

急性腹症として発症した悪性褐色細胞腫の1例

市立半田病院泌尿器科 (部長: 小林峰生)

小林 峰生, 加藤 隆範, 澤田 典孝

名古屋大学泌尿器科学教室 (主任: 三宅弘治教授)

佐橋 正文, 三宅 弘治

MALIGNANT PHEOCHROMOCYTOMA PRESENTING AS AN ACUTE ABDOMEN: A CASE REPORT

Mineo Kobayashi, Takanori Katoh and Noritaka Sawada

From the Department of Urology, Handa Municipal Hospital

Masafumi Sahashi and Kohji Miyake

From the Department of Urology, Nagoya University, School of Medicine

A case of right adrenal malignant pheochromocytoma was reported. The patient was a 16-year-old boy who complained of severe right side abdominal pain due to spontaneous hemorrhage into the retroperitoneal space. Right adrenalectomy was performed on Feb. 22., 1988 but the preoperative high serous catecholamine level did not drop to the normal level.

Postoperatively bone and liver metastasis were detected by a ¹³¹I-MIBG scan. He was treated with a combination chemotherapeutic regimen consisting of cyclophosphamide, vincristine and dacarbazine in 2 repeated cycles but there was no effect. He died 5 months after the operation.

(Acta Urol. Jpn. 36: 813-817, 1990)

Key words: Malignant pheochromocytoma, Acute abdomen, Chemotherapy

緒 言

褐色細胞腫は比較的稀な腫瘍である。その症状は多彩であるが、頭痛、動悸、発汗などカテコールアミン過多による症状を初発することが多い¹⁾。しかし、腫瘍内出血による腹痛や、腹部腫瘤を初発として発見される例も報告されている²⁻⁵⁾。悪性褐色細胞腫が急性腹症として発症するのはさらに稀と思われる⁶⁻⁸⁾。われわれは右副腎腫瘍内出血により急性腹症として発症した悪性褐色細胞腫瘍を経験したので報告する。

症 例

患者: 16歳, 男子

主訴: 右側腹部痛 右背部痛

家族歴・既往歴: 特記すべき事項なし

現病歴: 1987年10月16日午後11時頃, 特に誘因と思われるものなく突然右側腹部痛, 背部痛が出現し, 市立半田病院救急外来を受診した。急性腹症の診断にて当院外科に緊急入院した。

入院時現症: 顔色蒼白で苦悶状, 発汗を認めた。身

長 170 cm, 体重 70 kg 血圧 130/70 mmHg, 脈拍 66/分。栄養状態良好で胸部は特に異常を認めなかった。腹部では, 右背部, 右側腹部, 右下腹部に圧痛と筋性防御を認めたが腫瘍は触知しなかった。

入院時検査成績: 血液一般検査, 血液生化学検査, 検尿一般沈渣, 尿培養では LDH が 479 IU/l に軽度上昇していた以外, 異常を認めなかった。KUB, IVP では腎盂腎杯の拡張はなく, 結石陰影も認めなかった。

入院後経過: 入院後, 疼痛は右側腹部より右下腹部へ広がり圧痛も著明なため, 急性虫垂炎の疑いにて1987年10月18日当院外科にて緊急開腹手術が施行された。腹腔内には著変なく右後腹膜腔に血腫を認めた。血腫は増大傾向なく, この時点では外傷性右腎被膜下血腫の診断にて閉腹した。術後の CT にて右腎周囲に血腫を認めた (Fig. 1A)。術後, 当院泌尿器科に転科した。腹痛は軽快し, CT においても血腫の増大は認めず, 保存的治療にて経過を観察した。術後経過中, 頭痛を認めたが高血圧は認めなかった。さらに精査を受けるよう勧めたが, 患者の強い希望にて1987年

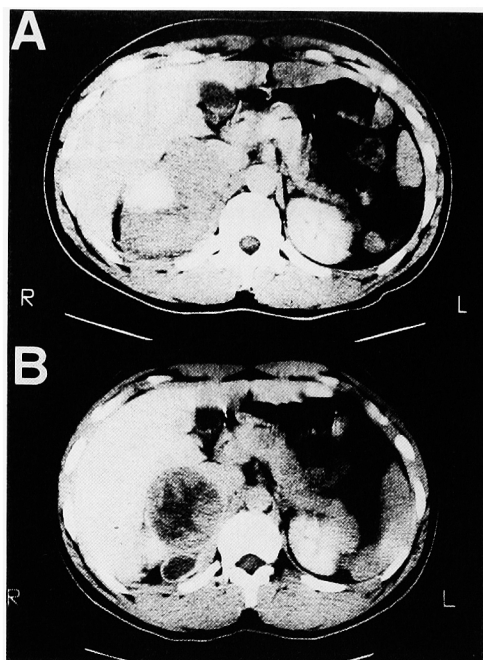


Fig. 1. A: Abdominal CT showing right perirenal haematoma when the patient was admitted for acute abdomen. B: Abdominal enhanced CT showing a large cystic mass on the right adrenal gland.

Table 1. Preoperative endocrinological data (Feb. 7, 1988).

	(Normal range)	
Serous adrenaline	(<0.12)	0.14 ng/ml
Noradrenaline	(0.06~0.45)	2.80 ng/ml
Dopamine	(0.8~4.6)	13.6 ng/ml
Aldosterone	(52.1~175.1)	230 pg/ml
Renin activity	(0.3~2.9)	12 ng/ml/hr
Angiotensine I	(<250)	1400 pg/ml
Angiotensine II	(<25)	14 pg/ml
Cortisol	(3.7~13.0)	16.5 µg/dl
Serotonin	(0.04~0.35)	0.08 µg/ml
ACTH	(30~60)	19 pg/ml
Urine adrenaline	(3.0~15.0)	109.5 µg/day
Noradrenaline	(26.0~121.0)	1320.6 µg/day
VMA	(1.3~5.1)	49.0 mg/day
Metanephrine	(0.12~0.49)	28.6 mg/day
17-KS	(4.6~18.0)	10.0 mg/day
17-OHCS	(3.4~12.0)	10.8 mg/day

10月31日退院した。退院後外来でのCTにて腎周囲の血腫は縮小したが右腎上極に腫瘍像を認めた (Fig. 1B)。また血中カテコールアミン値も上昇しており、1988年1月7日右副腎褐色細胞腫の疑いにて再入院し

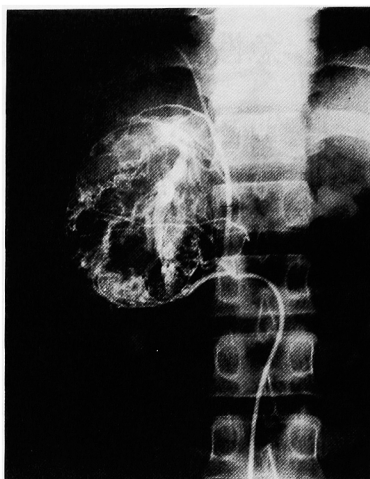


Fig. 2. Selective right adrenal arteriography showing round hypervascular tumor on the right adrenal gland

た。

再入院時所見：特に自覚症状なし。血圧136/90 mmHg, 脈拍72/分, 胸腹部に異常なく, 検血一般, 検尿一般, 血液生化学に異常値を認めなかった。しかし血中尿中カテコールアミンおよびホルモン定量にて Table 1 のごとく血中尿中カテコールアミン, コーチゾール, アルドステロン, レニン活性, アンジオテンシン1の上昇を認めた (Table 1)。

X線検査：CTでは右副腎部に内部の不均一な腫瘍陰影を認め、腹部大動脈造影および選択的右副腎動脈造影でも hypervascular な腫瘍陰影を同部位に認めた (Fig. 2)。

静脈血サンプリング；下大静脈血中ノルアドレナリン濃度 (正常値 0.06~0.45 ng/ml) は下大静脈分岐部で 6.18 ng/ml, 腎静脈流入部で 5.98 ng/ml, 右心房内で 5.68 ng/ml といずれも上昇していたが右副腎腫瘍よりの血液流入の上, 下流で差を認めなかった。異所性, 多発性腫瘍, 転移巣の存在などが疑われたが画像診断にて確認できなかった。

以上より右副腎褐色細胞腫の診断のもとに1988年2月2日右副腎腫瘍摘出術を施行した。

手術所見；手術5日前より labetalol を 300 mg/day 服用させた。麻酔は GOE にて行い、術中著明な血圧上昇はなく、また腫瘍摘出後の血圧下降も認めなかった。手術は右半側臥位にて経胸経腹的に施行した。右副腎部に手拳大の腫瘍を認め、右腎上極, 肝下面, 下大静脈との強い癒着を認めた。腫瘍後面に血腫腔を認め、血腫はほぼ吸収されていた。腫瘍を周囲組織より慎重に剝離し右副腎摘出をおこなった。右腎,

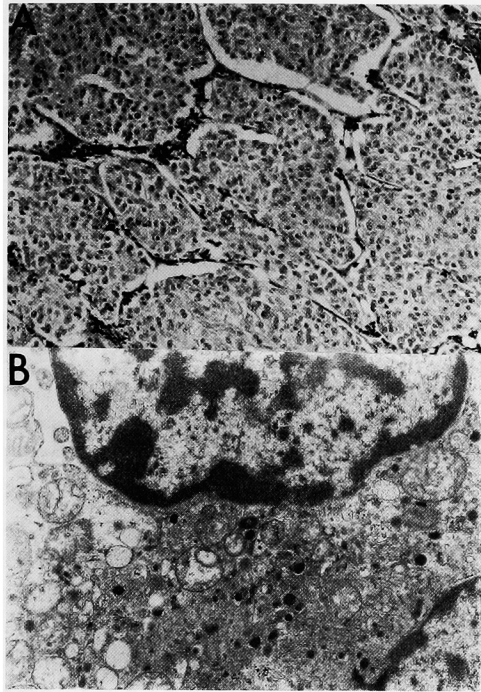


Fig. 3. A: Histology of right adrenal pheochromocytoma (HE stain, $\times 250$). B: Electron microscopy showing characteristic granules ($\times 20,000$).

肝, 下大静脈の合併切除は施行しなかった。摘出腫瘍は卵形で $8.5 \times 6 \times 4$ cm, 185 g, 手術時間は5時間5分, 出血量 398 g であった。

組織検査所見; 光顕像では, 核が類円形で豊富な好酸性顆粒状胞体を有する細胞が毛細血管に囲まれて胞巣状に増殖しており, 間質は乏しい。核分裂像は少数みられるが, 細胞異形は軽微である (Fig. 3A)。電顕像では, 腫瘍細胞の胞体内には限界膜に囲まれた電子密度の高い core を持つ分泌顆粒を多数含んでいる。顆粒の大きさは 100~200 nm の大きさで大小不同で電子密度も濃淡種々である (Fig. 3B)。病理組織診断は左副腎褐色細胞腫で, 組織診からは悪性とは判定できなかった。

術後経過 (Fig. 4); 術後, 血圧は術前よりむしろ上昇し, 塩酸プラゾシンを服用しても最高血圧が 150 mmHg 前後であった。血中, 尿中カテコールアミン値も高値を持続したため, 異所性腫瘍あるいは転移巣の存在を疑い精査治療を勧めたが, 患者が強く退院を希望し1988年2月22日退院した。外来にて ^{131}I -MIBG 副腎髓質シンチグラフィを施行したところ, 肝, 胸腰椎, 骨盤骨に異常集積像を認め (Fig. 5), この時点で初めて肝, 骨転移が確定し, 臨床的に悪性褐色細胞腫と診断した。その後, 血中, 尿中カテコールアミン値はさらに上昇し, 腰下肢痛や全身倦怠感も出現し

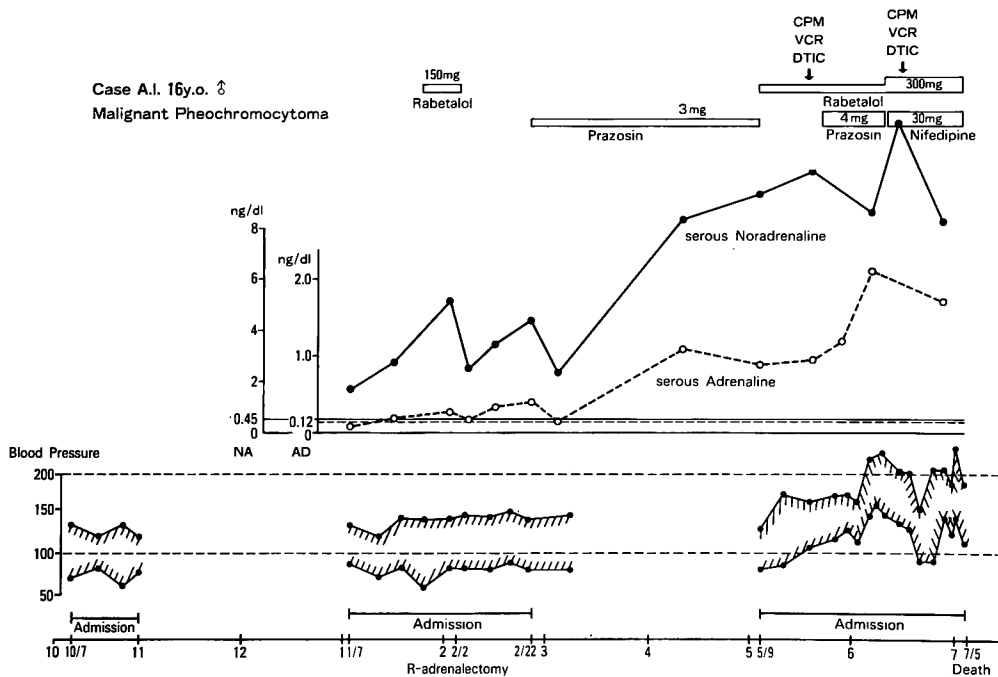


Fig. 4. Clinical course of the patient

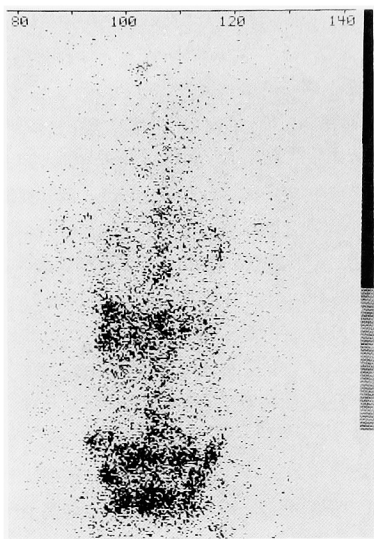


Fig. 5. ^{131}I -MIBG scintigram showing high uptake lesion in liver and bone metastasis

てきたため1988年5月9日再度入院となった。Keiserら⁹⁾のレジメに従い cyclophosphamide 750 mg/m², vincristine 1.4 mg/m², dacarbazine 600 mg/m²/2 days を2クール施行した。しかし反応悪く、血圧もラベタロール、プラゾシン、ニフェジピンを使用してもコントロールできなくなった。頻脈、発汗、食欲不振、便秘、腹痛などの症状が増悪し、1988年7月5日急性心不全にて急死した。発病後9カ月、腫瘍摘出術後5カ月であった。

主要剖検所見(剖検番号383); 両側胸腔に胸水をとめ、肝、両肺野にピンポン玉大から米粒大の転移巣が存在し、骨(肋骨、第5腰椎)にも転移を認めた。心臓は求心性肥大(305g)を呈し、腎臓、脾臓のうっ血を認めた。左副腎、甲状腺、膀胱には異常を認めなかった。

考 察

褐色細胞腫は高血圧を主としたカテコールアミン過多による症状を呈することが多いが、腫瘍よりの出血による急性腹症として発症する例も報告されている²⁻⁴⁾。瀬尾ら⁴⁾は急性腹症として発症した褐色細胞腫23例を集計し、このうち手術前または剖検前の診断名の記載のあった19例中9例が他の疾患と誤診されたと報告している。自験例も、初発時高血圧などの症状をまったく欠き、右側腹部下腹部痛のみを主訴とし急性腹症にて入院した。また手術前の診断名は急性虫垂炎であった。悪性褐色細胞腫が急性腹症として発症することはさらにまれと思われる⁶⁻⁸⁾。

悪性褐色細胞腫の頻度は褐色細胞腫の4~13.1%といわれる^{1,10-12)}。組織学的所見にて良性悪性の鑑別は困難とされ¹³⁾、転移巣の存在などにはじめて臨床的に悪性と診断されることもしばしばである。自験例も右副腎腫瘍摘出術前には悪性と診断できず、術後に施行した ^{131}I -MIBG 副腎髓質シンチグラフィにて肝、骨への転移が確認され臨床的に悪性と診断された。

治療は早期の原発巣の摘出が基本であるが、発見時すでに転移進行例が多く^{14,15)}、予後は不良である。放射線療法は本疾患に対して比較的よく施行されているが抗腫瘍効果は不十分である¹⁶⁾。化学療法も cyclophosphamide, vincristine, doxorubicin, methotrexate などが試みられているが¹⁶⁾、その効果は不十分である。Keiserら⁹⁾は3例の進行性悪性褐色細胞腫に対し cyclophosphamide, vincristine, dacarbazine の三剤併用療法を施行し、その有効性を報告している。われわれもこのレジメにて2クール自験例に施行したが無効であった。近年 streptozocin¹⁷⁾, α -methyl-p-tyrosine^{18,19)} や ^{131}I -MIBG の大量照射による内部照射^{19,20)}の有効性が報告されており、今後の悪性褐色細胞腫の治療に期待を持ちたい。

文 献

- 1) 佐藤辰男, 大石誠一, 岩岡大輔, 梅田照久: 褐色細胞腫. 日本臨床 41: 879-890, 1983
- 2) Jones DJ and Durning P: Pheochromocytoma presenting as an acute abdomen: report of two cases. Br Med J 291: 1267-1268, 1985
- 3) Lee PH, Blute R Jr and Malhotra R: A clinically "silent" pheochromocytoma with spontaneous hemorrhage. J Urol 138: 1429-1432, 1987
- 4) 瀬尾喜久雄, 加藤博巳, 近藤宗兼, 桑田雪雄: ショック状態で来院した破裂性副腎褐色細胞腫の1例. 救急医学 13: 119-123, 1989
- 5) 石井芳正, 土屋敦雄, 関川浩司, 六角裕一, 野水整, 阿部力哉, 伊藤信雄: 腹部腫瘍を呈した副腎外褐色細胞腫の1例. 内分泌外科 5: 221-225, 1988
- 6) 関根昭一, 桜井叢人, 吉岡一典, 阿部僚一, 武田正之, 吉水 教: 急性腹症で発症した悪性褐色細胞腫. 臨泌 43: 77-80, 1989
- 7) 中内憲二, 木戸 晃, 師富邦夫, 市川公穂, 三谷比呂志: 高血圧を伴わない悪性褐色細胞腫. 臨泌 45: 353-355, 1989
- 8) 三浦幸雄, 石塚由紀: 悪性褐色細胞腫に関する第二次全国調査について. 厚生省特定疾患「副腎ホルモン産生異常症」調査研究班昭和19年度研究報告書, 226-278, 1985

- 9) Keiser HR, Goldstein DS, Wade JL, Douglas FL and Averbuch SD: Treatment of malignant pheochromocytoma with combination chemotherapy. *Hypertension* **7** (Supple): 18-24, 1985
- 10) Modlin IM, Farndon JR, Shepherd A, Johnston IDA, Kennedy TL, Montgomery DAD and Welbourn RB: Pheochromocytomas in 72 patients: clinical and diagnostic features, treatment and long term results. *Br J Surg* **66**: 456-465, 1979
- 11) Scott HW, Reynold V, Green N, Page D, Oates JA, Robertson D and Roberts S: Clinical experience with malignant pheochromocytomas. *Surg Gynecol Obstet* **154**: 801-818, 1982
- 12) Remine WH, Chong GC, Van Heerden JA, Sheps SG, Harrison EG: Current management of pheochromocytoma. *Ann Surg* **179**: 740-748, 1974
- 13) 吉田和弘: 褐色細胞腫細胞の超微形態: 良・悪性例の比較. *病理と臨床* **5**: 1318-1327, 1987
- 14) 荻原正道, 出口修宏, 秦野直, 村井勝, 田崎寛, 猿田享男, 相羽元彦, 平松京一: 悪性褐色細胞腫の1例. *癌の臨床* **26**: 1384-1390, 1980
- 15) 岩室紳也, 中野勝, 藤井浩, 近藤猪一郎: 悪性褐色細胞腫の1例. *西日泌尿* **50**: 215-218, 1988
- 16) Drasin H: Treatment of malignant pheochromocytoma. *West J Med* **128**: 106-111, 1978
- 17) Feldman JM: Treatment of metastatic pheochromocytoma with streptozocin. *Arch Intern Med* **143**: 1799-1800, 1983
- 18) 岡田秀一, 石原弘之, 荒井泰道, 近藤忠徳, 下村洋の助, 小林功, 大島喜八, 森昌朋, 小林節雄: α -メチル-P-チロシンが著効した悪性褐色細胞腫の1例. *ホルモンと臨床* **36**: 161-163, 1988
- 19) 中神百合子, 野村肇, 三木伸泰, 対馬徹夫, 出村博, 鎮目和夫: 悪性褐色細胞腫に対する¹³¹I-MIBGと α -メチルチロシン併用療法. *代謝* **26**: 81-86, 1989
- 20) Sisson JC, Shapiro B, Beierwaltes WH, Glowniak JV, Nakajo M, Mangner TJ, Carey JE, Swanson DP, CoppJE, Satterlee WG and Wieland DM: Radiopharmaceutical treatment of malignant pheochromocytoma. *J Nucl Med* **24**: 197-206, 1984

(Received on October 2, 1989)
(Accepted on January 12, 1990)