富山赤十字病院内科

平岩善雄◇楠 憲夫 荒木一郎 文字 直 品川俊男 永森正秋

金沢大学医学部第二内科 竹田亮祐

概要 症例は37才、女性。高血圧性心不全にて入院。精査の結果、左副腎腺腫によるCushing症候群にfocal glomerulosclerosis (以下FGS) によるネフローゼ症候群を合併した非常にまれな症例と診断した。副腎腺腫摘出後も高血圧は持続し、本例の高血圧はFGSによると考えられた。アンジオテンシン変換酵素阻害薬による治療を試みたところ、良好な降圧ならびに蛋白尿の減少が認められた。

〔日内会誌 77:1099~1100, 1988〕

緒言: Focal glomerulosclerosis (以下FGS) によるネフローゼ症候群を呈した稀有なCushing症候群例を経験した。さらに本例では副腎腺腫摘出によって高血圧が改善せず、アンジオテンシン変換酵素(以下ACE)阻害薬投与後良好な降圧ならびに蛋白尿の減少をみとめた。症例: 37才、女性。主訴: 呼吸困難。既往歴: 高血圧(36才時)。現病歴: 24才第2子出産後より急激な体重増加をみとめるようになった。1984年(36才)感冒に罹患した際初めて高血圧(180/? mmHg)および蛋白尿を指摘されたが放置していた。1985年10月1日呼吸困難が出現し、起座呼吸の状態となり緊急入院した。月経異常なし。現症: 身長147 cm, 体重62 kg, 中心性肥満あり。血圧204/138 mmHg脈拍132/分整。口唇にチアノーゼあり。心音純。両肺野にラ音聴取。腹部膨満軟。脛骨前浮腫あり。上肢多毛あり。神経学的所見異常なし。眼底Scheie H₃So。検査成績: 白血球数10800/mm³と増加し、リンパ球は17%と減少していた。蛋白尿5~9 g/日を認めた。血液生化学では、総タンパク5.7 g/dlと低下し、血清クレアチニン1.9 mg/dl, 尿酸7.0 mg/dl総コレステロール328 mg/dl, 中性脂肪572 mg/dlと上昇を認めた。内分泌学的検査成績では、血漿コルチゾールの日内変動は、13.6 μg/dl (8:00), 13.6 μg/dl (12:00), 14.7

μg/dl (17:00), 13.2 μg/dl (24:00)と消失し、血漿ACTHも各採血時間を通し常に測定感度以下であった。尿中17-OHCS 2.7~7.2 mg/日, 17-KS 4.8~13.0 mg/日, 尿中遊離コルチゾール69.9 μg/日と17-KSがときに高値を示す以外は正常範囲であった。血漿レニン活性3.2 ng/ml/h, 血漿アルドステロン141.1 pg/mlと高値傾向を示した。メチラボン試験では尿中17-OHCS, 17-KSは無反応であった。デキサメサゾン抑制試験では、2 mgおよび8 mg投与いずれにおいても尿中17-OHCS, 17-KSは抑制されなかった。腹部Echo像, 腹部CT像にて、左副腎に約2 cmの腫瘤をみとめた。¹³¹I-adsterol scanでは左副腎に集積をみとめ、副腎静脈造影にて腫瘍の存在を示す所見が認められた。以上より左副腎腺腫によるCushing症候群にネフローゼ症候群を合併した例と考え、左副腎摘出術ならびに腎生検を施行した。摘出副腎は皮質腺腫で、腎組織像(図1)はFGSの所見であった。臨床経過(図2): 種々の降圧剤併用治療を行なったが良好な降圧は得られず蛋白尿は8~9 g/日に達し、そこでACE阻害薬であるEnalapril 2.5 mgを投与したところ血圧は130/80 mmHg前後に下降し、蛋白尿も5 g/日に減少した。しかし発疹が出現したためCaptopril 37.5 mg投与に切りかえ、左副腎摘出術を行なった。術後も高血圧は

〔昭和62年12月24日受稿〕本論文の要旨は、第60回日本内分泌学会秋季学術大会(昭和62年11月1日、2日、東京)にて発表した。

A case report of Cushing syndrome associated with nephrotic syndrome
Yoshio HIRAIWA, Norio KUSUNOKI, Ichiroh ARAKI, Tadashi MONJI, Toshio SHINAGAWA and Masaaki NAGAMORI,
The Department of Internal Medicine, Red Cross Hospital, Toyama
Ryoyu TAKEDA, The second Department of Internal Medicine, School of Medicine, Kanazawa University,
Kanazawa

図1. 腎組織像 (PAM染色, ×66)

糸球体は、進行した巣状および分節状の硬化病変を呈し、毛細血管腔に硝子様沈着物をみとめる部位もみられる。

図2. 本症の臨床経過

持続したため同薬物の併用を再開し、降圧および蛋白尿の減少を維持した。1年後の検査で腎機能の増悪は認められず、蛋白尿は約1g/日である。

考案： 本例のようにネフローゼ症候群を呈したCushing症候群の記載は、我々が検索し得た限り見当たらない。本例の注目すべき点として第1に血漿コルチゾールはさほど高値を示さず尿中17-OHCSがほぼ正常値を示したことである。その理由として、ネフローゼ症候群合併によるcorticos-

teroid binding globulinの尿中喪失が関係する¹⁾²⁾。さらに尿中遊離コルチゾールがさほど高値を示さなかったことより、副腎腺腫自体の活動性が低くなっていた可能性がある。第2に、FGSを合併した点である。FGSは一次性以外に慢性腎盂腎炎、reflu nephropathy、糖尿病性腎症、高血圧等^{3)~5)}に続発するタイプが知られており、Cushing症候群による異常な高血圧が関係していた可能性がある。第3に、ACE阻害薬にて劇的な降圧効果ともに蛋白尿の減少をみとめた点である。この蛋白尿改善作用の機序は、ACE阻害薬の糸球体内毛細血管圧低下作用、糸球体レベルでのアンジオテンシンIIの蛋白尿過ないし透過性亢進作用のブロックあるいは尿細管レベルでの蛋白の再吸収促進^{6)~8)}によると推定された。

謝辞 腎組織像に関して御教授いただいた新潟大学医学部腎研病理木原 達教授ならびに手術を施行していただいた当病院泌尿器科酒井 晃、萩中隆博先生に深謝いたします。

文 献

- 1) Doe RP, et al: Measurement of corticosteroid-binding globulin in man. J Clin Endocr 24: 1029, 1964.
- 2) Musa BU, et al: Excretion of corticosteroid-binding globulin, thyroxinebinding globulin and total protein in adult males with nephrosis: Effects of sexhormones. J Clin Endocr 27: 768, 1967.
- 3) Goldszer RC, et al: Focal segmental glomerulosclerosis. Ann Rev Med 35: 429, 1984.
- 4) Endoh M, et al: Focal segmental glomerulosclerosis associated with a pheochromocytoma. Tokai J Exp Clin Med 9: 191, 1984.
- 5) 土肥和紘, 他: 交通外傷が原因と思われる腎血管性高血圧を伴った巣状糸球体硬化症の1例, 腎と透析 15: 405, 1983.
- 6) Takeda R, et al: Effects of captopril on both hypertension and proteinuria report of a case of renovascular hypertension associated with nephrotic syndrome. Arch Intern Med 140: 1531, 1980.
- 7) Taguma Y, et al: Effect of captopril on heavy proteinuria in azotemic diabetics. New Engl J Med 313: 1617, 1985.
- 8) Heeg JE, et al: Reduction of proteinuria by angiotensin converting enzyme inhibition. Kid Intern 32: 78, 1987.