非機能性下垂体腺腫の血流動態と嚢胞形成について

伊藤美以子^{*1} 平賀 利匡^{*2} 園田 順彦^{*1}

^{*1} 山形大学医学部 脳神経外科、^{*2} 同 放射線診断科

はじめに

下垂体腺腫では嚢胞形成を伴う症例がしばしば認められる。術後の再増大率は一般的な頻度よりも高いと報告されているが(20% vs 7%)、嚢胞の有無による組織像の差異は認められず、理由は明らかではない¹⁾。嚢胞形成は大型の腺腫の頭側に多いとされ¹⁾、虚血性壊死や出血性梗塞後の変化など、血流不全の関与が推察されている¹⁾⁻³⁾。

我々は先の研究で、下垂体 MRI の dynamic study を用いて非機能性下垂体腺腫の Time intensity curve (TIC) を作成し、3 種の血流パターンに分類した (Fig. 1)。即ち、血流が頭側から尾側に進行する descending pattern、反対に尾側から頭側に進行する ascending pattern、両者が混在する monophasic pattern で、各血流パターンと残存腫瘍の局在が再増大の予測因子となることを報告した⁴⁾。

術後の再増大に関与し、血流の影響が考えられる嚢胞形成と我々の研究における血流パターンとの間には関連性があるのではないかと推測し、検討を行った。

1. 対象と方法

2008 年 7 月から 2018 年 3 月まで当科で内視鏡下経蝶形骨洞手術を行った非機能性下垂体腺腫 105 例のうち、出血・梗塞により実質の連続性が絶たれた症例や嚢胞主体で TIC 作成のための region of interest (ROI) を取れない症例、蝶形骨洞内伸展主体の症例を除く 73 例を対象に、腫瘍の血流パターンと嚢胞の数・サイズ・局在との関連について検討した。血流パターンは我々の報告⁴⁾ に準じて TIC を作成し、同定した。

嚢胞のサイズは各症例の腫瘍長軸に対する最大径の比率で分類し、1/4 未満を small、1/4 ~ 1/2 未満を middle、

Figure 1. 3 種の血流パターンと time intensity curve (TIC)

A; TIC を作成する 2 分画 (rostral / caudal)

B; descending pattern

C; monophasic pattern

D; ascending pattern

1/2 以上を large と定義し、局在は腫瘍長軸で 3 分割し (upper / middle / lower)、3 分画全てに及ぶ場合を long segment と定めた。

統計学的分析は Chi square test および Fisher's test を用いて解析し、 $p < 0.05$ を有意とした。

2. 結 果

73 例の内訳は男性 46 例、女性 27 例、平均年齢は 62.95 歳 (23 ~ 83 歳)、うち嚢胞を伴う症例は 33 例で男性 22 例、女性 11 例、平均年齢は 61.3 歳 (23 ~ 79 歳) であった。

①血流パターン

73 例はそれぞれ descending pattern 群 12 例 (17%)、

monophasic pattern 群 22 例 (30%)、ascending pattern 群 39 例 (53%)、嚢胞を伴う 33 例における割合は 2 例 (6%)、9 例 (27%)、22 例 (67%) であった。血流パターン別では descending pattern 群 2/12 例 (16.7%)、monophasic pattern 群 9/22 例 (40.9%)、ascending pattern 群 22/39 例 (56.4%) であった (Fig. 2)。

②嚢胞の画像所見

血流パターン別に検討した嚢胞の数・サイズに有意差は認められなかったが、ascending pattern 群に多く ($p = 0.02$)、その頭側に優位に多かった ($p = 0.004$) (Table 1)。

Figure 2. 血流パターンと嚢胞形成の割合

Table 1. 血流パターンと嚢胞形成の局在

		Blood supply pattern			p
		Descending (n=12)	Monophasic (n=22)	Ascending (n=39)	
location of cyst	upper	0	5	17	0.004*
	middle	2	0	2	NS
	lower	0	3	2	NS
	long segment	0	1	1	NS
total		2	9	22	0.02**

*NS; not significant

3. 考 察

下垂体腺腫の嚢胞形成は血流不全が背景にあると推察されているが^{1)~3)}、頭側に多く、特に TSS 後の再増大率が高い機序に対する検討は、我々の渉猟の限り報告されておらず不明である。

Zhang らは、下垂体 dynamic study を用いて局所の血流を評価し、腺腫の頭側では血液供給が減少していると報告した³⁾。腫瘍増大に伴い、その頭側は主な栄養血管である superior hypophyseal artery (SHA) の本幹から遠ざかるため血液供給が減少し、嚢胞が形成されるのではないかと考察している。しかし、頭側以外に嚢胞を有する症例や嚢胞を伴わない巨大腺腫の症例の存在、血液供給が減少していると考えられる頭側の残存腫瘍からの後出血など、説明できない点も多い。

下垂体は吻合を伴う複雑な血流支配を受けることが知られているが^{5)、6)}、前葉に分布する動脈は SHA からの血流を受けた middle hypophyseal artery (MHA) および artery of fibrous core (AFC) のほか、後葉を灌流する inferior hypophyseal artery (IHA)、被膜に分布する capsular artery (CA) とも密な吻合を有する^{5)、6)}。腺腫発生初期である microadenoma は動脈性支配であると報告され^{7)、8)}、SHA・MHA および AFC 主体の descending pattern と考えられる。また、巨大腺腫は尾側からの血流が主体であるとの報告より^{9)、10)}、ascending pattern と考えられる。しかし、腫瘍発生から巨大腺腫に至る過程の血流については渉猟の限り報告がなく、不明であった。

我々は、3 種の血流パターンは、下垂体の動脈吻合を介した連続的な血流変化の過程で生じるバリエーションではないかと考えた。microadenoma が増大し、辺縁に達すると CA からの血流が加わり、同時に吻合を介して IHA が発達してくる。増大が進行し、鞍上部に大きく進展した腫瘍は SHA・MHA を圧迫あるいは屈曲させるようになると頭側からの血流は衰退し、IHA・CA を主体とした尾側からの血流である ascending pattern に変化するのではないかと考えられた。腫瘍の増大過程や吻合の発達状況によって、3 種の血流パターンは様々なバリエーションを生じうる。また、嚢胞形成が頭側に多い機序として、SHA・MHA および AFC が衰退した結果ではないかと推測している。

なお、我々は先の研究で血流近位の残存病変は高率に再増大することを明らかにしたが⁴⁾、頭側に嚢胞を伴う症例は尾側からの血流が発達した ascending pattern であり、血流近位である尾側の残存病変が再増大していたのではないかと考えられた。

結 語

非機能性下垂体腺腫において頭側に嚢胞を伴う症例は ascending pattern と推測され、尾側の残存病変は豊富な血流を受けて再増大をきたす可能性があり、嚴重な観察を要する。

文 献

- 1) Goel A, Shah A, Jhavar SS, Goel NK: Fluid-fluid level in pituitary tumors: analysis of management of 106 cases. *J Neurosurg.* 2010; 112: 1341–6.
- 2) Tosaka M, Sato N, Hirato J, Fujimaki H, Yamaguchi R, Kohga H, Hashimoto K, Yamada M, Mori M, Saito N, Yoshimoto Y: Assessment of Hemorrhage in Pituitary Macroadenoma by T2*-Weighted Gradient-Echo MR Imaging. *Am J Neuroradiol.* 2007; 28: 2023–9.
- 3) Zhang J, Gu J, Ma Y, Huang Y, Wang J, Wu Z, Zhong Q, Wang S: Uneven Distribution of Regional Blood Supply Prompts the Cystic Change of Pituitary Adenoma. *World Neurosurg.* 2017; 103: 37–44.
- 4) Ito M, Kuge A, Matsuda K, Sato S, Kayama T, Sonoda Y: The Likelihood of Remnant Nonfunctioning Pituitary Adenomas Shrinking Is Associated with the Lesion's Blood Supply Pattern. *World Neurosurg.* 2017; 107: 137–41.
- 5) Gorczyca W, Hardy J: Arterial supply of the human anterior pituitary gland. *Neurosurg.* 1987; 20: 369–78.
- 6) Sheehan HL, Stanfield JP: The pathogenesis of post-partum necrosis of the anterior lobe of the pituitary gland. *Acta Endocrinol.* 1961; 37: 479–510.
- 7) Gorczyca W, Hardy J: Microadenomas of the human pituitary and their vascularization. *Neurosurg.* 1988; 22: 1–6.
- 8) Bonneville JF, Cattin F, Gorczyca W, Hardy: Pituitary microadenomas: early enhancement with dynamic CT—implication of arterial blood supply and potential importance. *J Radiol.* 1993; 187: 857–61.
- 9) David F. Powell, Hiller L. Baker, Jr., Edward R. Laws, Jr.: The primary angiographic findings in pituitary adenomas. *Radiol.* 1974; 110: 589–95.
- 10) Ogawa Y, Sato K, Matsumoto Y, Tominaga T: Evaluation of fine feeding system and angioarchitecture of giant pituitary adenoma—Implications for establishment of surgical strategy. *World Neurosurg.* 2016; 85: 244–51.