

## 泌 尿 器 科 紀 要

第 16 卷 第 1 号

1970年1月

## 随 想

## 副腎皮質の過形成—腫瘍を巡って

長崎大学医学部病理学教室 土 山 秀 夫

副腎皮質を研究の対象としているいろいろな面から検討を加えていると、病理総論的な事からで、従来いわれてきていることが必ずしも正しいかどうか、首を傾けさせられる場合がないではない。

そのひとつの例として、副腎皮質に発生する腺腫と過形成の問題がある。これについては、もう4,5年も前になるかと思うが、ある学会で九大病理の田中健蔵教授から、“アルドステロン腺腫の症例をみていると、ときどき腺腫の組織と本来の皮質とが移行しているように思えるが、そのような経験はありませんか”とのご質問を受けたことがある。それというもの、以前筆者がある論文の中で、AFIP叢書の副腎の項を執筆しているKarsnerによる皮質腺腫の基準を引用したことが念頭にあられたからだと思う。Karsnerの挙げた基準は、腫瘍が皮質内にあり、片側性、単発で、常に被膜に包まれて周囲から境され、しばしば細胞配列の乱れがあって、脂質の分布が本来の皮質とは異なるもの、とされている。筆者がそれまで経験していたアルドステロン腺腫の多くは、ほぼその基準にはいるようであったが、副腎病理を専攻する者として、田中教授のご質問は気にかかった。そこで、ご好意から検索を許された他大学からの症例も含めた10例について、教室の武藤君と腺腫の全部を皮質とともに連続切片にして調べ直してみた。またアルドステロン症以外に、いわゆる非内分泌活性腺腫16例についても、同様な方法で検索をおこなった。

その結果、アルドステロン腺腫では、腺腫全体が完全に被膜によって包まれたものは1例もないこと、10例中8例までは大部分が被膜性であるが、一部は髄質組織、動静脈ないし血管洞、圧迫萎縮に陥った皮質細胞層などによって本来の皮質と境されていること、さらに残り2例では、明らかに腺腫細胞と皮質細胞の移行がみとめられること、などが判明した。この事実は、非内分泌活性腺腫でもかなり共通しており、結合組織による完全被膜化を示したものは、16例中4例に過ぎなかった。

この成績からいえることは、少なくとも副腎皮質においては、Virchow以来の古典的な腺腫の基準をそのまま当てはめるわけにはいかない、とする考えである。表現をかえてみれば、ことにアルドステロン腺腫の形態学的特徴を、もしもそのまま従来の基準に含ませるならば、すべて腺腫状過形成のカテゴリーに帰してしまうことになる。しかしこれら症例の臨床検査結果は、定型的な腺腫の特徴を示して、過形成のそれではない。したがって、形態学的な従来の腺腫基準を変えるべきか、それとも腺腫状結節が一定程度以上の大きさに達したら、生物学的にはもはや腺腫と同一機能を示すとみなすべきか、のいずれかが考えられる。

たまたま、筆者は、アルドステロン症の副腎では、腺腫以外の皮質に球状帯を足場とするいろいろな程度の過形成を伴うことにかねてから注目していた。しかもそれらの部分を構成する細胞群は、大なり小なり腺腫構成細胞の“ひながた”を見る感じであり、結合織反応なども組み合わせると、小結節状過形成→腺腫状過形成→腺腫の移行形態を推定して

いた矢先でもあった。その意味から、上に述べたアルドステロン腺腫の特徴は、意外なようであるが、反面かえて過形成から腺腫形成への道程を、一連のレベルとしてとらえるのには好都合の結果ともなったようである。

これから先は筆者の想像としてお許し願いたいのであるが、本来の実質細胞が主として血管洞によってへだたられ、結合織性隔壁に乏しい副腎皮質や下垂体では、よほど腺腫が完成されるか、または陳旧化したものでなければ完全に被包化をきたすことはむしろまれであり、同じ内分泌臓器であっても、本来結合織によって分業されている甲状腺などでは、比較的容易に被包化されるのではなからうか、などと推量したりもしている。

アルドステロン症のついでに、今ひとつ気づいたことに触れてみたい。それは腺腫側と対側の副腎生検組織を比較してみると、しばしば腺腫以外の残存皮質と、反対側の皮質とが相似した組織像を示す点である。その多くは球状帯を主とする過形成傾向であって、少なくともクッシング症候群にみるような対側の萎縮ではない。このことは術後のホルモン補充療法を必要としない点ではたいへん便利と思われるが、一面よけいな心配が生まれてくる。というのは、残された副腎皮質にその種の過形成傾向があれば、何らかの刺激によって、ふたたび腺腫の発生をきたしはしないか、という問題である。アルドステロン症が登場してからの日が浅いだけに、将来こうした可能性がないとは断言できないと思う。筆者の杞憂であることを祈りたい点である。

Conn 教授の提唱する“normokalemic primary aldosteronism”の概念によって、最近にわかに注目を浴びてきたものとして、非内分泌活性性腫瘍の問題がある。形態学的には、一見内分泌活性性腺腫と全く同様にみえながら、なぜ臨床的にとらえられるほどの内分泌異常を示さないものが生じたりするのか、だれしもがいただく素朴な疑問であろう。筆者らはこの解明の一手段として、形態学的にアルドステロン型を示す非内分泌活性性腺腫 9 例と、真のアルドステロン腺腫 16 例について、構成細胞の比率や細胞核の直径その他数項目にわたって、できるかぎり計測的な比較をおこなってみた。

その結果をごく要約してみると、一般にアルドステロン腺腫細胞の核直径の平均値はより大きく、7~11  $\mu$  直径の核をもつ細胞が腺腫の大部分を占めるほか、16 例中 15 例に 11  $\mu$  以上の大きい核をもつ細胞が腺腫細胞の 10% 近くを占めていた。これに対し、非内分泌活性性腺腫では 5~9  $\mu$  直径の核をもつものが腺腫の主体をなし、11  $\mu$  以上の細胞核は 3 例に、しかもごく少数みとめられたに過ぎなかった。他方、組織化学ならびに電顕の所見から、筆者らがアルドステロンの主要分泌細胞とみなしていた暗染型の細胞群が、腺腫全体としてどの程度の割合を占めているかについて検討してみたところ、非内分泌活性性腺腫とのあいだに著差をみとめえない、というやや矛盾する結果が出た。このことから導かれる可能性として、次の 2 つが挙げられよう。その第 1 は、非内分泌活性性腺腫とはいっても、腺腫内に全くステロイドホルモンを産生しないのではなく、ある程度までの産生は否定しがたいのではないかということ、第 2 に前記の腫瘍細胞核の計測所見なども総合して考えれば、暗染型細胞の多寡という因子に加えて、核異型性として表現される、より活発な腫瘍増殖能を伴うことが、臨床的にも症状発現を促すために必要な因子ではあるまいか、ということである。もしもこの想定が許されるならば、normokalemic primary aldosteronism における腺腫は、機能異常を明らかに示すアルドステロン腺腫と、ホルモン産生はしていても臨床的には沈黙型の腺腫との、まさしく接点に位するものとも解釈できるかと思う。

以上だいたい飛躍的な随想を掲げさせていただいて恐縮であるが、これらの理論的根拠として、以下の拙著をご参考願えれば幸甚である。

- 1) 土山秀夫：アルドステロン症における副腎皮質の病理。日本臨床，22：164-171，1964。 2) Tsuchiyama, H.: Lipid histochemistry of surgically resected adrenal glands in hyperadrenocorticism. Proc. J. Histochem. Ass., 5: 115-120, 1964。 3) 土山秀夫：副腎皮質ホルモン産生腫瘍をめぐる最近の病理学的知見。最新医学，22：2433-2441，1967。 4) Tsuchiyama, H.: Morphological studies of human adrenal cortex under pathologic conditions. Acta Path. Jap., 17: 155-170, 1967。 5) 土山秀夫・ほか：本態性高血圧症に伴う副腎皮質腺腫に関する病理学的検討。日本臨床，26：175-178，1968。 6) 土山秀夫・ほか：副腎皮質腺腫および過形成の病理。特にその機能的意義について。西日本泌尿器科，32：1号，1970，掲載予定。