

## A●内分泌疾患を想起すべき症状：疾患想起となるキー症状

## 内分泌疾患を想起すべき症状： 疾患想起となるキー症状

内分泌疾患の診断はまず「想起する」ことからスタートします。外来診療での特徴的な症候や血液生化学検査でのわずかな異常値から疑いを持てるか、が勝負です。症状とその変化・病歴・家族歴などの情報を総合して責任ホルモンを想定し、内分泌検査を適切な条件下で行うことが診断の決め手となります。

内分泌疾患の特徴としては、①不定愁訴のような症状や、生理不順や動悸など、他の臓器の疾患を思わせる症状が多いこと、②初診時には典型的な症状が揃うことは稀であり、経時的に他の症状が出現しやすいこと、③患者さんが自覚していないことも多く、医師が質問して初めて明らかになる場合も多いこと、④疾患に明るい医師がみれば一目で診断がつくケースもあることです。初診時の医療面接のなかに、鑑別ポイントが多く隠されていると言えます **表1**。

内分泌疾患を想起すべき症状としては、倦怠感、高血圧、高血糖、体重減少、動悸、骨粗鬆症、脱力、頭痛、低血糖、食欲低下、口渇・多飲多尿、色素沈着などがあげられますが、これが鑑別の第一歩です **表2**。血圧や脈拍の変化、特に若年性の高血圧、血糖値や体重の増減、顔つきの変化、月経の異常、疲れやすさ、持続する頭痛や脱力、足のむくみ・こむら返り、発汗の異常、関節痛、脱毛・多毛についても細やかに注意を払います **表3**。

内分泌疾患はどちらかというと女性に比較的発見されやすいことから、性差に着目した問診も重要です。月経・妊娠・不妊に関連すること（一方で男

**表1** 不定愁訴は内分泌診療と総合診療に共通する鑑別

1) 疲れやすい・だるい・眠れない・肩こりや頭痛が……などの <b>不定愁訴</b> や、生理不順や動悸を診る場合には、ホルモンの異常が隠れている可能性を考える。 【聴き上手】【不定愁訴への共感】
2) 最初から典型的な症状が揃うことは稀で、一部の症状のみ認められたり、 <b>時間とともに他の症状が出現</b> することがある。 【丁寧なフォローアップ】
3) 症状について、患者さんが気づいていないことも多く、 <b>医師が質問して初めて明らかになる</b> 場合も多い。 【聴きだし上手】→「このためには鑑別診断」
4) 症状から診断に結論づけることは簡単でないことも多いが、 <b>疾患に明るい医師がみれば一目みて診断がつくケース</b> も案外多い。 【初期対応の第一歩は、「見逃さない」こと】

**表2** 症候学からみた内分泌疾患

高血圧	原発性・偽性アルドステロン症、クッシング症候群、褐色細胞腫
耐糖能異常	クッシング症候群、先端巨大症、褐色細胞腫
脂質異常症	甲状腺機能低下症、クッシング症候群、成人GH分泌不全症
骨粗鬆症	原発性副甲状腺機能亢進症、性腺機能低下症、下垂体機能低下症
倦怠感	甲状腺機能低下、下垂体・副腎皮質機能低下、インスリノーマ
頭痛	下垂体腫瘍・下垂体炎、アルドステロン症、褐色細胞腫
暑がり・寒がり	甲状腺機能亢進症、甲状腺機能低下症
手足がつる	特発性・偽性副甲状腺機能低下症
腹痛・背部痛	副腎不全、原発性副甲状腺機能亢進症

**表3** 症候学・異常値からみた内分泌疾患

月経異常・不妊・陰萎	プロラクチノーマ、視床下部障害、下垂体機能低下症
顔貌の変化	先端巨大症、クッシング症候群、甲状腺機能低下症
眼の異常	バセドウ病、下垂体腫瘍・下垂体炎
皮膚の異常	クッシング症候群、アジソン病、先端巨大症、甲状腺機能異常
低ナトリウム血症	SIADH、副腎不全、甲状腺機能低下症
低カリウム血症	原発性・偽性アルドステロン症、クッシング症候群
高ALP血症	甲状腺機能亢進症、原発性副甲状腺機能亢進症、骨軟化症
高CPK血症	甲状腺機能低下症
心電図異常	甲状腺機能異常、副甲状腺機能異常、アルドステロン症、クッシング症候群、副腎不全、褐色細胞腫

**表4** 女性が気づきやすい内分泌変化

**月経・妊娠/不妊に関わる変化 【上手にさらっと聴き出す】**

視床下部・下垂体腫瘍（プロラクチノーマ）や炎症・肉芽腫、Sheehan 症候群  
 甲状腺機能低下症、甲状腺機能亢進症、副腎皮質機能低下症、クッシング症候群  
 薬剤性（グルココルチコイド、エストロゲン）  
 神経性食思不振症、ストレス・体重減少  
 多嚢胞性卵巣症候群

**体型・体格/体重の変化 【丁寧に・具体的に聴き出す】**

先端巨大症  
 クッシング症候群  
 甲状腺機能低下症、甲状腺機能亢進症、副腎皮質機能低下症、Sheehan 症候群、  
 下垂体機能低下症  
 多嚢胞性卵巣症候群

性の場合は性欲や勃起不全に関すること）に、上手にさらりと触れること、  
 体型・体格の変化などについては、逆に丁寧にゆっくりと聞き出すことが重  
 要です **表4**。

女性における内分泌環境の病態の大きな違いとして、1) 内分泌腺へのエ  
 ストロゲン作用の影響、2) 自己免疫疾患としての内分泌疾患の存在、3) 妊  
 娠・出産による変動の存在を意識して診療にあたる必要が挙げられます。男  
 性の場合、症状に気づかれにくく、発見の遅れから進行した病態となること  
 にも留意します。

内分泌の病気で、最も遭遇チャンスが多いのが甲状腺の病気ですが、橋本  
 病のように甲状腺ホルモンが減少した場合には、むくみがちになって体重が  
 増加し、声のかすれや便秘がおきやすく、精神的にも活発でなくなります。  
 逆に、バセドウ病に代表される甲状腺機能亢進症では、体重の減少と動悸や  
 手の震えがみられ、暑がり汗かきになり、精神的にもイライラへの変調が見  
 られます。学童・学生であれば成績が低下することもあります。

骨粗鬆症は、閉経後の女性によく見られますが、骨粗鬆症の治療をしても  
 骨密度が増えにくい場合や、尿路結石の既往のある方では、骨に作用する副  
 甲状腺ホルモンの分泌が過剰となる原発性副甲状腺機能亢進症が潜んでいる  
 ことがあります。中年の女性に多く、副甲状腺ホルモンの過剰分泌により骨  
 粗鬆症を生じる病気ですが、同時に血中カルシウムが上昇して尿路結石や胃  
 潰瘍・高血圧などが生じやすくなります。ALP 高値で肝・胆道系の病変が  
 除外された場合にも骨疾患について疑います。

体重増加・浮腫を呈する病態としては、クッシング症候群があげられます。副腎腫瘍からのコルチゾール分泌過剰によるものと、ACTH（副腎皮質刺激ホルモン）を分泌する下垂体腫瘍（クッシング病）や下垂体外の悪性腫瘍が原因となる異所性 ACTH 症候群がありますが、満月様顔貌・中心性肥満（手足が細くなり胴体に脂肪が沈着）、赤色伸展皮膚線状（腹部や大腿部・肩に赤い皮膚の割線）が見られ、ニキビや体毛の増加と頭髪の脱毛を認めます。偶然に副腎に腫瘍が発見される副腎偶発腫の中にも、特徴的なクッシング体型（クッシング徴候）はなくとも、高血圧や糖尿病・肥満・骨粗鬆症を合併しているサブクリニカルクッシング症候群があり、生活習慣病・メタボリック症候群にこそ内分泌疾患が潜んでいることに注意します。

血液検査からは、血球数の変化や電解質の異常、肝機能や血糖値、コレステロールや中性脂肪などの脂質代謝の異常などが発見の契機となることがあります。また、甲状腺や副甲状腺ホルモンの異常、下垂体や副腎の病気がある場合、頰脈・徐脈や電解質変化をキャッチしやすい心電図異常にも注意します。一般的には20～30歳代からの若年性高血圧や、降圧薬の効きにくい高血圧では、原因となる二次性高血圧として、原発性アルドステロン症や褐色細胞腫の否定が重要です。

内分泌異常は全身の生体機能に広く影響を及ぼすため、意識障害・ショック・不整脈・頭痛・腹痛・嘔吐などの緊急症候、いわゆるクライゼ（Crisis）に陥る可能性もあり、診断が遅れると不可逆性となるため救急現場での迅速で正確な鑑別が重要となります。下垂体卒中・甲状腺クライゼ・高カルシウム血症性クライゼ・副腎クライゼ・褐色細胞腫クライゼが代表的ですが、その他に低ナトリウム血症性脳症・摂食障害とRefeeding症候群・低血糖性昏睡・高血糖性緊急症・低カルシウム性テタニーなどがあります。潜在していても発見されていない内分泌異常が、何らかの身体的・精神的ストレスを契機にクライゼ化することがあります。内分泌疾患治療中の患者さんは、ストレスによってクライゼに陥りやすいことを医療者と患者、そして家族においても情報を共有しておくことが重要です。

〈大塚文男〉

## 1

## 倦怠感・集中力低下・メタボ・骨粗鬆症から 疑う成人成長ホルモン分泌不全症(AGHD)

### ▶ 成人成長ホルモン分泌不全症 (AGHD) とは

成人期における GH 欠乏は内臓脂肪面積増加と除脂肪体重の低下による身体組成の異常，QOL の低下，脂質異常症など様々な症状を呈し，動脈硬化の進展により心血管合併症の発生頻度が増す<sup>1)</sup>。下垂体やその近傍の腫瘍性疾患や炎症性疾患など種々の病態が GH 分泌低下症の原因となる。下垂体腫瘍がある場合には，正常下垂体が圧迫され GH と Gn は TSH，ACTH に比較して早期から障害を受けやすい<sup>2)</sup>。

主要症候としては倦怠感，易疲労感，抑うつ症状や集中力低下が見られ，身体所見としては皮膚乾燥，体毛の柔軟化，内臓脂肪面積の増加と除脂肪面積の低下，骨密度低下，筋力低下，脂質異常症が認められる。血液一般検査では脂質異常症やインスリン抵抗性増大による耐糖能異常，肝機能障害などがみられる<sup>1)</sup>。

本症を診断するには GH 分泌刺激試験を行い GH の反応性を確認する必要がある。成人成長ホルモン分泌不全症が疑われる場合，まずはインスリン負荷刺激試験 (ITT) もしくは GHRP-2 試験を試みる。ただしインスリン負荷試験は虚血性心疾患や痙攣発作をもつ患者では禁忌である。一方，GHRP-2 試験は視床下部を介して GH 分泌機能を評価する検査で，検査の所要時間や安全性から簡便に行える検査である。その他の刺激試験としてアルギニン試験，グルカゴン試験がある。GHRP-2 試験を除く刺激試験で GH の頂値が 3 ng/mL 以下の場合を成人 GH 分泌不全症と診断し，うち GH 頂値が 1.8 ng/mL 以下の場合を重症成人 GH 分泌不全症と診断する。GHRP-2 試験では GH 頂値が 9 ng/mL 以下で重症成人 GH 分泌不全症と診