

偶発的下垂体腫瘍に関する研究

研究分担者

田原 重志 日本医科大学大学院医学研究科神経病態解析学分野 准教授
西岡 宏 虎の門病院 間脳下垂体外科 部長
松野 彰 帝京大学医学部脳神経外科学講座 主任教授
井野元 知恵 東海大学医学部基盤診療学系病理診断学 講師

研究要旨

偶発的下垂体腫瘍（インシデントローマ）の診断と治療の手引きについて、既存の診断と治療における問題点を明らかにし、改定案を作成した。

A. 研究目的

偶発的下垂体腫瘍とは、一般的に下垂体病変とは無関係な理由で画像検査を行い偶然発見される下垂体部腫瘍を指す。また剖検にて偶然発見される下垂体部腫瘍も同様である。本邦においてもCTやMRIの普及、さらに脳ドック受診者の増加に伴い偶発的下垂体腫瘍に遭遇する頻度が増加している。過去においては平成13年度厚生労働省特定疾患・間脳下垂体機能障害研究班による偶発的下垂体腫瘍の全国調査が行われ、これらの自然歴を元に日本脳ドック学会における偶発的下垂体腫瘍の治療指針が示された。また本研究班においても、これに従って偶発的下垂体腫瘍の診断と治療の手引きが作成された。さらに平成28年度にも診断と手引きの改定が行われたが、これは偶発的下垂体腫瘍を下垂体腺腫に限定したものであった。今回、下垂体腺腫だけでなく、他の下垂体部腫瘍も含んだ偶発的下垂体腫瘍の診断と治療の手引きの改定案を作成することとした。

B. 研究方法

これまでのガイドラインについて国内外の資料について検討した。特に、本邦においては日本脳ドック学会からガイドラインが示されており、これとの整合性についても考慮した。研究代表者の試案を元にして、グループ内で検討した。そしてグループとしての試案をまとめた後、研究会議で更に議論をして改正を行なった。

（倫理面への配慮）

特記すべきことなし

C. 研究結果

偶発的下垂体腫瘍の定義に、下垂体腺腫だけではなく、他の下垂体部腫瘍および腫瘍性病変を加えた。そして代表疾患については表に明記した。従来、経過観察の期間は最初の1年間は半年毎、以後は1年毎としていたが、悪性腫瘍や若年者の増殖能の高い腫瘍性病変を考慮し、当初は3か月後およびその6か月後とし、以後は1年毎の経過観察とした。

D. 考察

従来の診断と治療の手引きでは、下垂体腺腫のみを対象としていたが、今回はこれ以外の疾患についても注目した。特に見逃してはいけない悪性腫瘍や増殖能の高い腫瘍性病変を考慮し、観察期間をやや狭めることとした。

今後の問題点として、どのような偶発的下垂体腫瘍が将来内分泌機能に影響を及ぼすかということである。また、患者の年齢についての検討も重要である。さらに腫瘍の形態学的な問題として、将来摘出困難となる可能性がある側方進展症例についての検討が必要と考えられる。

E. 結論

現在の偶発的下垂体腫瘍（インシデンタローマ）の診断と治療の手引きの問題点を明らかにし、改定案を作成した。日本内分泌学会での承認が得られた後に、公表を行う。

F. 健康危険情報

略

G. 研究発表

1. 論文発表

Johannsson G, Feldt-Rasmussen U, Håkonsson IH, Biering H, Rodien P, Tahara S, Toogood A, Rasmussen MH; REAL 2 Study Group. Safety and convenience of once-weekly somapacitan in adult GH deficiency: a 26-week randomized, controlled trial. *Eur J Endocrinol.* 178(5): 491-499, 2018.

Hattori Y, Tahara S, Yamada O, Yamaguchi M, Ishisaka E, Morita A. Suprasellar Hemangioblastoma with Reversible

Edema-Like Change Along the Optic Tract: A Case Report and Literature Review. *World Neurosurg.* 114: 187-193, 2018.

Miyagi N, Doi R, Kuramoto T, Sakata K, Tahara S, Sugita Y, Morioka M. Double pituitary adenomas associated with persistent trigeminal artery: a rare case report and the review of literature. *Neurosurg Rev.* 41(1): 341-345, 2018.

Inoshita N, Nishioka H. The 2017 WHO classification of pituitary adenoma: overview and comments. *Brain Tumor Pathol.* 35(2): 51-56, 2018.

Nishioka H, Inoshita N. New WHO classification of pituitary adenomas (4th edition): assessment of pituitary transcription factors and the prognostic histological factors. *Brain Tumor Pathol.* 35(2): 57-61, 2018.

Yamada S, Fukuhara N, Yamaguchi-Okada M, Nishioka H, Takeshita A, Takeuchi Y, Inoshita N, Ito J. Therapeutic outcomes of transsphenoidal surgery in pediatric patients with craniopharyngiomas: a single-center study. *J Neurosurg Pediatr.* 21(6): 549-562, 2018.

Nishioka H, Nagata Y, Fukuhara N, Yamaguchi-Okada M, Yamada S. Endoscopic endonasal surgery for subdiaphragmatic type

craniopharyngiomas. *Neurol Med Chirur* (Tokyo) 58(6): 260-65, 2018.

Nagata Y, Inoshita N, Fukuhara N, Yamaguchi-Okada M, Nishioka H, Yamada S. Low-Grade Glioma of the Neurohypophysis: Clinical Characteristics and Surgical Outcomes. *World Neurosurg*. 114: e1225-31, 2018.

Nagata Y, Inoshita N, Fukuhara N, Yamaguchi-Okada M, Nishioka H, Iwata T, Yoshimoto K, Yamada S. Growth hormone-producing pituitary adenomas in childhood and young adulthood: clinical features and outcomes. *Pituitary* 21(1): 1-9, 2018.

Kobayashi N, Yamaguchi-Okada M, Horiguchi K, Fukuhara N, Nishioka H, Yamada S. Postoperative growth hormone dynamics in clinically nonfunctioning pituitary adenoma. *Endocrine J* 65(8): 827-32, 2018.

Okuma H, Hashimoto K, Ohashi T, Mihara M, Minami I, Izumiyama H, Sasaki S, Inoshita N, Nishioka H, Yamada S, Yoshimoto T. A case of TSH-secreting pituitary adenoma with cyclic fluctuations in serum TSH levels. *Endocr J* 65(7): 737-46, 2018.

Koide H, Shiga A, Komai E, Yamato A, Fujimoto M, Tamura A, Kono T, Nakayama A, Takiguchi T, Higuchi S, Sakuma I, Nagano H, Hashimoto N, Suzuki S, Takeda Y, Shibuya M, Nishioka

H, Yamada S, Inoshita N, Ishiwatari N, Horiguchi K, Yokote K, Tanaka T. Prednisolone-responsive postpartum IgG4-related hypophysitis. *Intern Med* 57(3): 367-375, 2018.

2. 学会発表

田原 重志、服部 裕次郎、石坂 栄太郎、喜多村 孝幸、大山 健一、石井 雄道、野村 竜太郎、寺本 明、森田 明夫：微小 ACTH 産生下垂体腺腫の治療成績 -局在同定困難な症例の診断と治療-。第 28 回日本間脳下垂体腫瘍学会(静岡), 2018. 02.

田原 重志、服部 裕次郎、石坂 栄太郎、福田 いずみ、杉原 仁、寺本 明、森田 明夫：「間脳下垂体外科からみる下垂体機能：内分泌内科医との連携」機能性下垂体腺腫の治療：特に内分泌内科医との連携について。第 91 回日本内分泌学会学術総会(宮崎), 2018. 04.

田原 重志、服部 裕次郎、石坂 栄太郎、野村 竜太郎、寺本 明、森田 明夫：内視鏡下頭蓋底外科 適応とリスクマネージメント 内視鏡下経鼻的腫瘍摘出術における頭蓋内合併症とその対策。第 23 回日本脳腫瘍の外科学会(和歌山), 2018. 09.

田原 重志、服部 裕次郎、石坂 栄太郎、野村 竜太郎、寺本 明、森田 明夫：低侵襲と安全性の両立・トラブルシューティング 内視鏡下経鼻的腫瘍摘出術における頭蓋内合併症への対策。第 25 回一般社団法人日本神経内視鏡学会(新潟), 2018. 10.

田原 重志、服部 裕次郎、石坂 栄太郎、野村 竜太郎、寺本 明、森田 明夫：内視鏡下経鼻的腫瘍摘出術における頭蓋内合併症への対策．第 77 回一般社団法人日本脳神経外科学会学術総会（宮城），2018. 10.

大山 健一、廣畑 倫生、石井 雄道、田原 重志、山王 直子、寺本 明、森田 明夫、松野 彰：嚢胞性下垂体偶発腫の治療指針．第 28 回日本間脳下垂体腫瘍学会（静岡），2018. 02.

廣畑 倫生、大山 健一、松野 彰：頭蓋内へ進展する悪性副鼻腔腫瘍に対する一期的開頭・経鼻的腫瘍摘出術の有効性．第 28 回日本間脳下垂体腫瘍学会（静岡），2018. 02.

廣畑 倫生、大山 健一、山崎 一人、宮本 伸哉、保谷 克巳、石田 康生、長村 義之、松野 彰：Pegvisomant 開始後に下垂体腺腫の急速な再発を認めた先端巨大症の 1 例．第 29 回間脳・下垂体・副腎系研究会（東京），2018. 03.

大山 健一、廣畑 倫生、寺本 明、松野 彰：嚢胞性下垂体部腫瘍の治療指針．第 91 回日本内分泌学会学術総会（宮崎），2018. 04.

廣畑 倫生、石井 雄道、山崎 一人、宮本 伸哉、保谷 克巳、長村 義之、松野 彰：Pegvisomant 開始後に下垂体腺腫の急速な再発を認めた先端巨大症の 1 例．第 91 回日本内分泌学会学術総会（宮崎），2018. 04.

大山 健一、廣畑 倫生、田原 重志、寺本 明、森田 明夫、松野 彰：前頭蓋底病変に対する内

視鏡下手術．第 23 回日本脳腫瘍の外科学会（和歌山），2018. 09.

大山 健一、廣畑 倫生、小川 真澄、江戸 直樹、高橋 論、盛田 幸司、石川 敏夫、斉藤 光次、笹島 ゆう子、近藤 福雄、長村 義之、松野 彰：トルコ鞍部嚢胞性腫瘍の一例．第 22 回日本臨床内分泌病理学会術総会（徳島），2018. 09.

大山 健一、廣畑 倫生、山崎 一人、宮本 伸哉、保谷 克巳、石田 康生、松野 彰：Pegvisomant 開始後に下垂体腺腫の急速な再発を認めた先端巨大症の 1 例．第 36 回日本脳腫瘍病理学会（東京），2018. 09.

大山 健一、廣畑 倫生、大山 裕太、内海 喜晴、展 広智、田原 重志、寺本 明、森田 明夫、松野 彰：第三脳室近傍腫瘍に対する神経内視鏡手術の現状と展望．第 77 回日本脳神経外科学会総会（宮城），2018. 10.

大山 健一、廣畑 倫生、田原 重志、寺本 明、森田 明夫、松野 彰：第三脳室近傍腫瘍に対する神経内視鏡手術-顕微鏡下手術との比較．第 25 回日本神経内視鏡学会（新潟），2018. 10.

西岡 宏、加藤 創生、永田 雄一、福原 紀章、岡田 満夫、井下 尚子、竹下 彰、伊藤 純子、竹内 靖博、山田 正三：発生機序に基づく下垂体腫瘍診療の展望（外科的視点）．第 28 回日本間脳下垂体腫瘍学会（静岡），2018. 02.

西岡 宏、福原 紀章、岡田 満夫、竹下 章、竹内 靖博、山田 正三：先端巨大症における術後早期の治療効果判定の問題点．第 91 回日本内

分泌学会総会(宮崎), 2018. 04.

西岡 宏: 内視鏡下経鼻手術: 髄液漏を恐れない時代へ! 第 38 回日本脳神経外科コングレス(大阪), 2018. 05.

西岡 宏, 御神本 雅亮, 福原 紀章, 岡田 満夫, 竹下 彰, 竹内 靖博, 山田 正三: TSH 産生下垂体腺腫: 診断の pitfall から治療まで. 第 30 回日本内分泌外科学会(北海道), 2018. 06.

西岡 宏, 御神本 雅亮, 福原 紀章, 辰島 啓太, 岡田 満夫, 竹下 彰, 井下 尚子, 伊藤 純子, 竹内 靖博, 山田 正三: 機能性下垂体腺腫の治療: precision medicine における外科の役割. 第 19 回日本内分泌学会関東甲信越支部会(東京), 2018. 09.

西岡 宏, 御神本 雅亮, 福原 紀章, 岡田 満夫, 山田 正三: 頭蓋咽頭腫に対する経鼻内視鏡手術: 適応と限界. 第 23 回日本脳腫瘍の外科学会(和歌山), 2018. 09.

西岡 宏, 井下 尚子, 岩田 武男, 吉本 勝彦, 御神本 雅亮, 福原 紀章, 岡田 満夫: 頭蓋咽頭腫・ラトケ嚢胞の病理と外科治療. 第 22 回日本臨床内分泌病理学会(徳島), 2018. 09.

西岡 宏, 御神本 雅亮, 福原 紀章, 岡田 満夫, 山田 正三: 小児頭蓋咽頭腫に対する経鼻手術: 手術成績と術後肥満. 第 77 回日本脳神経外科学会総会(宮城), 2018. 10.

西岡 宏, 御神本 雅亮, 福原 紀章, 岡田 満夫, 山田 正三: 頭蓋咽頭腫の経鼻内視鏡手術: 適

応の拡大と摘出の限界. 第 25 回日本神経内視鏡学会(新潟), 2018. 10.

西岡 宏: 間脳下垂体疾患の MRI 診断. 第 28 回臨床内分泌代謝 update(福岡), 2018. 11.

西岡 宏: 間脳下垂体腫瘍性病変に対する外科治療とその病理. 第 5 回日本内分泌学会生涯講習会(福岡), 2018. 11.

井野元 智恵: 佐野賞受賞講演 下垂体腺腫の臨床病理学的検討. 第 22 回日本臨床内分泌病理学会(徳島), 2018. 09.

井野元 智恵, 加戸 伸明, 宮嶋 葉子, 伊藤 仁, 中村 直哉: シンポジウム 脳腫瘍病理の細胞診 WHO 分類第 4 版改訂版を踏まえて 下垂体腫瘍の細胞診. 第 57 回日本臨床細胞学会秋期大会(神奈川), 2018. 11.

井野元 智恵: トルコ鞍近傍腫瘍の病理. 第 36 回日本脳腫瘍病理学会教育セミナー(東京), 2018. 06.

Nishioka H, Hara T, Nagata Y, Fukuhara N, Yamaguchi-Okada M, Yamada S: Inherent tumor characteristics limiting effective and safe resection of giant nonfunctioning pituitary adenomas. ISPS 2018 (International Society of Pituitary Surgeons), San Diego, USA. 2018. 02.

Nishioka H, Inoshita N: Nonfunctioning Adenomas - a new approach for their classification. 19th International

congress of Neuropathology (ICN2018), Tokyo, Japan. 2018.09.

Matsuno A: Neuroendoscopic surgery and open surgery for pituitary and parasellar lesions with consideration for difficult cases. WFNS Foundation ACNS Live Seminar, Tashkent, Uzbekistan. 2018.12.

Matsuno A: Current treatment strategy for functioning pituitary adenomas. WFNS

Foundation ACNS Live Seminar, Tashkent, Uzbekistan. 2018.12.

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし