

## 症 例

## 尿崩症を初発症状とした肺腺癌下垂体転移の 1 例

友田 義崇 甲斐 知子 稲田 順也 宮崎こずえ  
村井 博 山岡 直樹 倉岡 敏彦

**要旨：**症例は71歳男性，2004年6月頃より突然口渇，多尿が出現した．7月発熱を主訴に近医を受診したところ，胸部レントゲン上異常影を指摘され当院に入院した．水制限試験の結果中枢性尿崩症と診断され，頭部MRIで下垂体腫瘍を認めた．また胸部CTで右下肺野に結節影を認め精査の結果肺腺癌と診断した．下垂体腫瘍に対して広島大学病院脳神経外科を紹介し，生検の結果転移性下垂体腫瘍と診断されたため，肺腺癌の下垂体転移（T1N0M1 StageIV）と診断した．尿崩症と診断後デスプレッシンの投与を行った．下垂体転移に対して $\gamma$ ナイフ療法を行ったが症状のコントロールがつかなかった．また肺癌に対してはCBDCA + paclitaxelによる化学療法を施行したが原発巣の増大を認めたため現在 docetaxel によるセカンドラインを施行中である．下垂体転移による尿崩症を初発症状とする肺癌の症例は稀であることより文献的考察を加え報告する．

**キーワード：**肺癌，下垂体転移，尿崩症

Lung cancer, Metastatic pituitary tumor, Diabetes insipidus

## はじめに

肺癌の下垂体転移の頻度は剖検例では約8%と報告されている<sup>1)</sup>が臨床的に尿崩症を呈する症例は稀である．今回我々は下垂体転移による尿崩症を初発症状とした肺腺癌の1例を経験したので治療方針など文献的考察を加え報告する．

## 症 例

症例：71歳，男性．

主訴：口渇，多尿，発熱．

既往歴：25歳，肺結核．

職歴：木工職人．

喫煙歴：10本/日，40年間．

家族歴：特記事項なし．

現病歴：2004年6月頃より突然口渇，多飲，多尿が出現し，氷を好むようになった．7月中旬より39℃の発熱を認めたため近医受診．胸部レントゲン写真で異常影を指摘され7月20日当院外来を受診し，同日入院となった．咳，喀痰，呼吸困難は認めなかった．

入院時現症：身長167cm，体重73kg，体温37.8℃，

血圧106/60mmHg，脈拍94/分，整．貧血，浮腫は認めず，表在リンパ節は触知しなかった．右下肺でfine crackleを聴取した．腹部は平坦・軟で肝脾腎触知せず．神経学的異常所見なし．

入院時検査所見（Table 1）：末梢血検査では白血球が7,420/mm<sup>3</sup>，好中球は87%と軽度上昇していた．生化学検査は軽度の肝機能障害を認めCRPは25.9mg/dlで炎症反応の上昇をきたしていた．腫瘍マーカー，KL-6は全て正常範囲内であった．内分泌学的検査ではACTH，コルチゾール，GH，TSH，ADHは正常範囲内であったが飲水制限試験にて（Table 2）血漿浸透圧は292mOsm/kgと正常上限まで上昇したにもかかわらず，尿浸透圧は154mOsm/kgと低値であり，ADHも0.9pg/mlと無反応であった．またArginine vasopressin（AVP）負荷後は尿浸透圧は466mOsm/kgと上昇したため中枢性尿崩症と診断した．

入院時胸部レントゲン写真（Fig. 1）では右側優位の網状影を両下肺に認め，さらに陳旧性肺結核によるものと思われる粒状影を右上肺野に認めた．胸部CT（Fig. 2A）では右下葉に輪状影を認め，その中枢側の気管支周囲に不整形の高濃度陰影を認めた．縦隔リンパ節の腫大は認めなかった．気管支鏡検査を行い経気管支鏡下擦過細胞診で腺癌と診断した（Fig. 3A）．頭部MRI（Fig. 4）では下垂体はびまん性に腫大し，後葉の高信号域は消失していた．また下垂体丙の腫大も認めた．腹部・骨盤CTでは異常所見を認めなかった．全身精査目的で

Table 1 Laboratory data on admission

Hematology		BUN	13.1 mg/dl	FT3	2.17 pg/ml
WBC	7,420/ $\mu$ l	Cr	0.9 mg/dl	FT4	1.26 ng/ml
Ne	87.5%	GLU	116 mg/dl	TSH	0.74 $\mu$ U/ml
Lym	9.2%	Na	139 mEq/l	ACTH	44.0 pg/ml
mo	3.1%	K	4.1 mEq/l	Cortisol	15.2 $\mu$ g/dl
Eo	0.1%	Cl	103 mEq/l	ADH	0.7 pg/ml
Ba	0.1%	CEA	3.6 ng/ml	GH	0.42 ng/ml
RBC	437 $\times 10^4$ / $\mu$ l	CYFRA	1.9 ng/ml		
Hb	13.3 g/dl	ProGRP	11.9 pg/ml		
PLT	14.5 $\times 10^4$ / $\mu$ l	KL-6	484 U/ml		
Biochemistry		ANA	( - )		
CRP	25.4 mg/dl	anti SS-A Ab	( - )		
T-bil	1.0 mg/dl	anti SS-B Ab	( - )		
AST	46 IU				
ALT	49 IU				
LDH	241 IU				

Table 2 Water deprivation test

Time ( min )	0	60	120	180	240	300	360
Urinary volume ( ml/day )		105	150	120	125	82	30
Plasma osmotic pressure ( mOsm/kg H <sub>2</sub> O )	288	290	290	292	289	289	290
Urinary osmotic pressure ( mOsm/kg H <sub>2</sub> O )	268	145	131	162	154	343	466
ADH ( pg/ml )	0.6	0.4	0.9			AVP	1



Fig. 1 A chest radiograph on admission, showing reticular shadow in the bilateral lower lung field.

行った PET では ( Fig. 5 ) 右下葉 S10 領域に結節状の高度集積を認めた . なお下垂体部は限局性の集積が認められるのみであり非特異的集積にとどまった .

臨床経過 : 尿崩症と診断後デスマプレッシンの点鼻を開始し , 口渴・多尿の症状は改善した . 下垂体腫瘍に対して確定診断を得るために 8 月 24 日広島大学病院脳神経外科を紹介し , 8 月 26 日経鼻的経蝶形骨洞腫瘍摘出術が施行された . 摘出された組織では , 高度の核異型を

示す小型異型腺管が間質の増生を伴い著明な浸潤性増殖を示しており , 転移性下垂体腫瘍 ( 腺癌 ) と診断された ( Fig. 3B ) ため本症例は肺癌の下垂体転移と判明した . 残存腫瘍に対して  $\gamma$  ナイフ療法を行い画像上腫瘍は縮小したが , 尿崩症は改善しなかった . その後の治療として全身転移の可能性を考え , CBDCA + paclitaxel による全身化学療法を 2 コース行ったが原発巣の増大とともに肺内転移と思われる結節影が出現した ( Fig. 2B ) ため現在はセカンドラインとして decetaxcel を投与中である .

## 考 察

転移性下垂体腫瘍の頻度は全悪性腫瘍の 1.8 ~ 20% といわれており<sup>1)</sup> , その中でも肺癌と乳癌によるものが多く , 約 70% を占めている<sup>2)</sup> . 剖検例の検討では肺癌の下垂体転移の頻度は 8% とする報告もある<sup>3)</sup> . 下垂体転移による症状としては大部分が無症状であるが , 尿崩症が最も多く , 次いで下垂体前葉機能不全 , 頭痛 , 視野障害が認められる<sup>2)</sup> . 文献では 88 症例の下垂体転移例のうち尿崩症を来した例はわずか 6 例 ( 6.8% ) のみという報告がある<sup>4)</sup> . 下垂体転移に尿崩症が最も多い理由として下垂体前葉は門脈血からの血流を受けるのに対し , 後葉は下垂体動脈からの血流を受けるため転移が後葉に発

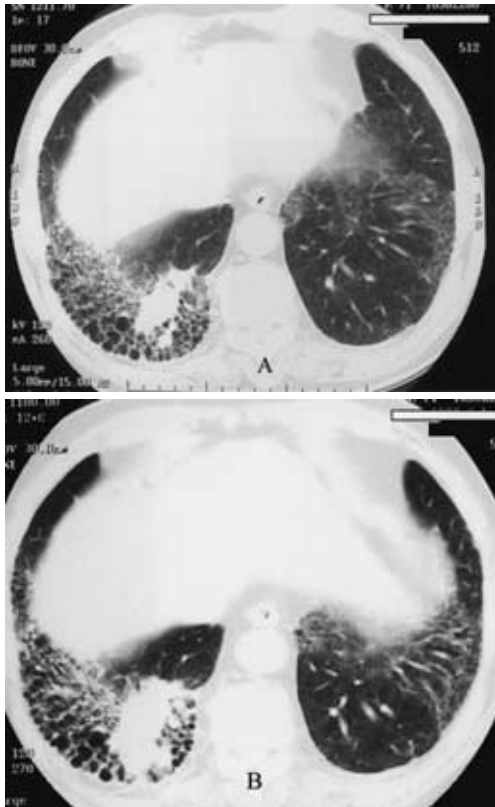


Fig. 2 Chest CT films on admission, showing lung nodules and interstitial pneumonia in lower lobe of right lung.( A )  
After chemotherapy ( B )

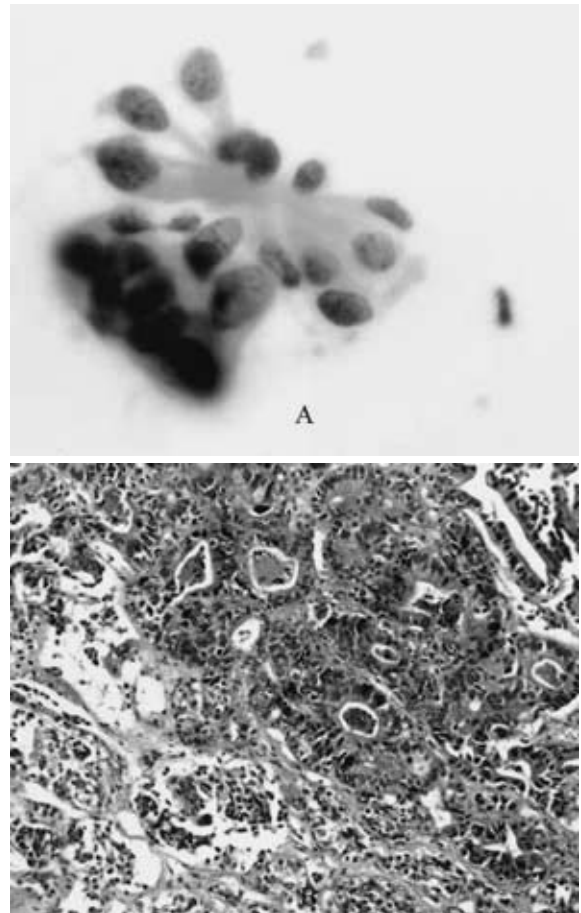


Fig. 3 Cytologic specimen of lung revealed adenocarcinoma.( A )  
Histopathologic findings of pituitary gland revealed metastatic adenocarcinoma.( B )

生しやすいことが考えられている。

本症例においては当初肺癌に対して、原発巣のサイズが小さいこと、胸部 CT 上明らかなリンパ節転移を認めなかったことより、手術を考慮して positron-emission tomography (PET) を行った。その結果他臓器に遠隔転移を認めなかったため、治療方針を決定するため脳外科にて下垂体腫瘍摘出術を行い転移性下垂体腫瘍と診断された。すなわち PET では下垂体は非特異的な集積にとどまり、下垂体転移に対して PET は有用ではなかったと考えられた。またこれまでの尿崩症を呈した肺癌下垂体転移例では他臓器への遠隔転移を認める例が大部分を占めており<sup>5)~8)</sup>本症例のように下垂体にのみ転移を認める例は稀であると考えられる。

下垂体転移の尿崩症に対する治療として、ADH の補充が行われる。そして下垂体転移巣に対する治療としては放射線治療が推奨されている。本症例では転移巣に対して $\gamma$ ナイフ療法を行ったが、尿崩症は改善しなかった。この理由として $\gamma$ ナイフの効果が無かったのか、すでに腫瘍により下垂体の機能そのものが不可逆的に破壊されてしまったのかは不明である。加藤らの肺癌下垂体転移

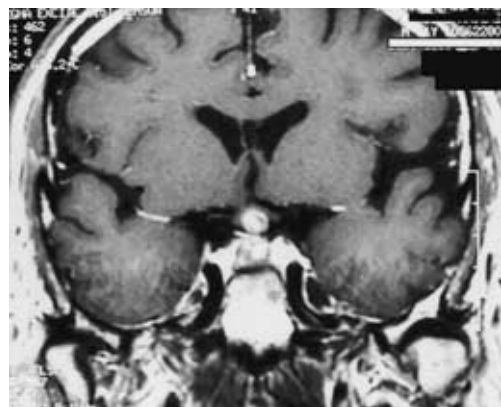


Fig. 4 Brain MRI on admission showing a tumorous swelling of the pituitary gland.

の 20 症例での検討では視力障害は治療により改善することが多いが尿崩症は小細胞癌と比較して非小細胞癌は改善しにくい傾向にある<sup>9)</sup>。脳転移巣に対する $\gamma$ ナイフ療法の効果は確立されているが下垂体転移巣に対して

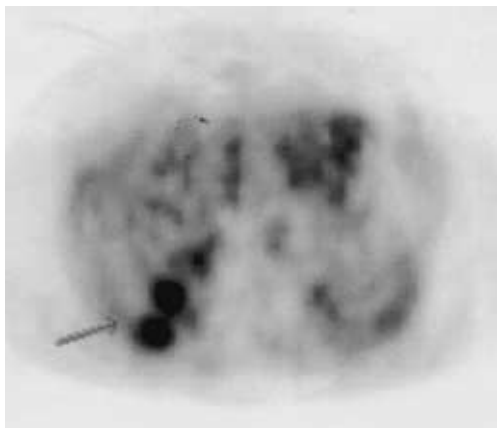


Fig. 5  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose-positron emission tomogram showing substantial uptake by a nodule in the right S10 segment.

行った例は過去に認めず、今後の症例の集積が必要であると思われる。γナイフ治療後の肺癌に対する治療として化学療法を行うか、転移巣がコントロールされていると考え、原発巣を切除するか苦慮したが、微小転移の可能性も否定できないため、carboplatin + paclitaxel による化学療法を行った。しかし原発巣は増大し PD と考えられ、セカンドラインとして docetaxel による化学療法を施行中である。

下垂体転移による尿崩症を初発症状とした肺腺癌の 1 例を報告した。尿崩症を来たした症例を見た場合、肺癌を含めた悪性腫瘍の下垂体転移の可能性を考え、全身精査を行う必要があると思われた。

謝辞：本症例の診療に多大な御協力をいただきました広島大学大学院医歯薬学総合研究科創生医科学専攻先進医療開発科学講座脳神経外科学、有田和徳先生、たかのばし中央病院脳神経外科、秋光知英先生、広島大学大学院医歯薬学総合研

究科展開医科学専攻病態情報医科学講座病理学、武島幸男先生に深謝いたします。

### 引用文献

- 1) Kimmel DW, Olson KB, Horton J: Systemic cancer presenting as diabetes insipidus. *Cancer* 1983; 52: 2355-2358.
- 2) Morita A, Meyer FB, Laws ER Jr: Symptomatic pituitary metastases. *J Neurosurg* 1998 Jul; 89: 69-73.
- 3) Halpert B, Erickson EE, Fields WS: Intracranial involvement from carcinoma of the lung. *Arch Pathol* 1960; 69: 93-103.
- 4) Teers RJ, Silverman EM: Clinicopathologic review of 88 cases of carcinoma metastatic to the pituitary gland. *Cancer* 1975; 36: 216-220.
- 5) 田端雅弘, 大慰泰亮, 上岡 博, 他: Cushing 症候群および尿崩症を合併した肺小細胞癌の 1 例. *日本胸疾会誌* 1993; 31: 235-239.
- 6) Suganuma H, Yoshimi T, Kita T, et al: Rare case with metastatic involvement of hypothalamopituitary and pineal body presenting as hypopituitarism and diabetes insipidus. *Intern Med* 1994 Dec; 33: 795-798.
- 7) Ito I, Ishida T, Hashimoto T, et al: Hypopituitarism due to pituitary metastasis of lung cancer: case of a 21-year-old man. *Intern Med* 2001 May; 40: 414-417.
- 8) 谷口浩和, 猪俣峰彦, 阿保 斉, 他: 下垂体転移による中枢性尿崩症を発症した肺大細胞癌の 1 例. *日本呼吸器学会雑誌* 2004 Dec; 42: 1009-1013.
- 9) 加藤哲朗, 家城隆次, 橋元恵美, 他: 下垂体転移による尿崩症を初発症状とした肺腺癌の 1 例. *日本呼吸器学会雑誌* 2003 Jan; 41: 48-53.

### Abstract

#### Central diabetes insipidus caused by pituitary metastasis of lung cancer

Yoshitaka Tomoda, Tomoko Kai, Junya Inata, Kozue Miyazaki,  
Hiroshi Murai, Naoki Yamaoka and Toshihiko Kuraoka  
Department of Internal Medicine, Federation of National Public Service and  
Affiliated Personal Mutual Aid Associations, Yoshijima Hospital

A 71-year-old man was admitted with high fever, thirst, polyposia and polyuria. After examination, lung cancer (adenocarcinoma T1N0M1, Stage IV) and central diabetes insipidus caused by pituitary metastasis of lung cancer, were diagnosed. We gave him desmopressin acetate, gamma knife surgery for pituitary metastasis and chemotherapy with paclitaxel and carboplatin, and his symptoms improved. However, his lung cancer progressed. Diabetes insipidus caused by lung cancer is rare.