症例報告

TSH 産生微小下垂体腺腫の 2 例

池 本 秀 康 友 金 祐 介 藤 田 重 一
上 田 順 二 松 本 強* 有 田 憲 生

Two Cases of TSH Secreting Pituitary Microadenoma

by

Hideyasu Ikemoto, M.D., Yusuke Tomogane, M.D., Shigekazu Fujita, M.D.,
Junji Ueda, M.D., Tsuyoshi Matsumoto, M.D.*, and Norio Arita, M.D.

from

Department of Neurosurgery, Hyogo College of Medicine, and

*Department of Neurosurgery, Goshi Hospital

We reported two rare cases of thyrotropin (TSH)-secreting pituitary microadenoma. **Case 1**: A 41-year-old female presented with an over 10-year history of hyperthyroidism and diabetes mellitus. Not only her magnetic resonance imaging (MRI) suggested a microadenoma, but also in the endocrinological study, she showed inappropriately detectable serum thyrotropin levels despite elevated thyroid hormones (syndrome of inappropriate secretion of TSH: SITSH). The tumor was removed by transsphenoidal surgery. After surgery, the patient's disordered hormone level improved. **Case 2**: A 33-year-old female was suspected of having subacute thyroiditis. On her endocrinological examination, even though her serum free thyroxine level was elevated, her serum TSH level was an inappropriately normal. A dynamic study of her MRI revealed a less enhanced lesion in a 7 mm diameter. Preoperative administration of sandostatin[®] resulted in good control of thyrotropin and hyperthyroidism as well as tumor shrinkage. Transsphenoidal surgery was safely performed and the tumor was totally resected. Her elevated hormone levels improved. Thyrotropin-secreting adenomas have an invasive, fibrous and firm nature, which makes it difficult to achieve surgical remission. We investigated successful treatments to obtain endocrinological remission of TSH-secreting pituitary adenoma.

(Received July 12, 2004; accepted October 4, 2004)

Key words: pituitary microadenoma, TSH, SITSH, sandostatin[®]

Jpn J Neurosurg (Tokyo) 14: 150-157, 2005

はじめに

TSH 産生下垂体腺腫は稀な疾患で、Beck-Pecoz ら³⁾の review によれば 1996 年までに 280 例が報告されている。本腫瘍は約 90% が macroadenoma で、浸潤性であり線維性で硬い腫瘍であることが多い。本腫瘍の最大の特徴は TSH 分泌と甲状腺ホルモン分泌の巧妙な negative feedback 機構が成立しない、いわゆる SITSH (TSH 不適

合分泌症候群: syndrome of inappropriate secretion of TSH) である²⁰⁾。

最近われわれは、TSH 産生下垂体腺腫の中で、さらに頻度の少ない微小腺腫を 2 例経験した。そこで本疾患における診断のポイント、診断から治療までの注意点などを検討したので報告する。

兵庫医科大学脳神経外科／〒663-8501 西宮市武庫川町 1-1 [連絡先: 池本秀康]

Address reprint requests to: Hideyasu Ikemoto, M.D., Department of Neurosurgery, Hyogo College of Medicine, 1-1 Mukogawa-cho, Nishinomiya-shi, Hyogo 663-8501, Japan

*合志病院脳神経外科

Fig. 1 Gadolinium enhanced T1 weighted coronal MR image (Case 1)
A: Before operation, a less enhanced lesion (5 mm in diameter) was demonstrated in the left side of the pituitary gland.
B: After operation, the tumor was totally resected.

症例提示

【症例 1】

患 者: 41 歳, 女性. 本例については要点のみすでに報告している¹¹⁾.

主 訴: 甲状腺腫大

現病歴: 1988 年より甲状腺機能亢進症に対し, 近医で抗甲状腺薬の内服治療を受けていた. 糖尿病のコントロール不十分のため, 再評価目的で当院内科を紹介された際, 頭部 MRI で下垂体腫瘍が疑われたため, 当科へ紹介された.

既往歴・家族歴: 特記すべきことなし.

入院時現症: 1998 年 5 月入院時, 軽度の甲状腺腫大および頻脈が認められる以外, 神経学的所見を含め明らかな異常を認めなかった.

内分泌学的検査所見: 甲状腺機能検査では TSH $14.35 \mu\text{U/ml}$ (基準値, 以下同, $0.60 \sim 5.50 \mu\text{U/ml}$), free T3 (fT3) 5.9 pg/ml ($2.3 \sim 3.7 \text{ pg/ml}$), free T4 (fT4) 2.8 ng/dl ($1.0 \sim 1.8 \text{ ng/dl}$) といずれも高値を示した. 4 者負荷試験 (TRH $500 \mu\text{g}$, GRF $100 \mu\text{g}$, LH-RH GRF $100 \mu\text{g}$, CRH $100 \mu\text{g}$) では, TSH 基礎値は $3.69 \mu\text{U/ml}$, 頂値 $9.1 \mu\text{U/ml}$ と低反応であったが, その他の PRL ($1.4 \sim 14.6 \text{ ng/ml}$): 基礎値 13.6 ng/ml , 頂値 70.3 ng/ml , GH: 基礎値 12.1 ng/ml , 頂値 83.4 ng/ml , FSH: 基礎値 9.6 mIU/ml , 頂値 30.4 mIU/ml , LH: 基礎値 2.9 mIU/ml , 頂値 82.3 mIU/ml , ACTH ($4.4 \sim 48.0 \text{ pg/ml}$): 基礎値 25.0 pg/ml , 頂値 97.2 pg/ml はほぼ正常反応を示した. TSH レセプター抗体は陰性であった. 1998 年 4 月 9 日よりメルカゾール® 10 mg /日投与により, TSH $5.07 \mu\text{U/ml}$, fT4 1.5 ng/dl と正

常化した.

神経放射線学的所見: MRI ではトルコ鞍左側に T1 強調画像で低信号, ガドリニウム静注後早期に $5 \times 5 \text{ mm}$ 大の less enhanced lesion が認められた. 下垂体上面はやや上方凸の形態を示し, 下垂体茎は右方へ偏位していた (Fig. 1).

手術所見: 1998 年 5 月 20 日, 経蝶形骨洞腫瘍摘出術を施行した. トルコ鞍底の硬膜を切開すると白色で軟らかい腫瘍が膨隆してきた. トルコ鞍右側には正常前葉と思われる黄色の硬い組織がみられ, 腫瘍と前葉との境界は明瞭であり腫瘍を肉眼的に全摘出した.

入院経過: 術後経過は順調で, 術後の 4 者負荷試験でも TSH の正常化を含め, すべてのホルモン値が正常範囲となった. 術後 6 日目で TSH $0.12 \mu\text{U/ml}$, fT4 0.6 ng/dl と低値を示したが, 術後 3 カ月の時点で TSH $0.86 \mu\text{U/ml}$, fT3 2.0 pg/ml , fT4 1.1 ng/dl と正常化した. 現在, 術後 6 年目で腫瘍再発はなく, 甲状腺機能も正常である.

病理組織学的所見: 小型で円形の核を有する細胞がびまん性に増生し, 免疫染色では TSH- β が陽性を示した (Fig. 2). また一部の細胞で α -subunit が陽性を示したが, PRL, GH, ACTH は陰性であった.

【症例 2】

患 者: 33 歳, 女性

主 訴: 甲状腺腫大

現病歴: 2000 年 2 月頃より落ち着きがないと人にいわれるようになった. 5 月には知人の看護師に甲状腺の腫大を指摘された. 6 月に近医を受診し, 亜急性甲状腺炎の疑いで精査したところ, 画像検査および血液検査の結

Fig. 2 Histopathological manifestation of case 1

- A** : Photomicrogram under hematoxylin and eosin stain of a surgical specimen (original magnification $\times 200$).
B : Immunohistochemistry for TSH- β showing positive immunoreactivity in the adenoma cells cytoplasm (original magnification $\times 200$)

Fig. 3 TSH, PRL and α -subunit showed a low response to TRH stimulation (Case 2)

果より TSH 産生下垂体腺腫が疑われ、10 月に当科紹介となった。

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：父親が胃癌で死亡。

入院時現症：軽度の甲状腺腫大、イライラ、神経質、落ち着きがないなどの精神症状を認めたが、眼球突出、頻脈、発汗過多、視力視野障害などは認めなかった。

内分泌学的検査所見：fT3 5.3 pg/ml, fT4 3.3 ng/dl とともに高値を呈し、TSH 1.66 μ U/ml は測定感度範囲内であった。α-subunit は 0.9 ng/ml で、α-subunit/TSH モル比は 3.33 であった。その他、下垂体前葉および後葉ホルモンは ACTH 45.4 pg/ml, GH 4.35 ng/ml, PRL 8.8 ng/ml, LH 5.2 mIU/ml, FSH 8.8 mIU/ml, ADH 1.0 pg/ml (0.3~4.2 pg/ml) で特に明らかな異常を認めなかった。

また血中コルチゾール 14.9 μ g/dl (6~16 μ g/dl), 1 日尿中コルチゾール 65.8 μ g/day (51.8~148.1 μ g/day), ソマトメジン C 233 ng/ml (121~436 ng/ml) も正常範囲内であった。TRH 負荷試験では、TSH, PRL, α-subunit とともに低反応であった (Fig. 3)。GRF および LH-RH 負荷試験では、GH, LH, FSH とともに反応良好であった。その他、甲状腺自己抗体は陰性であった。

神経放射線学的所見：MRI の dynamic study では、下垂体左側に早期相で径 7 mm の less enhanced lesion を認めた。T1 強調造影像では腫瘍体積は 0.66 cm^3 と算出された [National Institute of Health (NIH) image を使用]。サンドスタチン® 投与 (100 μ g 1 日 3 回皮下注) 2 週間後の MRI では、投与前と比較して腫瘍体積は 60.9% に縮小した (Fig. 4)。

Fig. 4 Gadolinium enhanced T1 weighted coronal MR image (Case 2)

- A : Preoperatively, the MR image showed a less enhanced area (7 mm in diameter) in the left side of the pituitary fossa.
 B : After sandostatin[®] administration for two week, tumor shrinkage was noted.
 C : Postoperatively, the intrasellar mass was totally removed.

Fig. 5 Histopathological manifestation of case 2

- A : Photomicrogram under hematoxylin and eosin stain of a surgical specimen (original magnification $\times 200$)
 B : Immunohistochemistry for TSH- β showing positive immunoreactivity in the adenoma cells (original magnification $\times 200$)

手術所見：サンドスタチン[®]の2週間投与により、fT4 1.6 ng/dl, TSH 0.46 μ U/ml と正常化したので、2000年11月15日経蝶形骨洞腫瘍摘出術を行った。MRIの所見どおり、トルコ鞍の左側に白色のやや硬い腫瘍が認められ、正常下垂体前葉との境界は鮮明であった。一塊としての摘出は困難であったが、piece by piece に全摘出した。海綿静脈洞に接する腫瘍を摘出した際、静脈性出血を認めたが、サージセル・アブソーバブル・ヘモスタット[®]にて容易に止血できた。神経内視鏡にて残存腫瘍がないことを確認した。

術後経過：術後合併症なく順調に経過し、術後9日目の血液データでは、TSH 0.31 μ U/ml, fT3 4.1 pg/ml, fT4 1.6 ng/dl と正常化した。現在、術後3年4カ月経過し、fT4 1.4 ng/dl, TSH 0.997 μ U/ml と正常範囲にあり、腫瘍再発を認めていない。

病理組織学的所見：類円形核を有する腫瘍細胞が密に増殖し、核に軽度の大小不同を伴った。TSH免疫染色により細胞質が陽性を示す細胞が認められた (Fig. 5)。また一部の細胞で α -subunit, PRL, GHの免疫染色が陽性であったが、ACTHは陰性であった。

考 察

TSH 産生下垂体腺腫の発生頻度は、全下垂体腺腫の約 1~3% である¹²⁾。微小腺腫はその約 10% にすぎず、きわめて稀な腫瘍とされてきた¹⁾。ただし、①TSH 測定方法がより高感度なアッセイになり、原発性甲状腺機能亢進症と鑑別しやすくなった、②MRI の普及により下垂体腺腫の発見率が増加した¹⁶⁾などの理由で、近年報告例が増加している¹⁾。Socin ら¹⁵⁾の 43 例の TSH 産生下垂体腺腫の報告によると、1974~1986 年では微小腺腫の割合が 11 例中 1 例 (9%) だったのに対し、1987~2000 年では 32 例中 8 例 (25%) に増加している。Beck-Pecoz ら³⁾によれば、1996 年 1 月までに 169 の文献で 280 例の TSH 産生下垂体腺腫が報告されており、そのうち微小腺腫は 28 例 (10%) であった。また TSH のみを分泌しているタイプは 202 例 (72.1%) で、その他の前葉ホルモン分泌を伴うものとして、それぞれ GH が 44 例 (15.7%)、PRL が 30 例 (10.7%)、FSH/LH が 4 例 (1.4%) であった。われわれの施設においても 4 例の TSH 産生下垂体腺腫中、1 例に GH 分泌を伴う症例があった。1996 年の Beck-Pecoz ら³⁾の review 以降、および彼らの論文に記載のない TSH 産生微小下垂体腺腫報告例を Table 1 に示す。多くが症例報告であるが、微小腺腫の治療成績は非常に良好で、経蝶形骨洞手術単独治療で術後約 95% が正常化した。

下垂体微小腺腫に関する手術結果の報告⁹⁾では、1970~1993 年の 24 年間に Milan 大学で初回手術を施した 839 例の下垂体腺腫のうち、230 例が微小腺腫で、その内訳は GH 45 例 (全 GH 産生腺腫中の 18.4%)、PRL 92 例 (全 PRL 産生腺腫中の 43.8%)、ACTH 90 例 (全 ACTH 産生腺腫中の 88.2%)、TSH 3 例 (全 TSH 産生腺腫中の 20.0%) であった。また各ホルモンの術後正常化率はそれぞれ GH 81%、PRL 77%、ACTH 91%、TSH 100% であった。手術合併症は 5 例で認められ、1 例は内頸動脈損傷、2 例は術後痙攣、2 例が髄液漏 (再手術必要) であった。

文献的に TSH 産生下垂体腺腫の特徴は、①症状出現から診断までに長期間を要することが多い¹²⁾¹⁷⁾、②線維性で硬く、また浸潤性であることが多く再発しやすい¹²⁾¹⁴⁾などが挙げられる。実際、症例 1 では SITSH があったにもかかわらず、約 10 年間抗甲状腺薬が投与されていた。幸い腫瘍は増大することなく、経蝶形骨洞法にて根治できたが、通常の TSH 産生下垂体腺腫の特徴を考えれば、きわめて稀なケースであろう¹¹⁾。それに比べ、症例 2 は近医内科医の迅速な診断で微小腺腫の段階で発見さ

れたため、早期に経蝶形骨洞手術にて根治できた。この 2 症例はともに良好な結果が得られたが、その経過には大きな相違がある。

NIH からの 25 例の TSH 産生下垂体腺腫のシリーズ (微小腺腫はわずか 2 例のみ) では、主な予後規定因子として、腫瘍サイズと浸潤度、罹病期間、甲状腺機能亢進症の程度を挙げている⁶⁾。また Sanno ら¹³⁾の術中観察によると、TSH 産生下垂体腺腫は一般に硬く、吸引除去は困難であった。また海綿静脈洞進展が 62.5% に認められた。そしてこの傾向は、術前甲状腺摘出や抗甲状腺薬投与を受けた患者や、術前長期間にわたる甲状腺機能亢進症の病歴を有していた患者に、とりわけ強く認められると考察している²⁾。

多くの TSH 産生下垂体腺腫患者の甲状腺中毒症は重篤であり、術前の甲状腺機能亢進症状のコントロールが必要である。ただし、このような患者に対する甲状腺亜全摘術や抗甲状腺薬投与など抗甲状腺機能亢進症の治療を行った場合、血中に高濃度に存在する fT3、fT4 により成長が抑制されていた腺腫が、血中 fT3、fT4 の減少によって急速に増大する危険性がある。それはあたかも Cushing 病に対する副腎皮質摘出術後の Nelson 症候群発症と類似している¹⁰⁾。これらに対する術前準備として、ソマトスタチン誘導体による治療は有用である⁷⁾⁸⁾。最近の Beck-Pecoz ら⁴⁾の報告では、ソマトスタチン誘導体投与により、90% 以上の症例で TSH が低下し、その結果 fT4、fT3 の正常化が得られ、大多数の症例で甲状腺機能正常の状態となった。また Warnet ら¹⁸⁾の報告では 1/3 の症例で明らかな腫瘍縮小が得られた。Table 1 に示した微小下垂体腺腫例では、術前ソマトスタチン誘導体が投与された症例中 21.7% で腫瘍縮小を認めている。Sanno ら¹³⁾は、サンドスタチン[®]投与により、12 例中 11 例で血中 TSH レベルが投与前の 50% 以下になったと報告している。われわれの症例 2 でも術前のサンドスタチン[®]投与により、過剰 TSH と甲状腺機能亢進症がコントロールでき、さらに約 40% の腫瘍体積縮小が認められた。Bertherat ら⁵⁾はこれらの理由として、TSH 産生下垂体腺腫ではソマトスタチン受容体が高発現しており、その結果 TSH が減少すると述べている。以上より経蝶形骨洞手術単独で正常化できない患者に対する併用治療としても有効であると考えられる。またサンドスタチン[®]は、PRL 産生腫瘍に対する bromocriptine 同様、短期間の使用では腫瘍の線維化を誘導しない。TSH 産生下垂体腺腫にはドーパミン D2 受容体も存在することが確認されている¹⁹⁾。治療には限界があると報告されている。実際 bromocriptine では、20~60 mg/day という大量投与でも、

Table 1 Summary of cases with TSH-secreting pituitary microadenoma reported in the literature since 1996

Case	Author	Year	Number (micro/total)	Age/ Sex	Size	Sign & Symptoms	FT4	TSH	α /TSH ratio	Other hormones	Previous therapy	Treatment	Outcome
1	Kurisaka	1986	1	40/F	7	Amenorrhea, galactorrhea	ND	55.4 mU/L	ND	PRL	No	TSS	Remission
2	Tsunoda	1993	1	54/F	5	Goiter, HTS	1.79 ng/dl	71.76 μ U/mL	ND	None	ATD, SMS	TSS, ATD	Improved
3	Akiyoshi	1996	1	33/F	2	SITSH	31 pmol/L	0.93 mU/L	2.3	α SU	No	TSS	Remission
4	Zuniga	1997	1	31/M	3	Goiter, HTS	7.7 ng/dl	5.4 mU/L	ND	FSH	BC, SMS	TSS	Remission
5	Ozata	1997	1	32/M	7	Goiter, HTS	5.3 ng/mL	3.4 mU/L	0.29	ND	BC	SMS	No remission
6	Pichler	1997	1	58/M	9	Goiter, HTS	18.7 pg/mL	7.1 μ U/mL	ND	None	ATD	TSS	Remission
7	Kanahara	1997	1	32/M	8	Goiter	2.1 ng/dl	2.3 μ U/mL	1.04	α SU	No	TSS	Remission
8	Suzaki	1997	1	34/F	4	Goiter	2.4	0.93 μ U/mL	ND	α SU	No	TSS	Remission
9	Chang	1998	1	42/M	ND	HTS	ND	4.6 μ U/mL	ND	None	No	TSS	Remission
10	Bertholon- Gregorie*	1999	2/12	35/F	3	HTS	181.9 pmol/L	4.48 mU/L	6.5	α SU	ATD	TSS	ND
11				36/M	10>	HTS	187 pmol/L	2.0 mU/L	7.5	α SU, PRL	ATD	TSS	ND
12	Brucker- Davis*	1999	2/25	23/F	8	HTS	ND	42 μ U/mL	3.4	PRL	ATD	TSS	Remission
13				ND	7	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
14	Sanno*	2000	2/16	23/F	3	None	2.43 ng/dl	8.01 μ U/mL	1.38	None	No	TSS, BC	Remission
15				31/F	9	HTS, exophthalmos	5.16 ng/dl	3.826 μ U/mL	3.47	GH	ATD	TSS, ATD	Improved
16	Smallridge	2000	1	27/F	8	Goiter	2.9 ng/dl	3.6 mU/L	2.3	None	ATD	TSS	Remission
17	Lim	2001	1	32/F	8	None	48 pmol/L	4.48 mU/L	ND	None	No	TSS	Remission
18	Fujita	2001	1	42/M	ND	HTS, heart failure	15.13 ng/dl	9.31 μ U/mL	1.27	None	ATD	TSS	Remission
19	Caron	2001	2	34/M	ND	ND	58.5 pmol/L	2.4 mU/L	ND	ND	TSS, IR, SMS	SMS-LAR	Improved
20				56/M	ND	ND	29 pmol/L	6.5 mU/L	ND	ND	SMS	SMS-LAR	Improved
21	Szabolcs	2002	2/5	ND	8	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	Remission
22				ND	4	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	Remission
23	Wu	2003	1/7	38/F	6	Goiter, HTS	2.06 ng/dl	11.2 mU/L	ND	FSH, LH	ATD	TSS	No remission
24	Socin	2003	9/43	22/M	3	ND	ND	6.6 mU/L	ND	None	ND	TSS	Remission
25				37/M	NF	ND	ND	3.7 mU/L	ND	None	ND	SMS, l-SR	Remission
26				42/F	10	ND	ND	4.8 mU/L	ND	None	ND	TSS	Remission
27				52/M	6	ND	ND	4.1 mU/L	ND	None	ND	TSS	Remission
28				43/M	9	ND	ND	4.6 mU/L	ND	None	ND	TSS	Remission
29				50/M	9	ND	ND	1.4 mU/L	ND	None	ND	TSS	Remission
30				68/F	7	ND	ND	15 mU/L	ND	α SU	ND	TSS, l-SR	Remission
31				58/M	4	ND	ND	13 mU/L	ND	None	ND	TSS	Remission
32				63/M	NF	ND	ND	3.6 mU/L	ND	None	ND	SMS, l-SR	Remission
33	Ikemoto	2004	2	41/F	5	Goiter	2.8 ng/dl	14.35 μ U/mL	ND	None	ATD	TSS	Remission
34	(Present cases)			33/F	7	Goiter, HTS	3.3 ng/mL	1.66 μ U/mL	3.33	None	SMS	TSS	Remission

micro: microadenoma, ND: not defined, NF: not found, SITSH: syndrome of inappropriate secretion of thyroid stimulating hormone, HTS: hyperthyroid symptoms, FT₄: free thyroxine, TSH: thyroid-stimulating hormone, PRL: prolactin, FSH: follicle-stimulating hormone, SU: subunit, GH: growth hormone, LH: luteinizing hormone, ATD: antithyroid drugs, SMS: sandostatin, BC: bromocriptine, IR: irradiation, TSS: transsphenoidal surgery, LAR: long-acting repeatable, l-SR: lanreotide SR
*一部の症例は Beck-Peccoz の Review (1996) と重複している可能性あり

TSH の低下や腫瘍の縮小が起こることは稀である¹⁾。

TSH 産生下垂体腺腫の治療は外科的摘出が第一選択であるが、手術による内分泌学的寛解を得るためには、早期診断・早期手術が最も有効である。この際、甲状腺機能の管理を中心とした配慮がなされるべきで、術前に甲状腺機能を正常化させ、術中・術後の甲状腺クリーゼを予防することが肝要である。

結 語

TSH 産生下垂体腺腫は一般に硬く、線維性であるため外科的治療成績は不良である。また熟練した下垂体外科医であっても、海綿静脈洞進展例の全摘出は困難で、手術による内分泌学的正常化を得るためには腫瘍が大きく浸潤性になるまでに発見されなければならない。今回報告した微小腺腫 2 症例のように、TSH 産生下垂体腺腫では早期診断・早期手術が治療上最も有効である。

文 献

- 1) 有田和徳, 栗栖 薫, 武智昭彦: TSH 産生下垂体腺腫, ホルモンと臨床 **46**: 659-667, 1998.
- 2) Beck-Peccoz P, Piscitelli G, Amr S, Ballabio M, Bassetti M, Giannattasio G, Spada A, Nissim M, Weintraub BD, Faglia G: Endocrine, biochemical, and morphological studies of a pituitary adenoma secreting growth hormone, thyrotropin (TSH), and alpha-subunit: Evidence for secretion of TSH with increased bioactivity. *J Clin Endocrinol Metab* **62**: 704-711, 1986.
- 3) Beck-Peccoz P, Brucker-Davis F, Persani L, Smallridge RC, Weintraub BD: Thyrotropin-secreting pituitary tumors. *Endocr Rev* **17**: 610-638, 1996.
- 4) Beck-Peccoz P, Persani L: Medical management of thyrotropin-secreting pituitary adenomas. *Pituitary* **5**: 83-88, 2002.
- 5) Bertherat J, Brue T, Enjalbert A, Gunz G, Rasolonjanahary R, Warnet A, Jaquet P, Epelbaum J: Somatostatin receptors on thyrotropin-secreting pituitary adenomas: Comparison with the inhibitory effects of octreotide upon *in vivo* and *in vitro* hormonal secretions. *J Clin Endocrinol Metab* **75**: 540-546, 1992.
- 6) Brucker-Davis F, Oldfield EH, Skarulis MC, Doppman JL, Weintraub BD: Thyrotropin-secreting pituitary tumors: Diagnostic criteria, thyroid hormone sensitivity, and treatment outcome in 25 patients followed at the National Institutes of Health. *J Clin Endocrinol Metab* **84**: 476-486, 1999.
- 7) Chanson P, Weintraub BD, Harris AG: Octreotide therapy for thyroid-stimulating hormone-secreting pituitary adenomas. A follow-up of 52 patients. *Ann Intern Med* **119**: 236-240, 1993.
- 8) Comi RJ, Gesundheit N, Murray L, Gorden P, Weintraub BD: Response of thyrotropin-secreting pituitary adenomas to a long-acting somatostatin analogue. *N Engl J Med* **317**: 12-17, 1987.
- 9) Giovanelli M, Losa M, Mortini P, Acerno S, Giugni E: Surgical results in microadenomas. *Acta Neurochir* **65** (Suppl): 11-12, 1996.
- 10) 樋口真秀, 森信太郎, 有田憲生, 大西丘倫, 早川 徹, 宮井 潔, 森 浩志, 小豆沢瑞夫, 前田義章: TSH 産生下垂体腺腫の 2 症例—内分泌学的検索および診断, 治療方針に関する考察. *No Shinkei Geka* **19**: 883-889, 1991.
- 11) 松本 強, 友金祐介, 横田正幸, 有田憲生: TSH 産生微小下垂体腺腫の 1 例. *脳外速報* **9**: 899-902, 1999.
- 12) Mindermann T, Wilson CB: Thyrotropin-producing pituitary adenomas. *J Neurosurg* **79**: 521-527, 1993.
- 13) Sanno N, Teramoto A, Osamura Y: Long-term surgical outcome in 16 patients with thyrotropin pituitary adenoma. *J Neurosurg* **93**: 194-200, 2000.
- 14) Scheithauer BW, Kovacs KT, Laws ER Jr, Randall RV: Pathology of invasive pituitary tumors with special reference to functional classification. *J Neurosurg* **65**: 733-744, 1986.
- 15) Socin HV, Chanson P, Delemer B, Tabarin A, Rohmer V, Mockel J, Stevenaert A, Beckers A: The changing spectrum of TSH-secreting pituitary adenomas: Diagnosis and management in 43 patients. *Eur J Endocrinol* **148**: 433-442, 2003.
- 16) Stadnik T, Stevenaert A, Beckers A, Luypaert R, Osteaux M: Diagnosis of primary thyrotrophin-secreting microadenoma by 1.5 T MR. *European J Radiology* **14**: 18-21, 1992.
- 17) 角田 朗, 和田美弦, 工藤純夫, 伊藤和文, 伴 慎一, 高橋 敦, 田中孝司: TSH 産生微小下垂体腺腫—1 治験例と 103 文献例. *脳外誌* **2**: 249-256, 1993.
- 18) Warnet A, Lajeunie E, Gelbert F, Duet M, Chanson P, Cophignon J, Harris AG: Shrinkage of a primary thyrotropin-secreting pituitary adenoma treated with the long-acting somatostatin analogue octreotide (SMS 201-995). *Acta Endocrinol* **124**: 487-491, 1991.
- 19) Wood DF, Johnston JM, Johnston DG: Dopamine, the dopamine D2 receptor and pituitary tumours. *Clin Endocrinol* **35**: 455-466, 1991.
- 20) Wynne AG, Gharib H, Scheithauer BW, Davis DH, Freeman SL, Horvath E: Hyperthyroidism due to inappropriate secretion of thyrotropin in 10 patients. *Am J Med* **92**: 15-24, 1992.

要 旨

TSH 産生微小下垂体腺腫の 2 例

池本 秀康 友金 祐介 藤田 重一 上田 順二 松本 強 有田 憲生

稀な TSH 産生微小下垂体腺腫の 2 例を報告する。

症例 1 は 41 歳，女性，10 年前より甲状腺機能亢進症，糖尿病があった．内分泌学的に TSH 不適合分泌症候群（inappropriate secretion of TSH；SITSH）を呈し，MRI で微小腺腫を認めたため，経蝶形骨洞手術にて腫瘍を全摘出した．術後，ホルモン値は改善した．

症例 2 は 33 歳，女性，亜急性甲状腺炎疑いで精査したところ SITSH があり，MRI で微小腺腫を認めた．術前サンドスタチン®を投与した結果，ホルモン値および甲状腺機能亢進症は改善し，安全に経蝶形骨洞手術が施行できた．術後，甲状腺機能亢進症は改善した．

一般に本疾患は浸潤性で硬い腫瘍が多く，腫瘍の全摘出は困難である．治療による内分泌学的寛解を得るためのポイントについて検討した．

脳外誌 14：150-157，2005