96歳女性に認められた膀胱 Paraganglioma の1例

公立みつぎ総合病院泌尿器科（医長：古川正隆）
宮田　康好，古川　正隆

長崎大学医学部病理学第一教室（主任：池田高良教授）
大谷　　博，樋上　賀一

A CASE OF PARAGANGLIOMA OF URINARY BLADDER IN A 96-YEAR-OLD FEMALE

Yasuyoshi MIYATA and Masataka FURUKAWA
From the Department of Urology, Mitsugi Public General Hospital
Hiroshi OOTANI and Yoshikazu HIGAMI
From the First Department of Pathology, Nagasaki University School of Medicine

A 96-year-old woman was referred to our hospital with gross hematuria. Cystoscopy, computed tomography and magnetic resonance imaging revealed a submucosal bladder tumor. Incomplete transurethral resection was performed with no intraoperative complications. The histopathological diagnosis of nonmalignant paraganglioma was confirmed by immunohistochemical staining. This patient is the oldest of the 49 patients with paraganglioma of the urinary bladder reported in the Japanese literature.

(Acta Urol. Jpn. **43**: 145–147, 1997)

Key words: Bladder tumor, Paraganglioma, Hematuria

緒　　言

膀胱原発の paraganglioma は稀な疾患であり，本邦では文献上自験例を含め49例が報告されているにすぎない．今回，われわれは文献上最高齢となる96歳の患者を経験したので，その診断上の問題，治療上の問題などについて，若干の文献的考察を加えて報告する．

症　　例

患者：96歳，女性

主訴：肉眼的血尿

家族歴　既往歴：特記すべきものなし．

現病歴：1996年5月，肉眼的血尿に気づき当院泌尿器科外来受診．尿沈渣にて400倍視野で，白血球が10～15個，赤血球が2～3個を認め，膀胱炎の診断で抗菌剤投与し経過観察していた．しかし，肉眼的血尿消失せず，膀胱鏡を行ったところ後三角部に非乳頭状，有茎性の腫瘤を認めた．腫瘤は正常粘膜に被われているように見えた．以上から，精査加療目的に入院となった．

入院時現症：身長 130 cm，体重 39 kg，血圧 140/72 mmHg.

入院時検査所見：血液検査にて赤血球 334万/mm^3，Hgb 10.8 g/dl と軽度の貧血を認めた．血液生化学的検査では特に異常を認めなかった．

画像検査所見：骨盤部 CT 検査（Fig. 1）にて，膀胱内へ突出する母指頭大の腫瘤を認めた．腫瘤内部は比較的均一であり，造影剤による増強効果は認めなかった．腫瘤は筋層深部まで達しており，周囲脂肪組

Fig. 1. CT scan revealed a solid mass of the bladder which was suspected to invade muscle area.

織にまでおよんでいるように思われた．同部の MRI 検査では，T2 強調画像 (Fig. 2) で，筋肉より高信号の，T1 強調画像でほぼ等信号を示す腫瘤を認めた．CT および MRI 検査とも骨盤内リンパ節の腫脹は認めなかった．以上から膀胱粘膜下の腫瘍を疑い手術を施行した．

手術所見：腰椎麻酔下に TUR を行った．腫瘤を可能なかぎり筋層深部まで切除したが，肉眼上，腫瘍と思われる部位を完全に切除することはできなかった．術中の血圧は最高 150/80 mmHg で安定していた．

病理組織所見：膀胱筋層部に好酸性の広い胞体を有する均一な腫瘍細胞が充実性に増生していた (Fig. 3)．免疫染色では，Chromogranin A (Fig. 4)，Neurospicific enolase (NSE)，シナプトフアジンがいずれも陽性を示していた．核分裂像や血管内浸潤は認めなかった．以上から，膀胱 paraganglioma と診断した．

術後経過：術後2週間膀胱カテーテルを留置したが，肉眼的血尿は認めなかった．3週後には顕微鏡的血尿も消失した．術後測定した血中カテコラミンはノルアドレナリンが 0.49 ng/ml (0.10～0.45 ng/ml) と軽度上昇していたが，アドレナリンは 0.04 ng/ml (0.10 ng/ml 以下)，ドーパミンは 0.14 ng/ml (0.20 ng/ml 以下) と正常範囲内であった．尿中カテコラミンはすべて正常範囲内であった．血圧も 110～130/70～90 mmHg で安定していた．

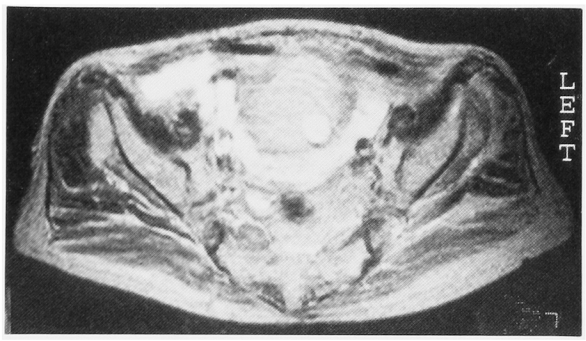

Fig. 2. T2-weighted MRI: The tumor demonstrated a high signal intensity as did the muscle.

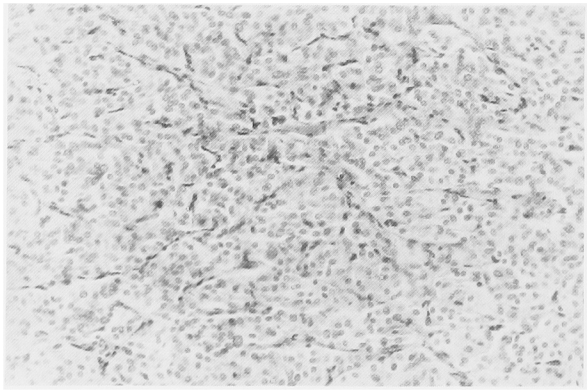

Fig. 3. The operative specimen showing solid nests with abundant eosinophilic cytoplasma (H & E, reduced from ×200).

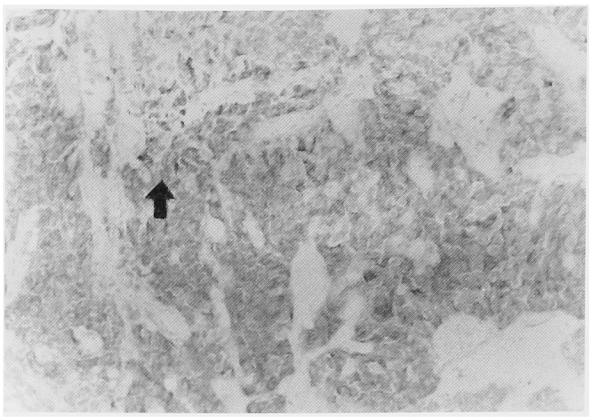

Fig. 4. Immunohistochemical staining of chromogranin A (reduced from ×200). Arrow shows the positively stained cell.

考　　察

膀胱 paraganglioma は，neural crest に由来し，膀胱壁内の筋層や粘膜下にある交感神経系のクロム親和性組織より発生するといわれている[1]　全膀胱腫瘍に占める割合は，0.06%から0.5%[2]とされ，本邦では，勝目ら[3]の報告以来，文献上，自験例を含め48例が報告されている．この48例においては82歳が最高齢であり，本症例は96歳と文献上最高齢となる．

古堅ら[4]の検討によると，主訴は肉眼的血尿が51.1%と最も多く，本症の三主徴である血尿，排尿時発作，高血圧がすべて揃っているものは，6.7%にすぎない．また，血中，尿中カテコラミンの上昇がみられ，それに伴う症状をみとめる内分泌活性型では，20例中15例で術前診断が可能であったが，排尿時発作や高血圧といった症状を有さない内分泌非活性型では生検を行った1例を除き術前診断は不可能であった．自験例も肉眼的血尿以外に症状を認めず，術前診断は不可能であった．

鑑別すべき疾患として，浸潤性非乳頭状移行上皮癌が問題となることがある．鑑別するための最も有効な手段として，生検による病理組織学的診断が挙げられる．ただし，生検を行う場合も，cold cup により採取された組織片はときに挫滅，変性を伴い，病理診断が困難なことも多い．3回の生検ののち，移行上皮癌と診断され，膀胱全摘出術を受け，切除材料の検索で本疾患と診断されたという報告[5]もあり，cold cup による生検でも確定診断がえられない場合は，免疫組織学的検索を行い診断を確定することが必要と思われた．免疫組織学的には，自験例で陽性であった chromogranin A，NSE，シナプトファジン以外に，セロ

トニン，カルシトニン，ガストリン，ニューロペプタイド．グルカゴンなどが陽性を示すことが知られている[6,7]

paraganglioma の良性，悪性の判断は容易ではなく，病理組織学的には核分裂像と腫瘍細胞の脈管内浸潤が悪性所見として挙げられる[8]　また，副腎原発の褐色細胞腫では，DNA ploidy pattern と腫瘍の悪性度に相関を認めるという報告もあるが，Grignon ら[9]により膀胱から発生する paraganglioma では両者に相関はないことが示唆されている．臨床的には，リンパ節や他臓器への転移，多発性か否かが重要な鑑別点となる[10]　自験例では，CT 検査や MRI 検査，術中所見，病理組織学的検査にて，筋層深部にまで腫瘍がおよんでいることは診断できたが，96歳と高齢であり，家族と患者自身の希望もあり，TUR のみで経過観察とした．

本症の治療法としては，本疾患が膀胱深部から発生することから，TUR による治療では不十分と考えられ，本症例の場合も，TUR か切除した最深部の標本にも腫瘍細胞が認められたことから，膀胱部分切除術の追加も検討した．しかし，術前に血尿以外に症状を認めなかったこと，病理組織学的，臨床的に悪性は否定的であること，そして，96歳と高齢で体力的に問題があることからこのまま経過観察とした．

今後の問題点としては，明らかに腫瘍が残存しており血尿の再発が予想されることである．TUR のみ行った症例では7例中5例が再発したという報告[11]もあり，今後定期的に尿沈渣および膀胱鏡による検査を行い，再発に対しては TUR を行う必要があると思われた．また，今後も CT 等によるリンパ節や他臓器の検査，カテコラミンをはじめとしたホルモン学的検査も併せて行う必要があると思われた．

結　　語

96歳女性の膀胱 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した．

文　　献

1) Leestma JE and Price EB: Paraganglioma of the urinary bladder. Cancer **28**: 1063-1073, 1971
2) Albores-Saavedra J, Maldonado ME, Ibarra J, et al.: Phochromocytoma of the urinary bladder. Cancer **23**: 1110-1118, 1969
3) 勝目三千人，城戸　諒，藤枝順一郎：膀胱褐色細胞腫の1例．癌の臨 **7**：395-398，1961
4) 古堅進亮，松本哲夫，三木　誠，ほか：膀胱パラガングリオーマの1例．臨泌 **12**：1035-1038，1993
5) 三上芳喜，広川満良，真鍋俊明，ほか：膀胱原発傍神経節腫の2例．病理と臨 **13**：1017-1021，1995
6) Hamid Q, Varndell IM, Ibrahim NB, et al.: Extraadrenal paragangliomas: an immunohistochemical and ultrastructure report. Cancer **60**: 1776-1781, 1987
7) Moyama TN and Kontozoglou T: Urinary bladder gangliomas: an immunohistochemecal study: Arch Pathol Lab Med **112**: 70-72, 1988
8) Lack EE, Cubilla AL, Lieberman PH, et al.: Extra-adrenal paraganglioma of the retroperitoneum. Am J Surg Pathol **4**: 109-120, 1980
9) Grignon DJ, Ro JY, Mackay B, et al.: Paraganglioma of the urinary bladder: immunohistochemical, ultrastructural, and DNA flow cytometric studies. Hum Pathol **22**: 1162-1169, 1991
10, 11) 高橋香司，河西宏信，藤井和子，ほか：膀胱褐色細胞腫（Paraganglioma）の1例．泌尿紀要 **21**：723-729，1975

(Received on August 5, 1996
Accepted on October 8, 1996)