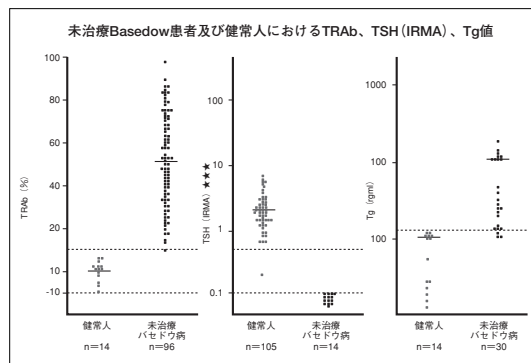


図1

5) トイレに近い、夜トイレに起きて冷たい水を飲む(表9 考えられる疾患、表10症例、表11入院時一般検査成績、図2 水制限・ピットレッシン試験、表12まとめ hypopituitarism と尿崩症との合併)

**トイレに近い、夜トイレに起きて  
冷たい水を飲む**

- ・内分泌疾患を考えるきっかけ
  - 1) 突然多尿(3L/日以上)で、特に夜間頻尿に多尿を繰り返す(低張尿)。
  - 2) 突然口渇が出現し、昼夜問わず多尿(尿浸透圧の上昇)。
- ・考えられる疾患
  - 1) 中枢性あるいは腎性尿崩症。
  - 2) 糖尿病。

表9

**症例：S.I.、女性、15歳、学生**

主訴：るいそう、食思不振、無月経  
 現病歴：14歳にて食思不振、口渇があり近医受診するも軽快せず、次第に易疲労感、体重減少(5kg/3年)、食思不振著明となり、15歳には神経性食思不振症疑いにて入院となる。  
 既往歴：12歳で初潮。しかし、開始後6か月で消失。  
 家族歴：姉が気管支喘息。  
 入院時現症：身長154cm 体重32kg 血圧76/44mmHg 脈拍64/分、整。意識清明で、皮膚は乾燥相造であった。甲状腺腫なく、頸部リンパ節も触知しない。胸部・腹部所見に異常なく、下肢に浮腫を認めなかった。尚、腋毛を認めないが、恥毛を認め、乳房は発育を認めた。視野では、両耳側下側1/4欠損があり、眼底は異常なかった。

表10

**入院時一般検査成績**

血算：	T.chol. 214 mg/dl
WBC 4100 /mm <sup>3</sup>	TG 90 mg/dl
RBC 382×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	GK 29 IU/l
Hb 11.7 g/dl	FBS 72 mg/dl
Ht 34.9 %	UA 5.2 mg/dl
Plt 20.6×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	BUN 14 mg/dl
	Cr 14 mg/dl
血液化学：	Na 148 mEq/L
GOT 56 mu/ml	K 4.1 mEq/L
GPT 41 mu/ml	Cl 111 mEq/L
LDH 200 mu/ml	
Alp 79 mu/ml	心電図：
T.Bil 1.0 mg/dl	低電位を認めるも心肥大、
ZTT 5.2 U	ST-T変化認めず。
TP 7.5 g/dl	
Aib 5.0 g/dl	

表11

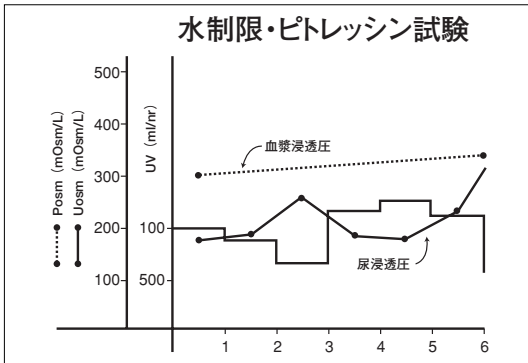


図2

最終診断: Suprasellar extensionしたpituitary chromophobe adenomaによるhypopituitarismと、尿崩症を合併した症例である。

本例での特徴:

- 1) 高プロラクチン血症
- 2) ACTH、TSH、GH、LH、FSH系の予備能は比較的良好に保たれていた。
- 3) D.I.を合併

まとめ: 本腫瘍による内分泌障害は、主に視床下部を中心としている。

表12

6) 靴がきつくなった、指輪が抜けない、手袋が小さくなった(表13考えられる疾患、表14症例、表15内分泌検査成績、診断:先端巨大症)

**靴がきつくなった、指輪が抜けない、手袋が小さくなった。**

- ・内分泌疾患を考えるきっかけ
  - 1) 浮腫性疾患が否定された際、半年~1年に一度は靴のサイズを大きくする。指輪が抜けない、手袋が小さくなった。
- ・考えられる疾患
  - 1) 先端巨大症。

表13

症例: 22歳、女性  
 主訴: 無月経、肥満  
 現病歴: 13歳頃より食欲亢進し、体重増加。昭和51年に一度、初潮があったが以後無月経である。同時に、手足が増大してきた。  
 昭和58年7月14日、肥満の精査の為に入院となる。  
 既往歴: 15歳、腸捻転で手術  
 家族歴: 父親に尿路結石  
 入院時現症: 身長163cm、体重92kg (BMI=34.6)、  
 血圧128/70mmHg、脈拍84回/分 整。末端肥大症@と四肢末端の肥大。後側@を認めた。視野検査で両耳側半盲を認めた。中等度大のびまん性甲状腺腫を認め、甲状腺左葉下方に小指頭大の硬い腫瘤を触知。

表14

**内分泌検査成績**

下垂体		甲状腺	
LH	1.80mIU/ml (0-20)	T3	1.51ng/ml (1.1-2.3)
FSH	8.90mIU/ml (0-20)	rT3	122pg/ml (190-375)
HGH	345ng/ml (0-5)	T4	3.62ug/ml (4.5-5)
PRL	1730ng/ml (1-30)	FT4	0.89ng/ml (0.8-2.3)
TSH	0.67uIU/ml (0-5)	TBG	19.3ug/ml (18-25)
ACTH	110pg/ml (10-100)	<b>副甲状腺</b>	
β-Lipotropin	630pg/ml (430-1100)	iPTH(N-terminal)	0.072ng/ml (0-0.12)
β-Endorphin	21pg/ml (7-27)	iPTH(C-terminal)	2.3ng/ml (0-0.5)
ADH	1.9pg/ml (1.3-9.5)	Calcitonin	62pg/ml (0-300)
		urinary cyclic AMP	19.2umoles/day (2.6-6.5)
		%TRP	69%

表15

7) 秋や冬の寒い季節に長袖も着ずに暑がりだ(表16考えられる疾患)

**秋や冬の寒い季節に長袖も着ずに暑がりだ**

- ・内分泌疾患を考えるきっかけ
  - 1) 代謝回転の亢進状態(甲状腺ホルモン過剰状態)。
- ・考えられる疾患
  - 1) 甲状腺中毒症(バセドウ病、亜急性甲状腺炎などの破壊性甲状腺炎)。

表16

8) お腹がすいて冷や汗が出る(表17考えられる疾患、表18入院時一般検査成績 診断:インスローマ、図3門脈血中のIRIとglucagon値)

### お腹が空いて冷や汗がでる

- ・内分泌疾患を考えるきっかけ
  - 1) 起床時空腹感が強くて、冷や汗や動悸がひどい場合、病的な低血糖を疑う。
- ・考えられる疾患
  - 1) 糖尿病治療時。
  - 2) インスローマ。

表17

### 入院時一般検査成績

血算:	LDH 362 KAU	検尿:
WBC 7600 /mm <sup>3</sup>	CK 91 IU/l	Protein (-)
RBC 427 ×10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	Na 150 mEq/L	Sugar (-)
Hb 12.8 g/dl	K 3.8 mEq/L	Ketone bodies (-)
Ht 35.6 %	Cl 108 mEq/L	Urobilinogen (±)
plt 22.1 ×10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	Ca 4.3 mEq/L	Sediment unremarkable
	P 3.5 mg/dl	
生化学:	Ch.E. 0.83 ΔPH	ECG: w.n.l.
T.P. 6.0 g/dl	BUN 9 mg/dl	Skull X-ray no adnormalities
Alb 3.2 g/dl	Cre. 0.7 mg/dl	Chest X-ray no abnormalities
T.Bil 0.3 mg/dl	U.A. 3.7 mg/dl	CT of Brain no abnormalities
GOT 15 KaU	TG 266 mg/dl	CT of Abdomen no abnormalities
GPT 12 KaU		
Al.P. 3.3 KAU		
Amylase 136 IU/l		

表18

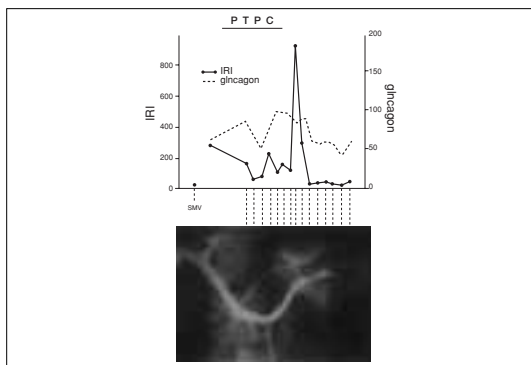


図3

### 9) 何もかも面倒だ、人に会うのもイヤ(表19)

#### 何もかも面倒だ、人に会うのもイヤ

- ・内分泌疾患を考えるきっかけ
  - 1) うつ状態・うつ病(代謝回転の低下すなわち、甲状腺ホルモン不足状態)。
  - 2) ステロイド過剰症ではうつ状態・うつ病が発症。
- ・考えられる疾患
  - 1) 甲状腺機能低下症(橋本病、汎下垂体機能低下症)。
  - 2) クッシング症候群。

表19

### 考えられる疾患)

- 10) 髪の毛が抜ける、眉毛の外側が抜ける(表20考えられる疾患、表21症例、表22入院時検査成績、図4臨床経過、表23診断: myxedema coma)

### 髪の毛が抜ける、眉毛の外側が抜ける

- ・内分泌疾患を考えるきっかけ
  - 1) 脱毛(眉毛外側)。
  - 2) 脱毛(腋毛、陰毛)。
- ・考えられる疾患
  - 1) 甲状腺機能低下症(橋本病、Sheehan症候群などの汎下垂体機能低下症、抗甲状腺薬使用中)。
  - 2) 性腺機能低下症。

表20

- 【症例】 67歳、女性
- 【主訴】 昏睡
- 【現病歴】 若年時より肥満、平成7年頃より脱毛。  
平成11年頃より傾眠、痴呆様の言動。  
平成12年5月7日の早朝に意識障害、呼吸減弱が突然出現。当院救急受診時、昏睡、呼吸不全と血圧低下を認め、直ちに気管挿管後、入院。
- 【既往歴】 4~5年前より鬱傾向。  
脱毛のため1~2年前より鬚を使用。
- 【家族歴】 特記事項なし。

表21

### 入院時検査成績

【血算】	【生化学・血清】	BUN 10.6mg/dl
WBC 5000/uI	GOT 30IU/l	Cre 0.9mg/dl
RBC 301万/uI	GPT 13IU/l	Na 143mEq/l
Hb. 10.3g/dl	ALP 164IU/l	K 3.3mEq/l
Ht. 32.6%	LDH 410IU/l	Cl 99mEq/l
Plt. 21.7万/uI	GK 1075IU/l	CRP 0.13mg/dl
	GK-MB 17IU/l	
【BGA】	T-Chol 262mg/dl	【甲状腺ホルモン】
(O <sub>2</sub> 100%、10L)	TG 196mg/dl	TSH 46.2uU/ml
pH 6.941	TP 6.7mg/dl	Free-T3 <0.6pg/ml
PCO <sub>2</sub> 177mmHg	T-bil 0.39mg/dl	Free-T4 <0.2ng/dl
PO <sub>2</sub> 30mmHg		TPO-Ab 9.2U/ml
HCO <sub>3</sub> -38.0mmol/l		
BE 1.8mmol/l		

表22

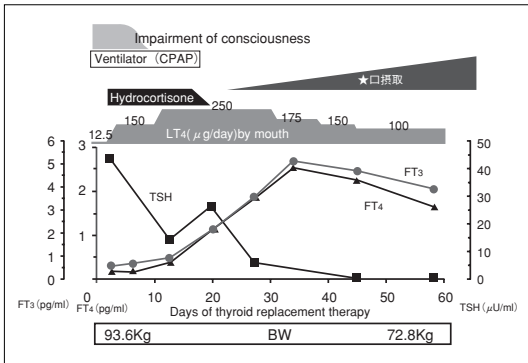


図4

### Myxedema coma

**病因:** 橋本病が最多。冬で高齢の女性に多い。  
 誘因の30%以上は感染症である。  
 その他、消化管出血、心筋梗塞、心不全、薬物、低Na血症、CO2ナルコーシス等が誘因となる。

**症状:** 80%に低体温。  
 粘液水腫様顔貌、脱毛、除脈、低血圧、意識障害、呼吸不全。

**治療:** ①呼吸・循環管理、②甲状腺ホルモン投与、③ステロイド剤投与、④誘因疾患に対する治療。

**予後:** 致命率15~20%。

表23

11) 目の回りが痛い (表24考えられる疾患)

### 目の回りが痛い

- ・内分泌疾患を考えるきっかけ
  - 1) 目の周りや目の奥が痛くて、左右の視野が欠けてみえる (下垂体腫瘍)。
  - 2) 眼球突出 (バセドウ病)。
- ・考えられる疾患
  - 1) 先端巨大症、下垂体腫瘍。
  - 2) バセドウ病。

表24

12) 突然、頭痛がひどくなる (表25考えられる疾患、表26症例、表27入院時検査成績、表28内分泌学的検査成績診断: pheochromocytoma の合併、図5臨床経過)

### 突然、頭痛がひどくなる

- ・内分泌疾患を考えるきっかけ
  - 1) 急激な血圧上昇発作 (褐色細胞腫)。
  - 2) 目の周りや目の奥が痛くて、左右の視野が欠けてみえたり、急激な頭痛発作 (下垂体腫瘍内出血による下垂体卒中)。
- ・考えられる疾患
  - 1) 褐色細胞腫。
  - 2) 下垂体腫瘍。

表25

### 症例: W.A.、43歳、女性、主婦

**主訴:** 発熱、頭痛、動悸  
**現病歴:** 昭和40年右卵巣嚢腫の手術後後頭部から前額部にかけて拍動性の頭痛が1年に1ヶ月位出現するようになった。2年程してから毎年春、秋頃に38~39℃の発熱があり、約1ヶ月位続いては解熱していた。昭和49年になって更に全身倦怠感、背部から頂部にかけての鈍痛出現し4月になると39℃台の発熱も出現してきた。近医で精査するも原因不明であり8月30日当科外来受診し入院となる。

**既往歴:** 34歳右卵巣嚢腫摘出 輸血後肝炎  
**家族歴:** 特記すべきことなし  
**入院時現症:** 身長155cm 体重42.5kg 体温37.2℃  
 血圧224/136mmHg 脈拍124/分後、整。  
 心尖部で機能的収縮雑音。  
 肝を5横指触知。

表26

### 入院時検査成績

血算:	LDH	345KAU
WBC 15400 /mm <sup>3</sup>	Na	138mEq/L
RBC 368 ×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	K	3.5mEq/L
Hb. 7.8 g/dl	Cl	93mEq/L
Ht 27.0 %	検尿:	
plt 142.4 ×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	蛋白	(+)
血沈 1時間 154mm	糖	(-) ~ (+)
	PSP	15分20~25%
血清および血液生化学:	ECG:	洞性頻拍
CRP 20h (5+)	胸部X線:	異常なし
RA (-)	腰椎穿刺:	異常なし
ASLO 80 Todd単位		
T.P. 7.6 g/dl		
GOT 27 U/ml		
GPT 8 U/ml		
Al-p 558 U/dl		

表27

### 内分泌学的検査成績

尿中カテコールアミン	グルカゴン負荷試験(0.2mg i.v.)		
アドレナリン 75.7 ug/day	血中 アドレナリン	アドレナリン	血圧
ノルアドレナリン 957.4 ug/day	前 (ng/ml)	(ng/ml)	(mmHg)
VMA 14.8 mg/day	5分後 0.04	0.004	122/78
メタネフリン ~	0.09	1.00	160/110
ノルメタネフリン 4.7 mg/day			

表28

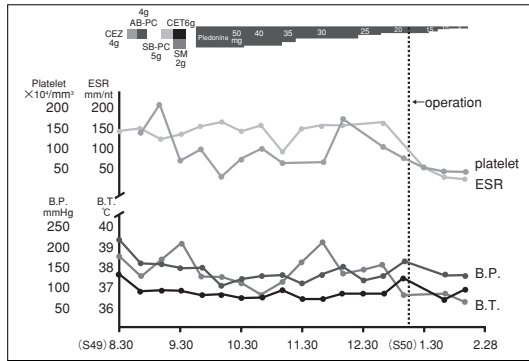


図5

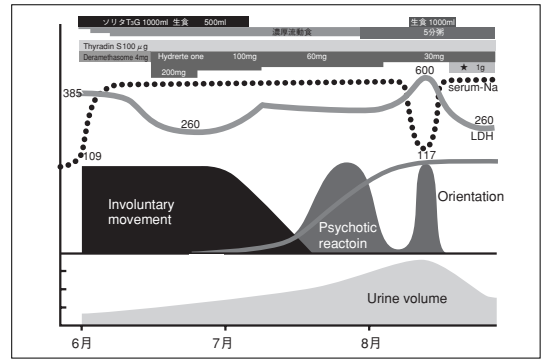


図6

13) 何となくお腹が痛くて、吐き気もある  
(表29考えられる疾患、表30症例、図6 臨床経過診断: Sheehan 症候群、図7 治療前後の脳波の変化)

**何となくお腹が痛くて、吐き気もある**

- ・内分泌疾患を考えるきっかけ
  - 1) 代謝回転の低下 (甲状腺ホルモン不足状態)。
  - 2) コルチゾール不足による非特異的の症状。
  - 3) 糖尿病性昏睡の前兆。
- ・考えられる疾患
  - 1) 甲状腺機能低下症 (橋本病、Sheehan 症候群などの汎下垂体機能低下症)。
  - 2) 副腎皮質機能低下症 (アジソン病、ACTH 単独欠損症や汎下垂体機能低下症、ステロイド離脱症候群)。
  - 3) 糖尿病。

表29

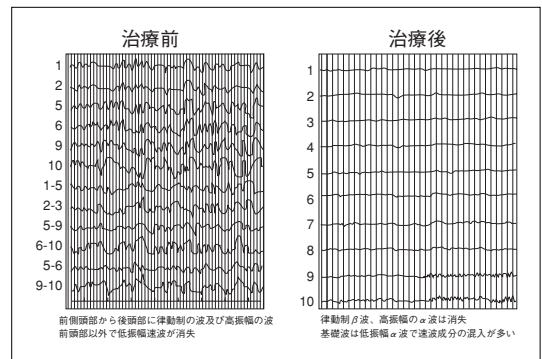


図7

**症例: T.M.、43歳、女性**

**主訴:** 昏睡、不随意運動  
**現病歴:** 食欲不振、嘔吐、微熱発現し、5月上旬某医入院。  
 消化器系精査するも、すべて正常であったが、経過中しばしば低Na血症を生じ、5月21日発熱とともにしだいに昏睡となり、不随意運動が出現し6月2日当科入院。  
**既往歴:** 21才 出産時大量出血、その後無月経、ときに易疲労感あり、耐寒性低下。  
**家族歴:** 特記すべきことなし

表30

**下痢が続く**

- ・内分泌疾患を考えるきっかけ
  - 1) 代謝回転が亢進 (甲状腺ホルモン過剰状態)。
  - 2) コルチゾール不足による非特異的の症状。
  - 3) コレラのような大量の水様便を繰り返し排泄する際はWDHA症候群を疑う。
- ・考えられる疾患
  - 1) 甲状腺中毒症 (バセドウ病、亜急性甲状腺炎などの破壊性甲状腺炎、Plummer病)。
  - 2) 副腎皮質機能低下症 (アジソン病、ACTH 単独欠損症や汎下垂体機能低下症、ステロイド離脱症候群)。
  - 3) WDHA症候群。

表31

15) 手足が麻痺して動かない (表32考えられる疾患、表33症例、表34入院時検査成績、図8 臨床経過、図9 アンギオテンシンII 負荷試験診断: 原発性アルドステロン症)

### 手足が麻痺して動かない

- ・内分泌疾患を考えるきっかけ
  - 1) 低K血症で四肢麻痺(甲状腺ホルモン過剰状態)。
  - 2) 低K血症で四肢麻痺(アルドステロン過剰)。
- ・考えられる疾患
  - 1) 甲状腺中毒症(バセドウ病、亜急性甲状腺炎などの破壊性甲状腺炎。Plummer病)。
  - 2) 原発性アルドステロン症。
  - 3) Bartter症候群。

表32

### アンジオテンシンⅡ負荷試験

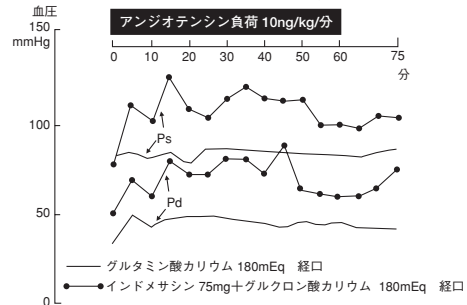


図9

### 症例：H.T.、47歳、女性

主訴：筋力低下、易疲労感  
 現病歴：嘔気嘔吐、筋肉痛、筋力低下、多飲多尿の為、某病院入院。  
 著明な低K血症が認められ、精査のため当科入院。  
 既往歴：21歳 急性腎炎  
 家族歴：母親 高血圧症  
 入院時現症：身長155cm 体重29kg 栄養状態不良、軽度の脱水あり。血圧98/58mmHg、脈拍84/分、整、胸部、心、腹部理学的所見特に異常なし。四肢浮腫なし。神経学的検査にて異常なし。四肢筋力やや低下、腱反射左右差なし。病的反射なし。

表33

16) 手足がつったり、テタニー発作を起こす(表35考えられる疾患)

### 手足がつったり、テタニー発作を起す

- ・内分泌疾患を考えるきっかけ
  - 1) 低Ca血症(テタニー発作)。
- ・考えられる疾患
  - 1) 副甲状腺機能低下症。
  - 2) 過換気症候群。

### 入院時検査成績

WBC	4500	/mm <sup>3</sup>	Chest X-Ray	n.p.
RBC	300	×10 <sup>9</sup> /mm <sup>3</sup>	ECGO-T prolongation	U wave
Hg	10.1	g/dl	Blood gas	pH7.474
Ht	30.7	%	pCO <sub>2</sub>	43.5
			HCO <sub>3</sub>	30.5
GOT	20	IU/L	Renal function	
GPT	16	IU/L	PSP	12%/15min
LDH	211	IU/L	CCr	50-58ml/min
Alk pho.	80-160	IU/L	Renal biopsy	hyperplasia of juxtaglomerular apparatus.
BUN	18-27	mg/dl		
	(occasionally 30-50mg/dl)			
Cr	0.6-1.6	mg/dl		
Unc acid	5.7-6.7	mg/dl		
Na	131	mEq/L		
K	1.9	mEq/L		
Cl	88	mEq/L		
Ca	9.1-10.6	mg/dl		
P	4.2-5.1	mg/dl		
FBS	84,115	mg/dl		
T.P	8.2	g/dl		
Alb	4.5	g/dl		

表34

表35

17) 腰の痛みや排尿痛を繰り返したり、血尿や尿路結石を繰り返す(表36考えられる疾患、37副甲状腺機能亢進症の症状)

### 腰の痛みや排尿痛を繰り返したり、血尿や尿路結石を繰り返す

- ・内分泌疾患を考えるきっかけ
  - 1) 2回以上尿路結石を患ったら高Ca血症・低P血症の有無を精査。
- ・考えられる疾患
  - 1) 副甲状腺機能亢進症。

表36

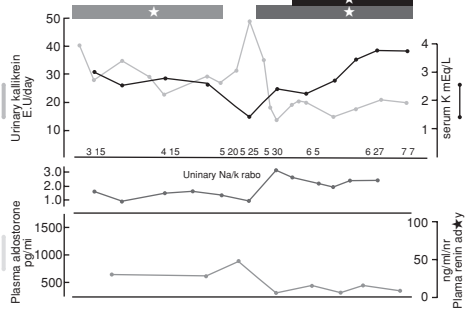


図8

症 状	
1)	便秘、食欲不振、嘔気と嘔吐、腹痛、および腸閉塞
2)	多尿、夜間多尿症、口渇多飲症
3)	12mg/dl (3.00mmol/L) を超える重篤な血漿カルシウム値の上昇では、情緒不安定、錯乱、せん妄、精神病、昏迷、昏睡
4)	神経筋の症状としては著明な骨格筋の筋力低下
5)	高カルシウム血症に腎結石症を合併
6)	消化性潰瘍や肺炎
7)	重篤な高カルシウム血症では心電図のQTc間隔の短縮がみられ、不整脈が、特にジギタリスを使用中の患者に起こることがある。
8)	18mg/dl (4.50mmol/L) を超える高カルシウム血症では、ショックや腎不全、死に至ることがある。

表37

18) 最近太ってきた(表38考えられる疾患、表39症例 クッシング症候群、表40一般検査成績、41高血圧症の原因疾患の頻度、図10高血圧で内分泌疾患を疑う際の鑑別診断フローチャート)

最近太ってきた	
・内分泌疾患を考えるきっかけ	
1)	甲状腺ホルモン不足状態(体重増加は浮腫)。
2)	手足は細く中心性肥満による体重増加(ステロイド過剰症)。
3)	四肢末端・全身が大きくなる肥満(先端巨大症)。
4)	女性で多毛を伴う肥満(多嚢胞性卵巣症候群)。
・考えられる疾患	
1)	甲状腺機能低下症。
2)	クッシング症候群。
3)	先端巨大症。
4)	多嚢胞性卵巣症候群。

表38

○加○子さん 64歳 女性	
主訴：浮腫	
57歳	手足の浮腫自覚 同時に椎間板ヘルニアで、入院
58歳	高コレステロール血症と浮腫指摘
59歳	高血圧、肥満、高脂血症→精査入院
既往歴：25歳虫垂炎(摘出)	
家族歴：特になし	
嗜好：酒(4合、25年間)、喫煙(30本、25年間)	

表39

一般検査成績				
血算	WBC	5800	電解質 Na	145mEq/L
	RBC	455×10 <sup>4</sup> /ml	K	3.3mEq/L
	Plt	22.0×10 <sup>4</sup> /ml	CL	109mEq/L
肝機能	GOT	18IU/L	脂質 T.Chol	264mg/dl
	GPT	34IU/L	TG	190mg/dl
	γGTP	24IU/L	HDL	61.2mg/dl
	LDH	408IU/l	糖 FPG	96mg/dl
	T.Bil.	0.60mg/dl	urinarysis : w.n.l	
	T.P.	6.0g/dl	chest rentogenogram : w.n.l	
腎機能	BUN	7.3mg/dl	abdominal rentogenogram : w.n.l	
	Cr	0.5mg/dl	ECG : w.n.l	

表40

高血圧症の原因疾患の頻度				
	Omura et al (2000)	Sinclair et al (1987)	Danielson et al (1981)	Rudnick et al (1977)
検討症例数(例)	1020	3783	1000	665
本@性高血圧症	90.7%	92.1%	95.3%	94.0%
原発性アルドステロン症	6.4%	0.3%	0.1%	—
クッシング症候群	1.2%	0.1%	0.1%	0.2%
ブレクッシング症候群	0.3%			
褐色細胞腫	0.5%	0.1%	0.2%	—
腎血管性高血圧症	0.5%	0.7%	1.0%	0.2%
腎性高血圧症	0.4%	5.6%	2.4%	5.0%
アルドステロン症+ブレクッシング症候群	(0.8%)			

表41

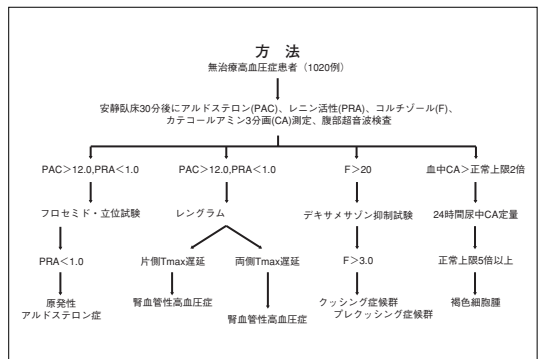


図10

19) 妊娠していないのに生理が止まってしまった(表42考えられる疾患、表43内分泌検査成績診断:プロラクチノーマ)

**妊娠していないのに生理が止まってしまった**

- ・内分泌疾患を考えるきっかけ
  - 1) 女性での男性化徴候。(ひげ・男性型陰毛)。
  - 2) 乳汁分泌や視野狭窄(プロラクチノーマ)。
  - 3) 下垂体腫瘍や出産後の下垂体不全。
- ・考えられる疾患
  - 1) 卵巣・副腎のテストステロン産生腫瘍、多嚢胞性卵巣症候群。
  - 2) プロラクチノーマ。
  - 3) 汎下垂体機能低下症、Sheehan症候群。

表42

**内分泌検査成績(基礎値)**

下垂体系			甲状腺系		
PRL	2300~2958 (<30)	ng/ml	T <sub>3</sub>	1.4	(1.1~2.3) ng/ml
ACTH	280~318 (<74)	pg/ml	T <sub>4</sub>	12.7	(4.5~12.0) ug/ml
GH	5.6~6.5 (<5)	ng/ml	Free T <sub>4</sub>	1.6	(0.8~2.3) ug/dl
TSH	0.9 (<8)	uIU/ml			
LH	6.5 (10~33)	mIU/ml	副腎系		
FSH	8.0 (8~19)	mIU/ml	血Cortisol	28~38	(3.7~13.0) ug/dl
			尿		
			{ 170HCS	15.4	(2.4~6.4) mg/day
			{ 17KS	12.4	(3.0~8.0) mg/day

表43



## 主要症候から内分泌疾患へのアプローチ —成人—

村 勢 敏 郎 (虎ノ門病院分院長)

この章では、内分泌疾患の診断学のうち、他の章と重複しないものについて述べる。

内分泌疾患は決して少なくない疾患である。

- ・ 甲状腺疾患—甲状腺自己抗体陽性の橋本病  
→成人女性の10%、男性の5%
- ・ 高血圧—高血圧症の数%が二次性（この中に内分泌性高血圧）
- ・ 糖尿病—40歳以上の10人に1人
- ・ 下垂体疾患—先端巨大症→100万人に50～70人
- ・ 副腎疾患—原発性アルドステロン症、クッシング症候群→推定患者数は千数百例—偶発腫瘍→4500人に1人
- ・ 副甲状腺疾患—副甲状腺機能亢進症は尿路結石症例の2～3%

### 内分泌疾患の特徴

- ・ 内分泌疾患によって発現する症状はきわめて多彩である。
- ・ 内分泌疾患は特徴的な症状に欠けることが多い。
- ・ 身体的特徴が際立ってきて、初めて診断されるケースが多い。
- ・ 内分泌疾患は日常診療の場でそれほど少ないものではない。
- ・ 内分泌疾患は見過ごされていることが多い。

### 内分泌疾患の診断のポイント

- ・ 頭の片隅に内分泌疾患を思い浮かべて診察するか否かにかかっている。
- ・ しばしば除外診断で見られる。
- ・ 注意深い問診
- ・ 丁寧な診察—特徴的な身体所見を見逃さない。
- ・ 適切な検査—内分泌疾患を想起して、適切

な検査を行う。

症候から内分泌疾患を見つける。

- ・ 患者（および家族）の訴えから疑う。
- ・ 身体的特徴（現症）から疑う。
- ・ 検査データから疑う。

各々の訴え、所見およびデータを列挙すると、表1となる。

患者（および家族）の訴えから内分泌疾患を見つける。

- ・ 発熱—感染症、膠原病、悪性腫瘍などが除外された時、不明熱の鑑別として  
→バセドウ病、亜急性甲状腺炎、月経前熱などを考える。
- ・ 食欲不振—消化器疾患、ストレス、慢性疾患に伴うものが否定された時、  
→下垂体機能低下症、甲状腺機能低下症、アジソン病などを考える。
- ・ 疲労感—急性・慢性感染症、癌などの消耗性疾患、ストレスなどが除外された時、  
→下垂体副腎不全、甲状腺機能低下症、高Ca血症、低Na血症などを考える。
- ・ 頭痛、胸痛、腹痛、悪心・嘔吐、下痢、便秘—内分泌疾患以外のメジャーな疾患が否定された時、内分泌疾患を思い浮かべることになる。（これらについては、「日本医師会雑誌」特別号Vol.127 No.12「内分泌疾患診療マニュアル」の、それぞれp116、p94、p104、p106、p108、p110を参照されたい。）

・月経異常(図1) — 視床下部・下垂体・卵巣の疾患群の鑑別をする。

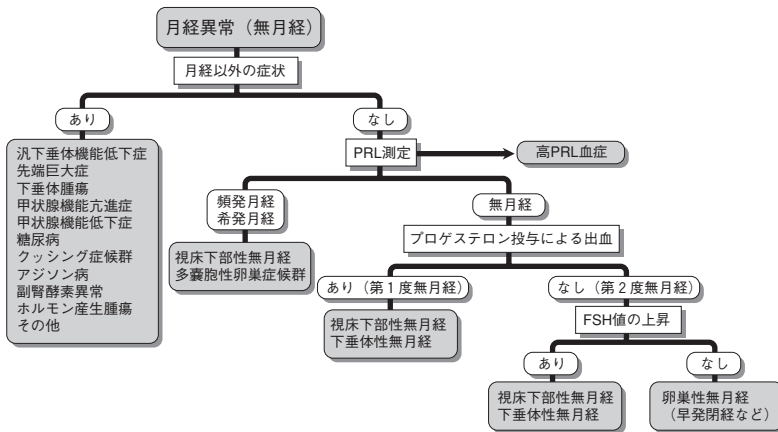


図1 月経異常で内分泌疾患を疑う際の鑑別診断フローチャート

・多尿・頻尿(図2) — 膀胱疾患や心因性などによるものが除外された時、  
→糖尿病による頻度が高いが、1日尿量5L以上では尿崩症を考える。

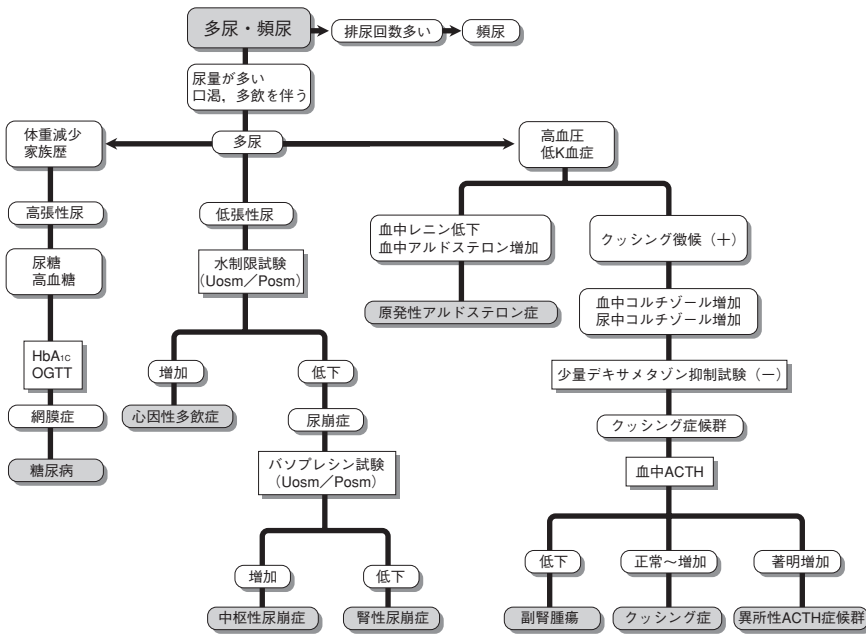


図2 多尿で内分泌疾患を疑う際の鑑別診断フローチャート

・意識障害(表2) — 内分泌・代謝疾患によるものとしては、糖尿病性昏睡がポピュラーだが、下垂体卒中、尿崩症による脱水、SIADHによる水中毒、甲状腺クリーゼ、粘液水腫による昏睡、副甲状腺機能亢進症による高Ca血症、急性腎不全なども考慮に入れる。

表2 意識障害を呈する内分泌疾患

疾患	意識障害の特徴
下垂体卒中	比較的急激な発症、頭痛、けいれん、外眼筋麻痺、視野欠損
尿崩症	脱水、高Na血症による失見当識、記憶力低下、意識障害(脳症)
ADH不適合分泌症候群(SIADH)	低Na血症による自発性低下、記憶力低下、意識障害(脳症)
甲状腺機能亢進症	甲状腺クリーゼ
甲状腺機能低下症	失見当識、幻覚、妄想、錯乱、痴呆症状
副甲状腺機能亢進症	高Ca血症による失見当識、記憶力低下、痴呆症状、混乱、昏睡
急性副腎不全	重篤な意識障害
低血糖	重篤な意識障害

・けいれん(図3) — 内分泌・代謝疾患としては、甲状腺・副甲状腺・副腎機能異常や

糖代謝異常、血清Na、K、Caなどの電解質異常を考える。

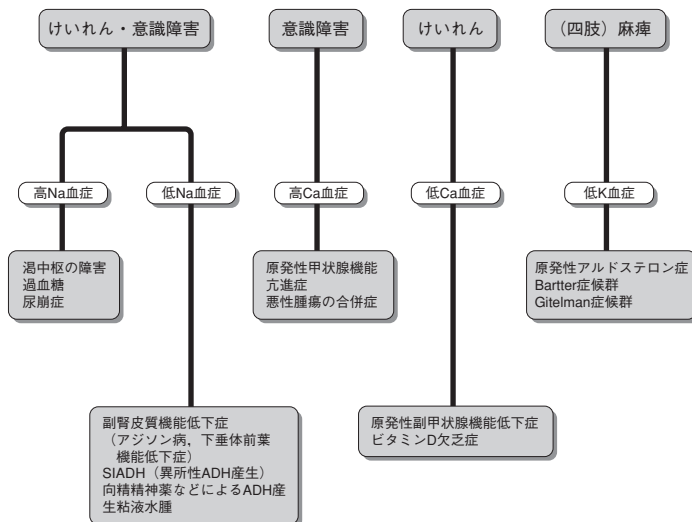


図3 けいれんで内分泌疾患を疑う際の鑑別診断フローチャート

身体的特徴(現症)から内分泌疾患を見つける。

・肥満(表3) — 肥満の5%が内分泌・代謝性。buffalo humpや中心性肥満を特徴とするクッシング症候群、甲状腺機能低下症、低血糖を補う多食によるインスローマの肥満、Stein-Leventhal症候群などが挙げられる。

表3 二次性肥満・症候性肥満

1. 内分泌性肥満
1) クッシング症候群
2) 甲状腺機能低下症
3) 擬性副甲状腺機能低下症
4) インスローマ
5) 性腺機能低下症
6) Stein-Leventhal症候群
2. 遺伝性肥満(先天異常症候群)
1) Prader-Willi症候群
2) Bardet-Biedl症候群
3. 視床下部性肥満
1) 間脳腫瘍
2) Frölich症候群
3) empty sella症候群
4. 薬物による肥満
1) 向精神薬
2) 副腎皮質ホルモン

・やせ(図4) — 悪性腫瘍、感染症、膵炎その他の消化器疾患が除外された時、

→ コントロール不良の糖尿病、甲状腺機能亢進症などを考える。

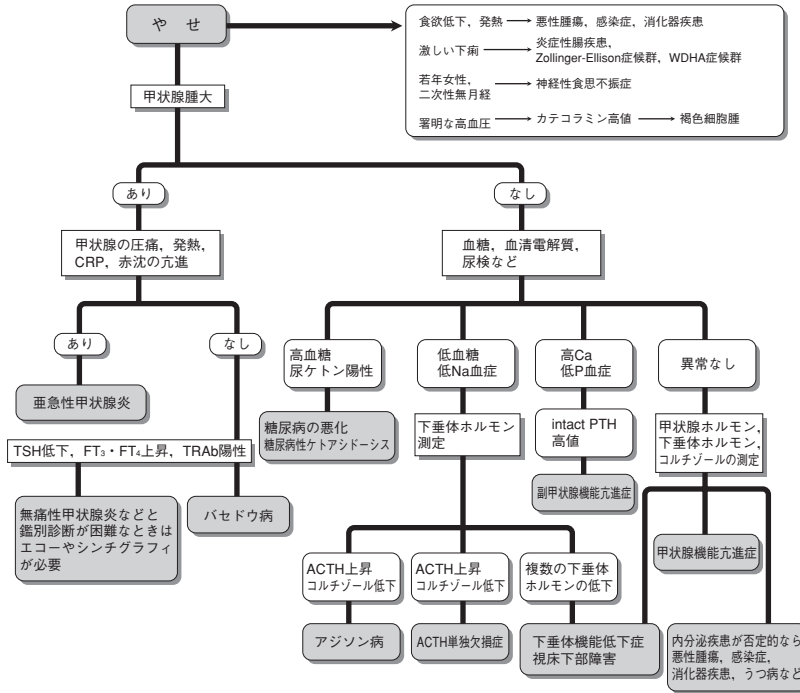


図4 やせで内分泌疾患を疑う際の鑑別診断フローチャート

・高血圧(図5) — 高血圧症の10%が内分泌性。本態性高血圧症と診断する前に、低K

血症を特徴とする原発性アルドステロン症などを鑑別する。

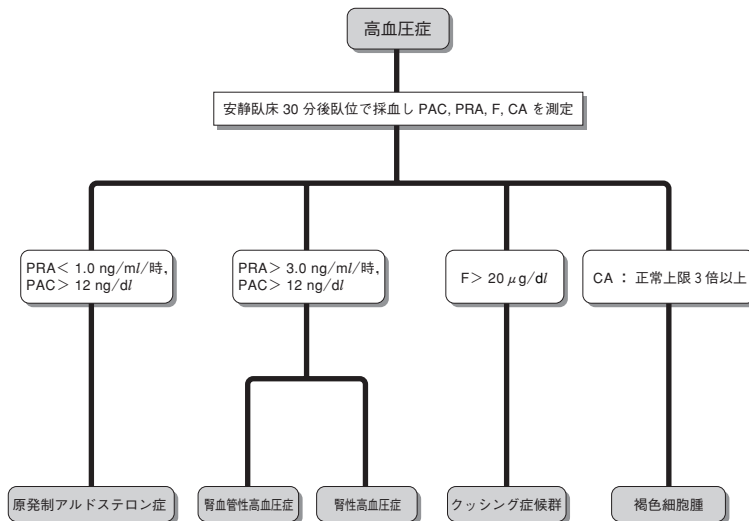


図5 高血圧で内分泌疾患を疑う際の鑑別診断フローチャート

PRA: レニン活性, PAC: アルドステロン, F: コルチゾール, CA: カテコラミン

・振戦(図6) — 内分泌疾患としては、甲状腺機能亢進症による手指の細かな振戦(fine tremor)が代表的。両手の上に紙を

置いて、紙が振るえることで診断するという方法もある。

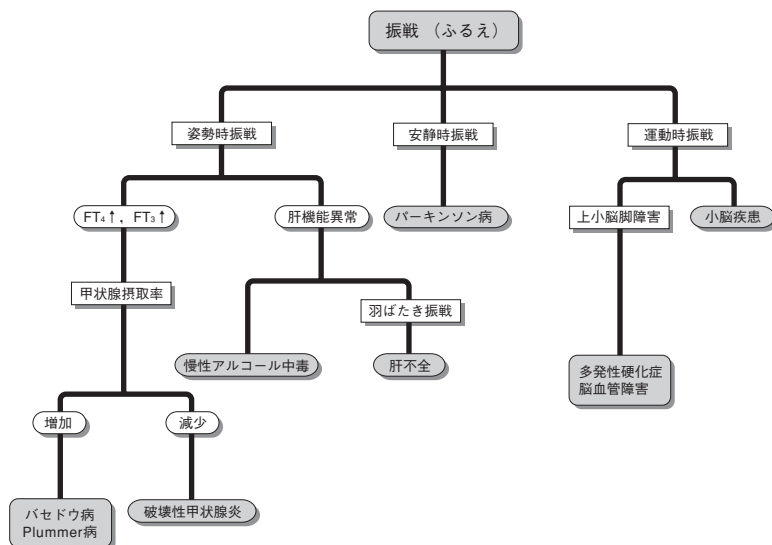


図6 振戦の鑑別診断フローチャート

・脱毛(図7) — 薬剤、外傷、栄養・代謝障害、膠原病などが除外された時、内分泌性を考える。ひげ・胸毛・腋毛・陰毛の脱落は男性ホルモンの低下で起こり、頭髪・まゆ毛の脱落は甲状腺ホルモンや成長ホルモンの低下で起こる。甲状腺機能低下症では、まゆ毛の外側3分の1が薄くなる。

検査データから内分泌疾患を見つける。

・一般血液検査異常(表4) — 各々の異常に対して表4のような内分泌・代謝疾患の可能性が疑われる。

表4 一般検査異常から疑われる内分泌疾患

検査項目	内分泌疾患
貧血	甲状腺機能低下症
Hb, Ht高値	脱水をきたす尿崩症と副腎不全
白血球増加	褐色細胞種
好酸球増加	副腎不全
好酸球低下	クッシング症候群
高Na血症	脱水をきたす尿崩症と副腎不全
低Na血症	SIADH, 副腎不全
高K血症	副腎不全
低K血症	原発性アルドステロン症, クッシング症候群
高Ca血症	甲状腺機能亢進症, 悪性腫瘍に伴う高Ca血症
低Ca血症	甲状腺機能低下症
高血糖	糖尿病性昏睡
低血糖	治療中の糖尿病, インスローマ, 副腎不全, GH欠乏症, 甲状腺機能低下症
アルカローシス	原発性アルドステロン症
アシドーシス	糖尿病性昏睡, 糖尿病性ケトアシドーシス
ALP高値	甲状腺機能亢進症
高コレステロール血症	甲状腺機能亢進症
低コレステロール血症	甲状腺機能亢進症

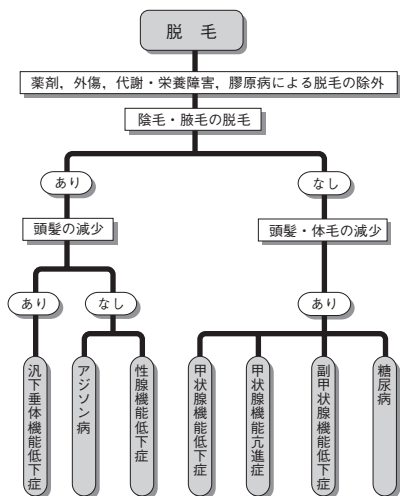


図7 脱毛で内分泌疾患を疑う際の鑑別診断フローチャート

- ・血糖異常・尿糖(図8) — 高血糖では二次性の糖尿病も念頭に置き、低血糖ではインスローマやアジソン病なども考慮する。

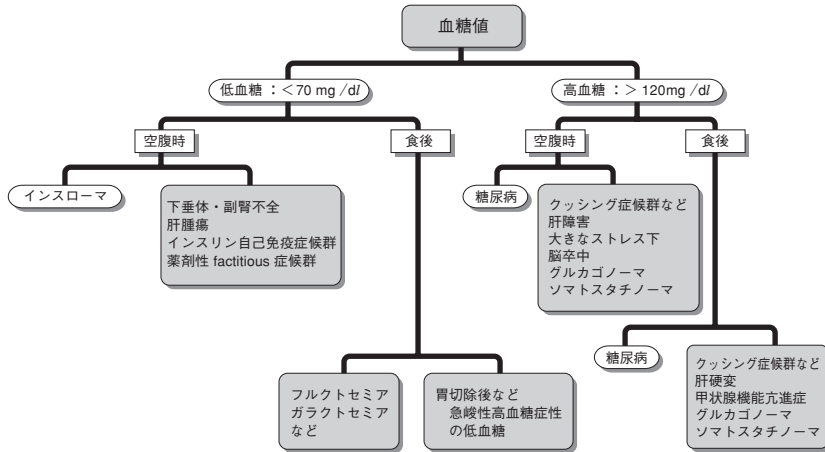


図8 血糖異常で内分泌疾患を疑う際の鑑別診断フローチャート

- ・脂質代謝異常(図9) — 高コレステロール血症の5%近くが甲状腺機能低下症による二次性のものと考えられている。低コレステロール血症では甲状腺機能亢進症を念頭に置く。

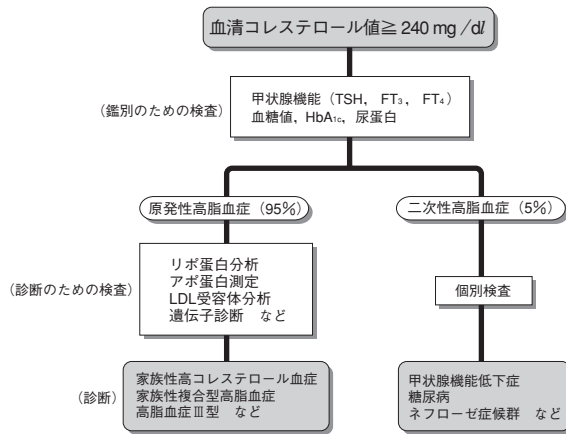


図9 血清コレステロールが高値な場合の検査・診断手順

・電解質異常(図10、図11) — 図10は低Na血症について例示している。アジソン病や

SIADHがこれらに含まれ、脱力、精神症状、意識障害を伴うことがある。

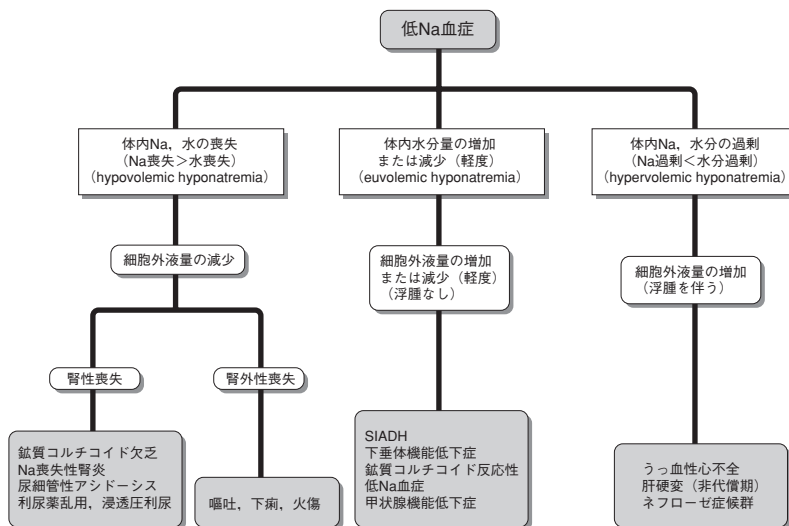


図10 低Na血症の分類からみた鑑別診断フローチャート

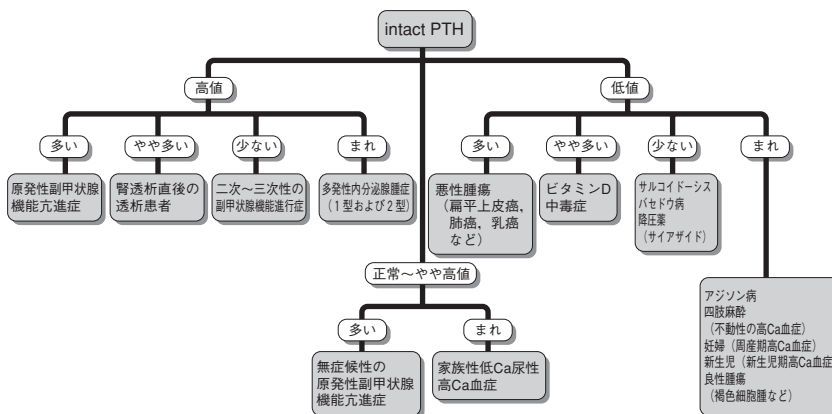


図11 高Ca血症で内分泌疾患を疑う際の鑑別診断フローチャート

— 図11は血清カルシウムとリンの異常について示している。内分泌疾患としては、副甲状腺機能異常が挙げられる。

内分泌疾患の診断のプロセス

患者の訴え・身体的特徴・検査データから内

分泌疾患を疑う

- 血中(尿中)ホルモンの測定
- 内分泌負荷試験
- 画像診断
- 内分泌疾患を診断

# 主要症候から内分泌疾患へのアプローチ —小児—

藤 枝 憲 二 (旭川医大小児科)

小児における主な内分泌疾患—以下の6系統のホルモンの欠乏または過剰で引き起こされる。各々の疾患名と主症状を(表1)に示す。

ホルモン	欠乏症	過剰症
成長ホルモン (GH)	下垂体小人症 (低身長、成長率低下)	下垂体巨人症 (高身長、成長率増加)
甲状腺刺激ホルモン-甲状腺ホルモン (TSH) (T4, T3)	甲状腺機能低下症 (低身長、成長率低下)	甲状腺機能亢進症 (やせ、成長率増加)
副腎皮質刺激ホルモン-副腎皮質ホルモン (ACTH) (コルチゾールなど)	先天性副腎皮質過形成症 (外生殖器異常、性早熟)	クッシング症候群 (肥満)
性腺刺激ホルモン-性ホルモン (LH/FSH) (E2, テストステロン)	性腺機能低下症 (二次性徴欠如、小陰茎)	思春期早発症 (性早熟、身長スパート)
抗利尿ホルモン (ADH=AVP)	尿崩症 (多飲・多尿、低身長)	SIADH
インスリン	糖尿病 (多飲・多尿、やせ)	低血糖症

表1

- ・ 成長ホルモン (GH)
- ・ 甲状腺刺激ホルモン (TSH) — 甲状腺ホルモン (T4, T3)
- ・ 副腎皮質刺激ホルモン (ACTH) — 副腎皮質ホルモン (コルチゾールなど)
- ・ 性腺刺激ホルモン (LH, FSH) — 性ホルモン (E2, テストステロン)
- ・ 抗利尿ホルモン (ADH=AVP)
- ・ インスリン

小児における内分泌疾患発見の手がかり—以下の異常が手がかりとなる。

- ・ 成長(身長)の異常
- ・ 肥満/やせ
- ・ 外生殖器異常
- ・ 思春期発来時期の異常
- ・ 特有な症状(多飲・多尿、テタニーなど)

成長の障害—2SD以下を低身長、-1.5SD以下を成長率低下と定義する。成長障害の分類と頻度を(表2)に示す。

- 1) 成長ホルモン分泌不全性低身長症—低身長、成長率低下、童顔・乳児体型で肥満傾向、骨年齢の遅延などが特徴。

成長ホルモン分泌不全性低身長症	51 (18.0%)
特発性 46 器質性 5 (craniopharyngioma等)	
その他の内分泌疾患	3 (1.0%)
甲状腺機能低下症、思春期早発症、尿崩症	
低身長を伴う症候群	35 (12.3%)
Turner症候群	15 Noonan症候群 9
Russell-Silver症候群	4 Kabuki make-up症候群 2
Prader-Willi症候群	1 その他の症候群 4
骨系統疾患	5 (1.8%)
Achondroplasia	3 Hypochondroplasia 2
非内分泌性低身長	190 (66.9%)
胎内発育不全性低身長	45 家族性低身長 23
胎内発育不全性十家族性	11
特発性	111

(国立小児病院内分泌代謝科 平成元年~5年入院患者)

表2

- 特発性：約90%—骨盤位分娩などの分娩異常、新生児仮死、新生児黄疸の遷延などを伴うことが多い。生後2~3歳で成長率の遅延が始まる。
- 器質性：10%弱—頭蓋咽頭腫・胚細胞腫などの脳腫瘍、白血病など
- 遺伝性：1~2% (図1、図2、表3)

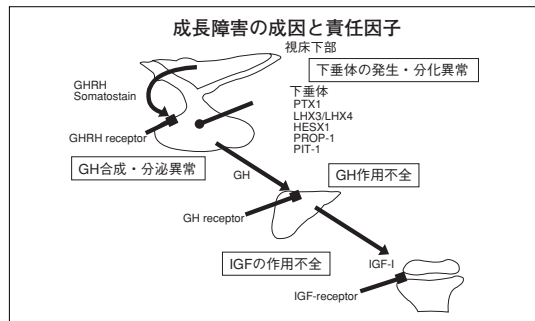


図1

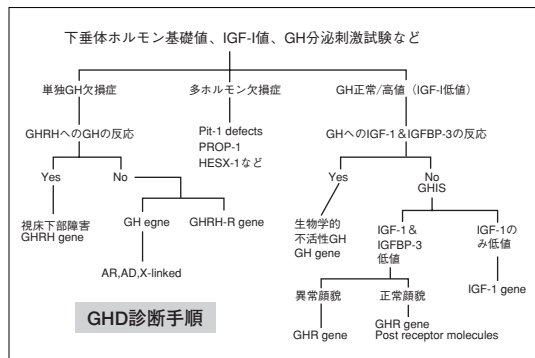


図2



先天性複合型下垂体機能低下症		
遺伝子	遺伝子変異	
	ヒト表現型	マウス表現型
PIT-1	GH,PRL,TSH欠損	GH,PRL,TSH欠損
PROP1	GH,PRL,TSH,LH/FSH欠損 種々の程度のACTH欠損	GH,PRL,TSH欠損
HESX1	Septo-optic dysplasia	鼻、眼、下垂体の形成不全
PITX2/RIEG1	Rieger's syndrome	心、肺、下垂体、歯、眼の 形成不全
LHX3	GH,PRL,TSH,LH/FSH欠損	GH,PRL,TSH,LH/FSH, ACTH欠損
LHX4	GH,TSH,ACTH欠損	GH,PRL,TSH,LH/FSH, ACTH欠損

表 3

- i) GH単独欠損症—GHRH受容体遺伝子異常とGH遺伝子異常がある。
- ii) 複合型下垂体機能低下症—下垂体の発生・分化の異常を引き起こす転写因子の異常。日本人ではPIT-1異常症が、欧米ではPROP-1異常症が多い。
- iii) IGF遺伝子異常—GH受容体遺伝子異常とIGF-1遺伝子異常がある。

2) その他の内分泌疾患による低身長症

- a) 萎縮性甲状腺炎(甲状腺機能低下症)—皮膚が硬い、唇が厚ぼったい、鞍鼻などが特徴。甲状腺ホルモン投与で回復する。
- b) 思春期早発症、尿崩症など

3) 低身長を伴う症候群

- a) ターナー症候群—低身長女児、X染色体が1本欠損、小奇形(外反肘、翼状頸、高口蓋、母斑、楯状胸など)、卵巣機能不全、新生児期の手足のリンパ性浮腫、第4中手骨短縮などが特徴。低身長女児の中で最も多い疾患(1000回の出産に1回の頻度)。生後早期の遺伝子診断が重要。
- b) Noonan症候群、Prader-Willi症候群など
- 4) 軟骨無形成症候群、軟骨低形成症候群—四肢短縮型低身長、O脚、著名な低身長で放置すると男児130cm(女児124cm)で身長が止まる。成長ホルモン療法や脚延長術が有効。

- 5) 愛情遮断症候群—近年増加傾向あり。低身長、骨年齢遅延、睡眠時のGH分泌低下(GH分泌刺激試験には良く反応)など。環境を変えストレスを取り除くと軽快する。
- 6) 非内分泌性低身長
  - a) 胎内発育不全性低身長—約8割が2～3歳までに正常化する。2割は低身長のまま。
  - b) 家族性低身長—両親の背が低い。
  - c) 特発性—最も多い。

成長障害の鑑別診断—(図3)の如く進め、GH療法の適応などを検討する。

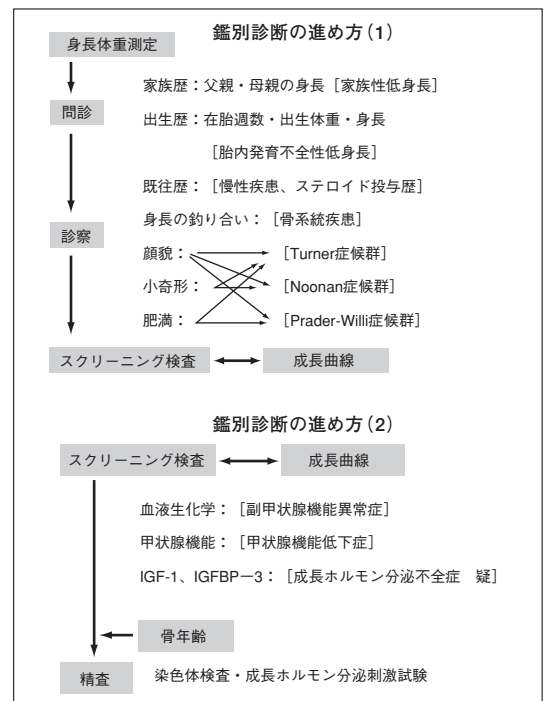


図 3

成長の異常—+2SD以上を高身長、+1.5SD以上を成長率増加と定義する。

- 1) 下垂体性巨人症—稀な疾患。下垂体腺腫が原因。思春期を過ぎても成長が止まらない。
- 2) 体質性巨人症—両親が高身長。思春期を過ぎれば成長が止まる。
- 3) 思春期早発症(Sotos症候群)—出生時

よりの過成長、大頭、知能発達遅延、特異顔貌(前額突出、眼瞼裂斜下、眼間開離、大きな耳介、尖った顎)、責任遺伝子(5q35, NSDI)などが特徴。

肥満—小児ではBMIではなく肥満度で判断する(身長の違いによる誤差を少なくするため)。

- 1) 単純性肥満—摂取熱量の過剰、運動不足、身長は高いことが多い。
- 2) 症候性肥満
  - a) 低身長を合併—甲状腺機能低下症、ターナー症候群、Cushing症候群など
  - b) 性発育不全を合併—Prader-Willi症候群、Bardet-Biedl症候群、Laurence-Moon症候群など
  - c) 知能障害を合併—Prader-Willi症候群、Laurence-Moon症候群など
  - d) 特異的顔貌を合併—Prader-Willi症候群(アーモンド眼、魚の口)、ターナー症候群など

やせ

神経性食思不振症—やせ願望の極端なもので、女兒に多い。

性分化異常症—代表的疾患を(表4)に示す。

性分化異常症を招く代表的疾患	
疾患	病態
性分化異常症	未分化性腺体細胞発生障害
XXxおよびXY性腺無形成	生殖細胞発生はまた維持障害
XX性腺異常形成	精巢形成障害と卵母細胞維持障害(相対染色体対合不全)
XY性腺異常形成	卵母細胞形成障害と卵母細胞維持障害
Drash症候群/Foster症候群	卵母細胞形成障害
Campomelic dysplasia	間欠系(軟骨および胎児精巢)発生障害
ターナー症候群	卵母細胞維持障害(相対染色体対合不全)
異性半陰陽	精巢と卵巣の共存
混合型性腺異常形成	精巢と卵巣の共存
XX male	精巢形成遺伝子の誤作動
精巢遺留	胎児精巢維持障害
男性仮性半陰陽	
クイアヒト細胞形成	hCG/LH受容体遺伝子異常
Smith-Lemli-Opitz症候群	コレステロール(テストステロン基質)産生障害
先天性副腎リポイド過形成	SRAR遺伝子異常、P450c17α遺伝子異常
ステロイドホルモン産生障害	テストステロン産生障害
5α-reductase欠損症	ジヒドロテストステロン変換障害
アンドロゲン不応症	アンドロゲン受容体遺伝子異常
矮小障害	胎児のゴナドトロピン分泌不全など
ミューラー管遺留症	胚Müller管ホルモンおよび受容体の遺伝子異常
女性仮性半陰陽	
ステロイドホルモン産生異常	胎児副腎由来の男性ホルモン過剰
胎児のテストステロン産生異常	胎児由来の男性ホルモン過剰
Rokitansky症候群	ミューラー管発生障害

表4

21水酸化酵素欠損症—性分化異常症の中でも多い。女性仮性半陰陽。15000~20000人に1人、新生児のスクリーニングで見つかる。遺伝子検索で病型・病態を推測することが可能。

思春期発来異常—思春期の発達は、視床下部・下垂体・性腺系によりコントロールされる。視床下部・下垂体・性腺系の構造と機能および二次性徴との関係を(図4)と(図5)に示す。

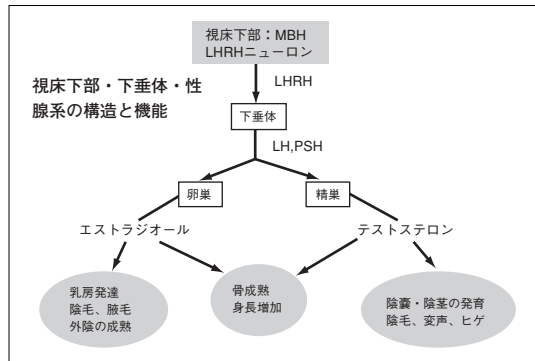


図4

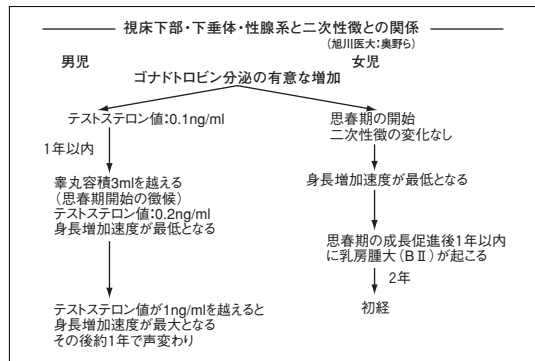


図5

1) 二次性徴早発—定義を(表5)に示す。

二次性徴早発の定義	
男児	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 9歳未満での陰嚢・陰囊・精巣の発育</li> <li>2. 10歳未満での陰毛出現</li> <li>3. 11歳未満での腋毛・ヒゲの出現、変声</li> </ol>
女児	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 7歳未満での乳房発育</li> <li>2. 8歳未満での陰毛・腋毛の出現</li> <li>3. 9歳未満での性器出血</li> </ol>

表5

思春期早発症(分類を(表6)に、診断手順を(図6)に示す)は圧倒的に女児に多く、早めにスイッチが入る特発性が大部分を占める。男児に起こった場合は脳腫瘍を考えるのが鉄則である。

思春期早発症の分類	
<b>1. 真性性早発症 (ゴナドトロピン依存症)</b> ・特異性 (体質性、機能的) ・中枢神経腫瘍: 視床下部過誤腫、視神経腫、視床下部星細胞腫など ・その他頭蓋内病変: 形成異常、クモ膜下嚢腫、感染、頭部異常、頭蓋照射 ・先天性副腎過形成症 ・甲状腺機能低下症	・Androblastoma (arr henoblastoma) ・アンドロゲン産生奇形腫 ・アンドロゲンまたはその含有物の摂取
<b>2. 仮性性早発症 (ゴナドトロピン非依存症)</b> <b>a. 女兒</b> 女性化 ・卵巣腫瘍: 顆粒膜-嚢膜細胞腫、奇形腫、絨毛上皮腫、Sex cord tumor with annular tubules (Peutz-Jeghers 症候群に合併) ・自律性機能性卵巣嚢腫 ・McCune-Albright症候群 ・副腎皮質腫瘍 ・エストロゲンまたはその含有物の摂取 男性化 ・先天性副腎過形成症 ・副腎皮質腫瘍 (テストステロン産生腫瘍)	<b>b. 男児</b> 男性化 ・Testotoxicosis ・先天性副腎過形成症 ・副腎皮質腫瘍 ・Leydig細胞腫瘍 ・奇形腫 ・アンドロゲン投与 女性化 ・副腎皮質腫瘍 ・エストロゲン投与 ・Ser tti細胞腫瘍 ・sex cord tumor with annular tubules ・(Peutz-Jeghers 症候群の合併) <b>3. 部分的性早熟症</b> ・乳房単独早期発育症 ・恥毛単独早期発育症 ・月経単独早期発育症

表 6

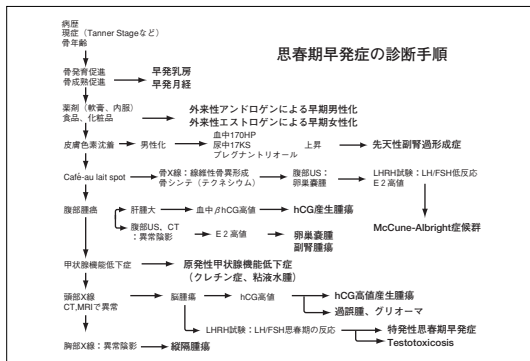


図 6

McCune-Albright症候群—ゴナドトロピン依存性性早熟症。性早熟、皮膚のカフェオレスポット、線維性骨異形成症が3大兆候。

2) 二次性徴遅発—男児では15歳になっても二次性徴がない場合、女兒では14歳で乳房の発育がないまたは15歳で初潮がない場合と定義される。

思春期遅発症 (分類を (表 7) に示す) の大部分は、いわゆるおくてであり、親が遅発であった者が多い。

思春期遅発症の分類	
<b>1. 永続性腺機能不全</b> <b>A. 視床下部-下垂体系の異常 (中枢性腺機能不全)</b> a. 後天的原因によるもの (腫瘍、炎症、肉芽腫、外傷、照射) b. 後天的原因を明らかにしないもの 1. 下垂体性小人症の部分像として現れるもの 1) 先天性奇形によるもの: 下垂体形成不全 Hypoplasia, Septo-optic dysplasia 2) 遺伝性複合分泌不全の像を示す下垂体性小人症 3) 特異性下垂体性小人症 2. ゴナドトロピン単独分泌不全症 1) Kallmann症候群 2) Prader-Willi症候群 Laurence-Moon-Biedl症候群 3) その他の特異性ゴナドトロピン単独分泌不全症 <b>B. 性腺の異常 (原発性腺機能不全症)</b> a. 先天性腺形成不全症 (Gonadal dysgenesis) 1) Turner症候群	2) XXY症候群 3) Pure gonadal dysgenesis 4) Klinefelter症候群 5) Noonan症候群 <b>2. 一過性のもの (狭義の思春期遅発症) (すべて中枢性)</b> a. 成長ホルモン分泌不全 1) 遺伝性成長ホルモン単独分泌不全症 2) 特異性下垂体性小人症の一部 b. 甲状腺機能低下症 c. Cushing症候群ならびに糖質コルチコイド長期使用 d. 栄養失調症ならびに慢性疾患 e. 体質性思春期遅発症

表 7

### 血清Ca異常

1) 副甲状腺機能低下症—低Ca血症とPTH低値で診断される。

CATCH22—小児科領域でみる副甲状腺機能低下症の90%以上を占める。特徴的な症状としての、Cardiac defect, Abnormal facies, Thymic hypoplasia, Cleft palate, Hypocalcemia, Chromosome22の略。

2) 偽性副甲状腺機能低下症—円形顔貌、低身長、中手骨短縮、Albright骨異栄養症、低Ca血症、高P血症、血漿PTH高値、Ellsworth-Haward試験: 陰性

### 小児の内分泌疾患が見逃される原因

- ・初期には特徴的な症状が乏しい。
- ・進行が遅く家族の目には異常とうつらない。
- ・親の楽観視。
- ・本人の羞恥心。
- ・何処に相談にいけばよいかわからない。
- ・本人、家族もなおらないものと思いつんでいた。
- ・かつて医師に心配ないと言われた。

小児における内分泌疾患早期発見のための手がかり—まとめを (表 8) に示す。

小児における内分泌疾患早期発見のための手がかり			
	要フォローアップ	要受診	
I. 成長の異常	(1) 低身長	10%tile (1.28SD) ~ -2SD	
	(2) 成長率低下	成長曲線のスロウダウン or 年間成長率4.5cm以下	
	(3) 高身長	+2SD ~ +3SD以上	
	(4) 成長率増加	成長曲線のキャッチアップで正常の思春期以外によるもの	
II. 体重の異常	(1) 肥満	肥満度+20 ~ +30% 著しい肥満 (肥満度+40%以上) or 急な肥満の進行 著しいやせ (肥満度-30%以下) or 急なやせの進行	
	(2) やせ	肥満度-20 ~ -30%	
III. 外性器の異常	男児	小陰茎、停留精巣 (精巣が小さいかふれないもの、尿道下裂をともなうもの) 陰嚢肥大 (陰嚢のニュアンスのあるもの)	
IV. 思春期発来時期の異常	(1) 思春期が早い	男児	8歳以下で陰茎・精巣の発育 9歳以下で陰毛の発生、成長スパート開始
		女児	10歳以下で腋毛、ひげの発生、変声 7歳以下で乳房の発育、成長スパート開始 8歳以下で陰毛の発生 9歳以下で初潮
	(2) 思春期が遅い	男児	15歳以上で陰茎・精巣の発育をみない 15歳以上で陰毛の発生をみない
		女児	14歳以上で乳房の発育をみない 15歳以上で初潮をみない

表 8

## 内分泌疾患の画像診断

久保敦司 (慶大放射線科)

画像診断の主要臓器—下垂体、甲状腺、副甲状腺、膵、副腎

画像診断の手段—単純X線写真、X線CT、MRI、超音波、核医学、血管造影

—各手段のモダリティーを比較すると(表1)となる。

	単純X線写真	X線CT	MRI	超音波	核医学	血管造影
侵襲性	○	○	○	○	○	×
放射線被曝	○	△	◎	◎	△	×
検査、読影容易さ	△	△	△	×	○	×
検査経費	○	○	○	○	×	×
病変検出率	×	○	○	○	△	◎
質的診断	×	○	○	△	◎	○

表1

### 下垂体の画像診断

・適応—下垂体機能異常をきたす疾患(下垂体腺腫など)

・手段—単純X線、CT、MRI

1) 単純X線(トルコ鞍撮影)—小さい腺腫ではballooningは見られない。

—正常像を(図1)にballooningを(図2)に示す。

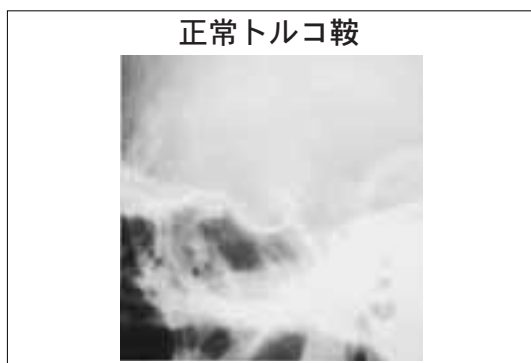


図1



図2

2) CT—MRIに劣る。

3) MRI—小さい腺腫でも診断可能。

—正常のT1強調画像では、前葉(前3/4)に比べ後葉(後ろ1/4)の輝度が高い。後葉の輝度は神経内分泌細胞の多さに比例する。後葉機能低下では、後葉の輝度は低下する。

—腺腫は造影剤でよく染まり、正常組織と区別される。

—MRIでたまたま見つかる無症候性腺腫も20%ある。腺腫にはプロラクチノーマ(30%)、GH産生腫瘍、ACTH産生腫瘍などがあるが、画像での鑑別は困難。

—正常像を(図3)に、腺腫を(図4)に、微小腺腫を(図5)に示す。

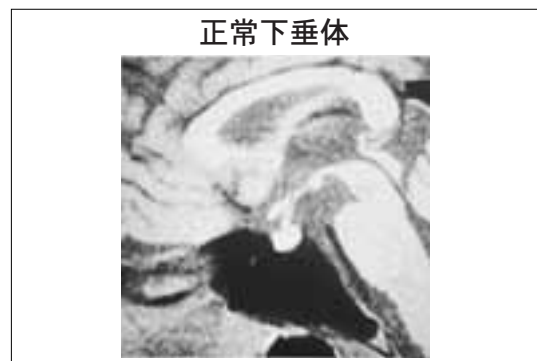


図3

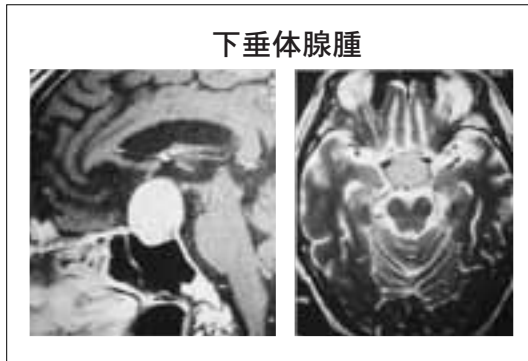


図4



図5

- ・まとめ—下垂体の内分泌疾患が疑われる時の画像診断はMRI

#### 甲状腺の画像診断

- ・適応—甲状腺腫瘍
- ・手段—頸部軟X線、超音波、CT、MRI、核医学
  - 1) 頸部軟X線—他のものにとって代わられた。
  - 2) 超音波—スクリーニングとして最適。腫瘍の存在・局在診断とともに80%の精度で良悪性の鑑別が可能。
    - 悪性所見には、砂粒状石灰化、周囲組織(気管など)への浸潤、輪郭不整、内部不均一、のう胞内に乳頭状に突出などがある(図6)。
    - ドプラーエコーは血流の多さの診断に有用。
  - 3) CT—気管の側壁・後壁や深部組織(食道など)への浸潤の鑑別は、超音波より優れる。

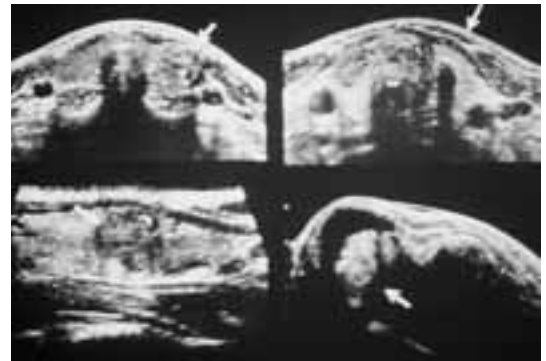


図6

- 悪性所見は超音波所見と同様。(図7)に乳頭腺癌を示す。

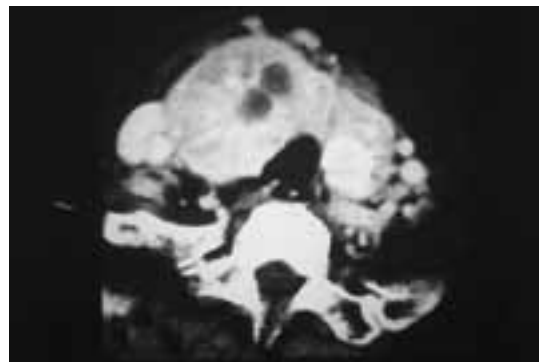


図7

- 慢性甲状腺炎が急に増大した場合は、悪性リンパ腫を考える(図8)。

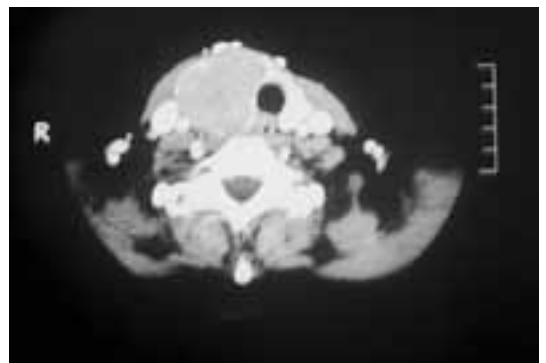


図8

- 4) MRI—血管への浸潤の鑑別には、MRAが有効(図9)。
- 5) 核医学
  - a)  $^{201}\text{Tl}$ シンチ—甲状腺癌を95%の精度で診断可能。(図10)は左から、注射後早期→中期→後期



図9

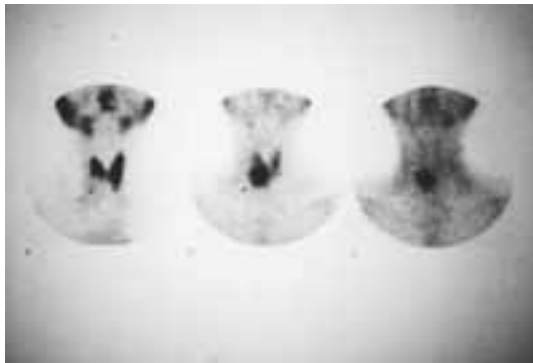


図10

b)  $^{67}\text{Ga}$ シンチ—悪性リンパ腫の診断に有用(図11)。

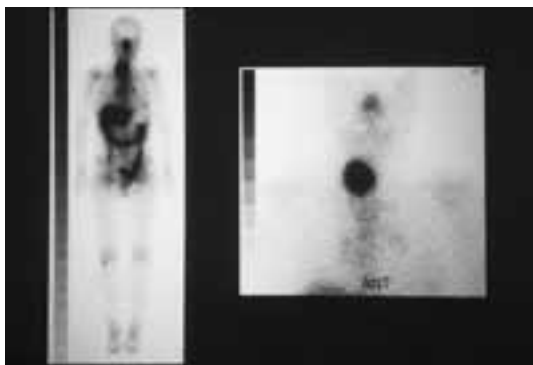


図11

c)  $^{131}\text{I}$ シンチ—縦隔内甲状腺(図12)や異所成甲状腺(図13)診断に有用。

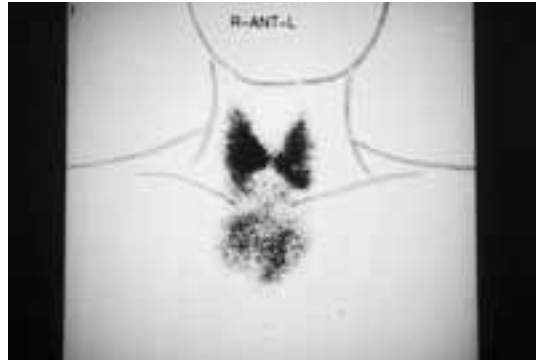


図12

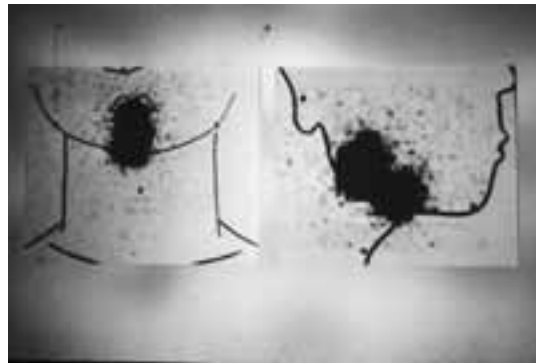


図13

- ・まとめ—スクリーニング検査としては超音波検査。
- 質的診断としては、ドプラーエコー、CT、MRI、核医学の組み合わせ。
- 最終的には吸引細胞診や生検で診断する。
- 良性と思われても、定期的に経過観察が必要。

#### 副甲状腺の画像診断

- ・適応—副甲状腺機能亢進症(副甲状腺腺腫、過形成)
- ・手段—超音波、CT、MRI、核医学
  - 1) 超音波—スクリーニングに有効。
  - 2) CT・MRI—超音波に比べ検出率が落ちる。
  - 3) 核医学— $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ が、局在および質的診断に非常に有用。1個大きければ腫瘍(図14)、複数個写れば過形成(図15)。異所性のものも診断できる。

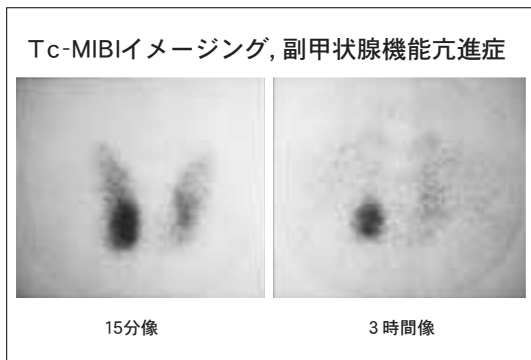


図14



図15

- ・まとめ—スクリーニング検査には超音波検査。
  - 確定できない場合は核医学検査。
  - 補助診断としてCTまたはMRI。

#### 脾の画像診断

- ・適応—腫瘍(インスリノーマなどのラ氏島腫瘍)
- ・手段—超音波、CT、MRI、ERCP、血管造影、核医学
  - 1) 超音波—ある程度の大きさなら診断可能(図16)。



図16

- 2) CT—造影CTが最も有用。ホルモン産生腫瘍は血管に富むため、早期に強く造影される。
- 3) MRI—T1低輝度(図17)、T2高輝度に描出される。質的診断は困難。

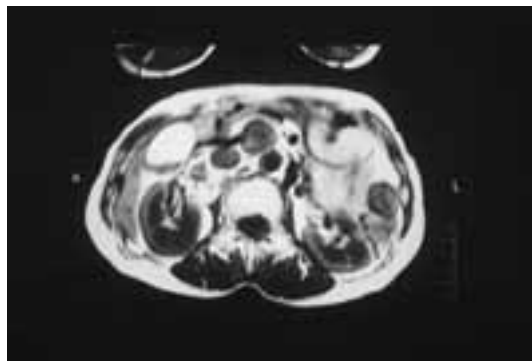


図17

- 4) 血管造影、ERCP、核医学—補助診断として利用可能。
- ・まとめ—超音波検査、CT、MRI(特に造影CT、MRI)、血管造影を組み合わせ、て使い分ける。

#### 副腎の画像診断

- ・適応—副腎腫瘍(皮質、髄質)
- ・手段—超音波、CT、MRI、核医学
  - 1) 超音波—スクリーニングには有効だが、小さいものでは見逃すことがある。腺腫の所見を(図18)に示す。



図18

- 2) CT—造影CTが診断的に最も安定している。左副腎の皮質腺腫を(図19)に、左副腎の髄質腫瘍(褐色細胞腫)を(図20)に示す。

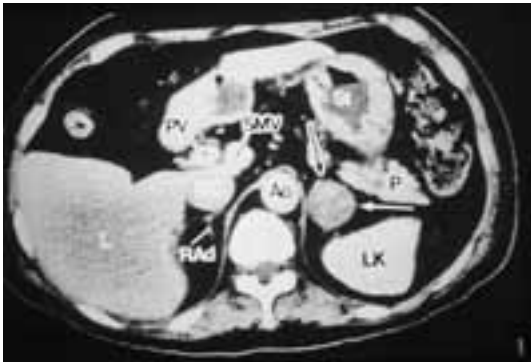


図19

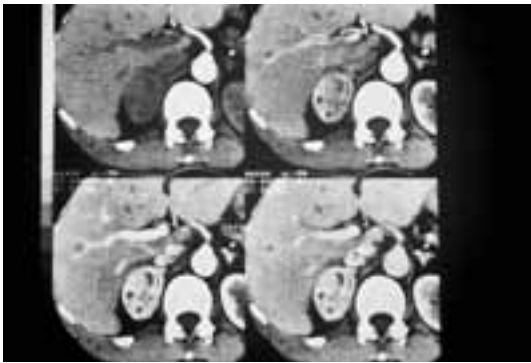


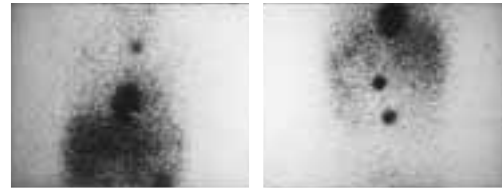
図20

- 3) MRI—CTと同様な画像がえられるが、撮影に時間がかかるのが欠点。

#### 4) 核医学

- a)  $^{131}\text{I}$ -アドステロールシンチ—皮質のホルモン産生腫瘍(クッシング腫瘍など)に特異的に集積する。ホルモン産生が活発なほど濃く写る。
- b)  $^{131}\text{I}$ -MIBGシンチ—髄質のホルモン産生腫瘍(褐色細胞腫)に特異的に集まる。褐色細胞腫は、悪性10%、両側性10%、異所性10%であり、異所性や転移性のもも診断できる。悪性褐色細胞腫の所見を(図21)に示す。

#### $^{131}\text{I}$ -MIBGイメージング, 悪性褐色腫



胸腹部前面像

腹部後面像

図21

- ・まとめ—スクリーニング検査としては超音波検査。
- 精密検査としてはCTまたはMRI。
- 質的検査としては核医学検査。



# 下垂体疾患の診断・治療のすすめ方

橋本浩三 (高知医科大学第二内科)

## 下垂体ホルモン分泌のコントロール

- ・前葉ホルモン (ACTH、TSH、GH、PRL、LH、FSH)

→視床下部から分泌された前葉ホルモン放出ホルモン (CRH、TRH、GRH、LHRH) が、下垂体門脈を介し前葉ホルモン分泌をコントロールする。

- ・後葉ホルモン (ADH)

→視床下部で作られたADHが、神経軸索を通して下垂体後葉に蓄積され、分泌される。

下垂体疾患—主たるものを(表1)に示す。このうち、分泌低下症として、汎下垂体前葉機能低下症、下垂体前葉ホルモン単独欠損症、(自己免疫性下垂体炎)を、分泌過剰症として、先端巨大症、高プロラクチン血症(プロラクチノーマ)について解説する。

主たる下垂体	
ホルモン異常	疾患名
GH過剰	先端巨大症、下垂体性巨人症
プロラクチン過剰	プロラクチノーマ (無月経乳汁漏出症候群)
ACTH過剰	Cushing病
TSH過剰	中枢性甲状腺機能亢進症状
ゴナドトロピン過剰	中枢性思春期早発症
下垂体前葉ホルモン低下	汎下垂体前葉機能低下症 部分的下垂体前葉機能低下症 下垂体前葉ホルモン単独欠損症 成長ホルモン分泌不全性低身長
GH低下	
ADH過剰	ADH不適合分泌症候群(SIADH)
ADH低下	中枢性尿崩症

表1

汎下垂体前葉機能低下症(下垂体機能低下症と略す。)

- ・病因—(表2)(表3)に示す。視床下部・下垂体の、およびこれらに影響を及ぼす脳内の、腫瘍、炎症、外傷などが主たる病因。

下垂体機能低下症の病因	
腫瘍	下垂体腺腫、 頭蓋咽頭腫、胚芽腫、髄膜腫、神経膠腫
循環障害	分娩後壊死(Sheehan症候群)、下垂体卒中、糖尿病動脈瘤、血栓症
炎症、肉芽種	結核、梅毒、髄膜炎、サルコイドーシス、ヒストチオサイトトキシスX、ヘモクロマトーシス
自己免疫性	リンパ球性下垂体炎
外傷性	頭部外傷
医原性	手術、放射線照射
その他の病因	empty sella syndrome、情緒性 遺伝性、先天異常(欠損、形成不全)、 特発性

表2

	成人下垂体機能低下症の原因		
	全年齢 n(%)	18-49歳 n(%)	50歳以上 n(%)
1.視床下部下垂体部腫瘍	390(27.4)	188(16.2)	272(39.4)
下垂体腺腫	189(13.3)	118(16.2)	71(10.3)
頭蓋咽頭腫	104(7.6)	101(13.8)	3(0.4)
胚芽腫	20(1.4)	5(0.7)	15(2.2)
髄膜腫	56(3.9)	35(4.8)	21(3.0)
その他腫瘍	38(2.7)	8(1.1)	30(4.3)
詳細不明腫瘍	5(0.4)	3(0.4)	2(0.3)
2.シーハン症候群	91(6.4)	21(2.9)	70(10.3)
3.自己免疫性視床下部下垂体炎	43(3.0)	19(2.6)	24(3.5)
4.外傷性	19(1.3)	17(2.3)	2(0.3)
5.特発性	305(21.5)	170(23.3)	135(19.5)
6.その他			
骨髄位分等	13(0.9)	13(1.8)	0(0)
カルマン症候群	18(2.5)	18(2.5)	0(0)
術後	8(0.8)	6(0.8)	2(0.3)
その他	96(8.8)	64(8.8)	32(4.6)
7.未記載	26(1.9)	14(1.9)	12(1.7)
計	1421(100)	730(100)	691(100)

【間脳下垂体機能障害に関する調査研究班(加藤謙班長)平成13年報告書より】

表3

- ・推計患者数—(図1)に示す。成人下垂体機能低下症は全国に約7000人と考えられる。

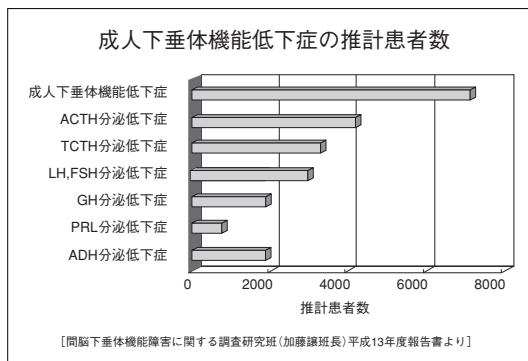


図1

- ・症状—下垂体ホルモンの個別の欠損症状を(表4)に、汎下垂体機能低下症(シーハン症候群)の症状を(図2)に示す。これらの症状のいくつかがそろった時、各疾患を疑う。

下垂体ホルモン	ホルモン欠乏症
副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)	全身倦怠感、低血圧、食欲不振、意識障害(低血糖)、体重減少
甲状腺刺激ホルモン(TSH)	耐寒性低下、不活発、皮膚乾燥、除脈、脱毛(眉毛、頭髮、ヒゲ)、便秘
成長ホルモン(GH)	(小児) 低身長、低血糖 (成人) 肥満、易疲労感、不活発
プロラクチン(PRL)	産褥期の乳汁分泌低下
性腺刺激ホルモン(LH,FSH)	二次成長の欠如、腋毛・陰毛の脱落 (成人女子) 無月経、希発月経、乳房萎縮、性器萎縮 (成人男子) 肥満、易疲労感、不妊
抗利尿ホルモン(ADH)	多尿、口渇・多飲

表 4

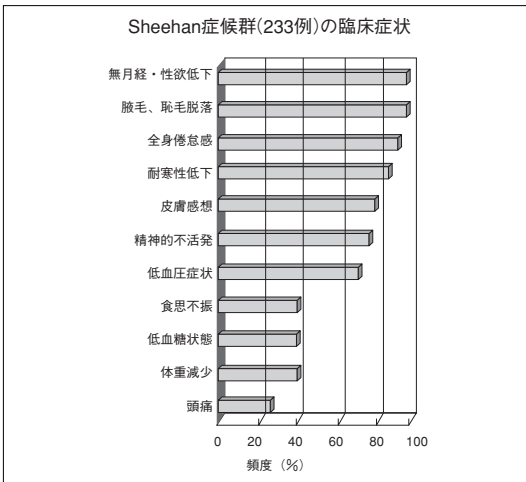


図 2

・下垂体前葉機能検査—(表5)に示す。前葉

	前葉ホルモン基礎値	下位ホルモン基礎値	放出ホルモン負荷試験	その他の負荷試験
ACTH	血中ACTH	血中コルチゾール 血尿17-OHCS 17-KS	CRH(CRH)試験	バゾプレッシン(LVP)試験 インスリン試験 メチラボン試験
TSH	血中TSH	血中T <sub>3</sub> , T <sub>4</sub> 遊離T <sub>3</sub> , T <sub>4</sub>	TRH試験	
GH	血中GH	血中ソマトメジンC (IGF-1)	GRH(GRH)試験	インスリン試験 アルギニン試験 クロニジン試験 L-Dopa試験 プロモクリプテン試験
PRL	血中PRL		TRH試験	スルピリド試験
ゴナドトロピン	血中LH, FSH	血中テストステロン 血中エストラジオール	LHRH試験	クロフェミン試験

表 5

ホルモンの基礎値のみでなく、下位ホルモンも必ずチェックする。前葉機能全体を評価するためには、前葉ホルモン放出ホルモン(視床下部ホルモン)4者(CRH、TRH、GRH、LHRH)の同時負荷(刺激)試験を行う。必要に応じて、その他の負荷試験を追加する。—診断のフローチャートを(図3)に示す。

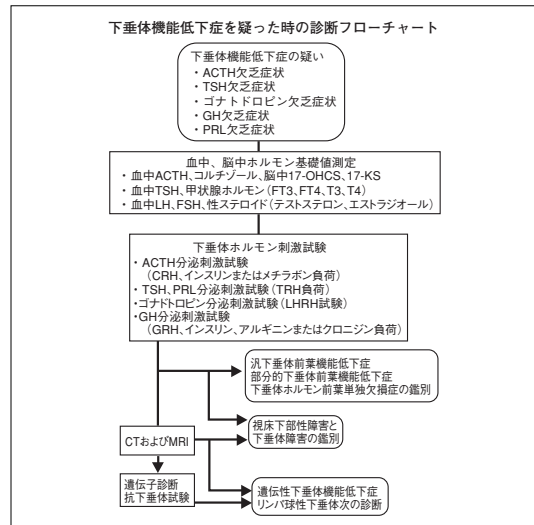


図 3

・治療—(表6)に示す。補充療法が基本となる。コートリルとチラージンスの両者を投与する時は、コートリルから開始する。

I. 基礎疾患に対する治療
II. ホルモン補充療法
1. ACTH欠乏症
hydrocortisone (コートリル®)10~20mg
2. TSH欠乏症
(朝2:タ1)
levothyroxine (チラージンス®)50~150ug/日
3. ゴナドトロピン欠乏症
(朝1回)
1) 拳児希望の場合
①hCGあるいはhCGとhMG (あるいはFSH) 両者の投与
②LH-RH連続皮下投与
2) 拳児希望のない場合
男子: アンドロゲン (エンアルモンデポー®) 125mg/3週
女子: Kaufmann療法、あるいはエストロゲン単独
4. GH欠乏症
小児: 成長ホルモン補充療法 (0.175mg/kg/週)
成人: 成長ホルモン補充療法 (小児の1/4の量)*

\*保険適応無し

表 6

下垂体前葉ホルモン単独欠損症

・病因—ACTH単独欠損症について(表7)に示す。

1. 自己免疫
2. 分娩後の下垂体出血、梗塞
3. 視床下部CRH分泌障害
4. 先天性 (POMC cleavage enzyme defect)
5. POMC遺伝子異常
6. その他
empty sella, 頭部外傷, 脳血管障害
化学療法剤, 急性間欠性ポルフィリン症

表 7

・年齢別分布—ゴナドトロピン単独欠損症とACTH単独欠損症について(図4)に示す。

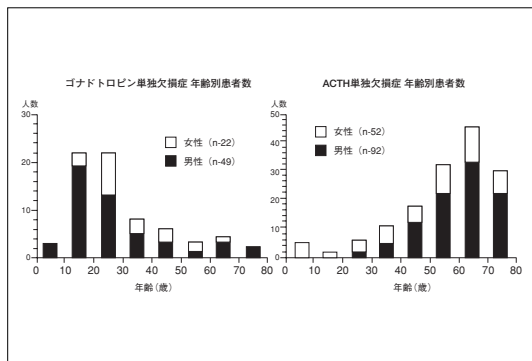


図4

・症状—(表4)に示した。  
 ・診断—ACTH分泌低下症を(表8)に、TSH分泌低下症を(表9)に、LH・FSH分泌低下症を(表10)に、GH分泌低下症を(表11)に、PRL分泌低下症を(表12)に示す。

副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)分泌低下症の診断	
I. 主症状	1) 全身倦怠感 2) 口渇 3) 食欲不振 4) 意識障害 5) 低血圧
II. 検査所見	1) 血中ACTH低値。 2) ACTH分泌刺激試験 (insulin, CRH, LVP, metyraponなど)。 3) 血中コルチゾール濃度、尿中遊離コルチゾールあるいは副腎皮質ホルモン代謝産物(17-OHCS, 17-KS) 排泄物低下。 4) 迅速ACTH負荷試験で副腎皮質ホルモン分泌は低反応。但し、ACTH連続負荷で反応がある。
【診断の基準】 IのいずれかとIIを満たす。	

表8

甲状腺刺激ホルモン(TSH)分泌低下症の診断	
I. 主症状	1) 耐寒性の低下 2) 不活発 3) 皮膚乾燥 4) 除脈 5) 除毛
II. 検査所見	1) 血中TSH低値。但し、視床下部では正常ないし軽度高値を示す。 2) TRH負荷試験で低ないし無反応。但し、視床下部では単独ないし連続投与で正常反応を示す。 3) 血中甲状腺ホルモン (Free T3, free T4, T3またはT4) 濃度は低値。
【診断の基準】 IのいずれかとIIを満たす。	

表9

副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)分泌低下症の診断	
I. 主症状	1) 全身倦怠感 2) 口渇 3) 食欲不振 4) 意識障害 5) 低血圧
II. 検査所見	1) 血中ACTH低値。 2) ACTH分泌刺激試験 (insulin, CRH, LVP, metyraponなど)。 3) 血中コルチゾール濃度、尿中遊離コルチゾールあるいは副腎皮質ホルモン代謝産物(17-OHCS, 17-KS) 排泄物低下。 4) 迅速ACTH負荷試験で副腎皮質ホルモン分泌は低反応。但し、ACTH連続負荷で反応がある。
【診断の基準】 IのいずれかとIIを満たす。	

表10

成長ホルモン(GH)分泌低下症の診断	
I. 主症状	1) 低身長 2) 低血糖 3) 肥満 4) 不活発 5) 易疲労感
II. 検査所見	1) 血中GH低下 2) GH分泌刺激試験 (insulin, arginine, GRHなど)で低ないし無反応。ただし、視床下部ではGRH負荷試験において正常反応を示すことがある。 3) 血中IGF-1 (ソマトメジンC)、IGFBP-3 濃度低値。 4) 尿中GH排泄量低値。
【診断の基準】 IのいずれかとIIを満たす。	

表11

プロラクチン(PRL)分泌低下症の診断	
I. 主症状	産褥期の乳汁分泌低下
II. 検査所見	1) 血中PRL低下、複数回測定し、いずれも1.5ng/ml未満。 2) TRH負荷試験に対する血中PRLの反応性の低下または欠如。
【診断の基準】 IとIIを満たす。	

表12

・治療—(表6)に示した。

自己免疫性下垂体炎—リンパ球性下垂体前葉炎、リンパ球性漏斗下垂体炎、リンパ球性汎下垂体炎(前2疾患が合併する状態)に分類される。

・リンパ球性下垂体前葉炎

1) 症状—(表13)に示す。腫瘤による症状(視力障害など)や炎症に由来する症状(発熱、関節痛など)以外は、ホルモンの欠乏による症状。

	症例数	(%)
頭痛	82/146	(56.2)
視野障害	54/146	(37.0)
疲労感	38/146	(26.0)
脱力感	18/146	(12.3)
嘔吐	15/146	(10.3)
嘔気・嘔吐	34/146	(23.0)
食欲不振	22/146	(15.1)
体重減少	18/146	(12.3)
無月経	44/146	(34.6)
乳汁分泌不全	24/146	(18.9)
乳汁分泌	10/146	(7.9)
性欲減退	14/146	(9.6)
多飲・多尿	20/146	(14.0)
脱毛	16/146	(11.0)
ショック	13/146	(8.9)
めまい	11/146	(7.5)
褥瘡	7/146	(4.8)
筋肉痛	13/146	(8.9)
関節痛	8/146	(5.5)
発熱	10/146	(6.8)

表13

2) 下垂体前葉機能検査—各前葉ホルモン分泌低下の頻度を(表14)に示す。

下垂体機能低下	症状(%)
単独欠乏	27/128 (21.1)
ACTH	12/128 (9.4)
gonadotropin	8/128 (6.2)
GH	6/128 (4.7)
PRL	1/128 (0.8)
部分的欠損	63/128 (49.2)
2種類のホルモン	21/128 (16.4)
3種類のホルモン	25/128 (19.8)
4種類のホルモン	17/128 (13.3)
汎下垂体機能低下	14/128 (10.9)

128:下垂体機能記載例

表14

3) 診断—(表15)に示す。確定診断は下垂体生検による。



表15

4) 自己免疫疾患の合併—文献による頻度を(表16)に示す。

Cosman F, et al	(1989)	9/30(30%)
Thodou E, et al	(1995)	4/16(25%)
Crock PA	(1998)	18/32(56%)
Hashimoto K, et al	(1998)	30/144(21%)

表16

5) 治療—(表17)に治療法を示す。ステロイド治療により、約半数に、腫瘤縮小や視野改善などの効果を認める。



表17

・リンパ球性漏斗下垂体炎

1) 症状—尿崩症を呈する。  
2) 下垂体機能検査—ADH分泌低下が主体。GH分泌の軽度の低下以外には、前葉ホルモン分泌は正常。  
3) 診断—(表18)に示す。確定診断は下垂体生検による。



表18

4) 治療—尿管症に対し、デスマプレッシンを用いる。

先端巨大症

・症状—(図5)に示す。足の容積増大により、「靴が合わなくなった」「踵が厚くなった」という訴えがしばしば認められる。

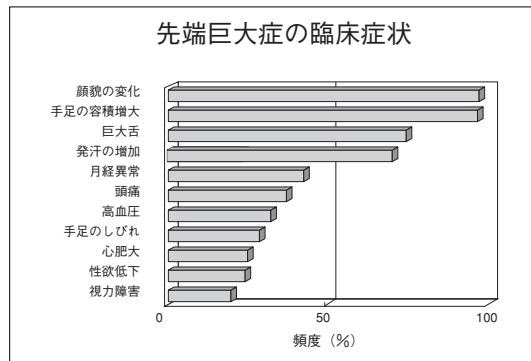


図5

・診断(検査を含む)—診断の手引きを(表19)に、フローチャートを(表20)に示す。なお、血中GH値は、ストレス(採血などのストレスでも)で変動しやすいので、注意を要す。

<p>I. 主症候 先端部肥大として次のいずれかの症候がある。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 手足の容積の増大</li> <li>2) 先端巨大症様顔貌</li> <li>3) 巨大舌</li> </ol>
<p>II. 検査所見</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. GH所見                     <ol style="list-style-type: none"> <li>a) 空腹時およびブドウ糖負荷後の血中ホルモン値がともに10ng/ml以上</li> <li>b) 血中GH値10ng/ml以下の場合には次の各項のうち2つ以上を満たす。 a) 75g口徑ブドウ糖負荷試験で抑制されない。</li> <li>c) 夜間睡眠中の分泌増加が欠如している。</li> <li>d) TRHまたはLHRHに反応して増加する。</li> <li>e) L-dopaまたはプロモクリプチンに対する増加反応が見られない。</li> </ol> </li> <li>2) 尿中成長ホルモン高値(ただし腎障害がない場合)</li> <li>3) 血中IGF-1(ソマトメジンC)の高値</li> </ol> <li>III. 副症候および参考所見                     <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 頭痛</li> <li>2) 視野障害</li> <li>3) 発汗</li> <li>4) ヘルコ鞍の拡大および破壊</li> <li>5) CTまたはMRIで下垂体腺腫をみとめる</li> <li>6) heel padの肥厚(22mm以上)</li> <li>7) 指末節骨X線における花キャベツ様肥大変形</li> <li>8) 糖尿</li> <li>9) 高血圧</li> </ol> </li>
<p>【診断の基準】</p> <p>確実例 IおよびIIを満たすもの</p> <p>疑い例 Iを満たし、IIIのうち2項目以上を満たすもの</p>

表19

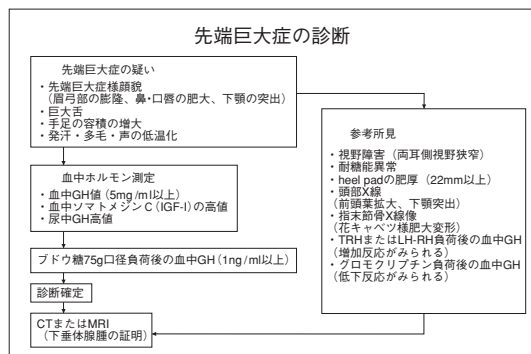


表20

・治療—(図6)に示す。オクトレオチドの注射は、欧米では月1回のデポ型も使われている。

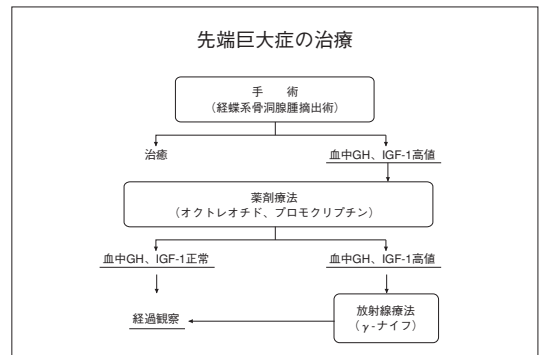


図6

—治療目標は以下の如く。

- 1) 血清GHレベルが2.5ng/ml以下。
- 2) 血清GF-1レベルが正常範囲内。
- 3) 75gOGTTで血清GHが1ng/ml以下に抑制される。

高プロラクチン血症

・症状—無月経、乳汁漏出症、性腺機能低下、視野障害、頭痛など

・病態—高プロラクチン血症をきたす病態を(表21)に示す。「稀な病変」として示した慢性腎不全については、血液透析患者で乳汁分泌が認められることがある。

<p>1. 薬物服用(代表的な薬剤を挙げる)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 抗潰瘍剤、制吐剤 (metoclopramide, domperidone, sulpiride等)</li> <li>2) 降圧剤 (reserpine, α-methyldopa等)</li> <li>3) 向神経薬 (phenothiazine, haloperidol, imipramine等)</li> </ol>
<p>2. 原発性甲状腺機能低下症</p>
<p>3. 視床下部・下垂体茎病変</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 機能的</li> <li>2) 器質性                     <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) 腫瘍(頭蓋内腫瘍、肺細胞腫、非機能的腫瘍等)</li> <li>(2) 炎症 肉芽(下垂体炎、サルコイドーシス、ランゲルハンス細胞組織球症)</li> <li>(3) 血管障害</li> <li>(4) 外傷</li> </ol> </li> </ol>
<p>4. 下垂体病変</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) PRL産生腺腫</li> <li>2) その他のホルモン産性腺腫</li> </ol>
<p>5. 稀な病変</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 異所性PRL産生腺腫</li> <li>2) 慢性腎不全</li> <li>3) 胸壁疾患(外傷、火傷、凍瘡など)</li> </ol>

表21

・診断(検査を含む)―(図7)に示す。プロラクチノーマについては(図8)に示す。一般的に、男性患者では性腺症状が出にくいいため、重症化して見つかることが多い。

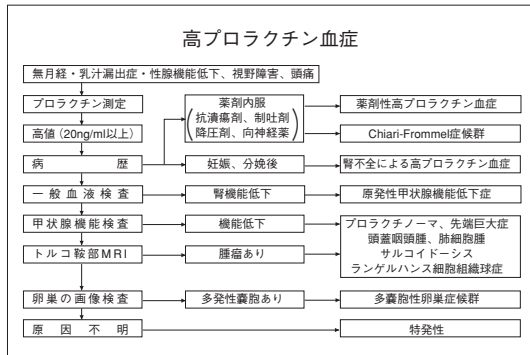


図7

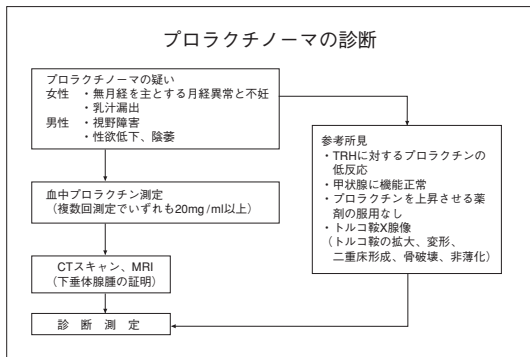


図8

・治療―(表22)に示す。

PRL分泌過剰症の治療の手引き	
1. 薬剤服用によるもの	当該薬を中止する。 中止できない場合は十分なInformed consentを得る。
2. 原発性甲状腺機能障害低下症	甲状腺ホルモン製剤を投与する。
3. 視床下部・下垂体病変	1) 機能性: bromocriptineまたはtergurideを投与する。 2) 器質性: 各々の疾患の治療を行う。
4. 下垂体病変	1) PRL産生腺腫 薬剤療法(Bromocriptineまたはterguride)が主体になる。 場合に応じて手術療法を行う。 2) 他のホルモン産生腺腫 各々の腺腫の治療を行う。
5. 稀な病変	各々の疾患の治療を行う。

表22

# 甲状腺・副甲状腺疾患の診断・治療の進め方

高見 博(帝京大外科教授)

まず甲状腺疾患について、機能亢進性疾患としてのバセドウ氏病、亜急性甲状腺炎、無痛性甲状腺炎、Plummer病(機能性甲状腺結節)について述べ、次に機能正常な甲状腺疾患として、びまん性単純性甲状腺腫、腫瘍(腫瘤)、慢性甲状腺炎、そして機能低下を呈するものとして橋本病について述べる。(表1) また、低浸襲性の甲状腺手術について現況を述べる。

甲状腺の病気の種類	
甲状腺機能亢進症	バセドウ病
	亜急性甲状腺炎
	無痛性甲状腺炎
	機能性甲状腺結節(AFTN, Plummer病)
甲状腺機能正常	単純性びまん性甲状腺腫
	甲状腺腫瘍
	橋本病(慢性甲状腺炎)
甲状腺機能低下	橋本病(慢性甲状腺炎)

表1

## 1. バセドウ病

症状：①就寝時の動悸、②体重減少(食事が同じでも)、③いらいら感、④コレステロール値が低下。

診断のポイント：Merseburg(メルセブルグ)の3徴候：(動悸・甲状腺腫・眼球突出)(図1、図2)



図1

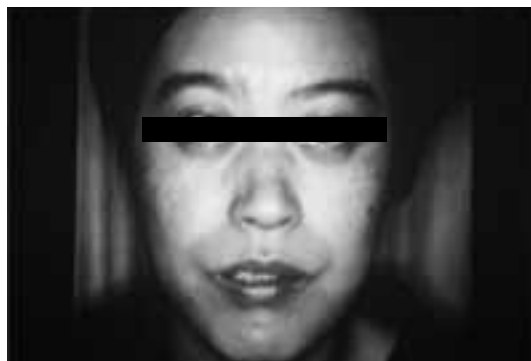
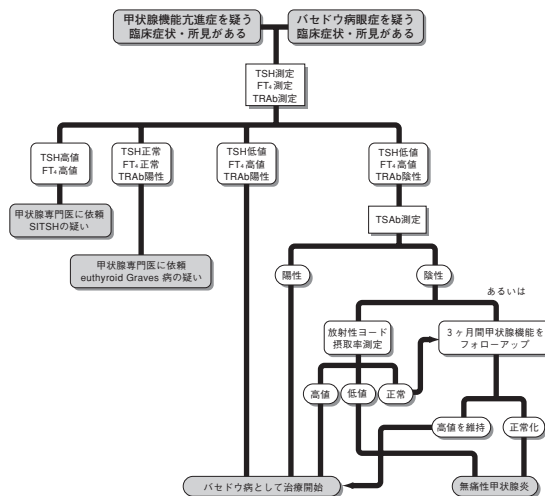


図2

内分泌検査：F-T<sub>4</sub>, TSH, TRAb(又はTBII)の測定。TSH測定感度以下、F-T<sub>4</sub>高値、TRAb陽性。

「バセドウ病を疑った時の診断フローチャート(図3)」



TCH 受容体抗体, TSAb: 甲状腺刺激抗体, SITSH: TSH不适当分泌(TSH産生腫瘍など)

図3

「バセドウ病の診断ガイドライン(表2)」

a) 臨床症状 ①頻脈、体重減少、手指振戦、発汗増加などの甲状腺中毒症所見 ②びまん性甲状腺腫大 ③眼球突出または特有の眼症状 b) 臨床症状 ①FT <sub>4</sub> 高値 ②TSH低値(0.1 μU/ml以下) ③TSH受容体抗体(TRAbs, TBII)陽性または甲状腺刺激抗体(TSAb)陽性 ④放射線ヨード摂取率(またはテクネシウム)甲状腺摂取率高値、シンチグラフィでびまん性
1) バセドウ病 a) の1つ以上に加えて、b)の4つを有するもの 2) 確からしいバセドウ病 a) の1つ以上に加えて、b)の①、②、③を有するもの 3) バセドウ病の疑い a) の1つ以上に加えて、b)の①と②を有し、FT <sub>4</sub> 高値が3ヶ月以上続くもの

1. コレステロール低値、アルカリホスファターゼ高値を示すことが多い。
2. FT<sub>4</sub>正常でFT<sub>3</sub>のみが高値の場合がある。
3. 眼症状があり、TRAbsまたはTSAb陽性であるが、FT<sub>4</sub>およびTSHが正常の例は euthyroid Graves 病または euthyroid ophthalmopathy といわれる。
4. 高齢者の場合、臨床症状が乏しく、甲状腺腫が明らかでないことが多いので注意する。

表2

「バセドウ病の発見の先駆者 [図4]」

**バセドウ病の発見の先駆者**



Caleb Hillier Parry  
1825 Caleb Hillier Parry Bath, England



Robert James Graves  
1835 Robert James Graves Dublin, Ireland



Karl Adolph von Basedow  
1840 Karl Adolph von Basedow Merseburg, Germany

図4

治療：抗甲状腺剤－1940年 Basedow－メルカゾール、PTU、

アイソトープ治療－1938～1941：Boston group, Berkley group [図5 (アイソトープ治療の開発)]

**Theodor Billroth**  
1829～1894

1860 チューリッヒ大学外科教授  
1867 ウィーン大学外科教授  
1880年代 甲状腺手術の第一人者

甲状腺切除後の強直痙攣と死に直面し、後世になり低Ca血症、テタニーが原因と判明  
反回神経麻痺、副甲状腺、甲状腺移植



図5

- ① メルカゾールでの無顆粒球症等の副作用を呈するものは適応。
- ② 若年者にも投与可能。投与後6ヶ月


経過すれば妊娠しても胎児への影響は無いとの欧米の報告がある。

- ③ 永久的甲状腺機能低下症を来たす可能性がある。－甲状腺ホルモンの投与で機能を正常に保てる。

手術：甲状腺亜全摘術－両葉を4g位残す。  
1880年 Billrothは甲状腺外科手術の第一人者、KocherはVater der Shilddrüsenlehleと言われる。[図6]

**Theodor Kocher**  
1841～1917

1872 ベルン大学外科教授  
1909 ノーベル生理学・医学賞受賞  
“軽度の甲状腺疾患における病的症状について”  
Cachexia Strumipriva  
“甲状腺切除後の粘液水腫”に対し、甲状腺残存で解決  
甲状腺学の父 Vater der Schilddrüsenlehle



12-14A

2. 亜急性甲状腺炎

ウイルスによって引き起こされる疾患で、感冒様症状で発症、甲状腺痛がある、40歳以上の女性に多い、発熱がある、片側性の甲状腺痛と結節の存在(対側に移動する事がある)、機能亢進症状を示す。

－ステロイドを投与、4～5日で回復する。  
「亜急性甲状腺炎(急性期)を疑った時の診断フローチャート(図7)」

3. 急性化膿性甲状腺炎

下咽頭梨状窩瘻を介して甲状腺に感染が波及する。

甲状腺左側に強い疼痛(何故か左側が多い)、子供の頃から発症し再発を繰り返す。皮膚の発赤と熱感がある。①穿刺、②切開排膿、③抗生剤の投与

4. 橋本病

1912年、九大橋本博士の発表論文から命名  
頸部がびまん性に腫れる。バセドウ病、橋



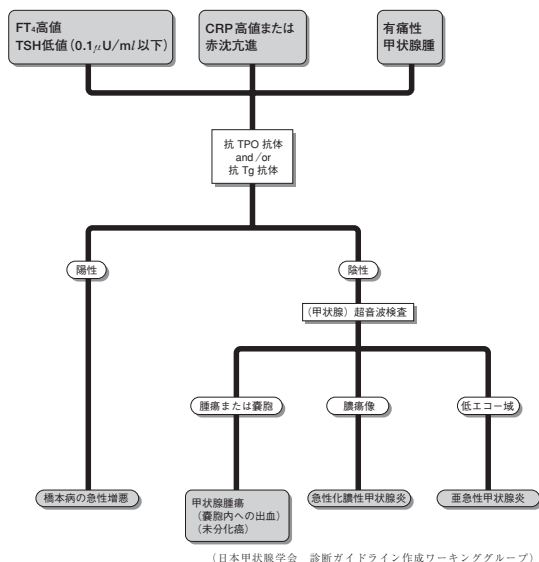
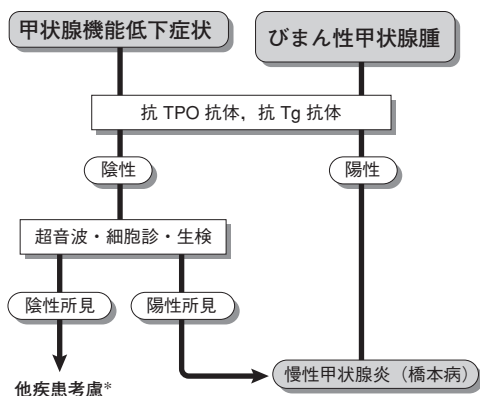


図7

本病等の家族歴がある事が多い。頻度が高い。一般にはびまん性に腫れるが、局所性的の場合もある(甲状腺癌と間違える事もあり)

治療-甲状腺ホルモン剤(チラージンス等)の投与

「慢性甲状腺炎(橋本病)を疑ったときの診断フローチャート(図8)」



\*単純性甲状腺腫や腺腫様甲状腺腫など  
(日本甲状腺学会 診断ガイドライン作成ワーキンググループ)

図8

### 5. 甲状腺腫瘍(腫瘍)

1) 良性結節: 濾胞腺腫、腺腫様甲状腺腫、機能性甲状腺腫(Plummer病) [表3]

甲状腺腫瘍の組織学的分類

1. 良性結節
1) 濾胞腺腫(嚢胞合併のことあり)
2) 腺腫様甲状腺腫(結節が単一のときは腺腫様結節ともいう)
3) 機能性甲状腺結節(AFTN, Plummer病)
2. 単純性びまん性甲状腺腫
3. 悪性腫瘍
1) 分化癌
a) 乳頭癌
b) 濾胞癌: 微小浸潤型, 広範浸潤型
2) 未分化癌
3) 髓様癌: 散発性, 遺伝性(家族性, MENを合併)
4) 悪性リンパ腫

表3

#### 良性結節の治療:

- ① 小さい腫瘍(3cm以下)は経過を見る。
  - ② 少し大きい腫瘍-TSHは腫瘍を刺激して増大さす作用があり、TSH抑制療法(チラージンス、50~100μg/日の投与)を行い、3ヶ月の効果を見る。縮小・消失は20%程度。
  - ③ 手術適応-3cm以上の腫瘍、周囲臓器を圧迫するもの、悪性が否定できないもの、機能性結節、美容上。
- 「甲状腺良性結節の手術適応(表4)」

- |  |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 周囲臓器への圧迫症状が著明なとき<br/>大きな腫瘍や縦隔内に進展した腫瘍</li> <li>2) 悪性の可能性が否定できないとき<br/>濾胞性腫瘍で径3cm異常<br/>穿刺吸引細胞診でclass 3<br/>腫瘍が増大(嚢胞を除く)<br/>細胞診で好酸性細胞型腺腫<br/>超音波検査で嚢胞に癌の合併</li> <li>3) 機能性結節</li> <li>4) 美容上の問題</li> </ol> |
|--|

表4

2) 悪性腫瘍: 乳頭状腺癌、濾胞状腺癌、未分化癌、髓様癌、悪性リンパ腫  
未分化癌を除いて、人間の癌の中では甲状腺癌は予後が良い。

「甲状腺悪性腫瘍の特徴(表5)」

組織型	頻度(%)	好発年齢	性比(男:女)	予後[10年生存率(%)]
乳頭癌	85	若年~中年	1:8	95
濾胞癌	9	若年~中年	1:8	85
未分化癌	2	高年	1:2	0
髄様癌	2	若年~中年	1:2	80
悪性リンパ腫	2	高年	1:2	50~70

表5

「甲状腺悪性腫瘍の診断・治療フローチャート(図9)」

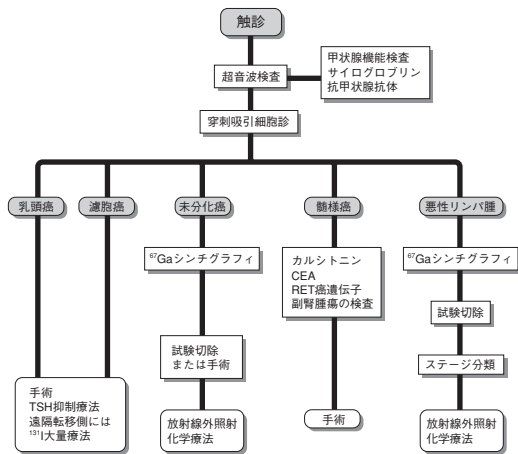


図9

- ① 乳頭状腺癌、濾胞腺癌—手術、術後TSH抑制療法。
- ② 未分化癌—<sup>67</sup>Gaシンチグラフィーで診断—試験切除、または手術。放射線外照射、化学療法。
- ③ 髄様癌—カルシトニン、RET癌遺伝子(現在はこの測定で殆ど確定診断が可能)、副腎腫瘍の検査(MEN:多発性内分泌腺腫の可能性を検査)—手術。甲状腺全摘する。機能障害は残すが早期に切除すれば99%治癒。
- ④ 悪性リンパ腫—<sup>67</sup>Gaシンチグラフィーで診断—試験切除—ステージ分類して放射線外照射、化学療法。
- ⑤ <sup>131</sup>I治療40%程度効果を示す [図10]



図10

甲状腺癌の肋骨転移で見つかり、甲状腺の原発癌病巣は5mm以下であった症例。甲状腺全摘して<sup>131</sup>I大量投与しGaシンチで経過を追及した。

甲状腺の手術:

手術をすると場合によっては肥厚性瘢痕を残す。前頸筋を横断する為、気管との癒着が生じる。—これらを回避する目的で良性疾患(パセドウ氏病、良性結節等)では低浸襲性甲状腺手術が行われる。

- ① 3~4 cmの皮切で手術する。[図11]



図11

- ② 内視鏡手術—腋下からのアプローチ。前胸部からのアプローチ。剥離層を間違えなければ出血は無い。[図12、図13]



図12



図13

### 副甲状腺機能亢進症

診断のポイント：高カルシウム血症を指摘される。尿路結石症を繰り返す事が多い。

「手術適応となるガイドライン(表6)」

①高度の高Ca血症：11.4~12.0mg/d以上(正常限度の1.0~1.6/d以上) ②過去の重篤な高Ca血症(クリーゼ)の既往 ③クレアチンクリアランスの30%以上の低下 ④尿路結石症の合併 ⑤尿中Ca排泄の著増：400mg/日以上 ⑥骨塩量の高度低下：健常者平均からの-2.0 SD以上の低下 ⑦高血圧や神経精神症状が副甲状腺摘出術後も改善するとは限らないことの同意	
手術を考慮すべきその他の条件	内科的管理が望ましい場合
①患者が手術を望む場合 ②定期的な経過観察が困難な場合 ③患者がもつ他の疾患の治療・管理上問題がある場合 ④患者が50歳以下の場合	①50歳以上の患者で生化学的異常が軽度で、腎および骨病変が手術適応の条件を満たさない場合 ②手術の適応条件を満たすが、高齢者やpoor riskの患者の場合

表6

非手術における日常監理－水分を十分に摂る。

### 腫大副甲状腺の局在診断

- 1) 超音波診断
- 2) <sup>99m</sup>Te-sestaMIBIシンチグラフィー

治療：

- 1) 外科的腫瘍摘出：①局在を明確にする。

②血中intactPTH迅速測定を摘出前後で行い、50%以上の低下を確認して手術を終了する。③過形成は、4腺全摘し1/2腺を自家移植する。

2) 内視鏡手術

3) PEIT－エタノール0.4ml腫瘍内注入。

[図14、図15]

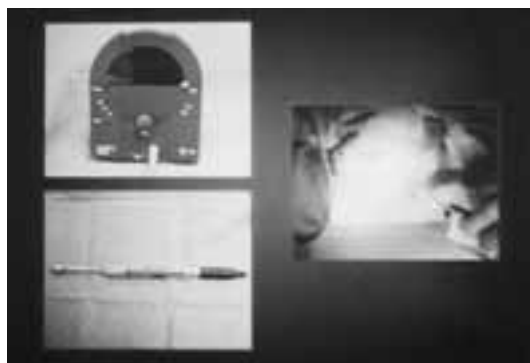


図14

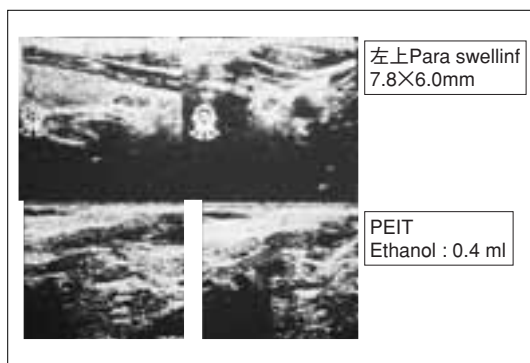


図15

## 副腎疾患の診断・治療の進め方

宮地 幸隆(東邦大第1内科)

副腎は解剖学的に腎臓の上内側に位置しており、組織的には皮膜に近い球状層からは電解質ステロイドであるアルドステロンが、非常に広がった束状層からはグルココルチコイドであるコルチゾールが、皮質の中で一番内側の網状層からはDHEA・DHEAS(弱いアンドロジェン作用を有する)が分泌される。これらのステロイドホルモンは、血液から取り込まれるステロイドホルモンとして分泌される。[図1]

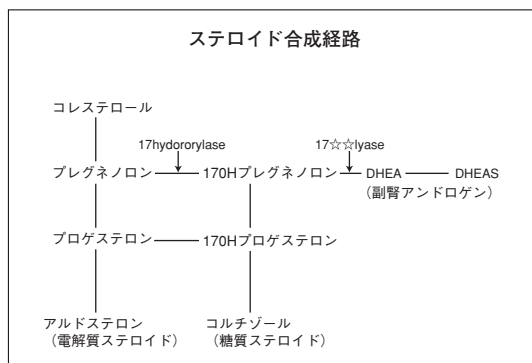


図1

アルドステロンは非常に少ない分泌量であるが、血圧を高めるなどの強い作用を有する。濃度的にはコルチゾールの千分の一である。

コルチゾールは臨床の場でよく使用されているステロイドホルモン。

DHEA・DHEASは余り聞きなれないと思うが、アメリカではいまや食品として販売されている。この事についても触れる。

電解質ステロイドはACTH以外にレニン・アンジオテンシン系によって調節されている。糖質コルチコイドであるコルチゾールは、ストレス、日内変動(朝コルチゾールが高く夜低下する)、ネガティブ・フィードバックという3つの要素により分泌が調整されている。DHEAはACTHで上昇する事は解っているが何によって調整されているか現在不明。分泌量としてはコルチゾールの10倍から100倍の濃度で分泌されている。

### 「説明内容」

- ① 網状層・束状層が機能亢進による高アルドステロン症
- ② 束状層の機能亢進によるクッシング症候群
- ③ 副腎皮質機能低下症
- ④ DHEA、AntiagingとしてのDHEA
- ⑤ 副腎の偶発腫瘍(他の検査をしていて偶然見つかる副腎腫瘍)

### I) 原発性アルドステロン症

球状層からアルドステロンが過剰に分泌される腫瘍。色調は黄色の比較的小さな腫瘍。[図2]



図2

本症は理論的な疾患。アルドステロンが腫瘍から分泌すると腎の遠位尿細管に於いてNaとKを交換させる。腎尿管でNaを貯留しKを尿中に排泄する。その結果高Na血症となり排液量が増し、これによりレニン-アンジオテンシン系が抑制される。一方では高血圧を生じ腎硬化症等を発症する。またKが低下して低K血症を示すと血中のアルカロージスを来たすためイオン型Caが低下してテタニー或いは脱力発作や四肢麻痺を来たす。尿の濃縮力が低下して多尿、多飲を生じる。この他低Kのための心電図異常、耐糖能異常を来たす。本症はこれらのアルドステロンの作用を理解していれば解かりやすく、

高血圧、多飲、多尿、脱力感等の臨床症状に注意すれば診断しやすい。更に生化学的検査でアルドステロンが高い、レニンが抑制される、低K血症がくる、心電図異常、耐糖能の異常がある等良く注意すれば比較的診断は容易。[図3]

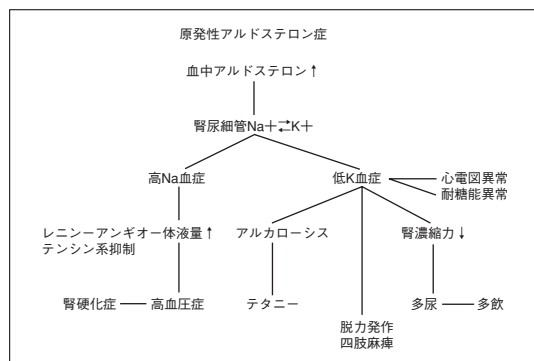


図3

症例：56歳 女性 原発性アルドステロン症

デキサメサゾン抑制下に<sup>131</sup>I-アドステロールシンチグラムを行うと左側の副腎に腫瘍があり、正常な部分はデキサメサゾンで抑制される為描写されない。内視鏡的に摘出する。治癒する高血圧症と言える。[図4]

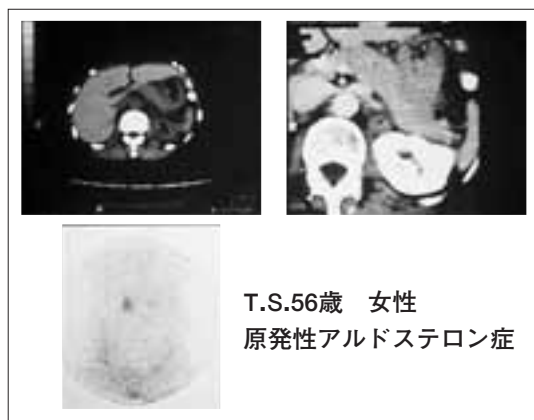


図4

症例：本態性高血圧症の5~10%に原発性アルドステロン症があると言われている。本例は170~200mmHgの高血圧を示し、アルドステロンが非常に高くレニンが抑制されていた。シンチグラムでは両側に取り込みがない。形態学的にも両側に腫瘍を認めず。Kは低値。臨床的に原発性アルドステロン症を疑うが形

態的な判定が出来ず経過を見る。3年フォローして症状の改善なく、副腎静脈から静脈血を採取してアルドステロンを測定して左右差が大きく右に腫瘍があることをシンチでも認め手術した。[図5、図6、図7] 原発性アルドステロン症では、腫瘍が小さくてCTで見つからないが、臨床症状で強く本性を疑う時には副腎静脈サンプリングでのアルドステロン測定が有用。

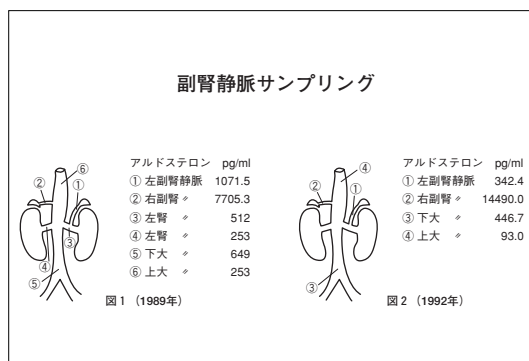


図5



図6



図7

## II) クッシング症候群

束状層からコルチゾールが慢性的に過剰に分泌された場合をいう。

- クッシング症候群には①ACTH依存症のもの、この中には(1)所謂クッシング病(下垂体に腫瘍があるものを言う)、(2)異所性ACTH症候群があり、②ACTH非依存性には(1)副腎腺腫、(2)副腎癌等ACTH値は低い。[表1]

クッシング症候群	
1. ACTH依存症	クッシング病 異所性ACTH症候群
2. ACTH非依存症	副腎腺腫 副腎癌 副腎結節性過形成 糖質コルチコイド投与

表1

### 2) クッシング症候群の疫学的調査

日本：副腎腺腫によるクッシング症候群が多い。異所性のものは見つからない。

欧米：圧倒的にクッシング病(下垂体に腫瘍があるもの)が多く、異所性ACTH産生腫瘍が多く、副腎腺腫は少ない。

民族による差があるのか。

### 3) クッシング症候群の体型的特長 [図8]

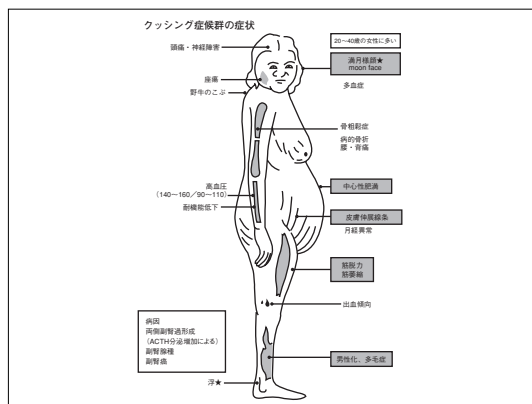


図8

- 中心性肥満(体幹部の肥満で四肢は細い)
- 後頸部の水牛肩様脂肪沈着、
- 赤紫色の皮膚線条、
- 满月様顔貌、
- 顔面赤潮

等まさにコルチゾールを投与した時の症状。

### 4) クッシング症候群を疑った時の鑑別診断フローチャート [図9]

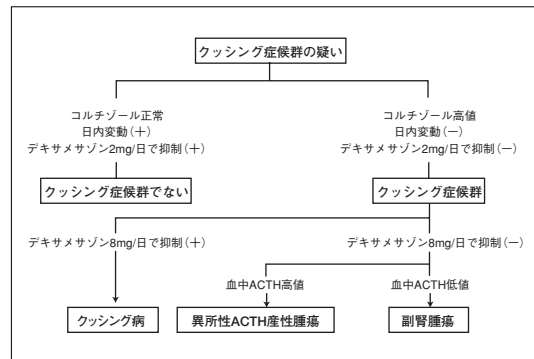


図9

- 一般的にはクッシング症候群はコルチゾールが慢性的に過剰に分泌されている状態。
- コルチゾールの日内変動があるか(朝高く夜低くなる)
- デキサメサゾン投与でコルチゾールやACTHが抑制されるかどうかコルチゾールの分泌量が通常状態で、日内変動もあり、デキサメサゾンの少量投与でコルチゾールが抑制されるならばクッシング症候群ではない。

### 5) ACTHを測定し、ACTH依存性か非依存性か判断する。高ければクッシング病、異所性ACTH症候群、低ければ副腎腺腫等。 [図10]

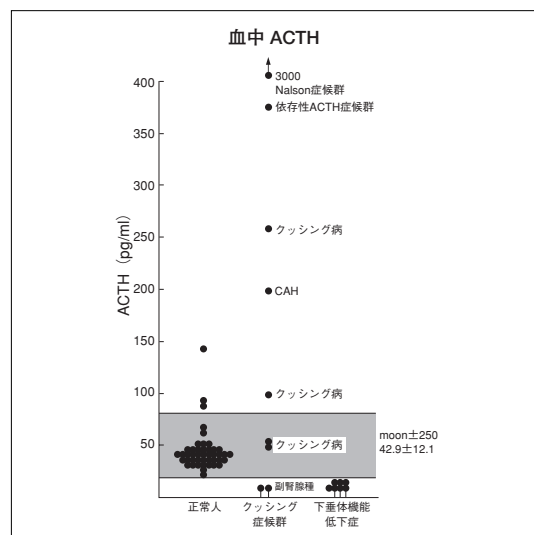


図10

6) CRHテスト

CRHを投与してACTHを測定すると、異所性ACTH産生腫瘍は値が非常に高く反応がない。副腎腺腫では値が低く反応がない。クッシング症候群では反応がある。

7) クッシング症候群では一般にコルチゾールの日内変動はないが、15%位には日内変動があり、日内変動があるからクッシング症候群ではないと断定は出来ない。[図11]

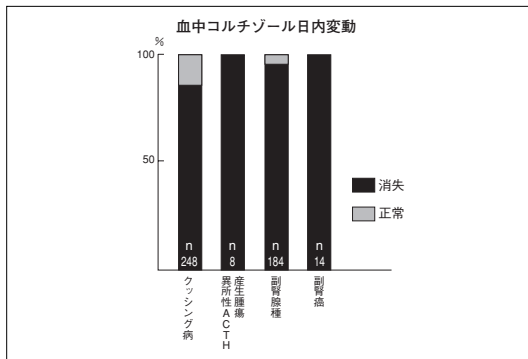


図11

8) 一番良い鑑別診断法：満月様顔貌がありクッシング症候群を強く疑う症例では、デキサメサゾン1mgを前日夜11時に服用し、翌朝9時にコルチゾールを測定。クッシング症候群では抑制されない。怪しい例は殆んど全例抑制される。簡単なスクリーニングテストとしてはデキサメサゾン1mgラピッドテストが有用。[図12]

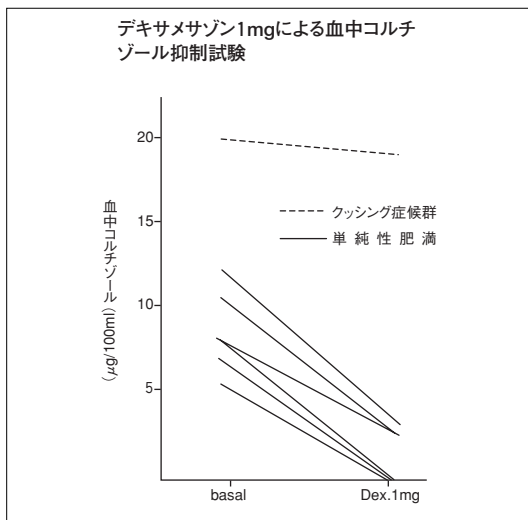


図12

9) 症例：16歳 女性 [図13]

症例1 16才、女性  
 主訴：大食、肥満、無月経  
 原病歴：2年前より月経不調、1年半前より無月経、約1年前より過食、体重58→70kg、下剤を服用  
 心療内科でbulimia nervosaを疑われる  
 現症：身長162cm、体重61kg、血圧114/88mmHg、満月様顔貌、座查、肩・腹部・腰部に赤紫色の皮膚線条、buffalo hump 多毛  
 一般検査：Na 146mM T-Chol175mg/dl  
 K 3.0mM TG 99mg/dl  
 CL 103mM  
 FBS 83mg/dl



図13

- ① 大食、肥満、無月経で受診。以外精神症状がでる。(コルチゾール投与者ではよく出る)
- ② 中心性の肥満、腹部の赤紫がかった幅の広いストリエ(妊娠線は白っぽく幅が狭い) [図14]



図14

- ③ 本例のコルチゾールとACTH日内変動(case 1) 殆んど変動を見ない。ACTHも正常範囲 [図15]

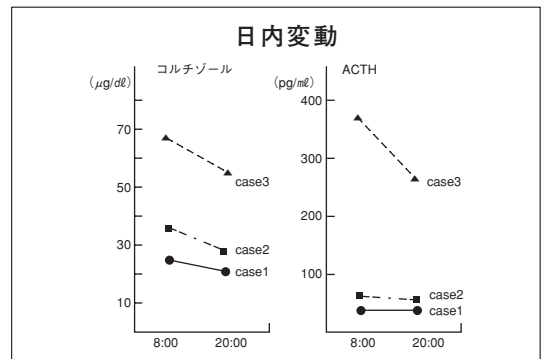


図15

- ④ CRHテストではACTHの反応が見られ

これに応じてコルチゾールにも反応が見られた。[図16]

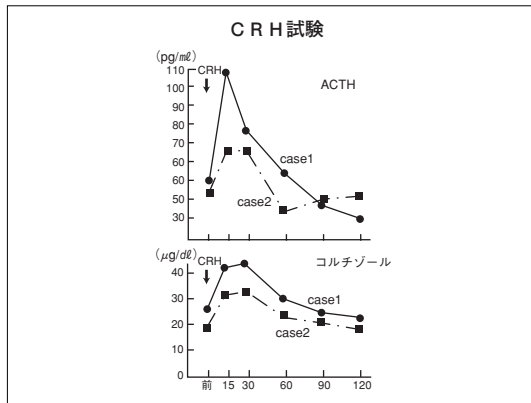


図16

⑤ 尿中17-OHCSをマーカーとしてのデキサメタゾン抑制試験。2 mgの少量投与では抑制されず、8 mgの大量では抑制。クッシング病のパターン。但し抑制されないケースも数%あるので注意。[図17]

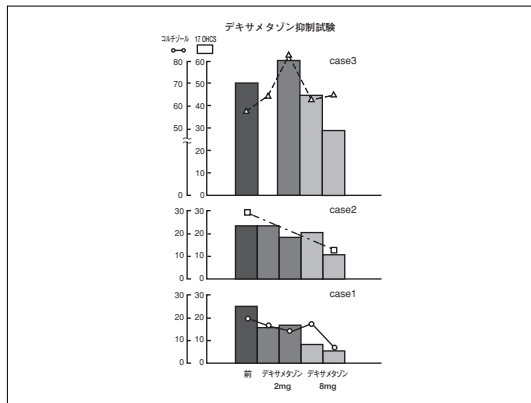


図17

⑥ 本例の腹部CT。両側副腎の過形成が見られる。[図18]



図18

⑦ <sup>131</sup>I アドステロンシンチグラムで両側の副腎に取り込みがある。[図19]

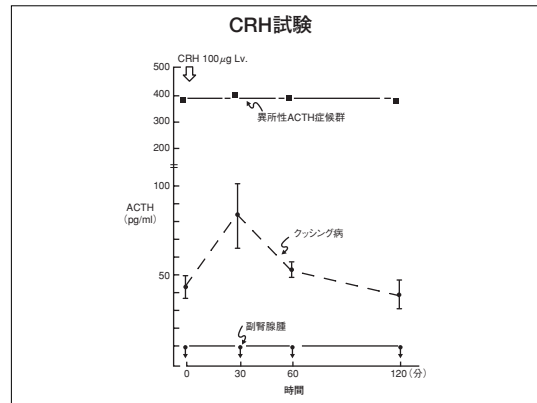


図19

⑧ 下垂体MRIで13~5 mmの腫瘍が右葉に、さらにガドミニウムを投与すると正常な下垂体には取り込みが腫瘍への取り込みは悪く、コントラストが付く。

⑨ 中にはクッシング病と異所性ACTH産生腫瘍と鑑別が困難な症例では、下垂体静脈洞という下垂体から出てくる静脈血が集合する部分にカテーテルを挿入し、下垂体から出てくるホルモン量と末梢血でのホルモン量を比較する。異所性ACTH産生腫瘍では両者に差がない、クッシング病では前者が非常に高くなる。[図20]

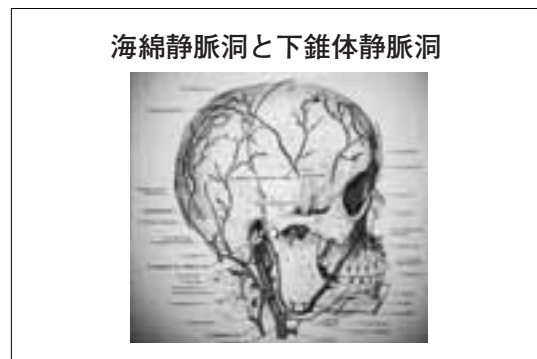


図20

本例は手術的に完全に摘出でき、諸臨床症状が漸次改善した。

10) 症例：60歳 男性

何回も治療困難な肺炎を繰り返す。K値が低く異所性ACTH産生腫瘍を疑ったが部



位が判明せず、精神異常もあり治療が十分出来ず死亡。

部検で1 cm大の気管支カルチノイドと判明。クッシング病と異所性ACTH産生腫瘍との鑑別に困窮した症例。

- ① プリメウス染色陽性。カルチノイドと診断。[図21]



図21

- ② ACTH免疫組織染色でカルチノイド部からACTH染色が認められた。[図22]

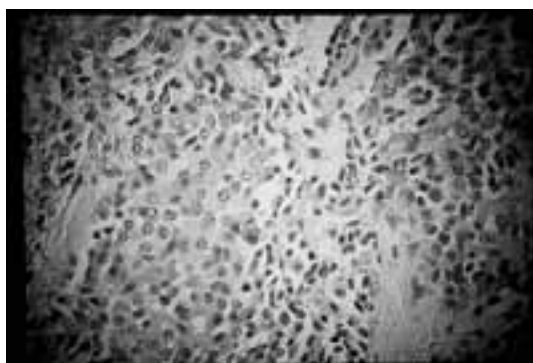


図22

ACTH産生腫瘍はその目を持って検索すれば見つけることが出来る。

- 11) 症例：32歳 女性 「非ACTH依存性」  
満月様顔貌、中心性肥満で受診。コルチゾールが非常に高値、日内変動もなし。

- ① デキサメサゾン抑制試験。2 mg投与して17-OHCSをマーカーにして測定して抑制なく、8 mgの大量投与でも抑制がない。これがACTH非依存性症候群の特徴。[図23]

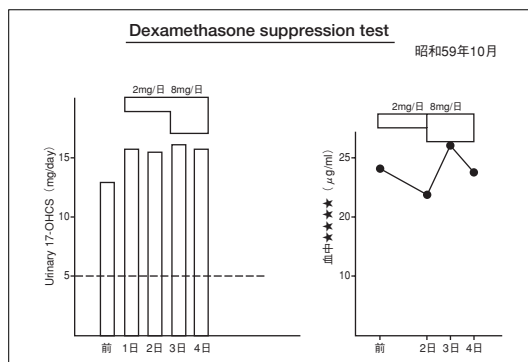


図23

- ② 本例の腹部CT。左副腎に腫瘍 [図24]



図24

- ③ 本例のシンチグラム（左のみ集積）（副腎のシンチは後方から撮る）[図25]

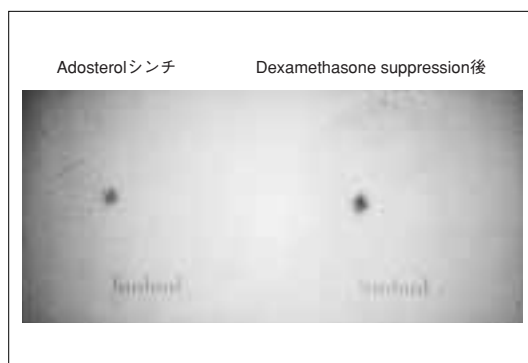


図25

- ④ 摘出した腫瘍(腺腫)クッシング症候群の時は腫瘍の色が黒っぽい。原発性アルドステロン症の腫瘍は非常に綺麗な色調を呈す。[図26]

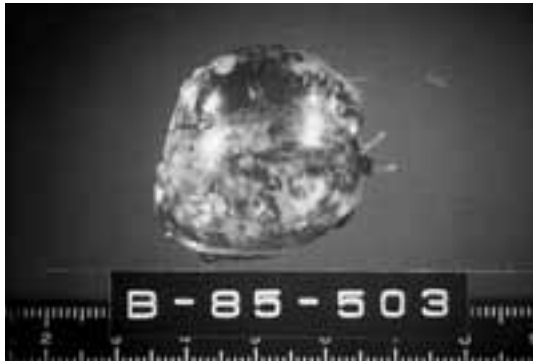


図26

本例は手術で臨床症状は改善したが、注意すべき事は、反対側の副腎機能は手術時点では作用が強く抑制されていたり消失しており、そのままでは副腎クリーゼが生じる恐れがある。その為他側の副腎機能が回復するまではコルチゾールを少量投与する必要がある。1年ぐらい投与する必要がある場合もある。コルチゾールの分泌量が正常になっても、ストレスが加わった時には対応出来ない事があるから、ストレスへの対応も含めて1年ぐらい補助療法を行う。

### Ⅲ) 副腎皮質機能低下症 [表2]

副腎皮質機能低下症	
1)	急性副腎機能低下症 急性副腎不全(副腎クリーゼ)
2)	慢性副腎機能低下症
i)	原発性副腎皮質機能低下症 Addison病 副腎皮質ステロイドホルモン合成酵素欠損症
ii)	続発性副腎皮質機能低下症
(i)	二次性副腎皮質機能低下症 (下垂体性副腎皮質機能低下症) 下垂体前葉機能低下症 ACTH単独欠損症
(ii)	三次性副腎皮質機能低下症 (視床下部性副腎皮質機能低下症)
(iii)	副腎皮質ステロイド剤投与

表2

- ① Addison病、② 二次性副腎皮質機能低下症(下垂体が障害される。)③ 副腎皮質ステロイドで治療している患者。④ 副腎クリーゼ

- 1) Addison病: ①やせる、②色素沈着、③脱力、④易疲労性

欧米では自己抗体による副腎の萎縮により発症するケースが多い。本邦では結核によるものが圧倒的だが、近年減少した。

コルチゾールを20~30mg/1日、正常人で分泌される量を日内変動に合わせて投与する。(朝2/3、夕1/3投与) ストレスのある時には増量する。[表3]

## コルチゾール補償療法

コルチゾール 20~30mg/日  
朝 2/3  
夕 1/3  
ストレス時増量

表3

- 2) 急性副腎クリーゼ

急激な副腎からのホルモン分泌低下、ストレス時に分泌必要量が増加したのに分泌できない状態の時に発症。[表4]

病因:	
・	ホルモン分泌不全
・	続発性副腎不全
・	Addison病
・	先天性ACTH反応不全
・	急性副腎出血
・	新生児副腎出血
・	副腎静脈撮影
・	Waterhouse-Friderichsen症候群
・	ステロイドホルモン療法による副腎萎縮
・	長期大量療法中の投与中止
・	加療中のストレス
・	加療後のストレス
・	両側副腎摘出

表4

症状としては特異的なものはない。非常に疲れやすい等の事があり、数日の間に病状が変化するので、その間に診断する必要がある。[表5]

症候：	%
・ ショック	71
・ 意識障害	68
・ 悪心・嘔吐	65
・ 高熱	61
・ 呼吸困難	47
・ チアノーゼ	40

表 5

血液検査は出来得るだけのものを検査する。Naが低い。Kが高い。白血球の内好酸球が増加。心電図異常がある。血糖が低いなどのすぐ判明する検査データと臨床症状を勘案して、ホルモン測定検査の結果は待たずに治療を開始することが重要。[表6]

検査所見：
・ 血中コルチゾール低値、尿中17OHCS低値
・ 血中Na低値 (Na/K比<30)
・ 血中K高値
・ BUN上昇
・ 白血球増加
・ 低血糖 (続発性副腎不全でGH低下)
・ 心電図 P波平低化、巾広いQRS、T波の劣鋭化(高K血)、T波の平低化や逆転、QT延長、低電位差(低コルチゾール血)

表 6

治療の根本は、水溶性の副腎ホルモン、ソルコチーフ等を投与し、体液量の損失分を十分補液し、原因疾患の治療をする。[表7]

副腎クリーゼの治療方針
1) 副腎皮質ホルモンを高値に維持
2) 体液量の損失分を補充
3) 原因疾患の治療

表 7

出来ればこのような状態を来さないように予防的にIDカード等を渡しておいて防止する事が必要。

① ひどい時の状態。[図27]



図27

#### Ⅳ) DHEA (デヒドロエピアンドロステロン) DHEA-S (一サルフェート)

- ① 体の中で一番多く分泌されてるステロイドホルモン。
- ② 作用が尚不明。
- ③ 加齢での分泌量の変化を見ると、25~30歳でピークがあり、それから必ず減少する。60歳位ではピーク時の20%位になる。また80~90歳の人DHEAが高い。長生きする人は若しかしたらDHEAが多い特殊な方かもしれない。[図28]

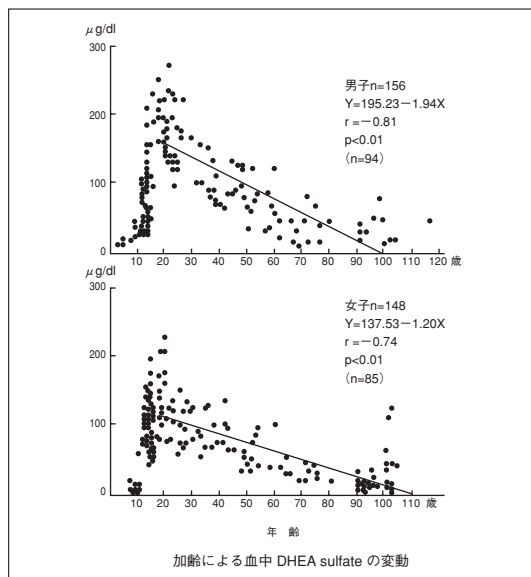


図28

- ④ DHEA-Sのレベルをライフ・スパンで見る。[図29]

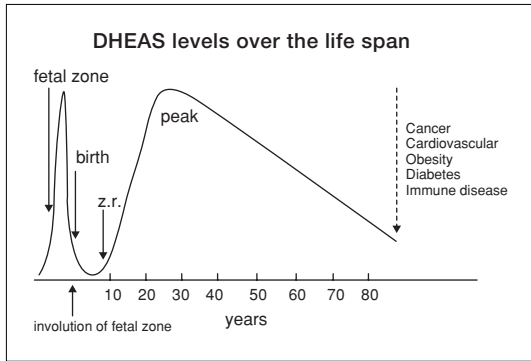


図29

胎児で多い。(胎児でのDHEAに対する抗体の様な物を考える必要がある) 生まれると低下し、思春期でピークを示し、その後必ず減少する。この減少は若しかしたら、癌や心血管系疾患、肥満、糖尿病、免疫異常が年と共に増えてくる事と関係しているのではないかと。因果関係はまだ不明。

- ⑤ DHEAの作用

兎の動脈に傷をつけコレステロールを多量に与へる時にDHEAを共に投与していると、動脈のプラークの形成が半減すると言う実験があり、動脈硬化と関連している可能性がある。糖尿病ではインシュリン感受性を高める作用がある。癌、免疫不全症、中枢神経疾患ではDHEAが減少しており、この減少がこれらの疾患発症の原因の可能性もある。(アルツハイマー病では、髄液中のDHEAが減少しているとの報告もある)

- ⑥ 7~8年前からアメリカではサプリメントとしてDHEAが一般販売されている。服用しても副作用がない。  
 ⑦ 体脂肪が男性で減少する。[図30]

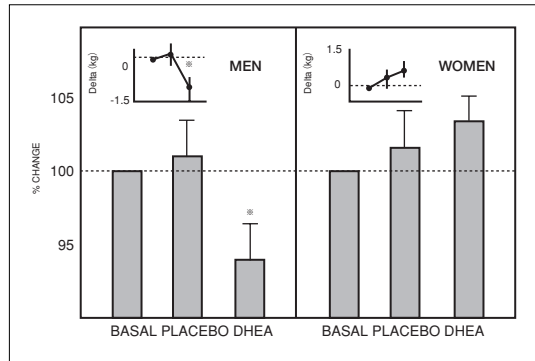


図30

- ⑧ WELL-BEINGは明らかに良くなる。LIPIDOの改善は見られなかった。[図31]

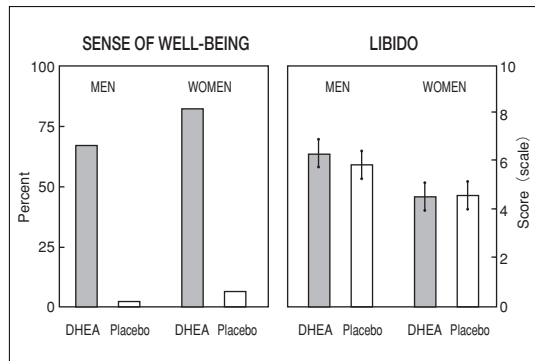


図31

- ⑨ 骨に対してOSTEOCALCINを増加する。[図32]

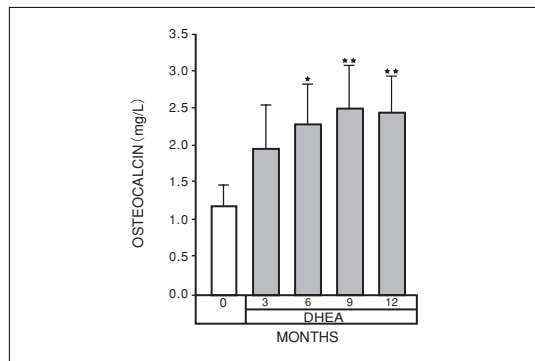


図32

加齢とは一つはカタボリックな状態。GHやDHEAや男性ホルモン、女性ホルモン等、全てアナボリックに作用するものが低下するからカタボリックな状態になる。老化は一種のカタボリックな状態。それに対し弱いアナボリック作用を有するDHEAを投与するのはAntiagingとして良いので

はないか。Antiagingとしては、ホルモン補充療法のみでは不可。骨や筋肉を強くする事や、メンタルの面も大切で、食事運動等総合的に関与して健康寿命を延長する事を思考する。

⑩ 2型糖尿病とDHEAの関係で、40歳台、50歳台、60歳台すべてに於いてDHEAが低い。治療により耐糖能が改善してくると、DHEAが各年齢での正常値に近づいて来る。

⑪ 逆に2型糖尿病ではコルチゾールは高い。耐糖能が改善すると下がってくる。  
[図33]



図33

⑫ 糖尿病という状態はコレステロールから合成されるコルチゾールが高まり、逆に副腎のDHEAに行くものが抑制される状態であり、このような状態は熱傷、手術、重症疾患等ストレスの時によく見られる。2型糖尿病もこの様な状態になっているのではないかと仮説の下に実験している。モルモットを糖尿病の状態にして、それにDHEAを投与すると耐糖能が改善される。この事からDHEAはインスリンの感受性を改善する可能性がある。

### V) 副腎偶発腫瘍

① 副腎と関係のない他の患者や人間ドック等、全く副腎系の症状が無い時に発見される。これが副腎の疾患では一番多い。[表8]

定義
副腎疾患と関係ない疾患の検査または健康診断の際に、超音波検査やCTスキャンなどの画像診断により偶然発見される無症状の副腎腫瘍を副腎偶発腫瘍(副腎インシデンタローマ、adrenal incidentaloma)と呼ぶ。

表8

② 発見の契機 [図34]

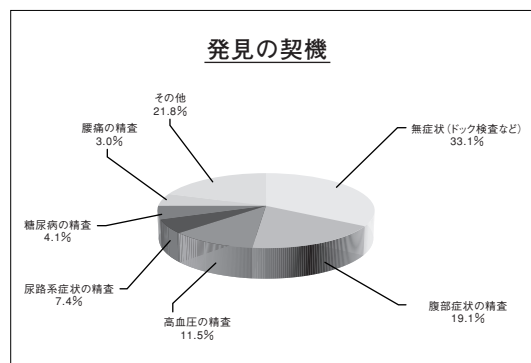


図34

無症状で発見されるもの33.1%、腹部症状があり精査で見つかるもの19.1%、高血圧の精査で発見されるもの11.5%等。

③ 発見された腫瘍の大部分はホルモン非産生腫瘍。このような腫瘍がCT等でたまたま発見されたからと言ってすぐ外科的処置をすべきか。本邦での疫学調査ではホルモンを産生しない腫瘍が大部分。このような腫瘍は将来的にはホルモンを過産生する、或いは悪性化する事を注意しなければならず、経年的疫学調査をする必要がある。

④ これらの腫瘍の処置

- 1) 腫瘍の大きさは2~3cmが多い。
- 2) 年齢的には男女共50歳、60歳台に多い。この年齢でCTで検査すると4~5%に副腎腫瘍が見つかる。
- 3) これら腫瘍は年齢的には50歳台、性別の差はない。腫瘍の偏在性はなく左右同等。両側性も7%ぐらい存在。発見方法は圧倒的にCTによる。[表9]

General data of the 2493 patients referred by 2000			
Age (Year)	mean	58.0±12.9	(4~92)
	Male	58.1±12.5	(6~92)
	Female	58.0±13.4	(4~89)
Gender (Cases)	Male	1037	(41.6%)
	Female	1137	(45.6%)
Side of the mass (Cases)	Right	698	(46.0%)
	Left	715	(47.1%)
	Bilateral	105	(6.9%)
Diagnostic technique (Cases)	US	648	(26.0%)
	CT	1644	(65.9%)
	MRI	48	(1.9%)
	Others	128	(5.1%)
Mass Size (cm)		3.1±2.3	(0.5~20)

\* values -mean±SD

表9

4) 偶然発見された腫瘍が4.8cmより大きい場合は癌の可能性が高い。[図35]

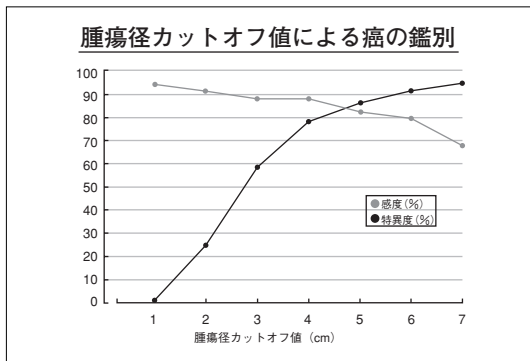


図35

- 5) 副腎偶発腫瘍の2%弱に副腎癌が見つかる。このような症例で色々なホルモンを測定すると、DHEAは癌で圧倒的に高値を示す。
- 6) 副腎偶発腫瘍の処置のプロトコール[図36]

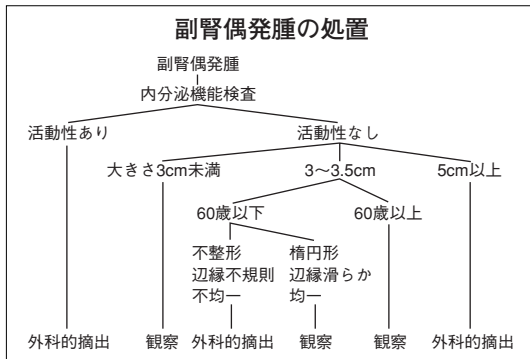


図36

まずホルモンを測定し、過剰に分泌されていたら外科的摘出が良い。活動性がなければ大きさで判断する。5cm以上は外科的摘出。3cm以下は経過観察。3~5cmの間のものは年齢を考慮し、

60歳以上は半年に1回CT検査で経過観察。60歳以下では、腫瘍の形が不整形で辺縁が不整、腫瘍内が不均一ならば摘出を、楕円形で辺縁が滑らか、実質の性状が均一ならば経過観察。

- 7) Preclinical (Subclinical) Cushing症候群  
クッシング症候群の臨床症状はない。ホルモンは過剰には分泌されず、ほんやりと増加している。コルチゾールは正常範囲ではあるが日内変動がない。ACTHを測定すると少し抑制されている。コルチゾールが高いとACTHは抑制されるのでこれが抑制されている事はコルチゾールが高めな事を証明している。CRHを投与しても反応がほやけている。シンチグラムでは腫瘍のある側は描出されるが、反対側は写らない。
- 8) 日本での副腎偶発腫瘍を疫学調査すると3,000例近い報告がある。この事から推測すると40才代以上ではCTの検査で4~5%に発見される事になる。またこの事は副腎偶発腫瘍で機能がないう症例が数百万人存在するのではないかと推測される。このような状態ではACTHもコルチゾールも正常で症状も何もない。明らかなクッシング症候群は本邦では1万人位。ACTHは減少し、コルチゾールは非常に多くなり、臨床症状はクッシング体型になり、高血圧、肥満、糖尿病を発症。この中間のサブクリニカル・クッシング症候群は疫学調査では約10%位に存在しそうで、30万人ぐらいが本症かもしれない。このような事が臨床症状としてクッシング体型はないが、高血圧、肥満、糖尿病というメタボリック・シンドロームを来しているのではないかと推測される。この様な症例では積極的に副腎を摘出すべきと思っている。[図37]

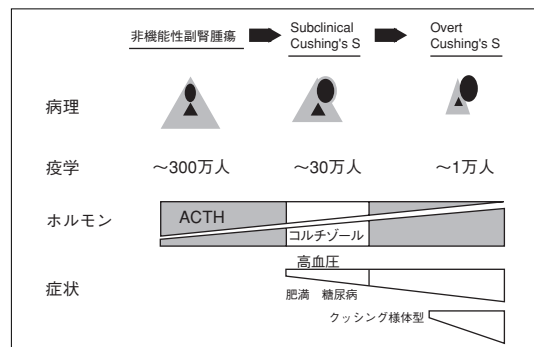


図37

## 「代謝疾患の診断・治療の進め方」

金澤康徳(自治医科大学)

代謝は内分泌学の中では傍系であり、決してホルモンの測定が直接の関心事ではなく、むしろ血液中のいろいろな物質の変動がいろんな病態を作っている。実際の臨床に非常に密接な部分が多く、また、患者数も多い疾患である。

しかし、その疾患を念頭におかないと、見逃してしまうことがある。代謝疾患を診断するには、まず疑う過程がポイントになる。初診時に以下のことに注意が必要であり、再診2、3回目になると見逃してしまう可能性があり、初診時に兆候を見逃さないことが重要である。

- ① 肥満、やせ又は体重の増減はなかったか？
- ② 食欲不振、食欲亢進など食欲異常はないか？
- ③ 口渴、多飲、多尿、便秘、下痢などはあるか？
- ④ 色素沈着、黄色腫などの皮膚の変化はあるか？
- ⑤ 意識障害、異常行動などはなかったか？
- ⑥ 家族歴が大事である。糖尿病、高血圧、心筋梗塞などの家族歴があるか？

〈肥満とやせ〉

肥満学会及びWHOの肥満の基準は、BMI (Body Mass Index) で定義されている(表1)。

肥満、痩せ体重の増減	
<ul style="list-style-type: none"> <li>・肥満、体重増加： BMI<math>\geq</math>30 高度肥満</li> <li>30<math>&gt;</math>BMI<math>\geq</math>25 肥満</li> <li>25<math>&gt;</math>BMI<math>\geq</math>25(18.5) 正常域</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・痩せ、体重減少： 20<math>&gt;</math>BMI<math>\geq</math>18.5 やや痩せ</li> <li>18.5<math>&gt;</math>BMI 高度痩せ</li> </ul>
<p>肥満以上では糖尿病、高脂血症、高血圧の存在を考える。急な体重増加は水分貯留も考慮する。</p>	
<p>高度痩せの持続は栄養障害、食思不振症を考える。運動量増加、食事制限無しに3kg/月以上の体重減少は糖尿病、甲状腺疾患、悪性疾患の存在を疑わせる。</p>	

表1

日本人はBMI25から18.5までが正常域となっているが、BMI18.5ではやややせ気味で、演者は

BMI20から24を正常域と考える。

肥満者では、糖尿病とか、高血圧、高脂血症の存在を頭に入れ診療を始める必要がある。また、最近急に体重が増加した場合には、隠れた心不全など水分の貯留も考慮する必要がある。

高度のやせの持続は栄養障害、例えば神経性食思不振症などが考えられる。また食事制限、運動量の増加なく、月に3kg以上の体重減少は異常であり、糖尿病、甲状腺疾患、悪性疾患の存在を疑わせる。

〈食欲〉

食欲異常に関しましては(表2)の疾患を考える必要がある。

食欲異常のある場合	
<ul style="list-style-type: none"> <li>・食欲亢進： 糖尿病で代謝異常の高度なとき。</li> <li>インスローマ等で低血糖傾向の強いとき。クッシング等内分泌疾患。</li> <li>精神的ストレス下にあるときなど。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・食欲低下： 神経性食思不振症</li> <li>下垂体・副腎皮質不全</li> <li>副甲状腺機能亢進症</li> <li>甲状腺機能低下症</li> <li>心不全、腎不全、消化器疾患</li> <li>妊娠、ストレス</li> </ul>

表2

〈口渴、多飲、多尿〉(表3)

前立腺肥大では頻尿があるが、1回尿量は多くない。しかし、糖尿病では就寝後頻回に排尿があり、しかも多量に出る。

口渴・多飲・多尿・便秘・下痢	
<ul style="list-style-type: none"> <li>・口渴・多飲・多尿：就寝後の多尿は糖尿病を疑う。前立腺肥大も考慮。尿崩症もありうる。強い口渴はシェーグレン症候群や抗精神薬の服用でも起こりうる。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・便秘：糖尿病性神経障害。甲状腺機能低下症、褐色細胞腫、副甲状腺機能亢進症。</li> <li>・下痢：糖尿病性神経障害。甲状腺機能亢進症、副腎皮質機能低下症。</li> </ul>

表3

〈便秘、下痢〉(表3)

糖尿病性の自立神経障害で下痢や便秘が起こることはしばしばある。甲状腺機能低下症、副甲状腺機能亢進症で便秘が起こり易く、副甲状腺機能亢進症では、便秘傾向になりがちである。

副腎皮質機能低下症では理由は不明であるが、下痢が起こると言われている。

〈皮膚の変化〉(表4)

黒色表皮腫は、頸部、腋下などへの色素沈着で、これは高インスリン血症を疑う1つの証拠です。

黄色腫については、眼瞼にある人は比較的多いが、病的意義は少ない。しかし、肘、特にアキレス腱の黄色腫は高コレステロール血症を強く疑わせる。是非初診の時アキレス腱を叩くだけではなく、触診もしていたきたい。

水泡症については、糖尿病性水泡症は特に足で見られる。糖尿病の場合、神経障害あり、比較的患者は足に関心がない場合が多く、水泡症にしろ、潰瘍にしろ、患者からの訴えは多くない。それゆえ、足を観察することも大事である。

その他、中年以降のにきびの場合はクッシング症候群を疑う必要がある。

皮膚の変化：色素沈着・黄色腫等

- ・黒色皮膚腫：頸部、腋下などへの色素沈着。高インスリン血症の存在。
- ・黄色腫：眼瞼の黄色腫は多いが病的意味は少ない。肘、アキレス腱等の黄色腫は高コレステロール血症を疑わせる。
- ・水泡症：糖尿病性の変化。
- ・潰瘍：足に認められることが多い。足の観察要。
- ・感染症：白癬症等。

表4

〈意識障害〉

意識障害については2つ問題があり、精神的疾患と間違えられること、また1つは高齢者のボケと間違えられることが少なくない。低血糖の可能性もあり、意識障害や異常行動の既往があった場合には血糖値を測定する必要がある。

昏睡の患者は必ず血糖値を測定すべきであ

る。高血糖であれば糖尿病性昏睡、低血糖であれば薬剤性または、インリノーマ、インスリン自己免疫症候群などが考えられる。急性下垂体機能不全でも低血糖が起こる。

脳血管障害における意識障害の場合、血糖値はある程度上昇するが、ケトン体が陽性や血糖値が400mg/dl以上になることはない。

〈家族歴〉

家族歴は代謝疾患を診断する場合、非常に大切である。糖尿病、高血圧、肥満、心筋梗塞、脳卒中などの罹患者を具体的に病名を挙げながら、発病年齢なども含めて家系図に記載する。糖尿病では、家族の病型も重要な診断の手がかりとなり、家族の病型にも注意が必要である。また、若年の心筋梗塞患者が多い家系では、家族性高コレステロール血症の素因がある可能性もある。

主要代謝疾患

1) 高脂血症

動脈硬化を防止することは不可能であるが、動脈硬化の進行を抑え、冠動脈疾患、脳卒中などの発症頻度を抑えることはできる。そのため高脂血症をコントロールすることがたいせつであり、高脂血症の治療の目的は動脈硬化の防止である。

〈症状〉

症状は乏しい。患者環境として、肥満、若年での心血管障害およびその家族歴がある。また、アルコールの多飲、喫煙、運動量が少ない生活、過食など生活習慣ある場合が多い。また、女性では閉経後に多く見られる。

〈身体所見〉

身長、体重の測定し、BMIを計算する。

腹囲の測定、これは臍の高さで測る。阪大の松沢教授らの検討によると、男性の場合、腹囲が85cmの人は、腰の高さの断面をCTで調べると、腹腔内脂肪面積が100cm<sup>2</sup>であり、女性の場合90cmの人は同じく100cm<sup>2</sup>の腹腔内脂肪面積があるとされている。すなわち、腹囲がそれより多いと腹腔内にそれ以上に脂肪が貯まってお



り、それより少ないと、腹腔内脂肪が減っているということである。腹腔内脂肪は、現在注目されている。体脂肪が増加する時は腹腔内脂肪から増加し、減少する時も腹腔内脂肪から減少する。また、種々のサイトカインを産生している可能性が多く論じられており、動脈硬化と関係が深いと言われている。

血圧の測定、脈拍においてはリズムも大切であるが、血管硬化度も診る必要がある。頸動脈雑音、角膜輪、黄色腫の有無も観察が必要である。

#### 〈血液検査〉

総コレステロール、中性脂肪、HDLコレステロール、LDLコレステロールを測定する。LDLコレステロールは計算式で求めるが、最近は直接測定する方法もある。肝機能検査、腎機能検査、尿酸値、血糖値などを測定する。これらはできる限り空腹時に採決をする。空腹時でない場合、中性脂肪の値が変化する可能性がある。

#### 〈診断基準〉(表5)

高脂血症の診断は総コレステロール値が220mg/dl以上とされているが、松沢先生は240mg/dl以上でも良いといわれている。しかし、スクリーニングとして220mg/dl以上が挙げられている。

#### 高脂血症の診断と治療-2

診断基準：TC $\geq$ 220mg/dl、中性脂肪 $\geq$ 150mg/dl、HDL-C $<$ 40mg/dl、LDL-C $\geq$ 140mg/dlの何れか又は全てを持つ場合を高脂血症と呼ぶ。

診断と治療方針：一次性(原発性)高脂血症か？  
更なる検査：アポ蛋白、レムナントLP-C、Lp(a)、  
リポ蛋白電気泳動、LPL活性、ホモシステイン等。  
二次性か？糖尿病は？甲状腺疾患、下垂体副腎疾患、  
先端肥大症、経口避妊薬服用などの有無。

表5

#### 〈診断と治療方針〉

まず2次性の高脂血症の鑑別が必要である。糖尿病、甲状腺機能低下症、下垂体副腎皮質系の疾患、先端肥大症など、また経口避妊薬の服用などによる高脂血症がある。

それらを除外した原発性の高脂血症の場合、

アポ蛋白、レムナントLP-C、Lp(a)、リポ蛋白電気泳動、LPL活性、ホモシステイン等を検索して、高脂血症の原因、治療方針に結びつける。

#### 〈治療〉

① 安易に薬物を投与しない。生活改善を最優先する。

高コレステロール例では、食事と運動に問題である場合が多く、これらをコントロールするとかなりの改善が見られる。高中性脂肪例では、食事とアルコールに問題があり、また最近、果物の過食にもそういう傾向がある。低HDLコレステロール例では、運動をしない生活をしてる人が多く、運動により改善が見られる。

② 糖尿病がある場合は、糖尿病の治療を適切に行う。また、高血圧の場合も、適切な塩分制限、薬物療法でコントロールする。

③ それら生活改善などを行っても血清脂質の改善が充分できない時に、初めて薬物が適用になる。すぐに薬物を投与しないというのが動脈硬化学会のリコメンテーションである。

#### 〈治療目標〉

冠動脈危険因子での管理目標としては、HDLコレステロール40mg/dl以上、中性脂肪150mg/dl以下となっている。それから禁煙の達成が求められている。

また、LDLコレステロールについては、Friedewaldの式(TC-TG/5-HDL-C)で求められた値で決められている。そして患者の持っているリスクファクター、加齢(男性45歳以上、女性55歳以上)、高血圧、糖尿病、喫煙、冠動脈疾患と家族歴、低HDLコレステロールによってカテゴリーに分けられ、リスクファクターが全くないカテゴリーAはLDLコレステロールを160mg/dl未満にすることを管理目標にするが、リスクファクターを1~2つ持っているカテゴリーB1、B2は140mg/dl以下を、3つ持っているカテゴリーB3、また4つ以上持っているカテゴリーB4は120mg/dl以下を管理目標にする。そして冠動脈疾患(狭心症、心筋梗塞)の既往

があったカテゴリーCは100mg/dl以下を管理目標にする。また、糖尿病の場合は特別で、単独でもカテゴリーB2、B3に入れて考える。

これらは動脈硬化性疾患、冠動脈硬化の予防に関する基本的目標であり、個々の患者の治療目標、治療の最終判断は直接の担当医が患者の状態を観察して決めるべきであるとされている。必ず達成しないといけないということではなく、年齢などを考慮して主治医の裁量権で、この目標を考えていく必要がある。

## 2) 糖尿病

### 〈定義〉

インスリンの作用不足によって起こる全身の代謝障害であり、代謝障害が長く続くことにより特有の血管障害が起こる。

### 〈発症病理による分類〉

膵臓のランゲルハンス島のβ細胞が破壊され、消失した結果、自己のインスリンが絶対的に不足をきたし発症する糖尿病を1型と呼ぶ。また、β細胞はある程度保存されているが、インスリン抵抗性が増大しインスリンの需要がβ細胞の能力を超えて、インスリン作用の不足をきたして起こる糖尿病を2型と呼ぶ。これは1999年に糖尿病学会の診断基準委員会が出した分類であるが、これは以前のIDDM、NIDDMといったものほぼ一致している。しかしながらIDDMやNIDDMは治療法による区分であり、現在の1型と2型というのは発症病理による分類が使われるようになっている。

### 〈糖尿病の診断に至る過程〉

糖尿病には特有の症状はなく、通常は血糖値測定により診断に到る。検診などで尿糖が陽性であり、血糖を測定して診断に進む。したがって、診断が遅れることがしばしばある。そのような理由から基本検診では血糖値、また最近では多くの所でヘモグロビンA1cが測定されている。また、ハイリスク者、特に家族歴のある人、肥満者などでは、積極的に血糖検査をすべきである。繰り返し測定で随時血糖が100mg/dl未満であれば、糖尿病は否定的である。

1型糖尿病では口渇、多飲、多尿、体重減少がある日突然起こってくることもある。それはすい臓のβ細胞が壊され、限界に達すると、急激にインスリン作用不足が現れる。それにより、症状が起こるわけで、高血糖と脱水症状が急激に現れ、いつに発症したかがわかるくらいである。児童や若年者に多く、25歳以下の方に比較的多いが、成人でも、高齢者にもめずらしくない。全体の糖尿病患者の2～3%と言われている。多くの場合血糖値を測定すると300mg/dl以上あり、尿中ケトン陽性がみられる。

2型糖尿病は自覚症状がなく、発症しても長期間気付かず、検診で発見される場合がしばしばある。我が国では糖尿病の95%を占めている。空腹時血糖値(8時間以上絶食)が126mg/dl以上、随時血糖または75g OGTTの2時間血糖値が200mg/dl以上が複数回あれば、糖尿病と診断する。

2型糖尿病の場合は診断時既に発症後5～10年経過している可能性があり、網膜症、腎症、動脈硬化症の精査を直ちにすべきである。ただし、去年までの検診で血糖値は高くなく、A1cも正常であった場合は、比較的最近2型糖尿病が発症したということであり、慌てて合併症の精査を行う必要はない。

初診時(診断後)に以下のことを行う必要がある。

- ① 病型の判定する。発症の様子、体重の経過(肥満者でもI型は否定できない)、家族歴などから類推し、最終的には血漿CPR値やGAD抗体を測定し判断する。GAD抗体は1型糖尿病の7割程度に陽性に出る。
- ② 合併症の検査として、眼底検査、尿蛋白、血算、血清脂質、肝機能、胸部レントゲン、心電図、血圧及び神経検査を含む身体所見を精査する。眼底検査は、眼科医に依頼し精査するのが良いが、眼底写真をとることも有用である。尿蛋白が試験紙で陰性の場合には、尿中微量アルブミンの測定を一度は行う。
- ③ 現病歴および糖尿病と診断されていた場合は治療も必要である。

- ④ 患者の生活環境の把握も大切である。職業、商社マンなどは治療が困難な場合もあり、また、家庭において治療をサポートしてくれる人の有無も大事である。また、食習慣、飲酒習慣、喫煙歴などと同様に運動習慣も知っておく必要がある。

#### 〈糖尿病治療の目的〉

治療の手順は、血糖、体重、血圧、血清脂質をコントロールすることある。このことにより、微小血管合併症、動脈硬化性疾患の進展を阻止または遅延させる。そして、その結果、非糖尿病患者と同様の生活の質、また、同様の寿命を達成することが目的となる。

#### 〈代謝コントロールの目標〉

- ① 血糖値：糖尿病学会の治療ガイドでは、優がA1c5.8%未満、良がA1c5.8~6.4%、可がA1c6.5~7.9%、不可がA1c8.0%以上となっている。A1c8.0%以上が3ヶ月以上続いた場合、治療方針の変更を考慮し、患者と充分相談の上、治療方法を転換することが必要である。優、良のコントロールが望ましい。しかし、A1c6.5~7.5%程度であれば、主治医の裁量であり、特に高齢者、また、職業的に生活を変えることができない人などは、甘くなる場合もある。しかし、きちんと診療室に受診させることが大事であり、合併症の発現が少しでもあれば、さらに治療を強化する必要がある。
- ② 体重は、BMI22を目標にする。しかし、肥満者に、一気にBMI22といっても困難であり、まず、近い目標を達成しながら一段づつ最終目標に向かっていくようにする。
- ③ 血圧は130/85未満を目標にするが、より低いほうが望ましいとされている。
- ④ 血清脂質では総コレステロール200mg/dl未満、中性脂肪150mg/dl未満、HDLコレステロール40mg/dl以上を目標とする。また、LDLコレステロールは120mg/dl未満が目標となる。

#### 〈治療法〉

まず食事療法、運動療法を行う。

- ① 食事療法については、1日3食をきちんと

と食べること、間食を中止すること、糖分の入った飲料水を中止し、水分は水、お茶で摂取すること、アルコールを中止し食生活を整えることをまず守らせることでかなりの目標に近づける。これを守らせるだけで、4000カロリー近く摂取していた人が、2000カロリー程度まで減少し、体重も減量した症例もあった。

- ② 運動療法については、一日の運動量を調べるとともに、それ以外に一日30分の運動(歩行)時間を取らせるようにする。

特に2型糖尿病においてはこれら生活改善を3ヶ月行わせ、どの程度コントロールできるかをまず試してみる。

- ③ 薬物療法

1型糖尿病では診断決定後直ちにインスリンを使用する必要がある。一日3~4回の頻回注射、または症例によりCSII療法を行う。CSII療法はまだあまり普及してないが、コントロールの困難な症例では場合によっては有効であるが、恐らく一般の病院などでは困難で、専門の病院でないといけないと思われる。血糖の自己測定は非常に重要な方法であり、1型糖尿病の強化インスリン療法には必須である。状態によって経口血糖調節薬と併用することもあり、それにより血糖値を安定化させる。

2型糖尿病では、生活改善を行っても代謝コントロールが不十分な場合(A1c7.0%以上)、薬物療法を選択する。

病態により、経口血糖降下薬(SU剤)、インスリン抵抗性改善薬、糖吸収遅延薬、そしてもう1つは2型糖尿病でもインスリンを最初から使うことを選択する場合もある。各薬剤は少量から始め、必要に応じて増量し、そして場合によっては作用機序の異なるものを組み合わせて、優・良のコントロールを目指す。

血糖自己測定はインスリンの投与を行っていない場合は保険適応ではないが、中には自分で購入し測定している患者もいる。

これは患者にとって治療のモチベーションとなり、有効であると考えている。

一方、高血圧は合併症を促進することが最近明らかになり、血圧のコントロールが重要とされている。最近はACE阻害薬とか、ARBの効果が注目され、経験的にも腎症に対する効果がある。しかし、降圧効果に関してはCa拮抗薬が優れていると思う。降圧薬を適切に使用し降圧をはかる。

高脂血症の治療については前述したが、高コレステロール血症に対してはHMG-CoA還元酵素阻害薬、高中性脂肪血症に対してはフィブラートなどを用いる。

#### 〈合併症対策〉

糖尿病の治療目的として、合併症対策が重要である。

合併症の発症を捕らえ、その変化を指標として治療の効果判定が必要である。

- ① 網膜症は眼底の変化で、眼科医と連携をとり診療を行う必要がある。
- ② 腎症の変化は微量アルブミンの変化と血清クレアチンを指標とする。微量アルブミン測定は3ヶ月に1回では少し少ないと考えている。試験紙で陽性の蛋白尿の場合は微量アルブミンを測定する必要はないが、それよりもむしろ、微量アルブミンをクレアチンに換算し、30~200mg/クレアチンの症例ではそれ以降進行を防止するのに大事である。血糖値も、血圧もコントロールされているが、微量アルブミンだけが段々と上がってくる症例で、さらに降圧剤を加え、下限程度まで血圧の降圧をはかると、微量アルブミンが減少して正常化した例を何例も経験している。そのような理由からも、比較的頻繁の測定が適切な治療をしているかどうかの判断になり必要ではないかと考えている。
- ③ 神経障害は神経所見(振動覚検査、ミクロフィラメント検査を含む)を指標にする。早期に治療すると神経障害は一時的に改善する。

④ 動脈硬化は心機能(負荷心電図)、API、エコーによる頸動脈内膜肥厚で観察する。

#### 〈急性合併症〉

- ① 低血糖はインスリン、血糖降下薬を投与されている場合、非常に頻度が高い合併症である。また、SU剤による低血糖は遷延し、危険であり注意が必要である。発現した場合、血糖値を測定し、ブドウ糖を投与する。
- ② 高血糖の場合にはケトアシドーシスと高浸透圧性昏睡がある。いずれも危険な状態であり、ICUの治療が望ましい。また、下痢、発熱により食事摂取ができない状態で、高血糖を放置すると、ケトアシドーシスに移行する場合があります注意が必要である。例えば、食べられないからといってインスリンを中止しないように患者に対し注意する必要がある。

#### 〈合併症の治療〉

- ① 網膜症は光凝固療法、硝子体手術の進歩により失明者が減少している。
- ② 腎症は透析を受ける患者が増加しているが、演者は早期診断、継続治療を強力に行うことができれば、透析患者数を10年後には半減することができるとの考えを披露された。臓器移植は我が国では少数であるが、臓器移植より完全な代謝コントロールが実現され、ある程度進行した腎症も回復させることができるということが確かめられている。
- ③ 神経障害も代謝コントロールの改善により改善することができる。
- ④ 大血管障害については凝固阻止薬、血管拡張薬がある程度の効果が期待できる。

質問：糖尿病の診断と経過観察の中で、IRIの測定について。

回答：IRIの測定が必要な場合は2つあり、1つはいわゆる境界型の場合、今後糖尿病に移行するか否かを予測する方法として、GTTの時のIRIいわゆるInsulinogenic Indexを調べるのはかなり有用な方法である。その結果、低い人はより生活改善をさせることの根拠になる。

また1つはインスリン抵抗性の問題である。空腹時のIRIを測定し、HOMA指数使い、コマー指数が2以上であれば、インスリン抵抗性を考える。HOMA指数が高ければインスリン抵抗改善薬の効果がある。決して肥満者ばかりではなく、やせている人もインスリン抵抗が高い場合があり、その点をチェックすることができる。そういう視点で測定は大変意味がある。

### 3) 低血糖

低血糖をきたす疾患として頻度が高いのは薬剤性である。経口血糖降下薬、インスリンなどをまず疑う必要がある。

血糖降下物質産生腫瘍では、インスローマ、肝臓癌がある。インスローマは、日本で年間100万人に1人ぐらいの頻度である。また、肝臓癌で低血糖が起こることの頻度は少ない。IGF-IIという成長因子を癌細胞が産生し、低血糖が起こるため、血中インスリンが低いことが診断の根拠になる。

その他の疾患として、副腎皮質機能不全、膠原病、インスリン受容体異常症、インスリン自己免疫症候群、下垂体機能不全などがある。

新生児、乳児の場合には低血糖に対して抵抗性があり、血糖値が30mg/dlになるまで症状が出ないこともある。

出産直後より見られます新生児低血糖症にSUR・Kチャンネルの遺伝子変異によるインスリン過剰分泌症によるものがある。治療はなかなか困難で、ダイアゾオキシドの投与、膵臓の部分切除などが行われる。

小児ではその他ケトン血性低血糖症、脂肪酸酸化異常症(ライ症候群)、有機酸血症などがあるが、ブドウ糖投与を中心とした治療により改善する。

### 4) 痛風

通常は元気な男性で、母趾基関節が突然腫れ痛むときに疑う。腫脹、発赤が強く、歩行困難

となる。1、2週間で症状は軽快し、消失するが、その後、年間2〜3回発症する。ほとんどが成人男性(98%)で、女性は閉経後に起こる。高血圧、高脂血症を合併することが多い。血清尿酸値は7mg/dl以上である。7mg/dl程度でも痛風の発作をおこす。関節液中に尿酸塩結晶を認めれば確定診断となる。

#### 〈治療〉

急性期はNSAIDsを用いる。コルヒチンは急性期には使用せず予兆期に使用する。すなわち、なんとなくおかしいなと思った時に頓服的に使用すると効果がある。高血圧、高脂血症を合併することが多く、虚血性心疾患の危険因子に数えられている。食事療法、運動療法、特に節酒が大事であり、また、尿路結石の合併が多く、水分摂取などの生活習慣の改善が必要である。血中尿酸値が9mg/dl以上あれば薬物により尿酸の排泄を促す(ベンズマロン)。そして尿酸合成阻害薬(アロプリノール)を投与し血中尿酸値を6mg/dl未満に保つようにする。このレベルまで治療すると再発作はかなりの頻度で予防できる。

#### 〈終わりに〉

代謝疾患は検査によって見出され、診断をされる疾患である。日常の診療の中で決して頻度の低い疾患ではないので、常にアンテナを張り、少しでも疑わしい点があれば、検査をするということで見出し、的確な治療に結びつけることができる。是非この点を考慮して、早期に発見し、その後の生活の質を良好に保ち、健康寿命の延命に頑張ってください。

# 講演「性腺疾患の診断, 治療の進め方」

奥山明彦(大阪大学)

## 性腺疾患のカテゴリ

- ① 性分化異常(胎生期から小児期)
- ② 性腺機能低下症(思春期から20歳代)
- ③ 男性不妊症、性機能障害(結婚した後の生殖の問題)
- ④ 男性更年期の問題

### 1) 性分化異常

教科書的には中性(Interspecificity)、あるいは、半陰陽(Hermaphroditism)と同じような意味で使われている。

性の問題は表1のように分けて考えられる。

性分化異常の分類	
真性半陰陽 (精巣と卵巣を兼備)	
男性仮性半陰陽 (46/XY 精巣にもかかわらず女性化)	
女性仮性半陰陽 (46/XX 卵巣にもかかわらず男性化)	
性腺形成不全症(単純型、混合型)	
その他の性分化異常	

表1

X染色体Y染色体の染色体レベルにおける性。 辜丸、卵巣の性腺レベルにおける性。

胎生期に辜丸から非常に重要な物質が2種類分泌され、これらによって外生殖器と内生殖器が男と女に分化する。

それ以後における、戸籍上の性、養育上の性、また、心理的な問題がある。

〈内性器・外性器分化促進物質〉

性の分化、生殖器の分化に非常に重要な物質は、男性ホルモン(アンドルジェン)と言われる。これは辜丸のライディヒ細胞から分泌される代表的な物質がテストステロンである。この男性ホルモンは副腎からも少量分泌されており(デハイドロテストステロン)、女性にも少量であるが男性ホルモンが存在する。それからもう

1つはミューラ管抑制物質と言われるもので、辜丸のセルトリ細胞から産生される。

〈内性器の分化〉

図1は生殖器、辜丸や卵巣が分化した後の生殖器分化のパターンである。Wolff管、Muller管があり、Wolff管が精嚢、精管、あるいは副辜丸に分化し、Muller管が女性の生殖器に分化する。胎生期の7週間程度は男女とも全く同一の形態をしている。ただ性腺が辜丸になるか、あるいは卵巣になるかによって男性性器、女性性器へ分化することになる。

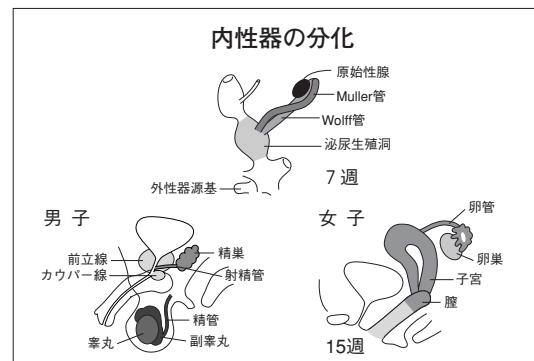


図1

〈性分化異常の診断〉

生殖器の所見に異常であることで、新生児から3歳児ぐらいまでにほとんどの人は小児科医に発見されて専門医へ紹介されている。

染色体検査を必ず行う。

血中のホルモン測定を行う。テストステロン(男性ホルモン)、エストラジオール(女性ホルモン)、DHEA、DHEAS(副腎からの男性ホルモン)、LH、FSH(下垂体ホルモン)なども同時に測定する。

画像診断としては、超音波、CT、MRIなどもこの分野でも非常に力を発揮している。

最終的には試験開腹、または最近では腹腔鏡で行う場合もある。腹腔内に辜丸があるか、卵巣があるか、あるいはそれ以外のものがあるかを観察し、生検を行う。

## 〈性分化異常の分類〉

真性半陰陽：同一固体の中に睾丸と卵巣を兼ね備えたもの。

男性仮性半陰陽：男性の染色体、あるいは睾丸がありながら生殖器が女性化するもの。

女性仮性半陰陽：女性の正常な染色体で卵巣があるにもかかわらず、男性化が起こるもの。

性腺形成不全症というカテゴリーのもの。

分類困難なそれ以外の性分化異常。

このように大雑把な分類ができる。

## 〈性分化異常の治療〉

治療上で最も大事なことは患者にとって正しい性の決定をすることである。

性の決定を行う重要なファクターとしては、戸籍あるいは養育上の性が重要である。染色体あるいは性腺も重要であるが、これよりも本人のそれまでの生活歴が重要な場合が多い。本人がはっきりした意思を表現できる年齢であれば本人の意思がもちろん重要である。

また、非常に高頻度に性腺の悪性腫瘍が発生するので診断面だけでなく、治療面あるいは癌予防の面で試験開腹を行い性の決定を行い、またその性腺を切除することを原則としている。

同時に生殖器の形成手術、ホルモンの補充療法、コンサルテーションやカウンセリングが必要になる。

## 〈事例提示〉

事例1：戸籍上女性。男性の染色体あり。腹腔内に膣と発育不良の子宮が存在。試験開腹にて、発育不良の子宮の両側に卵管様のものがあり、この先の卵巣の位置を調べたところ、両側に精巣、睾丸があった。

1つの個体の中に精巣と卵巣を持った真性半陰陽であった。この方の生活歴を考え、染色体的には男性であるが、女性として性の決定を行った。

## 〈男性仮性半陰陽の定義〉

1. 染色体は46XYの核型であること。
2. 両側性器は睾丸(精巣)であること。
3. 内性器または外性器が異性(女性)に分化していること。

泌尿器科に受診する性分化異常患者の半分以上がこのカテゴリーに属している。

## 〈事例提示〉

事例3：戸籍上19歳の女性。外見は全く女性。男性ホルモンに対する反応性が完全に失われ、非常に強い女性化が起こっている。生殖器は膣の奥には、子宮、卵管等はなく閉鎖している。試験開腹をするとほぼ正常な睾丸がある。

事例4：戸籍上男性で正常な染色体、睾丸を持っている。右睾丸の降下がないため受診。睾丸を下ろす手術を前提に開腹、睾丸は存在するとともに、女性の生殖器、子宮、膣が腹腔内に存在。男性仮性半陰陽の1タイプである。

## 〈女性仮性半陰陽〉

先天性副腎過形成を原因とする人がほとんどである。

アンドロゲンあるいは合成ゲスターゲンの母体からの移行。

## 〈事例提示〉

事例5：戸籍上20歳の男性で、社会的にもアクティブに活躍。生殖器が男女ともいい難く、また、14才頃から月に3、4日血尿があるため泌尿器科に受診。色体は女性。画像診断では、ほぼ正常な卵巣、子宮が存在。副腎から大量の男性ホルモンが胎生期に産生され、非常に強い男性化が起こった。

本人の意思で、将来とも男性の性を決定され、また、将来の婦人科悪性腫瘍を心配され、女性生殖器を全切除した。腹腔内にほぼ正常な卵巣、卵管、子宮、膣が存在していた。そして、外尿道と睾丸(偽睾丸)の形成術を行った。

事例6：男性として養育された。身長145cm。男女の区別がつかない生殖器をしているが、膣と子宮があり、睾丸とも卵巣ともつかない生殖器が両側に存在した。性腺形成不全例である。

## 2) 性腺機能低下症。

## 〈性腺機能低下症の身体所見〉

性腺低下症の患者は泌尿器科のみならず、内科・小児科等にも初診される境界領域である。

身長が高く、手足が長い、喉頭隆起がない。

口ひげ、あごひげがなく、陰毛、腋毛が薄い。性器の発育が悪い(陰茎や睾丸が小さい)。

上記の自覚症状がないが性交障害や不妊を主訴とする場合もある。

〈事例提示〉

事例7：典型例である。21歳男性。社会的にも活発に活動している。身長180cm、手足が長く、軽度の女性化乳房を認める。ひげは薄く、陰毛もほとんど認めない。生殖器は第二次性徴が認められない。

原因は視床下部の異常で、性腺刺激ホルモンを刺激するホルモンが産生されないため、下垂体から性腺刺激ホルモンが分泌されず睾丸の発育が思春期前で止まった。

〈視床下部下垂体精巣系の相互調節〉

男性の生殖器は陰嚢内にあるが、コントロールは視床下部、あるいは下垂体で行われている。視床下部からLH-RHが分泌され、下垂体からLHとFSHが分泌される。LHはLeydig細胞を刺激し、テストステロンを産生する。また、FSHはSertoli細胞を刺激して、インヒビンというホルモン産生し、それぞれ中枢に対し抑制するネガティブフィードバックのシステムがある。

〈性腺機能低下症の分類〉

表2に分類を示した。原発性といわれる睾丸に障害のあるものと、続発性といわれる中枢に障害が存在するものに分けている。テキストにより、原発性は一次性、あるいは、高ゴナドトロピン性という記載もあり、また、続発性は二次性、あるいは、低ゴナドトロピン性という記載もある。

性腺機能低下症の分類	
原発性性腺機能低下症	
先天性	染色体異常( Klinefelter 症候群、46XX 男性、XYY 症候群など) 無精巣症、停留精巣、性腺形成不全症、Noonan 症候群、精巣性女性化症、5 $\alpha$ -リダクターゼ欠損症
後天性	精巣炎、外傷、精索捻転症、放射線性、薬剤性、特発性
続発性性腺機能低下症	
先天性	Kallmann 症候群、Prader-Willi 症候群、Laurence-Moon-Biedl 症候群、ゴナドトロピン欠損症、LH 単独欠損症
後天性	腫瘍、外傷
* 原発性は一次性または高ゴナドトロピン性とも記載される	
* 続発性は二次性または低ゴナドトロピン性とも記載される。	

表2

それぞれ先天性と後天性があり、原発性での先天性では代表的なものはKlinefelter症候群である。後天性では炎症、外傷、あるいは癌の放射線療法などの原因によるものがある。続発性のほうは先天性としては、視床下部の障害を持つKallmann症候群、ゴナドトロピン欠損症がある。〈診断と病型決定〉

性腺機能低下症が疑われると表3に示した検査を順次行う。治療に関してはいかなるホルモンの補充療法を行うかが非常に重要であり、原発性、続発性の病型を決定することが重要である。身体所見としては、前述したような体型、発育状態である。次に染色体検査を行う。内分泌検査としては、LH、FSH、プロラクチン、テストステロン、エストラジオール、これだけでは病型決定が困難な場合はLH-RH試験 それからhCG試験を行う。女性の性腺障害に対する診断法とよく似ている。

性分化異常の診断
身体所見、性器所見
染色体検査
血中ホルモン測定 (テストステロン、エストラジオール、DHEA、DHEAS、LH、FSH)
画像診断
生検および試験開腹(腹腔鏡検査)

表3

図2はLH-RH負荷試験におけるLHの推移である。LH-RHを投与すると、正常の場合30分以内にLHに有意の上昇がみられる。原発性の性腺機能低下症では基礎値が高く、負荷をすると過剰に反応する。続発性の性腺機能低下症では、基礎値が低く、視床下部、下垂体に高度の障害があるために非常に反応が悪い。視床下部性の場合は何度か負荷テストを行うと少しづつ反応することがあるが、1回の負荷テストでは反応が認められない。



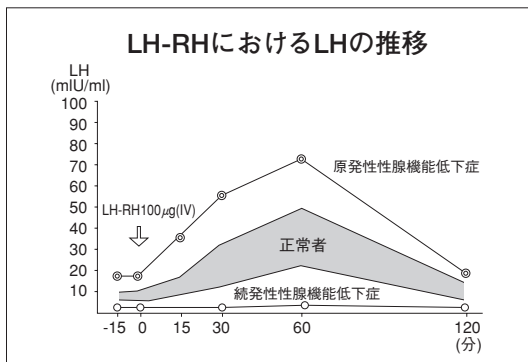


図2

図3はhCG負荷試験であるが、hCGというLH作用を持ったゴナドトロピンを数回負荷したときのテストステロンの推移を示した。正常者の場合、テストステロンは負荷により徐々に増加する。原発性の性腺機能低下症の場合は睾丸自身に障害があるため、基礎値が低く、また何度負荷しても反応が認められない。続発性の性腺機能低下症では基礎値は低いが負荷により、反応し、徐々に増加し、5、6回負荷で、正常の値まで達する。

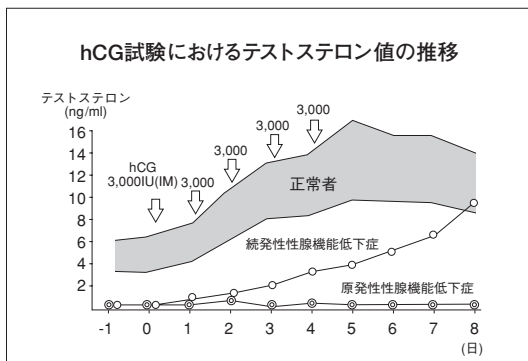


図3

〈高プロラクチン血症の原因〉

高プロラクチン血症でも性腺機能低下症が認められ、表4に原因を列挙した。

高プロラクチン血症の原因
視床下部下垂体疾患
下垂体腫瘍(プロラクチン産生腫瘍)
原発性甲状腺機能低下症
薬剤(cimetidine, sulphiride, domperidone, haloperidol など)
慢性腎不全、肝硬変、ストレス、特発性など

表4

〈思春期異常〉

性腺機能低下症が思春期の時期にあたると思春期異常として認められる。15才を経ても思春期の発来がない遅発症、あるいは8才以前で思春期が認められ、早発症がある。基本的には性腺機能低下症と同じカテゴリーである。

〈思春期の発来のメカニズム〉

思春期発来前は視床下部あるいは下垂体は非常に抑制された状態にあり、LHやFSHの分泌量は少ない。睾丸もあまり反応しないため、男性ホルモンが分泌されない状態である(図4)。そして、思春期が発来すると視床下部からのLH-RH、下垂体のLH、FSHの分泌量が増え、精巣からも多量の男性ホルモンが産生されるようになる。こういう視床下部、下垂体、精巣の成熟が起こり、最近では10才程度でも始まると言われているが、12才から16才ぐらいでこの一連の現象がはじまって完了する。15才ぐらいになると、生殖機能も獲得する。

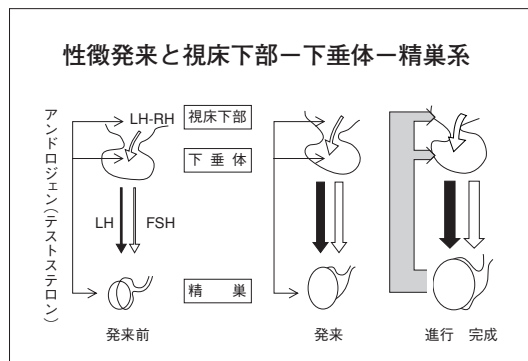


図4

どういうメカニズムが思春期の発来に関与しているかは、わかってない点が多々あるが、九

大の名和田先生によると、副腎からの男性ホルモンが思春期の10才頃から増えだすということで(図5)、副腎からの男性ホルモンが1つの引き金になるのではない考えられている。

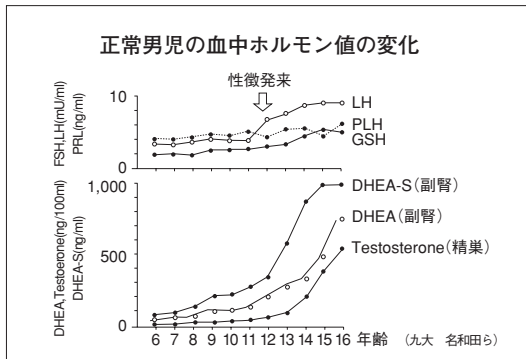


図5

#### 〈事例提示〉

事例8：16才の高校生、性器の問題以外は全く問題がなく、学業等も優秀。生殖器が異常に発育が悪く、下垂体の性腺刺激ホルモンを分泌する細胞の機能障害、下垂体性のLH分泌障害である。

事例9：3才2ヶ月の子。第二性徴が異常に早く、男性ホルモンは正常男性と同等に分泌。脳腫瘍が原因で性腺刺激ホルモンが大量に産生され、そのため睪丸が異常に成熟し、性成熟が早期に発現した。

#### 4) 男性不妊症

不妊カップルを検索すると、半分近くは男性に原因がある。

図6は睪丸の断面図である。睪丸の中に精細管が300程度あり、上部に精細管をピックアップしているところが記載されている。この精細管で精子が形成される。精細管の中に、未分化の精子や成熟精子が詰まっている。



図6

#### 〈男性不妊症の診断〉

当然のことながら精液検査を行うが、精液検査は1回だけは不十分である。精液検査での精子の数、あるいは精子の運動率は測定する毎に大きく変動する。したがって、少なくとも3回測定して平均値を求める必要がある。理学的所見として、睪丸の大きさ、精管の触知(精管欠損症の有無)、精索静脈瘤の有無を診察する。

内分泌検査としては、前述した性腺機能低下症と同様であり、LH、FSH、プロラクチン、テストステロン、女性ホルモンを測定する。

染色体検査を行う。これは不妊症の5%程度にX染色体が1つ余分にあるクラインヘルター症候群がある。

精巣生検術は、全員に行うわけではないが、必要に応じ精子形成障害の有無を診断するために行う。

#### 〈精液検査〉

表5はWHOの精液所見の正常値である。

精液の中にかなり白血球が混在し、1つの炎症の指標になるが、これの基準値は10の6乗以下である。

精液所見の正常値 -WHO laboratory manual-	
精液量	>2ml
精子濃度	>20×10 <sup>6</sup> /ml
精子運動率	>50%
奇形率	<50%
白血球	<10 <sup>6</sup> /ml

表5

前述したように精液検査の所見は非常に変動する。図7はWHOのマニュアルから転載したものであるが、同一人物を120週間にわたり隔週で精液検査を行い、精子濃度を比較したものである。これからわかるように、多い時は1ccあたり1億8000万個近くあり、少ない時は1000万個以下から、ほぼ0に近いような数字も示しており、精液検査は複数回の検査が必要である。

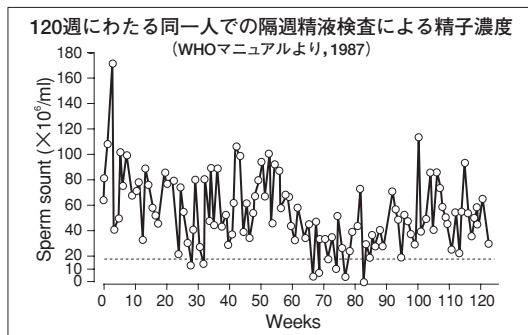


図7

〈男性不妊症の原因〉

男性不妊症の原因は表6に示した如く多岐にわたっている。基本的な病型としては、精子形成障害、精子輸送路通過障害、性機能障害の3つに分けられる。

最も多いものは特発性といわれるもので、全不妊症の中の62%を占めている。次に精索静脈

男性不妊症の原因		
精子形成障害	2407例	(91%)
特発性	1630	(62%)
精索静脈瘤	418	(16%)
停留精巣	135	(5%)
クラインフェルター症候群	40	(2%)
その他	183	(7%)
精子輸送路通過障害	145例	(5%)
先天性精路形成障害	58	(2%)
精巣上体炎など感染症	47	(2%)
精管結紮(パイプカット)	18	(1%)
その他	12	
性機能障害(性交障害、インポテンス)	95例	(4%)

(大阪大学、健保連大阪中央病院、大阪豊稔病院 2647例を集計)

表6

瘤で16%である。

精子輸送路通過障害は、例えば先天的に精管などが形成されてない、または炎症により閉塞したなどで、5%である。

最近では性交障害が増えており、5年前の集計では4%であるが、最近では10%程度あるといわれている。

〈精索静脈瘤〉

精索静脈瘤は先天的な睾丸周囲の静脈系の異常であり、図8は東京慈恵医大の鈴木先生の分類である。この様に血管が睾丸周囲に発育し、睾丸の代謝、あるいは温度調節に異常をきたし精子が産生されなくなる疾患である。

診断は比較的簡単であり、患者を起立させ触診すると、この部分に怒張した静脈を触知することができる。治療としては、簡単な手術で、原則的に静脈瘤を切除する。



図8

〈男性不妊症の治療〉

内科的治療には、内分泌治療としてゴナドトロピン、クエン酸クロミフェンなど、また、非内分泌治療としてはビタミンE、漢方薬などがある。

外科的治療では精巣静脈瘤根治術、精路再建術などがある。

補助生殖技術(ART)には、TESE、ICSIなどがある。最近では補助生殖技術を用いた体外受精が大変進歩し、今までは治療困難であった事例でも挙児の機会に恵まれている。

〈性機能障害〉

性機能障害には種々の原因がある。陰茎自身の形態異常、性交に関係する神経の欠陥、動脈狭窄、また、男性ホルモン欠乏症、あるいは高プロラクチン血症で認められる。糖尿病、腎不全などの基礎疾患がある場合、神経障害や血流障害からも起こる。