

症例報告

## 手術後8年目に多発転移を来し切除可能であった 後腹膜 paraganglioma の1例

防衛医科大学校外科学第1, 同 病院検査部病理\*

帖地憲太郎 初瀬 一夫 辻本 広紀 菅澤 英一  
小俣 二郎 末山 貴浩 相田 真介\* 望月 英隆

症例は68歳の女性で、1996年7月、臍背側の後腹膜腫瘍の診断で腫瘍摘出術を施行。病理学的に paraganglioma と診断され、悪性所見は認めなかった。2002年12月、超音波検査で肝S8に高エコーを呈する病変が描出されたが、肝血管腫を疑い、経過観察となった。2004年4月に画像上、増大傾向および<sup>131</sup>I-MIBG シンチにて肝臓、左上腹部、下腹部正中に集積像を認めたため、paraganglioma の肝臓、左側腹部および骨盤底への多発転移と診断。2004年10月、拡大肝右葉切除術、左傍結腸溝腫瘍、傍直腸腫瘍摘出術を施行した。組織学的に初回手術時の腫瘍と同様の像を呈していたため、paraganglioma の多発転移と診断された。Paraganglioma は核分裂像などの悪性所見を認めなくても再発・転移を来す症例も存在することから、長期にわたる経過観察が必要と思われた。

### はじめに

後腹膜腔より発生する paraganglioma は後腹膜腫瘍の中でもまれな腫瘍である。また、病理学的に核分裂像などの悪性所見を認めなくても、数年後に再発や転移を来した報告もみられる<sup>1)2)</sup>。今回、我々は後腹膜原発の paraganglioma 切除後8年目で、肝臓、左傍結腸溝、傍直腸に多発転移を来し、切除しえた症例を経験したので報告する。

### 症 例

患者：68歳、女性

主訴：なし。

既往歴および現病歴：1996年6月、近医で臍背側の後腹膜に腫瘤を指摘され、当院へ紹介受診した。当院で施行した腹部CTでは左後腹膜に約5cmの内部に隔壁を持ち、一部嚢胞性の成分を有する腫瘤を認めた (Fig. 1)。後腹膜腫瘍の診断で1996年7月に腫瘍摘出術を施行。摘出した腫瘍は直径5cmで繊維性に被包化されており、剖面で黄白色調を呈し、内部に出血を伴っていた (Fig. 2)。

組織学的には円形から卵円形の強い好塩基性を示す顆粒状の胞体を持つ腫瘍細胞が、胞巣状上構造を呈しつつ充実性に増殖する像を認め、paraganglioma と診断された (Fig. 3)。腫瘍細胞にはわずかに核の大小不同や不整形がみられるものの、核分裂像や血管侵襲などの悪性所見は認められなかった。退院後は外来にて<sup>131</sup>I-MIBG シンチグラムを含めた画像検査で経過観察されていた。2002年12月、超音波検査で肝S8に高エコー病変を指摘されたが、造影CTで著明な濃染像、MRIのT2強調画像で高信号を呈していたため、肝血管腫疑いとして経過観察していた。この時点では<sup>131</sup>I-MIBG シンチグラムは施行しなかった。しかしながら、2004年4月、CT、腹部超音波検査での肝腫瘍増大傾向を認めたため、精査および加療目的で入院となった。

入院時現症：血圧135/75mmHg、脈拍65回/分で整。左季肋下に前回手術創を認めたが、腹部は平坦で腫瘤を触知しなかった。

入院時検査所見：血算・生化学検査、腫瘍マーカー、内分泌検査はいずれも正常範囲内であった (Table 1)。

<2005年3月30日受理>別刷請求先：帖地憲太郎  
〒359-8513 所沢市並木3-2 防衛医科大学校外科学  
第1

Fig. 1 Computed tomography showed a mass which was located dorsal to the pancreas.

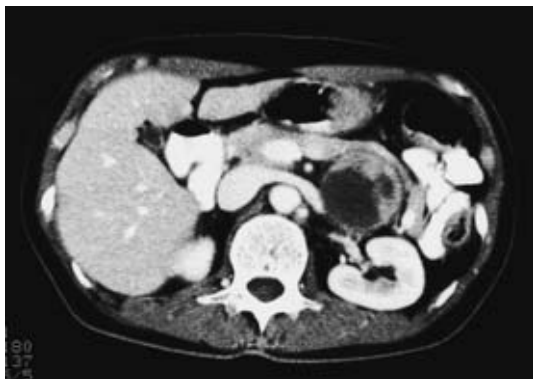
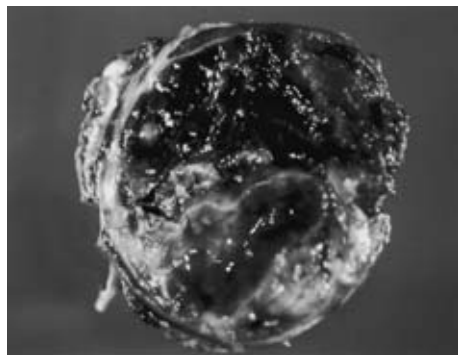


Fig. 2 The resected specimen showed yellowish-white solid tumor with hemorrhagic component.



腹部・胸部 X 線検査：異常所見なし。

腹部超音波検査：肝 S8 に 5.5×3.0cm，S6 に直径 2.5cm の高エコー病変を認めた (Fig. 4)。

腹部 CT および MRI：腹部 CT では肝 S8，S6 および S2 に合計 5 個の腫瘍性病変を認め、造影早期相にて著明に濃染，遅延相では辺縁部に造影効果を示す低吸収域を示した (Fig. 5a, b)。また，左腎外側にも同様の造影効果を示す腫瘍を認めた (Fig. 5c)。腹部 MRI では同部位に T1 強調像で低信号，T2 強調像で高信号を呈する腫瘍を認めた (Fig. 6)。

<sup>131</sup>I-MIBG シンチグラフィー所見：肝右葉に CT 像と一致した集積像を認めた。また，左上腹部後面，骨盤腔内にも集積像を認めた (Fig. 7)。

Fig. 3 Histological examination showed that tumor cells have funicular arrangement. H-E staining (×400)

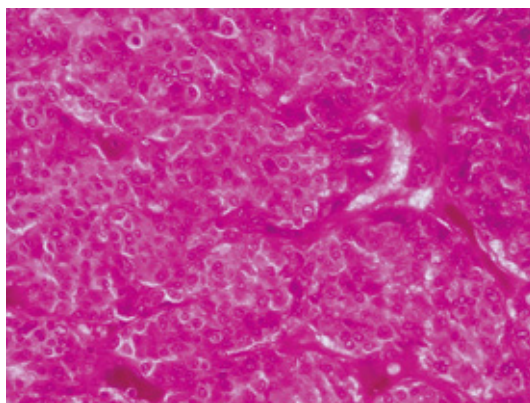


Table 1 Laboratory data on admission

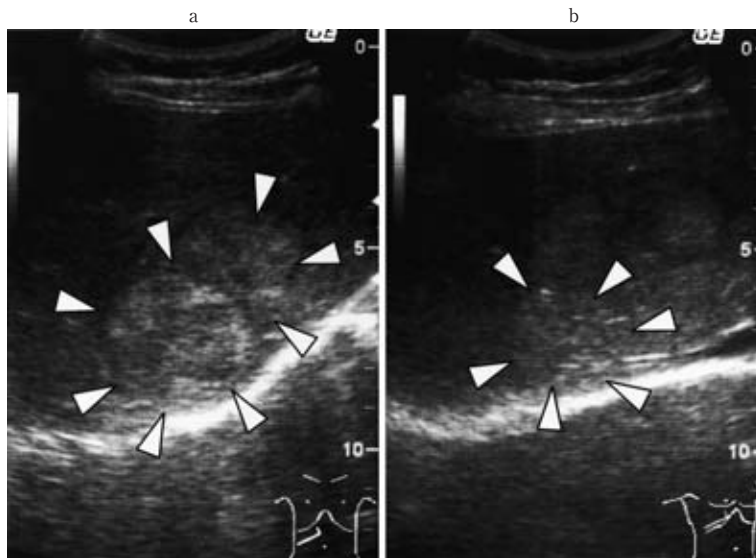
Hematologic analysis		CEA	1.9 ng/ml
WBC	5,200 /mm <sup>3</sup>	CA19-9	19 U/ml
RBC	449×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	CA125	8 U/ml
Hb	13 g/dl	SLX	31 U/ml
Plt	16.3×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	Urine analysis	
T-Bil	0.9 mg/dl	adrenaline	6.6 mg/day
AST	32 IU/l	noradrenaline	32.7 mg/day
ALT	23 IU/l	VMA	2.8 mg/day
ALP	347 IU/l	HVA	5.5 mg/day
γ-GPT	22 IU/l	5-HIAA	1.2 mg/day
Adrenaline	32 pg/ml		
Noradrenaline	169 pg/ml		
VMA	10.5 ng/ml		
HVA	27.1 ng/ml		
5-HIAA	7.0 ng/ml		

以上より，paraganglioma の肝臓，左側腹部，および骨盤腔内への多発転移と診断し，2004年10月，開腹手術を施行した。

手術所見：開腹時，肝円索に腫瘤を触知したため，これを切除した。肝 S8 の病変は中肝静脈に接していたため，拡大肝右葉切除術を施行。また，肝 S2，左傍結腸溝，傍直腸腫瘍に対して，腫瘍核出術を施行した。術中は循環動態に変動を認めなかった。

摘出標本所見：切除肝には径 5cm を最大として S8 および S6 に計 5 か所に内部に出血・壊死

Fig. 4 Abdominal ultrasound examination showed the highly echoic lesions in the S8 (a) and S6 (b) hepatic segment.



を一部伴った，白色充実性腫瘍がみられた (Fig. 8)。また，肝円索，左傍結腸溝，傍直腸腫瘍も同様の所見であった。

病理組織所見：肝腫瘍，左傍結腸溝腫瘍，右傍直腸腫瘍，および肝円索の腫瘍では，核小体が明瞭で，クロマチンの増量した大小不同異型腫大核と，比較的広く顆粒を有する好塩基性多角形胞体を有する細胞の胞巣状，索状増殖を認め，核分裂像はほとんど認めなかった。免疫組織化学染色ではクロモグラニン染色に胞体内顆粒が陽性，間質の支持細胞がS-100蛋白に陽性であり，paragangliomaと診断された (Fig. 9)。これらの所見は，初回手術切除標本と同様であり，最終的に paraganglioma の多発転移と診断した。

術後経過：第30病日に軽快退院した。2回目手術より3か月後の<sup>131</sup>I-MIBGシンチグラムでの取り込みはみられず，再発なく外来通院中である。

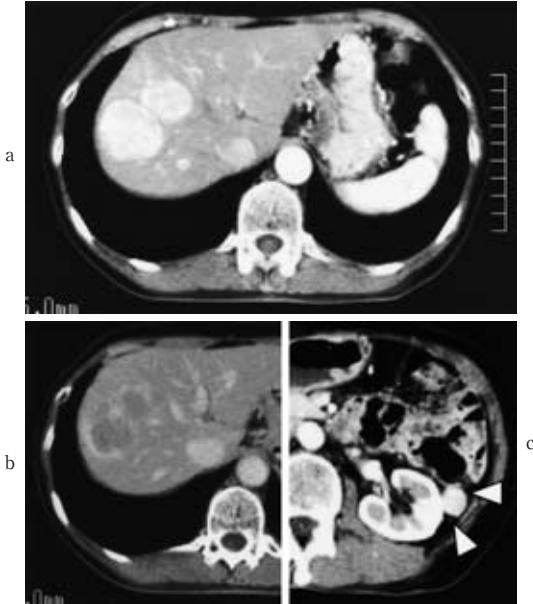
### 考 察

後腹膜腫瘍は全腫瘍の0.2%と比較的まれな疾患であり<sup>3)</sup>，さらにこの中で paraganglioma の占める割合は1.8~2.1%と報告され，後腹膜 paraganglioma は極めてまれな腫瘍である<sup>4)5)</sup>。

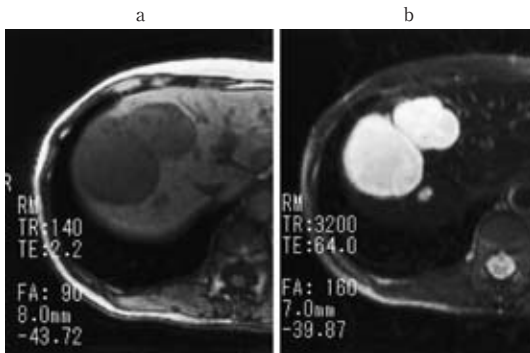
Paraganglioma の画像上の特徴としては血管の豊富な充実性腫瘍として描出され，腫瘍内出血，壊死による嚢胞性変化を示すことが多いとされる<sup>6)7)</sup>。MRI像では肝臓と比較してT1強調像で低から等信号，T2強調像で高信号を呈する<sup>6)</sup>が，確定診断には<sup>131</sup>I-MIBGシンチグラフィーが有用とされている<sup>8)</sup>。本症例でも肝臓および左側腹部の腫瘍はCT，MRIにおいて同様の特徴を示したこと，また<sup>131</sup>I-MIBGシンチグラフィーにて同部位に集積像を認め，腫瘍の増大傾向を認めたことから本症の転移，再発を強く疑い，開腹手術となった。

Paraganglioma の組織学特徴としては，副腎髄質類似の構造を示し，腫瘍細胞の胞巣状集合体の周囲を支持細胞と毛細血管が取り囲む Zellballen と呼ばれる配列をとる。さらに，非腫瘍部に副腎組織が認められないこと，またクロモグラニンA染色で陽性であること，S-100陽性の特徴的な支持細胞が存在することによって確定診断される。悪性診断の指標としては核分裂像や血管侵襲の有無，Ki-67免疫染色性などが有用であるとされているが，実際には良悪性の鑑別は困難であることが多い<sup>9)</sup>。したがって，良悪性鑑別の唯一の指標は

**Fig. 5** Enhanced computed tomography (CT) showed enhanced tumor in the early phase (a) and low-density area with ring enhancement in the late phase (b) in the right lobe of the liver, and also revealed a tumor next to the left kidney with enhancement in similar manner (c).

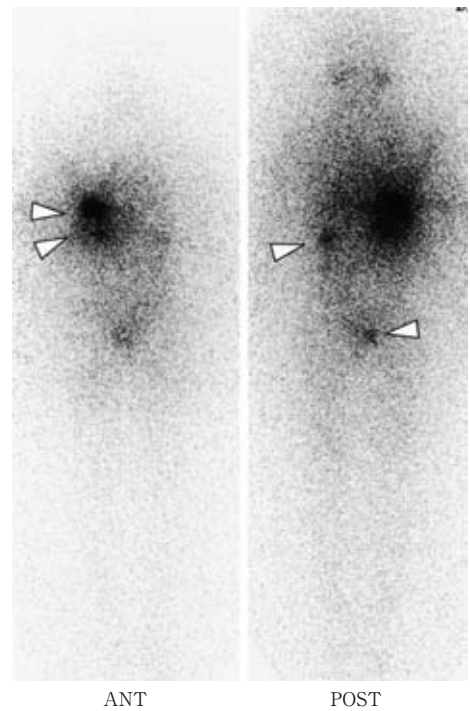


**Fig. 6** Magnetic resonance image (MRI) films demonstrated the tumors with hypointensity on T1-weighted image (a), and with hyperintensity on T2-weighted image (b) in the right lobe of the liver.

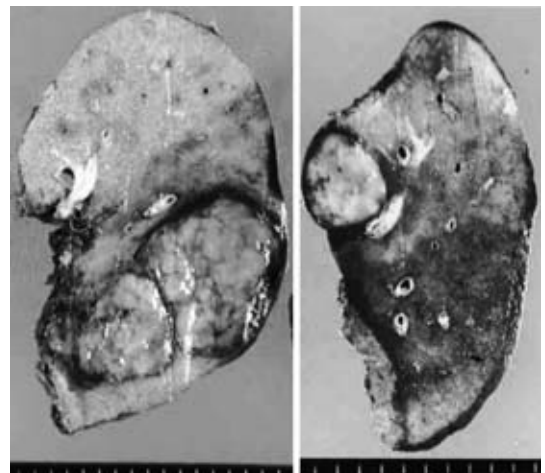


組織学的な周囲組織への浸潤と臨床的には遠隔転移の存在の有無が重要となる。

**Fig. 7**  $^{131}\text{I}$ -MIBG scintigraphy revealed the hot spots located on the right lobe of the liver, left upper abdomen, and pelvis.

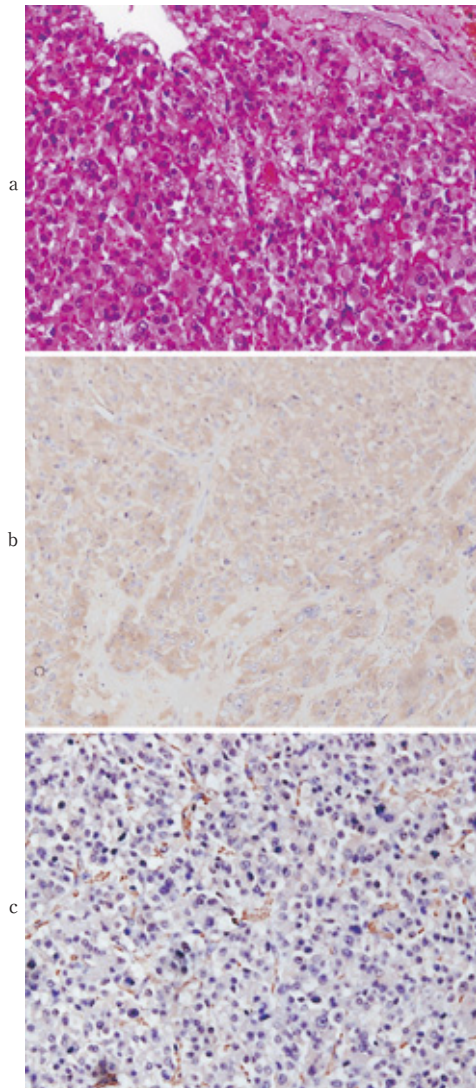


**Fig. 8** Resected specimen of the liver showed white solid tumor with hemorrhage and focal necrosis.



Sclafani ら<sup>10)</sup>は後腹膜 paraganglioma 22 症例について検討し、11 症例に遠隔転移を認め、5 年生

**Fig. 9** Histological examination (a) H-E staining showed that tumor cells have funicular or sheet-like arrangement, and also have profuse and acidophilic cytoplasm. We did not detect any mitosis in the tumor. ( $\times 400$ ) (b) Tumor cells were positive by immunohistochemical staining for chromogranins. ( $\times 400$ ) (c) Sustentacular cells were positive by immunohistochemical staining for S100 protein. ( $\times 400$ )



存率は36%, また2症例は初回診断後7年を経たからの転移であったと報告している。転移部位としては肝臓, 肺, 骨などが報告されており<sup>10)</sup>, この

ことから血行性転移が考えられる。

本症例では初回手術時には多臓器への浸潤傾向は認められず, また病理組織像においても被膜への浅い浸潤は認められたものの被膜を超えた発育や被膜に接したリンパ節への浸潤, 転移は認められず, また核分裂像はほとんど認められなかったため, 初回手術時の臨床・組織学的には悪性を示唆する所見はなかったものと考えられる。しかし, 術後長期間を経て多発転移を来したことから悪性腫瘍として扱うべきであろう。

治療については pheochromocytoma に用いられる CVD 療法 (cyclophosphamide, vincristine, dacarbazine) が有効であったとの報告もある<sup>10)</sup>が, 一般的には化学療法に対する感受性は低いこと, 発育が緩慢なことから, 切除が第1選択と考える。

我々が医学中央雑誌でキーワードを paraganglioma and 後腹膜腫瘍 not 褐色細胞腫 and 転移 and 会議録除く (期間: 1983 年から 2005 年) で検索すると, 8 件検索されたが, 異時性転移を来した報告は 6 件であった<sup>1)2)11)~14)</sup>。初回手術時の病理所見が明確に示されている 3 報告例のうち, 核分裂像, 血管侵襲が認められた症例は 1 例のみであった。Paraganglioma は組織学的に核分裂像などの悪性腫瘍を示唆する所見がなくても, 本症例のように初回手術から 8 年後に多発転移を来す症例も存在することから, 長期にわたる経過観察が肝要と考えられた。本症例も再切除後, <sup>131</sup>I-MIBG シンチグラムを含めた画像検査で, 今後も経過観察する所存である。

## 文 献

- 1) 遠藤秀彦, 佐藤武彦, 石川 徹ほか: 術後7年で肝転移をきたした後腹膜 paraganglioma の1例. 日臨外会誌 6: 2303-2306, 2001
- 2) 中村貴成, 福島幸男, 塚原康生ほか: 異時性多発性骨転移をきたした後腹膜原発 paraganglioma 1例. 臨外 58: 1403-1406, 2003
- 3) Pack GT, Tabah EJ: Primary retroperitoneal tumors; a study of 120 cases. Int Abstr Surg 99: 209-231, 1954
- 4) 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
- 5) 原 啓一, 重松貞彦, 森岡恭彦ほか: 肝癌を疑った後腹膜 paraganglioma の3例. 日消外会誌 10: 293, 1977

- 6) 雨宮 謙, 柚本和彦, 尾崎 裕ほか: 後腹膜 paraganglioma の1例. 画像診断 9: 978—982, 1989
- 7) 杜若陽祐, 落合礼次, 小野真一ほか: 副腎外後腹膜 paraganglioma のMRI. 臨放線 38: 255—260, 1993
- 8) Nguyen HH, Proye CAG, Carnaille B et al: Tumor size: the only predictive factor for <sup>131</sup>I MIBG uptake in pheochromocytoma and paraganglioma. Aust NZ J Surg 69: 350—353, 1999
- 9) Clarke MR, Weyant RJ, Wtson CG et al: Prognostic markers in pheochromocytoma. Hum Pathol 29: 522—526, 1998
- 10) Scalfani LM, Wooduff JM, Brennan MF et al: Extraadrenal retroperitoneal paragangliomas. Natural history and response to treatment. Surgery 108: 1124—1130, 1990
- 11) 国末浩範, 横山真司, 金谷欣明ほか: 術後2ヶ月で多発転移をきたした悪性後腹膜傍神経節腫の1例. 日臨外会誌 65: 222—225, 2004
- 12) Mochizuki M, Asano S, Osa N: Retroperitoneal paraganglioma with multiple pulmonary metastases detected six years after complete resection of the primary tumor. Med Electron Microsc 27: 65—68, 1994
- 13) 山根喜男, 蓮池美樹, 久保祐司ほか: 原発巣切除6年後に肺転移をきたした後腹膜原発 paraganglioma の1例. 肺癌 34: 549—554, 1994
- 14) 宗像昭夫, 藤田公生, 松島 常ほか: 多発性転移を有しながら長期生存している paraganglioma の1例. 泌外 5: 267—269, 1992

### A Resected Case of Retroperitoneal Paraganglioma with Multiple Metastases 8 Years after the Primary Operation

Kentaro Chochi, Kazuo Hatsuse, Hironori Tsujimoto, Hidekazu Sugawara,  
Jiro Omata, Takahiro Sueyama, Shinsuke Aida\* and Hidetaka Mochizuki

Department of Surgery I and Department of Laboratory Medicine\*, National Defense Medical College

A 62-year-old woman whose retroperitoneal tumor was extirpated in July 1996 was found pathologically to have paraganglioma without mitosis. Six years later, abdominal ultrasonography detected a highly echoic lesion in the S8 hepatic segment, and she was followed up for suspected hemangioma. CT and ultrasonography showed progressive hepatic tumor growth, and <sup>131</sup>I-MIBG scintigraphy showed hot spots in the right hepatic lobe, left upper abdomen, and pelvis. Extended right hepatectomy and tumor extirpation in the left paracolic gutter and perirectum were done on October 2004 under a diagnosis of multiple metastases of paraganglioma. Histologically and immunohistochemically, resected tumors were paraganglioma and diagnosed as the multiple metastases of the previously resected retroperitoneal paraganglioma. Paraganglioma may require long postoperative observation because metastasis recurrence may occur long after resection.

**Key words** : retroperitoneal tumor, paraganglioma, multiple metastases

[Jpn J Gastroenterol Surg 38 : 1469—1474, 2005]

**Reprint requests** : Kentaro Chochi Department of Surgery I, National Defense Medical College  
3-2 Namiki, Tokorozawa, 359-8513 JAPAN

**Accepted** : March 30, 2005