

Cushing 症候群を呈した副腎 Black Adenoma の 1 例

旭中央病院泌尿器科 (主任 : 村上信乃)

藤田 良一, 山城 豊, 五十嵐辰男

村上 信乃, 山西 友典*

旭中央病院内科 (主任 : 吉田象二)

伊 良 部 徳 次

帝京大学市原病院病理学教室 (主任 : 長尾孝一教授)

松 寄 理

A CASE OF ADRENAL BLACK ADENOMA ASSOCIATED WITH CUSHING'S SYNDROME

Ryouichi FUJITA, Yutaka YAMASHIRO, Tatsuo IGARASHI,

Shino MURAKAMI and Tomonori YAMANISHI

*From the Department of Urology, Asahi General Hospital,
(Chief: Dr. S. Murakami)*

Noritsugu IRABU

*From the Department of Medicine, Asahi General Hospital,
(Chief: Dr. S. Yoshida)*

Osamu MATSUZAKI

*From the Department of Pathology, Ichihara Hospital, Teikyo University School of Medicine
(Director: Prof. K. Nagao)*

A 36-year-old female was admitted to Asahi General Hospital because of hypertension. Laboratory findings showed elevated levels of urine 17 (11)-hydroxycorticosteroid and blood cortisol. Computerized tomography and ultrasound sonography demonstrated a round tumor at the suprarenal region. The black tumor, 5×3×2 cm, was removed by left adrenalectomy. Microscopic findings revealed adrenal adenoma consisting of compact cells containing numerous pigmented granules. Postoperative course was uneventful. Hormonal condition was recovered 11 months after operation.

(Acta Urol. Jpn. 34: 2155-2159, 1988)

Key words: Black adenoma, Cushing's syndrome, Lipofuscin

緒 言

内分泌非活性の副腎 black nodule はしばしば発見されるが, 内分泌活性を示す black adenoma は比較的稀とされている. その内分泌活性は文献上 Cushing 症候群を呈してくる場合がほとんどで, わが国における30例の報告でも, いずれも Cushing 症候群を示している. 今回, われわれも Cushing 症候群を示した black adenoma の 1 例を経験したので報告

する.

症 例

患者: 36歳, 女性

主訴: 高血圧

家族歴: 父 Shy-Drager 症候群

既往歴: 1984年, 前胸部脂肪腫

現病歴: 1977年, 第2子妊娠中に高血圧を指摘されたがそのまま放置した. 1982年5月高血圧, 満月様顔貌などで Cushing 症候群が疑われ, 某院にて入院のうえ精査するも異常なしと言われた. 1984年6月前胸

*現: 成田赤十字病院

部脂肪腫摘出術を当院外科にて施行した。その時、210/120 の高血圧を指摘され、精査目的で当科へ転科した。

入院時現症：身長 148.5 cm、体重 67 kg、血圧 200/130、顔面は満月様で尋常性座瘡が多発し、頸周辺の体毛は濃かった。後頸部～背部に buffalo hump あり、胸腹部は肥満著明で、赤紫色の striae が多数認められた。

一般検査：血液検査；WBC 5,900/mm³, RBC 429 万/mm³, Hb 14.2 g/dl, Ht 44%, 血小板 24.3 万/mm³, 血液生化学；GOT 9 IU/l, GPT 13 IU/l, LDH 385 IU/l, T-Bil 0.4 mg/dl, TP 6.4 g/dl, UA 4.7 mg/dl, BUN 9 mg/dl, Ca 9 mg/dl, P 3.7 mg/dl, 検尿；尿培養異常なし, 50 g OGTT: 前値 83 mg/dl, 30 分値 156 mg/dl 60 分値 194 mg/dl, 120 分値 84 mg/dl.

内分泌学的検査：血中コルチゾール；8 時 13.8, 9 時 15.3, 10 時 13.7, 15 時 13.0, 19 時 12.2, 23 時 13.1

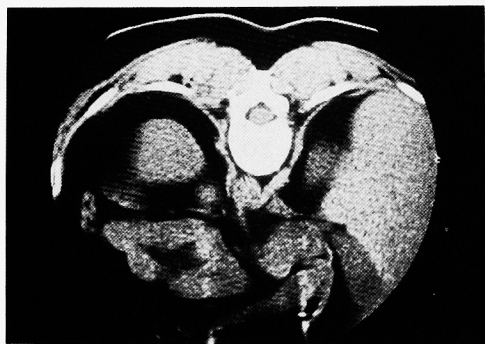


Fig. 1. CT: 左腎上極内側に直径 2 cm の low dense mass を認める。

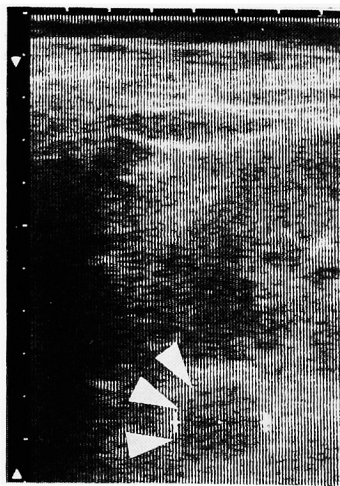


Fig. 2. エコー 左腎上極内側に直径 2 cm の hypoechoic mass を認める。

mg/dl, 血中 ACTH；6 時, 19 時とも 20 pg/dl 以下, デキサメサゾン抑制試験；抑制されず, ACTH 試験；無反応, 尿中 17 OHCS 20.4 mg/dl, 血中レニン活性 0.5 ng/ml, 血中アルドステロン 120 pg/ml, 左副腎静脈血中コルチゾール 11.6 mg/dl ↑↑, 下大静脈血中コルチゾール 17.2 mg/dl.

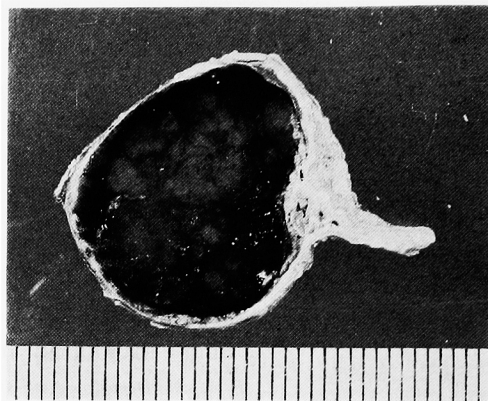


Fig. 3. 副腎の大部分は濃淡の差はあるが黒色調の強い腫瘍で占められ、副腎の被膜はよく保たれていた。

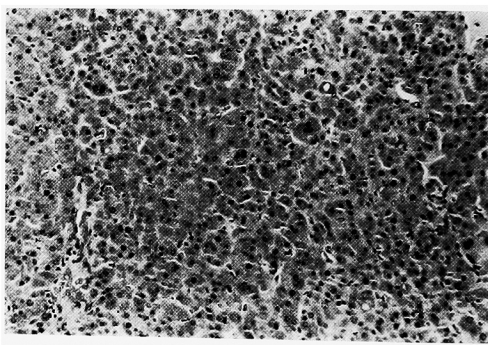


Fig. 4. 光顕的には好酸球性の胞体を有する Compact cell により占められていた。(×50)

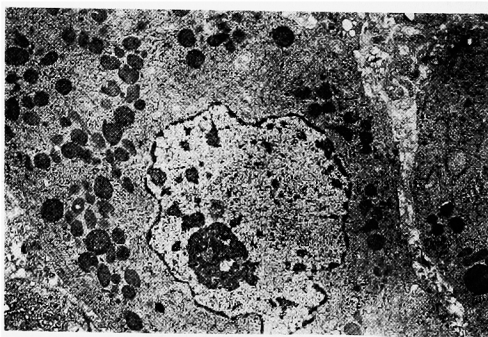


Fig. 5. 電顕的には胞体内に大小不同の比較的电子密度の一定した色素顆粒、良く発達したミトコンドリアが認められた。(×2,000)

Table 1. 本邦における Cushing 症候群を呈した black adenoma の報告例

報告者	年令	性側	大きさ (cm)	重量 (g)	ACTH テスト	血中 cortisol $\mu\text{g/dl}$	尿中 17OHCs mg/day	尿中 17KS mg/day	臨床経過
森脇 ⁶⁾	35	♀		10	無反応	20	22	17	4年2ヶ月
"	24	♀		11	無反応	19	20	29	3年
水谷 ⁹⁾	26	♀	2.9×2×2	11.5	無反応	18.7	21.3	3.0	3年
"	35	♀	3.5×2.5×1.8	10	無反応	11.9	7.4	3.8	4年
雷 ³⁾	26	♀ 左	2.8×1.8×1.8			20.4	12.5	6.5	4年
高木 ¹⁰⁾	12	♀		5.3	無反応	↑	↑	↑	
"	32	♂ 左		3.8	無反応	11.6	14.3	9.4	17年
"	34	♀		26	無反応	↑	↑	↑↑	
熊谷 ¹¹⁾	38	♂ 左	2.0×1.7×1.4		正常反応	30.5	7.3	10.8	6年
"	43	♀ 右			正常反応	31.9	18.0	18.1	11年
吉川 ¹²⁾	49	♀ 左	2×2×1.5	10			39.0	6.2	4年
庵谷 ¹³⁾	20	♀ 左	直径2.3	14	軽度反応	35.8	11.1	9.1	5年
KAWAI ¹⁴⁾	25	♀ 左		7		33.0	18.2		4年
SUZUKI ¹⁾	14	♂	4.8×3.3×2.5	8					
"	17	♀	2.6×2.2×2.2	8.5					
"	29	♀	1.2×1.1×1.0						
"	31	♂	2.5×2.4×1.1	5.0					
KOMIYA ⁸⁾	20	♀ 右							
"	40	♀ 右							
"	27	♀ 左							
"	31	♂ 右							
"	58	♂ 右				24.8	19.0	5.6	
"	47	♂ 右				±1.5	±1.5	±0.6	
"	39	♀ 左							
"	37	♀ 左							
"	32	♂ 右							
"	36	♀ 左							
"	43	♀ 右							
"	34	♂ 左							
辻 ⁷⁾	18	♀ 右	2×2×2	5.7	無反応	25.3	23.4	22.0	
自験例	36	♀ 左	5×3×2	8	無反応	15.3	20.4	16.7	8年

X線検査: 胸部単純撮影で軽度左室肥大を認める。KUB, DIP は異常なし。腹部 CT 検査 (Fig. 1) では左腎上極内側に直径 2 cm の low dense mass を認める。

腹部超音波検査 (Fig. 2): 左腎上極内側に直径 2 cm の hypoechoic mass を認める。

以上により, 左副腎腺腫による Cushing 症候群と診断し, 左腰部斜切開による左副腎摘出術を施行した。手術時, 腫瘍は周囲との癒着もなく, 容易に剝離され, また大動脈周囲, 腎茎部のリンパ節は触知しなかった。

摘出標本: 腫瘍は 5×3×2 cm 8 g で, その剖面 (Fig. 3) では副腎の被膜がよく保たれ, 辺縁に圧排菲薄化した皮質が認められ, 副腎の大部分は辺縁明瞭な黒色調の強い腫瘍により占められ, 一部で散在性に

黄褐色調の部分が混在していた。

組織学的所見 (Fig. 4): 腫瘍の大部分は比較的好酸性で, 豊かな胞体と円形の比較的異型の少ない核を有する細胞が, 充実性ないしは索状に増生を示し, 間質は毛細血管からなっている。腫瘍細胞の大部分は胞体内に程度の差こそあるものの褐色の細顆粒を有している。この細顆粒は oil red O による脂肪染色陽性, PAS 染色陽性, Fontmna Masson 染色による銀環元性染色で黒染し, リポフスチン顆粒と確認された。

電子顕微鏡所見 (Fig. 5): 腫瘍の電顕所見では腫瘍細胞体内には大小不同で, 円形ないし卵円形の色素顆粒が多数認められる。一部は膜を有しライソゾーム顆粒が考えられるが, また他の部分では dense core を有するものや, ミエリン様のものが混在していた。

術後の経過: 術後のステロイド補充はハイドロコ-

チゾン 300 mg/day より漸減させた。第7病日よりプレドニン 30 mg/day を内服させ、術後11カ月でステロイドより離脱できた。

考 察

Black adenoma は肉眼的に黒色を呈するが、組織学的にはほとんど compact cell よりなり、細胞質は脂質に乏しく、滑面小胞体がよく発達しており、大小のミトコンドリアが存在し、リポフスチン顆粒が豊富である。そして腫瘍の黒色はこの顆粒によるとされている。black adenoma は内分泌活性を有する狭義の black adenoma と無機能な black nodule とに分けられる。そして両者の細胞の顆粒は同一のものとされていた。しかし最近 Suzuki ら¹⁾は両者を比較し、組織化学的検査で他の報告²⁻⁴⁾同様どちらの顆粒もリポフスチンであったが、電顕的に両者は異なるとし、その起源も異なると推測している。

Robinson ら (1973年)²⁾は剖検例100例のうち37例に無機能な black nodule を認めたとしている。本邦においても雷ら (1980)³⁾は100例中10例に無機能な black nodule を認めたとしている。そして40歳以前の例では1例も black nodule を認めていないことから本病態は加齢と関係があるとしたが、このことは nodule に蓄積するリポフスチンが一般に心、肝など脂質代謝が盛んな臓器に加齢とともに蓄積するとされていることから推測される。一方機能を有するものとしては Symington (1969年)⁵⁾が、最初に報告しており、本邦では森脇ら (1974年)⁶⁾の報告以来 Cushing 症候群を呈した black adenoma は自験例を含め31例が報告されている (Table 1)。記載の明らかなものによると、年齢は12~58歳、平均31.8歳と black nodule と比べ若年者に多い。その他、男女比は1:2.56と女性に多く、腫瘍重量は3.8~26 g、平均9.6 gで臨床経過は3~17年、平均6.1年であった。

辻ら⁷⁾は術前に black adenoma を診断したと報告しているが、一般に術前に診断するのは困難である。副腎 black adenoma は束状層由来であるが、組織学的には網状層の細胞に類似した腫瘍で、このため機能的にも cortisol の他に androgen を分泌し、その結果 17 OHCS, 17 KS が共に高値を示す特徴を有するとされている。しかし Komiya ら⁸⁾は、black adenoma の尿中 17 KS は黄色の Cushing 症候群を呈する adenoma や副腎皮質過形成のそれよりも低値であったとしており、尿中 17 KS の高値のみをもって black adenoma の診断は下し得ないであろう。また彼ら⁸⁾は black adenoma の鑑別診断に CT

が有用で黄色の Cushing 症候群を呈する adenoma や副腎皮質形成、黄色の aldosteronism を呈する adenoma では、腫瘍または副腎皮質は腎皮質に比べ低い CT 値をもつが、black adenoma では高いかあるいはほとんど同じ CT 値であった、と報告している。しかしわれわれの例ではむしろ低い CT 値であった。それゆえ CT のみにより鑑別診断することは困難であると思われた。

結 語

Cushing 症候群を呈した副腎 black adenoma の1例を報告した。自験例は本邦で31例目と考えられた。

謝辞：旭中央病院病理嶋田一美の電顕的検索、帝京大学市原病院病理佐久間晃の組織化学的検索に感謝します。

文 献

- 1) Suzuki K, Ojima M and Sasano N: Ultrastructure of pigment in adrenocortical pigmented adenomas of Cushing's syndrome and in non functioning pigmented nodules with respect to tissue steroid analysis. Virchows Arch [Pathol. Anat.] 405: 161-173, 1985
- 2) Robinson MJ, Pardo V and Rywlin AM: Pigmented nodules (black adenoma) of the adrenal. An autopsy study of incidence, morphology and function. Human Pathol 3: 317-325, 1972
- 3) 雷 金溪, 志方 建, 天野拓哉: Cushing 症候群を呈した副腎皮質黒色腺腫および剖検例に見られる皮質黒色結節. 福岡医誌 71 (10): 583-591, 1980
- 4) Caplan RH and Virata RL: Functional black adenoma of the adrenal cortex. Amer J Clin Pathol 62: 97-103, 1974
- 5) Symington T: Functional pathology of the human adrenal gland. p.482, E and S Livingstone Ltd, Edinburgh, 1969
- 6) 森脇 要, 五十嵐暢, 長谷川恭一: ホルモン不反応症の基礎と臨床. 23: 1290-1295, 1974
- 7) 辻 明, 高尾雅也, 浅野友彦, 藤岡俊夫, 中村宏, 向井 清: 副腎 Black Adenoma による Cushing 症候群の1例. 泌尿紀要 33: 738-742, 1987
- 8) Komiya I, Takasu N, Aizawa T, Yamada T, Koizumi Y, Hashizume K, Ishihara M, Hiramatsu K, Ichikawa K, Katakura M, Kobayashi M, Yamauchi K, Yanagisawa K, Naka M and Miyamoto T: Black (or brown) adrenal cortical adenoma: its characteristic features on computed tomography and endocrine data. J Clin En-

- doocrinol Metab **61**: 711-717, 1985
- 9) 水谷修太郎, 五十嵐暢: 副腎皮質の形態と機能. 194-299, 南江堂, 東京, 1975
- 10) 高木隆治, 狩野健一, 佐藤昭太郎, 宮村祥二, 浜齊, 山田幸男: 併存する2つの異なる副腎皮質腺腫によって引き起こされたクッシング症候群兼原発性アルドステロン症の1例. ホルモンと臨床 **28**: 51-57, 1980
- 11) 熊谷 章, 久島貞一, 宮樫正樹, 徳中荘平: 副腎黒色腺腫によるクッシング症候群の2例. 臨泌 **36**: 661-664, 1982
- 12) 吉川清彦, 矢島義昭, 菅野和治, 若狭治毅, 増田高行, 中村克宏: 内分泌と代謝をめぐる CPC (92). Cushing 症候群を呈した多発性副腎腺腫. 医学のあゆみ **3**: 175-196, 1977
- 13) 幽谷尚正, 近田龍一郎, 鈴木康義, 棚橋 善克: Cushing 症候群を呈した副腎 black adenoma の1例. 日泌尿会誌 **74**: 1279, 1983
- 14) Kawai K, Shigehara K, Matsuo K, Tsuchiyama H and Saito Y: Multiple pigmented adrenal cortical nodules associated with Cushing's syndrome. Act Pathol Jpn **34**(4): 827-837, 1984

(1987年12月15日受付)