

### 3 最近、当院で経験したPD-1抗体薬による劇症1型糖尿病

谷 長行

県立がんセンター新潟病院 内科

2016年1月に第1例の発症を経験し、翌日から劇症1型糖尿病対策として、週1回以上の尿糖テストテープの使用を提案し、早期発見に努めてきた。その後、2例の発症を経験した。

【第2例】50歳、男性。非小細胞肺癌（腺癌）、脳転移合併。Nivolumab療法、2週間隔11コース目の受診日に血糖値463mg/dl、HbA1c 6.9%、尿ケトン体(4+)のため緊急入院となった。問診時したところ尿糖テストテープ検診は怠り実施していなかった。入院時血中CPR(食後)0.14ng/ml、24時間尿CPRは感度以下であったがDKAは免れた。また、アミラーゼ81U/Lと正常範囲内であったが、リパーゼ154U/L(n 11~53)、トリプシン1040ng/ml(n 100~550)と膵外分泌酵素の上昇が認められた。入院17日目に退院した。

【第3例】58歳、男性。非小細胞肺癌（多発骨転移、右副腎転移）で、PD-L1 90%以上の強陽性でPembrolizumab療法を受けていた。3週間隔、12コース目の受診日採血で血糖値509mg/dl、HbA1c 5.7%であったため緊急入院した。週に1回尿テストテープ検診を行っており直前まで陽性となったことは無かった。入院時、尿ケトン陰性、アミラーゼ158U/L(n 37~125)、リパーゼ158U/L(n 11~53)、トリプシン1158ng/ml(n 100~550)と膵外分泌酵素の上昇が認められた。入院時の血中CPR 0.88mg/mlで24時間尿CPR 11.3μgであったが、退院時には空腹時血中CPR、24時間尿CPRとも測定感度以下となっていた。

日本糖尿病学会からは毎回の受診の際の血糖測定が推奨されているが、2ないし3週間隔の受診ではこの間の発症を見逃す可能性が大であるので尿テストテープ検診の徹底化と測定頻度も可能な限り週2回以上実施するように改めた。

### 4 外性器完全女性型であった45,X/47,XYYターナー症候群の1例

丸山 肇・柴田 奈央\*・入月 浩美\*

佐々木 直\*・小川 洋平\*・長崎 啓祐\*

新潟南病院 小児科

新潟大学医歯学総合病院 小児科\*

【背景】ターナー症候群は、染色体異常症の一つで、代表的な核型は45,Xであるが、その他にもX染色体の構造異常や稀ながらY染色体を含む核型も存在する。今回、非常に稀な45,X/47,XYY核型を有し、内性器及び外性器ともに正常女性核型であった症例を報告する。

症例は5歳、女兒、低身長を主訴に受診した。既往歴に複数回の中耳炎があり、低身長(-2.2SD)と左指第5爪低形成を認め、内外性器は正常女性型であった。血液検査ではFSH上昇(49.5mIU/mL)とGバンドで45,X [8]/47,XYY [12]であり、ターナー症候群による低身長、卵巣機能不全と診断した。成長ホルモン補充療法を開始し、さらに両側性腺摘出術を施行した。頬粘膜・性腺の性染色体構成は、45,Xが優位であった。

【考察・結語】45,X/47,XYYの社会的な性は、男性及び女性ともに報告されているが、内外性器の異常を認めることが多い。本症例が内・外性器ともに完全女性型であったのは、性腺において45,X細胞系列が優位であり、両側の性腺が索状性腺であったためと推測された。

### 5 チアマゾール内服2年以上を経過し、維持量内服中に発症した無顆粒球症の小児例

阿部 裕樹・泉田 侑恵・塚野 真也

新潟市民病院 小児科

【背景】無顆粒球症は、抗甲状腺薬の開始後2-3ヶ月以内に起こることが多く、高用量での発症リスクが高いと報告されている。

【目的】チアマゾール(MMI)開始後長期間を経て発症した無顆粒球症を経験した。治療開始時、無顆粒球症発症時の内服量はそれぞれ15mg、5mg/日であった。抗甲状腺薬使用中の管理にお

いて示唆に富む症例と考え報告する。

症例は初診時 11 歳の女兒。free T3 > 20.00 pg/mL, free T4 10.66 ng/dL, TSH < 0.01 $\mu$ IU/mL, TSRAb 14.5 IU/L, エコーにてびまん性腫大と血流増加を認め Basedow 病と診断した。MMI 15mg/日 で治療を開始。834 日目に発熱した。好中球 290/ $\mu$ L より無顆粒球症と診断。MMI を中止し、ヨウ化カリウム、抗菌薬、G-CSF 投与を行った。発症 2 日目には好中球 6880/ $\mu$ L へ上昇した。

【考察】自検例は、好発時期を大きく過ぎて発症し、MMI の投与量も少量であった。患者に対して、常に無顆粒球症への注意を喚起する必要性を示す症例である。

## 6 摘出に難渋した GH・TSH 産生下垂体腺腫の 1 例

岡田 正康\*・米岡有一郎\*・\*\*・村井 志乃\*  
齋藤 祥二\*・渡邊 潤\*・大石 誠\*  
藤井 幸彦\*

新潟大学脳研究所 脳神経外科学分野\*  
新潟大学地域医療教育センター  
魚沼基幹病院 脳神経外科\*\*

症例は 39 歳、男性。健診で軽度 ALP 上昇が指摘され、当院内分泌代謝内科の精査で甲状腺機能亢進かつ成長ホルモン分泌亢進が認められた。頭部 MRI ではトルコ鞍部に moderate enhancement lesion が認められた。当科で機能性下垂体腺腫と診断し、経鼻内視鏡手術を行った。TSH 産生腺腫は希な腫瘍であるが、他の腺腫よりも硬く吸引管摘出できず、piecemeal な摘出が必要となる注意すべき腫瘍と言われている。本例も硬い腺腫で摘出に難渋したが、幸い肉眼的に全摘出し、術後 TSH/GH とともに正常化できた。当科の TSH 産生下垂体腺腫治療成績は、2003 年の経鼻内視鏡手術導入以降、本例を含め 10 例中 8 例で寛解し、硬い腫瘍であるが高い寛解率 (80%) を保っている。今後も TSH 産生下垂体腺腫の外科治療は、根治を目指し注意を要する。

## 7 下垂体腺腫術後の下垂体機能回復

米岡有一郎\*・\*\*・大野 秀子\*・岡田 正康\*  
藤井 幸彦\*

新潟大学脳研究所 脳神経外科\*  
新潟大学医歯学総合病院  
魚沼地域医療教育センター 脳神経外科\*\*

【目的】術前に下垂体機能低下が認められた非機能性下垂体腺腫 (NFPA) 症例で、(1) 内視鏡下経蝶形骨洞手術 (eTSS) 後に下垂体機能が回復するか否か、(2) 回復した下垂体機能は維持されるか否かを検討した。

【方法】42012/01/01 ~ 2015/09/30 の約 44 か月に当科で eTSS を受けた NFPA 症例を後方視的に検討した。当該期間の NFPA101 例中、開頭術を受けた症例や評価不能例を除き、eTSS を受けた NFPA 94 例を対象とした。

【結果】94 例のうち術前に下垂体機能が低下していたのは 17 例、男性 14 例、女性 3 例、平均年齢 53.2 歳 (34-71 歳) であった。低下の内訳は、コルチゾール (COR) 14 例、甲状腺刺激ホルモン (TSH) 5 例、成長ホルモン (GH) 9 例、性腺刺激ホルモン (Gn) 9 例、抗利尿ホルモン (ADH) 1 例。eTSS 後、COR 10/14 (例)、TSH 1/5、GH 2/9、Gn 3/9 で回復を見た。ADH は回復を認めない。回復した下垂体前葉機能は、平均追跡期間 3.3 年 (2.0-5.8 年) で、意地され、再低下を認めず。

【考察】先行研究で、Hypocortisolism の回復は 1/14 [Cozzi et al. J Endocrinol Invest. 2009] とされるが、我々の検討では、10/14 (例) で Hypocortisolism が改善し、Hydrocortisone の内服から離脱した。Hypocortisolism の回復は、菲薄化した下垂体に負担の少ない摘出と、圧迫解除に伴う血行回復による前葉機能回復とが推測される。術前下垂体機能低下が高度であると回復は困難な傾向があった。

【結語】非機能性下垂体腺腫術前の下垂体前葉機能低下の一部は、(1) 術後に回復し、かつ (2) その後も維持される可能性があり、可逆的な下垂体前葉機能低下のうちに、早期発見され早期に減圧されることが期待される。