

1. 生活習慣病と内分泌疾患

種々の内分泌疾患には特徴的な徴候を表すものもありますが、大抵は不定愁訴として片付けられるような症状と、他の生活習慣病と同様の合併症、例えば、高血圧症、糖尿病、脂質異常症、骨粗鬆症などといった続発症を併せ持っていることが少なくありません。そのため、愁訴や合併症（正確には続発症）に対しての対症療法にとどまっている場合があります。このように漫然と（失礼！）実は続発症の治療をしている症例の中から、効率よく内分泌疾患を見つけ出し、根治療法ができるようになるヒントをいくつか紹介したいと思います。もちろん、生活習慣病が先で、二次的に内分泌異常をきたす場合もありますし、生活習慣病の治療薬が種々のホルモン異常を引き起こすこともあります。各論では、それらの鑑別方法にも言及します。

2. ホルモンの作用と内分泌疾患

ホルモンは、「体内でつくられ、血液中に流れて、細胞や器官の活動を調節する、ごく微量な生理的化学物质」と定義され、①水溶性で結合蛋白を持たないペプチドホルモン（ほとんどのホルモンはこれ。受容体は細胞膜にある）、②脂溶性で主にグロブリンに結合しているステロイドホルモン（副腎皮質・性腺・胎盤などで産生され、核内受容体に結合）、③アミノ酸（チロシン）から酵素反応により生成されるアミン・アミノ酸〔副腎髄質・神経細胞で産生される水溶性で結合蛋白をもたないカテコールアミン（受容体は細胞膜にある）〕と、グロブリンやアルブミンに結合している甲状腺ホルモン（核内受容体に結合）に大別されますが、その種類は100以上あるとも言われています。さて、内分泌疾患は、「ホルモン作用の異常に基づく疾患」と言い換えることができると述べました。ホルモン作用の異常とは、作用が「亢進」しているか、「低下」しているかということです。作用亢進は、過敏状態による場合もごく稀にはありますが、ほとんどは血中ホルモンの「過剰」が原因です。一方、作用低下は、血中ホルモンの減少によるだけでなく、ホルモン抵抗性によっても引き起こされます。抵抗性とは、ホルモンが十分あるにもかかわらず何らかの理由でそれが効かない状

態を指します。例えば、メタボリックシンドロームでは内臓脂肪の蓄積によるインスリン抵抗性が根本にあり、その結果として2型糖尿病を引き起こします。逆に言えば、糖尿病は高血糖がその基本表現型ですが、その主たる原因はインスリンという、ほぼ唯一と言っていい血糖値降下作用を持つホルモンの作用不足に基づいていて、1型糖尿病は膵ラ氏島からのインスリン分泌の低下すなわち「欠乏」が、2型糖尿病（の初期）はインスリンに対する「抵抗」性が病態の主役です。一方、インスリン分泌の亢進「過剰」は低血糖を引き起こします（例えばインスリノーマ）。このように、ホルモン作用の異常は、分泌過剰か、分泌が足りない状態（分泌不全）、あるいは分泌は保たれているが効かない状態（作用不全）に分けられます。この考え方に基づいて内分泌疾患をまとめたのが表1A～表1Cです。

3. 内分泌疾患の診療

内分泌疾患の診療では、まず症状（愁訴）の「組み合わせ」に注目します。一見関連のないような、いわゆる不定愁訴と言ってもいいような症状を同時に訴えている場合。例えば、ご婦人の暑がりやで疲れやすいなどでしたら、思わず更年期障害じゃないのと言ってしまいそうですが、さらに動悸と震えが聞き出せたらどうでしょう。前者は循環器疾患が考えられ、後者は神経疾患も疑われますが、Basedow病なら全ての症状の説明が一度につきます。易疲労性に口渇・多飲・多尿と腰痛が加われば糖尿病と骨粗鬆症による腰椎圧迫骨折を続発したCushing症候群かもしれません。また、愁訴に至らない生活習慣病の組み合わせ、例えば、高血圧症、糖尿病、脂質異常症、骨粗鬆症はBasedow病やCushing症候群で引き起こされます。あるいは、単独であっても若年性や重症、さらに治療抵抗性の生活習慣病。それが高血圧症なら原発性アルドステロン症や褐色細胞腫。それが心房細動ならBasedow病かもしれません。甲状腺中毒症（機能亢進症）での心房細動の合併率は高く（5～15%）、特に高齢者では甲状腺腫や眼球突出などのBasedow病の特異症状に乏しいことが多いので、高齢者で心房細動や心不全をみたときはまず甲状腺機能検査を行うクセをつけましょう。

表 1A ホルモン過剰症

臓器		ホルモン	過剰症
下垂体	下垂体前葉	ACTH	<ul style="list-style-type: none"> ●Cushing 病 ●異所性 ACTH 産生腫瘍
		GH	<ul style="list-style-type: none"> ●先端巨大症（下垂体性巨人症）
		PRL	<ul style="list-style-type: none"> ●プロラクチノーマ
		TSH	<ul style="list-style-type: none"> ●TSH 産生腫瘍
		LH・FSH	<ul style="list-style-type: none"> ●ゴナドトロピン産生腫瘍
	下垂体後葉	ADH (AVP)	<ul style="list-style-type: none"> ●抗利尿ホルモン不適切分泌候群（SIADH）
甲状腺	甲状腺	T4 T3	原発性甲状腺機能亢進症として <ul style="list-style-type: none"> ●Basedow 病 ●Plummer 病（機能性結節） 破壊性甲状腺炎として <ul style="list-style-type: none"> ●無痛性甲状腺炎 ●亜急性甲状腺炎
副甲状腺他	副甲状腺	PTH	<ul style="list-style-type: none"> ●原発性副甲状腺機能亢進症
	腫瘍性	PTHrp	<ul style="list-style-type: none"> ●悪性腫瘍に伴う高 Ca 血症
	外因性	ビタミン D	<ul style="list-style-type: none"> ●ビタミン D 中毒症
副腎	副腎皮質	コルチゾール	<ul style="list-style-type: none"> ●副腎性 Cushing 症候群
		アルドステロン	<ul style="list-style-type: none"> ●原発性アルドステロン症
		アンドロゲン	<ul style="list-style-type: none"> ●副腎皮質癌
	副腎髄質	カテコールアミン	<ul style="list-style-type: none"> ●褐色細胞腫・傍神経節細胞腫

症候	続発症
Cushing 徴候, 月経異常, 痤瘡	高血圧, 耐糖能異常, 骨粗鬆症, 脂質異常症, うつ, 肥満
小児: 高身長 成人: 手足の容積増大, 先端巨大症様顔貌, 巨大舌	高血圧, 耐糖能異常, 脂質異常症, 睡眠時無呼吸症候群
小児: 思春期遅発・進行停止 男性: 女性化乳房, 性欲低下・勃起障害 女性: 乳汁分泌, 月経異常・無月経	骨粗鬆症
甲状腺中毒症状, 甲状腺腫	不整脈・心房細動
男児: 精巣・陰茎増大, 早発陰毛, 変声, 骨年齢促進, 面皰増加 女児: 乳房腫大, 早発陰毛, 早発月経, 骨年齢促進, 面皰増加	
倦怠感, 食欲低下, 意識障害 (低 Na 血症)	
代謝亢進症状: 暑がり, 微熱, 発汗過多, 体重減少, 食欲亢進, 筋力低下, 脱毛 交感神経刺激症状: 動悸・息切れ, 振戦, 易疲労, 神経過敏, 便通促進・下痢, 月経異常	高血圧 (収縮期), 心房細動, 高血糖 (食後), 骨粗鬆症
尿路結石, 病的骨折, 易疲労, 倦怠感, 食欲不振, 便秘, 口渇・多飲・多尿, 集中力・思考力低下, 意識障害, 嘔気・嘔吐, 肺炎, 消化管潰瘍	高血圧, 骨粗鬆症
口渇・多飲・多尿, 頭痛・易疲労・倦怠感・脱力, 食欲不振・便秘・嘔気・嘔吐, 集中力・思考力低下, 傾眠・意識障害・昏睡	
易疲労, 倦怠感, 食欲不振, 便秘, 口渇・多飲・多尿, 集中力・思考力低下, 頭痛, 筋力低下, 嘔気・嘔吐	
Cushing 徴候, 月経異常, 痤瘡	高血圧, 耐糖能異常, 骨粗鬆症, 脂質異常症, うつ
高血圧, 低 K 血症 (筋力低下, 四肢麻痺, 口渇・多飲・多尿)	高血圧
女性: 男性化徴候 (無月経, 多毛, 声の低下)	
頭痛, 高血圧 (発作型, 持続型), 発汗過多, 代謝亢進 (体重減少), 高血糖, 便秘, 動悸, 不整脈	高血圧, 高血糖, 脂質異常症

表 1B ホルモン欠乏症

臓器		ホルモン	欠乏症
下垂体	下垂体前葉	ACTH	●ACTH 単独欠損症
		GH	●GH 単独欠損症（低身長症）
		PRL	●PRL 単独欠損症
		TSH	●TSH 単独欠損症
		LH・FSH	●ゴナドトロピン単独欠損症
	下垂体後葉	ADH（AVP）	リンパ球性下垂体炎などによる ●中枢性尿崩症
甲状腺	甲状腺	T4・T3	原発性甲状腺機能低下症として ●慢性甲状腺炎（橋本病） ●先天性甲状腺機能低下症
副甲状腺他	副甲状腺	PTH	●副甲状腺機能低下症
	外因性	ビタミンD	●ビタミンD欠乏症
副腎	副腎皮質	コルチゾール	●副腎皮質機能低下症
		アルドステロン	●副腎皮質機能低下症
		アンドロゲン	●副腎皮質機能低下症
	副腎髄質	カテコールアミン	

4. ライフステージと内分泌疾患

内分泌疾患では「人生における時期」に対する考慮も必要です。例えば、出産後の不調は内分泌疾患かもしれません。出産前後で母体の免疫状態は大きく変化します。胎児は半分異物であるため妊娠中は母体の免疫反応が抑えられており、産後はそれが一気に解除されます。また、妊娠中に増加