

●症 例

副腎出血が診断の契機となった肺癌両側副腎転移の1例

藤井 康裕 大原 耕平 高木 弘一 濱田美奈子
 松木蘭和也 富山由美子 是枝 快房 川畑 政治

要旨：症例は70歳代の肺腺癌の男性。初診時のCTでは副腎腫大を認めず、副腎転移はないと診断したが、右副腎出血をきたしたためPET/CTを行ったところ、両側副腎に集積を認め肺癌の両側副腎転移と診断した。肺癌の副腎転移による出血はまれであり、これまでの報告は11例であった。今回我々は、本症例と合わせて12例の検討を行った。肺癌に罹患した患者が誘因のない腹背部痛や貧血をきたした際には、肺癌の副腎転移による出血も考慮すべきである。また、肺癌患者の副腎転移の診断にはPET/CTが有用である。

キーワード：副腎出血，副腎転移，肺癌，PET/CT

Adrenal hemorrhage, Adrenal metastasis, Lung cancer, PET/CT

緒 言

肺癌の副腎転移の頻度は高いがその部位から出血をきたすことはまれであり、これまでの報告は11例であった^{1)~6)}。今回我々は本症例と合わせて12例の検討を行い、今後の診療の一助となるように、それらの特徴を考察した。

症 例

症例は70歳代の男性。検診で胸部X線写真上異常影を指摘され独立行政法人国立病院機構南九州病院呼吸器内科を受診し、左肺に結節を認めた。胸腹部造影CTで左肺S¹⁺²に長径23mmの結節を認めたが、両側とも副腎は腫大していなかったため副腎転移はないものと診断した。血液検査では、腫瘍マーカーの上昇などの有意な異常は認めなかった。気管支鏡検査により肺腺癌と診断したが、検査が終了し、いったん退院した2日後の未明に突然右背部痛が出現し、緊急再入院となった。単純CT検査（初診時より9日後）で疼痛部位に一致して右副腎の著明な腫大を認め、淡く不均一な高吸収を伴っていたため右副腎出血と診断した（Fig. 1）。この際、血中副腎皮質ホルモンや髄質ホルモンは正常であった。経過観察としたが症状は消失し、CT検査上右副腎は縮小した。

PET/CTでは両側副腎に集積を認め肺癌の両側副腎転移と診断した（Fig. 2）。肺癌に対してカルボプラチン（carboplatin）とペメトレキセド（pemetrexed）併用化学療法を開始したが、2コース後に原発巣が増大したため二次治療としてエルロチニブ（erlotinib）の内服を開始した。その4日後、初診から3ヶ月後に、今度は左背部痛が出現しCTで左副腎の急速な増大を認め、左副腎出血と診断した（Fig. 3）。また、新たに肝転移が出現している所見を認めた。この際も、血中副腎皮質ホルモンや髄質ホルモンの値に有意な異常は認めなかった。安静とし、経過を観察しても左副腎は増大傾向であったため、左上副腎動脈塞栓術を行った。その後ドセタキセル（docetaxel）の投与を1コース行ったが左肺の原発巣が増大し、本人と家族も治療の継続を希望しなかったため、抗がん剤投与は中止し緩和医療を行った。両側副腎出血の悪化は認めなかったが、消化管出血をきたし初診から約7ヶ月後に死亡した。最期は患者の自宅近くの医院で看取られ、剖検は施行されなかった。

考 察

肺癌の副腎転移の頻度は、剖検例では約40%と報告されている⁷⁾。原田らは肺癌剖検787例を検討し、血液分配率で各臓器の遠隔転移率を除いて補正したところ副腎転移が群を抜いて高値となって突出しており、また、副腎は他の臓器との転移相関性が高いと報告している⁸⁾。本症例でも、左副腎出血をきたした際に肝転移が発見された。しかし、肺癌の副腎転移の症例で副腎出血をきたしたものは、これまで11例報告されているのみである^{1)~6)}。本症例を加えた12例の概要をTable 1に示したが、男

連絡先：藤井 康裕
 〒899-5293 鹿児島県始良市加治木町木田 1882
 独立行政法人国立病院機構南九州病院呼吸器内科
 (E-mail: m98-0770@world.ocn.ne.jp)
 (Received 22 Nov 2012 / Accepted 14 Feb 2013)

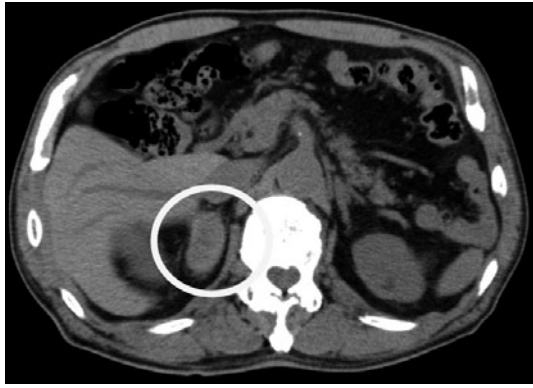


Fig. 1 Abdominal CT scan 9 days after the first visit showing a large mass of the right adrenal gland with an area of hyperdensity.

性が9人、女性が3人と男性の症例が多く、女性の症例は年齢が低い傾向にあった。その組織型の内訳は、腺癌が8例、扁平上皮癌が1例、腺・扁平上皮癌、大細胞癌および小細胞癌がそれぞれ1例であり、腺癌症例が最も多かった。また、副腎出血をきたした12例のうち両側副腎に転移のみられた例は5例で、そのうち4例が腺癌症例で、1例が腺・扁平上皮癌症例であった。前述の原田らの報告では、若い女性と、腺癌の症例に遠隔転移が生じる可能性が高いとされており⁸⁾、今回の12例の結果はそれを裏づけるものと考えられた。また肺癌の原発巣の部位はさまざまであり、原発巣の部位と副腎転移や出血の部位との関連はなかった。今回の12例のうち、片側性の出血が8例で両側性の出血は4例のみであり、片側性の出血が肺癌副腎転移による出血の特徴である可能性がある。12例中11例が、腹部および背部いずれかの部位の疼痛により発症しており、その誘因はいずれも不明であった。貧血も12例中6例に認め、そのうち2例が輸血を必要としていた。そのため、誘因のない疼痛の出現や貧血が、肺癌副腎転移による出血の症状の特徴であると考えられる。これまでの報告では、1例が1週間以内に死亡し、2例が1ヶ月以内に死亡、1例は入院後第54病日に死亡しており、発症から死亡までの期間がきわめて短いのが特徴だが、本症例は右副腎出血をきたした後約7ヶ月、左副腎出血後約4ヶ月生存した。これは、抗がん化学療法および左上副腎動脈塞栓術が有効であったと考えられた。また、肺癌の副腎転移により副腎皮質機能低下をきたした症例は、我が国で2例報告されているのみであり⁹⁾¹⁰⁾、本症例の経過でも副腎機能の異常は認めなかったため、肺癌の副腎転移やそれによる出血が副腎機能の異常をきたすことがきわめてまれであると考えられる。本症例では、初診時のCTで副腎の腫大を認めなかったため副腎転移はないものと診断していたが、

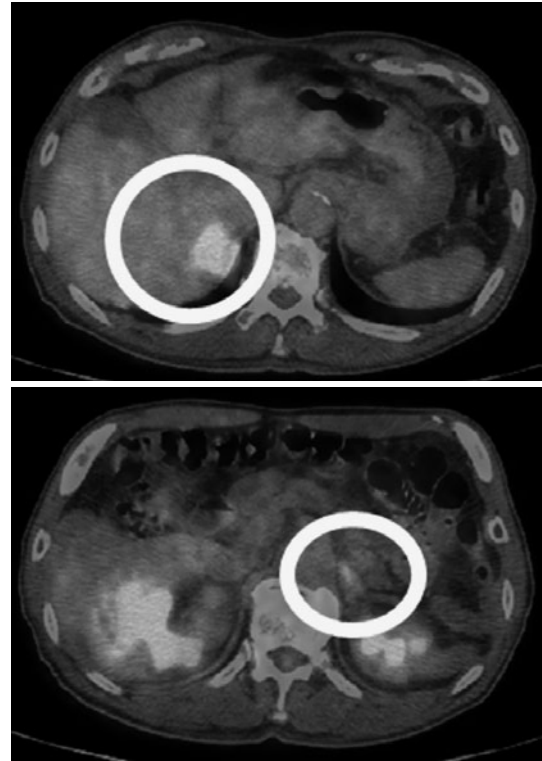


Fig. 2 PET/CT showing hyperattenuation of bilateral adrenal gland.



Fig. 3 Abdominal CT scan 3 months after the first visit, showing enlargement of the left adrenal gland.

初診から間もないうちに突然疼痛が出現し、単純CTで疼痛部位に一致して右副腎の著明な腫大を認め、淡く不均一な高吸収を伴っていたため右副腎出血をきたしたものと診断した。副腎出血の原因として最も多いものは褐色細胞腫であると報告されているが¹¹⁾、本症例では副腎髄質ホルモンの異常を認めなかったため否定的であった。また副腎皮質ホルモンの値も正常範囲内であったため、原発性アルドステロン症、クッシング症候群およびアジソン病も否定した。副腎嚢胞はCTで低吸収であり、骨

Table 1 Summary of 12 cases with adrenal hemorrhagic metastasis from primary lung cancer

Age	Sex	Histological type	Primary lesion	Symptom	Adrenal metastasis	Adrenal hemorrhage	Therapy	Progress	
1	45	male	Small-cell carcinoma	right middle lobe	left upper quadrant pain and anemia	left	left	laparotomy, chemotherapy, and lobectomy	not mentioned
2	45	female	adenocarcinoma	right lower lobe	fatigue and anemia	right	bilateral	transfusion and laparotomy	died within one week
3	52	male	adenocarcinoma	right	right upper quadrant pain	right	right	not mentioned	died
4	72	female	large cell carcinoma	left	right flank pain	right	right	not mentioned	not mentioned
5	53	male	adenocarcinoma	right	right upper quadrant pain	right	right	not mentioned	not mentioned
6	59	male	adenocarcinoma	left upper lobe	left flank pain and nausea	left	left	not mentioned	not mentioned
7	47	male	adenosquamous carcinoma	left upper lobe	left flank pain and anemia	bilateral	bilateral	chemotherapy	died one month later
8	36	female	adenocarcinoma	right upper lobe	right back pain, nausea and anemia	bilateral	bilateral	bilateral adrenalectomies	not mentioned
9	63	male	squamous cell carcinoma	right lower lobe	right abdominal pain and anemia	right	right	transfusion and right thoracoabdominal incision	died one month later
10	47	female	adenocarcinoma	left upper lobe	right flank and back pain, anemia	bilateral	right	chemotherapy	not mentioned
11	58	male	adenocarcinoma	left lower lobe	left abdominal pain and anemia	bilateral	left	conservative therapy only	died on the 54th day after hospitalization
12	78	male	adenocarcinoma	left upper lobe	bilateral back pain	bilateral	bilateral	artery embolization, chemotherapy	died seven months later

髓脂肪腫はCT値が低く腫瘍中に脂肪組織を認めることが特徴であるため本症例では否定的であり、また副腎腫瘍はその50%がホルモン産生性で、多くが腫瘍径4~10cmと大きく、CTでは中心壊死や石灰化などを伴う例が多いとされており¹²⁾、本症例の所見とあまり合致しなかったため否定した。また、疼痛以外の訴えはなくバイタルサインも安定していたため、感染症などが原因である可能性は低いと考え、肺癌の副腎転移による出血を疑った。Bradyらは、副腎腫瘍径が3cm以上の場合、悪性腫瘍の可能性が高く（感度40.5%、特異度96.6%）、PET/CTで、mean attenuation>10HUかつSUVmax>3.1の場合、悪性腫瘍である可能性が高い（感度97.3%、特異度86.2%）と報告している¹³⁾。出血がPET/CTに与える影響について検討した文献は検索しえなかった。本症例でも、右副腎出血の際、右副腎の長径は約42mmであり、mean attenuation 43.03HU、SUVmaxが10.9であったため、悪性腫瘍による出血と診断した。また、前述のとおり他の副腎腫瘍は否定的であったため、右副腎出血は肺癌の右副腎転移によるものと考えた。また、左副腎の長径は約32mmであり、mean attenuation 16.85HU、SUVmaxが4.1であったため、両側副腎転移と診断した。その後、左副腎出血も出現したが、その際は左肺の原発巣が増大傾向であったため、肺癌の進行が出血の原因となったと考えられた。本症例

は、出血が肺癌両側副腎転移発見の契機となった。肺癌に罹患した患者が誘因のない疼痛や貧血をきたした際には、鑑別診断として肺癌の副腎転移による出血も考慮すべきである。肺癌の副腎転移の診断は容易でないことが多い。仮に副腎に腫大傾向がみられてもそれが転移なのか単なる腺腫なのか判断に迷うことも少なくはない。そのようなときにはPET/CTも診断に非常に有用であると思われる。

本論文の要旨は第297回日本内科学会九州地方会において報告した。

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) Rowinsky EK, Jones RJ, Abeloff MD, et al. Massive adrenal hemorrhage secondary to metastatic lung carcinoma. *Med Pediatr Oncol* 1986; 14: 234-7.
- 2) Shah HR, Love L, Williamson MR, et al. Hemorrhagic adrenal metastasis: CT finding. *J Comput Assist Tomogr* 1989; 13: 77-81.
- 3) Outwater E, Bankoff MS. Clinically significant adrenal hemorrhage secondary to metastases, computed tomography observations. *Clin Imaging* 1989; 13:

- 195-200.
- 4) Yamada AH, Sherrod AE, Boswell W, et al. Massive retroperitoneal hemorrhage from adrenal gland metastasis. *Urology* 1992; 40: 59-62.
 - 5) Kinoshita A, Nakano M, Amico JA, et al. Massive adrenal hemorrhage secondary to metastasis of lung cancer. *Intern Med* 1997; 36: 815-8.
 - 6) 金子英樹, 久田剛志, 加藤真理, 他. 大量の副腎出血を来した肺腺癌の一例. *Kitakanto Med J* 2004; 54: 311-5.
 - 7) 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: 229-38.
 - 8) 原田 徹, 河上牧夫, 氏田万寿夫, 他. 原発性肺癌の臓器転移に関する解析 (第二報). *慈恵医大誌* 2006; 121: 223-40.
 - 9) 西澤以小, 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: 623-7.
 - 10) 木村一博, 外山勝弘, 梁 英富, 他. 両側副腎転移により Addison 病をきたした肺腺癌の1例. *肺癌* 2002; 42: 135-8.
 - 11) Marti JL, Millet J, Sosa JA, et al. Spontaneous adrenal hemorrhage with associated masses: etiology and management in 6 cases and a review of 133 reported cases. *World J Surg* 2012; 36: 75-82.
 - 12) 柴田洋孝, 鈴木洋通. 画像診断. ホルモンと臨 2006; 54: 323-9.
 - 13) Brady MJ, Thomas J, Wong TZ, 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.

Abstract

Adrenal hemorrhage resulting from bilateral adrenal metastasis of lung cancer: A case report

Yasuhiro Fujii, Kouhei Ohara, Kouichi Takagi, Minako Hamada, Kazuya Matukizono,
Yumiko Tomiyama, Yoshifusa Koreeda and Masaharu Kawabata
Department of Respiratory Medicine, Minami Kyushu National Hospital

A man in his 70s developed adenocarcinoma of the lung. At his initial visit, a CT revealed no enlargement of either adrenal gland; therefore adrenal metastasis was not suspected. However, the patient experienced a right adrenal hemorrhage, and a PET/CT revealed accumulation in both adrenal glands, which led to a diagnosis of bilateral adrenal metastasis of lung cancer. Adrenal hemorrhage as a result of lung cancer metastasis is rare, and only 11 cases have so far been reported. We examined a total of 12 such cases, including the present one. When patients suffering from lung cancer have abdominal/back pain and anemia of unknown origin, adrenal hemorrhage resulting from lung cancer metastasis should be considered. Moreover, PET/CT is useful for a diagnosis of adrenal metastasis of lung cancer.