

「代謝内分泌」

■特集の背景と目的

糖尿病や甲状腺疾患にホスピタリストが遭遇し、専門家へのコンサルトを待つことなく対応が迫られる状況は、日常でもよくみられます。さらにCT、MRIなどの普及により、偶発的に内分泌器官に腫瘍が見つかった際の対応も、ある程度はジェネラリストとして求められるところです。また、愁訴や徴候からの鑑別疾患に代謝内分泌疾患が含まれることは日常診療でもよく起こります。その際にいかに効率よく疾患を絞り込み、検査をオーダーし、解釈するか。これは専門家ならずともぜひ知っておくべき分野です。まず、代謝内分泌領域で緊急性の高い疾患として、「低血糖」「高血糖緊急症」「甲状腺疾患の緊急症（甲状腺クリーゼ、粘液水腫性昏睡）」「副腎不全」「高カルシウム血症」を扱います。また、日常診療のなかで遭遇する可能性が高い代謝内分泌疾患、さらに、ある程度専門的ではありますが、ホスピタリストとして踏み込んだ知識をもってほしいとの願いから、「無自覚低血糖」「入院中の血糖管理方法」「甲状腺の評価方法」「甲状腺疾患の治療方法」「甲状腺結節の扱い」「副腎腫瘍」「下垂体偶発腫瘍」「慢性に経過する高カルシウム・低カルシウム血症」を扱います。このほかトピックとして、甲状腺機能亢進症に対する「アイソトープ治療の実際」、 「妊娠と甲状腺疾患」「下垂体画像の見方」「プロラクチン・プロラクチノーマへの対処方法」などまでをカバーしました。日本では内分泌専門医は少なく、その分ホスピタリストに求められる診療能力は大きいものと考えられます。本特集ではそれに応じていくための知識を整理します。

■目次とダイジェスト

はじめに | 代謝内分泌のサイエンスとアートに臨むホスピタリストに

- 大杉満 国立国際医療研究センター病院糖尿病内分泌代謝科

1 低血糖：その臨床的意義，糖尿病・インスリン治療中の注意点

- 辻野元祥 東京都立多摩総合医療センター内分泌代謝内科
＜ダイジェスト＞

日常診療において、糖尿病治療中であるか、あるいはそうではないかによって、低血糖という用語のもつ意味合いはまったく異なる。糖尿病治療中ではない場合、それが真に病的な意義をもつ低血糖症であるか否かを慎重に見極める必要がある。本稿の前半では、成人の低血糖症の鑑別診断について、チャートに基づいて詳説する。一方、実際に低血糖に遭遇する機会が多いのは、言うまでもなく糖尿病治療中の患者である。2型糖尿病では、特に中高年以降において、治療目標の厳格化がかえって認知症や生命予後の悪化に関与するリスクがある。インスリン治療中の患者では、無自覚性低血糖も大きな問題である。後半では、糖尿病患者における低血糖について論点を整理する。

2 糖尿病ケトアシドーシス (DKA) /高浸透圧高血糖症候群 (HHS) :

主病態ならびに初期対応が異なる高血糖緊急症

- 及川洋一 東京都済生会中央病院糖尿病・内分泌内科
- 島田朗 埼玉医科大学内分泌・糖尿病内科
＜ダイジェスト＞

糖尿病の合併症は、慢性合併症と急性合併症に大別される。急性合併症には糖尿病ケトアシドーシスdiabetic ketoacidosis (DKA)，高浸透圧高血糖症候群hyperosmolar hyperglycemic syndrome (HHS)，乳酸アシドーシス，低血糖性昏睡などがあり，対応が遅れると致命的となり得る重篤な病態である。DKAとHHSはいずれも著明な高血糖を伴う危機的病態ではあるが，迅速な診断と適切な治療によって多くの患者を救命することができる。

本稿ではDKAとHHSの誘因，病態，診断，治療について最新の知見を交えて解説し，特に輸液や電解質補正，インスリン投与については具体的な方法も紹介する。

【コラム】入院中の血糖管理：重症低血糖を回避することが鉄則

- 能登洋 聖路加国際病院内分泌代謝科／東京医科歯科大学医学部
＜ダイジェスト＞

糖尿病（1型・2型）患者が入院すると、一般的に血糖管理は悪化する傾向にある。また、感染症や手術によるストレスやステロイド投与などにより、非糖尿病患者でも血糖値が上昇する。一方、摂食量の低下や過度の血糖降下治療により低血糖を起こすリスクも増加する。高血糖・低血糖とも予後悪化につながるため、確実かつ安全な血糖管理が重要である。本稿では、いわゆる教育入院以外の入院中の血糖管理について、糖尿病患者を主に取り上げ、解説する。

3 甲状腺検査の読み方：血液検査、画像検査の選択と解釈、ピットフォール

- 田上哲也 国立病院機構京都医療センター内分泌・代謝内科
<ダイジェスト>

甲状腺疾患は頻度が高く、内科医が日常的に遭遇する疾患である。本稿では、甲状腺疾患を見逃しなく診断し、治療につなげていくにあたり、血液検査や画像検査などをどのように組み合わせていくかについて解説する。

4 甲状腺機能亢進症・中毒症：甲状腺ホルモンの作用を知ることが疾患理解への近道

- 榊澤政広 亀田総合病院糖尿病内分泌内科
<ダイジェスト>

甲状腺中毒症thyrotoxicosisとは、組織での不適切に高い甲状腺ホルモンレベルにより引き起こされる臨床的な状態のことを示し、甲状腺機能亢進症hyperthyroidismとは、甲状腺中毒症のうち、甲状腺による不適切に高い甲状腺ホルモンの合成と分泌の状態によって起こるもの、と定義されている。甲状腺中毒症は、臨床の場で遭遇する頻度の高い内分泌疾患である。その症状は多様であり、同時にその原因も複数存在し、一般臨床医にとっては複雑にみえる。しかしながら、内分泌疾患はホルモンの作用機序を把握し、病態を考えると理解しやすい。

本稿では、症状や鑑別疾患などを羅列するのではなく、現在までに判明、または推測されている甲状腺ホルモンの作用機序と、薬物による甲状腺への影響などを中心に述べ、理解を深めたい。

5 甲状腺機能亢進症・中毒症の治療：内科的治療、放射性ヨウ素治療、手術療法の適応と実際

- 赤水尚史 和歌山県立医科大学医学部内科学第一講座
<ダイジェスト>

本稿では、甲状腺機能亢進症・中毒症の診断が下された場合の治療法について、緊急治療となる甲状腺クリーゼへの対応、Basedow病における内科的治療、放射性ヨウ素治療、手術療法の実態などを中心にまとめる。

[コラム] アイソトープ治療の実際：抗甲状腺薬、手術と比較した有用性と適応、注意点

- 吉村弘 伊藤病院内科
<ダイジェスト>

Basedow病の治療は抗甲状腺薬、アイソトープ治療（放射性ヨウ素治療）、手術の3種類がある。日本ではかつて手術が多く行われていたが、近年は減ってきている。抗甲状腺薬は重篤な副作用が多いこと、寛解に至らない例があることが問題である。一方、アイソトープ治療は、少数例でBasedow病眼症が悪化することが問題であるものの、発癌性は否定されており、治療後甲状腺機能は安定し、甲状腺腫も消失する。しかしながら、欧米に比べて日本ではアイソトープ治療はそれほど普及していないのが現状である。本稿ではアイソトープ治療の有用性について述べる。

[コラム] 妊娠と甲状腺疾患：母体と胎児の変化、それぞれへの影響を理解しておく

- 荒田尚子 国立成育医療研究センター周産期・母性診療センター母性内科
<ダイジェスト>

Basedow病や慢性甲状腺炎などの甲状腺疾患は、女性に多く、特に妊娠可能年齢で頻度が高い。日本における性別・年齢別通院率の調査では、同年齢女性の1000人に6~9人は同疾患で通院中とされている。また、甲状腺機能亢進症や甲状腺機能低下症は妊婦の1000人に1~3人に合併するとされ、潜在性甲状腺機能異常までも含めると甲状腺機能の異常は数%に上ると推定される。

甲状腺機能亢進症が未治療またはコントロール不良の場合は、流産や死産、低出生体重児、妊娠高血圧症候群、心不全、新生児甲状腺機能異常など、母体・胎児ともにその影響が起こり得、それらの発症リスクは一般妊婦に比較して高い。一方で、甲状腺機能低下症が未治療またはコントロール不良の場合も、流産、妊娠高血圧症候群、常位胎盤早期剥離、低出生体重児、分娩後出血、児の発達への影響など、母体・胎児双方に悪影響が及ぶことがあるので、妊娠中のみならず妊娠前からの適切な管理が必要である。

妊娠前・妊娠中・出産後の甲状腺疾患の治療には、妊娠中の甲状腺機能の変動や甲状腺疾患が妊娠に与える影響、薬物治療の胎児への影響をふまえたうえでの管理が重要となる。

6 甲状腺機能低下症：「病因」と「機能～病態」の二次元的把握に加え、各病型ごとの特徴的変動の理解が重要

- 田中祐司 防衛医科大学校総合臨床部
<ダイジェスト>

甲状腺機能低下症は、甲状腺ホルモン欠乏により易疲労感、耐寒能低下、浮腫などの代謝低下症状をきたす。頻度が高く、治療法が確立しており、症状・所見から本疾患を想起できれば診療は容易であるが、原因不明ないし原発性の高脂血症、肝機能障害、筋疾患などとして見逃されることがある。甲状腺におけるホルモン産生・分泌に一次的な異常のある原発性と、上位中枢に原因のある中枢性（続発性）に大別される。前者では、特に自己免疫性の慢性甲状腺炎（橋本病）が主要であるが、病型により治療上の留意事項や目標が異なるため、病型把握は必須である。粘液水腫性昏睡は、致死率が20%前後に及ぶ、甲状腺機能低下症の最も重篤な病態である。一方、ごく軽度の甲状腺機能低下症は潜在性甲状腺機能低下症とよばれる。なお、いずれの病型の診断においても、nonthyroidal illness syndrome (NTI) とよばれる病態（甲状腺外の疾患時に引き起こす生理的反応）が鑑別上、問題となる。

7 甲状腺結節：甲状腺結節が見つかった場合、または疑われた場合、診断をどう進めるか

- 鈴木眞一 福島県立医科大学医学部甲状腺内分泌学講座
＜ダイジェスト＞

健診、頸動脈エコー、胸部X線、CT、MRI、PETなどの施行で偶発的に甲状腺結節が発見される機会が増えており、一般医としてどのように管理すべきか悩むことも多くなっている。その際に、具体的にどのように診断を進めるべきか、精査としての超音波診断や穿刺吸引細胞診を行うため紹介すべきか、自ら細胞診まで行うのか、立場によって異なるが、本稿では一連の診断の進め方につき解説する。

8 副腎不全症：一度はその可能性を疑うべき内分泌疾患の代表

- 柳瀬敏彦・田邊真紀人 福岡大学医学部内分泌・糖尿病内科
＜ダイジェスト＞

副腎不全症は、全身倦怠感、食欲低下、消化器症状（嘔吐、腹痛、便秘など）、体重減少、低血圧、発熱、関節痛などを伴うが、自覚症状や所見の特異性に比較的乏しい。そのため、初診患者では、疑わないと診断に至らない場合も少なくない。慢性的な疲労感を長期に訴える場合には、スクリーニング検査としての血中コルチゾールの測定を行う機会は比較的多いと考えられるが、潜在性副腎不全症では、消化器症状だけが前面に出ているような症例もあり、消化器系検査が優先されている場合もある。種々の不定愁訴の原因精査の結果、該当疾患が見当たらない場合には、甲状腺機能異常症と並んで、一度はその可能性を疑うべき内分泌疾患の代表といえる。

【コラム】副腎腫瘍・副腎偶発腫瘍：スクリーニングから手術適応の判断まで

- 吉田雄一・柴田洋孝 大分大学医学部内分泌代謝・膠原病・腎臓内科学講座
＜ダイジェスト＞

画像検査で偶然発見される副腎偶発腫瘍の頻度は高く、副腎疾患の外来受診で最も多い。手術適応になるのは、ホルモン過剰産生がある場合か悪性腫瘍が疑われる場合のいずれかである。内分泌学的なスクリーニング検査でコルチゾール産生腫瘍、褐色細胞腫、原発性アルドステロン症などの自律的な過剰産生を認めれば手術適応となる。悪性腫瘍は、脂肪含量が少ない場合、腫瘍径が4cm以上または増大傾向がある場合に疑い、早期に手術を検討する。

本稿では副腎偶発腫瘍の鑑別診断や診断方法、その対応について述べる。

9 副腎ホルモン異常症：原発性アルドステロン症・Cushing症候群・褐色細胞腫／パラガングリオーマ

- 沖隆 浜松医科大学地域家庭医療学
＜ダイジェスト＞

数ある副腎ホルモン異常のなかで、本稿では原発性アルドステロン症、Cushing症候群、褐色細胞腫を取り上げる。どのような場合に疑い、スクリーニング検査を行うか、また、これらの疾患を考えた際に、画像診断としてどのようなものを行うかについてもふれる。本稿が、副腎偶発腫瘍などの際、副腎のホルモン異常を調べるために役立つものと期待する。

【コラム】下垂体偶発腫瘍：初期評価、治療適応、フォローアップ

- 岡田満夫・山田正三 虎の門病院内分泌センター間脳下垂体外科
＜ダイジェスト＞

MRIを中心とした画像診断の発達普及に伴い、スクリーニング目的での頭部の検査が、以前にも増して一般的に施行されるようになってきている。その際、検査のきっかけとなった臨床症状とは直接関係がない、トルコ鞍部腫瘍性病変が偶然に発見されることが時にある。

当初は、無症候性トルコ鞍部腫瘍として外科治療されることもあったが、昨今は必ずしも治療を必要とせず、経過観察のみで問題のない症例が多く含まれていることが明らかになってきた。こうした病変、すなわち下垂体偶発腫瘍は比較的頻度の高い疾患であるが、実際に外科治療が必要な症例はそれほど多くはない。

本稿ではまず、外科手術を必要とする下垂体偶発腫瘍症例の特徴と、一般的な総合病院や施設でも可能な、スクリーニングのための生化学検査や画像検査について説明する。また、その治療方針のガイドラインも、国内外を問わずに発表されてきているが、いまだ意見の分かれるところである。そこで下垂体偶発腫瘍について、これまでの報告をもとに当院での方針を交えながら、現在の一般的治療方針に文献的考察を加え概説する。

【コラム】下垂体画像の見方：必要十分な画像検査のために放射線科医と共有すべき臨床情報

- 森壘・國松聡 東京大学大学院医学系研究科生体物理医学専攻放射線医学講座
- 大友邦 国際医療福祉大学
＜ダイジェスト＞

下垂体疾患を想定して下垂体画像検査を依頼するときには、関心のあるMRI撮像法（T1強調像やT2強調像などのシーケンス）の希望を羅列するだけでなく、疑いを含む臨床診断名、主訴、症状、発症時期やその後の経過などの臨床情報を簡潔に記載してもらえると、適切な画像検査プロトコルを組みやすい。特定の疾患が集中する施設では、疾患に合わせてあらかじめ放射線科医と一緒にプロトコルを決めておくことが望まれる。臨床診断名や詳しい臨床情報は、適切な画像プロトコルを選択するために必須であるのみならず、画像診断報告書を作成するうえでも欠かせない。的確な臨床情報と必要十分な画像検査が行われれば、依頼に応じた診断・治療方針の決定や効果判定に役立つ画像報告書が得られるであろう。

本稿では放射線科の立場から、臨床診断の確認や、鑑別診断の除外を目的とした下垂体画像を施行するにあた

り、どのような病歴や依頼事項の記載が望ましいかについて述べる。

[コラム] プロラクチン (PRL) : 日常臨床で問題となる高PRL血症, その診断と治療

- 三木伸泰・小野昌美 東京クリニック内分泌代謝内科
<ダイジェスト>

下垂体前葉ホルモンの1種、プロラクチンprolactin (PRL) は、いくつかの点でユニークなホルモンである。乳汁分泌ホルモン(泌乳ホルモン)とよばれるが、授乳できない男性にも存在する。そして、視床下部から抑制的な制御を受ける唯一の下垂体前葉ホルモンである。PRLの分泌異常症では、通常、分泌過剰症(高PRL血症)のみが問題になる。しかし、高PRL血症=PRL産生腫瘍(プロラクチノーマ)ではない。その診断には、高PRL血症をきたす他の多彩な病態を除外する必要がある。

本稿では、高PRL血症の臨床につき実践的に論述する。

10 副甲状腺ホルモン (PTH) / ビタミンD : 生理機能と臨床的意義

- 岡崎亮 帝京大学ちば総合医療センター第三内科
<ダイジェスト>

副甲状腺ホルモンparathyroid hormone (PTH) とビタミンDは、いずれも、血清カルシウム (Ca) 濃度上昇作用を有する生理的ホルモンである。どちらのホルモン作用が低下しても、低カルシウム血症がもたらされ、どちらか一方のホルモン作用が亢進するだけで、高カルシウム血症となる。すなわち両者とも、血清Ca濃度維持に必須のホルモンである。また、PTHとアミノ酸配列が酷似し、共通の受容体に結合する生理活性物質として、PTH関連ペプチドPTH related peptide (PTHrP) がある。PTHrPは、健常人の血清Ca濃度調節にはほとんどかかわらないが、生理的に胎児へのCa供給や乳汁中へのCa分泌にかかわり、病的な過剰は、PTH過剰と同様に高カルシウム血症と低リン血症をもたらす。

なお、血清Ca濃度調節系には、血清リン (P) 濃度調節系が密接にかかわっている。血清P濃度調節に重要な因子も、PTHとビタミンDである。血清Ca濃度調節の場合と異なり、PTHは血清濃度低下作用を、ビタミンDは血清P濃度上昇作用を有する。また、骨細胞osteocyteが産生分泌する線維芽細胞増殖因子fibroblast growth factor (FGF) -23が、血清P濃度低下作用を有する。

11 高カルシウム血症の診断と治療 : 緊急症への対応と原因疾患の鑑別を迅速に!

- 竹内靖博 虎の門病院内分泌センター
<ダイジェスト>

高カルシウム血症の原因には、①悪性腫瘍や原発性副甲状腺機能亢進症のように、骨吸収亢進に基づく骨からのカルシウム (Ca) 動員による場合と、②サルコイドーシスなどの慢性肉芽腫疾患、あるいは活性型ビタミンD₃製剤によるビタミンD作用過剰による場合とに大別される。本稿ではまず緊急症の対応についてまとめたうえで、原因疾患の診断と治療について述べる。なお、すでに維持透析中であつたり、末期腎不全の患者では直ちに血液浄化療法の適応となるので、腎不全に関する成書や類書を参照されたい。

[コラム] 低カルシウム血症の診断と治療 : 頻度は比較的低いですが、鑑別診断, 対処法を知っておくべき疾患群

- 渡部玲子・井上大輔 帝京大学ちば総合医療センター第三内科
<ダイジェスト>

低カルシウム血症は、高カルシウム血症と比べれば遭遇する可能性が低いとは考えられるものの、鑑別診断, 対処法を知る必要のある疾患群である。本稿では、低カルシウム血症をきたす疾患の鑑別とその特徴・臨床症状, 急性期治療と慢性期治療のほか、副甲状腺機能低下症, ビタミンD₃製剤の使い分けなどについてまとめる。