

骨転移を伴った悪性異所性褐色細胞腫の1例

中勢総合病院泌尿器科 (部長: 斎藤 薫)
荒木 富雄, 千種 一郎, 斎藤 薫

A CASE OF MALIGNANT ECTOPIC PHEOCHROMOCYTOMA
WITH BONE METASTASIS

Tomio ARAKI, Ichiro CHIGUSA and Kaoru SAITOH

From the Department of Urology, Chusei General Hospital

A case of malignant ectopic pheochromocytoma with rib and pelvic bone metastasis, in a 27-year-old male, is presented. Primary tumor and metastatic tumors were excised surgically. Radiation to pelvic bone and chemotherapy with cyclophosphamide, vincristine, and dacarbazine were done. Now, serum noradrenalin level is slightly high but he has no symptoms and no signs of metastasis or recurrence.

(Acta Urol. Jpn. 35: 1005-1007, 1989)

Key words: Malignant pheochromocytoma, Bone metastasis

緒 言

褐色細胞腫は、クロム親和性組織より発生し、カテコールアミンを分泌して特異な症状を呈する腫瘍であるが、現在比較的安全に手術が施行でき、腫瘍切除により予後良好な疾患となってきた。しかし、クロム親和性組織以外に転移をきたす悪性褐色細胞腫が稀にみられ、現在有効な補助療法がなく予後は不良である。われわれは、左腸骨、左第7肋骨に転移を認めた異所性褐色細胞腫に対して腫瘍切除を行い、さらに放射線療法、補助化学療法を施行し、現在寛解状態にある一例を経験したので報告する。

症 例

症例: 27歳, 男性, 会社員
主訴: 右下腹部痛
家族歴: 特記事項なし。

既往歴: 肝障害

現病歴: 1987年4月頃より高血圧に気づき、[某院通院中であった。7月9日仕事先で突然右下腹部痛が出現し、近医を受診。尿管結石を疑われたため、同日夜間当科を受診し、疼痛が強いため入院となった。

入院時現症: 顔面は紅潮, 皮膚は湿潤で発汗過多であった。血圧 174/130 mmHg であったが、大きな変動を認めた。左上腹部に圧痛を伴う手拳大の腫瘍を触知した。また、左腸骨部には圧痛を認めた。

一般検査所見: 白血球 14,800以外に末梢血に異常なく、血液生化学では LDH, 血糖の上昇を認め、75g OGTT で糖尿病パターンを示し、尿糖も陽性であった (Table 1)。眼底には Scheie H1-2 の変化を認めた。

内分泌学的検査: 末梢血で renin, noradrenalin が異常高値で、尿中でも VMA, noradrenalin が高値であった。静脈血サンプリングでは総腸骨静脈直上

Table 1. Laboratory data

Hematology:									
WBC: 14900		RBC: 583x10 ⁴		Hb : 16.1		Ht : 49.1		Plt: 24.9x10 ⁴	
Blood chemistry:									
TP : 8.9 g/dl		GOT: 25 K.U.		GPT: 45 K.U.		LDH: 533 Wrob.U		ALP: 9.9 K-A.U	
Na : 138 mEq/L		K : 4.1 mEq/L		Cl : 100 mEq/L		Ca : 11.0mg/dl		P : 4.3 mg/dl	
BUN: 22 mg/dl		UA : 8.7 mg/dl		Cr : 1.3 mg/dl		FBS: 131 mg/dl			
75gOGTT:									
Pre: 128 mg/dl		30m: 159 mg/dl		60m: 195 mg/dl		120m: 194 mg/dl		180m: 173 mg/dl	
Urine exam.:									
pH : 5.0		P : (+)		Sug: (+)		RBC: 3-4/hpf		WBC: 6-7/hpf	
Hormonal exam.:									
cortisol: 23 μg/dl		s-aldosterone: 190 pg/ml		17-OHCS		: 10.5 mg/DAY			
17-KS : 15.4 mg/DAY		angiotensine-1: 1400 pg/ml		angiotensine-2: 35 pg/ml					

Table 2. Hormonal examination

		normal range	pre-op	after 1st op	after 2nd op	after chemo.
plasma	A*	0.12以下	0.03	0.02	0.01	0.02
	NA*	0.06-0.45	17.16	0.62	0.79	0.78
	R*	0.3-2.9	23	2.6		
urine	A	3.0-15.0	14.6	19.0	11.3	16.2
	NA	26-121	2000↑	639.9	266.0	270.3
	VMA	1.3-5.1	56.0	7.3	3.8	4.4

Sampling

場所	1	2	3	4	5	6
A	0.03	0.03	0.03	0.03	0.21	0.04
NA	51.64	65.94	22.60	21.66	50.61	27.52
R	11	12	16	18	13	13

A:adrenalin, NA:noradrenalin, R:renin activity
 1:c.iliac v. 2:IVC(infra-renal v.) 3:L.renal v.
 4:R.renal v. 5:IVC(supra-renal v.) 6:SVC

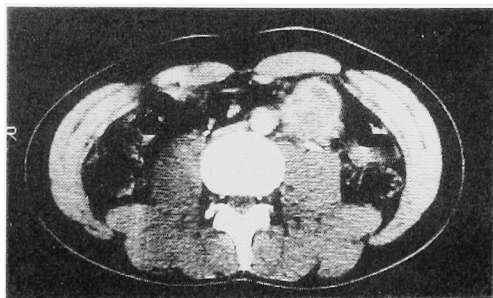


Fig. 1. CT

より中枢側の下大静脈で noradrenalin が高値を示した (Table 2). 他の内分泌学的検査に異常は認めなかった (Table 1).

X線学的検査: DIP で左尿管の外側への偏位を認めた. CT では第2, 3腰椎の高さで腸腰筋前面に境界明瞭な腫瘍を認めた (Fig. 1). 第3, 4腰椎間の高さで大動静脈間にも腫瘍を認めた. 腰椎動脈造影で腫瘍はともに hypervascular で血管の不整像も認められた (Fig. 2). 下腸間膜動脈造影でここからの腫瘍への栄養血管を認めた. 左内腸骨動脈造影で左腸骨に血管腫を思わせる hypervascular な腫瘍を認めた (Fig. 3). CT, MRI で褐色細胞腫の腸骨転移が疑われたが, ^{131}I -MIBG 腫瘍シンチでは, 腸骨への集積は明らかでなかった. 褐色細胞腫の腸骨転移を疑い, 8月10日手術施行した. 術前, 血圧は labetalol, nifedipin で良好にコントロールできた.

手術所見および経過: 麻酔は持続硬膜外麻酔+笑気酸素挿管で行い, まず, 仰臥位で後腹膜の2個の腫瘍を一塊として摘出した. 主腫瘍は大動脈と線維性に癒着し, 下腸間膜動脈とは強く癒着していたが, 鋭的, 鈍的に剝離をして下腸間膜動脈は温存することができ

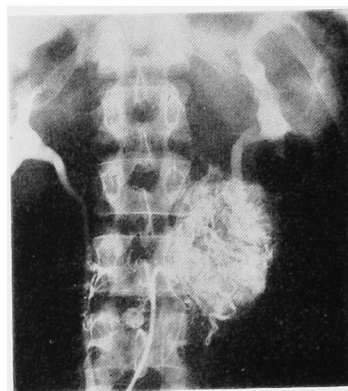


Fig. 2. Lumbar arteriography

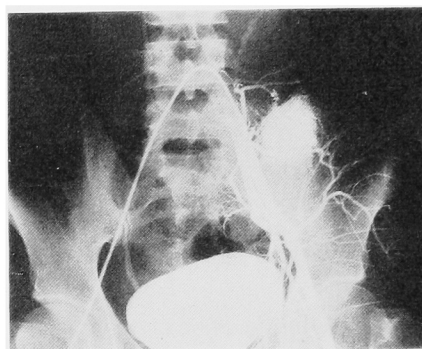


Fig. 3. L. internal iliac arteriography

た. 周囲に腫大したリンパ節は認めなかった. つぎに, 腹臥位で腸骨腫瘍を摘出した. 同部の骨皮質は脆く, 易出血性で, 海綿骨部も暗赤色を呈していた. 後腹膜腫瘍は皮膜に覆われ暗赤色で, 断面は褐色で微小な出血斑を認めた. 病理組織学的には, 広く顆粒状の細胞質を有する polygonal cell の充実性増生がみられ, 毛細血管に富んでいた. 細胞異型性は著明ではなく, 腫瘍は比較的よく被覆されていた. 腸骨腫瘍は同様の細胞が浸潤性に増生していた. 術後血圧は安定していたが, 血中, 尿中 noradrenalin, 尿中 VMA が正常値を越えるため (Table 2), 左腸骨部に 4,000 rad の radiation を施行した. また, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 骨シンチで左第7肋骨に集積像を認めた. X線学的検査では転移か手術体位のための骨折か診断できなかったため, 9月25日 NLA 全身麻酔下に第7肋骨の部分切除を施行した. 同部の骨皮質は脆く, 膨隆していた. 病理組織学的に褐色細胞腫の肋骨転移と診断された. そのため術後 cyclophosphamide 1,000 mg (day 1), vincristine 2 mg (day 1), dacarbazine 500 mg $\times$ 2 (day 1,2) の combination chemotherapy を21日周期で3コース施行した. 現在マーカーはやや高値であるが, 明らかな転移所見はなく血圧も正常域

で安定しており, 外来で経過観察中である。

考 察

悪性褐色細胞腫の発生頻度は褐色細胞腫の中で2.5%~13.1%と報告者により差が見られる。この差は、組織学的に細胞の形態、構成による悪性の判定がきわめて困難なため生じる。一般的には被膜や血管などに浸潤している所見があるとき悪性と判定されるが、術後長期にわたり良好な経過をたどる例もある。そのため遠隔のしかも非クロム親和性組織に腫瘍が存在し、転移とみなされる場合に確実に悪性と診断できるとの見解もみられる。本症例も原発巣の組織学的所見からは悪性と判定できないが、骨転移を認めたことから明らかに悪性と診断できる。悪性褐色細胞腫の予後は不良で、外科的切除、放射線療法、化学療法が種々試みられている。また、対症療法としては降圧剤投与に頼らざるをえない症例も少なくない。まず第一選択の治療は当然外科的治療である。McCarthy ら¹⁾は骨転移切除後3年経過良好であった症例を報告している。しかし、刈谷ら²⁾は骨転移切除、原発巣切除1ヶ月後に多発性骨転移をきたした症例を報告しており、集学的治療が必要なことが示唆される。放射線療法が有効であったとする報告もあるが³⁾、近年¹³¹I-MIBGによるradiopharmaceuticalな治療も試みられ、その有効性も報告されている⁴⁾。化学療法は未だ確立されたものがなく、種々の方法でそれぞれ少数例に行われているに過ぎない。Bukowski ら⁵⁾は自験例および報告例を集計し cyclophosphamide, streptozotocin が有効であるかもしれないとしている。また、Keiser ら⁶⁾は cyclophosphamide 750 mg/m², vincristine

1.4 mg/m², dacarbazine 600 mg/m² を使用し、比較的良好的な結果を得たと報告している。本症例は術後明らかな転移巣を認めないため dacarbazine を半量としてこの combination chemotherapy を施行した。現在寛解状態であり、嚴重に外来経過観察中であるが、再発転移の兆候があればさらに種々の治療が必要であると考えている。

文 献

- 1) McCarthy EF, Bonfiglio M and Lawton W: A solitary functioning metastasis from a malignant pheochromocytoma of the organ of Zuckerkandl. *Cancer* 40: 3092-3096, 1977
- 2) 刈谷裕成, 平木誠一郎, 村上 俊, 赤坂嘉久, 原徹也: 肩甲骨病的骨折により発見された悪性褐色細胞腫の1例. *整形外科* 37: 477-481, 1986
- 3) Scott HW, Reynolds V, Green W, Page D, Oates JA and Robertson D: Clinical experience with malignant pheochromocytomas. *Surg Gynecol Obstet* 154: 801-818, 1982
- 4) Sisson JC, Shapiro B and Beierwaltes WH: Radiopharmaceutical treatment of malignant pheochromocytoma. *J Nucl Med* 25: 197-206, 1984
- 5) Bukowski RM and Vidt DG: Chemotherapy trials in malignant pheochromocytoma—report of two patients and review of the literature. *J Surg Oncol* 27: 89-92, 1984
- 6) Keiser HR, Goldstein DS, Wade JL, Douglas FL and Averbuch SD: Treatment of malignant pheochromocytoma with combination chemotherapy. *Hypertension* 7: 118-24, 1985

(1988年6月24日受付)