

根治手術14年後に局所再発をきたした 内分泌非活性副腎皮質癌の1例

金沢大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 久住治男教授)

石田 武之, 徳永 周二, 大川 光央, 久住 治男

東北大学医学部第二病理学教室 (主任: 名倉 宏教授)

笹野 公伸

LOCAL RECURRENCE OF NON-FUNCTIONING ADRENOCORTICAL CARCINOMA 14 YEARS FOLLOWING SURGICAL TREATMENT: A CASE REPORT

Takeyuki Ishida, Shuji Tokunaga,
Mitsuo Ohkawa and Haruo Hisazumi

From the Department of Urology, School of Medicine, Kanazawa University

Hironobu Sasano

From the Department of Pathology, Tohoku University, School of Medicine

A 76-year-old woman with a complaint of left flank pain was referred to our department for extensive examination and treatment. In 1976, she had undergone transperitoneal left adrenalectomy and nephrectomy under a diagnosis of left adrenal tumor. The surgical specimen had histologically been diagnosed as adrenocortical carcinoma. There have been no physical or endocrinological abnormalities. Computed tomogram, magnetic resonance imaging and angiogram revealed a retroperitoneal multiple hypervascular tumor with a non-homogenous inner density. On January 16, 1991, a transperitoneal resection of the tumor with splenectomy and partial pancreatectomy was performed under a diagnosis of local recurrence of non-functioning adrenocortical carcinoma. The specimen was histopathologically diagnosed as low grade adrenocortical carcinoma based on 3 mitoses/50 hpf. From the reference study, this was thought to be the second case of late recurrence adrenocortical carcinoma.

(Acta Urol. Jpn. 39: 549-551, 1993)

Key words: Adrenocortical carcinoma, Non-function, Late recurrence

緒 言

内分泌非活性副腎皮質癌は、特異的症候を示さないために巨大腹部腫瘍として発見されることが多く、その予後はきわめて不良¹⁾とされている。われわれは、初回手術後14年という長期間を経て局所再発が発見された、再発性内分泌非活性副腎皮質癌の1例を経験したので報告する。

症 例

患者: 76歳, 女性
主訴: 左側腹部痛
既往歴・家族歴: 特記すべきことなし

現病歴: 1976年7月23日, 左副腎腫瘍の診断にて経腹的左副腎および腎摘除術が施行された。病理組織学的診断は、副腎皮質癌であった。1990年11月6日, 左側腹部痛を主訴に近医を受診し, 超音波検査にて後腹膜腫瘍を指摘され, 1990年11月14日, 精査加療を目的に当科を紹介された。

入院時現症: 身長 146 cm, 体重 47.5 kg, 血圧 128/70 mmHg, 体格中等度, 満月様顔貌および中心性肥満を認めず。

入院時検査成績: 尿検査にて異常なし。血液生化学的検査にて, 軽度の貧血, 低蛋白血症, CRP 3.2 mg/dl および赤沈 35 mm/hr であったが, LDH²⁾を含めてその他の検査項目には異常は認められなかった。

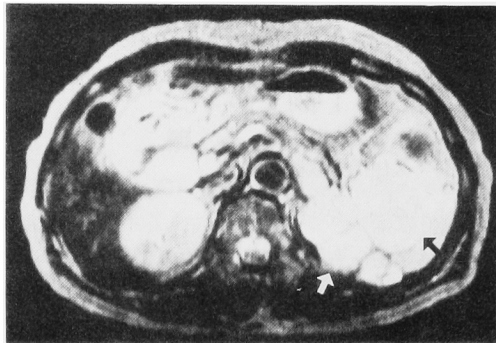


Fig. 1. MRI (T2 weighted image) shows the internal portions of round tumor (↑) 5 cm in diameter and lobulated tumor (↑) are of higher intensities than those of the liver.

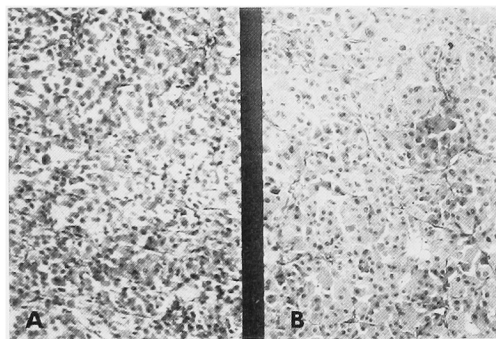


Fig. 2. Microscopic appearance. (H.E. ×400) A: the extirpated tumor in 1976. B: the extirpated tumor in 1991. The histological examination, of both of the extirpated tumor in 1976 and 1991, reveals malignant findings including a large ratio of nucleus to cytoplasm volume, mitosis and many eosinophilic cytoplasm.

内分泌学的検査では、血液および尿ともに検査項目はすべて正常範囲内の値を示した。

X線学的検査：CT では脾門部付近にやや不均一にエンハンスされる約 5 cm のほぼ円形の腫瘍の他に、それに近接し分葉状の腫瘍病変も認められ、多発性の後腹膜腫瘍が疑われた。MRI では T1 および T2 強調像において、CT 所見と同様に内部がやや不均一な腫瘍像を呈し、T2 強調像 (Fig. 1) では各種瘍間に差はあるものの、すべての腫瘍は肝臓に比べて高信号強度であった。血管造影では脾動脈の分枝より数カ所で新生血管の増生が認められ、hypervascular tumor であった。静脈血のサンプリングによる内分泌学的検査結果には異常は認められなかった。⁶⁷Ga シンチグラムでは腫瘍の部位に一致して集積像が認められたが、胸部写真、RI bone scan を含め遠隔転移を示

す所見は認められなかった。

なお、1976年の初回手術前の入院時検査成績においても内分泌学的異常は認められていなかった。

入院後経過：以上より、局所再発した内分泌非活性副腎皮質癌の疑いにて1991年1月16日、手術を施行した。左高位横切開にて経腹的に腫瘍に到達し、腫瘍およびそれと癒着が強い脾臓と膵尾部を含め一塊として摘出した。摘出組織総重量は 360 g で、分葉状を呈した腫瘍は連続性があり大きさは 12×4×3 cm、断面は黄褐色であった。

病理組織学的所見 (Fig. 2)：Aは1976年の、Bは今回の摘出標本の組織像である。病理組織学的には、両者はほぼ同様な所見を呈していた。すなわち核/細胞質比が大きく異型核を有し、核分裂数は高倍率の50視野で3個程度あり、比較的豊富な好酸性の細胞質を有する異型細胞が一部 nest を形成し増殖している等の悪性所見が認められた。腫瘍には変性壊死を示す部位や明らかに静脈内や毛細血管に腫瘍塞栓の認められる部位もあった。avidin-biotin-peroxidase technique (ABC 法) による免疫染色にて、コルチゾールの合成分泌に必要な P-450_{17α} すなわち 17α ステロイド水酸化酵素が認められたことより、この腫瘍がコルチゾールを産生し³⁾、副腎皮質由来であることが確認された。以上より、副腎皮質癌の再発と診断された。

自験例は、再発発見までの期間が約14年間という長期間であること、76歳と高齢であること、o,p'-DDD を含め本疾患に対して有効な化学療法がない⁴⁾ ことなどより術後の補助治療は施行しなかった。術後1年10カ月後の現在、再発および転移は認められていない。

考 察

副腎皮質癌の予後については、山 downhill は本邦報告例96例の集計結果より、51例 (67%) が1年以内に死亡したと報告し、予後不良の最大の原因は、受診および診断確定時期の遅れであることをあげている。とりわけ内分泌非活性副腎皮質癌は、特異的な臨床症状を示さないため早期発見が難しく、診断確定時にはすでに遠隔転移あるいは周囲への浸潤が認められることも多い⁵⁾ 本疾患に対する化学療法を含めた有効な治療法は確立されておらず⁴⁾、外科的切除に頼らざるをえない。従って自験例では、初回 (1976年手術) は左腎摘を、今回は脾摘および膵部分切除を併施することにより腫瘍の切除を行った。

ところで、病理組織学的所見から副腎皮質癌と腺腫を鑑別することはときに困難とされている。Heibcker ら⁶⁾、Weiss⁷⁾ は以下の項目を悪性の基準として

いる。すなわち Heibecker ら⁶⁾は 1)核分裂像, 2)出血, 壊死および石灰化, 3)静脈内への浸潤, 4)被膜への浸潤の4項目をあげ, また, Weiss⁷⁾は, 高度の核の異型, 2)高倍率50視野で6個以上の核分裂, 3)異型核分裂像の存在, 4)25%以下の淡明細胞の存在, 5)びまん性の腫瘍細胞の増生, 6)壊死巣の存在, 7)静脈への浸潤, 8)毛細血管への浸潤, 9)被膜への浸潤の9項目中4項目以上の存在が悪性を強く示唆すると報告している。自験例では Heibecker⁶⁾らの1)~3)を, Weiss⁷⁾の1), 4), 5), 7), 8)を満たしており, いずれの診断基準からも悪性と診断された。なお, 1976年の原発巣は, Weiss⁷⁾の9項目中, 1), 4), 5), 6), 7), 8)の6項目を認めていた。

その後, Weiss ら⁸⁾は予後不良の重要な決定因子は核分裂の数であると報告している。すなわち高倍率50視野で20個を越えるものを最も予後の悪い high grade 群とし, それ以外を low grade 群とした。自験例においては, 1976年の標本および再発標本でも核分裂数は少なく高倍率50視野の3個程度であり, Weiss ら⁸⁾のいう low grade であった。このことが, 腫瘍再発が発見されるまでに14年という長期間を要したことに関係あるものと考えられた。なお, 自験例は, 報告されている副腎皮質癌の再発症例中⁹⁾, 最も長期間を経て再発が発見された症例であった。

結 語

以上, 根治手術14年後に発見された再発性内分泌非活性副腎皮質癌の1例を, 若干の文献的考察を加えて報告した。

なお, 本論文の要旨は, 第352回日本泌尿器科学会北陸地方会にて発表した。

文 献

- 1) 山下元幸, 森岡政明, 藤田幸利: 両側内分泌非活性副腎皮質癌の1例. 西日泌尿 **50**: 677-682, 1988
- 2) 和田隆宏, 河野範男, 高雄清人, ほか: 副腎皮質癌の臨床的検討—自験例6例を中心に—. 日癌治 **21**: 2394-2404, 1986
- 3) 笹野公伸, 笹野伸昭: ステロイド合成酵素の副腎皮質内分布. 医のあゆみ **145**: 137-141, 1988
- 4) 石田武之, 宮崎公臣, 横山 修, ほか: 内分泌非活性副腎皮質癌の1例—MRI 所見を中心に—. 泌尿紀要 **37**: 147-150, 1991
- 5) 布施秀樹, 里見定信, 酒本 譲, ほか: 副腎皮質癌の2例. 西日泌尿 **52**: 755-760, 1990
- 6) Heibecker P, O'neal LW and Ackermann LV: Functioning and non-functioning adrenocortical tumors. Surg Gynecol Obstet **105**: 21-33, 1957
- 7) Weiss LM: Comparative histologic study of 43 metastasizing and nonmetastasizing adrenocortical tumors. Am J Surg Pathol **8**: 163-169, 1984
- 8) Weiss LM, Medeiros LJ and Vickery AL: Pathologic features of prognostic significance in adrenocortical carcinoma. Am J Surg Pathol **13**: 202-206, 1989
- 9) Donckier JE, Michel LA, Berbinschi A, et al.: Late recurrence of operated adrenocortical carcinoma: arterial natriuretic factor before and after treatment with mitotane. Surgery **105**: 690-692, 1989

(Received on December 16, 1992)

(Accepted on February 9, 1993)