

残存腫瘍確認のため 2nd TURBT を施行した 膀胱パラガングリオーマの 1 例

野藤 誓亮¹, 加藤 隆一¹, 酒井 康之¹

小西 康宏², 今 信一郎²

¹市立室蘭総合病院泌尿器科, ²市立室蘭総合病院臨床検査科

A CASE OF PARAGANGLIOMA OF URINARY BLADDER

Seisuke NOFUJI¹, Ryuichi KATO¹, Yasuyuki SAKAI¹,

Yasuhiro KONISHI² and Shinichiro KON²

¹The Department of Urology, Muroran City General Hospital

²The Department of Clinical Laboratory, Muroran City General Hospital

A 66-year-old woman was referred to our hospital because a bladder tumor was detected by abdominal ultrasonography. Although she was asymptomatic, cystoscopy showed the nodular sessile tumor in the bladder. We performed transurethral resection of the bladder tumor (TURBT) and histological examination revealed paraganglioma of the urinary bladder. Computed tomography (CT) and metaiodobenzylguanidine (MIBG) scintigraphy did not reveal any other lesions of paraganglioma. One month later, we performed a second TURBT, but the histological examination revealed no residual tumor. She has been followed up for 3 years after operation without any evidence of recurrence. Paraganglioma of the urinary bladder originates from chromaffin tissue of the sympathetic nervous system associated with the urinary bladder wall. For bladder submucosal tumor, we should consider bladder paraganglioma. And second TURBT is a useful option for the evaluation of the residual tumor.

(Hinyokika Kiyo 65 : 421-424, 2019 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_65_10_421)

Key words : Bladder paraganglioma, 2nd TURBT

緒 言

パラガングリオーマは、副腎外の傍神経節のカテコラミン産生クロム親和細胞から発生した腫瘍であるが、その中で膀胱パラガングリオーマは比較的稀な疾患である。今回われわれは経尿道的膀胱腫瘍切除術(transurethral resection of the bladder tumor, TURBT)で偶発的に発見された膀胱パラガングリオーマに対して、2nd TURBT を施行した症例を経験したので報告する。

症 例

患 者 : 60歳代, 女性

主 訴 : 特になし

既往歴 : 脳髄膜腫, 胆嚢ポリープ

現病歴 : 2015年 6 月にかかりつけの消化器内科に定期受診した。腹部超音波検査を施行したところ、膀胱腫瘍が指摘され同月内に当科紹介初診となった。

現 症 : 身長 148 cm, 体重 51 kg, 排尿時を含めて、頭痛や動悸の訴えはなかった。入院時の血圧は 105/62 mmHg で、大きな変動はなかった。

検査所見 : 膀胱鏡で後壁右側に 2 cm 大の結節型広基性腫瘍を認めた。粘膜下腫瘍が疑われ、典型的な尿

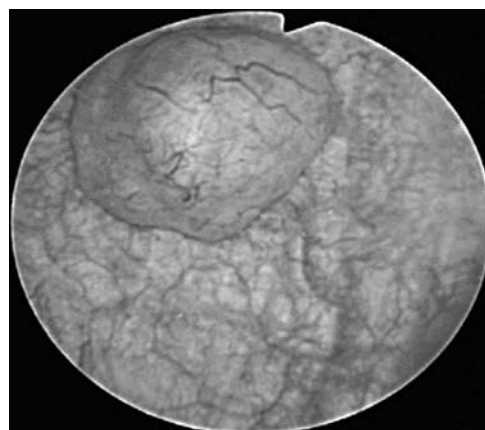


Fig. 1. Cystoscopy showed a nodular sessile tumor at the posterior wall of bladder.

路上皮癌とは異なる印象であった (Fig. 1)。尿細胞診は陰性であった。

MRI を施行すると、1.6 cm 大の膀胱腫瘍を認めたが、筋層浸潤は指摘されなかった。放射線診断医による読影では、褐色細胞腫を疑う所見はなかった (Fig. 2)。

血算・生化学所見では、特記すべき異常はみられなかった。

臨床経過 : 2015年 7 月に入院となり、経尿道的膀胱

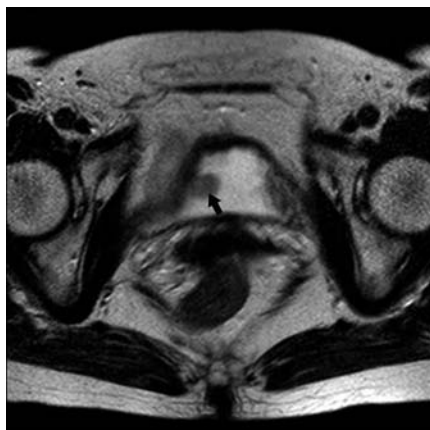


Fig. 2. Magnetic Resonance Imaging (MRI) shows hypointense bladder tumor on T2-weighted image.

腫瘍切除術 (TURBT) を施行した。後壁に 2 cm 大の結節型広基性腫瘍を認め、TUR in saline (TURis) システムを用いて切除した。腫瘍は硬く、尿路上皮癌としては非典型的な印象であった。筋層を含む深部まで腫瘍を切除した。手術時間は24分で、術中に血圧変動などバイタルサインの変化は認めなかった。

病理組織学的所見では、HE 染色で好酸性細胞質を有する腫瘍細胞が密集して充実性に増殖し索状配列をなしており (Fig. 3A)、免疫染色では chromogranin A, synaptophysin, CD56, vimentin, S-100 が陽性、AE 1/3 が陰性で、パラガングリオーマの診断となった (Fig. 3B, C)。腫瘍は被膜を有さず、境界は不明瞭であった。また、一部に浸潤傾向を認め、skip lesion を有していた。MIB-1 陽性細胞は 1% 以下で、悪性度の指標である Grading of Adrenal Pheochromocytoma and Paraganglioma (GAPP) 分類におけるスコアは 1 点であり、低悪性度と考えられた。筋層内に腫瘍は認めなかった。

術後に施行した内分泌学的採血では、アドレナリン (AD) 57 pg/ml、ノルアドレナリン (NAD) 684 pg/ml、ドパミン (DOA) 18 pg/ml で、NAD は軽度上昇みられるものの有意な所見はなかった。Metaiodobenzylguanidine (MIBG) シンチグラフィで異常集積は指摘されず、胸部から骨盤部の造影CT検査でも明らかな腫瘍性病変を認めなかった。

残存腫瘍の有無の確認のため、同年 8 月25日に 2nd TURBT を施行した。手術時間は25分で、術中に血圧変動などのバイタルサインの変化はなかった。病理結果では残存腫瘍を認めなかった。

術後は外来で定期的に採血、画像検査を行っているが、3 年の経過で再発を認めていない。

考 察

副腎髄質あるいは傍神経節のカテコールアミン産生

クロム親和性細胞から発生する腫瘍のうち、前者を褐色細胞腫、後者をパラガングリオーマ、両者を総称して褐色細胞腫・パラガングリオーマと呼ぶ¹⁾。2017年に発表された内分泌腫瘍の WHO 腫瘍分類で、潜在的に転移性を有するため、「悪性腫瘍」の範疇と定義づけられ²⁾、適切な治療と経過観察が求められている。臨床的には、再発や転移など悪性所見を示す頻度は、パラガングリオーマ全体では30%前後で、膀胱パラガングリオーマでは13~15%との報告がある³⁾。

膀胱パラガングリオーマは、パラガングリオーマにおいて 1~10% 程度を占めるが、膀胱腫瘍の中では 0.05~0.5% と比較的稀であり、粘膜下腫瘍の形態をとるとされている⁴⁻⁸⁾。本症例は無症状であったが、高血圧 (54.7%)、血尿 (47.2%)、頭痛 (48.1%) を主訴とし、排尿発作 (52.8%) を来す症例も存在する⁵⁾。

膀胱パラガングリオーマの治療としては、膀胱部分切除術が施行された報告が多い⁴⁾。TURBT は、急激な血圧変動や頻脈を誘発し、腫瘍を完全切除できない可能性が指摘されている⁹⁾。しかし、本邦の報告では、術前診断が可能であったのは34.5~46.5%にとどまり¹⁰⁻¹²⁾、TURBT が行われる症例は少なくないと言える。膀胱粘膜下腫瘍ではパラガングリオーマを念頭に置く必要があるが、本症例は無症状で、MRI 画像も T2 強調画像で高信号を示さず非典型的で、診断は困難であったと思われる。膀胱パラガングリオーマに対する TURBT の治療成績として、7 例中 5 例で再発を来とし、再手術を要したとの報告がある¹³⁾。TURBT 後の治療としては、膀胱部分切除や膀胱全摘の追加や、TURBT のみで経過観察する報告があるが^{2,3)}、2nd TURBT を施行した報告は調べた限り見つからなかった。

上述の通り TURBT における術中合併症を避けるため、膀胱パラガングリオーマの術前診断が可能であった症例は、膀胱部分切除術などによる腫瘍の完全切除が望ましいと考えられる。しかし、TURBT で偶発的に発見された膀胱パラガングリオーマにおいては、腫瘍が粘膜下層または筋層内のクロム親和性細胞から発生することから⁴⁾、残存腫瘍の確認には 2nd TURBT で十分と考えられた。

結 語 :

膀胱パラガングリオーマの 1 例を報告した。膀胱粘膜下腫瘍では、パラガングリオーマを念頭に置く必要がある。TURBT で偶発的に発見された膀胱パラガングリオーマにおいて、2nd TURBT は有用な治療選択肢と考えられた。

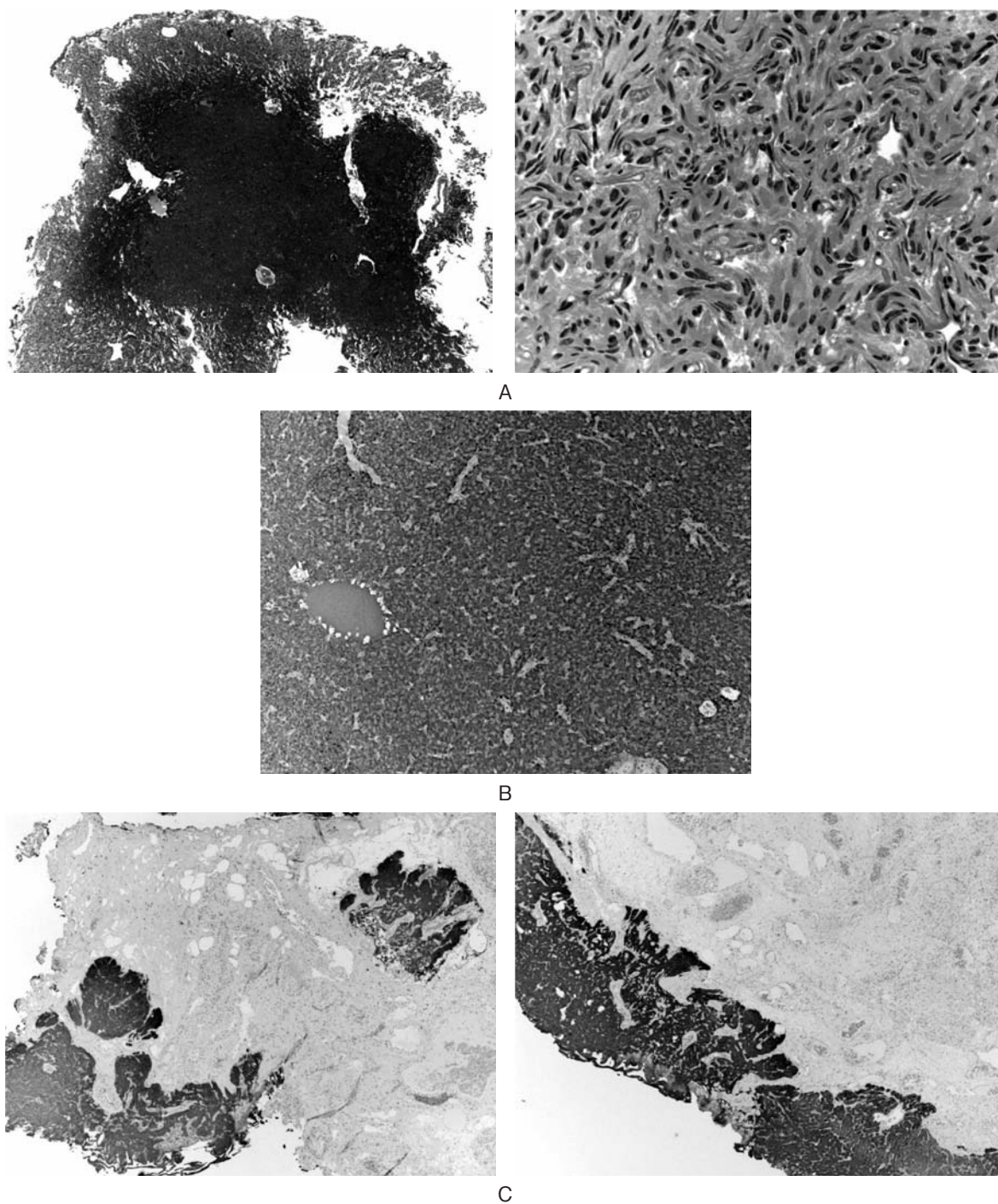


Fig. 3. (A) HE staining shows trabecular pattern of acidophilic cells ($\times 40$ and $\times 400$). (B) The tumor cells are chromogranin A positive for immunohistochemical staining. (C) Synaptophysin stainings show invasive growth and skip lesion of the tumor cells ($\times 40$).

文 献

- 1) 一般社団法人 日本内分泌学会: 褐色細胞腫・パラガングリオーマ診療ガイドライン2018, 日本内分泌学会「悪性褐色細胞腫の実態調査と診療指針の作成」委員会編, 第1版, pp 2-3, 株式会社診断と治療者, 東京, 2018
- 2) Lloyd RV, Osamura RY, Klöppel G, et al.: WHO classification of tumors of endocrine organs. World Health Organization Classification of Tumors IARC Press 2017: 180 (I)
- 3) 川上 隆, 東 拓也, 永吉純一, ほか: 膀胱 Paraganglioma の1例. 泌尿紀要 **45**: 187-189, 1999
- 4) Whalen RK, Althausen AF and Daniels GH: Extra-adrenal pheochromocytoma. J Urol **147**: 1-10, 1992
- 5) Beilan JA, Lawton A, Hajdenberg J, et al.: Pheochromocytoma of the urinary bladder: a systematic review of the contemporary literature. BMC Urol **13**: 22, 2013

- 6) Dahm P and Gschwend JE: Malignant non-urothelial neoplasms of the urinary bladder: a review. *Eur Urol* **44**: 672-681, 2003
- 7) Cheng L, Leibovich BC, Cheville JC, et al.: Paraganglioma of the urinary bladder: can biologic potential be predicted? *Cancer* **88**: 844-852, 2000
- 8) Leestma JE and Price EB Jr: Paraganglioma of the urinary bladder. *Cancer* **28**: 1063-1073, 1971
- 9) Das S, Bulus NV and Lowe P: Primary vesical pheochromocytoma. *Urology* **21**: 20-25, 1983
- 10) 川上 隆, 東 拓也, 永吉純一, ほか: 膀胱 Paraganglioma の 1 例. 泌尿紀要 **45**: 187-189, 1999
- 11) 波多野浩士, 市丸尚嗣, 高尾徹也, ほか: 膀胱 Paraganglioma の 1 例. 泌尿紀要 **52**: 55-58, 2006
- 12) 拵井成彦, 方山博路, 川村貞文, ほか: 膀胱に発症した傍神経節腫の 2 例. 泌尿紀要 **60**: 561-566, 2014
- 13) 高橋香司, 河西宏伸, 柏井浩三, ほか: 膀胱褐色細胞腫 (Paraganglioma) の 1 例. 泌尿紀要 **21**: 723-729, 1975

(Received on April 24, 2019)

(Accepted on June 7, 2019)