症 例

後腹膜原発機能性 paraganglioma の 1 治験例

神戸大学第 1 外科 (主任: 齊藤洋一教授)

森 田 康 山 口 俊 昌 山 本 正 博

paraganglioma (傍神経節腫) は、異所性褐色細胞腫とよばれ、発生学上副腎髄質と同じ由来とされ、カテコラミンを分泌しカテコラミン分泌の有無と臨床症状の有無により機能性と非機能性とに分類される。高血圧を示した。機能性 paraganglioma の 1 治験例を経験したので報告する。

症例は59歳、男性。腹部腫瘤を指摘され来院した腹部超音波検査と CT 検査により大きさ約10×10cm、嚢胞状の後腹膜腫瘤と診断された。

腫瘤は、下行結腸を合併切除し、摘出したが、摘出操作により腫瘤内のカテコラミンが血中に逸脱し、術中血圧上昇をきたし、摘出終了と同時に血圧は正常に下降した。

腫瘤内容液よりアドレナリン220ng/ml、ノルアドレナリン87μg/ml、NSE (Neuron specific enolase) 1,200ng/ml が定量された。

組織学的、免疫組織学的にも paraganglioma と診断された。

索引用語: paraganglioma, ectopic pheochromocytoma, 後腹膜腫瘍

はじめに

paraganglioma は後腹膜腫瘍の中でも1.8%¹⁾とまれな腫瘍である。発生学上副腎髄質と同じく neural crest に由来する paraganglion (傍神経節) より発生する腫瘍をいい、頭頸部から泌尿・生殖系にいたるまで種々の部位に発生する。paraganglioma は内分泌活性のない非機能性腫瘍が多い²⁾とされているが、われわれは、術中高血圧を来した後腹膜原発の機能性 paraganglioma の 1 治験例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例: 59歳、男性。

主訴: 腹部腫瘤。

既往歴: 53歳時、糖尿病 (内服薬治療中)、56歳時、胃潰瘍 (内服薬治療中)。

現病歴: 平成3年5月3日突然に頭痛、悪心、嘔吐が出現し、全身倦怠感を自覚した。近医を受診し、左上腹部に腫瘤を指摘され、5月6日当科紹介入院となった。

入院時現症: 身長168cm、体重55kg。体温36.1℃。血圧 (右) 150/104mmHg、(左) 130/100mmHg、脈拍110回/分 (整)。腹部、左上腹部に大きさ15×10cm、表

面平滑、弾性硬の腫瘤を触知した。肝、脾は触知しなかった。

入院時検査所見: 表1に示した。CEA 8.5ng/ml と高値であったが、他の腫瘍マーカーは正常値であった。血中アドレナリンは0.81ng/dl であった (表2)。

消化管透視: 胃体下部大弯に double contour を認め、横行結腸も外側へ圧排され、消化管の壁外科からの圧排所見を認めた (図1)。

表 1 入院時検査成績

WBC	12,400 /mm	Tumor marker	
RBC	496×104 /mm	CEA	8.5 ng/ml
Hb	15.5 g/dl	CA19-9	20 U/ml
Ht	46.8 %	SCC	0.5 ng/ml
Platelet	12.7×104 /mm	LAP	54 IU/l
T.P.	5.6 g/dl	GTP	31 IU/l
Alb	3.4 g/dl	Amy	78 UI/l
BUN	18 mg/dl	Lipase	334 UI/l
Cr	0.9 mg/dl	Chol	209 mg/dl
t-Bil	1.1 mg/dl	Na	141 mEq/l
GOT	115 IU/l	K	4.5 mEq/l
GPT	48 IU/l	Cl	97 mEq/l
LDH	894 IU/l	Ca	8.6 mg/dl
AI-P	178 IU/l	Glu	305 mg/dl
ChE	4.9 IU/l		

1992年5月20日受付 1994年12月16日採用

(下線: 異常値)

図1 消化管透視：(左) 胃体下部大弯に double contour をみる (矢印)，(右) 横行結腸が下外側方向に圧排されている (矢印)，粘膜面には異常を認めない。

表2 カテコラミン値の変動

	血中 Ad	血中 NAd	尿中 Ad	尿中 NAd
単位	ng/dl	ng/dl	ug/dl	ug/dl
正常値	0.12以下	0.05—0.40	15以下	10—150
術前	0.81	0.39	—	—
術後	0.42	0.48	146	39
24Hr 後	0.06	0.14	35	114

Ad：アドレナリン

NAd：ノルアドレナリン

腹部 CT 検査：左上腹部に直径10cm，周囲との境界は明瞭，被膜に包まれ，内部は不均一，嚢胞状の腫瘤を認めた。石灰化はなかった (図2)。

血管造影検査：上腸間膜動脈造影では，空腸動脈は腫瘤により右下方へ圧排伸展され，腰動脈，腎被膜動脈，中結腸動脈，大腸動脈および大網動脈などの多数の動脈より腫瘍への栄養血管の増生を認めた (図3)。

術前尿管の走行を確認する目的で，左尿管にカテーテルを留置した (図4)。このカテーテルを留置し，手術時に尿管の指標とした。

以上の検査結果より，後腹膜腔原発の腫瘍と診断し，6月3日開腹術を施行した。

手術所見：腹部正中切開で開腹すると，腫瘍は下行結腸間膜から透視され，上方は左腎動脈，下方は左腸骨動脈，内側は腹部大動脈，外側は下行結腸で境界さ

図2 腹部 CT 検査：左上腹部に直径約10cm の腫瘤を認め (矢印)，内部は不均一，嚢胞状を示す。

れる後腹膜原発の腫瘍であった。他臓器との明らかな連続はなかった (図5)。腫瘍は結腸間膜に強固に癒着していたので左側結腸を合併切除し腫瘍を摘出した。

腫瘍摘出の開始とともに収縮期血圧は190mmHg と上昇し，腫瘍摘出終了により血圧は下降した (図6)。

摘出標本：大きさ12×10cm，内部は不均一で辺縁に黄色の実質性の部分があり，中心部は血性液を含む嚢胞状であった (図7)。腫瘍の内溶液よりアドレナリン220ng/ml，ノルアドレナリン87μg/ml 1 NES (neuron specific enolase) 1,200ng/ml を検出した。

組織所見：好酸性で多稜形の腫瘍細胞が敷石状に増

図3 上腸間膜動脈造影検査：空腸動脈は腫瘤により右下方へ圧排伸展(矢印)，多数の栄養動脈の増生をみる。

図4 腹部単純写真：左尿管カテーテルは腫瘤により外側に圧排偏位(矢印)，結腸内に造影剤が残存している。

生し，細い繊維性間質で不規則に仕切られている。一部に被膜への浸潤像を認めた(図8)。NSE染色とクラ

図5 術中写真：腫瘤は後腹膜腔に存在し，下行結腸間膜から透見される。

モグラニン染色ともに陽性であった。

術後順調に回復し，6月20日軽快退院した。

考 察

paraganglioma は，発生学上副腎髄質と同じく neural crest に由来する自律神経系の paraganglion system から発生する腫瘍であり，カテコラミン分泌に基づく臨床症状を発現する機能的腫瘍と非機能的腫瘍が存在し，前者は，異所性褐色細胞腫とも呼ばれている。交感神経起源の場合クロム親和性でカテコラミン内分泌活性を有するものが多く，一方，副交感神経起源の場合には非クロム親和性で内分泌非活性のものが多く³⁾とされている。

従来，全褐色細胞腫の約10%⁴⁾といわれていたが，カテコラミンとその代謝産物が容易に定量可能になったこと，近年のCT検査・超音波検査，MRI (Magnetic Resonance Imaging) 検査などの画像診断の進歩により，paraganglioma の報告も増加し，佐藤ら⁵⁾の本邦報告526例の集計によると18.8% (99例) となっている。

Glenner ら³⁾は，paraganglioma の解剖学的発生部位から

- I) brachiomeric
- II) intravagal
- III) aortsympathetic
- IV) visceral autonomic

と分類した。頻度は，腹部大動脈周辺部からの発生が約半数を占め，膀胱部，左右腎動脈周辺部に多いとされている。

一方，川原田ら⁶⁾は，クロム親和性と内分泌活性の有

図6 術中血圧の変動：血圧は、摘出開始とともに上昇し、終了と同時に下降した。

図7 腫瘍の剖面(一部)：腫瘍は嚢胞状，周辺に黄色の実質を認める。

図8 腫瘍の組織像：好酸性の腫瘍細胞が数石状に増生 (Hematoxylin-Eosin 染色, $\times 200$)。

無により、

I) chromaffin paraganglioma

- a. functioning paraganglioma (pheochromocytoma)
- b. non-functioning paraganglioma (pheochromocytoma)

II) non-chromaffin paraganglioma

- a. functioning, non-chromaffin paraganglioma
- b. non-functioning, non-chromaffin paraganglioma

と分類している。自験例は親クロム性機能性 paraganglioma で異所性褐色細胞腫とよべる症例であった。

paraganglioma の臨床症状には、腫瘤による圧迫症状、腹痛で発症するものがほとんどで、頭痛、多汗や動悸で初発したり、高血圧を認めた例は少ない⁷⁾とされているが、自験例では初診時頭痛や高血圧などの症状がみられ、腫瘍摘出操作開始とともに血圧が上昇し、摘出終了と同時に血圧は下降するなどカテコラミンによる症状がみられた。摘出操作により腫瘍内容液中のアドレナリン、ノルアドレナリンが血中に逸脱し、血圧上昇を示したと考えられる。

腫瘍内容液中カテコラミン値が高値にもかかわらず、臨床的に内分泌活性をしめさない症例の報告⁷⁾もあり、その原因としては、カテコラミン分泌量の多寡、分泌と機能発現の間の blocker の存在、分泌過剰による症状が間欠的である症例が多く、気づきにくい、などが推測されているが、詳細は不明である。

平常値カテコラミンによる症状を呈さない症例においては術前診断は困難である。19例のCT、超音波像では一部に嚢胞状変化を伴った充実性腫瘤像を示し、CTで良好な造影効果を示すものが多かった。嚢胞状部分は、腫瘤内部の融解壊死と考えられる⁸⁾。血管造影を行った35例中ほぼ90%が hypervascular mass として描出されたが、著明な血管新生像や encasement を示す症例から比較的穏やかな造影を示すもの、血管の圧排像のみを示した症例など血管造影所見は多彩である⁸⁾。自験例の血管造影所見では hypervascular であった。

本症の術前診断は困難であるが本症の存在を念頭におき、種々の誘発試験に引き続き血中尿中のカテコラミンの定量を行えば術前に診断可能であったと思われる。¹³¹I meta-iodobenzyl guanidine (¹³¹I-MIBG) によるシンチグラフィーは本症の診断に特異的である⁹⁾とされ、本症を疑った場合には選択すべき検査法である。

paraganglioma の良悪性の判定は、組織像のみでは難しい¹⁰⁾とされ、mitosis の程度、血管侵襲の有無で判定すべきである¹⁾。被膜への浸潤像や遠隔の非クロム親和の組織への腫瘍の転移がみられるか否かによって良悪の判定がくだされる。

paraganglioma は、放射線療法や抗腫瘍剤に反応しにくい腫瘍であるので、良悪を問わず、可能な限り完全な腫瘍の外科的摘出が期待される治療である。

摘出にあたっては、術前に確定診断するとともに、摘出にあたっては愛護的な操作が必要である。

結 語

腹部腫瘍にて発症し、摘出中血圧上昇を来した機能性 paraganglioma の 1 治験例を経験したので診断、治療について若干の考察を加えて報告した。

文 献

- 1) 笹野伸昭：後腹膜の概念並びに腫瘍の病理。臨放線 13: 785—793, 1968
- 2) 澤井照光, 伊福真澄, 窪田美佐雄他：後腹膜 non-functioning paraganglioma の 1 例。日臨外医会

誌 50: 616—620, 1989

- 3) Glenner GC, Grimley PM: Tumors of the extra-adrenal retroperitoneal paraganglion system (including chemoreceptors). Washington DC Armed Forces Institute of Pathology, 1974, p25—39
- 4) Herrera LO, Hossain ZM, Rafal HS, et al: Malignant paraganglioma of the organ of Zuck-erlandl. J Surg Oncology 14: 133—145, 1980
- 5) 佐藤辰男, 大石誠一, 岩岡大輔他：褐色細胞腫。日臨 41: 879—890, 1983
- 6) 川原田嘉文, 吉村明文, 西田正方他：肝癌の疑われた後腹膜 paraganglioma の 1 例。日臨外医会誌 41: 1074—1080, 1980
- 7) 浅越辰男, 青木明人, 岡芹繁夫他：後腹膜腔原発 non-functioning paraganglioma の 1 症例。日臨外医会誌 20: 812—815, 1987
- 8) 雨宮 謙, 柚本和彦, 尾崎裕也：後腹膜 paraganglioma の 1 例。画像診断 9: 978—982, 1989
- 9) Khagagi F, E-Vernon J, van Doon T, et al: Localization and treatment of familial malignant nonfunctional paraganglioma with iodine-131 MIBG: Report of two cases. J Nucl Med 28: 528—531, 1987
- 10) Merino MJ, Livolsi VA: Malignant carotid body tumors, report of two cases and review of the literature. Cancer 47: 1403—1414, 1981

A CASE REPORT OF FUNCTIONAL RETROPERITONEAL PARAGANGLIOMA

Yasushi MORITA, Toshimasa YAMAGUCHI and Masahiro YAMAMOTO

First Department of Surgery, Kode University, School of Medicine

Paraganglioma is a rare tumor arising from the extraadrenal paraganglion tissues. Paragangliomas can be shown to contain small amount of catecholamines, are designated “functional” or “non-functional” according to whether or not they secrete catecholamines and produce the clinical syndrome of a pheochromocytoma.

A 59-year-old man was admitted to the hospital because of a huge abdominal mass. Ultrasonography and computed tomography for the abdomen revealed a single, large retroperitoneal tumor approximately 10 cm in diameter.

The tumor was excised with the descending colon. The tumor secreted catecholamines which elevated blood pressure while the operation. The increased level of catecholamines before operation decreased to normal range just after extirpation of the tumor. From a solution involved in the tumor, 220 ng/ml of adrenaline, 87 µg/ml of noradrenaline, and 1,200 ng/ml of neuron specific enolase were quantitatively determined. Histopathologic and immunohistopathologic findings confirmed the paraganglioma.