

モーニングセミナーから

著明な低 Na 血症を呈し低血糖を伴った下垂体性副腎皮質機能低下症の 1 例

武友保憲 廣峰義久 川畑由美子 山内孝哲 能宗伸輔
原田剛史 小牧克守 馬場谷成 伊藤裕進 錦野真理子
守口将典 村田佳織 山片里美 東本貴弘 朴忠勇
大野恭裕 池上博司

近畿大学医学部内科学教室 (内分泌・代謝・糖尿病内科部門)

抄 録

低 Na 血症は臨床上遭遇する電解質異常のなかでも頻度が高く、軽症では倦怠感や食欲不振の訴えにとどまるが、ひとたび重症化すると、けいれんや意識障害をきたし、生命維持に危機に関わる重要な病態である。今回我々は著明な低 Na 血症に加えて低血糖を伴った症例を経験し、速やかに加療を開始すると共に鑑別診断を行い、下垂体性副腎皮質機能低下症と診断し得たので報告する。

Key words: 下垂体性副腎皮質機能低下症, 低 Na 血症, 低血糖

緒 言

血清 Na 値の正常値は135-145 mEq/l であり、135 mEq/l 未満の場合が低 Na 血症と定義される。低 Na 血症は臨床上遭遇する電解質異常のなかでも頻度が高く、軽症では倦怠感や食欲不振の訴えにとどまるが、進行すると、けいれんや意識障害を認め、生命維持の危機に関わる重要な病態である。低 Na 血症を起こす原因は様々あり、鑑別診断を的確に行い、治療する必要がある。

一方、低血糖は、低血糖症状が存在し、かつその際の血糖値が少なくとも60 mg/dl 以下の場合とされている。低血糖症も低 Na 血症と同様に、迅速な対処を要し対応を誤れば重篤な後遺症を招く病態であるため、考え得る様々な原因から鑑別診断を的確に行い、治療する必要がある。

今回、我々は著明な低 Na 血症と低血糖症を併発し、意識障害を伴った下垂体性副腎皮質機能低下症のを 1 例を経験したため、その診断・治療についての考察を加え報告する。

症 例

患者: 67歳, 女性
主訴: 意識障害

家族歴: 特記すべき点なし

既往歴: 62歳, 腎盂腎炎

現病歴: 平成19年5月, 意識障害にて近医受診し、低 Na 血症・低血糖を認め加療目的で入院。Na 補充にて症状改善したが原因は不明のまま、外来にて塩化ナトリウムの内服を継続していた。その後症状が安定していたため平成20年10月初旬より塩化ナトリウムの内服を自己判断にて中断。10月21日より全身倦怠感が出現し、10月26日に意識障害が出現したため通院していた近医を受診したところ、血清 Na 108 mEq/l と低 Na 血症を認め、10月27日当科紹介受診、意識障害精査加療のために即日入院となった。

入院時現症:

身長 158.0 cm, 体重 41.0 kg, BMI 16.4, 血圧 93/66 mmHg, 脈拍 102回/分, 整

意識状態 JCS II-20,

眼瞼結膜貧血なし, 眼球結膜黄染なし,

頰動脈雑音聴取せず, 心音清, 雑音なし, 呼吸音清, 腹部平坦軟, 圧痛なし

神経学的所見 特に著変なし

入院時一般検査所見: 表1参照

入院時内分泌学的検査所見: 表2参照

入院後経過:

平成20年10月27日14時入院時, JCS II-20 と意識障

表1 入院時一般検査所見

| 末梢血液検査 | | 生化学的検査 | | | |
|--------|-----------|--------|------------|--------------|-----------|
| WBC | 6700/ml | Na | 111 mEq/l | γ GTP | 33 IU/l |
| RBC | 399万/ml | K | 4.0 mEq/l | T-cho | 128 mg/dl |
| Hb | 11.9 g/dl | Cl | 80 mEq/l | TG | 68 mg/dl |
| Hct | 33.9% | Ca | 8.4 mEq/l | HDL-C | 48 mg/dl |
| Plt | 21.6万/ml | FPG | 37 mg/dl | LDL-C | 66 mg/dl |
| | | HbA1c | 4.6% | | |
| | | TP | 7.7 g/dl | | |
| | | Alb | 4.3 g/dl | | |
| | | BUN | 6.0 mg/dl | | |
| | | Cre | 0.31 mg/dl | | |
| | | GOT | 41 IU/l | | |
| | | GPT | 14 IU/l | | |

表2 入院時内分泌学的検査所見

| | |
|-----------------------|------------------------|
| 浸透圧(血) 219 mOsm/kg | レニン活性 2.4 ng/ml/h |
| 浸透圧(尿) 521 mOsm/kg | アルドステロン 188 pg/ml |
| ADH 21 pg/ml | TSH 5.28 μ IU/ml |
| 尿中 Na 119 mEq/l | FT3 2.0 pg/ml |
| 尿中 Crn 49 mEq/l | FT4 0.9 ng/dl |
| ACTH 10.3 pg/ml | BNP 37 pg/ml |
| コルチゾール 8.3 μ g/dl | 血中インスリン 2.5 μ U/ml |
| DHEA-S 9 μ g/dl | 血中 CPR 0.2 ng/ml |

害を認めた。血液検査所見にて血清 Na 111 mEq/l、血糖値 37 mg/dl と低 Na 血症と低血糖症を併発しており、いずれかあるいは両者が意識障害に関与しているものと考え、直ちに 50% 糖液 20 ml の静脈注射をおこなった、血糖値の上昇とともに、速やかに意識レベルの改善を認めたことから、低血糖による意識障害と診断した。これまで低血糖の誘因となる薬剤の投与歴はなく、低血糖症状が認められるストレス下においても、血清コルチゾール値が 8.3 μ g/dl と反応性に高値を認めないこと、また低 Na 血症が併発する原因疾患として副腎皮質機能低下症の可能性を考慮し、直ちにヒドロコルチゾン 200 mg/day の経静脈的投与を開始した(入院後臨床経過: 表 3)。第 2 病日以降、低血糖は出現せず意識レベル清明を維持した。また血清 Na 115 mEq/l と改善傾向を認めたことから食事を開始、低 Na 血症の原因として SIADH (syndrome of inappropriate secretion of anti-divretic hormone: 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群) が除外されていないため、水分制限 500 ml/day を同時に継続した。これらの治療により第 5 病日には、血清 Na 137 mEq/l と正常化したため、ヒドロコルチゾンの経静脈的投与を漸減し、コートリル 10 mg 経口投与に変更、さらに水制限解除後も低 Na 血症を認めなくなったことから、第 42 病日退院となり、以降外来にて加療を続けることとなった。

表3 入院後経過

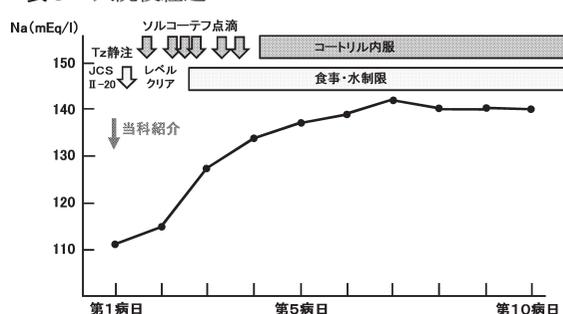
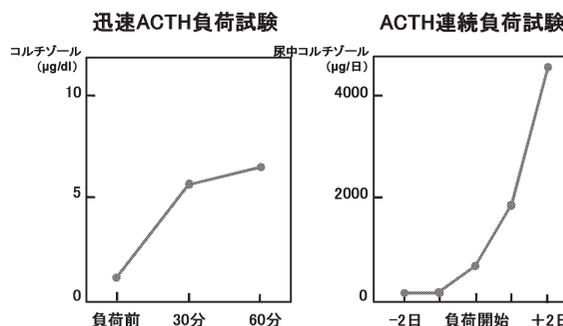


表4 内分泌負荷試験結果



低 Na 血症の原因として、血清浸透圧低値、尿中 Na 119 mEq/l と希釈尿を認めないこと、その他の病歴・検査所見より、グルココルチコイドの低下が考えられた。グルココルチコイドの低下の原因としては、ACTH が 10.3 pg/ml と高値を認めないことから ACTH 分泌低下症 (中枢性副腎皮質機能低下症) を疑い、診断確定のため迅速 ACTH 試験・ACTH 連続負荷試験・CRH 負荷試験を施行した(表 4)。迅速 ACTH 負荷試験陰性、ACTH 連続負荷試験陽性、CRH 負荷試験は陰性であった。以上の結果から、表 5 に示す ACTH 分泌低下症の診断基準¹のうち、II-2 については入院当初よりヒドロコルチゾンの投与を行っていたことから評価不能であるが、その他の項目を全て満たし、脳下垂体 MRI 等

表 5 ACTH 分泌低下症の診断基準

平成17年度 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業

| | |
|---|---|
| I 主症状 | 1) 全身倦怠感 2) 易疲労感 3) 食欲不振 4) 意識障害 (低血糖や低 Na 血症による) 5) 低血圧 |
| II 検査所見 | 1) 血中コルチゾールなどに低値 2) 尿中遊離コルチゾールなどの排泄低下 3) 血中 ACTH は高値ではない 4) ACTH 分泌刺激試験に対して、血中 ACTH またはコルチゾールは低反応ないし無反応。ただし、視床下部性 ACTH 分泌低下症の場合は正常反応を示すことがある 5) 迅速 ACTH 負荷に対して血中コルチゾールは低反応を示す。但し、ACTH 連続負荷試験に対しては増加反応がある。 |
| III 除外規定 | ACTH 分泌を低下させる薬剤投与を除く |
| 診断の基準 確実例 I の 1 項目以上と II の 1) 2) 3) を示し、4) あるいは 4) および 5) を示す。 | |

の画像検査においても矛盾する所見は得られなかったことから、本症例は下垂体性副腎皮質機能低下症と診断した。グルココルチコイドの低下があることから SIADH は除外された。

一方、低血糖症の原因については、薬剤投与歴から薬剤性は否定的であり、低血糖時の血清インスリン値・血清 CPR 値が低値であることからインスリン産生腫瘍による低血糖を除外した。ヒドロコルチゾン投与開始後、低血糖の再発は認めず、下垂体性副腎皮質機能低下症による低血糖症と考えられた。

考 察

本症例は低 Na 血症・低血糖症を契機に発見された下垂体性副腎皮質機能低下症の 1 例である。下垂体ホルモンには、ACTH の他に LH, FSH, TSH, PRL, GH 等が存在するが、下垂体性副腎皮質機能低下症では、ACTH 以外の下垂体ホルモンにも分泌異常が認められることが報告されている²。田中らの報告によると、下垂体性副腎皮質機能低下症の約 15% で LH, FSH, TSH, PRL の基礎値が高値であり、約 13% で GH の基礎値が低値である。また、TRH に対する過剰反応が TSH で 34.7%, PRL で 35.6% にみられ、LHRH に対する過剰反応が LH で 20.2%, FSH で 15.0% にみられる。本症例においては、基礎値においては LH, FSH, PRL, GH は正常範囲内であり、TSH は高値であった。TRH 負荷に対する TSH, PRL の過剰反応は共に認められたが、LHRH 負荷に対する LH, FSH の過剰反応は認められなかった。コルチゾール補充後には過剰反応が正常化するという報告² もあり、コルチゾール低下による二次的な影響が考えられている。下垂体性副腎皮質機能低下症の病因は、多くが原因不明であり、自己免疫機序による障害が一因として考えられている。本症例においても病歴・画像所見より病因が明確でなく、特発性と考えられた。

結 語

今回我々は、著明な低 Na 血症に加えて低血糖を伴った下垂体性副腎皮質機能低下症の 1 例を経験した。

文 献

1. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業：間脳下垂体機能障害に関する調査研究班，平成17年度総括・分担研究報告書，2006
2. 田中孝司 (1994) ACTH 単独欠損症，日内会誌 83 : 2087-2091