

Cushing 症候群を伴った副腎皮質癌の1例

広島大学医学部泌尿器科学教室（主任：加藤篤二教授）

宮 尾 尚 敬
福 重 満
加 藤 篤 二CANCER OF THE ADRENAL CORTEX ASSOCIATED WITH
CUSHING'S SYNDROME, A CASE REPORT

Naotaka MIYAO, Mitsuru FUKUSHIGE and Tokuji KATO

From the Department of Urology, Hiroshima University School of Medicine

(Director : Prof. T. Kato, M. D.)

The report deals with a case of 40 years old female who demonstrated Cushing's syndrome with obesity, moon face and so on. Pneumoretroperitoneum showed tumor of the left adrenal gland which was removed operatively. The histological examination of the tumor revealed highly differentiated cancer of the adrenal cortex. Literatures were reviewed to collect the cases of cancer of the adrenal gland associated with Cushing's syndrome reported in Japan.

緒 言

1932年 Cushing が満月様顔貌，水牛型の肥満等一連の症状を呈する疾患を Pituitary basophilism と報告し，Kepler, Albright により副腎皮質の糖質ホルモンの過剰により，より多く見られることが明らかにされ，本邦においても黒岩の報告以来多数の報告例が見られるが，今回われわれは副腎皮質癌に本症候群を伴った1例を経験したので報告し，併せて Cushing 症候群における副腎癌の集計を行なった。

症 例

患者：川○サ○子，40才，主婦。

初診：昭和40年2月25日。

主訴：顔面の発赤ならびに肥満。

既往歴：異常なし。

家歴：異常なし。

現病歴：生来肥満体であったが，2～3年前より頭髪の抜けるのに気附くようになり，同時に軀幹，四肢に硬毛ならびに痤瘡を来し，昨年11月ごろより顔面

の満月様肥大ならびに顔面の発赤に気附いて来た。本年2月15日被爆内科受診，Cushing's Syndrome の疑いにて当科へ転科した。

現症：身長 154cm，体重 70kg，胸囲 107cm，腹囲 97cm，栄養良好，顔面は発赤ならびに満月様，胸部内景所見異常なく，前胸部，背部に，硬毛ならびに痤瘡を多数認め一部色素沈着を見る。腹部にも同様硬毛を認め両側腎はふれない。四肢にも硬毛多数を認める。外陰部異常なし（写真1，2，3）。

入院時検査成績：血圧は最高 200～170mmHg，最低 130～120mmHg。

血液一般検査

白血球数 10×10^3 ，赤血球数 570×10^4 ，Hb 150%（ザーリー），白血球分類 Basophile 0，Eosinophile 1.0%，Lymphocyte 13%，Monocyte 15%，Metamyelocyte 3.0，Neutrophile I 核 8.0%，II，III，IV，V 核の合計 60%，出血時間，1分30秒，凝固時間開始 3分30秒，完結 10分。

尿一般検査

蛋白（+）ビ，糖（+），赤血球（-），白血球 0～1/1視野。

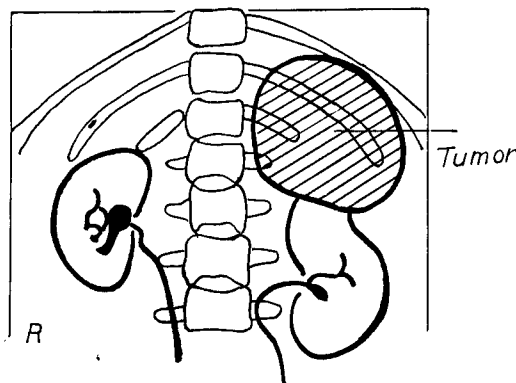
血清理化学所見

総蛋白 6.6 g/dl，A/G 1.03，総ビリルビン 0.4 mg/

dl, CCFT (-), TTT 3u, 総コレステロール 106mg/dl, アルカリフォスファターゼ 10u, GPT 32u.

Na 140 mEq/l, K 4.1 mEq/l, Cl 96 mEq/l, 無機 P 2.8 mg/dl, Ca 4.5 mEq/l, HCO₃ 72 Vol %, 血糖 82mg/dl.

泌尿器科的検査：後腹膜気体撮影ならびに静脈性腎盂造影併用により、左腎の下方への圧迫ならびに腎上極に手拳大の腫瘤を認めた（写真4；図1）。



（図1）

腎機能検査

PSP 初発7分, 15分 20%, 30分 15%, 1時間 10%, 2時間 15%.

Fishberg 濃縮試験 最高比重1026,
最低比重1020.

BMR +10.5%

内分泌学的検査

尿中 17-OHCS 35.1mg/day

尿中 17-KS 1回 70mg/day, 2回 79.5mg/day

Cortison 負荷試験（尿中 17-KS の変化）

対 照	200mg×1	200mg×2	200mg×3
79.8mg/dl	84.2mg/dl	84mg/dl	77.9mg/dl

Thorn's test 35.8%

総エストロゲン（尿中） 160.0γ（Hydroquinon Kober 法）

以上の所見より左副腎腫瘍特に癌腫を疑って3月22日に腫瘍剔除術を施行した。

手術所見：全身麻酔の下に左腎摘位腰部横切開にて後腹膜腔に達したところ、腫瘍は左腎を下方に圧迫し周囲との癒着はさほど強くなく腎との剥離も比較的容易に行なわれたが、周囲よりの異常血管が多数入りこみ、血管壁脆弱なため出血高度であったが、これらを結紮して腫瘍を取り出した。

剔出標本

腫瘍 323 g, 弾力性で一部には硬い部分もふれ、その断面において高度の出血ならびに壊死を認めた（写真5）。

組織標本

円形の比較的クロマチンに富む核を有する弱好酸性でやや原形質豊富な上皮性腫瘍細胞が毛細血管を基質として球状、索状の胞巣を形成しながら高度の増殖を示し、腫瘍細胞は均一性ではあるが、部分的には原形質の空胞性のものも集簇的に認められ、Mitosis, Pleomorphism 等の所見はさして顕著ではなく、腫瘍細胞の異常性は比較的少ないけれども、出血壊死等の所見が高度で増殖の高度なることがうかがわれ、高度に分化を見た癌腫の像を呈している（写真6, 7）。

術後 Cortisone acetate 50mg 6時間置きに投与を行ない、適宜 Predonisolone phosphate の投与を行ない、術中 3,000cc の出血があり、術後も出血が予測され、術中術後で 4800cc の輸血を行なった。術後の血圧低下防止のため、生理的食塩水に、ノルアドレナリンを加え、持続点滴により血圧を一定に保ち、血中電解質の測定を午前と午後に行ない補液に注意したが、術後2日目より脈搏120/分以上の頻脈を来とし、術後3日目・心不全のため惜しくも死亡した。

考 按

緒言において述べたごとく、1932年 Cushing, H. が Pituitary basophilism と報告して以来 Kepler (1934年) は Mayo Clinic における経験から本症候群を呈する患者は Pituitary basophilism は意外に少く、副腎の過形成、腺腫、癌腫が多く見られるとし、Ryngerson は153例中12例において X-Ray にてトルコ鞍の拡大、眼症状を呈したと報告し、本邦においては黒岩 (1937年) の報告以来1965年までに207例でその内癌腫は14例の報告がある。性別に関しては、三宅は本邦165例中男50, 女115例と女性に多く、年齢に関しては本症50例中20才～40才において32例とその大部分をしめ、活動期の女性に多く見られる。Cushing 症候群を伴える副腎所見に関して、渋沢は5才以下は90%において癌腫、10%に腺腫、成人においては約80%が過形成、15%が癌腫、腺腫が5～10%と報告し、沖中内科の集計による本邦62例中、過形成20例、腺腫35例、癌腫7例と報告し、

本邦における Cushing 症候群を示す副腎癌腫の報告例

年度	年齢	性	手術 術式	腫瘍の大きさ	組 織	ホルモン検査	備 考	報 告 者
1951	26	女	(一)	9.5×6.5×9cm	左副腎腺癌	尿中 17 OHCS 8.2mg/day 尿中 17 KS 14.7mg/day	手術の腰麻ショック死、剖検により肝、肺へ転移、Crooke の変化あり	原沢 ¹¹⁾ 、井林 ¹²⁾ 沖中 ¹³⁾ 、市川 ¹⁴⁾ 中村 ³⁾
1952	12	女	右副腎 剝出術	8×5.8×5.6cm 100 g	皮 質 癌	尿中 17KS 30.6mg/day Jailer test (一)	右副腎部石灰化あり、手術後ウッ血性心不全あり、6ヵ月後死亡	屋形 ¹⁵⁾ 、楠 ¹⁶⁾ 19) 20)、阿部 ¹⁷⁾ 、 柿崎 ²¹⁾
1954	43	男	左副腎 剝出術	左副腎 10 g 右副腎 5 g	両側皮質癌 (腺癌)	尿中 17KS 26~35mg/day	手術後31時間で死亡、剖検により Crooke の変性と肺転移あり	北村 ²²⁾ 、平田 ²³⁾ 村上 ²⁴⁾
1956	4	女	右副腎 剝出術	大人の頭大 1,240 g (腎を含む)	皮 質 癌		剖検により Crooke の変性と第3脳室の拡大あり	三好 ²⁵⁾ 甲斐 ²⁶⁾ 27)
1959					皮 質 癌	Jailer test (一)		和田 ²⁸⁾
1959					癌			田端 ²⁹⁾
1960	28	女	(一)	30×25×15cm 3,260 g	皮 質 癌	尿中 17 OHCS 増加	臍胸にて死亡、剖検により肝転移あり	横山 ³⁰⁾
1960					癌	尿中 17 OHCS 50~70mg/day 尿中 17 KS 50~70mg/day	手術後治癒	渋沢 ³¹⁾ 32)
1962	21	女	右副腎 剝出術		腺腫なれど 一部悪性化	尿中 17 OHCS, 17 KS は正常	既往に左腎結石があって腎剝出している	白石 ³³⁾
1962	43	女	右副腎 剝出術	9.0×8.5×5.0 190 g	腺 癌	尿中 17 OHCS 33.6mg/day 尿中 17 KS 43.5 ~81.2mg/day ACTH, Jailer test (一)		山際 ³⁴⁾ 35)
1964	46	女	右副腎 剝出術	200 g	癌	尿中 17 OHCS 17.7~20mg/day 尿中 17 KS 80.7mg/day	手術後1年8ヵ月生死不詳	堀内 ³⁶⁾
1965	37	女	右副腎 剝出不能	15×11×7cm 650 g	癌	尿中 17 OHCS 75mg/day 尿中 17 KS 15~100mg/day	手術後3日目急性心不全にて死亡	赤松 ³⁷⁾ 、北川 ³⁸⁾
1965	40	女	左副腎 剝出術	10×10×4.5cm 323 g	皮 質 癌	尿中 17 OHCS 35.1mg/day 尿中 17 KS 79.5mg/day Jailer test (一)	手術後3日目心不全にて死亡	自験例

Levine, Smith 等の外国例 310 例においては、過形成72%，腺腫16%，癌腫12%と報告している。

特に副腎皮質癌に関して Lipsett は38例の内、年齢は12ヵ月~62才にわたり、性別では38例中23例は女性であると報告し、副腎皮質癌によって産生されるステロイドの内では 17-KS

が最も高く 50mg~200 mg/day それ以上示すとし、ステロイド排泄値と内分泌的症候との関連について成人男子で過剰の 17-KS 排泄を示す7例中男性化 0、17-OHCS 過剰の6例中 Cushing 症候群 3 例、女性で過剰の 17-KS 排泄を示す19例中18例に男性化、過剰 17-OHCS の18例中 Cushing 症候群を15例に認めてい

る。

Cushing 症候群の臨床所見において、尿糖は20～25%に見られ、血液所見においても、リンパ球、好酸球の減少、好中球の増加特に高血圧を示す症例が多いとされ、近年高血圧症における治癒可能なる高血圧症とされ、Raker 等によれば Cushing 症候群63人の内51例において拡張期圧 100mmHg 以上の高血圧を示し、5例の皮質癌中4例に高血圧を認め2例においては収縮期圧 200mmHg 以上、拡張期圧 110mmHg の高値を示したと報告している。

さてわれわれの症例においても、満月様顔貌、水牛型の肥満、高血圧等一連の Cushing 症候群を呈し、特に内分泌学的検査にて、尿中 17-OHCS は 35.1mg/day と高値を示し、同時に尿中 17-KS は 79.5mg/day と高値を呈し、副腎の抑制試験においても、尿中 17-KS 値は変化なく、後腹膜気体撮影により巨大な腫瘤を証明出来、臨床的には副腎の悪性腫瘍が濃厚で手術的に剔出を行なった後、組織学的検査を行なうに高度に分化を認めた癌腫の1例であった。

結 語

40才の女子、肥満、満月様顔貌等一連の Cushing 症候群を呈し、後腹膜気体撮影で左副腎腫瘍を認めこれを摘出したところ、組織学的には高度に分化せる副腎皮質癌である1例を報告した。なお併せて本邦における Cushing 症候群を示す副腎癌腫の集計を行なった。

本論文の要旨は第13回日本内分泌学会西日本地方会において発表した。なお病理組織所見につき御教示を得た広大病理学山田教授に謝意を表する。

文 献

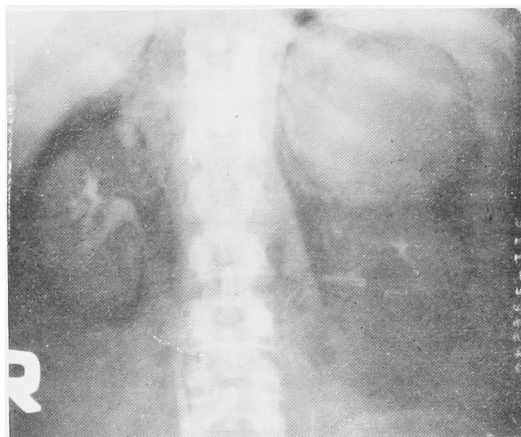
- 1) 楠 隆光：日本泌尿器科全書，8，金原出版，東京，昭和36。
- 2) 辻 一郎：手術，14：30，1960。
- 3) 中村真巳他：内科，10：355，1962。

- 4) 金子秀夫他：内分泌と代謝，4：93，1963。
- 5) 川原 浩：医学のあゆみ，48：216，1964。
- 6) 三宅 儀：内分泌学，朝倉書房，東京，1964。
- 7) Raker, J. W. et al. : Amer. J. Surg., 107 : 153, 1964.
- 8) 西村敏夫：日内分学会誌，41：825，1965。
- 9) 金沢 稔他：手術，12：595，1958。
- 10) 佐藤昭太郎：ホと臨床，11：729，1963。
- 11) 原沢道美他：診断と治療，39：602，673，1951。
- 12) 井林 博他：最新医学，12：1081，1957。
- 13) 冲中重雄他：日内分学会誌，27：660，1962。
- 14) 市川篤二他：日泌尿会誌，53：660，1962。
- 15) 屋形 稔他：内分泌，2：43，1955。
- 16) 屋形 稔他：新潟医学誌，68：1127，1952。
- 17) 阿部礼男：日泌尿会誌，47：262，1956。
- 18) 楠 隆光他：外領，3：347，1955。
- 19) 楠 隆光他：日本臨床，14：368，1956。
- 20) 楠 隆光他：外科治療，5：1，1961。
- 21) 柿崎 勉：副腎・泌尿器・男性性器の腫瘍，癌アトラス第9集，17P，金原，東京，1961。
- 22) 北村 勝俊 他：九州神経精神医学，4：121，1954。
- 23) 平田幸正：日内分学会誌，30：162，1954。
- 24) 村上義視：日内分学会誌，32：519，1956。
- 25) 三好 誠：小児科診療，19：524，1956。
- 26) 甲斐太郎他：日外学会誌，58：1136，1957。
- 27) 甲斐太郎他：綜合臨床，8：455，1959。
- 28) 和田淳二他：新潟医学誌，73：234，1959。
- 29) 田端：柏木，外科診療，8：105，1966。より引用。
- 30) 横山 稔他：日内科会誌，48：1684，1960。
- 31) 渋谷喜守雄：日外学会誌，61：1145，1960。
- 32) 渋谷喜守雄：臨外，15：570，1960。
- 33) 白石正明他：日内科会誌，51：476，1962。
- 34) 山際義秀他：弘前医学，13：37，1962。
- 35) 山際義秀他：臨床皮泌，17：247，1963。
- 36) 堀内淑彦他：最新医学，19：1912，1964。
- 37) 赤松春義他：ホと臨床，13：49，1965。
- 38) 北川司良他：外科診療，8：119，1966。

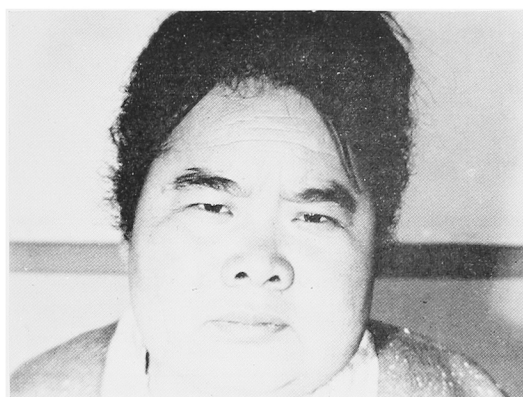
(1966年12月23日特別掲載受付)



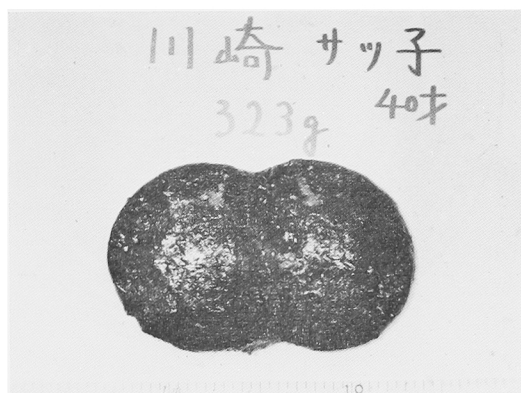
(写真1)



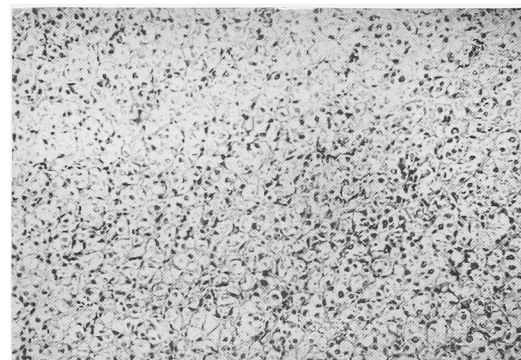
(写真4)



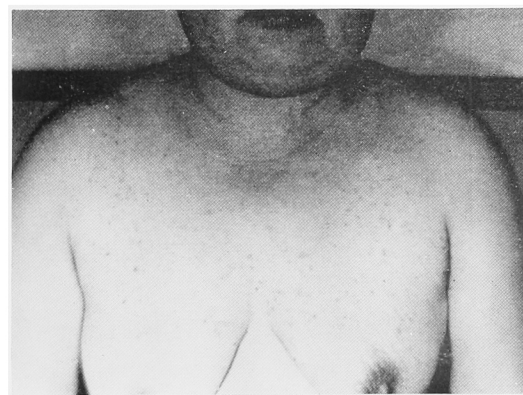
(写真2)



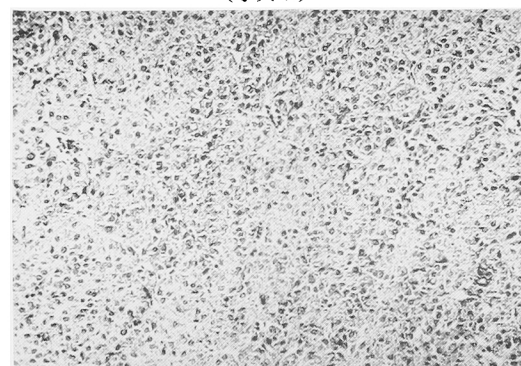
(写真5)



(写真6)



(写真3)



(写真7)