

膀胱褐色細胞腫の1例

東海大学医学部付属大磯病院泌尿器科 (医長: 岡田敬司)

日 原 徹, 川 嶋 敏 文, 岡 田 敬 司

山近病院外科 (院長: 山近勝美)

佐 藤 哲 也, 杉 田 輝 地

A CASE OF PHEOCHROMOCYTOMA OF THE URINARY BLADDER

Toru HIHARA, Toshifumi KAWASHIMA and Keiji OKADA

From the Department of Urology, Oiso Hospital, Tokai University School of Medicine

(Chief: Dr. K. Okada)

Tetsuya SATO and TERUJI SUGITA

From the Department of Surgery, Yamachika Hospital

(Chief: Dr. K. Yamachika)

A case of pheochromocytoma of the urinary bladder is reported. A 17-year-old male was admitted to our hospital because of gross hematuria and urinary retention on Nov. 10, 1985. There was no history of hypertension. Intravenous pyelography and cystogram demonstrated a filling defect in the bladder. Transabdominal sonography disclosed a solid mass in the anterior wall and bladder neck. Cystoscopic examination revealed a non-papillary and broad based tumor in the anterior wall and bladder neck. Partial resection of the bladder wall was performed under the diagnosis of bladder tumor. The histological diagnosis was pheochromocytoma of the urinary bladder.

Key words: Pheochromocytoma, Urinary bladder

緒 言

膀胱に発生した褐色細胞腫は非常に稀な疾患である。最近われわれは17歳男性に生じた1例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者: 17歳, 男性

主訴: 肉眼的血尿, 尿閉

家族歴・既往歴: 特記すべきことなし

現病歴: 1985年11月9日, 肉眼的血尿出現したため山近病院受診。翌日膀胱内凝血のため尿閉となり入院した。排尿時に頭痛, 心悸亢進, 胸部圧迫感, 発汗過多などは自覚していない。

入院時現症: 体格栄養中等, 血圧 120/76 mmHg, 脈拍 90/min, 整, 緊張良好。胸部理学的に異常所見を認めない。下腹部正中線上に腫瘤などは触知せず。表にリンパ節は触知せず。

検査成績: 尿所見; 蛋白(++)、糖(+), 沈渣; RBC 多数/hpf, WBC 10~29/hpf, 末梢血検査;

WBC 11,000/mm³, RBC 449×10⁴/mm³, Hb 12.8 g/dl, Ht 37.7%, 血液生化学検査; BUN 11 mg/dl, Cr 0.9 mg/dl, Uric acid 4.8 mg/dl, T.P. 7.4 mg/dl, GOT 13 U/l, GPT 6 U/l, LDH 220 U/l, AlP 6.8 U/l, T. Bil 0.7 mg/dl, γ -GTP 13 U/l, Na 143 mEq/l, K 4.6 mEq/l, Cl 102 mEq/l, 尿培養検査; 陰性。

心電図所見: 正常。

X線検査成績: 静脈性腎盂造影および膀胱造影にて膀胱底部に表面平滑な径 4 cm 大の陰影欠損を認めた (Fig. 1)。胸部X線像にて異常所見なし。

超音波断層検査成績: 膀胱頸部から前壁にかけて充実性の腫瘤を認めた (Fig. 2)。

膀胱鏡所見: 膀胱頸部から前壁にかけて小鶏卵大, 表面平滑, 表面の血管怒張を認める非乳頭状広基性腫瘍を認めた。

以上より, 膀胱頸部から膀胱前壁にかけての非乳頭状広基性腫瘍と診断した。膀胱鏡にて腫瘍表面の血管の怒張が著しいため, TUR-Bt は困難と判断し, 1985年11月8日, 膀胱部分切除術を施行した。

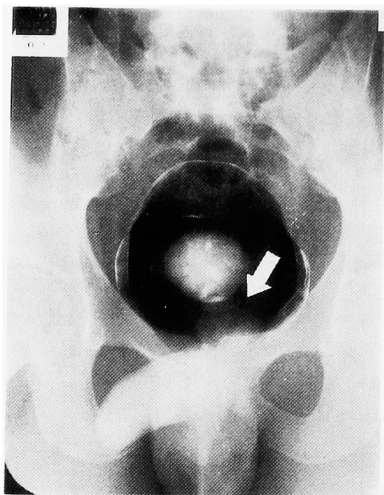


Fig. 1. Cystogram.



Fig. 2. Ultrasound sonogram disclosed a solid mass in the anterior wall and bladder neck. (arrow=mass; b=bladder).



Fig. 3. Gross appearance of the specimen.

手術所見：下腹部正中切開にて膀胱に達した。膀胱を開くと膀胱頸部から膀胱前壁にかけて軟かい、血管に富んだ小鶏卵大の腫瘍を認めた。膀胱壁を含め腫瘍を切除した。

摘出標本 腫瘍は 40×40×40 mm 大、暗赤色調で、膀胱筋層のほぼ全層を占めていたが、漿膜には達

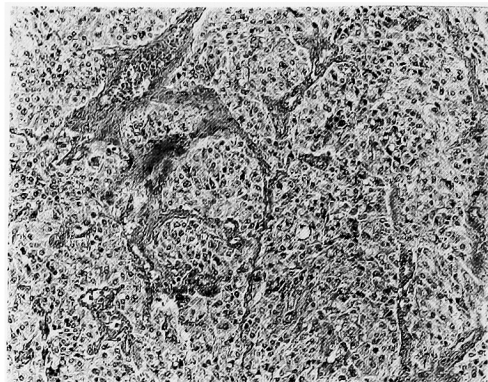


Fig. 4. Microscopic appearance of the specimen.

していなかった。内部に壊死部分を認めた (Fig. 3)。

病理組織所見：腫瘍組織は、胞巣状の細胞索を形成し、毛細血管とうすい結合織よりなる間質で隔てられている。腫瘍細胞は大型で多角形ないし紡錘形を呈し、胞体顆粒を認める。核は類円形のものが多く (Fig. 4)。以上の所見より褐色細胞腫と診断された。

術後病理組織所見より膀胱褐色細胞腫と診断されたので、血中および尿中のカテコラミンを測定した。血中アトレナリン 20 pg/ml (正常値 12 pg/ml)、血中ノルアドレナリン 290 pg/ml (正常値 60~450 pg/ml)、尿中アトレナリン 7.0 μg/day (正常値 3~10 μg/day)、尿中ノルアドレナリン 151.8 μg/day (正常値 26~121 μg/day) であった。術後経過は順調で、2週間後に退院した。また、術後約1年を経過したが、自他覚症状に所見なく、血中および尿中カテコラミン値は正常範囲内にとどまっている。

考 察

褐色細胞腫はクロム親和性組織より発生する腫瘍である。クロム親和性組織は、発生学的には、neural crest に由来し、副腎髄質と傍神経節を形成する。このため、褐色細胞腫の発生部位は、副腎に多いが、約10%に副腎外 (胸部、頸部、傍大動脈、腎門部、Zuckerkandl 器管、骨盤、膀胱の傍神経節、交感神経節) に発生する。膀胱の褐色細胞腫は、膀胱壁内交感神経叢のクロム親和性組織の胎生期遺残より発生する考えられる。

膀胱褐色細胞腫は、1953年 Zimmermann¹⁾ によって第1例目が報告され、以後多くの報告がなされている。1981年 Das ら²⁾ は100例を集計し、1984年 Schütz ら³⁾ は114例を集計報告している。本邦では、1960年勝目ら⁴⁾ の報告が第1例目であり、自験例は第16例目に相当する (Table 1)⁴⁻¹⁸⁾。

Table 1. Pheochromocytomas of the urinary bladder in the Japanese literature.

報告者	年齢	性	主訴	血尿	高血圧	排尿時 発作	治療法	備 考
1 勝目ら 1961	49	女	排尿時痛 頻尿 高血圧	+	+	+	膀胱部分 切除術	右腸骨動脈周囲に转移を認 める。術後高血圧持続, 9 ヶ 月後死亡。
2 田崎ら 1963	66	男	肉眼的 血尿	+	-	-	膀胱部分 切除術	右胸腔内に腫瘍陰影
3 新山 1969	58	女	肉眼的 血尿	+	-	-	膀胱部分 切除術	
4 新保ら 1970	17	女	心悸亢進 多汗	-	+	-	膀胱部分 切除術	術後より血圧の上昇。 約4年後再発にて死亡。
5 秋田ら 1972	59	男	肉眼的 血尿	+	-	-	膀胱部分 切除術	
6 勝見ら 1974	59	男	肉眼的 血尿	+	-	-	膀胱部分 切除術	
7 高橋ら 1975	52	女	肉眼的 血尿	+	+	+	膀胱部分 切除術	
8 北川ら 1977	62	男	尿閉	-	-	-	電気切除	前立腺摘除術時偶然に発見。
9 副島ら 1979	21	女	排尿時の 動悸	-	+	+	膀胱部分 切除術	L ₂ , L ₃ 椎体左側にもくすみ 大の腫瘍を認める。
10 片岡ら 1981	43	男	肉眼的 血尿	+	+	+	膀胱部分 切除術	
11 今村ら 1981	24	女	排尿直後 の動悸と 頭痛	-	+	+	膀胱部分 切除術	
12 今中ら 1982	15	女	高血圧	-	+	-	膀胱部分 切除術 リンパ節郭清	初回手術時に骨盤内リンパ 節転移を確認。5ヶ月後リン パ節郭清。6ヶ月後良好。
13 富家ら 1983	26	女	残尿感	-	-	+	膀胱部分 切除術	
14 村山ら 1985	52	女	頻尿 排尿時痛	-	+	-	膀胱部分 切除術	TUR-Bt時に高血圧を示した。
15 城仙ら 1986	74	女	頻尿 尿道口 部痛	-	-	-	膀胱部分 切除術	
16 自験例	17	男	肉眼的 血尿 尿閉	+	-	-	膀胱部分 切除術	

副腎外褐色細胞腫に対する膀胱褐色細胞腫の割合は、副島ら¹²⁾は11%、Friesら¹⁹⁾は約10%と報告している。全膀胱腫瘍に対する膀胱褐色細胞腫の頻度は、Leestmaら²⁰⁾は0.06%以下と報告している。

1)年齢と性差: Schutzら³⁾の114例の集計によれば、20歳代から30歳代に多く、男女比は4:3とやや男性に多く認められている。本邦報告例では、50歳代から60歳代に多く、男女比は3:5とやや女性に多く認められており、自験例は本邦報告例の中では今中ら¹²⁾の15歳、女性例に次いで2番目に若い症例である。

2)症状: 膀胱褐色細胞腫の主症状は、血尿、持続性または発作性の高血圧、排尿時にみられる頭痛、心悸亢進、胸部圧迫感、発汗過多、顔面蒼白などの排尿時発作がいわれている。Dasら²⁾の集計によれば、血尿は58%、高血圧は65%、排尿時発作は46%に認めており、特に悪性膀胱褐色細胞腫においては80% (15例

中12例)に高血圧を認めている。片岡ら¹³⁾は、膀胱褐色細胞腫において、高血圧や排尿時発作を認めない、内分泌学的に非活動性の腫瘍は27% (73例中20例)と報告しており、自験例はこれに該当する。褐色細胞腫の非活動性腫瘍は17%²¹⁾であり、これと比較すると膀胱褐色細胞腫は非活動性腫瘍が多く認められる。本邦報告例では自験例を含めた7例が非活動性腫瘍と考えられる。血尿は、膀胱壁内より発生した腫瘍が徐々に増大し、やがて粘膜まで達し、潰瘍を形成することにより出現する症状で、比較的遅く出現するといわれている^{13,15)}。しかし、自験例では、肉眼的血尿が認められたにもかかわらず、膀胱粘膜面に潰瘍はなく、粘膜面の血管怒張を認めるだけであった。自験例は、血管に豊かな腫瘍であり、腫瘍の増大に伴い、栄養血管が拡張し、腫瘍周囲および粘膜面の血管が拡張し、膀胱の収縮伸展のさいに何らかの機序で血管が破綻し、血尿が認められたと考えたい。

3)診断:本症の診断には、(1)血中および尿中のカテコラミンを測定する生化学的診断法と(2)膀胱鏡検査および各種の画像診断法を用いて腫瘍の存在部位を確認する方法がある。また、部位診断を兼ねて、膀胱部マッサージテスト、膀胱内注水テストによる発作誘発試験がある。

生化学的診断法として血中および尿中カテコラミン、カテコラミンの代謝産物である NMA, MA, VMA の測定が行われているが、自験例では術前診断がつかなかったため術後にしか行っていない。

部位診断では、①膀胱鏡検査:多くは、正常粘膜におおわれた粘膜下腫瘍として認められ、腫瘍の増大に伴い膀胱壁内に突出するカリフラワー状を呈し、一部が潰瘍を形成することもある。自験例においては、粘膜面の血管拡張所見を認めている。Schutz ら²⁾は膀胱内の腫瘍発生部位頻度を、頂部22.3%、左側壁25.0%、右側壁17.9%、三角部17.8%、前壁8.9%、頸部4.5%正後壁3.6%と報告している。②IVP, CG:膀胱部の陰影欠損像を認める。③非侵襲的検査法として、CT や超音波断層検査があり、また近年 I¹³¹-MIBG (metaiodobenzyl guanidine)を用いたシンチグラフィで褐色細胞腫の局所診断が可能となっている^{22,23)}。CT や超音波断層検査は、腫瘍の存在部位、大きさ、周囲組織との関係を知るのに適している。側壁にある場合には、0.5 cm 以上の腫瘍の検出が可能であり、小腫瘍や膀胱頸部や頂部の腫瘍の検出は困難である²⁴⁾。また、浸潤性膀胱腫瘍や他の骨盤内新生物との鑑別も困難である²⁵⁾。自験例では、前壁から頸部にかけての充実性腫瘍として認められている。超音波断層検査は非侵襲的で簡便な検査であり本症に有効な検査と思われる。④部位別静脈血採取による血中カテコラミン濃度測定。⑤血管造影:富家ら¹⁶⁾は、膀胱褐色細胞腫の血管造影所見は特異的でなく、副腎褐色細胞腫と同様の像を呈し、腫瘍血管に富む膀胱癌との鑑別は決して容易でないとし、また、褐色細胞腫の血管造影は、blocker で調節できないほどの高血圧や、逆に不可逆性の shock を起こすこともあるので、むしろ禁忌であるという意見もあり²⁶⁾、特別な場合以外には行うべきでないと考える。

4)治療:大部分の症例で膀胱部分切除術が施行されており、TUR が施行された7例中5例に再発を認めている¹⁰⁾。これは腫瘍が膀胱筋層より発生するため腫瘍全てを切除することが困難なためと思われる。病理組織学的に悪性か否かを判断することは困難で、本来クロム親和性組織のない部分に転移した場合に悪性と診断される。膀胱褐色細胞腫の転移巣はリンパ節が

多く、総腸骨動脈以下のリンパ節転移が大部分であり¹⁵⁾、手術時には十分なリンパ節転移の検索が必要である。

結 語

本邦16番目と思われる17歳男性の膀胱褐色細胞腫の1例を報告し、若干の文献的考察を行った。

文 献

- 1) Zimmerman JI, Biron RE and MacMahon ME: Pheochromocytoma of the urinary bladder. *New Engl J Med* 249: 25-26, 1953
- 2) Das S, Bulusu NV and Lowe P: Primary vesical pheochromocytoma. *Urology* 21: 20-25, 1983
- 3) Schutz W and Vogel E: Pheochromocytoma of the urinary bladder—a case report and review of the literature. *Urol Int* 39: 250-255, 1984
- 4) 勝目三千人, 城戸 諄, 藤枝順一郎: 膀胱褐色細胞腫の1例. 癌の臨床 7: 395-398, 1961
- 5) 田崎 寛, 山本泰秀: 膀胱 Paraganglioma の1例: 日泌尿会誌 54: 561, 1963
- 6) 新山孝二: 副腎外褐色細胞腫の1例. 西日泌尿 31: 701, 1969
- 7) 新保慎一郎, 真鍋 戊, 中野 裕, 深瀬政市, 室谷大久, 井村正明, 山根 守, 木村忠司, 友吉唯夫: 膀胱褐色細胞腫—その1例と文献的考察—. 日本臨床 28: 2507-2516, 1970
- 8) 秋田康年, 桃井 潔, 宮崎 重, 中田勝次, 藤川幸村: 膀胱に発生した褐色細胞腫の1例. 日泌尿会誌 63: 996, 1972
- 9) 勝見哲郎, 川口光平, 宮崎公臣, 松浦 一: 膀胱褐色細胞腫の1例. 臨泌 28: 529-533, 1974
- 10) 高橋香司, 河西宏信, 柏井浩三, 松田 稔, 板口強, 永友知英, 藤井和子: 膀胱褐色細胞腫(paraganglioma)の1例. 臨泌 21: 723-729, 1975
- 11) 北川清隆, 竹前克朗, 久住治男, 北川正信: 膀胱パラガングリオーマの1例. 臨泌 31: 1019-1022, 1977
- 12) 副島秀久, 小川 修, 野村芳雄, 上野文麿, 武藤真二, 緒方二郎: 異常性褐色細胞腫: 精索および膀胱の各1例. 西日泌尿 41: 131-139, 1979
- 13) 片岡唯代志, 藤岡秀樹, 北村憲也, 柏井浩三: 膀胱褐色細胞腫の1例. 泌尿紀要 27: 709-715, 1981
- 14) 今村陽一, 有木喜和, 浜田希臣, 林 雄二, 日和田邦男, 国府達郎, 森田 勝, 竹内正文, 中條邦昭, 田部井 亮, 越智隆明, 村田欣也: 膀胱褐色細胞腫の1例—術前, 術後の各種刺激に対する血行動態の変化について—. 最新医学 36: 1595-1601, 1981
- 15) 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
- 16) 富家文孝, 斎藤和彦, 宗近宏次, 大澤 忠, 徳江

- 章彦, 渡辺太郎: 膀胱褐色細胞腫 (paraganglioma) の血管造影. 臨放 28: 607-610, 1983
- 17) 村山雅一, 岡本重禮, 永田幹男, 貫井文彦: 膀胱褐色細胞腫の1例. 日泌尿会誌 76: 459, 1985
- 18) 城仙泰一郎, 和田文夫, 石戸則考, 荒巻謙二, 浅野聰平: 膀胱褐色細胞腫の1例. 日泌尿会誌 77: 174, 1986
- 19) Fries JG and Charnberling JA: Extraadrenal pheochromocytoma. Surgery 63: 279-286, 1968
- 20) Leestma JE and Price EB Jr.: Paraganglioma of the urinary bladder. Cancer 28: 1063-1073, 1971
- 21) Melicow MM: One hundred cases of pheochromocytoma (107 tumors) at the Columbia Presbyterian Medical Center A clinicopathological analysis. Cancer 40: 1926-1967, 1987, 1977
- 22) Sisson JC, Frager MS, Valk TW, Beierwaltes WH and Thompson NW: Scintigraphic localization of pheochromocytoma. New Engl J Med 305: 12-17, 1981
- 23) Shapiro B, Sission JC, Copp JE, Dmuchowski C and Beierwaltes WH: ¹³¹I-MIBG—a new in diagnosis and treatment of pheochromocytoma. Cardiology 72: 137-142, 1985
- 24) Goodman A and Lipinski JK: Ultrasound demonstration of a pheochromocytoma of the bladder. J Clin Ultrasound 12: 507-508, 1984
- 25) Parisi L, Bigagli M, Nicita G and Tramonti M: Detection of a pheochromocytoma of the urinary bladder by ultrasonography. J Clin Ultrasound 11: 215-217, 1983
- 26) 阿曾佳郎: 副腎髄質の外科—褐色細胞腫自験手術例22症例の検討を中心に—. ホルモンと臨床 31: 979-990, 1983

(1987年3月20日受付)