

Cushing症候群を呈した 副腎皮質癌の一例

北海道大学病院 第二内科

八反田文彦 國崎哲 相川望美 野本博司 亀田啓
平井愛見子 曹圭龍 末海公彦 永井聡 近藤琢磨
三好秀明

筆頭発表者のCOI開示
演題発表に関連し、開示すべきCOI関係にある企業等はありません

症例：82歳 男性

【主訴】 浮腫、倦怠感

【現病歴】

X年12月頃より浮腫、体重減少が出現した。
翌月に近医で施行された腹部CTで左副腎に4cm
の不整形な腫瘤性病変を指摘され、精査加療目的に当科入院となった。

【既往歴】 高血圧

【家族歴】 内分泌疾患の家族歴なし

身体所見

身長 157 cm、体重 71.5 kg、血圧 112/67 mmHg
満月様顔貌・中心性肥満あり、水牛肩なし。
頭頸部：リンパ節腫脹なし、甲状腺腫大なし。
胸部：Erb領域に拡張期逆流性雑音を聴取、
肺音は両側とも清、ラ音を聴取せず。
腹部：腹部膨満あり、腫瘤触知せず。圧痛なし。
赤色皮膚線条なし。
四肢：圧痕性浮腫あり。
皮膚：菲薄化あり、末梢血管拡張は明らかでない。

血液検査

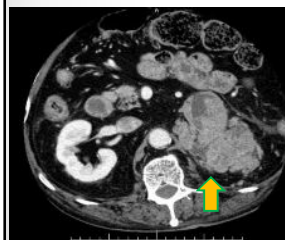
<尿>		<生化学>			
pH	8.5	TP	5.5 g/dl	Na	143 mEq/l
糖	2+	Alb	3.0 g/dl	K	2.5 mEq/l
蛋白	-	T-bil	1.0 IU/l	Ca	97 mg/dl
潜血	-	AST	22 IU/l	P	3.0 mg/dl
細菌	-	ALT	29 IU/l	TG	220 mg/dl
		LDH	606 IU/l	HDL-C	61 mg/dl
		γ-GTP	92 IU/l	LDL-C	136 mg/dl
<血算>		ChE	161 IU/l	FPG	183 mg/dl
WBC	5500 μg/l	ALP	325 IU/l	HbA1c	8.0 %
RBC	297 x10 ⁴ /μl	CK	52 IU/l		
Hb	10.9 g/dl	UA	4.7 mg/dl		
Hct	32.3 %	BUN	16 mg/dl		
MCV	108.8 fl	Cr	0.74 mg/dl		
MCH	36.7 pg	eGFR	76.1 ml/min		
Plt	16.3 x10 ⁴ /μl				

内分泌検査

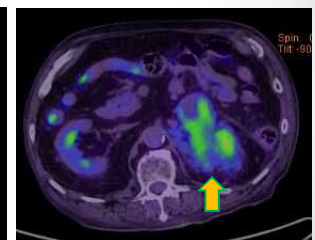
<内分泌>		<日内変動・デキサメサゾン抑制試験>			
LH	3.0 mIU/ml	7:30	23:00	1mg	8mg
FSH	10.0 mIU/ml	ACTH (ng/ml)	3.26	2.42	<1.0 <1.0
testosterone	65.5 ng/dl	Cortisol (μg/dl)	23.0	22.4	25.5 28.0
TSH	1.20 μg/ml				
free T3	1.25 pg/ml	<副腎皮質ステロイドホルモン中間代謝物>			
free T4	0.94 pg/ml	deoxycorticosterone	0.67 ng/ml	0.08-0.28	
DHEA-S	253 μg/dl	17OH-Pregnenolone	1.7 ng/ml	0.5-2.9	
renin	1.3 ng/ml/h	androstenedione	1.2 ng/ml	0.41-1.57	
Aldosterone	73 pg/ml	11-Deoxycortisol	2.9 ng/ml	0.04-1.16	
		21-Deoxycortisol	<0.5 ng/ml	<0.5	
U-MN	0.03 mg/day				
U-NMN	0.21 mg/day				

画像所見

造影CT



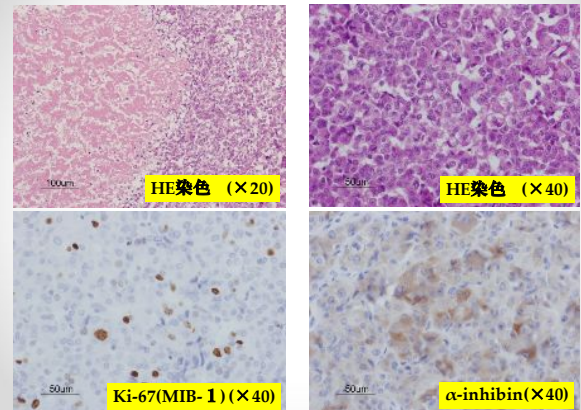
FDG-PET/CT



肉眼的所見



病理所見



Weissの基準

下記のうち3項目以上該当した場合副腎皮質癌と診断する。

- ①核異型が強い
- ②細胞分裂像が多く見られる
- ③異型細胞分裂像がある
- ④細胞質が好酸性か淡明である
- ⑤腫瘍組織の構造が正常副腎に類似している
- ⑥凝固壊死像がある
- ⑦被膜浸潤がある
- ⑧毛細血管への浸潤がある
- ⑨静脈への侵襲がある

Weiss LM., et al. Am J Surg Pathol. 1989

副腎皮質癌の病期分類

I	T1, N0, M0
II	T2, N0, M0
III	T1-2, N1, M0 T3-4, N0-1, M0
IV	T1-4, N0-1, M1

<定義>

T1:腫瘍径≤5cm, T2:腫瘍径>5cm, T3:腫瘍の局所浸潤,
T4:腫瘍の隣接臓器浸潤あるいは下大静脈、腎血管の腫瘍塞栓
N0:リンパ節転移なし, N1:リンパ節転移あり
M0:遠隔転移なし, M1:遠隔転移あり

Fassnacht M., et al. Nat. Rev. Endocrinol. 2011

症例のまとめ

- ・ Cushing徴候を呈し、腹部CTで偶然指摘された巨大副腎腫瘍であった。
- ・ 内分泌学的にはコルチゾールの自律分泌を認めた。ステロイドホルモンの中間代謝物は特異的な上昇は認めなかった。
- ・ 開胸開腹下左副腎・腎合併切除術が施行され、病理診断は副腎皮質癌で pT3N0、遠隔転移は画像上認めず、病期診断はstage IIIとなった。

副腎皮質癌

疫学：10万人に0.7～2人、平均年齢40-50歳
男：女=1：1.5

(Fassnacht M., et al. Nat. Rev. Endocrinol., 2011)

腫瘍径：平均9.8cm、6cm以上の副腎腫瘍の25%は副腎皮質癌であった。

(上芝ほか、本邦における副腎癌の疫学的検討、2009)

症状：特異的な症状は存在しないが、内分泌症状、消化器症状、背部痛などを呈する。

診断：画像検査（CT、MRI、PET-CT など）
病理診断（Weissの基準、MIB-1）

副腎皮質癌のホルモン産生能

- 副腎皮質癌の79%が機能性腫瘍とされる。
- 副腎アンドロゲン（DHEA、DHEA-S）が上昇しやすいため、Cushing徴候を呈する他疾患と比較して男性化徴候の発現が多い。

	Cortisol	Estrogen or Androgen	Mineralcorticoid
頻度	30～40%	20～30%	非常にまれ
特徴的所見	Cushing徴候 ・さ瘤 ・体型変化 ・浮腫 高血圧 耐糖能異常 低K血症	Estrogen ・女性化乳房 ・睾丸萎縮、 精子減少 Androgen ・多毛、声変わり ・男性型脱毛 ・希発月経	高血圧 低カリウム血症

(Irina V., et al. JCO, 2009)

治療

①外科的切除術

- 唯一の根治的治療方法である。
- 転移を有する症例への手術適応は定まっていない。

②化学療法

mitotane (o,p'-DDD)

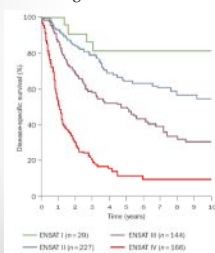
- ステロイド合成酵素阻害薬であり、副腎皮質への細胞毒性を有する。
- 術後再発予防に対する効果が確認されている
無再発生存期間 mitotane使用群：42ヵ月
外科的切除のみ：10～25ヵ月

(Massimo T., et al. N Engl J Med, 2007)

予後

- 完全に切除できたⅠ・Ⅱ期症例を除き予後は不良である。
- 特に術前から悪性と判明している場合は1年以内に死亡する症例が多いとされる。

<Stage別の生存曲線>



- 5年生存率
Ⅰ期：84%
Ⅱ期：63%
Ⅲ期：51%
Ⅳ期：15%
- 本症例は術前から悪性と判明しており、予後は極めて不良と推測される。

(Fassnacht M., et al. Nat. Rev. Endocrinol. 2014)

結語

Cushing症候群を呈した副腎皮質癌の一例を経験した。