

## 出血性副腎皮質腺腫に骨髓脂肪腫を合併した1例

澤崎 晴武, 清川 岳彦, 吉田 健志, 河原 貴史  
井上 高光, 宗田 武, 神波 大己, 吉村 耕治  
高橋 毅, 中村英二郎, 西山 博之, 伊藤 哲之  
賀本 敏行, 小川 修  
京都大学医学部泌尿器科

HEMORRHAGIC ADRENOCORTICAL ADENOMA WITH MYELOLIPOMA :  
A CASE REPORT

Harutake SAWAZAKI, Takehiko SEGAWA, Kenji YOSHIDA, Takashi KAWAHARA,  
Takamitsu INOUE, Takeshi SODA, Tomomi KAMBA, Koji YOSHIMURA,  
Takeshi TAKAHASHI, Eijiro NAKAMURA, Hiroyuki NISHIYAMA, Noriyuki ITO,  
Toshiyuki KAMOTO and Osamu OGAWA

*The Department of Urology, Kyoto University Graduate School of Medicine*

We present a case of hemorrhagic adrenocortical adenoma with myelolipoma. A 66-year-old woman was admitted to our hospital for left retroperitoneal mass. Based on abdominal computed tomography, magnetic resonance imaging and blood tests, preoperative diagnosis was a sarcoma of renal capsule origin. En bloc resection of adrenal gland, tumor, and the kidney with lymph node dissection was performed. Histologically, the mass was diagnosed as hemorrhagic adrenocortical adenoma with myelolipomatous foci.

(Hinyokika Kiyo 52 : 785-788, 2006)

**Key words :** Nonfunctioning hemorrhagic adrenocortical adenoma, Myelolipoma

## 緒 言

後腹膜に腫瘤を認めた場合、その腫瘤がどこに由来しているかについて診断することが困難な場合がある。今回われわれは、術前画像検査から腎被膜由来の肉腫を疑い外科的切除を行ったが、病理検査の結果、出血性副腎皮質腺腫に骨髓脂肪腫を合併したものと診断した1例を経験したので文献的考察を含めて報告する。

## 症 例

患者 : 60歳代, 女性

主訴 : 上腹部痛

既往歴 : 20歳, 右卵巣腫瘍摘出術 (良性)

家族歴 : 特記事項なし

現病歴 : 2005年5月より上腹部痛出現し、その後も持続。7月から左背部痛も自覚。同年8月、症状の改善を認めないため、近医受診。上部消化管内視鏡検査にて胃体部後壁に壁外性圧排所見を認めた。腹部CTにて左後腹膜に腫瘤を認め、精査加療目的にて当院紹介となる。

現症 : 身長 150 cm, 体重 50 kg, 体温 35.8°C, 血圧 120/79 mmHg。腹部触診にて左季肋部に手拳大、弾

性硬の腫瘤を触知し、可動性を認めた。

検査成績 : 血液一般検査では WBC  $5.5 \times 10^3/\mu\text{l}$ , Hb 12.3 g/dl と軽度の貧血を認めた。血液生化学検査では肝および腎機能、電解質は正常範囲内、炎症反応も陰性であった。腫瘍マーカーも CEA, CA19-9, CA125, NSE, IAP すべて正常範囲内であった。内分泌学的検査では、血中カテコールアミン3分画、コルチゾール, ACTH, レニン, アルドステロンはすべて正常範囲内、蓄尿検査でもカテコールアミン3分画, VMA, HVA, 17-OHCS, 17-KS とともに異常は認められなかった。

画像検査 : 腹部CT上、左腎上極付近に長径 9 cm の雪だるま型の腫瘤性病変を認めた (Fig. 1a)。一部に石灰化を伴い、造影CTでは一部造影増強効果があり、副腎との境界を認めた (Fig. 1b)。MRIにて同腫瘤はT1強調画像にて低信号、T2強調画像にて高信号を示した。CT, MRIから腫瘤内に脂肪成分は指摘できなかった。胸腹部CT、骨シンチにて遠隔転移を疑わせる所見を認めなかった。

経過 : 腹部CTでは副腎と腫瘤との境界を認めること、MRIでは腎と腫瘤との境界が明確でなかったこと (Fig. 2) から腎被膜由来の肉腫を疑った。9月9日、経胸腹部切開にて根治的左腎摘除術、腎門部リン



**Fig. 1a.** Computed tomographic scan shows the left “snowman”-shaped retroperitoneal mass that is partially enhanced.



**Fig. 1b.** Computed tomographic scan of the mass: The border between the left adrenal gland and the mass is clear (arrow).



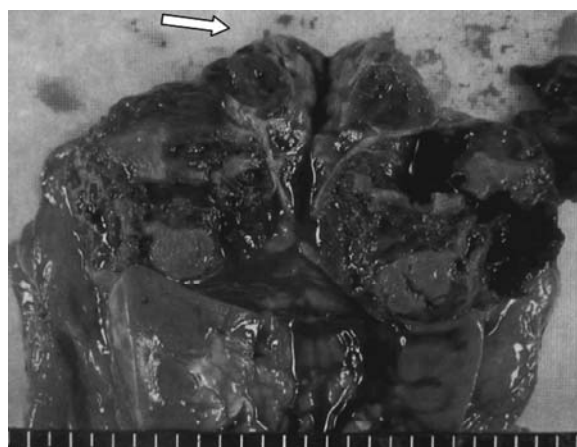
**Fig. 2.** MRI image of the mass: The border between the kidney and the mass is unclear.

パ節郭清術を施行した。

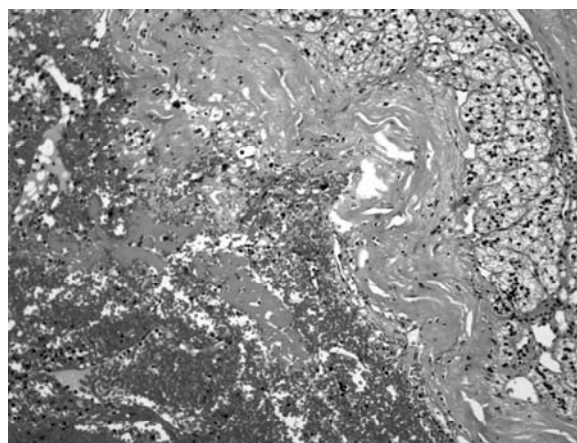
術中所見：腫瘍は被膜を有し周囲組織との癒着は軽度で、明らかな直接浸潤を認めなかった。腎と腫瘍との境界は明瞭でなく腎副腎を一塊に摘除した。

摘出標本：腫瘍の断面では、内部の出血と壊死が著

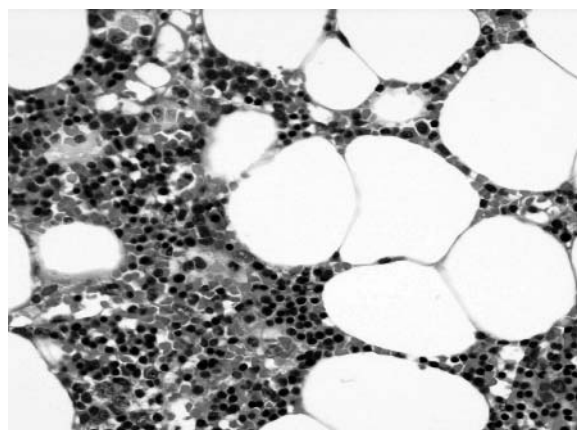
明であった (Fig. 3)。正常副腎を確認できたが、断面からは腫瘍が腎由来のものか副腎由来のものかは判断



**Fig. 3.** Resected specimen: A well-circumscribed mass with extensive hemorrhage and necrosis. Adrenal gland is adjacent to the mass (arrow).



**Fig. 4a.** Cellular elements of adrenocortical adenoma admixed with areas of hemorrhage and fibrin deposition.



**Fig. 4b.** Myelolipoma: Adipocytes admixed with hematopoietic elements, including megakaryocytes and cells of regular granulopoietic and erythropoietic cell lineages.

できなかった。

病理所見: 腫瘍内に健常な副腎の構造は見られず, 大半が著明な出血(血腫)と一部硝子化巣から成っていた。細胞の核異形は乏しく, 核分裂像からも副腎皮質腺腫と診断された(Fig. 4a)。腫瘍のごく一部(顕微鏡レベル)から, 脂肪組織や赤芽球, 巨核球や幼稚骨髓球が認められ, 骨髓脂肪腫と診断された(Fig. 4b)。出血性副腎皮質腺腫に骨髓脂肪腫を合併したものと診断された。腫瘍と腎は, 顕微鏡レベルで明らかに離れており, 腎由来の腫瘍であることは否定された。

## 考 察

副腎出血は, 外傷性と非外傷性に分けられ, 非外傷性副腎出血は稀である。その原因を Kawashima ら<sup>1)</sup>は, 1 ストレス(外科手術, 敗血症, 熱傷, 血圧低下など), 2 出血素因, 凝固異常(抗凝固剤内服など), 3 新生児ストレス(難産に伴う), 4 副腎腫瘍, 5 特発性に分類している。症状としては腹痛, 背部痛, 腰部痛, 腫瘍触知や症状を呈さない場合など様々である。

出血をきたす副腎腫瘍を Kawashima ら<sup>1)</sup>の報告を元に Table 1 にまとめた。副腎皮質癌が原因であることが多い。副腎皮質腺腫は, 副腎に発生する腫瘍としては最もよく見られるものであるが, 一般的に血流に乏しく, 腺腫が増大して出血壊死を起こすことはきわめて稀である<sup>2-4)</sup>。腹部 CT は腫瘍の存在, 位置, 腫瘍内血流の有無や出血部位, 範囲を確認する上で有用である。MRI は, 血腫の性状(新鮮, 陳旧性), 腫瘍の質的診断を行う場合に有用である。本症例では, 術前画像検査で発生部位として副腎より腎被膜と診断した。病理診断後に画像検査を再検討したが, 腫瘍内に出血や壊死を認め腫瘍の一部が hypervascular であったことから, 術前に出血性副腎皮質腺腫と診断することは困難だと考える。Jeffrey らは<sup>5)</sup>, 本症のような巨大で内部が heterogeneous な副腎腫瘍を CT や MRI の画像所見から “large degenerated adrenal adenoma”

として報告しており, 悪性腫瘍との鑑別が画像診断では困難であることから外科的切除が最終的に必要であると述べている。

副腎骨髓脂肪腫は, 1905年に Gierke が最初に報告し<sup>6)</sup>, 1929年に Oberling により<sup>7)</sup>命名された造血組織と分化した脂肪からなる比較的稀な良性腫瘍である。現在まで約500例の文献的報告があるが, ほとんどが単独発生例であり副腎皮質腺腫に骨髓脂肪腫を伴うことは稀である。さらに非機能性副腎皮質腺腫に骨髓脂肪腫を伴った症例は, きわめて稀である<sup>8,9)</sup>。

副腎骨髓脂肪腫の成因は不明であるが, 1) 胎生期遺残骨髓組織説, 2) 骨髓細胞の塞栓による ectopic 説, 3) 副腎皮質細胞の化生説などの説が提唱されている。その中でも 3) が最も有力であるといわれている。Selye と Stone<sup>10)</sup> は実験的に鼠の皮下に ACTH(下垂体前葉抽出物), テストステロン, 甲状腺ホルモンを同時に注入することで副腎に骨髓脂肪腫ができること(テストステロンにより脂肪組織化生が発生し, ACTH により骨髓組織化生が発生し, 甲状腺ホルモンは骨髓組織化生を促進する)や壊死組織から遊離した物質により骨髓組織化生が発生することを報告し, 化生の誘因として組織壊死や内分泌異常を考えている。また内分泌疾患に骨髓脂肪腫を合併する例は臨床的にも知られており, ACTH が高値となる Cushing 病<sup>11)</sup>, Nelson 症候群<sup>12)</sup>, 21-hydroxylase 欠損症<sup>13)</sup>や, Basedow 病<sup>14)</sup>, Conn 症候群<sup>15)</sup>などに伴った副腎骨髓脂肪腫の報告がある。本例の場合, 血中尿中ホルモン値が正常であり, 内分泌異常は関係している可能性は低いと考えられた。上腹部痛が数カ月にわたり見られ, その後背部痛が加わったことから腺腫内に時折出血を生じ, それに伴い組織壊死をきたしたと推測される。病理所見上, 副腎皮質腺腫とその周囲の壊死部に脂肪細胞が隣接している所見を認め, 組織壊死が引き金となって副腎皮質細胞から骨髓脂肪腫への化生を促した可能性があるかと推測された。

## 結 語

腎被膜由来の腫瘍と診断し摘出術を施行したが, 病理検査にて出血性副腎皮質腺腫に骨髓脂肪腫を合併したものと診断された1例を経験したので文献的考察を含めて報告した。

## 文 献

- 1) Kawashima A, Sandler CM, Ernst RD, et al.: Imaging of nontraumatic hemorrhage of the adrenal gland. *Radiographics* **19**: 949-963, 1999
- 2) Anderson WM and Timberline GA: Massive retroperitoneal hemorrhage from an asymptomatic adrenal cortical adenoma. *Am J Surg* **5**: 299-302, 1989

**Table 1.** 出血性副腎腫瘍の原因とその特徴 (Kawashima ら, Radiographics 1999)

| 原 因        | 出血の頻度, 特徴                             |
|------------|---------------------------------------|
| 偽嚢胞        | 稀, 嚢胞内出血                              |
| 骨髓脂肪腫      | 稀, 6 cm 以上で自然破裂の可能性あり                 |
| 副腎出血       | 稀                                     |
| 褐色細胞腫      | 稀, 致死的になることが多い                        |
| 副腎皮質腺腫     | 非常に稀, 血流に乏しい                          |
| 副腎皮質癌      | 高頻度, 大きさは 6 cm 以上のことが多い, 腫瘍内出血壊死を起こす。 |
| 出血性転移性副腎腫瘍 | 稀, 気管支原性肺癌の転移に多い                      |

- 3) de Resende Alves JB, de Alvarenga RJ, Kingma J, et al.: Adenoma and hemorrhage of the adrenal gland. *Int Surg* **61**: 429-430, 1976
- 4) Granger JK, Houn HY and Collins C: Massive hemorrhagic functional adrenal adenoma histologically mimicking angiosarcoma: report of a case with immunohistochemical study. *Am J Surg Pathol* **15**: 699-704, 1991
- 5) Newhouse JH, Heffess CS, Wagner BJ, et al.: Large degenerated adrenal adenomas: radiologic-pathologic correlation. *Radiology* **210**: 385-391, 1999
- 6) Gierke E: Über Knochenmarksgewebe in der Nebenniere. *Beitr Path Anat* **7**: 311-324, 1905
- 7) Oberling C: Les formations myelo-lipo-mateus. *Bull Assoc Fr Cancer* **18**: 234-246, 1929
- 8) Weiner SN, Bernstein RG, Lowy S, et al.: Case report: combined adrenal adenoma and myeloma. *J Comput Assist Tomogr* **5**: 440-442, 1981
- 9) Manassero F, Pomara G, Rappa F, et al.: Adrenal myelolipoma associated with adenoma. *Int J Urol* **11**: 326-328, 2004
- 10) Selye H and Stone H: Hormonally induced transformation of adrenal into myeloid tissue. *Am J Pathol* **26**: 211-233, 1950
- 11) Betsy DB, Terence JM, Hough AJ, et al.: Adrenal myelolipoma associated with cushing disease. *Am J Clin Patol* **73**: 443-447, 1979.
- 12) Maschlar I, Rosenmann E and Ehrenfeld EN: Ectopic functioning adrenocortical-myelolipoma in long-standing Nelson's syndrome. *Clin Endocrinol* **10**: 493-497, 1979
- 13) Boudreaux D, Waisman J, Skinner DG, et al.: Giant adrenal myelolipoma and testicular interstitial cell tumor in a man with congenital 21-hydroxylase deficiency. *Am J Surg Pathol* **3**: 109-123, 1979
- 14) 竹内俊夫, 柳 宗賢, 池田 稔: 副腎骨髓脂肪腫の2例. *西日泌尿* **56**: 762-766, 1994
- 15) Whaley D, Beckers S, Presbrey T, et al.: Adrenal myelolipoma associated with Conn syndrome: CT evaluation. *J Comput Tomogr* **9**: 959-960, 1985

(Received on March 14, 2006)

(Accepted on May 8, 2006)