

後腹膜腔に発生した functionally active paraganglioma の 2 症例

東京大学第2外科

梅北 信孝 牛山 孝樹 伊藤 徹
万代 恭嗣 丸山 雄二 和田 達雄

A REPORT OF TWO CASES OF FUNCTIONALLY ACTIVE RETROPERITONEAL PARAGANGLIOMA

Nobutaka UMEKITA, Kouki USHIYAMA, Touru ITO, Yasutugu BANDAI
Yuji MARUYAMA and Tatuo WADA

The Second Department of Surgery, Faculty of Medicine, University of Tokyo

索引用語：後腹膜腫瘍, paraganglioma, APUDoma

はじめに

後腹膜腔に発生する paraganglioma は比較のまれな疾患であり診断は困難である。われわれは術前臍のう胞と診断された2例の functionally active paraganglioma を経験した。うち1例には腫瘍の典型的電子顕微鏡像が得られたので若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

症例1. 39歳男子。

主訴：腹部腫瘍および腹痛発作。

家族歴, 既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：昭和47年5月頃より右上腹部痛発作があり下痢, 嘔気, 軽度の黄疸をともなっていた。某国立病院に入院し Gilbert 病と診断された。昭和48年国立がんセンターを受診し右季肋部腫瘍を指摘され精密検査を受けるように勧められたが仕事のために放置していた。以後もほぼ1カ月に1回程腹痛, 下痢の発作があり, 激しい腹痛の時に発汗, 動悸をともなうことがあった。昭和54年発作はさらに頻回となり腹部腫瘍も増大したため, 昭和54年2月当院第1内科に入院し精査をうけた。諸検査にて臍のう胞を疑われ手術を目的として3月当科入院した。

入院時所見：体格中等度, 血圧124/82, 脈拍80整, 眼球鞏膜に軽度の黄染があった。眼瞼結膜に貧血はなく心肺に異常所見はなかった。肝は季肋下に一横指触知するが表面平滑で, 軟かい。右上腹部に径7cmの表

面平滑な圧痛のある腫瘍を触知した。

検査所見：血算生化学では, 総ビリルビン2.7mg/dl, 間接ビリルビン2.4mg/dl のほかは異常なかった。経口糖負荷試験にて糖尿病型であった(表1)。

心電図, 胸部X線写真に異常はなかった。上部消化管透視の腹臥位にて十二指腸窓の開大, 胃前庭部大弯および十二指腸球部の圧排像がみられた。乳頭部は正常であった。経静脈性胆道造影では胆管は造影良好であり拡張はなかったが左後方よりの圧排所見があっ

表1 臨床検査成績

| | 症例 1 | 症例 2 |
|--------|--------|------|
| WBC | 5300 | 7900 |
| RBC | 471 | 438 |
| Hb | 14.8 | 13.9 |
| HT | 43.5 | 42.1 |
| Plt | 31.5 | 29.5 |
| T.P | 7.9 | 6.9 |
| Alb | 4.7 | 4.2 |
| BUN | 17 | 9 |
| Creat | 1.0 | 1.0 |
| Na | 144 | 147 |
| K | 4.2 | 4.5 |
| Cl | 101 | 103 |
| GOT | 7 | 16 |
| GPT | 9 | 12 |
| Al-P | 59 | 59 |
| T. Bil | 2.7 | 0.6 |
| D. Bil | 0.3 | 0.1 |
| Chol | 246 | 203 |
| Amy | 182 | 96 |
| urine | glu(+) | n.p |

<1983年11月9日受理> 別刷請求先：梅北 信孝
〒113 文京区本郷7-3-1 東京大学医学部第2外科

図1 症例1 超音波断層像

脾頭部に一致して巨大な腫瘤が描出され、充実性の部分とこの胞状の部分とが混在している。

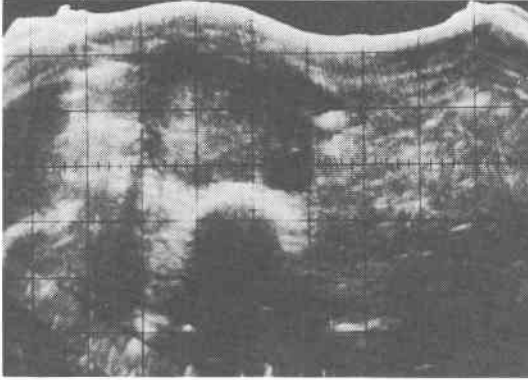
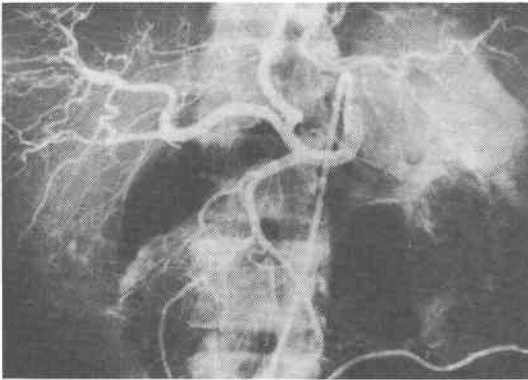


図2 症例1 選択的腹腔動脈造影

胃十二指腸動脈の左方への圧排像とその分枝の伸展像が認められるが腫瘍濃染像, encasementはない。



た。

腹部超音波検査では腫瘤は腎静脈, 下大静脈を圧排し脾頭部に位置していた。内部は充実性部分と多房性のう胞状構造が混在していた(図1)。コンピューター断層像(以下CT)では脾頭部のう胞状腫瘤と診断された。選択的腹腔動脈造影では、胃十二指腸動脈およびその分枝の左方への圧排伸展(図2)、選択的上腸間膜動脈造影では上腸間膜動脈の左方への圧排所見が認められたが、腫瘍濃染像や encasement はなかった。内視鏡的脾管造影では主脾管は脾尾まで造影され狭窄不整像はなく上方への伸展像があった。以上より脾のう胞または脾癌を疑い昭和54年4月開腹した。

手術所見：腫瘤は脾後部にあり下大静脈, 大動脈と癒着し血管豊富であった。触診により著明に血圧が上

図3 a

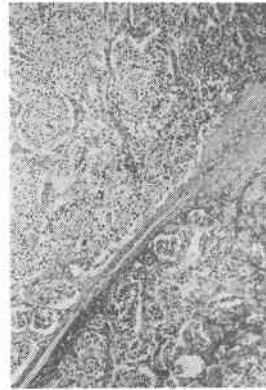


図3 b



a: 症例1 HE染色×100.

腫瘍細胞は比較的大きな核と好酸性微細顆粒の豊かな胞体をもつ。

b: 症例2 HE染色×100.

腫瘍細胞は円形から楕円形の大型で明瞭な核をもち胞体には好酸性顆粒を豊富にもつ。細胞は数石状に配列し細胞間には豊富な毛細血管網がある。

昇した。

摘出標本：腫瘤は7×5×4.5cmで線維性被膜に包まれ黄褐色の実質を持ち、中心にこのう胞が混在していた。

病理組織像：腫瘍は比較的大きな核と好酸性微細顆粒の豊かな胞体をもつ細胞からなり paraganglioma と診断された(図3 a)。

術後経過：手術15日目に腸閉塞症を合併し開腹, 癒着剝離, 小腸部分切除術を施行した。その後は順調に経過し再手術後60日目に軽快退院した。術後4年3ヵ月現在再発の徴なく健在である。

症例2. 46歳男子。

主訴：腹部腫瘤。家族歴, 既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：昭和50年臍右側に鶏卵大の腫瘤を触知して近医を受診したが診断つかず放置していた。腫瘤は徐々に増大したが腫瘍圧迫時に胸内苦悶感, 頭痛などの症状があった。昭和55年7月某医にてCT, 超音波検査を施行され脾のう胞を疑われ開腹された。術中血圧上昇著明であり不整脈も出現したため手術は中止された。昭和55年10月再手術を目的として当科へ入院した。

入院時所見：体格中等度, 血圧140/80, 脈拍60, 整, 眼球鞏膜に黄染なく眼球結膜に貧血はなかった。心肺に異常所見はなかった。肝脾は触知しない。上腹部正中切開痕があり右上腹部に径12cmの表面平滑な腫

図4 a 症例2 超音波断層像

腫瘍は巨大なう胞状腫瘍，内部に隔壁様の充実性エコー像がある。

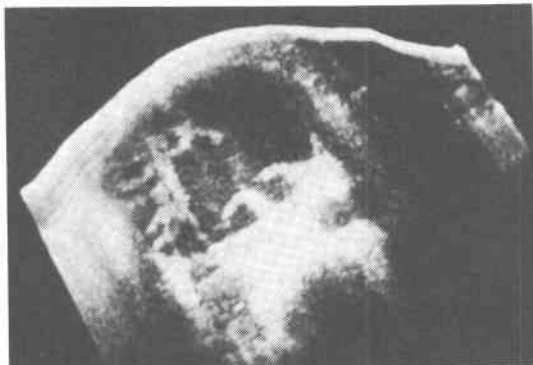
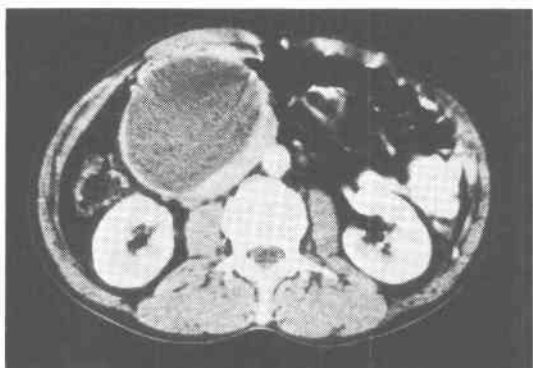


図4 b 症例2 CT像

脾頭部に一致して比較的厚い被膜をもつう胞状腫瘍。



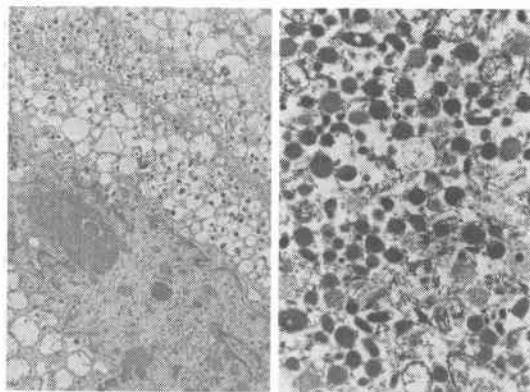
瘤を触知し腫瘍の圧迫により動悸，頭痛発作があった。

検査所見：血算生化学では異常を認めない(表1)。心電図，胸部X線写真も異常なし。超音波検査では巨大なう胞性の腫瘍であり内部に隔壁様の充実性構造を認めた(図4 a)。CTでは下大静脈腹側に位置し比較的厚い被膜で包まれたう胞状腫瘍であり，副腎，肝とは区別できた(図4 b)。選択的腹腔動脈造影および上腸間膜動脈造影では腫瘍周辺動脈の左排伸展像はあるが，腫瘍濃染像，encasementはなかった。尿中 vanillyl mandelic acid (VMA) 排泄量は，36.3mg/日(正常値2~12mg/日)尿中 adrenaline は34.7ng/日(正常値12ng/日以下)尿中 noradrenaline は243.8ng/日(正常値10~90ng/日)であり，いずれも著明な上昇が認められた。以上より functionally active paraganglioma と診断し昭和55年10月開腹した。

手術所見：腫瘍は脾後部に位置し十二指腸下行脚を

図5 a

図5 b



a: 症例2 電顕像

ノルアドレナリン分泌顆粒，小さな電子密度の高い顆粒をもつ空胞状の顆粒。

b: 症例2 電顕像

アドレナリン分泌顆粒，うすい halo をもつ中等度染色性顆粒。

前方へ圧排，下大静脈を後方へ圧排する血管豊富な腫瘍で触診により血圧は270/110まで上昇した。腫瘍摘出直後は血圧は70に低下した。

摘出標本：11×9×6.5cmの暗赤色の necrotic mass を含んだう胞状腫瘍であり内容物の VMA は 2.1mg/l adrenaline は941ng/l, noradrenaline は 5,550ng/l であった。

病理組織像：腫瘍細胞は円形から橢円形の大型の核を持ち胞体には顆粒を豊富に持つ。細胞は敷石状に配列しこれら腫瘍細胞間には豊富な毛細血管網がみられ paraganglioma と診断された(図3 b)。電子顕微鏡像はグルタルアルデヒドとオスmium酸の二重固定により観察した。細胞内にうすい halo を持つ中等度染色性顆粒(adrenaline 分泌顆粒)と小さな電子密度の高い顆粒を持つ空胞状の顆粒(noradrenaline 分泌顆粒)の2種の顆粒を有する paraganglioma に典型的な像を観察できた(図5 a, b)。

術後経過：術翌日には，尿中 VMA 12.8mg/日，adrenaline 25.7ng/日，noradrenaline 142.0ng/日，術後10日目には，尿中 VMA 9.8mg/日，adrenaline 5.3ng/日，noradrenaline 84.6ng/日と正常値になった。術後合併症なく順調に経過し30日目に退院した。2年10カ月後の現在再発の徴なく健在である。

考 察

paraganglioma は，発生学上 neural crest に由来す

る paraganglion より発生する腫瘍をいうが、分類についてはかなりの混乱がある。すなわち交感神経系起源の場合クロム親和性でありカテコールアミン内分泌活性を有するものは pheochromocytoma と呼ばれ、一方副交感神経系起源の場合には非クロム親和性で chemoreceptor の機能を有し carotid body tumor に代表され chemodectoma と呼ばれることが多かった¹⁾。しかし非クロム親和性でカテコールアミン内分泌活性のあるもの²⁾³⁾や、クロム親和性で内分泌活性のない症例⁴⁾などが報告されてこれらの呼び方は不適當であると考えられている。Glennier ら⁵⁾は paraganglioma を解剖学的発生部位から、1) brachiomeric, 2) intravagal, 3) aorto-sympathetic, 4) visceral autonomic と分類しておりさらに内分泌活性の有無から functional と non-functional と 2 つに分類した⁶⁾。すなわちわれわれの 2 症例は functionally active aorto-sympathetic paraganglioma と分類される。近年 Perse ら⁷⁾は胎生期 neural crest に起源し共通の細胞化学的性質を有し、とくにある種のアミノ酸を uptake し、脱カルボキシル化する能力のある細胞を、APUD (Amine Precursor Uptake Decarboxylation) と呼びこれを起源とする腫瘍を APUDoma と呼んでいる。これには多くのホルモン産生腫瘍が含まれ paraganglioma もその 1 つである。APUDoma は電顕で観察すると限界膜を有する electron dense な顆粒を有することが共通の特徴とされている⁸⁾。paraganglioma は 2 種の顆粒を持つ。1 つは adrenaline 分泌顆粒と考えられるうすい halo を持つ中等度 electron dense な顆粒であり、ほかの 1 つは noradrenaline 分泌顆粒と考えられる小さな電子密度の高い顆粒を持つ空胞状の顆粒である。症例 2 において典型的所見を得た。これら顆粒は臨床的に non-functional なものにもみられカテコールアミンの合成と分泌は平行していない。腫瘍の病理組織学的特徴は、血管豊富な網状の間質を有し微細顆粒状ないしは均一の細胞質をもち濃染性の円形の核を持つ細胞が胞巣状に配列することである (Zellballen)⁹⁾。malignant paraganglioma も多く報告されている。Mayo Clinic の報告では adrenal paraganglioma では 11.2% (14/124) に、extraadrenal paraganglioma では 28.5% (4/14) が悪性の経過をとったとしている⁹⁾。一般的に内分泌性の腫瘍は、その良悪性の判定を病理組織学的に細胞の形態から判断することは困難と考えられるが Lack らは mitosis の程度、血管浸潤の有無から可能であると報告している¹⁰⁾。

診断は内分泌活性のある症例では血中および尿中カテコールアミンの定量により比較的容易であるが、われわれの症例のようにカテコールアミン分泌過剰による症状が間歇的であり気づきにくい症例や内分泌不活性の症例では診断が困難になる。これらは巨大な腫瘍として発見されることが多い¹¹⁾²⁾。後腹膜腫瘍の診断には CT、超音波検査などの画像診断が有用だが腫瘍が巨大となれば周囲臓器との関係が不明瞭となり診断は困難となる。肝癌、脾疾患と術前診断された症例が報告されている¹²⁾¹³⁾。われわれ 2 症例も術前診断は脾のう胞であった。paraganglioma は血管に富むことから診断には血管造影が有用であるが、われわれの 2 症例では腹腔動脈造影および上腸間膜動脈造影では周囲血管の圧排所見を得たのみであった。後腹膜腫瘍の疑われる場合大動脈造影を行う必要がある。治療は腫瘍の摘除が唯一の方法であり他の adjuvant therapy は有効ではない⁹⁾¹⁰⁾。手術にさいしては腫瘍が易出血性であり大量出血をきたしやすく¹¹⁾、また内分泌活性のある場合術中の血圧変動も大きく十分な注意が必要である。

まとめ

術前脾のう胞と診断された functionally active paraganglioma の 2 症例を報告し、脾頭部腫瘍の鑑別診断にあたってこの疾患の存在を念頭におく必要性を述べた。

本論文の要旨は第 18 回日本消化器外科学会にて発表した。

文 献

- 1) Mulligan RM: Chemodectoma in the dog. *Am J Pathol* 26: 680—681, 1950
- 2) Berdal P, Braaten M, Cappelen C et al: Noradrenaline producing non chromaffin paraganglioma. *Acta Med Scand* 172: 249—257, 1962
- 3) Glennier GG, Crout JR, Roberts WC: A noradrenaline secreting carotid body like tumor. *Lancet* 2: 439, 1961
- 4) 高安久雄, 横山正夫, 星野嘉伸: catecholamine 分泌過剰症状を欠いた malignant paraganglioma. *日臨* 26: 1204—1207, 1968
- 5) Glennier GG, Grimley PM: Tumors of the extraadrenal paraganglion system (including chemoreceptors). In *Atlas of Pathology*, Washington, D.C., 1974
- 6) Oial P, Marks C, Bolton J: Current management of paragangliomas. *Surg Gynecol Obstet* 155: 187—191, 1982
- 7) Pearse AGE: The APUD cell concept and its implications in pathology. *Pathol Ann* 9:

- 27—41, 1974
- 8) Ghadially FN: Diagnostic electron microscopy of tumors. London, Boston, Butterworths 88—102, 1980
 - 9) Remin WH, Chong GC, Van Heerden J et al: Current management of pheochromocytoma. *Ann Surg* 179 : 740—748, 1974
 - 10) Lack EE, Cubilla AL, Woodruff JM et al: Extra adrenal paragangliomas of the retroperitoneum. *Am J Surg Pathol* 4 : 109—120, 1980
 - 11) 桜井秀憲, 山岡郁雄, 新井正美ほか: 1330gの後腹膜 non chromaffin paraganglioma の摘出に成功した1例について. *日臨外医学会誌* 32 : 63—69, 1971
 - 12) 原 啓一, 重松貞彦, 是久博見ほか: 肝癌を疑った後腹膜 paraganglioma の3例. *日消外会誌* 10 : 293—299, 1977
 - 13) Bartley O, Ekdahl PH, Hulten L: Paraganglioma simulatig pancreatic cyst, report of two cases. *Acta Chir Scand* 132 : 289—297, 1966
-