

## 両側前大脳動脈灌流域の梗塞をきたした 下垂体卒中の1剖検例

川崎医科大学 人体病理

上田 さゆり, 調 輝 男

川崎医科大学 救急部

福 田 充 宏, 小 浜 啓 次

(昭和59年4月10日受付)

### An Autopsy Case of Pituitary Apoplexy with Occlusion of Bilateral Anterior Cerebral Arteries

Sayuri Ueda and Teruo Shirabe

Department of Human Pathology  
Kawasaki Medical School

Atsuhiko Fukuda and Akitsugu Kohama

Department of Emergency Medicine  
Kawasaki Medical School

(Accepted on April 10, 1984)

両側前大脳動脈灌流域の梗塞をきたした比較的まれな下垂体卒中の1剖検例を報告し、文献的考察を加えた。

症例は81歳男性で、死亡14日前に突然、頭痛、嘔吐、意識障害で発症した。CTではトルコ鞍部に円形の高吸収域を認めた。剖検上、くも膜下出血を伴う嫌色素性下垂体腺腫出血、両側前大脳動脈灌流域の梗塞を認めた。本例における脳梗塞は下垂体腺腫出血により腫瘍が急速に増大し、両側前大脳動脈を圧迫したためと考えられた。

An autopsy case of pituitary apoplexy associated with cerebral infarction was described together with review of the literature.

The patient was an 81-year-old man who was seen complaining of headache, vomiting and disturbed consciousness of sudden onset. A round, high density area was detected in the suprasellar region by CT scanning. Postmortem examination 14 days after the onset revealed the lesion to be a chromophobe adenoma complicated by pituitary apoplexy and subarachnoid hemorrhage. There were also infarctions bilaterally in the region supplied by the anterior cerebral artery. The cerebral infarction in our case was thought to be due to compression of the anterior cerebral artery by the acutely expanded tumor mass.

Key Words ① Pituitary apoplexy ② Subarachnoid hemorrhage ③ Cerebral infarction

## はじめに

下垂体卒中は1905年に Bleibtreu により報告された、急激な頭痛、嘔吐、複視、意識障害、自律神経、ホルモンの機能低下により特徴づけられる臨床の症候群で、病理学的には下垂体腺腫出血が見出される。腺腫出血の原因については、下垂体腫瘍が急激に増大することと関連があるといわれ、腫瘍の発育速度が腫瘍への血液供給を凌駕して、腫瘍内の壊死、さらに小血管の破綻をひき起こすという説、増大した腫瘍が横隔膜切痕の部で急に衝撃を受けて下垂体茎がねじられ、内頸動脈の分枝であり、下垂体の栄養動脈である superior hypophyseal artery, inferior hypophyseal artery を圧迫し、血液供給を奪うという説<sup>1)</sup> などが、いずれも特発性下垂体卒中といわれている<sup>2)</sup>。その他、感染、外傷<sup>3)</sup>、放射線治療、ホルモン療法が本疾患の誘因になるといわれている。

我々は、突然くも膜下出血で発症し、両側前大脳動脈灌流域の梗塞をきたした比較的まれな下垂体卒中の1剖検例を経験したので報告し、文献的考察を加える。

## 症 例

患者：81歳、男性 (B 37984)

既往歴：昭和38年、両眼を白内障のため手術した。術後の右視力は0で、軽度の眼瞼下垂と瞳孔の散大固定があり、左眼には視力低下があった。

現病歴：昭和57年5月11日、突然前頭部全体に激しい頭痛を訴え、嘔吐を伴ったが意識は清明であった。翌日より38°Cの発熱をきたし、次第に意識レベルが低下し、当院救急部に搬入された。

入院時現症：理学的検査では、脈拍は78で時々不整脈が認められ、体温は39°Cであった。心雑音はなかった。肺野は正常呼吸音であるが、時々無呼吸が認められた。

神経学的には、意識レベル100 (3-3-9度方式)で、項部硬直が著明であった、右眼には眼筋麻痺が認められ、左眼は瞳孔径4mm、正円、

対光反射は迅速で、眼筋には麻痺を認めなかった。四肢の自発運動は認められ、痛み刺激に対しても合目的な運動がみられた。舌の突出は可能で、左右差はなく、偏位もみられなかった。深部反射は上腕二頭筋以外は消失しており、顎反射は陰性であった。また、Babinski 徴候、Rossolimo 反射も陰性であった。

入院時検査成績：心電図にて、心房細動、I, II, III, aVF, V<sub>5</sub>, V<sub>6</sub>にST低下およびT波の逆転がみられた。腰椎穿刺は、初圧が180、終圧が140、Queckenstedt 試験は正常、外観は血性、細胞数は2660/3、多核球9%、単核球91%であった。頭蓋単純写にて後床突起の脱灰と、トルコ鞍上部に軽度の石灰化を認めた。CTは発症日および第8病日に撮影されており、これらはほぼ同様の所見であった。トルコ鞍部から鞍上槽にかけて類円形の高吸収域を認め (Fig. 1)、第3脳室の、腫瘍による圧迫、偏

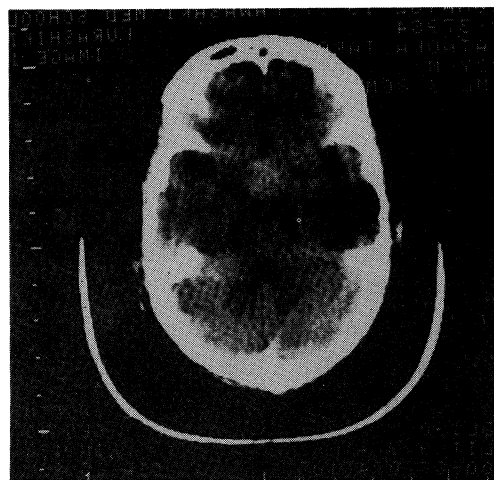
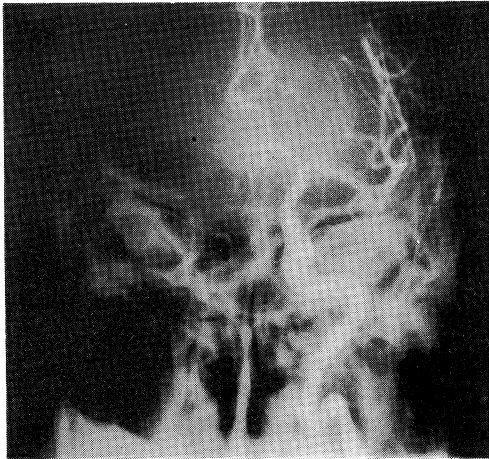


Fig. 1. Plain CT. Round high density is seen in the suprasellar region.

位が認められた。脳血管写は第2病日のみに施行されており、A<sub>1</sub>部の挙上、両側C<sub>1,2</sub>部の外方偏位を認めた (Fig. 2)。

臨床経過：トルコ鞍部の腫瘍あるいは血腫を疑い、輸液、脳圧下降剤、ジギタリスなどの保存的治療を施行した。第3病日に意識レベルは1まで改善した。全経過を通じて運動麻痺は認められなかったが、下肢に軽度の知覚鈍麻が



**Fig. 2.** Lt. C. A. G. Antero-posterior view reveals elevation of the A<sub>1</sub> portion of the anterior cerebral artery and displacement of C<sub>1,2</sub> portion of the internal carotid artery.

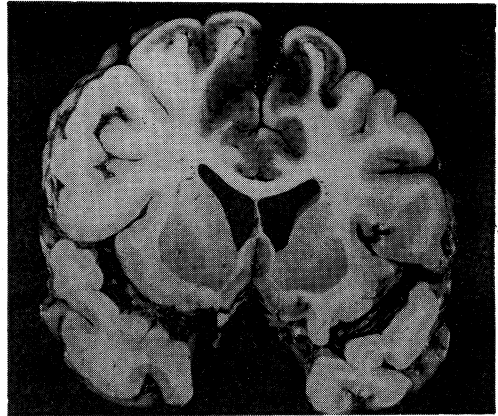
観察された。深部反射，病的反射は現症と同様であった。第7病日より無気肺，肺炎を併発し，意識レベルも再び100となり，第9病日には300となり，意識の改善を認めないまま第14病日に敗血症を併発して死亡した。

剖検所見：一般臓器には，気管支肺炎，リウマチ性心筋症，微小血栓（腎，脳）などが観察された。

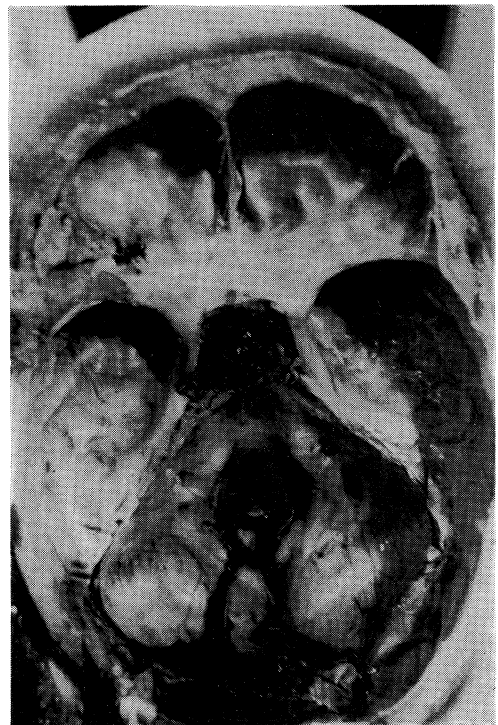
脳は，固定後重量1380gで，後頭葉，小脳に軽度のくも膜下出血がみられた。しかし，脳底部には，ほとんど認められなかった。両側前大脳動脈灌流域は著しく腫張し，出血性梗塞が観察された（Fig. 3）。

顕微鏡的には，両側前大脳動脈灌流域は皮質を中心に広汎な壊死があり，出血と浮腫を伴っており，脂肪顆粒細胞，アストロサイトの肥大と軽度の増殖を認めた。部位によっては血管周囲に，好中球の浸潤，核破壊物が認められた。視神経は浮腫状で脱髄を認め，アストロサイトの増殖を認めた。

下垂体部には，トルコ鞍を破壊し（Fig. 4），視床を圧迫し，第3脳室へ伸展している，2.0×2.5×3.0cm大の，被膜を持つ褐色調の腫瘤を認めた（Fig. 5）。視交叉，視索は圧迫のため著明に変形，菲薄化され，両側内頸，前大脳動脈の圧



**Fig. 3.** Coronal section of the frontal lobe. Hemorrhagic infarctions are seen in the region supplied by the bilateral anterior cerebral arteries.



**Fig. 4.** Photograph of skull base view after removal of the brain. It shows an extensive destruction of the skull around sella turcica with the residual tumor.

迫像もみられた。下垂体部腫瘤は顕微鏡的には，殆ど出血と壊死で，正常下垂体組織は辺縁にわずかに認められるのみであった。出血の中には

考 察

〔下垂体卒中の定義、命名法〕

Bleibtreu は、下垂体卒中とは、急激な臨床症状を伴う下垂体腺腫内への出血と定義している。しかし、下垂体に腫瘍がなくても Sheehan-Simmonds 症候群の時には下垂体卒中という言葉を用いている。ゆえに、Bleibtreu のいう下垂体卒中は acute intra-adenomatous pituitary apoplexy と呼ぶ方がより適切である<sup>4)</sup>。しかし、現在 Bleibtreu の古典的な定義が一般に普及しているので、ここでは下垂体卒中という言葉を使用した。

ところで、腺腫内にきわめて大きな出血が起こって腺腫外にあふれ出した場合はくも膜下出血が起こり、激烈な症状を伴ってき、これが典型的な下垂体卒中と称されている。もちろん腺腫内出血にとどまるものも多くあり、くも膜下出血を伴う典型的な下垂体卒中を臨床的に狭義の下垂体卒中として厳密に区別する人もあり、一方下垂体卒中をくも膜下出血を伴わないものまで含め広義に用いている人もいる。なおくも膜下出血を伴う下垂体卒中、いわゆる狭義の下垂体卒中は頻度が少ないという報告があるとともに<sup>5)</sup>、3分の2がそうであるという報告もある<sup>6)</sup>。

〔下垂体腺腫〕

下垂体腺腫は、わが国では全脳腫瘍中10~12%を占め、外国ではやや少なく、8.0~8.5%を占めていて、神経膠腫、髄膜腫に次いで多くみられるものである。本腫瘍は臨床的に、1)腫瘍の拡大により現われる症状、2)腫瘍のホルモン産生により現われる症状、3)卒中により現われる症状があり、1)には両耳側性半盲、性腺機能低下、尿崩症などがあり、2)には Cushing 病、末端肥大症があり、3)には頭痛、嘔気、嘔吐などの髄膜刺激症状、急激な視野障害、眼筋麻痺、意識障害、発熱などがある。良性なものが多くて、このような特有の症状を呈するまでには、かなりの無症状の期間があるものと考えられる。自験例は早期に視力障害、眼瞼下垂の眼症状で発症し、約20年後に下垂体卒中が起

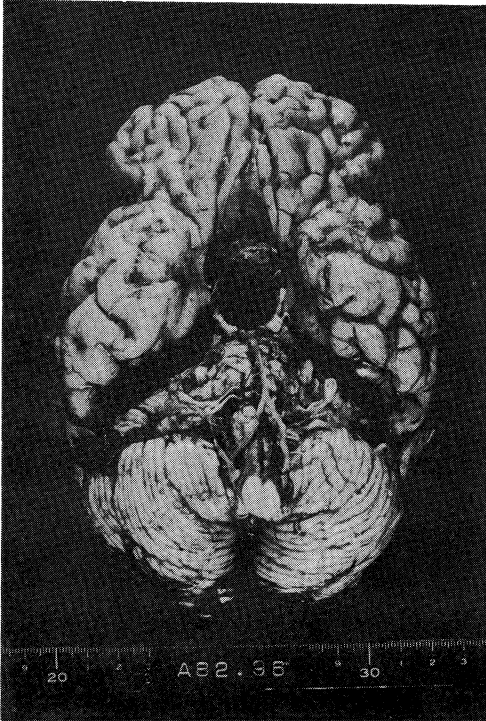


Fig. 5. Photograph of the brain base. The chiasmal and hypothalamic region is occupied by tumor.

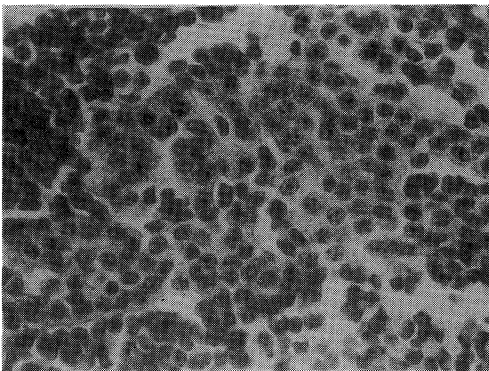


Fig. 6. Photomicrograph of the pituitary adenoma with hemorrhage. H. E., x400

島状に、円形から楕円形で繊細なクロマチン網を有する核と、弱好酸性の、乏しい胞体を持った細胞が索状構造を呈しながら増殖していた (Fig.6)。びまん型の嫌色素性下垂体腺腫の像であった。PAP法で ACTH, GH, HCG, prolactin は陰性であり、非分泌型腺腫であった。

こったと考えられるが、眼症状と白内障およびその手術の関係が明瞭でない。

#### 〔下垂体卒中〕

下垂体卒中の下垂体腺腫に対する頻度は5～9%と報告されている<sup>3), 6)~10)</sup>。また下垂体卒中の臨床症状はないが腺腫内出血のあるものまで含めると10～27%といわれている<sup>3), 11)</sup>。さらに下垂体卒中が初発症状となる下垂体腺腫は1.7%と報告されている。年齢は15歳から63歳の範囲で平均37.7歳である。また17歳から71歳までで平均50歳と報告されているものもある。そして、これらは下垂体腺腫の頻度と相関している。自験例は、報告に比べると高齢のようである。性比は1:1で、これは下垂体腺腫の性比と同じである。また、腫瘍の大きさはトルコ鞍内であるという一方、大きいものほど起こし易いともいわれている。腺腫出血を起こした場合、腫瘍が原形をとどめていないことが多く、手術時に正確な大きさがわからないため、詳細な文献は見出し得なかった。ただ前に述べた下垂体卒中の成因から考えると、大きな腺腫ほど卒中を起こし易いと考えるのが合理的なように思われる。病理組織学的にはびまん型、類洞型、乳頭型と分類されるが、これらにも卒中を起こす頻度に差はないようである。また好酸性、好塩基性、嫌色素性腺腫についても差はなく、ホルモン分泌能については、分泌型、非分泌型腺腫について差はなく、分泌型腺腫の中でもACTH, GH, HCG, prolactin 分泌腺腫について有意な差は認められない。ただ、末端肥大症に卒中が多いという報告が若干ある。

#### 〔下垂体卒中に伴う脳血管閉塞〕

自験例では下垂体卒中に伴い、両側前大脳動脈灌流領域の梗塞が観察されたが、Momoseによると、200例の下垂体腺腫の血管造影を行ったところ、3例(1.5%)の内頸動脈に閉塞を認め、そのうち1例は完全閉塞であった。そし

て、そのうち少なくとも完全閉塞を認めた症例を含む2例は下垂体卒中を伴っていた<sup>12)</sup>。下垂体卒中に伴う脳血管閉塞と思われる報告は、少なくとも19例ある。血管のうちわけは内頸動脈11例<sup>9), 12)~17)</sup>、前大脳動脈1例<sup>18)</sup>、中大脳動脈1例<sup>1)</sup>、不明6例<sup>19)~22)</sup>である。その成因には、1)機械的な圧迫、2)血管攣縮、3)低血圧、などが考えられている。自験例では、剖検時、内頸動脈と前大脳動脈の圧迫、および視交叉、視神経の著明な圧排変形が観察され、視神経は組織学的にも数週間以前より圧迫を受けていることがわかるので、腫瘍による前大脳動脈の直接圧迫、あるいは視神経を介しての間接圧迫があったのは確かである。梗塞の時期であるが、機械的圧迫であれば下垂体卒中と同時に起こった可能性が強いが、臨床的には、第2病日より下肢の知覚鈍麻のあること、梗塞の組織も少なくとも1週間以上経過している像であることより、時期からも機械的圧迫が疑われる。頸動脈撮影で血管閉塞が認められないが、これは既に再開通のあった可能性がある。次に攣縮についてであるが、この原因としては、1)くも膜下出血、2)腫瘍の視床への直接圧迫が考えられている。自験例では、くも膜下出血は軽度で、前大脳動脈周囲には凝血塊の附着は見られなかった。そして、一般に血管攣縮では、貧血性梗塞の像を取ることが多い。血圧についてであるが、第9病日まででは低血圧が認められていないので否定的である。また、自験例の特殊性としては、リウマチ性心筋症に心房細動を伴っているので、塞栓症の可能性も考えなければならないが、リウマチ性心筋症は陳旧性であり、前大脳動脈に塞栓はみられず、また両側性であることより否定的である。結局、自験例では、下垂体卒中を起こした下垂体腺腫の機械的な圧迫により、両側前大脳動脈灌流領域の梗塞が起こったと考えるのが最も自然ではないかと思われた。

## 文 献

- 1) Schnitker, M. T. and Lehnert, H. B.: Apoplexy in a pituitary chromophobe adenoma producing the middle cerebral artery thrombosis. *J. Neurosurg.* 9: 210-213, 1952

- 2) 嘉山孝正, 内田桂太, 吉本高志, 和田徳男, 並木恒夫: Pituitary apoplexy を起こした巨大下垂体腺腫, 脳神経外科 5:1293—1296, 1977
- 3) 福間誠之, 遠山光郎, 竹友重信, 上田聖: 頭部外傷による下垂体卒中, 日災害医誌 16:443—451, 1968
- 4) Mohr, G. and Hardy, J.: Hemorrhage, necrosis, and apoplexy in pituitary adenoma. Surg. Neurol. 18:181—189, 1982
- 5) 魚住 徹, 森信太郎, 渡部 優, 滝本 昇, 最上平太郎, 橋本琢磨, 大西利夫, 宮井 潔, 熊原雄一, 松本圭史: 下垂体およびその近傍腫瘍の内分泌学的検討, 脳神経外科 4:557—565, 1976
- 6) Wakai, S., Fukushima, T., Teramoto, A. and Sano, K.: Pituitary apoplexy: Its incidence and clinical significance. J. Neurosurg. 55:187—193, 1981
- 7) Weisberg, L. A.: Pituitary apoplexy. Am. J. Med. 63:109—115, 1977
- 8) Uihlein, A., Balfour, W. M. and Donovan, P. F.: Acute hemorrhage into pituitary adenoma. J. Neurosurg. 14:140—151, 1957
- 9) Sakalas, R., David, R. B., Vines, F. S. and Becker, D. P.: Pituitary apoplexy in a child. J. Neurosurg. 39:519—522, 1973
- 10) Lopez, I. A.: Pituitary apoplexy. J. Oslo City Hosp. 20:17—27, 1970
- 11) Symon, L. and Mohantray, S.: Hemorrhage in pituitary tumors. Acta Neurochirur. 65:41—49, 1982
- 12) Momose, K. J. and New, P. F.: Non-atheromatous stenosis and occlusion of the internal carotid artery and its main branches. Am. J. Roentgenol. Radium. Ther. Nucl. Med. 118:550—566, 1973
- 13) List, C. F., Williams, J. R. and Balyeat, G. W.: Vascular lesion in pituitary adenoma. J. Neurosurg. 9:177—187, 1952
- 14) Epstein, S., Pimstone, B. L., de Villiers, J. C. and Jackson, W. P. U.: Pituitary apoplexy in five patients with pituitary tumors. Br. Med. J. 2:267—270, 1971
- 15) Rosenbaum, T. J., Houser, O. W. and Laws, E. R.: Pituitary apoplexy producing internal carotid artery occlusion. J. Neurosurg. 47:599—604, 1977
- 16) Cardoso, E. R. and Peterson, E. W.: Pituitary apoplexy and vasospasm. Surg. Neurol. 20:391—395, 1983
- 17) Goodman, J. M., Gilson, M. and Shapiro, B.: Pituitary apoplexy. A cause of sudden blindness. J. Indiana State Med. Assoc. 66:320—321, 1973
- 18) Majchrzak, H., Wencel, T., Dragan, T. and Bialas, J.: Acute hemorrhage into pituitary adenoma with SAH and anterior cerebral artery occlusion. J. Neurosurg. 58:771—773, 1983
- 19) Dawson, B. H. and Kothandaram, P.: Acute massive infarction of pituitary adenoma. J. Neurosurg. 37:275—279, 1972
- 20) Robert, L. N., Goldberg, W. M. and Pickard, H.: Pan-hypopituitarism in a male following pituitary apoplexy. Canad. M. A. J. 66:458—461, 1952
- 21) Dastur, H. M. and Pandya, K.: Hemorrhagic adenoma of the pituitary gland: Their clinical and radiological presentation and treatment. Neurol. India. 19:4—12, 1971
- 22) Fleming, L. J. and Robert, L. M.: Pituitary apoplexy. J. Med. Assoc. Georgia. 47:75—78, 1958