副甲状腺腺腫を合併し、脳動静脈奇形と左上大静脈遺残を有した頭蓋咽頭腫の1例

高橋 潤・牧田 泰正 鍋島 祥男・鄭 台頊・樺 篤 宮本 義久
矢倉 俊洋*・浜田 哲*・庄司 和彦**・北村 溥之** 幡生 寛人***
左野 明*** 黒田 康正***

Craniopharyngioma associated with Parathyroid Adenoma, Cerebral Arteriovenous Malformations, and Persistent Left Superior Vena Cava

Case Report

Jun TAKAHASHI, Yasumasa MAKITA, Sachio NABESHIMA, Taikyoku TEI, Atsushi KEYAKI, Yoshihisa MIYAMOTO, Toshihiro YAGURA*, Satoshi HAMADA*, Kazuhiko SHOJI**, Hiroyuki KITAMURA**, Hiroto HATABU***, Akira SANO*** and Yasumasa KURODA***

*Departments of Neurosurgery, *Endocrinology, **Otolaryngology and ***Radiology, Tenri Hospital, Tenri, Nara*

Abstract

A 36-year-old, right-handed male was hospitalized complaining of bilateral visual disturbance. A computed tomography (CT) scan revealed a suprasellar mass, which was diagnosed as craniopharyngioma. Preoperative examinations disclosed two cerebral arteriovenous malformations (AVMs) and hypercalcemia. Surgical resection of the mass followed by irradiation resulted in disappearance of the visual disturbance. Further examination showed that primary hyperparathyroidism was responsible for the hypercalcemia. In a second operation cerebral AVMs and a parathyroid adenoma, which had caused the primary hyperparathyroidism, were successfully resected. A persistent left superior vena cava (SVC), incidentally found by thoracic CT, was confirmed by angiography. The presence in one patient of two tumorous lesions, craniopharyngioma and parathyroid adenoma, and two vascular anomalies, cerebral AVMs and persistent left SVC, is extremely rare. It is possible that they have a common etiological source, although at present the authors can only speculate about the origin(s) of the multiple pathologies in this unusual case.

Key words: craniopharyngioma, cerebral arteriovenous malformation, parathyroid adenoma, superior vena cava

I はじめに

最近我々は、頭蓋咽頭腫の検査・治療中に、副甲状腺腺腫の合併と同時に脳動静脈奇形および左上大静脈遺残の存在が確認された1例を経験した。頭蓋咽頭腫はまれな脳腫

瘍ではないが、本症例のように多彩な合併症を有する例はきわめてまれであると考えられる。本稿では、本症例の病態と治療経過につき、若干の考察を加えて報告する。

天理よろづ相談所病院脳神経外科 *同内分泌内科 **同耳鼻咽喉科 ***同放射線科

Address reprint requests to: J. Takahashi, M.D., Department of Neurosurgery, Tenri Hospital, 200 Mishima-cho, Tenri, Nara 632.

受稿 1986年10月13日 受理 1987年7月31日

Ⅱ 症 例

＜患者＞ 36才，男性（右利き）

主訴：視力低下

既往歴および家族歴：特記すべきことなし

現病歴：約3ヵ月前より新聞などの活字が見えにくくなったのに気付いた。近医眼科を受診したところ異常なしと言われ、その後放置していた。しかし、視力低下が徐々に進行したため、当科入院2週間前に本院眼科を受診したところ、頭蓋内病変の存在を疑われ、当科を紹介された。当科外来にて施行したCTにより鞍上部の腫瘍性病変を指摘され、精査・治療のため入院となった。なお、2ヵ月前より飲水量の増加、夜間頻尿があった。

入院時所見：163 cm，60 kg，意識清明，眼結膜に貧血や黄疸なし。耳鼻咽喉視診も異常なく，頸部にリンパ腺ないし腫瘤を触知せず，心濁音界拡大および心雑音はなく，肺聴打診でも異常なし，肝・脾・腎も触知しなかった。

神経学的検査所見：右視力0.1，左視力0.04で，眼底検査では著変は認められなかった。視野も confrontation にて著変を認めなかった。他の神経学的検査では，特に異常は認められなかった。

一般検査所見：尿検査では蛋白(－)，糖(－)，アセトン(－)，沈査異常なし。末梢血は赤血球485万，血色素15.3 g/dl，白血球9,500，血小板31.5万で，血液像の異常は認められなかった。血清は，尿素窒素8.4 mg/dl，尿酸5.3 mg/dl，Na 139 mEq/l，K 4.2 mEq/l，Cl 106 mEq/l，Ca 5.9 mEq/l（正常値4.2～5.5），P 3.0 mg/dl（3.0～4.5），血糖100 mg/dl，コレステロール307 mg/dl（120～220），総蛋白7.4 g/dl，albumin 4.5 g/dl，total bilirubin 0.6 mg/dl，GOT 23 KU，GPT 41 KU（2～28），LDH 34.0 U， γ -GTP 58 mIU（4～27），アルカリフォスファターゼ4.1 BU（0.7～2.7）と，軽度の白血球増多，血清Ca高値，P値正常下限，高コレステロール血症，軽度の肝機能障害を認めたが，白血球数はその後正常化した。血清Caは常に高値で，Pはしばしば低値を示した。高コレステロール血症と肝機能障害は，脂肪肝によるものと推定された。また，アルカリフォスファターゼは2回目以後正常値であった。

神経放射線学的検査所見：Skull X-Pにて，saucer-like sella とトルコ鞍上部に石灰化を認めた。トルコ鞍断層写真では，同様のトルコ鞍の変化と，鞍内から上部に及ぶ石灰化が確認された。単純CTにて，トルコ鞍内から鞍上部に存在する石灰化に加え，同部位に低吸収から高吸収域を呈する腫瘤を認め，造影CTにて腫瘤は不均一に増強された。腫瘤は，一部嚢胞を伴っていると考えられた（Fig. 1）。冠状断CTでは，腫瘤は第三脳室底を強く上方に圧迫

Fig. 1 Enhanced computed tomographic scan showing an irregular, heterogeneously enhanced suprasellar mass with cystic components.

していた。血管撮影では，両側頸動脈撮影から，内頸動脈の supraclinoid portion の挙上，内頸動脈の中大脳動脈—前大脳動脈分岐部の側方偏位など，鞍上部腫瘤を疑わせる所見が得られた。また左内頸動脈撮影において，左中大脳動脈の前頭頂動脈から主として栄養され皮質静脈から上矢状静脈洞に流れ込む脳動静脈奇形と，主として前大脳動脈の脳梁辺縁動脈から栄養され皮質静脈と上矢状静脈洞に流入する脳動静脈奇形の2つの奇形を認めた（Fig. 2）。

入院後経過：入院時の諸検査所見から，まず頭蓋咽頭腫と脳動静脈奇形が診断された。また，血清Ca高値，P低値から原発性副甲状腺機能亢進症が疑われたが，頭蓋咽頭腫による視力障害が進行してきており，高Ca血症の原因を検索するための内分泌学的検査は脳動静脈奇形の治療とともに後日行うこととし，血清Ca値の変動に注意しながら頭蓋咽頭腫の摘出術に踏み切った。なお，入院後は多尿はなく，はっきりした尿崩症は認められなかった。

第1回目手術：右 pterional approach にて開頭術を行った。視神経と内頸動脈の間から，主として視神経の後下方に存在している腫瘤の摘出を行った。視神経を圧迫している部分の腫瘤の切除を行うことによって視神経の減圧を図り，摘出困難な残存部，特に第三脳室に接した部分の腫瘤は放射線照射の効果を期待することにした。肉眼的には腫瘤は赤褐色で被膜を有し，石灰化および嚢胞を伴っていた。組織学的には，重層扁平上皮が間質や管腔を伴って存在し，石灰化を含んだ部分も認める，典型的な頭蓋咽頭腫

Fig. 2 Arterial phase of left carotid angiogram, lateral view, showing two cerebral arteriovenous malformations, one fed mainly by the anterior parietal branch of the left middle cerebral artery and the other mainly by callosomarginal branch of the left anterior cerebral artery (arrowhead). In addition, the supraclinoid portion of the left internal carotid artery is elevated by the suprasellar mass.

Fig. 3 Photomicrograph of the suprasellar mass showing stratified squamous epithelium with connective tissue, keratin, and cyst formation. HE stain, $\times 200$.

であった(Fig. 3)。

術後経過：術翌日、血清Ca値は最高6.9 mEq/lにまで上昇し、高Ca血症クリーゼを防止するためステロイド投与と十分な輸液を行った。意識レベル等に特に変化はなく、血清Ca値も術後2日目には術前のレベルに復し、高Ca血症クリーゼには至らなかった。1日尿量が術後第1日目より増加し、第4日目には16,000 mlにも達したため尿崩症と診断し、DDAVP (Desmopressin)を使用して尿量

Table 1 Evaluation of parathyroid function

Serum Ca	5.8 mEq/l (4.2-5.5)
Serum P	2.4 mg/dl (3.0-4.5)
Tubular reabsorption of P	84.9% ($\leq 85\%$)
Serum parathyroid hormone	0.5 ng/ml (≥ 1.4)
Urinary cyclic AMP	4.76 nmol/100 ml GF (1.7-4.5)
Renal cyclic AMP	3.76 nmol/100 ml GF (0.4-2.9)

Values in parentheses are normal ranges. AMP indicates adenosine monophosphate; GF, glomerular filtration.

を調節した。術後9日目より残存腫瘍に対して放射線治療を開始し、60 Gyを局所に照射した。この間も血清Ca値は5.5~6.6 mEq/lと、依然として高値を呈していた。原発性副甲状腺機能亢進症以外の高Ca血症を鑑別するため、骨シンチグラム、ガリウムシンチグラム、胸部単純写真、上部消化管透視などを行ったが、異常所見は得られなかった。内分泌学的には、Table 1に示すように、高Ca血症にもかかわらず血清副甲状腺ホルモンが感度以下に抑制されておらず、また副甲状腺ホルモン過剰の良い指標となる腎性サイクリックAMPも増加していた。

これらの結果から、副甲状腺過形成、副甲状腺腺腫あるいは副甲状腺癌のいずれかによる原発性副甲状腺機能亢進症と考えられた。上下左右4個ある副甲状腺のうちどの腺が病巣であるかを検索するため、頸部エコー、タリウムヨードサブトラクションシンチグラム、頸部縦隔CTを行ったが、有意な所見は得られなかった。しかし、左右の頸甲状腺動脈の超選択的血管造影と左鎖骨下動脈のdigital subtraction angiogramにおいて、左下副甲状腺の部分に腫瘍と考えられる陰影が認められた。したがって、第1に左下腺病巣の可能性をもつ原発性副甲状腺機能亢進症と診断された。なお、原発性副甲状腺機能亢進症の際に認められる腎結石や骨膜下骨吸収像は、まったく認められなかった。また、縦隔CTの際に左上大静脈遺残が発見され、その後の左肘静脈からの造影で右房に流入しているのが確認された(Fig. 4)。

第2回目手術：放射線照射終了後約1ヵ月目に、病巣副甲状腺の切除と脳動静脈奇形の切除を同時に行うことを目的として、第2回目の手術を施行した。

頸部に皮膚切開を加え、血管造影でもっとも疑わしい左下副甲状腺を検索したところ、径約1.5 cmの褐色の腫瘍を発見し、これを切除した。迅速組織診断より、明細胞の優勢な副甲状腺腺腫と確認された(Fig. 5)。続いて、左開頭術により脳動静脈奇形を切除した。

術後経過：知覚領に接した脳動静脈奇形の切除後、一過性の右手指のしびれを自覚したが、退院時には改善した。

Fig. 4 Digital subtraction angiograms of left subclavian vein, anteroposterior view, showing the persistent left superior vena cava (arrowhead). The pulmonary arteries were visualized immediately (*left*) and the aorta was seen 4.5 seconds later as it returned blood from the pulmonary circulation (*right*). The persistent left superior vena cava could be seen emptying into the right atrium, rather than directly into the left atrium.

血清 Ca および P 値は術直後より正常化した。また頭蓋咽頭腫に関しては、follow-up CT で残存腫瘍が著明に縮小しているのが認められた。退院時、視力は右眼1.2、左眼1.0に改善していた。なお、尿崩症についてはDDAVPを投与し経過観察中である。

Fig. 5 Photomicrograph of the parathyroid adenoma, which was chiefly composed of clear cells of slight variability in total and nuclear size. HE stain, $\times 200$.

Ⅲ 考 察

本症例の特徴として、①術前の検査より偶発的に無症候の別の病変が多数発見された、②頭蓋咽頭腫と原発性副甲状腺腺腫の腫瘍性病変が2個、脳動静脈奇形と左上大静脈遺残の血管性先天性奇形が2個合併していた、という2点が挙げられる。①の特徴については、術前の全身検索の重要性を再認識させられた。特に、本症例では血清 Ca および P 値がわずかな異常を呈するだけで、他にまったく症状を呈さない chemical type の原発性副甲状腺機能亢進症であった。しかしながら、その存在を認識せずに頭蓋内手術を行った場合、脱水傾向におかれがちな脳外科の術後管理中に、高 Ca 血症クリーゼの可能性もあったのではないと思われる。今回は、各科の協力もあり幸いにも術前に異常を発見し、最終的には検査 治療が可能であった。このように、本症例は全身の術前検査でみられる微細な異常についても注意深く対処する必要があることを示す好例であると考えられる。②については、頭蓋咽頭腫は全脳腫瘍の約5~6%^{3,11)}を占めており、けっしてまれな疾患ではない。その成因としては、胎生期の頭蓋咽頭管の閉鎖不全、粘膜上皮の遺残物からの発生^{1,3,8,11)}が考えられてい

る。家族発生や遺伝性については証明されていないが、文献的には同胞間に発生した例の報告も散見される^{1,9,10)}。原発性副甲状腺機能亢進症による高Ca血症は、1,000人に1人の割合で認められると言われ、その80%が副甲状腺腺腫によるものである¹²⁾。多発性内分泌腺腫症における原発性副甲状腺機能亢進症については、遺伝性や家族発生が確認されている¹³⁾が、その際の病理組織像は副甲状腺の原発性過形成であり、腺腫ではない。したがって、本症例の腺腫の成因については今のところ明らかではない。また、脳動静脈奇形の頻度は報告によりまちまちであるが、全脳腫瘍の1~4%と言われている⁴⁾。その成因は、胎生期の血管発生の異常であると考えられており⁴⁾、家族発生や遺伝性については同一家系内での多数発生例などの報告が認められ、血管奇形のある種のものでは遺伝性が証明されている^{2,7)}。さらに本症例では、胎生期に消滅しているはずの左上大静脈が残存し、右房に開口していることが確認されている。この左上大静脈遺残は全部検例の0.4%に、先天性心疾患の3~4%に認められる⁶⁾。これらの病変を加えれば、本症例は4つの病変を合併していることになり、そのうち少なくとも3つは先天性あるいはその可能性を有するものである。

我々が文献上渉猟しえた範囲では、この4者の合併例の報告は認められなかった。脳動静脈奇形と頭蓋咽頭腫の合併例は、Moriら⁵⁾の報告に1例認められたのみである。この4者の合併については、上記の発生機序、遺伝性および家族発生性から、なんらかの共通の要因が存在する可能性も考えられる。しかしながら、本症例に関しては家族歴には特記すべきこともなく、現在のところこれらの先天性の関与しうる疾患の合併に対する因果関係の有無については不明である。しかし、偶然の重複によるものであるとすれば、おのおのの発生頻度から考えてこの合併はあまりにも確率的にまれであり、未知のしかるべき理由が存在すると想像される。

Ⅳ 結 語

頭蓋咽頭腫、副甲状腺腺腫、脳動静脈奇形、左上大静脈遺残の4つの病変を合併した1症例を報告した。頭蓋咽頭

腫を除く3つの病変はすべて無症候性であり、頭蓋咽頭腫の検査・治療中に偶発に発見された。その合併の理由については現在のところ明らかではないが、本症例はなんらかの必然性を示唆するものと思われる。

文 献

- 1) Combelles G, Ythier H, Wemeau JL, Cappoen JP, Deland-sheer JM, Christiaens JL: Craniopharyngioma in a same family. *Neurochirurgie* 30: 347-349, 1984
- 2) Donald CA, Keshav RR: Familial arteriovenous malformation of the brain. *Neurology (NY)* 31: 184-186, 1981
- 3) 半田 肇: 脳神経外科 8版, 第3編, 各論, 第1章, 頭蓋内腫瘍. 大阪, 永井書店, 1986, p 654
- 4) 半田 肇: 脳神経外科 8版, 第3編, 各論, 第4章, 脳血管障害. 大阪, 永井書店, 1986, pp 737-738
- 5) Mori K, Handa H, Murata T, Ishikawa M, Takeuchi J, Osaka K: Craniopharyngioma with unusual topography and associated with vascular pathology. *Acta Neurochir (Wien)* 53: 53-68, 1980
- 6) 大澤幹夫, 星野修一, 天野茂夫, 西口克彦, 酒井 章: 左上大静脈遺残症. 胸部外科 36: 893-896, 1986
- 7) Ronald TZ, William AB: Multiple intracranial arteriovenous malformations: Case report. *Neurosurgery* 17: 88-93, 1985
- 8) 佐野圭司: 脳腫瘍 その病理と臨床, 2版. 東京, 医学書院, 1981, p 124
- 9) Steven LW, Bolealaw HL, Thomas AT, Ghahreman K: Familial primary nervous system neoplasms in three generations. *Neurosurgery* 11: 12-15, 1982
- 10) Vargas JR, Jorge AP, Tariq MM: Craniopharyngioma in two siblings. *JAMA* 246: 1807-1808, 1981
- 11) Wilkins RH, Rengachary SS: *Neurosurgery*. New York, McGraw-Hill, 1984, pp 905-907
- 12) Wilson JD, Foster DW: Parathyroid hormone, calcitonin and the calciferols, in Aurbach GD, Marx SJ, Spiegel AM (eds): *Textbook of Endocrinology*, ed 7, chapter 29. Philadelphia, WB Saunders, 1985, pp 1171-1172
- 13) Wilson JD, Foster DW: *Textbook of Endocrinology*, ed 7. Philadelphia, WB Saunders, 1985, p 1275

[別刷請求先: 〒632 奈良県天理市三島町200, 天理よろづ相談所病院脳神経外科, 高橋 潤]