

Adrenal incidentaloma 8例の治療経験

和歌山県立医科大学泌尿器科学教室（主任：大川順正教授）

森本 鎮義，青枝 秀男，平野 敦之，小村 隆洋

曲 人保，大川 順正

国立大阪南病院泌尿器科（部長：北川道夫）

北川 道夫，南方 茂樹，渡辺 俊幸

ADRENAL INCIDENTALOMA: REPORT OF EIGHT CASES

Shigeyoshi MORIMOTO, Hideo AOSHI, Atsuyuki HIRANO,
Takahiro KOMURA, Inbou KYOKU and Tadashi OKAWA

From the Department of Urology, Wakayama Medical College

(Chairman: Prof. T. Okawa)

Michio KITAGAWA, Shigeki MINAKATA and Toshiyuki WATANABE

From the Department of Urology, Osaka Minami National Hospital

(Chief: M. Kitagawa)

Since 1983, eight cases of adrenal incidentaloma were experienced at the Department of Urology, Wakayama Medical College and affiliated hospitals. Six adrenal masses were incidentally detected by computed tomography, and two were first noted by either ultrasonography or intravenous pyelography. Surgical exploration was performed in all cases as the final diagnostic measure. Of them, three had adrenocortical adenomas, three had adrenal cysts, one had adrenal metastasis and one had pheochromocytoma. Preoperative evaluation revealed that all patients except one with pheochromocytoma had no endocrinological abnormality.

The management of the adrenal incidentaloma, which will be discovered more frequently accompanied with the increasing use of computed tomography, was discussed with special references to its precise indication of surgical treatment.

Key words: Adrenal gland, Incidentaloma

緒 言

近年における画像診断法の進歩，とくにコンピュータ断層撮影（CT）および超音波断層撮影（Echo）の発達と普及は，副腎疾患における術前部位診断を安全かつ確実なものにして来た。しかしその一方で，副腎とは関連しない症状あるいは他疾患に対する検査時または健康診断時に，偶然発見されるところのいわゆる adrenal incidentaloma の報告が多くなりつつある。これらの病変は，良性かつ内分泌非活性であることが多く，今後もその発見頻度が高くなると思われる adrenal incidentaloma をいかに扱うべきか，すなわち全例で手術的に摘除し組織学的に確定診断を行わなければならないのか，あるいは症例の選択によっては保存的に経過を見るべきかが，副腎領域における新たな問題点となっている。

著者は，過去4年間に8例の adrenal incidentaloma を経験し，いずれも手術的摘除による治療を行ったが，今回これらの症例を記載するとともに，今後の adrenal incidentaloma への対応のあり方について文献的考察を加える。

症例および検査結果

1983年より1986年の4年間に，和歌山県立医科大学泌尿器科およびその関連施設において，8例の adrenal incidentaloma を経験し，罹患側の副腎摘除術を施行した。疾患の内訳は，副腎皮質腺腫3例，副腎嚢腫3例，転移性副腎腫瘍および褐色細胞腫が各1例であった（Table 1）。各症例での主たる内分泌学的検査結果を Table 2 に示し，異常値には矢印を付した。褐色細胞腫であった症例8を除く他の7例の中にも，一部の検査値で異常をみるが，他の検査結果あるいは

Table 1. Adrenal incidentaloma 症例

症例	年齢 性	手術年度	診 断	患側	重 量 大きさ	内分泌 活性	画像診断	主訴及び発見動機
1	65F	1983	副腎皮質腺腫	左	15g	無	CT	両手浮腫, 肝臓障害
2	38F	1984	"	右	7g	"	CT	高血圧
3	51M	1985	"	右	13.5g	"	CT	高血圧
4	61F	1985	副腎嚢腫(仮性)	右	6.0×4.0cm	無	IVP	副腎部石灰像
5	37M	1986	" (真性)	右	3.4×2.9cm	"	CT	高血圧, 発汗
6	32F	1986	" (仮性)	左	径7.0cm	"	Echo	左背部痛
7	55M	1980	転移性副腎腫瘍	左	300g	無	CT	腹部腫瘍 (肺癌 follow 中)
8	69M	1986	褐色細胞腫	右	28g	有	CT	肝血管腫の精査時

Table 2. 内分泌学的検査成績.

	症例1	2	3	4	5	6	7	8
血中総カテコラミン (ng/ml)	—	0.14	0.39	0.30	0.38	0.37	0.236	4.66↑
ノルアドレナリン (ng/ml)	—	0.12	0.37	0.29	0.36	—	0.216	1.85↑
アドレナリン (ng/ml)	—	0.02	0.02	0.01	0.02	—	0.02	2.81↑
尿中総カテコラミン (μg/day)	79.1	—	117	58.3	243↑	112	—	748↑
ノルアドレナリン (μg/day)	—	—	107	55.3	235↑	—	—	222↑
アドレナリン (μg/day)	—	—	10.2	3.0	8.3	—	—	562↑
尿中17-OHCS (mg/day)	7.6	3.3	5.3	3.3	4.8	16.6↑	2.9	3.9
17-KS (mg/day)	3.8	9.4	8.7	5.0	4.8	5.5	3.0	6.0
血中コルチゾール (μg/dl)	14.8	6.2	26.7	—	6.9	15.0	19.1	15
アルドステロン (ng/dl)	68	200↑	140	<25	160	84	<25	90
血漿レニン活性 (ng/ml/hr)	2.0	1.46	3.9↑	<0.5	1.46	1.7	<0.5	5.1↑

副腎ホルモン分泌に対する刺激および抑制試験などの結果より, 内分泌非活性と判断された. 症例6および7は, おのおの副腎病変に由来した背部痛, 腹部腫瘍を主訴としているが, 内分泌非活性であったことから, 今回の検討に加えた.

8症例の性別は男女各4例であり, 年齢は32より69歳であった. Table 1のごとく, adrenal incidentaloma を最初に描出した画像診断方法としては, CTが6例のほか, Echo および IVP が各1例であった. 主訴および incidentaloma の発見動機については, 高血圧精査時が3例, 副腎の周辺臓器である肝疾患の精査時が2例, IVP での副腎部石灰像によるものが1例, および背部痛, 腹部腫瘍を主訴としたものが各1例であった.

内分泌非活性副腎皮質腺腫3例の患側は, 右側が2例, 左側1例であり, 重量はおのおの15g, 7g および13.5gであった. Fig. 1は, 症例2のHE染色による病理組織像を示したものである. 脂肪に豊む clear cell と, 好酸性の compact cell から成り, WHO 分類¹⁾による mixed cell type の adrenocortical adenoma と診断された. 症例3も同様の mixed cell adenoma であったが, 症例1は clear

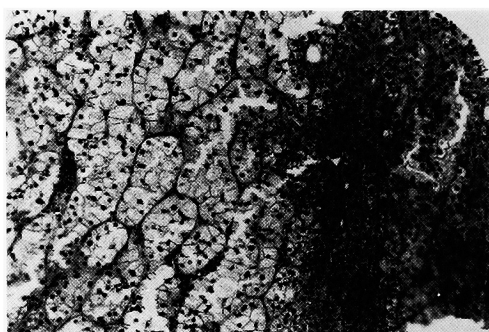


Fig. 1. 症例2の組織像 (H.E.×400) clear cell および好酸性の compact cell からなる mixed cell adenoma.

cell adenoma であった. いずれも, 核の異常や, 被膜あるいは血管内への浸潤などの明らかな悪性所見は認められなかった. Fig. 2は症例3のCT像で, 右副腎部に肝および腎に比してやや low density の均質な腫瘍像が認められ, 周囲との境界は明瞭である.

副腎嚢腫3例では, 患側は右側2例および左側1例であり, 嚢腫の長径はおのおの6.0, 3.0, 7.0cmであった. 嚢腫内容液の性状は, 背部痛を主訴とした症例6では血性であったが, 他の2例では黄色透明であっ

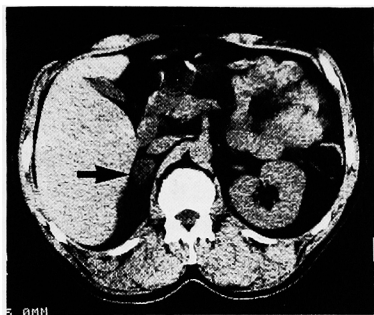


Fig. 2. 症例3の CT 像.

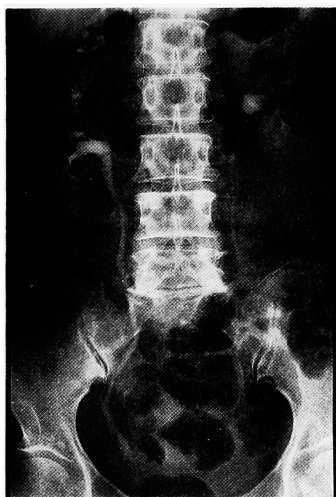


Fig. 3. 症例4の IVP 像. 右副腎部に卵殻状の石灰像を認める.

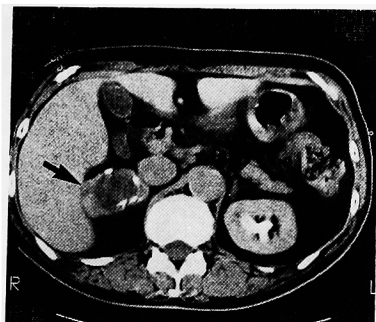


Fig. 4. 症例4の CT 像.

た. 嚢腫壁の病理組織所見は, いずれも壁内側に明らかな上皮あるいは内皮細胞の配列を認めなかったが, 症例5では, 一部内皮細胞と思われるものの残存が見られたことから, 真性嚢腫と診断された. Abeshouse ら (1959)²⁾ の分類に従うと, 症例5は lymphangiomatous cyst, 他の2例は pseudocyst と考えられる. 症例4は, その原因は不明であるが膀胱機能障害によ



Fig. 5. 症例7の CT 像.

る排尿困難を主訴として来院し, IVP 検査で右副腎部に石灰像が認められたものである (Fig. 3). その後施行された CT 所見 (Fig. 4) では, 右副腎部に嚢腫状腫瘍像を認め, その壁は石灰化を伴い不整かつ肥厚しており, また動脈造影では hypovascular であった.

症例7は, 約1年半前に肺癌のため左肺上葉切除術を受けた既往があり, その経過観察中に左腹部腫瘍の発現をみたため当科へ紹介された. 腹部 CT, 血管造影および副腎シンチグラフィの結果, 左副腎腫瘍と診断された. 本症例の詳細については既に報告したところである³⁾. 褐色細胞腫であった症例8は, 腹部膨満感を主訴として近医を受診し, 腹部 Echo 像の異常より incidental に肝血管腫が発見され, さらにその精査中に腹部 CT 像で副腎にも incidentaloma が認められたものである (Fig. 5). 高血圧は認められなかったが, 末梢血および尿中カテコラミン値の上昇, 静脈血採取法における右副腎由来の血中アテコラミンが高値であったことから, 褐色細胞腫と診断された. なお, 肝血管腫は病巣が小さいため経過観察中である.

考 察

コンピューター断層撮影 (CT) の発達以前では, 画像診断における副腎の描出は容易でなく, かつ侵襲の大きい方法が必要とされたが, 今日 CT によって正常副腎でも約95%の症例で描出しうるとされ, また径 1.0 cm 以上の副腎腫瘍であれば部位診断できると報告されている^{4,5)}. 自験例では8例の内6例にみられたように, 文献上 adrenal incidentaloma の報告のほとんどは CT によって発見されたものである. Glazer ら (1982)⁶⁾ は, 約2,200例の上腹部 CT 像から16例 (0.7%) の adrenal incidentaloma が見られたと記載している. CT 装置の普及により, 副腎の周辺臓器である肝, 胆道系, 腎, 脾および脾などの疾患を有した症例や, それを疑うものに対し, 画像上の評

価が必要とされた時には、本検査はほぼルーチンに施行されている。また、高血圧症例の中でも、生化学的検査結果より副腎疾患が疑われた場合、長期入院による内分泌学的精査を行う前に、CT による副腎疾患のスクリーニングがなされる傾向もうかがわれるようであり、今後 incidental に adrenal mass が発見される頻度はますます多くなるものと推測される。

本邦では、まだ adrenal incidentaloma と題した報告は少ないようであるが、O'Leary and Ooi (1986)⁷⁾ は文献上95例を集計しており、このうち71例で手術的治療がなされている。その疾患の内訳では、内分泌非活性である皮質腺腫30例、転移性腫瘍17例、嚢腫9例、骨髄脂肪腫5例および褐色細胞腫4例とされ、これらは自験例と似た分布を示している。CT 所見では嚢腫および骨髄脂肪腫は各々特徴ある像を呈するとされている。骨髄脂肪腫は、脂肪成分の豊富な部分で顕著な low density を示すことから、CT 所見により診断され経過観察されている報告も少なくない^{4,8,9)}。また、副腎嚢腫は、典型的には円形で、明瞭な辺縁を有し、内容は均質な water density で満たされるため、その診断は比較的容易である。しかし、仮性嚢腫では壁の肥厚および不整、あるいは石灰化を伴うことが多く、悪性疾患との鑑別が困難であることから、現状では手術的治療が選択されるのは止むを得ないところと考えられている^{4,10-12)}。また、超音波ガイド下での経皮的穿刺による内容物の検索および嚢腫の造影が、手術適応の判断にとって有用であるとも報告されている¹³⁾。

内分泌非活性副腎皮質腺腫は、adrenal incidentaloma の中で最も多くを占めているが、本邦における臨床報告例は少なく、白水 (1985)¹⁴⁾ の集計では17例にすぎない。しかし、本疾患の剖検での発見頻度は高く、Kokko ら (1967)¹⁵⁾ は10歳以上を対象とした1,495例中1.41%に0.5 cm 以上の大きさの腺腫を認めたとし、また Hedeland ら (1968)¹⁶⁾ は、20歳以上の739例中8.7%で0.2 cm 以上のものを確認している。CT 所見上、皮質腺腫は円形あるいは卵円形の均質な実質性腫瘤像を呈し、周囲臓器からは明瞭に隔絶されるが (Fig. 2)、皮質癌との間に厳密な鑑別がつきにくく、このことがこれまで adrenal incidentaloma の大半が手術的に治療されてきた主たる理由ではないかと推察される。他方、副腎皮質癌は稀な疾患であり、米国では100万人に2人の罹患率とも言われ¹⁷⁾、本邦でも全腫瘍症例の剖検中0.17%にすぎないと報告されている¹⁸⁾。また、その約60%の症例は内分泌活性であることから¹⁹⁾、incidentaloma として発見される頻度は

皮質腺腫と比較してきわめて低いものと思われる。Guerrero (1985)¹⁰⁾ は、307例の副腎皮質癌を集計した結果、腫瘍の大きさが5 cm 以内であったものはわずか5例であったことから、5 cm 以上の実質性腫瘤を incidentaloma における手術適応のひとつの criteria と提唱している。他方、Glazer らは3 cm、Copeland (1983)²⁰⁾ は6 cm の大きさを手術への目安として提唱している。その他、経皮的生検が副腎疾患の90%以上で診断を確定するのに役立ったとの報告もみられるが^{21,22)}、これによっても皮質腺腫および皮質癌の組織学的鑑別は非常に困難とされており、むしろ incidentaloma において転移性腫瘍が疑われるような場合に最も価値があるようである⁷⁾。

O'Leary and Ooi による adrenal incidentaloma の集計には副腎皮質癌は含まれていなかったが、Seddon ら (1985)²³⁾ は、8例の incidentaloma 中皮質癌2例を経験し、これらがすべて進行癌であったことから、すべての incidentaloma に対し、開腹による確定診断が必要であることを強調している。確かに副腎皮質癌の予後はきわめて不良であり、その早期診断と、早期摘除術が唯一の予後の改善をはかるものであることは諸家の指摘するところであるが¹⁹⁾、今後増えるであろう adrenal incidentaloma における皮質癌の頻度がきわめて低いことから、できるならば不必要と考えられる手術を避けるべき努力がなされることの方がより妥当かと思われる。

副腎皮質腺腫のほか、adrenal incidentaloma に含まれる、転移性腫瘍、嚢腫および骨髄脂肪腫なども、いずれも剖検で発見されることが多く、一方、臨床報告例としては比較的稀な疾患とされている^{12,24)}。内分泌活性である褐色細胞腫もまた、Sutton (1981)²⁵⁾ の報告では剖検例の0.13%を占め、そのうち76%の症例では、臨床的に褐色細胞腫とは全く疑われていなかったとされ、いわゆる incidentaloma と考え合わせるとき、興味深いものがある。とくに褐色細胞腫では、術前術中の循環器系の管理が重要であり、本疾患の存在を知らずに手術を行った場合の死亡率が高いとされていることから^{25,26)}、incidentaloma における内分泌学的検索は欠くことのできないものである。ちなみに、褐色細胞腫であった症例8は高血圧を呈さなかったが、術中の血圧変動は著明であった。

転移性副腎腫瘍は、adrenal incidentaloma のなかで皮質腺腫に次いで多く見られる疾患であるが、北村 (1982)²⁷⁾ による剖検輯報からの詳細な調査結果では、白血病、メラノーマなどの系統的疾患および肉腫を除く全悪性腫瘍剖検例70,804例中14.3%に副腎転移が見

られ、副腎は悪性腫瘍転移の好発部位の一つであることが示されている。その原発巣は、肺、気管支および胃癌が合わせて50%以上を占めていると記載されている。incidentaloma として見られる本疾患のほとんどは、原発巣の既往を有しているが、原発巣が症状を呈する以前に副腎転移が CT などによって発見されている報告もみられる。治療は、症例7のごとく他に転移を認めない場合は、その摘除術が選択されるべきひとつと考える。

以上のごとく、adrenal incidentaloma の大半は良性かつ内分泌非活性であり、これまで臨床例では稀とされていたが、剖検例では頻度の高い疾患で占められている。このことは、これらの疾患では、生涯自覚症状を呈さず経過するであろう傾向を示唆するものと考えられる。adrenal incidentaloma に遭遇した場合、まず必要なことは、その内分泌学的活性の有無をスクリーニングすることであり、内分泌活性腫瘍であれば、その疾患の重篤さから手術的治療が適応とされる。他方、内分泌非活性である時には、CT 像での特徴と腫瘍の大きさ、あるいは既往歴や他の検査所見より、悪性疾患が否定された場合、CT などによる十分な経過観察を前提とした上で、保存的対応が多くの場合に可能ではないかと考えられる。

結 語

1) Adrenal incidentaloma 8例を経験し、全例で副腎摘除術を施行した。adrenal mass を最初に描出した画像診断法は、CT が6例、IVP および Echo が各1例であった。

2) 疾患の内訳は、内分泌非活性皮質腺腫3例、嚢腫3例、転移性腫瘍および褐色細胞腫が各1例であった。

3) Adrenal incidentaloma に対する今後の治療のあり方について、文献的考察を加えた。

文 献

- Williams ED: Histological typing of endocrine tumours. International histological classification of tumours, No. 23, P. 27-29 World Health Organization, Geneva, 1980
- Abeshouse GA, Goldstein RB and Abeshouse BS: Adrenal cysts: Review of the literature and report of three cases. J Urol 81: 711-719, 1959
- 北村慎治, 藤永卓治, 大川順正, 三軒久義, 吉田利彦, 山口真司, 高田 実, 高尾哲人: 転移性副腎腫瘍の1例. 5年間の日本病理剖検輯報による統計的検討. 日泌尿会誌 73: 1324-1332, 1982
- Karstaedt N, Sagel SS, Stanley RJ, Melson GL and Levitt RG: Computed tomography of the adrenal gland. Radiology 129: 723-730, 1978
- Wilms G, Baert A, Marchal G and Godderis P: Computed tomography of the normal adrenal glands: Correlative study with autopsy specimens. J Comput Assist Tomogr 3: 467-469, 1979
- Glazer HS, Weyman PJ, Sagel SS, Levitt RG and McClennan BL: Nonfunctioning adrenal masses: Incidental discovery on computed tomography. AJR 139: 81-85, 1982
- O'Leary TJ and Ooi TC: The adrenal incidentaloma. Canad J Surg 29: 6-8, 1986
- Geelhoed GW and Drury EM: Management of the adrenal "incidentaloma". Surgery 92: 866-874, 1982
- Korobkin M, White EA, Kressel HY, Moss AA and Montagne JP: Computed tomography in the diagnosis of adrenal disease. AJR 132: 231-238, 1979
- Guerrer LA: Diagnostic and therapeutic approach to incidental adrenal mass. Urology 26: 435-440, 1985
- Cheema P, Cartagena R and Staubit W: Adrenal cysts: Diagnosis and treatment. J Urol 126: 396-399, 1981
- 寺地敏郎, 寺井章人, 町田修三, 大森孝平: 副腎嚢腫の2例. 泌尿紀要 32: 1497-1503, 1986
- Scheible W, Coel M, Siemers PT and Siegel H: Percutaneous aspiration of adrenal cysts. Am J Roentgenol 128: 1013-1016, 1977
- 白水 幹, 中島 登, 勝岡洋治: 内分泌非活性副腎皮質腺腫の1例. 泌尿紀要 31: 2007-2013, 1985
- Kokko JP, Brown TC and Berman MM: Adrenal adenoma and hypertension. Lancet 1: 468-470, 1967
- Hedeland H, Östberg G and Hökfelt B: On the prevalence of adrenocortical adenomas in an autopsy material in relation to hypertension and diabetes. Acta Med Scand 184: 211-214, 1968
- Hutter AM Jr and Kayhoe DE: Adrenal cortical carcinoma. Clinical features of 138 patients. Am J Med 41: 527-580, 1966
- 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
- 島崎 淳, 伊藤晴夫, 山口邦雄: 副腎癌. 日本臨牀 37: 1266-1274, 1979
- Copeland PM: The incidentally discovered adrenal mass. Ann Intern Med 98: 940-945, 1983
- Berkman WA, Bernardino ME, Sewell CW, Pceri RB and Sones PJ Jr: The computed

- tomography-guided adrenal biopsy. An alternative to surgery in adrenal mass diagnosis. *Cancer* 53: 2098-2103, 1984
- 22) Heaston DK, Handel DB, Ashton PR and Korobkin M: Narrow gauge needle aspiration of solid adrenal masses. *AJR* 138: 1143-1148, 1982
- 23) Seddon JM, Baranetsky N and Van Boxel PJ: Adrenal "incidentalomas" Need for surgery. *Urology* 25: 1-7, 1985
- 24) 田中重人, 梅田 優, 坂本 亘, 川喜田順二, 松村俊宏: 副腎 myelolipoma の1例. 泌尿紀要 31: 1761-1766, 1985
- 25) Sutton MGSJ, Sheps SG and Lie JT: Prevalence of clinically unsuspected pheochromocytoma. Review of a 50-year autopsy series. *Mayo Clin Proc* 56: 354-360, 1981
- 26) Cross DA and Meyer JS: Postoperative deaths due to unsuspected pheochromocytoma. *South Med J* 70: 1320-1321, 1977

(1987年2月26日受付)

◆住友製薬

徐放性インドメタシンカプセル

鎮痛・消炎作用の
すぐれた

(要指) (劇) 鎮痛・解熱・消炎剤

インデバン® SP

薬価基準収載

1日2回の服用です。

種々の放出時間を持つよう製剤化された、徐放性顆粒(Timed pill)をカプセルに充填しましたので、急激な血中濃度の上昇をおさえ、血中濃度の持続が観察されています。

従って、従来のインドメタシンにみられた消化器障害、中枢系の副作用(頭痛、頭重)の発現頻度を低下させることが二重盲検試験で確かめられています。〔佐々木：リウマチ12：253(1972)〕

■使用上の注意

消化性潰瘍のある患者、重篤な血液異常・肝障害・腎障害・心機能不全のある患者、本剤又はサリチル酸系化合物(アスピリン等)に過敏症の患者、アスピリン喘息又はその既往歴のある患者には投与しないこと。慢性疾患(慢性関節リウマチ、変形性関節症等)に対し長期投与する場合、定期的な臨床検査(尿検査、血液検査及び肝機能検査等)を行うこと。また異常が認められた場合には、減量、休薬等の適切な措置を講ずること。なお、視覚に注意し、もし異常が認められた場合には直ちに投与を中止すること。妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。授乳中の婦人に投与する場合には、授乳を中止させること。その他の使用上の注意、適応症、用法・用量については添付文書をご参照ください。

住友製薬株式会社

〒541 大阪市東区道修町2丁目40