

第1回大阪下垂体セミナー
2021年3月19日～31日(Web開催)

下垂体疾患とストレス

大阪市立総合医療センター 内分泌内科

金本 巨哲

大阪市立総合医療センター

ホルモンのはたらき

- 恒常性の維持
- 生殖
- 成長(・老化)
- エネルギー代謝調節

など



恒常性とは？

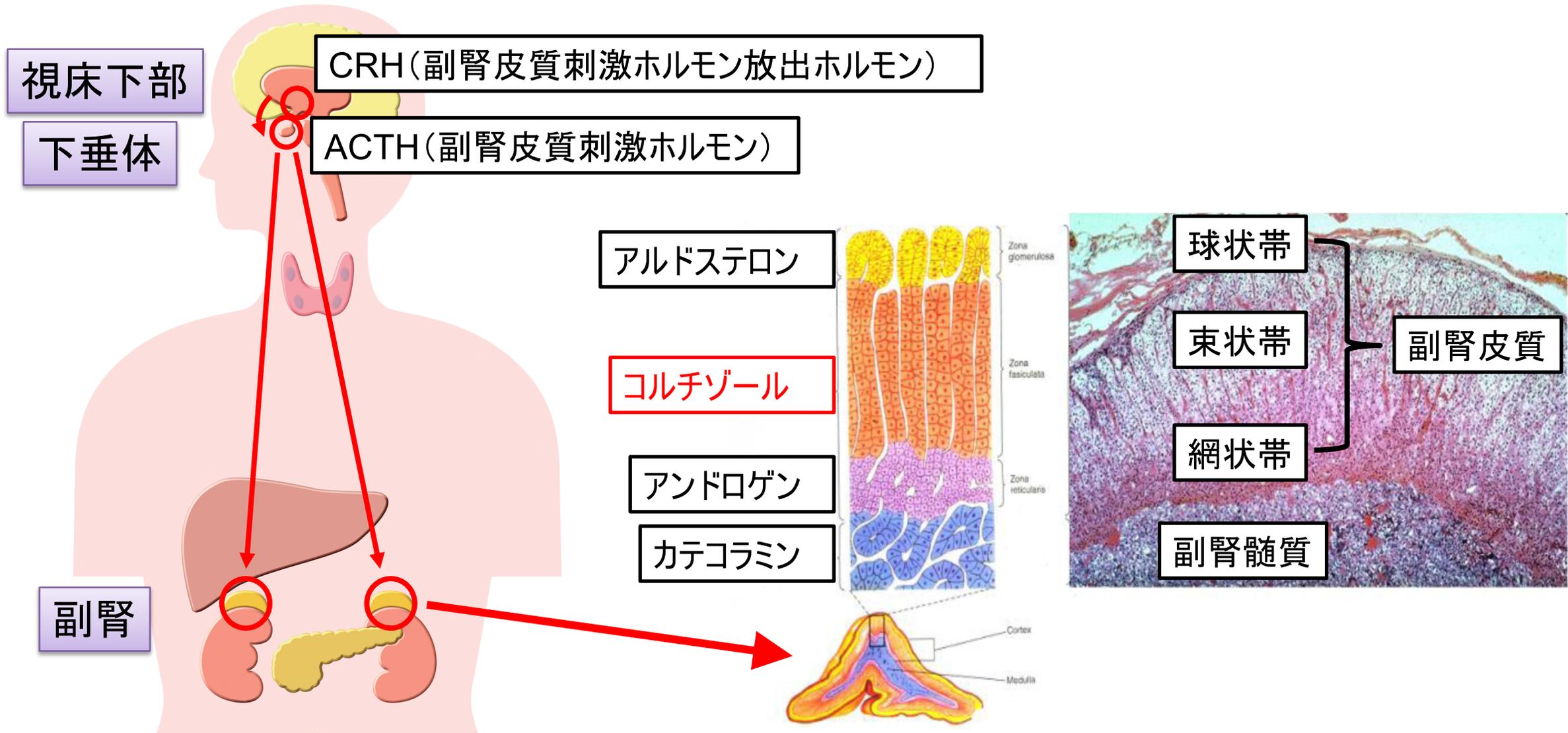
- 恒常性(ホメオスタシス): 体の内外の環境の変化にかかわらず体の状態が一定に保たれるという性質, あるいはその状態
- 内分泌(系)はこの恒常性の維持に神経(系), 免疫(系)とともに非常に重要な役割を果たしている

体の健康を保つための
潤滑油としての働き

恒常性とホルモン

- 恒常性(ホメオスタシス): 体の内外の環境の変化にかかわらず体の状態が一定に保たれるという性質, あるいはその状態
- 内分泌(系)はこの恒常性の維持に神経(系), 免疫(系)とともに非常に重要な役割を果たしている
- ストレスに対する反応(応答)は自律神経-副腎髄質系と視床下部-下垂体-副腎系が重要な役割を果たしている

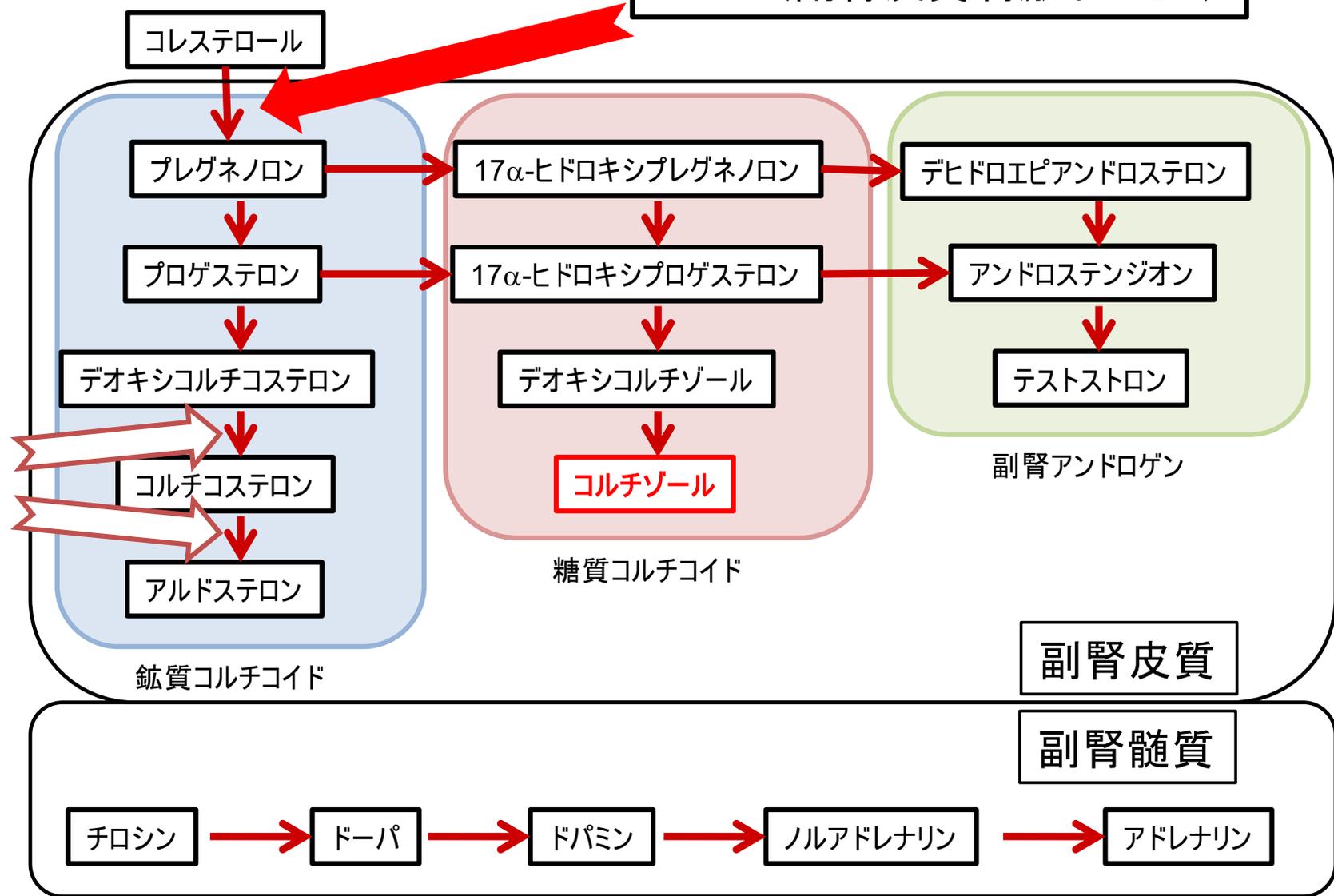
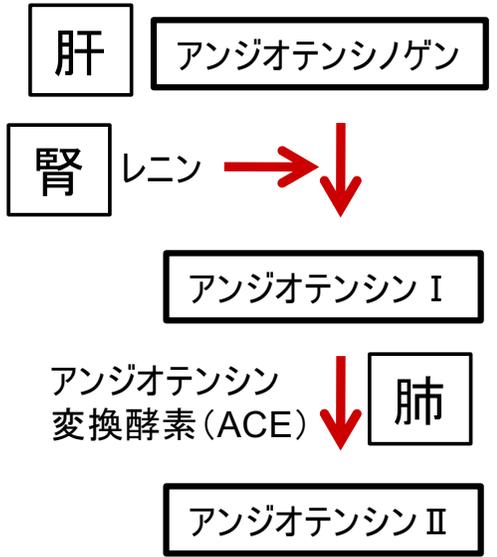
視床下部-下垂体-副腎系



副腎でのホルモン合成

下垂体

ACTH(副腎皮質刺激ホルモン)



コルチゾールの分泌調節

視床下部

CRH (副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン)

下垂体

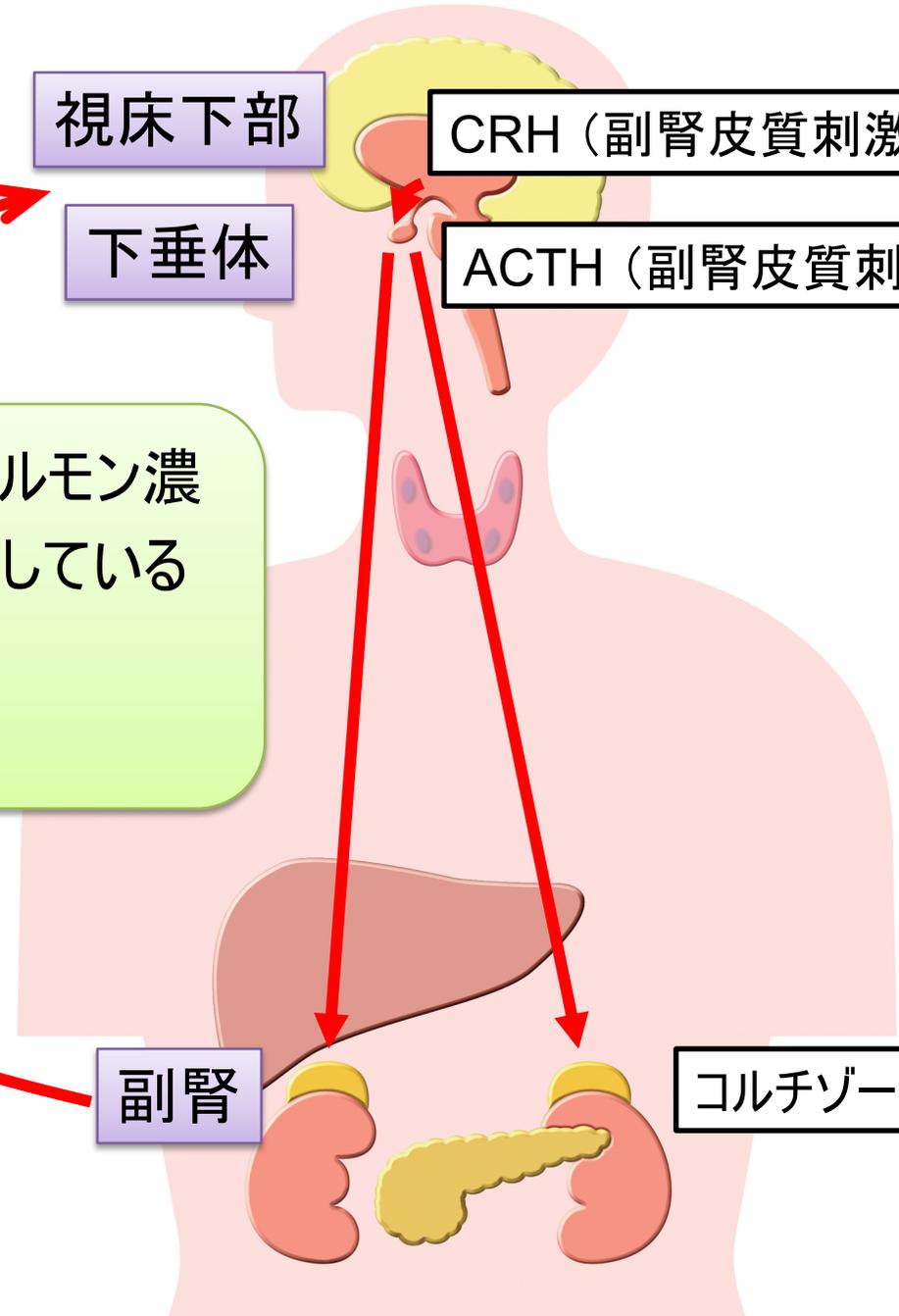
ACTH (副腎皮質刺激ホルモン)

恒常性を維持するため、全身のホルモン濃度が必要量に達すると、分泌を促している上位ホルモンの分泌を抑制
→ネガティブフィードバック機構

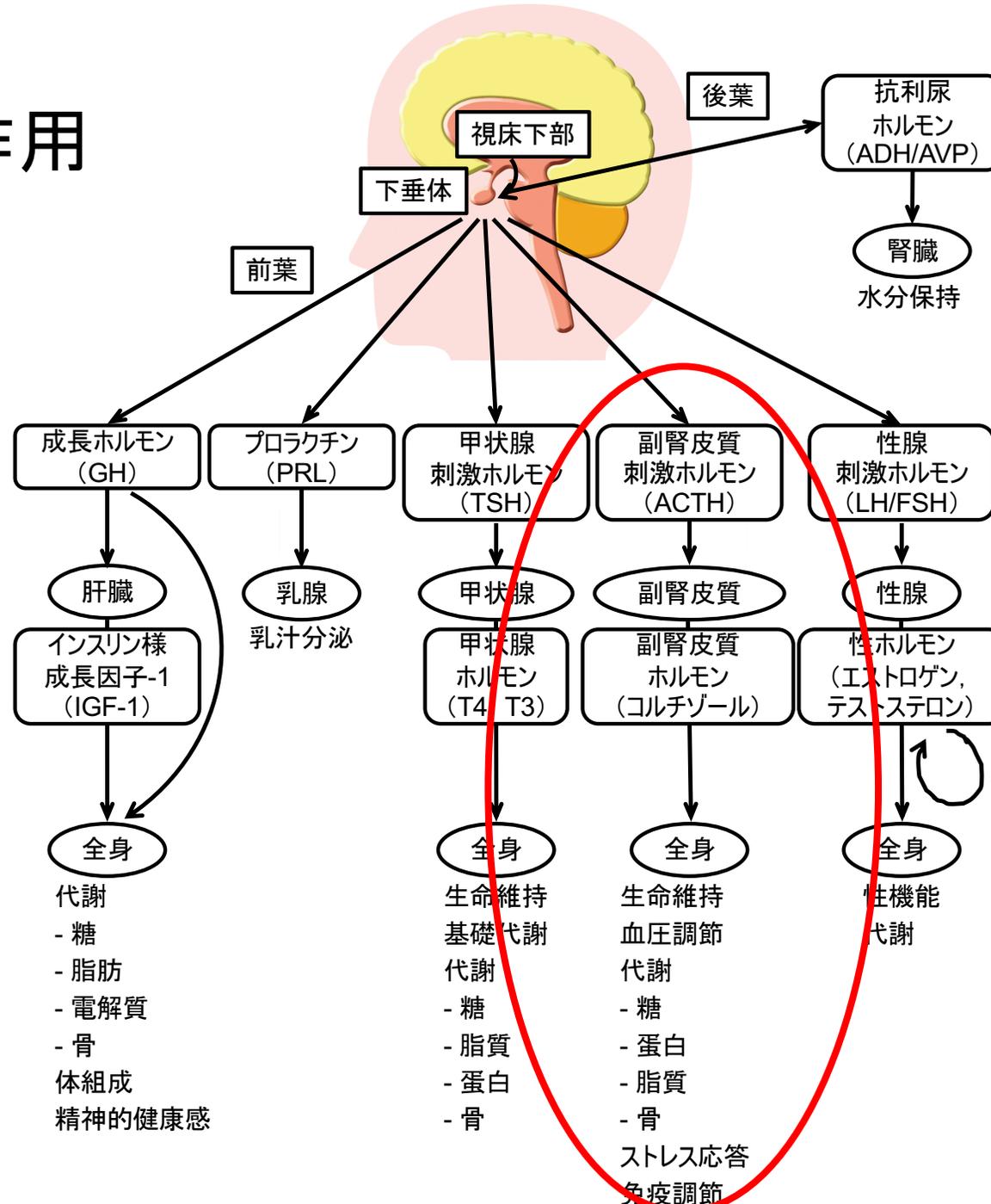
逆に、不足すると、恒常性を維持するため上位ホルモンの分泌を促進

副腎

コルチゾール



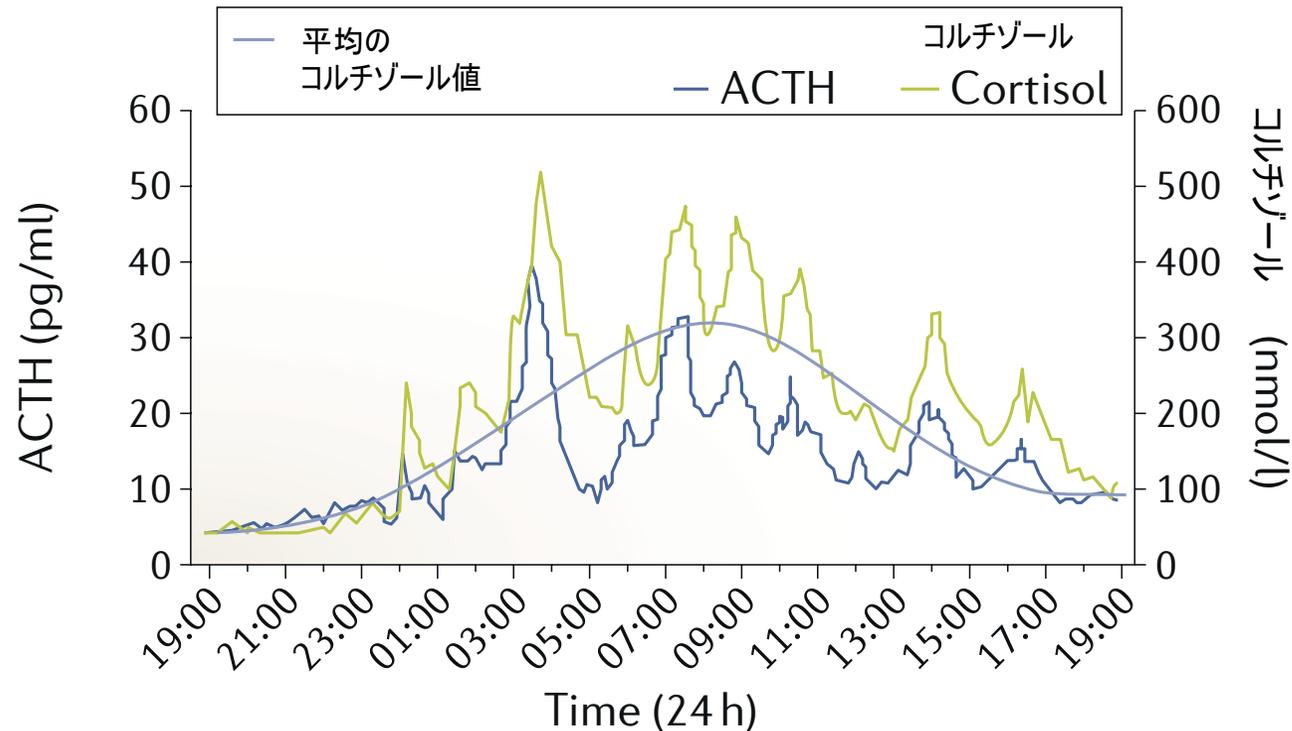
コルチゾールの作用



- 血糖 ↑
- コレステロール ↑
- 血圧 ↑
- 骨量 ↓

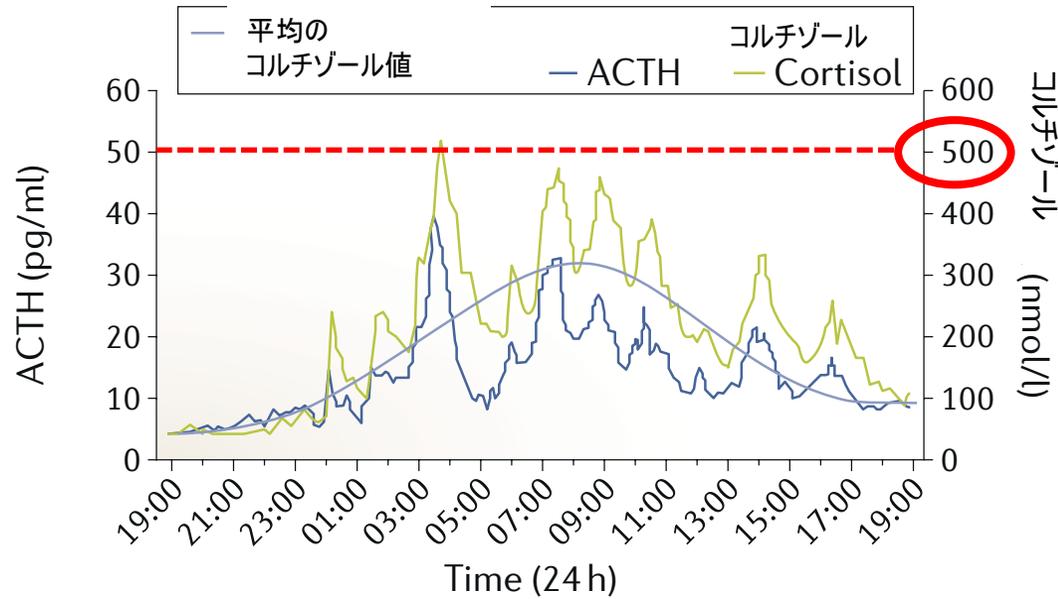
ACTH, コルチゾール分泌の特徴

a 健常人ボランティアの定常状態



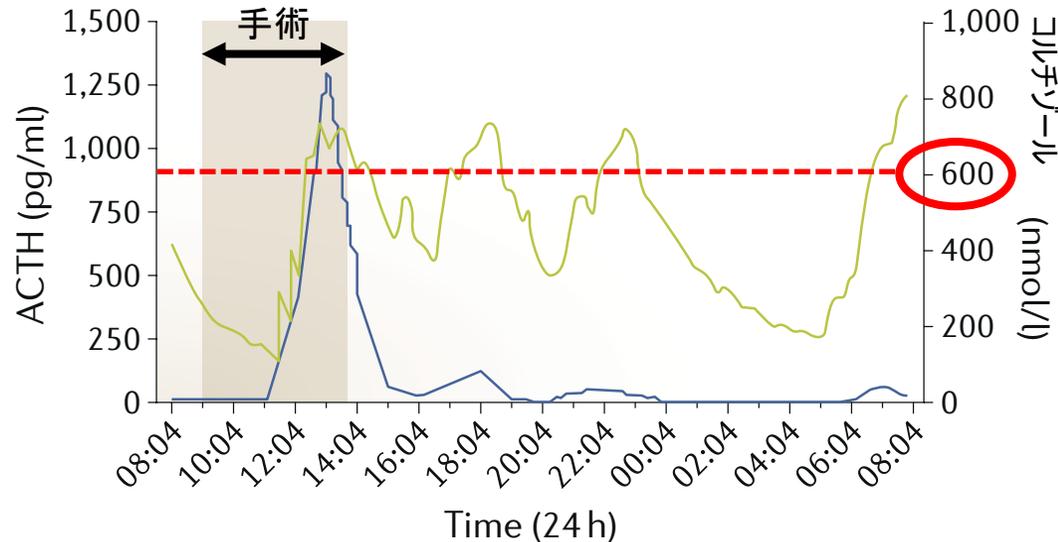
- ACTH, コルチゾールは朝に高くなり夜にかけて低下する
- ACTH, コルチゾールはパルス状に分泌する

a 健常人ボランティアの定常状態



- ストレス時はコルチゾールは増加する (ACTHは増加した後に低下しているが、副腎のACTHに対する感受性が変わるためコルチゾールは増加したままである)

b 急性期ストレス: 心臓手術



副腎皮質機能が低下 (コルチゾール分泌が低下) している場合は必要分を補う必要あり (= シックデイ対応)

シックデイ時の治療法（内分泌学会指針より）

- 基本的にはヒドロコルチゾン（飲み薬としてはコートリル）を投与する
- 小ストレスでは30～50 mg/日あるいは通常の2～3倍量の補充を行う
- 軽度～中等度の手術では25～70 mg/日，大手術では150 mg/日程度を目安に投与する
- 数日間投与の後漸減する

医学的・外科的ストレス		ステロイド投与法
軽度	軽度発熱，胃腸炎，軽度～中等度悪心・嘔吐，鼠径ヘルニア修復，大腸内視鏡	ヒドロコルチゾン25 mg，あるいはメチルプレドニゾン5 mg 該当日のみ経静脈的あるいは経口投与
中等度	高度発熱，肺炎，重症胃腸炎，開腹下胆嚢，半結腸切除	ヒドロコルチゾン50～75 mg/日，あるいは10～15 mg/日メチルプレドニゾン 該当日のみ経静脈的投与 1～2日で通常量まで減量
重度	膵炎，胸部大手術，Whipple手術（膵頭十二指腸切除術の一法），肝切除	ヒドロコルチゾン100～150 mg/日，あるいは20～30 mg/日メチルプレドニゾン 該当日のみ経静脈的投与 1～2日で通常量まで減量
瀕死	敗血症性低血圧・ショック	ヒドロコルチゾン50～100 mg/6時間毎あるいは0.18 mg/kg/時静注＋50 μgフルドコルチゾン ショック離脱まで継続，バイタル，ナトリウムを見ながら漸減



監修：徳島県立総合医療センター 内分泌科 部長 中野 隆夫

※中国に疾患名、服用薬剤、連絡先の記載があります

救急車を呼んでください。

医療機関での緊急処置が必要な状態です。

もし、私が倒れている、ぐったりしているときは、

(I Have Adrenocortical Insufficiency on steroid therapy)

ステロイドを内服中です

私は 副腎皮質機能低下症で

緊急時のお問い合わせ

■お願い(救急外来の先生へ)

私に副腎不全が疑われる場合は、下記の治療を参考に処置をお願いします。また、お手数ですが、主治医までご連絡ください。

治療例(成人の場合)

1. 心機能監視下に500~1000ml/時の速度で生理食塩水を点滴静注
2. ヒドロコルチゾン(HC)100mg 静注後、5%ブドウ糖液中に100~200mgのHC混注した溶液を24時間で点滴静注
(あるいは25~50mgのHCを6時間毎に静注)

*生理食塩水の投与量については、年齢や病態を考慮して判断

参照 救急要領：日本内分泌学会雑誌 91, Suppl: 21-24, 2015

2020年3月作成

ファイザー株式会社

CTL57J001A

※主治医記入欄 (該当疾患に区、投与量をご記入ください)

●私は下記の疾患です

- | | |
|---|------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 先天性副腎皮質過形成症 | <input type="checkbox"/> 副腎低形成症 |
| <input type="checkbox"/> アジソン病 | <input type="checkbox"/> 汎下垂体機能低下症 |
| <input type="checkbox"/> ACTH分泌不全症 | <input type="checkbox"/> ACTH不応症 |
| <input type="checkbox"/> ステロイド治療中、もしくは治療後で抑制された副腎皮質機能が未回復 | |
| <input type="checkbox"/> その他 () | |

●コートリル mg/日 (分 回) を飲んでいました

主治医連絡先

主治医名

私の名前

住所・電話番号

緊急連絡先(続柄)

副腎皮質機能低下症治療者カード

患者氏名 _____ 男・女 生年月日 ____年 ____月 ____日

私は原発性/中枢性副腎皮質機能低下症のため副腎皮質ホルモン製剤を服用しています。病院搬送時、意識障害等が認められた場合は早急に副腎皮質ホルモン製剤(ソル・コーテフ等のヒドロコルチゾン製剤)を注射の上、下記まで連絡して下さい。

医療関係者の方へ：この患者さんは当院で副腎皮質ホルモン製剤補償療法を行っています。意識障害等で貴院に搬送・受診された場合は下記まで御連絡下さいますようお願いいたします。

大阪市立総合医療センター 内分泌内科
〒534-0021 大阪市都島区都島本通 2-13-22
電話番号：06-6929-1221 (代表)

3) 副腎機能低下症（下垂性、原発性）で副腎皮質ホルモンの補充療法を受けておられる患者さんにおける注意点

副腎機能低下症で副腎皮質ホルモン(コートリル[®]、プレドニン[®]、デキサメサゾン[®]など)を服用中の患者さんは万一感染した場合に、適切に副腎皮質ホルモンが補充されないと重症になる可能性がありますので、下記の点に注意して下さい。

- 感染予防が最も大切です。上記1)のルールをより厳守して感染予防に努めましょう。
- 非専門医からステロイドを飲んでいると感染を起こしやすいと言われることがありますが、補充療法で服用されている場合にはそのようなことはありませんので、誤解して自己判断で量を調節したり中断してはいけません。
- 普段の副腎皮質ホルモンは体調によらず、絶対に中断してはいけません。そして必ず予備のお薬とともにシックデイの時のために頓服のお薬をもらっておきましょう。
- 新型コロナウイルスやインフルエンザ、急性胃腸炎などに感染したシックデイの場合には、副腎皮質ホルモンのストレス時の増量が必要です。通常2-3倍に増量して服用しますので、具体的な方法については普段からかかりつけ医に確認しておきましょう。特に新型コロナウイルスの場合には急激に状態が悪化する場合がありますので、早めの増量が望ましい可能性があります。具体的には症状なども含めて担当医と相談して下さい。
- 嘔吐などで副腎皮質ホルモンの内服が難しい時、胃腸炎などで嘔吐、下痢がひどい時には点滴での投与が必要ですので、すぐにかかりつけの病院に相談して下さい。
- 新型コロナウイルスを疑って検査、受診をする場合には、他の疾患の有無とともに、必ず副腎機能低下症を持っていること、副腎皮質ホルモンの補充療法を行なっていることを医療機関に伝えましょう。

4) クッシング症候群で治療中の患者さんにおける注意点

コントロールされていないクッシング症候群の患者さんは一般的に免疫機能が低下しておおり感染に弱い状態です。下記の点に注意して下さい。

- 感染予防が最も大切です。上記1)のルールをより厳守して感染予防に努めましょう。
- 治療後で副腎皮質ホルモンを服用中の場合には上記の3)の注意点を守って下さい。
- 新型コロナウイルスを疑って検査、受診をする場合には、他の疾患の有無とともに、必ずクッシング症候群で治療中であることを医療機関に伝えましょう。

新型コロナウイルス(COVID-19)への対応について
(日本内分泌学会ホームページより)

Table 3 Recommendations for an Increased Dose Hydrocortisone in Patients with Addison Disease in Different Conditions

Conditions	Increment in Hydrocortisone Dose	
Intercurrent illness		
Minor febrile illness (例:感冒, ウイルス感染)	Double the dose. Taper down to the maintenance dose over 2-3 days after the illness.	倍量, 病後2-3日で減量
Persistent vomiting, diarrhea (例:感染性胃腸炎)	Admission to hospital for intravenous hydrocortisone.	ヒドロコルチゾン静注のため入院
Serious medical illness (eg, severe sepsis, myocardial infarction, stroke) (例:敗血症, 心筋梗塞, 急性膵炎)	Intravenous injections 50 mg every 8 h or continuous intravenous infusion 150 mg/24 h.*	ヒドロコルチゾン50 mg 8時間毎もしくは150 mg 24時間静注
Surgery		
Minor surgical procedures (eg, dental extraction, hernia repair) (例:抜歯, ヘルニア縫合術, 内視鏡)	Double the dose on the day.	当日倍量
Major surgery (例:腹腔内手術, 心胸部手術)	Intravenous injections 50 mg every 8 h or continuous intravenous infusion 150 mg/24 h.* Following uncomplicated procedure, taper down to the maintenance dose over 2-3 days.	ヒドロコルチゾン50 mg 8時間毎もしくは150 mg 24時間静注後2-3日で減量
Other		
Pregnancy (妊娠)	Dose increment usually not necessary, but may need to give parenterally if unable to take oral medication because of nausea. During labor, double the dose. If unable to take orally, give a dose of 50 mg parenterally during the second stage.	増量は必ずしも必要なし, 嘔気のため内服できないときは静注 分娩時倍量, 内服できないときは50 mg 静注
Physical exertion (運動)	Dose increment not necessary for gentle exercise. Increase the dose by 5 mg before strenuous exercise.	一般的な運動では増量の必要なし 激しい運動の前に5 mg増量
Psychologically stressful situation (eg, examination, interview)	Dose increment not necessary.	

*No need to replace mineralocorticoid at these doses of hydrocortisone as high dose hydrocortisone has mineralocorticoid activity.

Table 3 Recommendations for an Increased Dose Hydrocortisone in Patients with Addison Disease in Different Conditions

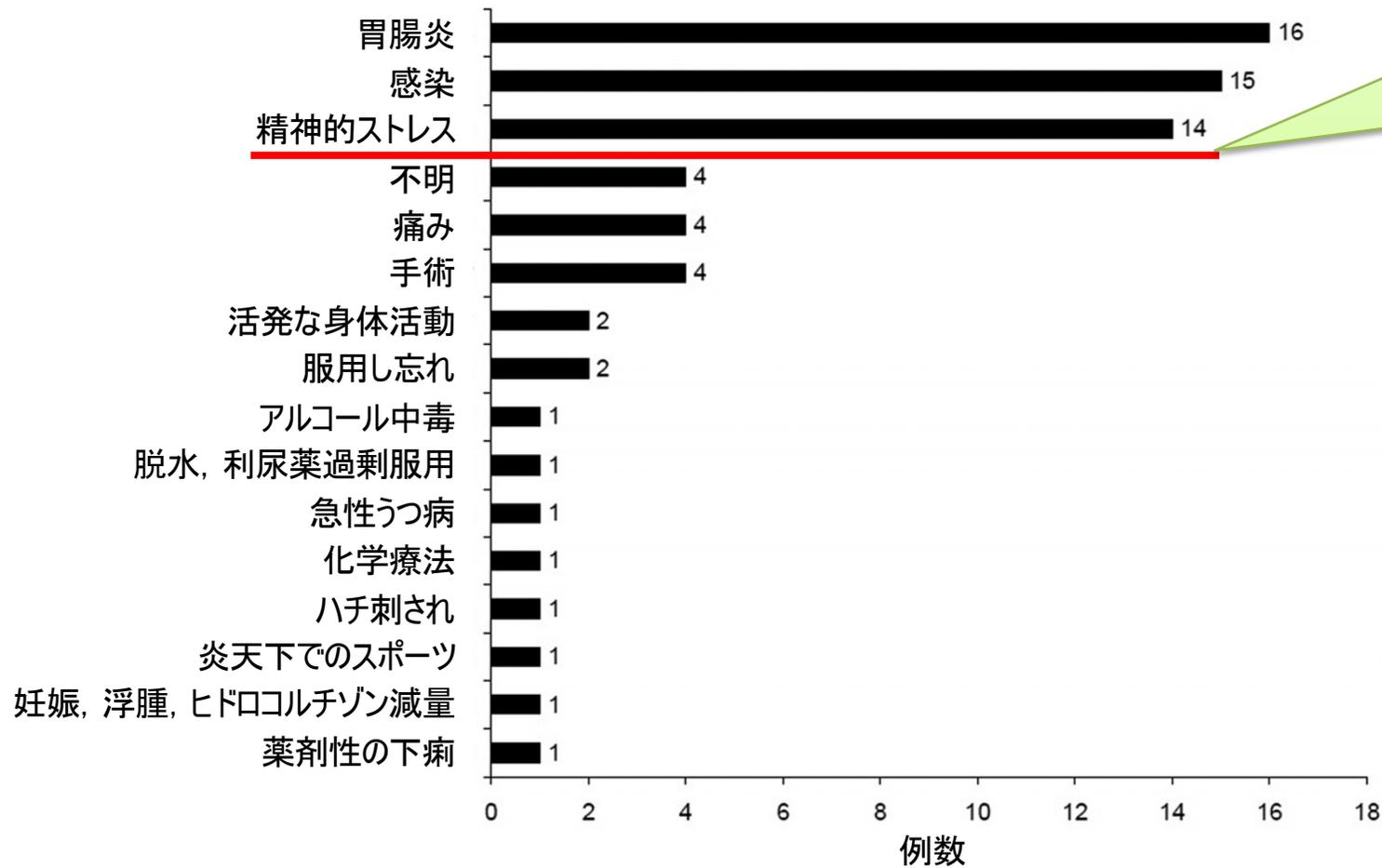
Conditions	Increment in Hydrocortisone Dose
Intercurrent illness	
Minor febrile illness (eg, common cold, viral chest infection)	Double the dose. Taper down to the maintenance dose over 2-3 days after the illness.
Persistent vomiting or diarrhea, or both (eg, gastroenteritis)	Admission to hospital for intravenous hydrocortisone.
Serious medical illness (eg, severe sepsis, myocardial infarction, pancreatitis) or major trauma	Intravenous injections 50 mg every 8 h or continuous intravenous infusion 150 mg/24 h.*
Surgery	
Minor surgery or invasive diagnostic procedure (eg, dental extraction, herniorrhaphy, gastroscopy, colonoscopy)	Double the dose on the day.
Major surgery (eg, intra-abdominal surgery, cardiothoracic surgery)	Intravenous injections 50 mg every 8 h or continuous intravenous infusion 150 mg/24 h.* Following uncomplicated procedure, taper down to the maintenance dose over 2-3 days.
Other	
Pregnancy	Dose increment usually not necessary, but may need to give parenterally if unable to take oral medication because of nausea. During labor, double the dose. If unable to take orally, give a dose of 50 mg parenterally during the second stage.
Physical exercise	Dose increment not necessary for gentle exercise. Increase the dose by 5 mg before strenuous exercise.
<u>Psychologically stressful situation (eg, examination, interview)</u>	<u>Dose increment not necessary.</u>

増量は必要ない

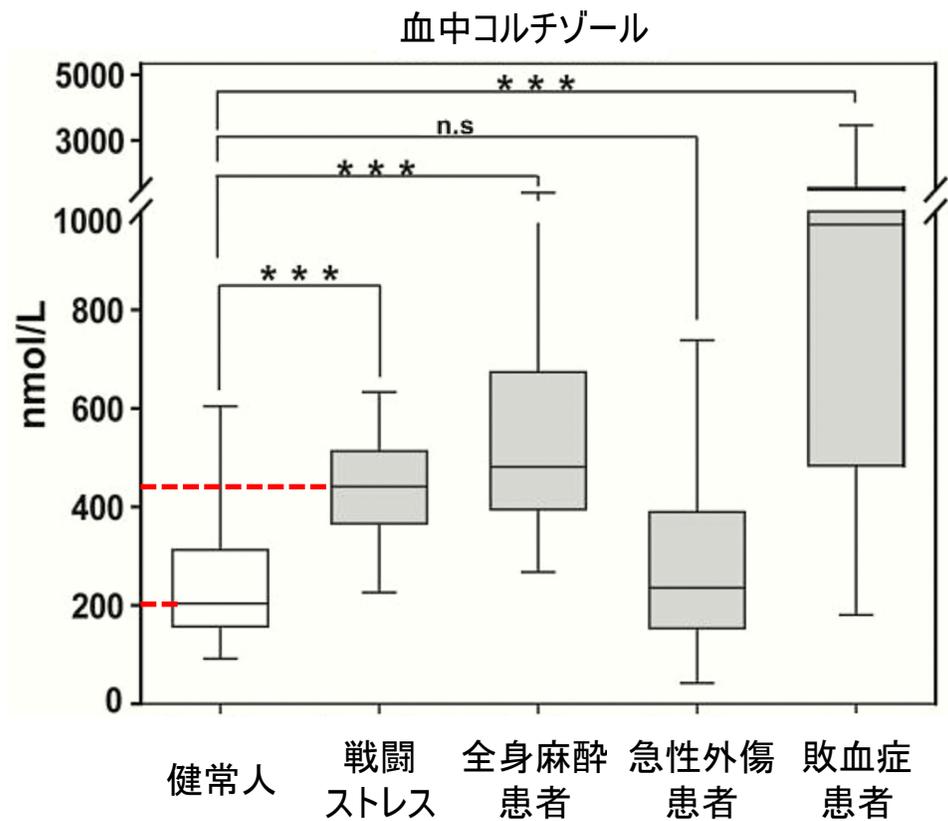
心理的ストレス

*No need to replace mineralocorticoid at these doses of hydrocortisone as high dose hydrocortisone has mineralocorticoid activity.

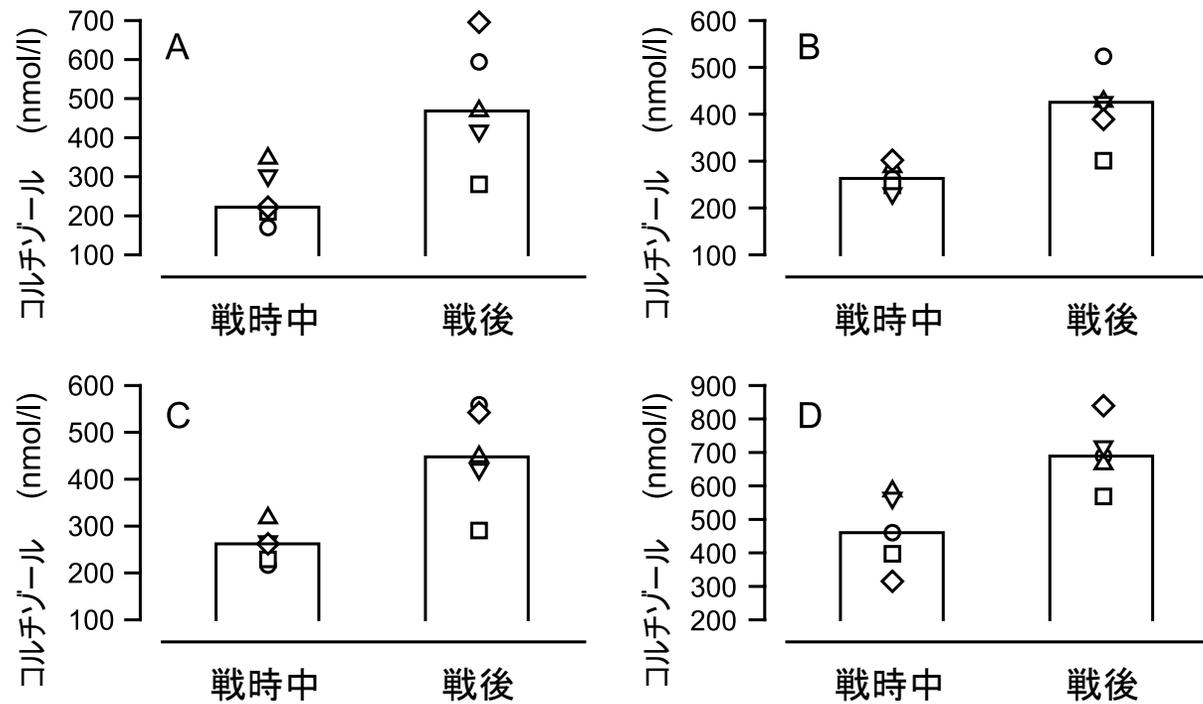
心理的・精神的ストレス？



仕事上のストレス, 離婚,
パートナーの病気, 家庭内
ストレス, 家庭争議



戦闘ストレス下にある
 105人の健康な被験者
 (アフガニスタン紛争への展開から4週間以内に血液採取)



ユーゴスラビア紛争のユーゴ空爆下(空爆開始60日後)と紛争終結18ヶ月後に内分泌内科医5人が自ら検査

COVID-19とストレス～CORTI-COVID質問票～

1. What is your gender?
2. How old are you?
3. Where do you live?
4. Do you have pituitary or adrenal disease?
5. Which is your current therapy (active principles and doses)?
6. In the latest two months, have you uptitrated your glucocorticoid daily dose?
7. If your answer for question 6 is YES, which is your new daily dose?
8. If your answer for question 6 is YES, how many days did the uptitration last?
9. If your answer for question 6 is YES, which was the uptitration reason?
10. In the latest two months, have you modified your usual, non-glucocorticoid therapy?
11. If your answer for question 10 is YES, specify the variations occurred
12. In the latest two months, did you experience any adrenal crises?
13. In the latest two months, did you refer to any E.R.?
14. Do you have diabetes mellitus?
15. Do you have arterial hypertension?
16. Did you have any myocardial infarctions?
17. Do you have chronic obstructive pulmonary disease?
18. Do you have any active cancer?
19. Do you have any (other) autoimmune diseases?
20. Specify your height and weight

21. **With regard to COVID-19 pandemic, how much are you worried about global health? Graduate your concern 1 (= I'm not worried at all) to 5 (I'm very worried)**
22. **With regard to COVID-19 pandemic, how much are you worried about your personal health as a patient with adrenal insufficiency? Graduate your concern 1 (= I'm not worried at all) to 5 (I'm very worried)**
23. Have you been infected with SARS-CoV-2?
24. If your answer for question 23 is YES, please indicate how infection manifested and if you required hospitalization
25. If your answer for question 23 is YES, please indicate how long did symptoms last and how you were treated
26. Have any members of your family been infected with SARS-CoV-2?
27. Have any of your friends/colleagues been infected with SARS-CoV-2?
28. What is your job?
29. Has your occupational situation changed due to COVID-19?
30. If your answer to question 29 is YES, please indicate the restrictions occurred.
31. **With regard to COVID-19 pandemic, how much are you worried about your working future? Graduate your concern 1 (= I'm not worried at all) to 5 (I'm very worried)**
32. **With regard to COVID-19 pandemic, how much are you worried about future economic consequences? Graduate your concern 1 (= I'm not worried at all) to 5 (I'm very worried)**
33. **With regard to COVID-19 pandemic, how much are you worried about social consequences? Graduate your concern 1 (= I'm not worried at all) to 5 (I'm very worried)**
34. Which of the following hashtags best represents your mood/thoughts? a) #letsholdon; b) #everythingwillbefine; c) #stayhome; d) #distantbutjoint; e) #Italydoesnotstop

1. What is your gender?
2. How old are you?
3. Where do you live?
4. Do you have pituitary or adrenal disease?
5. Which is your current therapy (active principles and doses)?
6. In the latest two months, have you uptitrated your glucocorticoid daily dose?
7. If your answer for question 6 is YES, which is your new daily dose?
8. If your answer for question 6 is YES, how many days did the uptitration last?
9. If your answer for question 6 is YES, which was the uptitration reason?
10. In the latest two months, have you modified your usual, non-glucocorticoid therapy?
11. If your answer for question 10 is YES, specify the variations occurred
12. In the latest two months, did you experience any adrenal crises?
13. In the latest two months, did you refer to any E.R.?
14. Do you have diabetes mellitus?
15. Do you have arterial hypertension?
16. Did you have any myocardial infarctions?
17. Do you have chronic obstructive pulmonary disease?
18. Do you have any active cancer?
19. Do you have any (other) autoimmune diseases?
20. Specify your height and weight

21. With regard to COVID-19 pandemic, how worried are you about your future? Graduate your concern 1 (I'm not worried at all) to 5 (I'm very worried)

グローバルヘルスについてどの程度心配しているか？
1: 全く心配していない～5: 非常に心配している (以下同じ)

22. With regard to COVID-19 pandemic, how worried are you about your health as a patient with adrenal insufficiency? Graduate your concern 1 (I'm not worried at all) to 5 (I'm very worried)

副腎皮質機能低下症患者として、あなた自身の健康についてどの程度心配しているか？

23. Have you been infected with SARS-CoV-2?

24. If your answer for question 23 is YES, please indicate how infection manifested and if you required hospitalization

25. If your answer for question 23 is YES, please indicate how long did symptoms last and how you were treated

26. Have any members of your family been infected with SARS-CoV-2?

27. Have any of your friends/colleagues been infected with SARS-CoV-2?

28. What is your job?

29. Has your occupational situation changed due to COVID-19?

30. If your answer to question 29 is YES, please indicate the restrictions occurred.

31. With regard to COVID-19 pandemic, how worried are you about your work in the future? Graduate your concern 1 (I'm not worried at all) to 5 (I'm very worried)

仕事の将来についてどの程度心配しているか？

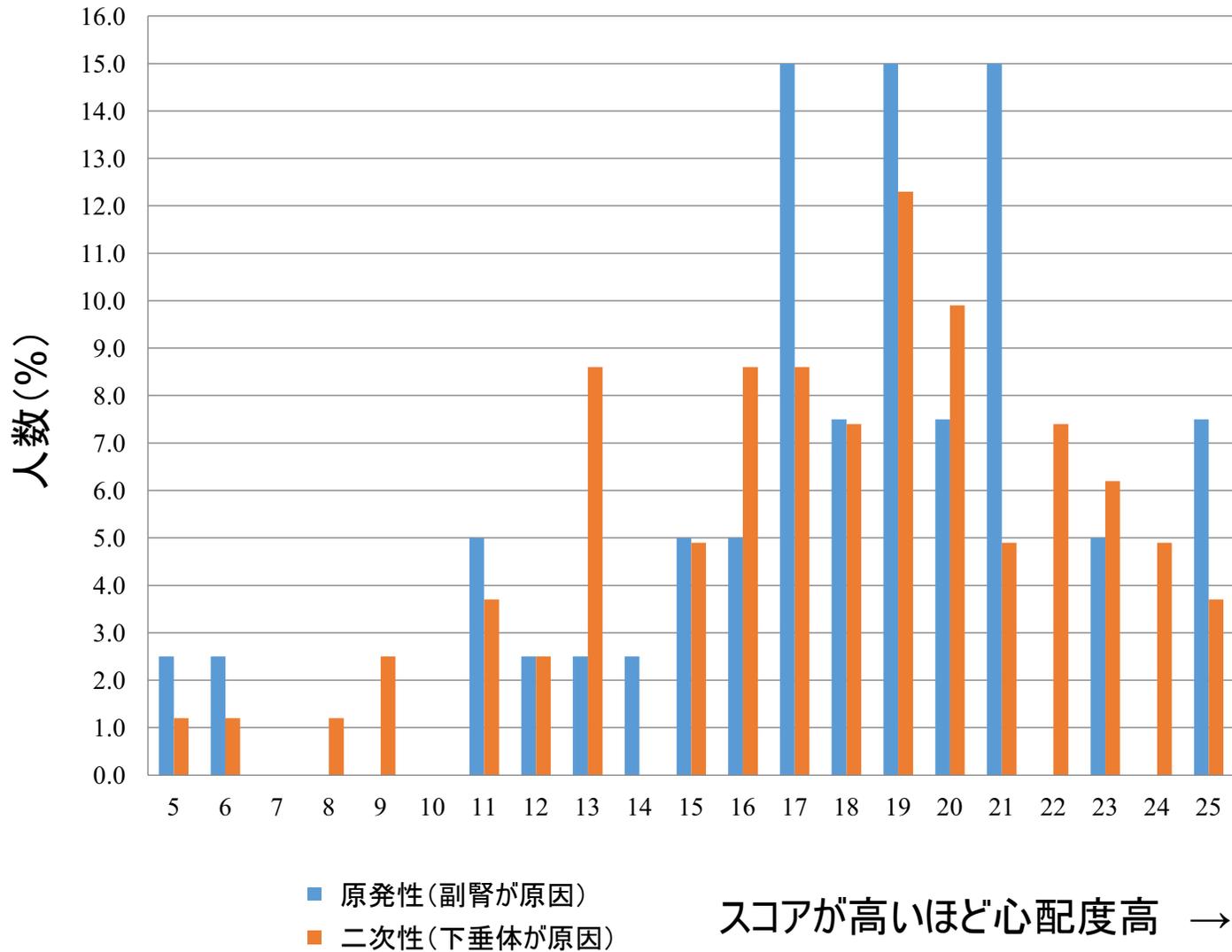
32. With regard to COVID-19 pandemic, how worried are you about the economic consequences? Graduate your concern 1 (I'm not worried at all) to 5 (I'm very worried)

経済的影響についてどの程度心配しているか？

33. With regard to COVID-19 pandemic, how worried are you about the social consequences? Graduate your concern 1 (I'm not worried at all) to 5 (I'm very worried)

社会的影響についてどの程度心配しているか？

34. Which of the following hashtags best represents your mood/thoughts? a) #letsholdon; b) #everythingwillbefine; c) #stayhome; d) #distantbutjoint; e) #Italydoesnotstop



スコア平均値17.7 (95%信頼区間16.9-18.6)

- COVID-19に罹患:1名
- 副腎不全発症はなし
- 補充量を増量:14名(原発性6, 二次性8), うち, 6名(原発性5, 二次性1)が精神的ストレスにより増量
- AddiQoL-30(原発性副腎皮質機能低下症に特化したQOL質問票), SF-36(包括的な健康関連QOLを調べる質問票)のスコア(いずれもスコアが高い方がよい)と負の相関

シックデイの時～私の場合（私見含む）～

- 必要なときはしっかりと服薬量を増やす
 - たくさん服用すること恐れていることが多く、しっかりと増やさないといけない場合でも1錠程度しか追加しないことがある
 - 3倍程度に増やすよう指導され知ってはいるが、それ以上は増やしてはいけないと思っている
- 抜歯以上の歯科治療，大腸内視鏡，手術の際は必ずあらかじめ教えてもらう
- 骨折，やけどの際も（もちろん，程度によるが）連絡してもらう
- （激しい）運動をするときに補充するかどうか・・・，実際，増量されている方はいる
- 過重労働時（や夜勤）の際は増量を起こった方がいい場合もある

まとめ

- ホルモンは恒常性（ホメオスタシス）の維持に非常に重要な役割を果たしている
- 視床下部-下垂体-副腎系はストレスに対する反応に重要な役割を果たしている
- 副腎皮質機能低下症でホルモン補充療法を行っている場合、身体的ストレスがかかる際にはその侵襲度に応じて補充量を増量する必要がある
- 精神的ストレスは・・・，実際のところ，判断が難しい・・・



HOME

学会について

学術集会

専門医制度

刊行

表彰制度

教育・研究

🏠 Home > お知らせ一覧 > 内分泌代謝疾患で治療中の患者さんへ 新型コロナウイルス(COVID-19)への対応について

お知らせ/Hot Topics !

SUB MENU

- お知らせ一覧
- Hot Topics 一覧

内分泌代謝疾患で治療中の患者さんへ 新型コロナウイルス(COVID-19)への対応について

最終更新日：2020年4月21日

内分泌代謝疾患で治療中の患者さんへ

一般社団法人 日本内分泌学会

新型コロナウイルス(COVID-19)への対応について

2020年4月18日現在新型コロナウイルス感染拡大防止のため、全国に緊急事態宣言が出ております。このような状況の中で内分泌代謝疾患の患者さんの新型コロナウイルス(COVID-19)への対応についての注意点を取りまとめました。

下記の点をしっかり守って頂き、自分の健康は自分自身で守る意識を持つことが大切です。

日本内分泌学会はこの新型コロナウイルスの1日も早い収束と皆様のご健勝をお祈りしております。

日本内分泌学会ホームページ

http://www.j-endo.jp/modules/news/index.php?content_id=70

御清聴ありがとうございました

