



第3回サリドマイド胎芽症研究会



2019年2月9日

内分泌・代謝障害

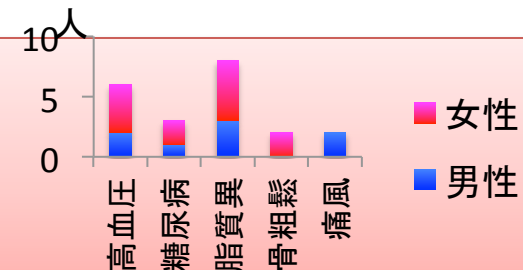
国立病院機構 京都医療センター 田上哲也

はじめに

当院では、これまでに、

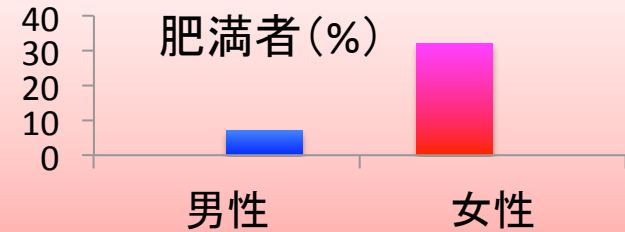
- 男性14例，女性28例の計42例（平均年齢52.2歳）の検診を行った。
- そのうち男性3名，女性5名の計8名（平均年齢54.8歳）は当センターで2回の検診を行い、のべ検診件数は男性17件，女性33件の計50件となった（本年度はさらに7件の予定）。

生活習慣病で治療中



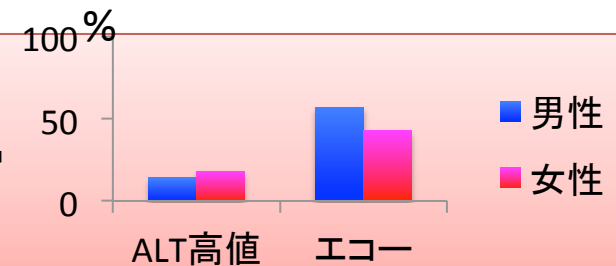
- 高血圧症6例(男2, 女4), 糖尿病3例(男1, 女2), 脂質異常症8例(男3, 女5), 骨粗鬆症2例(女2), 痛風2例(男2)あった.
- 2回の検診を受けた8名のうち3名はこの間に何らかの生活習慣病の治療をあらたに開始されていた(2名は初回からの治療を継続, 3名はいずれも治療なし). 一部の受診者で初回検診の結果が治療開始の端緒になった可能性がある.
- 高血圧症, 糖尿病, 脂質異常症のうち, 二つ以上の治療を同時に受けているものが3名いた. リスク因子の蓄積は動脈硬化性疾患の発症につながるため, 食事療法・運動療法の徹底(強化)が必要である.

過体重



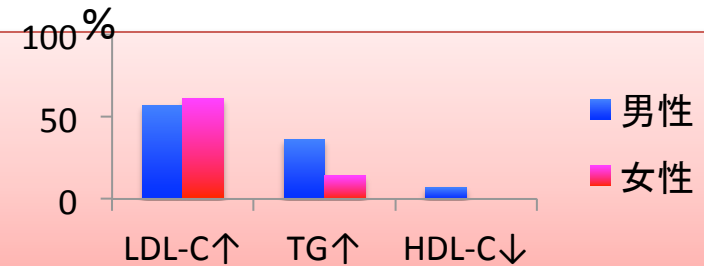
- 肥満 ($BMI > 25 \text{ kg/m}^2$) を、**男性1例 (7.1%)**、**女性9例 (32%)** に認めた。女性のうち1例は $BMI = 34.4$ の中等度肥満 (2度) であった。
- 胎芽症患者では、四肢の発達障害だけでなく、外出が億劫になりがちであることなどから、過体重になりやすいことが想定される。
- 今後、高齢化に伴い健常四肢を含めた筋肉量減少 (サルコペニア) と、それに伴う基礎代謝低下からくるさらなる体重増加 (サルコペニア肥満) が懸念される。
- 筋肉量を維持する工夫が必要であると考える。

肝機能障害・脂肪肝



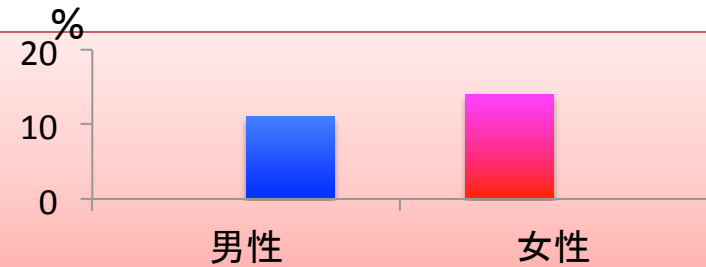
- ALT高値 (>30 IU/L)を、**男性2例(14%)**、**女性5例(18%)**、うち1例は53 IU/L)に認めた。
- ALT高値とは別に、腹部超音波検査で**脂肪肝**の所見(肝腎コントラストの増強)を**男性8例(57%)**、**女性12例(43%)**に認めた。
- 食生活の改善が求められる。

脂質異常症



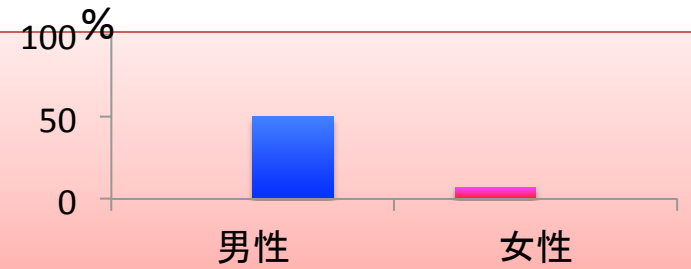
- 高LDLコレステロール (Friedewald式による) 血症 (>120 mg/dL) を、**男性8例 (57%)**、**女性17例 (61%)** に認めた。高中性脂肪 (TG) 血症 (>150mg/dL) を、**男性5例 (36%)**、**女性4例 (14%)** に認めた。低HDLコレステロール血症 (<40mg/dL) を**男性1例 (7.1%)** に認めた。
- 半数以上 (25/42例) に高LDLコレステロール血症 (>120 mg/dL) を認めた。血中LDLコレステロール値は、**150 mg/dL台が男性に3例**、**女性に2例**、**170 mg/dL台が女性に2例**、**200 mg/dL台が女性に1例** あった。
- 血中TGは、**200mg/dL台が男性に1例**、**女性に2例**、**300mg/dL台が男性に1例**、**女性に1例** あった。
- 脂質異常の持続は動脈硬化症の進展につながる。食習慣の是正や適切な薬物治療が望まれる。

糖尿病・糖代謝異常



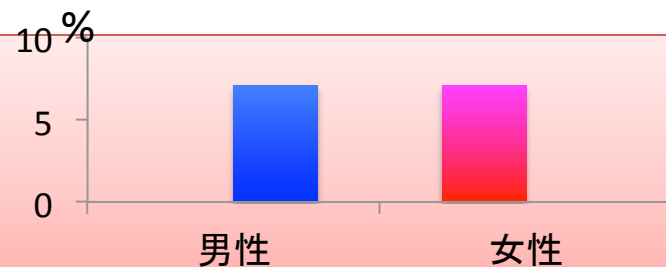
- HbA1c (NGSP) 高値 (>6.2%) は、**男性2例 (14%)**、うち1例はHbA1c=7.4%、**女性3例 (11%)** に認められた。
- 糖尿病: HbA1c (NGSP) 値が、7%台が1名 (治療中)、6%台が4名 (うち1名は治療中、別の1名は初回異常なし) あった。
- 2回の検診を受けた全員でHbA1c値が上昇しており、今後も観察が必要である。

痛風・高尿酸血症



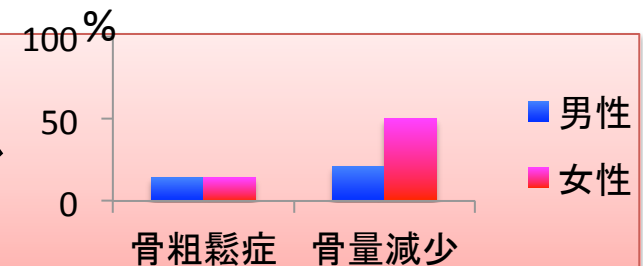
- 高尿酸血症 (>7.0 mg/dL) を, **男性7例 (50%)**, うち1例は **8.3 mg/dL** と **女性2例 (7.1%)** に認めた.
- 高尿酸血症は痛風 (発作) の原因となるだけでなく, 現在では動脈硬化性疾患のリスク因子の一つと考えられている.

CKD



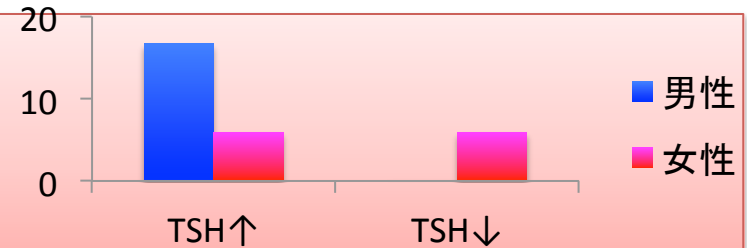
- CKD (eGFR < 60 mL/min/1.73m²) を、**男性1例 (7.1%, eGFR=55)**, **女性2例 (7.1%, うち1例はeGFR=17)** に認めた.
- eGFR=17 mL/min/1.73m² であった女性では、超音波検査で**多発性嚢胞腎**の所見を認めた.
- 胎芽症患者では片腎などの形成異常も報告されているが、明らかな形成異常がなくとも、**加齢に伴う腎機能低下が健常人より早く進む可能性があり注意 (定期検診) が必要である.**

骨粗鬆症・骨量減少



- 骨密度は、**腰椎**で骨粗鬆症レベル(YAM<70%)が2例(男1, 女1), 骨量減少レベル(YAM=70-80%)が8例(男2女6), **大腿骨頸部**で骨粗鬆症レベルが4例(男1, 女3), 骨量減少レベルが17例(男4, 女13)であった。
- 骨密度から**骨粗鬆症**と診断されるものは男性2例(14%), 女性4例(14%)であった。**骨量減少**は男性3例(21%), 女性14例(50%)であった。
- 骨粗鬆症の危険因子は、内的要因として、①55歳以上の閉経後女性, ②痩せている, ③ステロイドを服用している, ④糖尿病や甲状腺の疾患を持っている, ⑤家族に骨粗鬆症の人がいる, ライフスタイルとして, ⑥喫煙者, ⑦アルコールの摂取の多い方, ⑧**運動しない・日光に当たらない**, である。胎芽症患者では、特に⑧に注意が必要であると思われる。

内分泌・代謝異常



- 血中TSH値を測定した3/23例(13%)に異常を認めた。2例(8.7%, 男1, 女1)が軽度高値, 1例(4.3%, 女性)が軽度低値であった。
- 今回は内分泌機能に特に注目した検診は行っていないが, サリドマイド自体に, ①耐糖能異常: インスリン抵抗性の増大, ②甲状腺機能低下症: 添付文書上の頻度は0.9%, ③甲状腺中毒症: 甲状腺炎の惹起, ④副腎機能低下症, ⑤性腺機能低下症といった副次作用が報告されていることから, 胎生期における薬物暴露が内分泌系臓器の発生過程にも何らかの影響を及ぼすことは十分考えられる。引き続き調査を行っていく。

ポイント

- 運動制限からくる肥満症に留意する
- 主に脂肪肝による肝機能障害がみられる
- 脂質異常症の頻度が高い
- 耐糖能障害や慢性腎臓病（CKD）を呈する症例がある
- 女性だけでなく、男性にも骨粗鬆症の症例がある
- サリドマイド（誘導体）自体が甲状腺機能異常や内分泌・代謝異常を引き起こす