

ヴィジュアル
Visual
栄養学
テキスト

監修

津田謹輔 帝塚山学院大学学長・人間科学部教授
伏木 亨 龍谷大学農学部教授
本田佳子 女子栄養大学栄養学部教授

編集

田中 清

人体の構造と機能および疾病の成り立ち Ⅲ

疾病の成り立ち



中山書店

はじめに

個人的なことを述べて恐縮だが、編者は2000年4月に管理栄養士養成大学の教員になったので、すでに養成校の教員歴は17年を超えた。大学での編者の主な担当科目は「臨床病態学」である。これは疾患の成因・病態・診断の要点などを教える科目であり、まさに本巻でカバーされる内容である。今回中山書店から本巻編集のお話をいただいて、この機会にぜひ以前から持っていた腹案を実行に移してみたいと思った。それはできる限り、現在管理栄養士養成大学で教鞭を執られている先生方に、分担執筆をお願いしたいというものであった。

管理栄養士のカリキュラムにおいて、各科目が有機的に関連すべきことは言うまでもない。「人体の構造と機能および疾病の成り立ち」だけに限っても、正常な状態での各臓器の構造や機能を正しく理解しておくことは、各疾患の病態を正しく理解する基本である。医師が適切な診断に基づいて治療を行うように、管理栄養士もまた、患者の病態を正しく評価(アセスメント)してこそ、適切な栄養療法を行うことができる。すなわち病態の正しい把握は、適切な栄養療法を行うために必須である。

このように考えると、疾病の成り立ちに関する教科書であっても、それだけが独立するのではなく、この科目は管理栄養士養成カリキュラム全体の中でどう位置づけられるのかを考え、特に臨床栄養学など管理栄養士の実践により深くかかわる科目の内容を意識した教育を行うべきであると考えている。本巻においては、幸いにしてほとんどの執筆者を管理栄養士養成大学にご所属の先生方をお願いすることができた。またそれ以外の執筆者も編者が良く存じ上げている方々であり、レジデント教育に長年携わってこられた先生、保健学科(看護学)で教鞭を執られている先生、医師の立場から管理栄養士教育に深くかかわってこられた先生である。メディカルスタッフのための教科書として、非常にふさわしい執筆陣を揃えることができたものと自負している。その甲斐あって、内容的にも満足のいく教科書を作り上げることができた。ご多忙のなか、ご執筆いただいた先生方にこの場を借りて厚く御礼申し上げる。

当然のことだが、管理栄養士を目指す学生はまだ臨床経験が乏しい。したがって疾患に関する内容はどうしても馴染みが薄いものとなりがちである。Visual栄養学シリーズという名前のとおり、少しでも学生が親しみやすいような工夫を念頭に本巻を編んだ。編者としては、かなりわかりやすいものができたつもりであり、管理栄養士を目指す学生の教科書としてお役に立てば幸いである。

2017年8月

編者 田中 清

目次

刊行にあたって iii

はじめに v

シラバス vi

1章	個体の恒常性	福尾恵介	1
1	恒常性とフィードバック機構		1
1	フィードバック機構		1
2	フィードバック機構の異常による恒常性の破綻		2
2	体液・電解質バランス, 酸塩基平衡		2
1	体液バランス		2
2	電解質バランス		3
	ナトリウム (Na) 代謝とその異常		3
	カリウム (K) 代謝とその異常		3
	カルシウム (Ca) 代謝とその異常		4
3	酸塩基平衡		5
	酸塩基平衡異常		5
3	体温調節		6
1	概 要		6
2	低体温		7
3	発 熱		7
4	生体機能の周期的変化, ストレス応答		8
1	生体機能の周期的変化		8
2	ストレス応答		8
2章	加齢・疾患に伴う変化	小山田正人	10
1	加齢に伴う変化		10
1	老化の概要		10
2	細胞レベルの老化		11
3	臓器レベルの老化		11
2	疾患に伴う変化		11
1	ストレスや刺激に対する細胞・組織の応答についての概要		11
2	細胞の適応 (肥大, 萎縮, 過形成, 化生, 異形成)		12
3	細胞傷害と細胞死		12
4	炎症と創傷治癒		13
3	腫 瘍		14
1	概 要		14
2	良性および悪性腫瘍の違い		15
3	腫瘍の組織発生による分類		15
4	がんの増殖・浸潤・転移・播種		16
5	発がんのメカニズム, がん遺伝子・がん抑制遺伝子		16
4	個体の死 (心臓死), 脳死と植物状態		17
1	個体の死		17
2	脳 死		17
3	植物状態		17
3章	疾患診断の概要	奈良信雄	19
1	問診 (医療面接), 診察		19
1	問診 (医療面接)		19
2	身体診察		20

2	主な症候	20
1	バイタルサイン	20
2	全身症候	21
3	その他の症候・病態	24
3	臨床検査	30
1	種類と特性	30
2	基準値の考え方	31
3	一般臨床検査：尿，糞便，喀痰	31
4	血液学的検査	33
5	生化学検査	34
6	免疫血清学的検査	36
7	病原体検査	37
8	生理機能検査	38
9	画像検査	39

4章 疾患治療の概要 濱田康弘 42

1	種類と特徴	42
1	原因療法	42
2	対症療法	43
3	保存療法	43
4	根治療法	43
5	特殊療法	43
2	治療計画と実施・評価	43
3	治療方法	44
1	栄養・食事療法	44
2	薬物療法	44
3	輸液，輸血，血液浄化療法	45
4	手術療法	45
5	臓器・組織移植	46
6	人工臓器	47
7	放射線療法	47
8	リハビリテーション	47
9	再生医療	47
10	救急救命医療	48
11	緩和ケア	48
12	終末期医療，尊厳死	48

5章 栄養障害と代謝疾患 50

1	栄養・代謝にかかわるホルモン・サイトカイン	宮脇尚志 50
1	インスリン抵抗性にかかわるホルモン	50
2	摂食調節にかかわるホルモン	51
2	栄養障害	竹谷 豊 53
1	たんぱく質・エネルギー栄養障害	53
2	悪液質	54
3	ビタミン欠乏症・過剰症	54
4	ミネラル欠乏症・過剰症	57
3	肥満と代謝疾患	宮脇尚志 60
1	肥満と肥満症	60
2	メタボリックシンドローム	61
3	糖尿病	63
4	脂質異常症	66
5	高尿酸血症，痛風	68
4	先天代謝異常症	児玉浩子 70
1	概 要	70
2	アミノ酸代謝異常症	71
	フェニルケトン尿症	71
	メーブルシロップ尿症	71
	ホモシスチン尿症	71
	尿素サイクル異常症	72
3	糖質代謝異常症	73
	ガラクトース血症	73
	糖原病	74
	ウィルソン病	74
4	その他の先天代謝異常症	75
	ライソゾーム病	75
	レッシュ・ナイハン病	75
	メンケス病	75

6章 消化器系 羽生大記 77

1	口腔疾患	77
1	口内炎，舌炎	77
2	齲 歯	77
3	歯周病	78
4	嚥下障害	78

2	食道・胃・十二指腸疾患	79
1	胃食道逆流症	79
2	胃・十二指腸潰瘍	79
3	たんぱく漏出性胃腸症	80
4	食道がん	80
5	胃がん	81
3	腸疾患	83
1	炎症性腸疾患	83
	潰瘍性大腸炎	83
	クローン病	84
2	過敏性腸症候群	85
3	便秘	85
4	大腸がん	86
4	肝・胆・膵疾患	86
1	肝炎	86
	急性肝炎	86
	慢性肝炎	88
2	肝硬変	88
3	脂肪肝	89
4	肝がん	90
5	胆石症, 胆嚢炎	90
6	胆嚢がん, 胆道がん	91
7	膵炎	92
	急性膵炎	92
	慢性膵炎	93
8	膵がん	93

7章 循環器系 中村保幸 95

1	循環障害	95
2	動脈硬化	96
3	高血圧	97
4	虚血性心疾患, 不整脈	99
	狭心症	99
	心筋梗塞	100
	心房細動	101
	心室細動	101
	心室頻拍	102
5	心不全	103
6	肺塞栓症	105
7	脳血管疾患	105
	脳梗塞	105
	脳出血	106
	脳塞栓	106
	くも膜下出血	106

8章 腎・尿路系, 男性生殖器 竹中 優 108

1	腎疾患	108
1	急性糸球体腎炎	108
2	慢性糸球体腎炎	109
	IgA腎症	109
3	ネフローゼ症候群	110
4	急性腎不全	111
5	慢性腎不全	111
6	CKD (慢性腎臓病)	112
7	糖尿病腎症	114
8	末期腎不全 (透析)	116
2	尿路系, 男性生殖器の疾患	118
1	尿路結石	118
2	前立腺肥大症	119
3	前立腺がん	119

9章 内分泌系 田中 清 121

1	ホルモン分泌調節機構と内分泌疾患の概要	121
2	下垂体疾患	122
1	視床下部・下垂体の構造とホルモン	122
2	巨人症, 先端巨大症	122
3	中枢性尿崩症	122
4	下垂体機能低下症	123
3	甲状腺疾患	123
1	概要	123
2	甲状腺機能亢進症	123
3	甲状腺機能低下症	124
4	副甲状腺疾患	125
1	概要	125
2	副甲状腺機能亢進症	125
3	副甲状腺機能低下症	125

5 副腎疾患	126
1 概 要	126
2 原発性アルドステロン症	126
3 クッシング症候群	126
4 褐色細胞腫	127
5 副腎皮質機能低下症	127

10章 神経系 西川智文 128

1 摂食障害	128	アルツハイマー病	131
2 アルコール依存症	129	血管性認知症	132
3 認知症	130	4 パーキンソン病	132

11章 呼吸器系 郡 義明 136

1 気管支喘息	136	3 COPD (慢性閉塞性肺疾患)	138
2 肺 炎	137	4 肺がん	140

12章 運動器 (筋・骨格系) 田中 清 142

1 骨粗鬆症	142	4 サルコペニア	146
2 くる病, 骨軟化症	144	5 フレイル	147
3 変形性関節症	145	6 ロコモティブシンドローム	148

13章 女性生殖器系 松尾博哉 149

1 女性生殖器系疾患の概要	149	4 更年期障害	151
2 妊娠高血圧症候群	150	5 腫瘍性疾患	152
3 糖代謝異常合併妊娠	151	6 その他の女性生殖器系疾患	153

14章 血液・造血器・リンパ系 久保田 優 155

1	造血器系の概要	155
1	血球成分の産生調節機構	155
2	末梢血血球成分の機能	155
2	貧血	156
1	概要	156
2	鉄欠乏性貧血	156
3	巨赤芽球性貧血	157
4	溶血性貧血	157
5	再生不良性貧血	157
6	腎性貧血	158
3	白血病	158
1	概要	158
2	急性リンパ性白血病	158
3	急性骨髄性白血病	158
4	慢性骨髄性白血病	159
4	悪性リンパ腫	159
1	概要	159
2	ホジキンリンパ腫	159
3	非ホジキンリンパ腫	159
5	出血性疾患	160
1	止血機構	160
2	特発性血小板減少性紫斑病	160
3	血友病	160
4	播種性血管内凝固症候群(DIC)	160

15章 免疫・アレルギー 伊藤節子 162

1 アレルギー疾患	162
1 アレルギーの発症機序からみた分類と疾患	162
2 食物アレルギー	163

2	自己免疫疾患	165
1	主な臓器特異的自己免疫疾患	165
2	主な全身性自己免疫疾患	166
3	免疫不全症	167
1	原発性免疫不全症	167
2	後天性免疫不全症候群 (AIDS)	167
3	AIDS以外の続発 (二次) 性免疫不全症	168

16章 感染症 矢野仁康 169

1	概 要	169	真菌感染症	173
2	病原微生物による感染症	170	寄生虫症・原虫疾患	173
	細菌感染症	170	3 性行為感染症	173
	ウイルス感染症	171	4 新興感染症, 再興感染症	174
	クラミジア・リケッチア・マイコプラズマ感染症	173	5 院内感染症	174

索 引	177
------------	-----

第9章

内分泌系

学習目標

- ホルモン役割と各臓器の調節機構について学ぶ
- 内分泌疾患にはどのような疾患が属するかを学ぶ
- 内分泌疾患に関与するホルモンと各疾患の代表的な症状、治療の概要について学ぶ

要点整理

- ✓ ホルモン分泌には視床下部、下垂体、各内分泌器官が関与し、生体の内部環境を一定に保とうとするフィードバック機構がはたっている。
- ✓ 下垂体前葉からの成長ホルモンの過剰分泌により巨人症や先端巨大症が、後葉からの抗利尿ホルモンの分泌障害で中枢性尿崩症が生じる。
- ✓ 甲状腺ホルモンの過剰で甲状腺機能亢進症（バセドウ病など）が、低下で甲状腺機能低下症（橋本病など、新生児ではクレチン症）が生じる。
- ✓ 副甲状腺疾患はカルシウム代謝に関するホルモンの異常により発症する。
- ✓ 副腎皮質から糖質コルチコイドと電解質コルチコイドが分泌され、副腎髄質からカテコラミンなどが分泌される。これらの過剰分泌で、原発性アルドステロン症やクッシング症候群、褐色細胞腫が生じる。

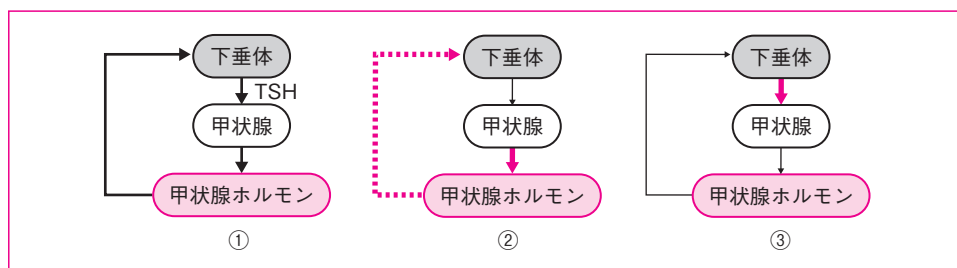
1 ホルモン分泌調節機構と内分泌疾患の概要

- ホルモンの役割は、生体全体として意味のある活動を行うために、各臓器のはたらきを調節することである。したがってホルモンが不足しても、過剰になっても、生体にとって望ましくない結果を招く。このため適正なホルモン産生量となるように、厳密に調節されている。
- 調節機構(①)はホルモンごとに異なるが、生体の内部環境を一定に保つホメオスタシス維持が基本である。下垂体前葉から分泌されるホルモンを例に説明する。
- 下垂体前葉から甲状腺刺激ホルモン(TSH)が分泌され、甲状腺はこれに反応して甲状腺ホルモンを産生し、血中の甲状腺ホルモン濃度情報は下垂体に伝えられる(①)。血中の甲状腺ホルモン濃度が上昇すると、TSH分泌は低下し、甲状腺のはたらきは元に戻る(②)。逆に血中の甲状腺ホルモン濃度が低下すると、TSH分泌が増加し、これによって甲状腺のはたらきは元に戻る(③)。このようにして適量のホルモンがつくられるように調節されており、これをネガティブフィードバックという。

TSH : thyroid stimulating hormone



フィードバック機構にはポジティブフィードバックとネガティブフィードバックがあるよ



① 下垂体前葉による甲状腺ホルモン分泌調節(ネガティブフィードバック)

- 下垂体前葉から副腎皮質刺激ホルモン (ACTH) が分泌され、その刺激によって副腎皮質から糖質コルチコイド (コルチゾール) が分泌される。血液中コルチゾール濃度は下垂体にフィードバック調節を行い、この機構は甲状腺ホルモン量の調節と同様である。
- 内分泌疾患の基本は、何らかの理由でこの調節機構が破綻し、ホルモンの過剰分泌 (亢進症) や分泌不足 (低下症) が起こるものである。

2 下垂体疾患

1 視床下部・下垂体の構造とホルモン

- 視床下部 (hypothalamus) は食欲や飲水、体温調節に加え、ホルモン分泌の最高中枢でもある。
- 下垂体 (pituitary gland) は前葉と後葉に分けられ、それぞれ異なった役割を果たしている。
- 下垂体前葉は、TSH、ACTH、2つの性腺刺激ホルモン (LH、FSH) の4つの刺激ホルモン、成長ホルモン (GH)、プロラクチン (PRL) の、あわせて6種類のホルモンを分泌する。
- 下垂体後葉は、抗利尿ホルモン (ADH) とオキシトシンを分泌する。
- 視床下部からは、TSH分泌を促進する甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン (TRH)、ACTH分泌を促進する副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン (CRH)、LHとFSH分泌を刺激する黄体形成ホルモン放出ホルモン (LHRH) などが分泌される。

2 巨人症、先端巨大症

- 巨人症 (gigantism, giantism)、先端巨大症 (acromegaly) はGHの過剰分泌によって起こる。
- 骨の形成には2種類の過程があり、顔面骨のような扁平な骨は直接骨として形成されるが、四肢の長い骨 (長管骨) はいったん軟骨の枠組みができ、それが骨に置換されてできる。この際、両端の部分は最後まで軟骨として残り (骨端軟骨)、GHはこの部分の成長を促進する。骨端軟骨が骨に置き換わると、それ以上身長は伸びない。
- 下垂体のGH産生細胞が腫瘍化して、GHが過剰分泌された場合、骨端軟骨の残っている思春期以前であれば、高身長を伴う巨人症となり、思春期以降であれば扁平な骨のみが肥大する先端巨大症となる。
- GHは骨以外の組織の成長も促進するため、過剰分泌されると顔貌の変化や手足の容積増大、巨大舌などが起こるほか、糖尿病や高血圧、脂質異常症などの代謝異常も起こる。
- 治療は可能な限り、手術によって下垂体腫瘍を摘出する。

3 中枢性尿崩症

- 中枢性尿崩症 (central diabetes insipidus, pituitary diabetes insipidus) は下垂体後葉から分泌されるADHの分泌障害で起こる。
- ADHは腎臓の集合管における水の再吸収、すなわち尿の濃縮を促進するが、ADHの分泌が低下すると尿の濃縮障害を生じ、薄い (低浸透圧) 尿が大量に排泄される。
- 多尿のため、血漿浸透圧が上昇し、口渇や多飲が起こる^{*1}。
- 治療にはバソプレシン誘導体 (デスマプレシン) 点鼻が用いられる。

ACTH : adrenocorticotrophic hormone

LH : luteinizing hormone (黄体形成ホルモン)
FSH : follicle stimulating hormone (卵胞刺激ホルモン)
GH : growth hormone
PRL : prolactin
ADH : antidiuretic hormone
TRH : thyrotropin-releasing hormone
CRH : corticotropin-releasing hormone
LHRH : luteinizing hormone-releasing hormone



豆知識

性ホルモンは骨端軟骨の成長を促進するが、同時に骨への置換も促進するので、思春期は急に身長が伸びるが、まもなくその伸びは停止する。

【用語解説】

抗利尿ホルモン : ADH、バソプレシン、バソプレッシンともいう。血漿浸透圧の変化による制御を受け、血漿浸透圧の上昇により分泌が亢進し、低下により抑制される。ADHの分泌が過剰になると水の再吸収が増加し (抗利尿ホルモン不適合分泌症候群, SIADH : syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone)、その結果、低ナトリウム血症を起こす。

^{*1} 多尿は糖尿病でもみられる。これは尿にグルコースが大量に排泄され、それを薄めるために尿量が増えるものであり (浸透圧利尿)、濃い (高浸透圧) 尿である点が尿崩症と大きく異なる。

4 下垂体機能低下症

- 下垂体前葉からは6種類ホルモンが分泌されており、どのホルモン分泌が障害されているのかによって、臨床像や治療方針は、当然大きく異なる。
- すべてのホルモン分泌が障害されているものを汎下垂体機能低下症 (panhypopituitarism) といい、性腺刺激ホルモン (LH, FSH) の障害によるものを性腺機能低下症、副腎皮質刺激ホルモン (ACTH) の障害によるものを副腎皮質機能低下症という。障害されているホルモンによって、異なった内分泌腺の機能低下が起こる。

3 甲状腺疾患

1 概要

- 甲状腺 (thyroid gland) 組織には、他の内分泌腺にはない構造上の特徴がある。細胞が濾胞という、円陣を組んだような特殊な形に集合している⁽²⁾。
- 濾胞細胞はサイログロブリンというたんぱく質を濾胞腔に分泌し、これが分解されて、甲状腺ホルモンとなる。他の内分泌腺は、ホルモンを産生する役割しか果たさないのに対して、甲状腺は大量のホルモンを貯蔵しているのが特徴である。
- 甲状腺機能亢進症・低下症は、いずれも患者数が多く、臨床的に重要な疾患である。なお甲状腺疾患は圧倒的に女性に多い。

2 甲状腺機能亢進症

概要・症状

- 甲状腺ホルモンは異化促進ホルモンであり、何らかの理由で甲状腺ホルモンが過剰になると、異化亢進のため、頻脈や動悸、体重減少^{*2}、微熱、発汗過多などが起こる。バセドウ (Basedow) 病^{*3}では眼球突出がみられることもある。
- 血液検査では血清コレステロール濃度の低下がみられる。

原因・診断の要点

バセドウ病⁽³⁾

- 甲状腺機能亢進症 (hyperthyroidism) のなかで最も重要な疾患である。TSH 以外の誤った刺激 (TSH 受容体抗体) により、甲状腺が過剰に刺激され、その結果ホルモンが過剰産生される。
- 自己免疫疾患における自己抗体は通常破壊的に作用するが、TSH 受容体抗体は特殊で刺激作用を示す。ただし、通常の TSH 分泌とは異なり、ネガティブフィードバックを受けずに甲状腺を刺激し続けるため、甲状腺機能亢進症が起こる。



豆知識

甲状腺ホルモンはヨウ素という、欠乏しやすい特殊な微量元素を必須の材料としているため、大量のホルモンを濾胞腔内に蓄えていると考えられている。

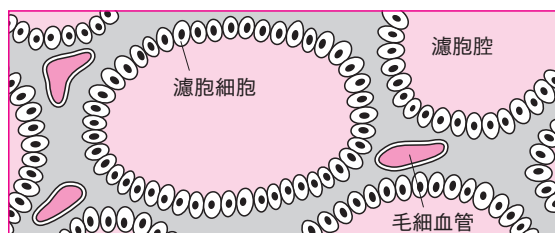
^{*2} 摂取量は増加するが、異化亢進作用がそれを上回るため、よく食べるのに体重は減少する。

^{*3} 英語表記は Graves disease である。

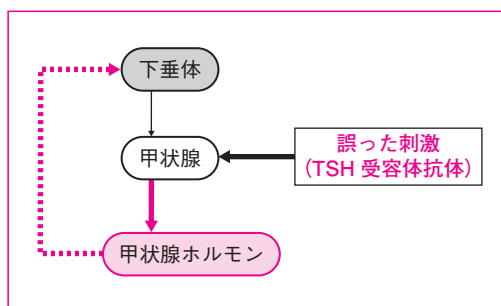


豆知識

ときどき新聞に、輸入やせ薬を服用したら動悸が起こった例が載っている。甲状腺ホルモンが混ざってあったため、人為的に甲状腺ホルモンの過剰が起こってしまったのである。甲状腺ホルモンを過剰に服用すると、たしかに体重は減るが筋肉や脂肪も減少するので、やせ薬としては不適切である。



2 甲状腺の構造



3 バセドウ病はなぜ起こるのか？

- バセドウ病の診断のうえでTSHが抑制されていることは重要であり、血清Free T4、Free T3(甲状腺ホルモン)高値、TSH低値、TSH受容体抗体陽性にて診断される。

治療

- 薬物、手術、放射線(アイソトープ)の3つの治療法がある。
- ①薬物療法は甲状腺ホルモン合成阻害薬により、過剰な甲状腺ホルモン産生を抑制するものである。
- ②手術は甲状腺の部分切除により、正常量のホルモンしか産生できない大きさにするものである。
- ③放射線療法はがんに対する放射線の外部照射とは異なり、患者が放射性ヨウ素(^{131}I)を服用する。一定期間ヨウ素制限食を摂取したうえで放射性ヨウ素を服用すると、その大半が甲状腺に集積する。 ^{131}I からの β 線の作用により、甲状腺細胞が破壊され、甲状腺の機能亢進を抑える。

3 甲状腺機能低下症

概要・症状

- 甲状腺機能低下症(hypothyroidism)では、亢進症とは逆に代謝が不活発になり、浮腫や体重増加、疲れやすいなどの症状が出現し、血清コレステロール濃度は上昇する。
- 甲状腺に異常があつて甲状腺機能低下症となるものを、原発性甲状腺機能低下症といい、血清Free T4、Free T3(甲状腺ホルモン)低値、TSH高値で診断される。
- 思春期の甲状腺機能低下症は、甲状腺ホルモンによる骨端軟骨の成長に影響するため、低身長の原因となる。
- 成人では甲状腺ホルモン薬服用により代謝が正常化し通常通りに生活できるが、新生児では事情がまったく異なる(後述)。

原因

橋本病(慢性甲状腺炎)

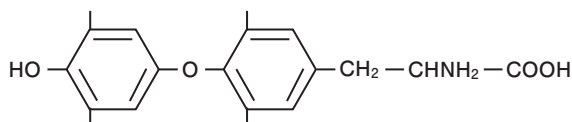
- 成人における甲状腺機能低下症としては本症が多い。甲状腺に対する自己免疫によって甲状腺の濾胞細胞が破壊され、甲状腺ホルモン産生能が低下して発症する。

ヨウ素欠乏・過剰

- 甲状腺ホルモン(④)は、ヨウ素を含むヨードアミノ酸であり、ヨウ素欠乏*⁴により甲状腺機能低下症が起こる。ヨウ素欠乏による患者数は全世界で数億人といわれているが、海藻を食べる日本では皆無である。
- 一方、過剰のヨウ素も甲状腺のはたらきを抑制し、甲状腺機能低下症の原因となり、日本人ではむしろこちらが重要である。ただし、これは通常の食事で起こるものではなく、健康食品としての超多量摂取(特に昆布)によることが多い。

クレチン症

- 新生児期の甲状腺機能低下症をクレチン症と呼ぶ。
- 新生児期の脳の発育には甲状腺ホルモンが不可欠であり、不足によって、脳に不可逆的変化が起こる。後から治療しても、この間に起こった脳の障害は回復しないため、早期発見が重要であり、新生児マススクリーニングが行われている。



④ 甲状腺ホルモン(チロキシン)の化学式

●MEMO●

甲状腺ホルモンには、ヨウ素の結合数が3つと4つのものがあり、それぞれトリヨードサイロニン(T3)、サイロキシン(T4)と呼ばれる。甲状腺機能を調べるためには、血清中で遊離型(free)となっているT3、T4を測定する。



豆知識

橋本病：大正時代に橋本策(はしもとはかる)先生が見出されたので、橋本病という。日本人の名前がついた珍しい疾患名で、海外でもこの名前で通じる。

*⁴ 甲状腺ホルモンの材料となるのがヨウ素の唯一の役割であり、ヨウ素欠乏症＝甲状腺機能低下症と考えてよい。

海藻にはヨウ素がたくさん含まれているんだ！



4 副甲状腺疾患

1 概要

- 副甲状腺 (parathyroid gland) は、甲状腺の背面に4つ存在する。
- 副甲状腺疾患の背景にはカルシウム代謝に関する異常がある。

カルシウム調節ホルモン

- 細胞内・外のカルシウム濃度はそれぞれ 10^{-7} M, 10^{-3} M と、1万倍近くの差を示す。細胞外から細胞内へのカルシウムイオン流入により細胞は興奮するため、この濃度差は神経や筋肉などの機能維持に欠かせず、血清カルシウム濃度は厳密に調節する必要がある。
- 副甲状腺ホルモン (PTH) とビタミンDは血清カルシウム濃度を上昇させ、カルシトニンは低下させる。

ビタミンD

- ビタミンDは肝臓と腎臓で2つの水酸化 (活性化) を受け、活性型ビタミンDである1,25-ジヒドロキシビタミンD [$1,25(\text{OH})_2\text{D}$] となる。特に腎臓の1 α -水酸化酵素が重要であり、慢性腎不全では腎臓におけるビタミンDの活性化障害が骨病変の発症に重要な意味をもつ。
- ビタミンDの最も基本的な作用は、腸管からのカルシウムやリンの吸収促進である。骨はたんぱく質 (コラーゲン) の枠組みのうえに、リン酸カルシウムが沈着してできるため、ビタミンDが欠乏した結果、リン酸カルシウムが沈着していない石灰化障害が起こる。小児期に起こったものをくる病、成人期に起こったものを骨軟化症という。

副甲状腺ホルモン (PTH) とカルシトニン

- PTHの役割は、ビタミンDと協調し、血清カルシウム濃度の維持と低カルシウム血症防止のため、①骨吸収亢進による血液へのカルシウム動員、②腎尿管でのカルシウムイオン再吸収亢進、③腎臓におけるビタミンDの活性化を促進し、活性型ビタミンDによる腸管からのカルシウム吸収促進という、3つの機構を介して作用を発揮する。
- カルシトニンは、甲状腺の傍濾胞細胞から分泌され、血液中のカルシウム濃度を低下させる。PTHと異なりカルシトニンは甲状腺から分泌されることに注意する。

2 副甲状腺機能亢進症 (hyperparathyroidism)

- 副甲状腺に腫瘍ができるなどの原因により、PTHが過剰分泌されると、上記3つの機構がすべて促進される。高カルシウム血症がみられ、骨吸収が促進されることで骨量が低下して骨がもろくなり、骨折リスクが増加する。また尿へのカルシウムイオン排泄が増加するため、尿路結石が起こる。
- 以前は骨折の反復や尿路結石で発見される疾患であったが、最近は血液検査の結果、高カルシウム血症のため、無症状でたまたま見つかる例が増えている。
- 治療の基本は、手術によって副甲状腺の腫瘍を摘出することである。

3 副甲状腺機能低下症 (hypoparathyroidism)

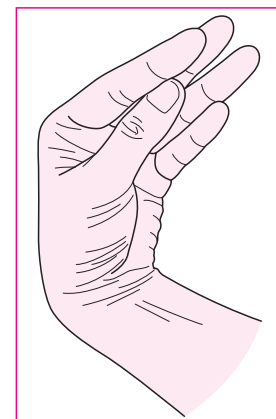
- 種々の原因により、PTHの作用不足の結果、低カルシウム血症が起こる。臨床的に血液中のカルシウム濃度異常によって起こるのは、主に神経・筋症状であり、低カルシウム血症では、筋肉がけいれんを起こす (テタニー、⑤)。
- 治療は低カルシウム血症の是正であり、主に、活性化ビタミンD₃製剤やカルシウム製剤の投与によって行われる。PTHはペプチドであるため経口服用は無効である。

PTH : parathyroid hormone

副甲状腺ホルモン (PTH) は、カルシウム代謝を調節しているんだ！



内分泌系



⑤ テタニー症状

5 副腎疾患

1 概要

- 副腎 (adrenal gland) は皮質と髄質から成り、皮質では糖質コルチコイド^{*5} (コルチゾールなど) と電解質コルチコイド (アルドステロンなど)、髄質ではカテコラミンなど複数のホルモンが分泌される。
- これらのホルモンの産生細胞の腫瘍化により、ホルモンが過剰産生され特有の症状を示す。

2 原発性アルドステロン症

- 原発性アルドステロン症 (primary aldosteronism) は、副腎の腫瘍 (アルドステロンを多量に分泌する) などの原因によるアルドステロンの過剰産生による疾患である。
- アルドステロンは尿細管において、ナトリウムイオンを再吸収、カリウムイオンを排出する。これが過剰分泌される原発性アルドステロン症では、通常、血圧を一定に保つように調節しているレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系 (6) のバランスが失われ、高血圧と低カリウム血症が起こる。
- 低カリウム血症では、腎臓で尿の濃縮が障害されるので多尿となる。また細胞内外ではイオンの組成が大きく異なっており、ナトリウムイオンは細胞内<細胞外だが、カリウムイオンは細胞内>細胞外である。この勾配を維持することは、神経や筋肉の正常な機能維持に欠かせない。したがって原発性アルドステロン症では、低カリウム血症の結果、脱力が起こる。
- 治療は、手術による腫瘍の摘出または、アルドステロン拮抗薬投与である。

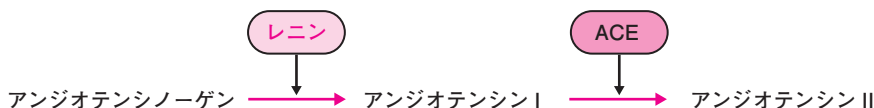
3 クッシング症候群

概要

- 糖質コルチコイド過剰による疾患をクッシング (Cushing) 症候群と呼ぶ。クッシング症候群には下垂体性・副腎性があり、どちらも腫瘍による過剰分泌である。
- 下垂体腫瘍により ACTH を過剰分泌が起こるものを特にクッシング病という。
- 医原性クッシング症候群の患者数が、実際の臨床では多くみられる。糖質コルチコイド (ステロイド) は強い炎症・免疫抑制作用をもつため、臨床現場では炎症性疾患や免疫疾患の治療薬として用いられており、その副作用としても発症している。

症状・治療 (7)

- 主に体幹に脂肪沈着をきたすが四肢は細く (中心性肥満)、また顔面にも脂肪沈着をきたして顔が丸くなり、満月様顔貌と呼ばれる。
- コルチゾールには電解質コルチコイド様作用もあるため、高血圧を起こし、さらにたんぱく質の分解・糖新生促進の結果、筋力低下や糖尿病も起こる。
- 治療としては、下垂体性や副腎性にかかわらず、いずれの場合も、可能な限り手術によって腫瘍の摘出を目指す。



6 レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系

ACE: angiotensin converting enzyme (アンジオテンシン変換酵素)。

^{*5} 糖質コルチコイドは代表的なストレスホルモンであり、発熱時や手術時などの緊急時には、通常の何倍ものホルモンが必要となる。

●MEMO●

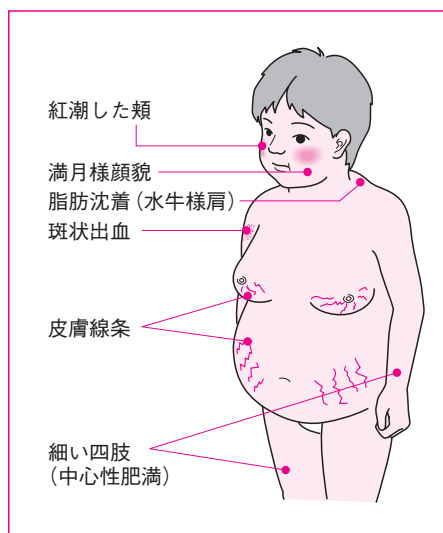
ストレスホルモンは臨床栄養学において重要な意義をもつ。糖尿病患者の手術後、血糖値が急上昇することがあるが、ストレスホルモンの作用はインスリンの逆であり、ストレス時に高血糖となるのは当然である。また糖尿病患者が発熱した場合など、十分摂食していないのに高血糖ということが珍しくない(シックデイ)が、これも同様に理解される。またこのような異化が亢進した状態では、普段と同じだけのエネルギー摂取では不足であり、このためストレス時の栄養においてはストレス係数が考慮される。

【用語解説】

ナトリウムイオン: 血液・細胞外液の最も重要な陽イオンである。ナトリウムイオン量は循環血液量と平行するので、ナトリウムイオンが増えると循環血液量は増加する。その結果、血圧は上昇する。
レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系: 循環血液量が多いほど、また血管が細いほど血圧は高くなる。生体は主にこの2つを使って、血圧を調節している。血圧低下を感知した腎臓の傍系球体装置がレニンを分泌し、レニンによりアンジオテンシノーゲンがアンジオテンシンIに変わり、次いで肺にあるアンジオテンシン変換酵素 (ACE) の作用によってアンジオテンシンIIが産生される (6)。アンジオテンシンIIは強力な血管収縮作用と、副腎皮質からのアルドステロン分泌を刺激し、血圧を上昇させる。

●MEMO●

ステロイド: 糖質コルチコイドや電解質コルチコイド、性ホルモンはいずれも化学的にはステロイドホルモンだが、臨床現場で単にステロイドと言った場合、糖質コルチコイドを指すことが多い。



7 クッシング症候群の特徴

左記の特徴のほかに、高血圧や多毛、精神症状、筋力低下、皮膚の菲薄化、骨粗鬆症、圧迫骨折、無月経、尿路結石、二次性糖尿病、易感染性などがみられる。



豆知識

ステロイド糖尿病は糖質コルチコイド過剰による糖尿病である。また最近、糖質コルチコイドの過剰は、続発性骨粗鬆症の重要な原因であることが注目され、ステロイド性骨粗鬆症と呼ばれる。

4 褐色細胞腫

- 副腎髄質からはカテコラミンが分泌される。褐色細胞腫 (pheochromocytoma) は、副腎髄質腫瘍であり、カテコラミン過剰産生のため、高血圧や代謝亢進、高血糖、頭痛、発汗過多などを起こす。
- カテコラミンは副腎髄質ホルモンであると同時に、交感神経の神経伝達物質でもある。したがって副腎髄質ホルモンの作用は、交感神経刺激効果に近いと理解することができる。実際には交感神経の神経伝達物質はノルアドレナリンであり、副腎髄質からは主にアドレナリンが分泌され、両者の作用は若干異なっている。
- 治療は、手術による腫瘍の摘出が原則である。

5 副腎皮質機能低下症

- 後天的原因による副腎皮質機能低下症 (adrenocortical insufficiency) をアジソン (Addison) 病という。結核性や自己免疫によるものなど、種々の原因によって起こる。
- 症状には易疲労感や低血圧などがみられる。
- 治療には糖質コルチコイドや電解質コルチコイドの補充が必要となり、両作用をもつヒドロコルチゾンが通常用いられる。

カコモンに挑戦 !!

◆ 第28回-40

内分泌器官と分泌ホルモンの組合せである。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) 下垂体前葉 ————— バソプレシン
- (2) 下垂体後葉 ————— 成長ホルモン (GH)
- (3) 甲状腺 ————— チロキシン
- (4) 副腎皮質 ————— アドレナリン
- (5) 副腎髄質 ————— コルチゾール

◆ 第30回-35

内分泌疾患に関する記述である。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) クッシング症候群では、テタニーを起こす。
- (2) 原発性アルドステロン症では、高カリウム血症を起こす。
- (3) 褐色細胞腫では、高血圧を起こす。
- (4) 甲状腺機能低下症では、眼球突出を起こす。
- (5) 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群 (SIADH) では、高ナトリウム血症を起こす。

解答&解説

◆ 第28回-40 正解(3)

解説：正文を提示し、解説とする。

- (1) バソプレシンは下垂体後葉から分泌される。
- (2) 成長ホルモン (GH) は下垂体前葉から分泌される。
- (3) チロキシンは甲状腺から分泌される。
- (4) アドレナリンは副腎髄質から分泌される。
- (5) コルチゾールは副腎皮質から分泌される。

◆ 第30回-35 正解(3)

解説：正文を提示し、解説とする。

- (1) クッシング症候群では、中心性肥満、高血圧、糖尿病などを起こす。
- (2) 原発性アルドステロン症では、低カリウム血症を起こす。
- (3) 褐色細胞腫では、高血圧を起こす。
- (4) 甲状腺機能亢進症では、眼球突出を起こす。
- (5) 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群 (SIADH) では、低ナトリウム血症を起こす。