

術前診断された偶発性膀胱褐色細胞腫の1例

三輪聡太郎¹, 菅田 敏明²¹金沢大学大学院医学系研究科集学的治療学 (泌尿器科), ²福井県済生会病院泌尿器科ASYMPTOMATIC PHEOCHROMOCYTOMA OF THE URINARY BLADDER :
A CASE FOR WHICH PREOPERATIVE DIAGNOSIS WAS POSSIBLESotaro MIWA¹ and Toshiaki SUGATA²¹The Department of Integrative Cancer Therapy and Urology Kanazawa University
Graduate School of Medical Science²The Department of Urology, Fukui-ken Saiseikai Hospital

A 62-year-old man who was diagnosed as having a bladder tumor by computerized tomography in another hospital. On August 4, 2006 he visited our hospital. Cystoscopic examination revealed a submucosal tumor posterior to the right orifice. Computer tomography and magnetic resonance imaging showed the same findings. Therefore, we considered the possibility of asymptomatic pheochromocytoma of the urinary bladder. ¹³¹I-metaiodobenzyl guanidine scanography showed an abnormal accumulation in the bladder. Endocrinologic examination disclosed an increased level of serum and urinary noradrenalin. Pheochromocytoma of the bladder was diagnosed, and on October 25, 2006 a partial cystectomy and right ureteroneostomy were performed. Histologically, the tumor was pheochromocytoma of the urinary bladder.

He has been receiving follow-up clinical observation for 30 months following the operation, and there has not been any evidence of recurrence.

(Hinyokika Kyo 56 : 119-121, 2010)

Key words : Pheochromocytoma, Bladder tumor, Preoperative diagnosis

緒 言

膀胱褐色細胞腫は比較的稀な疾患であり本邦にて約140例の報告がある。術前診断は46.5%と比較的困難と思われる¹⁾。今回われわれは膀胱粘膜下腫瘍に対して膀胱褐色細胞腫を念頭に置き精査を行い、術前に褐色細胞腫と診断しえた症例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者 : 62歳, 男性

主訴 : 膀胱腫瘍

既往歴 : 高血圧, 慢性心房細動

現病歴 : 上記疾患に対して近医にて内服加療中 (Ca ブロッカー, β ブロッカー, ワーファリン, ジゴキシン内服にて症状は安定), 下肢のしびれに対し血栓疑いで下肢 CT を施行したところ偶然膀胱腫瘍を指摘され2006年8月4日当科へ紹介。血尿, 排尿時失神など排尿に関する自覚症状は認めなかった。

現症 : 身長 169 cm, 体重 60 kg, 血圧 117/73 mmHg

検査所見 : 一般血液, 生化学, 血糖値に異常なし。

尿検査, 尿細胞診異常なし。

画像所見 : 排泄性尿路造影では水腎症など明らかな異常を認めず。膀胱鏡にて尿管口後方に粘膜下腫瘍

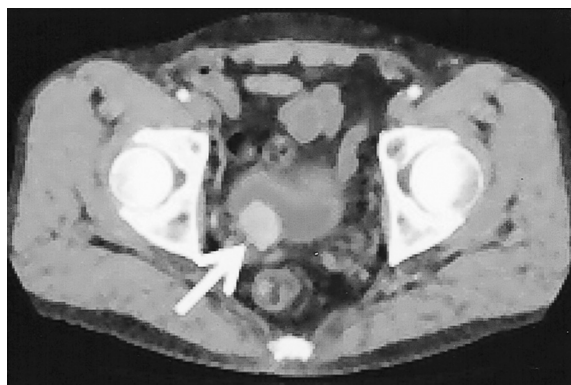


Fig. 1. Computerized tomography showed enhanced submucosal bladder tumor (arrow).

を認めた (Fig. 1)。CT にて早期造影効果のある 28 mm 大の腫瘍を膀胱右後壁に認めた (Fig. 2)。MRI では T1 強調画像で低信号, T2 強調画像でやや高信号の粘膜下腫瘍を認め (Fig. 3) 鑑別疾患として膀胱褐色細胞腫を疑った。

内分泌学的検査 : アドレナリン 0.03 ng/ml (<0.10), ノルアドレナリン 0.73 ng/ml (0.1~0.5), ドーパミン <0.01 ng/ml (<0.03), 尿中アドレナリン 13.1 μ g/dl (3.0~41.0), 尿中ノルアドレナリン 320.1 μ g/dl (31.0~160), 尿中ドーパミン 1,056.2 μ g/dl (280~1,100), 尿中メタネフリン 0.2 μ g/dl (0.04~0.18),

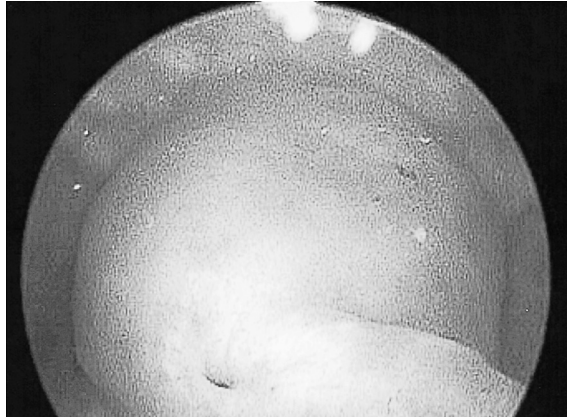


Fig. 2. Cystoscopic examination showed a submucosal tumor posterior to the right orifice.



Fig. 3. T2-weighted magnetic resonance imaging showed a high signal intensity submucosal bladder tumor (arrow).

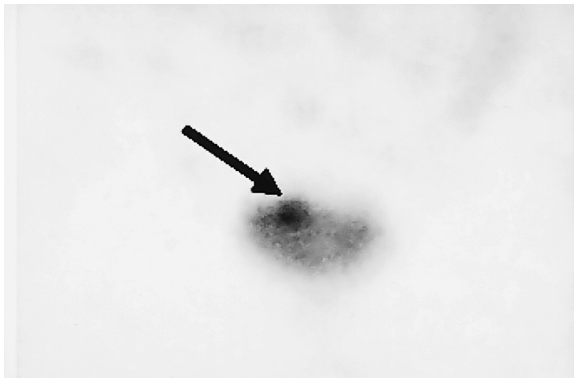


Fig. 4. MIBG scintigraphy (24hr later) showed abnormal accumulation in the bladder (arrow).

尿中ノルメタネフリン 1.35 $\mu\text{g}/\text{dl}$ (0.10~0.28), 尿中 VMA 5.55 mg/dl (1.50~4.90), 尿中 HVA 5.13 mg/dl (2.40~6.00) と血中, 尿中ノルアドレナリンとその代謝産物の高値を認めた. MIBG 投与 6, 24時間後に腫瘍に一致する異常集積を認めた (Fig. 4).

経過: 膀胱褐色細胞腫の診断で 9 月 7 日術前コント

ロール目的に当院内科へ紹介. α ブロッカーを術前 6 週間内服した. また近医より処方されていた β ブロッカーは中止された. 10 月 25 日全身麻酔下, 下腹部正中切開にて膀胱部分切除および右尿管膀胱新吻合術を施行. 術中, 用手的刺激にて血圧上昇を認めた.

病理組織学所見: 2.5 \times 2.2 \times 2.0 cm の境界明瞭な腫瘍で, 組織学的には膀胱筋層内より発生した淡明な腫瘍細胞の胞巣状増殖を認め術前診断どおり褐色細胞腫であった.

術後経過: 術後は低血圧となりノルアドレナリン持続投与を行ったが術後 2 日目には中止. その後も血圧は安定し高血圧は改善された. また術後のノルアドレナリン値も正常域まで改善した. 11 月 15 日経過良好につき退院した. 術後 30 カ月, 明らかな再発を認めていない.

考 察

副腎外にできる褐色細胞腫は paraganglioma ともいわれ膀胱の発生頻度は全褐色細胞腫の 1%, 膀胱腫瘍の 0.5% 未満といわれている²⁾. 本邦ではこれまでに約 140 例報告されている¹⁾.

発生学的には neural crest に由来し膀胱壁内の筋層, 粘膜下に存在する交感神経節のクロム親和細胞より発生すると考えられるため基本的には粘膜下腫瘍であるが発育すると膀胱粘膜にも浸潤する.

膀胱粘膜下腫瘍の鑑別疾患として良性疾患では褐色細胞腫, 平滑筋腫, 神経線維腫, 血管腫, 悪性疾患では平滑筋肉腫, 横紋筋肉腫, 二次性 (転移性膀胱腫瘍) があげられる. 膀胱褐色細胞腫の臨床的特徴に高血圧, 排尿時発作, 血尿の 3 主徴があるが波多野らの報告では 3 徴候が揃うのは稀 (6.3%) で, 3 徴候とも示さない報告が 16.2% あり, また高血圧のみの症例も加えるとその比率はさらに上昇することから臨床的特徴からの鑑別は困難と思われる^{1,3)}. 本症例も内服にてコントロール可能な高血圧のみで膀胱褐色細胞腫を積極的に疑う所見とはいえなかった.

画像所見では粘膜下腫瘍であるほか CT にて多血性で卵殻様の石灰化を約 10% に認める⁴⁾. MRI では T1 強調画像で低~等信号, T2 強調画像で高信号を認める⁵⁾がいずれも特異的ではない.

以上からも本邦報告では術前診断が可能であった症例は 46.5% にすぎなかった¹⁾. 生検や TUR を行えば病理組織により確定診断はなされるが, 術中高度な血圧変動や不整脈を引き起こす可能性があり推奨しないという意見や³⁾, また腫瘍の完全切除の原則から TUR 後も最終的に膀胱部分切除が必要となった報告もあるため⁶⁾危険かつ不要な検査, 手術を省く上でも術前診断することは非常に重要であると考え.

肝要なのは膀胱褐色細胞腫を念頭に置き MIBG や

血液, 尿中カテコラミン, 代謝産物の上昇がないかを調べることである。また本症例では施行しなかったが排尿前後の血圧測定, カテコラミン測定は特に膀胱褐色細胞腫の診断に有効と考える¹⁾。

また褐色細胞腫を疑った場合, ヨード造影剤の使用に関して海外では安全性を指摘する報告⁷⁾もあるが本邦ではカテコラミンクライシスを引き起こす可能性があり禁忌とされている。プリンペラン, グルカゴンなども同様で処置に際しても注意が必要である。

本症例は DIP, CT 時に造影剤を使用したがい幸い副作用は認めなかった。

治療は基本的には良性腫瘍であり膀胱部分切除が推奨されるが先述したように TUR による切除は術中循環動態の変動や再発の可能性があり推奨されない³⁾。

また悪性例も報告されること^{8,9)}から骨盤内リンパ節郭清を推奨する報告もある。しかし病理より良性, 悪性を判断するのは一般に困難とされ, また良性であっても再発率が10%程度といわれる¹⁰⁾ため術後も MIBG, PET などによる観察が必要と思われる。

結 語

膀胱粘膜下腫瘍を認めた場合, 膀胱褐色細胞腫を念頭に置き精査を行うことが重要である。

文 献

- 1) 波多野浩士, 市丸直嗣, 高尾徹也, ほか: 膀胱 paraganglioma の1例. 泌尿紀要 **52**: 55-58, 2006
- 2) Grignon DJ: Neoplasmas of the urinary bladder. In: Urologic Surgical Pathology. Edited by Bostwick DG and Fble JN, pp 214-305, Mosby Co, St Louis, 1997
- 3) Das S, Bulusu NV and Lowe P: Primary vesical pheochromocytoma. Urology **21**: 20-25, 1983
- 4) Asubury WL Jr, Hatcher PA, Gould HR, et al.: Bladder pheochromocytoma with ring calcification. Abdom Imaging **21**: 27-277, 1996
- 5) Ira JF, James WR and Andrew JD: MR imaging of pheochromocytoma. J Comput Assist Tomogr **9**: 454-458, 1985
- 6) 池田勝臣, 遠藤文康, 土賀淑之, ほか: 膀胱鏡併用による膀胱部分切除を行った膀胱褐色細胞腫の1例. 泌尿紀要 **54**: 611-614, 2008
- 7) Bessell Browne R and O'Malley ME: CT of pheochromocytoma and paraganglioma: risk of adverse events with iv administration of nonionic contrast material. Am J Roentgenol **188**: 970-974, 2007
- 8) Siatelis A, Konstantinidis C, Volanis D, et al.: Pheochromocytoma of the urinary bladder: report of 2 cases and review of literature. Minerva Urol Nefrol **60**: 137-140, 2008
- 9) 向井雅俊, 菅野展史, 中川勝弘, ほか: 集学的治療が奏効した悪性褐色細胞腫の1例. 泌尿紀要 **49**: 583-585, 2003
- 10) Whalen RK, Althausen AF and Daniels GH: Extra-adrenal pheochromocytoma. J Urol **147**: 1-10, 1992

(Received on June 19, 2009)
(Accepted on September 13, 2009)