

# Forum on Growth Hormone Research 2009

2009年10月17日 東京・品川プリンスホテル

リニューアルして3回目となる「FGHR2009」は、「下垂体疾患」をテーマに、総論・症例呈示・診断・治療の各セッションがもたれ、希少な症例や最新の知見を交えて小児内分泌・放射線・脳神経外科の各演者が講演し、集学的なフォーラムとなった。「Ferring Session」では、ESPE/LWPESでのコンセンサスによる中枢性思春期早発症の管理について講演が行われた。当番世話人は鳥取大学の神崎 晋氏が務めた。



FGHR

## CONTENTS

### 総論と症例呈示

|                             |         |   |
|-----------------------------|---------|---|
| 総論 下垂体の発生と疾患                | 本村 克明氏  | 2 |
| 症例呈示3題                      |         |   |
| 症例① OTX2 遺伝子異常症             | 伊達木 澄人氏 | 4 |
| 症例② LHX3 遺伝子異常症とLHX4 遺伝子異常症 | 田島 敏広氏  | 5 |
| 症例③ リンパ球性漏斗神経葉炎             | 望月 弘氏   | 6 |

### 診断

|                                |        |   |
|--------------------------------|--------|---|
| 視床下部-下垂体のMRI：読影の基本 Pitfallを含めて | 藤澤 一郎氏 | 7 |
|--------------------------------|--------|---|

### 治療

|                   |        |    |
|-------------------|--------|----|
| 間脳下垂体腫瘍の手術と成長ホルモン | 有田 和徳氏 | 10 |
| 間脳下垂体腫瘍に対する放射線治療  | 富永 篤氏  | 11 |

### Ferring Session

|                                   |                     |    |
|-----------------------------------|---------------------|----|
| 中枢性思春期早発症の管理：ESPE/LWPESでのコンセンサスから |                     |    |
|                                   | Jean-Claude Carel 氏 | 13 |

※本編内のご所属は、当時のものです。

# 3 治療

「治療」のセッションでは、間脳下垂体腫瘍に対する外科的治療および放射線治療とGHDに関する講演が行われた。初めに鹿児島大学の有田氏が「間脳下垂体腫瘍の手術と成長ホルモン」のテーマで、続いて広島大学の富永氏が、「間脳下垂体腫瘍に対する放射線治療」のテーマで講演した。座長は、鳥取大学の花木氏が務めた。

座長



花木 啓一 氏

鳥取大学医学部保健学科

## 間脳下垂体腫瘍の手術と成長ホルモン

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科脳神経外科学 有田 和徳 氏



間脳下垂体腫瘍により生じる種々のホルモン分泌障害のなかでも、成長ホルモン分泌不全(GHD)はもっとも顕著であり、外科的治療後に生じるGHDの頻度も高率である。有田氏は、間脳下垂体腫瘍の外科的治療の実際とGHDの頻度について述べた。

### 内視鏡下経鼻経蝶形骨洞的手術で全摘出が可能

視床下部および下垂体は、脳腫瘍の約2割が発生する好発部位である。視床下部下垂体腫瘍の頻度は、下垂体腺腫が77.6%と圧倒的に多く、頭蓋咽頭腫(15.7%)のほか、胚腫、星細胞腫などがある。下垂体腺腫は、非機能性腺腫が半数近くを占め、残りは成長ホルモン産生腺腫とプロラクチン産生腺腫でほぼ二分される。

これらに対する外科的治療では、内視鏡下経鼻経蝶形骨洞の手術が多用されており、広い視野が得られて上方視・側方視が可能、全摘出ができ低侵襲である。また、顕微鏡下手術では立体視ができ細かい操作も可能という利点があり、併用している施設もある。近年、腫

瘍細胞の混在が明らかとなった下垂体腺腫被膜は、腫瘍と同時に除去するように努めているという。一方、大きな機能性腺腫では、上口唇下粘膜切開によるアプローチ(Sublabial approach)が選択されることもある。有田氏は、「いずれのアプローチあるいは手技であっても、できる限り1回の手術で治すことが‘Minimum invasiveness’と考える」という。施設での手術成績は良好で、先端巨大症では73.1%の術後治療率(nadir GH<1ng/mL, IGF-1<+2sd)が得られている。

### 術後GHDの頻度は高率 補充療法のさらなる普及が重要

一方、手術による下垂体ホルモン分泌能の改善は難しい場合が多い。とりわけ分泌障害が顕著であるのは成

図1 下垂体腺腫189例の手術前後におけるGH分泌能の変化(鹿児島大学病院脳神経外科)

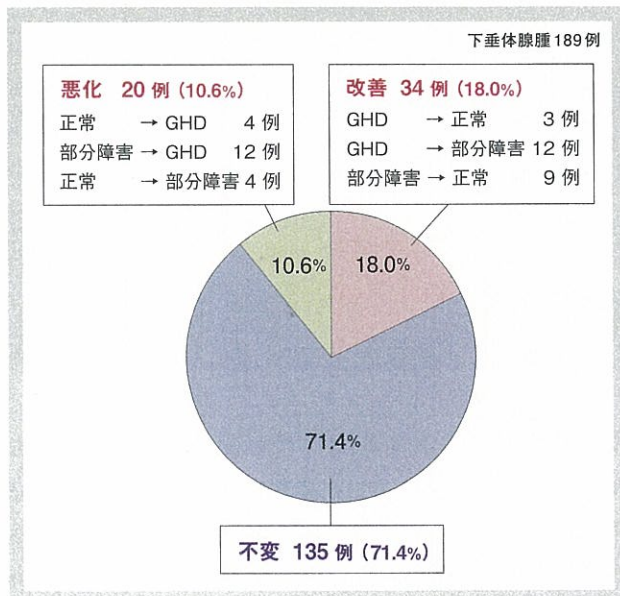
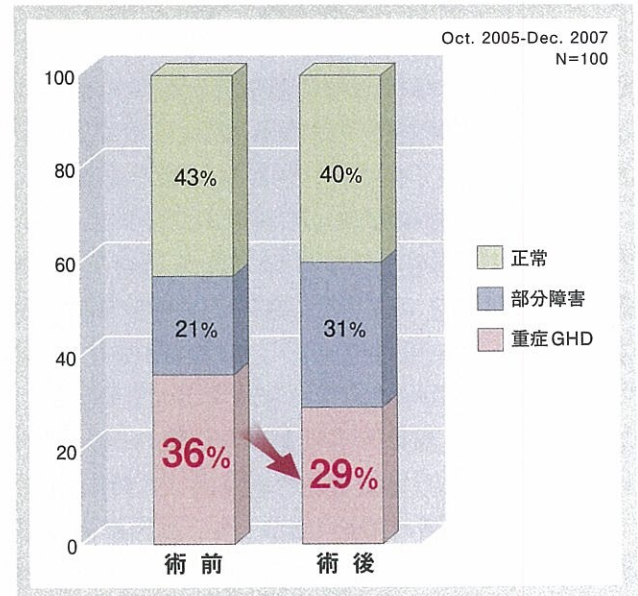


図2 下垂体腺腫100例の手術前後におけるGH分泌能の変化(鹿児島大学病院脳神経外科)





長ホルモン (GH) で、有田氏らの自験例 (下垂体腺腫 189 例) では、術後、GH 分泌能に改善をみたものは 34 例 (18%) に過ぎず、不変が 135 例 (71.4%)、悪化は 20 例 (10.6%) に認められた (図 1)。重症 GHD の割合は、術前・術後とも 4 割弱で変わりなかった (1996-2005 年)。しかし、最近 (2005-2007 年) では、術前術後で重症 GHD が 36% から 29% に減少しており (図 2)、「これは手術手技の進歩によるものではないか」と有田氏はいう。

最後に、『本邦における間脳下垂体腫瘍による GHD の年間発生数 (推定値)』が供覧された (表 1)。間脳

下垂体腫瘍治療後 GHD の頻度は、下垂体腺腫 (GHoma 以外) 39.1%、頭蓋咽頭腫 61.9%、鞍上部胚腫 50%、ラトケ嚢胞 28.6% といずれも高率である。この術後 GHD の頻度を各種間脳下垂体腫瘍の症例数に掛けて算出された GHD の年間発生数は、1,123 人である。また、国内有病者数は約 36,000 人と推測される。一方、現在、GH 補充療法を受けている患者は約 2,500 人に過ぎない。代謝・心血管イベント・QOL を改善させる GH 補充療法のさらなる普及が重要と指摘して、有田氏は講演を終えた。

表 1 本邦における間脳下垂体腫瘍による GHD の年間発生数 (推定値)

原発性脳腫瘍の発生頻度 1 人 / 1 万人 (年間 12780 人) と仮定した場合

|                | 相対頻度* | 症例数  | 治療後 GHD の頻度<br>(自験例の検討結果) | 治療後 GHD の<br>年間発生数 |
|----------------|-------|------|---------------------------|--------------------|
| GHoma 以外の下垂体腺腫 | 15.2% | 1943 | 39.1%                     | 758                |
| 頭蓋咽頭腫          | 3.5%  | 447  | 61.9%                     | 227                |
| 症候性ラトケ嚢胞       | 2%    | 256  | 28.6%                     | 74                 |
| 鞍上部胚腫          | 1%    | 128  | 50.0%                     | 64                 |

#: 日本脳腫瘍統計 2003 より 1123 人 / 年

現在 GH 補充を受けている  
成人 GHD の患者数: 約 2,500 人

←

成人 GHD の有病者数 (推定)  
36,000 人 / Japan

## 間脳下垂体腫瘍に対する放射線治療

広島大学医歯薬学総合研究科脳神経外科学 富永 篤 氏

富永氏は、間脳下垂体領域における放射線治療対象疾患、治療効果、下垂体機能に及ぼす影響ならびに最新の治療動向について概説した。



### 間脳下垂体領域の放射線治療では下垂体機能が障害される

間脳下垂体領域の放射線治療は、良性および悪性腫瘍に対して行われる。良性腫瘍では残存腫瘍のコントロールが目標で、下垂体腺腫、頭蓋咽頭腫、髄膜腫などが対象となり、悪性腫瘍では胚細胞腫、神経膠腫、転移性腫瘍が治療対象となる。富永氏は、下垂体腺腫

や頭蓋咽頭腫の術後の残存腫瘍に対する放射線治療例を示した。腫瘍体積は早期に縮小するものから縮小に数年を要するものまで多様であるが、腫瘍制御の観点からは十分な効果が得られた。中には腫瘍コントロールが良好でも、中大脳動脈の狭窄や閉塞、脳室拡大、脳萎縮が認められた例もあった。

下垂体前葉機能をみると、術後に放射線治療を行った群の方が、腫瘍が増大することに手術を行う多段階