

頭蓋咽頭腫術後尿崩症の遠隔調査

小児と成人との対比

柴田 尚武・森 和夫・横山 博明*・寺本 成美**

Follow-up Study of Diabetes Insipidus after Surgery for Craniopharyngiomas in Children and Adults

Shobu SHIBATA, Kazuo MORI, Hiroaki YOKOYAMA* and Shigeyoshi TERAMOTO**

*Department of Neurosurgery, Nagasaki University, Nagasaki; *Department of Neurosurgery, Workman's Compensation Hospital Nagasaki, Sasebo; **Department of Neurosurgery, National Nagasaki Central Hospital, Nagasaki*

Abstract

A follow-up from 10 months to 9 years 2 months of 13 patients (nine children and four adults) with diabetes insipidus (DI) after microscopic surgery of craniopharyngiomas was performed. Antidiuretic hormone (ADH) and cortisol in plasma was serially measured by radioimmunoassay. Primary surgical treatment consisted of total excision of the tumor in five children, and subtotal excision of the tumor in four children and four adults. Three of the children and three of the adults received radiotherapy. No recurrences occurred. Of the nine children, three had minimal to no DI for 2 years 11 months, 11 months, and 9 months respectively after surgical treatment, whereas six had persistent DI postoperatively for 10 months to 5 years. All of the four adults had no clinically significant DI 1 to 20 months after surgery, but two died as a result of endocrine deficits in the postoperative period after 1 year 9 months and 3 years 11 months. Plasma ADH levels of six children who had clinical features of DI postoperatively were below 1.8 $\mu\text{U/ml}$. Seven cases (three children and four adults) showed low values of plasma ADH below 1.9 $\mu\text{U/ml}$, although clinical manifestations of DI had disappeared. Plasma cortisol levels of 10 cases (seven children and three adults) were below 5 $\mu\text{g/dl}$ in the postoperative period.

It was suggested that postoperative DI due to craniopharyngioma did not always show polyuria. It was also indicated that a long-term follow-up is necessary for the treatment of postoperative DI due to craniopharyngioma.

Key words: diabetes insipidus, craniopharyngioma, plasma ADH, plasma cortisol

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するため術後に水・電解質異常や内分泌障害をきたし、管理が困難なことが良く知られている^{1,4,5,6,8,9,11,13}。今回我々は、手術用顕微鏡下に全摘および亜全摘を行い術後尿崩症(DI)の発生をみた頭蓋咽頭腫13例について10ヵ月から9年2ヵ月の遠隔調査を行い抗利尿ホルモン(ADH)

およびコルチゾール値を経時的に測定したので、DIの予後に関し小児と成人とを対比して考察を加え報告する。

II 対象および方法

対象は1973年6月より1981年11月までの8年間より選出した頭蓋咽頭腫13例で、15才以下の小児9例、成人4例である(Table 1)。これら全例に一側前頭側頭開頭、前頭・側頭葉経由で顕微鏡下に手術を行ったが、全摘は小児の5例のみで他の小児4例、成人4例では亜全摘であった。また

長崎大学脳神経外科 *長崎労災病院脳神経外科 **国立長崎中央病院脳神経外科

Address reprint requests to: S. Shibata, M. D., Department of Neurosurgery, Nagasaki University, 7-1 Sakamoto-machi, Nagasaki 852.

受稿 1983年1月10日 受理 1983年8月15日

Table 1 Cases with diabetes insipidus after surgery for craniopharyngioma

Case No.	Age at surgery	Sex	Follow-up	Excision	Irradiation	Recurrence	Outcome
Children							
1	10	M	9 yrs 2 mos	subtotal	-	-	idiocy
2	14	M	6 yrs 10 mos	total	-	-	disability
3	6	M	5 yrs	total	-	-	dwarf
4	7	M	4 yrs	total	-	-	good
5	12	M	3 yrs 3 mos	subtotal	+	-	good
6	10	M	3 yrs	total	-	-	good
7	7	M	2 yrs 8 mos	subtotal	-	-	dwarf
8	9	F	1 yr 1 mo	subtotal	+	-	good
9	3	F	10 mos	total	+	-	dwarf
Adults							
10	16	F	5 yrs 7 mos	subtotal	-	-	good
11	43	F	4 yrs 2 mos	subtotal	+	-	disability
12	46	M	3 yrs 11 mos	subtotal	+	-	died (3 yrs 11 mos)
13	27	M	1 yr 9 mos	subtotal	+	-	died (1 yr 9 mos)

小児3例, 成人3例では術後照射を行った. 術後追跡期間は最短10ヵ月, 最長9年2ヵ月に及び, 最終調査は1982年9月であった. コルチゾール値は本学附属病院 RI 検査室にて, また ADH 値は血漿を北里バイオケミカル・ラボラトリーに凍結輸送し radioimmunoassay にて測定したが, これらはいずれも コートンやデスマプレッシン (DDAVP) 投与の影響を避けるため朝9時に行った.

III 結 果

全例で明らかな再発は認めないが, 社会復帰したものは小児4例, 成人1例のみであり, 小児5例, 成人1例は保護を必要とし, また成人2例が下垂体機能不全により死亡した (Table 1). 術後 DI の発生は全例にみられ, すべて24時間以内であった.

1. DI の経過

Fig. 1 に術後 DI の持続期間と消失後の追跡期間を示す. 小児9例では3例 (症例1, 2, 8) でそれぞれ術後2年11ヵ月, 11ヵ月, 9ヵ月に DI の消失がみられ, 最短1年1ヵ月, 最長9年2ヵ月の現在生存しているが, 残り6例では最短10ヵ月, 最長5年の現在なお DI が持続しており, 主として DDAVP 点鼻にて治療中である. 一方成人4例では全例で術後1ヵ月~1年8ヵ月の間に DI が消失しており, 2例 (症例12, 13) が下垂体機能不全のためそれぞれ術後3年11ヵ月, 1年9ヵ月で死亡したが, 2例 (症例10, 11) は5年7ヵ月, 4年2ヵ月の現在生存している.

2. ADH とコルチゾール値

Fig. 2 は, 小児例で ADH とコルチゾール値を経時的

に測定したものである. 術前 ADH 値を測定したのは3例 (症例4, 5, 7) であるが, うち2例 (症例5, 7) ではすでに DI がみられ, いずれも $0.5 \mu\text{U/ml}$ (正常値 $3 \sim 4 \mu\text{U/ml}$) と ADH 低値を示し, DI がなかった1例 (症例4) では $4.4 \mu\text{U/ml}$ と正常値であった. また術後 DI 持続中の6例は経過中にいずれも $1.8 \mu\text{U/ml}$ 以下の低値を示し, DI 消失後の3例でも経過中 $0.7 \mu\text{U/ml}$ 以下の低値を示した. 一方コルチゾール値も, ハイドロコートンなどの補償療法

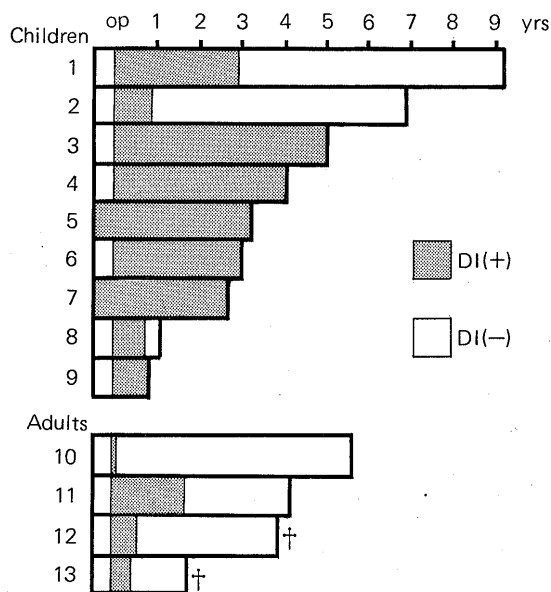


Fig. 1 Clinical course of 13 cases. DI indicates diabetes insipidus; op, operation; †, death.

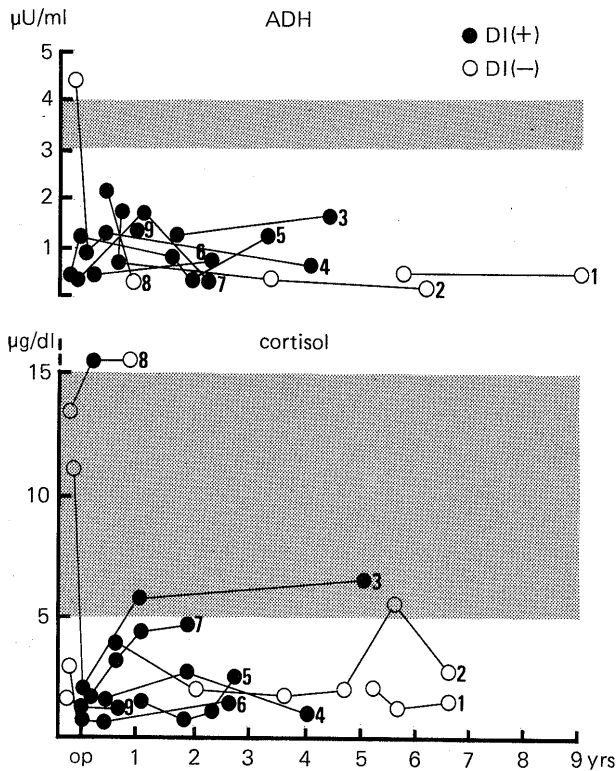


Fig. 2 Serial changes in plasma antidiuretic hormone (ADH) and cortisol levels in children. DI indicates diabetes insipidus. Numbers correspond to the Case no. in Table 1.

を行っているにもかかわらず7例が経過中に $5 \mu\text{g/dl}$ (正常値 $5 \sim 15 \mu\text{g/dl}$) 以下の低値を示し、正常値を示したのは2例(症例3, 8)のみであった。

Fig. 3は、成人例で同様にADHとコルチゾール値を経時的に測定したものである。全例でDIが消失しているにもかかわらず、ADH値は経過中いずれも $1.9 \mu\text{U/ml}$ 以下の低値を示し、コルチゾール値も1例(症例10)を除きいずれも経過中低値を示した。成人例ではこの1例のみが一応社会復帰し、他の2例は死亡、1例は家庭療養中である。

Fig. 4は、各症例における最終検査日のADHおよびコルチゾール値とDIの有無との関係をまとめたものである。ADH値は、小児例ではDIありの症例がDIなしの症例よりむしろ高値を示しているが、いずれも正常値以下であり、成人例でも全例がDIなしにもかかわらず正常値以下であった。一方コルチゾール値は、小児例ではDIありの6例中1例、DIなしの3例中1例の計2例のみが正常値を示し、他の7例はすべて低値であり、成人例でも全例低値を示した。

IV 考 察

全摘あるいは垂全摘を行った頭蓋咽頭腫の術後DIの発

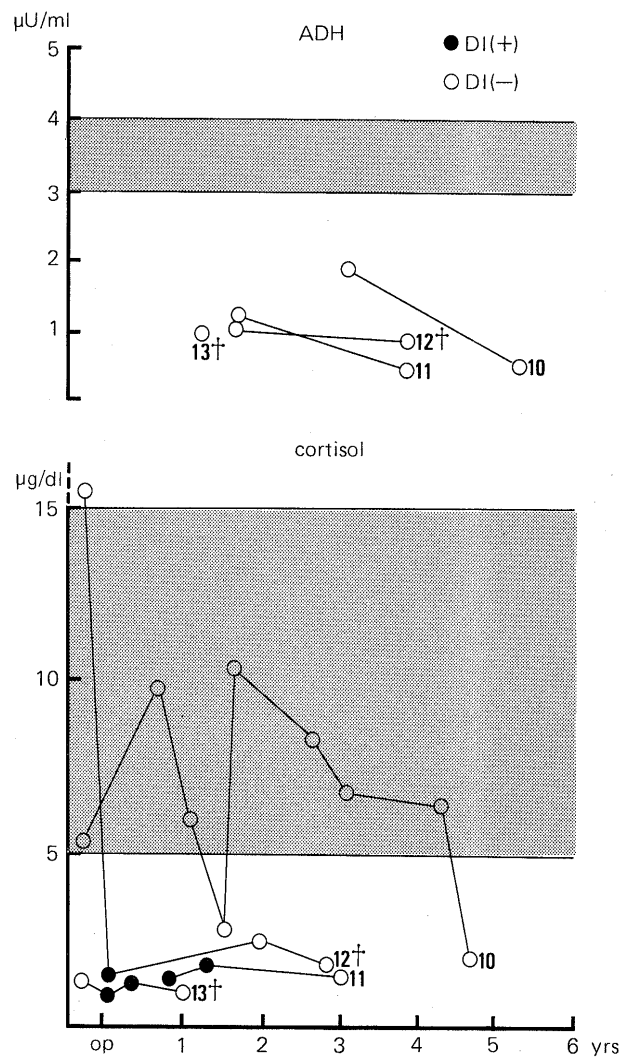


Fig. 3 Chronological changes in plasma antidiuretic hormone (ADH) and cortisol levels in adults. DI indicates diabetes insipidus; †, death. Numbers correspond to the Case no. in Table 1.

生率は非常に高く^{7,10)}、Grantら(1982)²⁾によれば長期観察を行った58例中46例にDIが発生し、さらに死亡した16例中13例ではDIを含めた下垂体機能不全が原因であった。自験13例(小児9例、成人4例)でも術後全例にDIが発生し、うちDIの持続は小児6例にみられ、その期間は最短10ヵ月、最長5年であった。一方小児3例と成人全例ではDIが消失したが、消失時期は小児例で術後9ヵ月～2年11ヵ月、成人例では術後1ヵ月～1年8ヵ月であった。このようにDIは小児のほうが長期化する傾向がみられたが、下垂体機能不全のため死亡したのは成人の2例であった。

DIの持続した小児6例ではいずれもADH低値を示したが、DIの消失した小児3例、成人4例でもそれぞれ術後1年1ヵ月～9年2ヵ月、1年9ヵ月～5年7ヵ月の追跡期間中すべてADH低値を示した。一方コルチゾール値

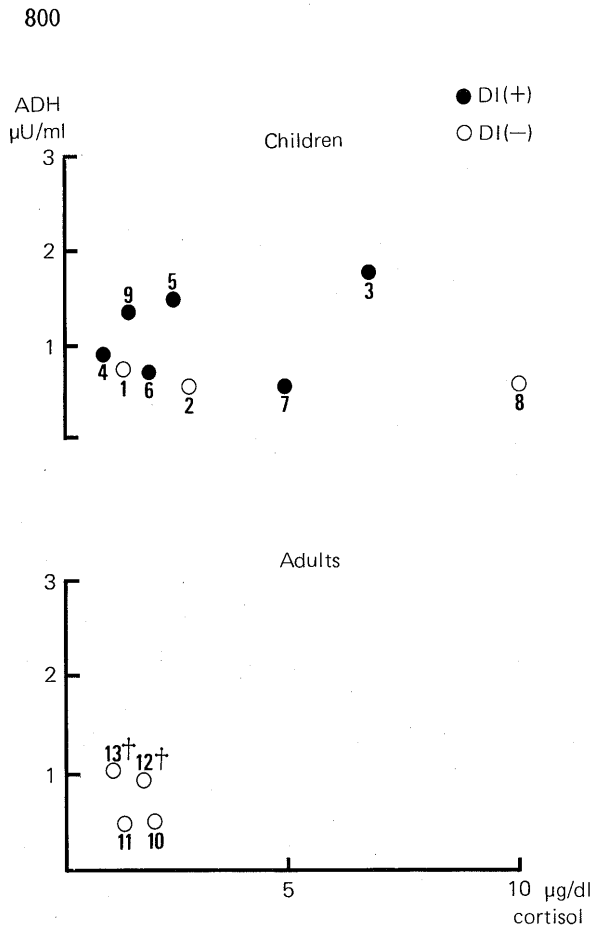


Fig. 4 Relationship between plasma antidiuretic hormone (ADH) and cortisol levels concerning diabetes insipidus (DI). † indicates death. Numbers correspond to the Case no. in Table 1.

も小児2例と成人1例を除き低値を示した。以前より副腎皮質機能不全患者に水利尿不全が認められることは良く知られており、Greenら(1970)³⁰もADHをまったく欠如した遺伝性視床下部性尿崩症ラットに副腎摘出を行ったところ水利尿不全がみられたと報告している。こうしたACTH分泌などの副腎皮質系の機能低下によるDI潜在下の機序としては、①コルチゾール欠乏による糸球体濾過量の減少、②コルチゾールのACTH分泌抑制効果の解除に伴う残存ADH分泌増加、③コルチゾールのADH自体に対する拮抗作用、④コルチゾール欠乏による腎集合管の水透過性亢進などが考えられており¹²⁾、同様の障害が他のすべての下垂体機能についても報告されている^{2,7)}。自験例においてもACTH分泌などの副腎皮質系の機能低下によりDIが潜在化したものと考えられ、DIの消失はADH分泌機能の正常化を意味するのではなく、むしろ分泌障害は持続していると考えらるべきである。

このように、頭蓋咽頭腫においては手術侵襲によりいったんADH分泌機能障害が発生するとそれが長期にわたって持続し、ADH分泌の回復は期待できないものと思わ

れ、頭蓋咽頭腫術後の視床下部障害には責任を持った細心の患者管理が望まれる。

V 結 語

頭蓋咽頭腫術後DIの発生した13症例(小児9例、成人4例)について、1年以上9年までの遠隔調査を行った。

1. 術後DIは小児のほうが長期化し最長5年に及んでおり、成人では1年8ヵ月の間に全例消失した。
2. 術後DIの消失した症例でもADHは依然として低値を示し、下垂体-副腎皮質系の機能障害によりコルチゾール値の低下が生じ、これが腎機能に影響してDIが潜在化する可能性が示唆された。
3. 手術侵襲によりいったん発生したADH分泌機能障害は長期にわたって持続し、ADH分泌の回復は期待できないものと考えられた。

本論文の要旨は、第41回日本脳神経外科学会総会(1982年10月、東京)において発表した。

文 献

- 1) Chapman SJ, Neville BGR, Schurr PH: Craniopharyngioma in childhood. The nature and management of early postoperative fluid and electrolyte disturbance. *Dev Med Child Neurol* 20: 598-604, 1978
- 2) Grant DB, Lyen K: Hypopituitarism after surgery for craniopharyngioma. *Childs Brain* 9: 201-204, 1982
- 3) Green HH, Harrington AR, Valtin H: On the role of antidiuretic hormone in the inhibition of acute water diuresis in adrenal insufficiency and effects on gluco- and mineral corticoids in reversing the inhibition. *J Clin Invest* 49: 1724-1736, 1970
- 4) Hoffman HJ, Hendrick EB, Humphreys RP, Buncic JR, Armstrong DL, Jenkin RDT: Management of craniopharyngioma in children. *J Neurosurg* 47: 218-227, 1977
- 5) Matson DD, Crigler JF: Management of craniopharyngioma in childhood. *J Neurosurg* 30: 377-390, 1969
- 6) Mori K, Handa H, Murata T, Takeuchi J, Niwa S, Osaka K: Results of treatment for craniopharyngioma. *Childs Brain* 6: 303-312, 1980
- 7) 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* 5: 161-168, 1980
- 8) Rongerie J: What can be expected from the surgical treatment of craniopharyngioma in children. *Childs Brain* 5: 433-449, 1979
- 9) Shapiro K, Till K, Grant DN: Craniopharyngioma in childhood. A rational approach to treatment. *J Neurosurg* 50: 617-623, 1979
- 10) 柴田尚武, 横山博明, 森 和夫: 頭蓋咽頭腫の術後尿崩

- 症. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 21: 591-594, 1981
- 11) Shucart WA, Jackson I: Management of diabetes insipidus in neurosurgical patients. *J Neurosurg* 44: 65-71, 1976
- 12) 寺本成美: 中枢性水分 電解質代謝異常, 榊原 仟(総監修): 今日の臨床外科 17巻(脳神経, 頭頸部顔面, 胸壁).

- 東京, メジカルビュー社, 1980, pp 25-43
- 13) Till K: Craniopharyngioma. *Childs Brain* 9:179-187, 1982

[別刷請求先: 〒852 長崎市坂本町7-1, 長崎大学脳神経外科, 柴田尚武]