先端巨大症に合併したPlummer病の 1 例

東山 聡子 豊田 長興 野村恵巳子 藤尾 智紀
浮田千津子 西川 光重 岩坂 壽二

要 旨

症例は69歳、女性。58歳時先端巨大症と診断され、他院で経蝶形骨洞下垂体腫瘍摘出術(TSS)を施行。今回、動悸を主訴に受診した際、甲状腺中毒症を認めた。超音波検査、^{99m}Tc甲状腺シンチの結果からPlummer病と診断した。一方、75gOGTT及びソマトメジンC値より、先端巨大症のTSS後のコントロールは不良であった。Plummer病を合併した先端巨大症の報告は少なく、その機序を考える上で興味ある症例と考えられた。

〔日内会誌 101:763~765, 2012〕

Key words 先端巨大症, 甲状腺中毒症, Plummer病

症 例

患者:69歳、女性。主訴:動悸。既往歴:脳動脈瘤、多嚢胞腎。家族歴:特記事項なし。生活歴:特記事項なし。現病歴:11年前(58歳時)に、他医で先端巨大症と診断され、経蝶形骨洞下垂体腫瘍摘出術を施行された。その後、近医で経過観察されていた。2カ月前より動悸が出現し、精査目的に当科に紹介受診となる。入院時現症:身長156.0 cm、体重74.0 kg、BMI 30.4。脈拍110/分、整。血圧162/80 mmHg。先端巨大症様顔貌、巨大舌を認める。甲状腺腫は触知せず。四肢末端の肥大を認める。皮膚に色素沈着は認めなかった。その他の一般身体所見に特記事項なし。神経学的所見に特記事項なし。入院

時検査所見:空腹時血糖113 mg/dlと軽度高値を認めた。HbA1cは、5.2%であった。その他、一般生化学に異常を認めなかった。血中FT4 1.81 ng/dl、TSH 0.139 μ IU/mlと甲状腺中毒症を認めた。抗サイログロブリン抗体は陽性であったが、抗TPO抗体及び抗TSHレセプター抗体は陰性であった。血中GH 2.87 ng/ml、ソマトメジンC 656 ng/ml(基準値121~436 ng/ml)と高値であった。甲状腺超音波検査では全体的に腫大を認め、甲状腺右葉に約10 mm大の充実性腫瘍を認めた(図1)。ドップラーにて腫瘍部位に血流を認めた。^{99m}Tc甲状腺シンチグラムでは甲状腺右葉に結節状の集積像があり、左葉は描出されなかった(図2)。摂取率は、右葉0.2%、左葉0.1%であった。下垂体MRIでは、下垂体右側に正常下垂体部に比べ造影効果が低い8×15 mm大の腫瘍を認めた。

〔第193回近畿地方会(2010/12/04)推薦〕〔受稿2011/09/08、採用2011/10/22〕

関西医科大学第二内科

Case Report; Plummer disease associated with acromegaly.

Satoko Higashiyama, Nagaoki Toyoda, Emiko Nomura, Tomoki Fujio, Chizuko Ukita, Mitsushige Nishikawa and Toshiiji Iwasaka: Second Department of Internal Medicine, Kansai Medical University, Japan.

図 1. 甲状腺超音波検査

図 2. ^{99m}Tc 甲状腺シンチグラム

臨床経過

甲状腺中毒症の原因疾患については、抗TSHレセプター抗体は陰性であり、甲状腺右葉に血流を伴う腫瘍性病変を認め、 ^{99m}Tc 甲状腺シンチグラムにて腫瘍部位に一致したhot noduleを認めたことより、Plummer病と診断した。FT4 及びTSHの異常は軽微であり、腫瘍も小さかったの

で経過観察とした。

しかし、ソマトメジンC値は成人の基準値を超えて高値であった。75 g OGTTにて、GH値は、負荷前 3.6 ng/mlが負荷 60 分後に 13.1 ng/mlまで奇異性上昇した。さらに臨床的活動性を示す症候である発汗過多を認めたことより、先端巨大症の下垂体腫瘍摘出術後のコントロール不良と判断し、オクトレオチド製剤の投与を開始した。

考 察

先端巨大症の患者に甲状腺腫を合併することはよく知られており、約 80% に甲状腺腫を合併するとの報告がある¹⁾。過剰なIGF-1 が甲状腺腫を惹起する原因と考えられていて²⁾。通常はびまん性甲状腺腫大である。先端巨大症の患者に甲状腺の機能性結節性病変を合併する症例は、欧米では約 10% との報告があるが³⁾、わが国では稀と考えられる⁴⁾。Plummer病の頻度は、ヨーロッパなどのヨード欠乏地域には高頻度にみられるが、海藻類を多く摂取するわが国においては、その頻度の低いことが関係しているものと考え

られる。Plummer病においては、刺激型GTP結合蛋白 α サブユニットの遺伝子($Gs\alpha$)変異⁵⁾及びTSH受容体遺伝子の変異が報告されている⁶⁾。わが国において、45例のPlummer病の遺伝子を解析した結果、22例(49%)にTSH受容体、7例(15%)に $Gs\alpha$ の遺伝子変異が認められたとの報告がある⁷⁾。一方、 $Gs\alpha$ の遺伝子変異は、GH産生下垂体腺腫の50~60%の症例で認められる⁸⁾。本症例の遺伝子検索は行っていないが、本症例のようにPlummer病と先端巨大症が合併した症例では何らかの遺伝的素因が発症に関与している可能性が考えられ、これらの合併の病因を考える上で興味ある症例と考えられた。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

文献

- 1) Kasagi K, et al: Goiter associated with acromegary: Sonographic and scintigraphic findings of the thyroid gland. *Thyroid* 9: 791-796, 1999.
- 2) Miyakawa M, et al: Thyroid volume and serum thyroglobulin levels in patients with acromegaly: correlation with plasma insulin-like growth factor I levels. *J Clin Endocrinol Metab* 67: 973-978, 1988.
- 3) Wuster C, et al: Increased incidence of euthyroid and hyperthyroid goiters independently of thyrotropin in patients with acromegaly. *Horm Metab Res* 23: 131-134, 1991.
- 4) Sakane N, et al: Octreotide and bromocriptine suppress thyroid hormone levels and thyroid nodule in an acromegalic patient with nontoxic autonomous goiter. *Endocr J* 44: 305-310, 1997.
- 5) Lyons J, et al: Two G protein oncogenes in human endocrine tumors. *Science* 249: 655-659, 1990.
- 6) Parma J, et al: Somatic mutations in the thyrotropin receptor gene cause hyperfunctioning thyroid adenomas. *Nature* 365: 649-651, 1993.
- 7) Nishihara E, et al: Prevalence of TSH receptor and $Gs\alpha$ mutations in 45 autonomously functioning thyroid nodules in Japan. *Endocr J* 56: 791-798, 2009.
- 8) Landis CA, et al: GTPase inhibiting mutations activate the α chain of Gs and stimulate adenylyl cyclase in human pituitary tumours. *Nature* 340: 692-696, 1989.