

中年女性に発生した多発性骨病変を伴った 後腹膜神経節細胞腫の1例

渡邊 拓樹¹, 川西 博晃¹, 小林 昂介¹

山根 武紘¹, 高岡 直澄¹, 岡田 能幸¹

久保 武², 住吉 真治³, 奥村 和弘¹

¹天理よろづ相談所病院泌尿器科, ²天理よろづ相談所病院放射線科

³天理よろづ相談所病院病理診断科

RETROPERITONEAL GANGLIONEUROMA WITH MULTIFOCAL BONE INVOLVEMENT IN A MIDDLE-AGED WOMAN

Hiroki WATANABE¹, Hiroaki KAWANISHI¹, Kousuke KOBAYASHI¹,

Takehiro YAMANE¹, Naoto TAKAOKA¹, Yoshiyuki OKADA¹,

Takeshi KUBO², Shinji SUMIYOSHI³ and Kazuhiro OKUMURA¹

¹The Department of Urology, Tenri Hospital

²The Department of Radiology, Tenri Hospital

³The Department of Pathology, Tenri Hospital

Ganglioneuroma, an infrequent benign tumor that originates from the sympathetic nervous system, is usually a solitary occurrence and rarely occurs at multiple sites. Here, we report a case of retroperitoneal ganglioneuroma with multifocal bone involvement in a middle-aged woman. A 43-year-old female was incidentally diagnosed with a retroperitoneal tumor on abdominal ultrasonography. Contrast-enhanced computed tomography revealed a retroperitoneal tumor that was 11 cm in diameter above her left kidney and multiple bone lesions. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) showed a slightly high FDG uptake (standardized uptake value (SUV) max, 3.7) in the retroperitoneal mass and mild accumulation in the L1 vertebral body, zygoma, acetabulum, and calcaneus. Biopsies were performed for the retroperitoneal and lumbar spine tumors, both of which were diagnosed as ganglioneuromas. Total surgical resection is the standard treatment of this condition; however, for this patient, it was difficult to remove all the tumors, and the ganglioneuromas generally followed a benign course. Therefore, a watchful waiting approach was chosen and no tumor growth was observed three years after her first visit to our hospital.

(Hinyokika Kiyo 71 : 43-48, 2025 DOI: 10.14989/ActaUroJap_71_2_43)

Key words : Retroperitoneal tumor, Ganglioneuroma, Bone, Multifocal

緒 言

神経節細胞腫は、胎児期に神経堤から分化する交感神経節を由来とする稀な良性腫瘍であり、縦隔、後腹膜、頸部などに発生することが知られている¹⁾。小児から高齢者に至るまで幅広い年齢で見られる²⁾。良性腫瘍であり通常、転移は非常に稀だが、転移性神経節神経腫の報告も散見される³⁻⁵⁾。今回、中年女性に発生した多発性骨病変を伴う後腹膜神経節細胞腫の1例を経験したので報告する。

症 例

患 者 : 43歳, 女性
主 訴 : 右季肋部痛
既往歴 : 特記事項なし。

家族歴 : 特記事項なし。

現病歴 : 41歳時、左足の疼痛を自覚し、近医整形外科を受診、左踵骨腓骨腫瘍を指摘された。痛みはすぐに消失し、良性腫瘍として経過観察となっていた。1週間前からの右季肋部痛にて、近医内科を受診、腹部超音波検査で偶然、対側の左腎上方に占拠性病変を認めた。造影CTで左後腹膜腫瘍、多発骨転移疑いを指摘され、当院泌尿器科紹介となった。

現 症 : 身長 157.5 cm, 体重 61.9 kg, 血圧 157/84 mmHg。腹部は平坦軟で、自発痛圧痛なく、体表より腫瘍は触知しなかった。右季肋部痛は、当院受診時には軽快しており、今回の腫瘍との関連はなかった。

検査所見 : 血液生化学検査と内分泌・腫瘍マーカーに異常はなかった。また、尿検査も異常を認めなかった。

画像所見：腹部 CT では、左腎腹側頭側に長径 11 cm 大の腫瘤を認め、内側では腎動静脈を取り囲むように結節状に進展していた。副腎および膀胱の形態は保たれており、原発とは考えにくく、軟部組織発生が疑われた。腫瘤内部は単純で低吸収で、点状石灰化が散在し、漸増性の造影効果を示し粘液基質が示唆され

た。また、傍大動脈に複数のリンパ節腫大を認めた。L1 椎体、L4 左椎弓、右臼蓋に溶骨性病変あり、右臼蓋では関節面への骨外浸潤を認めた (Fig. 1A~C)。FDG-PET では、後腹膜腫瘤には SUVmax 3.7 と軽度高値を認め、頬骨、腸骨臼蓋、踵骨にも軽度集積を認めた (Fig. 2A~D)。

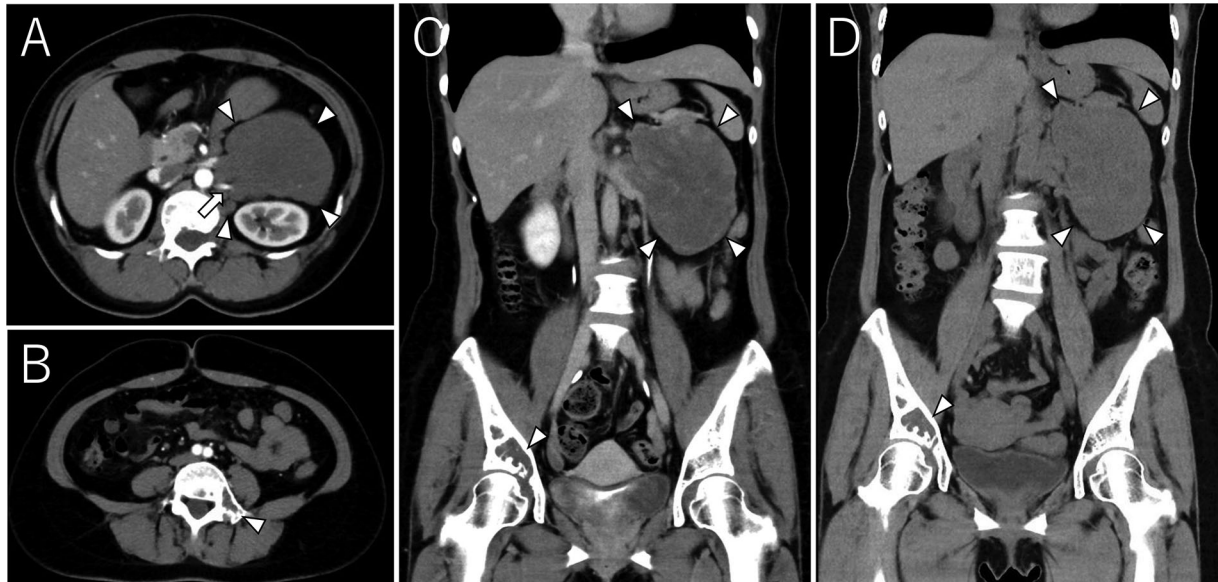


Fig. 1. Contrast enhanced CT at the initial diagnosis (A-C) and plain CT at 3 years after initial diagnosis (D) (triangles: the mass, arrow head: left renal artery). (A) retroperitoneal mass. (B) L4 vertebral arch mass. (C) coronal view of the retroperitoneal and acetabulum mass. The tumor, 11 cm in diameter, was surrounding the renal arteries and veins. (D) The tumor size was not increasing over time.

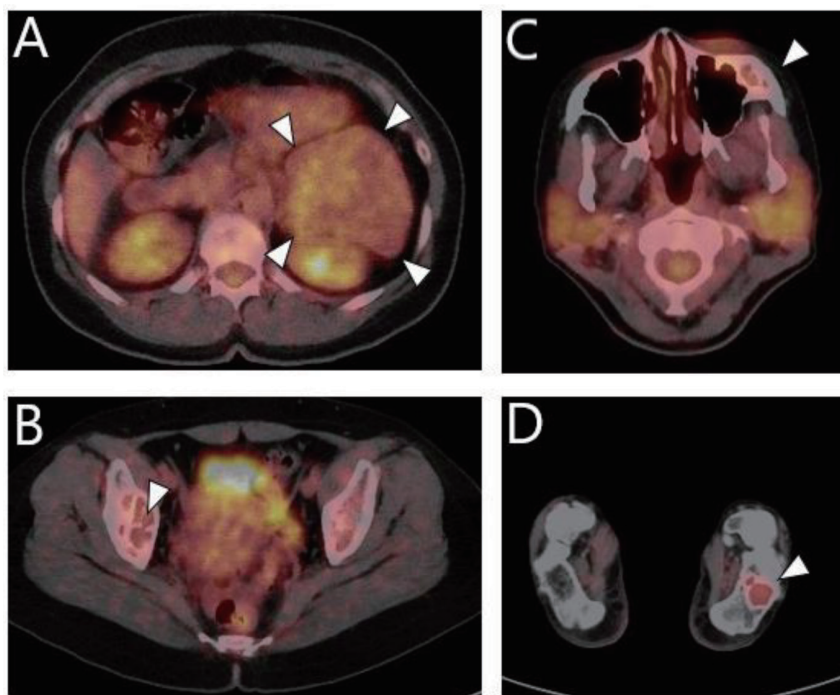


Fig. 2. PET CT (triangles: the mass). (A) retroperitoneal mass. (B) zygomatic bone mass. (C) acetabulum mass. (D) calcaneus mass. PET CT image shows the retroperitoneal mass and bones with abnormal FDG uptake (SUVmax = 3.7).

以上の所見から、軟部組織発生および粘液基質が示唆されることから、粘液型脂肪肉腫の多発転移が疑われた。また、全体として骨病変が優位であり、成人の多発骨病変としては転移をのぞくと骨髄腫が考えやすいことから、画像的には非典型的ではあるが髄外腫瘤を伴った多発性骨髄腫が鑑別診断にあげられた。確定診断をつけるため、CT ガイド下後腹膜腫瘍生検を施行した。

病理学的検査所見：異型に乏しい紡錘形細胞の不規則な束状増殖を認め、神経節細胞様の細胞が疎らに観察された (Fig. 3A, B)。免疫組織化学染色では両細胞が neurofilament 陽性で、紡錘形細胞が S100 陽性だった (Fig. 3C, D)。Ki-67 陽性細胞は 1 % 未満であった。以上より、神経節細胞腫と診断した。

神経節細胞腫は良性腫瘍であり、骨転移の報告はいくつかあるが、極めて稀であるため、第 4 腰椎病変の骨生検を施行した。病理結果は後腹膜腫瘍と同様に神経節細胞腫であった (Fig. 3E, F)。確定診断後に腰椎

MRI を行ったが、脊椎には T1 強調画像で筋と同程度の信号、T2 強調画像で多くは筋よりもやや高信号を呈する腫瘤または結節が多発していた (Fig. 4A)。T2 脂肪抑制画像では冠状断にて骨盤右側の骨病変や左後腹膜の腫瘤も確認でき (Fig. 4B)、いずれも淡い高信号を呈していた。

神経節細胞腫は化学療法には治療抵抗性を示すため、外科切除が唯一の治療になる。今回の症例では後腹膜腫瘍は内側で腎動静脈を巻き込むように進展しており、左腎を温存しながら完全切除を目指すのは困難である。多発骨病変は骨皮質が保たれ、PET の取り込みも軽度であり、低悪性度腫瘍であると考えられる。以上から、手術は行わず厳重経過観察とした。

1 年間は 4 カ月ごと、以降は半年ごとに単純 CT で経過観察とし、後腹膜腫瘍の増大時には、腎を温存し可能な限りでの腫瘍摘出術、骨病変に関しては、増大時、あるいは骨折リスク上昇時に手術の方針とした。初診時から 3 年経過しているが、腫瘍の増大、新規転

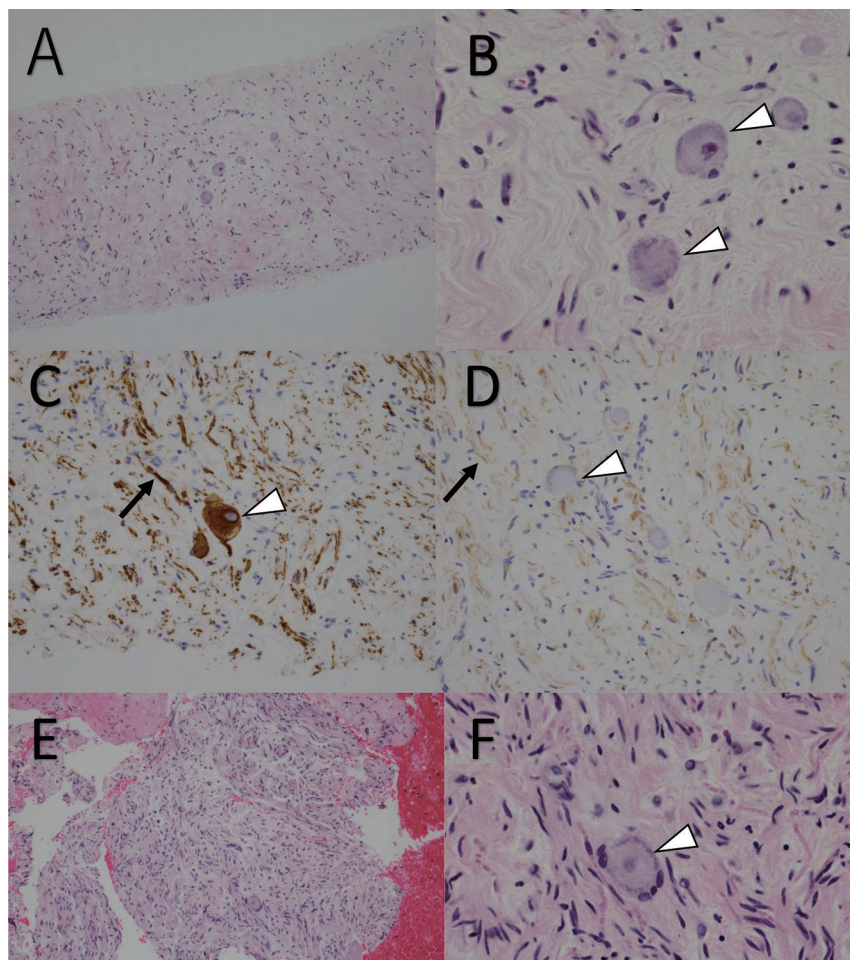


Fig. 3. Microscopic appearance of the retroperitoneal mass (A-D) and the bone mass (E, F) (triangles: ganglion cell, arrow head: spindle-shaped cell). (A, B) (E, F) Irregular fascicular proliferation of spindle-shaped cells and ganglion cells was observed (hematoxylin and eosin staining, $\times 4$ and $\times 40$). Immunohistochemically, (C) both cell types were positive for neurofilaments and (D) spindle-shaped cells were positive for S100 ($\times 20$).

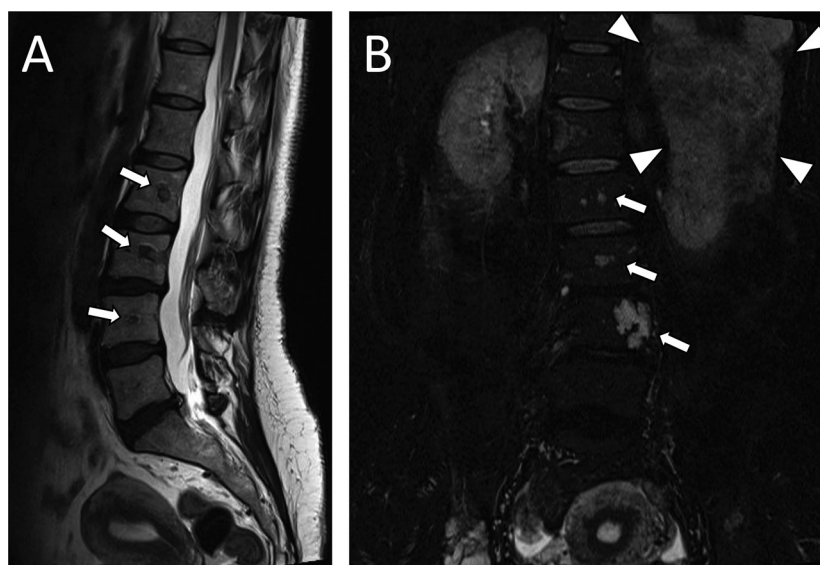


Fig. 4. Lumbar MRI (triangles: the retroperitoneal mass, arrow head: the bone mass). (A) T2-weighted image sagittal, and (B) T2 star weighted image coronal show the mass in the spines, right side of the pelvis, and left retroperitoneum.

移もなく、症状も認めていない (Fig. 2D).

考 察

神経節細胞腫は、神経芽細胞腫、神経節芽細胞腫ともに神経堤由来の神経芽腫群腫瘍の1つである。病理学的には、神経芽細胞腫は未分化な神経芽細胞のみからなるものとしているのに対し、神経節細胞腫は神経節細胞が集簇的あるいは単独にみられ、その間に豊富な神経線維、Schwann細胞などの増生を認めるが、神経芽細胞は認めない^{6,7)}。この両者の中間型の所見が含まれるものが神経節芽細胞腫である。各組織間にはそれぞれ移行型があり、神経芽細胞腫から神経節芽細胞腫を経て神経節細胞腫に分化・成熟すると考えられている⁸⁾。

全身のあらゆる交感神経系の組織より発生しうるが、好発部位は後縦隔 (41.5%)、後腹膜 (37.5%)、副腎 (21%)、頸部 (8%) である¹⁾。その他の稀な発生部位には、心臓、精索、骨、骨盤、消化管、咽頭傍領域、鎖骨上領域などの報告がある⁹⁾。全後腹膜腫瘍の中では神経節細胞腫は0.7~1.8%と比較的稀である¹⁰⁾。大山らは、後腹膜神経節細胞腫の本邦報告例99例を集計し、発症年齢は20歳未満が39%、20~40歳が30%、40歳以上が31%と、小児、若年者に多く見られ、男女間での発生頻度には差は認めなかったと報告している⁷⁾。

神経節細胞腫は、一部は交感神経節から de novo に発生するが、多くは神経芽細胞腫が分化・成熟することにより生じると考えられている。乳児神経芽細胞腫が徐々に成熟し、神経節細胞腫に分化することはよく知られた現象である。このプロセスは自然発生的に起

こることもあれば、化学療法などの治療の効果として起こることもある¹⁾。臨床的な症状を呈することは稀であり、偶発的に認められることが多いがVIPやカテコラミンを産生するものがあり、これらのホルモンによる下痢、高血圧といった症状がみられることもある²⁾。

神経節細胞腫は内部均一な境界明瞭な被膜を有する腫瘍で、単純CTにて筋肉よりも低吸収値を呈し、遅延性の造影効果がみられる。血管を巻き込んでも血管内腔は保たれることが多く、約20%に内部に微細な石灰化がみられる。MRIでは水分含量に富みT2強調画像で比較的高信号を呈することが多い。しかし、成分構成により様々な信号強度を示す²⁾。FDG-PET/CTにおける報告は少ないが、報告のあるものではSUVmaxは2.00~6.45の軽度から中等度の集積を示している¹²⁾。今回の症例のCT, MRI, FDG-PET/CTの所見は典型的な神経節細胞腫の所見と合致するものであったが、骨病変を伴うことから当初の鑑別診断にはあげられなかった。

通常は単発であるが、多発例も知られており、全体の1.5%が多発症例との報告がある¹³⁾。後腹膜だけ¹⁴⁾、頸部だけ¹⁵⁾など1つの領域に多発することが多いが、縦隔・後腹膜に多発した例³⁾や、そのほか副腎・肝⁴⁾、頸部・骨⁵⁾に多発病変がみられた報告もある。このような他部位に多発した場合の病態を考えると、①複数の神経節からそれぞれ発生した可能性、②転移である可能性がある。転移したと報告している報告では、その機序として神経芽細胞腫、神経節芽細胞腫が転移し、原発巣および転移巣が成熟・分化した結果、両者ともに神経節細胞腫になったという考えを

とっているものが多い。今回の場合を考えると、骨に発生する頻度は非常に低く、そのほとんどが小児期の神経芽細胞腫、神経節芽細胞腫の治療歴があるケースである¹²⁾。後腹膜、骨ともに別個に発生したというよりは後腹膜病変から骨に転移したことの方が考えやすいが、幼少期に発生した神経芽細胞腫、神経節芽細胞腫が転移しゆっくり増大し40歳代で発見されたとするのは少し疑問にも感じる。神経節細胞腫は病理学的には良性とされるが、転移能を有して転移したと考えるのが妥当かもしれない。もうひとつ考えられるのが、後腹膜腫瘍に神経節細胞腫以外に神経節芽細胞腫の成分が存在し、それが骨に転移した可能性である。成人発症の神経節芽細胞腫は成人の神経節細胞腫に比してもはるかに報告例は少ないが、8 cm をこす大きな神経節芽細胞腫では骨やリンパ節に転移しやすいことが報告されている¹⁶⁾。生検と手術標本の病理結果が異なるとの報告や¹⁷⁾、神経節細胞腫に神経節芽細胞腫が混在する症例もあるので¹³⁾、今回の症例でも神経節芽細胞腫が存在している可能性は否定できない。

治療としては、基本的には手術による完全切除が推奨されてきた¹⁹⁾。しかし周囲臓器との強度の癒着や腫瘍の位置関係のため、亜全摘にとどまる例や、切除不能例、また他臓器の合併切除を伴う例もある^{7, 18)}。完全切除後の再発や malignant transformation の報告は存在するが、基本再発することはないと考えてよい。また、不完全切除に終わった場合でも、残存病変 2 cm 以下であれば増大を認めていないという報告もあり¹⁹⁾、他臓器の合併切除をしてまで根治切除をめざす必要はないかもしれない。小児では手術による合併症の頻度が高いこと、神経節細胞腫の予後がよいことから、症例によっては経過観察を推奨されている^{17, 20)}。ただ手術を行わずに経過観察した場合の自然経過についてはほとんどわかっていない。経過観察をした際の長期のデータ報告では2.2年の中央値フォローで 0.3 cm/年の腫瘍径の増大が報告されている¹⁷⁾。増加速度は遅いが増大していくことは確かであり、長期にわたるフォローが必要である。

結 語

今回われわれは後腹膜と骨とに神経節細胞腫を多発発生した症例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告した。

文 献

- 1) Lonergan GJ, Schwab CM, Suarez ES, et al.: Neuroblastoma, ganglioneuroblastoma, and ganglioneuroma: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* **22**: 911-934, 2002
- 2) 熊澤高雄, 小山 貴: 画像診断2022年増刊号 Vol 42 No 11, 画像でみかける偶発的所見のマネジメント2022—あなたならどう書く?—, 全身神経節神経腫. 陣崎雅弘編. 第1版. pp 224-225, Gakken, 2022
- 3) 松谷哲行, 尾関雄一, 佐藤光春, ほか: 後縦隔及び後腹膜腔に多発した神経節細胞腫の1例. *日呼吸会誌* **19**: 782-787, 2005
- 4) Jung HR, Kang KJ, Kwon JH, et al.: Adrenal ganglioneuroma with hepatic metastasis. *J Korean Surg Soc* **80**: 297-300, 2011
- 5) Salimov A, Süslü N, Kuşçu O, et al.: Parapharyngeal giant ganglioneuroma with multifocal bone involvement in a pediatric female patient. *Turkish Pediatr* **58**: 669-674, 2016
- 6) 筒井信浩, 柴 浩明, 北村博頭, ほか: 後腹膜神経節細胞腫の1切除例. *日外科系連会誌* **38**: 377-381, 2013
- 7) 大山信雄, 大園誠一郎, 河田陽一, ほか: 後腹膜神経節細胞腫の1例. *泌尿紀要* **37**: 369-372, 1991
- 8) 中川温子: 【神経芽腫の画像診断と治療効果判定】神経芽腫群腫瘍 予後良好群と予後不良群の病理. *日小児放射線会誌* **25**: 3-7, 2009
- 9) Wu Z, Zeng Q, Zhang X, et al.: Ganglioneuroma in unusual sites: clinical, radiologic and pathological features. *Int J Clin Exp Pathol* **11**: 4862-4866, 2018
- 10) 大畑多嘉宣, 神山俊哉, 中西一彰, ほか: 後腹膜Ganglioneuroma の1切除例. *日臨外会誌* **70**: 3442-3446, 2009
- 11) 永田翔馬, 曾根康博, 荒川智佳子, ほか: 脂肪変性を伴った神経節細胞腫に FDG-PET/CT を施行した1例. *臨放* **63**: 475-479, 2018
- 12) 仲宗根敏幸, 又吉 亮, 宮本 昇, ほか: 長期経過を経て両側下顎骨に発生した転移性神経節細胞腫の1例. *口腔腫瘍* **33**, 151-158, 2021
- 13) Flidner SMJ, Winkelmann PER, Wesley R, et al.: Ganglioneuromas across age groups: systematic review of individual patient data. *Clin Endocrinol* **94**: 12-23, 2021
- 14) 川井田博充, 松田政徳, 細村直弘, ほか: 後腹膜原発多発性神経節神経腫の1例. *日臨外会誌* **72**: 2703-2707, 2011
- 15) Ma J, Liang L and Liu H: Multiple cervical ganglioneuroma: a case report and review of the literature. *Oncology Letters* **4**: 509-512, 2012
- 16) Mizuno S, Iida T and Fujita S: Adult-onset adrenal ganglioneuroblastoma—Bone metastasis two years after surgery: report of a case. *Surg Today* **40**: 482-486, 2010
- 17) Alexander N, Sullivan K, Shaikh F, et al.: Characteristics and management of ganglioneuroma and ganglioneuroblastoma-intermixed in children and adolescents. *Pediatr Blood Cancer* **65**: e26964, 2018
- 18) Zhang QW, Song T, Yang PP, et al.: Retroperitoneum ganglioneuroma: imaging features and surgical outcomes of 35 cases at a Chinese Institution.

- BMC Med Imaging **21** : 114, 2021
- 19) Decarolis B, Simon T, Krug B, et al. : Treatment and outcome of ganglioneuroma and ganglioneuroblastoma intermixed. BMC Cancer **16** : 542, 2016
- 20) Whitlock RS, Mehl SC, Larson SK, et al. : Characteristics of benign neuroblastic tumors: is surgery always necessary? J Pediatr Surg **57** : 1538-1543, 2022
- (Received on June 17, 2024)
(Accepted on September 17, 2024)