病理組織診にて副腎皮質癌を確認した原発性アルドステロン症の1例

佐藤 修身¹⁾ 芦澤 直人¹⁾ 神田 宗武¹⁾ 鶴崎 俊文²⁾
重松 和人³⁾ 前村 浩二⁴⁾

要 旨

副腎皮質癌, 中でもアルドステロン産生癌の報告はきわめて少ない. 症例は40歳男性, 低カリウム血症を伴う高血圧で原発性アルドステロン症と診断. 腹部CTで左副腎に5 cm大の腫瘍を認め, 腹部MRIで内部信号が不均一, 多彩で嚢胞壊死を伴い癌腫が疑われ, 病理組織診でWeiss Criteriaによりアルドステロン産生副腎皮質癌と診断した. 原発性アルドステロン症の多くは腺腫で予後良好であるが, 4 cm以上の場合には悪性も念頭に置き精査を行う必要がある.

[日内会誌 101: 1672~1675, 2012]

Key words 高血圧, 原発性アルドステロン症, 副腎皮質癌, Weiss Criteria

症 例

患者: 40歳, 男性. 主訴: 血圧上昇. 既往歴: 特記事項なし. 家族歴: 高血圧や心疾患なし. 現病歴: 36歳時の健診では正常血圧であったが, 37歳時の健診で収縮期血圧が160 mmHgと上昇し, 近医を受診するも一年程度で服薬中断. 2010年7月の健診では血圧180/110 mmHgであり, 年数回のこむら返り, 多尿を自覚. 他医にて低カリウム血症とアルドステロン濃度の上昇が確認され, 二次性高血圧精査にて同年8月当科紹

介. 診察所見: 身長176.8 cm, 体重57.0 kg, 血圧160/105 mmHg, 脈拍65/分, 整, 心雑音, 頸部, 腹部の血管雑音, 下腿浮腫は認めず. 検査所見: 血液検査では血清K: 2.6 mEq/l, 安静臥床時血漿レニン活性(PRA): 0.2 ng/ml/hr, 血漿アルドステロン濃度(PAC): 274 pg/ml, PAC/PRA: 1,370 と著明に上昇していた. 血漿コルチゾール: 21.6 µg/dlと軽度上昇していたが, 血清DHEA-S 323 µg/dlとカテコラミン3分画は正常であった. 胸部X線写真では心拡大や肺うっ血等は認めず, 心電図所見は洞調律で心拍数65/分, 整, 左室高電位(SV1+RV5: 3.93 mV)を認め

[第293回九州地方会(2011/05/28)推薦][受稿2011/12/26, 採用2012/02/17]

¹⁾ 日本赤十字社長崎原爆病院循環器内科, ²⁾ 同 泌尿器科, ³⁾ 同 病理部, ⁴⁾ 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科循環病態制御科学

Case Report; A case of primary aldosteronism confirmed as an adrenocortical carcinoma by histopathological diagnosis. Osami Sato¹⁾, Naoto Ashizawa¹⁾, Munetake Kanda¹⁾, Toshifumi Tsurusaki²⁾, Kazuto Shigematsu³⁾ and Koji Maemura⁴⁾: ¹⁾ Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Japanese Red Cross Nagasaki Atomic Bomb Hospital, Japan, ²⁾ Department of Urology, Japanese Red Cross Nagasaki Atomic Bomb Hospital, Japan, ³⁾ Department of Pathology, Japanese Red Cross Nagasaki Atomic Bomb Hospital, Japan and ⁴⁾ Department of Cardiovascular Medicine, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences, Japan.

図 1. 腹部CTと腹部MRI画像

左) 腹部CT: 左副腎に 5 cm大の腫瘍があり, 一部に低吸収域や小石灰化を認める.
右) 腹部MRI: 左副腎部の 5 cm大の腫瘍は内部信号が不均一多彩で, 嚢胞壊死を伴う.

た. 腹部CTでは左副腎に 5 cm大の腫瘍があり, 一部に低吸収域や小石灰化が認められた. MRIでは左副腎部の腫瘍は内部信号が不均一多彩で, 嚢胞壊死を伴っているのが確認された (図 1).

臨床経過

入院後施行した副腎静脈サンプリングでは, 左副腎静脈における著明なアルドステロン値の高値を認め, 左副腎腫瘍がホルモン産生腫瘍であることが確認された.¹³¹I-アドステロール副腎皮質シンチグラムでは, 左副腎腫瘍に淡い集積を認め, 腺腫としては非典型的な所見であり, CT, MRI等の画像所見も考慮すると広範な壊死や出血を伴った癌腫が疑われた. 片側性ホルモン産生腫瘍で癌腫が疑われたため, 遠隔転移がないことを確認後, 当院泌尿器科で左副腎腫瘍摘出術を施行した. 摘出された左副腎腫瘍の病理組織学所見 (図 2) は, 重量が 60.5 gと大きく, 外観は境界が比較的明瞭な腫瘍であった. 腺腫と異なり淡明細胞は少なく灰褐色調で出血, 壊死を交えていた. 顕微鏡所見 (図 3) では, Weiss criteriaに当てはめると 1) 核の異型度はFuhrman Grade IVであり, 2) atypical mitosisを認め,

3) 淡明細胞の比率が25%以下であり, 4) perithelial patternや偽腺管等を認め, 正常構造を呈しておらず, 5) 凝固壊死や 6) 被膜浸潤, 7) 血管浸潤も認めた. 以上 9 項目中 7 項目を満たすことより悪性と診断した¹⁾. 術後は血圧コントロールも安定し, 定期的なホルモン検査, 画像検索にて 1 年後も再発は確認されていない.

考 察

副腎皮質癌は内分泌諸臓器癌の中でも頻度の低い癌 (100 万人に 1~2 人) であり, 予後の悪い癌として知られ, 診断時・手術時に既に大きな腫瘍を形成し, 進行癌である場合も多いと報告されている²⁾. 年齢分布は 2 峰性で 5 歳以下と 40~50 歳にピークがあり, 若干女性に多い^{3, 4)}. 分泌ホルモン別にはコルチゾール (30%), アンドロゲン (20%), エストロゲン (10%), アルドステロン (2%) の順であり, アルドステロン産生癌はこれまでも 58 例余の報告しかない⁵⁾. アルドステロン産生癌は左右差, 性差はなく, 腫瘍の大きさは 2.5 cm~15 cm程度であるとの報告もあり, 初診時に既に 10% で転移を認め, 50% では経過中に転移するため, 予後は極めて不良

図 2. 病理組織学所見（肉眼所見）

重量は 60.5 g で大きく、外観は境界が比較的明瞭な腫瘍であり、腺腫と異なり灰褐色調で出血、壊死を交えていた。

図 3. 病理組織学所見（顕微鏡所見）

1) 核異型, 2) 異型核分裂像, 3) 淡明細胞が 25% 以下, 4) perithelial pattern や偽腺管等の腫瘍の構築, 5) 凝固壊死, 6) 被膜浸潤, 7) 血管浸潤を認める。Weiss criteria のうち 9 項目中の 7 項目を満たす。

で平均生存期間（MST）は 546 日と報告されている⁶⁾。臨床所見，組織所見で予後を規定する因子は見出されておらず，完全な摘出のみが治癒を期待できる治療法であり，そうでない場合は化学療法を併用することが多い。副腎皮質腫瘍の良性，悪性の鑑別は病理組織学的鑑別も含めて極めて困難であることが知られているが，本症例では画像検索に加えて病理組織診を施行し，Weiss criteriaに基づき癌腫であることを確認した。*in situ* hybridizationによるステロイド合成酵素mRNA発現の検索では，CYP11B2(P450aldo)の発現は認められるものの，正常とは異なり複雑な合成経路を示唆するものであった⁷⁾。副腎偶発腫における検討では，4.7% が悪性腫瘍であり，直径 4 cm以上では感度 90%，特異度 24% の確率で悪性であり，6 cm以上では腫瘍を摘出することが勧められている⁸⁾。原発性アルドステロン症の多くは腺腫で予後良好な疾患であるが，本症例のように腹部エコー/CTで 4 cm以上の場合には悪性を疑い，MRI等の精査を積極的に行う必要があると考えられる。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

文 献

- 1) Weiss LM, et al: Pathologic features of prognostic significance in adrenocortical carcinoma. *Am J Surg Pathol* 13: 202-206, 1989.
- 2) Aiba M, Fujibayashi M: Histopathological diagnosis and prognostic factors in adrenocortical carcinoma. *Endocr Pathol* 16 (1): 13-22, 2005.
- 3) 笹野公伸, 鈴木 貴: 副腎皮質癌, 別冊 日本臨床 内分泌症候群 (第2版) I. 2006, 720-723.
- 4) Lack EE: Tumor of the Adrenal Gland and Extra adrenal Paraganglia. 3rd series, Fascicle 22. AFIP, Washington DC, 1997.
- 5) Wisslaw T, et al: Adrenocortical carcinoma and its treatment. *Postepy Hig Med Dosw* 58: 27-36, 2004.
- 6) Seccia TM, et al: Aldosterone-producing adrenocortical carcinoma: an unusual cause of Conn's syndrome with an ominous clinical course. *Endocrine-Related Cancer* 12: 149-159, 2005.
- 7) Sasano H, et al: Steroidgenesis in human adrenocortical carcinoma: biochemical activities, immunohistochemistry, and *in situ* hybridization of steroidgenic enzymes and histopathologic study in nine cases. *Hum Pathol* 24: 397-404, 1993.
- 8) William FY Jr: The incidentally discovered adrenal mass. *N Engl J Med* 356: 601-610, 2007.