

## 抄 録

## 第30回 信州内分泌談話会

日 時：平成25年3月2日(土)

場 所：信州大学医学部附属病院外来棟4F中会議室

当番世話人：竹内浩一(長野県立こども病院血液腫瘍免疫科)

## 一般演題

## 1 卵巣 Sertoli-Leydig 細胞腫の3例

信州大学産科婦人科

○志村 隆行, 中村 祐介, 清澤 恵未  
山田 靖, 近藤 沙織, 橋 涼太  
鹿島 大靖, 宮本 強, 岡 賢二  
塩沢 丹里

卵巣 Sertoli-Leydig 細胞腫の40%はテストステロン産生性でざ瘡, 多毛, 陰核肥大などの男性化徴候が認められる。中・低分化型は, 手術術式, 治療法も異なるため, 術前・術中の分化度診断は重要である。今回, 高分化型2症例, 中分化型1症例を経験したため, その臨床所見について検討した。症例1は41歳, 12カ月間の無月経, 卵巣腫瘍, 陰核肥大, テストステロンは1.6と上昇, 術後高分化型 Sertoli-Leydig 細胞腫と診断した。症例2は36歳, 10カ月間の無月経, 卵巣腫瘍, 多毛, 陰核肥大, テストステロンは3.4と上昇, 術後高分化型 Sertoli-Leydig 細胞腫と診断した。症例3は18歳, 13カ月間の無月経, 卵巣腫瘍, ざ瘡, 多毛, 陰核肥大, テストステロンは1.1と上昇, 術後中分化型 Sertoli-Leydig 細胞腫と診断し, BEP 療法3コース施行した。3症例を比較すると, 男性化徴候, 無月経, テストステロン値は差を認めず, 術中迅速組織診も分化度診断は困難であった。年齢では中分化型症例は若年で, 若年の場合は中・低分化型を念頭に置く必要がある。また MRI 画像において, 高分化型はほぼ均一な充実性腫瘍であるのに対し, 中分化型は充実性腫瘍の内部に出血部分, 嚢胞部分を伴い, 中・低分化型を疑う所見といえた。

## 2 バゾプレッシンに反応性を認めたAIMAH (ACTH 非依存性大結節性副腎皮質過形成) の1例

長野市民病院内分泌・代謝内科

○西井 裕, 伊藤 大, 春日 広一

症例は64歳男性。前立腺癌と診断され, 泌尿器科で経過観察中であった。CT で両側副腎腫瘍を指摘され内分泌・代謝内科紹介された。既往歴：高血圧で25年前から降圧剤を服用している。現症：119/82, 体重66.5kg, 胸腹部異常なし。Cushing徴候は認めなかった。経過：デキサメサゾン抑制試験1mgでコルチゾール9.1  $\mu\text{g}/\text{dl}$  と抑制はみられなかった。デキサメサゾン抑制試験8mgでもコルチゾールは10.3  $\mu\text{g}/\text{dl}$  と抑制は認められなかった。ピトレスシン5単位皮下注でACTHは反応なく, コルチゾールは6.38  $\mu\text{g}/\text{dl}$  から60分後に19.73  $\mu\text{g}/\text{dl}$  へと反応した。75gOGTTはコルチゾールの反応はなかった。LHRHテストでもコルチゾールの反応は認められなかった。バゾプレッシンの反応性を認めるAIMAH (ACTH非依存性大結節性副腎皮質過形成) によるサブクリニカルクッシング症候群と診断した。治療は原則手術と考えられるが, 前立腺癌は3期であり, 5年生存率もあまり期待できなく, コルチゾールの過剰症状もひどくないと考えられたため, 嚴重に経過を観察することとした。考察：AIMAHはACTH非依存性クッシング症候群の1%と, 比較的稀であると考えられている。しかしCTで偶然見つかる症例は増加傾向であるといわれている。本例では75gOGTTでコルチゾールの反応はなく, GIPに反応性はないと評価した。GIPを増加させるDPPIV抑制薬の使用する頻度が増加しており, 今後AIMAHも増加する可能性はあると考えられた。

## 3 腹腔鏡下副腎摘除術200例の検討

信州大学泌尿器科

○石塚 修, 小川 輝之, 横山 仁  
山岸 貴裕, 鈴木 尚徳, 鈴木都史郎  
皆川 倫範, 井上 博夫, 杵渕 芳明  
上垣内崇行, 清河 英雄, 西沢 理

1994年10月より2013年2月までに, 腹腔鏡下副腎摘

除術を202例施行した。平均年齢は53.3歳（男59例，女143例，右68例，左134例），手術時間199分，標本重量27.4g，最大副腎腫瘍径2.9cm，出血量は69gであった。130g以上の出血を認めた症例は23例であったが，現疾患はクッシング症候群が9例，褐色細胞腫が7例，原発性アルドステロン症が3例であった。開始からの101例（平均標本重量24.5g，平均出血量87.0g）は，原発性アルドステロン症が48例，クッシング症候群が35例，褐色細胞腫が9例であったが，最近の101例（30.8g，57.7g）は，それぞれ25例，37例，29例と，より大きく易出血性と思われる腫瘍に変化していたが出血量は減少していた。また，開始からの101例では開放術に変更した症例が6例であったが，最近の101例では2例で，その頻度の減少を認めた。

#### 4 低血糖症例のIGF-2測定について

信州大学糖尿病内分泌代謝内科

○大久保洋輔，柴田 有亮，小澤 若菜  
鈴木 悟，駒津 光久

同 血液内科

酒井 均

同 医学部医学教育学講座

森 淳一郎

内因性空腹時低血糖のうち，非インスリン依存性の膵外腫瘍による低血糖症（Non-islet tumor hypoglycemia：NITH）が報告される。代表的なものとしてIGF-2産生腫瘍による低血糖が認識され，IGF-2は低血糖との関連および，産生腫瘍についても特定腫瘍が報告される。今回，NITHを強く示唆する2症例と，IGF-2分泌が報告される副腎癌2症例に対して，ELISA Assayを用いたIGF-2の定量を行った。病状の進行および腫瘍の摘出や減量によりIGF-2に変化を認めた。これらの結果を踏まえ，IGF-2について考察した。

#### 5 成長障害と尿崩症で発症し，臨床経過と頭部MRI所見からリンパ球性下垂体炎と診断した13歳男児

長野赤十字病院小児科

○大月 純，天野 芳郎

東京都立小児総合医療センター内分泌・代謝科

仁科 範子

信州大学小児科

平林佳奈枝，松浦 宏樹

中枢性尿崩症は稀な疾患で，その原因として，germinoma や LCH，リンパ球性下垂体炎などが挙げられる。診断確定には生検が必要だが，侵襲的で後遺症を残すリスクが高い。今回，臨床経過からリンパ球性下垂体炎と考えた中枢性尿崩症の1例を経験した。

症例は12歳，男児。受診2年前から成長率が低下し，受診1年前から多飲，多尿が出現した。頭部MRI検査ではT1強調画像で下垂体後葉の高信号が消失し，下垂体茎の腫大（約4mm）を認め，尿浸透圧の低下，水制限試験の結果から中枢性尿崩症と診断した。腫瘍マーカーの上昇（AFP，hCG）はなかった。下垂体前葉機能検査ではGH分泌不全を認めた。1年の経過観察中も，下垂体茎は増大しなかったため，germinoma や LCHの可能性は低いと考えGH補充治療を開始した。開始後6カ月経過したが，成長率は回復し，下垂体茎の増大はない。今後，germinoma や LCHの顕在化や，性腺機能低下をはじめとする下垂体機能低下の出現に注意して経過観察することが必要である。

#### 6 成長ホルモン産生下垂体腺腫に対する開頭術の役割と有効性

長野市民病院脳神経外科

○荻原 利浩，黒岩 正文，草野 義和  
竹前 紀樹

聖マリアンナ医科大学脳神経外科

田中雄一郎

下垂体腺腫に対する経蝶形骨洞手術は，低侵襲で確立された手法であり，現在第一選択と考えられる。また，近年多段階経蝶形骨洞手術や拡大経蝶形骨洞手術，定位照射療法や機能性腺腫に対する新たな薬物療法の導入などにより，下垂体腺腫に対する開頭手術の需要が低下してきているのが実際である。一方で，少なからず開頭手術が必要な症例が存在する。とりわけ，Surgical cureを目指すべき成長ホルモン産生下垂体腺腫で，何らかの理由で経蝶形骨洞手術のみでは全摘出できない症例がそれである。当院では，成長ホルモン産生下垂体腺腫に対して，原則全例Surgical cureを目指した治療戦略を立てている。第一選択は経蝶形骨洞手術であるが，何らかの理由で全摘出できなかった症例では開頭術を追加することで治癒を目指している。当院において，2010年4月から2012年3月までの2年間で経験した成長ホルモン産生下垂体腺腫の手術症例5例のうち2例（症例①30歳女性，症例②24歳

男性)で経蝶形骨洞手術後に開頭術を追加した。経蝶形骨洞手術単独では治癒しなかった成長ホルモン産生下垂体腺腫に対する、開頭術の役割や有効性を、実際の症例をもとに検討し、過去の文献的考察を加え報告する。

### 7 傍鞍部病変に対する手術アプローチの変遷 — 顕微鏡手術から内視鏡手術へ —

信州大学脳神経外科

○柿澤 幸成, 児玉 邦彦, 本郷 一博

トルコ鞍近傍病変に対する手術は近年様々に変化しており、特に内視鏡下手術の技術向上もあり、脳神経外科手術においてまれに見る手術方法の変遷が激しい分野となっている。傍鞍部病変の顕微鏡下手術はいわゆる Hardy 手術とも言われ、上歯肉經由で鼻腔を粘膜下に蝶形骨洞にアプローチした1965年に報告された方法が主流であったが、近年、術後の歯肉や上口唇の違和感の軽減のため、またその手術手技の煩雑さを回避する目的もあり、1987年より経鼻的手術への変遷が行われた。我々も信州大学脳神経外科として傍鞍部腫瘤に対して1978年から現在まで835回の手術を施行してきたが、最近の100例において経鼻的にアプローチしてきた。さらに最近は経鼻的アプローチでも手術用顕微鏡でなく、内視鏡を用いた手術が主流となっており、我々も2012年より経鼻的内視鏡下手術を行うようになった。現在までに17例において内視鏡単独での手術を施行した。

手術用顕微鏡に慣れた脳神経外科医が内視鏡にて手術を行うには、多くの使用感の違いを感じるが、一旦慣れると、手術用顕微鏡では絶対に観察できない外側部(海綿静脈洞部)や、上方部(トルコ鞍上部)の観察に優れ、内視鏡監視下において、手術用顕微鏡下手術より安全に腫瘤を摘出できるようになる。また、内視鏡画像は広角であり、傍鞍部全体を観察することにより、解剖学的な位置関係の把握に優れ、方向を見誤る可能性はほぼないと言って良い。ただし、画像が2次元であり奥行きが分かりにくいこと、広角であるが故に見えているのに手が届かないという状況があり得ること、内視鏡の鏡筒による術具との干渉があるため、訓練が必要であった。術具の変更において対応可能な部分があり、今後さらに技術開発や経験を積む必要があるものの、より安全に広範囲を観察できることによる腫瘍摘出率の改善に繋がると言える。また、傍鞍部病変でも従来開頭手術を要した手術が、この経鼻的内

視鏡下手術に変遷し、より低侵襲での手術が行われてきていることから、その適応も今後広くなると考えている。

### 8 当院で実施した先天性甲状腺機能低下症病型診断症例の検討

信州大学小児科

○柴崎 拓実, 原 洋祐, 平林佳奈枝  
荒井 史, 松浦 宏樹, 小池 健一

先天性甲状腺機能低下症は最も頻度の高い新生児マススクリーニングの対象疾患であるが、マススクリーニングで要精査となる児の中には、一過性甲状腺機能低下症により TSH 上昇を認めるものがある。そのため、永続的な治療が必要な病態か判断することを目的として適切な時期に病型診断を行うことがガイドラインに記されている。今回我々は当院で過去8年間に行った先天性甲状腺機能低下症の病型診断33例(男児14名 女児19名)の結果を検討した。正常群は13例で、全例がレボチロキシン(LT4)中止の方針となった。異所性群は全例が女児で、家族歴はなかった。有機化障害は2例で、1例に家族歴が認められた。合成障害8例中5例で家族歴を認めた。正常群が全体の39%と最も多く、病型診断前にLT4の減量中止が可能であった可能性がある。減量中止が可能な一過性甲状腺機能低下症には、胎児期のヨード曝露歴が関与している可能性があり、LT4の内服中止の可否を検討する上で家族歴や胎児期の情報が有用である。

### 9 当科で経験した甲状腺低分化癌4症例の検討

長野県厚生連長野松代総合病院乳腺内分泌外科

○大場 崇旦, 春日 好雄, 家里明日美  
原田 道彦

信州大学乳腺内分泌外科

伊藤 研一

同 臨床検査部病理

上原 剛

甲状腺低分化癌は甲状腺癌取扱い規約第6版より独立した組織型として取り上げられている。それ以後、当科で経験した甲状腺低分化癌4症例の臨床的経過について検討したので報告する。

【症例1】69歳女性。前頸部の腫脹と圧痛を自覚。甲状腺右葉に腫瘤を認め、FNAにて悪性(低分化な乳頭癌)であった。甲状腺全摘術、気管切開術を施行

した。局所再発、肺転移をきたし、術後9カ月で死亡した。

【症例2】61歳女性。10年以上前から右甲状腺腫瘍を指摘されていた。FNAにて悪性（乳頭癌）であった。甲状腺右葉切除、右D2aを施行。術後45カ月無再発生存中である。

【症例3】60歳男性。人間ドックで甲状腺腫瘍を指摘。FNAにて鑑別困難（濾胞性腫瘍疑い）であった。甲状腺右葉切除、D1を施行。術後48カ月無再発生存中である。

【症例4】61歳女性。前頸部の腫脹と圧痛を自覚。甲状腺左葉に腫瘍を認め、FNAにて悪性疑い（髄様癌あるいは低分化癌疑い）であった。甲状腺全摘術、左D2a、浸潤していた気管は開窓術を施行。気管断端は全周性に腫瘍の露出を認めた。術後3カ月無再発生存中であり、今後は放射性ヨード治療も考慮して経過観察の予定である。

## 10 化学療法施行中に甲状腺機能亢進症を発症した乳癌の1例

信州大学乳腺内分泌外科

○家里明日美、花村 徹、岡田 敏宏  
渡邊 隆之、金井 敏晴、前野 一真  
望月 靖弘、伊藤 研一

同 医学部外科学講座  
天野 純

症例は41歳女性。右乳癌の診断で全乳房切除とセンチネルリンパ節生検を施行。術後補助療法として、ドセタキセル・エンドキサン療法を開始したが、著明な末梢神経障害を認めたため、FEC療法へ変更した。FEC療法1回目施行から3週間後に受診した際、動悸と洞性頻脈を認めた。甲状腺機能亢進とTRAb陽性を認め、バセドウ病と診断しメルカゾール内服を開始した。保存されていた血清の解析では、化学療法開始前の甲状腺機能は正常でTRAbはカットオフ値以下であり、化学療法開始後に甲状腺機能亢進症が発症したことが確認された。バセドウ病の発症の契機には

多数の非遺伝的要因が挙げられているが、化学療法施行中の発症例は、検索しえた限りでは報告がない。本症例では、化学療法や支持療法に用いたステロイドによる一時的な免疫低下と免疫再活性や、化学療法の精神的ストレス、末梢神経障害に伴うストレスなどが発症に関与した可能性が推測される。

## 11 バセドウ病に無顆粒球症を合併した1例 長野市民病院内分泌・代謝内科

○伊藤 大、春日 広一、西井 裕

【症例】46歳女性。【主訴】特記症状なし。【現病歴】平成24年に甲状腺腫大を認めることから当科受診し特記症状は認めなかったがFT3 10.62 pg/ml, FT4 4.34 ng/ml, TSH 0.01  $\mu$ IU/ml, TRAb9.5IU/mlであり確からしいバセドウ病と診断し11月メチマゾール（以下MMI）15mg内服開始した。12月定期外来で白血球数2510/ $\mu$ l, NET270/ $\mu$ lであり無顆粒球症と診断し入院となる。【既往歴】高血圧症。【内服】フェキソフェナジン、アムロジン、ビソプロロール。治療経過】MMI内服を中止、ヨウ化カリウム50mgとフィルグラスチム75 $\mu$ g投与を開始し速やかに無顆粒球症の改善を認め退院となった。外来で131I内用治療を行い甲状腺機能の改善を認めた。【結語】MMI内服開始より慎重に経過観察を行ったが無顆粒球症の予見はできなかった。しかし感染兆候を示す前に治療を行えたことから外来でのモニタリングと感染症に対する予防と治療、患者教育が重要と思われる。

## 特別講演

座長 独立行政法人国立病院機構  
信州上田医療センター院長  
森 哲夫

「内分泌の診療に関わるすべての医師に  
理解してほしい性分化疾患の基礎と臨床」

慶応義塾大学医学部小児科学教室教授  
長谷川奉延