

## 内分泌疾患分野

# プロラクチン分泌異常症

### 1. 概要

下垂体腺腫、視床下部障害、あるいは種々の薬物など多様な原因により血中プロラクチンが上昇し、その結果女性では無月経、乳汁漏出などの症状が、男性では性欲低下などを発生する。

### 2. 疫学

13,000 人

### 3. 原因

下垂体腺腫によるものも多いが、腺腫の発生に関する原因は未だに不明である。解明に向け、現在基礎的な研究が施行されている。

### 4. 症状

女性では種々の月経異常（無月経、稀発月経など）、無排卵症、乳汁漏出などの症状、男性では性欲低下、女性化乳房、インポテンス、乏精子症などを呈する。腺腫によるものでは男女ともに頭痛、視野障害、全身倦怠感などが見られることがある。

### 5. 合併症

下垂体腺腫手術後、約 25%に中枢性尿崩症、約 15%に下垂体機能低下症が発生。

### 6. 治療法

高プロラクチン血症に対してはドーパミン受容体作動薬で効果が見られることが多く腺腫のサイズ縮小も期待出来る。大きな腺腫では手術適用となる場合もある。

### 7. 研究班

間脳下垂体機能障害に関する調査研究班

# ゴナドトロピン分泌異常症

## 1. 概要

性腺刺激ホルモン（ゴナドトロピン）である LH と FSH の 2 種類のホルモンの分泌が亢進あるいは低下することにより、下位の性腺ホルモンであるエストロゲンやテストステロンが分泌異常をきたす疾患。年齢、性別により種々の異なった病像を示す。

## 2. 疫学

14,000 人

## 3. 原因

基礎疾患の中で、視床下部あるいは下垂体腫瘍がゴナドトロピンを過剰産生するものがあることは明らかにされているが、その発症機序については未だ詳細は不明である。

## 4. 症状

ゴナドトロピンの分泌過剰症は小児では性早熟を主徴とするので中枢性性早熟症（思春期早発症）とよばれ、成人ではゴナドトロピン産生腫瘍により、男性では女性化乳房，閉経期前の女性では月経異常などを示す。

## 5. 合併症

性腺ホルモンの量的異常の結果、骨の成熟あるいは骨量の維持に障害を起し、大腿骨頭すべり症、骨粗鬆症などの疾患を併発することがある。

## 6. 治療法

原則的にはゴナドトロピン分泌が低下している場合はそれ自身を投与するが、注射による投与が必要であることなどの理由で、必要に応じ末梢の性ホルモンを補充する。腫瘍などにより過剰な産生が見られる場合は手術適応となる。

## 7. 研究班

間脳下垂体機能障害に関する調査研究班

# ADH 分泌異常症

## 1. 概要

ADH 分泌異常症には下垂体後葉からの抗利尿ホルモン(バゾプレシン) 分泌が低下し、尿量増加(多尿)、口渇、多飲が発生する中枢性尿崩症と、バゾプレシンの過剰分泌が起こり体の中の水分が過剰となり、血液の希釈が発生する SIADH (バゾプレシン分泌過剰症) の二つの病態が含まれる。

## 2. 疫学

6,400 人 (うち中枢性尿崩症が 4,700 人、SIADH が 1,700 人)

## 3. 原因

中枢性尿崩症では脳腫瘍、外傷、脳血管障害など基礎疾患に基づくものが過半数を占めるが、その他に遺伝性に発生するもの、あるいは原因が不明な特発性の病態がある。SIADH では、中枢神経系疾患、肺疾患などに随伴し発生することが多く、バゾプレシン分泌調節異常、腫瘍からの異所性バゾプレシン産生などの場合がある。両病態について現在その病因の詳細を明らかにするための研究が進んでいる。

## 4. 症状

中枢性尿崩症では多尿(3L 以上/日)、口渇、多飲(冷水を好む) が主症状であり多尿のため、夜間に何度も排尿することが多い。夏季には脱水傾向となりやすく、発汗の減少、皮膚・粘膜の乾燥、微熱などを発生することがある。SIADH では軽症では症状は特異的なものでない(倦怠感、食欲低下など)が、急性に起こったものや重症なものでは中枢神経症状(痙攣、意識の低下)などが起こることがある。

## 5. 合併症

中枢性尿崩症では多尿による水腎症や巨大膀胱などの 2 次的変化を引き起こすことがあり、SIADH では脳浮腫の発生とそれによる脳ヘルニアなどの危険性がある。

## 6. 治療法

中枢性尿崩症では不足しているバゾプレシンを補うことが原則であり、バゾプレシンの副作用をより減弱したデスモプレシン製剤を点鼻投与する。SIADH では過剰な水分貯留の防止目的で飲水量制限を行い、バゾプレシン異所性産生腫瘍による SIADH ではバゾプレシンの受容体拮抗剤であるモザパタンが特異的治療法となる。

## 7. 研究班

間脳下垂体機能障害に関する調査研究班

# 下垂体機能低下症

## 1. 概要

下垂体前葉が何らかの原因で障害された結果、甲状腺ホルモン、副腎皮質ホルモン、性ホルモン、成長ホルモンなどのホルモン欠乏を呈する疾患。

## 2. 疫学

約 7000 人

## 3. 原因

下垂体腫瘍、頭蓋咽頭腫、胚細胞腫瘍など腫瘍性疾患によるものが 50~60%を占める。他にシーハン症候群、自己免疫性下垂体炎、外傷、脳外科手術など器質的な原因によるものと、原因不明の特発性のものがある。

## 4. 症状

副腎皮質ホルモン、甲状腺ホルモンの不足では、脱水、血圧低下、意識障害、耐寒能低下、徐脈、浮腫などが出現し、生命予後に重大な影響を与える。性ホルモンの不足は性機能障害や不妊の原因となる。成長ホルモンの不足では、小児期には成長障害が、成人ではスタミナ低下、肥満、脂質代謝異常などが出現する。

## 5. 合併症

副腎不全、甲状腺機能低下、性腺機能低下などによるホルモン欠乏に関連して、高脂血症、動脈硬化、骨粗鬆症、精神神経疾患などを合併することがある。

## 6. 治療法

欠乏している副腎皮質ホルモン、甲状腺ホルモンなどを補充療法として適切に投与することにより、症状の大部分が緩和ないし消失する。

## 7. 研究班

間脳下垂体機能障害に関する調査研究班

# クッシング病

## 1. 概要

下垂体腫瘍による副腎皮質刺激ホルモン（ACTH）過剰分泌のため副腎皮質からグルココルチコイドと呼ばれるステロイドホルモン分泌が亢進した結果発症する疾患。

## 2. 疫学

約 1000 人

## 3. 原因

下垂体腫瘍による。腫瘍の発症原因は不明。

## 4. 症状

中心性肥満、満月様顔貌、水牛様脂肪沈着などクッシング様体型、皮膚線条、ざ瘡、多毛など皮膚症状、浮腫、筋力低下、骨折、月経異常などを呈する。精神障害の頻度も高い。

## 5. 合併症

高血圧、糖尿病、耐糖能低下が大多数の症例で見られる。骨粗鬆症、精神神経疾患の合併も多い。慢性の副腎皮質ホルモン過剰のため、易感染性となり、重篤な感染症に罹患しやすい。

## 6. 治療法

手術療法が一部の患者に著効する。

放射線療法が一部の患者に効果を示す。

## 7. 研究班

間脳下垂体機能障害に関する調査研究班

# 先端巨大症

## 1. 概要

成長ホルモンの過剰分泌により全身の代謝性異常、臓器肥大など一連の特徴的な症候をきたす疾患。

## 2. 疫学

約 10000 人

## 3. 原因

ほぼ全例が下垂体腫瘍による。腫瘍の発生原因については不明である。

## 4. 症状

顔貌の変化、手足の容積の増大、巨大舌、発汗増加、月経異常、頭痛、高血圧が多く出現する。

## 5. 合併症

糖尿病および耐糖能低下が全患者の約 75% で出現する。高血圧の合併も多く、大腸癌、甲状腺腫瘍の合併率も有意に高い。

他の合併症として、高脂血症、肝障害、性腺機能低下、脳梗塞、狭心症、腎障害、呼吸機能低下などがある。

## 6. 治療法

手術療法が一部の患者に著効する。

投薬（ソマトスタチン誘導体、GH 受容体拮抗剤、ドパミン受容体作動薬）、放射線療法が一部の患者に効果を示す。

## 7. 研究班

間脳下垂体機能障害に関する調査研究班

## 下垂体性 T S H 分泌異常症

### 1. 概要

下垂体性甲状腺刺激ホルモン（TSH）分泌異常症には、分泌の亢進した「TSH 分泌亢進症」と低下した「TSH 分泌低下症」がある。下垂体性 TSH 分泌低下症は、中枢性甲状腺機能低下症とも呼ばれることが多い。

### 2. 疫学

約 1.000 名

### 3. 原因

下垂体性 TSH 分泌亢進症を示す TSH 産生腫瘍の原因は不明である。一部は多発性内分泌腫瘍症 1 型の一つの症状として認められる。下垂体性 TSH 分泌低下症の約 60% は下垂体部の腫瘍を原因とする。その他シーハン症候群や下垂体卒中、下垂体間脳及び全脳部位への放射線療法、頭部外傷後やくも膜下出血後さらには薬剤による場合もある。

### 4. 症状

TSH 分泌亢進症のうち TSH 産生腫瘍では、ほとんど症状のないものから動悸や体重減少などの甲状腺中毒症が認められるものまでである。また、TSH 分泌機能低下症のうち成人発症のものではほとんど症状を示さないものから無気力、易疲労感、眼瞼浮腫、寒がり、便秘などの重度の甲状腺機能低下症を呈すものまでである。

### 5. 合併症

TSH 分泌亢進症では、甲状腺中毒症により、心房細動や心不全を合併することもある。TSH 分泌低下症では、甲状腺機能低下症により高 LDL コレステロール血症などを合併することがある。

### 6. 治療法

TSH 産生腺腫は手術療法が第一選択である。ソマトスタチンアナログ製剤により甲状腺中毒症は正常化できる症例が多い。TSH 分泌低下症の治療はその原因疾患の治療に準ずるが、下垂体腫瘍などによる続発性副腎皮質機能不全を合併する例もあり、その場合は必ず副腎皮質ホルモン製剤を最初に投与し、その後甲状腺ホルモン製剤を投与する。

### 7. 研究班

間脳下垂体機能障害に関する調査研究班