

産後の嘔気や倦怠感からリンパ球性下垂体前葉炎が疑われた一例

樋口 大¹⁾ 芝尾茉莉子¹⁾ 竹谷 洋子¹⁾ 角 芽美¹⁾ 上野 伸行¹⁾
 吹譯 紀子¹⁾ 今田 敏宏¹⁾ 並河 哲志²⁾ 伊東 康男²⁾ 野津 和己²⁾
 大畑 陽子³⁾ 増野 純二³⁾ 中村 嗣⁴⁾

概 要：リンパ球性下垂体前葉炎は妊娠後期から産後に発症しやすく、頭痛や視野障害を主訴として発症することが多いとされている。その確定診断は下垂体生検によるが、その侵襲性から下垂体生検は行わずにステロイド投与を行う例が増えている。今回我々は、産後に持続する嘔気や倦怠感、食欲不振を主訴とした患者において、臨床所見、下垂体MRI所見、内分泌検査所見からリンパ球性下垂体前葉炎の可能性を考慮して臨床診断を行い、ステロイド投与で改善をみた一例を経験した。リンパ球性下垂体前葉炎の診断のためには、まずは本疾患を鑑別にあげることが重要である。また頭痛や視野障害の他に、嘔気、倦怠感、食欲不振といった非特異的な症状があり得ることを念頭におく必要がある。本疾患が疑われる症例に対しては早期にMRI検査や内分泌検査を行うことがその早期診断に有用である。

索引用語：リンパ球性下垂体前葉炎、嘔気、MRI

A case of lymphocytic adenohypophysitis suspected by postpartum nausea and malaise

Hiroshi HIGUCHI¹⁾ Mariko SHIBAO¹⁾ Youko TAKEDANI¹⁾
 Megumi KADO¹⁾ Nobuyuki UENO¹⁾ Noriko FUKIWAKE¹⁾
 Toshihiro IMADA¹⁾ Satoshi NABIKA²⁾ Yasuo ITOH²⁾
 Kazumi NOTSU²⁾ Youko OHATA³⁾ Junji MASHINO³⁾
 and Tsukasa NAKAMURA⁴⁾

Abstract : Lymphocytic adenohypophysitis in pregnant or postpartum women occurs with an initial symptom like headache or visual disturbance. The definitive diagnosis depends on pituitary gland biopsy, but, it is increasing to administer steroid without biopsy due to invasiveness. Here, we report postpartum lymphocytic adenohypophysitis patient suspected by clinical findings (nausea, vomiting, malaise), Magnetic Resonance Imaging (MRI), endocrinological examination. It is necessary to keep in mind lymphocytic adenohypophysitis for the diagnosis. In addition, it is important to keep in mind that lymphocytic adenohypophysitis occurs with an initial symptom like vomiting, malaise, anorexia other than headache and visual disturbance. It is useful to perform MRI and endocrinological examination for the early diagnosis if lymphocytic adenohypophysitis is suspected.

Key words : lymphocytic adenohypophysitis, nausea, MRI

1) 島根県立中央病院 総合診療科
 2) 島根県立中央病院 内分泌代謝科
 3) 島根県立中央病院 地域医療科
 4) 島根県立中央病院 感染症科

1) Department of General Medicine, Shimane Prefectural Central Hospital
 2) Department of Endocrinology and Metabolism, Shimane Prefectural Central Hospital
 3) Department of Community Medicine, Shimane Prefectural Central Hospital
 4) Department of Infectious Diseases, Shimane Prefectural Central Hospital

【はじめに】

リンパ球性下垂体前葉炎は妊娠後期から産後に発症しやすく¹⁾、副腎不全や甲状腺機能低下症をきたし、ときに不可逆的な内分泌障害をきたす。その主症状としては頭痛や視野障害が多いとされ、確定診断は下垂体生検による²⁾。今回我々は、産後の嘔気や倦怠感を主訴とした患者をリンパ球性下垂体前葉炎と臨床診断し、ステロイド投与で臨床症状の改善を認めた症例を経験した。過去の症例報告を元にリンパ球性下垂体前葉炎の臨床像と診断方法についての検討を行ったので報告する。

【症 例】

症 例：38歳女性
 妊娠歴：3回経妊2回経産
 既往歴：左卵巣嚢腫術後
 家族歴：特記事項なし
 内服薬：なし
 生活歴：飲酒歴なし、喫煙歴なし
 主 訴：嘔気嘔吐、倦怠感、食欲不振
 現病歴：妊娠15週まで悪阻症状を認めていたがそれ以降、嘔気はなかった。X-26日、27日と、切迫早

産に対してステロイド投与がなされた。X-11日に在胎30週で第2子を出産した。X-6日から嘔気や嘔吐、倦怠感があり、産婦人科診察や救急外来での検査や補液を受けるも原因不明であり、症状の改善を認めなかった。X日、嘔気や嘔吐の改善がなく、倦怠感が強く経口摂取も不可能な状態が持続したために当科を受診し、精査加療目的で入院となった。頭部単純MRI検査では下垂体前葉が12.3mm×16mm×8mmと腫大していた（図1）。視交叉の圧排像やトルコ鞍の拡大はなかった。内分泌検査（午前中、安静時採血）結果は、ACTH 46.2pg/mL (7.2-63.3)、コルチゾール 25.1 μg/dL (3.7-19.4)、PRL 176.9ng/mL (6.12-30.54)、TSH 0.23 μIU/mL (0.35-4.94)、FT3 2.42pg/mL (1.71-3.71)、FT4 1.24ng/dL (0.70-1.48)、GH 0.88ng/mL (0.13-9.88)、バソプレシン 1.5pg/mL (0.0-2.8)と低TSH血症を認めた。2次性下垂体炎の鑑別のために行ったIgG4を含めた免疫学的検査、梅毒血清学的検査、結核菌インターフェロン-γ試験はいずれも異常を認めなかった。甲状腺超音波検査では甲状腺に器質的疾患を疑う所見を認めなかった。リンパ球性下垂体前葉炎の確定診断のための下垂体生検はその侵襲性から検査を希望されず、内分泌代謝科へのコンサルトの元、臨床症状、画像検査、内分泌検査結果よりリンパ

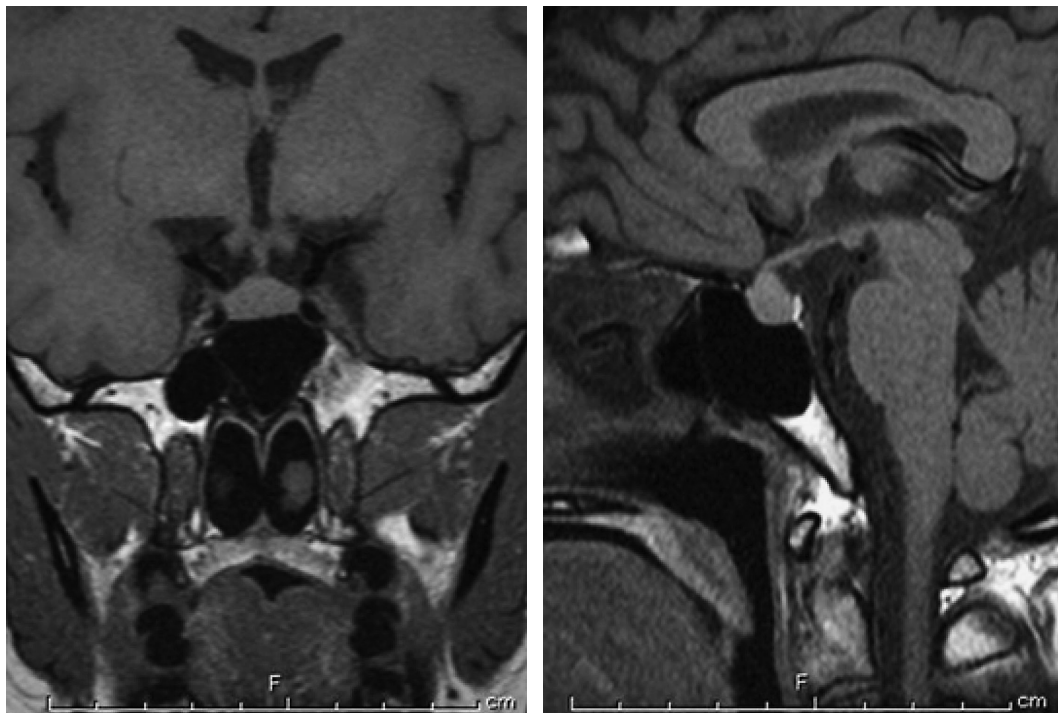


図1 MRI所見（T1強調画像）
 左：T1強調冠状断、右：T1強調冠状断

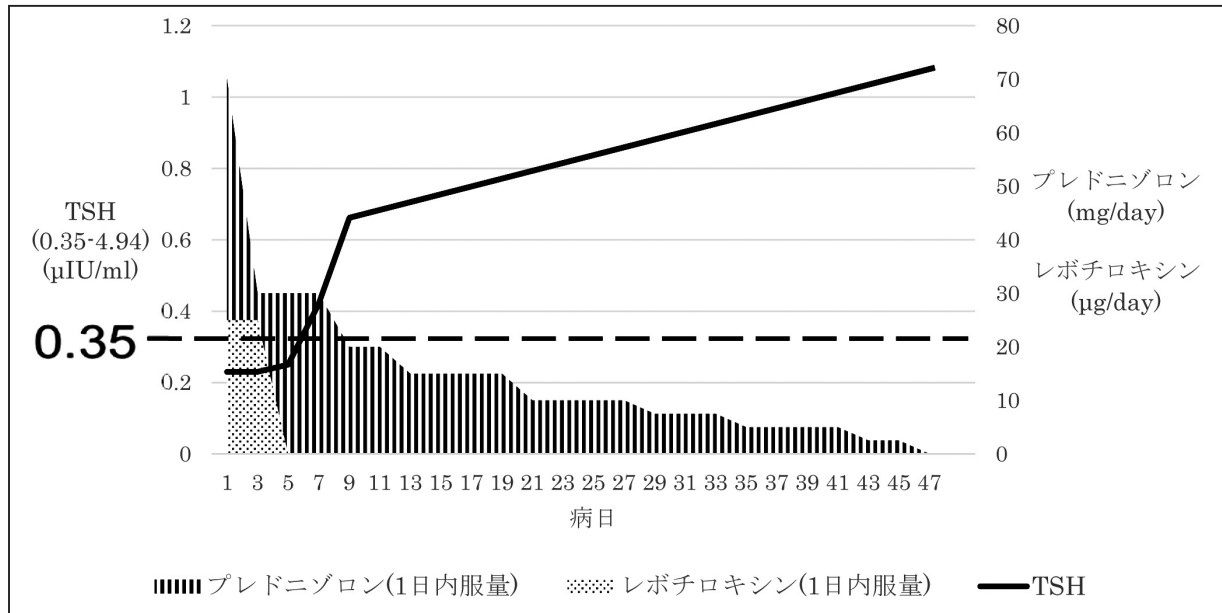


図2 経過

球性下垂体前葉炎と臨床診断し、X+1日よりプレドニゾロン（PSL）70mg/日（1 mg/kg/日）の投与を開始した（図2）。X+2日目より嘔気や倦怠感の改善を認め、X+4日目には従来通りの経口摂取が可能となった。低TSH血症に対してはX+2日目よりレボチロキシン25 μg/日の投与を開始し、臨床状態の改善後に投与を中止した。レボチロキシン終了後もTSHは改善傾向を認め、以後正常範囲内を推移した。PSLは臨床状態をみながら漸減を行い、X+13日に自宅退院、X+48日にはPSLの投薬終了が可能となった。以後症状の再燃なく経過観察を行っている。

【考 察】

リンパ球性下垂体前葉炎は非常に多彩な病態を呈し、その成因は自己免疫学的機序が考えられているが、依然その発症機序は明らかではない³⁾。前葉が侵される前葉炎と、後葉および漏斗が侵される漏斗後葉炎、両方を侵す汎下垂体炎に分類される。特に前葉炎は若年女性に好発し、妊娠や分娩との因果関係が示唆されている¹⁾。厚生労働省化学研究費補助金難治性疾患克服研究事業の、間脳下垂体機能障害に関する調査研究班が作成した自己免疫性視床下部下垂体炎の診断と治療の手引き²⁾によると、自己免疫性視床下部下垂体炎の確定診断のためには下垂体生検を要する（表1）。とはいえ妊娠中または出産直後に下垂体生検を行うことは容易ではなく、ステロイド投与で前葉機能

の回復が得られる例が多いことから⁴⁾⁵⁾、下垂体生検を行わずに臨床診断を行うことも検討をされる。

本邦の妊産婦のリンパ球性下垂体前葉炎を振り返った報告では、過去の症例ほど腫瘍摘出術や生検による診断例が多く、近年になるにつれて臨床所見ならびに頭部MRI検査による診断例が増えている⁶⁾。近年は下垂体腫大に加えて、造影MRIによる硬膜肥厚像や⁷⁾、下垂体が左右対称に均一な造影効果を呈する点、下垂体後葉が正常な位置に位置する点などがその診断に有用であると報告されている⁸⁾。画像検査の進歩や本疾患の認知向上が下垂体生検などの外科的介入減少につながっているものと思われる。

本疾患は下垂体腫大により視神経や視交叉を圧排し頭痛や視野障害を主症状として来すことが知られている¹⁾。だが近年の妊娠中または出産後に本疾患を発症した患者の報告例をまとめると（表2）、視野障害に先行して食欲不振や嘔気が初期症状としてみられることが報告されている。安田らは食欲不振や嘔気の7週間後に視野障害が出現して下垂体炎の診断に至った例や、食欲不振などの初期症状からステロイド投与を開始して臨床的改善を認めた例を報告している⁴⁾。この背景には、画像検査の進歩や本疾患の認知向上に伴い、早期に本疾患を疑い画像検査や内分泌検査が行われるようになり、頭痛や視野障害をきたす前の段階で診断されることが増えてきたためと考えられる。本患者においても、その症状は嘔気、食欲不振、倦怠

表1 リンパ球性下垂体前葉炎の診断基準

I. 主徴候
1. 頭痛、視野障害、乳汁分泌など下垂体腫瘍に類似の症候
2. 疲労感、無月経などの下垂体機能低下に類似の症候
II. 検査・病理所見
1. 血中下垂体ホルモンの1ないし複数の基礎値低下または分泌刺激試験における反応性の低下.
2. 画像所見で下垂体の腫大を認める.
3. 下垂体生検で前葉に下垂体細胞の破壊像、線維化およびリンパ球を中心とした細胞浸潤を認める.
III. 参考所見
1. 女性でしかも妊娠末期、産褥期の発症が多い.
2. プロラクチンの上昇が1/3の症例に認められる.
3. 他の自己免疫疾患（慢性甲状腺炎など）の合併例が比較的多い.
4. 抗下垂体抗体を認める例がある.
5. 長期経過例ではトルコ鞍空洞症（empty sella）を示すことがある.
※診断基準
確実例：IとIIを満たすもの.
疑い例：IとIIの1、2を満たすもの.

表2 本邦における近年の妊娠中または出産直後のリンパ球性下垂体前葉炎の報告（2011年以降）

年齢	初発症状	MRI 下垂体径	生検	治療法	報告
34歳	視野障害	20mm	なし	補充療法	大江 ⁹⁾ , 2011
28歳	視野障害	16mm	なし	-	宮野 ¹⁰⁾ , 2011
29歳	視野障害	不明	なし	ステロイド	山田 ¹¹⁾ , 2011
30歳	視野障害	不明	なし	補充療法	平尾 ¹²⁾ , 2011
24歳	視野障害 頭痛	不明	あり	補充療法	諸岡 ¹³⁾ , 2012
29歳	頭痛	22mm	あり	ステロイド	佐藤 ¹⁴⁾ , 2013
26歳	視野障害	不明	あり	ステロイド	井上 ¹⁵⁾ , 2014
34歳	嘔気、嘔吐	不明	なし	ステロイド + 補充療法	田村 ⁸⁾ , 2016
43歳	嘔気、嘔吐	18.8mm	なし	ステロイド + 補充療法	安田 ⁶⁾ , 2016
41歳	嘔気、嘔吐	14.3mm	なし	ステロイド + 補充療法	安田 ⁶⁾ , 2016
38歳	嘔気、嘔吐	12.3mm	なし	ステロイド + 補充療法	本例

感など非特異的であった。本例の下垂体の垂直径は12.3mmと下垂体腫大は軽度であったが、画像検査や臨床経過からリンパ球性下垂体前葉炎の可能性を考慮して臨床診断を行った。本疾患は近年になるにつれて臨床所見ならびに頭部MRI検査による診断例が増えており⁴⁾、本例においても生検の侵襲度を考慮し、下垂体生検は施行しなかった。ステロイドの投与と共に著明に臨床状態の改善と低TSH血症の改善を認めた。本例においても無治療で経過観察を行っていた際に

は、下垂体腫大の増悪と内分泌異常の増悪をきたした可能性がある。

リンパ球性下垂体前葉炎は比較的まれな疾患ではあるが、妊娠中期以降または出産後に原因不明の嘔気、食欲不振を認めた際には同疾患を疑い、早期に頭部MRI検査やホルモン検査を行い下垂体炎の評価を行うことが、その早期診断ならびに早期のステロイド投与に結びつくと考えられる。

【結 論】

リンパ球性下垂体前葉炎の診断のためには、まずは本疾患を鑑別にあげることが重要である。症状に関しても、嘔気や食欲不振など非特異的症状がありうることを念頭におき、疑わしき症例に対しては早期に頭部MRI検査やホルモン検査を行うことがその早期診断に重要である。

【参考文献】

- 1) Patrizo C, Craig N, Alessandro O, et al: Autoimmune Hypophysitis. *EndoCr Rev*, 2005; 26(5): 599-614
- 2) 厚生労働省化学研究費補助金難治性疾患克服研究事業・間脳下垂体機能障害に関する調査研究班. 自己免疫性視床下部下垂体炎の診断と治療の手引き (平成21年度改訂), 2010; 162-165
- 3) 梶村益久: リンパ球性下垂体の今. *最新医学*, 2011; 66(10): 139-145
- 4) 村岡東子, 栗本真紀子, 田中 聡, 他: ステロイド治療が有効であった肥厚性硬膜炎を伴う下垂体炎の一例. *日本内分泌医学会雑誌*, 2011; 87: 950
- 5) 土持若葉, 山口秀樹, 戸田 翠, 他: 妊娠後期に視野障害で発症したリンパ球性下垂体炎の一例. *日本内分泌医学会雑誌*, 2009; 85: 45-47
- 6) 安田一平, 米田徳子, 塩崎有宏, 他: 妊娠中期の食欲不振から診断に至ったリンパ球性下垂体炎の2症例. *日本周産期・新生児医学会雑誌*, 2016; 52(4): 1115-1120
- 7) 村岡東子, 栗本真紀子, 福田いずみ, 他: 当科で経験した下垂体炎14例のMRI所見と臨床的特徴. *日本内分泌医学会雑誌*, 2012; 88: 77-78
- 8) 田村哲郎, 富川 勝, 三橋大樹, 他: 妊娠中に下垂体機能低下と視野狭窄を発症した1例. *日本内分泌医学会雑誌*, 2016; 92: 34-37
- 9) 大江真史, 出村昌史, 森 俊介, 他: 妊娠後期の視野障害を契機に発見されたリンパ球性下垂体炎と考えられる一例. *日本内分泌医学会雑誌*, 2011; 87(1): 303
- 10) 宮野奈緒美, 高井浩志, 小川まどか, 他: 妊娠後期に両耳側半盲をみとめ, リンパ球性下垂体炎が疑われた症例. *日本産婦人科学会雑誌*, 2011; 63(2): 763
- 11) 山田哉子, 菅 澤淳, 松尾純子, 他: 出産前後のステロイド投与にて視機能が回復したリンパ球性下垂体炎の1例. *臨床眼科*, 2011; 65(13): 1921-1927
- 12) 平尾明日香, 小山瑠璃子, 北村幸子, 他: 妊娠後期のリンパ球性下垂体炎の1例. *産婦人科の進歩*, 2011; 63(2): 259
- 13) 諸岡雅子, 中島義之, 千葉純子, 他: 妊娠中に発見され, 下垂体腫瘍との鑑別を要したリンパ球性下垂体炎の1例. *千葉産科婦人科学会雑誌*, 2012; 5(2): 121-125
- 14) 佐藤歩美, 浅見友香: 妊娠後期に視野障害を生じ, 病理学的確定診断を得たリンパ球性下垂体炎の一例. *日本産婦人科学会雑誌*, 2013; 65(2): 661
- 15) 井上清歌, 田中教文, 兒玉尚志, 他: 妊娠後期に頭痛, 視力視野障害とともに尿崩症で発症したリンパ球性下垂体炎の一例. *現代産婦人科*, 2014; 63: 42-43

