

低 Na 血症性 crisis で発見された男性 プロラクチノーマの 1 例

柏崎中央病院内科 星 山 真 理
 柏崎中央病院外科 金 沢 光 男
 柏崎中央病院外科 星 山 圭 鉦
 燕労災病院脳外科 横 山 元 晴

A Case Report of Male Prolactinoma with Hyponatremic Crisis

Mari HOSHIYAMA, Mitsuo KANAZAWA,
 Yoshihiro HOSHIYAMA and Motoharu YOKOYAMA

Department of Internal Medicine, Kashiwazaki Chuo Hospital

Department of Surgery, Kashiwazaki Chuo Hospital

Department of Surgery, Kashiwazaki Chuo Hospital

Department of Neurosurgery, Tsubame Rosai Hospital

A case of prolactinoma in a 64-year-old man with hyponatremic crisis is presented. Endocrinological studies revealed that all of thyroxine, cortisol, growth hormone, LH, FSH and TSH was at low level and prolactin was more than 300ng/ml. Goldmann visual fields were normal. CT scan of the sella turcica revealed adenoma with suprasellar protrusion. Hyponatremia and hyperprolactinemia became normal and prolactinoma disappeared after four years of treatment with hydrocortisone, thyradin and bromocriptin.

The association of hyponatremic crisis and male prolactinoma was rarely reported. The mechanism of hyponatremia was discussed.

Key words: prolactinoma, hyponatremia.

プロラクチノーマ, 低 Na 血症.

はじめに

無月経・乳汁分泌を主訴として比較的早期発見される女性プロラクチン産生腫瘍（プロラクチノーマ）と異なり、男性の場合、腫瘍増大または腫瘍内出血の結果生じた視力視野障害、下垂体卒中による副腎不全などを契機

として発見されることが多い。われわれは、視力視野障害なく、食思不振・悪心・嘔吐を主訴とし、著明な低ナトリウム血症（以下低 Na 血症）が続くことより発見診断された男性プロラクチノーマの 1 例を経験したので報告する。

Reprint requests to: Mari HOSHIYAMA,
 Department of Internal Medicine,
 Kashiwazaki Chuo Hospital 1-25, Ekimae
 2-chome, Kashiwazaki City, 945, JAPAN.

別刷請求先: 〒945 柏崎市駅前 2 丁目 1-25
 柏崎中央病院内科 星 山 真 理

症 例

患者：E. I. 64歳 男 無職

主訴：食思不振，悪心，嘔吐，腹痛

家族歴：母が子宮癌で死亡。

既往歴：1970年4月，骨髓炎にて左下肢切断。

現病歴および入院後経過：1983年12月16日夕，突然食思不振，悪心，嘔吐，腹痛を訴え，急性腹症を疑われ，当院外科へ入院。入院時の一般検査所見では，貧血と低 Na 血症が認められた（表 1）。心電図，胸部レントゲン，胃透視，胃内視鏡，注腸造影，腹部超音波所見に異常を認めなかった。一日 1000～2000ml の輸液を受け，自覚症状は軽減増悪をくり返していた。1984年1月，感冒に罹患し，高熱と傾眠状態が加わり，入院時より認められた低 Na 血症も血清 Na 102mEq/L と著減したことにより，精査のため内科へ転科した（図 1）。

転科時所見：身長 165cm，体重 58Kg，乳汁分泌はなく libido の低下と腋毛や恥毛の脱落，睪丸萎縮を認めた。視力視野障害なく，神経学的所見にも異常を認めなかった。血圧 100/60mmHg，体温 35～36℃，脈拍 50/分，整。眼瞼，球結膜に貧血あり。顔面蒼白，浮腫状，甲状腺腫なし，巨舌なし，胸部心音低下，腹部異常なし

であった。

臨床所見，低 Na 血症より，下垂体機能低下症による二次性副腎不全を疑い，内分泌機能を検索した。傾眠状態から昏睡へと意識障害が増悪し，検査は限られた内容になった。

内分泌学的検査：T₃ 0.5ng/ml，T₄ RIA 6.1μg/dl，Free-thyroxine 0.82ng/dl と低く，thyroid test および microsome test は陰性。血漿 ACTH・Cortisol の日内変動は，日内リズムの消失と低値を認めた。TRH 500μg，

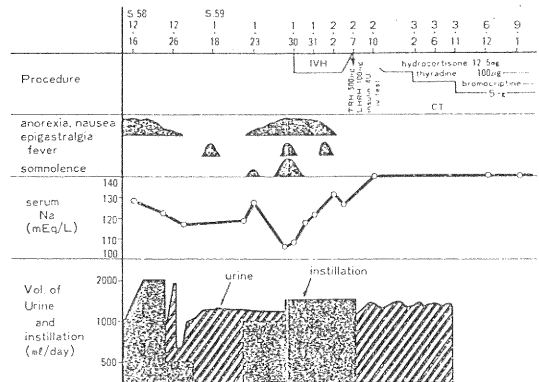


図 1

表 1 Laboratory data on admission (E.I.)

ESR; 35/hr, 82/2hrs,
Urinalysis; Protein (+)
Sugar (-)
Ketone body (-)
BG; 83mg/dl
GOT 25 U/L
GPT 17 U/L
LDH 341 U/L
Al-P 3.2K.A.U.
Amylase 240 U
Na 129 mEq/L
Cl 96 mEq/L
K 4.0 mEq/L
Creat. 1.0 mg/dl
BUN 15 mg/dl
Ca 9.7 mg/dl
iP 4.0 mg/dl
Tch 194 mg/dl
TG 108 mg/dl
HDL 29 mg/dl
Tp 7.2 g/dl
Alb. 4.2 g/dl

Hemalog;
RBC 342×10^4
Hb 10.9 g/dl
Ht 30.0%
WBC 4200
(Bands 3, Neut. 36, Mo. 5,)
(Lymph. 53, Eo. 3, Ba. 0)
PLTS 28.1×10^4
Reticulo. 8%
Gas Analysis;
PaO₂ 95.0mmHg (91 ± 13)
PaCO₂ 21.0mmHg (39 ± 7)
pH 7.52 (7.42 ± 0.4)
HCO₃ 17.0mEq/L (25 ± 4)
Wa. Reaction negative
HBs Antigen negative
CEA-Z LT0.5ng/ml
PSP test;
15' 20ml 6.6%
30' 15 33.0 "
60 20 54.2 "
120' 35 74.4 "

Urine Conc. max. 1021

表 2 Hormonal Study (E.I.)

Thyroid function;	
T ₃	0.5ng/ml (0.8~1.8)
T ₄ RIA	6.1μg/dl (4.5~13.0)
Free-thyroxine	0.82ng/dl (0.85~2.15)
thyroid test	LT100×
microsome test	LT100×
Plasma ACTH, Cortisol;	
AM 8:00	88.6pg/ml, 2.2μg/dl
PM 4:00	92.9 " , 2.7 "
PM 10:00	78.5 " , 2.6 "
U. 17-OHCS	0.9~1.2 (3~6) mg/day
U. 17-KS	2.6~4.3 (6~10) "
TRH 500μg, LHRH 100μg, Insulin infusion test;	

	0	15'	30'	60'	90'	120'
BG	83	46	34	26	35	38
hGH	0.3	0.6	1.0	0.8	0.2	0.7ng/ml
Cortisol	3.9	4.3	3.9	3.8	4.3	5.2μg/dl
TSH	2.8	5.4	5.8	6.3	7.2	5.9μU/ml
PRL	321	327	362	335	341	310ng/ml
LH	1.2	4.6	8.3	2.2	4.6	4.1mIU/ml
FSH	1.2	1.2	1.3	1.7	2.5	2.7 "

LHRH 100μg, Insulin 4u 静注負荷試験における前葉ホルモンの頂値は, GH が 1.0ng/ml 以下, Cortisol が 5.2μg/dl 以下, TSH が 7.2μU/ml 以下, LH が 8.3 mIU/ml, FSH が 2.7IU/ml 以下といずれも低下し, 無反応であった. プロラクチン (PRL) のみが 300ng/ml 以上の高値を示した (表 2). 頭蓋 X 線でトルコ鞍の ballooning と double floor を認め CT スキャンでは拡大したトルコ鞍内及び鞍上部に明らかな突出した腫

瘍像がみられた (図 2-a). 以上より prolactinoma と診断した. 手術を拒否したため, bromocriptine 5mg 投与開始し, 図 1 の経過表で示したように, PRL は 300ng/ml 以上の高値から, 10ng/ml 以下となり, 現在も 2.5ng/ml を維持している. 1985年5月脳 CT 所見では, 治療前に認められた腫瘍は認められず, いわゆる empty sella の所見 (図 2-b) であり, bromocriptine による腫瘍縮小効果と考えられた. 発見4年6ヶ月後の現在も, 脳 CT 所見は変わらず, 血漿 PRL 値, 血清 Na は全く異常を認めていない. 患者は平常通り生活している.

考 案

1971年のプロラクチン (PRL) の radio-immunoassay の確立以来, 男性プロラクチノーマの存在も知られるようになった. 男性例のほとんどが視野狭窄を伴う大腺腫で発見されることが多く, 陰萎, 性欲低下などを初発症状とすることは極めて少ない. 本例は, 下垂体前葉機能不全による低 Na 血症性クリーゼを契機として発見された. プロラクチノーマと低 Na 血症性クリーゼの合併例は珍しいと思われ, 以下その病態について考察する.

下垂体前葉機能不全に合併する低 Na 血症の頻度は Euley らによれば35例中14例であり, 本邦では宮崎らによる14例中2例に認められたという報告がある¹⁾²⁾. いずれの報告にも男性プロラクチノーマは含まれていない. 井上らは, 頭痛, 嘔気, 嘔吐を主訴とする男性プロラクチノーマ大腺腫の1例を報告しているが, 低 Na 血症および副腎不全との関連についてはふれていない³⁾.

下垂体前葉機能不全における低 Na 血症は珍しいも



図 2-a 投与前 1984年3月6日
両側前大脳動脈水平部と脳底動脈後大脳動脈にはさまれ, CE される mass を認める.

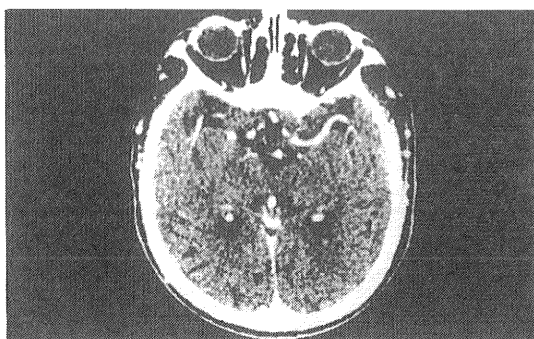


図 2-b 投与後 1985年5月7日
鞍上部の腫瘍は消失している.

のではなく、その原因として、続発性副腎皮質不全、成長ホルモン分泌不全に伴う糸球低濾過量、腎血漿流量の減少、ADH 分泌不全 (SIADH) の関与が考えられている。糖質コルチコイド欠乏時には、ADH 分泌が亢進し、水負荷による血漿浸透圧の変化に対する ADH 分泌亢進への抑制が認められないことから、ADH 分泌異常が本症にみられる水利尿不全の原因ともされている⁴⁾⁵⁾。

本例は食思不振、悪心、嘔吐の加療中、低 Na 血症が続くことより、身体所見ともあわせて下垂体前葉機能不全が疑われた。三重負荷テストの時の GH, ACTH, TSH, LH, FSH すべてのホルモン値の分泌低下と PRL 高値、頭蓋 X 線、脳 CT 所見よりプロラクチノーマと診断された。本例の低 Na 血症の原因として、食思不振による欠乏性低 Na 血症、2000ml の輸液による稀釈効果、SIADH があげられる。重篤なため、水負荷テストが施行できなかった。

プロラクチノーマに低 Na 血症を合併した報告は、著者らの検索した限りない⁶⁾⁷⁾。飯竹ら、西田らは、低 Na 血症を呈した下垂体腫瘍の男性例において、ADH 分泌動態を検討し SIADH の関与を認めている。いずれも TRH および sulpiride 負荷時の PRL 値は正常であり、プロラクチノーマは否定される⁸⁾⁹⁾。Greiss らは、腫瘍の視床下部への増大浸潤を伴った SIADH の1例を報告し、低 Na 血症の改善には糖質コルチコイドが無効で、水制限と Co 治療が有効であったとしている¹⁰⁾。本例では、プロラクチノーマは鞍上に突出していたが、拡大浸潤には至らず、視野狭窄も伴っていないが、糖質コルチコイド投与後速かに低 Na 血症の改善をみたので、視床下部の関与よりは、下垂体前葉機能不全に続発した副腎不全が SIADH を引き起こしたと考えられる。さらに、Adler らが報告したように、プロラクチン自体の抗利尿作用は否定されており、高プロラクチン血症そのものが低 Na 血症を生じたとは考えられない¹¹⁾。

参 考 文 献

- 1) Euley, F. and Berthezene, F.: L'hyponatrémie, signe, fréquent, patis majeur et revelateur, dans l'insuffisance antéhypophysaire. *Ann Endocrinol (Paris)* **39**: 53, 1978.
- 2) 宮崎達男, 荒木嘉隆: 副腎皮質機能低下症と低ナ

トリウム血症. *日本臨床* **33**: 2055, 1975.

- 3) 井上 享, 中西博之, 北村勝俊他: 乳汁分泌を伴った男性プロラクチン産生下垂体腺腫の1例. *脳神経外科* **12**(6): 767~771, 1984.
- 4) Ahmed, A. B. J. et al.: Increased plasma arginine vasopressin in clinical adrenocortical insufficiency and its inhibition by glucosteroids. *J. Clin. Invest.* **46**: 111, 1967.
- 5) Bethune, J. E. and Nelson, D. H.: Hyponatremia in hypopituitarism. *New Eng J Med* **272**: 771~776, 1965.
- 6) Malarkey, W. B.: Effects of hyperprolactinemia on other endocrine systems. *Prolactinomas*, ed by Olefsky JM and Robbins RJ, Churchill Livingstone, New York, Edinburgh, London, Melbourne, Vol 2. p 21~41, 1986.
- 7) Rodman, E. F. and Goodman, R.: Prolactinomas in males. *Prolactinomas*, ed by Olefsky JM and Robbins RJ, Churchill Livingstone, New York, Edinburgh, London, Melbourne, Vol 2, p 115~130, 1986.
- 8) 飯竹一広, 木村時久, 太田耕造, 庄司 優, 村井邦昭, 吉永 馨: Osmostat の低下により低 Na 血症を呈した下垂体腫瘍の1例. *日内会誌*, **72**: 1570~1577, 1983.
- 9) 西田和夫, 梶田芳弘, 川村恒博, 宮崎忠芳, 八谷孝, 吉村 学, 伊地知浜夫, 遠藤直人, 谷村伸一, 越智幸男: 著明な低ナトリウム血症を呈し ADH 分泌異常を伴った下垂体腫瘍の1例. *内科* **48**: 164~167, 1981.
- 10) Greiss, K. G., Moses, A. M., Krieger, D. T.: Pituitary adenoma associated with inappropriate antidiuretic hormone secretion. *Acta Endocrinol.* **76**: 59, 1974.
- 11) Adler, R. A., Borst, O. W., SoKol, H. W., and Culp, W. J.: Preparation of a biological active rat prolactin devoid of antidiuretic activity. *Endocrinology* **110**: 674~676, 1982.

(昭和63年9月16日受付)