

## 副腎 adrenal gland (C74)

副腎に原発する悪性腫瘍は ICD-O 分類の場合、局在コード「C74.」に分類される。

UICC 第7版においては、副腎皮質の癌腫の場合、「副腎」の項で病期分類を行うこととなった。

副腎皮質に、癌腫以外の悪性腫瘍が原発した場合、リンパ腫は Ann Arbor 分類に従った病期分類を行い、肉腫や副腎髄質に原発した悪性腫瘍には病期分類が存在しないので TNM 分類の適用外となる。

### 1. 概要

副腎がんの年齢調整死亡率の男女の差は小さい。全年齢では全がん死亡に占める割合は、0.1%とまれだが、小児（0～14歳）では全がん死亡の約1割を占める。副腎皮質腫瘍としては片側腺腫が多く両側結節性過形成の例が続く。Cushing 症候群や原発性アルドステロン症などの原因となる。副腎皮質がんは、副腎皮質腫瘍の5～10%程度であり、人口100万人に1例程度の発症頻度である。

褐色細胞腫は、高血圧症の約1%にみられる。しかし、産生するカテコールアミンのタイプによっては高血圧症を認めず、腹部症状の精査などで偶発的に発見される例も少なくない。褐色細胞腫は、副腎髄質に発生するものと交感神経節に発生する副腎外褐色細胞腫がある。膀胱にみられることがあり、慎重な全身検索が必要である。褐色細胞腫の内、悪性のものは約10%にみられる。

神経芽細胞腫（副腎原発以外のものも多い）は小児がんのうち代表的なものであり、白血病に次いで死亡数が第2位で、小児がん罹患の12%を占める。

副腎皮質がんの人口100万対の罹患率は1-2であり、まれながんである。診断時に副腎皮質腫瘍が副腎に局限しているのはわずか30%であり、もっともよく転移がみられる部位は腹膜、肺、肝臓および骨である。

### 2. 解剖

#### 原発部位

副腎 adrenal gland は腎臓 kidney の上内端に接し、腎臓とともに腎筋膜(Gerota 筋膜)で包まれる。腎臓とは少量の脂肪組織によってへだてられる。長さ約5cm・幅約3cm・厚さ0.6～1.0cmである。左副腎は右副腎より若干大きく、半月形に近い形状をもつ。右副腎は三角形に近い形状で、下大静脈 inferior vena cava のすぐ右側にあり、その後ろにまで達している。成人の副腎の重さの平均は、左副腎は男性が6.0g、女性が5.5gあり、右副腎は左副腎よりも0.5g軽い。

副腎の内部は皮質と髄質にはっきりと分かち、両者は構造も機能も異なっている。副腎皮質 adrenal cortex は脂肪のため黄色みをおび、電解質や糖質の代謝に関与する多種類の皮質ホルモンおよび男性ホルモンが分泌される。副腎髄質 adrenal medulla は交感神経の原基から発生し、内分泌腺と自律神経の中間位にあり、アドレナリン、ノルアドレナリン、ドーパミンなどが分泌される。

### 3. 亜部位と局在コード

ICD-O 局在	部位
C74.0	副腎皮質
C74.1	副腎髄質
C74.9	副腎, NOS

### 4. 形態コード — 副腎腫瘍取扱い規約第2版

病理組織名（日本語）	英語表記	形態コード
副腎皮質癌	Adrenal cortical carcinoma	8370/3
悪性褐色細胞腫	Malignant pheochromocytoma	8700/3
褐色細胞腫・神経芽腫混合腫瘍	Composite pheochromocytoma	9490/3
副腎外パラガンゲリオーマ	Extra-adrenal paraganglioma	対象外

副交感神経系パラガングリオーマ	Parasympathetic paraganglioma	対象外
交感神経系パラガングリオーマ	Sympathetic paraganglioma	対象外
神経芽腫群腫瘍	Peripheral neuroblastic tumors	9500/3
神経芽腫	Neuroblastoma	9500/3
	Schwannian stroma-poor	9500/3
神経節芽腫	Ganglioneuroblastoma (GNB), intermixed	9490/3
	Schwannian stroma-rich, GNB intermixed	9490/3
神経節腫	Ganglioneuroma (GN)	対象外
	Schwannian stroma-dominant, GN	対象外
神経節芽腫	Ganglioneuroblastoma (GNB), nodular	9490/3
	Composite Schwannian stroma-rich/stroma-poor, GNB, nodular	9490/3
骨髄脂肪腫	Myelolipoma	対象外
副腎嚢胞	Adrenal cyst	対象外
軟部組織腫瘍 (悪性)	Soft tissue tumor (malignant)	8800/3
癌肉腫	Carcinosarcoma	8980/3

## 5. 病期分類と進展度

### ■ TNM 分類 (UICC 第 7 版、2009 年)

#### ■ T-原発腫瘍

TX	原発腫瘍の評価が不可能
T0	原発腫瘍を認めない
T1	最大径 5cm 以下の腫瘍で副腎外浸潤なし
T2	最大径 5cm をこえる腫瘍で副腎外浸潤なし
T3	大きさに関係なく局所浸潤はあるが、隣接臓器*への浸潤のない腫瘍
T4	大きさに関係なく隣接臓器*に浸潤する腫瘍

注：\*隣接臓器には腎臓、横隔膜、大動脈、大静脈、膀胱、肝臓などがある。

#### ■ N-所属リンパ節

NX	所属リンパ節転移の評価が不可能
N0	所属リンパ節転移なし
N1	所属リンパ節転移あり

所属リンパ節は、

腎門リンパ節、腹部傍大動脈リンパ節および傍大静脈リンパ節。

\*同側か対側かは影響しない。

#### ■ M-遠隔転移

MX	遠隔転移の評価が不可能
M0	遠隔転移なし
M1	遠隔転移あり

#### ■ pT-原発腫瘍

pT 分類は T 分類に準ずる。

### ■pN-所属リンパ節

pN 分類は N 分類に準ずる。

pN0 と判定するには、通常、鼠径リンパ節郭清では 6 個以上のリンパ節を、骨盤リンパ節郭清では 10 個以上のリンパ節を組織学的に検索する。通常、検索個数を満たしていても、すべてが転移陰性の場合、pN0 に分類する。

### ■pM-遠隔転移

pM 分類は M 分類に準ずる。

### ■病期分類

	N0	N1
T1	I	III
T2	II	III
T3	III	IV
T4	IV	IV
M1	IV	IV

### ■進展度(臨床進行度)分類

	N0	N1
T1	限局	所属リンパ節転移
T2	限局	所属リンパ節転移
T3	隣接臓器浸潤	隣接臓器浸潤
T4	隣接臓器浸潤	隣接臓器浸潤
M1	遠隔転移	遠隔転移

## 6. 取扱い規約(副腎腫瘍取扱い規約 2005 年 11 月【第 2 版】)

### 【病期分類】

#### 一 副腎皮質癌の病期分類

### ■TNM 分類

#### ■T-原発腫瘍

T1	最大径が 5cm 以下で、副腎に限局する腫瘍
T2	最大径が 5cm をこえ、副腎に限局する腫瘍
T3	副腎をこえて浸潤するが、他臓器に直接浸潤していない腫瘍
T4	副腎をこえて浸潤し、他臓器に直接浸潤する腫瘍

### ■N-所属リンパ節

N0	所属リンパ節転移なし
N1	所属リンパ節転移あり

注：取扱い規約にも、この病期分類の原典となる論文にも所属リンパ節の規定はない。よって、リンパ節への転移はすべて遠隔転移とせず、所属リンパ節転移として扱うこととする。

### ■M-遠隔転移

M0	遠隔転移なし
M1	遠隔転移あり

## ■病期分類

I 期	T1	N0	M0
II 期	T2	N0	M0
III 期	T3	N0	M0
	T1, T2	N1	M0
IV 期	T3	N1	M0
	T4	N0, N1	M0
	T, N に関係なく		M1

### －神経芽細胞腫国際病期分類(International neuroblastoma staging system)

病期 1	肉眼的に全摘された限局性腫瘍で、顕微鏡的な残存腫瘍の有無は問わない（原発腫瘍摘出時に浸潤のあるリンパ節がとれているかもしれないが）。同側リンパ節には顕微鏡的浸潤なし。
病期 2A	不完全摘出の限局性腫瘍で、同側の離れた部位のリンパ節には顕微鏡的浸潤なし。
病期 2B	限局性腫瘍で、同側の離れた部位のリンパ節には顕微鏡的浸潤あり。対側リンパ節にはなし。
病期 3	局所リンパ節の転移の有無にかかわらず正中を越え摘出不能な腫瘍か、対側リンパ節転移のある限局性腫瘍。あるいは摘出できない両側性の正中の腫瘍でリンパ節浸潤あり
病期 4	原発腫瘍の状態にかかわらず、遠隔リンパ節、骨、骨髄、肝、皮膚やその他の臓器に転移がある。ただし、4S 例は除く。
病期 4S	限局性腫瘍（1, 2A, 2B に相当）で、皮膚、肝、骨髄のみ転移がある。1 歳以下に限る。

\*病期分類には国際的病期分類 (INSS) の他、日本小児科学会分類、Evans 分類がある。

国際的な基準で評価することが多く、INSS 分類が広くもちいられる。

\*4S 期は転移を有する腫瘍でありながら、他の病期と比較し明らかに予後良好である

### 【根治度の評価】

副腎腫瘍取扱い規約に規定なし。

## 7. 症状・検診検査

1) 検診－副腎がんのうち、小児の神経芽細胞腫に関する検診制度が存在したが、予後に貢献しないとのことで中止された。その他の副腎がんに関する検診の制度はない。

2) 臨床症状－内分泌活性を持つがんでは、それぞれのホルモン過多による症状が発生する。クッシング症候群を有する例ではうつ症状を、アンドロゲン産生腫瘍では多毛を、褐色細胞腫では心悸亢進、発汗過多などがみられる。その他腫瘍による症状が認められる。

### 3) 診断に用いる検査

#### <副腎皮質癌>

- ・画像診断
  - ・超音波検査：病巣の発見に有用。
  - ・CT, MRI 検査：腫瘍の指摘、内部構造の確認に用いられる。不均一な内部構造や腫瘍内出血は悪性を疑わせる所見である。
  - ・<sup>131</sup>Iアドステロールシンチグラム：遠隔転移病巣診断に有用。
- ・内分泌検査：クッシング徴候を認める例では、高コルチゾール血症を認め、デキサメサゾン抑制試験で血中コルチゾールが抑制されない。血中 DHEA-S や尿中 17-KS が増加する。アルドステロン産生腫瘍では血中アルドステロンが、アンドロゲン産生腫瘍では血中テストステロンが高値となる。しかし、いずれの所見も腺腫でも高値となり、癌に特異的な所見ではない。
- ・組織診：臨床診断は非常に困難で、腫瘍の摘出標本での病理診断が重要である。しかし、組織診断も難渋することが多く、最近では組織学的な因子 9 項目からなる Weiss の criteria が頻用されている。

**<神経芽細胞腫>**

- ・画像診断
  - ・超音波検査：病巣の発見に有用。
  - ・CT, MRI 検査：腫瘍の指摘、内部構造の確認に用いられる。胸部 CT で肺転移の検索を行う。
  - ・<sup>123</sup>I-MIBGシンチグラム：遠隔転移病巣診断に有用。
  - ・骨シンチグラム：骨転移検出に有用。
- ・腫瘍マーカー：尿中 VMA, HVA, VLA, 血清 NSE などがある。

**8. 治療****1) 観血的な治療****(1) 外科的治療**

**<副腎皮質癌>** 第一選択である。

**<神経芽細胞腫>** 手術療法

**2) 放射線療法****<神経芽細胞腫>**

可能なら、術中照射を行なう。外部照射を行なう場合は 15Gy 以上の治療線量を照射する。

**3) 薬物療法****(1) 化学療法** (単剤または併用で使用される薬剤名、略語、商品名)**<神経芽細胞腫>**

Etoposide (VP-16, ETP, ベプシド), cyclophosphamide (CPA, エンドキサン), doxorubicin (Adriamycin, ADM, アドリアシン), carboplatin (CBDCA, パラプラチン), Cisplatin (CDDP, ランダ, パラプラチン), vincristin (VCR, オンコビン), melphalan (L-PAM, アルケラン)

**(2) 内分泌療法****<副腎皮質癌>**

副腎皮質ホルモン合成阻害薬 mitotane (オペプリム)

**4) その他の治療****(1) 経過観察****<神経芽細胞腫>**

低リスク群で行われることがある。

**(2) 症状緩和的な特異的治療**

なし

**9. 略語一覧****10. 参考文献**

- 1) 日本泌尿器科学会編 副腎腫瘍取扱い規約 2005 年 11 月改訂 第 2 版 (金原出版)
- 2) 日本臨床腫瘍学会編 新臨床腫瘍学 (南江堂)
- 3) UICC TNM 悪性腫瘍の分類 第 7 版 日本語版 (金原出版)
- 4) SEER Summary Staging Manual 2000
- 5) AJCC Cancer Staging Atlas (Springer)