

## MRI が有用であった Cushing 病の 2 例

奈良県立医科大学脳神経外科

物部 健彦, 笹岡 保典, 渡部 安晴  
 中瀬 裕之, 金 良根, 角田 茂  
 榊 寿右, 京井 喜久男, 内海 庄三郎

奈良県立医科大学放射線科

岩崎 聖, 吉川 公彦, 中川 裕之, 打田 日出夫

奈良県立医科大学第3内科学教室

梅本 典江, 岡本 新悟

TWO CASES OF CUSHING'S DISEASE :  
 ITS EVALUATION OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING

TATSUHIKO MONOBE, YASUNORI SASAOKA, YASU HARU WATABE,  
 HIROYUKI NAKASE, YANG-KEUN KIM, SHIGERU TSUNODA,  
 TOSHISUKE SAKAKI, KIKUO KYOI and SHOZABURO UTSUMI

*The Department of Neurosurgery, Nara Medical University*

SATORU IWASAKI, KIMIHIKO KICHIKAWA,  
 HIROYUKI NAKAGAWA and HIDEO UCHIDA

*The Department of Radiology, Nara Medical University*

NORIE UMEMOTO and SHINGO OKAMOTO

*The 3rd Department of Internal Medicine, Nara Medical University*

Received May 22, 1989

*Summary* : Magnetic resonance imaging (MRI) of two patients with surgically proven pituitary microadenoma of Cushing's disease is reviewed. Both cases had CT evidence of a tumor. Both adenomas were demonstrated with MR. One adenoma showed low signal intensity in T1 weighted images and high intensity in T2 weighted images. The other showed various signal intensity probably due to intratumoral hemorrhage. The signal intensity of adrenocorticotrophic hormone producing microadenomas has been reported previously. It may not, however, show a definite tendency. MR imaging was useful in the evaluation of pituitary microadenomas because of the lack of bony artifacts, higher contrast and multiplaner capability. The signal intensity of tumors is variable, and interesting in point of the relationship between it and the characteristics of tumors.

**Index Terms**

Cushing's disease, magnetic resonance imaging, signal intensity

## はじめに

CT の導入以来、下垂体腺腫の画像診断は飛躍的に進歩した。しかしながら、骨からのアーチファクトや得られる断層面に制限があるなどの弱点もある。MRI (核磁気共鳴断層撮影) は X 線 CT と異なり、骨からのアーチファクトがなく様々な断層面が得られるので下垂体部構造の立体的な把握が可能である。また、磁気バイアス系列の多様性により腫瘍の質的な診断に迫れる期待がもたれている。

今回、我々は 2 例の Cushing 病を経験しその MR 像を得たので若干の文献的考察を加え報告する。

## 症 例

## 症例 1 56 歳、女性

主 訴：高血圧と糖尿病

既往歴・家族歴：特記すべき事なし

現病歴：3 年前より他医にて高血圧と糖尿病を指摘され加療されていたが、精査のため当院内科受診し内分泌学的検査、CT にて Cushing 病を疑われ当科紹介される。

入院時現症：満月様顔貌、浮腫、筋力低下を認め、脳

神経学的には異常を認めなかった。

内分泌学的検査：ACTH 値は 20 以下～30.1 pg/ml と正常範囲内を示すも日内変動消失、cortisol 値は 17.1～19.8 mcg/ml と高値を示し日内変動も消失していた。dexamethazone 負荷試験においては、2 mg 負荷で 17-OHCS が 7.1→3.5 mg/day、17-KS が 10.3→7.4 mg/day と抑制されず、8 mg 負荷で 17-OHCS が 8.0→0.7 mg/day、17-KS が 8.8→4.2 mg/day と抑制された。選択的下錐体静脈内サンプリングでは、右下錐体静脈洞における ACTH 値が 71.7 pg/ml、末梢血中 ACTH 値が 20 pg/ml 以下と右下錐体静脈洞において有意に高値を示した。GH、TSH、PRL、LH および FSH の各ホルモン値は正常範囲内であった。

神経放射線学的検査：頭蓋単純撮影像で異常を認めず、CT では下垂体茎への圧排と鞍内右側に造影されない軽度低吸収域を認めた (Plate 1)。MRI では CT と同様下垂体茎の左方への偏位を認め、鞍内右側に T1 強調画像で軽度低信号、T2 強調画像で等ないし軽度高信号に描出される mass を認めた (Plate 2)。以上より Cushing 病と診断し、経蝶形骨洞法により手術を行った。

手術及び病理所見：手術により下垂体内に cystic な

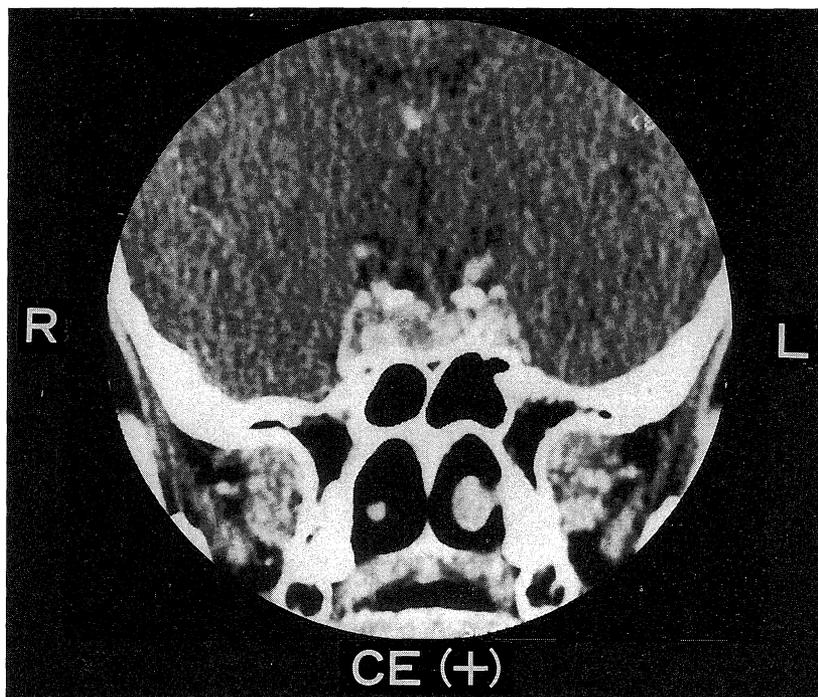


Plate 1. Case 1. Contrast enhancement CT scan shows focal low density on right side of the pituitary gland, and deviation of pituitary stalk to left.

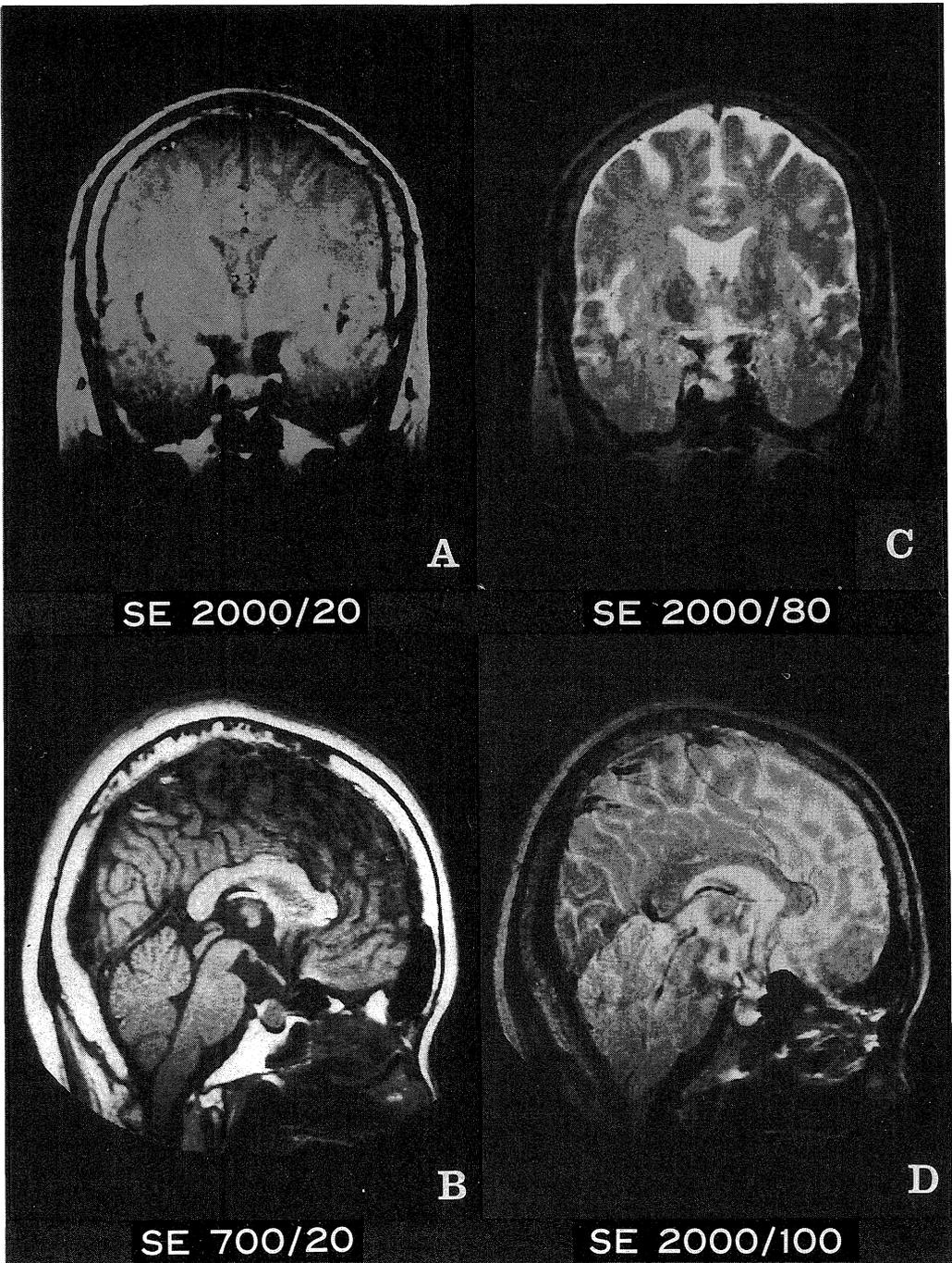


Plate 2. Case 1. T1-weighted coronal section (A, SE; 2000/20), sagittal section (B, SE; 700/20) demonstrate signal hypointensity on the right side of the sella. The same lesion is shown as signal hyperintensity in T2-weighted coronal section (C, SE; 2000/80) and sagittal section (D, SE; 2000/100).

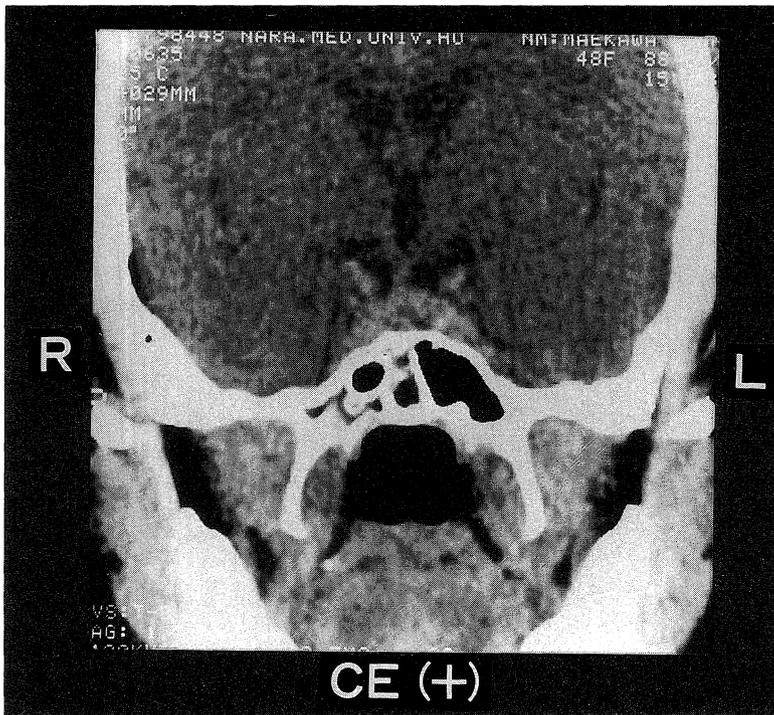


Plate 3. Case 2. Contrast enhancement CT scan shows slightly low density area on the left side of the sella, and deviation of pituitary stalk to right.

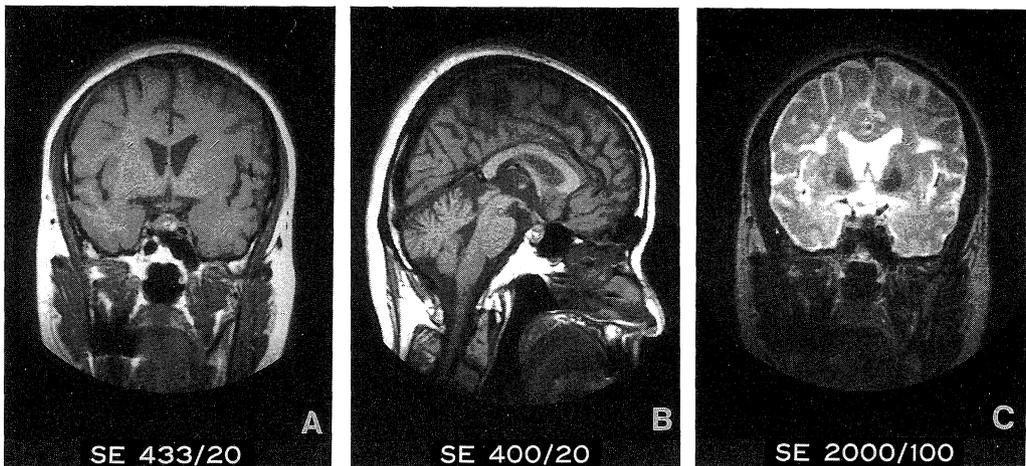


Plate 4. Case 2. T1-weighted coronal section (A, SE; 433/20) and sagittal section (B, SE; 400/20) shows infundibular displacement to the right and spotty hyperintensity area.

腺腫を認め、組織学的に diffuse type, chromophobe adenoma と診断された。特殊染色にて ACTH 陽性細胞が認められた。術後、再度下錐体静脈洞サンプリングによる ACTH 測定をおこなった結果では右下錐体静脈洞、

末梢血中ともに 20 pg/ml 以下を示し、臨床症状も軽快した。

症例 2 55 歳, 女性

主 訴: 糖尿病 (血糖コントロール)

家族歴・既往歴：特記すべき事なし

現病歴：他医にて糖尿病を指摘され精査のため当院内科受診，内分泌学的検査にて Cushing 病を疑われ当科紹介される。

入院時現症：中心性肥満，満月様顔貌，浮腫，毛細血管透過性亢進，易出血性を認めた。神経学的には異常を認めなかった。

内分泌学的検査：ACTH 値は 34.0～49.5 pg/ml と正常範囲内であったが日内変動は消失，cortisol 値も日内変動が消失し 14.6～21.1 mcg/dl とやや高値を示した。dexamethazone 負荷試験による血中 cortisol 測定においては，2 mg 負荷で 26.8→15.4 mcg/dl と抑制されず，8 mg 負荷で 16.2→1.7 mcg/dl と抑制された。選択的下垂体静脈洞サンプリングでは同時に採血した prolactin が下垂体静脈洞から末梢にかけての勾配を示したが，ACTH 値はどの部位においても 20 pg/ml と有意差を示さなかった。GH, TSH, PRL, LH および FSH の各ホルモン値は正常範囲内であった。

神経放射線学的検査：頭蓋単純撮影像で異常を認めず，CT にて下垂体茎の右方偏位及び鞍内左側に造影されない軽度低吸収域を認めた(Plate 3)。この時点で下垂体内に出血の所見は認められなかったが，後日施行した MRI では鞍内左側に T1 強調画像で低信号域の中に点状の高信号域を，T2 強調画像で均一な低信号域を認めた(Plate 4)。一ヶ月後に施行した MRI では T1 強調画像での高信号域が低信号に変化しており，腫瘍内出血の時間的変化が捉えられたものと考えられた(Plate 5)。なお apoplexy を疑う症状は経過を通じて認められなかった。以上より Cushing 病と診断し経蝶形骨洞法により手術を行った。

手術及び病理所見：手術により摘出された腫瘍は実質性で病理組織標本では chromophobic な腺腫細胞とヘモジダリンの沈着がみられた。術後 1 ケ月の時点で hydrocortizone 20 mg/day 服用中の内分泌学的検査は末梢血中 ACTH 値が 20 pg/ml 以下，cortisol 値が 9.6 mcg/dl であった。臨床的には高血圧，高血糖などの症状の軽快が認められた。

## 考 察

MRI は頭蓋内疾患の補助診断として急速に浸透してきた。最近の報告ではさまざまな頭蓋内病変，特に intraaxial の病変の把握と診断に有用であるとするものが多い。MRI の特長であるとするものが多い。MRI の特長である軟部組織の優れたコントラスト，骨からのアーチファクトのないこと，そして様々な断面の得られることは早くから CT と比較して大変優れた点であると認められてきた。また最近の MR 装置では，高分解能や優れたコントラストがえられるようになってきており MRI の診断応用に立ち遅れてきた下垂体腺腫などの頭蓋底部病変にも応用がすすんできている<sup>1)~12), 18)~21)</sup>。

下垂体微小腺腫に対する MRI の応用は診断のみならず，腺腫の局在に関して外科的治療に大きく寄与することからことに近年報告が多い。しかしながら Cushing 病に関してのまとまった報告はほとんど見られない。

下垂体微小腺腫の MRI による診断は，間接所見（下垂体の高さの増加，下垂体上面の膨隆，トルコ鞍底の破壊，下垂体茎の偏位）および直接所見（下垂体内の腫瘍による信号強度の変化）とに分けられる。

### 1. 間接所見

微小腺腫においては腺腫自体の mass effect が軽微な

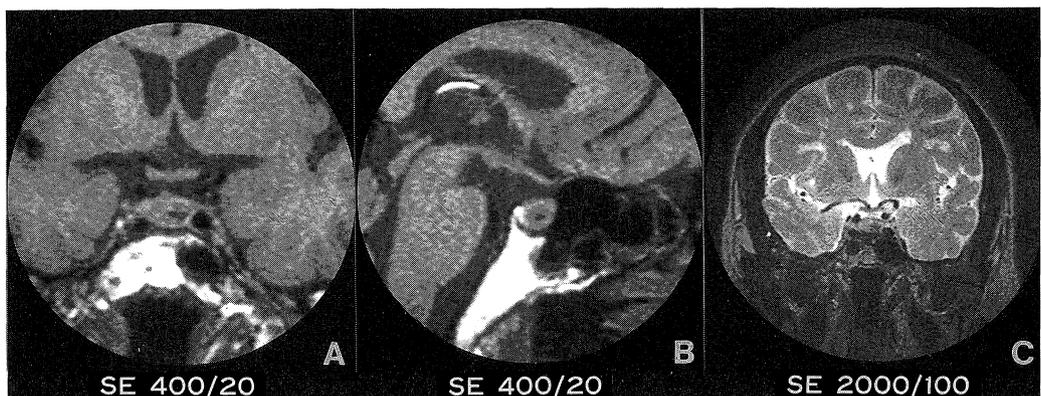


Plate 5. Case 2. MR imaging one month after plate 4. Signal hypointensity on the right side of the pituitary gland is demonstrated in T1-weighted image (A and B, SE; 400/20).

ため下垂体の高さの増加, 下垂体上面の膨隆といった所見はほとんど認められないことが多い。我々の症例でもこれらは認めなかった。トルコ鞍底の破壊も微小腺腫の場合には見られないことが多いが, 特に MRI では骨からの信号を欠くこと, トルコ鞍底面にはすぐ蝶形骨洞が接していることなどからトルコ鞍底の変化をとらえるのは困難である。下垂体茎の偏位は腫瘍の mass effect により腫瘍の存在する側の反対方向へ茎の偏位をみるものであるが, 我々の症例では CT と MRI の両方でこの所見がとらえられたものの分解能や signal to noise ratio に優れる MRI のほうがよりの確であった。間接所見に関する CT と MRI の比較では大差がみられなかったが, アーチファクトの少ない MRI のほうがより安定した画像がえられ, 加えて CT では得られない矢状断画が容易に得られることからより正確な診断が可能であると考えられる。また近年の病理学的研究<sup>13),14)</sup>により微小腺腫の場合にもかなりの率で海綿静脈洞の硬膜への浸潤があることが明らかにされているが, Scotti らの詳細な報告<sup>15)</sup>では MRI ではこうした所見はとらえられないとしている。我々の症例では得られた画像の条件が悪く海綿静脈洞の硬膜への浸潤は検討できなかった。

## 2. 直接所見

下垂体微小腺腫の直接所見として重要である信号強度の変化については様々な報告があり一定の見解に達していないのが現状である。一般に腫瘍組織では T1 および T2 緩和時間が延長しており, T1 強調画像で低信号, T2 強調画像で高信号に描出されることが多い。下垂体腺腫の信号強度は諸家により検討されている。まず腫瘍のホルモン産生能の違いでみると Pojunus ら<sup>10)</sup>, Glaser ら<sup>16)</sup>

はプロラクチン産生腺腫では T1 強調画像で低信号を示すが T2 強調画像では特定の信号強度の変化を示さないこと, 山中ら<sup>22)</sup>は成長ホルモン産生腺腫では T1 強調画像で高信号を示すことを報告している。ホルモン非産生腺腫では概して T1 強調画像で低信号, T2 強調画像で高信号をしめす傾向がある。ACTH 産生腺腫ではいくつかの報告があるが<sup>2),9),18),22)</sup>, 一定の傾向を示さないようである (Table 1)。また Benjamin ら<sup>9)</sup>は信号強度は病変の組織学的性状に依存すると述べており, Dwyer ら<sup>9)</sup>はさらに詳しく腺腫の病理所見を検討して, solid な腺腫では T1 強調画像で低信号, T2 強調画像で高信号, necrotic な腺腫では T1 強調画像で等ないしやや高信号, T2 強調画像で高信号を示したと報告している。このことは MRI の所見が腫瘍の組織学的性状を反映することを示唆する。また信号強度は腫瘍細胞の活動性や腫瘍内外の環境によっても影響をけることが考えられる。Pojunus<sup>10)</sup>, Glaser<sup>16)</sup>, 半田ら<sup>18)</sup>は治療による腫瘍のホルモン活性の変化が信号強度に変化をもたらしたとしている。Benjamin ら<sup>9)</sup>, Sipponen ら<sup>17)</sup>, 山中ら<sup>23)</sup>はまた腫瘍に含まれる脂肪, カルシウム, コレステロール, 血液およびその他の液体, 嚢胞などの存在によって信号強度が修飾されることを述べている。今回の我々の症例 1 では, 手術により cystic な腺腫が証明され T1 強調画像で低信号, T2 強調画像で高信号を示し Dwyer の報告と一致したが, 症例 2 に関しては一致しなかった。すなわち, 症例 1 では腺腫がほぼ非特異的に描出されたのに対し, 症例 2 では出血の影響および腺腫のホルモン活性の変化について考慮する必要があると考えられる。出血に関しては腫瘍内にヘモグロビンないしヘモジゲリンが沈着し出血巣周囲の磁場の乱れを生じたことが考えられ, またホルモン産性能については末梢血中および下垂体静脈洞での selective venous sampling において ACTH 値の上昇が見られなかったことも信号強度の違いをもたらした可能性がある。しかしながらいずれも推察の域を出ない。

## 結 語

我々の経験した 2 例の Cushing 病に関し若干の文献的考察を加えて報告した。下垂体微小腺腫の診断において MRI は腫瘍の形態的变化の描出に優れており, 今後さらに有用性を増すであろう。腫瘍の信号強度に関しては様々な報告があるが, ACTH 産生腺腫に関しては一定の傾向を示さないようであり, また信号強度は種々の要因により影響を受けるためさらに検討が必要であると考えられる。

Table 1. Summary of MR signal intensity of ACTH secreting pituitary adenomas

Authers	no. of cases	T1			T2		
		LOW	ISO	HIGH	LOW	ISO	HIGH
Dwyer (1987)	12	5	4	3		5	7
Yamanaka (1987)	1		1			1	
Handa (1988)	1		1				1
Nichols (1988)	2	2					2
Monobe (1989)	2	2			1		1

## 文 献

- 1) Kulcharczyk, W., Davis, D., Kelly, W., Sze, G., Norman, D. and Newton, T.: *Radiology* 161: 761, 1986.
- 2) Nichols, D., Laws, E., Houser, W. and Abboud, C.: *Neurosurgery* 22: 380, 1988.
- 3) Davis, P., Hoffman, J., Spencer, T., Tindall, G. and Braun, I.: *AJNR*. 8: 107, 1987.
- 4) Kulkarni, M., Lee, K., McArdle, C., Yeakley, J. and Haar, F.: *AJNR*. 9: 5, 1988.
- 5) Benjamin, L. and Michael, D.: *Radiology* 157: 143, 1985.
- 6) Hankins, C., Zamami, A. and Rumbaugh, C.: *Invest. Radiol.* 20: 345, 1985.
- 7) Bilaniuk, L., Zimmerman, R., Wehrli, F., Snyder, P., Goldberg, H., Grossman, R., Bottomley, P., Edelstein, W., Glover, G., MacFall, J. and Redington, R.: *Radiology* 153: 415, 1984.
- 8) Goldstein, S., Lee, C., Carr, W., Rosenbaum, H., Tibbs, P. and Walsh, J.: *Surg. Neurol.* 26: 330, 1986.
- 9) Dwyer, A., Frank, J. and Doppman, J.: *Neuroradiology* 20: 249, 1981.
- 10) Pojunas, K., Daniels, D., Williams, A. and Haughton, V.: *AJNR*. 7: 209, 1986.
- 11) Nakamura, T., Schoerner, W., Bittner, R. and Felix, R.: *Neuroradiology* 30: 481, 1988.
- 12) Peck, W., Dillon, W., Norman, D., Newton, T. and Wilson, C.: *AJR*. 152: 145, 1989.
- 13) Selman, W., Laws, E., Scheithauser, B. and Carpenter, S.: *J. Neurosurg.* 64: 402, 1986.
- 14) Scheithauser, B., Kovacs, K., Laws, E. and Randall, R.: *J. Neurosurg.* 65: 733, 1986.
- 15) Scotti, G., Yu, C., Dillon, W., Norman, D., Colombo, N., Newton, T., Groot, J. and Wilson, C.: *AJR*. 151: 799, 1988.
- 16) Glaser, B., Sheinfeld, M., Benmair, J. and Kaplan, N.: *Clin. Radiol.* 37: 9, 1986.
- 17) Sipponen, J., Sipponen, R. and Sivula, A.: *J. Comput. Assist Tomogr.* 7: 954, 1983.
- 18) 半田裕二, 林 実, 久保田紀彦, 佐藤一史, 古林秀則, 河内寛一, 兜 正則, 奥村亮介: *CT 研究* 10: 193, 1988.
- 19) 吉川宏起: *臨放.* 32: 1207, 1987.
- 20) 周藤裕治, 木村一秀, 松田 豪, 奥村亮介, 早川克己, 石井 靖: *画像診断* 8: 384, 1988.
- 21) 根本 裕, 井上佑一, 福田照男, 竹本和正, 松村康正, 赤土みゆき, 小野山靖人, 白馬 明, 西村周郎: *脳神経* 39: 1049, 1987.
- 22) 山中正美, 魚住 徹, 迫田勝明, 大田正博, 河島研吾, 向田一敏, 金沢潤一, 香川住博, 梶間敏男: *CT 研究* 9: 505, 1987.
- 23) 小林直紀, 柿本良夫, 小野尚子, 小川昌澄: *臨放.* 32: 1205, 1987.