

下垂体腺腫様の病理像を示した第三脳室腫瘍の1例

尾崎義丸、伊東民雄、岡亨治、佐々木雄彦、中村博彦
中村記念病院 脳神経外科、財団法人北海道脳神経疾患研究所

A Case of the Third Ventricle Tumor, Pathologically Showing the Pituitary-Adenoma Like Findings

Yoshimaru OZAKI, M.D., Tamio ITO, M.D., Koji OKA, M.D., Takehiko SASAKI, M.D.,
and Hirohiko NAKAMURA, M.D.

Department of Neurosurgery, Nakamura Memorial Hospital, Hokkaido Brain Research foundation, Sapporo, Japan

Abstract:

A twenty-six-years-old female had been aware of the gain of her weight and her hypothermia. In our hospital, her brain MRI showed a heterogeneously enhanced tumor in the third ventricle. The tumor was sub-totally removed surgically by anterior basal interhemispheric lamina terminalis approach. The surgical specimen showed tumor cells increased diffusely in the most part, and they increased with gland formation in a part, increased with anuclear areas in another part. Tumor cells were positive in NSE and synaptophysin immuno-staining. There were a lot of neuroendocrine vesicles in tumor cells, electro-microscopically. We diagnosed this tumor was a pituitary-adenoma like tumor in the third ventricle.

Key words: third ventricle, tumor, heterotopic pituitary adenoma

異所性下垂体腺腫は、正常なトルコ鞍内下垂体組織と解剖学的に連続しない、トルコ鞍外に生じた下垂体腺腫³⁾と定義される。発生部位としては、蝶形骨洞内^{2), 9), 16)}を始めとして、鞍上部¹⁰⁻¹²⁾、鼻咽頭部¹¹⁾などが散見される。

我々は、体重増加と体温低下の症状を示し、画像上第三脳室腫瘍を認めた26歳の女性を経験した。この病理組織像が光顕、免疫染色、電顕所見を総合的に判断して下垂体腺腫様組織と診断したが、病理診断に難渋した症例であり、若干の文献考察を加え報告する。

症 例

〈患者〉26歳 女性

主 訴 体重増加、体温低下

現病歴 体重増加および体温低下の自覚があり、近医受診した。2年前に53kgであった体重は67kgとなり、体温は32.5℃を示した。脳MRIにて第三脳室腫瘍を指摘され、当院へ紹介となった。

既往歴・家族歴 特記すべきことなし。

入院時所見 患者は、意識清明で、明らかな神経症状を示さず、視力視野障害や尿崩症も認めなかった。下垂体ホルモン基礎値は、GH 0.1、LH 3.9、FSH 6.4、ACTH 32.8、prolactin 2.5と明らかな異常値を示さなかった。

神経放射線学的所見 単純CTでは第三脳室に淡くhigh densityを示し、石灰化所見は認めなかった (Fig. 1-a)。単純MRIでは、T1強調画像で中心部がlow intensityで、辺縁がhigh intensity (Fig. 1-b)、T2強調画像では中心部がmixed intensityで、辺縁はlow intensityを示した (Fig. 1-c)。Gd-DTPA造影MRIでは、腫瘍はトルコ鞍内組織と連続性を認めず、第三脳室を充満し、不均一な造影効果を認めた (Fig. 2)。

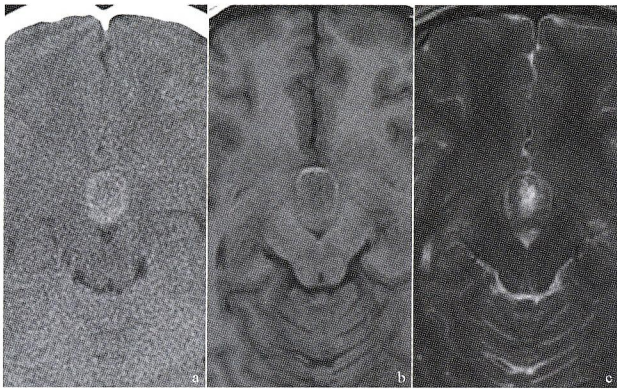


Fig. 1
a: 単純CT, b: MRI (T1強調画像), c: MRI (T2強調画像)



Fig. 2 造影MRI (Gd-DTPA)

手術所見 この症例に対し、anterior basal interhemispheric approachにて、lamina terminalisより腫瘍摘出術を施行した。腫瘍は軟らかく、灰色調を示し、境界は明瞭も腫瘍被膜は存在せず、第三脳室前壁にその付着部を認めた。トルコ鞍、灰白隆起などの構造との連続性を認めなかった。手術により、腫瘍はほぼ全摘出し、術後のMRIでは残存腫瘍を認めなかった。

組織学的所見 手術摘出標本による病理組織像は、やや不均一な核を有する細胞が増殖し、その大部分は明らかな構造パターンを示さず、ごく一部に腺腔構造および腺管配列がみられた (Fig. 3)。また、一部にhomogenousな細胞の増殖と無核野が散見される部位も存在した。hematoxylin-eosin (HE) 染色では、下垂体腺腫あるいは神経細胞腫の組織像を疑った。免疫染色では、腫瘍細胞はneuron-specific enolase (NSE) 強陽性、synaptophysin

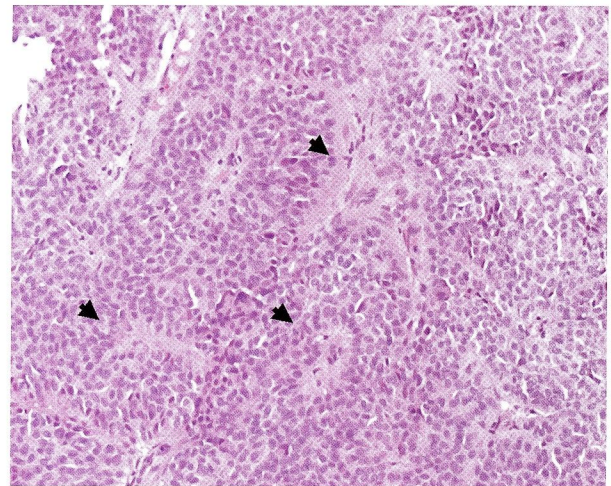


Fig. 3 手術摘出標本による病理組織像: HE染色 (×200)
検体の大部分は無秩序に細胞が増殖するが、ごく一部にglandを形成して増殖する所見あり。
矢印: gland formationを示す

強陽性で、glial fibrillary acidic protein (GFAP)、epithelial membrane antigen (EMA)、S-100 protein、vimentin、keratin、下垂体ホルモン染色で陰性であった。増殖能力を示すMIB-1 indexは、4-6%であった。電顕所見では、細胞質に直径 100-150nmのneuroendocrine granuleの存在を多数認め (Fig. 4-a, 4-b)、さらに細胞間接着装置と考えられる構造も認めた (Fig. 4-c)。シナプス構造や神経突起などの構造は明らかではなかった。以

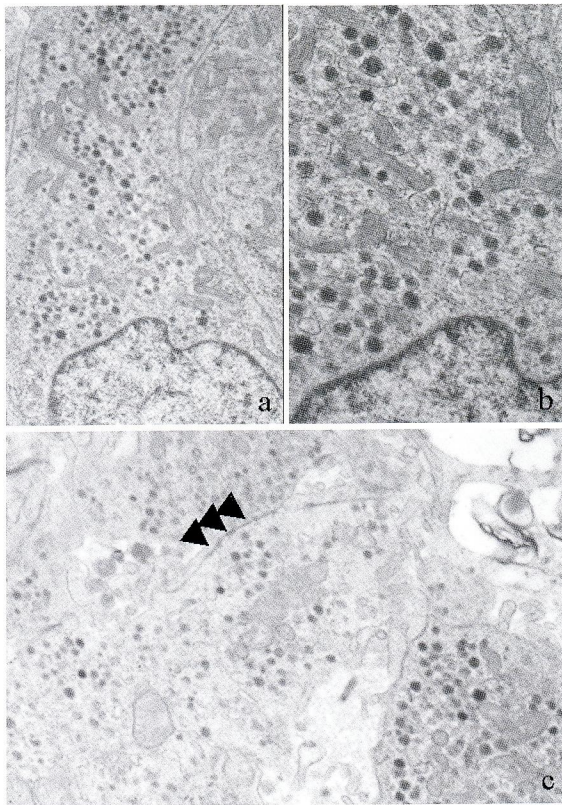


Fig. 4 電顕所見:
 a: (×5,400) , b: (×10,000) は神経内分泌顆粒
 (直径150nm程度) を多数認める
 c: 矢印は細胞間接着装置を示す

上の電顕所見は、null cell adenomaの診断で、第三脳室に発生した異所性下垂体腺腫の診断を示唆するものであった。

術後経過 術後、体重はほぼ変化がないものの、体温は術前の33.7℃に比し、術翌日には37.0℃と回復した。

考 察

正常なトルコ鞍内下垂体とは解剖学的に連続せずに離れて存在する異所性下垂体腺腫は非常に稀であるとされるが、ここ近年ではMRIの出現および改良により、画像診断が進歩し、腫瘍と正常下垂体が区別可能となり、異所性下垂体腺腫の報告は増加しつつある^{1),3)}。

第三脳室に発生する異所性下垂体腺腫は、我々の検索しえた範囲では過去に2例の報告^{5),12)}が存在する。Rothmanらは15歳、男性が痙攣、頭痛で発症し、内分泌

学的に正常であった例を報告¹²⁾し、Kleinschmidt-Demanstersらは、47歳、男性が視機能障害、頭痛の症状を示し、LH高値を呈した1例を報告⁵⁾している。体重増加および体温低下の稀な症状で発症した本例との比較では、臨床的に明らかな傾向を示さなかった。

第三脳室以外に鞍上部や蝶形骨洞内などに発生する異所性下垂体腺腫の発生原因については田中ら¹⁴⁾が4つに整理して報告している。1) 胎生期にRathke's pouchが原始口腔から漏斗に向かってのびてゆく経路、すなわち鼻咽頭部、蝶形骨洞に遺残した下垂体前葉組織が腺腫となる場合¹⁵⁾、2) pars tuberalisに存在する下垂体前葉組織が腺腫となる場合^{3),4)}、3) craniopharyngeal ductが第三脳室内や他の場所に迷入し、それが発生母地となる場合⁸⁾、そして真に異所性下垂体腺腫とはいいがたいとの意見があるが、4) 下垂体腺腫の術後腫瘍細胞の播種により他の部位に下垂体腺腫生じる場合¹⁰⁾である。我々の経験した腫瘍は、MRI上正常下垂体、トルコ鞍、鞍隔膜とは連続性がなく、手術所見にても正常下垂体などとは腫瘍との連続性はなく、第三脳室前壁で癒着が強い部位を認め、腫瘍の発生部位と考えた。

当症例での手術摘出検体による病理標本での検索では、その診断に難渋した。HE染色では、類円形の核を有する細胞が密に増殖し、核の大小不同を認め、大部分の範囲では明らかな構造様式を認めなかった。一部に腺管を形成し、腺様配列を示し、また一部では無核野を示したため、下垂体腺腫あるいは神経細胞腫を疑った。免疫染色では、NSEとsynaptophysinで強陽性を示した。GFAP、EMA、S-100 protein、vimentin、keratin、下垂体ホルモン染色で陰性であった。下垂体腺腫においても神経細胞腫においてもNSEおよびsynaptophysinが陽性になる^{6,7)}ことは知られており、鑑別は可能ではなかった。さらに、電顕による検索では、100-150nmの直径の神経内分泌顆粒を多数認め、細胞間接着装置の存在、上皮様配列の所見から、HE染色にての所見では明らかな下垂体腺腫所見ではないために、第三脳室に発生した下垂体腺腫様の腫瘍との診断とした。

結 語

体重増加、体温低下の症状で初発した26歳女性の第三脳室腫瘍の1例を経験した。手術により摘出し、病理学的には診断に難渋したが、HE染色所見、免疫染色所見、

電顕所見を総合し、下垂体腺腫様組織と判断した。第三脳室に発生した異所性下垂体腺腫様腫瘍の1例として貴重な症例であった。

文 献

- 1) 秋元治朗, 名倉正利, 小野寺良久: 嚢胞を伴った異所性下垂体腺腫の1例. 脳神経 47: 1092-1097, 1995
- 2) Bursh WM, Kemer RS, Kenan PA, Hammon CB: Cushing's disease caused by an ectopic pituitary adenoma within the sphenoid sinus. N Engl J Med 312: 587-588, 1985
- 3) Dyer EH, Civit T, Abecassis JP, Derome PJ: Functioning ectopic supradiaphragmatic pituitary adenomas. Neurosurgery 34: 529-532, 1994
- 4) Hamada J, Seto H, Miura M, Kuratsu J, Ushio Y: Suprasellar pituitary adenoma arising from the pars tuberalis: Case report. Neurosurgery 27: 647-649, 1990
- 5) Kleinschmidt-DeMasters BK, Winston KR, Rubinstein D, Samuels MH. Ectopic pituitary adenoma of the third ventricle. Case report. J Neurosurg 72:139-142, 1990
- 6) Kubota T, Hayashi M, Kawano H, Kabuto M, Sato K, Ishise J, Kawamoto K, Shirataki K, Iizuka H, Tsunoda S: Central neurocytoma: immunohistochemical and ultrastructural study. Acta Neuropathol (Berl) 81: 418-427, 1991
- 7) Lloyd RV, Scheithauer BW, Kovacs K, Roche PC: The immunophenotype of pituitary adenomas. Endocr Pathol 7: 145-150, 1996
- 8) Matsumura A, Meguro K, Doi M, Tsurushima H, Tomono Y: Suprasellar ectopic pituitary adenoma: Case report. Neurol Med Chir 34: 538-542, 1994
- 9) Matsushita H, Matsuya S, Endo Y, Hara M, Shishiba Y, Yamaguchi H, Kameya T: A prolactin producing tumor originated in the sphenoid sinus. Acta Pathol Jpn 34: 103-109, 1984
- 10) Ogilvy KM, Jakubowski J: Intracranial dissemination of pituitary adenomas. J Neurol Neurosurg Psychiatric 36: 199-205, 1973
- 11) Rasmussen P, Lindholm J: Ectopic pituitary adenomas. Clin Endocrinol 11: 69-74, 1979
- 12) Rothman LM, Sher J, Quencer RM, Tenne MS: Intracranial ectopic pituitary adenoma. J Neurosurg 44: 96-99, 1976
- 13) Tamaki N, Shirakuni T, Kokunai T, Matsumoto S, Fujimori T, Maeda S: Ectopic pituitary adenoma in the suprasellar cistern: case report. Surg Neurol 35, 389-394, 1991
- 14) 田中敏樹, 渡辺一良, 中洲 敏, 半田讓二: 鞍上部に発生した異所性下垂体腺腫の1例. 脳外 22: 1141-1145, 1994
- 15) 坪井雅弘, 芦立 久, 三好康之, 青井瑞穂: 蝶形骨洞内に限局した異所性下垂体腺腫の1例. 脳外 27: 1007-1011, 1999
- 16) Warner BA, Santen RJ, Page RB: Growth hormone and prolactin secretion by a tumor of the pharyngeal pituitary. Ann Intern Med 96: 65-66, 1982