

血管造影時の昇圧発作で発症した副腎外褐色細胞腫の1例

松谷重恒, 酒井信光, 高屋 潔
森 洋子, 大江 大, 小栗 裕
高橋達也, 星野 章, 平 幸雄
高橋正樹*, 矢島義明**, 長沼 廣***

はじめに 症 例

褐色細胞腫 (Pheochromocytoma) は、副腎髄質ならびに傍神経節を発生母地とする腫瘍で、エピネフリン、ノルエピネフリンなどのカテコールアミンを産生、放出することが多い。今回われわれは、血中ノルエピネフリン濃度が著増していたにもかかわらず高血圧の既往がなく、DSA 施行時の昇圧発作で発症した副腎外褐色細胞腫の一症例を経験したので報告する。

患者：36 歳，男性
家族歴：特記すべきことなし。
既往歴：12 歳時に扁桃腺摘出術，また高血圧の既往なし。
現病歴：平成 8 年 9 月人間ドッグで胆嚢の異常を指摘され，当院消化器科を受診した。超音波検査および CT にて胆嚢腺筋症 (adenomyomatosis) が疑われたが，この際後腹膜に腫瘍を認め，精査のため DSA を施行した。前処置としてグルカゴン静注を行い，血管造影を開始して aorto-

表 1. 入院時検査成績

血液一般		血液一般	
白血球数	5,800 (/μl)	GOT	23 (IU/l)
赤血球数	50.6 (×10 ⁴ /μl)	GPT	21 (IU/l)
血色素	16.1 (g/dl)	ALP	124 (IU/l)
ヘマトクリット	47 (%)	LDH	348 (IU/l)
血小板	24.8 (×10 ⁴ /μl)	T-Bil	0.6 (mg/dl)
電解質		TP	7.4 (g/dl)
Na	143 (mEq/l)	BUN	11 (mg/dl)
K	4.4 (mEq/l)	Cr	0.8 (mg/dl)
Cl	107 (mEq/l)	BS	100 (mg/dl)
Ca	10 (mg/dl)	腫瘍マーカー	
P	3.7 (mg/dl)	CEA	2.1 (ng/ml)
		AFP	5 (ng/ml)
		CA19-9	<6 (u/ml)
		NSE	7.3 (ng/ml)

仙台市立病院外科
* 同 内科
** 同 消化器科
*** 同 病理科

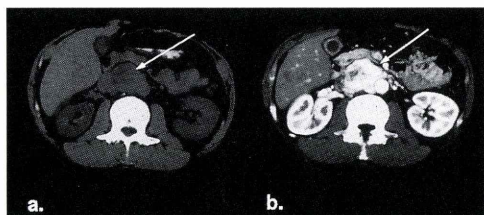


図 1. CT a. plain, b. enhanced

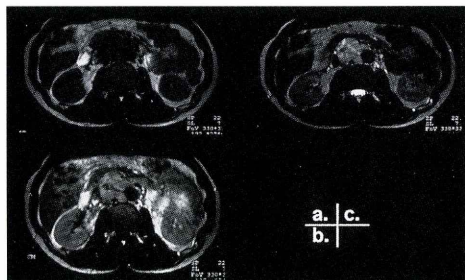


図 2. MRI a. T1 強調像, b. T1 強調像 (enhanced), c. T2 強調像

graphy を行ったところ頭痛、動悸を伴う収縮期血圧 300 mmHg の異常高血圧が出現し、フェントラミン静注で血圧は下降した。このため、褐色細胞腫を疑い、ホルモン系の精査のために内科へ一時転科した。大静脈血サンプリング検査の結果、褐色細胞腫の診断で手術目的で当科へ再転科となった。

入院時現症：身長 174 cm，体重 68.8 kg，血圧 130/70 mmHg，脈拍 78 回/分整で栄養状態は良好であった。結膜に貧血・黄疸を認めなかった。胸腹部の打聴診で特に異常なく，肝脾腫を認めなかった。また網膜動静脈検査では高血圧性的変化を認めなかった。

入院時検査成績：血液生化学検査にて，赤血球，白血球，血小板数はともに正常範囲で，肝機能，腎機能，電解質その他にも異常は認めなかった。また腫瘍マーカーも正常であった（表 1）

腹部 CT 像：胆嚢底部の限局性質肥厚を認めた。また Th12～L2 の椎体前方，下大静脈と腹部大動脈の間に両血管を圧排する，直径 5 cm，辺縁不整，内部不均一，造影早期相で著明に濃染される後腹膜腫瘍を認めた。さらに肝臓には，多発性

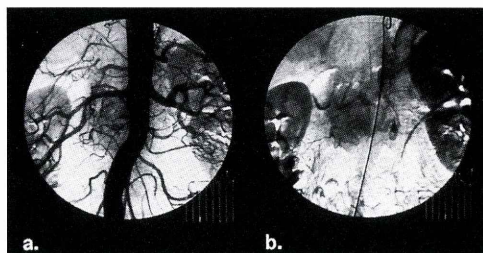


図 3. DSA a. 動脈相, b. 静脈相

表 2. 尿中および血中カテコールアミン検査

1) 尿中

		基準値
エピネフリン	15.1 (μg/day)	1～23
ノルエピネフリン	1,090 (μg/day)	29～120
ドーパミン	1,000 (μg/day)	100～1,000
VMA	14 (mg/day)	1.5～7.5

2) 血中

	安静時	DSA 昇圧 発作時	基準値
エピネフリン	0.02	0.15 (ng/ml)	≤0.17
ノルエピネフリン	3	23 (ng/ml)	0.15～0.57
ドーパミン	≤0.02	0.09 (ng/ml)	≤0.03

の嚢胞を認めた。（図 1）

腹部 MRI 像：腫瘍は，T1 強調像で腎皮質と等信号，T2 強調像では不均一な軽度高信号を呈し，造影 MRI では不均一に濃染されていた。また，腫瘍内には flow void が認められた。（図 2）

腹部 DSA：腫瘍は血管に富み，腫瘍濃染像を認めた。（図 3）

尿中カテコールアミン検査：尿中ノルエピネフリンおよび，VMA (Vanillylmandelic acid) の増加が認められた。

血中カテコールアミン検査：エピネフリンおよびドーパミンは，基準値内であったが，ノルエピネフリンの著明な増加を認めた。（表 2）

クロニジンテスト：クロニジン 150 μg 経口投与にて，血中ノルエピネフリンの抑制を認めなかった。

¹³¹I-MIBG (metaiodobenzyl guanidine) シン

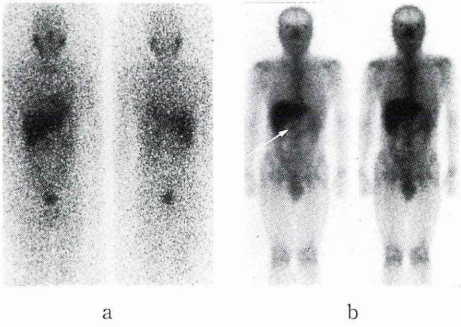


図4. RI scintigraphy
a. ^{131}I -MIBG, b. ^{67}Ga -citrate

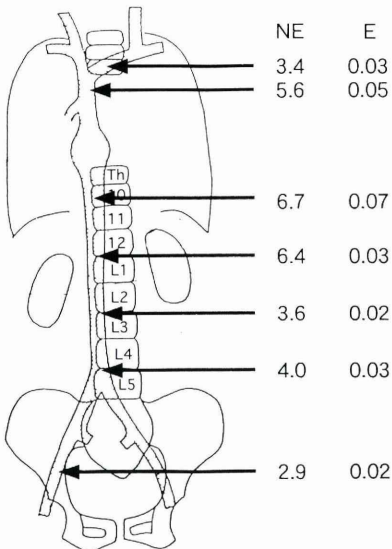


図5. 大静脈血サンプリング

チグラフィ：有為な異常所見を認めなかった。

^{67}Ga -citrate シンチグラフィ：腫瘍付近に軽度の high uptake area がみられた。(図4)

大静脈血サンプリング検査：腫瘍部位付近でのノルエピネフリンの著明な上昇を認めたが、エピネフリンの明らかな上昇を認めなかった。(図5)

手術所見：胆嚢底は底部が肥厚し、周囲に大網の癒着を認めたが、定型的に胆嚢摘出術を施行した。

腫瘍は、下大静脈と腹部大動脈の間に位置し、両者を圧排するように増殖していたが、浸潤傾向はなかった。腫瘍表面は血管が豊富で著明に怒張し

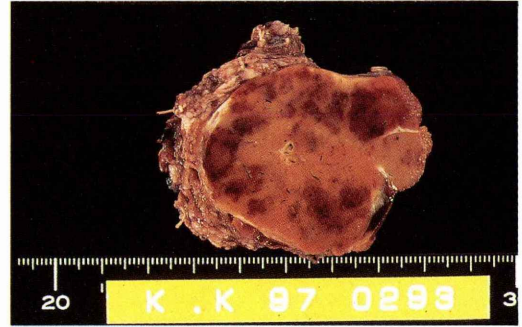


図6. 摘出標本

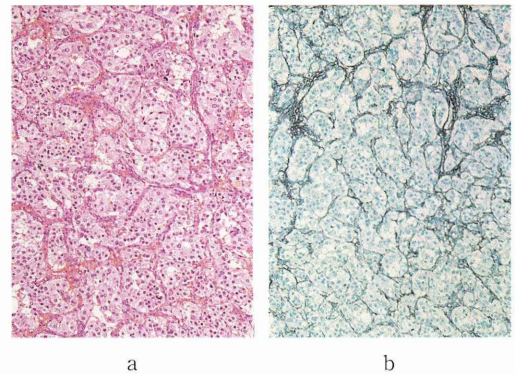


図7. a. 腫瘍組織像：胞体の豊かな腫瘍細胞が胞巣構造をなし増殖している。
b. 腫瘍組織銀染色像：銀染色により腫瘍細胞を取り巻く細網繊維が確認される。

ており、易出血性であった。また、術操作中に腫瘍を圧迫すると、容易に血圧上昇をきたし、術操作中断を余儀なくされる事もあった。フェントラミン静注により血圧は下降し、術中血圧は収縮期圧 270-55 mmHg の幅で変動した。

摘出標本所見：摘出された腫瘍は $6 \times 5 \times 4$ cm の表面不整で、被膜におおわれており、断面は淡黄色～褐色の不均一な色調を呈する充実性の腫瘍であった。(図6)

病理組織所見：腫瘍は胞体の豊かな細胞が胞巣構造を成し、線維被膜を有しながら増殖しており、部分的には紡錘型の細胞や小型の円形の細胞も混在していた(図7a, b)。腫瘍細胞内には、わずかにニューロメラニンと鉄の顆粒を認め、腫瘍細胞はグリメリウス染色にて好銀顆粒陽性(図8a)、抗

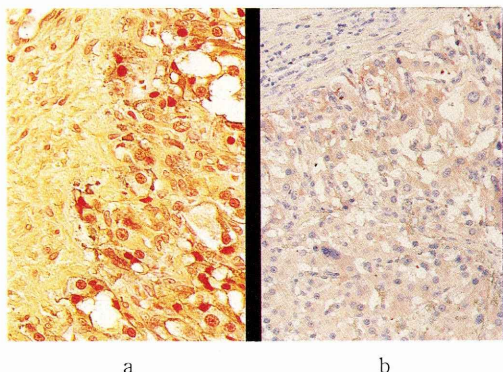


図8. a. 腫瘍組織グリメリウス染色像：腫瘍細胞内に好銀顆粒を見る。
b. 腫瘍組織抗クロモグラニン免疫染色像：腫瘍細胞にクロモグラニン陽性像を見る。

クロモグラニンの免疫染色にて陽性像を示した。(図8b)

術後経過：血圧は安定しており，術後第1病日にノルエピネフリン投与を中止したが，循環動体に著変はなかった。経過は良好で3病日で経口摂取開始し，12病日で退院した。術後を通して収縮期圧の変動は150-90 mmHgの間で落ち着いていた。

考 察

通常，副腎髄質から発生した腫瘍を副腎性褐色細胞腫，もしくは単に褐色細胞腫と呼ぶ。傍神経節から生じたものを副腎外褐色細胞腫，ないしパラガングリオーマというが，副腎外褐色細胞腫と呼ぶのが一般的である。しかし，なかには非機能性の副腎外発生例を，パラガングリオーマと呼ぶこともある¹⁾。Glennerら²⁾による解剖学的な分類によると副腎外褐色細胞腫は，

- (1) branchiomic paraganglioma
- (2) intravagal paraganglioma
- (3) aortico-sympathetic paraganglioma
- (4) visceral-autonomic paraganglioma

の4型に分類する事ができる。

branchiomic paraganglioma は，頭頸部の脳神経や血管系に関連した部位で，頸動脈体腫瘍や glomus jugular tumor などがこれに属し，

intravagal paraganglioma は迷走神経の走行に沿って発生したものである。これらの2群に属するものは，多くがクロム反応陰性の非機能性腫瘍である。aortico-sympathetic paraganglioma は大動脈に沿って胸部，後腹膜腔にみられ visceral-autonomic paraganglioma は骨盤腔の臓器，すなわち膀胱，卵巣や睪丸などに生じるものを指す。後者の2群は，ほとんどがクロム反応陽性で機能性腫瘍である。また Whalen³⁾らによると，副腎外褐色細胞腫の87%は，横隔膜以下に生じ，なかでも横隔膜から腎門部を含め，腎下極までの部位に生じた例が46%と最も多いと報告している。本症例では大動脈から右腎動脈分岐部直下で大動脈と下大静脈の間に存在する形で腫瘍を認めたので，上記の分類では aortico-sympathetic paraganglioma に分類される。

本症例ではノルエピネフリンが有為に上昇していたが，エピネフリンは上昇を認めなかった。理由として，ノルエピネフリンをエピネフリンに変換する酵素である，phenylethanolamine-N-methyltransferase (PNMT) が副腎髄質に存在し⁴⁾，副腎外腫瘍に存在しないためであると考えられる。

本症例では血中ノルエピネフリンが上昇していたにもかかわらず血圧が正常範囲内であった。無症候性褐色細胞腫の頻度としては，Kraneら⁵⁾が，811例の褐色細胞腫のうち45例(5.5%)が無症候性であったと報告している。また本邦でも無症候性褐色細胞腫の報告があるが⁶⁻⁹⁾，原因については不明な点が多い。可能性としては血管内のカテコールアミンレセプターに，down regulation がかっておりレセプターの反応性が低下しているものの，血管造影等の侵襲を加えられた際には，その反応性を回復するためであると考えられる。

ま と め

血中ノルエピネフリンが上昇しているにもかかわらず，高血圧の既往を認めない副腎外褐色細胞腫の1例を報告した。近年の画像診断技術の向上に伴い，画像検査の際に偶然発見される偶発性腫

瘍の報告が多くなったが，本症例は偶発性後腹膜腫瘍に対し，安易に血管造影を施行することの危険性を示唆している。

(本論文の主旨は，第133回東北外科集談会(1997年6月14日 仙台)において発表した。)

文 献

- 1) 佐藤辰男：副腎外褐色細胞腫（パラガングリオーマ），別冊日本臨床領域別症候群1 内分泌症候群（上巻）：526-529, 1993
- 2) Glenner GG: Tumors of the extraadrenal paraganglion system (including chemoreceptors). In: Atlas of Tumor Pathology, Washington D.C., p 1, 1974
- 3) Whalen RK et al.: Extra-adrenal pheochromocytoma. J. Urol. **149**: 1-10, 1992
- 4) Murray RK: ハーパー生化学 原著23版（上代淑人監訳），丸善（株），東京，p 586, 1993
- 5) Krane NK: Clinically unsuspected pheochromocytomas. Experience at Henry Ford Hospital and a review of the literature. Arch Intern Med **146**: 54-57, 1986
- 6) 浅輪孝幸 他：高血圧を伴わない褐色細胞腫の2例. 内科 **66**(2): 386-389, 1990
- 7) 申 勝 他：無症候性褐色細胞腫の3例. 泌尿紀要 **40**: 1087-1091, 1994
- 8) 矢野彰一 他：無症候性褐色細胞腫の1例 症例報告と本邦29例の検討. 西日泌尿 **50**: 1359-1363, 1988
- 9) 影山慎二 他：検診で偶然発見された無症候性褐色細胞腫の1例. 日本内分泌学会誌 **69**: 1076-1082, 1993