

内分泌非活性副腎皮質腺腫の1例

日本医科大学泌尿器科学教室（主任：秋元成太教授）

金森 幸男・奥村 哲・原 眞

吉田 和弘・西村 泰司・秋元 成太

NONFUNCTIONING ADRENAL CORTICAL ADENOMA :
A CASE REPORTSachio KANAMORI, Satoshi OKUMURA, Makoto HARA,
Kazuhiro YOSHIDA, Taiji NISHIMURA and Masao AKIMOTO*From the Department of Urology, Nippon Medical School**(Director : Prof. M. Akimoto)*

A case of nonfunctioning adrenal cortical adenoma is presented. A 56-year-old woman was admitted with the chief complaint of asymptomatic microscopic hematuria. Adrenal tumor was found accidentally by computed tomography scan during evaluation for hematuria. A venogram and adrenal scan confirmed left adrenal neoplasm. Endocrine studies were normal. Surgical extirpation was performed and pathological examination revealed $2.2 \times 2.0 \times 2.0$ cm left adrenal cortical adenoma.

Reports of nonfunctioning adrenal cortical adenoma in the Japanese literature were reviewed and a discussion was made on this rare condition.

Key words: Benign nonfunctional adenoma, Adrenal cortex

緒 言

内分泌非活性副腎皮質腺腫は比較的まれな疾患であり、さらに病理学的に良性とされる腺腫は、これまで13例が報告されているにすぎない。最近われわれは、無症候性顕微鏡的血尿を主訴とし、血尿の精査中偶然に発見された内分泌非活性副腎皮質腺腫の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：56歳，女性

初 診：1981年8月24日

主 訴：無症候性顕微鏡的血尿

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：21歳虫垂切除術

現病歴：近医にて顕微鏡的血尿を指摘され、精査のため当科を紹介された。

現 症：身長 146.2 cm，体重 63 kg，脈拍 70/min
整，貧血（－），黄疸（－），心肺に聴診上異常な

し。表在リンパ節は触れず，胸腹部に腫瘤を触知しない。多毛，満月様顔貌，皮膚線条などは見られない。

入院時検査所見：血圧 122/80 mmHg，血沈1時間値 10 mm，末梢血液所見：赤血球 $470 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，白血球 $5,800/\text{mm}^3$ ，血小板 $20.5 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，ヘマトクリット 40.6%，血色素 13.9 g/dl，尿所見：蛋白（－），糖（－），赤血球 25~30/h.p.f.，白血球（－），血液生化学所見：GPT 17 U/L，GOT 13 U/L，LDH 171 U/L，アルカリフォスファターゼ 54 U/L，総コレステロール 247 mg/dl，BUN 19 mg/dl，尿酸 6.8 mg/dl，クレアチニン 0.9 mg/dl，空腹時血糖 89 mg/dl，Na 142 mEq/L，K 3.9 mEq/L，Cl 104 mEq/L，Ca 9.3 mg/dl，血清総蛋白 6.5 g/dl，アルブミン 4.1 g/dl，内分泌学的検査：尿中 17-KS 5.1 mg/day，17-OHCS 4.2 mg/day，VMA 5.4 mg/day，アルドステロン $5 \mu\text{g}/\text{day}$ ，カテコールアミン $26.6 \mu\text{g}/\text{day}$ ，血中アルドステロン 112 pg/ml，レニン 0.5 ng/ml/hr，コルチゾール 15.3 $\mu\text{g}/\text{dl}$ ，ACTH 75 pg/ml 下大静脈血中コルチゾール 10.7 $\mu\text{g}/\text{dl}$ ，レニン 0.5

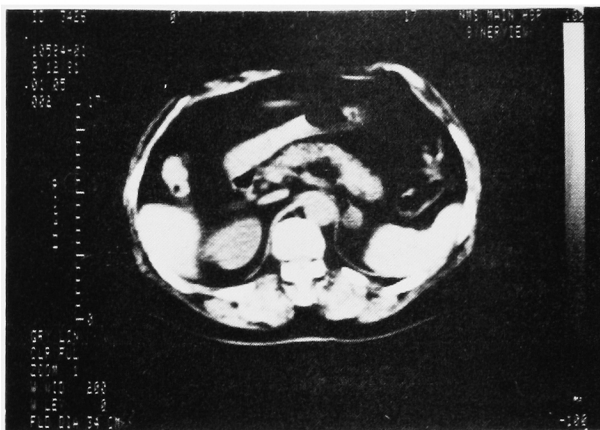


Fig. 1. CT scan demonstrates a left adrenal tumor

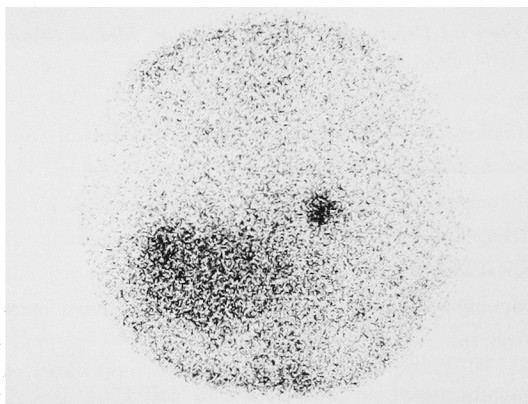


Fig. 2. Posterior view of adosterol adrenal scan demonstrates left adrenal tumor. The normal right adrenal does not concentrate the isotope, giving a negative image on the scan

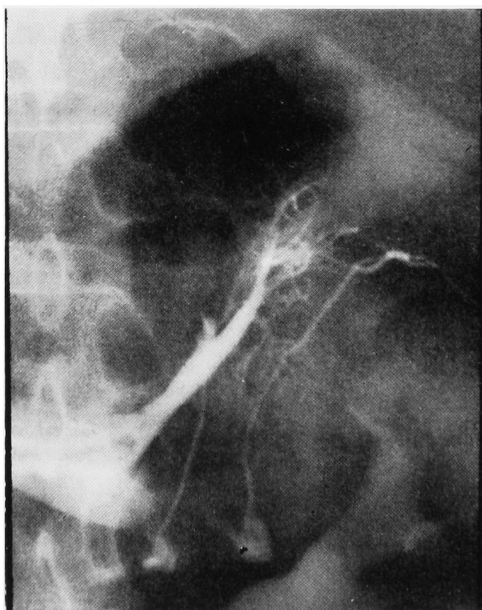


Fig. 3. Selective left renal venogram demonstrates adrenal tumor surrounded by circular veins

ng/ml/hr, アルドステロン 94.8 pg/ml, 右腎静脈血中コルチゾール 13.1 μ g/dl, レニン 0.5 ng/ml/hr, アルドステロン 79.4 pg/ml, 左腎静脈血中コルチゾール 13.7 μ g/dl, レニン 0.7 ng/ml/hr, アルドステロン 93.7 pg/ml.

X線検査所見・胸部X線異常なし. 排泄性腎盂造影では腎の圧排所見を認めず異常なし. CT スキャンでは左副腎に直径約 1.8 cm の腫瘍が認められる (Fig. 1). 131 I-アドステロールによる副腎スキャンで左副腎に強い取り込みを認め, ほかに肝臓にも正常に取り込まれたが, 右副腎にはアイソトープ活性が認められなかった (Fig. 2). 左腎静脈造影で腎静脈合流部より約 4.5 cm 副腎側において, 血管の円弧状の走行異常が認められ, 直径約 2 cm の副腎腫瘍の存在が認められた (Fig. 3).

以上の所見より, 内分泌非活性左副腎腫瘍の診断の

もとに左副腎摘出術を施行した.

手術所見: 全麻下に, 左腰部斜切開をおこない手術を施行した. 腫瘍は左副腎内に限局し, 周囲への浸潤は認められなかった.

摘出標本: 摘出標本は, 大きさ 2.2 $\times$ 2.0 $\times$ 2.0 cm, 重量 18 g, 腫瘍は被膜に包まれ, 断面は黄色であった.

病理組織学的所見: 腫瘍は被膜により明瞭に境されている. リピッドに富む clear type cell と充実性のやや eosinophilic な小型の細胞と不規則な形態を持った dense eosinophilic な細胞によって構成された腫瘍で, 核および細胞に大小不同がなく, また周囲への浸潤も認められない. 正常な副腎組織は, 軽度 atrophic になっている (Fig. 4, 5).

以上, 内分泌学的検査, 臨床症状, 組織像より内分泌非活性副腎皮質腺腫と診断した.

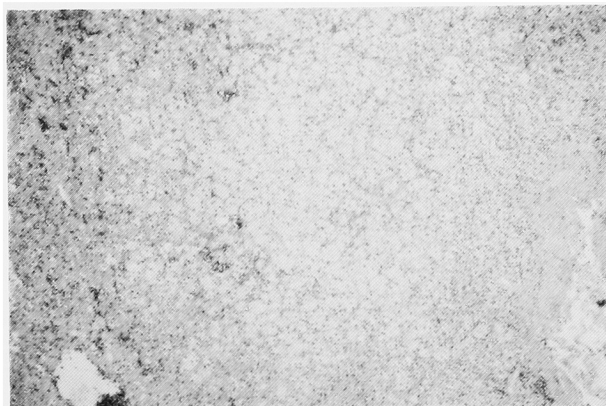


Fig. 4. Microscopic findings of adrenal tumor made up of clear cells, small eosinophilic cells and dense eosinophilic cells

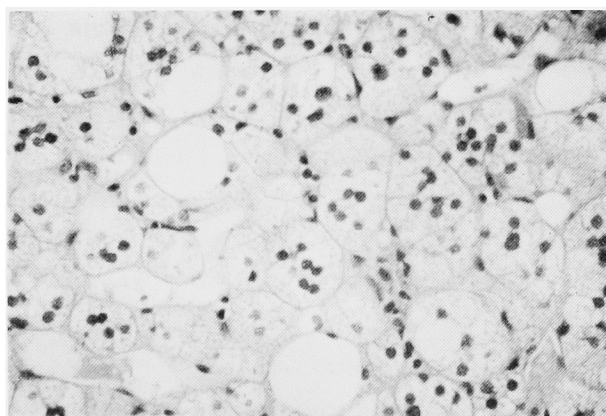


Fig. 5. Adrenal cortical tumor mainly comprised of clear cells

考 察

副腎皮質腫瘍は、臨床的に内分泌非活性と内分泌活性に分けられ、またその病理所見より良性の腫瘍と悪性の癌腫に区別される。本邦における内分泌非活性副腎皮質腫瘍の報告例は少なく、1961年 林ら¹⁾の第1例目報告以来われわれは13例をさがしえたに過ぎない (Table 1)。

発生年齢、性別および左右差：年齢的には、古川ら⁸⁾が報告した13歳が最年少であり、最高年齢者は、林ら¹⁾の60歳で、50歳代が7例でもっとも多く、平均年齢は、46.5歳である。男性が9例、女性が自験例を含め5例である。右側が6例、左側が8例である。14例で男女差、左右差を決定するのは早急と思われるが、女性では、内分泌活性の副腎皮質腫瘍が多く、内分泌非活性の腫瘍の3分の2は男性であるという欧米の報告¹³⁾に一致している。

症 状：副腎皮質腫瘍の多くは内分泌活性型であり、Cushing 症候群、副腎性器症候群、Conn 症候群などの症状を示すが、非活性性腺腫は臨床症状に乏しいのが特徴である。Richie ら¹⁴⁾の報告にあるように腫瘍が大きくなって腹部腫瘤を生じるまで無症状である。また腫瘍内に出血壊死を起こすことによって生ずる疼痛、発熱または、体重減少、食欲不振、全身倦怠感のような非特異的症状によって発見される。本邦の報告例においても同様で、そのほかに手術中に偶然発見さ

れたもの、血尿の検索中に発見されたものがある。

内分泌学的問題点：前にも述べたように、通常副腎皮質腫瘍はその臨床症状により、内分泌活性と内分泌非活性とに分類されている。しかしながら、非活性型の腫瘍でもその多くは内分泌活性のないステロイド前駆物質の形成をしようと考えられる。なんんかの患者では、pregnenolone の代謝産物が尿中に多量に排泄されているという報告もある¹⁵⁾。さらに virilization や Cushing 症候群などを示さない副腎皮質癌患者においても、尿中 17-OHCS や 17-KS を過量に排泄している場合がある¹³⁾。臨床的に内分泌活性の所見がなくても、ステロイドの過剰産生があれば functional とみなし、臨床症状が認められるかいないかによって2つに分類することができる。つまり臨床的に内分泌活性があるもの、臨床的に内分泌非活性であるがホルモン過剰産生のあるものとないものである。臨床的にホルモン過剰産生のないものやホルモン活性のない前駆物質のみを産生する腫瘍は nonfunctional としてもよいと考えられるが、2種類の互いに作用が相反するホルモンが過量に分泌され、そのバランスがとれていて臨床症状がない場合には functional と分類すべきと思われる。

悪性腫瘍との鑑別：近年診断法の進歩により副腎疾患の診断も進歩した。副腎静脈への選択的カテーテル挿入による撮影および採血、選択的副腎動脈造影、副腎スキャン、CT スキャンなどが開発され診断の成績

Table 1. Summary of nonfunctional adrenal cortical adenoma reported in Japanese literature

報告者	性	年齢	患側	主訴	血圧	臨床診断	治療	摘除標本
1 林・ほか ¹⁾	男	60	右	全身倦怠感・食欲不振・体重減少	105/60mmHg	右腰痛症兼両側腎結石	手術全摘	4×4.5×1.8cm 18.5g
2 栗田・ほか ²⁾	男	59	右	心窩部痛・右側腹部腫瘍	150/100mmHg	後腹膜腫瘍	手術全摘	15×15×10cm 600g
3 中西・ほか ³⁾	女	52	右	右側腹部腫瘍	130/70mmHg	後腹膜腫瘍	手術全摘	22×12×14cm 1,900g
4 中西・ほか ³⁾	男	24	左	腹部腫瘍	110/72mmHg	後腹膜腫瘍 急性腹膜炎	手術全摘	19×16×10cm 1,970g
5 山内・ほか ⁴⁾	女	59	左	咳嗽・全身倦怠感	130/70mmHg	後腹膜腫瘍	手術全摘	児頭大 1,400g
6 上田・ほか ⁵⁾	男	49	右	右季肋部腫瘍	124/78mmHg	内分泌非活性副腎皮質癌	一部組織採取	人頭大
7 山本・ほか ⁶⁾	女	42	右	右季肋部痛・右季肋部腫瘍	血圧正常		手術全摘	10×12×12.5cm 1,000g
8 山崎・ほか ⁷⁾	男	57	左	左季腹部腫瘍		後腹膜腫瘍	手術全摘	13×10.5×8.5cm 550g
9 古川・ほか ⁸⁾	男	13	左	左腹部痛	146/104mmHg	後腹膜腫瘍	手術全摘	14×22×8 cm 1,070g
10 相田・ほか ⁹⁾	女	29	左		160/120mmHg		亜全摘	1.5×1.4×1.2cm 7.2g
11 山下・ほか ¹⁰⁾	男	54	右	全身倦怠感	138/98mmHg	右内分泌非活性副腎腫瘍	手術全摘	2.5×2.0×1.8cm 14g
12 佐藤・ほか ¹¹⁾	男	41	左	左側腹部痛・（顕微鏡的血尿）		左腎結石	手術全摘	直径2.5cm
13 吉村・ほか ¹²⁾	男	56	左	無症候性肉眼的血尿	軽度高血圧	内分泌非活性腫瘍	手術全摘	2×1.5cm
14 自験例	女	56	左	無症候性顕微鏡的血尿	122/80mmHg	左内分泌非活性副腎腫瘍	手術全摘	2.2×2×2 cm 18g

はいちじるしく向上した。しかしながら、悪性腫瘍である癌と良性の腺腫との鑑別はレントゲンのにはできないという報告もある¹⁶⁾。通常癌は腺腫に比べ大きな傾向にあり、平均直径 10.1 cm で、2.5 cm から 21 cm の範囲であると報告されている¹⁷⁾が、本邦報告例を見てもその大きさのみで癌と腺腫を区別することはできない。Guerrero¹⁶⁾は腹部 CT スキャンで発見された臨床症状をともしない副腎腫瘍は通常良性としているが、Anderson¹⁸⁾によれば、臨床的に無症状であっても剖検で皮質の過形成や腺腫は普通に認められるものの、患者の生存中に見つけられた大部分の内分泌非活性副腎皮質腫瘍は癌であるとしている。上田ら⁵⁾の症例のように良性でも LDH が異常高値を示すこともあり、術前検査において良性かあるいは悪性かを鑑別することは困難である。以上のように手術適応の決定はむずかしく、もし手術をしない場合には慎重に臨床経過を観察する必要がある。

病理組織学的問題点：組織学的に内分泌活性と非活性を鑑別することはできない。King ら¹⁸⁾は、悪性所見のおもなものは、核分裂、被膜外への浸潤像および血管内への腫瘍細胞の侵入像としているが、かならずしもこの criteria に合わない例も多い。いっぽう、転移の存在または副腎の被膜をこえた浸潤によって悪性とし、組織学的所見によらないとする者¹⁶⁾もある。良性の小さい腫瘍が悪性化するかどうかの問題もあり、もしこのようなことが起こるとすれば、初期に腫瘍が小さい時に切除するのが最善の治療法と考えられる。事実、田代ら¹⁹⁾の報告のように、手術時の組織診断が良性の腺腫であったにもかかわらず、術後広範な転移をきたし、全経過 5 年半で死亡した症例もある。

最近の検査技術の進歩にともない、自験例のように小さい内分泌非活性の腺腫も発見される機会が増加するものと思われるが、手術適応の決定はむづかしい問題を含んでいる。また摘出標本の病理組織診断が腺腫であっても、術後の臨床経過を観察する必要があると考える。

結 語

無症候性顕微鏡的血尿の精査中偶然に発見された 56 歳女子の内分泌非活性副腎皮質腫瘍の 1 例を報告し、若干の文献的考察を加えた。

なお本論文の要旨は、1984 年 1 月の第 423 回日本泌尿器科学会東京地方会で発表した。

文 献

- 1) 林 威三雄・磯部泰行：内分泌非活性副腎皮質腺腫の 1 例。泌尿紀要 7：712～718, 1961
- 2) 栗田 孝・江里口 渉・中新井邦夫：非活性副腎腫瘍の 2 例。泌尿紀要 10：142～147, 1964
- 3) 中西正三・佐藤 実・目黒澄雄・仲原泰博：巨大なる非活性副腎皮質腺腫について。外科 29：454～461, 1967
- 4) 山内 皓・田代純一・馬込藏之輔：内分泌非活性巨大副腎腺腫の 1 例。小倉記念病院紀要 1：67～69, 1968
- 5) 上田一雄・高橋睦正・川波 寿・奥村 恂・南家邦夫・長谷川啓太郎・三戸康郎・寿山博武：巨大なホルモン非活性副腎皮質腫瘍の 1 例。癌の臨床 17：232～236, 1971
- 6) 山本修三・永井 淳・安藤幸史・豊田精一・森川康英・星野喜久：巨大な良性副腎皮質腺腫の一治験例。日本臨床外科医学会雑誌 33：578, 1972
- 7) 山崎隆治・平岡 真・日景高志・服部義博：副腎皮質腺腫の 1 例。日泌尿会誌 66：216, 1975
- 8) 古川博通・八瀬庸俊・川辺 博・山崎祥一・小暮尚・杉浦純一・酒井 潔・中村隆昭：小児内分泌非活性副腎皮質腺腫の 1 例。小児外科 9：588～594, 1977
- 9) 相田光保・島 紀之・猪狩大陸・小島元子・増田高行：内分泌と代謝をめぐる CPC (100), 非機能性副腎腺腫を伴ったクッシング病。医学のあゆみ 105：1010～1018, 1978
- 10) 山下修史・来山敏夫・南 祐三・金武 洋・進藤和彦・斉藤 泰・鯉塚雅弘・森 宣・土山秀夫：内分泌非活性副腎皮質腺腫の 1 例。臨泌 36：477～480, 1982
- 11) 佐藤和彦・岩本晃明・広川 信・松下和彦・朝倉茂夫：腎結石に合併した内分泌非活性副腎腺腫の 1 例。日泌尿会誌 73：831, 1982
- 12) 吉村直樹・添田朝樹・川村寿一・吉田 修・小島元子：腹部 CT にて発見された内分泌非活性と思われる副腎皮質腺腫の 1 例。日泌尿会誌 74：267, 1983
- 13) Lipsett MB, Hertz R and Ross GT: Clinical and pathophysiologic aspects of adrenocortical carcinoma. Am J Med 35：374～383, 1963
- 14) Richie JP and Gittes RF: Carcinoma of the adrenal cortex. Cancer 45：1957～1964, 1980

- 15) Anderson EE: Nonfunctioning tumors of the adrenal gland. Urol Clin North Am 4: 263~265, 1977
- 16) Guerrero LA: Benign nonfunctional tumors of adrenal gland. Urology 22: 376~380, 1983
- 17) Bennett AH, Harrison JH and Thorn GW: Neoplasms of the adrenal gland. J Urol 106: 607~614, 1972
- 18) King DR and Lack EE: Adrenal cortical carcinoma, a clinical and pathologic study of 49 cases. Cancer 44: 239~244, 1979
- 19) 田代浩二・山下友義・土山哲次・浮島昭郎・吉田正・溝口一郎・石井靖夫・成宮壮一郎・遠山啓一郎: 広範な転移を示した副腎皮質癌の一部検例. 昭和医学会雑誌 22: 414~419, 1962

(1984年2月7日受付)

前立腺肥大にともなう排尿障害に

非必須アミノ酸配合による排尿障害治療剤

パラプロスト®

健保適用

〔成分〕

1カプセル中……L-グルタミン酸 265mg
L-アラニン 100mg
日局アミノ酢酸 45mg

〔適應症〕

前立腺肥大にともなう排尿障害、残尿および残尿感、頻尿。

〔用法・用量〕

通常1回2カプセルを1日3回経口投与する。

なお、症状により適宜増減する。

〔包 袋〕 500cap. 1000cap.

*使用上の注意は製品添付文書等をご参照ください。



日研化学株式会社

東京都中央区築地5-4-14 ☎104