汎下垂体機能低下症の1例

神戸市立中央市民病院内分泌内科

石原 隆◇ 日野 恵 黄 俊清 永井謙一

池窪勝治 森寺邦三郎 倉八博之

神戸市立中央市民病院脳神経外科 松本茂男 伴 貞彦

概要 64才、男性。主訴は複視と右眼瞼下垂。トルコ鞍を中心に下垂体を上方に圧迫する腫瘍像と、血清・尿中でBence Jones型M蛋白を認めた。尿崩症はなく、TSH・FSH・GH・ACTHの低下とPRLの軽度増加を認めた。トルコ鞍近傍の多発性骨髄腫による汎下垂体機能低下症と診断した。化学療法と放射線療法により脳神経症状と下垂体機能障害の改善をみた。多発性骨髄腫の経過中に、下垂体機能障害を伴う可能性を示唆する貴重な症例と考えられる。

〔日内会誌 78：1348～1349, 1989〕

緒言： 汎下垂体機能低下症の病因にはトルコ鞍近傍の腫瘍およびSheehan症候群やempty sella等が主として列挙され、まれに慢性リンパ球性下垂体炎などによる報告例もある。しかし、多発性骨髄腫に起因する汎下垂体機能低下症の症例は世界で数例の報告例があるにすぎない。

症例： 64才、男性。主訴： 右眼瞼下垂。家族歴： 特記事項なし。既往歴： 20才結核。現病歴： 昭和62年9月複視を自覚し、右眼瞼下垂も出現したため本院を受診した。現症： 165cm, 58kg, 36.0℃, 血圧150/110mmHg, 脈拍72/分整。意識清明。右動眼・外転神経麻痺と左外転神経麻痺を認めた。視野欠損なし。その他神経学的異常所見なし。甲状腺腫触知せず。心肺腹部異常なし。**一般検査成績：** 尿検査では比重1.028, 蛋白尿を認めた。血液検査では血球数・ヘモグラムや凝固系の異常なく、血沈も正常。血液生化学ではTPとIgGの軽度低下とGOT・GPT・BUN・Crの軽度上昇の他は正常で蛋白分画も正常。Ca 4.7mEq/l, C Cr 48ml/min. **内分泌検査成績(表1)：** 基礎値ではPRLは高値, TSH・fT₄・fT₃は低値,

ACTH・cortisol・尿中17-OHCS・17KSも低値, PTH正常, 1,25(OH)₂D₃は低値, HCGは低値であった。抗下垂体抗体および抗甲状腺自己抗体は陰性。各種負荷試験ではTRHにPRL低反応・TSH無反応, LHRHにLH正常反応・FSH低反応, インスリン低血糖にACTHとcortisol低反応・GH無反応であった。CB154負荷ではPRLの抑制が認められた。以上TSH系とACTH系とGHとFSHの機能低下とPRLの軽度増加が認められた。尿崩症は認められなかった。**画像診断：** 頭部X線像ではトルコ鞍底の破壊と菲薄化があり, CTスキャンではトルコ鞍部、蝶形骨洞に骨破壊を伴う境界明瞭な淡い高吸収域があり、造影剤で均一に増強された。MRIでは脳実質とはほぼ同程度の信号域として認められ、両側方は海綿静脈洞に及んでいた。**病理診断：** 経鼻的に部分切除した腫瘍の組織診断で骨髄腫が疑われた。特殊染色は全て陰性。PAP法でIgG; IgA・IgM・κ鎖陰性, λ鎖が陽性。**多発性骨髄腫に関する検査成績：** 末梢血液像異常なし。免疫電気泳動で血清中・尿中にBence Jones型M蛋白(λ鎖)を認め、尿ズルホ陽性であった。骨

〔平成元年3月20日受稿〕

A case of panhypopituitarism due to multiple myeloma

Takashi ISHIIHARA, Megumu HINO, Toshikiyo KOH, Kenichi NAGAI, Katsuji IKEKUBO, Kunisaburo MORIDERA, Hiroyuki KURAHACHI, Shigeo MATSUMOTO* and Sadahiko BAN*, Departments of Internal Medicine and * Neurosurgery, Kobe City General Hospital, Kobe

表 1. 内分泌検査成績

		62年10月	63年 6 月
PRL	(ng/ml)	71	23
GH	(ng/ml)	2.5	1.3
LH	(mIU/ml)	14	100
FSH	(mIU/ml)	8	70
T ₄	(μg/dl)	6.5	8.1
T ₃	(ng/ml)	0.77	0.84
fT ₄	(ng/dl)	0.63	0.95
fT ₃	(pg/ml)	1.3	2.6
TSH	(μU/ml)	0.17	0.3
Tg	(ng/ml)	8.7	
TGHA		(-)	
MCHA		(-)	
ACTH	(pg/ml)	<20	29
Cortisol	(μg/dl)	2.2	8.7
尿17-OHCS	(mg/d)	0.9	
尿17-KS	(mg/d)	1.2	
c-PTH	(ng/ml)	0.6	
m-PTH	(ng/ml)	0.62	
i-PTH	(pg/ml)	60	
25(OH)D ₃	(ng/ml)	9.5	
24, 25(OH) ₂ D ₃	(ng/ml)	0.36	
1, 25(OH) ₂ D ₃	(pg/ml)	<5.2	
HCG	(mIU/ml)	<2	
抗下垂体抗体			
AtT ₂₀		(-)	
GH ₃		(-)	

髄像是有核細胞数9.8万/mm³であったが、骨髄腫細胞が84%を占めていた。頭部X線像ではpunched out像は認めないが、骨シンチ(^{99m}Tc-MDP)にて両眼窩上部と右前頭骨と右第6肋骨にhot spotを認めた。経過： 汎下垂体機能低下症にはハイドロコチゾン25mgとサイロキシシン50μgを補償した。骨髄腫にはインターフェロンαは効果なく、メルファラン2mgとブレドニゾロン10mgの投薬とトルコ鞍にリニアック46Gyの分割照射を施行した。2ヵ月後複視と眼瞼下垂の顕著な改善が認められ、尿ズルホも陰性化した。血中Caは一時6mEq/lまで上昇し、腎機能もCr 5.6mg/dlまで増悪したが骨髄腫の治療により軽快し、myeloma kidneyと考えられた。63年3月退院し、現在まで再発の徴候なく外来通院中である。治療後内分泌検査成績： 基礎値はPRL正常化、GH正常、LH・FSH高値、fT₄・TSHの正常化、ACTH・cortisolの正常化が認められ、ハイドロコチゾン

の補償量は漸減可能であった。各種負荷試験に対する反応は、TRHにPRLは正常反応・TSHは低反応、LHRHにLH・FSHは正常反応、インスリン低血糖にACTHは正常反応であったが、cortisolとGHは低反応であった。しかし、治療前に比較するとおのおのの反応には改善が認められた。

考案： 本例はトルコ鞍近傍に発生したBence Jones λ型の多発性骨髄腫により外眼筋麻痺および汎下垂体機能低下症を来し、骨髄腫の治療により脳神経障害と下垂体機能の著明な改善が認められた興味深い症例である。一般に多発性骨髄腫による神経障害は1%以下¹⁾であり、さらにトルコ鞍部の破壊により下垂体機能低下症を来すことは極めてまれである。本例の内分泌機能検査では、下垂体前葉のTSH・ACTH・GH・FSHの機能低下とPRLの増加が認められたが、尿崩症は認められなかった。下垂体はMRIで示される様に腫瘍により上方に圧迫されており、本症の下垂体機能異常は下垂体の萎縮や下垂体茎部の傷害に起因するものと推測される。多発性骨髄腫による下垂体機能異常の報告は殆どなく、Wolfe²⁾がLH・FSH・ACTH・TSHの低下と尿崩症の合併例、Miturzynska³⁾が汎下垂体機能低下症例、Nanji⁴⁾がSIADH例を報告しているにすぎない。本例の術前の画像診断ではchordomaが最も疑われた。既報例においても下垂体腺腫との鑑別診断は困難なことが多く、摘出組織の特殊染色や電顕で初めて診断がなされる場合が大部分である。

文 献

- 1) Cardinale FS: Multiple myeloma presenting as a pituitary tumor. Intern J Radiation Oncol 13: 653, 1987.
- 2) Wolfe JA, et al: Panhypopituitarism due to multiple myeloma. Southern Med J 63: 32, 1970.
- 3) Miturzynska HKA: Insufficiency of the anterior pituitary in multiple myeloma. Pol Tyg Lek 17: 224, 1962.
- 4) Nanji AA, et al: Multiple myeloma and syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. Southern Med J 76: 270, 1983.