

特異なリンパ節転移の形態をとった肺癌副腎転移と腎細胞癌の重複癌の1例

大槻 英男¹, 伊藤 敬一¹, 小坂 威雄¹
三上 洋¹, 吉井 秀彦¹, 朝隈 純一¹
加地 辰美², 浅野 友彦¹, 早川 正道¹

¹防衛医科大学校泌尿器科学講座, ²防衛医科大学校放射線科学講座

ADRENAL METASTASIS OF LUNG ADENOCARCINOMA WITH UNUSUAL SITES OF LYMPH NODE METASTASIS AND CONCOMITANT RENAL CELL CARCINOMA: A CASE REPORT

Hideo OTSUKI¹, Keiichi ITO¹, Takeo KOSAKA¹,
Hiroshi MIKAMI¹, Hidehiko YOSHI¹, Junnichi ASAKUMA¹,
Tatsumi KAJI², Tomohiko ASANO¹, and Masamichi HAYAKAWA¹

¹The Department of Urology, National Defense Medical College

²The Department of Radiology, National Defense Medical College

A 58-year-old male presented to a clinic with general weakness. Right adrenal tumor was found by computed tomography and he was referred to our hospital. Imaging studies revealed right adrenal tumor (8 cm) with marked swelling of surrounding lymph nodes and synchronous left renal tumor (2 cm) that was weakly enhanced by contrast media. Needle biopsy of the left kidney proved to be clear cell type renal cell carcinoma (RCC) and the preoperative diagnosis was left RCC and right primary adrenal cancer with lymph node metastasis. We performed right adrenalectomy, lymph node dissection and left radical nephrectomy. Pathological findings of right adrenal tumor and lymph nodes were both metastatic adenocarcinoma, which was not consistent with RCC or adrenal-derived carcinoma. Then, we extensively reviewed preoperative radiological examinations and found a small lesion in the left upper lung. This lesion was attached to the mediastinal shadow and there was no obvious lymph node swelling around this lesion. According to pathological findings and an elevation of carcinoembryonic antigen, the adrenal lesion was diagnosed as adrenal metastasis of lung adenocarcinoma.

(Hinyokika Kyo 53 : 879-882, 2007)

Key words: Renal cell carcinoma, Adrenal tumor, Adrenal metastasis, Lung cancer, CEA

緒 言

近年の画像診断の普及により, 偶然に発見される副腎の腫瘍性病変の頻度は増加している. 副腎は悪性疾患の転移する臓器として肺, 肝, 骨に続いて4番目に多いと報告され¹⁾, 比較的頻度が高い. しかし副腎の病変が原発性か転移性かを画像所見で鑑別することは難しく, 治療方針の決定が難しい症例をしばしば経験する. さらに副腎病変が良性か悪性かを術前に鑑別することも画像診断や腫瘍径のみでは困難なことが多く²⁾, 病理組織診断が決定するまでは様々な疾患が鑑別となる.

今回われわれは左腎細胞癌と右副腎腫瘍を同時に認め, その腎細胞癌が径2cmと小さいうえにリンパ節の腫脹を右副腎近傍にのみ認めたため, 副腎原発癌と腎細胞癌の重複癌と術前診断した肺癌副腎転移の症例

を経験したので, 若干の文献的考察を加えて報告する.

症 例

患者: 58歳, 男性

主訴: 易疲労感, 体重減少

既往歴: 高血圧 (47歳から)

家族歴: 特記事項なし.

現病歴: 2005年3月より易疲労感を自覚した. その後2カ月間で体重が14kg減少したため近医を受診し, 腹部CTで右副腎に腫瘍性病変を指摘された. 当院を紹介され精査加療目的で入院となった.

入院時現症: 身長181cm, 体重64kg, 血圧115/80mmHg, 脈拍数80回/分, 体温37.3°C. 軽度の右背部痛を自覚していた.

血液検査所見: 血液検査でWBC $1.27 \times 10^4/\text{mm}^3$,

CRP 8.1 mg/dl と炎症反応の上昇を認め、Hb 10.3 g/dl と貧血を認めた。また LDH 209 IU/l, ALP 347 IU/l と軽度の高値を示していたが、その他の検査値は正常範囲内であった。

内分泌学的検査：血液検査では、エピネフリン 9 pg/ml (正常値100以下), ノルエピネフリン 164 pg/ml (正常値100~450), ドーパミン 12 pg/ml (正常値20以下), コルチゾル 14.4 ug/dl (正常値4.5~21.1), アルドステロン 54 pg/dl (正常値35~240), DHEA-S 124 ug/dl (正常値53~342) といずれも正常範囲内であった。

尿中の 17-KS 6.2 mg/day (正常値4.6~16.4), 17-OHCS 4.2 mg/day (正常値2.9~11.6), VMA 1.7 mg/day (正常値1.4~4.9) および HMA 1.6 mg/day (正常値1.6~5.5) も正常範囲内であった。その他の内分泌学的検査に異常を認めなかった。

腫瘍マーカー：IAP 1,268 ug/ml (正常値500以下), CEA 20.2 ng/ml (正常値5.3以下) と上昇を認めた。

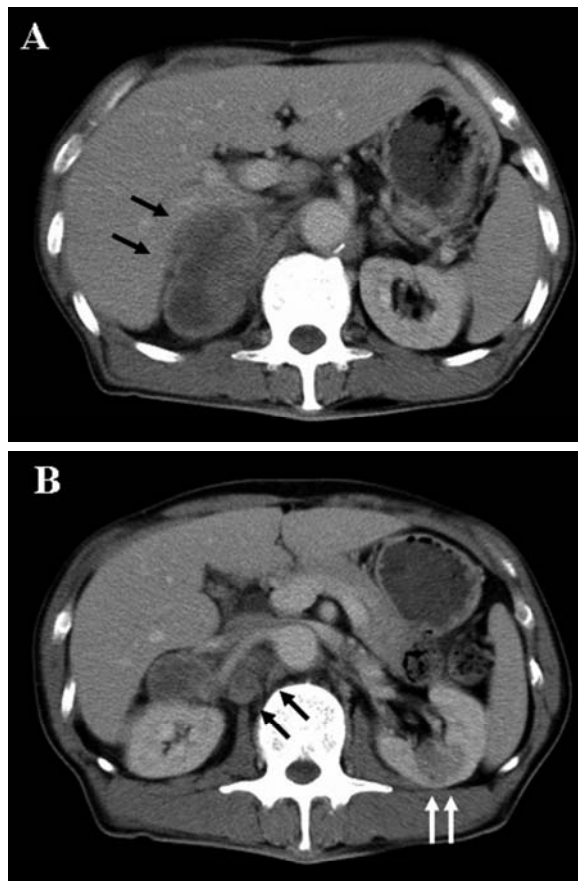


Fig. 1. (A) Computed tomography (CT) shows a right adrenal mass 8 cm in diameter (black arrows). (B) Abdominal CT shows left renal tumor (2 cm), which was slightly enhanced by contrast media, in the middle of the kidney (white arrows). There were lymph node enlargements around the right renal artery (black arrows).

画像検査：腹部造影 CT にて右副腎に径 8×5 cm 大の内部不均一に造影される腫瘤を認め (Fig. 1A), 左腎中極には径 2 cm 大の造影効果の弱い腫瘤を認めた (Fig. 1B). また、副腎腫瘍は下大静脈を背側から圧排し、下大静脈周囲と右腎門部に複数のリンパ節の腫大を認めた (Fig. 1B). 腎腫瘍に対しドプラーエコー施行したところ、正常腎に比してやや少ないが、血流が確認された。腹部 MRI では右副腎腫瘍は T1 強調画像で低信号、T2 強調画像で不均一な高信号を呈した。¹³¹I-Adosterol scintigraphy では腫瘍部位に集積を認めず、¹²³I-MIBG scintigraphy でも腫瘍に一致した集積は認めなかった。

内視鏡検査：上部消化管内視鏡と大腸鏡検査では異常を認めなかった。

入院後経過：画像検査所見で長径約 8 cm の比較的大きな副腎腫瘍であること、右副腎近傍のリンパ節の腫脹が顕著であることから、右副腎腫瘍は副腎癌の可能性が高いと考えられた。リンパ節の腫脹の一部は右腎動脈を取り囲むように存在し (Fig. 1B), リンパ節郭清に際して右腎を温存できない可能性もあると考えられた。左腎の病変は造影効果が弱く、副腎癌の転移の可能性が最も高いと考えたが、腎細胞癌や良性腫瘍の可能性も否定できなかった。リンパ節郭清に際して右腎摘除が必要となる可能性もあるため、左腎病変に対する治療の道筋を術前に想定しておく上で、左腎病変に対する組織診断が必要と考えた。経皮的腎生検を施行し、病理診断は renal cell carcinoma (clear cell type) であった。このため右副腎癌と左腎細胞癌の重複癌と術前診断した。腎細胞癌の対側副腎転移の可能性も否定できなかったが、左腎門部にはリンパ節の腫大はなく、また腎癌の腫瘍径が 2 cm と小さいため、左腎細胞癌からの右副腎転移の可能性は低いと考えた。右副腎摘除およびリンパ節郭清、左腎摘除術を行う方針とした。右腎門部リンパ節郭清に際して右腎を温存できない場合は、左腎部分切除も考慮しておくこととした。

手術所見：肋骨弓下横切開で手術を行った。右副腎は周囲と高度に癒着しており剥離操作は困難であった。特に腫瘍は下大静脈 (IVC) を腹側に押し上げるように存在し、IVC との癒着は高度であった。複数の腰静脈を処理することにより IVC を可動し、腫瘍の上下で IVC にテーピングを行い、腹側に向かって IVC を吊り上げることにより腫瘍との間を剥離することができた。右腎動脈周囲のリンパ節は右腎動脈を取り囲み、剥離は困難であったが、細かい剥離操作により右腎を温存しえた。IVC 周囲、腹部大動脈右側の腫脹したリンパ節をすべて郭清した。右腎が温存できたため、左腎摘除を行い左副腎は温存した。手術時間は12時間59分であった。

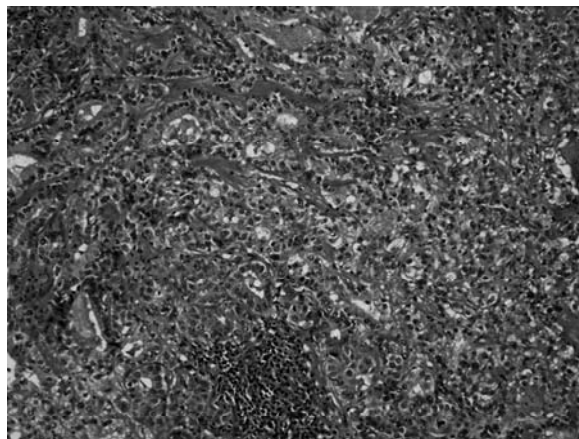


Fig. 2. Microscopic appearance of adrenal tumor showed metastatic adenocarcinoma that is not consistent with primary adrenal carcinoma or RCC.

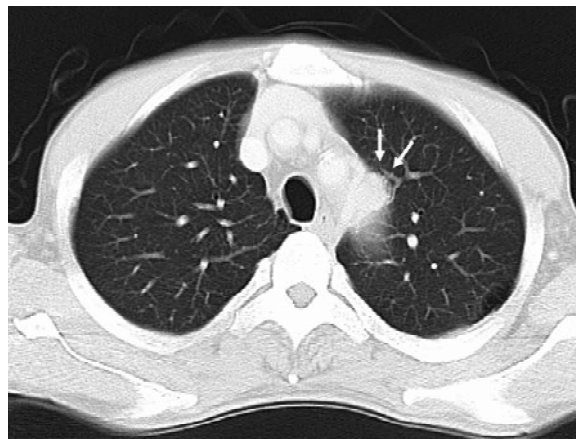


Fig. 3. Chest CT showed a small nodule attaching the mediastinal shadow in the left upper lung (white arrows).

術後経過：術後経過は順調であった。右副腎腫瘍の病理診断は metastatic adenocarcinoma であった。組織学的に、粘液産生を伴った腫瘍細胞が管状から充実に増殖する像が見られ、切除したリンパ節も同様の組織所見であった。腎細胞癌や副腎癌と一致しない組織像であり、胃癌、膵癌、胆管癌、肺腺癌などが病理組織所見上の鑑別診断として挙げられた (Fig. 2)。術後に各種腫瘍マーカーを測定したところ、腺癌系の腫瘍マーカーである CEA 7.0 ng/ml, SLX 56 U/ml (正常値38以下) が高値であった。CEA は術前から 20 ng/ml と上昇していたが、術後も依然として高値であった。上部消化管内視鏡、大腸内視鏡を再度施行したが、異常病変は認められなかった。腹部 CT では膵臓や胆道系に腫瘍性病変は認められず、膵、胆道系原発腫瘍も否定的であった。術前の胸部 CT を再確認したところ、放射線科による術前の読影においても指摘されていなかったが左上肺の縦隔に接する部位に径 2 cm 大の結節影が見られた (Fig. 3)。呼吸器外科にコンサルトしたところ、原発性肺癌が最も疑われた。Positron emission tomography (PET) を施行したところ、左鎖骨上および縦隔に集積を認め、術前の胸部 CT では指摘できないが、リンパ節転移を示唆する所見であった。右副腎の病理組織所見、PET で左上肺の所属リンパ節転移を強く疑われること、副腎が肺癌の転移好発部位であること、CEA, SLX といった腺癌マーカーが高値であることより、肺腺癌の右副腎転移、リンパ節転移と臨床的に診断した。その後、頸部リンパ節と縦隔リンパ節転移の腫脹が明らかとなり、呼吸器外科において docetaxel と carboplatin を用いた化学療法を行った。副腎転移摘除部に局所再発し、疼痛を伴うため放射線療法を施行した。しかし頸部、縦隔、および腹部リンパ節転移の増大と多発骨転移を認め、術後 9 カ月目で死亡した。

考 察

副腎腫瘍が原発性であるか転移性であるかを画像診断で判定することはしばしば難しい。自験例では右副腎周囲の著明なリンパ節の腫脹と左腎腫瘍の存在が術前診断をさらに難しいものとした。副腎に転移をきたす悪性腫瘍としては肺癌の頻度が最も高く、次いで乳癌、黒色腫、腎癌と続くと報告されている¹⁾。尿路系悪性腫瘍では、腎癌の剖検例の40%、pT2 以上の膀胱癌の剖検例では14%に副腎転移を認めたと報告されている³⁾。また精巣腫瘍や前立腺腫瘍においては副腎転移の頻度は低いとされている^{4,5)}。自験例のように転移性副腎腫瘍と腎癌の合併症例の報告は稀で、検索しえた限りでは前田らが報告した乳癌副腎転移と腎癌との合併症例のみであった⁶⁾。

われわれは当初、右副腎原発癌とそのリンパ節転移、左腎転移を最も疑っていた。その理由として、画像診断で右副腎周囲のリンパ節腫脹のみが明らかに顕著であり、縦隔を含むその他の部位にはリンパ節の明らかな腫脹を認めなかったことがあげられる。このため副腎腫瘍は原発性副腎癌の可能性が高いと考えた。肺が原発巣であるにもかかわらずその所属リンパ節の腫大は明らかでなく、副腎近傍のリンパ節のみが顕著であった点で特異な転移形態と思われる。断定はできないが、肺癌が副腎転移をきたし、この副腎転移を基点として二次的に右副腎の所属リンパ節に転移が起こった可能性があると考えられた。

左腎腫瘍は CT で造影効果が弱く、良性腫瘍の可能性も否定できなかった。手術で右腎が温存できない可能性もあったため、左腎腫瘍の術前の組織診断が必要と考えた。同時に右副腎の生検についても検討したが、副腎癌を強く疑っていたことより行わなかった。担癌状態の症例や悪性腫瘍の既往を持つ症例に非機能性副腎腫瘍を認めた場合は、治療方針決定のために

CT ガイド下の針生検が時に有用である。Porte ら⁷⁾ は、肺癌患者で副腎腫瘍を認めた症例に対して生検を行った結果、39例中18例と高率に良性腺腫を認めており、生検の有用性を報告している。自験例は原発性副腎癌を強く疑っていたため副腎腫瘍に対する生検は行わなかったが、もしも生検を行い肺癌副腎転移の確定診断が得られていれば、手術適応とはならず systemic disease として化学療法の適応になったものと考えられる。しかし、CT ガイド下生検が侵襲をとまなう検査であることも事実であり、副腎腫瘍の組織診断が治療方針の決定に重要である場合にのみ適応があると考えられ、安易に生検を行うことは避けるべきであろう。併存する悪性腫瘍の種類、併存する転移巣の状況、腫瘍マーカーの値などを参考に十分に検討し、慎重に生検の適応を決定する必要があると思われる。

転移性副腎腫瘍の画像診断についてであるが、塚本らはアドステロールシンチで副腎への取り込みが欠損する場合、転移性副腎腫瘍を示唆する所見であると指摘している⁸⁾。自験例のアドステロールシンチの所見は、転移性副腎腫瘍を疑う所見として矛盾しないものであると考えられる。このようにアドステロールシンチの所見は転移性副腎腫瘍の診断の一助となる可能性があるが、副腎原発癌においてもアドステロールシンチで集積を認めない症例が多いとの報告もあり⁹⁾、この検査のみで転移性副腎腫瘍と副腎原発癌を鑑別するのは難しいといえる。また自験例において術後に肺癌が強く疑われた時点で、PET 検査により肺癌の所属リンパ節の転移を描出できた。肺癌においては PET 検査が病巣の広がりや転移の描出に優れ、病期診断を行ううえで有用と報告されている¹⁰⁾。泌尿器科を含む様々な領域で PET 検査の有用性の検討はまだ充分とはいえないが、自験例のように原発癌が確定できない転移性副腎腫瘍の症例においては有用な検査となる可能性がある。

自験例は術前の内分泌学的検査で異常所見を認めず、また CEA が高値を示しており、術前から疑問を持っていた。副腎癌において CEA が上昇した報告は調べた限りではみられず、自験例のように高値を示した場合は副腎原発癌以外の他臓器の癌の存在を疑う必要がある。CEA が 10 ng/ml 以上に増加する可能性がある悪性腫瘍として、消化器系悪性腫瘍を中心に、肺腺癌、甲状腺髄様癌、ムチン性卵巣腫瘍、進行性尿路上皮腫瘍などが挙げられ、CEA が高値の場合はこれらの発生部位は入念に調べる必要がある。自験例は術前の消化管内視鏡検査で病変を認めず、胸腹部 CT で CEA の高値の原因となる異常病変を指摘できなかったため、肺癌を術前に診断することができなかつ

た。肺癌の所属リンパ節の腫脹が、術前には画像上認められなかったこともその一因と思われる。しかし副腎癌において上昇することが多い血中 DHEA-S、尿中 17-ketostroid などが正常値であること、さらに CEA が高値であることなどを重要視し、画像診断の再確認や副腎腫瘍の生検が必要であったものと思われる。

結 語

比較的特異なリンパ節転移の形態をとった肺癌副腎転移と腎細胞癌の合併症例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告した。

本論文の要旨は第12回埼玉県西部地区泌尿器科研究会（川越市、2005）において発表した。

参 考 文 献

- 1) 上野恵子, 早野敏郎, 森田 賢, ほか: 非機能性副腎疾患. 臨放線 **47**: 1460-1468, 2002
- 2) 川嶋 明: 副腎腫瘍の画像診断. 画像診断 **21**: 494-502, 2001
- 3) Wallmeroth A, Wagner U, Moch H, et al.: Patterns of metastasis in muscle-invasive bladder cancer (pT2-4): an autopsy study on 367 patients. Urol Int **62**: 69-75, 1999
- 4) Husband JE and Bellamy EA: Unusual thoracoabdominal sites of metastases in testicular tumors. Am J Roentgenol **145**: 1165-1171, 1985
- 5) Long MA and Husband JE: Features of unusual metastases from prostate cancer. Br J Radiol **72**: 933-941, 1999
- 6) 前田重孝, 仲田浄治郎, 五十嵐 宏, ほか: 腎癌手術時に乳癌の副腎転移が発見された重複癌. 臨泌 **53**: 713-715, 1999
- 7) Porte HL, Roumilhac D, Graziana JP, et al.: Adrenalectomy for a solitary adrenal metastasis from lung cancer. Ann Thorac Surg **65**: 331-335, 1998
- 8) 塚本江利子, 伊藤和夫, 古館正従: CT スキャンで偶然発見された副腎腫瘍 (Incidentaloma) の I-131-6 β -iodomethyl-19-norcholest-5(10)-en-3 β -ol (I-131 アドステロール) シンチグラフィによる診断. 核医 **28**: 629-634, 1991
- 9) Schteingart DE: Adrenal Cancer. In: Endocrinology. Edited by DeGroof LJ and Jameson JL. 4th ed, pp 1767-1770, Saunders, Philadelphia, 2001
- 10) Lardinois D, Weder W, Hany TF, et al.: Staging of non-small-cell lung cancer with integrated positron-emission tomography and computed tomography. N Engl J Med **348**: 2500-2507, 2003

(Received on March 30, 2007)

(Accepted on June 13, 2007)