

Reye-Sheehan 症候群の1例

昭和34年6月19日受付

信州大学医学部戸塚内科(主任:戸塚忠政教授)

遠藤 亮

A Case of Sheehan's Syndrome

Akira Endo

Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine,
Shinshu University

(Director: Prof. T. Tozuka)

緒言

下垂体前葉機能不全症については既に Claude, Gougerot^①の insuffisance pluriglandulaire, Falta^②の Multiple Blutrüsensklerose 等の古典的報告があるが、下垂体前葉機能不全が一次的である疾患を報告したのは Simmonds である。

Simmonds^③は Über Hypophysisschwund mit tödlichem Ausgang なる症例報告で下垂体前葉破壊に悪液質は必発であり予後は不良であるとし独立疾患として認めた。而し Boström^④の臨床診断以来症例は増加し Fahr^⑤, Gobel^⑥, Reiche^⑦, Jakob^⑧, Berblinger^⑨, Culxton^⑩等の多数の報告がなされる様になると臨床症状が完全に具現されながら病理解剖学的に下垂体前葉の器質的变化を欠く例と下垂体前葉に著しい器質的变化が存在するにもかかわらず臨床的に悪液質及び何等の症状が見られなかつた例が観察され、臨床症状と病理解剖学的所見との背馳が存する場合があることが明らかにされるに至つた。Reye^⑪は出産後 Simmonds 氏病に類似の症状を呈した症例を観察して下垂体前葉物質を投与して治癒せしめ (Reye の病型), Curschmann^⑫は Postpartuale Magersucht なる症例を記載して下垂体機能の一過性低下を示唆し、Simmonds の下垂体性悪液質なる古典的概念は更に範囲を拡げられるに至つた。Sheehan^{⑬~⑰}は1937年以来下垂体前葉に病理解剖学的に見られる Postpartum Necrose と臨床症状との関係を説明し、後多くの研究者により確認せられ、Simmonds 氏病の範疇に属するこの病型は特に Reye-Sheehan 症候群と呼ばれる様になつた。私は最近当内科で定型的な Reye-Sheehan 症候群と考えられる1例を経験したので報告する。

症例 26才既婚女子

家族歴 特記すべきことなく父母、配偶者、二児共に健康である。

既往歴 幼少時健康、21才の時扁桃腺摘出、25才の

時虫垂切除、ツ反応は20才の時陽転、性病は否定している。初潮17才以後順調。

現病歴 昭和30年5月、第2子男子出産時弛緩出血多量で虚脱に陥つた。約1ヶ月後乳汁分泌全く停止し、食思不振、全身倦怠感著しく極めて疲労しやすくなり、時々眩暈があつた。顔面漸次蒼白となり皮膚乾燥し、体重約10kg減少、全身倦怠感及び無力感のため臥床する時が多くなつた。貧血症と診断され種々治療されたが自覚症状は好転せず、6月28日急性虫垂炎で虫垂切除手術を受けた直後から眩暈、食思不振、全身倦怠感等の自覚症状は急激に増悪し、寒冷感が身にしむ様になり夏期でも寒冷感強く、悪心、嘔吐が屢々起る様になり、上腹部痛あり、頭髪脱毛が増加し腋陰毛は脱落し、便通下痢様、時々虚脱状態を見る様になつた。出産以来月経は閉止している。

入院時所見 身長中等度、栄養低下し、皮下脂肪及び筋肉は菲薄である。皮膚柔軟、乾燥し、皸裂が増加しており雪花石膏様である。精神状態は正常であるが時に抑鬱状となり、頭痛、夜間不眠を訴える。体温36.5°C。脈搏70整。血圧80~40mmHg。顔面雪花石膏様で眼瞼浮腫状、眼瞼結膜貧血。眉毛外側半の脱落を認める。舌萎縮を示し、口角炎、歯牙脱落二ヶ。甲状腺は触れない。淋巴腺は腋窩及び鼠蹊部に小豆大のもの二ヶを触れる他異常はない。胸廓菲薄で、腋毛は脱落し殆んど認めない。乳房は萎縮しており乳汁分泌は全くなく乳暈に色素沈着の増強を認める。肺肝境界第6肋間腔で肝脾は触れない。胸部理学的所見正常で胸部X線所見で心陰影の小さい他異常を認めない。心電図で低電位差、T平低を認める。腹部平坦、柔軟、心窩部に圧痛を認めるが、異常抵抗はない。四肢は纖細で殊に指趾は所謂 Wahlberg の Madonnen Finger を示し、末端にチアノーゼを認める。膝蓋腱反射及びアキレス腱反射は減弱している。頭蓋X線所見トルコ鞍計測蝶形骨縁鞍脊間13.2mm、鞍結節鞍脊間11.0mm、T10.0mm、t8.5mm で小さく浅いが、鞍底、

側壁の変形, 骨質異常等は認められない。

臨床検査成績 血液像は Fig. 1 の如く軽度の低色性貧血, 著明なる比較的好酸球増多を示し, ヘマトクリット値20.4%, 血清鉄101rである。骨髓像は Fig. 2 の如く骨髓芽球は少なく, 著明な好酸球増多を示している。胃液¹⁹⁾はヒスタミン抵抗性無酸症を示した。自律神経薬効学的検査アドレナリン(-), アトロピン(+), ピロカルピン(+)で不安定を示した。血漿蛋

Fig. 1

	入院時	治療後
血 色 素	63%	75%
赤 血 球	350×10 ⁴	415×10 ⁴
色 素 係 数	0.9	0.9
網 状 赤 血 球	3.4%	2.5%
血 小 板	215000	193100
白 血 球	8200	8600
好 中 球 桿 分	1.0 } 31.5 30.5 }	0.5 } 35.0 34.5 }
好 酸 球 桿 分	1.0 } 40.0 39.0 }	1.0 } 30.0 29.0 }
単 球	2.0	2.5
好 塩 球	0	0
リンパ球 大小	4.5 } 26.5 22.0 }	13.0 } 32.5 19.5 }

Fig. 2

	入院時	治療後	
骨 髓 芽 球	0.8	0.9	
好 塩 球	0	0	
好 酸 球	前骨髓細胞	1.0	1.0
	骨髓細胞	5.8	9.3
	後骨髓細胞	6.0	5.4
	桿 分	7.8	3.1
好 中 球	前骨髓細胞	2.4	1.2
	骨髓細胞	2.8	5.0
	後骨髓細胞	2.0	5.2
	桿 分	13.4	15.0
リンパ球	12.4	11.3	
原 赤 芽 細 胞	13.6	13.6	
大 赤 芽 細 胞	0	0.2	
正 赤 芽 細 胞	0.8	1.0	
單 球	19.0	22.1	
骨 髓 巨 核 細 胞	1.6	0.4	
其 他	0	0	
	1.4	0.9	

白及び血漿蛋白分画は Fig. 3 の如く著変を認めない。基礎代謝-21%と減少し, 血清コレステロール値 265 mg/dl で正常, 血清 PBI 値²⁰⁾は 4.3r で低値を示した。副腎皮質機能²¹⁾は Fig. 4 及び Fig. 5 の如く空腹時血糖値 57mg/dl で低血糖著明であり, 血清 Na 及び K, 尿中 Na 及び K 排泄量は正常, 基礎代謝低く Thorn²²⁾, Kappert²³⁾の主張する続発性副腎皮質機能低下の成績を示した。Libido は喪失し, 婦人科的検査で Atrophia Uteri が認められた。

経過及び治療 入院時全身倦怠感, 無力感著しく, 食思不振強く殊に蛋白脂肪食を嫌悪し, 悪心, 嘔吐頻発して対症的治療は殆んど効果がなかつたが, クロールプロマジン²⁴⁾は所謂上腹部症状に効果を示した。頭痛, 睡眠障碍, 冷汗があり時々眩暈を訴え時に虚脱傾向を示した。卵胞ホルモンを投与したが効果は認められず, 便通下痢様となり, 低血圧が持続し, 好酸球は Fig. 6 の如く 38.0% から 59.5% の間を変動して減少の傾向なく, 無月経も存続しているため入院3ヶ月目から下垂体前葉製剤ソナホリン投与を開始した。約1ヶ月後より漸次食思増進し, 皮膚紅潮を呈し, 無力感 眩暈, 虚脱傾向, 上腹部症状等は全く消失し, 体重増加の傾向を示し, 血液像では低色性貧血の改善, 好酸球の減少傾向が見られ, 副腎皮質機能は好酸

Fig. 3

	入院時	治療後
総 蛋 白	7.0g/dl	6.0g/dl
ア ル ブ ミ ン	52.4%	53.3%
α-グ ロ ブ リ ン	9.6%	7.9%
β-グ ロ ブ リ ン	11.8%	11.9%
γ-グ ロ ブ リ ン	9.3%	6.8%
γ-グ ロ ブ リ ン	16.9%	20.1%

Fig. 4

	入院時	治療後
好 酸 球 試 験		
ACTH	31.0%	-
エピネフリン	19.0%	73.0%
17 ketosteroid 尿中排泄値/day	2.1mg	7.6mg
血 清 Na meq/L	143	132
K	4.4	4.0
尿 中 Na g/day	4.22	4.15
K	1.32	1.47
Oleesky 試験 コルチゾン 50mg		
第 1 日	1.9cc/分	3.0cc/分
第 2 日	14.6cc/分	15.8cc/分

Fig. 5 インシュリン感性 (Radoslav 法)

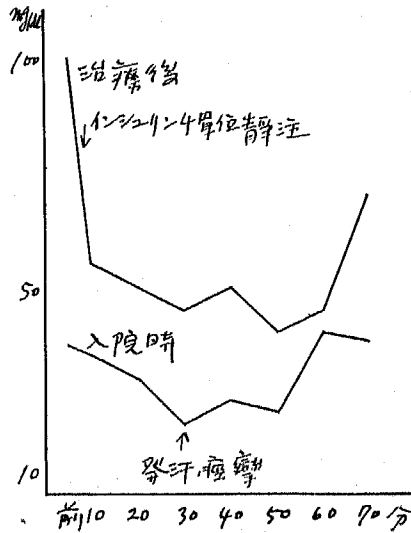
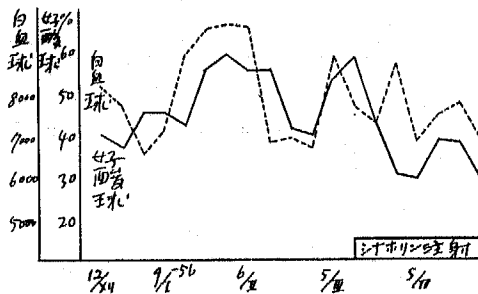


Fig. 6 白血球及び女子酸球の推移



球減少率の正常化, 17-ケトステロイドの尿中排泄量の増加, Olesky 水試験及びインシュリン感性試験の改善, 基礎代謝-6%, 血清 PBI 値 5.0r, 血清コレステロール 210mg/dl と著明なる改善を認めた。退院後下垂体前葉製剤投与を続けて観察中であるが, 10ヶ月にして不規則ながら月経発来し正常生活に復帰している。

考 按

下垂体前葉の Postpartum Nekrose はそれ程少いものではないらしく, 出産後の出血及び虚脱後に出現した Simmonds 氏病の報告は以前から多くあるが, Sheehan の確認後の Postpartum Nekrose の症例報告は尚少い。Sheehan は 1 万人中重症例は二例軽症例は七例位あることを推定しており, 或は発見されず或は誤診される場合の多いことを強調している。本症候群と Anorexia Nervosa, 原発性粘液水腫, Addison 氏病, ネフローゼ, 糸球体腎炎はしばしば誤られ

る。Sheehan は正常出産後は生理的肥大状態にあった下垂体は急激に退化し, 下垂体血流量は急激に減少するが若し出産時に重篤な出血があつて虚脱状態となり循環状態が混乱すれば下垂体血流量は更に極度に減少し血栓発生を促し下垂体に梗塞乃至壊死を来すであろうと述べ, 之は前葉に多く後葉に稀であるとし, 出血の原因として前置胎盤, 子宮破裂, 頸管裂傷, 弛緩出血, 胎盤残留をあげている。本症候群の臨床症状の発現は出産後 2 週間乃至 1 ヶ月後に現はれ, 次第に増悪し又一時軽快し晩年再発することもあるとされている。本例では出産後重篤な弛緩出血があり虚脱に陥り約 1 ヶ月後から臨床症状が現はれ更に虫垂切除により急速に症状の増悪を来している。Sheehan, Murdoch によれば本症候群の年齢別発生率は 15 才~24 才 22%, 25 才~29 才 20%, 30 才~45 才 58% である。臨床症状は下垂体前葉に起る Postpartum Nekrose の程度如何により軽症から重症迄の段階があり多く場合は軽症で診断に至らぬことが多い。本例は脱毛状態を伴う定型的症状をそなえるもので中等症と考えられる。臨床症状につき考察を加えると自覚症状の中心は特有の無力感で乳汁分泌停止, 月経閉止, 二次発毛脱落, Libido 喪失も早期に現はれるとされ, 本例では無力感, 乳汁分泌停止, 月経閉止, Libido 喪失, 二次発毛脱落を同時に訴え, 原因不明の所謂上腹部症状も早期に現われている。体重については Schupbach²⁴, Sheehan は減少は軽度であると云い, Hurxthal²⁵ は増加例を示し, Lichtwitz²⁶, Schroff²⁷ は fette hypophysäre Kachxie なる症例を記載しており高度の羸瘦乃至悪液質は必発ではないとされている。本例でも軽度の体重減少を認めたのみであつた。食思不振は治療により著しい改善が見られ Anorexia Nervosa の如き特異なものではなかつた。皮膚は特徴ある雪花石膏様を呈し乾燥し柔軟で皸癢が増加し, 指趾は繊細が末端にチアノーゼが認められ, 歯牙脱落, 眼瞼浮腫状を呈し Sheehan, Summer の記載に一致する。

Lichtwitz は眉毛外側半の脱落を重要な症状としているが本例でも著明な脱落が認められた。血液像については Falta, Daughady²⁸, Summer によれば軽度の続発性貧血を示し正赤血球性であり鉄療法は効果なく好酸球及びリンパ球増多を示すとされている。本例では著明な好酸球増多が認められ治療により減少した。Sheehan, Summer, Mac Curger²⁹, Cook³⁰ は血漿蛋白について総蛋白量は正常であり分画はアルブミン, α -グロブリンの減少, β -グロブリンの増加があり, α/β は Adrenal Crisis と本症候群の鑑別に資することが出来ること云つている。本例では総蛋白量,

分割は正常であつた。本症候群では基礎代謝は常に低い基礎代謝率 -30% 以下になることは少ないとされ Permutter^①は血清 PBI 値の低下を指摘し、血清ヒヨレステロール値は正常か減少すると述べ、之等は下垂体前葉機能と相関することを Tompson^②、Long は認めている。本例では基礎代謝率低値、血清 PBI 値低値、血清ヒヨレステロール値正常で甲状腺機能は低下していると考えられる。副腎皮質機能不全は常に存するもので臨床症状は Addison 氏病類似症状を伴ふことがある。Salmon^③は水試験、好酸球試験減少率でその機能不全を認め、Forbes^④は 17 ketosteroid の尿中排泄量減少を見ている。本例では好酸球試験減少率低く、17 ketosteroid 低値、Oleesky 水試験陽性、空腹血糖値低値、インシュリン感性過敏で副腎皮質機能不全が存することを認めた。Pulson^⑤は若年糖尿病患者が Postpartum Nekrose の結果下垂体前葉機能不全症を来して糖尿病が完全に治癒した興味ある症例を記載している。本例は電解質著変なく、低血糖が著明で虚脱傾向を示し、性腺障碍、基礎代謝率低値で Thurn, Kappert の続発性副腎皮質機能低下の像に一致する。又出産後 1 ヶ月目に虫垂切除術を受けておりこの直後より急速の症状の悪化を来しているがこれが下垂体前葉副腎皮質機能低下時に強い Stress として作動し症状の悪化を助長したものと考えられる。

総括

私は最近定型的な Reye-Sheehan 症候群と考えられる症例を経験したので報告した。本症は Simmonds 氏病の範疇に属し、出産後下垂体前葉機能不全症を呈するものであるが本例は続発性副腎皮質機能不全をも伴っていた。下垂体前葉製剤投与により症状が著明に改善され臨床的治癒の可能なることを認めた。

稿を終えるに臨み戸塚忠政教授の御指導御校閲を深謝します。

本稿の要旨は第18回日本内科学会信越地方会で発表した。

文 献

- ①Claude, H. and Gougerot, H.: Compt. rend. Soc. Biol. 63: 785, 1907. ②Falta, W.: Berl. klin. Wshr. 492: 1412, 1477, 1912. ③Simmonds, M.: Virchows. Arch. f. path. Anat. 217: 226, 1914. ④Boström, A.: Med. klinik. II. 690, 1918. ⑤Fahr, Th.: Deut. Med. Wshr. II. 1390, 1918. ⑥Goebel, F.: Zfs. f. Kinderh. 63: 575, 1932. ⑦Reiche, F.: Med. Klinik. II. 1447, 1930. ⑧Jacob, A.: Virchow. Arch. 246: 151, 1923. ⑨Berblinger, W.: Max-Hirsch. Hand. d. inn. Sekretion, Bd. I. ⑩Culxton: Ann. int. Med. 29: 732, 1948. ⑪Reye, E.: Munchen. med. Wshr. 73: 902, 1926. ⑫Curschmann, H.: Med. Klinik. I. 895, 1936. ⑬Sheehan, H. L.: J. path. & bact. 45: 189, 1937. ⑭Sheehan, H. L. and Murdoch, R.: J. obst. & gynaec. Brit. Emp. 45: 456, 1938. ⑮Sheehan, H. L. and Summer, V. K.: Quart. J. med. 18: 319, 1949. ⑯Sheehan, H. L.: Quart. J. med. 8: 277, 1939. ⑰Sheehan, H. L.: Proc. Roy. Soc. Med. 41: 187, 1948. ⑱Doan, J. C. et al: Endocrinology. 27: 766, 1940. ⑲Freedberg: Proc. Soc. Exp. & Biol. & Med. 70: 679, 1949. ⑳Oleesky, S.: Lancet. 6764, 769, 1953. ㉑Best, W. R. et al.: J. A. M. A. 151: 702, 1953. ㉒Thorn: The Diagnosis and Treatment of Adrenal Insufficiency. 1949. ㉓Kappert, quoted from Handbuch der Inn. Med. Bd VII/I: 1955. ㉔Schüpbach, A.: Schweiz. med. Wshr. 610, 1951. ㉕Hurxthal, L. M., Young Hasband, O. Z.: Radiology. 2: 179, 1949. ㉖Lichtwitz, L.: Kl. Wshr. 1877, 1922. ㉗Schroff, F.: Med. Klinik. 241, 1952. ㉘Daughady, W. H. et al.: Blood. 3: 1342, 1948. ㉙Maccurger, E. P. et al.: Zit. nach Sheehan, H. L., Summer, U. K.: Quart. J. Med. N. S. 18: 319, 1949. ㉚Cook, J. et al.: Arch. int. med. 87: 517, 1951. ㉛Permutter, M. et al: J. Clin. Endocrinology. 9: 430, 1949. ㉜Thompson, K. W. et al: Endocrinology. 28: 715, 1941. ㉝Salmon, A.: Pres. med. 57: 160, 1949. ㉞Forbes, et al: J. Clin. Endocrinology. 7: 331, 1947. ㉟Poulson, J. E.: Diabetes. 2: 7, 1953.