

第1回山形大学難病診療連携センター研修会

下垂体疾患の診療のポイント

山形大学医学部第三内科 糖尿病・内分泌代謝科
講師 亀田 亘

2022年02月02日(水) 18:30-18:50(質疑応答3分)

発表に際して開示すべきCOIはありません。

下垂体疾患に関連する難病のホームページ

Active! mail | 難病 下垂体 - Bing | 下垂体前葉機能低下症 (指定難病) x

https://www.nanbyou.or.jp/entry/4018

お知らせ | 国の難病対策 | 指定難病一覧 | 患者会情報 | 医療費助成制度

HOME >> 診断・治療指針 (医療従事者向け) >> 下垂体前葉機能低下症 (指定難病 7 8)

下垂体前葉機能低下症 (指定難病 7 8)

かすいたいぜんようきのうていかししょう

病気の解説 (一般利用者向け) | 診断・治療指針 (医療従事者向け) | FAQ (よくある質問と回答)

告示病名以外の指定難病対象疾病名はこちらにあります。

(概要、臨床調査個人票の一覧は、こちらにあります。)

※こちらの内容は以下の難病共通になります。

- 下垂体性ADH分泌異常症 (指定難病 7 2)
- 下垂体性TSH分泌亢進症 (指定難病 7 3)
- 下垂体性PRL分泌亢進症 (指定難病 7 4)
- クッシング病 (指定難病 7 5)
- 下垂体性ゴナドトロピン分泌亢進症 (指定難病 7 6)
- 下垂体性成長ホルモン分泌亢進症 (指定難病 7 7)
- 下垂体前葉機能低下症 (指定難病 7 8)

お問い合わせ
詳しくはこちら

代表的な質問と回答例

病気の解説・診断基準・臨床調査個人票の一覧

- 50音別索引
- 告示番号順索引
- 疾患群別索引
- 告示病名以外の指定難病対象疾病名
- 臨床調査個人票の記入にあたっての留意事項

14:12 2022/01/06

下垂体疾患に関連する難病の種類

下垂体性ADH分泌異常症(指定難病72)

= 中枢性尿崩症

下垂体性TSH分泌亢進症(指定難病73)

= TSHoma

下垂体性PRL分泌亢進症(指定難病74)

= プロラクチノーマ

クッシング病(指定難病75)

下垂体性ゴナドトロピン分泌亢進症(指定難病76)

下垂体性成長ホルモン分泌亢進症(指定難病77)

= 先端巨大症、巨人症

下垂体前葉機能低下症(指定難病78)

下垂体疾患に関連する難病の種類

下垂体性ADH分泌異常症(指定難病72)

= 中枢性尿崩症

下垂体性TSH分泌亢進症(指定難病73)

= TSHoma

下垂体性PRL分泌亢進症(指定難病74)

= プロラクチノーマ

クッシング病(指定難病75)

下垂体性ゴナドトロピン分泌亢進症(指定難病76)

下垂体性成長ホルモン分泌亢進症(指定難病77)

= 先端巨大症、巨人症

下垂体前葉機能低下症(指定難病78)

下垂体疾患に関連する難病の種類

下垂体性ADH分泌異常症(指定難病72)

= 中枢性尿崩症

下垂体性TSH分泌亢進症(指定難病73)

= TSHoma

下垂体性PRL分泌亢進症(指定難病74)

= プロラクチノーマ

クッシング病(指定難病75)

下垂体性ゴナドトロピン分泌亢進症(指定難病76)

下垂体性成長ホルモン分泌亢進症(指定難病77)

= 先端巨大症、巨人症

下垂体前葉機能低下症(指定難病78)

下垂体性ADH分泌異常症（指定難病72）

＝中枢性尿崩症

模擬症例その1

70歳代の男性。

20XX年〇月、頻尿にて泌尿器科医院を受診。

抗コリン薬の投与を受ける。

○+3月、食欲低下、体重減少、倦怠感を自覚。

○+4月、消化器内科医院を受診。

上部下部内視鏡検査、腹部CT検査、
血算、生化学検査に異常なし。

尿糖は陰性。

○+5月、尿崩症疑いにて大学病院の予約取得。

下垂体性ADH分泌異常症(指定難病72) ＝中枢性尿崩症

模擬症例その1 70歳代の男性。

20XX年〇月、頻尿にて泌尿器科医院を受診。

抗コリン薬の投与を受ける。

○+3月、食欲低下、体重減少、倦怠感を自覚。

○+4月、消化器内科医院を受診。

上部下部内視鏡検査、腹部CT検査、
血算、生化学検査に異常なし。

尿糖は陰性。

○+5月、尿崩症疑いにて大学病院の予約取得。

○+6月、大学病院を受診。

問診で尿が無色透明 尿検査で比重が1.001

cf.中枢性尿崩症の尿比重1.004未滿。

下垂体性ADH分泌異常症(指定難病72) ＝中枢性尿崩症

模擬症例その1 70歳代の男性。

20XX年〇月、頻尿にて泌尿器科医院を受診。

抗コリン薬の投与を受ける。

○+3月、食欲低下、体重減少、倦怠感を自覚。

○+4月、消化器内科医院を受診。

上部下部内視鏡検査、腹部CT検査、
血算、生化学検査に異常なし。

尿糖は陰性。

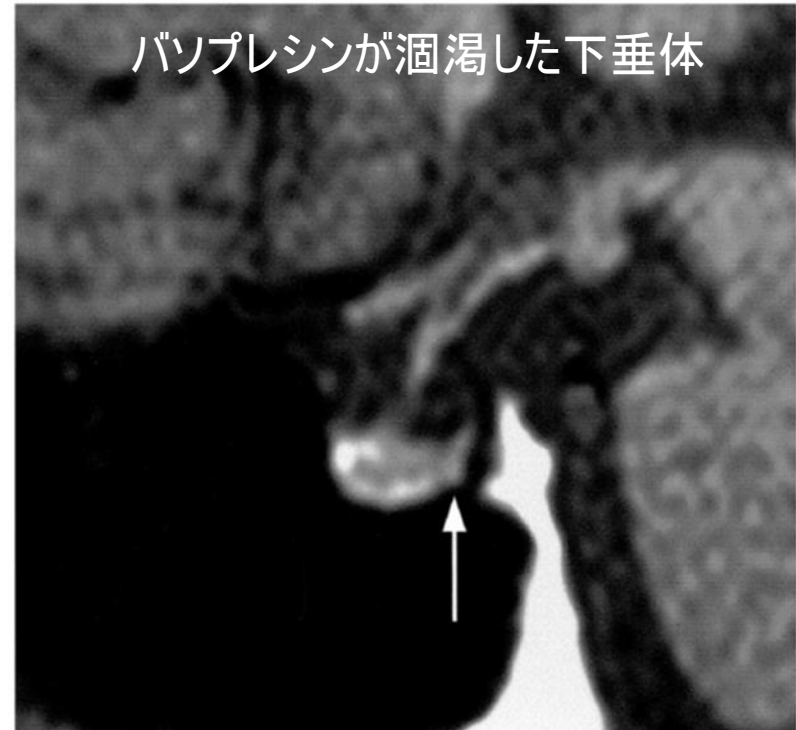
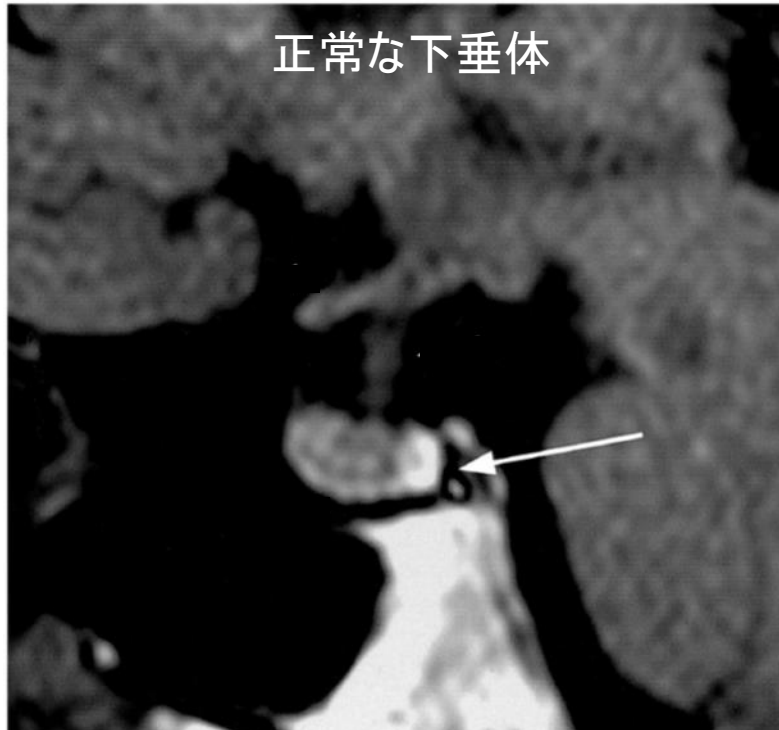
○+5月、尿崩症疑いにて大学病院の予約取得。

○+6月、大学病院を受診。

5～8日後に外注検査結果、ADHが測定感度未満。

中枢性尿崩症を疑い下垂体条件MRI検査。

下垂体性ADH分泌異常症(指定難病72) ＝中枢性尿崩症



下垂体後葉のT1高信号が消失
depleted posterior lobe (涸渇後葉)

注意！！画像診断だけで中枢性尿崩症と決めてはいけない。

涸渇後葉:後葉からのバソプレシン放出が長期間持続すると視床下部での生成が追い付かなくなり、ついに後葉からバソプレシンが涸渇する。このような状態の後葉を涸渇後葉(depleted posterior lobe)と呼ぶ。後葉にT1高信号は中枢性尿崩症のみならず、機能亢進状態でも消失する。糖尿病、加齢、敗血症性ショック、腎不全、重症の神経因性膀胱(cf. MSA)などで見られることがある。

下垂体性ADH分泌異常症（指定難病72） ＝中枢性尿崩症

模擬症例その1 70歳代の男性。

20XX年〇月、頻尿にて泌尿器科医院を受診。

抗コリン薬の投与を受ける。

○+3月、食欲低下、体重減少、倦怠感を自覚。

○+4月、消化器内科医院を受診。

上部下部内視鏡検査、腹部CT検査、
血算、生化学検査に異常なし。

尿糖は陰性。

○+5月、尿崩症疑いにて大学病院の予約取得。

○+6月、大学病院を受診。

転移性下垂体腫瘍の除外目的でPET/CT施行。

cf. 腎癌、肺癌、乳癌からの転移が多い。

下垂体性ADH分泌異常症(指定難病72) ＝中枢性尿崩症

模擬症例その1 70歳代の男性。

20XX年〇月、頻尿にて泌尿器科医院を受診。

抗コリン薬の投与を受ける。

○+3月、食欲低下、体重減少、倦怠感を自覚。

○+4月、消化器内科医院を受診。

上部下部内視鏡検査、腹部CT検査、
血算、生化学検査に異常なし。

尿糖は陰性。

○+5月、尿崩症疑いにて大学病院の予約取得。

○+6月、大学病院を受診。

高張食塩水負荷、水制限、バソプレシン負荷、下垂体負荷、
迅速ACTH負荷試験など、約2週間の入院。

下垂体性ADH分泌異常症(指定難病72)

= 中枢性尿崩症

治療

- 従来はデスモプレシン点鼻液[®]、デスモプレシンスプレー[®]などが主流。
- ミニリンメルトOD錠[®]が登場し、冷所保存が不要で持ち運びが便利になった。
- ミニリンメルトOD錠[®]は口腔内崩壊錠であり、舌下錠と異なり、主に消化管で吸収されるので崩壊後は速やかに唾液と一緒に飲み下す必要がある。胃の中が空の方が吸収が良いので食直後の服用では効果が減弱する可能性。
- 2021年8月、デスモプレシン点鼻液[®]販売中止。



下垂体性ADH分泌異常症(指定難病72) ＝中枢性尿崩症

要点

- 無色透明尿 比重1.004未満
- ADH測定感度未満
- 下垂体後葉T1高信号消失
- 轉移性下垂体腫瘍除外
- 検査治療入院2週間
- テストモプレシン酢酸塩水和物投与

下垂体疾患に関連する難病の種類

下垂体性ADH分泌異常症(指定難病72)

= 中枢性尿崩症

下垂体性TSH分泌亢進症(指定難病73)

= TSHoma

下垂体性PRL分泌亢進症(指定難病74)

= プロラクチノーマ

クッシング病(指定難病75)

下垂体性ゴナドトロピン分泌亢進症(指定難病76)

下垂体性成長ホルモン分泌亢進症(指定難病77)

= 先端巨大症、巨人症

下垂体前葉機能低下症(指定難病78)

下垂体性TSH分泌亢進症（指定難病73）

=TSHoma

模擬症例その2

40歳代の男性。

20XX年〇月、動悸と発汗にて内科医院を受診。

甲状腺ホルモン高値にて抗甲状腺薬を投与されるも改善せず。

TSH 7.77 μ IU/ml、FT3 5.5 pg/ml、FT4 2.33 ng/dl。TRAb陰性。

〇+3月、SITSH疑いにて大学病院に紹介。

下垂体性TSH分泌亢進症(指定難病73) =TSHoma

模擬症例その2
40歳代の男性。

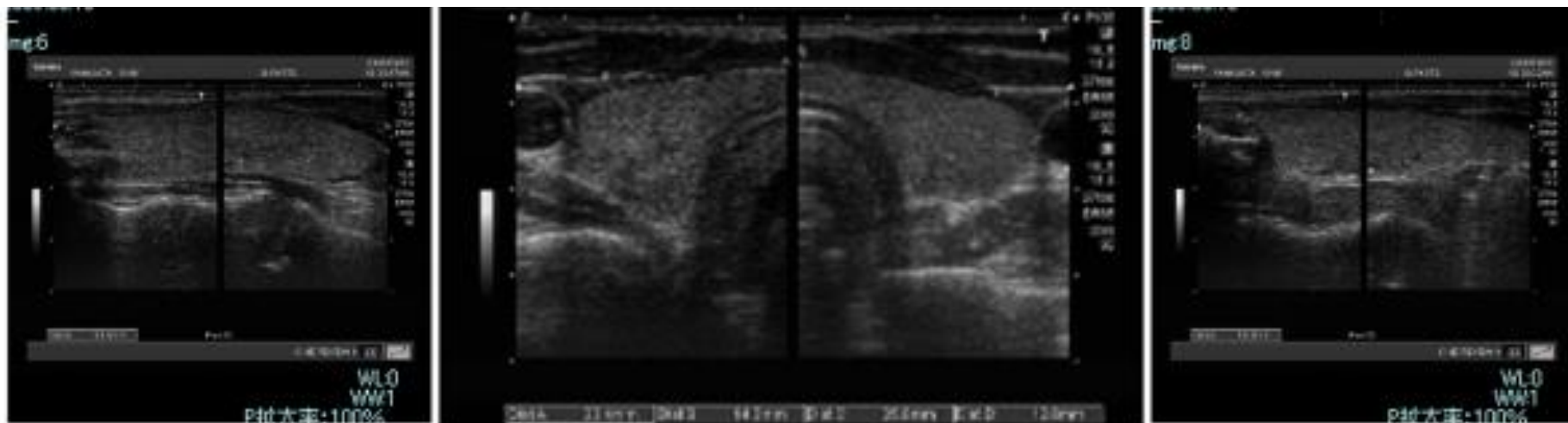
20XX年〇月、動悸と発汗にて内科医院を受診。
甲状腺ホルモン高値にて抗甲状腺薬
を投与されるも改善せず。
TSH 7.77 μ IU/ml、FT3 5.5 pg/ml、
FT4 2.33 ng/dl。TRAb陰性。

〇+3月、SITSH疑いにて大学病院に紹介。

初診時、甲状腺エコー検査、核医学検査のヨード
摂取率、下垂体MRI検査を予約。

下垂体性TSH分泌亢進症（指定難病73） = TSHoma

模擬症例その2
40歳代の男性。



右葉: 23.4 × 14.0 × 59.4 mm

峡部: 4.4 mm

左葉: 25.9 × 12.9 × 56.2 mm

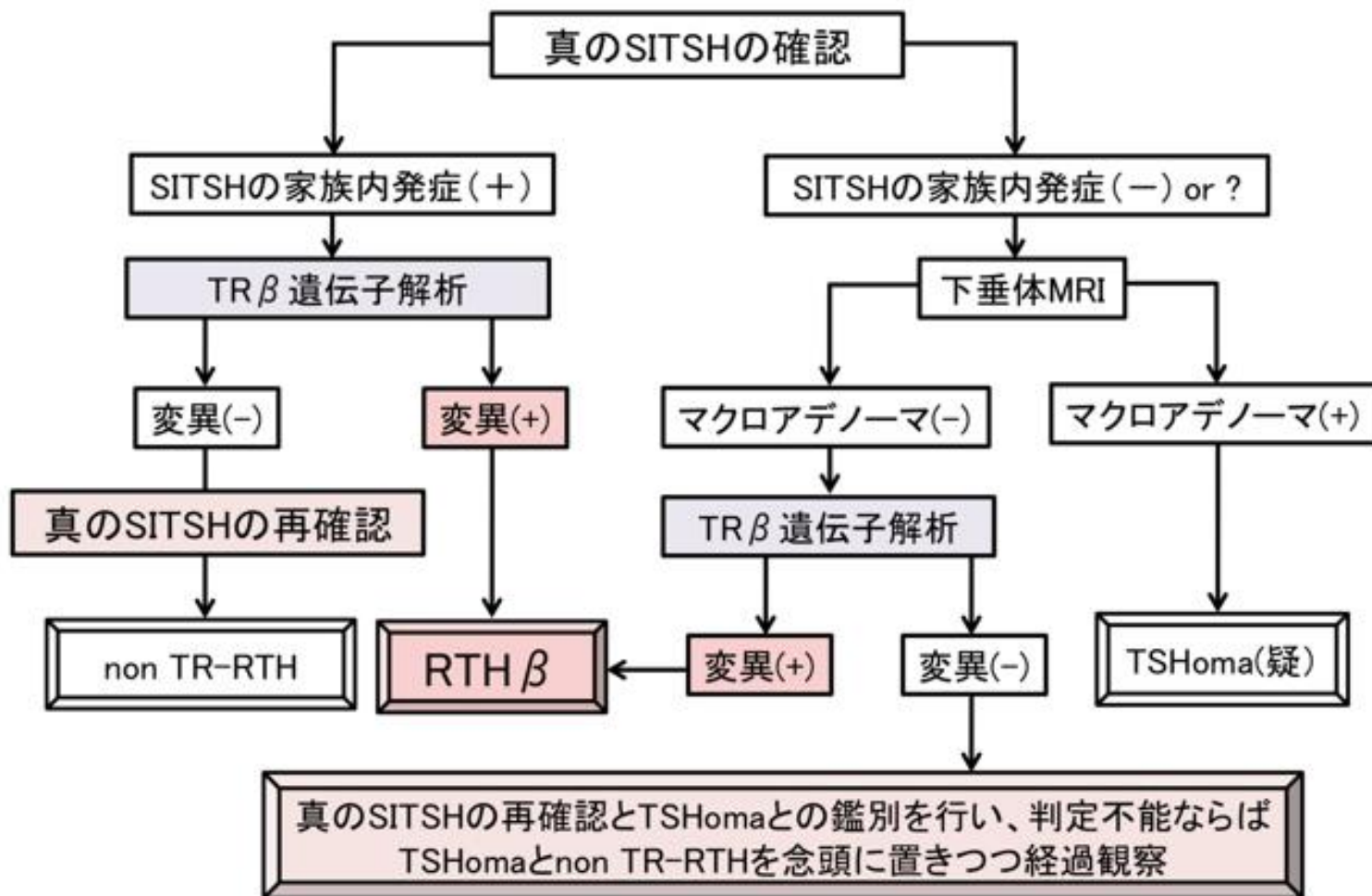
実質はcompactでhomogenous。結節性病変なし。血流亢進なし。

¹³¹I uptake: UTR(3hrs) 20% (正常値: 8~15%)

下垂体性TSH分泌亢進症(指定難病73)

= TSHoma

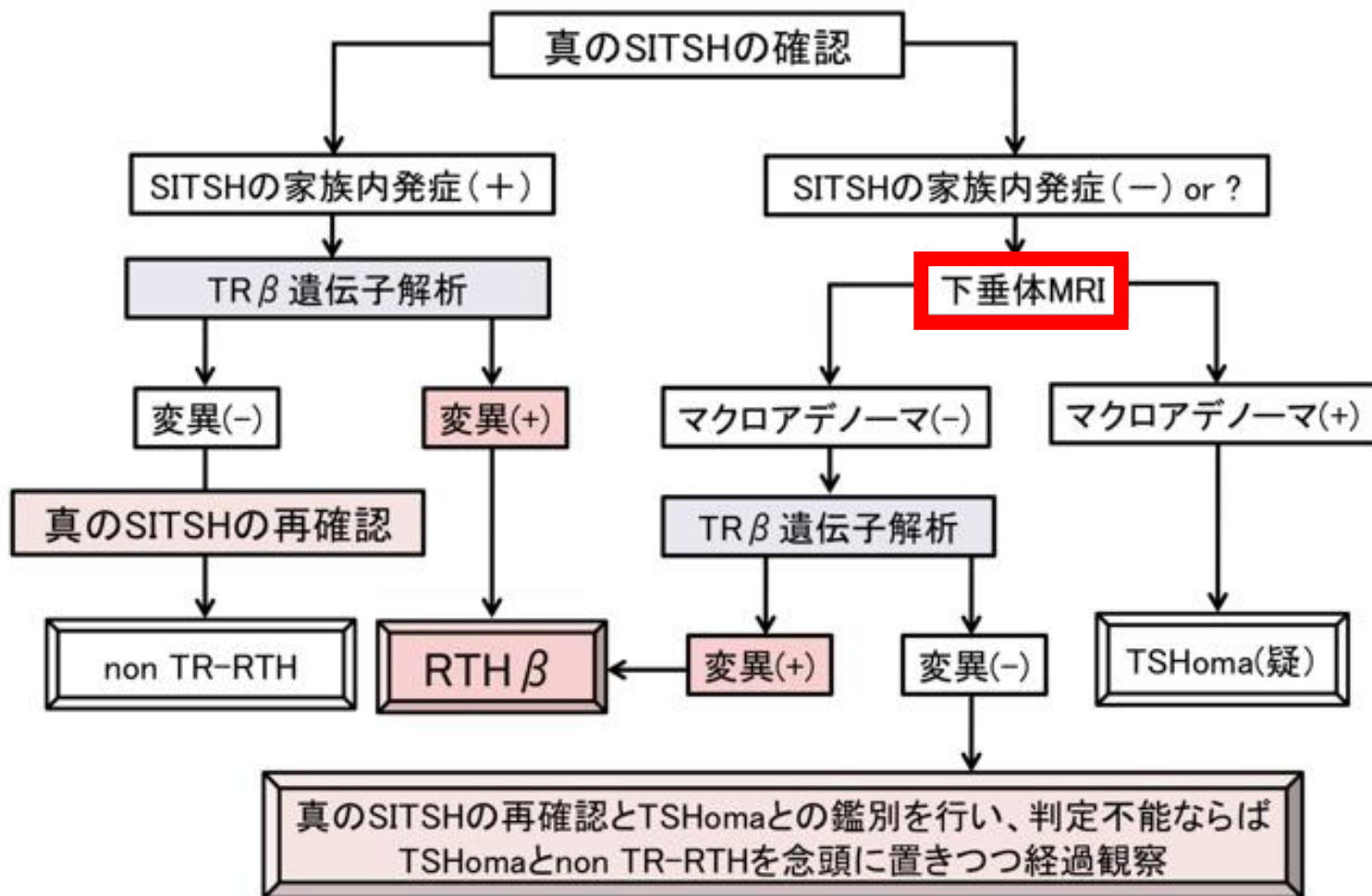
SITSHの鑑別診断



下垂体性TSH分泌亢進症(指定難病73)

= TSHoma

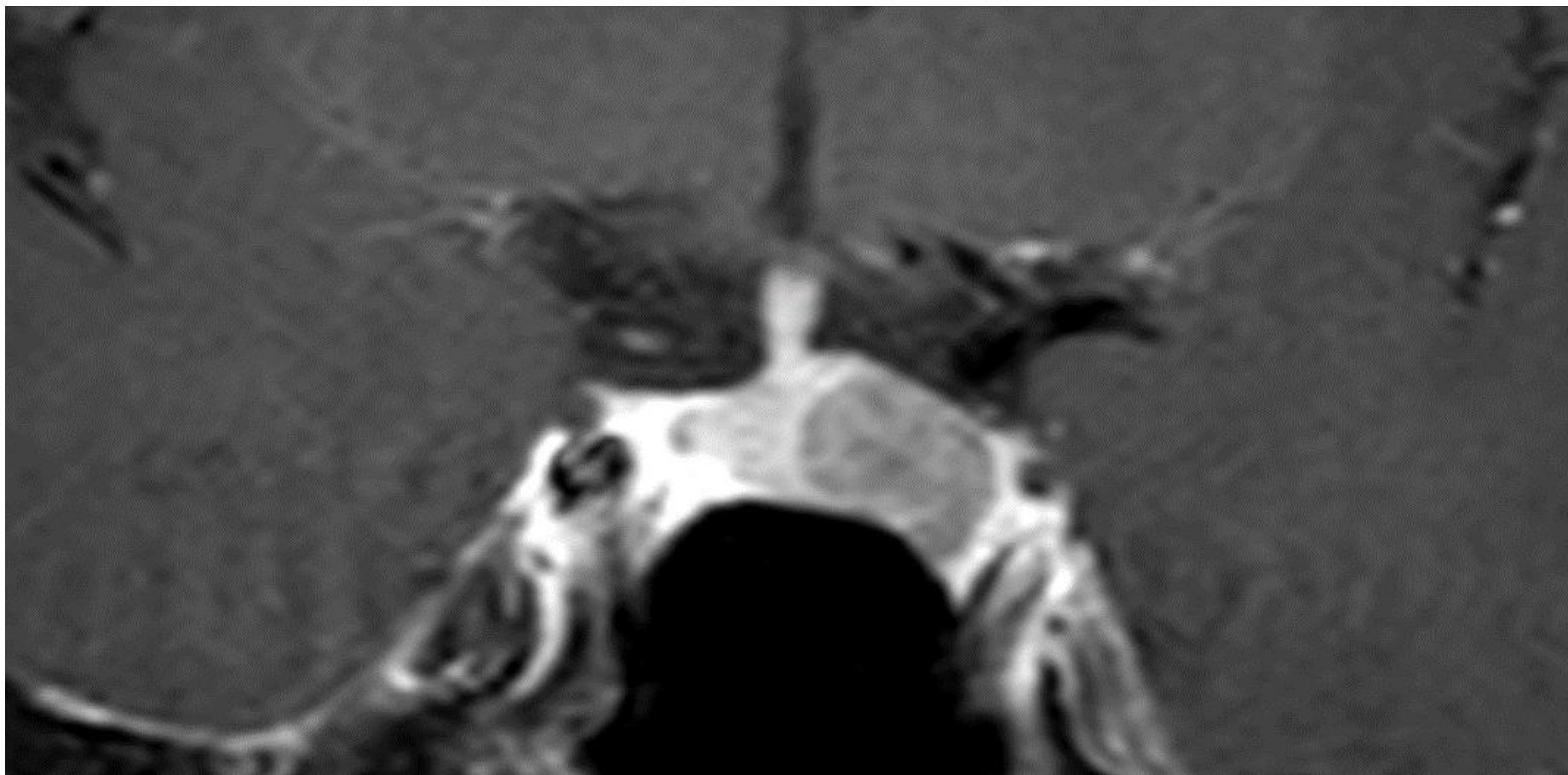
SITSHの鑑別診断



下垂体性TSH分泌亢進症(指定難病73)

=TSHoma

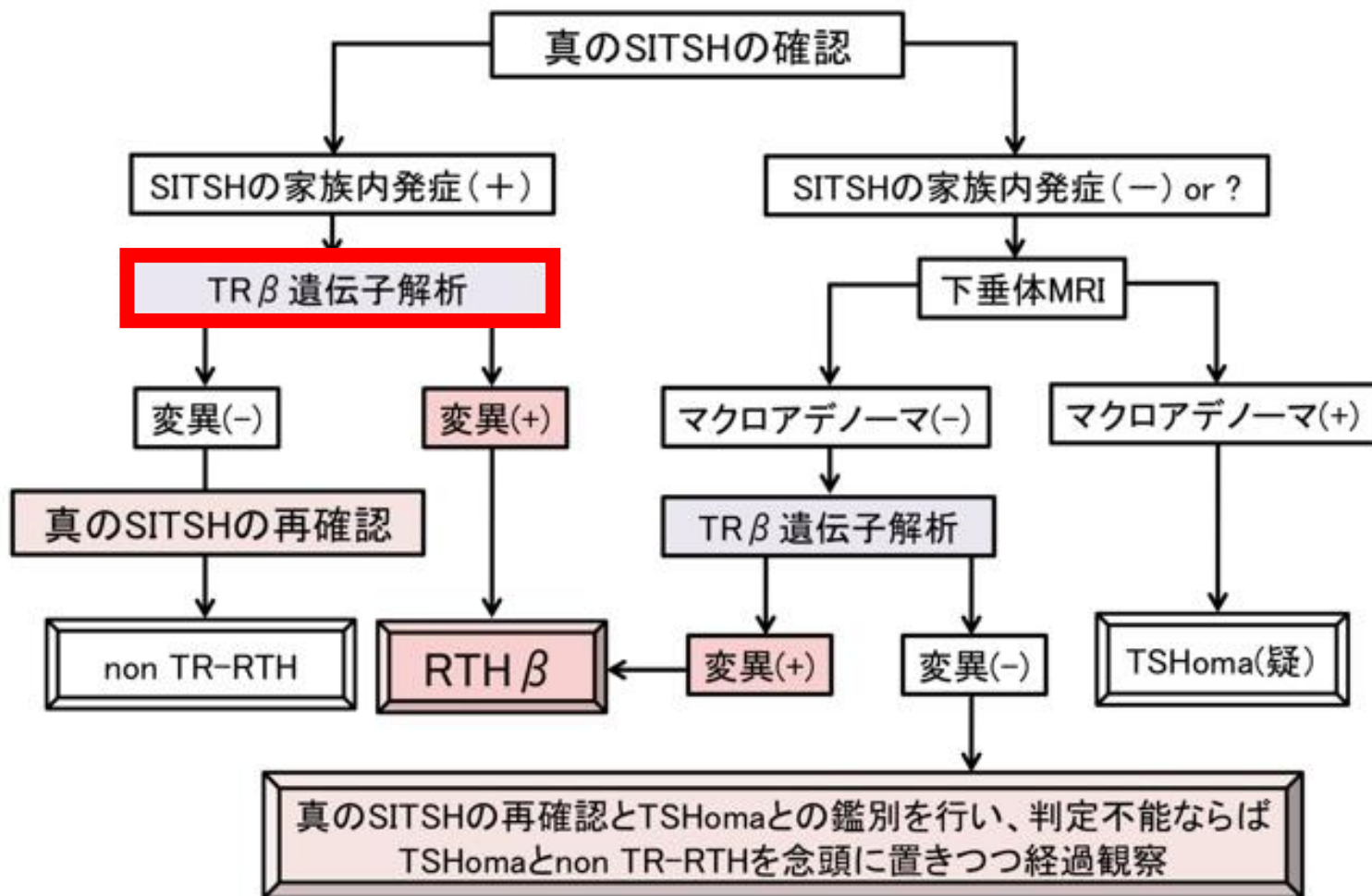
模擬症例その2



下垂体性TSH分泌亢進症(指定難病73)

= TSHoma

SITSHの鑑別診断



下垂体性TSH分泌亢進症(指定難病73) =TSHoma



公益財団法人かずさDNA研究所

かずさ遺伝子検査室

オーファンネット・ジャパンかずさ(Orphan Net Japan Kazusa)

営業時間 : 9:00~12:00 13:00~17:00

定休日 : 土・日・祝祭日

※ GW・お盆・年末年始のお休みはHPでお知らせいたします

Home

初めて検査を依頼される方へ

検査依頼について

遺伝学的検査リスト
[保険・保険点数]

遺伝学的検査リスト
[非保険・検査費用]

検査項目・遺伝子名での検索

お問い合わせ・Q&A

採用情報



かずさの難病克服への取り組み

かずさDNA研究所は、DNAの塩基の並び方を決めるという基礎的な研究を通じて、未来の健康問題や食料・環境問題に貢献することを目指して設立されました。DNAの研究が社会的にもよく理解されるようになってきた現在、私たちの研究所は、これまでに蓄積した技術ノウハウや研究資源を社会が直面している問題解決のために活用していくよう努めて参りました。

その一つの取り組みとして、かずさDNA研究所では、稀な遺伝性疾患の原因を調べるためのネットワークを患者さんやそのご家族、臨床医の先生方、それぞれの疾患の専門医の先生方と構築してきました。これらのネットワークや得られた知見を社会全体に還元していく段階に入ったと考えています。

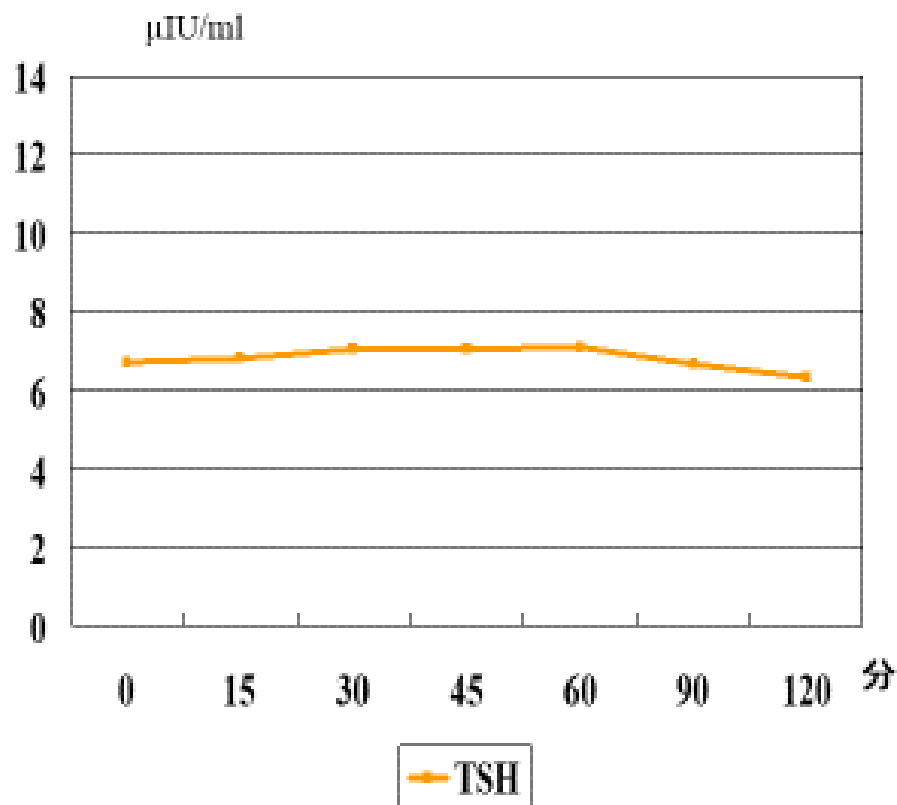
そこで、かずさDNA研究所は公益財団の果たすべき公益事業として、かずさ遺伝子検査室を立ち上げました。

下垂体性TSH分泌亢進症(指定難病73) =TSHoma

模擬症例その2

TSH	11.910	μIU/ml
FT3	7.09	pg/ml
FT4	2.33	ng/dl
Tg	76.9	ng/ml
SHBG	85.5	nmol/l
α-subunit	0.7	ng/ml
α-subunit		
/TSH molar ratio	0.59	
TgAb	≤0.3	U/ml
TPOAb	<0.3	U/ml
TRAb-h	<1.0	IU/l
TSAb	144	%
TSBAb	17.5	%

【TRH負荷試験】



下垂体性TSH分泌亢進症(指定難病73) = TSHoma

間脳下垂体機能障害に関する調査研究班によるTSH産生下垂体腺腫の診断の手引きより

I 主要症候

- (1) 甲状腺中毒症状(動悸、頻脈、発汗増加、体重減少など)を認める。
- (2) 瀰漫性甲状腺腫大を認める。
- (3) 下垂体腫瘍の腫大による症状(頭痛や視野障害)を認める。

II 検査所見

- (1) 血中甲状腺ホルモンが高値にもかかわらず、TSHは正常～軽度高値を示す(Syndrome of Inappropriate Secretion of TSH:SITSH)。
- (2) 画像診断で下垂体腫瘍を認める。
- (3) 摘出した下垂体腫瘍組織が免疫組織化学的にTSH β ないしはTSH染色性を認める。

III 参考事項

- (1) 血中 α サブユニット高値、あるいは α サブユニット/TSHモル比 >1.0 (妊娠中、閉経後は除く。)
- (2) TRH刺激試験により血中TSHは無～低反応を示す(頂値のTSHは前値の2倍以下となる)例が多い。
- (3) 他の下垂体ホルモンの分泌異常を伴い、それぞれの過剰ホルモンによる症候を示すことがある。

[診断の基準]

確実例: IのいずれかとIIの全てを満たす症例。

疑診例: IのいずれかとIIの(1)、(2)を満たす症例。

下垂体性TSH分泌亢進症(指定難病73) = TSHoma

間脳下垂体機能障害に関する調査研究班によるTSH産生下垂体腺腫の診断の手引きより

I 主要症候

- (1) 甲状腺中毒症状(動悸、頻脈、発汗増加、体重減少など)を認める。
- (2) 瀰漫性甲状腺腫大を認める。
- (3) 下垂体腫瘍の腫大による症状(頭痛や視野障害)を認める。

II 検査所見

- (1) 血中甲状腺ホルモンが高値にもかかわらず、TSHは正常～軽度高値を示す(Syndrome of Inappropriate Secretion of TSH:SITSH)。
- (2) 画像診断で下垂体腫瘍を認める
- (3) 摘出した下垂体腫瘍組織が免疫組織化学的にTSHβないしはTSH染色性を認める

III 参考事項

- (1) 血中 α サブユニット高値、あるいは α サブユニット/TSHモル比 >1.0 (妊娠中、閉経後は除く。)
- (2) TRH刺激試験により血中TSHは無～低反応を示す(頂値のTSHは前値の2倍以下となる)例が多い。
- (3) 他の下垂体ホルモンの分泌異常を伴い、それぞれの過剰ホルモンによる症候を示すことがある。

[診断の基準]

確実例: IのいずれかとIIの全てを満たす症例。

疑診例: IのいずれかとIIの(1)、(2)を満たす症例。

下垂体性TSH分泌亢進症（指定難病73）

= TSHoma

下垂体腫瘍の手術の名称は、

endoscopic **t**ransnasal **t**rans**s**phenoidal pituitary **s**urgery
内視鏡的 経鼻 経蝶形骨洞 下垂体 手術

略して、eTSS

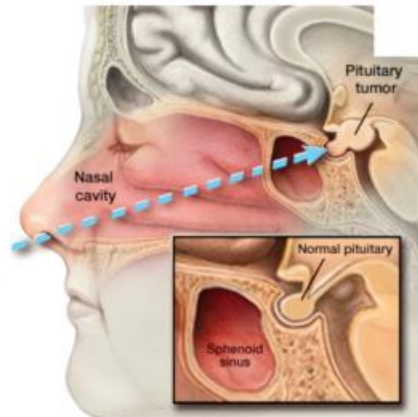
eTSSの動画はメイヨークリニックのホームページで閲覧できます。

Your Practice Online <https://www.ypo.education/neurology-15/> で閲覧。



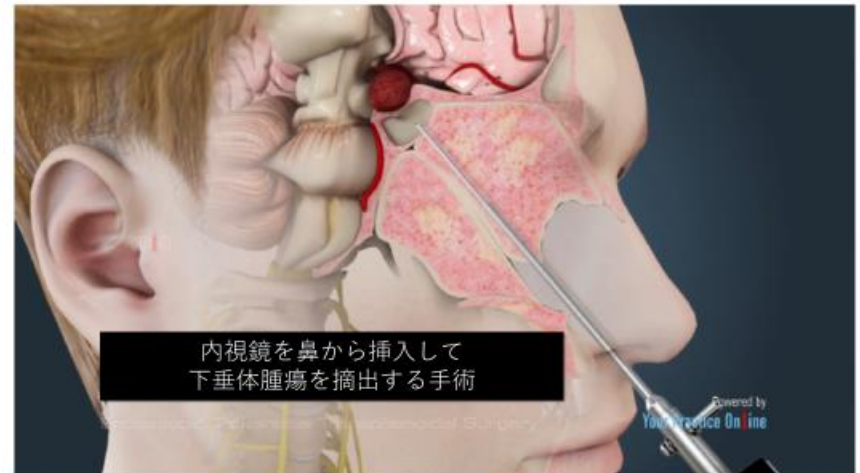
Log in to Patient Account
Request an Appointment
Find a Doctor
Find a Job
Give Now

Patient Care & Health Information Diseases & Conditions
Pituitary tumors



© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

**Endoscopic transnasal
transsphenoidal surgery**



下垂体性TSH分泌亢進症(指定難病73)

=TSHoma

要点

- 甲状腺中毒症状
- FT3、FT4高値且つTSH非抑制
- 下垂体MRI検査
- TR β 遺伝子検査
- α サブユニット TRH負荷試験
- eTSS 免疫染色

下垂体疾患に関連する難病の種類

下垂体性ADH分泌異常症(指定難病72)

= 中枢性尿崩症

下垂体性TSH分泌亢進症(指定難病73)

= TSHoma

下垂体性PRL分泌亢進症(指定難病74)

= プロラクチノーマ

クッシング病(指定難病75)

下垂体性ゴナドトロピン分泌亢進症(指定難病76)

下垂体性成長ホルモン分泌亢進症(指定難病77)

= 先端巨大症、巨人症

下垂体前葉機能低下症(指定難病78)

下垂体性PRL分泌亢進症（指定難病74）

＝プロラクチノーマ

模擬症例その3

30歳代の女性。

20XX年〇月、不妊症にて産婦人科医院を受診。

PRL 60 ng/mlにてD2アゴニスト投与開始。

2ヶ月後、PRL 14 ng/mlと低下し投与中止。

4ヶ月後、PRL 68 ng/mlと増加し投与再開。

6ヶ月後、PRL 8 ng/mlと低下し投与中止。

9ヶ月後、PRL 102 ng/mlと再増加。

下垂体MRI検査で正中に6 mmの病変指摘。

20XX+1年、プロラクチノーマ疑いにて大学病院に紹介。

下垂体性PRL分泌亢進症(指定難病74) ＝プロラクチノーマ

模擬症例その3 30歳代の女性。

20XX年〇月、不妊症にて産婦人科医院を受診。
PRL 60 ng/mlにてD2アゴニスト投与開始。
2ヶ月後、PRL 14 ng/mlと低下し投与中止。
4ヶ月後、PRL 68 ng/mlと増加し投与再開。
6ヶ月後、PRL 8 ng/mlと低下し投与中止。
9ヶ月後、PRL 102 ng/mlと再増加。
下垂体MRI検査で正中に6 mmの病変指摘。
20XX+1年、プロラクチノーマ疑いにて大学病院に紹介。

お薬手帳と問診；

内科医院より α メチルドーパ

整形外科医院よりセレコキシブとレバミピド

下垂体性PRL分泌亢進症（指定難病74）

プロラクチノーマと鑑別が必要

高PRL血症、乳房緊満、乳汁分泌を来す薬剤

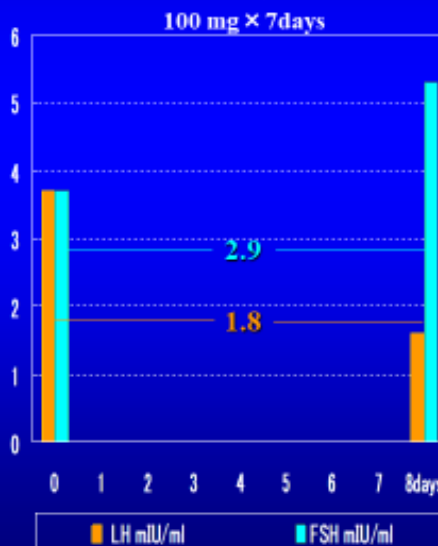
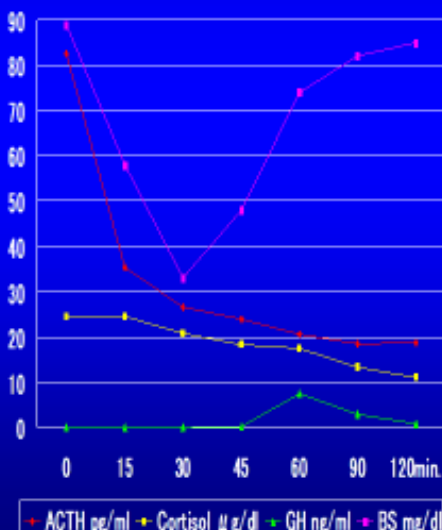
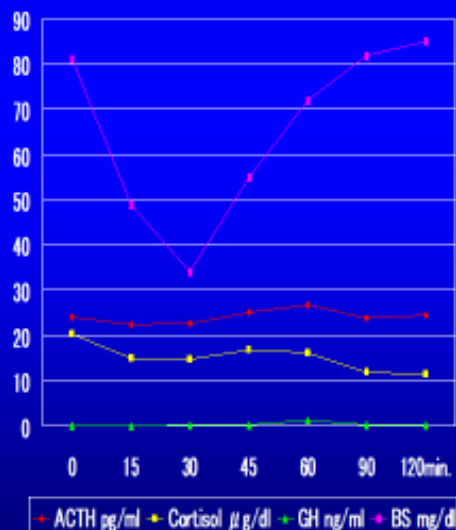
ドパミン受容体拮抗薬 クロルプロマジン ハロペリドール メトクロプラミド	抗精神病薬 リスペリドン、クロルプロマジン スルピリド ハロペリドール、 パリペリドン、オランザピン、クロザピン、アセナピン等
ドパミン合成阻害薬 α-メチルドパ	抗うつ薬 三環系抗うつ薬（クロミプラミン、アミトリプチリン等） 選択的セロトニン再取り込み阻害薬（フルボキサミン等）
降圧薬 ラベタロール、レセルピン ベラパミル	制吐・胃炎・胃潰瘍薬 メトクロプラミド レバミピド ドンペリドン スルピリド
H2 受容体拮抗薬 シメチジン ラニチジン	抗てんかん薬 フェニトイン
エストロゲン製剤 経口避妊薬	麻薬 モルヒネ、メサドン、アポモルヒネ等

下垂体性PRL分泌亢進症（指定難病74）

プロラクチノーマと鑑別が必要 薬剤性の高プロラクチン血症

経過

	シメチジン内服中止前	中止6週後	中止20週後
PRL ng/ml	60.6 (3.1~20.5 リアビーズII)	21.5 (3.1~20.5)	6.1 (1.5~9.7 スパック-S)
精子数/mm ³	920 × 10 ⁴	→	2300 × 10 ⁴
負荷試験	ITT	ITT	クロミフェン負荷試験



下垂体性PRL分泌亢進症(指定難病74)

プロラクチノーマと鑑別が必要

原発性甲状腺機能低下症

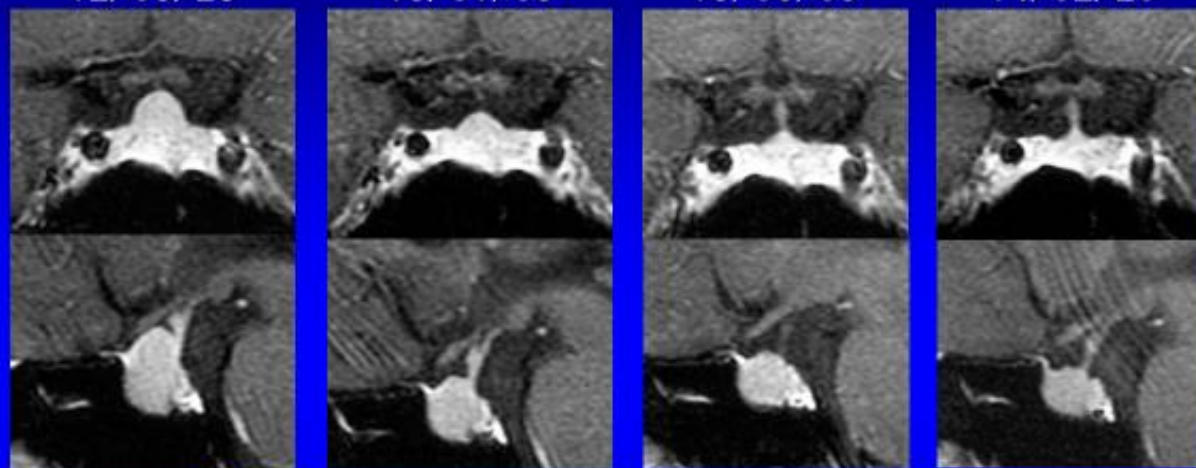
甲状腺ホルモン補充後の経過

12/08/28

13/01/05

13/05/09

14/02/20



レボチロキシナトリウム125 μ g

PRL	90.1	44.0	34.9	26.8	26.7	17.0	(3.2-26.2 ng/ml)
TSH	335.6	21.87	6.83	6.75	0.33	0.45	(0.35-3.73 μ IU/ml)
FT3	1.50	2.83	2.99	2.57	3.56	3.61	(2.2-4.1 pg/ml)
FT4	0.33	1.07	1.29	1.01	1.33	1.28	(0.88-1.81 ng/dl)
GH	0.5	0.5	9.6	21.1	6.6	25.6	(0.6-3.7 ng/ml)
IGF-1		350	360	380	440	410	(73-311 ng/ml)

12/09/14 mens.(+) 12/12/22~ galactorrhea(-)

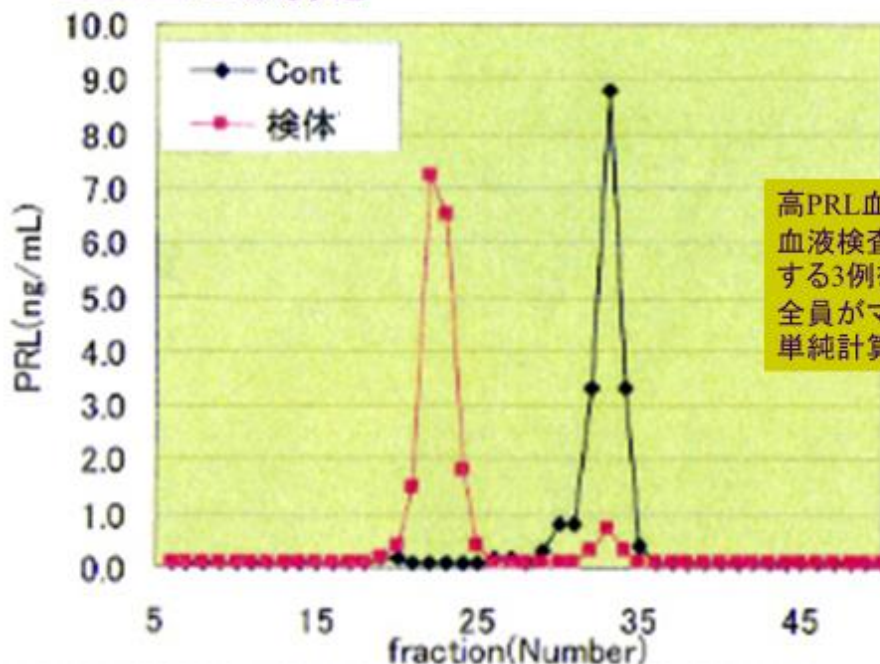
下垂体性PRL分泌亢進症(指定難病74)

プロラクチノーマと鑑別が必要

マクロプロラクチネミア

	2008/12/10	2009/04/06	2009/09/07	2009/11/30
PRL ng/ml	20.1 (エクルーシス試薬 プロラクチンIII: 4.3-13.7)	19.5 (エクルーシス試薬 プロラクチンIII: 4.3-13.7)	119.7 (ルミパルスプレスト PRL: 3.7-30.1)	140.7 (ルミパルスプレスト PRL: 3.7-30.1)

HPLC測定



下垂体性PRL分泌亢進症（指定難病74） ＝プロラクチノーマ

模擬症例その3 30歳代の女性。

20XX年〇月、不妊症にて産婦人科医院を受診。
PRL 60 ng/mlにてD2アゴニスト投与開始。
2ヶ月後、PRL 14 ng/mlと低下し投与中止。
4ヶ月後、PRL 68 ng/mlと増加し投与再開。
6ヶ月後、PRL 8 ng/mlと低下し投与中止。
9ヶ月後、PRL 102 ng/mlと再増加。
下垂体MRI検査で正中に6 mmの病変指摘。
20XX+1年、プロラクチノーマ疑いにて大学病院に紹介。

α メチルドーパをCCB、レバミピドをテプレノンに変更
しかし、1ヶ月後もPRL 120 ng/mlと高値
プロラクチノーマと診断

下垂体性PRL分泌亢進症（指定難病74） プロラクチノーマの治療

PRL 産生腺腫（プロラクチノーマ）の治療について

1. ドパミン作動薬による薬物療法が第一選択である。カベルゴリン、プロモクリプチン、テルグリドが用いられる。
2. 手術は、薬物療法に抵抗する場合、あるいは副作用などで服薬できない場合に適応となる。
3. マクロプロラクチノーマの場合、カベルゴリン、プロモクリプチン、テルグリドに反応性が良好ならば、薬物療法を継続する。しかし、効果が不十分な場合には、短期間で薬物を中止し、手術によって腫瘍容積を可及的に減じた上で、再度薬物療法を行う。髄液鼻漏（髄膜炎）を来す可能性があること、妊娠成立後は服薬を中止すること、妊娠中（薬物療法中断中）に腫瘍の急性増悪を来す可能性があることに注意する。高用量のカベルゴリンを長期間投薬されたパーキンソン病患者の一部に心臓弁膜症が報告されており、マクロプロラクチノーマに対してカベルゴリンを高用量で長期間投与する際は注意を要する。
4. ミクロプロラクチノーマの場合、熟達した脳神経外科医が手術すれば治療する可能性が十分あることを治療の選択肢として説明する（トルコ鞍内に限局し非浸潤性のものが適応となる）。ドパミン作動薬を2年以上服薬し、血中PRLの正常化や下垂体腫瘍の消失が得られた場合、ドパミン作動薬の減量や中止を検討する。

下垂体性PRL分泌亢進症(指定難病74)

プロラクチノーマ

要点

- 複数回の採血でPRL高値
- 薬剤性高PRL血症除外
- 原発性甲状腺機能低下症除外
- D2アゴニスト投与前にMRI検査
- 専門医に紹介

下垂体疾患に関連する難病の種類

下垂体性ADH分泌異常症(指定難病72)

= 中枢性尿崩症

下垂体性TSH分泌亢進症(指定難病73)

= TSHoma

下垂体性PRL分泌亢進症(指定難病74)

= プロラクチノーマ

クッシング病(指定難病75)

下垂体性ゴナドトロピン分泌亢進症(指定難病76)

下垂体性成長ホルモン分泌亢進症(指定難病77)

= 先端巨大症、巨人症

下垂体前葉機能低下症(指定難病78)

クッシング病(指定難病75) =ACTH産生下垂体腺腫

模擬症例その4

30歳代の女性。

20XX年〇月、アクネ、体毛が増え、体型変化に悩み、仕事でもミスが増えるようになった。

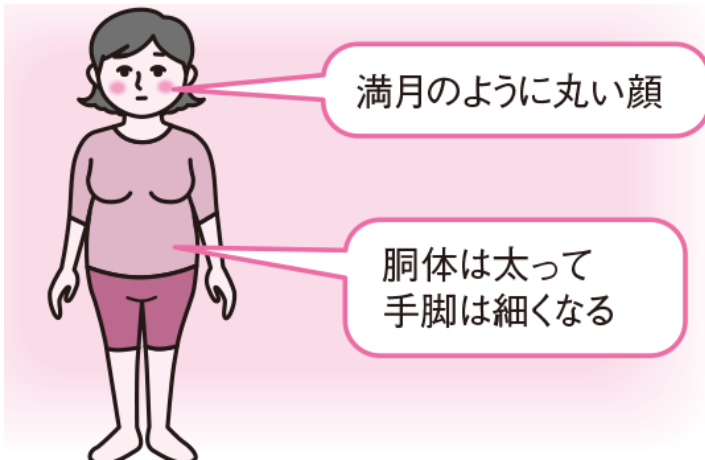
○+2月、検診で糖尿病の疑いを指摘された。

○+5月、無月経となり産婦人科医院を受診。腹部の赤色皮膚線条からクッシング症候群が疑われホルモン検査を施行。

○+6月、ACTHとコルチゾール値高値にて、クッシング病疑いにて大学病院に紹介。

クッシング病(指定難病75) =ACTH産生下垂体腺腫

模擬症例その4 30歳代の女性。



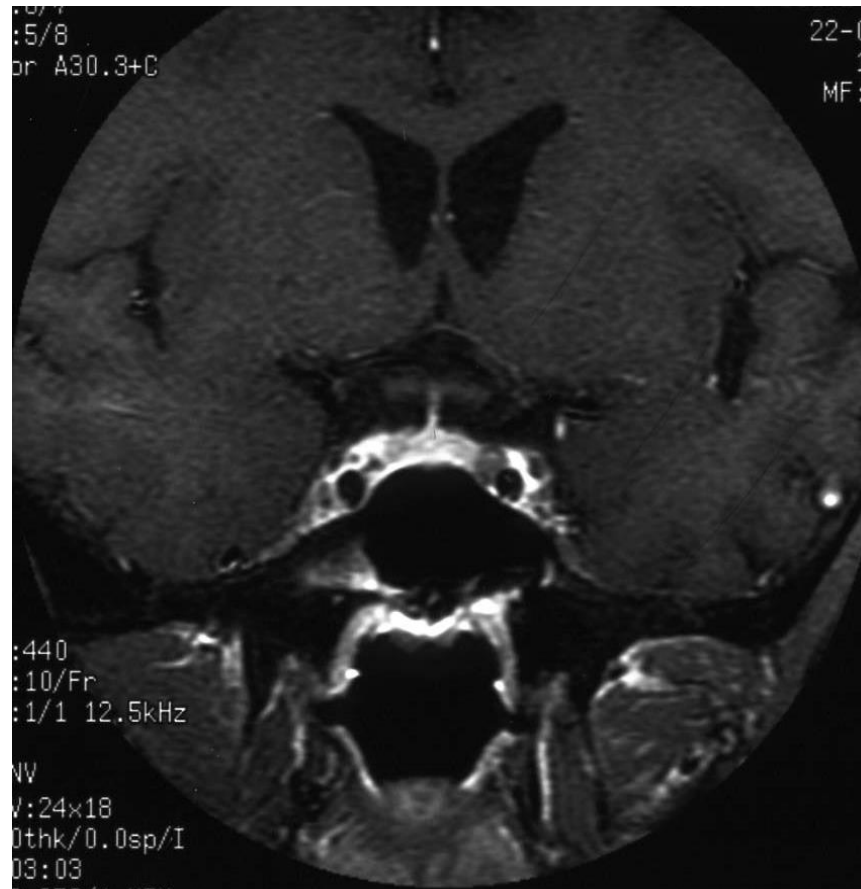
入院時一般検査

WBC	7540 / μ l	FBS	120 mg/dl
Eos	$0.02 \times 10^3 / \mu$ l	HbA1c	6.4 %
RBC	$406 \times 10^6 / \mu$ l	TG	260 mg/dl
Hb	12.5 g/dl	T.Cho	233 mg/dl
Plt	$21.6 \times 10^4 / \mu$ l	CRP	<0.10 mg/dl
TP	6.4 g/dl	HBS-Ag	(-)
Alb	4.3 g/dl	HCV-Ab	(-)
T.Bil	0.7 mg/dl		
GOT	19 IU	<尿>	
GPT	20 IU	pH	6.0
LDH	343 IU	比重	1.029
ALP	102 IU	糖	(-)
γ GTP	26 IU	蛋白	(-)
BUN	11 mg/dl	潜血	(\pm)
Cr	0.6 mg/dl	ケトン	(-)
Na	141 mEq/l		
K	3.1 mEq/l		
Cl	108 mEq/l		
C	8.9 mg/dl		

クッシング病(指定難病75) =ACTH産生下垂体腺腫

模擬症例その4
30歳代の女性。

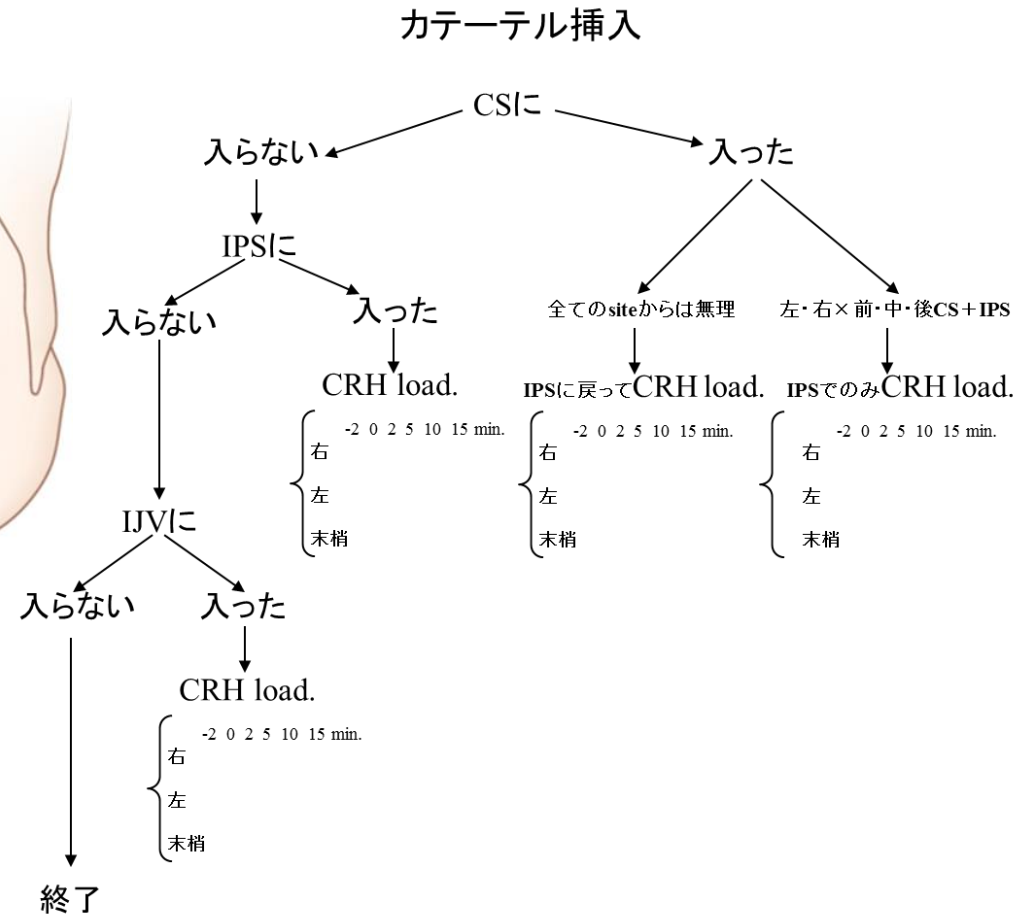
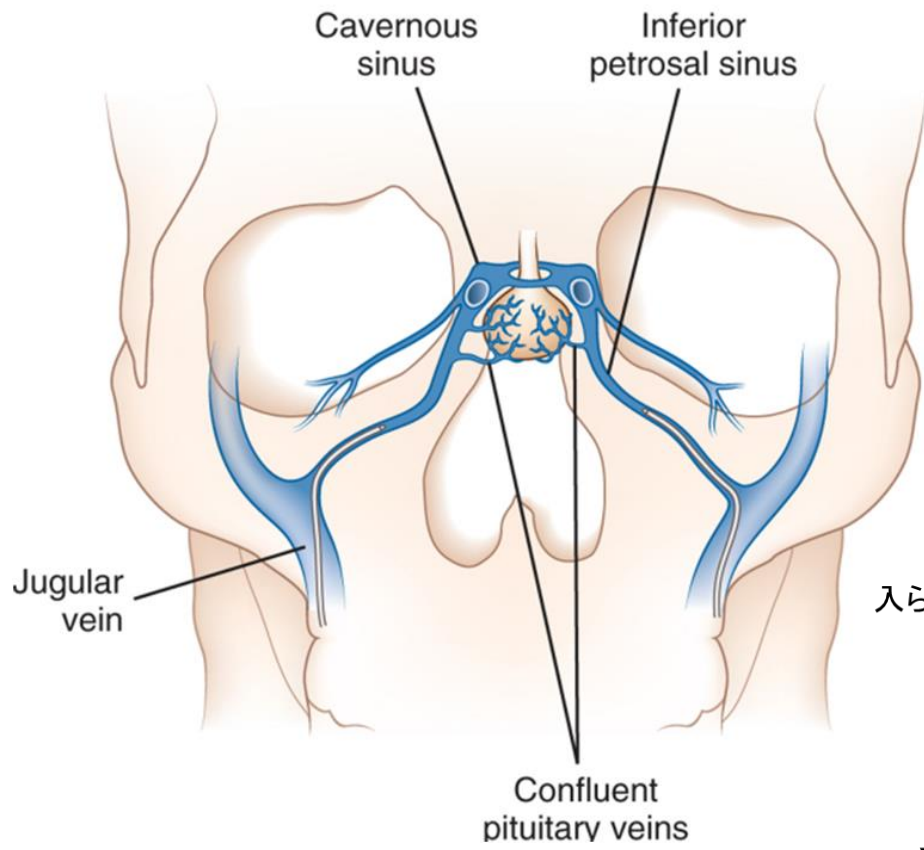
MRI



手術前

クッシング病(指定難病75) = ACTH産生下垂体腺腫

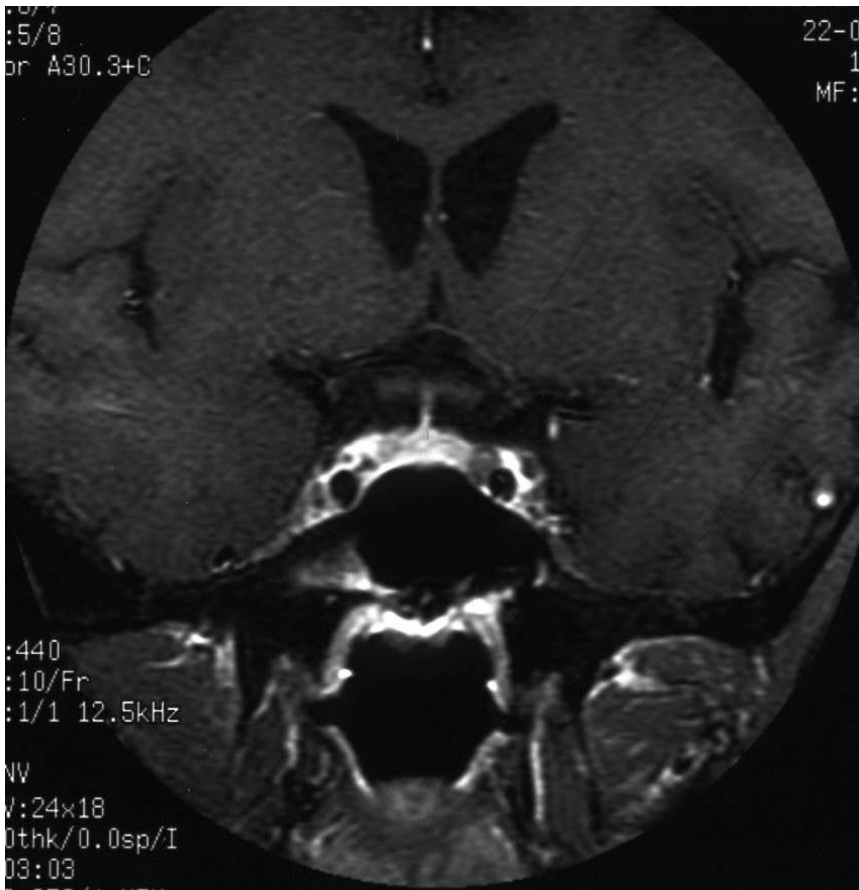
ACTH負荷下錐体静脈洞・海綿静脈洞サンプリング



クッシング病(指定難病75) =ACTH産生下垂体腺腫

模擬症例その4
30歳代の女性。

MRI



手術前



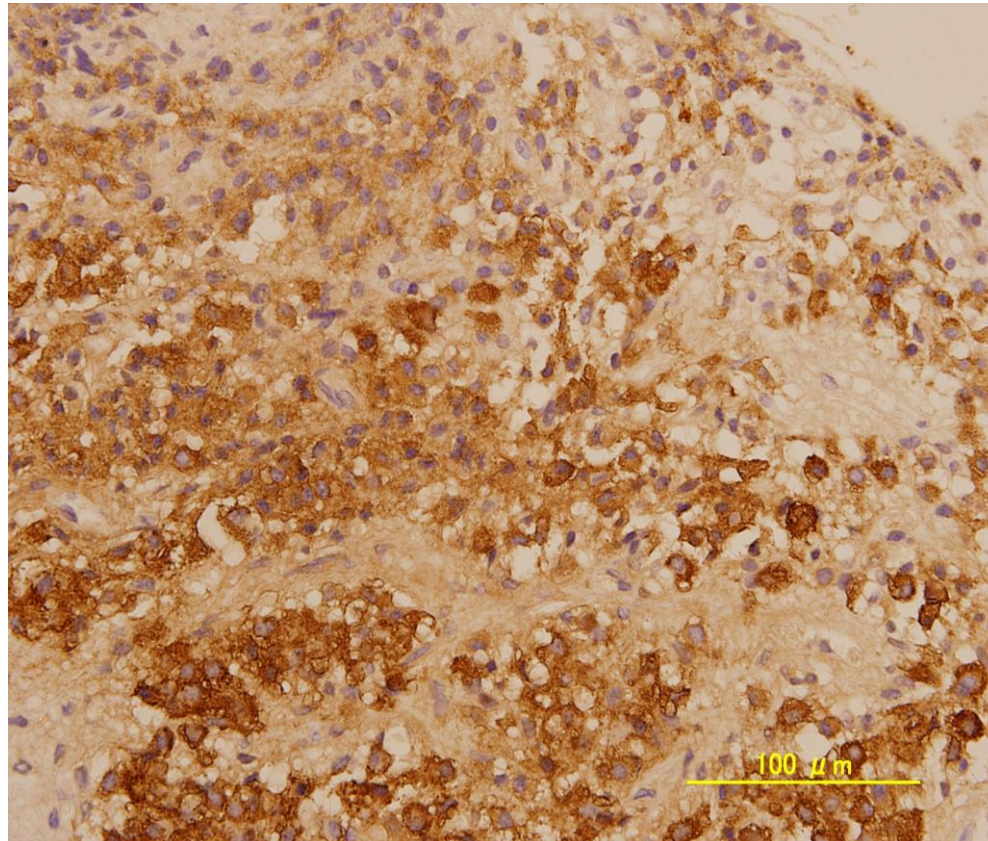
手術後

クッシング病(指定難病75)
=ACTH産生下垂体腺腫

模擬症例その4

30歳代の女性。 eTSS施行。

腫瘍免疫組織染色(抗ACTH抗体)



クッシング病(指定難病75) =ACTH産生下垂体腺腫

要点

- 非特異的徴候; 高血圧症 耐糖能障害 骨粗鬆症
月経異常 多毛
- 一般採血検査; 好酸球減少 低カリウム血症
- 特異的徴候; 満月様顔貌 赤色皮膚線条 中心性肥満
水牛様肩瘤 皮膚の菲薄化 皮下溢血

下垂体疾患に関連する難病の種類

下垂体性ADH分泌異常症(指定難病72)

= 中枢性尿崩症

下垂体性TSH分泌亢進症(指定難病73)

= TSHoma

下垂体性PRL分泌亢進症(指定難病74)

= プロラクチノーマ

クッシング病(指定難病75)

下垂体性ゴナドトロピン分泌亢進症(指定難病76)

下垂体性成長ホルモン分泌亢進症(指定難病77)

= 先端巨大症、巨人症

下垂体前葉機能低下症(指定難病78)

下垂体性成長ホルモン分泌亢進症（指定難病77） ＝先端巨大症、巨人症

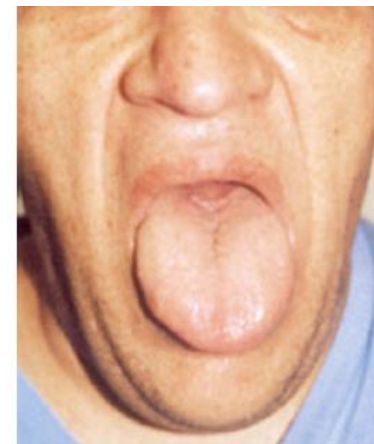
模擬症例その5 50歳代の男性。

20XX年11月、強い息切れを主訴に救急病院を受診。
うっ血性心不全の診断で入院。
先端巨大症様顔貌を指摘。
脳MRIで下垂体腫瘍を認めた。

20XX年12月、精査加療目的に当院へ紹介。

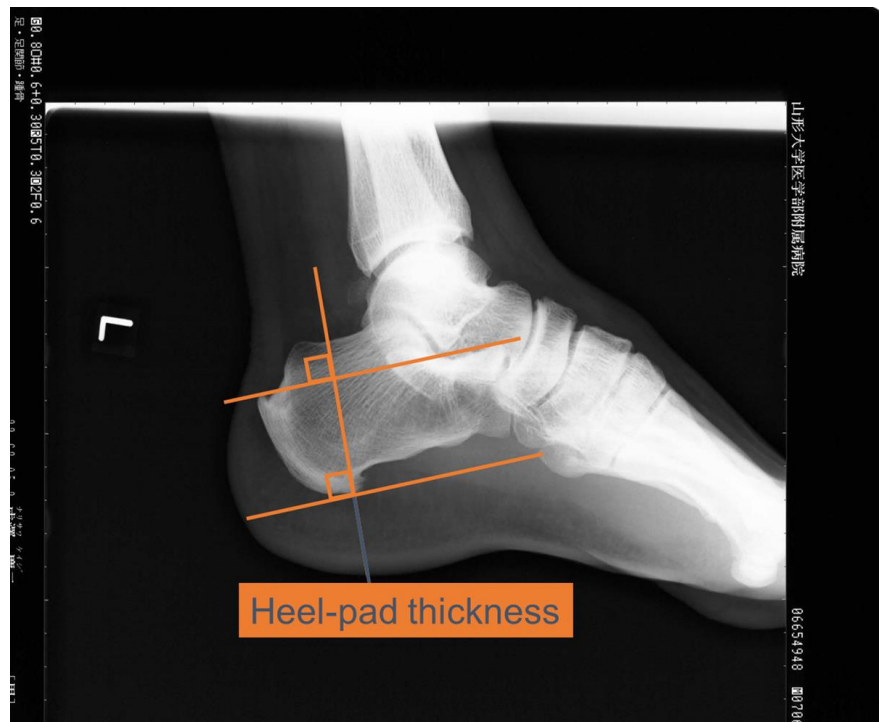
身長182 cm、体重95.3 kg、眉弓部の膨隆、鼻・口唇
肥大、巨舌、嗄声、手足の拡大、発汗増加を認めた。

注) 写真は本症例の患者様ではなくアクロメガリー広報センターHPより引用し改変したものです。



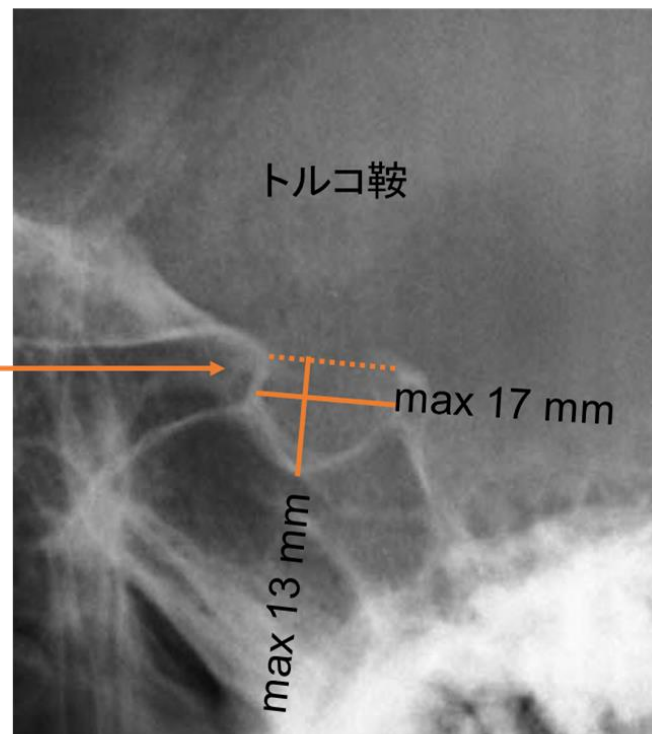
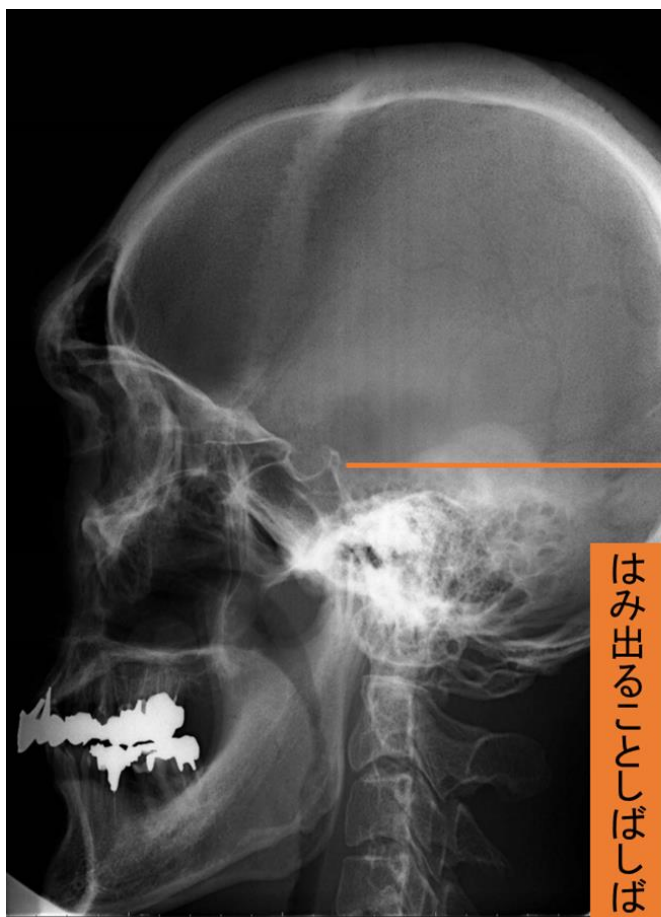
下垂体性成長ホルモン分泌亢進症（指定難病77） ＝先端巨大症、巨人症

模擬症例その5
50歳代の男性。



下垂体性成長ホルモン分泌亢進症（指定難病77） ＝先端巨大症、巨人症

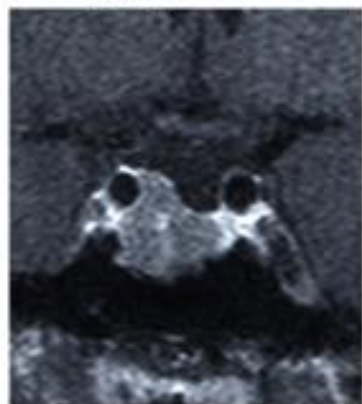
模擬症例その5
50歳代の男性。



下垂体性成長ホルモン分泌亢進症（指定難病77） ＝先端巨大症、巨人症

模擬症例その5
50歳代の男性。

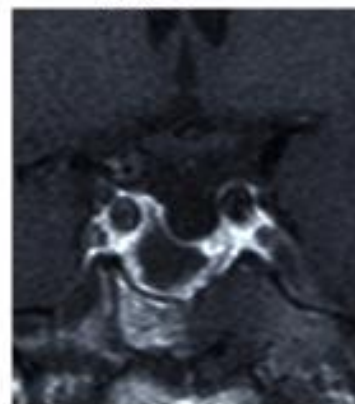
術前MRI



BMI 28.7
IGF-1 1055 ng/ml
GHの
奇異性反応 { CRH 8.27 → 20.05
LHRH 11.71 → 22.01
TRH 5.96 → 28.27

心エコー: EF 56% LVDd 68 mm
AHI : 31.3 閉塞型20.6 中枢型1.0

術後MRI

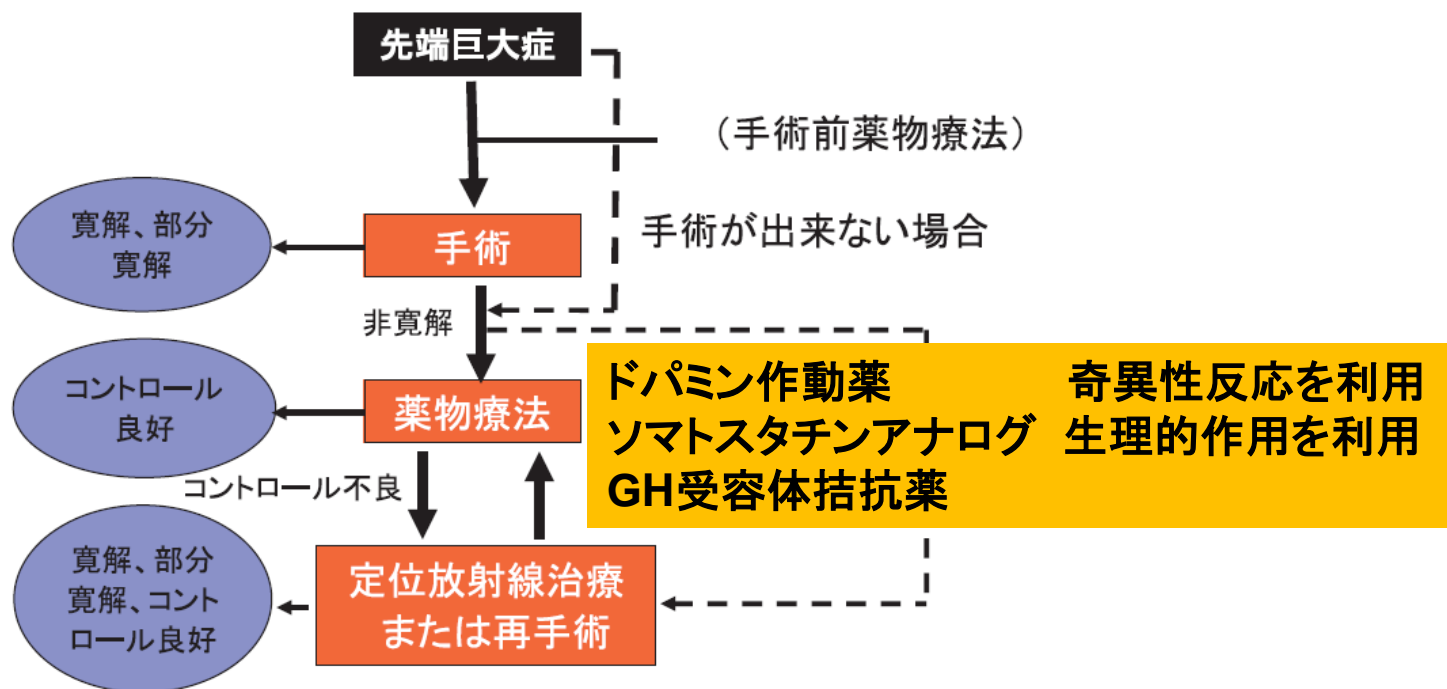


BMI 25.5
IGF-1 302 ng/ml
GHの奇異性反応無し

心エコー: EF 59% LVDd 52mm
AHI : 16.9 閉塞型10.0 中枢型0.3

先端巨大症および下垂体性巨人症の診断と治療の手引き（平成30年度改訂）

（附）治療の流れ図



年齢、活動性、合併症の程度、腫瘍の大きさと位置、治療の持続性、費用対効果、副作用などを十分に考慮した上で、個々の症例に応じた治療を選択する。

下垂体性成長ホルモン分泌亢進症(指定難病77) ＝先端巨大症、巨人症

要点

- 眉弓部膨隆、大後頭隆起突出、鼻・口唇肥大、巨舌、下顎前突、歯列間隙開大、嚙声、手足拡大、発汗過多
- 単純X線写真;頭部、手指、踵に所見
- ホルモン検査;GHとIGF-1(ソマトメジンC)
- 治療は手術、D2アゴニスト、ソマトスタチンアナログ

下垂体疾患に関連する難病の種類

下垂体性ADH分泌異常症(指定難病72)

= 中枢性尿崩症

下垂体性TSH分泌亢進症(指定難病73)

= TSHoma

下垂体性PRL分泌亢進症(指定難病74)

= プロラクチノーマ

クッシング病(指定難病75)

下垂体性ゴナドトロピン分泌亢進症(指定難病76)

下垂体性成長ホルモン分泌亢進症(指定難病77)

= 先端巨大症、巨人症

下垂体前葉機能低下症(指定難病78)

下垂体前葉機能低下症(指定難病78)

ACTH分泌不全がある場合

模擬症例その6

60歳代の女性。

20XX年〇月、倦怠感、食欲低下を主訴に、かかりつけ医院を受診。消化管、胸・腹部CT検査に異常なし。Na 132 mEq/L、K 4.5 mEq/Lと相対的高K血症あり。ホルモン検査にて、ACTH 6.2 pg/ml (7.2-63.3)、cortisol 2.4 μ g(3.7-19.4)、FT3 0.8 pg/ml(2.3-4.0)と低値にて、下垂体機能低下症疑いにて紹介。

下垂体前葉機能低下症(指定難病78) ACTH分泌不全がある場合

模擬症例その6 60歳代の女性。

20XX年〇月、倦怠感、食欲低下を主訴に、かかりつけ医院を受診。消化管、胸・腹部CT検査に異常なし。Na 132 mEq/L、K 4.5 mEq/Lと相対的高K血症あり。ホルモン検査にて、ACTH 6.2 pg/ml (7.2-63.3)、cortisol 2.4 μ g(3.7-19.4)、FT3 0.8 pg/ml(2.3-4.0)と低値にて、下垂体機能低下症疑いにて紹介。

20、30歳台に出産、52歳で閉経。

眉外側1/3、腋毛、恥毛が脱落。

頭部単純X線写真でトルコ鞍の拡大、二重底有り。

下垂体前葉機能低下症(指定難病78) ACTH分泌不全がある場合

模擬症例その6 60歳代の女性。

20XX年〇月、倦怠感、食欲低下を主訴に、かかりつけ医院を受診。消化管、胸・腹部CT検査に異常なし。Na 132 mEq/L、K 4.5 mEq/Lと相対的高K血症あり。ホルモン検査にて、ACTH 6.2 pg/ml (7.2-63.3)、cortisol 2.4 μ g(3.7-19.4)、FT3 0.8 pg/ml(2.3-4.0)と低値にて、下垂体機能低下症疑いにて紹介。

LH、FSH、E2、PRL、TSH、FT3、FT4、ACTH、cortisol、GH、IGF-1、DHEAS値が低値。

下垂体前葉機能低下症(指定難病78) ACTH分泌不全がある場合

模擬症例その6 60歳代の女性。

20XX年〇月、倦怠感、食欲低下を主訴に、かかりつけ医院を受診。消化管、胸・腹部CT検査に異常なし。Na 132 mEq/L、K 4.5 mEq/Lと相対的高K血症あり。ホルモン検査にて、ACTH 6.2 pg/ml (7.2-63.3)、cortisol 2.4 μ g(3.7-19.4)、FT3 0.8 pg/ml(2.3-4.0)と低値にて、下垂体機能低下症疑いにて紹介。

入院精査にてempty sellae、汎下垂体機能低下症と診断
ヒドロコルチゾン、DDAVP、T4、成長ホルモンの順に補充

副腎不全の検査値について

[一般検査成績]

1. 低血糖 (血糖値 70 mg/dl 以下)
2. 低ナトリウム血症 (血清ナトリウム 135 mEq/l 以下)
3. 正球性正色素性貧血 (男性 13 g/dl 以下、女性 12 g/dl 以下)
4. 血中総コレステロール値低値 (総コレステロール値 150 mg/dl 以下)
5. 末梢血の好酸球増多 (好酸球数 8 % 以上)
6. 末梢血の相対的好中球減少、リンパ球増多
7. 高カリウム血症

内分泌学的検査

早朝コルチゾール値が

- 1) 18 μ g/dl 以上であれば副腎不全症を否定できる。
- 2) 4 μ g/dl 未満であれば副腎不全症の可能性が高い。
- 3) 4 μ g/dl 以上 かつ 18 μ g/dL 未満は可能性を否定できない。

シックデイの対処方法について

発熱、嘔気・嘔吐、頭痛、腹痛、下痢、捻挫、骨折、抜歯、
上部・下部内視鏡検査時などでは副腎皮質ホルモン補充量を2、3倍に増やす必要がある。

例;ヒドロコルチゾン錠(HC)を朝に10 mg、夕に5 mg(10-00-05 mg)服用している場合。

- | | | |
|-------------|----------------|------------------|
| ①前日まで、 | HC 10-00-05 mg | 医師の指示通り服用。 |
| ②昼に不調に気付いて、 | HC 10-20-10 mg | 昼に朝の2倍を追加して夕も2倍。 |
| ③翌日は、 | HC 20-00-10 mg | 朝と夕を2倍。 |
| ④2、3日後に、 | HC 20-00-05 mg | 夕を減量。 |
| ⑤2、3日後に、 | HC 15-00-05 mg | 朝を減量。 |
| ⑥2、3日後に、 | HC 10-00-05 mg | 元に戻す。 |

8日から11日間を要する。

シックデーでヒドロコルチゾン(コートリル®)を増量するときは、上記のように初日は思い切って多めに服用した方が効果が分かり易くなります。

下垂体前葉機能低下症(指定難病78) ACTH分泌不全がある場合

要点

- 倦怠感、食欲低下など原因不明の愁訴
- 低Na血症と相対的高K血症
- Cortisol < 4 μ g/dl
- 副腎皮質機能低下症カード
- シックデイにはグルココルチコイド補充の増量

ご清聴ありがとうございました