

副腎原発悪性リンパ腫の
一例から学ぶショックの鑑別
副腎不全について考える



沖縄県立中部病院
石坂 真梨子
朝倉 義崇

【はじめに】

私達は、外来や救急室で頻繁にショックの患者さんに遭遇する。

ショックとは“多系統の臓器に生じる低灌流とそれに伴う細胞機能障害”である¹⁾。多くの方は、心拍数と収縮期血圧の逆転、意識障害、乏尿、皮膚蒼白、冷汗などの所見を手がかりにショックを認識し、続いて頭の中で鑑別を張り巡らすことであろう。多くの教科書では以下のように分類している。

今回私は、ショックで来院した副腎原発悪性リンパ腫の1例を経験した。この症例を通してショックの鑑別の1つである“副腎不全”についてまとめた。

表1：ショックの分類¹⁾

循環血液量減少 外傷性 心原性(内因性・圧迫性) 敗血症性(早期・晩期) 神経原性 副腎機能低下性
--

【症例】

60代男性

《主 訴》

発熱、食思不振

《現 病 歴》

近医にて下血の精査で撮影された腹部CTにて両側副腎腫瘍を指摘され当院紹介となった。来院数日前から心窩部痛と発熱があり、受診時はショックバイタルで外来から救急室へ搬送となった。食思不振があり、2ヶ月で15kgの体重減少あり。盗汗なし。

《既 往 歴》

特記事項なし、定期健康診断にて異常の指摘なし

《内 服 薬》なし

《社 会 歴》煙草20本/日(25～50歳まで)

《身 体 所 見》

血圧89/59mmHg、脈拍123bpm、体温38.2℃、呼吸数20bpm、酸素飽和度97%(室内気)

意識清明、呼吸音整、心音異常なし、腹部平坦・軟、心窩部に軽度圧痛を認めるが反跳痛なし、肝・脾を触知せず、表在リンパ節を触知せず、末梢冷感なし、皮疹・点状出血なし

《血 液 検 査》()内は正常値

白血球7600/ μ L(好中球70%、リンパ球19%、単球9%、好酸球0%)、Hb11.1g/dL、血小板10.2万/ μ L、Na132mEq/L、K4.5mEq/L、Cl100mEq/L、Ca7.9mg/dL、Alb2.6g/dL、血糖134mg/dL、AST82IU/L、ALT80IU/L、ALP273IU/L、Tbil0.8mg/dL、BUN14mg/dL、Cre0.66mg/dL、CRP10.56mg/dL、LDH761IU/L(107-220)、 β 2MG2.47mg/dL(0.78-1.72)、sIL-2R5135U/mL(122-496)、TSH0.494 μ IU/mL(0.27-4.20)、fT41.14ng/dL(1.00-1.80)

《画 像 所 見》

心電図：正常洞調律、正軸、ST-T変化なし
 胸部X線写真：心拡大なし、肺野に透過性低下なし
 心臓超音波：EF=65%、有意な弁疾患なし、心嚢液貯留なし、IVC14/6mm

頰部～骨盤造影 CT：

両側副腎に均一に造影される腫瘤あり（左が最大で 8.3cm）

肝右葉及び脾臓に境界不明瞭な多発低吸収域あり（最大 2cm）、頰胸部・腹部骨盤リンパ節腫脹なし

《経過》

救急室では全身状態の安定が最優先と考え、上記検査を行いながらショックの鑑別による原因検索を行った。上記の各種所見を踏まえると、心原性や圧迫性のショックである可能性は低く、副腎不全・敗血症・脱水などの可能性が考えられた。そこでまず補液と広域抗菌薬（セフトリアキソン）、ステロイド（コハク酸ヒドロコルチゾン）、ドパミン（最大 10 γ ）の投与を開始した（図 1）。しかし、来院時を含めて計 3 回（6 セット）採取した血液培養はいずれも陰性であり、前述した治療開始後もドパミン 10 γ から減量出来ず発熱も持続していた。第 10 病日に超音波内視鏡下副腎生検を施行。翌日のフローサイトメトリで B 細胞性リンパ腫を強く疑う所見が得られた為、第 11 病日より確定診断までの病勢コントロールとしてメチルプレドニゾン 80mg/日 を投与、DLBCL（びまん性大細胞性 B リンパ腫）の病理診断が確定した第 18 病日から R-CHOP 療法 1 コース目を

開始した。後日、経過中に施行した骨髄検査でも、骨髄へのリンパ腫の浸潤が確認された。メチルプレドニゾロンを開始した第 11 病日から、速やかな解熱とともに全身状態は著明に改善し、10 日間にわたって減量困難であったドパミンも 5 日間で速やかに減量中止することが出来た。患者さんは約 1 ヶ月の入院加療後、外来にて R-CHOP 療法を計 6 コースまで行い完全寛解となり、診断後 1 年以上経過しているが、再発を認めていない。

《最終診断》

びまん性大細胞性リンパ腫（DLBCL）IVB 期（副腎・肝・脾・骨髄）とそれによる副腎不全 IPI（国際予後指標）：High

《考察》

リンパ腫病変のうち左副腎腫瘍が 8.3cm と最大であり、左副腎原発のリンパ腫と考えられた。悪性リンパ腫が副腎原発で発症することは非常に珍しく本邦報告例は約 40 例ほどである²⁻⁵⁾。約 70% が両側性であり、約半数で副腎機能不全を合併する^{2,6)}。副腎はその 90% が破壊されるまでコルチゾール分泌は保たれるため、リンパ腫以外の副腎腫瘍が原因で副腎不全に陥ることは比較的稀とされている³⁾。

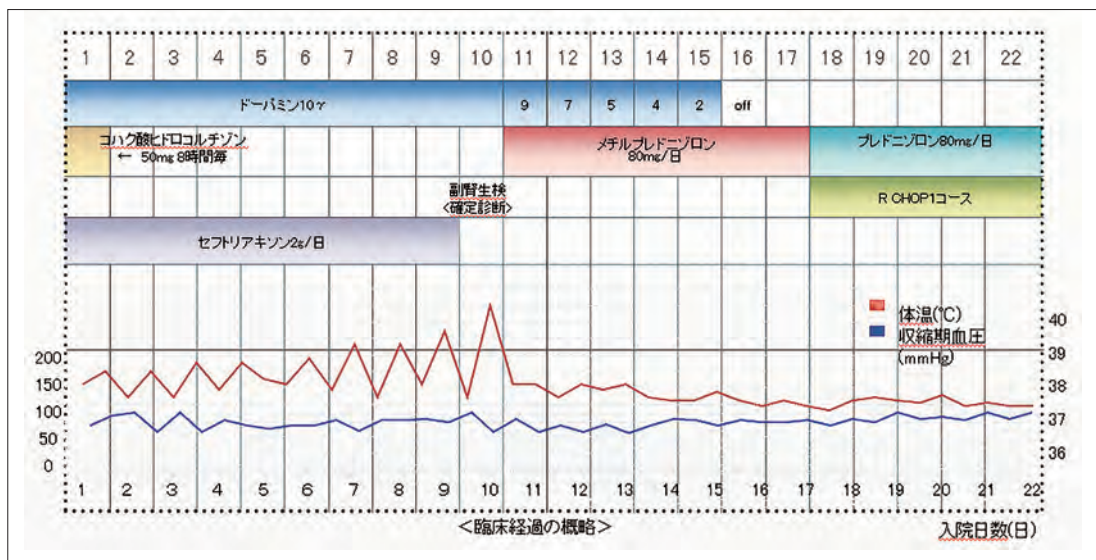


図 1：臨床経過の概略

副腎不全に関しては、今回の症例のように副腎疾患によるものと、下垂体や視床下部の障害によって ACTH が欠乏して起こる二次性的のものがある⁷⁾。

- 副腎疾患によるもの
 - 原発性（自己免疫性副腎炎など）、結核、出血性副腎梗塞、副腎腫瘍（主にリンパ腫）
- 二次性的のもの
 - ステロイド長期内服、下垂体や視床下部の疾患（腫瘍・炎症・出血など）

副腎不全の診断には、一般に非刺激下の早朝血中コルチゾール値と迅速 ACTH 負荷試験が用いられる（表 2）。迅速 ACTH 負荷試験ではコートロシン 250μg を静注した 30～60 分後のコルチゾール値を測定し、18μg/dL 未満の

場合に副腎不全が疑われる。

慢性的なステロイド使用者における敗血症など、副腎不全が明らかな場合の治療はヒドロコルチゾン（100mg を 8 時間ごとに静注）で行う。しかしながら、副腎不全の診断が確定していない場合は、ヒドロコルチゾンの使用は避けるべきである。なぜなら、ヒドロコルチゾンは迅速 ACTH 試験のコルチゾール値に影響を与えてしまうからである。このため、まずコルチゾール値に影響を与えないデキサメタゾン（10mg 静注）から開始し、迅速 ACTH 負荷試験を行ってから、ヒドロコルチゾンに切り替える。残念ながら本症例では、副腎不全の診断確定前にヒドロコルチゾンの投与が行われたため、治療開始前に ACTH 迅速試験を行うことが出来なかった。

表 2：日本内分泌学会「副腎クリーゼを含む副腎皮質機能低下症の診断と治療に関するガイドライン」

●早朝血中コルチゾール値(非刺激下)	
18μg/dL 以上	副腎不全症を否定出来る
4μg/dL 以下	副腎不全症の可能性が高い
4μg/dL 以上かつ 18μg/dL 未満	副腎不全症を否定出来ない
●迅速ACTH負荷試験(コルチゾール頂値)	
18μg/dL 以上	副腎不全症を否定出来る
18μg/dL 未満	副腎不全症を否定出来ない
15μg/dL 未満	原発性副腎不全症の可能性が高い

入院日数	3 ^{A)}	4	11	16 ^{B)}			31	65	123
ACTH	104.4		43.8	69.8	126.0	160.7	133.2		
コルチゾール	18.7		8.6	6.2	7.3	7.8	16.5		
アドレナリン		<5					<5	<5	8
ノルアドレナリン		462					511	355	404
アルドステロン		30.7					41.8	85.9	231
レニン		0.3					0.3	1.5	3.8

A)ヒドロコルチゾン50mg投与後18時間後 <ホルモン値の推移>
 B)迅速ACTH負荷試験(負荷前-30分値-60分値)
 基準値: ACTH(7.2-63.3pg/mL) コルチゾールμg/mL(4-23.3μg/mL) アドレナリン(<100pg/mL) ノルアドレナリン(100-450pg/mL) アルドステロン(35.7-240pg/mL) レニン活性(0.3-2.9ng/mL/H)

図 2：ホルモン値の推移

図2に本症例における内分泌学的検査の結果をまとめた。初診時にACTH迅速試験が施行できなかったこともあり、厳密に診断基準を満たす十分な検査結果は得られなかったが、ヒドロコルチゾン中止18時間後のコルチゾール値は18.7 μ g/mlと保たれていたもののACTHは104 pg/mlと著明に高値であり、潜在的な副腎不全の存在が疑われた。また、ヒドロコルチゾン中止10日後のコルチゾール値は8.6 μ g/mlと副腎不全を否定できないレベルであった。臨床経過と合わせ、ショックに陥った原因は副腎不全である可能性が高いと考えられた。その機序としては以下に示すように、一般的な副腎不全の病態である副腎皮質の機能障害に加えて、副腎髄質の機能障害もあったのではないかと推察された。

① 腫瘍の副腎皮質浸潤によるコルチゾールの産生低下

前述のように、初診時にACTH迅速試験が施行できなかったが、ヒドロコルチゾン中止18時間後のACTHは高値、ヒドロコルチゾン中止10日後のコルチゾール値は副腎不全を否定できないレベルであり、コルチゾールの産生低下があると考えられた。

② 腫瘍の副腎髄質浸潤によるアドレナリン産生低下

ノルアドレナリンからアドレナリンへの変換酵素は副腎髄質にのみ存在するが³⁾、本症例では急性期においてノルアドレナリンは高値かつアドレナリン低値であったこと、また初期治療としてのコハク酸ヒドロコルチゾンの投与で十分血圧が改善されずドパミンを要したことから、副腎皮質だけでなく副腎髄質にも機能不全があったと考えられた。この変換酵素は高濃度のコルチゾール存在下でのみ活性化される⁵⁾ことも、今回のアドレナリン低値に関与していると推測された。

【まとめ】

今回は発熱を伴うショックで来院し、副腎皮質及び副腎髄質機能低下の関与が示唆されたリンパ腫の1例を経験し、症例を通して副腎不全の初期対応について学んだ。以下にポイントをまとめる。

- ショックの患者さんを目の前にすると、診断と治療を同時並行で行う必要があり、逸る気持ちでマイナーな鑑別を見落としがちになる。そんな中でも、副腎不全は常に頭の片隅に置いておかななくてはならない。
- 副腎不全が疑われるショックの症例では、コルチゾール・ACTH測定後は速やかにステロイドを開始する。ステロイドはヒドロコルチゾンが望ましいが、副腎不全の原因が分かっていない症例の場合、検索として迅速ACTH負荷試験におけるコルチゾールの反応性の低下を確認することが必要であり、その際、検査前でも結果に影響を与えないデキサメタゾンを使用すべきである。

著者のCOI開示：本発表内容に関連して特に申告なし

【謝辞】

貴重な症例をご紹介頂きました川根内科外科比嘉司先生に深謝致します。

【参考文献】

1. Harrison's Principles of Internal Medicine. In: Harrison's Principles of Internal Medicine, 18th Edition. 2015.
2. 東梅友美. 副腎原発悪性リンパ腫：症例報告及び本邦報告例の文献的検討. 臨床血液 2002;43 (9) :851-6.
3. 木村俊久. Addison病で発症した両側副腎原発悪性リンパ腫の1例. 日臨外会誌 2012;73 (6) :1546 - 1556.
4. 白尾さや香. 集学的治療が奏功した副腎原発悪性リンパ腫. 臨床血液 2006;47 (3) :204-9.
5. 和久俊彦. 両側性副腎原発悪性リンパ腫の1例. 日臨外会誌 2013;74 (9) :2604-9.
6. Grigg AP, Connors JM. Primary adrenal lymphoma. Clin Lymphoma
7. 日本内分泌学会「副腎クリーゼを含む副腎皮質機能低下症の診断と治療に関するガイドライン」

沖縄県医師国民健康保険組合からのお知らせ

■医師国保組合とは

沖縄県医師国民健康保険組合は、国民健康保険法に基づき、国民健康保険を行う目的で昭和49年10月に設立された公法人で、沖縄県内で医業関係のお仕事に従事されている方を組合員とした「国民健康保険組合」です。



■加入対象者について

- ・医師 … 沖縄県医師会会員で医業に従事しており、社会保険等に参加していない方。
(※開業医、勤務医等は問いません。詳しくは事務局までご連絡下さい。)
- ・家族 … 医師、従業員組合員と住民票が同一で社会保険等に参加していない方。
- ・従業員 … 医師組合員が開設する医療機関に勤務する従業員の方。

■組合の保険料について(※1人当たり)

	国保分	後期分	介護分 (※40~64歳)	月額保険料	年間保険料 (月額×12)
医師	26,500	3,100	3,600	33,200	398,400
家族	7,500	3,100	3,600	14,200	170,400
従業員	8,500	3,100	3,600	15,200	182,400

※介護分(介護保険料)は40歳から発生し、64歳までは組合で徴収します。
65歳からは市町村へ納付することになります。

■組合の保健事業について

組合では、被保険者の健康保持・増進のため、次の保健事業を実施しています。

- 半日人間ドック助成事業 … 半日人間ドックの受診費用を一部助成します。
- インフルエンザ予防接種助成事業 … 予防接種の接種費用を一部助成します。
- 宿泊助成事業 … 県内ホテルへ宿泊された場合、宿泊費用の一部を助成します。
- 育児支援事業 … 出産された被保険者の方へ、育児支援本を1年間提供します。

詳細につきましては、事務局までお気軽にお問い合わせください

沖縄県医師国民健康保険組合

住所：南風原町字新川218-9
TEL：098-888-0087
FAX：098-888-0089
事務局：稲福、與那嶺まで

