

## 抄 録

## 第33回 信州内分泌談話会

日 時：平成28年 3月19日 (土)

会 場：信州大学医学部第一臨床講堂

当番世話人：酒井 圭一 (独立行政法人国立病院機構信州上田医療センター)

## 一般演題

## 1 非特異性多発性小腸潰瘍症に骨軟化症が合併した1例

信州大学医学部附属病院

糖尿病・内分泌代謝内科

○横田 直和, 佐藤 吉彦, 駒津 光久

同 消化器内科

菅 智明

【症例】65歳女性。【主訴】胸郭の変形, 骨痛。【経過】1990年頃に非特異性多発性小腸潰瘍症と診断。元々身長は165 cmあったが, 1997年頃より縮み, 2008年, 体幹の変形, 骨痛が出現。2015年, 高度栄養障害にて当院へ入院。骨変形, 骨密度の低下あり, 当科を紹介。入院時身長は141 cm, 骨型ALP: 98.6  $\mu\text{g}/\text{dl}$ , P: 1.5  $\text{mg}/\text{dl}$ , i-PTH: 27.3  $\text{pg}/\text{ml}$ , 1,25 (OH) VitD: 19.6  $\text{pg}/\text{ml}$ , 25 (OH) VitD: 19  $\text{ng}/\text{ml}$ , FGF23: 281  $\text{pg}/\text{ml}$ 。胸部 X-p では2010年頃より胸郭の変形が出現, 骨密度測定はYAM: 50%と低下。骨シンチグラフィでは両側肋骨, 胸椎などに多数の集積増加あり, FGF23関連性ビタミンD抵抗性骨軟化症と診断。入院後, 中心静脈栄養ではリンの上昇は得られず。腸管狭窄, 小腸腫瘍に手術を施行後, リンは上昇した。身長も退院時には145 cmとなった。【考察】入院前はVitD低下, FGF23高値にて低リン血症となっていた。また, 切除病変は肉芽腫性病変であったが, 肉芽腫性病変もFGF23の産生が報告されている。非特異性多発性小腸潰瘍症との合併例は報告例もなく, 本症例につき文献的考察を加え, 報告する。

## 2 バセドウ病に合併した甲状腺乳頭癌の1例

信州大学医学部附属病院乳腺内分泌外科

○中島 弘樹, 小野 真由, 大場 崇旦

家里明日美, 福島 優子, 伊藤 勅子

金井 敏晴, 前野 一真, 伊藤 研一

【患者】25歳女性。【主訴】右頸部腫瘤。【家族歴】

母, 妹にバセドウ病。【現病歴】7歳時よりバセドウ病を発症し治療を受けていた。2015年右頸部にしこりを自覚しかかりつけ医を受診したところ, 頸部超音波検査にて甲状腺右葉のびまん・散在性高輝度スポットと右内深頸領域のリンパ節腫大が認められた。リンパ節の穿刺吸引細胞診にてClass IVであったため, 精査加療目的に当科紹介受診となった。【現症・経過】甲状腺はびまん性に腫大し, 右葉は硬く, 右頸部に示指頭大のリンパ節を触知した。頸部超音波検査は前医と同様の所見であった。甲状腺右葉からの穿刺吸引細胞診にてClass Vであったため, びまん浸潤型の甲状腺乳頭癌と診断した。頸部胸部CT検査にて肺転移はなく, 甲状腺全摘術と右D2b郭清を施行した。【考察・結語】バセドウ病の2-17%に甲状腺癌が合併すると報告されており, 定期的な頸部超音波検査によるスクリーニングが必要と考えられる。

## 3 血中Caのコントロールにデノスマブが有効であったPTH-related protein (PTHrP)産生肝内胆管癌によるhumoral hypercalcemia of malignancy (HHM)の1例

飯田市立病院内科

○椎名 健太, 中嶋 恒二, 芦原 典宏

小林 睦博, 白旗久美子, 中村 喜行

同 外科

前田 知香

信州大学医学部附属病院

包括的がん治療学講座

五味 大輔

同 臨床検査診断学講座

上原 剛

慈泉会相澤病院病理科

伊藤 信夫

症例は63歳男性, 右側胸部痛, 高Ca血症を認め紹介となった。CTにて内部造影効果の乏しい多発肝腫

瘍および腹腔内・頸部リンパ節転移を認めた。左頸部リンパ節生検にて中分化型腺癌の診断であった。免疫染色から膵胆道系腫瘍が疑われたが、画像検査では肝臓以外に原発巣を認めなかった。血中 PTH の抑制、PTHrP および CA19-9 の上昇を認めた。リンパ節生検標本の PTHrP および CA19-9 染色は陽性であった。画像検査およびリンパ節の病理検査結果から PTHrP 産生肝内胆管癌による HHM と診断した。Gemcitabin + Cisplatin による化学療法を行ったが腫瘍は増大し、PTHrP は更に上昇した。ゾレドロン酸を含む高 Ca 血症に対する治療の効果は限定的で、ゾレドロン酸の投与間隔も短縮した。患者に同意を得た後、デノスマブを単回投与した。ゾレドロン酸の追加投与なしに血中 Ca はほぼ正常域で推移したが、患者は原疾患の悪化により死亡した。本症例における HHM に対してデノスマブはゾレドロン酸より有効であったと考えられる。

#### 4 大型下垂体腺腫に対する経鼻開頭同時手術の現状と課題

信州大学医学部脳神経外科学教室

○荻原 利浩, 中村 卓也, 後藤 哲哉  
堀内 哲吉, 本郷 一博

下垂体腺腫に対する内視鏡下経蝶形骨洞の腫瘍摘出術は確立された術式であり、その有用性は論を俟たない。一方、巨大腺腫例など通常の経蝶形骨洞手術では対応が困難な症例も存在する。過去には意図的二期的手術が行われていたが、残存腫瘍に伴う術後出血や脳腫脹が危惧されることから、現在では一期的に最大限の腫瘍切除を行うことが重要と考えられるようになった。そのための工夫として、同時に経蝶形骨洞法と開頭術を併用して腫瘍切除を行う経鼻開頭同時手術が普及されつつある。今回、腫瘍径が 3 cm 以上かつ分葉状で Hardy classification Gr 2-D と側方進展が強い下垂体腺腫 3 症例（薬物抵抗性成長ホルモン産生下垂体腺腫 1 例と非機能性下垂体腺腫 2 例）に対し経鼻開頭同時手術を施行し良好な結果を得た。実際の症例を提示するとともに信州大学における本術式の現状と課題について概説する。

#### 5 GnRH アゴニストを長期投与している摘出困難な静脈内平滑筋腫症の 1 例

信州大学医学部産科婦人科学教室

○田中 泰裕, 小原 久典, 品川真菜花  
山中 桜, 中島 雅子, 樋口正太郎

山田 靖, 鹿島 大靖, 宮本 強  
塩沢 丹里

静脈内平滑筋腫症は組織学的に良性の平滑筋腫が静脈内に伸展する疾患で外科的治療が選択されることが多いが、著明な静脈内進展によって摘出困難な症例も存在する。今回我々は摘出困難と判断して GnRH アゴニストを長期投与し、良好な経過が得られた 1 例を経験したので報告する。

症例は 38 歳の女性で下腹部膨満感と下腹部痛を主訴に当科を受診した。MRI で子宮体部を置換し剣状突起に及ぶ境界明瞭な充実性腫瘤を認め、右総腸骨静脈や腔壁周囲の複数の静脈まで進展していた。生検にて平滑筋腫と病理診断し、静脈内平滑筋腫症と診断した。摘出困難と判断し GnRH アゴニストを 61 回投与継続している。骨密度低下に対しラロキシフェン投与を行ったが、その他に重篤な副作用は認めていない。本症例では GnRH アゴニストの長期投与を安全に施行することができ、摘出困難な静脈内平滑筋腫症における治療法の選択肢となりうることが示唆された。

#### 6 Cushing 症候群を合併した McCune-Albright 症候群の 1 例

信州大学医学部小児医学教室

○原 洋祐, 車 健太, 水野 史  
松浦 宏樹, 小池 健一  
伊那中央病院小児科  
高附 充帆, 大倉 絵梨

症例は 3 カ月の男児。妊娠・分娩経過に特記すべき異常は認めなかった。

生後 1 カ月時に身長増加不良を認めた。褐色斑を認め、生後 2 カ月時に皮膚科を受診、McCune-Albright 症候群が疑われ前医小児科を受診した。満月用顔貌などを認め、血液検査で ACTH 低値、コルチゾール高値であった。Cushing 症候群疑いで精査加療目的に当科を受診した。ACTH・コルチゾールの日内変動はなく、高容量デキサメサゾン負荷試験でもコルチゾールの抑制はなく、Cushing 症候群と診断、カフェオレ斑と合わせて McCune-Albright 症候群と診断した。慶應義塾大学病院に GNAS1 遺伝子解析を依頼、体細胞モザイクに既報の機能獲得型変異を認め、確定診断に至った。また同院に両側副腎切除を依頼、コートリル・フロリネフ補充で副腎機能は安定した。

その後の経過を含め、報告する。

## 7 ブロッキング抗体 TSBAb (TSH-stimulation blocking Ab) の基礎と臨床

相澤病院 糖尿病センター

内分泌内科

○高須 信行

慢性甲状腺炎には甲状腺腫のあるものと甲状腺腫がない萎縮性甲状腺炎がある。萎縮性甲状腺炎ではブロッキング抗体 TSBAb が陽性になる。この TSBAb は甲状腺機能低下症の原因である。TSH 受容体抗体 (TRAb) には TSH 受容体への結合阻害でみる TBII (TRAb) と生物活性をみる TSAb と TSBAb がある。TSAb は cAMP 産生刺激活性, TSBAb は TSH 刺激による cAMP 産生抑制をみる。TSAb は甲状腺を刺激し, バセドウ病甲状腺機能亢進症の原因となる。ブロッキング抗体 TSBAb は甲状腺機能を抑制し, 甲状腺機能低下症の原因となる。

TSBAb は甲状腺機能低下症の原因である。TSBAb により甲状腺は萎縮する。TSBAb 値と臨床経過が一致する。TSBAb が消失すると甲状腺機能低下症から回復する。母親の TSBAb は胎盤を通過し, 児に移行し, この TSBAb が児の甲状腺を抑制, 甲状腺機能低下症を引き起こす。

## 8 当科におけるシュアポストの使用経験

信州大学医学部附属病院

糖尿病・内分泌代謝内科

○北原順一郎, 樋渡 大, 関戸 貴志

石井 宏明, 大岩 亜子, 西尾 真一

山崎 雅則, 駒津 光久

【緒言】シュアポストはグリニドの一つであるが, 既存のグリニドのカルボン酸を有せず, ベンズアミド類似骨格を有する薬剤であり, 既存のグリニドに比べ強い血糖降下作用が期待できる。今回は2015年に当科でシュアポストが処方されていた21例について調査した。【結果】当科においてシュアポストは, ①SU剤からの変更, ②他のグリニド剤からの変更, ③インスリンから内服治療への切り替え, ④追加処方にて内服が開始された。処方された21症例中19例で, 4カ月後の HbA1c は改善した。うち3例では少量SUからシュアポストに変更されたが, いずれの症例でも HbA1c は改善した。また, インスリン自己注射から全部あるいは一部を内服に切り替えた2例でも HbA1c は改善した。【考察】シュアポストは追加処方, 他のグリニド薬からの切り替え処方だけでなく, SU薬

から切り替え, インスリンからの切り替えでも効果が期待できる可能性が考えられた。

## 9 Multimodality treatment for malignant pituitary adenoma

信州大学医学部脳神経外科学教室

○千葉 晃裕, 荻原 利浩, 本郷 一博

相澤病院ガンマナイフセンター

四方 聖一

下垂体腺腫は稀に浸潤や再発転移など, aggressive な経過を辿ることがある。今回我々は, 悪性度の高い下垂体腺腫に対して集学的治療を行い, 良好な臨床経過を得ることができた。

症例は44歳女性, 下垂体腺腫の急激な増大に伴い重篤な頭痛と周囲組織浸潤による種々の脳神経症状を呈していた。経蝶形骨洞手術および術後早期のガンマナイフ治療とテモゾロミド治療により良好な腫瘍コントロールを得た。

本症例は臨床および病理組織学的に悪性の可能性が高く, 摘出後可及的速やかに後療法につなげることで予後改善のために重要と考えられた。またテモゾロミド治療について O<sup>6</sup>-methylguanine-DNA methyltransferase 免疫染色の結果をもとに検討し, その発現と治療有効性に逆相関がある可能性が示唆された。腫瘍再増大や転移など本症例のさらなる検証には, 長期フォローアップが必要である。

## 10 ステロイド投与後にインスリン分泌能の改善がみられた自己免疫性膵炎 (AIP) の1例

長野市民病院内分泌代謝内科

○加藤 晃佑, 西井 裕

73歳男性。X年1月, 近医で糖尿病と診断, 内服治療が開始となった。X+1年4月, HbA1c 9.1%とコントロール不良のため, 当院紹介入院となった。第3病日に, CPI:1.04, SUIIndex:22.6とインスリン分泌能の低下あり。腹部USにて, 膵のびまん性腫大, 主膵管の狭小化をみとめ, 血清IgG4:445 mg/dlと高値であり, AIPと診断された。インスリングルルギンとビルダグリブチン, メトホルミンの併用にて第10病日に退院。第93病日よりPSL 30 mgの内服を開始。第130病日には, CPI:3.7, SUIIndex:115.5と分泌能の改善をみとめた。血糖コントロールはGA 28.4% (93病日) →23.8% (148病日)と短期で増悪をみと

めなかった。ステロイド投与後にインスリン分泌能の改善がみられた AIP の 1 例をここに報告する。

#### 11 当科における副腎偶発腫の検討

信州大学医学部附属病院

糖尿病・内分泌代謝内科

○川田 伊織, 河合 裕子, 小林 由紀

竹重 恵子, 大久保洋輔, 石井 宏明

佐藤 亜位, 駒津 光久

同 医学教育研修センター

森 淳一郎

【目的・方法】当院での2015年1月1日から1年間で精査した副腎偶発腫を検討するため、当科へ紹介された59例を対象に、性別、年齢、腫瘍径、発見契機、病型などを調査した。【結果】男/女は31/28人、平均年齢60.7歳、平均腫瘍径21.8 mm、発見契機は悪性腫

瘍精査17人、検診13人、他精査19人、症状6人、病型は非機能性36人、COR産生腫瘍10人、PA4人、Pheo2人、その他13人。【考察】今回の調査では、高齢や悪性腫瘍で検査・治療を見送る症例があり、SCなどを非機能性腺腫と診断している可能性がある。機能評価はできる限り施行することが望ましい。

#### 特別講演

座長 信州上田医療センター統括診療部長

酒井 圭一

「遺伝する内分泌疾患と全ゲノム時代の臨床医の役割」

札幌医科大学遺伝医学教授

櫻井 晃洋