

# 第3回 下垂体スキルアップセミナー

【開催日】2016年2月13日

【開催場所】野村コンファレンスプラザ日本橋

## 症例検討

座長 田原 重志 先生 (日本医科大学 脳神経外科 講師)

永井 聡 先生 (NTT 東日本札幌病院 糖尿病内分泌内科 医長)

### 12年間経過観察を受けた下垂体茎部偶発腫の事例

演者 福原 紀章 先生 (虎の門病院 間脳下垂体外科)

### 先端巨大症に対する下垂体手術の 続発性膝関節症における介入効果の検討

演者 柘津 昌広 先生 (東北大学大学院医学系研究科 腎・高血圧・内分泌科)

## エキスパートセミナー I

座長 西岡 宏 先生 (虎の門病院 間脳下垂体外科 医長)

### 下垂体インシデンタローマについて

演者 有田 和徳 先生 (鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科 脳神経外科 教授)

## エキスパートセミナー II

座長 佐藤 文俊 先生 (東北大学大学院医学系研究科

難治性高血圧・内分泌代謝疾患地域連携寄附講座 特任教授)

### 先端巨大症における GH 分泌の自律性&成人 GH 欠損症における hGH 療法の効果について

演者 羽二生 邦彦 先生 (羽二生クリニック 院長)

## エキスパートセミナー I

座長 西岡 宏 先生 (虎の門病院 間脳下垂体外科 医長)

## 下垂体インシデンタローマについて

演者 有田 和徳 先生 (鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科 脳神経外科 教授)



有田 和徳 先生

## 偶発下垂体腺腫の頻度と鑑別

「日本脳腫瘍統計」(2003年)によると、視床下部下垂体腫瘍では下垂体腺腫(75%)の占める割合が最も高く、当院で治療対象となった間脳下垂体腫瘍の発生頻度をみても、下垂体腺腫(60%)、頭蓋咽頭腫(15%)、ラトケ嚢胞(15%)、髄膜腫(5%)の順に続く。

寺本らは、1,000例の剖検時に下垂体で発見された偶発病変は178例で、病変径2mm以上の61例では、下垂体腺腫32.8%、ラトケ嚢胞60.7%と報告<sup>1)</sup>している。剖検時の偶発下垂体腺腫の頻度を1.5~27%(中央値9.4%)と分析したレビュー<sup>2)</sup>もある。さらに、剖検時に発見された下垂体腺腫334例の免疫染色所見の内訳は、プロラクチン40%、ゴナドトロピン40%、ACTH14%、GH2.1%で、マクロアデノーマは0.1%に過ぎず、ルーチンMRIでマクロアデノーマが発見される頻度も0.1~0.2%と低いことが報告されている。

そこで、MRIによるマクロアデノーマの発見頻度を0.1~0.2%と仮定し、MRI稼働台数や頭部MRI検査実施件数などから推定すると、わが国における偶発下垂体腺腫は2,000~4,000例/年と見込まれ、どのように鑑別診断を行うかが問題となる。

女性の場合、思春期や妊娠期に生理的下垂体肥大が認められるが、正常下垂体上下径を9mm(妊娠期12mm)<sup>3)</sup>まで、または9~12mmとする報告<sup>4)</sup>を踏まえ、12mmまでは精査を必要としつつ9mmまでを正常範囲とみなしてよい。また、偶発下垂体腺腫のなかには、ゴナドトロピン高値を特徴とする閉経後の下垂体過形成も含まれる点に注意を要する。

偶発下垂体腺腫であっても、下垂体ホルモン過剰症や下垂体機能低下症、視機能障害などの潜在性徴候は見逃してはいけない。

下垂体ホルモン過剰症はPRL、IGF-1、F-T4、コルチゾールをスクリーニングし、下垂体機能低下症は、負荷試験による下垂体機能低下の確認を必要とする。下垂体腺腫ではGH分泌能がもっとも障害されやすく、自験例においても、非機能性下垂体腺腫(99例)では、10~20mm程度の小さな腫瘍でもGHDが見受けられる(図3)。

また、視機能障害に先行して視野障害が生じやすく、静的視野のみ異常を認めるケースも多いことから、非症

候性下垂体腺腫では、静的視野検査で潜在性の視野障害を捉えることを勧める。

## ラトケ嚢胞の自然史

臨床では、偶発下垂体腺腫は、下垂体腺腫とラトケ嚢胞が同程度の頻度で見受けられる。

症例は73歳の女性、めまいにより頭部MRIを実施してラトケ嚢胞と診断され、静的視野検査により両上耳側に視野欠損が認められた。一方、非症候性ラトケ嚢胞であっても、下垂体前葉負荷試験では5%のGHDが確認されている。

症例は63歳の女性、8mmの腫瘍でもGHDを呈している。隣接する下垂体に下垂体炎を惹起したものと思われる。ラトケ嚢胞に合併する下垂体炎は稀ではなく、腫瘍径が小さくてもIGF-1測定等の検査は必要である。

非症候性ラトケ嚢胞の自然史については多様なパターンがあるが、わが国における全国調査<sup>5)</sup>では、38.9ヵ月のフォローアップ期間中に腫瘍径の増大は5.3%、縮小は15.9%で認められ(図4)、非症候性下垂体腺腫とは逆の結果となっている。

自験例では、嚢胞径が増大するのは120例中12例に過ぎず、逆に41例が自然に縮小している。頭痛例では急性頭痛群において、またMRIで嚢胞内容液の信号強度変化

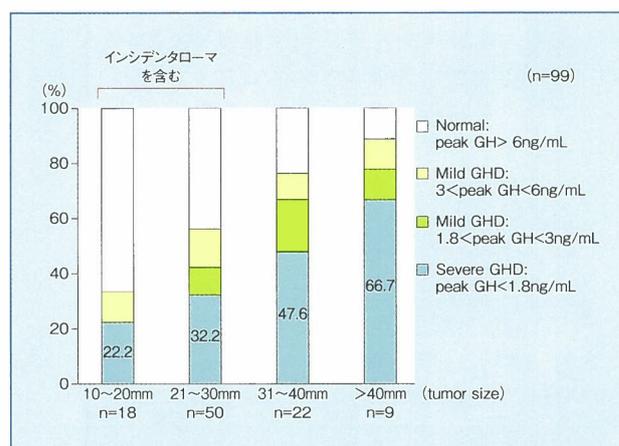


図3 非機能性下垂体腺腫術前におけるGH分泌能

(有田先生ご提供)

がある群において、早期縮小が認められている。増大後に症候性となったのは120例中5例のみで、非症候性ラトケ嚢胞の症候性への移行は稀と考えられる。さらに、下垂体前葉機能低下は2例のみで認められ、いずれも腫瘍径増大をきたした症例であった。

ラトケ嚢胞の手術方法を検討すべく、手術による下垂体機能変化を評価した報告<sup>6)</sup>では、単純減圧術群であっても10%で下垂体前葉機能低下、6%で後葉機能低下がみられ、嚢胞壁全切除群では50%以上で下垂体機能悪化が認められている。また、嚢胞壁全切除群で再発は認められないが、単純減圧群では18.5%が再発し<sup>6)</sup>、嚢胞壁のアルコール凝固に再発予防効果は認めないとする報告がある<sup>7)</sup>。

ラトケ嚢胞の手術後長期予後については、自験例で、MRI上の再貯留は術後5年で40%、術後10年では約50%で認められ、また、術後10年での再手術率は約20%であり<sup>8)</sup>、術後4年での再発率が48%とする英国の報告<sup>9)</sup>もある。

また、ラトケ嚢胞の頭痛に対する手術適応については一定の効果が報告されているが、いずれも対照群を伴わない後ろ向き研究であり、前向き症例対照研究での検討が必要と考えられる。

非症候性下垂体腺腫の自験例(66例)では、下垂体ホルモン過剰分泌を伴う7例、視野欠損が認められた3例、本人および家族の希望等があった14例に手術を行い、これらを省く42例を62ヵ月間フォローアップすると、21例が10%以上の増大をきたし、カプランマイヤー法では5年間で70%が増大症例であった<sup>11)</sup>。ただし、有症候性に移行したのは腫瘍径の大きかった10例(23.8%)で、15mm以下では認められなかった。

さらに、42例中4例が下垂体卒中を起こしており、76歳の男性は前立腺がん治療によるLH-RHアナログ注射の24時間後に卒中、動眼神経麻痺を起こし、下垂体機能が大幅に低下したことを報告した<sup>12)</sup>。本症例は腫瘍径を考慮しても、68歳時に下垂体腺腫が認められた時点での手術適応が適切であったと考えられる。

若年の場合も、37歳の男性では、2年の経過観察中の腫瘍径増大から視力視野障害の出現が予測され、手術に踏み切った。若年あるいは中年で鞍上部進展を示す腫瘍、成長速度の速い腫瘍では手術適応を考えてよいが、下垂体腺腫の手術は予防的手術であるため、術後下垂体機能低下や尿崩症は出してはならない。本症例も術後の3者負荷試験により下垂体機能維持が確認されている。

### 下垂体腺腫の自然史

症例は76歳の男性、非症候性下垂体腺腫で、腫瘍は視交叉を圧迫していたが年齢を考慮して経過観察とした。その後、9年が経過するもほとんど変化を認めていない。

腫瘍径の変化について、非機能性下垂体腺腫では、50.7ヵ月で20%が増大する<sup>5)</sup>、あるいは4.3年間で24%が増大するという報告がある<sup>2)</sup>。一方、年齢とともに腫瘍の倍加時間が延長し、高齢者の非機能性腺腫は腫瘍が増大しにくいとする報告<sup>10)</sup>もある。

### まとめ

以下に、偶発非機能性下垂体腺腫の治療アルゴリズム(私案)を示す。まず、hormonally activeや視野障害を伴えば手術適応とし、hormonally inactiveで静的視野検査が正常の場合、鞍上部進展を認め15mm以上の腫瘍径では患者の生命予後も考慮しながら手術を検討する。鞍上部進展を認めず15mm以下の腫瘍径であれば経過観察とする。高齢者では抗血小板剤や抗凝固剤、ホルモン治療受療の可能性を考慮し、下垂体卒中の危険性に関する説明が必要と考える。

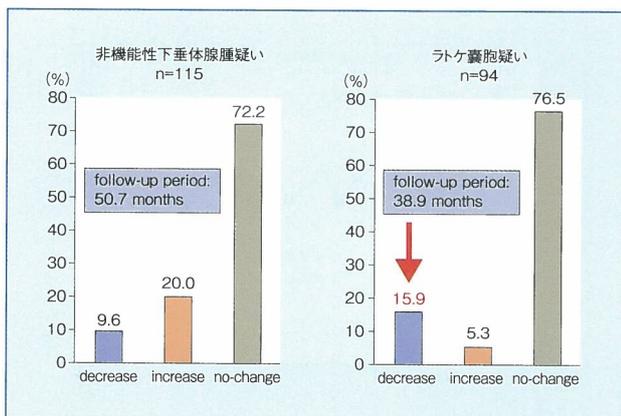


図4 下垂体インシデンタローマにおける腫瘍径変化(わが国における全国調査)

(文献5より引用改変)

### REFERENCES

- 1) Teramoto A, et al. Radiology. 1994 ; 193 : 161-4.
- 2) Orija IB, et al. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2012 ; 26 : 47-68.
- 3) Maya MM, et al. The pituitary. Elsevier. 2007 ; pp684.
- 4) Chanson P, et al. J Clin Endocrinol Metab. 2001 ; 86 : 3009-15.
- 5) Sanno N, et al. Eur J Endocrinol. 2003 ; 149 : 123-7.
- 6) Benveniste RJ, et al. J Neurosurg. 2004 ; 101 : 577-84.
- 7) Lillehei KO, et al. J Neurosurg. 2011 ; 114 : 310-7.
- 8) Kinoshita Y, et al. J Neurosurg. 2016 (Epub ahead of print)
- 9) Trifanescu R, et al. Eur J Endocrinol. 2011 ; 165 : 33-7.
- 10) Tanaka Y, et al. J Neurosurg. 2003 ; 98 : 359-65.
- 11) Arita K, et al. J Neurosurg. 2006 ; 104 : 884-91.
- 12) Kurisu K, et al. Neurol Med Chir. 2012 ; 52 : 587-90.