

症例報告

小腸間膜原発 paraganglioma の1例

産業医科大学第1外科, 同 放射線科*

松本健太郎 平田 敬治 金光 秀一 川波 哲*
青木 隆敏* 永田 直幹 伊藤 英明

症例は77歳の女性で、平成16年1月、腎盂腎炎・腎盂尿管移行部狭窄症にて当院泌尿器科入院中、CTで腹腔内腫瘤を指摘され当科紹介となった。入院時軽度の貧血を認め、下腹部正中に手拳大の腫瘤を触知した。腹部CTで下腹部正中に5.6cm大の境界明瞭な腫瘤影を認め、内部は不均一に濃染されていた。MRIでは腫瘤の内部はT1強調像で筋肉と等信号、T2強調像では不均一な高信号を示し、辺縁には栄養血管である上腸間膜動脈の分枝を示すflow voidが複数認められた。腸間膜腫瘍の診断で手術を施行したところ、小腸間膜内に表面平滑で被膜を有する腫瘍を認め、小腸部分切除を伴う腫瘍摘出術を施行した。腫瘍径は7×5.5cm、重量72gで弾性硬であった。術中異常な血圧変動は認められなかった。病理組織学的検査でparagangliomaと診断された。小腸間膜原発paragangliomaは極めてまれな疾患であり文献的考察を加えて報告する。

はじめに

Paragangliomaは副腎髄質以外の自律神経系の神経節より発生するまれな腫瘍である。臨床的に無症候な場合本症が術前診断されることは少なく、また70%以上が横隔膜以下の腹部大動脈周囲に生じるといわれる。報告例の多くは後腹膜原発で腸間膜原発の報告例は少ない。今回、我々は小腸間膜原発のparagangliomaの1例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：77歳、女性

主訴：腹部腫瘤

家族歴：母親が子宮癌で死亡。

既往歴：30歳時に卵管結紮術

現病歴：平成16年1月、腎盂腎炎・腎盂尿管移行部狭窄症で当院泌尿器科入院中、腹部CTで腹腔内に腫瘤を指摘され当科紹介となる。

現症：身長145.7cm、体重40.4kg、体温36.8℃、血圧128/64mmHg、脈拍84回/分(整)。胸部聴

Fig. 1 Enhanced abdominal CT showed a well circumscribed tumor, measuring 5.6 cm in diameter, which was located in the mesentery within the mid lower abdominal cavity. The tumor was heterogeneously enhanced. Flow void of a branch of the superior mesenteric artery (arrow) was seen around the tumor.

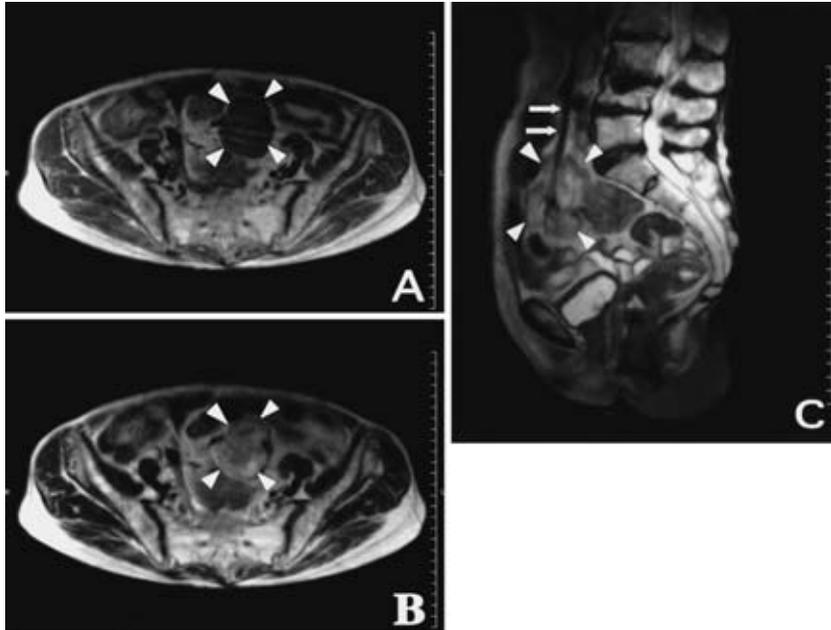


診上異常は認めなかった。腹部は平坦・軟で、下腹部正中に6cm長の手術瘢痕を認めた。創直下に弾性硬・表面平滑・可動性良好な手拳大の腫瘤を触知した。

入院時検査所見：軽度貧血を認める以外、腫瘍マーカーを含め血液生化学所見に異常は認められ

<2005年6月22日受理>別刷請求先：松本健太郎
〒807-8555 北九州市八幡西区医生ヶ丘1-1 産業医科大学第1外科

Fig. 2 T1-weighted MR image (A) shows a well defined iso intensity mass (arrow heads). On T2-weighted image (B), the mass (arrow heads) shows heterogeneous high intensity. Flow void (arrows) reflecting a branch of the superior mesenteric artery was seen around the mass (arrow heads) on sagittal T2-weighted image (C).



なかった。血中ホルモン測定は行っていない。

腹部CT：下腹部正中に一致して境界明瞭な径5.6cmの腫瘍を認めた。内部は不均一に濃染、腫瘍と接して腹側に上腸間膜動脈の分枝が走行していた (Fig. 1)。

腹部MRI：腫瘍の内部はT1強調像で筋肉と等信号、T2強調像で不均一な高信号を示した。またT2強調像で、腫瘍の腹側から両側を取り囲むように上腸間膜動脈の分枝と思われる栄養血管のflow voidを認めた。さらにT2強調矢状断でも不均一な高信号を呈する腫瘍の腹側に栄養血管を示す腹部大動脈から分枝した上腸間膜動脈をflow voidとして認めた (Fig. 2A~C)。

以上の検査所見より腸間膜腫瘍の診断で平成16年2月上旬に手術を施行した。

手術所見：下腹部正中切開で開腹。Bauhin弁より約1m口側の回腸間膜内に表面平滑・弾性硬・被膜を有する腫瘍を認めた (Fig. 3)。周囲との癒

着もなく容易に摘出可能であった。摘出時に一部小腸に虚血を認めたため、小腸部分合併切除 (切除範囲12cm、端々吻合にて再建)も施行した。なお術中異常高血圧、頻脈などは認めなかった。

摘出標本：被膜を有する径7×5.5cm大、重量72gの腫瘍で、剖面は灰白色充実性で一部に赤褐色な部分を認めた (Fig. 4)。

病理組織学的所見：H.E染色では、卵円形～多角形の腫瘍細胞が毛細血管に囲まれて胞巣状に増殖し、いわゆるZellballen配列を形成し、核分裂像、被膜浸潤を認めた (Fig. 5)。リンパ節には転移は認められなかった。免疫組織化学的染色ではTable 1に示すごとくchromogranin染色、NSE染色、S-100染色に陽性像を示した。以上よりmalignant paragangliomaと診断した。

術後経過：術後経過良好で第12病日に退院。現在、術後9か月無再発生存中である。

Fig. 3 Intraoperative finding. The tumor, 7cm in diameter, was located in the mesentery of the ileum. The surface of the tumor was smooth and well capsularized.



Fig. 4 The resected specimen was well encapsulated (7×5.5 cm in diameter, 72 g in weight).



考 察

Paraganglioma は、クロム親和性である傍神経節細胞に由来する腫瘍で、1943年に Goodf & Lischer¹⁾によって初めて報告された。クロム親和性細胞は、発生学的に neural crest 由来で傍神経節と副腎髄質を形成し、神経分泌顆粒をもち細胞質内にカテコールアミンを含む。Glennier と Grimley²⁾によると、カテコールアミンの分泌活性の有無で機能性と非機能性とに分類され、副腎髄質に生じるものは褐色細胞腫 (pheochromocytoma)、副腎以外に生じる機能性腫瘍は function-

Fig. 5 Pathological findings (HE stain×400). The tumor cells showed honeycomb proliferation, giving a characteristic “Zellballen” pattern.

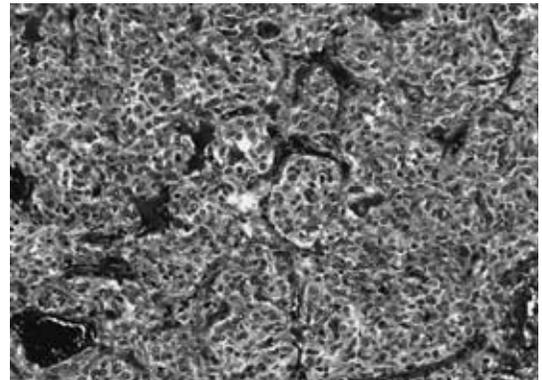


Table 1 Immunohistochemistry

Chromogranin A	+	Vimentin	-
NSE	+	desmin	-
S-100	+	EMA	-
C-kit	-	CAM5.2	-
α-SMA	-	AE1/AE3	-
HHF35	-		

ing paraganglioma (ectopic pheochromocytoma)、副腎以外に生じる非機能性腫瘍は non-functioning paraganglioma と定義される。この分類によると、自験例は術前に内分泌学的検査は行っていないが、高血圧などの典型的な臨床症状もなく、non-functioning paraganglioma と考えられた。

佐藤ら³⁾の報告によると、本邦では副腎外褐色細胞腫は全褐色細胞腫の19.4%を占め、発生部位としては左右腎動脈や腹部大動脈周辺、Zuckerkandl 小体からのものが多く73%、膀胱部が16%、頸部、縦隔などの腹部以外が6.5%である。

Paraganglioma の多くは後腹膜原発で腸間膜原発の報告は少なく、医中誌 (期間：1987年1月～2004年10月、キーワード：paraganglioma、腸間膜)、Pub Med (期間：1960年1月～2004年10月、キーワード：paraganglioma、mesentery) で

Table 2 Reported case of mesenteric paraganglioma

Author (Year)	Age/ Sex	Location	Chief complaint	HT	Size	Prognosis
Carmichael et al. ⁴⁾ (1970)	62/F	Small bowel	nausea, vomit, back pain	+	3.2cm	Not documented
Tanaka et al. ⁵⁾ (1991)	29/F	Descending colon	nausea, vomit	-	10×9cm, 460g	32 month alive without recurrence
Ishikura et al. ⁶⁾ (1996)	33/F	Sigmoid colon	lower abdominal pain, dysuria	-	15×15cm	Not documented
Onoue et al. ⁷⁾ (1999)	38/F	Small bowel	none	-	4.5×3.2cm	24 month alive without recurrence
Jaffer et al. ⁸⁾ (2002)	76/M	Small bowel	abdominal mass, vomit, diarrhea	+	8.5×8cm	Not documented
Muzaffar et al. ⁹⁾ (2002)	76/F	Small bowel	abdominal mass	-	20×15cm	15 month alive without recurrence
Ponsky et al. ¹⁰⁾ (2002)	35/F	Small bowel	abdominal mass, headache	+	5.5cm	24 month alive without recurrence
Nobuyama et al. ¹¹⁾ (2004)	53/M	Small bowel	abdominal mass	-	15×10cm	Not documented
Our case	77/F	Small bowel	none	-	7×5.5cm	9 month alive without recurrence

HT : hyper tension

検索したところ（抄録を除く）、腸間膜原発 paraganglioma は自験例を含め 9 例であった^{4)~11)} (Table 2)。うち小腸間膜原発例は 7 例 (77.8%) であり、術前高血圧を認めたものは 3 例 (33.3%) であった。9 例中 1 例で術前に後腹膜原発 paraganglioma と診断されていたが、残り 8 例は術前に確定診断はされていない。

Paraganglioma の画像診断に関しては、超音波検査や CT で内部に嚢胞状変化を伴った充実性腫瘤像として描出されることが多い。CT での造影効果は良好であり、また血管造影検査で 90% は hypervascular tumor として描出される¹²⁾。MRI 像では肝と比較して T1 強調像で低から等信号、T2 強調像で高信号を示し¹³⁾、¹³¹I-MIBG が有用との報告¹⁴⁾もあるが、副腎外発生で、内分泌症状がない際は術前画像検査での確定診断は困難であると思われる。

Paraganglioma のうち 20~30% が悪性と言われている¹²⁾¹⁵⁾。組織学的悪性の評価は mitosis の程度、血管侵襲の有無によるが、その判定は困難である¹²⁾¹⁵⁾¹⁶⁾。組織学的に良性と診断されても再発、転移をきたしたり¹⁷⁾、不完全摘出で悪性と診断された後も長期間生存している症例がある¹⁸⁾など、

病理組織学的所見が必ずしも臨床的悪性度を反映しない場合がある。したがって、腫瘍浸潤、再発、転移といった臨床所見を重視すべきと考えられている。

Remine ら¹⁹⁾は褐色細胞腫手術症例 138 例についてまとめ、非クロマフィン組織への浸潤を悪性と定義し悪性は 13.1% で、うち初回手術より悪性と診断されていたものは 3.6% であった。再発率は初回手術時に良性と診断されたものは 9.8% で、初回手術時より悪性と診断されたものでは 100% であった。5 年生存率でも良性全体の 96% と比べ、悪性全体では 44% であり、褐色細胞腫でも良性と悪性ではその再発、予後に大きな違いがあるとしている。

術後再発部位としては、骨、リンパ節、肝、肺などに認められており、特に肺転移がほかの転移と比べ有意に予後が不良であるとしている¹⁹⁾。

術後再発の原因として、鈴木ら²⁰⁾は 1) 多発性褐色細胞種の異時発生、2) 偶発性、3) 初回手術の腫瘍の播種、4) 初回良性腫瘍の悪性転化の 4 点を挙げており、さらに良性褐色細胞腫の再発の診断を下すには 1) 同時多発性褐色細胞腫の取り残しではない、2) 一定期間褐色細胞腫の自覚的症狀

を欠いている, 3)明らかな悪性褐色細胞腫の転移ではない, 以上3点が必要条件とされている.

Paraganglioma の治療についてはCVD療法(cyclophosphamide, vincristine, dacarbazine)が有効であったとの報告²¹⁾もあるが, 一般に化学療法は有用でないといわれている. 良悪性を含め完全切除された後腹膜 paraganglioma の5年生存率が75%, 非完全切除例で19%であることより, 外科的切除が治療の第1選択となる²²⁾.

術式に関しては, 本症例も含め血行の問題もあり腸切除を施行した症例もみられるが, ほとんどの症例で術前診断がつかず腫瘍摘出術のみの症例もある. 後腹膜原発 paraganglioma 再発例の9%でリンパ節再発を認めているが²²⁾, 腸間膜原発例の転移・再発に関しては, 同時肝転移例は1例報告あるも⁷⁾再発例の報告はない. 本症例でもリンパ節郭清をすべきであったか疑問に残るところであり, 今後さらなる検討を要すると考えられる.

小腸間膜原発 paraganglioma は極めてまれで報告例が少ないため, 予後について言及された報告はない. また, 本症例は臨床的には悪性所見は認めないが組織学的に悪性であり, 今後嚴重な経過観察が必要であると考えられた.

文 献

- 1) Goodof II, Lischer CE : Tumor of the Carotid body and pancreas. Arch Pathol **35** : 906—911, 1943
- 2) Glenner GG, Grimley PM : Tumor of the extra-adrenal paraganglion system (including chemoreceptors). Atlas of Tumor Pathology. Fasc. 9. 2nd Series. AFIP, Washington DC, 1974
- 3) 佐藤辰男, 大石誠一, 石岡大輔ほか : 褐色細胞腫. 日臨 **41** (春増) : 879—890, 1983
- 4) Carmichael JD, Daniel WA, Lamon EW : Mesenteric chemodectoma. Report of a case. Arch Surg **101** : 630—631, 1970
- 5) 田中千凱, 大下裕夫, 加地秀樹 : 腸間膜原発 paraganglioma の1例. 臨外 **46** : 503—506, 1991
- 6) 石倉久嗣, 三浦一真, 森田純二ほか : 大腸腸間膜原発 paraganglioma (傍神経節腫) の1切除例. 消外 **19** : 651—655, 1996
- 7) 尾上重巳, 加藤岳人, 千木良晴ひこほか : 小腸間膜原発悪性パラガングリオーマの1例. 日臨外医

- 会誌 **60** : 3297—3300, 1999
- 8) Jaffer S, Harpaz N : Mesenteric paraganglioma. A case report and review of the literature. Arch Pathol Lab Med **126** : 362—364, 2002
- 9) Muzaffar S, Fatima S, Siddiqui MS et al : Mesenteric paraganglioma. Can J Surg **45** : 459—460, 2002
- 10) Ponsky LE, Gill IS : Laparoscopic excision of suspected extra-adrenal pheochromocytoma located in the mesenteric root. J Endourol **16** : 303—305, 2002
- 11) 延山逸平, 佐野俊和, 安田勝洋ほか : 腸間膜原発 paraganglioma の1例. 日消病会誌 **101** : 998—1003, 2004
- 12) 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
- 13) 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
- 14) 吉川隆志, 稲葉秀一, 永井達夫ほか : ¹³¹I-MIBG が診断上有用であった後腹膜原発の副腎外 paraganglioma の2例. 臨放線 **33** : 1151—1154, 1998
- 15) 窪田 徹, 石山 暁, 山岡博之ほか : 検診で発見された後腹膜 paraganglioma の1例. 日臨外医会誌 **58** : 900—904, 1997
- 16) 森田 康, 山口俊昌, 山本正博 : 後腹膜原発機能性 paraganglioma の1治療例. 日臨外医会誌 **56** : 640—644, 1995
- 17) Olson JR, Abell MR : Nonfunctional, nonchromaffin paragangliomas of the retroperitoneum. Cancer **23** : 1358—1367, 1969
- 18) Lack EE, Cubilla AD, Woodruff JM et al : Extra-adrenal paraganglioma of the retroperitoneum : a clinicopathologic study of 12 tumors. Am J Surg Pathol **4** : 109—120, 1980
- 19) Remine WH, Chong GC, Heerden JAV et al : Current management of pheochromocytoma. Ann Surg **179** : 740—748, 1974
- 20) 鈴木 徹, 森 忠三, 梅田 隆ほか : 右副腎褐色細胞腫摘除10年後に再発した褐色細胞腫の1例. 日泌会誌 **73** : 1214—1219, 1982
- 21) Averbach SD, Steakley CS, Young SC et al : Malignant pheochromocytoma Effective treatment with a combination of cyclophosphamide, vindesine and dacarbazine. Ann Intern Med **109** : 267—273, 1988
- 22) Sclafani LM, Woodruff JM, Brennan MF : Extra-adrenal retroperitoneal paragangliomas : natural history and response to treatment. Surgery **108** : 1124—1130, 1990

A Case of Mesenteric Paraganglioma

Kentaro Matsumoto, Keiji Hirata, Shuichi Kanemitsu, Satoshi Kawanami*,
Takatoshi Aoki*, Naoki Nagata and Hideaki Itoh
Department of Surgery 1 and Department of Radiology*,
University of Occupational and Environmental Health

An asymptomatic 77-year-old woman was admitted to our hospital for evaluation of an intraabdominal tumor which was incidentally found during a CT examination. The physical examination indicated a fist-sized abdominal mass in the lower abdomen. CT also revealed a well circumscribed heterogeneously enhanced tumor, measuring 5.6cm in diameter, within the mid lower abdominal cavity. T2-weighted MRI showed a heterogeneous high intensity tumor with flow voids in a branch of the superior mesenteric artery around the tumor. Under the diagnosis of a mesenteric tumor, surgical resection was performed. The tumor had a smooth and well capsularized surface, and was located in the mesentery of the ileum. The resected specimen was an elastic hard tumor, 7×5.5cm in diameter, 72g in weight. No change in blood pressure was recorded during the surgery. The tumor was confirmed to be a paraganglioma by histological examination.

Key words : paraganglioma, mesentery

[Jpn J Gastroenterol Surg 39 : 84—89, 2006]

Reprint requests : Kentaro Matsumoto Department of Surgery 1, University of Occupational and Environmental Health
1-1 Iseigaoka, Yahata-nishi-ku, Kita-kyushu, 807-8555 JAPAN

Accepted : June 22, 2005