

興味ある褐色細胞腫の2例

国立東京第2病院泌尿器科 (木村 哲科長)

山 本 正*
中 村 薫
白 水 幹
木 村 哲

国立東京第2病院外科

池 内 駿 之

RARE CASES OF PHEOCHROMOCYTOMA
A REPORT OF TWO CASESTadashi YAMAMOTO, Kaoru NAKAMURA,
Miki SIRAMIZU and Satoru KIMURA*From the Department of Urology, The Second Tokyo National Hospital
(Chief: Dr. S. Kimura)*

Toshiyuki IKEUCHI

From the Department of Surgery, The Second Tokyo National Hospital

Two rare cases of pheochromocytoma were reported.

Case 1 was 39-year-old housewife who was referred for history of high fever with left hypochondralgia twice in the previous 15 months before coming to our department. The patient had neither elevation of blood pressure nor that of central and peripheral venous catecholamine concentration. A left suprarenal mass was found in CT, which was suggested to be a cyst due to the numerical value between 23~24. Further ultrasonographic study indicated a solid tumor. Left adrenalectomy was done. Histologically, some of the viable atypical adrenal cells were found in the capsulating tissue contained the necrotic material which was almost occupying the entire mass.

Case 2 was a 64-year-old female with hypertension who was admitted for further examination. On the hospital course, the blood pressure returned to normal without medication. Circulating blood volume was extremely reduced (below 1/2 of normal), the replacement of which raised the blood pressure to cause hypertension. An angiographic study indicated only a right adrenal mass, whereas left adrenal venous catecholamine concentration was significantly higher than that of the right side. After confirming right adrenal with no other disorders by CT scan, right adrenalectomy was carried out. Intraoperative correction of hypertension has been sustained and cardiovascular symptoms have disappeared.

Key words: Pheochromocytoma, Tumor necrosis, Catecholamin, Venous sampling

* 現：琉球大学医学部泌尿器科学教室

緒 言

われわれは最近、2例の興味ある褐色細胞腫を経験した。第1例は、腫瘍のほとんど全体が壊死を起こした例であり、第2例は左右副腎静脈血中 catecholamine 濃度が逆転した例である。きわめてまれと考えられるこれら2例につき、若干の文献的考察を加えるとともに報告する。

症 例

症例1

患者：39歳，女性，主婦

主訴 発熱，左季肋部痛

既往歴・家族歴：特記すべきことなし

現病歴：1982年8月頃，発熱，左季肋部痛を認めたため，当院外科に入院したが，消化管の精査では異常を認めなかったため退院した。1983年11月末より左側腹部から背部にかけての痛みがあり，同時に発熱を認めた。再度外科に来院，IVP，CT scan で左副腎腫瘍が疑われ，当科入院となった。

現症：血圧；120/180，体型異常を認めず。左 CVA-

T；(+)。両腎・腫瘍とも触知せず。

検査成績：末梢血；正常，血液生化学；正常，血沈；108/129，検尿；赤血球 4~10/hpf，尿細胞診；class II，尿培養；陰性，心電図；正常，胸部 X-P；左肺野に数個の円形石灰化像を認める。内分泌学的検査；末梢血中 cortisol が 14.5 g/dl と軽度上昇しているほかは正常であり，尿中の各物質の濃度も正常であった (Fig. 1)。

臨床経過：先に述べた CT 像 (Fig. 2) では，明瞭な被膜を有し，白く囲まれた部分の CT 値は 23~24 と低く，嚢腫がもっとも疑われたが，内部に一部石灰化を認め，超音波断層像 (Fig. 3) では内部濃度が高く，血腫あるいは壊死組織なども疑われた。左副腎静脈では catecholamine の有意の過分泌は認めず，中心静脈の拡張を示し，被膜の一部のみに血流が認められた。他臓器はとくに異常なく，臨床診断は確定しないまま，1984年1月20日，腰部斜切開にて手術を施行した。腫瘍は左腎と癒着していたが，浸潤はみられず，左副腎切除術を施行した。摘出標本 (Fig. 4) は，9×7×6.5 cm 大の球状で，薄い被膜内には壊死状塊が充満していた。

〈末梢血〉

Estron 40.5pg/ml, Estradiol 54.7pg/dl, Estriol 5.00pg/dl以下

Aldosteron 46pg/dl, Progesteron 0.6ng/dl, Adrenalin 0.01ng/dl以下

Noradrenalin 0.20ng/ml, Cortisol 14.5 μg/dl ↑, Dopamin 1.1ng/ml

〈尿〉

17-KS 1.00mg/day, Adrenalin 5.8 μg/day, Noradrenalin 81.9 μg/day

dopamin 462.2 μg/day, VMA 7.1mg/day, metanephrin 0.17mg/day

HVA 2.5mg/day

(_____ ↑ は高値を示す)

Fig. 1. 内 分 泌 検 査

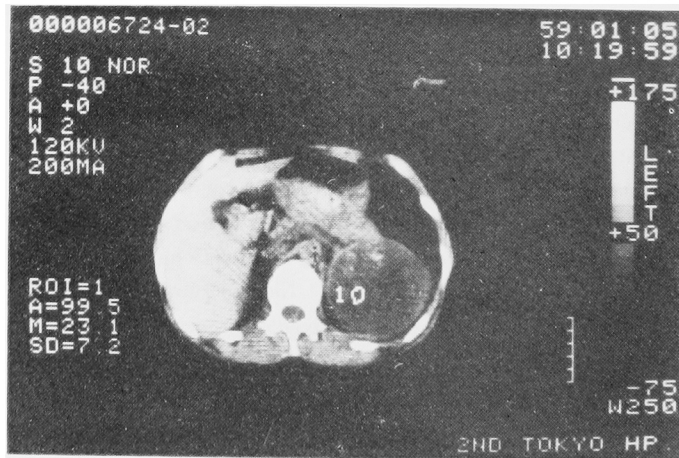


Fig. 2

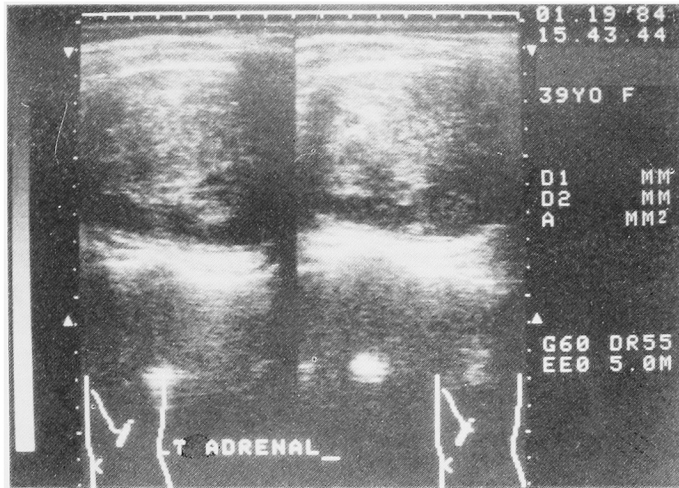


Fig. 3

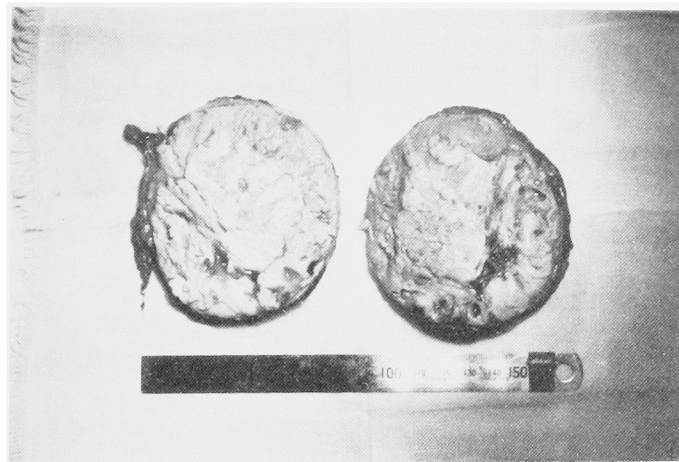


Fig. 4

〈末梢血〉

Adrenalin 0.32ng/mL ↑, Noradrenalin 1.91ng/mL ↑, Serotonin 0.02 μg/mL
 Aldosteron 120pg/mL ↑, Plasma renin activity 4.3ng/mL/hr ↑
 T3 2.02ng/mL ↑, T4 10.7 μg/dL, TSH 4.31 μU/mL 以下

〈尿〉

17-KS 2.14mg/day, 17-OHCS 3.52mg/day, Aldosteron 4.0 μg/day,
 5-HIAA 3.8mg/day, Adrenalin 200.0 μg/day 以上 ↑, Noradrenalin 797.8 μg/mL ↑
 Dopamin 1949.4 μg/day ↑, HVA 8.5mg/day ↑, VMA 15.3mg/day ↑.
 Metanephrin 1.11mg/day ↑, Normetanephrin 1.29mg/day ↑

(_____ ↑ は、高値を示す)

Fig. 5. 内分泌検査

病理：摘出標本の内部は壊死物質のみで占められており、被膜の一部に核異型と細胞質内に細かい顆粒を有する細胞がみられた。腫瘍組織中の各 catecholamine 濃度は、adrenalin 63.94 mg/wet g, noradre-

naline 8.29 mg/wet g であった。

症例 2

患者：64歳，女性，農業

主訴：高血圧

既往歴：緑内障 57歳，狭心症 59歳

家族歴：特記すべきことなし

現病歴：1983年9月の検診で高血圧を指摘された。12月20日の2次検診では収縮期圧は 200 mmHg 以上であり，同時に蛋白尿と心電図異常が指摘された。1984年1月11日，当院内科を受診し，精査目的で入院となった。

現症：血圧；184/100，体型異常なし。心尖部を中心に収縮期雑音を聴取する。

検査所見：末梢血；正常，血液生化学；正常，検

尿；白血球 4~10/hpf，赤血球 4~10/hpf。心電図；左室肥大，胸部 X-P；正常，内分泌検査；末梢血中，尿中ともに Fig. 5 の示すとおり，catecholamine およびその代謝物の濃度の増加を認めた。

臨床経過：CT scan では，右副腎部に 3×2.5 cm 大，球状の実質性腫瘍を認めたが，左副腎は正常と思われた。部位別採血 (Fig. 6) では，右副腎静脈に比し，左副腎静脈血中 catecholamine 濃度が高く，部位診断は困難であった。他臓器検索でも異常はなかった。入院後の血圧は，投薬せずに正常化した。循環血液量は 1952 ml ときわめて低値であった。3単位の術前輸血により，血圧は再度上昇した。1984年3月23日，腰部斜切開にて，生検を施行，右副腎の腫瘍が褐色細胞腫であることを確認後，副腎切除術をおこなった。摘出標本は 3 cm 大の球状で断面の一部に出血が認められた。

病理：腫瘍細胞は大型で，細胞膜は明瞭，原形質内に catecholamine 顆粒を認めた。異型細胞はほとんどなかった (Fig. 7)。組織中の各 catecholamine 濃度は，adrenalin 1.89 mg/wet g，noradrenalin 3.85 mg/wet g，dopamin 44.4 mg/wet g であった。

術後は，血圧の正常化をみたほか，循環器症状は消退し，現在経過観察中である。

＜部位別採血＞

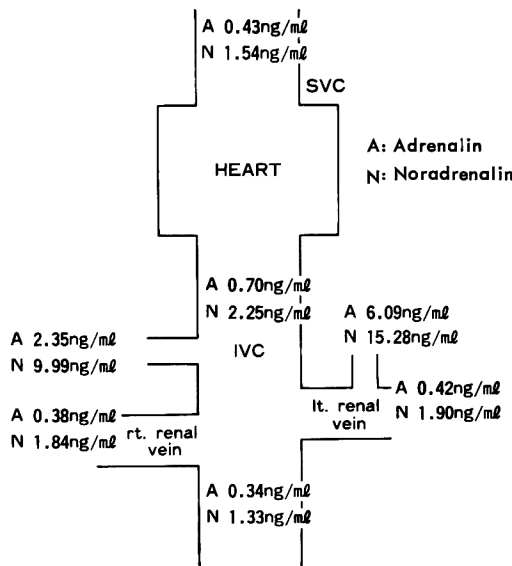


Fig. 6

考 察

褐色細胞腫は球形ないし卵形のよく被包された腫瘍である。小型のものは実質性，断面は赤褐色調，均一であり，一部に出血を認める例が多い。これに対し大型の腫瘍は単発あるいは多発性の嚢腫を形成し，表面は瘤状で断面には出血，壊死がみられるとされている¹⁾。しかし腫瘍のほとんど全体が壊死に落ちるこ



Fig. 7

- 1) 副腎静脈の解剖学上の問題点
 - A) 副腎静脈の口径
 - B) 副腎静脈開口部の位置異常
 - C) 副腎血管系のシャントの有無
 - D) 副腎静脈と下大静脈または腎静脈のなす角
 - 2) 副腎静脈の血流の停滞および逆流の程度
 - 3) 静脈採血の技術上の問題点
 - A) 術者の練度
 - B) カテーテルの特質
 - (材質、口径、製作上の問題、側孔の有無と部位)
 - 4) カテーテル法によるストレス
 - カテコールアミンの分泌増加
- Fig. 8. 副腎静脈採血上の問題点

とはきわめてまれと思われる。また、石灰化をともなった例は非常に少ないとされている。症例1は7~8 cm 大の大型で、摘出標本の被膜のみに atypical adrenal cell がみられ、内部には粟粒大~小豆大の囊腫が散在的にみられるのみであり、出血などは認めず、ほとんど一様な壊死塊を形成していた。患者に発熱、左季肋部痛のエピソードがあることから、副腎血管系において、血栓などによる急性虚血が起こったためとも推測された。また、本例では腫瘍の一部に石灰化が認められた。壊死組織中の catecholamine 濃度は、adrenalin 63.94 mg/wet g, noradrenalin 8.29 mg/wet g と高値であった。正常副腎組織中の各 catecholamine 濃度は、中野ら²⁾によれば adrenalin 32.5 μg/wet g, noradrenalin 2.3 μg/wet g であり、中野らの経験した褐色細胞腫の組織内の各 catecholamine 濃度は、adrenalin で正常値の8倍、noradrenalin では1.250倍であったとしている。自験例では、上記正常値のおおの約2,000倍、3,600倍といじりしく高値であったが、この理由は不明であった。

症例2は、左右副腎静脈血中 catecholamine 濃度が逆転した例である。静脈血濃度に影響を与える因子としては、Fig. 8 に示したように1)副腎静脈の解剖学上の問題、2)副腎静脈の血流の停滞および逆流の程度、3)静脈採血の技術上の問題、4)カテーテル法によるストレスなどが考えられる。実際にはこれらの因子が複雑に組み合せて濃度の逆転が起こるものと思われる。本例でも、手技上、困難はなく、採血後の造影で両側の副腎静脈にはともに奇形、シャントなどを認めなかったが、実際には、カテーテルと血管との相対的位置関係に問題があり、患側より採血した静脈血中の catecholamine 濃度の低下が起こった可能性も否定できない。さらに、本例では患側の造影を先に施行したが、患側造影時のカテーテル法によるストレスに加え、その後の対側副腎へのカテーテル法によるス

レスがさらに追加され、非腫瘍側の catecholamine 濃度が上昇したとすればこれも原因のひとつであったとも考えられる。画像上の非腫瘍側を第1に採血することが望ましいと思われた。副腎腫瘍例の静脈血中濃度が逆転した報告例では、Harrison ら³⁾が報告した4例の褐色細胞腫の1例に左右副腎静脈血中 catecholamine 濃度の逆転が認められている。また、原発性アルドステロン症の症例で、Melby ら⁴⁾は7例中2例に左右副腎静脈血中 aldosterone 濃度の逆転があったとしている。部位診断にあたっては、CT scan や血管造影をはじめとする画像診断の結果をまず参考にし、その後静脈採血の結果を検討すべきであろう。しかし、従来より、画像診断上術前診断が困難で catecholamine 過剰分泌をともなう副腎の髄質肥大がまれに報告されている^{5,6)}。われわれは、こうした髄質肥大がまれであり、かつ画像診断上患側の腫瘍が著明であったため対側の術中検索は施行せずに腰部斜切開にて右副腎のみを切除した。その術後経過はまったく良好であるが、こうした症例では、とくに術後における循環器症状の再発の有無を厳重に観察すべきであり、加えて定期的な画像診断と内分泌検査が必要である。

結 語

2例の興味ある褐色細胞腫を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告した。

本論文の要旨は日本泌尿器科学会第49回東部連合総会において発表した。

文 献

- 1) 佐藤辰男：褐色細胞腫。新内科学大系 43：357~380, 中山書店, 東京, 1976
- 2) 中野 裕：診断と検査。新内科学大系 43：321~352, 中山書店, 東京, 1976
- 3) Harrison TS, Seaton JF, Cerny JC, Bookstein JJ and Bartlett JD: Localization of pheochromocytomata by caval catheterization. Arch Surg 95: 339~343, 1967
- 4) Melby JC, Spark RF, Dale SL, Egdahl RH and Kahn PC: Diagnosis and localization of aldosterone-producing adenomas by adrenal-vein catheterization. N Engl J Med 277: 1050~1056, 1967
- 5) DeLellis RA, Wolfe HJ, Gagel RF, Feldman ZT, Miller HH, Gang DL and Reich-

lin S : Adrenal medullary hyperplasia : A morphometric analysis in patients with familial medullary thyroid carcinoma. *Am J Pathol* **83**: 177~196, 1976

6) Visser JW and Axt R : Bilateral adrenal medullary hyperplasia A clinicopathological entity. *J Clin Path* **28**: 298~304, 1975
(1984年12月7日受付)