

## 14

特集 糖尿病患者の血圧管理

## 糖尿病を合併した内分泌性高血圧を見逃さない

田辺晶代, 橋本真紀子

国立国際医療研究センター病院 糖尿病内分泌代謝科

内分泌性高血圧は種々の代謝異常を合併しメタボリックシンドロームと同様の臨床所見を示す。とくに先端巨大症、クッシング症候群、褐色細胞腫・パラングリオーマ（PPGL）は高率に糖尿病を合併する。成長ホルモン（GH）産生下垂体腺腫が病因の先端巨大症は先端巨大症顔貌、手足末端の肥大などの特徴的所見を呈する。GH・IGF-1の高値、糖負荷試験でGHの抑制不十分により診断し、下垂体腫瘍の存在を確認する。クッシング症候群は特徴的なクッシング徴候を呈する。1 mg デキサメタゾン抑制試験でコルチゾールの抑制不十分より診断し、原因となる腫瘍を検索する。PPGLはカテコールアミン過剰に伴う発作性の血圧上昇・頭痛・動悸発作を生じる。腫瘍の存在、カテコールアミン分画およびメタネフリン分画の高値により診断する。いずれの内分泌疾患も典型的徴候を呈さない症例が多いため、高血圧合併糖尿病患者で血糖コントロールの経時的悪化がみられる場合は、積極的に各内分泌疾患の特徴的所見や病歴を確認し、スクリーニング検査を行うことが推奨される。

## はじめに

ホルモン過剰症はさまざまな代謝異常を合併しメタボリックシンドロームと同様の臨床所見を示す場合がある。本邦の高血圧有病者3,000～4,000万人の約5～10%が内分泌性高血圧、本邦の糖尿病有病者約750～1,000万人の約5～10%が内分泌性疾患に伴う糖尿病である。とくに、先端巨大症、クッシング症候群、褐色細胞腫では高率に高血圧、糖尿病を合併する。内分泌疾患は糖尿病の発症因子あるいは2型糖尿病の増悪因子となりうる。内分泌疾患は頻度が低いが、早期発見と早期治療により劇的な改善や治癒が見込めることから、症状や検査所見を見逃さないことが重要である。

## 先端巨大症

先端巨大症は成長ホルモン（GH）産生下垂体腺腫が原因で特徴的な顔貌や四肢末端の肥大、容積増大を呈する疾患である。年齢は小児から高齢者まで幅広く分布する。骨端線閉鎖前（思春期前）に発症した場合は高身長を呈し下垂体性巨人症、骨端線閉鎖後に発症した場合は手足末端の肥大を呈し先端巨大症となる。

## 代謝合併症

先端巨大症では30～60%に高血圧、20～50%に耐糖能異常を認める。2型糖尿病および耐糖能異常患者における先端巨大症の頻度は0.1%と報告されている<sup>1)</sup>。本邦では血糖コントロール不良の入院2型糖尿病患者327例のうち先端巨大症が0.6%と高頻度であることが報告され

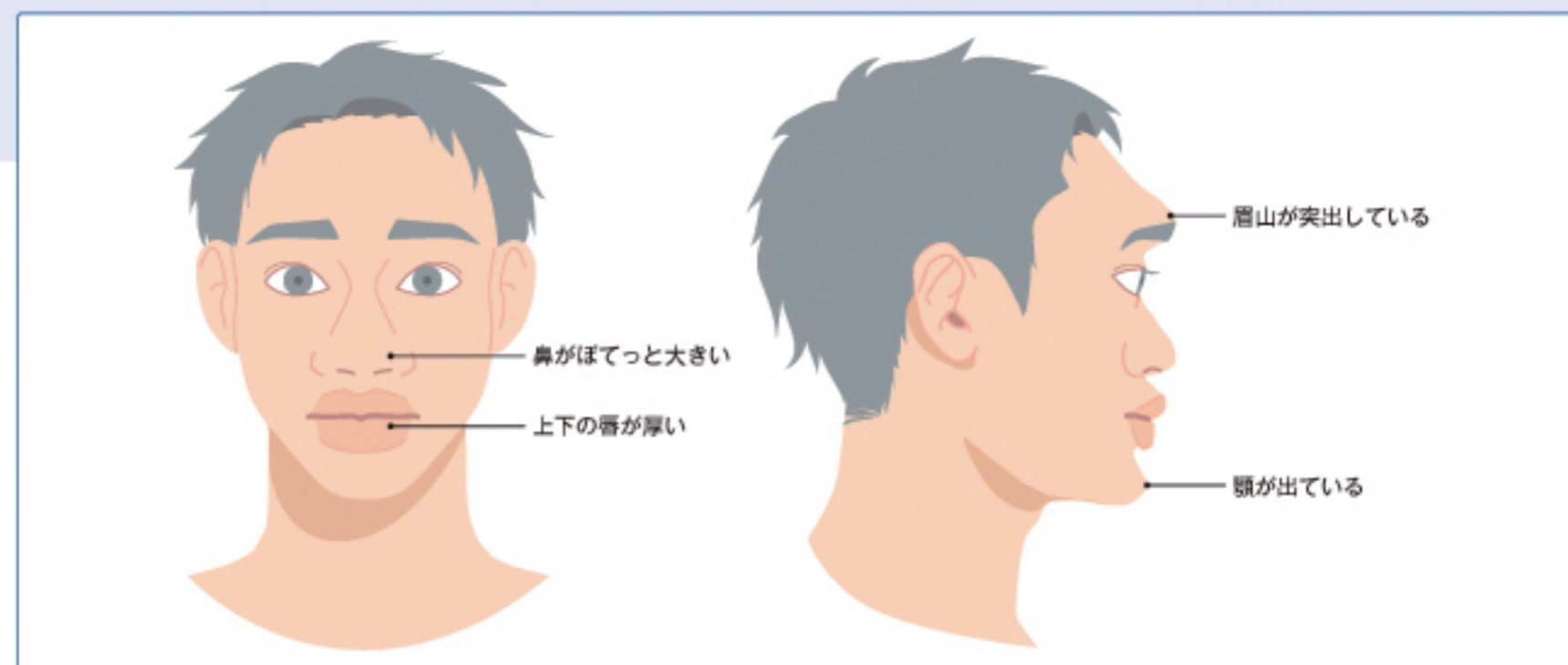


図1 先端巨大症の特徴的顔貌

ている<sup>2)</sup>。血糖コントロールが困難でインスリン治療が必要な症例が多い。

GHは主に肝臓で産生されるIGF-1を介して作用を発現するが、GHの直接作用もみられる。GH、IGF-1ともに骨、軟骨の成長促進のみならず種々の代謝調節作用を有し、とくにインスリン拮抗作用により血糖を上昇させる。

## 臨床所見

GH、IGF-1過剰に伴う症状と下垂体腫瘍による局所症状がみられる。GH、IGF-1過剰の症状は軟部組織肥厚による特徴的顔貌や身体所見である（図1）。先端巨大症顔貌として眉弓膨隆、鼻翼拡大、鼻や口唇肥大、巨大舌、下顎突出、歯間開大と咬合不全が特徴的である。全身所見として手指肥大、皮膚湿潤、発汗過多、鼻閉、声の低音化、甲状腺腫大がみられる。手指は皮下組織が肥厚しグローブ状で、汗腺増生のため手掌が湿っている。靴のサイズが増大し、指輪がきつくなる。症状は数年から十数年かけて緩徐に進行し、本人や身近な人が気がつかない場合がある。数年前の顔写真との比較が必要なこともある。睡眠時無呼吸症、手根管症候群、変形性関節症、高血圧、耐糖能異常、心肥大を合併し、各診療科で治療を受けていることがある。下垂体腫瘍による局所症状として頭痛、視野障害がみられる。典型例の病歴を症例1に示す。

## 検査・診断

本症を疑う場合はGHおよびIGF-1を測定する。IGF-1は加齢とともに低下するため、年齢性別の基準値が設定されている。血糖コントロールがきわめて不良な糖尿病症例ではIGF-1値が低値となるので注意が必要である。確定診断のためには75 g経口ブドウ糖負荷試験を施行しGHが0.4 ng/ml未満に抑制されないことを確認する。血糖コントロール不良例では75 g経口ブドウ糖負荷試験が施行できないため、GH高値および後述の腫瘍の存在により診断する。先端巨大症と診断されたら下垂体MRIで下垂体腫瘍を確認する。70%以上の症例は腫瘍径1 cm以上のマクロアデノームである。

## 治療

治療は経蝶形骨洞の下垂体腫瘍摘出術である。摘出困難例や残存腫瘍に対してソマトスタチン誘導体などの薬物治療を行う。本態性高血圧や2型糖尿病の合併がなく、腫瘍が完全に摘出されれば高血圧、糖尿病は治癒する。

## クッシング症候群

クッシング症候群の病型にはACTH依存性クッシング症候群（ACTH産生下垂体腺腫によるクッシング病、異所性