

間脳下垂体障害に関する調査研究班 市民公開講座 2020.2.9

下垂体疾患ってどんな病気？ どうやって治療するの？

阪大医学部 阪大病院

太陽の塔

大阪大学大学院医学系研究科 内分泌・代謝内科学
大月 道夫

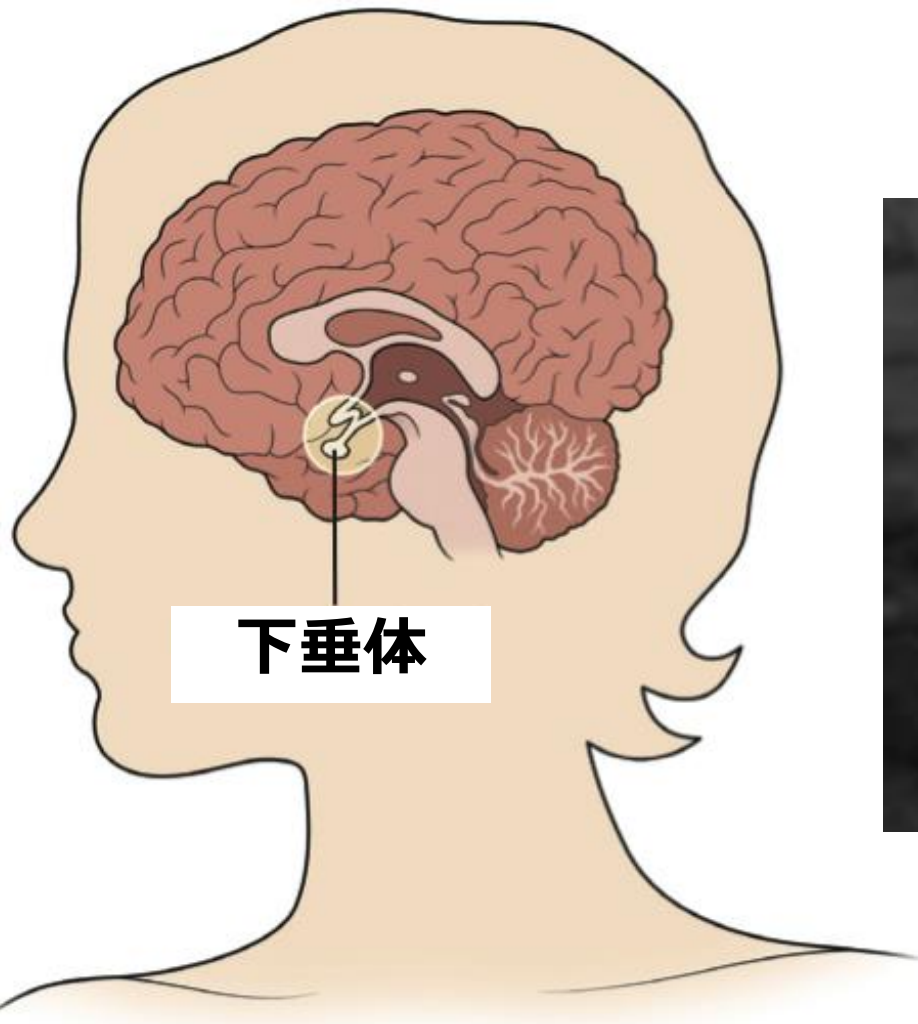
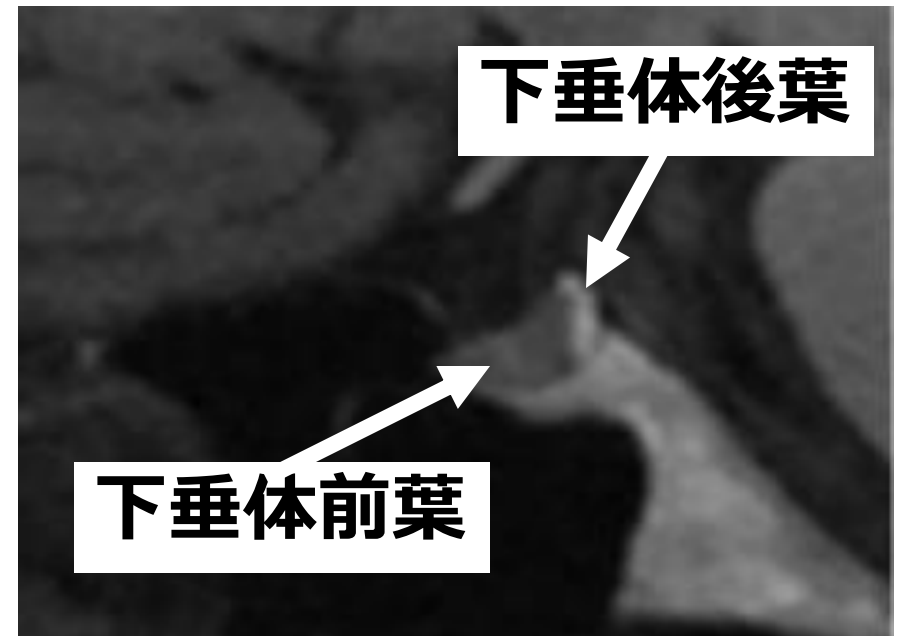
本日の内容

- **下垂体とは**
- **下垂体疾患ってどんな病気？**
- **下垂体機能低下症とは**
- **下垂体機能亢進症とは**

下垂体とは

頭部MRI

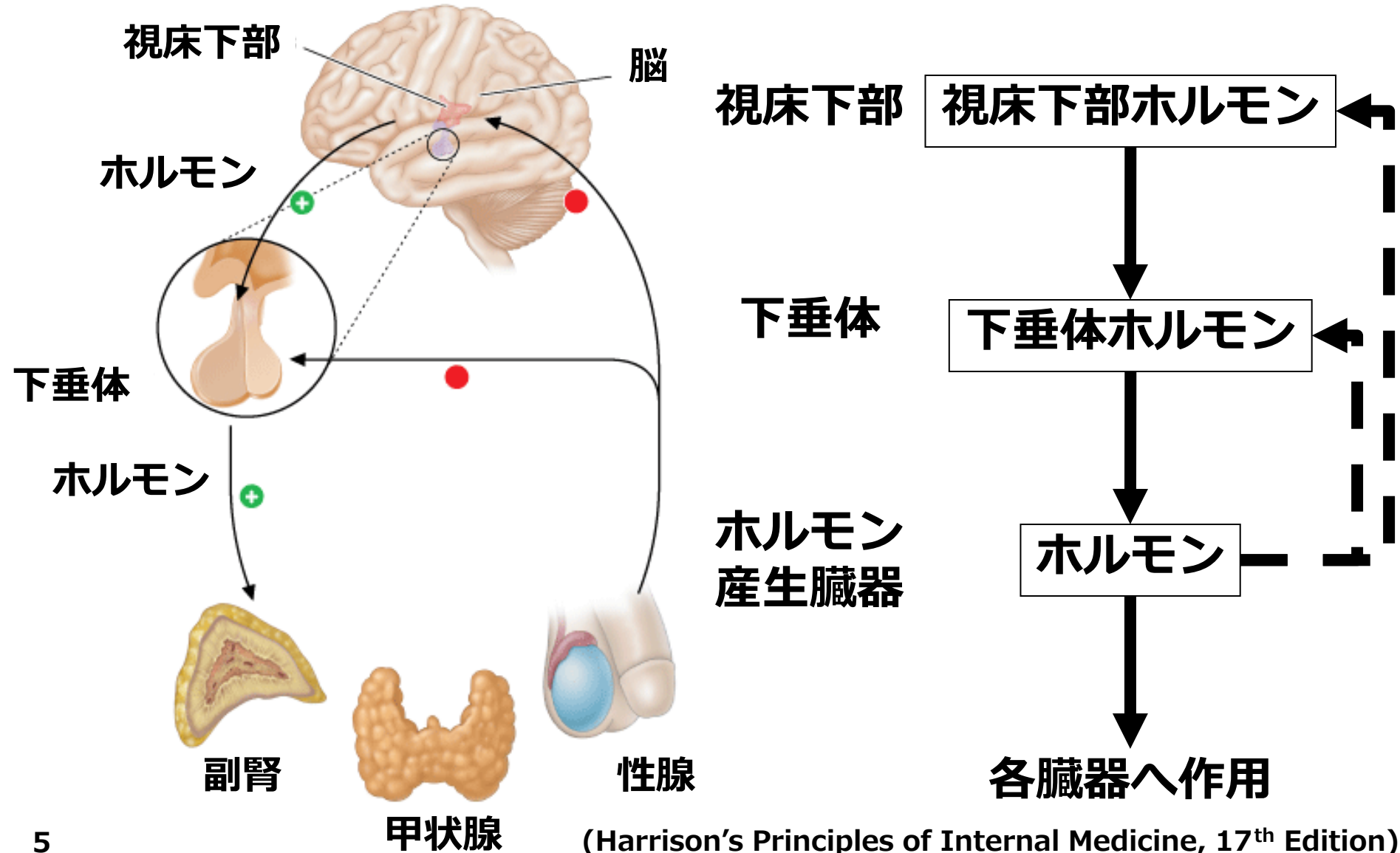
側面像 (単純)



下垂体はなぜ大事？

下垂体はホルモンを産生・分泌する

視床下部、下垂体、ホルモン産生臓器との関係



下垂体ホルモン

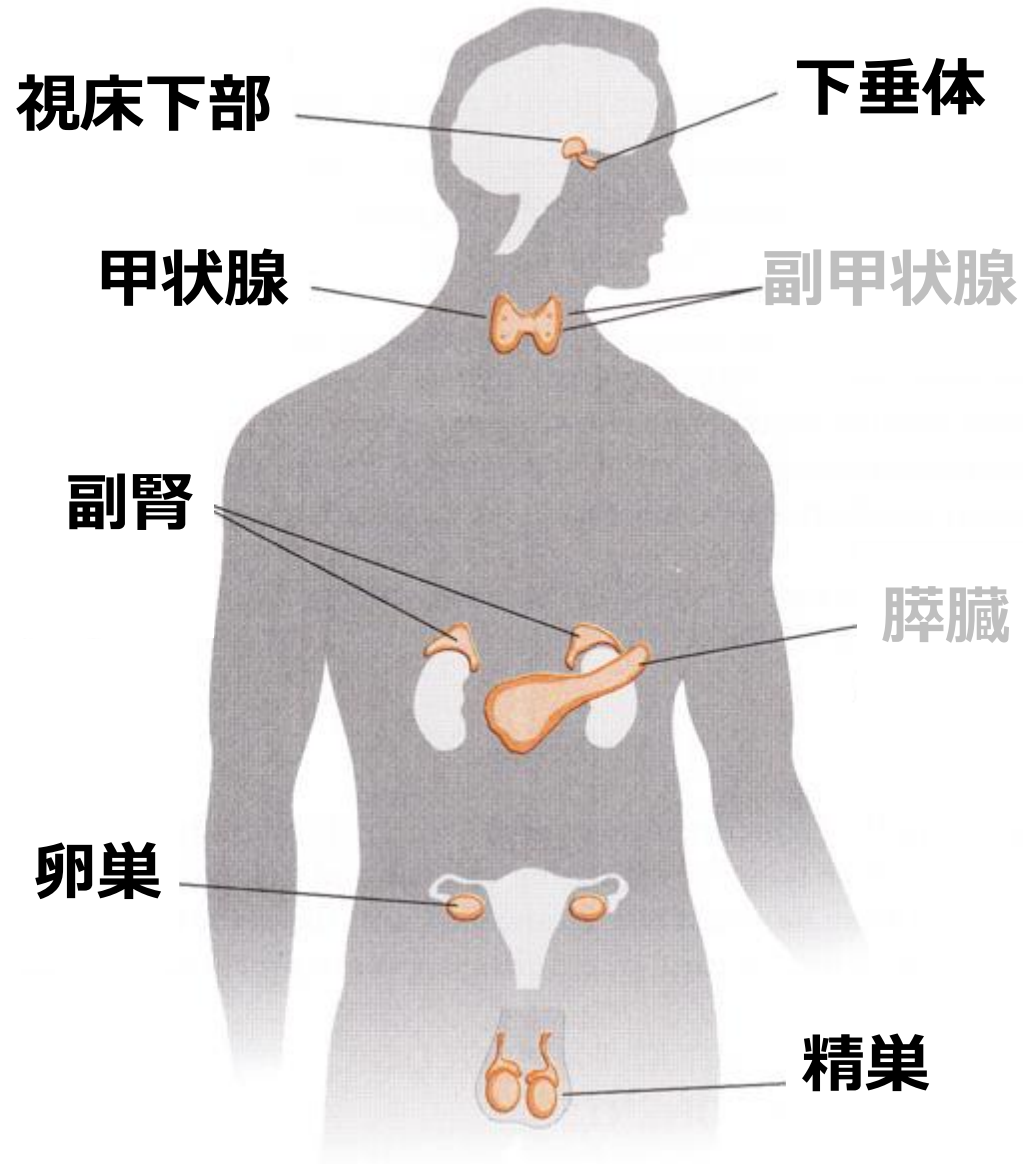
1. 副腎皮質刺激ホルモン
2. 甲状腺刺激ホルモン
3. 黄体形成ホルモン
4. 卵胞刺激ホルモン
5. プロラクチン
6. 成長ホルモン
7. 抗利尿ホルモン
8. オキシトシン

前葉

後葉

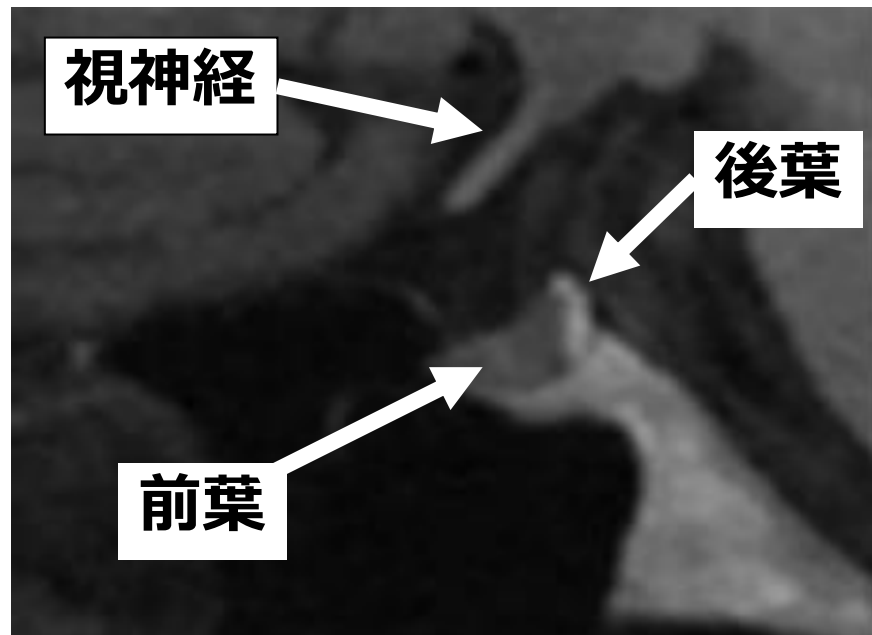
下垂体ホルモンの作用

1. **副腎皮質**刺激ホルモン
2. **甲状腺**刺激ホルモン
3. **黄体**形成ホルモン
4. **卵胞**刺激ホルモン
5. プロラクチン
6. 成長ホルモン
7. 抗利尿ホルモン
8. オキシトシン



下垂体疾患ってどんな病気？

種々の原因により下垂体自体またその周辺の構造物に変化が起こり、視野障害や下垂体ホルモンの**分泌低下**または**分泌過剰**をきたす病気

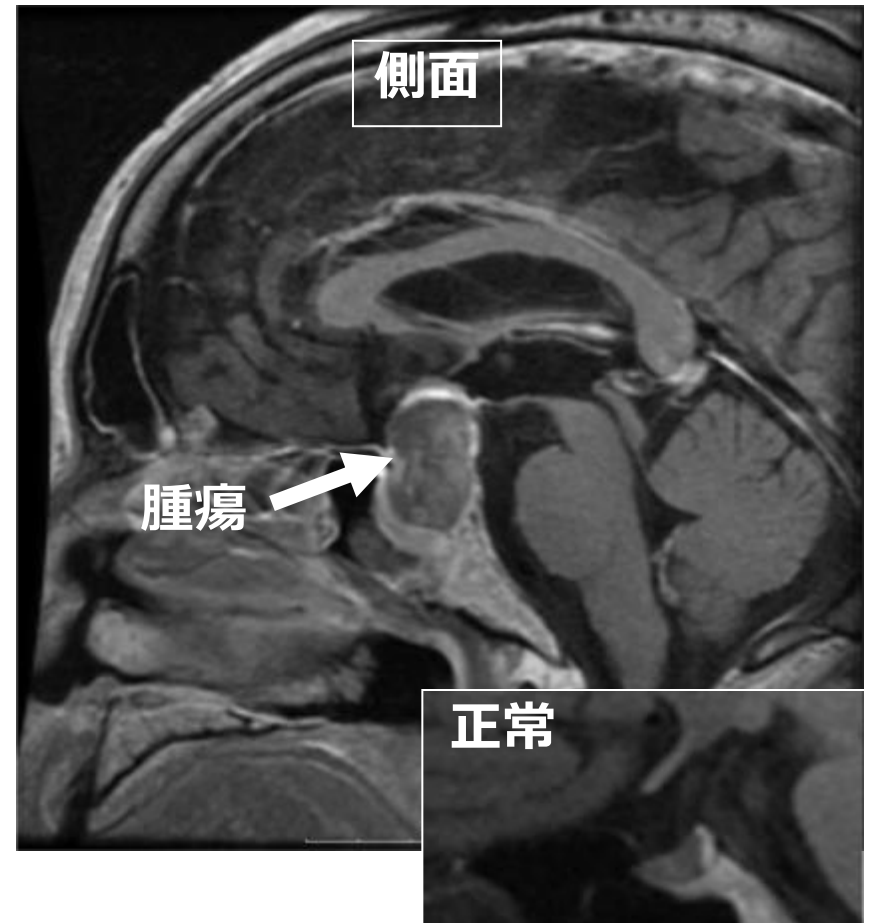
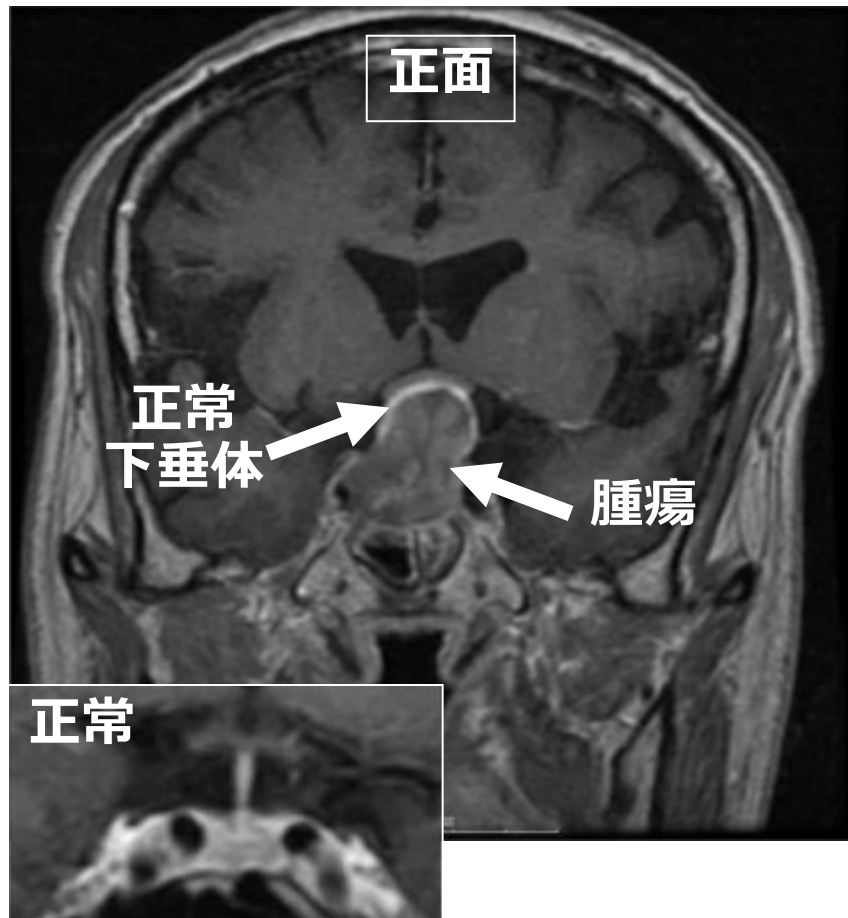


下垂体機能低下症とは？

下垂体ホルモン産生・分泌が
低下した状態

なぜ下垂体ホルモン分泌が低下するのか？

頭部MRI



下垂体腫瘍により正常部分が圧迫され下垂体ホルモン分泌が低下。

なぜ下垂体ホルモン分泌が低下するのか？

下垂体機能低下症の原因

1. 先天性
2. 外傷性
3. 腫瘍性
4. 炎症性
5. 血管性
6. 感染性

下垂体機能低下症

1. 副腎皮質刺激ホルモン ↓
→ 続発性副腎皮質機能低下症
2. 甲状腺刺激ホルモン ↓
→ 続発性甲状腺機能低下症
3. 黄体形成ホルモン ↓
4. 卵胞刺激ホルモン ↓
→ 続発性性腺機能低下症
5. プロラクチン ↓
→ プロラクチン分泌低下症
6. 成長ホルモン ↓
→ 成人成長ホルモン分泌不全症
7. 抗利尿ホルモン ↓
→ 中枢性尿崩症

下垂体機能低下症の治療は？

ホルモン補充療法

下垂体機能低下症の治療

1. 続発性副腎皮質機能低下症

→副腎皮質ホルモン

2. 続発性甲状腺機能低下症

→甲状腺ホルモン

3. 続発性性腺機能低下症

→男性、女性ホルモン

4. プロラクチン分泌低下症

→治療なし

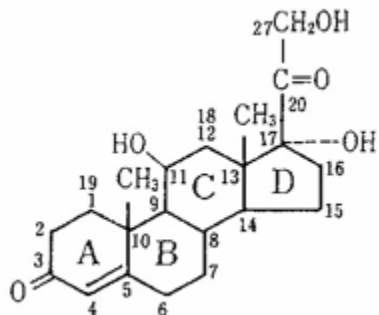
5. 成人成長ホルモン分泌不全症

→成長ホルモン

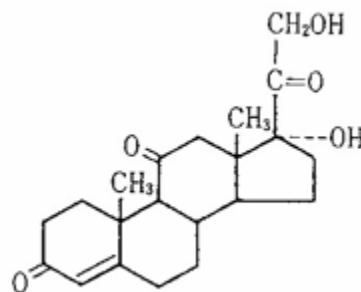
6. 中枢性尿崩症

→抗利尿ホルモン

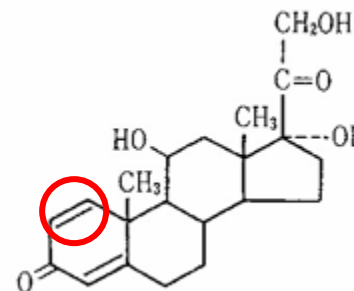
主な合成副腎皮質ホルモン -グルココルチコイド-



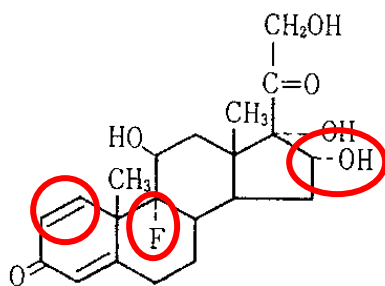
**コルチゾール
(ヒドロコルチゾン)**



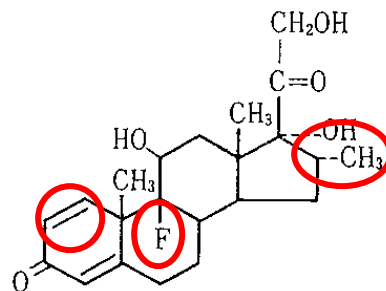
コーチゾン



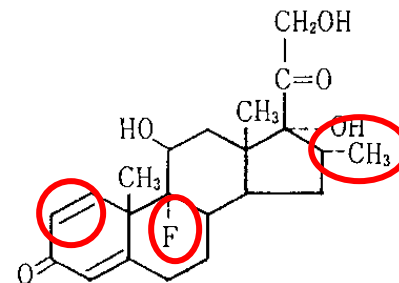
プレドニゾン



トリアムシノロン



ベタメタゾン



デキサメサゾン

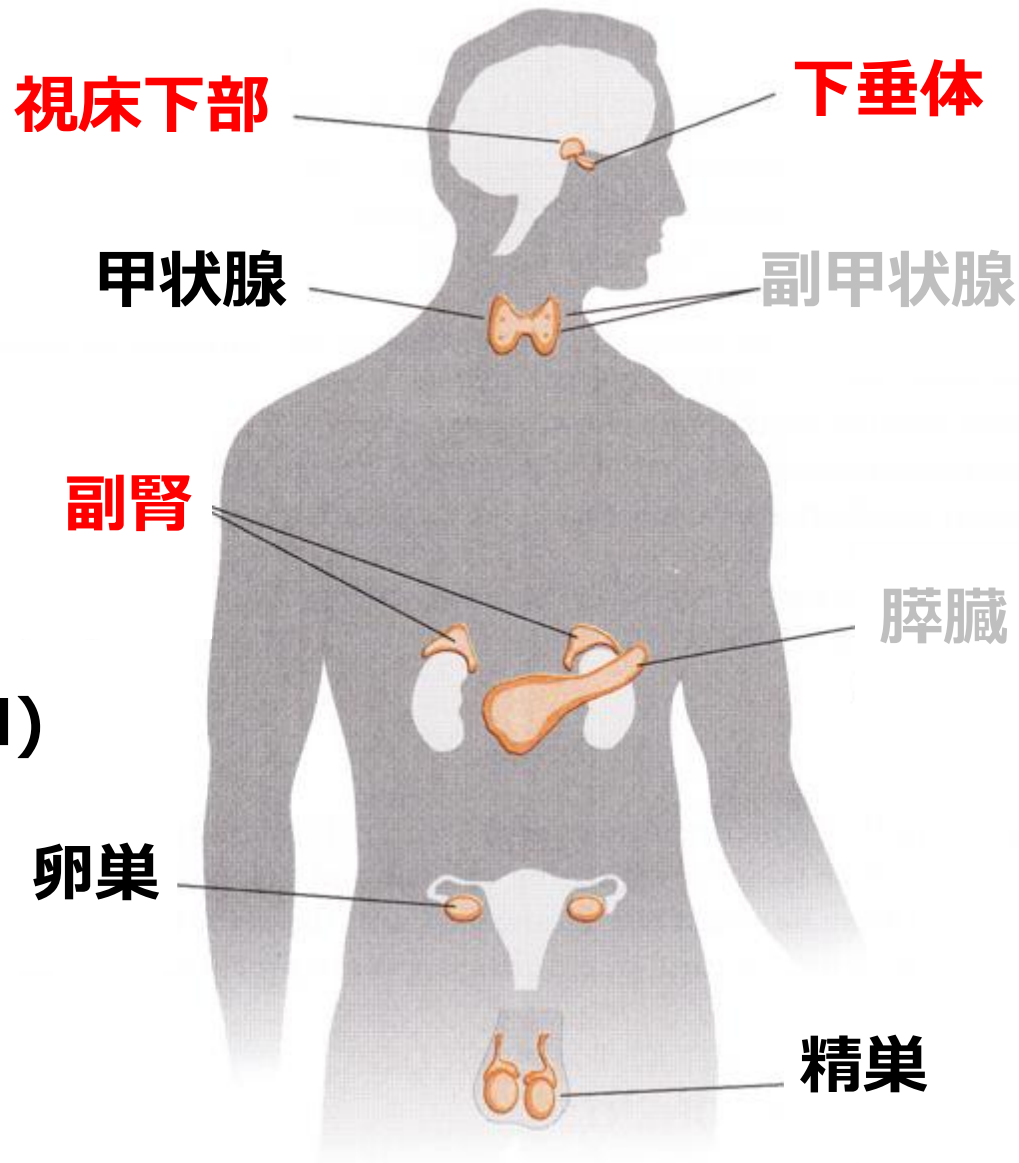
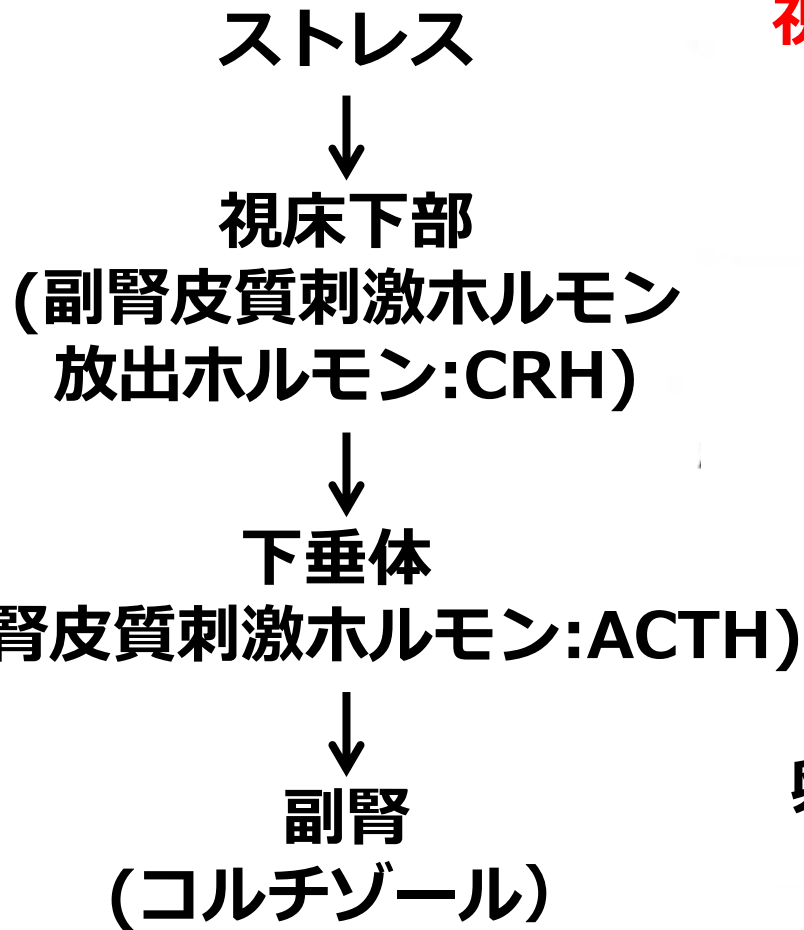
続発性副腎皮質機能低下症の治療

治療 合成副腎皮質ホルモン (コルチゾール、コートリル®)

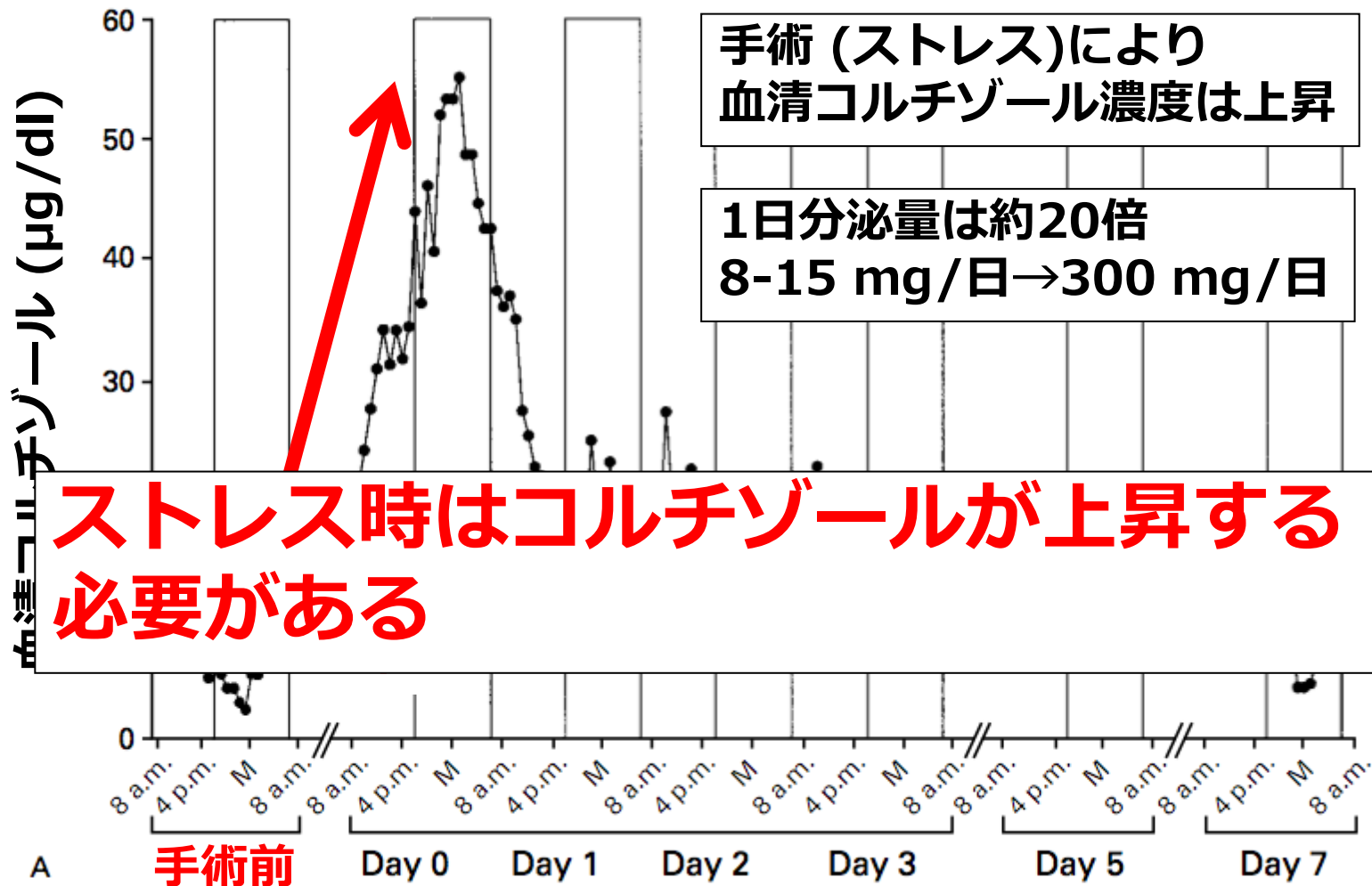
主な合成副腎皮質ホルモンの効果の比較

	抗炎症作用	Na貯留作用	生物学的半減期 (時間)	対応量 (mg)
コルチゾール	1	1	8-12	20
コーチゾン	0.8	0.8	8-12	25
プレドニゾロン	4	0.8	12-36	5
プレドニゾン	4	0.8	12-36	5
トリアムシノロン	5	0	12-36	4
ベタメタゾン	25	0	36-72	0.75
デキサメサゾン	25	0	36-72	0.75

コルチゾール -ストレス応答ホルモン-



手術前後における 血清コルチゾール濃度の推移



シックデイとは？

シックデイ = sick day = 病気の日

**下垂体機能低下症（コルチゾール服用）
の患者さんが、発熱などストレスを
受けることにより何らかの対応が
必要な状態**

どのような対応をすればよいか？

コルチゾール (コートリル[®])の量を増やす

- 発熱などの症状が持続する数日間、コルチゾール補充量を**2-3倍に増量する**
- 臨床症状が3日以上持続または悪化、もしくは嘔吐が出現してきたら主治医に連絡する
(主治医の指示が優先です)

**なぜコルチゾール補充量の増量
が必要なのか？**

**急性副腎不全（副腎クリーゼ）
を予防するため**

急性副腎不全（副腎クリーゼ）とは？

急性副腎不全（副腎クリーゼ）

急激にコルチゾールの絶対的または相対的な欠乏が生じ、放置すると致命的な状況に陥る疾患

初期症状

全身倦怠感、無気力、食欲不振、体重減少
悪心、嘔吐、腹痛、便秘、下痢、微熱等

→特徴的な症状はない

下垂体機能亢進症とは？

下垂体ホルモンの産生・分泌が過剰となること

下垂体ホルモン

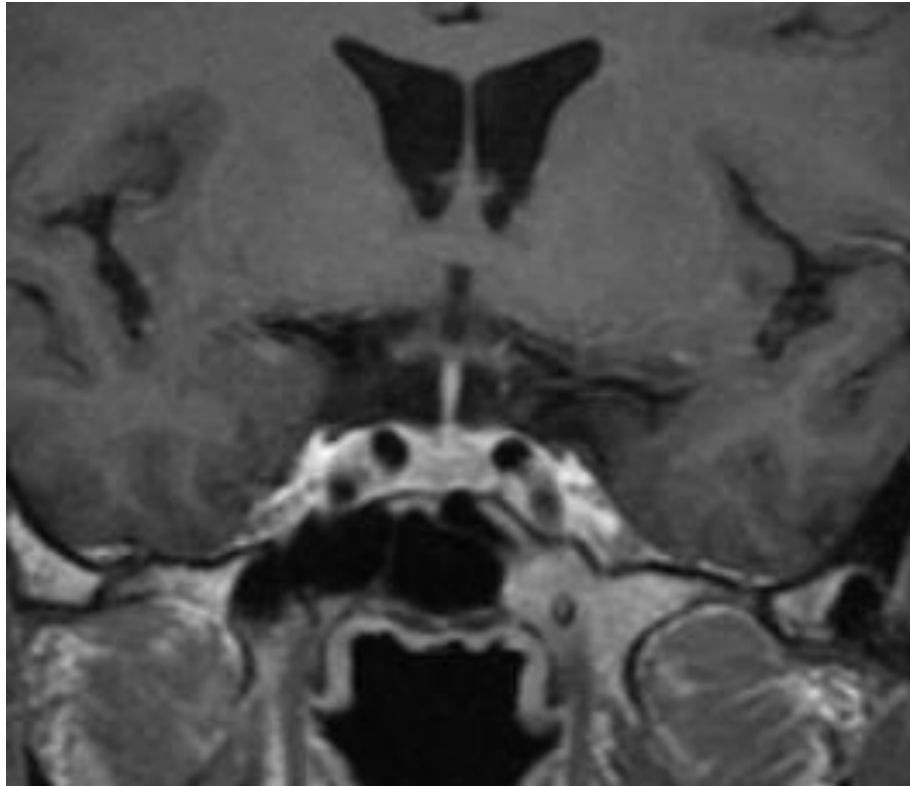
1. 副腎皮質刺激ホルモン
2. 甲状腺刺激ホルモン
3. 黄体形成ホルモン
4. 卵胞刺激ホルモン
5. プロラクチン
6. 成長ホルモン
7. 抗利尿ホルモン
8. オキシトシン

前葉

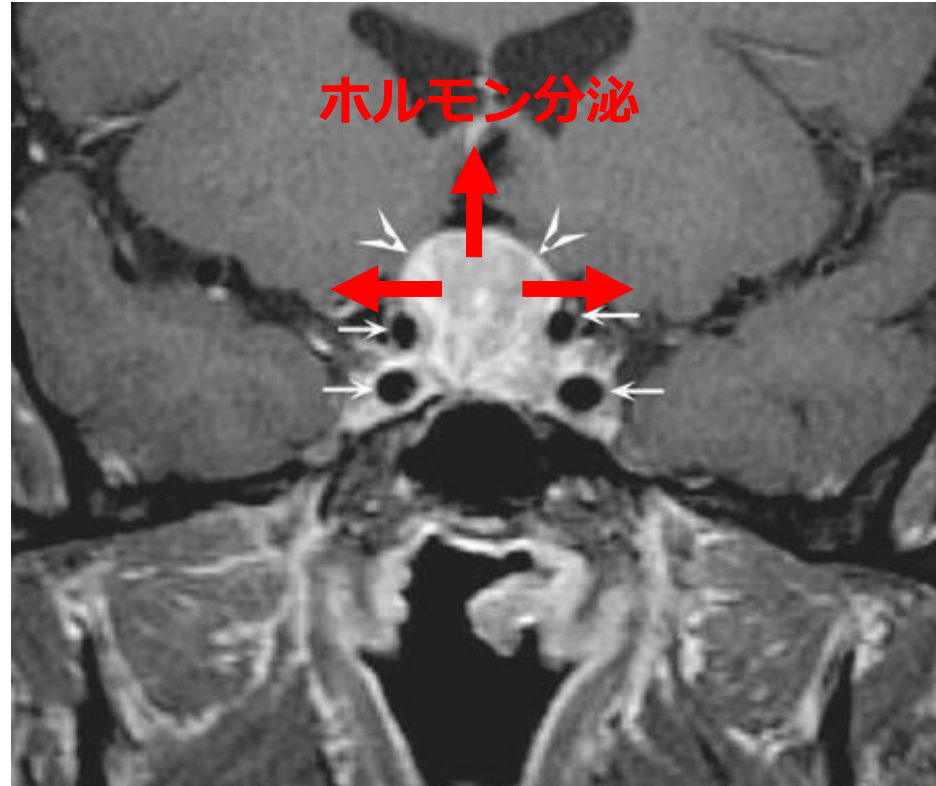
後葉

なぜ下垂体ホルモンが過剰となるのか？

正常下垂体



下垂体腫瘍

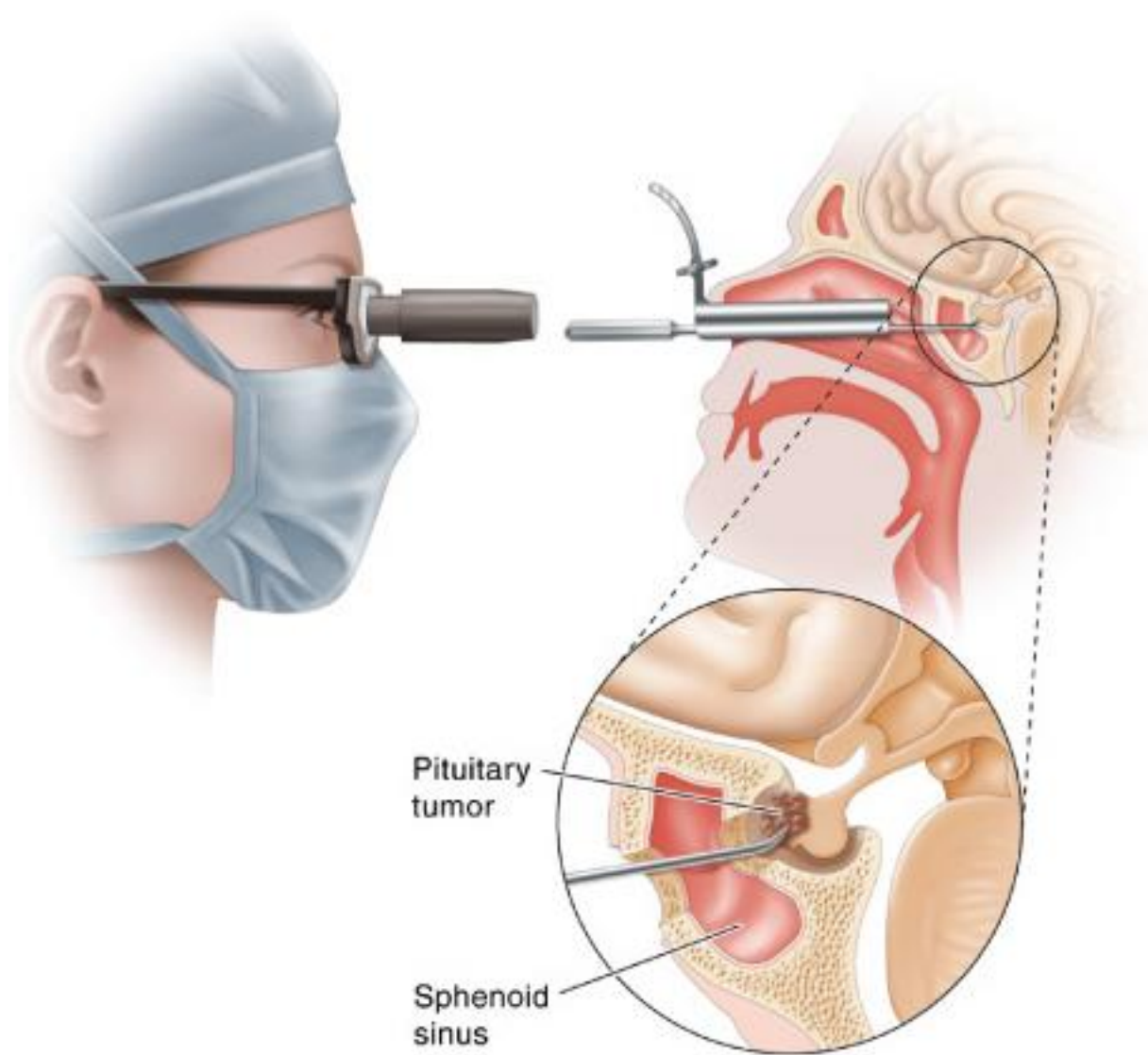


下垂体腫瘍にはホルモン産生・分泌するものがある

下垂体腫瘍の治療

1. ホルモン産生腫瘍が存在する場合
 2. 視野障害を呈する場合
- 手術が第一選択

經蝶形骨洞的下垂体腫瘍摘出術 (ハーディ手術)



副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)産生過剰

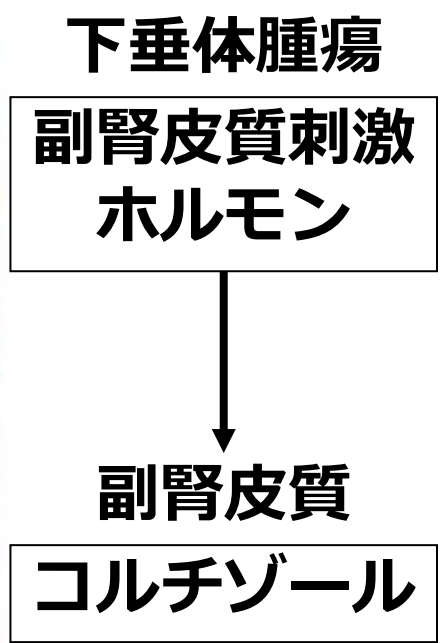
クッシング病

副腎皮質刺激ホルモンの過剰が持続すると・・・

-顔貌および身体の変化-



満月様顔貌、中心性肥満又は水牛様脂肪沈着
皮膚の伸展性赤紫色皮膚線条、皮膚の菲薄化及び皮下溢血
近位筋萎縮による筋力低下



クッシング病の症状

副腎皮質刺激ホルモン、コルチゾール分泌過剰
によって引き起こされる症状（非特異的症候）

高血圧

月経異常

座瘡（にきび）

多毛

浮腫

耐糖能異常

骨粗鬆症

色素沈着

精神障害

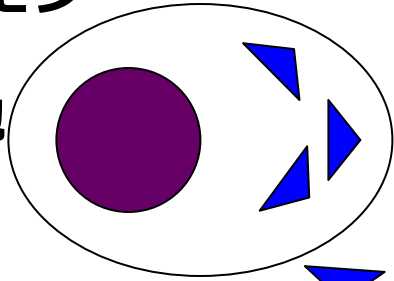
（間脳下垂体障害の診断と治療の手引き（平成30年度改定）

編集 「間脳下垂体機能障害に関する調査研究」班、一般社団法人日本内分泌学会）

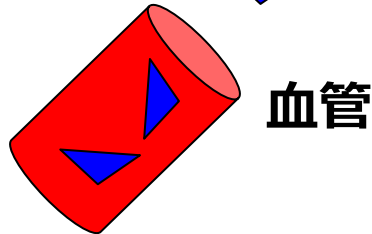
クッシング病の治療

副腎皮質刺激ホルモン
產生

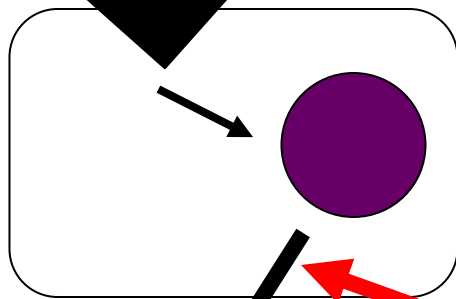
下垂体腫瘍細胞



副腎皮質刺激
ホルモン (ACTH)



受容体



副腎皮質
細胞

コルチゾール

手術 ハーディ手術

定位放射線治療

γナイフ、サイバーナイフ

薬物療法 (効果は20%以下)

1. ソマトスタチンアナログ

サンドスタチン® 注射

シグニフォー® 注射

2. ドパミン作動薬

パーロデル® 内服薬

副腎皮質ホルモン合成阻害薬

メトピロン® 内服薬

成長ホルモン(GH)産生過剰

先端巨大症

成長ホルモンの過剰が持続すると・・・ -1人の女性患者の顔貌変化-



Age 9



Age 16



Age 33



Age 52

**先端巨大症様顔貌(眉弓部の膨隆、鼻・口唇の肥大、下顎の突出など)
手足の容積の増大、巨大舌**

(間脳下垂体障害の診断と治療の手引き (平成30年度改定))

編集 「間脳下垂体機能障害に関する調査研究」班、一般社団法人日本内分泌学会)

先端巨大症の症状

成長ホルモン分泌過剰によって引き起こされる症状
(副症候、参考所見)

発汗過多

頭痛

視野障害

月経異常

睡眠時無呼吸症候群

耐糖能異常

高血圧

不正咬合

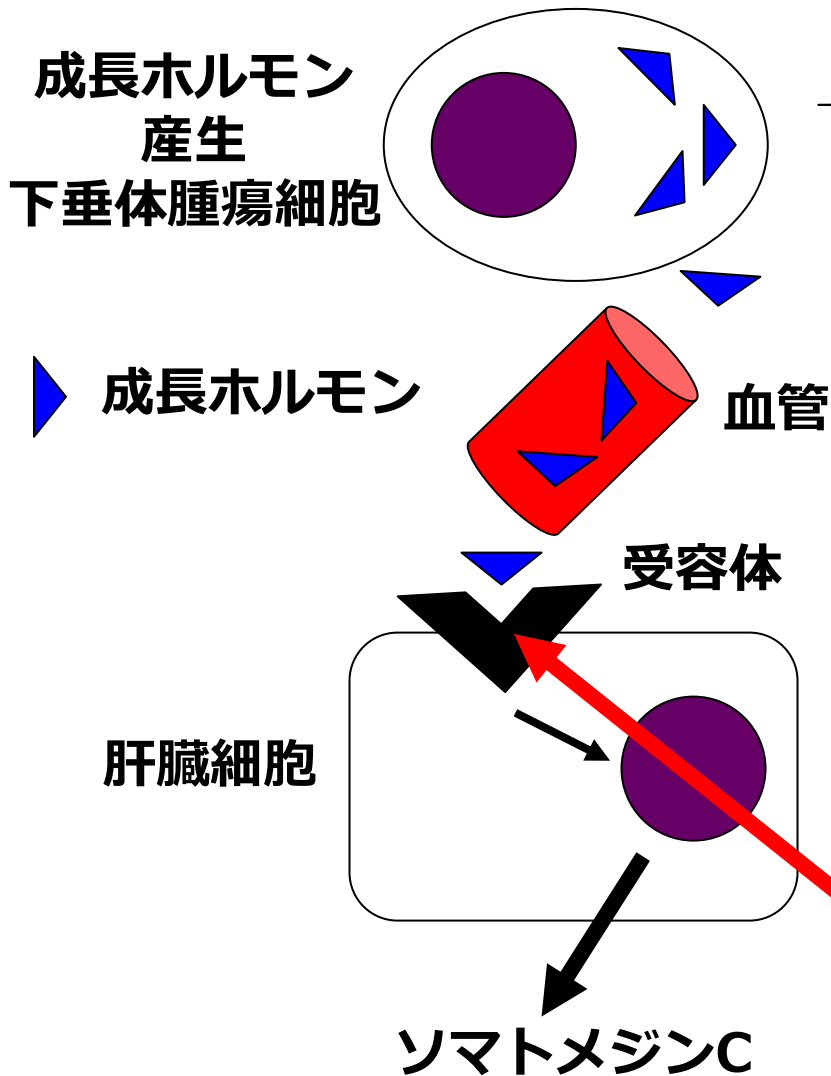
変形性関節症、手根管症候群

頭蓋骨および手足の単純X線の異常

(間脳下垂体障害の診断と治療の手引き (平成30年度改定))

編集 「間脳下垂体機能障害に関する調査研究」班、一般社団法人日本内分泌学会)

先端巨大症の治療



手術 ハーディ手術

定位放射線治療

γナイフ、サイバーナイフ

薬物療法 (効果は約60%)

1. ソマトスタチンアナログ

サンドスタチン® 注射

ソマチュリン® 注射

シグニフォー® 注射

2. ドパミン作動薬

パーロデル® 内服薬

カバサール® 内服薬

成長ホルモン受容体拮抗剤

ソマバード® 注射

プロラクチン(PRL)産生過剰

プロラクチノーマ

プロラクチノーマの症状

プロラクチン分泌過剰によって引き起こされる 症状

女性：月経不順、無月経、不妊、乳汁分泌
男性：性欲低下、陰萎

下垂体腫瘍によって引き起こされる症状

頭痛、視力視野障害

プロラクチノーマの治療

治療はドパミン作動薬が第一選択 **(手術ではない)**

薬物療法

ドパミン作動薬

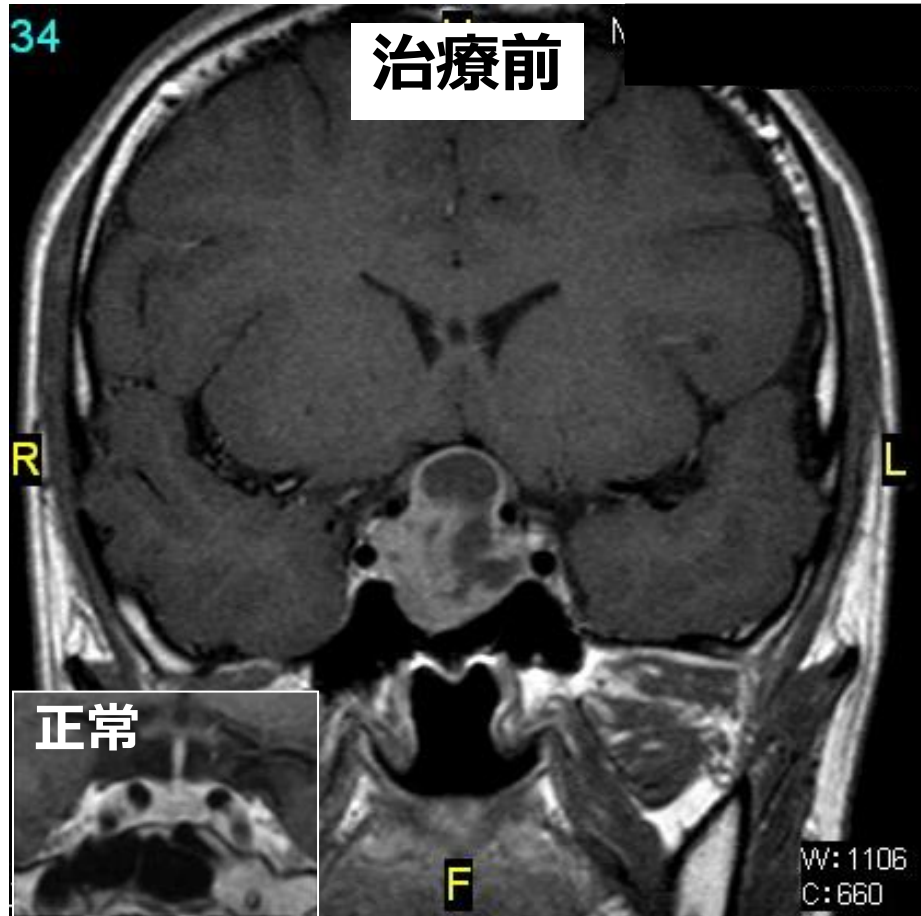
パーロデル[®] 内服薬

カバサール[®] 内服薬

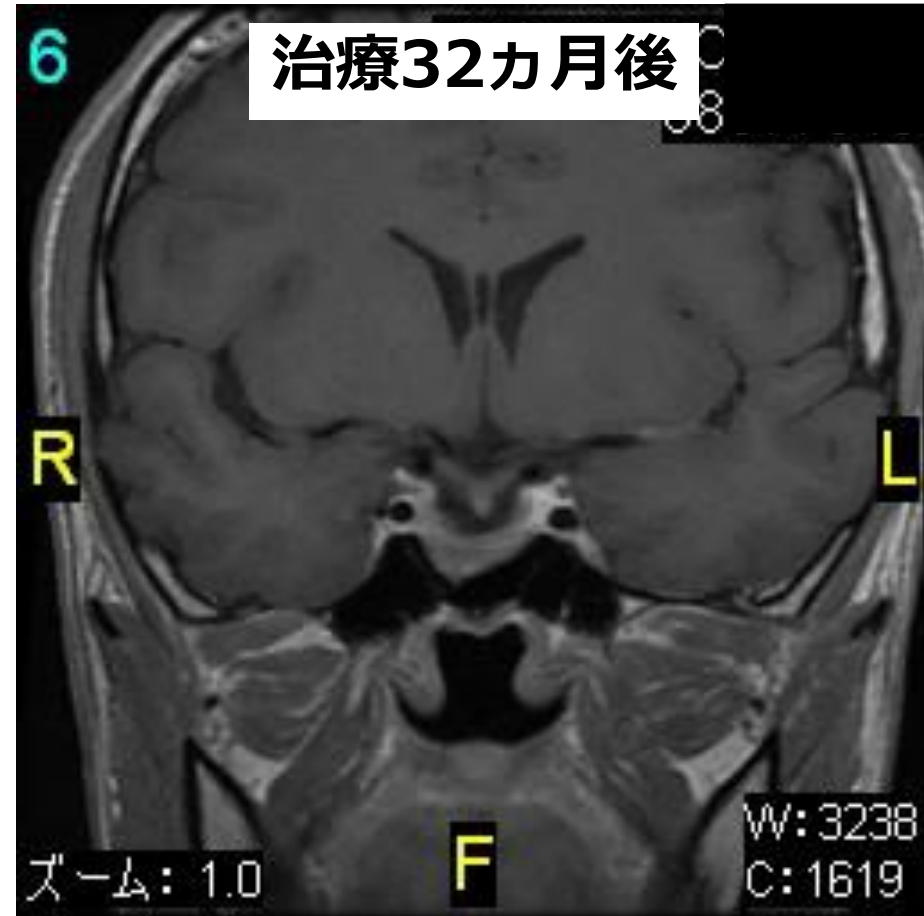
手術 ハーディ手術

1. 薬物療法に抵抗性の場合、あるいは副作用で服薬できない場合
2. 腫瘍が小さく、手術により治癒する可能性が十分にある場合

プロラクチノーマ 症例 22歳 男性 薬物療法(カバサール®) の経過



プロラクチン
2201.1 ng/ml (正常15以下)



プロラクチン
7.7 ng/ml (正常15以下)

本日のまとめ

- **下垂体とは**
前葉と後葉が存在。下垂体ホルモンを分泌。
- **下垂体疾患ってどんな病気？**
ホルモン分泌低下、分泌過剰な状態が起こる疾患。
- **下垂体機能低下症とは**
原因、治療（特に合成副腎皮質ホルモン補充）
シックデイの対応
- **下垂体機能亢進症とは**
クッシング病、先端巨大症、プロラクチノーマの
症状、治療

A photograph of a forest in autumn. The ground is covered in fallen brown leaves. The trees have green and yellow foliage. A semi-transparent blue banner is overlaid across the middle of the image, containing the Japanese text "ご静聴ありがとうございました" in yellow.

ご静聴ありがとうございました