

症例報告

くも膜嚢胞による水頭症から思春期早発症をきたした一例

大坪 みさき, 菊池 信行

横浜市立みなと赤十字病院 小児科

**要旨:** 中枢性思春期早発症 (central precocious puberty: CPP) の治療としてLHRHアナログ投与があり, 身長予後改善と不釣り合いな肉体的成熟による心理社会的問題の改善が期待される. くも膜嚢胞に起因するCPPにおいて, 水頭症解除術後もCPPが改善しなかった症例報告が複数ある. 本症例では術後1ヶ月の時点でCPPは改善なく, LHRHアナログを開始し改善を認めた. 心理社会的問題が明らかな場合にはCPP診断時からLHRHアナログ開始を検討することでより速やかな症状改善が期待できる.

**Key words:** 思春期早発症 (precocious puberty), 水頭症 (hydrocephalus),  
くも膜嚢胞 (arachnoid cyst)

I. はじめに

中枢性思春期早発症 (central precocious puberty: CPP) では, 早期二次性徴発来による最終身長低下と心理社会的問題を来しうる. LHRHアナログ投与によりLH/FSH分泌を抑制し, 骨年齢が成熟した時点で投与を中止し二次性徴を誘導することで身長予後改善が期待できるが, 心理社会的問題に対する効果については報告が少なく, 更なる研究が必要とされている<sup>1)</sup>. また, 脳腫瘍, 水頭症などの基礎疾患を合併したCPPの治療は標準化されておらず課題が残る.

II. 症 例

症例: 10歳の男児.  
主訴: 恥毛出現, 声変わり.  
既往歴: 特記なし.  
家族歴: 母 多嚢胞性卵巣症候群.  
現病歴: 8歳時, 陰茎肥大あり. 9歳時, 間欠的頭痛, 陰毛発生, 夢精あり. 易怒性を認め, 友人と衝突し学校でのトラブルが増えた. 10歳時, 身長促進が目立ち, 声変わりを認め, 前医受診. 思春期早発症疑いで当院紹介受診となった.

受診時現症: 体温 36.3℃, 心拍数 90回/分, 血圧 106/47mmHg, 呼吸数 16回/分, 身長 145.8cm (1.5SD), 体重 42.5kg (1.2SD), BMI 19.9. 成長曲線を作成すると, 8歳から10歳にかけて身長促進現象を認めていた (図1)<sup>2)</sup>. 右精巣15ml, 左精巣12ml, 外性器Tanner3度と外性器成熟あり. 神経学的異常所見なし.

受診時検査所見: 手根骨レントゲンで骨年齢13歳2ヶ月と骨成熟促進現象を認めた. 血液検査 (表1) ではLH 3.2mIU/ml, FSH 2.0mIU/ml, テストステロン 4.6ng/mlと高値であり, 思春期早発症が疑われた. 腹部エコーで副腎腫瘍を疑う所見なし. 基礎疾患スクリーニングのため施行した頭部MRI (図2) で, 鞍上部に3.4cm × 3.0cmの嚢胞状腫瘍を認めた. 脳脊髄液と等信号を示し, 隔壁は薄く, 内部は均一で充実成分や異常増強効果は認められなかった. 第3脳室部分を占拠し, モンロー孔部分の髄液還流障害による両側側脳室拡大を認めた. 鞍上部嚢胞状腫瘍による閉塞性水頭症と考えられた. 充実性成分がないことから頭蓋咽頭腫は否定的であり, くも膜嚢胞を疑った. CPPは基礎疾患に起因している可能性が高いと判断し, まずは水頭症解除術を優先して行う方針とした. 内視鏡的水頭症解除術 (嚢胞被膜穿破, 第3脳室底開窓, オマヤ貯留槽留置術), 嚢胞被膜生検術を施行し, くも膜嚢胞の診断に至った. 水頭症解除術により視

大坪みさき, 神奈川県藤沢市藤沢2-6-1 (〒251-8550) 藤沢市民病院 小児科  
(原稿受付 2019年8月23日/改訂原稿受付 2019年10月11日/受理 2019年10月23日)

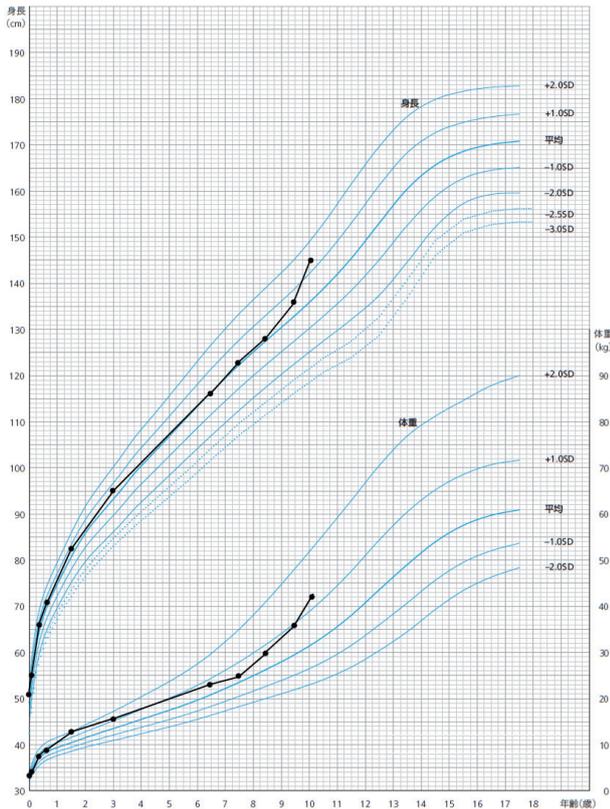


図1 成長曲線

8歳から10歳にかけて身長促進現象を認めた。

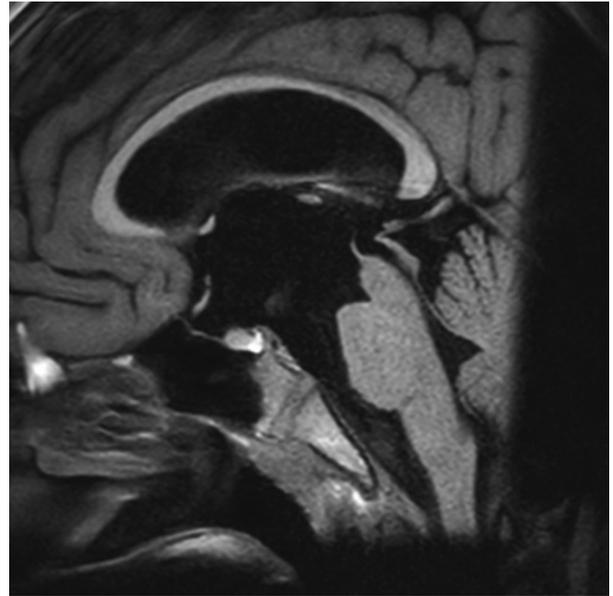


図2 頭部MRI

鞍上部に3.4cm × 3.0cmの嚢胞状腫瘍が第3脳室部分を占拠し、モンロー孔部分の髄液還流障害による両側側脳室拡大を認めた。

表1 来院時血液検査

HCG ≤ 1.2 mIU/ml	ACTH 26.9 pg/ml	コルチゾール 8.8 μg/dl	LH 3.2 mIU/ml
FSH 2.0 mIU/ml	テストステロン 4.6 ng/ml	ソマトメジンC 640 ng/ml	DHEA-S 158 μg/dl

床下部への機械的刺激がなくなることでCPPの治癒が期待されたが、症状は改善なく、術後1ヶ月時の血液検査でテストステロン 5.4ng/ml, LHRH負荷試験(表2)でLH頂値 20.9mIU/mlと術前よりも上昇していた。LHRHアナログ 60μg/kgを皮下注射し、1ヶ月後には右精巣12ml, 左精巣10mlと精巣容積低下を認め、血清LH 1.5mIU/ml, FSH 0.2mIU/ml, テストステロン0.1ng/ml以下と正常化した(図3)。性格が穏やかになり、学校でのトラブルが著減した。

### Ⅲ. 考 察

思春期早発症の女の子のうち70%が特発性であるのに対し、男児のうち特発性は20%に過ぎず、40-50%がhCG産性腫瘍、20%程度が過誤腫、10%程度が脳腫瘍に起因する<sup>1)</sup>。男児では基礎疾患の存在が強く疑われるため全例で頭部MRIを撮像すべきである<sup>3)</sup>。本症例では、くも膜嚢胞と閉塞性水頭症を認めた。くも膜嚢胞によりCPP

が発症する機序として、嚢胞の機械的刺激によりゴナドトロピン抑制系が障害され、GnRH分泌が促進されると推測される。頭蓋内病変を合併したCPPにおいて手術療法は必要であり、LHRHアナログ治療を妨げることはないとされている<sup>4)</sup>。本症例において、水頭症解除術によりCPP改善が期待されたが、術後も症状は持続し、血液検査結果からもCPPは改善を認めなかった。過剰なアンドロゲンへの暴露は、視床下部-下垂体-副腎系の早期活性化を来たしうるとされている<sup>5)</sup>。解除術によりくも膜嚢胞による機械的刺激はなくなったが、発症から解除術施行まで2年経過しており、長期間のアンドロゲン暴露により視床下部-下垂体系が成熟してしまった可能性が推測された<sup>6)</sup>。水頭症解除術を施行したCPP症例において、術後軽快例と非軽快例、両者の報告がある(表3)。軽快例<sup>7-9)</sup>では術後早期より症状が消失し、ゴナドトロピンは術直後から術後1年頃までに正常化を認めている。非軽快例<sup>10, 11)</sup>では不変であった例や、術後一時的にゴナドトロピン値の改善を認めたが40日後に再度症状が認め

表2 術後1ヶ月時のLHRH負荷試験

	LH (mIU/ml)	FSH (mIU/ml)
0分	2.5	1.7
30分	20.9	2.4
60分	16.5	3.2
90分	10.7	2.7
120分	8	2.6

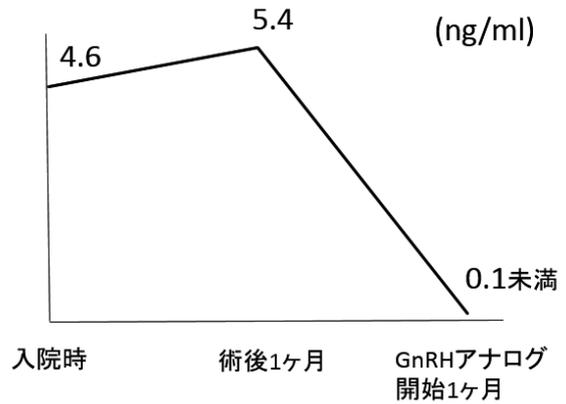


図3 血清テストステロン値推移

テストステロン高値は術後も持続, LHRH アナログ開始後速やかに改善した.

表3 CPPの術後軽快例と非軽快例

年齢	性別	症状	頭蓋内病変	術式	術後転帰	引用文献
3歳	女	性器出血、乳房発達	くも膜嚢胞	嚢胞腹腔シャント術	軽快	7)
3歳	女	乳房発達	くも膜嚢胞	嚢胞腹腔シャント術	軽快	8)
7歳	男	陰茎肥大、恥毛出現	髄芽腫	腫瘍全摘出	軽快	9)
4歳	男	不明	くも膜嚢胞	不明	非軽快	10)
6歳	女	恥毛出現、乳房発達	くも膜嚢胞	内視鏡下開窓術	非軽快	11)

られた例の報告もある。術後軽快例と非軽快例を予測する評価法は定まっておらず、頭蓋内病変を合併したCPPにおいて、LHRHアナログ投与の妥当性や開始時期について一定の見解は得られていない。本症例ではLHRHアナログを開始し、1ヶ月後には精巣容積は低下、テストステロン値は正常化した。穏やかな性格に戻り、学校でのトラブルは減り、心理社会的改善を認めたとと言える。LHRHアナログの副作用が少ない<sup>3, 4)</sup>ことも考慮し、心理社会的問題が明らかな場合にはCPP診断時から、基礎疾患治療と並行しLHRHアナログを開始することでより速やかな症状改善が期待できることを示す症例であると思われる。

テストステロンは攻撃性に関与する<sup>12)</sup>が、本症例でみられた様な学校でのトラブルは本人固有の性格に起因すると捉えられがちであり、CPP診断までに時間を要することがある。平成28年度から学校健診において成長曲線を作成することが努力目標とされた。本症例において学校健診時に成長曲線を作成していれば、早期診断治療につながり、学校でのトラブルが回避された可能性はある。成長曲線作成の肝要性が示唆される。

#### IV. 結 語

水頭症解除術後もCPPが改善せず、LHRHアナログ開始後に心理社会的問題が改善した1例を経験した。心理社会的問題が明らかな場合にはCPP診断時から、基礎疾患治療と並行しLHRHアナログ開始を検討することでより速やかな症状改善が期待できる。

本論文の要旨は、第51回日本小児内分泌学会学術集会(大阪)で報告した。

横浜市立大学医学会の定める利益相反に関する開示事項はありません。

#### 文 献

- 1) 長谷川行洋：たのしく学ぶ小児内分泌。224-233, 262-264, 診断と治療社, 2015.
- 2) 加藤則子, 磯島 豪, 村田光範, 他: Clin Pediatr Endocrinol, **25**: 71-76, 2016.
- 3) Carel J, Euvster EA, Roqpl A, et al: Consensus Statement on the Use of Gonadotropin-Releasing Hormone Analogs in Children. Pediatrics, **123**: 752-762, 2009.

- 4) Brito VN, Spinola-Castro AM, Kochi C, et al: Central precocious puberty: revisiting the diagnosis and therapeutic management. *Arch Endocrinol Metab*, **60** ( 2 ) : 163 – 172, 2016.
- 5) Maria N, Mabel Y, Oksana L, et al: Congenital Adrenal Hyperplasia, *Endotext*, 2017.
- 6) Miyoshi Y, Oue T, Oowari M, et al: A Case of Pediatric Virilizing Adrenocortical Tumor Resulting in Hypothalamic-pituitary Activation and Central Precocious Puberty Following Surgical Removal. *Endocrine Journal*, **56** ( 8 ) : 975 – 982, 2009.
- 7) Upadhyaya S, Nair R, Kumar V, et al: Sylvian Cistern Arachnoid Cyst - A Rare Cause of Precocious Puberty. *Pediatr Neurosurg*, **49**: 365 – 368, 2013.
- 8) Guzel A, Trippel M, Ostertaqe CB, et al: Suprasellar arachnoid cyst: A 20-year follow-up after stereotactic internal drainage. Case report and review of the literature. *Turkish Neurosurgery*, **17** ( 3 ) : 211 – 218, 2007.
- 9) Medina RG, Dempsher DP, Gauvain KM, et al: Resolution of precocious puberty following resection of fourth ventricular medulloblastoma: case report. *J Neurosurg Pediatr*, **16**: 287 – 290, 2015.
- 10) Kotera F, Takaya J, Higashino H, et al: 166 Slipped capital femoral epiphysis occurring during the treatment of central precocious puberty caused by a suprasellar arachnoid cyst. *The Japanese Society for Pediatric Endocrinology*: 151, 2003.
- 11) 伊澤仁之, 三木 保, 原岡 囊, 他: 思春期早発症にて発症した鞍上部くも膜のう胞の1例 – 神経内視鏡的所と合わせて. *日本小児神経外科学会*, **4**: 190, 2002.
- 12) 武谷雄二: 脳におけるエストロゲンの見えざる作用. *Hormone Frontier in Gynecology*, **22** ( 1 ) : 69, 2015.
- 13) Trivin C, Couto-Silva AC, Sainte-Rose C, et al: Presentaion and evolution of organic central precocious puberty according to the type of CNS lesion. *Clinical Endocrinology*, **65**: 239 – 245, 2006.

#### Abstract

#### A CASE OF PRECOCIOUS PUBERTY CAUSED BY HYDROCEPHALUS DUE TO AN ARACHNOID CYST

Misaki OTSUBO, Nobuyuki KIKUCHI

*Department of Pediatrics, Yokohama City Minato Red Cross Hospital*

Treatment of central precocious puberty (CPP) with LHRH analogs is expected to improve psychological and social problems due to disproportionate height and physical differences. In CPP caused by arachnoid cysts, there are several case reports that CPP was unchanged after resolution of hydrocephalus. In the present case, CPP remained the same 1 month after surgery. LHRH analog treatment was started, and the CPP was then rapidly cured. If there are psychosocial problems, faster symptom improvement can be expected by LHRH analog initiation at the time of CPP diagnosis.