

## 胸腔鏡下中葉切除術を施行した ACTH 産生腫瘍の 1 例

A Case of ACTH-Producing Bronchopulmonary Carcinoid Tumor With Cushing's Syndrome Resected by Video Assisted Thoracoscopic Surgery

佐藤庸子・笹野 進・村杉雅秀・櫻庭 幹・大貫恭正・新田澄郎

**要旨：**Cushing 症候群を呈する異所性 ACTH 産生肺カルチノイドに対し、胸腔鏡下肺葉切除術を施行した一例を経験したので報告する。症例は 76 歳の女性。1991 年 Cushing 症候群を発症、内服加療されていたが 1994 年 3 月、症状増悪を認め当院内科に入院、異所性 ACTH 産生腫瘍と診断されたが原因病巣は不明であった。1996 年胸部 CT 上 1cm に満たない肺内腫瘍を認め経過観察していたが、腫瘍径の増大やリンパ節の腫脹は認めなかった。2000 年 2 月血中 ACTH 値の上昇及び Cushing 症候群の症状増悪を認め再入院となった。繰り返す全身検索によっても他に原因病巣と考えられる異常所見を認めず、また文献的に異所性 ACTH 産生腫瘍は胸腔内に存在する頻度が高いことから、肺内腫瘍を ACTH 産生腫瘍と診断し胸腔鏡下に手術を行った。右中葉は低形成であり胸腔鏡にて切除し得た。1cm に満たない腫瘍は黄色で弾性軟、被膜に包まれていた。病理組織学的に定型的カルチノイドと診断され、ACTH 産生腫瘍の原因病巣と確診を得た。術後血中 ACTH 値は著明に減少し、Cushing 症候群も改善を認め、術後 10 カ月後の現在、再発を認めていない。

〔肺癌 41 (2): 161~164, 2001, JJLC 41: 161~164, 2001〕

**Key words：** Ectopic ACTH producing tumor, Cushing's syndrome, Carcinoid, VATS lobectomy

### はじめに

異所性 ACTH 産生腫瘍は非常に稀な疾患であるが、その 60% は肺内に存在するとされ、肺小細胞癌以外は外科的切除によって良好な予後を得ることが知られている<sup>1)</sup>。10 年来の Cushing 症候群を呈する ACTH 産生腫瘍に対し、胸腔鏡下肺葉切除術を施行し、良好な経過をたどった一例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

### 症 例

症例：76 歳，女性。

主訴：胸部異常陰影

既往歴：40 歳時卵巣嚢腫・子宮筋腫にて子宮付属器摘出術，70 歳時髄膜腫にて γ ナイフ術，75 歳時膀胱腫瘍にて経尿道的膀胱腫瘍切除術

家族歴：特記すべきことなし

現病歴：1989 年近医にて高血圧を指摘され，1991 年色素沈着，顔面浮腫，座瘡出現。1992 年 Cushing 症候群と診断された。1994 年 3 月症状増悪のため当院内科に入院，異所性 ACTH 産生腫瘍と診断されたが原因病巣は不明だった。1996 年胸部 CT 上右肺内腫瘍を指摘され経過

観察していたが，2000 年 2 月 ACTH 値の上昇及び耐糖能障害出現のため再入院となった。

入院時理学所見：身長 152cm，体重 51kg，体温 35.9℃，脈拍 88 回/分，整。血圧 122/78mmHg。満月様顔貌，座瘡，鼻下・顎に多毛を認め，眼球結膜は軽度充血，黄疸なし。皮膚は湿潤，全身に色素沈着，中心性肥満，腹部には皮膚線条を認めた。体表リンパ節は触知せず，心音・呼吸音は異常なし。四肢は末梢軽度浮腫，爪の黒色化を認めた。

入院時検査所見：血液検査では血算・生化学に異常なく，血中 ACTH が 414.6pg/ml と異常高値を，コルチゾールは 41.4 μg/dl と高値を示していた。動脈血ガス分析，呼吸機能検査，心電図に異常所見を認めなかった。

胸部単純 X 線写真：正面，側面像ともに異常影は認めないが，minor fissure line を認めず，上中葉の不全分葉が疑われた (Fig. 1)。

胸部 CT 所見：低形成と思われる中葉に 8mm × 5mm 大の辺縁整の腫瘍を認めた。また，下葉背側には軽度の浸潤影も認めた (Fig. 2)。

気管支鏡検査：可視範囲に異常は認めなかった。

腹部 CT 所見：脾に多数の嚢胞，両側副腎の過形成を認めた (Fig. 3)。

以上の所見より右肺中葉の異所性 ACTH 産生腫瘍を疑い，2000 年 3 月 14 日手術を施行した。

手術所見：分離換気・全身麻酔下，左側臥位で胸腔鏡にて行った。ポートは 4 本挿入し，葉間を剥離したとこ

東京女子医科大学第 1 外科

別刷請求先：佐藤庸子 東京女子医科大学第 1 外科

〒162-8666 東京都新宿区河田町 8-1

TEL: 03-3353-8111

る、低形成と思われる中葉に 8mm 大の黄色の腫瘍を認め、更に中葉の下葉面には淡黄色の 3mm 大の腫瘍も認めた。次に挿管チューブから気管支鏡を右中葉枝にまで挿入したところで胸腔鏡のライトを消し、術側から気管支鏡の光源を確認し、中葉の低形成と診断した。胸腔鏡下に中葉切除を行った。術中迅速病理診断は、カルチノイドであった。上下葉、縦隔側、横隔膜面に腫瘍等のな

**Fig. 1.** Chest X-ray on admission showed no abnormal shadows.



いことを確認し、手術を終了した (Fig. 4).

摘出標本所見：黄色の腫瘍径は 8mm × 4mm × 3mm，弾性軟で皮膜を有し，剖面は充実性であった。下葉面に存在した淡黄色の腫瘍径は 2mm × 3mm × 2mm，弾性硬の充実性腫瘍であった。

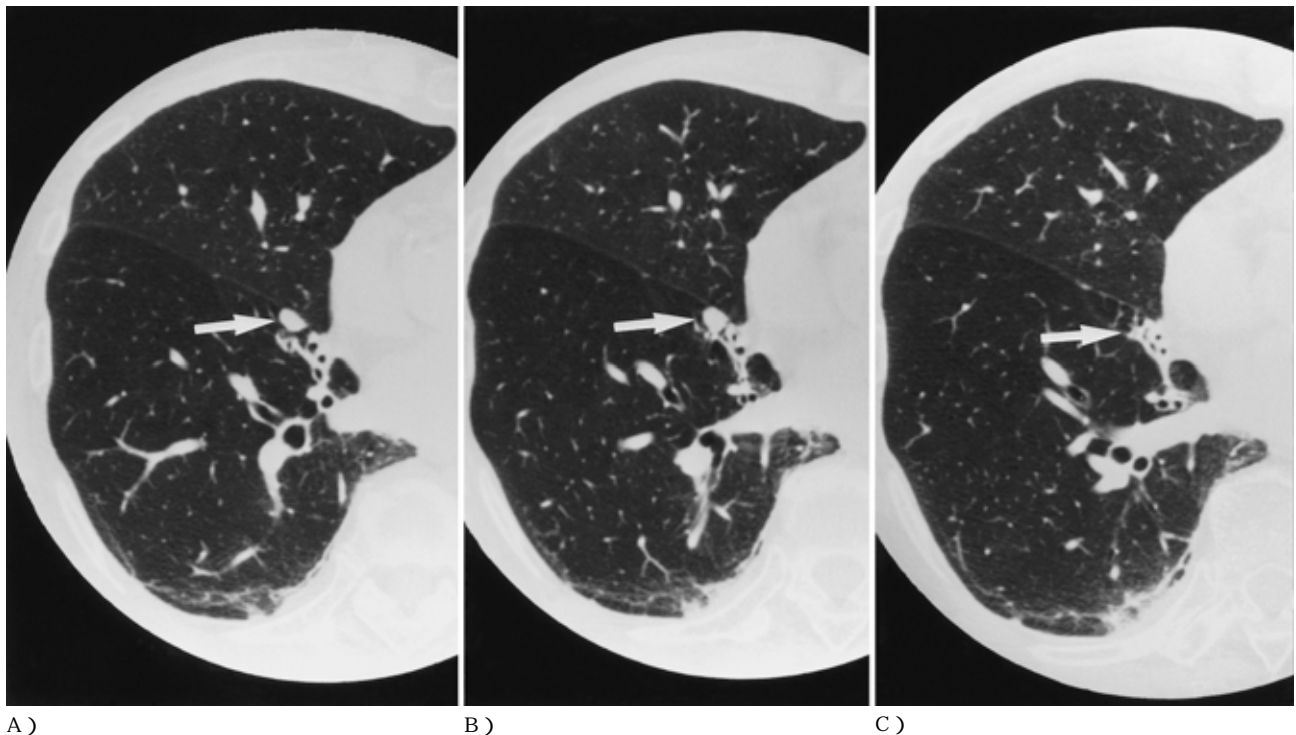
病理組織所見：円形から卵円形の核をもつ細胞がシート状に増生しており，腺管様構造を呈していた。免疫染色では NSE ,chromograninA に陽性像を示し ,ACTH 染色でも陽性であった。以上より ACTH 産生カルチノイドと診断された。下葉面の淡黄色腫瘍は tumorlet と診断された (Fig. 5)。

術後経過：肺動脈結紮直後より血中 ACTH 値は著明に減少した。手術当日はハイドロコルチゾン 300mg でステロイドカバーを行い，術後 4 日目からはハイドロコルチゾン 80mg の内服へ切り替え，徐々に減量し，クリーゼを起こすことなく術後経過は順調であった。術後 10 カ月の現在，Cushing 症候群に伴う諸症状は改善傾向にあり，再発の兆候なく健在である (Fig. 6)。

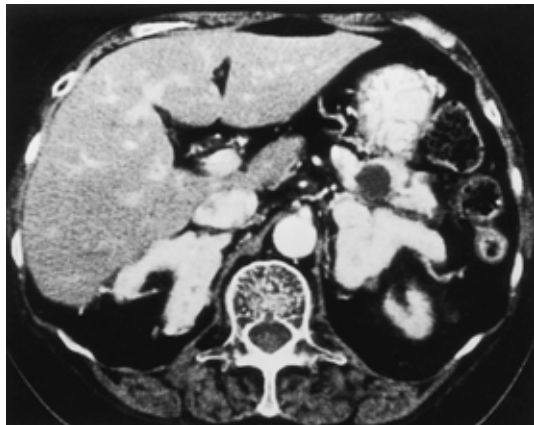
#### 考 察

異所性 ACTH 産生腫瘍は下垂体以外から ACTH の産生を認めるもので，Cushing 症候群の 10% ~ 15% を占めると言われる<sup>2)</sup>。そのなかで気管支肺カルチノイドは最も頻度が高く，35% ~ 49% と報告されている<sup>2,3)</sup>。しかしその診断には苦慮することが多く，Cushing 症候群の症

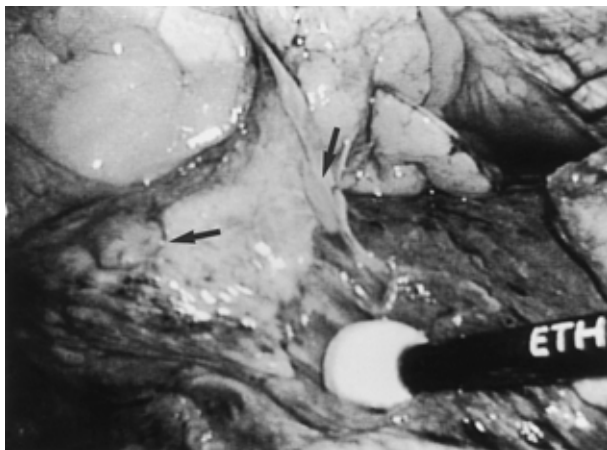
**Fig. 2.** Chest CT scan revealed a small 8mm × 5mm nodule in S<sup>4</sup> of the right lung.



**Fig. 3.** Abdominal CT scan showed multiple cysts in the pancreas and hyperplastic changes in bilateral adrenal glands.



**Fig. 4.** VATS operative findings. A small yellow tumor and a small bright yellow tumor were seen in the middle lobe.

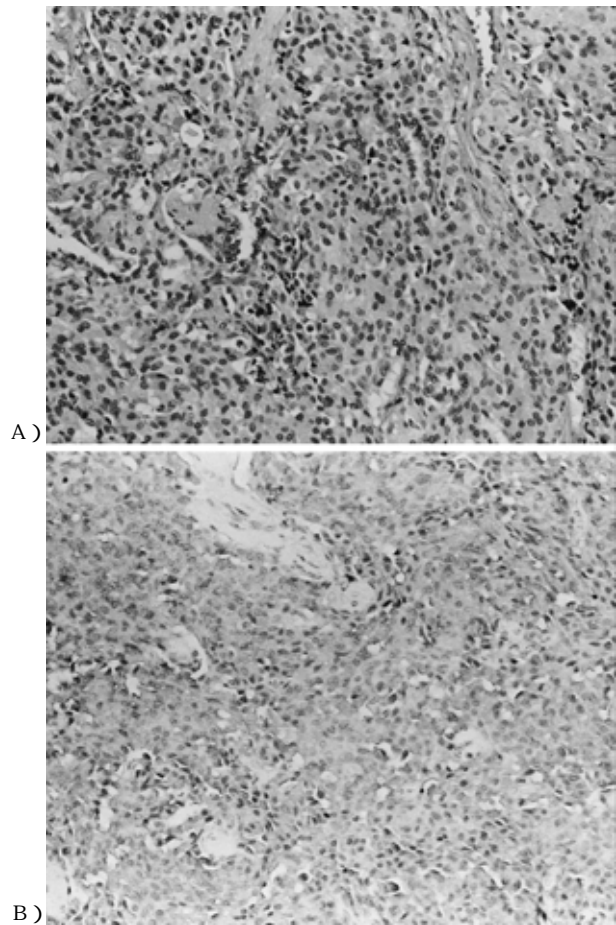


状発現から確定診断に至るまでは平均 24 カ月<sup>4)</sup>を、手術に至っては平均 52 カ月<sup>2)</sup>を要している。

従来異所性 ACTH 産生腫瘍は、大量 dexamethasone 抑制試験によって抑制されないことが特徴とされ、早期に除外診断されていたが、Shrager ら<sup>4)</sup>は異所性 ACTH 産生腫瘍患者の 83% が大量 dexamethasone によって抑制されたと報告し、確定診断が遅れてきたことを指摘している。このため、不必要な下垂体切除術や経過の延長に伴う副腎過形成切除術を施行するケースも多く、更に肺手術時には 43% が既に N2 であったと報告している。

一方で平均腫瘍径 1.5cm と言われるように<sup>4)</sup>、単純胸部 X 線写真で異常を認めず、また CT でさえも腫瘍が映らないことがままあることも診断を困難にする要因と思われる。本症例では Cushing 症候群を発症してから手術が施行されるまでに約 10 年を要したが、全身検索に

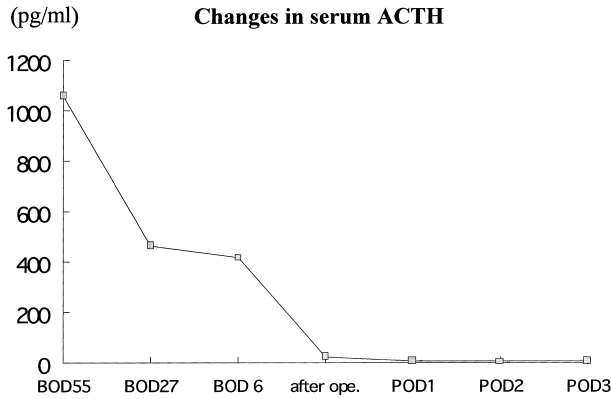
**Fig. 5.** Microscopic appearance of the resected tumor. A) typical carcinoid with ribbon like finding. (H-E.  $\times 100$ )  
B) positive immunohistochemical stain for ACTH. ( $\times 100$ )



よって肺内腫瘍が指摘されてから 4 年間の経過観察中、腫瘍径の増大は認めず、手術時でも 8mm と極めて小さく、またリンパ節の腫脹も認めなかった。

病理学的に異所性 ACTH 産生カルチノイドの 92% は定型のカルチノイドで、ACTH 染色の陽性率は 100% である<sup>2)</sup>と報告されているが、他のカルチノイド腫瘍に比し、悪性度が高いことも懸念されているため、腫瘍径が小さいにも関わらず、葉切に加えリンパ節郭清の必要性が提唱されている<sup>2,3)</sup>。我々の症例においては、比較的小さい腫瘍径であったこと、10 年に及ぶ経過中リンパ節の腫脹が CT 画像上認められなかったこと、長期にわたり Cushing 症候群を呈しており、著明な皮膚の非薄化を認め、また耐糖能障害の併発による易感染性を懸念されたことより、リンパ節郭清を取って行わず、胸腔鏡手術を選択した。

術前の平均 ACTH 値は 109pg/ml で<sup>4)</sup>、術後 71% の患者が 24~36 時間で ACTH 値の減少を認め、6~8 カ月間

**Fig. 6.** Changes in serum ACTH level.

で Cushing 症候群も改善するとされている<sup>2)</sup>。本症例では術前血中 ACTH 値は 414.6pg/ml であったが、肺動脈結紮後には 22.5pg/ml、術後 3 日目には 6.7pg/ml と著減し、術後 1 カ月には色素沈着、座瘡等 Cushing 症候群の症状の改善傾向を認めた。術後 10 カ月の現在経過良好であるが、リンパ節郭清を行わなかったこともあり、今後も再発に留意し、十分な経過観察が必要と思われる。

本論文の要旨は第 114 回日本胸部外科学会関東甲信越地方会において発表した。

謝辞：稿を終えるにあたり、ご指導頂きました本学第二内科学高野加寿恵教授に深謝致します。

## 文 献

- 1) Jex RK, van Heerden JA, Carpenter PC, et al : Ectopic ACTH syndrome diagnostic and therapeutic aspects. *Am J Surg* 149 : 276-282, 1985.
- 2) Pass HI, Doppman JL, Nieman L, et al : Management of the ectopic ACTH syndrome due to thoracic carcinoids. *Ann Thorac Surg* 50 : 52-57, 1990.
- 3) Zeiger MA, Pass HI, Doppman JD, et al : Surgical strategy in the management of non-small cell ectopic adrenocorticotropic hormone syndrome. *Surgery* 112 : 994-1001, 1992.
- 4) Shrager JB, Wright CD, Wain JC, et al : Bronchopulmonary carcinoid tumors associated with Cushing 's syndrome : a more aggressive variant of typical carcinoid. *J Thoracic Cardiovasc Surg* 114 : 367-375, 1997.

(原稿受付 2001 年 1 月 12 日/採択 2001 年 2 月 20 日)

## A Case of ACTH-Producing Bronchopulmonary Carcinoid Tumor With Cushing 's Syndrome Resected by Video Assisted Thoracoscopic Surgery

*Yoko Sato, Susumu Sasano, Masahide Murasugi, Motoki Sakuraba,  
Takamasa Onuki and Sumio Nitta*

Department of Surgery I, Tokyo Women's Medical University

**Background** : Ectopic ACTH-producing tumor is a rare condition of which about 60% originate in the lung. The most common treatment for ectopic ACTH-producing tumors other than small-cell lung cancer is surgical resection.

**Case** : A 76-year-old woman with Cushing 's syndrome from 1991 was given a diagnosis of ectopic ACTH-producing tumor in 1994. In 1996, chest CT revealed a lung tumor. Further observation showed no change in the size of the tumor, but symptoms worsened. Right middle lobectomy with video-assisted thoracoscopic surgery was performed in March 2000. The lung tumor was histologically diagnosed as a typical carcinoid. After resection of the tumor, serum ACTH levels decreased immediately, and several of the symptoms of Cushing 's syndrome were relieved.

**Conclusion** : Symptoms were greatly relieved when VATS was used to operate in a case with a 10-year history of Cushing 's syndrome accompanying an ectopic ACTH-producing tumor.

[ JJLC 41 : 161 ~ 164, 2001 ]