低ナトリウム血症を契機に診断されたFSH産生下垂体腫瘍の 1 例

名古屋第二赤十字病院内分泌内科

中村麻友美 稲垣朱実 江崎幸生 田口晴子
坂野僚一 加藤朋子 板津武晴

【概要】73 歳，女性．主訴は全身倦怠感．血清Na119mEq/lにて入院．ACTH，コルチゾールとも低値，日内変動も消失．LH低値，FSH 673mIU/mlと著明高値．四者負荷試験ではLHは低反応，FSHは高値低反応，ACTHとTSHは視床下部性機能不全のパターン．頭部MRIで下垂体部に鞍上部へ進展する腫瘍を認めた．本例の如く著明なFSH高値を示すgonadotroph adenomaの報告は少なく貴重と思われる．〔日内会誌 91:480～482，2002〕

【Key words】低ナトリウム血症，FSH産生下垂体腺腫，下垂体機能不全

症 例

患者：73 歳，女性．主訴：全身倦怠感．既往歴，家族歴とも特記事項なし．現病歴：1999 年 7 月の採血では特に異常を指摘されなかった．1999 年 12 月風呂場で転倒し近医で頭部CTを施行されるも下垂体部に異常を指摘されなかった．2000 年 5 月倦怠感を主訴に近医受診，血清Na 120mEq/lであり他院紹介となるも特に異常を指摘されなかった．同年 7 月全身倦怠感を主訴に近医再受診，血清Na 119mEq/lにて精査目的で当院紹介となった．入院時現症：身長 144cm，体重 40kg，体温 36.5℃，血圧 110/60mmHg，脈拍 72/min整，胸腹部打聴診上異常なし．視野視力障害なし．入院時検査所見：WBC 4,200/ml (Lymph 38%，Mono 6%，Stab 2%，Seg 43%，Eos 11%)，RBC $361 \times 10^4/\mu\text{l}$ ，Hb 11.4g/dl，Plt $28.9 \times 10^4/\mu\text{l}$ ，生化学検査：Na 126mEq/l，K 4.1 mEq/l，Cl 98mEq/l，TP 5.8g/dl，BUN 14.4mg/dl，Cre 0.53mg/dl，Glu 77mg/dl，内分泌学的

検査：血中ACTH 22pg/ml，コルチゾール 5.2 mg/dl，Estradiol u.d.，DHEA-S 54ng/ml，HS-TSH 2.20μIU/ml，FT₃ 2.16pg/ml，FT₄ 0.61ng/dl，LH 1.1mIU/ml，FSH 673.2mIU/ml，PRL 8.8ng/ml，GH 1.78ng/ml，レニンu.d.，アルドステロン 84pg/ml，尿中コルチゾール 6.2μg/day，17-OHCS 1.2mg/day，17-KS 1.7mg/day．頭部MRI画像所見(図 1)：下垂体部に 3.8×3×5cm大の腫瘍性病変が蝶形骨洞内から左海绵静脈洞に及んで認められ，一部腫瘍内出血を伴っていた．この腫瘍により視交叉は圧排されていた．負荷試験：四者負荷試験ではGH，PRLは正常反応を呈した．ACTH-コルチゾール系は 3 次性副腎機能低下症のパターンであり，TSHも 3 次性の甲状腺機能低下のパターンを認めた．LHは低反応，FSHは基礎値が高値のわずかな低反応を呈した(図 2)．LHRH試験ではFSH無反応，LH低反応．TRH試験ではFSHはわずかに上昇反応を認めたがLHは無反応．免疫組織学的検査：polyclonal

〔平成 12 年 10 月 7 日 第 182 回東海地方会推薦〕

Follicle-stimulating hormone producing pituitary adenoma with hyponatremia

Mayumi Nakamura, Akemi Inagaki, Kosei Esaki, Seiko Taguchi, Ryoichi Banno, Tomoko Kato and Takeharu Itatsu

Department of Endocrinology, Nagaya Daini Red Cross Hospital, Nagaya

抗体を用いた抗FSH抗体と抗LH抗体とで陽性反応を認めた。

図1. 頭部MRI造影T1強調画像

下垂体部に約3.8×3×5cmの腫瘍性病変を認め一部腫瘍内出血を伴っていた。

臨床経過

経鼻的脳下垂体腫瘍摘出術を行った。腫瘍は灰白色易出血性で、トルコ鞍底後方を破壊して蝶形骨洞内や斜台に進展。鞍内腫瘍を中心に部分切除を行った。

術後のMRIでは鞍上部進展の腫瘍は残るも縮小し、内分泌学的にもFSH値233mIU/mlと低下した。副腎、甲状腺機能低下については補充療法中である。

考 察

Nonfunctioning pituitary adenomaのうちgonadotroph adenomaが高頻度に含まれていることが明らかになり¹⁻³⁾、最近ではpituitary adenomaの35%を占めると報告されている³⁾。Gonadotroph adenomaは視力視野障害、頭痛、下垂体機能不全などで発見されることが多いが^{3,5)}、血中gonadotropin上昇例は少なく^{2,4)}、そのなかではFSH軽度上昇例が多い^{4,5)}。本例のようにFSH値が673mIU/mlと著明高値の報告はまれである。血中LHが高値を示さず免疫染色にてLHが陽性反応を呈した理由として、抗FSH抗体と抗LH抗体

図2. 四者負荷試験

ACTH - コルチゾール系は3次性副腎機能低下のパターン、TSHは3次性甲状腺機能低下のパターンを呈した。LHは低反応、FSHは高値低反応を呈した。

の交叉活性の可能性も示唆されるため、今後monoclonal抗体での検討も必要と思われる。また本症例のTRH負荷に対するFSH上昇反応の程度としては軽度であったが、gonadotroph adenomaで奇異反応がよい指標になるとの報告もあり、本例もこれに矛盾しない。

酢酸コルチゾン内服によって血清Na値が速やかに正常化したことや各種検査の結果などから、副腎機能不全による低ナトリウム血症と考えられた。術後の負荷試験でも3次性副腎機能不全が確認されており、鞍上部進展の残存腫瘍によるものと思われる。

術後の画像所見にて視交叉の圧排は改善されたものの、今後も十分な経過観察が必要と考えられる。

文 献

- 1) Somjen D, et al: Combined beta FSH and beta LH response to TRH in patients with clinically nonfunctioning pituitary adenomas. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 46(5): 555-562, 1997.
- 2) Popovic V, Damjanovic S: The effect of thyrotropin-releasing hormone on gonadotropin and free alpha-subunit secretion in patients with acromegaly and functionless pituitary tumors. *Thyroid* 8(10): 935-939, 1998.
- 3) Ho Dm, et al: The clinicopathological characteristics of gonadotroph cell adenoma: a study of 118 cases. *Hum Pathol* 28(8): 905-911, 1997.
- 4) Young WF Jr, et al: Gonadotroph adenoma of the pituitary gland: a clinicopathologic analysis of 100 cases. *Mayo Clin Proc* 71(7): 649-656, 1996.
- 5) Gregory M. Miller, et al: Gonadotropin-Releasing Hormone Messenger RNA Expression in Gonadotroph Tumors and Normal Human Pituitary. *J Clin Endocrinol Metab* 81: 80-83, 1996.
- 6) Blevins LS Jr, et al: Aggressive pituitary tumors. *Oncology (Huntingt)*, 12(9): 1307-1312, 1315; discussion 1315-1318, 1998.
- 7) 山王直子, 他: Gonadotropin産生腺腫の免疫組織学的および臨床内分泌学的検討. *脳神経* 44: 745-753, 1992.

1) Somjen D, et al: Combined beta FSH and beta LH re-