

内 分 泌 分 科 会

(第23回日本内分泌学会北海道支部学術集会)

日 時：2023（令和5）年10月22日(日)
会 場：札幌プリンスホテル 国際館パミール
（札幌市中央区南2条西11丁目／TEL：011-241-1111）
会 長：国家公務員共済組合連合会 斗南病院
糖尿病・内分泌内科 木島 弘道

- 10：00～ 受付
10：10～10：40 幹事会
10：40～10：50 総会
10：50～10：55 JES We Can北海道支部賞授賞式
10：55～11：20 受賞講演
11：20～12：00 一般演題
13：00～14：00 特別講演
「糖尿病医療を変える治療となるか？ー持続性GIP/GLP-1受容体作動薬を理解する」
名古屋市立大学大学院医学研究科 消化器・代謝内科学 田中 智洋
座長 国家公務員共済組合連合会 斗南病院 糖尿病・内分泌内科 木島 弘道
14：00～15：00 女性医師専門医育成・再教育プロジェクト“JES We Can”企画セミナー
「まれな内分泌疾患の解析とそこから広がる世界」
東京大学大学院医学系研究科 内分泌病態学 槇田 紀子
座長 北海道大学大学院医学院・医学研究院 免疫・代謝内科学教室 宮 愛香
15：00～16：36 一般演題

-
1. 一般演題講演時間 1題6分、討論2分
 2. プロジェクター1台使用
 3. 発表形式はPCプレゼンテーション。Microsoft Power Point・Windows標準フォントで作成し、USBメモリーに保存してご持参ください。コンピューターを持ち込まれる場合は、事前にご連絡ください。

<お問い合わせ>

国家公務員共済組合連合会 斗南病院 糖尿病・内分泌内科
会長：木島 弘道（e-mail；h-kijima@tonan.gr.jp）
〒060-0004 札幌市中央区北4条西7丁目3-8
TEL：011-231-2121 FAX：011-231-5000

JES We Can北海道支部賞授賞式 (10:50~10:55)

JES We Can北海道支部賞受賞講演 (10:55~11:20)

座長 宮 愛香 (北海道大学大学院医学院・医学研究院
免疫・代謝内科学教室)

一般演題 1 (11:20~12:00)

座長 亀田 啓 (北海道大学大学院医学院・医学研究院
免疫・代謝内科学教室)

1. 血清尿酸値と5年後のpreDMのリスクについて

○下平 雅規 (宝クリニック)

2. 術前EDP+M (エトポシド・ドキシソルピシン・シスプラチン+ミトタン) 療法で腫瘍縮小後に摘出し得た、
クッシング症候群合併の肝および下大静脈浸潤を伴う右副腎癌の1例

○三次 有奈, 馬場 周平, 菅原 基, 小原 慎司, 和田 典男 (市立札幌病院 糖尿病・内分泌内
科)

3. 術前ソマトスタチンアナログ投与が効果的で、診断から速やかに手術し得たTSH産生下垂体腫瘍の1例

○住友麻佑子, 三次 有奈, 小野 有香, 馬場 周平, 菅原 基, 小原 慎司, 和田 典男 (市立札
幌病院 糖尿病・内分泌内科)

4. 透析患者に偶発的に発見されたパラガングリオーマの1例

○和田 侑也¹, 山内 裕貴², 蛭川 慶太², 清水 裕香² (帯広厚生病院 臨床研修センター¹, 帯広厚生
病院 消化器内科²)

5. 抗甲状腺薬長期服薬下に無顆粒球症を発症した2例

○岩久 建志¹, 杉野 公則², 白石美絵乃¹, 内藤久美子¹, 伊藤 公一^{1,2} (さっぽろ甲状腺診療所¹, 伊藤
病院²)

特別講演 (13:00~14:00)

座長 木島 弘道 (国家公務員共済組合連合会 斗南病院
糖尿病・内分泌内科)

糖尿病医療を変える治療となるか?—持続性GIP/GLP-1受容体作動薬を理解する—

田中 智洋 (名古屋市立大学大学院医学研究科 消化器・代謝内科学)

女性医師専門医育成・再教育プロジェクト“JES We Can”企画セミナー (14:00~15:00)

座長 宮 愛香 (北海道大学大学院医学院・医学研究院
免疫・代謝内科学教室)

まれな内分泌疾患の解析とそこから広がる世界

槇田 紀子 (東京大学大学院医学系研究科 内分泌病態学)

一般演題 2 (15:00~15:48)

座長 湯野 暁子 (勤医協中央病院 糖尿病内分泌内科)

6. 17年を経て亜急性甲状腺炎の再発をきたした1例

○白石美絵乃¹, 岩久 建志¹, 内藤久美子¹, 伊藤 公一² (さっぽろ甲状腺診療所¹, 伊藤病院²)

7. エロビキシバットの血糖・脂質コントロールへの影響

○大場 知穂¹, 竹内 淳¹, 阿部 智絵¹, 竹内 理恵², 大平 洋³ (さっぽろ糖尿病・甲状腺クリ
ニック¹, さっぽろ糖尿病・甲状腺クリニック アスティ45², さっぽろ糖尿病・甲状腺クリニック 平
岡イオン³)

8. 妊娠後期に視野障害を契機に診断されたリンパ球性下垂体炎の1例

○小野 有香¹, 和田 典男¹, 住友麻佑子¹, 馬場 周平¹, 菅原 基¹, 三次 有奈¹, 小原 慎司¹,
安藤 里沙², 平山 恵美² (市立札幌病院 糖尿病・内分泌内科¹, 市立札幌病院 産婦人科²)

9. 下垂体腺腫との鑑別が困難であったリンパ球性下垂体炎の1例

○伊藤 悠菜¹, 亀田 啓¹, 宮 愛香¹, 野本 博司¹, 中村 昭伸¹, 渥美 達也¹, 茂木 洋晃², 馬詰 武³, 高桑 恵美⁴, 加藤憲士郎⁴ (北海道大学大学院医学院・医学研究院 免疫・代謝内科学教室¹, 北海道大学大学院医学研究院 脳神経外科², 北海道大学病院 周産母子センター³, 北海道大学病院 病理部/病理診断科⁴)

10. 当院における肥満外来運営の現状報告

○木島 弘道¹, 大藤 悠理¹, 高橋 由華¹, 川原田 陽² (国家公務員共済組合連合会 斗南病院 糖尿病・内分泌内科¹, 国家公務員共済組合連合会 斗南病院 外科²)

11. グリチルリチン酸により著明な低カリウム血症を呈した偽性アルドステロン症の1例

○大藤 悠理¹, 木島 弘道¹, 中田 健人² (国家公務員共済組合連合会 斗南病院 糖尿病・内分泌内科¹, 利尻島国保中央病院 総合診療科²)

一般演題3 (15:48~16:36)

座長 山本 浩平 (国立病院機構北海道医療センター 糖尿病・脂質代謝内科)

12. MEN 2 A型合併悪性褐色細胞腫に131I-MIBG療法を施行した1例

○隅田健太郎¹, 菅原 太郎², 三浦 彩奈¹, 田中 佑弥¹, 宮崎 幸子¹, 真里谷 奨¹, 水上 都¹, 室田 文子¹, 石川 亜貴¹, 古橋 真人³, 櫻井 晃洋¹ (札幌医科大学附属病院 遺伝子診療科¹, 札幌医科大学医学部 病理診断学², 札幌医科大学附属病院 循環器・腎臓・代謝内分泌内科³)

13. 131I-副腎皮質シンチグラフィ陰性の副腎black adenomaによるCushing症候群の1例

○大西錦之介¹, 亀田 啓¹, 宮 愛香¹, 野本 博司¹, 中村 昭伸¹, 渥美 達也¹ (北海道大学大学院医学院・医学研究院 免疫・代謝内科学教室)

14. 内分泌代謝疾患の移行期患者受け入れに関する当院の状況

○水越 常德¹, 安丸 卓磨¹, 明石 浩史¹, 宮地 敏樹¹, 舛谷 治郎¹, 鎌崎 穂高² (済生会小樽病院¹, 札幌医科大学 小児科²)

15. 低LDL-C血症を契機に診断し得た視床下部性副腎皮質機能低下症の1例

○山縣二美可¹, 早川 弘恵¹, 平間 凜¹, 佐々木大河¹, 滝山 侑里¹, 滝山 貴央¹, 橘内 博哉¹, 滝山 由美¹ (旭川医科大学 内科学講座 病態代謝・消化器・血液制御内科学分野 糖尿病内科学部門)

16. 分娩7日後に低ナトリウム血症を伴う意識障害が出現した1例

○萬田 悟¹, 亀田 啓¹, 高橋 和広¹, 馬詰 武², 宮 愛香¹, 野本 博司¹, 中村 昭伸¹, 渥美 達也¹ (北海道大学大学院医学院・医学研究院 免疫・代謝内科学講座¹, 北海道大学病院 産科・周産母子センター²)

17. 重症心不全の併発により治療に難渋したBasedow病の1例

○滝山 貴央¹, 橘内 博哉¹, 早川 弘恵¹, 平間 凜¹, 山縣二美可¹, 佐々木大河¹, 滝山 侑里¹, 沖崎 貴琢², 滝山 由美¹ (旭川医科大学 内科学講座 病態代謝・消化器・血液制御内科学分野 糖尿病内科学部門¹, 旭川医科大学 放射線医学講座²)

1. 血清尿酸値と5年後のpreDMのリスクについて

○下平雅規 (宝クリニック)

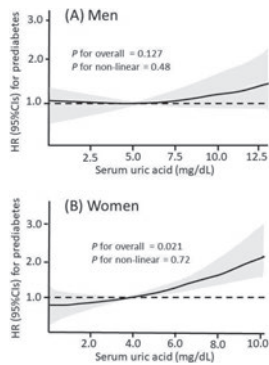
【背景】高尿酸血症と耐糖能異常は併存することが多いが、血清尿酸値 (SUA) の上昇がpreDMへの進展リスクであるかは不明である。

【目的】SUAと5年後のpreDMのリスクを男女に分けて、retrospectiveに検討する。

【方法】対象は2017年 (ベースライン) と2022年に健診を受け、ベースラインで尿酸改善薬を内服していない正常耐糖能者20,743名 (男性11,916名、女性8,827名)。正常耐糖能は空腹時血糖 (FPG) < 100mg/dLかつHbA1c<5.7%、preDMはFPG 100-125mg/dLまたはHbA1c 5.7-6.4%と定義した。ベースラインのSUAの4分位により対象を4群 (SUAの低い順にQ1~Q4) に分類し、5年後にpreDMに進展するハザード比を検討した。さらに3次スプライン解析を行ってSUAとpreDM進展の用量反応関係を検討した。

【結果】女性においてはpreDM進展のハザード比 (95% CI) は、Q1と比較してQ2で1.03 (0.86-1.25)、Q3で1.41 (1.18-1.68)、Q4で1.55 (1.30-1.84)であったが、男性では有意差を認めなかった。3次スプライン解析の結果、女性ではSUAとpreDM進展の間に用量反応関係が認められた。

【結論】女性ではSUAの上昇がpreDMへの進展リスクと関連する。



2. 術前EDP+M (エトポシド・ドキシソルピシン・シスプラチン+ミトタン) 療法で腫瘍縮小後に摘出し得た、クッシング症候群合併の肝および下大静脈浸潤を伴う右副腎癌の1例

○三次有奈, 馬場周平, 菅原 基, 小原慎司, 和田典男 (市立札幌病院 糖尿病・内分泌内科)

【症例】53歳男性。X年2月に両下腿浮腫が出現し、5月上旬に近医を受診した。CTで8cm大の右副腎腫瘍を認め、6月中旬に当科を紹介初診した。CTを再検され、1.5か月間で10cm大に増大し、肝浸潤も進行し、副腎癌疑いとなった。入院精査でK 2.5 mEq/L、8時と23時のコルチゾル (F) は27.2と30.2 μ g/dL、ACTHは両時刻とも感度未満、1mgデキサメサゾン抑制試験のF 30.4 μ g/dL、尿中F 1,050 μ g/日、DHEA-S 390 μ g/dL、BMI 32.9 kg/m²の中心性肥満もありクッシング症候群 (CS) も合併していた。ステージはcT4N0M0 Stage 3で、7月上旬に右副腎・右腎・肝右葉・胆嚢合併切除の方針となった。CSに対してはメチラポン+ヒドロコルチゾンのBlock&Replacement療法でコルチゾールは基準値内におさまった。しかし手術前々日のCTで13cm大に増大、右横隔膜にも接し、下大静脈への浸潤も認め手術は急遽中止された。化学療法の方針となり、EDP+M (エトポシド・ドキシソルピシン・シスプラチン+ミトタン) 療法を開始された。腫瘍は徐々に縮小し、4コース施行後、8cm大となり、DHEA-S 60 μ g/dLと低下し、周囲臓器への浸潤・接触も減少傾向で、X年11月に当初予定されていた術式で手術を施行された。病理では、Weissの基準で5項目満たし、副腎癌の診断で、断端は陰性、Ki-67 13%、ENSAT: ypStage 3 (T4N0M0)であった。X年12月から、術後アジュバント療法として、ミトタン投与と腫瘍床への放射線療法を開始された。術後半年後のX+1年5月時点で、ミトタン療法は継続中で、CTで再発・転移はなく、BMI 26.7kg/m²、DHEA-Sも3 μ g/dLと低下している。【結語】副腎癌の切除不能例は極めて予後不良である。本症例のように、化学療法開始後も手術適応の検討を継続し、可能となった時点で時期を逸せず切除することは患者の生命予後上、大変重要である。

3. 術前ソマトスタチンアナログ投与が効果的で、診断から速やかに手術し得たTSH産生下垂体腫瘍の1例

○住友麻佑子, 三次有奈, 小野有香, 馬場周平, 菅原 基, 小原慎司, 和田典男 (市立札幌病院 糖尿病・内分泌内科)

【はじめに】術前治療としてランレオチドを単回投与したTSH産生下垂体腫瘍の症例を経験したので報告する。【症例】51歳男性。【現病歴】X-3年4月に健診で耐糖能異常を指摘され前医を受診し、HbA1c 9.6%であった。この時TSH 2.12 μ IU/ml、FT3 6.57 pg/mL、FT4 2.65 ng/dLと不適切TSH分泌症候群 (SITSH) を呈していたが、甲状腺超音波検査で右甲状腺腫瘍および慢性甲状腺炎を疑う所見を認め、無痛性甲状腺炎として経過観察されていた。X-2年1月以降は通院を自己中断し、X年2月に口渇を主訴に前医を再度受診し、HbA1c 10.7%と上昇し、甲状腺機能異常は同様であった。同年5月甲状腺の精査のため当科紹介となった。当科初診時甲状腺中毒症による自覚症状および視野障害は認めず、TSH 1.49 μ IU/ml、FT3 9.05 pg/mL、FT4 4.21 ng/dL、サイログロブリン95.92 ng/mL、TRAb 0.9 IU/L、TgAb<10.0 U/mL、TPOAb 2.8 U/mLであった。下垂体造影MRIでトルコ鞍内から鞍上部左側にかけて18mm大の腫瘍を認め、TRH試験でTSHは1.89→1.92と無反応であり、TSH産生下垂体腫瘍 (TSHoma) と診断した。他の下垂体ホルモン系に異常はなかった。X年6月に、診断後投与した無機ヨウ素薬 (KI100mg) を中止してランレオチド (Lan) 90mgを投与した。KI最終内服日とLan投与3日後の数値を比較すると、TSH 3.77→0.39 μ IU/ml、FT3 5.33→2.43 pg/mL、FT4 2.22→1.62 ng/dLと正常化し、6日後のMRIで30%の腫瘍縮小を認めた。投与14日後に手術が施行された。【結語】TSHomaに対するソマトスタチンアナログ (SSA) の使用は奏効率が高く、2020年12月にLanが保険収載もされ、術前治療として有効との報告が散見される。本症例では単回のLan投与1週間以内に甲状腺機能の正常化のみならず有意な腫瘍縮小を確認し得た。本例はTSHomaの治療方針を決定する上で示唆に富む症例であった。

4. 透析患者に偶発的に発見されたパラガングリオーマの1例

○和田侑也¹, 山内裕貴², 蛭川慶太², 清水裕香² (帯広厚生病院 臨床研修センター¹, 帯広厚生病院 消化器内科²)

【症例】68歳、女性

【現病歴】X-27年、健康診断で高血圧を認め近医で降圧薬による治療が開始されたが血圧管理は不良であった。X-25年、腎硬化症による末期腎不全のため血液透析導入となった。X-6年、たこぼ型心筋症で他院にて入院加療された。X年5月、透析中に血圧が低下したため当院に救急搬送され、精査加療目的に入院となった。

【経過】入院時の腹部造影CTで下腸間膜動脈分岐部レベルの腹部大動脈右側に2.5 cm大の造影効果を伴う腫瘍を認めた。尿中メタネフリン、ノルメタネフリンは無尿であるため評価できなかったが、血中遊離メタネフリン、ノルメタネフリンは高値であった。腹部MRIで腫瘍はT1強調画像で低信号であり、T2強調画像で低信号域と高信号域が混在していた。¹²³I-MIBGシンチグラフィでは腫瘍に集積の亢進を認め、他臓器に異常な集積は認めなかった。自覚症状には乏しいものの、明らかな転移性病変のない機能性パラガングリオーマと考えられ、手術治療の方針となった。選択的 α 1遮断薬による治療で血圧は130/80 mmHg未満に安定しており、今後腹腔鏡下腫瘍摘除術を行う予定である。

【考察】透析患者にパラガングリオーマが併存した非常に稀な症例を経験した。本症例は透析患者におけるパラガングリオーマの診断と治療を考えるうえで貴重な症例と考えられ報告する。

5. 抗甲状腺薬長期服薬下に無顆粒球症を発症した2例

○岩久建志¹, 杉野公則², 白石美絵乃¹, 内藤久美子¹, 伊藤公一^{1,2}
(さっぽろ甲状腺診療所¹, 伊藤病院²)

抗甲状腺薬に伴う重篤な副作用のひとつである無顆粒球症は、そのほとんどが好発時期とされる投与開始2-3か月に発症することが知られているが、稀に長期投与例でも無顆粒球症の発症が報告されている。【症例1】26歳女性、15歳時にパセドウ病を発症しThiamazole (MMI)を開始した。経過中に寛解歴はないものの増悪なくMMI 5mg隔日まで減量するも甲状腺機能良好に経過していたが、服薬中断無いかかわらずFT3 >32.5pg/mL, FT4 >7.77ng/dL, TSH <0.01μIU/mL, TRAb (ECLIA) <0.8→17.7IU/Lと増悪みられMMI 20mg/日に増量、2か月後にFT3 5.8pg/mL, FT4 1.67ng/dL, TSH <0.01μIU/mLと甲状腺機能の改善はみられたもののWBC 1560/μL, Neut 230/μLと無顆粒球症が出現した。感染兆候は見られずMMIから無機ヨウ素 (KI)に変更しレノステグラム 100μg 2回投与にてNeut 2760/μLと回復、その後131I内用療法を施行した。【症例2】70歳女性、59歳時にパセドウ病を発症しMMI開始、甲状腺機能の大きな変動ないものの推定甲状腺容積 97.9mLと大きく寛解歴が無いため治療変更の相談目的で当院紹介受診、根治性を目的とした全摘術を選択し術前の甲状腺機能管理を行っていた。当院受診より4か月間MMI 15mg, Levothyroxine Na 25μgにて甲状腺機能良好に経過していたが、WBC 2490/μL, Neut 500/μL (その後350/μLまで低下)と無顆粒球症が出現した。感染兆候は見られずMMIからKIに変更、レノステグラム 100μg 5回投与しNeut 5320/μLと回復、その後全摘術を施行した。【考察】抗甲状腺薬長期投与下ではパセドウ病の増悪や怠業後の治療強化が無顆粒球症発症の契機としてよく知られているが、症例2のように特に誘因が無くとも来すことがあるため、常に無顆粒球症の可能性を念頭に置き診療にあたる必要がある。

6. 17年を経て亜急性甲状腺炎の再発をきたした1例

○白石美絵乃¹, 岩久建志¹, 内藤久美子¹, 伊藤公一² (さっぽろ甲状腺診療所¹, 伊藤病院²)

【症例】43歳女性 [主訴] 前頸部腫脹、倦怠感 [現病歴] X-17年に全身倦怠感、発熱、体重減少を主訴に他院を受診し亜急性甲状腺炎と診断され、2-3ヶ月程度ほど治療を行い改善したため、以降受診は途切れていた。X年2月インフルエンザウイルス感染症に罹患し回復した。X年4月4日倦怠感、X年4月8日より頸部の自発痛はないものの圧痛出現、前頸部腫脹、夕方から深夜にかけての37℃台の発熱が出現した。以前の亜急性甲状腺炎と症状が似ていたためX年4月11日当院を初診受診した。[内服薬] なし [家族歴] 甲状腺疾患なし [既往歴] 17年前亜急性甲状腺炎 [アレルギー] タニ、ハウスダスト [現症] 体温37.4度、身長153cm、体重47kg、右葉は固く腫大し、圧痛部位あり、脈拍100 整 両手指振戦あり 両下腿浮腫あり [検査所見] TSH<0.01μU/ml FT3:13.3pg/ml FT4:3.67ng/dl HTg1117.00ng/ml TRAb<0.800IU/L TgAb18.8IU/ml TPOAb<9.00IU/ml CRP8.27mg/dl 甲状腺エコー検査:圧痛と一致した部位に右葉に境界不明瞭、辺縁不整で血流を認めない不均質な低エコー領域を認めた。[初診後経過] TRAb陰性甲状腺中毒症、触診上圧痛と硬結と同部位の低エコー所見、血清HTg高値、炎症反応高値より、亜急性甲状腺炎と診断した。同日よりプレドニゾロン15mgから投与開始し漸減した。再診時には圧痛部位は消失し、TSH<0.01μU/ml FT3:7.4 pg/ml FT4: 2.36 ng/dl CRP0.51mg/dlと改善傾向を認め、以降creepingはみられていない。プレドニゾロンをさらに漸減中である。【考察】亜急性甲状腺炎はHLA-Bw 35などの遺伝子を背景に特定のウイルス感染等を契機に発症する。通常再発がないとされているが、本症のように17年の経過を経て再発する例も、まれではあるが散見される。本症例はインフルエンザウイルス感染を誘因に再発したと考えられるため、再発に寄与する因子等につき、文献的考察とともに報告する。

7. エロピキシバットの血糖・脂質コントロールへの影響

○大場知穂¹, 竹内 淳¹, 阿部智絵¹, 竹内理恵², 大平 洋³ (さっぽろ糖尿病・甲状腺クリニック¹, さっぽろ糖尿病・甲状腺クリニック アスティ45², さっぽろ糖尿病・甲状腺クリニック 平岡イオン³)

【背景】胆汁酸トランスポータ阻害薬エロピキシバット (EL) は胆汁酸の再吸収を抑制する便秘薬である。近年、胆汁酸は脂肪の消化吸収を促進するだけでなく、脂質、糖代謝にも関与することが明らかになった。【目的】実臨床におけるELの血糖・脂質コントロールへの影響を検討する。【対象】当科通院中の糖尿病患者でELを処方され、観察期間に糖尿病・脂質異常症治療薬を変更していない全症例。【方法】後方視的研究。投与前と投与6か月後の体重、血糖・脂質コントロール変化、HbA1c・LDL-C変化量に関連する背景因子を検討した。【結果】全42例、年齢62.0±14.1歳、脂質異常症あり24例、体重68.5±12.7 kg, TG 135.5±63.6 mg/dL, LDL-C 104.3±33.6 mg/dL, HDL-C 64.8±15.3 mg/dL, 随時血糖値 145.2±58.1 mg/dL, HbA1c 7.1±1.1%, 全例EL10mg/日。投与後、HbA1c6.7±0.9% (投与前と比較しp=0.03)、体重67.2±12.2 kg (p=0.02)、LDL-C90.1±30.6 (p=0.01)と有意に低下したHbA1c変化量と他因子との重回帰分析では、体重変化量と正相関 (p=0.04)、前値HbA1cと負相関 (p<0.01)が認められ、LDL-C変化量と他因子との分析では前LDL-Cと負相関 (p<0.01)が認められた。【考察】胆汁酸はFXRやTGR5などの経路で脂質、糖質代謝に関与し、TGR5の発現はGLP-1の分泌を亢進させると報告されている。またELが胆汁酸の再吸収を阻害することで、肝内のコレステロールから胆汁酸への異化が亢進し、血中からのLDL-C取り込みが増加すると報告されている。今回のHbA1c、体重、LDL-C低下の機序として、GLP-1上昇や脂質代謝の異化亢進が関与した可能性が考えられた。【結語】EL投与後に血糖・脂質コントロールが改善した。

8. 妊娠後期に視野障害を契機に診断されたリンパ球性下垂体炎の1例

○小野有香¹, 和田典男¹, 住友麻佑子¹, 馬場周平¹, 菅原 基¹, 三次有奈¹, 小原慎司¹, 安藤里沙², 平山恵美² (市立札幌病院 糖尿病・内分泌内科¹, 市立札幌病院 産婦人科²)

【緒言】リンパ球性下垂体炎 (LyHy) は、自己免疫性の細胞浸潤による下垂体腫大により中枢神経症状や下垂体機能低下症をきたす稀な疾患であり、このうち前葉炎は妊娠に関連して発症することが多い。【症例】41歳女性。【現病歴】妊娠17週に妊娠糖尿病と診断され当科紹介となった。妊娠35週ごろより霧視を自覚し、妊娠38週の妊婦検診で眼科受診を勧められ、近医で両耳側半首を指摘された。同日撮像した頭部単純MRIで、視交叉を上方へ圧排する22×19mmの左右対称性、楕円形の下垂体腫大を認めた。妊娠39週1日に緊急帝王切開にて分娩し、翌日血液検査でTSH 0.02μIU/mL, FT4 0.40ng/dL, ACTH 12.8pg/mL, コルチゾール (F) 1.7μg/dL, PRL 115.7ng/mLと下垂体機能低下症が疑われた。下垂体3者負荷試験ではACTHは23.9→709と反応ありFは11.6→15.1と低反応、TSH、LH、FSHは低反応であった。出産翌日からhydrocortisone 30mg/日を投与し、出産3日後よりprednisolone (PSL) 60mg/日 (1.0mg/kg/日)を開始した。PSL開始2日後に視野障害の改善を認め、頭部MRIでの下垂体の腫大は軽減した。同日PSL 40mg/日に減量し、その後も漸減して治療開始から3か月後には7.5mg/日となった。【考察】本症例は画像所見よりLyHyと診断し、視野障害があるため高用量PSLにより治療した。近年、自己免疫性LyHyの初期治療のアウトカムを検討したメタ解析では高用量グルココルチコイド投与は保存的治療と比較して下垂体前葉機能と画像所見の改善には有効であることが示されたが (JCEM 107: 1170, 2022)、妊娠関連LyHyを対象としたメタ解析では、治療法の違いによる視野障害や下垂体前葉機能の改善には差がなかった (EJE 188: R1, 2023)。本症例は今後PSL減量後に下垂体前葉機能の改善の評価が必要である。【結語】LyHyの治療法は、個々の患者の背景や症状によって検討することが望ましい。

9. 下垂体腺腫との鑑別が困難であったリンパ球性下垂体炎の1例
○伊藤悠菜¹, 亀田 啓¹, 宮 愛香¹, 野本博司¹, 中村昭伸¹, 渥美達也¹, 茂木洋晃², 馬詰 武³, 高桑恵美¹, 加藤憲士郎⁴ (北海道大学大学院医学院・医学研究院 免疫・代謝内科学教室¹, 北海道大学大学院医学研究院 脳神経外科², 北海道大学病院 周産母子センター³, 北海道大学病院 病理部/病理診断科⁴)

【症例】41歳女性。X年Y月妊娠29週に頭痛と嘔気嘔吐、両耳側半音が出現した。近医で低Na血症を指摘され当院に紹介となり、MRIでトルコ鞍内に視交叉を圧迫する占拠性病変を指摘された。下垂体前葉ホルモン基礎値の低下があり、ハイドロコルチゾン15mg/日とレボチロキシン25μg/日が開始され、低Na血症は改善した。視野障害の進行があり、妊娠35週6日で帝王切開、分娩翌日に経鼻内視鏡下垂体部分切除術が施行された。精査と術後下垂体機能評価目的に当科転科となった。造影MRIでは下垂体病変部の増強効果は不均一であり、画像上下垂体腫瘍と下垂体炎の鑑別は困難であった。病理所見では下垂体組織に高度なびまん性のリンパ球浸潤を伴い、リンパ球性下垂体炎と診断された。下垂体機能評価では、ACTH基礎値の低下、TRH・LHRH試験にてTSHとLHとPRLの反応低下を認め、GHRP-2試験で重症GH分泌不全症の基準を満たした。プレドニゾン40mg/日の内服が開始されたところ、治療開始10日後の頭部MRIで下垂体の腫大は縮小傾向であった。プレドニゾン開始後に尿崩症が顕在化し、リンパ球性下垂体炎の診断を支持する経過であった。X年Y+4月に退院し自覚症状とMRI所見を指標に徐々にステロイドを漸減する方針となった。その後頭痛や視野障害は徐々に改善し消失した。また、MRI所見も改善し、プレドニゾン9mg/日まで漸減したところで、X年Y+6月に転居に伴い転院となった。【結語】妊娠中に下垂体腫大・視野障害の増悪を認めたリンパ球性下垂体炎の一例を経験した。リンパ球性下垂体炎は画像的に下垂体腫瘍との鑑別が難しい場合があり、視野障害の進行など病勢の悪化時には治療方針の決定のため積極的に下垂体生検を行う必要がある。

10. 当院における肥満外来運営の現状報告

- 木島弘道¹, 大藤悠理¹, 高橋由華¹, 川原田陽² (国家公務員共済組合連合会 斗南病院 糖尿病・内分泌内科¹, 国家公務員共済組合連合会 斗南病院 外科²)

【目的】当院では2020年4月から肥満外来を開設している。肥満外来受診者のうち6カ月以上通院している43例(男性12例、女性31例、平均年齢48.6歳)について、治療経過、糖尿病、高血圧症、脂質異常症、睡眠時無呼吸症候群(以下SAS)、精神疾患合併の頻度、内分泌疾患の合併状況につき検討した。【結果】初診時の平均BMIは41.5±6.2kg/m²(男性43.7±6.3kg/m²、女性40.7±6.0kg/m²)。治療介入6か月後の平均BMIは39.0±6.0kg/m²(男性41.5±7.1kg/m²、女性38.2±5.4kg/m²)、体重減少率は6.6%(男性4.5%、女性6.1%)であった。生活習慣病の合併率は糖尿病34.9%、高血圧症51.2%、脂質異常症53.5%。またSASは44.2%、精神疾患は27.9%に合併していた。ほぼ全例で減量・代謝改善手術の保険適応を満たしていたが、手術を希望されたのは13例(30.2%)であり、精神疾患の合併や術前の患者の減量状況から、実際に手術が施行されたのは6例にとどまった。GH、IGF-I、コルチゾールは既報の如く多くの症例で低値であったが、刺激試験や尿中遊離コルチゾール定量等の結果、実際にホルモン分泌不全と診断された例はなかった。ただしテストステロン低値を契機に視床下部性腺機能低下症に伴う高度肥満症が1例見出された。甲状腺自己抗体陽性は6例で、うち1例はTSH 125.1μU/mlと未治療の原発性甲状腺機能低下症で発見された。【結論】肥満外来での治療は、具体的には生活習慣病・並存する内分泌疾患への治療介入、栄養指導、運動療法である。糖尿病への治療介入や、症候性肥満の発見は効率の良い肥満の解消に繋がるが、一方でホルモン分泌不全の診断が容易でないケースも経験された。

11. グリチルリチン酸により著明な低カリウム血症を呈した偽性アルドステロン症の1例

- 大藤悠理¹, 木島弘道¹, 中田健人² (国家公務員共済組合連合会 斗南病院 糖尿病・内分泌内科¹, 利尻島国保中央病院 総合診療科²)

【症例】78歳女性。X年10月から労作時息切れが出現した。X年11月10日に近医を受診した際に咳嗽・呼吸困難・前胸部の違和感・血圧上昇・下腿浮腫を認め、急性心不全を疑い循環器内科を受診したが、心エコー検査の所見などから心不全は否定された。血液検査にてK 1.7 mEq/L, CK 1502 IU/Lと低カリウム血症および高CK血症を認めたため精査加療目的に入院となった。既往歴として、高血圧、脂質異常症の他、潜在性甲状腺機能亢進症に対し11月10日よりヨウ化カリウム丸50mgを内服開始後であった。11月11日から塩化カリウム100 mEq/日の経静脈的投与にて補充を開始し、11月13日には浮腫の増悪、起坐呼吸の出現を認めたため、スピロノラクトン50mgを開始した。レニン活性<0.2 ng/mL/hr, アルドステロン<4.0 pg/mLとRAA系の抑制を認めたことから偽性アルドステロン症を疑い、内服薬について詳細な問診を行ったところ、1か月前から円形脱毛症に対してグリチルリチン-DL-メチオニン配合錠6錠(グリチルリチン酸として150mg)を内服していたことが明らかとなった。グリチルリチン酸による偽性アルドステロン症と診断し、カリウム補充、ならびに抗アルドステロン薬の増量により、入院14日目にはK 3.8 mEq/Lと改善傾向となったため、11月28日に退院となった。【考察】偽性アルドステロン症は、11βステロイド脱水素酵素タイプ2の阻害により不活化を免れたコルチゾールがミネラルコルチコイド受容体に結合することによりアルドステロン作用が増強し、低カリウム血症、高血圧が出現する病態である。発症時期はグリチルリチン酸投与後10日間から数年後の報告まで様々であり、診断には詳細な問診が欠かせない。低レニン、低アルドステロンにより偽性アルドステロン症を疑い、薬歴について詳細な問診を行った結果、病態解明につながった一例を経験したため報告する。

12. MEN 2 A型合併悪性褐色細胞腫に131I-MIBG療法を施行した1例

- 隅田健太郎¹, 菅原太郎², 三浦彩奈¹, 田中佑弥¹, 宮崎幸子¹, 真里谷奨¹, 水上 都¹, 室田文子¹, 石川重貴¹, 古橋真人³, 櫻井晃洋¹ (札幌医科大学附属病院 遺伝子診療科¹, 札幌医科大学医学部 病理診断学², 札幌医科大学附属病院 循環器・腎臓・代謝内分泌内科³)

【背景】多発性内分泌腫瘍症2型(MEN2)合併褐色細胞腫は悪性化はまれとされている。2021年に131I-MIBG治療がMIBGシンチ陽性の悪性褐色細胞腫に適応となっている。【症例】47歳女性。39歳時に両側甲状腺結節を自覚し近位受診、カルシトニン1380 pg/mLと高値であり甲状腺全摘術施行され、病理上髄様癌pT2N0M0であった。同時に腹部CTで右副腎に最大6cm、左副腎に最大2cmの多結節腫瘍を認め、尿中ノルアドレナリンおよびドーパミン有意に著明高値、尿中メタネフリン+ノルメタネフリン 著明高値、MIBGシンチで両側副腎に集積あり両側褐色細胞腫と診断された。遺伝学的検査でRET遺伝子にp.C634Yの既知の病的パリアントを認め、MEN2Aと診断された。褐色細胞腫に対しては右副腎摘除術および左副腎については部分切除術が施行された。病理上核分裂1/10HPF、Ki-67 3-5%の褐色細胞腫であった。術後カテコラミン値の著明な低下を認めて以降定期フォローされていた。術後1年で左残存副腎に1.5cm台の腫瘍を認めたが、明らかなカテコラミン高値を認めず。46歳時の採血で血中遊離ノルメタネフリン 853 pg/mLと著明な上昇を認め、MIBGシンチで頸椎、腰椎に集積を認め、悪性褐色細胞腫、多発骨転移と考えられた。現在131I-MIBG治療を施行している。【考察】MEN2A型合併褐色細胞腫では稀ではあるが悪性の可能性があり、特に部分切除を選択する際は十分な説明が重要と考えられた。131I-MIBG治療は本症例には良い適応と考えられるが今までMEN2A合併悪性褐色細胞腫に施行した報告は少なく、今回経過とともに報告する。

13. 131-I副腎皮質シンチグラフィ陰性の副腎black adenomaによるCushing症候群の1例

○大西錦之介, 亀田 啓, 宮 愛香, 野本博司, 中村昭伸, 渥美達也 (北海道大学大学院医学院・医学研究院 免疫・代謝内科学教室)

【症例】57歳女性。X-15年から満月様顔貌と中心性肥満の出現を自覚し、徐々に進行していた。X-2年に2型糖尿病、高尿酸血症、高血圧、脂質異常症と診断され近医に通院していた。X年に糖尿病の増悪を契機に撮像された腹部CT検査で20mm大の左副腎腫瘍を指摘され、Cushing症候群を疑われたためX年に当院へ紹介となり、精査目的に入院となった。身体所見でCushing徴候あり、血中コルチゾールは高値を示し、日内変動は消失し、1mgデキサメサゾン抑制試験で抑制が認められなかった。ACTHは感度未満であり左副腎腫瘍を認めることから、副腎性Cushing症候群と診断された。131-I副腎皮質シンチグラフィでは副腎腫瘍への取り込みを認めなかった。血中DHEA-Sの上昇なく、腫瘍サイズが4cm未満、境界明瞭、内部均一であることから副腎癌は否定的であった。泌尿器科で腹腔鏡下左副腎摘出術が施行された。病理所見では肉眼的に22mm大の黒色腫瘍を認め、断面も黒色を呈していた。腫瘍はリポフスチン顆粒を含み脂質成分の少ないcompact cellから成っておりblack adenomaの診断となった。【考察・結語】Cushing症候群を呈する副腎皮質腺腫では、病理学的にclear cellとcompact cell が種々の割合で混在する。compact cellが主体の腫瘍では本症例のように肉眼的に黒色調を呈しblack adenomaと呼ばれる。black adenomaでは本症例で見られたように131-I副腎皮質シンチグラフィが陰性となることが報告されており、同様な画像所見を示す副腎癌との鑑別が重要である。

14. 内分泌代謝疾患の移行期患者受け入れに関する当院の状況

○水越常徳¹, 安丸卓磨¹, 明石浩史¹, 宮地敏樹¹, 舩谷治郎¹, 鎌崎穂高² (済生会小樽病院¹, 札幌医科大学 小児科²)

【はじめに】小児期発症の内分泌・代謝疾患の診療では、長年にわたるフォローアップが必要となる。当初は小児科にての診療であり、小児科での診療が継続している例も多いと思われるが、成人からは内科にての診療に移行することも多くなって来ている。そのため、円滑に移行期医療が進められるよう、小児科との連携が必要とされている。小児科の無い地方中規模病院での現状を紹介したい。【対象・方法】2016年以降に小児科を標榜する施設から当院に移行期医療を目的として紹介を受けた内分泌・代謝疾患患者を対象とした。本人・家族の移行受け入れ状況、治療状況の変化、通院継続の可否や受診状況、現状での問題点などについて精査した。【結果】総数は12名で、紹介時年齢15-25歳、男性10名・女性2名、疾患は先天性副腎皮質過形成症、汎下垂体機能低下症、甲状腺機能異常症、1型糖尿病、2型糖尿病であった。その中で精神発達遅延を有する者は6名で、その全員が母親の付き添いがされている。12名中2名が通院中断(1名は転居にて他地域へ)となっている。糖尿病患者4名中1名はインスリン自己注射が出来ている。【まとめ】疾患としては重度のものは無く、対象はある程度制限されている。脱落した1例を除いては移行経過良好と思われた。母親同伴で受診していることも大きな力となっていると思われる。今後、年齢を重ねて行くと、生活習慣病などの通常の成人での管理も必要となってくることから、移行期医療と合わせて診ていくことが重要となってくる。【結語】対象が絞られると思われるが、移行期医療として、地方中規模病院が担っていくことはある程度出来ると思われる。

15. 低LDL-C血症を契機に診断し得た視床下部性副腎皮質機能低下症の1例

○山縣二美可, 早川弘恵, 平岡 凜, 佐々木大河, 滝山侑里, 滝山貴央, 橋内博哉, 滝山由美(旭川医科大学 内科学講座 病態代謝・消化器・血液制御内科学分野 糖尿病内科学部門)

【症例】31歳女性【主訴】易疲労感、脱毛【現病歴】中学生頃から易疲労感や毛髪が抜けやすいことを自覚し、成人になり易疲労感は増強した。数年前から検診で低LDL-C血症を指摘されていたが放置していた。しかし、X-1年の検診にてLDL-C 15 mg/dLと低値を指摘され近医を受診した。精査目的に同年、当科紹介。精査加療目的にX年に入院となった。【既往歴】出生・発育異常なし、小児喘息、8歳; 虫垂炎【家族歴】姉; 重度身体障害【生活歴】飲酒; 機会飲酒、喫煙; なし【経過】身長 163.0 cm、体重 55.6 kg、BMI 20.9 kg/m²で、摂食や栄養状態に明らかな異常なし。血液検査にて、LDL 33.3 mg/dL (29.0%)、HDL 67.7 mg/dL (59.1%)、IDL 3.3 mg/dL (2.9%)、VLDL 9.0 mg/dL (7.8%) と低LDL-C血症で、またApo B 25.2 mg/dLと低値を認めたが、末梢血や肝腎機能、糖代謝、甲状腺機能に異常は認めなかった。一方、血清Cortisol (F) 3.01 μg/dL、ACTH 2.82 pg/mLと低値を認め、迅速ACTH試験にてF頂値 16.6 μg/dLから、副腎皮質機能低下症が疑われた。CRH試験にて、F頂値 9.97 μg/dLと低反応であるが、ACTH前値 7.86 pg/mL、頂値 51.2 pg/mLと過大反応を認め、インスリン低血糖試験 (ITT) にて、F頂値 12.5 μg/dL、ACTH前値 23.2 pg/mL、頂値 35.8 pg/mLといずれも低反応であり、視床下部性副腎皮質機能低下症と診断した。MRIでも視床下部、下垂体に器質的疾患は認めなかった。ヒドロコルチゾン 15 mg/日の投与を開始し退院とした。退院4ヶ月後、LDL 45.1 mg/dL、Apo B 33.9 mg/dLと増加を認めた。【考察】コルチゾールはVLDL産生の増加、肝臓でのLDL受容体の活性低下、HMG-CoA還元酵素の活性化亢進によりLDL-Cを増加させると言われており、本例はコルチゾールの低下が低LDL-C血症の一因になったと考えられる。副腎不全において低脂血症のみが顕在化した報告は少なく、貴重な症例である。

16. 分娩7日後に低ナトリウム血症を伴う意識障害が出現した1例

○萬田 悟¹, 亀田 啓¹, 高橋和広¹, 馬詰 武², 宮 愛香¹, 野本博司¹, 中村昭伸¹, 渥美達也¹ (北海道大学大学院医学院・医学研究院 免疫・代謝内科学講座¹, 北海道大学病院 産科・周産母子センター²)

【症例】40歳女性【経過】X年11月27日経陰分娩時に2700mlの出血ならびに貧血の進行があり赤血球濃厚液6単位を輸血され、12月3日に退院した。退院翌日に倦怠感、意識障害を認め救急搬送された。Na 113 mEq/Lと高度の低ナトリウム血症を認め、副腎不全が疑われ外液補充やヒドロコルチゾンの投与が行われたが、同日夜間にけいれんを起し気管挿管されICUへ入室した。TSH 0.54 mIU/L、FT4 0.56 ng/dl、FT3 1.37 pg/ml、ACTH 8.18 pg/ml、コルチゾール1.0 μg/dlと下垂体前葉機能低下症が疑われた。ヒドロコルチゾンの継続投与を行い全身状態は著明に改善し、12月7日に抜管しICUを退室した。頭部造影MRI検査では、下垂体腹側部分にT1強調像で低信号を認め、造影後は辺縁のみが増強されており虚血を疑う所見であった。ホルモン基礎値はACTH 7.33pg/mL、コルチゾール 5.2μg/dL、TSH 1.19IU/mL、FT4 0.85ng/dL、GH 0.21ng/mL、IGF-1 59ng/mL (-3.80SD)、LH <1.0μIU/mL、FSH 2.7μIU/mL、PRL19.5ng/mlと部分的下垂体前葉機能低下が疑われ、迅速ACTH試験ではコルチゾール頂値 8.1 μg/dlと副腎皮質機能低下を認めた。ヒドロコルチゾン15mg/日、レボチロキシン 50μg/日の投与を継続され退院となった。入院中に中枢性尿崩症を疑う多尿を認めたが、退院後改善しており一過性の尿崩症と考えられた。【考察】分娩後に下垂体の虚血あるいは下垂体卒中によると考えられる副腎不全による低ナトリウム血症ならびに意識障害を認めた症例であった。分娩時の大量出血の既往からSheehan症候群の可能性やもともと存在した下垂体腫瘍の出血・下垂体卒中の可能性が考えられた。分娩後の倦怠感や意識障害の際は副腎不全の可能性を考慮し電解質や血圧、血糖値の確認が重要と考えられた。

17. 重症心不全の併発により治療に難渋したBasedow病の1例

○滝山貴央¹, 橘内博哉¹, 早川弘恵¹, 平間 凜¹, 山縣二美可¹,
佐々木大河¹, 滝山侑里¹, 沖崎貴琢², 滝山由美¹ (旭川医科大学
内科学講座 病態代謝・消化器・血液制御内科学分野 糖尿病
内科学部門¹, 旭川医科大学 放射線医学講座²)

【症例】46歳女性【主訴】動悸、息切れ【現病歴】X-3年に健診にて甲状腺中毒症指摘されるも放置。X-1年に動悸・息切れが出現し近医を受診時、FT3>30.0 pg/mL、FT4 8.2 ng/dL、TSH<0.01 μ IU/mL、TRAb 38.5 IU/L、頻脈および心拡大、胸水あり、甲状腺クリーゼ疑いとして入院となる。チアマゾール (MMI) およびヨウ化カリウム (KI) 内服、ヒドロコルチゾン静注にて治療開始となるも、第22病日に発熱およびNeut 528 / μ Lと顆粒球減少を認めMMI中止となる。手術希望にて当院紹介受診となるが、胸部X線にて心胸郭比64%、心電図にて心房細動、心エコーにてEF 43%、および重症の僧帽弁閉鎖不全を認め手術高リスクと判断され、X年Y月、放射線ヨード内用療法 (RI) 目的に当科入院となった。【既往歴】緑内障【家族歴】甲状腺疾患なし【経過】入院時、KI 100 mg/日投与下でFT3 9.17 pg/mL、FT4 2.61 ng/dL、TRAb 33.5 IU/L、TgAb 22.2 IU/mL、TPOAb 193 IU/mL、Tg 273 ng/mL。中枢神経症状なし、甲状腺腫III度。エコーでは、びまん性腫大、血流亢進、内部エコー不均一。CTにて甲状腺体積 118 mL。2週間のヨード制限後、第13、20、27病日に¹³¹I 13.0 mCiを投与。治療後、甲状腺機能の改善を認め、第56病日に転院となった。Y+2月、FT3 6.93 pg/mL、FT4 2.00 ng/dLで、胸部X線にて心胸郭比 53%、心電図も洞調律となったが、Y+3月にFT3 25.6 pg/mL、FT4>7.77 ng/dLと再燃。再入院となり、第15、22病日に¹³¹I 13.0 mCiの投与を再度行い、第26病日に退院となった。【考察】甲状腺中毒症の早期治療により心不全の予後が改善することが報告されている。本症例はMMIの副作用、および重症心不全の併発により手術困難となるも、頻回のRI療法により心拡大の改善、洞調律への移行が得られ、治療の有効性が示唆された。