

肺転移にて発見された副腎外褐色細胞腫の1例

大阪労災病院泌尿器科 (部長: 三好 進)
植村 元秀, 中川 勝弘, 向井 雅俊
菅野 展史, 西村 健作, 三好 進

大阪労災病院病理科 (部長: 川野 潔)
吉田恭太郎, 川野 潔

A CASE OF EXTRA-ADRENAL PHEOCHROMOCYTOMA PRESENTING WITH LUNG METASTASIS

Motohide UEMURA, Masahiro NAKAGAWA, Masatoshi MUKAI,
Nobufumi KANNO, Kensaku NISHIMURA and Susumu MIYOSHI
From the Department of Urology, Osaka Rosai Hospital

Kyotaro YOSHIDA and Kiyoshi KAWANO
From the Department of Pathology, Osaka Rosai Hospital

A 34-year-old man was referred to our hospital for small lung nodules. An imaging study including a computed tomographic scan and magnetic resonance imaging showed bilateral lung tumors and huge mass arising from the lower pole of the right kidney as well. The patient underwent right radical nephrectomy in May 2002. Pathological examination revealed that the tumor was pheochromocytoma, which developed from extra-adrenal tissue. In 6 cycles of CVD systemic chemotherapy (Cyclophosphamide 750 mg/m², Vincristine 1.4 mg/m², Dacarbazine 600 mg/m²), the lung tumors were decreasing in size, and were removed by a surgical procedure in January 2003. Pathological examination revealed that the lung tumors were pheochromocytomas metastasized from the primary tumor. He is alive without evidence of disease 5 months after the lung operation.
(Acta Urol. Jpn. 50 : 29-32, 2004)

Kew words: Extra-adrenal pheochromocytoma, Lung metastasis

緒 言

今回われわれは肺転移にて発見された副腎外褐色細胞腫の1例を経験したので報告する。

症 例

患者: 34歳, 男性

主訴: 検診で肺野に異常陰影を指摘された。

家族歴: 特記すべきことなし

既往歴: 他院内科にて, 高血圧に対して2年前よりベシル酸アムロジピン (アムロジン®, Ca拮抗薬) 2.5 mg 1錠, マレイン酸エナラプリル (レニベース®, アンギオテンシン変換酵素阻害薬) 5 mg 1錠を, 服用していた。

現病歴: 2002年4月, 会社の検診の胸部レントゲンにて, 左中肺野の異常陰影を指摘された。近医にて精査を行い, 右腎腫瘍が疑われたため, 同年4月26日, 当科紹介受診。4月30日, 手術目的に入院した。

現症: 身長 159 cm, 体重 61 kg, 体格は中等度。血圧 130/92 mmHg, 脈拍60回/分, 体温 36.7°C。右

下腹部に可動性の乏しい腫瘍を触知した。

入院時検査成績: 検血 血液生化学 検尿においては異常所見を認めなかった。各種腫瘍マーカーも正常範囲であった。尿細胞診はクラスⅡであった。

排泄性腎盂造影: 右腎下極に径 11 cm 大の腫瘍性陰影を認め, また無機能腎を呈していた。左腎に異常所見を認めなかった。

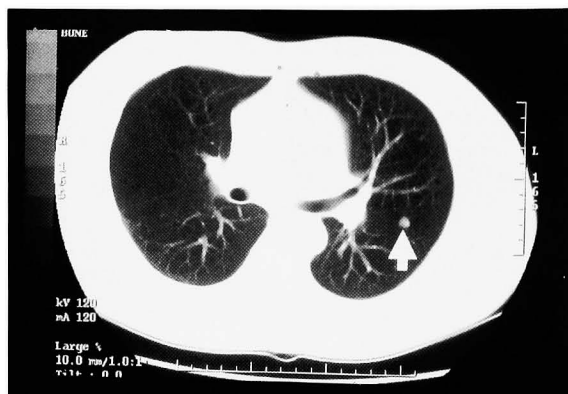
胸腹部骨盤 CT: 両肺野の S6 にそれぞれ, 径 1 cm 大の腫瘍性病変を認めた (Fig. 1a, b)。右腎下極に造影効果を伴う辺縁不整な径 11 cm 大の腫瘍性病変を認め, 内部壊死が疑われた。また右腎は著明な水腎症を呈していた (Fig. 1c)。

腹部 MRI: CT と同様内部に壊死を疑わせる腫瘍性病変を認めた (Fig. 2)。

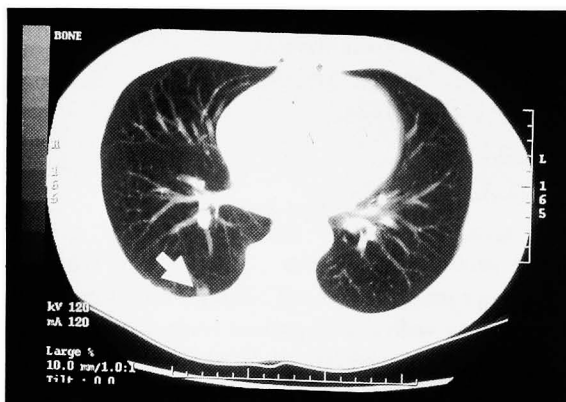
逆行性腎盂造影: 右尿管は腫瘍により腹側へ圧排され, それにより水腎症を来したものと考えられた。また, この際採取したカテーテル尿は血膿尿であったが, 細胞診はクラスⅡ, 陰性であった。

骨シンチグラム: 異常集積を認めなかった。

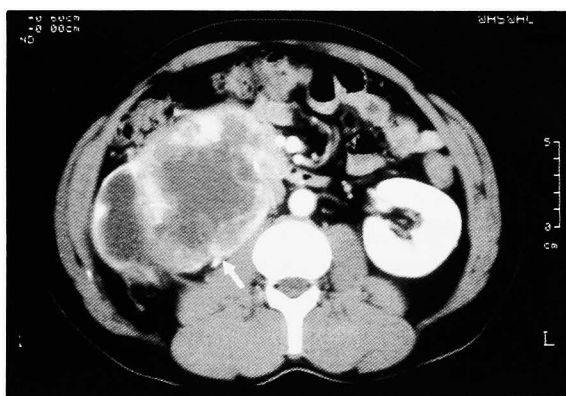
以上より, 両側肺転移を伴う右腎腫瘍と診断し,



a



b



c

Fig. 1. CT showed bilateral lung mass (a, b) and a mass in the retroperitoneal space (c), which was diagnosed as a right renal tumor (arrow).

2002年5月15日、経腹的右腎摘除術を施行した。

術中所見：腹部正中切開により腹腔内へ到達した。上行結腸を脱転し、右腎の前面を露出した。十二指腸は強固に癒着し、剝離操作には十分な注意を要した。特に、腫瘍と大血管との剝離操作の際、最高収縮期血圧が250 mmHgに至る高血圧発作が出現し、褐色細胞腫の可能性が考えられた。右腎、右副腎、腫瘍を一塊として摘出した。

摘除標本：右腎は著明な水腎症状態であり、下極に内部に一部壊死を伴う充実性の黄褐色の腫瘍を認めた



Fig. 2. MRI scan showed a mass in the retroperitoneal space, which was diagnosed as the right renal tumor (arrow).



Fig. 3. Macroscopic appearance of the specimen at the right radical nephrectomy.

(Fig. 3). 摘出した副腎は肉眼的には正常であった。

病理組織学的所見：大型で胞体はやや淡明な核の多形性を示す腫瘍細胞を認め、褐色細胞腫と考えられた (Fig. 4)。腫瘍と腎との境界部において腎被膜の残存

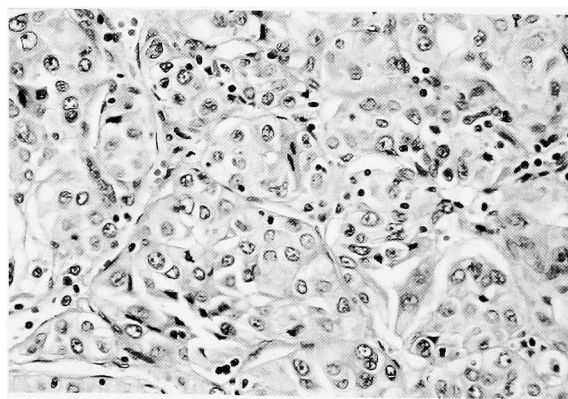


Fig. 4. Microscopic appearance of the extra-adrenal pheochromocytoma.

が認められ、腫瘍が腎外から圧排したものと考えられた。

術後、血中・尿中カテコラミン、尿中カテコラミン代謝物の測定を施行したが、尿中のノルアドレナリン、ドーパミンが若干高値を示す以外異常所見を認めなかった。また、術前内服していた降圧剤などは不要となった。 ^{131}I -MIBG シンチグラムを施行したが、左副腎などに正常な取り込みを認める以外、異常集積を認めなかった(肺転移巣については、小さかったため、集積しなかったものと考えられた)。肺転移に対して CVD 療法 (Cyclophosphamide 750 mg/m² on day 1, Vincristine 1.4 mg/m² on day 1, Dacarbazine 600 mg/m² on days 1 & 2) を 6 コース施行した。肺転移巣はそれぞれ径 7 mm 大へと縮小した。若干上昇していた尿中のノルアドレナリン、ドーパミンは正常化した。近医呼吸器外科にて一期的に 2003 年 1 月 20 日、胸腔鏡補助下両側 S6 部分切除術を施行した。術中、高血圧発作などは出現しなかった。病理組織学的に同様の褐色細胞腫であったため、悪性褐色細胞腫の両側肺転移と診断した。肺転移術後 5 カ月を経過した現在、再発を認めることなく外来通院中である。

考 察

褐色細胞腫は副腎髄質あるいは傍神経節細胞節などのクロム親和性細胞より発生するカテコールアミン産生腫瘍で、多彩な症状、病型を呈する。また、10% 病として広く認識されているが、副腎外の発生率に関しては実際には 18% 程度と見られる。また、副腎外褐色細胞腫のうち多発性のものは 15~24% と報告されている。発症年齢、性差に関しては副腎性褐色細胞腫は 40~50 歳代の女性に多いが、副腎外褐色細胞腫は 20~30 歳代で性差は特にないとされている¹⁾

悪性褐色細胞腫の診断は、組織学的検索のみでは一般に困難とされ、非クロム親和性組織(骨、肺、肝、リンパ節など)への遠隔転移を確認する必要があるとされている。また、初めは良性と診断されても、10 年あるいは 20 年後にはじめて転移 再発をきたし、悪性と診断が改められた例も報告されている。

悪性褐色細胞腫の治療法の第一選択は、切除であるがこれが不可能な場合や、術後再発例などの治療はきわめて難しくなる。切除しえない場合、腫瘍からのカテコラミン産生過剰による症状を抑え、あるいは原発、転移巣の浸潤増殖による症状を緩和することを目的として、手術、放射線療法、薬物療法、動脈塞栓術などを適宜組み合わせた集学的治療を行うことが多い。

放射線治療としては、骨痛の緩和のための外照射と ^{131}I -MIBG で集積のあるものに対する内照射がある²⁾。しかし、この内照射療法は高額な治療費と治療

施設の放射線許容量とが問題になり、どこの病院でもできる治療とはいえず一般的ではない³⁾。薬物治療としては、カテコラミン産生過剰症状に対して、カテコラミン合成阻害剤である α -methyl-para-tyrosine (α -MT) を用いる悪性褐色細胞腫に特異的な治療法といわれる化学療法がある。Keiser ら⁴⁾により、1985 年に元来神経芽細胞腫に対するレジメンであった CVD 療法を臨床的、生物学的に類似している悪性褐色細胞腫の治療として施行された。その後、Averbuch ら⁵⁾により 57% に腫瘍縮小、79% にカテコラミンの減少を認めた有効性の比較的高いものであると報告され、現時点では転移を有する悪性褐色細胞腫に対して唯一確立された治療法であるとされている。CVD 療法は Cyclophosphamide 750 mg/m² on day 1, Vincristine 1.4 mg/m² on day 1, Dacarbazine 600 mg/m² on days 1 & 2 のメニューで 21 日または 28 日を 1 クールとして施行される。点滴治療は入院にて行われるが、骨髄抑制などの副作用はさほど強くなく、5 日間ほどの短期間の入院で施行できる点など患者の受け入れもよい。また、30 クール以上繰り返して施行することも可能とされており^{6,7)}、治療効果を認めた場合、化学療法を継続することにより、予後の改善が期待できるものと考えられる。本邦での CVD 療法の施行例を検討したところ、有効例では 3 クール以内で効果がみられるものがほとんどで、その時点で効果がなければそれ以上施行する意義はないであろうと考えられている⁸⁾。また、部分寛解に至った場合、何クール施行すべきかなどの、化学療法の中止時期についての確証はえられていない。しかし CVD 療法により効果があつた後、再発が起これば再度 CVD 療法を施行された場合は効果が少ないとの報告があるため⁸⁾、自験例の場合、外科的に切除し、姑息的ではあるが根治をめざした。

結 語

肺転移にて発見された副腎外褐色細胞腫の 1 例を経験した。

本論分の要旨は第 183 回日本泌尿器科学会関西地方会にて発表した。

文 献

- 1) Whalen RK, Althausen AF and Daniels GH: Extra-adrenal pheochromocytoma. J Urol **147**: 1-10, 1992
- 2) Sisson JG, Shapiro B, Beierwaltes WH, et al.: Radiopharmaceutical treatment of malignant pheochromocytoma. J Nucl Med **24**: 197-206, 1984
- 3) 鈴木基文, 三方律治, 今尾貞夫, ほか: CVD 化

- 学療法が奏効した悪性褐色細胞腫の1例. 癌と化療 **27** : 921-924, 2000
- 4) Keiser HR, Goldstein DS, Wade JL, et al.: Treatment of malignant pheochromocytoma with combination chemotherapy. *Hypertension* **7**(Suppl I): 18-24, 1985
- 5) 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
- 6) 南 貴子, 土井 豊, 哲翁裕邦, ほか: 全身 Metastasis に, CVD 化学療法が, 効果を示した悪性褐色細胞腫の1例. 日内会誌 **85** : 104-106, 1996
- 7) 前澤卓也, 米瀬淳二, 塚本哲郎, ほか: 低用量 CVD 化学療法が Tumor dormancy therapy として有効であった副腎外悪性褐色細胞腫の1例. 日泌尿会誌 **92** : 593-596, 2001
- 8) 田中礼子, 小原孝男: 悪性褐色細胞腫に対する CVD 療法. 内分泌外科 **16** : 199-203, 1999
- (Received on June 10, 2003)
(Accepted on September 17, 2003)
- 6) 南 貴子, 土井 豊, 哲翁裕邦, ほか: 全身 Me-