

末内 辰尚 富本亜由美 宮井 優 中井 陽 近藤 絵里
金崎 淑子 新谷 保実 宮 恵子 長田 淳一

徳島赤十字病院 総合診療科

要 旨

症例は70歳代，男性．2年前より頭痛が出現し，1年前に意識消失で近医に入院した．低Na血症を指摘されたが，原因は確定せず経過観察となった．その後，短時間の意識消失発作が3回出現し，徐々に活動性は低下した．数日前から感冒症状があり，意識消失しているところを発見され，当院に搬送された．発熱，炎症所見と低Na血症(126mEq/l)があり，解熱後も低Na血症と活動性低下が遷延した．内分泌検査では，血漿ACTH 3.8pg/ml，Cortisol 2.7μg/dlと続発性副腎不全が示唆された．視床下部ホルモン4者負荷試験ではGH・PRL・TSH・LH・FSHとも程度の差はあるが基礎値低値・低反応で，汎下垂体機能低下症と考えられたが，ACTHの分泌反応は保たれており(頂値>100pg/ml)，視床下部障害の混在が示唆された．頭部MRIでは下垂体～茎部の軽度腫大と弱いGd増強が認められ，急性期を過ぎたリンパ球性下垂体炎などの可能性が考えられた．副腎不全では低血糖や低Na血症による意識障害をきたすが，本例のように体液異常だけでは説明できない意識消失発作を反復することは稀である．

キーワード：意識消失，低Na血症，汎下垂体機能低下症，続発性副腎不全，リンパ球性下垂体炎

はじめに

救急外来で意識障害患者に遭遇した際には，原因として副腎不全などの内分泌代謝疾患の可能性も常に念頭に置く必要がある．特に急性副腎不全では，低血糖や低ナトリウム(Na)血症による意識障害をきたすが¹⁾，これらの体液異常で説明できない意識消失発作を反復することは稀である．今回，我々は，低血糖や電解質異常では説明できない意識消失発作を反復し，汎下垂体機能低下症による続発性副腎不全が見出された稀な1例を経験したので報告する．

症 例

患 者：70歳代，男性

主 訴：意識消失

既往歴：30年前 頭部打撲，5年前 糖尿病を指摘(食事療法のみ)

家族歴：特記事項なし

現病歴：2年前から頭痛が出現し，1年前には意識消失のため近医に入院した．頭部MRI・MRA等で原因

となる異常はなく，軽度の低Na血症を指摘された．その後，経過観察され，短時間で回復する意識消失発作が3回出現していた．1ヶ月前に軽度の甲状腺機能低下を指摘され，甲状腺ホルモンの補充療法が開始されたが，日常活動性は徐々に低下していた．数日前から感冒症状があり，夕食後に意識消失しているところを家人に発見され，当院に救急搬送された．

身体所見：JCS 1，応答・言語は緩慢，身長167cm，体重60kg，BMI 21.5kg/m²，血圧165/77mmHg，脈拍79/分・整，体温38.0℃．頸部に甲状腺腫なし．胸部は心音純で，呼吸音は正常．腹部は平坦・軟で圧痛なし．下腿浮腫はなく，皮膚はやや白く，腋毛・恥毛は少ない．
検査所見：入院時の主要検査成績を表1に示す．尿検査に著変なく，末梢血では軽度の貧血と好中球優位の白血球増加あり．血液化学では，Na 126mEq/lと低Na血症が認められた．血糖146mg/dlと低血糖はなく，CRPは8.95mg/dlと上昇していた．

心電図は洞調律で，意識消失の原因となる不整脈はなく，胸部X線写真で明らかな肺炎像は認められなかった(図1)．脳波は全体的に徐波が目立つものの，てんかん等を疑わせる所見はなく，MRIでも脳血管障害を示唆する所見は認められなかった(図2)．

表1 入院時検査成績

検尿		血液化学			
蛋白	(-)	T-bil	1.3 mg/dl	Na	126 mEq/l
糖	(-)	AST	31 U/L	K	4.8 mEq/l
ケトン体	(-)	ALT	10 U/L	Cl	89 mEq/l
<u>末梢血</u>		LDH	214 U/L	Ca	8.2 mg/dl
Hb	10.5 g/dl	CK	248 U/L	P	3.1 mg/dl
RBC	347×10 ⁴ /μl	T-cho	197 mg/dl	Fe	18 μg/dl
WBC	11,470 /μl	TG	86 mg/dl	Ferritin	185 ng/ml
neu	82.0 %	HDL-C	36 mg/dl	s-OsmP	254 mOsm/kg
lym	10.7 %	TP	6.4 g/dl	u-OsmP	592 mOsm/kg
Plt	23.3×10 ⁴ /μl	Alb	3.3 g/dl	PG	146 mg/dl
<u>凝固</u>		BUN	12 mg/dl	HbA1c	6.2 %
PT	13.5 sec	Cr	0.9 mg/dl	CRP	8.95 mg/dl
Fib	401 mg/dl	UA	2.7 mg/dl		

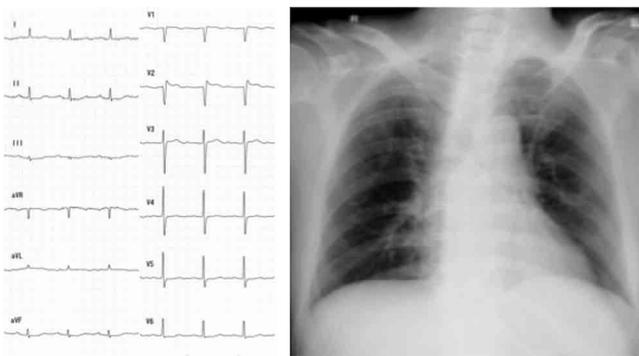


図1 来院時の心電図（左）と胸部X線写真（右）

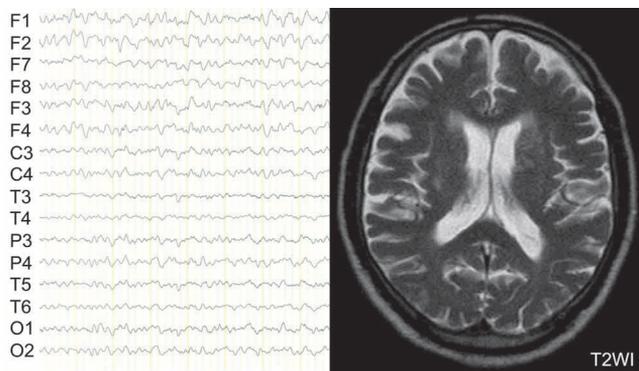


図2 脳波（左）と頭部MRI所見（右）

臨床経過：入院後、輸液・抗生剤治療を開始し、意識レベルは翌朝には改善した。しかし、相変わらず活動性は低下しており、低Na血症も遷延したため、原因

精査のため内分泌検査を施行した(表2)。血漿 ACTH 3.8pg/ml, Cortisol 2.7μg/ml, DHEA-S 58ng/ml, 尿中遊離 Cortisol 17.6μg/日といずれも低下しており、続発性副腎不全の存在が強く示唆された。さらに、IGF-I, LH, FSH, テストステロンも低値を示しており、汎下垂体機能低下症が疑われた。抗下垂体抗体は陰性であった。視床下部ホルモン4者負荷試験(図3)では、GH・FSH・LHは無反応、TSH・PRLはやや低反応であったが、ACTHの頂値は100pg/ml以上とむしろ過剰反応を示した。これらの結果より、視床下部障害の混在する汎下垂体機能低下症による続発性副腎皮質機能低下症と診断した。

視床下部～下垂体系の精査を目的としてMRIを再検討したところ、下垂体～茎部に腫大が認められ、T1強調画像では等信号、T2強調画像ではやや高信号を呈した(図4)。内部は均一で、強くはないがGdによる造影増強が認められた。これらの所見は下垂体腺腫などのMRI画像とは明らかに異なっていた。

臨床経過を図5に示す。内分泌検査等の結果から続発性副腎不全と考えられたため、L-thyroxineは一旦中止し、hydrocortisone (HDC)による補充療法を開始した。徐々に活動性と低Na血症の改善が認められ、その後、HDCの増量とともに食事摂取も良好となり、失神発作は以後、生じることはなかった。当初、HDC充足後に甲状腺ホルモン補充の再開を予定していたが、1ヶ月を経てもfree T値が正常範囲に維持されたため、HDC補充のみ継続した。

表2 内分泌検査成績

下垂体		副腎・性腺	
GH	0.1 ng/ml	Cortisol	2.7 µg/dl
IGF-I	22 ng/ml	PRA	6.1 ng/ml/hr
PRL	6.1 ng/ml	Aldosterone	4.9 ng/dl
ACTH	3.8 pg/ml	DHEA-S	58 ng/ml
TSH	1.4 µU/ml	u-Cortisol	17.6 µg/日
LH	0.1 mIU/ml	Testosterone	<0.3 ng/dl
FSH	0.5 mIU/ml		
ADH	7.6 pg/ml		
甲状腺		自己抗体	
freeT ₃	1.7 pg/ml	抗 Tg 抗体	<10.0 IU/ml
freeT ₄	0.7 ng/dl	MCHA	<×100
		抗下垂体抗体	(-)

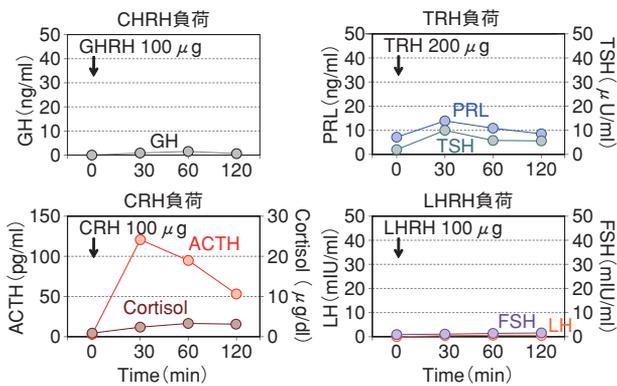


図3 視床下部ホルモン4者同時負荷試験

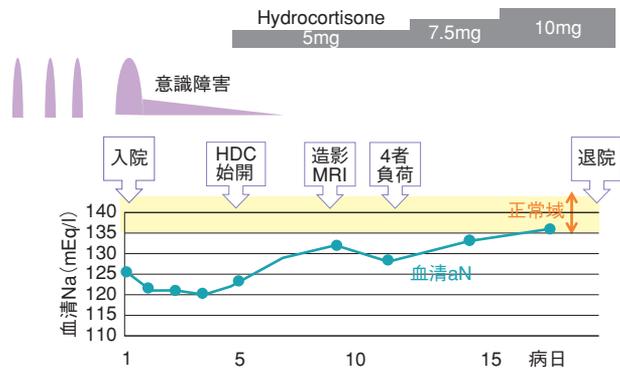


図5 臨床経過

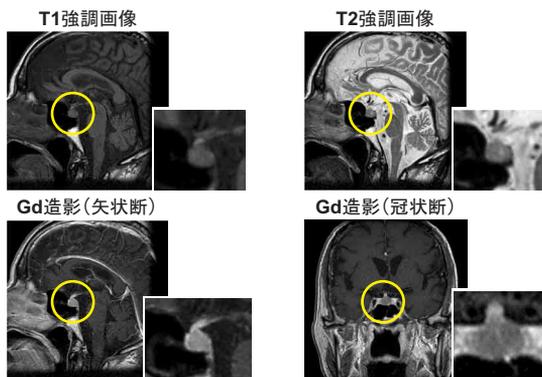


図4 頭部(視床下部・下垂体)MRI所見

考 察

短時間の意識消失発作を反復した続発性副腎不全の稀な1例を報告した。本例には、程度の差はあるもの

の複数の下垂体前葉ホルモンの分泌低下が認められ、ほぼ汎下垂体機能低下症の状態と考えられた。しかし、CRHに対するACTHの反応性は保たれており、明確な機序は不明だが、視床下部障害の混在が示唆された。MRIでは下垂体から茎部の腫大が認められ、リンパ球性下垂体炎急性期の像として内部信号や造影増強効果は典型的でなかったが、同疾患の亜急性期から慢性期の変化をみている可能性は否定できないと思われた²⁾。

最近10年で、意識消失を主訴とする副腎不全に関する本邦での報告は、本例を含め5例が報告されている³⁾⁻⁶⁾。副腎不全で見られる意識障害の原因のほとんどは著明な低Na血症や低血糖であり、本例のように体液異常で説明できない短期間の意識消失発作を繰り返した副腎不全症例は他に1例のみと思われる⁵⁾。しかし、副腎不全には種々の神経症状が随伴することも知られており¹⁾、Cortisol欠乏状態を背景として意

表3 最近10年間に報告された意識消失をきたした副腎不全（本邦報告例）

報告者 (年)	年齢 性	臨床診断	症状	合併病態	意識消失の原因	体液異常
武田寛人, 他 ³⁾ (2002)	35歳 女性	ACTH 単独欠損症	意識消失発作	QT 延長症候群	心室細動	低 K 血症
矢部勇人, 他 ⁴⁾ (2007)	77歳 男性	副腎不全 胃全摘術後	意識障害	術後ダンピング症 候群	低血糖	血糖 19mg/dl
吉原 彩, 他 ⁵⁾ (2008)	73歳 男性	続発性副腎不全 (視床下部性)	意識消失の反復	甲状腺機能低下症	?	Na 120mEq/l
関岡理沙, 他 ⁶⁾ (2008)	77歳 男性	下垂体前葉機能低下 肺扁平上皮癌	意識消失発作	empty sella	低 Na 血症	記載なし
本 例	70歳代 男性	汎下垂体機能低下症	意識消失の反復	甲状腺機能低下症	?	Na 126mEq/l

意識消失発作を反復していた可能性が高いと考えられる。従って、意識消失発作を繰り返す救急患者の診療では、副腎不全も稀な原因の1つである可能性を疑い、精査する必要性がある。

ま と め

短時間の意識消失を反復し、汎下垂体機能低下症による続発性副腎不全が原因と考えられた稀な1例を報告した。高齢者の副腎不全の病像・病態は極めて多彩であり、日常臨床や救急医療の現場で見逃さないよう注意する必要がある。

文 献

1) 福田いずみ：臨床に役立つ内分泌疾患診療マニュアル2006 18. 内分泌クリーゼの治療 D. 急性

副腎クリーゼ. ホルモンと臨 54 (春季増刊) : 300-307, 2006

2) Caturegli P, Newschaffer C, Olivi A et al: Auto-immune hypophysitis. Endocr Rev 26:599-614, 2005

3) 武田寛人, 遠藤教子, 小林 淳, 他: 二次性 ACTH 単独欠損症による副腎不全に続発した QT 延長症候群の1例. 心臓 34(Suppl.3):148-153, 2002

4) 矢部勇人, 牧美 充, 木村成志, 他: 意識消失発作を呈したダンピング症候群の2症例. 最新医学 62:1816-1817, 2007.

5) 吉原 彩, 阿部文人, 須江麻里子, 他: 突然の意識消失発作で発見された中枢性副腎不全の1例. 日内分泌会誌 83:1001, 2008

6) 関岡理沙, 杉沢恵里, 長崎治能, 他: Empty sella を伴った下垂体機能低下症, 続発性副腎不全の2症例. 埼玉医会誌 43:20-24, 2008

A case of panhypopituitarism detected by repeated loss of consciousness

Tatsunao SUEUCHI, Ayumi TOMIMOTO, Yu MIYAI, Yo NAKAI, Eri KONDO,
Yoshiko KANEZAKI, Yasumi SHINTANI, Keiko MIYA, Junichi NAGATA

Division of General Medicine, Tokushima Red Cross Hospital

The patient was a man in his 70s. He had experienced headache for 2 years and was admitted to a local hospital because of loss of consciousness. Hyponatremia was indicated, but the cause was not determined; he was followed-up. Thereafter, brief loss of consciousness occurred 3 times, and his activity decreased gradually. He had common cold-like symptoms several days ago and was found unconscious and brought to our hospital. He had fever with inflammatory signs and hyponatremia (126 mEq/l). Hyponatremia and decreased activity continued even after defervescence. Hormonal examination revealed that plasma adrenocorticotropin (ACTH) and cortisol levels were 3.8 pg/ml and 2.7 µg/dl, respectively, indicating the presence of secondary adrenal insufficiency. In 4 hypothalamic hormone-loading tests, the basal levels and responses of growth hormone (GH), prolactin (PRL), thyrotrophin (TSH), luteinizing hormone (LH), and follicle stimulating hormone (FSH) were reduced to varying degrees, leading to the diagnosis of panhypopituitarism. However, the secretory response of ACTH (peak value, >100 pg/ml) was maintained, suggesting a mixed disorder involving the hypothalamus. The brain magnetic resonance imaging (MRI) showed mild enlargement of the pituitary gland and stalk with weak Gadolinium enhancement, suggesting lymphocytic hypophysitis that had progressed beyond the acute phase. Adrenal insufficiency causes disturbance of consciousness by hypoglycemia or hyponatremia; however, like this case, repeated loss of consciousness unexplained only by fluid abnormality is very rare.

Key words: consciousness loss, hyponatremia, panhypopituitarism, secondary adrenal insufficiency,
lymphocytic hypophysitis

Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal 16:68–72, 2011
