健診を契機に発見された副腎偶発腫瘍の一例

研修医 2年　E.F
指導医　　O.S
【症例】40歳台 女性

【主訴】検査異常

【現病歴】X年37度台の発熱が数か月持続し、当院総合診療部を受診した。画像及び血液検査にて明らかな熱源を指摘されず、外来通院したが熱発みられなくなり経過観察となった。X+4年10月、人間ドッグで右副腎に22mmの腫瘤を指摘され、当院受診。精査目的に同年11月腹部単純CTを施行した。

【既往歴】逆流性食道炎、左前腕結節性筋炎

【身体所見】
BP 92/55mmHg, BMI 17.74kg/m², Cushing徵候なし。他、特記すべき事項なし。
【検査所見】

【血算】

<p>| | | |</p>
<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>WBC</td>
<td>4600</td>
<td>/μl</td>
</tr>
<tr>
<td>Neutro</td>
<td>54.2</td>
<td>%</td>
</tr>
<tr>
<td>Lympho</td>
<td>35.1</td>
<td>%</td>
</tr>
<tr>
<td>Mono</td>
<td>5.6</td>
<td>%</td>
</tr>
<tr>
<td>Eosino</td>
<td>4.7</td>
<td>%</td>
</tr>
<tr>
<td>Baso</td>
<td>0.4</td>
<td>%</td>
</tr>
<tr>
<td>RBC</td>
<td>3.98</td>
<td>万/μl</td>
</tr>
<tr>
<td>Hb</td>
<td>11.5</td>
<td>g/dl</td>
</tr>
<tr>
<td>Ht</td>
<td>34.7</td>
<td>%</td>
</tr>
<tr>
<td>Plt</td>
<td>18.2</td>
<td>万/μl</td>
</tr>
</tbody>
</table>

【生化学】

<p>| | | |</p>
<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>AST</td>
<td>29</td>
<td>IU/l</td>
</tr>
<tr>
<td>ALT</td>
<td>25</td>
<td>IU/l</td>
</tr>
<tr>
<td>LDH</td>
<td>146</td>
<td>IU/l</td>
</tr>
<tr>
<td>T-Bil</td>
<td>0.5</td>
<td>mg/dl</td>
</tr>
<tr>
<td>ALP</td>
<td>163</td>
<td>IU/l</td>
</tr>
<tr>
<td>γGTP</td>
<td>20</td>
<td>IU/l</td>
</tr>
<tr>
<td>TP</td>
<td>6.2</td>
<td>g/dl</td>
</tr>
<tr>
<td>Alb</td>
<td>3.5</td>
<td>g/dl</td>
</tr>
<tr>
<td>CK</td>
<td></td>
<td>IU/l</td>
</tr>
<tr>
<td>UN</td>
<td>19</td>
<td>mg/dl</td>
</tr>
<tr>
<td>Cr</td>
<td>0.56</td>
<td>mg/dl</td>
</tr>
<tr>
<td>Na</td>
<td>140</td>
<td>mmol/l</td>
</tr>
<tr>
<td>K</td>
<td>3.8</td>
<td>mmol/l</td>
</tr>
<tr>
<td>Cl</td>
<td>107</td>
<td>mmol/l</td>
</tr>
<tr>
<td>Ca</td>
<td>8.8</td>
<td>mg/dl</td>
</tr>
<tr>
<td>HbA1c</td>
<td>5.7</td>
<td>%</td>
</tr>
<tr>
<td>CRP</td>
<td>&lt;0.04</td>
<td>mg/dl</td>
</tr>
</tbody>
</table>

【凝固】

<p>| | | |</p>
<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>PT</td>
<td>&gt;100</td>
<td>%</td>
</tr>
<tr>
<td>APTT</td>
<td>26.0</td>
<td>sec.</td>
</tr>
<tr>
<td>Fbg</td>
<td>304</td>
<td>mg/dl</td>
</tr>
</tbody>
</table>
腹部単純CT
腹部造影CT

造影前

早期相

平衡相

MPR 冠状断像
副腎皮質シンチグラフィ

L-131 Adosterol シンチグラフィ
副腎髓質シンチグラフィ
I-123 MIBGシンチグラフィ
副腎髄質シンチグラフィ

I-123 MIBGシンチグラフィ
【画像所見のまとめ】

〈腹部造影CT〉
・下大静脈右背側に長径2cmの軟部密度腫瘍。
・明らかな脂肪密度や石灰化を指摘できない。（50 HU）
・造影早期相から不均一な造影効果。後期相で一部wash out。

〈腹部MRI〉
・内部はTIWIおよびT2WIにて均一な高信号。
・Chemical shift imaging のout-of phaseで信号低下なし。
・DWIで高信号。

〈副腎皮質シンチグラフィ〉
・両側副腎に一致した生理的集積？

〈副腎髄質シンチグラフィ〉
・右副腎腫瘍に一致し集積亢進。
【内分泌学的検査】

ホルモン基礎値

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th>ACTH (pg/ml)</th>
<th>コルチゾール (μg/dL)</th>
<th>アルドステロン (pg/ml)</th>
<th>レニン活性 (ng/ml/hr)</th>
<th>DHEA-S (μg/dL)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>基準値</td>
<td>12.2</td>
<td>4.5</td>
<td>56.1</td>
<td>0.5</td>
<td>97</td>
</tr>
</tbody>
</table>

日内変動

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th>8時</th>
<th>16時</th>
<th>23時</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>ACTH (pg/ml)</td>
<td>15.0</td>
<td>18.9</td>
<td>2.7</td>
</tr>
<tr>
<td>コルチゾール (μg/dl)</td>
<td>11.2</td>
<td>9.6</td>
<td>1.1</td>
</tr>
</tbody>
</table>

デキサメタゾン抑制試験 (1mg)

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th>ACTH (pg/ml)</th>
<th>コルチゾール (μg/dl)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>基準値</td>
<td>3.1</td>
<td>0.8</td>
</tr>
</tbody>
</table>

デキサメタゾン抑制試験 (8.0mg)

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th>ACTH (pg/ml)</th>
<th>コルチゾール (μg/dl)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>基準値</td>
<td>2.4</td>
<td>0.5</td>
</tr>
</tbody>
</table>
## 内分泌学的検査

<table>
<thead>
<tr>
<th>カプトリル試験</th>
<th>負荷前</th>
<th>30分</th>
<th>60分</th>
<th>90分</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>アルドステロン(pg/ml)</td>
<td>140</td>
<td>110</td>
<td>85.0</td>
<td>68.5</td>
</tr>
<tr>
<td>レニン活性(ng/ml/hr)</td>
<td>1.4</td>
<td>19</td>
<td>19</td>
<td>14</td>
</tr>
<tr>
<td>ARR比</td>
<td>100</td>
<td>5.79</td>
<td>4.47</td>
<td>4.89</td>
</tr>
</tbody>
</table>

<table>
<thead>
<tr>
<th>立位フロセミド試験</th>
<th>負荷前</th>
<th>30分</th>
<th>60分</th>
<th>90分</th>
<th>120分</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>アルドステロン(pg/ml)</td>
<td>68.1</td>
<td>282</td>
<td>425</td>
<td>474</td>
<td>380</td>
</tr>
<tr>
<td>レニン活性(ng/ml/hr)</td>
<td>1.0</td>
<td>8.3</td>
<td>9.0</td>
<td>10</td>
<td>7.3</td>
</tr>
<tr>
<td>ARR比</td>
<td>68.1</td>
<td>34.0</td>
<td>47.2</td>
<td>47.4</td>
<td>52.1</td>
</tr>
</tbody>
</table>

<table>
<thead>
<tr>
<th>迅速ACTH試験</th>
<th>負荷前</th>
<th>30分</th>
<th>60分</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>コルチゾール(μg/dl)</td>
<td>12.3</td>
<td>23.8</td>
<td>28.2</td>
</tr>
<tr>
<td>アルドステロン(pg/ml)</td>
<td>72.8</td>
<td>239</td>
<td>257</td>
</tr>
</tbody>
</table>

<table>
<thead>
<tr>
<th>酸性蓄尿</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>MN(/day)</td>
</tr>
<tr>
<td>NMN(/day)</td>
</tr>
</tbody>
</table>
【診断】

褐色細胞腫

泌尿器科で腫瘍摘出術が予定された。
【考察】

・副腎偶発腫瘤の疫学とプライマリーケア

・偶発副腎腫瘍の画像診断

・褐色細胞腫による副腎皮質機能亢進の可能性
【考察】

・副腎偶発腫瘍の疫学とプライマリーケア

・偶発副腎腫瘍の画像診断

・褐色細胞腫による副腎皮質機能亢進の可能性
偶発腫瘍としての褐色細胞腫

・全褐色細胞腫のうち25%が偶発副腎腫瘍
・症候例：高血圧、頭痛、動悸、発汗、体重減少、胸痛
症状が発作的であることが多い。無症候性は約35%

○ 24時間尿中MN,NMN
△ 血中CA分画

・10%diseaseとしての褐色細胞腫に注意

→ 副腎外性、両側性、悪性

・MEN2型として発生するものは約5%

柳瀬敏彦.“6. 副腎偶発腫瘍の鑑別診断と治療.” 日本内科学会雑誌 103.3 (2014)
副腎偶発腫瘤のプライマリーケア

● 腫瘍径3 cm以上＋CT値＞20HU＋内部不均一
● 両側性病変

家族性褐色細胞腫
悪性腫瘍転移

副腎癌
褐色細胞腫

→ 専門施設への紹介

● 腫瘍径2 cm未満＋無症候性

非機能性

→ フォローアップ
【考察】

・副腎偶発腫瘍の疫学とプライマリーケア

・偶発副腎腫瘍の画像診断

・褐色細胞腫による副腎皮質機能亢進の可能性
<table>
<thead>
<tr>
<th>診断</th>
<th>サイズ</th>
<th>CT所見</th>
<th>MRI所見</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>非機能性 副腎皮質腺腫</td>
<td>1〜4cm</td>
<td>CT値＜10HU （脂肪含有が多い）</td>
<td>T2 Low 脂肪抑制 Low</td>
</tr>
<tr>
<td>コルチゾール 産生腫瘍</td>
<td>2〜4cm</td>
<td>CT値＜10HU （脂肪含有が多い） 対側の萎縮</td>
<td>T2 Low 脂肪抑制 Low</td>
</tr>
<tr>
<td>アルドステロン 産生腫瘍</td>
<td>＜2cm</td>
<td>CT値＜10HU （脂肪含有が多い） 腫瘍が描出されないことが多い</td>
<td>T2 Low 脂肪抑制 Low</td>
</tr>
<tr>
<td>褐色細胞腫</td>
<td>＞3cm</td>
<td>CT値＞20HU 出血、囊胞を伴うことが多い</td>
<td>T2 High 脂肪抑制 High</td>
</tr>
<tr>
<td>副腎癌</td>
<td>＞4cm</td>
<td>CT値＞20HU 辺縁不整・急速に增大</td>
<td>一</td>
</tr>
<tr>
<td>悪性リンパ腫</td>
<td>＞4cm</td>
<td>両側の副腎腫大 急速に增大</td>
<td>一</td>
</tr>
<tr>
<td>悪性腫瘍の転移 （肺癌、腎癌etc.）</td>
<td>一</td>
<td>両側の副腎腫大 急速に增大</td>
<td>一</td>
</tr>
</tbody>
</table>
【副腎偶発腫瘍の画像診断アルゴリズム】

偶発腫瘍の非造影CT値

≤10 HU

塊状の脂肪濃度あり

骨髄脂肪腫

塊状の脂肪濃度なし

腺腫

＞10 HU

MRI

Opposed-phase 信号低下

あり

腺腫以外

MRI 皮質シンチグラフィ

集積あり

腺腫

集積なし

腺腫以外

MRI 皮質シンチグラフィ

≥48%

＜48%

造影CT PEW

神宮司メグミ 他: 臨床画像 25(6), 592-602
【考察】

・副腎偶発腫瘍の疫学とプライマリーケア

・偶発副腎腫瘍の画像診断

・褐色細胞腫による副腎皮質機能亢進の可能性
副腎皮質シンチグラフィ
I-131 Adosterol シンチグラフィ

右側副腎に集積亢進を認める。
腹部MRI 拡散強調像

両側副腎に信号強度の左右差をみとめる。
褐色細胞腫による副腎皮質機能亢進の可能性

《本症例で考えられる皮質機能亢進の機序》

①褐色細胞腫がACTHを分泌し皮質のcortisol分泌を刺激。

②褐色細胞腫による傍分泌作用が副腎皮質を刺激し、機能的副腎皮質過形成をきたした。

③褐色細胞腫とは無関係に右副腎皮質腺腫が存在した。
褐色細胞腫による副腎皮質機能亢進の可能性

負荷試験ではCushing症候群を疑わせる所見なし

➡副腎皮質刺激が局所的な反応であるため？
➡pre-Cushingのような病態？

・副腎静脈サンプリング
・褐色細胞腫摘出、検体の病理診断
結語

• 健診を契機に発見された副腎偶発腫瘍の一例を経験した。

• 副腎偶発腫瘍は非機能性腺腫が大半だが、精査を要する症例を一定数含んでおり、プライマリーケアが重要である。

• 副腎腫瘍の診断はあらゆる検査結果を総合的に評価する必要がある。