

多発性副腎腺腫による原発性アルドステロン症の1例

富山医科薬科大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 片山 喬教授)

布施 秀樹, 水野 一郎, 永川 修

風間 泰蔵, 寺田 為義, 片山 喬

厚生連高岡病院病理科

増 田 信 二

A CASE OF PRIMARY ALDOSTERONISM DUE TO UNILATERAL MULTIPLE ADRENAL ADENOMAS

Hideki Fuse, Ichiro Mizuno, Osamu Nagakawa,

Taizo Kazama, Tameyoshi Terada and Takashi Katayama

From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Toyama Medical and Pharmaceutical University

Shinji Masuda

From the Department of Pathology, Koseiren Takaoka Hospital

A 64-year-old female with hypertension, hypokalemia visited our hospital. Endocrinological examinations showed a low level of plasma renin activity and high level of plasma aldosterone. Circadian rhythmicity of plasma aldosterone level was recognized. No change in the plasma level of aldosterone was observed after loading of standing and administration of furosemide.

Adrenal scintigraphy, adrenal venous aldosterone assay and CT scan revealed two tumors in the left adrenal. The diagnosis of primary aldosteronism by left adrenal tumors was made from the above findings. A left adrenalectomy was performed and pathological findings showed two adenomas, which had no capsule either and were surrounded by normal adrenocortical tissue.

Blood pressure normalized after surgery and the plasma levels of aldosterone and plasma renin activity were normalized.

(Acta Urol. Jpn. 36: 819-822, 1990)

Key words: Multiple adrenal adenoma, Primary aldosteronism

緒 言

原発性アルドステロン症の大部分は単発性の腺腫例であり, 多発性のものは稀である¹⁾. 今回, 左副腎に2個の腺腫を有する本症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: 64歳, 女性

主訴: 低カリウム血症の精査

既往歴・家族歴: 特記すべきことなし

現病歴: 1984年5月左顔面麻痺出現. 左顔面神経麻痺の診断で同年6月25日当院耳鼻科にて神経減圧術施行. その時, 低カリウム血症指摘され当院内科紹介された. なお6年前より高血圧にて降圧剤の投与を受け

ていた.

現症: 身長 150 cm, 体重 46 kg, 栄養良好. 血圧 158/80 mmHg, 脈拍72/分, 整. 肝, 脾, 腎触知せず, 胸腹部理学的に正常, 表在リンパ節触知せず.

検査成績: 血算, 異常なし. 血液化学, Na 146 mEq/l, K 2.0 mEq/l, Cl 109 mEq/l と低カリウム血症以外異常をみなかった. 尿所見, 異常なし.

PSP 15分値18%, 120分計52%.

眼底所見: K-W II度.

心電図所見 I, aVL, V₄₋₆ で ST の低下および T の逆転をみた. 左室肥大の所見も示した.

胸部レ線: 心胸比60%.

内分泌学的検査成績: 血漿アルドステロン濃度 (plasma aldosterone concentration 以下・PAC) 479 ng/dl, 血漿レニン活性 (plasma renin activity

以下 PRA) 0.09 ng/ml/hr, 尿中アルドステロン値 9.7 μ g/日尿中 17 OHCS, 17 KS それぞれ 2.0 mg/日, 7.7 mg/日 であった. なお PAC は早朝ピークを示す日内変動をみとめた.

無塩食下で立位およびフルセミド負荷後の PRA は抑制されており, PAC の上昇もみなかった.

CT スキャン: 左副腎部に径 2 cm およびそれに近接して径 1 cm の CT 値の低い腫瘍をみとめた (Fig. 1).

副腎シンチグラフィ (75Se-scintadren): 右側に比し, 左側に強い集積をみとめた (Fig. 2).

副腎静脈造影 左副腎部に特に異常所見をみとめなかった (Fig. 3).

副腎静脈採血: 左副腎静脈の PAC は 1195 ng/dl と右副腎静脈付近の PAC に比し高値を示した (Table 1).

以上より左副腎腫瘍による原発性アルドステロン症と診断し, 1984年9月18日, 全身麻酔下に左腰部斜切開で手術を施行した. 左副腎に径 2 cm および 1 cm 前後の腫瘍をそれぞれ 1 個みとめ, 両者を含めて左副腎を摘除した.

摘除標本: 径 1.7 cm および 径 0.7 cm の腫瘍で表面は淡黄色であった. 割面では薄い被膜におおわれ

黄金色を呈していた (Fig. 4).

病理組織所見: 2 個の腫瘍とも胞体の明るい細胞を主体とした副腎腺腫であった. 腺腫は明らかな被膜をみとめず, 正常副腎皮質組織に移行していた (Fig. 5)

術後, 降圧剤なしで血圧は 100~120/60 mmHg と

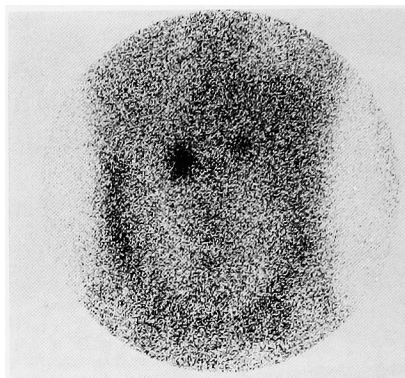


Fig. 2. 副腎シンチグラフィ (75Se-scintadren) 右側に比し, 左側に強い集積をみた.

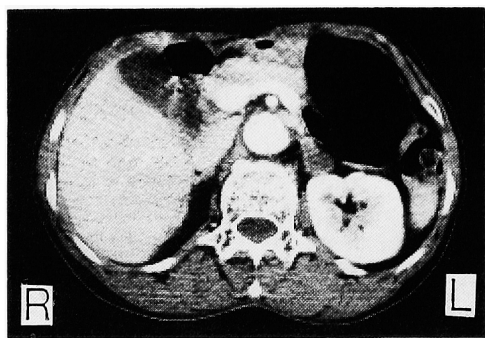


Fig. 1. CT スキャン. 左副腎部に径 2 cm および 径 1 cm の CT 値の低い腫瘍をみた.



Fig. 3. 左副腎静脈造影. 特に異常所見を認めなかった.

Table 1. 副腎静脈採血

採 取 部 位	血漿アルドステロン濃度 (ng/dl)	コルチゾール濃度 (μ g/dl)
左 副 腎	1195	19.3
腎 静 脈	261	11.9
右 腎 静 脈	267	12.3
下 大 静 脈 (右副腎静脈より上方)	288	12.1
下 大 静 脈 (腎 静 脈 より 下方)	336	15.5

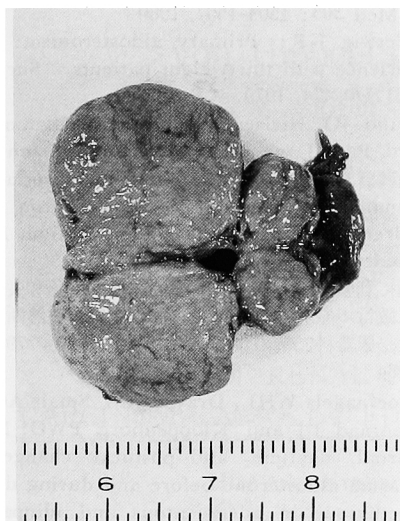


Fig. 4. 摘除標本。径 1.7 cm および 径 0.7 cm の腫瘍をみとめ、いずれも淡黄色を呈していた。

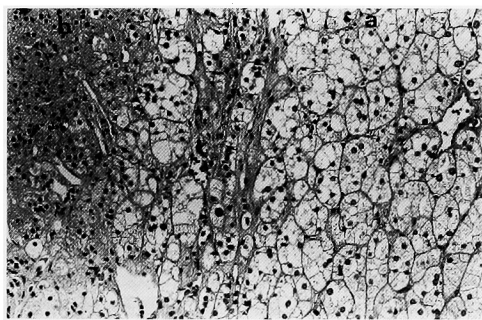


Fig. 5 病理組織所見 (H.E. 染色, $\times 50$). いずれの腫瘍も胞体の明るい細胞を主体とした副腎皮質腺腫であった (a). 腺腫は明らかな被膜を認めず正常副腎皮質組織 (b) に移行していた。

安定し、血中電解質異常もみとめなかった。術後 1 カ月の PAC は 3.6 ng/dl , 尿中アルドステロン値も $2.0 \mu\text{g/日}$ といずれも正常であった。また PRA も正常値に復した。

考 察

原発性アルドステロン症は腺腫によるものと、過形成による特発性アルドステロン症および糖質コルチコイド反応性アルドステロン症とに分けられる²⁾。しかし過形成によるものは、副腎原発か否か疑問視されていることもあり、狭義には腺腫によるもののみを原発性アルドステロン症とする意見があり、ここでもそれ

に従った。

多発性腺腫による原発性アルドステロン症は極めて稀な疾患であり、原発性アルドステロン症に占める割合は、Conn ら³⁾の集計では 9.4%, 矢戸ら⁴⁾は 1.8%, 鳥飼ら⁵⁾は 4.8% と報告している。最近の森岡ら⁶⁾の集計によると本邦で 1985 年までに 54 例の報告をみるにすぎない。

腺腫の局在診断は、副腎シンチグラフィ⁷⁾、CT スキャン^{8,9)}、副腎静脈造影¹⁰⁾および副腎静脈血の PAC の測定¹¹⁾などにより行なわれるが、関ら¹²⁾は、デキサメサゾン抑制下の副腎シンチグラフィと CT スキャンの組み合わせで大部分の腺腫の局在診断が可能としている。自験例では、これら診断手法により左副腎の腫瘍と診断した。なお CT スキャンにより左副腎に 2 個の腫瘍のあることが判明したが、このように術前に複数個の腫瘍が疑われた場合、結節性過形成か多発性腺腫かの鑑別が問題となる。前者は大部分が両側性であり、その治療法も後者と異なるからである。過形成と腺腫とを鑑別するための内分泌学的検査は種々ある。PAC の日内変動は両者の鑑別に有用であり、腺腫では早朝にピークをなす日内変動をみる¹³⁾。立位およびフロセミド負荷によるレニン分泌刺激試験では、腺腫で、PRA の抑制は保たれ、PAC の変動も少ないが、過形成では、PAC の上昇をみる¹⁴⁾。さらに ACTH 投与に対して腺腫では反応をみる¹⁵⁾等である。自験例では、これら内分泌学的検査所見は腺腫を示した。2 個の腺腫のみられた左副腎を摘除後、PAC の正常化をみており、右副腎よりのアルドステロンの過剰分泌がなかったことを示した。すなわち両側性の結節性過形成ではなく多発性腺腫として矛盾はない。

自験例の病理組織所見では、腺腫は 2 個とも被膜を欠き正常副腎組織へ移行しており、古典的定義からは結節性過形成と診断される。しかし土山ら¹⁶⁾は、10 例の腺腫についての検討で全周に被膜を有した例は 1 例もなく、2 例では自験例のごとく被膜を完全に欠いていたとしている。被膜の有無で腺腫か結節性過形成かを区別することは問題があり、内分泌学的検査所見あるいは肉眼的な腫瘤としての所見の有無によって両者を区別すべきとする意見があり¹⁷⁾、自験例もこれに従って腺腫とした。

土山は¹⁸⁾、このように腺腫には被膜を欠き、結節性過形成と区別できないものがあることすなわち組織学的類似性と多発性腺腫には結節性過形成に伴い、両側性に発生するものがあることなどを鑑み、びまん性過形成→結節性過形成→腺腫という発展過程を推察して

いる。ちなみに組織学的に過形成より腺腫への移行を明らかにしたと思われる症例の報告¹⁰⁾がみられる。しかし患側副腎摘除後、あるいは腺腫摘除後、再発をみたものは、きわめて稀であることおよび年齢的にみて過形成例より腺腫例が高齢である事実はないことなど²⁰⁾は、必ずしも上述の移行過程を支持するものとはいえず、今後両者の関連性についてさらに検討を要するものと思われる。

結 語

多発性副腎腺腫による原発性アルドステロン症の1例を報告するとともに、過形成と腺腫との関連性について若干の考察を加えた。

文 献

- 坂下茂夫, 久島貞一, 石井大二, 関 利盛, 小柳知彦, 伊藤宣人: 多発性副腎腺腫による原発性アルドステロン症の検討. 臨泌 37: 993-996, 1983
- 布施秀樹, 川村健二, 角谷秀典, 石井弘之, 島崎淳: 原発性アルドステロン症の臨床的観察. 西日泌尿 50: 39-44, 1988
- Conn JW, Knopf RF and Nesbit RM: Clinical characteristics of primary aldosteronism from an analysis of 145 cases. Am J Surg 107: 159-172, 1964
- 宍戸仙太郎, 渡辺 決: 本邦泌尿器科における副腎疾患症例602例の検討. 臨泌 26: 113-121, 1972
- 鳥飼龍生: 高血圧と内分泌. 日内会誌 58: 579-592, 1969
- 森岡由紀, 梅田照久, 大石誠一, 岩岡大輔, 佐藤辰男: 多発性腺腫による原発性アルドステロン症の1例と本邦報告例のまとめ. ホと臨 36: 477-482, 1988
- Vetter H, Brecht G, Fischer M, Galanski M, Glänzer K, Cramer BM, Pouliadis G, Sialer G, Studer A, Tenschert W, Wollnik S, Zunkley H and Vetter W: Lateralization procedures in primary aldosteronism. Klin Wschr 58: 1135-1141, 1980
- 渡辺慶太, 小山幸次郎, 古川洋二, 植田秀雄, 木内弘道, 田中啓幹: 原発性アルドステロン症の5例. 西日泌尿 48: 1893-1897, 1986
- White EA, Schambelan M, Rost CR, Biglieri EG, Moss AA and Korobkin M: Use of computed tomography in diagnosing the cause of primary aldosteronism. New Engl J Med 303: 1503-1507, 1980
- Herwig KR: Primary aldosteronism: Experience with thirty-eight patients. Surgery 86: 470-474, 1979
- Lund JO, Nielsen MD, Giese J, Gammelgaard PA, Hasner E, Hesse B and Tønnesen KH: Localization of aldosterone-producing tumours in primary aldosteronism by adrenal and renal vein catheterization. Acta Med Scand 207: 345-351, 1980
- 関 利盛, 野々村克也, 小柳知彦, 伊藤和夫, 藤田敏行: 原発性アルドステロン症の局在診断—北大泌尿器科25例の集計—. 西日泌尿 46: 379-385, 1984
- Hoefnagels WHL, Drayer JIM, Smals AGH, Benraad TJ and Kloppenborg PWC: Nocturnal, daytime, and postural change of plasma aldosterone before and during dexamethasone in adenomatous and idiopathic aldosteronism. J Clin Endocrinol Metab 51: 1330-1334, 1980
- Ganguly A, Melada GA, Luetscher JA and Dowdy AJ: Control of plasma aldosterone in primary aldosteronism: distinction between adenoma and hyperplasia. J Clin Endocrinol Metab 37: 765-775, 1973
- 猿田享男: 原発性アルドステロン症の診断と治療の現況. 慶応医学 65: 513-519, 1988
- 土山秀夫, 武藤良弘: 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—. 西日泌尿 32: 8-15, 1970
- 宍戸仙太郎, 渡辺 決: 原発性アルドステロン症. 泌尿器科内分泌学. 石神襄次・百瀬剛一・志田圭三編 pp. 208-229, 金原出版, 東京, 1976
- 土山秀夫: 副腎皮質過形成の形態学—特に結節性過形成について—. ホと臨 23: 287-292, 1975
- 小田立男, 陸 忠博, 飯田一成, 岡野 稔, 鈴木 正, 佐々木壽彦, 本多正信, 大島研三: 組織学的に副腎皮質過形成から腺腫への移行を明らかに示したと考えられる 腺腫様過形成性原発性 Aldosterone 症の1症例(未熟型腺腫)と少々完成された腺腫像を示した4症例と完成型腺腫(全周の被膜)の1症例について. 日内分泌会誌 45: 1168-1169, 1969
- 行徳 豊: 特発性アルドステロン症における副腎皮質の病理学的研究. 長崎医学会誌 56: 292-308, 1981

(Received on October 19, 1989)
(Accepted on December 28, 1989)