

【鑑別診断】

○クッシング症候群

低カリウムを伴う高血圧はアルドステロン過多、高血糖と好中球増加はコルチゾール過多と合致する。クッシング症候群は満月様顔貌、体重増加、皮膚線条、高血圧、筋力低下、多毛症が症状としてみられる。しかし二次性の病態なので、所見が他の病態と重なり典型的な所見を示さない場合が多い。耐糖能異常を呈する患者が多いが、今回のように浮腫や低カリウムアルカローシスを呈する患者は少ない。

また、女性化乳房はクッシング症候群の特徴ではないが、性腺機能低下症の症状やホルモン産生腫瘍がエストロゲン過多を起こしているなどで説明はできる。また、ビカルタミドの服用による医原性の症状とも考えられる。

左側の顔面下垂や鼻出血は、下垂体に腫瘍ができたと考えたとすると適する。

クッシング症候群の鑑別にはデキサメタゾン抑制試験を行う。

高用量デキサメタゾン抑制試験に反応すればクッシング病とされるが感度はそこまで高くない。

○副腎腫瘍

クッシング症候群の原因として副腎腫瘍が考えられる。

しかし、副腎腫瘍であればいびつな外観、CT での高吸収域や急な転帰をとるはずであり、今回の所見とは合致しないし、患者の副腎はこれまで安定していた。

最近副腎が大きくなってきたことは、副腎原発の腫瘍と考えるよりも副腎への転移か ACTH 過多による副腎過形成と考えられる。

○異所性 ACTH 産生腫瘍

がん患者で発症するクッシング症候群は急性の転帰をたどることが多く、臨床症状は代謝異常が顕著である。低カリウム血症はクッシング症候群患者の 70% に出現する。クッシング病に典型的な満月様顔貌・中心性肥満などは症状が出るまでに数週間～数ヶ月かかるので本症の患者には見られないことがある。

ACTH による色素沈着は SCLC で起こることが多く、精神や神経症状は神経内分泌腫瘍と関連がある。異所性 ACTH 産生腫瘍を起こしうる腫瘍は、小細胞肺癌・気管支カルチノイド腫瘍・胸腺腫瘍・膵島腫瘍・甲状腺髄様癌・褐色細胞腫などである。

○甲状腺腫

本患者は濾胞性甲状腺腫であったが、これは異所性 ACTH 産生腫瘍になることはなく、今回の症状とは関連がないものと思われる。

○大腸がん

本症例の患者は大腸がんの既往があり、ビカルタミドの治療にもかかわらず PSA の値が再上昇していた。大腸がんの 1, 2% は神経内分泌腫瘍であり、異所性 ACTH 産生腫瘍の中の 2% ほどを占める。

以上より、転移性の神経内分泌腫瘍による異所性 ACTH 産生症候群と考えられた。

Table 2. Selected Endocrine Paraneoplastic Syndromes.

Clinical Presentation	Hormone	Most Common Responsible Tumors
Cushing's syndrome	Corticotropin or corticotropin-releasing hormone	Small-cell carcinoma of the lung, carcinoid tumors, medullary thyroid carcinoma, pheochromocytoma
Hypercalcemia	Parathyroid hormone-related peptide	Squamous-cell carcinoma of the lung, skin, head and neck; renal carcinoma; carcinoid tumors
	1,25-Dihydroxycholecalciferol	Lymphomas
Acromegaly	Growth hormone	Carcinoma of the lung, lymphoma
	Growth hormone-releasing hormone	Small-cell carcinomas, carcinoid, pancreatic endocrine tumors
Gynecomastia	Human chorionic gonadotropin	Carcinomas of the lung, bladder, or kidney
Hyponatremia	Arginine vasopressin	Small-cell carcinoma of the lung, carcinomas of the head and neck
Hypoglycemia	Insulin-like growth factors	Epithelial and mesenchymal tumors, hepatocellular carcinoma
Hypertension	Renin	Wilms' tumor; sarcomas; carcinomas of the lung, ovary, liver, pancreas
Zollinger-Ellison syndrome	Gastrin	Pancreatic endocrine tumors, ovarian cancers
Polycythemia	Erythropoietin	Leiomyoma, renal-cell carcinoma, hepatocellular carcinoma

【入院後経過（続き）】

肝臓の針生検が施行された。病理検査の結果、転移性の小細胞癌と診断された。前立腺が原発巣かどうかはわからなかったが、肺や他の臓器に腫瘍が見つからなかったため、前立腺が最も疑われた。入院一ヶ月後に行われたCTでは骨盤に腫瘍が認められ、前立腺がんの再発と考えられた。入院当時の骨盤位CTでは以前と変化なしとされていたが、振り返ってみると鉗子によるアーチファクトで腫瘍が見えなくなっていた。

一ヶ月後にとったFDG-PETでは肝転移部分に取り込みを認めたが、さらにCTではわからなかった骨転移も見つかった。副腎への取り込みは緩徐で、ACTH産生によって副腎過形成になっているものと考えられた。

高血糖、低カリウム、高血圧それぞれに対してインシュリン、スピロノラクトン、降圧剤の投与が行われた。後にコルチゾール合成阻害としてケトコナゾールとともにメチラポンを投与した。薬剤療法の感受性はよく、コルチゾール濃度は正常に戻り、最終的にインシュリン、スピロノラクトン、降圧剤は服用せずによくなった。

小細胞癌へのファーストラインとしてカルボプラチンとエトポシドが投与された。4サイクルを終えたところで骨シンチとCTをとったところ、異常な取り込みが見られ、骨転移が認められた。ACTHが下がってきたところでビカルタミドとGnRHアゴニストを処方したところPSAも17から2ng/mlまで下がった。

しかし、化学療法を6コース終えた2ヶ月後に小細胞癌が再発し、患者は診断から約7ヶ月後亡くなった。