

症例報告

低身長で発見され、術後に無菌性髄膜炎を 合併したラトケ嚢胞の 1 例

沖 俊佑¹⁾ 濱田 裕之¹⁾ 山田 勇気¹⁾²⁾
林 耕平¹⁾ 木崎 善郎¹⁾ 佐藤 修³⁾⁴⁾

- 1) 京都第一赤十字病院 小児科
- 2) 大阪市立総合医療センター 小児代謝・内分泌内科
- 3) 京都第一赤十字病院 放射線科
- 4) 京都府立医科大学附属北部医療センター 放射線科

A case of rathke's cleft cyst diagnosed by short stature and associated with postoperative aseptic meningitis

Shunsuke Oki¹⁾ Hiroyuki Hamada¹⁾ Yuki Yamada¹⁾²⁾
Kohei Hayashi¹⁾ Zenro Kizaki¹⁾ Osamu Sato³⁾⁴⁾

- 1) *Department of Pediatrics, Japanese Red Cross Kyoto Daiichi Hospital*
- 2) *Department of Pediatric Metabolism and Endocrinology, Osaka City General Hospital*
- 3) *Department of Radiology, Japanese Red Cross Kyoto Daiichi Hospital*
- 4) *Department of Radiology, North Medical Center Kyoto Prefectural University of Medicine*

要 旨

身長増加率の低下を契機に発見され、内視鏡下経蝶形骨洞法による嚢胞開窓術にて一旦は縮小したが、再発し無菌性髄膜炎と部分的な下垂体機能低下症を合併したラトケ嚢胞の 1 例を経験した。ラトケ嚢胞に伴う無菌性髄膜炎は、嚢胞内容液の漏出に伴いクモ膜下腔へ炎症が波及することによるとされているが、本症例では髄膜炎発症時の MRI でも嚢胞内容液の漏出とクモ膜下腔への炎症の波及が推測され、副腎皮質ホルモンによる治療と再手術が有効であった。ラトケ嚢胞を有する児の髄膜炎を経験した際には、その原因としてラトケ嚢胞の破裂による無菌性髄膜炎を鑑別に挙げる必要がある。

Key words : ラトケ嚢胞, 髄膜炎, 破裂, MRI, ステロイド

緒言

ラトケ嚢胞はトルコ鞍部の非腫瘍性嚢胞性病変で、剖検例では13～22%に発見される¹⁾²⁾。多くは無症候性であるが³⁾、時として頭痛、視力視野障害、下垂体前葉機能低下症、尿崩症、高プロラクチン血症などの症状を呈することがある³⁾⁴⁾。しかしラトケ嚢胞の合併症として無菌性髄膜炎を来すことは比較的まれである²⁾⁴⁾⁵⁾。今回我々は内視鏡下経蝶形骨洞法による嚢胞開窓術を実施された約1年後に無菌性髄膜炎、部分的な下垂体前葉機能低下症、視野障害を呈し、画像診断においてラトケ嚢胞の破裂が原因と推測された1例を経験したので報告する。

症例

症例：12歳，男児
 主訴：発熱，頭痛，嘔吐
 出生歴：在胎週数37週0日．正常経膈分娩で出生．仮死はなし．出生時身長46.2cm (-1.3SD)，体重2670g (-0.8SD)
 家族歴：父173cm，母158cm
 既往歴：10歳10カ月時に身長増加率の低下を主訴に当科を受診した．受診時の身長は129.6cm (-1.7SD)，体重29.0kg (-0.9SD)であった．また性成熟の程度としてはTanner分類で陰茎，陰毛ともにI度，精巣容積は左右とも2mLであり，前思春期と考えられた．成長曲線において6歳頃より身長増加率が低下していたため（図1），成長ホルモン分泌刺激試験を施行され，成長ホルモン分泌不全性低身長症（以下GHDと略す）と診断された（表1）．さらにクロニジン・アルギニン・L-dopaの3種類の成長ホルモン分泌刺激試験すべてでGH頂値が1.0ng/mL未満であったため，器質的なGHDを疑われ頭部MRIを施行された．鞍上部～視交叉下部にT1強調画像で低信号の腫瘍性病変を認めたため（図2），下垂

表1 成長ホルモン分泌刺激試験（10歳11カ月）

	GH基礎値 (ng/mL)	GH頂値 (ng/mL)
クロニジン負荷試験	0.06	0.39
アルギニン負荷試験	0.04	0.21
L-dopa負荷試験	0.03	0.49

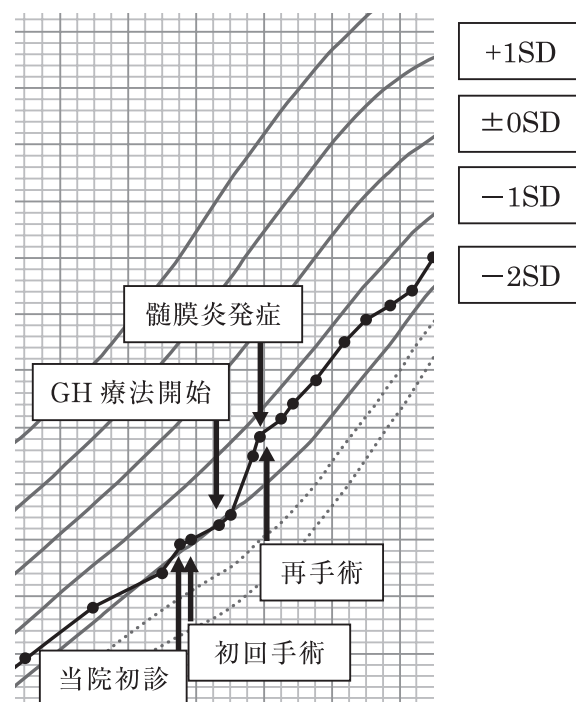


図1 成長曲線

10歳10カ月時に身長増加率の低下を主訴に当院を初回受診し，11歳1カ月時に初回手術を実施された．その後11歳4カ月より成長ホルモン補充療法が開始されたところ，身長増加率が改善した．12歳0カ月時髄膜炎を発症し同月内視鏡下経蝶形骨洞法による嚢胞開窓術を再度施行された．

体腫瘍の疑いとして大阪市立総合医療センター脳神経外科に転院となった．同院で実施された術直前の三者負荷試験（インスリン・TRH・LH-RH）ではGH分泌低下とともに，TSHの過小反応が認められた．LH-RHに対するLHおよびFSHの反応については，前思春期として矛盾しないと考えられた（表2）．同院で視野障害も明らかになり外科的治療の適応と考えられ，内視鏡下経蝶形

表2 初回手術直前の三者負荷試験（11歳1カ月）

	血糖 (mg/dL)	GH (ng/mL)	TSH (μ IU/mL)	PRL (ng/mL)	FSH (mIU/mL)	LH (μ IU/mL)	Cortisol (μ g/dL)	ACTH (pg/mL)
負荷前	93	0.12	2.18	11.7	2.2	1.1	18.8	123.6
15分後	47	0.07	8.92	37.8	3.1	5.7	30.9	42.2
30分後	47	0.69	6.84	25.4	3.6	6.0	31.6	33.3
90分後	86	0.53	6.84	21.5	4.3	6.4	25.8	12.9
120分後	104	0.22	5.32	13.1	4.6	5.3	16.0	7.5

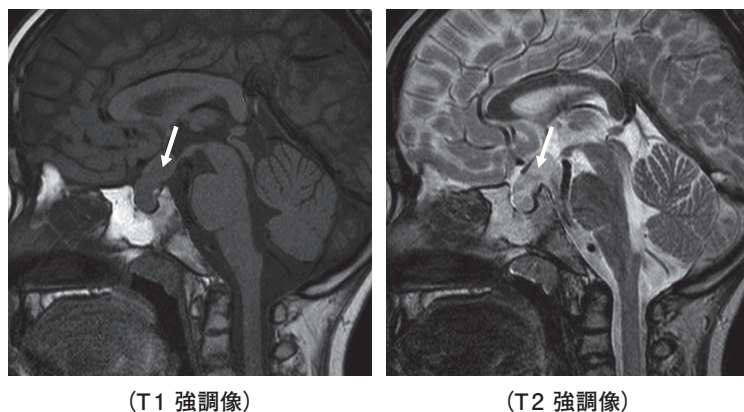


図 2

11歳0カ月(初回手術1カ月前), トルコ鞍~鞍上部にかけて嚢胞性病変あり(部位を矢印で示す).

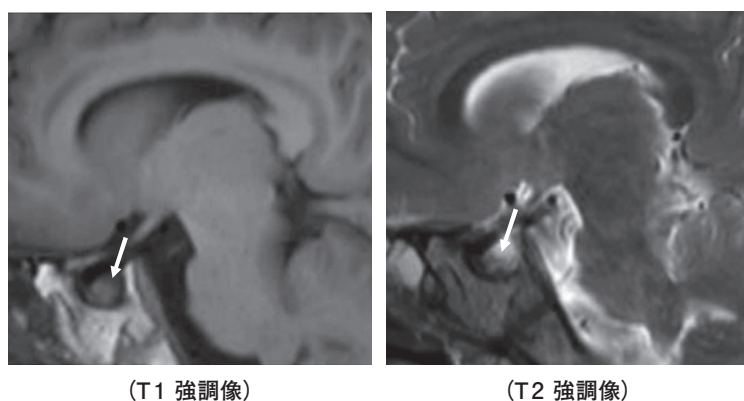


図 3

11歳1カ月(初回経蝶形骨洞法内視鏡下嚢胞開窓術施行1週間後), 嚢胞性病変は縮小(部位を矢印で示す).

骨洞法による嚢胞開窓術を実施された。術中に確認された嚢胞の内容液は透明、粘稠であり充実成分は含んでいなかった。術後提出された嚢胞壁の病理所見では線維組織のみが認められたため術中所見と合わせてラトケ嚢胞と確定診断された。術後視野障害は改善した。術後1週間後の頭部MRIでは嚢胞性病変は術前と比べ明らかに縮小した(図3)。本人および家族の同意を得て、11歳4カ月より成長ホルモン補充療法が開始されたところ、身長増加率が改善していた。大阪市立総合医療センターで経時的に精査されていた頭部MRIでは、術後半年後(11歳6カ月)に下垂体腫瘍の増大が確認され、ラトケ嚢胞の再発と考えられていた(図4)。

現病歴:XY年〇月△日(12歳0カ月)より発熱、頭痛、嘔吐が出現した。第3病日に近医を受診し、項部硬直を認めたため髄膜炎の疑いとして同日当院に紹介入院となった。

入院時現症:体温38.2℃、血圧110/56mmHg、脈拍74回/分、呼吸数20回/分

身長139.5cm(-1.3SD)、体重33.0kg(-1.0SD)

意識清明。活気は不良。眼瞼結膜に貧血や黄疸はなく、胸腹部に特記すべき異常はみられなかった。項部硬直とケルニッヒ徴候が陽性であったが、その他の神経学的異常所見はなかった。

入院時検査所見(表3):WBC 8850/ μ L, CRP 2.64mg/dLと炎症反応が軽度上昇していた。F-T3 1.21pg/mL, F-T4 0.77ng/dL, TSH 0.125 μ IU/mLと11歳4カ月時の検査値と比較してTSHの上昇を伴わない甲状腺機能の低下を認め、中枢性甲状腺機能低下と考えられた(表4)。その他肝、腎機能、電解質に異常は認めなかった。診断のため腰椎穿刺が施行され、単核球優位の細胞数増多、35cmH₂O以上の初圧(基準値5-18cmH₂O)の上昇を認め髄膜炎と診断した(表5)。髄液中の糖の低下はなく蛋白も正常であったが、髄液中IL-6は750.9U/mL(基準値0.4U/mL未満)と上昇していた。後日判明した髄液中の細菌培養は陰性、また髄液細胞診では多数の炎症細胞を認めたが、異形成を示す悪性細胞は認められなかった

ため無菌性髄膜炎と診断した(表5)。同日実施したMRIでは、腫瘍内の内容液にT2強調像で腹側が高信号(図5a)、背側が低信号(図5b)と、

表3 入院時血液生化学検査(12歳0ヶ月)

生化学		Ca	9.3mg/dL
TP	7.2g/dL	Na	135mEq/L
Alb	4.6g/dL	K	3.8mEq/L
AST	19IU/L	Cl	104mEq/L
ALT	10IU/L	甲状腺機能	
LDH	261IU/L	F-T3	1.21pg/mL
ALP	678IU/L	F-T4	0.77ng/dL
T-Bil	1.6mg/dL	TSH	0.125 μ IU/mL
D-Bil	0.1mg/dL	血算	
CPK	82IU/L	WBC	8.85 $\times 10^3$ / μ L
Amy	30IU/L	Neu	86.4%
BS	136mg/dL	Lym	10.1%
CRP	2.64mg/dL	Hb	13.0g/dL
BUN	16mg/dL	Ht	37.4%
Cre	0.55mg/dL	Plt	22.6 $\times 10^4$ / μ L

表 4 甲状腺機能検査の推移

	11 歳 4 カ月	12 歳 0 カ月		12 歳 3 カ月	14 歳 6 カ月
	初回手術 3 カ月後	髄膜炎時	再手術 2 日後	再手術 2 カ月後	
FT3 (pg/mL)	3.0	1.21	1.6	3.2	2.85
FT4 (ng/mL)	1.03	0.77	1.3	0.88	1.00
TSH (μ IU/mL)	2.528	0.125	0.577	1.669	0.83

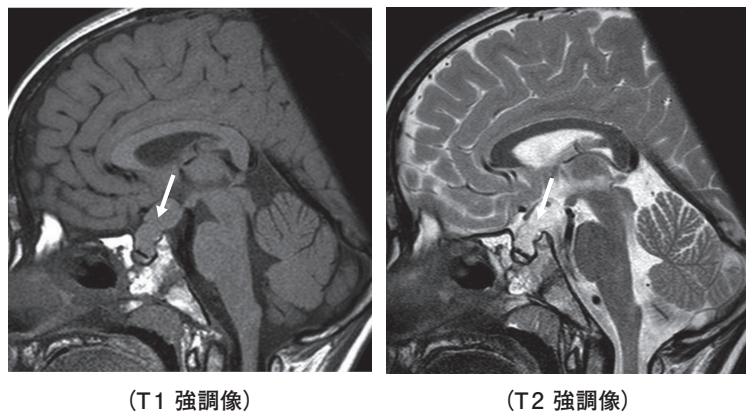


図 4
11 歳 11 カ月 (髄膜炎発症約 1 カ月前) 再発 (部位を矢印で示す)。

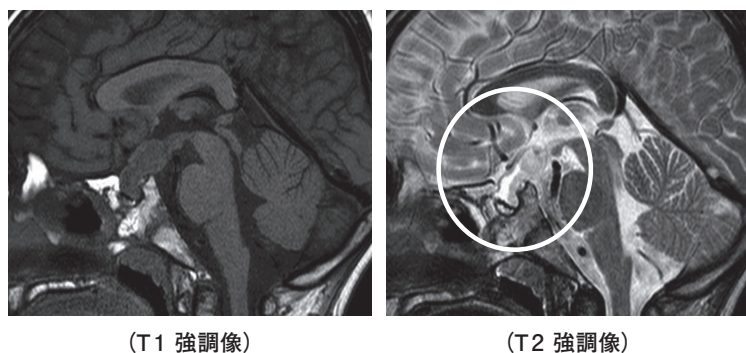


図 5 a
12 歳時 (髄膜炎発症時)。



図 5 b
T2 強調像。円で囲まれている部位を拡大。トルコ鞍の腫瘍内に液面の異なる層構造が認められ、液体あるいは泥状物質の貯留が認められる (部位を①、②で示す)。

異なる信号強度を呈する内容物の層構造が認められ、内部にこれまで認められていた嚢胞内成分以外の、蛋白とコレステロールからなる液体もしくは泥状物質を含んでいることを示す所見があった⁴⁾⁶⁾。外科的治療が再度必要となる可能性を考慮し、同日大阪市立総合医療センターへ転院となった。髄膜炎に対

してデキサメタゾンの投与を開始され、その後頭痛は軽減した。第 9 病日内視鏡下経蝶形骨洞法による嚢胞開窓術を再度施行された。術中所見において嚢胞壁が分厚かったため切除は行われず、また再発を避けるため開窓部は閉鎖しない方針となった。嚢胞内容液は乳白色で、培養結果からは有意な菌は検出されなかった。術後血液検査で GH 0.12ng/mL, IGF-1 77ng/mL と低下しており成長ホルモン分泌不全症は残存したものの、第 11 病日 (再手術 2 日後) には TSH 0.577 μ IU/mL, FT3 1.6 pg/mL, FT4 1.3ng/mL と甲状腺機能の正常化を認めた (表 4)。以後現在までラトケ嚢胞の増大や合併症の発症はなく経過は良好であり、当院内分泌外来で成長ホルモン治療の継続と定期的な内分泌検査を行っている。現在 14 歳 6 カ月で身長 155.0cm (-1.6SD), 体重 45.1kg (-1.0SD), 骨年齢 12 歳であるが二次性徴の発来は見られていない。内分泌検査では、

甲状腺機能は正常 (表 4), IGH-1 は 306ng/mL と年齢相当であるが, LH/FSH/テストステロンは 0.58/2.13/0.03ng/mL 未満と思春期レベルに達しておらず, 体質性の思春期遅発症か, 男性性腺機能低下によるものかを慎重に経過観察している。15 歳になっても二次性徴が見られない時には再度 LH-RH テストを実施し低ゴナドトロピン性性腺機能低下か否かを精査する予定である。

考 察

本症例は、低身長の精査を契機に発見されたラトケ嚢胞による器質的成長ホルモン分泌不全症である。初診時は -1.7SD と -2.0SD 以下ではなかったが小学校入学時からの年間身長増加率が不良であったため成長ホルモン分泌刺激試験を実施したことで診断に至った。受診時身長が -2.0SD 以内

表 5 髄液検査

細胞数	608/mm ³	蛋白	40mg/dL
単核球	70%	糖	52mg/dL
多核球	30%	IL-6	750.9U/mL
初圧	35cmH ₂ O 以上		
細菌培養	陰性		
細胞診	多数の炎症細胞が認められ正常あるいは良性の所見		
ウイルス分離	ウイルスは分離されず		

でもこのような症例が存在することを改めて念頭に置く必要がある。

ラトケ嚢胞は手術をせずに経過観察をされることが多いが、外科的治療の適応は、視力視野障害、頭痛、部分的な下垂体前葉機能障害とされ³⁾、鞍上部のものを除き経蝶形骨洞法による嚢胞開窓術が一般に選択される⁴⁾。汎下垂体機能不全や尿崩症は通常回復が困難だが、GH 分泌障害や高プロラクチン血症といった軽度の下垂体機能障害は外科的治療により改善しやすいとされている⁴⁾。本症例では初診時 GH 分泌低下や視野障害を認めたため内視鏡下経蝶形骨洞法による嚢胞開窓術を施行され、初回手術後中枢性甲状腺機能低下症と視野障害は改善した。

外科的治療が実施されたラトケ嚢胞の症例のうち、術前にラトケ嚢胞によって引き起こされた、臨床症状としての髄膜炎は 2.4% 程度の割合で見られ⁵⁾、その原因は、ラトケ嚢胞の嚢胞内容液がクモ膜下腔へ漏出することによって髄膜で炎症がおこり、無菌性髄膜炎が発症することによるとされている²⁾⁴⁾⁷⁾。また池田らは、頭痛発作をきたしたラトケ嚢胞の術中所見で、嚢胞内とクモ膜下腔との間の交通の存在を報告している⁸⁾。しかし、これまで無菌性髄膜炎を発症した際の画像所見の変化について報告された例は少ない。本症例では髄膜炎発症 1 カ月前と比較して、髄膜炎発症時の MRI ではトルコ鞍の腫瘍の大きさは変わらない。一方、腫瘍内の内容液に T2 強調像で腹側が高信号、背側が低信号と、異なる信号強度を呈する内容物の層構造が認められ、内部にこれまで認められていた嚢胞内成分以外の、蛋白とコレステロールからなると思われる液体もしくは泥状物質を含んでいることを示す所見があった。髄液検査で IL-6 が上昇しており、高サイトカイン状態であったこと、中枢性甲状腺機能低下症を伴う部分的な下垂体前葉機能低下が認められたことを考

えると、ラトケ嚢胞の再発、増大に伴って内圧が上昇しているところに、血液など別の液体成分の流入により、さらなる内圧の上昇が起こり、初回手術で切開したことによって脆弱となった部位が内圧に耐えきれず破綻し嚢胞内容液の漏出が生じ、炎症がクモ膜下腔や下垂体へ波及したと推測される。髄膜炎、部分的な下垂体前葉機能低下症の発症前後の MRI 所見の変化は、ラトケ嚢胞の破裂の前後の変化を反映している

可能性がある。

ラトケ嚢胞の破裂に伴う下垂体炎や髄膜炎は、嚢胞内容液の漏出に伴い、下垂体やクモ膜下腔へ炎症が波及することが原因とされており、副腎皮質ホルモン製剤の抗炎症作用により改善を認めることが報告されている⁹⁾⁻¹¹⁾。本症例でも副腎皮質ホルモン製剤の投与が臨床症状の改善に有効であった。

今後はラトケ嚢胞の再再発に対する注意が必要である。術後の再発率は 0-33% とされている⁴⁾。再発までの期間は 4 週から 24 年とされており¹²⁾、今後も再発に注意して経過観察していくべきだと考える。

結 語

身長増加率の低下を契機に発見され、内視鏡下経蝶形骨洞法による嚢胞開窓術約 1 年後、再発により無菌性髄膜炎を生じたラトケ嚢胞の 1 例を経験した。髄膜炎が発症した際の MRI で腫瘍内に、異なる信号強度を呈する内容物の層構造が確認されており、画像所見的にも、嚢胞内容液の漏出により発生した炎症がクモ膜下腔へ波及したことが、髄膜炎の原因である可能性が推測された。ラトケ嚢胞を有する児の髄膜炎を経験した際には、その原因としてラトケ嚢胞の破裂による無菌性髄膜炎を鑑別に挙げる必要がある。

本論文内容に関連する著者の利益相反はない。

文 献

- 1) 林 康彦, 喜多大輔, 林 裕ほか. ラトケ嚢胞に対する嚢胞開放術前後の内分泌機能の変化. 日本内分泌学会雑誌. 2013; 89: 46-49.
- 2) Anna Mrelashvili, Sherri A. Braksick, Lauren L. Murphy. Chemical meningitis: A rare presentation of Rathke's cleft cyst. Journal of Clinical

- Neuroscience 2014 ; 21 : 692-694.
- 3) 立花 修. 症候性ラトケ嚢胞の病理, 画像診断と外科治療—最新の知見と問題点—. *Progress in Medicine* 2017 ; 37 : 280-281.
 - 4) 西岡 宏. ラトケ嚢胞: 診断, 手術適応, 手術療法における最新の知見. *脳神経外科速報* 2011 ; 21 : 175-182.
 - 5) 田原重志, 石井雄道, 竹井麻生ほか. ラトケ嚢胞の診断および治療成績とその治療戦略についての検討 (会議録). *日本内分泌学会雑誌* 2008 ; 84 : 537.
 - 6) Woo Mok Byun, Oh Lyong Kim, Dong sug kim. MR Imaging Findings of Rathke's Cleft Cysts: Significance of Intracystic Nodules. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000 ; 21 : 485-488.
 - 7) 深見忠輝, 設楽智史, 長山浩二ほか. 脳実質内穿破を生じた破裂ラトケ嚢胞の一例. *日本内分泌学会雑誌* 2011 ; 87 : 21-23.
 - 8) 池田秀敏, 吉本高志. Rathke's Cleft Cyst の 88 手術例に基づく診断と病態の解析. *日本内分泌学会雑誌* 2003 ; 79 : 67-69.
 - 9) 立花 修. ラトケ嚢胞の病理, 画像診断と外科治療—最新の知見—. *Neuro-Oncology の進歩 (Progress in Neuro-Oncology)* 2015 ; 22-2 ; 12-21.
 - 10) Hiroshi Maruyama, Yasumasa Iwasaki, Makoto Tsugita, et al. Rathke's Cleft Cyst with Short-Term Size Change in Response to Glucocorticoid Replacement. *Endocrine Journal* 2008 ; 55 : 425-428.
 - 11) Takeyoshi Shimoji M. D, Akira Shinohara M. D, Akira Shimizu M. D, et al. Rathke Cleft Cysts. *Surg Neurol* 1984 ; 21 : 295-310.
 - 12) 松下葉子, 川端信司, 小川竜介ほか. 再発を繰り返した症候性ラトケ嚢胞に対する手術例. *日本内分泌学会雑誌* 2004 ; 80 : 104-107.