

体幹の多発神経線維腫を伴う副腎褐色細胞腫の1例

得居 範子, 岡本 哲平, 今西 賢悟, 杉山 尚樹
鈴木裕一郎, 石村 大史, 畠山 真吾, 工藤 茂将
米山 高弘, 古家 琢也, 神村 典孝, 大山 力
弘前大学大学院医学研究科泌尿器科学講座

ADRENAL PHEOCHROMOCYTOMA WITH MULTIPLE NEUROFIBROMATOSIS ON THE TRUNK

Noriko TOKUI, Teppei OKAMOTO, Kengo IMANISHI, Naoki SUGIYAMA,
Yu-ichiro SUZUKI, Hirofumi ISHIMURA, Shingo HATAKEYAMA, Shigemasa KUDOH,
Takahiro YONEYAMA, Takuya KOIE, Noritaka KAMIMURA and Chikara OHYAMA
The Department of Urology, Hirosaki University Graduate School of Medicine

We report a case of adrenal pheochromocytoma in a patient with neurofibromatosis type 1 (NF1). A 65-year-old female patient was admitted to our hospital for examination of a right adrenal mass. The adrenal tumor was incidentally discovered by abdominal computed tomography during examination for hypertension in another hospital. She had large multiple neurofibromatous lesions and café-au-lait spots on the trunk. We thought that it was difficult to make a skin incision on normal skin. Serum and urinary catecholamines were markedly increased. Magnetic resonance imaging revealed a solid round tumor 3 cm in diameter, located in the right adrenal gland. Laparoscopic right adrenalectomy was performed. Serum and urinary catecholamines returned to the normal range on post-operative day 10. Laparoscopic surgery may be a good option for NF1 patients with pheochromocytoma, especially those who had multiple neurofibromatosis on the trunk.

(Hinyokika Kiyo 58 : 17-19, 2012)

Key words : Neurofibromatosis type 1, Pheochromocytoma, Laparoscopic adrenalectomy

緒 言

神経線維腫症1型(NF1)は皮膚症状を特徴とする常染色体優性遺伝疾患であるが、時に褐色細胞腫を発症することが知られている¹⁾。

今回われわれは、体幹に多発する高度な神経線維腫のため、腹腔鏡下副腎摘除術を選択した、NF1に発症した副腎褐色細胞腫の1例を経験したので報告する。

症 例

患者：65歳，女性

主訴：高血圧

既往歴：1984年子宮筋腫

家族歴：母・高血圧，長男・皮疹

現病歴：20歳代より全身に多発する皮疹が出現。神経線維腫の診断を受けるも放置。2009年11月，高血圧(245/112 mmHg)を指摘され近医を受診。腹部CTにて右副腎腫瘍を認め，精査目的に当院内分泌内科入院となった。

現症：身長 142 cm，体重 45 kg，血圧 150/82 mmHg，脈拍 72/分整。体幹を中心に，カフェオレ斑および多



Fig. 1. Multiple café-au-lait spots and neurofibromatosis on the trunk.

発する腫瘤を認めた (Fig. 1)。当院皮膚科にて生検を施行，神経線維腫の診断を得た。

検査所見：血算・生化学検査に異常は認めなかった。内分泌学的検査にて血中アドレナリン 440 pg/ml (正常値100未満)，ノルアドレナリン 1,870 pg/ml (正常値100～450)，ドーパミン 40 pg/ml (正常値20未満)，尿中メタネフリン 0.55 mg/day (正常値0.05～0.20)，ノルメタネフリン 0.38 mg/day (正常値0.10～

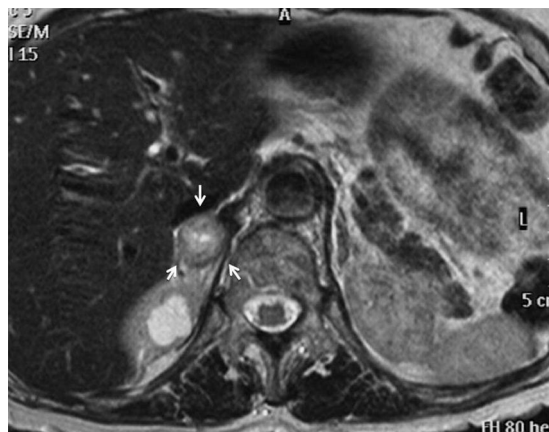


Fig. 2. T2-weighted magnetic resonance imaging showed a 22×22×31 mm mass in the right adrenal gland (arrow).

0.28) と高値を認めた。

画像所見：腹部 CT にて、右副腎に不均一に造影される 22×22×31 mm の腫瘍を認めた。MRI T2 強調画像では、右副腎に高信号を呈する 22×22×31 mm の腫瘍を認めた (Fig. 2)。¹³¹I-MIBG シンチグラフィでは、右副腎に一致して集積を認めたが、他の部位に集積は認めなかった。

以上より、NF1 に合併した右褐色細胞腫と診断した。体幹に多発する高度な神経線維腫のため、開放手術は困難であると判断し、2010年3月26日腹腔鏡下右副腎摘除術を施行した。皮膚の腫瘍を避けるようにポートを留置しなければならず、また皮膚が硬かったため、留置にやや難渋した。手術操作の影響で、収縮期血圧が一時 180 mmHg 台まで上昇したものの、それ以外は特に問題なく手術を終了した。

肉眼的所見：腫瘍は径 3 cm、辺縁平滑、弾性硬の



Fig. 3. Macroscopically the resected tumor was a solitary dark-red mass with encapsulation.

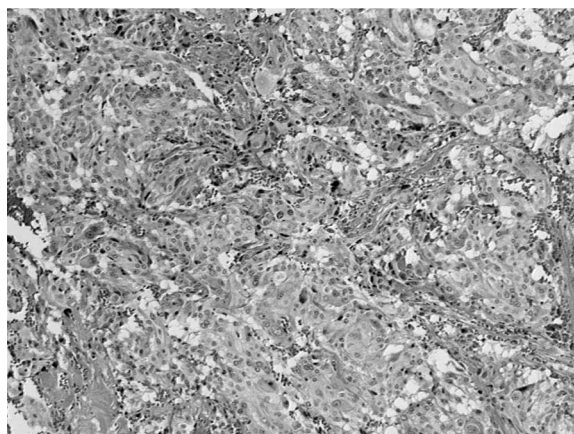


Fig. 4. Microscopic appearance of the tumor (HE ×20).

充実性で、断面は暗褐色調であった (Fig. 3)。

病理組織所見：好塩基性の細胞質を有する腫瘍細胞が増生し、周囲と境界明瞭な結節を形成していた。また異型核分裂と胞巣の中心性壊死を伴い、胞巣状の配列を構成していた (Fig. 4)。

術後血中および尿中カテコラミンは漸減し、10日目に正常化した。高血圧症は残存したものの、降圧剤の減量が可能であった。また、皮膚切開部の創傷治癒も特に問題はなかった。術後1年が経過した現在、再発などは認めていない。

考 察

米国国立衛生研究所の診断基準によると、NF1 は、①カフェオレ斑、②複数の神経線維腫または1つの蔓状線維腫症、③腋下または鼠径の雀卵斑、④視神経膠腫、⑤複数の Lish 結節 (虹彩の過誤腫)、⑥骨病変 (蝶形骨形成不全、偽関節、側弯など) のうち2つ以上の症状、もしくは1つ以上の症状と1親等の家族歴を満たすことで診断するとされる¹⁾。本症例では、体幹を中心に多発するカフェオレ斑と、皮膚腫瘍が組織学的に神経線維腫と診断されたため NF1 と診断した。

NF1 は皮膚症状を特徴とする常染色体優性遺伝疾患で、その発症率は3,000～4,000人に1人の頻度である²⁾。本疾患の約50%は遺伝するが、残りの50%は突然変異にて発症するとされている³⁾。NF1 は癌抑制遺伝子である NF1 遺伝子の突然変異により、neurofibromin が産生されず、Schwann 細胞にて Ras 蛋白が活性化されるため神経原性腫瘍が発生すると考えられている²⁾。そのため、NF1 に褐色細胞腫が合併することがよく知られており、その頻度は0.1～5.7%とされている⁴⁾。しかし、剖検例ではその頻度が3.3～13.3%と高くなる⁵⁾。その理由として、無症候性の褐色細胞腫が8.6%に認められるためであると報告されている^{2,6)}。

一方高血圧症の原因として、褐色細胞腫によるもの

は全体のわずか0.6%にすぎない⁷⁾。しかし NF1 患者が高血圧症を呈した場合、その原因が褐色細胞腫によるものは56%にのぼる⁸⁾。本症例においてもその発見契機が高血圧症であったことから、NF1 患者に高血圧や異常発汗などの症状が現れた場合、褐色細胞腫を併発している可能性を念頭におき精査する必要があると思われた^{8,9)}。

治療法として、外科的切除が必要であることは周知のことである。これまでの報告では、腫瘍径が比較的大きいため開腹手術を選択した症例が散見されるが^{3,10,11)}、現在では腹腔鏡手術が第1選択となっている^{1,12,13)}。しかし、その多くがカフェオレ斑を認めるのみで、本症例のように体幹に多発する神経線維腫を合併している報告は認めなかった^{1,3,12-14)}。本症例では、多発する神経線維腫のため、皮膚切開が困難であると判断し腹腔鏡手術を選択した。ポート位置の決定や、その留置にやや難渋したもの、術中は特に問題なく手術を完遂した。また、皮膚切開創の治癒も経過中良好であった。

結 語

NF1 に発生した褐色細胞腫に対し、多発する高度な神経線維腫のため、腹腔鏡下手術を選択した症例について報告した。

文 献

- 1) 小林裕章, 金子 剛, 西本紘嗣郎, ほか: 神経線維腫症に発生した褐色細胞腫の1例. 泌尿紀要 **55**: 749-748, 2009
- 2) 高山達也, 加藤裕二, 鶴 信雄, ほか: Von Recklinghausen 病に合併した褐色細胞腫の1例の報告と本邦67例の分析. 日泌尿会誌 **92**: 478-479, 2001
- 3) 佐野 太, 藤川直也, 平井耕太郎, ほか: 神経線維腫症 I 型に合併した褐色細胞腫の2例. 泌尿紀要 **51**: 793-795, 2005
- 4) Erem C, Onder Ersoz H, Ukinc K, et al.: Neurofibromatosis type 1 associated with pheochromocytoma: a case report and a review of the literature. J Endocrinol Invest **30**: 59-64, 2007
- 5) Okada E and Shozawa T: Von Recklinghausen's disease (neurofibromatosis) associated with malignant pheochromocytoma. Acta Pathol Jpn **34**: 425-434, 1984
- 6) 内田健三, 松本真一, 石田俊光, ほか: レックリングハウゼン病を合併した無症候性褐色細胞腫. 臨泌 **55**: 1209-1211, 2001
- 7) Omura M, Saito J, Yamaguchi K, et al.: Prospective study on the prevalence of secondary hypertension among hypertensive patients visiting a general outpatient clinic in Japan. Hypertens Res **27**: 193-202, 2004
- 8) Kalf V, Shapiro B, Lloyd R, et al.: The spectrum of pheochromocytoma in hypertensive patients with neurofibromatosis. Arch Intern Med **142**: 2092-2098, 1982
- 9) Gutmann DH, Aylsworth A, Carey JC, et al.: The diagnostic evaluation and multidisciplinary management of neurofibromatosis 1 and neurofibromatosis 2. JAMA **278**: 51-57, 1997
- 10) Teramoto S, Ota T, Maniwa A, et al.: Two von Recklinghausen's disease cases with pheochromocytomas and gastrointestinal stromal tumors (GIST) in combination. Int J Urol **14**: 73-74, 2007
- 11) 黒田 晶, 高田 実, 大野耕一, ほか: 小腸 GIST および褐色細胞腫を合併した von Recklinghausen 病の1例. 日臨外会誌 **68**: 3115-3120, 2007
- 12) Meztis SG, Geller M, Bocchieri E, et al.: Association of pheochromocytoma and ganglioneuroma: unusual finding in neurofibromatosis type 1. Endocr Pract **13**: 647-651, 2007.
- 13) Zografos GN, Vasiliadis GK, Zagouri F, et al.: Pheochromocytoma associated with neurofibromatosis type 1: concepts and current trends. World J Surg Oncol **8**: 14, 2010
- 14) Erem C, Onder Ersöz H, Ukinç K, et al.: Neurofibromatosis type 1 associated with pheochromocytoma: a case report and a review of the literature. J Endocrinol Invest **30**: 59-64, 2007

(Received on July 7, 2011)
(Accepted on September 20, 2011)