

下垂体腫瘍の治療方針

下垂体腫瘍は当科における主たる対象疾患であり、2005年以降治療に対して神経内視鏡の導入もあり施設としては北陸で随一の症例数を有しており、累計で600件を超える手術件数を数えます。代謝内分泌内科の手厚い協力もあり高度な治療水準を維持しております。現在は林 康彦と立花修の両教授が担当しており、互いに協力して治療に当たっております。

脳下垂体とは、自律神経の中枢である視床下部の直下につながる小豆大の臓器であり、大脳底部の下に垂れるようにして「トルコ鞍」という頭蓋骨のくぼみに埋まって存在しています。

視床下部から下垂体柄という茎状の構造を介して指令を受けると、下垂体の腺細胞からホルモンが産生され、そのホルモンが血流に乗って全身の標的臓器に到達して、その作用を発揮します。脳下垂体が障害されると、人体はその恒常性を保てなくなり、内蔵系の機能が低下して、日常もしくは社会生活の質が著しく低下することになります。

脳下垂体は前方部分の前葉と後方部分の後葉からできており、前葉からは成長ホルモン、性腺刺激ホルモン、甲状腺刺激ホルモン、乳汁分泌ホルモン、副腎皮質刺激ホルモン、後葉からはバゾプレッシン(抗利尿ホルモン)、オキシトシンが分泌されます。

□ 下垂体腺腫とは？

下垂体腺腫とは、脳下垂体にできた腺腫のことで、通常は前葉から発生します。それらはホルモンを産生する機能性腺腫とホルモンを産生しない非機能性腺腫とに大別されます。機能性腺腫は通常よりはるかに多くのホルモンが産生されて、人体内の諸臓器に運ばれます。そのホルモンの過剰症状を呈するので、通常は全身の異常から発見されます。症状は産生されるホルモンによって全く異なります。

一方、非機能性腺腫は、ホルモンを産生しないので、早期に発見されることが少なく、周囲への圧迫症状を呈する際にはかなりの大きさになっていることが多いです。

□ 機能性腺腫とは？

ホルモン分泌の過剰による症状で発見されるため、直接脳神経外科を受診されるよりも、内分泌内科や婦人科などに受診され、そこで腫瘍がMRIにより発見されることが多いと言われています。

それで比較的小さいうちに発見されることが多いため、手術では確実な全摘出が要求され、非常に繊細な操作を行う必要があります。摘出を術中に確認するために、ホルモン値を迅速測定して内分泌学的正常化を当院検査部の協力のもとに目指しております。

1) 成長ホルモン産生性腺腫；

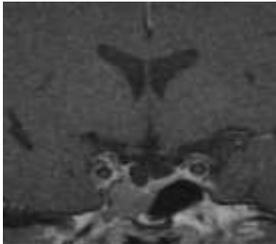
成長ホルモンは人が成人するためのみならず生活の質を保つためにも必須のホルモンですが、その量が過剰となると逆にさまざまな弊害を人体に及ぼすようになります。

高血圧や糖尿病などの成人病の発症を促進したり、動脈硬化を進めるために、動脈瘤の発症も増加させると言われています。また消化器系の悪性腫瘍の発生を増加させるとも報告されており、発見されてから治療がされない場合には平均余命が約10年縮められるとも報告されています。

したがって、この腫瘍が発見され、診断されれば必ず治療を行う必要があります。

これらは検診で発見されるのみならず、顔貌や手指、舌などの骨や軟部組織の変化も促すために

(末端肥大症と呼ばれています)患者さん自身やご家族から見つけられる場合も多々あります。
治療の第一選択は手術による確実な摘出です。十分に成長ホルモンが正常化しない場合には、薬物療法や放射線療法を追加して何としてでも成長ホルモン値を正常化させる必要があります。



術前GH/IGF-1 10.93/480



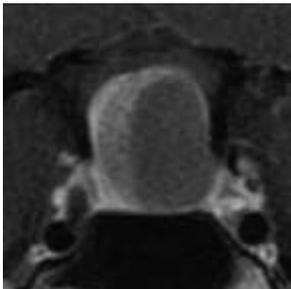
術後GH/IGF-1 0.34/73

2) 乳汁分泌ホルモン産生性腺腫;

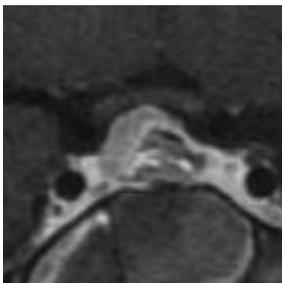
乳汁分泌ホルモンは女性の妊娠後期から著しくその血中濃度が上昇するため、生まれてくる子供に授乳できる準備がなされます。ところがそのホルモンが過剰となると人体が妊娠したと勘違いをするために、不妊の状態となります。それで妊娠してもいないのに、月経が過少もしくは止まったり、乳汁が分泌されるということによって、婦人科を受診されて発見されることが多いです。

適齢期の女性にとっては、この腫瘍の治療は不妊治療のひとつとなります。

治療の第一選択は薬物治療ですが、全摘出が可能であれば手術が選択されることもあります。また挙児希望の場合にも、その後の薬物治療が不要となることから手術が選択されます。また頻度は少ないですが、男性にも乳汁分泌ホルモン産生性腺腫が発生する場合があります。この場合には症状が現れにくいために、進行した段階で非常に大きい腫瘍として発見されます。そのために治療は手術、薬物、放射線を組み合わせても非常に困難な場合が多く認められます。



術前 PRL 1620 ng/ml



術後 PRL値 8 ng/ml

3) 副腎皮質刺激ホルモン産生性腺腫;

副腎皮質刺激ホルモンが過剰となると、高血圧、肥満、糖尿病、月経異常などで内分泌内科にて診断される場合が多いと言われています。また顔貌が満月状になったり、肩に水牛様の脂肪沈着、多毛、色素沈着などの特徴的な身体所見を呈するようになります。

この腫瘍も治療しなければ生命に危険を及ぼすことが知られており、治療の第一選択としては手術による全摘出が計画されることとなります。しかしこの腫瘍は非常に小さいうちから症状を呈するために画像では描出されない場合もあって、診断や治療に非常に苦慮する場合があります。

それらに対して診断精度を上げるため、脳下垂体外側の海綿静脈洞内における副腎皮質刺激

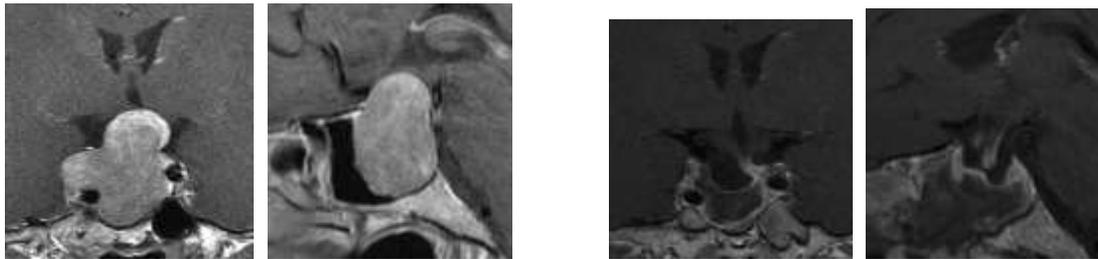
ホルモンを測定することにより腫瘍の局在を知ることができます(海綿静脈洞静脈サンプリング)。

この腫瘍は摘出時には周囲の正常下垂体組織も一緒に摘出してでも、副腎皮質刺激ホルモンの正常化を図るべきであるというのが主流な考え方です。

□ 非機能性腺腫とは？

ホルモンを分泌することが無い下垂体細胞から腺腫が発生したもので、周囲の構造に対して腫瘍が圧迫するために症状を呈することが多いです。その症状として最も特徴的なものは腫瘍が上方に進展して視神経を圧迫するために視力の低下や視野の制限を生じるものです。とくに視神経交叉の内側下方が腫瘍により圧迫されるために両側の耳側半盲という特徴的な視野障害を呈します。それで眼科の視野検査により下垂体腫瘍が疑われて紹介される場合が多々あります。腫瘍によりトルコ鞍を覆う硬膜を圧排するために生じる頭痛で発症してくる場合もあります。

また正常な下垂体を圧迫するために、下垂体から分泌される各種ホルモンの分泌を障害する場合があります。このような場合には、生活の質を改善させるため、さらには手術を安全に行うためにホルモン剤を十分に補充する必要があります。とくに副腎皮質ホルモン、甲状腺ホルモンはその補充が非常に重要です。これらの判定のためには血中のホルモン値を1回の採血による結果では不十分なことも多いため、下垂体ホルモンの分泌を刺激誘発したり、または抑制したりするような薬剤を投与して、ホルモン採血を経時的に行うことがあります(ホルモン負荷試験)。この施行、さらに補充は内分泌内科医の判断によって行われます。



術前 (冠状断、矢状断)

術後 (冠状断、矢状断)

□ 下垂体卒中とは？

通常、下垂体組織はホルモンを効率よく全身の血流に乗せる必要があるために、内部の血流は非常に豊富です。それで往々にして腫瘍内部に出血が生じてその体積を急激に増大させるため突然の頭痛や視力低下(目の前が真っ暗になる)、もしくは意識障害が生じることもあります。

このような場合には後遺症を残さないためにも準緊急にて腫瘍と血腫を取り除く必要があります。当科はそのような場合にも十分に対応可能な状態です。またこのような際には重度の下垂体機能不全を伴っている場合が多く、ホルモン補充に十分に留意して治療に当たる必要があります。

□ ラトケ嚢胞とは？

ラトケ嚢胞とは聞き慣れない名前の病気ですが、実はかなりの頻度で存在しています。胎生期に下垂体前葉が形成される過程で、トルコ鞍内に遺残した嚢胞のことで、下垂体の前葉と後葉の間の中葉というところに発生します。嚢胞は粘膜からできており、嚢胞内は様々な濃度の蛋白を含んだ粘液成分で占められています。

無症状で経過することが大多数ですが、ごく稀に視力視野障害、下垂体機能不全、頭痛などを

呈して治療を要する場合があります。手術による嚢胞内容の開放により症状の改善を得られます。ところが再び嚢胞内容液が貯留する場合があります、その際には再手術が必要な場合があります。

□ 下垂体腫瘍摘出術とは？

当科では下垂体腫瘍手術は全例で、神経内視鏡を用いた鼻からの手術を施行しています。この手術を行う以前は頭を開ける開頭法も行われていましたが、現在ではほとんど行われません。この手術の利点は、脳を触らずに腫瘍に到達できる、腫瘍に非常に接近できるために間口を小さくできる(非侵襲的)、腫瘍の前方の蝶形骨洞という広い空間を使用できる、内視鏡により顕微鏡に比べて明るくて広い視野を確保して、顕微鏡では死角になる部位も補うこともできることです。そのため、側方や上方に進化した従来の方法では対応できない腫瘍に対しても摘出可能です。

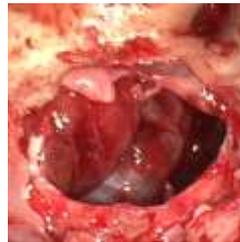
しかし神経内視鏡とそれに付随した器具、設備を備える必要があり、十分なトレーニングを積んだ者が手術を行うことが何よりも重要です。それで内視鏡手術において報告されているように、画像が2D(平面)となる弱点を克服して、顕微鏡と同様に立体的に対象物を捕らえることも可能です。これらより、下垂体腫瘍を安全かつ確実な手技により高い摘出度を達成することができます。



トルコ鞍および周囲を露出



腫瘍(腺腫)を摘出



腺腫はほぼ全摘出された

□ 下垂体腫瘍摘出術で起こりうる危険・合併症は？

手術による危険性は、頻度が少ないながらも以下のようなものが存在します。

- 1.下垂体機能不全:下垂体ホルモンの分泌が悪くなること
- 2.尿崩症:術後にADH(抗利尿ホルモン)の分泌が悪くなること
- 3.低ナトリウム血症(副腎皮質機能不全に伴う)
- 4.髄液鼻漏:頭蓋内の髄液が鼻の中に漏出すること
- 5.髄膜炎
- 6.鼻出血、腫瘍内出血
- 7.嗅覚脱失、鼻腔狭窄

- 8.視神経損傷、眼球運動障害
- 9.内頸動脈の損傷:時には死亡することもある

□ 手術に追加する治療法は?

手術にて十分に腫瘍が摘出できなかった場合には、腫瘍の種類によっては、薬物療法や放射線療法を追加する場合があります。これらは原則的には行っておりませんが、必要な場合には術後に、その必要性や施行方法、危険性に関しても十分に説明させていただきます。放射線療法は定位的放射線療法が周囲組織への影響も少なく、有効性も認められております。

□ 他の診療科との連携は?

これまでの文面を読まれてお分かりの様に、この疾患は当科のみで治療のすべてを行えるものではありません。従って他の診療科により以下のような協力体制を得て診療を行っております。

1. 内分泌内科;機能性腺腫の診断、ホルモン補充療法の必要性の判断や実際の治療(ホルモン負荷試験の実施や評価)、周術期の管理、高血圧や糖尿病の管理などの様々な側面で、当科における外科治療のサポートをして頂いております。
2. 眼科;視力視野障害を呈して来られる場合に、その評価をしてもらいます。場合によっては、眼科にて病気が分かる場合もあります。また術後の回復具合の評価もしてもらっています。
3. 耳鼻咽喉科;手術の際には鼻腔内の評価は非常に重要です。また鼻腔内に異常があり手術が難渋することが予想される場合には手術を共同で行う場合もあります。術後の鼻腔内における浸出液等の洗浄処置も当院外来のみならず退院後もお住まいの近くの開業医で継続できます。
4. 産婦人科;プロラクチン産生性腺腫の場合には、不妊治療や月経異常として検査診断後に、当科に紹介される場合があります。当科の手術後にプロラクチンが正常化しても、その後のケアもして頂いております。

□ 手術しない場合は?

1. 視力視野障害が進行すれば、視野が暗く、さらに狭くなります。最悪の場合には失明に至る可能性もあります。ある程度以上の視力視野障害が一定期間以上続けば、その後で治療(腫瘍摘出術)を行ったとしても症状の軽快が得られない場合もあります。
2. ホルモン分泌過剰な場合には、内分泌症状が進行して全身症状が進行することになります。それに対して薬物治療を行いますが、効果不十分であれば、生命に危険が及ぶ場合もあります。
3. ホルモン分泌不全の場合には、生活の質が徐々に低下することになります。この場合にもホルモン補充療法を行うことによって生活の質を改善させることができますが、腫瘍による圧迫がその原因であれば、やはりそれには限界があります。
4. 成長ホルモン産生性腺腫の場合には、薬剤により成長ホルモンの低下を図ることができます。それで不十分な場合にはさらに別の薬剤への変更や、放射線療法を追加する必要があります。しかし、この病気はガイドラインにても手術が第一選択であること、全摘出できなくても薬剤がより効果的になることから手術の施行をお勧めしております。
5. プロラクチン産生性腺腫の場合に、薬剤治療を選択された場合はそれによりプロラクチン値の正常化を図ることができます。しかし、場合によっては薬剤の効果が十分でなく正常化に至らない、薬剤の副作用によって内服が継続できない場合があります。その場合には原則としては、手術に関して再検討することになります。

(文責;林 康彦)