

術前に診断しえなかった褐色細胞腫の1例

奈良県立医科大学泌尿器科学教室

黒岡公雄, 大園誠一郎, 田中宣道, 平山暁秀,
仲川嘉紀, 吉田克法, 平尾佳彦, 岡島英五郎

CLINICALLY UNSUSPECTED PHEOCHROMOCYTOMA

KIMIO KUROOKA, SEIICHIRO OZONO, NOBUMICHI TANAKA,
AKIHIDE HIRAYAMA, YOSHINORI NAKAGAWA,
KATSUNORI YOSHIDA, YOSHIHIKO HIRAO and EIGORO OKAJIMA

Department of Urology, Nara Medical University

Received January 22, 1991

Summary: A case of clinically unsuspected pheochromocytoma is reported. A 34-year-old male patient was referred to our department for further examination for left adrenal tumor. Endocrinological examinations revealed that the tumor was non-functioning. Exploration was done through a left lumbar approach under general anesthesia. A sudden onset of hypertension to 240/140 mmHg developed during the manipulation of the tumor; therefore a pheochromocytoma was diagnosed. There have been 12 reported cases of pheochromocytoma, including our present case, whose diagnosis was made at the time of operation in Japan.

Index Terms

clinically unsuspected pheochromocytoma, asymptomatic pheochromocytoma, non-functioning adrenal tumor

緒言

副腎腫瘍は最近の画像診断技術の進歩によりその報告例は多数みられるようになったが、症例の増加とともに、術前の内分泌学的確定診断が困難な症例も増加している。

今回われわれは、無症候性でかつ、内分泌学的検査でもまったく異常が認められなかったため、non-functioning adrenal tumorの診断のもとに手術を施行したところ、術中、腫瘍の剝離操作時に著しい血圧の上昇が認められ、褐色細胞腫と診断された1症例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症例

症例：34歳，男，印鑑販売業
初診：1987年3月16日
主訴：左腰部痛

既往歴：1985年6月より尋常性乾癬にて通院治療中。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：1987年2月20日左腰背部痛が出現したため、某病院を受診し、DIP、腹部CTスキャンにて左副腎腫瘍が疑われ、同年3月16日当科を紹介され受診し、同年5月1日入院した。

入院時現症：身長166cm，体重73kg，体格，栄養状態良好。血圧134/84mmHg，脈拍88/分整。皮膚は全身的に色素沈着をともなう紅斑性湿疹が認められた。胸腹部理学的所見には、異常所見は認められなかった。

入院時検査所見：血液，生化学検査では、赤血球増多を認める以外、とくに異常所見なし。内分泌学的検査では、レニン活性が2.69ng/ml/hとやや高値を示す以外、とくに異常なし。

X線学的所見：排泄性尿路造影にて、左腎上部に直径約3cmの腫瘍陰影が認められたが、腎の圧排および偏位

は認められなかった (Fig. 1). 腹部 US では、左腎上部内前面に直径約 3 cm の homogeneous pattern を示す腫瘍が認められた (Fig. 2A). 腹部 CT スキャンにて、左腎上部内前面に直径約 3 cm の血液豊富な内部不均一な腫瘍が認められた (Fig. 2B). ^{131}I -adosterol による副腎シンチグラフィでは、両側副腎ともほぼ正常範囲に取り込みがみられ、とくに腫瘍を疑う異常集積像は認められなかった。以上の検査所見より、左側の non-functioning adrenal tumor の診断にて同年 5 月 7 日全身麻酔下に腫瘍摘出術を施行した。

手術所見：左腰部斜切開にて後腹膜腔に到達すると、腫瘍は左腎上極内側に容易に確認できた。そこで、腫瘍と左腎との剝離を試みると、突如血圧が 240/140 mmHg、脈拍が 145/分まで上昇したため、手術を中断し、メシル酸フェントラミン 20 mg、臭化ヘキサメトニウム 25 mg、塩酸ペラパミル 40 mg を投与して血圧を正常に戻した。しかし、腫瘍の剝離操作を再開すると、やはり血圧が 200/95 mmHg まで上昇したため、まず副腎静脈を結紮した後、腫瘍を周囲より十分に剝離し切除した。

摘出標本：摘出腫瘍の重量は 29 g で、大きさは 3.5×2.5×2.5 cm であった。断面は灰白色で一部出血巣が認められた (Fig. 3).

病理組織学的所見：円形の核を有する比較的明るい胞体に富む細胞が少量の結合織の増生をとめない、小胞巣状もしくは腺様に増生しており、また核の大小不同が中等度認められ核分裂も散見された。周囲への浸潤は強くなく結合織は被膜を有していた。

術中・術後の内分泌活性の変化と組織内ホルモン濃度：術中腫瘍剝離操作時のノルアドレナリン値は 1.27 ng/ml と高値を示したが、術直後の内分泌学的検査ではとくに異常を示さなかった。組織内のホルモン濃度は、アドレナリン 0.1 mg/g、ノルアドレナリン 3.19 ng/g、メタネフリン 541.0 $\mu\text{g/g}$ 、ノルメタネフリン 31.1 $\mu\text{g/g}$ 、アルドステロン 400 pg/g、ACTH 300 pg/g、レニン 12 ng/g/hr であった。

術後経過：術後 2 日目に一過性に 160/112 mmHg の血圧上昇を記録したが、以後経過は順調で血圧の上昇も認められなかった。術後 3 年 6 か月を経た現在、再発所見なく、また正常血圧で外来で経過観察中である。

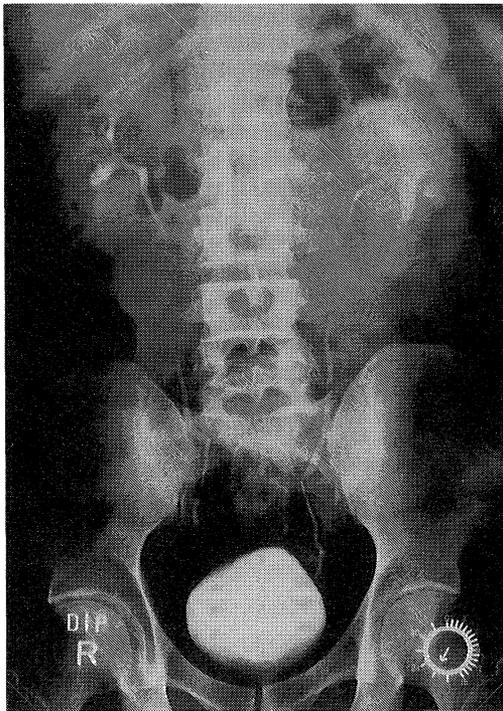


Fig. 1. Excretory urogram.

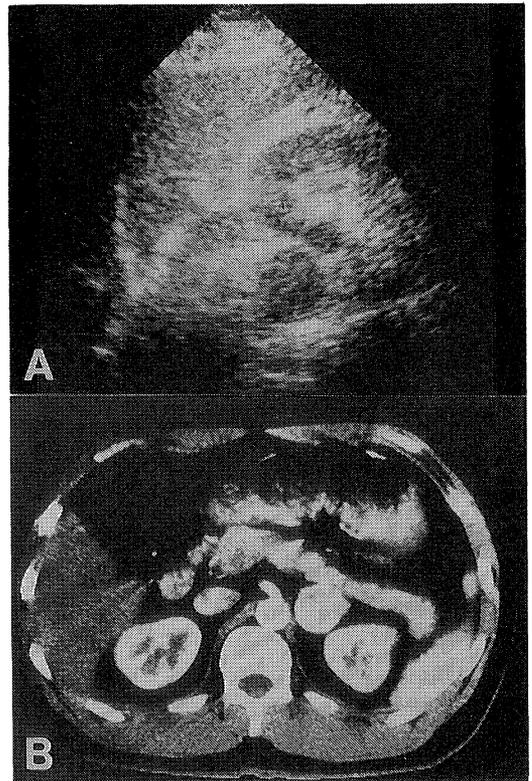


Fig. 2A. Abdominal US.

Fig. 2B. Abdominal CT scan.

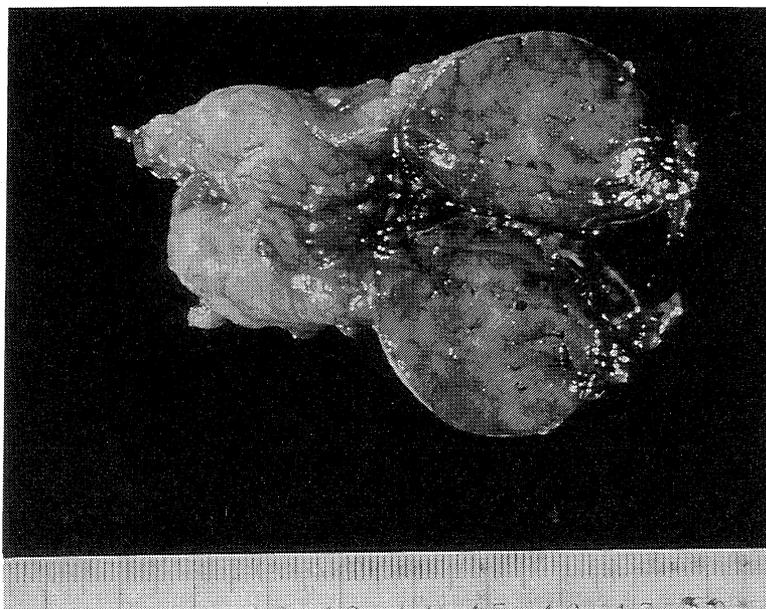


Fig. 3. Macroscopic appearance.

考 察

褐色細胞腫の臨床症状は、高カテコールアミン血症による症状で、アドレナリンによる心臓賦活作用や、糖脂質代謝の促進作用およびノルアドレナリンによる血圧上昇作用に基づくものに集約される。しかし、腫瘍のカテコールアミン放出が、持続的か、あるいは断続的か、またアドレナリンとノルアドレナリンの放出量の比率、さらに個体のカテコールアミン不活性化能や感受性の差により、多彩な臨床症状を呈してくる。

本症の確定診断のためには、第一に血中もしくは尿中カテコールアミンおよび代謝産物を測定する生化学的診断と、第二に画像診断による腫瘍の局在診断が必要である。しかし、本症の確定診断は必ずしも容易ではない。なぜならば、カテコールアミンの測定の普及により多数の報告例がみられるが、一方では褐色細胞腫の臨床症状がなく、また血中および尿中カテコールアミンの増量が認められない症例が報告されているように生化学的診断が不可能な症例があるためである。また、Mayo Clinic¹⁾で1928年から1977年までの間に剖検で確認し得た54症例の褐色細胞腫のうち、13症例でなんらかの臨床症状が認められたが、残りの41症例では生前に確定診断が得られず、剖検ではじめて褐色細胞腫と診断されたと報告していることから、褐色細胞腫の診断の困難さをうかがい知ることができる。

自験例のごとく術前に診断し得ず、術中の剝離操作などが引き金となって発作性の高血圧などの症状が出現したために褐色細胞腫と診断し得た症例は、われわれの調べ得た限り自験例が本邦において12例目であった²⁻¹²⁾(Table 1)。内訳は、記載の明らかな11例中男性7例(63.6%)、女性4例(36.4%)で、年齢分布は30-62歳(平均44.4歳)であった。術前診断は表のごとくすべて異なっており、診断の困難さがうかがえる。とくに明らかに異所性の褐色細胞腫と思われる症例が4例みられた。術中に生じた症状は、全例高血圧を呈しており、また腫瘍の剝離操作後に低血圧や不整脈の認められたものもあり、術中はもちろんのこと、術後管理についても細心の注意が払われるべきと考えるが、死亡例は報告されていない。

以上のごとく、褐色細胞腫の診断はしばしば困難なことがあるが、その点について山田¹³⁾は以下の3つの理由によると述べている。第一に、褐色細胞腫の臨床症状が本態性高血圧のそれと類似している。すなわち、カテコールアミンの作用により生ずる高血圧症にバセドウ病や糖尿病を加味した症状を呈するために、臨床症状による鑑別は必ずしも容易ではない。第二に、病理組織学的検査が困難なことをあげている。すなわち、褐色細胞腫は重クロム酸塩で染色して褐色になるが、腫瘍をホルマリン固定することにより重クロム酸塩による褐色の反応は消失する。第三に、褐色細胞腫の発症機序が十分解明さ

Table 1. Reported cases with pheochromocytoma whose diagnoses were made at operation

Reporter(Year)	Age	Sex	Chief complaint	Preoperathve diagnosis
1. Sumikawa et al.(1976)	34	M	—	mediastinal tumor
2. Kawasaki et al.(1977)	45	F	—	uterine cervical cancer
3. Shimizu et al.(1977)	—	—	—	intrascrotal tumor
4. Katano et al.(1978)	30	M	abdominal pain	abdominal tumor
5. Takeuchi et al.(1979)	62	F	anorexia	pancreas tail cancer
6. Fukushima et al.(1979)	52	M	swelling of scrotal content	intrascrotal tumor
7. Okuno et al.(1980)	48	F	hypochondriac mass	right renal cell carcinoma
8. Obara et al.(1980)	43	M	general fatigue	bladder tumor
9. Hinuma et al.(1981)	49	M	abdominal mass	supramesenteric tumor
10. Sakamoto et al.(1984)	38	F	—	left renal tuberculosis
11. Takahashi et al.(1988)	53	M	upper abdominal discomfort	cystic adenoma of pancreas
12. Our case(1991)	34	M	left lumbar and flank pain	non-functioning adrenal tumor

れていないことをあげている。

したがって、自験例のような無症候性の褐色細胞腫について、もし術前診断が行い得なかったか否かを考えるならば24時間尿中カテコールアミン測定を施行し、そこで正常値である場合には、下大静脈カテーテル法による局在静脈の血中カテコールアミン測定や、従来利用されているヒスタミンテスト、チラミンテスト、グルカゴンテストなどの薬物負荷テストを行うべきであろう。

しかし、自験例においては、CT スキャンやUS などによる局在診断は行ったものの、最近注目されているクロム親和性細胞にとりこまれ、カテコールアミン顆粒に集積する特性をもった¹³¹I-metaiodobenzylguanidine (¹³¹I-MIBG)^{14,15}を用いた副腎シンチグラフィや褐色細胞腫の診断に有用性が認められているdynamic CT スキャン¹⁶は施行しなかった。一方、褐色細胞腫を否定するための診断法として、血中カテコールアミン測定のための生化学的検査にとどまり、24時間尿中カテコールアミン測定や、下大静脈カテーテル法、さらには薬物負荷テストなどの補助的診断法を施行せず、non-functioning adrenal tumorの臨床診断にいたった。このことは、術前に確定診断が得られなかった事実として反省すべき点もあるが、下大静脈カテーテル法や薬物負荷テストは、かなりの侵襲をともなる検査法であり、臨床症状がなくnon-functioning adrenal tumorを疑う症例にすべてこれらのscreening検査をどこまで行うかは問題である。自験例で経験した術中における危険性を考慮すると、術前に可能な限りのscreening検査を施行する必要があるともいえるが、今後とも議論の余地はあると考える。

結 語

Non-functioning adrenal tumorの術前診断にて手術を施行したところ、術中、腫瘍の剝離操作時に著しい血圧の上昇がみられ、組織のカテコールアミンの定量などにより褐色細胞腫と診断しえたまれな1例を経験したので、若干の交差的考察を加えて報告した。

(本論文の要旨は第120回日本泌尿器科学会関西地方会において発表した。)

文 献

- 1) Sutton, M. G. St. J., Sheps, S. G. and Lie, J. T.: Prevalence of clinically unsuspected pheochromocytoma. Review of a 50-year autopsy series. *Mayo Clin. Proc.* 56: 354-360, 1981.
- 2) 澄川耕二, 天方義邦, 吉矢生人, 戸崎洋子: Pheochromocytoma 14例の検討. *麻酔* 25: 84-89, 1976.
- 3) 河崎純忠, 中村哲雄, 鍋嶋誠也, 崎尾秀彰, 吉田豊, 嶋村欣一: 術前に診断しえなかったpheochromocytomaの麻酔経験. *麻酔* 26: 466-470, 1977.
- 4) 清水 博, 副島秀久, 寺崎秀則, 森岡 亨: 術中、異常な血圧上昇により発見された異所性褐色細胞腫の麻酔. *熊本医学会雑誌* 51: 201, 1977.
- 5) 片野 清, 森沢宣生, 小尾正人, 有馬 端, 長尾公吉, 松本延幸, 鋤柄 稔, 高塚永太郎, 佐藤 勲, 堀 孝郎: 異所性褐色細胞腫の麻酔経験. *埼玉医科*

- 大学雑誌 4: 443-446, 1978.
- 6) 竹内義彦, 阿南敏郎, 辻 秀男, 大石智也: 褐色細胞腫の2治験例. 温研紀要. 31: 62-68, 1979.
 - 7) 副島秀久, 小川 修, 野村芳雄, 上野文麿, 武藤真二, 緒方二郎, 大石誠一: 異所性褐色細胞腫: 精索および膀胱の各1例. 西日泌尿. 41: 131-139, 1979.
 - 8) 奥野芳子, 西沢 茂, 堀江順子: 術中に多発性不整脈を呈した後腹膜腔腫瘍摘出術の麻酔経験. 臨床麻酔 4: 92-96, 1980.
 - 9) 尾原正博, 藤田昌弘, 曲淵達雄, 久保田行男: 膀胱褐色細胞腫—その2例の麻酔経験より—. 臨床麻酔 4: 191-195, 1980.
 - 10) 日沼和生, 佐藤哲雄, 福島和昭: 術中に初めて診断された褐色細胞腫の麻酔経験. 麻酔 30: 978-983, 1981.
 - 11) 坂本公孝, 辻 祐治, 蓮尾研二: 褐色細胞腫—安全な手術への道—. 福大医紀. 11: 299-307, 1984.
 - 12) 高橋健二, 勝又 肇, 錦野光浩, 寺門道行: 無症候性褐色細胞腫の一例. 日臨麻会誌. 8: 106, 1988.
 - 13) 出田律爾: Pheochromocytomaの発症機序. 血液と脈管 7: 38-42, 1976.
 - 14) Shapiro, B., Copp, J. E., Sisson, T. C., Eyre, P. L., Wallis, J. and Beierwaltes, W. H.: Iodine-131 metaiodobenzylguanidine for the locating of suspected pheochromocytoma: experience in 400 cases. J. Nucl. Med. 26: 576-585, 1985.
 - 15) 長瀧重信, 森本勲夫, 和泉元衛: ¹³¹I-MIBGシンチグラフィの集計報告. 厚生省特定疾患「副腎ホルモン産生異常症」調査研究班昭和61年度研究報告書. p. 362-373, 1987.
 - 16) 伊藤悠基夫, 河野 敦: 褐色細胞腫の画像診断. ホと臨床 36: 336-343, 1988.