

下垂体前葉機能低下を伴った副腎腺腫による  
クッシング症候群の1例

渡辺賢治 足立 明 中村隆一

昭和63年8月15日発行 ホルモンと臨床 第36巻 夏季増刊号 (Vol. 36) 別 刷

医学の世界社

の高値を示しており、Cortisol をみると、昭和58年までは治療に反応してほぼ正常上限を示していたが、昭和59年以降漸増して死亡にいたった。8 mg Dx 抑制試験では、昭和56年は抑制され、昭和60年は抑制されていない。以上より、昭和59年から60年にかけてCortisolが急激な上昇を示した時期に、副腎の結節が自律性を帯びたと考えられる。その結果としてACTHは、昭和59年中頃にCortisolと交叉してnegative feedbackを受けているものと思われる。下垂体は、死亡にいたるまでChromophobe adenomaが残存し、Cushing病としては手術直後の時と変わらなかったものと考えられる。図6は手術時から死亡にいたるまでの間の血中ACTH、Cortisolの相互関係をプロットしたものである。全体としては逆相関はないものの、点線、実線別にみた場合、有意に逆相関が認められる。しかも、点線から実線への移行部の時期が、ちょうど昭和59年の、結節が自律性を帯びたと考えられる時期と一致する。ただ、下垂体が手術時と比べて変わりなければ、実線の集合はグラフの左上にいくべきであるが、本症ではそのようになっていない。これは宮崎ら<sup>8)</sup>の言う様に血中Cortisolが著高のた

めに、negative feedbackのセットポイントが上昇したと考えると説明可能である。なお、死亡直前に血中ACTHが急激に上昇したのは、詳細は不明であるが、おそらく腹膜炎、敗血症によるACTHの反応性の上昇によるものと考えられる。

結 語

Cushing病で、副腎に自律性を有するMNHを伴う1例を報告した。

文 献

- 1) 吉田 尚: ホと臨床, 35: 401, 1987.
- 2) Capro, L.: Metabolism., 28: 955, 1979.
- 3) Neville, A. M., & Symington, T.: J. Pathol. Bacteriol., 93: 19, 1967.
- 4) Schteingart, D. E. & Tsao, H. S.: J. Clin. Endocrinol. Metab., 50: 961, 1980.
- 5) Smals, A. G. H., et al.: J. Clin. Endocrinol. Metab., 58: 25, 1984.
- 6) Josse, R. G., et al.: Acta. Endocrinol (Copenh.), 93: 495, 1980.
- 7) Sera, Leiba., et al.: Acta. Endocrinol (Copenh.), 112: 323, 1986.
- 8) 宮崎 滋, 他: 日内会誌, 72: 803, 1983.

副 腎

下垂体前葉機能低下を伴った副腎腺腫による  
クッシング症候群の1例

渡辺賢治\* 足立 明\* 中村隆一\*

\*足利赤十字病院内科

はじめに

糖質コルチコイドによるTSH分泌能の抑制は文献上散見される。これらは、糖質コルチコイドによる甲状腺機能低下として知られている。また、他の下垂体前葉ホルモンに対しても糖質コルチコイドにより影響を受けるとする文献も散見される。今回我々は、副腎腺腫によるクッシング症候群に伴う汎下垂体前葉機能低下を経験し、副腎腺腫摘出に伴いすべての下垂体前葉機能が回復したので報告する。

症 例

患 者 42歳, 女性.

主 訴 顔面および四肢の浮腫.

既往歴 特記すべきことなし.

現病歴 昭和60年1月より全身倦怠感を自覚し、知人より顔面の腫脹を指摘された。同年2月より四肢の浮腫および脱毛を自覚した。また便秘および頭重感も出現した。1月より7月の6カ月間で6kgの体重増加を認めため、8月当院を受診した。T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>が低値であったため甲状腺機能低下症と診断され、精査目的にて入院した。

入院時身体所見 身長154cm, 体重51kg, 体温36.3°C, 脈拍80/分, 整. 血圧140/90. 顔面および四肢に浮腫を認めた。皮膚腺状痕なし。パッフアローハンプおよび中心性肥満を認めず。多毛なし。甲状腺腫なし。呼吸音は清明で、心雑音なし。腹部では肝脾腫瘍を触知しなかった。

表1 入院時一般臨床検査成績

ESR (1 hr)		AMY	45 SU
10 mm		FBS	73 mg/dl
Counts of Blood Cells		Fe	23 µg/dl
RBC	430 × 10 <sup>4</sup> /mm	UIBC	283 µg/dl
Hb	12.8 g/dl	TIBC	306 µg/dl
Ht	38.6%	Serological test	
WBC	13200/mm	CRP	(-)
stab	7%	RA	(-)
seg	64%	ASLO	× 50 Todd
eosino	0%	HBs Ag	(-)
baso	0.5%	HBs Ab	(-)
lympho	24%	ANA	(-)
mono	4.5%	STS	(-)
Plt	30.1 × 10 <sup>4</sup> /mm	TPHA	(-)
Blood Chemistry		Antithyroid Ab	(-)
T. P.	6.3 g/dl	Antimicrosome Ab	(-)
BUN	12 mg/dl	C <sub>3</sub>	91 mg/dl
Cr	0.8 mg/dl	C <sub>4</sub>	22 mg/dl
Na	142 mEq/l	Urinalysis	
K	3.7 mEq/l	Potein	(-)
Cl	101 mEq/l	suger	(-)
Ca	4.6 mEq/l	occult blood	(-)
IP	3.5 mg/dl	sediment	W. N. L.
T-Chol	385 mg/dl	Feces	
TG	207 mg/dl	occult blood	(-)
UA	4.5 mg/dl		
TB	1.0 mg/dl	画像診断	
GOT	12 IU/l	甲状腺エコー	両葉とも腫大なく、 Tumor像なし
GPT	14 IU/l	心エコー	normal
LDH	212 IU/l	頭部CT	トルコ鞍に abnormal lesion なし
Al-P	54 IU/l		
7-GTP	20 IU/l		
LAP	28 IU/l		
CPK	61 IU/l		

入院時一般検査成績(表1) 血液学的検査は、白血球が増多しており多核球の増多と好酸球の減少を認めた。総コレステロールは385 mg/dl と高値であったが、電解質は正常であった。甲状腺エコーでは両葉とも腫大なく腫瘍像もなかった。頭部CTでは、トルコ鞍部に異常病変は存在しなかった。

内分泌検査成績(表2) T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>は低値でTSH低値であった。コルチゾールは高値であった。17OHCSは高値であったが、17-KSは正常範囲内であった。LH, FSHは卵胞期に採血したものであるが低値であった。コルチゾールは日内変動は欠如していた。デキサメゾン負荷試験では、2 mg および 8 mg で抑制されず、メチラポン負荷試験でもACTHの上昇はなかった。

下垂体機能検査(図1~6) 図の白丸で示すごとく、TRHに対するTSHの反応、CRFに対するACTHの反応、GRFに対するGHの反応、TRHに対するプロラ

クチンの反応、LH-RHに対するLH, FSHの反応はいずれも抑制されていた。

腹部CT(図7)左副腎に低吸収域の腫瘍性病変を認めた。また副腎シンチおよび副腎静脈像影でも左副腎腫瘍を認めた。

入院後経過 副腎腫瘍は摘出され、腺腫であった。T<sub>3</sub>およびT<sub>4</sub>レベルは正常化し、浮腫、倦怠感をはじめ諸症状は改善した。10カ月後ハイドロコチゾンの補充療法を中止した後、下垂体前葉機能を再検査した(図1~6)。すべての下垂体前葉ホルモンの分泌は回復していた。

## 考 案

糖質コルチコイドの下垂体前葉に及ぼす影響については、種々の報告<sup>1~5)</sup>がある。甲状腺ホルモンに対しては、Wilber<sup>1)</sup>らが糖質コルチコイドでTSHの分泌が抑制されたとしており、動物実験により、これらの作用はTRH

表2 手術前後における内分泌学的検査成績

	before operation	after operation
TSH	<1.3 $\mu$ U/ml	<1.3 $\mu$ U/ml
T <sub>3</sub>	0.3 ng/ml	1.0 ng/ml
free T <sub>3</sub>	0.72 ng/dl	1.40 ng/dl
rT <sub>3</sub>		223 pg/ml
T <sub>4</sub>	4.4 $\mu$ g/dl	7.4 $\mu$ g/dl
free T <sub>4</sub>		3.1 pg/ml
TBG	14 $\mu$ g/ml	19 $\mu$ g/ml
ACTH	<20 pg/dl	<20 pg/dl
Cortisol	20.2 $\mu$ g/dl	9.3 $\mu$ g/dl
17 OHCS	14.5 mg/day	5.0 mg/day
17 KS	5.7 mg/day	2.2 mg/day
Aldosterone	46 pg/ml	10.4 pg/ml
Prolactin	13 ng/ml	20 ng/ml
LH	5.6 mIU/ml	19 mIU/ml
FSH	3.8 mIU/ml	8.9 mIU/ml
GH	0.9 ng/ml	0.9 ng/ml
ADH	2.4 pg/ml	2.8 pg/ml
I <sup>131</sup> uptake	12.4 % (24hr)	

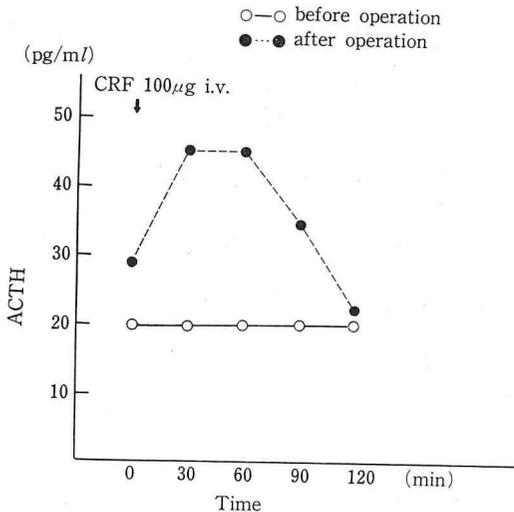
  

Diurnal rhythm of plasma cortisol		
	before operation	after operation
8°	20.8 $\mu$ g/dl	9.3 $\mu$ g/dl
20°	22.5 $\mu$ g/dl	2.3 $\mu$ g/dl

Response to dexamethasone before operation			
	control	2 mg/day	8 mg/day
Cortisol	26.6 ng/dl	18.1 ng/dl	20.1 ng/dl
ACTH	<20 pg/dl	<20 pg/dl	<20 pg/dl
17 KS	3.9 mg/day	5.0 mg/day	8.8 mg/day
17 OHCS	14.3 mg/day	14.3 mg/day	20.9 mg/day

図1 CRFに対するACTHの反応



の分泌が抑制された結果であるとしている。大月<sup>2)</sup>らも糖質コルチコイドを服用している者では、TRHに対するTSHの反応が鈍っていると報告しており、彼らは少

図2 TRHに対するTSHの反応

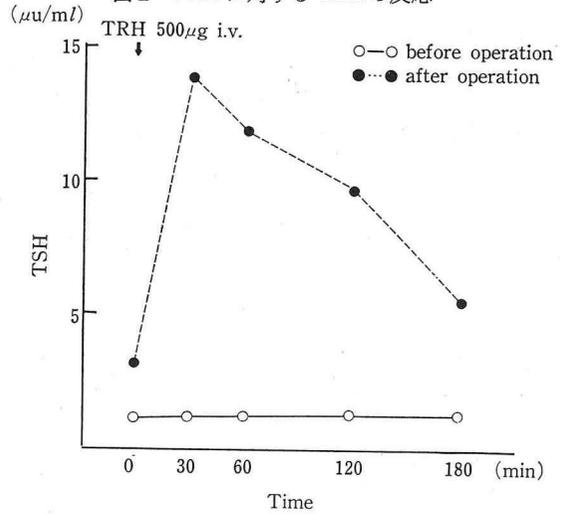


図3 GRFに対するGHの反応

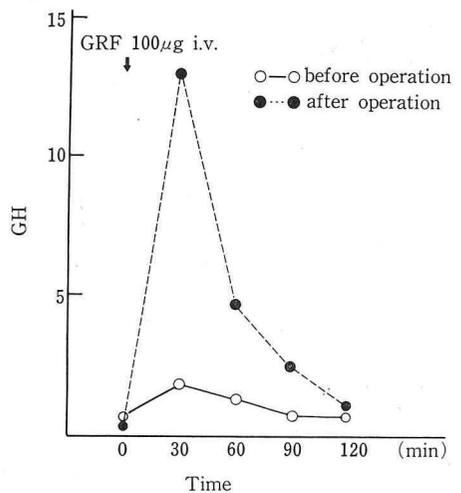


図4 LH-RHに対するLHの反応

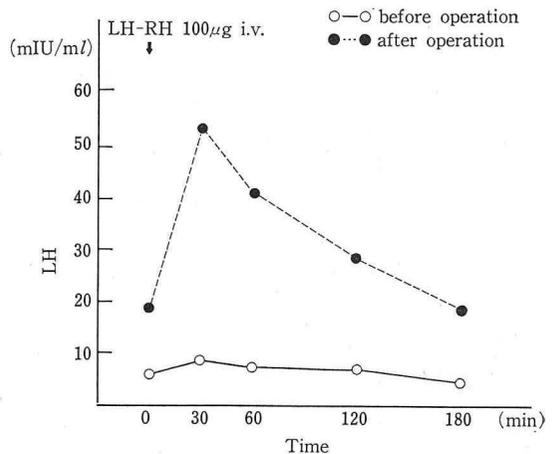


図5 LH-RHに対するFSHの反応

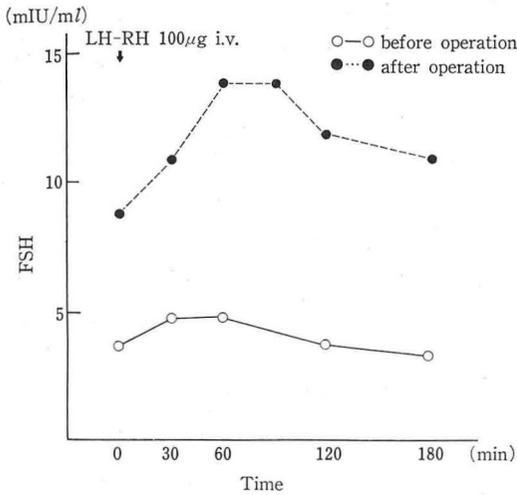


図6 TRHに対するPRLの反応

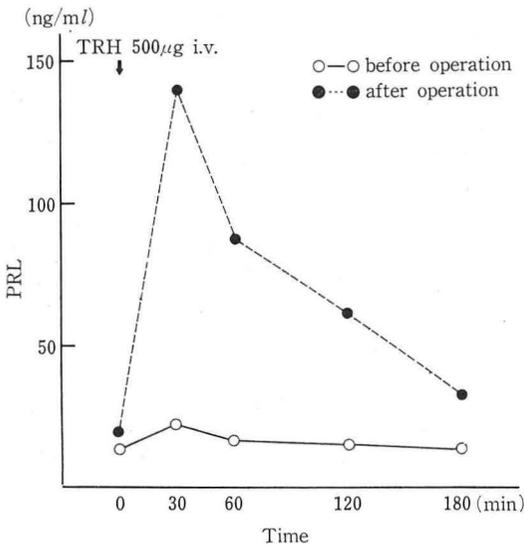
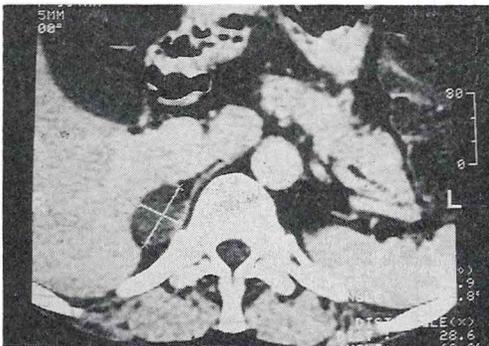


図7 腹部CT



量短期投与ではTRHの分泌が抑制され、大量長期投与では視床下部レベルだけでなく、下垂体レベルでもTSH

の分泌が抑制されていたと述べている。GHに関しては、Hartog<sup>6)</sup>らによると副腎症によるクッシング症候群の患者1名および糖質コルチコイドを服用している7名の患者で、インスリンで誘発された低血糖に対するGHの反応が抑制されたと報告している。また、出村<sup>7)</sup>らは2例の副腎腺腫および1例の副腎腺腫によるクッシング症候群の患者で種々の負荷試験に対するGHの腎機能の抑制を報告している。Stiel<sup>8)</sup>らは糖質コルチコイド過剰状態が長期に持続して重篤であることがGHの分泌能を低下させるとしている。LH、FSHに関しては、糖質コルチコイドを服用している患者およびクッシング症候群の患者では、LHの基礎値およびインスリンやバゾプレッシンに対する反応が抑制されたと出村<sup>9)</sup>らが報告している。また、White<sup>10)</sup>らはLH、FSHの基礎値およびLH-RHへの反応が抑制されているのは、糖質コルチコイドが視床下部下垂体に直接作用して、その合成もしくは放出を抑制しているためとしている。PRLについてもSowers<sup>11)</sup>らは糖質コルチコイド服用者メトクロパミドに対するPRLの反応が抑制されたと報告している。他にも同様の報告は散見される<sup>12-14)</sup>。

以上のように下垂体前葉ホルモン各々に対しては、糖質コルチコイドで抑制されたとする報告はあるが、副腎腺腫もしくは副腎癌によるクッシング症候群で下垂体前葉機能を包括的に調べた報告は少ない。

橋本<sup>13)</sup>らの報告によるとクッシング症候群の患者でTSH、ACTH、GHの分泌能は抑制されたが、LH、FSH、PRLでは抑制されなかった。下垂体腫瘍によるクッシング病の患者では、LH、FSHの分泌能の抑制された例があった。しかし、PRLはプロラクチン分泌抑制因子(PIF)により制御されているので、分泌は抑制されないとしている。

しかし、本例はPRLを含むすべての下垂体前葉ホルモンの分泌能が抑制されていた。副腎腺腫摘出に伴いコルチゾールの血中濃度は正常化し、下垂体前葉ホルモンの分泌も回復した。これらの分泌能は高コルチゾール血症の状態により抑制されたものと考えられた。さらにPRLも抑制されていたことより、抑制されたレベルは視床下部レベルではなく、下垂体レベルと推測される。

ま と め

副腎腺腫によるクッシング症候群に合併した汎下垂体前葉機能低下症の例を経験したので報告した。

謝 辞 CRF、GRFを提供していただいた女子医大病院 柴崎保先生に深謝致します。

文 献

1) Wilber, J. F., et al. : J. Clin. Invest., 48: 2096, 1969.  
 2) Otsuki, M., et al. : J. Clin. Endocrinol. Metab., 36: 95, 1973.  
 3) Duick, D. S., et al. : Arch. Intern. Med., 139: 767, 1979.  
 4) 北原英美, 他: 日内分泌誌, 59: 1086, 1983.  
 5) Inaba, M., et al. : Endocrinol. Jpn., 59: 1086, 1983.  
 6) Hartog, M., et al. : Lancet., 2: 376, 1964.  
 7) Demura, R., et al. : J. Clin. Endocrinol. Metab., 34: 852, 1972.  
 8) Stiel, J. N., et al. : Metabokism., 19: 158, 1970.  
 9) Demura, R., et al. : Tohoku J. Exp. Med., 100: 85, 1970.  
 10) White, M. C., et al. : Clin. Endocrinol., 14: 23, 1981.  
 11) Sowers, J. R., et al. : J. Clin. Endocrinol. Metab., 44: 236, 1977.  
 12) Kasperlik-Zaluska, A. A., et al. : Acta. Endocrinol., 93: 351, 1980.  
 13) Hashimoto, K. : Endocrinol. Jpn., 22: 67, 1975.  
 14) Luton, J. P., et al. : Sem. Hop. Paris., 57: 841, 1981.

副 腎

両側副腎腺腫を伴った Cushing 症候群の 1 例

友利直樹\*1 須田俊宏\*1 大庭義人\*1 韓 斗喆\*1  
 中神百合子\*1 住友 高\*1 矢島史子\*1 牛山つや子\*1  
 対馬敏夫\*1 出村 博\*1 鎮目和夫\*1  
 伊藤悠基夫\*2 藤本吉秀\*2 相羽元彦\*3

\*1東京女子医科大学内分泌疾患総合医療センター内科 \*2同 外科 \*3同 大学病院病理

はじめに

両側副腎皮質機能性腺腫に基づくクッシング症候群の

報告は極めて稀であり、本邦では過去5例、海外を含めても7例である。今回我々は、両側副腎腺腫に基づくクッシング症候群と診断し且つ治療として、従来の報告と

表 1 内分泌学的検査

1) ホルモン基礎値					
血漿: GH 2.1 ng/ml, LH 75.5 mIU/ml, FSH 109.3 mIU/ml, PRL 14.5 ng/ml, ACTH <10pg/ml, TSH 1.2 μU/ml, T <sub>3</sub> 65 ng/dl, T <sub>4</sub> 5.1 μg/dl, PRA 1.0 ng/ml/hr, Aldosterone 9.7 ng/dl					
尿 : 17-OHCS 10.6 mg/day, 17-KS 9.0 mg/day, 遊離コルチゾール 526.3 μg/day					
2) ACTH, コルチゾール (F) 日内変動					
	am 8:00	pm 8:00			
ACTH (pg/ml)	<10	<10			
F (μg/dl)	26.1	22.8			
3) デキサメサゾン抑制試験 (迅速法)					
	F (μg/dl)				
	8 mg	29.6			
	16 mg	31.8			
4) メトピロン試験 (迅速法)					
		0	2	4	6 (hr)
ACTH (pg/ml)	<10	<10	<10	<10	
Compound S (μg/dl)	34	7	13	9	
F (μg/dl)	26	5	4	5	
5) CRF 負荷試験					
		0	15	30	60 90
ACTH (pg/ml)	<10	<10	<10	<10	<10
F (μg/dl)	25	25	20	23	24
6) インスリン低血糖試験					
		0	15	30	60 90
ACTH (pg/ml)	<10	<10	<10	<10	<10
F (μg/dl)	19	19	21	21	20
GH (ng/ml)	2.1	1.5	1.5	1.4	1.3
7) ACTH 試験 (迅速法)					
		0	30	60	90
F (μg/dl)	25.1	45.8	40.1	38.1	
Aldosterone (ng/dl)	6.2	18.4	14.4	6.2	
8) LHRH および TRH 試験					
		0	15	30	60 90
LH (mIU/ml)	79	115	156	167	165
FSH (mIU/ml)	119	133	128	130	146
TSH (μU/ml)	<1.0	<1.0	<1.0	<1.0	<1.0
Prolactin (ng/ml)	11	64	68	45	32