症候性鞍上部ラトケ嚢胞における治療成績

林 康彦^{*1,2} 小林 雅明^{*2} 高田 翔^{*1} 福井 一生^{*2} 立花 修^{*1}
大石 正博^{*2} 笹川 泰生^{*2} 中田 光俊^{*2} 飯塚 秀明^{*1}

^{*1} 金沢医科大学 脳神経外科、^{*2} 金沢大学 脳神経外科

はじめに

ラトケ嚢胞は原始咽頭管やラトケ嚢の遺残より発生するとされており、大部分が中間葉に位置する^{1), 2)}。そのため、トルコ鞍に発生して、時に鞍上部に進展する形態をとるが、稀に嚢胞全体が鞍上部のみに発生するものが存在しており、entirely suprasellar Rathke cleft cyst (ESSRCC)とされている^{3), 4)}。ラトケ嚢胞自体は剖検例の3–22%に見出される発生頻度の疾患ではあるが、大多数は生涯に渡って無症候性であるとされている^{5), 6)}。近年、トルコ鞍内もしくは鞍上部の嚢胞性病変に関する鑑別診断の報告は増加しているものの、画像所見、臨床症状、嚢胞内容の関係に関する研究はまだ多いとは言えない^{7), 8)}。稀に生じるラトケ嚢胞による症状としては、頭痛、下垂体機能不全や視機能障害などが一般的に知られており、それらの発症機序としては嚢胞内容の漏出や破裂による炎症の周囲組織への波及、嚢胞壁からの出血、嚢胞の増大による周囲組織への圧排などが報告されている^{9), 10)}。この稀な鞍上部ラトケ嚢胞については、現在までのところまとまった研究が少ないため、それらの症候、画像所見、病理所見、手術所見、再発率、機能的予後に関してはあまり知られていない。今回の研究において鞍結節経由での内視鏡下経鼻法による嚢胞摘出術を施行した我々の症例シリーズにおける治療成績を検討して提示する。

1. 対象と方法

2008–2020年までに当施設にて施行された内視鏡下経鼻の下垂体腫瘍摘出術症例609例のうちラトケ嚢胞に対する手術は62例(10.2%)に行われたが、そのうち10例(1.6%)がESSRCCと診断された。これに症候性でありながら経過観察されている3例を加えた13例を今回の研究の対象とした。年齢は平均48.9(30–74)歳で、男女比は男1例、女12例と圧倒的に女性優位であった。当科ではESSRCCと診断された症例に対する手術は、全例に鞍結節経由での内視鏡下経鼻的嚢胞摘出術を施行している。

ESSRCCの画像診断はMRIによって行い、造影により嚢胞全体が正常下垂体の頭側に位置しており、T2強調画像にて鞍隔膜を示す線状の低信号域が正常下垂体の直

上に位置して嚢胞の頭側には存在しないことが冠状断と矢状断にて確認できることとした。

本研究では、この13例における年齢、性別、症状と頭痛があればその部位と性状、症状の発症から手術までの罹患期間(月)、嚢胞のMRI T1とT2強調画像における信号域、嚢胞内部におけるwaxy noduleの有無、最大径、術前後の下垂体機能不全の有無、手術の有無とその方法、手術による合併症、機能的予後としての症状の回復度、追跡期間中における嚢胞の再発の有無および追跡期間(月)に関して、入院録などから収集して後方視的に検討した。

手術方法に関しては、体位は通常の内視鏡下経蝶形骨洞法と同様で、両鼻腔を用いて行った。右側の鼻中隔から粘膜弁をあらかじめ作成した後、垂直篩板を頭蓋底形成用に採取しておく。蝶形洞前壁を広範に削除して、蝶形洞内のトルコ鞍、鞍結節およびその周囲構造を確認する。その上で、鞍結節とトルコ鞍の上半分を削除する。露出された鞍結節硬膜を切開後、その直下にあるくも膜も切開すると鞍上槽が開放される。これで嚢胞を直視できるが、鞍隔膜、下垂体柄および視交叉が確認される。嚢胞壁を開放して嚢胞内容を除去後、下垂体柄や視交叉下面との癒着があればこれらを剥離する。鉗子を用いて虚脱した嚢胞を摘出する。大抵の場合、嚢胞は一塊として摘出される。出血が無いのを確認した後に、腹部から採取した筋膜および垂直篩板を鞍結節の硬膜外腔に挿入して、頭蓋底形成とする。鼻中隔の有茎粘膜弁をサイナスバルーンにて鞍結節部に圧着させて手技を終了する。

2. 結 果

13例のESSRCCの本研究における結果はTable 1に提示した。発症時の症状は13例全例に頭痛を認め、視機能異常を4例(31%)に認めた。頭痛の部位は目の奥が8例(62%)、頭全体が5例(38%)であった。それらの性状は拍動性が8例(62%)、頭重感が5例(38%)であった。発症してから手術までの期間は2ヶ月から91ヶ月で、中央値は5ヶ月であった。MRI所見は13例中7例(54%)でT1/T2ともに高信号を呈し、T1高信号/T2等信号とT1低信号/T2高信号がそれぞれ3例ずつ(23%)であった。また、T2強調画像にて著明な低信号を呈する嚢胞内

の waxy nodule を 2 例 (15%) に認めた。嚢胞の大きさは平均 9.9mm (5-17mm) であった。

術前には下垂体機能低下や尿崩症は認めなかったが、術後には 2 例にコチゾールの低下を認め、ホルモン補充を要した。手術は 10 例に施行され、それら全例で内視鏡下に鞍結節経由の経鼻手術が行われ、再貯留を防止するために可及的に嚢胞壁を摘出した。髄液漏などの手術による合併症は認められなかった。術前に認められた症状に関しては、術後は頭痛が 9 例 (90%) で消失、1 例 (10%) で不変であった。また嚢胞壁の病理所見では、全例でラトケ嚢胞の円柱もしくは立方上皮が確認されて、嚢胞壁での炎症細胞の浸潤や慢性炎症を示唆する結合組織の増生が明らかであった。手術後は平均 26.1 ヶ月 (2-66 ヶ月) の間、外来にて経過観察されているが、嚢胞の再貯留や頭痛の再燃は認めず、良好に経過している。

3. 代表症例提示

44 歳、女性。右眼の奥に重く感じる痛みを自覚した。それが徐々に増悪して日常生活に支障を来たため近医を受診。頭部 MRI にて鞍上部に異常を指摘され当科紹介となった。頭部 MRI にて鞍上部病変は最大径が 8mm、T1 強調画像で等～高信号域、T2 強調画像にて高信号域を呈しており、内部に waxy nodule を疑わせる著明な低信号域は認められなかった (Figure 1a-c)。造影 MRI で病変は正常下垂体の直上に存在した。術前には下垂体機能不全は指摘されなかった。

術前の診断は ESSRCC であり、頭痛の原因と考えられたため嚢胞摘出を鞍結節経由の内視鏡下経鼻手術を施行した。嚢胞内容を吸引除去した後一塊として摘出した。嚢胞壁の病理所見として、線毛を有する円柱上皮とその直下の炎症細胞浸潤と著明な squamous metaplasia が認められた (Figure 2a、b)。術後、頭痛は消失して、

Table 1. Clinical features of patients with entirely suprasellar Rathke Cleft Cysts

Case	Age	Sex	Headache		Visual disturbance	Onset to surgery (month)	MRI			Size (mm)	Hypopituitarism		Operation	Complication	Outcomes	Recurrence	Follow-up(month)
			location	character			T1WI	T2WI	waxy nodule		Pre-OPE	Post-OPE					
1	44	F	retro-orbital	heaviness	–	12	hyper	hyper	–	8	–	–	EETS	–	resolved	–	36
2	30	F	retro-orbital	pulsatile	–	91	hyper	hyper	–	6	–	–	EETS	–	resolved	–	47
3	69	F	retro-orbital	pulsatile	+	2	hyper	hyper	–	13	–	–	EETS	–	resolved	–	42
4	58	F	whole	heaviness	+	2	hypo	hyper	–	14	–	+	EETS	–	resolved	–	66
5	34	F	whole	heaviness	–	*	hyper	hyper	–	10	–	*	*	*	unchanged	*	*
6	56	F	whole	pulsatile	–	2	hyper	iso	–	12	–	–	EETS	–	resolved	–	41
7	29	F	retro-orbital	pulsatile	–	*	hyper	hyper	+	6	–	*	*	*	unchanged	*	*
8	56	F	retro-orbital	pulsatile	–	4	hyper	hyper	+	8	–	–	EETS	–	resolved	–	16
9	41	F	retro-orbital	pulsatile	–	85	hyper	iso	–	5	–	–	EETS	–	resolved	–	7
10	37	M	whole	pulsatile	–	5	hyper	hyper	–	8	–	–	EETS	–	resolved	–	7
11	60	F	whole	heaviness	+	6	hypo	hyper	–	17	–	+	EETS	–	resolved	–	3
12	74	F	retro-orbital	heaviness	+	3	hypo	hyper	–	12	–	–	EETS	–	resolved	–	2
13	43	F	retro-orbital	pulsatile	–	*	hyper	iso	–	10	–	*	*	*	resolved	*	*

Figure 1. Preoperative MRI revealing small round cyst locating at the right side of the suprasellar cistern (a) T1WI on coronal section, (b) T2WI on coronal section, (c) T1CE on sagittal section.

Figure 2. Pathological findings demonstrated columnar epithelium lining (a), and remarkable inflammatory cells infiltration and squamous metaplasia (b). Postoperative MRI revealing complete removal of the cyst at the suprasellar cistern (c) T1WI on coronal section, (d) T1CE on sagittal section.

尿崩症や下垂体機能低下症は認めなかった。また、3年間の follow-up で嚢胞の再発は認められていない (Figure 2c, d)。

4. 考 察

ラトケ嚢胞は大部分が中間葉に発生するため、トルコ鞍に首座を置き、時に鞍上部に進展するのが通常の形態として知られている^{1), 2)}。しかし、稀に嚢胞全体が鞍上部のみに発生するものが存在しており、entirely suprasellar Rathke cleft cyst (ESSRCC) として報告されている^{3), 4)}。この ESSRCC に関しては、未だまとまった報告が少なく、症状、放射線学的所見、内分泌学的所見などの臨床的な特徴が十分捉えられているとはいえない。それで本研究では症例数も13例と多くはないが、そのうち手術施行例10例に対して同一のアプローチである鞍結節経由の内視鏡下経鼻手術による嚢胞摘出が行われ臨床学的な特徴に関して検討したので報告する。

下垂体はその発生において、前葉はラトケ嚢が口腔嚢の天井から上方に向かって、後葉は間脳底が下方に向かって発育し、両者が結合するとラトケ嚢が口腔底から分離して下垂体原基となり、前葉と後葉の間の中間葉にラトケ嚢が遺残するとトルコ鞍内のラトケ嚢胞の起源となる^{1), 2)}。しかし、ラトケ嚢が鞍隔膜より上部の pars tuberalis に遺残すると ESSRCC の起源となることがある^{3), 11)}。この際にラトケ嚢が本来存在する中間葉にはラトケ嚢が何らかの原因で縮小もしくは退化するのか、ラトケ嚢胞となるのが pars tuberalis の部位のみなのかは明らかではない。

本研究から得られた結果をまとめると以下のようなになる。ラトケ嚢胞は全体の62例のデータとしても女性に多く、発症年齢も30-40歳台と若年者に多かったが、ESSRCCでは13例中1例を除いて12例が女性であり発症年齢は48歳とやや高い傾向であった。発症時の症状として全例で頭痛を伴っており、主に眼の奥の痛みを訴えていた。また、ESSRCCは最大径の平均が9.9mmと比較的小さいものが多いが、そのようなものでも一旦頭痛を発症すれば鎮痛剤に対して抵抗性で日常生活の支障となりうることも分かった。ESSRCCに対する鞍結節経由の内視鏡下経鼻手術は病変を直線的に視認することができ、安全に病変を摘出できるため、頭痛が大多数の例で消失するのみならず、嚢胞の再発も認めなかった。さらに術後の下垂体機能も大多数の例で温存されていた。

本研究からも ESSRCC は鞍上部に存在する嚢胞性病変の鑑別診断として重要であることが示唆された。また最も鑑別すべき疾患は頭蓋咽頭腫であるが、それはラトケ嚢胞とは摘出後の再発率、後療法の有無、さらには予後が大きく異なることに依る^{4), 12)}。画像上からも嚢胞性病変であるために、嚢胞壁の石灰化の有無、造影のされ方が一様であるか、嚢胞内容が均一かなどである程度鑑別が可能と思われるが、病理診断を正確に行うことが術後

の追跡を行う上で何よりも重要であることは論を待たない。病理所見では、squamous metaplasia を呈するなどのラトケ嚢胞から頭蓋咽頭腫との移行例も考慮に入れる必要がある^{13), 14)}。

症状の発現機序に関しては、視機能異常を呈した4例は最大径が本研究のシリーズの中で大きいものからの4例であり、平均径が14.0mmで視交叉への圧迫効果により生じたものと思われた。また症候性の ESSRCC で特徴的なのは全例が頭痛を呈していたことである。しかも最大径が比較的小さいのにも関わらず日常生活に支障を来す程度にまでなっており、症状発現の機序としてはラトケ嚢胞では、①周囲組織への圧迫、②炎症反応の惹起、③髄腔内への破裂、④嚢胞内への出血などによる三叉神経への痛み刺激、⑤下垂体炎の誘発などが報告されているが、本研究の結果からは疼痛受容体を有するトルコ鞍隔膜へのラトケ嚢胞内容の波及による炎症反応の惹起が最も考えられた。

結 語

鞍上部ラトケ嚢胞では、ほぼ全例で大きさが小さくとも、日常生活に支障をきたすような頭痛を認めたのが特徴的であった。内視鏡を用いた鞍結節経由法は嚢胞壁を有効にかつ安全に摘出することができ、術後も症状が速やかに消失した。また嚢胞の発生部位や病理所見から、頭痛の原因としては嚢胞内容による鞍隔膜への炎症の波及が最も示唆された。

文 献

- 1) Fager CA, Carter H. Intracellular epithelial cysts. *J Neurosurg.* 1966; 24: 77-81.
- 2) Yoshida J, Kobayashi T, Kageyama N, Kanzaki M. Symptomatic Rathke's cleft cyst. Morphological study with light and electron microscopy and tissue culture. *J Neurosurg.* 1977; 47: 451-8.
- 3) Itoh J, Usui K. An entirely suprasellar symptomatic Rathke's cleft cyst: case report. *Neurosurgery* 1992; 30: 581-5.
- 4) Wenger M, Simko M, Markwalder R, Taub E. An entirely suprasellar Rathke's cleft cyst: case report and review of the literature. *J Clin Neurosci.* 2001; 8: 564-7.
- 5) Baskin DS, Wilson CB. Transsphenoidal treatment of non-neoplastic intrasellar cysts. A report of 38 cases. *J Neurosurg.* 1984; 60: 8-13.
- 6) Steinberg GK, Koenig GH, Golden JB. Symptomatic Rathke's cleft cyst. Report of two cases. *J Neurosurg.* 1982; 56: 290-5.
- 7) Madhok R, Prevedello DM, Gardner P, Carrau RL, Snyderman CH, Kassam AB. Endoscopic endonasal resection of Rathke cleft cysts: clinical outcomes and surgical nuances. *J Neurosurg.* 2010; 112: 1333-9.

- 8) Kim JE, Kim JH, Kim OL, et al. Surgical treatment of symptomatic Rathke cleft cysts: clinical features and results with special attention to recurrence. *J Neurosurg.* 2004; 100: 33–40.
- 9) Zada G. Rathke cleft cysts: a review of clinical and surgical management. *Neurosurg Focus.* 2011; 31: E1.
- 10) Wait SD, Garrett MP, Little AS, Killory BD, White WL. Endocrinopathy, vision, headache, and recurrence after transsphenoidal surgery for Rathke cleft cysts. *Neurosurgery.* 2010; 67: 837–43.
- 11) Larkin S, Karavitaki N, Ansorge O. Rathke's cleft cyst. *Handb Clin Neurol.* 2014; 124: 255–69.
- 12) Hayashi Y, Kita D, Fukui I, et al. Pediatric symptomatic Rathke cleft cyst compared with cystic craniopharyngioma. *Childs Nerv Syst.* 2016; 32: 1625–32.
- 13) Han SJ, Rolston JD, Jahangiri A, Aghi MK. Rathke's cleft cysts: review of natural history and surgical outcomes. *J Neurooncol.* 2014; 7: 197–203.
- 14) Mendelson ZS, Husain Q, Elmoursi S, Svider PF, Eloy JA, Liu JK. Rathke's cleft cyst recurrence after transsphenoidal surgery: a meta-analysis of 1151 cases. *J Clin Neurosci.* 2014; 21: 378–85.