松脇隆博 論文内容の要旨

主論文

Evaluation of obstetrical factors related to Sheehan syndrome Sheehan 症候群に関与する産科的要因に関する検討

松脇隆博、カーン カレク、井上統夫、吉田 敦、増崎英明

J. Obstet.Gynaecol.Res.Vol 40,No1:46-52 January 2014

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科展開医療科学専攻 (主任指導教員:増崎英明教授)

緒言

Sheehan 症候群は、1937 年英国の病理学者 Sheehan が 12 例の分娩後の下垂体壊死症例を検討し、その病理解剖所見から明らかにした内分泌疾患である。その病態は、産科ショックに伴う下垂体の広汎な壊死による下垂体前葉機能低下症であり、時には下垂体後葉まで機能障害が及ぶこともある。発生頻度は分娩 10,000 例に 1 例程度と稀ではあるが、重篤な疾患であり、その発生要因については不明な点も多い。放置すると QOL を損ねるのみならず、生命をも脅かす危険な疾患であり、早期診断および治療が重要であると考えられる。私どもは Sheehan 症候群の発症に関係する産科的要因について検討した。

対象および方法

2006年以降に分娩時大量出血後の Sheehan 症候群 3 例(Sheehan 群)および分娩時大量出血にもかかわらず Sheehan 症候群を発症しなかった 6 例(non-Sheehan 群)を対象とした。大量出血は 3,000g 以上の出血とした。

両群間で産科 DIC スコア、総出血量、ショックインデックス(S.I)、意識レベルの程度、および下垂体 MRI 所見について比較した。S.I はショック発生時の最高値を、意識レベルの程度は Glasgow Coma Scale(GCS)および Japan Coma Scale (JCS) を用いた。また、下垂体前葉ホルモンである成長ホルモン(GH),黄体化ホルモン(LH),卵胞刺激ホルモン (FSH),プロラクチン(PRL),甲状腺刺激ホルモン(TSH),副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)およびそれらの末梢ホルモンであるエストラジオール(E2),インスリン様成長因子 - 1(IGF-1),遊離サイロキシン(FT4),コルチゾール(cortisol)について検討した。産科 DIC スコア、総出血量、S.I、GCS およびホルモン検定には non-parametric Mann-Whitney U-test または Student-s t-test を用いた。JCS の検定には Fisher exact test を用いた。

結果

分娩時に大量出血があった 9 症例のうち、Sheehan 群では産褥早期から乳房萎縮、乳汁分泌不良、脱毛、倦怠感などの下垂体前葉ホルモン欠落によると考えられる症状を認めたが、non-Sheehan 群では認めなかった。産科 DIC スコア、総出血量、S.I および下垂体 MRI 所見の結果を Sheehan 群と non-Sheehan 群とを比較すると、総出血量および S.I では有意差を認めなかったが、産科 DIC スコアで $16.3\pm1.5 \text{vs}9.5\pm2.6 \text{(p=0.004)}$ と Sheehan 群で有意に高値であった。また下垂体 MRI 所見において、Sheehan 群では empty sella1 例、下垂体萎縮 2 例といずれも異常所見を認めたが、non-Sheehan 群では異常所見を認めなかった。意識レベルを比較すると、GCS は $5.3\pm4.5 \text{vs}14.8\pm0.4 \text{(p=0.0009)}$ と Sheehan 群で有意に低値であり、JCS でも non-Sheehan 群では JCS0~I と覚醒レベルであったが、Sheehan 群ではいずれも JCSII-30~JCSIII-300 であり、有意な意識レベルの低下を認めた(Fisher exact test,p=0.01)。下垂体前葉および末梢ホルモン基礎値については、IGF-1 は $66.3\pm43.7 \text{vs}149\pm50.8 \text{ng/ml}(\text{p=0.048})$ と Sheehan 群で有意に低値であり、また Sheehan 群の E2 はすべてカットオフ値(10 pg/ml)以下であった。電解質については、Sheehan 群の 2 例において血清ナトリウムが 124 mEq/L と著明な低下を認め、意識レベル低下の一因であることが考えられた。

考察

Sheehan 症候群は稀ではあるが、不可逆的で重篤な疾患である。分娩時の大量出血やショックにも関わらず、周産期医療の発達によって妊産婦死亡が減少し社会復帰している現在では、典型的な Sheehan 症候群にみられる汎下垂体機能低下症ではなく、単独下垂体機能低下症の例も少なからず存在すると思われる。私どもが経験した Sheehan 症候群は、産褥早期から下垂体機能低下と思われる症状を呈しており、また 40 歳以下と若年発症であり、今後の QOL を考えると早期に治療する必要がある。また、重篤な場合は生命をも脅かす疾患であり、早期診断および治療が重要である。今回の検討では、Sheehan 症候群の発症因子として①産科 DIC スコア②入院時意識レベル③MRI における下垂体の萎縮性変化が関与していることが示唆された。そのため、分娩時の大量出血があった場合は、産科 DIC、意識レベルの低下などに注意し、定期的に下垂体前葉およびその末梢ホルモンの測定や下垂体 MRI 撮影を行い、Sheehan 症候群の早期発見に努め、早期に治療を行うことが重要であると考えられた。

(1649字)