

副腎原発神経鞘腫の臨床像の特徴

佐賀大学医学部泌尿器科学講座¹⁾ 佐賀大学医学部病因病態科学講座²⁾

永瀬 圭^{*1)}・東武昇平¹⁾・柿木寛明¹⁾・有働和馬¹⁾・青木茂久²⁾

野口 満¹⁾

(受付日: 2021 年 3 月 29 日, 受理日: 2021 年 5 月 12 日)

抄録:

稀な副腎原発神経鞘腫を経験したので, その臨床像に文献的検討を含め報告する。症例は 60 歳女性。左上腹部痛を主訴に近医を受診。腹部単純 CT 検査にて右副腎の位置に径 65 × 57 mm の腫瘍性病変を認め当科紹介。各種副腎機能検査で異常を認めなかった。MRI 検査, 核医学検査も施行したがいずれも特異的な所見は認めず, 非機能性腫瘍と診断した。腫瘍サイズが大きく悪性腫瘍が否定できないため, 腹腔鏡下右副腎摘除術を施行。組織学的には紡錘形細胞が柵状配列を伴いつつ束状に増殖しており, 浮腫状の間質が目立つ領域が混在していた。核分裂像や核異型は認めなかった。免疫化学染色検査では, S-100 蛋白がびまん性に強陽性であり, 副腎皮質由来を示唆する Melan-A, Synaptophysin が陽性であった。以上より副腎原発神経鞘腫と診断した。

副腎原発神経鞘腫は非常に稀な副腎腫瘍であるが, 画像検査の普及とともに報告は増えてきている。特異的な所見が乏しいと言われているが, 近年画像の特徴が解明されつつある。画像的特徴と病理学的特徴を踏まえ報告する。

(西日泌尿, 83: 106-110, 2021)

キーワード: 副腎原発神経鞘腫, 病理診断, 画像診断

結 言

神経鞘腫は神経堤由来の Schwann 細胞から発生する腫瘍であり聴神経などに好発することが知られているが, 副腎原発の神経鞘腫は稀である。今回我々は腹痛精査中の腹部 CT にて, 偶発的に発見された副腎原発神経鞘腫の診断を得た症例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者 60 歳, 女性

主訴 左上腹部痛

現病歴 2018 年 2 月, 左上腹部痛を主訴に近医を受診。腹部単純 CT 検査上, 右副腎の位置に径 65 × 57 mm の腫瘍性病変が指摘された。副腎腺腫としては腫瘍径が大きく, 褐色細胞腫や副腎癌の鑑別を要すると判断されたため翌 3 月, 当院内内分泌内科を経由し当科紹介となった。

既往歴 高血圧, 結節性甲状腺腫

内服薬 アムロジピンベシル酸塩錠 5 mg ドキサゾシンメシル酸塩錠 1 mg ゴルピデム酒石酸塩錠 5 mg ゴピクロン 7.5 mg

初診時現症 身長 153 cm, 体重 46.9 kg (BMI 20), 血圧 150/80 mmHg, 脈拍は 72/分。眼瞼結膜貧血や眼球結膜黄染なし。頸部リンパ節腫大なし。心音や呼吸音に異常を認めなかった。腹部触診では腹部に腫瘤を触れなかった。

血液学的検査所見 末梢血では軽度の低カリウム血症と高脂血症を認めたが, それ以外の特記すべき異常値は認めなかった (Table 1)。

副腎機能検査 血液検査では異常を認めず, コルチゾールの日内変動は保たれていた。24 時間酸性蓄尿下でのカテコラミン 3 分画や, 1 mg デキサメタゾン抑制試験, カプトプリル負荷試験においてすべて正常範囲内であった。以上より非機能性腫瘍と判断した (Table 1)。

腹部造影 CT 検査 径 65 × 57 mm の腫瘍性病変を右副腎の位置に認め, 腫瘍の内部は不均一で嚢胞を伴っており, 辺縁に軽度石灰化を認めた。充実部は漸増性の増強効果を呈していた (Fig. 1)。

* 〒 849-8501 佐賀市鍋島 5 丁目 1-1
TEL 0952-34-2344, FAX 0952-34-2060
E-mail: kei.nagase.1007@gmail.com

Table 1 Results of blood tests

Blood test				Urine test			
WBC	$3.9 \times 10^3 / \mu\text{l}$	BUN	15.6 mg/dl	pH	7.5	Specific gravity	1.011
RBC	$4.19 \times 10^6 / \mu\text{l}$	s-Cr	0.75 mg/dl	Glucose	(-)	Protein	(-)
Hb	12.4 g/dl	ALP	240 U/l	Bilirubin	(-)	Urobilinogen	(-)
PLT	209×10^3	AMY	97 U/l	Ketone body	(-)	Blood	(-)
Na	142 mEq/l	Ca	8.6 mg/dl	Nitrous acid	(-)	WBC	(-)
K	3.3 mEq/l	P	3.3 mg/dl	Adrenaline : 10.7 $\mu\text{g/day}$		Noradrenaline : 124 $\mu\text{g/day}$	
Cl	105 mEq/l	TP	7.1 g/dl	DAPA : 580 $\mu\text{g/day}$			
AST	15 U/l	Alb	4.4 g/dl	1mg Dexamethasone suppression test			
ALT	13 U/l	T-Bil	0.9 mg/dl	Before : ACTH	18.62 pg/ml	cortisone	9.48 $\mu\text{g/dl}$
LDH	180 U/l	TG	134 mg/dl	After : ACTH	1.65 pg/ml	cortisone	1.40 $\mu\text{g/dl}$

Adrenal corticosteroids test				Captopril test			
	Measured value	Normal range		BP	PRA	PCA	ARR
ACTH	18.62 pg/ml	7.20 - 63.3 pg/ml		(mmHg)	(ng/mL/hr)	(pg/mL)	
Cortisone	9.48 $\mu\text{g/dl}$	6.24 - 18.0 $\mu\text{g/dl}$		0 min	167/103	0.4	138
Adrenaline	0.04 ng/ml	0.00 - 0.17 ng/ml		60 min	172/93	0.6	87
Noradrenaline	0.27 ng/ml	0.15 - 0.57 ng/ml		90 min	175/89	0.6	81
DAPA	<0.02 ng/ml	0.00 - 0.03 ng/ml		120 min	177/96	0.5	77
DHEA-S	9.1 $\mu\text{g/dl}$	8 - 188 $\mu\text{g/dl}$					154

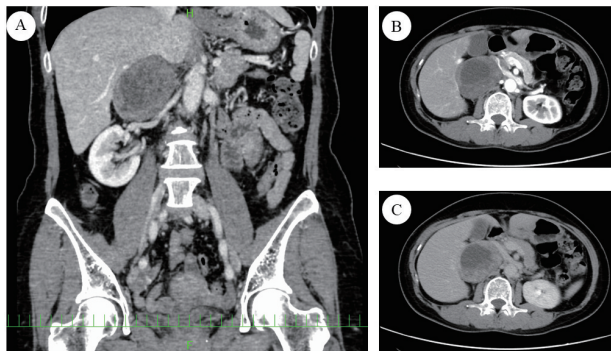


Fig. 1 Enhanced CT images.

Enhanced CT shows a solid and cystic mass in the region of the right adrenal gland with heterogenous enhancement. A: Coronal plane. B: Arterial phase C: Portal venous phase

腹部単純 MRI 検査 腫瘍は T1W1 で低信号かつ T2W1 で不均一な高信号を示し、内部には多数の嚢胞変化を認めた。明らかな脂質の含有を認めず、拡散強調像で異常信号も認めなかった (Fig. 2)。

核医学検査 123I-MIBG シンチグラフィー, 131I-アドステロールシンチグラフィーでは、腫瘍に異常集積を認めなかった。

経過 各種検査の結果を踏まえ、副腎癌、副腎血管腫、非機能性副腎腺腫が考えられた。MIBG シンチグラフィーでは集積を認めていないが、内部に大きな出血壊死があり褐色細胞腫の可能性も否定できなかった。上記疾患を鑑別とし悪性疾患の除外のため、腹腔鏡下右副腎摘除術を施行した。術中血圧変動など特記すべき異常な

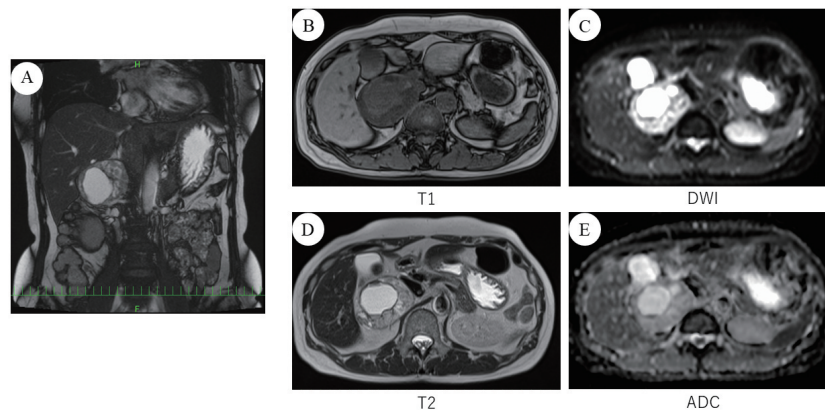


Fig. 2 Plain MRI findings.

MRI shows a low-signal intensity on T1-weighted imaging and heterogeneously high intensity on T2-weighted imaging with a cystic component. No abnormal signal was observed on the diffusion-weighted imaging. A: Coronal plane, B: T1-weighted imaging, C: Diffusion-weighted imaging, D: T2-weighted imaging, E: ADC.

く手術を終了した。腫瘍の摘出に際しては周囲組織への浸潤や癒着は認めず、摘出は比較的容易であった。術後問題なく退院。その後2年9カ月経過しているが腫瘍の再発なく経過している。

病理所見 摘出された腫瘍は、径58×48 mm、重量105 gの嚢胞性変化を伴う腫瘤であり、内腔に凝血塊を認めた。病理組織学的には紡錘形細胞が柵状配列を示し、束状に配列するAntoni A型が主体であり、網状で疎な間質を示すAntoni B型が混在するパターンを示していた。核分裂像や核異型は認めなかった。免疫化学染色検査ではS-100蛋白がびまん性に強陽性を示した。副腎傍神経鞘腫の可能性についても考慮したが、Melan-A, Synaptophysinが陽性であることから副腎皮質由来と判断した。その他Ki-67およびp53陽性細胞を一部に認めた。HMB-45, CD34, Desmin, Chromogranin Aへの陽性像はみられなかった(Fig. 3)。以上より、副腎原発神経鞘腫と診断した。

考 察

神経鞘腫は神経堤由来のSchwann細胞より発生し、好発部位は聴神経を主体とする頭頸部が最多とされ、頻度は低いが消化管、腎臓、心臓、後腹膜においても生じる¹⁾。後腹膜神経鞘腫は神経鞘腫の1%から3%であり、その中の1%が副腎由来²⁾と言われており、そのほとんどが良性腫瘍とされている。2017年WHOより、副腎原発

神経鞘腫は文献報告で60例以下の非常に稀な疾患と報告されている³⁾。しかし画像検査の普及により、副腎偶発腫瘍を診断する機会が増加しており、それを裏付けるようにPubmedにおいて、「adrenal schwannoma」とタイトルを含む論文が2010年から2015年までの間に13本報告され、2015年から2020年までの間では、24本報告されている。同じ5年間で2倍近く報告数が増えており、本疾患が副腎疾患の鑑別疾患として考慮される機会が増えると思われる。33例のreviewでは年齢の中央値は49歳であり、性差や左右差はないと報告されている⁴⁾。そしてすべての症例は他疾患の精査の際に偶発的に発見されていた。腫瘍サイズの中央値は55 mmと大きく、すべて手術において摘出されていた。副腎機能検査や画像検査で特異的な所見はないとされているが、8症例のCT画像を解析した報告⁵⁾では、すべての症例において辺縁が整な楕円形で嚢胞性変化を伴い、造影効果は弱いものの、動脈相から門脈相にかけてゆっくりと、不均一に増強されることを特徴と結論付けていた。また8例のうち2例の症例で石灰化が指摘されている。本症例も上記所見をすべて満たしており、画像診断の際には有用な所見と考える。副腎神経鞘腫と画像上鑑別に挙げる疾患としては、副腎腺腫、副腎皮質癌、褐色細胞腫、副腎転移性腫瘍である。各腫瘍の画像的特徴は、副腎腺腫は、小型で単純CTにて低吸収、造影CTにてwash-out良好である。副腎皮質癌は、増大傾向があり60 mm

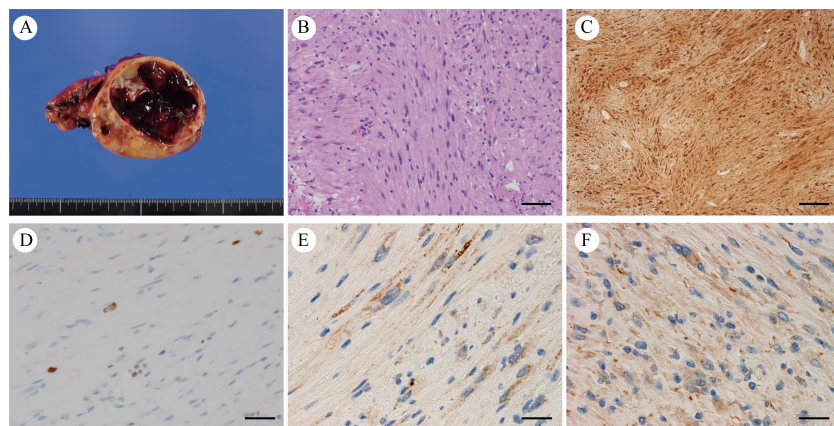


Fig. 3 Pathological examination.

A: Macroscopic aspect of the tumor after it was cut open. The tumor shows hemorrhaging in the cystic area. B: Spindle cells show compact hypercellularity with irregular streams and no atypia or mitosis. (HE, bar: 20 μ m). Immunohistochemical analyses (C-F). C: The tumor cells are diffusely positive for S-100 staining (bar: 20 μ m). D: The tumor cells have a low proliferative index labeled by Ki-67 (< 5%, bar: 10 μ m). E: The tumor cells are slightly positive for Melan-A staining (bar: 20 μ m). F: The tumor cells are slightly positive for Synaptophysin staining (bar: 20 μ m).

Table 2 Differential diagnosis of imaging tests

Adrenal adenoma	- Typically small - Typically homogenous - Typically low density (HU<10 on non-contrast imaging) and/or demonstrates washout characteristics (> 60 % absolute washout; >40 % relative wash out))
Adrenal cortical carcinoma	- Typically large (> 60 mm) - Irregularly shaped. - Typically heterogenous with central necrosis and/or hemorrhage. - Calcification in up to 30 %
Adrenal metastasis	- Variable appearance - Typically < 50 % washout
Pheochromocytoma	- Typically large - Calcification in <10 % - Typically “light bulb bright” on T2 MRI sequence.
Adrenal schwannoma	- Typically large (>55 mm) - Shaped oval and cystic feature - Calcification in 20 % - Moderately heterogenous enhancement in venous phase

以上と大きく辺縁不整，30%以上に石灰化を伴う。また腫瘍中心に壊死，もしくは出血を認める。褐色細胞腫も比較的大きいが，石灰化は10%以下，MRI（T2 強調）にて「light bulb bright」と呼ばれる著明な高信号も30%程度で認めるため鑑別の際に有用である。副腎転移性腫瘍は原発巣によって多彩な画像所見を認める⁶⁾⁷⁾（Table 2）。

組織学的な特徴としては，副腎原発以外の神経鞘腫と同様で紡錘形細胞が束状に配列する密な組織で，verocay body がみられる Antoni A 型，もしくは網状で疎な組織であり，特徴的な配列のない Antoni B 型の単独，もしくはその両方を有するものに分類される。但し，Antoni A 型や B 型の組織系の混在割合が予後や経過への影響はない⁸⁾と報告がある。免疫組織化学検査では S-100 蛋白が陽性であり，CD34，Desmin，HMB-45 は陰性であるとされる。副腎傍神経鞘腫でも同様の組織像，免疫組織化学検査の結果を示す⁹⁾が，副腎皮質由来組織のみが Melan-A や Synaptophysin が陽性となり¹⁰⁾，鑑別の際に有用と言える。

結 語

副腎原発神経鞘腫の画像的特徴と病理学的特徴を報告した。画像検査の普及により副腎偶発腫瘍に遭遇する機会が増えており，本論文が日常診療の一助になることを期待する。

文 献

- 1) Orabona, G. D. A. et al.: Adrenal schwannoma: a case report. *BJR Case Rep.* **6**: 2020.
- 2) Adas, M. et al.: A rare adrenal incidentaloma: adrenal schwannoma. *Case Rep. Gastroenterol.* **7**:

420-427, 2013.

- 3) Mohiuddin, Y. and Gilliland, M. G. F.: Adrenal schwannoma: a rare type of adrenal incidentaloma. *Arch. Pathol. Lab. Med.* **137**: 1009-14, 2013.
- 4) Zhang, Y-M. et al.: CT findings of adrenal schwannoma. *Clin. Radiol.* **71**: 464-470, 2016.
- 5) Zhou, J. et al.: Primary adrenal schwannoma: a series of 31 cases emphasizing their clinicopathologic features and favorable prognosis. *Endocrine.* **65**: 662-674, 2019.
- 6) Wilson, M. P. et al.: Benign adrenal and suprarenal retroperitoneal schwannomas can mimic aggressive adrenal malignancies: case report and review of the literature. *Intractable Rare Dis. Res.* **9**: 156-162, 2020.
- 7) Scali, E. P. et al.: Primary retroperitoneal masses: what is the differential diagnosis?: *Abdom. Imaging.* **40**: 1887-1903, 2015.
- 8) Abdessater, M. et al.: Juxta-adrenal schwannoma presenting as a giant adrenal tumor: A case report and a literature review. *Int. J. Surg. Case Rep.* **53**: 132-136, 2018.
- 9) Sangoi, A. R. and McKenney, J. K.: A tissue microarray-based comparative analysis of novel and traditional immunohistochemical markers in the distinction between adrenal cortical lesions and pheochromocytoma. *Am. J. Pathol.* **34**: 423-32, 2010.
- 10) DeLellis, R. A. and Shin, S. J.: Immunohistochemical characteristics of adrenocortical carcinoma: an overview. *Acta Histochem. Cytochem.* **36**: 293-298, 200.

CHARACTERISTIC CLINICAL FEATURES OF PRIMARY ADRENAL SCHWANNOMA : A CASE REPORT

KEI NAGASE, SHOHEI TOBU, HIROAKI KAKINOKI, KAZUMA UDO AND MITSURU NOGUCHI

Department of Urology, Faculty of Medicine, Saga University, Saga, Japan

SHIGEHISA AOKI

Division of Pathology, Department of Pathology and Microbiology,
Faculty of Medicine, Saga University, Saga, Japan

Abstract :

We experienced a rare case of primary adrenal schwannoma, and we herein report the case and present a review of the findings. The patient was a 60-year-old woman who visited our hospital with the chief complaint of upper left abdominal pain. Abdominal CT scan revealed a mass lesion with a diameter of 65×57 mm at the position of the right adrenal gland. The findings of various adrenal function tests were normal. MRI examination and nuclear medicine examination were also undertaken, but no specific findings were noted, and the tumor was diagnosed as a non-functional tumor. Since the tumor was large and since a malignant tumor could not be ruled out, laparoscopic right adrenal tumor resection was performed. Histologically, spindle-shaped cells proliferated in bundles with palisade arrangement, and edematous interstitium was conspicuously mixed. No fission images or nuclear atypia were found. Immunochemical staining tests showed that the tumor cells were diffusely positive for S-100 protein, and positive for Melan-A and Synaptophysin, which suggested that the origin of the tumor was the adrenal cortex. As a result, the patient was diagnosed with primary adrenal schwannoma.

Primary adrenal schwannoma is an exceedingly rare adrenal tumor, but reports are increasing in number due to the spread of imaging tests. Adrenal schwannoma has poor specific imaging features. However, in recent years, attempts have been made to elucidate the imaging characteristics of adrenal schwannoma. We present this report with a focus on imaging features and pathological features.

(Nishinohon J. Urol. **83** : 106-110, 2021)

key words : adrenal schwannoma, pathological diagnosis, diagnostic imaging
