

後腹膜機能性 Paraganglioma の2例

宝塚市立病院泌尿器科 (部長: 黒田治朗)

丸山 琢雄, 桑江 秀樹, 荻野 敏弘, 黒田 治朗

TWO CASES OF RETROPERITONEAL FUNCTIONING PARAGANGLIOMA

Takuo MARUYAMA, Hideki KUWAE, Toshihiro OGINO and Jiro KURODA

From the Department of Urology, Takarazuka City Hospital

We report two cases of retroperitoneal functioning paraganglioma.

Case 1: A 52-year-old male patient was admitted to our hospital for further examination of pulsating abdominal pain with chest pain and headache. Overfist-size smooth-surfaced hard mass was palpated at the right upper abdominal quadrant. Catecholamine levels in serum and urine showed marked elevation. Computed tomographic (CT) scan, magnetic resonance imaging (MRI) and angiography revealed a large tumor between the right kidney and aorta. He underwent surgical removal of the tumor and histological examination revealed paraganglioma. His chief complaints disappeared postoperatively.

Case 2: A 68-year-old female patient was admitted to our hospital for control of diabetes. An abnormal mass was shown ultrasonically at the left renal region by routine screening examination. A marked increase of noradrenaline in serum and urine was observed. Abdominal CT scan, MRI and angiography revealed a retroperitoneal tumor which was located adjoining to the lower pole of the left kidney. The tumor was removed transabdominally. Histopathological studies showed paraganglioma. After the operation her blood sugar and noradrenaline levels decreased to the normal range.

(Acta Urol. Jpn. 44: 869-873, 1998)

Key words: Functioning paraganglioma, Retroperitoneal tumor

緒 言

今回われわれは、後腹膜機能性 paraganglioma の2症例を経験したので文献的考察を加えこれを報告する。2症例とも術前に診断がつき、術後症状は消失した。Paraganglioma に糖尿病が合併した例は、われわれの調べたかぎりにおいて自験例を含めて8例報告されているが、症例2のように糖尿病症状が、前面にでた症例は本邦では、最初と思われる。

症 例 1

患者: 52歳, 男性

主訴: 動悸, 腹痛, 胸痛, 頭痛

既往歴・家族歴: 特記すべき事なし。

現病歴: 数年前より間欠的に、臍部周囲の拍動性の腹痛で始まり、胸痛と頭痛を伴う発作を認めていた。同症状が頻回となり、1993年10月、狭心症疑いで当院内科を受診し触診で腹部腫瘤を指摘されたため、精査目的で入院となり泌尿器科に転科となった。

入院時現症: 身長 166 cm, 体重 71 kg, 血圧 104/60 mmHg, 脈拍66回/分, 胸部理学的所見で異常を認めず。

腹部では、臍右上に超手拳大 弾性硬・表面平滑

呼吸性移動のない腫瘤を触知。表在リンパ節触知せず。

検査所見: (血液一般) 特に異常なし。(生化学) FBS 172 mg/dl 以外異常なし。(尿所見) 尿一般検査異常なし。

ホルモン検査において血中レニン活性の軽度上昇と血中、尿中カテコラミン高値を認めた (Table 1)。ま

Table 1. 内分泌検査所見

		症例 1	症例 2
血 中			
アドレナリン	(ng/ml)	0.39 ↑	0.05以下
ノルアドレナリン	(ng/ml)	2.26 ↑	4.17 ↑
アルドステロン	(pg/ml)	127.0 ↑	194.0 ↑
PRA	(ng/ml/h)	3.25 ↑	0.55
ACTH	(pg/ml)	29.8	43.6
Cortisol	(μg/dl)	11.9	27.4 ↑
尿 中			
メタネフリン	(mg/day)	2.79	0.12
ノルメタネフリン	(mg/day)	2.36	10.0
アドレナリン	(μg/day)	45.7 ↑	1.04
ノルアドレナリン	(μg/day)	200.9 ↑	208.0 ↑
VMA	(mg/day)	11.5 ↑	7.9
17-KS	(mg/day)	2.2 ↓	2.5 ↓
17-OHCS	(mg/day)	測定せず	2.7



Fig 1. CT (Case 1).

た腫瘍マーカーに異常は認めなかった。入院後行った心電図、心臓超音波検査や心臓カテーテル検査では虚血性心疾患は否定された。

画像診断：腹部超音波では、右側腹部に 9.7×6.9 cm の辺縁明瞭な heteroechoic pattern を示す腫瘍を認めた。腹部 CT では、腫瘍は右腎の前内側で下大静脈の前面に位置し、後腹膜由来のものと考えられた。辺縁明瞭で内部は大小様々な cystic な部分よりなりたっていた (Fig. 1)。

また IVP では右尿管は腫瘍より外側へ圧排偏位されていたが、水腎症は認めなかった。血管造影では、第2腰動脈を feeding artery とする hypervascular な腫瘍を認めた。またこの検査中に、突然血圧が 275/150 mmHg に上昇する発作を認めた。腹部 MRI 冠状断面では左腎下極に T1 強調画像にて low intensity, T2 強調画像にて high intensity を示し、造影では不均一に enhance される腫瘍を認めた。

^{131}I -MIBG 副腎シンチグラムでも腫瘍部に一致して、著名な uptake を認めた。以上より後腹膜機能性 paraganglioma と診断し、1993年12月16日上腹部正中切開で腫瘍摘出術を施行した。腫瘍は右腎動脈のやや尾側の傍大動脈部から発生し、周囲、特に下大静脈との癒着を認めたが、浸潤した状態ではなく剥離可能であった。術中血圧の変動をみたが、Ca 拮抗剤にてコントロール可能であった。

摘出標本：大きさは $6.0 \times 9.0 \times 5.0$ cm, 重量 300 g で弾性硬、表面は薄い被膜に覆われていた。剖面は赤褐色で充実性であったが、辺縁部では暗血性的内溶液を含む嚢胞状の部分为数箇所認めた。

病理組織像：H-E 染色弱拡大像では、腫瘍被膜は全周性に保たれ、周囲への浸潤は認めなかった。強拡大では、大小不同の核を持ち、比較的明るい胞体を有する腫瘍細胞が密に存在し、血管に富む結合組織によって分葉され胞巣状を呈していた。血管浸潤もなかった。術後発作症状はなく、血中および尿中カテコラミンも正常化した。術後3年5カ月を経過するが、再発や転移は認めていない。

症 例 2

患者：68歳、女性

主訴：糖尿病の精査・加療

既往歴：15年前 交通事故

家族歴：特記すべきことなし

現病歴：2年前より口渇・多飲認めるも放置していた。1995年4月膀胱子宮脱にて単純子宮全摘術を受けた。この時糖尿病と高血圧を指摘された。以後内服治療が開始されたが、血糖のコントロールが不良のため1995年11月7日当院内科に入院となった。腹部超音波検査にて左後腹膜腫瘍を発見され泌尿器科に紹介された。

入院時現症：身長 158 cm, 体重 43 kg, 血圧 144/60 mmHg, 脈拍72回/分, 胸部理学的所見で異常を認めず

左腹部に超手拳大 弾性硬 表面平滑な腫瘍を触れた。表在リンパ節触知せず。

検査所見：(血液一般) 特に異常なし, (生化学) FBS 211 mg/dl 以外特に異常なし, (尿所見)：蛋白(－), 糖(2+), 尿沈渣異常所見認めず

ホルモン検査において Table 1 のごとく血中ノルアドレナリンが正常の約10倍, 尿中ノルアドレナリンが正常の約2倍と高値を示した。また腫瘍マーカーに異常は認めなかった。

画像診断：腹部超音波検査では、左腎下極に 8.8×7.1 cm の内部に cystic な成分を多数含む腫瘍を認めた。また IVP にて左腎はこの腫瘍により頭側へ圧排されていた。腹部 CT では左腎下極に辺縁が平滑な腫瘍を認め bolus CT にて辺縁が造影された。腹部 MRI 冠状断面で T1 強調画像にて low intensity, T2 強調画像で high intensity を示し、不均一に enhance される腫瘍を認めた (Fig. 2)。血管造影では、第2, 3, 4腰動脈を feeding artery とする hypervascular な腫瘍を認めた (Fig. 3A)。 ^{131}I -MIBG 副腎シンチ

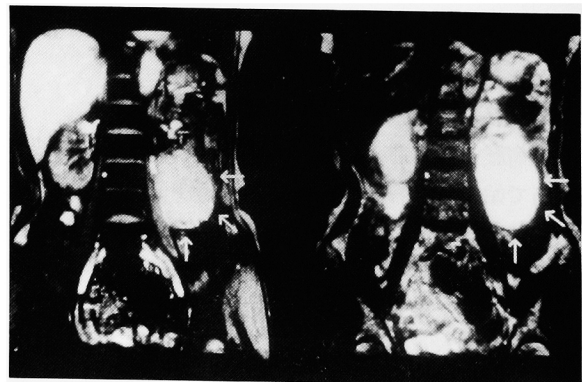


Fig 2. MR-CT shows a coronal plane of the retroperitoneal tumor (left; T1-weighted, right; T2-weighted enhanced) (Case 2).

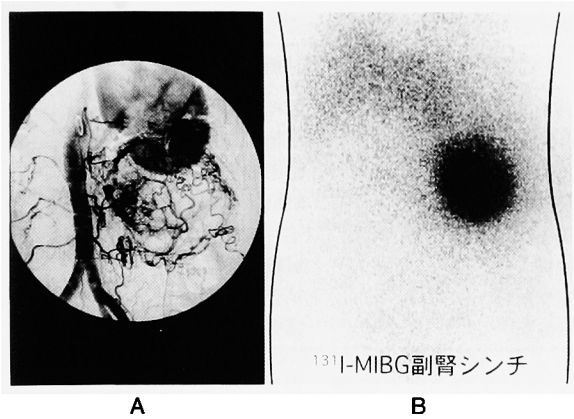


Fig 3. Angiography revealed a retroperitoneal tumor caudal to the left kidney (left side). The tumor took up ^{131}I -MIBG (right) (Case 2).

グラムでは、左腹部に著名な uptake を認めた (Fig. 3B). 以上より後腹膜機能性 paraganglioma と診断し、1995年12月21日 paraganglioma 摘出術を行った。全麻下に腹部正中切開にて経腹膜的に腫瘍に達し、腎および副腎を温存して左腎下極に位置する腫瘍を摘出した。

腫瘍は周囲組織と癒着していたが剥離は比較的容易であった。しかし尿管との癒着は強固で一部剥離することは困難であったため一塊として摘出した。残った尿管は端々吻合で修復した。術中血圧は 80/35 mmHg から 180/85 mmHg と変動したが、摘出後速やかに血圧は安定した。術中出血は 550 ml であった。腫瘍周囲のリンパ節には転移を疑わせる所見はな

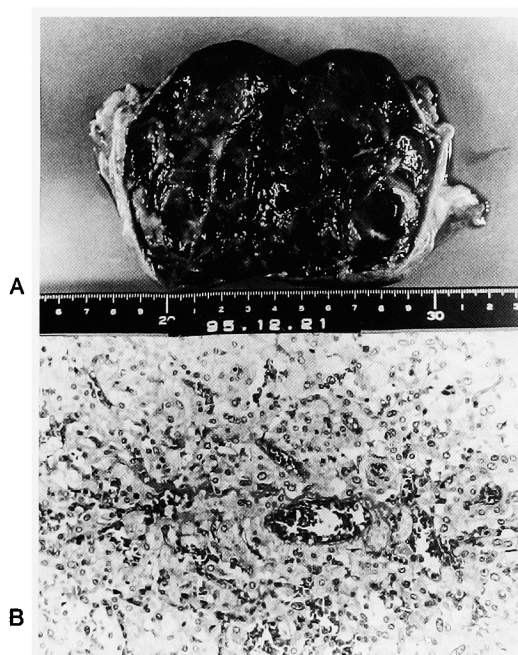


Fig 4. Gross appearance of the specimen (A). Classical "zell-ballen" organoid pattern was seen (B) (Case 2).

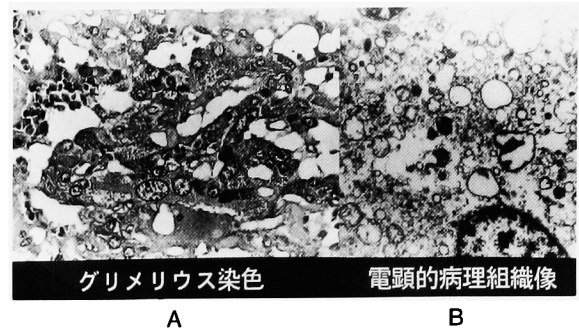


Fig 5. Tumor cells were positive for Grimelius stain (A). Electron microscopic findings of the cytoplasm which includes rich mitochondria and small dense core granules (B) (Case 2).

かった。

摘出標本：大きさは $9.5 \times 6.5 \times 5.0$ cm, 重量 355 g で弾性硬、表面は薄い被膜に覆われ平滑であった。断面は、赤褐色で上極は充実性であったが、中央から下極は血性混濁液を充満する多房性囊胞状の所見であった (Fig. 4A)。

H-E 染色弱拡大像では血管に富む結合組織によって分葉され、胞巣状に増殖した細胞群よりなる。腫瘍細胞は、円形ないし卵円形の核と淡好酸性の明るい胞体を伴う所見が得られた (Fig. 4B)。Grimerius 染色像では、腫瘍細胞の胞体内に褐色の argyrophil 顆粒が見られた (Fig. 5A)。電顕像では、直径 100~200 nm の多数の小型の密な神経内分泌顆粒が存在した (Fig. 5B)。なお Chromaffin, NSE, S-100 蛋白染色にても陽性像を示した。術後血中、尿中カテコラミンも正常化した。血糖値は術後10日目に正常化し高血圧は消失した。現在術後2年5カ月を経過するが、再発や転移を認めていない。

考 察

Paraganglioma (傍神経節腫) は、neural crest 由来の自律神経系の細胞から発生すると考えられる一連の腫瘍の総称であり、頸部から Zuckerkandl 器官、さらに膀胱まで自律神経の分布する領域に存在するとされている。交感神経系と副交感神経系、クローム親和性と非親和性、機能性・非機能性、良性と悪性など

Table 2. 成人後腹膜 Paraganglioma 92 症例 (1985~1997年)

	機能性 PG*	非機能性 PG	不明
症例数	21例	69例	2例
主 訴			
高血圧	18例	腹部腫瘍 30例	
腹部腫瘍	5例	側腹部痛 4例	
頭痛	5例	無症状 9例	
糖尿病の精査	1例		
病理学的悪性	5例	21例	1例

* 自験例を含む

Table 3. 糖尿病を合併した8症例

報告者	年齢	性別	主 訴	発生部位	高血圧	糖尿病の程度
加藤ら ⁷⁾	49	女	血尿	左腎上極	—	耐糖能異常
佐々木ら ⁸⁾	23	女	頭重感	腸骨動脈分岐部	+	耐糖能異常
吉川ら ¹⁹⁾	35	男	腹部腫瘤	椎体前方	+	耐糖能異常
吉川ら ²⁹⁾	40	男	胸部異常陰影	腸骨動脈分岐部	+	耐糖能異常
小松ら ¹⁰⁾	44	女	腹部腫瘤	左後腹膜	—	インスリン加療中
森田ら ¹²⁾	59	男	腹部腫瘤	後腹膜	+	耐糖能異常
杜若ら ¹¹⁾	68	男	発作性の頭痛	大動脈左側	+	精査にて入院中
自験例	40	女	糖尿病の精査	左後腹膜	+	精査にて入院中

の分類が可能であるが、交感神経系から発生するものはクローム親和性で機能性のものが多いと考えられる。現在、副腎髄質から生じた腫瘍を褐色細胞腫 (pheochromocytoma) と呼び、副腎以外の傍神経節から生じたものを副腎外褐色細胞腫 (extra-adrenal pheochromocytoma) あるいは paraganglioma と呼んでいる。paraganglioma は、現在でも分類に多少の混乱が見られる。川原田ら¹⁾は、paraganglioma をクローム親和性の有無と内分泌活性の有無により以下に分類した。

1) クローム親和性 paraganglioma

- a) 機能性
- b) 非機能性

2) 非クローム親和性 paraganglioma

- a) 機能性
- b) 非機能性

また機能性、非機能性といっても症候的に分けるか内分泌的に分けるかでかなり異なってくる。諸家の報告をみると症候学的に高血圧などの褐色細胞腫としての症状がないものは非活性として扱われているようである。

後腹膜原発の paraganglioma は、笹野²⁾、山形ら³⁾によれば剖検例でも後腹膜腫瘍の約2%を占めるにすぎない。今回われわれが、調べたかぎりにおいて1985年以降1997年までの最近13年間において自験例を含め92例の成人後腹膜 paraganglioma が報告されている。このうち機能性は21例、非機能性は69例であった。機能性のうち18例が高血圧を主訴とし、頭痛を主訴としたものは5例であった。糖尿病の精査を主訴としたのは自験例のみであった。非機能性のうち腹部腫瘤を主訴としたのは30例であった (Table 2)。92例中、糖尿病を合併していたのは自験例を含めて8例 (機能性6例、非機能性2例) で、このうち5例は糖尿病の症状はなく、入院後耐糖能異常を指摘されたものであった。残り3例の内1例 (非機能性) はすでにインスリンにて加療中であり、自験例を含む残りの2例 (機能性) は精査のため入院中であった (Table 3)⁷⁻¹¹⁾ 術後糖尿病の経過については記載なく、自験例以外は腫瘍摘出後どう変化したのか、不明である。

paraganglioma の病理学的な特徴は Ogawa ら⁴⁾によると 1. 血管が豊富な間質に囲まれ腫瘍細胞が胞巣状あるいは Zell-ballen とよばれる独特の配列をとること、2. Grimerius 染色で胞体に好銀性顆粒を証明すること、これらに加えて免疫組織化学的に神経特異的 enolase を染色すればより正確な診断になるとされている。一般的に内分泌性の腫瘍は、良性悪性の判定を病理組織学的に判断することは困難と考えられるが、Lack ら⁵⁾は良性悪性の区別は mitosis の程度と、血管浸潤の有無から可能であるとしている。

それに対し Khafagi ら⁶⁾は病理組織学的に良性和悪性との判定基準はないと述べ、腫瘍の局所浸潤、所属リンパ節への転移等を悪性所見としている。これらの観点より病理組織学的に悪性と診断されたのは機能性で5例、非機能性で21例であった (Table 2)。しかし病理組織学的には良性和診断された症例でも、臨床的に切除後長期間を経て再発、転移、死亡例が報告されており診断は困難であると思われる。

現在われわれが経験した2例は、術後経過順調で再発、転移は認めていない。特に症例2は糖尿病症状が前面にでた本邦最初の報告例であると思われる。

結 語

以上、後腹膜機能性 paraganglioma の2例を経験したので文献的考察を加えてこれを報告した。

本論文の要旨は第147回並びに155回日本泌尿器科学会関西地方会において報告した。

文 献

- 1) 川原田嘉文, 吉村明文, 西田正方, ほか: 肝癌の疑われた後腹膜 paraganglioma の1治験例. 日臨外医会誌 **41**: 1047-1080, 1980
- 2) 笹野伸昭: 後腹膜の概念ならびに腫瘍の病理. 臨放線 **13**: 785-793, 1968
- 3) 山形敬一, 大内栄悦, 川村 武: 消化器病1例 (8), 後腹膜腫瘍. 日臨 **35**: 89-98, 1977
- 4) Ogawa K, Nakashima Y, Yamabe H, et al.: Alveolar soft part sarcoma, granular cell tumor and paraganglioma. an immunohistochemical study. Acta Pathol Jpn **36**: 895-904, 1986

- 5) Lack EE, Cubijja AL, Woodruff JM, et al. : Extra-adrenal paraganglioma of the retroperitoneum. *Am J Surg Pathol* **4** : 109-120, 1980
- 6) Khafagi F, Egerton-Venon J, van Doorn T, et al. : Localization and treatment of familial malignant nonfunctional paraganglioma with iodine-131 (MIBG) report of two cases. *J Nucl Med* **28** : 528-531, 1987
- 7) 加藤謙吉, 金沢焼太郎, 金子 耕, ほか : 後腹膜腔 non-functioning paraganglioma の 1 例. 診断と治療 **76** : 418-422, 1986
- 8) 佐々木順子, 山田博規, 福崎 恒, ほか : ^{131}I meta-iodobenzylguanidine (MIBG) シンチグラフィおよび nuclear magnetic resonance (NMR) 法により局在診断しえた多発性副腎外褐色細胞腫の 1 例. 日内会誌 **75** : 1102-1108, 1986
- 9) 吉川隆志, 稲葉秀一, 古館正従, ほか : ^{131}I -MIBG が診断上有用であった後腹膜原発の副腎外 paraganglioma の 2 例. 臨放 **33** : 1151-1154, 1988
- 10) 小松洋輔, 畑山 忠, 鷹巣晃昌, ほか : 非機能性傍神経節腫. 臨泌 **41** : 1077-1079, 1987
- 11) 杜若陽祐, 落合礼次, 渡部克司, ほか : 副腎外後腹膜 paraganglioma の MRI. 臨放 **38** : 255-260, 1993
- 12) 森田 康, 山口俊昌, 山本正博 : 後腹膜原発機能性 paraganglioma の 1 治験例. 日臨外会誌 **56** : 640-644, 1995

(Received on March 5, 1998)

(Accepted on August 7, 1998)