

クッシング症候群を呈した副腎 Black adenoma の1例

福島県立医科大学泌尿器科学教室 (主任: 白岩康夫教授)

入澤 千晴, 相川 健, 荻原 雅彦

亀岡 浩, 山口 脩, 白岩 康夫

太田綜合病院西ノ内病院泌尿器科

橋本 樹, 村上 房夫

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

Chiharu Irisawa, Ken Aikawa, Masahiko Ogiwara,

Hiroshi Kameoka, Osamu Yamaguchi and Yasuo Shiraiwa

From the Department of Urology, Fukushima Medical College

Tatsuru Hashimoto and Fusao Murakami

From the Department of Urology, Oota General Hospital Nishinouchi Hospital

The patient was a 24-year-old female, who had clinical and laboratory findings of Cushing's syndrome with slight virilizational changes.

CT scan, ultrasound sonography and scintigraphy demonstrated that there was a functioning tumor at the right adrenal region.

Thus we performed right adrenalectomy. The tumor was a characteristic black adenoma of adrenal gland, and it microscopically consisted of compact cells with remarkable intracellular pigmented granules.

Thirty-two cases of functioning adrenal black adenoma have been reported in our country and all of them were associated with Cushing's syndrome.

(Acta Urol. Jpn. 37: 895-898, 1991)

Key words: Adrenal gland, Black adenoma, Cushing's syndrome

緒 言

剖検時, 副腎においてしばしば見られる内分泌非活性の pigmented nodule に比べ, 内分泌活性の black adenoma は稀である。本邦では32例が報告されているが, いずれもクッシング症候群を呈していた。今回, われわれは軽度の男性化症状を伴ったクッシング症候群を呈した black adenoma の1例を経験したので報告する。

症 例

患者: 24歳, 女性

主訴: 満月様顔貌, 中心性肥満, 多毛

家族歴・既往歴: 特記すべきことなし

現病歴: 21歳頃より acne の多発・全身の多毛を自

覚, 22歳で稀発月経・中心性肥満となった。23歳時, 音声低下と顔貌の変化を指摘され某院内科を受診, クッシング症候群を疑われ当院内科を紹介され, 1989年10月20日精査加療目的で入院となった。

入院時現症: B.P. 176/104 mmHg, 体格中等度, 栄養良。acne の多発を伴う満月様顔貌, 中心性肥満, 全身の多毛を認めた。外陰部に異常を認めなかった。

一般検査成績: 血液検査; ESR 5/19 mm, RBC $426 \times 10^4/\text{mm}^3$, WBC $7,400/\text{mm}^3$ (band. 5%, seg. 76%, eos. 0%, lym. 10%, mon. 7%), Hb 14.3 g/dl, Ht 42.3%, Plt $28.6 \times 10^4/\text{mm}^3$ 。血液生化学検査; 肝機能正常。BUN 13 mg/dl, Cr 0.6 mg/dl, UA 6.8 mg/dl, Na 141 mEq/l, K 3.4 mEq/l, Cl 104 mEq/l。FBS 103 mg/dl。尿検査; 異常なし。75 g-oGTT; 軽度の耐糖能異常あり。

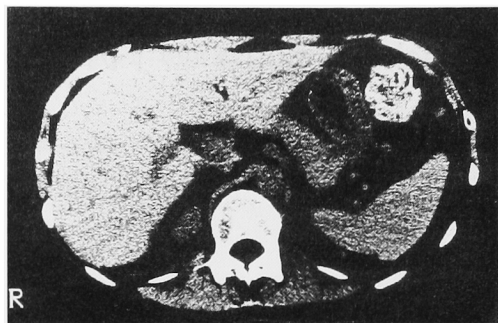


Fig. 1. CT scan indicating a homogeneous tumor

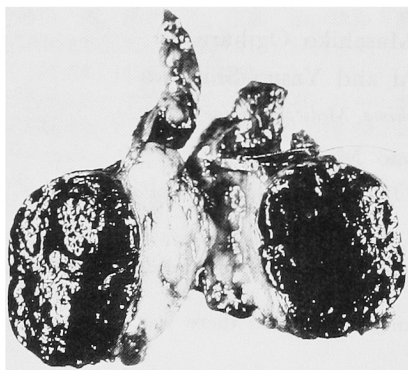


Fig. 2. Macroscopical appearance: The tumor was a black adenoma of adrenal gland with sharp demarcation from the adjacent cortex.

内分泌学的検査成績：血中 ACTH は 31 pg/ml 以下と正常であった。血漿コンチゾールは $25.0 \text{ } \mu\text{g/dl}$ と高値で日内変動は消失していたが、ACTH 試験でわずかに上昇し反応がみられた。尿中 17-OHCS は 8.0 mg/day と増加しており 8 mg デキサメサゾン抑制試験で抑制されなかった。血中テストステロンは 1.5 ng/ml と高値で、尿中 17-KS も 17.0 mg/day と増加していた。

画像診断：頭部単純撮影でトルコ鞍に変形無く、頭部 CT および MRI 上下垂体に異常を認めなかった。腹部 CT にて右腎上方に孤立性の均一な腫瘍像を認めた (Fig. 1)。腹部超音波検査で右腎上方に脂肪組織に包まれた表面平滑な low echoic lesion を認めた。腹部血管造影上腫瘍は右横隔膜下動脈より血流を受ける hypervascular tumor であった。 ^{131}I -adosterol scintigram で右副腎の up take の亢進を認めた。

以上より、右副腎腺腫によるクッシング症候群と診

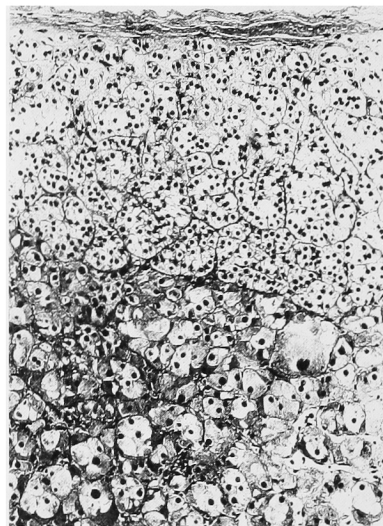


Fig. 3. Light microscopic study shows the tumor consists of compact cells with pigmented granules. And there is no definite capsule between atrophical adrenal cortex and tumor.

断され当科転科となり、1990年1月18日、右第11肋骨床切開法にて副腎摘出術が施行された。

手術所見：右腎上方にクルミ大の黒褐色の腫瘍を認めた。これは周囲と癒着しておらず萎縮した副腎と共に容易に摘出された。近接するリンパ節の腫大は認められなかった。

摘出標本：腫瘍は $26 \times 22 \times 17 \text{ mm}$ で、断面は黒色で光沢を有していた (Fig. 2)。

病理組織所見：褐色色素を含む細胞顆粒状・好酸性の大型の胞体との類円形核を有する compact cell となる充実性の腫瘍で、僅かに clear cell を含んでいた。分裂像や核の異型性は認められなかった。腫瘍と周囲の萎縮した副腎組織の間に明らかな被膜を認めず、pigmented nodule と判断された (Fig. 3)。

組織内ホルモン濃度：アンドロステジオン $2.18 \text{ } \mu\text{g/g tissue}$ 、テストステロン $2.14 \text{ } \mu\text{g/g tissue}$ 、DHEA $2.51 \text{ } \mu\text{g/g tissue}$ といずれも高値であり、男性ホルモンが nodule 由来であることを示していた。

術後経過：ハロドロコチゾン 200 mg/day より補充療法を始め、 20 mg/day を維持量とし、現在も投与中である。

考 察

内分泌非活性の副腎黒色結節 (pigmented nodule) はしばしば剖検時にみられるが^{1,2)}、クッシング症候

Table 本邦における Cushing 症候群を呈した black adenom の報告例
(藤田ら⁴⁾ が集計した表に自験例を含む 2 例を加えた)

No.	報告者	年齢	性別	患側	大きさ (cm)	重量 (g)	ACTH test	Cortisol (μ g/dl)	17-OHCS (mg/day)	17-KS (mg/day)	臨床経過
1	森 脇 ⁸⁾	35	F			10	無反応	20	22	17	4 年 2 カ月
2	〃	24	F			11	無反応	19	20	29	3 年
3	水 谷 ⁷⁾	26	F		2.9×2.0×2.0	11.5	無反応	18.7	21.3	3.0	3 年
4	〃	35	F		3.5×2.5×1.8	10	無反応	11.9	7.4	3.8	4 年
5	雷 ²⁾	26	F	左	2.8×1.8×1.8			20.4	12.5	6.5	4 年
6	高 木 ⁶⁾	12	F			5.3	無反応	↑	↑	↑	
7	〃	32	M	左		3.8	無反応	11.6	14.3	9.4	17 年
8	〃	34	F			26	無反応	↑	↑	↑↑	
9	熊 谷	38	M	左	2.0×1.7×1.4		正常反応	30.5	7.3	10.8	6 年
10	〃	43	F	右			正常反応	31.9	18.0	18.1	11 年
11	吉 川	49	F	左	2.0×2.0×1.5	10			39.0	6.2	4 年
11	庵 谷	20	F	左	直径 2.3	14	軽度反応	35.8	11.1	9.1	5 年
13	Kawai	25	F	左		7		33.0	18.2		4 年
14	Suzuki	14	M		4.8×3.3×2.8	8					
15	〃	17	F		2.6×2.2×2.2	8.5					
16	〃	29	F		1.2×1.1×1.0						
17	〃	31	M		2.5×2.4×1.1	5.0					
18	Komiya	20	F	右							
19	〃	40	F	右							
20	〃	27	F	左							
21	〃	31	M	右							
22	〃	58	M	右							
23	〃	47	M	右				24.8	19.0	5.6	
24	〃	39	F	左				±1.5	±1.5	±0.6	
25	〃	37	F	左							
26	〃	32	M	右							
27	〃	36	F	左							
28	〃	43	F	右							
29	〃	34	M	左							
30	辻 ⁹⁾	18	F	右	2×2×2	5.7	無反応	25.3	23.4	22.0	
31	藤 田 ⁴⁾	36	F	左	5×3×2	8	無反応	15.3	20.4	16.7	8 年
32	須 床 ⁵⁾	57	F	右	1.4×1.2×0.7	5.7	無反応	25.0	24.7	5.5	
33	自験例	24	F	右	2.6×2.2×1.7		軽度反応	25.2	27.2	17.0	3 年

群や原発性アルドステロン症³⁾を呈する内分泌活性の黒色腺腫 (black adenoma) は少ない。われわれの集計では本邦において 32 例が報告されているにすぎず (Table 1), このすべてがクッシング症候群を呈していた。自験例を含む 33 例中記載が明らかなものによると, 年齢は 12~58 歳, 平均 32.4 歳, 性差は男性 9 例, 女性 24 例と女性に多く, 患側は左側 12 例, 右側 11 例であった。

Black adenoma が特有の黒色を呈する原因は, 通常の腺腫に比べ clear cell が少なく, 胞体内にリボスチン顆粒を含む compact cell が多いためとされている。また, 高木ら⁶⁾ はリボスチン顆粒のほか, 胞体内に水解小体やミトコンドリアが多いことも一因かもしれないと述べている。本症例は電子顕微鏡によるリボスチン顆粒の確認をしていないが, 光顕

上 compact cell 内に褐色の顆粒を多数認めた (Fig. 3)。

リボスチンの生成についての詳細はいまだ不明な点が多いが, ライソゾーム・ミトコンドリア・ゴルジ装置などが関与しているらしく, 胞体内に生じた老廃物のうちライソゾームで処理しきれなかった脂質・蛋白質などの複合体がリボスチンとして加齢とともに蓄積するという説がある。この説によれば, リボスチン顆粒を含む細胞は老廃物が蓄積した古い細胞といえるが, 逆に活発に代謝を行なっている細胞とも考えられる。今回の集計で, 自験例を含め記載が明らかな女性 14 例中 9 例に尿中 17-KS の, 1 例に血中テストステロンの上昇を認めたが, これはコルチゾールの分泌に加え男性ホルモンを分泌していることを示しており後者の説を支持するものかもしれない。

水谷ら⁷⁾は black adenoma の共通点として、臨床経過が長いこと、クッシング症候群を呈していること、骨変化と男性化が著しいこと、ACTH 試験に無反応であることをあげている。さらに、森脇ら⁸⁾は black adenoma は cyclic AMP に対する反応性が低下しているため ACTH にも反応しないと述べている。しかし、これ以降の報告例では、これらの条件を満たさないものもあり、これをもって術前に通常の腺腫と鑑別することは難しい。

一方、辻ら⁹⁾は画像診断にて癌と鑑別できたとしているが、副腎の場合組織学的にも良性・悪性の鑑別が困難なことがあり、画像診断のみで断言するには無理があると思われる。

最後に、病理組織のところでも述べたが、本症例は光顕上副腎組織との間にまったく被膜を持たず、病理学的にあ pigmented nodule とすべきものかもしれないが、被膜を有するものを adenoma、ないものを nodule とするという統一した見解はないようである。したがって大きさから慣例的に black adenoma とした。本邦の報告例を見ても、この点で厳密に両者を鑑別しているものは少ないようである。

結 語

軽度の男性化症状を伴ったクッシング症候群の1例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告した。本症例は本邦において33例目と思われた。

文 献

- 1) Robinson MJ, Pardo V and Rywlin AM: Pigmented nodules (black adenomas) of the adrenal. An autopsy study of incidence, morphology and function. *Hum Pathol* 3: 317-325, 1972
- 2) 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: 583-591, 1980
- 3) Caplan RH and Virata RL: Functional Black Adenoma of the adrenal cortex. *Am J Clin Pathol* 62: 97-103, 1974
- 4) 藤田良一, 山城 豊, 五十嵐辰男, ほか: Cushing 症候群を呈した副腎 black adenoma の1例. *泌尿紀要* 34: 2155-2159, 1988
- 5) 須床 洋, 宇佐見隆利, 鈴木和雄, ほか: 副腎 black adenoma による Cushing 症候群の1例. *ホと臨床* 37 (増刊): 185-188, 1989
- 6) 高木隆治, 狩野健一, 佐藤昭太郎, ほか: 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アルドステロン症の1例. *ホと臨床* 28: 777-783, 1980
- 7) 水谷修太郎, 五十嵐暢: 副腎皮質の形態と機能. 294-299, 南江堂, 東京, 1975
- 8) 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
- 9) 辻 明, 高尾雅也, 浅野友彦, 藤岡俊夫, ほか: 副腎 black adenoma による Cushing 症候群の1例. *泌尿紀要* 33: 738-742, 1987

(Received on September 7, 1990)
(Accepted on February 6, 1991)