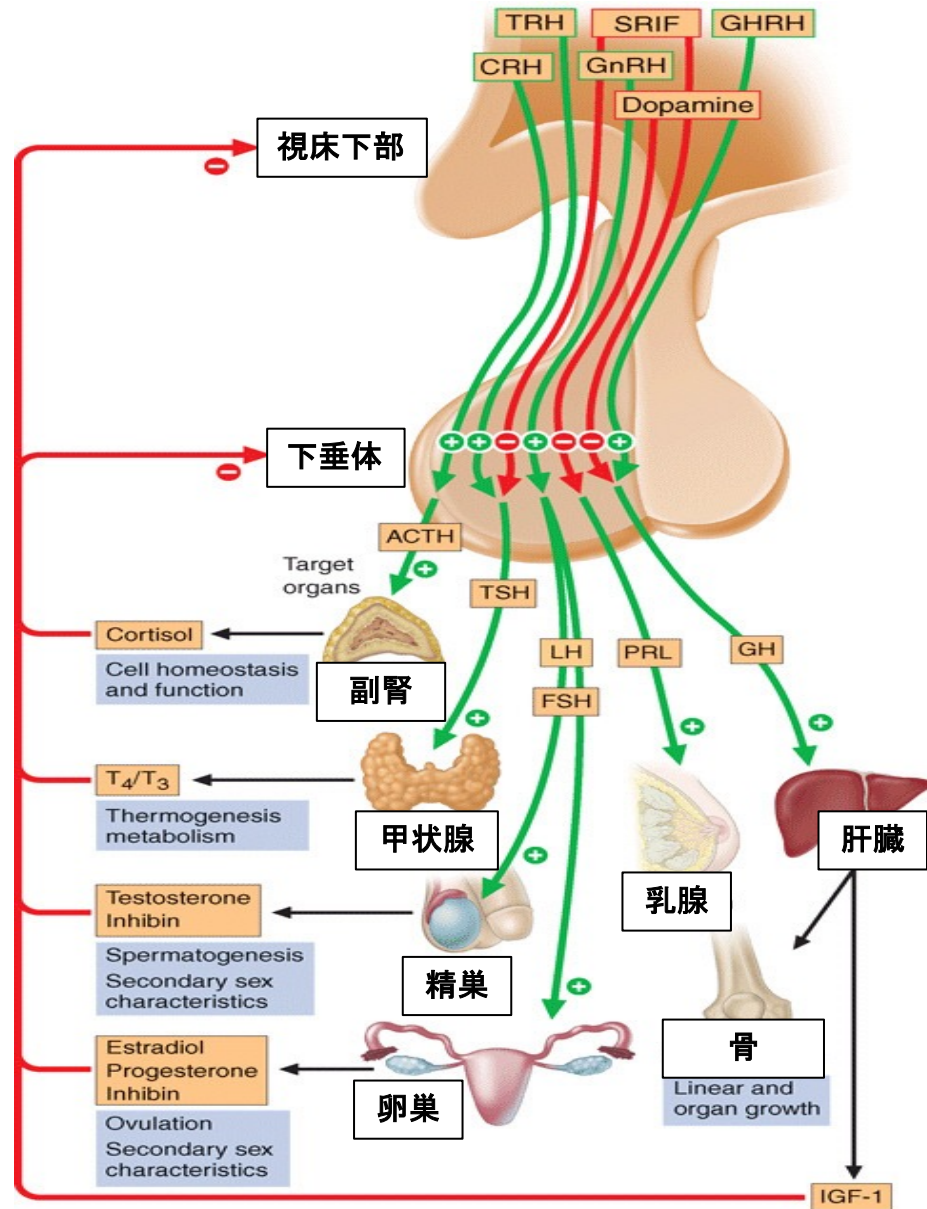


間脳下垂体機能障害に関する調査研究班
市民公開講座
2022年2月26日 WEB

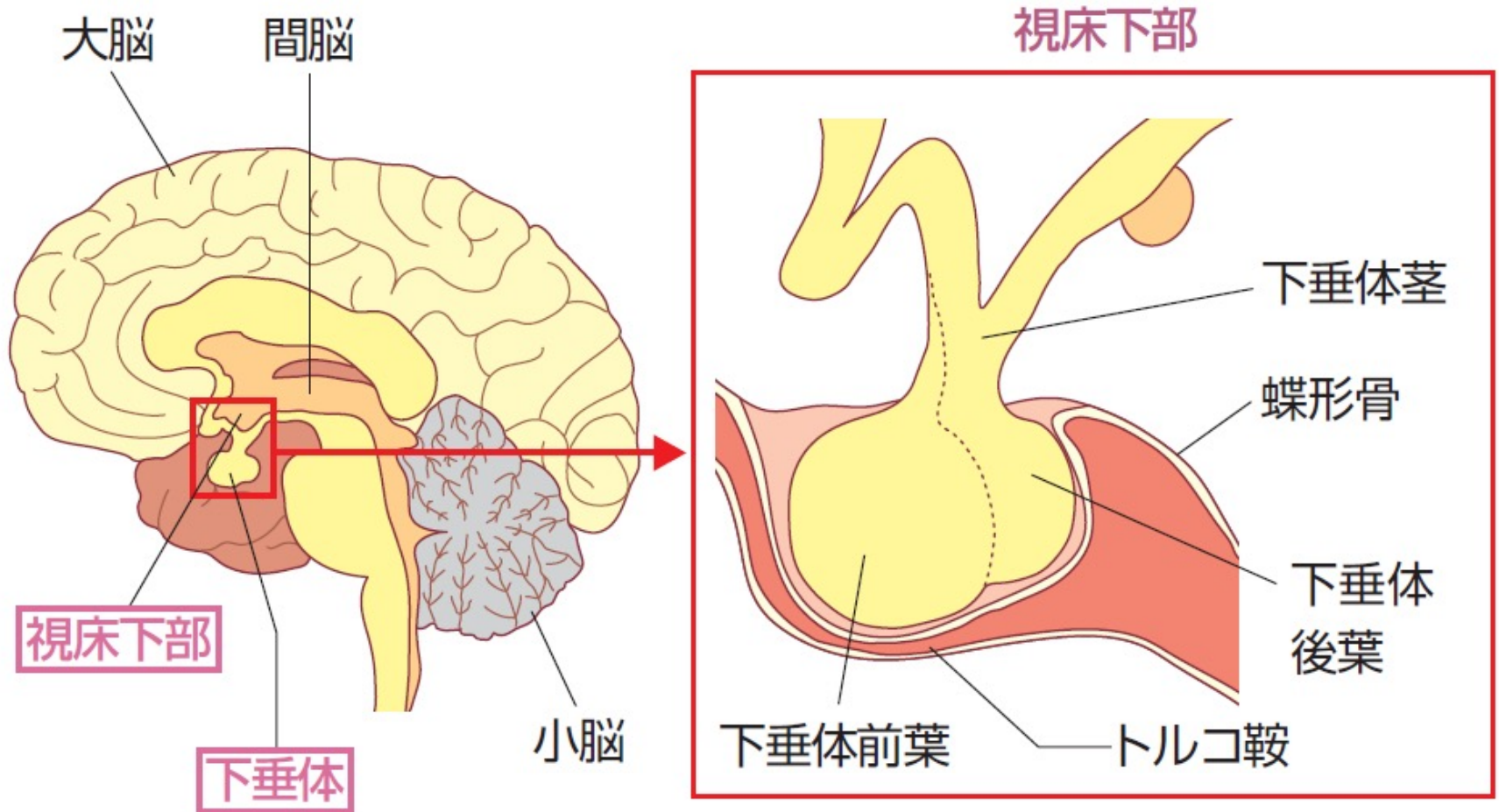


下垂体疾患の薬物治療について

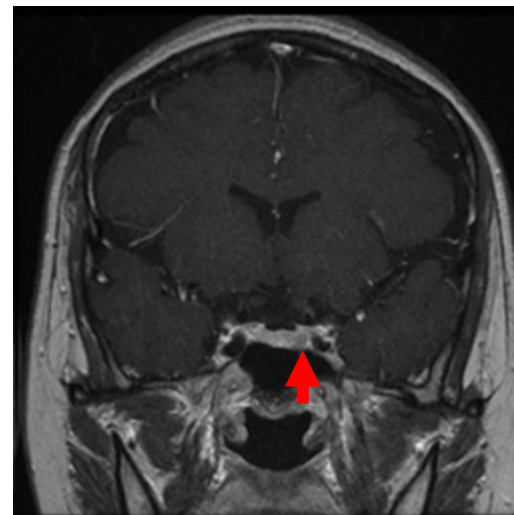
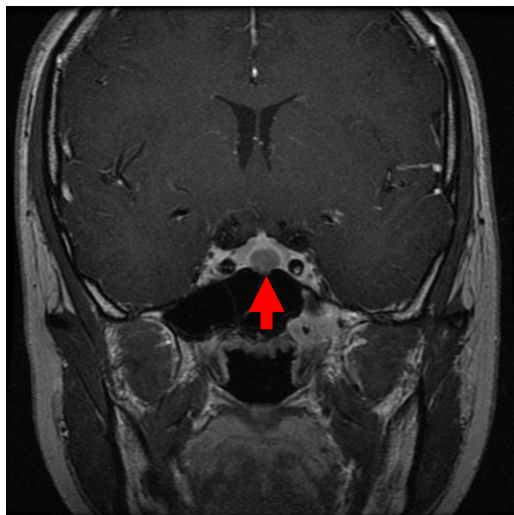
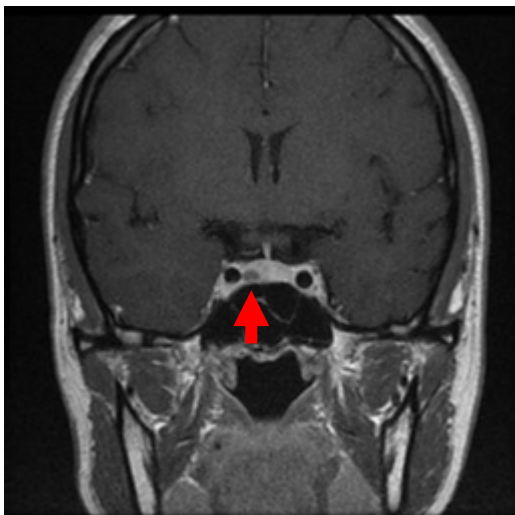
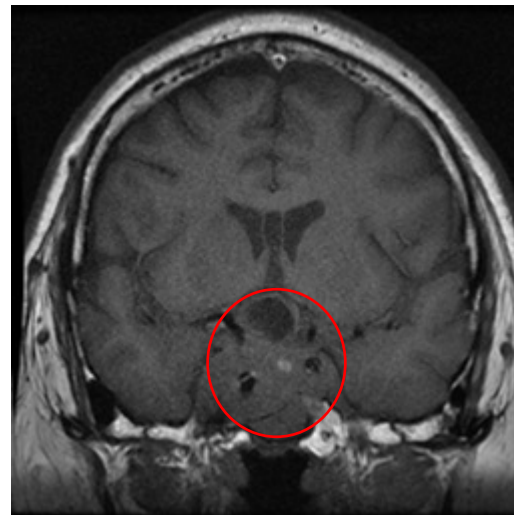
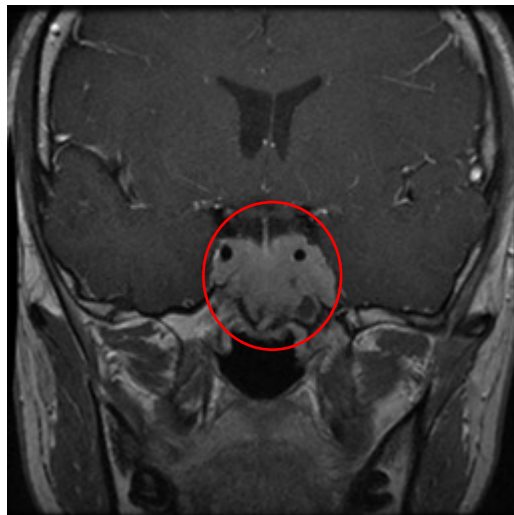
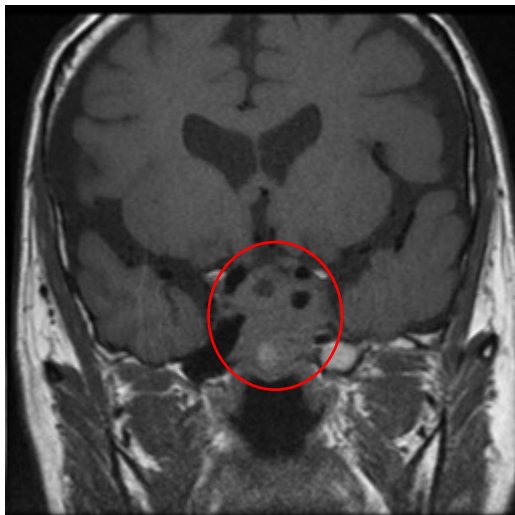
下垂体ホルモンの作用



■視床下部・下垂体の位置



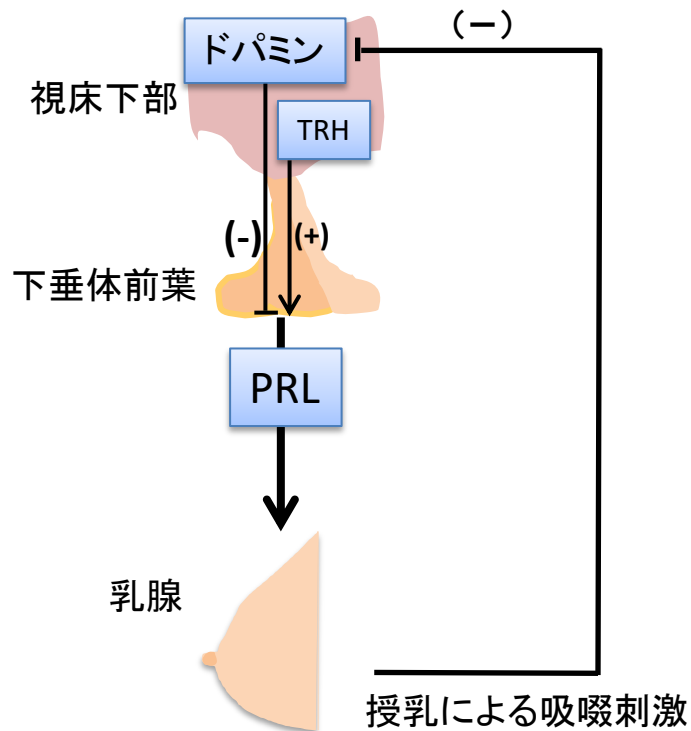
プロラクチノーマ



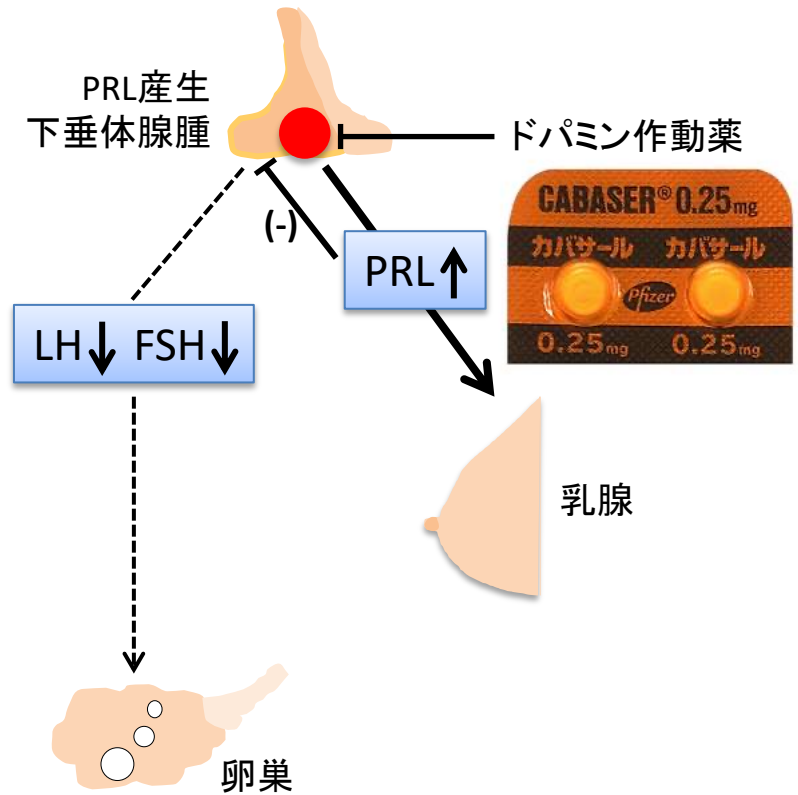
(高知大学医学部附属病院 自験例)

プロラクチノーマに対する薬物療法

(A) 健常者



(B) プロラクチノーマ

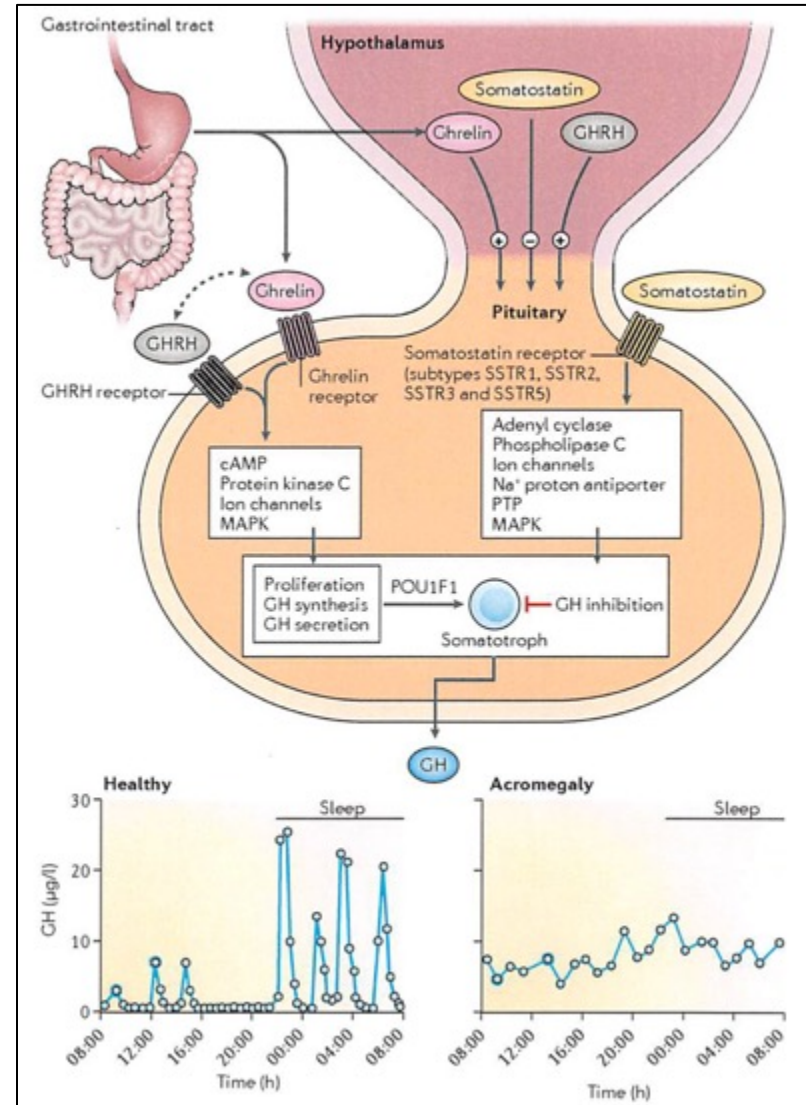
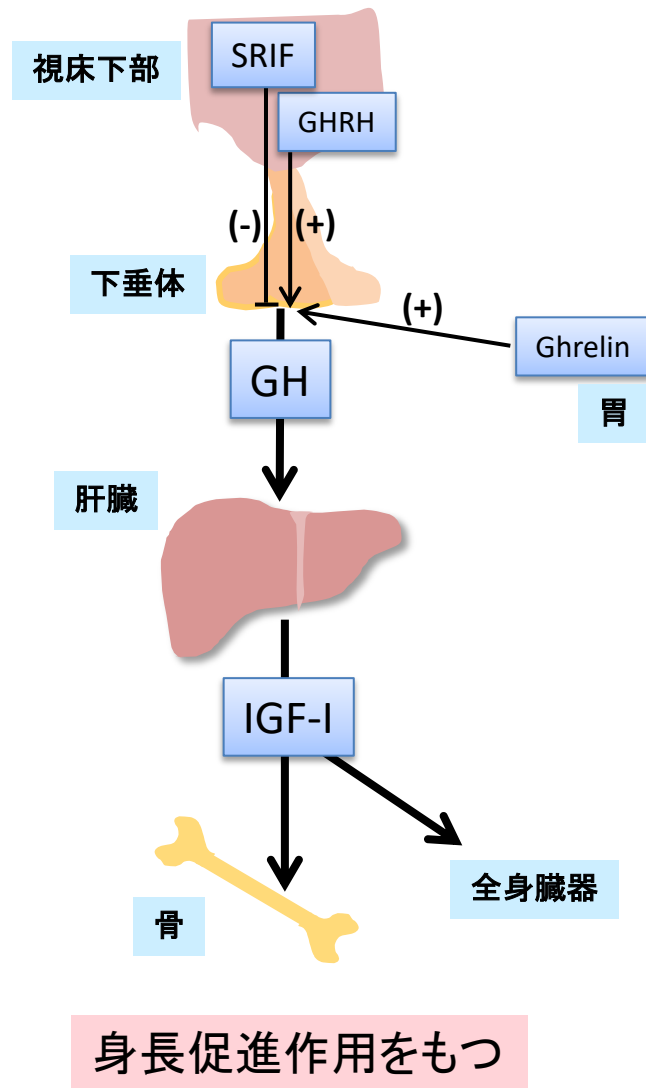


先端巨大症

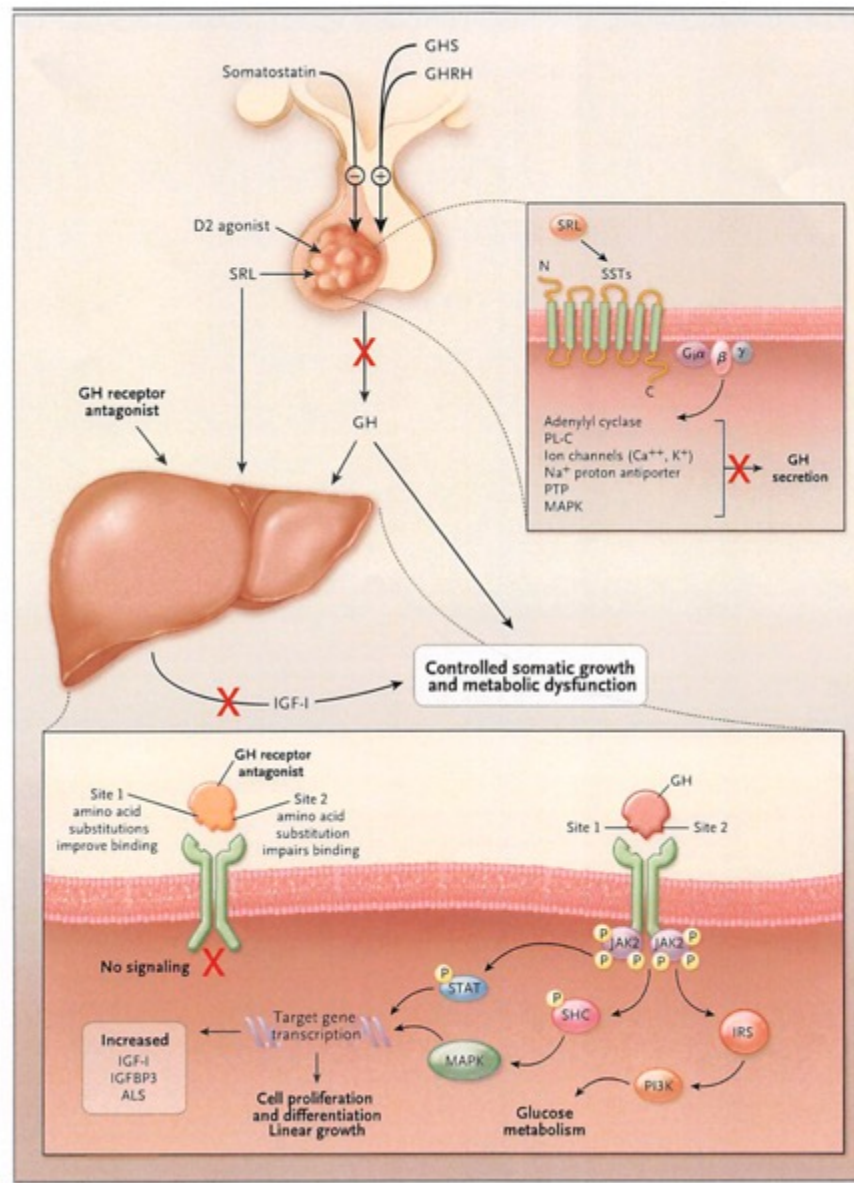


(Williams Textbook of Endocrinology 12th edition, 2011)

成長ホルモンの作用

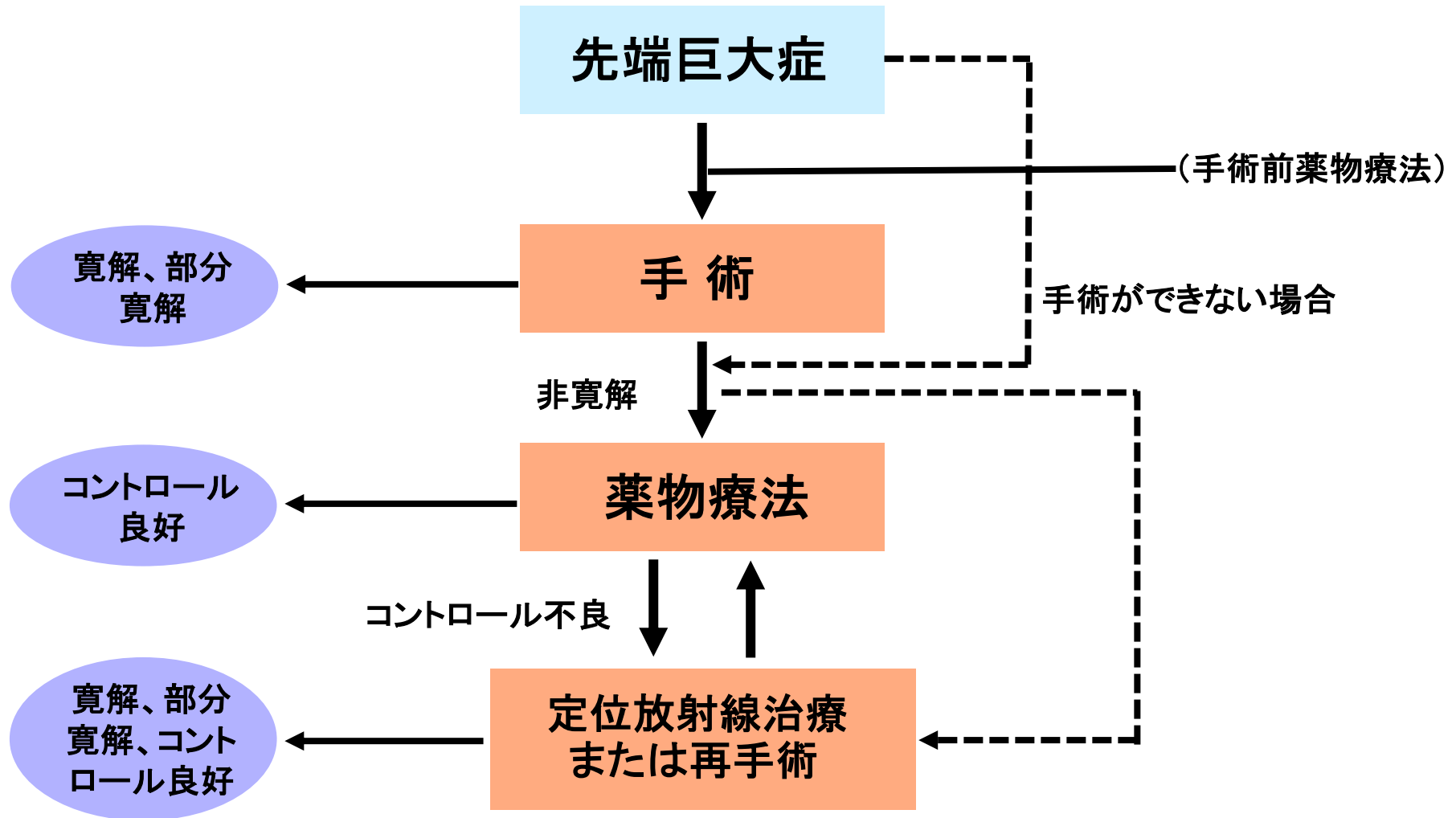


先端巨大症の薬物治療

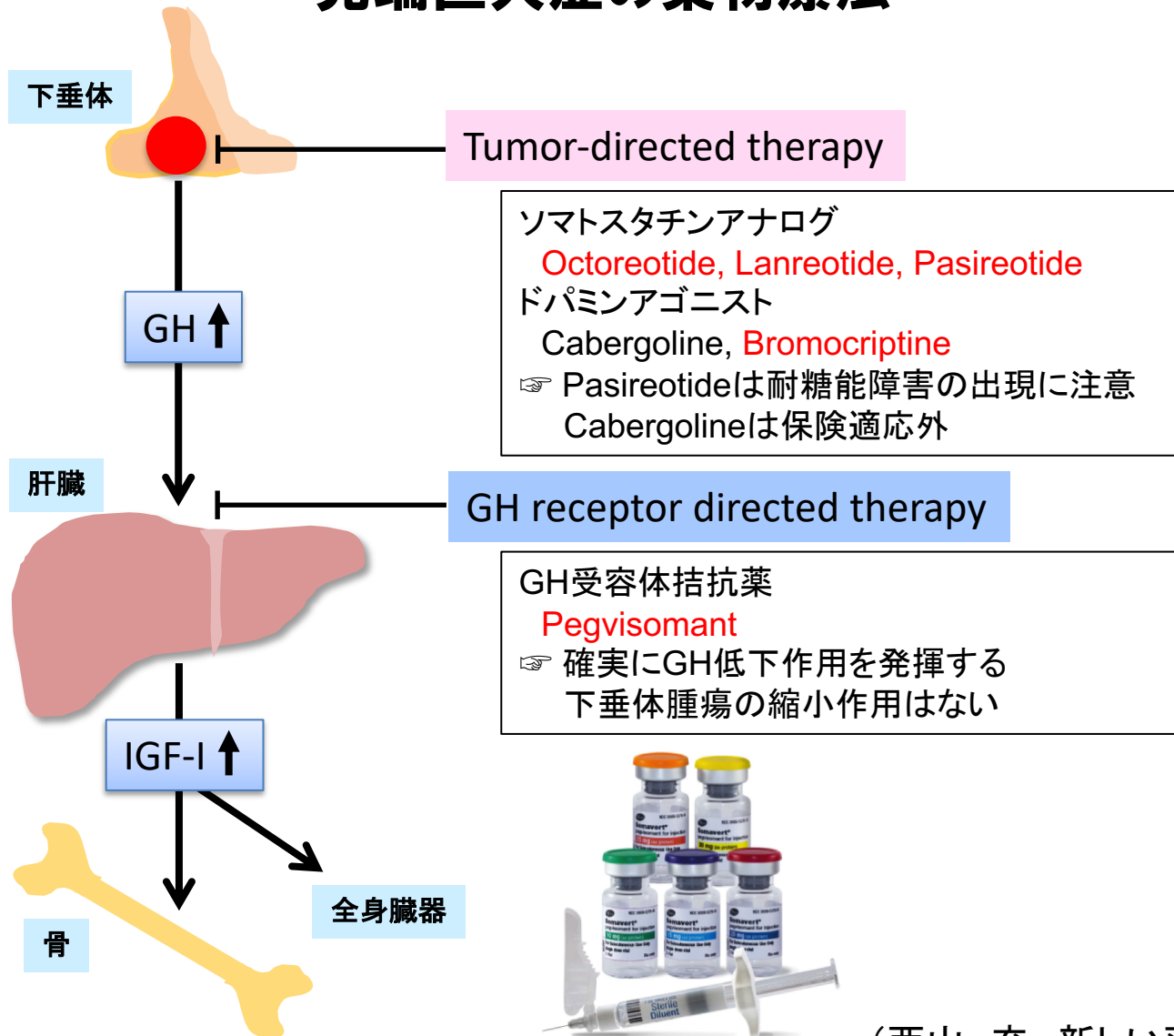


(Melmed S, N Engl J Med 2006)

先端巨大症の治療アルゴリズム

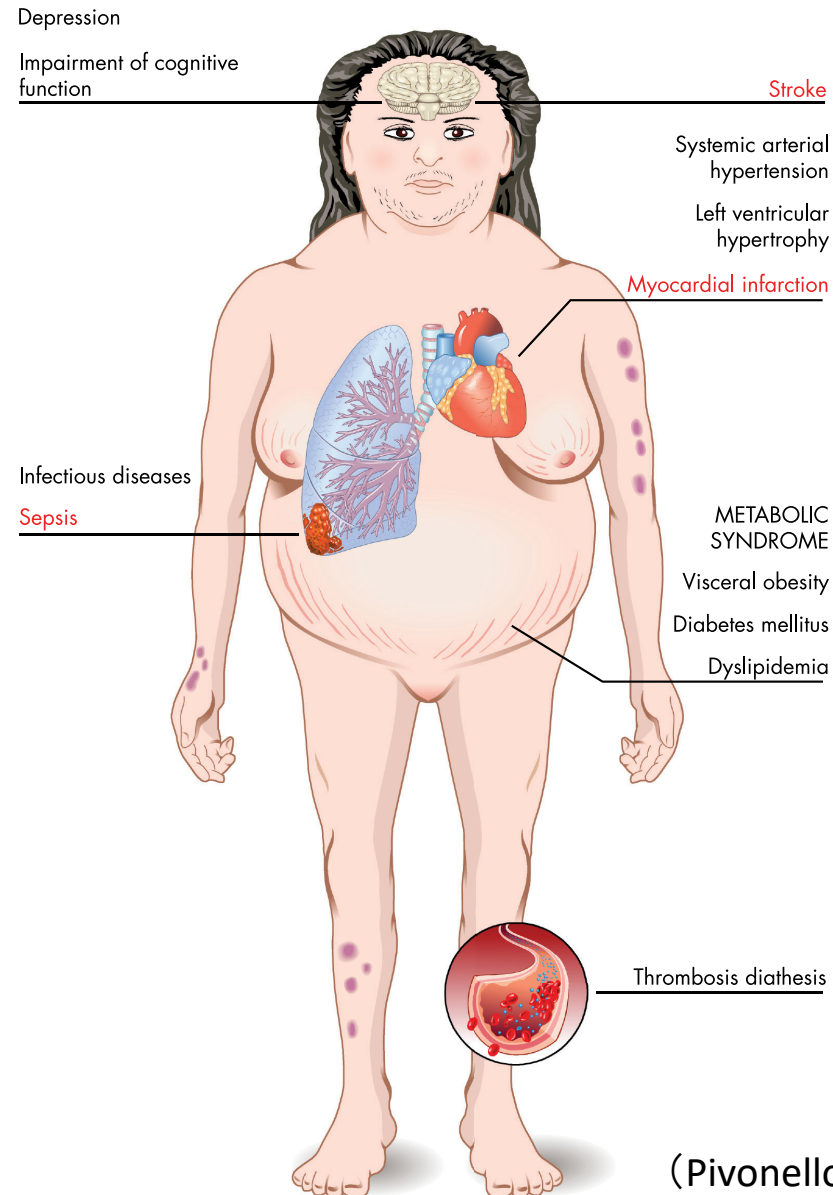


先端巨大症の薬物療法



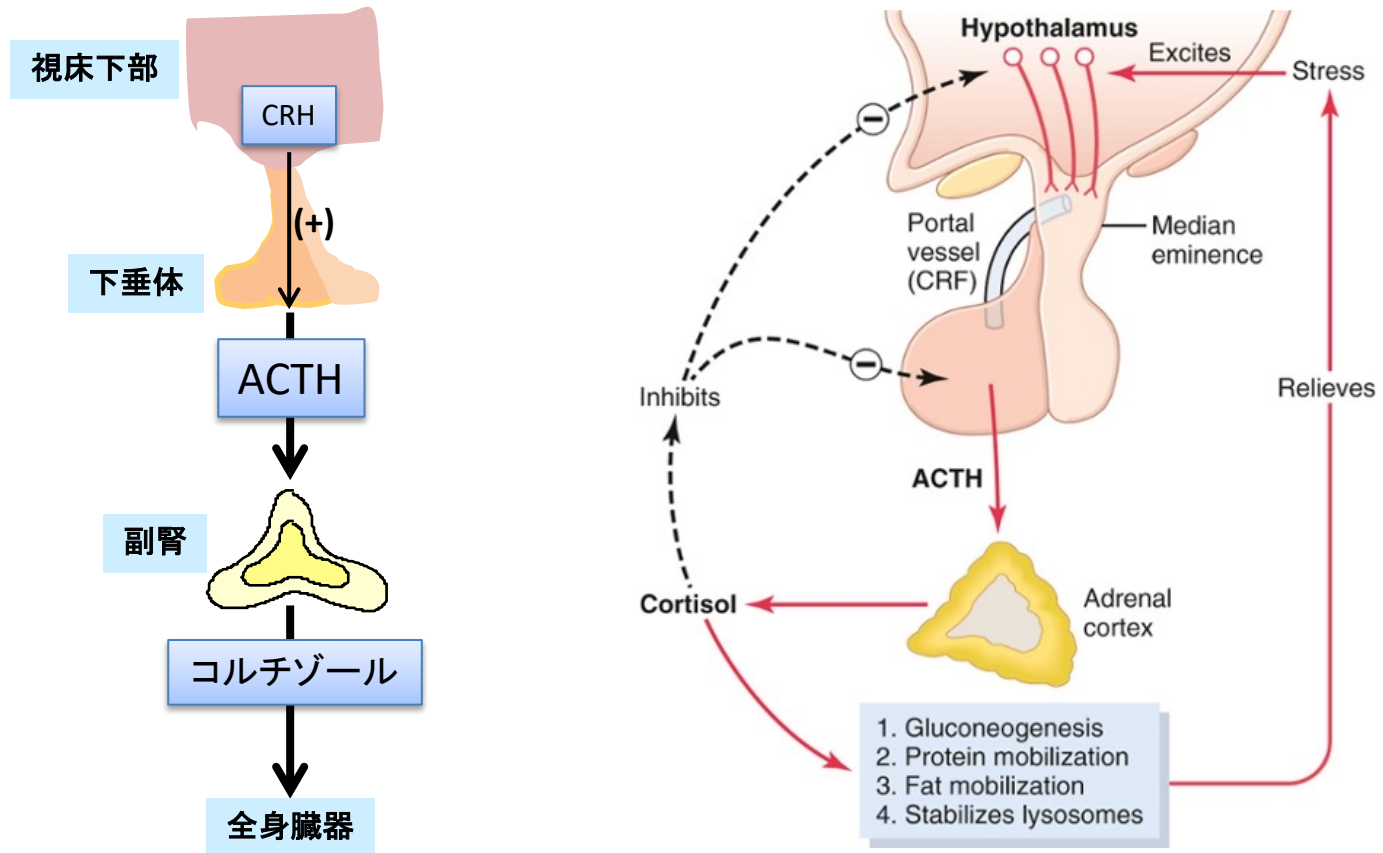
(西山 充: 新しい薬理学 2018)

クッシング病



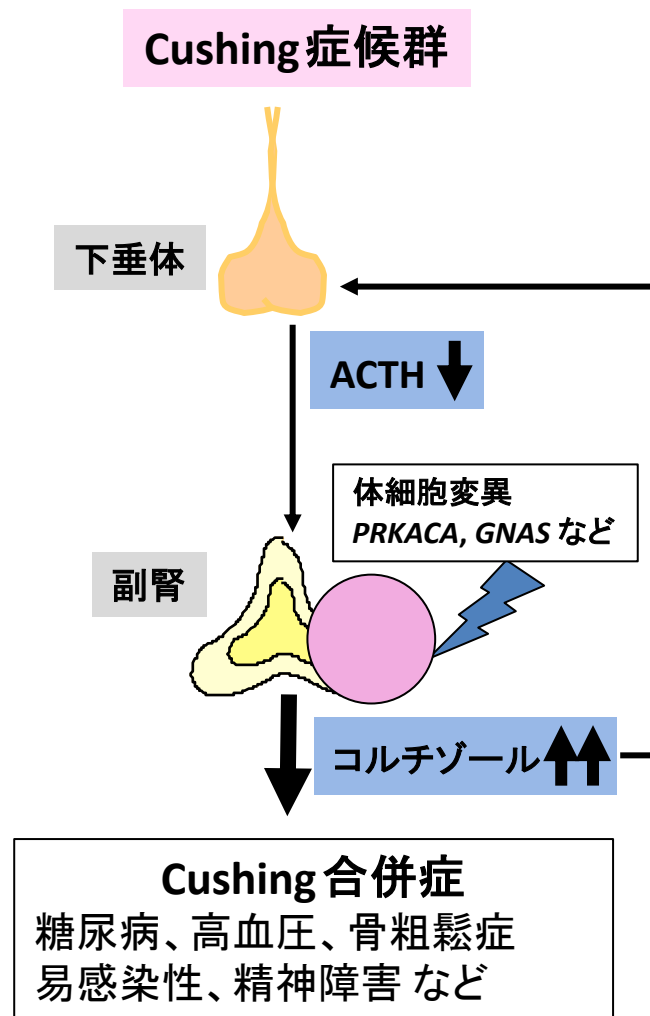
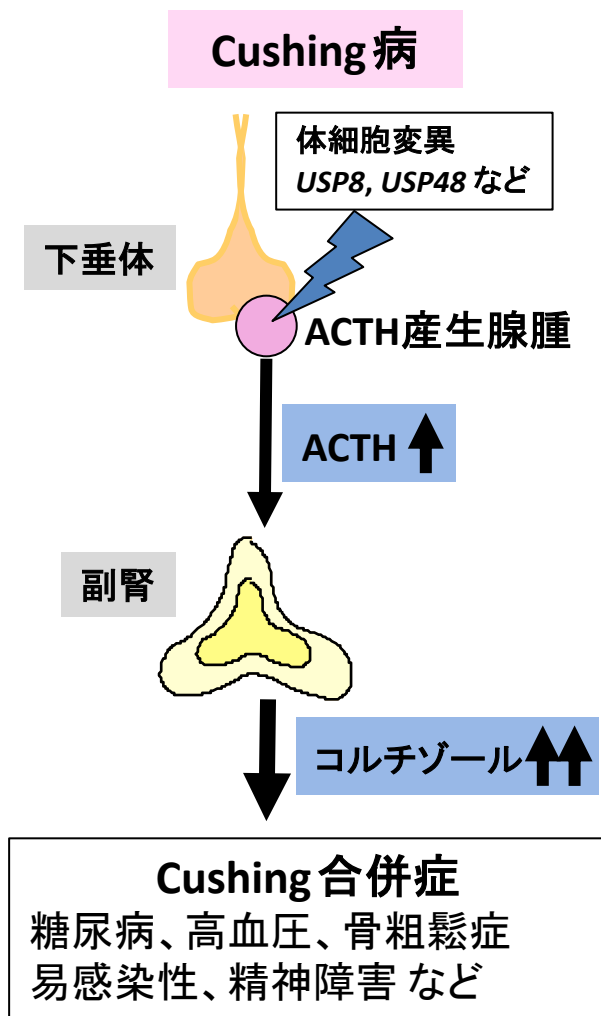
(Pivonello R, *et al.*: Endocr Rev 2015)

ACTH・コルチゾール系の作用

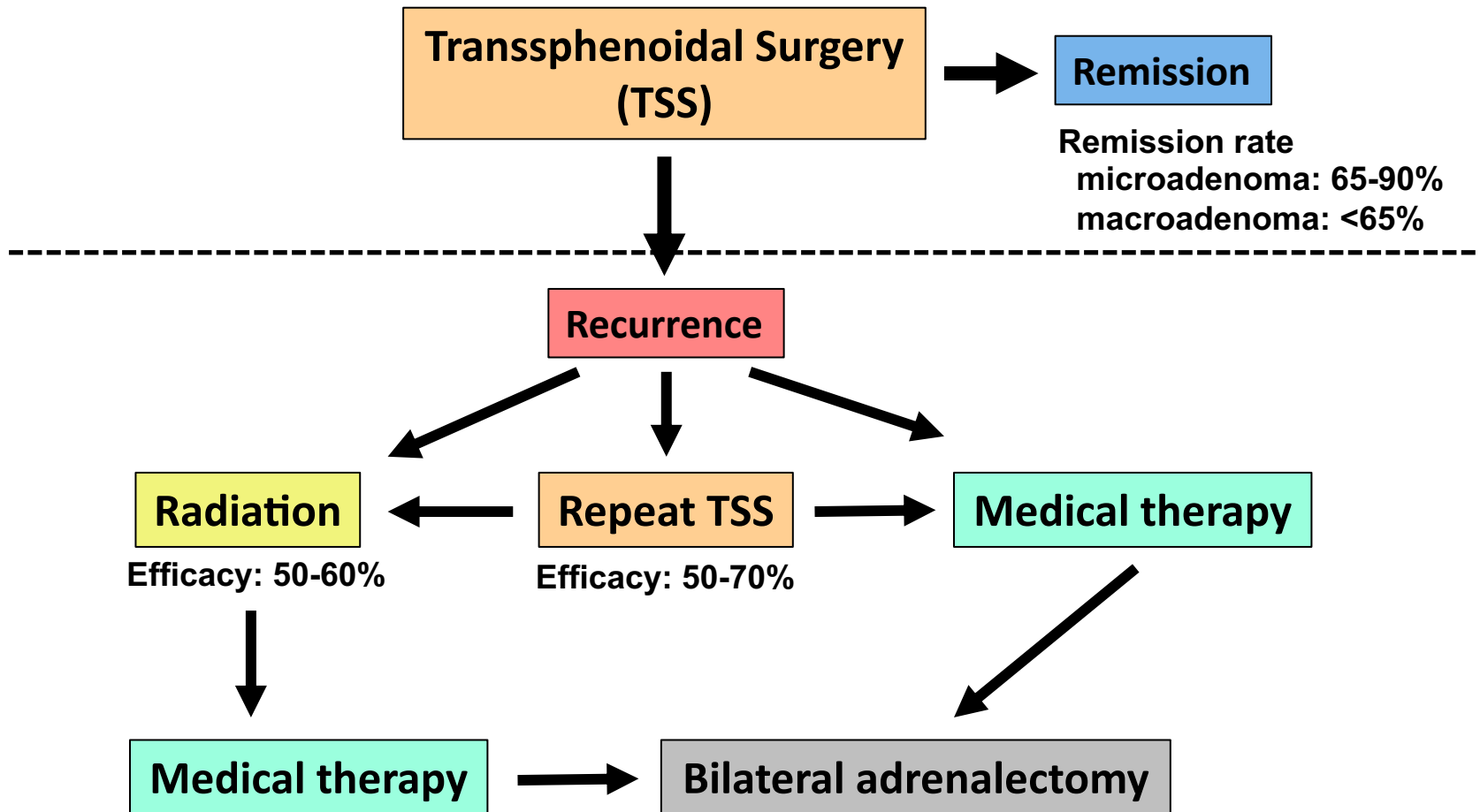


生体の恒常性を維持する

下垂体性 Cushing 病と副腎性 Cushing 症候群

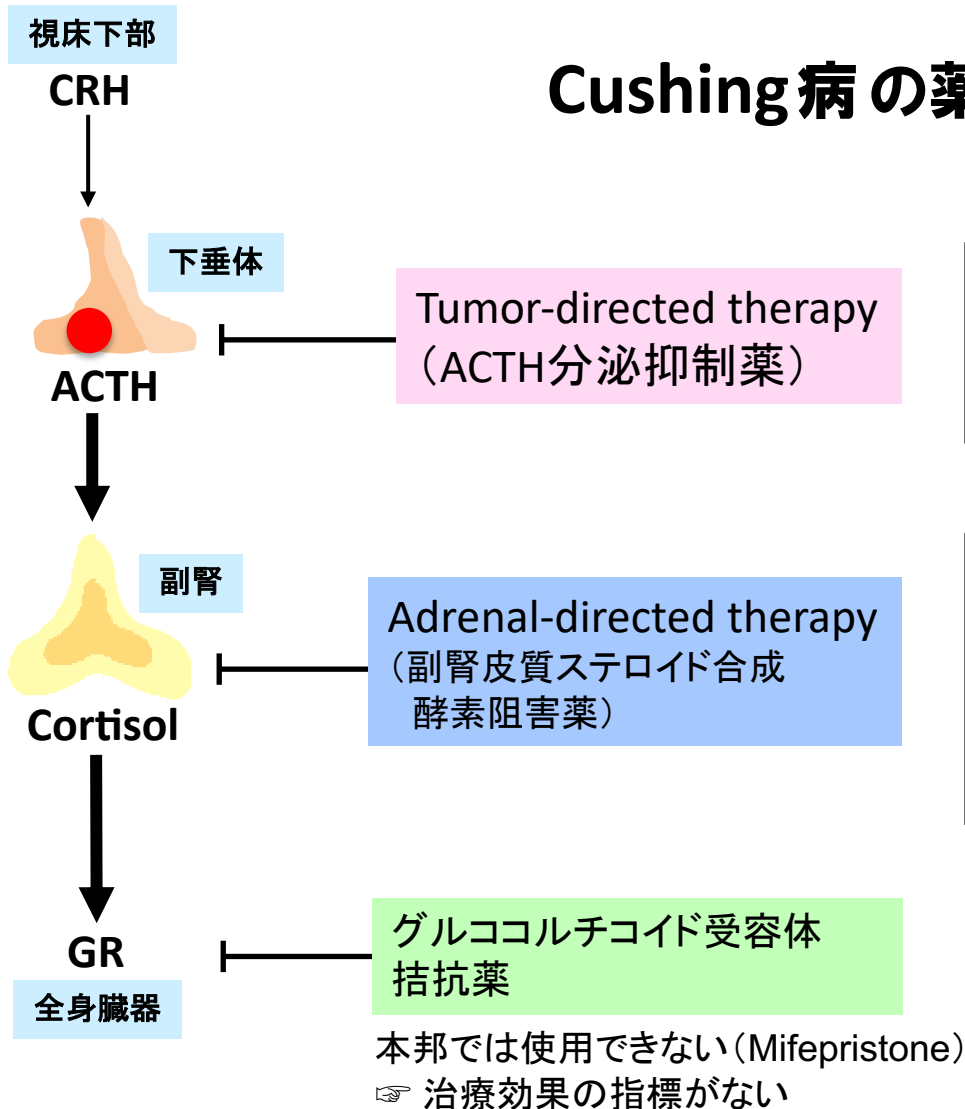


Cushing病の治療



(Biller B, *et al.*, J Clin Endocrinol Metab 2008)

Cushing 病の薬物療法



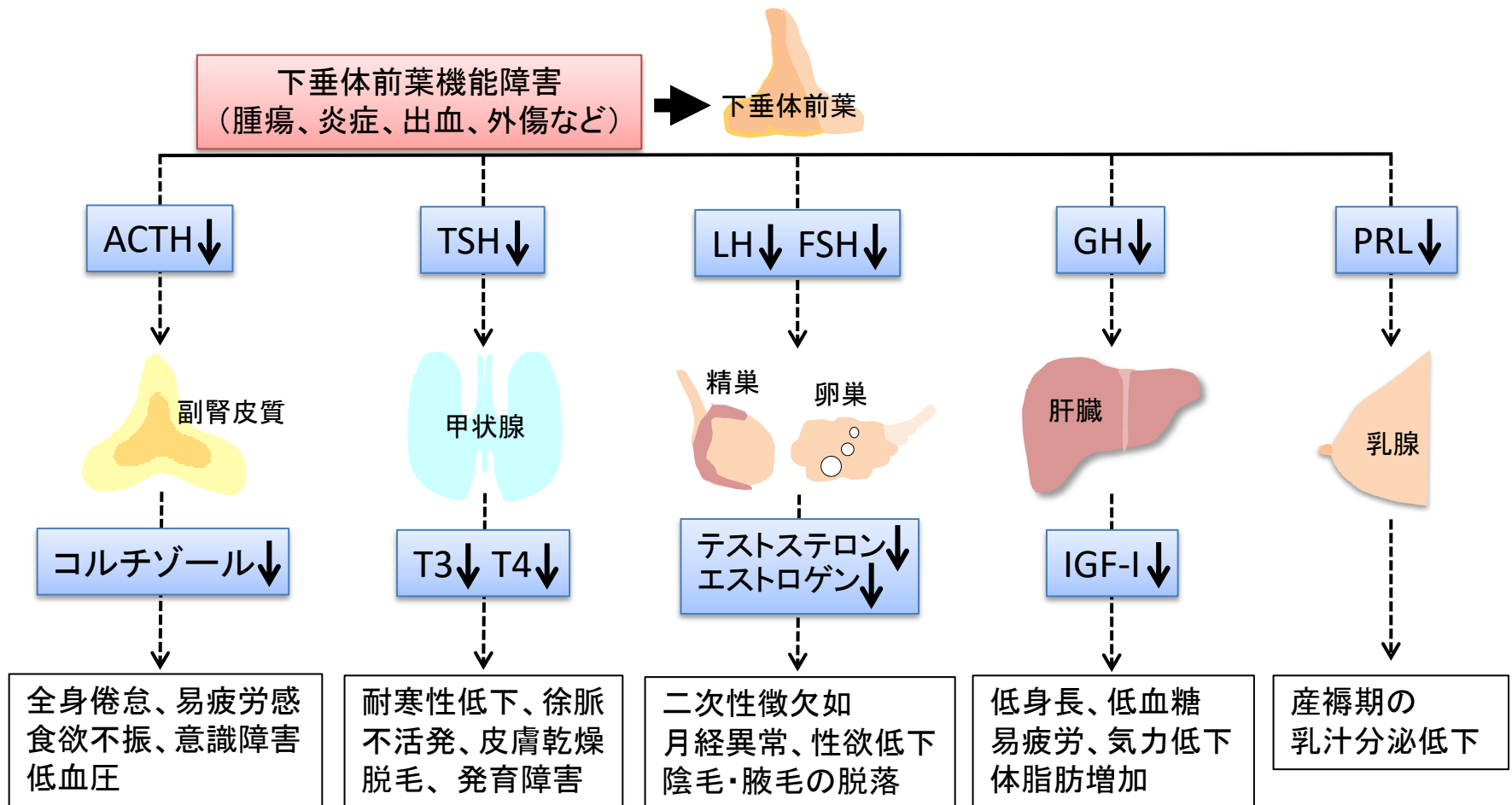
Pasireotide (ソマトスタチンアナログ)
Cabergoline (ドパミンアゴニスト)
 ➡ Pasireotideは耐糖能障害の出現に注意
 Cabergolineは保険適応外

Metyrapone (11 β -hydroxylase阻害薬)
Trilostane (3 β -HSD阻害薬)
Mitotane (複数機序、adrenolytic作用)
Osilodrostat (11 β -hydroxylase阻害薬)
 ➡ 確実に効果を発揮する
 下垂体腺腫はコントロールできない

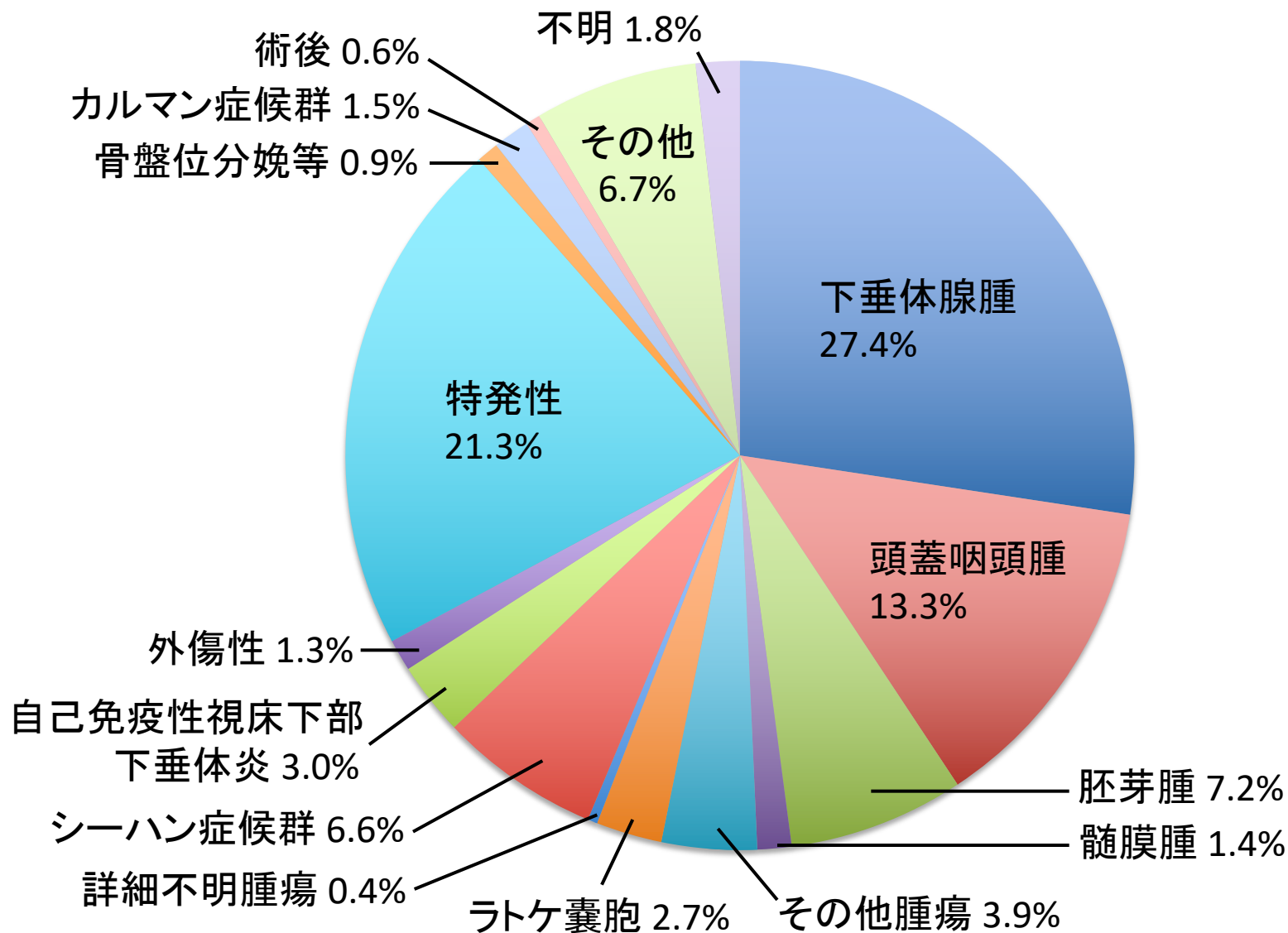


(Feelders RA, *et al.*, Lancet Diabetes Endocrinol 2018)

下垂体機能低下症

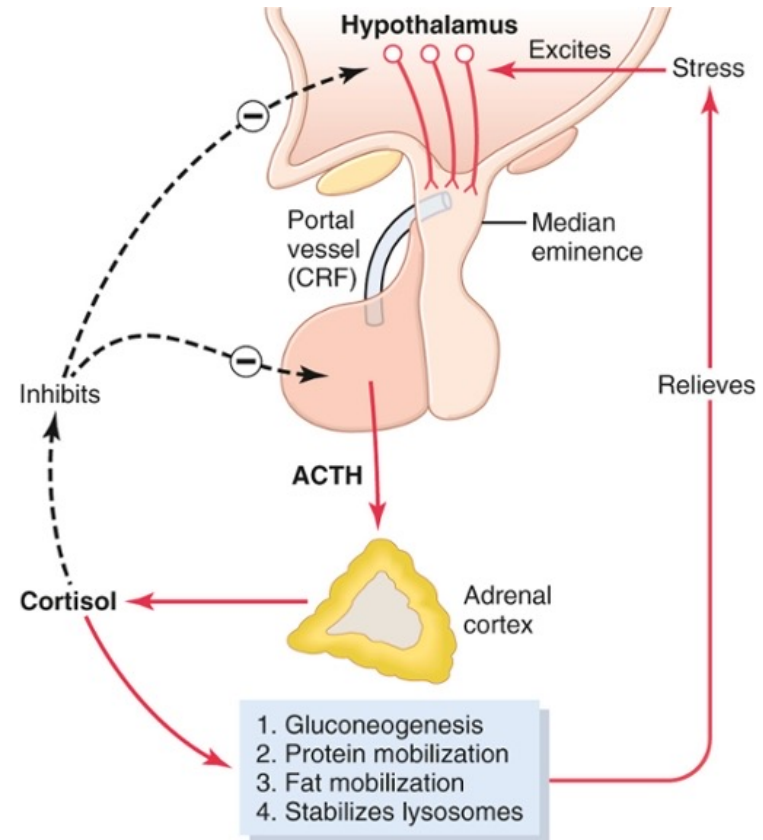
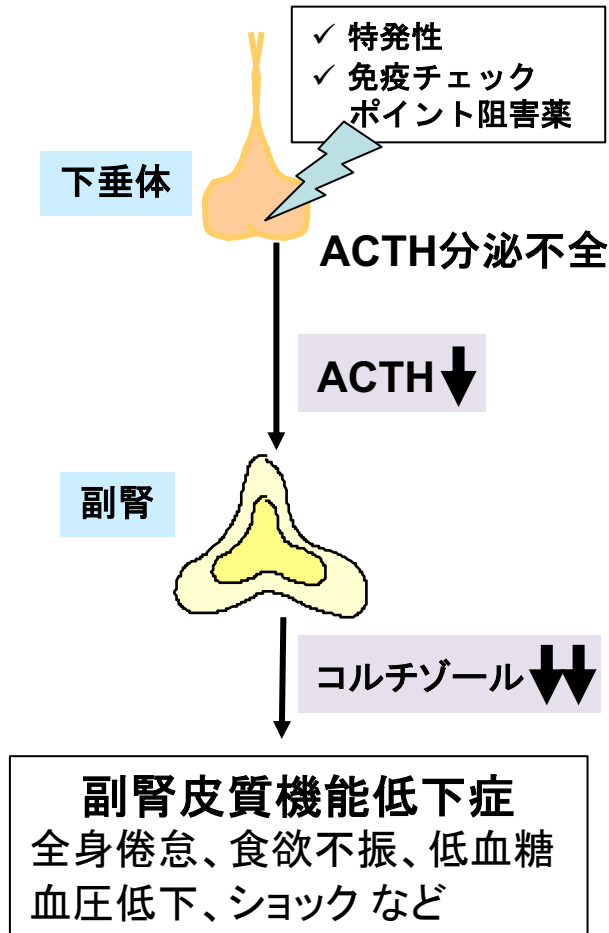


本邦における下垂体機能低下症の原因



(厚生労働省間脳下垂体機能障害調査研究班:平成13年度総括研究報告書より)

ACTH分泌低下症の病態



ACTH分泌低下症の治療

- ✓ ヒドロコルチゾンを1日1～2回経口投与する(維持量10～20mg/日)。
- ✓ コートリル[®] が使用されることが多い。
- ✓ 体重、自覚症状、検査所見をもとに投与量を決定する。
- ✓ 感染、発熱、外傷などストレス時には補充量を2-3倍に増量する。
- ✓ 副腎クリーゼに対してはヒドロコルチゾン静脈投与、補液にて対処する。
- ✓ 副腎クリーゼに備えて下記カードを持参しておくことが望ましい。



緊急時のお願い

私は **副腎皮質機能低下症** で
ステロイドを内服中です
(I Have **Adrenocortical Insufficiency** on steroid therapy)

もし、私が倒れていたり、ぐったりしているときは、
医療機関での緊急処置が必要な状態です。
救急車を呼んでください。

※中国に疾患名、服用薬名、連絡先の記載があります

監修：増岡敬康 福岡大学医学部 内分泌・糖尿病内科

■お願い(救急外来の先生へ)

私に副腎不全が疑われる場合は、下記の治療を参考に処置をお願いします。また、お手数ですが、主治医までご連絡ください。

治療例(成人の場合)

- ・ヒドロコルチゾン100mgを静注
- ・その後、30分かけて100mgの点滴静注を4回/日、または、20～30mg/時で持続点滴静注
- ・必要に応じて、電解質補液やブドウ糖を投与

2017年2月16日改訂 E-PAS 796061A

※主治医記入欄 (該当疾患に勾、投与量をご記入ください)

●私は下記の疾患です

☐ 先天性副腎皮質過形成症	☐ 副腎低形成症
☐ アジソン病	☐ 汎下垂体機能低下症
☐ ACTH分泌不全症	☐ ACTH不応症
☐ ステロイド治療中、もしくは治療後で抑制された副腎皮質機能が未回復	
☐ その他 ()	

●コートリル mg/日 (分 回) を飲んでいます

主治医連絡先

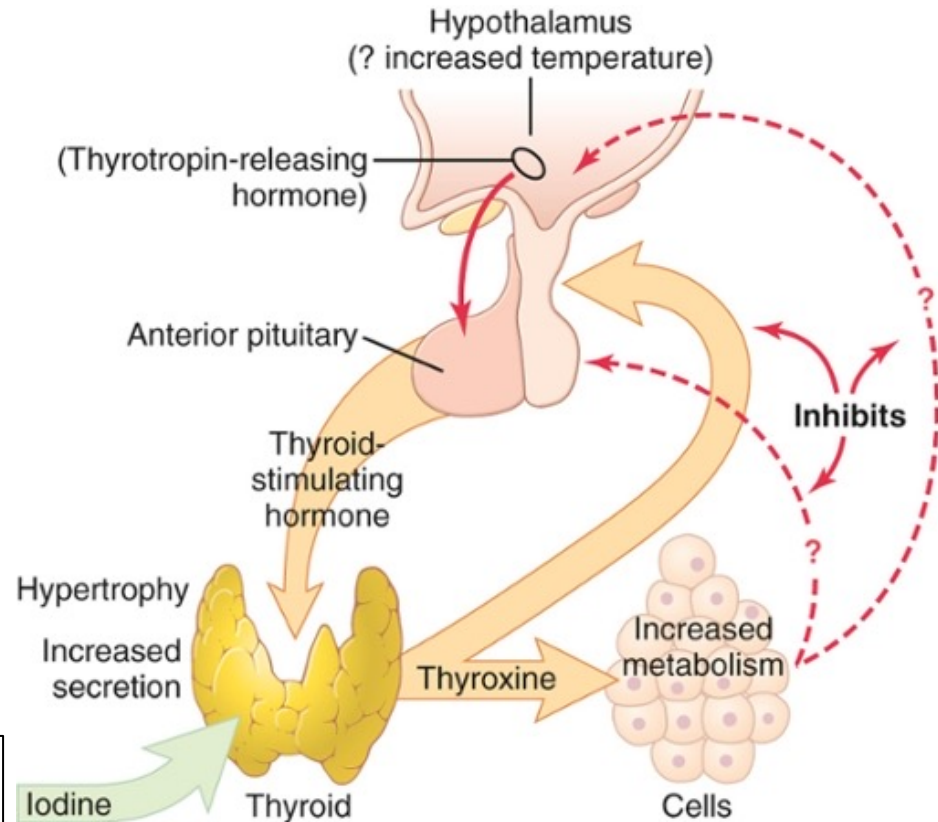
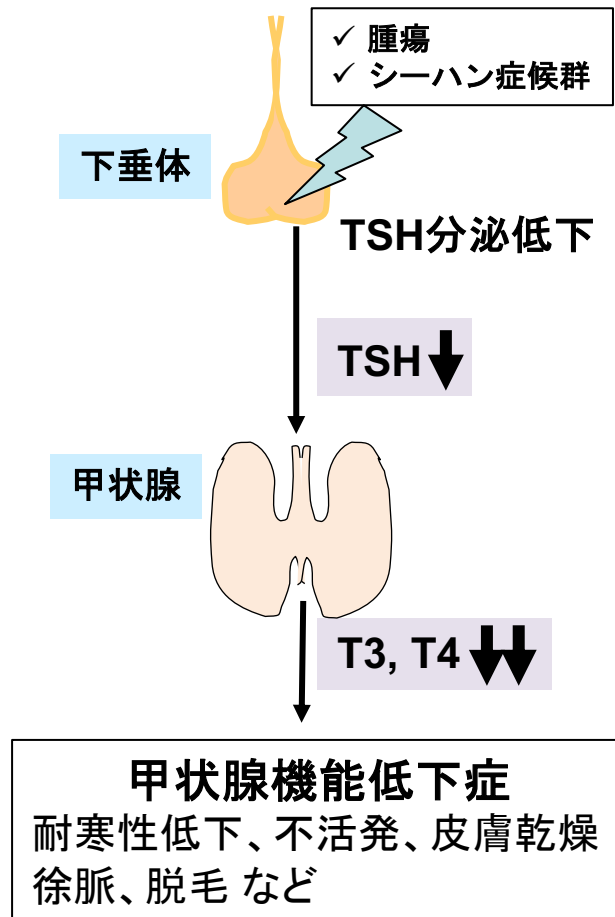
主治医名

私の名前

住所・電話番号

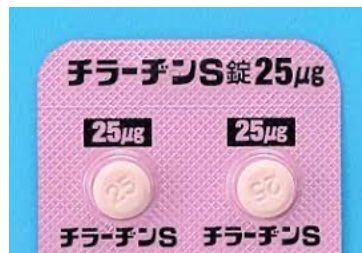
緊急連絡先(家族)

TSH分泌低下症の病態

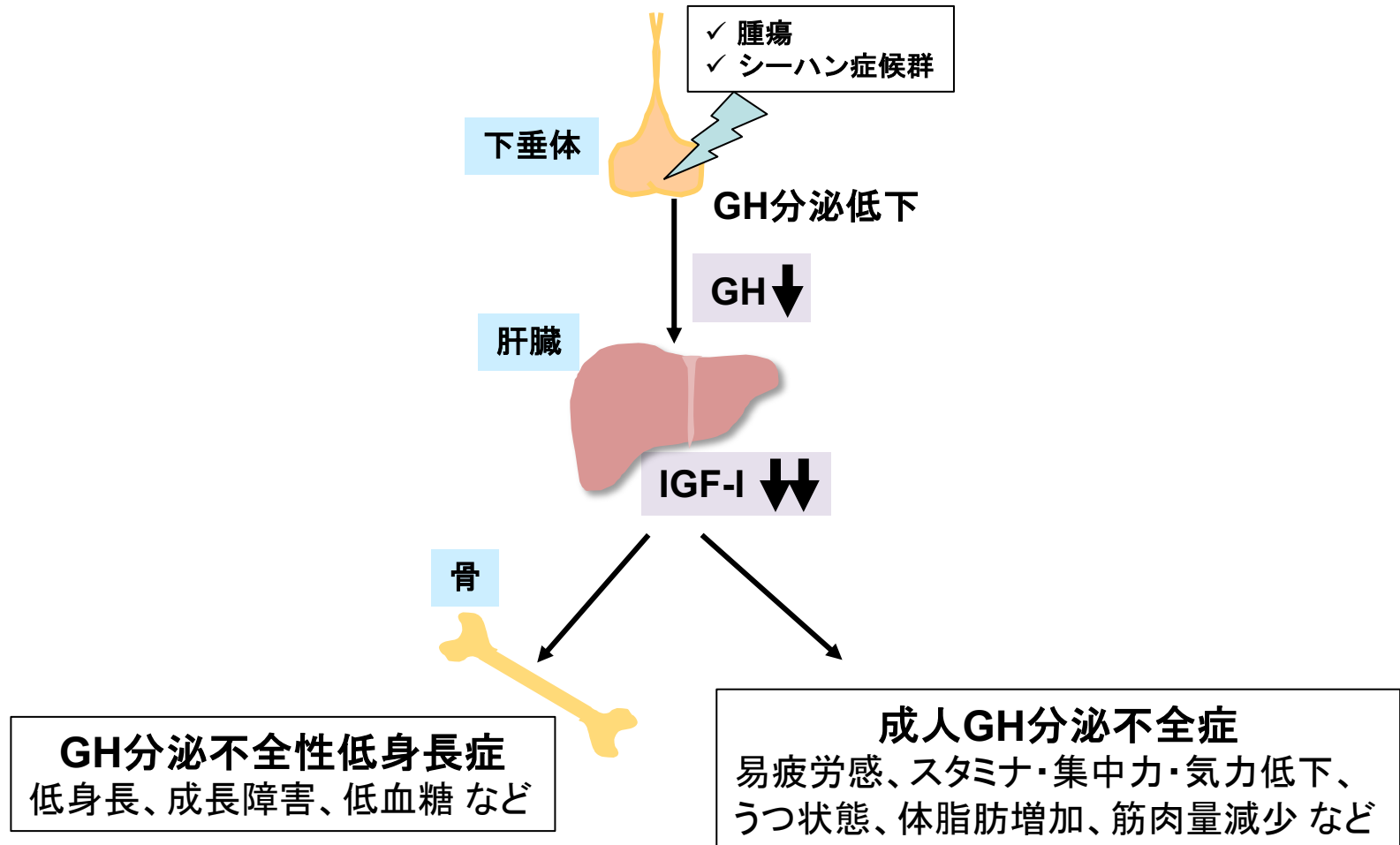


TSH分泌低下症の治療

- ✓ 甲状腺ホルモン(LT4)を経口内服する。
- ✓ 血中FT4濃度が基準値内上半分となるようLT4用量を調節する。
- ✓ LT4 少量(12.5~25 μ g/日)より開始して段階的に増量する。
- ✓ 高齢者や狭心症、心筋梗塞、不整脈を有する症例では、少量のホルモン補充より開始して注意深い経過観察が必要である。
- ✓ ACTH分泌低下症を合併している場合は、ヒドロコルチゾン補充が優先される。



GH分泌不全症の病態

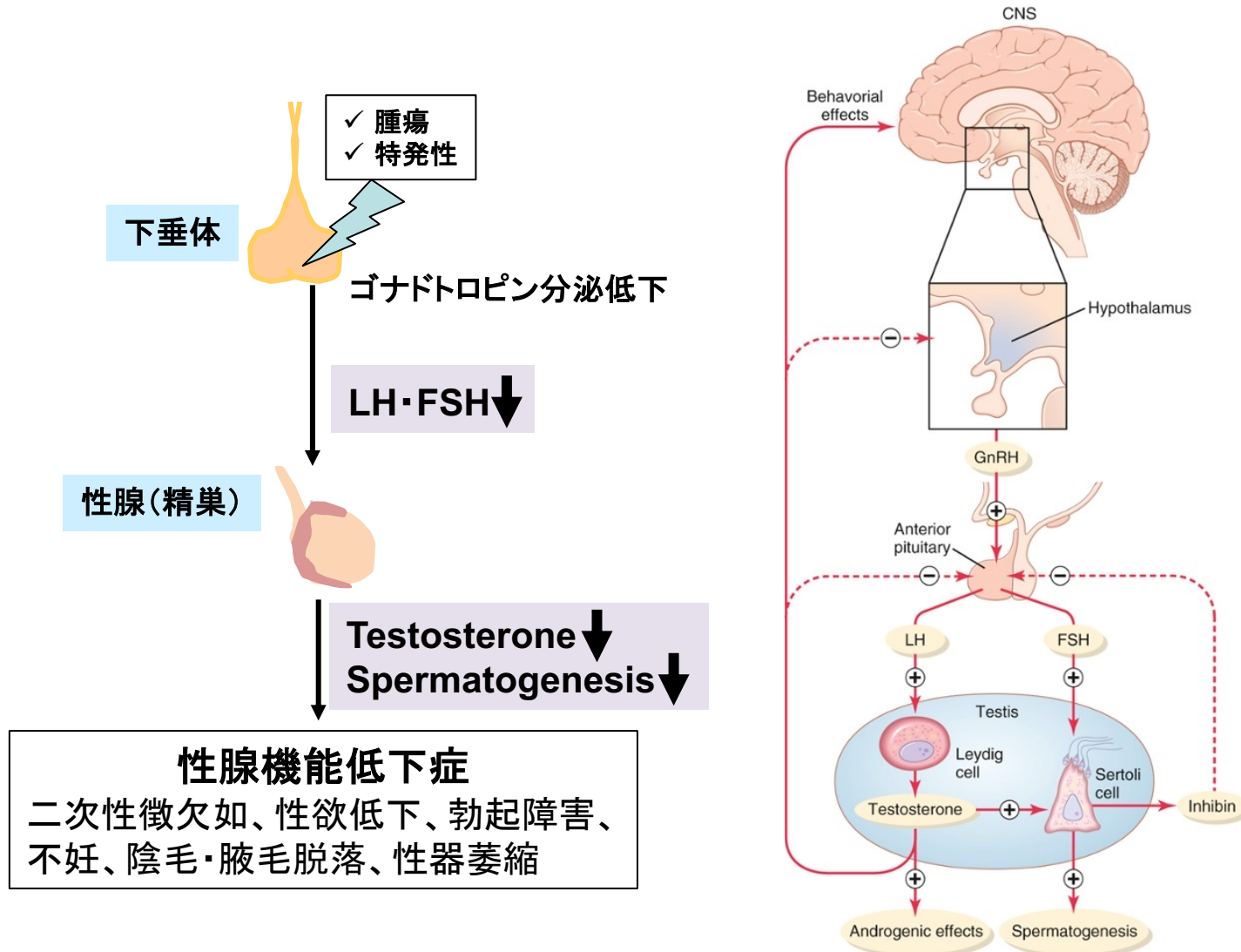


GH分泌不全症の治療

- ✓ GH製剤を1日1回皮下注射する。
- ✓ ジェノトロピン®、ノルデイトロピン®、ヒューマトロップ®、グロウジェクト®などが使用される。
- ✓ 最近 週1回製剤(ソグルーヤ®)が使用可能となった。
- ✓ GHは少量($3\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$)より開始、臨床症状、IGF-I値を指標に用量調節する。



ゴナドトロピン(LH・FSH)分泌低下症の病態



(間脳下垂体機能障害の診断と治療の手引き: 平成30年度改訂)
(Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology 13th edition, 2015)

ゴナドトロピン分泌低下症の治療

- ✓ 男性: テストステロン補充療法(月1回筋注)
- ✓ 女性:
 - 第1度無月経: 黄体ホルモン経口投与(ホルムストローム療法)
 - 第2度無月経: エストロゲン + 黄体ホルモン経口投与(カウフマン療法)
- ✓ 挙児希望がある場合
妊孕性獲得のために hCG-FSH療法を行う(hCG, FSH 週1-3回 皮下注射)
- ✓ hCG製剤: ゴナトロピン[®]、FSH製剤: ゴナールエフ[®]などが使用される。



中枢性尿崩症

Causes of diabetes insipidus

Central DI

Congenital	Hereditary (X linked or AD) DIDMOAD
Acquired	Pituitary surgery Tumors (craniopharyngioma, germinoma, pinealoma, metastases) Traumatic brain injury Granuloma (TB, sarcoid, histiocytosis X) Infection (encephalitis, meningitis) Vascular disorder (Sheehan's syndrome, aneurysms, subarachnoid hemorrhage) Hypophysitis (A/immune, lymphocytic) Idiopathic Pregnancy

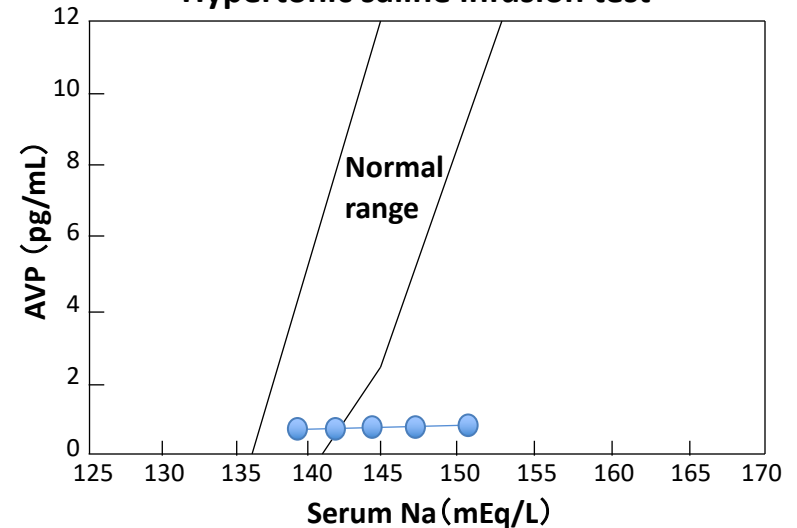
Nephrogenic DI

Congenital	Hereditary (X linked recessive or AD)
Acquired	Chronic renal disease Metabolic disease, Drugs, Osmotic diuresis Amyloidosis, Myelomatosis

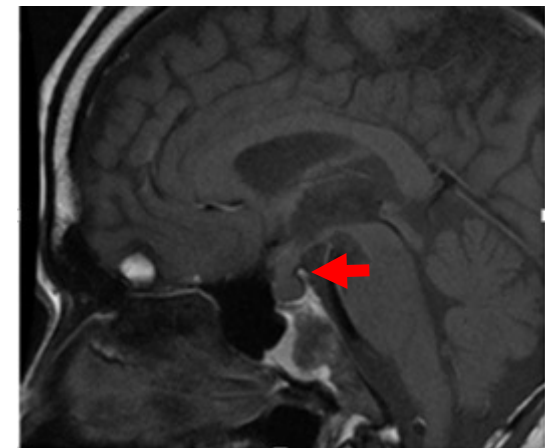
Dipsogenic DI

Compulsive water drinking
Affective disorders
Craniopharyngioma, Rathke's cleft cyst
Sarcoidosis

Hypertonic saline infusion test

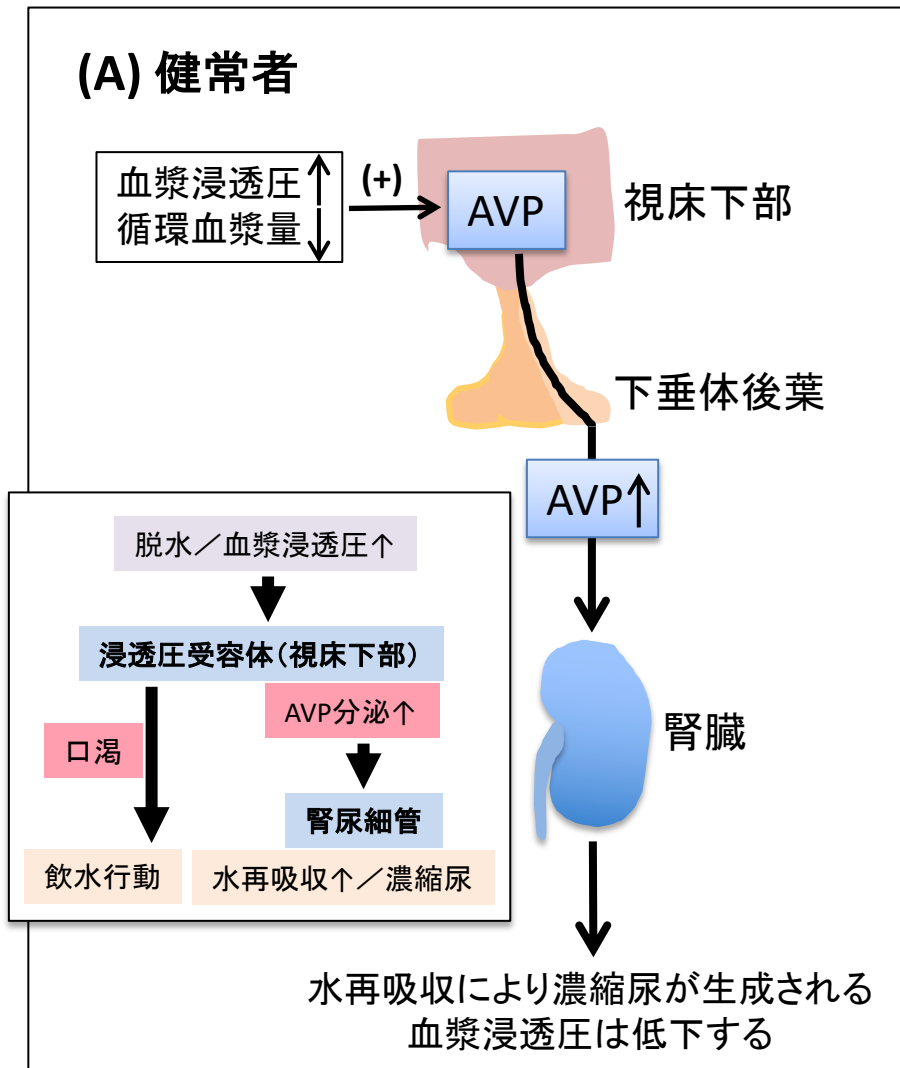


Pituitary MRI (T1WI)

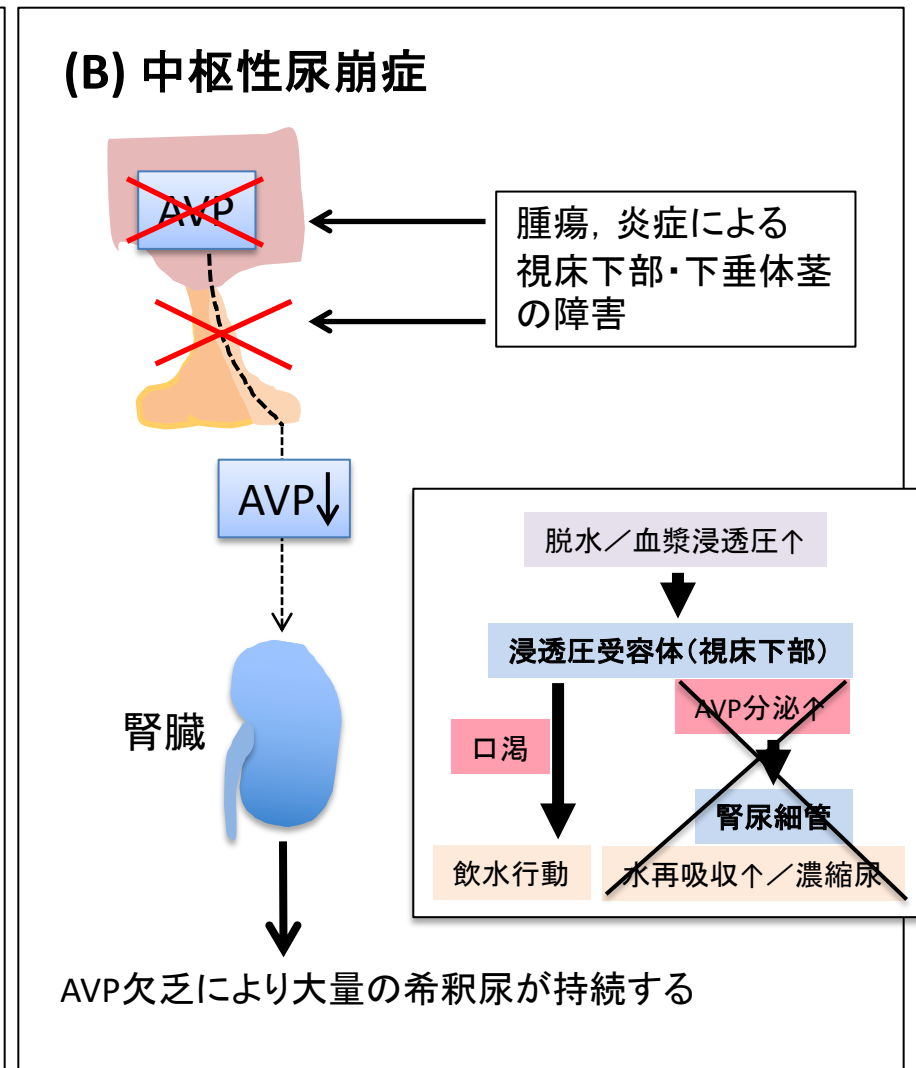


中枢性尿崩症の病態

(A) 健常者



(B) 中枢性尿崩症



中枢性尿崩症の診断と治療

■ 主症候

①口渇、②多飲、③多尿

■ 診断

尿量：3,000mL/日 以上

尿浸透圧：300mOsm/kg 以下

高張食塩水試験：AVP反応の低下

水制限試験：尿浸透圧は 300mOsm/kg を超えない。

バソプレシン試験：尿量は減少し、尿浸透圧は 300mOsm/kg 以上に上昇する。

MRI：T1強調画像において下垂体後葉輝度の低下を認める。

■ 治療

デスモプレシン(バソプレシン誘導体)の投与を行う。

デスモプレシン経鼻製剤 2.5 μ g または 経口薬 60 μ g、1日1回より開始する。

尿量、尿浸透圧、血清Na濃度、体重をもとに投与量を調節する。

本剤投与に伴う水中毒(低Na血症)の出現に注意が必要である。

続発性中枢性尿崩症では原疾患の治療を行う。

バソプレシン分泌低下症の治療

- ✓ デスモプレシン(バソプレシン誘導体)の投与を行う。
- ✓ デスモプレシン経鼻製剤(デスモプレッシンスプレー®) 2.5 μ g または口腔内崩壊錠(ミニリンメルト®) 60 μ g、1日1回より開始する。
- ✓ 尿量、尿浸透圧、血清Na濃度、体重をもとに投与量を調節する。
- ✓ 本剤投与に伴う水中毒(低Na血症)の出現に注意が必要である。
- ✓ 続発性中枢性尿崩症では原疾患の治療を行う。

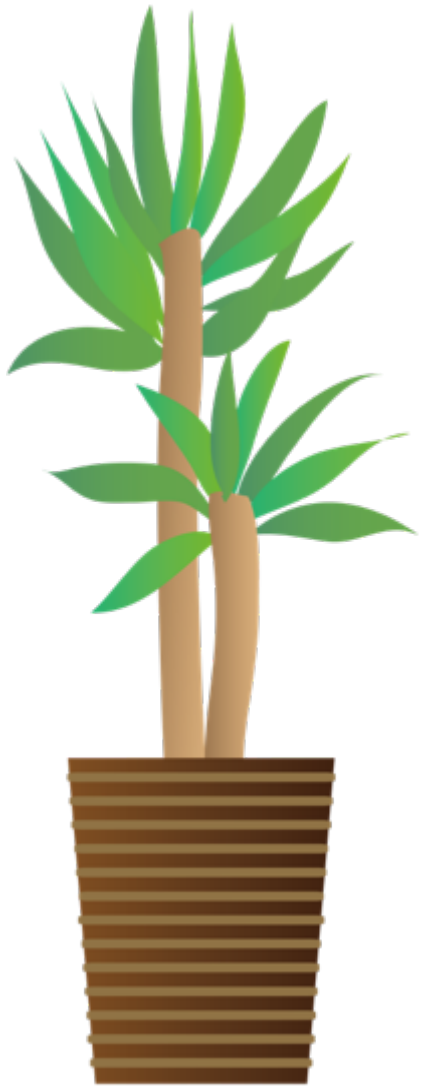
ミニリンメルト®



デスモプレッシンスプレー®



下垂体疾患の薬物治療について



1. 下垂体の構造と働き
2. 機能性下垂体腺腫
 - ✓ プロラクチノーマ
 - ✓ 先端巨大症
 - ✓ クッシング病
3. 下垂体機能低下症
 - ✓ 下垂体前葉機能低下症
 - ✓ 中枢性尿崩症