

非機能性副腎腫瘍の3例

近畿大学医学部泌尿器科学教室（主任：栗田 孝教授）

石井 徳味・江左 篤宣
国方 聖司・金子 茂男
郡 健二郎・栗田 孝

THREE CASES OF NON-FUNCTIONING ADRENAL TUMOR

Tokumi ISHII, Atsunobu ESA,
Seiji KUNIKATA, Shigeo KANEKO,
Kenjiro KOHRI and Takashi KURITA*From the Department of Urology, School of Medicine, Kinki University
(Director: Prof. T. Kurita)*

The nonfunctioning adrenal tumor is a rare disease. These tumors are difficult to diagnose because they usually remain asymptomatic. Recently computerized tomography (CT) scan has been used because it shows retroperitoneal anatomic details.

Three cases of nonfunctioning adrenal tumors are reported. All were found by CT scan. The diagnostic methods and treatment are discussed. The most useful radiologic study of nonfunctioning adrenal tumor is CT scan and the early surgical approach remains the mainstay of treatment.

Key words: Nonfunctioning adrenal tumor, Computerized tomography (CT) scan

緒 言

非機能性副腎腫瘍は、比較的稀な疾患とされており、特徴的臨床症状を呈さないゆえに診断が困難であることが多く、腫瘍触知や局所圧迫症状などにより発見されるものが大部分である。しかしながら最近、CT スキャンの普及により副腎における微小な腫瘍病変が偶然に発見される機会が増加している。今回われわれは、偶然に発見された非機能性副腎腫瘍3例を報告する。

症 例

症例1

患者：75歳，女性

主訴：左側腹部痛

現病歴：1976年頃よりしばしば左側腹部痛が出現す。このため近医受診し、IVP 上左腎の下方圧排像を指摘され、1978年3月当科紹介される。

既往歴・家族歴：7～8年前より高血圧にて加療中

であるほか、特記すべきことなし。

現症：身長 148 cm，体重 57 kg。下肢に軽度浮腫を認め、左側腹部に圧痛を認めた。

検査成績：血圧 140/80 mmHg。血液検査、血液生化学検査、尿検査に異常なし。内分泌学的検査 PRA 1.0 ng/ml/h，尿 VMA 8.4 mg/day，尿カテコールアミン 41.2 μg/day，尿アドレナリン 7.6 μg/day，尿ノルアドレナリン 33.4 μg/day，尿-17OHCS 2.9 mg/day と正常であった。

レ線学的所見：DIP 上では左腎の下方圧排像が認められ、腹部大動脈造影では、左腎上部に hypovascular な腫瘍を認めた。また腹部 CT スキャンでは、左腎前方に大きな腫瘍を認めた (Fig. 1)。

以上の所見より左非機能性副腎腫瘍と診断し、1978年5月8日左副腎摘除術を施行した。摘出標本は嚢胞様の腫瘍であり、切除重量は 270 g であった。この組織学的所見は、HE 染色で、紡錘状の核と線維状胞体の細胞が束状をなしていた。プロティン銀鍍銀法の一つである Bodian 染色では、神経原線維が青味

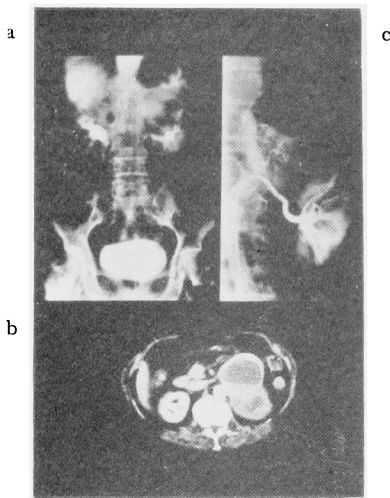


Fig. 1 (case 1)

- a) IVP: 左腎の下方圧排像を認める.
- b) CT-scan: 左腎前方に大きな腫瘍を認める.
- c) Selective left renal angiogram: 左腎上部に, hypovascular な腫瘍を認める.

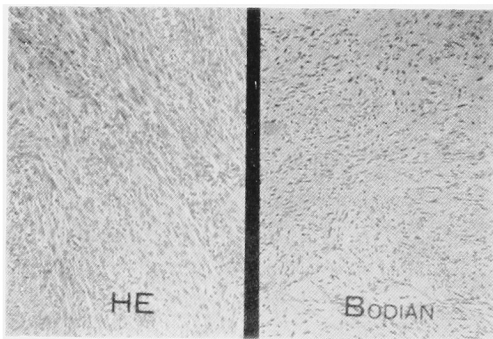


Fig. 2. Pathologic findings ×400 (case 2)

- HE 染色: 紡錘状の核と線維状胞体の細胞が束状をなしている.
- Bodian 染色: 神経原線維が青味がかかった灰色に染まっている.

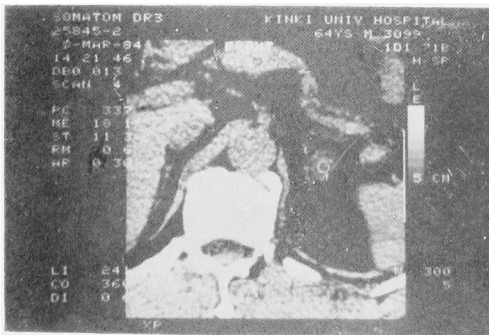


Fig. 3. CT-scan (case 2)

類円形の左副腎腫瘍を認め, CT 値は18~37と low density を示している.

がかった灰色に染まっており, 神経線維腫と診断した (Fig. 2).

術後経過: 術後右無気肺を一過性に認めたが, 順順に経過し, また血圧は術前に比較して変動はなかった. 1978年5月軽快退院した.

症例 2

患者: 64歳, 男性

主訴: 心窩部不快感

現病歴: 1984年1月心窩部不快感があり, 当院内科受診する. 上部消化管造影を施行され, C-loop の拡大が認められたため, 腹部 CT スキャンを施行され, 左副腎腫瘍を指摘される. 同年4月, この精査目的にて当科紹介される.

既往歴・家族歴: 8年前, 膀胱腫瘍により TUR-bt 施行. 6年前より高血圧にて治療中である他, 特記すべきことなし.

現症: 身長 165 cm, 体重 69 kg. 血圧 150/98 mmHg. 胸腹部とも異常なし.

検査成績: 血液検査, 尿検査に異常なし.

血液生化学検査 triglycerides 287 mg/dl, GOT 70 U/L, 尿酸 10 mg/dl と高値を示す以外異常なし. 内分泌学的検査, 血中コルチゾール 20.5 μg/dl, 尿-17OHCS 4.6 mg/day, 尿-17KGS 8.3 mg/day, 尿-17KS 2.4 mg/day と正常であった. PRA は 3.0 ng/ml/h と高値を示した.

レ線学的所見: 腹部 CT スキャンにて, 左副腎腫瘍を認め, これは 2×2 cm の類円形を示し, CT 値は 18~37 と low density を示していた (Fig. 3).

以上の所見より左非機能性副腎腫瘍と診断し, 1984年4月23日左副腎摘除術を施行した. 摘出標本は, 副腎中部に径 1.5 cm の球型の腫瘍を認める副腎で, 組織学的にはリポイドに富む明胞性の細胞が主体をなす腺腫であった (Fig. 4). また組織中のホルモン濃度

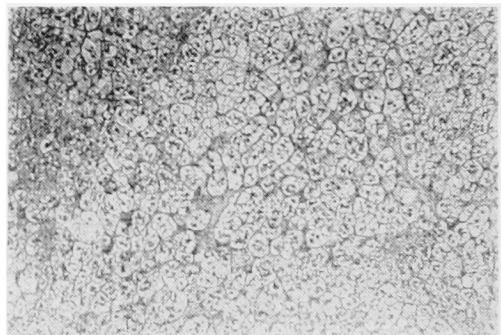


Fig. 4. Pathologic findings ×400 (case 2)

リポイドに富む明胞性の細胞が主体をなす腺腫である.

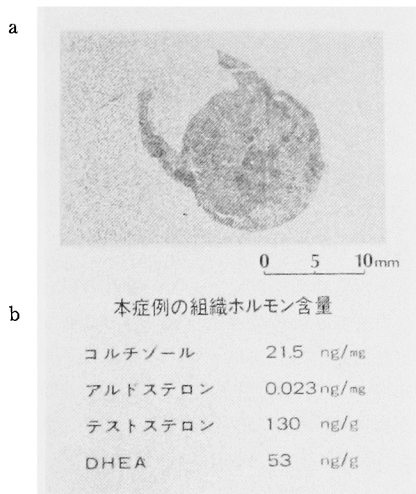


Table 1. (case 2)

- a) Specimen of adrenal tumor: 2×2 cm の類円形を示している。
- b) Hormonal density of adrenal tumor: コルチゾール, アルドステロンの腫瘍組織濃度は, 正常血中濃度の約250倍を示している。

は, Table 1 に示す如くであった。コルチゾール, アルドステロンの組織濃度は正常血中濃度の約 250 倍を示していた。

術後経過: 術後, 特に異常なく順調に経過し, 1984年5月退院した。

症例 3

患者: 46歳, 男性

主訴: 左季肋部痛

現病歴: 1984年1月10日, 肺癌にて当院内科入院し, 同月31日右肺上葉切除術を施行される。術後化学療法を施行するも, 同年3月頃から左季肋部痛を訴え, 腹部 CT 検査により左副腎腫瘍と診断される。同年5月30日, 治療目的にて当科へ転科となる。

既往歴・家族歴: 特記すべきことなし

現症: 身長 161 cm, 体重 58 kg. 血圧 108/74 mm Hg. 微熱あり。左季肋部および背部に圧痛を認めるほか, 特記すべきことなし。

検査成績: 血沈60分値105 mm と亢進。血液検査, 白血球数 13,100/mm³, 血小板数 50.6×10⁴/mm³ と上昇を認める他異常なし。血液生化学検査 ALP 168 U/L と上昇を認める他異常なし。

尿検査に異常なし。内分泌学的検査 血中 ACTH 21 pg/ml, 血中コーチゾール 12.6 μg/dl, PRA 1.4 ng/ml/h, 血中アルドステロン 61 pg/ml, 尿カテコールアミン 38.7 μg/day, 尿アドレナリン 2.7 μg/day,

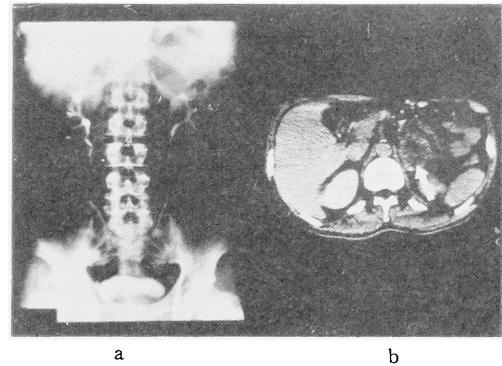


Fig. 5 (case 3)

- a) IVP: 左腎の軽度圧排偏位像を認める。
- b) CT-scan: 左腎上極前方に接する充実性腫瘍を認める。左腎との境界は保たれている。

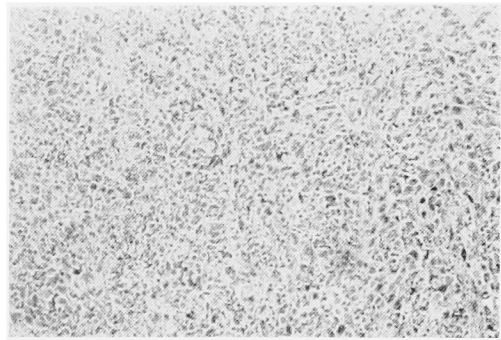


Fig. 6. Pathologic findings ×400 (case 3)

多数の出血巣とともに異型性の強い大型の肺癌細胞が浸潤している。

尿ノルアドレナリン 36.0 μg/day, 血中アルドステロン 2.2 μg/day と正常であった。

レ線学的所見: IVP 上では左腎が軽度圧排偏位を示していた。また腹部 CT スキャンでは, 左腎上極前方に接する充実性腫瘍を認めたが, 腎との境界は保たれていた (Fig. 5)。

以上の所見より肺癌の左副腎転移疑いのもとに, 1984年5月7日左副腎摘除術を施行した。摘出標本は, 壊死組織を含む手拳大の腫瘍であった。組織学的には, 多数の出血巣とともに異型性の強い大型の肺癌細胞が浸潤しており, 肺癌の左副腎転移と診断した (Fig. 6)。術後, 肺癌に対し再度内科にて化学療法を施行したが, 1984年8月頃より上腹部痛が出現した。このため, 腹部 CT スキャンを施行したところ, 右副腎および脾臓に転移像を認め, 癌性悪液質にて1984年10月死亡した。

考 察

副腎腫瘍は一般に、副腎皮質腫瘍、副腎髄質腫瘍、過誤腫、および転移性腫瘍に分類されている。これらは極めて稀な腫瘍とされており¹⁾、これらをまとめた集計報告は、殆どみられないが、田村ら²⁾は、日本剖検集報より副腎腫瘍が全腫瘍に対して0.52%、副腎癌が0.17%としている。

副腎腫瘍の診断は、この深部局在のため比較的困難とされており、これが非機能性であると腫瘍の圧迫症状などの臨床症状だけとなり、より一層困難を極める。一般にこの非機能性副腎腫瘍の診断法のうち、有効な方法として、DIPの重要性が挙げられているが³⁻⁵⁾、実藤ら⁶⁾は、DIPにおける腎の偏位を、藤広ら⁴⁾は、腫瘍を pararenal mass としてとらえることのできる IVP および、IVP 断層造影を挙げ、これらのスクリーニング検査としての有用性を強調している。一方、熊本ら⁵⁾は、内分泌非活性副腎皮質癌症例における本邦の統計的観察を行ない、副腎皮質癌においては、DIPも有効とするが、副腎の selective arteriography が最も有効であると報告している。しかし林ら⁶⁾は、副腎皮質癌における血管造影所見では、腫瘍の伸展範囲を過大評価する傾向があると報告している。

近年 CT スキャンの開発により比較的早期に、あるいは偶然に発見された非機能性副腎腫瘍の報告^{7,8)}が、散見されるようになってきている。後腹膜腔は、従来 radiologically "blind area" と言われてきたが⁹⁾、CT スキャンによりこの部分の解剖学的情報が、鮮明にかつ詳細に得られるようになったためであると考えられる。非機能性副腎腫瘍の診断において、CT スキャンの有用性としてまずあげられるのは、かなりの小腫瘍のうちに描出が可能であるということである^{9,10)}。McClennan ら⁹⁾は、直径 1.5 cm 以下の小腫瘍でも、CT の 3~4 mm スライスのスキャンが有効であると述べている。われわれの症例 2 では、径 2 cm であり、圧迫症状もなく CT スキャンにより偶然発見されたものであった。また CT スキャンは、腫瘍の辺縁像、density などから adrenal cyst, abscess, myelolipoma などの鑑別ができる¹⁰⁾。これに関して Mitnick ら⁸⁾は、非機能性副腎腫瘍の良性、悪性の鑑別法として、CT 所見から次のように述べている。良性の腺腫は、1) 辺縁が平滑で丸い、2) 辺縁が明瞭で他臓器とはっきり区別できる、3) 1年前の CT スキャンから明らかな増大を認めていない、4) 腫瘍が 5 cm 以下である。この観点から見るとわれ

われの症例 2 は、良性腫瘍と考えられるが、本症例には膀胱腫瘍の既往があり、この転移も考えられるために、1年以上の経過観察は危険と考えられる。CT スキャンの更にもう一つの利点として、非侵襲性があげられるが、この点から Hattery ら¹⁰⁾は、超音波検査、シンチグラフィも同様に非侵襲性であるが、診断率の高い CT スキャンが、副腎腫瘍のスクリーニングに最も適していると強調している。

非機能性副腎腫瘍の治療として、悪性の場合、外科的摘除が最優先されることはうなづけることである。一般に非機能性副腎腫瘍は、CT スキャンが開発される以前には、圧迫症状を伴う比較的大きな腫瘍として発見されることが多かった^{11,12)}。大きな腫瘍の場合、悪性の頻度が高いとされ^{2,12)}、外科的摘除および補助療法として化学療法、または放射線療法が行なわれていたが、進行癌のためか致死率は高いものであった^{13,14)}。化学療法としては、副腎皮質癌に対して特異的に用いられる薬剤の ortho, para DDP (1, 1-dichloro-2-[o-chlorophenyl]-2-[p-chlorophenyl]-ethane) であるとか、5FU、アルキル化剤があるが、各々の薬剤効果の報告は一定しておらず¹²⁾。未だ明確な見解が得られていない¹²⁾。いずれにしろ、非機能性副腎腫瘍でも早期発見が最も重要であるが、進行した副腎癌に対する併用療法の効果は、今後の治験を待たねばならぬであろう。

近年 CT スキャンの開発により、比較的小腫瘍のうちに非機能性副腎腫瘍が発見されるようになり、外科的切除を第 1 選択とする治療方針を疑問とする報告^{7,15)}も見られる。この理由として Glazer ら⁷⁾は、小腫瘍における悪性腫瘍の頻度の低さを挙げ、小腫瘍の場合、2~3 カ月毎の CT スキャンによる経過観察を勧めている。一方、逆に Athani ら¹⁶⁾は、非機能性副腎腫瘍のうち一部を除いて、レ線学的に良性、悪性を鑑別するのは困難で、小腫瘍であっても悪性腫瘍初期の場合もあり、まず外科的切除を施行すべきであると報告している。また Smith ら¹⁴⁾も、非機能性副腎腫瘍が悪性の場合、その予後の悪さ、化学療法および放射線療法の効果不安定性からやはり、外科的切除を優先すべきであると報告している。そして仮に転移があったとしても、これを含めて外科的切除をすべきであると述べている。われわれは今回、後者の立場から症例に対して、外科的切除を施行したのであるが、症例 1、症例 2 は、術前に良性腫瘍と診断するのは困難であった。やはりレ線学的には、良性、悪性を確実に診断することは容易でなく、CT スキャンなどにより偶然発見される小さな非機能性副腎腫瘍に対しても、

悪性腫瘍の早期段階の可能性もあり、積極的に外科的切除を施行するのが望ましいと考えられる。

結 語

最近経験した非機能性副腎腫瘍の3例を報告し、その診断法、治療方針について若干の文献的考察を加え報告した。

本論文の要旨は、第108回関西西地方会にて発表した。

文 献

- 1) Anderson EE: Nonfunctioning tumors of the adrenal gland. *Urologic Clinics of North America* 4: 263~271, 1977
- 2) 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
- 3) 実藤 健・野俣浩一郎・鈴 博司・松屋福蔵・草場泰之・金武 洋・近藤和彦・斉藤 泰・松尾健治：内分泌非活性副腎皮質癌の4例。西日泌尿 46: 439~446, 1984
- 4) 藤広 茂・村中幸二・河田幸道・波多野絃一：内分泌非活性副腎皮質癌の1例。泌尿紀要 28: 409~415, 1982
- 5) 熊本悦明・丹田 均・青山竜生・丸田 浩・藤田征隆・小山隆三・名取 博：内分泌非活性副腎皮質癌症例。日泌尿会誌 65: 285~296, 1974
- 6) 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 24: 855~860, 1979
- 7) Glazer HS, Weyman PJ, Sagel SS, Levitt, RG and McClennan BL: Nonfunctioning adrenal masses. *AJR* 139: 81~85, 1982
- 8) Mitnick JS, Bosniak MA, Megibow AJ and Naidich DP: Non-functioning adrenal adenomas discovered incidentally on computed tomography. *Radiology* 148: 495~499, 1983
- 9) McClennan BL and Fair WR: CT scanning in urology. *Urologic Clinics of North America* 6: 343~374, 1979
- 10) Hattery RR, Sheedy II PF, Stephens DH and van Heerden JA: Computed tomography of the adrenal gland. *Seminars in Roentgenology* 16: 290~300, 1981
- 11) 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: 142~148, 1964
- 12) Lewinsky BS, Grigor KM, Symington T and Neville AM: The clinical and pathologic features of "non-hormonal" adrenocortical tumors. *Cancer* 33: 778~790, 1974
- 13) Thusoo TK, Gulati SM, Pandey KK and Satyanand: Non-functioning adrenal cortical carcinoma. *Ind J Cancer* 14: 364~366, 1977
- 14) Smith JM, Keane FB, O'lynn JD and Collins PG: Primary non-functioning carcinoma of adrenal cortex. *J Urol* 13: 253~255, 1979
- 15) Guerrero LA: Benign nonfunctional tumors of adrenal gland. *J Urol* 23: 376~380, 1983
- 16) Athani VS, Mulholland SG: Primary non-functioning adrenal tumors in adults. *J Urol* 18: 131~133, 1981

(1986年1月27日受付)