

## 内分泌非活性副腎皮質腺腫の1例

東海大学医学部泌尿器科学教室（主任：河村信夫教授）

白 水 幹  
中 島 登  
勝 岡 洋 治NONFUNCTIONING ADRENAL CORTICAL ADENOMA :  
A CASE REPORT

Miki SHIRAMIZU, Noboru NAKAJIMA and Yoji KATSUOKA

*From the Department of Urology, School of Medicine Tokai University**(Director: Prof. N. Kawamura)*

A 49-year-old female was admitted for evaluation of the abdominal mass which had been incidentally found by ultrasonography during the work up of diabetes mellitus. There was no evidence suggesting hormonal hyperactivity along with the clinical symptoms and the laboratory data. CT scan revealed a small round mass over the right renal upper pole which was in homogenously enhanced by contrast dye. Right adrenal venography showed the round mass compressing the right adrenal central vein, and hormonal sampling in several portions of the venous system gave unremarkable results. The abdominal mass was resected and the histologic diagnosis was benign adrenal cortical adenoma.

This case of nonfunctioning adrenal cortical adenoma is presented, and the management of asymptomatic adrenal tumors incidentally found was discussed.

**Key words:** Nonfunctioning adrenal tumor, Adrenocortical tumor, Adrenocortical adenoma

## 緒 言

副腎腫瘍に関してはすでに多くの報告がみられるが、大部分は内分泌活性を有する腫瘍であり、その内分泌作用発現による臨床症状により発見される場合が多い。いっぽう、内分泌非活性副腎腫瘍は特異的臨床症状を示さないため、多くの場合腹部腫瘍を契機として発見されたり、あるいは剖検時に発見される場合があり、比較的まれな疾患とされている。とくに内分泌非活性副腎皮質腺腫の報告は少く、本邦では1984年までに16例の報告をみるにすぎない<sup>1-15)</sup>が、近年のめざましい画像診断の進歩により、今後内分泌非活性副腎腫瘍の発見される機会がふえてくるものと予想される。最近、われわれは腹部超音波検査により偶然発見された内分泌非活性副腎皮質腺腫を経験したので、その診断治療などにつき若干の文献的考察を加え報告す

る。

## 症 例

患者：49歳、女性  
主訴 口渇、多飲多尿  
家族歴：特記すべきことなし  
既往歴：特記すべきことなし  
現病歴：1984年7月頃より体重減少を認め、口渇、多飲多尿も軽度自覚し近医受診。尿糖を指摘され精査目的にて当院内科紹介される。糖負荷試験にて耐糖能の異常を認め、また身体所見で肝を1横指触知したため腹部超音波検査施行。これにより右副腎部に一致して腫瘍を認め精査目的に入院となる。  
入院時現症：身長 153 cm, 体重 50 kg, 血圧 116/64 mmHg, 脈拍 70/分, 整。結膜に黄疸, 貧血を認めず, 顔貌正常。頸部, 体幹, 四肢に異常な脂肪沈着,

色素沈着みられず、異常発毛もみられない。表在リンパ節触知せず。胸部理学所見異常なし。腹部理学所見では肝を1横指触知するが、その他腹部腫瘤触知せず異常を認めない。

#### 入院時検査所見

血液一般検査：RBC  $4.54 \times 10^6/\mu\text{l}$ , WBC  $6.3 \times 10^3/\mu\text{l}$ , Hb 13.4 g/dl, Ht 39.8%, Plate  $18.5 \times 10^4/\mu\text{l}$ , ESR 1時間値 7 mm, 2時間値 20 mm, CRP (-)

血液化学検査：Glucose 135 mg/dl, BUN 13 mg/dl, Creat 0.7 mg/dl, Albumin 4.4 g/dl, sGOT 25 u/l, sGPT 26 u/l, LDH 145 u/l, ALP 70 u/l, T. bil. 0.5 mg/dl, T. chol. 220 mg/dl, Na 148 mEq/l, K 4.5 mEq/l, Cl 109 mEq/l.

尿所見：黄色透明，比重 1.021, PH 5, 蛋白 (-), ブドウ糖 (+)

尿沈渣所見：WBC (-), RBC (-), 細胞診陰性  
内分泌機能検査：Table 1 に示すごとく末梢血および尿にはあきらかな異常を認めなかった。

#### 画像診断

腹部超音波所見：右副腎部に一致して内部エコー均一の限局性腫瘤を認めた。その他、肝、胆嚢、腎などには異常は認められなかった。

副腎シンチグラム： $^{131}\text{I}$  アドステロールによる imaging では右副腎に一致して高い up take を認めた。

腹部 CT スキャン 右副腎と思われる部位に辺縁が smooth な円形の腫瘤を認め enhance 後は density が homogenous でなくなり充実性の腫瘍が疑われた。その他の諸臓器には異常所見はみられなかった。

右副腎静脈造影：central vein を圧排する  $4 \times 5$  cm の円形の腫瘤を認めた。副腎静脈造影にさいし、右副腎静脈、その下大静脈流入部の上下および左腎静脈で採血し、おのおの、aldosterone, cortisol, catecholamine を測定した。aldosterone, cortisol には大きな変化はみられなかったが、右副腎静脈において catecholamine の上昇を認めたため褐色細胞腫も疑い、ヒスタミン誘発試験を施行したが反応はまったくみられなかった。

以上の所見より内分泌非活性副腎腫瘍と診断し、悪性腫瘍も否定できないため当院泌尿器科にて右副腎摘出術を施行した。なお、耐糖能の異常は入院後食事療法で改善し、尿糖もほぼ常時陰性となった。

手術所見：全麻下、仰臥位、腹部正中切開にて開腹した。肝、胆嚢その他の諸臓器には著変みられず、腹水貯留もなかった。術野を展開すると、右腎上方に黄

Table 1. Hormonal levels in serum and urine

	data	normal range
<b>Serum</b>		
aldosterone	9 ng/dl	(2-12)
cortisol	12.7 mcg/dl	(5.6-21.3)
testosterone	20 ng/dl	(10-85)
estrone ( $E_1$ )	<10 pg/ml	(31-143)
estradiol ( $E_2$ )	<10 pg/ml	(34-223)
estriol ( $E_3$ )	<10 pg/ml	(<10)
ACTH	<10 pg/ml	(<100)
adrenalin	33 pg/ml	(<120)
noradrenalin	143 pg/ml	(40-350)
rennin	0.8 ng/ml/hr	(0.3-2.0)
<b>Urine</b>		
17-KS	3.1 mg/24 hr	(9-22)
17-OHCS	5.0 mg/24 hr	(4.5-12)
VMA	3.8 mg/day	(4-13)
testosterone	3.4 mcg/24 hr	(2.0-10.0)
estrone ( $E_1$ )	7.9 mcg/24 hr	(3.0-17.6)
estradiol ( $E_2$ )	2.1 mcg/24 hr	(0.7-9.0)
estriol ( $E_3$ )	20.0 mcg/24 hr	(3.0-26.8)



Fig. 1. Abdominal ultrasonogram showing a solid round mass over the right renal upper pole.

色の被膜を有する小鶏卵大の副腎腫瘍を認め、肝、腎その他周囲組織との癒着はみられず副腎腫瘍は容易に

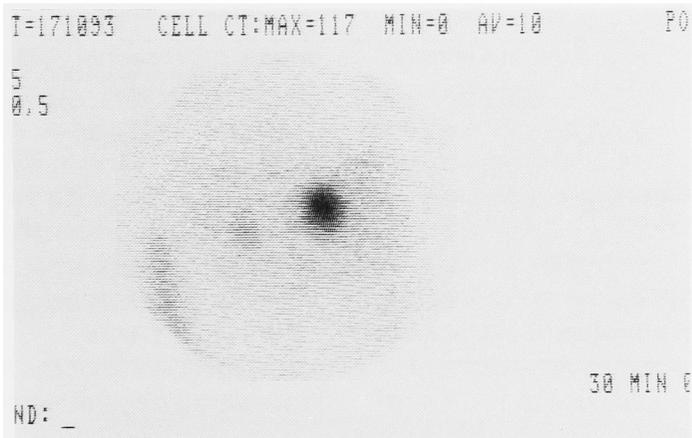


Fig. 2. Adrenal scintigram with  $^{125}\text{I}$ -adsterol. There is intense activity in the right adrenal gland on the posterior image.



Fig. 3. Abdominal CT scan showing a small round adrenal mass which was inhomogenously enhanced.

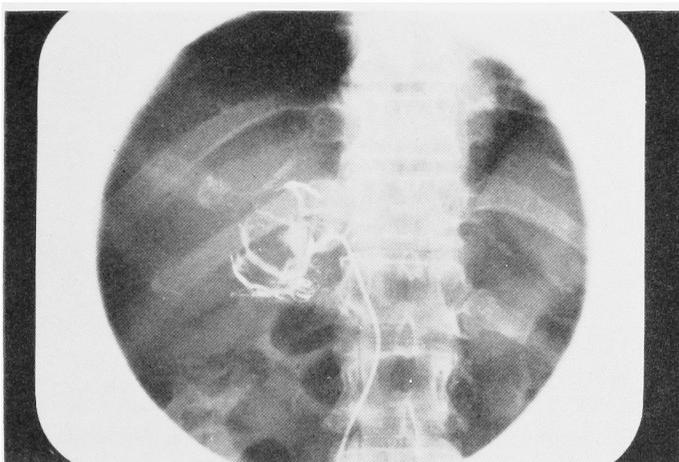


Fig. 4. Right adrenal venography demonstrates the round tumor compressing the central vein.

Table 2. Hormonal levels of venous sampling

	aldosterone (ng/ml)	cortisol (mcg/ml)	catecholamine adrenalin/noradrenalin (pg/ml)
Rt. adrenal vein	16	26.3	15600/4540
superior portion of IVC	8	7.6	180/88
inferior portion of IVC	5	7.0	98/66
Lt. renal vein	8	7.0	216/154

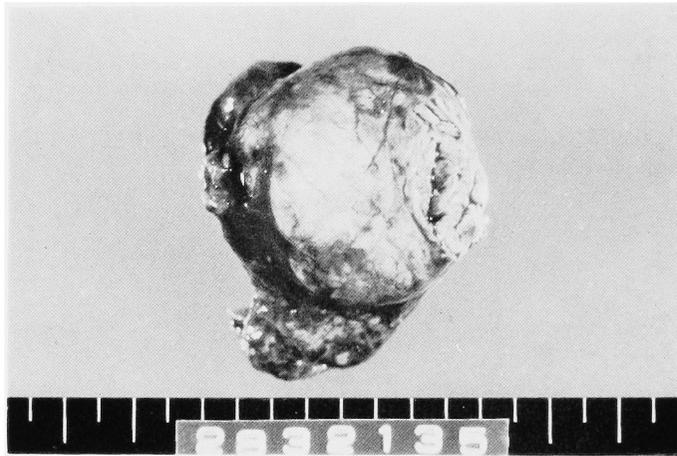


Fig. 5. The resected round encapsulated tumor.

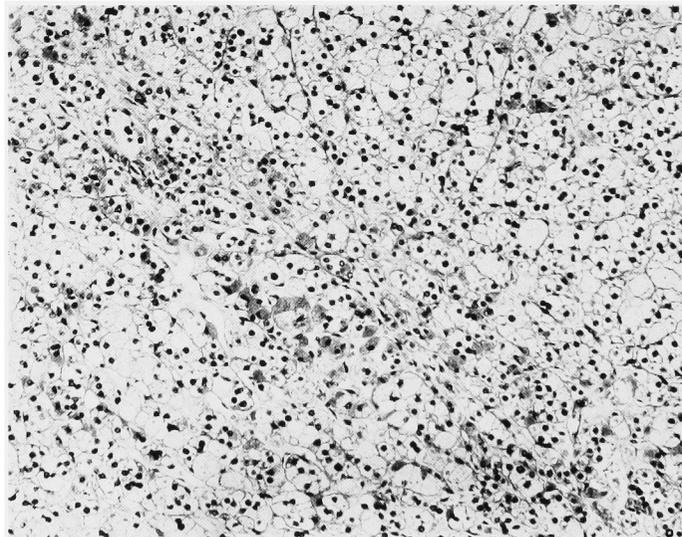


Fig. 6. Sections of the cortical nodule shows many large clear cells arranged into alveolar structures. Focal accumulation of eosinophilic granular cells is also noted. There are no findings suggesting malignancy.

摘出できた。

摘出標本：摘出標本は一部正常と思われる副腎組織を残しており、重さ 25 g、腫瘍の大きさは 3.9×3.8×2.4 cm で、被膜に包まれ、断面は黄色充実性の腫瘍で、石灰化や壊死巣、出血巣は認められなかった。

病理組織所見：大きな clear cell よりなる胞巣状構築を示しており、一部好酸球の浸潤を認める。あきらかな核の異形性や多形性はみられず、被膜への浸潤、血管内への浸潤、壊死巣、出血巣および石灰化もみられない。組織学的には副腎皮質腺腫の診断であった。

術後の経過は順調であり、患者は術後12日目に退院し、現在も経過良好で糖尿病に対する食事療法を続けている。

### 考 察

副腎皮質腫瘍においては、臨床上下分泌学的に非活性であっても、ホルモン活性を示さない低段階レベルでのステロイド産生がおこなわれていることが示されており<sup>10)</sup>、内分泌非活性副腎皮質腫瘍の定義には多少問題のあるところであるが、臨床上下では末梢血中のホルモン値が正常範囲内にあり、内分泌作用発現の特徴的の症状を示さないものは内分泌非活性としてよいであろう。本症例では<sup>131</sup>I アドステロールを用いた副腎シンチグラムで腺腫に一致して集積像を認めており、ホルモン活性を示さないレベルでのステロイド産生が存在していたのかもしれないが、内分泌学的症状をまったく示さず、さまざまな検査においてもホルモン過剰産生の見解は得られず、内分泌非活性として矛盾した

いものとする。

内分泌非活性副腎皮質充実性腫瘍は癌腫と腺腫に分けられ、その他 myelolipoma の報告もみられる<sup>17)</sup>。本邦では癌腫82例の報告<sup>18,19)</sup>に対して腺腫の報告は自験例を含めて17例にすぎない。しかしながら腺腫そのものについていえば、必ずしもまれなものではなく Commons ら<sup>20)</sup>によれば7,437例の剖検中216例(2.9%)に腺腫が認められたとしている。

本邦の臨床報告例をみると<sup>1-15)</sup>、初発症状として、腹部腫瘍あるいはこれによる不快感、圧迫感、疼痛などの局所症状を呈したものは16例中12例であり、他の4例は腹部手術のさいに偶然発見されたか、あるいはCT スキャン、超音波検査などにより偶然発見されたものである。また、局所症状を呈した例についてその大きさをみるといずれも径 10 cm 以上のものであり、偶然に発見された例では径 5 cm 以下の小さいものである。本症例は超音波検査により発見されたものであるが、やはり径 5 cm 以下の小腺腫であった。これらのことはその解剖学的位置から容易に想像できることであるが、内分泌非活性副腎腫瘍においては、ある程度の大きさになるまではまったく症状をあらわさないことを示している。最近の画像診断の進歩により、今後内分泌非活性副腎皮質小腺腫の発見される頻度の増加が予想されるが、同様のことが内分泌非活性副腎皮質癌についてもいえる。すなわち偶然発見された副腎皮質腫瘍の良悪性の鑑別が重要となる。

森山ら<sup>21)</sup>、藤広ら<sup>22)</sup>の本邦の非活性副腎癌の集計では大部分が予後不良の転帰をとっており、早期発見、早期治療(手術)が必要と述べている。いっぽう、非

Table 3. 内分泌非活性副腎皮質腺腫(本邦報告例)

報告者(年度)	患側	主 訴	大きさ(cm)	重量(g)
1. 林・ほか(1961)	右	食欲不振, 体重減少	4×4.5×1.8	18.5
2. 栗田・ほか(1964)	右	右側腹部腫瘍, 心窩部痛	15×15×10	600
3. 中西・ほか(1967)	左	腹部腫瘍	19×16×10	1,970
4. 中西・ほか(1967)	右	腹部腫瘍	22×12×14	1,900
5. 山内・ほか(1968)	左	左上腹部腫瘍	児頭大	1,400
6. 上田・ほか(1971)	右	右季肋部腫瘍	人頭大	
7. 山本・ほか(1972)	右	右季肋部痛, 右季肋部腫瘍	10×12×12.5	1,000
8. 山崎・ほか(1975)	左	左側腹部腫瘍	13×10.5×8.5	550
9. 古川・ほか(1977)	左	左腹部痛	14×22×8	1,070
10. 相田・ほか(1978)	左		1.5×1.4×1.2	7.2
11. 浜崎・ほか(1982)	右	上腹部不快感, 右腹部腫瘍	17×15×8	1,100
12. 山下・ほか(1982)	右	全身倦怠感	2.5×2.0×1.8	14
13. 伊藤・ほか(1980)	左	腹部腫瘍	5×8	
14. 大江・ほか(1981)	右	右側腹痛	15×9×7	660
15. 吉村・ほか(1982)	右	右季肋部痛(胆石症)	2.5×2.1	
16. 松本・ほか(1984)	右	右季肋部痛	13×9×7	732
17. 自験・ほか(1985)	右	口渇・多飲多尿	3.9×3.8×2.4	25

活性副腎腺腫はまったくの良性疾患であり、とくに腺腫の場合は治療を要さないと考えられ、良悪性の鑑別は非常に重要である。

血管造影所見では、副腎癌の場合には腫瘍血管に富み濃染像もみられ、逆に良性腺腫の場合は血管に乏しいとされているが、良性腺腫のなかには不整な血管に富むものもあり<sup>23)</sup>、また腫瘍が小さい場合はたとえ副腎癌であったとしてもあきらかな腫瘍血管像が得られないことが考えられ、血管造影所見のみでは鑑別はなかなかむずかしいと思われる。

いっぽう、内分泌機能検査所見の特徴として副腎癌における尿中 17-KS, 17-OHCS の高値が報告されている(内分泌非活性機能性副腎癌)<sup>24,25)</sup>。これは副腎癌においてはステロイド合成系の酵素活性の異常により、正常人にはごく微量しかみられないステロイド中間代謝産物が大量に排泄されることによると述べられている。しかしながら副腎癌においても尿中 17-KS, 17-OHCS の正常の場合があり、(内分泌非活性非機能性副腎癌)、また良性腺腫においても尿中 17-KS 高値の症例が報告されている<sup>10,15)</sup>。

一般的に良悪性のきめてとなるのは組織所見であるが、悪性像の特徴的所見として、被膜外浸潤、血管内浸潤、細胞の多形化、核の分裂像と不整、出血や壊死、石灰化の存在などがあげられているが<sup>26)</sup>、浸潤像あるいは転移がない場合は良悪性の区別は困難とする意見もある<sup>27)</sup>。本症例の場合は組織学的所見ではまったくの良性であると考えられるが、今後慎重なる経過観察を要すると考えている。

以上述べてきたごとく、内分泌非活性の副腎充実性腫瘍において良悪性の鑑別は困難なことがあり、とくに本症例のように超音波検査や CT スキャンで偶然発見された小腫瘍の場合、必ずしもまれでない小腺腫として無治療のまま経過をみるか、癌腫の可能性も考慮して積極的に腫瘍摘出をおこなうか判断にまようところである。Athani ら<sup>28)</sup>は18例の内分泌非活性副腎腫瘍のうち10例が良性、8例が悪性であったとし、副腎癌はけっして頻度の低いものではなく、その予後不良のゆえに積極的な小腫瘍の切除を提唱している。いっぽう、Guerrero<sup>29)</sup>は副腎癌の特徴はその速い増殖性にあるとして、径 5 cm 以上の場合は切除を考慮し、5 cm 以下の小腫瘍の場合は CT スキャンにより経過を観察し増大傾向がみられたら切除すべきであると述べ、むやみな腫瘍の切除を戒しめている。また、Zornoza ら<sup>30)</sup>は径 2~17 cm の副腎腫瘍に対して経皮的な針生検をおこない81%の正診率であったとしてその有用性を述べており、これからも試みられてよ

い手法と考えられる。

今後、本症例のような incidentaloma として内分泌非活性副腎腫瘍の発見される機会がふえてくると予想されるが、その臨床的検討が期待されるところである。

## 結 語

腹部超音波検査により偶然発見された49歳女性の内分泌非活性副腎皮質腺腫症例を報告し、おもにその治療適応につき若干の文献的考察を加えた。

本論文の要旨は第 434 回日本泌尿器科学会東京地方会において発表した。

## 文 献

- 1) 林威三雄・磯部泰行：内分泌非活性副腎皮質腺腫の1例。泌尿紀要 7: 712~717, 1961
- 2) 栗田 孝・江里口渉・中新井邦夫：非活性副腎腫瘍の2例。泌尿紀要 10: 142~147, 1964
- 3) 中西正二・佐藤 実・目黒澄雄・仲原泰博：巨大なる非活性副腎皮質腺腫について。外科 29: 454~461, 1967
- 4) 山内 皓・田代純一・馬込蔵之輔：内分泌非活性巨大副腎腺腫の1例。小倉記念病院紀要 1: 67~69, 1968
- 5) 上田一雄・高橋睦正・川波 寿・奥村 恂・南家邦夫・長谷川啓太郎・三戸康郎・寿山博武：巨大なホルモン非活性副腎皮質腺腫の1例。癌の臨床 17: 232~236, 1971
- 6) 山本修三・永井 淳・安藤幸史・豊田精一・森川康英・星野喜久：巨大な良性副腎皮質腺腫の一治験例。日臨外会誌 33: 578, 1972
- 7) 山崎隆治・平岡 真・日景高志・服部義博：副腎皮質腺腫の1例。日泌尿会誌 66: 216, 1975
- 8) 古川博通・広瀬庸俊・川辺 博・山崎祥一・小暮尚・杉浦純一・酒井 潔・中村隆昭：小児内分泌非活性副腎皮質腺腫の1例。小児外科 9: 588~594, 1977
- 9) 相田光保・島 紀之・猪狩大陸・小島元子・増田高行：非機能性副腎腺腫を伴ったクッシング病。医学のあゆみ 105: 1010~1018, 1978
- 10) 浜崎啓介・万波徹也・吉原久司・岩藤知義・井上徹・橋本 修・難波 晃・西原幸一・湊 宏司・三村 久・折田薫三・森崎 大・立本昭彦：内分泌非活性副腎皮質腺腫の1例。外科診療 1: 97~101, 1982

- 11) 山下修史・来山敏夫・南 祐三・金武 洋・進藤和彦・斉藤 泰・鍛塚雅弘・森 宣・土山秀夫：内分泌非活性副腎皮質腺腫の1例。臨泌 36：477~480, 1982
- 12) 伊藤秀彦・山根哲実・浜辺 順・飯田さよみ・伊藤芳晴・森脇 要・垂井清一郎：巨大嚢腫を合併した内分泌非活性副腎皮質腺腫の1例。ホルモンと臨床（秋季増刊号）31：153~155, 1980
- 13) 吉村 広・伊藤隆碩・小林尚志・大久保幸一・小山隆夫・園田俊秀・篠原慎治：内分泌非活性副腎腫瘍の4症例。臨床と研究 59：178~181, 1982
- 14) 松本憲夫・石上浩一・岡 正朗・梶原達観・藤原茂芳：内分泌非活性副腎皮質腺腫の1例。外科 46：985~987, 1984
- 15) 大江 毅・加藤善久・原田 尚・村橋 勲・高崎悦司：腹部超音波で発見された内分泌非活性型副腎腫瘍の1手術例。癌の臨床 27：1377~1380, 1981
- 16) Fukushima DK and Gallagher TF：Steroid production in nonfunctioning adrenal cortical tumor. J Clin Endocrinol Metab 23：923~927, 1963
- 17) Ishikawa H, Tachibana M, Hata M, Tazaki H, Akatsuka S and Iri H: Myelolipoma of the adrenal gland. J Urol 126：777~779, 1981
- 18) 出村孝義・寺沢孝子・南 茂正・加藤法導・成沢恒男：内分泌学的非活性両側副腎皮質癌の1例。臨泌 38：233~235, 1984
- 19) 勝見哲郎・村山和夫・渡辺駿七郎：内分泌非活性副腎皮質癌の1例。臨泌 38：237~240, 1984
- 20) Commons RR and Callaway CP: Adenomas of the adrenal cortex. Arch Intern Med 81：37~41, 1984
- 21) 森山正敏・福岡 洋・日台英雄・大木繁男 内分泌学的非活性副腎皮質癌の1例。泌尿紀要 25：921~927, 1979
- 22) 藤広 茂・村中幸二・河田幸道・波多野紘一：内分泌非活性副腎皮質癌の1例。泌尿紀要 28：409~415, 1982
- 23) 林 邦昭・前田宏文・福嶋藤平・木下博史・中島彰久・稲月伸一・本保善一郎・原 種利：副腎癌の血管造影診断。臨放射線 24：855~860, 1979
- 24) Lipsett MB and Wilson H：Adrenocortical cancer: Steroid biosynthesis and metabolism evaluated by urinary metabolites. J Clin Endocrinol Metab 22：906~915, 1962
- 25) 田村 泰・大橋教良・岩本逸夫・熊谷 朗：副腎皮質癌の臨床。癌の臨床 20：839~845, 1974
- 26) Heinbecker P, O'Neal LW and Ackerman LV: Functioning and nonfunctioning adrenal cortical tumors. Surg Gynec and Obst 105：21~33, 1957
- 27) Knight CD, Trichel BE and Mathews WR：Nonfunctioning carcinoma of the adrenal cortex. Ann Surg 151：349~358, 1960
- 28) Athani VS and Mulholland SG Primary nonfunctioning adrenal tumors in adult. Urology 18：131~133, 1981
- 29) Guerrero LA: Benign nonfunctional tumors of adrenal gland. Urology 22：376~380, 1983
- 30) Zornoza J, Ordonez N, Bernardino ME and Cohen MA：Percutaneous biopsy of adrenal tumors. Urology 18：412~416, 1981  
(1985年5月24日迅速掲載受付)