

皮膚その他に転移を伴った褐色細胞腫の1剖検例

広島大学医学部泌尿器科学教室（主任：加藤篤二教授）

加 藤 篤 二
平 川 十 春
嶋 田 孝 宏
柳 原 正 志

広島大学医学部和田内科学教室（主任：和田 直教授）

味 木 稔

A NECROPSIED CASE OF PHEOCHROMOCYTOMA
METASTASIZED TO THE SKIN AND OTHER ORGANS

Tokuji Kato, Toharu HIRAKAWA, Takahiro SHIMADA and Masashi YANAGIHARA

*From the Department of Urology, Hiroshima University School of Medicine**(Director : Prof. T. Kato, M. D.)*

Minoru Miki

*From the Department of Medicine, Hiroshima University School of Medicine**(Director : Prof. S. Wada, M. D.)*

A 52 years old male came to our hospital with a chief complaint of metastasized skin tumor. He had no symptom of hypertension during life. At autopsy multiple metastasis was found in the skin, lymphnodes of various regions, both lungs, stomach, intestine, pancreas, brain, urinary bladder and thyroid gland. Histologically the tumor was confirmed to be pheochromocytoma primary arisen from the bilateral adrenal glands.

緒 言

褐色細胞腫に関しては、近年高血圧の診断に対する研究が急速なる進歩をとげ本邦においても各方面で報告例が増しつつある疾患である。褐色細胞腫の記載は1886年のFrankelに始まる。彼は心悸亢進などの発作が一年持続していた18才の女性の剖検時に両側副腎に髄質性腫瘍の存在を認めた。この腫瘍の特徴であるクローム親和性すなわち、Potassium dichromate solutionによって暗褐色に着色する性質はMansae (1893)により証明された。これが褐色細胞腫の最初の正確な記録とされている。本邦文献においては鈴木 (1910) が褐色細胞腫に多発性神経線維腫症の合併した3剖検例を報告

したが、何れも外国人患者であった。本邦人患者については、村上 (1942) の臨床例が最初とされている。世界の文献総数はおよそ400余例といわれ、本邦における褐色細胞腫は最近の報告では吉植 (1965) が日本の79例を中心として統計的観察を行なっているので現在では80余例と思われる。著者らは多発性皮膚転移を示した悪性褐色細胞腫の一部剖検例を経験したので報告する。

症 例

患者は52才、土工、昭和34年9月22日入院、昭和35年2月1日死亡、主訴は全身の腫瘤形成、既往歴として10才のとき腸チフス、44才のとき高血圧といわれた。家族歴は父が食道癌で死亡した以外に特記すべき

ことなし。

現病歴：約3年前何ら誘因なく左鼠径部に米粒大の腫瘤を認め、かきむしると消失したが再び発生するようなことをくり返していたが他の部位には認められなかった。疼痛がないため放置するも次第に腫瘤は増大し、鶏卵大になったけれども仕事に従事していた。昭和34年6月頃夜間、呼吸により右胸部圧迫感、窒息感を覚え発熱を伴った。某医で胸部レ線撮影の結果肋膜肥厚ありといわれた。高熱がなお続き再診の結果鼠径部腫瘍とともに全身リンパ腺腫脹ありといわれ、種々の治療を受けるも効なく某病院を訪れたところ、肺癌と診断されたが手術不能のため、化学療法、対症療法を受けていた。胸痛、咳等が強く、悪性腫瘍の肺および皮膚への転移として精査のため本科に転科、泌尿器科的には異常を認めず、組織検査にて癌転移と診断された。内科的にナイトロミンを使用して一時緩解をみるも白血球減少のため中止、後テスパミンを使用するも効果なく漸時衰弱を来して死亡した。

入院時現症

体格中等度、栄養やや衰え、眼瞼結膜に貧血なく、眼球結膜正常、頸部リンパ腺ふれず、腋窩リンパ腺は両側とも拇指頭大の腫瘤をふれる。移動性、弾力性あり。腹部は平坦で恥骨中央部、両側鼠径部に鶏卵大の硬い腫瘤をふれる(図1)。中央部は黄色で膨隆し辺縁は赤い。ほとんど全身に散在性の小指頭大の弾力性の円い腫瘤形成が見られた。

検査成績

血液所見、赤血球360万、白血球7,900、血色素量(ザリー)80%、白血球分類、好中球Ⅰ核1%、Ⅱ核15%、Ⅲ核31%、Ⅳ核5%、Ⅴ核0計52%、リンパ球32%、単球1%。尿所見：黄色、清澄、蛋白(-)、糖(-)、ウロビリノーゲン(±)、ウロビリリン(+), 赤血球(+), 白血球(+), 上皮(+), 大腸菌(+). 血圧126~80mm Hg. 肝機能検査：BSP 30分5%, CoCl_2 R₄, 血沈1時間値117, 2時間値136. 胸部レ線写真：左肺野に4個、右肺野に2個円形の腫瘤陰影を認む。

血清理化学検査：総蛋白7.1g/dl, A/G比0.44, T.T.T. 1.6, 総コレステロール168mg/dl, コレステロールエステル59mg/dl, NPN 26.5mg/dl, Na 332mg/dl, Ca 104mg/dl, アルカリフォスファターゼ2.8u

病理解剖学的および組織学的所見

頸部異常なし、胸部左右対称、左側胸、右胸部に大豆大~胡桃大の突起物を認む。腹部は陥凹し表面より腫瘤をふれないが皮膚に同じく、大小の腫瘍を多数認める。腋窩部、鼠径部に大小の腫瘍、特に鼠径部ではほぼ手拳大の横走する腫瘍を認む。上肢の皮膚にも一

部に小さい腫瘤あり、下肢では右大腿内側面に小児手拳大の腫瘍1個あり、両側大腿には大小の結節が散在して認められる。心臓特記すべきことなし。左肺、形正常、重量440g、肋膜癒着なし。上葉に2個下葉に2個、胡桃大の腫瘍の転移あり、その断面は分葉状で出血ほとんどなくリンパ節に腫脹なし。右肺、重量450g、2個の同様の腫瘍転移あり。脾臓、形正常、重量95g、大きさ11×7.5×1.5cm、赤紫色で表面正常、断面の像は明瞭で、部分的に点状出血を認む。

肝臓、形正常、重量1,290g、大きさ25×15×6cm 黄褐色で血管の充盈が著明、表面やや萎縮性で皺壁を有する他には表面正常、断面隆起せず細葉像明瞭、軽度のうっ血を認む。限局病変なし。肝門部リンパ節肥大なし。門脈異常なし。肝静脈異常なし。

左腎臓、形正常、重量160g、大きさ10×6×3cm 脂肪被膜の発育中等度、繊維被膜の剥離はやや困難、静脈の怒張なし。色は茶褐色、断面皮質髄質の境界明瞭、一部不明瞭、皮質の厚さ0.5cm、紋理明瞭、髄質は血性、乳頭は正常、腎盂腔やや狭小、内膜異常なし。

右腎臓、脂肪被膜の発育中等度、脂肪被膜内に小指頭大の結節1個認める。繊維被膜の剥離困難、重量170g、大きさ9×6×3cm 形正常、静脈の怒張中等度、表面正常、断面皮質髄質の境界明瞭、皮質紋理明瞭、皮質の厚さ0.1cm、髄質ややうっ血性、乳頭、腎盂正常、腎盂腔の大きさ正常、内膜正常。

左副腎、小児手拳大の腫瘍よりなり、表面は脂肪被膜と密に癒着し、表面黄褐色で硬度やや軟、一部のう腫状で重量は170g、大きさ8×6×4cm 断面は白色で分葉状を呈し、一部に小出血を認む。腫瘍のため副腎組織はほとんど認められない。

右副腎、大きさ6×4×3cm、重さ70g、副腎の右半分は腫瘍に置換され、表面の性状左副腎と同様、断面も左副腎と同様、正常組織のリポイド含量やや大、皮質髄質の境界明瞭で髄質はややうっ血性。

その他の臓器所見、脳(1,570g)、脾臓(140g)、胃、腸、膀胱、甲状腺等に転移を認めた。

組織学的所見

腺窩を形成しない不規則で多形性の比較的大きな腫瘍細胞の密集がみられ、細胞境界不明部分が多く、血管に乏しい。核の多形性、細胞内および細胞外コロイド様の球状物も少量認められ、細胞質は小顆粒状ないし蜂窩状で酸性に着色する(図2、図3)。またBodian染色では銀顆粒の細胞質、Masson染色では酸性顆粒状の細胞質を認めた。以上の所見より病理解剖学的診断として

1) 両側副腎腫瘍(褐色細胞腫)

2) 皮膚, 全身のリンパ節, 両側肺, 胃, 腸, 脾, 脳, 膀胱, 甲状腺等への転移

3) 腫瘍による圧迫のため副腎の萎縮

4) 脾臓, 肝臓, 腎臓のうっ血

5) 脳下垂体の萎縮

6) 睪丸の萎縮

以上が確認された。

考 按

本症例は剖検時に発見されたものであるが, 一般に剖検による発見率は極めて低いものである。Mino (1955) らの Mayo clinic における剖検例の報告では, 15,948剖検例中に15例であり, 約1:1,000 となっている。Blacklock (1947) によれば 2,994 剖検例で1例もなく, Berkheiser and Rapport (1951) によれば, 2,012 剖検例中に5例を発見しているに過ぎない。

年令および性別頻度は Hume (1960) によれば, 5カ月の幼児から82才の高令者におよんでいる。最も多いのは20~50才までの間である。Snyder (1947) は20~40才台, Walton (1944) は20才台に最も好発すると報告している。性別では Walton (1950) Graham (1951) によれば男女大差なしとしているが, Biskind は男子より女子に好発するとしている。本邦では吉植 (1965) が日本の79例を中心として観察したものでは最年少の例は村上らの症例で17才の女子例であり, 最高は80才である。年令では

第 I 表

年 令	Graham 1951	日本の症例(吉植) 1965	
		男	女
0~9	2	0	0
10~19	23	3	3
20~29	47	10	10
30~39	47	12	12
40~49	54	7	7
50~59	30	2	3
60~69	5	1	2
70~79	1	1	0
80~89		0	1
不 明		1	1
性別不明		(3)	
計	209	78	

Graham および日本の症例を通じて30~40才に多いことがわかる (第 I 表)。

部位別では洪沢の報告によれば, 外国 600 例中, 左副腎32%, 右副腎48%, 両側性 8 %, 副腎外12%。Brunschwig (1940) らは135例について左副腎44例, 右副腎43例, 両側12例と報告している。Graham (1951) は204例中左副腎70例, 右副腎92例, 両側性19例と報告している。本邦79例では次のようになる。

第 II 表 腫瘍の部位

右 副 腎	25
左 副 腎	15
両 側	7
左 右 不 明	2
異 所	18
副 々 腎	1
多 発	2
転 移	3
不 明	4
手 術 前 の も の	1
死 亡	1

なお転帰として治癒43, 死亡18, 不明13, 未手術1, 術後1, 術後再発2 (合計79) となる。臨床症状について, 洪沢は症状発現の程度から4型を臨床的に区別する。

i) 無症状型, 10%以下の頻度で褐色細胞腫症状ナシというのはこの型に属する。しかしその経過の何れかの時期に血圧の亢進あるいは心悸亢進などが多少とも認められることが多い。いわば発作型の最軽症であろう。腫瘍は小さく, ホルモン含量は少いようである。

ii) 甲状腺機能亢進型 10~20%ほどの頻度とおもわれる。血圧亢進は存しても自覚的臨床的に目立たず, これに反して基礎代謝亢進 (+40%程度) が前面に出るので, 甲状腺中毒症と誤認される。発汗, 発熱, 自律神経不安などの症状がある。

iii) 発作型血圧亢進, Frankel (1886) がはじめて本症を見出したように, 本症の典型的なものと考えられた。しかしこの数年むしろ持続的高血圧の症例がしきりに報告され, 発作型の頻度はむしろ次位となっている。30%程度である。40才前後に多く, 体位変更, 空腹, 喫煙,

寒冷、腫瘍部の圧迫マッサージで発作が誘発される。発作は最高血圧 250~280mmHg, 最低血圧 120~180mmHg というほどの高血圧が少くない。心悸亢進、頭痛、発汗等のアドレナリン・ノルアドレナリン分泌過剰症状を呈し発作が去れば平静となる。発作頻度は1日25回という甚しいものから数年に1回という稀なものまであり、発作持続時間は2~3秒という短いものから数日という甚しいものまでである。

iv) 持続型高血圧、近年この型の報告が多くなり、40%以上の頻度となろう。平均年齢29才で、発作型よりはるか低年齢となる。血圧は持続的に高いが動揺が甚だしい。また発汗、蒼白などはかなり発作的に出現するので褐色細胞腫という疑をいただくことができる。本邦における78例の症例では、まづおこり方は高血圧、発汗、体重減少、尿糖の発見あるいは蛋白尿の存在、めまい、意識障害、発作、頻脈等であって、妊娠腎炎とか糖尿病、腎炎、本態性高血圧症としてとりあつかわれることが多い。高血圧の型について78例の日本の例をみると、持続型23例、発作型23例、動揺型9例、混合型13例、正常3例、および不明7例ということになる。しかしかなり進んだ例ではまず100%みられることが大切である。その他には体重減少、糖尿陽性、意識障害発作等にかんがりの頻度が見られる。尿中のカテコールアミンについては最近はきわめてくわしい成績が報告されている。詳細は山田、井上等の行なった12例の測定経験を参照されたい。本症例は44才の時高血圧といわれた以外に褐色細胞腫の症状はみられなかった。本症例は入院時、入院中、血圧測定を行なっているが最高血圧 130mmHg 最低血圧 60mmHg の範囲内であった。Rapport (1951) は無症状型5例中4例に多少とも血圧亢進が何れかの時期に注意すれば、本症を疑うに足る血圧上昇を見出すことができると報告している。本症例は、血圧の観点から見れば洪沢の分類では無症状型に属する。本邦における他臓器転移症例は

岸 (1942)、辻 (1961)、沖中、市川 (1961)、村上 (1962)、山田 (1964) でそのうち多発転移症例は辻、山田の2例で、本症例は多発転移症例では第3例目に相当する。通常、褐色細胞腫の悪性型は、内分泌非活性型と考えられて来た。しかし Davis (1955) がはじめて悪性例においてカテコールアミンの分泌を来す例のあることを報告し、Robinson (1964) が51才の例についてその詳細な報告を行なっている。

この症例においては、病理解剖学のおよび組織学的に褐色細胞腫があり、血圧亢進なく無症状型に属するもので多発性転移を伴っており、原発巣不明のまま死亡、剖検後確認された症例である。

結 語

52才男子で皮膚その他に転移を伴った悪性褐色細胞腫の一部検例を報告した。

摘筆に際し病理解剖学的所見に御教示いただいた元広島大学第一病理学教室荒木文雄講師に感謝します。

文 献

- 1) 村上：診断と治療，29：981，1943.
- 2) 洪沢：癌治療の進歩，7：97，1957.
- 3) 楠：日本泌尿器科全書，8：119，1961.
- 4) 洪沢：臨床と研究，37：689，1960.
- 5) 吉植：総合臨床，14：2148，1965.
- 6) Blacklock, T. W. S. and Ferguson, T. W.: Brit. J. Surg., 35：179，1947.
- 7) Berkheiser, S. W. and Rapport, A. E.: Am. J. Clin. Path., 21：657，1951.
- 8) Hume, D. M.: Am. J. Surg., 99：458，1960.
- 9) 山田・日内誌，48：1097，1959.
- 10) 井上・日新医学，49：326，1962.
- 11) Robinson, R.: Brit. Med. J., 1：1442，1964.

なお剔出例の論文には市川、落合、大越、辻、高井、黒田、永田等諸氏の文献をあげて考察を試みる予定である。

(1967年3月1日受付)

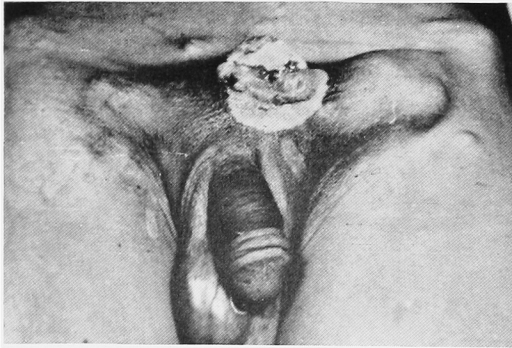


図 1

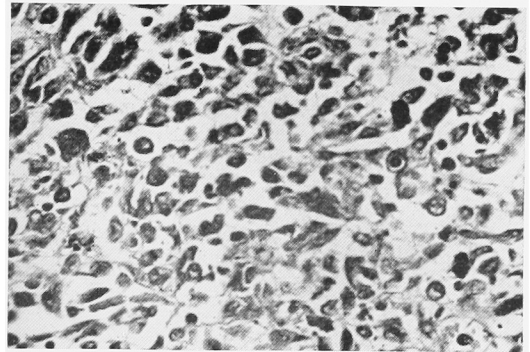


図 2

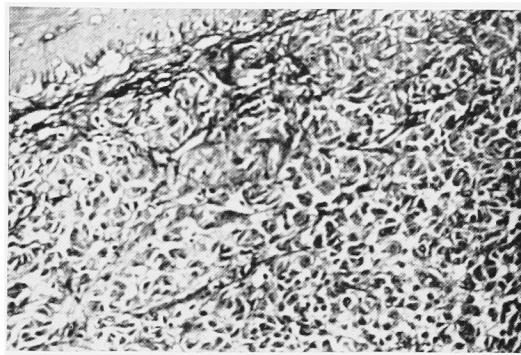


図 3