

83 アジソン病

○ 概要

1. 概要

原発性の慢性副腎不全は 1855 年英国の内科医である Thomas Addison により初めて報告された疾患であることから、Addison 病とも呼ばれている。その後、この原発性慢性副腎皮質機能低下症の病因として、副腎皮質ステロイド合成酵素欠損症による先天性副腎皮質過形成症、先天性副腎低形成(X連鎖性、常染色体性)、ACTH 不応症などが同定され責任遺伝子も明らかにされ先天性のものはアジソン病とは独立した疾患単位として扱われるようになった。このため、アジソン病は後天性の成因による病態を総称する用語として用いられている。

2. 原因

病因として原因不明の特発性と、感染症あるいはその他原因によるものがある。特発性アジソン病は自己免疫性副腎皮質炎による副腎皮質低下症であり、しばしば他の自己免疫性内分泌異常を合併し多腺性自己免疫症候群と呼ばれている。これには特発性副甲状腺機能低下症、皮膚カンジダ症を合併する I 型 (HAM 症候群) と、橋本病などを合併する II 型 (Schmidt 症候群) がある。特発性アジソン病では抗副腎抗体陽性のことが多く (60~70%)、ステロイド合成酵素の P450c21, P450c17 などが標的自己抗原とされている。感染症に続発するものでは、結核性が代表的であるが、真菌性や後天性免疫不全症候群 (AIDS) に合併するものが増えている。しかし、感染の後に全員に発生するわけではなく、発症の機序も不明である。

3. 症状

副腎皮質ホルモンの欠落により、易疲労感、全身倦怠感、脱力感、筋力低下、体重減少、低血圧などがみられる。食欲不振、悪心・嘔吐、下痢などの消化器症状、精神症状 (無気力、不安、うつ) など様々な症状を訴える。いずれも非特異的な症状である。色素沈着は皮膚、肘や膝などの関節部、爪床、口腔内にみられる。

4. 治療法

急性副腎不全の発症時には、グルココルチコイドとミネラルコルチコイドの速やかな補充と、水分・塩分・糖分の補給が必要であり、治療が遅れれば生命にかかわる。その後も生涯にわたりグルココルチコイドとミネラルコルチコイドの補充が必要である。新生児期・乳児期には食塩の補充も必要となる。

治療が軌道に乗った後も、発熱などのストレスにさらされた際には副腎不全を起こして重篤な状態に陥ることがあるため、ストレス時にはグルココルチコイドの内服量を通常の 2~3 倍服用する。適切な治療が行われれば予後は比較的良好である。

5. 予後

副腎機能の回復は期待できないので、グルココルチコイドによる補充療法を生涯にわたって続けることにより症状もなく良好な一生を過ごすことができる。グルココルチコイドをストレス時に増量しなかったり、服用

を忘れたりするとショックを起こし、生命の危険となる。適切な治療が行われれば予後は比較的良好である。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数

約 1,000 人(研究班による)

2. 発病の機構

不明(自己免疫性の機序が示唆されている)

3. 効果的な治療方法

未確立(根本的治療法なし)

4. 長期の療養

必要(生涯にわたりグルココルチコイドとミネラルコルチコイドの補充が必要となる)

5. 診断基準

あり(研究班による診断基準等あり)

6. 重症度分類

研究班による重症度分類を使用し、「血中コルチゾールの低下を認める」、「負荷試験への反応性低下」、「何らかの副腎不全症状がある」、「ステロイドを定期的に補充している者」を対象とする。

○ 情報提供元

「副腎ホルモン産生異常に関する調査研究班」

研究代表者 福岡大学医学部内分泌・糖尿病内科 教授 柳瀬敏彦

<診断基準>

部分的アジソン病を含めて対象とする。

1. 自覚症状

- ①色素沈着：あるいはまれに白斑、関節部、手術創、乳輪、手掌の皮溝、歯齦、口腔粘膜、舌、口唇などに特徴的
- ②易疲労、脱力感
- ③体重減少
- ④消化器症状：食欲不振、悪心・嘔吐、下痢、腹痛
- ⑤精神症状：無気力、無関心、不安感
- ⑥急性副腎皮質不全症状：全身倦怠感、頭痛、悪心・嘔吐、発熱などの非特異的症状に始まり、急速に進行して意識障害、呼吸困難、ショック

2. 他覚症状

- ①低血圧：起立性低血圧症をきたしやすい。
- ②脱毛、性腺機能低下：女性では腋毛、恥毛の脱落、月経異常、男性では性欲低下
- ③低血糖症状

3. 検査所見

①内分泌学的検査成績

血漿コルチゾール低値と血漿 ACTH の高値を認め、迅速 ACTH 負荷試験で血漿コルチゾールの増加反応を認めなければ、本症と診断できる。血漿コルチゾールは正常下限でも、ACTH 負荷に対して血漿コルチゾールの反応性が欠如、あるいは低下しているものを部分的アジソン病とよぶ。

②末梢血液像：軽度の貧血や白血球数の減少および相対的リンパ球増加と好酸球増加。

③血清生化学

アルドステロン欠乏による血清 Na、Cl の低下と K の上昇。血清 Na(mEq/l) / K(mEq/l) 比が 30 以下 (正常は 32)。ときに高 Ca 血症、代謝性アシドーシス、水利尿の低下。

④免疫学的検査

自己免疫機序の関与する特発性アジソン病では、抗副腎抗体を検出することがある。

<重症度分類>

以下の4項目のうち、少なくとも1項目以上を満たすものを対象とする。

1)「血中コルチゾールの低下を認める」

血中コルチゾール基礎値 $4\mu\text{g/dL}$ 未満

2)「負荷試験への反応性低下」

迅速 ACTH 負荷($250\mu\text{g}$)に対する血中コルチゾールの反応 $15\mu\text{g/dL}$ 未満

3)「何らかの副腎不全症状がある」

以下に示すような何らかの副腎不全症状がある。

- ・特徴的な色素沈着
- ・半年間で5%以上の体重減少
- ・低血圧
- ・脱毛
- ・低血糖症状
- ・消化器症状(悪心、嘔吐など)
- ・精神症状(無気力、嗜眠、不安など)
- ・関節痛
- ・過去1年間に急性副腎皮質不全症状に伴う入院歴がある

4)「ステロイドを定期的に補充している者」

※診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

1. 病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えない(ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限る)。
2. 治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態で、直近6ヵ月間で最も悪い状態を医師が判断することとする。
3. なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要な者については、医療費助成の対象とする。