

## 骨盤腔内に多発した膀胱 Paraganglioma の 1 例

奈良県立医科大学泌尿器科学教室 (主任: 平尾佳彦教授)  
 多武保光宏, 藤本 清秀, 三宅 牧人, 松下 千枝  
 北内 誉敬, 田中 宣道, 石橋 道男, 平尾 佳彦

国立奈良病院泌尿器科 (部長: 山本雅司)

山本 雅 司

A CASE OF VESICAL PARAGANGLIOMA WITH  
INTRAPELVIC MULTIPLICITY

Mitsuhiro TAMBO, Kiyohide FUJIMOTO, Makito MIYAKE, Chie MATSUSHITA,  
 Takanori KITAUCHI, Nobumich TANAKA, Michio ISHIBASHI and YOSHIHIKO HIRAO  
*From the Department of Urology, Nara Medical University*

Masashi YAMAMOTO

*From the Department of Urology, National Nara Hospital*

A 35-year-old woman, who had a past history of hypertension due to paraganglioma of the urinary bladder and in the pelvis, was referred to us 12 years after the initial diagnosis of paraganglioma. Before coming to us and during the follow-up after enucleation of myoma uteri, she was again diagnosed as having a bladder tumor by a gynecologist. Cystoscopy revealed a non-papillary broad-based tumor, measuring 2 cm in diameter, on the trigone of the urinary bladder. Magnetic resonance imaging also showed two solid tumors, each measuring 2 cm in diameter, on the bilateral peri-vesical sides in the pelvis. Endocrinologic examination disclosed increased levels of serum and urinary catecholamines. Histopathologic examination revealed that the bladder tumor specimen obtained by transurethral resection was paraganglioma. She underwent partial cystectomy and resection of these intrapelvic tumors via a retroperitoneal approach. These tumors were histopathologically diagnosed as multiple paragangliomas. She has been followed up for 10 months after operation without any evidence of recurrence. Herein, we report this rare case of vesical paraganglioma and present a brief review of the relevant literature.

(Acta Urol. Jpn. 50 : 347-350, 2004)

**Key words:** Paraganglioma, Urinary bladder, Multiplicity

## 緒 言

褐色細胞腫の副腎外発生 (paraganglioma) のうち、膀胱に発生する paraganglioma は比較のまれな疾患であるが、本邦では自験例を含め70例が報告されている。

今回われわれは、膀胱および両側骨盤腔内に多発した paraganglioma の 1 例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

## 症 例

患者: 35歳, 女性. 事務職

主訴: 高血圧

既往歴: 23歳時, 高血圧を指摘され, 32歳まで降圧剤 ( $\alpha$ 1-blocker,  $\beta$ -blocker, Ca拮抗剤の3剤併用) を服用. 33歳時に, 子宮筋腫核出術および右卵巣嚢腫

摘除術.

家族歴: 特記事項なし

現病歴: 23歳の時, 近医で高血圧の原因精査を受け, 内分泌検査および画像所見より膀胱および骨盤腔内の paraganglioma の疑いを指摘されていた (詳細は不明). しかし, 10年間降圧剤による内科治療を受けただけで, その後は降圧剤休止にもかかわらず血圧が正常であったため, 原疾患を放置していた. 2001年9月, 婦人科手術の画像検査でも膀胱および両側骨盤腔内腫瘍を認めていたが, 高血圧や自覚症状がないため, 経過観察のみされていた. しかし, 2002年12月の腹部超音波断層検査で, 再度膀胱腫瘍の存在を指摘され, 国立奈良病院泌尿器科を受診した. 膀胱鏡にて, 膀胱三角部に径 2 cm 大の非乳頭状広基性の粘膜下腫瘍を思わせる非尿路上皮性腫瘍を認めた. 以上の臨床経過より, 12年前から存在する膀胱 paraganglioma

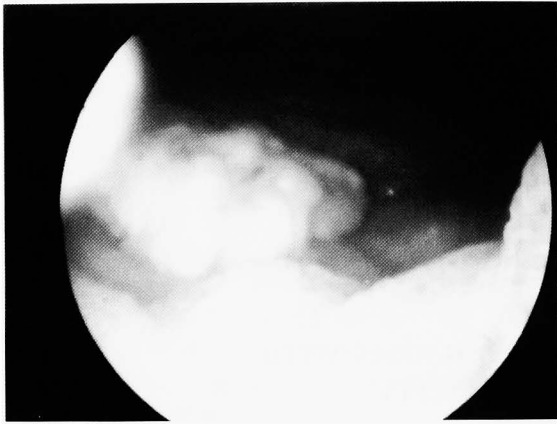


Fig. 1. Cystoscopic view showing non-papillary broad-based tumor on the trigone of the urinary bladder.

を疑い、再精査・加療のため同年2月3日当科へ紹介され入院した。

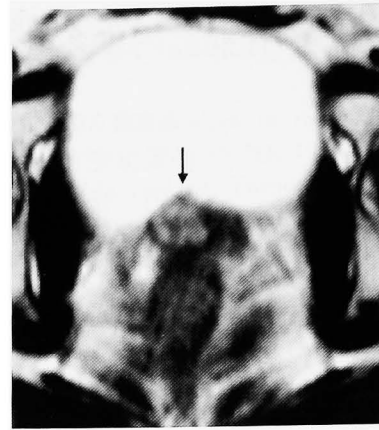
入院時現症：体温 36.6°C，身長 161 cm，体重 56 kg。血圧 130/80 mmHg，脈拍 70/分。栄養状態良好，胸腹部理学的所見に明らかな異常を認めず，排尿時にも動悸，発汗，高血圧の誘発などの症状はみられなかった。

入院時検査所見：血算，生化学検査，尿所見に異常なし。内分泌学的検査値（正常値）は，血中ノルアドレナリン 0.669 ng/ml (0.06~0.46)，血中ドーパミン 0.026 ng/ml (0.014以下)，尿中ノルアドレナリン 540  $\mu$ g/day (26~230)，尿中ノルメタネフリン 0.92 mg/day (0.07~0.26) が高値を示した他は，血中アドレナリンや尿中アドレナリン，尿中ドーパミン，尿中メタネフリン，血中 VMA は正常域であった。

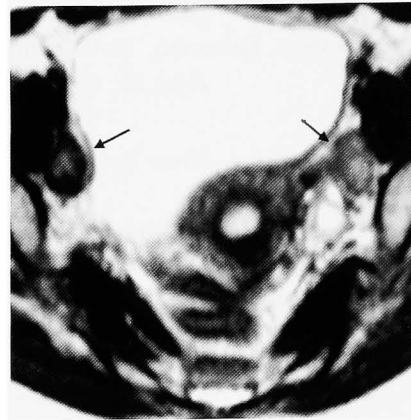
膀胱鏡検査：径約 2 cm，黄白色で非乳頭状広基性腫瘍を膀胱三角部に認めた (Fig. 1)。膀胱鏡検査時に血圧上昇はみられなかった。

画像検査：骨盤 MRI-T2 強調像で膀胱後壁にやや高信号な腫瘍 (2.0×2.0 cm) (Fig. 2A)，両側骨盤腔内膀胱側方にやや高信号の腫瘍 (右 2.0×1.5 cm，左 2.0×1.5 cm) (Fig. 2B) を認め，造影早期相でそれぞれの腫瘍はよく濃染された。1年5カ月前の同部 MRI と比べても個々の腫瘍の大きさに変化なかった。また，腹部 MRI で，上腹部の後腹膜腔には異常を認めず，<sup>131</sup>I-MIBG シンチでも明らかな集積はみられなかった。

入院後経過：2003年2月6日に経尿道的膀胱腫瘍生検を施行し，病理組織学的に paraganglioma と診断した。多発性腫瘍であり両側骨盤腔内リンパ節転移の可能性を残していたため，2月27日に下腹部正中切開，後腹膜アプローチにて膀胱部分切除術および骨盤腔内腫瘍摘除術を施行した。



A



B

Fig. 2. A: T2-weighted MR image showing slightly high-intensity mass on the posterior wall of the urinary bladder. B: T2-weighted MR image showing two masses on the bilateral peri-vesical sides in the pelvis.

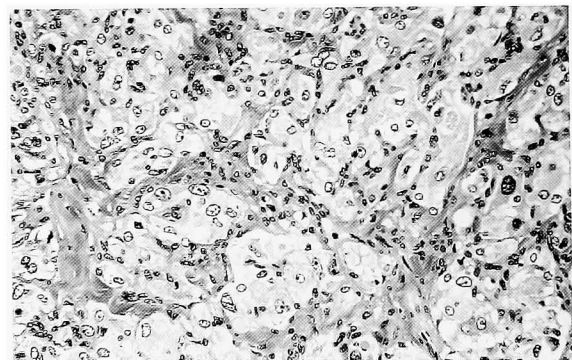


Fig. 3. Histopathologic examination revealed paraganglioma (H & E, ×200).

手術所見：両側閉鎖神経近傍に 2 cm 大の腫瘍を認めたが，膀胱や周辺組織との癒着はなく摘出は容易であった。術中迅速病理検査では paraganglioma と診断され，リンパ節組織は含まれていなかったため，多発性 paraganglioma と診断し，膀胱腫瘍に対しては膀胱部分切除術を行った。なお，生検施行時には 20~30 mmHg 程度，両側骨盤腔内の腫瘍を切除する

際には 40~50 mmHg 程度の、一過性の血圧上昇がみられた。

病理所見: 膀胱筋層内に、多型性のある大型細胞が胞巣状ないし充実性の増生を認めた (Fig. 3). 免疫組織化学染色でクロモグラニンA染色が陽性を呈し、ケラチン、グリメリウム染色は陰性であり、病理組織学的に paraganglioma と診断された。また、フローサイトメトリーによる DNA 量解析では右骨盤腔内腫瘍のみに aneuploid パターンを認めたが、他の膀胱部および左骨盤腔内腫瘍は diploid パターンであった。

術後経過: 術後の内分泌検査では、術前に高値であった血中ドーパミン、血中ノルアドレナリン、尿中ノルアドレナリンはすべて正常域になった。3月19日に退院し、現在外来にて経過観察中であるが、2003年12月時点で腫瘍の再発はなく、膀胱三角部切除による排尿状態への影響も認めていない。

## 考 察

褐色細胞腫は交感神経節のクロム親和性組織より発生する腫瘍で、副腎由来のものは pheochromocytoma、副腎外の場合は paraganglioma と呼ばれている。Paraganglioma は褐色細胞腫全体の約18%と報告されており、膀胱 paraganglioma は paraganglioma 全体の中で約10%と言われている<sup>1)</sup>。膀胱 paraganglioma は、発生学的には neural crest に由来し、膀胱壁内の筋層、粘膜下に存在する交感神経節のクロム親和性細胞より発生すると考えられており、粘膜内あるいは粘膜下腫瘍として観察されることが多い。

本邦での膀胱 paraganglioma の報告は中山ら<sup>2,3)</sup>が56例を集計しているが、今回われわれが検索した限りでは自験例を含め70例の報告がみられた<sup>3-11)</sup>。性差については女性の方がやや多いといわれている<sup>12)</sup>が、われわれの集計では男性38名、女性32名とやや男性の方が多かった。平均年齢は43.5歳 (11~96歳) で、20歳代と50~60歳代にピークを認めた。

褐色細胞腫の症状として、発作症状 (動悸、頭痛、発汗、蒼白) や高血圧 (不安定で、加速性あるいは薬物療法に反応する)、腫瘤触知などがある。膀胱 paraganglioma には、排尿発作 (膀胱充満時や排尿時などに頭痛や失神、動悸、発汗、高血圧が起こる) や無症候性血尿、持続的な高血圧などの症状がある。Das ら<sup>12)</sup>は膀胱 paraganglioma のうち、持続的な高血圧が65%、血尿が58%、排尿発作が46%にみられたと報告しているが、われわれの集計 (症状記載のあった68例) では血尿が50% (34/68) と最多で、持続的な高血圧が34% (23/68)、排尿発作が28% (19/68) に認められた。

血中、尿中カテコラミンおよびその代謝産物の測定は褐色細胞腫の診断において重要であり、paraganglioma 全体ではカテコラミン上昇は88%にみられるといわれている<sup>13)</sup>。膀胱 paraganglioma においては67%でカテコラミンの上昇を認めたとの報告があり<sup>12)</sup>、われわれの集計した報告例でも、記載のあった38例中30例 (79%) と高率にカテコラミンの上昇を認めている。本症例のように長期間無症状で、内分泌検査でのみ異常を呈することも比較的多い。このため非典型的な膀胱腫瘍を認めた場合、たとえ自覚症状がなくても、高血圧の既往や特有の自覚症状の詳細な問診と内分泌検査が必要で paraganglioma が疑われたら、検査や手術時には発作症状に注意しなければならないと考える。

膀胱 paraganglioma の13~15%に悪性の paraganglioma が含まれており、paraganglioma の治療の原則はすべての腫瘍の完全摘除である<sup>1)</sup>。本症例では12年間でほとんど変化がなかった (詳細不明) が、多発性で両側骨盤腔内リンパ節転移の可能性を残し、また41年後に転移した slow-growing な腫瘍の報告<sup>14)</sup>もあることから、病状が進行する可能性も否定しきれず腫瘍摘除を行った。膀胱 paraganglioma に対する外科治療は本症例のように膀胱部分切除術 (81%) が行われることが多く、TUR (12%) や膀胱全摘 (7%) の頻度は低い。また、最近では腹腔鏡下で摘出した報告も散見され<sup>16)</sup>、低侵襲な手術として今後適応症例が増加してゆく治療法の1つであると考えられる。

Paraganglioma において良悪の鑑別は病理組織学的検査やフローサイトメトリーによる DNA 量解析においても困難といわれており<sup>15)</sup>、悪性 paraganglioma を診断するには長期観察における再発や転移の有無など臨床経過から判断することが重要である。Paraganglioma においては、初発時にかぎらず再発や転移時に対しても外科的に完全摘除あるいは減量手術が勧められており<sup>1)</sup>、やはり早期に外科治療を考慮すべきと考えられる。

褐色細胞腫の再発時にはカテコラミン過剰による臨床症状の出現より内分泌学的異常が先行することが多いため、経過観察の上では特に尿中カテコラミンおよびその代謝産物の測定が重要である<sup>17)</sup>。本症例においては、12年の長期観察でも画像上の変化や腫瘍関連臨床症状に乏しく、術前の<sup>131</sup>I-MIBG シンチグラフィでも異常集積を認めなかったことより、内分泌活性や malignant potential の低い slow-growing な腫瘍と考えるが、今後も内分泌学的検査を中心にきめ細やかな経過観察を行う必要があると考える。

## 結 語

膀胱および両側骨盤腔内に多発した paragang-

lioma の 1 例を経験した。

本論文の要旨は第183回日本泌尿器科学会関西地方会（大阪）にて発表した。

## 文 献

- 1) Whalen RK, Althausen AF and Daniels GH: Extra-adrenal pheochromocytoma. *J Urol* **147**: 1-10, 1992
- 2) 中山義晴, 朝妻 顕, 添田朝樹, ほか: 血清 CA19-9 が高値を呈した膀胱原発 paraganglioma の 1 例. *泌尿紀要* **46**: 131-135, 2000
- 3) Shono T, Kanetake H, Saito Y, et al.: Paraganglioma of the urinary bladder: a case report and review of the Japanese literature. *Urol Int* **62**: 102-105, 1999
- 4) Suzuki Y, Nakada T, Yaguchi H, et al.: Primary bladder pheochromocytoma without hypertension. *Int Urol Nephrol* **25**: 153-158, 1993
- 5) Misawa T, Ishimoto F, Sakai O, et al.: A case of pheochromocytoma of the urinary bladder in a long-term hemodialysis patient. *Nephron* **64**: 443-446, 1993
- 6) Fujishima S, Onoyama K, Fujishima M, et al.: Ambulatory blood pressure monitoring in diagnosing a pheochromocytoma of the urinary bladder: a case report. *Angiology* **48**: 655-658, 1997
- 7) Seki N, Maeda K, Ogata N, et al.: A case of bladder pheochromocytoma. *Urol Int* **66**: 57-60, 2001
- 8) Moritani H, Nemoto R, Nakamura I, et al.: Pheochromocytoma of the urinary bladder revealed with cerebral hemorrhage. *Intern Med* **40**: 638-642, 2001
- 9) 川上 隆, 趙 順規, 丸山良夫, ほか: 膀胱 paraganglioma の 1 例. *泌尿紀要* **45**: 187-189, 1999
- 10) 野口顕広, 竹内敏視, 酒井俊助, ほか: 膀胱褐色細胞腫の 1 例. *泌尿紀要* **45**: 721-723, 1999
- 11) Takezawa Y, Nakata S, Kobayashi M, et al.: Pheochromocytoma of the urinary bladder: a case report. *Acta Urol Jpn* **47**: 105-107, 2001
- 12) Das S, Bulusu NV and Lowe P: Primary vesical pheochromocytoma. *Urology* **21**: 20-25, 1983
- 13) Goldfarb D, Montie JE, Kay R, et al.: Experience with extra-adrenal pheochromocytoma. *J Urol* **142**: 931, 1989
- 14) Yoffa DE and Withycombe JFR: Bladder pheochromocytoma metastases. *Lancet* **2**: 422, 1967
- 15) Kato H, Mukai M, Aizawa S, et al.: Clinicopathological study of pheochromocytoma of the urinary bladder: immunohistochemical, flow cytometric and ultrastructural findings with review of the literature. *Pathol Int* **49**: 1093-1099, 1999
- 16) Kozłowski PM, Mihm F and Winfield HN: laparoscopic management of bladder pheochromocytoma. *Urology* **57**: 365, 2001
- 17) ReMine WH, Sheps SG, Harrison EG Jr, et al.: Current management of pheochromocytoma. *Ann Surg* **179**: 740, 1974

(Received on December 10, 2003)  
(Accepted on February 5, 2004)