紅皮症に対する副腎皮質ステロイド薬投与により 顕性化した仮面尿崩症の1例

公立邑智病院内科¹⁾, 島根大学内分泌代謝・血液腫瘍内科²⁾, 自治医科大学消化器内科³⁾

小川典子^{1,2)} 高松 徹^{1,3)} 三宅隆明^{1,2)} 曾田一也¹⁾ 加藤 譲²⁾

概要 症例は81歳, 男性. 全身に湿疹が出現し, 近医でステロイド外用薬を処方されたが皮膚病変が繰り返し出現した. 発熱, 食欲不振及び全身の紅斑と鱗屑が出現し入院した. 紅皮症と診断し副腎皮質ステロイド薬の内服を開始したところ, 口渇, 多飲, 多尿が出現した. 尿量は1日約5lに増加した. 仮面尿崩症と診断し, デスマプレシンの鼻腔内投与を行った. 尿量の減少と自覚症状の改善を認めた.

[日内会誌 93:2639~2642, 2004]

Key words: 仮面尿崩症, ステロイド, 紅皮症

症 例

患者: 81歳, 男性. 主訴: 発熱, 食欲不振, 全身皮膚の紅斑と鱗屑. 既往歴: 2002年9月から間質性肺炎による慢性呼吸不全で在宅酸素療法中である. 家族歴: 特記事項なし. 現病歴: 1996年全身に湿疹が出現した. 近医で副腎皮質ステロイド外用薬を処方されたが, 皮膚病変が繰り返し出現した. 病院を転々としながらステロイド薬の外用や内服の頓用で経過した. 2002年10月に発熱, 食欲不振及び全身の紅斑と鱗屑が出現したため, 精査加療目的で来院し, 入院とした. 入院時現症: 身長156.7cm, 体重62.4kg, 体温37.8℃. 脈拍97/分, 整. 血圧110/70mmHg. 表在リンパ節を触知しない. 全身の皮膚に紅斑と鱗屑を認める. 両下肺野にfine crackleを聴取. 腹部に異常所見なし. 入院時検査所見: WBC 13,500/ μ l, TP 6.7g/dl, Alb 3.1g/dl, T-Bil 0.7mg/dl, AST 39IU/L, ALT 36IU/L, LDH 297IU/L, γ -GTP 95IU/L, BUN 9.2mg/dl, Cr

0.5mg/dl, Na 136mEq/L, K 3.4mEq/L, Cl 99mEq/L, FBS 75mg/dl, s-Osm 302mOsm/kgH₂O, u-Osm 99mOsm/kgH₂O, CRP 19.6mg/dl, カンジダ抗原(-), アスペルギルス抗原(-), β -Dグルカン 22.6pg/ml, KL-6 839U/ml, GH 0.41ng/ml, IGF-I 17ng/ml, PRL 6.1ng/ml, TSH 1.60 μ U/ml, FT4 1.28ng/dl, LH 2.9mIU/ml, FSH 11.0mIU/ml, Testosterone 17.1ng/dl, ACTH 6.3pg/ml, Cortisol 1.5 μ g/dl, U-Cortisol 43.1 μ g/day, 17-KS 3.9mg/day, 17-OHCS 12.0mg/day, ADH 0.8pg/ml, PAC 85pg/ml, PRA $\geq$ 20ng/ml/hr, 抗下垂体抗体(-).

臨床経過

発熱, WBC, CRPの上昇を認め, 感染症を考慮して, 抗菌薬, 抗真菌薬の投与を行ったが, 症状は改善しなかった. 全身の皮膚に紅斑と鱗屑を認めるため皮膚科を受診した. 紅皮症と診断され, prednisolone 20mgの経口投与が開始された. その後尿量が1日約5lと多尿になった.

[平成15年11月8日 第86回中国地方会推薦]

Masked diabetes insipidus manifested by administration of adrenocortical steroid hormone for erythroderma. Noriko Ogawa^{1,2)}, Toru Takamatsu^{1,3)}, Takaaki Miyake^{1,2)}, Kazunari Sota¹⁾ and Yuzuru Kato²⁾: ¹⁾Municipal Ohchi Hospital, Shimane, ²⁾Division of Endocrinology, Metabolism and Hematology, Oncology, School of Medicine, Shimane University, Izumo, ³⁾Department of Gastroenterology, Jichi Medical School, Kawachi.

図 1. 内分泌負荷試験

図2. 下垂体MRI矢状断 A. T1 強調像 B. Gd造影像
下垂体茎の軽度腫大を認める。

め、尿崩症を疑い負荷試験を施行した。高張食塩水負荷試験ではADHの分泌は中枢性完全障害型を示した。水制限試験では体重4.5%減の水制限でも尿浸透圧は低値で、デスモプレシンにより尿浸透圧が血清浸透圧を越えて増加した(図1)。中枢性尿崩症と診断した。下垂体MRIでは下垂体後葉の高信号の消失を認めた。Gd造影で明らかな腫瘍性病変を認めなかったが、下垂体茎の軽度腫大を認め、リンパ球性下垂体炎が示唆された(図2)。下垂体前葉機能の評価を行った。GRH、アルギニン負荷試験ではGHは低反応、TRH負荷試験ではPRL、TSHは正常反応を示した。LHRH、CRH及びrapid ACTH負荷試験ではLH、FSH、ACTH及びCortisolはいずれも低反応を示した(図1)。これらの成績から下垂体前葉機能低下症と診断した。副腎機能不全に対しHydrocortisone 20mg、尿崩症に対しデスモプレシン 2.5 μ gの投与を行った。その後尿量は減少し、自覚症状も改善した。退院後も良好な経過を認めている。

考 察

仮面尿崩症は、中枢性尿崩症に汎下垂体前葉機能低下症などによる副腎不全が合併し、多尿が不顕性化した状態である。その機序としてグルコルチコイド不足による糸球体濾過率の低下や、低Na血症に対する近位尿細管からのNaの再吸収亢進などが考えられている。副腎皮質ステロイド薬による原疾患の治療、補償に伴って出現した仮面尿崩症の症例では、下垂体腫瘍によるものが最も多く報告されている¹⁻⁷⁾。本症例では画像上、下垂体茎に軽度の腫大を認め、リンパ球性下垂体炎が示唆された。リンパ球性下垂体炎は下垂体にリンパ球や形質細胞が浸潤する慢性的炎症性疾患である。原因として自己免疫機序が関与すると考えられている⁸⁾。本症例では下垂体前葉系の機能検査において、TSH、PRL分泌は保たれていたが、成長ホルモン、性腺系ホルモン、副腎系ホルモンの分泌は低下していた。他の自己免疫疾患の合併を認めなかった。リンパ性下垂体炎において初期のグルコルチ

コイド療法が，尿崩症や前葉機能の改善に効果があったという報告がある⁹⁾．本症例では間質性肺炎に対し副腎皮質ステロイド薬投与を施行中であり，今後症状の改善が期待される．

文 献

- 1) Henne T, et al : Perioperative management of central diabetes insipidus in kidney transplantation. *Periatr Nephrol* 16 : 315-317, 2001.
- 2) Fujiwara T, et al : Idiopathic giant cell granulomatous hypophysitis with hypopituitarism, right abducens, nerve paresis and masked diabetes insipidus. *Internal Medicine* 40 : 915-919, 2001.
- 3) Endo T, et al : Acute myeloid leukemia with trilineage myelodysplasia complicated by masked diabetes insipidus. *Clin Lab Haem* 22 : 233-235, 2000.
- 4) 石井圭亮，他：腫瘍内出血を伴った頭蓋咽頭腫の1例．*脳神経外科* 27 : 73-77, 1999.
- 5) Iwasaki Y, et al : Osmoregulation of plasma vasopressin in three cases with adrenal insufficiency of diverse etiologies. *Horm Res* 47 : 38-44, 1997.
- 6) Ohta M, et al : Glucocorticoid-induced central diabetes insipidus in a case of malignant lymphoma. *Tohoku J Exp Med* 163 : 245-254, 1991.
- 7) Clavier H, et al : Hypophyseal metastasis of a small cell lung cancer causing diabetes insipidus revealed by steroid therapy. *Rev Mal Resp* 4 : 185-186, 1987.
- 8) 橋本浩三，他：自己免疫性下垂体炎の病態．*内分泌・糖尿病科* 9 : 534-540, 1999.
- 9) Kristof RA, et al : Lymphocytic hypophysitis: non-invasive diagnosis and treatment by high dose methylprednisolone pulse therapy. *J Neurosurg Psychiatry* 67 : 398-402, 1999.
- 10) 加藤 譲：厚生省特定疾患間脳下垂体障害調査研究班．平成10年度総括研究事業報告，1999, 32-33.