

神経線維腫症 1 型のため体位とアプローチの工夫を必要とした褐色細胞腫の 1 例

平野 昌克, 河野 仁, 高橋 大介, 勝永 泰章
細見 俊秀, 山口 貴大, 高森 一, 砂田 拓郎
村上 薫, 住吉 崇幸, 北 悠希, 増井 仁彦
後藤 崇之, 齊藤 亮一, 小林 恭
京都大学医学部附属病院泌尿器科

A CASE OF PHEOCHROMOCYTOMA REQUIRING POSITIONING AND APPROACH ADJUSTMENTS DUE TO NEUROFIBROMATOSIS TYPE 1

Masakatsu HIRANO, Jin KONO, Daisuke TAKAHASHI, Yasuyuki KATSUNAGA,
Toshihide HOSOMI, Takahiro YAMAGUCHI, Hajime TAKAMORI, Takuro SUNADA,
Kaoru MURAKAMI, Takayuki SUMIYOSHI, Yuki KITA, Kimihiko MASUI,
Takayuki GOTO, Ryoichi SAITO and Takashi KOBAYASHI
The Department of Urology, Kyoto University Hospital

A 41-year-old woman who was diagnosed, with neurofibromatosis type 1 (NF1) in childhood, experienced significant fluctuation in blood pressure during cervical kyphosis surgery. Postoperative examination revealed a right pheochromocytoma, which was a large hypervascular tumor with a maximum diameter of 18 cm. The patient had a short stature and thoracic deformity associated with NF1, which posed a challenge in securing the surgical field in the upper abdomen during the resection procedure. Additionally, it was necessary to consider the vascular and bone fragility associated with NF1. A positioning simulation was performed in collaboration with other medical departments the day before surgery. On the day of the surgery, the patient was positioned in a magic bed, to allow for safe rotation. A wide surgical field was successfully secured by performing a thoracoabdominal opening with a midline upper abdominal incision and a diagonal incision at the 9th intercostal space. The intraoperative hemodynamics were stable, and the surgery was completed safely. The patient has been recurrence-free for approximately 2 years since the surgery. Patients with NF1 have various lesions that differ greatly from one individual to another, and each case requires an appropriate surgical approach.

(Hinyokika Kiyo 71 : 255-259, 2025 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_71_8_255)

Key words : Pheochromocytoma, Neurofibromatosis type 1, Thoracic deformity, Bone fragility

緒 言

神経線維腫症 1 型 (Neurofibromatosis type 1 : NF1) は、皮膚のカフェオレ斑と多発神経線維腫を特徴とする常染色体顕性遺伝疾患である。神経、骨や眼などに多彩な病変を呈する¹⁾が、1～3%で褐色細胞腫を合併するとされる²⁾。今回われわれは、骨変形および褐色細胞腫を合併した NF1 患者に対して手術時期や体位に配慮が必要であった症例を経験したので、文献的考察を含めて報告する。

症 例

患 者 : 41歳, 女性
主 訴 : なし (手術目的)
既往歴 : 神経線維腫症 1 型, 頸椎症性脊髄症
内服薬 : カルデナリン 1 mg/日

現病歴 : 出生時より NF1 の診断を受け, 中学時代から頸椎後弯を指摘されていたが治療希望せずに経過観察されていた。頸椎後弯が進行したため, X 年 11 月, 当院整形外科で後頭骨―胸椎後方除圧術・遊離骨移植術を予定したが, 術中に著しい血圧上昇を認めたため, 一部手術を省略して終了となった。後方視的に術前 CT を確認すると, 右副腎腫瘍が確認できた。準緊急手術という状況で CT 読影所見はなく, 副腎腫瘍の存在は認識されていなかった。高血圧を指摘されたことはなく, 術前入院中も血圧 100～120/60～90 mmHg, 脈拍 90～110/分で推移していたが, 術後精査の結果, 右副腎褐色細胞腫の診断に至った。内分泌代謝内科からドキサゾシン内服が開始となり, 循環動態は安定していたため, 頸椎の骨癒合を待って, 待機的に右褐色細胞腫加療を行う方針となった。整形手術から 1 年後の X+1 年 11 月, 手術目的に当科紹介となった。

当科紹介時現症：身長 140 cm, 体重 33 kg, 血圧 112/75 mmHg, 脈拍102/分. 顔面や四肢にカフエオレ斑あり. 頸椎後弯術後であるが, 癒合が不完全でコルセット装着あり.

血液生化学所見：特記すべき異常所見なし.

内分泌検査：ACTH 47.3 pg/ml (基準値 7.2~63.3), コルチゾール 14.15 μ g/dl (5.0~17.9), DHEA-S 129 μ g/dl (210~2,120), PRA 1.3 ng/ml/hr (0.2~2.3), アルドステロン 20 pg/ml (4.0~82.1), アドレナリン 126 pg/ml (<80), ノルアドレナリン 992 pg/ml (90~420), ドーパミン 34 pg/ml (<20).

蓄尿検査：メタネフリン 1.1 mg/day (0.04~0.20), ノルメタネフリン 5.0 mg/day (0.09~0.28), アドレナリン 36.7 μ g/day (3.0~41.0), ノルアドレナリン 374 μ g/day (26.0~121.0), ドーパミン 980 μ g/day (280~1,100), VMA 17.2 mg/day (1.5~4.9).

血中, 尿中のカテコラミン上昇を認めた.

呼吸機能検査：1秒率85%, 肺活量43%と拘束性換気障害を認めた.

頸椎X線画像・胸部CT画像：頸椎後弯の術後に加え, 上位肋骨は狭小化し, 胸骨は錘状に変形がみられた (Fig. 1, 2).

造影CT (整形外科術前)：右副腎領域に 18 cm の多血性腫瘍を認めていた. 腫瘍は右腎動脈, 右下横隔膜動脈や腹腔動脈から多数の栄養血管が流入していた. 腫瘍は右季肋部を占拠し, 肝臓は左前方に大きく偏移していた (Fig. 3A~C).

¹²³I-MIBG シンチグラフィー (整形外科術後)：右副腎領域に高集積を認めた (Fig. 3D).

上記検査にて, 右副腎褐色細胞腫と診断し, 手術切除を検討することとした.

経過：NF1 は様々な部位の骨脆弱性が知られており, 頸椎の癒合も進んでいたが不完全であったため, 手術体位を入念に検討する必要がある. 術前に手術室看護師, 麻酔科, 肝臓外科や呼吸器外科医と協

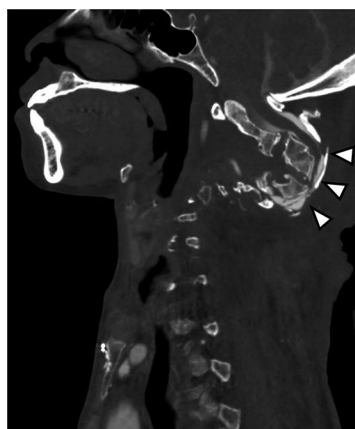


Fig. 1. Preoperative Cervical spine CT: Severe cervical kyphosis (arrows) is observed.

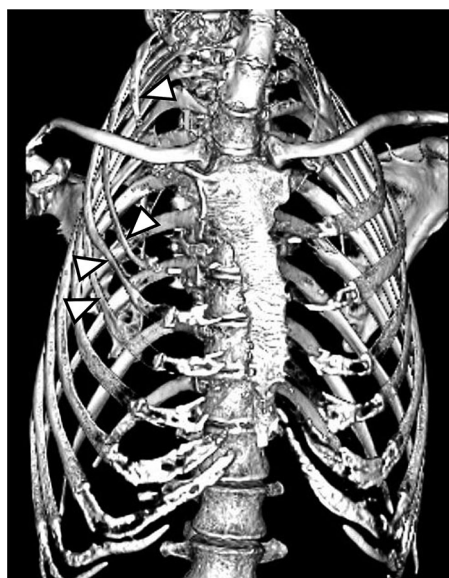


Fig. 2. Chest CT: The upper ribs are narrowed (arrows) and the rib cage is deformed into a cone shape.

議し, 術式相談・体位のシミュレーションを行った. 術前日に患者本人および各科スタッフと手術室で体位, アプローチ法の検討を行った. 左半側臥位とし, 剣状突起から臍までの上腹部正中切開で手術を開始し, 必要であれば術野確保のため, 第9肋間切開を追加して開胸する方針とした. 後腋窩線までは皮膚切開延長できるように, また頸椎に外力が加わらないように注意しつつ上腹部を伸展させて体位固定した. マジックベッドを使用し, 季肋部背側を浮かして固定することで, 斜切開時も清野野を確保できるようにした. また, 術中に左右45度程度, 患者がずれず安全にベッドローテーションが行えることを確認した.

術前薬物療法は内分泌内科にて褐色細胞腫診断後に, ドキサゾシン 1 mg/日が開始となっており, 手術1カ月前から増量し最終的にはドキサゾシン 6 mg/日の内服とした. また, 術前2週前からメチロシン 500 mgを導入し, 2,000 mgまで漸増した.

手術所見：全身麻酔, 左半側臥位で手術を開始した. 開腹後に腹腔内から腫瘍を観察したが, 腫瘍頭側

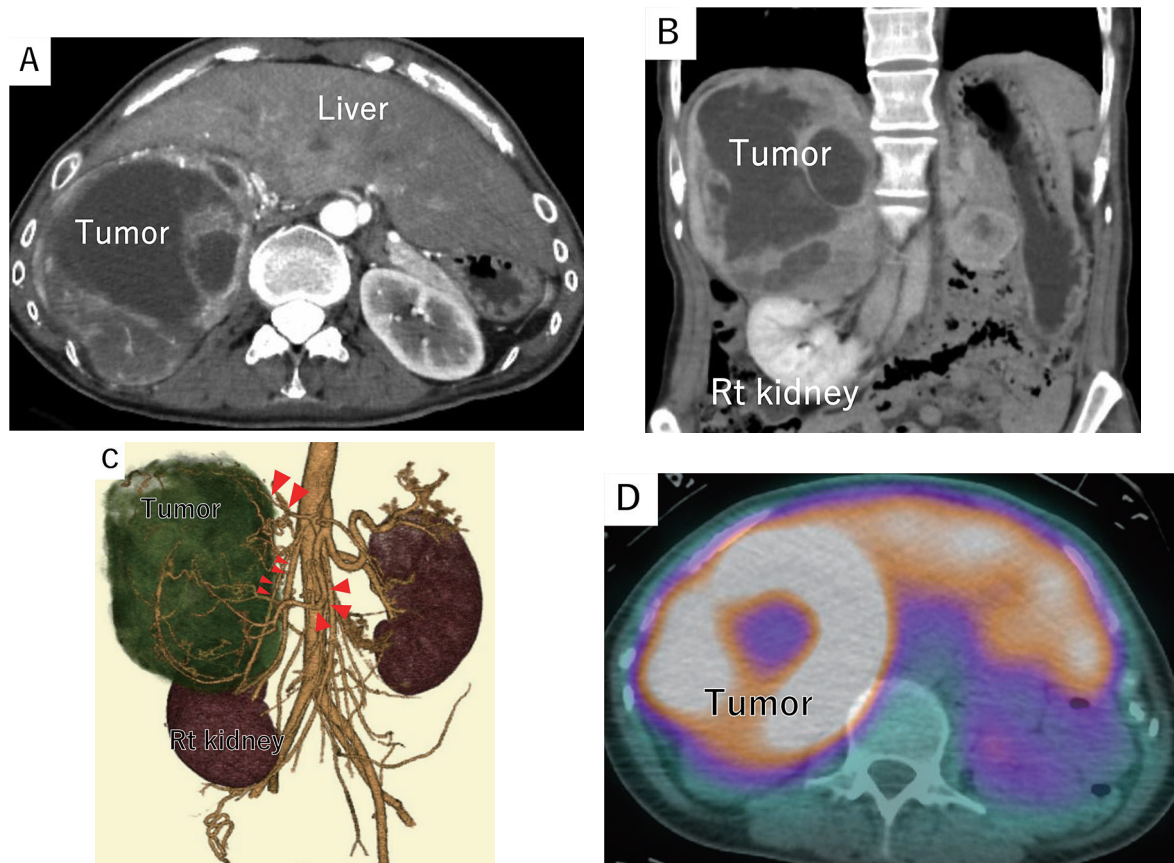


Fig. 3. Contrast CT (A: axial section, B: coronal section, C: 3D CT): An 18 cm hyper vascular tumor was found in the right adrenal region. The tumor occupied the right hypochondrium, and the liver had shifted significantly forward and to the left. The tumor was receiving blood supply from multiple feeder vessels, including the right renal artery, right inferior phrenic artery, and celiac artery (arrows is feeder arteries). ^{123}I -MIBG scintigraphy (D): High accumulation was observed in the right adrenal region.

は視野確保できなかった。腫瘍圧排を極力避けるため、季肋部方向に切開を延長して第9肋間で開胸した。開胸操作の途中で第10肋骨先端には骨折が生じたが、その他部位での骨折は起こらなかった。肝臓への浸潤はなく、肝臓外科による肝脱転操作後に腫瘍剥離を行った (Fig. 4)。左右へのローテーションを想定し

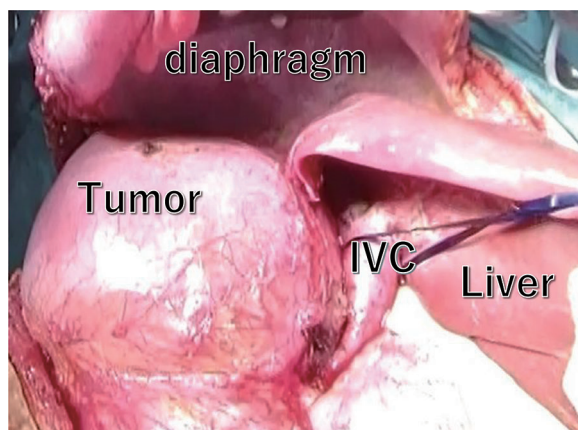


Fig. 4. Intraoperative photograph: After liver mobilization, there was no infiltration into the liver.

ていたが、右側のみ、最大45度までで対応可能であった。腫瘍周囲は下大静脈への流出静脈や腎動脈などからの栄養血管を多数認めた。剥離操作で微小血管の破綻があったが、出血は制御可能であった。術中大きな血圧変動も見られなかった。手術時間は6時間18分、出血量は1,670 gであった。

病理組織学的所見: 好塩基性～両染色性顆粒状細胞質を有する多稜形細胞の増殖を認める腫瘍で、免疫染色を含めて褐色細胞腫に矛盾ない所見であり、pheochromocytoma of the adrenal gland score (PASS) は2/20点であった (Fig. 5)。

術後経過: 手術直後、胸部レントゲンで左気胸を認めたため左胸腔にドレーン留置を行った。喉頭浮腫のため術後2日目に抜管となったが、術後3日目に集中治療室を退室となった。血圧は術前と変わらず安定しており、経過問題なく術後17日目に退院となった。退院前の蓄尿検査でカテコラミン値は正常化していた。術後約2年再発なく経過している。

考 察

NF1 は1882年にドイツのFriedrich Daniel von

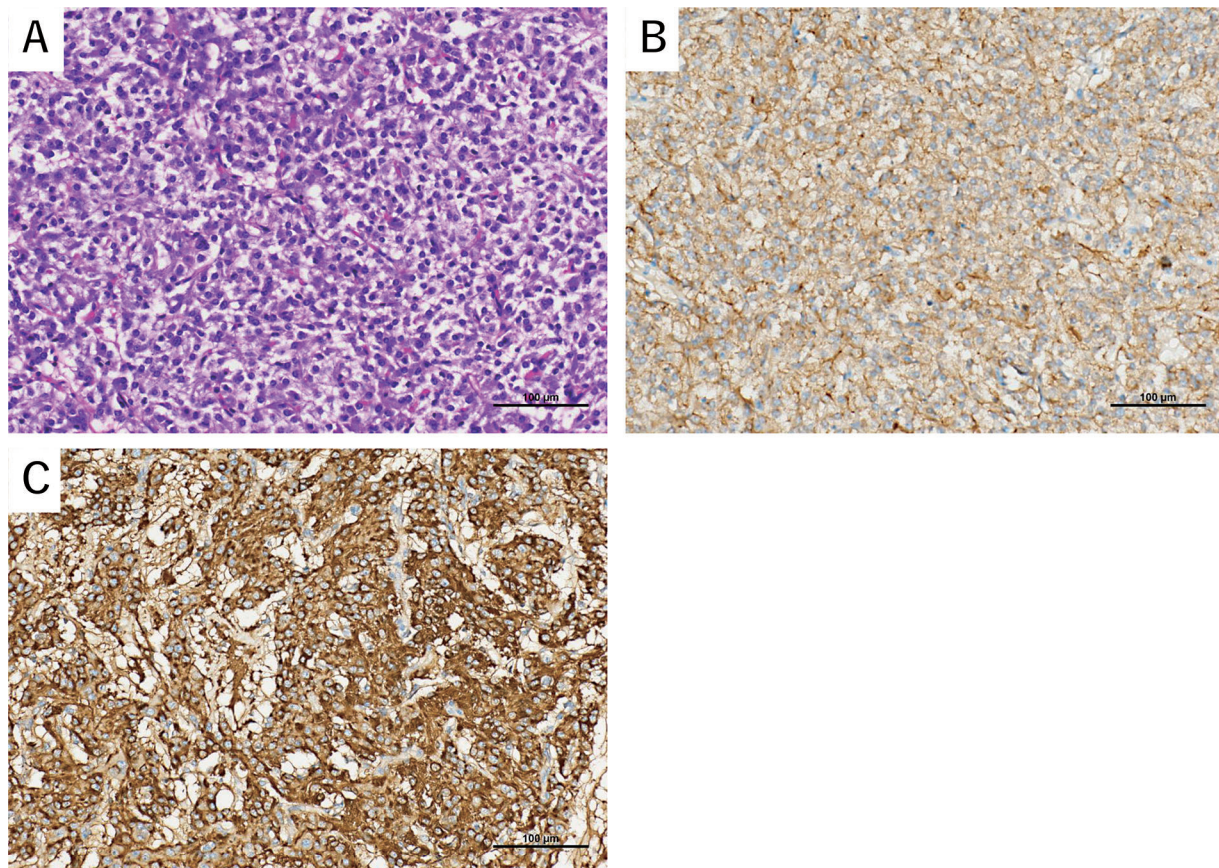


Fig. 5. Histological findings. A: Hematoxylin and eosin staining (×20). B: Immunohistochemistry for Synaptophysin (×20). C: Immunohistochemistry for Chromogranin A (×20).

Recklinghausen によりはじめて学会報告され、レックリングハウゼン病とも呼ばれている。NF1 遺伝子の機能喪失型変異によって生じる常染色体顕性遺伝性疾患であるが、患者の半数以上は孤発性であり、突然変異により生じるとされている。本邦の NF1 患者数は約40,000人と推定されており、出生約3,000人に1人の割合で生じる¹⁾。NF1 における褐色細胞腫の頻度は1～3%と決して高くなく、NF1 の診断基準にも含まれていないが、NF1 で高血圧や副腎腫瘍が見られた場合は念頭に置く必要がある。非遺伝性褐色細胞腫と比べて顕著な特徴はないとされる²⁾。

NF1 は様々な部位の骨変形、低身長や骨密度低下を来す³⁾、約10%に脊椎変形を合併するとされている。NF1 の脊椎変形は側弯症が多く、頸椎後弯は比較的稀で、正確な罹患率は報告されていない⁴⁾。ジストロフィー型側弯症と呼ばれる高度なものは、肋骨の変形を伴い、胸郭変形が生じる。それによって拘束性換気障害を来すことが報告⁵⁾されている。頸椎後弯と胸郭変形の関連性に関する報告はなかったが、本症例はジストロフィー型側弯症と同様に上位肋骨の狭小化や変形がみられており、類似した脊椎・胸郭変形が起きていたと思われる。本症例も高度な拘束性換気障害を認めていた。

NF1 は骨癒合が得にくく、頸椎後弯の手術に関しては後方固定に加えて、血管柄付きの腓骨移植や外固定を併用することが必要⁶⁾とされているが、本症例では循環動態不安定のため整形外科手術時に血管柄付きの移植ができず、癒合に1年以上要しており、手術時にもまだ不安定という状態であった。NF1 では骨脆弱性も知られており、頸椎を含めて術中骨折の懸念があったため術前体位シミュレーションを行い、マジックベッドで固定することとした。

褐色細胞腫の術式選択に関して、本邦ガイドライン⁷⁾では6 cm 以上のものは、腫瘍圧迫による著しい血圧上昇や腫瘍の被膜損傷を起こす可能性があるため開放手術が推奨されている。悪性褐色細胞腫、副腎皮質癌や周囲臓器浸潤が疑われる症例では、良好な視野を確保するため開胸開腹での術野展開が有用である⁸⁾とされる。特に右側は肝臓によって術野展開が困難となるため、腫瘍径の大きなものは、より侵襲度の高い術式が選択される⁹⁾。本症例でも術中所見により開胸開腹アプローチが必要と判断した。開胸する肋間は体型・腫瘍の大きさ・位置・どこを一番良い視野にしたいかによって異なり、症例ごとに適切な高さを選択する必要があるが、臍下まで正中切開を延長することでさらに良好な視野を確保することができる⁸⁾。本症例

は周囲組織との癒着は強くはなかったが, NF1 の低身長と胸郭変形によって上腹部が非常に狭く, 操作野の確保のために開胸が必要であった. マジックベッドで固定することでベッドローテーションも可能であり, 腫瘍背側や内側の操作を容易とした. NF1 に合併した褐色細胞腫の報告は散見されるが, 骨格や骨病変の対応に苦慮した症例報告は確認できなかった. 開胸開腹アプローチを必要とする症例は少ないが, 腫瘍圧迫を避けたい大きな副腎褐色細胞腫, 特に肝臓脱転操作などが必要な右側腫瘍が良い適応と考える.

今回, 周術期薬物療法としてメチロシンを使用した. メチロシンを併用することで術中の血行動態の変化が少なくなり, 心血管合併症の発生率を下げる¹⁰⁾ことが報告されている. われわれは腫瘍を圧排する操作が増える大きな腫瘍には積極的に使用しているが, 操作野が限定される本症例はよい適応と考えられた. これらの配慮のおかげで, 術中血圧変動も少なく, 安全に手術を行うことができたと考える.

また, 本症例では問題とならなかったが, NF1 患者の手術に際しては, 血管脆弱性にも注意を要する必要がある. 2014年に日本医療安全研究機構から, NF1 患者は血管が脆弱であるため, 大血管付近で手術やその他の侵襲的処置を行う場合には, 血管損傷のリスクを十分に考慮する必要がある, と警鐘文¹¹⁾が出されている. NF1 全例でみられるわけではないが, 異常血管は肉眼的に判定することは困難であり, 愛護的な手術操作を行う必要がある. 多少侵襲は大きくなるかもしれないが, 今回のような十分な術野確保が安全な手術につながると思われる.

結 語

NF1 患者はさまざまな病変を有しており, 各論的な対策が必要である. 本症例では, 術野展開や術中骨折に懸念があったが, 体位や術式を術前にシミュレーションし, 安全に手術を施行できた.

謝 辞

本症例の周術期管理に多大なるご尽力を賜りました京都大学医学部附属病院麻酔科の諸先生方に, 心より深謝申し上げます.

文 献

- 1) 日本皮膚科学会: 神経線維腫症 1 型 (レックリングハウゼン病) 診療ガイドライン 2018
- 2) 櫻井晃洋: 褐色細胞腫およびパラガングリオーマを発症する遺伝性疾患. 泌尿器外科 **28**: 1639-1645, 2015
- 3) Florent E, Mateusz K, Aaron S, et al.: Skeletal abnormalities in neurofibromatosis type 1: approaches to therapeutic options. *Am J Med Genet Part A* **149A**: 2327-2338, 2009
- 4) Junming M, Zhipeng W, Xinghai Y, et al.: Surgical treatment of severe cervical dystrophic kyphosis due to neurofibromatosis Type 1: a review of 8 cases. *J Neurosurg Spine* **14**: 93-98, 2011
- 5) 田内亮史, 川上紀明, 小原徹哉, ほか: 神経線維腫症 I 型に伴う Dystrophic type 側弯症における胸郭変形の検討—その特徴と呼吸機能—. *J Spine Res* **12**: 1338-1342, 2021
- 6) Kawabata S, Watanabe K, Hosogane N, et al.: Surgical correction of severe cervical kyphosis in patients with neurofibromatosis Type 1 Report of 3 cases. *J Neurosurg Spine* **18**: 274-279, 2013
- 7) 日本内分泌学会雑誌: 褐色細胞腫・パラガングリオーマ診療ガイドライン 2018
- 8) 大杉治之, 木下秀文, 島田誠治, ほか: 6 cm を超える褐色細胞腫の術式選択と臨床経過の検討. 内分泌学会誌 **37**: 143-148, 2020
- 9) 菊森豊根, 今井常夫: 他臓器浸潤を伴う副腎腫瘍. 内分泌甲状腺学会誌 **29**: 113-117, 2012
- 10) Heather W, Edward H, Salman Z, et al.: Preoperative metyrosine improves cardiovascular outcomes for patients undergoing surgery for pheochromocytoma and paraganglioma. *Ann Surg Oncol* **22**: S646-S654, 2015
- 11) 一般社団法人日本医療安全調査機構: フォンレックリングハウゼン病における血管破綻のリスク. 医療安全情報 No 4, 2014

(Received on November 29, 2024)

(Accepted on March 25, 2025)