〈症例報告〉

感冒症状を契機に発症した下垂体卒中の1例

山田 明弘 土井 貴明 小國 孝 川本 龍一

〈要 約〉 下垂体卒中は、発症の誘因が不明のことが多い。今回、老年者下垂体腺腫において、感冒症状から腺腫内出血を引き起こした1例を経験したので報告する。

症例は、74歳、女性。1997年6月19日より発熱、眉間から前頭部にかけての頭痛を訴え、嘔気を自覚し、嘔吐を認めた。近医にて感冒の診断で内服加療されたが症状は軽快せず、食思不振も自覚するため、精査加療目的で6月21日当科入院となった。

入院時の神経学的所見では、瞳孔は左眼は散瞳し、対光反射は左眼は消失、右眼は遅延していた。彼女は両眼とも上転が困難であった。入院時検査所見では白血球は6,700/ μ l, CRP 16.2mg/dl, 腰椎穿刺では総蛋白97mg/dl, 総細胞数82/ μ l でリンパ球が主体であった。臨床症状と腰椎穿刺の所見より当初は中枢神経のウイルス感染症と診断し γ -グロブリンを投与した。第16病日より動眼神経麻痺の症状である左眼瞼下垂と複視を約2週間認めたが、経過観察で神経症状は改善した。第23病日のMRI像から下垂体卒中が強く疑われた。下垂体腺腫内の血腫が吸収され、圧迫により麻痺していた動眼神経機能は改善されたと推察できた。第71病日に施行したHardy手術時の摘出標本の組織所見から下垂体卒中の確定に至った。

高齢者で、頑固な頭痛と嘔気、嘔吐、発熱に加え外眼筋麻痺の症状を認めた場合には、下垂体卒中の発症を鑑別に加える必要があり、この疾患を病初期に診断するのは難しいと考えられた。

Key words: 感冒, 下垂体卒中, 外眼筋麻痺

(日老医誌 1999; 36: 817-821)

はじめに

下垂体卒中は、既存の下垂体腺腫の容積が増大することにより発症し、急性の頭痛、嘔吐、脳神経症状、内分泌異常などを引き起こす。下垂体卒中の誘因は、頭部外傷、上気道感染による咳、くしゃみ、血管造影、下垂体ホルモン負荷試験、動脈硬化症などによる急性発症が報告されているが、ほとんどの症例では、明瞭な誘因なく発症している。下垂体卒中は早期に診断することは難しい疾患であるといわれる。高齢者で下垂体に明瞭な腺腫を認めなくても、感冒症状から下垂体卒中を発症する可能性を考慮することが必要である。

本症例では頭痛、嘔気、嘔吐と動眼神経麻痺を症状として下垂体卒中を、頭部X線、MRIにより診断し、Hardy手術による摘出標本の組織所見より病理学的にも確認できたので報告する。

症 例

症例: 74歳、女性。

A. Yamada, T. Doi, T. Oguni, R. Kawamoto: 町立野村病院内科

受付日: 1998.12.21, 採用日: 1999.7.6

主訴: 頭痛。

既往歴: 45歳で子宮筋腫手術, 54歳から高血圧, 50歳で閉経。健康児3人出産。

家族歴: 血縁に内分泌疾患患者はいない。

現病歴: 1997年6月19日より38℃台の発熱、眉間から前頭部にかけての頭痛、嘔気、嘔吐を認めた。近医を受診し感冒の診断で内服加療されたが、21日同症状が軽快せず、食思不振も加わったため、精査加療のため当科入院となった。

入院時現症: 身長は142.8cm, 体重は45.0kgと小柄であった。体温36.8℃。意識は清明。脈拍72/分・整。血圧94/50mmHg。眼球結膜に貧血なく、眼球結膜に黄疸なし。瞳孔は左眼は散瞳し、対光反射は消失、右眼は遅延していた。眼球運動は両眼とも上転に制限があった。頸部に腫瘍は触知せず、心肺所見に異常なし。腹部は平坦かつ軟。上下肢に浮腫はなし。神経学的所見で項部硬直なし。

入院時検査所見 (Table 1): 白血球は6,700/ μ l, 尿酸2.6mg/dl, BUN 6.3mg/dl, Cr 0.58mg/dl, Na 134mEq/l, K 3.7mEq/l, Cl 99mEq/l, CRP 16.2mg/dl, 腰椎穿刺 (第8病日) では総蛋白97mg/dl, 総細胞数82/ μ l で62%は単核球であった。腹部超音波, CTでは肝胆膵

Table 1 Labor data on admission

Urinalysis		Blood chemistry		Serological test	
Protein	(-)	T. Protein	6.1 g/dl	CRP	16.2 mg/dl
Glucose	(-)	T.Bil	1.08 mg/dl	ANA	(-)
Occult blood	(-)	GOT	30 IU/l	Thyroid test	(-)
Urobilinogen	(±)	GPT	14 IU/l	Microsome test	(-)
Bilirubin	(-)	ALP	186 IU/l	TSH receptor Ab	(-)
Hematology		LDH	425 IU/l	TPHA	(-)
RBC	$423 \times 10^4 / \text{mm}^3$	γ -GTP	14 IU/l	Lumbar puncture	
Hb	13.2 g/dl	LAP	40 IU/l	T. Protein	97 mg/dl
Ht	38.8 %	Ch.E	223 IU/l	Cell	82 / μ l
WBC	$6,700 / \text{mm}^3$	T.chol.	147 mg/dl	Mononuclear	62 %
Stab	1 %	HDL-C	32 mg/dl	Polynucleated	38 %
Seg	46 %	UA	2.6 mg/dl	Sugar	63 mg/dl
Lymph	42 %	BUN	6.3 mg/dl	Cl	113.3 mEq/l
Mono	8 %	Creat.	0.58 mg/dl		
Eosino	3 %	Na	134 mEq/l		
Baso	0 %	K	3.7 mg/dl		
Platelet	$13.5 \times 10^4 / \text{mm}^3$	Cl	99 mg/dl		
		HBA _{1c}	5.4 %		

symptoms

headache

ptosis of left eyelids

double vision

administration

piperacillin sodium

1g/day

 γ -globulin

5g/day

Fig. 1 clinical course

には異常はなかった。

入院時からの経過：入院時からの経過を Fig. 1 に示す。検査成績から中枢神経のウイルス感染症と診断し、第9病日から γ -グロブリン 5g/日の投与を開始した。翌日には体温37.0°Cと解熱し、頭痛は軽快した。感冒症状は認めなくなったが、第15病日から複視を第20病日から左眼瞼下垂と血清ナトリウムの低下を認めた。神経症状は経過観察で漸次軽快した。第23病日のMRIでは下垂体部分はT1, T2とも high intensity を示していた

(Fig. 2)。頭部CT (第4病日) では、下垂体腺腫は明瞭ではなかったが、側方 X-p (Fig. 3, 第23病日) ではトルコ鞍の皮質が腫瘍により圧迫され菲薄化し、動眼神経症状と併せて下垂体卒中と診断した。頭痛、意識障害等の重篤な脳圧亢進症状がなく、摂食も3～5割あるため様子を観察していた。第28病日には血清浸透圧は260 mOsm/kg, 血清ナトリウムは122mEq/l, 尿浸透圧は505 mOsm/kg, 尿中Na52mEq/l, Ccr 86.6ml/min, 血清コルチゾール7.2mg/dl であり、下垂体卒中後の syndrome

Fig. 2 The 23rd sick day. Both T1-weighted (left 1.0T, SE 500/15) and T2-weighted (right 1.0T, SE 3,500/90) transaxial MR images show high-intensity area at the hypophysis.

Fig. 3 Lateral skull X-p shows clearly ballooned Sella Turcica.

Fig. 4 We can see adenoma on the left. This tumor consists of honey-comb structure with hemorrhage. On the right we see granulated tissue and deposition of hemosiderin (arrow). (HE stain $\times 10$)

of inappropriate antidiuretic hormone (以下 SIADH と略す) と診断した。動眼神経麻痺の改善した第37病日下垂体負荷試験を実施した。下垂体ホルモンの反応は ACTH, コルチゾル, TSH は反応があり FSH, LH は反応が鈍く, peak はそれぞれ120分の22.1mIU/ml, 8.0 mIU/ml であった。GH, PRL はいずれも反応が低下していた。内分泌学的に非機能下垂体腺腫と診断した。第71病日に減圧目的で Hardy 手術を施行した。摘出標本の組織像 (Fig. 4) は、壊死に陥った腫瘍組織が既存の

蜂巣構造を示唆しており、病理学的に下垂体卒中と診断した。術後7日目の下垂体ホルモンの基礎分泌では GH 0.27ng/ml, LH 1.7mIU/ml, FSH 14mIU/ml と低値を示したが他は正常だった。

考 察

本症例は感冒症状である頭痛、嘔気、嘔吐、発熱に加え外眼筋麻痺の症状で下垂体卒中を発症したと考えられる。下垂体卒中の診断が発症早期より特定された報告は近年医原性のものが少なからずみられるが、誘因が明瞭でない自然発症で発症早期で診断に至るものは少ない。高齢者では本例のように、下垂体腺腫が比較的小さな病

変である場合、感冒症状に加え外眼筋麻痺症状や視力低下などを認める場合には詳細な神経学的所見、腰椎穿刺、CT、MRI等の画像診断を積極的に行うことで初めて診断が可能となると考えられた。

下垂体卒中発症誘因は不明のことが多いが、これまでは頭部外傷¹⁾、血管造影²⁾、下垂体前葉ホルモン分泌刺激試験後³⁾、放射線療法⁴⁾などがある。本例は、外傷の既往はなく、下垂体腫瘍の検査、加療中ではなく、卒中により初めて下垂体腺腫の存在が確認できた。本例においても下垂体卒中の誘因は特定できなかった。

下垂体卒中の発症機序には定説はない。Dawsonら⁵⁾は、上気道感染による咳とくしゃみの繰り返しから一過性腫瘍内圧亢進による腺腫内循環不全を、Rovitら⁶⁾は腫瘍の容量増大により、下垂体柄部を物理的に圧迫し虚血に至ると考えている。Fraiolisら⁷⁾は腫瘍の血管への直接浸潤を、Cardosoら⁸⁾は腫瘍内毛細血管内皮の脆弱性を重視している。Sussmanら⁹⁾は下垂体血管へのアテローム性塞栓を指摘している。本例では高齢発症であるので、腫瘍の発育は緩慢で腫瘍血管への刺激は少なく経過してきたものと考えられる。腫瘍血管の易出血性とアテローム性の動脈硬化を基礎として卒中に至ったと考えられる。卒中後も下垂体ホルモンは年齢相応には分泌がある¹⁰⁾ことから、下垂体柄部の血行は保たれていたと考えられる。

自然発症した下垂体卒中を早期に診断するのは難しいといわれる。下垂体腫瘍の存在が既知の時、外傷などの明らかな原因、下垂体負荷試験等の検査により腫瘍血管内圧の亢進が危惧される場合、出血性素因がある場合、視床下部-下垂体-副腎皮質系のホルモン機能異常が存在する場合には合併症として本症を念頭に置かなければならない。本例は、感冒症状からの自然発症であるために、卒中として初めて下垂体腫瘍の存在を確認できた。Cardoso¹¹⁾らによると下垂体卒中による臨床症状は血腫が下垂体側方の海綿静脈洞に及ぶと外眼筋の神経麻痺症状を呈する。上方に血腫が流入し圧力がかかると視神経麻痺、瞳孔不同、脳幹に至ると意識レベルの変化、筋の緊張、呼吸、対光反射に異常を認める。血腫が視床下部に至れば、低血圧、体温上昇、SIADHを発症するといわれる。入院時の診断は感冒であるが、入院時から血圧の低下があり、神経症状として左眼は散瞳し、対光反射は消失、右眼は遅延を認め、眼球運動は両眼とも上転に制限があった。他に神経学的に髄膜刺激症状や四肢の運動、知

覚神経は正常で病的反射も認めなかった。鑑別診断としてクモ膜下出血、髄膜炎が主なもので、他に脳出血、球後視神経炎、脳幹部梗塞、側頭動脈炎、眼筋麻痺性の偏頭痛、海綿静脈洞血栓症があげられた。原因精査のためにMRIを実施し下垂体病変の存在を確認し下垂体卒中と診断した。これらを考慮に入れ下垂体卒中と診断した。本例は腫瘍のサイズも比較的小さく、卒中発症前には複視や両耳側半盲等の症状が欠如していたため確定診断を得るのに苦慮した。

74歳の高齢で感冒症状を契機に発症した下垂体卒中を経験した。高齢者の感冒症状では本例のように下垂体卒中を発症している場合があり、高齢者での頑固な頭痛と、嘔気、嘔吐、発熱に加えて外眼筋麻痺や視力低下などの症状が観察された場合には下垂体卒中を鑑別に加えて診断を進める必要があると考えられた。

文 献

- 1) Brougham M, Heusner AP, Adams RD: Acute degenerative changes in adenomas of the pituitary body with special reference to pituitary apoplexy. *J Neurosurg* 1950; 7: 421—439.
- 2) 須賀俊博, 香川茂樹, 後藤英雄, 吉岡邦浩, 細矢貴亮: 血管造影を契機として pituitary apoplexy を発症した下垂体線種の1例. *脳神経外科* 1996; 24: 475—479.
- 3) Masago A, Ueda Y, Kanai H, Nagai H, Umemura S: Pituitary apoplexy after pituitary function test. *Surg Neurol* 1995; 43: 158—165.
- 4) Weisberg LA: Pituitary apoplexy. *Am J Med* 1977; 63: 109—115.
- 5) Dawson BH, Kothandaram P: Acute massive infarction of pituitary adenomas. *J Neurosurg* 1972; 37: 275—279.
- 6) Rovit RL, Fein JM: Pituitary apoplexy. *J Neurosurg* 1972; 37: 280—288.
- 7) Fraioli B, Esposito V, Palma L, Cantore G: Hemorrhagic pituitary adenomas. *Neurosurgery* 1990; 27: 741—748.
- 8) Cardoso ER, Peterson EW: Pituitary apoplexy and vasospasm. *Surg Neurol* 1983; 20: 391—395.
- 9) Sussman EB, Porro RS: Pituitary apoplexy. The role of atheromatous emboli. *Stroke* 1974; 5: 318—323.
- 10) Shibasaki T, Shimizu K, Nakahara M, Masuda A, Jibiki K, Demura H, et al.: Age-related changes in plasma growth hormone response to growth hormone-releasing factor in man. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 1984; 58: 212—214.
- 11) Cardoso ER, Peterson EW: Pituitary apoplexy. *Neurosurgery* 1984; 14: 363—373.

Abstract

A Case of Pituitary Apoplexy Approving as Severe Headache and Nausea

Akihiro Yamada, Takaaki Doi, Takashi Oguni and Ryuichi Kawamoto

The causes of pituitary apoplexy are unclear. We report a case of pituitary apoplexy presenting with headache and nausea. On June 17th, 1997 a 74-year-old woman had complained of retro-orbital headache, fever and vomiting. A cold was diagnosed for which she recurred medication. In addition to the previous symptoms she was getting to lose appetite. She was admitted to our hospital for further examination and treatment on June 21.

On admission neurological examination showed left pupil mydriasis, the left eye had no light reflex and the right eye had only a slight response to the light. She could hardly move both eyeballs up. Laboratory data showed a normal white blood cell count and the CRP was 16.2mg/dl. Lumbar puncture showed 97mg/dl total protein and 82 cells per μ l, most of which were lymphocytes.

We diagnosed viral infection based on the evidence of clinical symptoms and lumbar puncture data. The patient was treated with γ -globulin and improved. From the 16th day of sickness we recognized symptoms of oculomotor paralysis and the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone. On the 23rd day of sickness we strongly suspected pituitary apoplexy based on transaxial MR images. After absorption of intra-tumor hemorrhage, the oculomotor symptoms recurred. We finally reached a diagnosis of pituitary apoplexy based on pathological material, MR images, symptoms and laboratory data.

We must think of pituitary apoplexy when we see an aged out-patient with severe headache, nausea, vomiting and oculomotor paralysis. It was difficult to diagnose this disease in the early time course of the disease.

Key words : *Common cold, Pituitary apoplexy, Oculomotor paralysis*

(Jpn J Geriat 1999 ; 36 : 817—821)

Department of Internal Medicine, Nomura Municipal Hospital