

頭蓋咽頭腫の術後尿崩症

柴田 尚武・横山 博明・森 和夫

Diabetes Insipidus after Surgery on Craniopharyngiomas

SHOBU SHIBATA, HIROAKI YOKOYAMA and KAZUO MORI

Department of Neurosurgery, Nagasaki University, Nagasaki 852

Summary

Of 14 patients of craniopharyngioma including seven cases in children under the age of 15 and seven cases in adults operated on between 1973 and 1979, 13 patients showed diabetes insipidus (DI) in the postoperative period.

Records of these 13 patients with DI after surgery on craniopharyngiomas were reviewed to find out any difference in incidence and duration of DI between children and adults. In 10 of these 13 cases, antidiuretic hormone (ADH) in plasma was measured by radioimmunoassay. Of the 13 patients in this series, seven were children and six were adults. There was little difference in the duration of DI between children and adults. However, there were two early deaths in adult cases.

Plasma ADH levels of patients who had DI postoperatively were below $1.1 \mu\text{U/ml}$. Plasma ADH values increased after administration of pitressin in one case.

There was a case which showed low value of plasma ADH below $0.5 \mu\text{U/ml}$ 40 months after surgery, although clinical manifestation of DI had been disappeared. It was suggested that to prevent fluid and electrolyte disturbances, early administration of pitressin was recommended with strictly controlled fluid input. It was also indicated that a long term follow-up would be necessary for the treatment of postoperative DI.

Key words: diabetes insipidus, craniopharyngioma, plasma ADH

I はじめに

頭蓋咽頭腫は病理学的には良性の腫瘍であり、手術による全摘が理想であるが、発生部位が視床下部一下垂体に密接に関連しており、術後に水・電解質異常や内分泌障害をきたし、管理が困難なことがよく知られている⁴⁾。

今回我々は、頭蓋咽頭腫の術後、尿崩症（以下 DI と略す）の発生をみた13例（小児7例、成人6例）に関し、術前後の内分泌機能、手術方法、DIの発生時期および持続期間について小児と成人とを対比し、また10症例において抗利尿ホルモン（以下 ADH と略す）を測定し、DIに対する管理法について検討した。

II 対象と方法

1年以上追跡調査する目的で、症例は昭和48年6月より54年9月までの6年間より選出した。15才以下の小児7例、成人7例で、全例に一側前頭側頭開頭、前頭・側頭葉経由で手術用顕微鏡下に手術を行った。また ADH の測定は、血漿を北里バイオケミカル・ラボラトリーズに冷凍輸送し、radioimmunoassay (以下 RIA と略す) で行った。

III 結 果

1. 内分泌機能検査 (Table 1)

術前の内分泌検査の結果を Table 1 に示す。尿中 17-OHCS, 17-KS は小児では6例中5例、成人では7例中

長崎大学脳神経外科

〔連絡先：〒852 長崎市坂本町7-1, 長崎大学脳神経外科, 柴田尚武〕

1980年7月23日 受稿

Table 1 Endocrinological study

Case	Metopiron	ACTH	GH (insulin)	TRH	LH-RH	
					LH	FSH
1	↓ (-)	N (+)	N (-)	N (+)	N (+)	N (+)
2	N (-)	N (+)	↑ (+)	N (+)	↓ (-)	↓ (-)
3	↓					
4	↓		N	N	N	N
5	↓ (-)	N (+)	N (+)	↓ (+)	N (+)	N (-)
6	↓	N	N	N	N	N
7			↓	N	↓	N
8	↓ (-)					
9	N (+)	N (+)	N (+)	N (+)	N (+)	N (+)
10	↓ (-)	N (+)		N (+)		
11	↓ (-)	N (+)	N (+)	N (+)		
12	N (-)	↓ (-)	↓ (-)	N (-)	N (+)	N (-)
13	N (+)	N (+)		N (+)		
14	↓	N (+)	↓ (-)	N (+)	N (-)	N (-)

Case No. 1 ~ 7 Children
8 ~ 14 Adults

Upper: Basal value { ↑ High
N Normal
↓ Low
Lower: (+) Normal response
(-) No response

4例において基礎値が低下しており、メトピロンに対する下垂体前葉機能の低下が認められるが、ACTHによる副腎機能検査は小児、成人ともほぼ正常と考えられた。術後の検査でも同様の傾向がみられた。

2. 手術方法とDI発生

全摘は小児の5例のみ、亜全摘は小児2例と成人4例、部摘は成人の3例であり、部摘に終わった1例以外の全例にDIが発生した。DIの発生は、亜全摘の小児の1例が術後1週目に発症した以外は、すべて24時間以内であった。

3. DIの経過 (Fig. 1)

小児、成人別に、また手術方法別に術後DIの持続期間(太線)と、DIの消失をみたものでは消失後現在までの追跡期間(細線)を示した。

小児では、全摘を行った4例がそれぞれ術後2年9カ

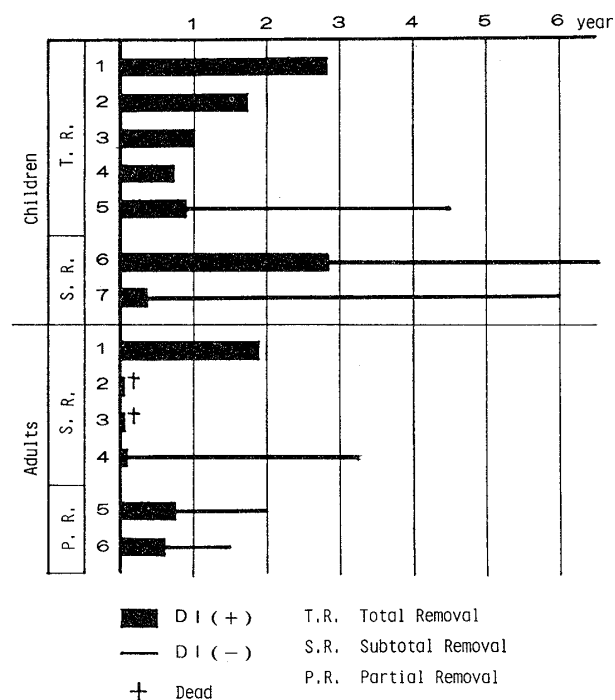


Fig. 1 Clinical courses of DI.

月、1年8カ月、1年、8カ月の現在DIが持続しており、全摘1例と亜全摘2例では、10カ月、2年9カ月、3カ月後にDIは消失した。

成人では、亜全摘の2例が術後10、11日目に死亡しており、術直後より意識レベルの低下をきたし、水・電解質異常が著明で管理が困難であった。生存例のうち亜全摘の1例は、1年11カ月後の現在も持続しており、残りの1例と部摘にとどめた2例では、1、6、8カ月後にDIの消失が認められた。

以上のようにDIは小児、成人とも長期化する傾向にあり、13例中生存した11例の持続期間は、DI消失の6例で最短1カ月、最長33カ月、平均10カ月であり、DI持続中の5例では最短8カ月、最長33カ月、平均19カ月にも及んだ。

4. ADH値 (Fig. 2)

ADHは小児5例、成人5例で測定した。術前測定した2例(Case 1, 2)では、4.4、0.5 $\mu\text{U/ml}$ と正常および低値を示した。低値を示した例では、術前のステロイド投与により、尿量の増加および尿比重の低下をきたし、DIの顕性化が認められた。

術後DI持続中に測定した6例中、ピトレッシン投与前の3例(Case 1, 2, 3)では1.0、1.1、0.6 $\mu\text{U/ml}$ と低値であり、術後長期後の測定である3例(Case 4, 5, 6)でも1.1、0.7、1.0 $\mu\text{U/ml}$ とやはり低値を示した。

IV 考 察

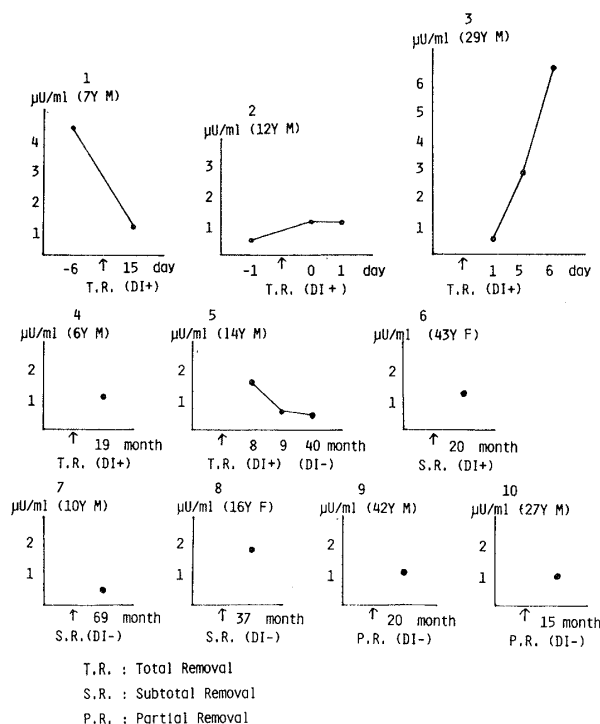


Fig. 2 Plasma ADH levels.

DI 消失後の長期間後に測定した5例のうち、4例 (Case 5, 7, 9, 10) ではそれぞれ 0.5, 0.5, 1.1, 1.0 μU/ml と低値を示し、1例 (Case 8) のみが 1.9 μU/ml とやや低値を示した。

症例3はピトレスシン投与中に数回にわたって ADH を測定した例で、DI 発生時は 0.6 μU/ml であったものが、水性ピトレスシン投与により、投与5日後で 2.9 μU/ml、6日後で 6.4 μU/ml と次第に上昇しているのが認められた。

5. 管理法

我々が ADH を測定しえた症例では、術後 DI 発生時には 0.5~1.0 μU/ml と低値を示していた。したがって、頭蓋咽頭腫術後に尿量増加と比重低下が出現した場合は、原則として数時間慎重に観察し、なお同様の傾向がみられる時点で、血中 ADH の不足による DI と考え、水性ピトレスシンの投与を行い、水の出納をコントロールすることにより、これに伴う電解質異常を最小限にとどめるよう努力している。

一方、DI は長期化する傾向にあり、13例中生存した11例の持続期間は、DI 消失の6例で平均10カ月、DI 持続中の5例で平均19カ月であり、この期間は主としてデスマプレシン (DDAVP) 点鼻液を使用している。

一般に頭蓋咽頭腫の術後合併症については、成人より小児の方が少ないとの報告が多く、その理由として、cyst 壁と周囲脳組織との間に gliosis があり、小児例ではこの gliosis が疎であり剝離しやすいこと、術中に生じた腫瘍周囲脳組織の血行障害の回復が、若年者ほど良好であることなどがあげられている¹⁾⁶⁾¹²⁾¹³⁾。我々の症例数は少なく、また小児と成人で腫瘍剝除の程度にも差があるが、DI 発生の頻度、時期、持続期間については両者に大きな差異は認められなかった。

DI の発生機序として、間脳一下垂体後葉系の障害であることは古くから知られており、特に視床下部の視索上核および室旁核の関与がいわれ、この部位への栄養血管として、内頸動脈や前大脳動脈があげられる。著者ら¹⁰⁾は前大脳動脈の脳動脈瘤術後に発生した DI について検討し、脳動脈瘤術後の DI は一過性で、持続期間は 6~9 日間であったことを報告しているが、頭蓋咽頭腫の術後の DI はこれより長期化する傾向にある。さらに術前にたとえ DI がみられなくとも、症例2のように血中 ADH が低値を示し、ステロイド投与により顕性化がみられる場合もあり、長期に及ぶ腫瘍の視床下部一下垂体への圧迫のため、subclinical な DI の状態にある症例も多いのではないと思われる、これに手術侵襲が加わって発症するのであろう。

一方 ADH は、近年 RIA により測定できるようになり、その報告²⁾³⁾⁵⁾¹¹⁾も散見するようになってきた。我々が測定しえた症例でも、術後 DI 発生時には ADH はすべて低値を示し、また測定しえた2例では、水性ピトレスシンおよび DDAVP 投与により、速やかに血中レベルの上昇が認められた。また DI は長期化する傾向にあり、DDAVP 等によるコントロールが必要である。さらに、術後長年月を経て DI が消失しているような症例のなかにも ADH は低値を示すものがあり、下垂体前葉機能低下による続発性副腎皮質機能不全のため DI が不顕性化されたものと思われる⁸⁾¹⁴⁾。ほかの内分泌障害と同様に、DI も長期の follow up が必要である。

V 結 語

1. 術後 DI の発生した13症例について検討し、術直後に死亡した成人2例を除き、生存例では成人と小児とで、発生時期、持続期間に明らかな差異は認められなかった。

2. 10症例において ADH を測定し、術後の DI 持続期には全例 ADH の低値を認め、また術後長期を経て、

DIの症状が消失している例にもADH値の低いものがあることを見い出した。

3. これらをもとに、DIのピトレスシンやDDAVPによるコントロール法について検討を加えた。

本論文の要旨は、第21回日本神経学会総会（1980年6月4日、京都）にて発表した。

文 献

- 1) 相羽 正, 山田正三: 成人頭蓋咽頭腫の外科一特に遠隔成績より見た手術適応ならびに下垂体柄部保存根治切除の試みについて. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 20: 439-451, 1980
- 2) BEARDWELL, C. G.: Radioimmunoassay of arginine vasopressin in human plasma. *J Clin Endocrinol Metab* 33: 254-260, 1971
- 3) BEARDWELL, C. G., GEELLEN, G., PALMER, H. M., ROBERTS, D. & SALAMONSON, L.: Radioimmunoassay of plasma vasopressin in physiological and pathological states in man. *J Endocrinol* 67: 189-202, 1975
- 4) CHAPMAN, S. J., NEVILLE, B. G. R. & SCHURR, P. H.: Craniopharyngioma in childhood. The nature and management of early postoperative fluid and electrolyte disturbance. *Dev Med Child Neurol* 20: 598-604, 1978
- 5) KIMURA, T., MATSUI, K., SATO, T. & YOSHIDA, K.: Mechanism of carbamazepine (Tegretol)-induced antidiuresis, Evidence for release of anti-diuretic hormone and impaired excretion of a water load. *J Clin Endocrinol Metab* 38: 356-362, 1974
- 6) 久保田紀彦, 山本信二郎, 河野寛一, 伊藤治英, 林 実: 剖検例による頭蓋咽頭腫の手術方法の検討. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 20: 341-354, 1980
- 7) MATSON, D. D. & CRIGLER, J. F.: Management of craniopharyngioma in childhood. *J Neurosurg* 30: 377-390, 1969
- 8) 尾田宣二, 関谷徹治, 岩淵 隆: 頭蓋咽頭腫術後例の長期管理上の問題点. *小児の脳神経* 5: 161-168, 1980
- 9) SHUCART, W. A. & JACKSON, I.: Management of diabetes insipidus in neurosurgical patients. *J Neurosurg* 44: 65-71, 1976
- 10) 柴田尚武, 森 和夫, 寺本成美: 脳動脈瘤手術後の尿崩症の検討一特にADH, Aldosteroneの分泌について. *脳外* 6: 795-801, 1978
- 11) SKOWSKY, W. R., ROSENBLOOM, A. A. & FISHER, D. A.: Radioimmunoassay measurement of arginine vasopressin in serum. *J Clin Endocrinol Metab* 38: 278-287, 1974
- 12) SWEET, W. H.: Radical surgical treatment of craniopharyngioma. *Clin Neurosurg* 23: 52-79, 1976
- 13) 高久 晃, 森 照明, 児玉南海雄, 鈴木二郎: 頭蓋咽頭腫の全摘出の長期予後. *小児の脳神経* 2: 105-114, 1977
- 14) 寺本成美: 中枢性水分電解質代謝異常. *今日の臨床外科* 17: 25-43, 1980