



内分泌・代謝系Ⅱ
- Endocrinology Ⅱ -

Go for 2011. 1. 14. Fri. TEAM
N. 2

Theme. 1 甲状腺疾患 (3コマ) ✓

Theme. 2 副腎疾患 (6コマ) ✓

Theme. 3 視床下部・下垂体疾患 (4コマ) ✓

Theme. 4 糖代謝異常による疾患 (5コマ) ✓

Theme. 5 副甲状腺疾患 (2コマ)

Theme. 6 脂質・核酸代謝異常による疾患 (2コマ)

Theme. 7 内分泌腫瘍・肥満とやせ (2コマ)

Theme 1 甲状腺疾患 <3コマ> (高田・平井)

Point! : ① Basedow 病 ② 甲状腺機能低下症 ③ 橋本病 ④ 甲状腺腫瘍

★ Basedow 病 (甲状腺機能亢進症) P26.

<症状> Merseburg の 3 主徴 ... びまん性甲状腺腫大、眼球突出、軽脈 (動悸)

その他 ... 筋力低下、体重減少

<検査> FT₄ (チロシン)、FT₃ (トリヨードチロシン) のいずれか一方、または両方が 高値。

TSH 低値 ($0.1 \mu\text{U/ml}$ 以下)、TSH 受容体 抗体 (TRAb) 陽性

甲状腺摂取率 上昇。他に血清 コレステロール 低下、ALP 骨型上昇。

<眼症状について> Græfe 徴候：下方視で 上眼瞼 の下に強膜の露呈

Stellwag 徴候：まばたきの減少

<治療> 第1選択は チアゾール (MMI)。他に プロピルチオウラシル (PTU)

チロシンの 取り込み を抑制する。

放射線治療では、¹³¹I を経口投与する。しかし、18歳以下 の小児と、

妊婦 や 授乳婦 には禁忌である。手術療法では、甲状腺全摘 である。

★ 甲状腺機能低下症の分類

	FT ₄	FT ₃	TSH
原発性甲状腺機能低下症	↓↓	↓	↑↑↑
中枢性 ..	↓	↓	↓ or →
甲状腺ホルモン不応症	↑	↑	↑

★ 橋本病 (慢性甲状腺炎) P34.

<症状> びまん性甲状腺腫 ... 非対称性、びまん性で硬いが、圧痛はない。

<検査> 抗甲状腺ミクロソーム (または TPO) 抗体陽性、抗サイログロブリン 抗体陽性

細胞診で リンパ球浸潤 を認める。

<治療> 甲状腺機能が正常なら 経過観察 は必要。

機能低下になった場合は チロシン (T₄) などのホルモン補充療法。

☆亜急性甲状腺炎 P139

<定義> ウイルス感染 による濾胞破壊性の 有痛性自発性 甲状腺炎

<検査> T₃, T₄ 増加, CRP or 赤沈亢進, ヨード摂取率 低下

<症状> 上気道感染 先行後, 甲状腺中毒症状 (多汗, 頻脈, 手指振戦, 体重減少)

<治療> 軽症... NSAIDS, 中等度以上... ステロイド.

☆甲状腺悪性腫瘍 P140

	細胞由来	腫瘍発育	リンパ節転移	頻度	特徴
乳頭癌	<u>濾胞</u> 細胞	<u>緩徐</u>	++	70~80%	<u>石灰化</u> (砂粒状)
濾胞癌	" 細胞	"	±~+	15~20%	転移: <u>肝, 肺, 骨</u>
髓様癌	<u>傍</u> " 細胞	<u>比較的</u> "	±~++	1~2%	<u>CEA</u> , <u>カルシウム</u> 上昇
未分化癌	<u>濾胞</u> 細胞	<u>急速</u>	++	3~5%	<u>化学療法</u> , <u>放射線療法</u>

Theme. 2 副腎疾患 <6コマ> (齊藤, 中屋, 岩村)

Point! : ① Cushing 症候群 ② 褐色細胞腫 ③ Addison 病 ④ 副腎腫瘍

☆副腎の解剖と生理 P160

副腎は左右1対の内分泌臓器で, 右は 腎上 ちに, 左は 腎上極 内側に位置する。
 静脈は右では 下大静脈 に注ぐ静脈が, 左では 腎静脈 に注ぐ静脈が主要である。

	分泌ホルモン	疾患名
皮質	球状層	<u>ミネラルコルチコイド</u>
	束状層	<u>グルココルチコイド</u> / 一部の男性ホルモン
	網状層	<u>性ホルモン</u>
髄質	<u>カテコールアミン</u>	<u>褐色細胞腫</u>

☆核医学

皮質 ⇒ ¹³¹I-aldosterol シンチグラフィー 髄質 ⇒ ¹³¹I-MIBG シンチグラフィー

☆ Cushing 症候群 (クッシング病、異所性 ACTH 産生腫瘍)

< 定義 > 慢性の グルココルチコイド (糖質コルチコイド) 過剰症に起因する症候群のこと。

20~30 歳代の女性に好発。

< 症状 > ① 外観

中心性肥満、満月様顔貌、皮膚絨条、buffalo hump、座瘡 (にきび)

② 筋力低下、結石、骨粗鬆 症

③ その他: 2 次性 DM、易感染性、高血圧、多毛

< 分類 > ACTH 依存 性、ACTH 非依存 性、原発性の 3 つ

< 一般検査 > 血球 - 好中球 増加、リンパ球、好酸球 減少

血糖値 上昇、高脂血 症。血中... Na⁺ 増加、K⁺ 減少

< 鑑別診断 > ① デキサメサゾン 抑制試験

・糖質コルチコイド作用のみをもつ 合成ステロイド を投与して、

血中コルチゾール 値と 尿中 17-OHCS の変化をみる。

・正常なら 2mg で抑制がみられる。

② CRH 負荷試験

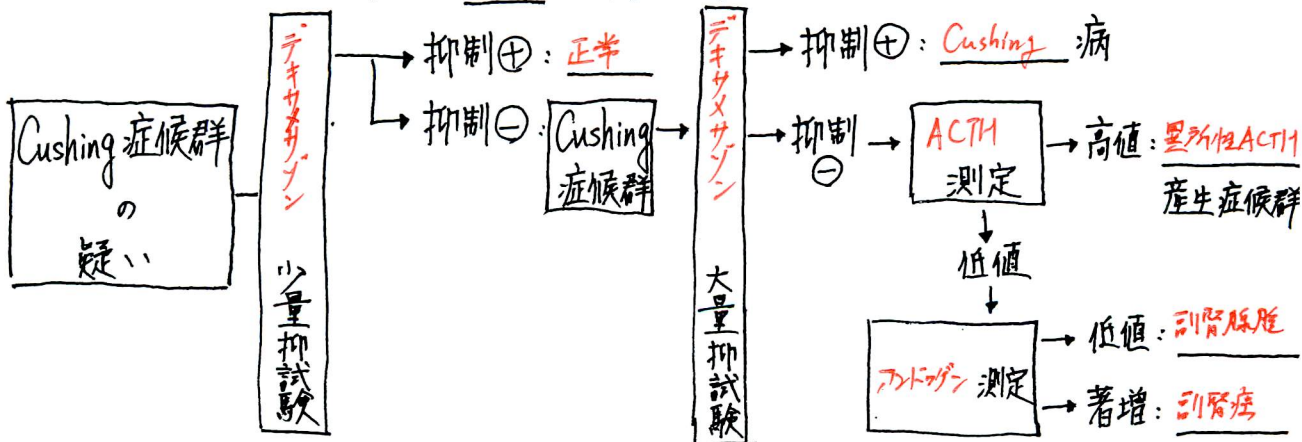
・CRH を投与して、血中 ACTH 値と 血中コルチゾール 値の変化をみる。

・正常なら 士加 がみられる。

③ ACTH 負荷試験

・ACTH を投与して、血中コルチゾール 値と 尿中 17-OHCS の変化をみる。

・正常なら 士加 がみられる。



☆ Addison 病 P218.

・慢性原発性副腎皮質機能低下症ともいわれる。

<原因> 特発性、自己免疫性、薬剤性、感染症 (特に 結核菌)、悪性腫瘍の転移

<症状> グルココルチコイド不足により、

易疲労感、低血糖、食欲不振、腹痛などが生じる。

電解質コルチコイド不足により、低Na血症 (低血圧)、高カルシウム血症

<検査> 白血球 減少 (好中球 減少、リンパ球 増加、好酸球 増加)

血中の コルチゾール、アルドステロン 低下、尿中 17-OHCS 下降

血中の ACTH や レニン 上昇

<治療> 副腎皮質ホルモン の投与や輸液

☆ 原発性アルドステロン症 P144. P214

<概念> アルドステロンが 自律性 に 過剰分泌 され、高血圧 をきたす疾患である。

<病因> 腺腫 がほとんど。次いで 過形成。癌はまれ。

<病態・症状> アルドステロン過剰により、Na⁺再吸収上昇、K⁺、H⁺ 分泌上昇。

循環血漿量増大による 容量依存性 高血圧。

低K⁺血症、代謝性アルカローシスを生じる。

<検査> ①血液検査

血漿アルドステロン濃度 値上昇、血漿レニン活性 (PRA) 低下、コルチゾール分泌正常

②負荷試験

P216.

カプトプリル 負荷試験、フロセミド 立位試験

③画像試験

①CT、MRI ... 腺腫で 円-梨形 の内部均一な 造影力 に乏しい mass

②¹³¹I-アドステラールシンタグラム ... 患側のRI集積は増加。

③ 副腎静脈血 サンプリング

<治療> 腺腫 ... 外科的処置 が第1選択、手術不可能 ... スピロラクトン (内科的治療)

☆褐色細胞腫 P226.

<概念> 副腎髄質^{神経}や傍神経細胞といった70nm親和性細胞から発生する腫瘍で カテコラミン を分泌する。 カテコールアミン を多量に産生・分泌することによって 高血圧と代謝亢進

<病因> 不明。約10%で 家族内発生。また、約10%は 悪性 である。
85%は片側性だが、両側性の症例では MEN-II の部分症であることが多い。
多くは副腎髄質から発生するが、約10%は副腎外である。

<症状> 5H's disease (Hypertension, Hyper-metabolism, Hyperglycemia, Headaches, Hyperhidrosis)
高血圧・頭痛・多汗・代謝亢進・高血糖。
cf. アドレナリン分泌優位の症例では β_2 作用により、低血圧・起立性低血圧。

<検査> ①尿検査

尿中カテコラミン 値上昇・カテコラミン代謝産物 増加

②血液検査

血中 カテコラミン値 上昇・血糖値 増加・高脂血症

③画像検査

腹部超音波 検査・CT・MRI (T₂ 強調画像にて high density)

病側副腎摘出術 ¹³¹I-MIBG シンチグラム → 約90%の陽性率

cf. 血管造影は高血圧発作を起こしうるので禁忌!

<治療> 手術療法 が原則。悪性例には、化学療法 や 放射線療法

☆副腎腫瘍の外科的治療

①原発性アルドステロン症

・術前管理として、塩化カリウム と スピロノラクトン を投与して、血清カルシウム値を補正する。

術後の ホルモン補充療法 は不要である。

・術前の血圧管理が不良な例では 動脈硬化 が進行しており、術後も 高血圧 が持続することが多い。

② Cushing 症候群

副腎腫瘍の場合、罹患側の副腎を腫瘍ごと 摘除 する。

健側の副腎は 萎縮 しているため、術中からの ホルモン補充療法 が必要である。

③ 褐色細胞腫

交感神経-blocker

p165.

術前に α -ブロッカー を用いて 血圧コントロール と 循環血流量 の保持を行う。

腫瘍摘除の際、手術操作により、発作性高血圧 や 不整脈 を誘発しやすい。

また、摘除と同時に 低血圧 をきたしやすいため、術中輸血 が必要となることも少なくない。

Theme. 3 視床下部・下垂体疾患 (4コマ) (宇屋・岡)

Point! : ① 末端肥大症 ② プロラクチノーマ ③ 尿崩症 ④ SIADH ⑤ 下垂体腫瘍

★ 末端肥大症

p180.

<定義> 下垂体 腺腫による GH過剰 分泌による。

骨端線閉鎖以後: 末端肥大 症 骨端線閉鎖以前: 巨人 症

<原因> 99% が 下垂体 に発生した GH産生 腫瘍による。

<症状> ① 腫瘍による圧迫 → 視交叉圧迫 → 両耳側半盲

② IGF-1 (ソマトメジン) を介する成長促進症状

眉弓部・下顎 の突出、鼻・口唇・舌・耳介 の肥大

内臓肥大 (心肥大、甲状腺腫)、手足の容積増大

<検査> 血液検査... 血糖値上昇、高脂血症、GH・IGF-I 上昇

負荷試験... ブドウ糖負荷試験、L-DOPA ^{負荷} 試験、プロモフリナド負荷試験

↳ GH抑制されない ↳ GH分泌亢進しない

尿検査... GH 高値 画像診断... MRI で 下垂体腺腫 をみる。

<治療> 第1選択は 外科 治療で 下垂体腺腫 を摘出する。

内科的治療では プロモフリナド 投与。

☆プロラクチノーマ P144.

<特徴> 機能性 下垂体腺腫 の1つ。最も頻度が高い。

プロラクチン過剰により、乳汁分泌作用と 性腺抑制作用を示す。

<症状> ①女性(マイクロプロラクチノーマ)

無月経、不妊、乳汁分泌、視野障害(両耳側半盲)、頭痛。

②男性(マクロプロラクチノーマ)

視野障害(両耳側半盲)、頭痛、性欲低下。

<検査> ①ホルモン検査… 血中プロラクチン 上昇

②画像診断… MRI, CTで 下垂体腺腫

<治療> 第1選択は薬物治療で プロモクリプチン 投与

☆尿崩症 P156

→ トパミン作動薬。

<概念> ADH分泌 低下あるいは 作用 障害による 腎集合管 での水の 再吸収 障害により 多尿 をきたす疾患である。

<分類> 中枢性 (ADH分泌低下)、腎性 (ADH作用障害)

<病因> 中枢性で続発性のものは、視床下部下垂体 系の 器质性 病変で生じる。

主に 腫瘍 (胚芽腫・頭蓋咽頭腫) である。

<症状> 多尿、多飲。多くは突然始まり、口渇が強く 冷水 を好む。 低張 尿である。

<診断> 下垂体後葉機能検査

→ 血漿浸透圧 (Osm) と 血漿バソプレシン濃度 5% 高張食塩水投与 試験、水制限試験

画像診断: 下垂体後葉 高信号の消失

<治療> バソプレシン誘導体 (DDAVP) の点鼻

☆ADH不適合分泌症候群 (SIADH) P160.

<概念> 血漿浸透圧 が低下しているが、ADH分泌 の過剰に生じ、低Na血症 や 高浸透圧血症 を生じる疾患群

<病因> ADHの 異所性産生、内因性ADHの 持続性分泌

<症状> 低Na血症の症状として、食欲 低下、悪心、嘔吐、嗜眠、錯乱、けいれん。

<検査> 低Na血症 (135 mEq/L 以下)、高浸透圧血症 (270 mOsm/kg 以下)、高張尿

<治療> 原疾患の治療. 原因薬剤の中止. 水制限. 食塩摂取

☆下垂体腺腫

<定義> トルコ鞍から発生する良性の腺腫。成人に好発。

<分類> ① 非機能性下垂体腺腫

・ 下垂体ホルモン分泌のない腺腫。全下垂体腫の 40%

症状は 視力・視野障害 (72%). 前葉機能不全 (61%)

② 機能性下垂体腺腫

プロラクチンマ: 無月経・乳汁分泌, GH産生腺腫: 末端肥大症

ACTH産生腺腫: クッシング病.

<治療> 第1選択は D₂アゴニスト (パーキンソン病治療薬)。第2選択は 手術。

☆尿崩症の鑑別

	中枢性尿崩症	腎性尿崩症	心因性多尿症
性差	なし.	なし	女性に多い.
発症形式	突然	徐々に起こる	一定していない.
尿量	多い	中等度	一定していない.
尿浸透圧	低い	低い	一定していない.
血漿浸透圧	正常~高い	正常~高い	正常~高い.
水制限	不安	不安~わずかに上昇	上昇.
腎のAVP反応性	正常	低下	正常.

Theme 4 糖代謝異常による疾患 (宇屋・田中) <5コマ>

Point! : ① 糖尿病 ② 合併症 ③ 治療 ④ 低血糖症 ⑤ ビタミン

☆ビタミン

	体内動態	欠乏症	過剰症	種類
水溶性ビタミン	<u>尿中</u> に排泄	またし <u>やすい</u>	<u>またしにくい</u>	ビタミン B ₁ , B ₂ , B ₁₂ , C <u>ニコチン酸</u> Vit B ₆ 葉酸
脂溶性ビタミン	肝臓に大量 <u>貯蔵</u>	またし <u>にくい</u>	<u>またしやす</u>	ビタミン <u>D</u> , <u>A</u> , <u>K</u> , <u>E</u>

・ 欠乏症として.

ビタミンA → 夜盲 症. ビタミンB₁ → Wernicke脳症. Korsakoff 症候群. ビタミンC → 壊血病

ビタミンB₁₂ → 巨赤芽球性貧血. ナイアシン → ペラグラ. ビタミンK → 出血傾向

★ 低血糖症

<定義> 血糖値が 50 (mg/dl) を下回ると、低血糖とされる。

<症状> (軽度) 80 (mg/dl) ... 副交感神経 刺激症状

(空腹感, 悪心, 徐脈, 軽度低血圧)

↓
(中等度) 60 (mg/dl) ... 大脳皮質機能 障害

(嗜眠, あくび, 計算力低下, 自覚症状減少)

↓
40 (mg/dl) ... 交感神経 刺激症状

(頻脈, 発汗, 過呼吸, 収縮期血圧上昇, 脈圧上昇)

↓
(重症) 20 (mg/dl) ... 低血糖昏睡 (全身痙攣, 精神障害)

<治療> 低血糖昏睡に対して, 50%ブドウ糖 静注。

★ 糖尿病総論

<定義> インスリン作用 不足により起こる慢性の 高血糖 を主徴とする全身性の代謝異常

<分類> ① 1型糖尿病

・ β細胞 の破壊, 通常は絶対的 インスリン 欠乏に至る。

・ 自己免疫 性のものと, 特発性 (原因不明) のものがある。

② 2型糖尿病

・ インスリン の分泌低下, 抵抗性 あるいは 相対的不足 を伴うものがある。

③ その他の特定の機序疾患によるもの ④ 妊娠糖尿病

<診断> 初回検査で,

① 空腹時血糖値 $\geq$ 126 (mg/dl) ② 随時血糖値 $\geq$ 200 (mg/dl)

③ 75g OGTT 2時間値 $\geq$ 200 (mg/dl)

いずれか1つを満たした場合, 「糖尿病型」とする。

別の日に再検査して再び「糖尿病型」であれば, 糖尿病 と診断する。

・ 但し「糖尿病型」であっても, 以下のいずれかがみられれば, 糖尿病とする。

i) 糖尿病の典型的症状 (口渇, 多飲, 多尿, 体重減少)

ii) 糖尿病性網膜症 の存在 iii) 糖化ヘモグロビン (HbA_{1c}) $\geq$ 6.5%

★糖尿病各論

① 1型糖尿病

<概念> 自己免疫 機序に基づく膵島の リンパ球 浸潤 (膵島炎) をきたし、

膵β細胞 の破壊性病変で インスリン 欠乏が生じることにより起こる。

<病理> 膵β細胞 の減少、細胞障害 性Tリンパ球、マクロファージ の浸潤

膵島細胞での HLA CLASS II 抗原と膵β細胞での HLA CLASS I 抗原の発現

<症状> 発症は急激。高血糖に伴う症状 (口渇、多飲、多尿)、

異化作用 促進に伴う体重減少、ケトアシドーシスによる 悪心、嘔吐、意識障害。

<その他> 比較的 若年者 に多い。

内因性インスリン の著しい不足により、糖・脂質・アミノ酸代謝が著しく乱れ、

高血糖、高脂血 症、ケトン体 の増加が起こる。

② 2型糖尿病

<概念> インスリン分泌 低下と インスリン感受性 低下の両者が発病に関わっており、

中高年 に発症し、肥満 があるか、過去に 肥満歴 を有するものが多い。

<病理> 膵島への アミロイド 沈着。

<危険因子> 環境因子 (食事、運動不足、ストレス、加齢、薬剤)、遺伝因子
インスリン 抵抗性

<症状> 無症状のものから、口渇・多尿・多飲など基本症状があるものまで様々。

③ まとめ (1型と2型の鑑別事項)

	1型糖尿病 (自己免疫性)	2型糖尿病
頻度	糖尿病の <u>1%</u>	糖尿病の <u>98%</u>
家族歴	<u>少</u>	<u>多</u>
発症年齢	<u>14 ~ 25</u>	<u>中 ~ 高</u> 年
体型	<u>やせ</u> 型	<u>肥満</u> 傾向
発症	<u>急速</u>	<u>緩徐</u>
DKA (ケトアシドーシス)	<u>容易</u> に起こる	<u>起こりにくい</u>
インスリン	<u>必須</u>	<u>必須</u> ではない
病理	<u>膵島炎</u> (+)、外分泌T、 <u>リンパ</u> (-)	<u>膵島</u> 肥大、 <u>萎縮</u> 、 <u>硝子</u> 化

★糖尿病の合併症

① 急性合併症

i) 糖尿病性ケトアシドーシス

<病態> ① 糖代謝異常

・インスリン欠乏 → 高血糖 → 浸透圧利尿 → 脱水

血液濃縮 → 末梢循環不全 → 乳酸毒 状態 → 意識障害

② 脂質代謝異常

・インスリン欠乏 → ケトン体 産生 → ケトアシドーシス → Kussmaul 大呼吸

③ タンパク代謝異常

・異化亢進 → 糖新生, ケトン体 産生 アミノ基 → 尿素

<診断> 高血糖, 血中ケトン体 上昇, 代謝性アシドーシス (アニオンギャップ上昇)

BUN, Cr, Hct 上昇, 電解質 異常

<治療> 速効性インスリン 投与, 生食輸液, 電解質 の補正

ii) 高浸透圧性非ケトン性昏睡

<病態> 著明な 高血糖, 高浸透圧

<診断> 臨床症状: 脱水, 検査所見: 高血糖, 血漿浸透圧 上昇, BUN, Cr 上昇

<治療> i) に準ずる。

iii) 乳酸アシドーシス

<病態> 高乳酸血症の原因 (肝 障害, ビクアチド 剤), 乳酸 産生

<診断> 血清乳酸 値上昇, 代謝性アシドーシス (アニオンギャップ上昇)

<治療> 原疾患 の治療, 呼吸, 循環動態 の管理, アルカリ剤 の使用

② 慢性合併症

<総論> 3大合併症として

糖尿病性網膜症, 糖尿病性腎症, 糖尿病性神経障害

・分類として

糖尿病性血管障害, 糖尿病性神経障害, 糖尿病性足病変

↳ 細小血管症 (糖尿病性網膜症, 糖尿病性腎症)

大血管症 (動脈硬化症)

i) 糖尿病性網膜症

<疫学> 成人の 失明原因 の第1位。

<分類> 単純網膜症・前増悪網膜症・増悪網膜症

<診断> 眼底検査・蛍光眼底造影

<治療> 内科的 (血糖コントロール・血小板凝集抑制薬)、眼科的 (光凝固療法・硝子体手術)

ii) 糖尿病性腎症

<疫学・特徴> 人工透析 に移行する例が多い。放置すると 腎不全 に至る疾患。

<病期分類>	第1期	第2期	第3期A	第3期B	第4期	第5期
尿蛋白 (Alb)	正常	微量	持続性蛋白尿			透析治療中
GFR (Cr)	正常	正常	ほぼ正常	低下	著明低下	

<病理> メソグロム基質 の増加、結節性病変 (Kimmelstiel-Wilson症候群)
糸球体基底膜 の肥厚

<診断> 一定以上の 糖尿病罹病期間 (少なくとも5年) の存在
糖尿病性網膜症 の存在。高度の 血尿 や 尿路感染症 が存在しないこと
尿アルブミン 排泄増加 or 顕性蛋白尿 が認められること。
病歴上、他の 腎疾患 の既往がないこと。

<治療> 血糖コントロール・血圧管理・蛋白制限食

iii) 糖尿病性神経障害

<分類> 対称性左右対称性 神経障害・多発性・自律性 神経障害

☆糖尿病の治療

① 食事療法 (BMIに基づく・禁酒 が原則)

② 運動療法 (汗ばむ程度の運動)。血糖コントロール 不良や心血管系疾患の患者には禁忌

③ 薬物療法

i) 経口血糖降下薬

<代表薬> スルホニル尿素薬 (SU剤)・ビグアナイド薬・α-グルコシダーゼ阻害薬

<適応> 2型糖尿病 (食事療法しているが、血糖コントロール不良)

<禁忌> 糖尿病性昏迷・1型糖尿病・ケトアシドーシス・重症感染症を伴うもの

ii) インスリン

<絶対適応> 糖尿病性昏睡、前昏目覚、1型糖尿病、低栄養状態、妊婦

<相対適応> 経口血糖降下薬の効果か不十分、副作用あり、肝・腎障害を伴う。

<副作用> 低血糖、体重増加、インスリン過敏症、インスリンアレルギー

Theme. 5 副甲状腺疾患<2コマ> (鎌田・市川)

Point!: ①Ca, PTH, ビタミンDの生理 ②副甲状腺機能亢進症 ③副甲状腺機能低下症

☆ Ca, PTH, ビタミンDの生理

① Ca (カルシウム)

神経細胞・筋肉細胞の興奮性を抑制、抗利尿ホルモンの働きを抑制

② PTH (副甲状腺ホルモン)

i) 腎 ... 遠位尿細管で Ca^{2+} 再吸収 促進

近位尿細管で 活性型 $Vit D_3$ 産生促進、P・ HCO_3^- 再吸収抑制

cAMPの産生促進 および 尿排泄。

ii) 骨 ... 骨吸収 促進 (Ca^{2+} , P, OH^- の血中濃度が上昇する。)

③ 活性型ビタミンD

<活性過程> $Vit D_3$ 前駆体 紫外線 → $Vit D_3$ 肝 → $25(OH)D_3$ 腎 → $1,25(OH)_2D_3$ (活性型)

<作用> i) 腎 ... Ca^{2+} 再吸収 促進 ii) 腸管 ... Ca^{2+} , P再吸収 促進

iii) 骨 ... 骨吸収 促進、骨形成 促進

<相関> 活性型 $Vit D_3$ $\xrightarrow{\text{抑制}}$ PTH $\xrightarrow{\text{促進}}$ $Ca^{2+} \downarrow$
PTH $\xrightarrow{\text{促進}}$ 活性型 $Vit D_3$ $\xleftarrow{\text{抑制}}$ $Ca^{2+} \uparrow$

☆ 副甲状腺機能亢進症

<根拠> 副甲状腺からの PTH過剰 分泌が原因で 高Ca 血症となる。

<病因> 腺腫 ... 80%、癌 ... 1~2%、過形成 (MEN) ... 15%

<症状> i) 精神症状 (集中力低下、不眠) ii) 筋骨格系 (近位筋低下)

iii) 消化器系 (悪心、嘔吐) iv) 腎尿路系 (多尿口渴、多飲、腎結石)

<検査> ①血液検査

高 Ca血症、低 P血症、代謝性 アシドーシス、PTH・ALP 高値

②尿検査

尿中の Ca・P・cAMP 排泄増加

③画像診断

i) 骨×P ... 指骨の 骨質低下 吸収像、頭蓋骨の 顆粒状脱灰、線維性 囊胞性骨炎

ii) 核医学 ... ²⁰¹TL/99mTc サブトラクション iii) CT/MRI/ECHO で 甲状腺 の腫瘍像

<治療> 外科的 ... 腺腫は 摘出術。過形成は 亜全摘 or 全摘出 + 自家移植

高Ca血症の緊急治療 ... 生食の大量静注、ループ利尿薬、カルシニン

☆ 副甲状腺機能低下症

<概念> PTH の作用不足より、低Ca血症と高P血症をきたした病態

<分類> ① PTH分泌低下によるもの

特発性副甲状腺機能低下症 (IHP) ... 自己免疫機序による。

術後性副甲状腺機能低下症 ... 甲状腺手術後、放射線照射後 etc

低Mg血症 に伴うもの

② PTH標的臓器の不応性 ... 偽性副甲状腺機能低下症 (PHP) ^{低I}

<症状> i) 自覚症状 ... 四肢末梢の しびれ、テタニー 発作、精神症状

ii) 他覚症状 ... ① テタニー (助産婦の手)

② Trousseau徴候 (上肢の筋肉攣縮)

③ Chvostek徴候 (眼瞼や口角の反射性痙攣)

<検査> 低Ca血症、高P血症、代謝性 アシドーシス、血清 intact PTH 低値

Ellsworth-Howard試験 ... 尿中 cAMP、P 増加

<治療> テタニーを伴う場合 ⇒ 早急な Ca補正 が必要

慢性期の治療 ⇒ 活性型 Vit D の投与

Theme. 6 脂質・核酸代謝異常による疾患<2コマ> (高田・平井)

Point! : ① 脂質異常症 ② 家族性高コレステロール血症 ③ 高尿酸血症 ④ 糖原病

★ 脂質異常症

<疫学> 死因について... がん (30%), 心血管系 + 脳血管障害 (30%)

動脈硬化性疾患のリスクファクターに脂質異常症がある。

<診断基準> 総コレステロールが 220 (mg/dl) 以上で異常。さらに...

i) LDL $\geq$ 140 (mg/dl) ii) HDL $<$ 40 (mg/dl) iii) TG $\geq$ 150 (mg/dl)

<治療> スタチン (HMG-CoA還元酵素阻害薬)

→ コレステロール合成の律速酵素であるHMG-CoA還元酵素を阻害して
コレステロール合成 を阻害する。

★ 家族性高コレステロール血症

・ 血清コレステロール値 260 (mg/dl) 以上で IIa or IIb の表現型を示す。

腱黄色腫 または 皮膚結節性黄色腫 が存在。LDLレセプター活性低下や異常がみられる。

・ 治療は HMG-CoA還元酵素 阻害薬 (スタチン)

★ 糖原病

<概念> グリコーゲン として糖質を貯蔵し、それを 血糖維持 に利用し、エネルギー を供給する経路に関する遺伝的障害。

<分類> ① I型 (von Gierke 病)

・ グルコース-6-フォスファターゼ の機能異常。3大症状は 肝臓大、低血糖、鼻出血

② V型 (Mc Ardle 病)

・ 筋型フォスファターゼ が欠損。ATP産生できないため、脱力・筋力低下・易疲労感。

★ 高尿酸血症と痛風

<病因> 遺伝性 素因と 環境性 素因 (プリン体 を多く含む食事)、遺伝性素因 の影響④

<症状・検査> 尿は 尿酸性尿 が多い。血清尿酸値 $>$ 70 (mg/dl) で痛風発作

痛風発作は 4hours でピーク。 7 ~ 10 日で消失

<治療> 薬物... アロプリノール、プロベネシド、ベンズブロマロン、食事管理、生活習慣 改善

Theme. 1 内分泌・腫瘍. 肥満とやせ (松原・田中) <2コマ>

Point!: ①肥満・やせを来す疾患 ②肥満症の分類 ③メタボリックシンドローム
④MEN ⑤偽性副甲状腺機能低下症 ⑥インスリノーマ

★肥満・やせを来す疾患

①肥満

薬剤性過食症、神経性過食症、性腺機能低下症、インスリン、Cushing 症候群

Sheehan 症候群、甲状腺機能低下症、Prader-Willi 症候群

②やせ

糖尿病、褐色細胞腫、アジソン病、甲状腺機能亢進症、神経性食思不振症

★肥満症の分類

①皮下脂肪型肥満

女性型 肥満、洋なし型 肥満、下部 肥満 → 合併症 は少ない

②内臓脂肪型肥満

男性型 肥満、りんご型 肥満、上部 肥満 → 高血圧、高脂血症、糖尿病 の合併が多い。

★メタボリックシンドロームの診断基準

<ウエスト周囲径> 男性 ≥ 85 cm, 女性 ≥ 90 cm

<血圧> 収縮期 ≥ 130 (mmHg), 拡張期 ≥ 85 (mmHg) <高血糖> 空腹時高血糖 ≥ 110 (mg/dl)

<脂質異常> 高TG血症 ≥ 150 (mg/dl), 低HDLコレステロール血症 < 40 (mg/dl)

★多発性内分泌腺腫症 (MEN)

<概念> 内分泌腺に多発性に 腺腫 or 過形成 を生ずる。

<分類> ①MEN-I (Wermer 症候群)

腺瘤病変 (膵島細胞腫), 下垂体腺腫, 副甲状腺 病変 (過形成・腺腫)

②MEN-II (Sipple 症候群)

副甲状腺過形成 (褐色細胞腫), 甲状腺癌 癌, 副甲状腺 病変 (過形成・腺腫)

★インスリノーマ

Whipple 70% 以下で 3/50mg/dl, 低血糖 改善

・膵ラズ島細胞 由来で、多くは 良性。症状は 低血糖 発作、中絶、症状、肥満。

・検査は 絶食試験、グルカゴン負荷試験、OGTT。

・治療は手術 (腺腫摘出術)、化学療法 (ジアゼパム)、発作時はグルコース投与。

★偽性副甲状腺機能低下症

<症状> Albright 徴候 (矮身長、円形顔貌、中手骨・中足骨の短縮)

<病因> PTHレセプター以後の 情報伝達機構 異常

<検査> Ellsworth-Howard 試験にて尿 cAMP 上昇。<治療> 活性型 Vit D の投与

【MEMO】