

内科
シリーズ

NO.24

「内科」編集委員
鎮目和夫 編集

下垂体疾患の
すべて



1979年1月8日



- No. 23 付随病のすべて
1977年1月発行
三宅 大輔 著
- No. 24 下垂体疾患のすべて
1977年2月発行
小立 正彦 著
- No. 25 水腫性脳症のすべて
1977年2月発行
黒川 邦雄 著

- No. 1 心筋梗塞
1976年12月発行
三宅 大輔 著
- No. 2 脳動脈硬化
1976年12月発行
三宅 大輔 著
- No. 3 糖尿病
1976年12月発行
三宅 大輔 著
- No. 4 高血圧
1976年12月発行
三宅 大輔 著
- No. 5 脂質代謝異常
1976年12月発行
三宅 大輔 著
- No. 6 胆石症
1976年12月発行
三宅 大輔 著
- No. 7 胆管炎
1976年12月発行
三宅 大輔 著
- No. 8 急性膵炎
1976年12月発行
三宅 大輔 著
- No. 9 慢性膵炎
1976年12月発行
三宅 大輔 著
- No. 10 肝臓病
1976年12月発行
三宅 大輔 著
- No. 11 胆道系
1976年12月発行
三宅 大輔 著
- No. 12 十二指腸潰瘍
1976年12月発行
三宅 大輔 著
- No. 13 胃潰瘍
1976年12月発行
三宅 大輔 著
- No. 14 胃癌
1976年12月発行
三宅 大輔 著
- No. 15 食道癌
1976年12月発行
三宅 大輔 著
- No. 16 肺癌
1976年12月発行
三宅 大輔 著
- No. 17 胃癌
1976年12月発行
三宅 大輔 著
- No. 18 肝臓癌
1976年12月発行
三宅 大輔 著
- No. 19 胆管癌
1976年12月発行
三宅 大輔 著
- No. 20 膵臓癌
1976年12月発行
三宅 大輔 著

内科シリーズ No. 24

下垂体疾患のすべて

定価 5,400 円

昭和51年12月1日発行

発行者 東京都文京区本郷三丁目42番6号

株式会社南江堂

小立正彦

印刷所 東京都新宿区神楽坂1-2

研究社印刷株式会社

Printed in Japan. © Masahiko Kadachi, Publisher, 1976

目次

視床下部下垂体の正常構造と病理	笹野 伸昭...	7
視床下部ホルモン	若林 一二...	23
下垂体ホルモンの化学, 測定法, 分泌調節機序, 機能検査法および作用機序		
成長ホルモン (GH)	松崎 宸...	33
副腎皮質刺激ホルモン (ACTH)	出村 博...	49
甲状腺刺激ホルモン (TSH)	宮井 潔...	63
黄体化ホルモン, 卵胞刺激ホルモン (LH-FSH)	五十嵐正雄...	77
プロラクチン (PRL)	対馬 敏夫...	93
メラニン細胞刺激ホルモン (MSH)	阿部 薫...	104
バゾプレシン(抗利尿ホルモン)とオキシトシン	斉藤 寿一...	111
下垂体疾患の分類と疫学	鎮目 和夫...	121
視床下部・下垂体機能検査法の実際	斎藤 史郎...	129
下垂体疾患の外科療法	半田 肇...	143
下垂体疾患の放射線治療	亘 理 勉...	169

各種疾患の臨床

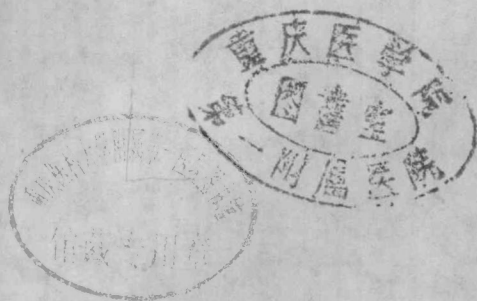
間脳腫瘍	景山直樹...183
下垂体腫瘍	出村黎子...198
末端肥大症と下垂体性巨人症	入江実...211
下垂体性こびと症	諏訪城三...229
Cushing 病	清水直容...241
下垂体 TSH 産生腫瘍	宮井潔...260
下垂体前葉機能低下症	熊原雄一...268
Anorexia Nervosa と下垂体機能	大藤真...283
乳汁漏出症	加藤譲...296
尿崩症	吉田尚...311
ADH 異常分泌症	木村時久...320
異所性下垂体ホルモン産生腫瘍	井村裕夫...329
索引	351

下垂体疾患のすべて

「内科」編集委員 監修

鎮目和夫編集

内科シリーズ 24



東京 南江堂 京都

序 言



下垂体疾患は比較的にまれなものと考えられていたが厚生省特定疾患下垂体機能障害調査研究班が1973年から74年にかけて行った実態調査の結果によれば、わが国にも患者が1万人近く存在することが明らかにされた。そして視床下部ホルモンの純化と合成の成功、ラジオイムノアッセイ法の出現等により下垂体機能検査法が著しく進歩した結果、下垂体疾患を早期にしかも比較的軽症なものまで診断することが可能になってきた。またこれらの方法を用いた研究により下垂体疾患もその病因は視床下部に存在する場合の少なくないことも明らかにされた。

下垂体疾患には種々のものが含まれるがその結果としての下垂体ホルモン欠乏症に対しては薬剤の進歩により患者がほぼ健康な状態で天寿を全うできるようになった。またホルモン過剰により種々の症状を呈する末端肥大症やCushing病の治療にもお種々問題点が残されているが著しい進歩がみられている。

本書は現在における本症に関する知識を網羅すべく編集したものである。本書が下垂体疾患に関する最新の参考書として多くの医家のお役に立ち、種々の下垂体疾患に罹患している患者がより多く早期に診断され、適当な治療を受けられるようになることを願うとともに本書の執筆に尽力された著者各位に衷心より謝意を表する次第である。

鎮 目 和 夫

目 次

視床下部下垂体の正常構造と病理	笹野 伸昭... 7
視床下部ホルモン	若林 一二... 23
下垂体ホルモンの化学, 測定法, 分泌調節機序, 機能検査法および作用機序	
成長ホルモン (GH)	松崎 宸... 33
副腎皮質刺激ホルモン (ACTH)	出村 博... 49
甲状腺刺激ホルモン (TSH)	宮井 潔... 63
黄体化ホルモン, 卵胞刺激ホルモン (LH-FSH)	五十嵐正雄... 77
プロラクチン (PRL).....	対馬 敏夫... 93
メラニン細胞刺激ホルモン (MSH)	阿部 薫...104
バゾプレシン(抗利尿ホルモン)とオキシトシン	斉藤 寿一...111
下垂体疾患の分類と疫学	鎮目 和夫...121
視床下部・下垂体機能検査法の実際	斎藤 史郎...129
下垂体疾患の外科療法	半田 肇...143
下垂体疾患の放射線治療	亘 理 勉...169

各種疾患の臨床

間脳腫瘍	景山直樹...183
下垂体腫瘍	出村黎子...198
末端肥大症と下垂体性巨人症	入江実...211
下垂体性こびと症	諏訪城三...229
Cushing 病	清水直容...241
下垂体 TSH 産生腫瘍	宮井潔...260
下垂体前葉機能低下症	熊原雄一...268
Anorexia Nervosa と下垂体機能	大藤真...283
乳汁漏出症	加藤譲...296
尿崩症	吉田尚...311
ADH 異常分泌症	木村時久...320
異所性下垂体ホルモン産生腫瘍	井村裕夫...329
索引	351



I. 視床下部下垂体の正常構造と病理

笹野 伸昭
＜東北大学第二病理学教室＞
高屋 豪 瑩
＜弘前大学脳卒中研究施設＞

はじめに

1. 視床下部・神経下垂体系

2. 腺性下垂体

おわりに

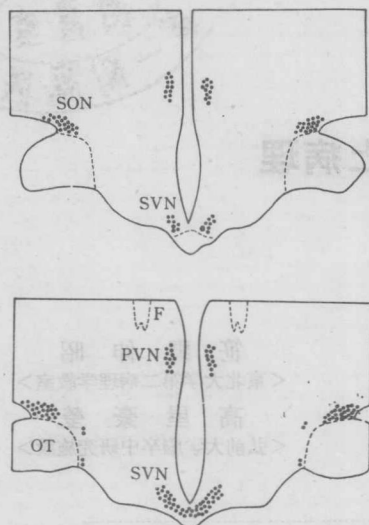
はじめに 視床下部と下垂体の正常構造と病理に関し、近代内分泌学の進歩に即応した知見は日進月歩であるが、今日いまだ十分な体系化がなされていない。この両者は密接不可分の臓器であるが、組織発生と機能の分化に鑑み、視床下部・神経下垂体系と腺性下垂体とに分けて記述することとする。

1. 視床下部・神経下垂体系

視床下部の機能には、現在のところ 1) 自律神経の中樞、2) 下垂体前葉内分泌の統御、3) 下垂体後葉ホルモンの産生が知られている¹⁻³⁾。正常構造と病理の記述もこの順序に従って行われるのが理解に便である。

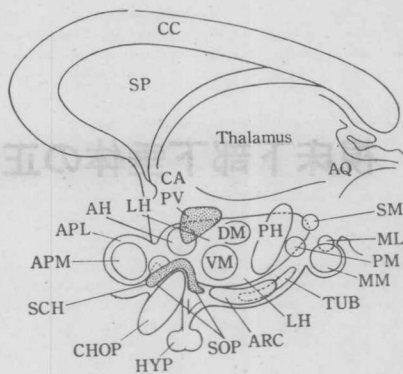
1. 正常構造

視床下部構造の形態学的解析は主として神経解剖学の立場からなされており多数の核の形態、位置等が記載されている⁴⁾ (伴, Bargmann, Diepen) (Fig. 1, 2)。しかしそのおのおのがどのような機能を司るかについてはいまだ不明な点が少なくない。形態学的には、それぞれの核を構成する神経細胞の大きさから、I 群 (巨大細胞からなる：視索上核、室傍核等)、II 群 (大型～中型細胞からなる：乳頭体、外側隆起核)、III 群 (小型細胞からなる：脳室下核)、IV 群 (短小細胞からなる：視索前核、漏斗核等) に分ける立場もある⁵⁾ (Sheehan, 1968)。しかし臨床家にとっては、その部位から視床下部諸核を局所解剖学的に、1) 前視床下部、2) 灰白隆起、3) 後視床下



OT: 視索, PVN: 室傍核, SON: 視索上核, SVN: 室下核

Fig. 1 視床下部, 冠状断切片のスケッチ
(Sheehan, H. L., 1968 より引用)



AH: 前側視床下核, APL: 外側視索前野, APM: 内側視索前野, AQ: 中脳水道, ARC: 弓状核, CA: 前交連, CC: 脳梁, CHOP: 視交叉, DM: 背内側視床下核, HYP: 下垂体, LH: 外側視床下核, ML: 外側乳頭核, MM: 内側乳頭核, PH: 後側視床下核, PM: 乳頭前核, PV: 室傍核, SCH: 視交叉上核, SM: 乳頭上核, SOP: 視索上核, SP: 透明中隔, TUB: 隆起核, VM: 腹内側視床下核

Fig. 2 ヒトの視索前野, 視床下部諸核を正中断面に投影した模式図

(岡本, 草間: 脳の解剖学, 1974 より引用)

部, に大別し, それぞれの障害に基づく臨床所見と関連づけて理解するのが便利であろう (Table 1).

血管支配: 視床下部の血管系は視床のそれとは画然と分かれており, やはり前, 中, 後部に分けることができる⁶⁾ (Haymaker, 1969). すなわち, 視索前核, 視索上核, 室傍核等は主として内頸, 前大脳および後交通動脈によって栄養されており, 漏斗核, 灰白隆起核は後交通動脈, 乳頭体, および上乳頭体核は後交通動脈, 後大脳動脈からの分枝によって支配されている. ただし視床下部諸核は2本以上の動脈によって重複支配を受けていることが多い(亀山). 中でも灰白隆起は脳血液関門を欠く部分として知られており, 自律中枢の循環を理解する上に重要である.

1) 自律機能, 生体リズム等との関連からみた構造

視床下部は後述の神経分泌物とは無関係に神経系(とくに自律神経)によって仲介される重要な機能を司る. その機能局在はいまだ十分明らかにされていないが, 刺激が(+)か(-)かによって中枢が異り, 一種の二重支配を行っている (Table 2). 以上のほか, 心拍, 血圧, 胃腸管, および膀胱の筋肉のトーン等を統御し, また松果体とも関連しつつ“生体時計”としての重要な役割を演じているものと信じられているが, その中枢部位の決定については将来に待たねばならない.

Table 1 実験的視床下部症状⁹⁾

前視床下部	
1) 尿崩症	視索上核, 室傍核
2) 体温調節障害 過体温	視床前核
3) 肺出血性水腫	視索前内腹側野
4) 不眠, 興奮, 躁状態	視索上野
灰白隆起	
1) 肥満(過食)	腹内側核付近
2) 性器ジストロフィー	隆起核, 漏斗核(?)
3) 病的感情激動	腹内側核付近
後視床下部	
1) 傾眠, 昏睡	側背部
2) 変温	側背部
3) 食欲不振	側方大脳脚付近
4) 中枢性早熟症	漏斗乳頭部
局在不明瞭	
1) 胃腸管潰瘍	正中部

(Akert, 1959)

Table 2 視床下部中枢の部位と機能

		中 枢 部 位	刺 激	抑 制 破 壊
食 欲	飢 餓	視床下部外側, 脳弓低部付近 Vent. med. nucl.	過 食 食 中 止	食欲不振 過 食
	飽 満			
飲 欲	渴	Dors. med. nucl., 脳弓乳頭間 SON, PVN	飲	飲 中 止
	飽			
体 温	維 持	後外側野, 後視床下部 視索前野と前交連の中間	身震い, 血管収縮 発 汗	低 体 温 発 熱
	放 散			
感 情	高 揚	脳弓下部付近 後外側野, Vent. med. nucl.	激 発 —	— 凶 暴 化
	抑 制			

2) 内分泌制御に関係する構造

1) 各放出因子 (RF), 抑制因子 (IF) 産出部位

視床下部は各種の放出因子と抑制因子を分泌して下垂体, ひいては各末梢内分泌臓器の機能を制御しているが, GIF, MIH, PIF 以外の抑制因子の存在を示唆する所見もあり, 二重支配を信ずるむきも少なくない. これら放出因子分泌部位の局在は一般に動物実験(刺激, 破壊)によって確かめられたものであり, ただちに人間のそれと同一視することはできないが, 大局的には著しい差がないものと考えられる. なおこれらの局在は, 解剖学者により組織学的に確かめられ, 命名された諸核とは一致しないし, パゾプレシン等神経分泌物を染め出す手段は RF, IF に対しては無力である.

- CRF: 正中隆起前, 中央部
 F(SH)RF: 正中隆起漏斗部後方
 LRF: 正中隆起漏斗部後方(視索前野)
 TRF: 視索前野, 視索交叉と室傍核とのあいだ
 GRF: 正中隆起, 視索前野(室傍核付近)

2) 各ホルモンの receptor

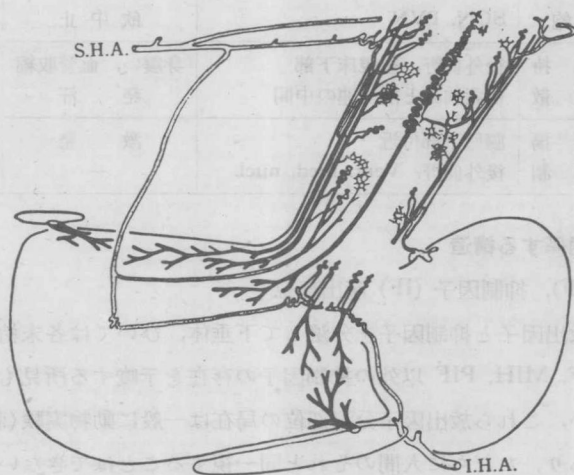
各 RF, IF の産生はそれぞれの標的内分泌臓器由来のホルモンの血中濃度により negative feedback を受けている。それらの receptor の局在についてははまだ推測の域を脱してはいないが, 次のようなものがあげられている。

- コルチゾール: 正中隆起
 エストロジェン: 視索交叉と室傍核の中間, または前視床下部, 正中隆起
 サイロキシン: 正中隆起後方, 前視床下部(欠乏に対して)
 血糖, アミノ酸: 正中隆起

このような feedback 機構のほか, 疼痛, 出血, ショック等やバゾプレシン, メチラポン等が ACTH の産生を著しく左右するが, これらの受容器についてはほとんどわかっていない。

3) 門脈-腺性下垂体系

視床下部の各中枢で形成された各 RF, IF は神経線維を介して茎部を下降し, neurovascular unit を介して門脈系に移行し, さらに下下垂体前葉に運ばれる⁷⁾ (Fig. 3, 4)。この血管構造は gomitolo (pl. gomitoli) と呼ばれ, 全長 1~2mm, 漏斗後面, 神経茎部上方に多数分布して



S.H.A.: 上下垂体動脈, I.H.A.: 下下垂体動脈

Fig. 3 門脈-下垂体系, 模式図
 (Xuereb, Prichard, Daniel, 1954)

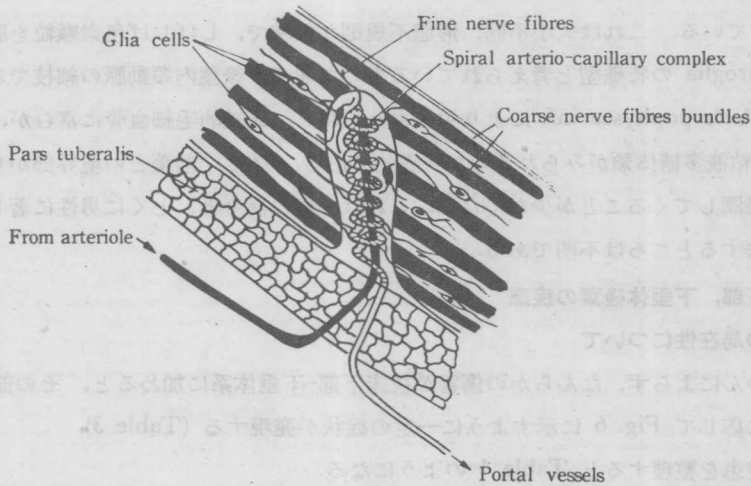


Fig. 4 Neuro-vascular unit (core) 模式図

(Harris, Donovan: The Pituitary Gland, vol. 3, 1966 より引用)

いる。長い中央小動脈と栓抜き状の細静脈とからなっており、その周囲をグリア細胞、神経線維等が囲んで、RF, IF の受け渡しのほか、血流調節にも関与している。門脈系は、前部、20~30本と後部、左右3対がありそれぞれ、前葉の前方、中間と後側方とに分布している (Fig. 5)。

3) 水代謝に関与する構造

1) 視索上核および室傍核

視索上核 Nucl. supraopticus (SON) は視索交叉部中央で始まり、視索直上を後外側に向って配列している。室傍核 Nucl. paraventricularis (PVN) は第三脳室側壁、ependym 直下で、SON の先端から約 0.5 mm 後方、やや上方に始まり、やや散在性に拡がりつつ上後方に向って配列している (Fig. 1, 2)。両核とも著しく毛細血管に富む。双方とも、双極性の大型ニューロンからなり、胞体内にはコロイド状物質を入れ、Nissl 物質は辺縁に位置している。これら細胞の遠心性線維のほとんどは視索上核下垂体索 Tr. supraopticohypophyseus を形成し下垂体後葉にいたるが、一部は核内、漏斗内にとどまっている。両核から出る神経分泌物(バゾプレシン、オキシトシン)はアルデヒド・チオニンまたはアルデヒドフクシンによって、茎部から後葉にいたるまで容易に染め出すことができ、これは Herring 体と呼ばれている。

2) 下垂体後葉(神経葉)

視索上核等からの無髄神経線維、約 1000,000 本を受け、その間を一種の支持細胞である pitui-

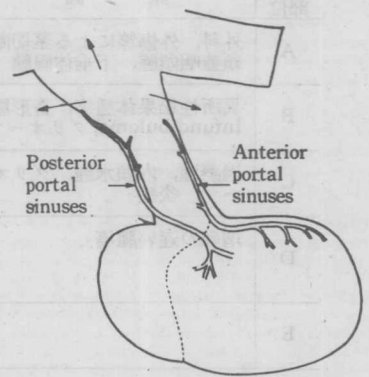


Fig. 5 下垂体の門脈分布模式図

(Harris, Donovan; The Pituitary Gland, vol. 3, 1966 より引用)

cytes が埋めている。これは大小不同、形態不規則な細胞で、しばしば色素顆粒を胞体内にもっている。neuroglia の特殊型と考えられているものである。後葉内頸動脈の細枝である一對の下下垂体動脈 A. hypophyseal inf. により栄養されており、比較的毛細血管に富むが、その周辺に PAS 陽性の粘液多糖体類がみられるのが特異的である。なお、前葉との境界部から塩基性細胞 (β 細胞) が浸潤してくることが少なくない。これは一般に高令者、とくに男性に著しい傾向があるがその意味するところは不明である。

2. 視床下部、下垂体後葉の疾患

1) 病変の局在性について

原因のいかんによらず、なんらかの傷害が視床下部-下垂体系に加わると、その部位、傷害の及んだ範囲に応じて Fig. 6 に示すように一定の症状が発現する (Table 3),

原因別に疾患を整理すると Table 4 のようになる。

Table 3 障害の部位、機序と症状

傷害部位	原因	障害機構	症状
A	外科、外傷等による茎切断、頭蓋咽頭腫、下垂体腺腫	門脈系血行阻止→前葉硬塞	部分的下垂体機能低下症 (性腺萎縮)、尿崩症 (軽度)
B	異所性松果体腫瘍、奇形腫 Infundibuloma, グリオーマ	全 RF 喪失、視索上核下垂体路切断	汎下垂体機能低下症、尿崩症+ (渴中枢障害)
C	過誤腫、内頭水腫、グリオーマ、炎症	feedback 機構の障害	ホメオスタシス障害、性早熟症
D	増殖の遅い腫瘍	B の不全型、PIF 障害	部分的下垂体機能低下症、Chiari-Frommel 症候群、Fröhlich 症候群
E		神経内分泌反射障害	自律神経失調、変体温、情緒不安定

注: Fig. 6 参照

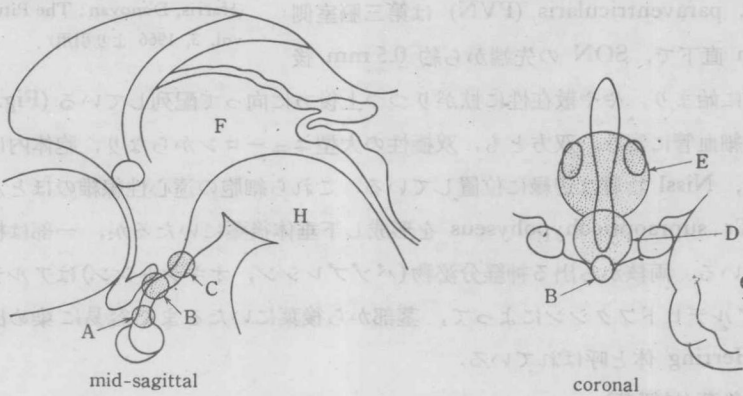


Fig. 6 視床下部病巣 (Table 3 参照)

(Rothballer, 1966 より引用)

Table 4 原因別疾患

	外傷, 出血ほか	感染症	肉芽腫	腫瘍
視床下部	Wernicke 脳炎 脳紫斑病	結核性髄膜炎 脳炎 ポリオ	巨細胞性肉芽腫 サルコイドーシス	glioma ganglioglioma (Lange-Cosack) hamartomatous polyp (Drigg-Spatz tumor) lipoma pinealoma, teratoma
漏斗部	外科的切断 動脈瘤 (Willis 輪) 頭蓋骨折		Hand-Schüller-Christian 病	craniopharyngioma epidermoid cyst dermoid cyst
後葉	Sheehan 病後遺症		微小膿瘍	choristoma glioma 癌転移 (肺, 乳癌) 下垂体腺腫

2) 視床下部腫瘍・偽腫瘍

視床下部・神経下垂体病変のうち、もっともポピュラーなものは各種奇形性腫瘍および偽腫瘍としての肉芽腫である。

1) 頭蓋咽頭腫 (craniopharyngioma), Rathke pouch tumor

Rathke 嚢遺残に由来すると考えられているもので常に正中線上、視索交叉と柄部のあいだに発生する。一般には径 3~4 cm, 周囲を圧迫しつつ増殖するが浸潤することはない。断面では嚢腫状の部と実質性の部分がみられ、組織学的には adamantinoma 類似であり、しばしば石灰沈着、骨形成などを伴っている。ときに新生児で見られることもあるが、一般には小児期には無症状に経過し、20~40 才にいたって発現する。これは腫瘍の発育速度、大きさに大きく影響される。幼児期に十分大きくなれば内頭水腫、少年期なら Fröhlich 症候群、こびと症、尿崩症を、成人では性腺機能不全、尿崩症をきたす。

2) 表皮様嚢腫 (epidermoid cyst), cholesteatoma

単胞性、たかだか鶏卵大の嚢腫で、薄い壁を通してコレステリンに富む内容がみえるため真珠様の外観を呈する。脚間槽に位するが周囲を圧迫する傾向は少ない。内容物が漏出すると異物性炎をきたしてんかん発作を招来するが、一般には無症状である。

3) 皮様嚢腫 dermoid cyst

より頻度は低く、2) と同一部位に発生する。ほとんどが成人である。

4) 奇形腫 teratoma

頭蓋内奇形腫のほとんどは松果体付近に発生するが、小児~青年期に第三脳室底に発現し脳室内腔を充満することがある。一部嚢腫状一部実質性である。胎児ではこのため内頭水腫をきたし、出産障害をきたすことがある。

5) 異所性松果体腫 ectopic pinealoma, 異型奇形腫 atypical teratoma

第三脳室底に発生し ependym に沿って拡がることが多い。組織像が pinealoma, または