嚢胞を伴う prolactin 産生脳下垂体腺腫

その光顕、電顕および免疫組織化学的検討

栗坂 昌宏・Gary S. Pearl*・武井 義雄*・George T. Tindall**

Cystic Prolactin Secreting Tumor

A Light Microscopic, Ultrastructural, and Immunocytochemical Study

Masahiro KURISAKA, Gary S. PEARL*, Yoshio TAKEI* and George T. TINDALL**

*Department of Neurological Surgery, Nihon University, Tokyo; *Division of Neuropathology, **Section of Neurological Surgery, Emory University, Atlanta, Georgia*

Abstract

Two cases of pituitary adenoma associated with large cyst formation were described. Ultrastructurally, the cyst lining cells resembled those of Rathke's cleft, whereas the adenoma cells were of the prolactin-secreting type as confirmed by immunocytochemical examinations. In addition, an apparent transition between the cyst lining cells and the adenoma cells was identified. These findings suggest that these cases represent an extremely rare form of adenohypophyseal tumor which has been termed "transitional cell tumor" by Kepes.

Key words: pituitary adenoma, prolactin, Rathke's cleft, transitional cell tumor

I はじめに

トルコ鞍内に発生する腫瘍の代表とされる下垂体腺腫は^{5,13,18,25)}、その内分泌学的な特徴から Forbes-Albright 症候群, Giantism-Acromegaly 症候群, Cushing's disease および Nelson's 症候群などに分けられるほか、石灰沈着を伴ったり amyloid 沈着を呈するもの、さらに cholesterol 結晶を有するものなど多種多様の形態を示すものである²⁹⁾。一方、トルコ鞍内に cyst を形成する腫瘍として Rathke's cleft cyst があげられる^{2,6,22)}。下垂体腺腫に cyst をみることは必ずしもまれではないが、その多くは necrotic cyst であって、真の意味での cyst をみることはきわめてまれである^{8,15)}。最近我々は嚢胞を伴う prolactinoma の2例を経験し、光顕、電顕さらに免疫組織化学的検索から necrotic cyst および Rathke's cleft cyst との類似点ならびに相違点について比較検討し、興味ある知見を得たので報告する。

II 症 例

<症例1> 30才、女性

約1年間持続する galactorrhea を主訴として来院、しかしこの時点で amenorrhea はみられていない。

16ヵ月前に某大学病院で右卵巣の“benign cystic teratoma”のため oophorectomy を受け、同時に行った左卵巣の biopsy で“luteal and follicle cysts”を認めている。5ヵ月前には右の carpal tunnel syndrome のため外科的治療を受けている。

患者には4才半と8才の子供がいるが、いずれも満期出産で異常を認めていない。

理学的所見で、患者はやや肥満体ではあるが体毛は正常であった。乳汁の漏出は指圧にて両側乳頭からみられるもので、自然漏出するほどのものではない。神経学的検査には特に異常を認めず、Goldman の視野検査、CT スキャンおよび polytomogram にも異常を認めなかった。血漿ホル

日本大学脳神経外科 *エモリー大学神経病理 **同脳神経外科

Request reprints to: M. Kurisaka, M.D., Department of Neurological Surgery, Nihon University, 30-1 Ohyaiguchi Kami-machi, Itabashi-ku, Tokyo 173.

受稿 1980年8月8日 受理 1982年4月12日

モン検査で, cortisol, FSH, LH, estradiol, TSH, free T_4 および total T_4 はすべて正常範囲内であったが, PRL は 90 ng/ml と上昇していた. 外来通院にて 8 ヶ月間経過観察していたが, この間に amenorrhea が出現した. このため精査目的にて入院し, craniogram, polytomogram, 視野などについて再検査したが正常であった. 引き続き行った脳下垂体機能検査で, GH は glucagon 負荷前後とも正常値を示したが, 上昇している PRL 値は chlorpromazine による刺激テストにも L-Dopa による抑制テストにもあまり変動しなかった. その他 cortisol 値, testosterone 値, estradiol 値, FSH, LH 値はすべて正常であり, 尿中 17-KS 値も正常であった. 血漿 free T_4 はやや抑制され 0.9 ng/ml であり, TSH 値は 8 MU/ml とやや上昇していたが, total T_4 は正常範囲であった.

以上の結果から pituitary microprolactinoma の診断をくだし, 1978年10月 transsphenoidal operation を施行した. 鞍床を開き dura を切開すると, 分葉構造を呈する gelatinous tumor (8 × 7 × 5 mm) が右後側方にみられた. 腫瘍は容易に正常脳下垂体と分離することができた.

術後経過は良好で, 血漿 PRL, GH, FSH, LH, estradiol, free T_4 および total T_4 値はすべて正常範囲内にとどまる. 術後20ヵ月の現在, amenorrhea や galactorrhea は完全に消失している. 血漿 PRL 値は 6 ng/ml で, 患者はいっさいの replacement therapy を必要としない状態である.

<症例 2> 24才, 女性

この患者は1兄の母であるが, その子を出産して以来22ヵ月間 galactorrhea が持続し, エモリー大学病院を受診した. 患者は授乳しておらず, 妊娠後も特にホルモン剤を使用していない. また来院時まで生理は定期的にみられている.

4年前に右卵巣嚢腫のため oophorectomy を受けている. 妊娠前の4年間は経口避妊薬を服用していた.

来院時所見; 肥満体で最近急に体毛が増加したという. このような傾向はこの10年間にまったくみられなかったともいう.

理学的所見ならびに神経学的所見には異常を認めない.

臨床検査で CBC は正常, SMA は 6 と 12 とともに異常なく, ホルモン検査では, 血漿 cortisol; 10 ug/dl, total T_4 ; 5.5 ng/dl, free T_4 ; 1.2 ng/dl, TSH; 2 μ iu/ml 以下, estradiol; 3 ng/dl, 尿中 17-OHCS; 4.1 mg/24 hr, 17-KS; 27.3 mg/24 hr, GH; 1.5 ng/ml, PRL; 51 ng/ml, FSH; 6 miu/ml, LH; 4 miu/ml, glucagon 負荷テストで GH は 19 ng/ml 以上に増加した. Chlorpromazine 負荷テストで PRL は 58 から 64 ng/ml に増加し, TRH 負荷によ

り 68 から 78 ng/ml に増加した.

Goldman 視野検査は正常, polytomogram にも異常を認めないが, CT スキャンでトルコ鞍内に髄液とほぼ同等の CT number を示す lucent area を認めた. トルコ鞍の拡大はみられず, contrast enhancement CT で lucent area その他は特に enhance されない.

Pituitary microprolactinoma の診断のもとに transsphenoidal adenomectomy を施行したところ, 正中線上で下垂体の後下方に直径約 8 mm の microadenoma を認め全摘出した. 術後一過性に尿崩症が 8 日間みられたが, pitressin の投与にて治癒した.

術後のホルモン検査で, GH; 2.0 ng/ml, FSH; 6 miu/ml, LH; 8 miu/ml, free T_4 ; 2.0 ng/dl, total T_4 ; 8.5 ng/dl, estradiol; 9 ng/dl, PRL; 8 および 12 ng/ml, 尿中 17-OHCS; 6.2 mg/24 hr, 17-KS; 5.8 mg/24 hr, chlorpromazine の投与で PRL は 12 から 22 ng/ml まで増加し, TRH 負荷にて 8 から 43 ng/ml に増加した. 患者はいかなる薬物の投与も, またホルモン補償療法をも必要とせず退院し, 現在に至っている.

III 対象および方法

Cyst を伴う prolactinoma の前記 2 症例を対象とした. これらの症例に外科的治療を行った際に, 摘出した組織の frozen section ないしは 10% リン酸緩衝フォルマリン固定後パラフィン包埋して作製した切片を, 光顕および免疫組織化学的検索の資料とした. 同組織の一部は, 摘出後ただちに 4% グルタルアルデヒドで固定し, 2% O_2SO_4 で後固定したのち, 脱水し epon 812 または resin に包埋した. 厚さ 600 Å 前後の超薄切片を作製し, 酢酸鉛とウラニールアセテートで二重染色したのち電顕で観察した.

<免疫組織化学>

Frozen section は室温にて 30 分間風乾したのち, Zamboni 氏液ないし 10% リン酸緩衝フォルマリン溶液で 4°C 1 時間固定した. pH 7.2 の phosphate buffer saline (PBS) で 10 分間ごとに 3 回洗滌したあと, Nakane らの方法²⁰⁾ に準じて rabbit anti-PRL serum (1 : 100) と反応させた¹⁷⁾. 対照には antiserum の代わりに normal rabbit serum (NRS) 1 : 40 希釈を反応させた. さらにこれらを peroxidase-labeled-anti rabbit IgG goat serum (1 : 40) と反応させ, PBS でよく洗滌したのち 0.005% H_2O_2 加 3-3' diaminobenzidine tetrahydrochloride (DAB) で Karnovsky 染色し光顕下に観察した. また連続切片の一部は hematoxylin and eosin (HE) 染色, PAS 染色, Reticulin 染色および Alcian blue 染色を施し, 細胞の同定ならびに cyst 内容物などの同定に供した.

Fig. 1 Histologic appearance of the tumors.

- A: Large cysts lined by a single layer of cells (*arrowheads*) are surrounded by adenomatous areas. The cysts are filled with mucinous material. Case 1. HE stain $\times 160$
- B: Corresponding section stained with the prolactin (PRL)-immunoperoxidase method shows negative lining cells (*arrowheads*), whereas granular, positive reactions are diffusely seen in the adenoma cells. Case 1. Immunoperoxidase $\times 500$
- C: Two large cysts in a solid adenoma, similar to those seen in A. Case 2. HE stain $\times 150$
- D: Some of the lining cells in this case are positive for PRL (*arrowheads*). Surrounding adenoma cells show scattered but distinctly PRL-positive granules. Case 2. Immunoperoxidase $\times 500$

IV 結 果

1. 光顕的組織所見

HE 染色で腫瘍はいずれも eosinophilic adenoma と診断され、sheet 状に配列した多角形の細胞がその主体を成し、大きな cyst が数個その中に認められる。個々の cyst は単層ないし数層の線状配列を示す上皮細胞によって境されている。その上皮細胞は圧迫され平坦化しているのが一般的所見である (Fig. 1 A, C)。また多角形の細胞は、eosinophilic で豊富な細胞質をもち、わずかな pleomorphism を示しつつ比較的 chromatin の豊富な核をもっている。しかし核分裂像や巨細胞の混入はみられず、amyloid の沈着も認めないが、＜症例 1＞では石灰沈着がみられている。一方、cyst にはそれを取り囲む平坦化した上皮細胞層の最内層に、線状に配列する比較的細胞質の明るい細胞群を認める (Fig. 1 A, C)。Reticulin 染色では、いずれの例も fibrous tissue に乏しく acinar pattern はみられない。PAS および alcian blue 染色で、cyst 内に含まれる amorphous な物質がいずれの例においても陽性所見を呈した。

2. 免疫組織化学的所見

いずれの例においても腫瘍細胞に PRL の局在が証明された。＜症例 1＞において、腫瘍細胞は比較的 diffuse で granular な反応態度をとり、多角形の細胞のみならず cyst を取り囲む上皮細胞群にも reactive product を認めた (Fig. 1B)。しかし cyst を取り囲む細胞層のうち最内層で、線状に配列する細胞群には reactive product が証明されなかった (Fig. 1B)。

＜症例 2＞においては、reactive product が腫瘍細胞の細胞質に紡錘状ないしは楕円形に局限して認められるのが一般的所見のようである。この症例では、cyst を取り囲む細胞群で最内層に位置し、線状に配列する細胞群の一部にも PRL の局在が証明された (Fig. 1D)。

3. 電顕的所見

腫瘍細胞は多角形で、円形ないし不整形の核を有し、その中に 1～2 個の prominent nucleoli をもっている。細胞質には円形、楕円形、卵円形あるいはまがたま状の分泌顆粒を認める。その平均的な直径値は約 700 nm である。一部の分泌顆粒は円形で限界膜を有し、electron lucent halo によって取り囲まれ、electron dense core を形成している (Fig. 2A, B)。また細胞質にはしばしば豊富な粗面小胞体が見られ、それが幾重にも積み重なって cisterna を形成している。しかし、neben kern formation, prominent Golgi complexes, microtubulus, 滑面小胞体の vesicle および mitochondria などの増加はみられない。まれに輪状構造を示す lamella や cilia の 9+2 型などがみられる。

Fig. 2 Ultrastructural appearance of the adenoma cells.

A: Polygonal cells containing secretory granules and long saccules of rough endoplasmic reticulum. Case 1. $\times 7350$

B: Adenoma cells (Ad) are closely applied to the lining cells (Lc) and to many saccules containing amorphous material, but no junctional apparatus is present between them. A "misplaced exocytosis" (arrow) is present. Case 1. $\times 7750$

個々の腫瘍細胞は puncta adherentia によって結合されているが、時に分泌顆粒の細胞外放出を細胞膜の外側縁に認める。これは、いわゆる misplaced exocytosis の所見に似ている (Fig. 2B)。ある場所では macula adherentia によって結合された腫瘍細胞が小細管構造を形成し、まれに microvilli が管腔内に突出した像をみることもあり、それらの細胞質の中に分泌顆粒を認めることもある。また、分泌顆粒を有する腫瘍細胞の細胞質内にも、microvilli を伴った小細管の形成を認めることがある。

大きな cystic space は円形の核をもち、直径 10 nm の electron dense な microfilament を豊富に有し、単層で線状に配列する平坦化した細胞群によって取り囲まれている。一般的に言って、そのような細胞の細胞質には分泌顆粒を認めないが (Fig. 2B, 3A, B)、＜症例 2＞においては分泌顆粒を認める (Fig. 3C, D)。このような細胞の細胞質には、prominent Golgi complex、嚢状に拡張した粗面小胞

Fig. 3 Ultrastructural appearance of the cyst lining cells.

- A: In Case 1, the lining cells contain large saccules of amorphous material and have apical microvilli. $\times 3600$
 B: Higher power view of A. The cells have abundant cytoplasmic filaments and are joined by a well-developed junctional complex. $\times 18640$
 C: In Case 2, similar saccules and microvilli as seen in Case 1 are present, but there are numerous number of secretory granules in the cytoplasm as well. $\times 3650$
 D: Higher magnification of C. The saccules infuse their amorphous material into the cysts. Note a secretory granule in the right upper corner. $\times 18400$

体, 散在する mitochondria や, 直径0.5~3.0 nm の無定形で線維状の物質を含む大きな囊状の構造を多数認める (Fig. 3A, C, D). このような線維状の物質は, 細胞質内のみならず cyst の中にも認められる. しばしば micro-

villi や 9 + 2 型の cilia が, 線状に配列する平坦化した細胞の表面から突出しているものがみられる. そのような所では, 細胞間結合が zonulae occludentes によって行われており, そこに zonulae adherentes や maculae adherentes を

みることはまったくまれである (Fig. 3B). よく発達した *maculae adherentes* は、線状に配列する細胞が多角形の腫瘍細胞と接する多くの場所で散在性にみられ、発達の悪い *puncta adherentia* は線状配列をとる細胞と細胞の間や、壊死に陥りつつある多角形の腫瘍細胞に認められる。

V 考 察

今回我々が経験した2症例は、臨床的検索から *amenorrhea-galactorrhea syndrome* または *Forbes-Albright syndrome* と考えられ、免疫組織化学的検索によりその腫瘍細胞に PRL の局在が証明された。その特異性は、NRS を反応させた対照群にいかなる陽性所見も得られなかった事実により実証されている。

電顕的観察によれば、その腫瘍細胞の細胞質には平均直径値が約700 nm の分泌顆粒を認め、一部 GH 顆粒に類似するものもみられているが、免疫組織化学的検索結果と併せ、PRL 顆粒と考える。

この腫瘍組織の中で、cyst を取り囲む最内層の線状に配列する細胞群には多くの場合 PRL の局在を認めず、内分泌学上 *non-functioning cell* と考えられる。しかしまれにはそれらの細胞にも PRL 顆粒を認めることがある。このような差異は、細胞の分化度を示唆しているのかもしれないが、いまだ確断するには至っていない。いずれにせよ、cyst wall の最内層の細胞には *microvilli* を認めるのが特徴的である。電顕的観察においても、線状配列をとる細胞には多くの場合ホルモン顆粒を認めないが、まれに *microvilli* を有する細胞の細胞質にもホルモン顆粒をみることがある。そのような細胞においては、その *microvilli* にも分泌顆粒を認めることがあり、免疫組織化学的検索結果とよく一致している。

一方、この腫瘍にみる *cystic space* は正常の下垂体や *adenoma* における *degenerative follicle* と次の点で酷似している。すなわち、1) 最内層の細胞が線状に配列する。2) その細胞に *microvilli* がみられ、まれに *cilia* を認める。3) *Tripartite junctional complex* を認める。4) 細胞質内に豊富な *microfilament* や分泌顆粒を認める、などである^{1,3,7,10,11,17}。しかしながらこのような細胞が、下垂体の *follicle* にあっては長い突起を形成すること、*mucin* を分泌しないこと、我々の腫瘍では *cilia* が9+2型だが、*follicle* では9+0型であることなどで異なっている^{13,10,27}。さらに *degenerative follicle* 内には、変性細胞の残屑やそれを食食する *macrophage* をみること、*follicle* 周辺には *cilia* を有する細胞が存在しないこと、そしてそれが *functioning tumor* であれば *follicle* 最内層の細胞のことごとくにホルモンの局在が証明されるであろうことより容易に識別され

るはずである。

我々の症例における cyst の最内層の細胞は、よく発達した *tripartite junction* を有し、*apical microvilli* がときどき *cilia* とともに認められることで、幼若な *Rathke's pouch* の細胞に類似している²⁶。この細胞の細胞質には電顕上大きな *vesicle* を認め、その中には *amorphous* な物質の蓄積を認めたが、今までにこのような報告はなされていない¹²。一方、cyst 内にみられる *amorphous* な物質は、電顕上 *vesicle* 内に認められたものと同一であり、PAS および *alcian blue* 染色でこれが陽性に染まることより *mucin* と考えられる。したがって、線状配列をとる細胞の細胞質内にみられた *vesicle* 中の *amorphous* な物質は *mucin* の産生に関与しているものと考えられる。このような所見はまた光顕上 *Rathke's cleft cyst* にしばしば見受けられるものである^{2,6,23}。このため cyst およびそれを取り囲む最内層の細胞群は、*Rathke's cleft cyst* ないしはその亜型と考えられる。しかしながら *Rathke's cleft cyst* の細胞にはホルモン分泌顆粒を認めない。

これに対し、腫瘍の主体をなす多角形の細胞を電顕的に観察すると、その細胞質には直径500~800 nm の分泌顆粒がみられ、良く発達した滑面小胞体や *microfilament* が多数認められるほか、分泌顆粒の *exocytosis* などが見受けられる^{6,14,18,19,24}。このように、豊富な *microfilament* と分泌顆粒とを有する細胞で構成される腫瘍は、いわゆる *transitional cell tumor* と呼ばれており¹²、我々の腫瘍もまたその仲間と考えられる。Kepes ら¹⁴は、下垂体腺腫に、幼若な *Rathke's pouch* の細胞と分化した下垂体の細胞の両者が共存することは、脳下垂体の細胞がいかに *Rathke's pouch* の細胞の分化により発生するにせよ、きわめてまれなことであるとしている^{4,12,23,25,28,30}。しかし我々の症例は真にそのような腫瘍であり、幼若な下垂体の要素と成人の下垂体の要素とを兼備しており、免疫組織化学的反応態度は分化した下垂体腺腫と変りないが、単なる PRL 産生腫瘍とは、その微細構造および機能の面で大きく異なっている。つまりこの腫瘍は、幼若な細胞と十分に分化した細胞が混在していると考えられる。

Transitional cell tumor に関しては Kepes らの報告があるが¹²、彼らの症例とは、1) 細胞内に多くの *mucin* 産生所見をみること、2) 分化した細胞による PRL 産生を認めること、3) 扁平上皮細胞を認めないこと、などの点で異なっており、今までに記載のない腫瘍と考える。この腫瘍は、*Rathke's pouch* の幼若な細胞のみから発生したものではなく、また分化した下垂体の細胞から発生したものでもない。その *transitional cell* から発生したがために、*Rathke's cleft cyst* を模倣する面と、さらに分化した下垂

体の細胞から発生する下垂体腺腫を模倣する面との二面性を有しているものと考える。

VI ま と め

我々は下垂体に発生した大変珍しい transitional cell tumor の2例につき報告した。

この腫瘍は, Rathke's cleft cyst に似た部分に, 典型的な pituitary adenoma の所見を併せてもっているのが特徴である。

しかしながら, Rathke's pouch から分化した下垂体の細胞から発生したのではなく, あくまでもその transitional cell から発生した腫瘍であることを強調しておきたい。

文 献

- Bergland RM, Torack RM: An ultrastructural study of follicular cells in the human anterior pituitary. *Am J Pathol* 57: 273-297, 1969
- Berry RG, Schleisinger NS: Rathke-cleft cysts. *Arch Neurol* 1: 48-58, 1959
- Cushing H: The basophile adenomas of the pituitary body and their clinical manifestations (pituitary basophilism). *Bulletin Johns Hopkins Hospital* 50: 137-195, 1932
- Dingemans KP, Feltkamp CA: Nongranulated cells in the mouse adenohypophysis. *Zellforsch Mikroskopische Anatomie* 124: 387-405, 1972
- Duffy WC: Hypophyseal duct tumors. *Ann Surg* 72: 537-555, 725-757, 1920
- Earle KM, Dillard SH: Pathology of adenomas of the pituitary gland, in Kohler PO, Ross GT (eds): *Diagnosis and Pituitary Tumors*. New York, Elsevier, 1973, pp 3-16
- Fager CA, Carter H: Intracellular epithelial cysts. *J Neurosurg* 24: 77-81, 1966
- Farguher MG: "Corticotrophs" of the rat adenohypophysis as revealed by electron microscopy. *Anat Rec* 127: 291 pp, 1957
- Forbes AP, Honneman PH, Griswold GC, Albright F: Syndrome characterized by galactorrhea, amenorrhea and low urine FSH comparison with acromegaly and normal lactation. *J Clin Endocrinol Metab* 14: 265-271, 1954
- Fuluda T: Agranular stellate cells (so called follicular cells) in human fetal and adult adenohypophysis and in pituitary adenoma. *Virchows Archiv; A: Pathological Anatomy and Histology (Berlin)*. 359: 19-30, 1973
- Horvath E, Kovacs K: Misplaced exocytosis. Distinct ultrastructural feature in some pituitary adenomas. *Am J Pathol* 77: 199-212, 1974
- Horvath E, Kovacs K, Penz G, Ezrin C: Origin, possible function and fate of "follicular cells" in the anterior lobe of the human pituitary; An electron microscopic study. *Am J Pathol* 77: 199-212, 1974
- Kageyama M: The follicular cell in the pars distalis of the dog pituitary gland; An electron microscope study. *Endocrinology* 77: 1053-1060, 1965
- Kepes JJ: Transitional cell tumor of the pituitary gland developing from a Rathke's cleft cyst. *Cancer* 41: 337-343, 1978
- Kernohan JW, Sayre GP: Tumor of the pituitary gland and infundibulum, *Atlas of Tumor Pathology, Series 1*. Washington, D.C., Armed Forces Institute of Pathology, 1956, pp 12-13
- Kovacs K: Morphology of prolactin producing adenomas. *Clin Endocrinol (Oxf) [Suppl]*: 71s-79s, 1977
- Kurisaka M, Nakamura S, Moriyasu N, Kawaoi A: The functional diagnosis of human pituitary adenomas by means of enzyme-labeled antibody method with an electron microscope. *Journal of Clinical Electron Microscopy* 6: 3-4, 1973
- Landolt AM: Ultrastructure of human sella tumors. Correlation of clinical findings and morphology. *Acta Neurochir (Wien) [Suppl]* 22: 1-167, 1975
- McComic WF, Halmi NS: Absence of chromophobe adenomas from a large series of pituitary tumors. *Arch Pathol Lab Med (Chicago)* 92: 231-238, 1971
- Nakane PK, Pierce GB: Enzyme-labeled antibodies: Preparation and application for localization of antigens. *J Histochem Cytochem* 14: 929-935, 1966
- Nelson DH, Meakin JW, Dealy JBJr, Matson DD, Emerson KJr, Thorn JW: ACTH producing tumor of the pituitary gland. *N Engl J Med* 259: 161-164, 1958
- Paiz C, Hennigar GR: Electron microscopy and histochemical correlation of human anterior pituitary cells. *Am J Pathol* 59: 43-73, 1970
- Robert F: Electron microscopy of human pituitary tumors, in Tindall GT, Collins WF (eds): *Clinical Management of Pituitary Disorders*. New York, Raven, 1979, pp 113-131
- Robert F, Hardy J: Prolactin-secreting adenomas. A light and electron microscopical study. *Arch Pathol Lab Med (Chicago)* 99: 625-633, 1975
- Russell DS, Rubinstein LJ: *Pathology of Tumors of the Nervous System*. ed 4. Baltimore, Williams & Wilkins, 1977, pp 312-323
- Schechter J: A light and electron microscopic study of Rathke's pouch in fetal rabbits. *Gen Comp Endocrinol* 14: 53-67, 1970
- Shanklin WM: The incidence and distribution of cilia in the human pituitary with a description of micro-follicular cysts derived from Rathke's cleft. *Acta Anat (Basel)* 11: 361-382, 1951
- Shuangshoti S, Netsky MG, Nashold BS: Epithelial cysts related to sella turcica. Proposed origin from neuro-epithelium. *Arch Pathol* 90: 444-450, 1971

- 29) Takei Y: Pathology of pituitary tumors and value of frozen section diagnosis, in Tindall GT, Collins WF (eds): *Clinical Management of Pituitary Sialoeswea*. New York, Raven, 1979, pp 93-112
- 30) Trokoudes KM, Walfish PG, Holgate RC, Pritzker KPH, Schwartz ML, Kovacs K: Sellar enlargement

with hyperprolactinemia and a Rathke's pouch cyst. *JAMA* 240: 471-473, 1978

〔別刷請求先：〒173 東京都板橋区大谷口上町30-1, 日本大学脳神経外科, 栗坂昌宏〕