

石灰化を伴った褐色細胞腫の1例

大阪大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 園田孝夫教授)
 児島 康行*, 中村 正広, 小出 卓生, 園田 孝夫
 大阪大学医学部第1内科学教室 (主任: 鎌田武信教授)
 春名 能道, 三嶋 正芳, 葛谷 恒彦

UNCOMMON CALCIFICATION ON PHEOCHROMOCYTOMA:
A CASE REPORT

Yasuyuki KOJIMA, Masahiro NAKAMURA, Takuo KOIDE
 and Takao SONODA

From the Department of Urology, Osaka University Medical School

Yoshimichi HARUNA, Masayoshi MISHIMA and Tsunehiko KUZUYA

From the First Department of Internal Medicine, Osaka University Medical School

A 62-year-old man with a 2-year history of hypertension was referred for evaluation of severe back pain, but his blood pressure was normal during his hospital stay. Plain radiography and excretory urography demonstrated central and eggshell-like calcification in the left suprarenal area. Computed tomographic scan confirmed similar shapes for the left adrenal calcifications. Laboratory examination revealed that the urinary normetanephrine was elevated. Left adrenal venography showed that the mass was in the middle to lower portion of the left adrenal gland. The most likely diagnosis was, calcified pheochromocytoma. The left adrenal tumor was removed surgically through a thoracolumbar incision on September 19, 1985. The blood pressure rose to 186/102 mmHg at the time of tumor manipulation. The tumor was a markedly hard mass, which was 3.5×3.5×3.0 cm and weighed 20 g. The histopathologic diagnosis was calcified pheochromocytoma. The patient remained symptomless after the operation.

(Acta Urol. Jpn. 35: 1555-1559, 1989)

Key words: Pheochromocytoma, Calcification

緒 言

褐色細胞腫に石灰化を伴うことは比較的稀とされている。今回われわれは石灰化を伴った副腎腫瘍を認め、組織学的に褐色細胞腫と診断した1例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

症例: K. F., 62歳, 男性。

主訴: 背部痛。

家族歴: 父親が動脈硬化症。

既往歴: 35歳時糖尿病を, 42歳時陳旧性心筋梗塞を指摘された。また, 60歳より高血圧を指摘されている。

現病歴: 1985年3月頃より両背部に鈍痛出現し, 6月頃より夕方38度台の発熱が続いた。7月頃より上腹部から両背部にかけて激痛が出現し, 腹部単純撮影にて左腎結石を疑われ, 当院内科より, 当科へ紹介され, 排泄性腎盂造影にて石灰化を伴う左副腎腫瘍の疑いのもとに入院となった。

入院時現症: 身長 160 cm, 体重 45 kg, 脈拍80/分で整, 血圧 100/60 mmHg, 体温 38°C, 腹部は肝を1横指触知した。

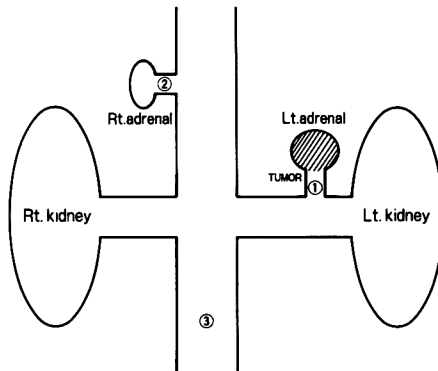
入院時一般検査成績: 末梢血 RBC $306 \times 10^4/\text{mm}^3$, Hb 9.5 g/dl, Ht 29.2%, WBC $8,200/\text{mm}^3$, Plt $38.0 \times 10^4/\text{mm}^3$, ESR 1h: 152 mm, 2h: 158 mm, 血液生化学 Na 139 mEq/l, K 5.0 mEq/l, Cl 94 mEq/l, Ca 4.5 mEq/l, BUN 10 mg/dl, Cr 0.7 mg/dl, GOT 6U/l, GPT 4U/l, γ -GTP 75U/l, T.Bil 0.6 mg/dl, TP 7.5 g/dl, Alb 3.2 g/dl, FBS 79 mg/dl, 75 g

* 現: 小松病院泌尿器科

Table 1. 内分泌学的検査

血中総Catecholamine	1320 pg/ml	尿中VMA	9.4 mg/day
血中Adrenaline	38 pg/ml	尿中HVA	1.4 mg/day
血中Noradrenaline	1280 pg/ml	血中Cortisol	20.9 µg/dl
尿中Metanephrine	0.29 mg/day	ACTH	143 pg/ml
尿中Normetanephrine	0.88 mg/day	Calcitonin	99 pg/ml

Table 2. Venous sampling



	Adrenaline ng/ml	Noradrenaline ng/ml
① Lt. Adrenal Vein	0.89	40.95
② Rt. Adrenal Vein	27.86	6.84
③ Peripheral	0.09	0.36

OGTT diabetic pattern, CRP 11.5 mg/dl, ツベルクリン反応陽性. 検尿: 異常なし. 胸部 X-P: 異常なし. ECG: I° A-V block. 内分泌学的検査所見は Table 1 に示したが, 血中総 catecholamine および noradrenaline が軽度高値を示し, 尿中 normetanephrine も高値を示していた. また, 副腎静脈造影時の静脈血サンプリングでは左副腎静脈で noradrenaline が高値を示し, 右副腎静脈でも adrenaline が高値を示した (Table 2).

画像検査所見. 腹部単純撮影では第1から第2腰椎左側に横矢印で示した, 直径約 1.5 cm の calcified core を中心にもち, また下矢印で示した, 周辺が曲線状の石灰化を伴った腫瘤陰影を認めた (Fig. 1). IVP では左腎上部に石灰化陰影を認めた.

腹部エコーでは左腎上部に acoustic shadow を伴った腫瘤陰影を認めた (Fig. 2). CT では左副腎に一致して 3 cm の腫瘤とその中心部および周辺に石灰化を認めた (Fig. 3). 左副腎静脈造影では左副

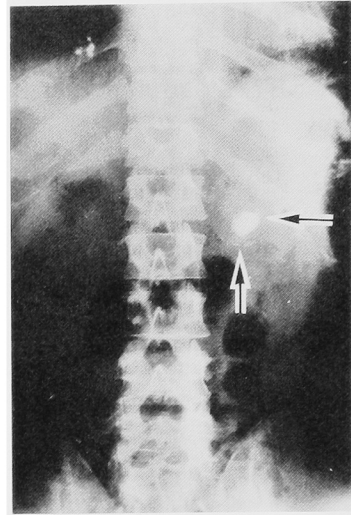


Fig. 1. 腹部単純撮影: 第1から第2腰椎左側に石灰化を伴った腫瘤陰影を認める.

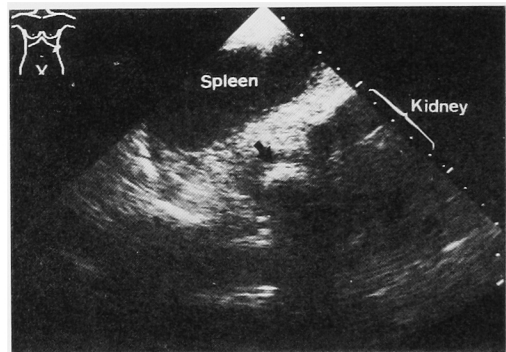


Fig. 2. 腹部エコー: 左腎上部に acoustic shadow を伴った腫瘤陰影を認める.

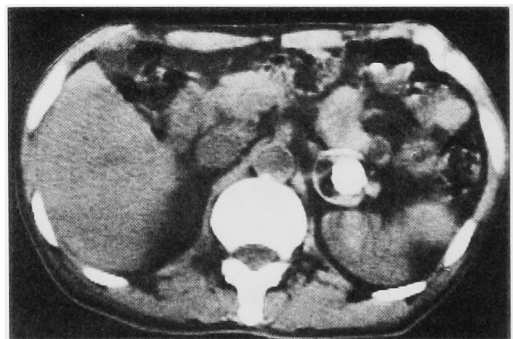


Fig. 3. CT: 左副腎部に約 3 cm の腫瘤とその中心部および周辺に石灰化を認める.

腎中部から下部にかけて腫瘍像を認め, その内部と辺縁に石灰化像を認めた (Fig. 4). なお造影後高血圧発作はなかったが不整脈を認めた.

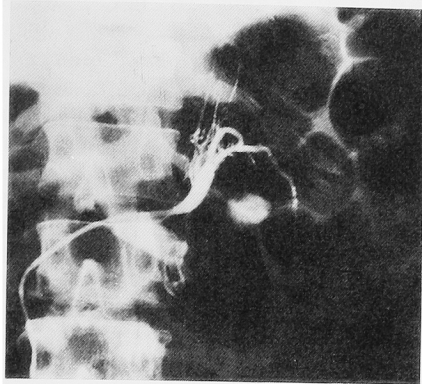


Fig. 4. 左副腎静脈造影：左副腎中部から下部にかけて腫瘍像を認め、その内部と周辺部に石灰化像を認める。

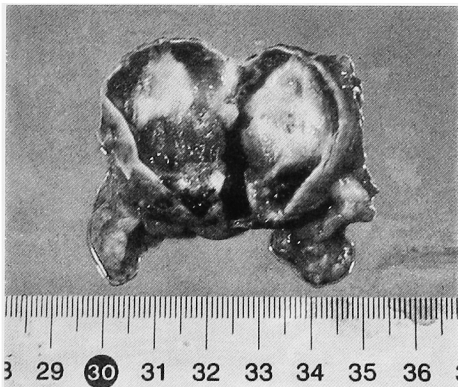


Fig. 5. 摘除標本：大きさ $3.5 \times 3.5 \times 3.0$ cm, 重量 20 g.

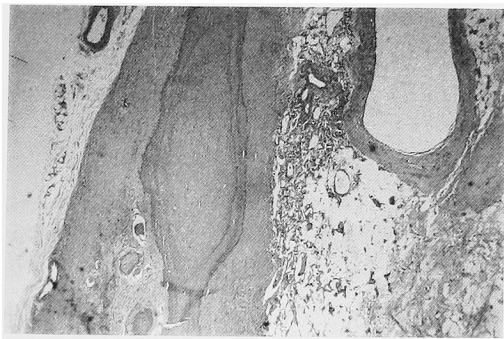


Fig. 6 病理組織像：中心部と周辺部に石灰化を認める。

以上の結果より、副腎結核の可能性も否定できないが石灰化を伴った副腎褐色細胞腫を強く疑い1985年9月19日手術を施行した。手術は経胸経膈の到達法により後腹膜腔に到達し左副腎腫瘍を摘出した。腫瘍摘出操作中、一過性に血圧が186/102 mm Hg まで上昇

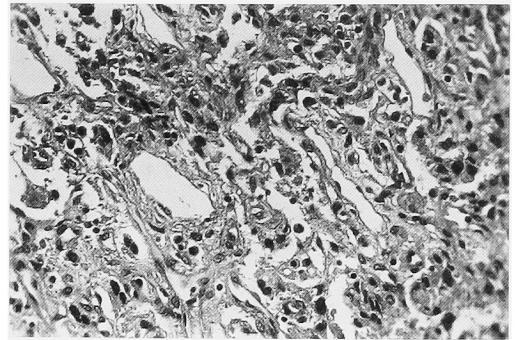


Fig. 7. 病理組織像：細胞質が好酸性の腫瘍細胞が増殖し、血管に富んでおり、また軽度の多形性を伴う異型細胞を認める。

した。

摘除標本：大きさ $3.5 \times 3.5 \times 3$ cm, 重量 20 g, 表面は硬く断面では中心部に著しく硬い石灰化塊を認め周辺に脆弱な腫瘍実質をわずかに認めた。さらに腫瘍は石灰化を伴った硬い capsule でつまれていた (Fig. 5)。

病理組織学的所見・中心部と周辺部に石灰化を認め (Fig 6), さらに細胞質が好酸性の腫瘍細胞が増殖し血管に富んでおり、また軽度の多形性を伴う異型細胞の出現を認めた (Fig. 7)。組織学的診断は褐色細胞腫であった。

術後経過：術後自覚症状は改善し catecholamine その他の検査値も正常化した。また高血圧発作も認めなかった。術後施行した ^{131}I -MIBG シンチグラフィでは、異常集積を認めなかった。

考 察

褐色細胞腫は副腎髄質細胞あるいは髄外クロム親和性細胞から発生した腫瘍で、腫瘍から catecholamine が多量に分泌され、多彩な臨床症状を呈する。症状および一般検査所見から本疾患を疑えばよいのだが¹⁾、高血圧を示さない症例も報告され^{2,3)}、また腹痛・嘔吐などの非定型な症状を主訴とする場合もあり、よりいっそう診断を困難にしている。そのため生前に診断がつかず、死亡に至った症例も多数あり⁴⁾、診断の確定は患者の予後を決める上で重要である。

今回われわれは、腎上部の石灰化の精査により褐色細胞腫の診断がついた。Moir ら⁵⁾の指摘するように局在診断として腫瘍の石灰化は重要であると考えられる。副腎に石灰化を伴う疾患として、神経芽細胞腫、副腎嚢腫などの頻度が高く褐色細胞腫は稀とされている^{6,7)}。石灰化を伴った褐色細胞腫は、本邦では調べた限り現在までに6例⁸⁻¹³⁾しか報告されていない

Table 3. 石灰化を伴った褐色細胞腫の本邦報告例

No.	報告者	報告年	年齢	性	部位	大きさ (cm)	重量 (g)	石灰化パターン
1	市川ら ⁸⁾	1963	?	?	?	?	?	?
2	高安ら ⁹⁾	1967	13	男	右副腎	9.5×5×4.5	100	均一
3	島田ら ¹⁰⁾	1975	43	男	左副腎	17×14×12	850	凹形の石灰化 囊胞像
4	Mori et al. ¹¹⁾	1977	14	男	両側副腎	?	Lt. 150 Rt. 4	不規則な多数の 石灰化像 (Lt. side)
5	上門ら ¹²⁾	1982	33	男	左副腎	7.1×5.3×4.7	140	Egg-shell
6	中尾ら ¹³⁾	1982	11	女	右副腎	5.5×5×4.5	52	4~5個の 小石灰化像
7	自験例	1986	62	男	左副腎	3.5×3.5×3.0	20	Central + Egg-shell

(Table 3). Grainger ら¹⁴⁾ は、石灰化を伴った褐色細胞腫を集計し、なかでも eggshell calcification が最も特徴的な type ではないかと述べている。自験例でも eggshell calcification に中心部石灰化を伴っていた。しかし副腎囊腫でも eggshell type の石灰化を伴い⁶⁻⁷⁾、石灰化の type だけで鑑別はできないと思われる。なお褐色細胞腫に石灰化を伴う成因として Meyers ら¹⁵⁾ は、長い過程を経て腫瘍内に出血や壊死が起こり二次的にカルシウムが沈着する結果ではないかと推定している。

褐色細胞腫は、約 1 割に副腎外に発生することがありその場合の局在診断が問題になってくる。Francis ら¹⁶⁾ の報告によると副腎褐色細胞腫や転移性腫瘍では CT も ¹³¹I-MIBG シンチグラフィもその検出率は 100% であるが、副腎外褐色細胞腫の検出率は両者を併用しても低下している。しかし全身を一度に精査できる点で ¹³¹I-MIBG シンチグラフィは他の検査法より優れていると考えられ¹⁷⁾、とくに副腎外の病変の局在診断に有用である。また最近腹部大動脈周囲より発生した副腎外褐色細胞腫で、MRI が有用であったと報告され¹⁸⁾、今後これらの画像診断法と生化学的検査などから褐色細胞腫の診断率の向上が望まれる。

結 語

本邦第 7 例目と思われる、石灰化を伴った褐色細胞腫の 1 例を報告するとともに、若干の考察を加え検討した。

本論文の要旨は、第 114 回日本泌尿器科学会関西地方会において発表した。

文 献

1) 中井利昭: 図説臨床〔病〕シリーズ No. 7 内分

泌腺腫瘍. 山村雄一, 杉村 隆編, pp. 91-97, メジカルビュー社, 東京, 1986

- 2) 村山耕子, 川井絃一, 葛谷信明, 板倉光夫, 藤田敏郎, 小出義信, 山下亀次郎, 加納勝利, 小磯謙吉: 高血圧を示さなかった褐色細胞腫の 1 例. ホルモンと臨床 (増刊症例特集) **34**: 306-309, 1986
- 3) 井上善博, 米山威久, 内山俊介: 無症候性褐色細胞腫. 臨泌 **41**: 813-815, 1987
- 4) St. John Sutton MG, Sheps SG and Lie JT: Prevalence of clinically unsuspected pheochromocytoma: review of a 50-year autopsy series. Mayo Clin Proc **56**: 354-360, 1981
- 5) Moir WW and Crummy AB: Calcified pheochromocytoma of the para-aortic body. J Urol **107**: 15-16, 1972
- 6) Lecky JW, Wolfman NT and Modic CW: Current concepts of adrenal angiography. Radiol Clin North Am **14**: 309-352, 1976
- 7) Kenney PJ and Stanley RJ: Calcified adrenal masses. Urol Radiol **9**: 9-15, 1987
- 8) 市川篤二, 新島端夫, 熊本悦明, 広瀬欽次郎, 木下健二, 岩動孝一郎, 横山正夫: 褐色細胞腫: 自験例及び本邦症例を中心にした検討. ホルモンと臨床 **11**: 703-717, 1963
- 9) 高安久雄, 熊本悦明, 阿曾佳郎, 木下健二, 寺脇良郎, 横山正夫, 河辺香月: 石灰化をともなえる小児褐色細胞腫の 1 治験例. ホルモンと臨床 **15**: 1003-1010, 1967
- 10) 島田憲次, 寺川知良, 坂口 強, 佐藤義基, 桜井勲, 生駒文彦, 松岡 徹, 藤田 茂: 特異な薬理学的反応を呈した巨大褐色細胞腫の 1 例. 泌尿紀要 **21**: 705-710, 1975
- 11) Mori Y, Kiyohara H, Miki T and Kotake T: Pheochromocytoma with prominent calcification and associated pancreatic islet cell tumor. J Urol **118**: 843-844, 1977
- 12) 上門康成, 深谷俊郎, 藤永卓治, 毛利高二: 石灰化をともなった褐色細胞腫の 1 例. 泌尿紀要 **28**: 877-883, 1982

- 13) 中尾浩二, 太田 茂, 後藤正勝, 大矢紀昭, 島田司巳, 諸富直文, 新川正治, 東道伸二郎, 多賀敦子: Pheochromocytoma の1例. 日小児会誌 **86**: 230-237, 1982
- 14) Grainger RG, Lloyd GAS and Williams JL: Egg-shell calcification: a sign of pheochromocytoma. Clin Radiol **18**: 282-286, 1967
- 15) Meyers MA and King MC: Unusual radiologic features of pheochromocytoma. Clin Radiol **20**: 52-56, 1969
- 16) Francis IR, Glazer GM, Shapiro B, Sisson JC and Gross BH: Complementary roles of CT and ¹³¹I-MIBG scintigraphy in diagnosing pheochromocytoma. AJR **141**: 719-725, 1983
- 17) 久保敦司, 中山俊威, 西口 郁, 橋本禎介, 国枝悦夫, 橋本省三: ¹³¹I-MIBG シンチグラフィによる褐色細胞腫の診断: 特に副腎外病巣検出における ¹³¹I-MIBG シンチグラフィの有用性について. 臨放 **33**: 257-263, 1988
- 18) 高田育子, 藤井正樹, 楊 忠和, 小泉 満, 筒井一成, 遠藤啓吾, 小西淳二: ¹³¹I-MIBG シンチグラフィ, MRI の有用性を示した副腎外褐色細胞腫の1例. 臨放 **33**: 1051-1054, 1988
(1988年12月22日受付)