

放射線療法と化学療法の視床下部下垂体に及ぼす影響 を検討した鞍上部胚芽腫の1例

板東 浩* 横越 浩* 堀江秀茂*
友成 章* 新谷保実* 吉本勝彦*
山崎柳一* 斎藤史郎*

*徳島大学第一内科

緒 言

鞍上部胚芽腫の1例に放射線療法と化学療法を行い、治療前後の視床下部下垂体機能の推移を詳細に検討したので報告する。

症 例

患者 14歳、男性、中学生。

主訴 口渇、多尿。

家族歴 特記すべきことなし。

既往歴 特記すべきことなし。

現病歴 昭和61年11月、急に口渇、多尿(1日4l)が出現し、12月より全身倦怠感、頭痛も加わり、精査の目的で62年1月に入院。

入院時現症 意識清明、血圧、脈拍、視力、視野は正常。胸、腹部、神経学的所見に異常なし。睾丸左右各12ml、成長曲線は正常、骨年齢14歳。

検査所見 入院時検査成績を表に示した。血清Na 158 mEq/l、血漿浸透圧 312 mOsm/kgと高値を示し、尿浸

透圧は130 mOsm/kgと低値であった。内分泌検査では、血漿PRL、 β -HCG、testosterone濃度の上昇を認め、血漿AVP、血漿cortisol濃度は低値、尿17-OHCSも低値を示した。頭部CTでは鞍上部に直径15mmの腫瘍陰影を認めた。

水制限試験とpitressin試験により中枢性尿崩症と診断されたが、高張食塩水負荷試験で内因性AVPの分泌が認められ、不完全尿崩症と考えられた(図2)。

TRH・LHRH・LVP・GHRHの4者同時負荷試験では、ACTH、GH、PRLおよびTSHの分泌は正常反応を示し、これらのホルモン分泌予備能はほぼ正常と考えられた(図1)。しかし、L-dopa負荷、insulin低血糖、およびarginine負荷試験では、血漿GH、ACTHおよびcortisolは無反応であり、視床下部の障害が示唆された(図2)。これらの成績から、本例は中枢性尿崩症、視床下部性下垂体前葉機能低下症、高プロラクチン血症および高ナトリウム血症などの視床下部症候群を伴った β -HCG産生鞍上部胚芽腫と診断された。

入院後経過 中枢性尿崩症に対してDDAVP 7.5 μ g/

表 入院時検査成績

Urinalysis		Tumor marker	
specific gravity	1.004	CEA	2.2 ng/ml
osmotic pressure	130 mOsm/kg	AFP	<5 ng/ml
Protein	(-)	β -HCG	3.2 ng/ml
glucose	(-)	Hormonal examination	
sediments	not particular	ACTH	26.5 pg/ml
ESR	6 mm/hr	GH	1.8 ng/ml
Peripheral blood		PRL	34.4 ng/ml
RBC	$536 \times 10^4/\mu\text{l}$	TSH	2.2 $\mu\text{U}/\text{ml}$
Hb	15.8 g/dl	LH	66.7 mIU/ml
Ht	48.2%	FSH	4.7 mIU/ml
WBC	7600/ μl	ADH	1.7 pg/ml
Plt	$15.1 \times 10^4/\mu\text{l}$	T ₄	4.6 $\mu\text{g}/\text{dl}$
Blood chemistry		T ₃	1.9 ng/ml
GOT	14 U/L	cortisol	5.5 $\mu\text{g}/\text{dl}$
GPT	16 U/L	17-OHCS	1.9 mg/day
LDH	208 U/L	17-KS	2.2 mg/day
AlP	146 IU/L	PRA	1.6 ng/ml/hr
γ -GTP	23 U/L	aldosterone	77.0 pg/ml
T-Bil	0.4 mg/dl	testosterone	11.8 ng/ml
D-Bil	0.1 mg/dl	Renal function test	
ChE	1.4 ΔPH	PSP test (15 min)	30%
T-Cho	211 mg/dl	β_2 MG (serum)	2112 ng/ml
Na	158 mEq/L	(urine)	51 ng/ml
K	4.0 mEq/L	Fishberg's concentration test	
Cl	109 mEq/L	1 hr	1.005
BUN	8 mg/dl	2 hr	1.005
Creatinine	1.0 mg/dl	3 hr	1.006
Ca	9.8 mg/dl	Ccr	61.2 ml/min
FBS	97 mg/dl		
osmotic pressure	312 mOsm/kg		

day, 下垂体前葉機能低下症に対して, cortisol 10 mg/日および thyroxine 50 $\mu\text{g}/\text{日}$ の投与量から補充療法を開始した(図3)。なお, 2月19日より急性腎炎から急性腎不全を発症し, 尿量の減少を認め, DDAVPの投与を中止したが, 2週間で改善した。胚芽腫の治療として放射線照射 5000 rad (200 rad \times 25回)の治療を行ったところ, 血漿および髄液中 β HCG 値は測定感度以下となり, 血漿 testosterone 濃度は正常化した。さらに, 化学療法として cisplatin 20 mg/m²/day の5日間連続投与, vinblastin 3 mg/m²/day の2日間連続投与, blcomycin 10 mg/m²/day の1日投与を1クールとする PVB 療法を施行した。第1回目の化学療法後では, 上記の3試験と4者負荷試験の結果から視床下部機能の改善は認められず, かえって下垂体前葉および後葉ホルモンの分泌が低下した(図1, 図2)。昭和62年12月頃より血漿 β -HCG 濃度の漸増が認められ, PVB療法を行ったが反応なく, 血漿 β -HCG 値の急激な増加と, MRIで右側頭葉, 第四脳室, 頸部に, 脳内播種による腫瘍の転移巣が認められた(図4)。その後, 意識障害などの脳圧亢進

症状が進行し, 緊急 V-P shunt 術を施行したが効果なく, 5月7日に死亡した。

考 察

本例の初診時の尿量は, 1日約4lで, 高張食塩水負荷により軽度ながら vasopressin (VP) 濃度は上昇し, 不完全尿崩症と考えられた。放射線照射と化学療法を行ったが, 高張食塩水負荷後にも尿浸透圧の上昇, VPの分泌と尿量の減少は認められず, 完全型尿崩症へ進展した¹⁾。

内分泌検査の成績から, 本例では血漿 β -HCG が高値で, その結果血漿テストステロン濃度が上昇し, その feedback 作用で血漿 FSH が低値になったと考えられた。一方, ACTH, GH および TSH の分泌反応は4者負荷試験により, 放射線療法と化学療法を行ったのちに低下が認められ, 下垂体前葉機能の抑制によることが示唆された²⁾(図1)。

視床下部障害時にはしばしば高 PRL 血症がみられるが³⁾, 本例でも初め血漿 PRL は高値を示し, 放射線照射

図1 治療前後における4者負荷試験の成績
 (●-●: S. 62. 1. 24, ○-○: S. 62. 8. 21)

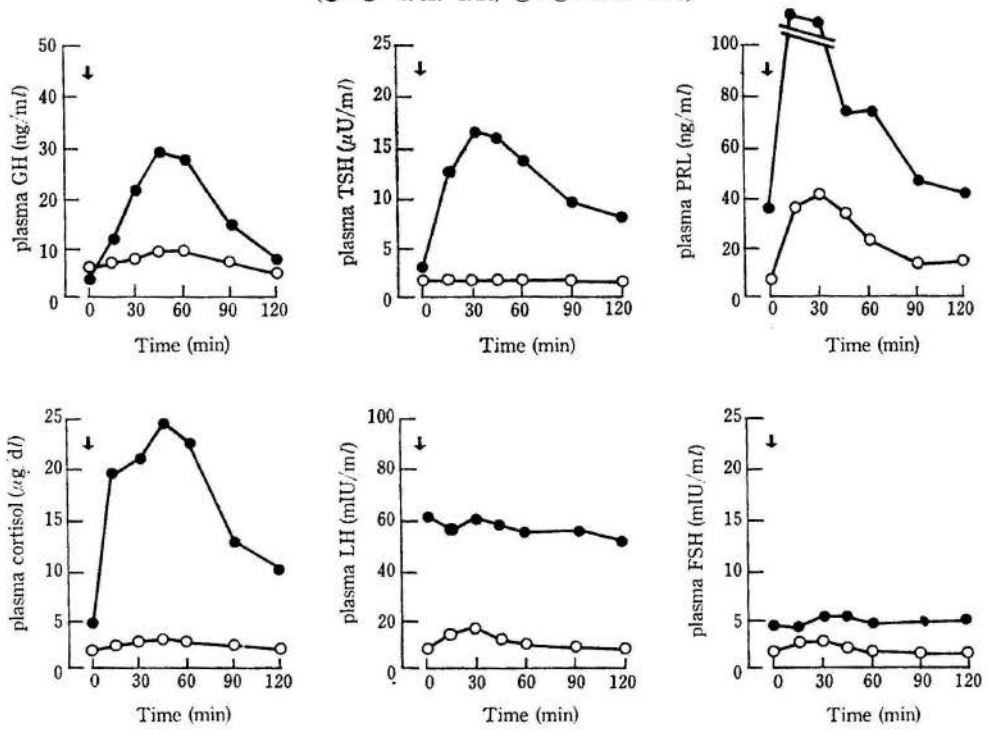


図2 治療前後における1-dopa 負荷¹⁾, insulin 低血糖²⁾, arginine 負荷³⁾, および高張食塩水負荷試験⁴⁾の成績

(●-●: 治療前, ○-○: 治療後, ①: S. 62. 2. 10, 5. 1, ②: S. 2. 16, 5. 6, ③: S. 62. 2. 8, 4. 29, ④: S. 62. 1. 27, 8. 16)

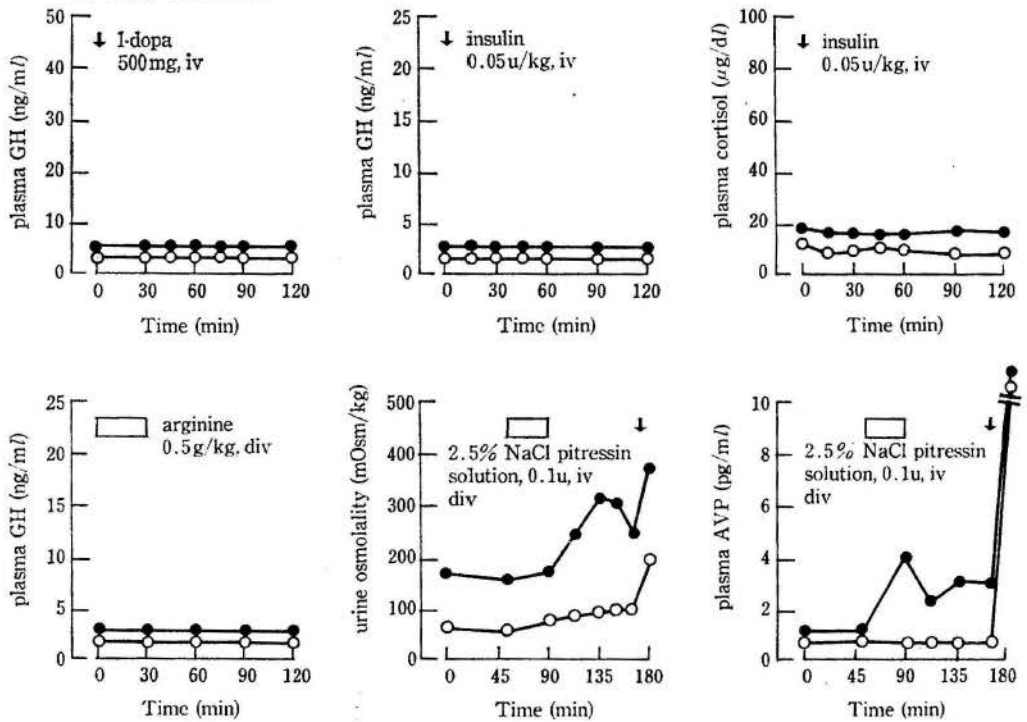


図3 臨床経過

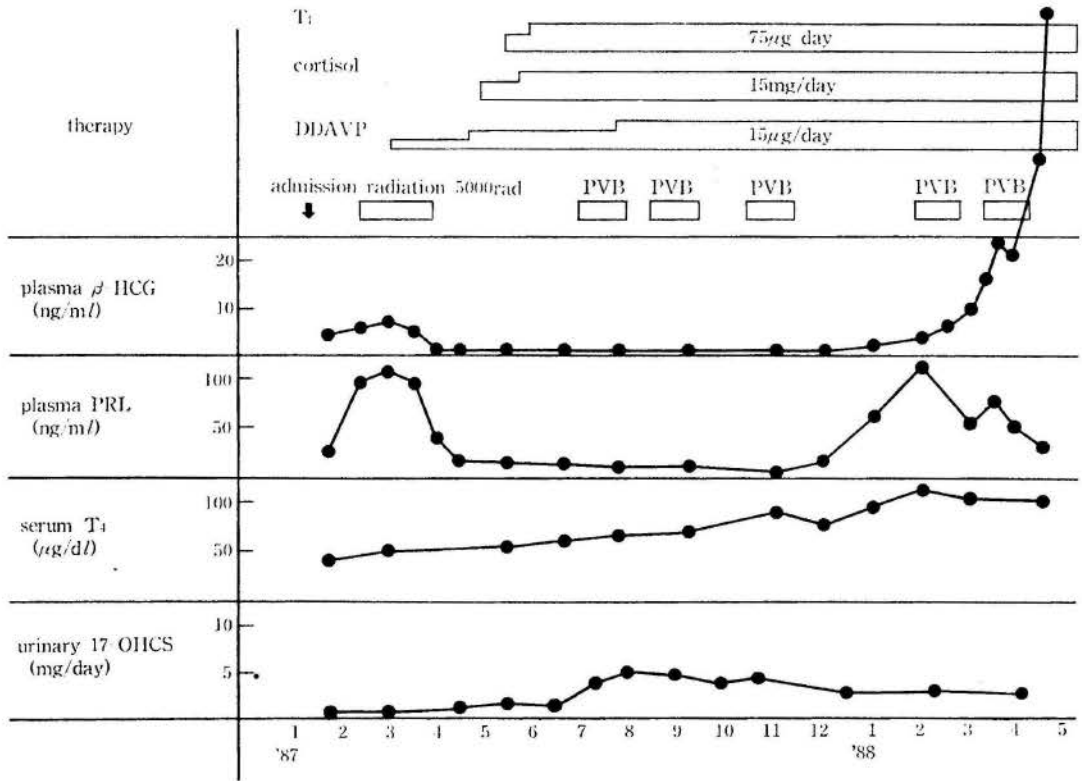
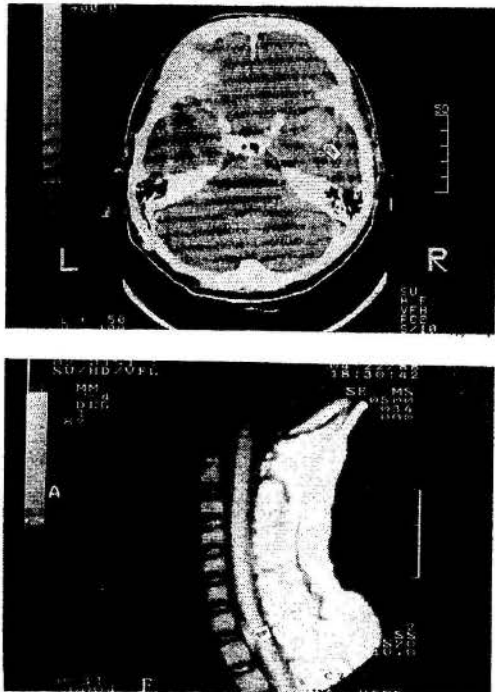


図4 上段: 頭部 CT (矢印は右側頭葉の転移巣を示す)
下段: 頸部 MRI (矢印は C-7 レベルの脊髓の転移巣を示す)



と化学療法後に減少傾向を示した。この際、頭部 CT で胚芽腫の縮小像が認められたので、視床下部機能の回復が期待された。しかし、L-dopa 負荷、insulin 低血糖、および arginine 負荷に対する血漿 GH と ACTH (cortisol) の反応には変化がなく、視床下部機能の改善はみられなかった。

結 語

鞍上部胚芽腫により尿崩症、視床下部性下垂体前葉機能低下症、高 PRL 血症などの視床下部症候群を呈した 14 歳男性に、放射線療法および化学療法を行い、一時、腫瘍の縮小がみられたが、再び増悪し、多数の転移巣を生じて死亡した。本例について、視床下部・下垂体機能の推移を詳細に検討した成績を述べたが、胚芽腫の抗腫瘍剤による治療の予後ならびに内分泌機能への影響についてはさらに検討が必要と思われる。

文 献

- 1) Sowers, J.R., Zieve, F.J.: Manual of Endocrinology and Metabolism, Little Brown Inc, Boston, 1986, p 65.
- 2) Sheldon, W.R. et al.: J. Clin. Endocrinol, Metab., 60: 623, 1985.
- 3) 斎藤史郎, 小松まち子: 日臨床, 45 (春季臨時増刊号):

704, 1987,

4) Feldman, A., Bloomgarden, Z. T. : Am. J. Med., 80:

1006, 1986.