髄外造血を認めた内分泌非活性副腎皮質腺腫の1例

防衛医科大学校泌尿器科学教室 (主任: 中村 宏教授)

辻 明* 村井 勝 中村 宏

防衛医科学校放射線科学教室 (主任: 竹中栄一教授)

吉 井 滋

防衛医科大学校検査部病理 (主任: 関口 進教授)

玉 井 誠 一

A CASE OF EXTRAMEDULLARY HEMATOPOIESIS IN THE NONFUNCTIONING ADRENOCORTICAL ADENOMA

Akira Tsuji*, Masaru Murai and Hiroshi Nakamura

Department of Urology, National Defense Medical College

(Director: Prof. H. Nakamura)

Shigeru Furui

Department of Radiology, National Defense Medical College

(Director: Prof. H. Takenaka)

Seiichi Tamai

Department of Laboratory Medicine, National Defense Medical College

(Director: Prof. S. Sekiguchi)

*Current Address: Department of Urology, Self Defense Forces Hospital Yokosuka

Reported is a case of extramedullary hematopoiesis in the nonfunctioning adrenocortical adenoma. This patient was a 64-year-old woman who was found to be with a right adrenal mass with calcification by CT scan incidentally. The laboratory data including ACTH and adrenal endocrine studies were all within normal limits. Under US guidance, needle biopsy of the right adrenal mass was performed and the specimens revealed adrenocortical adenoma. A right adrenalectomy was performed under diagnosis of nonfunctioning adrenocortical adenoma. Pathologically, there were two distinct histological components, a large adrenocortical adenoma with calcification and a smaller extramedullary hematopoiesis.

Nonfunctioning adrenocortical adenoma found incidentally is increasing, but we have found no reports of its association with extramedullary hematopoiesis or myelolipoma.

要旨: 髄外造血を認める内分泌非活性副腎皮質腺腫の1例を経験したので報告する。患者は64歳の女性で、他疾患で精査中に腹部CTで石灰化を伴う右副腎腫瘍陰影を指摘された。末梢血液像、血液生化学検査および副腎内分泌検査はすべて正常範囲内であった。超音波ガイド下に右副腎腫瘍の生検を施行したが、副腎皮質腺腫の病理診断を得た。内分泌非活性副腎皮質腺腫の術前診断で右副腎摘出術を施行した。病理組織学的診断は、副腎皮質腺腫でその一部に髄外造血の所見を認めた。

内分泌非活性副腎皮質腺腫の頻度は超音波やCT検査の普及に伴い増加しつつあるが、自験例のように髄外造血を伴うものは本邦初症例である。

緒 言

内分泌非活性副腎皮質腺腫は以前は比較的希な疾患と考えられていたが、近年CTを初めとする各種画像

* 現、自衛隊横須賀病院泌尿器科

診断法の進歩と普及により、臨床的に内分泌症状を呈しない副腎腫瘍が、発見される機会が多くなってきた。今回われわれは腹部症状の精査中に、CT で偶然に発見された髓外造血を認める。内分泌非活性副腎皮質腺腫の1例を経験したので報告する。

症 例

患者：64歳，女性。
主訴：右副腎腫瘍。
家族歴：特記することはない。
既往歴：18歳時に肺結核，結核性胸膜炎。
現病歴：昭和61年3月下血のため近医を受診し大腸ポリープの診断を受けたが，同時に腹部CT で右副腎腫瘍を指摘された。同年4月当院放射線科を紹介され精査目的で入院となった。

入院時現症：身長142.5cm，体重45.0kg。血圧138/80mmHg，脈拍68/min，体温36.0℃。体格・栄養中等度で肥満を認めない。胸部には理学的に異常所見を認めない。腹部触診で肝，腎，脾および腫瘍を触知しない。多毛，皮膚線条を認めず，外性器の異常もなかった。

入院時検査成績
末梢血：WBC 4,400/mm³，RBC 413×10⁴/mm³。
血液生化学：T.P. 6.6g/dl，FBS 82mg/dl，GOT 12 IU/l，GPT 10IU/l，BUN 16mg/dl，Cr 0.9mg/dl，Na 142mEq/l，K 3.9mEq/l，Cl 104mEq/l，Ca 9.4 mg/dl，P 3.7mg/dl。
尿一般検査：蛋白（-），糖（-），沈査異常なし。
血液内分泌検査：cortisol 8.6μg/dl，11-OHCS 10.2 μg/dl，ACTH 39pg/ml，PRA 0.6ng/ml/hr，aldosterone 47pg/ml。

尿中内分泌検査：17-OHCS 2.4mg/day，17-KS 3.6 mg/day，VMA 2.2mg/day，epinephrine 4.9μg/day，norepinephrine 49.2μg/day，また dexamethasone suppression test，corticotropin test，fluorocortisone test を施行し全て正常な反応を示した。

選択的副腎静脈採血においては，副腎皮質系，髓質系共に右副腎静脈血で上昇していたが左右の有意差は認めなかった（Table 1）。

X 線学的検査：排泄性尿路造影では，両側腎の機能及び形態に異常を認めず，外部からの圧排所見もみられなかった。腹部超音波検査では，右副腎部に直径4cmの腫瘍を認め，散在的に石灰化がみられた（Fig. 1）。腹部CT では，右副腎に一致する5×4cmの腫瘍陰影を認め，腫瘍の一部に強い石灰化があった（Fig. 2）。

Table 1 Hormonal levels of venous sampling

	aldosterone (pg/ml)	cortisol (μg/dl)	adrenaline/ noradrenaline (pg/ml)
Rt. adrenal vein	220	35.3	6.34/2.07
IVC above the adrenal vein	120	14.6	0.16/0.16
IVC below the adrenal vein	72	15.1	0.06/0.12
Lt. adrenal vein	140	14.1	0.73/0.50

Fig. 1 Sagittal sonogram of right upper quadrant showing a mass with calcification in the adrenal region (arrow). L: Liver, K: Kidney.

bolus injectionで腫瘍の一部が斑点状に enhance される所見を得た。副腎シンチでは，右副腎に集積増加を認めた。右副腎動脈造影で，腫瘍に一致して血管の増生と，腫瘍血管を認めた（Fig. 3）。

超音波ガイド下に右副腎腫瘍の生検を施行したが，副腎皮質腺腫の病理診断を得た。

手術所見：同年6月に全麻下，右腰部斜切開にて右後腹膜腔に到達した。右腎を下方に圧排すると，被膜に覆われた黄色の柔らかな腫瘍を認めた。正常の副腎組織はみられず，リンパ節の腫脹もなかった。周囲との癒着も軽度で，容易に右副腎摘出術を施行した。摘出標本は鮮黄色充実性で一部に石灰化と壊死を認め，59×43×39mm，質量42.4gの腫瘍であった（Fig. 4）。

Fig. 2 CT scan of upper abdomen showing a solid mass with calcification in the area of the right adrenal gland (arrow).

Fig. 3 Right selective adrenal arteriogram showing a hypervascular adrenal tumor (arrow).

病理組織学的所見：腫瘍細胞は胞体の明るい clear type cell によって構成され、多量の毛細血管を伴い索状に増殖していた。類円形のやや粗なクロマチン凝集を示す核を持ち、異形成を軽度認めるが、核分裂像は殆どなく、腫瘍内に脂肪組織が散在していた。さらにこの脂肪組織の強拡大像では、その一部に骨髓系細胞が混在する特異な所見を呈していた (Fig. 5)。よって病理組織学的に、髄外造血を伴う副腎皮質腺腫と診断された。術後経過は順調で3週間後に退院となった。

考 察

副腎皮質腺腫は臨床的に内分泌活性型と非活性型に分類されるが、自験例はステロイドホルモンの過剰分泌も、種々の内分泌学的症状も認めない非活性型で

Fig. 4 Gross appearance of a round, encapsulated tumor with yellow and hemorrhagic areas weighting 42.4gm and measuring 59×43×39mm.

あった。術前に超音波ガイド下に右副腎腫瘍の生検を施行し、副腎皮質腺腫の病理診断を得たが、腫瘍の大きさ及び石灰化を伴っているために癌腫を完全に否定することは困難であった。

髄外造血は脾、肝、リンパ球など網内系の臓器にしばしば見られる。希に腎、胸膜、肺、縦隔、消化管、皮膚そして副腎¹⁾に存在することもある。自験例の副腎皮質腺腫における髄外造血所見では、腫瘍はその大部分が腺腫で、一部のみに骨髓様組織が存在していた。これは被膜に囲まれた明らかな結節形成を示しておらず、腫瘍性病変つまり myelolipoma というより髄外造血所見と考えるのが妥当であると思われた。松崎ら²⁾が3,000例の剖検例のうちから myelolipoma の原基ともいべき小病巣 (168例) について報告しているが、自験例はこれに非常に類似していた。副腎の myelolipoma、または骨髓様組織の発生原因は現在のところまだ不明であるが、1) 胎生期の骨髓細胞遺存、2) 造血主幹細胞の塞栓、3) 副腎皮質の網状細胞の化生、の3つの仮説が考えられている。さらに Selye ら³⁾のラットの実験では、下垂体前葉の粗抽出物を皮下に投与すると副腎に造血様組織が出現し、testosterone を投与すると副腎皮質で上皮の脂肪化が生じると報告していた。myelolipoma とクッシング症候群^{4,5)}が合併した症例の報告もあり、これらのことより ACTH の過剰分泌刺激が副腎皮質過形成のみならず、myelolipoma の発生にも関与しているという意見もあった。しかし自験例は、内分泌非活性型で ACTH も

Fig. 5 A, low power view of adrenal tumor shows two distinct histological components, adrenocortical adenoma and bone marrow elements (H.E. stain $\times 100$). B, higher power of adenoma shows large clear type cell arranged into alveolar structures (H.E. stain $\times 400$). C, higher power of adipose tissue contains bone marrow elements and lymphocytes (H.E. $\times 400$).

正常でこのような相関を認めなかった。また myelolipoma と副腎皮質腺腫⁶⁷⁾との合併例も 2 例報告されているが、興味深いのは自験例を含めて 3 例と

も腺腫内に石灰化を伴っていることである。そこで副腎皮質内の網状細胞や腺腫細胞が出血その他の原因で、骨髄系細胞や脂肪組織、および骨組織などに分化

したのではないかと推察された。

今回の我々の患者は、比較的希な内分泌非活性副腎皮質腺腫であったが、その一部に髄外造血を認めるといふ非常に特異な組織学的形態を示し、われわれの検索しえた限り本邦初症例であった。

本論文の要旨は第37回日本泌尿器科学会中部総会において発表した。

文 献

- 1) King, B.F., Kopecky, K.K., Baker, M.K. and Clark, S.A.: Extramedullary hematopoiesis in the adreal glands: CT characteristics. *J. Comput. Assisist. Tomogr.*, 11, 342—343, 1987.
- 2) 松 寄 理, 長尾孝一, 斉 藤 一, 高 橋 淳: Adrenal myelolipoma の組織発生に関する病理組織学的研究. *癌の臨床*, 29, 228—232, 1983.
- 3) Selye, H. and Stone, H.: Hormomally induced transformation of adrenal into myeloid tissue. *Am.J. Pathol.*, 26, 211—233, 1950.
- 4) Bennett, B.D., McKenna, T.J., Hough, A.J., Dean, R. and Page, D.L.: Adrenal myelolipoma associated with Cushing's disease. *Am. J. CLin. Pathol.*, 73, 443—447, 1980.
- 5) Escuin, F., Gomez, P., martinez, I., Perez-Fontan, M., Selgas, R. and Sanchez-Sicilia, L.: Angiomyelolipoma associated with bilateral adenocortical hyperplasia and hypertension. *J. Urol.*, 133, 655—657, 1985.
- 6) Weiner, S.N., Bernstein, R.G., Lowy, S. and Karp, H.: Combined adrenal adenoma and myelolipoma. *J. Comp. Assisist. Tomogr.*, 5, 440—442, 1981.
- 7) Fujita, Y., Amemiya, H., Shibuya, A., Murata, K., Uchida, H., Yajima, Y. and Okabe, H.: Adrenal calcification and myelolipoma associated with Cushing's syndrome. *Jikeikai Med. J.*, 32, 495—501, 1985.

(1988年 3月17日受理)