

## 症例報告

Empty sella による下垂体機能低下症が原因と考えられた  
低 Na 血症の 1 例

多根総合病院 救急科

喜多亮介 廣田哲也 木俣米一 朴 将輝  
北村 充 柳 英雄 安部嘉男

## 要 旨

Empty sella (以下, ES) による下垂体機能低下から副腎機能低下症を発症し, 低 Na 血症を呈したと考えられた 1 例を経験した. 症例は 75 歳女性でふらつき, 浮動性めまいを主訴に来院し, 血液検査で低 Na 血症を認めた. 過去に同様の症状で 2 度低 Na 血症を認め, 多飲の病歴から水中毒と診断し, 水制限および Na 補充のみで改善を得たが, 今回は明らかな多飲のエピソードがなく, また頭部 CT で ES を疑う所見を認めたため, 内分泌機能検査を施行した. 血中コルチゾールの低値と血中 ACTH の相対的低値を認めたため続発性副腎機能低下症と考え, 頭部 MRI を施行したところ Empty sella を認めた. 今回の入院では Na 補充のみでは血清 Na 値の改善に乏しかったため, 副腎機能低下症と判断し, ヒドロコルチゾン 15 mg/day を投与したところ, 速やかに血清 Na 値は正常化し, 倦怠感は改善した. 自験例のように繰り返す低 Na 血症患者に頭部 CT を施行して, ES を疑う所見を認めた場合には, 本症を念頭において鑑別診断を行うべきである.

Key words : Empty sella ; 副腎機能低下症 ; 水中毒

## はじめに

高齢者の低 Na 血症は臨床上よく遭遇する病態である. その原因は, 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群 (以下, SIADH) や利尿剤服用, 水中毒や Na 摂取不足, 鉍質コルチコイド反応性低 Na 血症, 副腎機能低下症や甲状腺機能低下症など多岐にわたる<sup>1)</sup>. 過去に 2 度の低 Na 血症に対して水中毒と診断され, 水分制限と Na 負荷のみで改善したが, 今回 3 度目の入院時に施行した頭部 CT での Empty sella (以下, ES) を疑う所見を契機に, 続発性副腎機能低下症による低 Na 血症と考えられた 1 例を経験したため, 若干の文献的考察を加えて報告する.

## 症 例

患者: 75 歳, 女性.

主訴: 浮動性めまい, 倦怠感.

併存症: 甲状腺機能低下症, 高血圧, 神経因性膀胱, 骨粗鬆症.

既往歴: 胃癌手術 (57 歳時), 第 3 子分娩時弛緩出血により子宮・卵巣摘出 (28 歳時), 過去 1 年以内に低 Na 血症で 2 度入院歴あり.

出産歴: 3 回.

妊娠歴: 8 回. 5 回人工中絶歴あり (妊娠中毒症のため).

常用薬: チラーゼン S<sup>®</sup>錠 50 $\mu$ g $\times$ 1 錠/日, アムロジピン<sup>®</sup>錠 5 mg $\times$ 1 錠/日, テブレノンカプセル<sup>®</sup> 50 mg $\times$ 3 CP/日, イトプリド塩酸塩<sup>®</sup>錠 50 mg $\times$ 3 錠/日, アレンドロン酸<sup>®</sup>錠 35 mg $\times$ 1 錠/週, デパス<sup>®</sup>錠 0.5 mg $\times$ 2 錠/日, セレコックス<sup>®</sup>錠 100 mg $\times$ 2 錠/日, エブランチルカプセル<sup>®</sup> 15 mg $\times$ 4 CP/日.

現病歴: 来院 1 週間前から倦怠感, 浮動性めまいを自覚し, 来院 3 日前からそれらの症状が増悪してきたため救急搬送された.

初診時現症：身長 149 cm，体重 46.2 kg，BMI 20.8，意識清明，血圧 144/69 mmHg，脈拍 67 回/分（整），SpO<sub>2</sub> 99%（室内気），呼吸数 15 回/分，体温 36.8℃。

身体所見：明らかな神経脱落所見なし，心音・呼吸音に異常なし，腹部平坦・軟で圧痛なし，下腿浮腫なし，口腔内や腋窩の乾燥なし。

#### 初診時検査所見

血液検査（表 1）で Na：123 mEq/l と低 Na 血症を認めた。尿検査では尿中 Na：100 mEq/l と高値で，尿中浸透圧：329 mOsm/l であった。

胸部 Xp：肺野に明らかな浸潤影なし，心拡大なし。

12 誘導心電図：心拍数 63 回/分，完全右脚ブロック，左軸偏位，明らかな ST-T 変化は認めなかった。

頭部 CT：トルコ鞍に ES を疑う低吸収域を認めた。

#### 入院後経過（図 1）

低 Na 血症に起因する倦怠感と判断し，食事摂取に加えて NaCl を 4.5 g/日投与しつつ，定期的に血清 Na 値を確認しながら Na 投与量を調節した。なお，頭部

CT での下垂体病変が低 Na 血症に関与する可能性を踏まえて，下垂体・副腎を含む内分泌機能検査を行った。第 1 病日に提出していた内分泌検査の結果が第 4 病日に判明し，血中コルチゾール：2.6 μg/dl（基準値 4.5-21.1），血中 ACTH：17.2 pg/ml（基準値 7.2-63.3）であった。第 5 病日の早朝に血中コルチゾールと ACTH を再度提出したところ，第 7 病日に血中コルチゾール 2.0 μg/dl，ACTH：25.8 pg/ml と前回同様に血中コルチゾールは低値，かつ ACTH は基準範囲内であり，続発性副腎機能低下症と考えた。また第 6 病日に提出した内分泌機能検査では下垂体ホルモンである成長ホルモン，ソマトメジン C，プロラクチン，LH，FSH，E2，蓄尿コルチゾールの低下も認めた（表 2）。第 6 病日から NaCl 5 g/日を経口で負荷し，食事摂取が十分であるにもかかわらず血清 Na 値の改善に乏しかったが，第 7 病日から経口ヒドロコルチゾン 15 mg/日を開始したところ，第 8 病日には倦怠感消失し，第 11 病日の血液検査では血清 Na：137 mEq/l まで改善を認めた。副腎機能低下症の原因となる副腎と下垂体病変の有無を評価するため，第

表 1 初診時の血液，尿検査所見

生化学			
TP	5.9 g/dl	AMY	48 U/l
Alb	3.4 g/dl	血糖	157 mg/dl
T-bil	0.5 mg/dl	BNP	32.9 pg/ml
D-bil	0.1 mg/dl	血中浸透圧	255 mOsm/l
Che	147 U/l	尿中浸透圧	329 mOsm/l
AST	17 U/l	U-Na	100 mEq/l
ALT	11 U/l	U-K	16.3 mEq/l
LDH	170 U/l	U-Cl	102 mEq/l
ALP	148 U/l	U-CRE	24.9 mg/dl
γ-GTP	10 U/l		
UA	1.9 mg/dl	血算	
CPK	38 U/L	WBC	4100 /ul
T-chol	176 mg/dl	RBC	387 × 10 <sup>4</sup> /ul
CRP	0.15 mg/dl	HGB	11.0 g/dl
Ca	8.0 mg/dl	PLT	21.0 × 10 <sup>4</sup> /ul
BUN	8.2 mg/dl	NEUT%	47.9%
CRE	0.55 mg/dl	EOS%	1.0%
e-GFR	79.86		
Na	123 mEq/l	凝固	
K	3.3 mEq/l	PT-INR	1.15
Cl	94 mEq/l	APTT	35.2 秒

表 2 内分泌機能検査

初診時		
項目	値	基準値
血漿レニン活性 (ng/ml/hr)	0.5	0.3-2.9
アルドステロン (pg/ml)	73.8	35.7-240.0
AVP (ADH) (pg/ml)	4.0	2.8 以下
ACTH (pg/ml)	17.2	7.2-63.3
コルチゾール (血中) (μg/dl)	2.6	7.07-19.6
FT4 (ng/dl)	1.27	0.77-1.59
TSH (μIU/ml)	0.677	0.34-4.22
第 6 病日		
項目	値	基準値
成長ホルモン (GH) (ng/ml)	0.25	0.13-9.88
ソマトメジン C (ng/ml)	18	52-163
プロラクチン (ng/ml)	4.7	4.9-29.3
LH (MIU/ml)	2.2	7.7-58.5
FSH (MIU/ml)	11.7	25.8-134.8
E2 (血中) (pg/dl)	≤5.0	47.0 以下
コルチゾール (蓄尿) (μg/l)	6.0	26-187

12 病日に腹部 CT と頭部 MRI を施行した。腹部 CT では副腎には明らかな異常を認めず、頭部 MRI では ES を認めた (図 2)。以降もヒドロコルチゾンの内服を継続しつつ、経口の NaCl を漸減し、中止後も血清 Na は低下することなく経過した。その後、4 者負荷試験や迅速 ACTH 試験、インスリン負荷試験などの内分泌負荷試験による確定診断を目的として、第 23 病日に他院へ転医となった。

考 察

ES は、何らかの原因によりトルコ鞍が脳脊髄液に置き換わる解剖学的異常のことを指し、その頻度は剖

検例において 5.5-23% と報告されている<sup>2)</sup>。さらに ES に頭痛や視野異常、ホルモン異常などの臨床症状を呈する場合を ES 症候群といい、自験例のように頭部 CT や MRI で ES を認めた場合には、約 8% に下垂体機能低下症を認めたと報告されている<sup>2)</sup>。自験例では過去に 2 度の低 Na 血症に対して水中毒と診断され、飲水制限や Na 負荷による治療で改善したが、今回は低 Na 血症を繰り返していることや、入院前に明らかな多飲のエピソードがなかったことに加えて、頭部 CT で ES を疑う所見を認めたことから内分泌機能検査を行い、低 Na 血症の原因を検索した。来院時の血中浸透圧 < 280 mOsm/l, 尿中浸透圧 > 300 mOsm/l,

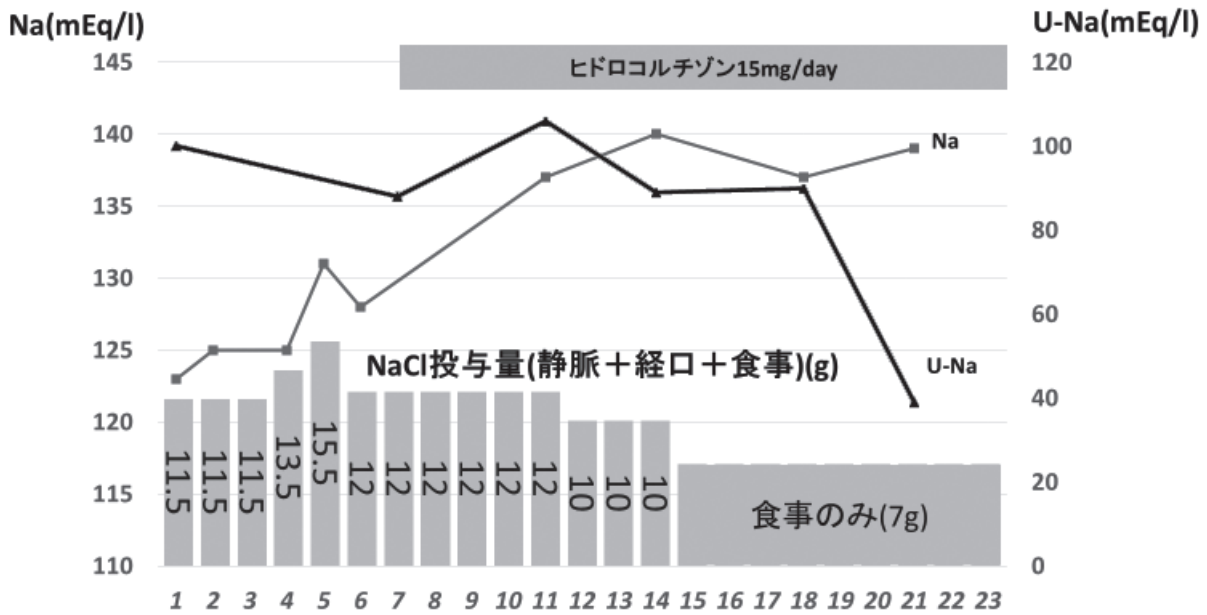
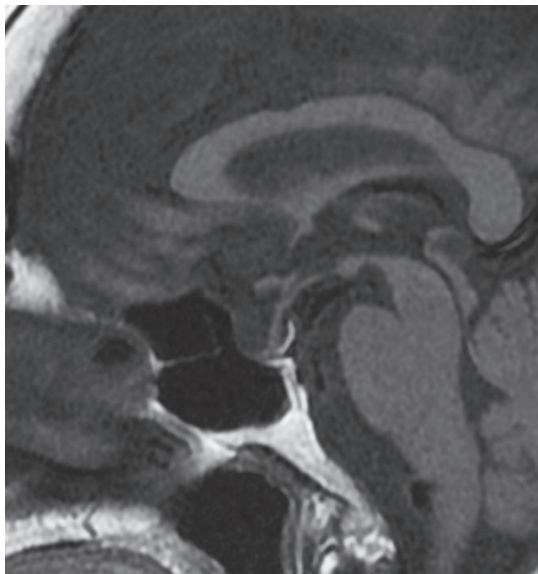
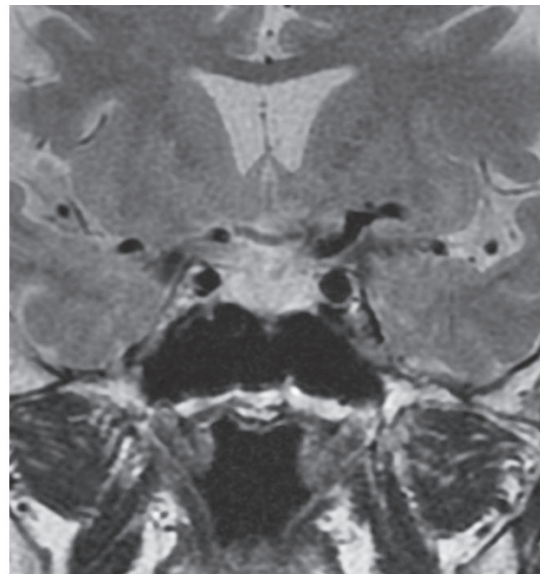


図 1 入院後経過



T1 矢状断



T2 冠状断

図 2 頭部 MRI (第 12 病日)

尿中 Na>20 mEq/L, 尿酸低値であったことから当初 SIADH も鑑別に挙げた<sup>3)</sup> が, 血中コルチゾールの低値と ACTH の相対的低値が判明したため, 続発性副腎機能低下症を疑った<sup>4)</sup>. さらに, 第 6 病日の内分泌機能検査で複数の下垂体前葉ホルモン値が低値であったことと, 頭部 MRI で ES を認めたことから, ES 症候群による下垂体前葉機能低下症と考えた. なお, 自験例では 4 者負荷試験や迅速 ACTH 負荷試験などを行っていないため, 厳密には下垂体前葉機能低下症とは確定できないが, 第 3 子出産時に大量出血した既往歴は Sheehan 症候群を疑わせるものである. さらに, Sheehan 症候群は最終的に ES を呈するという報告もあるため<sup>5,6)</sup>, 自験例は視床下部性よりも, 下垂体性の副腎機能低下症と考えられる.

ES は原発性と続発性に大別され, いずれも女性に多いと報告されている<sup>7)</sup>. 続発性 ES は, ①下垂体卒中 (Sheehan 症候群) あるいは薬物療法による下垂体腺腫の容積変化, ②内分泌機能低下症の治療による下垂体過形成の改善, ③感染性あるいは自己免疫性下垂体炎, ④トルコ鞍内もしくは鞍上部の腫瘍の外科的治療, あるいは放射線治療など下垂体容積の減少が原因で生じる<sup>8)</sup>. 原発性 ES は中年女性, 肥満, 経産婦に高頻度に認めるとされており<sup>9)</sup>, 自験例は高齢, やせ型である点が合致せず, Sheehan 症候群を疑う出産時の大量出血のエピソードからも続発性 ES が疑われる. また, 自験例は 50 歳時に甲状腺機能低下症を指摘され, 現在まで甲状腺ホルモンの補充療法を継続していたが, 今回の入院中に提出した抗 TG 抗体や抗 TPO 抗体は陰性であり, ES による続発性甲状腺機能低下症という可能性も考えられる<sup>1)</sup>.

一般的に甲状腺機能低下症に副腎機能低下症を合併している場合は, 甲状腺ホルモン製剤の投与によりコルチゾール必要量が増加し, 副腎クリーゼをきたすことが知られている<sup>4)</sup>. 自験例では来院時, 循環動態は安定しており副腎クリーゼには合致しないが, これまでに甲状腺ホルモン製剤が投与されており, 副腎クリーゼを発症するリスクを有していたと考えられる.

ES の治療方針として, 無症状でホルモン異常を伴わない場合は経過観察とするが, 自験例のようにホルモン分泌不全をきたした ES 症候群に対しては, 低下したホルモンの補充療法を行う<sup>2,4)</sup>. 自験例では低 Na 血症に対して頭部 CT での ES を疑う所見をもとに, 負荷試験を除く内分泌機能検査により続発性副腎機能低下症を疑い, ヒドロコルチゾン 15 mg/日の内服を

開始したところ速やかに改善した.

## おわりに

今回, 我々は繰り返す低 Na 血症に対して頭部 CT 所見より ES 症候群を疑って, 内分泌機能検査と頭部 MRI を行い, 続発性副腎機能低下症が強く疑われた. 自験例のように低 Na 血症を呈する患者に頭部 CT を施行し, ES を疑う所見を認めた場合には本症を念頭に置く必要があると考える.

## 文 献

- 1) 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 年を経て副腎不全状態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 (1): 105-110, 2008
- 2) De Marinis L, Bonadonna S, Bianchi A, et al: Primary empty sella. J Clin Endocrinol Metab, 90 (9): 5471-5477, 2005
- 3) Hoorn EJ, Zietse R: Diagnosis and treatment of Hyponatremia: Compilation of the Guidelines. J Am Soc Nephrol, 28 (5): 1340-1349, 2017
- 4) Paragliola RM, Corsello SM: Secondary adrenal insufficiency: from the physiopathology to the possible role of modified-release hydrocortisone treatment. Minerva Endocrinol, 43 (2): 183-197, 2018
- 5) Kaplun J, Frantila C, Ferenczi A, et al: Sequential pituitary MR imaging in Sheehan syndrome: report of 2 cases. AJNR Am J Neuroradiol, 29 (5): 941-943, 2008
- 6) Zak T, Dulai S, Kish KK: Imaging of neurologic disorders associated with pregnancy and the postpartum period. Radiographics, 27 (1): 95-108, 2007
- 7) Chiloiro S, Giampietro A, Bianchi A, et al: Primary empty sella: a comprehensive review. Eur J Endocrinol, 177 (6): R275-R285, 2017
- 8) Lenz AM, Root AW: Empty sella syndrome. Pediatr Endocrinol Rev, 9 (4): 710-715, 2012
- 9) Auer MK, Stieg MR, Crispin A, et al: Primary empty sella syndrome and the prevalence of hormonal dysregulation. Dtsch Arztebl Int, 115 (7): 99-105, 2018

### Editorial Comment

本論文は、以前は水中毒とされ、水分制限で治療されていた症例の低ナトリウム血症の原因が empty sella syndrome であることを突き止め、コルチゾール補充が有効であることを示した報告である。繁忙な救急診療の中で低ナトリウム血症の鑑別診断を行い、コルチゾール補充を行った著者らに敬意を表したい。ドイツのベルリン自由大学（現在の Charité）の内分泌グループは、低ナトリウム血症（normovolemic hyponatremia）の 20% は下垂体機能不全とそれに伴う二次性副腎機能不全に由来し、その大部分は empty sella、シーハン（Sheehan）症候群、下垂体腫瘍が原因であったと報告している。この患者群は平均 68 歳で、大部分（25/28 例）は過去に下垂体機能不全と診断されたことがなく、内 12 例は低ナトリウム血症を繰り返し、過去に最大 4 回の入院歴があったという<sup>1)</sup>。本論文で報告されている症例もこの患者群に属する。メカニズムとしては、内因性コルチゾールは抗利尿ホルモン（ADH）の分泌抑制作用を有するが、下垂体機能不全ではコルチゾール低下のためにこの抑制機序が働かず、ADH 高値が生じ

低ナトリウム血症は、救急病院に搬送・入院となる患者において、高頻度に認める臨床検査異常である。低ナトリウム血症の原因は、腎不全、心不全、肝硬変、嘔吐、下痢、甲状腺機能低下症、SIADH、MRHE、副腎機能低下など多岐にわたるため、多忙な救急臨床現場において、鑑別診断を行うことは困難なことが多い。特に副腎機能低下などの内分泌疾患は、血液検査結果の判明に日数を要し、また機能評価も相当な知識を要

るためとされている。

本論文では過去の妊娠・出産歴がきちんと聴取され、シーハン症候群の可能性について言及していることも考察として興味深い。シーハン（Sheehan）症候群は、産褥期の下垂体壊死により下垂体機能低下が惹起される病態で、大量の分娩後出血によって妊娠中に肥大した下垂体への血液供給が傷害されることによる。血管攣縮や凝固異常の他に、自己免疫機序も想定されている<sup>2)</sup>。

脳神経外科  
小川竜介

文献：

- 1) Diederich S, Franzen NF, Bähr V, et al : Severe hyponatremia due to hypopituitarism with adrenal insufficiency : report on 28 cases. Eur J Endocrinol, 148(6) : 609-617, 2003
- 2) Karaca Z, Laway BA, Dokmetas HS, et al : Sheehan syndrome. Nat Rev Dis Primers, 2 : 16092. doi : 10.1038/nrdp.2016.92, 2016

するため、鑑別は困難を極める。本症例は、詳細な問診、画像検査、内分泌検査を行い診断に至っており、極めて臨床的に重要な症例と考える。

大阪市立大学大学院医学研究科  
代謝内分泌病態内科学（第二内科）  
藏城雅文