

典型的症状を欠いた膀胱褐色細胞腫の1例

石田健一郎¹, 土屋 邦洋¹, 亀井 信吾^{*1}, 谷口 光宏¹
多田 晃司¹, 高橋 義人¹, 岩田 仁²¹岐阜県立岐阜病院泌尿器科, ²岐阜県立岐阜病院病理診断部EXTRA-ADRENAL PHEOCHROMOCYTOMA (PARAGANGLIOMA)
OF THE URINARY BLADDER WITHOUT
TYPICAL SYMPTOMS: A CASE REPORTKenichiro ISHIDA¹, Kunihiro TSUCHIYA¹, Shingo KAMEI¹, Mitsuhiro TANIGUCHI¹,
Kouji TADA¹, Yoshito TAKAHASHI¹ and Hitoshi IWATA²¹The Department of Urology, Gifu Prefectural Hospital²The Department of Pathology, Gifu Prefectural Hospital

A 33-year-old female patient was admitted to our department with bladder tumor. It was detected by a magnetic resonance imaging (MRI) in an examination for hysteromyoma. She had neither hypertension, gross hematuria nor the classic symptoms of catecholamine excess during micturition. The diameter of the tumor was 33 mm. Cystoscopic examination showed a submucosal tumor in the left anterior wall of the bladder. Percutaneous needle biopsy was performed. Biopsy specimens revealed as a pheochromocytoma. ¹³¹I-MIBG scintigraphy showed abnormal accumulation in the bladder, and no abnormal accumulation in the other lesion.

Endocrinologic examination disclosed increased levels of serum and urinary noradrenalin. On May 18, 2005, partial cystectomy was performed. The catecholamine levels normalized after partial cystectomy. The patient has been followed up for 9 months and shown no recurrence.

(Hinyokika Kiyo 52 : 883-886, 2006)

Key words : Pheochromocytoma, Bladder

緒 言

膀胱褐色細胞腫は比較的稀な疾患であり、本邦では約140例の報告がある。そのほとんどが高血圧、排尿時発作、血尿といった本疾患の三主徴のいずれかを示すが、今回われわれはそのいずれも示さなかった症例を経験したので報告する。

症 例

患者 : 33歳, 女性

主訴 : 産婦人科より膀胱の精査を勧められた

既往歴 : 30歳時より甲状腺機能亢進症 (チアマゾール 5 mg/day 内服中), 子宮筋腫

現病歴 : 2004年12月1日産婦人科にて子宮筋腫核出術を施行された。術後の骨盤部 MRI にて膀胱腫瘍を指摘され, 2005年2月18日当科紹介受診となった。なお高血圧, 排尿時発作, 血尿の自覚症状はなかった。

入院時現症 : 身長 152 cm, 体重 42 kg, 血圧 118/80 mmHg, 脈拍 72回/分, 整。下腹部に手術瘢痕を認め

るほか, 胸腹部に特記すべき異常所見を認めなかった。

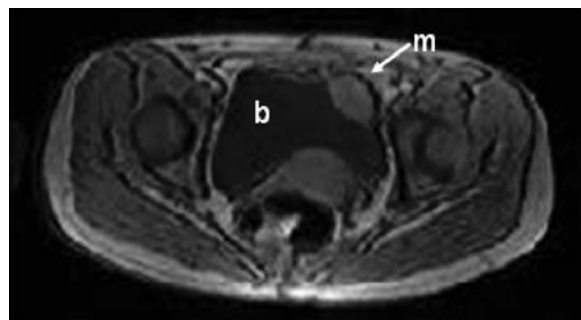
入院時検査所見 : 血液一般検査および血液生化学検査では特記すべき異常所見を認めなかった。また尿検査でも特記すべき異常を認めず, 赤血球も 0~4/hpf であった。

画像診断所見 : 膀胱鏡検査では, 左側壁から前壁にかけて表面平滑な粘膜下腫瘍を認め, MRI では膀胱筋層内に約 3 cm 大で境界明瞭, 卵円形の腫瘍を認め, T1 強調画像でわずかに高信号, T2 強調画像で明瞭な高信号を呈した (Fig. 1)。骨盤部 computed tomography (CT) では同部位に石灰化を伴わない膀胱腫瘍を認め, 造影剤による陰影増強効果を認めた (Fig. 2)。

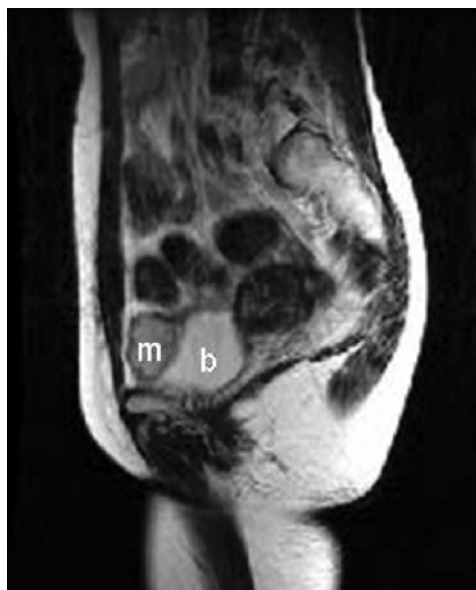
以上より, 膀胱粘膜下腫瘍と診断し, 組織学的診断のため, 2005年3月23日経皮的針生検を施行した。生検時に血圧の変動は認めなかった。

病理組織学的所見 : HE 染色では比較的豊かな胞体を有する上皮様細胞が, solid trabecular~sinusoidal pattern を呈していた。免疫組織化学的にクロモグラニン A, ビメンチンに陽性で, 褐色細胞腫と診断された (Fig. 3)。

* 現 : 岐阜大学大学院医学研究科医科学専攻病態制御学講座泌尿器科学分野



A



B

Fig. 1. MRI of the bladder tumor. (A) Horizontal T1-weighted showed round mass (m) of slightly high intensity in left lateral wall of bladder. (B) Axial T2-weighted showed mass with high intensity. b = bladder.

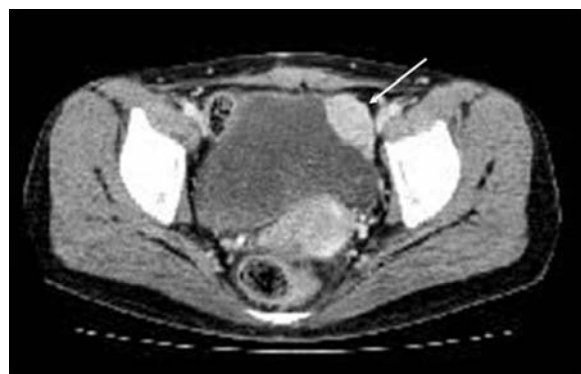


Fig. 2. Pelvic computed tomography showed a submucosal bladder tumor (Arrow).

生検後の内分泌学的検査では、血中アドレナリン 53 pg/ml (100 pg/ml 以下)、ノルアドレナリン 2,313 pg/ml (100 ~ 450 pg/ml)、ドーパミン 11 pg/ml (20 pg/ml 以下)、尿中アドレナリン 8.1 μ g/day (3.4 ~ 26.9 μ g/day)、ノルアドレナリン 640.9 μ g/day (48.6

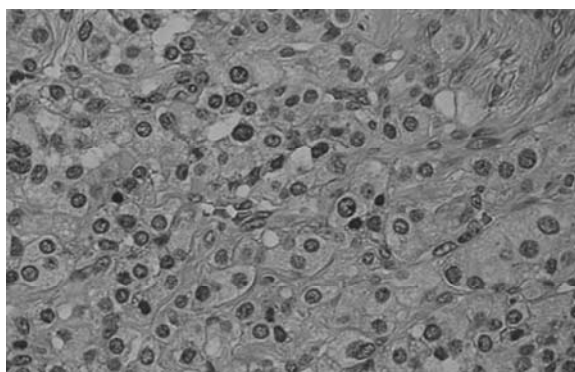


Fig. 3. Histological findings of the tumor (HE stain $\times 400$).

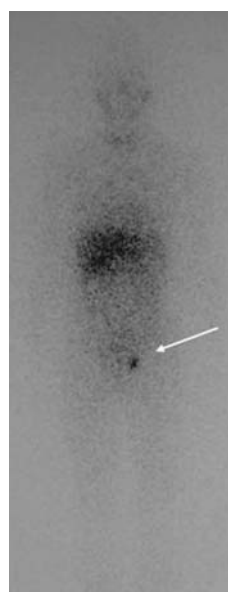


Fig. 4. ^{131}I -MIBG scintigraphy showed abnormal accumulation in the bladder, and no abnormal accumulation in the other lesion.

~168.4 μ g/day), ドーパミン 822.0 μ g/day (365.0 ~ 961.5 μ g/day) と、血中尿中ともにノルアドレナリンの高値を認めた。また ^{131}I -MIBG (meta-iodobenzylguanidine) scan では膀胱に集積を認める以外、他の部位に集積を認めなかった (Fig. 4)。

以上の所見から膀胱原発褐色細胞腫と診断し、2005年5月18日膀胱部分切除術を施行した。

手術所見：下腹部正中切開で膀胱に到達した。腫瘍は前壁～左側壁にかけて、膀胱壁内に存在しており、腫瘍縁から約5 mm 離して切離縁をとり、腹膜をつけて切除した。手術中の血圧変動はなかった。

摘除標本：大きさは4×4×2 cm、弾性軟、断面は黄白色調、充実性であった。腫瘍は筋層内に存在しており、切除断端は陰性であった。

病理組織学的所見：生検標本と同じく、褐色細胞腫の組織像で、筋層内に圧排性増殖を示し、被膜形成は

認められなかった。

術後経過: 血圧の変動や特記すべき自覚症状もなく, 順調に経過し, 術後15日目に退院した。9カ月経過した現在, 血中カテコラミンは基準範囲内で画像検査でも再発を認めていない。

考 察

副腎外に生じる褐色細胞腫は Paraganglioma といわれ, 膀胱での発症頻度は全膀胱腫瘍の0.5%未満¹⁾で, 全褐色細胞腫の1%をしめるにすぎない比較的稀な疾患である。

褐色細胞腫の主要な症状としてはカテコラミン分泌に伴う発作型あるいは持続型の高血圧 hypertension, 高血糖 hyperglycemia, 代謝亢進 hypermetabolism, 頭痛 headache, 発汗過多 hyperhidrosis のいわゆる“5H”が特徴であるが, 膀胱褐色細胞腫では排尿に関連して出現する高血圧発作や肉眼的血尿が特徴的な症状といえる^{2,3)}。Thrasher ら⁴⁾によると排尿時の高血圧発作は65~70%で認め, 肉眼的血尿は55~60%で認めると報告している, また波多野らは膀胱褐色細胞腫本邦142例の検討において, 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), 肉眼的血尿といった膀胱褐色細胞腫に典型的な症状を示さない症例は23例(16.2%)であったと報告している⁵⁾。

術前組織診断を兼ねて, 経尿道的膀胱腫瘍切除術が施行されたときに, 手術による侵襲や膀胱過伸展により高血圧クリーゼが生じた場合には膀胱褐色細胞腫を疑う必要がある⁶⁾。

膀胱褐色細胞腫でも悪性の報告があること⁷⁾, また出産や外科手術時には致命的な合併症が生じる可能性があることから, 自験例では自覚症状を認めなかったが, 妊娠希望があったため, 摘出術を施行した。幸いにも生検時, 膀胱部分切除術時には明らかな血圧の変動を認めなかった。

臨床的に褐色細胞腫の存在が疑われる場合, 画像診断はその局在を検索するのに非常に有用である。超音波検査では軟部腫瘍として認められ, 内部は均一あるいは出血, 嚢胞形成を認める場合もある。CTの感度は高く, 副腎原発褐色細胞腫の94%, 副腎外褐色細胞腫の82%を検出できる。またMRIでは解像度が高いため, より小さな病変まで検出でき, CTよりもさらに感度が高いとCrecelius ら⁸⁾は報告している。MIBG scanは褐色細胞腫の検出感度が約90%, 特異度はほぼ100%と高い⁹⁾が, その費用と利便性から使用頻度には制限が生じるとWhalen らは述べている¹⁰⁾。またMIBG scan 陰性の報告¹¹⁾もあり, こういった従来の画像診断法で腫瘍の局在診断が困難な症例において, FDG-PETの有用性を述べた報告もあ

る¹²⁾。

自験例のように典型的な症状を欠く場合, 褐色細胞腫を疑うことは困難である。波多野らは, 臨床的所見および画像診断にて術前, 正確に膀胱褐色細胞腫と診断できたのは46.5%と半数に満たなかったとしており, 生検や経尿道的腫瘍切除術が施行されることで, はじめて確定診断がなされる場合も多い。この場合, 腫瘍実質に操作が及ぶことにより, 高度な血圧変動や不整脈を来す危険がある¹³⁾ため, 典型的な症状を欠く場合には, CT, MRI, MIBG scan を併用することで, 正確に術前診断をすることが重要であると考えられた。

結 語

典型的な症状を欠いた膀胱褐色細胞腫の1例を経験したので報告した。術前の正確な診断が高血圧クリーゼなどの合併症を予防するために重要であると考えられた。

文 献

- 1) Grignon DJ: Neoplasms of the urinary bladder. In: Urologic Surgical Pathology. Edited by Bostwick DG and Eble JN, pp 214-305, Mosby Co, St Louis, 1997
- 2) Cheng L, Leibovich BC, Cheville JC, et al.: Paraganglioma of the urinary bladder: can biologic potential be predicted? Cancer **88**: 844-852, 2000
- 3) Das S, Bulusu NV, Lowe P: Primary vesical pheochromocytoma. Urology **21**: 20-25, 1983
- 4) Thrasher JB, Rajan RR, Perez LM, et al.: Pheochromocytoma of the urinary bladder: contemporary methods of diagnosis and treatment options. Urology **41**: 435-439, 1993
- 5) 波多野浩士, 市丸直嗣, 高尾徹也, ほか: 膀胱 Paraganglioma の1例. 泌尿紀要 **52**: 55-58, 2006
- 6) Sanjoquin MT, Fraile JR, Gutierrez A, et al.: Hypertensive crisis during a transurethral resection of the bladder: nondiagnosed bladder paraganglioma. Anesth Analg **90**: 556-558, 2000
- 7) 有馬隆司, 松下良介, 仮屋 知, ほか: 膀胱悪性褐色細胞腫の1例. 西日泌尿 **66**: 604-608, 2004
- 8) Crecelius SA, Bellah R: Pheochromocytoma of the bladder in an adolescent: sonographic and MR imaging findings. AJR Am J Roentgenol **165**: 101-103, 1995
- 9) 中條政敬, 藤善史人, 土持進作, ほか: 褐色細胞腫とその転移. 画像診断 **22**: 2027-2030, 2002
- 10) Whalen RK, Althausen AF and Daniels GH: Extraadrenal pheochromocytoma. Urology **147**: 1-10, 1992
- 11) William MS, Brian M, Curtis N, et al.:

- Perioperative management for resection of a malignant non-chromaffin paraganglioma of the bladder. *Can J Anaesth* **36**: 215-218, 1989
- 12) Shulkin BL, Koeppe RA, Francis IR, et al.: Pheochromocytomas that do not accumulate meta-iodobenzylguanidine: localization with PET and administration of FDG. *Radiology* **186**: 711-715, 1993
- 13) 関 純彦, 一宮尚裕, 小林康夫, ほか: 膀胱後部褐色細胞腫の腫瘍針生検および腫瘍摘出術の麻酔経験. *臨麻* **23**: 99-100, 1999

(Received on March 23, 2006)
(Accepted on June 19, 2006)