

内分泌検査

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/40304

8

内分泌検査 Endocrinological examination

- ・ 泌尿器科領域における内分泌学的疾患のうち、頻度の高い副腎疾患に対する検査方法や注意点につき概説する。
- ・ 精巣機能異常では、しばしば問題となる男性不妊症に対する検査法のほか、近年脚光を浴びている LOH (late-onset hypogonadism) 症候群についても概説する。

8 内分泌検査 Endocrinological examination

A 概要

- 1 泌尿器科領域における内分泌疾患は、副腎疾患、後腹膜腫瘍、性分化疾患、精巣機能異常などに大別される。臨床的に頻度の高いものは、副腎疾患と精巣機能異常である。
- 2 副腎疾患のうち、泌尿器科医により治療がなされる頻度の高い疾患は原発性アルドステロン症、クッシング症候群、褐色細胞腫などの副腎腫瘍である。これらの疾患は手術法のみならず、診断に至るまでの一連の検査法についても熟知しておく必要がある。
- 3 精巣機能異常では男性不妊症がしばしば問題となるが、近年、加齢に伴う男性性腺機能低下を原因とするLOH (late-onset hypogonadism) 症候群が脚光を浴びている。種々の疾患における鑑別診断として、専門外の医師であっても同症候群を念頭に置いた診療が望まれる。

B 検査のポイント

1. 原発性アルドステロン症

- (1) 副腎からのアルドステロン過剰分泌が原因となる疾患である。従来、低K血症を示す症例に対しては本疾患が疑われることが多かったが、近年では高血圧症患者に占める頻度は約10%と決して低くないことが示されている。
- (2) 特徴的とされていた低K血症は必ずしも典型的な症状ではなく、むしろ頻度は低い。本疾患は「疑うことができるかどうか」が最初の重要なポイントとなり、高血圧症患者を広く対象にすべきと考えられる。
- (3) 本疾患を疑った際のスクリーニング検査は血漿レニン活性 (PRA: plasma renin activity) と血漿アルドステロン濃度 (PAC: plasma aldosterone concentration) の同時測定である。PAC/PRA比 >200 でスクリーニングすることが推奨されている。

(4) 降圧剤を内服中の場合、PACおよびPRAに影響を及ぼすことがあり、測定に際しては注意を要する(表1)。

表1 降圧薬による血漿レニン活性、血漿アルドステロン濃度への影響

	PAC	PRA	ARR
ARB ACE 阻害薬	低下	上昇	低下 (偽陰性の可能性)
β 遮断薬	低下	著明に低下	増加 (偽陽性の可能性)
Ca拮抗薬	不変～低下	増加	低下 (偽陰性の例も生じる)
利尿薬 アルドステロン拮抗薬	増加	増加	低下 (PRAの増加はPACの増加を上回るためARRは低下)

ARR: aldosterone-renin ratio

(5) 確定診断はカプトプリル負荷試験、フロセミド立位負荷試験、生理食塩水負荷試験などにより総合的になされる(表2)。

表2 各種確定試験

負荷試験	検査方法
カプトプリル負荷試験	30分安静臥位で採血 カプトプリル(12.5)4錠(=50mg)を服用 60(90)分後に安静臥位で採血 判定:服用後のPAC/PRA>200(またはPAC>120pg/ml)
フロセミド立位負荷試験	30分安静臥位で採血 フロセミド40mg静注 2時間立位(歩行可)を維持して座位で採血 判定:負荷後PRA<2.0ng/ml/hr (または負荷後ARC<8.0pg/ml)
生理食塩水負荷試験	30分安静臥位で採血 生理食塩水2lを4時間かけて点滴静注 4時間後に安静臥位で採血を行う 判定:負荷後PAC>60pg/ml (検査中は血圧値や自覚症状を観察し、安全を優先する)

(6) 局在診断として、通常CTやMRIにより副腎腫瘍病変の有無が検索されるが、画像診断での腫瘍病変とアルドステロン過剰分泌部

8 内分泌検査 Endocrinological examination

位とが必ずしも一致しない症例も多い。片側病変における最も信頼のおける鑑別法は選択的副腎静脈サンプリングであるが、正確なサンプリングには専門的技術を要するため、詳細は成書を参照されたい。

2. クッシング症候群

- (1) コルチゾールの慢性的な産生過剰が持続することにより、特徴的な臨床症状および身体所見を呈する症候群である。
- (2) ACTH過剰分泌の有無により表3のように分類されるが、ACTH非依存性クッシング症候群では、そのほとんどが副腎腺腫によるものである。

表3 クッシング症候群の分類

ACTH 依存性クッシング症候群	クッシング病 異所性 ACTH 症候群 異所性 CRH 産生腫瘍によるもの その他
ACTH 非依存性クッシング症候群	副腎腺腫 副腎大結節性過形成 副腎小結節性過形成 原発性色素性副腎結節性異型成 副腎癌 その他

- (3) 通常、満月様顔貌、中心性肥満、水牛様脂肪沈着、腹部の紫紅色皮膚線条などの特徴的な身体所見により本疾患が疑われる。
- (4) 尿中遊離コルチゾールを測定し、 $400\mu\text{g}/24\text{hr}$ を超える上昇があれば本疾患の可能性が非常に高い。逆に、 $2\sim 3$ 回の測定がいずれも基準範囲内 ($20\sim 100\mu\text{g}/24\text{hr}$) であれば、本疾患は実質的には除外される。
- (5) 正常の場合、血中コルチゾール値には日内変動があり、早朝時に高値、夜間に低値となる。入院管理の上、早朝安静時と午前0時に血中コルチゾール測定を行う必要があるが、後者が高値であれば本疾患の可能性が高い。
- (6) 続いて血中ACTHを測定し、低値であればACTH非依存性、正常

もしくは高値であればACTH依存性を念頭に置いて以後の検索を進める。

- (7) デキサメタゾン抑制試験もクッシング症候群の病態鑑別に有用である。低用量では1mg, 高用量では8mgのデキサメタゾンを内服させる。
- (8) 1mgデキサメタゾン抑制試験で血中コルチゾール値の抑制がみられないことを確認したら、次いで8mgデキサメタゾン抑制試験を行う。就寝前(23時)に8mgのデキサメタゾンを内服し、翌朝の血中コルチゾール値を測定する。8mgでコルチゾールの抑制がみられた場合、下垂体腺腫からのACTH過剰分泌によるクッシング病が疑われる。副腎皮質腺腫や異所性ACTH症候群では、通常8mgでも抑制されない。
- (9) 通常、泌尿器科医が診療に携わるのはACTH非依存性の副腎腺腫である。thin slice CTにて副腎病変の有無を確認する。¹³¹I-アドステロールシンチグラフィにおいて腺腫に一致した集積が得られるが、健側の副腎が萎縮し取り込みの抑制がみられることを確認することも重要である。

3. 褐色細胞腫

- (1) 副腎のクロム親和性細胞に由来する腫瘍であり、カテコールアミンを過剰に放出するために著しい血圧変動を引き起こす。コントロール不良の高血圧や発作性、糖尿病合併例などでは本症を疑う。
- (2) 頭痛、動悸、胸痛、発汗などの症状がみられる場合もあるが、副腎偶発腫瘍として発見されるケースもある。
- (3) 血中、尿中カテコールアミンやその代謝産物の増加が特徴的であるが、随時尿におけるメタネフリン、ノルメタネフリンの高値(正常の3倍以上)はスクリーニングとして有用である。
- (4) 臨床症状や随時尿によるスクリーニングで本症が疑われれば、引き続き血中および24時間蓄尿での尿中カテコールアミン、その代謝産物であるメタネフリンやノルメタネフリンを測定する。
- (5) 尿中代謝産物の測定には酸性蓄尿が必要であり、約20mlの6N(規定)塩酸を入れた蓄尿瓶の中に24時間蓄尿させる。酸性蓄尿し

8 内分泌検査 Endocrinological examination

ていない検体で測定しても、臨床的には無意味であるので注意を要する。

- (6) 血中、尿中のカテコールアミンおよびその代謝産物が正常の3倍以上の高値を示す場合にはカテコールアミン産生腫瘍を念頭に置いてCTやMRIによる診断を行うが、読影の際は約10%が傍神経節から発生する異所性褐色細胞腫(傍神経節腫: paraganglioma)であることも留意しておく。
- (7) 最終的には機能的局在診断として ^{123}I -MIBGシンチグラフィーを行い、通常これにより診断が確定する。原発巣の確定診断のみならず、転移巣の除外にも有用である。

4. 男性不妊症

- (1) 原因は多岐にわたるが、造精機能障害、精路通過障害、性機能障害、副性器障害、精子の異常などに分類される。
- (2) 最も重要な検査は精液検査であるが、内分泌学的検査としてはスクリーニングとしてLH、FSH、テストステロンを測定する。
- (3) テストステロンが低下している場合、LHも低下していれば低ゴナドトロピン性性腺機能低下症を、LHが高値の場合にはKlinefelter症候群などのLeydig細胞機能不全を疑う。

5. 加齢男性性腺機能低下 (LOH: late-onset hypogonadism) 症候群

- (1) 加齢に伴い男性の性腺機能が低下することでアンドロゲン標的臓器の機能障害が生じ、表4のような多臓器障害やQOLの低下をきたすものがLOH症候群の定義である。

表4 アンドロゲン低下による症状および徴候

- | |
|---|
| <ol style="list-style-type: none"> 1) リビドーと勃起能の低下、とりわけ夜間睡眠時勃起の減退などの性機能低下 2) 知的活動、認知力、見当識の低下および疲労感、抑うつ、短気などに伴う気分変動などの精神的不安定状態 3) 睡眠障害 4) 筋肉量と筋力低下 5) 内臓脂肪の増加 6) 体毛と皮膚の変化 7) 骨減少症と骨粗鬆症に伴う骨塩量の低下と骨折リスクの増加 |
|---|

- (2) 精神疾患などの鑑別が重要であり、本症ではまず性腺機能を評価することが重要である。中でも、内分泌学的検査の中心はテストステロンであるが、生化学的な多様性を理解しておく必要がある。
- (3) テストステロンの各存在様式を図1に示す。加齢に伴い生物活性のないSHBG (sex hormone binding globulin) 結合型テストステロンが漸増するため、総テストステロンではなく生物活性を持つバイオアベイラブルテストステロン (BAT : bioavailable testosterone) の評価が重要である。

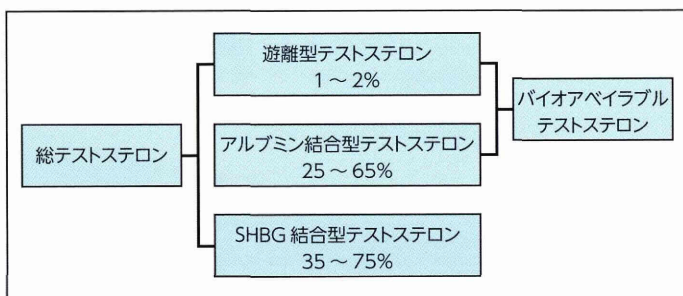


図1 テストステロンの各存在様式

- (4) 総テストステロン値からSHBGとアルブミンの実測値があれば、計算によって算定遊離型テストステロンと算定BATも求めることができる。
- (5) LOH症候群の診断では、本邦においては遊離型テストステロン値の測定が推奨されている。
遊離型テストステロンが低値であり、先述のような症状を有する男性患者においては、本症の可能性を念頭に置き、必要に応じ専門医に紹介する。
- (6) 一方で、アンドロゲン補充療法を開始した後では総テストステロン値も参考となる。ただし、総テストステロンと遊離型テストステロンの同時測定は保険上認められていないため、治療開始後のテストステロン測定に関しては専門医の判断に委ねるのがよい。

関連ガイドライン

日本高血圧学会：高血圧治療ガイドライン（2009）

セルフアセスメント

問題

泌尿器科疾患における内分泌学的検査で誤っているものを2つ選びなさい。

- (a) 高血圧患者における原発性アルドステロン症のスクリーニングには、血清K値が有用である。
- (b) クッシング症候群を疑う血中コルチゾール値の日内変動の消失とは、通常は低値である早朝時のコルチゾールが夜間と同様に高値になる状態をいう。
- (c) 褐色細胞腫を疑い、尿中カテコールアミン代謝産物を測定する際には、塩酸を入れた蓄尿瓶に蓄尿させる。
- (d) 男性不妊症における内分泌学的検査では、スクリーニングとしてLH、FSH、テストステロンの測定が有用である。
- (e) LOH症候群の診断では、本邦においては遊離型テストステロン値の測定が推奨されている。

解説	
a. ×	近年、原発性アルドステロン症における低K血症は、むしろ稀な所見であると考えられている。血漿レニン活性と血漿アルドステロン濃度の同時測定が推奨される。
b. ×	正常の日内変動では、血中コルチゾールは早朝時に高値、夜間に低値となる。夜間(午前0時)に測定したコルチゾールが早朝安静時と同様に高値であれば、日内変動の消失と判断される。
c. ○	約20mlの6規定塩酸を入れた蓄尿瓶の中に24時間蓄尿させる。
d. ○	テストステロンが低下している場合、LHの高低により低ゴナドトロピン性性腺機能低下症とLeydig細胞機能不全(Klinefelter症候群など)の鑑別が可能である。
e. ○	加齢に伴い生物活性のないテストステロンが漸増するといわれており、総テストステロンではなく、バイオアベイラブルテストステロンのうち遊離型テストステロンの測定が推奨されている。

解答 (a), (b)