症 例

副腎外褐色細胞腫の1例

茨城西南医療センター病院外科¹⁾, 同 検査科²⁾, 筑波大学病理³⁾

淀縄 聡¹⁾ 平野 稔¹⁾ 小川 功¹⁾ 後藤 行延¹⁾
有川 良二²⁾ 高谷 澄夫²⁾ 福島 美穂²⁾ 下山田博明³⁾

背景: 腹部大動脈近傍に発生した褐色細胞腫の1例を経験したので捺印細胞像を中心に報告する。

症例: 患者は52歳女性、頭痛を主訴に当院を受診し、高血圧、カテコラミン分泌増加のため褐色細胞腫が疑われた。CTで腹部大動脈近傍(下大静脈と腎静脈の間)に径18mm大の腫瘤を認め、副腎外褐色細胞腫と診断し腫瘍摘出術を行った。腫瘤は被膜に覆われ周囲への浸潤はなかった。捺印細胞像では壊死性背景に腫瘍細胞がシート状配列および孤立性で多数出現し、豊富で多彩な形状の細胞質をもち、細胞質は泡沫状、顆粒状を呈した。細胞質内顆粒はギムザ染色で好酸性に染まった。核は円形ないし楕円形でクロマチンは細顆粒状に均等分布していたが、孤立散在する細胞では核形不整強くクロマチンも粗顆粒状に増量していた。組織像では腫瘍は充実性、腫瘍細胞は大小不同、多形性著明で豊富な細胞質の中に好酸性顆粒を含んでいた。核分裂像、被膜浸潤、血管浸潤は認めなかった。

結論: 褐色細胞腫の良悪性の鑑別は細胞像では困難で、自験例では細胞像で異型が強いものの組織像において核分裂像、被膜浸潤、血管浸潤を認めず臨床所見上転移がないため良性と診断した。

Key words: Pheochromocytoma—Extra-adrenal—Imprint cytology—Case report

た副腎外褐色細胞腫の1例を経験したので報告する。

I. はじめに

副腎髄質から発生する褐色細胞腫に対し、傍神経節由来のものが副腎外褐色細胞腫といわれ、褐色細胞腫の10%にみられる¹⁾。今回腹部大動脈近傍に発生し

II. 症 例

患者は52歳、女性。1998年11月頭痛、発汗、動悸を主訴に当院内科を受診した。血圧が190/110 mmHgと高く褐色細胞腫を疑い副腎機能検査を行ったところカテコラミン、特にノルアドレナリンの分泌増加を認めた(Table 1)。腹部CTでは両側副腎には異常なく、腹部大動脈と下大静脈の間に内部が不均一に造影される径18mm大の不整形の腫瘤像を認めた(Photo. 1)。副腎外褐色細胞腫の診断で外科へ入院、腫瘍摘出術を施行した。腫瘤は下大静脈と左腎静脈にはさまれ、被膜に覆われ周囲への浸潤はなく、術中血圧の変動を認めたものの摘出は容易であった。腫瘤は20×15×10 mm、充実性で内部均一な軟らかい腫瘤で

A case of extra-adrenal pheochromocytoma

Satoshi YODONAWA¹⁾, M.D., Minoru HIRANO¹⁾, M.D., Isao OGAWA¹⁾, M.D., Yukinobu GOTO¹⁾, M.D., Ryoji ARIKAWA²⁾, C.T., J.S.C., Sumio KOYA²⁾, C.T., J.S.C., Miho FUKUSHIMA²⁾, C.T., J.S.C., Hiroaki SHIMOYAMADA³⁾, M.D.

¹⁾Department of Surgery, ²⁾Department of Cytology, Ibaraki Seinan Medical Center Hospital

³⁾Department of Pathology, Tsukuba University, Ibaraki, Japan

論文別刷請求先: 〒306-0043 茨城県猿島郡境町2190 茨城西南医療センター病院外科 淀縄 聡

平成13年2月15日受付

平成13年10月12日受理

Table 1 Laboratory studies

	Serum	Urine
adrenaline	126 pg/ml (≤ 100)	24 $\mu\text{g/day}$ (≤ 28)
noradrenaline	2474 pg/ml (100-450)	445 $\mu\text{g/day}$ (19-151)
dopamine	46 pg/ml (≤ 20)	672 $\mu\text{g/day}$ (130-1200)
VMA		6.7 mg/day (1.3-5.3)

Photo. 1 Abdominal CT. A solid mass is seen at the paraaortic lesion (arrow).

Photo. 2 Resected specimen. The 20×15×10 mm tumor was well circumscribed and focally encapsulated by thin fibrous tissue.

Photo. 3 Imprint cytology from the mass(1). Tumor cells showed epithelial-like clusters. Nuclei were round or oval (Papanicolaou, $\times 40$).

あった (Photo. 2). 術後高血圧は改善し, カテコラミン分泌も正常化した。

III. 細胞所見

腫瘍捺印細胞像では壊死背景の中腫瘍細胞はシート状および孤立散在性に多数出現していた。シート状に配列した細胞は多角形で境界不明瞭, 細胞質は豊富でライトグリーンに好染した。核は円形～楕円形で偏在

し, クロマチンは細顆粒状に増量するも均等分布であり, 一部に小型の核小体を2, 3個認めた (Photo. 3)。孤立散在する細胞は大小不同が著明となり形状も多彩で裸核のものも認めた。核の大小不同も強く, 巨大核のものではクロマチンは粗顆粒状に凝集していた (Photo. 4)。ギムザ染色では好塩基性に染まる細胞質内に好酸性に染まる顆粒状物質を認めた (Photo. 5)。

IV. 組織所見

腫瘍は充実性で, 線維性被膜に覆われていた。腫瘍細胞は大小不同, 多形性著明で, 豊富な細胞質の中にエオジン好性の顆粒状物質を含み褐色細胞腫に矛盾しない所見だった。核形不整, 核クロマチンの増量を認めたが, 悪性を疑わせる核分裂像, 被膜浸潤, 血管浸潤の所見はなかった (Photo. 6)。

V. 考察

副腎外に発生する褐色細胞腫は褐色細胞腫全体の約10%を占め, 頸部, 縦隔, 腎動脈周辺部, 腎内, Zuckerkandl 小体, 膀胱部, 睪丸部に存在する傍神経節から発生し病理学的には paraganglioma と呼ば

Photo. 4 Imprint cytology from the mass (2). a: Cells had large amounts of cytoplasm. Nuclear pleomorphism was marked and bizarre. b: Tumor cells were individually scattered and large and polygonal. Nuclei were hyperchromatic (Papanicolaou, $\times 40$).

れている¹⁾。しかし paraganglioma の中には内分泌機能をもたないものも存在するため、一般に内分泌機能をもつものを副腎外褐色細胞腫としている。副腎褐色細胞腫と副腎外褐色細胞腫はともに paraganglionic system の chromaffin 細胞の由来する腫瘍であるため組織学的に同一の形態を示し、腫瘍細胞が小型充実性胞巣状に増殖し、胞巣間には薄い血管性の隔壁が存在する。細胞の大小不同が目立ち、細胞質は豊富でエオジン好性の顆粒状物質を有し、核は円形大型でクロマチンに富み小型の核小体を2、3個を認める^{2,3)}。副腎外褐色細胞腫の細胞像についての報告は少なく組織像と同様副腎の褐色細胞腫と類似し、①腫瘍細胞は散在性あるいはシート状配列を示す、②細胞は円形から多角形を呈する、③細胞質は豊富でN/C比は小さく、ライトグリーン好性で水泡状、顆粒状を呈する、④ギムザ染色で好酸性や好塩基性の顆粒状物質を認める、⑤核は円形から楕円形で、巨

Photo. 5 Imprint cytology from the mass (3). Cells contained large amounts of cytoplasm often finely granular and eosinophilic (Giemsa, $\times 40$).

Photo. 6 Histological findings. The tumor consisted of various-sized, sheet-like or solid nests of tumor cells with large amounts of eosinophilic and granular cytoplasm. Tumor cells did not invade the capsule and mitotic figures were not observed (a: H-E, $\times 20$; b: H-E, $\times 40$).

大核、多核、核内細胞質封入体などが認められ、クロマチンは細～粗顆粒状に増量するが分布は均等である、⑥小型～大型の核小体を有する、などが特徴と

されている⁴⁻⁶⁾。自験例でも細胞の出現パターンはシート状および孤立散在性と多彩であり、シート状に出現する細胞は比較的小型で核形不整、大小不同も少なくクロマチン増量も軽度でおとなしい印象を受けたが、孤立散在する細胞は大小不同が著明で形状も多彩であり、また巨大核、多核もありクロマチンも粗顆粒状に増量し異型が強い印象を受けた。診断のポイントとなる細胞質内の顆粒状物質に関しては両者の細胞に認められ、ギムザ染色において好酸性を示すことから容易に診断できた。

一方褐色細胞腫にはその約10%に悪性例が存在するが、細胞像で悪性と診断するのはきわめて困難とされている¹⁾。自験例でも巨大核や多核でクロマチンが粗顆粒状に凝集した細胞を多数認めたが、これらはむしろ悪性例では少なく、悪性例では小型でN/C比がきわめて高く細胞質内顆粒もはっきりしない、いわば褐色細胞腫の特徴からはずれる細胞が主体となるようである^{6,7)}。実際の診断では細胞像は決め手にならず、組織像における腫瘍細胞の被膜浸潤、血管浸潤、核分裂像の有無、および臨床的に腫瘍の浸潤、遠隔転移を認めるかで総合的に診断され、自験例でも臨床所見、組織像から良性と診断した。しかしながら褐色細胞腫自体頻度の多くない症例のため症例の蓄積、特に細胞像に関する検討はまだ十分とはいえない。多くの症例を検討し細胞像における良悪性の鑑別を明らかにすることは今後の重要な課題といえよう。

Abstract

Background : Extra-adrenal pheochromocytoma is rare with cytological characteristic findings.

Case : A 52-year-old woman suffering from headache, sweating, and palpitation had hypertension and laboratory studies showed abnormal elevation of catecholamines, especially noradrenaline, in both serum and urine. Computed tomography (CT) showed a paraaortic solid mass, neces-

sitating surgery for extra-adrenal pheochromocytoma. The 20×15×10 mm tumor was encapsulated, and had no local invasion.

In imprint cytology, tumor cells were individually scattered and some showed epithelial-like clusters. Cells had large, abundant cytoplasm often finely granular and eosinophilic in Giemsa staining. Nuclei were round or oval and varied in size. Nuclei partially were hyperchromatic. Histologically, tumor cells did not invade the capsule and mitotic figures were not observed.

Conclusion : The difference between benign and malignant pheochromocytoma is difficult to determine by cytological findings alone.

文 献

- 1) 伊藤悠基夫. 褐色細胞腫, 内分泌外科 1985 ; 2 : 167~177.
- 2) Landas, S.K., Leigh, C., Bonsib, S.M., Layne, K. Occurrence of melanin in pheochromocytoma. Modern Pathology. 1993 ; 6 : 175~178.
- 3) Melicow, M.M. One hundred cases of pheochromocytoma (107 tumors) at the Columbia-Presbyterian Medical Center. 1926~1976, Cancer 1977 ; 40 : 1987~2004.
- 4) 山田 喬, 正和信英, 大久保幸俊, 吉武淳郎, 佐藤豊彦, 信田重光・ほか. 神経芽細胞腫およびその近縁腫瘍の剝離細胞像. 日臨細胞誌 1986 ; 25 : 20~31.
- 5) 岩 信造, 田原義孝, 今北正美, 植田初江, 由谷親夫, 増田一吉. 副腎褐色細胞腫の細胞診—免疫細胞化学および電子顕微鏡的観察を中心に—. 日臨細胞誌 1989 ; 28 : 438~443.
- 6) 畠 榮, 大杉典子, 鐵原拓雄, 坂東美奈子, 山口昌江, 三宅康之・ほか. 褐色細胞腫および傍神経節腫の塗抹細胞像, 日臨細胞誌 1995 ; 34 : 634~639.
- 7) Kakudo, K., Uematsu, K., Matsuno, Y., Mitsunobu, M., Toyasaka, A., Okamoto, M. Malignant pheochromocytoma with ACTH Production. Acta. Pathol. Jpn. 1984 ; 34 : 1403~1410.