

副腎原発の神経節細胞腫の1例

厚生連高岡病院泌尿器科 (部長: 平野章治)
伊藤 秀明, 布施 春樹, 平野 章治

厚生連高岡病院病理部 (部長: 増田信二)
増 田 信 二

厚生連高岡病院第二内科 (部長: 亀谷富夫)
越 田 英 夫

GANGLIONEUROMA ARISING IN THE ADRENAL MEDULLA: A CASE REPORT

Hideaki ITO, Haruki FUSE and Shoji HIRANO

From the Department of Urology, Kouseiren Takaoka Hospital

Shinji MASUDA

From the Department of Pathology, Kouseiren Takaoka Hospital

Hideo KOSHIDA

From the Second Department of Internal Medicine, Kouseiren Takaoka Hospital

We report a case of adrenal ganglioneuroma. A 33-year-old woman visited our clinic with a complaint of epigastralgia. Abdominal computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) revealed a round mass, 4 cm in diameter, in the left suprarenal fossa. Laboratory data including endocrinological study were normal except for a mild increase of urinary excretion of dopamine. Under the diagnosis of left non-functioning adrenal tumor, surgery was performed on August 9, 1996 through flank incision. The excised tumor was well-demarcated and weighed 36.6 g. The cut surface revealed an ash-colored round tumor surrounded by thin stretched adrenal tissue. Histological diagnosis of the tumor was a ganglioneuroma originating from the adrenal medulla. (Acta Urol. Jpn. 44: 29-32, 1998)

Key words: Adrenal tumor, Ganglioneuroma

緒 言

神経節細胞腫 (ganglioneuroma) は, 交感神経系に由来する良性腫瘍であり, 縦隔や後腹膜腔に好発する. 今回われわれは副腎髄質に発生した神経節細胞腫の1例を経験したので報告する.

症 例

患者: 33歳, 女性

既往歴: 9歳 扁桃腺摘除, 30歳 虫垂切除

家族歴: 特記すべきことなし

現病歴: 1996年6月下旬より心窩部痛を自覚し当院外科を受診した. 外科的に心窩部痛の明らかな原因は認められなかったが, CT検査にて径4cmの左副腎腫瘍が認められたため (Fig. 1), 7月1日当科紹介となった.

MRI検査では腫瘍はT1強調像で低信号, T2強調像でやや高信号を示した. I^{131} -アドステロールを

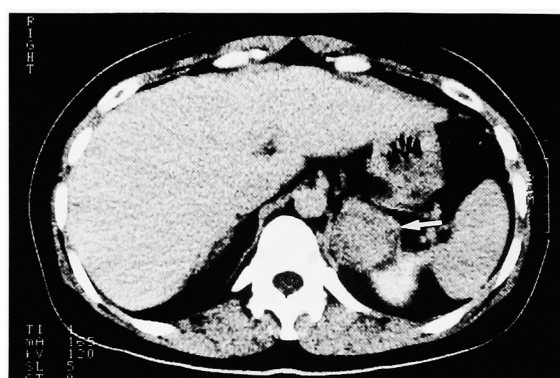


Fig. 1. CT-scan showing the left adrenal tumor (white arrow).

用いた副腎シンチグラムでは左右差はなく, 異常集積は認められなかった.

内分泌学的検査: 血中 ACTH 11.3 pg/ml, cortisol 6.8 μ g/dl, aldosterone 49 pg/ml, adrenaline 35 pg/ml, noradrenaline 148 pg/ml, dopamine 13 pg/ml

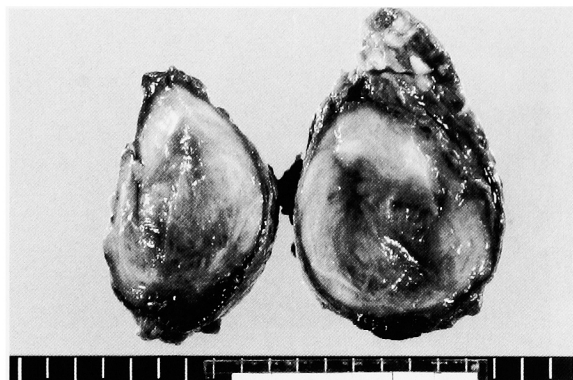


Fig. 2. The cut surface of the tumor shows mass compressing the adrenal cortex.

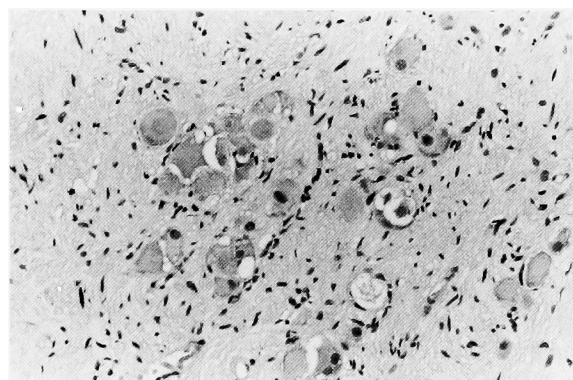


Fig. 3. Microscopically the tumor shows mature ganglion cells with neurofibrous bands ($\times 50$, H & E staining).

ml, 尿中 17-KS 4.3 mg/day, 17-OHCS 4.4 mg/day, adrenaline 5 μ g/day, noradrenaline 84 μ g/day, dopamine 1,610 μ g/day と一日尿中ドーパミン排泄量の上昇以外に異常は認められなかった。内分泌学的に非活性の副腎腫瘍と診断され、8月6日当科入院となった。

入院時現症：身長 160 cm, 体重 54 kg, 血圧 106/60 mmHg, 脈拍 62/min, 整。腹部所見では特に異常を認めず、心窩部痛は自然消失していた。

入院時検査成績：尿検査, 血液一般検査, 血液生化学検査では、特に異常は認められなかった。

手術：8月9日全麻下、経腰的に左副腎摘除術が施行された。左副腎と周囲組織との癒着は認められなかった。

摘出標本の大きさは 3.5 \times 3.5 \times 3 cm で、重量は 36.6 g であった。副腎の表面は黄色で、断面では副腎の大部分を占める充実性で灰白色の腫瘍が本来の皮質を辺縁に圧迫していた (Fig. 2)。

病理組織学的所見：多くの大型の神経節細胞様の細胞が認められ、異型の乏しい神経線維や膠原線維も認められた。神経芽細胞腫を示唆する像はみられなかった (Fig. 3)。以上より副腎髄質に発生した神経節細胞腫と診断された。

術後経過は良好で8月6日退院となった。術前に高値を示した一日尿中ドーパミン排泄量は術後6カ月目の検査でも 1,270 μ g/day と高値のままであった。

考 察

Ganglioneuroma は神経節細胞腫, 神経節神経腫, 神経節腫などと訳され, 統一されておらず, それぞれの名称で報告されている。

交感神経系の腫瘍はその分化度により神経芽細胞腫, 神経節芽細胞腫, 神経節細胞腫に分類されている。このうち最も悪性なのが神経芽細胞腫であり, 神経節細胞腫は良性腫瘍とされている。また, 各組織間には互いに移行型があり, 神経芽細胞腫から神経節芽細胞腫を経て, 神経節細胞腫に成熟分化するといわれている。本症は一般に内分泌非活性であり, 臨床的に内分泌学的症状を呈さないことが多い疾患である。本例では術前の内分泌学的検査にて尿中ドーパミンが高値を示した。しかし, 術後も同様に高値を示しており, これは腫瘍によるものではなく, 代謝経路の何らかの異常によるものと考えられる。一方, 小児に好発する神経芽細胞腫では, 多くが内分泌活性を有しており, 尿中カテコールアミンが高値を示すことが多い。また, 小児の神経節細胞腫患者で, VIP (vasoactive intestinal polypeptide) 産生例¹⁾やテストステロン産生例²⁾が報告されているが, これらはいずれも小児の報告例であり, 神経芽細胞腫が機能を持ったまま分化したものと思われる。

本疾患は交感神経系のいかなる組織にもみられるが, 大部分は縦隔や後腹膜腔の交感神経節に発生する。Enzinger ら³⁾は88例の神経節細胞腫を集計し, 縦隔が39%, 後腹膜腔が30%であり, 副腎は22%を占めたと報告している。

本疾患の本邦報告例は1980年以降急激に増加している。これは超音波検査, CT スキャン, MRI などの画像診断の進歩と普及によるところが大きく, いわゆる incidentaloma として扱われる症例が増加していることを示していると思われる。第1回内分泌外科学会で副腎の偶発腫瘍の全国集計を行っている⁴⁾が, 229例の偶発腫瘍のうち副腎の神経原性腫瘍は27例であり, そのうち19例 (8.3%) が神経節細胞腫であった。また, Aso ら⁵⁾は210例中11例で約5%の割合であったと報告している。

副腎原発神経節細胞腫の報告は, 整理するとこれまで65例が集計されている⁶⁻⁸⁾ われわれの探したその後の報告と自験例 (Table 1) を追加しまとめると, 発症年齢は1歳から69歳まで分布し, 平均は34.8歳で一定の傾向はみられなかった。男女比は男性47例, 女性26例で約5:3と男性に多く, 左右差はほとんどみられなかった。腫瘍の大きさは最大径で5~10 cm の

Table 1. Summary of reported cases of adrenal ganglioneuroma

No.	報告者	年次	年齢	性	主訴	部位	内分泌検査異常値	重量
66.	垣本ら	1994	49	M	上腹部痛	L	—	255 g
67.	吉川ら	1994	41	F	顕微鏡的血尿	L	血中 NA 456 pg/ml ↑, DOPA 42 pg/ml ↑, 尿中 NA 215.6 μg/day ↑, DOPA 19,741.5 μg/day ↑	320 g
68.	斉藤ら	1994	47	M	検診	R	—	100 g
69.	池田ら	1995	56	M	腹痛・嘔吐	R	血中 NA 510 pg/ml ↑	68 g
70.	池田ら	1995	55	M	検診	R	—	16.6 g
71.	熊谷ら	1995	54	F	膠原病精査	R	尿中 NA 168 μg/day ↑, DOPA 1,602 μg/day ↑	47 g
72.	宮島ら	1995	30	F	性器出血精査	L	—	150 g
73.	自験例	1996	33	F	心窩部痛	L	尿中 DOPA 1,610 μg/day ↑	33 g

NA: noradrenaline, DOPA: dopamine

ものが多く, 平均 8.2 cm であった。治療は全例に外科の治療が施行されている。術前検査で血中 尿中カテコールアミンの高値は自験例を含めしばしば認められている。しかし自験例のように術後再検されている報告はなく, 本例のように術後も高値を示す例も多いものと思われる。最近の 8 例はいずれも術前診断は内分泌非活性腫瘍で, 悪性腫瘍が否定できず外科の治療が施行されている。

臨床的に最も重要なのは副腎悪性腫瘍との鑑別である。画像検査の所見として, CT では境界明瞭で比較的均一な内部構造を示し, 造影はあまりされない。MRI では T1 強調像で低信号, T2 強調像で高信号を示し, 血管造影では hypovascularity を示すとされているが, これらはいずれも本症に特徴的なものではない。吉川ら¹⁰⁾は dynamic MRI にて神経原性良性腫瘍が疑われた症例を報告し, 有用性を述べているが, 確定診断を得るには至っていない。I¹³¹-アドステロールを用いた副腎シンチグラムでは, 髄質の腫大 圧迫による皮質の非薄化により, 拡大した淡い集積像を示すといわれている¹¹⁾。しかし, 本例のように小さな腫瘍ではこの所見もみられず, 現時点では画像診断により悪性か否かの判別をすることは困難と思われる。

針生検, 吸引細胞診にて診断しえた例もあるが, 良性 悪性の混在する腫瘍も存在することから確定診断とはなりえないと考える。また, 悪性腫瘍の場合には播種の問題があり, その適応は慎重に考慮する必要があると思われる。

内分泌非活性副腎腫瘍, 特に偶発例に対する手術適応の重要な因子として腫瘍の大きさがあげられてきた。全例施行するとするもの¹²⁾から径 6 cm 以上を適応とするもの¹³⁾まで, 諸説さまざまである。しかし, 大きさは過去のデータに基づくものであり, また偶発腫瘍の増加に伴い小さな悪性腫瘍の発見される機会も増えている。そのため最近積極的な手術をすすめる傾向があり, 3~4 cm 以上を手術適応とする施設が多いようである。本症例も径 4 cm であることより, 手

術適応とした。神経節細胞腫は良性腫瘍とされるが, 悪性化した症例も報告されており¹⁴⁾, 術前診断が可能となっても手術による摘出が望ましいと思われる。

結 語

33歳女性に発生した副腎神経節細胞腫の 1 例につき報告し若干の文献的考察を加えた。

なお, 本論文の要旨は, 第375回日本泌尿器科学会北陸地方会で発表した。

文 献

- 1) 加治 健, 秋山 洋, 高松英夫, ほか: WDHA 症候群と低身長を呈した VIP 産生神経節腫の 1 例. 小児がん **28**: 227-228, 1991
- 2) Aguirre P and Scully RE: Testosterone-secreting adrenal ganglioneuroma containing Leydig cells. Am J Surg Pathol 699-705, 1983
- 3) Enzinger FM and Weiss SW: In: Tumor of the sympathetic nervous system. Soft tissue tumors. Edited by Harshberger SE, I, I, pp. 668-675, The C.V. Mosby Company, St. Louis, 1983
- 4) 副腎偶発腫瘍全国アンケート調査報告: 内分泌外科, **6**(増刊号): 92-96, 1989
- 5) Aso Y and Homma Y: A survey on incidental adrenal tumors in Japan. J Urol **147**: 1478-1481, 1992
- 6) 妻谷憲一, 林 美樹, 田畑尚一, ほか: 副腎神経節細胞腫の 1 例. 泌尿紀要 **35**: 1897-1901, 1989
- 7) 黒柱昌史, 岸 紀代三, 高山昇二郎, ほか: 副腎髄質に発生した神経節細胞腫の免疫組織化学的検討. 癌の臨 **39**: 273-279, 1993
- 8) 岩本勇作, 上田陽彦, 鈴木俊明, ほか: 副腎神経節腫 (Ganglioneuroma) の 1 例. 泌尿紀要 **40**: 499-503, 1994
- 9) 與儀安男, 澤瀬健次, 酒井英樹, ほか: Incidentaloma として発見された副腎神経節神経腫の 2 例. 泌尿紀要 **39**: 923-926, 1993
- 10) 吉川哲夫, 山中弥太郎, 斉藤忠則, ほか: 副腎神経節腫の 1 例. 泌尿器外科 **7**: 403-405, 1994

- 11) 宮城徹三郎, 島村正喜, 松田博人, ほか: 副腎神経節神経腫の1例. 臨泌 **39**: 951-953, 1985
- 12) Hussain S, Beldegrum A, Seltzer SE, et al.: Differentiation of malignant from benign adrenal masses: predictive indices on computed tomography. Am J Roentgenol **144**: 61-65, 1982
- 13) Seddon JM, Baranetsky N and Van Boxel PJ: Adrenal "incidentalomas" need for surgery. Urology **25**: 1-7, 1985
- 14) Chandrasoma P, Shibata D, Radin R, et al.: Malignant peripheral nerve sheath tumor arising in an adrenal ganglioneuroma in an adult male homosexual. Cancer **57**: 2022-2025, 1986
(Received on March 13, 1997)
(Accepted on August 27, 1997)