

## 抄 録

## 第27回 信州内分泌談話会

日 時：平成22年2月27日（土）

場 所：信州大学医学部附属病院外来棟 4 階中会議室

当番世話人：酒井 圭一（信州大学医学部脳神経外科学講座）

## 一般演題

## 1 異所性甲状腺腫の1例

信州大学大学院加齢病態制御学

○四宮 健, 鈴木 悟

48歳女性。出生時に異常を指摘されていない。その後の成長、発達にも異常を認めない。44歳時、全身の関節痛のため当院整形外科受診した。炎症反応は陰性、リウマチ因子も陰性であった。ろれつが回らなくなり、体重が半年間で7 kg 増えた。下肢浮腫認めた。甲状腺ホルモン検査により、TSH の著明上昇(200  $\mu$ IU/ml)を指摘され、精査のため紹介となった。甲状腺は触知できず。頸部超音波でも確認できなかった。ヨードシンチグラフィで、頸部上部に集積を認めた。MRI で直径18 mm の球状の甲状腺を舌根部に認めた。内視鏡で喉頭蓋直上に膨隆を認めた。異所性甲状腺腫の診断で、甲状腺ホルモンを投与し、TSH を正常範囲内にコントロールした。5年後、再検 MRI では直径13 mm に縮小していた。異所性甲状腺は全甲状腺疾患3,000例に1例見られる珍しい疾患である。先天性の疾患と考えられているがこの症例のように無症状で経過する場合もあり、スクリーニングとしての甲状腺触診、超音波検査は重要と考える。文献的考察を含め報告する。

## 2 局在診断に難渋している ACTH 依存性 Cushing 症候群の1例

信州大学加齢総合診療科

○石井 宏明, 鈴木 悟, 四宮 健  
西尾 真一, 山崎 雅則, 武田 貞二  
駒津 光久

下垂体以外から、ACTH の過剰分泌によるクッシング症候群をきたす疾患はCRH 産生腫瘍や異所性ACTH 産生腫瘍が報告されている。腫瘍が微小である場合、画像検索による局在診断に苦慮する症例も多い。今回、PET でカルチノイド産生腫瘍を疑われたものの、細胞診で診断しえなかった症例を経験したため報告する。64歳、女性。主訴：下腿浮腫。53歳から

高血圧で内服加療中。入院1カ月前に下腿浮腫、体重増加のため近医受診。精査加療のため入院となった。血液検査では、腎、肝機能障害はなく、血清K3.1 mmol/l, 血漿HbA1c 6.9%, 血漿ACTH 459.1 pg/ml, 血清COR 87.2  $\mu$ g/dlであった。デキサメタゾン負荷試験, CRH 負荷試験, 下垂体造影MRI, 静脈サンプリングの結果から異所性ACTH 産生腫瘍が疑われた。全身のCT, 胃内視鏡, 甲状腺結節以外異常は指摘されなかった。局在診断のために施行したPET では、直腸前壁に粘膜下あるいは壁外に高濃度集積を認めた。超音波内視鏡検査にて、粘膜下に径25mm 大の大腸粘膜下腫瘍を認め、吸引細胞診を施行した。結果は子宮由来のものが疑われた。これ以上の精査は困難であり、PET で異常集積のみられた部位の外科的治療を検討したが、現状ではリスクが大きいと考えられたため、見送ることとした。治療に関して、ホルモン検査等終了後トリロスタンによる内服治療を開始した。徐々にコルチゾールの低下を認めるものの朝の血漿コルチゾールが十分な抑制効果がみられなかったため、メチラポンに薬剤変更した。その後、コルチゾールは5.6  $\mu$ g/dl に低下した。入院時、クッシング症候群によると思われる二次性糖尿病を併発しておりインスリンによる治療を必要としたが、現在耐糖能異常は軽快し、特に薬物治療は行っていない。同様に入院時著明な高血圧を認めたが、高血圧も改善傾向を示した。現在、メチラポンによりコントロールを得ているが、病態が腫瘍性のものであるとすると、今後悪化していく可能性が高いため、何らかの方法で腫瘍を同定し治療しなければならない。局在診断と加療の計画には、決まった方法がなく、さらなる検討を要すると考える。

## 3 妊娠30週時に血圧上昇を契機に診断された褐色細胞腫の1例

信州大学産婦人科

○島田 智聡, 安藤 大史, 塩野入 規  
日向 雅水, 小原 久典, 菊地 範彦  
長田 亮介, 大平 哲史, 芦田 敬

金井 誠, 塩沢 丹里

同 加齢総合診療科

駒津 光久

同 泌尿器科

石塚 修

褐色細胞腫が妊娠に合併することは稀であるが、診断されずに分娩を迎えた場合の母児の予後は不良である。今回、妊娠中に診断された褐色細胞腫の1例を経験したので報告する。症例は32歳の女性で、高血圧の既往はない。妊娠30週に220/116 mmHgと血圧が上昇し、原因について精査したところ、尿中ノルメタネフリン、VMAの上昇および、エコー、MRIで右腎上極に直径5 cm大の腫瘤を認め、褐色細胞腫合併妊娠と診断した。 $\alpha$ 遮断薬(Doxazosin)内服にて妊娠管理を行い、妊娠36週3日、帝王切開術を施行した。MIBGシンチにて転移のないことを確認し、帝王切開術後32日目に右副腎摘出術を施行した。母体の術後経過および新生児経過は順調であった。褐色細胞腫による高血圧発作では、子宮胎盤循環不全から、子宮内胎児死亡の可能性がある。 $\alpha$ 遮断薬による降圧と循環血液量増加を図った上での、分娩、腫瘍摘出術が必要である。

#### 4 当院で経験した褐色細胞腫5例の検討 (メタネフリン、ノルメタネフリン測定の重要性)

長野市民病院内分泌・代謝内科

○五十嵐由希子, 西井 裕

同 呼吸器内科

平井 一也

同 消化器内科

長谷部 修

同 泌尿器科

岡根谷利一, 西澤 秀治, 飯島 和芳

山岸 貴裕, 中藤 亮

筑波大学大学院人間総合科学研究科

竹越 一博

信州大学遺伝医学・予防医学

櫻井 晃洋

典型的な症状がない褐色細胞腫も多く、有効なスクリーニングの方法は重要であると考えられる。

症例① 34歳女性、ドックの腹部エコーで右副腎腫瘤を指摘された。症例② 62歳男性、ドックのPETで左副腎腫瘤が見つかった。症例③ 68歳女性、腹部CTで左副腎腫瘤が見つかった。症例④ 39歳女性、von Hippel-Lindau病(VHL)で、パラガングリオーマあり経過観察中である。症例⑤ 45歳女性、頭痛、高

血圧で精査中に左副腎腫瘤が見つかった。

【結果】発見経緯は3例が副腎偶発腫瘍であった。うち2例がドックで見つかった。MIBGシンチでは5例中4例が陽性であった。高血圧がない例は5例中2例であった。全例で随時尿中メタネフリン、ノルメタネフリンのいずれかが上昇していた。症例①ではSDHB、SDHDの遺伝子変異は認めなかった。症例⑤ではエリスロポエチンが術前より高く、術後低下しなかったことよりVHLが疑われた。今後本人の同意を得たうえで遺伝子検索を予定している。

#### 5 バソプレシン持続点滴静注による水分管理を行った中枢性尿崩症の1症例

信州大学小児科

○鶴田 悟郎, 中村千鶴子, 平林佳奈枝

田中 美幸, 福山 哲広, 稲葉 雄二

塩原 正明, 小池 健一

県立こども病院総合診療部

竹内 浩一

バソプレシン持続点滴静注により良好な水分管理が行えた中枢性尿崩症の症例につき報告する。Germinoma再々発の17歳男子、局所 $\gamma$ ナイフ治療に加え4回の化学療法と大量化学療法、自家末梢血幹細胞移植を行うため当科に紹介となった。治療中嘔気が強くデスマプレシンによる水分管理が困難と判断し、バソプレシン持続点滴静注による水分管理を行った。投与量は0.02 mIU/kg/hrと極微量で報告される量よりも少なく $V_2$ 受容体の感受性により症例ごとに必要量の幅があることが示唆された。1日2回の体重測定と4時間ごとの尿量測定、また必要時に血清Na値を計測し投与量の調節を行うことで尿量コントロールが可能となり、安定した水分管理の元で大量化学療法と末梢血幹細胞移植治療を行うことができた。高血圧や心疾患がなく、また本症例のようにデスマプレシンの経鼻投与が困難で厳密な水分管理を必要とする症例に対しバソプレシンの持続点滴静注は有効と考えられた。

#### 6 FGF23関連骨軟化症/くる病について (腫瘍性骨軟化症とX染色体優性骨軟化症/くる病)

長野市民病院内分泌・代謝内科

○西井 裕, 御子柴育朋

東京大学腎臓・内分泌内科

福本 誠二

同 小児科

齋藤 祐

小諸厚生総合病院内科

小泉 陽一

FGF23は骨より分泌され、リン代謝に重要な役割を果たしている。FGF23は腎の近位尿細管で type 2a type 2c の Na-P 共輸送体を抑制することで、リンの再吸収をおさえる。またビタミンDを低下させ、腸管からのリンの吸収を抑える。X染色体優性骨軟化症/くる病の1家系ではFGF23が高値で、母親に症状ないため常染色体性劣性遺伝と考えられていた。遺伝子検査の結果 PHEX に異常があり、母親はモザイクであった。66歳女性では5年前より痛みがあり歩行困難になっていた。FGF23が高値で腫瘍性骨軟化症と診断した。全身PET, MRI, CTを施行したが、腫瘍部位を同定できなかった。表在静脈からFGF23のサンプリングをしたが腫瘍部位は同定できなかった。東大病院にて全身FGF23サンプリングを施行したが、腫瘍の部位を特定できなかった。現在リン製剤とビタミンDで治療し痛みは消失してきている。

## 7 二次性副甲状腺機能亢進症に対する Calcimimetics (Cinacalcet) の効果

長野中央病院内科

○近藤 照貴, 中山 一孝, 島田 美貴  
望月 峻成

【背景】08年1月より Calcimimetics である Cinacalcet が登場し、二次性副甲状腺機能亢進症の治療アルゴリズムが大きく変容しつつある。

【対象および方法】当院にて維持透析中で、従来の VitD 内服、沈降 CaCO<sub>3</sub> および他のリン吸着剤内服、maxacalcitol パルス療法などで二次性副甲状腺機能亢進症がコントロールできず、Cinacalcet 内服療法を施行した19例を対象とした。

内服前後の iPTH, Ca, P などの動態の推移を調査し、Cinacalcet の有効性と種々の臨床的パラメーターとの関連を検討した。

【結果および考察】今回の自験例では19例中、2例中止、1例無効であったが、投与継続した16例中15例が iPTH 250 pg/ml 以下まで低下し、最終の平均 iPTH は166.1 pg/ml であった。自験例では懸念された顕著な消化器系の副作用はなかった。iPTH が1,000 pg/ml 前後と高値の再発例では無効であった。

Cinacalcet は CaR の allosteric positive modulator として作用し、内因性 ligand のシグナルを生理的範囲内でチューニングするため、選択性と安全性に優れ、かつ良好な PTH 分泌抑制効果を有するとされる。2HPT の治療に際しては、従来の VD 製剤、P 吸着剤に

加え、Cinacalcet と PTx を適切に選択する必要がある。

## 8 上腹部痛で発症し、救急外来にて見逃されそうになったソフトドリンクケトアシドーシスの1例

長野市民病院内分泌・代謝内科

○今井 宗, 西井 裕  
同 呼吸器内科  
平井 一也  
同 消化器内科  
長谷部 修

症例は36歳の男性。父母兄が糖尿病の家族歴がある。本人も2年前に糖尿病と指摘されていた。2カ月前よりペットボトルを4 l/day 飲んでいて。上腹部痛、嘔吐を主訴に救急外来を受診し、補液して帰宅した。再度上腹部痛があり血糖1,785 mg/dl の高血糖を認め入院となった。HbA1c 12.4%, 尿ケトン陽性、Anion-Gap 42.3 mEq/l の代謝性アシドーシスを認めた。抗 GAD 抗体, IA2 抗体, インスリン抗体陰性を認め、1型自己免疫性糖尿病は考えにくかった。また経過でインスリン分泌能が回復し1型劇症型も考えにくかった。未治療2型糖尿病のソフトドリンクケトアシドーシスと診断した。入院後は大量の補液とインスリンにて血糖は改善した。

糖尿病性ケトアシドーシスには、本症例のように、腹痛、嘔吐といった、胃腸炎様の症状が前面に出る例がある。胃腸炎様症状の症例では、血糖精査が必要である。

## 9 信州大学泌尿器科における腹腔鏡下副腎摘出術108例、および開放式摘出術を含む褐色細胞腫摘出術27例の検討

信州大学泌尿器科

○石塚 修, 井上 博夫, 杵渕 芳明  
上垣内崇行, 小川 輝之, 栗崎 功己  
井川 靖彦, 西沢 理

【緒言】108例の腹腔鏡下副腎摘出術、および開放手術を含めた副腎褐色細胞腫摘出術を27例施行したので報告する。【結果】腹腔鏡手術を施行した108例の疾患別の BMI, 手術時間, 標本重量, 出血量は、クッシング症候群 (BMI 24.4) で224分, 23 g, 160 g, 原発性アルドステロン症 (BMI 22.6) が201分, 19 g, 48 g, 褐色細胞腫 (BMI 22.4) が189分, 41 g, 59 g であった。褐色細胞腫摘出術の27例は腹腔鏡下が10例 (左8例, 右2例), 開放手術が17例 (左5例, 右12例) であった。それぞれの術式症例の BMI, 術前カルデナリン量, 平均手術時間, 摘出標本重量, 出血量は、腹腔鏡

手術で、22.4, 19.5 mg, 190分, 44.2 g, 54 gであり、開放手術で、21.75, 21.7 mg, 202分, 122 g, 400 gであった。【考察】腹腔鏡手術では、クッシング症候群で手術時間が長く、出血量が多い傾向を認めた。BMIの高値が一因と示唆された。褐色細胞腫摘出術では、開放手術で摘出標本重量と出血量が多く、大きい腫瘍に対して開放手術を選択していた。

#### 10 甲状腺腫瘍経過観察中に亜急性甲状腺炎およびバセドウ病を発症した1例

長野松代総合病院乳腺内分泌外科

○木内 貴史, 春日 好雄, 村松 沙織

梶山明日美

要旨：甲状腺腫瘍経過観察中に亜急性甲状腺炎と臨床経過からバセドウ病を発症したと推測された稀な症例を経験したので報告する。48歳男性、主訴は著明な前頸部痛、および発熱で受診。甲状腺ホルモン値およびサイログロブリンの高値、TSHの低値を認め、抗TSH受容体抗体は陰性であった。亜急性甲状腺炎の診断にてグルココルチコイドの投与を開始したが、1週間後甲状腺ホルモン値の著明な上昇を認めた。甲状腺機能から亜急性甲状腺炎にバセドウ病を合併した可能性があると考え、チアマゾールの内服を併用した。甲状腺機能が基準値内に戻ってから施行した<sup>123</sup>IシンチグラフィにてPlummer病は否定的であった。初診から7ヵ月後の現在チアマゾール維持療法にて甲状腺機能は安定している。

#### 11 下垂体卒中にて発症し摘出後寛解したCushing病の1例

信州大学脳神経外科

○児玉 邦彦, 酒井 圭一, 原 洋助

本郷 一博

下垂体卒中にて発症したACTH産生下垂体腺腫の1手術例を報告する。症例は35歳男性、徐々に進行する左眼球運動障害と突然の頭痛、眼瞼下垂で発症した。初診時、左瞳孔散大・対光反射消失、眼瞼下垂、動眼神経麻痺を認めた。MRIにてトルコ鞍内から鞍上部にのう胞性腫瘍を認め、腫瘍は左海綿静脈洞への伸展を認めた。ACTH 457 pg/ml, コルチゾール20.7 μg/dl, 尿中17-OHCS 20.9 mg/dayと高値で中心性肥満、高血圧、耐糖能異常を合併していた。下垂体卒中の診

断で経蝶形骨洞手術にて腫瘍を摘出した。術直後、頭痛は改善し、術後1年で動眼神経麻痺は消失した。病理組織検査で腫瘍はびまん性にACTH陽性の下垂体腺腫で、壊死を伴う類円形細胞のsinusoidalな増殖を認めた。術後MRIで病変は縮小した。内分泌学的にはACTH, コルチゾール, TSHは低値で、ステロイド、甲状腺ホルモンの補充療法を要している。ACTH産生下垂体腺腫における下垂体卒中の報告は稀であるが、鑑別診断上考慮すべき病態と考えられた。

#### 12 当科における腎性副甲状腺機能亢進症の手術治療成績

信州大学乳腺・内分泌外科

○望月 靖弘, 福島 優子, 渡邊 隆之

岡田 敏宏, 伊藤 勅子, 小山 洋

金井 敏晴, 前野 一真, 浜 善久

伊藤 研一, 天野 純

当科では腎性副甲状腺機能亢進症に対し副甲状腺全摘と前腕筋肉内への自家移植術を施行している。1995年から2008年に当科で施行された腎性副甲状腺機能亢進症の手術（初回手術80例、再手術7例13件）について治療成績を検討した。

初回手術例80例のうち68例（85％）で4腺以上を同定できた。80例中4例（5％）に再手術が施行されたが、いずれも自家移植腺の腫大が原因であった。異所性副甲状腺は、初回手術例、再発手術例のいずれにおいても認められなかった。

頸部残存腺による再発はなく、複数のモダリティによる術前の局在診断が有用と考えられる。自家移植腺の増殖による再発は8％前後と報告されており、今回当科での再発（5％）は比較的良好な成績と思われる。再発の有意なrisk factorは同定できなかったが、移植腺の腫大を生じた症例では複数回の手術が必要となる場合があり慎重な対応が求められる。

#### 特別講演

座長 信州大学医学部脳神経外科学講座准教授

酒井圭一

#### 「GH分泌異常症の診療」

京都医療センター 臨床研究センター長

島津 章