

クッシング症候群9例の臨床的観察

われわれの教室における副腎疾患の臨床—その2—

岡山大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 新島端夫教授)
新島 端夫, 高田 元敬, 清水 憲, 大橋 輝久

SURGICAL DISEASES OF THE ADRENAL [2]

CLINICAL OBSERVATION OF 9 CASES OF CUSHING'S SYNDROME

Tadao NIJIMA, Motoyoshi TAKATA, Ken SHIMIZU and Teruhisa ŌHASHI

*From the Department of Urology, Okayama University Medical School
(Director: Prof. T. Nijima, M. D.)*

1) Nine cases of Cushing's syndrome have been treated in our department. As for histopathological findings of the adrenal, one was bilateral cortical adenoma and 7 cases were adrenal hyperplasia.

2) As for the treatment, bilateral total adrenalectomy was done in 5 cases of adrenal hyperplasia. In one case this procedure was done after pituitary irradiation by cobalt. Subtotal adrenalectomy was done in 2 cases, and one of them died and another one required further treatment with pituitary irradiation and total adrenalectomy. The remaining one patient was treated with pituitary irradiation alone. One patient with bilateral adrenal cortical adenoma underwent bilateral total adrenalectomy.

3) Of the 5 patients who underwent bilateral total adrenalectomy for hyperplasia, 4 had remission or improvement. Of the 2 patients treated by subtotal adrenalectomy, one required pituitary irradiation and total adrenalectomy and one died. The patient treated by pituitary irradiation alone improved. The patient with bilateral adrenal cortical adenoma improved after bilateral total adrenalectomy.

Postoperative course was uneventful and shows no sign of recurrence and Nelson's syndrome.

クッシング症候群については、1932年、Harvey Cushing^{1,2)}が本症候群を pituitary basophilism として独立の疾患と認めて以来、内外に多くの報告がなされ、今日ではまれな疾患ではなくなっている。本症の原因としては、下垂体腫瘍ないし機能亢進、副腎の腫瘍ないし過形成、ACTH 様物質産生性の他臓器腫瘍 (異所性 ACTH 産生腫瘍—胸腺・すい臓・甲状腺・肺など—)、cortisone あるいは ACTH の過剰投与、原発性副腎結節性過形成があげられるが、大部分は副腎皮質の機能亢進によるものとされている。要するにいずれも副腎皮質由来の glucocorticoids である cortisol の過剰分泌に集約される病態像である。

われわれも9例 (うち8例が1968~1972年の症例)

の副腎皮質機能亢進による Cushing 症候群を経験したので、それらの臨床的観察成績について若干の考察を加えて報告する (なお1973年に相次いで2例の副腎腺腫による本症の手術例を得たが、次の機会に報告することとした)。

症例とその諸検査成績について

自験例の概要、一般検査成績は、Table 1, 2 に一括表示した。

(1) 年齢・性別:

年齢については、自験例では14才より31才で、10才台2例、20才台4例、30才台3例であった。また、性別は、男4例、女5例で、少数群であるが男子例がか

なりみられた。

北川ら³⁾によれば、外国文献では94例中64例(68%)が21~40才、本邦では98例中56例(57%)が21~40才であるという。また性別では、三宅⁴⁾によると70%が女子となっており、高安⁵⁾の28例、渡辺ら⁶⁾の15例をみても、65%が21~40才で80%が女子となっている。また、宍戸ら⁷⁾が1970年末までに集計しえた本邦例198例(下垂体性104例、副腎性94例)でも、20才、30才台で113例(57%)、また、男女比は、1:3.4と報告している。

(2) 病因：

自験例では組織学的には、症例3の腺腫をのぞいてすべて過形成であったが、症例4は、多発性腺腫とまぎらわしいいわゆる nodular (adenomatous) hyperplasia の所見を示した (Fig. 1~3)。

文献的にみると、欧米では過形成、本邦では腺腫が多い傾向があるが、これには腺腫と過形成の組織診断上の criteria の問題がある。Levine and Smith⁸⁾によると、310例中、過形成72%、腺腫16%、癌腫12%となっており、西村⁹⁾は、112例中、過形成40%、腺腫47%、癌腫13%と報告している。しかし、鳥飼内科症例¹⁰⁾、井林¹¹⁾によれば、過形成が約70%という。

(3) 臨床症状：

Table 3 は、Soffer ら¹²⁾が集計した450例での症状発現頻度である。この表のように各症状の頻度は、内外文献ともにだいたい同様の傾向を示している。自験例でも、いわゆる trias といわれている多血性顔貌、中心性肥胖、伸展性皮膚線条、高血圧を含めほとんどの臨床症状を認めた例が多かった。

本症の診断は、特異な臨床症状により通常容易であるが、われわれ泌尿器科医のごとく、手術をする立場からいうと、確実な診断のみならず病変の種類、程度、またいずれの側に病変が存在するかを知ることが重要で、それによって手術その他治療法の選択、適応の決定がおこなわれ、また、手術の種類ないし到達法を選ぶことになる。

(4) 内分泌学的検査成績：

病変の種類決定には、内分泌系における調節機構、とくに下垂体副腎系の feedback 機序を応用した外来性の各種薬剤に対する薬理学的反応が応用される。薬理学的な反応には、ACTH test、副腎皮質ホルモン剤による抑制試験 (dexamethasone test)、metopiron test (SU-4885 test) がおこなわれ、そのときの尿中 17-OHCS 排泄の増減で判定される。すなわち過形成、腺腫、癌種において、それぞれ Table 4 に

Table 1. Cases of Cushing's syndrome.

Case	Sex	Age	Duration of Symptoms	Blood Pressure (mmHg)	Body Weight (kg)	Buffalo Hump	Full-moon Face	Symptoms & Signs					Histology		
								Striae cutis	Acne	Hypertrichosis	Amenorrhea	Osteoporosis		Psychosis	Others
1	F	31	6 Y. 6 m.	170/128	65	+	+	+	+	+	+	+	+	+	diffuse hyperplasia
2	F	22	2 Y.	148/110	69	+	+	+	+	+	+	+	+	+	diffuse hyperplasia
3	M	29	1 Y.	110/72	92	+	+	+	+	+	+	+	+	+	bilat. cortical adenoma
4	M	14	2 Y. 4 m.	170/90	55	+	+	+	+	+	+	+	+	+	nodular (adenomatous) hyperplasia
5	F	26	7 Y.	150/108	63.5	+	+	+	+	+	+	+	+	+	diffuse hyperplasia
6	F	30	10 Y.	150/110	55	+	+	+	+	+	+	+	+	+	diffuse hyperplasia
7	F	21	2 Y. 2 m.	130/80	52	+	+	+	+	+	+	+	+	+	diffuse hyperplasia
8	M	30	4 Y.	158/110	69	+	+	+	+	+	+	+	+	+	diffuse hyperplasia
9	M	15	7 m.	160/100	65	+	+	+	+	+	+	+	+	+	diffuse hyperplasia

Table 2. Laboratory data in 9 cases of Cushing's syndrome.

Case	1	2	3	4	5	6	7	8	9		
Urine	Albumin	+	+	-	±	-	±	±	-	-	
	Sugar	-	-	-	-	-	+	-	-	卅	
Blood	Hemoglobin (g/dl)	13.8	16.5	15.0	19.3	15.8	13.1	14.8	14.1	11.3	
	RBC (10 ⁴)	394	573	464	568	456	401	470	443	371	
	WBC	18050	7650	10100	18050	12000	7550	11400	14550	7950	
	Ht (%)	39.5	48.0	39.0	57.0	43.5	37.5	46.0	42.5	35.0	
Serum	BUN (mg/dl)	21	9	10	12	11	16	13	13	16	
	Total Protein (g/dl)	6.6	7.8	7.0	7.0	6.8	6.2	5.6	6.0	5.9	
	A/G	1.1	1.02	1.04	1.23	1.7	1.67	1.04	1.22	1.94	
	Cholesterol (mg/dl)	172	182	232	206	245	191	205	214	254	
	Electrolytes	Na (mEq/l)	143.0	142.5	141.0	142.0	136.5	142.0	145.0	141.0	142.0
		K (mEq/l)	4.3	4.7	4.3	3.0	4.7	3.0	4.2	3.6	3.4
		Cl (mEq/l)	112.0	94.0	91.0	102.0	97.0	104.0	110.0	103.0	104.0
Ca (mg/dl)		9.8	9.4	9.1	8.8	10.0	8.2	9.1	9.7	9.4	
PSP (%)	15 min	21.0	41.5	31.0	11.7	1.5	25.9	32.0	25.4	14.0	
	120 min	55.7	74.0	83.1	73.2	48.3	77.1	67.3	70.6	59.6	
Liver Function	normal	normal	normal	normal	normal	normal	normal	normal	normal	normal	
Blood Sugar (Fasting) (mg/dl)	86	96	100	79	126	184	92	108	258		
BMR (%)	-5	+3.5	-7	-29.5	+6.5	+1	+5	+1	-5		
ECG	L.V.H.	normal	L.V.H.	L.V.H.	L.V.H.	L.V.H.	normal	L.V.H.	hypo-potassemia		
Fundus	Fundus hypertonicus	normal	normal	normal	normal	normal	normal	normal	Fundus hypertonicus		
Others		r. renal stone	l. renal stone		calcification of the pineal gland						

Table 3. Frequency of symptoms (Soffer et al.)

Signs or Symptoms	%
Moon Faces	88
Obesity	86
Hypertension	85
Plethora	77
Amenorrhea	77
Fatigue	74
Hirsutism (in females)	73
Weakness	67
Violeaceous Striae	60
Easy Bruisability	59
Osteoporosis	58
Ankle Edema	57
Buffalo Hump	54
Acne	54
Back Pain & Bone Pain	54
Ecchymosis	52
Mental Changes	46
Headache	40
Pathologic Fractures	38
Poor Wound Healing & Leg Ulcers	35
Neurologic Symptoms	34
Urinary frequency & Nocturia	32
Polydipsia	28
Puffiness of Eyes	26
Kyphosis	25
Renal Calculi	20
Mild Polycythemia	20
Exophthalmos	14

示すごとく反応するとされている。しかし、臨床的には非定型的な例も比較的多くみられ、また、内分泌学的にも glucocorticoid およびその代謝産物たる尿中 17-OHCS のみをみれば正常上限にとどまる例をたびたび経験する。したがって最近ではつぎのごとき診断の criteria が考えられている。

- (a) Hypersecretion of cortisol from adrenal gland: high values of
 ① urinary 17-OHCS

- ② plasma cortisol
 ③ cortisol secretion rate

(b) Disappearance of diurnal rhythm of plasma cortisol (or urinary 17-OHCS)

(c) Non-suppressibility by small dosis of dexamethasone

自験例での内分泌学的検査成績は、Table 5 に示すごとくである。ACTH test では、hyper-, normal-, incomplete reaction とまちまちで、腺腫例、過形成例でとくにちがった反応パターンはみられなかった。SU-4885 test では、Case 4 を除いた全例 SU-4885 に反応して尿中 17-OHCS の増加があり、dexamethasone 抑制試験では、2 mg 投与で 6 例、8mg 投与で 2 例に抑制をみたが、Case 4 の 1 例は、全然抑制されなかった。ちなみに Case 4 は組織学的に nodular (adenomatous) hyperplasia の症例である。

(5) レ線学的検査：

レ線診断法も本症の重要課題の 1 つである。これには、副腎部の単純レ線撮影、IVP、PRP などがある。佐藤¹³⁾は、単純レ線撮影では、腫瘍像描出が 23 例中癌腫の 1 例にのみみられたといい、Hinman ら¹⁴⁾も診断的価値がないと述べ、IVP も診断価値が少ないとされているが、PRP については、副腎病変の診断上最も有用で、ことに断層撮影を併用するのがよいとするものが多い。しかし、副腎腫瘍として false positive な陰影の出るものが種々あり、その判読は必ずしも容易ではない。Cushing 症候群の場合、腺腫例では凸状の辺縁をもつ腫瘤陰影がみられ、また、Cushing 症候群において腺腫の大きさは 10g 前後あるいは直径 3cm 前後(クルミ大)が大部分であるとされているので、腺腫によるものでは、ほとんどの場合腫瘤陰影がみられるはずである。したがってこれがみられない場合は過形成の可能性が大となる。また、腺腫の場合、左右差を認めることが多い。過形成の特色は、副腎の輪郭が判然とせず、脂肪層を含むと思われる副腎部の陰影の増大がみられ、この部にチリメンジワ様構造 "compartmentalization"¹⁵⁾ がみられることであ

Table 4. Histological findings and hormonal changes in Cushing's syndrome.

Adrenal Cortex	17-OHCS in Urine	17-KS in Urine	Metopiron Test	ACTH Test	Suppression Test
Hyperplasia	increase	normal or increase	normal or hyperreaction	normal or hyperreaction	+
Adenoma	normal or increase	normal or decrease	non or hyporeaction	unknown	+ or -
Carcinoma	increase	increase	non or hyporeaction	incomplete reaction	-

るとされている。しかし自験例では、いずれも PRP による判然とした診断は下し得なかった。最近では、このほかに、大動脈造影による腫瘍内造影剤停滞像を観察し、腺腫の局在性を診断する方法（遅延性撮影^{6,16)}）や、選択的副腎静脈造影法が試みられている。また、adrenal phlebography 施行時に採血した副腎静脈血と Vena cava 中の cortisol と DHEA sulfate の比較定量をする方法もあり、この方法が現在では、本症の副腎の病変の鑑別とその患側診断上最も決定的な手段といわれている^{17,18)}。そのほか、トルコ鞍レ線像で風船状の所見があれば過形成が疑われるし、胸部レ線検査は、異所性 ACTH 産生腫瘍（肺・胸腺腫）の発見に役立つことがある。

治療について

自験9例の治療の内訳は、total adrenalectomy 7例（うち術前 ⁶⁰Co 照射1例、subtotal adrenalectomy 後残存副腎を除去せるもの1例）、subtotal adrenalectomy 1例、⁶⁰Co 下垂体照射のみ1例である。Table 6は、この9例の治療法、補充療法などを一括表示したものである。

本症の治療に関しては、手術療法、放射線療法、薬物療法に大別され、また、過形成か腫瘍かによって異なるところがあるが、ここでは主として自験例のほとんどを占める副腎過形成による Cushing 症候群の治療についてのべる。

副腎過形成による Cushing 症候群の治療に関しては、議論の多いところであり、なお一定の方針が確立しているわけではない。現在おこなわれている方法はつぎのごとくである。

- ①脳下垂体に放射線を照射する方法（X線、⁶⁰Co）
- ②片側副腎摘除と下垂体放射線照射の併用
- ③副腎亜全摘（subtotal adrenalectomy）
- ④副腎全摘（total adrenalectomy）
- ⑤Yttrium 90, Radon seed 等の下垂体内挿入
- ⑥Cryohypophysectomy

下垂体の放射線照射は、下垂体よりの ACTH 分泌の減少を目的としたもので、理論的にはよいが、ACTH 以外の下垂体ホルモン分泌を障害する可能性がある。井林ら¹⁹⁾は本邦における Cushing 症候群の治療成績の総括において、下垂体レ線照射14例中、治療による死亡0、効果不明3例、無効5例、症状の一部軽快3例、治癒3例とし、Sosman²⁰⁾、Cope ら²¹⁾も、下垂体レ線照射は効果不定で、確実な治療方法ではないと述べている。しかし、Soffer ら²²⁾は、14例中7例有

Table 5. Endocrinological data in 9 cases of Cushing's syndrome.

Case	1	2	3	4	5	6	7	8	9
17-KS (mg/day)	10.8	6.88	27.38	12.17	9.51	26.9	9.66	22.27	13.2
Urine 17-KGS (mg/day)	22.30	22.82	35.92	25.20	20.50	56.20	16.30	52.50	30.2
Urine 17-OHCS (mg/day)	4.8	31.40	26.21	40.72	21.20	24.0	21.31	60.08	57.1
Serum Cortisol (mcg/100 ml)					18	14	27.7	91.9	80.4
ACTH Test	normal reaction	hyper-reaction	normal reaction	incomplete reaction	normal reaction	hyper-reaction	normal reaction	normal reaction	normal reaction
Metopiron Test	normal reaction	normal reaction	normal reaction	incomplete reaction	normal reaction	normal reaction	normal reaction	normal reaction	normal reaction
Suppression Test (Dexamethasone)	suppressed	suppressed (8 mg)	suppressed	not suppressed	suppressed (8 mg)	suppressed	suppressed	suppressed	suppressed

Table 6. Therapy and recent state (1972.12.) in 9 cases of Cushing's syndrome.

Case	Therapy	Replacement Therapy						Post-operative period	Recent state						Social Reversion	
		Drug	O P -1 E	12345	10	20	(Days)		Obesity	Hyper-trichosis	Hyper-tension	Menses	Pigmen-tation	Distur-bance of Vision		Others
1	Subtotal Adrenalectomy	C						7m. (until death)	±	-	±	-	-	-	psychosis, adrenal crisis	died
		H-C														
		DOCA														
2	Subtotal Adrenalectomy ↓ ⁶⁰ Co irradiation ↓ Total Adrenalectomy	C					3Y. 2m. (after total)	±	-	-	+	-	-		yes	
		H-C														
3	Total Adrenalectomy	C					4Y. 1m.	-	-	-		-	-		yes	
		H-C														
4	Total Adrenalectomy	C					3Y. 6m.	-	-	-		+	-		yes	
		H-C														
5	Total Adrenalectomy	C					1Y. 11m.	±	-	-	+	+	-		yes	
		H-C														
6	Total Adrenalectomy	C					1Y. 7m.	±	-	-	+	+	-		yes	
		H-C														
7	⁶⁰ Co irradiation						6m. (after irradiation)	-	-	-	+	-	-		yes	
8	⁶⁰ Co irradiation ↓ Total Adrenalectomy	C					7m.	±	-	-		-	-		yes	
		H-C														
9	Total Adrenalectomy	C					2m.	+	-	±		-	-	psychosis	admission	
		H-C														

C : Cortisone acetate (mg) H-C : Hydrocortisone (mg) □ : Maintenance dosis

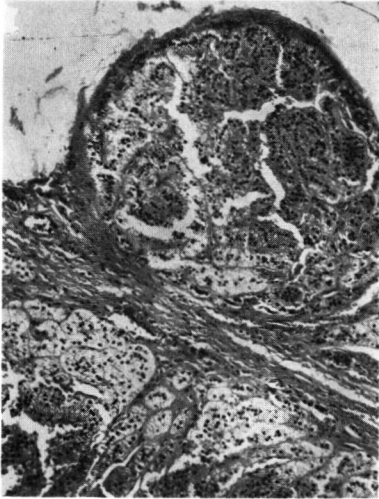


Fig. 1. Case 3.
Microscopic appearance of right adrenal
(cortical and outside cortical adenoma).

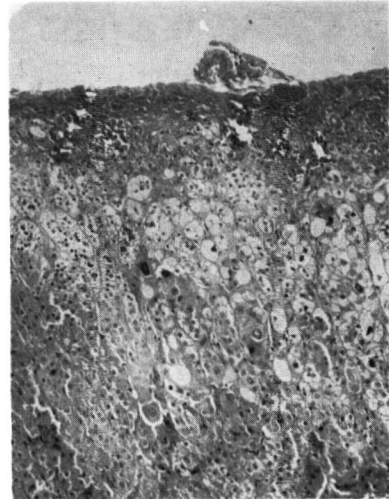


Fig. 2. Case 3.
Microscopic appearance of left adrenal
(cortical adenoma).

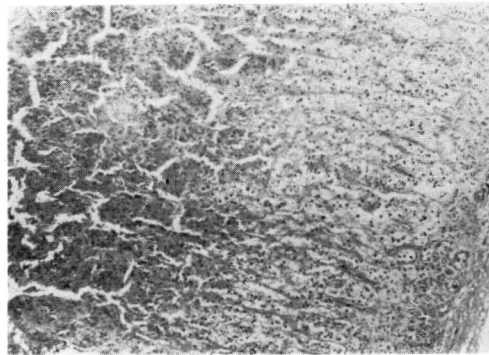


Fig. 3. Case 5.
Microscopic appearance of adrenal (hyperplasia).

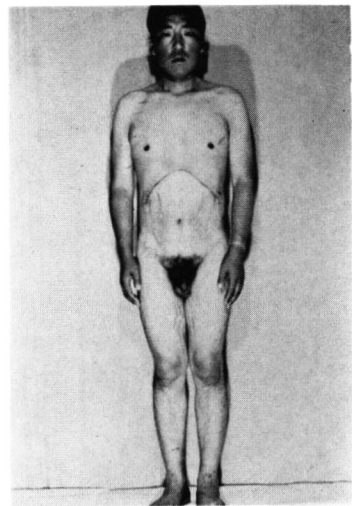
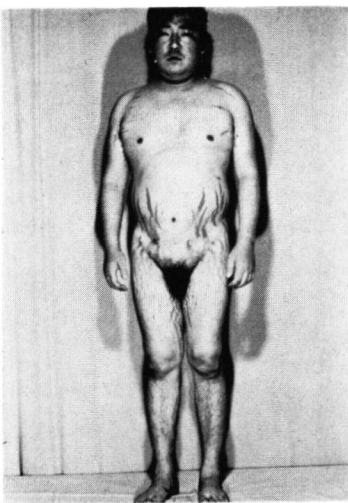


Fig. 4.
Appearance of Case 3, before (on left) and 12 months after bilateral adrenalectomy (on right).

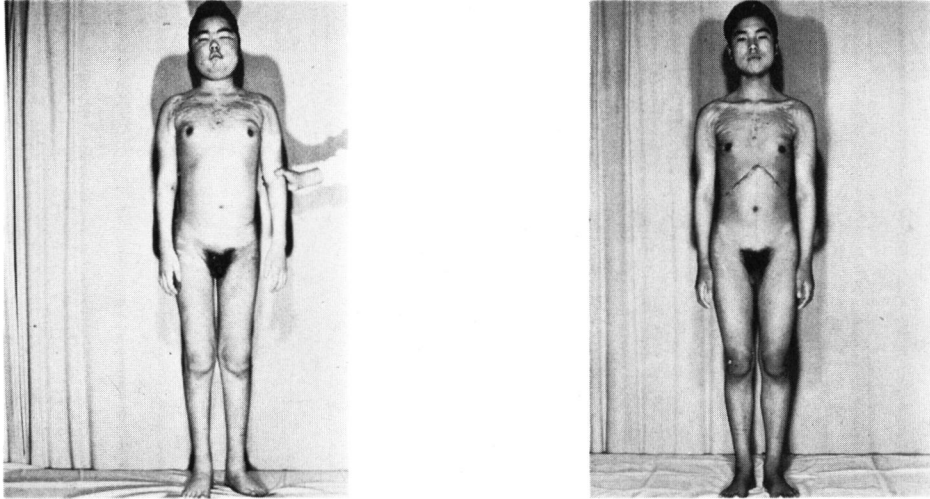


Fig. 5.

Appearance of Case 4, before (on left) and 12 months after bilateral adrenalectomy (on right).

効であったと報告しており、最近 Orthら²³⁾も下垂体照射が一部の例に有効なことを報告している。かれらは、51症例に対し4,000~5,000 radsの下垂体照射をおこない、10例は治癒、13例は改善、21例は不変、7例は効果未定(1年以下のfollow up)という成績を得ており、下垂体照射の有効な例は、plasma cortisolのnormal diurnal rhythmがなく、dexamethasoneによる抑制もみられなかったとのべている。

片側副腎摘除と下垂体放射線照射の併用は手術侵襲も少なく、また、副腎機能亢進の原因と思われる上位中枢をも抑制するわけで、より安全かつ有利な方法とも思われるが、実際には50²⁴⁾~70²⁵⁾%の有効率という成績が報告されており、治療効果としては不じゅうぶんである。しかし、この方法では、無効な場合、2次的に残存対側副腎の摘出をおこなう手段がある。

過形成の場合、total adrenalectomyとsubtotal adrenalectomyのいずれがよいか現在でも議論が多い。副腎摘除が必ずしもこの疾患に対する原因療法でない以上いずれも一長一短がある。subtotal adrenalectomyは、残存副腎に適度な機能維持を期待できない場合があり、切除不じゅうぶんな場合は、早晚再発を起し、また、切除しすぎた場合は、常時corticoidの補充療法が必要になる。Zuckschwerdtら²⁵⁾の統計によれば、190例中60例にcorticoidの補充を必要とし、20%に再発をみたと報告している。すなわち、subtotal adrenalectomyは、摘除量の適否に不安があり、したがって、とくにreplacementの量が、症例個々によって一定せず、適量の投与のための絶えざ

るfollow upと検討をおこなわねばならない。また、total adrenalectomyは、過形成によるCushing症候群を確実に治癒せしめるが、終生steroidのreplacementが必要となる。また、副腎全摘後の合併症として、副腎からのfeedbackによる下垂体の抑制がなくなるため、melanocyte stimulating hormoneの過剰産生による色素沈着ならびにNelson症候群²⁶⁾(下垂体のchromophobe adenoma)が頻発する。しかしsubtotal adrenalectomyの場合と異なり、total adrenalectomyはreplacement therapyが絶対必要なことはわかっており、いちど維持量が決定されれば、忠実にそれを服用していればよいわけで、患者自身、術後コントロールしやすく、また、下垂体照射による性腺刺激ホルモンなど下垂体ホルモン分泌の障害をきたすおそれもない。したがって若年者ないし生殖年齢にある患者に有利である。

下垂体性Cushing症候群の治療に際しては、間脳・下垂体系の動態を充分把握せねばならない。三浦ら²⁷⁾は、一部の下垂体性Cushing症候群にレセルピンの長期投与が有効であることを見いだしている。渡辺は、レセルピンに対し無効なもののみ手術を施行している。すなわち、まず、視床下部に大量の⁶⁰Co照射をおこない、これにレセルピン投与を併用し、ACTHの分泌をじゅうぶんに抑制する。次いで、1側副腎全摘と他側副腎を90%摘除し、術後も、残存副腎組織の再生を防止するために、⁶⁰Co照射とレセルピン投与をおこなっている。

要するに、視床下部・下垂体系に対する治療で治癒

せしめうれば最も理想的なわけで、重とくな心血管系の合併症がないかぎり、まず下垂体への放射線照射をおこない、また、過形成の場合、手術療法を適用する際は、前述のごとく術後の steroid 補充、あるいは再発の可能性などの諸点からみて、両側副腎全摘が亜全摘より有利であるとする意見が多い。われわれの経験からも、術前下垂体へ ^{60}Co 照射をおこない、そのご全摘を施行された症例が最も良好な術後経過を示すようである。

術後の replacement therapy に関して、術中、術後の副腎皮質ホルモン補充療法の問題は、Hugginsら²⁸⁾の方法を始めとし、Cahill ら²⁹⁾その他多くの検討報告がある。かれらは、hydrocortisone あるいは cortisone を 1日 300~400 mg と大量に使用している。真崎ら³⁰⁾は、これら大量使用例では、血圧が術前と同じかあるいはそれ以上にとどまり、また、術後1~2週目に低K血症を示すものもあるとし、過剰投与をやめ、術当日 hydrocortisone 100 mg と cortisone 150 mg、第3日目 100 mg、以下漸減する方法が理想的であると述べている。また、維持量については個人差があり、術前の患者の副腎皮質機能亢進の程度にも左右されるが、われわれは、Cahill の方法に準じ、hydrocortisone, cortisone acetate で replacement をおこなっており、維持量としては現在ほとんどの例が 37.5 mg である。

術後経過ならびに予後について

Table 8 は自験例の術後の諸検査成績の概略を一括表示したものであるが、そのうち、非定型的治療を施行された数例について術後経過を以下に略述する (Fig. 4, 5)。

Case 1: 1966年10月13日に左副腎全摘を施行、術後、hydrocortisone, cortisone acetate による補充療法を10月31日までおこなった。次いで、同年12月15日に右副腎亜全摘を施行、ふたたび hydrocortisone, cortisone acetate により1967年1月15日まで補充療法をおこない、以後、Decadron 0.5 mg を連日経口投与させていた。なお、術後 DOCA 5 mg を21日間使用している。術後は Table 6 に示すごとく症状の寛解をみ、経過は順調であった。しかし、術前より存在していた psychosis (depression) のため、1967年5月ごろより Decadron 内服を自分勝手に中止していたらしく、5月末ごろより nausea 等の胃腸症状を訴え、6月22日、adrenal crisis の疑いが濃厚なため入院、結局6月25日死亡した。

Case 2: 1966年2月3日に subtotal adrenalect-

omy を施行、術後26日目まで補充療法をおこなった。術後、体重減少、moon face, acne などの症状も漸次消退したが、1967年始めごろより、ふたたび体重増加、striae cutis など悪化傾向を示したので、1967年10月より下垂体へ ^{60}Co 照射を 4,000 r 施行した。 ^{60}Co 照射後、hormonal にも low level に向かい、また、1968年5月には、1年ぶりに月経の出現をみた。しかし、1969年始めごろより、ふたたび頭痛、皮下出血、脱毛、背部痛などが出現してきたので同年10月23日、右残存副腎を摘出した。術後は、hydrocortisone, cortisone acetate による補充療法をおこない、現在まで経過良好である。

Case 7: 本例は、無月経、肥満を主徴とするが、その他の症状および内分泌学的諸検査成績の結果などからみて、比較的軽症または初期期と判断された。したがって下垂体へ ^{60}Co の 3,000 r 照射のみで、症状軽快し、現在月経も規則正しい。

total adrenalectomy を施行した症例は、Case 2 を含め7例であるが、そのうち、Case 2 および 8 は、術前に下垂体へ ^{60}Co を 3,000~4,000 r 照射されている。術後経過は全例とも良好で、補充療法も適当と考えられる。ただし、3例に色素沈着（とくに歯肉、手背部）をみ、皮膚の色がやや黒くなった。これら症例に対して、現在、下垂体への ^{60}Co 照射を考慮している。しかし、典型的な Nelson 症候群の発現は全例において認めていない。

本症における予後ならびに長期にわたる追跡調査の報告は少ない。予後は、副腎病変の型と関係し、癌腫の予後が不良であるのは当然である。Orth ら²³⁾は、28例を経験し、そのうち total adrenalectomy を施行した19例はすべて経過良好であったという。また、subtotal adrenalectomy をおこなった5例のうち、3例は、まずまずの経過をとり、2例は無効、また、1側副腎摘出のみの6例は、すべて無効であったと報告している。辻ら³¹⁾は、癌腫2例はいずれも経過不良、腺腫9例はすべて経過良好であり、また、過形成例では、1側副腎摘出と下垂体照射併用群のうち、3例が効果なく全摘に移行し、他の4例はほぼ全治の状態にあるとしている。さらに副腎全摘適用群では5例のすべてが良好な結果を示し、Nelson 症候群の合併もなかったという。

自験例8例の現在の状態は、Table 7のごとくである。これによると、術前に高血圧のあった7例のうち、術後改善したもの5例で、術後年数1年以下の1例と adrenal crisis で死亡した例では、血圧改善をみていない。自験例9例の治療後の経過をまとめてみ

Table 7. Laboratory data after treatment.

Case	1	2	3	4	5	6	7	8	9		
Blood Pressure (mmHg)	176/122	116/82	138/86	122/64	124/84	130/96	138/70	136/100	126/78		
Urine	Albumin	+	-	±	+	-	-	-	-		
	Sugar	-	-	-	-	-	-	-	-		
Blood	Hemoglobin (g/dl)	15.2	13.0	12.9	16.6	14.0	13.3	13.6	12.1		
	RBC (10 ⁴)	423	486	463	594	448	393	474	400		
	WBC	19300	6050	12900	12250	10900	12500	9600	8550	6600	
Serum	BUN (mg/dl)	24	12	6	10	8	6	5	7	9	
	Total Protein (g/dl)	7.2	6.4	5.9	6.2	6.1	5.6	5.8	5.4	6.6	
	Cholesterol (mg/dl)	236	246		206	210			180	210	
	Electrolytes	Na (mEq/l)	138.5	141.0	140.0	142.0	140.5	142.0	143.0	137.0	145.0
		K (mEq/l)	4.3	4.7	4.1	3.8	4.0	3.9	3.4	4.3	4.8
		Cl (mEq/l)	103	103	103	104	96	106	105	106	103
		Ca (mg/dl)	9.1	9.8	10.0	9.8	9.3	8.8	8.8	9.5	9.7
Blood Sugar (Fasting) (mg/dl)	96	90	74	84	88	92	90	100	108		
PSP (%)	15 min	14.5			31.5	25.9					
	120 min	50.5			93.0	88.3					
ECG	L.V.H.	normal	Sinus tachycardia	L.V.H.	Sinus tachycardia	coronary insufficiency	normal	L.V.H.	normal		
Fundus		normal		normal	normal	normal	normal	normal			
BMR (%)	-11				-15	+2					
Urinary 17-KS (mg/day)	6.12	1.17	4.39	4.23	2.89	0.59	3.16	1.92	2.17		
Urinary 17-OHCS (mg/day)	3.68	8.37	12.31	15.35	1.14	12.00	6.81	15.10	3.18		

Table 8

術後年数	症 例 数	術前症状持続期間		術 前 高血圧症例	術 後 血圧改善例	その他の症状改善度			そ の 他
		<3年	>3年			+	+	-	
<1年	3	1	2	3	1	1	1	*1	* Case 1: died
>1年	4 (1)	2 (1)	2	4	4	1 (1)	3		

(): Adenoma

るとつぎのようになる。すなわち、腺腫例1例の術後経過は良好である。過形成例については、下垂体⁶⁰Co照射のみの1例は、照射後症状軽快しており、subtotal adrenalectomy 例2例のうち、1例は死亡、また1例は再発をくりかえし結局 total adrenalectomy を施行した。total adrenalectomy 例5例では、現在入院中の術直後例の1例は別としてすべて良好な結果を示し、それぞれ社会復帰している。

本症に伴う性機能異常（月経）および妊娠・出産に関する予後については、自験女子症例5例のうち、治療前に異常月経あったものが4例で、異常月経発生率は80%であり、これは辻ら³¹⁾の報告と同じである。治療後3例に月経再現をみている。また、過形成で total adrenalectomy を施行した1例（Case 5）は、術後1年8カ月後結婚、まもなく妊娠したが種々の事情により人工中絶を受けた。術後妊娠例については、辻ら³¹⁾は、腺腫の6例のうち1例に術後7カ月で妊娠をみているが、これも人工中絶をうけている。また過形成例では、1側副腎摘除と下垂体照射併用療法の有効であった2例において、おのおの2児の出産をみ、total adrenalectomy の施行群では1例が術後妊娠し、人工中絶をうけたと報告している。近年、total adrenalectomy 後の出産例も増加しており、Rosenberg³²⁾は1970年までに14例の報告があると述べ、また、Paalman³³⁾も total adrenalectomy 後でも、妊娠および出産に際し考えられていたほど重篤な合併症をきたさないとしている。

結 語

1) 当教室で経験した Cushing 症候群 9例について、それらの臨床的観察成績を報告した。手術を施行した8例の副腎病変は、adenoma 1例、nodular hyperplasia 1例、diffuse hyperplasia 6例であった。

2) 治療法は、両側腺腫例に対し、total adrenalectomy を施行。過形成症例群では、下垂体⁶⁰Co照射のみのもの1例、subtotal adrenalectomy 2例（このうち1例は再発のため下垂体⁶⁰Co照射後、total

adrenalectomy を施行）、total adrenalectomy 5例となる。なお、total adrenalectomy 5例中、1例に術前、下垂体⁶⁰Co照射がおこなわれた。

3) 予後について、腺腫例1例は良好、過形成症例群では、下垂体⁶⁰Co照射のみの1例は軽快、total adrenalectomy 5例では4例が経過良好で治癒とみなしうる。また、subtotal adrenalectomy 施行の2例中1例（全例中、最も初期の症例）は、adrenal crisisで死亡し、他の1例は、再発のため結局残存右副腎の摘出により、total adrenalectomy となった。

4) 副腎過形成によるクッシング症候群の治療は、mild な症例には、まず下垂体照射、手術は、total adrenalectomy の適用というのが、現在のわれわれの治療方針である。

本論文の要旨は、第61回日本泌尿器科学会総会にて発表。また、一部症例については、第121、123、130回日本泌尿器科学会岡山地方会にて発表した。

文 献

- 1) Cushing, H.: Bull. Johns Hopkins Hosp., 50: 139, 1932.
- 2) Cushing, H.: J.A. M. A., 99: 281, 1932.
- 3) 北川司良・ほか：外科診療, 119, 1966.
- 4) 三宅 儀：内分泌学II, 朝倉書房, 990, 1964.
- 5) 高安久雄：日泌尿会誌, 58: 899, 1967.
- 6) 渡辺 決・ほか：臨泌, 22: 861, 1968.
- 7) 穴戸仙太郎・ほか：臨泌, 26: 113, 1972.
- 8) Levine, R. et al.: Cushing's Syndrome in Clinical Endocrinology, 344, 1960.
- 9) 西村敏夫：日内分泌会誌, 41: 825, 1965.
- 10) 鳥飼竜生：日本内科学雑誌, 58: 579, 1969.
- 11) 井林 博：ホと臨, 19: 81, 1971.
- 12) Soffer, L. J. et al.: The Human Adrenal Gland, 441, 1961.
- 13) 佐藤昭太郎：ホと臨, 11: 729, 1963.
- 14) Hinman, F. J. et al.: J. Urol., 77: 329, 1957.
- 15) Meyers, M. A.: Diseases of the Adrenal Gland: Radiologic Diagnosis, C. C. Thomas Publi-

- sher, 1963.
- 16) 渡辺 決：東北医誌, **71**: 1, 1965.
- 17) 坪郷義崇・平松京一・ほか：内科, **24**: 209, 1969.
- 18) 平松京一：Spectrum, **5**: 219, 1970.
- 19) 井林 博・ほか：最新医学, **12**: 73, 1957.
- 20) Sosman, M. C.: Amer. J. Roentgenol., **62**: 1, 1964.
- 21) Cope, O. et al.: New Eng. J. Med., **253**: 119, 1955.
- 22) Soffer, L. T. et al.: Amer. J. Med., **30**: 129, 1961.
- 23) Orth, D. N. et al.: New Eng. J. Med., **285**: 243, 1971.
- 24) Seters, A. P. et al.: Acta Endocr., **48**: 253, 1965.
- 25) Zuckschwerdt, L. et al.: Schwed. Med. Wchschr., **92**: 667, 1962.
- 26) Nelson, D. H. et al.: New Eng. J. Med., **259**: 161, 1958.
- 27) 三浦 清・ほか：日本臨床, **28**: 1366, 1970.
- 28) Huggins, C. et al.: J. A. M. A., **147**: 101, 1951.
- 29) Cahill, G. F. et al.: Anesthesiol., **24**: 472, 1963.
- 30) 真崎善二郎・ほか：皮と泌, **30**: 155, 1968.
- 31) 辻 一郎・ほか：医学のあゆみ, **2528**: 27, 1972.
- 32) Rosenberg, A.: New York State J. Med., **30**: 436, 1970.
- 33) Paalman, R. J.: Am. J. Obst. & Gynec., **96**: 895, 1966.
- 34) 河野久男：皮と泌, **29**: 811, 1967.
- 35) 生亀芳雄・ほか：臨泌, **25**: 207, 1971.
- 36) 渡辺 決：臨泌, **24**: 25, 1970.
- 37) 高安久雄・ほか：臨泌, **24**: 28, 1970.

(1973年9月22日受付)