泌尿紀要13巻3号
昭和42年3月

副腎外褐色細胞腫の1例

大阪大学医学部泌尿器科学教室（主任：楠　隆光教授）
大学院学生　高羽　津
助手　木下勝博
助教授　園田孝夫
大阪大学医学部阿部内科学教室（主任：阿部　裕教授）
研究生　鎌田武信
研究生　山本清
助手　三木謙
大阪大学医学部麻酔学教室（主任：恩地　裕教授）
助教授　宮崎正夫
助手　土井康司
大阪府立成人病センター（所長：今村荒男博士）
内科　伊藤忠雄

EXTRAADRENAL PHEOCHROMOCYTOMA : REPORT OF A CASE

Minato TAKAHA, Katsuhiro KINOSHITA and Takao SONODA

From the Department of Urology, Osaka University Medical School
(Director : Prof. Dr. T. Kusunoki)

Takenobu KAMATA, Kiyoshi YAMAMOTO and Ken MIKI

From the Department of Internal Medicine, Osaka University Medical School
(Director : Prof. Dr. H. Abe)

Masao MIYAZAKI and Yasushi DOI

From the Department of Anesthesiology, Osaka University Medical School
(Director : Prof. Dr. Y. Onji)

Tadao ITOH

From the Department of Internal Medicine, Osaka Prefectural Center for Adult Diseases
(Director : Dr. A. Imamura)

A case of extraadrenal pheochromocytoma is reported.

A patient, 46-year-old woman was admitted to the hospital with a chief complaint of paroxysmal hypertensive attack.

Medical, roentgenological and biochemical examinations revealed a extraadrenal pheochromocytoma.

On the 2nd day after removal of the tumor, she developed chest pain, and giant inverted T wave was found on the electrocardiogram.

She was placed in the hyperbaric chamber at three occasions along with administration of coronary dilatants which made her free from chest pain, and then giant inverted T wave was ceased gradually.

褐色細胞腫は，近年その生化学的な診断法の進歩とともに，急速に症例数の増加をみている疾患で，最早，稀なものとはいい難いのであるが，われわれは最近，副腎外に発生せる褐色細胞腫の1例を経験し，手術的にこれを剔出するとともに，術後に心電図上に出現した巨大陰性T波に対して，高圧酸素療法を施行し得たので，ここに報告する．

症　　例

患者：藤○こ○し，女子，46才，主婦．

主訴：頭痛および心悸亢進を伴う，発作性高血圧．

家族歴：父方叔父2名，脳卒中にて死亡．

既往歴：特記すべきことなし．

現病歴：昭和37年7月，何ら認むべき誘因なく，突然，頭痛，顔面紅潮，心悸亢進および胸部絞扼感が起り，約3～4分間続いたのち平静に復した．その後も時々，このような症状が発作的に起っていたが，昭和40年7月，某医に，平常時110乃至120mmHgの血圧が発作時には，220乃至230mmHgにおよぶ高血圧を呈することを指摘され，同時に，左季肋部に腫瘤が発見され，かつ，この腫瘤を圧迫することにより，発作が誘発されることが明らかとなった．同年10月，当院阿部内科受診，褐色細胞腫の疑いのもとに入院し，手術の目的で泌尿器科，および麻酔科と共同観察となる．

現症：体格中等，栄養やや不良，顔貌正常．頭部，顔面正常，眼瞼結膜に異常がない．胸部打聴診上異常を認めない．腹部平坦，軟，肝脾を触知しない．右腎は下極を触知し得るが，圧痛はない．左腎は触知しえない．左季肋窩に正中線よりやや左に偏して，鶏卵大の弾性軟，辺縁やや不明瞭な腫瘤を触知する．四肢腱反射は正常で，病的反射は認められない．

検査成績：血圧：発作時　240～120mmHg，非発作時　122～70mmHg.

赤沈値　1時間値　14mm，2時間値　36mm.

血液像：赤血球数　421×10⁴/mm³，血色素量83%，ヘマトクリット37%，白血球数　5,700/mm³，白血球百分率：好中球55%，好酸球6%，好塩基球2%，リンパ球26%および単球11%.

血液化学検査：　BUN　18mg/dl，Na　139mEq/L，K　4.2mEq/L，Cl　97mEq/L，総蛋白　6.9g/dl，コレステロール　206mg/dl，空腹時血糖　80mg/dl，糖負荷後1時間値　180mg/dl，2時間値　68mg/dl.

尿所見：外観黄色透明，反応酸性，蛋白陰性，糖陰性で，沈渣には，白血球を少数認めるのみである．

肝機能および腎機能：ともに正常範囲内にある．

内分泌学的検査：尿中　17KS 2.5mg/day，17 OHCS 9.4mg/day.

基礎代謝率：＋25%.

心電図所見：洞性不整脈および徐脈を認めるが，ST-T波には異常はみとめられない．

発作誘発試験：体位変換試験，腎部マッサージ試験および寒冷昇圧試験は陰性であったが，左季肋窩の腫瘤マッサージ試験およびヒスタミン試験は典型的な陽性を示し，レギチン試験は，自然の発作時にこれを行なう機会がなかったので，腫瘤マッサージ試験と併用した．この場合，必ずしもレギチンのみの作用とみるのは適当ではないと思えるが，少しく，血圧の下降が早いように思われた（第1図）．

尿中カテコールアミンおよびその代謝産物の測定：尿中カテコールアミンの測定方法は，阪大薬理学教室法（Itoh et al., 1962；Nukada et al., 1962）に従い，尿中総メタネフリンの測定は，Pisano-Crout法の阪大薬理学教室変法に従った．測定結果は，第2図に示す如く，ともに著しい増加がみられた．

レ線学的検査：胸部および腹部単純レ線像では異常はない．頭部トルコ鞍像も正常である．排泄性腎盂レ線像では，両側ともに造影剤の排泄は良好で，腎盂腎杯に変形および圧排像等の異常はみとめられない．後腹膜気体レ線像では，両側ともに，気体は均等に注入されており，左右腎上部には異常陰影は認められないが，これに断層撮影を併用したところ背部より10～15cmの部にて，第一腰椎横突起のやや左に偏して，鶏卵大の腫瘤陰影が認められた．すなわちこれが，腹壁上より触知しうる腫瘤に一致する（第3図）．大動脈撮影では，この領域の動脈の分岐に異常はなく，特に腫瘤を支配していると思われるような血管像は認められない．

以上の所見より，副腎外褐色細胞腫と診断し，昭和40年12月1日，本学麻酔科担当による，ペントレン，笑気および酸素による挿管麻酔のもとに，楠教授執刀により腫瘤剔除術を施行した．

手術所見：上腹部横切開にて，経腹膜的に後腹膜腔に達するに，後腹膜気体レ線像の所見と一致して，臍上，腹部大動脈のやや左方に接して，鶏卵大の暗褐色の腫瘤を発見した．先ず，腫瘤の直上にて後腹膜を開き，腫瘤の周囲を鋭的に剔離するに，腫瘤の裏面および内側は，大動脈および周囲組織と比較的強く癒着していたが，特に腫瘤を支配していると思える如き太い血管はみられなかった．腫瘤の剔除を終えたのち，両

側の副腎および旁大動脈周辺を検するに，両側副腎は，外観上正常であり，大動脈周囲を大動脈分岐部まで触診したが，腫瘤を認めえなかった．またその間，血圧の上昇もみられなかった．

麻酔経過：術前処置として，術前3日間，Inderal 60 mg を1日3回に分服させたのち，術当日，午前8時30分，Inderal 30mg 内服後，Opystan 66mg, Atropin 0.5mg の前投薬を行なった．Isozol 275mg と SCC 40mg 投与の導入により挿管を行ない，$N_2O:O_2$, 4l: 2l, Penthrane 0.3% で維持をはかったが，心室性期外収縮を認め，血圧の上昇をみたので，Penthrane を切り，Inderal 計 5mg (2mg, 3mg 静注)を投与したところ10分後に，不整脈の消失と血圧の低下を得た．ここで，Penthrane を 0.3% としたところ，再び心室性期外収縮をみたので，Inderal 2mg 静注し Penthrane の使用を断念し，Isozol の間歇投与を行なうこととした．上述の腫瘤剥離開始とともに，血圧は 205～165mmHg と上昇したため，Regitine 3mg (1mg. 2mg を各静注) を投与したところ，血圧は下降しはじめた．腫瘤剔除と同時に，血圧は急激に 50mmHg まで下降したので，急速輸血を行なう一方，ノルアドレナリン 1mg を投与したところ，5分後には血圧は 110mmHg に回復した．その後再び血圧が下降しはじめたので，低分子デキストラン 500cc にノルアドレナリン 3mg を混じ点滴注入を開始したところ，30分後には血圧は 110～80mmHg に安定し，その後は昇圧剤を要しなかった．

術中使用せるノルアドレナリンは，計 2.2mg, 術中の出血量は約 200cc で，これに対し輸血1,200cc および輸液 900cc を行なった (第4図)．

剔除標本：外観暗赤色で，硬度弾性硬．大きさ 4.5×3×2.5cm, 重さ 16g であった (第5図)．その割面には，2ケの嚢腫が認められた (第6図)．

組織学的所見：腫瘍細胞は多角形または紡錘形で，細胞の原形質内には褐色の顆粒が認められる．核は大きく，核小体が明瞭にみられるものもある．全体として血管に富み，核は異型性に乏しく，核分裂像は認めない (第7図)．鍍銀染色にて，鍍銀線維の産生がみとめられる (第8図)．

腫瘍内カテコールアミンの検索：腫瘍内カテコールアミンの測定は，0.4規定過塩素酸で抽出したのち，尿中カテコールアミンと同じ方法で分離定量した．測定結果は，アドレナリンとノルアドレナリンの和は 4.4mg/g, ドーパアミン 398γ/g であった．

術後経過：術終了後，昇圧剤を使用することなく，血圧は 110～80mmHg を保ち，経過良好と思われたが，術後2日目，胸部絞扼感を訴え，血圧は 110～80 mmHg と安定していたが，心電図上，全誘導において巨大な陰性T波の出現が認められたので (第9図)．冠拡張剤の投与等を強力に行なう一方，麻酔科担当のもとに術後3日目，5日目および6日目の3回にわたり，高圧酸素療法を行なったところ，各回毎に自覚症状は著明に改善し，心電図上でもこれを機に陰性T波の漸減がみられた (第10図)．3カ月後には，陰性T波は完全に消失している (第11図)．患者は術後3カ月で略治退院した．

術後検査成績：術後2.5カ月および7カ月目の尿中カテコールアミンおよびその代謝産物の測定では，これらは正常範囲内に復している (第2図)．また術後7カ月目に施行したヒスタミン試験は陰性を示した．

考　　按

褐色細胞腫は，尿中カテコールアミンおよびその代謝産物の測定という生化学的な診断技術の進歩により，近年，その報告例がとみに増加していることは，諸家の指摘するところであり，最早，めずらしい疾患とはいえない　しかし，われわれの経験した症例について，注目すべき点に若干の考察を加えてみよう．

1.　発生部位について

最近，本邦褐色細胞腫症例の統計的観察が吉植 (1965)，江藤および嶺井 (1965) により相次いで報告されており，これに著者が集め得たその後の報告例，柳瀬および和田(1965)，佐藤ら (1965)，仁平ら (1965)，柿崎ら (1965)，後藤ら (1965) および渡辺ら (1965)の各1例，ならびに本症例を加えると，第1表のごとく，

第1表　副腎外褐色細胞腫総計

本邦における褐色細胞腫	89例
副腎外褐色細胞腫	28例
右腎上方	10例
左腎上方	9例
右腎門部	5例
左腎門部	1例
腹部大動脈上	2例
腸骨動脈上	1例

副腎外褐色細胞腫は，89例中28例，約30%にみられるが，大動脈上に発見されたものは，われわれの症例を含めて2例を数えるにすぎない

2.　尿中および腫瘍内カテコールアミンおよ

びその代謝産物について

われわれの症例では，尿中カテコールアミンおよびその代謝産物について，頻回の測定を行なった．術前術後の尿中カテコールアミンおよびその代謝産物の消長は，第2図に示したごとくである．

腫瘍の発生部位と尿中カテコールアミン排泄型との関係については，von Euler et al.(1955; 1957) は，ノルアドレナリン増加例では，腫瘍は副腎外に位置することが多いと述べている．また，Crout and Sjoerdsma (1960) は18例の自験例を含めた75例に関し検討を加え，アドレナリンが著明に増加している場合には，その95%のものが，腫瘍は副腎乃至副腎に接して存在し，逆にノルアドレナリン増加の場合には，その1/3の場合に，副腎外に腫瘍を認めたと述べている．われわれの症例でも，アドレナリンに比してノルアドレナリンが増加を示した副腎外腫瘍であった．

本症例の剔除腫瘍組織内のカテコールアミン含有量は前述のとおりであるが，これは，Crout (1966) の指摘する，低いカテコールアミン含有量の褐色細胞腫に属するものであろうと考えられる．尿中の VMA とアドレナリン，ノルアドレナリンの和との比も約15であり，この点においても Crout (1966) の述べるところによく一致する．この低いカテコールアミン含有量の褐色細胞腫は，カテコールアミンが組織内であまり代謝をうけることなく，血中に放出されるために，強い昇圧作用をおよぼしていたと考えられる．

また，腫瘍剔除後，わずかではあるが，尿中のドーパアミン，総メタネフリンおよび VMA のレベルが上昇し，その後，正常値に復していることは，生体の receptor の面に対する一つの調節機構とも考えられ興味がもたれる．

3. β-receptor blocking agent の術前術中投与について

Goldfien (1963) および Rollason (1964)が，従来禁忌とされていた褐色細胞腫患者の Halothane 麻酔を提唱し，本邦でも，藤田 (1965) の報告にみられるように，褐色細胞腫患者の麻酔に，β-receptor blocking agent を投与して，Halothane 麻酔が行なわれるようになってきた．われわれの症例では，術前3日間，1日60 mg 宛の Inderal を経口投与し，更に術当日朝，30mg の経口投与を行なっていたが挿管後，Penthrane 吸入とともに血圧の上昇と著明な心室性期外収縮をきたした．この不整脈自体は，Inderal の静脈内投与により，まもなく消失したが，再び Penthane を流したところ心室性期外収縮が出現し，Penthrane は断念せざるを得なかった．この挿管直後の血圧上昇と不整脈の発生については，挿管に用いた筋弛緩剤により生じた筋攣搦の結果一時的に大量のカテコールアミンが放出されて，術前から投与していたβ-receptor blocking agent の Inderal をもってしても，心筋への影響をふせぎ得なかったものと考えられ，Rollason (1964) も指摘しているごとく，導入および挿管には，充分の注意が払われるべきであることを示している．

褐色細胞腫剔除後の血圧下降に対しては，諸種昇圧剤の投与が行なわれるが，その他に Rollason (1964) および Murphy and Joseph (1964) らは，褐色細胞腫患者の血管床の狭少を原因と考え，大量輸血の必要性を主張している．われわれの症例では，循環血液量の測定を行ない得なかったが，術中出血量 200cc に対し 1,200cc の輸血を行なった．

4. 冠状動脈疾患に対する高圧酸素療法について

高圧酸素療法の現況に関しては，Meyerowitz (1965) がその概要を述べているごとく，近年その適応範囲が諸方面に拡げられてきている．

重篤な心筋梗塞患者に対して，諸種内科的療法に加えて，高圧酸素療法を行なう試みは Illingworth et al. (1961) や，Moon et al. (1964) らの報告にみられるごとく，有効な手段と考えられる．

われわれの症例では，術後2日目に発見された胸部絞扼感をともなった巨大陰性T波所見に対して，計3回，各回とも2気圧下．1時間づつの高圧酸素療法を施行した．本療法は，自覚的には著効を示し，高圧酸素室中にあって既

に，胸部絞扼感の軽快を示すとともに，一方心電図所見は，本療法施行の頃より改善の傾向が促進されたように見受けられた．

術後に出現する巨大陰性T波は，しばしばみられることで，その本態についてはなお未解決の点も多い．玉熊ら（1965）は，その予後は一般に良好で，3週乃至3カ月で正常波型に復すると報告している．従って，われわれの症例も，自ら改善すべきものであったともみられるが，高圧酸素療法施行と時を同じくして，心電図所見の改善傾向が促進されたことから，本療法が冠循環障碍に対し有望な手段であり，今後更に症例を重ねる価値があるものと考えられる．

結　　語

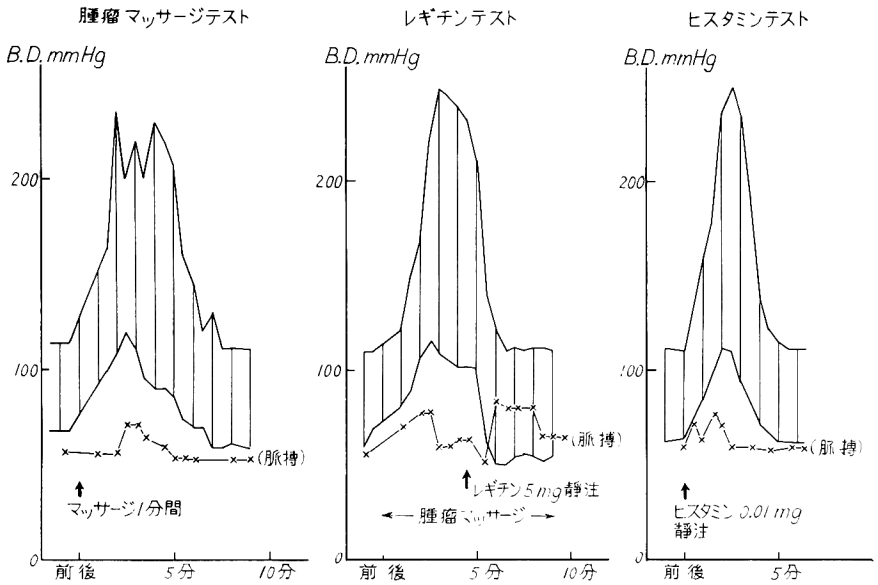
46才の女子にみられた，副腎外褐色細胞腫の1治験例を記し，若干の文献的考察を行なった．

稿を終るにあたり，御指導ならびに御校閲を賜わりました恩師楠隆光教授に対し，深甚なる謝意を表します．

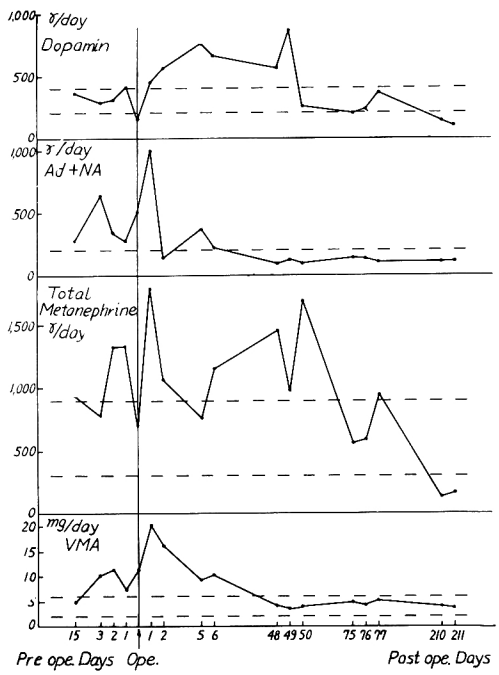
参 考 文 献

1) Crout, J. R. : Pharmacol. Rev., **18** : 651, 1966.
2) Crout J. R. and Sjoerdsma, A. : Circulation, **22** : 516, 1960.
3) 江藤耕作・嶺井定一：泌尿紀要，**11**：1133, 1965.
4) 藤田達士：麻酔，**14**：594, 1965.
5) Goldfien, A. : Anestesiology, **24** : 462, 1963.
6) 後藤　薫・篠田　孝・伊藤鉦二・木村泰治郎・磯貝和俊・西　守哉・大谷文茂：日泌尿会誌，**56**：908, 1965.
7) Illingworth, C. F. W., Smith, G., Lawson, D. D., Ledingham, I. M., Sharp, G. R., Griffiths, J. C. and Henderson, C. I. : Brit. J. Surg., **49** : 222, 1961.
8) Itoh, T., Matsuoka, M., Nakajima, K., Tagawa, K. and Imaizumi, R. : Jap. J. Pharmacol., **12** : 130, 1962.
9) 柿崎　勉・村田　仁・押木貞雄・市川碩夫・福地弘貞・小平　潔・渡辺節男　日泌尿会誌，**56**：639, 1965.
10) Meyerowitz, B. R. : Am. J. Surg., **109** : 611, 1965.
11) Moon, A. J., Williams, K. G. and Hopkinson, W. I. : Lancet, I : 18, 1964.
12) Murphy, M. and Joseph, S. : Brit. J. Anaesth., **36** : 813, 1964.
13) 仁平寛巳・名和田素平・久世益治・柏木　崇　日泌尿会誌，**56**：237, 1965.
14) Nukada, T., Matsuoka, M. and Imaizumi, R. : Jap. J. Pharmacol., **12** : 57, 1962.
15) Rollason, W. N. : Brit. J. Anaesth., **36** : 251, 1964.
16) 佐藤昭太郎・中村　章・坂田安之輔：日泌尿会誌，**56**：120, 1965.
17) 玉熊正悦・林　四郎・永木久充・山田義晴・上原健一・中山夏太郎・山本英一・島津久明・重松貞彦・小暮洋暉・桐淵義康：第29回日本循環器学会総会，1965.
18) von Euler, U. S., Gemzell, C. A., Ström, G. and Westman, A. : Acta Med. Scand., **153** : 127, 1955.
19) von Euler, U. S. and Ström, G. : Circulation, **15** : 5, 1957.
20) 渡辺　泱・杉田篤正・久保　隆・加藤弘彰・吉永　馨・及川　篤・遊佐津根雄・片岡敬文・大西喜代子・平野金次郎：泌尿紀要，**11**：1273, 1965.
21) 柳瀬功一・和田一郎：日泌尿会誌，**56**：113, 1965.
22) 吉植庄平：総合臨床，**14**：2148, 1965.

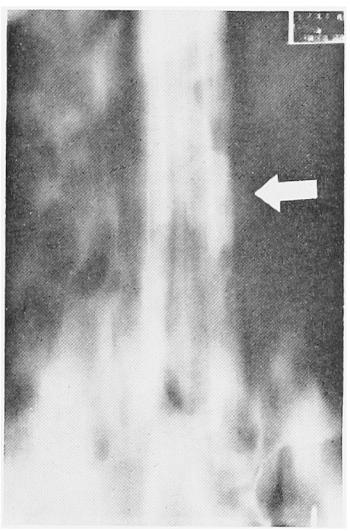
（1966年10月3日受付）



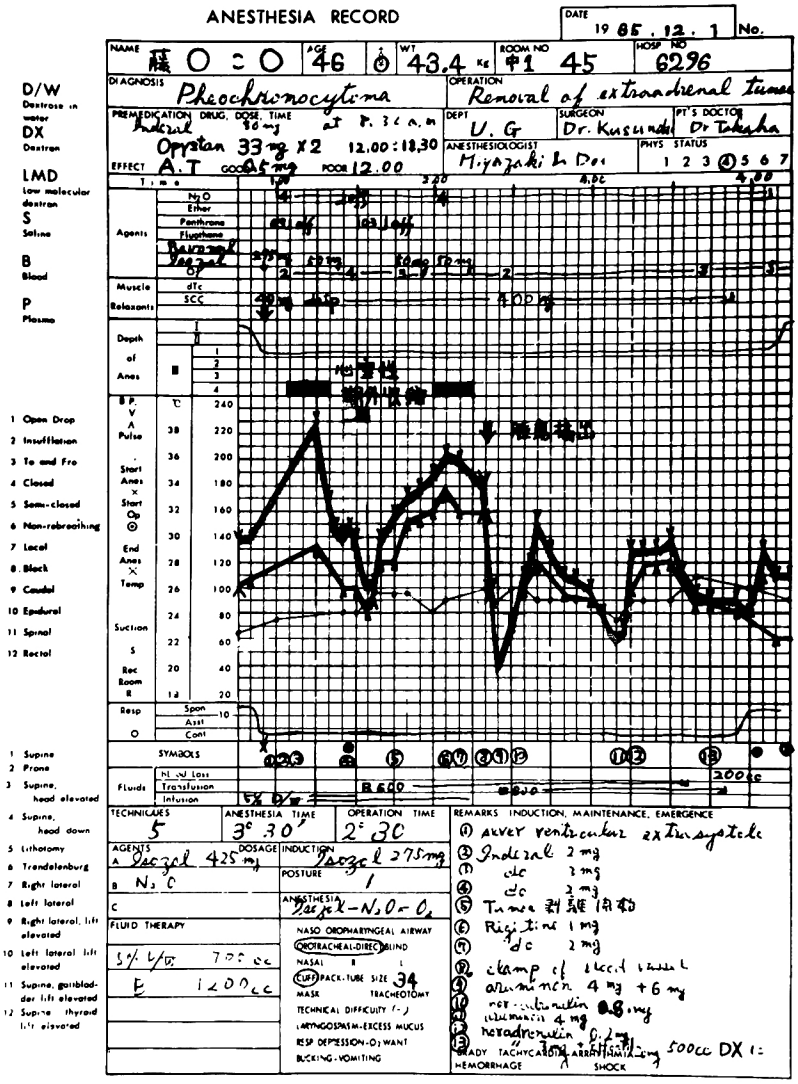
第1図　各種テストの場合の血圧の変動



第2図　尿中カテコールアミンおよびその代謝産物の術前術後の消長（点線内が正常範囲を示す）

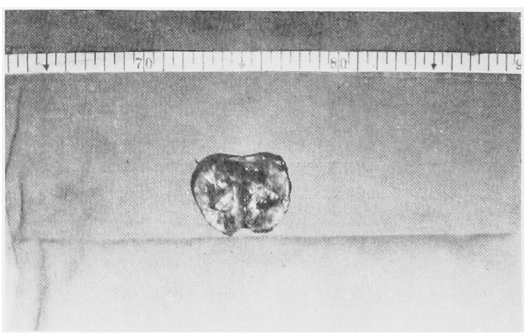


第3図　後腹膜気体レ線像（断層撮影）背部より12cmの位置で，矢印の部に鶏卵大の腫瘤陰影を認める．

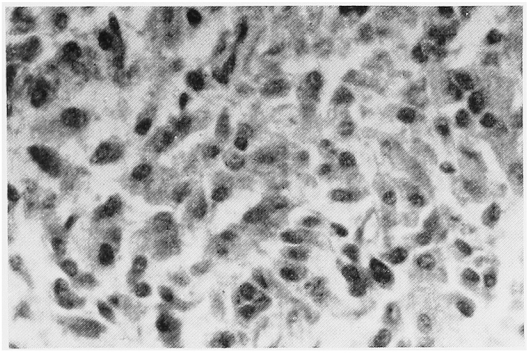


第4図 麻 酔 記 録

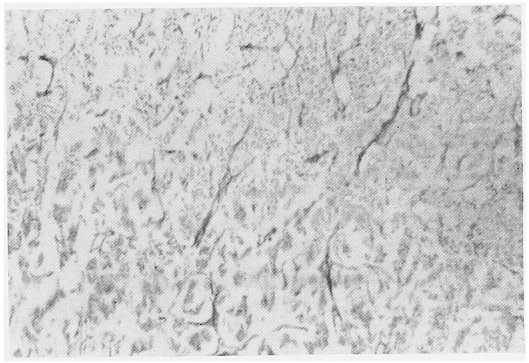
第5図 剔除標本（外観）



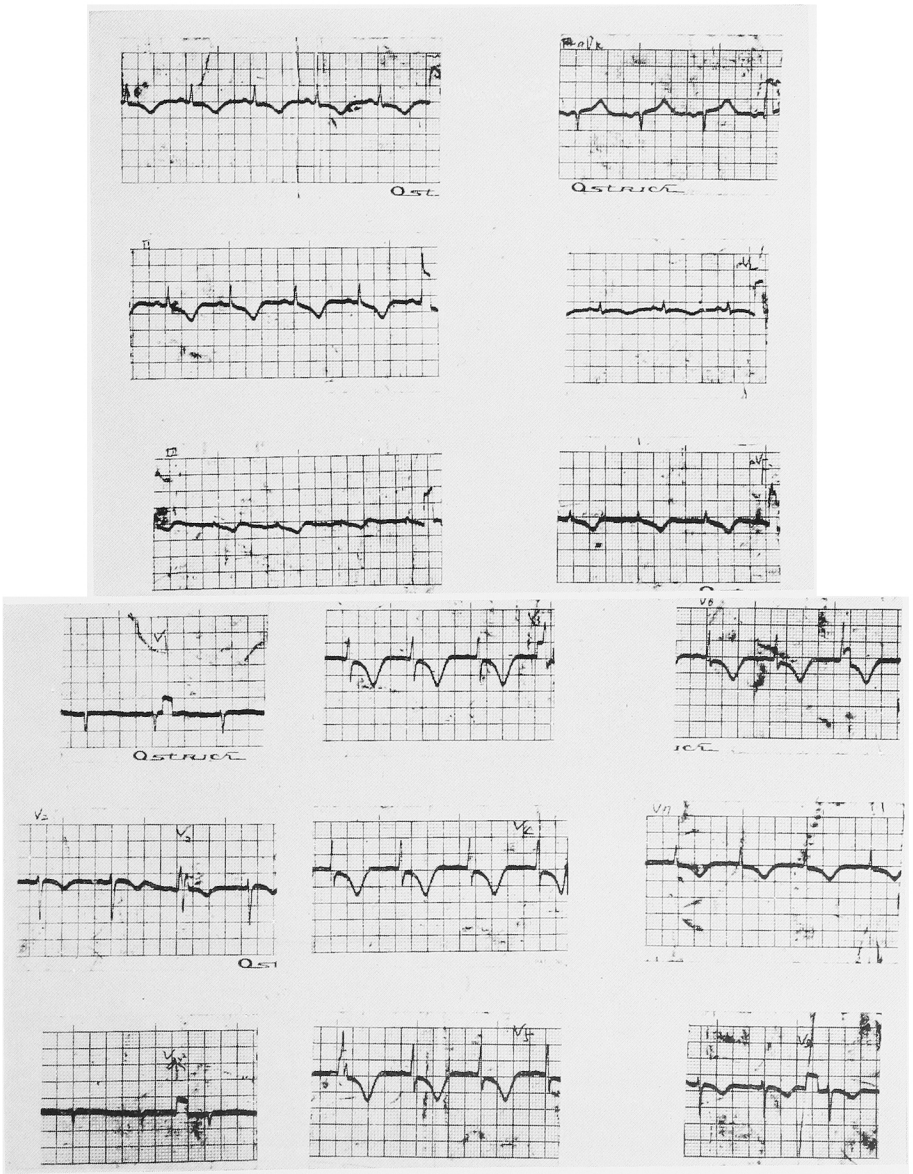
第6図 剔除標本（割面）



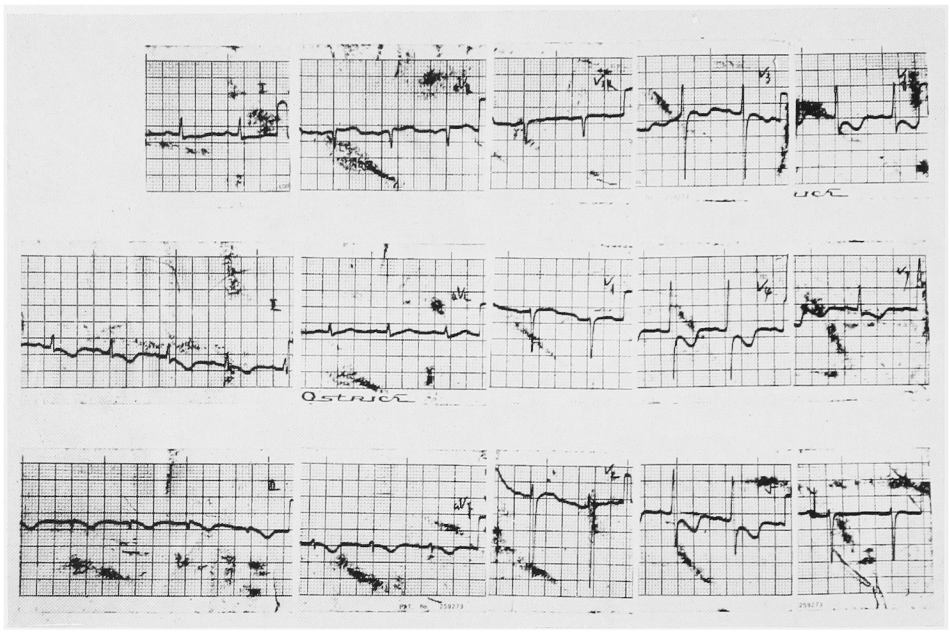
第7図　組織学的所見(H. E. 10×40)
腫瘍細胞は多角形または紡錘形で，原形質内には褐色の顆粒がみられる．



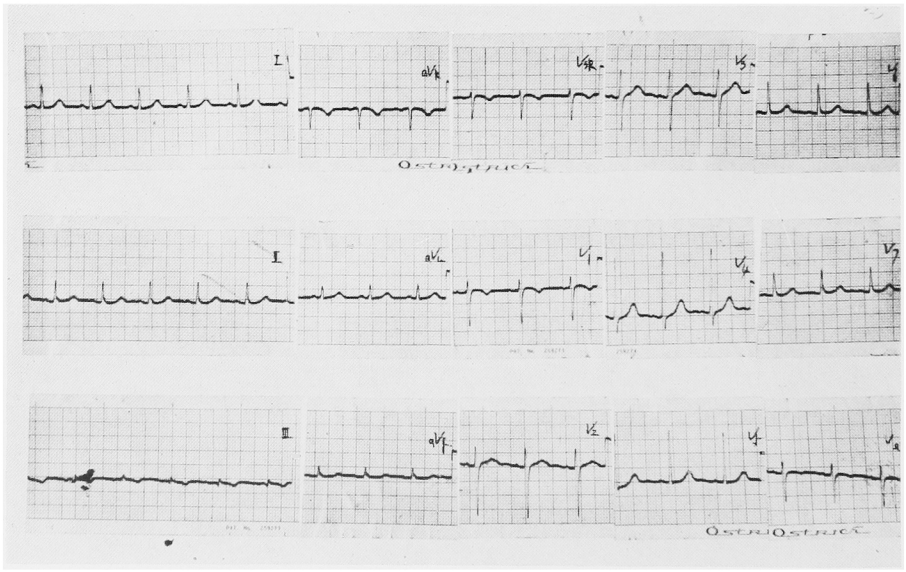
第8図　組織学的所見（鍍銀染色）



第9図　術後2日目の心電図　全誘導において巨大な陰性T波を認める．



第10図　高圧酸素療法施行後の心電図　陰性Ｔ波の縮小をみとめる．



第11図　術後３カ月目の心電図　陰性Ｔ波は全く消失している．