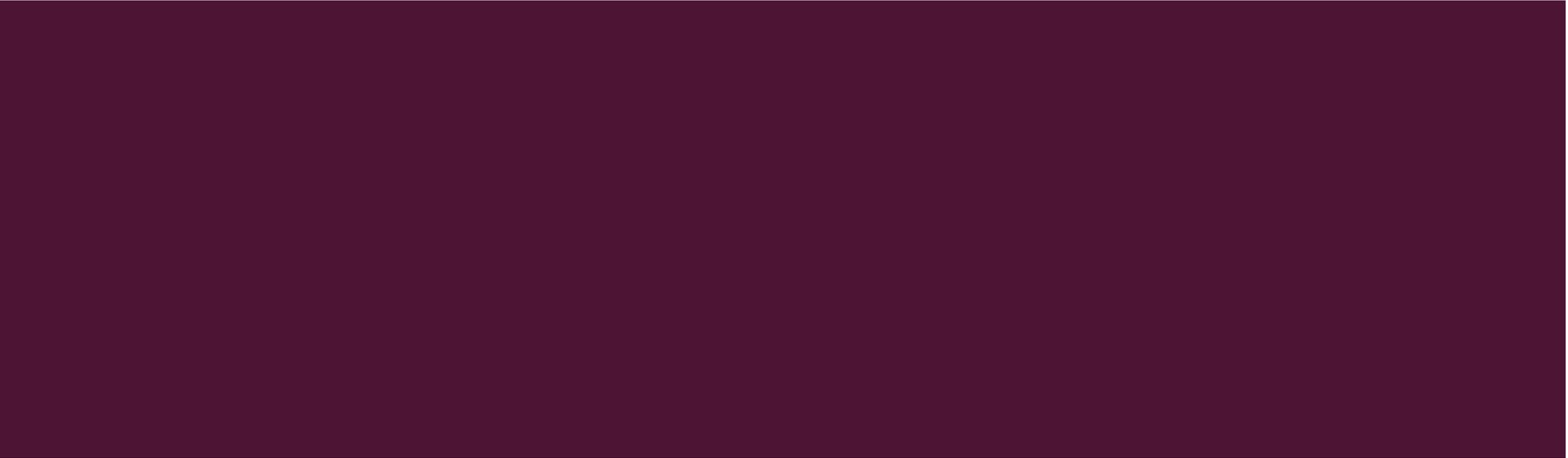




下垂体のホルモンを知ろう

浜松医科大学 国際化推進センター兼内分泌代謝内科

山下美保



ホルモンとは

- 血液の中にごく微量にある物質で、体の健康維持のためいろいろな機能を調節する働きがあります。
- 血液によって作られたところと離れた臓器を調節したり、逆にただ細胞の外にある近くの臓器を調節したりします。

ステロイド ホルモン

- 性ホルモン
 - アンドロゲン、エストロゲン、プロゲステロン
- 副腎皮質ホルモン
 - アルドステロン、コルチゾール、アンドロゲン

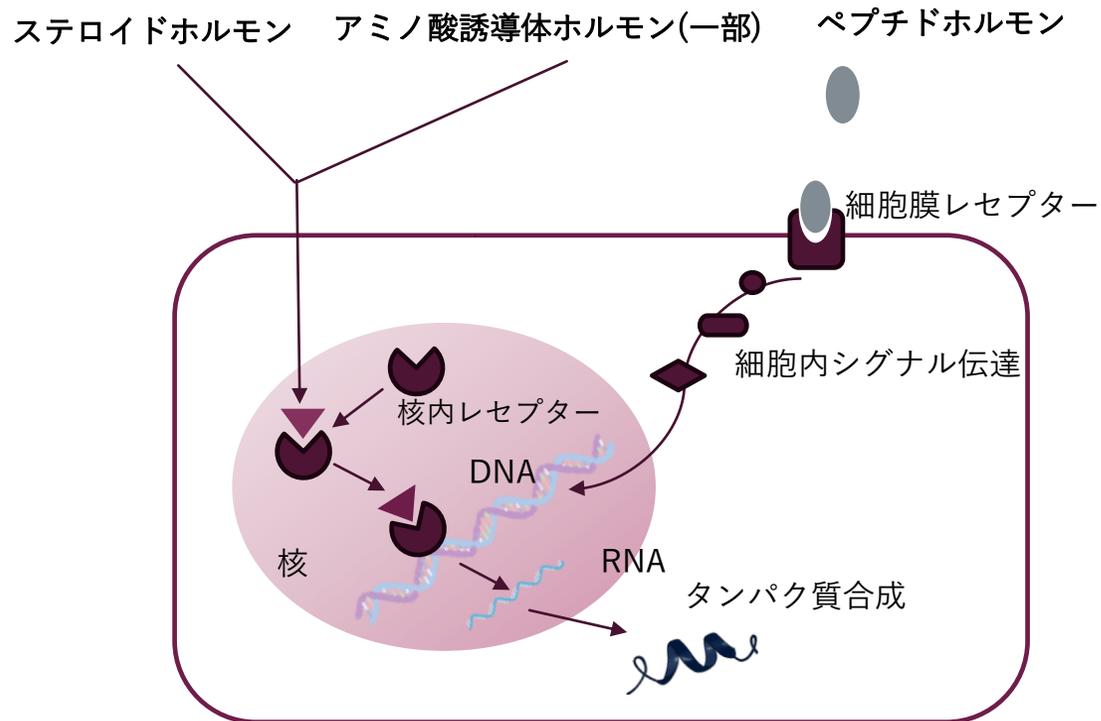
アミノ酸 誘導体

- 甲状腺ホルモン
 - サイロキシン、トリヨードサイロキシン
- 副腎髄質カテコラミン
 - アドレナリン、ノルアドレナリン

ペプチド ホルモン

- 視床下部・下垂体ホルモン
- インスリン、グルカゴン、サイトカインなど

ホルモンとは



ステロイド ホルモン

- 性ホルモン
 - アンドロゲン、エストロゲン、プロゲステロン
- 副腎皮質ホルモン
 - アルドステロン、コルチゾール、アンドロゲン

アミノ酸 誘導体

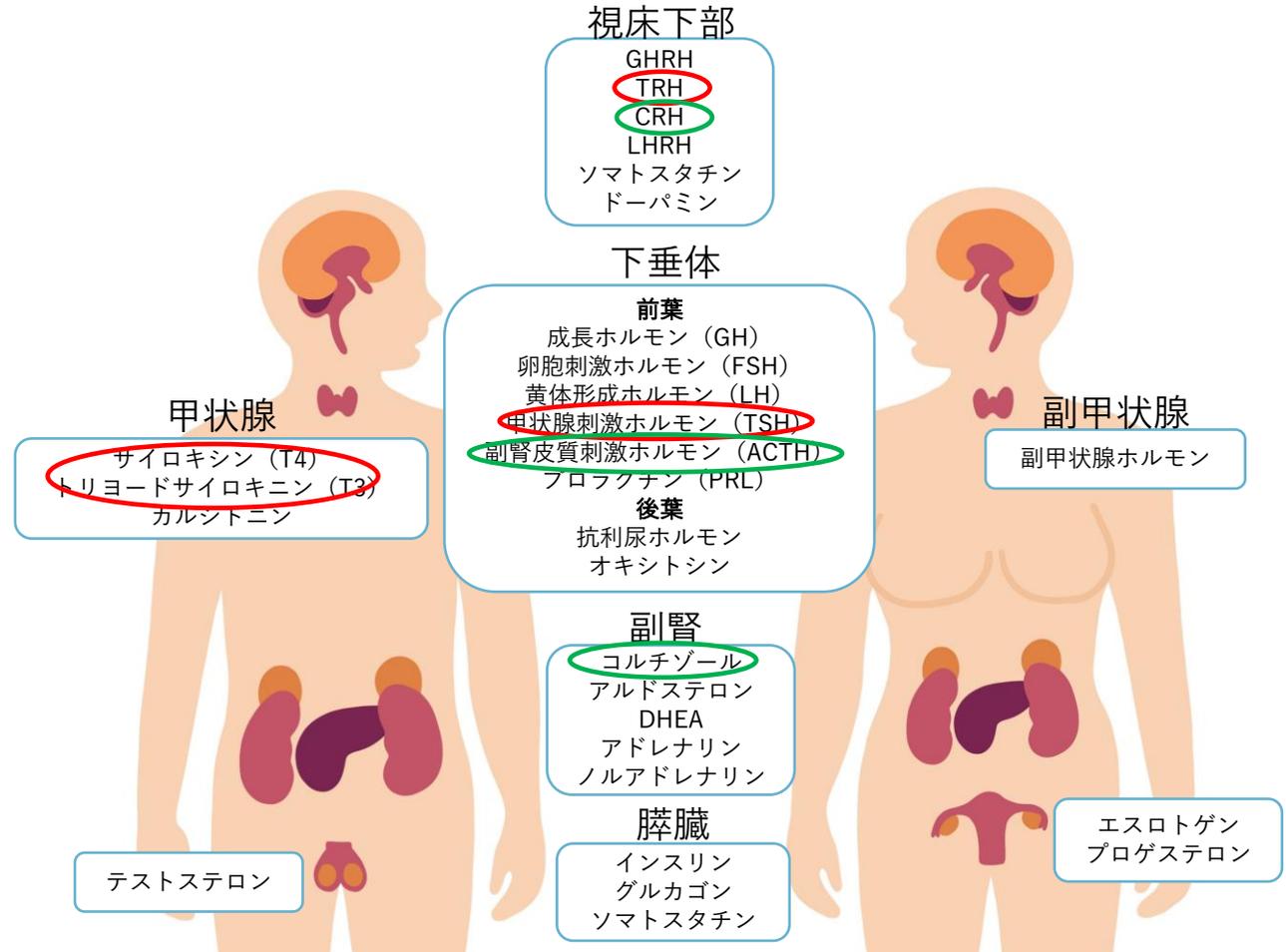
- 甲状腺ホルモン
 - サイロキシン、トリヨードサイロキシン
- 副腎髄質カテコラミン
 - アドレナリン、ノルアドレナリン

ペプチド ホルモン

- 視床下部・下垂体ホルモン
- インスリン、グルカゴン、サイトカインなど

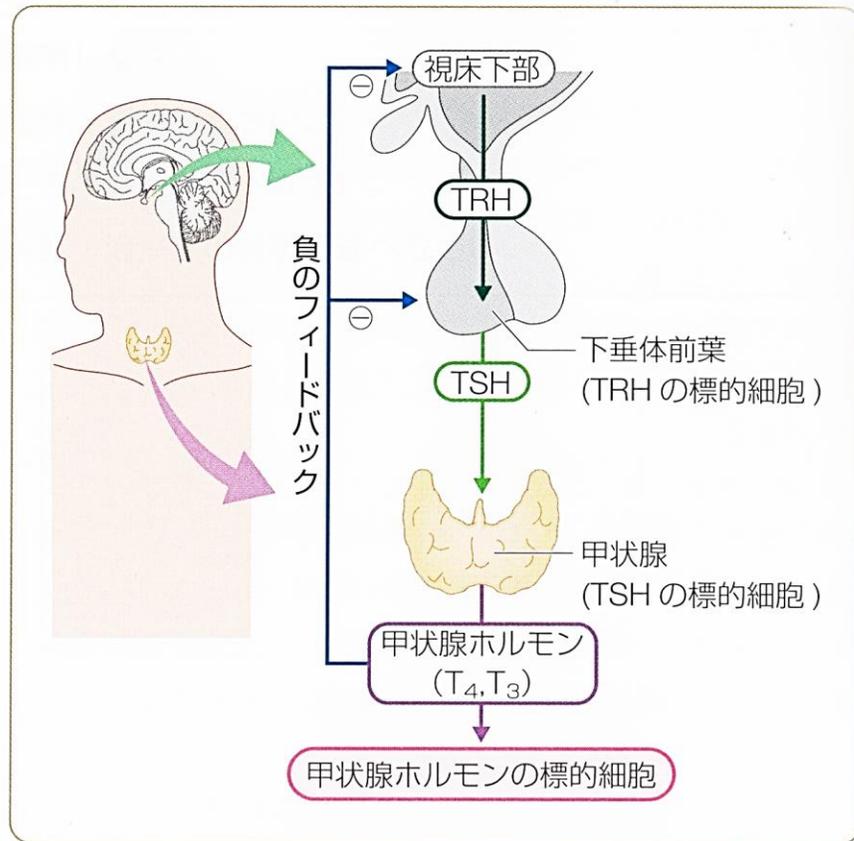
ホルモンいろいろ

- ホルモンの分泌は多くは別のホルモンにより調節されている。例えば視床下部から分泌されるホルモンが、下垂体から出るホルモンの分泌を調節し、下垂体から出るホルモンは各標的臓器のホルモンの分泌を調節しています。なので私たちはよくホルモンをセットで評価します。
- ここに書かれている以外の組織（消化管、腎臓、肝臓、脂肪）からもホルモンは分泌され、薬として使用されるようになっている。
- 今日のお話は下垂体を主体としてお話します。



ここに書かれていないホルモンも多数あります

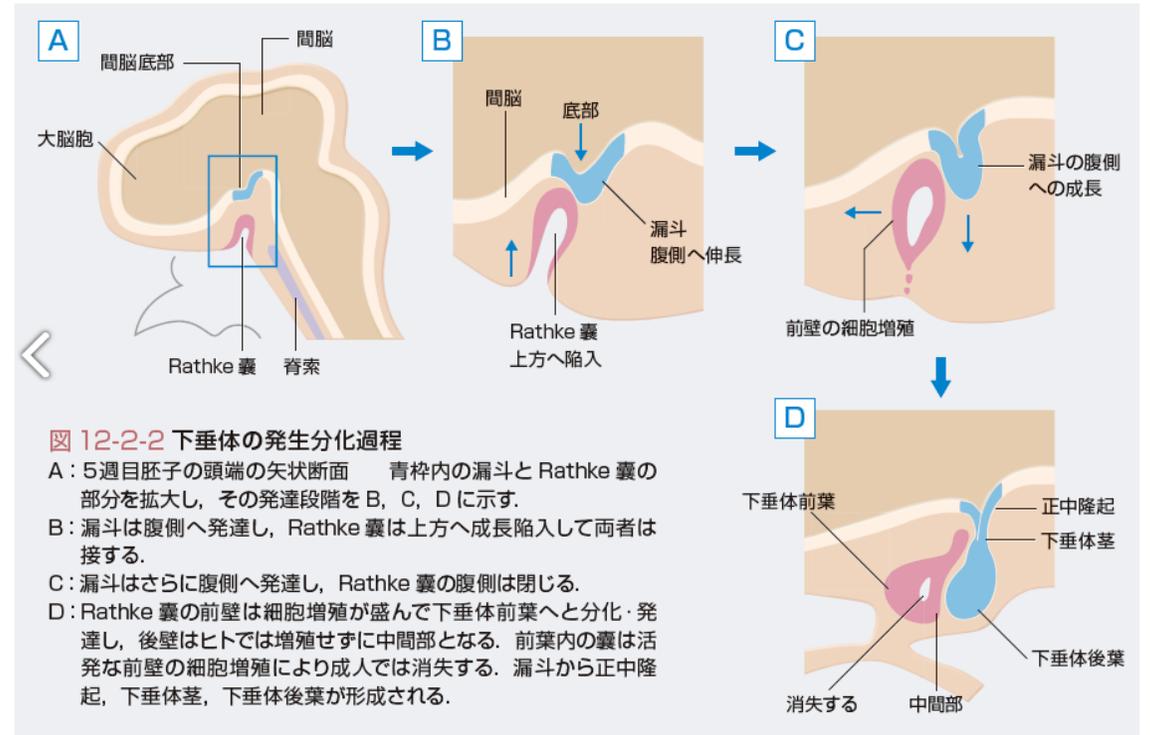
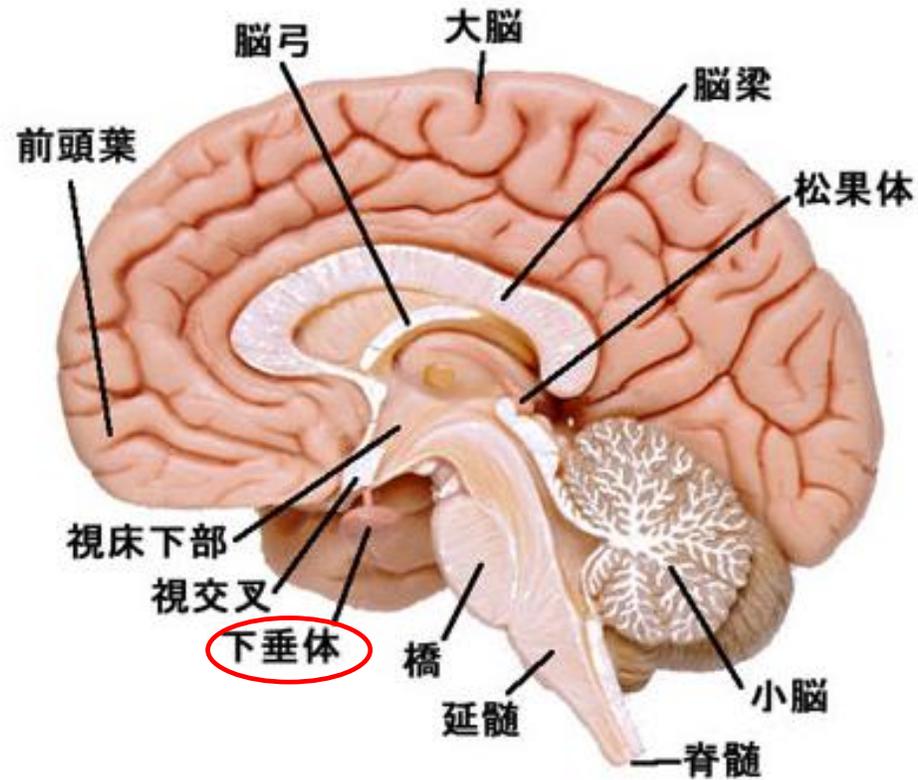
ホルモン分泌のフィードバック機構



▶ 図 10-2 TSH-甲状腺ホルモン系

- ホルモン分泌は、末端のホルモン濃度上昇によって上位の内分泌器官からのホルモン分泌を抑制する働きがあり、これを**負のフィードバック（ネガティブフィードバック）**といいます。この機構によって、ホルモンの分泌のバランスが保たれています。

下垂体の発生



- 下垂体の前葉と後葉は発生様式が違います。そのためホルモンを作る細胞、分泌されたホルモンの届けられ方がこのなります

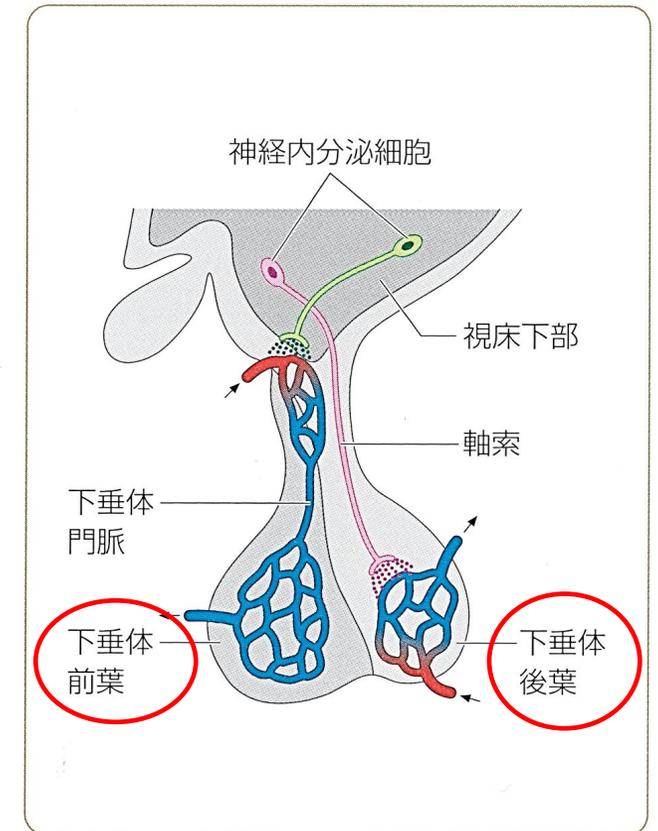
下垂体ホルモン

■ 下垂体前葉ホルモン

- 成長ホルモン (GH)
- 甲状腺刺激ホルモン (TSH)
- 副腎皮質刺激ホルモン (ACTH)
- 性腺刺激ホルモン (Gn)
(ゴナドトロピン)
 - 卵胞刺激ホルモン (FSH)
 - 黄体形成ホルモン (LH)
- プロラクチン (PRL)

■ 下垂体後葉ホルモン

- 抗利尿ホルモン (ADH/AVP)
- オキシトシン



▶ 図 10-1 視床下部と下垂体

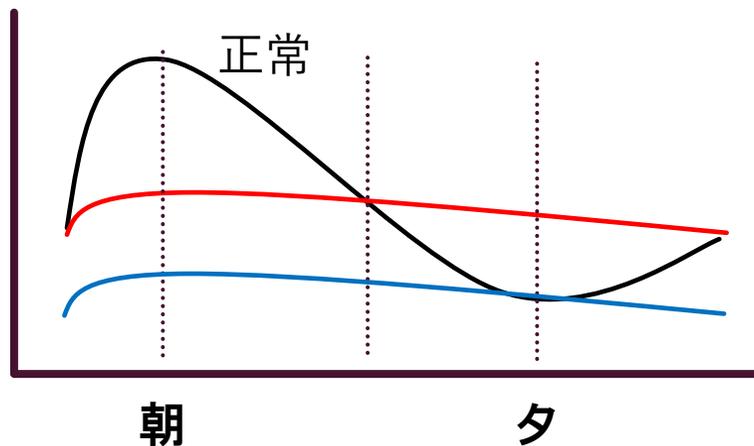
Q, どんなときに下垂体疾患が疑われますか？

- 臨床所見があるとき
 - 頭痛
 - 視野障害（両耳側半盲）
 - 他の病気が急に出来た（例：高血圧・糖尿病）
 - 疾患特有の体の変化が出てきた（例：手足の肥大・先端巨大症様顔貌・中心性肥満・皮膚の菲薄化・水牛様肩・動悸・発汗・体重減少・多尿）
 - 無月経になった
- 偶発的に下垂体に腫瘍が見つかったとき
 - 約90%が下垂体腫瘍（腺腫）とラトケ嚢胞
 - つぎに頭蓋咽頭腫 4.2-5.6%



Q, ホルモンの異常はすぐにわかるものですか？

- 異常がわかるにはいくつか条件があります
 - ホルモンが測定できる
 - どのような条件で測定すると正しい評価ができるかわかっている
 - 日内変動があるか、影響する食べ物・お薬はなにか、採血する姿勢によってかわるかなど
- また、一見正常に見えても、ホルモンの分泌の調節機構が異常な場合がある



調節機構が正しく働いているか
刺激したり、抑制したりしてみます
(負荷試験)



下垂体ホルモンの疾患

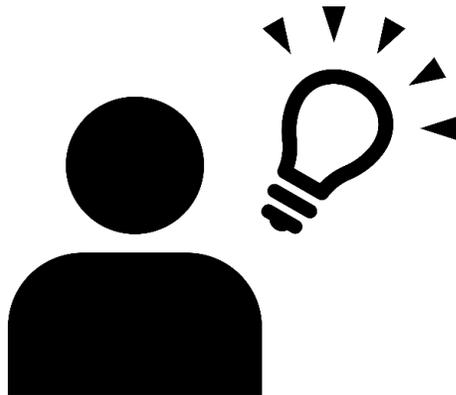
分泌部位	ホルモンの名前 (略称)	おもな標的組織	おもな作用	不足の疾患	過剰の疾患
下垂体前葉	成長ホルモン (GH)	肝臓 (骨)	インスリン様成長因子I (IGF-1)分泌促進	成長ホルモン分泌不全性 低身長	下垂体性巨人症 先端巨大症
	甲状腺刺激ホルモン (TSH)	甲状腺	甲状腺ホルモン分泌亢進	甲状腺機能低下症	甲状腺機能亢進症
	副腎皮質刺激ホルモン (ACTH)	副腎皮質	副腎皮質ホルモン分泌 亢進	副腎機能低下症	クッシング病
	卵胞刺激ホルモン (FSH)	卵巣、精巣	性ホルモン分泌亢進、 卵胞発育	不妊	
	黄体形成ホルモン (LH)	卵巣、精巣	性ホルモン分泌亢進、 黄体形成	不妊	
	プロラクチン (PRL)	乳腺、卵巣、精巣	乳汁分泌亢進		プロラクチノ-マ 薬剤性
下垂体後葉	抗利尿ホルモン (バソプレッシン、ADH)	腎臓の集合管および 遠位尿細管	腎臓での水の再吸収	尿崩症	ADH分泌不全症候群 (SIADH)
	オキシトシン	子宮、乳腺	子宮収縮、射乳		

Q,
脳外科の先生からは「下垂体腫瘍です」といわれ、
内科の先生から「クッシング病です」といわれ、
手術のあと「ACTH産生腫瘍でした」といわれた
のですが、一体どの病名が正しいのですか？



A. どれも正しいです

- 下垂体腫瘍
 - 病因が発生した臓器からくる名前
- ACTH産生腫瘍
 - 組織（病理）学的につけられた名前
- 続発性副腎皮質機能亢進症
 - 機能からつけられた名前
- クッシング病
 - 発見者からつけられた名前



今までは腺腫（adenoma）という呼び方が一般的でした。しかしWHO2022病理分類で

下垂体神経内分泌腫瘍

（Pituitary Endocrine Tumor :PitNET）

という呼び方に変更になりました。

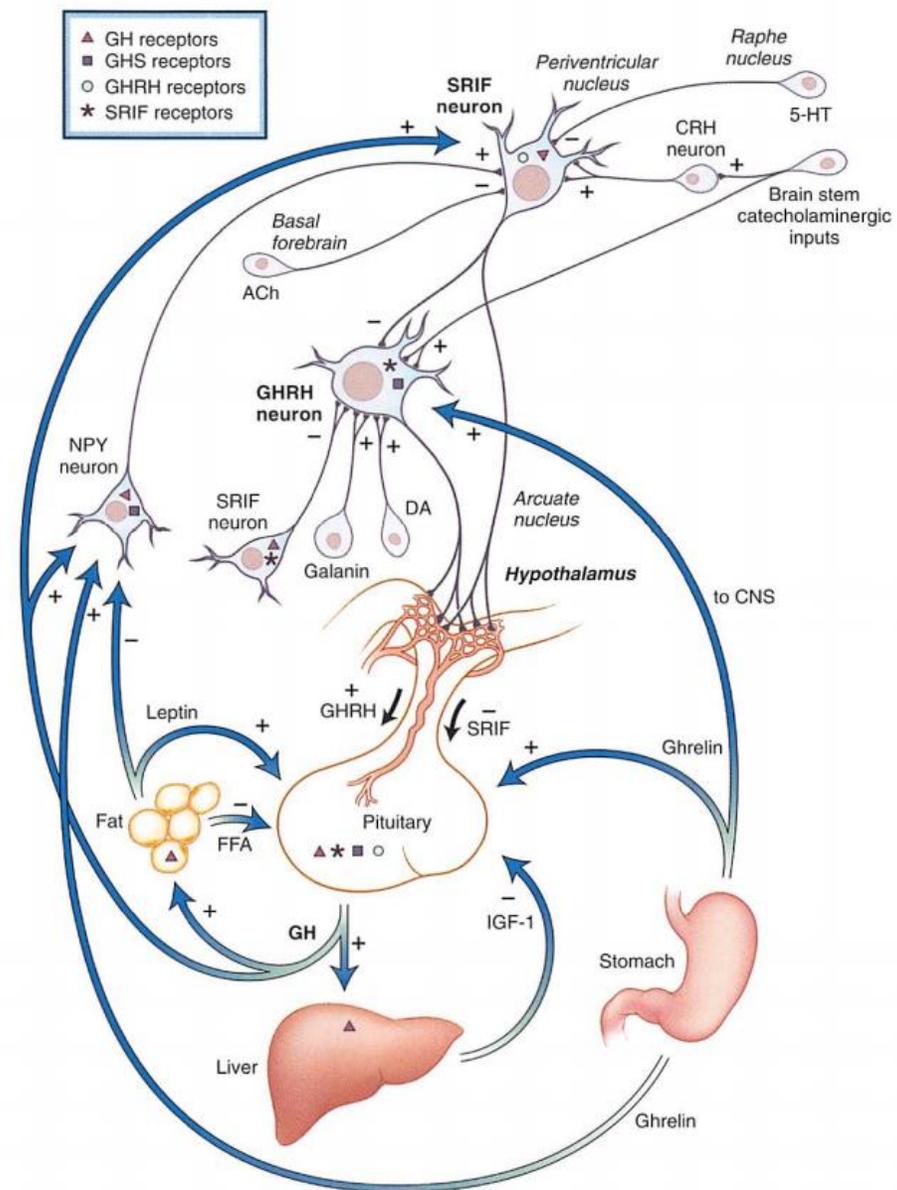
現時点で本邦での名称の変更には議論が続いており、「下垂体腫瘍（腺腫）」「下垂体神経内分泌腫瘍」「下垂体 NET(PitNET)」などの名前が用いられています。



ここからは個々の下垂体ホルモンのお話しです

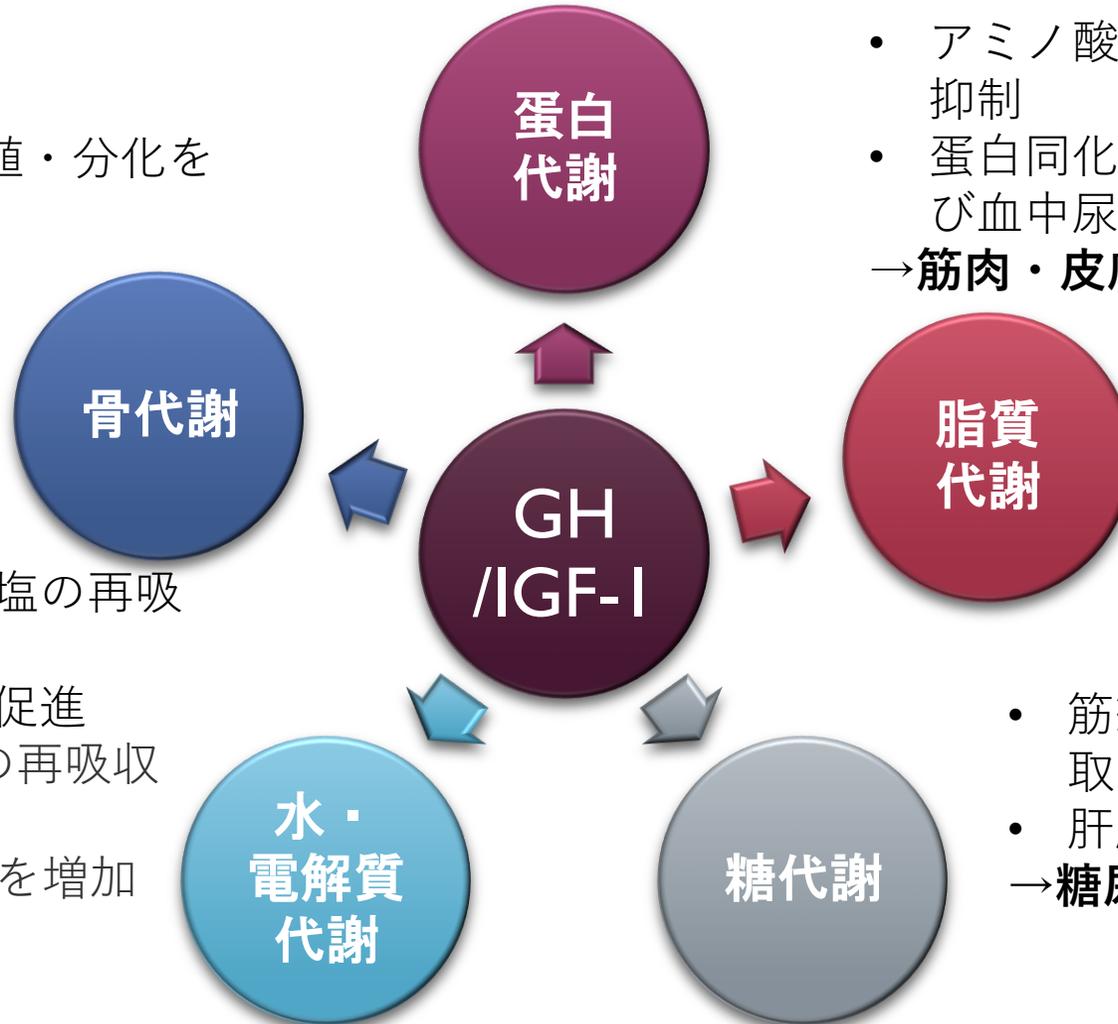


成長ホルモン (GROWTH HORMONE: GH)



成長ホルモン（GH）の働き

- 軟骨細胞に作用し、増殖・分化を促し、**骨を伸長させる**



- 近位尿細管でのリン酸塩の再吸収を促進
→高リン血症、Caの吸収促進
- 近位尿細管におけるPの再吸収を促進
→細胞外液および総Na量を増加
→**高血圧**

- アミノ酸吸からの蛋白合成を促進、分解を抑制
- 蛋白同化作用による血中アミノ酸濃度および血中尿素窒素（BUN）の低下
→**筋肉・皮膚組織の合成・維持**

- 脂肪分解促進作用
→脂肪細胞から遊離脂肪酸の放出
→**脂質異常症**

- 筋細胞や脂肪細胞においてグルコース取り込みを減少
- 肝臓からのグルコース放出を促進
→**糖尿病**

成長ホルモン（GH）の異常 - 症状

先端巨大症

- 手足の容積の増大
- 先端巨大症様顔貌
- 巨大舌
- 外見的な変化だけでなく、
血圧上昇・耐糖能異常・
脂質代謝異常などの変化
も引き起こす。



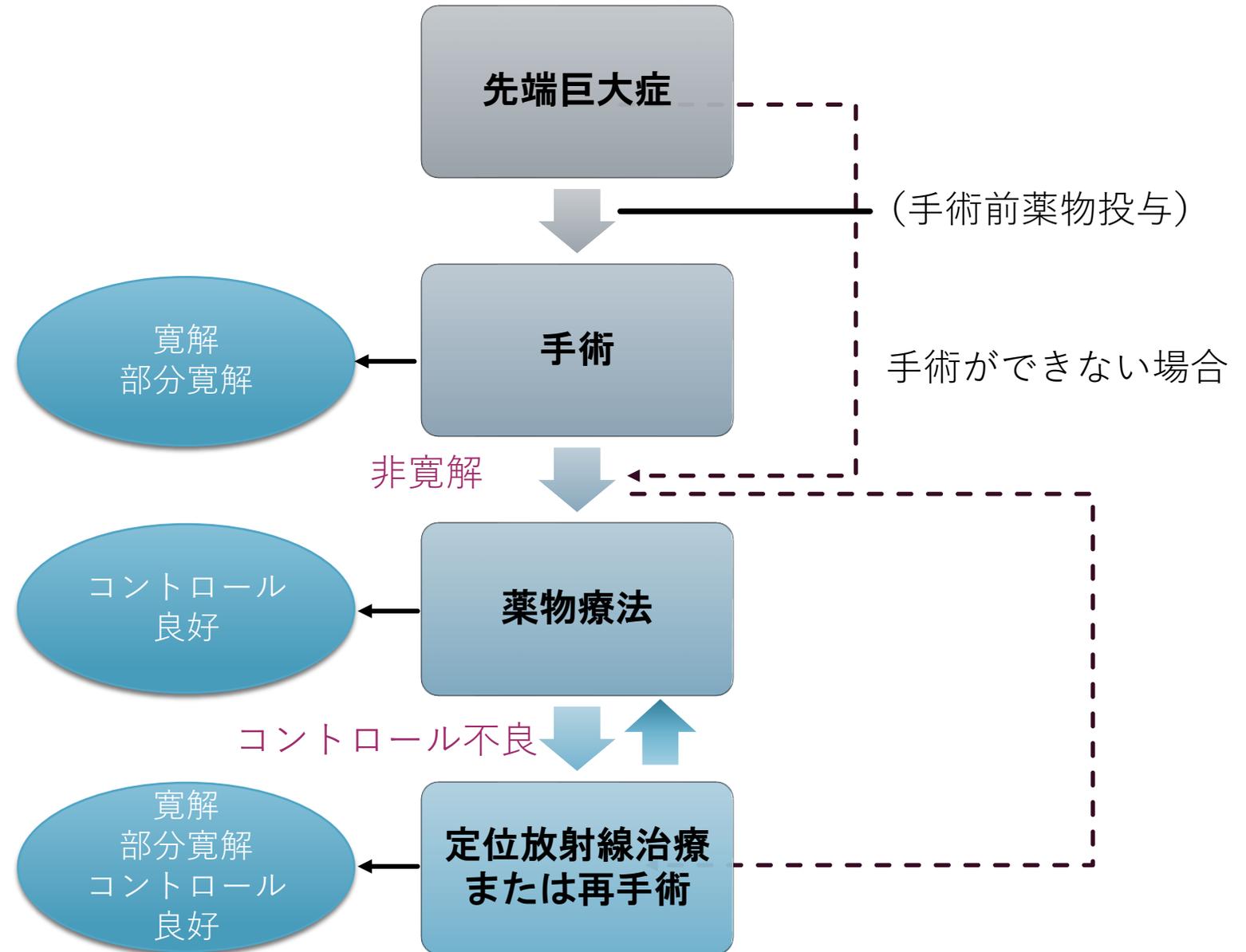
成人成長ホルモン分泌不全症



- 体脂肪（内臓脂肪）の増加
- 除脂肪体重の減少
- 筋肉量減少

先端巨大症の治療

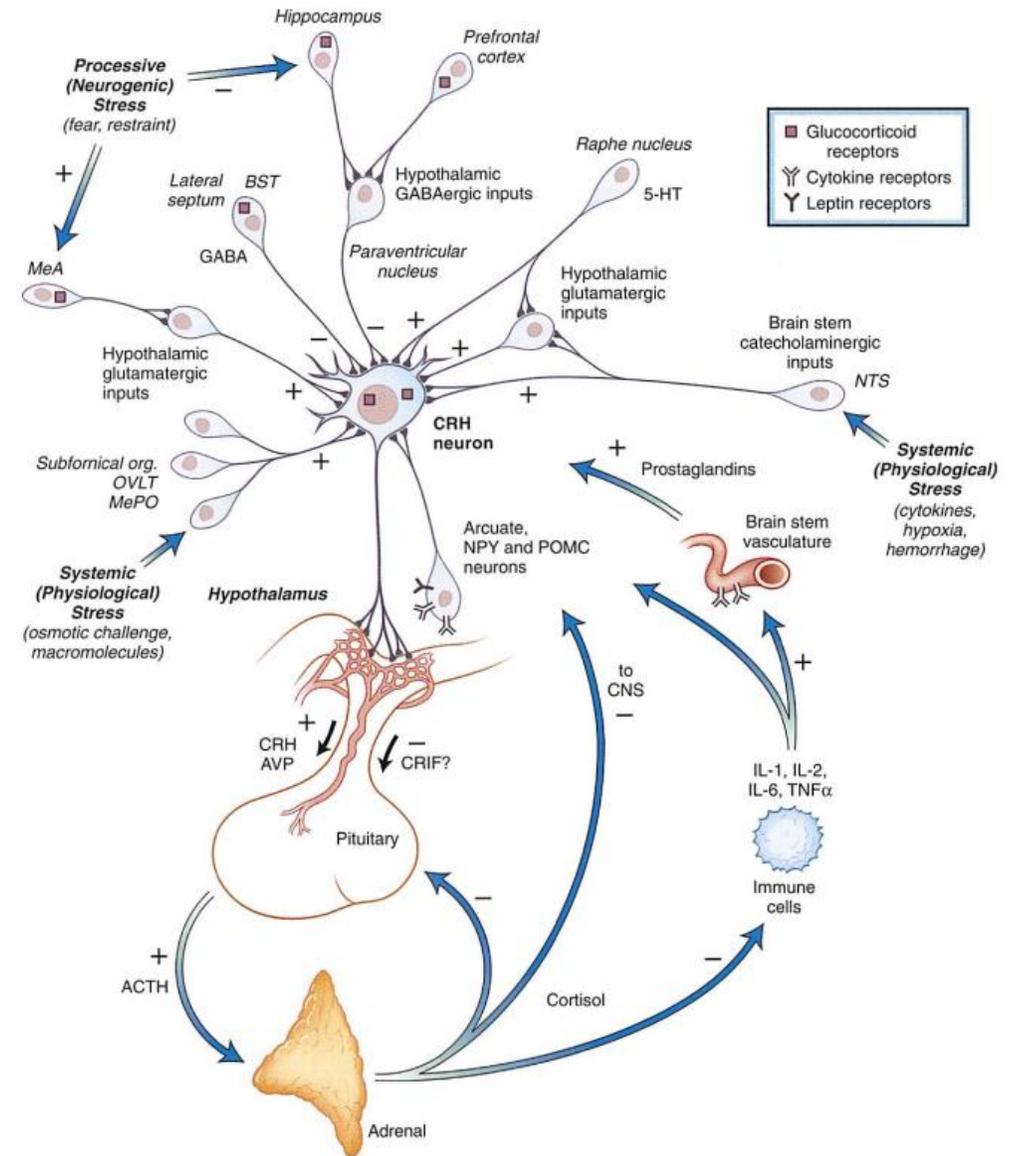
- ほとんどの場合、下垂体腫瘍（腺腫）が原因です。



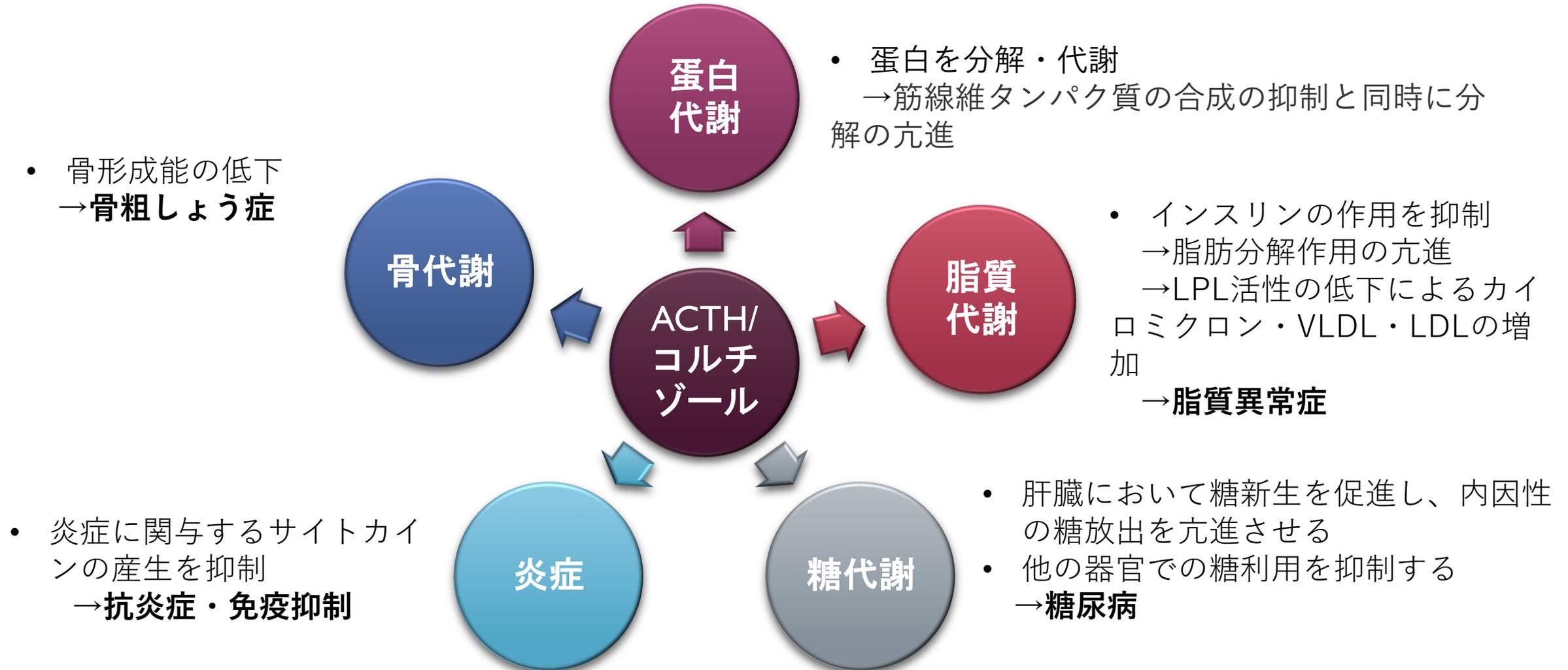
ホルモン補充療法

- GH
 - GH（注射薬daily/weekly）
- ACTH
 - ヒドロコルチゾンまたは他のグルココルチコイド（内服コートリル®・注射薬ソルコーテフ®）
- TSH
 - 甲状腺ホルモン製剤（レボチロキシンナトリウム、L-T4 製剤内服チラーヂンS®）
- PRL
 - なし
- Vasopressin
 - デスモプレッシン（内服ミニリンメルト®・点鼻）
 - ピトレッシン（注射薬）
- LH/FSH
 - 男性
 - 挙児希望がない場合
 - テストステロン補充療法
 - 挙児希望がある場合
 - hCG- rFSH（hMG）療法
 - 女性
 - 挙児希望がない場合
 - ホルムストローム療法
 - カウフマン療法
 - 挙児希望がある場合
 - クロミフェン療法
 - ゴナドトロピン療法

副腎皮質刺激ホルモン (ADRENOCORTICOTROPIC HORMONE: ACTH)



ACTH/コルチゾールの働き



副腎皮質刺激ホルモン (ACTH) の異常 - 症状

クッシング病

- 満月様顔貌
- 中心性肥満
- 皮膚の伸展性赤紫色皮膚線条
- 皮膚の菲薄化および皮下溢血
- 近位筋萎縮による筋力低下
- 小児の肥満を伴った成長遅延



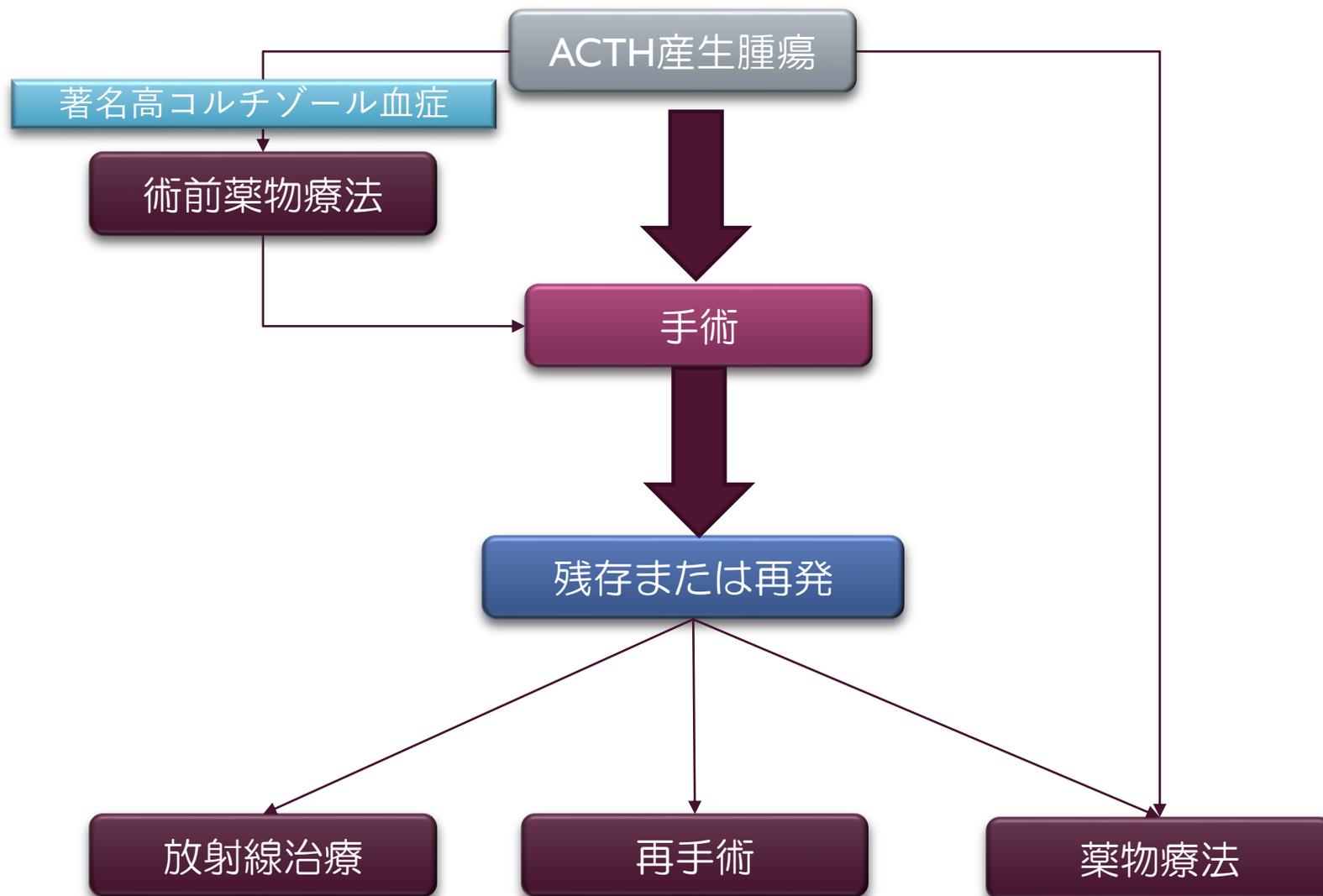
ACTH分泌低下症

- 易疲労感、脱力感
- 食欲不振、体重減少
- 消化器症状（悪心、嘔吐、便秘、下痢、腹痛）
- 血圧低下
- 精神障害（無気力、嗜眠、不安、性格変化）
- 発熱
- 低血糖症状
- 関節痛



クッシング病の治療

- 下垂体腫瘍（腺腫）が原因です。
- 下垂体以外のところからACTHが分泌された場合、異所性ACTH産生腫瘍といわれます

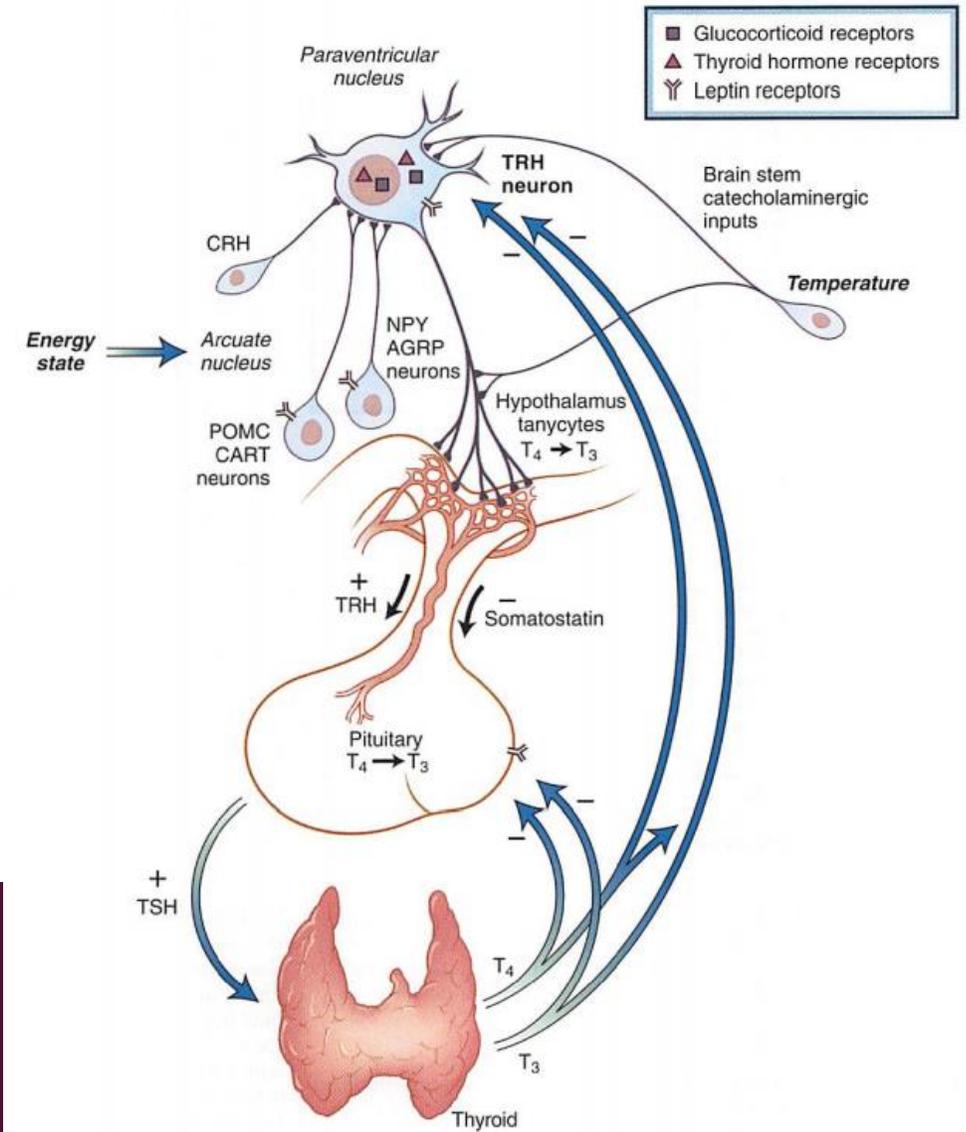


ホルモン補充療法

- GH
 - GH（注射薬daily/weekly）
- ACTH
 - ヒドロコルチゾンまたは他のグルココルチコイド（内服コートリル®・注射薬ソルコーテフ®）
- TSH
 - 甲状腺ホルモン製剤（レボチロキシンナトリウム、L-T4 製剤内服チラーヂンS®）
- PRL
 - なし
- Vasopressin
 - デスモプレッシン（内服ミニリンメルト®・点鼻）
 - ピトレッシン（注射薬）
- LH/FSH
 - 男性
 - 挙児希望がない場合
 - テストステロン補充療法
 - 挙児希望がある場合
 - hCG- rFSH（hMG）療法
 - 女性
 - 挙児希望がない場合
 - ホルムストローム療法
 - カウフマン療法
 - 挙児希望がある場合
 - クロミフェン療法
 - ゴナドトロピン療法

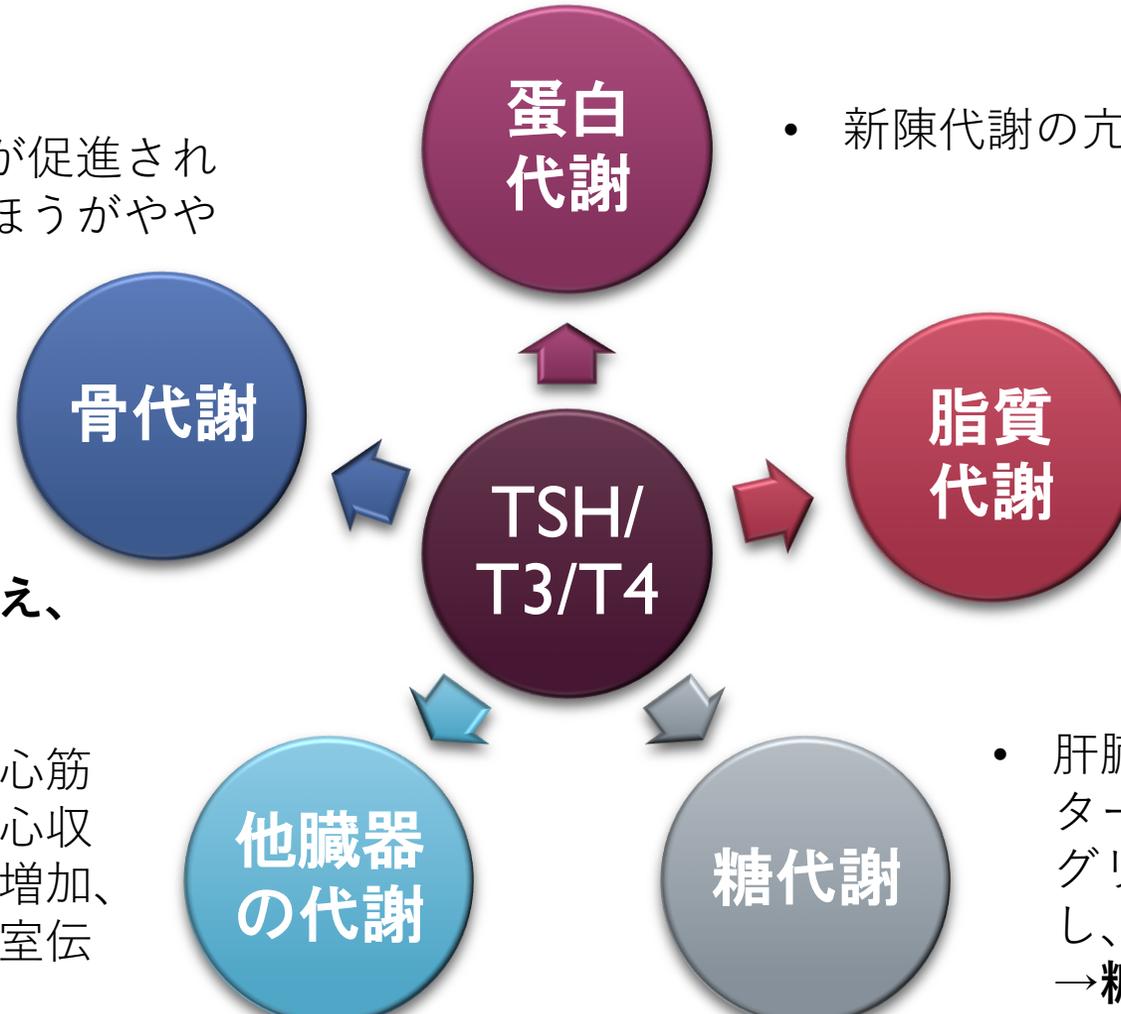
甲状腺刺激ホルモン

(THYROID STIMULATING HORMONE: TSH)



TSH, T3, T4, の働き

- 骨吸収と骨形成の両者が促進されている。ただ骨吸収のほうがやや強い→**骨粗しょう症**



- 新陳代謝の亢進→**体重減少、発汗**

- 脂肪分解の亢進→**コレステロール低下**
- 褐色脂肪細胞において熱産生を亢進→**体温上昇**

- 交感神経刺激→**手の震え、動悸**
- 消化管の亢進→**下痢**
- カテコラミンに対する心筋の感受性を亢進させ、心収縮力の増強、心拍数の増加、心筋の不応期短縮、房室伝導の亢進を生じ

- 肝臓においてグルコーストランスポーター (GLUT) 2 の発現を増加させ、グリコーゲン分解および糖新生を促進し、内因性の糖放出を亢進させる→**糖尿病**

甲状腺刺激ホルモン（TSH）の異常 - 症状

下垂体TSH産生腫瘍

- 自覚症状は甲状腺機能中毒症状と一緒
- びまん性甲状腺腫大
- 下垂体腫瘍による頭痛・視野障害



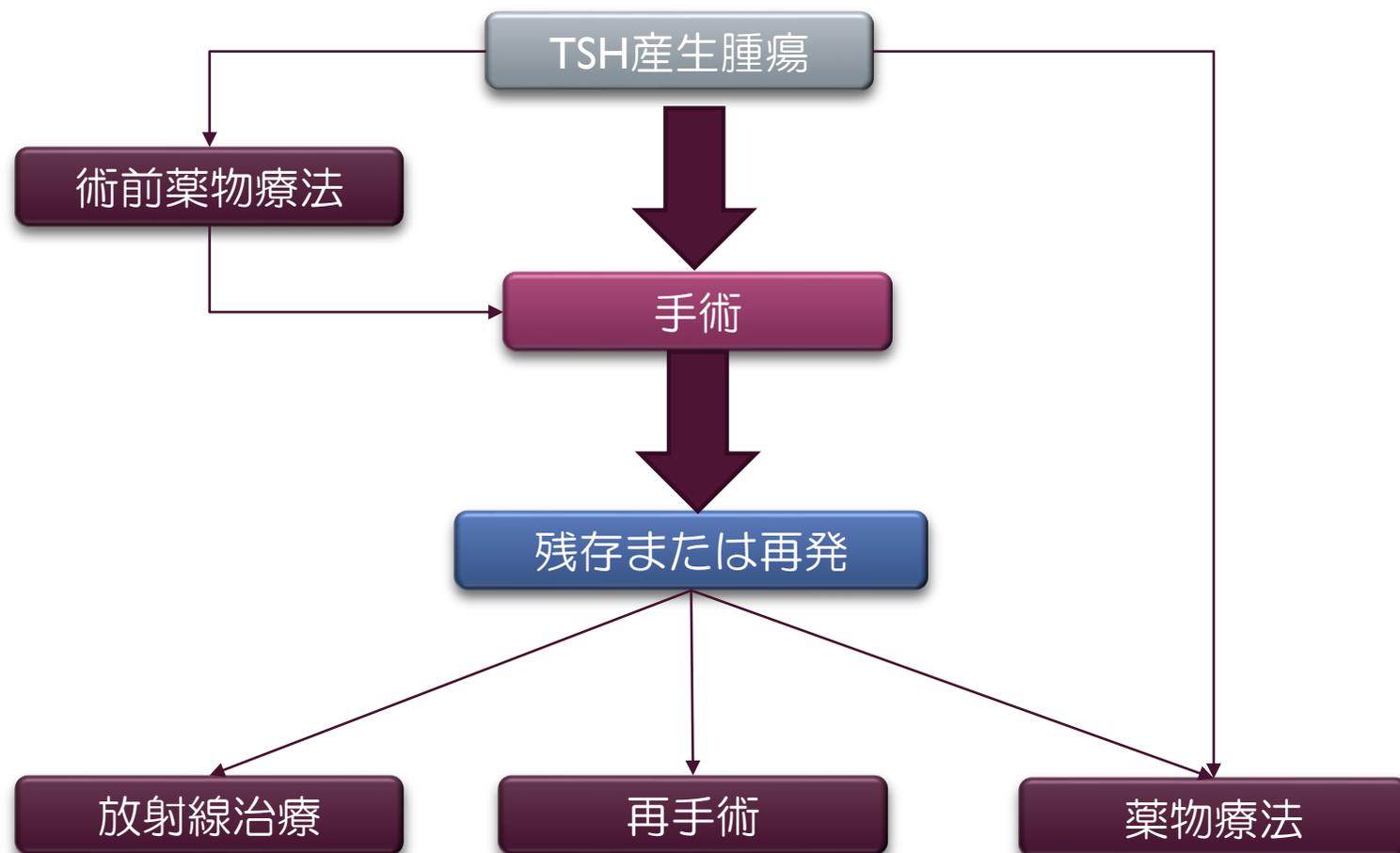
TSH分泌低下症

- 耐寒能の低下
- 不活発
- 皮膚乾燥
- 徐脈
- 脱毛
- 発育障害



下垂体TSH産生腫瘍の治療

- 注意！
甲状腺不応症という病気と鑑別が難しいので、手術の前にはちゃんと検査しましょう。



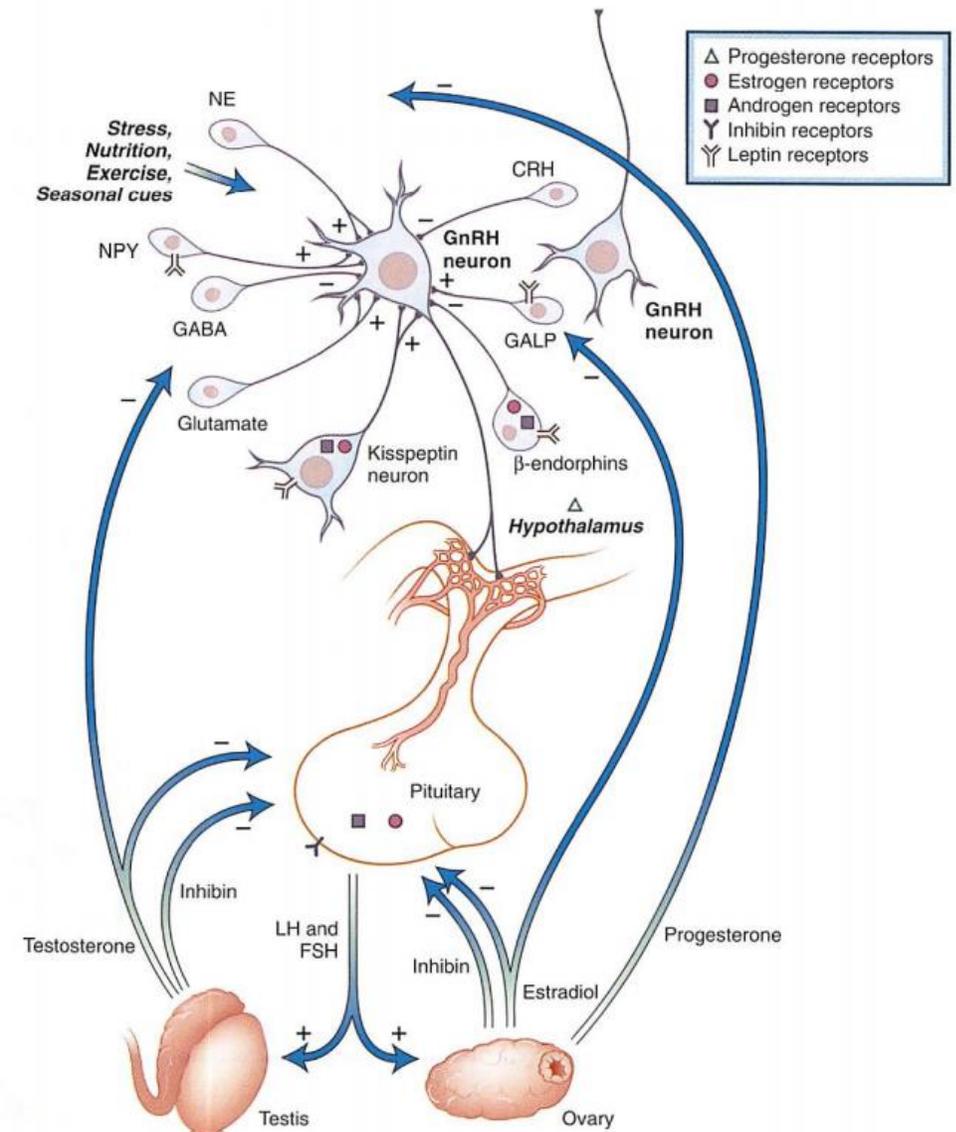
ホルモン補充療法

- GH
 - GH（注射薬daily/weekly）
- ACTH
 - ヒドロコルチゾンまたは他のグルココルチコイド（内服コートリル®・注射薬ソルコーテフ®）
- TSH
 - 甲状腺ホルモン製剤（レボチロキシンナトリウム、L-T4 製剤内服チラーヂンS®）
- PRL
 - なし
- Vasopressin
 - デスモプレッシン（内服ミニリンメルト®・点鼻）
 - ピトレッシン（注射薬）
- LH/FSH
 - 男性
 - 挙児希望がない場合
 - テストステロン補充療法
 - 挙児希望がある場合
 - hCG- rFSH（hMG）療法
 - 女性
 - 挙児希望がない場合
 - ホルムストローム療法
 - カウフマン療法
 - 挙児希望がある場合
 - クロミフェン療法
 - ゴナドトロピン療法

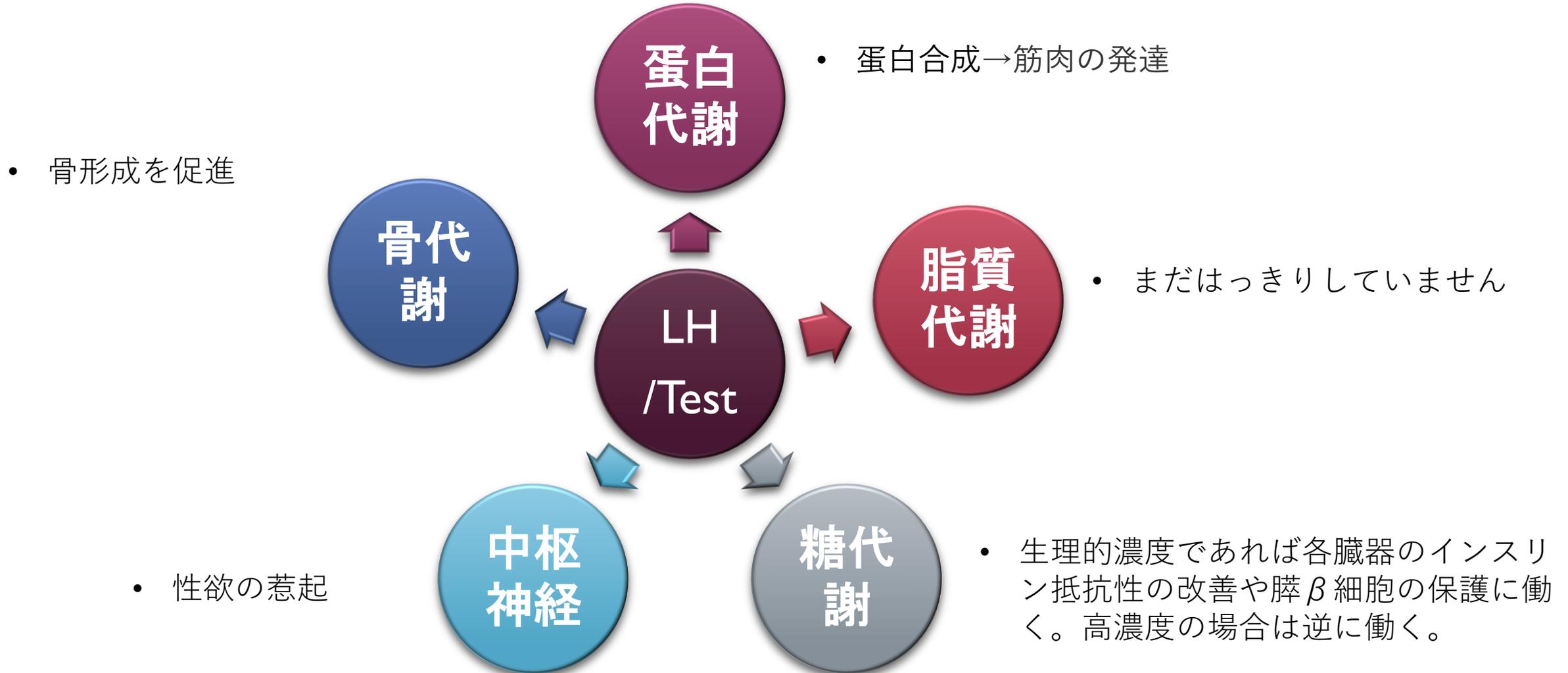
性腺刺激ホルモン

GONADOTROPIN: GnH

黄体刺激ホルモン:LHと卵胞刺激ホルモン :FSH

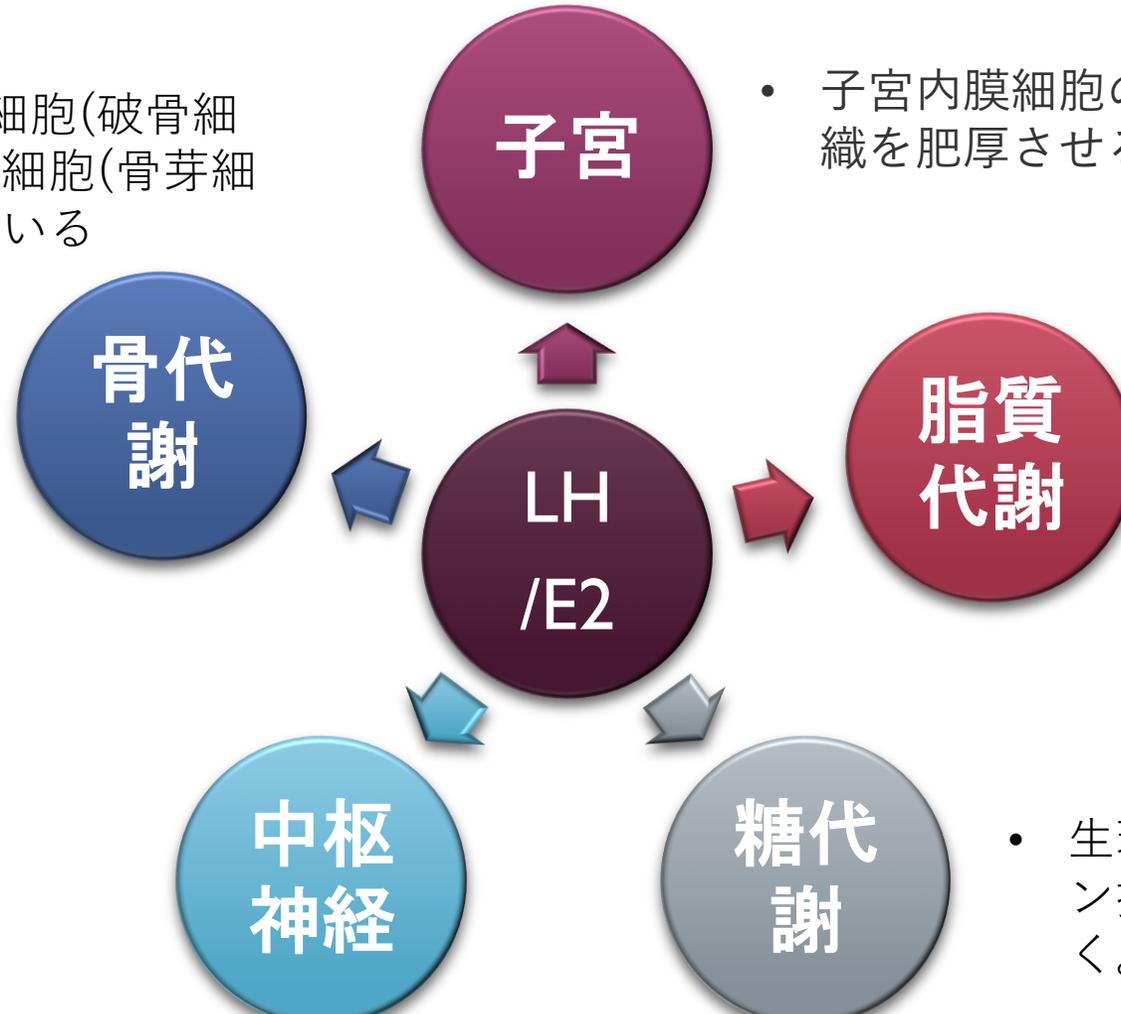


LH/テストステロンの働き



LH/エストロジールの働き

- 古くなった骨を壊す細胞(破骨細胞)と新しい骨をつくる細胞(骨芽細胞)のバランスを整えている



- 子宮内膜細胞の増殖を促進し、子宮内膜組織を肥厚させる

- 直接肝臓や脂肪細胞での脂肪合成を抑制する
- 肝臓での脂肪合成、脂肪細胞からの脂肪放出を抑制する
- 脂肪細胞や筋肉による脂肪の取り込みや消費を促進すること

- 食欲の亢進

- 生理的濃度であれば各臓器のインスリン抵抗性の改善や膵β細胞の保護に働く。高濃度の場合は逆に働く。

性腺刺激ホルモン（Gn）の異常 - 症状

下垂体ゴナドトロピン産生腫瘍

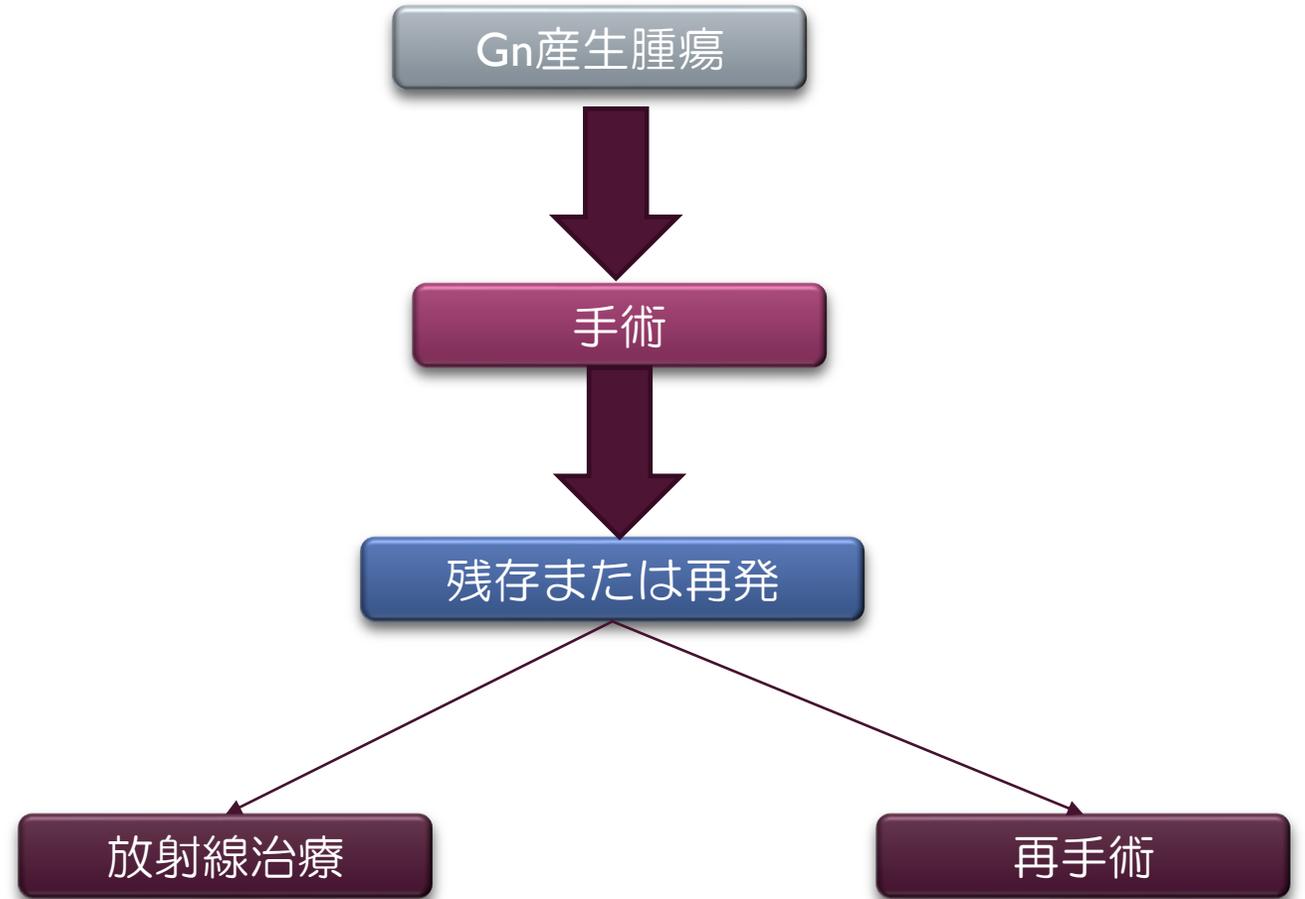
- 小児：性ホルモン分泌亢進症候、思春期早発
- 成人男性：女性化乳房、精巣腫大、性腺機能異常
- 成人女性：月経異常、不妊、乳汁分泌、卵巣過剰刺激症候群

ゴナドトロピン分泌低下症

- 2次性徴の欠如または進行停止
- 月経異常
- 性欲低下、勃起障害、不妊
- 陰毛・腋毛の脱落、性器萎縮、乳房萎縮

下垂体ゴナドトロピン 産生腫瘍の治療

- 症状を呈する症例は非常に稀

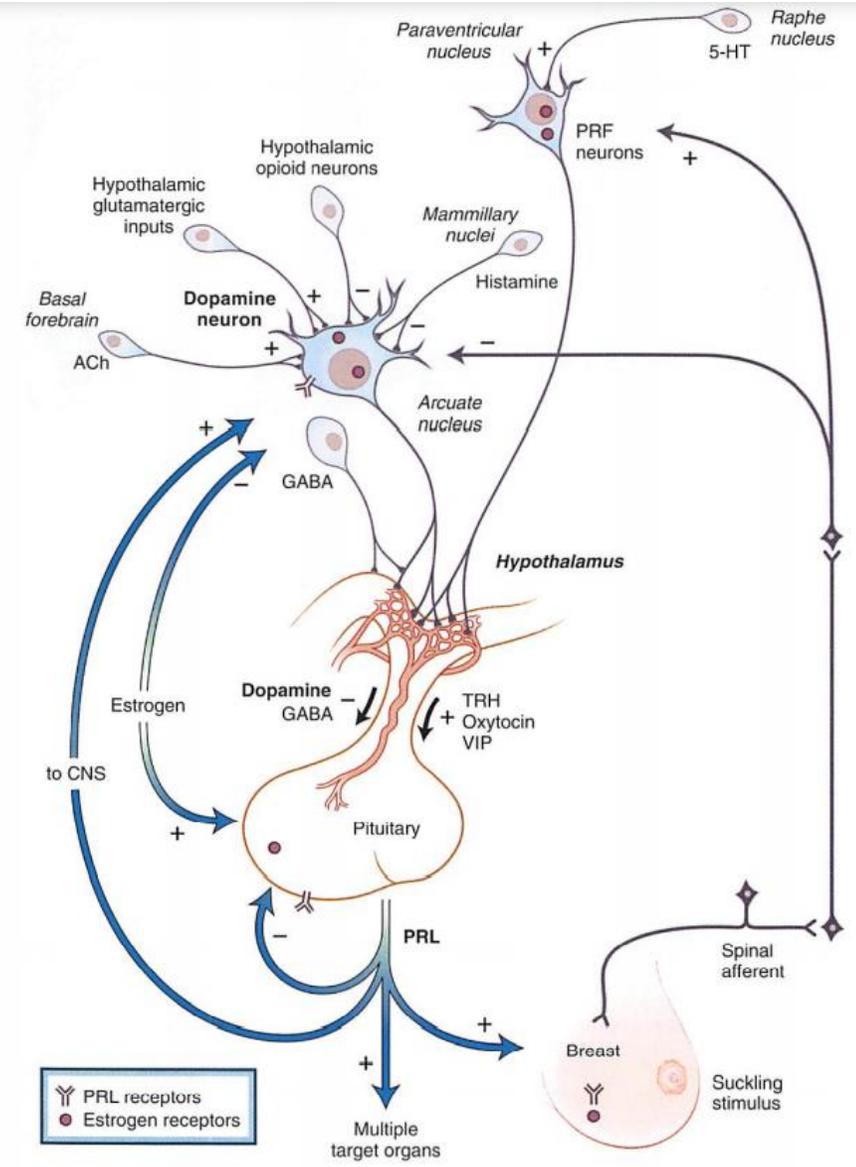


ホルモン補充療法

- GH
 - GH（注射薬daily/weekly）
- ACTH
 - ヒドロコルチゾンまたは他のグルココルチコイド（内服コートリル[®]・注射薬ソルコーテフ[®]）
- TSH
 - 甲状腺ホルモン製剤（レボチロキシンナトリウム、L-T4 製剤内服チラーヂンS[®]）
- PRL
 - なし
- Vasopressin
 - デスモプレッシン（内服ミニリンメルト[®]・点鼻）
 - ピトレッシン（注射薬）
- LH/FSH
 - 男性
 - 挙児希望がない場合
 - テストステロン補充療法
 - 挙児希望がある場合
 - hCG- rFSH（hMG）療法
 - 女性
 - 挙児希望がない場合
 - ホルムストローム療法
 - カウフマン療法
 - 挙児希望がある場合
 - クロミフェン療法
 - ゴナドトロピン療法

プロラクチン

(PROLACTINE: PRL)



プロラクチン（PRL）の異常 - 症状

PRL産生腫瘍（プロラクチノーマ）

- 女性：月経不順・無月経、不妊、乳汁分泌
- 男性：性欲低下、インポテンス、女性化乳房、乳汁分泌

ただし高PRL血症を呈する病態はほかにも実はいろいろあります（薬剤性、視床下部・下垂体茎病変などなど）

プロラクチン分泌低下症

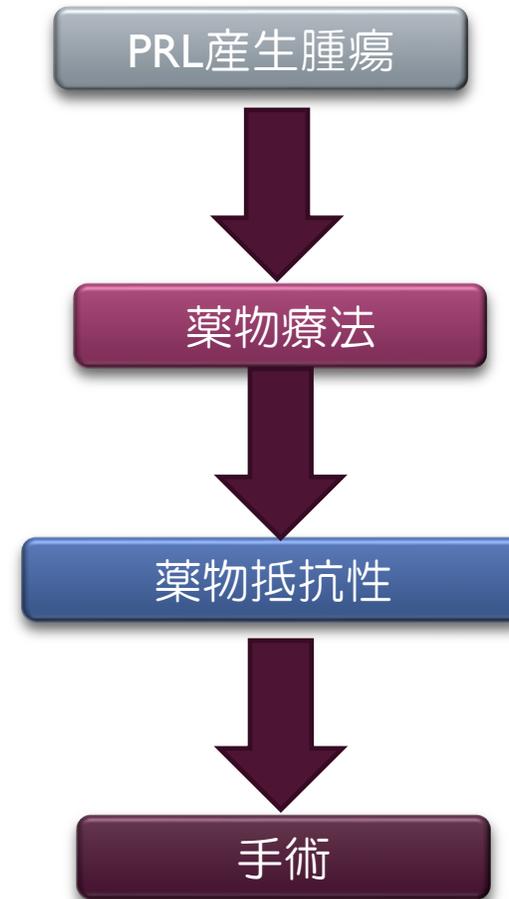
- 産褥期の乳汁分泌低下

PRLの働き

- いずれも妊娠・産褥期に働く
- ・ 乳腺の発育促進
 - ・ 乳汁産生・分泌促進作用
 - ・ 性腺機能抑制作用

PRL産生腫瘍（プロラクチノーマ）の治療

- この下垂体腫瘍だけ第一選択が手術ではなく、薬物療法になります

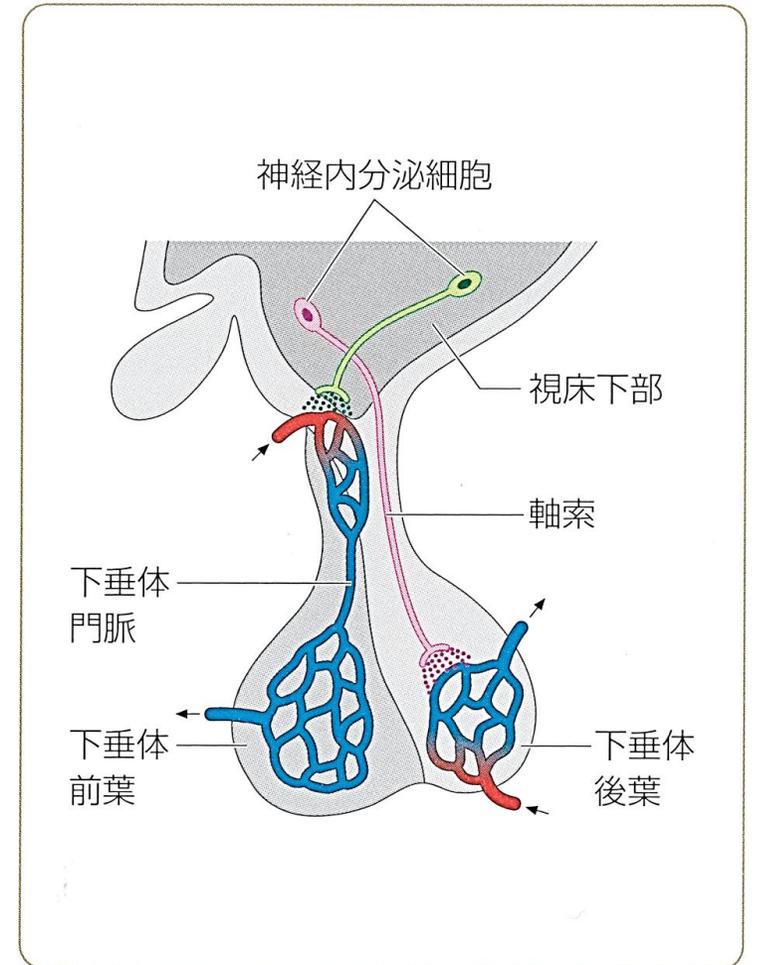


ホルモン補充療法

- GH
 - GH（注射薬daily/weekly）
- ACTH
 - ヒドロコルチゾンまたは他のグルココルチコイド（内服コートリル®・注射薬ソルコーテフ®）
- TSH
 - 甲状腺ホルモン製剤（レボチロキシンナトリウム、L-T4 製剤内服チラーヂンS®）
- PRL
 - なし
- Vasopressin
 - デスモプレッシン（内服ミニリンメルト®・点鼻）
 - ピトレッシン（注射薬）
- LH/FSH
 - 男性
 - 挙児希望がない場合
 - テストステロン補充療法
 - 挙児希望がある場合
 - hCG- rFSH（hMG）療法
 - 女性
 - 挙児希望がない場合
 - ホルムストローム療法
 - カウフマン療法
 - 挙児希望がある場合
 - クロミフェン療法
 - ゴナドトロピン療法

抗利尿ホルモン

(ANTIDIURETIC HORMONE :ADH)(アルギニンバソプレッシン :AVP)



▶ 図 10-1 視床下部と下垂体

抗利尿ホルモンの働き

- V1(a) レセプター
 - 血管平滑筋に存在→AVPが受容体に結合する事によって血管が収縮する
 - 副腎皮質細胞にも存在し、軽度のアルドステロン・コルチゾールを分泌させる
- V2レセプター
 - 腎の遠位尿細管と集合管にあり、水の再吸収を促進する
 - 凝固因子VIIIの刺激と von Willebrand因子の産生に関与する
- V3(V1b)レセプター
 - 下垂体前葉細胞に存在し、ACTH分泌を促進する

抗利尿ホルモン（ADH）の異常 - 症状

抗利尿ホルモン不適切分泌症候群 (SIADH)

- 脱水の所見を認めない
- 倦怠感、食欲低下、意識障害など低Na血症の症状を呈する事が多い

バソプレッシン分泌低下症 (中枢性尿崩症)

- 多尿（夜間尿）
- 多飲
- 口渇

ホルモン補充療法

- GH
 - GH（注射薬daily/weekly）
- ACTH
 - ヒドロコルチゾンまたは他のグルココルチコイド（内服コートリル®・注射薬ソルコーテフ®）
- TSH
 - 甲状腺ホルモン製剤（レボチロキシンナトリウム、L-T4 製剤内服チラーヂンS®）
- PRL
 - なし
- Vasopressin
 - デスモプレッシン（内服ミニリンメルト®・点鼻）
 - ピトレッシン（注射薬）
- LH/FSH
 - 男性
 - 挙児希望がない場合
 - テストステロン補充療法
 - 挙児希望がある場合
 - hCG- rFSH（hMG）療法
 - 女性
 - 挙児希望がない場合
 - ホルムストローム療法
 - カウフマン療法
 - 挙児希望がある場合
 - クロミフェン療法
 - ゴナドトロピン療法



災害時の対応



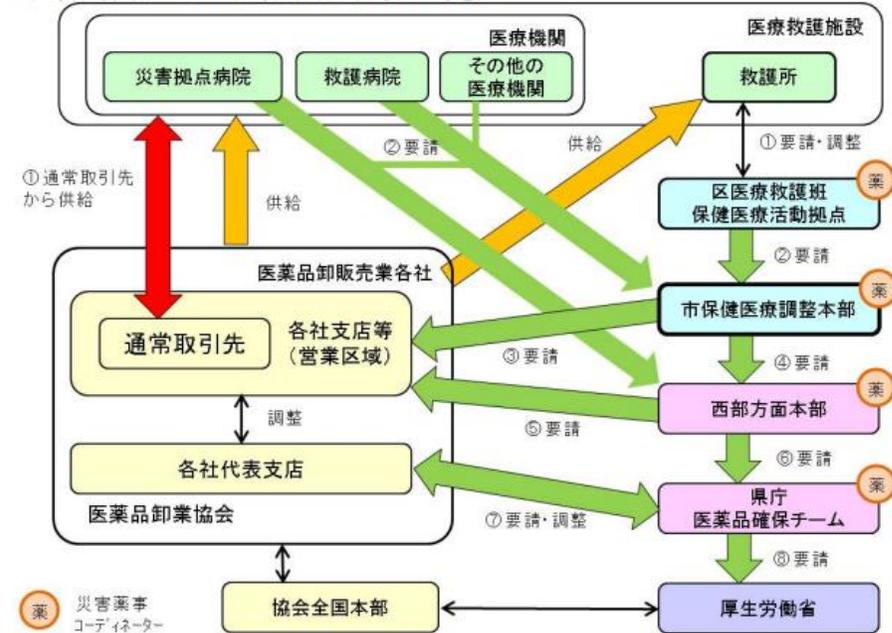
災害時に最低限持ち出すべきもの

-  いつも処方されているお薬
-  水
-  お薬手帳
-  保険証のコピー

災害時の医薬品物流

浜松市医療救護計画

○医薬品等要請の流れ（医療資器材、医療ガス等を除く）



1 医薬品

(1) 医療救護施設（救護所を除く）

ア 流通が回復するまで（おおむね72時間）は、医療救護施設の備蓄品で対応する。

イ 備蓄品で対応できない場合、通常取引先から確保する。

ウ 通常取引先から確保できない場合、災害拠点病院は西部方面本部、その他の医療救護施設については、市保健医療調整本部に要請する。

(2) 救護所

ア 救護所で必要となる医薬品については、保健所等で備蓄保管し供給する。また、市の要請を受けて救護所に参集する薬剤師等は、薬局の在庫医薬品で市に提供できるものを持参する。

イ 保健所等において確保できない場合、市保健医療調整本部に要請する。

(3) 市保健医療調整本部

ア 医療救護施設、区医療救護班又は保健医療活動拠点から要請を受けたときは、保健所の備蓄医薬品を供給する。

イ 備蓄医薬品で対応できない場合、医薬品卸業者各社支店に要請する。

ウ 医薬品卸業者各社支店で確保できない場合、西部方面本部に要請する。

(4) 医薬品集積所

ア 支援物資（医薬品・医療資器材）については、医薬品集積所（保健所又は産業展示館北館）を設置し、活動拠点等に供給する。なお、医薬品集積所から活動拠点への医薬品等の配送については、トラック協会やタクシー協会等に依頼する。

イ 医薬品集積所を設置した場合、市は薬剤師会に薬剤師の派遣を要請し、医薬品等の仕分け作業の協力を得る。

持ち出す薬の量

- 1週間分以上持ち出せた
 - 3日程度は自力で過ごす
 - かかりつけ病院・薬局に連絡して、残り3日分程度になったら入手できる手配をする
- 3日分程度しかない
 - 早急にかかりつけ病院・薬局に連絡する。連絡がつかない場合は避難所の救護所または医療救護班に相談する

➤ まったく持ち出せなかった時（補充薬）

- 即時に対応しなければいけない薬
 - 副腎皮質ホルモン（コートリル・プレドニン・デカドロン・フロリネフ等）
- 3-4日以内には入手したい
 - デスマプレッシン
 - 合成T4製剤（チラーヂン）
- 入手可能となったら再開
 - 性ホルモンの内服・注射
 - 成長ホルモン注射

➤ まったく持ち出せなかった時（治療薬）

- 即時に対応しなければいけない薬
 - ステロイド合成阻害薬（メトピロン・イツスリサ・デソパン）
- 3-4日以内には入手したい
 - ドパミン作動薬（カバサール・パーロデル）
- 入手可能となったら再開
 - ソマトスタチンアナログ（サンドスタチン・ソマチュリン・シグマート）
 - ソマバート？

➤ まったく持ち出せなかった

- 避難所の救護所または医療救護班に相談する
- 避難所近くの病院、薬局に、お薬手帳等を持参して相談する。
- 上記の方法が無理なら避難所の管理担当者をお願いして保健所などに状況を伝えてもらう。

➤ 冷中保存製剤について

デスモプレッシンスプレー

中枢性尿崩症用剤

デスモプレッシン点鼻スプレー2.5 μ g「フェリング」

DESMOPRESSIN Nasal Spray 2.5 μ g [FERRING]

デスモプレッシン酢酸塩水和物 スプレー

医薬品承認

創薬・処方箋医薬品[®]
日本第一創薬の企業として君臨する

(2) 加速試験

保存条件	保存形態	試験項目	保存期間			
			試験開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
25°C/ 75%RH	褐色点鼻用 ガラス瓶/ 正立	外 観	無色澄明の液	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	4.27	4.16	3.95	3.74
		含量残存率 (%)	100.0	99.1	99.1	96.9
	褐色点鼻用 ガラス瓶/ 倒立	外 観	無色澄明の液	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	4.27	4.16	3.93	3.72
		含量残存率 (%)	100.0	98.8	99.1	96.3

(3) 苛酷試験

1) 加温試験

保存条件	保存形態	試験項目	保存期間			
			試験開始時	7 日	15 日	30 日
40°C	褐色点鼻用 ガラス瓶/ 正立	外 観	無色澄明の液	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	4.27	3.78	3.58	3.45
		含量残存率 (%)	100.0	99.3	98.1	96.2

5) サイクルテスト[®] (35°C \pm 5°C)

35°C、3 日間、5°Cで4 日間保存を1 回 (1 サイクル) とし、5 回実施した。

保存条件	保存形態	試験項目	試験開始時	1 回	3 回	5 回
35°C \pm 5°C	褐色点鼻用 ガラス瓶/ 正立	外 観	無色澄明の液	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	4.10	4.00	4.00	3.90
		含量残存率 (%)	100.0	101.0	101.0	100.0

成長ホルモン

明記していないものが多い。

弊社成長ホルモン製剤をご使用の皆様および医療従事者の皆様へ -緊急時の保管について-

ノボ ノルディスク ファーマ株式会社

弊社成長ホルモン製剤をご使用の皆様には、通常、未使用品は冷蔵庫での保管(2~8°C)をお願いしておりますが、災害時に停電が発生した場合、もしくは避難所等で冷蔵庫を使用できない場合等の緊急時には、遮光し、30°C以下あるいは25°C以下で保管していただくことが可能です。ただし、これらの温度での保管開始後は、以下の表の期間内に使用を終えていただくようお願い申し上げます。

また、医療従事者の皆様におきましては、非常用電源等をご利用いただき冷蔵庫での保冷をしていただくか、非常用電源がない場合は各地の薬剤師会等の災害対策マニュアルに従って、クーラーボックスや保冷剤等を使い保冷状態を維持していただきますようお願い申し上げます。

成長ホルモン製剤	ノルディトロピン [®] フレックスプロ [®] 注 5mg	14 日 (30°C以下) 21 日 (25°C以下)
	ノルディトロピン [®] フレックスプロ [®] 注 10mg	14 日 (30°C以下) 21 日 (25°C以下)
	ノルディトロピン [®] フレックスプロ [®] 注 15mg	21 日 (25°C以下)
成長ホルモンアナログ 製剤	ソグルーヤ [®] 皮下注 5mg	通算 3 日 (30°C以下)
	ソグルーヤ [®] 皮下注 10mg	通算 3 日 (30°C以下)

(2022 年4月現在)

弊社製品については、弊社ホームページ (<https://www.novonordisk.co.jp>)あるいはノボケア相談室(0120-180363)をご利用ください。

➤優先順位

副腎皮質ホルモン > デスモプレッシン・甲状腺ホルモン > >
性ホルモン・成長ホルモン

- 残りが少ないからなどの理由から、副腎皮質ホルモンを減量・中止して、他のホルモンを補充してはいけません
- デスモプレッシンは水分を摂取していれば命にかかわることはありませんが、十分に水が確保できる保障がないため、準備しておきましょう

➤ 周知の方法

ヘルプマーク

茨城県

ヘルプマークを知っていますか？
援助や配慮が必要な方のためのマークです。

外見からは分からなくても援助や配慮が必要な方がいます。このマークを見かけたら、電車内で声をかけるなど、困っているようであれば声をかけると、思いやりのある行動をお願いします。

このマークの配布場所等の詳細については、障害福祉課ホームページをご覧ください。
<http://www.pref.ibaraki.jp/hokenfukushi/shofuku/kikaku/helpmark.html>

茨城県 ヘルプマーク 検索

副腎不全カード

副腎不全患者の緊急連絡先

緊急連絡先(続柄)

電話番号

住所

氏名

緊急時のお願い

私は副腎皮質機能低下症のため、ステロイドの補充治療中です。もし私が倒れたり、ぐったりしている時は、医療機関で緊急処置が必要な状態です。救急車(119)を呼んで下さい。

裏面に詳細

私は下記の疾患です。

下垂体機能低下症 アジソン病

先天性副腎皮質酵素欠損症

クッシング症候群術後(下垂体 副腎)

その他()

現在の治療内容：

薬品名 ()

1日()mg 朝() 昼() 夕()

備考()

シックデイには2~3倍内服するよう言われています。症状の改善がない時は、病院受診を勧められています。

シックデイの状況	上記の内服量
中等度	発熱 >37.5°C 単回嘔吐下痢 通常の2倍内服
重度	発熱 >38.5°C 倦怠感がひどい時や 複数回嘔吐下痢 (→内服後、病院受診)
超重度	交通事故などの外傷 意識消失 病院受診：ヒドロ ショック(血圧低下)コルチゾン 100mg静注



ご清聴ありがとうございました







副腎クリーゼの原因

	White & Arlt. 2010	Hahner et al. 2015
胃腸炎（胃腸疾患）	56%	23%
他の感染症	17%	25%
外科手術に伴う	6%	16%
身体的ストレス	8%	9%
心理的ストレス	1%	16%
不適切な医療	2%	14%
事故	NA	3%
不明	1%	10%
その他	9%	9%

ストレス時の対応：副腎クリーゼの予防のために

状態	ヒドロコルチゾン（コートリル）の増量
シックデイ	
軽度の発熱疾患	2倍量
繰り返す嘔吐下痢	入院の上、経静脈的投与
重症疾患（敗血症、心筋梗塞、膵炎 あるいは重症外傷）	ソルコーテフ8時間毎50mg静注あるいは 150mg/日の持続点滴
手術	
マイナー手術あるいは診断手技（抜 歯、内視鏡検査）	当日のみ2倍量
メジャー手術（腹部手術、胸部手 術）	ソルコーテフ8時間毎50mg静注あるいは 150mg/日の持続点滴、その後2～3日で維 持量へ減量
その他	
妊娠	増量の必要なし。分娩時2倍量
運動	増量の必要なし。激しい運動時5mg増量
ストレス（試験、インタビュー）	増量の必要なし

維持期の補充量の調節

基本的には患者さんの全身状態【ホルモン過剰/不足症状の有無】で補充量の調節を行う

ホルモン値は参考程度：

特に下垂体障害の方ではACTHは常に低値で参考になりにくい

➤ 過剰症状：

血圧や血糖の上昇、体重増加、皮膚菲薄化、骨密度低下、白内障、緑内障など

➤ 不足症状：

コルチゾール欠乏症状（後述）

✓ グルココルチコイド過剰により、骨吸収促進・骨形成低下をきたし、骨密度が低下する

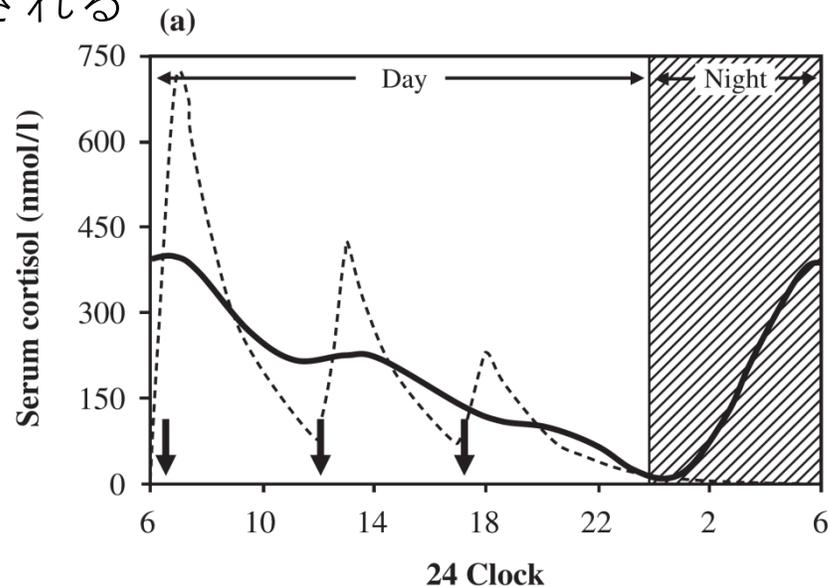
✓ ヒドロコルチゾン 30mg/日では骨密度低下をきたしたが、20mg/日では健常人と比較して差がなかったとの報告あり

Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 97: 85–92, 2012.

→適切な補充量では骨への影響は微小

ヒドロコルチゾン：1日2回 or 1日3回

コルチゾールの生理的変動パターンを再現するという観点から、ヒドロコルチゾン内服は1日2回よりも3回の方が好ましいという報告が散見される



コートリル 17.5mg/日の場合
朝10mg 昼5mg 夕2.5mg

Clinical Endocrinology 61:367-375, 2004

ただし、

- ・ いずれも小数例での検討の報告であり、大規模研究がない
- ・ 服薬回数が増えることによる怠薬の危険性
などより、必ずしも3分割にする必要はない

➡ 個々の患者さんに合わせて内服方法を検討しているのが現状

副腎皮質刺激ホルモン（ACTH）の異常 - 症状

ACTH分泌低下症

- 易疲労感、脱力感
- 食欲不振、体重減少
- 消化器症状（悪心、嘔吐、便秘、下痢、腹痛）
- 血圧低下
- 精神障害（無気力、嗜眠、不安、性格変化）
- 発熱
- 低血糖症状
- 関節痛

