高プロラクチン血症を伴った傍トルコ鞍部海綿状血管腫の1例

島袋 洋・篠田 宗次・山田 直司・岩佐 英明・増沢 紀男・佐藤 文明

Parasellar Cavernous Hemangioma Presenting with Hyperprolactinemia

Case Report

Hiroshi SHIMABUKURO, Sohji SHINODA, Naoshi YAMADA, Hideaki IWASA, Toshio MASUZAWA and Fumiaki SATO

Department of Surgical Neurology, Jichi Medical School, Tochigi

Abstract

A case of a parasellar cavernous hemangioma, which manifested a galactorrhea-amenorrhea syndrome without abnormal neurological findings is reported.

A 41-year-old female was admitted showing galactorrhea and amenorrhea for three months. The endocrinological tests were almost normal except for hyperprolactinemia. A plain skull X-ray revealed a double floor of the sella turcica. A computerized tomography scan revealed an isodensity area which was enhanced slightly with a contrast medium in the parasellar region of the right middle fossa. The angiograms showed an avascular mass lesion from the sella turcica to the right middle fossa. The sinograms of cavernous sinus clearly demonstrated an indentation in the right cavernous sinus. A pituitary adenoma with lateral extension was suspected. The tumor was subtotally removed and was histologically diagnosed as a cavernous hemangioma. The postoperative course was uneventful. The galactorrhea and amenorrhea ceased in one month postoperatively and the prolactin level in the serum became normal forty days after the operation.

Cases similar to this have never been previously reported. The possible cause of the hyperprolactinemia of this case is discussed.

Key words: cavernous hemangioma, parasellar tumor, middle fossa, galactorrhea-amenorrhea syndrome, hyperprolactinemia

I はじめに

頭蓋内海綿状血管腫はそれほどまれな腫瘍ではないが、我々は高プロラクチン血症を呈し下垂体腺腫との鑑別が困難であった症例を経験したので、文献的考察を加え報告する。

II 症 例

<患者> 42才, 女性

家族歴・既往歴: 特記すべきことなし

現病歴: 1980年9月に第3子を出産し、その後、月経時の出血量が多く期間も長く、さらに月経間隔が非常に短くなった。乳汁漏出は産褥のため病的とは自覚しなかった。翌年7月、通院中の某院産婦人科にて異常を指摘され、ホルモン療法を受けて正常月経に復したが、乳汁漏出は持続した。1982年3月、右眼深部痛が出現し、悪心・嘔吐を伴うようになった。右眼深部痛は7~14日間隔に出現し、回を重ねるごとに増強した。さらに6月より無月経となり、

自治医科大学脳神経外科

Address reprint requests to: H. Shimabukuro, M.D., Department of Surgical Neurology, Jichi Medical School, 3,311-1 Yakushiji, Minamikawachi-machi, Kawachi-gun, Tochigi 329-04.

受稿 1983年5月6日 受理 1983年12月1日

Table 1 Pituitary endocrinological function after intravenous injection of regular insulin 0.1 U./kg, thyrotropin-releasing hormone 500 µg, and luteinizing hormone-releasing hormone 100 µg

Time (min)	GH (ng/ml)	PRL (ng/ml)	TSH (µg/ml)	LH (mI.U./ml)	FSH (mI.U./ml)
0	1.4	100	5.0	25.6	12.5
30	1.5	201	35.8	115	25.1
60	6.5	217	33.2	155	32.1
90	5.4	185	23.8	127	33.1
120	3.6	150	19.3	124	33.7

GH indicates growth hormone; PRL, prolactin; TSH, thyroid-stimulating hormone; LH, luteinizing hormone; FSH, follicle stimulating hormone.

それとともに頭痛は軽減したが、精査のため当科を紹介され、同年9月1日入院となった。

入院時所見：右眼深部痛はなく、視力・視野および眼底所見は正常で、眼球運動・三叉神経領域にも異常はなく、その他の神経学的理学的所見も正常であった。内分泌学的には galactorrhea-amenorrhea syndrome を呈していた。

内分泌学的検査：血中ホルモン基礎値はプロラクチンのみ 64.4 ng/ml と高値を示し、その他は正常であった。レギュラーインシュリン 0.1 U./kg, TRH 500 µg, LH-RH 100 µg の同時静注負荷による下垂体予備能検査では、インシュリン負荷に対する成長ホルモンの反応性はやや低下していたが、TRH 負荷に対するプロラクチンはほぼ正常の反応を呈していた (Table 1)。

X線学的検査：頭部単純撮影側面像ではトルコ鞍の二重底を認め (Fig. 1A)、断層撮影正面像ではトルコ鞍底の菲薄化が認められ、特に右側への sloping が著明であった (Fig. 1B)。右頸動脈造影正面像では右内頸動脈海綿静脈洞部の内方偏位とともに右中大脳動脈 M₁ 部が内上方へ挙上されており (Fig. 2A)、側面像ではサイフォン部の正常

Fig. 1 A: Plain skull X-ray revealing a double floor of the sella turcica. B: Tomogram of the sella turcica demonstrating a destructive lesion from the right sellar floor to middle fossa.

Fig. 2 Right common carotid angiograms. A: Frontal projection shows medial displacement of internal carotid artery and elevation of middle cerebral artery. B: Lateral projection shows opening siphon, elevation of middle cerebral artery and anterior choroidal artery.

な形態は消失し、開大・伸展されているが tumor stain は認められなかった (Fig. 2B)。Pre-contrast CT スキャンではトルコ鞍部より右中頭蓋窩にかけて isodensity の比較的大きな腫瘍が認められた (Fig. 3A) が、post-contrast CT スキャンを行っても著明な増強効果は得られなかった (Fig. 3B)。海綿静脈洞造影では、右上前半部の圧排所見が得られた (Fig. 4)。

以上の所見より、トルコ鞍上および鞍側伸展を伴った下垂体腺腫あるいは三叉神経鞘腫などの中頭蓋窩腫瘍を考え、1982年10月6日に手術を施行した。

手術所見：右前頭側頭開頭、前頭下経路にて行った。トルコ鞍部から右中頭蓋窩にかけて硬膜が膨隆し、右内頸動脈および視神経が内上方へ挙上圧排されていた。膨隆部より穿刺を行ったが液は得られず、同部の硬膜に十字切開を加え少しずつ腫瘍を摘出した。腫瘍は暗褐色調を呈し、被膜は黄白色で非常に菲薄であり、膨隆部硬膜と容易に剝離され、明らかに中頭蓋窩硬膜外腫瘍であった。腫瘍そのも

Fig. 3 Precontrast (A) and contrast-enhanced (B) CT scans demonstrating an isodensity tumor in the right middle fossa. The tumor is slightly enhanced.

Fig. 4 Sinogram of the cavernous sinus demonstrating an indentation in the right cavernous sinus (arrows).

のからの出血は多くなかったが、腫瘍の底部すなわちトルコ鞍部側と海綿静脈洞の癒着を懸念し亜全摘出に留めた。

病理組織学的所見：大小さまざまな管腔がおのおの一層の内皮細胞より構成され、一部に血栓形成のみられる海綿状血管腫であった (Fig. 5)。

術後経過：術後早期より右外転神経麻痺および三叉神経第1枝領域の軽い知覚鈍麻が出現したが、1ヵ月後には galactorrhea-amenorrhea syndrome は消失し、術後40日目にはプロラクチン値も13.2 ng/ml と正常範囲となり退院し

Fig. 5 Photomicrograph demonstrating various sized blood vessels. Some of them are thrombosed and are lined with a single layer of endothelial cells. HE stain, $\times 80$.

た。術後1年の現在、右外転神経麻痺および三叉神経第1枝領域の知覚鈍麻も消失している。

III 考 察

中枢神経系の血管奇形は動脈瘤以外に動静脈奇形、海綿状血管腫、静脈性血管腫が知られているが、現在では Russell and Rubinstein²⁵⁾ の分類に従うのが一般的である。それによると、海綿状血管腫は前頭・頭頂の皮質下あるいは大脳基底核部、ついで橋に多いと記載されている。頭蓋内脳実質外、海綿状血管腫は中頭蓋窩に多く³²⁾、海綿静脈洞からの発生も示唆されているが詳細は明らかでない。

Voigt and Yasargil³¹⁾ は164例の頭蓋内海綿状血管腫を検討し、その76.8%がテント上にあり、ほとんどが脳内に存在したと記している。また30才台を頂点として診断されることが多いとしているが、これといった特徴的臨床所見はなく、痙攣発作、頭痛、頭蓋内出血が比較的多いとしている。さらに、頭蓋単純撮影では腫瘍の石灰化が11%にみられるとしているが、これは中頭蓋窩海綿状血管腫では少ない。本症例のように隣接する骨変化は圧迫萎縮によるものと考えられ、増殖性骨変化のないことが髄膜腫との鑑別に役立つとする報告もある⁴⁾。CT 所見についての報告はいまだ少なく、造影前はやや high density ないし isodensity を呈するもの^{9,26)}、high density を呈するもの^{4,19,22,27)}などがみられる。また、造影後は著明な増強効果を呈するもの^{4,19,22,27)}と増強効果が明らかでないものがある⁹⁾。本症例では mass effect は明らかであるが、造影前は isodensity で post-contrast delayed CT スキャンでも明らかな増強効果は認められなかった。脳血管造影では、血管性腫瘍でありながら血管に富む所見を呈したものは少ない。魏ら⁶⁾ は中頭蓋窩に存在するものでは extra-axial mass で海綿静脈洞との交通を有することが多いため造影剤の貯留を認めやすいとし、市来崎ら¹⁰⁾ も tumor stain や導管動脈を認めることがあると報告しているが、Kawai ら¹⁶⁾ の報告では本症例と同様無血管腫瘍⁹⁾であったとしており、今後の検討が必要である。

これまでに報告されている中頭蓋窩海綿状血管腫^{4,6,8-12,15-17,19,21-24,27,32,33)}では男性1例²³⁾を除き全例女性であり、そのうち8才の小児1例¹⁷⁾を除けば29~64才台に多い。Kawai ら¹⁶⁾ の報告にみられる42才女性例では、他の神経学的所見に伴って無月経、肥満の内分泌学的所見を認め、また魏ら⁶⁾ は渡辺³³⁾、石島ら¹¹⁾ の報告例とともに検討し、妊娠との関連を示唆している。本症例の特異な点は galactorrhea-amenorrhea syndrome という内分泌学的症状が顕性化したことであり、これが術後1ヵ月にて消失しプロラクチン値も正常範囲に復していることは腫瘍摘出によ

る改善とみなされる。本症例では第3子出産後2年を経ているため妊娠との直接の因果関係を求めることは早計と考えるが、ホルモン療法後に発症していることから内分泌学的変化が腫瘍の増大・増殖に関与していることは否定できない。

本症例に限らず、下垂体腺腫以外に高プロラクチン血症を呈する疾患は多々みられる。たとえば頭蓋咽頭腫^{14,28)}、髄膜腫²⁾、胚芽腫²⁸⁾、サルコイドーシス^{3,29)}、ヒストオサイトーシス-X⁵⁾、empty sella^{1,7)}などで視床下部—下垂体系の障害にて生ずるとされており、そのほかトルコ鞍部の破壊病変、すなわち悪性コルドーマ¹⁸⁾、蝶形骨洞粘液嚢腫¹³⁾でも報告がみられる。このような傍トルコ鞍部病変による高プロラクチン血症の原因の一つに、病変の鞍上部進展による視床下部圧迫に起因するプロラクチン放出抑制因子(PIF)の分泌抑制¹³⁾が報告されている。しかしPIFの分泌抑制は、視床下部、下垂体柄(門脈)、下垂体プロラクチン産生細胞に至るどの経路の障害によっても起こりうるものであるし、数少ない中頭蓋窩海綿状血管腫例で内分泌学的所見を初発症状として認めその検索がなされた例はなく、比較検討することは困難と思われる。本症例においては腫瘍の鞍上部進展はそれほど強くなく、むしろ側方よりトルコ鞍部が圧迫を受けているのが特徴である。血中プロラクチンが基本的にPIFによりコントロールされている²⁰⁾とするならば、Vaughanら³⁰⁾の下垂体柄切断の実験より、下垂体柄が腫瘍による圧迫を強く受けて視床下部からのPIF分泌が機械的に抑制されたものと推測される。

魏ら⁶⁾も報告しているように、中頭蓋窩海綿状血管腫を術前に診断するのはかなり困難なようであるが、術前診断を適確に行いえた報告^{19,22,32)}もみられる。Galactorrhea-amenorrhea syndromeを呈した本症例は、術前下垂体腺腫をもっとも疑わしめ、脳血管造影・海綿静脈洞造影所見にて髄外あるいは硬膜外への中頭蓋窩腫瘍を示唆されたものである。したがって、中年女性の中頭蓋窩腫瘍では海綿状血管腫も念頭に入れるべきであると考えらる。

IV ま と め

Galactorrhea-amenorrhea syndromeで高プロラクチン血症を呈し、下垂体腺腫その他の中頭蓋窩腫瘍との鑑別が困難であった中頭蓋窩硬膜外海綿状血管腫の1例報告した。

文 献

- 1) Archer DF, Maroon JC, DuBois PJ: Galactorrhea, amenorrhea, hyperprolactinemia, and an empty sella. *Obstet Gynecol* 52[Suppl]: 23-27, 1978
- 2) Balagura S, Frantz AG, Housepian EM, Carmel PW: The specificity of serum prolactin as a diagnostic indicator of pituitary adenoma. *J Neurosurg* 51: 42-46, 1979
- 3) Brust CM, Rhee RS, Plank CR, Newmark M, Felton CP, Lewis LD: Sarcoidosis, galactorrhea, and amenorrhea: 2 autopsy cases, 1 with Chiari-Frommel syndrome. *Ann Neurol* 2: 130-137, 1977
- 4) 福井仁上, 沼口雄治, 沢田浩次, 河井宏一, 岸川 高, 倉本進賢, 北村勝俊: 中枢神経系の海綿状血管腫—診断と治療について—. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 18 [Part II]: 863-871, 1978
- 5) Gates RB, Friesen H, Samaan NA: Inappropriate lactation and amenorrhea: Pathological and diagnostic considerations. *Acta Endocrinol (Kbh)* 72: 101-114, 1973
- 6) 魏 秀復, 森 惟明, 半田 肇: 頭蓋内海綿状血管腫の9例. *脳神経外科* 9: 267-276, 1981
- 7) Haney AF, Kramer RS, Wiebe RH, Hammond CB: Hypothalamic-pituitary function and radiographic evaluation of women with hyperprolactinemia and an "empty" sella turcica. *Am J Obstet Gynecol* 134: 917-924, 1979
- 8) 原田哲雄, 青山信房, 寺田秀興, 辻本正三郎, 細木靖弘, 岩崎 聖: 中頭蓋窩 extracerebral cavernous hemangioma の一例. *CT 研究* 4: 460-465, 1982
- 9) 平田好文, 松角康彦, 福村昭信: 急激な視力障害にて発症した海綿状血管腫の1例. *脳神経外科* 10: 201-206, 1982
- 10) 市来崎潔, 塩原隆造, 志澤寿郎, 飯坂陽一, 戸谷重雄, 大内敏宏, 鈴木島吉, 志賀逸夫, 大谷光弘, 三神 柏, 泉 周雄: Cavernous hemangioma の診断におけるCTスキャンの有用性について. *CT 研究* 2: 319-327, 1980
- 11) 石島 裕, 松村 浩, 景山直樹: 頭蓋内海綿状血管腫の2例. *日外宝* 35: 748-754, 1966
- 12) 伊藤寿介, 高橋正康, 齊藤 明, 本多 拓, 矢嶋浩三, 植木幸明: 脳血管造影上 feeding artery と腫瘍濃染像のみられた中頭蓋窩の海綿上血管腫. *臨放線* 22: 339-344, 1977
- 13) 蟹江規雄, 坂野達雄, 渋谷正人: 高プロラクチン血症を呈した蝶形骨洞粘液嚢腫の1例. *脳神経外科* 10: 969-974, 1982
- 14) Kapcala LP, Molitch ME, Post KD, Biller BJ, Prager RJ, Jackson IMD, Reichlin S: Galactorrhea, oligo/amenorrhea, and hyperprolactinemia in patients with craniopharyngiomas. *J Clin Endocrinol Metab* 51: 798-800, 1980
- 15) 川口 進, 大沢武志: 頭蓋底から発生した海綿状血管腫の1例. *臨神経* 5: 705-708, 1965
- 16) Kawai K, Fukui M, Tanaka A, Kuramoto S, Kitamura K: Extracerebral cavernous hemangioma of the middle fossa. *Surg Neurol* 9: 19-25, 1978
- 17) Kessler LA, Lubic LG, Koskoff YD: Epidural hemorrhage secondary to cavernous hemangioma of the petrous portion of the temporal bone. *J Neurosurg* 14: 329-331, 1957
- 18) Lundberg PO, Osterman PO, Wide L: Serum prolactin in patients with hypothalamus and pituitary disorders. *J Neurosurg* 55: 194-199, 1981
- 19) Mori K, Handa H, Gi H, Mori K: Cavernomas in the middle fossa. *Surg Neurol* 14: 21-31, 1980

- 20) Neill JD: Prolactin: Its secretion and control: The pituitary and its neuroendocrine control, in Greep RO, Astwood EB (eds): *Handbook of Physiology, vol IV*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1974, pp 469-488
- 21) 西田三郎: 中脳血管腫. 日外宝 23: 261-262, 1954
- 22) Numaguchi Y, Kishikawa T, Fukui M, Sawada K, Kitamura K, Matsuura K, Russell WJ: Prolonged injection angiography for diagnosing intracranial cavernous hemangiomas. *Radiology* 131: 137-138, 1979
- 23) 小笠原定則, 中沢一臣, 桂 佐元, 大泉早苗: 頭蓋底に見られた海綿状血管腫の1剖検例. 脳と神 25: 735-737, 1973
- 24) Pásztor E, Szabó G, Slowik F, Zoltán J: Cavernous hemangioma of the base of the skull. Report of a case treated surgically. *J Neurosurg* 21: 582-585, 1964
- 25) Russell DS, Rubinstein LJ: *Pathology of Tumors of the Nervous System, ed 4*. London, Edward Arnold, 1977, pp 116-145
- 26) Savoiardo M, Passerini A: CT, angiography and RN scans in intracranial cavernous hemangiomas. *Neuroradiology* 16: 256-260, 1978
- 27) 柴田尚武, 栗原正紀, 森 和夫, 天本裕平: 中頭蓋窩海綿状血管腫に対する術前照射と CT. 脳神外科 9: 211-215, 1981
- 28) Turkington RW: Secretion of prolactin by patients with pituitary and hypothalamic tumors. *J Clin Endocrinol Metab* 34: 159-164, 1972
- 29) Turkington RW, MacIndoe JH: Hyperprolactinemia in sarcoidosis. *Ann Intern Med* 76: 545-549, 1972
- 30) Vaughan L, Carmel PW, Dyrenfurth I, Frantz AG, Antunes JL, Ferin M: Section of the pituitary stalk in the rhesus monkey. I. Endocrine studies. *Neuroendocrinology* 30: 70-75, 1980
- 31) Voigt K, Yasargil MG: Cerebral cavernous hemangiomas or cavernomas. Incidence, pathology, localization, diagnosis, clinical features and treatment. Review of the literature and report of an unusual case. *Neurochirurgia (Stuttg)* 19: 59-68, 1976
- 32) 和賀志郎: 中枢神経系の海綿状血管腫(cavernous angiomas). 脳神外科 9: 881-895, 1981
- 33) 渡辺三喜男: 土耳其鞍外海綿状血管腫の1例. 日外宝 20: 473-477, 1943

[別刷請求先: 〒329-04 栃木県河内郡南河内町薬師寺3,311-1, 自治医科大学脳神経外科, 島袋 洋]