

膀胱 Paraganglioma の 1 例

波多野浩士^{1*}, 市丸 直嗣¹, 高尾 徹也¹, 吉村 一宏^{1**}
 奥山 明彦¹, 高桑 徹也², 青笹 克之², 中田 悠紀³
 奥本 泰士³, 平岡 久豊³

¹大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学 (泌尿器科学), ²大阪大学大学院医学系研究科病理病態学

³大阪大学大学院医学系研究科分子制御内科学

PARAGANGLIOMA OF THE URINARY BLADDER: A CASE REPORT

Koji HATANO¹, Naotsugu ICHIMARU¹, Tetsuya TAKAO¹, Kazuhiro YOSHIMURA¹,
 Akihiko OKUYAMA¹, Tetsuya TAKAKUWA², Katsuyuki AOZASA², Yuki NAKATA³,
 Yasushi OKUMOTO³ and Hisatoyo HIRAOKA³

¹The Department of Urology, Osaka University Graduate School of Medicine

²The Department of Pathology, Osaka University Graduate School of Medicine

³The Department of Internal Medicine and Molecular Science, Osaka University Graduate School of Medicine

A patient with paraganglioma of the urinary bladder is reported. A 65-year-old woman was referred to our hospital with the chief complaint of postvoiding headache, palpitation, and cold sweat. She had no episodes of hematuria. On laboratory data, mild elevation was found in plasma neuron specific enolase (NSE), urinary noradrenaline and urinary metanephrine. The patient showed hypertension after urination with the elevation of plasma noradrenaline. ¹³¹I-MIBG scintigraphy showed abnormal accumulation in the bladder, and no abnormal accumulation in the other lesion. Pelvic magnetic resonance imaging (MRI) revealed a solid tumor of the urinary bladder, measuring 2 cm in diameter. Paraganglioma of the urinary bladder was diagnosed and the tumor was extirpated. The tumor measured 2×2×1.5 cm, and histopathologically diagnosed as paraganglioma. After extirpation, the patient became free of the postvoiding symptoms, and showed normal catecholamine levels. She has been followed up for 4 months after operation without any evidence of recurrence.

(Hinyokika Kyo 52 : 55-58, 2006)

Key words: Paraganglioma, Urinary Bladder

緒 言

膀胱 paraganglioma は稀な疾患で、膀胱腫瘍全体の 0.06% を占めるに過ぎない。今回われわれは膀胱 paraganglioma の 1 例を経験したので若干の文献的考察を加えてこれを報告する。

症 例

患者：65歳，女性

主訴：排尿後に生じる発作的な頭痛，動悸，冷汗

家族歴：妹，糖尿病

既往歴：52歳時より糖尿病，高脂血症

現病歴：53歳時近医にて高血圧を指摘された。2004年3月頃より排尿後に生じる発作的な頭痛，動悸，冷汗を自覚したため前医受診。発作時の収縮期血圧は300 mmHg 以上であり，発作は15分前後持続した。

同年5月6日，精査加療を目的として当院循環器内科紹介受診。6月15日入院となった。

入院時現症：身長 155 cm，体重 60.8 kg，脈拍 60/min，アンジオテンシン変換酵素阻害剤（レニベース® 5 mg/day）と β₁ 遮断剤（ケルロング® 5 mg/day）を内服中だが 160/70 mmHg と高血圧を認めた。

検査所見：末梢血検査では Hb 11.7 g/dl，Ht 35.4% と軽度貧血，血液生化学検査では BUN 25 mg/dl，Cr 1.3 mg/dl と軽度腎機能障害，FBS 137 mg/dl，HbA1c 7.6% と耐糖能異常を認める他，異常所見は見られなかった。尿検査では pH 5.5，糖（-），蛋白（-），RBC（-），WBC（-）と特に異常を認めなかった。内分泌学的検査では，血中 NSE 12.7 mg/ml（0.0~10.0），尿中ノルアドレナリン 140 μg/day（29~120），尿中ノルメタネフリン 0.5 mg/day（0.07~0.26）と高値を示した。他の血中および尿中カテコラミンは正常範囲であった。

入院後経過：まず，橈骨動脈にカテーテルを留置し，排尿前後の血圧変動測定および内分泌学的検査を

* 現：大阪警察病院泌尿器科

** 現：市立豊中病院泌尿器科

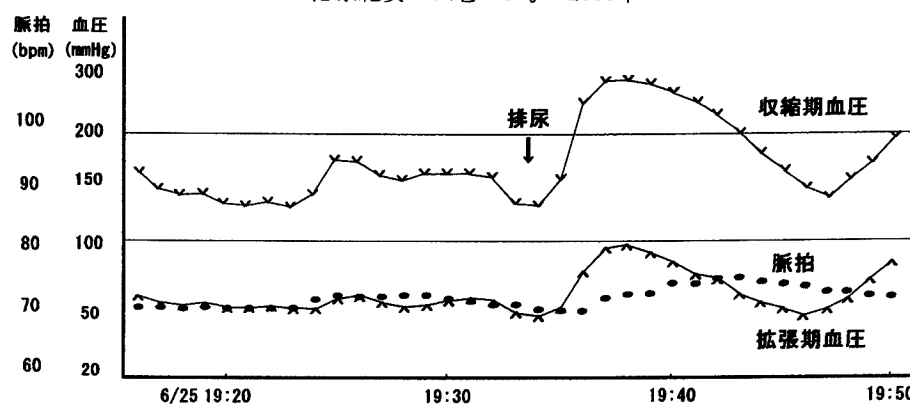


Fig. 1. Blood pressure and heart rate recording of the patient before and after voiding.

Table 1. The blood pressure and endocrinological examination of the patient before and after voiding

	単位	正常値	非発作時 (排尿前)	発作時 (排尿後)
血 圧	mmHg		140/60	300/98
血中アドレナリン	ng/ml	<0.17	0.03	<0.01
血中ノルアドレナリン	ng/ml	0.15-0.57	0.26	3.5
血中総カテコールアミン	ng/ml	0.29	0.29	3.5
血漿レニン活性	ng/ml·hr	0.2- 2.7	0.1	0.8
血中アルドステロン	ng/dl	2.0-13	15.1	20.8

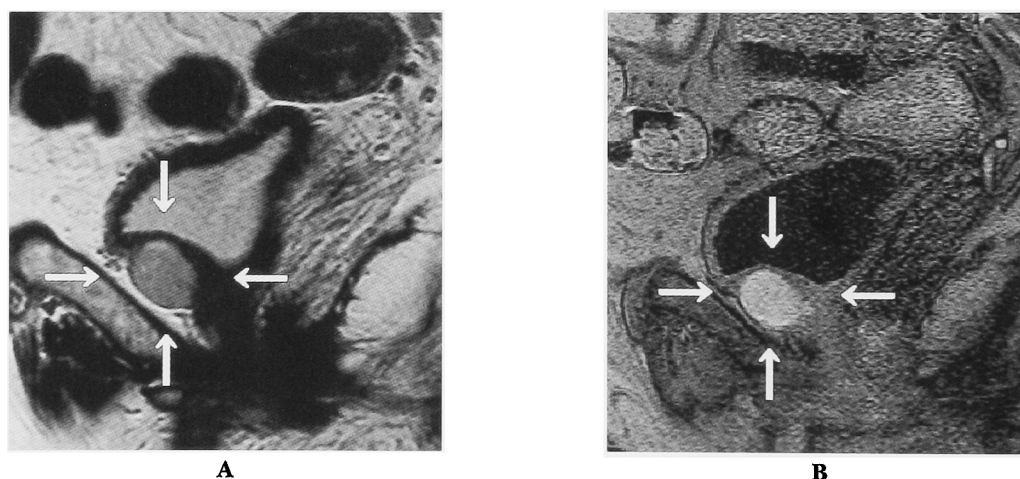


Fig. 2. Magnetic resonance imaging (MRI) of the tumor. (a) T2-weighted MRI showed a tumor of high signal intensity. (b) The tumor was of slightly high intensity on T1-weighted MRI and strongly enhanced.

施行した。排尿前の血圧は 140/60 mmHg と正常であった。排尿後血圧は 300/98 mmHg と高値を認めた (Fig. 1)。また同時に測定した血液検査では排尿後血中ノルアドレナリンは 3.5 ng/ml (0.15~0.57 ng/ml) と上昇を認めた。アドレナリン、レニン、アルドステロンはほぼ正常範囲内で排尿後も大きな変化は認めなかった (Table 1)。膀胱 paraganglioma が疑われ、 ^{131}I -MIBG シンチグラフィーを施行したところ、左右副腎は正常、膀胱部にのみ異常集積を認めた。骨盤 MRI では膀胱前壁から頸部の左寄り、膀胱壁筋層内に、境界明瞭な卵円形で 2 cm 大の腫瘤を認めた。腫瘍は T2 強調像にて高信号、T1 強調像にてやや高信

号を示し、造影早期からきわめて強く濃染した (Fig. 2)。以上より膀胱 paraganglioma と診断され、泌尿器科に紹介された。

手術所見： α_1 遮断剤 (カルデナリン® 8 mg/day)、 β_1 遮断剤 (テノーミン® 50 mg/day) にて血圧をコントロールした後、8月9日膀胱腫瘍摘出術を施行した。骨盤内リンパ節の腫大は認められなかった。術中収縮期血圧は手術操作に伴い 200 mmHg まで時折上昇したが、腫瘍摘出後低下した。摘出標本：腫瘍は 2×2×1.5 cm 大、弾性軟、表面平滑で、被膜に覆われ、断面は白色を呈していた (Fig. 3a)。

病理組織学的所見：HE 染色で、好酸性の胞体と円

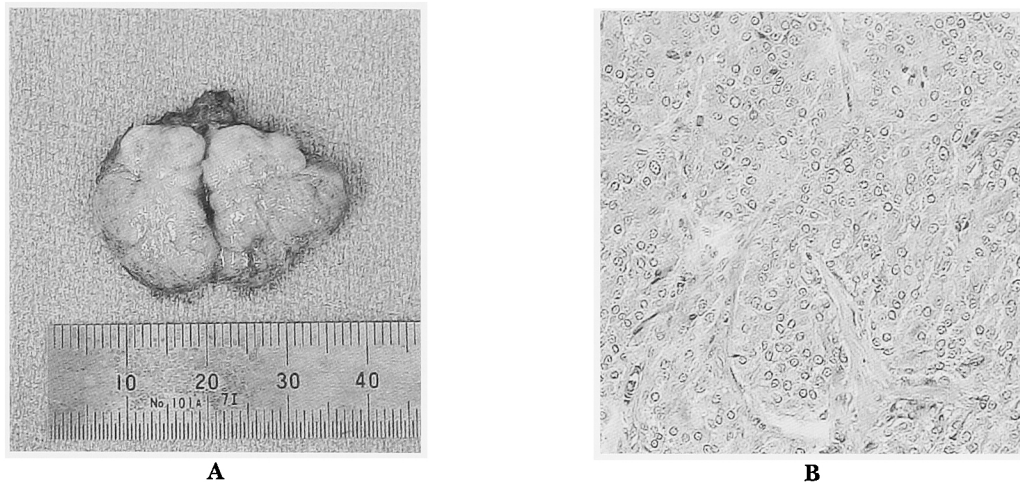


Fig. 3. Images of the resected tumor. (a) Macroscopic view of the tumor. The tumor was 2×2×1.5cm, elastic soft, and had a smooth surface. The cut surface appeared white. (b) Microscopic view of the tumor cells showed nests with eosinophilic granular cytoplasm and ovoid nuclei. Hematoxylin and eosin, reduced from ×100.

型の核を有する腫瘍細胞が膀胱壁内で胞巣構造を形成しつつ増生する像を認めた。筋層への浸潤、核異型、核分裂像などの悪性所見はなかった (Fig. 3b)。免疫染色ではクロモグラニンA, シナプトフィジン, NSE いずれも陽性を示した。HE染色像とあわせ、膀胱 paraganglioma と診断した。

術後経過: 術後、排尿後発作は消失した。内分泌学的検査にて血中、尿中カテコラミンは正常範囲となった。術後4カ月経過したが、再発は認めていない。

考 察

Paraganglioma とは副腎外褐色細胞腫の総称である。Paraganglioma は褐色細胞腫全体の15~22%と報告されており、膀胱 paraganglioma は paraganglioma 全体の中で約10%と言われている¹⁾ また、全膀胱腫瘍に占める割合が0.06%²⁾とされ、稀な疾患である。膀胱 paraganglioma は発生学的には neural crest に由来し、膀胱壁内の筋層、粘膜下に存在する交感神経節のクロム親和性細胞より発生すると考えられている。

本邦における膀胱 paraganglioma 報告例は、中山ら³⁾が56例を集計している。われわれはそれらに加え、膀胱褐色細胞腫として報告された症例を含めて、自験例を含め検索しえた限り計142例を集計した (Table 2)。本疾患の診断時年齢は、本邦報告例では11歳から96歳 (平均47.7歳) であった。性別は男性78例 (54.9%)、女性64例 (45.1%) とやや男性のほうが多かった。

臨床症状としては、持続性もしくは発作性の高血圧、排尿時発作 (頭痛、動悸、高血圧、冷汗)、肉眼的血尿が三主徴といわれている。本邦報告例では、高血圧61例 (43.0%)、排尿時発作39例 (27.5%)、血尿66例 (46.5%) であったが、三主徴とも示すのは9例 (6.3%) にすぎなかった。また、三主徴とも示さない

Table 2. Clinical characteristics of 142 paraganglioma of the urinary bladder cases reported in Japan

年 齢	11~96歳 (平均47.7歳)
性 別	男性78例 (54.9%) 女性64例 (45.1%)
主 訴	高血圧 61例 (43.0%) 排尿時発作 39例 (27.0%) 血 尿 66例 (46.5%) 不 明 4例 (2.8%) 三徴候とも示す 9例 (6.3%) 三徴候とも示さない 23例 (16.2%)
術前診断	膀胱褐色細胞腫 66例 (46.5%) 膀胱腫瘍 50例 (35.2%) 膀胱粘膜下腫瘍 16例 (11.3%) 膀胱血管腫 2例 (1.4%) その他 6例 (4.2%) 不 明 2例 (1.4%)
治 療	膀胱部分切除術 93例 (65.5%) 膀胱全摘除術 18例 (12.7%) TUR-BT 24例 (16.9%) 施行せず 3例 (2.1%) 不 明 4例 (2.8%)
腫瘍径	長径 0.6-15 cm 大 (平均 3.9 cm 大)
悪性例	22例 (15.5%)

症例が23例 (16.2%) 存在した。

血中および尿中のカテコラミンおよびその代謝産物の測定は paraganglioma の確定診断に有用である。Paraganglioma 全体ではカテコラミン上昇は88%にみられるといわれている⁴⁾ 膀胱 paraganglioma においては67%でカテコラミンの上昇を認めたとの報告がある⁵⁾。本症例においては、排尿前後の血圧測定および内分泌学的検査が診断に有用であった。

腫瘍部位の診断には超音波検査, CT, MRI, ¹³¹I-MIBG シンチグラフィーが有用とされている。CT でリング状の石灰化が認められたときは本疾患を疑う必

要があるとする報告もある⁶⁾ MRI では T1 強調で肝や腎とはほぼ同程度の信号域, T2 強調で高信号を示すことが多いとされる⁷⁾ 本症例においても同様の MRI 所見であり, 腫瘍の局在診断に有用であった。

本邦において術前診断が可能であったのは66例(46.5%)であった。膀胱 paraganglioma の治療の原則は腫瘍の完全摘除である¹⁾。本邦報告例では膀胱部分切除術が93例(65.5%)に施行されている。他に, 膀胱全摘除術が18例(12.7%), 経尿道的腫瘍切除術が24例(16.9%)に施行されている。経尿道的腫瘍切除術が施行された例では, 術中の急激な血圧の変動がみられることが多く, 完全に腫瘍が切除しきれず, 再発する可能性が指摘されている⁵⁾ Paraganglioma は病理組織診断のみでは良性, 悪性の判断は困難であるためリンパ節郭清の必要性の有無については意見の分かれるところである⁸⁾ 本症例においては術中骨盤内リンパ節の腫大を認めなかったことからリンパ節郭清は施行しなかった。本邦報告例では, 悪性例は22例(15.5%)であった。これは副腎性褐色細胞腫の2~11%に比し高いが, paraganglioma 全体の30~40%に比べると低かった⁹⁾。Paraganglioma においては, 初発時に限らず, 再発や転移時に対しても外科的に完全摘除あるいは mass reduction surgery が勧められている¹⁾ 悪性 paraganglioma で, 手術不能例においては, cyclophosphamide, vincristine, dacarbazine を用いた CVD 療法が有効であったとする報告や¹⁰⁾ 放射線療法が有効であったとする報告がある¹¹⁾ 膀胱 paraganglioma の予後は比較的良好で, 再発率は10%以下とされている¹⁾ しかし, 術後31年目に再発した症例¹²⁾も報告されており, 長期にわたる経過観察が必要である。

結 語

膀胱 paraganglioma の1例を経験したので若干の文献的考察を加え報告した。

本論文の要旨は, 第188回日本泌尿器科学会関西地方会において報告した。

文 献

- 1) Whalen RK, Althausen AF and Daniels GH: Extra-adrenal pheochromocytoma. *J Urol* **147**: 1-10, 1992
- 2) Leestma JE and Price EB Jr: Paraganglioma of the urinary bladder. *Cancer* **28**: 1063-1073, 1971
- 3) 中山義晴, 浅妻 顕, 白波瀬敏明, ほか: 血清 CA19-9 が高値を呈した膀胱原発 Paraganglioma の1例. *泌尿紀要* **46**: 131-135, 2000
- 4) Goldfarb DA, Novick AC, Bravo EL, et al.: Experience with extra-adrenal pheochromocytoma. *J Urol* **142**: 931-936, 1989
- 5) Das S, Bulusu NV and Lowe P: Primary vesical pheochromocytoma. *Urology* **21**: 20-25, 1983
- 6) Asbury WL Jr, Hatcher PA, Gould HR, et al.: Bladder pheochromocytoma with ring calcification. *Abdom Imaging* **21**: 275-277, 1996
- 7) Ira JF, James WR and Andrew JD: MR imaging of pheochromocytoma. *J Comput Assist Tomogr* **9**: 454-458, 1985
- 8) 奥野 博, 木原祐次, 荒井陽一: 膀胱原発 Paraganglioma の2例. *泌尿紀要* **36**: 691-696, 1990
- 9) Manger WM, Gifford RW Jr and Hoffman BB: Pheochromocytoma: a clinical and experimental overview. *Curr Probl Cancer* **9**: 1-89, 1985
- 10) Averbuch SD, Steakley CS, Young RC, et al.: Malignant pheochromocytoma: effective treatment with a combination of cyclophosphamide, vincristine, and dacarbazine. *Ann Intern Med* **109**: 267-273, 1988
- 11) Naguib M, Caceres M, Thomas CR, et al.: Radiation treatment of recurrent pheochromocytoma of the bladder: case report and review of literature. *Am J Clin Oncol* **25**: 42-44, 2002
- 12) Kato H, Suzuki M, Mukai M, et al.: Clinicopathological study of pheochromocytoma of the urinary bladder: immunohistochemical, flow cytometric and ultrastructural findings with review of the literature. *Pathol Int* **49**: 1093-1099, 1999

(Received on April 19, 2005)
(Accepted on July 28, 2005)