

著明な低血糖を伴った膀胱後腔線維肉腫の1例

和歌山県立医科大学泌尿器科学教室（主任：大川順正教授）

平野 敦之，澤田 佳久，青枝 秀男，小村 隆洋

松本 美代，柑本 康夫，稲垣 武，大川 順正

A CASE OF RETROVESICAL FIBROSARCOMA WITH SEVERE HYPOGLYCEMIA

Atsuyuki Hirano, Yoshihisa Sawada, Hideo Aoshi,
Takahiro Komura, Miyo Matsumoto, Yasuo Kohjimoto,
Takeshi Inagaki and Tadashi Ohkawa

From the Department of Urology, Wakayama Medical College

We report a case of retrovesical fibrosarcoma with severe hypoglycemia. A 67-year-old man was admitted to our hospital with second recurrence of the retrovesical tumor with hypoglycemia. The episodes of hypoglycemia were accompanied by the advance of tumor size. Complete tumor resection with total cystectomy was performed on December 21, 1989, and the tumor was diagnosed histopathologically as fibrosarcoma. Soon after removal of the tumor, hypoglycemia disappeared and the patient has been well without local recurrence or distant metastasis for more than 20 months.

(Acta Urol. Jpn. 38: 685-688, 1992)

Key words: Retrovesical tumor, Fibrosarcoma, Hypoglycemia

緒 言

非腫瘍性，非内分泌系腫瘍で低血糖発作を伴うことはきわめて稀で，線維肉腫，紡錘細胞肉腫および横紋筋肉腫のような間葉系腫瘍，肝癌および副腎皮質癌の一部の症例に散見されるに過ぎない。今回著者は，著明な低血糖発作を伴い再発を繰り返した膀胱後腔腫瘍で組織学的には線維肉腫と診断された症例を経験したので，若干の考察を加え記載する。

症 例

患者：67歳，男性

主訴：低血糖発作，頻尿，排尿困難

家族歴：父 高血圧，脳出血。

既往歴：特記事項なし

現病歴：1979年11月，意識消失発作を生じ，某医へ緊急入院となり，精査により低血糖および骨盤内腫瘍がみとめられ腫瘍摘出術が施行された。腫瘍摘出後低血糖は消失した。しかし，1988年2月頃より頻尿が出現し，下腹部に腫瘤を触知するようになったため，同年3月15日，当院消化器外科に紹介され入院となっ

た。入院後，腫瘍の尿路への浸潤が疑われたため当科に紹介された。またこの入院時にも低血糖がみられた。4月28日，腫瘍摘出術が施行されたが，腫瘍は一部膀胱頸部に浸潤していたため，壁の一部を含めて切除された。前回と同様に腫瘍摘出後には低血糖は速やかに消失した。なお，この2回の手術における腫瘍の組織学的診断は平滑筋肉腫とされていた。1988年7月，術後3カ月目の骨盤部CT像で，膀胱左側壁部に腫瘍の再発をみとめたが，再手術に対する患者の了解がえられなかったため，外来で経過が観察されていた。1990年5月頃より，腫瘍が増大し，9月には頻尿および排尿困難が出現，さらに11月10日には尿閉状態をきたしたため，当科に緊急入院となった。

入院時現症：身長 170 cm，体重 61.5 kg，血圧 140/90 mmHg，栄養良好で，意識清明，貧血，黄疸を認めず。表在リンパ節触知せず。胸部理学的所見に異常なし。腹部は下腹部に2カ所の手術痕を認め，下腹部左側には小児頭大の弾性硬，可動性不良の腫瘤を触知した。直腸診では，前方左側より表面平滑で弾性硬の腫瘤を触知した。

入院時検査成績：空腹時血糖が 33 mg/dl と著明な

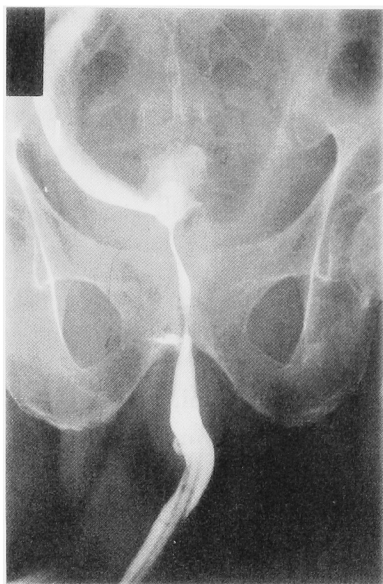


Fig. 1. Retrograde urethrocytogram shows compression of the urinary bladder by the retrovesical tumor.

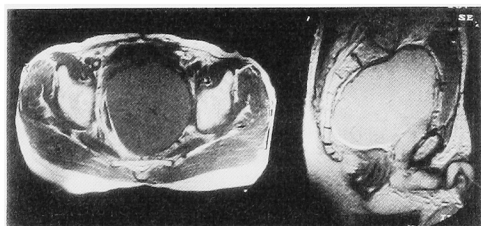


Fig. 2. Magnetic resonance image demonstrates a huge tumor in the retrovesical space.

低値を示し、血中インスリンは $1.4 \mu\text{g/ml}$ と著明な低値を示した。また肝機能検査で GOT 52 U/l および GPT 65 U/l と軽度の上昇がみられた他、血液、尿検査に異常はみとめられなかった。

また低血糖の精査のため行われた、75 g OGTT およびグルカゴン負荷試験では、血糖の変化はほぼ正常パターンでみとめられたが、いずれの検査においてもインスリン分泌は著明に抑制されていた。

X線学的検査：腹部単純撮影で、骨盤部に小児頭大の腫瘍陰影をみとめ、排泄性尿路撮影像では、著明に拡張した膀胱像をみとめたが、上部尿路への影響はみとめられなかった。尿道膀胱撮影像では、膀胱は腫瘍により左側、前方へ著明に圧排されていた (Fig. 1)。骨盤部 CT 像では、内部がほぼ均一な巨大な腫瘍が骨盤腔内を占拠し、膀胱は前方へ、直腸は右側へ圧排されていた。MRI 像でも CT 像同様に骨盤内を占拠する巨大な腫瘍が描出された (Fig. 2)。血管撮影

像では、骨盤内に主として両側の内腸骨動脈より栄養される hypervascular な大きな腫瘍陰影がみられ、腫瘍血管の複雑な屈曲蛇行と内径の不整がみとめられた。注腸造影では腫瘍による圧排像がみとめられた。

膀胱鏡所見：膀胱頸部左側に腫瘍の浸潤によると思われる粘膜の変化がみとめられた。

以上より、低血糖症状を伴い再発した膀胱後腔腫瘍の診断により、1989年12月21日、手術を施行した。

手術所見：下腹部正中切開にて膀胱前腔へ達し、恥骨結合の上2分の1を切除した。腫瘍は易出血性であったが、前面および側方での剝離は比較的容易であった。しかし腫瘍の後面では仙骨との間に癒着をみとめたため、一部で被膜下での剝離となった。また直腸への浸潤をみとめず、剝離可能であったが、膀胱後面で膀胱頸部から前立腺にかけて腫瘍の浸潤をみとめたため、腫瘍と膀胱は一塊にして摘出した。尿路変更は Straffen 法による両側尿管皮膚瘻を造設した。

切除標本肉眼的所見・腫瘍の大きさは $16.5 \times 12 \times 10.5 \text{ cm}$ で、重量は $1,050 \text{ g}$ 、腫瘍は薄い被膜に覆われており、膀胱頸部後面で膀胱内に浸潤していた。割

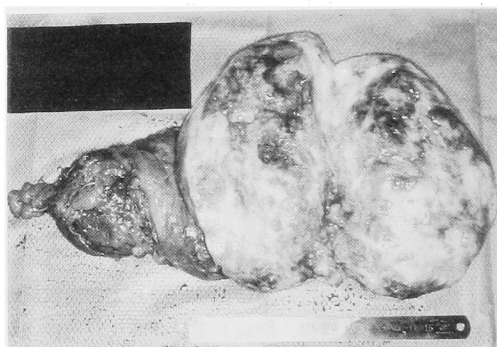


Fig. 3. Gross appearance of cut surface shows yellowish white with hemorrhage and necrosis in some area

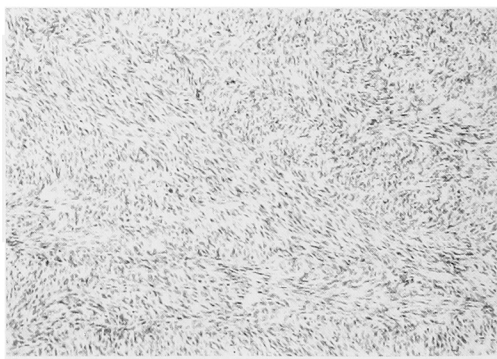


Fig. 4. Microscopic findings of the specimen demonstrated herring-bone pattern consisting of the spindle shaped tumor cell.

面は黄白色で、一部に出血および壊死をみとめた (Fig. 3).

病理組織学的所見: 腫瘍細胞は紡錘形で、不規則に錯走し、一部で herring-bone pattern を呈しており (Fig. 4), desmine 染色により myofibril は染色されず、線維肉腫と診断された。

術後経過: 術後経過は良好であり、低血糖症状も消失し、現在術後1年8カ月を経過して、再発はみとめられていない。

考 察

低血糖発作を伴う腫瘍としては insulinoma がその代表的なものであるが、1929年の Nadler および Wolfer¹⁾ が報告した原発性肝癌に低血糖を伴った症例を始めとして、まれではあるが膵ラ氏島細胞由来以外の腫瘍に低血糖を伴う症例が報告されてきている。低血糖を伴う膵外性腫瘍は各種の腫瘍にみられるとされているが、欧米では線維肉腫、紡錘細胞肉腫および横紋筋肉腫のような間葉系腫瘍に伴う例が42%と最も多く、以下肝癌(22%)および副腎皮質癌(9%)の順と報告されている²⁾。他方、本邦においては、奥山³⁾によると、原発性肝癌に伴うものが最も多く、全体の57.6%を占めているのに対して、自験例のような間葉系腫瘍に伴うものは3.3%を占めるにすぎず、欧米とは異なる傾向が示されている。また本邦での間葉系腫瘍に低血糖を伴った症例の報告は、これまでに10数例を数えるのみであり、このうち線維肉腫症例の報告は3例⁴⁻⁶⁾にみられるものの、自験例のように後腹膜に発生したものは、これまでに報告がないようである。

低血糖を伴った間葉系腫瘍の発生部位は、Lowbeer⁷⁾の集計によれば、後腹膜腔に発生したものが40%、腹腔内20%および胸腔内28%とされている。また、腫瘍は通常巨大なものが多く、最大20kgの症例が報告されている⁸⁾が、一般には2~4kgのものが多く、組織学的には悪性度の低い線維肉腫および紡錘細胞肉腫が多く、他に横紋筋肉腫、平滑筋肉腫および脂肪肉腫などの報告がなされている。

低血糖の発生機序に関しては、1)腫瘍によるインスリンの異所性産生、2)糖質新生、糖原分解の阻害(肝障害性)、3)腫瘍によるブドウ糖大量消費および4)インスリン様活性物質の産生が考えられているが、腫瘍の起源および組織像も多彩であり、低血糖の発症機転も単一ではなく、個々の症例により異なるものと思われる。Oleesky ら⁹⁾は後腹膜線維肉腫症例で、血中インスリンの上昇がみとめられたとしている。また Boshell ら¹⁰⁾は後腹膜線維肉腫症例で、摘出された腫瘍

組織中に大量のインスリン活性物質の存在を証明している。さらに Megyesi ら¹¹⁾は、non-suppressible insulin like activity (NSILA) と呼ばれるインスリン様ペプチドを測定し、低血糖を伴った膵外性腫瘍患者7例中5例に、血清 NSILA の上昇をみとめたと報告しているが、その本体についてはまだ不明の点も多い。自験例では血中インスリンは低値であり、OGTT に対するインスリンの反応も悪く、また摘出腫瘍中からもインスリンは抽出されておらず、腫瘍からのインスリン分泌によるものは否定的である。また、2番目に挙げた低血糖の原因として、肝障害性のほかグルカゴンの分泌抑制によるものが考えられるが、自験例では血中グルカゴンは正常であり、グルカゴン負荷試験によっても血糖が正常に上昇したことからみても、この機序による低血糖の発現も否定的であると思われる。他方、3番目に挙げた腫瘍による糖消費の増大について、Unger¹²⁾は低血糖を伴う間葉系腫瘍では、腫瘍1kgあたり、1日に200~300gのブドウ糖を消費すると報告している。したがって、腫瘍が巨大である場合には、腫瘍による糖消費の増大も十分に低血糖の原因となるものと考えられる。自験例では、本腫瘍の再発後、初期の腫瘍の小さい時期には、低血糖症状はみられなかったが、腫瘍の増大にともない、低血糖症状が出現していることからみて、腫瘍による糖消費の増大が、低血糖の発症に関与している可能性が示唆されたが、自験例よりも大きな線維肉腫症例で、まったく低血糖を示さない症例もみとめられること、また活性の低いインスリン様物質の腫瘍からの分泌も否定できないため、詳細に関しては、まだ明らかでない。

本疾患の治療は、腫瘍の外科的手術による根治的切除が第一であり、周囲組織に浸潤がおよぶ場合も、周囲組織の合併切除も含めた、wide resection が必要とされる。また腫瘍が広汎に進行し、根治手術ができない場合でも、コントロールできない低血糖を合併する症例では、腫瘍の volume をできるかぎり減じることにより、症状が改善することが期待されるため、可能な範囲での腫瘍の切除も考慮されるべきかもしれない。自験例では膀胱壁に残存した部分より再発をきたしたのと考えられたため、最終的に膀胱を含めた腫瘍摘除を行い、低血糖症状は消失し、現在再発もなく、経過良好である。

結 語

著明な低血糖を伴った膀胱後腔に発生した線維肉腫の1例を報告し、若干の考察を加えた。

文 献

- 1) Nadler WH and Wolfer JA: Hepatogenic hypoglycemia associated with primary liver cell carcinoma. *Arch Intern Med* **44**: 700-710, 1929
- 2) Marks LJ, Steinke J, Podolsky S, et al.: Hypoglycemia associated with neoplasia. *Ann NY Acad Sci* **230**: 147-160, 1974
- 3) 奥山牧夫: 悪性腫瘍における低血糖. ホルモンと臨床 **30**: 833-840, 1982
- 4) 田口雄一, 白羽弥右衛門, 上道 哲, ほか: 低血糖を伴った縦隔線維肉腫(脾外性中胚性腫瘍)の1治験例. 胸部外科 **18**: 967-973, 1965
- 5) Gen E, Kusuyama Y, Saito K, et al.: Primary fibrosarcoma of the liver with hypoglycemia. *Acta Pathol Jpn* **33**: 177-182, 1983
- 6) 亀谷さえ子, 佐藤隆三, 玉田元子, ほか: 低血糖を主訴とした肝線維肉腫の1例. 日消誌 **82**: 513-517, 1985
- 7) Lowbeer L: Hypoglycemia-producing extra-pancreatic neoplasms. A review. *Am J Clin Pathol* **35**: 233-243, 1961
- 8) Duncan GG and Schless GL: Massive retroperitoneal fibrosarcoma spontaneous hypoglycemia and generalized splanchnomegaly: Report of a case. *Metabolism* **10**: 200-203, 1961
- 9) Oleesky S, Bailey I, Samols E, et al.: A fibrosarcoma with hypoglycemia and a high serum-insulin level. *Lancet* **ii**: 378-380, 1962
- 10) Boshell BR, Kirschenfeld JJ and Soteres PS: Extrapaneatic insulin-secreting tumor. *N Engl J Med* **270**: 338-341, 1964
- 11) Megyesi K, Kahn CR, Roth J, et al.: Hypoglycemia in association with extrapancreatic tumors: Demonstration of elevated plasma NSILA-s by a new radioreceptor assay *J Clin Endocrinol Metab* **38**: 931-934, 1974
- 12) Unger RH: The riddle of tumor hypoglycemia. *Am J Med* **40**: 325-330, 1966

(Received on August 21, 1991)
(Accepted on November 15, 1991)