

透明中隔の神経膠腫に続発したゴナドトロピン 単独欠損の1例

大阪大学医学部泌尿器科学教室（主任：園田孝夫教授）

北村 雅哉，中村 正広，並木 幹夫，奥山 明彦，園田 孝夫

大阪大学医学部脳神経外科学教室（主任：最上平太郎教授）

有 田 憲 生

大阪労災病院泌尿器科（主任：水谷修太郎）

水 谷 修 太 郎

A CASE OF ISOLATED GONADOTROPIN DEFICIENCY SECONDARY TO GLIOMA IN SEPTUM PELLUCIDUM

Masaya KITAMURA, Masahiro NAKAMURA, Mikio NAMIKI,
Akihiko OKUYAMA and Takao SONODA

*From the Department of Urology, Osaka University Medical School
(Director: Prof. T. Sonoda)*

Norio ARITA

*From the Department of Neurosurgery, Osaka University Medical School
(Director: Prof. H. Mogami)*

Shutaro MIZUTANI

*From the Department of Urology, Osaka Rosai Hospital
(Director: Dr. S. Mizutani)*

A 21-year-old man, who had had normal sexuality, noticed a decrease in libido and potency as well as loss of ejaculation. Endocrinological evaluation showed normal serum levels of gonadotropins but a low testosterone level. The response to clomiphene citrate was poor while the response to luteinizing hormone-releasing hormone and human chorionic gonadotropin were within normal limits. By the examination of brain computerized tomography a tumor was detected in the septum pellucidum and was resected. Histologically it proved to be a mixed tumor composed of astrocytoma and oligodendroglioma. Two months after the operation the patient had recovered normal sexual functions and the endocrinological functions, including the responsiveness to clomiphene citrate, had been restored.

This case suggests the existence of some stimulatory fiber for the secretion of luteinizing hormone in the septum pellucidum.

(Acta Urol. Jpn. 34: 2193-2195, 1988)

Key words: Brain tumor, Isolated gonadotropin deficiency

緒 言

ゴナドトロピン欠損症は原則的に視床下部一下垂体系の異常によると考えられる。しかし最近、前頭葉新皮質が LH の分泌を制御しているとの仮説があり、われわれもこれに合致すると考えられる透明中隔の神経膠腫に続発したゴナドトロピン単独欠損症の1例を

経験したので報告する。

症 例

患者：21歳，男性
主訴：射精不全
家族歴：特記すべきことなし
既往歴：特記すべきことなし。正常な性成熟をみて

きた。

現病歴：1986年1月頃より性欲の低下と勃起不全に気づき、やがて射精も不能となった。精査目的にて8月26日当科入院となった。

現症：身長 181 cm, 体重 66 kg, 両側睪丸に軽度の萎縮を認める以外、眼球運動、視野など理学的所見に異常なし。知能および嗅覚は正常であり、男子型ではあるが発毛は減少している。入院中の尿量は1,500 ml/日を超えなかった。

一般検査成績：末梢血液所見；RBC $412 \times 10^4/\text{mm}^3$, WBC $4,130/\text{mm}^3$, Hb 12.2 g/dl, Ht 37.6%, Plt $22.6 \times 10^4/\text{mm}^3$. 血液生化学所見；Na 143 mEq/l,

K 4.3 mEq/l, Cl 104 mEq/l, Cr 0.9 mg/dl.

染色体検査：46 XY

内分泌学的データ 各種ホルモンの血中濃度ではテストステロンの低値がみられた以外異常所見は認められなかった (Table 1). 各種負荷試験では、hCG 負荷、LH-RH 負荷で正常反応 (Table 2, 3), clomiphene citrate 負荷で低反応 (Table 4) が認められた。

睪丸生検所見：精子の低形成を認めた (Fig. 1).

X線所見：腹部 CT, 排泄性腎盂造影では異常を認めなかった。頭部断層撮影にて sella に異常なし。頭部 CT にて右前角に強く enhance される境界明瞭な直径約 3 cm の mass を認めた (Fig. 2A, B).

以上の所見より性腺障害の病因として脳腫瘍の関与も考えられ、腫瘍摘出術を1986年11月10日施行した。腫瘍は Monro 孔前部の透明中隔にあり、術後の組織学的検索の結果は astrocytoma と oligodendroglioma との mixed tumor であった。

Table 1. Endocrine evaluation before the resection of the tumor

Testosterone	0.5 (ng/ml)
Estradiol	9.7 (pg/ml)
Luteinizing hormone	19.2 (mIU/ml)
Follicle stimulating hormone	8.9 (mIU/ml)
Growth hormone	1.1 (ng/ml)
Thyroid stimulating hormone	1.5 (μ U/ml)
Adreno-corticotrophic hormone	<10 (pg/ml)
Prolactine	10.4 (ng/ml)
Thyroxine	8.3 (μ g/ml)
Triiodothyronine	101 (ng/ml)
Cortisol	17.1 (μ g/dl)
Aldosterone	3.1 (ng/ml)

Table 2. Result of hCG stimulation test (4,000 IU/m², 3 consecutive days, intramuscular) before the resection of the tumor

Time (hours)	0*	24*	48*	72	96
Testosterone (ng/ml)	0.5	1.1	2.8	4.9	4.5
Estradiol (pg/ml)	9.7	6.4	26.4	17.1	10.1

*hCG was administrated immediately after blood sampling at 0,24,48 hours.

Table 3. Result of LH-RH stimulation test (100 μ g, intravenous before the resection of the tumor)

Time (min.)	0	30	60	90	120
LH (mIU/ml)	19.2	34.4	27.1	22.9	24.2
FSH (mIU/ml)	8.9	14.0	16.8	8.7	10.1

Table 4. Changes in serum levels of LH and FSH in response to clomiphene citrate (100 mg/day, for 7 days, oral) before and after the resection of the tumor

		Basal level	Peak response
Before	LH (mIU/ml)	15.1	12.6*
	FSH (mIU/ml)	6.0	4.7*
After	LH (mIU/ml)	25.6	53.6*
	FSH (mIU/ml)	11.4	26.5*

*: The peak response was made on the 7th day.

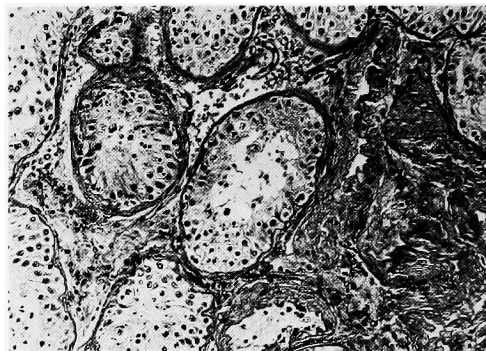


Fig. 1. Testicular biopsy performed before resection of the tumor disclosed hypospermatogenesis.

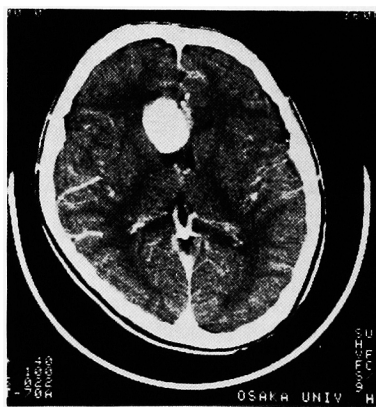


Fig. 2A. Brain CT (transverse section). A highly enhanced tumor was found in the right frontal horn.

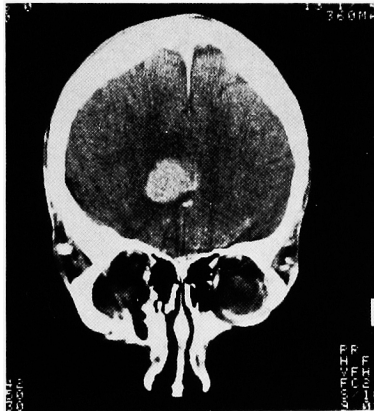


Fig. 2B. Brain CT (coronal section).

術後経過: 術後経過は順調で, 1986年12月6日略治退院となった. 1987年1月頃より勃起がみられるようになり, 射精可能となった. 内分泌学的データも, テストステロン 6.8 ng/ml, LH 25.6 mIU, FSH 11.4 mIU/ml と改善し, clomiphene citrate に対する反応も正常化した (Table 4). 1987年3月23日に行れた睾丸生検でも正常所見が得られた.

考 察

LH, FSH は正常範囲内であったが, テストステロンが異常低値を示し, また hCG 負荷試験において正常反応がみられたことから, 本症例は術前 hypogonadotropic hypogonadism の一病型であると考えられた. また, LH-RH 負荷試験で正常反応がみられ, clomiphene citrate に対し反応がみられなかったことから, 視床下部以上のレベルにその原因があると推定された. さらに術後の臨床経過からは透明中隔の glioma がゴナドトロピンの分泌を障害していたと考えられる. 文献的には長塚ら¹⁾は前頭葉新皮質がゴナドトロピンの分泌を制御していると述べ, また Kanki ら²⁾は, これからの線維が透明中隔を通過していると述べている. したがって, 本症例はこのような神経線維の存在を間接的に示唆していると考えられる. しかし, 一般的に視床下部およびその周辺の腫瘍による内分泌異常は多くが思春期早発症を示すこと³⁾や, この

部分への電気刺激でゴナドトロピンの分泌が抑制されること^{4,5)}などからも, この線維はゴナドトロピン分泌に対し抑制的に働くものと考えられてきた. また文献的には透明中隔の腫瘍で無月経を来した症例が報告されているが⁶⁾, 片麻痺と知能低下を伴っており, 頭蓋内圧の上昇による影響も否定できない. しかし本症例はゴナドトロピンの分泌低下以外には臨床所見が無く, 病的機序の詳細は不明であるものの, 透明中隔中にゴナドトロピン分泌促進線維が存在するという説を裏付ける症例と考えている.

結 語

21歳男性の透明中隔の神経膠腫に続発したゴナドトロピン単独欠損の1例を報告し, ゴナドトロピンの分泌制御機構について若干の文献的考察を加えた.

文 献

- 1) 長塚泰明: 前頭葉新皮質のゴナドトロピン分泌調節作用 (第1報). 日内分泌会誌 59: 1286-1299, 1983
- 2) Kanki S and Ban T: Cortico-fugal connections of frontal lobe in man. Medical Journal of Osaka University 3: 201-227,
- 3) Fahlbusch R and Marguth F: Endocrine disorders associated with intracranial tumours. In: Hand book of clinical neurology. Edited by Vinken PJ and Bruyn. Vol. 16, pp. 341-359, North Holland publishing company, Amsterdam, 1974
- 4) Cacres A and Taleisnik S: Blockade of ovulation and release of LH in the rat by electrochemical stimulation of the frontal lobe neocortex. Brain Res 188: 411-423, 1980
- 5) Cacres A and Taleisnik S: Inhibition of gonadotropin secretion induced by stimulation of thalamic nuclei. Neuroendocrinology 22: 30-37, 1976
- 6) Hehman K, Norrell H and Howieson J: Subependymomas of the septum pellucidum. J Neurosurg 29: 640-644, 1968

(1987年12月23日受付)