

診 療

中枢性尿崩症を合併したシーハン症候群の1例

名古屋第一赤十字病院産婦人科

三輪 茂美 可世木成明 風戸 貞之 須之内省三

名古屋第一赤十字病院内科

岩崎 泰正

A Case of Sheehan's Syndrome Complicated by Diabetes Insipidus

Shigemi MIWA, Shigeaki KASEKI, Sadayuki KAZETO

and Shozo SUNOUCHI

Department of Obstetrics and Gynecology, The Japanese Red Cross Nagoya First Hospital, Nagoya

Yasumasa IWASAKI

*Department of Internal Medicine, The Japanese Red Cross Nagoya First Hospital, Nagoya***Key words:** Sheehan's syndrome • Diabetes insipidus • Puerperium

緒 言

シーハン症候群は分娩時大出血やショックを来した婦人の10~30%に発症するといわれており、軽症例を含めると必ずしも稀ではない。しかし確診に至るまでにかかなりの期間を要する例が多く¹⁾¹⁰⁾、分娩後早期に診断される例は比較的少ない。また本症候群においては下垂体後葉機能は一般に保たれるものとされており、顕性の中枢性尿崩症を合併することは稀である^{3)4)7)~9)11)12)16)}。今回われわれは、中枢性尿崩症を合併し分娩後早期に診断し得たシーハン症候群の1例を経験したので報告する。

症 例

症例：29歳女性，2妊2産。

主訴：分娩時出血。

家族歴・既往歴：特記すべき事項なし。

現病歴：生来健康で，第一子，第二子妊娠分娩時にはとくに異常を認めなかつた。また今回の第三子妊娠中も多尿はなく，ほかに特記すべき異常も認められなかつた。昭和61年1月26日，自宅にて2,820gの女児を分娩。その際大量の出血を来し（正確な出血量は不明），血圧低下，意識障害が出現した。ただちに近医に搬送され，血漿増量剤・ステロイド剤の静注を受けた後，同日当院に転送

された。

入院時現症：身長151cm，体重51kg。意識清明なるも一般状態やや不良。血圧130/80mmHg。脈拍96/分，整。体温37.3℃。皮膚は乾燥し蒼白。眼瞼結膜貧血様。球結膜に黄疸なし。胸，腹部に特記すべき所見なし。四肢に浮腫なし。神経系に特記すべき所見なし。

入院時一般検査所見(表1)：末梢血にてヘモグロビン6.3g/dlと著明な貧血を認めた。生化学検

表1 入院時一般検査所見

CBC		Serum Electrolyte	
WBC	7,300 /mm ³	Na	161 mEq/l
RBC	269×10 ⁴ /mm ³	K	4.1 mEq/l
Hb	6.3 g/dl	Cl	117 mEq/l
Hct	20.6 %	Ca	9.0 mg/dl
Plt	19.5×10 ⁴ /mm ³	P	5.2 mg/dl
Blood Chemistry		Posm	331 mOsm/kg
TP	5.8 g/dl	Urinalysis	
GOT	16 IU/ml	SG	1.003
GPT	7 IU/ml	pH	5.5
LDH	259 IU/ml	sugar	(-)
FBS	103 IU/ml	protein	(-)
Renal function		Uosm	219 mOsm/kg
BUN	9 mg/dl	ECG: WNL	
Cr	0.8 mg/dl	Chest X-ray: WNL	
Ccr	80 l/day	Abd. X-ray: WNL	

査では、血清 Na 161mEq/l, 血漿浸透圧 331 mOsm/kg と、高 Na・高浸透圧血症を呈した。尿浸透圧は219mOsm/kg と低値であつた。

頭蓋 X 線単純写真上トルコ鞍の拡大、変形等の所見は認めなかつた。後日施行したトルコ鞍 CTscan では、下垂体実質は萎縮し部分的な empty sella の像を呈したが、腫瘍や破壊性病変の存在を示唆する所見は認めなかつた (図1)。

内分泌学的検査所見：入院後 (産褥3日目) の検査所見 (表2) では、下垂体ホルモンの基礎値は、GH と LH が高値を呈した以外はすべて正常



図1 トルコ鞍 CTscan, 下垂体実質は萎縮し, partial empty sella の像を呈した。

ないし低値であつた。LH の高値は HCG との交叉反応によるものと考えられた。甲状腺機能はほぼ正常であつた。副腎皮質ホルモンは、血中コルチゾール、尿中17-OHCS, 17-KS のいずれも低値であつた。

一般状態安定後 (産褥17日目) に施行した下垂体予備能の検索 (表3) では、下垂体前葉ホルモンおよびコルチゾールの基礎値はいずれも低値で、インスリン・LH-RH・TRH に対する反応も無反応ないし低反応であつた。また GH は、グルカゴン・プロプラノロール負荷に対しても無反応であつた。迅速 ACTH 刺激試験に対するコルチゾールの反応は良好であつた。

表2 内分泌学的検査所見 (1)

Pituitary hormones		Thyroid function	
ACTH	<20 pg/ml	T-T ₃	2.1 ng/ml
GH	32.4 ng/ml	T-T ₄	12.4 μg/dl
TSH	2.6 μU/ml	F-T ₄	1.2 ng/dl
PRL	8.8 ng/ml	TBG	43.8 μg/ml
LH	102 mIU/ml	Adrenal hormones	
FSH	4.3 mIU/ml	cortisol	4.0 μg/dl
R-A-A system		U-17-OHCS	0 mg/day
PRA	1.4 ng/ml/hr	U-17-KS	1.4 mg/day
aldo ^a	47.7 pg/ml		

^aaldosterone

表3 内分泌学的検査所見 (2)

Insulin, LH-RH, TRH 負荷試験 (insulin 6U, LH-RH 100μ, TRH 500μg iv)						
time (min.)	0	30	60	90	120	180
blood sugar (mg/dl)	79	35	61	69	74	74
ACTH (pg/ml)	<20	<20	<20	<20	<20	<20
cortisol (μg/dl)	0.8	1.4	2.8	2.0	1.3	1.3
GH (ng/ml)	1.4	1.5	1.1	1.6	1.4	1.6
TSH (μU/ml)	<1.3	<1.3	<1.3	<1.3	<1.3	<1.3
PRL (ng/ml)		8.6	7.9	8.3	7.8	8.3
LH (mIU/ml)	7.3	4.2	5.1	6.9	5.5	3.8
FSH (mIU/ml)	<2.0	2.1	<2.0	<2.0	<2.0	<2.0
迅速 ACTH 刺激試験 (ACTH ₁₋₂₄ 250mg iv)						
time (min.)	0	30	60		120	
cortisol (μg/dl)	1.8	7.7	11.4		12.2	
aldosterone (pg/ml)	107.5	283.9	322.3		313.3	
グルカゴン・プロプラノロール試験 (glucagon 1mg iv, propranolol 10mg po)						
time (min.)	0		60	120	150	180
blood sugar (mg/dl)	77		130	96	77	73
GH (ng/ml)	<0.2		<0.2	<0.2	<0.2	<0.2

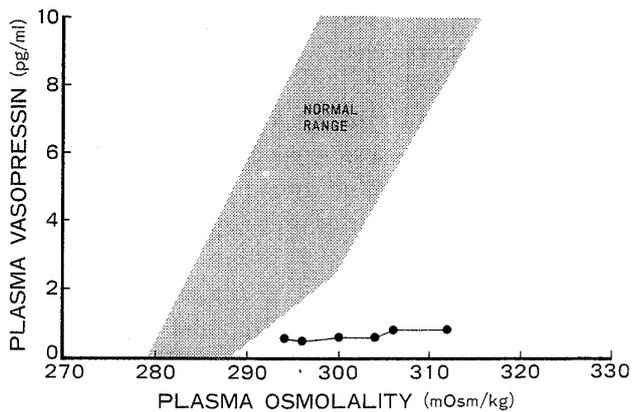


図2 5%高張食塩水負荷試験時の血漿浸透圧と血漿バゾプレシンの関係。
血漿浸透圧の著明な上昇にもかかわらず血漿バゾプレシンの反応を認めず、中枢性尿崩症に一致する所見を呈した。

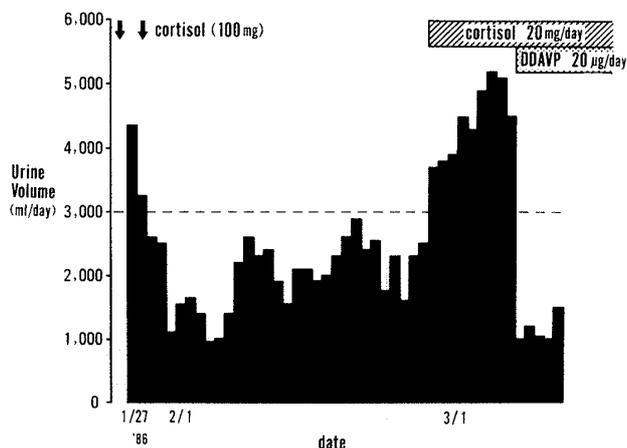


図3 入院後の臨床経過

下垂体後葉機能の評価のために施行した5%高張食塩水負荷試験²⁾(図2)では、血漿浸透圧の著明な上昇(310mOsm/kg以上)に対し、高感度RIA法にて測定した血漿バゾプレシンは最高0.81pg/mlときわめて低反応であった。

臨床経過(図3):患者は入院直後から1日尿量4,000mlを越える多尿を呈し、分娩時大量出血に伴って発症した中枢性尿崩症の可能性が考えられたが、産褥3日目より1日尿量2,000ml前後と見かけ上ほぼ正常化し、一般状態も安定した。しかし、入院直前ステロイド剤の静注を受けた後に多尿が出現した経過から、背景として副腎皮質機能低下症による利尿不全の存在を疑い各種内分泌負荷試験を施行したところ、下垂体前葉機能低下症

および中枢性尿崩症の合併が明らかとなり、多尿は二次性副腎皮質機能低下症により不顕性化されているものと推察された。2月27日よりコルチゾール20mg/日の補充療法を開始したところ、同日より尿量の著明な増加(約5,000ml/日)を認めた。この多尿に対しては3月8日よりDDAVP 20µg/日の点鼻投与を開始し、以後尿量は約1,000ml/日前後と良好なコントロールが可能であった。

考 案

シーハン症候群の診断は特徴的な病歴および臨床症状より比較的容易であるが、確診に至るまでにはかなりの期間、平均10年前後を要することが多いと言われている¹⁾¹⁰⁾。これは、本症の多くがいわゆる部分型下垂体前葉機能低下症であり、発症直後より気付かれることが少ないためと推察される。今回の症例は、発症時に一過性に出現した多尿が不顕性化したことを契機として下垂体機能障害の存在を疑い、内分泌学的検索により本疾患の存在を早期に診断し得た興味深い症例である。

シーハン症候群と中枢性尿崩症との合併はきわめて少ない^{3)4)7)~9)11)12)16)}。本疾患において下垂体後葉が保たれる理由として、下垂体前葉と後葉の血管支配の相違が従来より指摘されている。しかし尿崩症の臨床像を伴わないシーハン症候群の90%に下垂体後葉の萎縮が認められることをSheehan自身も記載しており¹⁵⁾、またWhitehead¹⁷⁾はこれらの症例に視索上核、室傍核の萎縮が認められることを明らかにしている。さらに多尿を伴わないシーハン症候群においても潜在性の尿濃縮力障害の存在が指摘されるなど⁶⁾、本症において下垂体後葉系の障害が従来考えられていた以上に存在する可能性も示唆されている⁵⁾。しかし、本例のような顕性の尿崩症の合併例の報告は1981年のSchwartz et al.の集計¹²⁾では30余例を数えるにすぎず、比較的稀な病態と考えられる。

本例は、尿崩症の存在を早期に診断し得た点でも意義深い症例と考えられる。中枢性尿崩症の診断は従来尿浸透圧を指標とした間接的な方法により行われていたが、尿浸透圧は脱水や他のホルモン(副腎皮質ホルモン、甲状腺ホルモンなど)の

欠乏の影響も受けるため、時に結果の解釈が困難であつた。本例では5%高張食塩水少量投与法²⁾と血中バゾプレシンの直接測定を用いることにより、尿崩症症状が下垂体・副腎系の機能低下により不顕性化されている(いわゆる masked DI)時期においても尿崩症の診断が可能であつた。また血漿バゾプレシンが低値であるにもかかわらず多尿の不顕性化を認めたことは、この病態が主としてバゾプレシン非依存性の機序によることを示しており、副腎不全時の水利尿障害の病態を解明する上でも示唆にとむ症例と考えられた。

以上、中枢性尿崩症を合併し、分娩後早期に診断し得たシーハン症候群の1例を、若干の考察を加えて報告した。

文 献

1. 合馬 紘, 加藤堅一, 本松利治, 井林 博, 吉住孝之: Sheehan 病自験19症例の内分泌学的検討。ホと臨, 29(増刊): 86, 1981.
2. 大磯ユタカ, 岩崎泰正, 山内一征, 高槻健介, 富田明夫, 鴨井久司, 栗本文彦, 桜井兵一郎: 血漿バゾプレシンを指標とした5%高張食塩水投与法による下垂体後葉機能検査法の検討。日内分泌誌, 62: 608, 1986.
3. 寺谷俊雄, 鈴木康弘, 西堀乙彦, 古川晴康: 娩出後の大量出血に続発せるシーハン症候群及び中枢性尿崩症の稀なる1例。産婦の世界, 32: 1407, 1983.
4. Aguil, F., Vega, L.A., Haddock, L. and Rodriguez, O.: Diabetes insipidus syndrome in hypopituitarism of pregnancy. Case report and a critical review of the literature. Acta Endocrinol. (Copenh.), 60(Suppl.): 7, 1969.
5. Bakiri, F., Benmiloud, M. and Vallotton, M.B.: Arginine-vasopressin in postpartum panhypopituitarism: Urinary excretion and kidney response to osmolar load. J. Clin. Endocrinol. Metab., 58: 511, 1984.
6. Bakiri, F. and Benmiloud, M.: Antidiuretic function in Sheehan's syndrome. Brit. Med. J., 289: 579, 1984.
7. Barbieri, R.L., Randall, R.W. and Saltzman, D. H.: Diabetes insipidus occurring in a patient with Sheehan's syndrome during a gonadotropin-induced pregnancy. Fertil. Steril., 44: 529, 1985.
8. Baylis, P.H., Milles, J.J., London, D.R. and Butt, W.R.: Postpartum cranial diabetes insipidus. Brit. Med. J., 280: 20, 1980.
9. Collins, M.L., O'Brien, P. and Cline, A.: Diabetes insipidus following obstetric shock. Obstet. Gynecol., 53(Suppl.): 16S, 1979.
10. Haddock, L., Vega, L.A., Aguil, F. and Rodriguez, O.: Adrenocortical, thyroidal and human reserve in Sheehan's syndrome. Johns Hopkins Med. J., 181: 80, 1972.
11. Paley, W.B., Inserillo, A.J. and Malkary, J.W.: Puerperal diabetes insipidus and panhypopituitarism. Report of a case. Obstet. Gynecol., 34: 96, 1969.
12. Schwartz, A.R. and Leddy, A.L.: Recognition of diabetes insipidus in postpartum hypopituitarism. Obstet. Gynecol., 59: 394, 1982.
13. Sheehan, H.L.: Post-partum necrosis of the anterior pituitary. J. Pathol., 45: 189, 1937.
14. Sheehan, H.L. and Stanfield, J.P.: The pathogenesis of post-partum necrosis of the anterior lobe of the pituitary gland. Acta Endocrinol. (Copenh.), 37: 479, 1961.
15. Sheehan, H.L. and Whitehead, R.: The neurohypophysis in post-partum hypopituitarism. J. Pathol., 85: 145, 1963.
16. Weiner, P., Ben-Israel, J. and Plavnick, L.: Sheehan's syndrome with diabetes insipidus. A case study. Israel J. Med. Sci., 15: 431, 1979.
17. Whitehead, R.: The hypothalamus in postpartum hypopituitarism. J. Pathol., 86: 55, 1963.
(No. 6532 平1・1・10受付)