

レジデント
のための

糖尿病 代謝 内分泌内科 ポケットブック

第2版

監修

野田光彦

編著

田中隆久
辻本哲郎
小菅由果
財部大輔

中山書店

監修

野田光彦 埼玉医科大学
内分泌・糖尿病内科 教授
(日本内分泌学会 内分泌代謝科専門医・日本糖尿病学会 糖尿病専門医・日本肥満学会 肥満症専門医・日本内科学会 総合内科専門医)

編著

田中隆久 田中内科大宮糖尿病クリニック 院長
(日本内分泌学会 内分泌代謝科専門医・日本糖尿病学会 糖尿病専門医・日本内科学会 総合内科専門医)

辻本哲郎 国立国際医療研究センター病院
糖尿病内分泌代謝科
(日本内分泌学会 内分泌代謝科専門医・日本糖尿病学会 糖尿病専門医・日本高血圧学会 高血圧専門医・日本内科学会 総合内科専門医)

小菅由果 元聖路加国際病院内分泌代謝科，元伊藤病院内科
(日本内分泌学会 内分泌代謝科専門医・日本糖尿病学会 糖尿病専門医・日本甲状腺学会 甲状腺専門医)

財部大輔 南一色セントラル内科 院長
(日本内分泌学会 内分泌代謝科専門医・日本糖尿病学会 糖尿病専門医・日本内科学会 総合内科専門医)

〔読者の皆様へ〕

本書の記載については、出版時の最新の情報に基づいて正確を期するよう、極力努力しておりますが、その後の医学・医療の進歩からみて、その内容がすべて正確かつ完全であることを保証するものではありません。したがって、読者ご自身の診療にそれらを応用される場合には、医薬品添付文書や機器の説明書など、常に最新の情報にあたり、十分な注意を払われることを要望いたします。

第2版の序

2014年に、本書『レジデントのための糖尿病・代謝・内分泌内科ポケットブック』を上梓したところ、図らずも望外の好評を得た。糖尿病をはじめとする代謝疾患、内分泌疾患について、臨床現場で実際に役立つ、簡便にして十二分な、実用的なガイドとなることを企図して作成したものであったが、それが評価されたものと、我が意を得た思いであった。

のみならず、日常臨床で遭遇する電解質異常や内分泌症候も含めた多くの問題点の鑑別と治療指針の決定に、また、糖尿病をはじめ長期にわたる疾患の診療方針の立案に、手許に置いて活用しているといった消息を、若手医師のみならずベテランの先生方からも伺って、感激したものである。

診断基準の変更や新薬の上市もあることから、早めに改訂したい心積もりではあったが、諸事情により当初の出版から4年を閲し、現時点となったことをお詫びしたい。

第2版も、初版と同じく、過度に詳細にわたることなく、ポイントとなる事項を冒頭に掲げるとともに、図表を駆使したわかりやすい呈示を心がけている。随所に配したコラムも、最先端の内容を扱いつつ項目を拡充している。最新のガイドライン等に基づいて内容を刷新したことは言うまでもない。

本書は、4名の新進気鋭の専門医が分担執筆したもので、著者陣は、私が前の職場に在勤中に私のもとで学び、現在はそれぞれの道を歩んでいる。このことこそ、私が自信をもって本書をお薦めできる大きなゆえんでもある。

本書が、糖尿病や内分泌代謝疾患の専門医を目指す若手医師や研修医のみならず、すでにほかの領域で長く診療を行っておられる医師も含め、初版以上に多くの方々に活用されることを祈念しつつ攔筆する。

2018年3月 花満開を目前に

埼玉医科大学 内分泌・糖尿病内科 教授 野田 光彦

初版の序

この「レジデントのための糖尿病・代謝・内分泌内科ポケットブック」は、糖尿病をはじめとする代謝疾患、および内分泌疾患について、臨床現場で実際に役に立つ、簡便にして十二分な、実用的なガイドとなることを企図して作成されたものである。

第Ⅰ部の“救急対応と電解質異常”では、臨床現場での判断と素早い対応へのサポートに資する情報を凝縮し、第Ⅱ部では最もインパクトの大きい生活習慣病である糖尿病について、病棟、外来での患者管理の要諦を過不足なく記述するべく実情に即した構成となっている。第Ⅲ部の“高血圧・代謝疾患”と第Ⅳ部“内分泌疾患”では、ポイントとなる事項を簡潔に解説し、すぐさま役立つ内容を網羅している。甲状腺疾患に関しては、伊藤病院内科部長の吉村 弘先生にご高閲を賜った。衷心より深謝申し上げる。

いずれの記述も過度に詳細にわたることなく、ポイントとなる事項を冒頭に掲げるとともに、図表を駆使したわかりやすい呈示を心がけ、随所に配したコラムも新鮮かつ最新の内容を扱っている。付録では負荷試験や製剤、略語などについて、それぞれ有用な情報を一覧でき、折に触れ知識を確認できるようになっている。

このように、簡にして要を得、重要事項を余すことなくちりばめた本書は、糖尿病や内分泌代謝疾患の専門医を目指す若手医師や研修医、さらにはすでにこれらの分野やほかの領域で診療を行っている医師の日常診療の大きな支えになるものと信じて疑わない。白衣のポケットに、あるいは座右に、常に携えたい書といえるであろう。

本書は、4名の新進気鋭の専門医が分担執筆したものである。著者陣は国立国際医療研究センターの内分泌代謝部門で

学び，専門の研修を行い，現在は当センターに在籍して，あるいはそれぞれの道を歩みつつ，臨床，教育，研究に勤しんでいる．私が自信をもってお勧めできる珠玉の一冊であるゆえんである．

このような本書が，ページを紐解かれる読者諸兄姉のお役に少しでも立つことができれば，監修者としてこの上ない歓びである．

2014年4月

国立国際医療研究センター
専任診療部長・糖尿病研究部長
野田 光彦

目 次

第Ⅰ部 救急対応と電解質異常

A. 救急対応	2
1. 高血糖 (糖尿病ケトアシドーシスと高浸透圧高血糖症候群)	2
2. 低血糖	10
3. 高血圧緊急症, 高血圧切迫症	14
4. 痛風発作 (急性痛風関節炎)	19
5. 甲状腺クリーゼ	21
6. 粘液水腫性昏睡	30
7. 副腎クリーゼ	34
B. 電解質異常	36
1. ナトリウム (Na) の異常	36
総論	36
低ナトリウム血症	39
高ナトリウム血症	45
2. カリウム (K) の異常	48
総論	48
低カリウム血症	50
高カリウム血症	52
3. カルシウム (Ca) の異常	56
総論	56
低カルシウム血症	57
高カルシウム血症	61
4. リン (P) の異常	64
総論	64
低リン血症	65
高リン血症	67

第Ⅱ部 糖尿病

A. 基本編	72
1. 診断基準と成因・分類	72
2. 治療方針の決定	81
3. 食事療法と栄養指導	87
4. 運動療法と運動指導	89
5. 経口薬療法	91
経口血糖降下薬療法総論	91
ビグアナイド薬の使い方	94
DPP-4阻害薬の使い方	95
SU薬・速効型インスリン分泌促進薬の使い方	96
α -グルコシダーゼ阻害薬の使い方	98
チアゾリジン薬の使い方	99
SGLT2阻害薬の使い方	100
6. GLP-1受容体作動薬の使い方	102
7. インスリン療法	104
インスリン療法の適応	104
インスリン製剤の種類と特徴	104
インスリン療法の実際	108
インスリン療法の問題点と副作用	116
8. 血糖自己測定 (SMBG)	121
B. 応用編 (1)：慢性合併症	125
1. 糖尿病網膜症	125
2. 糖尿病腎症	128
3. 糖尿病神経障害	131
4. 糖尿病足病変	133
5. 末梢動脈疾患 (PAD)	136
6. 冠動脈疾患 (CHD)	138
7. 脳血管障害	141

C. 応用編 (2)：特殊な対応が必要な場合	145
1. 術前後の血糖管理	145
2. 高カロリー輸液・経腸栄養時の血糖管理	149
3. 感染症合併時の血糖管理	152
4. シックデイへの対応	157
5. ステロイド糖尿病	159
6. 長期間放置されていた糖尿病	161
7. 小児・思春期の糖尿病	163
8. 妊娠中の管理	166
9. 高齢者の糖尿病	173

第Ⅲ部 高血圧・代謝疾患

1. 高血圧	180
2. 脂質異常症	192
3. 高尿酸血症	202
4. 骨粗鬆症	207
5. 肥満症	212
6. メタボリックシンドローム	217
7. 低栄養・飢餓	219

第Ⅳ部 内分泌疾患

A. 内分泌疾患総論	226
B. 内分泌疾患各論	230
1. 成長ホルモンの異常	230
先端巨大症	230
成人成長ホルモン分泌不全症	236

2. プロラクチンの異常	241
プロラクチン分泌過剰症	241
3. ADHの異常	247
SIADH (ADH不適切分泌症候群)	247
尿崩症 (中枢性, 腎性)	250
4. 甲状腺ホルモンの異常	255
a. 甲状腺機能亢進症	255
バセドウ病	255
甲状腺機能性結節	266
b. 甲状腺機能低下症	269
橋本病	269
中枢性甲状腺機能低下症	272
ヨウ素摂取と甲状腺機能低下症	274
c. 破壊性甲状腺炎	277
無痛性甲状腺炎	277
亜急性甲状腺炎	279
d. その他の甲状腺機能異常	282
潜在性甲状腺機能異常	282
薬剤性甲状腺機能障害	285
急性化膿性甲状腺炎	288
e. 甲状腺機能異常と妊娠	291
妊娠中の甲状腺機能	291
妊娠と甲状腺疾患	294
5. 副甲状腺ホルモンの異常	301
原発性副甲状腺機能亢進症	301
副甲状腺機能低下症	303
6. 副腎皮質ホルモンの異常	306
副腎皮質機能低下症	306
クッシング症候群	315
原発性アルドステロン症	326
原発性アルドステロン症類縁疾患	332
7. 副腎髄質ホルモンの異常	336
褐色細胞腫	336
8. 性腺ホルモンの異常	343
男性性腺機能低下症	343

女性性腺機能低下症	346
多嚢胞性卵巣症候群 (PCOS)	354
9. 内分泌臓器の腫瘍	358
視床下部・下垂体腫瘍	358
甲状腺腫瘍	362
副腎腫瘍	366
神経内分泌腫瘍 (NET)	370
10. 複数のホルモン異常をきたす病態・症候群	377
汎下垂体機能低下症 (リンパ球性下垂体炎も含む)	377
多発性内分泌腺腫症 (MEN)	387
自己免疫性多内分泌腺症候群 (APS)	390
11. その他	393
神経性食欲不振症	393

| 付 録 |

糖尿病・内分泌関連の主要な機能検査一覧	397
血中 IGF-I (ソマトメジン C) 濃度基準範囲	402
糖尿病注射薬一覧	403
インスリン製剤	403
GLP-1 受容体作動薬	406
略語一覧	407
索引	415

Column

- 乳酸アシドーシス 9
- 脱水 41
- 橋中心脱髄症候群 (CPM) / 浸透圧性脱髄症候群 (ODS) 44
- 随時尿におけるクレアチニン (Cr) 補正値の意味 49
- 過換気とテタニー 60
- マグネシウム (Mg) の異常 69
- 糖尿病に関連する指標 76
- 劇症1型糖尿病と緩徐進行1型糖尿病 78
- KPDとLADA (緩徐発症成人自己免疫性糖尿病) 80
- 糖尿病患者の受診中断 85
- 外来でのインスリン導入 115
- インスリン自己免疫症候群 118
- 食品交換表とカーボカウント 119
- CSIIとCGM 122
- フットケア 135
- 歯周病 144
- 遺伝子異常による糖尿病 147
- 糖毒性 151
- 糖尿病教育入院 153
- 清涼飲料水ケトーシス 158
- NASH, NAFLDと糖尿病 175
- 糖尿病と癌 177
- NaとNaCl (食塩) の表示について 190
- 二次性高血圧 190
- 早老症 211
- 成人でみられる糖原病 216
- アルコール依存症 221
- HIVと内分泌・代謝異常 223
- 周期性四肢麻痺 264
- 甲状腺眼症 (バセドウ病眼症) 265
- 不適切TSH分泌症候群 (SITSH) 267
- TSH刺激抑制抗体による甲状腺機能低下症 276

- nonthyroidal illness 290
- 新生児の甲状腺障害 300
- 重症患者における(相対的)副腎不全 311
- 局所に用いるステロイドの副腎皮質機能への影響 312
- ステロイド製剤の力価と比較 314
- 偽性アルドステロン症 335
- 更年期におけるホルモン補充療法 351
- リンパ球性下垂体炎とは 386
- 高血糖をきたす内分泌疾患 396

Memo

- 水分不足と血清補正Na値 7
- 張度(有効浸透圧)とは 37
- 進行甲状腺癌に対する分子標的薬 365

低カリウム (K) 血症

対処の 基本方針

- 緊急を要する状態（致死的不整脈，筋麻痺，肝不全など）の有無から緊急性を判断
- 緊急時には治療を優先し対応する
- ブドウ糖，カテコラミン，利尿薬などは低K血症を増悪させるため注意する

■ 症状/全身状態 ■

- 血中K値と症状の重症度は比例することが多い．K < 3mEq/Lから軽度の症状が出現，K < 2mEq/Lでは重篤な合併症に注意．急激な低下では慢性の低下より症状を伴いやすい．

軽症	倦怠感，筋力低下など
重症	横紋筋融解，痙攣，呼吸機能低下（呼吸筋力低下・麻痺），麻痺性イレウス，致死的不整脈（VT，VFなど），肝不全（高アンモニア血症増悪）など

* その他，低K血症は腎機能低下やインスリン分泌能低下から耐糖能障害の原因になりうる．

* **Column** 周期性四肢麻痺 参照（→p.264）．

■ 原因と診断のアプローチ (①) ■

- 溶血や点滴中の採血施行部位，偽性に注意．患者背景や薬剤からある程度疾患を絞る．
- **高血圧や酸塩基平衡異常も原因や疾患の鑑別に重要．**

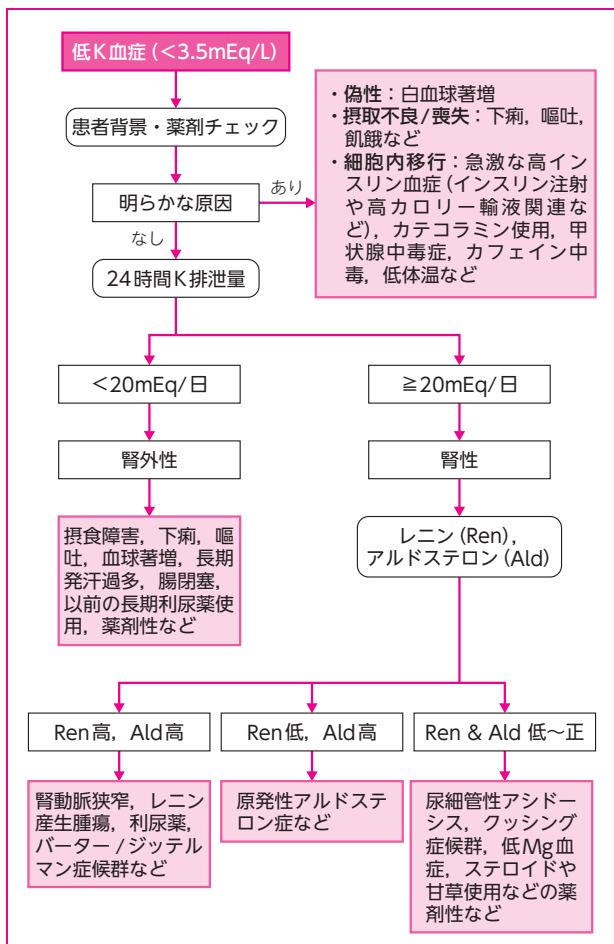
■ 検 査（下記検査を検討） ■

- バイタルサイン，一般的な身体所見，心電図，胸部X線写真など
- 血液：血算，生化（Alb，BUN，Cr，Na，K，Cl，Ca，Mg含む），血糖値，血液ガス（pH，CO₂，HCO₃⁻など），甲状腺ホルモン（FT4，TSH），レニン，アルドステロン，コルチゾール，ACTH，血漿浸透圧など
- 尿：一般尿，随時尿・24時間蓄尿（Cr，UN，Na，Cl，K），

尿浸透圧, FENa, FEUN, TTKG など

■ 治療 ■

- 基本的に有症状で緊急性が高ければ迅速に点滴で治療開始。



① 低K血症—原因と診断のアプローチ

Column CSIIとCGM

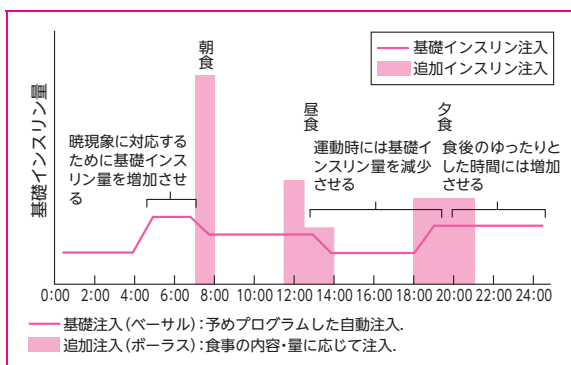
持続皮下インスリン注入療法 (continuous subcutaneous insulin infusion : CSII)

- インスリンポンプ(1)を用いた強化インスリン療法(2). 超速効型インスリンのみを使用して, 基礎インスリンおよび追加インスリンを補充する.
- 頻回注射法(multiple daily injection : MDI)と比較して基礎注入量を細かく調節できるため, 低血糖の減少や暁現象の是正に効果を発揮する. また, 追加インスリンも簡単に注入できるため, 高血糖時や間食の際などにも針を刺すことなく追加注入できる.
- 患者のQOLの向上も期待できるため, MDIでコントロール良好な症例でも患者の希望があれば適応がある.

1 わが国で使用可能なインスリンポンプの主な特徴

機種名	ミニメド620G インスリンポンプ	パラダイム インスリンポンプ 722	トップシリンジ ポンプ TOP-8200
取り扱いメーカー	日本メドトロニック株式会社		株式会社トップ
基礎インスリン設定	0.025単位刻み	0.05単位刻み	0.05単位刻み
基礎レートパターン	8パターン	3パターン	4パターン
一時基礎レート機能	○	○	○
カーボカウント計算機能	○	○	○
残存インスリン計算	○	○	×
ボーラス注入単位	0.025単位刻み	0.1単位刻み	0.1単位刻み
ボーラス注入速度	1.5単位/分 (急速は15単位/分)	1.5単位/分	1.2単位/分
ボーラス注入パターン	3種類 (ノーマル, スクエア, デュアルウェーブ)	3種類 (ノーマル, スクエア, デュアルウェーブ)	3種類 (ノーマル, ロング, カップル)
リザーバー容量	3mL	3mL	2.2mL
CGM機能	○	×	×
液晶	カラー	白黒	カラー
日本語対応	○	×	○
電池	単3アルカリ, リチウム, ニッケル 水素充電電池(1本)	単4アルカリ電池 (1本)	単4アルカリ電池 (1本)
大きさ	5.4×9.7×2.5cm	5.1×9.4×2.0cm	5.9×8.5×2.3cm
重さ(電池含む)	130g	108g	95g

(日本糖尿病学会編・著. 糖尿病専門医研修ガイドブック. 改訂第7版. 診断と治療社, 2017より)



2 インスリンポンプ治療のイメージ

(日本メドトロニック株式会社ホームページより)

- SAP (sensor augmented pump) 療法とは、リアルタイム CGMと組み合わせたインスリンポンプ療法をさす。常時グルコース値を確認でき、高血糖・低血糖のアラート機能もあるため、血糖変動の予測や早期対処につながる。
- より小型化したパッチ式インスリンポンプや、予測低血糖自動注入停止型インスリンポンプなどが、将来わが国でも使用可能になると思われる。

持続血糖モニタリング (continuous glucose monitoring : CGM)

- 皮下に留置したセンサーで間質液中のグルコース濃度を連続して測定し、1日通しての血糖変動パターンを評価する方法である。血糖自己測定 (SMBG) による血糖値で補正が必要な機器 (メドトロニックミニメド CGMS-Gold (販売終了)、メドトロニック iPro2) と、補正不要な機器 (FreeStyle リブレ Pro) が使用可能である。
- SMBGでは測定した瞬間の血糖値しか把握できないが、CGMでは夜間低血糖の有無、暁現象、食後血糖のピークなど、細かい血糖変動が把握できる (3)。得られたデータをもとに、治療の調節によるフィードバックを行うことにより、血糖コントロールの改善や低血糖の減少につなげられる可

C. 応用編 (2)：特殊な対応が必要な場合

1. 術前後の血糖管理

ここがポイント

- 高血糖では感染や創傷治癒遅延の危険性が高まるため、是正する
- 食事・運動療法，経口血糖降下薬で良好にコントロールされていた場合でも，インスリンが必要になることがある
- インスリン依存状態（1型糖尿病など）では，インスリン投与が途切れないように注意する
- 術前後で中止すべき薬剤があることにも注意

■ 術前の血糖管理 ■

- コントロール目標を①に示す。
- 目標に到達していない場合は，強化インスリン療法を導入する（→ p.108：インスリン療法の実際 参照）。
- ビグアナイド薬〔メトホルミン（メトグルコ[®]，メデット[®]など），ブホルミン（ジベトス[®]など）〕は，全身麻酔を伴うような手術では乳酸アシドーシスの危険性が高まるため，手術2日前から中止する。
- コントロールが得られないような場合には，手術延期が勧められる（②）。

① 術前血糖コントロールの目標

項目	目標値
空腹時血糖値	100～140mg/dL
食後血糖値	160～200mg/dL
尿糖	1+以下 1日の糖質摂取量の10%以下
尿ケトン体	陰性

（日本糖尿病学会編，2017¹⁾より）

② 手術延期の目安

項目	目標値
空腹時血糖値	200mg/dL以上
食後血糖値	300mg/dL以上
尿ケトン体	陽性

（日本糖尿病学会編，2017¹⁾より）

■ 術後の血糖管理 ■

- 術後は、手術の侵襲により血糖値が上昇するため、コントロールが悪化しやすい。
- 絶食期間中は、血糖値を下げるためにインスリン製剤を用いる。

例 ● 輸液製剤中のブドウ糖5～10gに対し、速効型インスリン(ヒューマリン®Rなど)を1単位の割合で混注

- 血糖値を定期的に確認し、血糖値が高ければ、スライディングスケールにより速効型インスリンを皮下注射する。

例 ● 6時間ごとに簡易血糖測定。下表のようなスケールに従って、速効型インスリンを皮下注射

血糖値	速効型インスリン
200～249mg/dL	2単位
250～299mg/dL	4単位
300～349mg/dL	6単位
350mg/dL～	8単位

* 低血糖が起こらなければ、より積極的に150mg/dLからインスリンを投与するようにしてもよい。

- 血糖値、あるいはスライディングスケールによって投与したインスリン投与量に応じて、輸液製剤に混注しているインスリン量を調整する。
- 血糖値の推移に傾向があったり、術前からインスリンが導入されていたりした場合は、責任インスリンの考え方に従って、インスリンを使用する。
- 術前内服加療を行っていた場合は、食事摂取カロリーが通常の半分程度を超えたら、順次内服薬を再開していく。
- ビグアナイド薬は、術後腎機能が悪化していないことを確認し、術後の炎症所見が落ち着くまでは再開しない。
- α -グルコシダーゼ阻害薬は、開腹手術・腸切除を行った場合には、腸閉塞の危険性があるため、再開しないほうが安全である。

2. 脂質異常症

ここがポイント

- 脂質異常症治療の基本は生活習慣改善である
- LDLコレステロールが管理目標値に達していない場合はスタチン系薬で治療する
- 高TG血症に対する積極的治療の有効性はまだ十分に確立されていないが、著明な高TG血症は急性膵炎の発症リスクを上昇させるため、TG値 $\geq 500\text{mg/dL}$ の際はフィブラート系薬を中心にTG値を積極的に低下させる

病態と症候

- 脂質異常症とは高LDLコレステロール (LDL-C) 血症，低HDLコレステロール (HDL-C) 血症，高トリグリセライド (TG) 血症のことをいう。

* 高脂血症は高LDL-C血症と高TG血症であり，低HDL-C血症もあわせ脂質異常症という。

- 動脈硬化性疾患の危険因子として加齢（男性45歳以上，女性55歳以上），高血圧，糖尿病，喫煙，冠動脈疾患の家族歴などに加え高LDL-C血症，低HDL-C血症も挙げられている。
- 高TG血症も動脈硬化性疾患，特に冠動脈疾患と関連している可能性が指摘されている。
- 基本的に自覚症状は認めない。

原因(①～③)

- 高LDL-C血症，低HDL-C血症，高TG血症は，多様な遺伝素因，食習慣の欧米化，運動不足，肥満などを原因として発症する。
- 脂質異常症は他の基礎疾患などの関与を否定できる原発性（一次性）と他の基礎疾患などに基づいて生じる続発性（二次性）に分類される。

① 原発性高脂血症の分類

1. 原発性高カイロミクロン血症
 - ①家族性リポ蛋白リパーゼ (LPL) 欠損症
 - ②アポリポ蛋白 C-Ⅱ欠損症
 - ③原発性Ⅴ型高脂血症
 - ④その他の原因不明の高カイロミクロン血症
2. 原発性高コレステロール血症
 - ①家族性高コレステロール血症
 - ②家族性複合型高脂血症
3. 内因性高トリグリセライド血症
 - ①家族性Ⅳ型高脂血症
 - ②特発性高トリグリセライド血症
4. 家族性Ⅲ型高脂血症
5. 原発性高HDLコレステロール血症

(日本動脈硬化学会編, 2017¹⁾より)

③ 血中脂質レベルに影響を与える生活習慣関連因子

LDL-C	食事におけるコレステロール, 食物繊維, 飽和脂肪酸の摂取量など
HDL-C	喫煙, 運動不足, 肥満など
TG	摂取エネルギー量, アルコール, 運動不足, 脂質のバランスや量, 肥満など

② 続発性高脂血症の分類

- A. 高コレステロール血症
 - 1) 甲状腺機能低下症
 - 2) ネフローゼ症候群
 - 3) 原発性胆汁性肝硬変
 - 4) 閉塞性黄疸
 - 5) 糖尿病
 - 6) クッシング症候群
 - 7) 薬剤 (利尿薬・ β 遮断薬・コルチコステロイド・経口避妊薬・サイクロスポリンなど)
- B. 高トリグリセライド血症
 - 1) 飲酒
 - 2) 肥満
 - 3) 糖尿病
 - 4) クッシング症候群
 - 5) 尿毒症
 - 6) SLE
 - 7) 血清蛋白異常症
 - 8) 薬剤 (利尿薬・非選択性 β 遮断薬・コルチコステロイド・エストロゲン・レチノイドなど)

(日本動脈硬化学会編, 2017¹⁾より)

■ 検査と診断 (④～⑥) ■

- 脂質異常症の診断基準は動脈硬化発症リスクを判断するためのスクリーニング値であり, 治療開始のための基準値ではなく, 併存症により管理目標値は異なる。

■ 治療 ■

基本方針

- 脂質異常症の原因となる疾患があればその治療をまず行う。
- 脂質異常症の治療の基本は生活習慣の改善 (⑦) であり,

d. その他の甲状腺機能異常

潜在性甲状腺機能異常

ここがポイント

- 潜在性甲状腺機能低下症では継続してTSH $10 \mu\text{U/mL}$ を超える場合、妊娠希望女性の場合には甲状腺ホルモン補充を行う
- 高齢者における潜在性甲状腺機能低下症に対する甲状腺ホルモン補充に有益性はない
- 潜在性甲状腺機能亢進症では継続してTSH $0.1 \mu\text{U/mL}$ 以下となる場合、原因疾患を精査のうえで原疾患に準じた治療を行う

■ 潜在性甲状腺機能低下症 ■

潜在性甲状腺機能低下とは

- FT3, FT4が基準範囲内であるもののTSHが基準値より高値となっている状態.
- 橋本病を有する者 (60～80%), バセドウ病の放射線治療後・外科治療後, ヨウ素過剰摂取 (可逆性), 薬剤性 (アミオダロン, リチウム, リファンピシンなど) などにより認める.
- 副腎機能低下, 中枢性甲状腺機能低下症, 甲状腺ホルモン補充開始直後, 他の全身疾患による nonthyroidal illness (→ p.290: **Column** 参照) の状態は潜在性甲状腺機能異常とは別に扱うため除外を行う.
- 女性に多く, 年齢が上がるにつれて増加する.

高齢者における潜在性甲状腺機能低下症

- 加齢に伴いTSHが上昇する傾向は指摘されていた. Surksらの研究で甲状腺自己抗体陽性者を除去し慢性甲状腺炎による潜在性甲状腺機能低下症を除去しても加齢に伴いTSH高値にシフトしていることが示された¹⁾.
- この加齢に伴う潜在性甲状腺機能低下症に対して甲状腺ホルモン補充療法が必要かどうかについて検討された. 65

歳以上の高齢者に対する甲状腺ホルモン補充に有益性はないことが示された²⁾.

潜在性甲状腺機能低下症による全身への影響

脂質異常症

- 総コレステロールやLDLコレステロールが高値になる。甲状腺ホルモンの補充により改善を認めるため、スタチン系薬剤などを使用する前に甲状腺ホルモン補充を行う。

動脈硬化、冠動脈疾患

- 潜在性甲状腺機能低下症により冠動脈疾患や動脈硬化の危険性が上昇する報告はある³⁾が、甲状腺ホルモン補充により改善することを示した報告はない。

検査・診断

- FT3・FT4基準値、TSH高値にて診断される。
- TRAb, TgAb, TPOAbなどの甲状腺自己抗体を検査し、基礎疾患の有無を精査する。

治療

- 65歳以上の高齢者では甲状腺ホルモン補充に有益性はないことが示された²⁾。

ヨウ素摂取制限

- 日本人はヨウ素摂取量が多いため、まずはヨウ素摂取制限をする。2～3か月後に再検する。
- TSH 10 μ U/mL以上の潜在性甲状腺機能低下症の持続は顕性甲状腺機能低下症になる確率が高く、治療により全身への影響改善がみられることから積極的に治療を行う⁴⁾。

レボチロキシン

処方 ● レボチロキシン(チラーゼン®S) 25～50 μ gより開始。
TSHが基準範囲内に安定するように漸増していく

- 妊娠希望女性の場合には早急に甲状腺ホルモン補充を開始する(➡p.294: 妊娠と甲状腺疾患 参照)。

■ 潜在性甲状腺機能亢進症 ■

潜在性甲状腺機能亢進症とは

- FT3, FT4が基準範囲内であるもののTSHが<0.1 μ U/mLとなっている状態。

神経内分泌腫瘍 (NET)

ここがポイント

- インスリノーマ以外は悪性の頻度が高く，原則的に悪性腫瘍として取り扱う
- 治療の基本は外科的切除である
- 機能性NETの内分泌症状のコントロールとしては，ジアゾキシド（インスリノーマ），プロトンポンプ阻害薬（ガストリノーマ），ソマトスタチンアナログなどが有効
- 腫瘍増殖抑制作用のある薬剤として，ソマトスタチンアナログ，エベロリムス，スニチニブが使用可能

病態・疫学

- 膵島や消化管・気管支粘膜にある神経内分泌細胞から発生する腫瘍を神経内分泌腫瘍 (NET) という。また高分化型で比較的悪性度が低いタイプを狭義のNET (neuroendocrine tumor)，低分化型で悪性度の高いタイプをNEC (neuroendocrine carcinoma) と呼び，治療法や臨床予後が異なる。NETとNECの総称として，NEN (neuroendocrine neoplasm) という名称も用いられる。
- NETの内訳は，非機能性が最も多く，機能性の中ではインスリノーマ，ガストリノーマの順に多い。
- NETの大部分は散発性に発症するが，遺伝性に生じることもある（多発性内分泌腫瘍症，フォン・ヒッペル・リンドウ〈von Hippel-Lindau〉病，神経線維腫症1型など）。
- インスリノーマ以外は悪性の頻度が高い。

症候

- 機能性NETの場合，産生するホルモンによる内分泌症状 (7)
- 腫瘍による圧迫症状（腹痛，イレウス，黄疸など）
- 無症候性NETの場合，画像診断で偶発的に発見されることもある。

7 各機能性NETの特徴

機能性 NET	好発部位	産生ホルモン	主な症候 (赤字は主要徴候)
インスリ ノーマ	膵臓	インスリン	ウィップル三徴(空腹時の中枢神経症状を伴う低血糖発作, 発作時の血糖値50mg/dL以下, グルコース投与による症状の改善)が典型的, 食後反応性低血糖を呈する例もある
ガストリ ノーマ	膵臓 十二指腸	ガストリン	難治性消化性潰瘍(ゾリンジャー・エリソン症候群) 上記に伴う心窩部痛, 吐血, 下血, 水様下痢, 脂肪便など
グルカゴ ノーマ	膵臓	グルカゴン	耐糖能障害, 遊走性壊死性紅斑(80%), 体重減少, □角・□内炎, 正球性貧血, 血栓症, 下痢など
VIP 産生腫瘍	膵臓 神経芽細胞腫(小児)	VIP	コレラ様の水様下痢, 低K血症, 胃低酸症(WDHA症候群: watery diarrhea, hypokalemia, achlorhydria) 高Cl性代謝性アシドーシス, 体重減少, 皮膚紅潮, 高Ca血症など
ソマトス タチノー マ	膵臓, 十二指腸, その他	ソマトスタチン	様々な内分泌・外分泌機能抑制, 腸管運動抑制などによる症候: 耐糖能障害, 胃低酸症, 胆石症・胆嚢腫大, 脂肪便, 慢性下痢など
カルチノ イド	膵臓, 消化管, 肺, 気管支, 胸腺, 卵巣など	部位によって腫瘍特性が異なる。セロトニン, ヒスタミン, 異所性ホルモン症候群(ACTH, AVP)	大部分は無症状 カルチノイド症候群: 発作性の皮膚紅潮, 激しい下痢と腹痛, 気管支喘息, 右心不全, ペラグラ様皮膚疹 上記症状が重篤でただちに治療が必要な病態をカルチノイドクリーゼという

VIP: vasoactive intestinal peptide