
 症 例 報 告

 副腎転移巣から出血をきたした肺癌と胃癌の
 重複癌の 1 例

才田 優・田中 知宏・野崎幸一郎・市川 紘将
 古塩 純・三浦 理・各務 博・成田 一衛
 新潟大学医歯学総合病院第二内科

渡部 聡・田中 純太・吉澤 弘久
 新潟大学医歯学総合病院生命科学医療センター

櫛谷 幸嗣
 新潟県厚生連豊栄病院呼吸器内科

阿部 徹哉
 新潟県立がんセンター呼吸器内科

丸山 佳重
 燕労災病院呼吸器内科

 A Case of Adrenal Hemorrhage Secondary to Metastasis from
 Double Cancer of the Lung and Stomach

Yu SAIDA, Tomohiro TANAKA, Koichiro NOZAKI, Kosuke ICHIKAWA,
 Jun KOSHIO, Satoru MIURA, Hiroshi KAGAMU and Ichiei NARITA

*Department Internal Medicine (II),
 Niigata University Medical and Dental Hospital*

Satoshi WATANABE, Junta TANAKA and Hirohisa YOSHIZAWA

Bioscience Medical Research Center, Niigata University Medical and Dental Hospital

Reprint requests to: Satoshi WATANABE
 Department Internal Medicine (II)
 Niigata University Medical and Dental Hospital
 1-754 Asahimachi-dori Chuo-ku,
 Niigata 951-8520 Japan

別刷請求先：〒951-8520 新潟市中央区旭町通 1-754
 新潟大学医歯学総合病院第二内科 渡部 聡

Koji KUSHIYA

Division of Respiratory Medicine, Toyosaka Hospital

Tetsuya ABE

Division of Respiratory Medicine, Niigata Cancer Center Hospital

Yoshie MARUYAMA

*Division of Respiratory Medicine, Tsubame Rosai Hospital***要 旨**

症例は60歳、男性。2008年8月より湿性咳嗽が出現した。10月のCTで左肺上葉に45mm大の腫瘤影と両側肺門・縦隔・噴門部・傍大動脈リンパ節の腫大を認めた。気管支鏡検査、上部消化管内視鏡検査により、非小細胞肺癌、胃癌の同時重複癌と診断した。全身化学療法を施行したが徐々に原病は進行し、2009年7月1日のCTでは新たに両側副腎転移巣を認めた。2009年7月24日から腹痛、7月28日から発熱が出現した。7月29日のCTで右副腎転移巣の著明な増大、内部に高濃度域を認め、副腎出血と診断した。悪性腫瘍の副腎転移巣から出血を来す症例は稀であり、文献的考察を加え報告する。

キーワード：副腎出血，肺癌，副腎転移

緒 言

肺癌をはじめとする悪性腫瘍の副腎転移はしばしば認められるが、副腎転移巣から出血をきたす例は稀である。今回我々は、副腎転移巣から出血をきたした肺癌と胃癌の重複癌症例を経験したので報告する。

症 例

患 者：60歳、男性。

主 訴：腹痛，発熱。

既往歴：1994年，胆石にて胆嚢摘出術。

家族歴：特記事項なし。

生活歴：金型製造業。喫煙歴30本/日×40年。

アレルギー歴：ヨード造影剤アレルギー。

現病歴：2008年8月より湿性咳嗽が出現した。10月の検診胸部X線で左肺門部に腫瘤影を指摘された。CTにて左肺上葉に45mm大の腫瘤影と

両側肺門・縦隔・噴門部・傍大動脈リンパ節の腫大を認めた。気管支鏡検査による左B1+2aからの擦過細胞診で腺癌と診断した。上皮成長因子受容体遺伝子変異は陰性であった。頭部MRIで右小脳脚に転移を認め、非小細胞肺癌（腺癌，cT2aN3M1b, BRA, stageIV）と診断した。噴門部のリンパ節腫脹を認めたことから、上部消化管内視鏡検査を施行した。胃体下部前壁に0-IIc病変を認め、生検で腺癌（por1, por2）と診断された。胃癌はcT1N2M1, LYM, stageIVであった。

非小細胞肺癌・胃癌の同時重複癌に対し、11月よりシスプラチン（60mg/m², day8, 28日毎）とテガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム（80mg/m²/day, day1～21, 28日毎）の併用化学療法を4コース施行した。脳転移に対しては北日本脳外科病院でガンマナイフを施行された。肺原発巣の増大を認め、治療効果はprogressive diseaseであった。胃癌は上部消化管内視鏡検査で縮小を認め、partial responseと判定した。2009年4

表1 入院時検査所見

Hematology		Biochemistry		Tumor marker	
WBC	24840 / μ l	BUN	18 mg/dl	SCC	1.4 ng/ml
Neut	89.9 %	Cre	0.68 mg/dl	CYFRA	13.4 ng/ml
Lymph	5.5 %	UA	4.1 mg/dl	CEA	2.2 ng/ml
Eosino	1.0 %	Na	128 mEq/l		
Baso	0.1 %	K	5.0 mEq/l	Endocrinology	
Mono	3.0 %	Cl	92 mEq/l	ACTH	11.4 pg/ml
RBC	362 / μ l	Ca	9.8 mg/dl	Cortisol	18.9 μ g/dl
Hb	9.9 g/dl	IP	3.9 mg/dl	Aldosterone	4.8 ng/dl
Ht	29.9 %	T-Bil	1.5 mg/dl		
Plt	52.9 / μ l	AST	31 IU/l		
		ALT	34 IU/l		
Coagulation		LDH	437 IU/l		
Fib	628 mg/dl	ALP	743 IU/l		
PT	68.0 %	γ -GTP	143 IU/l		
APTT	29.6 sec	CK	9 IU/l		
FDP	52.6 μ g/dl	CRP	17.86 mg/dl		

月からドセタキセル単剤療法 (60mg/m², day1, 21日毎) を2コース, 5月からゲムシタピン単剤療法 (1000mg/m², day1, 8, 15, 28日毎) を2コース施行したが, 肺癌, 胃癌のいずれも進行を認めた。7月1日のCTでは新たに両側の副腎転移巣が出現した。また, 7月6日の頭部MRIでは新たな脳転移巣を認め, 再度ガンナイフを施行された。

2009年7月24日から腹痛, 7月28日から発熱が出現した。7月29日の胸腹部CTで右副腎転移巣の著明な増大, 内部に高濃度域の出現を認め, 副腎出血と診断し, 同日緊急入院となった。

入院時現症: 意識清明, 血圧 113/75mmHg, 脈拍 74/分, SpO₂ 95%, 体温 38.2°C, 結膜に貧血・黄疸なし。表在リンパ節は触知せず。胸部聴診上ラ音・心雑音は聴取せず。腹部触診上右季肋部から側腹部に圧痛あり。神経学的異常所見なし。ECOG Performance Status 3。

検査所見 (表1): Hb 9.9g/dl と貧血を認めた。白血球 24840/ μ l (好中球 89.9%), CRP 17.86mg/dl

と炎症反応は上昇していた。副腎皮質機能には異常を認めなかった。

胸部 X 線: 左肺門部から上肺野に 60mm 大の腫瘤影を認めた。

胸腹部 CT: 7月1日のCTと比べ, 左上葉の原発巣は不変であったが, 両肺の多発結節影, 右肺門リンパ節の増大を認めた。右副腎転移巣は内部に高濃度域が出現し, 著明に増大していた (65mm)。左副腎転移巣は変化を認めなかった (37mm)。

腹部 MRI: 右副腎内部に T2W1 で高信号, T1W2 で低信号を呈する病変を認めた。

上部消化管内視鏡検査: 胃体部・前庭部・十二指腸下行部に多発性の再発・転移病変を認めた。

臨床経過: 重複癌の進行が明らかであったため, 副腎転移巣の出血に対しては保存的に治療した。炎症反応が高く感染の合併も疑われたため, MEPM を投与した。DIC score は 6 点であったが, 副腎転移巣からのさらなる出血や胃癌など上部消化管出血のリスクが高いことから, 抗凝固療法は

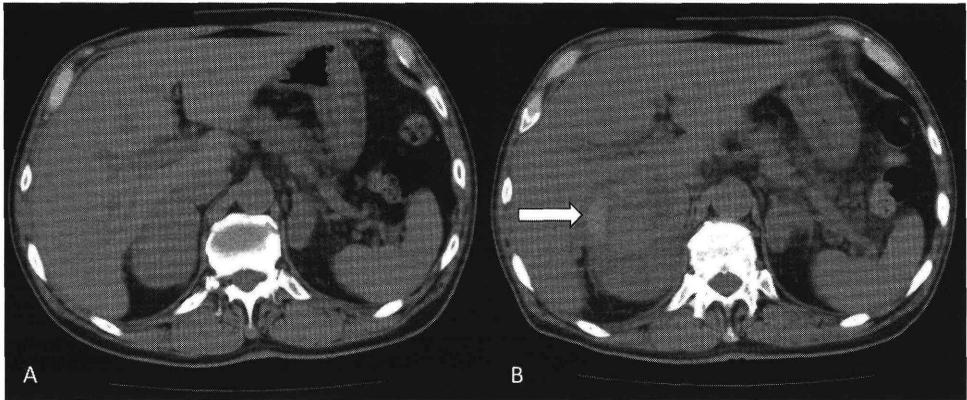


図1 腹部CT

B. A (出血前) と比べ、右副腎転移巣が増大し、内部に高濃度域を認めた。

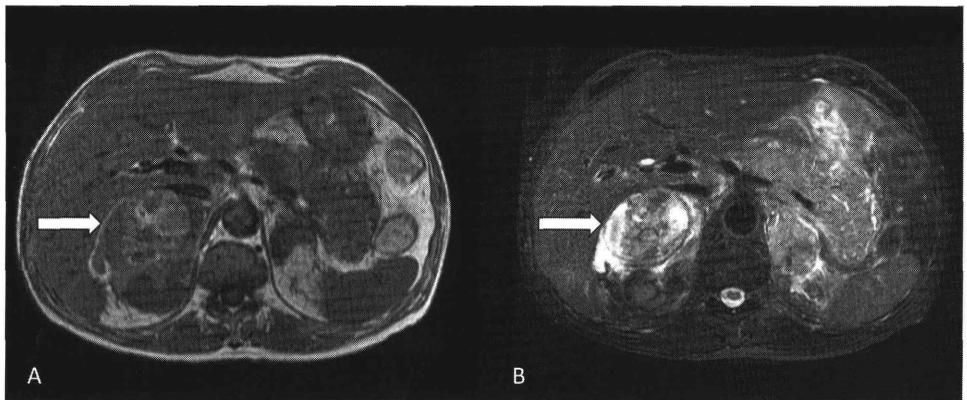


図2 腹部MRI

右副腎内部に T1W2 (A) で低信号, T2W1 (B) で高信号を呈する病変を認めた。

行わなかった。8月21日に右半身不全麻痺が出現し、頭部MRIで左内包後脚の梗塞巣と左前頭葉の転移巣からの出血を認めた。徐々に呼吸状態・全身状態が悪化し、9月7日に永眠された。

考 察

Abramsらは剖検例1000例を検討し、悪性腫瘍例の約26%で副腎転移を認めたと報告している¹⁾。また、Lamらは副腎転移の90%が上皮性悪性腫瘍

由来であり、56%が腺癌であったと報告した²⁾。原発巣は肺が最も多く(35%)、胃14%、食道12%、肝・胆管10%であった。原発性肺癌の初発時に副腎転移を有する頻度は5~10%であり³⁾、進行により40%に至るとされる⁴⁾。胃癌の剖検例においても16~18%に副腎転移が認められたと報告されており⁵⁾⁶⁾、副腎転移巣を有する肺癌、胃癌症例は多く経験される。

副腎は他の内分泌器官と同様に豊富な血流を受けているが、静脈は1本のみである。また毛細血

表2 副腎転移巣から出血をきたした肺癌既報告例

Patient Characteristic	
No. of Patients	24
Men/Women	16/7 (unknown 1)
Histology	
Adenocarcinoma	11
Large-cell carcinoma	6
Squamous cell carcinoma	3
Small-cell carcinoma	2
Adenosquamous cell carcinoma	1
Unknown	1
Clinical Features	
Pain	23
Anemia	14
Nausea/Vomitting	5
Hypotension	5
Palpable mass	5
Fatigue, Weakness	4
Management	
Surgery	
Initial	6
Delayed	2
Chemoterapay	
Embolization	3
Observation (conservative therapy)	3
Radiation	2
Unknown	3

管が類洞を形成し脆弱な構造となっているため、他の組織に比べ凝固異常による出血や梗塞が生じやすい。出血の主要な原因としては、過大なストレス、出血性疾患、抗凝固療法、凝固異常症、外傷が挙げられるが、転移巣からの出血は稀である。症状は、腹痛、背部痛、嘔気・嘔吐、倦怠感、低血圧など多彩である。検査所見では、出血の程度に応じて貧血や副腎不全の所見がみられる。診断は、CTによるものが多いが、超音波検査やMRIも有効である。副腎からの出血は徐々に吸収・器質化されるため、摘出手術を必要とすることは稀である。カテーテル塞栓術を施行されることもある⁷⁾。副腎転移巣から出血した場合は、化学療法や照射

療法も考慮される。

肺癌による副腎転移巣から出血をきたした国内外の既報告23例^{8) - 15)}に、本症例を加えた計24例を検討した(表2)。男女比は16:7(不明1)であった。組織型は腺癌11例、大細胞癌6例、扁平上皮癌3例、小細胞癌2例、腺扁平上皮癌1例、不明1例であった。症状は疼痛23例、貧血14例、嘔気5例、低血圧5例、倦怠感4例であった。手術は8例に施行され、化学療法5例、カテーテル塞栓術3例、保存療法3例、照射2例、不明3例であった。副腎出血から数か月以内の死亡例が多く、予後は不良である。胃癌を原発とした副腎転移巣からの出血例は、過去に報告がない。

本症例で副腎出血を来した機序としては、入院時にDICに近い血液検査異常が認められていたこと、脳梗塞や脳転移巣からの出血も合併したことから、重複癌による凝固異常が原因と考えられた。また、副腎転移巣の増大が急速であったこと、担癌状態でストレス下にあったことも影響したと思われる。

副腎転移巣から出血をきたした肺癌・胃癌の重複癌の1例を経験したため報告した。担癌患者が突発性の腹痛・背部痛を訴えた場合は、副腎転移巣からの出血も鑑別診断として考慮すべきと思われる。

文 献

- 1) Abrams HL, Spiro R and Goldstrein N: Metastases in carcinoma; analysis of 1000 autopsied cases. *Cancer* 3: 74 - 85, 1950.
- 2) Lam KY and Lo CY: Metastatic tumours of the adrenal glands: a 30-year experience in a teaching hospital. *Clin Endocrinology* 56: 95 - 101, 2002.
- 3) Sandler MA, Paerberg JL and Madrazo BL: Computed tomographic evaluation of the adrenal gland in the preoperative assessment of bronchogenic carcinoma. *Radiology* 145: 733 - 743, 1982.
- 4) Karanikiotis C, Tentis AA, Markakidis S and Vafiadis K: Large bilateral adrenal metastases in non-small cell lung cancer. *World J Surg Oncol* 2: 37, 2004.
- 5) Cedermark BJ, Blumenson LE, Pickren JW and Elias EG: The significance of metastases to the adrenal gland from carcinoma of the stomach and esophagus. *Surg Gynecol Obstet* 145: 41 - 48, 1977.
- 6) Yoshizumi Y, Shima S, Sugiura Y, Yonekawa H, Morisaki Y and Tanaka S: A case of resected metastatic adrenal carcinoma from gastric cancer. *Gann No Rinsho* 35: 1699 - 1704, 1989.
- 7) 脇 昌子: 副腎出血. 日本臨牀別冊 新領域別症候群 内分泌症候群 1: 566 - 569, 2006.
- 8) Ambika S, Melton A, Lee D and Hesketh PJ: Massive retroperitoneal adrenal hemorrhage secondary to lung cancer metastasis treated by adrenal artery embolization. *Clin Lung Cancer* 10: E1 - 4, 2009.
- 9) Sahasrabudhe N and Byers R: Massive haemorrhagic adrenal metastases leading to sudden death: a case report. *BMJ Case Rep*. pii: bcr06, 2009.
- 10) 富井啓介, 田口善夫, 種田和清, 岩田猛邦, 佐野明, 黒田康正: 致死的出血を来した肺癌副腎転移の2例. *肺癌* 30: 1029 - 1033, 1990.
- 11) 林 剛, 吉雄陽子, 中野令伊司, 道津安正, 神田哲郎, 石崎 駿: 副腎出血にて発見された小細胞癌の1例. *肺癌* 40: 325, 2000.
- 12) 中田裕子, 木下明敏, 大角光彦, 伊東正博: 副腎出血で発見された肺腺癌の1例. *気管支学* 24: 480, 2002.
- 13) 杉村裕子, 竹澤祐一, 小林真也, 甲斐吉郎, 新井正伸, 八木秀男, 中西敬介, 吉岡哲也: 致死的出血をきたした肺癌の両側副腎転移の一部剖検例. *奈良県立奈良病院医学雑誌* 8: 64 - 68, 2004.
- 14) 金子英樹, 久田剛志, 加藤真理, 栗林志行, 小林良太, 水出雅文, 渡沢信行, 塚越秀男, 岡田秀一, 石塚 全, 土橋邦生, 森 昌朋: 大量の副腎出血を来した肺腺癌の1例. *The Kitakanto Medical Journal* 54: 311 - 315, 2004.
- 15) 垣屋 聡, 眞野まみこ, 小林弘明, 都築豊徳: 肺癌の副腎転移により副腎出血を起こした一部剖検例. *日本内科学会雑誌* 85: 316, 2009.

(平成23年11月22日受付)