

腎血管性高血圧を合併した小児異所性褐色細胞腫の1例

三重大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 川村寿一教授)

有馬 公伸, 佐谷 博之, 山川 謙輔
杉村 芳樹, 栃木 宏水, 川村 寿一

三重大学医学部小児科学教室 (主任: 桜井 実教授)

平 山 雅 浩

A CASE OF A CHILD WITH EXTRA-ADRENAL PHEOCHROMOCYTOMA ASSOCIATED WITH RENOVASCULAR HYPERTENSION

Kiminobu Arima, Hiroyuki Satani, Kensuke Yamakawa,
Yoshiki Sugimura, Hiromi Tochigi and Juichi Kawamura

From the Department of Urology, Mie University School of Medicine

Masahiro Hirayama

From the Department of Pediatrics, Mie University School of Medicine

A 7-year-old female was discovered to be severely hypertensive. Urinary noradrenaline excretion and plasma noradrenaline level were elevated. Plasma renin activity was markedly elevated. She was found to have a mass in the hilus of the left kidney and left renal artery stenosis. Magnetic resonance imaging (MRI) of the mass revealed an extremely bright lesion on T₂ weighted image. DMSA renal scintigraphy revealed a low uptake rate (4.7%) in the left kidney. A diagnosis of extra-adrenal pheochromocytoma associated with left sided renal artery stenosis was made. The mass and left kidney were removed. Electronmicroscopic examination of the mass revealed characteristic neurosecretory granules. There was only slight fibrosis in the wall of the removed left renal artery.

(Acta Urol. Jpn. 38: 1027-1030, 1992)

Key words: Extra-adrenal pheochromocytoma, Renovascular hypertension

緒 言

褐色細胞腫は、カテコールアミン産生腫瘍として、神経外胚葉組織より発生し、二次性高血圧の原因として知られている。しかし、腎門部付近に腫瘍が存在する場合、腎血管性高血圧を合併することが稀にあり、本邦でも数例報告されている。

最近われわれは異所性褐色細胞腫に左腎動脈狭窄症を合併した小児例を経験したので報告する。

症 例

患者：7歳，女児
主訴：頭痛
家族歴：父方の祖母に高血圧

既往歴：生後5カ月時，腸閉塞

現病歴：6歳頃より時々，頭痛を訴えていた。平成2年6月頃より，月に1～2回と頻度が増加し，9月13日悪心，頭痛を訴え，近医より当院小児科に紹介され，入院となった。精査の結果，後腹膜腫瘍および左腎動脈狭窄症と診断され，当科に転科となった。

入院時現症：身長 121.5 cm，体重 19.2 kg でやせ型。顔面軽度紅潮。体温 36.7°C，脈拍94/分，整，血圧 200/140 mmHg。眼底検査は異常なし。甲状腺腫は触知せず。胸部打聴診に異常なく，腹部にも腫瘤を触知しなかった。

入院時一般検査所見：RBC 423×10⁴/mm³，Hb 12.4 g/dl，WBC 4,700/mm³，TP 7.4 g/dl，A/G 1.6，GOT 29 IU/l，GPT 15 IU/l，AIP 161 IU/l，LDH

211 IU/l, LAP 40 IU/l, γ -GTP 15 IU/l, BUN 13 mg/dl, Cr 0.6 mg/dl, UA 3.9 mg/dl, Na 141 mEq/l, K 3.6 mEq/l, Cl 104 mEq/l, Ca 10.2 mg/dl, P 4.2 mg/dl, 空腹時血糖 89 mg/dl. T-cholesterol 272 mg/dl とやや高値を示した.

入院時内分泌検査成績: 血中ノルアドレナリン 2.09 ng/ml, アドレナリン 0.06 ng/ml, 尿中ノルアドレナリン 251.4 μ g/day, アドレナリン 4.3 μ g/day, ノルメタネフリン 1.31 μ g/day, メタネフリン 0.07 μ g/day, VMA 5.4 mg/day, HVA 2.8 mg/day とノルアドレナリン優位の catecholamine の上昇に加え, レニン活性値 110 ng/ml/hr, アンギオテンシン I 15,000 pg/ml, アンギオテンシン II 210 pg/ml, アルドステロン 490 pg/ml も上昇を示した. トリヨードサイロニン 131 ng/dl, サイロキシン 8.5 μ g/dl, TSH 2.5 μ U/ml, 尿中 17-KS 0.38 mg/day, 17-OHCS 1.13 mg/day は正常値であった.

画像診断所見: 単純X線写真では, 石灰化などの異

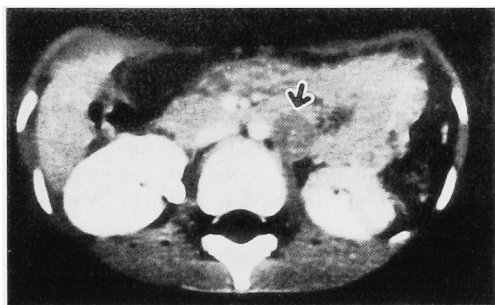


Fig. 1. CT of the mass in hilum of the left kidney (arrow).

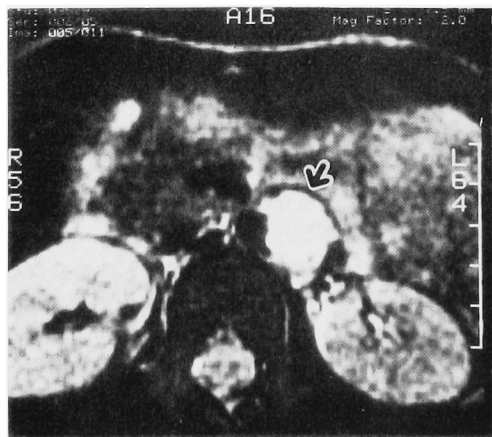


Fig. 2. Magnetic resonance T₂ weighted image revealing bright extra-adrenal pheochromocytoma (arrow).

常を認めなかった. 腹部 CT 検査では, 左腎動脈分岐部に 3×3 cm の腫瘍があり, 左腎は全体に萎縮し造影不良で, 一部に梗塞所見を認めた. 右腎は機能良好で, 代償性肥大を認めた (Fig. 1). MRI では, 腫瘍は T₂ 強調画像で high intensity, T₁ 強調画像で isointensity を示し, 腫瘍の周囲は low intensity line が取り囲んでおり, fibrous capsule と考えられた. 左腎は intensity 低下を示し, 皮質と髄質との区別がつかず, 腎機能低下が示唆された (Fig. 2). 腹部血管造影にて, 左腎動脈本幹中央部に 90%以上の狭窄 (PTA 用のガイドワイヤー通過不可) および左腎萎縮を認め, 狭窄直下に 3×2 cm 大の hypervascular tumor を認めた (Fig. 3). 選択的な腎静脈採血にてノルアドレナリンが, 左側は右側の 15.8倍と著明な左右差を示した. DMSA シンチでは右腎 41.8%, 左腎 4.7%の摂取率を示し, レノグラムでも左腎機能の明白な低下を示した. ¹³¹I-MIBG シンチは施行できなかった.

以上により腎血管性高血圧を合併した異所性褐色細胞腫と診断し, 10月18日手術を施行した.

手術所見: 腫瘍は, 左腎動脈下面および大動脈側面に接していたが, 剥離は容易であった. 大動脈より腫瘍に入る血管を 1本, 腫瘍より左腎静脈に注ぐ血管を 2本確認できたが, 左腎動脈と腫瘍との交通は確認できなかった. 摘出腫瘍は, 27×23×13 mm で, 弾性硬, 被膜を有し, 断面は充実性に均一, 赤褐色を呈していた. 術中腫瘍に触れただけで血圧は 210 mmHg に上昇したが, 腫瘍摘出にて 95/60 となった. 左腎動脈が血管造影での狭窄部に一致して暗赤色を呈し, 硬く触れたことから, 左腎摘出術を施行した.

病理組織所見: 腫瘍の光顕所見では, 小円形核を有

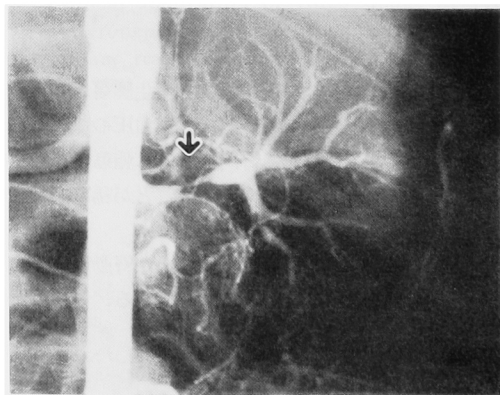


Fig. 3. Abdominal aortogram. Hypervascular mass and left sided renal artery stenosis are demonstrated (arrow).

し, 比較的豊かな好酸性の淡い胞体を持つ細胞が血管に富む薄い結合織により分葉され, 索状ないし胞巣状に増殖していた (Fig. 4). 電顕では, 細胞内に多数のミトコンドリアと小胞体が存在し, また多数の high

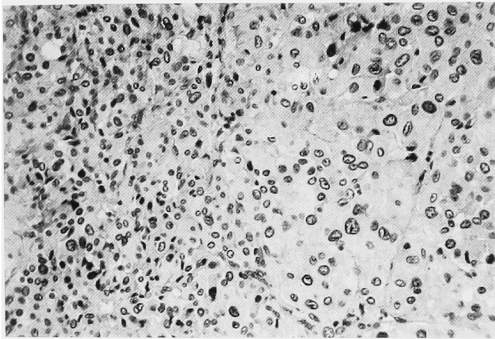


Fig. 4. Microscopic appearance of the tumor. (Hematoxylin and eosin stain) ($\times 400$)

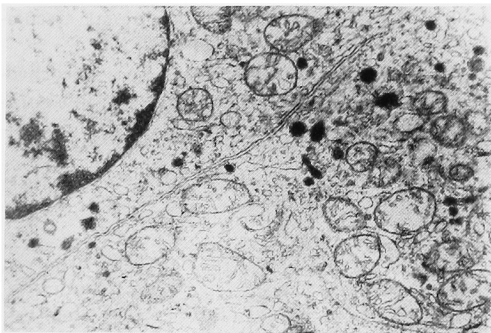


Fig. 5. Electronmicroscopic appearance of the tumor. Characteristic neurosecretory was revealed. ($\times 20,000$)

Table 1. Hormonal examination before and after treatment

	normal range	pre-op	post-op
Plasma			
Noradrenalin	0.06-0.45 ng/ml	2.09 \uparrow	0.5 \uparrow
Adrenalin	0.12 > ng/ml	0.06	0.03
Renin activity	0.3-2.9 ng/ml/hr	110 \uparrow	0.4
Angiotensin I	250 > pg/ml	15000 \uparrow	30 >
Angiotensin II	25 > pg/ml	210 \uparrow	3 >
Urine			
Noradrenalin	26-121 μ g/day	251.4 \uparrow	90.1
Adrenalin	3.0-15 μ g/day	4.3	9.3
Normetanephrine	0.07-0.26 μ g/day	1.31 \uparrow	0.19
Metanephrine	0.05-0.23 μ g/day	0.07	0.08
VMA	1.3-5.1 mg/day	5.4 \uparrow	2.9
B.P.	mmHg	200/140 \uparrow	120/70

dense core vesicle を認め, その density から多くはノルアドレナリン顆粒と思われ, 異所性褐色細胞腫と診断された (Fig. 5). 左腎動脈壁の光顕所見では, 内膜の軽度肥厚と, 中膜から外膜にかけての軽い fibrosis を認めたのみであった.

術後経過: 術後は血圧も正常化し, 内分泌学的検査でも, 血中ノルアドレナリンのみ 0.5 ng/ml とやや高値を示したが, 他はすべて正常化した (Table 1).

考 察

褐色細胞腫と腎動脈狭窄の合併は, 1963年に Rosenheim ら¹⁾が第1例目を報告して以来, 35例程を数えることができるが, 本邦では数例を数えるのみである²⁻⁵⁾. 褐色細胞腫に合併する腎動脈狭窄の成因に関しては, 従来より, 狭窄が全例において腫瘍と同側に位置し, しかも腫瘍に近接しているために, 腫瘍による物理的な圧迫がその原因であろうとされてきた⁶⁾ しかし, 大多数の腫瘍が, 腎門部近辺に発生した異所性褐色細胞腫であり, 報告例の中には明らかに腎動脈を圧迫していなかった例^{7,8)}が散見されるにつれ, 新たな腎動脈狭窄の成因としてカテコールアミンの局所的な薬理作用がいわれ始めた⁹⁾. すなわち, 腫瘍の産生する高濃度のカテコールアミンが静脈系, リンパ系または直接周囲組織を介し, 近接する腎動脈に作用し, 持続的な収縮状態を起こさせることは十分考えられ, Abrams¹⁰⁾は, 大量のノルエピネフリンを犬に静注することにより一過性に腎動脈狭窄を作製した. 本例において, 術中は, 左腎動脈が腫瘍により圧迫されており, 圧迫部位が暗赤色を呈し, 硬かったため, 器質的狭窄をきたしていると考えた. しかし, 左腎摘出後, 腎動脈を確認したところ, 収縮が解除され, ほぼ正常に近い動脈壁となっており, 腎動脈狭窄の原因は, 腫瘍による圧迫ではなく, 腫瘍と腎動脈との交通は確認できなかったが, リンパ系あるいは直接周囲組織を介したノルアドレナリンの作用によると考えられた. 今まで報告された褐色細胞腫に合併した腎動脈狭窄例の半数以上が, 腫瘍による圧迫が原因とされているが¹¹⁾, 実際には単に血管造影から考えられており, 肉眼的または組織学的に十分検索がされていない. 報告例のうち何例かはカテコールアミンの局所的な過剰状態により形成されたものと推察される.

本例は, 左腎動脈の所見に加え, 左腎の DMSA シンチ摂取率 4.7%と腎機能低下が一過性的のものではなく, 腫瘍を摘出したとしては腎血管性高血圧が残る可能性があったこと, また, 血管造影時, 狭窄部に PTA 用のガイドワイヤーが通らず PTA ができない

ことより、左腎摘出を施行した。術後の組織検査において摘出腎における機能残存が見られたこと、さらに血管壁の器質的变化がそれほどなかったこと、また、 α -遮断剤の投与にて血圧が正常化することから、高血圧の主因は腫瘍から分泌される高濃度のカテコールアミンによると思われること、さらに最近腎動脈狭窄の成因が解明され、高血圧中に占める腎血管性要素の割合が比較的少ないとされている報告¹²⁾もあることを考慮すると、結果的には、左腎を残し経過観察する選択もあったと考えられる。

結 語

7歳女児に発生した腎血管性高血圧を合併した異所性褐色細胞腫を報告した。

本論文の要旨は第3回日本内分泌外科学会総会において報告した。

文 献

- 1) Rosenheim ML, Ross EJ, Wrong OM, et al.: Unilateral renal ischemia due to compression of a renal artery by pheochromocytoma. *Am J Med* 34: 735-740, 1963
- 2) 熊野徳高, 湯月洋介, 堀健次郎, ほか: 腎血管性高血圧を合併した副腎外褐色細胞腫の1例. *内科* 57: 378-382, 1986
- 3) Kohara K, Mikami H, Ogihara T, et al.: Extra-adrenal pheochromocytoma manifesting renovascular hypertension. *J Clin Hypertens* 3: 303-309, 1987
- 4) Ishibashi M, Takeuchi A, Yokoyama S, et al.: Pheochromocytoma with renal artery stenosis and high plasma renin activity. *Jpn Heart J* 16: 741-748, 1975
- 5) 山門 実, 板岡慶憲, 本多敬和, ほか: 褐色細胞腫の合併が疑われる高ノルエピネフリン血症を伴う腎血管性高血圧の1例. *ホと臨床* 35 増刊号: 196-198, 1987
- 6) Sato T, Sakamoto S, Maebashi M, et al.: Hypertension due to combination of pheochromocytoma and unilateral renal ischemia by tumor compression. *Jpn Heart J* 8: 202-208, 1967
- 7) Boijsen E, Williams CM and Judikins MP: Angiography of pheochromocytoma. *AJR* 98: 225-232, 1966
- 8) Brewster DC, Jensen SR and Novelline RA: Reversible renal artery stenosis associated with pheochromocytoma. *JAMA* 248: 1094-1096, 1982
- 9) Velick WF, Bookstein JJ and Talner LB: Pheochromocytoma with reversible renal artery stenosis. *AJR* 131: 1069-1071, 1978
- 10) Abrams HC, Boijsen R and Borgstrom KE: Effect of epinephrine on the renal circulation. *Radiology* 79: 911-922, 1962
- 11) De Mendoca WC and Espat PA: Pheochromocytoma associated with arterial fibromuscular dysplasia. *Am J Clin Pathol* 75: 749-754, 1981
- 12) 岸川博隆, 高木 格, 藤井 康, ほか: 褐色細胞腫に合併した可逆的腎動脈狭窄の1例. *ホと臨床* 31: 61-65, 1983

(Received on January 21, 1992)
(Accepted on March 10, 1992)