

副腎褐色細胞腫からの後腹膜大量出血に対し、 塞栓術による止血が有効であった1例

慶応義塾大学医学部泌尿器科学教室（主任：村井 勝教授）

伊藤 敬一，長田 浩彦，宮原 誠

斎藤 史郎，村井 勝

慶応義塾大学病院放射線診断科

成 松 芳 明

EMBOLIZATION FOR MASSIVE RETROPERITONEAL HEMORRHAGE FROM ADRENAL PHEOCHROMOCYTOMA: A CASE REPORT

Keiichi ITO, Hirohiko NAGATA, Makoto MIYAHARA

Shiro SAITO and Masaru MURAI

From the Department of Urology, School of Medicine, Keio University

Yoshiaki NARIMATSU

From the Department of Radiology, School of Medicine, Keio University

A 68-year-old woman was found crouching in the kitchen with severe upper abdominal pain. She entered a state of shock at our emergency clinic. Abdominal computed tomography (CT) scan demonstrated a 3 cm cystic mass dorsal to the pancreas tail accompanied with a hematoma. On angiography, a bleeding from the left middle adrenal artery was identified and embolized for hemostasis. An operation was performed 3.5 months after embolization. Preoperative evaluation showed the tumor to be endocrinologically inactive. Metoclopramide stimulation test was negative, too. Left adrenalectomy was performed uneventfully without intraoperative increase in blood pressure. However, histopathological diagnosis was pheochromocytoma.

Transarterial embolization is an effective treatment for adrenal bleeding. In our case, however, embolization might have caused the tumor to be falsely "endocrinologically inactive"

(Acta Urol. Jpn. 43 : 571-575, 1997)

Key words: Adrenal hemorrhage, Pheochromocytoma, Embolization

緒 言

副腎出血は比較的稀な疾患であり、急性腹症として発症した報告が散見される。今回われわれは、副腎腫瘍からの後腹膜大量出血によりショック状態となった患者に対して、血管造影で正確に出血部位を診断すると同時に塞栓術で止血し、全身状態の十分な改善後に手術を施行しえた1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：68歳，女性

主訴：心窩部痛

現病歴：心窩部痛を認め台所でうずくまっていたところを家人に発見され、救急車で当院の救急外来に搬送された。来院時の血圧は 88/53 mmHg と低下しており、その後も血圧低下および貧血が進行しショック状態となったため、当院の集中治療室に入院した。

既往歴：高血圧のため、Ca-blocker（塩酸ジルチアゼム）を50歳から内服し、血圧コントロールは良好であった。

家族歴：悪性リンパ腫（息子）。

来院時現症：体格中等，眼瞼結膜蒼白，黄疸なし。身長 149 cm，体重 45 kg。血圧 88/53 mmHg，脈拍 90回/min 整。呼吸数23回。体温 35.7°C。意識レベルは JCS1。肺野清。心窩部圧痛あり。腹部筋性防御あり。

来院時検査成績：末梢血検査では、白血球 $12.7 \times 10^3/\text{mm}^3$ と上昇し、赤血球 $2.88 \times 10^6/\text{mm}^3$ ，Hb 9.2 g/dl，Hct 27.3% と低下していた。血液生化学検査では、アミラーゼ 356 IU/l，血糖値 522 mg/dl と上昇し、血清カリウムは 3.5 mEq/l と軽度低下を示していた。その他の値は正常範囲内であった。

入院後経過：集中治療室に入院後、輸血およびカテコールアミンで血圧を維持しつつ検査を進めた。腹部エコーでは、左腎の前内側にカラードップラーで内部

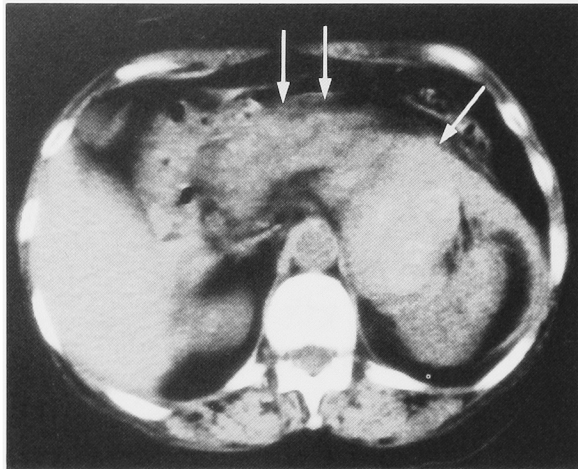


Fig. 1a. Abdominal CT scan showed swelling of pancreas (arrows) and a hematoma (right arrow) about 6 cm in diameter behind the pancreas.

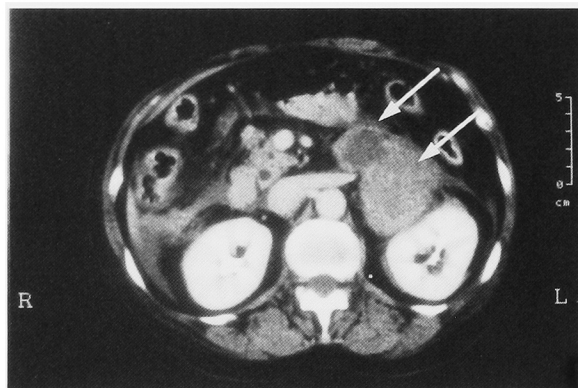


Fig. 1b. CT scan performed on the next day showed the hematoma (lower arrow) accompanied with a tumor (upper arrow) 3 cm in diameter.

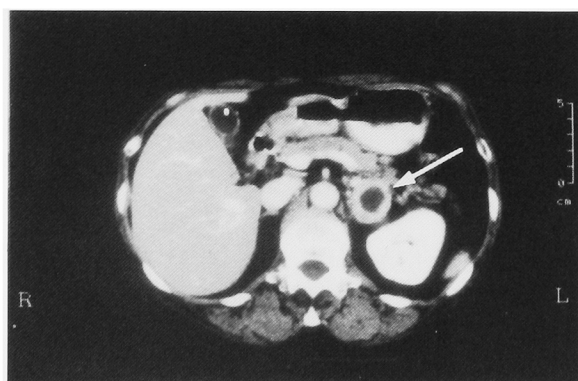


Fig. 1c. The preoperative CT scan showed no hematoma and only the cystic tumor (arrow).

に flow を認めない mass を認めた。エコー下でその部位を穿刺し、血腫であることを確認した。腹部単純 CT では、脾の腫脹および脾背側の径 6 cm 大の血腫 (Fig. 1a) を認め、急性脾炎に合併した仮性脾嚢胞の破裂を疑い、消化器外科の管理となった。翌日の腹部 CT (Fig. 1b) では脾の腫脹は軽減し、脾体尾部背側



Fig. 2. Angiography showed the bleeding from the left middle adrenal artery (arrows).

の血腫 (Fig. 1b 矢印下) および、それに接して径 3 cm 大の嚢胞状の腫瘤 (Fig. 1b 矢印上) を認めた。この所見より仮性脾嚢胞からの出血あるいは脾動脈瘤や副腎腫瘍からの出血を疑い、血管造影を施行した。左中副腎動脈からの出血が確認され (Fig. 2 矢印)、副腎出血と診断した。同時にゼルフォームスポンジおよびポリビニルアルコールによる塞栓術を試みた。塞栓術は成功し、digital subtraction angiography (DSA) で止血が確認された。

塞栓術後の内分泌学的検査では、血中コルチゾール $26.5 \mu\text{g/dl}$ 、ノルアドレナリン 4.90 ng/ml 、ドーパミン 61.0 ng/ml と上昇し、ACTH 31 pg/ml 、アルドステロン 55 ng/dl 、アドレナリン 0.09 ng/ml と正常値であった。24時間尿では、17-OHCS 21.8 mg/day 、アドレナリン $38.8 \mu\text{g/day}$ 、ノルアドレナリン $1,481.4 \mu\text{g/day}$ 、ドーパミン $28,023 \mu\text{g/day}$ 、VMA 16.8 mg/day と上昇を認めた。この時はショックからの回復期であるとともに、血圧維持のためにドーパミンを使用しており、ドーパミンおよびその他の内分泌学的検査値の評価は難しいと思われた。

塞栓術後はバイタルサインは安定し、大きな血圧変動は見られなかった。全身状態は徐々に安定し、塞栓術後18日目で一旦退院となった。全身状態の改善および血腫の充分な消退を待ち、3カ月半後に手術目的で再入院した。

手術前検査成績：末梢血検査、生化学検査および血液凝固系検査はいずれも異常を認めなかった。また内分泌学的検査でも、末梢血、24時間尿ともに異常値を認めず、血中アドレナリン 0.01 ng/ml 、ノルアドレナリン 0.12 ng/ml 、ドーパミン 0.20 ng/ml 以下、24時間尿中アドレナリン $9.4 \mu\text{g/day}$ 、ノルアドレナリン $88.6 \mu\text{g/day}$ 、ドーパミン $400 \mu\text{g/day}$ 、その他血中コルチゾール、ACTH、アルドステロン、尿中 17-OHCS、VMA などすべて正常範囲内であった。副

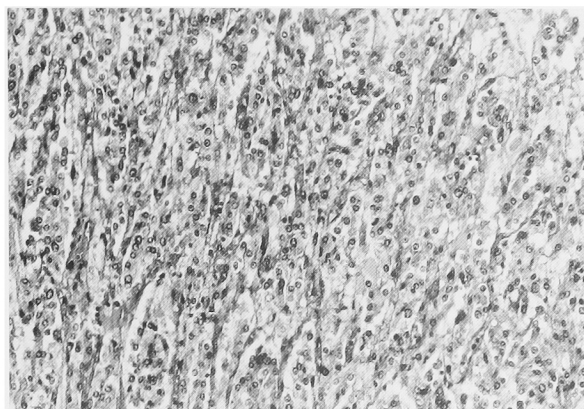


Fig. 3. Histopathological study revealed pheochromocytoma (HE, $\times 100$).

腎腫瘍からの出血の原因としては褐色細胞腫の頻度が最も高いため、メトクロプラミドテストを施行したが反応を認めなかった。また眼底所見は明らかな高血圧性の変化を認めなかった。カテコールアミンが正常値であり、カテコールアミン誘発試験も陰性であったため、 ^{131}I -MIBG シンチは施行しなかった。 ^{131}I -アドステロールシンチでは、両側副腎に集積を認めなかった。術前の腹部 CT (Fig. 1c) では、血腫は完全に消退し、径 2.5 cm 大の嚢胞状の腫瘍のみを認めた (Fig. 1c 矢印)。以上の検査結果より術前の鑑別診断としては、骨髄脂肪腫、転移性副腎腫瘍などの内分泌非活性型腫瘍がまず考えられ、また頻度を考慮して褐色細胞腫の可能性も考えた。再出血の可能性もあり、また悪性腫瘍も完全には否定できないため手術を施行した。

手術所見：腰部斜切開にて左副腎摘除術を施行した。腫瘍は出血後であるため周囲と強く癒着しており、周囲脂肪組織と一塊に摘出した。術中は腫瘍摘出時およびその前後を含め、大きな血圧の変動を認めなかった。手術時間は3時間24分であった。検体は、灰白色の部分や赤褐色の部分の混在し、内部に陳旧性の出血を伴っていた。

病理組織学的診断：H-E 染色では、腫瘍細胞は胞体が豊富で好塩基性に染まり、胞巣状配列を示していた (Fig. 3)。核は大きくクロマチンに富んでおり、クロモグラニンによる免疫染色で染色され、褐色細胞腫と診断した。

術後経過：血圧は術前と同様に大きな変動を認めず安定していた。術後、十二指腸部の通過障害によると思われるイレウス症状を一時呈したが改善し、手術から25日目に退院した。術後2年間外来で経過観察しているが再発を認めず、血圧は降圧剤を使用せずにコントロール良好で、血中および尿中カテコールアミンも変動を認めていない。

考 察

成人の副腎出血は比較的稀な疾患であるが¹⁾、急性腹症として発症した症例が散見される。そのなかでも本症例のように後腹膜大量出血によりショック状態となった症例は少ない^{2,3)}。副腎は出血を起こしやすい臓器であるが、その原因としてその解剖学的特徴が指摘されている。つまり副腎は、3本の流入動脈が50本以上の小動脈に分かれて栄養され、比較的豊富な血液供給を受けているが、それをドレナージする静脈が少なく流出路に制限があり、かつ静脈壁が脆弱であるという特徴があるため出血しやすいといわれている^{2,4)}。

発症要因として、精神的要因、手術⁵⁾、敗血症⁴⁾、妊娠⁶⁾などによるストレス、外傷⁷⁾、抗凝固剤の投与などによる出血傾向⁸⁾、副腎腫瘍などが指摘されており、また特に誘因のない特発性のものも稀ではあるが報告されている^{1,2,9)}。鈴木ら²⁾はストレスによる副腎出血の機序を、ストレスにより下垂体からの ACTH の分泌が上昇し、副腎血流の増加と血液のうっ滞、および副腎皮質の局所的壊死が起こるためではないかと推測している。外傷性の副腎出血は右側に多く、その原因は肝臓と椎体との間で直接圧迫されることや下大静脈が圧排されることによる圧の上昇が直接に右副腎静脈に伝わることなどが挙げられている⁷⁾。副腎腫瘍からの出血もしばしば見られ、褐色細胞腫^{10,11)}、骨髄脂肪腫¹²⁻¹⁵⁾、神経膠芽腫、副腎皮質癌、副腎腺腫、転移性副腎腫瘍^{3,16)} などからの出血が報告されている³⁾。丹羽ら⁹⁾は副腎から後腹膜大量出血をきたした26例を集計しているが、そのうち13例が褐色細胞腫からの出血であり圧倒的に頻度が高かったと報告している。褐色細胞腫からの出血が多い理由について言及した報告はわれわれの調べ得たかぎりではなかったが、何らかのストレスによる昇圧発作が関係しているものと考えられる。

後腹膜出血の診断には、CT や MRI が有用であるとする報告もあるが、出血の原因を診断することは難しく、多くの症例で開腹手術によって出血源を診断しているのが現状である²⁾。本症例の CT 像のように腫瘍がはっきり描出されることはむしろ稀であり、多くは血腫と腫瘍が一樣に写ってしまう。ただし副腎癌や褐色細胞腫では造影 CT やガドリニウム造影 MRI で高率に造影効果を認めるため、診断の補助になるとの報告もある^{1,17)}。また Hoeffel ら¹⁾は MRI が腫瘍の描出に最も優れているとしており、出血巣の中に腫瘍上の成分を認めることが腫瘍の存在を示唆すると報告している。

本症例では、血管造影で正確に出血部位を確定でき、しかも塞栓術で有効に止血できた。丹羽ら⁹⁾は

副腎出血に対する塞栓術の有用性を示唆しているが、実際に塞栓術を行った報告はわれわれの調べ得たかぎりでは本邦では、富井ら¹⁸⁾が転移性副腎腫瘍からの出血に対して試みた1例のみであり、本症例は2例目である。塞栓術は緊急の開腹術に比べれば低侵襲であり、特に全身状態の悪い患者に対する止血法としては有用である。しかし細動脈の塞栓術であるため特殊な技術を必要とするので施行が難しい場合もあり得る。褐色細胞腫に対する血管造影の適応は慎重に決めなければならないと言われているが、褐色細胞腫の不活化のために塞栓術を施行した報告¹⁹⁾もあり、褐色細胞腫からの出血を含めてすべての副腎出血に対して塞栓術は適応となりうると思われる。まして本症例のように全身状態が悪く早急な止血が必要な場合にはまず試みてよい方法である。副腎出血に対する塞栓術の利点は、1) 全身状態の安定により時間的余裕ができ、手術の適応などを再評価できる、2) 手術を施行するまでに全身状態を安定させることができる、3) 良好な視野で手術を行うことができるなどである。もちろん血管造影でも出血部位の確定ができない場合、あるいは止血できない場合は速やかに手術を施行すべきである。

本症例では褐色細胞腫を術前に診断することは困難であった。術前の血中および尿中のカテコールアミンはいずれも正常範囲内であり、メトクロプラミドテストでも反応を認めなかったが、塞栓術による腫瘍の内分泌学的な不活化によりマスクされてしまった可能性も考慮すべきであったと思われる。また、特発性副腎出血や骨髄脂肪腫からの出血でもカテコールアミンが高値を示したとする報告^{2,15)}もあり、出血の急性期のカテコールアミン値の評価は難しい。ただし、副腎腫瘍からの出血の原因として褐色細胞腫が最も多いことは常に念頭に置くべきであろう。高血圧や他の臨床症状を呈さない無症候性褐色細胞腫に関する最近の報告では、血中および尿中カテコールアミンと¹³¹I-MIBGシンチが診断に有効であるとの意見もあり^{20,21)}、またカテコールアミン誘発試験は陰性であっても褐色細胞腫の存在を否定することはできないことを考えると、低侵襲で正診率の高い¹³¹I-MIBGシンチは施行すべきであったと思われる。最近の報告では、¹³¹Iよりも¹²³Iの方がイメージングに適しており¹²³I-MIBGシンチの方が褐色細胞腫の診断に優れているのではないかとの意見もあるが、正常副腎髄質もより強く描出されるためどの程度診断率が向上するかは明確になっていない²²⁾ また¹²³I-MIBGには高価であること、半減期が短い使用期限が短いなどの問題もある。本邦では現在治験の段階であり使用にはいたっていないが、今後は期待が持てる。

本症例は、副腎からの大量出血に対し血管造影によ

り出血部位を確定でき、かつ塞栓術により少ない侵襲で効率良く止血できた。全身状態の改善と血腫の消退を十分に待つことができ、安全かつ良好な視野で手術を行うことが可能であった。

結 語

後腹腔腔への大量出血を引き起こした褐色細胞腫の1例を経験した。塞栓術にて止血が可能で、全身状態の十分な回復後に手術切除し得た。血管造影および塞栓術は、副腎出血の有効な診断および治療法となりうると思った。

本論文の要旨は第503回日本泌尿器科学会東京地方会において発表した。

文 献

- 1) Hoeffel C, Legmann P, Loton JP, et al.: Spontaneous unilateral adrenal hemorrhage: computerized tomography and magnetic resonance imaging findings in 8 cases. *J Urol* **154**: 1647-1651, 1995
- 2) 鈴木範宣, 高木良雄, 柳瀬雅裕, ほか: 急性腹症を呈した特発性副腎出血. *臨泌* **55**: 309-311, 1996
- 3) 山形綾子, 浜畑幸弘, 青山法夫, ほか: 副腎出血による急性腹症の1例. *日救急医学会誌* **14**: 42-43, 1993
- 4) Piccioli A, Chini G, Mannelli M, et al.: Bilateral massive adrenal hemorrhage due to sepsis: report of two cases. *J Endocrinol Invest* **17**: 821-824, 1994
- 5) Belmore DJ and Walters DN: Bilateral adrenal hemorrhage following laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* **9**: 919-920, 1995
- 6) Vengrove MA and Amoroso A: Reversible adrenal insufficiency after adrenal hemorrhage. *Ann Intern Med* **119**: 439, 1993
- 7) 坂井豊彦, 伊東久雄, 郭 韻玉, ほか: 外傷性副腎出血のMRI. 2例報告. *日磁気共鳴医学会誌* **11**: 400-404, 1991
- 8) Souied F: Adrenal hemorrhage necrosis related to heparin-associated thrombocytopenia. *Crit Care Med* **19**: 297-299, 1992
- 9) 丹羽篤朗, 隅田英典, 水谷 優, ほか: 急性腹症を呈した巨大後腹膜血腫を形成する副腎出血の1例. *日救急医学会誌* **4**: 256-261, 1993
- 10) 賓迫 久, 桜井徹志, 坂本保巳, ほか: 副腎腫瘍内出血により激しい腹痛を起こした1例. *日内会誌* **83**: 100-101, 1994
- 11) Anderson PT, Baadsgaard SE and Larsen BP: Repetitive bleeding from a pheochromocytoma presenting as an abdominal emergency. *Acta Chir Scand* **152**: 69-70, 1986
- 12) Goldman HB, Howard RC and Patterson AL: Spontaneous retroperitoneal hemorrhage from a giant adrenal myelolipoma. *J Urol* **155**: 639, 1996
- 13) 吉岡 優, 古倉浩次, 井原英有, ほか: 特発性後

- 腹膜出血で発症した右副腎骨髓脂肪腫の1例. 内分泌外科 **10**: 53-56, 1993
- 14) Sussman SK and Rosshirt W: Perinephric hemorrhage secondary to adrenal myelolipoma. case report. Clin Imaging **15**: 299-301, 1991
- 15) 橋本雅司, 西常 博, 久保琢自, ほか: 腫瘍内出血による急性腹症で発症した副腎 Myelolipoma の1例. 日臨外医会誌 **51**: 177-183, 1990
- 16) Yamada AH, Sherrod AE, Boswell W, et al.: Massive retroperitoneal hemorrhage from adrenal gland metastasis. Urology **40**: 59-62, 1992
- 17) Falke TH, Te Strake L, Sandler MP, et al.: Magnetic resonance imaging of the adrenal glands. Radiographics **7**: 343, 1987
- 18) 富井啓介, 田口善夫, 種田和清, ほか: 致死的出血をきたした肺癌副腎転移の2例. 肺癌 **30**: 1029-1033, 1990
- 19) Timmis JB, Brown MJ and Allison DJ: Therapeutic embolization of pheochromocytoma. Br J Radiol **54**: 420-422, 1981
- 20) 申 勝, 辻畑正雄, 三宅 修, ほか: 無症候性褐色細胞腫の3例. 泌尿紀要 **40**: 1087-1091, 1994
- 21) 斎藤雅之, 安田圭吾, 北田雅久, ほか: 無症候性副腎腫瘍: 本邦報告379症例および自験7例の検討. 岐阜大医紀 **40**: 339-361, 1992
- 22) 遠藤啓吾, 井上登美夫: 褐色細胞腫の ^{131}I -MIBG による診断と治療. Medicine **31**: 411-414, 1994
- (Received on January 6, 1997)
(Accepted on May 20, 1997)