

Cushing 症候群に合併した副腎骨髄脂肪腫の 1 例

国立大阪病院泌尿器科 (医長 : 高羽 津)

三宅 修*, 原 恒男**, 松宮 清美
岡 聖次, 高羽 津

国立大阪病院病理部 (部長 : 倉田明彦)

倉 田 明 彦

ADRENAL MYELOLIPOMA ASSOCIATED WITH CUSHING'S SYNDROME: A CASE REPORT

Osamu Miyake, Tsuneo Hara, Kiyomi Matsumiya,
Toshitsugu Oka and Minato Takaha

From the Department of Urology, Osaka National Hospital

Akihiko Kurata

From the Department of Pathology, Osaka National Hospital

A 42-year-old woman was referred to our hospital for evaluation of severe hypertension. A right adrenal tumor was revealed by CT scan, and the elevation of cortisol and u-17OHCS was found. We made a diagnosis of adrenal adenoma with Cushing's syndrome and performed right adrenalectomy. However, a small myelolipoma (1.5 mm in diameter) was found beside the cortical adenoma by histopathological examination.

Adrenal myelolipoma is not a rare disease now, because it is easily detected as an incidentaloma by CT scan. The present case of adrenal myelolipoma, however, is interesting and uncommon in its connection with functioning cortical adenoma. Only 3 cases have been previously reported so far in English and Japanese publications. We discuss the etiology of adrenal myelolipoma, and suggest that myelolipoma would develop in the course of regressive or necrotic degeneration of cortical cells by hormonal disorders, stress, circulatory disturbance or other unknown factors.

(Acta Urol. Jpn. 38: 681-684, 1992)

Key words: Adrenal myelolipoma, Cushing's syndrome

緒 言

副腎骨髄脂肪腫は近年の画像診断技術の進歩により偶然に発見されることも少なくない。われわれは副腎腺腫による Cushing 症候群に合併した、本邦欧米あわせて第 4 例目というきわめて稀な症例を経験したのでここに報告する。

症 例

患者 : 42 歳, 女性
主訴 : 高血圧

既往歴 : 特記すべきことなし

家族歴 : 父親に糖尿病, 両親および 6 人兄弟のうち
の 2 人に高血圧を認める。

現病歴 : 1974 年頃, 近医にて高血圧 (190/100mm-Hg) を指摘され, 降圧剤の服用を始める。1988 年 7 月当院循環器科受診, 7 月 29 日精査目的にて入院し, Cushing 症候群が疑われた。再度循環器科に入院し, 諸検査の結果, 副腎腫瘍の存在も疑われ手術目的にて 11 月 22 日当科に転科となった。

入院時現症 : 身長 155 cm, 体重 63 kg. 多毛, 水牛様肥満, 満月様顔貌は認めず。胸部理学的所見異常なし。血圧 190/100 mmHg, 脈拍 66/min, 整。腹部は平坦, 軟で肝, 脾, 腎および腫瘍を触知せず。月経は

* 現 : 住友病院

** 現 : 箕面市民病院

28日型で規則的である。握力は左右とも 34.5 kg。皮膚線条は認めず。

入院時検査成績：検血では白血球 $9,700/\text{mm}^3$ (Seg 72%, Stab. 0%, Lymph. 27%, Eos. 0%, Bas. 0%) が高値である以外は正常であった。血液化学では肝機能、腎機能検査、電解質に異常はなかった。ホルモン検査は下記に示すとおりで、cortisol と尿中 17-OHCS などの高値を認めた。

PRA 0.4 ng/ml/hr (0.3~2.9), aldosterone 84 pg/ml (52~175), ACTH 41 pg/ml (30~60), 11-DOC 2.0 ng/ml (0.112~0.596), cortisol 31.3 ng/ml (3.7~13), cortisone 25.8 ng/ml (2.61~19.2), corticosterone 0.35 ng/ml (0.2~0.3), androsterone 0.223 ng/ml (0.14~1.03), 尿 adrenalin 4.4 $\mu\text{g}/\text{day}$ (0~10), 尿 noradrenalin 48.8 $\mu\text{g}/\text{day}$ (10~50), 尿 17-OHCS 5.6 mg/day (2~4), 尿 17-KS 3.4 mg/day (4~8).

デキサメサゾン抑制試験は下記のとおりで、8 mg でも有意な抑制は認められなかった。

	基準値	2 mg	8 mg
尿 17-OHCS (mg/day)	5.6	5.0	3.0
尿 17-KS (mg/day)	3.4	4.1	6.0

75 g ブドウ糖負荷試験は前値 124 mg/dl, 60分値 278 mg/dl, 120分値 274 mg/dl で糖尿病パターンを呈していた。

画像検査では腹部 CT で右腎上部に直径 2 cm の low density な腫瘤を認め (Fig. 1), I^{131} -アドステロール副腎シンチでは右側に強い集積が見られた。右副腎静脈造影では右副腎上極に直径約 2 cm の腫瘤によると思われる血管の圧排像が見られ、選択的静脈血

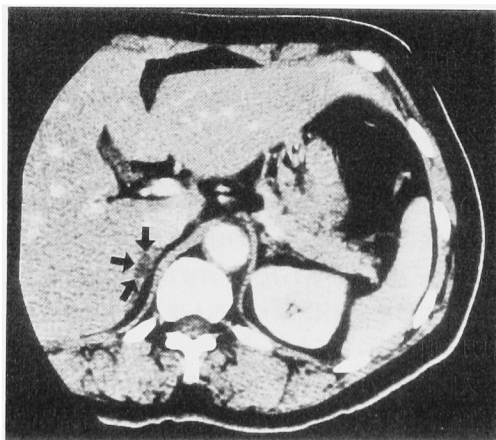


Fig. 1. Abdominal CT showed a right suprarenal mass (2 cm in diameter).

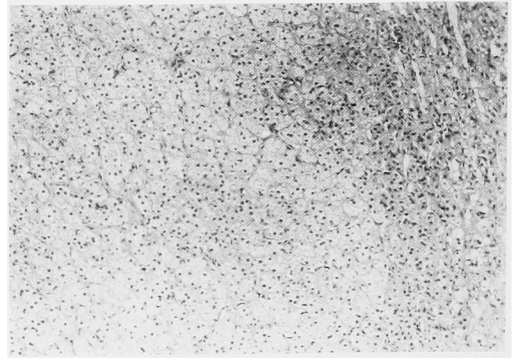


Fig. 2. Microphotograph of the adenoma.

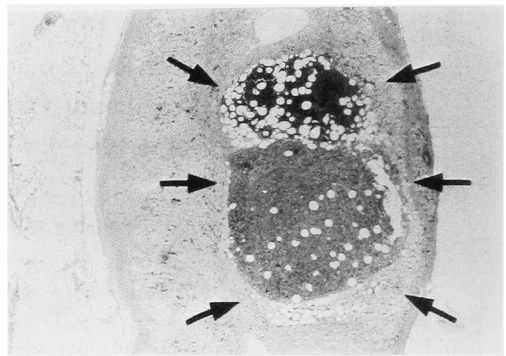


Fig. 3. Myelolipoma (arrow) was incidentally found beside the adenoma.

サンプリングでも右副腎静脈血中のコルチゾール ($27.2 \mu\text{g}/\text{dl}$) が左側のそれ ($11.2 \mu\text{g}/\text{dl}$) に比べ高値であった。また KUB, IVP では尿路結石は認められなかった。

以上の検査所見から右副腎腫瘍による Cushing 症候群と診断し、1988年11月28日全身麻酔下で経胸腰式腰部斜切開による右副腎摘出術を施行した。

摘出した右副腎には中央に $2 \times 2 \times 0.8 \text{ cm}$, 重さ 3 g, 断面が黄色の腫瘤を認めた。顕微鏡的には腫瘤は明らかな被膜を持たないが、明るい胞体を持つ細胞が多数の蜂巣を形成し、周囲の皮質細胞を圧排、萎縮せしめており (Fig. 2), 腺腫と診断された。一方組織の1切片からこの腫瘤の外側に直径約 1.5 mm の骨髓脂肪腫が発見された (Fig. 3)。

以上より自験例は副腎骨髓脂肪腫を含有した右副腎皮質腺腫による Cushing 症候群と診断された。

考 察

副腎骨髓脂肪腫の報告例は近年急速に増加しているが¹⁾, 副腎腺腫による Cushing 症候群を伴う症例は非常に少なく、調べたかぎり本邦で1例²⁾。欧米で

Table 1. Reported cases of adrenal myelolipoma associated with Cushing's syndrome.

No.	year	author	age	sex	side	Size of	
						myelolipoma	adenoma
1.	1985	Fujita	30	F	L	microscopic size	4×2 cm
2.	1985	Vyberg	31	F	L	one-third of the tumor	φ 2.5 cm
3.	1988	Kanj	24	F	Bil.	lt. 7×3×2 cm rt. 5.5×1.2×1.2 cm	
4.	1989	Our case	42	F	R	φ 1.5 mm	φ 20 mm

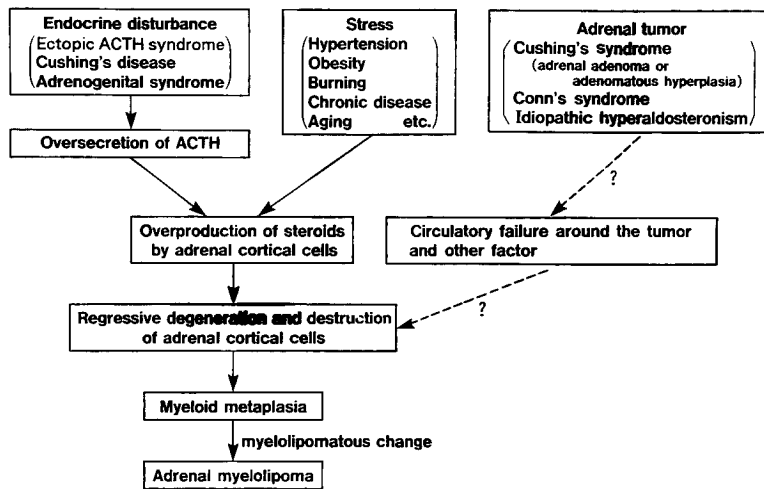


Fig. 4. Etiology of adrenal myelolipoma

2例^{3,4)}の報告しかない (Table 1). このうち術前に骨髓脂肪腫の合併が疑われたのは1例のみだが, 自験例を含めたこの4例は副腎骨髓脂肪腫の成因を考える上で非常に興味深い.

骨髓脂肪腫の成因としては諸説があり, 骨髓細胞の胎生期遺残, 骨髓細胞の塞栓, 副腎皮質細胞の化生などがあげられている. しかしながら Selye ら⁵⁾がラットに長期間下垂体前葉抽出液と methyltestosterone を投与し, 副腎またはその周囲脂肪組織から骨髓組織への transformation が起こることを立証して以来, 皮質細胞の化生説が現在では最も有力である. そして皮質細胞化生の原因として ACTH の分泌過剰を指摘する報告がある. Selye らの実験もそうであるが, 異所性 ACTH 症候群⁶⁾, Cushing 病⁷⁾, 21-hydroxylase 欠損症⁸⁾, 17-hydroxylase 欠損症⁹⁾と骨髓脂肪腫の合併例がその論拠となっている. しかし実際は ACTH の分泌が正常である症例のほうがはるかに多く, ACTH 分泌過剰だけで骨髓脂肪腫の発生を説明するのは不可能だと考えられる.

Olsson ら¹⁰⁾は高血圧, 肥満, 熱傷, 慢性消耗性疾患などによる組織壊死が骨髓脂肪腫様変性の mediator であるとしている. また土山¹¹⁾はコルチゾールやアンドロジェンを自律的ないし他律的に産生する束状, 網状帯の細胞域が化成を促す下地となっており, 実質細胞の増生とやがて起こってくる細胞疲弊としての退行変性または細胞崩壊が細胞浸潤, ひいては骨髓化生につながるのではないかと述べている.

一方自験例を含めた4例すなわち Cushing 症候群に合併した症例や, 他にも Conn 症候群¹²⁾や特発性アルドステロン症¹³⁾にも骨髓脂肪腫を合併したという報告例では, やはり ACTH は正常, もしくは低値である. これらの症例では腫瘍外に隣接して骨髓脂肪腫が存在していることから, 腫瘍周辺の循環障害などの要因による環境変化が土山のいう皮質細胞の退行変性または細胞崩壊を引き起こしたのではないかと推測する (Fig. 4). 以上のように副腎骨髓脂肪腫の成因は一元的なものではなく Fig. 4 に示した, もしくはそれより多くの要因がからんだ多元的なものであろうと

われわれは推察している。

結 語

1) Cushing 症候群に合併した症例としては本邦欧米あわせて4例目と思われる副腎骨髄脂肪腫の1例を報告した。

2) 副腎骨髄脂肪腫の成因についてこれまでの報告例から推察した。

本論文の要旨は第126回日本泌尿器科学会関西地方会において発表した。

文 献

- 1) 三宅 修, 細見昌弘, 松宮清美, ほか: 副腎骨髄脂肪腫の1例. 泌尿紀要 35: 1373-1377, 1989
- 2) Fujita Y, Amemiya H, Shibuya A, et al.: Adrenal calcification and myelolipoma associated with Cushing's syndrome. *Jikeikai Med J* 32: 495-501, 1985
- 3) Vyberg M and Sestoft L: Combined adrenal myelolipoma and adenoma associated with Cushing's syndrome. *Am J Clin Pathol* 86: 541-545, 1986
- 4) Kanj HA, Noronha J, D'Aguillo AF, et al.: Bilateral adrenal myelolipomas with Cushing's syndrome. *JAMA* 259: 3034-3036, 1988
- 5) Selye H and Stone H: Hormonal induced transformation of adrenal into myeloid tissue. *Am J Pathol* 26: 211-213, 1950
- 6) Sieber SC, Gelfman NA, Dandurand R, et al.: Ectopic ACTH and adrenal myelolipoma. *Conn Med* 53: 7-10, 1989
- 7) Bennet DM, McKenna TJ, Hough AJ, et al.: Adrenal myelolipoma associated with Cushing's disease. *Am J Clin Pathol* 73: 443-447, 1980
- 8) Boudreaux D, Waisman J, Skinner DG, et al.: Giant adrenal myelolipoma and testicular interstitial cell tumor in a man with congenital 21-hydroxylase deficiency. *Am J Surg Pathol* 3: 109-123, 1979
- 9) Condom E, Villabona CM, Gomez JM, et al.: Adrenal myelolipoma in a woman with congenital 17-hydroxylase deficiency. *Arch Pathol Lab Med* 109: 1116-1117, 1985
- 10) Olsson CA, Krane RJ, Klugo RC, et al.: Adrenal myelolipoma. *Surgery* 73: 665-670, 1973
- 11) 土山秀夫: 腫瘍と過形成の病理. 日病会誌 76: 3-28, 1987
- 12) Whaley D, Becker S, Presbrey T, et al.: Adrenal myelolipoma associated with Conn syndrome. *J Comput Assist Tomogr* 9: 959-960, 1985
- 13) Escuin F, Gomez P, Martiney I, et al.: Angiomyelolipoma associated with bilateral adrenocortical hyperplasia and hypertension. *J Urol* 133: 655-657, 1985

(Received on September 25, 1991)
(Accepted on December 10, 1991)