

原発性アルドステロン症の合併が示唆された 多発性石灰化を伴った副腎骨髄脂肪腫の1例

公立小浜病院泌尿器科

金 哲 將

滋賀医科大学医学部泌尿器科学講座 (主任: 友吉唯夫教授)

岡田 裕作, 石田 章, 新井 豊, 友吉 唯夫

福井医科大学医学部病理学第二講座 (主任: 中久木和也教授)

白 石 泰 三

MULTIPLE CALCIFIED ADRENAL MYEOLIPOMA SUGGESTIVE OF ASSOCIATION OF PRIMARY ALDOSTERONISM: REPORT OF A CASE

Chol Jang Kim

From the Department of Urology, Obama General Hospital

Yusaku Okada, Akira Ishida, Yutaka Arai

and Tadao Tomoyoshi

From the Department of Urology, Shiga University of Medical Science

Taizo Shiraishi

From the Second Department of Pathology, Fukui Medical School

We report a case of adrenal myelolipoma with multiple calcification and hypertension. A 69-year-old woman visited our hospital with a complaint of right flank pain. Computed tomography demonstrated a right adrenal tumor which was a spherical mass with fat density and multiple calcification. Adrenal scintigraphy of I-131 adosterol demonstrated predominant accumulation of the right adrenal gland. Selective venous sampling disclosed a high aldosterone level (303.7 ng/dl) from the affected side. Right adrenalectomy was performed. Pathological diagnosis revealed adrenal myelolipoma with calcification. After the operation the patient became normotensive. The characteristics of the 12 cases of myelolipoma with calcification we found in the Japanese literature are also briefly reviewed.

(Acta Urol. Jpn. 37: 151-155, 1991)

Key words: Adrenal myelolipoma, Calcification, Aldosteronism, Hypertension

緒 言

副腎骨髄脂肪腫は、組織学的に脂肪組織と骨髄様組織よりなる非機能性良性腫瘍である。今回われわれは、多発性の石灰化を伴い、術前存在した高血圧症が改善した副腎骨髄脂肪腫の1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者: 69歳, 女性

主訴: 右側腹部鈍痛

現病歴: 3年前よりときどき右側腹部鈍痛を自覚していた。疼痛が改善しないため1989年2月6日当科受診した。腹部単純撮影にて右上腹部に石灰化像が存在し、排泄性腎盂造影にて石灰化を伴う右副腎腫瘍の疑いのもとに当科入院となった。

既往歴: 22歳, 肺結核。47歳, 左乳癌。58歳, 高血圧症。

家族歴: 特記すべきことなし。

入院時現症: 身長 154 cm, 体重 48 kg, 血圧 162/

100 mmHg, 胸部では左乳房は摘出されており, 腹部は平坦で異常腫瘍は触知しなかった。

入院時一般検査成績: 塩分 10 g 一定食 1 週間摂取後の検査成績である。末梢血, 血液生化学検査および尿検査で異常所見を認めなかった。CRP (—), ESR 18 mm/hr, 46 mm/2 hrs, CEA 2.1 ng/ml, AFP 4.6 ng/ml。内分泌学的検査成績: ACTH 35 pg/ml (<50), adrenaline 0.01 ng/ml (<0.10), noradrenaline (0.05~0.40), dopamine 0.20 ng/ml (<0.20), PRA 0.1 ng/ml/hr (0.8~4.4), cortisol 10.0 μ g/dl (5.6~21.3), aldosterone 5.6 ng/dl (2~13), urinary 17-OHCS 3.5 mg/day (1.5~8.0), urinary 17-KS 4.6 mg/day (2.0~6.0), urinary VMA 4.1 mg/day (1.5~7.5) とともに異常所見を認めなかった。

画像検査所見: 腹部単純撮影では第 2, 3 腰椎右側に直径 4 cm の範囲にわたって多発性の石灰化像が存在した (Fig. 1)。排泄性腎盂造影では, 右腎の上方よりの圧排像を認めた。腹部超音波 検査では, 直径 4 cm の一部 acoustic shadow を伴った hyperechoic mass を肝臓と右腎の間に認めた。腹部 CT 検査では, 右腎上部に直径 4 cm の境界明瞭な腫瘍が存在し, 内部は不均一で CT 値 -67 H.U. と fat density を示す部位や石灰化を伴う high density の部位などが存在し, 造影剤による増強効果は認めなかった (Fig. 2)。 ^{131}I -アドステロールを使用した副腎シンチ検査では, 右副腎に優位な集積を認めた (Fig. 3)。右腎動脈造影検査では, 右下副腎動脈の圧排・伸展を認めたが, 腫瘍自体は hypovascularity を呈した。右副腎静脈造影検査では, 右腎上部の石灰化に一致して静脈の増生・拡張を認めた。

静脈血サンプリング検査では (Table 1), 右副腎静脈血中の血清アルドステロン値が, 左副腎静脈血中の約 35.3 倍あり, 血清アルドステロン値を血清コルチゾール値で割った比 (以下 A/C 比と略す) も, それぞれ, 17.0 と 0.6 であり, 副腎シンチの結果も合わせ, 右副腎よりのアルドステロンの分泌亢進が示唆された。

以上より, 右副腎骨髄脂肪腫に機能性副腎内分泌腫瘍の合併も考慮し, 右副腎摘出術を施行した。

摘出標本: 大きさ 45×40×35 mm, 重さ 35 g, 被膜におおわれた黄色の腫瘍で, 断面は脂肪様の黄色部と出血・壊死に加え石灰化部が存在した (Fig. 4)。

病理組織学所見: 辺縁被膜下に沿って副腎皮質組織が存在し, 内部には脂肪組織と骨髄様組織が認められ, これに混じ硝子化したコラーゲン組織とその石灰化を認めた。組織学的診断は, 石灰化を伴った骨髄脂肪腫であった (Fig. 5)。

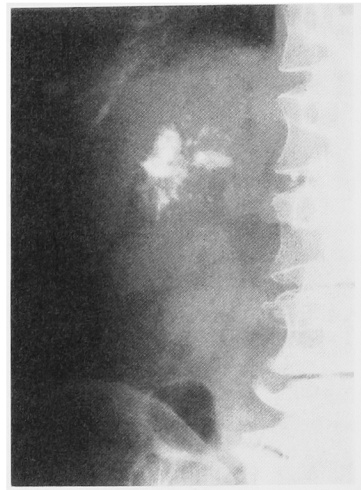


Fig. 1. KUB reveals multiple calcification in the right suprarenal area.

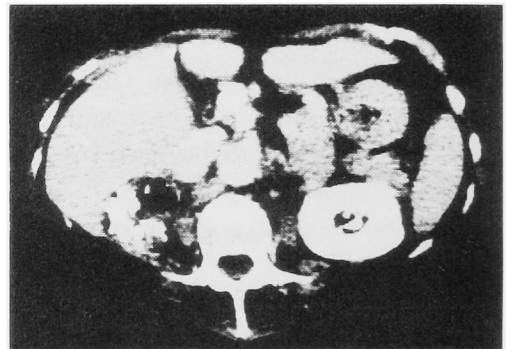


Fig. 2. CT demonstrates a right adrenal tumor which is a heterogeneous mass consisting of fat density areas and higher density areas.

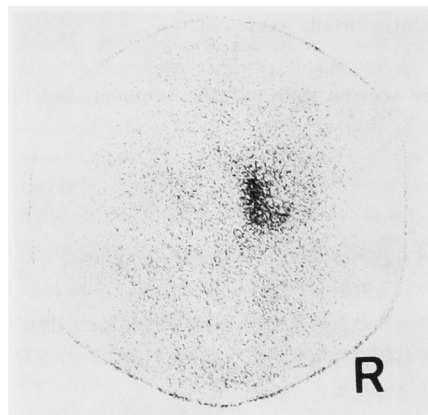


Fig. 3. Adrenal scintigraphy of I-131 adosterol shows high uptake in the right adrenal gland.

Table 1. Analysis of serial adrenal venous blood samples

	Left adrenal vein	Right adrenal vein	Inferior vena cava	
			Above adrenal vein	Below adrenal vein
Cortisol ($\mu\text{g}/\text{dl}$) (5.6~21.3)	15.5	17.9	15.1	18.0
Aldosterone (ng/dl) (2 ~13)	8.6	303.7	5.6	5.2
P.R.A. (ng/ml/hr) (0.8~ 4.4)	0.4	0.5	0.3	0.4

P.R.A.: Plasma renin activity

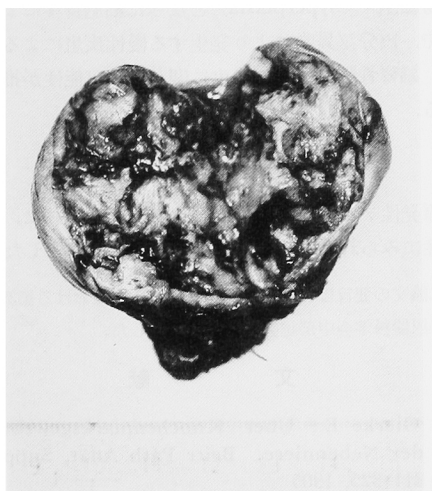
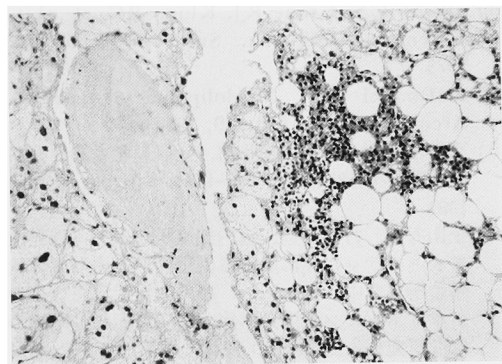


Fig. 4. Gross appearance of the removed specimen.

Fig. 5. Photomicrograph reveals the mixture of mature fat cells and bone marrow elements. Residual adrenal cortex and hyalinized tissue are also seen. (H.E., $\times 100$)

術後経過: 術後血圧は, 130/80 と改善し, 経過良好で, 術後32日目に退院した。

考 察

副腎骨髓脂肪腫は, 1905年に Gierke¹⁾ により最初

Table 2. Cases of adrenal myelolipoma treated surgically in Japan

	全 体	石灰化症例	非石灰化症例
症例数	57	12	45
年 齢	51.1 $\pm$ 12.1	42.7 $\pm$ 14.4	52.2 $\pm$ 11.1
性 別			
M	30	4	26
F	27	8	19
患 側			
右	39	7	32
左	14	5	9
両側	4	0	4
大 き さ (cm)	7.7 $\pm$ 4.1	5.8 $\pm$ 3.2	8.2 $\pm$ 4.1
重 さ (g)	382 $\pm$ 535	152 $\pm$ 219	438 $\pm$ 574
肥満度 (%)	+20 $\pm$ 17	+15 $\pm$ 14	+22 $\pm$ 17
肥満合併 (%)	69.7	55.6	75.0
高血圧合併 (%)	40.0	40.0	40.0
糖尿病合併 (%)	26.7	20.0	28.6

の報告がなされ, 1929年に Oberling²⁾ により adrenal myelolipoma と命名された。以前は剖検により偶然発見されることが多く, 剖検による発見頻度は 0.08~0.4%^{3,4)} と報告されている。最近, CT, 超音波検査の普及に伴い手術的切除例の報告が増加しつつある。自験例を含め, 本邦での手術的切除例の報告は 59 例を数える。今回内容の検討が可能であった 57 例を集計した (Table 2)。年齢は 20 歳~80 歳, 平均 51.1 歳で 40 歳代と 50 歳代に 2/3 の症例がはいる。性差はなく, 患側は右側が左側に比べて約 2.8 倍多く, 両側例が 4 例存在した。大きさは, 示されてある大きさの平均をその腫瘍の大きさとしたが, 3.0~18.3 cm, 平均 7.7 cm であった。重さは, 10~1,950 g, 平均 382 g であった。合併症に関しては, 肥満が約 70% と高率に見られ, 高血圧, 糖尿病も比較的多くの症例に見られた。脂肪を含む腫瘍であり, 何らかの脂質代謝異常が関与している可能性も考えられた。ただし, 肥満に関しては肥満度を算出できる症例を対象とし, “+10%” 以上を肥満とした。

副腎骨髓脂肪腫はときに石灰化を伴うが, 今回の検討でも自験例を含めて 57 例中 12 例, 約 21.1% に石灰化が見られた。Olsson ら⁵⁾ は, 骨髓脂肪腫, extramedul-

lary hematopoiesis, ectopic bone marrow production が同一のものではなく、骨髓脂肪腫における石灰化は、骨形成とは必ずしも関係がないと述べている。病的石灰化に関しては、異栄養性石灰化と転移性石灰化に大きく分けることができる⁵⁾。骨髓脂肪腫の場合は、異栄養性石灰化が関与しているものと考えられる。Table 2 に示したごとく、石灰化症例と非石灰化症例について、9項目について検討を加えた。年齢、大きさ、重さ、肥満度については、student t-test、他の項目については、 χ^2 -test を統計学的有意差の検定に用い、危険度5%未満を“有意差あり”としたが、いずれの項目についても有意差は見られなかったが、石灰化症例の方が女性に多く、腫瘍が小さいという傾向がみられた。

自験例では、術後高血圧症は消失し、血清レニン活性は0.1から0.7 ng/ml/hr、血清カリウム値も3.5から3.9 mEq/lへ上昇した。術前末梢血で血清アルドステロン値の上昇が確認できていないため、原発性アルドステロン症の診断基準は満たさないが、血清カリウム3.5 mEq/lで、尿中カリウム排泄量が48.6 mEq/dayと40 mEq/day以上の値を示し、フロセミド40 mg静注によるレニン分泌刺激試験でも、血清レニン活性は0.1から0.3 ng/ml/hrに変化したにとどまり、また血清アルドステロン値は0.3から22.9 ng/dlに変化した。これらの所見に、副腎シンチ検査や静脈血サンプリング検査の結果も合わせ、自験例の高血圧症に腫瘍側副腎よりのアルドステロン分泌が関与している可能性が考えられた。腫瘍側副腎の検索では、adenomaやnodular hyperplasiaなどの所見は見られなかったが、土山ら⁶⁾が特発性アルドステロン症における副腎過形成球状帯所見につき検討を加え、球状帯の平均の厚さが、特発性アルドステロン症96.9±17.0 μ m、本態性高血圧症47.5±7.5 μ m、腎摘時の副腎43.8±13.4 μ mであり、特発性アルドステロン症の球状帯が統計学的に有意に厚いことを報告している。自験例では、球状帯は平均75.0 μ mと中間の値を示し、またGangulyら⁷⁾が unilateral adrenal hyperplasiaによる原発性アルドステロン症を報告しており、自験例においても、軽度の球状帯過形成の存在した可能性が考えられた。

骨髓脂肪腫の発生原因に関しては、1) 骨髓組織の塞栓、2) 胎生期遺残骨髓組織、そして3) 副腎皮質細胞の化生などの説^{8,9)}があるがまだ結論をみていない。今回の集計において、肥満、高血圧症および糖尿病が高頻度に見られることを示したが、Olssonら³⁾は、高血圧症、肥満、悪性腫瘍、心臓病などの慢性疾患が

副腎に組織壊死をおこし、これが何らかの引金となり、副腎皮質の化生が生じると述べている。

自験例では、腫瘍側副腎のhyperplasiaに起因すると推測される原発性アルドステロン症の合併が示唆されたが、副腎骨髓脂肪腫に合併した副腎疾患としては、Addison's disease, Cushing's syndrome, Conn's syndrome, congenital 21-hydroxylase deficiency¹⁰⁻¹²⁾の報告がみられ、ACTH分泌亢進が成因の一つとして考えられている¹³⁾。また、副腎組織内での腫瘍細胞やhyperplasiaとなった細胞自体による刺激や、内分泌異常により発生する慢性疾患による刺激が、副腎骨髓脂肪腫の発生に関与する可能性が推測される。

結 果

原発性アルドステロン症の合併が示唆された、69歳女性にみられた副腎骨髓脂肪腫の1例を報告した。

本論文の要旨は1989年11月4日、富山市における第39回日本泌尿器科学会中部総会において発表した。

文 献

- 1) Gierke E: Über Knochenmarksgewebe in der Nebenniere. Beitr Path Anat, Suppl 7: 311-325, 1905
- 2) Oberling C: Les formations myelolipomateuses. Bull Cancer (Paris) 18: 234-246, 1929
- 3) Olsson CA, Krane RJ, Klugo RC, et al.: Adrenal myelolipoma. Surgery 73: 665-670, 1973
- 4) McDonnell WV: Myelolipoma of adrenal. Arch Pathol 61: 416-419, 1956
- 5) 小野江為則: 物質代謝障害. 新病理学総論. 武田勝男編, 第13版, pp. 33-114, 南山堂, 東京, 1981
- 6) 土山秀夫, 行徳 豊, 河内紀生子, ほか: 特発性アルドステロン症における副腎病理—過形成球状帯の所見を中心として—. 厚生省特定疾患「ステロイドホルモン産生異常症」調査研究班. 昭和55年度研究報告書(班長: 井林 博), pp. 197-207, 1981
- 7) Ganguly A, Zager PG and Luetscher JA: Primary aldosteronism due to unilateral adrenal hyperplasia. J Clin Endocrinol Metab 51: 1190-1194, 1980
- 8) Woolley PG: Heteroplastic bone and bone marrow formation associated with tuberculosis in the adrenal. J Lab Clin Med 1: 502-508, 1915
- 9) Griffin HK: Myelolipoma of the adrenals. Report of seven cases. Am J Pathol 23: 613-625, 1974

- 10) Oliva A, Duarte B, Hammadeh R, et al.:
Myelolipoma and endocrine dysfunction.
Surgery **103**: 711-715, 1988
- 11) Whaley D, Becker S, Presbrey T, et al.
Adrenal myelolipoma associated with Conn
syndrome: CT evaluation. *J Comput Assist
Tomogr* **9**: 959-960, 1985
- 12) Fujita Y, Amemiya H, Shibuya A, et al.
Adrenal calcification and myelolipoma asso-
ciated with Cushing's syndrome. *Jikeikai
Med J* **32**: 495-501, 1985
- 13) Boudreaux D, Waisman J, Skinner DG, et
al.. Giant adrenal myelolipoma and testicu-
lar interstitial cell tumor in a man with con-
genital 21-hydroxylase deficiency. *Am J
Surg Pathol* **3**: 109-123, 1979

(Received on March 6, 1990)
(Accepted on April 17, 1990)