原著 (症例報告)

うつ病とされてきた慢性副腎皮質機能低下症の 1 例

A case of adrenal insufficiency who had been treated as depression

小林 聡^{*1,2} 石坂 克彦^{*3}

Satoshi Kobayashi^{*1,2}, Katuhiko Ishizaka^{*3}

要 旨

症例は 60 歳代男性。原因不明の微熱、食欲不振に対してうつ病の診断で加療されていた。全身倦怠感、肝機能障害等を主訴に入院し、精査の結果 ACTH 単独欠損症の可能性が考えられヒドロコルチゾン内服により症状は改善した。ACTH 単独欠損症を含む慢性副腎皮質機能低下症には特異的な症状は無くプライマリ・ケアの場でも頻繁に遭遇する症状ではあるが、疾患を想定し内分泌学的検査を行う事で診断・治療に結びつけ易い疾患であると考えられるので報告する。

Keywords : ACTH 単独欠損症, 副腎皮質機能低下症, うつ病, 全身倦怠感

症 例

症例：60 歳代、男性

主訴：全身倦怠感、肝機能障害、味覚障害、慢性下痢

既往歴：1991 年に胃癌に対して幽門側胃切除・胆嚢摘出術、1991 年より高血圧症

生活歴：飲酒喫煙しない、農業、2011 年 6 月より泥状便 3 回/日

家族歴：特記事項なし

現病歴：胃癌術後、高血圧症に対して内服加療を継続されていた。2009 年 9 月より微熱・食欲不振・全身倦怠感が続き 2 か月で 5 kg の体重減少も認めたため、11 月に入院精査するも原因不明であり経過観察とされた。退院後も 4 カ月で 5 kg の体重減少を認め、また意欲の低下・不眠も認めるようになり 2010 年 6 月に心療内科でうつ病と診断されミルタザピンが開始された。7 月の定期診の血液検査で肝機能障害を認めたため再度精査目的に入院となった。なお、味覚障害の出現時期は不明である。

入院時現症：身長 158 cm、体重 37.0 kg、体温 37.4℃、血圧 75/42 mmHg、脈拍 46 回/分、整、意識清明、眼瞼結膜に貧血あり眼球結膜に黄疸なし、皮膚や口腔内に色素沈着なし、口腔内乾燥あり、表在リンパ節触知しない、甲状腺触知しない、心音呼吸音に異常なし、腹部は正中に手術痕を認め平坦、軟で圧痛なく

腸音に異常なし、肝脾触知しない、下肢浮腫を認めない

入院時検査所見：尿所見に異常なし。血液検査所見を表 1 に示す

腹部超音波検査：胆嚢摘出による影響と考えられる肝内胆管の拡張を認めるのみ

臨床経過：肝機能障害については原因不明だが安静加療を、腎機能障害については脱水による変化を第一に考え補液を行ったところ徐々に改善した。食欲も改善したが全身倦怠感、味覚障害、下痢は改善しなかった。これらの症状や第 10 病日の血液検査結果 (表 1) から慢性副腎皮質機能低下症の可能性を考え、早朝採血で内分泌学的検査を行ったところ TSH 8.77 μ IU/ml (0.4-4.0), FT-3 3.4 pg/ml (2.2-4.1), FT-4 0.8 ng/ml (0.8-1.9), ACTH 1.0 pg/ml 未 満 (7.2-63.3), コルチゾール 0.8 μ g/dl (4.5-21.1), レニン濃度 3.2 pg/ml (2.5-21.4), アルドステロン 1.6 ng/dl (3.0-15.9) であり ACTH, コルチゾール, アルドステロン低下, レニン濃度正常より二次性慢性副腎皮質機能低下症と考え、第 15 病日からヒドロコルチゾン 10 mg/日内服を開始したところ全身倦怠感、味覚障害、下痢が改善した。外来での経過観察も可能と考えられたため第 16 病日に退院した。後日追加した下垂体機能検査では hGH 0.78 ng/ml (0.13 未満), LH

*1 信州大学医学部消化器内科

*2 飯山赤十字病院内科

*3 飯山赤十字病院外科

著者連絡先：小林 聡；信州大学医学部第二内科〔〒 390-8621 長野県松本市旭 3-1-1〕

Email : satoshi_2561048132@msn.com

(受付日：2014 年 2 月 14 日、受理日：2014 年 5 月 7 日)

表 1 検査所見

入院時				第 10 病日			
<血算>		ALP		<血算>		<血清生化学>	
WBC	3,580 / μ l	yGT	11 IU/l	WBC	3,140 / μ l	Alb	2.7 g/dl
Nut	47.9 %	T.Bil	1.05 mg/dl	Nut	34.3 %	AST	47 IU/l
Lym	45.3 %	D.Bil	0.54 mg/dl	Lym	55.1 %	ALT	39 IU/l
Mon	4.2 %	T.Chol	84 mg/dl	Mon	6.5 %	LDH	174 IU/l
Eos	2.0 %	BUN	29.0 mg/dl	Eos	3.4 %	ALP	234 IU/l
RBC	345 $\times 10^4$ / μ l	Cr	1.44 mg/dl	RBC	286 $\times 10^4$ / μ l	yGT	9 IU/l
Hb	10.3 g/dl	UA	8.1 mg/dl	Hb	8.5 g/dl	T.Bil	0.71 mg/dl
Plt	12.2 $\times 10^4$ / μ l	Na	135 mEq/l	Plt	11.7 $\times 10^4$ / μ l	BUN	13.6 mg/dl
MCV	89.0 fl	K	5.1 mEq/l	MCV	87.4 fl	Cr	0.99 mg/dl
MCH	29.9 pg	Cl	110 mEq/l	MCH	29.7 pg	Na	141 mEq/l
<血清生化学>		Fe	91 mg/dl	<血清生化学>		K	5.0 mEq/l
TP	6.3 g/dl	Ferritin	91 ng/ml			Cl	109 mEq/l
Alb	3.7 g/dl	Glu	135 mg/dl			Glu	71 mg/dl
AST	105 IU/l	CRP	0.1 mg/dl			CRP	0.0 mg/dl
ALT	66 IU/l	HB γ Ag	0.1 C $\cdot$ O $\cdot$ I				
LDH	245 IU/l	HCVAb	0.2 C $\cdot$ O $\cdot$ I				

14.2 mIU/ml (1.1-8.8), FSH 15.2 mIU/ml (1.8-13.6), PRL 16.9 ng/ml (3.6-12.8) と低下は認めず, 下垂体 MRI 検査で異常を認めないため ACTH 単独欠損症の可能性が考えられた. ACTH 分泌低下症診断基準 (表 2)¹⁾ によると確定診断には負荷試験が必要だが, ショックや低血糖を呈する例²⁾ もあり専門医による実施が必要と考えた. しかし症状が改善したことから他院への紹介を拒否された. 当院での負荷試験も検討したが検査入院の同意も得られず断念した. 尚,

体重は治療開始後 2 か月で 40 kg へと増加した.

考 察

本症例は ACTH 単独欠損症もしくは ACTH 単独欠損症と原発性慢性副腎皮質機能低下症が合併した病態と考えた. ACTH 単独欠損症は 1954 年 Steinberg ら³⁾ が最初に報告し, 本邦でも現在までに 400 例以上が報告されている. 成人発症 ACTH 単独欠損症は男性にやや多く発症平均年齢は 50 歳代と高い. 大部分は ACTH 分泌細胞の障害によると考えられているが原因は不明である⁴⁾. 症状は低血圧, 全身倦怠感, 食欲低下, 腹部症状, 低血糖, 脱力, 精神症状など⁵⁾とされており特異的な症状は認められない. そのため認知症や更年期障害, 精神疾患との鑑別が容易でない. ACTH 単独欠損症であれば鉱質コルチコイドの分泌は保たれることが多いが, 糖質コルチコイドに依存して発現するアンギオテンシノーゲンの低下によりアルドステロンが低下する例も存在する⁶⁾ため, アルドステロン低値ではあるが本症例が ACTH 単独欠損症であっても矛盾はないと考える. しかし ACTH 単独欠損症と原発性慢性副腎皮質機能低下症を合併している可能性も考慮する必要がある. 両者の鑑別診断には ACTH 分泌低下による二次性慢性副腎皮質機能低下症であることを証明するために迅速 ACTH 負荷試験, 視床下部性・下垂体性の鑑別にインスリン低血糖試験が必要だが, 本症例では確定診断には至らなかった. しかし上記鑑別の有無にかかわらず治療はグルココルチコイドの補充とされており, 通常は 10-15 mg/

表 2 ACTH 分泌低下症診断基準

I 主症候
・ 1) 全身倦怠感
・ 2) 易疲労性
・ 3) 食欲不振
・ 4) 意識障害 (低血糖や低ナトリウム血症による)
・ 5) 低血圧
II 検査所見
・ 1) 血中コルチゾールの低値
・ 2) 尿中遊離コルチゾール排泄量の低下
・ 3) 血中 ACTH は高値ではない
・ 4) ACTH 分泌刺激試験 (CRH, インスリン負荷など) に対して, 血中 ACTH およびコルチゾールは低反応ないし無反応を示す
・ 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-Z 連続負荷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)~3) を満たし, 4) あるいは 4) および 5) を満たす.

日内服とし、感染などのストレス時には2-3倍の補充量が必要な旨患者に指導する必要がある⁷⁾。本症例では体調不良時に10 mgを追加内服し受診するように指導した。ACTH単独欠損症を含む慢性副腎皮質機能低下症には特異的な症状は無く、プライマリ・ケアの場でも頻繁に遭遇する症状ではあるが疾患を想定し検査を行う事で診断・治療に結びつけ易い疾患であると考えられた。

文 献

- 1) 厚生労働省間脳下垂体機能障害に関する研究班：平成21・22年度事業報告書，ACTH分泌低下症の診断と治療の手引き（平成22年度改訂）
- 2) Miyasaka Masaki et al：Patient with isolated adrenocorticotrophic hormone (ACTH) deficiency who was depressive before glucocorticoid replacement, and exhibited stupor during continuous ACTH test. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*.2011；65（5）：535
- 3) Steinberg A, et al：True pituitary Addison's disease：A pituitary unitropic deficiency (fifteen year follow up). *J Clin Endocrinol Metab*. 1954；14：1519-1529
- 4) 岩崎泰正：Ⅲ．続発性副腎機能低下症の診断2．ACTH単独欠損症．*日本内科学会誌*．2008；97（4）：747-751
- 5) 西川哲男：Ⅰ．慢性副腎不全の分類，徴候，疫学2．副腎不全の臨床徴候と診断へのアプローチ．*日本内科学会誌*．2008；97（4）：708-710
- 6) 岩崎泰正，他：血中，尿中アルドステロンが低値であったACTH単独欠損症の1例．*ホルモンと臨床*．1986；7（suppl）：15-17
- 7) 南史朗：ACTH単独欠損症（IDA）．*診断と治療*．2012；100（7）：1135-1141