

横断的診療② 医原性副腎不全を見逃さない

防衛医科大学校医学教育学専任教授

栗原 勲

(聞き手 齊藤郁夫)

齊藤 今回は主に医原性副腎不全についてお話いただけます。まずは一般的な副腎不全からうかがいますが、これはどんなところが診断のきっかけになりますか。

栗原 一般的には倦怠感が主な症状になってくると思うのですが、たまに腹痛があったり、やはり副腎不全の症状は非特異的な症状が多いというのは、教科書でもいわれているとおりだと思います。

齊藤 そこまではっきりしないのですね。検査するとどんなことで見つけやすいですか。

栗原 検査値でいうと、教科書的には低ナトリウム血症が有名だと思いますが、低ナトリウム血症はかなりシビアな副腎不全にならないと出ないことも多いので、私は末梢血の好酸球の数値に注目しています。普段正常な値を推移している人で好酸球がなぜか上昇しているような場合には、これはもしかしたら副腎不全かもしれないと検査をすることがあります。

齊藤 末梢血で白血球の分画をみていくということですね。好酸球が増える人は、例えばアレルギーもありますね。

栗原 そうですね。もともとアレルギー体質の人は好酸球の数値が高いので検査しても空振りになってしまうということはあると思います。普段何も問題ない人が上昇したところ、というのが注目点だと思います。

齊藤 好酸球上昇で副腎不全を疑った場合、今度はホルモン検査をしたいと思います。これはどのようにしますか。

栗原 副腎不全の診断はコルチゾールの値が重要になりますが、おすすめとしては、ぜひACTH値とセットでとっていただきたいです。コルチゾールが低い場合には中枢性の副腎不全と副腎原発の副腎不全の2つのパターンがあって、ACTH値をとっていないと、どちらのパターンか鑑別がつきにくいので、両方同時にとることをおすすめしています。

齊藤 採血の時間帯はどうでしょうか。

栗原 皆さんご存じのとおり日内リズムで、朝は高め、午後になると低くなってくるので午後採血すると、そんなに異常はなくても低めに出してしまうことはあります。怪しいなと思った場合には、もう一度朝に来ていただいて再採血が必要になってくるかもしれません。

齊藤 ACTH値とコルチゾールの両方を測ってACTH値が低くない場合に副腎性を疑うのですね。

栗原 そうなりますね。

齊藤 副腎皮質機能低下症で有名なのは、アジソン病ですが、これは今、日本ではどのような状況ですか。

栗原 もちろん教科書的にはアジソン病は有名ですが、私は今、厚生労働省の副腎班で患者数調査などを行っているのですが、ヨーロッパ人に比べると圧倒的にアジア人にアジソン病は少ないです。それ以外の原因として有名な結核なども最近では減ってきていますし、むしろ悪性腫瘍に伴って両側副腎転移であったり、副腎自体が器質的に冒されている場合が最近では増えてきているのではないかと思います。

齊藤 ここまで一般的な副腎皮質機能低下症ですが、医原性となるとやはりステロイド薬を何らかのかたちで飲んでいる、あるいは使っていた人ということになりますか。

栗原 そうですね。ステロイド薬の怠薬（退薬）が原因になるのが一般的な医原性副腎不全です。ただ、ステロイド薬と意識しながら飲んでいる人は処方している医師からも「急にやめてはいけませんよ」ということを言われていますので、やはり臨床で多いのは、ベタメタゾン・d-クロルフェニラミンマレイン酸配合錠（セレスタミン）など、アレルギーの薬としてその中にステロイドが含まれていることを患者さんは知らずに飲んでいて、処方するほうもあまり意識せず、アレルギーの症状が取れたので、パッとやめてしまって、副腎不全になってしまうというパターンかと思います。

齊藤 これは花粉症などで使うことが多いですか。

栗原 花粉症でも使われますし、皮膚のアレルギー症状がなかなか治らないと使われていることがあるようです。

齊藤 例えば膠原病やネフローゼのようなステロイドをしっかりと使う場合には、医師もそこは認識していて患者さんもわかっていることから、何か事故や災害で薬がなくなってしまうなど以外は多くはなさそうですね。

栗原 そうですね。そこはあまり心配しなくてもいいパターンかと思います。

齊藤 喘息では吸入ステロイドが主流になっていますが、これはどうなのでしょう。

栗原 医原性を起こすのは内服薬がメインですし、一般的に吸入薬や外用薬は、あまり副腎不全を起こさないと考えられています。実際に処方している呼吸器科の医師も吸入薬だから絶対に医原性副腎不全にはならない、と思われている方もいらっしゃるのですが、私の経験では、内服薬は全く飲んでいなくて、吸入薬だけの使用でも、かなりシビアな副腎不全になっている人を何人か見えています。吸収されやすさなど個人差があると思うのですが、吸入薬だからといって、医原性副腎不全のリスクはないと考えてしまうのは、ちょっと危険かと思います。

齊藤 吸入薬をやめて、他の治療に切り替えたようなときですか。

栗原 そうですね。ずっと続ければだいたいは大丈夫ですが、私もその辺の分野は専門ではないのでわかりませんが、生物学製剤だったり、より効果が高い喘息薬に切り替えたりした症例の経験は何度かあります。

齊藤 皮膚科で外用でステロイド薬を使うこともありますか、いかがですか。

栗原 経皮での吸収は、吸入よりもステロイドが全身に及ぼす影響は確かに少ないと私も思います。ただ、やはり軽度な副腎不全になっている方はいらぬのではないかと考えています。先ほどお話した倦怠感として発見された副腎不全ではなく、採血をしたらたま

たまコルチゾールが低いという患者さんもときどきいると思うのですが、そういう人たちにきちんと病歴を聞いてみると、どこかでステロイドの外用薬が出されていて、それがちょっと影響しているのかなど、振り返って気づく症例はあるかと思います。

齊藤 そういうことですね。それから、副腎の手術を行うことがありますね。術後も可能性はあるのですか。

栗原 はい。有名なものはもちろんクッシングで、術後はきちんとステロイドを補充しなければいけないと知られているように、非患部は副腎機能が落ちています。最近では原発性アルドステロン症も増えています。アルドステロンなので手術しても補充は必要ないのがほとんどなのですが、ときどきアルドステロン症の腫瘍の中にコルチゾールの自律性分泌も伴っていて、そのことに気づかずにアルドステロン症だけだと思って腫瘍を取って補充をしないと、副腎不全になってしまうことがあります。ぜひ手術前には、コルチゾールの異常がないかどうかかも確認をしていただきたいと思います。

齊藤 それから免疫チェックポイント阻害薬の使用が増えている、いろいろな内分泌系の異常を起こすことで有名ですね。

栗原 そうですね。やはり、医原性となると、確かにこれも入ってくると思います。実際に免疫チェックポイント

阻害薬で副腎不全を起こすパターンは、先ほどのアジソン病のような副腎性は少なく、下垂体炎が多いです。中枢性の副腎不全、それも不思議とACTH単独欠損症パターンをとってくるものが多いのですが、そちらのほうが多いのは確かです。医原性という扱いで考えると、これも一つカテゴリーには入ってくるかと思えます。腫瘍に対してはすぐ効果が高いので、いろいろな腫瘍を専門とする科で使用されていて、本当によく見るパターンになっているかと思えます。

齊藤 これらが見つかった場合、治療はどうしますか。

栗原 医原性副腎不全に対する治療は、基本的に本来持っている副腎機能を早めに回復させたいので、ショートアクティングのヒドロコルチゾンをぜひ使っていただきたいと思えます。デキサメサゾンやプレドニゾンなど、ちょっと強めのロングアクティングのものを使ってしまうと、なかなか本来

の機能が回復してこないのも、やはりヒドロコルチゾンをおすすめしたいと思えます。

齊藤 短い作用のステロイド薬を使って、その効果が切れたときを狙うのですか。

栗原 そうですね。効果をちょっと切らせることによって、残っている副腎が自ら頑張りはじめますので、そこに期待するかたちになります。

齊藤 患者さんは心配するでしょうが、やはり飲めば元気になるのですか。

栗原 実際に使ってもらおうと良かったとなるのですが、どうしてもステロイド薬であるという認識の患者さんが多く、ステロイドを飲みたくないと思ってしまう患者さんもいて、そこはぜひ、少ないものに対してプラスしているので副作用のことは一切心配しなくていいということを説明していただきたいと思えます。

齊藤 どうもありがとうございます。