

右心房内腫瘍血栓摘出術を行った 成人神経芽細胞腫の1例

大阪医科大学泌尿器科学教室 (主任: 宮崎 重教授)
大西 周平, 柴原 伸久, 安田 英煥, 上田 陽彦
岡田 茂樹, 浜田 勝生, 高崎 登
大阪医科大学胸部外科学教室 (主任: 武内教郎教授)
西本 泰久, 大森 英夫, 大関 道磨

ADULT NEUROBLASTOMA OF THE ADRENAL WITH INTRAATRIAL TUMOR THROMBUS: REPORT OF A CASE

Shuhei ONISHI, Nobuhisa SHIBAHARA, Hideaki YASUTA, Haruhiko UEDA,
Shigeaki OKADA, Katsuo HAMADA and Noboru TAKASAKI
*From the Department of Urology, Osaka Medical School
(Director: Prof. S. Miyazaki)*

Yasuhisa NISHIMOTO, Hideo OMORI and Michimaro OZEKI
*From the Department of Surgery, Osaka Medical School
(Director: Prof. A. Takeuchi)*

A case of adult neuroblastoma of the right adrenal with tumor thrombus extending into the right atrium is reported. Because of right heart failure, the tumor thrombus in the right atrium was removed under the cardiopulmonary bypass. The histopathological examination of the tumor thrombus revealed neuroblastoma. Fourteen days after the first operation, the adrenal tumor, right kidney and tumor thrombus remaining in the vena cava were removed to prevent the recurrence of right heart failure. Two courses of chemotherapy and radiation were given postoperatively and the patient was doing well. Eight months after the second operation, however, the patient died of multiple metastases of the bone and liver.

(Acta Urol. Jpn. 34: 1195-1199, 1988)

Key words: Adult neuroblastoma, Tumor thrombus, Right atrium

緒 言

神経芽細胞腫は、小児に発生する悪性腫瘍の代表的なものの一つであるが、成人では稀な疾患とされている。今回、われわれは成人女性で、下大静脈から右心房内まで腫瘍血栓形成を認めた右副腎原発神経芽細胞腫に対し、右房内および下大静脈内腫瘍血栓摘出術、右副腎腫瘍摘出術を施行した1例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者: 34歳, 女性, 主婦
初診: 1986年6月25日

主訴: 労作時呼吸困難, 腹部膨満感

家族歴: 特記すべきことなし

既往歴: 特記すべきことなし

現病歴: 1986年3月頃より全身倦怠感, 下肢の浮腫を自覚するようになったが放置していた。5月中旬より腹部膨満感, 労作時呼吸困難をきたすようになり某病院に入院した。精査の結果, 下大静脈および右心房内に腫瘍血栓を伴った右副腎腫瘍と診断され, 1986年6月25日当院に紹介入院した。

入院時現症: 身長 160 cm, 体重 70 kg. 血圧 118/80 mmHg. 脈拍 110/min, 整。眼瞼結膜に貧血, 黄疸なし。胸部打聴診にて異常なし。腹部所見では, 腹部全体が膨隆しており腹水の貯留を認めた。肝は4黄

指、脾は2黄指触知したが、特に腫瘤は触知しなかった。両下肢には著明な浮腫が認められた。

入院時一般検査成績：血液生化学的には BUN、血清クレアチニンの軽度上昇を認める以外特に異常は認められなかった。血中、尿中カテコールアミンはいずれも正常値であった。腫瘍マーカーとしては、CEAが軽度上昇、IAP、LDH は高値を示した (Table 1)。

X線所見：腹部 CT では右腎上方に直径約 10 cm のほぼ円形の腫瘤を認め、内部は不均一で一部石灰化

Table 1. Laboratory data on admission.

Blood		Hormone	
RBC	3.61×10 ⁹ /μl	Serum	
Hb	10.5g/dl	Renin	2.4ng/ml/h
Ht	30.5%	Aldosteron	63pg/dl
WBC	7.29×10 ³ /μl	Cortisol	13.2μg/dl
PLT	349×10 ³ /μl	Adrenalin	0.10ng/ml
		Noradrenalin	0.25ng/ml
		Dopamine	2.0ng/ml
Biochem.		Urine	
GOT	21U/l	Adrenalin	2.8μg/l
GPT	7U/l	Noradrenalin	135.6μg/l
ALP	175U/l	Dopamine	580μg/l
BUN	37mg/dl	VMA	2.8mg/l
Creat.	1.7mg/dl	17-OHCS	1.6mg/l
UA	14.7mg/dl	17-KS	2.4mg/l
Glucose	115mg/dl	Tumor Marker	
Na	135mEq/l	CEA	2.8ng/ml
K	3.7mEq/l	AFP	7.3ng/ml
Cl	91mEq/l	IAP	1050μg/ml
Ca	7.8mg/dl	LDH	1377U/l
P	3.7mg/dl	CA 19-9	16U/ml

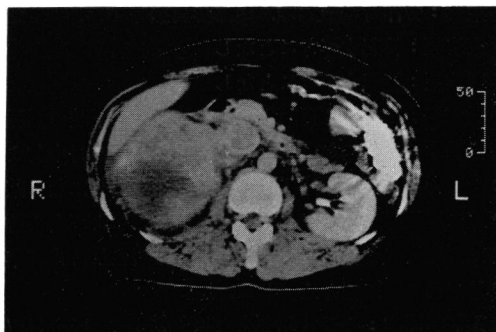


Fig. 1. Abdominal CT-scan demonstrates round and heterogeneous tumor over right kidney and tumor thrombus in inferior vena cava.

を伴っていた。また下大静脈内に腫瘍血栓と思われる陰影を認めた (Fig. 1)。選択的副腎動脈造影では、腫瘍は上、下副腎動脈を栄養血管とし tumor network を形成していた (Fig. 2A)。また下副腎動脈造影では造影剤の pooling を認め、その下方で腎静脈と A-V fistula を形成していた (Fig. 2B)。

下大静脈造影では、下大静脈はまったく造影されず奇静脈および半奇静脈などへの側副血行路の形成がみられた (Fig. 3)。胸部 CT、心血管造影では右心房内に腫瘍血栓と思われる陰影を認めた (Fig. 4A,B)。

入院後経過：入院後1週間目より呼吸困難が増強し右心不全の状態となったため、1987年7月1日当院胸

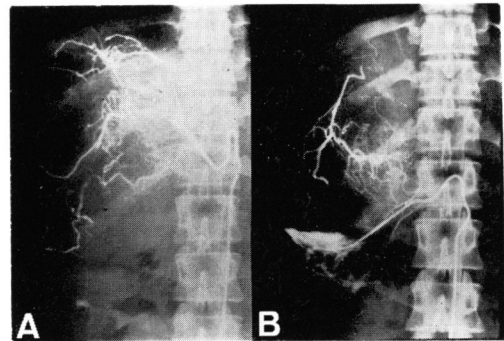


Fig. 2. A; Upper adrenal angiography. B; Lower adrenal angiography. Selective adrenal angiography reveals remarkable neovascularity suggesting a malignant tumor of the right adrenal. A-V fistula is observed between tumor vessel and renal vein in lower adrenal angiography.



Fig. 3. Inferior vena cavogram demonstrates complete obstruction of inferior vena cava with collaterals of azygos and hemiazygos vein.

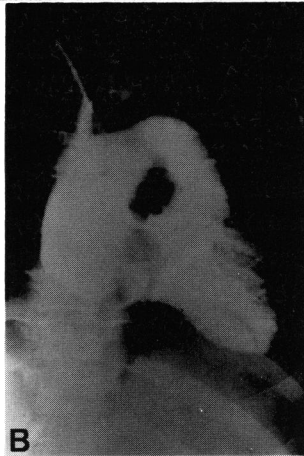
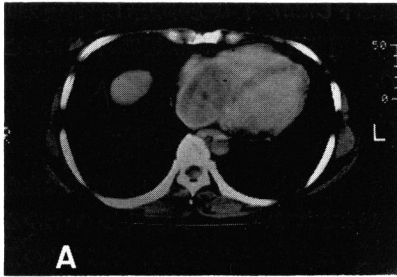


Fig. 4. A; Thoracic CT-scan.
B; Intra-cardiac angiography. Tumor thrombus was seen in right atrium.



Fig. 5. Macroscopic finding of tumor thrombus removed from right atrium.

部外科にて緊急手術を施行した。人工心肺下に右房を切開すると右房内に鶏卵大の腫瘍が認められた。腫瘍は黄白色、弾性軟で下大静脈より連続して三尖弁にほぼはまり込むように存在していた。右心房内および下大静脈内の腫瘍を可能な限り除去して手術を終了した (Fig. 5)。組織学的には、ほぼ裸核に近い小円形細胞がびまん性に増殖し、腫瘍は結合織の隔壁で分葉状に区分され、またロゼット形成を示す部分も認められ神経芽細胞腫と診断された (Fig. 6)。術後呼吸困難は軽快したが、再び腫瘍血栓が右心房まで進展し右心不

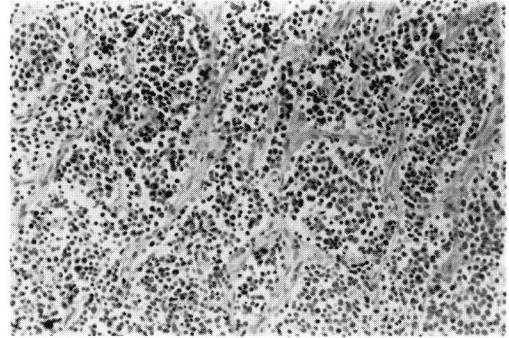


Fig. 6. Histological finding of the tumor thrombus demonstrates neuroblastoma. Tumor cells were small and round. Tumor was divided by thin connective tissues.

栓をきたす可能性があるため、7月14日右副腎腫瘍摘出術、右腎摘出術ならびに下大静脈内腫瘍血栓摘出術を施行した。腫瘍は肝下面、下大静脈、右腎と強く癒着しており剥離は困難をきわめ、腫瘍の一部は肝下面に残存した。下大静脈内の腫瘍血栓は横隔膜下面から総腸骨静脈分岐部までと左右腎静脈内にみとめられたがこれらはすべて摘出した (Fig. 7)。手術時間は8時間20分で、出血量は7,000 ml、輸血量は6,720 mlであった。

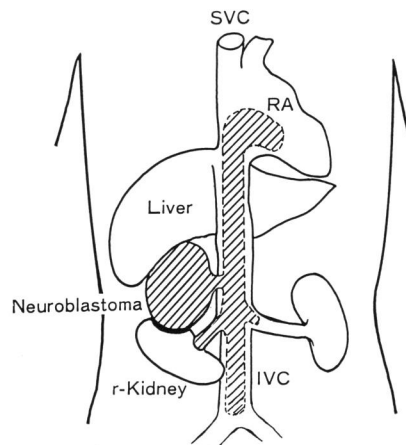


Fig. 7. Schematic demonstration of tumor thrombus found at operation.

摘出された原発腫瘍の大きさ 12.5×8×6.5 cm, 重量 740 g, 弾性軟で腫瘍内に約 500 cc の赤褐色の内容液を認めた。断面では、赤褐色、壊死様で一部黄白色、弾性硬の充実性腫瘍を認めた (Fig. 8A)。組織学的には右心房内腫瘍血栓と同様神経芽細胞腫であった (Fig. 8B)。

術後、肝下面の残存腫瘍に対して創部ドレーンよ

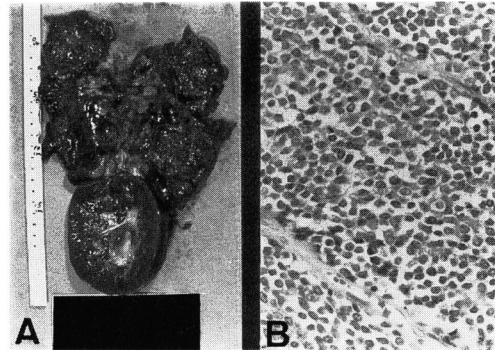


Fig. 8. A; Macroscopic finding of right adrenal tumor and right kidney. B; Histological finding of right adrenal tumor.

り MMC を1回 10 mg 計4回注入を行い、術後50日目よりシスプラチン 50 mg, アドリアシン 50 mg, シクロフォスファミド 300 mg による化学療法を2クール施行した。化学療法後に行った Ga シンチ, 骨シンチ, リンパ節シンチでは明らかな転移巣は認められなかった。術後90日目、輸血によると思われるB型肝炎を併発したため化学療法を中断した。術後126日目頃より左股関節痛をきたすようになり、左大腿骨頭への転移によるものと考えられたため、同部へ約4,000 rad の放射線照射を行った。しかし、股関節痛は軽快せず IAP, LDH も除々に上昇してきたため、VP-16 750 mg, シスプラチン 100 mg による化学療法を施行したが、右肩甲骨、腰椎、肝などにも転移を認めるようになった。化学療法中 IAP, LDHは

一過性に低下したが、再び上昇を示し、術後230日目より難治性肺炎を併発し、術後254日目に死亡した (Fig. 9).

考 察

神経芽細胞腫は小児期の悪性腫瘍の中では白血病について多いとされているが、15歳以上のいわゆる成人神経芽細胞腫は比較的稀¹⁾であり、中路²⁾の集計によれば、1930年以降現在まで本邦で約100例が報告されている。神経芽細胞腫は一般にその約95%に尿中VMA, HVの排泄増加が認められる³⁾が、本症例では陰性で、本症のように成人でかつ内分泌異常を示さない神経芽細胞腫はきわめて稀である。

神経芽細胞腫は、交感神経細胞が交感神経母細胞 (sympathogonia) から交感神経芽細胞 (sympathicoblast), さらに交感神経節細胞 (sympathetic ganglion cell) へと分化していく過程で前二者の細胞が腫瘍化したものとされている。本症例のように年長者に発症する理由として、沢田⁴⁾は、1) 出生時に in situ neuroblastoma のような silent tumor として副腎に存在し、数十年後になんらかの機転で進行性に増殖しはじめる、2) きわめてゆっくりと増殖し、年長者になってはじめて触知可能な腫瘍となる、3) 年長者の神経芽細胞腫の発症機転は小児期のそれとは異なる、などの可能性をあげている。本症例の場合、初診の約3カ月前より自覚症状が出現し、その後病状が急速に進行したものと思われ、上記の1), 3) のい

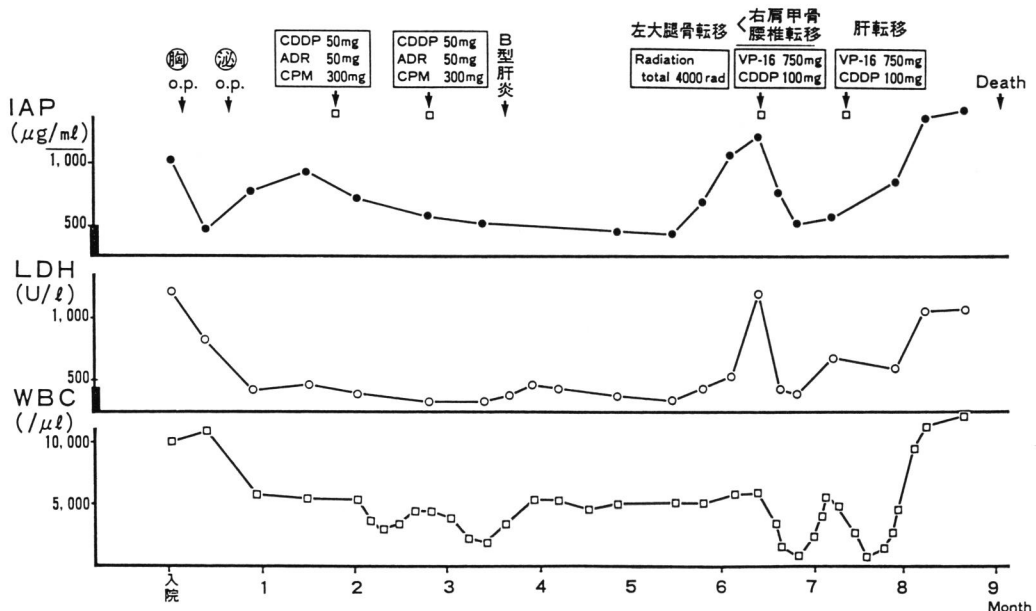


Fig. 9. Clinical course and change of IAP, LDH, WBC.

ずれかの場合が考えられる。

腎細胞癌で下大静脈から右心房内まで腫瘍血栓形成を認めたという報告^{5,6)}はあるが, 成人神経芽細胞腫で本症例のように発見時すでに腫瘍血栓が右心房まで進展していた例は見当たらない。右心房内腫瘍血栓を伴った腎細胞癌に対し手術治療を行った症例は本邦では2例^{5,6)}, 欧米では29例⁷⁻⁹⁾報告されている。現在, 腎細胞癌においてはたとえ下大静脈内および右心房内に腫瘍血栓が認められたとしても, 遠隔転移がなく腎周囲脂肪組織や所属リンパ節への浸潤のない症例では, 右心不全による突然死の危険性も考慮して積極的な外科的治療を行うべきであるという意見⁵⁻⁹⁾が多い。右心房内腫瘍血栓をともなった成人神経芽細胞腫の手術適応を腎細胞癌の場合に準じて決定することは必ずしも妥当ではないが, 本症例においては術前明らかな他臓器への転移はみられず, また労作時呼吸困難などの右心不全症状が強く, 突然死をきたす危険性も大きいと考えられ, 積極的に手術療法を施行した。

成人神経芽細胞腫の予後に関しては, 発見時点ですでに進行しているものが多いため, 治癒あるいは長期生存はほとんど望めないと考えられている^{10,11)}。われわれの症例も, 手術療法や化学療法により一時は経過良好と思われたが, 骨, 肝に多発性の転移をきたし術後254日目に死亡した。本症例に対してわれわれが行った治療は患者に多少の延命効果をもたらしたが, 治癒という点では程遠く今後化学療法をはじめとする新しい治療法の開発が望まれる。

文 献

- 1) Grubb BP and Thant M: Neuroblastoma in an adult South Med J 77: 1180~1182, 1984
- 2) 中路啓介, 松田 明, 相川一郎, 大森吉弘, 岡隆宏, 阿部芳道, 高升正彦: 28歳女性にみられた

副腎原発神経芽細胞腫の1例. 日臨外医学会誌 46: 849~854, 1986

- 3) 沢田 淳, 今宿晋作, 高田 洋, 杉本 徹, 天野忠温, 東道伸二郎, 中島文明, 楠 智一: 神経芽腫におけるカテコールアミン代謝. 癌の臨 23: 682~690, 1977
- 4) 沢田 淳, 田中輝房, 中島文明, 東道伸二郎, 天野忠温, 楠智一, 秋山喜久夫, 斎藤雅人: 16歳女子の神経芽細胞腫長期生存例. 日小外会誌 14: 575~583, 1978
- 5) 橋中保男, 多田安温, 門脇照雄, 高杉 豊, 新武三, 小田忠文, 中田 健, 塚口 功, 井上彦八郎: 右心房内腫瘍血栓摘出術を行った腎細胞癌の1例. 泌尿紀要 27: 89~96, 1981
- 6) 田畑尚一, 中辻史好, 岩井哲郎, 守屋 昭, 渡辺秀次, 平尾佳彦, 岡島英五郎, 井上 毅, 北村惣一郎: 右心房内腫瘍血栓摘出術を行った腎細胞癌の1例. 泌尿紀要 33: 251~258, 1987
- 7) Klein FA, Smith MFV and Greenfield LJ: Extracorporeal circulation for renal cell carcinoma with supradiaphragmatic vena cava thrombi. J Urol 131: 880~883, 1984
- 8) Marshall FF, Reitz BA and Diamond DA: A new technique for management of renal cell carcinoma involving the right atrium: hypothermia and cardiac arrest. J Urol 131: 103~107, 1984
- 9) Sosa RE, Muecke EC, Vaughan ED Jr and McCarron JP Jr: Renal cell carcinoma extending into the inferior vena cava. The prognostic significance of the level of vena cava involvement. J Urol 132: 1097~1100, 1984
- 10) Aleshire SL, Glick AD, Cruz VE, Bradley CA and Parl FF: Neuroblastoma in adults. Arch Pathol Lab Med 109: 352~356, 1985
- 11) Allan SG, Cornblut MA, Carmichael J, Arnott SJ and Smyth JF: Adult neuroblastoma. Cancer 57: 2419~2421, 1986

(1987年6月25日受付)