

CASE REPORT

副腎皮質癌肺転移の1切除例

加藤毅人<sup>1</sup>・重光希公生<sup>1</sup>

A Resected Case of Adrenocortical Carcinoma Metastatic to the Lung

Taketo Kato<sup>1</sup>; Kikuo Shigemitsu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Chest Surgery, Ogaki Municipal Hospital, Japan.

**ABSTRACT** — **Background.** Adrenocortical carcinoma is a rare neoplasm, and the lung is the most common site of its metastasis. **Case.** A 63-year-old man, who had received surgical resection for the left adrenocortical carcinoma 16 months previously, was found to have a nodular shadow in the left upper lobe on computed tomography (CT) while undergoing examinations for another disease. As a CT-guided transbronchial lung biopsy (TBLB) failed to establish the diagnosis, the lesion was removed by wedge resection for the sake of therapeutic diagnosis. Pathological examination revealed it to be a pulmonary metastasis of the adrenocortical carcinoma. The patient is alive without recurrence after 4.5 years of follow up. **Conclusion.** Adrenocortical carcinoma metastasizes to the lung frequently, and the prognosis of such cases is generally poor. There is some possibility that surgical resection is beneficial for adrenocortical carcinoma metastatic to the lung.

(JLCC. 2012;52:409-413)

**KEY WORDS** — Adrenocortical carcinoma, Metastatic lung tumor

Reprints: Taketo Kato, Department of Chest Surgery, Ogaki Municipal Hospital, 4-86 Minaminokawa-cho, Ogaki-shi, Gifu 503-8502, Japan (e-mail: cqw22341@nifty.ne.jp).

Received January 18, 2012; accepted June 19, 2012.

**要旨** — **背景.** 副腎皮質癌は稀な疾患であるが、その転移部位としては肺が最も多い。**症例.** 63歳、男性。16カ月前に左副腎皮質癌に対する手術歴あり。他病精査中に胸部CT上左上葉に結節影が指摘された。CTガイド下TBLBにて診断に至らなかったため、診断的治療目的に左上葉部分切除が施行された。病理検査にて副腎皮質

癌肺転移と診断された。本患者は術後4年6カ月現在も無再発生存している。**結論.** 副腎皮質癌は肺転移を起こしやすく予後不良と言われているが、肺転移病巣の治療としては外科的切除が有効な可能性があると考えられた。

**索引用語** — 副腎皮質癌、転移性肺腫瘍

はじめに

副腎皮質癌は稀な疾患であり、その発生頻度は100万人に0.5~2人と言われている<sup>1</sup>が、その転移部位としては肺が最も多い。<sup>2</sup>今回我々は副腎皮質癌肺転移の1切除例を経験したので、文献的考察を含めて報告する。

症例

症例：63歳、男性。

主訴：胸部異常影。

家族歴：特記事項なし。

既往歴：狭心症。

現病歴：2006年2月に左副腎皮質癌に対して左副腎摘出術を施行。2007年6月、狭心症の精査中に胸部CTで左S<sup>1+2</sup>に径18mm大の結節影が認められた。CTガイド下経気管支肺生検(transbronchial lung biopsy; TBLB)を施行されたが確定診断を得られず、当科紹介となった。

<sup>1</sup>大垣市民病院呼吸器外科。

別刷請求先：加藤毅人，大垣市民病院呼吸器外科，〒503-8502

岐阜県大垣市南頬町4-86(e-mail: cqw22341@nifty.ne.jp)。

受付日：2012年1月18日，採択日：2012年6月19日。

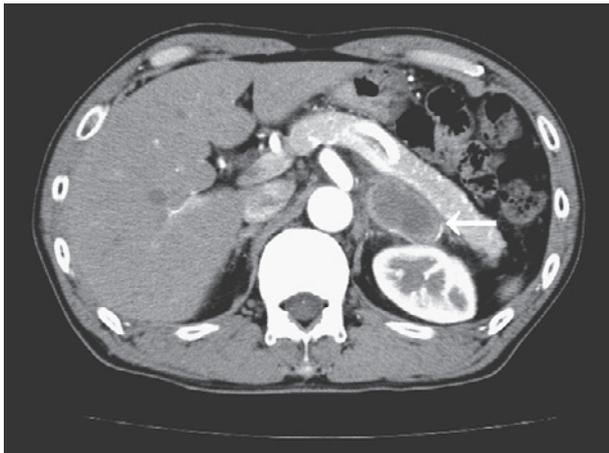
喫煙歴：1日20本を42年間の元喫煙者で、62歳時禁煙。

現症：身長156 cm, 体重56 kg, 体温36.5℃, 呼吸音清明, その他特記すべき所見を認めない。

検査所見：血算, 生化学, 腫瘍マーカーに異常なし, 呼吸機能検査も異常なし。

原発巣の腹部CT及び手術：左腎・膵尾部間に73×43 mm大の腫瘍が認められる。周囲のリンパ節腫大を認めず (Figure 1)。術中所見では左腎, 膵臓への浸潤はなく, 左副腎腫瘍摘出術のみで手術は終了した。

胸部X線写真：転移巣の胸部X線では左上肺野に径



**Figure 1.** A contrast-enhanced chest CT shows a tumor with central necrosis located between the left kidney and the pancreas tail (arrow).

15 mm大の結節影が認められた。また, 原発巣手術時の胸部X線を後方視的に見ると同部位に結節影が既に確認できるが, 撮影時には指摘されていなかった (Figure 2)。

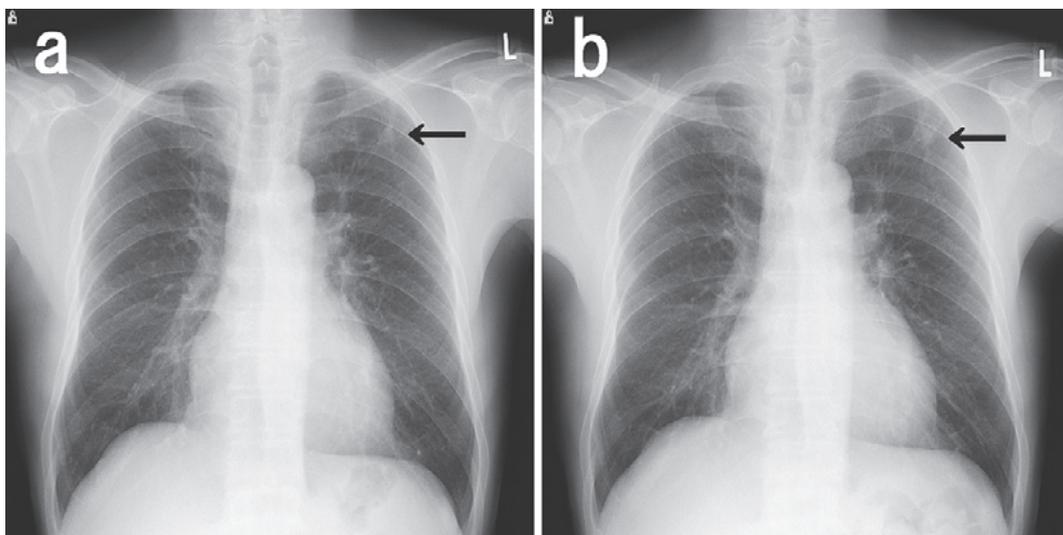
転移巣の胸部CT：左S<sup>1+2</sup>cに胸膜引き込み像を伴う18×17 mm大の結節影が認められる。明らかなリンパ節腫大や胸水を認めない (Figure 3)。

以上の画像所見より原発性肺癌, もしくは, 副腎皮質癌の肺転移が疑われ, 手術を施行した。

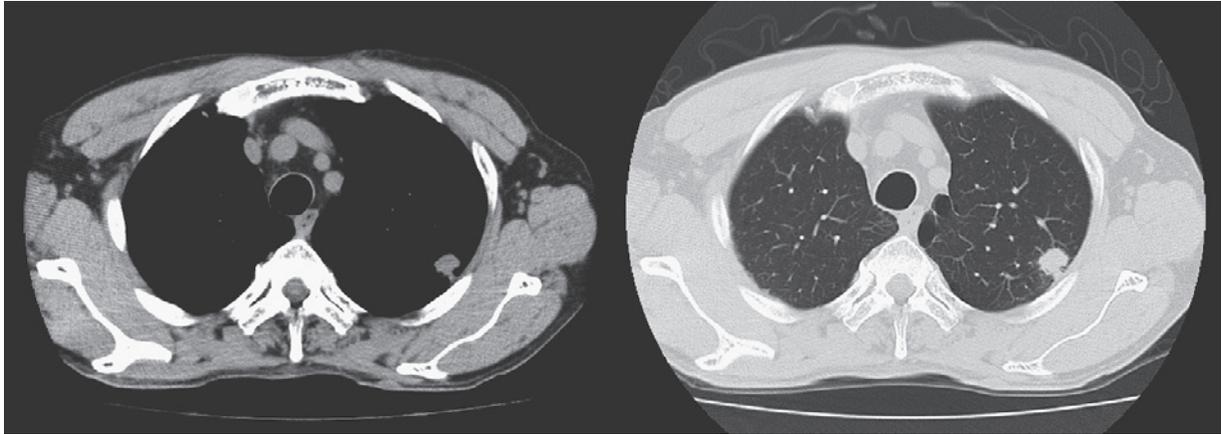
手術所見：聴診三角切開, 第5肋間小開胸にてアプローチ。腫瘍は左S<sup>1+2</sup>に20 mm大で存在し, 胸膜肥厚を呈する引き込み像を伴っていた。腫瘍径とほぼ同等の切除辺縁を確保して肺部分切除が施行された。迅速組織検査の結果, 副腎皮質癌の肺転移と診断されたため追加切除は行われなかった。

病理組織所見：原発巣では不整な核縁を有する腫瘍細胞が, 著明な壊死を伴って充実性に増殖していた。大型で異型の強い細胞が多く, 分裂像も多数あり, 血管侵襲, リンパ管侵襲像も見られた。しかし, この時点では悪性を有するものの腺腫と癌の鑑別は困難とのことであった。一方, 転移巣では辺縁不整で腫大した核を有する淡明細胞がびまん性に増殖しており, 血管侵襲はなくリンパ管侵襲があったが, サンプリングされたリンパ節には転移巣を認めなかった。組織型は原発巣手術時と同様であり, 肺転移と考えられた (Figure 4, 5)。

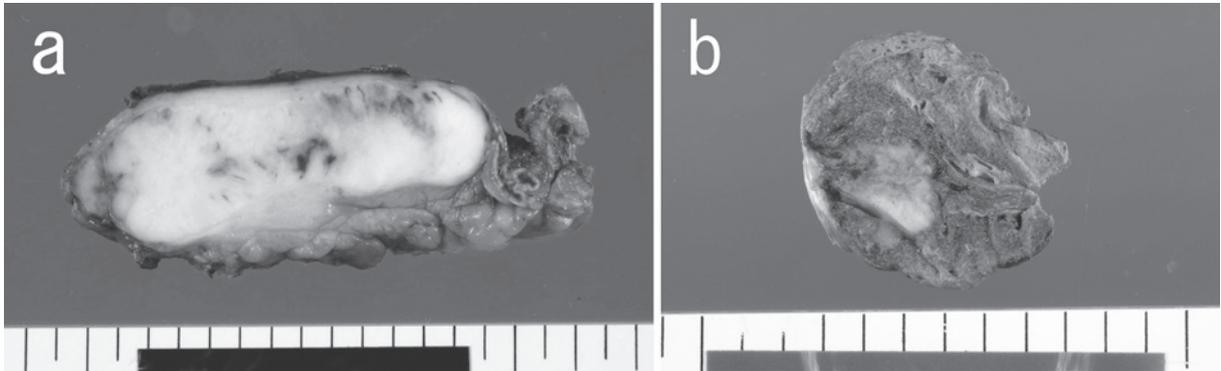
術後経過：術後4年6カ月現在無再発生存中である。なお, 術後化学療法は施行していない。



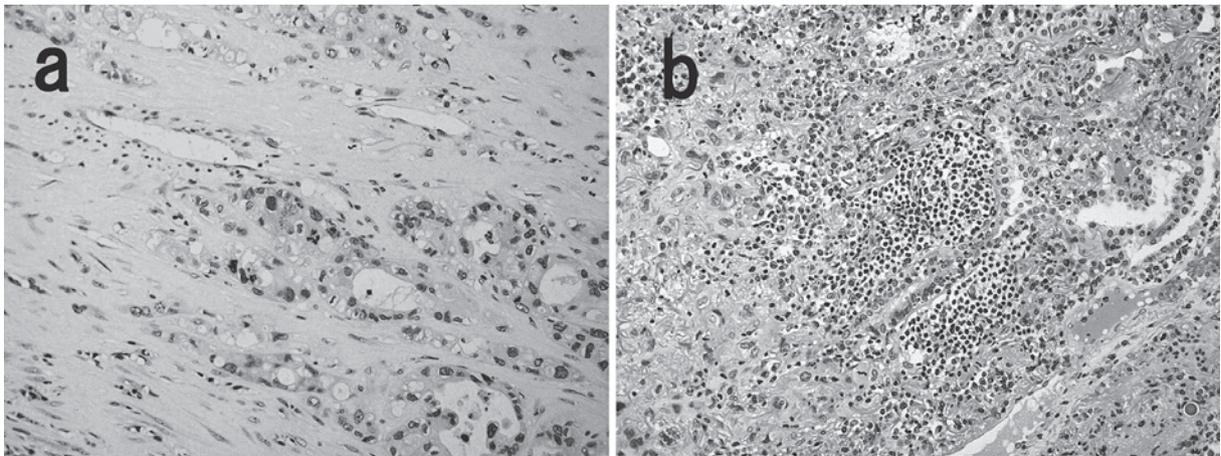
**Figure 2.** A chest X-ray film taken before the operation for the primary tumor (a) already shows a small nodular shadow in the left upper lung field (arrow). Another film on admission (b) shows a same shadow (arrow), and the size is almost unchanged compared with the previous image.



**Figure 3.** A chest CT scan shows a nodule with pleural indentation in the left S1+2.



**Figure 4.** (a) The cut surface of the primary tumor shows a solid and centrally necrotic mass surrounded by a capsule. (b) That of the metastatic tumor shows a nodule which has no similarity to the primary tumor macroscopically.



**Figure 5.** Microscopic findings (hematoxylin-eosin stain). (a) The primary tumor shows an increase of tumor cells which have a swollen nuclei with irregular edges and some atypical mitoses ( $\times 400$ ). (b) The metastatic tumor shows a diffuse proliferation of clear cells and findings similar to those of the primary tumor ( $\times 200$ ).

**Table 1.** Resected Cases of Metastatic Lung Tumor of Adrenocortical Carcinoma, Previously Reported in Japan

Author (year)	Age (gender)	Location	Size	RFI	Procedure	Chemotherapy	Outcome
Tanamura (1994)	51 (F)	Bilateral, multiple	Unidentified	9 months	Lobectomy + enucleation	-	Unidentified
Matsuyama (2002)	55 (M)	Left S <sup>6</sup>	Unidentified	72 months	Wedge resection	Tegafur-uracil	Relapse 65 months after wedge resection, left S <sup>6</sup> segmentectomy
Hamanaka (2008)	40 (F)	Left upper lobe	Unidentified	144 months	Lobectomy	Mitotane	36 months alive
Arai (2008)	10 (M)	Left S <sup>1+2</sup> , right S <sup>2</sup>	10 mm or less	-	Wedge resection	Mitotane + CBDCA + DXR	Alive
Agatsuma (2010)	66 (F)	Right S <sup>8</sup>	13 mm	216 months	Wedge resection	-	24 months alive
Present case	63 (M)	Left S <sup>1+2</sup>	18 mm	-	Wedge resection	-	54 months alive

RFI: relapse free interval, CBDCA: carboplatin, DXR: doxorubicin.

## 考 察

副腎皮質癌は稀な疾患であるとともに、一般的に予後不良と考えられており、根治手術と判定した例であっても、85%の患者で再発するとの報告もある。<sup>3</sup> 遠隔転移部位として最も多いとされるのが肺であるが、<sup>2</sup> Kempら<sup>4</sup>は副腎皮質癌肺転移に対して積極的に外科的切除を施行したところ、初回肺切除後の平均全生存期間が40カ月、また5年生存率が41%であったと報告している。この手術成績に関して他の原発巣からの肺転移の外科的切除の成績と比較すると、初回肺転移術後の5年生存率はそれぞれ大腸癌では49%、子宮癌では59%、乳癌では56%、頭頸部癌では39%であり、<sup>5</sup> 副腎皮質癌肺転移に対しても外科的切除は有効な治療法と考えられる。化学療法に関しては副腎皮質癌に対して用いられるミトタンの使用報告がある。しかし、その奏効率は20%以下と言われており、<sup>6</sup> 第一選択の治療法とはなり難いものと考えられる。一方、Berrutiら<sup>7</sup>は副腎皮質癌に対してエトポシド、ドキシソルピシン、シスプラチン、ミトタンを併用することで54%の奏効率が得られたと報告している。またPolatら<sup>8</sup>は進行副腎皮質癌に対する放射線療法の奏効率は57%であったと報告しており、手術不能な副腎皮質癌肺転移に対して化学放射線療法も考慮すべきであることが示唆される。

病理学的側面では副腎皮質腫瘍の診断基準として現在広く利用されており、なおかつ予後予測因子としても重要視されているWeissの基準<sup>9</sup>がある。それによれば、① nuclear grade III or IV, ② mitotic rate greater than 5/50 high-power fields, ③ atypical mitoses (3 極以上の分裂), ④ clear cells comprising 25% or less of tumor, ⑤ a diffuse architecture, ⑥ microscopic necrosis, ⑦ venous invasion, ⑧ sinusoidal invasion, ⑨ capsular invasion

の9項目のうち3項目以上が適合する場合に悪性と診断するが、該当項目が多ければそれだけ悪性度も高いと判断される。本症例の病理組織像に関してはWeissの基準のうち5項目(②, ③, ④, ⑥, ⑨)を満たしており、その悪性度は決して低いものではないと判断できる。

本疾患につき医学中央雑誌で検索したところ、本邦の肺転移切除例は自験例を含めて6例存在した(Table 1)。<sup>10-14</sup> 一般的に予後不良と言われる本疾患であるが、報告例に限って言えば比較的予後は良好である。これらの特徴としては原発巣切除後の無再発生存期間が長い傾向にある点が挙げられる。

本疾患の予後因子についてはこれまで様々な検討がなされてきたが、Schulickら<sup>15</sup>は再発もしくは転移性副腎皮質癌に対する外科治療において完全切除群と不完全切除群を比較し、疾患特異的生存期間で74カ月対16カ月と、完全切除群で有意に生存期間が長いことを報告した。またKempら<sup>4</sup>は副腎皮質癌肺転移に対する肺切除術後の予後良好因子として、原発癌切除後から初回再発までの期間が17カ月以上であることと、原発癌のT因子においてT2以下(腫瘍の大きさに関係なく局所浸潤がない)であることを挙げている。本症例では原発腫瘍切除時に既に肺転移が存在していた可能性が高く、原発巣の病理組織像からも予後不良となりうる症例である。しかし、原発巣に局所浸潤所見はなく、また原発巣切除から転移巣切除までの16カ月間、胸部X線写真上は転移巣の大きさに目立った変化は認められず、発育速度が緩慢であったと言える。さらに、その転移巣は単発で完全切除できた。これらのことから原発巣の手術前から転移巣があったとしても、単発で、かつ切除辺縁を保った治療切除がなされれば、本症例のように長期生存が期待できる例があると考えられた。

## 結 語

副腎皮質癌肺転移の1切除例を経験した。本疾患に対しても他の転移性腫瘍と同様に外科的治療が有効であると考えられた。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

本論文の要旨は第52回日本肺癌学会総会で発表した。

## REFERENCES

1. Wooten MD, King DK. Adrenal cortical carcinoma. Epidemiology and treatment with mitotane and a review of the literature. *Cancer*. 1993;72:3145-3155.
2. Nader S, Hickey RC, Sellin RV, Samaan NA. Adrenal cortical carcinoma. A study of 77 cases. *Cancer*. 1983;52:707-711.
3. Pommier RF, Brennan MF. An eleven-year experience with adrenocortical carcinoma. *Surgery*. 1992;112:963-971.
4. Kemp CD, Ripley RT, Mathur A, Steinberg SM, Nguyen DM, Fojo T, et al. Pulmonary resection for metastatic adrenocortical carcinoma: the National Cancer Institute experience. *Ann Thorac Surg*. 2011;92:1195-1200.
5. 奥村 栄. 転移性肺腫瘍の Knack & Pitfalls. 横井香平, 櫻井裕幸, 編集. 専門医のための呼吸器外科の要点と盲点 II. 東京: 文光堂; 2010:58-72.
6. Trainer PJ, Besser M. Cushing's syndrome. Therapy directed at the adrenal glands. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 1994;23:571-584.
7. Berruti A, Terzolo M, Pia A, Angeli A, Dogliotti L. Mitotane associated with etoposide, doxorubicin, and cisplatin in the treatment of advanced adrenocortical carcinoma. Italian Group for the Study of Adrenal Cancer. *Cancer*. 1998;83:2194-2200.
8. Polat B, Fassnacht M, Pfreundner L, Guckenberger M, Bratengeier K, Johanssen S, et al. Radiotherapy in adrenocortical carcinoma. *Cancer*. 2009;115:2816-2823.
9. Weiss LM. Comparative histologic study of 43 metastasizing and nonmetastasizing adrenocortical tumors. *Am J Surg Pathol*. 1984;8:163-169.
10. 田那村収, 川原勝彦. 副腎皮質癌の肺転移の1手術例. 肺癌. 1994;34:808.
11. 松山孝昭, 小谷勝祥. 長期経過を呈した副腎皮質癌肺転移の一例. 日本呼吸器外科学会雑誌. 2002;16:404.
12. Hamanaka W, Yoneda S, Shirakusa T, Shirahama H, Tashiro Y, Iwasaki A, et al. Alpha-fetoprotein (AFP)-producing adrenocortical carcinoma—long survival with various therapeutic strategies including a lung resection: report of a case. *Surg Today*. 2008;38:275-278.
13. Arai H, Rino Y, Yamanaka S, Yukawa N, Wada N, Kato H, et al. Successful treatment of adrenocortical carcinoma with pulmonary metastasis in a child: report of a case. *Surg Today*. 2008;38:965-969.
14. 吾妻寛之, 宮澤正久. 原発巣術後18年目に手術を施行した副腎皮質癌孤立性肺転移の一例. 日本呼吸器外科学会雑誌. 2010;24:1011-1014.
15. Schulick RD, Brennan MF. Long-term survival after complete resection and repeat resection in patients with adrenocortical carcinoma. *Ann Surg Oncol*. 1999;6:719-726.