

肺癌を疑われた副腎皮質癌の1例

大阪市立大学医学部外科学教室（指導：白羽弥右衛門教授）

徳 永 照 正

〔原稿受付 昭和32年3月19日〕

A CASE OF CARCINOMA OF THE ADRENAL CORTEX
SUSPECTED THE PULMONARY CARCINOMA

by

TERUMASA TOKUNAGA

From the Department of Surgery, Osaka City University Medical School
(Director : Prof. Dr. YAEMON SHIRAHARA)

In this paper it is reported on a case of carcinoma of the adrenal cortex which was considered to be a non-hormonal tumor.

Case : A 56 year old man complained of the swelling of the right side of the neck.

Based upon the X-ray examination of the chest and the biopsy of the tumor, he was suspected to be suffering from pulmonary carcinoma.

Necropsy finding showed the swelling of the right adrenal to a size of hen's egg weighing about 20g, and the generalised metastatic of lymph nodes were also observed.

Microscopically the swollen adrenal was observed to be affected with carcinoma.

Conclusively the tumors were considered to be originated in the carcinoma of the adrenal cortex.

There were no findings of either the adrenogenital syndrome or the Cushing's syndrome.

1. 緒 言

副腎皮質から発生する腫瘍には、その発生母地の内分泌機構上からして、特異の内分泌症状を現すものがみられる。すなわち早期春発症、男性化、女性化、および Cushing 症候群などである。このような特異な症状を示すものにおいては、その原疾患を推測するのに差程困難ではなく、また尿中排泄ステロイドの測定によっても、その状態を覗い知ることができるものである。これに反して、内分泌的に特異な症状を全然現さないものがあつて、この場合には、その診断が困難になる。

私は、はじめ右側頸部に腫瘤を生じ、肺癌が疑われ

たが、その死後剖検によつて、はじめて副腎皮質から発生した癌腫であることが判明し、おそらく内分泌非活性腫瘍であろうと思われる症例を経験したので、ここに報告する。

2. 症 例

水○恒○郎、56才 男。

家族歴：父は心臓弁膜症、母は貧血で死亡したが、家族歴に癌および結核で死亡したものはない。

既往歴：5才のときジフテリア、19才にて腸チフス、42才のときに副鼻腔炎に罹患したことがある。

現病歴：昭和27年6月中旬頃から、右側頸部より右前胸部の皮膚が全汎的に腫脹し、また右肩胛部より右

上肢にかけて神経痛様の疼痛を覚えるようになった。某医によつて、上腕神経痛といわれ、治療をうけたところ、この疼痛および腫脹は一時ほとんど消失した。しかし同年9月中旬より、再び同じ部位が腫脹し、また鈍痛を覚えるようになったので、同年10月3日当科に受診した。

初診時所見：体格大、栄養中等度、右側頸部が腫大し、右耳翼下部より右鎖骨上部にかけて、皮膚は浮腫状に腫脹している。前胸部の皮膚も全汎的に腫脹し、皮下静脈の怒張蛇行しているのがみられた。

触診上には、右下顎角の下に鶏卵大の硬い腫瘤があり、その表面は凹凸不整で、腫瘤は前後によく移動するけれども、上下には移動せず、また右鎖骨上窩にも同じく鶏卵大の腫瘤を触れるが、移動性には乏しい。右腋窩部には母指頭大までのリンパ節の腫脹せるものを数ヶ所触知することができた。

胸部理学的には、心濁音界正常、心音正常、打診上右背下野やゝ短、右前上肺野で呼吸音微弱、また右肩胛骨下部も同じく呼吸音微弱であつた。

腹部所見その他には特記すべきものはなく、以上の所見よりして、頸部細網肉腫の診断のもとに、同日入院した。

入院当初臨床検査成績：

血液検査では、赤血球数344万、血色素量55% Sahli'血液比重、全血1047、血清1026、白血球数4,300、赤血球像には著変を認められず、白血球像では好酸球3%、好中球では幼弱型1.5%、桿状型9.5%、分葉型60.5%、リンパ球19%、単球1.5%。

尿検査では蛋白、糖、グメラリン、ウロビリノーゲンおよびペンス、サヨン尿蛋白体もそれぞれ陰性で、糞便検査でも虫卵、および潜血反応ともに陰性であつた。

肝機能検査は、高田氏反応では3本沈澱、モイレングラハト値5であつた。

なお血圧は、最大血圧140mmHg、最小血圧90mmHgであつた。

10月13日右腋窩部リンパ節の試験摘出を行つたところ、その摘出標本の病理組織学的所見では、リンパ節の縁洞が未分化の上皮性細胞で満たされ、肉腫の像は認められないので、単純癌のリンパ節転移とのみ診断され、結局肺癌の転移が疑われた。

胸部レ線像では、右上縦隔洞より突出せる鶏卵大、半球状の陰影があり、その他肺野には異常を認めなかつた。

ついで気管支造影を行つたところ、右肺上、中葉気

管支には異常を認められず、下葉気管支には造影中断像がみられた。

気管支鏡検査によると、各気管支には著明な変化が認められない。しかし右主気管支から採取した気管支洗滌液の塗抹標本中には、癌細胞を疑われる細胞集団がみられた。それで気管支癌を疑つて、ナイトロミンの連続投与を開始した。

しかし、その後も右側頸部の腫瘤は漸次増大し、また左側頸部にも腫瘤が生じてきた。さらに右上腕部の神経痛様の疼痛を常時訴えるようになるとともに、右側頸部皮膚の浮腫が著明となり、ついで、項部の皮膚に米粒大の腫瘤が散発して、悪性腫瘤の皮膚転移と思われた。

かくて側頸部の腫瘤は増大する一方で、次第に氣道を圧迫する虞れがあるので、10月30日、右側頸部腫瘤の摘出を試みた。

該腫瘤は右胸鎖乳突筋の下で、右下顎骨縁より鎖骨上縁にかけて、手拳大となつて占居し、周囲組織とは密に癒着して移動性に乏しく、その内側は頸動・静脈を取囲むように癒着している。これを上方から剝離して腫瘤を遊離すると、その内下部は索状をなして、鎖骨内縁よりさらに胸廓内にまで移行していた。これをさらに追及したところ、患者の全身状態が一時不良となつたために、たゞ手拳大の腫瘤を一塊として摘出したのみで、手術を終つた。

この摘出標本の病理組織学的所見では、前のものとは同様の癌腫像が認められ、異形性が強く、一部には粘液変性を伴う癌細胞巢が瀰漫性に浸潤しているのがみられた。術後の経過は良好であつたが、11月中旬撮影の胸部レ線像をみると、右上縦隔洞の腫瘤には変化がなく、右肺下野は全般的に無気肺状を呈して、横隔膜陰影が不明となつていた。

この頃から患者は、夜間に刺激性咳嗽発作を頻発するようになり、胸部所見でも、右肺全野の呼吸音が微弱となつてきた。食欲は減退し、栄養状態は不良で、時々嘔吐を催すようになり、白血球数が3,100に減少したので、ナイトロミンの投与を一時中止した。

12月初めより、夜間に呼吸困難、心悸亢進を屢々訴えるようになり、この頃には、胸骨中央部に皮膚転移と思われる腫瘤を生じ、また左鎖骨上窩の腫瘤が鶏卵大に増大してきた。

胸部レ線像では、右肺全野が不透明となつて、心臓陰影の左方に拡大しているのが認められ、右肺全野では呼吸音を聴取できず、打診上濁音を呈した。胸水の

瀦溜を疑つて、穿刺を行つたところ、黄色透明の液を採取した。穿刺液の比重は1.020、リバルタ反応陽性でその沈渣の塗抹標本からは指輪状の印環細胞が多数に見出された。

その後も屢々呼吸困難を訴えたので、その度毎に胸水を600~1,000cc採取したところ、これによつて一時軽快していたが、漸次全身衰弱の度を増して、12月24日午後、突然におこつた嘔吐のために、その吐物を吸引し、窒息死亡した。

3. 剖 検 所 見

体格大の男性屍、右側頸部に長さ約15cmの縦に走る手術創があり、前胸部皮膚には小豆大までの腫瘍が多数に散在している。

両側鎖骨上窩、鎖骨下窩、鼠径部および左股部に鶏卵大までの腫瘍を認め、これらの表面は凹凸不正で、硬く、その断面は黄白色を呈している。

胸腔内所見としては、右胸腔内に黄色液1,800ccを瀦溜し、右肺下葉は無気肺状で、その表面には著明な充血が認められる。左肺には全葉にわたり、線維性の癒着がある。心嚢内には黄褐色液200ccが瀦溜し、その表面には黄白色を呈する腫瘍の浸潤を認める。心は300g。その表面を心嚢の腫瘍が被い、心筋内にも腫瘍の浸潤しているのがみられる。気管、気管支周囲および大動脈周囲のリンパ節は累々と塊状をなして腫大し、直径は5cmに達するものもみられた。

腹腔内には腹水の瀦溜がみられず、肝は760g、その断面は充血し、脂肪変性が認められ、胃粘膜には出血性の糜爛がある。

右副腎は鶏卵大に腫大し、重さ20g。その表面は結節状、その断面は大部分が黄白色の組織によつて占められ、硬さは弾力性硬である(写真1)。左副腎は重さ5gで、その形態およびリポイド含有量は正常である。



写真1: 右副腎の断面

腎は両側ともに90g、被膜を容易に剝離せられ、その断面はやゝ顆粒状を呈している。膀胱壁は肥厚し、その厚さ1cmを算し、前立腺は胡桃大に肥大して、表面結節状を呈し、断面は白色である。

4. 病理組織学的所見

右副腎皮質において、とくに著明な変化がみられた。すなわち、きわめて異型性の強い腫瘍細胞が不規則に配列しているのがみられる。腫瘍細胞には大小不同が著しいが、おおむね大形のものが多く、典型的な細胞は多角型の巨細胞である。その胞体はかなりの好塩基性を示し、なかには空胞をもつものがあつて、顆粒状にみえる。核は色質に乏しく、大型の核小体数個をもっており、きわめて大きく、5~10個の分葉を示すものもある。細胞の配列は不規則であるが、一部に腺様構造を思わせる箇所もある。なお腫瘍の辺縁部には、萎縮した副腎皮質細胞との移行がみられる。

腫瘍のヘマトキシリン・エオジン染色では、間質に乏しいようにみえるが、銀染色を施すと、線細な細網線維の交織がみられ、数個ないし10数個の腫瘍細胞を蜂窩状にとりかこんでいる。ズタンⅢ染色によつてみると、腫瘍細胞内には濃赤色に染められる、比較的微

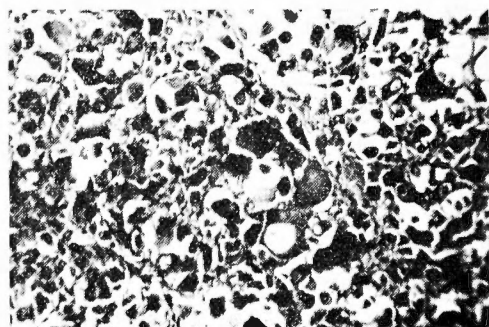


写真2: 右副腎皮質腫瘍の組織像ヘマトキシリン・エオジン染色、400倍

細な顆粒が充満しており、かつこの物質には偏光顕微鏡により、重屈折が認められるので、リポイドと考えられた。ヘマトキシリン・エオジン染色でみられる空胞には、PAS染色で濃染する物質がみられ、したがつてこのものは多糖類をもっていることが判かる。

全身にわたつてみられた多くの転移巣の所見も原発巣とほとんど同じであつて、差違を認め難い。

肺には著明な変化が認められず、右肺には充血と無気肺がみられた。

肝は充血して、脂肪浸潤がみられ、睪丸は著明に萎縮し、精子を全く認めない。

5. 考案ならびに結論

副腎皮質腫瘍には内分泌的に特異な症状を現わすものがすくなくないために、Cahill¹⁹, Wilkins²⁰ らはこれを機能的に分類して、内分泌非活性および活性腫瘍の2群に大別している。

渋谷¹⁰⁾によれば、内分泌非活性腫瘍としては、腺腫は稀であつて、癌腫がほとんどすべてを占めているようである。癌腫の場合には腫瘍が周囲臓器への圧迫あるいは浸潤症状を呈し、または転移を招くまで愁訴が明かでないで、臨床的にその診断は困難である。従つて腎、脾あるいは肝などの悪性腫瘍と誤られやすい。また内分泌非活性腫瘍は、そのほとんどが臨床的には悪性のようである¹⁰⁾。

内分泌活性腫瘍は、さらに副腎性器症候群を呈するものと、Cushing 症候群を呈するものとの2群に大別されている。

まず副腎性器症候群 adrenogenital syndrome を呈するものでは、副腎性ホルモンの分泌過剰による特徴が現われるので、Huggins²¹ はこれを androgenic effects を伴うものと、estrogenic effects を伴うものとに分けている。

androgenic effects を伴う副腎皮質腫瘍とは、男性化腫瘍 virilizing tumor である。これは良性にも、悪性にも経過しうる腫瘍であるが、その頻度は Wilkins²⁰ の報告した70例中、少女が53例、少年が17例であつた。異常に急速な発育、性徴の早期発達、男性化尿中 17-Ketosteroid の異常増加などをその特徴としている。すなわち女性なれば、成人でも小児でも男性化を示し、男性児では早熟して性徴を示すに至るものである。

estrogenic effects を伴う副腎皮質腫瘍は女性化腫瘍 feminizing tumor と呼ばれている。これは男子にみられるものであるが、一体に男子の副腎腫瘍による皮質過機能は普通 Cushing 症候群を呈するようであるが²²、これらの代謝障害を伴わないで、女性化をきたす過機能の独立型を示すものもある。もち論このような型をとるものは、はるかにすくないようである。若年者では乳房の発育がおこり、いわゆる女性乳房となる。成人では女性乳房のほか、性慾の減退、睪丸の萎縮、男性的な性毛の減少、喪失あるいは全身の肥満がみられる。かような症状は estrogen の過剰産生に

よるものと解されている。Wilkins によれば、1948年までに12例が報告せられ、渋谷によれば、昨年までに報告されたものは20例であつて、そのうち17例は成年男子であつた。しかし本邦においてはまだ正確な報告はないようである。なお報告されたもののうち、組織像の判明しているものはすべてが癌腫であつた^{23,24)}。

つぎに、Cushing 症候群を呈するものは、代謝障害を主徴とするところから、これは cortico-metabolic tumor、あるいは corticoid effects を伴う副腎皮質腫瘍ともいわれる^{25,26)}。これは1932年 Cushing が報告した Cushing 氏病と同一症状であると解されている。

すなわち満月様顔貌、豚目、マンボウ口などという特有の顔貌のほか、水牛型肥満といわれる筋系の消耗、脂肪の異常分布による特有の体型、男性化症状を伴わない多毛症、血圧亢進、糖尿症、骨粗鬆症、皮膚萎縮による伸展性皮膚皸線、赤血球増多症、白血球減少症、無月経、陰萎などの多様の症状がみられる。しかし尿中 17-Ketosteroid はおおむね正常のようである。

これらの症状は副腎皮質腫瘍、あるいはその過形成によつて生ずるものである。

渋谷によれば、今日までに250例が報告せられ、本邦では昭和12年黒岩の報告以来、31例を算えているようである。

このほか、1955年、1種の cortico-metabolic tumor である Conn 症候群なるものが報告されている¹¹⁾。これは筋弱、周期的四肢麻痺、高血圧、多尿、夜尿、蛋白尿などを主徴とし、aldosterone の分泌過剰によるものとみなされている。

同これに副腎の性ホルモン過剰による副腎性器症候群、糖質ホルモンの過剰による Cushing 症候群、および電解質ホルモンの過剰による Conn 症候群というふう、副腎皮質のそれぞれの機能を代表する腫瘍症候群が出揃つたわけである。

さて私が経験してこゝにのべた本症例をみるに、はじめは頸部に腫瘤を生じ、胸部に変化のみられたところから、臨床的にはまず肺癌を疑われていたが、死後剖検して精査の結果、副腎皮質より発生した癌腫であることが判明したものである。

生前の状態をふりかへてみると、この患者は、その性質がきわめて温和で、顔貌は面長、柔和であつたが、性行上には異常を示さなかつたようである。また入院時の諸検査の結果からみても、Cushing 症候群

に相当するものは、ほとんど認められていない。このため一応本症例は内分泌非活性の腫瘍と考えられる。しかしその組織所見のみからしては、内分泌活性、非活性の区別はつけられない。たゞ睾丸が著明に萎縮していて、精子を全くみられなかつたことから、Huggins の esterogenic effects を伴う皮質腫瘍、すなわち女性化腫瘍ではないかと考えられるものであるが、もともと睾丸の萎縮は慢性消耗性疾患の経過中においてもみられるものである。ことに本症例では、生前ナイトロミンを多量に連続投与されたことがあるから、これをもつて、必ずしも内分泌異常のみによるものとは断定し難い。男子成人に現れる女性化腫瘍は稀有なものであるが、このものでは、その特有な症状と尿中排泄ステロイド体の増加がみられる。また 17-Ketosteroid および estrogen の測定を行えば、その診断の正確を期することのできるものである。本症例では、生前において副腎皮質腫瘍を疑うことがなかつたために、これらの成績をうることができず、病理所見に対する裏付けを行えない。本例では、睾丸の萎縮以外には、Wilkins の報告において成人男子の女性化腫瘍の全例でみられた女性乳房、あるいはその他特異な症状を認められなかつた。このために本症例はおそらく、内分泌非活性腫瘍であろうと思われる。

本腫瘍の転移は、肝や肺にも多く生ずる。Stevens⁹⁾ の74例の報告では、大動脈、気管支周囲リンパ節に転移をみたものが20%あつたといわれているが、本症例では傍気管・気管支転移がত্যよくおこつていて、こ

のため肺癌を疑わしめるような症状を呈したものであらうと思われる。

(本稿の要旨は、昭和28年4月10日第40回大阪外科学集談会、ならびに昭和28年5月17日第73回近畿外科学会において、それぞれ発表した。

稿を終るにあたり、御指導と御校閲とを賜つた白羽弥右衛門教授ならびに本学病理学教室中馬英二教授に對して深甚の謝意を表したい。)

文 献

- 1) Cahill, G. F., et al.: Adrenal Cortical Tumors. Surg., Gyn. & Obst., **74**; 281, 1942.
- 2) Wilkins, L.: Feminizing Adrenal Tumor Causing Gynecomastia. J. Clin. Endocrin., **8**; 111, 1948.
- 3) Simpson, S. L., et al.: Feminization in a Male Adult with Carcinoma of the Adrenal Cortex. Endocrinology, **22**; 595, 1938.
- 4) Gass, S. J., et al.: Subclinical Adrenogenital Syndrome. Endocrinology, **23**; 625, 1938.
- 5) Huggins, C., et al.: Surgery of the Adrenals. J. A. M. A., **149**; 101, 1951.
- 6) Stevens, W. J.: Malignant Tumors of the Suprarenal Gland. J. A. M. A., **80**; 171, 1923.
- 7) Kepler, E. J.: Adrenal Cortical Tumor associated with Cushing's Syndrome. J. Clin. Endocrin., **8**; 499, 1948.
- 8) Kenyon, A. T.: Adrenal Cortical Tumors. Surgery, **16**; 194, 1944.
- 9) Scott, J. W., et al. (渋谷訳): 副腎外科. 東京, 昭30.
- 10) 渋谷喜守雄: 副腎の外科. 外科研究の進歩, **1**; 69, 1956.
- 11) Conn, J. W.: J. Lab. Clin. Med., **45**; 661, 1955 (cited in 10).