

図説脳神経外科

(第139回)

TSH産生下垂体腫瘍

羽生 未佳、永野 祐志、藤尾 信吾、花谷 亮典、平野 宏文、有田 和徳

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 脳神経外科学

【はじめに】

甲状腺機能亢進症の原因として、1%未満と非常にまれであるが下垂体腺腫からの甲状腺刺激ホルモン(TSH)の過剰分泌がある。過剰なTSHはnegative feedbackを受けずTSH分泌異常症候群(syndrome of inappropriate secretion of TSH: SITSH)を引き起こす。SITSHを来す代表的疾患であるTSH産生下垂体腫瘍(TSHoma)は全下垂体腫瘍の1~2%と稀であるが¹⁾、多発性内分泌腫瘍(MEN)I型の一症状として発見されることもある。発症は40~60代に多く、男女比はほぼ1:1である。動悸や頻脈など、いわゆる甲状腺中毒症状を呈するが、眼球突出は比較的少ないとされ、視力視野障害を呈してから初めて診断されるケースも多い。8割が1cm以上のmacroadenomaであるとも報告されている²⁾。

診断のポイントは、血液中の甲状腺ホルモン(FT3、FT4)値が上昇しているにもかかわらず、TSHが正常ないし高値であるSITSHを呈する点である。詳細は「指定難病における下垂体性TSH分泌亢進症の診断基準と重症度分類」(<http://www.nanbyou.or.jp/entry/225>)を参照されたい。

【症例】

20歳代女性。主訴は体重減少。既往歴・

家族歴・生活歴に特記なく、三妊三産で妊娠・周産期に特に問題はなかった。2016年8月頃、体重減少(51kg→48kg)と頻脈が出現し、翌9月に近医受診。甲状腺疾患が疑われて行われた検査で、SITSH(FT3 5.32 pg/ml, FT4 1.79 ng/dl, TSH 1.24 μ UI/ml)を認めた。第三世代TSHレセプター抗体・抗TPO抗体・抗サイログロブリン抗体は陰性で、さらに他2種のアッセイにて再検しSITSHを再確認した。その後、頭部MRIで下垂体腺腫が指摘されTSHomaが疑われた(図1)。

【内分泌学的各種検査】

- ①TSH α サブユニット、 α -GSU/TSHはそれぞれ1.4ng/ml、6.36ng/mlとそれぞれ上昇。
- ②T3試験とTRH試験ではTSHの抑制とTSH分泌反応はいずれも乏しい(表1)。

	pre	30 min	60 min	90 min	120 min
TSH (μ U/ml)	1.26	1.61	1.53	1.36	1.33
PRL (μ IU)	23.3	32.9	25.9	23.6	25.5

表1

- ③三者負荷、GHRP2負荷試験にてTSH異常以外明らかな下垂体前葉機能障害は認められない。
- ④オクトレオチド50 μ g負荷試験では、TSHは8時間に渡り抑制され、ソマトスタチンに対する反応は比較的良好であった(表2)。

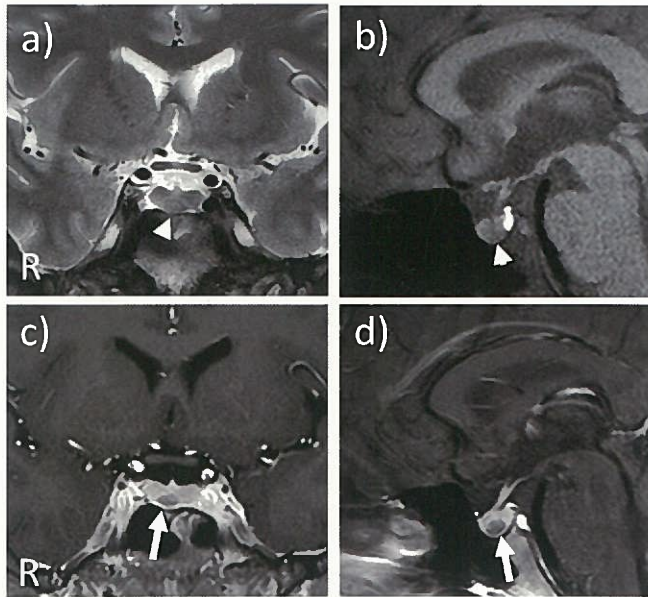


図1：術前MRI画像所見
T2強調画像冠状断(a)、T1強調画像矢状断(b)にて、腫瘍はやや低信号として(矢頭)、Gd造影像(冠状断(c)、矢状断(d))では、顕著な低信号と占め描出される(矢印)

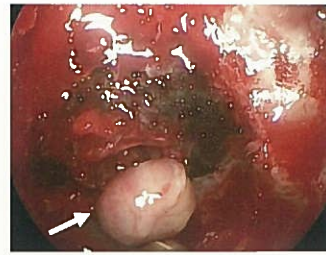


図2：術中所見
線維性で固い乳白調の腫瘍(矢印)を一塊で摘出した

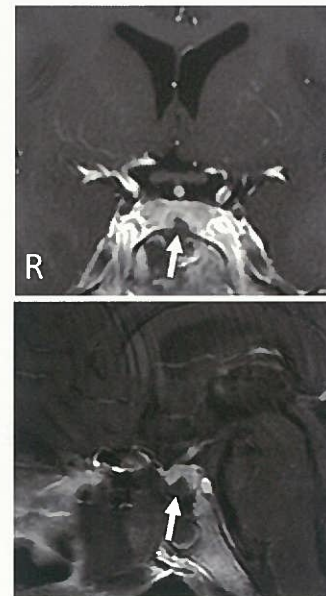


図3：術後造影MRI
腫瘍は摘出されている(矢印)

	pre	2hr	6hr	8hr	12hr
TSH (μU/ml)	2.05	1.51	1.17	0.85	1.37
FT4 (ng/dl)	2.37	2.34	2.41	2.22	2.16
FT3 (ng/dl)	5.34	5.21	4.71	3.98	4.00

表2

以上よりTSHomaの診断にて、手術2か月前からoctreotide(サンドスタチンLAR®20mg)の投与を開始した。手術目的での当院入院時、頻脈は改善(HR69/min)FT4(1.15)TSH(0.61)と正常化していた。経鼻経蝶形骨洞手術にて摘出術を施行した。腫瘍は固く、7mm大の腫瘍を一塊として、被膜ごと全摘出した(図2)。術翌日よりTSHは速やかに低下した。術後7日目の内分泌学的評価では、FT4をはじめすべての下垂体ホルモンは正常範囲内であり、術後MRIで腫瘍がすべて摘出されていることを確認した(図3)。

【考察】

TSHoma治療の第一選択は外科的摘出術である。しかし、発見時にmacroadenomaであることが多いことに加え、他の下垂体腺腫が柔らかく吸引可能であるのに対してTSHomaは硬く繊維性である²⁾ために、全摘出が困難なことも多い。これまでのレビューでは手術単独での甲状腺機能正常化率は75%と報告されている¹⁾。治療基準は一般には甲状腺ホルモン値の正常化とTSHテストに対するTSHの反応性の正常化、画像上で残存腫瘍を認め

ないとされてはいるが統一された見解はない。

これまで、甲状腺機能亢進症状を呈する症例では、Graves (Basedow) 病としての診断治療が先行するが多かった。近年、超高感度TSH検査技術や高解像度MRIの登場によりTSHomaの早期診断例が増加している。甲状腺機能亢進症の原因の1%に過ぎないため、早期診断早期治療のためには、とりわけ本疾患を認識しておくことが最も肝要である。

【参考文献】

1. Socin HV, et al. The changing spectrum of TSH-secreting pituitary adenomas : diagnosis and management in 43 patients. Eur J Endocrinol 2003, 148 : 433-442
2. Clarke MJ, et al. Thyroid-stimulating hormone pituitary adenomas. J Neurosurg 2008, 109 : 17-22

医療事故調査制度

鹿児島県医師会 相談窓口

鹿児島県医師会は支援団体として、県内の医療機関をサポートします。

医療事故調査制度に関する不明な点、対象となる医療事故かの判断に迷った時、院内調査を行う時など、鹿児島県医師会へご相談ください。

鹿児島県医師会 代表電話 **099-254-8121**

【受付時間】

平日の9時から18時は、県医師会事務局の代表電話(099-254-8121)で対応します。

土曜日9時から12時30分の時間帯は、携帯電話(080-2706-4216)で対応します。

時間外又は日曜祝祭日で県医師会が対応できない場合は、国が指定した「医療事故調査・支援センター(一般社団法人日本医療安全調査機構)」(電話 03-3434-1110)にご連絡ください。

【相談連絡書】

可能な限り、本会ホームページに掲載している「医療事故調査制度相談連絡書」に必要事項を記載の上、FAX (099-254-8129)でお知らせください。県内の相談状況を把握するため、医療事故調査・支援センターに相談した事案もご連絡ください。