

「内分泌疾患2」

■特集の背景と目的

専門医とホスピタリストの対話から内分泌疾患を学ぶ

内分泌疾患のマネジメントがわかりにくい、そもそも疑えない、といった現場の実情が少なからずあります。なかには「地雷」ともなりかねない禁忌や、絶対見逃してはいけない事例がまぎれこんでいます。本特集ではまず、「疑わなければわからない」との観点から、最低限、何を知っておかなければいけないかを提示します。そして自分たちでみてよい疾患なのかどうか、どこから専門家にコンサルトするか、また専門家から引き継いだときのフォローアップをどうするか、専門家と協力してフォローアップを進めるための注意点などが理解できてはじめて、その地域や施設の状況にあわせてカバーすべき範囲が明確になります。また、クリーゼ、妊娠・出産、眼症、遺伝性疾患などは、病態生理を知り、すみやかにコンサルトすべきことを理解できなければなりません。引き継ぎは確定診断のあとか？ ARRのスクリーニングをやったからなのか？ 負荷試験はホスピタリストで行ってもよいのか？ といった疑問に対しても、病態、エビデンス、エキスパートオピニオンに加え、専門家の思考回路や、ガイドラインでの扱いをふまえた実践面がフォローされるものを目指し、専門家とホスピタリストがスムーズに連携していくためのメッセージを発信できればと思います。

はじめに|専門医とホスピタリストの対話から内分泌疾患を学ぶ

- 栗原 勲 防衛医科大学校 医学教育学
- 大塚 文男 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 総合内科学

総論 ホルモンの病態生理学

1 甲状腺ホルモンの病態生理学

- 小林 俊博・村尾 孝児 香川大学医学部 内分泌代謝・先端医療・臨床検査医学

<key point>

- ✓ 甲状腺は、ホルモン作用を有するサイロキシン (T4) およびトリヨードサイロニン (T3) を生合成・分泌する。
- ✓ 視床下部〔甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン (TRH)〕, 下垂体〔甲状腺刺激ホルモン (TSH)〕, 甲状腺が相互に連携し、血中の甲状腺ホルモン濃度は一定に保たれている。
- ✓ 甲状腺ホルモンは、糖代謝、アミノ酸代謝、脂質代謝に代表されるエネルギー代謝のほか、心臓や骨などのさまざまな組織への作用を有し、さらに胎生期～小児期における心身の発育、発達においても重要な役割を果たしている。

2 下垂体ホルモンの病態生理学

- 樽松 由佳子・高橋 裕 奈良県立医科大学 糖尿病・内分泌内科学講座

<key point>

- ✓ 下垂体から分泌されるホルモンは、生命の維持と種の保存に重要な役割を果たす。
- ✓ 機能亢進症の多くは、機能性下垂体腫瘍 (腺腫) が原因である。
- ✓ 機能低下症は、腫瘍やその手術、放射線治療、外傷、炎症、感染、虚血などが原因となる。

3 副腎ホルモンの病態生理学

- 沖 隆 盛翔会 浜松北病院 内科
- 飯野 和美 磐田市立総合病院 糖尿病・内分泌内科

<key point>

- ✓ 副腎の機能性評価で行うホルモン検査について、病態生理学の立場から振り返る。
- ✓ 副腎皮質では主に3つの層からそれぞれアルドステロン、コルチゾール、アンドロゲンが、副腎髄質ではカテコールアミンが産生される。
- ✓ 副腎髄質でノルアドレナリンからアドレナリンに変換されるため、傍神経節腫瘍ではノルアドレナリン主体

であり、副腎性褐色細胞腫ではアドレナリンが産生されることもある。

4 副甲状腺ホルモンの病態生理学

- 岩崎 泰正 鈴鹿医療科学大学 保健衛生学部 医療栄養学科

<key point>

- ✓ 副甲状腺ホルモンは、腎におけるカルシウムの再吸収促進、骨からのカルシウム動員、腸管からのカルシウム吸収促進で、血清カルシウム値の低下を防いでいる。
- ✓ 副甲状腺ホルモンの分泌は、血清カルシウムイオン濃度により調節されている。
- ✓ 副甲状腺ホルモン濃度の異常は、骨粗鬆症、異所性を含む石灰化など、生体にさまざまな影響を及ぼす。

Part 1 内分泌疾患を疑うきっかけは？

1 健康診断結果から疑う内分泌疾患：高血圧，糖尿病，肥満から想起したい疾患

- 藤田 恵 東京大学医学部附属病院 腎臓・内分泌内科

<key point>

- ✓ 高血圧をみた場合、内分泌性高血圧〔原発性アルドステロン症（PA）、甲状腺機能亢進症／低下症、褐色細胞腫・パラングリオーマ（PPGL）、Cushing症候群、サブクリニカルCushing症候群、先端巨大症、原発性副甲状腺機能亢進症、PA以外の鉱質コルチコイド過剰症など〕、腎血管性高血圧、閉塞性睡眠時無呼吸症候群などによる可能性を考える。
- ✓ 耐糖能異常、糖尿病をみた場合、Cushing症候群、サブクリニカルCushing症候群、褐色細胞腫・パラングリオーマ、先端巨大症、ミトコンドリア病、多腺性自己免疫症候群、グルカゴノーマ、ソマトスタチノーマなどの可能性を考える。
- ✓ 肥満をみた場合、視床下部性病変（腫瘍、外傷、手術後）による食行動異常や体温調節障害、代謝異常による肥満、Cushing症候群、甲状腺機能低下症、多嚢胞性卵巣症候群、成人成長ホルモン分泌不全症などの可能性を考える。

2 症状から疑う内分泌疾患

①不定愁訴から疑う内分泌疾患とは？

<key point>

- ✓ 不定愁訴は造語であり、肩こりやだるさなど、主訴が特定できない「不定」の症状を指すものと考えられる。
- ✓ 不定愁訴から疑うべき内分泌疾患として、女性は更年期障害、男性はLOH症候群がある。
- ✓ 更年期障害やLOH症候群は、症状コントロールに漢方薬が有効なことがある。

②全身倦怠感から疑う内分泌疾患とは？

<key point>

- ✓ 全身倦怠感是非特異的な主訴であるが、その原因となる内分泌疾患は診断・治療が確立しており、確定診断を行う意義は大きい。
- ✓ 全身倦怠感をみた場合は、内分泌疾患として副腎不全、甲状腺機能低下症、甲状腺機能亢進症、成長ホルモン分泌不全症、更年期障害／LOH症候群の可能性を考慮する。
- ✓ 全身倦怠感low yieldな主訴であり、それ以外の症候や検査値異常に注意する。

- 徳増 一樹 岡山大学病院 総合内科・総合診療科

③頭痛から考える内分泌疾患とは？

<key point>

- ✓ 内分泌疾患特有の頭痛のパターンというのは存在しないため、頭痛以外の症候を確認することで早期に診断することができ得る。
- ✓ 頭痛を呈し得る内分泌疾患は、下垂体卒中・下垂体炎、褐色細胞腫、副腎不全、先端巨大症などが考えられる。

④めまいから考える内分泌疾患とは？

<key point>

- ✓ 内分泌疾患によるめまいは、一般的に高血圧や低血圧、血圧の変動と関連する場合が多い。
- ✓ めまいをみた場合、甲状腺機能低下症、褐色細胞腫、副腎不全、妊娠悪阻などの内分泌疾患を考慮する必要がある。
- ✓ ただし、内分泌疾患以外でめまいを引き起こす疾患も鑑別することが重要である。

- 大村 大輔 岡山大学病院 総合内科・総合診療科

⑤動悸から疑う内分泌疾患とは？

<key point>

- ✓ 動悸が主訴の患者では、発汗や体重減少を確認し、甲状腺機能検査を行う。
- ✓ 動悸が主訴で、加えて下痢があれば甲状腺機能亢進症を、便秘があれば褐色細胞腫を念頭におく。
- ✓ 甲状腺機能亢進症では心房細動を伴いやすく、心房細動の患者も甲状腺機能亢進症を合併し得る。

⑥心不全症状から疑う内分泌疾患とは？

<key point>

- ✓ 心不全の患者をみた際には甲状腺機能は必ず確認する。
- ✓ 特徴的顔貌や四肢末端肥大を伴う心不全患者では、先端巨大症を疑い、手袋や靴下のサイズの変化、頭痛や複視の有無、家族に顔貌の変化がないかを確認する。
- ✓ 粘液水腫性昏睡の治療に際しては、相対的副腎不全を考慮したコルチゾール／ACTHの測定を行う。
- 長谷川 功 岡山大学病院 総合内科・総合診療科

⑦口渇、多飲、多尿から疑う内分泌疾患とは？

<key point>

- ✓ 口渇、多飲、多尿の鑑別では尿崩症を想起しがちであるが、糖尿病や腎不全、電解質異常といったコモンな病態をまず押さえておく。
- ✓ 上記を除外後に、1日尿量、尿比重、電解質、血漿／尿浸透圧、血漿バソプレシン（AVP）を測定し、多尿を鑑別する。
- ✓ 意識障害で治療抵抗性の血中ナトリウム上昇を認めたら、尿崩症を見逃さない。
- 西村 義人 岡山大学病院 総合内科・総合診療科

⑧食欲不振から疑う内分泌疾患とは？

<key point>

- ✓ 免疫チェックポイント阻害薬を内服中の患者の食欲不振をみたら、下垂体前葉機能低下症を考慮する。
- ✓ 副腎不全には非特異的の症状が多いが、低血糖、低ナトリウム血症、好酸球増多をみたら、特に疑う必要がある。
- ✓ 甲状腺機能低下症や高カルシウム血症は頻度が高く、食欲不振をみたら常に想起すべきである。

⑨体重減少から疑う内分泌疾患とは？

<key point>

- ✓ 体重減少の患者では、代謝亢進を引き起こす甲状腺中毒症、褐色細胞腫・パラングリオーマなどを鑑別に挙げる。
- ✓ 口渇、多飲、多尿などを認める場合には糖尿病の可能性を考え、血糖測定を行う。
- ✓ 低血圧や低ナトリウム、低血糖と消化器症状を伴う場合には副腎不全の可能性を考慮する。
- 原田 洸 岡山大学病院 総合内科・総合診療科

⑩発熱から疑う内分泌疾患とは？

<key point>

- ✓ 不明熱を呈する鑑別疾患のなかに内分泌異常も検討する。
- ✓ 発熱を呈し得る代表的な内分泌疾患には、甲状腺機能亢進症や褐色細胞腫、副腎皮質機能低下症がある。
- ✓ 副腎皮質機能低下症では非特異的な症状のみが認められる場合があり、つかみどころがないこともあるため、専門家との協議を必要とすることも多い。

⑪発汗から疑う内分泌疾患とは？

<key point>

- ✓ 発汗の患者では、甲状腺中毒症、褐色細胞腫、低血糖、更年期障害などを鑑別に挙げる。
- ✓ 問診や身体診察から交感神経の賦活化を疑う場合にはホルモン値を評価する。
- 岡 浩介 岡山大学病院 総合内科・総合診療科

⑫抑うつから疑う内分泌疾患とは？

<key point>

- ✓ 精神症状を呈する内分泌疾患は多く、精神症状が唯一の症状である場合もある。
- ✓ 抑うつ症状をみたら、血糖、副腎、甲状腺、副甲状腺、性腺機能の異常を考える。
- ✓ 男性では性腺機能低下症を、中年女性では更年期障害を想起する。

⑬多毛から疑う内分泌疾患とは？

<key point>

- ✓ 男性型多毛症と無性毛型多毛症があり、臨床的に問題になるのは前者である。
- ✓ アンドロゲンの作用過剰を伴う内分泌疾患が原因となるため、精査する必要がある。
- 中野 靖浩 岡山大学病院 総合内科・総合診療科

⑭ 月経異常から疑う内分泌疾患とは？

<key point>

- ✓ 月経異常では、月経の周期、期間、量、発来時期を確認し、随伴症状や内分泌的身体所見の有無を評価する。
- ✓ 内分泌疾患では、視床下部、下垂体、卵巣、副腎、甲状腺における疾患の鑑別を行う。
- ✓ 高プロラクチン（PRL）血症の90%以上で月経異常をきたすため、高PRL血症をきたし得る薬剤の内服の有無を必ず評価する。
- 山本 幸近・大塚 勇輝 岡山大学病院 総合内科・総合診療科

⑮ 不妊から疑う内分泌疾患とは？

<key point>

- ✓ 「不妊」が内分泌疾患を疑うきっかけになることがある。
- ✓ 性腺ホルモン以外の内分泌疾患でも不妊を生じ得る。
- ✓ 甲状腺機能異常は、機能の亢進でも低下でも視床下部-下垂体-卵巣系の排卵調節を障害し、月経異常をきたし、受精率や着床率にも変化を与え、潜在性の病態でも不妊をきたす。
- ✓ 多嚢胞性卵巣症候群（PCOS）は女性の約5%にみられる疾患で、黄体形成ホルモン（LH）の過剰産生により排卵がうまくできず不妊をきたし、アンドロゲン過剰分泌による卵胞の発育抑制も認める。
- ✓ 高プロラクチン（PRL）血症は、一般女性の0.4%、不妊症や月経異常の女性の10～20%に認められ、下垂体腫瘍（プロラクチノーマ）や薬剤、甲状腺機能低下症やPCOSなどのさまざまな要因で高PRL血症を生じ、排卵障害や不妊をきたす。
- 大塚 勇輝

3 画像から疑う内分泌疾患：甲状腺結節と副腎偶発腫瘍の画像診断

- 小林 佐紀子 慶應義塾大学医学部 腎臓内分泌代謝内科

<key point>

- ✓ 画像検査の普及で、最近では偶発的に発見される甲状腺結節も増えているが、甲状腺結節の画像診断で最も有用なのはエコーである。
- ✓ エコー結果で穿刺吸引細胞診（FNAC）の適応を判断し、頸部リンパ節腫大、甲状腺外腫瘍がある場合はただちにFNACを行う。FNACで悪性の疑い、悪性と判定され、甲状腺分化がんや低分化がん、未分化がんが疑われた場合は、原則、外科的切除を考慮する。
- ✓ 画像所見は、副腎腫瘍の良悪性の鑑別に極めて重要である。ホルモン非産生で画像上良性所見を示す腫瘍のフォローについては、日本では、少なくとも3年間の観察期間を設けることが勧められている。画像上、増大傾向がみられた場合や機能性腫瘍が疑われた場合には手術が勧められる。

4 一般的な検査値から疑う内分泌疾患：ナトリウム、カルシウムの異常値から想起したい疾患

- 越智 可奈子 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科附属 医療教育センター

<key point>

- ✓ 内分泌疾患では、電解質異常を手掛かりに、病態を総合的にみることが求められる。
- ✓ 低ナトリウム血症は頻度が高く、軽症例や無症候例でも適切に対処することが望まれる。

5 現病歴、既往歴、家族歴から疑う内分泌疾患：内分泌疾患が見逃されやすい4つの理由

- 横田 健一 聖マリアンナ医科大学 代謝・内分泌内科

<key point>

- ✓ 内分泌疾患は、症状が多彩であったり、さまざまな臓器に横断的に症状が出現したりするため、全身の診察が肝要である。
- ✓ 全身倦怠感や体重減少、意識障害、ショックなどの非特異的の症状を主訴とする内分泌疾患の存在に留意する。
- ✓ 高血圧や糖尿病、肥満、脂質異常症といった生活習慣病の背景疾患として、内分泌疾患の可能性に留意する。
- ✓ ホルモン値の解釈には知識や経験を要する。また正常範囲内か否かといった数値のみでとらえるのではなく、生体のシステムのなかで解釈する必要がある。

Part 2 どこまでを専門家がみて、どこから総合内科医がみるのか？

6 甲状腺：①甲状腺結節

- 伊澤 正一郎・松本 和久 鳥取大学医学部 循環器・内分泌代謝内科学分野
- 松澤 和彦 鳥取大学医学部 循環器・内分泌代謝内科学分野/鳥取大学医学部 薬理学・薬物療法学分野

<key point>

- ✓ 甲状腺結節の指摘は、触診と比較し、エコーやCTなどの画像検査が契機となることが多い。
- ✓ 穿刺吸引細胞診（FNAC）が必要と判断した症例は、専門医に紹介する。
- ✓ 専門医から管理を引き継いだ場合、エコーによる6～12か月ごとの経過観察を行う。悪性や濾胞性腫瘍の可能性を残す症例、腫瘍径が大きい症例（40mm超）やサイログロブリン高値の症例では特に注意を要する。

6 甲状腺：②橋本病，潜在性甲状腺機能低下症

- 橋本 貢士 獨協医科大学埼玉医療センター 糖尿病内分泌・血液内科

<key point>

- ✓ 疑うきっかけとなるTSH高値は、年齢・性別を含む種々の要因を考慮して解釈する必要がある。びまん性甲状腺腫や認知症，うつ症状も疑うきっかけとなる。
- ✓ 多くは総合内科医のもとで管理可能であるが，妊娠（予定も含む）症例や内分泌疾患合併症例などは，内分泌専門医に紹介する。
- ✓ 内分泌専門医から管理を引き継いだ場合，多くの症例ではレボチロキシン（LT4）の投与量は一定であるため，フォローアップは半年～1年でよい。

6 甲状腺：③甲状腺中毒症，亜急性甲状腺炎，バセドウ病

- 村部 浩之 倉敷中央病院 内分泌代謝・リウマチ内科

<key point>

- ✓ 甲状腺中毒症を疑うきっかけとしては，動悸，頻脈，発汗過多，手指振戦などが多い。亜急性甲状腺炎については，急性咽頭炎と判断して診断の機会を逃すことがないように注意する。バセドウ病では，びまん性甲状腺腫や眼症状のほか，心房細動や（小児では）学力低下で気づかれる症例もある。
- ✓ 亜急性甲状腺炎では，ステロイド減量時に再発を繰り返す症例は，内分泌専門医に紹介する。バセドウ病では，拳児希望がある症例や抗甲状腺薬が使用できない症例は，内分泌専門医に紹介する。
- ✓ 内分泌専門医からバセドウ病の管理を引き継いだ場合，抗TSHレセプター抗体を参考にしつつ，最小用量の抗甲状腺薬で6か月以上甲状腺機能が正常に維持されていることを確認してから中止にする。最小用量の抗甲状腺薬で安定的にコントロールできている症例では，長期投与も選択肢となる。

7 副腎：①原発性アルドステロン症，偽性アルドステロン症

- 和田 典男 市立札幌病院 糖尿病・内分泌内科

<key point>

- ✓ 原発性アルドステロン症（PA）を疑うきっかけとして，低カリウム血症や副腎腫瘍の合併は重要であるが，高血圧以外に症状がない症例も多く，広くアルドステロン／レニン比（ARR）によるスクリーニングが勧められる。
- ✓ スクリーニング検査で陽性となり，機能確認検査以降を行う症例は，内分泌専門医に紹介する。
- ✓ 手術後に高血圧が持続した症例の管理を内分泌専門医から引き継いだ場合は，腎機能の推移や高カリウム血症の出現に注意する。
- ✓ 鉍質コルチコイド受容体拮抗薬（MRB）による薬物治療が開始された症例の管理を内分泌専門医から引き継いだ場合は，MRBの用量調節をレニン抑制の解除にも考慮して行う。

7 副腎：②褐色細胞腫

- 沖 健司 広島大学病院 内分泌・糖尿病内科

<key point>

- ✓ 褐色細胞腫を疑うきっかけとしては，非労作性の動悸や発作性の高血圧が重要である。副腎偶発腫瘍をきっかけに診断される症例も多く，腫瘍サイズが大きい場合やCT値が低くない場合は注意する。
- ✓ 随時尿メタネフリンなどによるスクリーニングで陽性の症例は，内分泌専門医に紹介する。
- ✓ 手術後症例の管理を内分泌専門医から引き継いだ場合，10年以上の長期にわたる経過観察が必要である。術後半年以内に局所再発や遠隔転移の評価を実施し，その後も1～2年ごとに定期検査を実施する。

7 副腎：③Cushing症候群，サブクリニカルCushing症候群，副腎偶発腫瘍

- 長谷川 功

<key point>

- ✓ Cushing症候群を疑うきっかけは，中心性肥満などの身体的特徴のほか，年齢不相応の骨粗鬆症や白血球増多・好酸球減少などの検査異常もあり，多様である。
- ✓ 24時間尿中遊離コルチゾールや一晩少量（1mg）デキサメタゾン抑制試験によるスクリーニングで陽性の症

例は、内分泌専門医に紹介する。

✓ 副腎性Cushing術後でグルココルチコイド補充中の症例の管理を内分泌専門医から引き継いだ場合、補充期間は症例によりさまざまであることを念頭に、個々の自覚症状を注視して漸減中止していく。副腎偶発腫瘍で非機能性と診断された症例の管理を内分泌専門医から引き継いだ場合、腫瘍径が増大傾向にあれば早期に内分泌専門医へ再紹介する。

7 副腎：④副腎不全あるいは副腎皮質機能低下症（続発性も含めて）

- 宮下 和季 慶應義塾大学医学部 腎臓内分泌代謝内科

<key point>

- ✓ 副腎不全を疑うきっかけとしては、易疲労感、食欲不振、体重減少などの訴えが重要であり、好酸球増多、低ナトリウム血症などの検査異常の存在も参考になる。
- ✓ 早朝コルチゾール4 μ g/dL未満の症例は、可及的早期に内分泌専門医に紹介する。
- ✓ 糖質コルチコイド（GC）補充を受けている症例の管理を内分泌専門医から引き継いだ場合、シックデイ対応に注意する。倦怠感や関節痛、微熱などの自覚症状が強い症例では、長時間作用型GCの投与を考慮するが、GC過量は生命予後に悪影響を与えることもあり、慎重に対応する。

8 副甲状腺：①副甲状腺機能亢進症

- 山本 紘一郎 岡山大学病院 総合内科・総合診療科

<key point>

- ✓ 原発性副甲状腺機能亢進症（PHPT）を疑うきっかけには、口渇・多飲多尿などの高カルシウム血症に伴う症状や尿路結石・骨粗鬆症などの合併しやすい病態の存在があるが、無症状で血清カルシウム値の異常から疑われることも多い。
- ✓ 高カルシウム血症かつ高副甲状腺ホルモン（PTH）血症を認め、PHPTが疑われる症例は、内分泌専門医に紹介する。
- ✓ 無症候性PHPTとして手術をしない方針となった症例の管理を内分泌専門医から引き継いだ場合、年1回のカルシウム、PTH、クレアチニン値の測定に加え、1～2年に1回の骨密度測定、画像検査による腎結石の評価を行う。

8 副甲状腺：②副甲状腺機能低下症

- 中野 靖浩

<key point>

- ✓ 副甲状腺機能低下症を疑うきっかけは、低カルシウム（Ca）血症に伴う神経・筋症状が主であり、筋肉のつりやこむら返りなどの訴えに注意する。
- ✓ 原因が明らかでない症例や治療時に血清Caを適切な濃度に保つことが難しい症例は、内分泌専門医に紹介する。
- ✓ 内分泌専門医から管理を引き継いだ場合、活性型ビタミンD製剤の用量調節で神経・筋症状を抑えつつ、高Ca尿症による尿路結石の出現にも注意し、尿中Ca/クレアチニン比や血清Ca・リン積などを用いたモニタリングを行う。

9 下垂体：①中枢性尿崩症，SIADH

- 須賀 英隆・有馬 寛 名古屋大学大学院医学系研究科 糖尿病・内分泌内科学
- 高木 博史 名古屋市立大学医学部附属東部医療センター 内分泌内科

<key point>

中枢性尿崩症

- ✓ 尿崩症を疑うきっかけの多くは多尿であるが、頻尿との判別に注意する。
- ✓ 多尿の症例では尿浸透圧を評価し、低浸透圧尿であれば、内分泌専門医へ紹介する。
- ✓ デスマプレシン（経鼻製剤または経口製剤）による治療が開始され、その管理を内分泌専門医から引き継いだ場合、薬効が切れて尿量が増加する時間帯を適宜設けさせ、過量投与による水中毒の発生を回避する。特に渴感障害を合併する症例は管理が難しく、毎日の体重測定が投与量調整に有効である。

抗利尿ホルモン分泌過剰症（SIADH）

- ✓ SIADHを疑うきっかけは、主に低ナトリウム血症であり、無症状のことが多いが、重症例や急速進行例では倦怠感などの症状を呈することがある。
- ✓ 水分制限を実施しても低ナトリウム血症が改善しない症例は、内分泌専門医に紹介する。
- ✓ 内分泌専門医からトルバプタンによる治療を引き継いだ場合、状況に合わせた飲水方針を決定したうえで、血清ナトリウム値の定期フォローを行う。

9 下垂体：②下垂体卒中，視床下部・下垂体炎

- 福岡 秀規 神戸大学医学部附属病院 糖尿病・内分泌内科

<key point>

- ✓ 下垂体卒中、下垂体炎を疑うきっかけは主に頭痛であるが、視野異常や副腎不全症状を伴った場合は、より強く疑う。
- ✓ 副腎不全を呈する症例は、まず副腎不全に対する初期治療を行い、その後に内分泌専門医へ紹介する。視野、視力の障害が顕著な症例は、同時に脳神経外科への紹介も考慮する。
- ✓ 副腎ステロイドおよび甲状腺ホルモンの投薬管理を内分泌専門医から引き継いだ場合、副腎ステロイドについては、過剰投与になっていないかを体重などを指標にモニタリングしつつ、シックデイの対応が守られているかも、適宜、確認する。甲状腺ホルモンについては、遊離サイロキシン（FT4）を正常範囲中央値よりも高い値に維持し、甲状腺刺激ホルモン（TSH）値は投薬量調整の指標としては使用できないことに留意する。

9 下垂体：③アクロメガリー（先端巨大症）

- 福田 いずみ 日本医科大学付属病院 糖尿病・内分泌代謝内科

<key point>

- ✓ アクロメガリーを疑うきっかけとしては、顔貌変化や手足の腫大などの外観上の特徴が重要であるが、頭痛や発汗過多、睡眠時無呼吸が診断のきっかけとなることもある。
- ✓ 血中の成長ホルモン（GH）やインスリン様成長因子1（IGF-1）によるスクリーニングで高値を認めた症例は、内分泌専門医に紹介する。
- ✓ 術後に寛解基準を満たした症例の管理を内分泌専門医から引き継いだ場合、術後1年以内は3～6か月ごとに、それ以降は6～12か月ごとにMRIやホルモン値（GH、IGF-1）の推移を観察する。放射線治療を施行した症例では数年以降に下垂体機能が低下することもあるため、適宜、下垂体前葉機能の評価も行う。

9 下垂体：④Cushing病

- 大月 道夫 東京女子医科大学 内分泌内科学分野

<key point>

- ✓ Cushing病を疑うきっかけとして、満月様顔貌や中心性肥満などの特徴的な身体症状が重要であり、高血圧や糖尿病、うつ病、骨粗鬆症の診療の際にもこのような身体症状の有無に注意する。
- ✓ 副腎皮質刺激ホルモンおよびコルチゾールがともに高値～正常を示し、尿中遊離コルチゾールが高値〔あるいは一晩少量デキサメタゾン（0.5mg）抑制試験で異常値〕の症例は、内分泌専門医に紹介する。
- ✓ 術後寛解に至らず薬物療法が行われる症例は、パシレオチドやメチラポンなどの特殊な治療薬が使用されるため、治療経験のある内分泌専門医が管理することが望ましい。

10 その他：①ビタミンD欠乏症、骨粗鬆症

- 山本 昌弘 島根大学医学部 内科学講座内科学第一

<key point>

- ✓ 骨粗鬆症を疑うのに、検診結果がきっかけとなることは少なく、腰痛などの骨折部の疼痛が契機となることが多い。今後、胸腰椎X線側面像から椎体骨折を読みとる総合内科医の診断スキルの向上が求められる。
- ✓ 原発性骨粗鬆症では、説明のつかない易骨折症例は内分泌専門医に紹介する。
- ✓ 内分泌専門医から管理を引き継いだ場合、投薬治療を中断なく継続することが最も重要であり、退薬は骨折の大きなリスクであることを認識する。
- ✓ 骨折後は、心血管リスクも高くなっていることに留意する。

10 その他：②膵神経内分泌腫瘍

- 堀口 繁 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 岡山県南西部（笠岡）総合診療医学講座

<key point>

- ✓ 機能的腫瘍の場合、ホルモン症状の出現が疑うきっかけとなることが多い（インスリンノーマでの低血糖など）。非機能的腫瘍の場合は、ダイナミックCTにおける造影効果の特徴が膵神経内分泌腫瘍を疑うきっかけとなる。
- ✓ 内分泌学的検査やダイナミックCTの特徴から膵神経内分泌腫瘍が疑われた症例は、手術治療となる可能性が高く、その点を説明したうえで、内分泌専門医に紹介する。
- ✓ 根治手術後の管理を内分泌専門医から引き継いだ場合、画像やホルモン検査により、その後の再発について慎重に経過観察を行う。5年が目安となるが、症例によってはさらに年月を経て再発することがある。

Part 3 専門家からのメッセージ、共有したい知識

【コラム①】 腎血管性高血圧：症例から学ぶ診断の手掛かり

- 涌井 広道 横浜市立大学医学部 循環器・腎臓・高血圧内科学

<key point>

- ✓ 腎血管性高血圧は、高血圧の悪化、腹部の血管雑音聴取、低カリウム血症、蛋白尿、レニン・アンジオテンシン系（RAS）活性化、腎サイズの左右差などから疑う。
- ✓ 腎動脈エコーは、診断能が高く、第一に考慮される検査であるが、腎動脈の描出が難しい場合には専門医へ紹介する。
- ✓ 専門医から経皮的腎動脈形成術（PTRA）後の管理を引き継いだ場合、急な血圧上昇や低カリウム血症の出現を認めたときは再狭窄を疑う。またRAS阻害薬による薬物治療を引き継いだ場合、急な血圧低下を認めたときは両側腎動脈狭窄を考慮し、専門医へ再度相談する。

【コラム②】 ホルモンへ影響を与える薬物：薬剤性変化も念頭に、服用薬物を把握しよう

- 三好 智子 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 くらしき総合診療医学教育講座

<key point>

- ✓ 薬物による内分泌異常を疑う場合、全診療科、全医療機関の処方箋を薬手帳で確認するほか、OTC（一般用）医薬品の使用にも留意する。
- ✓ 薬物による内分泌異常の診断には負荷試験が必要な場合もあり、診断、管理が難しい場合には内分泌代謝専門医と連携する。
- ✓ 一般内科で管理を引き継いだ場合、原因となる薬物を処方している主治医との連携を密に行い、その治療薬の用量把握に努めることが重要である。

【コラム③】 フレイル・サルコペニアと内分泌疾患：各種ホルモン異常との関連

- 高瀬 了輔 岡山大学病院 総合内科・総合診療科

<key point>

- ✓ フレイル・サルコペニアは、糖代謝、骨代謝、甲状腺機能、視床下部-下垂体-副腎系、性ホルモン、成長ホルモンなどとの関連が報告されており、フレイル・サルコペニアをきっかけに、これらの疾患が疑われた症例は、内分泌専門医に紹介する。また、これらの内分泌疾患の管理を専門医から引き継いだ場合、フレイル・サルコペニアの発症にも留意する。
- ✓ フレイル・サルコペニアを有する内分泌疾患の個別の治療介入については結論に至っていないが、運動・栄養療法と漢方治療はフレイル・サルコペニアの進展予防に有効である。

【コラム④】 乳がん：ホルモン療法や早期閉経にかかわる影響：乳がんの既往のある患者をみるときに注意すること

- 山内 英子 聖路加国際病院 乳腺外科/プレストセンター

<key point>

- ✓ 乳がんのホルモン療法では、抗エストロゲン薬、LH-RHアゴニスト、アロマターゼ阻害薬の3種が用いられるが、いずれもエストロゲン作用を低下させる薬剤である。
- ✓ 乳がんは罹患年齢が比較的若く、予後も改善しているため、長期にわたるホルモン治療の影響や、早期閉経の影響（骨粗鬆症や冠動脈疾患など）など、生活も含めて配慮するがんサバイバーシップという概念が重要である。

【コラム⑤】 内科で知っておくべき泌尿器科の内分泌疾患：前立腺がん、加齢男性性腺機能低下症（LOH症候群）

- 中澤 龍斗・菊地 栄次 聖マリアンナ医科大学 腎泌尿器外科学講座

<key point>

- ✓ 前立腺特異抗原（PSA）のカットオフ値は、検診では全年齢で4.0ng/mLが推奨されているが、専門医診療では70歳未満の年齢層において引き下げられており、若年者では早めに専門医へ紹介する。
- ✓ PSA高値症例に生検を行うか否かを判定するため、前立腺に対するMRI検査が推奨されている。
- ✓ 症例を専門医から引き継いだ場合、あるいは専門医と併診している場合、前立腺がんに対する長期のホルモン療法では、性機能障害、ホットフラッシュ、女性化乳房、骨密度低下、糖・脂質代謝異常などの内科的有害事象に注意が必要である。
- ✓ 加齢男性性腺機能低下症（LOH症候群）を疑い、AMSスコア、遊離テストステロンのカットオフ値を下回る場合は、男性ホルモン補充療法の適応となるため、専門医への紹介を考慮する。
- ✓ LOH症候群におけるテストステロンの低下は、内臓脂肪の増加、動脈硬化、骨粗鬆症など、メタボリックシンドロームのリスクを高めるため、内科的管理も重要となる。

【コラム⑥】 内科で知っておくべき婦人科の内分泌疾患：多嚢胞性卵巣症候群、更年期障害、性分化疾患

- 平野 茉来 三井記念病院 産婦人科
- 廣田 泰 東京大学大学院医学系研究科 産婦人科学講座

<key point>

- ✓ 性成熟期女性で月経不順や不妊があり、ニキビや多毛、肥満を合併している場合、多嚢胞性卵巣症候群（PCOS）を疑う。専門医から管理を引き継いだ場合、冠動脈疾患や耐糖能異常などのリスクが高いことを考慮に

入れてフォローする。

✓ 更年期障害の診断は除外診断によるため、動悸やめまいなどを起こす器質的疾患がないか調べたうえで更年期障害を疑う。ホルモン補充療法の管理を専門医から引き継いだ場合、半年～1年ごとの採血による副作用の確認と自治体などでの定期的子宮がん検査の勧奨を行う。

✓ 原発性無月経や外陰部異常、特徴的な身体的徴候などがある場合、性分化疾患を疑う。成人したTurner症候群は、ホルモン薬投与が一定になれば専門医からの引き継ぎが可能であるが、社会的変化（結婚など）に応じて専門医への再受診を勧める。

【コラム⑦】 内科で知っておくべき小児科の内分泌疾患と移行期医療の考え方：下垂体前葉機能低下症，先天性副腎過形成症，Turner症候群

- 石井 智弘 慶應義塾大学医学部 小児科学

<key point>

✓ 多くの小児期発症の慢性疾患では、小児期医療から成人期医療への移行が推奨されており、移行期医療（トランジション）は患者の心理発達段階に応じて継続されるべきである。

✓ 下垂体前葉機能低下症，先天性副腎過形成症，Turner症候群などは，成人期医療に移行する適切な時期は定まっていない。複数の専門診療科間の連携が必要であるため，総合内科医などがハブとしてクラスター診療を取りまとめることが有用である。