

腹腔鏡下に切除しえた仙骨前面パラングリオーマの1例

石川 匠, 竹澤健太郎, 阿部 豊文, 福原慎一郎
植村 元秀, 木内 寛, 今村 亮一, 野々村祝夫
大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学講座 (泌尿器科学)

A CASE OF PRESACRAL PARAGANGLIOMA RESECTED BY LAPAROSCOPIC SURGERY

Takumi ISHIKAWA, Kentaro TAKEZAWA, Toyofumi ABE, Shinichiro FUKUHARA,
Motohide UEMURA, Hiroshi KIUCHI, Ryoichi IMAMURA and Norio NONOMURA

The Department of Urology, Osaka University Graduate School of Medicine

A 25-year-old woman, with chief complaints of palpitation and vomiting, was suspected of having acute myocarditis and was taken to our critical care center. She was diagnosed with Takotsubo syndrome based on the results of echocardiography, coronary angiography, and myocardial biopsy. The 24-hour urine test showed high levels of normetanephrine and noradrenaline. The abdominal computed tomographic scan showed a presacral tumor (26 mm) just below the aortic bifurcation, and ¹³¹I-meta-iodobenzylguanidine scintigraphy showed abnormal accumulation in the tumor. Finally, she was diagnosed with Takotsubo syndrome associated with presacral paraganglioma. The hemodynamics became stable with conservative treatment. Then she underwent elective laparoscopic surgery. The histopathological analysis revealed paraganglioma. The immunohistochemistry for succinate dehydrogenase was negative in the tumor cells. There has been no recurrence as of 15 months after surgery.

(Hinyokika Kyo 67 : 501-505, 2021 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_67_11_501)

Key words : Paraganglioma, Presacral paraganglioma, Laparoscopic surgery

緒 言

近年、褐色細胞腫や後腹膜パラングリオーマでは腹腔鏡手術が行われるようになってきた。しかし仙骨前面パラングリオーマに対する手術はまだ報告が少なく、安全性や有用性について一定の見解を得られていない。今回われわれは仙骨前面パラングリオーマを腹腔鏡手術で摘出したので報告する。

症 例

患 者 : 25歳, 女性

主 訴 : 動悸, 嘔吐

既往歴 : 特記すべきことなし

家族歴 : 母 : 高血圧症. 父, 母方叔父, 父方叔父 3人 : 高血圧症なし. 母方祖母 : 50歳代に急性心不全で死亡 (詳細不明).

現病歴 : 2020年1月, 通勤中に突然動悸と嘔気嘔吐が出現し近医を受診した. トロポニン高値と心電図異常から急性心筋炎を疑われ, 当院高度救命救急センターへ搬送された.

来院時現症 : 身長 163 cm, 体重 61 kg, 血圧 143/90 mmHg, 脈拍 85回/分 (整), SpO₂ 100% (酸素 2l/分), 体温 37.0°C 身体所見に特記すべき事項なし

来院時検査所見 :

血算 : WBC 16,320/ μ l, RBC 478万/ μ l, Hb 14.6 g/dl, Ht 42.8%, Plt 28.5万/ μ l, 血液生化学 : Na 140 mEq/l, K 3.8 mEq/l, Cl 106 mEq/l, Cr 0.66 mg/dl, BUN 11 mg/dl, AST 32 U/l, ALT 16 U/l, LDH 311 U/l, CK 226 U/l, CKMB 22.9 ng/ml, troponin I 2,962 pg/ml (基準値 : 15.6 pg/ml 以下). 心電図 : I, II, III, aVF, aVL, v2-6 で ST 低下, aVR で ST 上昇 (Fig. 1A). 心エコー : EF 34%, 心尖部の過収縮と心基部の壁運動低下を認めた.

治療経過 : troponin I 高値および心電図所見, 心エコー所見から急性心筋炎や急性冠症候群を疑い心筋生検, 冠動脈造影検査を施行した. しかし, 心筋生検では心筋炎の所見を認めず, 冠動脈造影検査では冠動脈狭窄を認めなかった. このため急性心筋炎や急性冠症候群ではなく, たこつぼ症候群 Basal type と診断した. ニトログリセリン点滴静注で経過を観たところ, 第3病日に心電図異常は改善し (Fig. 1B), 第5病日に心尖部の過収縮および心基部の壁運動低下も改善した. たこつぼ症候群 Basal type は褐色細胞腫やパラングリオーマに合併することが多いことから¹⁾, 褐色細胞腫やパラングリオーマを探索した. 蓄尿検査ではメタネフリン 0.076 mg/day (基準値 : 0.05~0.20 mg/day), ノルメタネフリン 0.91 mg/day (基準値 : 0.10~0.28 mg/day), アドレナリン 6.58 mg/day (基

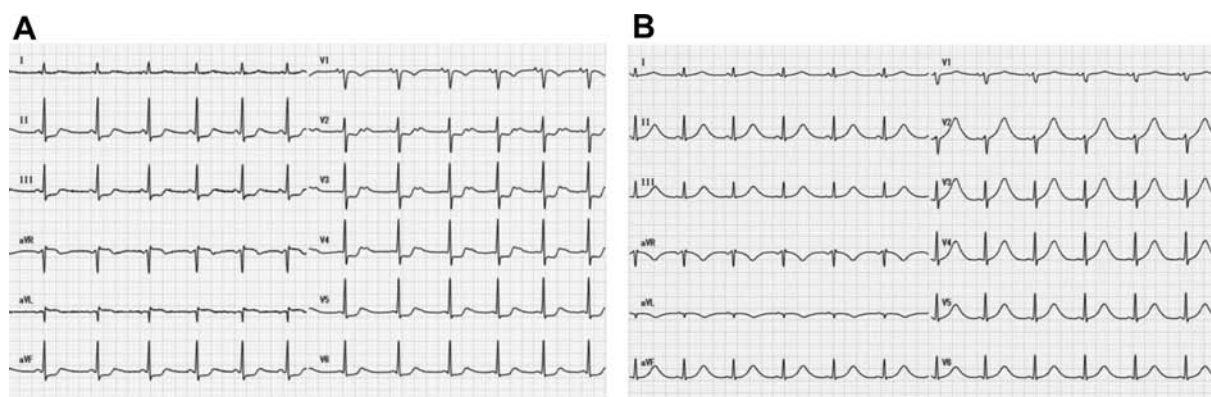


Fig. 1. Electrocardiogram on hospital day 1 (A) and day 3 (B).

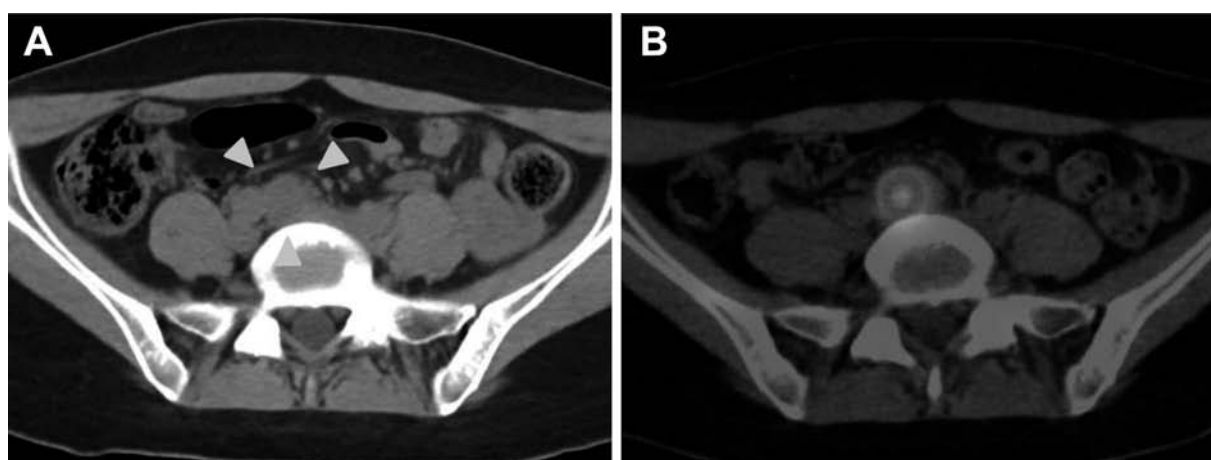


Fig. 2. CT and ^{131}I -MIBG SPECT. (A) The plain abdominal CT scan showed a presacral mass (arrowheads). (B) The ^{131}I -MIBG SPECT showed abnormal ^{131}I -MIBG uptake at the mass.

準値：1.1~22.5 mg/day), ノルアドレナリン 402 mg/day (基準値：29.2~118 mg/day) と、ノルメタネフリンとノルアドレナリンの高値を認めた。腹部CT検査では腹部大動脈分岐部直下、仙骨前面に直径26 mm 大の腫瘍を認め、 ^{131}I -MIBG シンチでは同部位に異常集積を認めた (Fig. 2)。以上から、たこつぼ症候群を発症した仙骨前面パラガングリオーマと診断した。全身状態が安定していたため待機的手術の方針とした。第26病日よりドキサゾシン内服を開始、16 mg/日まで漸増し、第60病日、腹腔鏡下腫瘍摘出術を行った。

手術所見：全身麻酔下、仰臥位で手術を開始した。open method で臍部にラッププロテクターミニ®とEZアクセス®を装着し5 mm トロッカーを2本留置し、1本をカメラポートとし1本を術者右手ポートとした。加えて、左下腹部に5 mm トロッカーを1本留置し術者左手ポートとした (Fig. 3A)。25度の頭低位とし腸管を頭側に移動させると、腹部大動脈分岐部の尾側に3 cm 大の腫瘍が同定された (Fig. 3B)。総腸骨動脈前面の腹膜を切開し、腫瘍と総腸骨動脈の間を剥離した。腫瘍周囲には細い静脈を多数認めた (Fig.

3C)。シーリングデバイスを用いてそれらを慎重に切離し、出血させることなく腫瘍を切除した。手術時間は127分、出血量は少量であった。術中の最高収縮期血圧は159 mmHg、最低収縮期血圧は80 mmHgであった。切除直後のカテコラミン補充は不要であった。

病理組織所見：腫瘍断面は充実性で褐色調であった (Fig. 4A)。腫瘍細胞はZellballen pattern を呈しながら増生し (Fig. 4B)、Chromogranin A が陽性 (Fig. 4C)であった。以上からパラガングリオーマと診断した。Ki67 陽性率は10% (Fig. 4D) で、SDHB は陰性 (Fig. 4E)、PAS score 2、GAPP score 2であった。

術後経過：術後もカテコラミン補充は必要なく、経過良好で術後13日目に退院とし、以降定期的に内分泌検査を行っている。術後15カ月現在再発を認めていない。SDHB 陰性であったことからSDHx 遺伝子変異を疑い遺伝子検査を提案したが、検査は希望されなかった。

考 察

パラガングリオーマは副腎外の傍神経節のクロム親

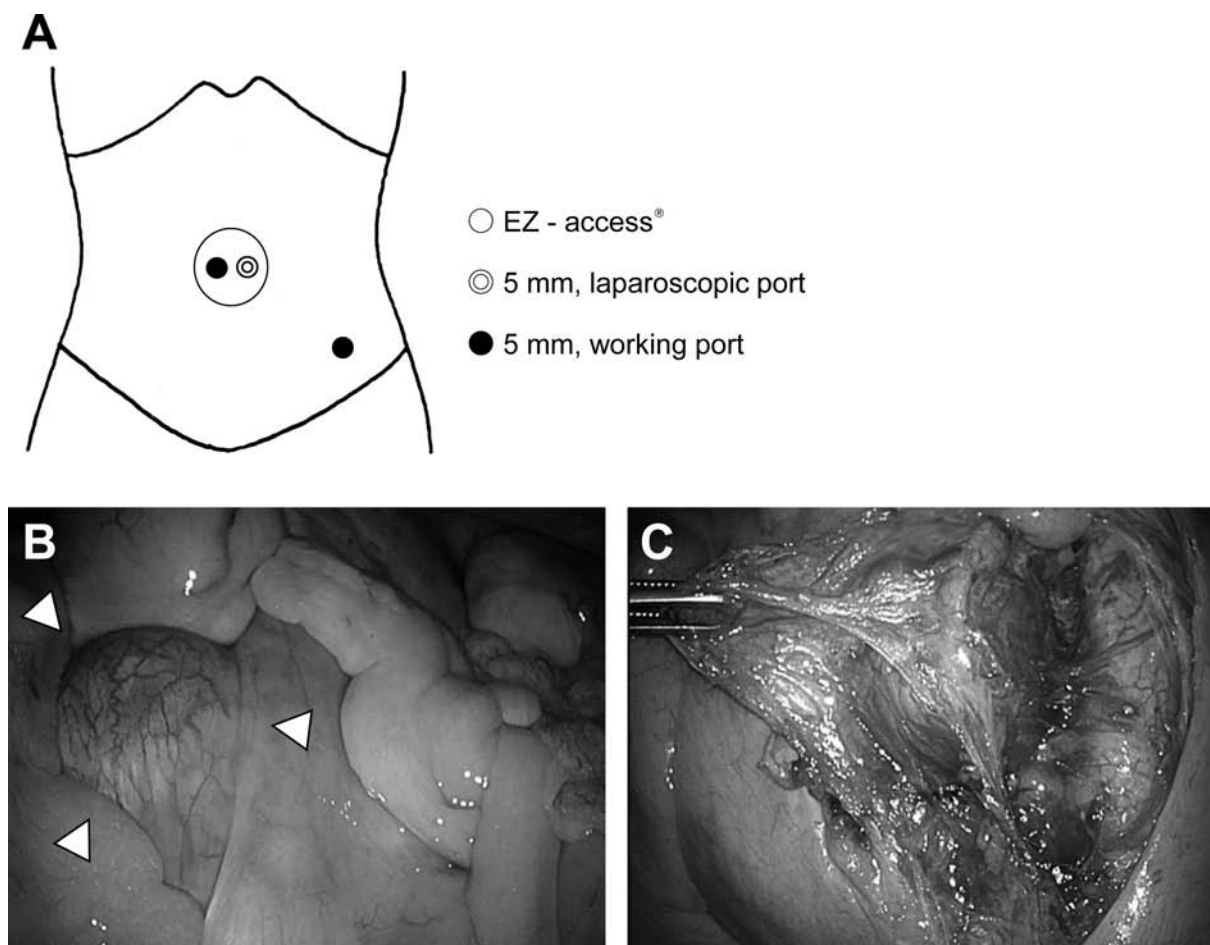


Fig. 3. (A) Port site placement. (B, C) Intraoperative findings. (B) The tumor was identified on the caudal side of the aortic bifurcation (arrowheads). (C) The tumor was surrounded by blood vessels.

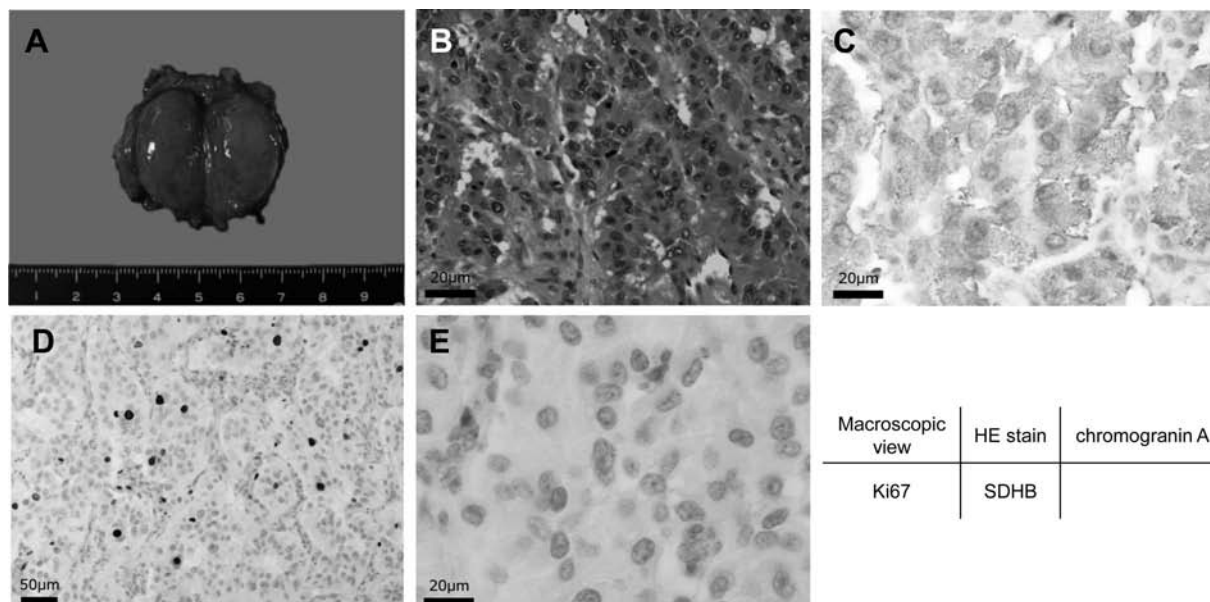


Fig. 4. (A) Macroscopic view of the tumor. (B-E) Histopathological findings. (B) HE stain showed the tumor cells proliferating in a Zellballen pattern. (C) Immunohistochemistry (IHC) for chromogranin A showed chromogranin A-positive cells. (D) IHC for Ki67 showed Ki67-positive cells in 10% of tumor cells. (E) IHC for SDHB was negative.

和性細胞から発生するカテコールアミン産生腫瘍で、主に大動脈周囲の後腹膜や頭頸部に発生する²⁾。パラ

ガングリオーマの手術では、腫瘍の圧迫などにより腫瘍からカテコールアミン放出が生じると著しい高血圧

Table 1. Reported cases of presacral paraganglioma

Author	Year	Age	Sex	Size (cm)	Approach	Operation time (min)	Blood loss (ml)	Complication	Hospital stay
Ouchi ³⁾	2011	25	F	5.5	Laparoscopic	170	30	None	8 days
Nedelcu ⁴⁾	2013	—	—	5.5	Laparoscopic	—	—	None	5 days
Saxema ⁵⁾	2015	18	F	—	Open	—	—	None	9 days
Kumar ⁶⁾	2017	18	F	5	Laparoscopic	120	50	None	5 days
Samera ⁷⁾	2020	65	M	7.7	Laparoscopic	—	—	None	8 days
Present case	2021	25	F	2.6	Laparoscopic	127	A little	None	13 days

を招くため、慎重な操作が求められる。近年、褐色細胞腫や後腹膜パラガングリオーマに対し腹腔鏡手術が広く行われるようになってきた。一般的にパラガングリオーマには短い還流血管が多数存在しており、手術では腫瘍の圧迫や被膜損傷を避けつつ還流血管を切離する必要がある。腹腔鏡による拡大視や気腹圧による静脈性出血の減少により良好な視野で繊細な操作が可能な腹腔鏡手術は、パラガングリオーマに対する有用な術式であると考えられる。わが国のガイドラインではパラガングリオーマに対する腹腔鏡手術について腫瘍径が小さく非浸潤性の場合は選択肢となると記載されている²⁾。しかし仙骨前面に発生するパラガングリオーマはきわめて稀であり、腹腔鏡手術の安全性や有用性について定まった見解は得られていない。

仙骨前面に発生するパラガングリオーマの報告例は調べた限り自験例を含め6例のみであった (Table 1)³⁻⁷⁾。6例中5例で腹腔鏡手術が行われ、安全に手術可能であったと報告されていた。自験例も腫瘍周囲に細い血管を多数認めたが、腹腔鏡による拡大視と気腹による静脈性出血の減少効果により良好な視野を確保することができ、出血量、血圧変動ともに少ない手術をすることが可能であった。腹腔鏡手術は仙骨前面パラガングリオーマに対しても有用な術式であると考えられた。また、自験例では臍を利用した Reduced port surgery で手術を施行した。Reduced port surgery は整容的に優れ、術後の疼痛の軽減や回復期間の短縮などのメリットを有する一方で、手術操作や術野の展開が難しいなどのデメリットも有するため、工夫を要する術式である⁸⁾。Reduced port surgery における術野展開の工夫の1つに、重力の効果的な利用が挙げられる。進行直腸癌に対する Reduced port surgery では、術野確保のために体位を側臥位とすることの有用性が報告されている⁹⁾。自験例では頭低位とし腸管を頭側に移動させることで良好な術野を展開することができた。仙骨前面の腫瘍性病変に対する Reduced port surgery において、頭低位は有用と考えられる。

近年、褐色細胞腫やパラガングリオーマの約30%が遺伝性であることが分かり¹⁰⁾、遺伝子検査の重要性が注目されるようになった。遺伝子変異に基づく再発

予測が予後改善につながる可能性が示唆されており¹¹⁾、米国のガイドラインではすべての症例で遺伝子検査の実施を考慮すべきと記載されている¹⁰⁾。しかし、現時点では遺伝子変異に基づく再発予測が予後改善につながるというエビデンスは乏しく、また遺伝子変異が判明することでさまざまな悩みを生じる患者に対するサポート体制が十分であるとはいえない。このため遺伝子検査の実施は患者と家族に対し検査のメリット・デメリットを十分に説明した上で決定すべきである。自験例では SDHB 陰性であったことから SDHx 遺伝子の変異が疑われたが、遺伝子検査のメリット・デメリットを説明した結果、患者は遺伝子検査を希望しなかった。褐色細胞腫やパラガングリオーマの症例に対する遺伝子検査については、さらなる知見の集積と遺伝子変異保持者に対するサポート体制の構築が望まれる。

結 語

仙骨前面パラガングリオーマに対して、腹腔鏡下腫瘍摘出術を行った。腹腔鏡手術は仙骨前面パラガングリオーマに対しても安全で有用な術式であると考えられた。

文 献

- 1) 日本内分泌学会「悪性褐色細胞腫の実態調査と診療指針の作成」委員会 (編): 褐色細胞腫・パラガングリオーマ診療ガイドライン 2018, 診断と治療社, 東京, 2018
- 2) Y-Hassan S: Clinical features and outcome of pheochromocytoma-induced Takotsubo Syndrome: analysis of 80 published cases. *Am J cardiol* **117**: 1836-1844, 2016
- 3) 大内昌和, 福永正氣, 津村秀憲, ほか: 腹腔鏡下に摘出した後腹膜 Paraganglioma の1例. *日臨外会誌* **72**: 2708-2712, 2011
- 4) Nedelcu M, Andreica A, Skalli M, et al.: Laparoscopic approach for retrorectal tumors. *Surg Endosc* **27**: 4177-4183, 2013
- 5) Saxena D, Pandey A, Bugalia RP, et al.: Management of presacral tumors: our experience with posterior approach. *Int J Surg Case Rep* **12**: 37-40, 2015

- 6) Kumar S, Pragatheeswarane M, Sharma AP, et al. : Expanding the horizon of robotic surgery to large pelvic paraganglioma. *J Robot Surg* **11**: 247-250, 2017
- 7) Samara AA, Diamantis A, Symeonidis D, et al. : Asymptomatic presacral paraganglioma : management of an unpredictable intraoperative finding. *Surg J (N Y)* **6**(2): 131-134, 2020
- 8) Takeda M, Tokuoka M, Hirose H, et al. : Short-term outcomes following single-port laparoscopic surgery in elderly patients with colon cancer compared with younger patients. *Oncol Lett* **14**: 1595-1601, 2017
- 9) Tokuyama M, Ide Y, Takeda M, et al. : Single-incision plus one port laparoscopic total mesorectal excision and bilateral pelvic node dissection for advanced rectal cancer—a medial umbilical ligament approach. *Int Surg* **100**: 417-422, 2015
- 10) Lenders JW, Duh QY, Eisenhofer G, et al. : Pheochromocytoma and paraganglioma: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* **99**: 1915-1942, 2014
- 11) Buffet A, Ben Aim L, Leboulleux S, et al. : Positive impact of genetic test on the management and outcome of patients with paraganglioma and/or pheochromocytoma. *J Clin Endocrinol Metab* **104**: 1109-1118, 2019

(Received on April 26, 2021)
(Accepted on July 12, 2021)