

ご挨拶

第16回日本内分泌病理学会学術総会を2012年10月11日(木曜日)、12日(金曜日)の両日、仙台市青葉区の艮陵会館で開催させて頂きます。今年度は3題の特別講演に加えまして、新しい企画としまして症例から学ぶ内分泌病理学と言います観点から、従来からの研究奨励賞に加えまして応募いただきました症例演題25題から最優秀症例研究賞1題と優秀症例研究賞5題を選考委員会の討議を経て選出させていただき、12日の閉会式の場で表彰させていただく予定にしております。

更に第16回日本内分泌病理学会学術総会翌日の10月13日(土曜日)に昨年度の山田会長の下で初めて行われました内分泌病理学セミナーを発展させまして、内分泌代謝科、内分泌外科、病理専門医をこれから受験なされようとされております先生方を対象に今回は基本的な甲状腺／副甲状腺、下垂体、神経内分泌腫瘍、副腎病変の病理組織標本をあらかじめ配布してスライドセミナーを計画させていただいております。

どうぞお一人でも多くの皆様のご参加を心からお待ち申し上げます。

第16回日本内分泌病理学会学術総会
会長 笹野 公伸
(東北大学大学院医学系研究科医科学専攻
病理病態学講座 病理診断学分野)

学会参加者へのご案内

1. 参加受付会場及び時間

	日 時	場 所	時 間
学術総会	10月11日	艮陵会館 記念ホール前	10:30～20:30
	10月12日	艮陵会館 記念ホール前	8:00～17:00
共催セミナー	10月13日	東北大学医学部顕微鏡実習室 入口	8:00～16:30

※共催セミナーは受付会場が異なりますのでご注意下さい。

2. 学会参加費

参加内容	会員種別	事前早期登録(～9/1)	事前登録(9/1以降)
第16回日本内分泌病理学会 学術総会	一般会員	6,000 円	7,000 円
	学生会員	3,000 円	4,000 円
	非会員(一般)	10,000 円	11,000 円
	非会員(学生)	5,000 円	6,000 円
<共催セミナー> 内分泌病理スライドセミナー in Sendai 2012 ※ハンドアウト・標本代含む	一般会員		10,000 円
	学生会員	10,000 円	10,000 円
	非会員		13,000 円

※会員:日本内分泌病理学会員

3. 入会手続きについて

第16回日本内分泌病理学会学術総会にてご発表頂く筆頭演者の方は日本内分泌病理学会の会員である事が必要となりますので、非会員の場合は入会手続きをお願い致します。(年会費:一般会員 4,000円、学生会員 2,000円)

また、新規入会をされる場合は参加費も会員価格となりますので、入会をお勧めします。事前の入会手続きを希望される場合は日本内分泌病理学会ホームページ(<http://www.nacos.com/jeps/>)をご覧下さい。

尚、学術総会当日も入会手続きが可能ですので、希望される方は受付までお申し出ください。

(10月11日・12日:新規入会受付及び年会費徴収、10月13日入会受付のみ)

4. 専門医単位取得について

日本内分泌学会、日本病理学会の専門医の単位を取得できます。それぞれ以下の方法で手続きをしていただくようになりますので各自参加証の保管をお願い致します。

<日本内分泌学会>

内分泌代謝科専門医の取得単位数は参加者8単位、発表者(=演者)はさらに3単位が加算されます。対象者には、認定期間最終年度中に、日本内分泌学会事務局より更新手続書類が届きますので、届いた書類とともに参加証のコピーをご提出ください。

<日本病理学会>

参加者は 5 単位、発表者(=演者)はさらに 2 単位が加算されます。

日本病理学会の専門医更新(5年毎)にあたっては、更新前年の 10 月頃に該当者に日本病理学会事務局から必要書類が届きますので、届いた書類とともに参加証の「原本」を提出して参加の証明として下さい。また、発表については、抄録のコピーを発表の証明として下さい。

5. 顕微鏡について

学術総会及び共催セミナーにて実際に使用致します標本は学会期間中、バーチャル顕微鏡及びディスカッション顕微鏡双方で検鏡することができます。実際に同じ病理組織所見を顕微鏡で検鏡されると同時にバーチャル顕微鏡の画像を比較検討していただく事も出来ますので、どうぞお立ち寄り下さい。

<設置会場>

学術総会：艮陵会館 大会議室

共催セミナー：東北大学医学部 顕微鏡実習室

6. Sponsored Lecture

Sponsored Lecture I、II はお弁当をご用意しております。

7. 共催セミナー

共催セミナー時の昼食はお弁当をご用意しております。

共催セミナーご参加の方には事前に標本を送付致します。当日送付した標本を使用致しますので、必ずご持参いただきますようお願い致します。

8. 学会事務局

第 16 回日本内分泌病理学会学術総会 運営事務局

東北大学大学院医学系研究科病理診断学分野

担当：佐取 涼子

〒980-8575 仙台市青葉区星陵町 2-1

電話 022-717-7450 FAX 022-273-5976

E-mail: endopath2012-office@umin.ac.jp

講演・発表に関するお願ひ

1. 言語

日本語もしくは英語にて発表をお願いいたします。

2. 座長の先生へ

担当されるセッション開始 10 分前までに次座長席へお越し下さい。

3. 口演発表の先生方へ

(1) 会場：良陵会館 記念ホール

(2) 発表時間

	発表時間	質疑応答
特別講演 Sponsored Lecture	50 分	10 分
一般演題 症例演題	9 分	3 分

(3) スライド受付：良陵会館記念ホール前

スライド受付は発表の 30 分前までに済ませ、動作を確認してください。

発表データは下記の方法にてお持ちください。

	Windows	Macintosh
メディア持込 (USB メモリ／CD-R)	○	×
PC 本体持込	○	○
OS	WindowsXP もしくは Vista	
データ形式	PowerPoint2000 以降	

<PC 本体持込の注意点>

- Mac の持込の場合は変換コネクタをご持参ください。
- パスワード設定、スクリーンセイバー、省電力設定は予め解除をお願いいたします。

※ お預かりしましたデータは会期終了後、事務局で責任を持って消去いたします。

4. 研究賞について

学会会則・研究賞細則に基づき優秀な一般演題、症例演題に対して、日本内分泌病理学会最優秀賞 (Distinguished Investigator Award of Japan Endocrine Pathology Society) および日本内分泌病理学会奨励賞 (JEPS Young Investigator Award) を授与いたします。内分泌病理学に関連する臨床的あるいは基礎的研究が対象となり、年次学術総会において演題発表を行う日本内分泌病理学会の会員であり、当該年度末で 40 歳未満の研究者が対象となります。

なおこれらの賞に加えまして今回は症例報告発表の中から日本内分泌病理学会症例研究賞 (Distinguished Case Report of Japan Endocrine Pathology Society) を授与いたします。

対象の方は学術総会 2 日目 17 時 30 分から開催致します研究賞授与式にご参加をお願い致します。

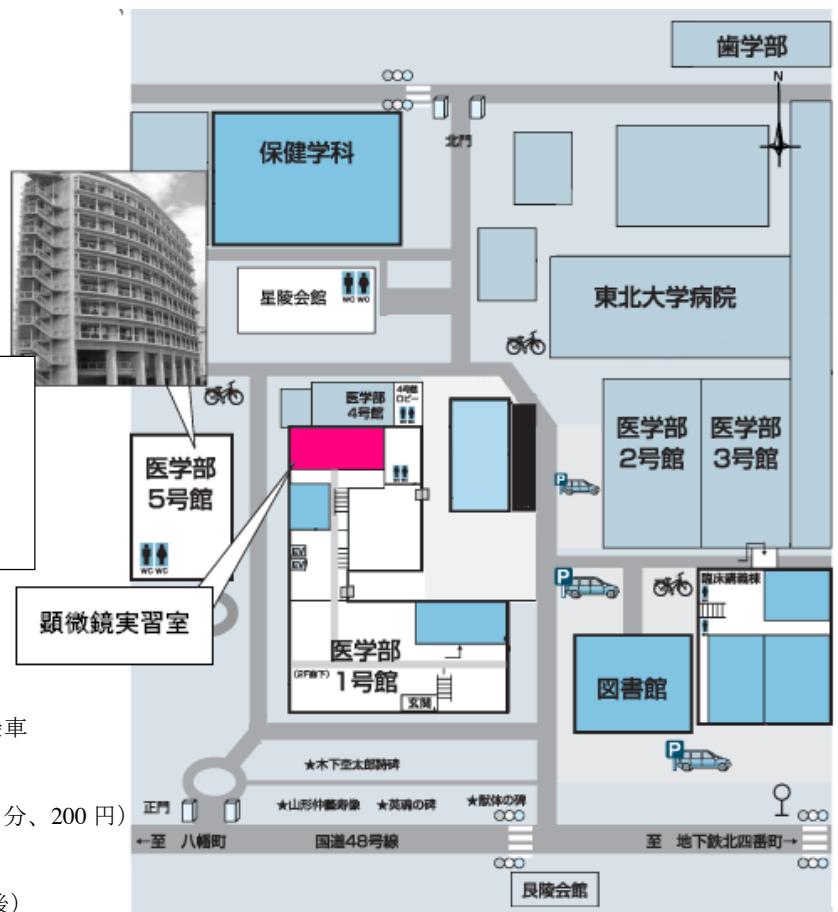
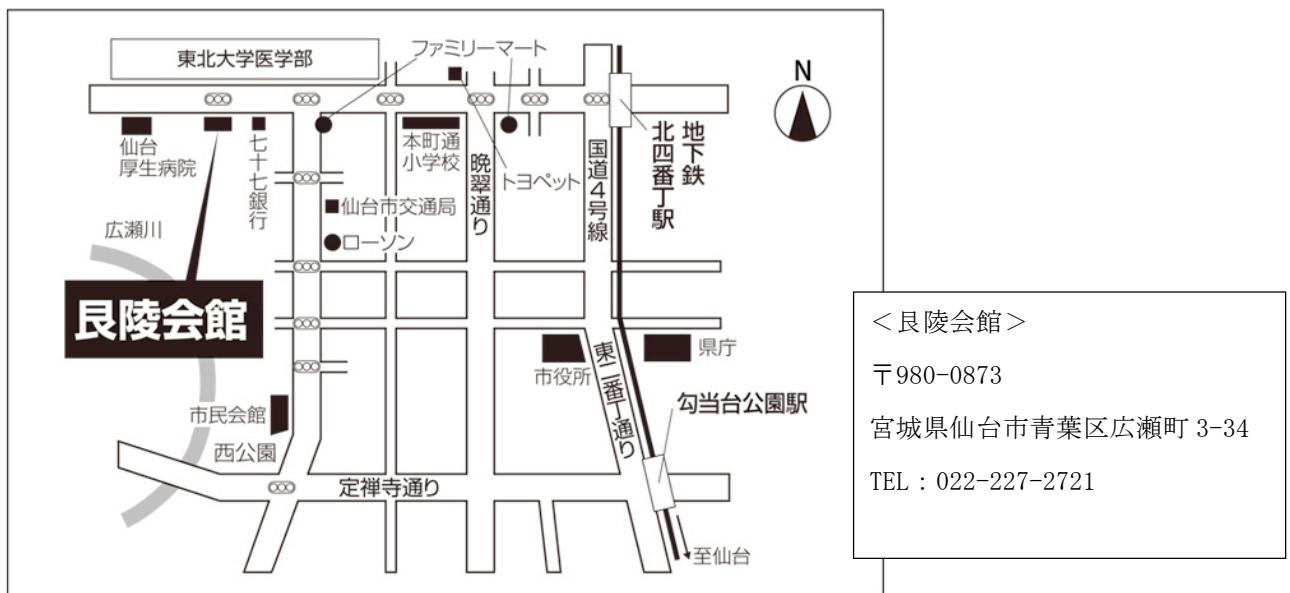
会場のご案内

○ 学術総会(10月11日、12日)

会場:艮陵会館

○ 共催セミナー(10月13日)

会場:東北大学医学部顕微鏡実習室



＜交通アクセス＞

○仙台市営バス

JR 仙台駅西口バスプール発 10、15、16番のりば
「大学病院経由」または「交通局大学病院前」行き乗車
「大学病院前」下車（約20分、180円）

○仙台市営地下鉄

泉中央方面行きに乗車「北四番丁駅」にて下車（約5分、200円）
北2出口より、徒歩15分

○タクシー

JR 仙台駅タクシープールより（約10分、1,300円前後）

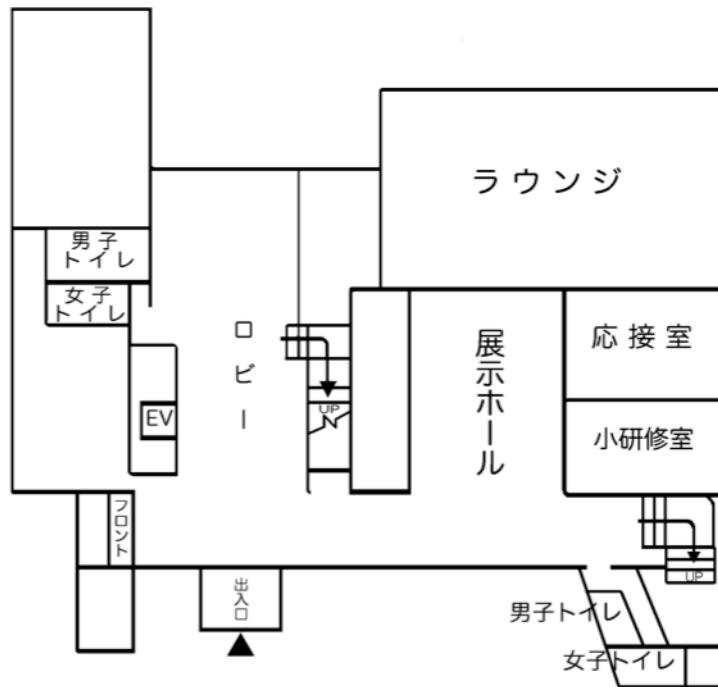
※各所要時間は交通状況により異なります。

会場案内図

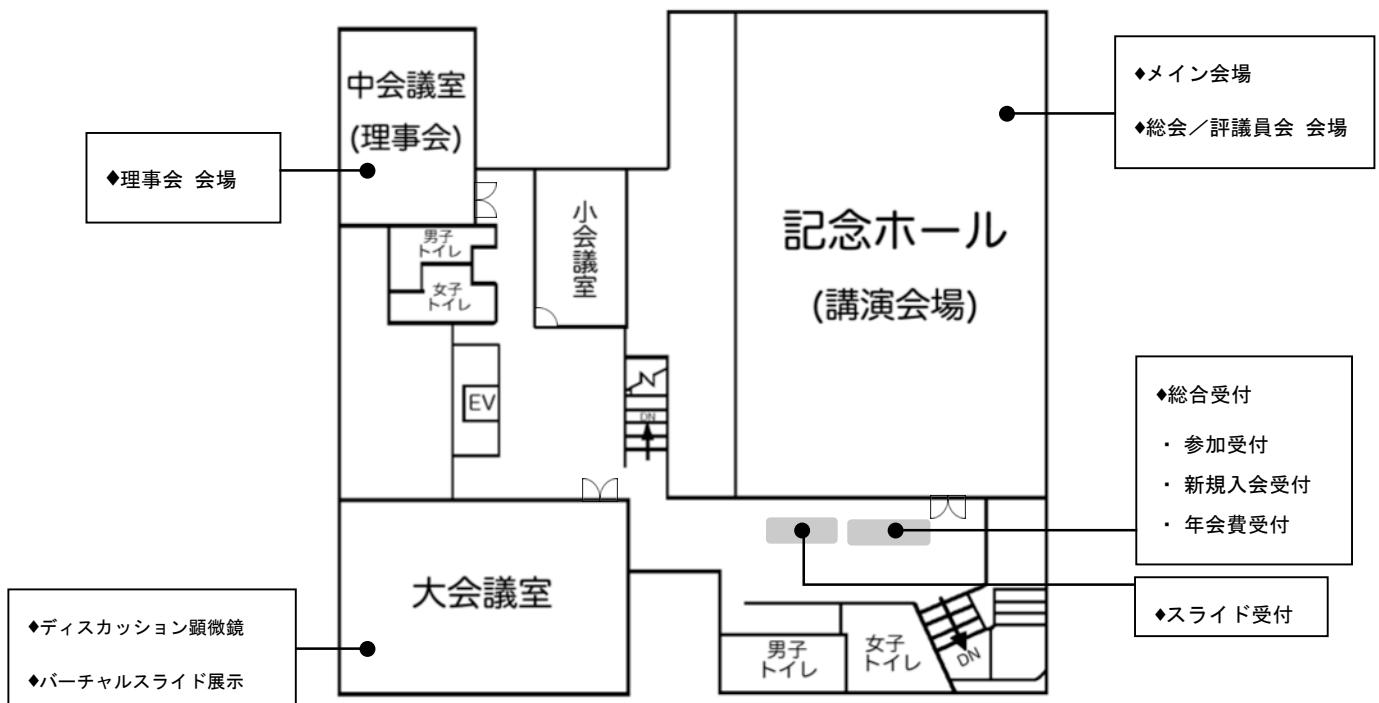
<学術総会会場>

艮陵会館

1 F



2 F

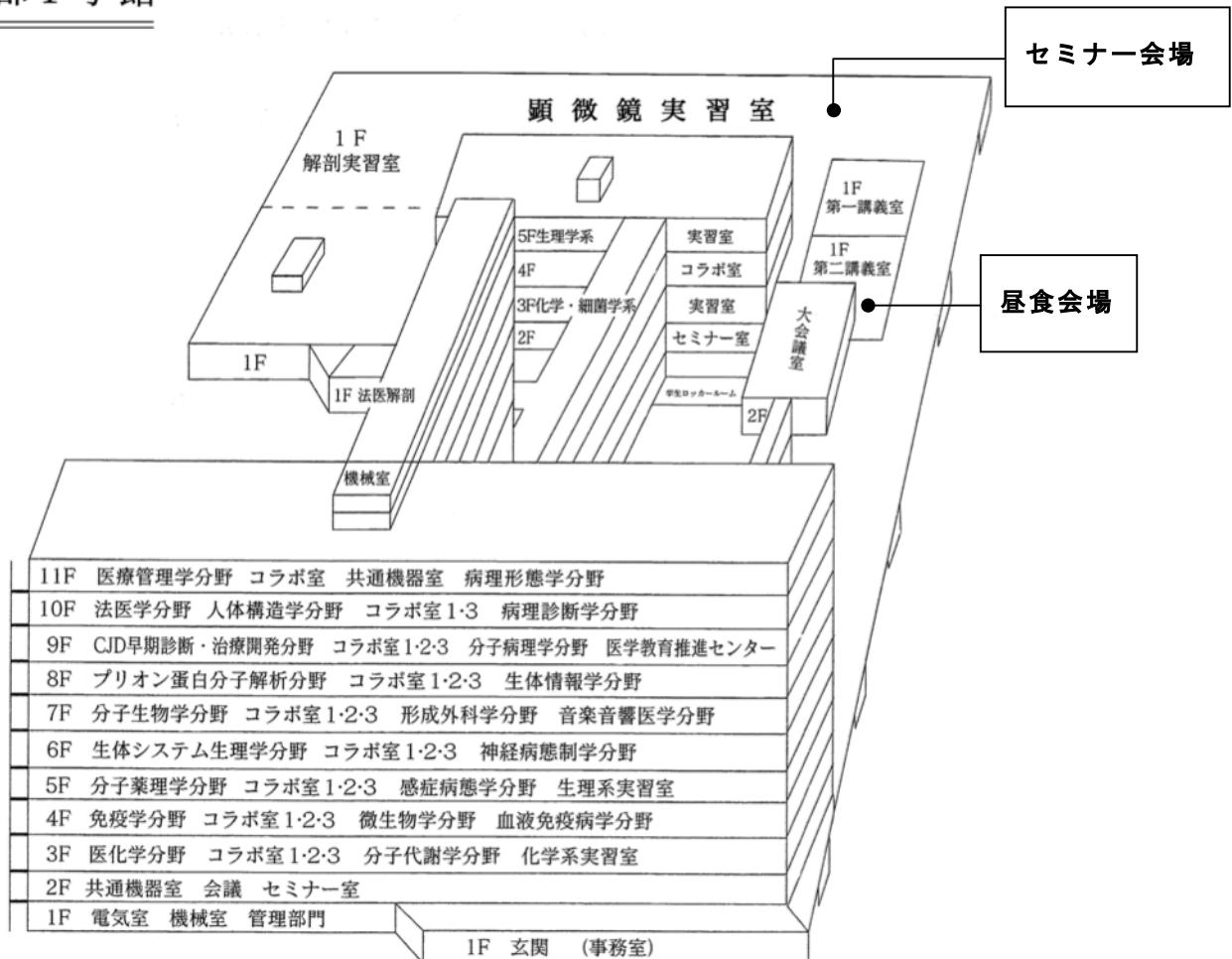


<共催セミナーセミナー会場>

会 場：東北大学医学部 1号館 1階 顕微鏡実習室

昼食会場：東北大学医学部 1号館 1階 第2講義室

医学部1号館



タイムテーブル

日時／会場 時間	学術総会					共催セミナー	
	10月11日(木)		10月12日(金)		10月13日(土)		
	記念ホール	中会議室	大会議室	記念ホール	大会議室	検鏡実習室	第2講義室
08:00～09:00						一般演題2「下垂体」 座長 山田 正三 井下 尚子	
09:00～10:00						一般2-1～一般2-6 症例演題5「副腎」 座長 田辺 晶代 中村 保宏	
10:00～11:00						症例6-1～症例6-4 特別講演II (講演50分、質疑応答10分) 座長 笹野 公伸 演者 Alfred K Lam	
11:00～12:00						Sponsored Lecture II (60分) 座長 西川哲男 演者 沖 隆 <共催> 株式会社ヤクルト本社	
12:00～13:00	評議員会／総会					一般演題3「副腎」 座長 戸田 修二 緑川 早苗	昼食
13:00～14:00		症例演題1「副腎」 座長 相羽 元彦 二川原 健				一般3-1～一般3-4 一般演題4「甲状腺他」 座長 近藤 哲夫 山下 俊一	
14:00～15:00		症例2-1～症例2-5 症例演題2「下垂体」 座長 松野 彰 渡邊 みか				一般4-1～一般4-5 一般演題5「副腎他」 座長 成瀬 光栄 演者 佐藤 文俊	
15:00～16:00		症例3-1～症例3-5 症例演題3「甲状腺」 座長 加藤 良平 亀山 香織		ディスカッション用顕微鏡設置会場		特別講演III (講演50分、質疑応答10分) 座長 重松 和人 方波見卓行	
16:00～17:00		特別講演 I (講演50分、質疑応答10分) 座長 観道 健一 演者 鈴木 真一		パーチャルスライド展示会場		一般5-1～一般5-5 一般演題5「副腎他」 座長 重松 和人 方波見卓行	
17:00～18:00		症例演題4「NET」 一般演題1「NET」 座長 片上 秀喜 島津 章				研究賞授与式	
18:00～19:00		症例4-1～症例4-3 一般1-1～一般1-3 座長 土井隆一郎 演者 長村 義之 伊藤 鉄英					
19:00～20:00		Sponsored Lecture I (120分)					
20:00～21:00		<共催> ノバルディスファーマ株式会社					

理事会

日時 10月11日(木) 11:00～12:30

会場 良陵会館 中会議室

評議員会・総会

日時 10月11日(木) 12:30～12:55

会場 良陵会館 記念ホール

研究賞授与式

日時 10月12日(金) 17:30～17:45

会場 良陵会館 記念ホール

学術総会 プログラム

— 平成 24 年 10 月 11 日(木) —

■開会の辞■

12:55～13:00

■症例演題1 ■ 「副腎」

13:00～14:00

座長 相羽 元彦 (東京女子医科大学 東医療センター病院病理科)
二川原 健 (弘前大学大学院医学研究科 内分泌代謝内科)

症例 1-1 「手術及び術後ミトタン療法にて寛解を維持した性ホルモン産生副腎皮質癌の1剖検例」

森本 玲¹⁾、宮澤恵実子¹⁾、岩倉芳倫¹⁾、小野美澄¹⁾、祢津昌広¹⁾、松田 謙¹⁾、工藤正孝¹⁾
高瀬 圭²⁾、荒井陽一³⁾、中村保宏⁴⁾、笹野公伸⁵⁾、伊藤貞嘉¹⁾、佐藤文俊¹⁾
¹⁾東北大学病院 腎・高血圧・内分泌科、²⁾東北大学病院 放射線診断科、³⁾東北大学病院 泌尿器科
⁴⁾東北大学大学院医学系研究科 総合地域医療研修センター、⁵⁾東北大学大学院医学系研究科 病理診断学分野

症例 1-2 「副腎偶発腫より発見された SF-1 発現に乏しい Oncocytoma の一例」

月山秀一¹⁾、方波見卓行²⁾、浅井志高¹⁾、永井義夫¹⁾、石井 聰²⁾、船津美恵子³⁾、小泉宏隆³⁾
笹野公伸⁴⁾、太田明雄¹⁾、田中 逸¹⁾

¹⁾聖マリアンナ医科大学 代謝・内分泌内科、²⁾聖マリアンナ医科大学 横浜市西部病院
³⁾聖マリアンナ医科大学 診断病理学、⁴⁾東北大学大学院医学系研究科 病理診断学分野

症例 1-3 「臨床的、病理組織学的に診断が困難であった副腎皮質腫瘍の 1 例」

植田洋平¹⁾、難波多拝¹⁾、垣田真以子¹⁾、中尾佳奈子¹⁾、玉那覇民子¹⁾、臼井 健²⁾
田上哲也¹⁾、山本鉄郎³⁾、三品睦輝⁴⁾、奥野 博⁴⁾、相羽元彦⁵⁾、島津 章⁶⁾、成瀬光栄²⁾

¹⁾国立病院機構京都医療センター 内分泌・代謝内科
²⁾国立病院機構京都医療センター 臨床研究センター 内分泌代謝高血圧研究部
³⁾国立病院機構京都医療センター 病理診断科、⁴⁾国立病院機構京都医療センター 泌尿器科
⁵⁾東京女子医科大学 東医療センター病院病理科、⁶⁾国立病院機構京都医療センター 臨床研究センター

症例 1-4 「超選択的副腎静脈採血に基づき片側副腎手術の適応と診断、寛解した両側副腎腫瘍を伴う重症クッシング症候群の一例」

祢津昌広¹⁾、小野美澄¹⁾、松田 謙¹⁾、岩倉芳倫¹⁾、森本 玲¹⁾、工藤正孝¹⁾、高瀬 圭²⁾
荒井陽一³⁾、中村保宏⁴⁾、笹野公伸⁵⁾、伊藤貞嘉¹⁾、佐藤文俊¹⁾

¹⁾東北大学病院 腎・高血圧・内分泌科、²⁾東北大学病院 放射線診断科、³⁾東北大学病院 泌尿器科
⁴⁾東北大学大学院医学系研究科 総合地域医療研修センター、⁵⁾東北大学大学院医学系研究科 病理診断学分野

症例 1-5 「原発性アルドステロン症の長期薬物治療経過中にクッシング症候が顕在化した両側副腎腫瘍の一例」

岩倉芳倫¹⁾、森本 玲¹⁾、工藤正孝¹⁾、高瀬 圭²⁾、荒井陽一³⁾、中村保宏⁴⁾、笹野公伸⁵⁾
伊藤貞嘉¹⁾、佐藤文俊¹⁾

¹⁾東北大学病院 腎高血圧内分泌科、²⁾東北大学病院 放射線診断科、³⁾東北大学病院 泌尿器科
⁴⁾東北大学大学院医学系研究科 総合地域医療研修センター、⁵⁾東北大学大学院医学系研究科 病理診断学分野

■症例演題2 ■ 「下垂体」

14:05～15:05

座長 松野 彰（帝京大学ちば総合医療センター 脳神経外科）

渡邊 みか（東北大学病院 病理部）

症例 2-1 「糖代謝・骨代謝の著明改善を得た Cushing 症の一例」

小野美澄¹⁾、森本 玲¹⁾、千田美穂¹⁾、岩倉芳倫¹⁾、祢津昌広¹⁾、松田 謙¹⁾、工藤正孝¹⁾
小川 晋¹⁾、池田秀敏²⁾、伊藤貞嘉¹⁾、佐藤文俊¹⁾

¹⁾東北大学病院 腎・高血圧・内分泌科、²⁾下垂体疾患研究所 総合南東北病院

症例 2-2 「異所性 silent ACTH 產生下垂体腺腫の 1 例」

福原紀章¹⁾、井下尚子^{2,3)}、福井崇人¹⁾、堀口健太郎¹⁾、西岡 宏¹⁾、鈴木尚宜⁴⁾、竹下 彰⁴⁾
竹内靖博⁴⁾、山田正三¹⁾

¹⁾虎の門病院 間脳下垂体外科、²⁾がん研究所 病理部、³⁾虎の門病院 病理部、⁴⁾虎の門病院 内分泌代謝科

症例 2-3 「鼻腔症状を主徴とした著明な高プロラクチン血症を伴う先端巨大症の 1 例」

田中早津紀¹⁾、島津 章⁴⁾、井下尚子^{5,6)}、山内一郎¹⁾、松本義弘¹⁾、満田佳名子¹⁾、保田紀子¹⁾
吉田有希子¹⁾、中野厚生¹⁾、前田康司¹⁾、新谷光世¹⁾、小橋祐子²⁾、東川雅彦²⁾、仙崎英人³⁾
西村治男¹⁾

¹⁾大阪府済生会中津病院 糖尿病内分泌内科、²⁾大阪府済生会中津病院 耳鼻咽喉科

³⁾大阪府済生会中津病院 病理部、⁴⁾国立病院機構京都医療センター 臨床研究センター

⁵⁾がん研究所病理部、⁶⁾虎の門病院 病理部

症例 2-4 「術前診断に苦慮した鞍上部腫瘍の一例」

廣畠倫生¹⁾、後藤芳明²⁾、山田 創²⁾、山田昌興²⁾、中口 博²⁾、保谷克己²⁾、村上峰子²⁾
松野 彰²⁾、石井雄道³⁾、寺本 明³⁾、山崎一人⁴⁾、石田康生⁴⁾

¹⁾東京大学医学部 脳神経外科、²⁾帝京大学ちば総合医療センター 脳神経外科

³⁾日本医科大学医学部 脳神経外科、⁴⁾帝京大学ちば総合医療センター 病理部

症例 2-5 「Spindle cell oncocyotoma of the adenohypophysis の 2 例」

澁谷 誠¹⁾、中村達也²⁾、若林伸一³⁾、須山嘉雄³⁾、三木 保²⁾

¹⁾東京医科大学茨城医療センター 病理診断部、²⁾東京医科大学茨城医療センター 脳神経外科

³⁾翠清会梶川病院 脳神経外科

■症例演題3 ■ 「甲状腺」

15:15～16:15

座長 加藤 良平（山梨大学医学工学総合研究部 人体病理学講座）

亀山 香織（慶應義塾大学医学部 病理診断部）

症例 3-1 「副甲状腺癌の皮下 implantation 例」

山下裕人¹⁾、江藤佳子¹⁾、西島由衣²⁾

¹⁾野口病院 研究検査科、²⁾野口病院 内科

症例 3-2 「Water-clear cell adenoma により原発性副甲状腺機能亢進症を来たした 1 例」

村上圭吾^{1,3)}、渡辺道雄²⁾、笠島敦子³⁾、藤島史喜³⁾、石田和之⁴⁾、中島範昭²⁾、藤盛啓成²⁾
渡辺みか³⁾、笠野公伸^{3,5)}

¹⁾東北大学病院 移植再建内視鏡外科、²⁾東北大学病院 乳腺内分泌外科、³⁾東北大学病院 病理部

⁴⁾岩手医科大学医学部 分子診断病理学分野、⁵⁾東北大学大学院医学系研究科 病理診断学分野

症例 3-3 「spontaneous regression が疑われた甲状腺乳頭癌リンパ節転移の 1 例」

中野知之¹⁾、田頭真実¹⁾、高橋淑郎¹⁾、中島範昭¹⁾、藤盛啓成¹⁾、笹野公伸²⁾、大内憲明¹⁾

¹⁾東北大学病院 乳腺内分泌外科、²⁾東北大学大学院医学系研究科 病理診断学分野

症例 3-4 「C 細胞過形成での甲状腺全摘術が施行された MEN2 型の一例」

垣田真以子¹⁾、植田洋平¹⁾、中尾佳奈子¹⁾、臼井 健²⁾、中谷理恵子¹⁾、革嶋幸子¹⁾

難波多舉¹⁾、立木美香¹⁾、田上哲也¹⁾、成瀬光栄²⁾、渡邊佳紀³⁾、森 裕輔³⁾、安里 亮³⁾
山本鉄郎⁴⁾、島津 章⁵⁾

¹⁾国立病院機構京都医療センター 内分泌・代謝内科

²⁾国立病院機構京都医療センター 臨床研究センター 内分泌代謝高血圧研究部

³⁾国立病院機構京都医療センター 頭頸部外科

⁴⁾国立病院機構京都医療センター 病理診断科

⁵⁾国立病院機構京都医療センター 臨床研究センター

症例 3-5 「術後に急激な縦隔肺転移をきたし、内・外照射と化学療法にて軽快した高細胞型乳頭癌の一例」

平塚いづみ¹⁾、伊藤光泰¹⁾、早川伸樹²⁾、日比八束³⁾、伊藤朝子³⁾、浦野 誠⁴⁾、黒田 誠⁴⁾
小杉 崇⁵⁾

¹⁾藤田保健衛生大学医学部 内分泌・代謝内科、²⁾名城大学 薬学部

³⁾藤田保健衛生大学医学部 内分泌外科、⁴⁾藤田保健衛生大学医学部 病理診断科 I

⁵⁾浜松医科大学 放射線科

■特別講演 I ■

16:25～17:25

座長 覚道 健一（神戸常盤大学 保健科学部）

「MEN の診断と治療 update 2012 -病理診断を行う際に知っておくべきこと-」

福島県立医科大学器官制御外科学講座
鈴木 真一

■症例演題4 ■

■一般演題1 ■ 「NET」

17:35～18:50

座長 片上 秀喜（帝京大学ちば総合医療センター 内科臨床研究部）

島津 章（国立病院機構京都医療センター 臨床研究センター）

症例 4-1 「MEN1 に合併した異所性 GHRH 産生肺内分泌腫瘍に基づく先端巨大症の一例」

緑川早苗^{1,2)}、大津留晶¹⁾、鈴木真一³⁾、渡辺 育²⁾、井下尚子^{4,5)}、片上秀喜⁶⁾

¹⁾福島県立医科大学 放射線健康管理学講座、²⁾福島県立医科大学 腎臓高血圧・糖尿病内分泌代謝内科学講座

³⁾福島県立医科大学 器官制御外科学講座、⁴⁾がん研究所 病理部

⁵⁾虎の門病院 病理部、⁶⁾帝京大学ちば総合医療センター 内科・臨床研究部

症例 4-2 「異常行動と低血糖を主訴とし, nesidioblastosis と insulinoma の鑑別が困難であった 1 例」

龍岡久登¹⁾、浜本芳之¹⁾、本庶祥子¹⁾、森可南子¹⁾、河崎祐貴子¹⁾、藤本寛太¹⁾、松岡敦子¹⁾
池田弘毅¹⁾、和田良春¹⁾、河本 泉²⁾、河合 潤³⁾、長船健二⁴⁾、越山裕行¹⁾、今村正之²⁾

¹⁾公財) 田附興風会医学研究所 北野病院 糖尿病内分泌センター、²⁾関西電力病院 外科

³⁾関西電力病院 病理部、⁴⁾京都大学大学院医学研究科 糖尿病・栄養内科学

症例 4-3 「von Hippel-Lindau 病に生じる脾腫瘍と病理診断の pitfall」

佐藤直実¹⁾、笠島敦子¹⁾、石田和之³⁾、谷内真司¹⁾、前川尚志²⁾、齊藤涼子²⁾、柴原裕紀子²⁾
藤島史喜¹⁾、中村保宏⁴⁾、渡辺みか²⁾、海野倫明⁵⁾、笹野公伸^{1,2)}

¹⁾東北大学病院 病理部、²⁾東北大学大学院医学系研究科 病理診断学分野

³⁾岩手医科大学医学部病理学講座 分子診断病理学分野

⁴⁾東北大学大学院医学系研究科 総合地域医療研修センター

⁵⁾東北大学大学院医学系研究科 消化器外科学分野

一般 1-1 「Immunohistochemical Expression and Significance of ATRX and DAXX in Neuroendocrine Tumors in Pancreas and Non-pancreatic organs」

Shi-Fan Chen^{1,3)}、Atsuko Kasajima¹⁾、Samaneh Yazdani²⁾、Yang-Yang He³⁾
Hong-Wen Gao³⁾、Hironobu Sasano²⁾

¹⁾ Department of Pathology, Tohoku University Hospital, Japan

²⁾ Department of Pathology, Tohoku University Graduate School of Medicine, Japan

³⁾ Department of Pathology, The Second Hospital of Jilin University, Changchun, China

一般 1-2 「An Autocrine loop of Vascular Endothelial Growth Factor and its Receptor in Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumor」

Samaneh Yazdani¹⁾、Atsuko Kasajima²⁾、Hironobu Sasano^{1,2)}

¹⁾Department of Pathology, Tohoku University Graduate School of Medicine

²⁾Department of Pathology, Tohoku University Hospital

一般 1-3 「ヒト神経内分泌腫瘍における性ホルモン受容体の発現状況に関する研究」

尾形博子¹⁾、笠島敦子²⁾、Samaneh Yazdani³⁾、海野倫明⁴⁾、笹野公伸^{2,3)}

¹⁾東北大学医学部 医学科、²⁾東北大学病院 病理部、³⁾東北大学大学院医学系研究科 病理診断学分野

⁴⁾東北大学大学院医学系研究科 消化器外科学分野

■ Sponsored Lecture I ■

共催:ノバルティスファーマ株式会社 19:00～21:00

座長 土井隆一郎（大津赤十字病院）

「脾・消化管神経内分泌腫瘍（NET）の病理診断－診療ガイドラインを中心に」

国際医療福祉大学 三田病院
長村 義之

「日本における脾・消化管 NET の現況と薬物治療の Up to Date」

九州大学大学院医学研究院 病態制御内科学
伊藤 鉄英

－ 平成 24 年 10 月 12 日(金) －

■一般演題2 ■ 「下垂体」

8:30～ 9:45

座長 山田 正三 (虎の門病院 間脳下垂体外科)

井下 尚子 (がん研究会がん研究所 病理部／虎の門病院 病理部)

一般 2-1 「ラット甲状腺濘胞上皮の放射線応答に対する年齢影響の分子病理学的解析」

松山睦美¹⁾、七條和子¹⁾、藏重智美²⁾、岡市協生³⁾、三浦史郎⁴⁾、ムサジヤノワ ジャンナ¹⁾
中島正洋^{1, 4)}

¹⁾長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 原爆後障害医療研究施設 腫瘍・診断病理学

²⁾長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 分子医学

³⁾長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 アイソトープ診断治療学

⁴⁾長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 生体材料保存室

一般 2-2 「ラット下垂体前葉にみられる新規 Desmin-immunopositive Perivascular Cell」

屋代 隆、Depicha Jindatip、幸喜 富、藤原 研

自治医科大学医学部解剖学講座組織学部門

一般 2-3 「Changes in laminin isoforms during the development of rat anterior pituitary」

Dini Ramadhani、塚田岳大、藤原 研、屋代 隆

自治医科大学医学部解剖学講座組織学部門

一般 2-4 「頭蓋咽頭腫とラトケ囊胞の移行型に関する臨床病理学的検討」

西岡 宏¹⁾、井下尚子^{2, 3)}、福原紀章¹⁾、山田正三¹⁾

¹⁾虎の門病院 間脳下垂体外科、²⁾虎の門病院 病理部、³⁾がん研究所 病理部

一般 2-5 「下垂体腺腫における Perivascular pattern について」

井野元智恵¹⁾、梶原 博¹⁾、中村直哉¹⁾、田原重志²⁾、石井雄道²⁾、寺本 明³⁾、長村義之⁴⁾

¹⁾東海大学医学部基盤診療学系 病理診断学、²⁾日本医科大学 脳神経外科学

³⁾東京労災病院、⁴⁾国際医療福祉大学 三田病院 病理診断センター

一般 2-6 「先端巨大症を呈した下垂体腺腫の病理組織学的検討」

井下尚子^{1, 2)}、森 良介⁴⁾、藤ヶ崎純子^{2, 4)}、藤井丈士²⁾、西岡 宏³⁾、山田正三³⁾

¹⁾がん研究所 病理部、²⁾虎の門病院 病理部、³⁾虎の門病院 間脳下垂体外科

⁴⁾東京慈恵会医科大学 神経病理

■症例演題5 ■ 「副腎」

9:50～10:40

座長 田辺 晶代 (東京女子医科大学 第二内科)

中村 保宏 (東北大学大学院医学系研究科 総合地域医療研修センター)

症例 5-1 「アルドステロン産生副腎皮質癌の一例」

重松和人¹⁾、佐藤修身²⁾、芦澤直人²⁾

¹⁾日本赤十字社長崎原爆病院 病理、²⁾日本赤十字社長崎原爆病院 循環器内科

症例 5-2 「中分化型悪性褐色細胞腫の一例」

杉山 純¹⁾、二川原健¹⁾、村澤真吾¹⁾、綿貫 裕¹⁾、松木恒太¹⁾、今 昭人¹⁾、森山貴子¹⁾
木村伯子²⁾、須田俊宏^{1,3)}

¹⁾弘前大学大学院医学研究科 内分泌代謝内科、²⁾国立病院機構函館病院 臨床研究部病因病態研究室
³⁾労働者健康福祉機構青森労災病院

症例 5-3 「Composite paraganglioma-ganglioneuroma の一例」

難波多拳¹⁾、植田洋平¹⁾、垣田真以子¹⁾、中谷理恵子¹⁾、中尾佳奈子¹⁾、革嶋幸子¹⁾
津曲 純⁵⁾、立木美香¹⁾、田中義人²⁾、山口高史³⁾、山本鉄郎⁴⁾、臼井 健⁵⁾、田上哲也¹⁾
島津 章⁶⁾、成瀬光栄⁵⁾

¹⁾国立病院機構京都医療センター 内分泌・代謝内科、²⁾国立病院機構京都医療センター 消化器科

³⁾国立病院機構京都医療センター 外科、⁴⁾国立病院機構京都医療センター 病理診断科

⁵⁾国立病院機構京都医療センター 臨床研究センター 内分泌代謝高血圧研究部

⁶⁾国立病院機構京都医療センター 臨床研究センター

症例 5-4 「デキサメタゾン抑制試験後に高血圧クリーゼをきたした副腎褐色細胞腫の一例」

高瀬 薫¹⁾、間中英夫¹⁾、鈴木恵綾^{1,2)}、後藤敏和²⁾、沼畠健司³⁾、田村 元⁴⁾、 笹野公伸⁵⁾

¹⁾山形県立中央病院 内科、²⁾山形県立中央病院 循環器内科、³⁾山形県立中央病院 泌尿器科

⁴⁾山形県立中央病院 病理部、⁵⁾東北大学大学院医学系研究科 病理診断学分野

■特別講演 II ■

10:50～11:50

座長 笹野 公伸 (東北大学大学院医学系研究科 病理診断学分野)

「Updates on pathology in adrenal and thyroid tumours: Problem areas and new protocols」

Cancer Molecular Pathology, Griffith Medical School and Griffith Health Institute
Griffith University, Gold Coast, Australia.
Alfred K Lam

■Sponsored Lecture II ■

共催:株式会社ヤクルト本社 12:00～13:00

座長 西川 哲男 (独立行政法人労働者健康福祉機構 横浜労災病院)

「副腎皮質がんの診断と薬物治療」

浜松医科大学 内分泌代謝内科
沖 隆

■一般演題3 ■ 「副腎」

13:10～14:00

座長 戸田 修二 (佐賀大学医学部 臨床病態病理学)

緑川 早苗 (福島県立医科大学 放射線健康管理学講座)

一般 3-1 「高血糖刺激はアルドステロン合成酵素遺伝子 (CYP11B2) の発現を増強する」

伊藤貴子¹⁾、松田 謙²⁾、宇留野晃³⁾、佐藤郁子¹⁾、清水恭子¹⁾、壹岐裕子¹⁾、吉川雄朗⁴⁾
工藤正孝²⁾、箱田明子¹⁾、伊藤貞嘉²⁾、菅原 明¹⁾

¹⁾東北大学大学院医学系研究科 分子内分泌学分野、²⁾東北大学大学院医学系研究科 腎・高血圧・内分泌学分野

³⁾東北大学大学院医学系研究科 医化学分野、⁴⁾東北大学大学院医学系研究科 機能薬理学分野

一般 3-2 「副腎腺腫摘除が奏効しなかった原発性アルドステロン症における摘出腫瘍のステロイド合成酵素免疫染色」

中村俊文¹⁾、柴田洋孝¹⁾、宮下和季¹⁾、栗原 勲¹⁾、横田健一¹⁾、武田彩乃¹⁾、三石木綿子¹⁾
城 理絵¹⁾、大山貴子¹⁾、亀山香織²⁾、向井邦晃³⁾、伊藤 裕¹⁾

¹⁾慶應義塾大学医学部 腎臓内分泌代謝内科、²⁾慶應義塾大学医学部 病理診断部

³⁾慶應義塾大学医学部 医化学教室

一般 3-3 「原発性アルドステロン症の病理学的検討」

相羽元彦¹⁾、澤田達男²⁾、西川俊郎²⁾、田辺晶代³⁾、岡本高宏⁴⁾、成瀬光栄⁵⁾、藤林真理子¹⁾

¹⁾東京女子医科大学 東医療センター病院病理科、²⁾東京女子医科大学 病理診断科

³⁾東京女子医科大学 内科 2、⁴⁾東京女子医科大学 内分泌外科

⁵⁾国立病院機構京都医療センター 臨床研究センター 内分泌代謝高血圧研究部

一般 3-4 「ヒト副腎皮質での CYP11B1・CYP11B2 の検討」

前川尚志¹⁾、中村保宏²⁾、小野美澄³⁾、森本 玲³⁾、フェリゾラ サウロ¹⁾、伊勢和恵¹⁾
笹野公伸¹⁾、佐藤文俊³⁾

¹⁾東北大学大学院医学系研究科 病理診断学分野、²⁾東北大学大学院医学系研究科 総合地域医療研修センター

³⁾東北大学大学院医学系研究科 腎・高血圧・内分泌学分野

■一般演題4 ■ 「甲状腺他」

14:05～15:05

座長 近藤 哲夫（山梨大学医学部 人体病理学講座）

山下 俊一（福島県立医科大学）

一般 4-1 「ヨード欠乏ラット甲状腺における Adrenomedullin2/intermedin の発現」

福井元子¹⁾、長崎修治²⁾、久田 茂²⁾

¹⁾あすか製薬株式会社 安全性研究部、²⁾あすか製薬株式会社 探索研究センター

一般 4-2 「Differential expression of FOXE1 at tumor/host interface in papillary thyroid carcinoma」

Andrey Bychkov¹⁾, Vladimir Saenko²⁾, Tatiana Rogounovitch¹⁾, Norisato Mitsutake¹⁾
Masahiro Nakashima³⁾, Shunichi Yamashita^{1,2,4)}

¹⁾Department of Radiation Medical Sciences, Atomic Bomb Disease Institute, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences

²⁾Department of Health Risk Control, Atomic Bomb Disease Institute, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences

³⁾Department of Tumor and Diagnostic Pathology, Atomic Bomb Disease Institute, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences

⁴⁾Fukushima Medical University, Japan

一般 4-3 「種々の RXR アゴニストが AtT20 細胞増殖・アポトーシス・POMC 発現・ACTH 分泌に及ぼす影響」

箱田明子¹⁾、宇留野晃²⁾、清水恭子¹⁾、伊藤貴子¹⁾、吉川雄朗³⁾、藤原幾磨⁴⁾、松田 謙⁵⁾
佐藤郁子¹⁾、壹岐裕子¹⁾、工藤正孝⁵⁾、影近弘之⁶⁾、岩崎泰正⁷⁾、伊藤貞嘉⁵⁾、菅原 明¹⁾

¹⁾東北大学大学院医学系研究科 分子内分泌学分野、²⁾東北大学大学院医学系研究科 医化学分野

³⁾東北大学大学院医学系研究科 機能薬理学分野、⁴⁾東北大学大学院医学系研究科 小児病態学分野

⁵⁾東北大学大学院医学系研究科 腎・高血圧・内分泌学分野

⁶⁾東京医科歯科大学大学院 疾患生命科学研究部、⁷⁾高知大学 臨床医学部門

一般 4-4 「脂肪組織一肝細胞相互作用解析モデルの確立」

松延亜紀¹⁾、薬師寺舞¹⁾、山本美保子¹⁾、内橋和芳¹⁾、青木茂久¹⁾、米満伸久²⁾、戸田修二¹⁾

¹⁾佐賀大学医学部 病因病態科学講座、²⁾佐世保中央病院 病理部

一般 4-5 「骨芽細胞一骨細胞分化系列解析モデルの確立」

内橋和芳¹⁾、松延亜紀¹⁾、山本美保子¹⁾、薬師寺舞¹⁾、青木茂久¹⁾、小池英介²⁾、米満伸久³⁾

戸田修二¹⁾

¹⁾佐賀大学医学部 病因病態科学講座、²⁾小池病院、³⁾佐世保中央病院 病理部

■特別講演III■

15:15～16:15

座長 成瀬 光栄（国立病院機構京都医療センター 臨床研究センター 内分泌代謝高血圧研究部）

「原発性アルドステロン症～臨床家・若手研究者が知るべき知見～」

東北大学病院 腎・高血圧・内分泌科
佐藤 文俊

■一般演題5 ■ 「副腎他」

16:20～17:20

座長 重松 和人（日本赤十字社長崎原爆病院 病理）

方波見卓行（聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院 代謝・内分泌内科）

一般 5-1 「ヒト副腎組織における Purkinje Cell Protein 4 (PCP4) の発現解析」

北村香奈子¹⁾、サウロ J.A. フェリゾラ²⁾、中村保宏³⁾、前川尚志²⁾、伊勢和恵²⁾、緑川早苗⁴⁾
鈴木眞一⁵⁾、佐藤文俊⁶⁾、笹野公伸²⁾

¹⁾東北大学医学部医学科、²⁾東北大学大学院医学系研究科 病理診断学分野

³⁾東北大学大学院医学系研究科 総合地域医療研修センター、⁴⁾福島県立医科大学 放射線健康管理学講座

⁵⁾福島県立医科大学器官制御外科学講座 乳腺・内分泌・甲状腺外科

⁶⁾東北大学病院 腎・高血圧・内分泌科

一般 5-2 「副腎皮質、副腎皮質腫瘍における代謝型及びイオン型グルタミン酸受容体の発現」

サウロ J.A. フェリゾラ¹⁾、中村保宏²⁾、佐藤文俊³⁾、小野寺好明¹⁾、緑川早苗⁴⁾、鈴木眞一⁵⁾
笹野公伸¹⁾

¹⁾東北大学大学院医学系研究科 病理診断学分野、²⁾東北大学大学院医学系研究科 総合地域医療研修センター

³⁾東北大学病院 腎・高血圧・内分泌科、⁴⁾福島県立医科大学 放射線健康管理学講座

⁵⁾福島県立医科大学器官制御外科学講座 乳腺・内分泌・甲状腺外科

一般 5-3 「ヒト副腎及び皮質疾患におけるカルシウムチャネル発現の検討」

有富 静¹⁾、中村保宏²⁾、前川尚志³⁾、吉村道博⁴⁾、東條克能⁵⁾、笹野公伸³⁾

¹⁾味の素株式会社、²⁾東北大学大学院医学系研究科 総合地域医療研修センター

³⁾東北大学大学院医学系研究科 病理診断学分野、⁴⁾東京慈恵会医科大学 循環器内科

⁵⁾東京慈恵会医科大学 糖尿病・代謝・内分泌内科

一般 5-4 「褐色細胞腫・パラガングリオーマの特殊型および他の腫瘍との組織学的鑑別診断」

木村伯子¹⁾、齋藤 淳²⁾、成瀬光栄³⁾

¹⁾国立病院機構函館病院・臨床研究部病因病態研究室

²⁾労働者健康福祉機構 横浜労災病院内分泌・代謝内科

³⁾国立病院機構京都医療センター 臨床研究センター 内分泌代謝高血圧研究部

一般 5-5 「グルココルチコイド依存的 positive feedback により顕著なクッシング症候群を呈した異所性 ACTH 産生褐色細胞腫症例と *in vitro* の解析」

佐久間一基^{1,2)}、樋口誠一郎^{1,2)}、滝口朋子^{1,2)}、永野秀和^{1,2)}、橋本直子^{1,2)}、鈴木佐和子^{1,2)}
陶山佳子^{1,2)}、吉田知彦^{1,2)}、中谷行雄³⁾、横手幸太郎^{1,2)}、 笹野公伸⁴⁾、田中知明^{1,2)}

¹⁾千葉大学大学院医学研究院 細胞治療内科学、²⁾千葉大学医学部附属病院 糖尿病・代謝・内分泌内科

³⁾千葉大学大学院医学研究院 診断病理学、⁴⁾東北大学大学院医学系研究科 病理診断学分野

■表彰式■

17:30～17:45

■閉会の辞■

17:45～17:50

抄 錄 集

■ 特別講演

■ 症例演題

■ 一般演題

【特別講演Ⅰ】

MENの診断と治療 update 2012 -病理診断を行う際に知っておくべきこと-

鈴木 眞一

福島県立医科大学器官制御外科学講座

多発性内分泌腫瘍症 (MEN) は、複数の内分泌臓器に腫瘍を発生し、常染色体優性遺伝形式をとる。1型は下垂体、副甲状腺、膵などを主徴とし、2型は甲状腺、副腎皮質、副甲状腺など主徴としている。

1997年に *MEN1* 遺伝子が同定された。副甲状腺機能亢進症が90%以上に認められ、次いで膵消化管神経内分泌腫瘍 (GEPNET) および下垂体腺腫がそれぞれ約50%を占めている。さらに副腎皮質腫瘍が21%、胸腺・気管支神経内分泌腫瘍 (NET) が9%に認められる。副甲状腺は全腺腫大で非対称性腫大を呈する。本邦では副甲状腺全摘+自家移植が、欧米では亜全摘術が多く施行されている。GEPNETではガストリノーマ27%、インスリノーマ21%、非機能性腫瘍31%でいずれも多発性である。治療は、半数以上が外科治療を施行し、核出術、体尾部・尾部切除などが大半を占めている。下垂体はプロラクチノーマが最多でついで非機能性、GH産生腺腫となる。プロラクチノーマは薬物療法例が多く、非機能性、GH産生腺腫では手術例が多い。副腎皮質腫瘍は非機能性が大半を占め、胸腺気管支NETは胸腺が多く本邦では女性にも認められる。

*MEN2*では甲状腺髓様癌が90%以上と2型の主要疾患で、次いで50%弱に褐色細胞腫を認め、副甲状腺機能亢進症は8%程度に認めるのみである。*RET*癌遺伝子は1993年に同定され、*MEN1*と異なり遺伝子と表現型に関連があり *MEN2*の治療法の選択等に有用とされている。髓様癌は甲状腺全摘が大半で半数以上に両側頸部リンパ節郭清が施行される。*RET*遺伝子による予防的甲状腺手術が推奨されているが本邦では実施は少ない。褐色細胞腫は両側性が多く、異時性も含めると60%弱に達する。以上のように、*MEN1*、*2*とも中心となる内分泌臓器が異なりそれに特徴があり、この特徴を考慮した上で診断治療方針の確立が望まれる。

【特別講演Ⅱ】

Updates on pathology in adrenal and thyroid tumours: Problem areas and new protocols

Alfred K Lam

Cancer Molecular Pathology, Griffith Medical School and Griffith Health Institute,
Griffith University, Gold Coast, Australia.

Endocrine cancers are an emerging public health concern and in particular the incidence of thyroid cancer has increased in recent decades. In addition, controversies on the diagnostic and advances in molecular aspects in this group of cancers present important challenges to the pathologists and clinicians involved in the management. In these years, the most discussed areas being different types of follicular neoplasms of thyroid, poorly-differentiated thyroid carcinoma, pheochromocytoma/paraganglioma and oncocytic adrenal neoplasms, etc. Nevertheless, one of the important impacts in the field in the development of structured reporting for these cancers. Structured reporting aims to improve the completeness and usability of pathology reports for clinicians, and improve decision support for cancer treatment. The protocol provides the framework for the reporting of endocrine cancers, whether as a minimum data set or fully comprehensive report. It is hoped that the use of these structured reporting protocols can provide foundation for management of these cancers and collection of data to improve understanding and management of these cancers in long term.

【特別講演III】

原発性アルドステロン症～臨床家・若手研究者が知るべき知見～

佐藤 文俊

東北大学病院 腎・高血圧・内分泌科

原発性アルドステロン症(PA)は高血圧の 5~10%を占める頻度の高い疾患だが重症化しないと低カリウム血症を呈さずに高血圧以外の症状が乏しく、診断が遅れて脳・心・腎の臓器障害を合併することが多い。術後成績改善のためには、画像診断のみに頼らず、副腎静脈サンプリング(AVS)で片側病変のアルドステロン産生腺腫(APA)を的確に局在診断した後に鏡視下副腎摘出術施行することが推奨され、さらに慢性腎臓病を合併すると高血圧の治癒や降圧薬の減少等の期待値が減るので、できるだけ早期のこの疾患の診断が望まれる。AVS は観血的主義であり熟練した放射線科医を必要とし、地域的協力体制が重要である。近年は AVS の CT に対する局在診断能の優越性を報告する学会発表も増加してきている。PA の CT 所見で問題になるのは、両側性病変(Bilateral hyperaldosteronism: BHA)に片側の副腎結節がよく合併することと CT 陰性の micro APA が少なからず存在することである。

本講演では効率性や医療経済も重視した診断・治療を論じたい。APA は手術治療、BHA は本態性高血圧(EH)と同じく薬物治療が原則ですので、いかに APA を効率的に、また逃さず診断することが重要と考える。CT 陰性の micro APA については、病態に幅があり、治療抵抗性高血圧や重症高血圧を呈して手術治療が圧倒的に有効な症例、若年性高血圧や妊娠を希望する症例、BHA のようにミネラロコルチコイド受容体拮抗剤を含む降圧剤で十分な降圧が得られる症例等様々であり、やはり患者サイドの手術治療の希望の度合いが大きいか否かが精査・治療を進める際極めて大きな要素であると考える。

今回 AVS 以外の局在診断にも言及して、日本の実情にあったよりよい PA 診療を考察したいと存じます。

【症例 1-1】

手術及び術後ミトタン療法にて寛解を維持した性ホルモン産生副腎皮質癌の1剖検例

森本 玲¹⁾、宮澤恵実子¹⁾、岩倉芳倫¹⁾、小野美澄¹⁾、祢津昌広¹⁾

松田 謙¹⁾、工藤正孝¹⁾、高瀬 圭²⁾、荒井陽一³⁾、中村保宏⁴⁾

笹野公伸⁵⁾、伊藤貞嘉¹⁾、佐藤文俊¹⁾

¹⁾東北大病院 腎・高血圧・内分泌科

²⁾東北大病院 放射線診断科

³⁾東北大病院 泌尿器科

⁴⁾東北大大学院医学系研究科 総合地域医療研修センター

⁵⁾東北大大学院医学系研究科 病理診断学分野

【症例】77歳・男性【主訴】頭痛（高血圧症・右副腎腫瘍の指摘）

【現病歴】77歳時、検診にて高血圧を指摘され前医受診、随時血圧210/100mmHg、腹部CTにて右副腎腫瘍を認め当科紹介。右副腎腫瘍は径40mm、MRIケミカルシフト法にて信号強度低下を認めず、¹⁸F-FDG-PET/CTにてSUVmax7.0の高集積を認めた。下腿浮腫を認める以外、クッシング症候群を含め特記すべき理学所見を認めず、基礎値ACTH測定感度未満、コルチゾール21.6μg/dl、尿中遊離コルチゾール792μg/day、8mgデキサメザソン抑制試験にてコルチゾール23.2μg/dl、基礎値LH1.02mIU/ml、FSH0.27mIU/ml、E₂57.9pg/ml、P₄0.2ng/ml、総テストステロン測定感度未満、GnRH負荷に対しゴナドロビン低反応を認めた。以上より、コルチゾール・エストロゲン産生の右副腎腫瘍と診断、副腎皮質癌(cT1N0M0・stage I)が疑われ、鏡視下右副腎摘除術施行、腫瘍径54mm、Weissの基準7/9項目陽性、Ki67/MIB-I LI10%の副腎皮質癌(pt2N0M0・stage II)と診断。同腫瘍細胞は免疫組織化学法にて、CYP17A1・HSD3Bに加えて、AKR1C3・CYP19A1(aromatase)陽性を認めた。高齢であるものの増殖能の高い副腎皮質癌でありミトタンの投与適応と診断、0.5グラムより3.0グラム/dayへ漸増し、術後約30ヶ月経過時点で再発を認めなかったが、2011年3月に東日本大震災にて被災、ミトタン内服継続は困難と判断し中止。仮設住宅にて独居となるも外来通院を継続していたが、2011年6月、自室にて倒れている所を親族が発見するも既に死亡後数時間経過していた。剖検の結果、左副腎は著明に萎縮、右副腎皮質癌の再発を示唆する所見を認めず、ミトタン療法が奏功していたと判断したが、死因の確定は困難であった。

【症例 1-3】

臨床的、病理組織学的に診断が困難であった副腎皮質腫瘍の1例

植田洋平¹⁾、難波多喜子¹⁾、垣田真以子¹⁾、中尾佳奈子¹⁾、玉那霸民子¹⁾

白井 健²⁾、田上哲也¹⁾、山本鉄郎³⁾、三品睦輝⁴⁾、奥野 博⁴⁾

相羽元彦⁵⁾、島津 章⁶⁾、成瀬光栄²⁾

¹⁾国立病院機構京都医療センター 内分泌・代謝内科

²⁾国立病院機構京都医療センター 臨床研究センター 内分泌代謝高血圧研究部

³⁾国立病院機構京都医療センター 病理診断科

⁴⁾国立病院機構京都医療センター 泌尿器科

⁵⁾東京女子医科大学 東医療センター・病院病理科

⁶⁾国立病院機構京都医療センター 臨床研究センター

患者：35歳、女性

主訴：下痢、腹部膨満感

現病歴：下痢、腹部膨満感のため近医で腹部超音波を施行され、肝弯曲部に約6cmの大腫瘍を認めた。CTで右副腎腫瘍と診断され、褐色細胞腫が疑われたため当科紹介受診、精査目的に入院となった。

既往歴：側弯症、肺結核、子宫内膜ポリープ

家族歴：母 甲状腺癌、父 高血压、不整脈、狭心症、父方祖母 高血压、不整脈、母方祖母 高血压、糖尿病、心疾患

身体所見：身長160.4cm、体重46.75kg、血压113/69mmHg、脈拍68 bpm

検査所見・臨床経過：血中、尿中カテコラミン、メタネフリンの増加ではなく、他のホルモンも特記すべき異常を認めなかつた。CTで右副腎部に中心壊死、液体貯留を疑う径約6.6cmの腫瘍を認め、MRIでT1 low、T2 highであり、副腎皮質癌、褐色細胞腫が示唆されたが、131I-MIBGシンチグラフィでは取り込みを認めず。FDG-PETで腫瘍に強い集積を認めたが、その他の部位に異常集積は認めず。泌尿器科で右副腎摘除術が施行され、周術期の血压変動は認めなかつた。組織学的には副腎皮質由来と考えられ、MIB-1 indexは1-2%程度、Weissのcriteriaは2点であり良性の経過が期待されたが、核分裂像が5/50HPFとborderlineであった。またP450sec、3βHSD、synaptophysin、CD56陰性で、副腎皮質腺腫としては非定型的であった。

考察：本症例は非機能性の副腎皮質腫瘍で、Weissのcriteriaは2点と良性の範囲であったが、核分裂像はborderlineで、大きさ、病理所見など副腎腺腫としては非定型的であるため、副腎癌に準じた厳重なフォローが必要であると考えられた。

結語：鑑別が困難な副腎皮質腫瘍の一例を経験した。良悪性の鑑別が困難であり、慎重なフォローアップが必要な症例である。

【症例 1-2】

副腎偶発腫より発見されたSF-1発現に乏しいOncocytomaの一例

月山秀一¹⁾、方波見卓行²⁾、浅井志高¹⁾、永井義夫¹⁾、石井 聰²⁾

船津美恵子³⁾、小泉宏隆³⁾、笹野公伸⁴⁾、太田明雄¹⁾、田中 逸¹⁾

¹⁾聖マリアンナ医科大学 代謝・内分泌内科

²⁾聖マリアンナ医科大学 横浜市西部病院

³⁾聖マリアンナ医科大学 診断病理学

⁴⁾東北大大学院医学系研究科 病理診断分野

症例：30歳代、女性、24年1月に腹痛があり、近医受診。超音波、CT検査で左副腎に約4cm大の腫瘍を指摘され、当院紹介。

現症：BMI 21kg/m²、血压101/61mmHg。その他特記すべき異常なし。

主要検査：血算：WBC 6400/ μ L(好酸球0.6%)、生化検査：Na 141 mEq/L、K 3.4 mEq/L。

内分泌検査：朝と夜間のACTHは8.6と3.8 pg/mL、Cortisol 9.5と1.4 μ g/dL、UFC 50.3 μ g/day、DHEA-S 213 μ g/dL、PAC82 pg/mL、PRA 0.7 ng/ml/hr、Dexamethasone、カブトブリル負荷異常なし。副腎髓質系では尿中メタネフリンのみ軽度高値(0.21mg/day)。

画像：CT：左副腎に41×32cm、辺縁整、類円形、CT値(単純)34HUの内部、出血・壊死のない腫瘍あり。¹²³I-MIBG：腫瘍への核種集積なし。

経過：画像上副腎癌も否定できず、左副腎摘出術施行。

病理：摘出腫瘍は4.5×2.5cm、黄白色、出血・壊死はなし。HE染色で明瞭な被膜を有し、内部は好酸性顆粒状細胞質と大型核や多形核を有する腺腫細胞増生が主体。ミトコンドリア染色(MIT)陽性。SF-1ほぼ陰性。Chromogranin A染色陰性。ステロイド合成酵素染色ではscC、c17のみが一部陽性。Weissのcriteria 2項目陽性、一部でMIB-1 indexは3~10%と高値。転移性oncocytic tumor(OC)は否定的であることも踏まえ最終的に極めて稀なSF-1をほぼ発現しない副腎OCと診断。

考察：副腎OCの報告は散見されるが、SF-1発現に乏しい例は極めてまれで、低分化副腎皮質細胞由来のOCとも考えられ興味深かった。

【症例 1-4】

超選択性副腎静脈採血に基づき片側副腎手術の適応と診断、寛解した両側副腎腫瘍を伴う重症クッシング症候群の一例

祢津昌広¹⁾、小野美澄¹⁾、松田 謙¹⁾、岩倉芳倫¹⁾、森本 玲¹⁾

工藤正孝¹⁾、高瀬 圭²⁾、荒井陽一³⁾、中村保宏⁴⁾、笹野公伸⁵⁾

伊藤貞嘉¹⁾、佐藤文俊¹⁾

¹⁾東北大病院 腎・高血圧・内分泌科

²⁾東北大病院 放射線診断科

³⁾東北大病院 泌尿器科

⁴⁾東北大大学院医学系研究科 総合地域医療研修センター

⁵⁾東北大大学院医学系研究科 病理診断学分野

【患者】37歳・女性【主訴】無月経、低カリウム血症を伴う高血圧症の指摘

【現病歴】36歳時より無月経を認め他院にてKauffmann療法加療中、健診で高血圧症、低K血症(3.1mM)、好酸球減少を認め、クッシング症候群が疑われたため当科紹介受診、精査目的に入院となった。

既往歴：側弯症、肺結核、子宫内膜ポリープ

家族歴：母 甲状腺癌、父 高血压、不整脈、狭心症、父方祖母 高血压、不整脈、母方祖母 高血压、糖尿病、心疾患

身体所見：身長160.4cm、体重46.75kg、血压113/69mmHg、脈拍68 bpm

検査所見・臨床経過：血中、尿中カテコラミン、メタネフリンの増加ではなく、他のホルモンも特記すべき異常を認めなかつた。CTで右副腎部に中心壊死、液体貯留を疑う径約6.6cmの腫瘍を認め、MRIでT1 low、T2 highであり、副腎皮質癌、褐色細胞腫が示唆されたが、131I-MIBGシンチグラフィでは取り込みを認めず。FDG-PETで腫瘍に強い集積を認めたが、その他の部位に異常集積は認めず。泌尿器科で右副腎摘除術が施行され、周術期の血压変動は認めなかつた。組織学的には副腎皮質由来と考えられ、MIB-1 indexは1-2%程度、Weissのcriteriaは2点であり良性の経過が期待されたが、核分裂像が5/50HPFとborderlineであった。またP450sec、3βHSD、synaptophysin、CD56陰性で、副腎皮質腺腫としては非定型的であった。

考察：本症例は非機能性の副腎皮質腫瘍で、Weissのcriteriaは2点と良性の範囲であったが、核分裂像はborderlineで、大きさ、病理所見など副腎腺腫としては非定型的であるため、副腎癌に準じた厳重なフォローが必要であると考えられた。

結語：鑑別が困難な副腎皮質腫瘍の一例を経験した。良悪性の鑑別が困難であり、慎重なフォローアップが必要な症例である。

【結語】両側副腎腫瘍、低K血症を伴う高血圧症を呈した重症クッシング症候群の一例であるが、術前の超選択性副腎静脈採血を含む一連の評価により、コルチゾール自律過剰分泌は左副腎腫瘍由来、アルドステロン分泌はレニン・アンジオテンシン系の2次亢進によると診断し、両側副腎腫瘍を認めるもの左副腎摘除術の適応と診断した。病理所見と術後経過より術前診断の妥当性が検証された示唆に富む一例である。

【症例 1-5】

原発性アルドステロン症の長期薬物治療経過中にクッシング徵候が顕在化した両側副腎腫瘍の一例

岩倉芳倫¹⁾、森本 玲¹⁾、工藤正孝¹⁾、高瀬 圭²⁾、荒井陽一³⁾

中村保宏⁴⁾、笹野公伸⁵⁾、伊藤貞嘉¹⁾、佐藤文俊¹⁾

¹⁾東北大学病院 脳高血圧内分泌科

²⁾東北大学病院 放射線診断科

³⁾東北大学病院 泌尿器科

⁴⁾東北大学大学院医学系研究科 総合地域医療研修センター

⁵⁾東北大学大学院医学系研究科 病理診断学分野

症例は49歳女性。2000年から高血圧症にて治療開始したが降圧に難渋し2年後に前医で精査施行。基礎値 Aldo 14.0ng/dl、PRA 0.2ng/ml/hr、Captopril 負荷試験で PRA 測定度未満と抑制を認め、腹部CTでは両側副腎に15mm大の結節を認めた。Dexamethazone1mg 抑制試験で血清 Cortisol 値 4.5 μg/dl と抑制を認めず、原発性アルドステロン症（以下 PA）及び subclinical Cushing 症候群の存在が疑われた。副腎静脈採血検査（以下 AVS）にて ACTH 負荷後の左副腎由来のアルドステロン過剰分泌を認めても右副腎静脈採血は不成功で確定診断に至らず、以降はスピロノラクトン50mgを含む薬物治療を継続。その後、2008年 Aldo 40.3ng/dl、PRA 測定度未満、腹部 CT では右副腎結節は径 29mm と増大を認めた。この頃より満月様顔貌・下肢浮腫・抑鬱傾向を認め Cushing 徵候の顕在化と判断され、2009年2月に当科紹介。

当科では、存在診断検査として Captopril 負荷試験・迅速 ACTH 負荷試験を行いいずれも陽性。前者は PRA 測定度未満、後者は負荷後 PAC(頂値) 74.8ng/dl と高値を認めた、デキサメタゾン 1mg・8mg 抑制試験で各々の血清 cortisol 値は 13.1 μg/dl・11.9 μg/dl と抑制を認めず。また、Cortisol 分泌の日内変動消失・尿中遊離 Cortisol 値 655.5 μg/day、CRH 試験で ACTH 低値・低反応。腹部 CT にて径 30mm 大の右副腎結節と左副腎結節 2 個を認めた。AVS にて ACTH 負荷後 左副腎：Aldo 6045、F 191、右副腎 Aldo 499、F 1317 にて、左副腎を PA の責任病変、右副腎を Cushing 症候群の責任病変と診断。スピロノラクトン 100mg を含む多剤薬物治療後、鏡視下両側副腎摘出術を施行。術後、全ての降圧薬を中心し血压は正常化した。

以上、約 9 年に亘る PA の薬物治療中に Cushing 徵候が顕在化した一例である。なお、本会では摘出副腎におけるステロイド合成酵素発現に関し免疫組織化学法による検討を加え報告する。

【症例 2-2】

異所性 silent ACTH 產生下垂体腺腫の 1 例

福原紀章¹⁾、井下尚子^{2,3)}、福井崇人¹⁾、堀口健太郎¹⁾、西岡 宏¹⁾

鈴木尚宜⁴⁾、竹下 彰⁴⁾、竹内靖博⁴⁾、山田正三¹⁾

¹⁾虎の門病院 間脳下垂体外科

²⁾がん研究所 病理部

³⁾虎の門病院 病理部

⁴⁾虎の門病院 内分泌代謝科

【序論】蝶形骨洞内から上咽頭にかけて発生した異所性 silent ACTH 產生下垂体腺腫の 1 例を経験したので報告する。

【症例】48 歳男性。1 年前から進行する鼻閉感を主訴に他院で鼻腔腫瘍を診断された。鼻腔からの腫瘍生検で下垂体腺腫が疑われたため当院を紹介受診した。理学所見上、クッシング病を示唆する所見は明らかではなかったが、夜間の ACTH が 29.0 pg/ml、コルチゾールが 7.9 μg/ml と日内変動の消失を示し、デキサメタゾン 0.5mg 抑制試験でもコルチゾールは 4.9 μg/ml と抑制は不十分であった。画像上、腫瘍は蝶形骨洞左側より咽頭上壁を経て鼻中隔粘膜内に存在し、トルコ鞍底の骨は保たれていた。異所性サブクリニカルクッシング病の診断のもと經鼻的手術を施行した。腫瘍は鼻中隔粘膜下から蝶形骨洞内と上咽頭に主座し、鞍底は intact で下垂体と腫瘍との連続性は認められず、むしろ上咽頭部分から発生した腫瘍と考えられた。腫瘍は全摘され、術後 ACTH、コルチゾールは低下し、デキサメタゾン 0.5mg で抑制が認められるようになった。腫瘍は ACTH 陽性、MIB1 index は 1%、電顎所見からは silent corticotroph adenoma subtype 2 と診断された。

【考察】下垂体前葉が発生する過程で、Rathke 囊の一部が咽頭組織内に遺残し、形成された咽頭下垂体を発生母地として異所性腺腫が生じることがあるとされている。本例でも上咽頭から蝶形骨洞内に腫瘍が存在し、下垂体との連続性がなく、咽頭下垂体に由来した異所性 silent ACTH 產生腺腫と考えられた。

【症例 2-1】

糖代謝・骨代謝の著明改善を得た Cushing 病の一例

小野美澄¹⁾、森本 玲¹⁾、千田美穂¹⁾、岩倉芳倫¹⁾、祢津昌広¹⁾

松田 謙¹⁾、工藤正孝¹⁾、小川 晋¹⁾、池田秀敏²⁾、伊藤貞嘉¹⁾

佐藤文俊¹⁾

¹⁾東北大学病院 脳・高血圧・内分泌科

²⁾下垂体疾患研究所 総合南東北病院

【症例】53 歳、女性

【主訴】全身倦怠感、顔面浮腫

【既往歴】35 歳：胆嚢結石症、40 歳：腹部大動脈瘤、45 歳：両側腎臓結石症

【現病歴】平成 23 年初め頃より全身倦怠感、顔面浮腫出現。7 月中旬、近医を受診し、中心性肥満・満月様顔貌・耐糖能異常を認め、高 Cortisol 血症および ACTH 高値を認めたため 8 月上旬、精查加療目的に当科入院。ACTH と Cortisol は共に終日高値かつ日内変動消失。24 時間尿中遊離 Cortisol 排泄量(UFC) は 536 μg/day であった。CRH、DDAVP 負荷に対し各々 ACTH の過大反応を認めた。Dexamethasone 1mg/8mg 抑制試験では Cortisol:16.9/5.3 μg/dl であった。MRI ではトルコ鞍右側下部に造影不良域を認め、Methionine-PET/MRI では同城に uptake を認めた。Cushing 病と診断した。合併症として 24 時間持続血糖モニタリング(CGM)による評価で食後過血糖を特徴とする糖尿病を認め、DXA 法により第 2~4 腰椎側面像で骨塩量(BMD) の Young Adult Mean(YAM) 60% と骨粗鬆症を認めた。糖尿病に対しては DPP-4 阻害剤、骨粗鬆症に対してはテリパラチドの投与を開始。Cushing 病に対し經蝶形骨洞の下垂体手術(TSS) の適応と判断、同年 10 月 TSS を施行した。腫瘍は右側海綿静脈洞内から下垂体左後部まで進展していた。右側腫瘍部の細胞は大小不同の核で好塞性基性の胞体をもち、免疫組織化学法で ACTH(++)、PRL(+)、GH(+)、FSH-β (-)、TSH-β (-)、α-SU(-) であり Ki67/MIB-1 LBI 3% 未満であった。また中央及び左側の腫瘍細胞も ACTH(++) であった。術後に浮腫は改善し、基礎値 Cortisol 3.8 μg/dl、ACTH 10.1pg/ml であり共に日内変動を認め、UFC は 31 μg/day まで減少した。CRH および ddAVP に対し、ACTH 過大反応は消失。Cushing 病は術後覚解と判断し、Hydrocortisone 10mg の補充を開始した。食後過血糖が TSS 後に著明に改善したことを CGM で確認した。TSS 後 4 ヶ月後には骨形成マーカー・骨吸収マーカー共に増加、腰椎 BMD は YAM で 85%への改善を認めた。

【結語】TSS 後に糖代謝及び骨代謝の著明な改善を認めた Cushing 病の一例を経験した。Cortisol の糖代謝及び骨代謝に及ぼす影響についても文献的考察を併せて詳述する。

【症例 2-3】

鼻腔症状を主徴とした著明な高プロラクチン血症を伴う先端巨大症の 1 例

田中早津紀¹⁾、島津 章⁴⁾、井下尚子^{5,6)}、山内一郎¹⁾、松本義弘¹⁾

満田佳名子¹⁾、保田紀子¹⁾、吉田有希子¹⁾、中野厚生¹⁾、前田康司¹⁾

新谷光世¹⁾、小橋祐子²⁾、東川雅彦²⁾、仙崎英人³⁾、西村治男¹⁾

¹⁾大阪府済生会中津病院 糖尿病内分泌内科

²⁾大阪府済生会中津病院 耳鼻咽喉科

³⁾大阪府済生会中津病院 病理部

⁴⁾京都医療センター臨床研究センター

⁵⁾がん研究所 病理部

⁶⁾虎の門病院 病理部

55 歳の男性が 2012 年 1 月に鼻閉感を訴え来院。鼻咽頭内視鏡で上咽頭に隆起病変を認め、頭部 CT で頭蓋底に 62 × 47 × 46mm の腫瘍を認めた。頭部 MRI でこの腫瘍はトルコ鞍から蝶形骨洞を中心に存在し、篩骨洞・鞍上・海綿静脈洞・斜台へと広範に浸潤、視神経・内頸動脈を取り囲んでいた。正常下垂体および下垂体茎は腫瘍に取り囲まれる特異的所見が認められた。身体所見では高血圧症と先端巨大症様顔貌を呈したが、乳汁分泌・視野異常・多尿はなかった。PRL 13000 ng/ml、GH 3.4 ng/ml、IGF-1 1045.5 ng/ml、遊離 testosterone (FT) 7.1 pg/ml で、LH 3.6 mIU/ml、FSH 5.1 mIU/ml、ACTH 46.5 pg/ml、Cortisol 20.7 μg/dl、TSH 1.45 μIU/ml、fT4 1.1 ng/ml であった。鼻腔から蝶形骨洞内の腫瘍を生検したところ、腫瘍は HE 染色で淡好酸性細胞の充実性増殖からなり、PRL 免疫染色では 90%以上の細胞で陽性、GH 免疫染色では 2~3%の細胞で陽性、ACTH、TSH、LH、FSH 免疫染色は陰性であった。腫瘍細胞は Cytokeratin 染色で染まらず、ほとんどの腫瘍細胞が Pit-1 染色陽性であった。また MIB-1 labeling index 0.1%、P53 染色陰性であった。2012 年 2 月より Dopamine agonist である terguride 1mg/day の投与を始めたところ、腫瘍は HE 染色で淡好酸性細胞の充実性増殖からなり、PRL 免疫染色では 90%以上の細胞で陽性、GH 免疫染色では 2~3%の細胞で陽性、ACTH、TSH、LH、FSH 免疫染色は陰性であった。腫瘍細胞は Cytokeratin 染色で染まらず、ほとんどの腫瘍細胞が Pit-1 染色陽性であった。また MIB-1 labeling index 0.1%、P53 染色陰性であった。2012 年 2 月より Dopamine agonist である terguride 1mg/day の投与を始めたところ、腫瘍は退縮し鼻閉感も消失、2012 年 6 月現在で PRL 156.8 ng/ml、GH 0.24 ng/ml、IGF-1 234 ng/ml である。齧液鼻漏は生じていない。

GH・PRL 同時産生性の巨大な浸潤性下垂体腺腫の一例を経験し、病理組織学的には low active Pit-1 adenoma(silent subtype 3 adenoma 類似腺腫) が疑われた。

【症例 2-4】

術前診断に苦慮した鞍上部腫瘍の一例

廣畠倫生¹⁾、後藤芳明²⁾、山田 創²⁾、山田昌興²⁾、中口 博²⁾
保谷克己²⁾、村上峰子²⁾、松野 彰²⁾、石井雄道³⁾、寺本 明³⁾

山崎一人⁴⁾、石田康生⁴⁾

¹⁾東京大学医学部 脳神経外科

²⁾帝京大学らば総合医療センター 脳神経外科

³⁾日本医科大学医学部 脳神経外科

⁴⁾帝京大学らば総合医療センター 病理部

【症例】36歳女性。1年3か月前、両耳側半盲を主訴に前医で鞍上部腫瘍を指摘された。視野障害が増悪してきたため、当科紹介受診。

【現症】視力：右0.7/左0.6 不完全な中心部のみの両耳側半盲。内分泌学的所見：PRL333と高値のほかは基準値内。

【画像所見】MRI：鞍上部にGd造影で不均一に増強される長径2cm強の腫瘍を認め、視神経を圧迫して第三脳室底に達する。正常下垂体、下垂体柄は明瞭ではない。鑑別診断として頭蓋咽頭腫、下垂体腺腫、下垂体細胞腫などを挙げた。

【治療経過】加療：診断確定目的に内視鏡下經蝶形骨の腫瘍摘出術施行した。トルコ鞍内は正常下垂体で占められ、鞍隔膜で隔てた上に腫瘍組織を認めた。腫瘍は硬く易出血性であり、通常の下垂体腺腫とは異なっていた。術後、中枢性尿崩症を合併したほかは経過順調であった。

【病理所見】長円形に腫大した核と淡好酸性の胞体を有する細胞が偽乳頭状に増生し、毛細血管周囲に偽ロゼット様の配列もみられる。免疫染色でGFAP, vimentin, cytokeratin AE1/AE3に強陽性。EMAは一部の腫瘍細胞の核周囲にドット様の陽性所見。PRLは陰性であった。電顕像では微絨毛、細胞間結合装置、中間径フィラメントなどを認めた。形態学的所見、免疫染色所見から総合的に上衣腫と診断された。術後、PRL値は低下したが、軽度の高PRL血症が遷延した。

上衣腫は脳腫瘍の1-2%と比較的稀な腫瘍であり、脊髄にも好発する。頭蓋内に発生する上衣腫の70%はテント下(第四脳室、小脳橋角部、上位頸椎管など)に発生し、テント上では大脳実質内、側脳室、第三脳室などに好発する。涉獣した限り本症例のように鞍上部に局在を示した上衣腫の報告はなく、貴重な一例である。

【症例 2-5】

Spindle cell oncocyotoma of the adenohypophysis の 2 例

瀧谷 誠¹⁾、中村達也²⁾、若林伸一³⁾、須山嘉雄³⁾、三木 保²⁾

¹⁾東京医科大学茨城医療センター 病理診断部

²⁾東京医科大学茨城医療センター 脳神経外科

³⁾翠青会梶川病院 脳神経外科

【目的】Spindle cell oncocyotoma of the adenohypophysis(SCO)と考えられる2例を経験したので報告する。

【症例 1】40歳女性(第30回脳腫瘍病理学会にて既報)、37歳頃より生理不順。近医にてプロラクチン軽度上昇。カベルゴリン処方され、生理戻る。39才で脳神経外科受診し、画像上垂体腫瘍指摘。早児希望ありカベルゴリン維持し経過観察。ホルモン値はカベルゴリン服用下でプロラクチン低値の他は正常範囲。画像上大きさ2cm程度で鞍上進展あり、上耳側視野欠損あり、カベルゴリン下で半年毎のfollow-upにて画像上不变の為、非機能性下垂体腺腫の臨床診断にて経鼻的摘出術施行。腫瘍は白色調でやや固い。

【症例 2】36歳男性、2年前より視力低下を自覚。体重減少と視力低下の進行を主訴に受診し、両耳側半盲と左視神経萎縮あり。画像上大きさ3cm程度で鞍上進展あり。ホルモン値はほぼ正常。非機能性下垂体腺腫の臨床診断にて経鼻的摘出術施行。

【組織所見】いずれも好酸性紡錘形細胞と淡好酸性、顆粒状の豊かな類円形胞体を有する細胞が種々の程度混在し、胞巣状ないし一部錯綜状に増生。核分裂像は認めず。多数の小血管が増生。症例2では随所に濾胞様構造あり。免疫染色ではS-100蛋白、vimentin強陽性で、抗ミトコンドリア抗体(113-1), galactin 3, TTF-1に陽性、EMA一部弱陽性、cytokeratin, GFAP, CD68, lysozyme, chromogranin A, synaptophysin, 下垂体前葉ホルモンには陰性。MIB-1陽性率は1-2%程度。

【考察】SCOは希な腫瘍で、これまでに英文報告20例程度に過ぎない。腫瘍發生母地として前葉のfolliculostellate cellが想定されている。文献的考察を含み、詳述する。

【症例 3-1】

副甲状腺癌の皮下 implantation 例

山下裕人¹⁾、江藤佳子¹⁾、西島由衣²⁾

¹⁾野口病院 研究検査科

²⁾野口病院 内科

初回手術時60才始めの女性が手術約1.5ヶ月前、右頸部しこりを自覚した。この時期に呼吸苦もあり、短期間prednisoneを内服していた。asthmaの診断はされていない。

その約一ヶ月後、当院受診しEcho細胞診にて悪性甲状腺腫、さらに検査所見より副甲状腺機能亢進症もあると診断、手術された。腫瘍は甲状腺右葉背側から下極にかけて存在し周囲組織に浸潤していた。術中迅速診断では術前の甲状腺悪性腫瘍は副甲状腺の病変であった。この病変に対して甲状腺右葉切除、右下副甲状腺癌切除+CND+右回反神経合併切除術がなされた。切除されて腫瘍は35x25mmで一部石灰化、一部cystic changeをしめし非腫瘍部の甲状腺へ突出していた。鏡下では厚い結合組織の皮膜と間質を有する腫瘍であり、腫瘍細胞はやや小型であるが、一部では巨細胞もみとめられた。腫瘍細胞の胞体はclearであり、核はeuchromaticであり、mitosisは目立たない。腫瘍細胞は充実性のsolidから trabecularな増殖を示し、腫瘍間質は毛細血管からなっていた。

免疫染色ではthyroglobulin, thyroid peroxidaseは共に陰性でありPTH, chromogranin A, galectin-3は場所によってdiffuseからfocalに陽性であった。

初回手術から6ヶ月半で両側反回神経麻痺のために緊急気管切開術をうけた。

以後スピーチ カヌーレを装着の状態で外来受診していた。

初回手術から約1.4年で(気管切開後約11ヶ月)で右頸部皮下に綿棒の頭大のしこりを自覚し手術切除された。鏡下では皮下には2個の結節があり径5mmと3mmであった。

2個は同様の組織像を示した。組織像、免疫染色から副甲状腺癌の皮下転移(implantation)と診断できた。

【症例 3-2】

Water-clear cell adenomaにより原発性副甲状腺機能亢進症を来たした1例

村上圭吾^{1,3)}、渡辺道雄²⁾、笠島敦子³⁾、藤島史喜³⁾、石田和之⁴⁾

中島範昭²⁾、藤盛啓成²⁾、渡辺みか³⁾、笛野公伸^{3,5)}

¹⁾東北大学病院 移植再建内視鏡外科、²⁾東北大学病院 乳腺内分泌外科

³⁾東北大学病院 病理部、⁴⁾岩手医科大学医学部 分子診断病理学分野

⁵⁾東北大学大学院医学系研究科 病理診断学分野

副甲状腺腺腫は通常、主細胞や好酸性細胞に類似した腫瘍細胞が種々の程度に混在して増殖する腫瘍性疾患である。腫瘍細胞が淡明で広い細胞質から構成されるWater-clear cell adenomaは極めて稀である。今回我々は、Water-clear cell adenomaにより、原発性副甲状腺亢進症を来たした症例を経験したので報告する。

症例は59歳、女性。血圧コントロール目的に2010年3月に近医内科紹介。ALP 740IU/l、高感度PTH 770 pg/dlと高値を示し、さらに腎結石、橈骨骨折の既往歴から原発性副甲状腺機能亢進症が疑われたため、2011年1月に当院紹介となった。Whole PTH 112 pg/dlと高値を示し、尿中Ca排泄率0.018であった。超音波検査(US)にて左右副甲状腺腫大が認められた。CTでは、甲状腺左葉下極付近に径8mm大的不均一に造影される腫瘍を認めたが、甲状腺右葉下極付近には明らかな腫瘍を認めなかった。また、頭蓋内・腹腔内において腫瘍性病変を認めなかった。家族歴として、2親等以内に甲状腺、副甲状腺、脾島、下垂体病変を疑わせるような臨床症状を有するものは存在しなかった。

以上より原発性副甲状腺機能亢進症と診断し、副甲状腺摘出術を行った。

術中、術前USで確認された甲状腺右下葉付近の8mm大的腫瘍を同定できなかつたため、右下副甲状腺(100mg)を摘出した後、胸腺も含め右気管傍脂肪織を郭清するように摘出したが、副甲状腺組織は認められなかつた。術前US所見は、右下葉が周囲脂肪とともに集簇して見えた所見であると考えられた。右上葉を検索するも確認されなかつた。左上葉は正常な肉眼所見を呈していたため温存した。左葉下極には腫大した副甲状腺を同定し、摘出した(500mg)。

組織学的に、右下副甲状腺は既存の構造を保持し、腫瘍性変化や過形成性の所見は認められなかつた。左下副甲状腺は、主細胞より大型で淡明な細胞質を有するWater-clear cellが増殖していた。高度の核異型や核分裂像は認められなかつた。術後12ヶ月経過した時点でのCa 8.7mg/dl, P 2.3mg/dl, whole-PTH 16.3 pg/dlと正常範囲内であり、再発徵候を認めていない。

【症例 3-3】

spontaneous regression が疑われた甲状腺乳頭癌リンパ節転移の 1 例

中野知之¹⁾、田頭真実¹⁾、高橋淑郎¹⁾、中島範昭¹⁾、藤盛啓成¹⁾

笛野公伸²⁾、大内憲明¹⁾

¹⁾東北大學病院乳腺内分泌外科

²⁾東北大學大學院医学系研究科 病理診断学分野

【症例】62歳女性

【現病歴】2000年間ドックで甲状腺腫を指摘された。近医で甲状腺左葉の石灰化を伴う5mm大の腫瘍を認め、穿刺吸引細胞診を施行したところ良性の結果であり経過観察の方針となる。2009年受診時の超音波所見では特に変化を認めなかつた。2011年4月2年ぶりに同院受診し、超音波上甲状腺左葉の腫瘍のほか、左鎖骨上窩に3cm大のリンパ節を認め穿刺吸引細胞診を行なった。甲状腺腫瘍は鑑別困難(癌を否定できず)、リンパ節はclass V(甲状腺乳頭癌のリンパ節転移)との結果であった。2011年5月、精査加療目的に当科紹介となる。

【画像所見】 CT：左鎖骨上窩のリンパ節は左内頸靜脈への浸潤が疑われた。縦隔腫瘍や、遠隔転移は認めなかつた。超音波：甲状腺内に4.2×6.0mmの石灰化を伴う境界不明瞭な腫瘍のみであった。

【血液検査】甲状腺機能正常。サイログロブリン 5.5 ng/ml、TgAb 2786 IU/ml

【術前診断と手術】甲状腺乳頭癌(T1aN1bM0, StageIVa)にて甲状腺全摘、頸部廓清施行した。

【術中迅速診断】甲状腺腫瘍は悪性所見を認めずとの結果であった。

【病理組織学的診断】甲状腺内に高度な線維化を認めるが悪性腫瘍はなし。リンパ節は甲状腺乳頭癌の転移との結果であった(pT0N1bM0)。

【術後経過】術後約1年で放射性ヨード内用療法を施行した。シンチグラムでは頸部気管左傍、左鎖骨上窩に集積を認めた。

【考察】当症例における原発病変については、甲状腺癌の regression と異所性甲状腺に発生した甲状腺乳頭癌が鑑別に挙がるが、術後施行したシンチグラムの所見では異所性甲状腺の存在は否定的と考えられる。Regression が疑われた甲状腺乳頭癌の症例は非常に稀であり文献的考察を加え報告する。

【症例 3-4】

C 細胞過形成での甲状腺全摘術が施行された MEN2 型の一例

垣田真以子¹⁾、植田洋平¹⁾、中尾佳奈子¹⁾、臼井 健²⁾、中谷理恵子¹⁾

革嶋幸子¹⁾、難波多洋¹⁾、立木美香¹⁾、田上哲也¹⁾、成瀬光栄²⁾

渡邊佳紀³⁾、森 裕輔³⁾、安里 亮³⁾、山本鉄郎⁴⁾、島津 章⁵⁾

¹⁾国立病院機構京都医療センター 内分泌・代謝内科

²⁾国立病院機構京都医療センター 臨床研究センター 内分泌代謝高血圧研究部

³⁾国立病院機構京都医療センター 頭頸部外科

⁴⁾国立病院機構京都医療センター 病理診断科

⁵⁾国立病院機構京都医療センター 臨床研究センター

【はじめに】多発性内分泌腫瘍症(MEN)2 型/家族性甲状腺腫瘍症(FMTC)は RET 遺伝子変異によって生じる常染色体優性遺伝病である。変異キャリアーに対する治療介入時期については海外では早期の予防的甲状腺全摘出術が推奨されているが、本邦において予防的甲状腺全摘出術は標準的治療ではない。またカルシトニン(CT)のアッセイ法の違いもあり、海外ではカルシウム(Ca)刺激試験は術前の診断には用いられていない。

【症例】54歳男性。兄が 50 歳時に甲状腺腫瘍に対しても手術を受け、術後に RET 遺伝子 V804M 変異を指摘された。その後、患者本人にも同遺伝子変異が確認された。血清 CT 34pg/ml、CEA 1.7ng/ml と基礎値は正常で、甲状腺エコーでは左葉内に小嚢胞を認めたのみであった。しかし、Ca 刺激試験を施行し、CT の上昇(負荷前 40→頂値 161ng/ml)を認めたことから C 細胞過形成の存在が示唆され、甲状腺全摘出術を施行した。

【病理学的所見】切除標本では 11 切片中 2 枚の切片において CT 陽性の C 細胞の個細胞性・結節状の増加を認めた。50 細胞以上の結節形成や対物 10 倍視野に 50 個以上の CT 陽性細胞を認める部分が見られた一方細胞異型や核分裂像は乏しく、C 細胞過形成に矛盾しない病理所見と考えられた。

【考察】遺伝子型に基づく甲状腺腫瘍の管理ガイドラインによると、RET 遺伝子 V804M 変異は最もリスクレベルの低い A に分類される。レベル A であれば、一定の基準を満たせば予防的甲状腺全摘出術の時期を 5 歳以降に遅らせることも可能としている。予防的甲状腺全摘術以外の選択肢としては、周辺リンパ節郭清の回避や副甲状腺機能の温存の観点から C 細胞過形成での甲状腺全摘術が理想的と考えられる。本症例のように Ca 刺激試験が C 細胞過形成の診断や手術時期の決定に有益な情報をもたらす可能性があると考えられた。

【症例 3-5】

術後に急激な縦隔転移をきたし、内・外照射と化学療法にて軽快した高細胞型乳頭癌の一例

平塚いづみ¹⁾、伊藤光泰¹⁾、早川伸樹²⁾、日比八束³⁾、伊藤朝子³⁾

浦野 誠⁴⁾、黒田 誠⁴⁾、小杉 崇⁵⁾

¹⁾藤田保健衛生大学 医学部 内分泌・代謝内科

²⁾名城大学 薬学部

³⁾藤田保健衛生大学 医学部 内分泌外科

⁴⁾藤田保健衛生大学 医学部 病理診断科 I

⁵⁾浜松医科大学 放射線科

【症例】56歳女性【経過】受診 2 カ月前より喉のつかえ感あり耳鼻科を受診。甲状腺腫を認め紹介された。甲状腺左葉に 3cm 大の弾性硬の結節を触知。エコーで 3.4×3.1cm の内部不均一で辺縁不整の腫瘍あり、FNAB で好酸性細胞変化を示す濾胞上皮細胞を認め、濾胞性腫瘍を疑う偽陽性的判定。2 回目の細胞診で乳頭状配列を示す濾胞上皮細胞を認め、核はやや小型で小型核小体と少数の核構造所見を認め、細胞質はやや円柱状で高細胞型乳頭癌を疑う偽陽性的判定であった。甲状腺全摘術及び頸部郭清術(D2a)を施行。術後診断は甲状腺乳頭癌、T3a Ex1 M1b M0、組織診断では乳頭状・管状及び充実性の濾胞の増殖あり、核は腫大し、スリガラス状を呈し、少數の核構造あり、高細胞亜型に相当。術後経過良好であったが 2 年 4 ヶ月後から Tg 値が上昇し胸部 X 線で両肺野に異常陰影あり、CT で両肺野の多発小結節影と縦隔リンパ節腫大を認め、甲状腺癌の転移が疑われた。¹³¹I 治療を施行。5 か月後に肺門部の腫瘍の増大を認め、喘鳴・呼吸苦あり、上大静脈症候群の恐れがあったため、外照射療法を施行。2 回目の¹³¹I 治療を施行したが病変部への取り込みは認めなかつた。以上を第 21 回臨床内分泌 update で報告した(日内泌誌 87(3):932, 2011)。以後他院でマルチキナーゼ阻害薬であるレンバニチブの治験に登録され、サイログロブリン値は低下傾向を示し、多発肺転移巣の縮小を認めた。術後 5 年経過した現在も当初認められた呼吸器症状なく当科外来で経過観察中である。

【考察】甲状腺乳頭癌高細胞亜型は高齢者に多く比較的予後不良とされており、術後の¹³¹I 治療や定期的な Tg などの測定が重要とされている。本症例では術後 2 年後に急激な縦隔転移をきたしたが、その後の¹³¹I 治療、外照射、マルチキナーゼ阻害薬投与で改善傾向認めており、文献的考察をふまえて報告する。

【症例 4-1】

MEN1 に合併した異所性 GHRH 産生腫瘍内内分泌腫瘍に基づく先端巨大症の一例

緑川早苗^{1,2)}、大津留晶¹⁾、鈴木眞一³⁾、渡辺 肇²⁾、井下尚子^{4,5)}

片上秀喜⁶⁾

¹⁾福島県立医科大学 放射線健康管理学講座

²⁾福島県立医科大学 腎臓高血圧・糖尿病内分泌代謝内科学講座

³⁾福島県立医科大学 器官制御外科学講座

⁴⁾がん研究所 病理部

⁵⁾虎の門病院 病理部

⁶⁾帝京大学ちば総合医療センター 内科・臨床研究部

41 歳、女性。胸椎腫瘍の精査中に高カルシウム血症を指摘され、原発性副甲状腺機能亢進症(PPH: 4 腺過形成)と診断。PPHT の家族歴より MEN1 を疑われた。腹部 CT で径 7 cm 大の脾腫瘍を認め、超音波内視鏡下生検の結果、クロモグラニン陽性的神経内分泌腫瘍と判断し、臨床的に MEN1 型と診断した。脾内分泌ホルモンの過剰分泌症状は認めず、血中インスリン、c-ペプチドとガストリシンはいずれも正常であった。一方、先端巨大症様身体所見を示し、血中 GH と IGF-1 基礎値はそれぞれ 6–16 ng/ml, 600–700 ng/ml と高値を示し、GH はブドウ糖負荷にて抑制されず、TRH に奇異性増加反応を示した。下垂体はやや腫大し、造影 MRI では過形成が示唆された。血中 GHRH 濃度は 542.3–2828.8 pg/ml (正常 4–14) と著明な高値を示した。さらに生検組織の GHRH 免疫染色も強陽性を示した。以上より異所性 GHRH 腫瘍内内分泌腫瘍に基づく先端巨大症と診断し、脾体尾部切除術を施行した。摘出脾の主腫瘍の病理所見は高分化内分泌腫瘍 NET で、MIB-1<0.5% より、G1 と診断した。免疫では P-P, insulin, gastrin は陰性、グルカゴンは弱陽性、GHRH は強陽性を示した。しかし、腫瘍径が 7 cm と大的ため、pNET (WDET), uncertain behavior と診断した。そして、摘出された正常部分の脾組織内にも、微小な結節性病変を認め、主腫瘍と離れた部分に見られた 2 つの腫瘍はいずれも 2 cm 以下で、高分化内分泌腫瘍 NET, MIB-1<0.5% より、G1 で、免疫染色の結果から、GHRH とグルカゴン産生と診断した。さらに腫瘍の短期組織培養実験でも腫瘍細胞からの GHRH 産生を証明した。術直後 GHRH は 15.3 pg/ml まで低下し、血中 GH, IGF-1 は 3 ヶ月の経過で正常化し、腫瘍した下垂体は術後に縮小した。

【症例 4-2】

異常行動と低血糖を主訴とし、nesidioblastosis と insulinoma の鑑別が困難であった 1 例

龍岡久登¹⁾、浜本芳之¹⁾、本庶祥子¹⁾、森可南子¹⁾、河崎祐貴子¹⁾
藤本寛太¹⁾、松岡敦子¹⁾、池田弘毅¹⁾、和田良春¹⁾、河本 泉²⁾
河合 潤³⁾、長船健二⁴⁾、越山裕行¹⁾、今村正之²⁾

¹⁾公財) 田附興風会 医学研究所 北野病院 糖尿病内分泌センター

²⁾関西電力病院 外科

³⁾関西電力病院 病理部

⁴⁾京都大学大学院 医学研究科 糖尿病・栄養内科学

【症例】50歳女性。受診2年前に意識消失発作が出現、その後異常行動も出現した。受診1ヶ月前より早朝の意識レベル低下もあり、近医にて治療していたが改善ないため精査加療のため当院へ紹介された。原因となる薬剤投与歴はなし。身長160cm、体重39kg、血圧108/47mmHg、来院時(空腹時)、近医にてブドウ糖補充後(血糖64mg/dL)、IRI 15.7μU/mLであり、insulinomaを疑い精査を行った。絶食試験では開始14時間後に血糖36mg/dLまで低下、IRI 6.34μU/mL。腹部造影CT、腹部造影MRIにて脾に異常を認めず、下垂体造影MRIも異常なし。選択的動脈カルシウム注入試験では脾動脈領域にてIRI前22.0μU/mL、頂値66.6μU/mLと上昇を認め、胃十二指腸動脈領域にてIRI前18.3μU/mL、頂値20.6μU/mL、固有肝動脈領域にてIRI前10.3μU/mL、頂値19.8μU/mLと軽度の反応を認めた。明らかな腫瘍染色は認めず。以上より、脾動脈領域のinsulinomaの可能性が高いがnesidioblastosisの可能性も否定できないと考えた。本人が手術を希望し関西電力病院へ紹介、脾体尾部切除術を施行した。病理では脾実質の中に4.5mm程度の結節病変あり、insulin染色陽性的細胞が多く占められ、glucagon染色は陰性であり、insulinoma様の所見を認めた。また1.5mm以下のβ細胞のびまん性過形成病変と脾管周囲のbuddingも認め、nesidioblastosisを示唆する所見と考えた。術後低血糖は消失した。

【考察】臨床的にinsulinoma、nesidioblastosis両方の特徴があり、病理学的にも合致した。成人nesidioblastosisは比較的稀な病態であり、insulinomaとの合併は特殊な病態であると考えられた。

【結語】検索した範囲内でnesidioblastosisとinsulinomaの合併の報告は数例のみであり、本邦での報告はなく稀な病態と考えられたため報告する。現在疾患特異的iPS細胞作成を予定している。

【症例 4-3】

von Hippel-Lindau 病に生じる脾腫瘍と病理診断の pitfall

佐藤直実¹⁾、笠島敦子¹⁾、石田和之³⁾、谷内真司¹⁾、前川尚志²⁾

齊藤涼子²⁾、柴原裕紀子²⁾、藤島史喜¹⁾、中村保宏⁴⁾、渡辺みか²⁾

海野倫明⁵⁾、笛野公伸^{1,2)}

¹⁾東北大医学病院 病理部

²⁾東北大医学大学院医学系研究科 病理診断学分野

³⁾岩手医科大学医学部病理学講座 分子診断病理学分野

⁴⁾東北大医学大学院医学系研究科 総合地域医療研修センター

⁵⁾東北大医学大学院医学系研究科 消化器外科学分野

消化器・脾に発生するneuroendocrine tumor (NET)は近年急速に罹患数が増加している。組織学的に、通常、G1, G2 NETは類円形で均質な核を有し淡好酸性の細顆粒状細胞質を有するなど、特徴的な組織像を呈する場合が多い。しかしながら、NETには、他の外分泌腫瘍と類似し、組織学的に診断に注意を要する症例が存在する。特に、Von Hippel-Lindau病(VHL病)においては、NETを含んだ多発性腫瘍がしばしば観察され、これら一部では組織像が類似することが知られており、NET組織診断の際に注意が必要である。今回我々はVHL病に発生した脾腫瘍のうち、他腫瘍との鑑別を要した2症例を示し、NET組織診断の際のpitfallについて考察する。

【症例1】25歳男性。脾体部腫瘍(5cm)、両側腎腫瘍(1cmおよび2cm)が摘出され、脾体尾部切除術および腎腫瘍摘出術施行。脾腫瘍は、組織学的に増殖する細胞は、細胞質が淡明で、線維血管性間質の介在を伴って小胞巢状に増殖していた。腎腫瘍は組織学的に腎細胞癌・淡明細胞癌であった。脾腫瘍と腎癌の細胞所見は類似しており、脾腫瘍についてはNETのclear cell variantと、腎細胞癌・淡明細胞癌との転移との鑑別を要した。

【症例2】35歳女性。多発囊胞を伴った脾頭部腫瘍(10cm)および右腎腫瘍(6cm)に対し、脾全摘術、右腎摘出術施行。脾腫瘍は組織学的に囊胞状で、囊胞を被覆する上皮は淡明細胞から構成されていた。細血管の増生を伴って充実胞巢状に増殖する部位も見られた。腎腫瘍は、腎細胞癌・淡明細胞癌であった。組織学的診断は、serous cystadenoma、NET clear cell variantおよび腎細胞癌・淡明細胞癌の転移が挙げられた。

【症例 5-1】

アルドステロン産生副腎皮質癌の一例

重松和人¹⁾、佐藤修身²⁾、芦澤直人²⁾

¹⁾日本赤十字社長崎原爆病院 病理

²⁾日本赤十字社長崎原爆病院 循環器内科

【はじめに】アルドステロン産生副腎皮質癌(APCa)は極めて稀な腫瘍であり、今回、APCaの症例を経験したので、ステロイド合成酵素の発現様式の検討とともに報告する。

【症例】40歳、男性。数年前から高血圧を指摘され、降圧剤を投与されていたが、症状がないことから中断されていた。今回、検診にて、再度、高血圧を指摘され、低カリウム血症、アルドステロン濃度の上昇が確認され、精査目的にて、当科に紹介された。副腎静脈サンプリングにて左副腎静脈におけるアルドステロンの高値、CT、MRIにて、左副腎5cm大の内部信号が不均一多彩で、囊胞壊死を伴う腫瘍がみられ、副腎シンチにも淡い集積が認められたが、腫瘍にしては非典型的であり、癌腫が疑われ摘出術が施行された。

【病理所見】提出された左副腎は68x43x35mm大、重量60.5gであり、剖面は灰褐色調、出血・壊死を伴っていた。組織学的に、好酸性胞体を有するN/C比大の細胞が主体にpapillary pattern,pseudoglandular pattern,perithelial patternなどを示しながら増生しており、atypical mitosisやconfluence necrosisもみられ、Weissのcriteriaに準じて、副腎皮質癌と診断された。アルドステロン産生に必要なステロイド合成酵素発現も認められAPCaとして矛盾ない所見であったが、発現の一部が欠損したり、減弱した部位など組織間によってその発現様式が異なっていた。

【まとめ】perithelial patternを示すなど、組織学的にはAPCaに特有の像と思われたが、ホルモン産生能は組織間によって異なっており、組織容積の増大に伴う循環不全による可能性も否定できないものの、癌腫特有のホルモン産生を反映しているのかかもしれない。

【症例 5-2】

中分化型悪性褐色細胞腫の一例

杉山 繼¹⁾、二川原健¹⁾、村澤真吾¹⁾、綿貫 裕¹⁾、松木恒太¹⁾

今 昭人¹⁾、森山貴子¹⁾、木村伯子²⁾、須田俊宏^{1,3)}

¹⁾弘前大学大学院医学研究科 内分泌代謝内科

²⁾国立病院機構函館病院 臨床研究部病因病態研究室

³⁾労働者健康福祉機構青森労災病院

症例は35歳女性。31歳時より不妊治療中。平成23年12月、卵巣過剩刺激症候群の除外目的に行われた腹部超音波検査で径10cmの右副腎腫瘍を指摘され、精査目的に当科へ紹介された。高血圧なく、発汗や顔面紅潮などのエピソードもなかった。尿 normetanephrine 13.1–14.9 mg/day (<0.28)と異常高値。MRIで腫瘍は内部に壞死変性を伴い、実質部分はT2強調画像で肝より高信号。I-123 MIBGの集積陽性より褐色細胞腫と診断した。CTでは腫瘍近傍に複数のリンパ節腫大が描出された。多発性内分泌腫瘍2A型および2B型に関連する疾患は指摘されず、聴取する限り家族歴もなかった。α-blocker 内服により血管床の拡張を図ったのち、当院泌尿器科で右副腎摘除術を行った。周囲への癒着が強く硬い腫瘍の内部を右副腎静脈が走行しており、右腎の合併切除を余儀なくされた。病理学的に腫瘍はzellballen patternを呈する褐色細胞腫で、リンパ節転移が確認された。免疫染色ではCgA陽性、DBH陽性、PNMT陰性であった。MIB-1 indexは2.2%でGAPP scoreは4ポイント、悪性度としては中分化型相当と考えられた。SDHB免疫染色は陽性であったことから、遺伝子検索は未施行であるがSDHBの胚細胞変異はないものと予測された。CTでは右副腎床に術後変化と思われる囊胞状の構造があり、その壁の一部に微弱ながらI-123 MIBGの集積が見られた。尿 normetanephrineは0.7 mg/dayと減少したものの基準域には届かず、腫瘍の残存が示唆された。現在は追加治療を行わず経過観察中であるが、I-131 MIBG内照射療法や化学療法の適応判断、遺伝子検索の適応判断などの臨床的課題が残っている。経過観察を続ける場合は不妊治療再開の是非についても慎重な判断が必要とされる。

【症例 5-3】

Composite paraganglioma-ganglioneuroma の一例

難波多望¹⁾、植田洋平¹⁾、垣田真以子¹⁾、中谷理恵子¹⁾、中尾佳奈子¹⁾

革嶋幸子¹⁾、津曲 綾⁵⁾、立木美香¹⁾、田中義人²⁾、山口高史³⁾

山本鉄郎⁴⁾、臼井 健⁵⁾、田上哲也¹⁾、島津 章⁶⁾、成瀬光栄⁵⁾

¹⁾国立病院機構京都医療センター 内分泌・代謝内科

²⁾国立病院機構京都医療センター 消化器科

³⁾国立病院機構京都医療センター 外科

⁴⁾国立病院機構京都医療センター 病理診断科

⁵⁾国立病院機構京都医療センター 臨床研究センター 内分泌代謝高血圧研究部

⁶⁾国立病院機構京都医療センター 臨床研究センター

症例は 77 歳男性。高血圧、糖尿病につき近医で加療を受けていた。経過中、貧血を認めたため精査目的で当院消化器科を紹介受診。下部消化管内視鏡検査で大腸癌を指摘された。大腸癌の術前精査目的で施行された CT で腹腔動脈左側に約 3cm 大の腫瘍性病変を認め、paraganglioma 疑いにて当科紹介となった。血中カテコラミンの上昇は認めなかつたが、尿中カテコラミン、メタネフリン、ドバミンはいずれも軽度高値を示した。¹²³I-MIBG シンチでは腹腔動脈左側腫瘍に一致した集積を認め、paraganglioma に合致する所見であった。大腸癌とともに一期的に手術を行う方針となり、術前管理のため α 遮断薬を開始し、投薬調整した上で手術を施行した。周術期合併症は認めず、術後経過も良好であった。腹部腫瘍の病理組織は paraganglioma の所見を呈し、免疫染色でも chromogranin A、CD56、synaptophysin いずれも陽性で paraganglioma に一致する所見であった。また、腫瘍の辺縁部で異型の目立たない紡錘形細胞と核小体明瞭な ganglion cell が混在して存在する部位を認めた。同部位は内分泌系マーカー陰性で S-100 陽性であり、ganglioneuroma を示唆する所見であった。同一腫瘍内に paraganglioma と ganglioneuroma を認め、composite paraganglioma-ganglioneuroma と考えられた。composite paraganglioma-ganglioneuroma は非常に稀な疾患であり、若干の文献的考察を加えて報告する。

【症例 5-4】

デキサメタゾン抑制試験後に高血圧クリーゼをきたした副腎褐色細胞腫の一例

高瀬 薫¹⁾、間中英夫¹⁾、鈴木恵綾^{1,2)}、後藤敏和²⁾、沼畠健司³⁾

田村 元⁴⁾、笛野公伸⁵⁾

¹⁾山形県立中央病院 内科

²⁾山形県立中央病院 循環器内科

³⁾山形県立中央病院 泌尿器科

⁴⁾山形県立中央病院 病理部

⁵⁾東北大学大学院医学系研究科 病理診断学分野

【症例】26 歳、男性。健診二次精査のための CT で左副腎腫瘍を指摘され、入院の上、各種ホルモン測定、造影 CT、デキサメタゾン抑制試験を順次施行された。デキサメタゾン 1mg 投与後には著変なかつたが、8mg 投与の翌朝に頭痛、腹痛、顔面紅潮、発汗、動悸、高血圧、頻脈が出現した。遅れて、入院時の血中・尿中ノルアドレナリン (NA)、尿中ノルメタネフリン (NNM) 高値が判明。発作時の検査では、血中・尿中 NAd、血中ドーパミン、尿中 NNM が著明高値であった。腹腔鏡下左副腎摘出術を施行され、これらの値は低下した。病理所見では、包巣状配列をなす chromogranin A、synaptophysin 陽性的腫瘍細胞が認められ、褐色細胞腫と診断された。PASS score 1 点未満で、再発なく経過している。

【考察】グルココルチコイド (GC) 投与後に高血圧クリーゼを発症した褐色細胞腫の症例は稀ながら報告されている。デキサメタゾンはカテコラミン生合成に関わる phenylethanolamin N-methyltransferase (PNMT) を誘導するが、本症例の発作時におけるカテコラミンのプロファイルは、PNMT 活性の増強によってのみでは説明し難い。また、高血圧クリーゼをきたした腫瘍には出血や壊死が認められることがあるが、本症例では、そのような所見は認められない。GC 投与後に高血圧クリーゼを発症したが、因果関係を裏付ける根拠を認めず、病態の考察に苦慮した一例である。

【一般 1-1】

Immunohistochemical Expression and Significance of ATRX and DAXX in Neuroendocrine Tumors in Pancreas and Non-pancreatic organs

Shi-Fan Chen^{1,3)}、Atsuko Kasajima¹⁾、Samaneh Yazdani²⁾、Yang-Yang He³⁾
Hong-Wen Gao³⁾、Hironobu Sasano²⁾

¹⁾Department of Pathology, Tohoku University Hospital, Japan

²⁾Department of Pathology, Tohoku University Graduate School of Medicine, Japan

³⁾Department of Pathology, The Second Hospital of Jilin University, Changchun, China

ATRX and DAXX genes are tumor suppressor genes, both of which encode nuclear proteins and function in the process of chromatin remodeling at both telomeric and peri-centromeric regions. Recently, their mutations were detected in sporadic pancreatic neuroendocrine tumors (PNET) and a loss of these protein was also reported in PNET occurring in MEN1 patients. However, it is still largely unknown whether ATRX and DAXX gene are altered in neuroendocrine tumor (NET) of other organs. Therefore, in this study we immunolocalized the protein expression of ATRX and DAXX by immunohistochemistry in 10 gastric, 15 duodenal, 20 rectal, 70 pancreatic and 22 pulmonary NET. Loss of ATRX and DAXX expression were detected in 17.5% and 29.9% of all NET cases examined respectively (stomach 30%, duodenum 0%, rectum 15%, pancreas 15.7%, lung 31.8% for ATRX, stomach 30%, duodenum 26.7%, rectum 65%, pancreas 25.7%, lung 13.6% for DAXX). No significant correlation was detected between loss of these proteins in NET in all organs examined but the lack of both nuclear proteins was significantly correlated with higher Ki67 index and mitotic index in gastric NET ($P<0.01$). In addition, in rectal NET, negative DAXX expression was significantly correlated with lower Ki67 index ($P<0.05$). Our results suggested that the status of loss of ATRX or DAXX protein expression in NET varied among the organs and might play site specific roles in NET.

【一般 1-2】

An Autocrine loop of Vascular Endothelial Growth Factor and its Receptor in Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumor

Samaneh Yazdani¹⁾、Atsuko Kasajima²⁾、Hironobu Sasano^{1,2)}

¹⁾Department of Pathology, Tohoku University Graduate School of Medicine

²⁾Department of Pathology, Tohoku University Hospital

Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumor (GEPNET) is well known to be as a highly vascular tumor. Some of the new molecular targeted agents have been reported to reduce vascularity of the tumor, however, the details of vascularization in GEPNET is still largely unknown. Overexpression of vascular endothelial growth factor (VEGF)/ VEGF receptor (VEGFR) has been reported in variable types of tumors. Originally, the pathway has been identified to act with an endothelium-dependent mechanism. Recently, the pathway was also demonstrated to effect on tumor cell growth by endothelium-independent mechanism. To elucidate the role of VEGF signaling in GEPNET, we have analyzed the expression of VEGFA and VEGFR2, as well as microvessel density of 117 Japanese patients by immunohistochemistry. Non-neoplastic pancreas tissues from 15 patients were also included as normal counterparts. Microvessel density was evaluated with endothelial markers (CD31 and vasohibin-1) and a pricyte marker, nestin.

Immunoreactivity of both VEGFA and VEGFR2 was higher in tumor cells than non-neoplastic islet cells ($P<0.001$, $P<0.001$ respectively) and higher in higher grade but the difference was not significant ($P=0.33$, $P=0.61$ respectively). The ratio of vasohibin-1 and CD31 ratio; a new index for neovascularization, did not reveal any differences between non-neoplastic counterparts and tumor ($P=0.13$).

Our result demonstrated that VEGF/VEGFR signaling pathway is activated in the process of tumorigenesis of GEPNET without interaction of neovascularization. It suggests that an autocrine loop of the pathway plays a key role in tumorigenesis of GEPNET and therefore it might be a potential target for a new treatment strategy.

Key words: Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumor, vascular endothelial growth factor, vascular endothelial growth factor receptor, vasohibin-1

【一般 1-3】

ヒト神経内分泌腫瘍における性ホルモン受容体の発現状況に関する研究

尾形博子¹⁾、笠島敦子²⁾、Samanah Yazdani³⁾、海野倫明⁴⁾、笹野公伸^{2,3)}

¹⁾東北大学医学部医学科

²⁾東北大学病院 病理部

³⁾東北大学大学院医学系研究科 病理診断学分野

⁴⁾東北大学大学院医学系研究科 消化器外科学分野

【目的】近年、pancreatic neuroendocrine tumor (PNET)に対する治療薬の開発が進んでいる。しかし、PNETの腫瘍縮小に寄与する薬剤は未だ限られており、さらなる治療戦略の解明が期待されている。近年、性ホルモン受容体陽性NETの長期予後が報告され、ホルモン受容体を標的とした薬剤が新たな治療法となる可能性も期待される。しかし、ヒトNET組織中の性ホルモン活性動態についての検索は全くなされていない。

【方法】63症例PNETにおいて、ERα、ERβ、PR、Aromataseの発現状況を免疫組織化学的に評価した。さらに、ラングルハンス島、脾管、脾管癌組織における発現状況をPNETと比較した。これらの結果を臨床病理学的諸因子と比較し、性ホルモン受容体の臨床的意義について考察した。

【結果】ERα: 22/63例 (34.9%)、ERβ: 60/63例 (95.2%)、PR: 44/63例 (69.8%)、Aromatase: 9/63例 (14.3%)で陽性だった。ERα、ERβのいずれかが発現している症例は95.2%であった。発現状況と性別に相關は認められなかった。ERβ・PR発現頻度は非遠隔転移群で有意に高かった(ERβ: $p=0.017$ 、PR: $p=0.016$)。WHO分類と性ホルモン受容体発現状況に相關は認められなかった。PNETは脾管癌に比して高い発現性を認めた(ERβ: $p<0.001$ 、PR: $p<0.001$)。

【結論】PNETは性別に関わらず高率に性ホルモン受容体を発現することが示された。ERβ・PRの発現性の消失は転移能と関与し、重要な病理学的因素であると考えられた。また、脾管癌と比較して有意に高い発現性を示したことから、PNETが外分泌腫瘍と異なる発生動態を有し、estrogen拮抗薬を含むホルモン療法の対象となる可能性が示された。

【一般 2-1】

ラット甲状腺濾胞上皮の放射線応答に対する年齢影響の分子病理学的解析

松山睦美¹⁾、七條和子¹⁾、藏重智美²⁾、岡市協生³⁾、三浦史郎⁴⁾

ムサジヤノワ ジャンナ¹⁾、中島正洋^{1,4)}

¹⁾長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 原爆後障害医療研究施設 腫瘍・診断病理学

²⁾長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 分子医学

³⁾長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 アイソトープ診断治療学

⁴⁾長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 生体材料保存室

小児期の放射線被曝は甲状腺発癌の危険因子で、40歳以上でリスクは消失する。そこには濾胞上皮の急性期放射線応答の年齢影響が示唆されるが、詳細は不明である。本研究では甲状腺濾胞上皮の放射線被曝による分子病理学的变化に対する年齢影響を評価するため、ラットでの照射後急性期の組織変化、DNA損傷応答分子とオートファジーの発現を比較検討した。4週齢(4W)、7週齢(7W)、8カ月(8M)の雄性Wistarラットに8GyのX線全身照射後72時間(h)までの甲状腺組織を採取し、濾胞上皮細胞でのKi67標識率、TUNEL法によるアポトーシス誘導、DNA損傷応答分子53BP1の核内フォーカス数を解析した。ウェスタンプロットでは、p53関連蛋白およびオートファジー関連蛋白の発現を解析し、電子顕微鏡によるオートファジーの同定を試みた。Ki67陽性細胞数は72h後、4W群では11%から1%、7W群では4%から0.3%に減少したのに対し、8M群では0.2%のままであった。いずれの群でも、放射線誘発アポトーシスは確認されなかったが、53BP1核内フォーカス数は3、6hまで増加しその後72hまで減少し、週齢による有意差は見られなかった。同様に各群で3、6h後のSer15リン酸化p53の発現増加が確認されたが、p21とcleaved caspase-3の発現に変化はなかった。4W群では、照射後濾胞上皮の細胞質膜化が多数観察され、電顕では6hから小胞体の拡張と分泌物の貯留が認められた。さらに4Wと7W群でオートファジーが72hまで確認されたが、8M群ではミトコンドリアの膨化や破壊、リソソームの形態異常を認めるもののオートファジー像はほとんど観察されなかった。4W群においてLC3-II/LC3-I比とp62の発現増加が24h後に明らかとなり、8M群ではそれらの増加は確認されなかった。以上より濾胞上皮では、高線量被曝による急性期でのDNA二重鎖切断とその後の放射線応答としてのp53活性化に年齢影響はみられないことが判明した。一方、若齢群では放射線誘発オートファジーに高感受性で、今後、晩発性発がんとの関係を検討する必要がある。

【一般 2-2】

ラット下垂体前葉にみられる新規 Desmin-immunopositive Perivasculat Cell

屋代 隆、Depicha Jindatip、幸喜 富、藤原 研
自治医科大学医学部解剖学講座組織学部門

我々の研究室では、以前より下垂体前葉内における細胞外マトリックス (ECM) の動態、特に ECM が前葉細胞の機能へいかなる作用 (マトリクリン) を及ぼすかを明らかにする研究を行っている。その研究経過中にこれまで観察・報告がなされていない新たな細胞種を見いだしたので報告を行う。

下垂体前葉にも他の組織と同様に各種の多様な ECM が多量に存在する。線維性コラーゲンの代表である I 型、III 型コラーゲンは、被膜内の線維芽細胞以外に前葉内では毛細血管周囲に存在する周皮細胞によって産生されることを発表した (Fujiiwara et al., 2010)。一方、Desmin は周皮細胞のマーカータンパクであることが知られているが、この周皮細胞とは異なる Desmin 陽性細胞が血管周囲腔に認められた (Depicha Jindatip et al., 2012)。その特徴として、周皮細胞のやや外側の血管周囲腔内に存在すること、比較的大型の細胞質を有すること、粗面小胞体が発達していること、基底膜を持たないことがあり、周皮細胞とは全く異質の細胞腫であった。生後発生を追うと、P5 の早期から比較的発達した微細構造上の特徴を示すなどし、その発生母体は周皮細胞とは異なることが示唆された。また、Peroxidase 投与実験により呑食能もある程度有すること、さらに去勢実験では術後 1-2 週の早期で粗面小胞体が吻合したりやライソゾームの出現すること等がわかった。もちろん S-100 タンパクは陰性であり、濾胞星状細胞とも無縁の細胞であった。現在、Stem/Progenitor Cells のマーカータンパクが存在するか否かの検討を加えるなどして、本新規 Desmin-immunopositive Perivasculat Cell の機能的侧面の検索を行っているところである。

【一般 2-3】

Changes in laminin isoforms during the development of rat anterior pituitary

Dini Ramadhani、塚田岳大、藤原 研、屋代 隆
自治医科大学医学部解剖学講座組織学部門

Laminin is a component of the basement membrane. The isoform is determined by the combination of three laminin chains (eg. the laminin 411 consists of the alpha4, beta1 and gamma1 chains), and various types of laminin isoforms have been identified. Generally, laminin isoforms exhibit tissue-, disease- and development-specific patterns and play as extracellular architecture as well as cell-interactive roles in the basement membrane. Despite of the importance of laminin functions, there is no report regarding the laminin isoforms during the development of anterior pituitary. In the present study, we aimed to perform spatio-temporal analysis of laminin isoform expression in the gland. By immunohistochemistry, laminin deposition was first observed beneath the oral ectodermal cell layer at embryonic stage 12.5 (E12.5). By *in situ* hybridization, the laminin isoforms were revealed to be laminin 511, 521, 522 and 523. In E19.5, along with the development of vacuolations, the laminin alpha4 chain started to express in the endothelial cells. Laminin alpha1 chain was also expressed in some endothelial cells from E19.5 and disappeared in early postnatal stage. Interestingly, the laminin alpha1 chain was re-expressed in the gonadotrophes from postnatal day 10 until adult. These findings suggest that multiple laminin isoforms are likely involved in the anterior pituitary development by altering the laminin isoforms in each stage.

【一般 2-4】

頭蓋咽頭腫とラトケ囊胞の移行型に関する臨床病理学的検討

西岡 宏¹⁾、井下尚子^{2,3)}、福原紀章¹⁾、山田正三¹⁾

¹⁾虎の門病院 間脳下垂体外科

²⁾虎の門病院 病理部

³⁾がん研究所 病理部

【目的】頭蓋咽頭腫 (CP) とラトケ囊胞 (RC)、及びこれらの移行型と考えられている線毛化CP (cCP)、扁平上皮化生をきたしたRC (smRC) の組織学的、免疫組織学的な鑑別点を検討した。

【方法】2008 - 2010年に外科治療され適切な組織標本の得られている115例。組織診断はエナメル上皮腫型CP (AD) 33例、扁平上皮乳頭型CP (SP) 31例、cCP 10例、RC 34例、smRC 7例。組織所見およびβ-catenin, cytokeratin (CAM5.2) 等の免疫組織化学所見などを比較検討した。

【結果】RCやRCsmは基本的に基底膜を有し重層扁平化しても数層までであり、炎症はリンパ球主体で消退後は線維化をきたすことが多いのに対し、SPやcCPは扁平上皮が数層以上に重層化し、基底膜は喪失、コレステリンクリートや泡沫状細胞など随伴する（黄色肉芽腫）炎症の程度が強い傾向を示した。β-cateninは細胞膜にCPとRCの全例で陽性、細胞質も組織型と関係なく多くの例で陽性を示した。核におけるβ-catenin陽性像はADの過半数に特異的に認められた。両型の成分が混在している症例ではADの部分でのみ核に陽性を示した。CKの免疫組織化学から扁平上皮の分化方向をみると、ADでは中間層の重層扁平上皮の中心部に向かっているのに対して、SPでは重層扁平上皮の浅層（腫瘍外側）に向かっているのが特徴的だった。RC上皮は最も高分化であった。

【考察】β-catenin 免疫組織化学はADの診断には有用だがSPやRCの鑑別には有用性が乏しい。一部の症例では明確な組織学的鑑別が困難だが、RCの定型像から逸脱した症例（扁平上皮の数層以上の重層化、黄色肉芽腫の合併、他）は臨床的にはSP (cCP) の可能性を考慮して慎重に経過を観察する必要があると考えられた。

【一般 2-5】

下垂体腺腫における Perivasculat pattern について

井野元智恵¹⁾、梶原 博¹⁾、中村直哉¹⁾、田原重志²⁾、石井雄道²⁾

寺本 明³⁾、長村義之⁴⁾

¹⁾東海大学医学部基盤診療学系 病理診断学

²⁾日本医科大学 脳神経外科学

³⁾東京労災病院

⁴⁾国際医療福祉大学 三田病院 病理診断センター

【はじめに】Perivasculat pattern は類洞状配列や乳頭状配列、索状配列などと称され、血管を輪切りにする面で観察すれば Perivasculat pseudorosettes を形成する。この配列は Ependymoma や Astroblastoma, Angiocentric glioma, Papillary glioneuronal tumor, Central/extraventricular neurocytomas, Medulloblastoma/ primitive neuroectodermal tumors (PNETs), Glioblastoma, Papillary meningiomaなどの脳腫瘍において認められるため下垂体腺腫に特徴的な所見ではない。これまでの報告により、下垂体腺腫では特にゴナドトロビン産生腺腫において高頻度に観察される細胞配列像であるとされており、Null cell adenoma でも同様の配列をみることがある。ゴナドトロビン産生腺腫でみられる perivasculat pattern は「腫瘍細胞は極性を持って間質の小血管壁に向かって突起を延して並び、腫瘍細胞核と血管壁の距離がほぼ等間隔であることから核が整然と並んで血管に併走するように認められる」とも定義されている。

今回我々は非機能性下垂体腺腫のうち免疫組織化学染色にて follicle-stimulating hormone (FSH) 産生が確認された 29 症例およびホルモン産生を確認できなかった Null cell adenoma 10 症例について、Perivasculat pattern についての検討を行った。

【結果・考察】FSH 産生下垂体腺腫の 65%、Null cell adenoma の 50% が Perivasculat pattern を呈しており、この種の腫瘍に良く見られる事が確認された。その他、立方状の細胞からなり、カルチノイドに類似した形態を示す症例が FSH 産生腺腫では 10%、Null cell adenoma では 20% 認められた。さらに、FSH 産生腺腫ではオシコサイトーマも約 10% 認められた。Perivasculat pattern を示す FSH 産生腺腫では血管壁と腫瘍細胞核との距離は 5.49-21.9 μm で、カルチノイドに類似した形態を示す症例では 3.97-11.4 μm であった。形態学的特徴は明瞭であるものの、β-FSH や β-Lutenizing hormone (LH), α-subunit のホルモン産生能と Perivasculat pattern の有無について関連性は確認できなかった。転写因子の発現や細胞極性との関連性についても解析を行った。

【結論】ゴナドトロビン産生腺腫、Null cell adenoma に頻度の高い Perivasculat pattern およびその他の形態学的な特徴を確認した。

【一般 2-6】

先端巨大症を呈した下垂体腺腫の病理組織学的検討

井下尚子^{1,2)}、森 良介⁴⁾、藤ヶ崎純子^{2,4)}、藤井丈士²⁾、西岡 宏³⁾

山田正三³⁾

¹⁾がん研究所 病理部

²⁾虎の門病院 病理部

³⁾虎の門病院 間脳下垂体外科

⁴⁾東京慈恵会医科大学 神経病理

【目的】先端巨大症を呈する GH 產生下垂体腺腫には、GH を単独に产生する腺腫のほか、PRL や TSH を同時产生する腺腫も含まれる。今まで下垂体腺腫の分類には電顕所見が重視されてきた。診療に必要とされる病理診断が、免疫染色主体でどこまで可能か、電顕所見と比較し、明確にする必要がある。

【対象・方法】虎の門病院で摘出術を受けた先端巨大症 242 症例の下垂体腺腫を検討した。免疫染色主体の分類を目的とし、各下垂体ホルモン (ACTH, GH, PRL, TSH, FSH, LH)、CAM5.2, MIB-1, Pit-1, α -SU, ER, p53, p27 の免疫染色を行った。ホルモンの染色性から GH, GH-PRL, GH-TSH, GH-PRL-TSH に、また CAM5.2 の染色パターンから核周囲優位型、ドット型に分類した。

【結果】いずれも GH 產生細胞が含まれる。内訳は GH 単独產生腺腫の核周囲優位型 32.4%、ドット型 9.8%、複数ホルモン產生腺腫の GH-PRL40.2%、GH-TSH6.6%、GH-PRL-TSH5.7%、CAM5.2 がほぼ陰性な unclassified type 5.3% であった。Pit-1 は全例陽性。電顕所見主体の分類では、densely/sparingly granulated GH adenoma, mixed adenoma, acidophil stem cell adenoma, mammosomatotroph adenoma, silent subtype 3 adenoma が見られた。さらに densely granulated GH adenoma の phenotype を示す腺腫の中に、顆粒が小型微量の非典型的な症例が見られた。

【考察】複数ホルモン產生腺腫を既存の分類に沿って詳細に分類するには電顕は有効である。免疫染色所見と電顕所見をさらに詳細に検討し、各群を対比し、臨床所見に加えて検討する必要がある。

【一般 3-1】

高血糖刺激はアルドステロン合成酵素遺伝子 (CYP11B2) の発現を増強する

伊藤貴子¹⁾、松田 謙²⁾、宇留野晃³⁾、佐藤郁子¹⁾、清水恭子¹⁾

壹岐裕子¹⁾、吉川雄朗⁴⁾、工藤正孝²⁾、箱田明子¹⁾、伊藤貞嘉²⁾

菅原 明¹⁾

¹⁾東北大大学医学系研究科 分子内分泌学分野

²⁾東北大大学医学系研究科 脊・高血圧・内分泌学分野

³⁾東北大大学医学系研究科 医化学分野

⁴⁾東北大大学医学系研究科 機能薬理学分野

【目的】耐糖能障害・糖尿病と高血圧の発症は密接に関連している。我々は両者の連関を解明する一環として、D-グルコースがアルドステロン合成酵素遺伝子 (CYP11B2) 発現に及ぼす影響を検討した。

【方法】ヒト副腎癌由来 H295R 細胞に、種々の濃度の D-グルコースを添加した。浸透圧補正目的としては L-グルコースを用いた。ヒト CYP11B2 プロモーターの転写活性はルシフェラーゼアッセイにて、CYP11B2 mRNA 発現はリアルタイム PCR にて、アルドステロン分泌量は培養上清の EIA にて、それぞれ検討した。

【成績】D-グルコースは、刺激時間ならびに濃度依存的に CYP11B2 転写活性を増強した。D-グルコースによる増強作用は、CYP11B2 mRNA 発現やアルドステロン分泌においても認められた。CYP11B2 プロモーターの deletion mutants を用いた実験から、D-グルコースによる転写活性亢進は NBRE-1 領域を介する可能性が示唆された。また、D-グルコースにより、NBRE-1 領域に結合する転写因子である Nurr-1 と NGFIB の発現増加が認められた。さらに、D-グルコースによる CYP11B2 転写活性亢進は、CaMK 阻害薬である KN-93 により抑制された。

【結論】本研究から、高血糖刺激は CaMK の活性化、Nurr-1 と NGFIB の発現増強、ならびに NBRE-1 領域の転写亢進を介して、CYP11B2 発現を誘導するものと考えられた。高血糖刺激はアルドステロンの分泌増加を介して、高血圧・動脈硬化の進展に関与する可能性が示唆された。

【一般 3-2】

副腎腫瘍摘除が奏效しなかった原発性アルドステロン症における摘出腫瘍のステロイド合成酵素免疫染色

中村俊文¹⁾、柴田洋孝¹⁾、宮下和季¹⁾、栗原 熱¹⁾、横田健一¹⁾

武田彩乃¹⁾、三石木綿子¹⁾、城 理絵¹⁾、大山貴子¹⁾、亀山香織²⁾

向井邦晃³⁾、伊藤 裕¹⁾

¹⁾慶應義塾大学医学部 脳神経内臓腺腫代謝内科

²⁾慶應義塾大学医学部 病理診断部

³⁾慶應義塾大学医学部 医化学教室

症例は 55 歳の男性。中国国籍を有し中国在住だが、仕事の関係で日本と中国を定期的に往復している。33 歳時に健康診断で高血圧を指摘されるも投薬治療なく経過観察していた。50 歳頃より、誘因なく全身の倦怠感、筋力低下を感じるようになり、眩暈、頭痛も出現したため、中国の近医で診察を受けたところ血压 150/90mmHg、血清カリウム 2.6mEq/l であった。この頃より降圧剤内服を開始し、血压は改善したものの低 K 血症が持続した。2011 年 2 月に上海の病院に高血圧精査目的で入院。腹部 CT にて左副腎に 20mm の腫瘍、右副腎に 9mm の腫瘍を認めたため、腫瘍径が大きな左副腎腫瘍によるアルドステロン症と診断され、腹腔鏡下左副腎腫瘍摘出術を施行された。摘出腫瘍の病理診断は副腎腺腫であったものの、術後もカリウム血症と筋力低下が持続し、アルドステロン症の寛解には至らなかった。そこで日本での精査加療を希望され 2011 年 11 月に当院を受診し、ノルバスク、スローケー内服にて血压 130/80mmHg、血清カリウム 3.0 mEq/l、活性型レニン濃度 3.0 pg/ml、血漿アルドステロン濃度 250pg/ml であったため、アルドステロン症精査目的に当科入院となつた。入院後の負荷試験で、食塩負荷下の 24 時間畜尿で尿中アルドステロン排泄量 24.9 μ g/day、カブリル負荷、迅速 ACTH 負荷、立位プロセミド負荷のいずれにおいても原発性アルドステロン症を示唆する結果であった。中国で摘出した副腎腫瘍の病理標本を取り寄せ、当院にてステロイド合成酵素の免疫染色を施行したところ、腫瘍部においてアルドステロン合成酵素 CYP11B2 は陰性であった。臨床経過から本症例は残存する右アルドステロン产生腺腫による原発性アルドステロン症と考えられたので、摘出腫瘍が CYP11B2 陰性であることは、その考察を支持した。その他ステロイド合成酵素の結果もあわせて、原発性アルドステロン症手術標本における免疫染色の意義を考察する。

【一般 3-3】

原発性アルドステロン症の病理学的検討

相羽元彦¹⁾、澤田達男²⁾、西川俊郎²⁾、田辺晶代³⁾、岡本高宏⁴⁾

成瀬光栄⁵⁾、藤林真理子¹⁾

¹⁾東京女子医科大学 東医療センター病院病理科

²⁾東京女子医科大学 病理診断科

³⁾東京女子医科大学 内科 2

⁴⁾東京女子医科大学 内分泌外科学

⁵⁾国立病院機構京都医療センター 臨床研究センター 内分泌代謝高血圧研究部

【はじめに】原発性アルドステロン症の亜型の中で、①腺腫(APA)については昨年の本学会で発表した。②副腎皮質癌(APCa)の 3 例については本年の日本病理学会総会で発表したが、うち 1 例は 2003 年の本学会で発表した小さな副腎皮質癌/progression を示す副腎腫瘍 3 例のうちの 1 例で、病理組織学的に副腎皮質癌と診断された症例(当時転移なし)である。③特発性アルドステロン症(IHA)は「未知の刺激物質により球状層が刺激された状態」と想定する考えもあるように、「正常」副腎皮質最上層との比較において IHA の特性が明確になる。④原発性副腎過形成(PAH)では過形成部位にアルドステロン産生性があり球状層ではない。

【材料と方法】上記②の 1 例と③④の症例について、新鮮凍結切片を、またホルマリン固定・パラフィン包埋切片を抗原賦活化後に、EnVision System により P450aldo、P45011 β 、3 β -hydroxysteroid dehydrogenase(3 β HSD)、P450scd などの免疫染色を行った。内分泌的に「正常」な症例の副腎と比較検討した。

【結果】長径 2.5 cm の APCa はその後の follow up で血漿アルドステロン高値の症状をきっかけに肝転移と肺胸膜転移の 2 回の再発が診断され、それぞれ手術により軽快した。腫瘍は P450aldo が陽性、P45011 β は少数の細胞のみが陽性の球状層細胞優位像である。IHA では既存の球状層の増生に加えて、前駆層が P450aldo を得て層状に球状層化した。PAH では両側性結節病変は P450aldo に加え P45011 β も陽性の染色性を示した。また非腫瘍部皮質最上層は前駆層がほとんどを占め、3 β HSD を減じていた。

【考察】APCa 例は文献的には最小クラスの副腎癌であり、臨床病理的にも意義は高い。IHA では球状層が層状に分布し、正常成人で球状層は退縮し前駆層が最上層の大部分を占めるのと対照的である。PAH の 1 例では、大部分の APA(hybrid type) と同様の免疫染色性を示し、原発性過形成の組織発生の観点からも興味を持たれる。

【一般 3-4】 ヒト副腎皮質での CYP11B1・CYP11B2 の検討

前川尚志¹⁾、中村保宏²⁾、小野美澄³⁾、森本 玲³⁾、フェリゾラ サウロ¹⁾

伊勢和恵¹⁾、笛野公伸¹⁾、佐藤文俊³⁾

¹⁾東北大大学院医学系研究科 病理診断学分野

²⁾東北大大学院医学系研究科 総合地域医療研修センター

³⁾東北大大学院医学系研究科 脳・高血圧・内分泌学分野

目的：CYP11B2 は 11β -水酸化酵素であり、主に副腎皮質の球状層に発現する。この酵素はアルドステロン合成に密接に関係している。CYP11B1 は構造が CYP11B2 に酷似している。この CYP11B1 はアルドステロン合成の一部で関係している。この 2 つの酵素は遺伝子上で強い相同性があり、抗体を作るのが難しいとされていた。これらの副腎皮質における発現は以前にも報告があるが、今回それとは異なる抗体および抗体の反応を増幅させる試薬が作成されたため、新たに免疫組織科学的検討を行った。

方法：正常副腎（NA）(n=5)、Idiopathic hyperaldosteronism(IHA) (n=5)、Aldosterone-producing adenoma(APA) (n=5)、Cushing's adenoma(CPA) (n=5)で免疫組織化学的に検討した。結果：CYP11B2 は、NA および IHA の球状層に発現が見られた。CYP11B1 は、NA および IHA の束状層と球状層の一部で発現が見られた。APA および CPA の淡明細胞においては、CYP11B2 の発現がごく少数認められた。

考察：CYP11B2 の発現が NA および IHA の球状層に見られたが、その発現の分布は一定ではなく、不規則であるようだ。CYP11B1 についても NA および IHA の束状層に加え、一部の球状層で認められた。APA および CPA の淡明細胞においては CYP11B2 の発現している細胞の割合が NA の球状層に比べて低下してみられた。

【一般 4-1】 ヨード欠乏ラット甲状腺における Adrenomedullin2/intermedin の発現

福井元子¹⁾、長崎修治²⁾、久田 茂²⁾

¹⁾あすか製薬株式会社 安全性研究部

²⁾あすか製薬株式会社 探索研究センター

Adrenomedullin2/intermedin (AM2/TMD) は、カルシトニン／カルシトニン遺伝子関連ペプチドの一つで、血管拡張、心拍数の増加、血圧の変調、プロラクチン分泌、抗利尿、摂食低下などの作用を有することが知られている。その生体内分布は、心臓、血管、中枢神経系、下垂体、副腎、腎臓、胃腸管、卵巢、肺、免疫系、皮膚と広範囲に渡るが、甲状腺における発現は報告されていない。

我々は、ヨード欠乏(ID) ラット甲状腺のマイクロアレイ解析において AM2/TMD 遺伝子が著しく上昇していることを発見し、免疫組織化学染色によつても発現上昇を確認した。

雄性 Cr1:CD(SD) ラットに低ヨード飼料を 14 週間給餌し、ID ラットを作製した。ID ラットでは、血清中トリヨードサイロニン及びサイロキシンの低下、ならびに甲状腺刺激ホルモンの上昇が認められた。ID ラットの甲状腺重量は Control 群の約 4 倍に上昇し、組織的に濾胞上皮細胞のび漫性過形成及び血管拡張が認められた。抗 AM2/TMD 抗体を用いた免疫組織化学染色を施した結果、ID ラットの甲状腺濾胞上皮では強い染色性がび慢性に認められた。一方、Control 群の甲状腺濾胞上皮では、AM2/TMD の発現が散発的に認められた。

ID ラット甲状腺における AM2/TMD 発現上昇の意義としては、甲状腺肥大に伴う血管拡張の誘導が有力ではないかと考えているが、本仮説の証明には更なる検討が必要である。

【一般 4-2】 Differential expression of FOXE1 at tumor/host interface in papillary thyroid carcinoma

Andrey Bychkov¹⁾、Vladimir Saenko²⁾、Tatiana Rogounovitch¹⁾
Norisato Mitsutake¹⁾、Masahiro Nakashima³⁾、Shunichi Yamashita^{1),2),4)}

¹⁾ Department of Radiation Medical Sciences, Atomic Bomb Disease Institute, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences

²⁾ Department of Health Risk Control, Atomic Bomb Disease Institute, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences

³⁾ Department of Tumor and Diagnostic Pathology, Atomic Bomb Disease Institute, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences

⁴⁾ Fukushima Medical University, Japan

Molecular epidemiology studies have identified FOXE1 as a major genetic risk factor of papillary thyroid carcinoma (PTC). We studied FOXE1 immunohistochemical expression in 48 patients with PTC. Additional staining was done to correlate FOXE1 immunoscore with proliferation (MCM2), microenvironment regulation (CD68) and oxidative damage (4-HNE). FOXE1 showed prominent nuclear staining in normal thyroid and, by contrast, cytoplasmic overexpression in cancer cells. We found a significant descending gradient of FOXE1 scores from the tumor/normal tissue margin in both tumor and normal counterparts of PTC ($p < 0.01$). CD68 and 4-HNE immunostaining demonstrated irregular distribution that did not correlate with FOXE1 score. Proliferation rate assessed by immunohistochemical MCM2 expression was significantly higher in the invasive area of PTC than in the tumor center ($p = 0.003$). MCM2 staining gradient from tumor border towards the center correlated with FOXE1 scores in cancer tissue but it was not reproduced in non-neoplastic counterpart characterized by very low MCM2 scores. Thus, FOXE1 expression level is not exclusively associated with cell proliferation and rather points at FOXE1 role as of factor acting at the tumor/normal tissue interface.

【一般 4-3】 種々の RXR アゴニストが AtT20 細胞増殖・アボトーシス・POMC 発現・ACTH 分泌に及ぼす影響

箱田明子¹⁾、宇留野晃²⁾、清水恭子¹⁾、伊藤貴子¹⁾、吉川雄朗³⁾
藤原幾磨⁴⁾、松田 謙⁵⁾、佐藤郁子¹⁾、壹岐裕子¹⁾、工藤正孝⁵⁾

影近弘之⁶⁾、岩崎泰正⁷⁾、伊藤貞嘉⁵⁾、菅原 明¹⁾

¹⁾東北大大学院医学系研究科 分子内分泌学分野

²⁾東北大大学院医学系研究科 医化学分野

³⁾東北大大学院医学系研究科 機能薬理学分野

⁴⁾東北大大学院医学系研究科 小児病態学分野

⁵⁾東北大大学院医学系研究科 脳・高血圧・内分泌学分野

⁶⁾東京医科歯科大学大学院 疾患生命科学研究所

⁷⁾高知大学 臨床医学部門

【目的】クッシング病はいまだ難治症例が少なくなく、薬物療法の開発が急務である。我々はその一環として、種々の RXR アゴニストが AtT20 細胞の増殖・アボトーシス・POMC 発現・ACTH 分泌に及ぼす影響を比較検討した。

【方法】種々の濃度の RXR アゴニスト (HX630, PA024, CD3254) を AtT20 細胞に添加した後、増殖は Cell Counting Kit-8 を用いて、アボトーシスは Homogeneous Caspases Assay を用いて、POMC mRNA 発現は定量 PCR にて、POMC 遺伝子転写活性は rPOMC (-703/+58) -Luc を用いたルシフェラーゼアッセイにて、AtT20 細胞から培地への ACTH 分泌は ELISA 法にて、それぞれ検討した。

【成績】1) RXR pan-アゴニストである HX630 と PA024 は高濃度で AtT20 細胞増殖を抑制した一方で、RXR α アゴニストである CD3254 は影響を及ぼさなかった。

2) HX630 と PA024 は、濃度依存的に AtT20 細胞のアボトーシスを誘導した。3) HX630 は高濃度で POMC mRNA 発現を抑制する一方、PA024 と CD3254 は POMC mRNA 発現に影響しなかった。4) HX630 は高濃度で POMC 遺伝子転写活性を抑制する一方、PA024 と CD3254 では促進した。5) HX630 は濃度依存的に ACTH 分泌を抑制する一方、PA024 と CD3254 では ACTH 分泌に影響しなかった。

【結論】本研究から、HX630 は、potential なクッシング病治療薬たり得る可能性が示唆された。

【一般 4-4】

脂肪組織一肝細胞相互作用解析モデルの確立

松延亞紀¹⁾、薬師寺舞¹⁾、山本美保子¹⁾、内橋和芳¹⁾、青木茂久¹⁾
米満伸久²⁾、戸田修二¹⁾

¹⁾佐賀大学医学部 病因病態科学講座

²⁾佐世保中央病院 病理部

脂肪組織と肝臓はエネルギー代謝の中心臓器である。脂肪蓄積による肥満は、脂肪肝を含めた非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) の発症に密接に関与している。しかし、脂肪組織と肝細胞の相互作用の詳細は不明である。今回我々は、初めて脂肪組織一肝細胞相互作用解析モデルを確立したので報告する。

【方法】HepG2 肝細胞、ヒト、ラット内臓脂肪組織 (VAT) より皮下脂肪組織 (SAT) を、器官培養系を用いて培養した（対照は、脂肪組織片単独、HepG2 単独培養）。HepG2 肝細胞と脂肪組織の細胞動態を、免疫組織化学、real-time RT PCR、ELISA、Western blot で解析した。

【結果】VAT は HepG2 肝細胞のアポトーシスを促進し、増殖を抑制したが、SAT は影響しなかった。VAT は SAT より顕著に HepG2 肝細胞の機能分化を低下させ、肝細胞内の脂肪蓄積を亢進した。すなわち脂肪毒性 lipotoxicity を誘導した。Adipokine 產生は脂肪組織単独培養と共培養で変化がみられなかった。遊離脂肪酸产生は SAT より VAT で高く、VAT では共培養により低下した。HepG2 肝細胞に adiponectin, leptin を投与したが脂肪毒性は誘導されなかった。脂肪酸を投与では、高濃度の palmitate 投与でのみ脂肪毒性が誘導された。

【結論】VAT が SAT に比し、高率に HepG2 肝細胞に脂肪毒性 lipotoxicity を誘導することを見出した。この仲介因子として adipokine の関与は乏しく、palmitate が一部に関与している可能性が示唆された。以上の結果は、非肥満状態でも SAT より VAT が脂肪毒性を誘導しやすいことを示した初めての報告であり、本解析モデルを応用することで、NAFLD の病態生理を解明する有用なツールになると見える。

【一般 4-5】

骨芽細胞一骨細胞分化系列解析モデルの確立

内橋和芳¹⁾、松延亞紀¹⁾、山本美保子¹⁾、薬師寺舞¹⁾、青木茂久¹⁾
小池英介²⁾、米満伸久³⁾、戸田修二¹⁾

¹⁾佐賀大学医学部 病因病態科学講座

²⁾小池病院

³⁾佐世保中央病院 病理部

【背景・目的】骨組織は、従来单なる支持組織と考えられていたが、近年、内分泌臓器として注目されている (Cell 142: 296-308, 2010)。骨芽細胞は、間葉系幹細胞に由来し、骨基質を產生した後に骨細胞、非活性型の骨芽細胞、あるいはアポトーシスのいずれかに至ると考えられているが、その詳細なメカニズムは不明である。この理由の 1 つとして、骨芽細胞から骨細胞への分化過程を解析する in vitro の培養システムが確立されていないことが挙げられる。今回我々は、初めて骨芽細胞から骨細胞への分化過程・生存・増殖・アポトーシスを解析できる細胞培養モデルを確立したので報告する (Bone, in press)。

【方法】底面がニトロセルロース膜でできた培養皿に I 型コラーゲンゲル 1.0 mL をコーティングし、その上にマウス由来骨芽細胞株 MC3T3-E1 および初代培養骨芽細胞を 40 万個播種した。β-glycerophosphate, ascorbic acid を添加して培養した。ゲルのない単層培養をコントロールとした。細胞動態を組織化学、免疫組織化学、電顕、real-time RT-PCR にて解析した。

【結果】①骨芽細胞はゲル内に遊走し、3 週まで細胞数が増加した。②3 週目以降からゲル中層に遊走した骨芽細胞周囲に石灰化がみられ、3-5 週では骨小腔ならびに骨細管様構造を形成した。③sclerostin, PHEX, DMP1 などの骨細胞マーカーの発現が経時的に増加した。単層培養に比し有意に発現が増していた。④アポトーシスは培養初期にはゲル表層に、3 週目以降ではゲル中層に認めた。

【考察】本培養系では、骨芽細胞がコラーゲンゲル内に遊走し、骨小腔様構造の形成および骨細胞への分化を認め、合わせて増殖、アポトーシスも経時的、空間的に解析可能である。本培養系は、骨芽細胞から骨細胞様細胞への分化誘導が可能であり、今後、新規骨粗鬆症治療薬の開発に向けた各種薬剤の影響、さらには骨組織が内分泌臓器として他の標的組織に与える影響を評価できるツールとして期待される。

【一般 5-1】

ヒト副腎組織における Purkinje Cell Protein 4 (PCP4) の発現解析

北村香奈子¹⁾、サウロ J.A. フェリゾラ²⁾、中村保宏³⁾、前川尚志²⁾
伊勢和恵²⁾、緑川早苗⁴⁾、鈴木眞一⁵⁾、佐藤文俊⁶⁾、笛野公伸²⁾

¹⁾東北大大学医学部医学科

²⁾東北大大学院医学系研究科 病理診断学分野

³⁾東北大大学院医学系研究科 総合地域医療研修センター

⁴⁾福島県立医科大学 放射線健康管理学講座

⁵⁾福島県立医科大学器官制御外科学講座 乳腺・内分泌・甲状腺外科

⁶⁾東北大大学院 医学系研究科 腎・高血圧・内分泌科

Introduction: Purkinje Cell Protein 4 (PCP4) はカルモジュリン(CaM)結合蛋白質で、ヒト小脳ブルキンギエ細胞に多く発現している。PCP4 は、カルシウムと CaM の結合・解離を促進することが知られている。近年、副腎アルドステロン産生皮質腺腫 (APA) で PCP4 の発現が上昇していることが報告された。本研究では正常副腎皮質 (NAC)、各種副腎皮質腫瘍での発現、さらに試薬による H295R 副腎皮質細胞株での PCP4 発現の変化を検討した。

Methods: NAC (16 例)、アルドステロン産生腺腫 (APA) (12 例)、コルチゾール産生副腎皮質腺腫 (CPA) (14 例)、副腎皮質癌 (ACC) (5 例) の凍結サンプルから RNA を抽出し、定量 RT-PCR (qPCR) を行った。免疫組織学的に、NAC (15 例)、APA (15 例)、CPA (15 例)、ACC (10 例)、非機能性副腎皮質腺腫 (NFA) (4 例)、特発性アルドステロン産生腺腫 (IHA) (5 例) での PCP4 蛋白質の発現を解析した。

H295R 細胞に、Angiotensin-II (100nM) と Forskolin (1μM) を添加培養後、RNA を抽出し qPCR で PCP4 mRNA 発現量を解析した。

Results: 免疫組織学的に、NAC と IHA の副腎皮質球状層および APA で核、細胞質共に PCP4 が強発現していた。qPCR 解析で APA における PCP4 の mRNA 発現量は CPA、NFA、ACC に比べ有意に高かった ($p < 0.001$)。

qPCR 解析で、Angiotensin-II 添加 6 時間後の H295R 細胞では、コントロールに比べて PCP4 の mRNA 発現量が 2.4 倍以上昇した。

Conclusions: PCP4 は NAC、IHA の球状層と APA で強発現しており、アルドステロン産生調節などに関与している可能性が示唆された。

【一般 5-2】

副腎皮質・副腎皮質腫瘍における代謝型及びイオン型グルタミン酸受容体の発現

サウロ J.A. フェリゾラ¹⁾、中村保宏²⁾、佐藤文俊³⁾、小野寺好明¹⁾
緑川早苗⁴⁾、鈴木眞一⁵⁾、笛野公伸¹⁾

¹⁾東北大大学院医学系研究科 病理診断学分野

²⁾東北大大学院医学系研究科 総合地域医療研修センター

³⁾東北大病院 腎・高血圧・内分泌科

⁴⁾福島県立医科大学 放射線健康管理学講座

⁵⁾福島県立医科大学器官制御外科学講座 乳腺・内分泌・甲状腺外科

背景: グルタミン酸は哺乳類神経系における主要な神経伝達物質であり、その作用は 2 種類のグルタミン酸受容体：イオン型 (iGLUR) 及び代謝型グルタミン酸受容体 (mGLUR) を介してなされる。これまで、様々なヒト組織でのグルタミン酸受容体の発現が証明されている。近年、代謝型グルタミン酸受容体 3 型 (mGLUR3) の発現が副腎皮質アルドステロン産生腫瘍 (APA) で報告されているが、正常副腎皮質 (NAC) の局在や他の副腎皮質腫瘍での発現については解明されていない。

対象と方法: NAC (n=12)、APA (n=11)、コルチゾール産生腫瘍 (CPA) (n=13)、副腎皮質癌 (ACC) (n=5)、H295R 副腎皮質細胞株からそれぞれ RNA を抽出して cDNA を作成し、定量 RT-PCR (qPCR) を行った。また副腎組織検体を用いて、ヒト mGLUR3 抗体 (NAC n=15； APA n=15； CPA n=15； ACC n=10) 及びヒト iGLUR3 抗体 (NAC n=5； APA n=5； CPA n=9； ACC n=4) を用いて免疫組織化学的検討を行った。H295R 細胞株から蛋白質を抽出し、ヒト mGLUR3 抗体を用いて Western blotting 解析を行った。

結果: qPCR 解析では、H295R 細胞株における mGLUR1, mGLUR2, mGLUR3, iGLUR2 と iGLUR3 の mRNA 発現が確認された。ヒト組織では、ACC 以外で mGLUR3 と iGLUR3 の mRNA 発現が認められた。また、CPA と NAC に比べ、APA での mGLUR3 発現量が有意に高かった ($P < 0.01$)。Western blotting 解析では、mGLUR3 蛋白質発現が H295R 細胞で確かめられた。免疫組織化学的検討では、mGLUR3 と iGLUR3 発現が NAC の球状層 (ZG) 及び APA と CPA にみられた一方、ACC では認められなかった。

結語: グルタミン酸受容体のうち、mGLUR3 と iGLUR3 がヒト副腎組織で主に発現し一定の機能を果たしている可能性が示唆された。

【一般 5-3】

ヒト副腎及び皮質疾患におけるカルシウムチャネル発現の検討

有富 静¹⁾、中村保宏²⁾、前川尚志³⁾、吉村道博⁴⁾、東條克能⁵⁾

笛野公伸³⁾

¹⁾味の素株式会社

²⁾東北大大学院医学系研究科 総合地域医療研修センター

³⁾東北大大学院医学系研究科 病理診断学分野

⁴⁾東京慈恵会医科大学 循環器内科

⁵⁾東京慈恵会医科大学 糖尿病・代謝・内分泌内科

諸言：近年、アルドステロンの分泌にL型、N型、及びT型カルシウムチャネルが関与していることが報告してきた。

カルシウムチャネルプロッカーが血中アルドステロン濃度を低下させることや、カテコールアミン濃度を低下させることも臨床的に報告されている。そこで今回我々は、ヒト副腎及び皮質疾患における5つのサブタイプを含むカルシウムチャネルの発現動態を免疫組織化学的に検討した。

対象と方法：正常副腎（10例）、特発性高アルドステロン症（IHA 5例）、及び原発性アルドステロン症（APA 15例）、クッシング症候群（CA 15例）を呈する副腎皮質腺腫を対象とした。病理組織標本から連続切片を作製し、抗Cav1.2（L型カルシウムチャネル）抗体、抗Cav2.2（N型カルシウムチャネル）抗体、及び抗Cav3.2（T型カルシウムチャネル）抗体を用いて免疫組織化学的に検討した。あわせてアルドステロン合成との関係を更に検討する目的で、C17及びCYP1B2の免疫組織化学的検証を行った。

結果：全ての検体の球状層において、各カルシウムチャネルの免疫染色を認めた。また全ての症例の髓質細胞でN型及びT型カルシウムチャネルの発現を認めた。APAに関しては付随副腎の球状層では各カルシウムチャネルの発現が認められたが、腫瘍部ではL型カルシウムチャネルの陽性所見はほとんど認められなかった。IHAでは全てのカルシウムチャネルが過形成を呈する球状層で発現していた。CA腫瘍部では全てのカルシウムチャネルが発現していたが、N型及びT型の染色程度は弱かった。

結論：アルドステロン産生部位である副腎球状層ではL、N、T型のカルシウムチャネルの発現が認められた。髓質ではN型及びT型双方が発現していた。また正常副腎球状層ではL、T、N型が、腺腫、過形成での発現動態からアルドステロン合成、分泌過剰にはN、T型双方のカルシウムチャネルが密接に関与している事が示唆された。

【一般 5-4】

褐色細胞腫・パラガングリオーマの特殊型および他の腫瘍との組織学的鑑別診断

木村伯子¹⁾、齋藤 淳²⁾、成瀬光栄³⁾

¹⁾国立病院機構函館病院・臨床研究部病因病態研究室

²⁾労働者健康福祉機構 横浜労災病院内分泌・代謝内科

³⁾国立病院機構京都医療センター 臨床研究センター 内分泌代謝高血圧研究部

褐色細胞腫・交感神経性パラガングリオーマ（P・PGL）はneural crest由来のカテコールアミン（CA）産生腫瘍である。発生部位は副腎髓質の他に縦隔、後腹膜、膀胱等であり、臨床的にはCAの過剰産生による高血圧や糖代謝異常等によって発見されるが、近年は典型的な臨床症状を呈さずに画像診断で偶発的に発見されるものも少なくない。P・PGLと鑑別が必要な腫瘍は大きく分けて以下の2群に分類される。I群：臨床的にはP・PGLを疑わせるが、組織学的に異なる腫瘍。II群：臨床的にはP・PGLを疑っていないが、組織学的に類似している腫瘍。コンサルテーションを受けた症例から、注意すべき症例を提示する。

「症例」 I-1. 高分化型神経芽腫：通常は小児に生ずるがまれに成人に生ずる場合がある。I-2. 複合型褐色細胞腫：褐色細胞腫と他の腫瘍（神経芽腫、神経節腫）が混在する腫瘍である。I-3. 副腎皮質・髓質混合腫瘍：皮質細胞と髓質細胞がそれぞれ巣状に混在する腫瘍で、CAと皮質ホルモンの両方が高値を示すことが多い。稀なものであるが、演者らはさらに骨髄脂肪腫を伴った症例も経験した。I-4. 色素性褐色細胞腫：メラニンを大量に含む褐色細胞腫。I-5. 血管肉腫：癌細胞が副腎を破壊するために一時にCAが高値を示す。II-1. 副腎皮質癌：それほど稀でなく悪性褐色細胞腫と誤診されている。II-2. alveolar soft part sarcoma：非常に稀な腫瘍であるが組織学的にP・PGLとの鑑別が必要。

「結語」 P・PGLを病理組織学的に確実に診断するためには、免疫染色が不可欠であり、中でもchromogranin Aが強陽性であることを確認する。synaptophysinや神経細胞接着分子は他の多くの腫瘍でも陽性になるので好ましくない。発生部位や、臨床的に通常のP・PGLと異なる経過を取る場合は病理学的な再検が望ましい。

【一般 5-5】

グルココルチコイド依存的 positive feedbackにより顕著なクッシング症候群を呈した異所性 ACTH 產生褐色細胞腫症例と *in vitro* の解析

佐久間一基^{1,2)}、樋口誠一郎^{1,2)}、滝口朋子^{1,2)}、永野秀和^{1,2)}、橋本直子^{1,2)}

鈴木佐和子^{1,2)}、陶山佳子^{1,2)}、吉田知彦^{1,2)}、中谷行雄³⁾、横手幸太郎^{1,2)}

笛野公伸⁴⁾、田中知明^{1,2)}

¹⁾千葉大学大学院医学研究院 細胞治療内科学

²⁾千葉大学医学部附属病院 糖尿病・代謝・内分泌内科

³⁾千葉大学大学院医学研究院 診断病理学

⁴⁾東北大大学院医学系研究科 病理診断学分野

【緒言】褐色細胞腫はカテコラミンを自律的に分泌するクロム親和性細胞由来の腫瘍だが、サイトカインやACTHなどのホルモンを異所性に産生するだけでなく、腫瘍における種々の受容体発現が発作やクリーゼの一因に関与する。今回、顕著なクッシング症候群を呈した異所性ACTH 產生褐色細胞腫の症例を経験し、腫瘍組織を用いた *in vitro* の解析から、腫瘍における異所性ACTH 分泌とグルココルチコイド(GC)によるACTH のpositive feedback 機構を検討したので報告する。

【症例】56歳女性。糖尿病性ケトアシドーシスで近医に緊急入院。顕著なクッシング兆候に加え、ACTH・コルチゾール・血中/尿中カテコラミン高値を認め、CTにおける5cm大の左副腎腫瘍とMIBGシンチでの集積亢進から異所性ACTH 產生褐色細胞腫が疑われた。高コルチゾール血症に対するフェントラミンの持続静注を開始。状態安定化後に腹腔鏡下左副腎腫瘍摘出術を施行し、症状と検査値は完全に正常化した。病理ではACTH陽性細胞所見からACTH 產生褐色細胞腫と診断した。摘出腫瘍組織と初代培養を用いたACTH 分泌能とGRやPOMCなどの遺伝子発現解析から、本腫瘍におけるACTH 產生能とGCによるACTH のpositive feedback 機構が確認された。

【考察】GCによるACTH の反応性を示した褐色細胞腫の報告は非常に稀であるが、PNMTなどのカテコラミン合成酵素は、リガンド依存的にGRにより正に転写調節されているので、副腎髓質に限局していることが報告されている(Katrin H, 2006)。本腫瘍がPOMC 発現能を獲得した機序は不明だが、*in vivo*での検査所見と *in vitro*の解析結果からGCによるACTH のpositive feedback 機構の獲得が病態悪化に関与している可能性が示唆された。

日本内分泌病理学会 学会賞受賞者

2003年度 第7回学術総会（小澤会長）

最優秀賞： 山下理子（徳島大学）

奨励賞： 近藤哲夫（山梨大学）

2009年度 第13回学術総会（加藤会長）

最優秀賞： Huhehasi Wu（国立感染症研究所、山梨大学）

奨励賞： 成毛有紀（長崎大学）

阿南真由美（佐賀大学）

2004年度 第8回学術総会（佐野会長）

優秀賞： 林周兵（東京大学）

田辺晶代（東京女子医科大学）

2010年度 第14回学術総会（成瀬会長）

最優秀賞： 有働和馬（佐賀大学）

川崎朋範（山梨大学）

奨励賞： 蔵重智美（長崎大学）

劉志艶（和歌山県立医科大学）

2005年度 第9回学術総会（覚道会長）

最優秀賞： 中島正洋（長崎大学）

奨励賞： 横山孝太朗（埼玉大学）

沖永寛子（東京大学）

2011年度 第15回学術総会（山田会長）

最優秀賞： 館野透（University of Toronto）

奨励賞： (研究部門)

鈴東峰（山梨大学）

笠島敦子（東北大学）

(症例部門)

難波多舉（京都医療センター）

2006年度 第10回学術総会（寺本会長）

最優秀賞： 高野幸路（東京大学）

奨励賞： 錢志栄（徳島大学）

岩田武男（徳島大学）

佐野壽昭記念賞：

田宮寛之（虎の門病院）

2007年度 第11回学術総会（上條会長）

最優秀賞： 近藤哲夫（山梨大学）

奨励賞： 立木美香（東京女子医大）

西上圭子（和歌山県立医科大学）

田中聰（東京女子医大）

成毛有紀（長崎大学）

園田恵美子（佐賀大学）

大山健一（虎の門病院内分泌センター）

竹井麻生（日本医科大学、東海大学）

錢志栄（徳島大学）

元雲峰（徳島大学）

2008年度 第12回学術総会（井上会長）

最優秀賞： 藤原研（自治医科大学）

奨励賞： 江頭登（東海大学）

成毛有紀（長崎大学）

日本内分泌病理学会

役員名簿

理事長	成瀬 光栄	(京都医療センター)			
理事	覚道 健一 加藤 良平 笹野 公伸 島津 章 高見 博 田辺 晶代 寺本 明 戸田 修二 松野 彰 山下 俊一 山田 正三	(神戸常盤大学) (山梨大学) (東北大学) (京都医療センター) (伊藤病院) (東京女子医科大学) (日本医科大学) (佐賀大学) (帝京大学ちば総合医療センター) (福島県立医科大学) (虎の門病院)	(広報担当) (企画・学術担当) (財務担当) (企画・学術担当) (財務担当) (庶務担当) (広報担当) (企画・学術担当) (企画・学術担当) (庶務担当) (庶務担当)		
監事	方波見 卓行 吉本 勝彦	(聖マリアンナ医科大学) (徳島大学)			
評議員	阿部 琢巳 池田 秀敏 伊東 正博 岩崎 泰正 岩渕 三哉 臼井 健 大池 信之 覚道 健一 梶原 博 片上 秀喜 方波見卓行 加藤 良平 亀山 香織 近藤 哲夫 笹野 公伸 佐藤 文俊 重松 和人 柴田 洋孝 島津 章 鈴木 幸一 鈴木 貴	(湘南東部総合病院) (総合南東北病院) (長崎医療センター) (高知大学) (新潟大学) (京都医療センター) (昭和大学) (神戸常盤大学) (東海大学) (帝京大学ちば総合医療センター) (聖マリアンナ医科大学) (山梨大学) (慶應義塾大学) (山梨大学) (東北大学) (東北大学病院) (長崎原爆病院) (慶應義塾大学) (京都医療センター) (国立感染症研究所) (東北大学)	錢 志栄 高野 幸路 高松 順太 高見 博 竹越 一博 田辺 晶代 寺本 明 戸田 修二 中島 正洋 中村 美砂 成瀬 光栄 西岡 宏 増田 しのぶ 松野 彰 南口早智子 村田 晋一 屋代 隆 山口 建 山下 俊一 山田 正三 吉本 勝彦	(徳島大学) (東京大学) (高松内科クリニック) (伊藤病院) (筑波大学) (東京女子医科大学) (日本医科大学) (佐賀大学) (長崎大学) (大阪河崎リハビリテーション大学) (京都医療センター) (虎の門病院) (日本大学) (帝京大学ちば総合医療センター) (京都大学) (和歌山県立医科大学) (自治医科大学) (静岡がんセンター) (福島県立医科大学) (虎の門病院) (徳島大学)	

(以上 42 名)

名誉会員	笹野 伸昭 松本 圭史 出村 博 川生 明 亀谷 徹 松倉 茂 杉原 甫 森 浩志 相羽 元彦 小澤 安則 井上 金治 長村 義之 上條 桂一 高野加寿恵	(東北大学・病理・名誉教授) (大阪大学・病理・名誉教授) (東京女子医科大学・内科・名誉教授) (山梨大学・病理・名誉教授) (北里大学・病理・14年退官・静岡がんセンター) (宮崎大学・内科・14年退官・特定医療法人泉和会千代田病院) (佐賀大学・病理・17年退官・国際医療福祉大学) (大阪医科大学・病理) (東京女子医科大学・病理・名誉教授) (虎の門小澤クリニック) (埼玉大学) (国際医療福祉大学 三田病院) (上條甲状腺研究所) (東京女子医科大学・内科・名誉教授)
-------------	--	--

功労評議員	河合紀生子 小原 孝男 岡野 匡雄 木村 伯子 坂本 穆彦 山下 裕人	(長崎県健康事業団) (東京女子医科大学) (日本大学 医学部) (函館病院) (杏林大学) (野口病院)
--------------	--	--

歴代学術集会会長	初代 笹野 伸昭 2代 川生 明 3代 亀谷 徹 4代 森 浩志 5代 高橋 清之 6代 杉原 甫 7代 相羽 元彦 8代 高見 博 9代 長村 義之 10代 小澤 安則 11代 佐野 壽昭 12代 覚道 健一 13代 寺本 明 14代 上條 桂一 15代 井上 金治 16代 加藤 良平 17代 成瀬 光栄 18代 山田 正三 19代 笹野 公伸	(東北大学) (山梨医科大学) (北里大学) (大阪医科大学) (京都大学医療技術短期大学) (佐賀医科大学) (東京女子医科大学) (帝京大学) (東海大学) (虎の門病院) (徳島大学) (和歌山県立医科大学) (日本医科大学) (上條内科クリニック) (埼玉大学) (山梨大学) (京都医療センター) (虎の門病院) (東北大学)
-----------------	--	--

歴代理事長	初代 長村 義之 2代 佐野 壽昭	(東海大学・病理) (徳島大学・病理)
--------------	----------------------	------------------------

歴代事務局長	初代 長村 義之 2代 佐野 壽昭 3代 成瀬 光栄	(東海大学・病理) (徳島大学・病理) (京都医療センター)	(平成24年7月現在)
---------------	----------------------------------	--------------------------------------	-------------

日本内分泌病理学会 会則

施 行	平成 13 年 9 月 16 日	改訂	平成 21 年 10 月 24 日
改 訂	平成 16 年 11 月 6 日	改訂	平成 22 年 10 月 29 日
改 訂	平成 17 年 10 月 26 日	改訂	平成 23 年 6 月 20 日
改 訂	平成 20 年 9 月 26 日		

(総 則)

第 1 条 本会は日本内分泌病理学会 (Japan Endocrine Pathology Society : JEPS) と称する。

第 2 条 本会の事務局は理事会の指定する場所におく。

(目 的)

第 3 条 本会は内分泌病理学の進歩・向上並びに会員相互の交流と意見交換をはかることを目的とする。

(事 業)

第 4 条 本会は次の事業を行う。

- (1) 学術集会の開催
- (2) 内外の関連学術学会 (Endocrine Pathology Society を含む) との交流の促進
- (3) その他、本会の目的達成に必要な事項

(会 員)

第 5 条 本会の会員は次のようにわける。

- (1) 一般会員
- (2) 学生会員
- (3) 名誉会員
- (4) 賛助会員

第 6 条 一般会員は本会の目的に賛同し、所定の会費を納入した者で、その年度の学術集会での講演発表の権利を有する。また、3年連続して会費を納入しなかった者は会員の資格を失う。

第 7 条 学生会員は、学部学生および学部卒業後 5 年間の者とし、一般会員と同等の権利、義務を有するが、会費は別途定める内規により減額される。

第 8 条 名誉会員は本会の目的に関して特に功績のあった者で、理事会で推薦し、評議員会、総会の承認を得て決定する。

2. 名誉会員は年会費及び学術総会参加費は免除される。他の権利は別途内規に定める。

第 9 条 賛助会員は本会の目的に賛同し、賛助会費を納入した個人または団体とする。

第 10 条 会費は理事会で立案し、評議員会と総会の承認を得る。

(役 員)

第 11 条 本会に次の役員をおく。

- (1) 理事 若干名 (うち、理事長 1 名)
- (2) 監事 2 名

(役員の選任)

第 12 条 理事は、評議員の投票または理事長の推薦により評議員会及び総会の承認を得て選任する。

2. 必要に応じて理事長は若干名の理事を推薦することができるが、理事長推薦による理事は 3 名を越えないものとする。
3. 理事は互選で理事長を定める。
4. 監事は理事長が推薦し、評議員会および総会の承認を得るものとする。

(理事の職務)

第 13 条 理事長は本会を代表し、会務を統括する。

2. 理事長に事故があるときは、または理事長が欠けたときは、あらかじめ理事長が指名した順序により、理事がその職務を代理し、またその職務を行う。
3. 理事は理事長の業務を補佐し、庶務（庶務理事）または会計（会計理事）など担当理事をおく。
4. 理事は理事長の業務を補佐する。
5. 理事長は必要に応じ、本会の運営に必要な研究賞選考委員会などの諸種委員会の設置および委員の委託を行うことができる。
6. 理事長は必要に応じ、本会の運営に助言する顧問を置くことができる。

(監事の職務)

第 14 条 監事は、本会の業務および財産を監査する。

2. 監事は理事会に出席する。

(役員の任期)

第 15 条 理事長の任期は 2 年とする。連続する場合は 1 期に限り再任できる。

2. 選挙による理事の任期は 2 年とし、原則として 1 期に限り再任できる。任期満了後に被選挙権を有し、評議員の投票により再選された場合には、再任を妨げない。ただし、理事長推薦理事は 1 期 2 年の任期とする。
3. 監事の任期は 4 年とする。
4. 補欠または増員により選出された役員の任期は、前任者または現任者の残任期間とする。
5. 役員の任期は学術集会時の総会の日から始まり、それぞれ定められた任期を経た後の学術集会時の総会の日をもって終了する。
6. 役員は満 65 歳の誕生日を迎えた後は、現在の任期を終了した後、更に再任されることはない。

(理事会)

第 16 条 理事会は理事長が招集する。

2. 理事会の議長は理事長とする。

第 17 条 理事会は理事の現在数の 3 分の 2 以上の者が出席しなければ、議事を開き議決することはできない。ただし、当該議事につきあらかじめ書面をもって意志表示した者は及び他の理事を代理人として表決を委任した者は出席者とみなす。

2. 理事会の決定は出席理事の過半数による。可否同数の時は、理事長が決する。

(評議員および功労評議員の選出並びに任期)

第 18 条 評議員は、評議員 2 名以上の推薦に基づき、理事長が理事会に諮り、評議員会の議を経て定め、学術集会時の総会の承認を得るものとする。

2. 評議員の任期は 4 年とし、再任を妨げない。ただし、再任は理事会において審議し、評議員会および総会の承認を得るものとする。
3. 評議員は満 65 歳の誕生日を迎えた後の学術集会時の総会の日をもって任期を終了する。
4. 功労評議員は前項により任期を終了した評議員で、本学会活動への貢献の著しい者の中から評議員の推薦に基づき、理事長が理事会に諮り、評議員会、総会の承認を得るものとする。任期は定めず、年会費は免除され、他の権利は別途内規に定める。

(評議員の職務)

第 19 条 評議員は評議員会を組織し、理事長及び理事会の諮問事項、その他本会の運営に関する事項を審議する。

(評議員会)

第 20 条 評議員会は年 1 回、学術集会の総会に先立って、理事長が召集する。但し、正当な理由がある場合は、総会と合同で開催できるものとする。

2. 評議員会の議長は、出席議員の互選により定める。

第 21 条 評議員会は評議員現在数の 3 分の 2 以上の者が出席しなければ、議事を開き議決することは出来ない。ただし、当該議事につきあらかじめ書面をもって意志表示した者は及び他の評議員を代理人として表決を委任した者は出席者とみなす。

2. 評議員会の決定は出席評議員の過半数による。可否同数の時は、議長が決定する。

(総 会)

第 22 条 総会は会員をもって組織する。

第 23 条 総会は学術集会時を含めて少なくとも年 1 回、理事長が召集し開催する。

2. 臨時総会は理事会が必要と認めた時、理事長が召集する。

第 24 条 総会の議長は出席会員の互選により定める。

第 25 条 総会は理事会と評議員会における審議事項を議決する。

第 26 条 総会は会員現在数の 3 分の 1 以上の者が出席しなければ、議事を開き議決することは出来ない。ただし、当該議事につきあらかじめ書面をもって意志表示した者は及び他の会員を代理人として表決を委任した者は出席者とみなす。

2. 総会の決定は出席会員の過半数による。可否同数の時は、議長が決定する。

(会 長)

第 27 条 会長はその年度の学術集会に関わる任務を遂行すると同時に、日本内分泌学会との充分な連絡を図る。

2. 会長は本会の運営に必要なプログラム委員会または委員を設置委託することができる。

第 28 条 会長は、理事会において推薦し、評議員会および総会の承認を経て決定する。

第 29 条 会長の任期は 1 年とし、前回学術集会の終了翌日から学術集会終了の日までとする。

(学術集会)

第 30 条 学術集会は毎年 1 回、秋に開催する。会期を 2 日とする。またその内容は本会として特色あるものとする。

第 31 条 学術集会に発表する者は、会員であることを必要とする。ただし、本会の趣旨に賛同する非会員で会長が承認した場合には発表を行うことができる。

(研究賞)

第 32 条 関連分野における研究者に対して別に定める細則に基き、研究賞を授与する。

(会 計)

第 33 条 本会の運営には次の資金をあてる。

- (1) 会費
- (2) 寄付金
- (3) 資産から生ずる収入
- (4) その他の収入

2. 年度会計の報告は監事の監査を経た後、理事会、評議員会並びに総会に諮り、承認を得る。
3. 事業年度は毎年 4 月 1 日に始まり、翌年 3 月 31 日に終わる。

(会則の変更など)

第 34 条 本会則および細則の改訂は理事会及び評議員会の議を経て、総会の承認を得る。

(附 則)

第 35 条 本会則は平成 13 年 9 月 16 日から施行する。