

(資料4) 両側性大結節性副腎皮質過形成 診断基準(案)

両側性大結節性副腎皮質過形成( BMAH; bilateral macronodular adrenal hyperplasia )

【診断基準】(案)

1. 画像診断(注1)

両側副腎の多発結節を伴う腫大

2. 症候

コルチゾール過剰分泌の程度により潜在性～顕性の Cushing 症候群(副腎性)

3. 内分泌学的検査

(1)血中コルチゾール正常～高値で血漿 ACTH 相対的低値～低値、いずれも日内変動なし、(2)尿中遊離コルチゾール排泄正常～増加、(3)デキサメサゾン抑制試験でコルチゾール分泌抑制なし、(4) ACTH 試験陽性(コルチゾール過大反応)、(5)CRH 試験陰性( ACTH 上昇せず)、(6)血中 DHEA-S 低値

4. 病理学的特徴(注2)

マクロ的に大小不同の淡黄色副腎皮質結節が多発し、非結節部は萎縮。ミクロ的に比較的大型の淡明皮質細胞から構成される細胞群の中に小型の副腎皮質細胞の集塊を認める。Ki67/MIB-1 標識率 1～2%で細胞増殖能は低い。17

-hydroxylase は小型細胞のみ、3 -hydroxysteroid dehydrogenase は大型細胞に存在するなどステロイド合成酵素の発現パターンは非生理的で、細胞あたりのステロイド合成能は高くない。

5. 除外規定(鑑別診断)(注3)

両側副腎腺腫、ACTH 依存性結節性過形成

(注1) 副腎シンチグラフィーで両側副腎への取り込み増強

(注2) 種々の G 蛋白共役型レセプターの異所性発現或は正所性過剰発現が見られる。癌抑制遺伝子と想定される *ARMC5*(アルマジロリピート含有蛋白5)の胚細胞変異並びに体細胞変異(結節内)が半数例に検出される。

(注3) 症候は異なるが形態的にマイルドな副腎皮質過形成を来たしうる、多発性内分泌腺腫症(MEN) I型、*GNAS1*変異による McCune-Albright 症候群、*APC*変異による家族性大腸腺腫症、フマル酸ヒドラターゼ変異による遺伝性平滑筋腫症・腎細胞癌症候群、も鑑別対象となる。

#### 診断の基準

確実例：すべてを満たすもの

臨床診断例：1、2、3、5を満たすもの