

論文内容の要旨

A survey of surgically resected pituitary incidentalomas and a comparison of the clinical features and surgical outcomes of non-functioning pituitary adenomas discovered incidentally versus symptomatically

手術適応となった下垂体偶発腫瘍の内訳と
症候性腫瘍と比較した際の臨床像と手術アウトカム

日本医科大学大学院医学研究科 内分泌代謝・腎臓内科学分野

研究生 大野 万葉

Endocrine Journal 第68巻 第5号 (2021) 掲載

【背景】

近年の CT/MRI の普及によって、下垂体腫瘍はより発見されやすくなり、その頻度は年間 10 万件あたり 1-6 件にのぼる。下垂体腫瘍は、画像検査で偶然発見される偶発腫瘍と、腫瘍による臨床症状により発見される症候性腫瘍の 2 つに大別される。偶発腫瘍と症候性腫瘍の臨床像や手術のアウトカムを直接比較した研究は少なく、偶発腫瘍の取り扱いも定められていない。そこで本研究では、まず手術適応となった偶発腫瘍の内訳を調査し、次に偶発腫瘍と症候性腫瘍の臨床像や手術アウトカムを比較検討した。

【方法】

研究 1：手術が行われた偶発腫瘍の内訳

2011 年から 2017 年に当院で経蝶形骨下垂体手術が行われた下垂体腫瘍 412 例のうち、偶発腫瘍 159 例の病理診断の内訳を調査した。

研究 2：偶発腫瘍と症候性腫瘍の臨床像と術後アウトカムを比較

研究 1 と同期間において術前に非機能性腺腫と診断された下垂体腫瘍のうち、偶発腫瘍 79 例と症候性腫瘍 66 例の臨床像と手術アウトカムを比較した。

【結果】

研究 1：偶発腫瘍 159 例の内訳は、非機能性腺腫 99 例 (62.3%)、機能性腺腫 23 例 (14.5%) (PRL 産生腺腫 11 例、GH 産生腺腫 8 例、TSH 産生腺腫 2 例、ACTH 産生腺腫 2 例)、ラトケ嚢胞 22 例 (13.8%)、髄膜腫 6 例 (3.8%) の順に多かった。

研究 2：偶発腫瘍 (男：女=44：35 例) は、症候性腫瘍 (男：女=39：27 例) と比較して、高齢で発見された (59.9 ± 3.0 vs 55.3 ± 3.3 歳, $p < 0.05$)。下垂体腫瘍の発見に至る頭部画像を撮影した理由は、偶発腫瘍では頭痛 25 例 (32%)、健診 17 例 (22%)、めまい 14 例 (18%) の順に多く、症候性腫瘍では視野障害 46 例 (70%)、頭痛 8 例 (12%)、低ナトリウム血症 4 例 (6%) の順に多かった。偶発腫瘍による頭痛は下垂体腫瘍によるものとは考えられず、全脳の画像が撮影されたものと定義し、症候性腫瘍の頭痛は下垂体卒中による急性発症の頭痛と定義した。偶発腫瘍は症候性腫瘍に比べて、腫瘍径が有意に小さく (23.1 ± 1.9 vs 27.5 ± 2.1 mm, $p < 0.01$)、術前の下垂体前葉機能低下の合併が少なく (GH 低下 37.7 vs 66.7%, $p < 0.01$; Gonadotropin 低下 19.0 vs 39.4%, $p < 0.01$; ACTH 低下 3.8 vs 18.2%, $p < 0.01$; TSH 低下 6.3 vs 12.1%, $p = 0.25$)、術後の下垂体機能も保たれていた (機能低下なし 58.2 vs 28.8%, $p < 0.01$)。一方で、下垂体機能低下の新規出現率 (24.1 vs 28.8%, $p = 0.57$) と改善率 (19.0 vs 15.2%, $p = 0.66$) に有意な差はなかった。術後の重症下垂体機能低下症 (分泌低下を認めた下垂体ホルモン数が 3 つ以上) に関連する因子は、男性 (OR 4.152, 95% CI 1.270-13.577, $p < 0.05$)、腫瘍径 (OR 1.077, 1.011-1.147, $p < 0.05$)、症候性腫瘍 (OR 5.037,

1.543-16.444, $p < 0.01$)であった。その他の術後合併症については、両群間で有意な差はなかった (21.5 vs 19.7%, $p = 0.84$)。

【考察】

本研究は、下垂体偶発腫瘍の臨床像と手術アウトカムを症候性腫瘍と比較した新たな研究であり、今後、偶発腫瘍を取り扱う際の参考ともなり得るものである。

手術適応となった偶発腫瘍は、非機能性腺腫が最多であり、次いで機能性腺腫、ラトケ嚢胞が多かった。偶発腫瘍は非特異的な頭痛で、症候性腫瘍は視野異常で発見されることが最も多かった。偶発腫瘍は健診で発見されることも多かったが、これには脳ドックという日本独自の検診システムの存在が影響しているものと考えられた。偶発腫瘍は症候性腫瘍と比較して、高齢で腫瘍径が小さく、下垂体機能は術前・術後ともに保たれていたが、術後の機能改善率や機能低下の新規出現率については差がなかった。

術後の重症下垂体機能低下症とは、症候性腫瘍であることが最も強く関連しており、性別（男性）や腫瘍径とも関連がみられた。症候性腫瘍の12%が下垂体卒中による頭痛を契機に発見されており、そのことが重症下垂体機能低下の発生に影響したものと考えられた。また、性別は想定外の因子であったが、同様の報告はほとんど見当たらず、その解明は今後の課題とした。

【結語】

下垂体偶発腫瘍は、症候性腫瘍と比較して腫瘍径が小さく、術前・術後の下垂体機能も比較的保たれていた。そのため、偶発腫瘍であっても注意深く観察し、症候性腫瘍となる前の適切な時期に手術を考慮することが必要であると考えられた。