

## 両側副腎転移によって Addison 病をきたした肺腺癌の 1 例

木村一博<sup>1</sup>・外山勝弘<sup>1</sup>・梁 英富<sup>1</sup>  
北條貴子<sup>1</sup>・高木啓吾<sup>2</sup>・北澤吉昭<sup>3</sup>

**要旨** **症例** . 48 歳, 男性 . 右上葉原発の腺癌(臨床病期 IV 期)に対して化学療法および放射線療法を施行後の外来通院中に嘔気, 食思不振が出現し再入院となった . 身体所見で口腔粘膜, 歯肉, 全身の皮膚に高度の色素沈着を認め, 腹部超音波検査で両側副腎の腫大が確認され, 血液検査で早朝の血清コルチゾール値は正常範囲内であったが ACTH 値が著増していた . そこで, 肺癌の両側副腎転移による Addison 病であると考え Hydrocortisone 100 mg/日の 24 時間持続点滴を施行したところ全身状態は改善したが, 最終的には肺炎を合併して永眠した . 剖検で両側副腎は肺癌の転移のため約 10 cm に腫大し, ほとんどすべての組織が腫瘍細胞で置換されていた . **結論** . Addison 病をきたした肺癌の副腎転移症例は比較的まれであるため報告する . (肺癌 . 2002;42:135-138)

**索引用語** 副腎転移, アジソン病, 肺癌

## A Case of Addison's Disease Due to Bilateral Adrenal Metastasis of Adenocarcinoma of the Lung

Kazuhiro Kimura<sup>1</sup> ; Katsuhiko Toyama<sup>1</sup> ; Hidetomi Ryo<sup>1</sup> ;  
Takako Hojyo<sup>1</sup> ; Keigo Takagi<sup>2</sup> ; Yoshiaki Kitazawa<sup>3</sup>

**ABSTRACT** **Case.** A 48-year-old man with primary adenocarcinoma of the lung in the right upper lobe ( clinical stage IV ), treated as an inpatient with chemotherapy and radiation therapy is reported. He was again admitted due to nausea and anorexia during the follow-up period after discharge. Physical findings included severe pigmentation in the oral mucosa, gingiva, and skin of the entire body. Abdominal sonography demonstrated enlargement of the bilateral adrenal glands. In hematological examination, his ACTH level was elevated, while his early-morning serum cortisol level remained within the normal range. After we gave 24-hour continuous drip infusion of hydrocortisone at 100 mg/day based on the suspicion of Addison's disease due to bilateral adrenal metastasis from the lung cancer, his general condition improved. But he suffered from pneumonia and eventually died. At autopsy, his adrenal glands were about 10 cm in diameter due to metastasis from the lung cancer, and both glands were almost entirely replaced by tumor cells.

**Conclusion.** We report this case because it is rare to experience a case developing Addison's disease due to metastasis of lung cancer to the adrenal gland. ( *JJLC*. 2002;42:135-138 )

**KEY WORDS** Adrenal metastasis, Addison's disease, Lung cancer

東邦大学医学部 <sup>1</sup> 第一内科, <sup>2</sup> 胸部心臓血管外科, <sup>3</sup> 第二病理学 .

別刷請求先: 木村一博, 東邦大学第一内科, 〒143-8541 東京都大田区大森西 6-11-1.

<sup>1</sup>The First Department of Internal Medicine, <sup>2</sup>Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, and <sup>3</sup>The Second Department

of Pathology, Toho University School of Medicine, Japan.

Reprints: Kazuhiro Kimura, The First Department of Internal Medicine, Toho University School of Medicine, 6-11-1 Omorinishi, Ota-ku, Tokyo 143-8541, Japan.

Received December 10, 2001; accepted February 7, 2002.

© 2002 The Japan Lung Cancer Society

## はじめに

肺癌の副腎転移の頻度は高いが<sup>1)</sup>、Addison 病の合併は比較的まれである<sup>4)</sup>

今回我々は、肺癌の両側副腎転移によって生じた Addison 病に対して、ステロイド投与を行なうことで症状の改善を認めた 1 症例を経験したので報告する。

## 症 例

症例：48 歳，男性。

主訴：嘔気および食思不振。

現病歴：平成 10 年 11 月頃より咳嗽，喀痰が出現し近医を受診したところ，上気道炎と診断され内服治療を受けたが，症状の改善を認めなかった。その後血痰が出現し，1 ヶ月間に約 4 kg の体重減少を認めたため他院を紹介され受診した。外来で施行された胸部 X 線写真で異常陰影を指摘され，気管支鏡検査で右上葉原発腺癌の診断を受けたため平成 11 年 4 月 2 日精査，加療目的で当院紹介入院となった。

入院後の精査の結果，右 S<sup>1</sup> の原発性肺癌および頸部リンパ節転移（低分化型腺癌 cT<sub>3</sub>N<sub>2</sub>M<sub>1</sub>，Stage IV）と診断され，CPT-11 100 mg/body 単剤（day 1，8 投与）による化学療法を開始した。また，上大静脈症候群を併用していたために局所の放射線療法も併用した。退院後は外来で CPT-11 などによる化学療法を施行していたが，平成 11 年 8 月中旬より嘔気と食思不振とが持続するために，症状緩和目的で平成 11 年 8 月 30 日再入院となった。

既往歴：平成 3 年 胃潰瘍のため内服治療。

家族歴：特記すべきことなし。

喫煙歴：20 本/日 × 30 年間。

入院時現症：

身長 178 cm，体重 59 kg，体温 37.4℃，血圧 118/70 mmHg，呼吸数，18 回/分・整，脈拍 80/分・整，眼瞼結膜に軽度の貧血あり，眼球結膜黄染なし，口腔粘膜，歯肉，全身の皮膚に高度の黒～褐色の色素沈着あり，顔面～右上腕の浮腫あり，右頸部リンパ節触知（80 mm 大で弾性硬，圧痛あり），心音清，心雑音なし，ラ音聴取せず，腹部平坦かつ軟，肝脾触知せず，左上腹部に 60 mm 大の腫瘤を触知，神経学的異常所見なし。

入院時検査所見（Table 1）：

入院時には軽度の貧血と低アルブミン血症を認め，血清カリウムおよび血清クロール値が低下していた。また，CRP 7.9 mg/dl，血沈 1 時間値 102 mm と炎症反応の亢進を認めた。腫瘍マーカーは CYFRA21-1 61.0 ng/ml，NSE 21.0 ng/ml および CA19-9 57.0 U/ml と高値を示した。室内気での血液ガス分析では，pH 7.493，PaO<sub>2</sub> 56.0 Torr，PaCO<sub>2</sub> 25.1 Torr と低酸素血症と呼吸性アルカローシスを認めた。

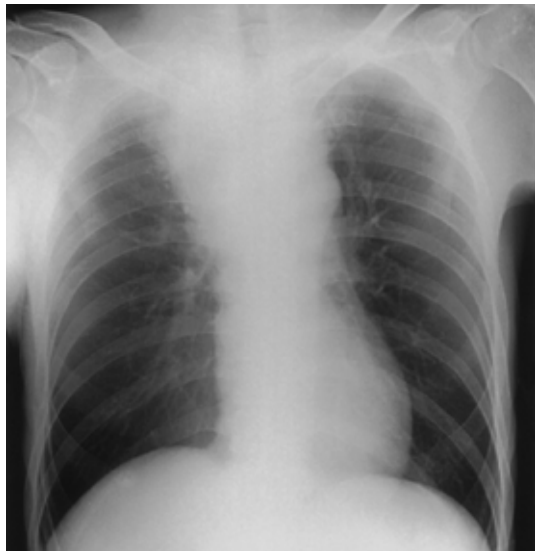
Table 1. Laboratory data on admission

Blood		Chemistry	
RBC	417 × 10 <sup>4</sup> / μl	TP	6.7 g/dl
Hb	12.6 g/dl	Alb	2.9 g/dl
Hct	38.0%	α <sub>1</sub> -glob	6.9%
Plt	31.8 × 10 <sup>4</sup> / μl	α <sub>2</sub> -glob	16.5%
WBC	7900 / μl	β-glob	10.0%
Band	13.5%	γ-glob	21.6%
Seg	74.5%	BS	139 mg/dl
Lymph.	7.0%	GOT	21 IU/l
Mono	5.0%	GPT	17 IU/l
Coagulation test		LDH	353 IU/l
PT	12.0 sec.	Na	135 mEq/l
APTT	27.6 (34.0) sec.	K	3.0 mEq/l
Fbg.	471 mg/dl	Cl	88 mEq/l
FDP	19.8 μg/ml	ALP	302 IU/l
Urinalysis		γ-GTP	81 IU/l
Protein	(+)	T-bil	0.7 mg/dl
Sugar	(-)	BUN	17 mg/dl
Occult blood	(+)	Cr	0.73 mg/dl
Blood gas analysis (Room air)		CPK	29 IU/l
pH	7.493	CRP	7.9 mg/dl
PaO <sub>2</sub>	56.0 Torr	Tumor marker	
PaCO <sub>2</sub>	25.1 Torr	CEA	0.8 ng/ml
BE	14.6 mmol/L	CYFRA21-1	61.0 ng/ml
ESR		NSE	21.0 ng/ml
60 min	102 mm	Pro-GRP	5.2 pg/ml
120 min	121 mm	CA19-9	57.0 U/ml
		Hormonal data	
		ACTH	280 pg/ml
		Cortisol	15.1 μg/dl

入院時胸部 X 線写真 (Figure 1) では，上縦隔に原発巣と縦隔リンパ節が一塊となった 10 × 5.6 cm の腫瘤性陰影を認め，paratracheal stripe が消失していた。肺野には粗大病変を認めなかった。

入院後経過：

入院後は疼痛コントロール目的で塩酸モルヒネの内服を開始し，顔面および上肢の浮腫に対しては furosemide の内服を開始した。その後，全身倦怠感が増強し食欲も次第に低下したために殆ど寝たきりの状態となった。9 月 10 日に施行した腹部超音波検査で両側副腎の腫大（径 70 mm）が確認され (Figure 2)，同日に測定した早朝の血清コルチゾール値は正常範囲内であったが，血清 ACTH 値が 280 pg/ml と上昇していたことから両側副腎転移による Addison 病を疑い，9 月 20 日より Hydrocortisone 100 mg/日の 24 時間持続点滴を開始した。Hydrocortisone 投与開始 5 日後からは半分量の食事摂取が可能となり，病棟内の自力歩行も可能となったため，全身状態の改善を待って外泊する予定であった。しかし，10 月 4 日より発熱および咳嗽が出現し，胸部 X 線写真でも右上肺野に浸潤影が認められたため，抗菌薬としてミノサイ

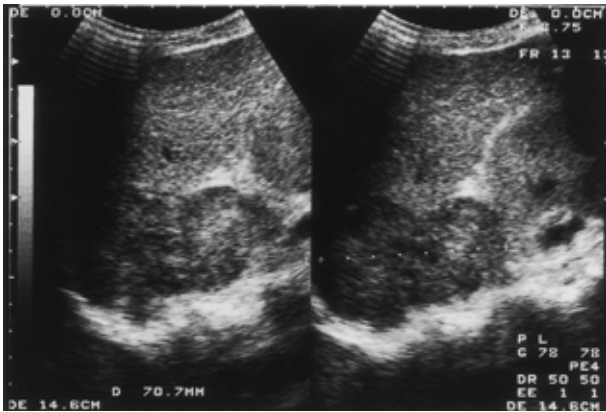


**Figure 1.** Chest X-ray film on admission.

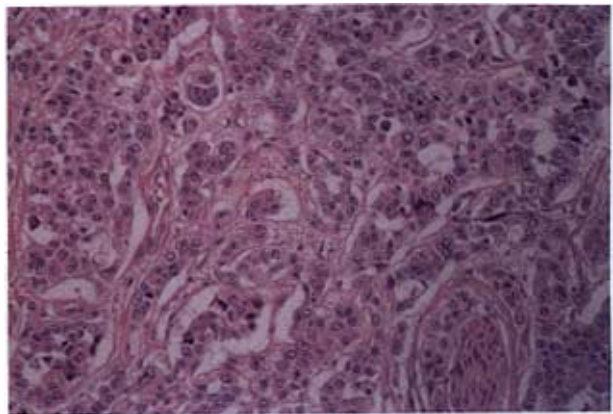


Left Right

**Figure 3.** Adrenal glands were about 13 cm at autopsy.



**Figure 2.** His adrenal gland was swollen to about 70 mm on abdominal sonogram.



**Figure 4.** His adrenal gland is replaced by tumor cells.

クリンおよびイミペネム/シラスタチンを開始したが臨床症状の改善を認めなかった。10月6日朝の検温時には会話可能であったが、朝食配膳時に下顎呼吸状態であるところを発見された。酸素10Lマスク下での動脈血液ガス値は、pH 7.261, PaO<sub>2</sub> 32.5 Torr, PaCO<sub>2</sub> 89.2 Torrと著明な低酸素血症および高炭酸ガス血症を呈しており、救命処置にも反応せず同日永眠した。

剖検の結果、両側副腎は約13 cmに腫大し(Figure 3)、組織学的に殆どすべての細胞が腫瘍細胞で置換されており、正常組織は認められなかった(Figure 4)。右肺には閉塞性肺炎を認めるとともに、肺動脈主幹部には新鮮血栓が認められ、これが突然死の原因となったと考えられた。

## 考 察

肺癌転移の好発部位としては、肺、脳、骨などが代表的であるが、腹部臓器では肝、副腎、腎の順に転移頻度が高いとされている。<sup>1</sup>肺癌の副腎への転移頻度は、剖検例でみると31~43%<sup>1-3</sup>であるとされており、決して珍しいものではない。しかし、肺癌の副腎転移症例のうちAddison病と生前診断される割合は比較的 low、本邦では西澤ら<sup>4</sup>の報告に次いで本症例が2例目と思われる。

Addison病は、1855年に英国の内科医であるThomas Addisonがはじめて記載した慢性の原発性副腎皮質機能低下症である。その主な臨床症状としては、全身倦怠感、筋力低下、体重減少や食思不振などの消化器症状とともに、全身の皮膚や粘膜への色素沈着が特徴的である。<sup>5</sup>原因は先天性のものと後天性のものに大別されるが、名和田ら<sup>6</sup>によれば、後天性の頻度は、特発性が42.2%、結核性が36.7%と以前の報告に比べ結核性が減少し、特発性が増加しているが、そのうち癌転移によるものは1

~2%と比較的まれである。副腎転移の頻度に比して Addison 病と生前診断される割合が低い理由としては、副腎転移が進行し、両側副腎の約 90% が破壊されるまではコルチゾールの分泌量が保たれているために、なかなか典型的な臨床症状が出現しにくいことが挙げられる。また、いったん Addison 病の臨床症状が出現しても、全身倦怠感、体重減少、食思不振などの臨床症状は一般の肺癌患者でもしばしば認められることから、Addison 病の診断にいたらないことも考えられる。そのために、Seidenwurm ら<sup>8</sup> は、画像から副腎転移が疑われる症例では、副腎不全の臨床症状の有無にかかわらず、内分泌学的検索を行うことを推奨している。

本症例では、血清 ACTH 値が 280 pg/ml と著増しているながら、血清ナトリウム値、カリウム値および早朝の血清コルチゾール値がほとんど正常範囲内であったことから、少なくとも入院の時点では、いわゆる Partial Addison 病<sup>9</sup>の状態であったと考えられる。その後、副腎皮質の破壊が進行し、剖検時には Addison 病が完成したと思われる。本邦でも、1 年間の経過で Partial Addison 病から Addison 病への移行を観察しえた報告が存在するが、この報告では、対象が結核を既往歴に有する患者であり、本症例で移行期間が約 1 ヶ月間と比較的短期間であったことも、本症例患者の基礎疾患が肺癌であったためと考えれば妥当なものであろう。

今後も肺癌患者数は増加の一途をたどるであろうと考えられる。原発巣に対する治療が重要であることは言うまでもないが、われわれ臨床医は副腎転移による Addison 病を見過ごすことなく診断し、的確に治療するよう注意する必要があると考える。

杉野圭史<sup>1</sup>・磯部和順<sup>1</sup>・山田浩之<sup>1</sup>・佐野 剛<sup>1</sup>・廣井眞弓<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 東邦大学医学部第一内科。

*Keishi Sugino<sup>1</sup>; Kazutoshi Isobe<sup>1</sup>; Hiroyuki Yamada<sup>1</sup>; Gou Sano<sup>1</sup>; Mayumi Hiroi<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>The First Department of Internal Medicine, Toho University School of Medicine, Japan.

## REFERENCES

1. 石垣武男, 河野通雄, 水谷雅子, 他. 肺癌の腹部臓器転移の CT 診断 特に副腎転移について. *肺癌*. 1984;24:229-238.
2. 北村慎治, 藤永卓治, 大川順正, 他. 転移性副腎腫瘍の 1 例 5 年間の日本病理剖検輯報による統計的検討. *日泌尿会誌*. 1982;73:1324-1332.
3. Zornoza J, Bracken R, Wallace S. Radiologic features of adrenal metastasis. *Urology*. 1976;8:295-299.
4. 西澤依小, 笠原寿郎, 明さおり, 他. 両側副腎転移により Addison 病を呈した肺腺癌の 1 例. *肺癌*. 2000;40:623-627.
5. 大中佳三, 土師正文, 名和田 新. 慢性副腎皮質機能低下症. *日本臨牀*. 1993;suppl:553-556. 内分泌症候群.
6. 名和田 新. 厚生省特定疾患内分泌系疾患調査研究班「副腎ホルモン産生異常症」調査分科会, 平成 10 年度研究報告書. 東京:厚生省; 1999:49.
7. Baker NW. The pathologic anatomy in twenty-eight cases of Addison's disease. *Arch Pathol*. 1929;8:432-450.
8. Seidenwurm DJ, Elmer EB, Kaplan LM, et al. Metastasis to the adrenal glands and the development of Addison's disease. *Cancer*. 1984;54:552-557.
9. 小田桐玲子, 大森安恵, 小坂樹徳, 他. Partial Addison 病から完全な Addison 病へ移行した 1 例について. *内科*. 1970;26:777-782.