

肝膿瘍と鑑別が困難であった Cystic pheochromocytoma の1例

豊島 優多¹, 細川 幸成¹, 高田 聡¹
林 美樹¹, 藤本 清秀², 平尾 佳彦²

¹多根総合病院泌尿器科, ²奈良県立医科大学泌尿器科学教室

A CASE OF CYSTIC PHEOCHROMOCYTOMA MIMICKING LIVER ABSCESS

Yuta TOYOSHIMA¹, Yukinari HOSOKAWA¹, Satoshi TAKADA¹,
Yoshiki HAYASHI¹, Kiyohide FUJIMOTO² and Yoshihiko HIRAO²

¹The Department of Urology, Tane General Hospital

²The Department of Urology, Nara Medical University

A 64-year-old man presented to our hospital feeling ill with epigastralgia. Computed tomography (CT) showed right suprarenal cystic tumor. High urinary catecholamine level was noted. Based on metaiodobenzylguanidine (MIBG) scintigraphy, magnetic resonance imaging and blood tests, preoperative diagnosis was adrenal pheochromocytoma. En-bloc resection of the tumor and the right kidney was performed. The cyst contained yellowish serous fluid, which had a catecholamine level about 3,000 times that in the blood. The histological diagnosis was cystic pheochromocytoma. Pathogenesis of cystic adrenal tumor is discussed briefly.

(Hinyokika Kijo 57 : 373-376, 2011)

Key words : Cyst, Pheochromocytoma

緒 言

褐色細胞腫は充実性腫瘍の形態をとるものがほとんどであり、嚢胞性変化を示すものは比較的稀とされている¹⁾。今回われわれは、嚢胞性変化を伴う褐色細胞腫の1例を経験したので報告する。

症 例

患者：64歳、男性

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：特記すべきことなし

併存症：高血圧

現病歴：2007年4月、気分不良と心窩部痛を主訴に救急外来受診。血液検査にて WBC 33,500/ μ l, CRP 3.47 mg/dl と炎症所見が高度であり、心不全も呈していたため内科緊急入院となった。単純 CT にて肝右葉背側から右腎上極の間に 7.5 cm 大の嚢胞性腫瘍を認め (Fig. 1a), 画像上は肝膿瘍と診断された。緊急入院翌日には 39°C の発熱を認め、炎症所見も前日と著変なかったためエコーガイド下に試験穿刺を施行。内容液は黄色透明で、性状より感染は否定的だった。その日の夜より眼球上転、一過性意識消失発作を認めるようになり、血圧や脈拍の変動も激しく、褐色細胞腫も疑われたため当科紹介受診となった。エコーガイド下に穿刺した内容液は培養検査で菌は検出されず、

細胞診も class II であった。

現症：身長 164 cm, 体重 52 kg, 体温 36.7°C, 血圧 132/90 mmHg, 心拍数 120/分, 動脈血酸素飽和度 89%。腹部は平坦・軟。

入院時血液検査：WBC 33,500/ μ l, RBC 500×10^4 / μ l, Ht 46.1%, Plt 37.4×10^4 / μ l, GOT 50 U/l, GPT 33 U/l, CRP 3.47 mg/dl, Cr 1.9 mg/dl, Na 148 mEq/l, K 4.8 mEq/l, Cl 103 mEq/l, 血糖 214 mg/dl, HbA1c 6.2%。

内分泌学的検査：FT3 : 2.48 pg/dl, FT4 : 0.98 ng/dl, TSH 0.23 μ IU/ml と甲状腺ホルモン系は正常範囲であった。血中アドレナリン 3.21 ng/ml (正常範囲 0.01 ng/ml 未満), 血中ノルアドレナリン 4.52 ng/ml (正常範囲 0.10~0.50 ng/ml), 血中ドパミン 0.044 ng/ml (正常範囲 0.03 ng/ml 未満), 尿中アドレナリン 2,450 mmg/day (正常範囲 3.0~41.0 mmg/day), 尿中ノルアドレナリン 3,450 mmg/day (正常範囲 31.0~160 mmg/day), 尿中メタネフリン 16.9 mg/day (正常範囲 0.04~0.18 mg/day), 尿中ノルメタネフリン 12.5 mg/day (正常範囲 0.10~0.28 mg/day), 尿中 VMA 39.9 mg/day (正常範囲 1.50~4.90 mg/day) と高値を示した。

入院後経過：利尿剤による心不全治療と塩酸セフェチアム投与 (2 g/day) にて炎症所見は徐々に改善し、3日目には白血球も正常範囲まで低下した。造影 CT

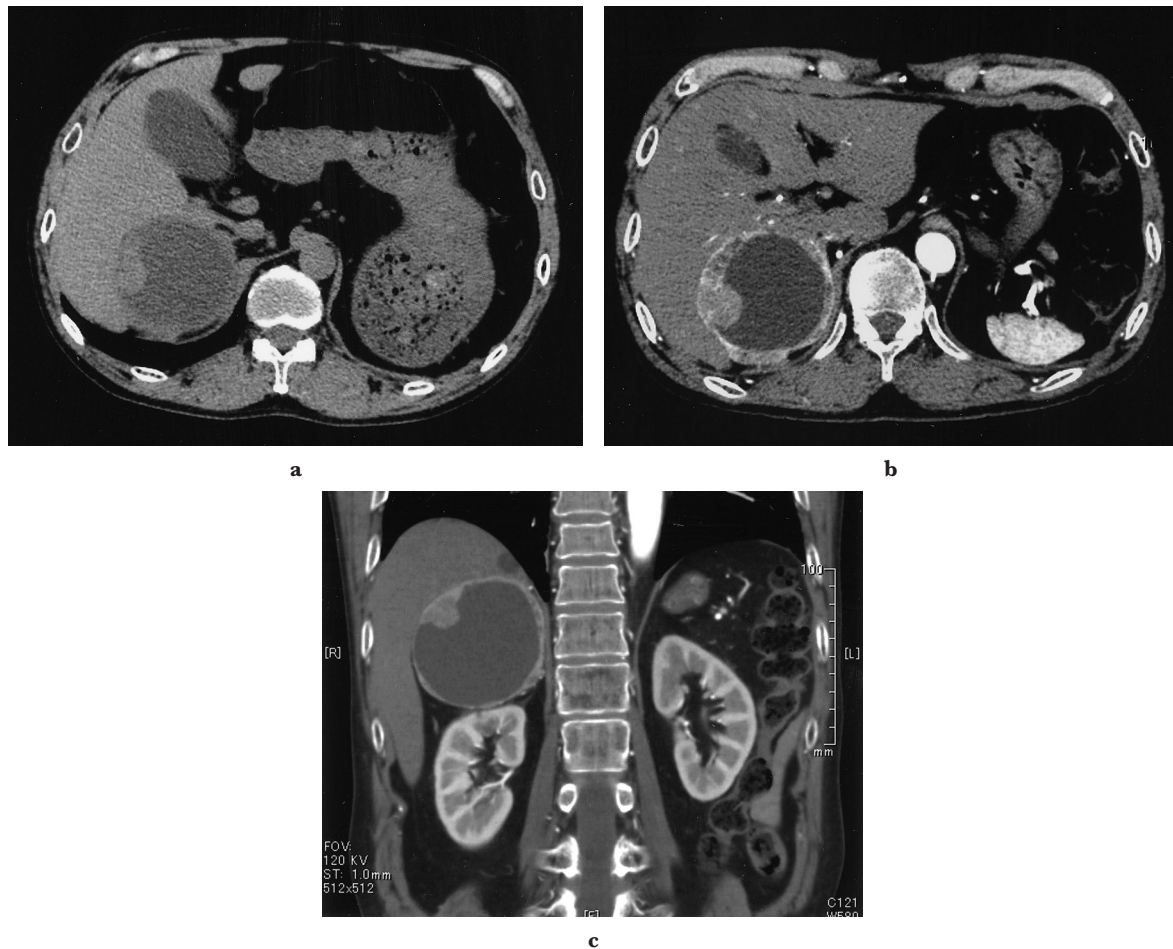


Fig. 1. a) CT showed a cystic mass located behind the liver and the IVC. b) axial. c) coronal Enhanced CT showed a hyper vascular tumor in the cyst.

では腫瘍の壁は造影効果があり (Fig. 1b), 矢状断・冠状断 (Fig. 1c) も考慮すると右副腎原発腫瘍の画像診断であった。また造影 MRI では、肥厚した壁や結節部分の造影効果はかなり強く、T2 強調像では実質部位が高信号である (Fig. 2) ことより褐色細胞腫として矛盾しないとの結果であった。 ^{131}I -MIBG シンチグラフィ (Fig. 3) では、右上腹部背側より 9 cm 大の

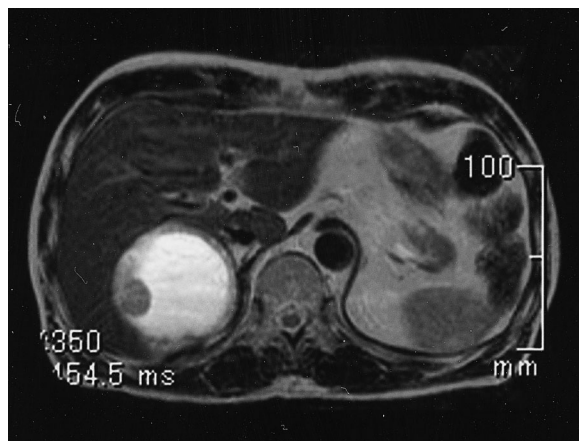


Fig. 2. T2-weighted MRI showed hyperintensive mass in the cyst.

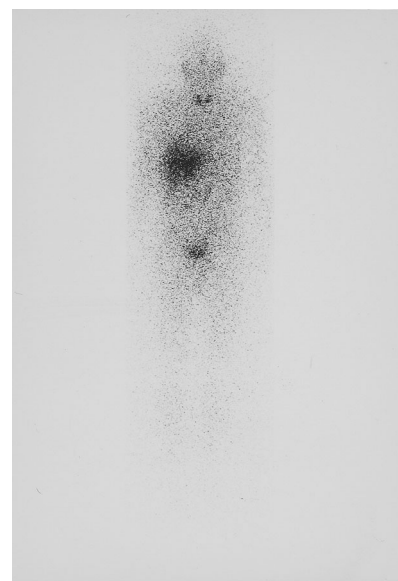


Fig. 3. ^{131}I -MIBG scintiscan demonstrated the accumulation of radionuclide in the region of the tumor in the right adrenal area.

高集積を認め、CT でみられた腫瘍に一致すると考えられた。

以上より褐色細胞腫と診断した。α₁ ブロッカーであるドキザミンメシレート¹⁾の投与にて血圧、心拍数ともに徐々に安定し意識消失発作は認めなくなった。循環血漿量の増量を目的に約2週間の輸液を行った後、手術を施行した。

手術所見: Chevron 切開にて腹腔内に到達。まず副腎中心静脈を同定し、結紮・切断した。しかし、術中の血圧は不安定で、腫瘍は周囲組織との癒着が強固であり、腎との剥離は容易ではなかった。腫瘍の大きさや周囲との関係より悪性褐色細胞腫の可能性も否定できないこと、不安定な血圧の変動から無理な剥離は危険であることより、en-bloc に右副腎腫瘍、右腎摘除術を施行した。肝臓との癒着も強固だったためメツェンバウム剪刀にて鋭的に剥離を行った。術中、腫瘍周囲の剥離の際、最高収縮期血圧は220 mmHgまで上昇し、逆に腫瘍摘除後は40 mmHgまで低下したがノルアドレナリン投与にて血圧は維持することが可能だった。手術時間は3時間11分、出血量は300 mlだった。

摘除標本: 摘除重量は400 g、嚢胞内容液は約180 mlで黄色透明だった。内容液のカテコラミン3分画は、アドレナリン9,910 ng/ml、ノルアドレナリン12,000 ng/ml、ドパミン34.6 ng/mlと著明な高値を示した。

病理組織学的所見: HE染色では、比較的血管に富み、好塩基性を帯びた細顆粒状の細胞質と類円形核からなる腫瘍細胞が充実性胞巣を作って増殖していた(Fig. 4a)。核分裂像や異型性はほとんど認めず、クロモグラニンA染色では少数の細胞質に軽度にも染まる程度だったが、シナプトフィジン染色ではほとんどの細胞質に明瞭に陽性所見を示しており(Fig. 4b)、褐色細胞腫と診断された。MIB-1陽性の核は1%未満で増殖性は高くないと考えられた。また、壁内には上皮および内皮細胞は認めなかった。

術後経過: 術後3年経過した現在、画像上再発は認めていない。また、降圧薬の内服も不要で、血圧も安定している。

考 察

代謝異常・高血圧・糖尿病が特徴的(Howardの3徴)とされる褐色細胞腫は、その多くが充実性腫瘍であり、大きなものでは内部に出血壊死や嚢胞性変化を認める。褐色細胞腫における嚢胞性変化は、Fosterの副腎嚢胞分類²⁾中のPseudocystに分類され、副腎組織内での出血・壊死を契機に血管外漏出、液化、吸収、線維化を経て嚢胞壁を形成すると考えられている。また、カテコラミン自体に強力な血管収縮作用があるため、虚血、壊死および出血などを伴う機序も考えられている³⁾。嚢胞性褐色細胞腫の頻度については明らかにはなっていないが、Andreini Cら⁴⁾は、褐色細胞腫31例中6例が嚢胞性褐色細胞腫だったと報告している。褐色細胞腫は高血圧患者の1%未満であり、10%程度の症例では無症状といわれているが、嚢胞性褐色細胞腫では高血圧などを呈さない無症候性の頻度は40.6~47%と高いことが報告されている^{5,6)}。原因としては、嚢胞壁を有することからカテコラミンの放出が妨げられる、また嚢胞内でカテコラミンが代謝・不活化されると考えられているが、文献上、嚢胞内容液のカテコラミン濃度が記載されている症例ではすべて高値を示していた⁵⁾。われわれの症例でも、血中・尿中のカテコラミン濃度と比較して高値を示しており、嚢胞内のカテコラミンの不活化は否定的と考えている。

紅粉⁷⁾らは、副腎の嚢胞性腫瘍で各種検査にて褐色細胞腫が疑われるが確定診断が困難な場合には、術前の経皮的嚢胞穿刺による内容液の内分泌学的検査が診断に有用であると報告している。しかし、褐色細胞腫を穿刺すると重篤な血圧変動や出血を引き起こす危険

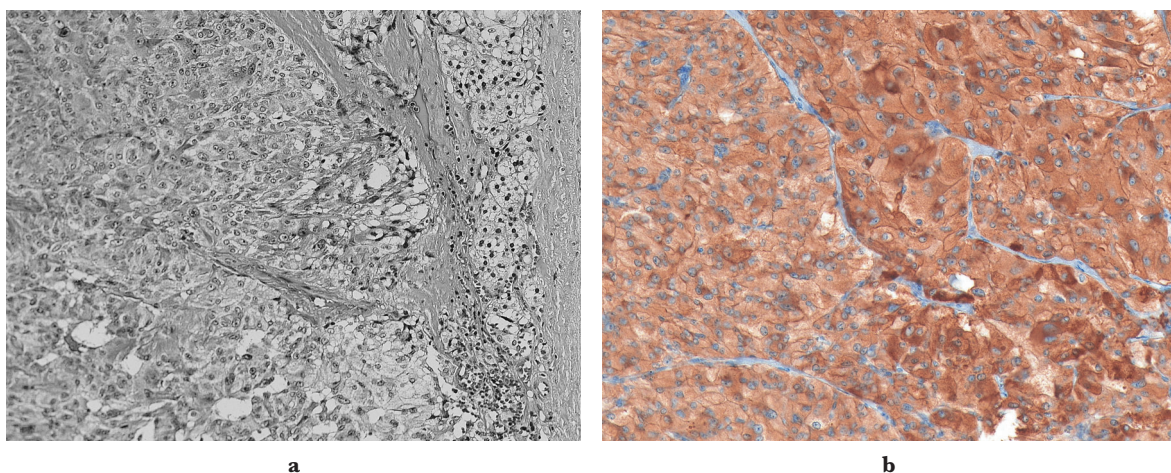


Fig. 4. a: Microscopic finding shows pheochromocytoma cells: HE stain ×200. b: Immunohistopathological examination of synaptophysin shows positive staining: Synaptophysin ×200.

性があり、なかには致死性であったとの報告もある⁸⁾。詳細不明の嚢胞性腫瘍の診断には腫瘍細胞の播種の可能性もあり、適応には慎重であるべきと思われる。

褐色細胞腫に対する治療は、手術療法が一般的と思われる。われわれの施設では、画像上 5 cm 以上の副腎腫瘍で、術前に悪性が疑われた場合、腎・副腎を en-bloc に摘除する方針をとっている⁹⁾。本症例は嚢胞を有していたため、そのサイズの評価は困難であり、腎は温存する方針であったが、結果として合併切除となってしまった。術前に穿刺した影響もあったと思われるが、周囲との癒着の程度から悪性の可能性も否定できなかった。結果的に本症例では、病理学的に悪性は否定性であった。最近では褐色細胞腫の19%が悪性だったとする報告¹⁰⁾や、5 cm 以上の腫瘍の76%が悪性褐色細胞腫だったとする報告¹⁰⁾も散見される。また、転移を認めた場合には化学療法、放射線療法、¹³¹I-MIBG 療法などでも十分な効果が得られておらず、5 年生存率も36~60%と予後が悪いこと¹¹⁾を考慮すると、腎周囲脂肪への浸潤を疑った場合、en-bloc に副腎・腎摘除を行うことは妥当なのかもしれない。今後の検討が必要と思われる。

結 語

肝腫瘍と診断されて試験穿刺された嚢胞性変化を伴う褐色細胞腫の1例を経験したので文献的考察を加えて報告した。

文 献

- 1) 及川克彦, 中村 紳: 嚢胞性変化を伴った褐色細胞腫の2例. 泌尿器外科 **17**: 147-150, 2004

- 2) Foster DG: Adrenal cysts: review of literature and report of case. Arch Surg **92**: 131-143, 1966
- 3) 三輪 誠, 小原信夫, 松本哲夫, ほか: 褐色細胞腫の1例. 泌尿紀要 **26**: 835-844, 1980
- 4) Andreoni C, Krebs RK, Bruna PC, et al.: Cystic pheochromocytoma is a distinctive subgroup with special clinical, imaging and histological features that might mislead the diagnosis. BJU INT **101**: 345-350, 2007
- 5) 浅井利大, 伊藤哲也, 伊藤周二, ほか: 嚢胞形成を呈した副腎褐色細胞腫の1例. 泌尿器外科 **14**: 149-152, 2001
- 6) 鈴木淳史, 上門康成, 松本美代, ほか: 嚢胞性変化を来した褐色細胞腫の1例. 西日泌尿 **55**: 1237-1241, 1993
- 7) 紅粉睦男, 松田 彰, 松谷久美子, ほか: 著名な嚢胞形成を呈し経皮的副腎嚢胞穿刺によるカテコラミン測定が診断に寄与した1例. 総合臨 **43**: 1251-1253, 1994
- 8) Casola G, Nicolet V, Sonnenberg E, et al.: Unsuspected pheochromocytoma; risk of blood pressure alternations during percutaneous adrenal biopsy. Radiology **159**: 733-735, 1986
- 9) 桑田真臣, 細川幸成, 高田 聡, ほか: 腫瘍内出血に伴う胸背部痛を契機に発見された副腎皮質癌の1例. 泌尿紀要 **55**: 599-602, 2009
- 10) Bravo EL and Tagle R: Pheochromocytoma: state-of-the-art and future prospects. Endocr Rev **24**: 539-553, 2003
- 11) Pacak K, Eisenhofer G, Ahlman H, et al.: Pheochromocytoma: recommendations for clinical practice from the first International Symposium. October 2005. Nat Clin Pract Endocrinol Metab **3**: 92-102, 2007

(Received on January 12, 2011)
(Accepted on March 24, 2011)