

副腎不全症状を契機に発見された慢性甲状腺炎を合併した 下垂体前葉機能低下症の1例

近藤 朝美¹⁾ 中内佳奈子¹⁾ 宮井 優¹⁾ 別宮 浩文¹⁾ 金崎 淑子¹⁾
新谷 保実¹⁾ 宮 恵子¹⁾ 長田 淳一¹⁾ 原田 真²⁾

1) 徳島赤十字病院 総合診療科

2) 医療法人医正会 原田病院

要 旨

患者は68歳，男性．3ヶ月前より微熱，倦怠感，食欲不振あり．徐々に活動性が低下し，高熱とともに意識障害をきたし当院に転院した．発熱，炎症所見と低Na血症（126mEq/l）を認め，解熱後も食欲不振・活動性低下と低Na血症が遷延した．内分泌検査では，血漿 ACTH<1.0pg/ml，cortisol<0.2μg/dl と続発性副腎不全が判明した．抗下垂体抗体は陰性で，頭部 MRI には異常なし．4者負荷試験では ACTH・cortisol は無反応，他は低反応であったが，IGF-I・testosterone の低値もあり，下垂体前葉機能低下症と診断した．一方，甲状腺機能は正常であったが，抗甲状腺抗体陽性で，甲状腺超音波所見も慢性甲状腺炎に合致する所見であった．詳細な病因は不明だが，発症に共通の自己免疫機序の関与が示唆され，慢性甲状腺炎を合併した下垂体機能低下症として興味深い症例と考えられ報告する．

キーワード：下垂体前葉機能低下症，慢性甲状腺炎，副腎不全，低Na血症

はじめに

下垂体前葉機能低下症は，視床下部や下垂体前葉の障害により下垂体前葉ホルモンの分泌が低下する比較的稀な疾患であるが，内分泌検査や画像診断の進歩によりその報告数は増加してきている¹⁾．下垂体前葉機能低下症の原因には種々の疾患・病態が存在するが，非腫瘍性疾患の中には他の自己免疫疾患を合併する例が稀でなく，特にリンパ球性下垂体炎や副腎皮質刺激ホルモン（adrenocorticotrophic hormone: ACTH）単独欠損症では，その発症に自己免疫機序の関与が強く疑われている²⁾．今回，我々は，副腎不全症状を契機に発見され，慢性甲状腺炎の合併が見出された下垂体前葉機能低下症の1例を経験した．

症 例

患 者：68歳，男性

主 訴：発熱，意識障害，活動性の低下

既往歴：高血圧，脂質異常症（いずれも薬物治療なし）

家族歴：特記事項なし

現病歴：3ヶ月前より微熱，倦怠感，食欲不振が出現し，徐々に動作緩慢となった．仮面様顔貌や嗄声があり，ほぼ寝たきりとなったため，1週間前より近医に入院した．うつ病の疑いでSSRI等が開始されたが，高熱とともに意識障害をきたしたため，当院に搬送された．

身体所見：JCS1，身長165cm，体重51kg，BMI 18.7 kg/m²，血圧102/64mmHg，脈拍84/分，SpO₂ 90%，体温38.0℃．頸部に甲状腺腫はなく，胸部では心音雑音なく，呼吸音は正常．腹部は平坦・軟で，圧痛なし．下腿浮腫はなく，深部腱反射はほぼ正常．皮膚はやや白く，体毛は稀少だが，腋毛・恥毛は保持されていた．

検査所見：一般検査所見を表1に示す．末梢血では軽度の貧血があり，白血球数は13,170/μlと増加していた．また，血清ナトリウム（Na）126mEq/lと低浸透圧血症が認められたが，尿浸透圧は相対的に高値であり，水利尿不全による低Na血症が疑われた．提出した血液培養は陰性で，頭部・胸腹部CTでは原因となる病変は認められなかった．

内分泌検査（表2）では，血漿 ACTH<1.0pg/ml，血清 cortisol<0.2μg/dl，DHEA-S 25ng/mlといずれも著明な低値で，続発性副腎不全の状態と考えられた．

表1 一般検査成績

尿検査：		血液凝固：		BUN	17 mg/dl
比重	1.014	PT	67 %	Cr	0.92 mg/dl
PH	5.0	APTT	50.6 sec	Na	126 mEq/l
蛋白	(-)	Fib	428 mg/dl	K	3.4 mEq/l
潜血	(-)			Cl	94 mEq/l
		血液化学：		Fe	31 µg/dL
末梢血：		T-bil	0.7 mg/dl	UIBC	170 µg/dL
Hb	10.1 g/dl	AST	62 U/L	Ferritin	614 ng/mL
RBC	332×10 ⁴ /µl	ALT	26 U/L	PG	96 mg/dl
WBC	13,170 /µl	LDH	202 U/L	CRP	5.96 mg/dl
neu	72.7 %	CK	441 U/L	OsmP	
eos	2.6 %	Alb	3.3 g/dL	血清	261 mOsm/kg
bas	0.1 %	T-cho	226 mg/dl	尿	328 mOsm/kg
mon	5.5 %	LDL-C	157 mg/dl		
lym	19.1 %	TG	171 mg/dl	血液培養：陰性	
Plt	17.3×10 ⁴ /µl	HDL-C	35 mg/dl		

表2 内分泌検査・自己抗体

下垂体：		副腎・性腺：	
GH	0.47 ng/ml	Cortisol	<0.2 µg/dl
IGF-I	47 ng/ml	Aldosterone	4.3 pg/ml
PRL	33.7 ng/ml	PRA	1.0 ng/ml/hr
ACTH	<1.0 pg/ml	DHEA-S	25 ng/ml
TSH	4.84 µU/ml	Testosterone	16.1 ng/dl
LH	1.8 mIU/ml	自己抗体：	
FSH	2.5 mIU/ml	抗核抗体	1:40
ADH	3.1 pg/ml	抗下垂体抗体	(-)
甲状腺：		Tg抗体	388.0 U/ml
free T ₃	2.33 pg/ml	TPO抗体	253.0 IU/ml
free T ₄	0.91 ng/dl	TRAb-h	<1.0 IU/L

また、プロラクチン (prolactin:PRL) は33.7ng/ml と軽度高値で、インスリン様増殖因子(insulin-like growth factor:IGF)-I と testosterone はいずれも低値を示した。一方、甲状腺刺激ホルモン (thyroid-stimulating hormone:TSH) 4.84µU/ml, free T₄ 0.91ng/dl と甲状腺機能は正常範囲で、抗利尿ホルモン(anti-diuretic hormone:ADH) 3.1pg/ml と低Na血症時には高値であった。

血清学的検査では、抗下垂体抗体は陰性であった

が、抗 thyroglobulin (Tg) 抗体と抗 thyroperoxidase (TPO) 抗体は強陽性で、慢性甲状腺炎の合併が示唆された。視床下部ホルモン4者負荷試験(図1)では、GHは低反応、ACTH・cortisolはほぼ無反応であった。TSHやPRLの分泌予備能は保たれており、性腺刺激ホルモンは頂値が120分とやや遅延し、低反応を示した。これらの結果から、一部に視床下部～茎部障害の混在した下垂体前葉機能低下症と診断した。

頭部MRIでは、下垂体腫瘍やempty sellaの所見は

なく、甲状腺エコーでは、甲状腺の腫大はないが、内部は不均一・粗で、低エコー結節が散見されるなど、慢性甲状腺炎に合致する所見であった(図2)。

臨床経過：入院後、輸液と抗生剤治療を開始したところ、発熱は速やかに消失した。しかし、その後も食欲不振や活動性の低下とともに低Na血症は遷延した。内分泌検査より続発性副腎不全を疑い、hydrocortisone 5 mg/日より開始したところ、活動性低下や低Na血症は速やかに改善した。その後の諸検査により下垂体前葉機能低下症と確定したため、hydrocortisoneは10mg, 15mgと漸増し、症状は消失した(図3)。

考 察

本例は副腎不全症状を契機として下垂体前葉機能低

下症が発見され、その後、慢性甲状腺炎の合併が見出された稀な症例である。本例の下垂体機能障害はACTH系の分泌障害が高度で、臨床的にはACTH単独欠損症に近い病像を呈していたが、精査により成長ホルモン(growth hormone:GH)や性腺刺激ホルモン系の分泌障害、PRLの基礎値高値なども合併して認められた。甲状腺機能は正常に保たれていたが、抗Tg・TPO抗体の高力価陽性・超音波検査所見から慢性甲状腺炎と診断した。

下垂体前葉機能低下症と慢性甲状腺炎の合併については、我々の報告を含めて^{6),7)}、これまでも報告が散見される(表3)³⁾⁻¹¹⁾。特にリンパ球性下垂体炎の19%、ACTH単独欠損症の12%に慢性甲状腺炎の合併が認められ、両疾患を合併した剖検例では下垂体・甲状腺ともにリンパ球浸潤が認められることや、

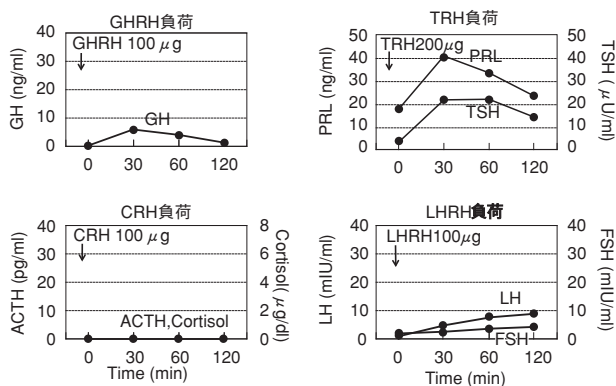


図1 視床下部ホルモン4者負荷試験

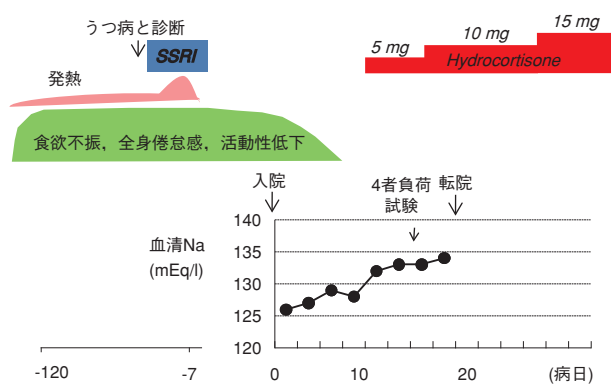
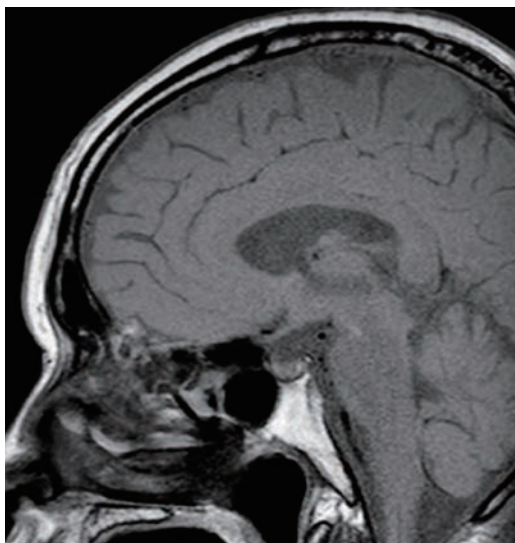


図3 臨床経過

頭部MRI (T1WI)



甲状腺エコー

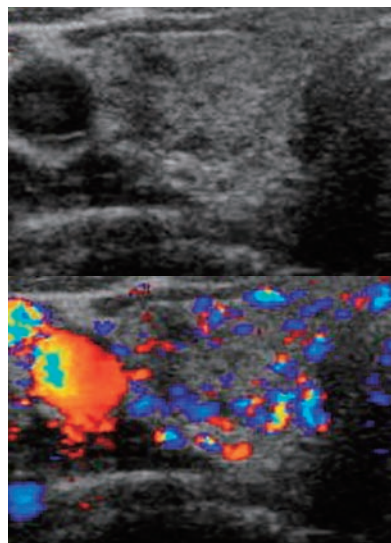


図2 頭部MRI・甲状腺エコー所見

表3 下垂体前葉機能低下症と慢性甲状腺炎を合併した本邦報告症例

報告者(年)	年齢・性	症状	血清 Na	下垂体検査所見	甲状腺抗体
村越梓美, 他 (2009) ⁴⁾	43歳・M	症状なし	139mEq/l	empty sella	TPO 抗体 Tg 抗体
野津和巳, 他 (2007) ⁵⁾	45-79歳 (4例)			empty sella	抗甲状腺抗体
新谷保実, 他 (2008) ⁶⁾	62歳・F 67歳・F	食欲不振嘔気	122mEq/l 120mEq/l	empty sella 下垂体抗体(-)	Tg 抗体 TPO 抗体
吉田梨恵子, 他 (2008) ⁷⁾	73歳・F	全身倦怠感 意識障害	113mEq/l	empty sella 下垂体抗体(-)	Tg 抗体 MCHC
幸喜 毅, 他 (2003) ⁸⁾	62歳・M	全身倦怠感 食欲不振		empty sella	Tg 抗体 TPO 抗体
角田耕紀, 他 (2001) ⁹⁾	62歳・F 73歳・F	ショック 低 Na 血症		empty sella empty sella	抗甲状腺抗体
住友秀孝, 他 (1995) ¹⁰⁾	53歳・F	意識障害		empty sella	橋本病の記載
中島茂雄, 他 (1991) ¹¹⁾	53歳・F	意識障害 食欲低下		抗 ACTH 産生 細胞抗体	TPO 抗体
本例 (2011)	68歳・M	意識障害	126mEq/l	下垂体抗体(-)	Tg 抗体 TPO 抗体

ACTH 単独欠損症と出産後甲状腺炎の同時発症例なども報告されている¹⁾。下垂体と甲状腺に病変を合併する詳細な機序は不明だが、共通する何らかの自己免疫機序の存在が示唆されており、今後の症例集積による解析が期待される。

まとめ

副腎不全症状を契機として下垂体前葉機能低下症と診断され、慢性甲状腺炎の合併が認められた示唆に富む症例を報告した。高齢者の副腎不全の病態や合併症は多彩であり、見逃さないよう留意する必要がある。

文 献

- 1) 奥野仙二, 西沢良記, 森井浩世: 慢性甲状腺炎を伴う ACTH 単独欠損症. 日臨 (別冊領域別症候群 2): 681-683, 1993
- 2) 橋本浩三, 西岡達也, 伊予田孝一郎, 他: 本邦 ACTH 単独欠損症に於ける TSH, Prolactin の過剰反応性及び GH の低反応性に関する検討. 日内分泌会誌 68: 1096-1111, 1992
- 3) 加藤義郎, 岡野一年, 塚本達人, 他: 慢性甲状腺炎を伴った ACTH 単独欠損症の 1 例および本邦報告例の文献的考察. 内科 65: 993-996, 1990
- 4) 村越梓美, 土方優美子, 萩本 繁, 他: 橋本病を

合併し外傷後に判明した下垂体機能低下症の一例. 日内分泌会誌 85: 296, 2009

- 5) 野津和巳, 伊東康男: トルコ鞍空洞症, 下垂体前葉機能低下症を伴った橋本病 8 例の臨床所見について. 日内会誌 98Suppl: 133, 2009
- 6) 新谷保実, 金崎淑子, 當別當洋平, 他: 間脳・下垂体慢性甲状腺炎を合併し, 主に視床下部・下垂体茎部障害による下垂体機能低下症を来した 2 例. ホルモンと臨 56春増刊: 10-20, 2008
- 7) 吉田梨恵子, 伊海貴子, 島田 直, 他: 慢性甲状腺炎を合併し, 推定発症から 50 年を経て副腎不全症状で発見された下垂体前葉機能低下症の 1 例. 徳島赤十字病医誌 13: 105-110, 2008
- 8) 幸喜 毅, 知念葉子, 小宮一郎, 他: 甲状腺 橋本病, 悪性貧血, 下垂体前葉機能低下症の 1 例. ホルモンと臨 51秋増刊: 87-91, 2003
- 9) 角田耕紀, 野津和巳, 伊東康夫: 橋本病, トルコ鞍空洞症を伴った汎下垂体機能低下症の 2 例. 日内分泌会誌 77: 138, 2001
- 10) 住友秀孝, 宮川高一, 山下伸樹, 他: 橋本病, 下垂体機能低下症を伴う Empty sella を合併した抗リン脂質抗体症候群の 1 例. 日内分泌会誌 71: 828, 1995
- 11) 中島茂雄, 長谷川雄一, 富山順治, 他: 橋本病と下垂体機能低下症を合併した 1 例. 日内会関東会抄集 2: 54, 1991

A Case of Hypopituitarism Complicated by Chronic Thyroiditis Identified by Symptoms of Adrenal Failure

Asami KONDO¹⁾, Kanako NAKAUCHI¹⁾, Yu MIYAI¹⁾, Hirofumi BEKKU¹⁾, Yoshiko KANEZAKI¹⁾, Yasumi SHINTANI¹⁾, Keiko MIYA¹⁾, Junichi NAGATA¹⁾, Makoto HARADA²⁾

1) Division of General Medicine, Tokushima Red Cross Hospital

2) Medical Corporation Iseikai, Harada Hospital

The patient was a 68-year-old man who had slight fever, malaise, and appetite loss for 3 months. His physical activity gradually decreased, and he was brought to our hospital because of loss of consciousness with high fever. He also had inflammatory signs and hyponatremia (sodium level, 126 mEq/L). His appetite loss, decreased physical activity, and hyponatremia continued after defervescence. Hormonal examination showed that his plasma adrenocorticotrophic hormone (ACTH) and cortisol levels were less than 1.0 pg/mL and 0.2 µg/dL, respectively, indicating the presence of secondary adrenal insufficiency. Antipituitary antibody was negative and no abnormal findings were noted on brain magnetic resonance imaging (MRI). In 4 hypothalamic hormone-loading tests, ACTH and cortisol showed no response and other hypothalamic hormones showed low responses. Insulin-like growth factor-I (IGF-I) and testosterone levels were both low. On the basis of these findings, the patient was diagnosed as having hypopituitarism. On the other hand, anti-thyroid antibodies were positive, in spite of normal thyroid function, and thyroid ultrasonography findings were compatible with chronic thyroiditis. Since the cause is unknown, we report this as an interesting case of hypopituitarism complicated with chronic thyroiditis, suggesting the possible involvement of a common autoimmune process.

Key words: hypopituitarism, chronic thyroiditis, adrenal insufficiency, hyponatremia

Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal 17:70–74, 2012
