

副腎褐色細胞腫と鑑別診断が困難であった 内分泌活性後腹膜神経節細胞腫の1例

大嶋 浩一¹, 新開 康弘¹, 嶋谷 公宏¹, 長澤 誠司¹
山田 祐介¹, 橋本 貴彦¹, 東郷 容和¹, 鈴木 透¹
呉 秀賢¹, 兼松 明弘¹, 野島 道生¹, 山本 新吾¹
造住 誠孝², 廣田 誠一²

¹兵庫医科大学病院泌尿器科, ²兵庫医科大学病院病理診断科

A CASE OF ENDOCRINE ACTIVE RETROPERITONEAL GANGLIONEUROMA, DIFFICULT TO DIFFERENTIATE FROM ADRENAL PHEOCHROMOCYTOMA

Koichi OSHIMA¹, Yasuhiro SHINKAI¹, Kimihiro SHIMATANI¹, Seiji NAGASAWA¹,
Yusuke YAMADA¹, Takahiko HASHIMOTO¹, Yosikazu TOGO¹, Toru SUZUKI¹,
Xiu-Xian WU¹, Akihiro KANEMATSU¹, Michio NOJIMA¹, Shingo YAMAMOTO¹,
Masataka ZOZUMI² and Seiichi HIROTA²

¹The Department of Urology, Hyogo College of Medicine

²The Department of Surgical Pathology, Hyogo College of Medicine

A 66-year-old woman who had been receiving medication for hypertension and hyperlipidemia was referred to our hospital for evaluation of a left adrenal tumor (12×8 mm) that was incidentally detected on computed tomography. Her 24-hour urinary catecholamine level was elevated, and metaiodobenzylguanidine (MIBG) scintigraphy revealed increased uptake in the area around the left adrenal gland, necessitating laparoscopic adrenalectomy for preoperative diagnosis of left adrenal pheochromocytoma. Intraoperatively, we detected a para-aortic tumor behind the adrenal gland, and this lesion was excised together with the adrenal gland. However, manipulation of the para-aortic tumor led to elevation in the blood pressure to 170 mmHg. Histopathological examination of the resected specimens revealed an adrenocortical adenoma and a para-aortic ganglioneuroma, consisting of ganglion cells, nerve fibers, and Schwann cells. The patient's blood pressure normalized immediately postoperatively, and MIBG scintigraphy revealed a negative result. Endocrine active ganglioneuromas are rare, and to our knowledge, currently only 8 cases (including ours) have been reported in the Japanese and English literature.

(Hinyokika Kiyo 66 : 439-442, 2020 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_66_12_439)

Key words : Ganglioneuroma, Catecholamine, Metaiodobenzylguanidine scintigraphy

緒 言

神経節細胞腫は神経芽細胞から分化した腫瘍であり, 成人例は偶発的に発見される場合が多い. 内分泌活性を持つことは稀とされているが¹⁾, 一部カテコラミン活性を持つものや, 高血圧を伴うものが報告されている²⁻⁸⁾. 今回われわれはカテコラミン活性を持つ神経節細胞腫に対して, 腹腔鏡下での摘除を施行し, 高血圧の改善をみた1例を経験したため, 文献的考察を加え報告する.

症 例

患 者 : 66歳, 女性
主 訴 : 左副腎腫瘍
既往歴 : 高血圧, 高脂血症, 境界型糖尿病

現病歴 : 高血圧, 高脂血症にて近医内科にて内服加療中, 咳嗽の精査目的に撮影された胸部腹部CTにて左副腎腫瘍を指摘された. 当院内内分泌内科にて尿中カテコラミン高値を認め, 左副腎褐色細胞腫の疑いにて当科紹介受診となる.

現 症 : 身長 151 cm, 体重 64 kg, BMI 28, 血圧 128/80 mmHg.

検査所見 : ACTH・コルチゾール・アルドステロンは正常範囲内であり, 血中アドレナリン, 血中ノルアドレナリン, 血中ドパミンもそれぞれ正常範囲内であった. 24時間蓄尿による尿検査では, アドレナリンのみ正常範囲内であったが, ノルアドレナリン 372.4 µg/day (48.6~168.4 µg/day), ドパミン 2,911.5 µg/day (365.0~961.5 µg/day), VMA 6.6 mg/day (1.5~4.3 mg/day) と上昇を認めた. 電解質異常・高血糖は

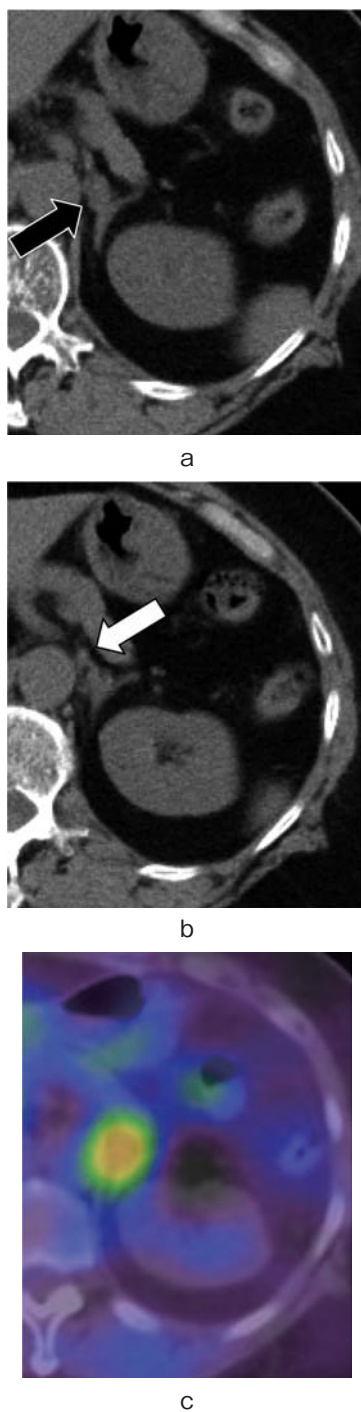


Fig. 1. a: CT showed a tumor 12×8 mm in size in the left adrenal gland (black arrow). b: Retrospectively paraaortic tumor of 6 mm in size was located between the aorta and adrenal gland (white arrow). c: The area around the left adrenal gland showed marked uptake in MIBG scintigraphy.

認めなかった。

入院後経過：腹部単純 CT にて左副腎に 12 mm 大の等吸収な腫瘍を認めた (Fig. 1a), MIBG シンチグラフィにて同部位に一致した集積を認めた (Fig. 1c)。以上から、左副腎褐色細胞腫の術前診断にて、ドキサゾシン内服と生理食塩水での補液負荷を術前 3 日間

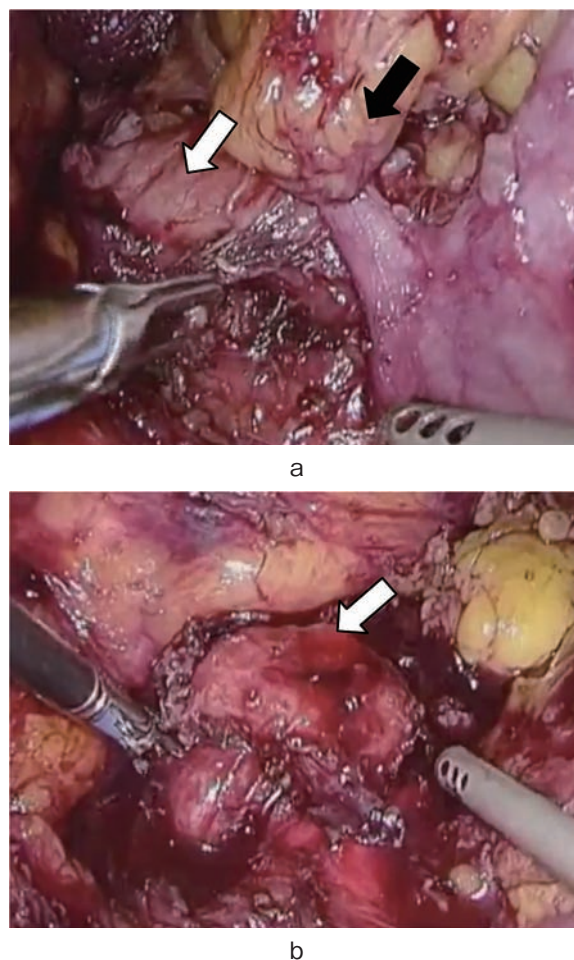


Fig. 2. a: Tumor (white arrow) was located adjacent to the aorta behind the adrenal gland (black arrow). b: The whole tumor (white arrow) has become visible after adrenalectomy.

行った上、経腹膜アプローチによる腹腔鏡下左副腎摘除術を施行した。左副腎を大動脈からの剥離を開始したところ、副腎背側に大動脈に接して膨隆した組織を認めた (Fig. 2a)。副腎とその周囲を操作することで 160 mmHg 台の血圧上昇を認めるも、副腎背側の組織は副腎とは境界明瞭であり、副腎腫瘍とは別の傍大動脈腫瘍または、生理的に腫大したリンパ節や肥厚した結合組織である可能性が考えられた (Fig. 2b)。傍大動脈腫瘍は副腎と離れており、当初の褐色細胞腫疑いとして、副腎静脈を離断して副腎のみを摘除した。その後、傍大動脈腫瘍の全景を確認するため大動脈・上腸間膜動脈から剥離を試みたが、その際、再度 170 mmHg 台まで血圧上昇を認めた。この所見から血圧上昇の原因は傍大動脈腫瘍であることが判明し、摘除を行った。傍大動脈腫瘍摘除後によりやく血圧が安定した。摘除直後に急激な血圧低下は認めなかった。術後に腹部 CT を再度詳細に観察したところ、副腎の背側に接しての傍大動脈腫瘍と考えられる厚さ約 6 mm の軟部腫瘤影が認められた (Fig. 1b)。術後、MIBG

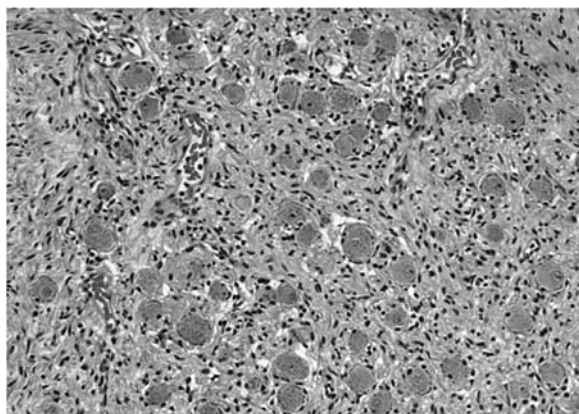


Fig. 3. Microscopic appearance of paraaortic tumor demonstrated ganglion cells and nerve fibers, diagnosed as ganglioneuroma (hematoxylin and eosin) ($\times 200$).

の再検したところ術前に認められた集積は消失し、血圧も降圧薬を投与することなく 120 mmHg 前後に安定した。

病理組織学的所見：副腎には皮質腺腫を認めるのみであり、褐色細胞腫と考えられる組織は認めなかった。傍大動脈腫瘍は、神経節細胞と神経線維・シュワン細胞の混在像から成り、神経節細胞腫と診断した (Fig. 3)。以上の病理所見と術中所見を総合的に判断し、内分泌非活性副腎腫瘍と、内分泌活性後腹膜神経節細胞腫の合併症例と診断した。

考 察

褐色細胞腫やパラガングリオーマ、神経芽細胞腫は、そのほとんどの症例でカテコラミン活性を示し、MIBG シンチグラフィにて集積を認める。一方、神経節細胞腫は一般的にはカテコラミン活性をもたないとされているが、稀に MIBG シンチグラフィにて集積を認める例も報告されていることから、これらの腫瘍は類縁疾患である可能性が示唆される。

神経節細胞腫は、褐色細胞腫やパラガングリオーマと同様に、発生学的に神経芽細胞からの分化した腫瘍

であり、好発部位は縦隔 (39%)、後腹膜 (30%)、副腎 (22%)、頸部 (8%) とされている⁹⁾。乳幼児期や就学前に見られ、10歳までに偶発的に診断されることが多い¹⁰⁾。腫瘍が大きく、周囲組織や臓器を圧迫することで有症状性となるが、緩徐に増大するため、一部は成人となってから発見され、症状を伴う場合には手術による摘出が施行される。神経節細胞腫は一般に予後良好であるとされており、悪性転化例も報告されている¹¹⁾が非常に稀である。

全神経節細胞腫のうち内分泌学的異常を伴うものは稀で10%未満とされている¹⁾。自験例では、尿中カテコラミンの高値、術中の腫瘍操作による血圧の変動、術後の高血圧改善から、後腹膜に発生したカテコラミン活性神経節細胞腫と診断した。成人発症のカテコラミン活性後腹膜神経節細胞腫はこれまでに7例報告されている (Table 1)²⁻⁸⁾。4例は副腎と近接しており、合併切除が必要であった。カテコラミン産生腫瘍ではその産生様式に多様性があり、自験例では、尿中ドパミンと尿中ノルアドレナリンが高値であるものの、上昇の程度はドパミンでより著明であった。

これらの症例のうち、6例はカテコラミンによる高血圧症状を認めなかったとされている。Tosaka ら⁷⁾は術中に血清カテコラミンが50~800倍に上昇したにも関わらず、術中の血圧変動を認めなかった例も報告している。また、並木ら³⁾は、腹腔鏡下での腫瘍摘除を施行しているが、術中の血圧変動は認めなかった。並木らは神経節細胞腫が神経芽細胞腫、パラガングリオーマと比較して最も分化度の高い腫瘍であることから、細胞の成熟と共に内分泌活性が弱まっていると推察している。しかし自験例では、術中の腫瘍操作による著明な血圧変動を認めており、腫瘍から産生されるカテコラミンは内分泌活性を有していたことが示唆される。これまでの報告例と比較しても、腫瘍径と内分泌活性の有無に関連性がなく、小径であったとしても、稀ながら神経節細胞腫から分泌されるカテコラミンの内分泌活性には留意する必要があると考えられ

Table 1. Cases of endocrine active retroperitoneal ganglioneuroma in adult

著者	報告年	年齢	腫瘍サイズ (cm)	カテコラミン		MIBG	術式	副腎	術前高血圧	術中血圧変動	術後高血圧
				血中	24時間蓄尿						
大山	1991	41	2.0	正常	高値	NA	開腹	温存	—	NA	NA
並木	1994	27	8.0	正常	高値	NA	開腹	温存	—	—	NA
Tosaka	1999	56	6.0	高値	正常	陽性	開腹	温存	—	—	NA
Koch	2003	63	5.0	高値	高値	陰性	開腹	摘除	—	+	NA
Erem	2008	46	3.0	正常	高値	NA	開腹	摘除	+	NA	NA
金子	2011	20	15.0	正常	高値	陽性	腹腔鏡	摘除	—	—	NA
Camelo	2012	15	3.5	高値	高値	NA	腹腔鏡	摘除	—	+	NA
自験例	2018	66	0.6	正常	高値	陽性	腹腔鏡	摘除	+	+	改善

MIBG: metaiodobenzylguanidine. NA: not analyzed.

た.

神経節細胞腫の画像所見として、CT では造影効果の乏しい境界明瞭な腫瘤として認められ、40~60%に点状小顆粒状石灰化像を伴う。MRI では T1 強調像にて低信号、T2 強調像にて高信号を呈する¹²⁾。しかし、これらは神経節細胞腫のみに特徴的所見とはいえず、画像のみでの確定診断は困難である。また、MIBG シンチグラフィにて集積を認めているものは、7 例のうち 3 例のみであった。

自験例においては、MIBG シンチグラフィで集積を認めていたのは副腎近傍に存在する内分泌活性後腹膜神経節細胞腫だったと考えられ、副腎褐色細胞腫との鑑別は困難であった。実際には副腎腺腫は非機能性であり、副腎摘除のみでは高血圧の改善や MIBG 集積の消失は認めなかったと予想される。自験例の副腎腫瘍は高血圧を呈する褐色細胞腫としては小径であったことから、血中カテコラミン高値による高血圧を認め精査を行う場合には、副腎外発生の内分泌活性神経節細胞腫の可能性にも留意して検索すべきであると考えられた。

結 語

内分泌活性後腹膜神経節細胞腫の 1 例を経験したので文献的考察を加え報告した。

本論文の要旨は、第230回日本泌尿器科学会関西地方会において発表した。

文 献

- 1) 川井田博充, 松田政徳, 細村直弘, ほか: 後腹膜原発多発性神経節神経腫の 1 例. 日臨外会誌 **72**: 2703-2707, 2011
- 2) 大山信雄, 大園誠一郎, 河田陽一, ほか: 後腹膜神経節細胞腫の 1 例. 泌尿紀要 **37**: 369-372,

1991

- 3) 並木一典, 土屋 哲, 塩沢寛明, ほか: 内分泌活性を有する後腹膜神経節腫の 1 例. 泌尿紀要 **40**: 1093-1095, 1994
- 4) Erem C, Kocak M, Cinel A, et al.: Dopamine-secreting adrenal ganglioneuroma presenting with paroxysmal hypertension attack. Saudi Med J **29**: 122-125, 2008
- 5) Camelo M, Aponte LF, Lugo-Vicente H, et al.: Dopamine-secreting adrenal ganglioneuroma in a child: beware of intraoperative rebound hypertension. J Pediatr Surg **47**: E29-E32, 2012
- 6) Koch CA, Brouwers FM, Rosenblatt K, et al.: Adrenal ganglioneuroma in a patient presenting with severe hypertension and diarrhea. Endocr-Relat Cancer **10**: 99-107, 2003
- 7) Tosaka A, Ando M, Arisawa C, et al.: Endocrinologically active retroperitoneal ganglioneuroma with positive iodine-131-metaiodobenzylguanidine scintigraphy. Int J Urol **16**: 471-474, 1999
- 8) 金子 剛, 中川 健, 西本紘嗣郎, ほか: 腹腔鏡下に切除したドパミン産生巨大副腎外神経節細胞腫. 泌尿器外科 **24**: 1677-1680, 2011
- 9) 吉田 崇, 井上貴昭, 西田晃久, ほか: 腹腔鏡手術で摘出した後腹膜 Ganglioneuroma の 1 例. 泌尿紀要 **60**: 279-282, 2014
- 10) Esen HK, Esen O, Irsi C, et al.: Retroperitoneal Ganglioneuroma: mimicking an ovarian mass in a child. Pak J Med Sci **31**: 724-726, 2015
- 11) Kulkarni AV, Bilbao JM, Cusimano MD, et al.: Malignant transformation of ganglioneuroma into spinal neuroblastoma in an adult: case report. J Neurosurg **88**: 324-327, 1998
- 12) 中野順隆, 寺島秀夫, 塚本俊太郎, ほか: 腹腔鏡下に摘出した後腹膜神経節神経腫の 1 例. 日臨外会誌 **74**: 2924-2928, 2013

(Received on June 9, 2020)

(Accepted on August 11, 2020)