

<特集「内分泌疾患 update」>

副腎疾患と高血圧症

石 井 通 予*

大津市民病院内科

Adrenal Disease and Hypertension

Michiyo Ishii

Department of Internal Medicine, Otsu Municipal Hospital

抄 録

副腎は数種類のホルモンを分泌する重要な臓器であり、その多くが血圧に関与し過剰状態では高血圧症を来す。正常形態は小さい臓器であるため画像での評価が難しく、副腎疾患は強い臨床症状が出現して初めて診断されることが多い希な疾患であった。しかしながら、近年の画像診断の発達に伴い、特徴的な臨床兆候はないものの偶発腫瘍として副腎疾患が指摘されることが増加しており、その疾患概念も大きく変化してきている。本稿ではこれらの2次性高血圧症を来す副腎疾患について、最近の疾患概念を中心に概説する。

キーワード：副腎偶発腫瘍，原発性アルドステロン症，サブクリニカルクッシング症候群，褐色細胞腫。

Abstract

Adrenal glands are indispensable organ because of its primary function of secreting hormones, most of which regulate blood pressure and hyper function of these hormones lead to hypertension. In normal state, the organ was hard to be detected by radiological examinations and its abnormalities have not been revealed until sever clinical symptoms appeared. For this reason, adrenal disease was considered as rare. However, recent development of imaging modalities has proved much more incidental adrenal tumors that are not accompanied by typical clinical features of adrenal abnormalities other than hypertension. The diagram of adrenal disease has been changed. In this paper, the outline of the adrenal disease with secondary hypertension is discussed.

Key Words: Adrenal incidentalomas, Primary aldosteronism, Subclinical Cushing syndrome, Pheochromocytoma.

平成25年12月25日受付

*連絡先 石井通予 〒520-0804 滋賀県大津市本宮2丁目9番9号
m.ishii@municipal-hospital.otsu.shiga.jp

はじめに

これまで副腎疾患は希な疾患であると考えられてきたが、近年、画像診断の進歩に伴い副腎偶発腫瘍として指摘される症例が増加している。これらの約1/4が何らかの機能性腫瘍であり、治療抵抗性の高血圧や代謝異常を伴う症例は積極的な治療が必要となる。機能性副腎腫瘍はその由来により大きく3つのカテゴリーに分類される。副腎皮質球状層由来の原発性アルドステロン症は高血圧症全体の5~10%とされ、本態性高血圧に比べ心血管イベントが多く薬剤や外科的摘出でアルドステロン過剰状態を是正すべき病態である。副腎皮質束状層由来のコルチゾールを自律産生する皮質腺腫においては、クッシング症候群に特徴的な身体所見を欠く病態が認識されサブクリニカルクッシング症候群と提唱され、臨床的重要性が注目されるようになってきた。副腎髓質由来の腫瘍である褐色細胞腫は薬剤や物理的刺激により致死的な高血圧発作を起こす予後不良の疾患であるが、近年では3cm以下の比較的小さい腫瘍として指摘される例もあり、正確な鑑別が必要とされる。これら2次性高血圧を来す副腎疾患の新しい概念について紹介する。

原発性アルドステロン症 (PA)

1. 疾患概念の変遷

PAは1955年にConnにより報告された高血圧、低K血症、代謝性アルカローシス、間欠性テタニーを呈する症例が最初である¹⁾。この症例は右副腎に4cmの腫瘍があり、腺腫によるアルドステロン過剰分泌が原因である典型的なPAであったが、このような低K血症を伴う高血圧は全体の0.5%以下とされ、PAは稀な2次性高血圧症と考えられてきた。1981年にHiramatsuらはレニン・アルドステロン比 (ARR) を測定することで効率的にアルドステロン分泌異常をスクリーニングできることを発表した²⁾。これがスクリーニングのgold standardとして多くの臨床家に取り入れられた結果、低K血症を伴わないPAが存在することが明らかとなり、PAは高

血圧症全体の5~20%程度存在すると相次いで報告されるようになった。日本人ではOmuraらが、一般外来の高血圧患者1020人のうち5.4~6.0%がPAであったと報告している³⁾。PAは本態性高血圧症と年齢や血圧を一致させ比較した場合、心筋梗塞5.8倍、心房細動12倍、心肥大2.9倍と高い心血管疾患の有病率が指摘されており⁴⁾、なかでも予後不良である求心性心肥大の頻度が高い。同様の疫学的調査は多数報告されており、多くの高血圧患者の中から早期にPAを見つけ出し積極的に治療することは重篤な心血管イベントの抑制につながると考えられる。

2. 病型とAVS

現在、PAの病型は腺腫だけではなく複数あり(表1)、特に治療法の選択においては両側性か片側性かという病変の局在が重要となる。PAの病型のうち、副腎皮質腺腫によるものが狭義のPAとして扱われることもあるが、本稿では他の病型と比較のため、APA (aldosterone producing adenoma)と記載する。APAはまれに両側性病変も報告されているが多くは片側性であり、対側のアルドステロン分泌は抑制されていることが多い。APAによる高血圧は薬剤に抵抗性となることが多く、片側性であれば腺腫摘出によって血圧の安定化や予後の改善が期待できるため、積極的な手術適応がある。一方で、両側性病変の多くは両側性特発性過形成 (IHA) であり、手術による片側摘出ではアルドステロ

表1 PAの病型

アルドステロン産生腺腫 (APA)
両側性特発性過形成 (IHA)
片側性副腎過形成 (PAH)
片側性多発結節 (UMN)
副腎癌 (ACC)
家族性アルドステロン症 (FH)
1型 (グルココルチコイド奏功性アルドステロン症)
2型 (APAまたはIHA)
異所性アルドステロン産生腫瘍

ン分泌異常を是正することはできない。この病型はAPAに比べ血圧上昇が軽度であることが多く、抗アルドテロン拮抗薬がよい適応となる。PAの診断の流れは2011年に日本内分泌学会よりガイドラインが示されており、そちらを参照されたい。PAが確定し、患者が手術療法を希望する場合は副腎静脈サンプリング(AVS)による局在診断を行うことが必須となる。CTによる副腎腺腫の検出は、①APAが10mm前後の腺腫が多く、必ずしもCTで指摘できない症例があること、②CTで指摘される偶発腫瘍の過半数は非機能性腫瘍であること、などの理由から、局在診断として用いることは不適切である。AVSは左右それぞれの副腎静脈をカテーテルで選択し、サンプリングすることで局所のアルドステロン濃度を知ることができるため、現時点ではもっとも信頼できる局在診断法である。しかしながらAVSに関して、問題がないわけではなく、技術的に副腎静脈が選択できない症例がある。これまで難易度が高いとされていた右副腎静脈へのカニューレーションは、熟練した放射線科医のもとではそれ程大きな障

壁とならなくなった。それでもなお、静脈にはvariationが多いためカニューレーションが不成功となる症例は経験される。このような不成功例を極力回避するために、16例以上のMDCTで事前に副腎静脈の走行を把握することが望ましい。また、副腎静脈を選択できていてもカテーテル先端の位置により、サンプリングされた血液が腺腫からのアルドステロン分泌を反映せず偽陰性となるケースがあり、診断に苦慮することがある。図1は自験例であるが、CTで腺腫は指摘されず、AVSでも通常の副腎中心静脈からのサンプリングでは陰性になってしまう症例である。本来、希釈されている共通幹で高濃度のアルドステロンが検出されており、サンプリングポイントが鍵となった。このような非定形的なパターンを判定するためには、多くの症例の経験値が必要であり、AVSを施行できる施設は限られているが現状である。

3. 治療

APAは他の副腎疾患に比べて腫瘍径が小さく腹腔鏡下副腎摘出術が標準治療となっているが、悪性が非常に希であることから絶対適応で

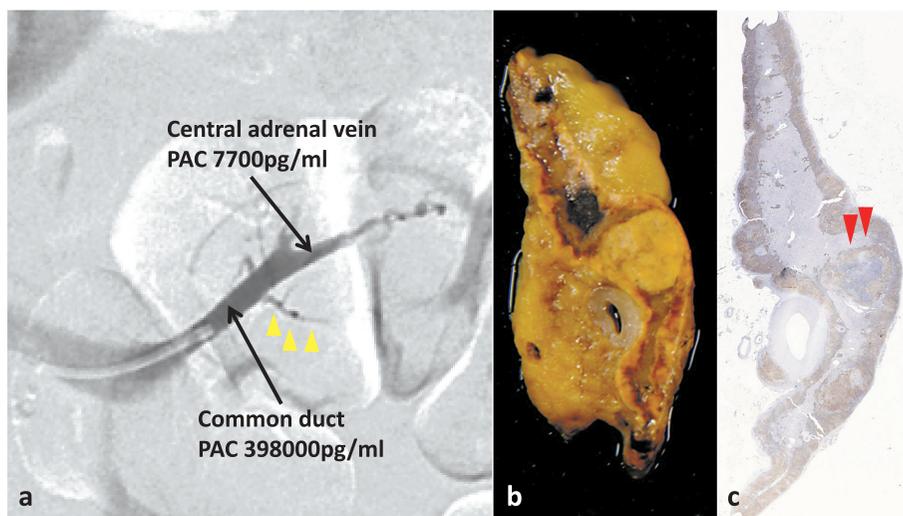


図1 APA診断困難症例

- a. 左副腎静脈造影：側枝（黄矢頭）が下位に開口しており、これより中枢側で高濃度のPACが検出された。b. 手術検体：腺腫は内部に向かって発育し、CTでは腺腫は描出されなかった。c. CYP11B1 & B2染色：腺腫にCYP11B2陽性細胞（青）を認め、APAと診断される。

はない。最近では抗アルドステロン拮抗薬による保存療法であっても、心肥大の改善が得られるとの知見が集積されつつある。若年例や治療抵抗例では積極的に手術療法を検討する必要がある一方、APAであっても高齢患者や患者が手術療法を望まない症例であれば抗アルドステロン拮抗薬の選択を優先すべきであり、全ての症例でAVSによる局在診断を行う必要はない。リスクとベネフィットを考慮した上で、十分なインフォームドコンセントのもと適切な治療法の選択が望まれる。

サブクリニカルクッシング症候群

1. 疾患概念

副腎皮質からのコルチゾールの慢性的な過剰分泌により特徴的な身体所見 (Cushingoid) を呈し、糖尿病、高血圧症、脂質代謝異常症、骨粗鬆症などの多様な代謝疾患や精神症状を合併する疾患がクッシング症候群 (CS) である。副腎疾患が原因で起こるCSはACTH非依存性であり、下垂体疾患や異所性ACTH産生腫瘍によるものと区別して、狭義のCSとされる。近年、副腎偶発腫瘍の発見が飛躍的に増加したことに伴い、コルチゾール自律産生腫瘍が見つかる率も増加している。この中で、Cushingoidを伴わないもののコルチゾール自律産生を来す病態が明らかとなり、1995年厚生省「副腎ホルモン産生異常症」調査研究班より副腎性プレクリニカルクッシング症候群の診断基準が示された (表2)。その後の解析でこの病態は顕性CSへ移行する例は少ないと報告され⁵⁾、CSとは別の疾患群であるとの認識から、最近ではサブクリニカルクッシング症候群 (SCS) の名称が一般的となっている。以下、本稿ではSCSとして記載する。SCSはCSと異なり、早朝の血中コルチゾール値 (F) は正常範囲にとどまるが、日内変動の消失や健常側副腎の機能抑制・形態的萎縮などが見られ、診断のためには腫瘍からのコルチゾール自律産生をデキサメサゾン抑制試験で確認することが必須となっている (表2)。現在、我が国では少量デキサメサゾン抑制試験 (オーバーナイト法) のプロトコールとして投

与量が2通りあり、下垂体性では0.5mg、副腎性では1.0mgが推奨されている。採血前夜23時に服用し翌日早朝のFを測定し、Fが抑制されなければ陽性となるが、カットオフ値は測定感度下限付近となるために誤差も多く、その整合性や妥当性については議論が分かれているのが現状である。欧米では日内変動消失を確認するための夜間唾液中F濃度測定が普及しており、CSの診断で高い感度と特異度が示されている。日本では保険適用がなく実用化には至っていないが、今後の診断基準の変更に際して、これらのコルチゾール測定法が見直される可能性がある。

2. 治療

CSは原則、手術による腫瘍摘出が第一選択であり、良性副腎腺腫によるCSは腹腔鏡下副腎摘出術が適応となる。片側摘出であっても健常側は萎縮しているため、術後にはグルチコルチコイドの補充療法が必要であり、術後も対側副腎機能が回復するまで漸減しつつ補充を継続する必要がある。手術適応とならないCSに対してはコルチゾール合成阻害作用をもつミトタンとトリロスタンが用いられていたが、2011年にこれまで診断用薬剤であったメチラポンに対して、新たにCSに対する治療薬としての保険適用が承認された。メチラポンは細胞毒性があるミトタンに比して副作用が軽度であり、アルドステロン合成阻害作用が強いトリロスタンよりもよりコルチゾール合成阻害作用が強いことから、手術不能のCSに対して高い効果が期待されている。一方でSCSについては、コルチゾール自律分泌が一律ではなく、非機能的腺腫に近い軽度の機能異常から対側副腎の強い萎縮を来すCSに近いものまで幅があるため、全ての症例が同等に手術適応となる訳ではない。SCSもCSと同様に高率に循環・代謝異常 (脂質、耐糖能障害、高血圧) を合併し、手術による腫瘍摘出でこれらの合併症が改善するという報告も多くなされているが⁶⁾⁷⁾、手術例と非手術例で予後を比較した前向き検討は今のところ報告がない。明確な手術適応が示されていないのが現状ではあるが、中等度以上の合併症を有する症

表 2 副腎性プレクリニカルクッシング症候群の診断基準

1. 副腎腫瘍の存在(副腎偶発腫瘍)
2. 臨床症状:クッシング症候群の特徴的な身体徴候の欠如*¹
3. 検査所見
 - 1) 血中コルチゾールの基礎値(早朝時)が基準範囲内*²
 - 2) コルチゾール分泌の自律性*³
 - 3) ACTH分泌の抑制*⁴
 - 4) 副腎シンチグラフィでの患側の取り込みと健常側の抑制
 - 5) 日内リズムの消失
 - 6) 血中DHEA-S値の低値*⁵
 - 7) 副腎腫瘍摘出後、一過性の副腎不全症状があった場合、
あるいは付属副腎皮質組織の萎縮を認めた場合
検査所見の判定: 1) 2)は必須. さらに, 3)~6)のうち一つ以上の所見
あるいは7)があるとき陽性と判定する.

1, 2, および3の検査所見の陽性をもって本症と診断する.

*1: 高血圧、全身性肥満、耐糖能障害はクッシング症候群に特徴的所見とみなさない.

*2: 2回以上の測定が望ましく、常に高値の例は本症とはみなさない.

*3: overnight デキサメサゾン抑制試験の場合:スクリーニングに1mgの抑制試験を行い
血中コルチゾール値3 μ g/dl以上の場合本疾患の可能性が考えられる. 次いで、8mg
の抑制試験を行い、その時の血中コルチゾール値が1 μ g/dl以上の場合本疾患を考える.

*4: ACTHの基礎値が正常以下(< 10pg/mL) あるいはACTH分泌刺激試験の低反応.

*5: 年齢および性別を考慮した基準値以下の場合、低値と判断する.

1995年度 厚生省特定疾患「副腎ホルモン産生異常症」調査研究班

例、腫瘍径が増大傾向を認める症例においては手術療法を検討することが推奨されており、保存的に経過観察する場合でも、合併症や身体所見、腫瘍径の変化を注意深く観察していく必要がある。

褐色細胞腫

1. スクリーニングと機能検査

褐色細胞腫は副腎髄質のカテコールアミン産生クロム親和性細胞から発生する腫瘍であり、高血圧だけでなく頻脈、顔面蒼白、頭痛、不安

感、腹痛など多彩な臨床症状を呈する疾患である。これらはカテコールアミン過剰による症状であるが、発作型の場合、非発作時は正常血圧であることも希ではなく、ドーパミン産生性腫瘍では逆に低血圧を呈することもある⁸⁾。臨床症状は非特異的なものが多く、日常臨床でその症状から褐色細胞腫を疑うのは非常に困難であるが、積極的にスクリーニングを行うべきハイリスク群としては、発作性高血圧症、蒼白発作(Spells)、治療抵抗性高血圧症、褐色細胞腫の既往、副腎偶発腫瘍、家族歴、遺伝性疾患の背

景 (MEN2 型, von-Hippel-Lindau 病, 神経線維腫) などが挙げられる。外来で可能なスクリーニング検査で有用とされるのは随時尿中メタネフリン, ノルメタネフリン (Cr 補正) である。これらはアドレナリン, ノルアドレナリンの安定な代謝物であり必ずしも酸蓄尿を必要せず外来で施行可能である。スクリーニングを行う際には, 測定値を修飾する食品の摂取や薬剤を注意する必要がある, これらの影響を除いた状態で測定することが望ましい。随時尿中メタネフリン, ノルメタネフリンが $500 \text{ ng/mg} \cdot \text{Cr}$ 以上であれば褐色細胞腫を疑い, 24 時間蓄尿カテコールアミンおよびメタネフリン分画を測定し機能的診断を行う。血中カテコールアミン濃度も機能的診断に必要であるが, 健常人でも不安やストレスで上昇することがあり, 一方で褐色細胞腫を有する患者でも非発作時には正常範囲を示す。このため, その数値の解釈には注意が必要であり反復測定が推奨される。

2. 画像診断

画像診断は機能的診断と相補的な役割をもち, 臨床症状を呈していない褐色細胞腫が副腎偶発腫瘍として発見されるケースも少なくない。特に近年の CT 画像は空間分解能が優れているため, 30 mm 以下の比較的小さな腫瘍として指摘される症例も散見される。一般的に褐色細胞腫は内部に石灰化や壊死, 出血巣を伴うことが多いが, 腫瘍が小さいケースではそれらがはっきりせず, 形状からは皮質腺腫との鑑別が難しい症例もある (図 2, 3)。褐色細胞腫が否定できない副腎腫瘍を有する症例において, 診断や他の疾患に対する治療のため高用量のステロイドを投与することは, 高血圧クライゼを誘発する可能性があり, 大変危険である⁹⁾¹⁰⁾。こういった偶発腫瘍でまず確認すべき点は腫瘍内の脂肪成分の有無である。皮質腺腫は細胞内に脂肪を含有するため CT 値は低く 10 HU 以下となる¹¹⁾。単純 CT で CT 値が高く褐色細胞腫が否定できないケースでは, 臨床症状がなくても積極的に MRI やシンチグラフィを確認する必要がある。MRI も CT 同様, 脂肪成分の評価で質的診断を行うが, 特に chemical shift imaging では

CT で判断できない程度の少量の脂肪を検出することが可能であり¹²⁾, 信号率低下が 10% 以下であれば褐色細胞腫を疑う。また最近では拡散強調画像も腫瘍の診断に応用されており, 自験例では CT で副腎嚢胞性病変が疑われた症例において MRI 拡散強調画像で高信号を指摘され, 機能検査と総合的に判断し, 褐色細胞腫と診断し得た症例も経験した (図 2)。CT, MRI は主に脂肪の存在の有無で質的診断を行うため皮質腺腫との鑑別は可能だが, 副腎癌や転移との鑑別は困難である。この点で神経外胚葉由来の細胞に選択的に取り込まれる MIBG を用いたシンチグラフィは褐色細胞腫に特異的な画像診断法であり¹³⁾, 副腎癌や転移性副腎腫瘍との鑑別が可能のため大変有用である。これまでシンチグラフィは空間分解能が低く, 診断感度も低い傾向にあったが, 現在 ^{131}I -MIBG 以外に心疾患で用いられてきた ^{123}I -MIBG が褐色細胞腫で保険適用となり, より小さい病変を検出することが可能となった。 ^{123}I -MIBG が診断に有効であった 20 mm の褐色細胞腫の自験例を示す (図 3b)。

3. 悪性褐色細胞腫の鑑別

褐色細胞腫は皮質腺腫に比べて悪性の頻度が高く, 良悪の鑑別について少し触れておく。これまで褐色細胞腫の 10% 程度が悪性であるとされてきたが, 実際は病理組織での鑑別は容易ではなく, 非クロマフィン組織への転移が生じて始めて悪性と診断される。単発, 孤発性の腫瘍であっても良性であると確実に診断する方法がなく, 長く追跡する程, 転移や再発例が増えるため長期の経過観察が必要とされている。近年, 病理領域において組織学的な良悪の鑑別ではなく, 臨床的な予後を予測するために分化度に応じて分類することが試みられ¹⁴⁾¹⁵⁾, これをもとに予後を判定するための scoring scale が提唱されており, 実臨床で治療選択に応用されつつある (表 3)。また, 病理領域以外にも腫瘍の悪性化の予知因子として, 遺伝子 *SDHB* (succinate dehydrogenase complex subunit B) 変異が注目されており, 変異陽性例での悪性頻度は 97% ¹⁶⁾, 逆に悪性褐色細胞腫の 41% が *SDHB* 変異陽性であったと報告され¹⁷⁾, 予知マーカーと

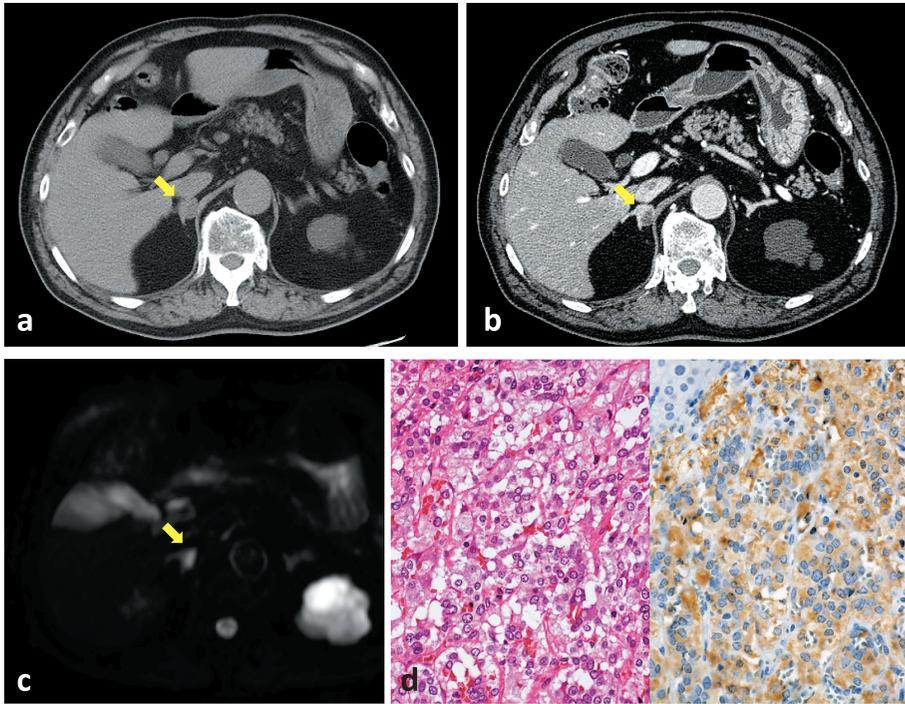


図2 嚢胞性腫瘍として指摘された褐色細胞腫例

a. 腹部単純 CT：直径15mm の右副腎偶発腫瘍を認める。b. 副腎ダイナミック CT：嚢胞性病変として描出。c. MRI 拡散強調像：のう胞性病変に一部、高信号の結節あり。脂肪成分は含まない。d. 病理組織、左：HE 染色 Zellballen 配列を認める。右：クロモグラニン A 染色 腫瘍細胞は陽性

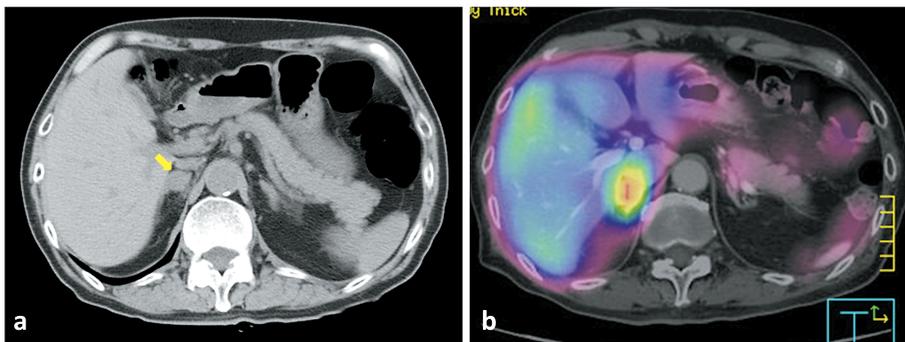


図3 腫瘍径 30mm 以下の褐色細胞腫例

a. 腹部単純 CT：直径 20mm の右副腎偶発腫瘍を認める。内部は均一だが、CT 値 30HU と高値。
b. ^{123}I -MIBG：右副腎腫瘍に一致する強い up take あり。

表 3 Scoring scale for pheochromocytomas and extra-adrenal sympathetic paragangliomas

Feature	Score
Histological pattern	
Uniform cell nest	0
Large and irregular cell nest	1
Pseudo-rosettes (even focal)	1
Cellularity	
Low (<150 cells/U)	0
Moderate (150~250 cells/U)	1
High (more than 250 cells/U)	2
Necrosis (cofluent or central in large cell nests)	2
Vascular or capsular invasion	1
Ki-67 index	
1% >	0
1~3%	1
>3%	2
Catecholamine phenotype	
Adrenergic or non-functional	0
Noradrenergic	1
Total possible score	10

木村伯子、三浦幸雄:ホルモンと臨床 2007; 55: 1113-1116 より改変

して期待されている。

4. 治療

外科的治療による腫瘍切除が第一選択となる。内科的治療としては診断後、周術期までに α 遮断薬を基礎とする十分な降圧療法と循環血漿量の回復が不可欠であり、これにより褐色細胞腫の周術期死亡率を低下させることができる¹⁸⁾。悪性褐色細胞腫で遠隔転移など手術による根治が得られない症例は、局所の外科的切除以外に転移巣に対する¹³¹I-MIBG内照射療法、化学療法としてcyclophosphamide, vincristine, dacarbazine併用のCVD療法がある。MIBG治療については、現在、治療用¹³¹I-MIBGは国内で製造されておらず、患者自身が自費で個人輸入する必要がある、施行できる施設は国内で4施設のみである。(相談窓口は日本内分泌学会

ホームページを参照)国内で施行できる治療としてはCVD治療法が現実的であり、これまで褐色細胞腫に対する保険適用がなかったが、2012年11月より認められた。奏功率は腫瘍の完全・部分奏功が57%、ホルモンレベルの完全・部分奏功が79%と報告されている¹⁹⁾。

ま と め

以上、副腎偶発腫瘍として指摘される疾患の中で、高血圧症を来す代表的な疾患について概説した。高血圧症は多くは加齢に伴う動脈硬化によるものであるが、これら副腎疾患による2次性高血圧も考えられていたより頻度は高い。ここで取り上げた疾患は特に最近注目され、多くの議論がなされている疾患であるものの、いまだ結論が得られていない部分があるのも事実

である。今後、さらなる診断技術の向上とともに各病態の詳細が明らかとなり、適切な治療に結び付けられることが期待される。

開示すべき潜在的利益相反状態はない。

文 献

- 1) Conn JW. Primary aldosteronism, a new clinical syndrome. *J Lab Clin Med* 1955; 45: 3-17.
- 2) Hiramatsu K, Yamada T, Yukimura Y, Komiya I, Ichikawa K, Ishihara M, Nagata H, Izumiyama T. A screening test to identify aldosterone-producing adenoma by measuring plasma renin activity. Results in hypertensive patients. *Arch Intern Med* 1981; 141: 1589-93.
- 3) Omura M, Saito J, Yamaguchi K, Kakuta Y, Nishikawa T. Prospective study on the prevalence of secondary hypertension among hypertensive patients visiting a general outpatient clinic in Japan. *Hypertens Res* 2004; 27: 193-202.
- 4) Milliez P, Girerd X, Plouin PF, Blacher J, Safar ME, Mourad JJ. Evidence for an increased rate of cardiovascular events in patients with primary aldosteronism. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 1243-8.
- 5) Barzon L, Sonino N, Fallo F, Palu G, Boscaro M. Prevalence and natural history of adrenal incidentalomas. *Eur J Endocrinol* 2003; 149: 273-85.
- 6) Erbil Y, Ademoglu E, Ozbey N, Barbaros U, Yanik BT, Salmaslioglu A, Bozbora A, Ozarmagan S. Evaluation of the cardiovascular risk in patients with subclinical Cushing syndrome before and after surgery. *World J Surg* 2006; 30: 1665-71.
- 7) Reincke M, Niekke J, Krestin GP, Saeger W, Allolio B, Winkelmann W. Preclinical Cushing's syndrome in adrenal "incidentalomas": comparison with adrenal Cushing's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 75: 826-32.
- 8) Koch CA, Rodbard JS, Brouwers FM, Eisenhofer G, Paca K. Hypotension in a woman with a metastatic dopamine-secreting cartoid body tumor. *Endocr Pract* 2003; 9: 310-4.
- 9) Druce MR.D, Walker D, Maher KT, Dodzo K, Perry L, Ball S, Peaston R, Chew SL, Drake WM, Akker SA, Grossman AB. The effect of exogenous glucocorticoids on plasma catecholamines and metanephrines in patients without pheochromocytomas. *Horm Metab Res* 2011; 43: 292-5.
- 10) Yi DW, Kim SY, Shin DH, Kang YH, Son SM. Pheochromocytoma crisis after a dexamethasone suppression test for adrenal incidentaloma. *Endocr* 2010; 37: 213-9.
- 11) Israel GM, Korobkin M, Wang C, Hecht EN, Krinsky GA. Comparison of unenhanced CT and chemical shift MRI in evaluating lipid-rich adrenal adenomas. *Am J Roentgenol* 2004; 183: 215-9.
- 12) Heinz-Peer G, Honigschnabl S, Schneider B, Niederle B, Kaserer K, Lechner G. Characterization of adrenal masses using MR imaging with histopathologic correlation. *Am J Roentgenol* 1999; 173: 15-22.
- 13) Rufini V, Calcagni ML, Baum R. Imaging of neuroendocrine tumors. *Semin Nucl Med* 2006; 36: 228-47.
- 14) 木村伯子, 三浦幸雄 悪性褐色細胞腫: 病理診断の現状と今後の課題. *ホルモンと臨.* 2007; 55: 1113-6.
- 15) Scholz T, Eisenhofer G, Pacak K, Dralle H, Lehnert H. Current treatment of malignant pheochromocytoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 1217-25.
- 16) Brouwers FM, Eisenhofer G, Tao JJ, Kant JA, Adams KT, Linehan WM, Pacak K. High frequency of SDHB germline mutations in patients with malignant catecholamine-producing paragangliomas: implications for genetic testing. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 4505-9.
- 17) Ricketts CJ, Forman JR, Rattenbury E, Rattenberry E, Bradshaw N, Lalloo F, Izatt L, Cole TR, Armstrong R, Kumar VK, Morrison PJ, Atkinson AB, Douglas F, Ball SG, Cook J, Srirangalingam U, Killick P, Kirby G, Aylwin S, Woodward ER, Evans DG, Hodgson SV, Murday V, Chew SL, Connell JM, Blundell TL, Macdonald F, Maher ER. Tumor risks and genotype-phenotype-prototype analysis in 358 patients with germline mutation in SDHB and SDHD. *Hum Mutat* 2010; 31: 41-51.
- 18) Plouin PF, Duclos JM, Soppelsa F, Boubil G, Chatellier G. Factors associated with perioperative morbidity and mortality in patients with pheochromocytoma: analysis of 165 operations at single center. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 1480-6.
- 19) Averbuch SD, Steakly CS, Young RC, Gelmann EP,

Goldstein DS, Stull R, Keiser HR. Malignant pheochromocytoma: effective treatment with a combina-

tion of cyclophosphamide, vincristine, and dacarbazine. Ann Intern Med 1988; 109: 267-3.

著者プロフィール



石井 通予 Michiyo Ishii

所 属：大津市民病院 内科（糖尿病・内分泌科）医長・栄養部長

略 歴：1996年3月 京都府立医科大学医学部卒業

1996年4月 京都府立医科大学第一内科

1998年4月 京都府立与謝の海病院勤務

1999年4月 国立舞鶴病院勤務

2000年4月 京都府立医科大学大学院博士課程 内分泌機能制御学

2004年4月 大津市民病院

2013年4月 同栄養部長

専門分野：糖尿病学, 内分泌学, 代謝学