

●症 例

がん化学療法直後に心原性ショックを伴った褐色細胞腫合併肺腺癌の1例

長倉 秀幸 西川 正憲 青木 絢子 渡邊 弘樹 草野 暢子

要旨：症例は67歳，男性．肺癌検診の胸部X線写真で左上肺野に結節影を指摘された．前医で副腎転移を伴うIV期の肺腺癌と診断され，がん化学療法を施行された翌日に呼吸困難と意識障害を認め，心原性ショックに対して集中治療を行い，救命した．再精査で肺癌IA期と褐色細胞腫の合併と診断した．肺癌精査中に副腎偶発腫瘍を認めた場合，無症状でも褐色細胞腫など原発性副腎腫瘍の併発を念頭に置く必要がある．

キーワード：肺腺癌，副腎偶発腫瘍，褐色細胞腫

Pulmonary adenocarcinoma, Adrenal incidentaloma, Pheochromocytoma

緒 言

原発性肺癌は脳，骨，肝，副腎への転移が多い．肺癌精査中に副腎偶発腫瘍を認めた場合，その良悪性の鑑別は肺癌の病期診断のうえで重要な問題となるが，画像所見を基に肺癌の副腎転移と診断されることが多い．今回，我々はIV期肺腺癌にがん化学療法が施行され心原性ショックに陥ったことを契機に，肺腺癌と褐色細胞腫の合併と診断を見直し，根治的治療を行った1例を経験した．肺癌の初期診療を行ううえで教訓的な症例と考え報告する．

症 例

患者：67歳，男性．

主訴：呼吸困難，意識障害．

生活歴：喫煙歴 20本/日×30年（20～50歳），飲酒歴 なし．

既往歴：40歳～ 天疱瘡，45・47歳 変形性股関節症（45歳 右側，47歳 左側人工関節置換術後），52歳 急性心筋梗塞，慢性心不全，心室瘤，64歳 脳梗塞．

家族歴：父 肺癌．

職業歴：建設会社の営業職．

現病歴：X年8月の肺癌検診で左上肺野に18mmの結節影（図1）を指摘され，前医の気管支鏡検査で腺癌を認めた．体幹部CTで孤立性右副腎腫瘍（図2）を，PET

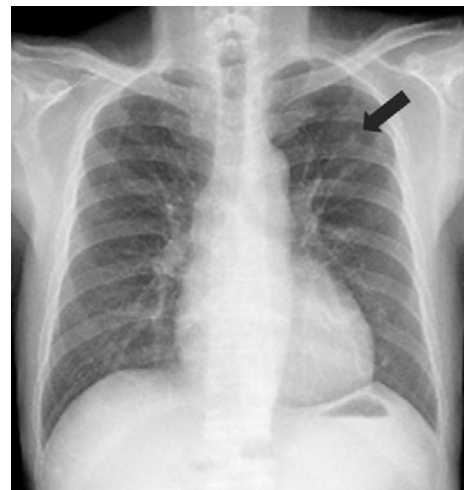


図1 初診時の胸部X線写真．左上肺野に結節影（矢印）を認める．

でSUVmax 4.7の集積を認め，肺腺癌副腎転移と判断され，IV期肺腺癌と診断された．X年10月にがん化学療法 [カルボプラチン (carboplatin) : AUC=5 (day 1), ゲムシタピン (gemcitabine) : 1,000 mg/m² (day 1, 8)] を施行された．翌日に呼吸困難と意識障害が現れ，藤沢市民病院へ搬送され，急性呼吸不全と心原性ショックに対し，集中治療を行った．

入院時現症：意識レベルJCS I-3，身長164cm，体重52kg，体温36.4℃，SpO₂ 76% (O₂ 10 L/minマスク)，脈拍92回/min・整，血圧64/28 mmHg，呼吸音は両肺野に湿性ラ音を聴取．

血液検査：WBC 29,300/μl，Hb 18.6 g/dl，Plt 29.5×10⁴/μl，TP 6.6 g/dl，Alb 3.9 g/dl，BUN 53 mg/dl，Cr 3.11 mg/dl，Glu 163 mg/dl，BNP 6,478 pg/ml，LDH

連絡先：長倉 秀幸

〒251-8550 神奈川県藤沢市藤沢2-6-1

藤沢市民病院呼吸器科

(E-mail: young_tese@hotmail.co.jp)

(Received 24 Apr 2014/Accepted 18 Aug 2014)

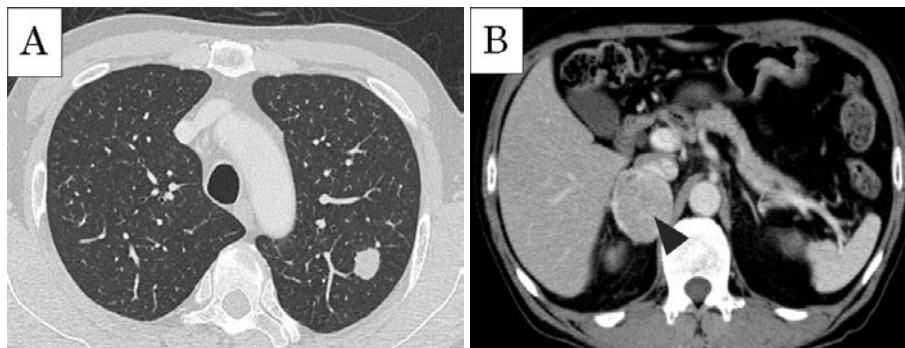


図2 CT. (A) 左S¹⁺²に約2cmの結節影, (B) 右副腎腫瘍(矢頭).

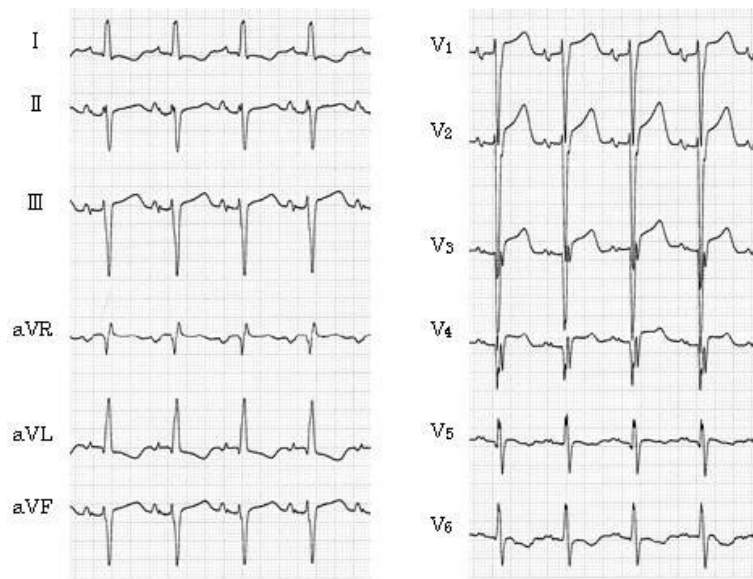


図3 転院時の12誘導心電図.

10,699 IU/L, AST 7,298 IU/L, ALT 4,144 IU/L, CK 1,508 IU/L, Na 140 mEq/L, K 6.4 mEq/L, Cl 105 mEq/L, CRP 0.54 mg/dl, CEA 8.6 ng/ml.

心電図(図3): 82 bpm, 洞調律, I, aVL, V5, 6で陰性T波, V1~4でST上昇.

心臓超音波検査: 左室のびまん性壁運動低下あり, 左室駆出率15.8%. 壁肥厚, 菲薄化, 弁膜症は認めず.

心カテーテル検査: 冠動脈に新規病変なし.

入院後経過: 気管挿管, 人工呼吸器管理とintra-aortic balloon pumping (IABP) も行い, 発作性上室性頻拍や心房細動出現時にはカルディオバージョンによって洞調律維持に努めた. これらの結果, 一般病室に転出したが, 体動に伴うめまい, 頭痛, 昇圧発作を認め, 褐色細胞腫を疑った. 血中アドレナリン 320 pg/ml, 血中ノルアドレナリン 3,921 pg/ml, 尿中総カテコールアミン 439.8 μg/日, 尿中アドレナリン 36.1 μg/日, 尿中ノルアドレナリン 403.7 μg/日, 尿中総メタネフリン 4.96 mg/日, 尿中メ

タネフリン 1.04 mg/日, 尿中ノルメタネフリン 3.92 mg/日と高値であった. 右副腎腫瘍はMRI T2強調像で高信号を, ¹³¹I-MIBGシンチグラムでも高集積を認めた. X年12月に右副腎腫瘍を摘出し, 循環動態は安定し, 褐色細胞腫の確定診断を得た(図4).

肺腺癌についてcT1bN0M0: IA期と訂正したが, 併存症も多く, 患者本人も切除術を希望せず, X+1年2月に体幹部定位放射線治療(stereotactic radiotherapy: SRT)を施行した. SRT後2年経過し, いずれも再発を認めない.

考 察

肺癌精査中に発見した副腎偶発腫瘍の的確な診断は難しく, 病期や治療方針を決定するうえで重要な問題となる. 肺癌の転移部位は, 腹部では肝臓の次に副腎が多く, その頻度は約30%と報告される¹⁾²⁾. 悪性腫瘍の遠隔転移の診断に体幹部CTが多用されるが, 約2%の頻度で

副腎偶発腫瘍を認め、まれではない³⁾。

副腎偶発腫瘍には、Cushing 症候群、原発性アルドステロン症、褐色細胞腫、悪性腫瘍の副腎転移、非機能性腺腫などがある。Cushing 症候群や原発性アルドステロン症は辺縁平滑な類円形腫瘍であり、各種ホルモン値や負荷試験などが診断に有用である。褐色細胞腫は 3 cm 以上の類円形腫瘍で出血や壊死で内部不均一なことが多く、造影 CT や MRI で増強効果を、¹³¹I-MIBG で高集積を認める。悪性腫瘍の副腎転移は 3 cm 以上の辺縁不整で内部不均一な腫瘍が多く、造影 CT や MRI では辺縁部に遷延する増強効果を示し、40% が両側性である。非機能性腺腫は最も頻度が高く、5 cm 以下の境界明瞭、内部均一な類円形腫瘍である。

こうした画像所見には類似点も多く、その鑑別が困難なことも少なくない。褐色細胞腫では腫瘍内出血の頻度が高く、一方で肺癌の副腎転移例での腫瘍内出血はまれである。本症例のように、CT で腫瘍内が不均一で低吸収域を伴う場合、MRI で出血を認めれば、早期に適切な画像診断につながった可能性がある。

副腎偶発腫瘍と肺癌の好発年齢は重なりが多く、切除可能肺癌でも 1.6~3.5% で副腎偶発腫瘍が術前に指摘され、半数は良性であった⁴⁾⁵⁾。副腎偶発腫瘍の悪性診断率は CT で感度 66.7%、特異度 85.7%、MRI で感度 83.2%、特異度 92.9%⁶⁾、FDG-PET 併用下では、感度 97.3%、特異度 86.2% と報告されている⁷⁾。本症例では SUVmax 4.7 と悪性腫瘍が示唆され、褐色細胞腫であった。

画像診断には限界があり、病理組織学的に確定診断が必要なことも多い⁸⁾⁹⁾。肺癌診療ガイドラインでは、CT 以外の画像診断 (MRI やシンチグラムなど) や病理組織学的診断 (経皮的生検や外科的切除) を勧めている¹⁰⁾。NCCN ガイドラインでは、遠隔転移が副腎のみでかつ T および N 因子から肺病変が治癒可能な場合、副腎病変の切除を含めた局所療法を推奨している¹¹⁾。

副腎褐色細胞腫合併肺癌を 2 期的手術で治療した症例報告もあるが、無症候性であった。両疾患の合併例で特異な症状を呈することはまれで、各々の確定診断を慎重に行う必要がある。

褐色細胞腫クリーゼは、外傷、手術、腹部の触診、薬剤などによって発症する。誘因薬物にはオピオイド、副腎皮質ホルモン、三環系抗うつ薬、ヨード造影剤などがある。褐色細胞腫クリーゼのなかでも、①多臓器不全、②重篤な血圧異常 (高血圧または低血圧)、③高熱、④脳症を 4 徴とする致死的な病態は pheochromocytoma multsystem crisis (PMC) と定義される¹²⁾。昇圧発作が典型的だが、心原性ショックを伴うこともあり、本症例では高熱以外の 3 徴を満たし、PMC に酷似する。抗がん剤自体の副作用も否定できないが、抗がん剤投与時の副腎皮

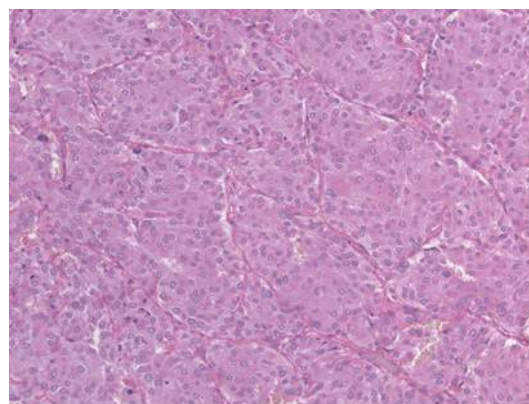


図 4 切除副腎組織像。褐色細胞腫 (hematoxylin-eosin 染色、強拡大)。豊富な細胞質を有し小胞巣を形成した腫瘍細胞が増殖し、新しい出血巣もみられる。

質ホルモンが原因の可能性がある。副腎皮質ホルモンによる PMC の発症機序は、①カテコールアミン合成酵素の発現誘導を介した産生、分泌の増加や②平滑筋細胞でカテコールアミン受容体の発現増加を介した作用増強が想定される。また、本症例では昇圧発作の経験はなく、急性心筋梗塞、慢性心不全の既往症と褐色細胞腫との関連に乏しい。しかし急激に心原性ショックに陥ったのは、心予備能の低下が一因として考えられる。

本症例では、IV 期肺癌としてがん化学療法を施行し、心原性ショックに陥った。副腎腫瘍が機能性腫瘍の場合、ホルモン動態の異常から循環動態に影響を及ぼし致死的な合併症を生じうる¹³⁾。幸い救命でき、早期肺癌と褐色細胞腫の合併と診断を見直し、ともに根治的治療を行った。原発性肺癌症例での孤立性副腎偶発腫瘍を安易に転移と判断するのではなく、積極的な病理学的診断に努める必要がある。

謝辞：褐色細胞腫の診断・手術についてご協力いただきました藤沢市民病院内分泌糖尿病科の先生方、泌尿器科の先生方、そして SRT を実施いただきました大船中央病院放射線治療室 武田篤也先生はじめ関係者の皆様に感謝いたします。

著者の COI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して特に申告なし。

引用文献

- 1) Abrams HL, et al. Metastasis in carcinoma. Analysis of 1000 autopsied cases. *Cancer* 1950; 3: 74-85.
- 2) Karolyi P. Do adrenal metastasis from lung cancer developed by lymphogenous or hematogenous route? *J Surg Oncol* 1990; 43: 154-6.
- 3) Glazer HS, et al. Nonfunctioning adrenal masses: in-

- cidental discovery on computed tomography. *AJR Am J Roentgenol* 1982; 139: 81-5.
- 4) Porte HL, et al. Adrenalectomy for a solitary adrenal metastasis from lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1998; 65: 331-5.
 - 5) Ettinghausen SE, et al. Prospective evaluation of unilateral adrenal masses in patients with operable non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 1992; 9: 1462-6.
 - 6) Lumachi F, et al. CT-scan, MRI and image-guided FNA cytology of incidental adrenal masses. *Eur J Surg* 2003; 29: 689-92.
 - 7) Brady MJ, et al. Adrenal nodules at FDG PET/CT in patients known to have or suspected of having lung cancer: a proposal for an efficient diagnostic algorithm. *Radiology* 2009; 250: 523-30.
 - 8) 綾部公懿, 他. 副腎転移. *肺癌の臨* 2000; 3: 93-7.
 - 9) 三上 巖, 他. 肺癌術前検査において認められた副腎腫瘍 4 例の検討. *日胸外会誌* 1997; 45: 1733-7.
 - 10) 日本肺癌学会ガイドライン検討委員会. *肺癌診療ガイドライン*. 2013.
 - 11) NCCN Guidelines Non-Small Cell Lung Cancer Version 3.2014 Panel. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Non-Small Cell Lung Cancer. Version 3.2014. 2014.
 - 12) Newel KA, et al. Pheochromocytoma multisystem crisis. A surgical emergency. *Arch Surg* 1988; 123: 956-9.
 - 13) 深川博志, 他. 術中異常高血圧を来した未診断褐色細胞腫の 1 症例. *麻酔* 2008; 57, 1241-4.

Abstract

A case of pulmonary adenocarcinoma and pheochromocytoma complicated with cardiogenic shock right after chemotherapy

Hideyuki Nagakura, Masanori Nishikawa, Ayako Aoki, Hiroki Watanabe and Nobuko Kusano
Department of Respiratory Medicine, Fujisawa City Hospital

A 67-year-old man had a clinic-based screening by periodic chest radiographs, and one lung nodule was found in the upper lung field. He had a thorough examination and was first diagnosed with stage IV adenocarcinoma of the lung because of adrenal metastasis. He then underwent chemotherapy and was attacked with cardiogenic shock on the day following chemotherapy. Exhibiting dyspnea and disturbance of consciousness, he was transferred to our hospital by ambulance. He was successfully treated with intensive therapy and had the second examination of an isolated enlarged adrenal tumor. This revealed that he had pheochromocytoma with stage IA lung cancer. Surgical resection for pheochromocytoma was performed initially, and he then underwent stereotactic radiotherapy for the lung cancer. During the lung cancer examination, when adrenal incidentaloma was found, we should consider that it might be an intercurrent primary adrenal tumor, such as pheochromocytoma, even if the patient has no symptoms.