副腎不全で発見された非ホジキンリンパ腫の1症例

香川大学内分泌代謝，血液，免疫，呼吸器内科

藤原真子 井町仁美 村尾孝児 大西宏明 石田俊彦

香川大学附属病院卒後臨床研修センター

北村悠樹

香川労災病院内科

木口 亨 滝本秀隆

香川大学附属病院病理部

串田吉生 羽場礼次

概要 一般に癌の副腎転移による副腎不全に比べ，副腎原発悪性リンパ腫による副腎不全の発症頻度は高く，また両側副腎腫瘍であることも副腎原発悪性リンパ腫の特徴の一つである．今回我々は，副腎不全で発見された両側副腎及び小腸の悪性リンパ腫を経験した．本症例は上部内視鏡にて小腸病変の組織学的検査が可能であったが，両側副腎腫瘍を伴う副腎不全を認めた場合，悪性リンパ腫を念頭に検索する必要があると思われる．

〔日内会誌 96：1700～1702，2007〕

Key words：副腎不全，非ホジキンリンパ腫，両側副腎腫瘍

症 例

患者：73歳，男性．主訴：全身倦怠感・歩行困難．家族歴：特記なし．既往歴：65歳 脳梗塞・2型糖尿病，68歳 頸椎椎間板ヘルニアで手術・胆石症で手術．現病歴：65歳脳梗塞発症，その後の頸椎椎間板ヘルニア術後も，左不全片麻痺があるが自立歩行可能であった．72歳，2005年9月頃より徐々に歩行困難となりリハビリ病院入院．そこで色素沈着・低Na血症・低血圧・貧血を認め副腎不全が疑われた．ACTH高値・コルチゾール低下しており，腹部CTにて両側副

腎腫大を認め精査加療目的で当科入院となった．経過中，時に38～39℃の原因不明の発熱を認めていた．入院時現症：身長165cm，体重60kg（BMI 22），体温37.0℃，血圧112/56mmHg，脈拍98/分 整，意識清明，軽度色素沈着あり，表在リンパ節は触知せず，心雑音なし，右上肺で湿性ラ音あり，腹部異常なし，左不全片麻痺がある．入院時検査所見：正球性正色素性貧血で網状赤血球3.2%と上昇していた．WBC 7,820/ μ l（nue. 53.4%，lym. 35.3%）であるが，CRP 8.79mg/dl上昇しており，低アルブミン血症（2.5

〔2006年6月18日 第94回四国地方会推薦〕

Non-Hodgkin's lymphoma associated with adrenal failure.

Mako Fujiwara¹⁾, Hitomi Imachi¹⁾, Koji Murao¹⁾, Yuki Kitamura²⁾, Toru Kiguchi³⁾, Hidetaka Takimoto³⁾, Hiroaki Onishi¹⁾, Yoshio Kushida⁴⁾, Reiji Haba⁴⁾ and Toshihiko Ishida¹⁾ : ¹⁾Divisions of Endocrinology, Diabetes, and Metabolism, ²⁾Post Graduate Clinical Education Center and ⁴⁾Diagnostic Pathology, Kagawa University, Kagawa, ³⁾Department of Internal Medicine, Kagawa Rosai Hospital, Kagawa.

図 1. A・Bは入院時腹部CT, C・D・Eは化学療法1クール後. 入院時認められた両側副腎腫瘍(矢印●)と小腸腫大(矢印▲)は化学療法により縮小している(矢印■).

g/dl)・低Na血症(129mEq/l)を認めた. 糖尿病は食事療法のみでFBS 105mg/dl・HbA1c 5.1%だった. LDHの上昇なく, その他一般生化学検査に異常はなかった. 内分泌学的検査でACTH 437pg/mlと著明に上昇し, コルチゾール4.0 μ g/dlと低下, rapid ACTH負荷試験でコルチゾール反応無く, 腹部CTで両側副腎に右4cm, 左8cm(図1A)の腫瘍を認めた. 以上より原発性副腎不全と診断した. 頭部・骨盤部CTで右上肺野にair bronchogramを伴う浸潤影と両側の下肺から上肺の背側に間質影を認めた. また肥厚した小腸が観察され(図1B), 周囲リンパ節の腫大を認めたが, 頸部・縦隔・腋窩・鼠径部リンパ節の腫大はなく, その他異常はなかった. FDG-PETで肥厚した小腸及び両側副腎に強い集積を, 右上肺野にも淡い集積を認めた. 上部消化管内視鏡検査で, 十二指腸水平脚付近にほぼ全周性に軽度隆起した易出血の病変を認めた(図2AB). 小腸病変の病理組織検査結果は, 大型円形の核で明瞭な核小体や核分裂像の増加を示す異型リンパ球様細胞のびまん性増殖を認め, これらは

CD20・CD79 α 陽性, CD3・CD5・CD30・CD45RO陰性でNon-Hodgkin's lymphoma, Diffuse large B-cell lymphomaであった(図2C~H).

臨床経過

以上より原発性副腎機能低下症・右肺炎・小腸/副腎の非ホジキンリンパ腫Diffuse large B-cell lymphomaでstage IVB・international prognostic indexはhighと診断した. 副腎不全はhydrocortisoneを補充し, 肺炎は抗生剤投与した. また家族の希望により悪性リンパ腫は近医にて治療となった. Rituximab併用THP-COP(pirarubicin, cyclophosphamide, vincristine, prednisolone)療法を施行. 1コース施行後, 図1C~Eに示すように, 副腎腫瘍・小腸肥厚は縮小した. その後, 一時全身状態改善したため在宅治療となったが, 2006年7月中旬病状悪化に伴い永眠された.

考察

剖検の報告によれば, 悪性リンパ腫の20~25%に副腎への浸潤を認める¹⁾. 一方副腎原発の悪性リンパ腫は稀であるが, B細胞性が90%, 両側性病変約70~80%, さらに副腎不全を35~66%

図2. A・Bは内視鏡の所見. 隆起性病変が全周性に認められる. 一部生検を施行し, C～Hはその病理組織である. C・DはHE染色弱拡大・HE染色強拡大, E～Hは図に示す抗体の免疫染色である.

の症例で認めるなどの特徴が報告されている¹⁻³⁾. 癌の副腎転移は肺癌・胃癌が多いが, 両側性は50%, 副腎不全は1～2%という報告があり⁴⁾, 両側副腎腫瘍・副腎不全の合併は副腎原発悪性リンパ腫に特徴的であると思われる. 本症例は小腸にも病変があり上部消化管内視鏡にて診断が容易であったが, 副腎の病変のみの場合一般に診断が困難であると考えられる. 両側副腎腫瘍を伴う副腎不全を認めた場合, 悪性リンパ腫を念頭に検索する必要があると考えられた.

文 献

- 1) Mantzios G, et al: Primary adrenal lymphoma presenting as Addison's disease: case report and review of the literature. *Ann Hematol* 83: 460-463, 2004.
- 2) Watanabe IS, et al: Bilateral adrenal lymphoma with hypercalcemia: An autopsy case report with a review of the literature. *J Clin Exp Hematopathol* 43: 29-34, 2003.
- 3) Fukushima A, et al: Primary bilateral adrenal intravascular large B-cell lymphoma associated with adrenal failure. *Intern Med* 42: 609-614, 2003.
- 4) Lam KY, et al: Metastatic tumours of the adrenal glands: a 30-year experience in a teaching hospital. *Clin Endocrinol (Oxf)* 56: 95-101, 2002.