

褐色細胞腫

—当教室における22例23手術の検討—

大阪大学医学部泌尿器科学教室（主任：園田孝夫教授）

奥山 明彦・高原 史郎・中村 正広・岡 聖次

多田 安温・並木 幹夫・小出 卓生・中野 悦次

松田 稔・高羽 津*・園田 孝夫

PHEOCHROMOCYTOMA: REVIEW OF 22 PATIENTS
AND 23 OPERATIONS

Akihiko OKUYAMA, Shiro TAKAHARA, Masahiro NAKAMURA,

Toshitsugu OKA, Yasuharu TADA, Mikio NAMIKI,

Takuo KOIDE, Etsuji NAKANO, Minoru MATSUDA,

Minato TAKAHA and Takao SONODA

*From the Department of Urology, School of Medicine, Osaka University**(Director: Prof. T. Sonda)*

Twenty-two cases of pheochromocytoma encountered at our department between 1965 and 1986 are reviewed. Eighteen of the patients were adults (26 to 62 years old) and 4 were children (9 to 13 years old). Thirteen were males and 9 were females. In a total of 23 operative procedures, 31 tumors were resected excluding lymph node metastasis. The preoperative accuracy of the diagnostic methods for locating the tumor was as follows. KUB and intravenous pyelography with tomography in 12 of 31 tumors (39%), aortography and/or selective arteriography in 21 of 27 (78%), selective venous sampling for catecholamine level in 4 of 4 (100%), computed tomography in 10 of 10 (100%), ultrasonography in 4 of 6 (67%), and iodine-131 metaiodobenzylguanidine scintigraphy in 4 of 6 (67%) tumors. The tumors resected were cases, as followings, a single unilateral adrenal tumor in 14 (right 6, left 8), bilateral adrenal tumors, bilateral adrenal plus extraadrenal tumors and unilateral adrenal plus extraadrenal in each, one case and extraadrenal tumor in six cases (single 5, multiple 1).

Either lumbar or thoracolumbar surgery methods were adapted in 9 of 14 cases with single adrenal and one of 5 with single extraadrenal tumors, and in the remaining 13 cases transperitoneal methods were selected. One patient died on the 6th day after operation from gastrointestinal bleeding. Thus the surgical mortality rate in our series was 4.4%. Of the 3 patients with malignant pheochromocytoma, two (9 and 13 years old) are alive each 192 and 67 months after operation. The former is in a tumor-free condition, however in the latter multiple bone metastasis was detected 37 months after operation. The third patient (29 years old) died 62 months after operation from metastatic hemorrhagic tumors in the liver.

Key words: Pheochromocytoma, Multiple tumor, Malignant tumor, CT scan, ¹³¹I-MIBG scintigraphy

緒 言

褐色細胞腫はクッシング症候群，アルドステロン症

とともに副腎より発生する内分泌活性腫瘍であり本邦では500例を上回る症例が集計整理されている。本腫瘍は異所性，多発性，再発傾向，悪性などの他に家族性，内分泌臓器腫瘍の合併などの多彩な病態を呈し，局在診断や手術到達，術前術中の循環動態の管理など

* 現：国立大阪病院泌尿器科

の外科的問題点も数多い。近年 CT をはじめとする画像診断方法の進歩や新しい blocker の導入によって腫瘍局在に基づいた手術到達路が選択され良好な術後経過がもたらされているが、なお幾つかの困難な問題が残る。当教室において過去20年間に経験した褐色細胞腫22例（23手術）の概略を述べ文献的検討を加える。

対 象 症 例

対象は1965年12月1日より1986年3月30日までの約20年間に大阪大学医学部泌尿器科学教室において手術を施行し組織学的に診断された褐色細胞腫22例であり、このうちには家族性褐色細胞腫は無く multiple endocrine neoplasia (MEN) の範疇に含まれる症例も存在しない。症例⑩については23ヵ月後の再発に対して再度手術を施行したため手術症例としては2例（⑭）とした。また切除腫瘍は31個でありリンパ節転移はこれから除外している。腫瘍の部位診断の大部分は本学放射線科によって施行されたが一部症例には他の関連医療施設のものも含まれている。腫瘍部位は術中所見および術後病理所見に基づいて判定したものであり、腫瘍部位別の分類にあたっては片側副腎、両側副腎、両側副腎＋異所性（単発）、片側副腎＋異所性（多発）、異所性（単発）、異所性（多発）の6項目に分類、また別にリンパ節転移をみとめる症例が存在したが転移リンパ節は今回の腫瘍部位診断の成績評価、摘出腫瘍の大きさや重量などの統計処理からも除外している。尿中、血中のカテコールアミン（CA）およびその代謝産物の測定は共同観察した当院4内科学教室および小児外科学教室の内分泌または循環器研究グループによって測定されており、測定された物質の項目と数値の評価は同時期の症例であってもやや異なっており、また局在診断方法の選択や術前の管理方針の詳細も当院麻酔科の他に共同観察した当該教室の協議のうえで決定されており、同時期の類似した病態を呈する症例であってもそれぞれやや相違したものになっている（Table 1）。

1) 年齢、性別および年度別症例数：年齢分布は9歳から62歳と広範囲に分布しており20歳未満の4例（⑤⑩⑭）はそれぞれ9歳、11歳、13歳（2症例）であり、9歳、13歳の2症例が男児、他の2症例は女児である。60歳代の2例（④⑫）はいずれも男性である。

男女の比率には13対9と男性に多いが年齢層別の男女の比率には一定した傾向はみとめられない。年度別症例数についても1970年以降は毎年1～2例を経験してきたが、1982～1983年の2カ年間症例が無く、1984

年2例、1985年3例と近年ふたたび増加傾向がみとめられる（Table 1, Fig. 1）。

2) 術前の尿中 CA および 代謝産物の測定：全例について測定しており少なくとも何らかの物質の増加をみとめる。尿中エピネフリン（E）ノルエピネフリン（NE）についてはEの上昇は18例中12例に NE は21例中20例に上昇がみとめられた。メタネフリン（M）およびノルメタネフリン（NM）についてはMの上昇は8例中7例に、NM の上昇は8例中6例にみとめられた。ドーパ（DOPA）またはドーパミン（DA）の上昇は7例中3例に、VMA の上昇は21例中19例にみられた。測定方法、数値の評価の基準などの技術的問題も関与するが重量30g以下の比較的小さい腫瘍を有する症例では9例中7例（78%）と高頻度にNEの上昇著明なものがみられ、逆に重量150gを上回る大きな腫瘍では7例中3例（43%）と上昇著明な症例は少なかった。また小児例では全例にNE、NM、VMAなどの著明な上昇が、逆に高齢者の2症例ではCAの上昇はさほど著明でなかった。

小児の悪性例2例はいずれもDOPA または DA の上昇が著明であったが成人例（⑫）では初回入院時ではNE、E、DOPA、DAの上昇は小児例に比較して軽度であった。一般的傾向として異所性の腫瘍では7例中4例にNEの上昇をみるのみでEの上昇は無く、副腎の腫瘍では12例中9例（75%）にNEとEの双方の上昇をみとめた（Table 2）。

3) 腫瘍局在診断方法と成績：当初は腹部単純撮影（KUB）、排泄性腎盂造影（IVP、DIP）、後腹膜気体造影（PRP）およびそれらの断層撮影（tomo.）、大動脈造影（AOG）および選択的動脈造影（SA）が部位診断方法の主体を占めてきたが、1970年代後半より非侵襲的な各種方法が副腎疾患の局在診断方法として取り入れられるようになり、褐色細胞腫に対しても1979年より computed tomography (CT) やその補助的診断方法である ultrasonography (US)、1981年より下大静脈の部位別採血や選択的に副腎静脈血中のカテコールアミンを測定することによる selective venous sampling (SVS) やこれと同時に施行する adrenal phlebography (AP)、1984年より ^{131}I -metaiodo-benzyl-guanidine (^{131}I -MIBG) を使用したシンチグラフィが導入され、また動脈造影についても従来の方法に比較して少量の造影剤と被曝で鮮明な画像が得られる digital subtraction angiography (DSA) が施行される場合が多く、これら非侵襲的な診断方法の組み合わせにより1979年以降は副腎および異所性の腫瘍を含めて高い陽性率を得ている

Table 1. 22例 (23手術の詳細)

症例No. (年代)	年齢,性	腫瘍部位	大きさ, (長径cm)	重量 (g)	局在診断方法と成績								手術 到達路	手術時間 (分) 出血量 (ml)	術後 経過	文献
					KUB IVP	PRP	AOG SA	AP	SVS	CT	US	¹³¹ I-MIBG シンチ				
① (1965)	46,女	左腎基部	4.5	16	×	○	×						経腹膜	150 200	治癒	
② (1967)	11,女	左腎基部	7.5	105	○	○	○						経腹膜	305 5300	死亡 (消化管出血)	
③ (1969)	52,男	右副腎	6.0	100	○	○	○						経腰	240 680	治癒	
④ (1970)	61,男	右副腎	11.0	190	○	○	○						胸腰	90 1000	治癒	
⑤ (1970)	9,男	右副腎	5.0	30	○	○	○						経腹膜	390 1500	生存 (悪性)	1)
		左腎基部	3.3	12	×	×	×									
		左傍大動脈(上)	1.5	2	×	×	×									
		(下)	2.5	5	×	×	×									
⑥ (1971)	31,女	左副腎	3.5	15	×		○						経腹膜	135 600	治癒	
⑦ (1972)	45,女	左副腎	3.0	12	×	○	○						経腰	90 150	治癒	
⑧ (1972)	57,男	左副腎	12.0	350	○		○						経腹膜	180 1100	治癒	
		右副腎	3.0	13	×		○									
		(多発)	2.0	10	×		○									
⑨ (1973)	26,女	左腎基部	7.2	68	×		○						経腹膜	330 1700	治癒	2)
⑩ (1973)	13,男	左副腎	2.0	6	×		×						経腹膜	150 950	治癒	
		右副腎	3.0	10	×		○									
		左傍大動脈(下)	7.5	80	×		×									
⑪ (1974)	33,男	左副腎	7.6	85	○		○	○					経腹膜	220 1100	治癒	
⑫ (1975)	29,男	左副腎	12.0	500	○	○	○						経腹膜	210 2000	再発 (症例14)	
⑬ (1976)	37,男	左副腎	5.0	45	×		○						経腹膜	135 930	治癒	
⑭ (1977)	31,男	左腎基部から 脾周囲に到る	13.5	150	○		○						経腹膜	285 2800	死亡 (悪性)	
⑮ (1979)	22,女	右副腎	3.0	20	×		○			○			経腰	120 500	治癒	
⑯ (1979)	44,男	右副腎	3.5	10	×		○			○			経腹膜	255 1000	治癒	
⑰ (1981)	13,女	左腎基部	4.0	20	○		○		○	○			経腹膜	600 3460	生存 (悪性)	3)
		大動脈周囲	3.0	12	×		○		○	○						
⑱ (1984)	57,男	右副腎	4.0	20	×					○	○	○	経腰	125 190	治癒	4)
⑲ (1984)	55,女	右副腎	5.0	27	×					○	○	○	経腰	165 330	治癒	4)
⑳ (1985)	27,男	左副腎	3.0	16	×					○	×	○	経腰	200 350	治癒	
㉑ (1985)	62,男	左副腎	3.5	20	○			○	○	○	○	×	胸腰	130 100	治癒	5)
㉒ (1985)	36,男	右腎基部	2.2	45	○		○			○	×	×	胸腰	330 400	治癒	6)
㉓ (1986)	56,女	左副腎	14.5	700	○		○		○	○	○	○	胸腰	180 400	治癒	

AOG: abdominal aortography, SA: selective arteriography, AP: adrenal phlebography,

SVS: selective venous sampling, CT: computed tomography, US: ultrasonography

○: 陽性所見を認めたもの, ×: 陽性所見を認めなかったもの

(Table 1, 3).

1. KUB & IVP (DIP)

全症例に施行されており所見としては患側腎の下方への圧排, 異所性に発生した腎基部の腫瘍による腎動脈狭窄による造影剤の排泄遅延や腎実質の萎縮所見, 稀なものでは腫瘍内の石灰化所見がみとめられた. 腎の圧排所見を呈した8例(②③④⑤⑪⑫⑭⑳)はすべて長径5cm, 重量80g以上の大きな腫瘍であり, 造影剤の排泄遅延や腎萎縮所見は3例(⑤⑪⑳), 石灰化所見は1例(㉒)であり23例中12例(52%)に何

らかの所見を得たことになる.

2. PRP, PRP+IVP-tomo

当院放射線科にて施行したPRPは1970年までの5例(①~⑤)であるが関連医療施設で施行された2例(⑦⑫)を加えると7例となる. 右副腎部, 左腎基部の他に, 大動脈周囲に5gと2gの腫瘍をみとめた多発例(⑤)において左腎基部および左傍大動脈の2つの腫瘍を発見できなかった他はすべて腫瘍を描出している.

3. AOG, SA (DSA)

血行豊富な性格を有する腫瘍であるため腫瘍陰影 (tumor stain) として造影される場合が多い。しかし一定の大きさ (大体長径 6 cm, 100 g) を越えると中心部の壊死や嚢状変化を招来するため被膜やその周囲に残る実質を支配する動脈のみが造影されることになり、場合によっては hypovascular な所見を示す症例もみられた。CT が導入される以前の14例全例に施行されておりこのうち副腎にみとめた13腫瘍 (③～⑧, ⑩～⑬) 中1例 (⑩) の右副腎の腫瘍を除き、全例に腫瘍の存在が示唆されたが、異所性のものでは6例8腫瘍 (①②⑤⑨⑩⑭) 中3腫瘍 (②⑨⑭) は陽性であったが5腫瘍 (①⑤⑩) では発見できなかった。陰性であった3例の詳細は症例①左腎基部 (4.5 cm, 16 g) 症例⑤左腎基部 (3.3 cm, 12 g), 左傍大動脈2腫瘍 (1.5 cm, 2 g) (2.5 cm, 5 g), 症例⑩左傍大動脈 (7.5 cm, 80 g) であった。CT の導入以降は9例中5例に施行され、副腎性および異所性全例に腫瘍所見をみとめる。特に1980年以降の7例中では某医大にて20カ月前に初回手術が行なわれた後の再発例で悪性が強く疑われた症例 (⑭), 腎血管性高血圧症の合併した症例 (②), 腫瘍重量 700 g, 長径 14.5 cm の大きな腫瘍 (⑬) の3症例のみに施行された。

4. AP, SVS

AP は2例 (①②) に対してのみ施行、前者は AOG にてみとめた tumor stain に一致して球形の腫瘍を、後者は腫瘍中心部に石灰化を有し CT の腫瘍陰影に一致して橢円形の腫瘍を描出した。SVS は3例 (⑭②③) に対して施行、症例⑭は悪性が疑われる再発性異所性腫瘍の部位診断を目的として、症例②は尿中 NE がやや高値 VMA が正常値であるため褐色細胞腫の確定を目的として、症例③は関連医療施設にて施行されたもので全症例の腫瘍側に有意の高値を得た。

5. CT

1979年の15例目以降の9例全例に施行され副腎性異所性の10腫瘍をすべて描出している。腫瘍の増大によ

って中心部の壊死や嚢腫形成を招来するため長径 6 cm を越える腫瘍では内部密度が不均一な所見を呈するものが大部分を占めている。

6. US

被膜を有し嚢状のものでは内部 echo 不均一な腫瘍としてみとめられる。6例 (⑩～⑬) に施行され、4例 (⑩⑪②③) に腫瘍をみとめたがこのうち症例⑩は無症候型であり人間ドックにて偶々施行した US が褐色細胞腫発見の糸口となった。

7. ¹³¹I-MIBG

1984年以降の6例 (⑩～⑬) に施行され、腫瘍中心部に石灰化を有する症例②、左腎基部に異所性腫瘍を有する症例②を除き他の4例に腫瘍に一致した集積像をみとめた。

4) 腫瘍部位：23例中14例 (61%) が片側副腎のみの腫瘍でありこの年齢分布は22～62歳、平均年齢43歳で

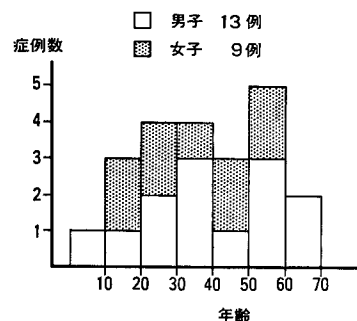


Fig. 1. 年齢, 性別.

Table 2. 尿中 CA および代謝産物.

	症例数	上昇 (上昇率)	陽性率 (%)
E	18	12 (1)	67
NE	21	20 (7)	95
M	8	7 (3)	88
NM	8	6 (2)	75
DOPA	7	3 (3)	43
DA	7	3 (1)	43
VMA	21	19 (7)	90

Table 3. 腫瘍局在診断方法と成績.

Localization study	Year	No of cases examined	Diagnostic value for cases (23 cases)	Diagnostic value for tumors (31 tumors)
KUB & IVP, DIP-tomo	1965.11~1986.2	23	12/23 (52%)	12/31 (39%)
PRP, PRP+IVP-tomo	1965.11~1975.5	6	6/6 (100%)	7/10 (70%)
AOG, selective arteriography	1965.11~1986.2	19	18/19 (95%)	21/27 (78%)
Adrenal phlebography	1974.10~1985.8	2	2/2 (100%)	2/2 (100%)
Selective venous sampling	1981.12~1986.2	4	4/4 (100%)	4/4 (100%)
Computed tomography	1979.4~1986.2	9	9/9 (100%)	10/10 (100%)
Ultrasonography	1984.9~1986.2	6	4/6 (67%)	4/6 (67%)
¹³¹ I-MIBG scintigraphy	1984.12~1986.2	6	4/6 (67%)	4/6 (67%)

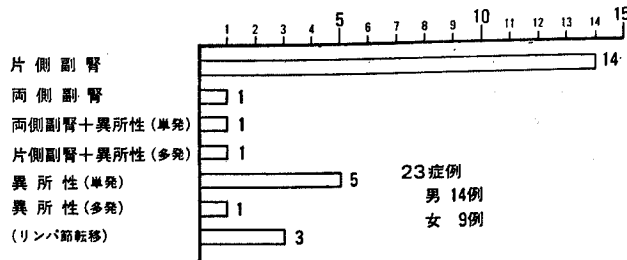


Fig. 2. 腫瘍部位.

あった。右側 6 例、左側 8 例とやや左側に多く、男性 9 例に対して女性 5 例と男性が女性を上回っていた。両側副腎に腫瘍を有するものは 2 例 (⑧⑩) いずれも男性であり前者には右副腎中に 2 腫瘍をみとめ、後者は他に左腎動脈起始部よりやや下方の傍大動脈部に異所性腫瘍をみとめた。右側副腎の他に左腎基部、左傍大動脈に多発性の異所性腫瘍を有する症例⑤には腸間膜リンパ節 2 個所に転移所見があり悪性褐色細胞腫と診断された。異所性褐色細胞腫は 8 例 (35%) このうち副腎にも腫瘍を合併するものが 2 例、異所性腫瘍のみのものが 6 例 (26%)、この 6 例中単発の腫瘍であったものが 5 例 (①②⑨⑭⑲) であり、左腎基部から後腹膜脾周囲に到る連続性の腫瘍を呈した悪性の再発症例⑭を除けばすべて腎基部に限局した腫瘍であった。多発症例 (⑩) は悪性の再発症例である (Fig. 2)。

5) 術前管理: 第 1 例目より総循環血流量が麻酔科にて測定され補正の必要な症例に対しては術前輸血が行われた。4 例 (⑥⑨⑩⑰) についてそれぞれ 400 ~ 1,000 ml が 2 ~ 4 分割されて輸血されている。また術前の高血圧の調整と不整脈防止を目的として α -blocker, β -blocker が使用されている。 α -blocker である phenoxybenzamine (POB) は 9 例 (⑤⑨⑩⑪⑫⑬⑭⑮⑯) に対して 1 日 30 ~ 40 mg が術前 2 ~ 10 日間にわたって経口または経静脈的に投与されている。 β -blocker である propranolol (Inderal®) も 1 日 30 ~ 40 mg。単独で 3 ~ 4 日間 (①②③) または POB と併用投与されている (⑨⑫⑬⑭⑮⑯)。 α_1 および β -blocker である labetalol (Trandate®) は 1 例 (⑱) に投与されている。POB が副作用などにより入手困難になったこともあり症例⑰以降は全例に対して α_1 -blocker である prazosin (Minipress®) が術前 20 ~ 30 日間にわたり、当初 1 日 1.5 mg から開始して 6.0 ~ 11.0 mg に増量する方法で単独に投与されてきている。

6) 手術到達路および手術経過

1. 手術到達路

CT が部位診断に導入される以前の 10 例についてみ

Table 4. 手術到達路.

経腹膜外的到達路	10 例	肋骨切除
経腰式	6 例	10th 1 11th 5
胸腰式	4 例	10th 4
経腹膜内的到達路	13 例	

ると、異所性あるいは多発性腫瘍であった 7 例の全例および片側副腎に腫瘍の存在した 7 例中 4 例の合計 11 例に対し経腹膜内的到達路がとられており、皮膚は上腹部横切開が 5 例、正中切開が 6 例であり前者の 1 例 (⑭) は後腹腔腔への腫瘍の浸潤が著しいため開胸術が加えられている。腹膜外的到達方法がとられた 3 例中 2 例は第 11 肋骨切除による経腰式にて、また 1 例 (④) は長径 11 cm, 190 g、腎基部に癒着を有する症例であり第 10 肋骨切除による胸腰式方法による腫瘍切除が行なわれた。CT 導入以降の 9 例についてみると異所性あるいは多発性腫瘍であった 2 例中 (⑰⑱) 1 例 (⑰) に対してのみ正中切開法による経腹膜内的到達方法がとられ、右腎基部に異所性腫瘍をみとめる 1 例 (⑱) に対しては胸腰式到達方法がとられている。片側副腎に腫瘍の存在した 7 例中 1 例 (⑯) は、AOG, SA, CT にて右副腎に長径 3 cm の腫瘍をみとめたものの尿中 NE, DA が異常高値を呈していたため多発性あるいは悪性を念頭において正中切開法による経腹膜内的到達方法がとられた。一方、他の 6 例に対してはすべて腹膜外的到達方法がとられており、うち経腰式が 3 例、第 10 肋骨切除による胸腰式方法がとられたものが 3 例であった (Table 4)。

2. 手術時間

23 例中最長時間は症例⑰の 600 分、続いて症例⑤の 390 分でありいずれも悪性例である。最短時間は症例④⑦の 90 分、症例⑯⑱がそれぞれの 125 分、130 分と短くこれらはいずれも片側副腎のみの腫瘍であり経腰式的到達方法がとられており症例④を除けばすべて 20 g 以下の腫瘍であった。全例についての平均手術時間は 218 分、これを到達方法別にみると腹膜外的到達方

法がとられた10例の平均手術時間は167分、一方、経腹膜的到達方法がとられた13例は257分であった。多発性でありリンパ節転移をみとめる悪性腫瘍例ではそれぞれ600分、390分、285分と長時間を要するのは当然と考えられる。ただし片側副腎に限局した10例では腫瘍長径の増大に応じて手術時間が延長する傾向を示している (Table 1, 5, Fig. 3)。

3. 術中出血量, 術中輸血

23例中最大出血量は症例②の 5,300 ml であるが、本症例は長径 7.5 cm, 105 g の腫瘍が左腎基部から大動脈前面に存在し周囲との癒着も強く、剝離に際して腫瘍と癒着していた上腸間膜静脈の損傷により大量出血を招いたものである。続いて多い症例⑦の 3,460 ml 症例⑭の 2,800 ml はいずれも悪性の再発症例であった。逆に最少量は症例⑭の 100 ml 症例①⑦⑧がそれぞれ 200 ml, 150 ml, 190 ml と少なくいずれも

20 g 以下の片側副腎単発の腫瘍であった。全例についての平均出血量は 1,123 ml, これを到達方法別にみると腹膜外的到達方法がとられた10例の平均術中出血量は 410 ml, 一方、経腹膜的到達方法がとられた13例は 1,671 ml であった。

術中の輸血は術前にみとめた循環血流量の低下や術中出血による血圧の変動などの因子を勘案し、術中出血量が比較的少量であっても出血に対しては相当した量が輸血されている。ただし1984年以降の少量出血の症例に対しては術中の血圧の変動が無い限り輸血は施行されていない (⑩⑪⑫) (Table 1, 5, Fig. 4)。

7) 摘出腫瘍の大きさや重量および病理学的所見：摘出31腫瘍中最大のものは左副腎にみとめられた 14.5 cm の腫瘍であり (⑬), 続いて悪性の再発例 (⑭) で左腎基部から後腹膜腔脾門部にいたる 13.5 cm, 左副腎にみとめられた 2 例 (⑧⑫) の 12 cm となっている。

重量は症例⑬の 700 g が最大であり 500 g (⑫), 350 g (⑧) が続く。逆に小さいものは症例⑤⑧⑩⑪⑫の長径 1.5~2.2 cm, 2~4.5 g があげられる。頻度的には長径 2~8 cm, 重量 10~200 g のものが多く、大きさ重量と性別年齢との間には一定した傾向はみとめられず異所性との関係についても一定傾向はみとめなかった (Fig. 5, 6)。病理組織学的に細胞質の多形性、核の大小不同の目立ったものは 9 例 (③⑤⑦⑨⑪⑬⑭⑯⑰) であり、動静脈への浸潤所見をもつもの 3 例 (⑤⑭⑰) であり、被膜への浸潤所見をもつもの 4 例 (⑤⑭⑰⑳), 他臓器への浸潤所見をもつもののうち腎への浸潤 2 例 (⑭⑰), 脾へは 1 例 (⑭), リンパ節転移を示すもの 3 例 (⑤⑭⑰) であった。

8) 術後経過および悪性例：悪性褐色細胞腫の 3 例および消化管出血のため術後第 6 病日に死亡した 1 例を除き術直後より血圧の下降と自覚症状の改善と消失をみている。ただし 1 例 (⑧) は手術創内への出血のため手術終了後 7 時間を経過して再開腹し止血術を施

Table 5. 手術経過.

	平均所要時間, 出血量	到達路	
		腹膜外的	経腹膜的
手術	218分	167分	257分
麻酔	306分	258分	325分
出血量	1123ml	410ml	1671ml

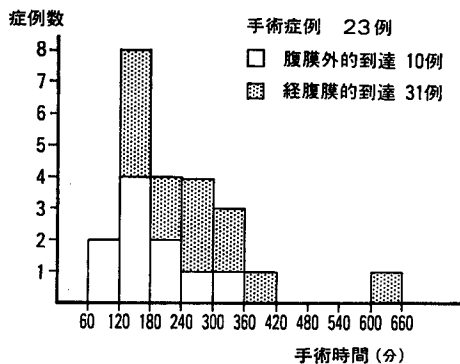


Fig. 3. 手術時間.

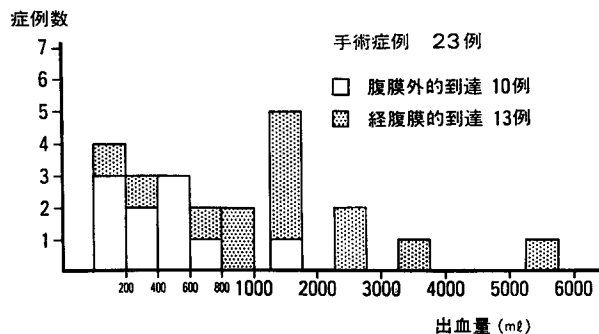


Fig. 4. 術中出血量.

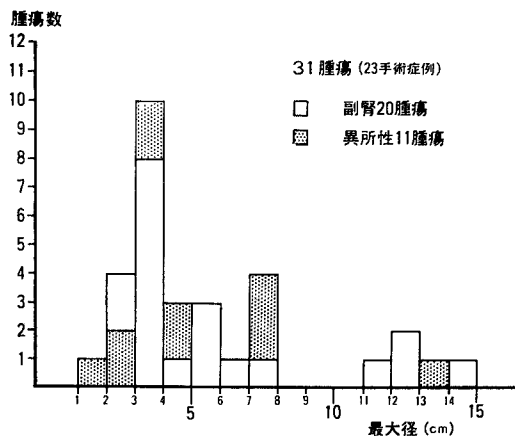


Fig. 5. 腫瘍の大きさ.

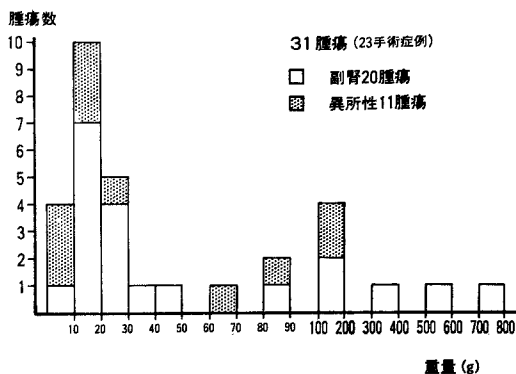


Fig. 6. 腫瘍の重量.

Table 6. 悪性例の詳細.

症例	年齢・性別	原発部位・長径 (重量)・病理所見	浸潤、転移	経過観察期間	予後
⑤	9 男	右 副腎 5 cm (30 g) 悪性 左腎基部 3 cm (12 g)	傍大動脈 腸間膜リンパ節, 肝, 脾	16年	生存
⑫	29 男	左 副腎 12 cm (500 g) 良性	左腎周囲, 脾, 肺, 骨, 肝	5年2ヶ月	死亡
⑰	13 女	左腎基部* 悪性 (* 原発巣は他大学にて切除)	左腎基部, 骨 傍大動脈	5年7ヶ月	生存

行している。また4例(②⑨⑭⑯)は術後一過性の消化管麻痺がみとめられた。両側副腎に腫瘍が存在したため両側副腎切除術が行われた2例(⑧⑩)に対しては術直後よりステロイド補充療法が開始されている。悪性3例の詳細はTable 6に示す通りであり、初回手術時右副腎部、左腎基部、左傍大動脈(2腫瘍)の腫瘍切除、腸間膜転移リンパ節の切除の他に右腎切除術を行なった症例⑤は術後40カ月を経過して尿中CAの上昇が再びみられ、60カ月後に小児外科にて再手術し脾頭部、肝および腸間膜リンパ節に浸潤転移をみとめたため脾頭部切除術、転移リンパ節切除術、胃空腸吻合術、胆嚢空腸吻合術、総肝動脈留置チューブより術中術後マイトマイシンC、サイクロフォスファミド、ビンクリスチン、5FUを注入、またサイクロフォスファミドとビンクリスチンの全身投与を施行し現在CAの上昇なく画像診断上も完全寛解の状態が維持されている。症例⑫は初回手術時は肉眼的にも組織学的にも悪性所見はなかったが20カ月より高血圧と尿中CAの上昇がみとめられ、DIP tomo, AOGにて腫瘍の局所再発をみとめたため23カ月後に再手術(⑭)、左腎基部より後腹脾周囲に到る強い浸潤傾向をもつ腫瘍と脾門部リンパ節転移をみとめたため左腎および脾を含めて切除。術後も高血圧が持続、尿中CAの低下をみとめず術後4カ月目

に施行したAOGにて左後腹膜に再発所見をみとめたため5カ月目より後腹膜に総量5,000radのコバルト照射を施行、しかも17カ月後に肺、18カ月目には右大腿骨への転移がみとめられ、39カ月後(初回手術より62カ月後)肝転移部よりと考えられる腹腔内への出血のため死亡した。症例⑯は1976年6月左腎基部に存在した異所性の腫瘍を某医大にて切除、術後も高血圧と尿中CAの高値が持続しAOG, CTにて腫瘍の再発をみとめたため第1回手術より20カ月後1981年2月当科にて再手術、左腎基部から大動脈周囲にかけて強い浸潤傾向をもつ腫瘍とリンパ節転移をみとめたため左腎を含めて切除した。術後32カ月より再度高血圧と尿中CAの上昇がみとめられ、¹³¹I-MIB-Gをはじめとする画像診断にて全身骨への広範囲の転移をみとめている(Table 6)。

考 察

褐色細胞腫は交感神経節、交感神経叢、傍神経節 paraganglion、副腎髄質に存在しクローム染色に対して強い親和性を持つ細胞 chromaffin cell から発生する腫瘍であり chromaffinoma, chromaffin cell tumor とも、また傍神経節から発生した腫瘍は paraganglioma とも称される。本腫瘍内には大量のCA顆粒が存在するが細胞内に取り込まれた tyrosin

が DOPA, DA と代謝され CA 顆粒内で NE が産生される。副腎以外では NE の産生までにとどまるが副腎髄質内ではさらに E が形成され NE とともに血中に放出される。

本邦における褐色細胞腫の年齢分布は7ヵ月から80歳に及んでいるが好発年齢は20歳代から50歳代までであり30歳代が最も多く、20歳、40歳、50歳がそれぞれこれに続き、20歳代から50歳代までが全症例の81%を占めている⁷⁾。15歳以下の小児例は522例中31例(7.3%)、また別に32症例の詳細が集計報告されている⁸⁾。欧米文献でも20歳以下の頻度が7.22~12.1%と報告されており本邦とほぼ同一と考えられる^{9,11)}。反対に60歳以上の高齢者は本邦の集計では539例中39例(6.3%)、また最近64症例が別に集計されており実際の頻度は前者の集計をやや上回るものと推測しており、一方欧米文献では2.9~10.9%と頻度に相異がみられる^{7~11)}。自験例の年齢分布については小児例の頻度が18.1%とやや高いものの他の年齢層では本邦欧米文献をほぼ踏襲している。性別に関しては男性242例、女性277例、欧米文献でもほぼ同様にやや女性に多くみられるが小児例では本邦欧米ともやや男児に多い^{7~11)}。

尿中または血中の CA およびその代謝産物は本腫瘍が疑われる症例に対して必須の検査であり E, NE あるいはその代謝産物のいずれかに分泌増加をみとめれば本腫瘍の存在が強く示唆される。一般的傾向として副腎の腫瘍では E と NE 双方の増量が、異所性の腫瘍では E の増加よりも NE の排泄増加が著明にみとめられるといわれている¹²⁾。腫瘍の大きさや存在部位と尿中、血中の CA 排泄量や血中濃度との間には相関性はなく、むしろ 300 g を越える大きな腫瘍に E や NE の上昇がさほど著明で無いものがみとめられる一方小さな腫瘍に著明な上昇をみる場合がある。大きな腫瘍では産生された CA が腫瘍内で代謝されるのか、あるいは中心部の壊死による囊状変化のため CA の産生機能自体が低下したものと推測されている^{13~15)}。一方、小児例では血中の E, NE の上昇が著明で CA による自覚的また眼底変化など他覚的所見が強く自験例でも同様の傾向を示した^{8,16)}。CA のうち DOPA, DA およびこれらの代謝産物である homovanillic acid の増量をみとめれば悪性褐色細胞腫を疑うべきであるといわれており、自験例中悪性3症例についてもこれらの物質の排泄増加をみとめた^{17~18)}。一方 CA の分泌増加があっても高血圧や頭痛などの自覚症状の出現しないものや CA の増加がまったく認められない症例が10%前後存在することが

知られている¹⁹⁾。これらは非定型的、非機能的あるいは不顕性褐色細胞腫といわれており CA の上昇が認められるものを無症候型、CA の上昇もないものを覆面型と呼び、文献的に持続性、発作型を含めて褐色細胞腫を4型に分類している。非定型例は腫瘍の大きさや存在部位とは関係なく存在し、その機序として CA に対する標的臓器の反応性の域値上昇、腫瘍内で産生された CA の脳中への放出の問題、広範囲の壊死や石灰化による腫瘍内の CA 産生能力自体の低下が考えられており自験例3例(⑩⑪⑫)も非定型的褐色細胞腫であった^{14~15,19)}。

本文中に自験例における誘発試験の集計結果を記載しなかったが自験例中にもまた文献的にも偽陽性、偽陰性の結果を示す症例がみうけられることや、血圧の過度の上昇、低下など施行上の問題点、さらにCTなどの画像的診断方法や¹³¹I-MIBGによる生化学的部位診断方法がほぼ確立した現在では尿中、血中の CA およびその代謝産物を測定するのみで十分であると解釈し割愛した。

局在診断方法として1977年頃までは各施設で AOG, SA が主体となっており KUB, IVP (DIP) およびこれの tomo さらに¹³¹I-adosterol 腎シンチグラフィーが補助的な目的で施行されてきた。IVP の所見としては腫瘍による腎の下方または外側への圧排が代表的なものであり、自験例中副腎に存在する長径が5 cm を越える腫瘍では全例にこの所見をみとめたが文献的にも同様に記載されている^{19,20~21)}。

自験例中には腎莖部に存在する腫瘍によって腎動脈狭窄を招来し造影剤の排泄遅延や腎実質の萎縮所見を呈する3例、および石灰化を呈する1例をみとめた。まず前者について腎血管性高血圧症の合併は本邦、欧米文献ともに報告されており、腫瘍による腎動脈の圧迫や伸展、腫瘍から分泌された CA が直接隣接する腎動脈へ作用する、高濃度の血中 CA が腎動脈へ作用、偶々両者が無関係に併存しているなどが合併の機序として想定されている^{7,22)}。褐色細胞腫で石灰化を認める腫瘍は文献的に比較的大きなものが多く中心部の出血や壊死の後に形成されるものと推定される^{15,23)}。本腫瘍に対する AOG, SA の施行については賛否両論がある²⁴⁾。本邦泌尿器科4施設での成績は合計24例(30腫瘍)について施行、28腫瘍(93.3%)を描出しており局在診断方法としては有効な手段と判断される^{20,25~27)}。ただし異所性腫瘍は、自験例でも同様であったが、副腎のものに比較してやや成績が悪く^{12,13,28)}、また施行中および施行後の血圧管理の問題もあり CT, US, ¹³¹I-MIBG シンチグラフィーが

導入された現在では局在診断を進める順序としてまず上述の非侵襲的方法から開始し、局在診断が確立したうえで大きな腫瘍や異所性腫瘍であって手術到達路を決定するうえや、血管支配を熟知したり大血管との位置関係を正確に知る必要性に迫られた場合にのみ施行すべきであると解釈している。

SVS は局在診断困難な症例特に異所性、多発性、再発例に対して1970年前半より試みられ、当初のAOGやSA、CTにて局在診断の不可能な症例に対してもSVSで陽性所見を認めた部位のCTを再検討したり、限定した部位のCTを再施行することにより腫瘍の局在が確認される^{12-13,29)}。自験例②は非定型的褐色細胞腫であって¹³¹I-MIBGの取り込みのない腫瘍であったため部位診断のみならず、褐色細胞腫の確信を得るうえでも至適な方法となった。褐色細胞腫に対するCTの応用は欧米では1974年から、本邦でも1978～80年には全国各施設で開始されておりとりわけ副腎に局在するものは98%描出されるといわれ、自験例と同様に本邦泌尿器科3施設での成績も合計14例(15腫瘍)の全腫瘍に陽性所見を得ている^{25-27,30-31)}。高い陽性率は本腫瘍の大部分が長径2cm以上の腫瘍であり、異所性腫瘍であってもその73～83%が腹部大動脈の周辺や腎基部に存在し比較的容易に腹部CTにて描出されることによる^{7,25,30)}。しかし20cm以下の小さな腫瘍、頸部や胸郭内の異所性腫瘍、小さなリンパ節転移病巣や再発例ではCTでの局在診断が不可能な場合もあり、前述したSVSや後述する¹³¹I-MIBGの併用が要求される³²⁻³⁵⁾。

MIBGは1970年代の半ばにミシガン大学のグループによってguanethidine analogとして合成された物質であり、NEに構造が類似しているためchromaffin cellへの集積が強く、少量ながら肝、脾、心、唾液腺、肺にも取り込まれ腎より尿中に排泄される。またこれをヒトの静脈内に投与すると褐色細胞腫では24時間後に90%、72時間後には100%近い症例に集積を認めること、正常な副腎髄質や交感神経節への集積は褐色細胞腫に比較すればきわめて微量であることが判明した。1981年よりMIBGを放射性ヨードで標識した¹³¹I-MIBGの臨床応用が開始され、当初の8例全例の大きさ $1.0 \times 0.4 \times 0.4$ cm～ $6.0 \times 5.5 \times 3.0$ cm、重量0.2 g～65 gの褐色細胞腫に集積を認めた³³⁾。¹³¹I-MIBGの集積は腫瘍部位、良性悪性、EあるいはNEなどの分型や血中CAの濃度に無関係に認められ、blockerであるPOBやpropranolol投与下でもほとんど影響を受けない。また^{99m}Tcを用いた腎、骨、血管のシンチグラフィーを同

時併用することによって他臓器との位置関係もある程度推定可能となる³⁴⁾。1985年までにミシガン大学をはじめとする欧米諸施設において500例以上の症例について臨床的意義が検討評価され、褐色細胞腫の92～97%に対して陽性所見を得ているがfalse negativeが3～9%、これに判定困難なものを含めると10%前後の腫瘍に十分な集積が得られなかったとする報告があり、これらfalse negativeの症例は腫瘍の局在には関係なく腫瘍内の壊死所見が著明なものや非定型的な腫瘍にみとめられる傾向がある³⁵⁻³⁶⁾。自験例のうち症例②は非定型的例と考えられ、かつ腫瘍中心部に広範囲な石灰化をみとめており、また症例②は長径2.2 cm、4.5 gの小さな腫瘍で尿中CAの上昇は軽度でありいづれもMIBGの取り込みが不十分であった。CTとの併用や両者間の陽性率の比較検討も欧米の施設で加えられており、56腫瘍中両者ともに陽性所見を呈したものは44腫瘍(79%)という報告もあり、個々の症例に応じたCTと¹³¹I-MIBGシンチグラフィーの適切な使い分けの必要性が強調されている^{34,35)}。

一般にCTは副腎内および腹部大動脈の周辺、Zuckerkandl小体に認められる腫瘍に対しては¹³¹I-MIBGシンチグラフィーを上回る陽性率が得られるものの上記以外の異所性腫瘍や小さな腫瘍、また多発している転移病巣の発見に際してはfalse negativeの頻度が高く、これらに対してはむしろまず¹³¹I-MIBGシンチグラフィーを行ない続いてこれの集積を認める部位を中心にCTを施行し、腫瘍と周辺の臓器との位置関係を正確に知ることが適切な局在診断の手順としてすすめられている^{34,36)}。¹³¹I-MIBGシンチグラフィーにも取り込み不十分や右側副腎中の小腫瘍の場合、false negativeがあったり逆に正常副腎に集積することもあり(faint uptake)、また必ず腎盂、尿管、膀胱が造影されること、さらに臓器特異性つまりchromaffin cellの他に甲状腺の髄様癌やカルチノイドにも集積されることが報告されており、APUD細胞系からの腫瘍(apudoma)の合併例については施行にあたって十分な注意が必要であるなど多くの問題が残されている^{34,35,37,38)}。また施行可能な施設が欧米本邦ともに限定されていることも重要な点である。

本症の部位診断が確立すると術前の血圧管理が要求され、とりわけ心循環器系に合併症が既存している高齢者やCAの分泌が著明で臨床症状の強い小児例では重要である^{8,11,16)}。

CAのblockerとして α -blockerが必須と考えられるが1960年代の後半よりPOBが降圧を目的とし

て使用されてきた。しかし POB には presynaps に作用して α_2 受容体遮断作用があり negative feedback の機序が作用して NE の分泌を促進し頻脈を招来するため β -blocker である propranolol が併用され、自験例に対しても1970年代の後半まで両者が併用投与されてきた²⁶⁾。POB が入手困難となったことから最近では自験例も含めて α_1 -blocker の prazosin 単独投与が試みられたり、 $\alpha\beta$ 双方の blocker 作用を有する labetalol と prazosin の併用投与が試みられ良好な結果を得ている^{25,39)}。

褐色細胞腫は支配血管に富みかつ大動脈や大静脈など大血管や腎動脈などに親和性が強くこれらと癒着する傾向を有するなどの特徴のため術中の大量出血を招来しやすいこと、術中操作により容易に血圧の変動や不整脈を発生すること、大きな腫瘍が存在すること、両側副腎性や多発性、異所性の腫瘍またリンパ節転移の存在をたえず念頭におかねばならないことなどから、CT が導入されるまでは片側副腎に限局していると推定されていても広い術野下で大動脈周囲、両側副腎や腎基部が十分観察でき支配動脈の処理が容易である経腹膜的到達方法が大部分の施設で採用されてきたが^{20,25,29)}、CT、¹³¹I-MIBG シンチグラフィなど最近の局在診断方法の導入に伴って片側副腎への限局が確実と判断され、かつ大きな腫瘍でなければ自験例のごとく腹膜外的到達方法が積極的に採用されてきている^{20,26)}。しかしなお褐色細胞腫の特徴を勘案し経腹膜的到達方法が選択されている施設もみられる²⁵⁾。

腹膜外的到達方法は自験例の集計からも示した通り手術時間、麻酔時間の短縮が可能であり、消化管の麻痺など術後合併症を可及回避できるなどの長所がある²⁾。また、たとえ大きな腫瘍であっても第9肋間の切開や第10肋骨を切除し横隔膜を一部切開する胸腰または胸腹式到達方法により短時間で直接腫瘍に到達でき、しかも十分な視野のもとで腫瘍の剝離が可能となり支配血管の処置が迅速にできることから当施設を含めむしろ積極的に腹膜外的到達方法が選択されている施設もある⁴⁰⁻⁴²⁾。ただし CT、¹³¹I-MIBG シンチグラフィや SVS の結果から多発性や悪性が少しでも疑われる症例に対してはたためらず開胸も含めた経腹膜的到達方法が採用されるべきことはいうまでもない^{32,40)}。また両側副腎の腫瘍に対しては腫瘍のみの切除にとどめ健常部を残したり、腫瘍とともに摘出した非腫瘍部を腎周囲被膜内や副腎部あるいは大腿筋肉内に埋没、場合によっては ACTH を投与して機能維持を計る試みもあり今後の課題の一つと考えられる^{12,40,42)}。

本症は教科書的に10%腫瘍といわれ異所性、多発性、悪性のものがそれぞれ10%を占めるといわれてきた。本邦の集計では511例中片側副腎原発が354例(69.3%)、両側副腎原発の44例(9.2%)を加えると副腎原発が401例(78.5%)となる。副腎を左右別にみると右副腎が191例に対して左副腎が163例と右副腎にやや多いが、欧米文献でも同様に右側がやや上回っている^{7,10)}。自験例でも原発の22例中(④を除く)片側副腎が14例(63.6%)、両側副腎、副腎の他に異所性腫瘍をもつものを加えると14例(77.3%)となり本邦集計をほぼ踏襲している。また自験例では両側副腎腫瘍が1例と少なかったが、これは家族発症例や MEN の範疇に属する腫瘍が含まれていないことによると考えている。自験例では左副腎が右副腎を上回ったがこれは単に症例数の関係によると判断している。また本邦集計の異所性腫瘍は99例(19.4%)であり自験例の異所性腫瘍5例(22.7%)も本邦集計にならっている⁷⁾。多発例は11例(2.2%)であり、両側副腎原発の47例(9.2%)を加えると58例(11.5%)となる。本邦における異所性褐色細胞腫93例は部位別に傍大動脈部45例、膀胱部15例、腎基部13例、Zucker-kandl 小体10例、縦隔4例の順であり、他に頸部や陰嚢内の腫瘍も各2例ずつ報告されている⁷⁾。

別の68症例の集計では腎周囲33例、傍大動脈部27例、膀胱部8例の順であり²⁸⁾この両者の集計上の相違は報告された腫瘍部位を解釈記載するうえでの相違と推測しており、要するに大動脈の周辺や腎基部に異所性腫瘍の73~84%が存在し続いて膀胱に11~16%、縦隔4%前後の頻度と推測される。一方、欧米の集計では前者が70%強を占め本邦集計にはほぼ一致するが、胸廓内が11.2%と本邦の集計を大きく上回り膀胱が9.7%とこれに続く⁴³⁾。きわめて稀な異所性腫瘍として頭蓋内や馬蹄腎狹部などの褐色細胞腫も報告されている^{21,44)}。

自験例のうち異所性は6例(①②⑤⑨⑩⑫)8腫瘍でありこのうち腎基部5腫瘍、腎動脈起始部よりやや上方と下方の傍大動脈部に発生したものが合計3腫瘍であった。一般的に異所性腫瘍は女性に多いことや腫瘍の大きさの分布など副腎性の腫瘍と同一傾向を示す一方、小児や40歳、50歳代のやや高齢者に多いこと、悪性の頻度が高いなど副腎性の腫瘍とやや相違した傾向も有する^{8,28,45)}。また異所性腫瘍中には NE を E に代謝する phenylethanolamine-N-methyltransferase (PNMT) の活性が副腎腫瘍に比較して低いこと NE 優位の傾向が一般に認められることも生化学的な特徴である²⁸⁾。

腫瘍重量は本邦集計では 3.5 g から 6,400 g, 100 g までのものが63.4%, 200 g までのものが82%を占めており, 自験例でも副腎の腫瘍が 6g~700 g, 異所性腫瘍は 2g~120 g, 100 g までのものが77.4%, 200 g までのものが90.3%と本邦集計と同一の傾向を示している⁷⁾.

悪性褐色細胞腫の定義として chromaffin cell が本来存在しない部位に腫瘍が存在する場合, 具体的には肝, 腎, 脾, 消化管や筋肉, 血管壁内などの周囲臓器への直接浸潤, リンパ節転移, 他臓器への遠隔転移が証明されて始めて悪性の診断が確立し, 腫瘍組織の形態学的異常, 具体的には細胞の配列や多型性, 核の異型などの一般的な基準からは悪性と判定できない.

さらに被膜や腫瘍内血管への浸潤所見は悪性褐色細胞腫に高頻度に認められる所見ではあるが, これらの中にも長期にわたり良性の経過を辿るものも多く再発や多発傾向も chromaffin cell が存在する場所であるかぎり悪性を確証する基準にはならない. 術前の部位診断にて異所性や多発性の腫瘍であって尿中 DOPA, DA の上昇を認める腫瘍に対しては術中の組織診断を必ず施行し, 転移や浸潤を認め悪性と診断されればリンパ節廓清を含めた広範囲な切除を行ない, 術後は尿中 CA, ¹³¹I-MIBG シンチグラフィーにて厳重な経過観察すればむしろ自験例⑩のごとく, 当初手術所見および組織学的所見からは良性と判断された腫瘍が時間を経てから局所のリンパ節転移を含む再発や遠隔転移をきたした状態で再発し悪性を判断された場合に比較して予後良好と報告されている³²⁾. 悪性例での再発転移は1年以内に出現する 경우가多いが欧米文献中には33年を経過して出現した報告もあり, 初回の手術より転移が発見されるまでの平均期間が3年数カ月であったとする欧米文献もある⁴⁶⁾. 転移部位の頻度は骨, 肝, リンパ節, 肺に高く, 転移が出現すると低下していた CAが再生昇するが CA の上昇程度と転移部位や病巣の広がり, 当初の手術時の組織学的所見との間には関連性が無いといわれている⁴⁶⁾. 手術所見や組織学的所見からは良性と推定される症例であっても術後長期間にわたって CA の測定を続け, 上昇傾向をみとめれば ¹³¹I-MIBG シンチグラフィーを行ない, これの集積をみとめ再発や転移が疑われれば CT にて正確な部位診断を施行し確実に広範囲は切除術が要求される³²⁾.

悪性褐色細胞腫の死亡原因として悪液質よりも循環器系合併症の頻度が高く, また腫瘍からの出血によるものも報告されており, 広範囲の転移病巣を有し切除不能例に対してはまず α -および β -blocker 投与によ

る血圧の管理が要求される^{7,13,32,46,47)}. 従来悪性褐色細胞腫は抗腫瘍剤やレ線照射に対する反応性が不良であると考えられてきたが, 近年切除不能例に対しても様々な工夫が加えられている^{48,49)}.

診断目的で用いられる ¹³¹I-MIBG の大量投与, カルチノイドや一部の拮腫瘍に有効といわれている streptozosin の投与により自覚症状のみならず, 腫瘍の縮小や CA の低下など他覚的な所見改善を得た症例が報告されている^{50,51)}. また周囲臓器への浸潤著明な大きな腫瘍に対する経動脈的腫瘍塞栓術は広範囲な腫瘍の壊死により CA の分泌を低下させ, 循環器系の負荷を軽減させる有意義な方法と考えられる⁵²⁾. 肝, 脾を含め広範囲の転移を示した自験例⑤では病巣の切除に加えて, 動注を含めた抗腫瘍剤の多剤併用投与により良好な結果を得ているが, 以上のことから広範囲の転移を有し手術不能例に対しても blocker の投与のみに留めず, 最近の抗腫瘍療法の進展をふまえた再検討の必要性があると考えている.

結 語

- 1) 当教室において1965年12月より1986年3月までの間に経験した褐色細胞腫22例(手術症例23)を集計し, 年齢, 性別, 年度別症例数, 術前の尿中 CA および代謝産物の測定, 腫瘍局在診断方法と成績, 腫瘍部位, 術前管理, 手術到達路および手術経過, 摘出腫瘍の大きさや重量および病理学的所見, 術後経過および悪性例のそれぞれの項目について検討した.
- 2) 上述の各項目について文献的考察を加えたが特に腫瘍局在診断方法とこれに基づく手術到達路の選択, 異所性腫瘍, 悪性褐色細胞腫の各々の最近の問題点を強調した.

本論文の一部は第36回日本泌尿器科学会中部総会パネルディスカッションにて発表した.

文 献

- 1) 高羽 津・桜井 昂・生駒文彦・鈴木 務・佐谷 稔・岡本英三・高木浩子・杉田隆博・西田 勝: 腎動脈狭窄を呈した小児多発性褐色細胞腫の1例. 日小外誌 7: 77~78, 1971
- 2) 赤井文治・荒巻謙二・水谷修太郎: 褐色細胞腫の1例. 泌尿紀要 19: 913~919, 1973
- 3) 西村恒彦・林田孝平・植原敏勇・小林 満・小塚隆弘・服部政憲・神谷哲郎: ¹³¹I-metaiodo-benzylguanidine シンチグラフィーにより転移巣の描出が有用であった褐色細胞腫の1例. 核医学 22: 393~397, 1985
- 4) 小田昌良・近藤宣幸・岡 聖次・市川靖二・中野悦次・園田孝夫: Masked pheochromocytoma

- の2症例。投稿準備中
- 5) 児島康行・中村正広・小出卓生・園田孝夫：石灰化を伴った褐色細胞の1例。投稿準備中
 - 6) 児島康行・高原史郎・高羽 津・園田孝夫：腎血管性高血圧を伴った異所性高血圧の1例。投稿準備中
 - 7) 佐藤辰男・大石誠一・岩岡大輔・梅田照久：褐色細胞腫。日本臨床 **41** : 879~890, 1983
 - 8) 柳沢良三・福谷恵子・国沢義隆・東海林文夫・河村 毅・横山正夫：小児と老人の褐色細胞腫：手術治療各1例の報告と本邦文献例の検討。日泌尿会誌 **71** : 788~796, 1980
 - 9) Graham JB : Collective review ; Pheochromocytoma and hypertension. An analysis of 207 cases. Intern Abstr Surg **93** : 105~121, 1951
 - 10) Remine WH, Chong GC, Van Heerden JA and Harrison Jr EG : Current management of pheochromocytoma. Ann Surg **179** : 740~748, 1974
 - 11) Stackpole RH, Melicow MM and Uson AC : Pheochromocytoma in children. Report of 9 cases and review of the first 100 published cases in followup studies. J Pediatr **63** : 315~330, 1963
 - 12) 石田常博・飯野祐一・細野 治・阿部展祐輝・川井忠和・泉 雄勝：異所性ならびに両側性副腎褐色細胞腫の手術例の検討。ホと臨床 **32** : 951~957, 1984
 - 13) 齊藤雅人・渡辺 決・猪狩大陸・棚橋善克・原田一哉・三浦幸雄：腹部大動脈前面に発生した異所性褐色細胞腫の1例。西日泌尿 **37** : 575~579, 1975
 - 14) 坂本文和・近藤 俊・高田 斉・山中雅夫・中村克宏：非定型的副腎褐色細胞腫の1例。臨泌 **36** : 157~161, 1982
 - 15) 山本 正・中村 薫・白水 幹・木村 哲・池内駿之：興味ある褐色細胞腫の2例。泌尿紀要 **31** : 1427~1432, 1985
 - 16) 武井哲郎・尾本徹男：小児異所性褐色細胞腫の1例。西日泌尿 **41** : 977~980, 1979
 - 17) 今中香里・松野 正・山田智二：悪性膀胱褐色細胞腫の1例。西日泌尿 **44** : 315~320, 1982
 - 18) David J : Pheochromocytoma: Clinical manifestations and diagnostic tests. Urology **17** : 11~12, 1981
 - 19) 多田安温・辻本幸夫・中村正広・桜井 勲・小林晏：覆面型副腎褐色細胞腫の1例。西日泌尿 **45** : 1119~1122, 1983
 - 20) 原 種利・居原 健・草場泰之・徳永 毅：褐色細胞腫の4手術例について。西日泌尿 **39** : 472~478, 1977
 - 21) 新島端夫・高田元敬・清水 憲・大橋輝久：褐色細胞腫7例の臨床的観察。われわれの教室における副腎疾患の臨床—その3—。泌尿紀要 **19** : 1021~1029, 1973
 - 22) Hill FS, Jander HP, Murad T and Diethe-Im AG : The coexistence of renal artery stenosis and pheochromocytoma. Ann Surg **197** : 484~490, 1983
 - 23) 島田憲次・寺川知良・坂口 強・佐藤義基・桜井勲・生駒文彦・松岡 徹・藤田 茂：特異な薬理学的反応を呈した巨大褐色細胞腫の1例。泌尿紀要 **21** : 705~710, 1975
 - 24) 渡辺 決：褐色細胞腫。泌尿器科内分泌学, 石神襄次, 百瀬剛一, 志田圭三, 230~248, 金原出版, 東京・大阪・京都, 1976
 - 25) 窪田理裕・齊藤文志郎・後藤敏明：褐色細胞腫の臨床的検討—7例の治療経験を中心に—。西日泌尿 **45** : 781~786, 1983
 - 26) 加治慎一・倉本 博・上田豊史・熊澤浄一：褐色細胞腫の13例の治療経験。西日泌尿 **47** : 1299~1303, 1985
 - 27) 布施秀樹・秋元 晋・伊藤晴夫・島崎 淳・石川堯夫・松村 勉：褐色細胞腫13例の臨床的観察。泌尿紀要 **28** : 1521~1527, 1982
 - 28) 副島秀久・小川 修・野村芳雄・上野文麿・武藤真二・緒方二郎・大石誠一：異所性褐色細胞腫：精索および膀胱の各1例。西日泌尿 **41** : 131~139, 1979
 - 29) 徳田倫章・上田豊史：再発性、多発性褐色細胞腫の1例。西日泌尿 **45** : 1103~1107, 1983
 - 30) Stewart BH, Bravo EL, Haaga J, Meaney TF and Tarazi R : Localization of pheochromocytoma by computed tomography. New Engl J Med **299** : 460~461, 1978
 - 31) Thompson NW : Clinical and surgical aspects of adrenal causes of hypertension. Urol Radiol **3** : 237~240, 1982
 - 32) Mahony EM and Harrison JH : Malignant pheochromocytoma Clinical course and treatment. J Urol **118** : 225~229, 1977
 - 33) Sisson JC, Frager MS, Valk TW, Gross MD, Swanson DP, Wieland DM, Tober MC, Beierwaltes WH and Thompson NW : New Engl J Med **305** : 12~17, 1981
 - 34) Francis IR, Glazer GM, Shapiro B, Sisson JC and Gross BH : Complementary roles of CT and ¹³¹I-MIBG scintigraphy in diagnosing pheochromocytoma. AJR **141** : 719~725, 1983
 - 35) Chatal JF and Charbonnel B : Comparison of iodobenzylguanidine imaging with computed tomography in locating pheochromocytoma. J Clin Endocrinol Metab **61** : 769~772, 1985
 - 36) Shapiro B, Copp JE, Sisson JC, Eyre PL, Wallis J and Beierwaltes WH : Iodine-131 metaiodobenzylguanidine for the location of suspected pheochromocytoma: Experience in 400 cases. J Nucl Med **26** : 576~585, 1985
 - 37) Melicow MM : One hundred cases of pheochromocytoma (107 tumors) at the Columbia Presbyterian Medical Center, 1926~1976 A

- clinicopathological analysis. *Cancer* 40: 1987~2004, 1977
- 38) Fischer M, Kamanabroo D, Sonderkamp M and Proske T: Scintigraphic imaging of carcinoid tumors with ^{131}I -MIBG. *Lancet* 2: 165, 1984
- 39) 佐藤和彦・広川 信・岩本晃明・岩崎 皓・松下和彦・柏木政伸・白井 孝・菊田 稔・近藤 潔・小林達夫・武田康二・高橋 均: 褐色細胞腫の1治験例: メトクロプラマイドとラベタロールの有用性について. *泌尿紀要* 28: 1251~1256, 1982
- 40) 阿曾佳郎: 副腎摘除術. *外科治療* 50: 335~343, 1984
- 41) 小松洋輔・佐々木美晴・金丸洋史・大城 清・町田修三・寺地敏郎: 副腎褐色細胞腫に対する経胸腹的術式について. *泌尿紀要* 32: 169~172, 1986
- 42) Giordane WC: Preservation of adrenocortical function during surgery for bilateral pheochromocytoma. *J Urol* 127: 100~102, 1981
- 43) Fries JG and Chamberlin JA: Extraadrenal pheochromocytoma—Literature review and report of a cervical pheochromocytoma—. *Surgery* 63: 268~279, 1968
- 44) Parkinson D: Intracranial pheochromocytoma (active glomus jugulare). *J Neurosurg* 31: 94~100, 1969
- 45) Van Heerden JA, Sheps SG, Hamberger B, Sheedy II PF, Poston JG and ReMine WH: Pheochromocytoma: Current status and changing trends. *Surgery* 91: 367~373, 1982
- 46) Shapiro B, Sisson JC, Lloyd R, Nakajo M, Satterlee W and Beierwaltes WH: Malignant Phaeochromocytoma: Clinical, biochemical and scintigraphic characterization. *Clin. Endocrinol* 20: 189~203, 1984
- 47) Jones DJ and Durning P: Phaeochromocytoma presenting as an acute abdomen: Report of two cases. *Br Med J* 291: 1267~1268, 1985
- 48) Drasin H: Treatment of malignant pheochromocytoma. *West J Med* 128: 106~111, 1978
- 49) Scott Jr HW, Reynolds V, Green N, Page D, Oates JA, Robertson D and Roberts S: Clinical experience with malignant pheochromocytoma. *Surg Gyn Obstet* 154: 801~818, 1982
- 50) Feldman JM: Treatment of metastatic pheochromocytoma with streptozosin. *Arch Intern Med* 143: 1799~1802, 1983
- 51) Mangner TJ, Tobes MC, Wieland DW, Sisson JC and Shapiro B: Metabolism Iodine ^{131}I Metaiodobenzylguanidine in patients with metastatic pheochromocytoma. *J Nucl Med* 27: 37~44, 1986
- 52) Timmis JB, Brown MJ and Allison DJ: Therapeutic embolization of phaeochromocytoma. *Br J Radiol* 54: 420~422, 1981

(1986年10月1日受付)