

自己免疫性視床下部下垂体炎の診断と治療の手引き（平成21年度改訂）

原因が明らかでない下垂体機能障害の1つに、視床下部下垂体炎がある。他の自己免疫疾患を合併する例や種々の自己抗体の陽性例があること、下垂体へのリンパ球浸潤がみられることから、自己免疫機序の関与が推測されている。前葉が病変の主座であるリンパ球性下垂体前葉炎、下垂体茎・後葉が病変の主座であるリンパ球性漏斗下垂体後葉炎に大別される。病変が両者に及ぶ場合、リンパ球性汎下垂体炎と呼ばれるが、非典型例も多く発症機序は一様でない可能性がある。最近、IgG4関連全身性疾患に伴う漏斗下垂体病変が報告され、その発症機序が注目される。

1. リンパ球性下垂体前葉炎(典型例)の診断

I. 主症候

1. 頭痛、視野障害、乳汁分泌などの下垂体腫瘍に類似の症候
2. 疲労感、無月経などの下垂体機能低下症に類似の症候

II. 検査・病理所見

1. 血中下垂体前葉ホルモンの1ないし複数の基礎値または分泌刺激試験における反応性が低い。
2. 画像検査で下垂体の腫大を認める。造影剤により強い造影増強効果を認める。
3. 下垂体の生検で、前葉に下垂体細胞の破壊像、線維化およびリンパ球を中心とした細胞浸潤を認める（注1）。

III. 参考所見

1. 女性でしかも妊娠末期、産褥期の発症が多い。
2. プロラクチンの上昇が1/3の症例に認められる。
3. 他の自己免疫疾患（慢性甲状腺炎など）の合併例が比較的多い。
4. 抗下垂体抗体を認める例がある。
5. 長期経過例ではトルコ鞍空洞症(empty sella)を示すことがある。

[診断基準]

確実例 IとIIを満たすもの。

疑い例 IとIIの1、2を満たすもの（注2）。

（注1）下垂体生検で肉芽腫病変や泡沫化組織球の細胞浸潤を認める場合は、肉芽腫性下垂体炎、黄色腫性下垂体炎と呼称される。

（注2）経過観察中に以下の疾患の鑑別に注意を要する。

1. プロラクチン産生腺腫及び非機能性下垂体腺腫
2. 頭蓋咽頭腫
3. ラトケ嚢胞
4. 炎症性肉芽腫（結核、真菌症など）
5. 全身性肉芽腫疾患（サルコイドーシスなど）
6. 胚細胞腫

2. リンパ球性漏斗下垂体後葉炎（典型例）の診断

I. 主症候

頻尿、多飲、口渇などの尿崩症に特有な症候。

II. 検査・病理所見

1. 中枢性尿崩症に合致する検査所見。
2. 画像検査で、下垂体茎の限局的肥厚、または下垂体神経葉の腫大。
造影剤による強い造影増強効果。
3. 下垂体または下垂体茎生検で、リンパ球を中心とした細胞浸潤、慢性炎症像。

III. 参考所見

1. 下垂体前葉機能は保たれることが多い。
2. 画像検査の異常は自然経過で消退することが多い。

[診断基準]

確実例 IとIIを満たすもの。

疑い例 IとIIの1、2を満たすもの（注）。

（注）経過観察中に以下の疾患の鑑別に注意を要する。

1. 胚細胞腫
2. ラトケ嚢胞
3. 全身性肉芽腫疾患（サルコイドーシス、Wegener肉芽腫症、ランゲルハンス細胞組織球増加症など）
4. 副鼻腔炎、海綿静脈洞炎など下垂体周囲組織からの慢性炎症の波及（傍鞍部非特異的慢性炎症）

3. リンパ球性汎下垂体炎の診断

I. 主症候

1. 下垂体腫瘍および下垂体機能低下症に類似の症候
2. 尿崩症に特有な症候

II. 検査・病理所見

1. 血中下垂体前葉ホルモンの1ないし複数の基礎値または分泌刺激試験における反応性が低い。
2. 中枢性尿崩症に合致する検査所見(仮面尿崩症の場合がある)
3. 画像検査で下垂体の腫大と下垂体茎の肥厚を認める。造影剤により強い造影増強効果を認める。
4. 下垂体または下垂体茎の生検で、下垂体細胞の破壊像、線維化およびリンパ球を中心とした細胞浸潤、慢性炎症を認める(注1)。

III. 参考所見

1. 高プロラクチン血症を認めることがある。
2. 視床下部性と下垂体性下垂体機能低下症が混在する場合がある。

[診断基準]

確実例 IとIIを満たすもの。

疑い例 IとIIの1、2を満たすもの(注2)。

(注1) 下垂体生検で肉芽腫病変や泡沫化組織球の細胞浸潤を認める場合は、肉芽腫性下垂体炎、黄色腫性下垂体炎と呼称される。

(注2) 経過観察中に以下の疾患の鑑別に注意を要する。

1. 下垂体腺腫
2. 頭蓋咽頭腫
3. 胚細胞腫
4. ラトケ嚢胞
5. 全身性肉芽腫疾患(サルコイドーシス、Wegener肉芽腫症、ランゲルハンス細胞組織球増加症など)
6. 炎症性肉芽腫(結核、真菌症など)
7. 下垂体周囲組織からの慢性炎症の波及

参考 IgG4関連漏斗下垂体炎(病変)

診断基準はまだ確定していないが、次のような所見を示す症例においては、IgG4関連全身性疾患に伴う漏斗下垂体炎(病変)を疑う。

1. IgG4関連全身性疾患、あるいは多巣性繊維硬化症(Multifocal Fibrosclerosis)を伴い、視床下部下垂体病変が疑わしい例
2. 下垂体・下垂体茎の生検で、炎症性偽腫瘍の病理組織像および多くのIgG4陽性形質細胞の浸潤を認める例

今までの報告では、中高年の男性に多く、下垂体前葉機能低下と尿崩症、下垂体・下垂体茎腫大を認め、ステロイドによく反応する。ステロイド補充前に血清IgGおよびIgG4濃度を測定することが望ましい。

自己免疫性視床下部下垂体炎の治療の手引き

1. 下垂体の腫大が著明で、腫瘤による圧迫症状(視力、視野の障害や頭痛)がある場合は、グルココルチコイドの薬理量(プレドニン換算で 1mg/kg 体重/日)を投与し、症状の改善が認められれば、グルココルチコイドを漸減する。症状の改善が認められない場合は腫瘤の部分切除による減圧を試みる。
2. 下垂体の腫大による圧迫症状が認められない場合で、下垂体-副腎系の機能低下(や尿崩症)が認められる場合は、グルココルチコイドの補充療法を試みる。
急性期であれば、薬理量を試みることも勧められるが、結核などの感染症を十分に除外する必要がある。
3. 下垂体腫大による圧迫症状がなく下垂体-副腎系の低下が認められない場合は、MRIなどによって下垂体腫瘤の形態学的変化を経過観察する。
4. 適切なホルモン補充療法。甲状腺ホルモン低下があればT4製剤を補充する。尿崩症があればデスマプレシンを用いる。
5. リンパ球性下垂体炎の診断は基本的に除外診断による。したがって類似病変を示す諸疾患の鑑別が重要であり、ステロイド治療前に病変部の組織学的検索が望まれる。