

内分泌非活性副腎皮質癌の1例

—MRI 所見を中心に—

藤田記念病院泌尿器科 (院長: 藤田幸雄)

石田 武之, 宮崎 公臣, 横山 修, 藤田 幸雄

国立金沢病院研究検査科 (部長: 渡辺駿七郎)

渡 辺 駿 七 郎

福井医科大学放射線科 (主任: 石井 靖教授)

加 藤 憲 幸

NON-FUNCTIONING ADRENAL CORTICAL CARCINOMA: A CASE REPORT

—FINDINGS OF MRI—

Takeyuki Ishida, Kimiomi Miyazaki, Osamu Yokoyama
and Yukio Fujita

From the Department of Urology, Fujita Memorial Hospital

Kishichiro Watanabe

From the Department of Pathology, Kanazawa National Hospital

Noriyuki Katou

From the Department of Radiology, Fukui Medical School

A 42-year-old woman was admitted to our hospital complaining of dull left flank pain. Excretory urogram showed a downward compression above the left nephrogram. Computed tomographic scan and magnetic resonance imaging (MRI) revealed a left adrenal tumor with a non-homogenous inner density. The mass was hyperintense as compared to the liver on T₂-weighted images of MRI. No endocrinological abnormalities were detected by laboratory examinations. We performed transperitoneal left adrenalectomy and nephrectomy under the diagnosis of non-functioning left adrenal tumor. The histological examination revealed adrenal cortical carcinoma without lymph node metastasis. The patient has been receiving 4.5 g o,p'-DDD per day after the operation. There has been no evidence of recurrence or metastasis during the 7-month follow-up period. (Acta Urol. Jpn. 37: 147-150, 1991)

Key words: Adrenal cortical carcinoma, Magnetic resonance imaging, LDH, o,p'-DDD

緒 言

副腎皮質癌は稀な疾患であり, Brennan ら¹⁾ の報告によると人口 150 万人に 1 人とされている。外国文献上, 副腎皮質癌のうちで内分泌非活性型の占める割合は約 40% といわれており, 著者らが調べた限りでは, 内分泌非活性副腎皮質癌は本邦においてこれまでに約 100 例が報告されている。今回, われわれは内分泌非活性副腎皮質癌の 1 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: 42 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: 1989 年 8 月 14 日, 2 週間前より続いていた左側腹部の鈍痛を主訴に当科を受診した。初診時の排泄性尿路造影にて左腎の上方よりの圧排像が認めら

れ、経腹壁の超音波検査にて後腹膜腫瘍が疑われたため、当科入院となった。

入院時現症：身長 147 cm、体重 47 kg、血圧 108/56 mmHg、体格中等度、栄養状態良好。満月様顔貌、中心性肥満を認めず。腹部腫瘍は触知しないが、左背部に叩打痛を認めた。

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、GPT 40 IU、LDH 529 IU、AIP 149 IU、 γ -GTP 41 IU と各々軽度上昇、CRP (2+) および血沈値 66 mm/hr と亢進が認められた。その他の検査項目はすべて正常範囲内の値を示した。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：排泄性尿路造影；左腎盂像は正常だが、nephrogram は左腎の上方よりの圧排像が認められた (Fig. 1)。経腹壁の超音波検査；左腎上極に接して内部に high echoic area を伴うほぼ円形の mass like lesion が認められ、左の後腹膜腫瘍が疑われた。CT scan；左腎上方によく enhance される被膜を持つ 6.5×7.0 cm の腫瘍が認められ、内部は出血・壊死巣を思わせる不均一な濃淡像を示したが、周囲臓器への浸潤像は明らかではなかった (Fig. 2)。MRI (magnetic resonance imaging)；T₂ 強調像にて CT scan の所見と同様に腫瘍は全周にわたって被膜に覆われ左腎を下方に圧排しており、周囲への浸潤は認められなかった。腫瘍内部は著しく不均一で、大きく分けて脂肪や蛋白成分を含んだ cystic component と内部に出血を伴う solid component の2つの成分から成っていると考えられた。また、腫瘍は肝

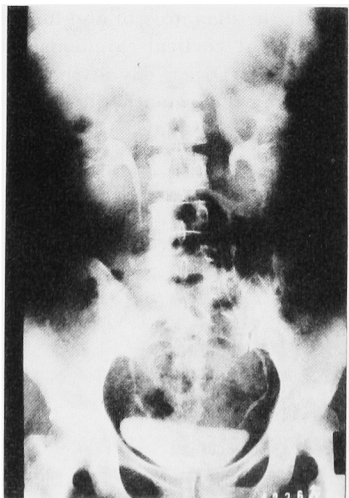


Fig. 1. Excretory urogram showing a downward compression above the left nephrogram

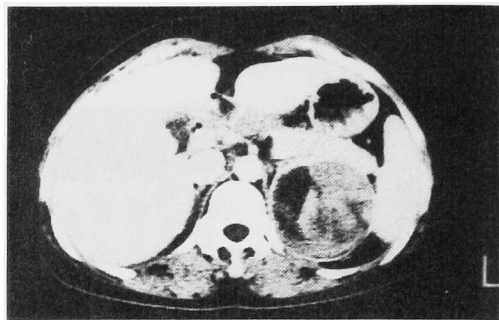


Fig. 2. CT scan showing a left adrenal tumor with a non-homogeneous inner density

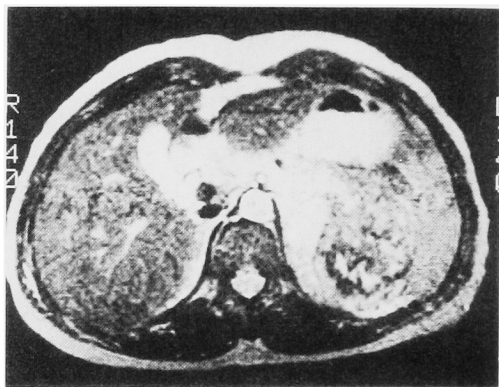


Fig. 3. T₂-weighted image (MRI) of the left adrenal tumor, which was hyperintense compared to the liver

臓に比べて高信号強度であった (Fig. 3)。大動脈造影；腫瘍内部には大動脈、腰動脈よりの新生血管の増生および血管の圧排像が認められた。

胸部写真、RI bone scan にても遠隔転移を示唆するような所見は認められなかった。

入院後経過：以上より、内分泌非活性副腎腫瘍を疑い、悪性腫瘍を否定できないため、1989年8月30日手術を施行した。上腹部弧状切開にて経腹腔的に腫瘍に到達、腫瘍はよく被包化されていたが、腫瘍と左腎との癒着が強く腫瘍と左腎とを一塊として摘出した。傍大動脈リンパ節の腫大は認められなかった。摘出された標本は左腎との合計重量で 390 g、腫瘍の大きさは 70×70 mm で剖面は一部黄色調を帯びているものの、その大部分は出血壊死に陥っていた。

病理組織学的所見：出血や壊死を著しく伴い既存副腎皮質に似た腫瘍組織の増殖を認め、異型の大型の腫瘍細胞や核分裂像も散見されることより副腎皮質癌と診断された (Fig. 4)。

術後経過は順調で術後1カ月後の血液検査では

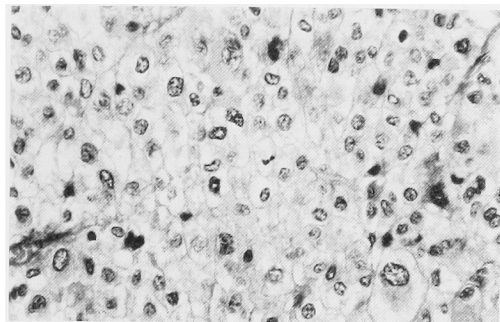


Fig. 4. Histological photograph showing findings of adrenal cortical carcinoma (hematoxylin-eosin stain, $\times 400$)

LDH を含むすべての検査項目の正常値化が認められた。なお、現在は α , p -DDD 1日 4.5 g の投薬で外来経過観察中だが、術後7ヵ月後の現在再発・転移は認められず、また steroid hormone の補充療法は施行していない。

考 察

副腎皮質癌は稀な疾患であり、全癌患者中に占める割合は欧米では King ら²⁾が0.023%、本邦では田村ら³⁾が0.17%と報告している。特に内分泌非活性副腎皮質癌は内分泌活性癌に比べて特徴的な臨床症状に乏しく、早期発見が難しいため、受診時にすでに周辺臓器等に浸潤しており根治的切除が困難である例も多いとされている。しかし、近年 CT scan に代表される画像診断法の進歩によってその報告数も増加傾向にあり、さらに画像診断により副腎腫瘍の良性と悪性の鑑別について述べられている文献も散見される。

Hussain ら⁴⁾は副腎癌における CT 所見として、1)腫瘍の直径が 6 cm 以上と大きいこと、2)辺縁が平滑でないこと、3)内部構造が出血や石灰化・壊死により均一でないこと、4)造影剤による増強効果が強いこと、5)他臓器あるいは周囲への浸潤がみられることをあげている。本症例ではこれらの内1), 3), 4)の3つの所見が認められた。

また、Reinig ら⁵⁾は副腎腫瘍の MRI 所見を T₂強調像における肝臓に対する副腎腫瘍の信号強度比を計算して検討して3つのグループに分類している。すなわちその比が1.2以下の低信号強度比のものは腺腫で、1.4より2.7の間であれば癌あるいは転移性腫瘍によるもので、3.4以上の高信号強度比のものは褐色細胞腫であるとしている。また、21%を占める8例の副腎腫瘍（腺腫・転移性腫瘍・癌）の患者はその比が1.2より1.4の間であり診断不能であったと報告して

いる。

また、Chang ら⁶⁾は副腎腫瘍を鑑別するために T₂強調像における脂肪に対する副腎腫瘍の信号強度比を計算して検討しており、その比が0.8以上は悪性であり、0.6以上は腺腫であったが、副腎腫瘍の31%を占めた4つの腺腫と4つの悪性腫瘍はその比が0.6より0.8の間であったと報告している。われわれの症例では、内部構造の不均一性が目立ったため信号強度比を求める際の関心領域は腫瘍全体とし、その平均値をとり、T₂強調像における肝臓に対する副腎腫瘍の信号強度比は1.3で、脂肪に対する信号強度比は1.0であった。Reinig ら⁵⁾の報告した肝臓に対する副腎腫瘍の信号強度比の内、癌を示唆する数値1.4~2.7には合わず、Chang ら⁶⁾の報告した脂肪に対する信号強度比の0.8以上という数値には合致するものであったが、Smith ら⁷⁾は肝臓に対する副腎腫瘍の信号強度比の方が有用であろうと述べている。Hussain ら⁴⁾が副腎癌における CT 所見として報告しているように、腫瘍の内部構造が均一でないということを考慮すると、信号強度比を求めるときの関心領域は腫瘍全体とする方が妥当であると考えられるが、この点については Reinig⁵⁾や Chang ら⁶⁾の報告では述べられてはいない。また、本邦においては副腎皮質癌の MRI 所見について詳細に述べられている文献はみられず、今後さらに広く検討されていくものと思われる。

さらに、和田ら⁸⁾は12年間で経験した6例の副腎皮質癌を中心に検討して、副腎皮質腫瘍における悪性を示唆する所見として、1)内分泌非活性または活性例で副腎性器症候群や混合型の症状がある、2)血中 LDH が上昇している⁹⁾、3)同時に多種のホルモン過剰がみられる、4)腫瘍の大きさが 6 cm 以上である、の4つを上げている。われわれの症例においても上記のうち2)と4)の所見が認められた。

この症例で、悪性との診断は病理組織学的診断に基づいており、Heibecker ら¹⁰⁾が悪性の判定基準としてあげている1)高度の核分裂像、2)出血および壊死、石灰化を伴う、3)静脈内への浸潤がある、4)被膜を越えて浸潤があるという点のうち1), 2)の条件を満たしていた。特に核分裂像は著明に認められており、Slooten ら¹¹⁾が報告している腫瘍細胞の悪性像と核分裂像の關係に照らし合わせると本症例は悪性像の強いことが予想される。

副腎皮質癌の予後については、一般に不良で、山下ら¹²⁾は本邦報告例96例を検討しその中で予後の判明している76例のうち、51例(67%)が1年以内に死亡していたと報告している。予後不良の原因としては、受診

および診断確定時期の遅れの他に、診断確定後の有効な治療法が確立されておらず外科的腫瘍完全切除に頼らざるをえない、ということがあげられる。諸家の報告でも放射線療法の有効性は一般に認められておらず、化学療法では、中尾ら¹³⁾ および寺島ら¹⁴⁾ が cis-platin, adriamycin, 5-FU, cyclophosphamide, o, p'-DDD による多剤併用療法を施行し、部分寛解を得たと報告しているが、症例数が少なく無効例もあり、まだ確立されたものではないと思われる。

Bergental ら¹⁵⁾によって臨床応用された o,p'-DDD は副腎皮質の酵素阻害作用と副腎皮質の壊死作用を持つとされ、副腎皮質癌および Cushing 症候群に有効な薬剤とされているが詳細な作用機序は不明である。本邦では、本野内ら¹⁶⁾ が o,p'-DDD による Cushing 症候群および副腎癌の治療効果をみるために46症例について検討し、副腎癌の症例の中で、腫瘍の大きさが測定された18例のうち、50%未満ではあるが腫瘍の縮小を認めたものが7例であったと報告している。われわれの症例では、術後の補助療法として o,p'-DDD 4.5 g/day を継続投与しているが、勝見ら¹⁷⁾も述べているようにその血中濃度も参考にして投与量を考慮することが大切であると考えられる。一方、この薬剤は予後のきわめて悪い副腎皮質癌の治療には有効であるが、薬価は 4.5 g で1日約11,500円と高価であるため患者への経済的負担が大きくなり、継続治療に対する支障となると考えられた。

以上、諸家の報告した所見および診断技術を活用して、副腎皮質癌の早期発見・治療に努めることが重要であると思われた。

結 語

内分泌非活性副腎皮質癌の1例を MRI を含む画像診断を中心に、若干の文献的考察を加えて報告した。

なお、患者は1990年2月現在、再発転移の徴候なく外来通院中である。

稿を終えるにあたり、御校閲を賜った金沢大学医学部泌尿器科学教室、久住治男教授に深甚なる謝意を表わします。

なお、本論文の要旨は、第346回日本泌尿器科学会北陸地方会にて発表した。

文 献

- 1) Brennan MF: Cancer of the endocrine system. In: Cancer. Principles and Practice of Oncology. Edited by De Vita VT Jr, Hellman S and Rosenberg SA. pp. 971-1035, JB

- Lippincott, Philadelphia, 1982 (Barzilay J: Adrenocortical carcinoma. Urol Clin North Am 16: 457, 1989 より引用)
- 2) King DR and Lack EE: Adrenal cortical carcinoma. A clinical and pathologic study of 49 cases. Cancer 44: 239-244, 1979
- 3) 田村 泰, 大橋教良, 岩本逸夫, ほか: 副腎皮質癌の臨床. 癌の臨床 20: 839-845, 1974
- 4) Hussain S, Beldegrun A, Seltzer SE, et al.: Differentiation of malignant from benign adrenal masses. AJR 140: 61-65, 1985
- 5) Reinig JW, Doppman JL, Dwyer AJ, et al.: MRI of indeterminate adrenal masses. AJR 147: 483-496, 1986
- 6) Chang A, Glazer HS, Lee JKT, et al.: Adrenal gland: MR imaging. Radiology 163: 123-128, 1987
- 7) Smith SM, Patel SK, Turner DA, et al.: Magnetic resonance imaging of adrenal cortical carcinoma. Urol Radiol 11: 1-6, 1989
- 8) 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6例を中心に—. 日癌治 2: 2394-2404, 1986
- 9) 勝見哲郎, 村山和夫, 渡辺駿七郎: 内分泌非活性副腎皮質癌の1例. 臨泌 38: 237-240, 1984
- 10) Heinbecker P, O'neal LW and Ackermann LV: Functioning and non-functioning adrenocortical tumors. Surg Gynecol Obstet 105: 21-33, 1957
- 11) Slooten H, Schaberg A, Smeenk D, et al.: Morphologic characteristics of benign and malignant adrenocortical tumors. Cancer 55: 766-773, 1985
- 12) 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
- 13) 中尾 誠, 古賀正史, 笠山宗正, ほか: 異なったメーユによる New combined chemotherapy で治療を試みた副腎癌の2例. ホと臨床 33: 266-270, 1985
- 14) 寺島保典, 西村泰司, 秋元成太, ほか: 経皮的針生検後、術前化学療法を施行した副腎皮質癌の1例. 泌尿紀要 34: 1777-1782, 1988
- 15) Bergental DM, Hertz R, Lipsett MB, et al.: Chemotherapy of adrenocortical cancer with o,p'-DDD. Ann Intern Med 53: 672-682, 1960
- 16) 木野内 喬, 清水直容, 井林 博, ほか: O,p'-DDD によるクッシング症候群および副腎癌の治療—46症例のまとめ—. ホと臨床 30: 841-851, 1982
- 17) 勝見哲郎, 村山和夫: 肺、骨に転移を有する内分泌非活性左副腎皮質癌の1例. 泌尿紀要 35: 1493-1495, 1989

(Received on February 27, 1990)
(Accepted on May 1, 1990)