

## 関節リウマチに橋本病をともなった 巨大副腎奇形腫の1例

の野 っ津 かず和 み巳<sup>1,2)</sup> なか 田 のり典 子<sup>1,3)</sup>  
なが 永 さわ 澤 あつ 篤 し司<sup>2)</sup> なび 並 か 河 さと 哲 し<sup>2)</sup>

キーワード：副腎奇形腫，橋本病，関節リウマチ

### 要 旨

関節リウマチ加療中に、右副腎に巨大腫瘍を認めた1例を経験した。症例は70代，女性。右副腎腫瘍精査目的で入院した。副腎機能は正常，切除後の病理所見は奇形腫であった。経過中に，耐寒性の低下，嗄声などの症状があり，橋本病にともなう原発性甲状腺機能低下症の合併も認めた。橋本病と関節リウマチの合併は比較的高頻度に認められるが，副腎腫瘍の合併はまれである。また副腎原発の奇形腫はさらに極めてまれであり報告した。

### はじめに

関節リウマチなどの自己免疫疾患では，橋本病などの自己免疫性甲状腺疾患を比較的高率に合併することがよく知られている。また副腎に自己免疫機序が働いて，副腎不全を発症する，いわゆる自己免疫性アジソン病を合併する症例のあることが欧米では報告され，多腺性自己免疫性内分泌症候群 (polyglandular autoimmune syndromes: PGA) として分類されている<sup>1)</sup>。日本では自己免疫機序によるアジソン病はほとんど経験すること

がなく，PGA として副腎疾患を経験することはほとんどない。自己免疫性甲状腺疾患に1型糖尿病を合併する，いわゆるPGA3型が日本ではまれに報告されている。また副腎に腫瘍を認めた場合には，下垂体，副甲状腺や甲状腺に腫瘍をともなっている場合があり，注意が必要である。これら複数の内分泌腺に腫瘍をともなうものは多発性内分泌腺腫症 (multiple endocrine neoplasm: MEN) として分類されている<sup>2,3)</sup>。今回の症例は，それらのどちらにも属さない症例であり，巨大な副腎腫瘍で，それが奇形腫と診断された極めてまれな症例であった。

### 症 例

症例は70歳代女性で，主訴は右副腎腫瘍の精査である。家族歴に自己免疫性甲状腺疾患やPGA，

Kazumi NOTSU et al.

1) 大学前のつ内科クリニック

2) 島根県立中央病院内分泌代謝科

3) 松江生協病院内科

連絡先：〒690-0825 松江市学園2丁目27-17

大学前のつ内科クリニック

表1 一般検査成績

末梢血  
 WBC 3,400/ $\mu$ l, RBC 289x10<sup>4</sup>/ $\mu$ l, Hb 9.3g/dl, Ht 29.1%, PLT 17.7x10<sup>4</sup>/ $\mu$ l  
 免疫  
CRP 1.6 mg/dl, ANA <40, RF (+)  
 生化学  
 TP 6.9 g/dl, Alb 3.7 g/dl, AST 19 U, ALT 6 U, LDH 241 U, BUN 15.3 mg/dl,  
Cr 1.58 mg/dl, Na 141.9 mmol/L, K 4.1 mmol/L, Ca 8.2 mg/dl, T-cho1 214  
 mg/dl, FPG 79 mg/dl, HbA1c 4.1%

あるいは副腎腫瘍、多発性内分泌腫瘍症 (MEN) などは無い。既往歴では下行結腸の穿孔あり、手術を受けていた。現病歴は、およそ6年前からRAのため近医で加療中であった。ステロイド治療歴はない。昨年夏ころに貧血と腎機能障害を指摘され、島根県立中央病院腎臓内科を紹介された。出血性胃潰瘍と右副腎腫瘍を指摘され、内分泌代謝科に紹介となった。転科時に、耐寒性の低下、浮腫、脱毛傾向を認めていた。現症では、BMIが22.8 kg/m<sup>2</sup>で肥満はなかった。血圧102/64で高血圧は認めなかった。発熱はなく、頭髪および眉毛外側1/3の菲薄化を認めた。結膜に貧血あり、黄疸はなし。甲状腺は委縮し、弾性はやや硬であった。手指関節の軽度変形あり。腹部に手術痕あり。下肢に軽度浮腫あり。神経学的には明らか異常は認めなかった。入院時の一般検査成績を表1に示す。血色素濃度が9.3 g/dlの小球性、低色素性貧血を認めた。リウマチ反応は陽性。生化学検査ではCrが1.58 mg/dlで軽度上昇していた。HbA1cは4.4%で正常、電解質異常は認めなかった。

内分泌関連検査成績を表2に示した。間脳・下垂体・副腎皮質系検査では、血漿ACTHは65 pg/mlで正常やや高値、血漿コルチゾール (F) は19.5  $\mu$ g/dlでこれもやや高値であったが、尿中17OHCSは4.4 mg/dayで正常であった。ほか

表2 内分泌検査成績

甲状腺関連検査  
TSH 199  $\mu$  IU/ml, FT3 0.6 pg/ml, FT4 0.3 ng/dl  
TgAb 289 U/ml, TPOAb 118 U/ml, TRAb 6.5%  
 副腎関連検査  
 ACTH 65 pg/ml, Cortisol 19.5  $\mu$ g/dl, u-17OHCS 4.4 mg/day  
 PAC (plasma aldosterone concentration) 6.5 ng/dl  
 Adr 0.02 ng/ml, Noradr 0.38 ng/ml, Dopa 0.04 ng/ml

に日内変動も認められたため、副腎腫瘍は非機能性の偶発腫と診断した。レニン・アルドステロン系、副腎髄質系の検査も正常であった。甲状腺関連検査では、TSHが199  $\mu$  IU/ml, FT3が0.6 pg/ml, FT4が0.3 ng/dlで著明な原発性甲状腺機能低下症を呈していた。甲状腺関連自己抗体検査ではTgAbが289 U/ml, TPOAbが118 U/mlでいずれも陽性であり、甲状腺超音波所見も含めて、橋本病にともなう原発性甲状腺機能低下症と診断した。TSH受容体抗体 (TRAb) は陰性であった。腹部単純CT検査結果を図1に示した。右腹部に低吸収域を示す巨大腫瘍を認め、副腎腫瘍と推測された。

出血性潰瘍は上部消化管内視鏡で診断され、注射および内服治療で改善した。橋本病にともなう原発性甲状腺機能低下症は甲状腺ホルモン剤による補充療法で徐々に改善した。そのあとで、右副腎腫瘍を当院外科で摘出した。摘出標本の病理検



図1 腹部単純CT所見

右副腎に巨大腫瘍を認める。石灰化をと  
もない、脂肪分の多い所見で脂肪腫疑い。

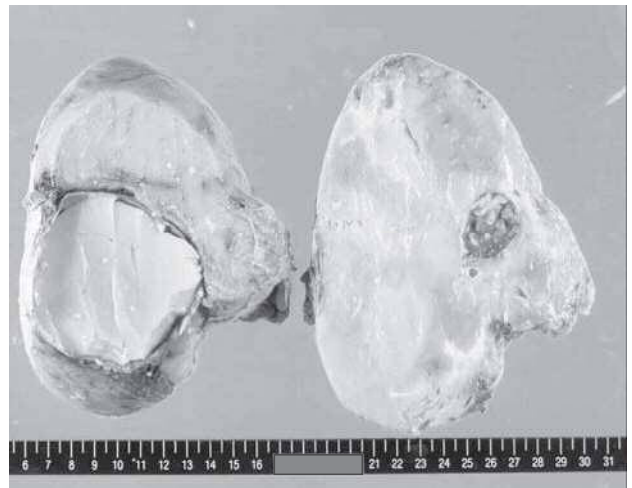


図2 副腎腫瘍切除標本(マクロ)

重さ1,530 g, 大きさ17.5×16×12 cm の  
巨大な腫瘍。境界明瞭で脂肪腫様であつた  
が、内部に繊毛上皮と軟骨など気管支を思  
わせる組織、骨・骨髓組織、脂肪織の中  
に線維化部分などを認めた。

査結果を図2に示した。重さ1,530 g, 大きさ17.5×16×12 cm の巨大な腫瘍であった。境界明瞭で脂肪腫様であったが、内部に繊毛上皮と軟骨など気管支を思わせる組織、骨・骨髓組織、脂肪織の中に線維化部分などを認めた。最終的な病理診断は奇形腫であった。その後の経過は良好で、貧血、甲状腺機能は改善し、副腎不全などの症状は認めていない。

## 考 察

RA と橋本病の合併はこれまでも述べたとおり、比較的よく認められる合併症である。橋本病の発症時期は不明であるが、一般に自己免疫性疾患を認めた場合には、臓器・非臓器特異性を問わずに、合併する他の自己免疫疾患の有無を検索する必要がある。日本では、バセドウ病、橋本病に代表される自己免疫性甲状腺疾患の頻度が特に高いことがよく知られている。一方で、先にも述べたが、自己免疫性副腎不全症(アジソン病)は少なく、1型(いわゆる自己免疫性、インスリン依存性)

糖尿病の頻度も少ないことが一般的である。しかしながら、リウマチ因子や抗核抗体、抗甲状腺抗体や腓ラ氏島細胞質抗体(ICA・GAD)などは同一患者さんに複数で認められ、症例によって顕性疾患に移行する可能性があることをこれまでわれわれは報告してきている<sup>4,5)</sup>。したがって、臓器・非臓器特異性にかかわらず、自己免疫性疾患を認めた場合には、他の自己免疫性疾患に直接的に関与する自己抗体の検査が必要となってくる。本症例でも、橋本病にともなう原発性甲状腺機能低下症を合併しており、注意が必要であった。

今回認められた副腎腫瘍は全くの偶発症であり、奇形腫が橋本病や関節リウマチに合併するとする報告はない。われわれは以前、巨大な副腎腫瘍が脂肪腫であったことを報告したが、副腎の巨大腫瘍を認めた場合には、今回の奇形腫や脂肪腫が鑑別にあげられる。悪性リンパ腫や悪性腫瘍の副腎転移も念頭におく必要があるが、一般に悪性の場合には、このサイズまで大きくなるまで発見され

ないということはまずないものと推測される。

奇形腫は一般に、卵巣や精巣に発生する腫瘍である。副腎に奇形腫が発症する割合は極めて少なく、奇形腫全体からみると、その0.13%から4%が副腎原発といわれている<sup>6-8)</sup>。また若年例で見つかることが多く、本症例のように高齢で認められることはさらにまれである。また副腎奇形腫は左側が80%程度で、左副腎に多いことが報告されて

いる。今回右の副腎であることもまれであった。今後副腎不全などの発症などに注意して継続観察加療が必要である。

#### 利益相反 (COI)

本症例に関して、開示すべき利益相反関係にある企業等はありません。

### 文 献

- 1) Neufeld M, Maclaren NK, Blizzard RM. Two types of autoimmune Addison's disease associated with different polyglandular autoimmune (PGA) syndromes: *Medicine (Baltimore)* 60: 355-62, 1981
- 2) Sipple JH. The association of pheochromocytoma with carcinoma of the thyroid gland: *Am J Med* 31: 163, 1961
- 3) Brandi ML, Gagel RF, Angeli A, et al. Guidelines for diagnosis and therapy of MEN type 1 and type 2: *J Clin Endocrinol Metab* 86: 5658-71, 2001
- 4) Notsu K, Oka N, Sakurami T, et al. Islet cell antibodies in the Japanese population and subjects with Type 1 (insulin-dependent) diabetes: *Diabetologia* 28: 660-2, 1985
- 5) 岡 暢之, 野津和巳, 桜美武彦, 他: インスリン依存性 (I型) およびインスリン非依存性 (II型) 糖尿病におけるリウマチ因子: *糖尿病*, 30: 9-13, 1987
- 6) Ramakant P, Rana C, Singh KR, Mishra A. Primary adrenal teratoma: An unusual tumor- Challenges in diagnosis and surgical management: *J Postgrad Med* 64: 112-4, 2018
- 7) Kuo EJ, Sisk A, Yang Z, et al. Adrenal teratoma: a case series and review of the literature: *Endocr Pathol* 28: 152-8, 2017
- 8) He C, Yang Y, Yang Y, et al. Teratoma of the adrenal gland: Clinical experience and literature review: *Grand Surg* 9: 1056-64, 2020