

副腎 black adenoma により Cushing's syndrome を呈した1例

岐阜大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 河田幸道教授)

西田 泰幸, 出口 隆, 林 秀治, 栗山 学
坂 義人, 河田 幸道

A CASE OF CUSHING'S SYNDROME DUE TO ADRENAL BLACK ADENOMA

Yasuyuki Nishida, Takashi Deguchi, Syuji Hayashi,
Manabu Kuriyama, Yoshihito Ban and Yukimichi Kawada
From the Department of Urology, Gifu University School of Medicine

Functional black adenoma of the adrenal gland is rare, and there are few reports. We report a case of functional black adenoma of the adrenal gland associated with Cushing's syndrome. The case was in a 59-year-old female, whose chief complaints were weight gain and general fatigue for 7 years. Clinical and laboratory findings were characteristic to those of Cushing's syndrome. With computed tomography and ultrasonography, a round tumor about 18×12 mm was detected at the left suprarenal region. Left adrenalectomy was done and a black tumor, 5.0 g in weight, was obtained. Most of the adenoma cells contained numerous pigmented granules which were considered as lipofuscin. The patient is alive without any symptoms of Cushing's syndrome 8 months after the operation. The Japanese literature of the functional black adenoma was also reviewed.

(Acta Urol. Jpn. 38: 47-50, 1992)

Key words: Adrenocortical gland, Black adenoma, Cushing's syndrome, Lipofuscin granules

緒 言

副腎 black adenoma は、剖面がその名のように黒あるいは黒褐色を呈することからこのように呼ばれている¹⁾。通常、多くは無機能であり、内分泌機能を有するものは稀であるとされている^{1,2)}が、今回われわれは Cushing's syndrome を呈した副腎 black adenoma の1例を経験したので、文献的考察とともに報告する。

症 例

患者 59歳, 女性
主訴: 体重増加, 易疲労感
既往歴: 高血圧 (10年前から)
家族歴: 特記すべきことなし
現病歴: 7年前より体重増加に気づき (50歳時 50 kg→56歳時 66 kg), 知人からも顔が丸くなったと指摘された。1986年, 健康診断にて高血圧 (168/110) と尿糖を指摘された。1989年3月より易疲労感, 腰背部

痛が出現し, 近医を受診したが症状不変のため, 同年7月, 当院第3内科に入院し, 精査の結果, 手術目的にて同年9月当科入院となった。

入院時現症: 身長 151 cm, 体重は食事, 運動療法により, 57 kg まで減少していたが, 中心性肥満を呈していた。軽度の高血圧 (160/100 mmHg) および, moon face, buffalo hump を認め右上腹部に挫瘡を認めた。しかし, 多毛および皮下出血は認めず, 陰核肥大等の外性器異常も見られなかった。

一般検査: 血算は正常で, 白血球分画でも好酸球減少を認めなかった。肝, 腎機能は正常範囲内で, 低カリウム血症等の電解質異常を認めなかった。血糖も FBS が 102 mg/dl と正常であり, 尿検査においても尿糖陰性であった。

内分泌学的検査: 血漿 cortisol は, 18.8 ng/dl と高値を示し, cortisol の日内変動は消失していた。血漿 ACTH は, 4.5 pg/ml と低値を示し, 尿中 17-OHCS は, 10.4 mg/day と高値, 尿中 17-KS は, 2.9 mg/day と正常であった。デキサメサゾン抑制試



Fig. 1. Enhanced abdominal CT. A round tumor is seen at left suprarenal region.

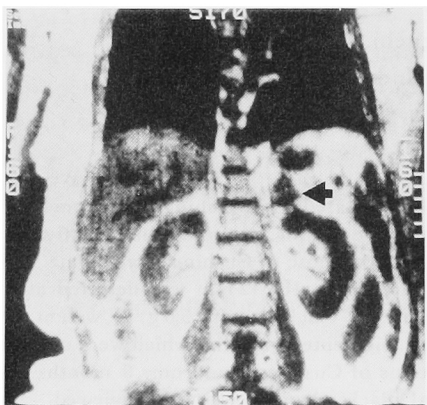


Fig. 2. MRI The arrow indicates adrenal cortical tumor. It is about 18×12 mm in diameter and is bordered clearly from the left kidney.

験で、1, 8 mg とともに抑制されず、メトピロン試験に反応を示さなかった。

画像診断：腹部 CT (Fig. 1), US, MRI (Fig. 2) により、左副腎部に径 18×12 mm, 辺縁平滑な円形腫瘍陰影がみられた。また、¹³¹I-adosterol 副腎シンチグラフィでは左副腎への集積がみられる一方で、左副腎への集積はほとんどみられなかった。

以上より、右副腎腺腫による Cushing's syndrome と診断した。

手術・摘出標本所見：1989年9月18日、腰部斜切開により腹膜後腔に到達し、厚い脂肪織に包まれた母指頭大の腫瘍を含む左副腎を摘出した。副腎は周囲組織との癒着はなく、腫瘍と著しく萎縮した副腎正常部との境界は明らかであった。腫瘍は、15×10×10 mm で、重量は 5.0 g であった。また、その剖面は黒色であった (Fig. 3)。

組織学的所見：摘出腫瘍の病理学的診断は良性腺腫で、残存副腎組織とは薄い結合織によって境界を保っていた。腺腫を構成する組織型は2種類であり、

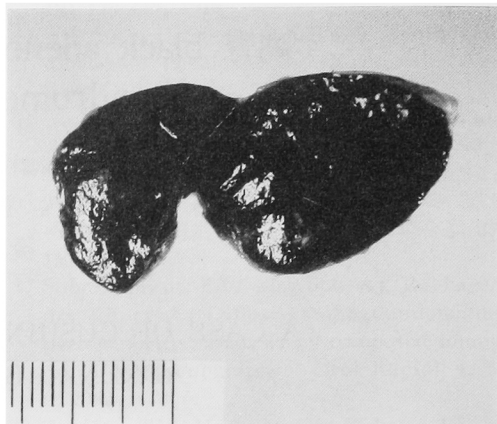


Fig. 3. Macroscopic appearance of the resected adenoma. Homogenous brownish-black appearance of tumor on cut surface is seen. The adenoma is clearly bordered from normal adrenal gland which is extremely atrophic.

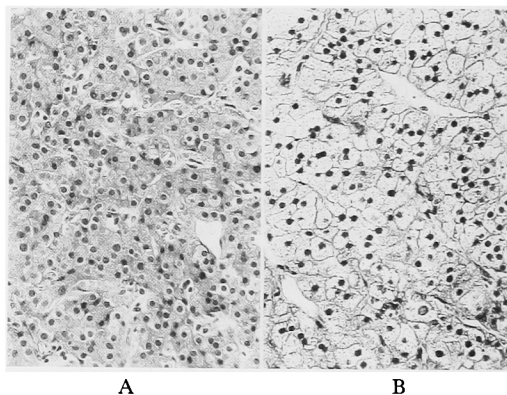


Fig. 4. Microscopic appearance stained with hematoxylin and eosin. Most of the adenoma is composed of dark cells, which include many pigmented granules in their cytoplasm (A). Clear cells are seen in only small part of the adenoma (B).

HE 染色によって好酸性胞体を多く含む compact cell が腺腫の大部分を占め、明るい胞体を含みやや腫大した clear cell が混在していた (Fig. 4)。

術後経過：術後はステロイド補充療法を行い、経過良好であったので術後17日目に退院となった。現在、再発兆候なく血圧も 124/88 mmHg, 体重 55 kg と良好に管理されている。

考 察

一般に内分泌機能を有する副腎 black adenoma の頻度は低く、Symington の 1969年の報告¹⁾が最初

Table 1. Summary of 37 reports of functional black adenoma which induced cushing's syndrome in Japan.

| | |
|-------------------------|-----------------------|
| 年齢 | 34.6±12.3 y.o (17~59) |
| 性 | 男 10, 女 27 |
| 患側 | 右 10, 左 17 |
| 大きさ | 2.4×2.0×1.7 cm (平均) |
| 最小 | 1.4×1.2×0.7 cm |
| 最大 | 4.8×3.3×2.5 cm |
| 重量 | 9.13±5.0 g (3.8~26.0) |
| 尿中 17-KS | 上昇 5, 正常 11 |
| Dehydro-epi-androsteron | 上昇 2, 正常 4 |
| Testosteron | 上昇 2, 正常 2 |
| 随伴症状 | 男性化 3, 高アルドステロン血症 1 |

といわれている。本邦では自験例を含め37例が報告されているに過ぎない^{2-6,12-22)}。その要約を Table 1 に掲げた。自験例は、報告例に対し、多毛, 高血圧, 耐糖能の異常など Cushing's syndrome に特徴的な臨床所見に乏しいと思われた。

Cushing's syndrome における副腎腺腫の組織は、束状層由来の clear cell と compact cell から成り立っている。compact cell は、clear cell と比較すると、脂質空胞は少なく、滑面小胞体, ミトコンドリア, ライソゾームを多く含む。また、HE 染色で好酸性胞体を多く含み、胞体内部にステロイド合成の際の脂質代謝における老廃産物であるリポフスチン顆粒を多く含むことが明らかにされている¹⁻³⁾。したがって、compact cell がきわめて多数を占める場合に、外見上 black adenoma を呈するという見解が内外を含め一致している^{1,3-6)}。また、副腎 black adenoma は一般的には通常の副腎 adenoma と同様に、束状層由来とされている^{2,3)}が、組織学的には網状層の compact cell も類似しており³⁾、そのため機能的にも androgen, 17-KS がともに高値を示す可能性があるとされている^{6,11)}。

副腎 black adenoma の臨床的特徴として、第一に臨床経過が長いことがあげられる^{3,6)}。藤田⁶⁾らの統計では症状発現から確定診断まで 3~17年, 平均 6.1年としており、自験例でも 7年と一致している。Hornsby¹⁰⁾ が唱えたように、リポフスチン顆粒は、盛んなステロイド合成の際の脂質代謝による老廃物であるとすれば、上記のような長い経過を通して、ステロイド合成が行われ、ひいては多量のリポフスチン顆粒が蓄積されて compact cell が増加し、腫瘍が黒色調に変化するのであろうと推測することであろう。その他、水谷³⁾、辻⁴⁾、西古¹²⁾らの報告にあるように、testosteron, 17-KS, dehydroepiandrosteron

(DHEA) の上昇、あるいは男性化を認める例があるが、そのような臨床例は前述のように、副腎 black adenoma の compact cell がおもに性ホルモンを分泌する網状層の compact cell と組織が近似していることと合致する。しかし、自験例では男性化はみられず、DHEA, 17-KS も正常であり、本邦37例中においても、アンドロゲン上昇、あるいは男性化をきたした例は7例に過ぎず、black adenoma を構成する compact cell の由来については、さらに研究が必要であろう。また、副腎癌による Cushing's syndrome では一般的症状の他に、男性化、17-KS 上昇といった所見がみられるので、本症との病理組織学的鑑別は確実になされる必要があろう。

結 語

当科で経験した、59歳にみられた副腎 black adenoma の1例を報告するとともに本疾患の、臨床的、病理組織的特徴を中心に文献的考察を加えた。

本論文の要旨は、第166回東海泌尿器科学会において発表した。

文 献

- 1) Symington T: Functional Pathology of the Human Adrenal Gland. p. 482, E and S Livingstone Ltd, Edinburgh, 1969
- 2) 森脇 要, 五十嵐暢, 長谷川恭一: ホルモン不応症の基礎と臨床. 総合臨床 23: 1290-1295, 1974
- 3) 水谷修太郎, 五十嵐暢: 束状層の形態と機能, 副腎皮質の形態と機能, 熊本説明, 笹野伸昭, 土山秀夫編, 第1版, p. 270, 南江堂, 東京, 1975
- 4) 辻 明, 高尾雅也, 浅野友彦, ほか: 副腎 Black Adenoma による Cushing's 症候群の1例. 泌尿紀要 33: 738-741, 1978
- 5) 高木隆治, 狩野健一, 佐藤昭太郎, ほか: 併存する2つの異なる副腎皮質腺腫によって引き起こされたクッシング症候群兼原発性アルドステロン症の1例. ホルモンと臨床 28: 777-783, 1980
- 6) 藤田良一, 山城 豊, 五十嵐辰男, ほか: Cushing's 症候群を呈した副腎 Black Adenoma の1例. 泌尿紀要 34: 2155-2159, 1988
- 7) Kovacs K, Horvath E and Feldman PS: Pigmented adenoma of adrenal cortex associated with Cushing's syndrome. Light and electron microscopic study. Urology 7: 641-645, 1976
- 8) Dixon RM, Leiberman LM, Gould HR, et al.: ¹³¹I-iodocholesterol scintiscan and a rare functional black adenoma of the adrenal cortex. J Nucl Med 24: 505-507, 1983
- 9) Zaniewski M and Sheeler L: Cushing's syndrome associated with functional black ade-

- noma of the adrenal cortex. *South Med J* **73**: 1410-1412, 1980
- 10) Hornsby J and Crivello JF: The role of lipid peroxidation and biological antioxidants in the function of the adrenal cortex. *Mol Cell Endocrinol* **30** (Part 2): 123-147, 1983
 - 11) Suzuki K, Ojima M and Sasano N: Ultrastructure of pigment in adrenocortical pigmented adenomas of Cushing's syndrome and in non-functioning pigmented nodules with respect to tissue steroid analyses. *Virchows Archiv part A: Pathol Anatomy and histopathol* **405**: 161-173, 1985
 - 12) 熊谷 章, 久島貞一, 富樫正樹, ほか: 副腎黒色腺腫によるクッシング症候群の2例. *臨泌* **36**: 661-664, 1982
 - 13) 西古 靖, 井上滋彦, 養和田 滋, ほか: Cushing's 症候群と男性化徴候を呈した副腎 black adenoma の1例. *日泌尿会誌* **79**: 2056, 1988
 - 14) Kawai K, Shigehara K, Matsuo K, et al.: Multiple pigmented adrenal cortical nodules associated with Cushing's syndrome. *Acta Pathol Jpn* **34**: 827-837, 1984
 - 15) 吉川清彦, 矢島義昭, 菅野和治, ほか: 内分泌と代謝をめぐる CPC (92), Cushing's 症候群を呈した多発性副腎腺腫. *医学のあゆみ* **3**: 157-196, 1977
 - 16) 庵谷尚正, 近田龍一郎, 鈴木康義, ほか: Cushing's 症候群を呈した副腎 black adenoma の1例. *日泌尿会誌* **74**: 1279, 1983
 - 17) 雷 金溪, 仕方 建, 天野拓哉: Cushing's 症候群を呈した副腎皮質黒色腺腫および剖検例に見られる皮質黒色結節. *福岡医誌* **71**: 583-591, 1980
 - 18) 山西友典, 五十嵐辰男, 村上信乃: Cushing's 症候群を呈した副腎 black adenoma の1例. *千葉医誌* **82**: 245-246, 1986
 - 19) 須床 洋, 宇佐美隆利, 鈴木和雄, ほか: 副腎 Black adenoma による Cushing's 症候群の1例. *日内会誌* **77**: 457, 1988
 - 20) 山内敏樹: 副腎の compact cell adenoma (black adenoma) の1例. *日泌尿会誌* **80**: 469, 1989
 - 21) Komiya I, Takasu N, Aizawa N, et al.: Black (or brown) adrenal cortical adenoma; its characteristic features on computed tomography and endocrine data. *J Clin Endocrinol Metab* **61**: 711-717, 1985
 - 22) 高 大輔, 松尾重樹, 佐藤敬悦, ほか: クッシング症候群を呈した副腎黒色腺腫. *臨泌* **43**: 985-987, 1989

(Received on February 21, 1991)
(Accepted on July 5, 1991)