

Cushing 症候群を合併した多発性内分泌腺腫症 I 型 と考えられた 1 例

小西章太*, 一柳健次**, 道岸隆敏*
利波紀久*

要 旨

MEN I 型に Cushing 症候群を合併した非常に稀な症例を経験した。核医学的画像診断に加えて様々な画像診断, 臨床検査を施行したのであわせて報告する。

はじめに

多発性内分泌腺腫症 (MEN) は 2 つ以上の内分泌腺に腫瘍や過形成を生じる比較的稀な疾患群で I 型, IIa 型, IIb 型の 3 型に分類される。I 型は Wermer 症候群とも呼ばれ下垂体腫瘍, 上皮小体, 過形成, 膵島腫瘍をが主な構成疾患とされている。今回, MEN I 型に Cushing 症候群を合併したと考えられる非常に稀な症例を経験したので報告する。

症例説明

症 例: 45 歳男性

主 訴: 左胸痛

既往歴: 数年来の高血圧 (未治療)

家族歴: 特になし (独身, 子供なし)

現病歴: 平成 11 年 2 月自動車を運転中に左胸痛を自覚。数時間経っても軽快しないため救急外来受診。発熱と高血圧を指摘され, 感冒薬と降圧剤を処方され帰宅。翌々日内科外来を受診, 狭心症の疑いおよび高血圧症の精査目的で入院となる。

入院時現症: 身長 165 cm, 体重 75 kg (この 1 年で 5 kg 増加), 血圧 200/120, 体温 37.2°C

血液・生化学所見: WBC 7900, RBC 374 万/L,

PLT 11.1 万, GOT 92 H, GPT 47 H, LDH 256 H, CPK 56, γ -GTP 1271 H, CRP 2.7 H, BUN 12, CRE 0.77, Na 144, K 3.1 L, Cl 104, Ca 8.5, ノルアドレナリン 1510 H, コルチゾール 16.5 H, ACTH 15, BS 170 H, Hb A1c 5.8, 75 gOGTT: 147-253-340-364 (糖尿病型)

尿生化学所見: VMA 4.7, HVA 9.6 H, アドレナリン 10.9, ノルアドレナリン 355 H, ドーパミン 3400 H, アルドステロン 3.4, 17-OHCS 13.8 H, 17-KS 4.4

感染・腫瘍マーカー: HBs 抗原 (-), HCV 抗体 (-), RPR (-), CEA 13.7 H, CA 19-9 156 H, AFP 20 H, Span-1 53 H, DUPAN 2 361 H,

画像診断のポイント

腹部超音波: 脂肪肝

頸部 UCG: 甲状腺異常なし, 副甲状腺腫大なし

CAG: 異常所見なし

腹部 CT: 左副腎に直径約 2 cm 大の round mass があり, 造影 CT にて全体に中等度の造影効果が認められる。また膵頭部に造影効果のない低吸収域が認められる。また paraaortic LNs の腫大も認められる (Fig. 1 A, 1 B)。

I-123-MIBG 副腎髄質シンチグラフィー: 両側副腎への明らかな集積は認められない (Fig. 2)。

I-131-Adosterol 副腎皮質シンチグラフィー: 左副腎 mass に強い集積が認められ, 対側副腎の取り込みは抑制されている (Fig. 3)。

Multiple endocrine neoplasia type 1 with Cushing syndrome

Shota Konishi*, Kenji Ichiyonagi**, Takatoshi Michigishi*, Norihisa Tonami*

*¹Department of Nuclear Medicine, School of Medicine, Kanazawa University, 13-1 Takaramachi, Kanazawa, 920-8641, Japan, **Department of Radiology, Fukui Prefectural Hospital, 2-8-1 Yotsui, Fukui, 910-0846, Japan

*¹金沢大学医学部核医学科 〒920-8641 金沢市宝町 13-1, **福井県立病院放射線科 〒910-0846 福井市四ツ井 2-8-1

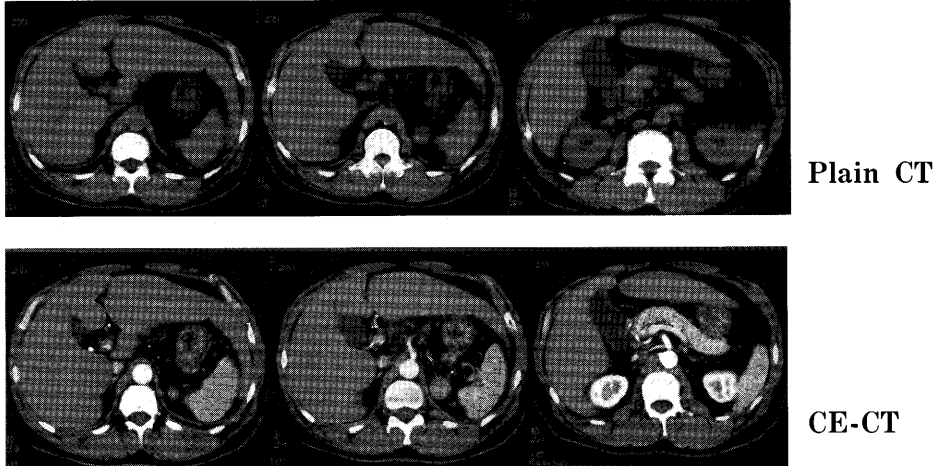


Fig. 1A CT showed a well-defined sharply marginated mass with mild enhancement in the left adrenal.

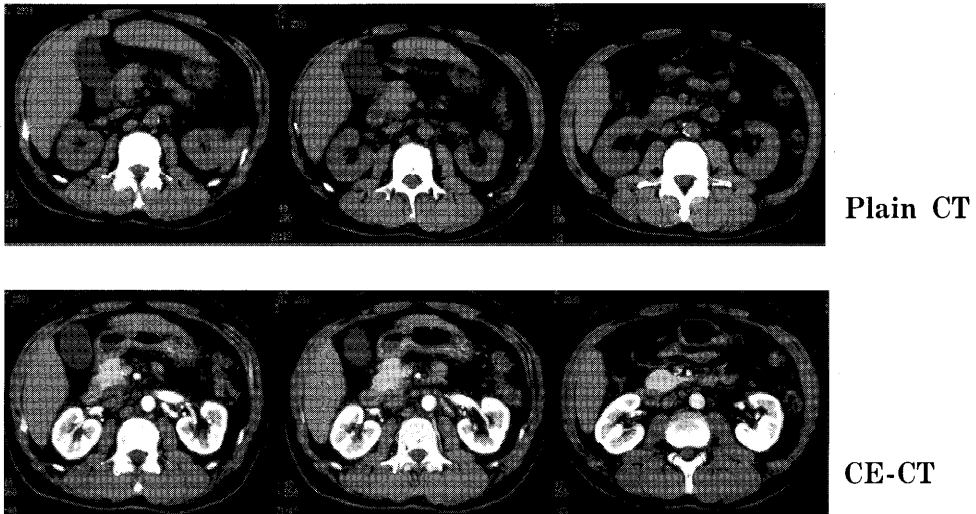


Fig. 1B CT showed a hypovascular lesion in the pancreas head with multiple paraaortic LNs swelling.

頭部 MRI:下垂体に T1 高信号の mass を認める (Fig. 4 A)。

頭部 CT:右後頭部皮下に脂肪腫を認める (Fig. 4 B)。

ERCP:主膵管の狭窄が認められ、膵癌の所見として矛盾しない (Fig. 5, 矢印)。

内分泌学的検査

レギチン試験:陰性

クロニジン試験:カテコールアミン低下

デキサメサゾン抑制試験 (迅速法): 8 mg 投与後の抑制不十分

下垂体機能検査: CRH 負荷に対して ACTH は低値のまま無反応
TRH, GRH, LH-RH 負荷に対しては正常反応

考 察

本症例は偶発の胸痛をきっかけとして副腎, 膵, 下垂体などの複数の内分泌腺に腫瘍が発見され,

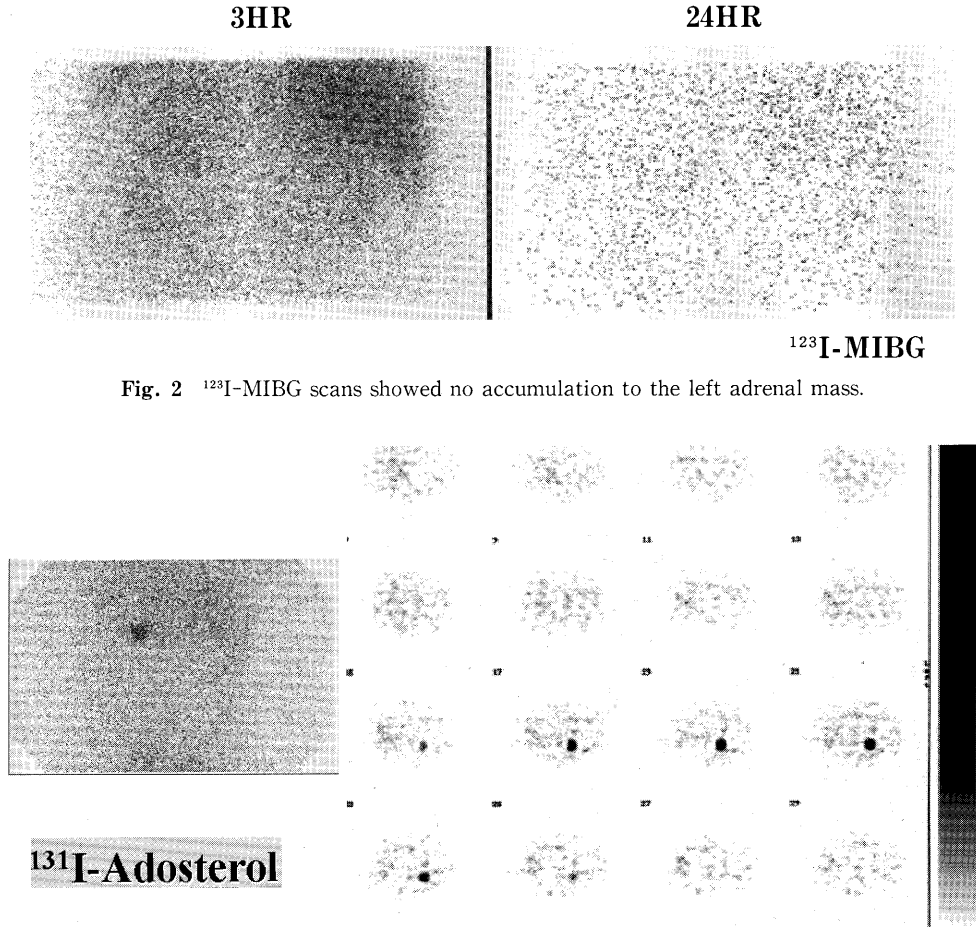


Fig. 2 ¹²³I-MIBG scans showed no accumulation to the left adrenal mass.

Fig. 3 ¹³¹I-Adosterol scans showed intense uptake in the left adrenal mass and suppression of the normal adrenal tissue.

Table 1 Multiple endocrine neoplasia の分類

病型		主な構成疾患	その他の合併疾患
I 型 (Wermer症候群)		上皮小体過形成 膵島腫瘍 下垂体腫瘍	甲状腺腫瘍 副腎皮質腫瘍 脂肪腫
II 型	II _a 型 (Sipple症候群)	甲状腺髄様癌 褐色細胞腫 上皮小体病変	Cushing 症候群
	II _b 型 or III 型	甲状腺髄様癌 褐色細胞腫 粘膜神経節神経腫症 MARFAN 様体型	巨大結腸症

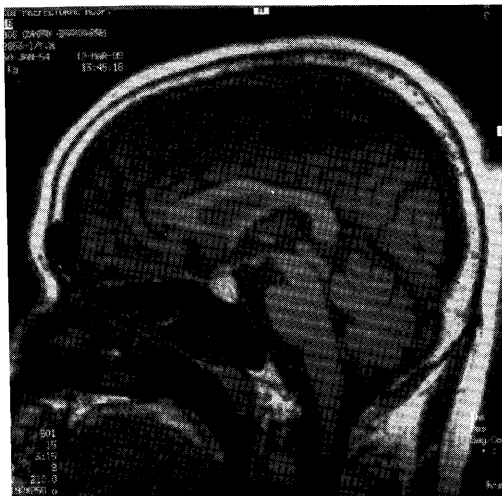


Fig. 4A MRI showed hyperintensity mass in the pituitary gland on T1WI.

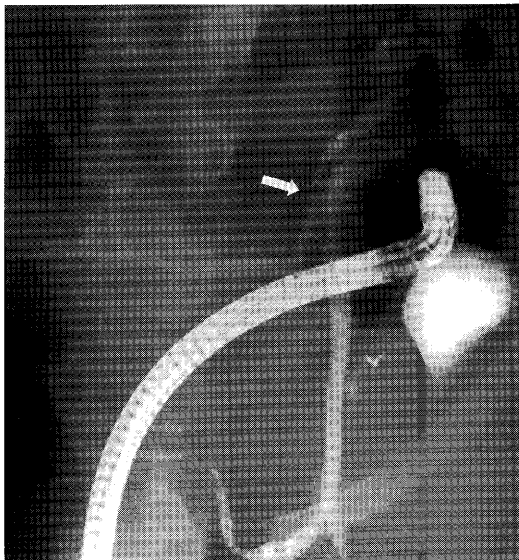


Fig. 5 ERCP showed stenotic changes of the main pancreatic duct.

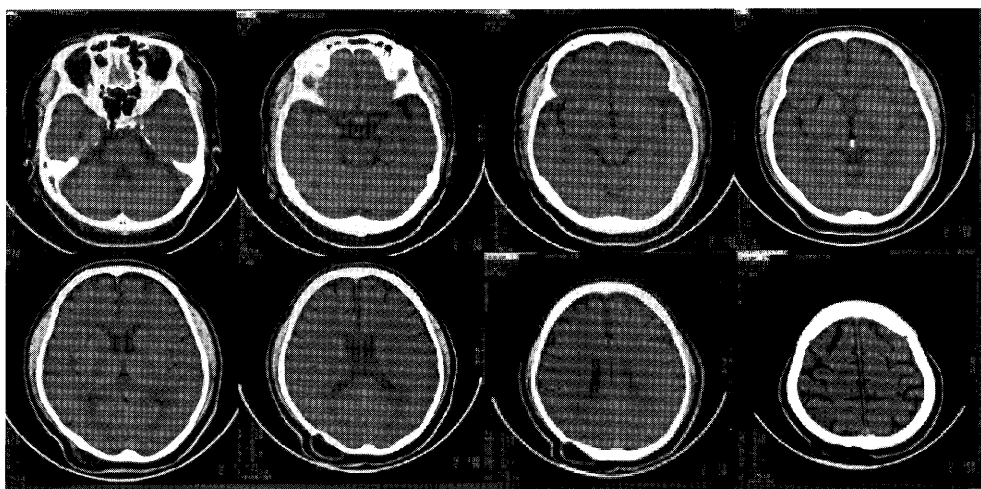


Fig. 4B CT showed a subcutaneous lipoma in the right occipital region of the head.

MENと考えられた症例である。Table 1にMENの各型の構成疾患をあげた。本症例はMEN I型の90%にみられる上皮小体過形成¹²⁾が認められておらず、また膵島腫瘍ではなく膵癌が認められている。また本症例は高血圧、糖尿病、体重増加などのCushing症候群様の症状を認めているが、副腎腺腫は副腎シンチグラフィからglucocorticoid産生腺腫と考えられ、実際デキサメサゾン抑制試験でもそれを支持する結果となっている。MEN I型で

Cushing症候群を合併するものは稀であり、またそのほとんどがACTH産生下垂体腫瘍かカルチノイドによる異所性ACTH産生、あるいは異所性CRH産生によるものである³⁾。従って本症例はMEN I型としては非典型的である。しかしながら無症候性下垂体腺腫や後頭部の大きな皮下脂肪腫などが存在することから、やはり本症例はMEN I型である可能性が高いと考えられた。別の可能性としてI型とIIa型の合併も考えられるが、そもそも

MEN の I 型と II 型は遺伝子レベルでまったく別の疾患である⁴⁾⁵⁾ことからその可能性は非常に低いと思われる。

なお MEN では臨床上は所見がなくとも病理組織学的には内分泌腺の過形成が生じていることが多いので、本症例でも Tc-99 m-MIBI による副甲状腺シンチグラフィーを施行してみるべきであったと考えている。

遺伝形式については MEN I 型は常染色体優生遺伝であり、50%で家族内発症が認められるが、本症例は独身で子供がなく家族歴の確認はとれていない。

参考文献

- 1) 松倉茂:多発性内分泌腺腫症. 日内会誌 83:2099-2104, 1994
- 2) 森本勲夫:多発性内分泌腺腫症. 日本臨床 53:899-903, 1995
- 3) Gagel RH: Multiple endocrine neoplasia. Wilson JD, Foster DW ed, Williams Textbook of Endocrinology, WB Saunders Co Philadelphia: p 1541, 1992
- 4) Larsson C, Skogseid B, Oberg K, Nakamura Y, Nordenskjold M: Multiple endocrine neoplasia type 1 gene maps to chromosome 11 and is lost in insulinoma. Nature 332: 85-87, 1988
- 5) Mulligan LM, Kwok JB, Healey CS, Elsdon MJ, Eng C, Gardner E, Love DR, Mole SE, Moore JK, Papi L, et al: Germ-line mutations of the RET proto-oncogene in multiple endocrine neoplasia type 2 A. Nature 363: 458-460, 1993

1) 松倉茂:多発性内分泌腺腫症. 日内会誌 83:2099-