

# Neurofibromatosis の患者に認められた下垂体腺腫の 1 例

滋賀医科大学脳神経外科

中島 正之, 中洲 庸子, 中洲 敏,  
松田 昌之, 半田 譲二

[原稿受付:平成2年1月8日]

## Pituitary Adenoma Associated with Neurofibromatosis: Case Report

MASAYUKI NAKAJIMA, YOKO NAKASU, SATOSHI NAKASU,  
MASAYUKI MATSUDA, and JYOJI HANDA

Department of Neurosurgery, Shiga University of Medical Science, Ohtsu, Shiga

### Abstract

A case of pituitary adenoma associated with multiple neurinomas in the central nervous system was presented. A 52-year-old man was referred to us for surgical treatment of an intradural extramedullary cervical cord tumor. He had been operated on for a cauda equina tumor when he was 43 years old, and again for a glossopharyngeal neurinoma at 49 years of age. His brother expired in childhood, and had multiple subcutaneous nodules. The patient had been complaining of left leg pain, left shoulder pain, and hypesthesia of the right leg and foot. Examination showed 6th cervical nerve root sign. MRI revealed a well-circumscribed extramedullary tumor at the C5 level, and, in addition, incidentally showed an intra- and supra-sellar tumor which was isointensity on T1 weighted and high intensity on T2 weighted images. Myelography showed multiple extramedullary tumors in the lumbar region. Endocrinological study revealed an increased serum prolactin level (818.0ng/ml). The patient had neither café au lait spots nor subcutaneous nodules. A neurinoma of C6 root was totally removed and chromophobe pituitary adenoma was partially removed through a transsphenoidal approach.

Neurofibromatosis is known to be associated with many kinds of tumors in the central nervous system. They are usually neurinomas, meningiomas or gliomas, and association of pituitary adenomas has been reported in only three cases, one of which being a prolactin secreting adenoma. Coexistence of multiple primary brain tumors has been also reported apart from phakomatosis. The most common combination is association of glioma and meningioma, and it is probably incidental coexistence due to their high frequency. Although our case had no acoustic neurinoma or skin manifestations, his clinical features were of neurofibromatosis. By revealing asymptomatic tumors in the central nervous system, MRI might contribute to the understanding of the coexistence of tumors in neurofibromatosis.

---

Key words: Neurofibromatosis, Multiple brain tumor, Pituitary adenoma, MRI

検索語: 神経線維腫症, 多発性脳腫瘍, 下垂体腺腫, MRI.

Present address: Department of Neurosurgery, Shiga University of Medical Science, Ohtsu, 520-21 Shigaken.

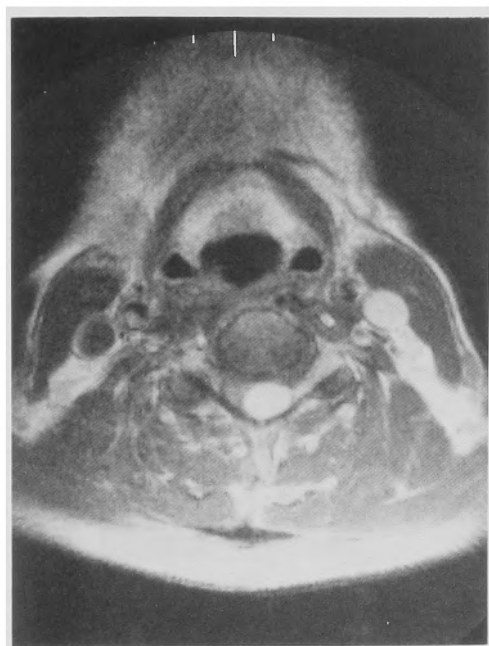


Fig. 1. Axial T1WI with Gd-DTPA showed an enhanced intradural extramedullary tumor at the fifth cervical vertebral level, which was well-circumscribed (A), and T2WI showed high intensity lesions (B) at C4/5 to C6 level.

## はじめに

Neurofibromatosis は phakomatosis の代表的疾患であり café au lait spot や neurofibroma などの皮膚病変、骨病変、眼病変の他、中枢神経系の腫瘍の合併の多い常染色体優性の遺伝性疾患である。しかし、合併する頭蓋内腫瘍の大半は聴神経鞘腫、髄膜腫、神経膠腫などで、下垂体腺腫の合併の報告は極めて少ない<sup>1,2,6-11,13,14)</sup>。われわれは多発性中枢神経系腫瘍を認めた患者に下垂体腺腫の合併を経験したので報告する。

## 症 例

患者：51歳，男性。

家族歴：弟が頸部に多発性の皮下腫瘍を有し，幼少時に死亡したが，死亡の原因は不明である。

既往歴・現病歴：43歳で某院で馬尾神経鞘腫の摘出をうけた。49歳で左多発性舌咽神経鞘腫を当科で摘出した。1986年頃より左足底部に痛みが出現し，1989年1月より左肩にも痛みがみられた。3月になり両手背

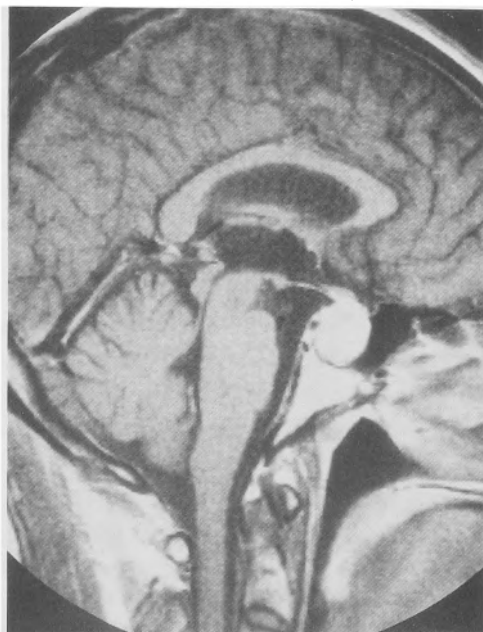


Fig. 2. An intra- to supra-sellar tumor was seen on T1WI, which was isointense. The tumor was homogeneously enhanced after administration of Gd-DTPA as shown in this figure.

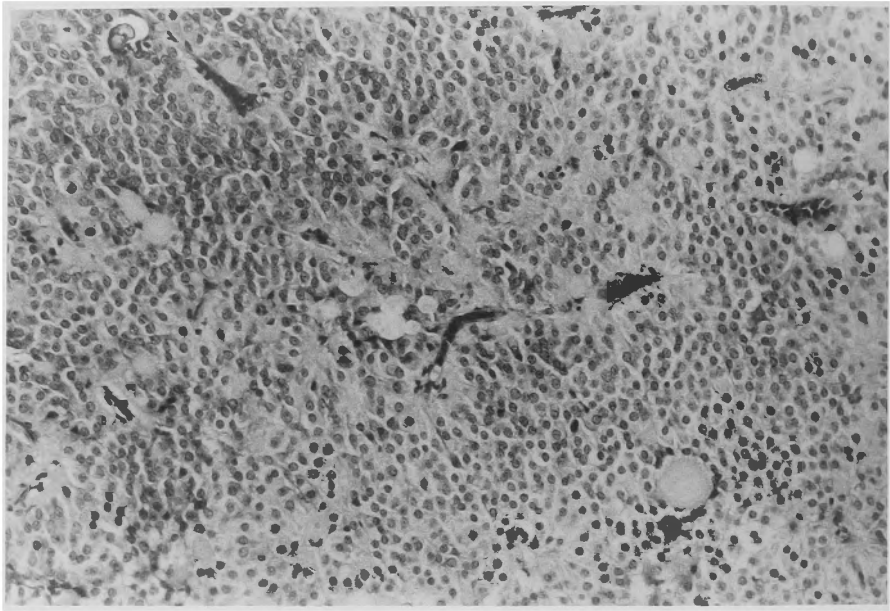


Fig. 3. Photomicrograph of the sellar tumor, showing a chromophobe adenoma with calcifications and amyloid deposit. (H. E.  $\times$  100)

の冷感，右下肢の知覚鈍麻などが認められるようになったため近医を受診し，4月22日MRIによって脊髄腫瘍，および下垂体腺腫と診断され，5月10日当科に入院した。

入院時神経学的所見：意識清明，視野正常，両側難聴，軽度の嚥下障害，左肩から上腕にかけての5/10の痛覚低下，両前腕部で7/10の温痛覚低下，両足関節以遠で7/10の全知覚低下を認めた。café au lait spotや皮膚の腫瘍は認められなかった。

神経放射線学的所見：脊髄MRIでは第5頸椎レベルを中心にT1強調画像でGd-DTPAで強く増強される腫瘍を認め，脊髄が強く右側へ圧排されていた。第4/5頸椎から第6頸椎レベルではプロトン強調画像で脊髄より軽度高信号，T2強調画像では高信号を示した(Fig. 1)。多発性脊髄腫瘍を疑いMyelographyを施行したところ，第1から第3腰椎レベルにかけて3カ所の造影欠損を認め，神経鞘腫と考えた。頭部CTでは脳実質と等吸収値で，造影剤によりリング状にenhanceされる腫瘍をトルコ鞍から鞍上槽にかけて認めた。MRIではT1強調画像で脳実質と等信号，Gd-DTPAによりほぼ均一に増強をうける腫瘍をトルコ鞍内に認めた(Fig. 2)。内分泌学的検査ではプロラクチン値が818.0 ng/mlと著明な高値を示したが，他のホ

ルモンには異常は認めなかった。なお，聴神経鞘腫，髄膜腫などは認められなかった。皮膚所見はみられなかったが臨床上的特徴よりneurofibromatosis 2と考えた。

手術：まず，硬膜内頸髄腫外腫瘍の診断のもとに5月16日，C4からC6の椎弓切除術により左第6頸神経起源の神経鞘腫を摘出した。ついで，6月1日，経蝶形骨洞到達法により下垂体腺腫を摘出した。組織学的には散在性に石灰化の見られるchromophobe adenomaであった(Fig. 3)。

## 考 察

Neurofibromatosisはphakomatosisの中ではもっともよく見られる疾患である。家族性発生例は常染色体優性遺伝を示すが，70～80%の症例は孤発例である。neurofibromatosisは皮膚症状が著明なneurofibromatosis 1(以下，NF 1)と両側聴神経腫瘍が見られるneurofibromatosis 2(以下，NF 2)に大きく分けられる<sup>9)</sup>。NF 1は，いわゆるvon Recklinghausen病で常染色体17番に異常が認められ，NF 2はcentral neurofibromatosisとも呼ばれ，常染色体2番に異常があるとされている<sup>12)</sup>。

脳腫瘍の合併がよく認められるのはNF 2で，様々

な頭蓋内腫瘍が報告され、多発性腫瘍の合併例も多いが、下垂体腺腫の合併は非常に少ない<sup>1,2,6-8,10,11,13,14</sup>。

新村<sup>9</sup>)は本邦報告例をまとめ von Recklinghausen 病 1657例における脳腫瘍の合併についてのべている。聴神経鞘腫、髄膜腫、神経膠腫が大部分で、下垂体腺腫の合併はわずかに 2 例とされているが詳細については述べられていない。多発性の脳腫瘍をもつ症例に限ると、増山<sup>7)</sup>は神経鞘腫と髄膜腫の合併がほとんどであり、他のくみあわせはわずかし認められなかったと報告している。検索し得た限り neurofibromatosis にプロラクチン産生性下垂体腺腫が合併した報告は Pinnamaneni ら<sup>9)</sup>の 32 歳、女性の 1 例のみであった。

一方、neurofibromatosis を除外した原発性多発性脳腫瘍では<sup>3,4)</sup>、喜多村<sup>4)</sup>が自験例を含め 62 例の検討を行なっている。それによると最も多い組み合わせは髄膜腫と神経膠腫の 29 例で、次に髄膜腫と神経鞘腫の 12 例である。これらの組み合わせが多い理由は、単にそれらの発生頻度が高いことによると結論されている。下垂体腺腫は 9 例に認められ、6 例が髄膜腫、3 例が神経膠腫との合併であった。

今回我々が経験した症例は聴神経鞘腫を伴わず舌咽神経鞘腫、脊髄神経鞘腫とプロラクチン産性下垂体腺腫の非常に稀な合併である。そこで、本症例が neurofibromatosis における多発性脳腫瘍の合併か、あるいは原発性多発性脳腫瘍であるのかが問題となるが、聴神経鞘腫が存在せず典型的 neurofibromatosis と異なるとはいふものの、家族歴および脊髄腫瘍が多数存在することから neurofibromatosis として差し支えないと考えた。

neurofibromatosis に脳腫瘍が多発することは古くから知られている。1949年に、Lichtenstein<sup>5)</sup>はその基本的障害は神経系組織の中で外胚葉と中胚葉に由来する組織に hyperplasia や neoplasia が多発することによると述べている。本症例は外胚葉系の神経鞘腫が多発した中に、内胚葉系の下垂体腺腫が認められたもので、下垂体腺腫は偶然の合併であるとするのが妥当かもしれない。しかし、neurofibromatosis に下垂体腺腫以外の endocrine tumor の合併も報告されており<sup>9)</sup>、さらに多発性腫瘍の発生要因が未だ明らかにされていない現状では、neurofibromatosis として、あるいは原発性多発性脳腫瘍という症候群の中で、何らかの因果関係が存在する可能性も否定できない。さらに、本症例のように視野障害を示さない腺腫や、CT で発見されない microadenoma などが看過されている可能性もある。

今後、MRI などの画像診断の発達により無症候の下垂体腺腫を合併する症例の報告が増え、neurofibromatosis との因果関係に対する解明が進むことが期待される。また、本例は neurofibromatosis の患者の長期管理において、頭部 MRI の果たす重要な役割を示すものである。

## 結 語

51歳の男性に認められた稀な多発性脳腫瘍の症例を報告した。臨床像から neurofibromatosis に合併した下垂体腺腫と考えた。

neurofibromatosis にみられる中枢神経系腫瘍は聴神経鞘腫、髄膜腫、神経膠腫がほとんどである。しかし、無症状の下垂体腺腫が看過されている可能性があり、臨床画像診断の飛躍的発達によって今後の症例の蓄積が期待される。

## 文 献

- 1) Braunsdorf WE: The neurofibromatosis Recklinghausen and its central manifestation. *Zentbl Neurochir*, 49: 77-85, 1988.
- 2) 半田謙二, 小山素磨: 神経線維腫症。脳神経外科の立場から。脳外, 9: 439-452, 1981.
- 3) 亀山茂樹, 新井弘之, 植木幸明, 巻淵隆夫: 原発性異種多発性脳腫瘍。脳神経, 31: 703-712, 1979.
- 4) 喜多村孝一, 中村紀夫, 寺尾栄夫, 早川 勲, 鎌野秀嗣, 石島武一, 佐野圭司: 原発性多発性脳腫瘍。脳神経, 17: 109-117, 1965.
- 5) Lichtenstein BW: Neurofibromatosis (von Recklinghausen's disease of the nervous system)—Analysis of the total pathologic picture. *Arch Neurol Psychiatry*, 62: 822-839, 1949.
- 6) Martuza RL, Eldridge R: Neurofibromatosis 2 (Bilateral acoustic neurofibromatosis). *N Engl J Med*, 38: 684-688, 1988.
- 7) 増山祥二, 森 照明, 関 博文, 菅野三信, 鈴木二郎: Von Recklinghausen 病に合併した多発性脳腫瘍 9 例の検討。脳外, 11: 83-90, 1983.
- 8) 新村真人: Recklinghausen 病。自験 150 例および本邦報告例について (4) 中枢神経系腫瘍; 眼および骨変化。皮膚臨床, 15: 973-982, 1973.
- 9) Pinnamaneni K, Birge SJ, Avioli LV: Prolactin-secreting pituitary tumor associated with von Recklinghausen's disease. *Arch Intern Med*, 140: 397-399, 1980.
- 10) Riccardi VM: von Recklinghausen neurofibromatosis. *N Engl J Med* 305: 1617-1627, 1981.
- 11) Rodriguez HA, Berthrong M, Spring C: Multiple

- primary intracranial tumors in von Recklinghausen's neurofibromatosis. *Arch Neurol* **14**: 467-475, 1966.
- 12) Seizinger BR, Rouleau G, Ozelius LJ, Lane AH, St George-Hyslop P, Huson S, Gusella JF, Martuza RL: Common pathogenetic mechanism for three tumor types in bilateral acoustic neurofibromatosis. *Science* **236**: 317-319, 1987.
- 13) 高倉公朋, 寺本 明: 神経皮膚症候群と中枢神経系腫瘍. *脳神経*, **36**: 36-48, 1984.
- 14) Wander JV, Das Gupta TK: Neurofibromatosis. *Curr Probl Surg* **118**: 1-81, 1977.