下垂体腺腫に対する放射線治療後，多発脳動脈瘤の発生をみた 1例

西 徹・松角 康彦・児玉 万典・開 俊郎

Multiple Intracranial Aneurysms following Radiation Therapy for Pituitary Adenoma

Case Report

Tohru NISHI, Yasuhiko MATSUKADO, Takafumi KODAMA and Toshiro HIRAKI

Department of Neurosurgery, Kumamoto University, Kumamoto

Abstract

A 57-year-old man was admitted because of visual disturbance due to a recurrent pituitary adenoma. Nine years ago craniotomy was performed for the chromophobe adenoma and post-operative radiation therapy was applied with tumor dose of 50 Gy. Digital subtraction angiography indicated existence of an aneurysm at the carotid bifurcation and the finding was confirmed by conventional angiography, which revealed a saccular aneurysm and irregularity of the carotid walls. In surgery there were not only the saccular aneurysm found in the angiogram, but also three other fusiform aneurysms and severe sclerotic change at the major arteries adjoining the sellar region. Azzarelli *et al.* reported a fatal case due to the development of arteriosclerotic intracranial fusiform aneurysms following radiation therapy for suprasellar germinoma. This case is the second case which indicates the development of intracranial aneurysm following radiation therapy. Emphasis is placed on careful follow-up examination for radiated pituitary adenoma with computed tomography, digital subtraction angiography, or occasionally conventional angiography, even though the postoperative condition of the primary lesion is stabilized.

Key words: pituitary adenoma, intracranial aneurysm, radiation therapy

I はじめに

脳腫瘍に合併する脳動脈瘤については，古くから報告をみるところであるが，診断技術の進歩とともに症例も増加しつつある．なかでも下垂体腺腫との合併頻度ももっとも高く，6.8%⁷⁾から7.4%²⁵⁾に及ぶという報告もみられる．動脈瘤形成の原因について，いくつかの可能性が指摘されているなかで，放射線治療後の血管壁の障害が挙げられている²⁶⁾．我々は，下垂体腺腫の術後放射線治療によると思われる脳動脈瘤の新たな発生を認めた症例を経験したので，報告する．過去に放射線治療の前後に脳血管撮影を施

行し，脳動脈瘤の発生を確認した症例は，Azzarelli ら¹⁾の suprasellar germinoma の1例のみであり，下垂体腺腫ではいまだ報告がない．症例を呈示し，若干の考察を加えた．

II 症 例

<患者> 57才，男性

主訴：視力・視野障害

既往歴：1948年に左網膜剥離，1973年に右網膜剥離．高血圧症，糖尿病は認められていない．

現病歴：1970年，43才頃より陰萎を訴え，1974年には視力・視野障害が出現し，進行した．翌年5月，当科へ入院

熊本大学脳神経外科

Address reprint requests to: T. Nishi, M.D., Department of Neurosurgery, Kumamoto University, 1-1-1 Honjo, Kumamoto 860.

受稿 1985年12月6日 受理 1986年9月3日

Fig. 1 Left carotid angiograms, at the initial admission, revealing no aneurysmal deformity. A: Anteroposterior view, B: Lateral view.

し、脳血管撮影を含む各種検査にて下垂体腺腫の診断を受け、右前頭側頭開頭にて腫瘍摘出術が施行された。この際の脳血管撮影および術中所見では、脳動脈瘤や動脈硬化の所見は認められなかった (Fig. 1)。また、手術操作は下垂体腺腫のいわゆる被膜内摘出に留め、血管系への機械的損傷はまったく否定された。組織診断は嫌色素性下垂体腺腫であった。

残存腫瘍に対し放射線治療を施し、50 Gy 照射後、退院した。以後、視力、視野は改善傾向にあったが、1977年頃より陰毛が減少し、1982年には再び視力低下が進行するよ

うになった。1984年1月、両側の耳側半盲が明らかになり、再入院となった。

入院時所見：腋毛、恥毛の減少を認めた。視力は $V_d = 0.08$, $V_s = 0.02$ で、両耳側半盲および両側視神経萎縮を認めた。

血液生化学的検査：高脂血症は存在しなかった。

内分泌学的検査：血清プロラクチン値 $1,030 \text{ ng/ml}$ と高値を示した。他の下垂体ホルモンは正常下限ないし軽度低下を示した。

神経放射線学的検査：頭部単純撮影および頭蓋断層撮影

Fig. 2 Left carotid angiograms, at the second admission, revealing a saccular aneurysm at the carotid bifurcation (arrow) and irregularity of the carotid wall (arrowheads). A: Anteroposterior view, B: Lateral view.

Fig. 3 One saccular aneurysm, three fusiform aneurysms, and sclerotic change are found on the major arteries. A: Intraoperative photograph, B: Illustrative drawing.

では、トルコ鞍底と前床突起の破壊を認めたが、これは9年前の状態とほぼ同様であった。CTでは、トルコ鞍内から鞍上部にかけて単純CTにて slightly high density、造影CTにて不規則に enhance される mass lesion を認めた。脳血管撮影では、左内頸動脈分岐部に dome を後下方に向けた嚢状動脈瘤を認め、内頸動脈の壁は不整となっていた (Fig. 2)。

手術所見：左内頸動脈分岐部動脈瘤を伴うプロラクチン産生下垂体腺腫再発の診断の下に手術を施行した。左前頭側頭開頭を行った。両側視神経は一部壊死巣を伴った弾性硬の腫瘍により圧迫され、菲薄化していた。腫瘍の動脈壁への浸潤は存在しなかった。動脈瘤は、血管撮影上の嚢状動脈瘤以外に、非常に薄い壁を持つ紡錘状の動脈瘤が C₁, A₁, M₁ に多発性に存在していた。周囲の脳血管には著しい硬化性病変の所見が認められた (Fig. 3)。クリッピングは不可能であり、ラッピングのみを施行した。

術後経過：術後経過は良好で、視力、視野は徐々に改善した。その後、外来にて慎重に follow-up しているが、2年7ヵ月後の現在まで動脈瘤破裂の兆候はみられず、視力、視野の増悪も認められていない。

Ⅲ 考 察

Mangiardi ら¹²⁾は、下垂体腺腫例に動脈瘤が合併する原因として、①血管壁への腫瘍の直接浸潤、②腫瘍血管の血流や緊張の増加、③ホルモンの影響、④以前の治療による血管壁の障害(放射線、手術、implants など)の四つを挙げ、実際に動脈瘤壁に腫瘍の浸潤を認めた症例を報告している。また、今回我々が検索した59例の合併例^{3,7,8,11,12,14-18,20,22-25)}において、成長ホルモン産生腫瘍は組織診断が明記してあった35例中12例を占め、うち2例は多発動脈瘤を有していた。しかも、前大脳動脈の遠位部や中大脳動脈など、発生部位がトルコ鞍近傍に留まらない傾向がみられた。この事実は、成長ホルモンの血管に対する影響が原因となっている可能性を示していると思われる。さて、今回の男性例では、手術所見において著しい動脈壁の硬化性変化が確認され、それに加えて多発性の嚢状および紡錘状動脈瘤が認められたが、この異常所見は放射線治療後に発生したものと考えられることより、血管壁の硬化性変化が動脈瘤の発生に関与しているものと思われた。

放射線照射による血管病変は、その壁の硬化性変化を基盤とする場合が多い。血管壁障害の機序としては、いまだ不明な点も多いが、現時点では放射線照射により血管壁の

内皮、弾性板、平滑筋など、多様な組織障害をきたすことから、内皮の脂質透過性に変化が起り、さらに内膜障害に陥って脂肪の浸潤沈着を招くとされている¹⁾。硬化性変化の結果は、閉塞性病変、moyamoya 病様変化となって現れる場合がほとんどである^{3,6,17,21)}。Zawadzki ら²⁶⁾は、放射線治療後の閉塞性病変を① stenosis or occlusion of I.C., ② proximal occlusion of I.C. with moyamoya disease, ③ diffuse cerebral stenosis に分類し、報告している。また、Hirata ら⁶⁾は chiasmal lesion への放射線治療後にみられた内頸動脈閉塞20例を検討し、supraclinoid portion に病変が多いこと、20例中14例を小児例が占め、そのうち11例に moyamoya 病様変化を認めたことを報告している。これら閉塞性病変の予防としての steroid 投与については、有効であるとする報告⁹⁾と返って増悪するという報告¹⁰⁾があり、意見の一致をみていない。ほかに、増悪因子として高脂血症の存在が報告されている⁹⁾。

放射線治療後の動脈瘤形成については、頸部¹³⁾および腰部²⁾で数例の報告が散見されるが、頭蓋内血管に限ると、Azzarelli ら¹⁾による1例の報告のみである。その症例は、正常脳血管造影所見を有する suprasellar germinoma に対し、亜全摘術と52.2 Gyの放射線治療が行われた3年8ヵ月後に、照射部位に一致して多発性紡錘状動脈瘤の発生を認めたものである。診断14ヵ月後、動脈瘤の破裂により死亡し、剖検所見として、17才という若年にもかかわらず、著しい動脈硬化の所見を認めたという。放射線による血管障害が起りやすい若年であることを考え合せ、多発動脈瘤発生の原因が放射線治療であったことは明らかと思われる。この症例と我々の症例は、ともに放射線治療後長期間を経て、腫瘍に近接した部位、すなわち放射線照射の範囲に一致して著しい動脈硬化の所見を認め、さらに多発性紡錘状動脈瘤を形成しているという多くの共通点を有していた。さらに、これらの所見は放射線治療を受けていない動脈瘤と比較して、きわめて特徴的なものであった。我々の症例も、その動脈硬化性変化および多発動脈瘤の形成には、9年前の放射線治療が原因となっていると考えられた。

今回我々が渉猟しえた下垂体腺腫と脳動脈瘤の合併報告例は、Cushing⁴⁾の1例を初めとして、前述のごとく59例^{5,7,8,11,12,14-18,20,22-25)}に及んだが、そのうち動脈瘤の確認以前に放射線治療を受けていた症例は4例^{7,18,20)}であった。いずれも照射以前の脳血管造影は行われておらず、その動脈瘤が照射後に発生したか否かは不明である。しかし、Schenk ら²⁰⁾が報告した1例は、前に述べた2例との共通点を有しており、興味深い。本例は40才で末端肥大症の診断を受けた男性の好酸性下垂体腺腫に対し、30 Gyの放射

線治療が行われ、その12年後に多発性紡錘状動脈瘤が確認されたものである。感染症にて死亡し、剖検時に全身性の著しい動脈硬化が認められている。この症例では動脈硬化が全身性であることより成長ホルモンの全身血管に及ぼす影響も考えられるが、さらに放射線治療による障害が加わって動脈瘤が発生した可能性も十分にありうると思われる。

下垂体腺腫に対する術後放射線治療は一般的に普及した方法であるが、疾患の性質上、治療後の follow-up は視力、視野や内分泌の検査に重点が置かれることが多い。しかしながら、治療後数年を経て脳動脈瘤の発生をきたしうることがまれながら示され、さらに Azzarelli ら¹⁾の例のごとく、動脈瘤の破裂により死に至る可能性があることも明らかとなった。今後、放射線治療後には、原疾患の状態にかかわらず、CT、DSA、さらに必要に応じては脳血管造影を含めた緻密な長期間の follow-up が必要であると思われる。

IV ま と め

- 1) 下垂体腺腫への術後放射線治療後9年目に腫瘍の再発と多発脳動脈瘤の新たな発生を確認した症例を経験し、報告した。
- 2) 過去に放射線治療により脳動脈瘤の発生をみた症例は suprasellar germinoma の1例のみであり、下垂体腺腫ではこの症例が初めてであった。
- 3) 放射線治療により発生した脳動脈瘤は、著しい動脈硬化を伴い、紡錘状で多発するという特徴を有していた。

文 献

- 1) Azzarelli B, Moor J, Glimor R, Muller J, Edward M, Mcaley J: Multiple fusiform intracranial aneurysms following curative radiation therapy for suprasellar germinoma. *J Neurosurg* 61: 1141-1145, 1984
- 2) Benson EP: Radiation injury to large arteries; 3 further examples with prolonged asymptomatic intervals. *Radiology* 106: 195-197, 1973
- 3) Conomy JP, Kellermeyer RW: Delayed cerebrovascular consequences of therapeutic radiation. *Cancer* 36: 1702-1708, 1975
- 4) Cushing H: *The Pituitary Body and its Disorders*. Philadelphia, Lippincott, 1912, p 98, cited in 20)
- 5) Gokalp HZ, Avaman N, Ozakal E, Gokben B: Brain tumor associated with intracranial arterial aneurysm. *Acta Neurochir (Wien)* 53: 267-273, 1980
- 6) Hirata Y, Matsukado Y, Mihara Y, Kochi M, Sonoda H, Fukumura A: Occlusion of the internal carotid artery after radiation therapy for the chiasmal lesion. *Acta Neurochir (Wien)* 74: 141-147, 1985

- 7) Jakubowski J, Kendall B: Coincidental aneurysms with tumors of pituitary origin. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 41: 972-979, 1978
- 8) Jordan RM, Kerber CW: Rupture of a parasellar aneurysm with a coexistence pituitary tumor. *South Med J* 71: 741-742, 1978
- 9) Lamberts HB, de Boer WGRM: Contributions to the study of immediate and early X-ray reactions with regard to chemoprotection. VII. X-ray-induced atheromatous lesion in the arterial wall of hypercholesterolaemic rabbits. *Int J Radiat Biol* 6: 343-350, 1963
- 10) Lorenzen I: Corticosteroids and vascular connective tissue. *Acta Endocr (Kobenhavn)* 62: 67-76, 1969
- 11) Love JG: Association of carotid aneurysm with neoplasm compressing the optic chiasm. *Proceedings of the Staff Meetings of the Mayo Clinic* 38: 156-161, 1963
- 12) Mangiardi JR, Alecsik SN, Lifshitz M, Pinto R, Budzilovic GN, Person J: Coincidental pituitary adenoma and cerebral aneurysm with pathological findings. *Surg Neurol* 19: 38-41, 1983
- 13) McCready RA, Hyde GL, Bivius BA, Mattingly SS, Griffen WO: Radiation-induced arterial injuries. *Surgery* 93: 306-312, 1983
- 14) 村岡浄明, 外間康男, 高見政美, 堀 智勝, 斎藤義一: 内頸動脈瘤と癒着した HGH 産生下垂体腫瘍の 1 例. *脳神外科* 10: 747-751, 1982
- 15) 岡田 仁, 児玉南海雄, 峯浦一喜, 坂本哲也, 鈴木二郎: 破裂脳動脈瘤と下垂体腺腫の合併例. *脳神外科* 8: 379-381, 1980
- 16) 岡村知實, 渡辺 豊, 亀田秀樹, 青木秀夫, 黒川健甫: 脳腫瘍と脳動脈瘤の合併 —自験 8 例より臨床的考察—. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 21: 601-608, 1981
- 17) Painter MJ, Chutorian AM, Hiral SK: Cerebrovasculopathy following irradiation in childhood. *Neurology (Minneapolis)* 25: 189-194, 1975
- 18) Pia HW, Obrador S, Martin JG: Association of brain tumors and arterial intracranial aneurysms. *Acta Neurochir (Wien)* 27: 189-204, 1972
- 19) Reeves WC, Stryker JA, Abt AB, Chung CK, Whitesell L, Zelis R: Early corticosteroid administration in experimental radiation-induced heart disease. *Radiology* 134: 533-535, 1980
- 20) Schenk VWD, Sollevent H: Multiple aneurysms in a case of acromegaly. *Psychiat Neurol Neurochir* 71: 309-317, 1968
- 21) Silverberg GD, Britt RH, Goffinet DR: Radiation-induced carotid artery disease. *Cancer* 41: 130-137, 1978
- 22) 高橋敏夫, 斎藤和子, 鈴木重晴: 脳腫瘍と脳動脈瘤の合併 —自験例 3 例の報告と考察—. *脳神外科* 13: 675-679, 1985
- 23) Tsuchida T, Tanaka R, Yokoyama M, Sato H: Rupture of anterior communicating artery aneurysm during transsphenoidal surgery for pituitary adenoma. *Surg Neurol* 20: 67-70, 1983
- 24) 和田美弦, 長谷川毅, 高橋邦丕, 阿部祐一, 石井昌三: 前交通動脈瘤に合併した石灰化巨大下垂体腺腫の 1 例. *脳神外科* 10: 215-220, 1982
- 25) Wakai S, Fukushima T, Furihara T, Sano K: Association of cerebral aneurysm with pituitary adenoma. *Surg Neurol* 12: 503-507, 1979
- 26) Zawadzki MB, Anderson M, De Armond S, Conley FK, Jahnke RW: Radiation-induced large intracranial vessel occlusive vasculopathy. *AJR* 134: 51-55, 1980

[別刷請求先: 〒860 熊本市本荘1-1-1, 熊本大学脳神経外科, 西 徹]