中枢性尿崩症を呈した神経サルコイドーシスの1例

JR仙台病院内科

村田弥栄子 松井邦昭 佐野直樹 目黒由紀

概要 症例は24歳、女性。多飲、多尿の精査のため紹介され、飲水制限－ピトレッシン試験で中枢性尿崩症と診断した。虹彩毛様体炎、両側肺門部リンパ節腫脹がみられ、ツ反陰性で臨床的に定型的なサルコイドーシスを示した。軽度の髄液中リンパ球増加のほか脳MRI T1強調画像で下垂体茎の軽度肥厚とgadolinium (Gd) による信号増強所見があり、神経サルコイドーシスと考えられた。プレドニゾン投与後、眼症状は改善し、肺門リンパ節腫脹は消失したが、中枢性尿崩症は持続した。神経サルコイドーシスを原因とする中枢性尿崩症はまれであり文献的考察を加えて報告する。

〔日内会誌 90:690~692, 2001〕

Key words : 中枢性尿崩症, 神経サルコイドーシス, 脳MRI

はじめに

サルコイドーシスを原因とする中枢性尿崩症はまれで、国内のサルコイドーシス878例の集計では尿崩症の頻度は3.6%¹⁾、他方、中枢性尿崩症713例の集計からみると、サルコイドーシスの頻度はわずか0.5%である³⁾。今回我々は中枢性尿崩症を契機として診断された神経サルコイドーシスの一例を経験したので報告する。

症 例

患者 : 24歳、女性。主訴 : 多飲、多尿、生理不順。既往歴と家族歴 : 特記すべきことなし。現病歴 : 1998年3月を最後に無月経となり、5月産婦人科を受診し卵巣機能不全の診断でホルモン治療を受けた。そのころより口渇、多飲、多尿を自覚するようになり、精査のため当科に紹介された。外来で飲水制限－ピトレッシン試験を行い中枢性尿崩症と診断した。さらに霧視や羞明があり両眼に虹彩毛様体炎が認められたため中枢性尿崩症の原因として神経サルコイ

ドーシスが疑われて8月入院した。入院時現症 : 頸部に小豆大の柔らかいリンパ節を数個触知。胸腹部に理学的異常所見なく、神経学的にも異常を認めなかった。検査所見 : 腎機能、電解質に異常なく血清Ca値も正常。血清蛋白分画に異常なく、 γ -グロブリンも1.34 g/dlと正常で、CRPの高値や赤沈の亢進は認められなかった。血中ACEは20.3 IU/l/37℃と正常上限値で、血中リゾチームは11.1 μ g/mlと軽度高値を示し、ツ反は陰性。胸部X線で肺野に異常所見はみられなかったが両側肺門影がやや突出しており、CTで両側肺門部と縦隔のリンパ節の軽度腫脹を確認した。Gaシンチでは、両側肺門部と縦隔、さらに涙腺と両側耳下腺への異常集積を認めた(図1)。以上より、リンパ節生検は実施しなかったが臨床的にサルコイドーシスと診断した²⁾。また、外来で行った飲水制限－ピトレッシン試験では、4時間30分の飲水制限により血漿浸透圧は280 mOsm/kgから291 mOsm

〔平成11年9月11日 第159回東北地方会推薦〕

Central diabetes insipidus caused by neurosarcoidosis

Yaeko Murata, Kuniaki Matsui, Naoki Sano and Yuki Meguro

Department of Internal Medicine, JR Sendai Hospital, East Japan Railway Company, Sendai

図1. Gallium (Ga) シンチ：上段anterior view, 下段posterior view.
両側耳下腺への著明なGa集積と涙腺への集積を認める(左上下). 両側肺門部, 縦隔,
右鎖骨上窩へのGa集積を認める(右上下).

/kgへ増加, この時尿浸透圧は135 mOsm/kgで血漿ADHは0.6 pg/mlと低値. 引き続き水溶性ピトレスシン200 mUの投与により尿浸透圧は487 mOsm/kgまで増加し, 完全型中枢性尿崩症と診断した. 脳MRIでは脳実質や脳室周辺に異常所見を認めず, T1 強調像では正常にみられる下垂体後葉の高信号域が消失し, 下垂体茎が肥厚気味でgadolinium (Gd) による信号増強が認められた(図2). 髄液検査では, リンパ球優位の細胞数軽度増加37/3 (N:L 2:8) がみられたが, 髄液中の蛋白濃度, ACE, リゾチーム値の増加は認められなかった. また, 下垂体前葉ホルモンの異常の有無を調べるため, 視床下部ホルモン4者負荷試験を行った. 血中プロラクチンの基礎値がやや高くTRHに対し低反応を示したが, 他の下垂体前葉ホルモ

ンは基礎値, 反応性ともにほぼ正常であった. 臨床経過: 入院後, 自由飲水下で1日5~8lの尿量がみられていたが, dDAVP 5μgを1日2回点鼻し, 尿量は2l/日台に減少した. また, 神経サルコイドーシスの診断後, プレドニゾロン20mg/日の投与を開始した. 眼症状は改善し, Gaシンチで両側肺門部, 縦隔, 涙腺と耳下腺などへの集積も消失した. しかし, 中枢性尿崩症に対する効果は認められず, dDAVPの点鼻を必要としている.

考 察

頭蓋内病変をきたす神経サルコイドーシスでは脳脊髄膜, 硬膜, 視交叉, 視床下部, 下垂体, 脳室とその周辺の白質や脳実質に生じるびまん性または腫瘍性サルコイドのために顔面神経麻痺や痙攣, 髄膜炎, 水頭症などに加え, 10%前

図2. MRI, T1強調画像: 左Gd (-), 右Gd (+).

冠状面(上), 矢状面(下)とも軽度肥厚した下垂体茎が認められ, 正常でみられる下垂体後葉の高信号が消失している(左). Gadolinium (Gd) により下垂体から下垂体茎が均一に増強されている(右).

後で中枢性尿崩症が発症すると報告されている⁴⁻⁶⁾. 視床下部-下垂体系の病変には鞍内や鞍上に腫瘤を形成するもの以外に第三脳室底や漏斗部, 下垂体茎へ直接浸潤するものがあり, 後者ではMRIの所見が診断上必須である^{5,7)}. 本例のMRI, T1強調画像でみられたGdによって均一に増強される下垂体茎の肥厚と後葉の高信号の消失は, 神経サルコイドーシスに矛盾しない所見と思われる⁷⁻⁹⁾. しかしながら, これらのMRI所見はサルコイドーシスに特異なものではなく, リンパ球性漏斗下垂体後葉炎, 組織球症X, 胚芽腫などでもみられ, 画像だけでは鑑別が困難である^{7,10)}. 全例で開頭術や生検を行って組織診を得るのは容易でなく, また, 実際的でもない. 従ってこれら画像上の所見を他の全身的な所見や臨床症状とあわせ総合的に診断することが重要と考えられた.

文 献

- 1) 立花暉夫: サルコイドーシスの全国臨床統計. 日本臨床 52:1508-1515, 1994.
- 2) 平賀洋明: サルコイドーシス分科会報告. 厚生省特定疾患びまん性肺疾患調査研究班, 平成元年度研究報告書: p23, 1990.
- 3) 吉田 尚: 尿崩症をめぐって, 本邦臨床統計とその対策. 日本臨床 38:2924-2928, 1980.
- 4) Oksanen V: Neurosarcoidosis: Clinical presentations and course in 50 patients. Acta Neurol Scand 73:283-290, 1986.
- 5) Chapelon C, et al: Neurosarcoidosis: Signs, course and treatment in 35 confirmed cases. Medicine 69: 261-276, 1990.
- 6) Lower EE, et al: Diagnosis and management of neurological sarcoidosis. Arch Intern Med 157:1864-1868, 1997.
- 7) Sherman JL, et al: Sarcoidosis of the CNS: Comparison of unenhanced and enhanced MR images. AJNR 11: 915-923, 1990.
- 8) Tien R, et al: MR imaging of the brain in patients with diabetes insipidus. AJNR 12:533-542, 1991.
- 9) Lewis R, et al: Diabetes insipidus secondary to intracranial sarcoidosis confirmed by low field magnetic resonance imaging. Magn Reson Med 5: 466-470, 1987.
- 10) Imura H, et al: Lymphocytic infundibuloneurohypophysitis as a cause of central diabetes insipidus. N Engl J Med 329: 683-689, 1993.