

術後出血による閉塞性水頭症を来した鞍上部顆粒細胞腫の1例

祖父江朋弥¹⁾, 茶谷めぐみ¹⁾, 酒井宏介¹⁾, 吉村亘平¹⁾, 三好教生¹⁾, 高橋賢吉¹⁾, 山本慎司¹⁾, 久我純弘¹⁾, 大西宏之¹⁾, 鰐淵昌彦²⁾, 大西英之¹⁾

1) 英明会大西脳神経外科病院脳神経外科 〒674-0064 兵庫県明石市大久保町江井島 1661-1

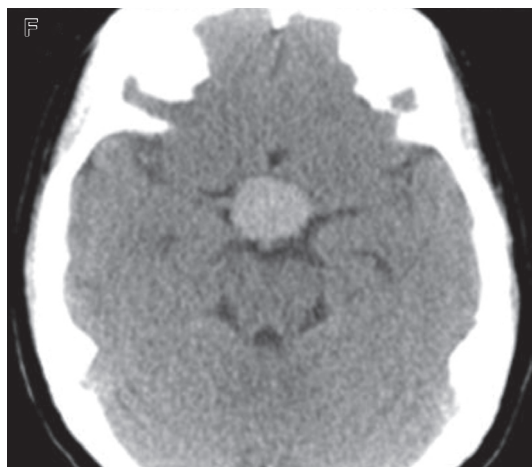
2) 大阪医科薬科大学脳神経外科

顆 粒細胞腫（granular cell tumor : GCT）は下垂体後葉や下垂体茎に生じる稀な腫瘍であり、2017年WHO内分泌脳腫瘍分類で同様の起源を有する下垂体細胞腫、紡錘形細胞オンコサイトーマの3疾患が同じカテゴリーの腫瘍として記載されるようになった。今回視交叉に接する鞍上部腫瘍として発見された1例を報告する。腫瘍はT1等信号・T2低信号・均一な造影効果を呈し、術中においては易出血性で鉗子操作による出血も顕著であった。術後に腫瘍内出血および急性水頭症を来し、緊急脳室ドレナージを要した。病理にてS-100, thyroid transcription factor-1（TTF-1）、ビメンチン陽性よりGCTと診断された。GCTは術前画像上、下垂体神経内分泌腫瘍（PitNET）との鑑別が困難である一方で、易出血性を来し摘出に難渋し、術後の出血性合併症の頻度も高い。術中迅速診断や術中所見などから当疾患を想起し、周術期の治療計画を想定する必要がある。本疾患の臨床的蓄積が今後望まれる。

Key Words

granular cell tumor, posterior pituitary tumor, TTF-1, endoscopic transsphenoidal approach

Key Slide



(Received May 29, 2025; Accepted July 22, 2025)

I. 緒言

GCT は 2017 年 WHO 内分泌脳腫瘍分類において下垂体後葉腫瘍として定義された下垂体後葉、下垂体茎に生じる稀な腫瘍である。今回、めまいの精査で視交叉に接する鞍上部腫瘍を認めて摘出術を施行し、最終病理診断で GCT の診断に至った 1 例を経験した。顆粒細胞腫としては典型的な経過であったが、通常の鞍上部病変と比して易出血性であることから注意が必要な疾患であり、文献的考察を加えて報告する。

II. 症例提示

症 例：58 歳，女性。

既往歴：特記事項なし。閉経後。

現病歴：2 週間前からのめまいを自覚して当院を受診し、頭部 CT にて鞍上部腫瘍を指摘された。

身体所見：GCS E4V5M6。明らかな自覚症状は認められなかった。

検査所見：眼科精査にて両耳側半盲を指摘された (Fig. 1)。電解質異常を含めて全血球計算，生化学検査にて異常所見を認めなかった。

術前内分泌検査：TSH 2.048 μ IU/mL，コルチゾール 6.46 μ g/dL，free T4 0.75 ng/dL，ADH

0.8 pg/mL，プロラクチン 22.1 ng/mL，GH 0.39 ng/mL，ACTH 9.0 pg/mL，FSH 12.85 mIU/mL，LH 3.76 mIU/mL。

画像所見 (Fig. 2)：頭部 MRI にて鞍上部に局限する最大径 23 mm の腫瘍性病変を認めた。T1 強調像にて等信号，T2 強調像にて低信号を呈し均一な増強効果を呈する。頭部 CT では均一な等信号を認めるも，明らかな石灰化は認めなかった。

手術所見 (Fig. 3)：内視鏡下経蝶形骨洞アプローチにて腫瘍摘出を行った。トルコ鞍底から鞍結節にわたる領域の骨削除を実施し，同部位において十字の硬膜切開を実施した。硬膜を展開したところ術野上方に視神経，中央部に黄色調の腫瘍性病変を確認した。下垂体および下垂体茎に関しては腫瘍のより尾側に圧排されていると予想され，術中に十分に確認することは困難であった。腫瘍は硬く易出血性であり，適宜止血を実施し piecemeal に切除した。腫瘍の左外側後方部分については，上下垂体動脈と思われる小動脈に強く癒着して一部出血を来していた。術中診断の結果と腫瘍が正常組織との癒着が強いことを鑑み，6 割程度の摘出で手術終了とした。下垂体茎についても温存した。開放部硬膜の内部に腹部脂肪を充填した後に 7-0 nylon 糸で縫合し硬膜形成を実施した。

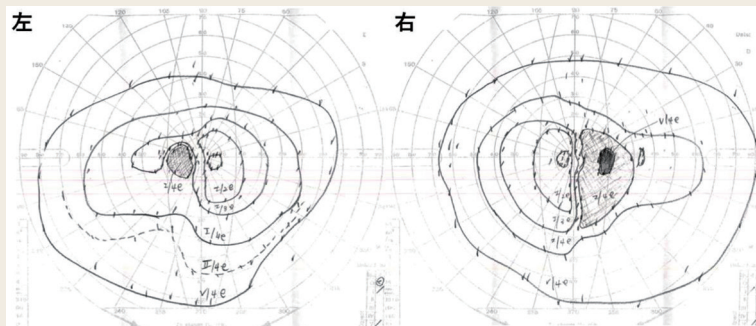


Fig. 1 Goldmann perimetry revealed bitemporal hemianopia

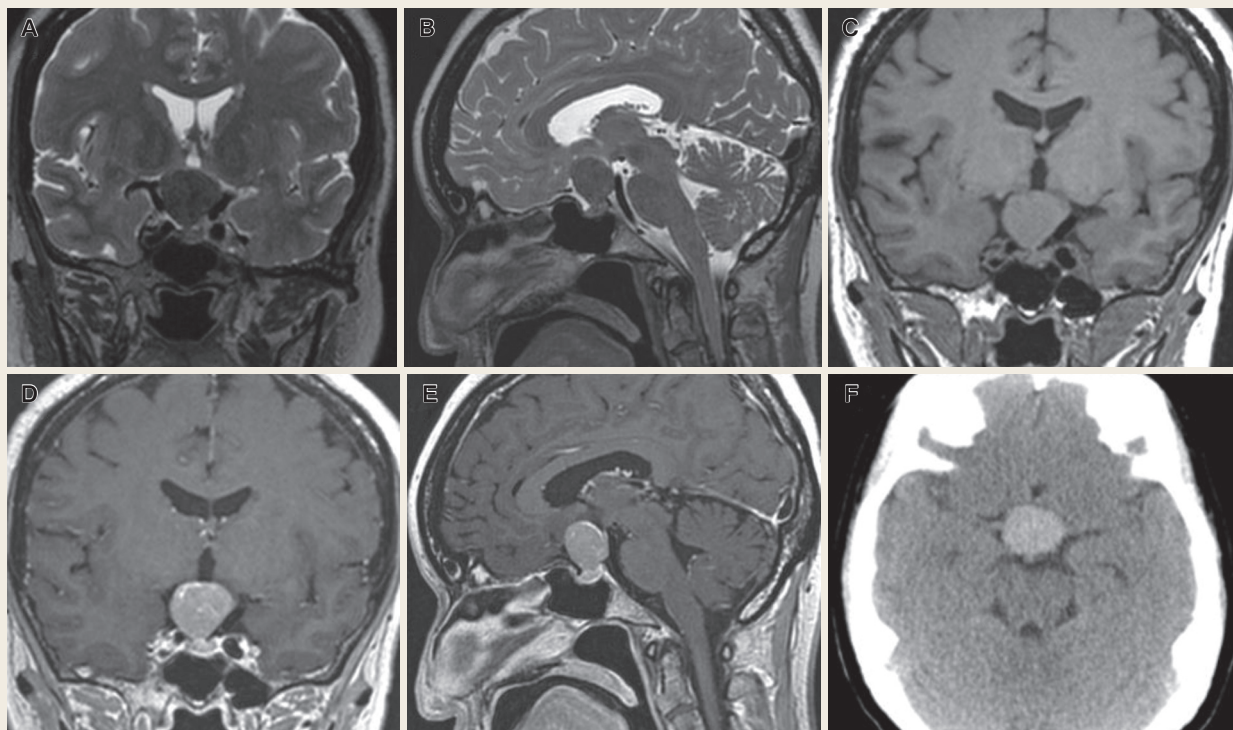


Fig. 2 The brain imaging of the suprasellar lesion

Magnetic resonance imaging (MRI) of the head revealed a mass lesion extending from the intrasellar to the suprasellar region. The lesion showed low intensity on T2-weighted images (A and B), isointensity on T1-weighted images (C), and demonstrated heterogeneous contrast enhancement (D and E). Computed tomography (CT) of the head showed a homogeneously isodense lesion without evidence of calcification (F).

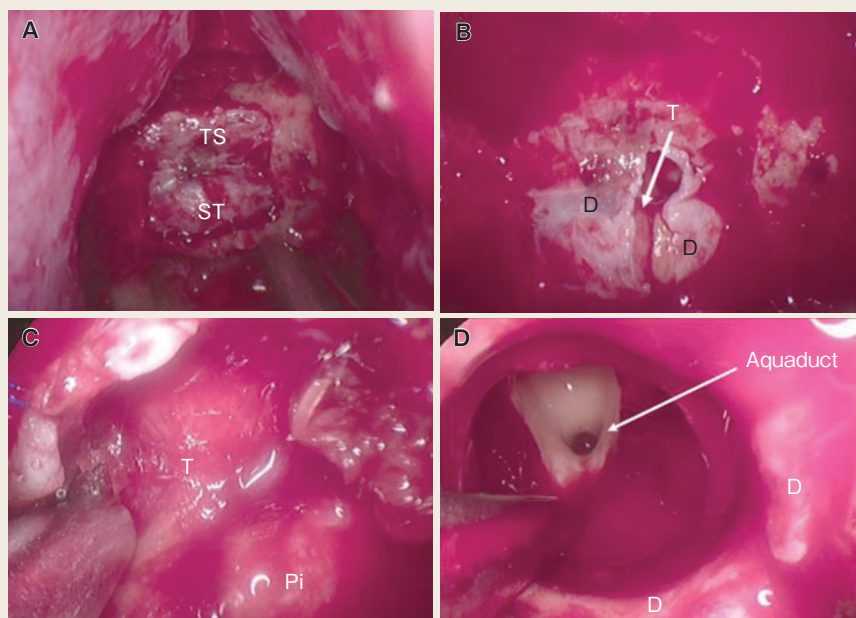


Fig. 3

The intraoperative images show that after resection of the sellar floor, the dura mater was exposed (A). The dura was incised, revealing the surface of the tumor (B). The tumor surface appeared smooth and yellow (C). After tumor resection, the cerebral aqueduct was identified (D). The pituitary gland and stalk were presumed to be displaced superiorly and anteriorly; however, intraoperative visualization was not sufficient for definitive confirmation. D: Dura. Pi: pituitary gland. ST: sellar turcica. T: tumor. TS: tuberculum sellae.

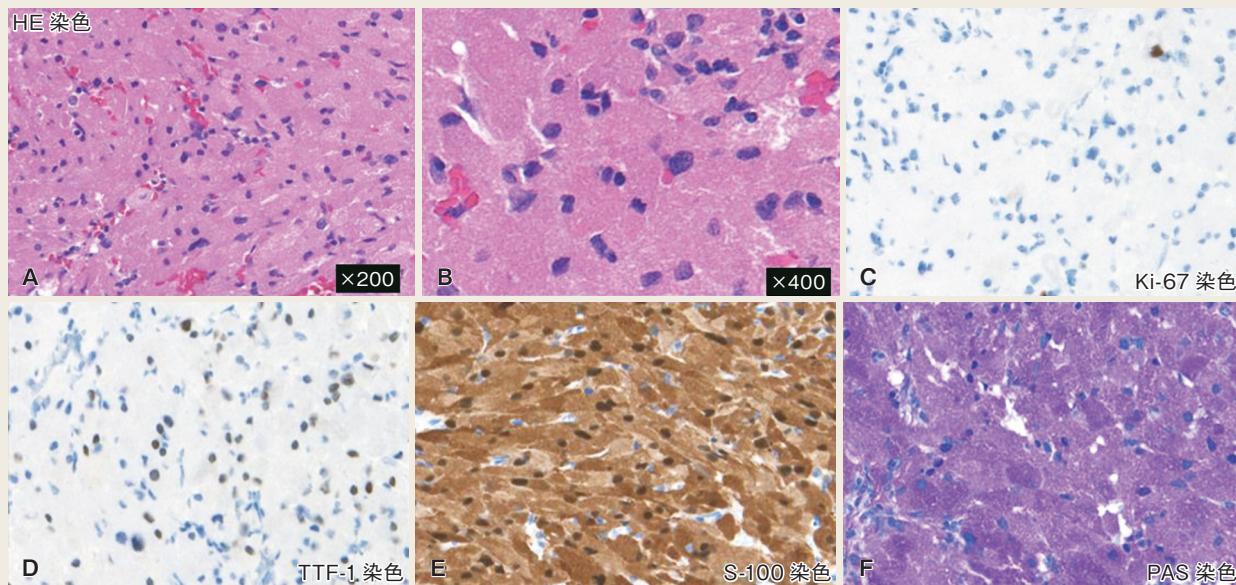


Fig. 4 The histopathological results

The histological examination revealed a diffuse proliferation of polygonal cells with abundant eosinophilic granular cytoplasm (A and B). The Ki-67 stain indicates that the MIB-1 index is 1-2% (C). The immunohistochemical analysis showed positivity for S-100 and TTF-1 (D and E). The cytoplasm was positive for periodic acid-Schiff (PAS) staining (F).

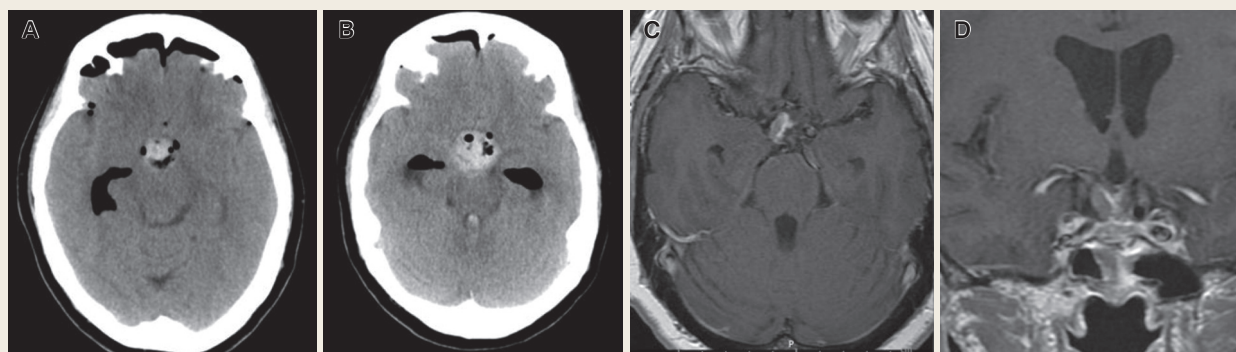


Fig. 5 Postoperative follow-up images

An immediate postoperative head CT revealed a residual tumor, with no hemorrhagic change observed (A). A head CT scan on postop-day +1 shows an intratumoral hemorrhage causing obstructive hydrocephalus (B). An axial and coronal MRI scan with contrast on postop-day +90 show no recurrence, with no tumor regrowth (C and D).

病理所見 (Fig. 4)：類円形細胞のびまん性の増生を認め、腫瘍細胞は好酸性顆粒状の豊かな細胞質を有しており、細胞質はPAS染色陽性であった。免疫染色にてS-100陽性、TTF-1陽性、ビメンチン陽性であり、GFAP、AE1/3、EMA、シナプトフィジンが陰性であることからトルコ鞍部

顆粒細胞腫 WHO grade 1と診断した。

術後経過 (Fig. 5)：術後覚醒は良好であり術直後の頭部CTでは明らかな術後出血を示唆する所見を認めなかった。しかし(初回手術日をXとした)X+1日目よりJCS I -1からJCS III -100までに意識状態の悪化を来し、頭部CTを施行したとこ

ろ、腫瘍内に出血を来し第三脳室、側脳室にて閉塞性急性水頭症を来していたため、緊急で穿頭脳室ドレナージを施行した。X + 2 日目には意識状態も JCS I -3 まで改善し明らかな後遺障害なく経過した。下垂体機能としては X + 5 日にコルチゾールが $28.1 \mu\text{g/dL}$ まで上昇を認めたが、急性水頭症および脳室ドレナージの侵襲による影響が大きいと考え、7 日間のみヒドロコルチゾン投与した。X + 48 日には $0.2 \mu\text{g/dL}$ まで低下した。そのほか明らかな尿崩症を示唆する徴候は認めず、視野障害の増悪も認めなかった。また、脳室拡大が再燃し X + 31 日目に脳室腹腔シャント術を施行した。長期臥床による廃用のためリハビリテーションを行い、X + 90 日目に mRS 1 で自宅退院とした。外来での術後経過も良好で、残存腫瘍の増大を認めず水頭症も良好にコントロールされている。なお今回の症例報告に際して患者および家族からの同意を得て、個人情報の保護に努めた。

III. 考 察

GCT は頭蓋内鞍上部での発生は非常に稀であり、スペインからの報告でも 24 年間、124 症例のうちわずか 2 例である¹⁾。一方で下垂体病変という観点からも非常に稀であり、下垂体後葉腫瘍は German pituitary tumors registry からの報告では 4,122 例の下垂体部に生じる腫瘍のわずか 0.07% であった²⁾。下垂体部 GCT は下垂体後葉細胞に由来することから、2017 年 WHO 内分泌脳腫瘍分類で GCT、下垂体細胞腫、紡錘形細胞オンコサイトーマの 3 疾患が同じカテゴリーの腫瘍として記載されるようになった³⁾。

診断においては免疫染色での TTF が陽性であ

ることが必須であり、下垂体前葉細胞であるクロモグラニン A およびシナプトフィジンが陰性であることも必要とされる⁴⁾。また S-100、ビメンチンもほぼ全例で陽性であることが知られており診断の一助となる。

腫瘍の局在は約 40% がトルコ鞍部から鞍上部にかけて存在し、約 60% は鞍上部のみに存在しているとされる⁴⁾。画像的特徴においては T2 低信号が顆粒膜細胞腫の豊富な好酸性顆粒による変化を示唆しているとされるが、8 割の症例で T1 等信号かつ均一に造影効果を受けるため、非機能性 PitNET との術前の鑑別が困難な場合がある。

臨床像については視機能障害が 55.1%、下垂体機能不全は 34.8% で、後葉由来であるが尿崩症は 2.9% と少ない⁵⁾。治療については化学療法、放射線治療双方に抵抗性であり外科的加療が主たる治療ではあるが、腫瘍の性状は硬く血管に富んだ病変であるとされ⁶⁾、周術期の出血性病変は 27.5% と高頻度であると報告されている⁵⁾。

当症例においても術中所見は一般的な PitNET よりも硬性であり、容易に出血を来し摘出に難渋した。摘出終了後に十分に止血を確認し、術直後の頭部 CT でも明らかな出血性変化を認めなかったが、術翌日に血腫の増大および脳室内出血を来し閉塞性水頭症となった。本症例の出血の原因としては、術中に明らかな動脈性の出血を来しておらず、術後 MRI でも梗塞巣の新出を認めなかった点や術中迅速の結果から部分摘出のみで終了した点を鑑みると、腫瘍断端からの出血が拡大したことによると思われる。頻度からは当疾患を想起することは困難であったが、術前での T2* 強調像などでの flow void の確認や術中迅速診断などを活用すれば、当症例の臨床経過は避けることが

できた可能性もある。当科においても術前画像検討の段階から下垂体後葉もしくは下垂体茎を母地とするように見え、一般的に頻度の高いPitNETとしては非典型的であると考えたが、当疾患を鑑別に挙げることはできず、またT2*強調像においてもflow voidなどの富血管性を示唆する所見を認めなかったこともあり、PitNET疑いとして手術に臨むこととなった。当症例のように一般的なPitNETと相違している鞍上部病変に対しては、海綿静脈洞側に対しても十分な骨開窓を実施することや、前頭蓋底側の骨削除を追加し広い硬膜内操作が可能な術中展開を実施することが重要であると思われる。

また当疾患の頻度は低いため、術中迅速診断の時点で全例にTTF-1の免疫染色を実施することは現実的ではないが、クロモグラニンAやシナプトフィジンなどの頻度の高い下垂体前葉由来のマーカーが陰性であり、HE染色でも下垂体後葉腫瘍が疑われた場合は、当疾患を念頭に慎重な止血操作と術後の厳格な血压管理、水頭症の発生も念頭に置いた術後管理を実施すべきである。また、正常組織との強い癒着により本症例のように部分摘出で終了せざるを得ない場合も多い。再増大および再発した症例に対して放射線治療が施行され、有効な局所制御が得られたという報告もあ

る⁶⁾。しかし基本的には放射線治療に対しては抵抗性であり、放射線治療と腫瘍の進行抑制には統計的な相関がなかったというsystematic reviewも存在するため、症例ごとに個別に対応する必要がある⁷⁾。下垂体後葉腫瘍自体の発生頻度が非常に稀で、かつ腫瘍自体も緩徐な経過であり剖検にて9%にGCTが確認されたとの報告もあることから、全例に積極的な治療を実施する必要はないとされる⁸⁾。一方でSETD2、PAX8などの体細胞変異が確認され、腫瘍の分子背景を含めたさらなる知見の集積がまたれる⁹⁾。

IV. 結 語

GCTは極めて稀な鞍上部腫瘍であり、術前画像上は非機能性PitNETとの鑑別が困難である。本症例では摘出術後に腫瘍腔内出血および閉塞性水頭症を来した。GCTは硬く易出血性であるため、術中・術後の出血リスクが高く、迅速診断や術中所見から本疾患が疑われる場合は、慎重な止血操作、術後管理が重要である。稀少疾患であるがゆえに、今後のさらなる症例蓄積と病態理解が求められる。

COI

著者は日本脳神経外科学会へのCOI自己申請を完了しており、本論文の発表に関して、開示すべきCOIはない。

文献

- 1) Kandregula S, et al: Granular Cell Tumor and Spindle Cell Oncocytoma of the Pituitary Gland: Imaging and Intraoperative Cytology Diagnostic Dilemmas and Management Challenges. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg* 83: 442-50, 2022
- 2) Saeger W, et al: Pathohistological classification of pituitary tumors: 10 years of experience with the German Pituitary Tumor Registry. *Eur J Endocrinol* 156: 203-16, 2007
- 3) Asa SL, et al: Overview of the 2022 WHO Classification of Pituitary Tumors. *Endocr Pathol* 33: 6-26, 2022
- 4) Whipple SG, et al: Primary Tumors of the Posterior Pituitary Gland: A Systematic Review of the Literature in Light of the New 2017 World Health Organization Classification of Pituitary Tumors. *World Neurosurg* 145: 148-58, 2021
- 5) Guerrero-Pérez F, et al: Primary tumors of the posterior pituitary: A systematic review. *Rev Endocr Metab Disord* 20: 219-38, 2019
- 6) Liu HL, et al: Sellar and Suprasellar Granular Cell Tumor of Neurohypophysis. *Chin Med J (Engl)* 130: 741-3, 2017
- 7) Rubino F, et al: Granular cell tumors of the sellar region: what should be done after subtotal resection? A systematic review. *Pituitary* 23: 721-32, 2020
- 8) Tomita T, Gates E: Pituitary adenomas and granular cell tumors. Incidence, cell type, and location of tumor in 100 pituitary glands at autopsy. *Am J Clin Pathol* 111: 817-25, 1999
- 9) Hong CS, et al: Comprehensive Genomic Characterization of A Case of Granular Cell Tumor of the Posterior Pituitary Gland: A Case Report. *Front Endocrinol (Lausanne)* 12: 762095, 2021

A Case of Suprasellar Granular Cell Tumor Presenting with Obstructive Hydrocephalus Caused by Postoperative Hemorrhage

Tomoya SOFUE ¹⁾, Megumi CHATANI ¹⁾, Kosuke SAKAI ¹⁾, Kohei YOSHIMURA ¹⁾,
Norio MIYOSHI ¹⁾, Kenkichi TAKAHASHI ¹⁾, Shinji YAMAMOTO ¹⁾, Yoshihiro KUGA ¹⁾,
Hiroyuki OHNISHI ¹⁾, Masahiko WANIBUCHI ²⁾, Hideyuki OHNISHI ¹⁾

1) Department of neurosurgery, Eimeikai Ohnishi Neurological Center

2) Department of neurosurgery, Osaka Medical and Pharmaceutical University

Granular cell tumor (GCT) is a typically benign, slow-growing neoplasm that commonly arises in the skin, oral mucosa, or gastrointestinal tract. Its occurrence in the suprasellar region is extremely rare, and diagnosis is often challenging due to its radiologic similarity to more common sellar tumors such as non-functioning pituitary adenomas.

We report the case of a 58-year-old postmenopausal woman who presented with a two-week history of dizziness. Brain imaging revealed a suprasellar mass measuring 23 mm in maximal diameter, showing isointensity on T1-weighted MRI, slight hypointensity on T2-weighted images, and heterogeneous contrast enhancement. Visual field testing indicated bitemporal hemianopia. Endoscopic transsphenoidal surgery was performed. Intraoperatively, the tumor was firm, yellowish, and notably hemorrhagic, requiring piecemeal resection. Although hemostasis was confirmed intraoperatively and immediate postoperative CT showed no evidence of bleeding, the patient developed a sudden decline in consciousness on postoperative day one. CT revealed intratumoral hemorrhage with intraventricular extension, resulting in acute obstructive hydrocephalus. Emergency ventricular drainage was performed, and the patient had a favorable recovery. A ventriculoperitoneal shunt was later required for recurrent hydrocephalus.

Histopathological analysis showed a diffuse proliferation of polygonal cells with abundant eosinophilic granular cytoplasm, which was PAS-positive. Immunohistochemical staining revealed positivity for S-100, TTF-1, and vimentin, with negativity for GFAP, EMA, AE1/3, and synaptophysin, consistent with granular cell tumor of the neurohypophysis (WHO Grade 1).

Sellar and suprasellar GCTs are exceedingly rare, accounting for less than 0.1% of pituitary region tumors. They are considered to originate from pituicytes of the neurohypophysis. Due to their imaging overlap with pituitary adenomas, preoperative diagnosis is difficult. However, GCTs tend to be more vascular and harder than typical adenomas, with intraoperative hemorrhage reported in up to 30% of cases. In this case, despite initial hemostasis, postoperative hemorrhage led to significant complications. Immunohistochemistry is essential for diagnosis, particularly TTF-1 positivity and absence of anterior pituitary markers such as chromogranin A and synaptophysin.

This case underscores the importance of considering GCT in the differential diagnosis of suprasellar masses. Given their hemorrhagic tendency and diagnostic difficulty, meticulous intraoperative technique and postoperative vigilance are critical. Further accumulation of similar cases is necessary to better characterize the clinical behavior of this rare tumor.