

転移性副腎腫瘍の放射線療法

副島 俊典¹⁾ 広田 佐栄子¹⁾ 菱川 良夫²⁾ 浜中 章洋¹⁾
小沢 善¹⁾ 遠藤 正浩¹⁾ 小島 芳夫¹⁾ 古妻 恭子¹⁾
鈴木 靖史¹⁾ 大林 加代子¹⁾ 高田 佳木¹⁾

1) 兵庫県立成人病センター放射線科 2) 兵庫県保健部

Radiation Therapy for Adrenal Metastases

Toshinori Soejima¹⁾, Saeko Hirota¹⁾,
Yoshio Hishikawa²⁾, Akihiro Hamanaka¹⁾,
Zen Ozawa¹⁾, Masahiro Endo¹⁾,
Yoshio Kojima¹⁾, Kyoko Kozuma¹⁾,
Yasushi Suzuki¹⁾, Kayoko Obayashi¹⁾
and Yoshiki Takada¹⁾

Purpose: To evaluate the role of radiation therapy for adrenal metastases.

Materials and Methods: Fourteen patients, 13 with primary lung carcinoma and one with primary unknown carcinoma, received radiation therapy for adrenal metastases from 1984 to 1995 at the Hyogo Medical Center for Adults. Total dose ranged from 16Gy to 60Gy, and fractional dose from 1.6Gy/Fr to 3Gy/Fr.

Results: Partial response of the local tumor was recognized in 2 of 7 patients by CT imaging. Pain relief was obtained in 7 of 8 patients. Median survival was 3 months, and 6-month survival was 28.6% in all patients. Among patients in the symptomatic group, who had complaints of pain due to adrenal mass, survival was even worse (12.5% at 6 months). There were no severe complications, but 4 patients (29%) had gastrointestinal symptoms.

Conclusion: Radiation therapy is useful for the purpose of pain relief in adrenal metastases.

Research Code No. : 617

Key words : Adrenal tumor, Metastasis, Radiotherapy,
Palliative treatment

Received Feb. 17, 1997; revision accepted Jul. 25, 1997

1) Department of Radiology, Hyogo Medical Center for Adults

2) Public Health Department, Hyogo Prefectural Government

はじめに

転移性副腎腫瘍に対する治療として、手術¹⁾⁻⁵⁾、TAE (transarterial embolization)⁶⁾⁻⁸⁾、ならびに放射線療法^{2), 6), 9), 10)}が行われる。Soffenら⁹⁾は放射線療法が転移性副腎腫瘍の疼痛緩和に有効であることを示した。当施設でも1986年より症状緩和を目的として放射線療法を行っており、また、一部の症例においては無症状でも副腎腫瘍の制御をねらって放射線療法を行っている。そこで治療効果や予後及び副作用について検討を加え、転移性副腎腫瘍における放射線療法の意義を検討した。

対 象

1986年から1995年までの10年間に放射線療法を行った転移性副腎腫瘍14例を対象とした(Table 1)。原発部位は原発不明の1例を除き全例肺癌で、原発不明の1例も転移性肺腫瘍の治療後経過観察中に副腎転移が発見された症例であった。組織型は小細胞癌が7例と最も多く、肺癌症例の初診時のUICC病期ではIII B期6例、IV期7例と全例進行例であった。肺癌ならびに転移性肺腫瘍に対する初回治療は全例化学療法あるいは放射線療法であった。IV期7例のうち、初診時より副腎転移の見られた症例は3例で、他は他部位の転移であった。副腎転移の診断は全例CTにより行っており、生検は施行しなかった。なお、剖検は3例に行い、3例とも副腎転移が証明された。初診時から副腎転移発見までの期間は0~48カ月(中央値6カ月)で、転移性副腎腫瘍の大きさは最大長径で示したが、2~9cm(平均4.5cm, 中央値4cm)であった。症状は上腹部疼痛8例、上腹部不快感2例、無症状4例であった。疼痛に対する放射線療法以外の治療はモルヒネ等の麻薬系鎮痛剤5例、ボルタレン坐薬などの非ステロイド系解熱鎮痛剤(NSAIDs)3例であった。副腎転移発見時には、全ての症例で原発巣ないし他部位の転移巣が制御されていなかった。他部位の転移として脳、肺、骨、腹腔内等のリンパ節が多かった。

治療方法は全例10MV X線リニアックによる照射で、前後対向2門10例、後方1門4例であった。照射野は5×5cm

Table 1 Patients characteristics

Sex	Male	11
	Female	3
Age	43-73 y.o. (median 66)	
Primary site	Lung	13
	Unknown	1
Histology	Small cell carcinoma	7
	Squamous cell carcinoma	3
	Adenocarcinoma	2
	Large cell carcinoma	1
	Undifferentiated carcinoma	1
Stage in lung cancer at initial therapy		
	III B	6
	IV	7
Other systemic disease		
	Primary relapse	8
	Lung metastasis	6
	Brain metastasis	5
	Bone metastasis	5
	Lymph node met.	6
Laterality of adrenal met.		
	Left	6
	Right	4
	Bilateral	4

から18×11cm, 中央値9×8cmで, 1回線量は2Gyが7例と最も多く, 1.6Gy 1例, 1.8Gy 4例で, 3Gyは2例であった。照射線量は16Gy~60Gy(中央値40Gy)で, 全身化学療法は5例, TAEは3例に併用されていた。

以上の症例に対し, 治療効果, 予後, 及び副作用について

を検討した。治療効果はCTによる画像上の評価をし得た症例について日本癌治療学会の固形がん化学療法直接効果判定基準に基いて判定した。次に疼痛のある症例について疼痛の改善の程度で判定した。判定基準として, 疼痛が消失し, 鎮痛剤も使用しなくなった症例を著効, 鎮痛剤を使用しつつも疼痛の頻度もしくは程度が軽減したり, 鎮痛剤の使用量の低下した症例を有効とした。予後は転移性副腎腫瘍に対する放射線療法の開始日から起算し, Kaplan-Meier法により算出した。また, 疼痛緩和を目的とした8例を有症状群(symptomatic group; SG)とし, その他の疼痛はないが積極的に腫瘍の縮小を目的とした6例を無症状群(symptom-free group; SFG)とし, 両群のそれぞれの生存期間も検討した。なお, この2群の照射線量は有症状群では16Gyから41.4Gy(中央値26.3Gy), 無症状群では40Gyから60Gy(中央値51Gy)であり, その他の因子は差は見られなかった。

結 果

放射線療法前後にCTによる画像評価が施行し得た症例は7例で, PR 2例, NC 5例であった(Table 2)。

有症状群のうち症例4, 5, 6はいずれも画像評価ではNCであったが疼痛は緩和された。また, 症例4は

放射線療法後LDH, CEAが著明に低下し, 比較的前後も良好であった。有症状群8例の治療効果は, 著効3例(38%), 有効4例(49%)で, 1例の無効を除き疼痛緩和効果があった。照射線量は, 著効症例は21Gyから40Gy(中央値25.6Gy), 有効症例は16Gyから41.4Gy(中央値26.1Gy)無効

Table 2 Effect of radiation therapy for adrenal metastases

Case	Histology	Length of adrenal met	Radiation dose	Combined therapy	Effect (CT image)	Effect (symptomatic)	LDH before RT/ after RT	CEA before RT/ after RT	Prognosis (month)
1	Sq.c.c.	4cm	40Gy/20Fr	CVM	PR	-	595/212	236/73.5	11
2	Small c.c.	7cm	60Gy/30Fr	TAE	PR	-	322/298	2.2/1.9	12
3	Small c.c.	2cm	51Gy/17Fr	none	NC	-	303/345	27/38.9	11
4	Adenoca.	3cm	41.4Gy/23Fr	none	NC	PR	452/296	1400/9.7	8 +
5	Sq.c.c.	5cm	40Gy/20Fr	CVM + TAE	NC	CR	279/186	8/9.4	6
6	Small c.c.	2cm	27Gy/15Fr	none	NC	PR	966/3576	1.6/1.6	3
7	Small c.c.	9cm	43.2Gy/24Fr	CAV + ACNU	NC	-	555/16048	1.8/3.6	2
8	Undiff.ca.	4cm	58Gy/29Fr	PE + TAE	-	-	1046/1130	4.5/5.9	2
9	Small c.c.	3cm	40Gy/20Fr	none	-	-	323/306	7.9/5.2	6
10	Adenoca.	3cm	16Gy/8Fr	none	-	PR	431/468	57.3/-	2
11	Small c.c.	3cm	38Gy/19Fr	none	-	NC	349/563	-/-	3
12	Large c.c.	5cm	25.2Gy/14Fr	none	-	PR	308/-	6.3/-	2
13	Sq.c.c.	5cm	25.6Gy/14Fr	none	-	CR	262/423	-/-	2
14	Small c.c.	9cm	21Gy/7Fr	PE	-	CR	525/467	76.6/57.7	2

met.: metastasis, RT: radiation therapy, Sq. c. c.: squamous cell carcinoma, Small c. c.: small cell carcinoma, Adenoca.: adenocarcinoma, Undiff. ca.: undifferentiated carcinoma, Large c. c.: large cell carcinoma, TAE: transarterial embolization, CVM: cisplatin + vindesine + Mitomycin C, CAV: cyclophosphamide + adriamycin + vincristine, PE: cisplatin + etoposide.

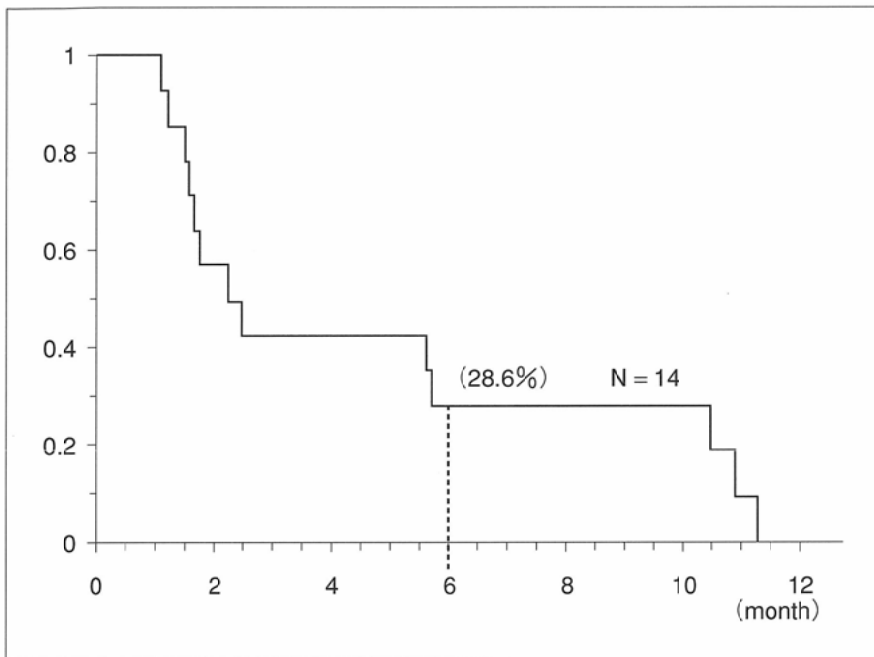


Fig.1 Overall survival

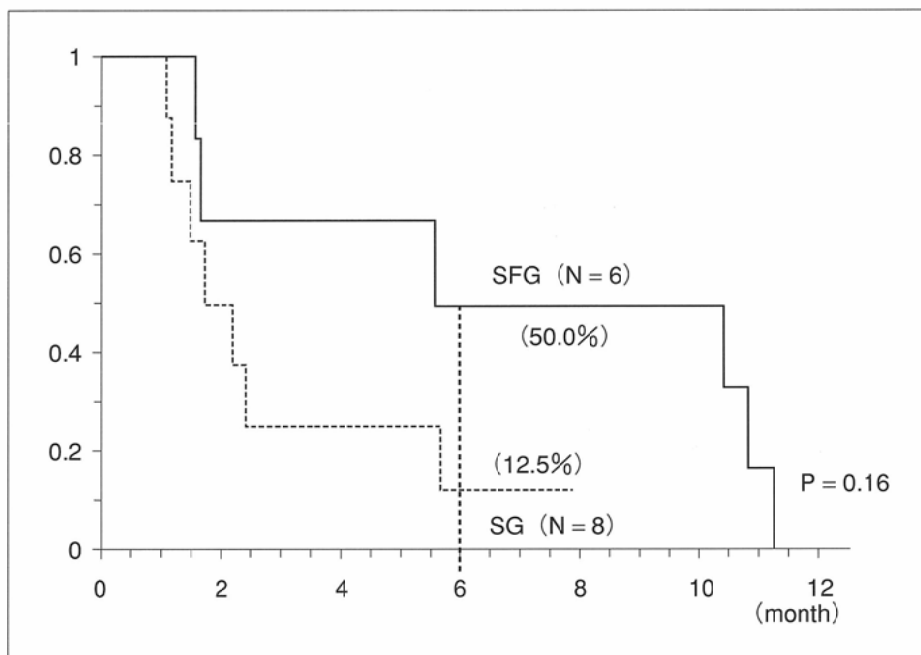


Fig.2 Survival of symptomatic group (SG) and symptom-free group (SFG)

症例は38Gyで、照射線量の差はみられなかった。また、効果持続期間は多くの症例で放射線療法後早期に死亡しているため把握しにくい、6カ月以上生存した2症例も含め疼痛が再増悪した症例は認めなかった。

予後については全症例の6カ月生存期間は28.6%で、全例1年以内に死亡しており、生存期間中央値は3カ月であった(Fig.1)。有症状群の6カ月生存率は12.5%、生存期間中央値は2カ月であり、無症状群は6カ月生存期間50%、生存期間中央値は8カ月であったが、両群間に有意差は見ら

れなかった($P = 0.16$) (Fig.2)。

なお、死因は原発巣の増悪ないし副腎以外の転移による死亡で、副腎転移が直接死亡原因となった症例はなかった。

副作用としては4例(29%)に食欲不振が見られたのみで、悪心、全身倦怠が1例ずつに認められた。副腎機能不全や肝腎機能障害の見られた症例はなかった。なお、1回3Gyの照射を行った2症例に副作用は認められなかった。

考 察

当科における転移性副腎腫瘍について検討したが、1例以外肺原発症例であった。肺癌の副腎転移は脳転移、肺転移、肝転移の次に多く見られるが、その治療としては手術、TAE、放射線療法等が報告されている¹⁾⁻¹⁰⁾。手術療法の適応はAyabeら¹⁾によれば1)原発巣が制御されており、初回治療時の病期がI期かII期、2)他の部位に転移巣がない、3)副腎転移が一側性、4)全身状態が良好である、という4点を挙げている¹⁾。また、Higashiyamaら²⁾によれば1)非小細胞肺癌、2)原発巣がI期もしくはII期、3)副腎転移発見時に原発巣が制御されている、4)副腎転移が初発転移巣である、5)初回治療から副腎転移までの期間が長い、6)他の転移巣がない、という6点を挙げており、概ね同様である。われわれの症例は初診時既に進行癌であり、副腎転移発見時に原発巣または

他部位の転移巣が制御されていない症例で、手術適応はなかった。

TAEに関しては肝癌からの副腎転移症例でよく行われている^{6),7)}。転移巣でも原発の肝癌と同様にvascularityが高く、TAEの有効性が認められる。肺癌からの転移の場合は報告も少なく⁸⁾、vascularityが高い例は少なく、積極的に施行すべき治療法ではない。

当科での副腎転移の放射線療法は症状がなくても腫瘍の増大を認めた時もしくは症状の出現時に施行している。全

身状態が不良となり放射線療法が休止になる症例も多く、放射線療法後のCTによる画像評価は7例のみであった。画像評価でNCでも症例3, 4のように比較的長期生存が得られる症例もあり、手術適応のない症例に対しては放射線療法は試みるべき治療法の一つと考えられる。実際放射線療法で転移性副腎腫瘍が縮小した症例の報告も散見され^{2), 6), 10)}、今後予後を加味した適応や照射線量、および他の治療法との適格な併用方法が検討課題と思われた。転移性副腎腫瘍の治療法や予後についての報告は少ないが、今後われわれは放射線療法の適応については全身状態が良く、他の転移巣並びに原発巣が増悪傾向のない時期の症例で、線量に関しては下記に述べるような症状緩和目的の場合と同じように3Gy 10回の治療法で今後症例を集積して検討していきたいと考えている。

副腎転移における疼痛の発生機序については原因は不明であるが¹¹⁾、Soffenら⁹⁾は左腹腔神経叢が圧迫されることが原因ではないかと推測している。そのため彼らの報告では左の副腎転移症例で疼痛の起こる症例が多いとしているが、今回の有症状群症例では左側3例、右側2例両側3例でとくに左が多いということはなかった。疼痛の治療に関してはBergerらは¹¹⁾ステロイドと局所麻酔が有効としており、今後試みるべき方法の一つと思われる。しかし、鎮痛解熱剤のみで完全に緩和される症例は少なく、放射線療法により鎮痛剤も使用しなくなった症例もみられたことより、放射線療法は疼痛緩和に有用な治療法のひとつと考えられる。疼痛に対する緩和治療としての放射線療法では、Soffenら⁹⁾によれば30Gy (3Gy × 10) の治療で症例の38%に疼痛消失、37%に疼痛軽減が得られている。われわれの症例

でもほぼ同様の結果を得た。今後放射線療法の方法が検討課題であるが、Soffenら⁹⁾の報告のごとく1回線量を多くすることは治療期間を短縮することにより早期に治療を終了することができ、予後の短い有症状群の副腎転移症例において有意義と考える。また、彼らも副作用は許容範囲であったと報告しており、われわれが3Gyで治療した2例もそれほど大きな副作用もなかったことから考えても有効な方法であると考えている。

肺癌治療では治療前および経過観察時の全身検索が日常診療として行われるようになってきた。そのため転移性副腎腫瘍を発見する機会も多くなっている。手術適応のない進行症例では放射線療法も有効な治療法で、特に疼痛緩和は有効で、積極的に試みられるべき治療法である。今回の検討では、副腎機能障害や肝腎障害は認められなかった。しかし、今後他の重要臓器の障害を起こさないように癌に限局した照射を照射技術を酷使して積極的に行うべきであると考えている。

結 語

1986年から1995年までの10年間に放射線療法を行った転移性副腎腫瘍14例について検討した。

1. CT画像上の奏効率は29% (2/7)であった。
2. 疼痛に関しては奏効率は87% (7/8)であった。
3. 放射線療法後の予後は生存期間中央値3カ月、6カ月生存率28.6%であった。
4. 副作用は4例(29%)に見られ、食欲不振が主であった。

文 献

- 1) Ayabe H, Tsuji H, Hara S, et al: Surgical management of adrenal metastasis from bronchogenic carcinoma. *J Surgical Oncol* 58: 149-154, 1995
- 2) Higashiyama M, Doi O, Kodama K, et al: Surgical treatment of adrenal metastasis following pulmonary resection for lung cancer: comparison of adrenalectomy with palliative therapy. *Int. Surg.* 79: 124-129, 1994
- 3) 竹下洋基, 末永裕之, 平 昇, 他: 転移性副腎腫瘍の1切除例. *日臨外医会誌* 55: 1014-1018, 1994
- 4) 藤田正弘, 西 隆, 松浦 修, 他: 胃癌を契機に発見された肺扁平上皮癌の孤立性副腎転移の1手術例. *函医誌* 18: 93-96, 1994
- 5) 才津秀樹, 中山和道, 重富和治, 他: 肝細胞癌の副腎転移. *KARKINOS* 5: 1001-1006, 1992
- 6) 高田恵二, 中村健治, 臼杵則朗, 他: 副腎転移から腫瘍塞栓が下大静脈内に進展した肝細胞癌の1例. *臨床放射線* 34: 1529-1562, 1989
- 7) 井口博善, 田内美紀, 青木秀俊, 他: 肝細胞癌副腎転移のTAE. *画像診断* 12: 970-975, 1992
- 8) 田中文啓, 北野司久, 辰己明利, 他: 肺癌の副腎転移に対する副腎動脈内抗癌剤注入および塞栓術の試み. *肺癌* 31: 717, 1991
- 9) Soffen EM, Solin LJ, Rubenstein JH, et al: Palliative radiotherapy for symptomatic adrenal metastases. *Cancer* 65: 1318-1320, 1990
- 10) 加藤雅宏, 秋本昌一, 富家文孝, 他: 腹部リンパ節、副腎転移を伴う肝細胞癌に対する集学的治療の試み. *臨床放射線* 39: 1649-1652, 1994
- 11) Berger MS, Cooley ME, Abraham JL: A pain syndrome associated with large adrenal metastases in patients with lung cancer. *J Pain Symptom Manage* 10: 161-166, 1995