

症例報告

カテコラミン産生を伴い術中に著明な血圧変動を認めた 後腹膜巨大傍神経節腫の1切除例

小野寺 篤, 原 健太郎, 玉川 洋,
湯川 寛夫, 益田 宗孝, 利野 靖

横浜市立大学医学部 外科治療学

要 旨: 今回われわれは、カテコラミン産生を伴い術中に著明な血圧変動を認めた後腹膜巨大傍神経節腫の1切除例を経験したので報告する。症例は76歳男性。咳嗽精査目的のCT検査で10×10×9cm大の後腹膜腫瘍を指摘され当院を紹介受診した。MRI検査で腫瘍はT1強調画像で低信号、T2強調画像で高信号を呈し、PET-CT検査では腫瘍に一致してSUVmax5.5の不均一なFDG集積を認めた。超音波内視鏡下穿刺吸引細胞診を施行し、免疫染色でsynaptophysin、AFP陽性であった。血液・蓄尿の内分泌検査ではカテコラミンとその代謝産物の高値を認め、傍神経節腫と診断し外科的切除を施行した。腫瘍は下大静脈と腹部大動脈の間に存在し、頭側は左腎静脈を乗り越えて発育していた。周囲臓器を著明に圧排していたが、浸潤は認めなかった。術中腫瘍圧排時に著明な血圧上昇、摘出後の急激な血圧低下を認め、腫瘍より分泌されたカテコラミンの影響が考えられた。術後の血中・尿中カテコラミンは術前に比し著明に低下した。

Key words: 傍神経節腫 (paraganglioma), カテコラミン産生 (catecholamine production), 巨大後腹膜腫瘍 (large retroperitoneal tumor)

はじめに

傍神経節腫は、後腹膜腫瘍のうち1.8%と比較的稀な疾患であり、10cmを超える巨大例の報告は極めて少ない。また、カテコラミンの分泌活性の有無で機能性と非機能性に分類されるが、巨大例では手術操作において腫瘍を圧排せざるを得ないことが多く、腫瘍がカテコラミンの分泌活性をもつ場合は手術操作に伴うカテコラミン異常分泌により循環動態が破綻する危険性がある。今回われわれは、巨大傍神経節腫において術前よりカテコラミン分泌能があることを診断し、術中・術後における循環動態の変化に安全に対応することができた1例を経験したので報告する。

症 例

症例：76歳，男性

主訴：なし

既往歴：高血圧症，高尿酸血症，緑内障，急性虫垂炎術後。

嗜好歴：喫煙なし，飲酒 焼酎1合/日。

内服薬：ミカルディス，ニフェジピン，アロシトール

現病歴：2014年X月，咳嗽精査目的に施行したCT検査にて偶発的に後腹膜腫瘍が指摘され，精査・加療目的に当院を紹介受診した。

入院時現症：身長171cm，体重58kg，BMI 19.8。血圧148/71mmHg，脈拍69/min。右上中腹部に弾性硬の小児頭大腫瘤を触知した。右下腹部に虫垂炎手術の瘢痕を認めた。

入院時検査所見：末梢血液・生化学検査では，特記すべき異常所見はなかった。腫瘍マーカーはいずれも基準値内だった。内分泌検査では，血液中のアドレナリン52pg/ml，ノルアドレナリン1461pg/ml，ドーパミン13pg/ml，ホモバニリン（HVA）20.4ng/ml，バニルルマンデ

小野寺 篤，横浜市旭区上白根2-65-1（〒241-0002）医療法人社団 恵生会 上白根病院 外科
（原稿受付 2021年8月5日／改訂原稿受付 2021年8月23日／受理 2021年9月2日）

ル酸 (VMA) 124.9ng/ml, BNP 60.6と高値だった.

また畜尿検査でも総カテコラミン306.8 μ g/day, アドレナリン13.6 μ g/day, ノルアドレナリン293.2 μ g/day, ドーパミン1161.5 μ g/day, メタネフリン0.09mg/day, ノルメタネフリン0.84mg/day, HVA5.52mg/day, VMA 47.32mg/dayと高値だった.

腹部造影CT: 腹部大動脈右縁に腎静脈レベルから総腸骨動脈分岐部付近まで, 下大静脈を右外側に圧排する10 \times 10 \times 9 cm大の造影効果を伴う腫瘤を認めた (Fig. 1).

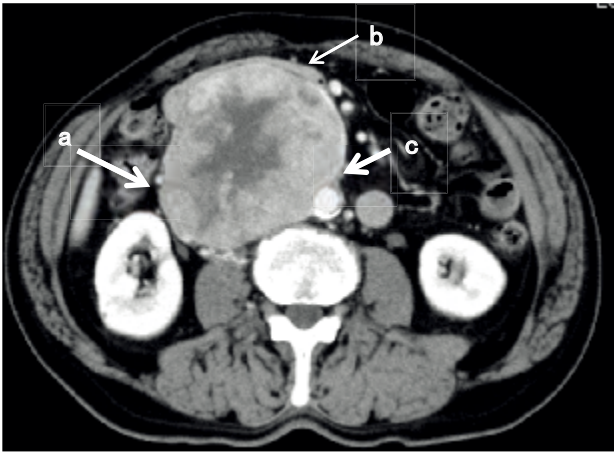


Fig1. 初診時腹部造影CT所見

腹部大動脈右縁に下大静脈を右外側に, 十二指腸を腹側に圧排する10 \times 10 \times 9 cm大の造影効果を伴う腫瘤を認めた.

a: 下大静脈, b: 十二指腸, c: 下行大動脈

腫瘤辺縁は整, 内部は不均一な低吸収域を含んでおり

腫瘍内壊死が示唆された.

腹部MRI: 腫瘍は内部信号不均一であり, T1強調画像で低信号, T2強調画像で高信号, 拡散強調画像で高信号を呈した.

PET-CT: 腫瘍に一致してSUV max=5.5の不均一なFDG集積を認めた.

超音波内視鏡: 十二指腸壁外に10cm大の境界明瞭な isoechoic mass を認めた. 超音波内視鏡下穿刺吸引細胞診では, 異型性の強い細胞が集塊を認め, 免疫染色では synaptophysin \cdot AFP陽性, S-100 protein \cdot α -smooth muscle actin \cdot Melan A \cdot HMB45 \cdot HepPar 1 \cdot KIT \cdot CK (AE1/AE3) \cdot CD34陰性, Ki67 index < 5%であった.

以上の所見より, 傍神経節腫と診断し外科的切除の方針とした.

手術所見: 手術時は, 腫瘍からのカテコラミン異常分泌が血行動態へ影響する可能性を考慮し, 事前に麻酔科と手術手順について協議した上で行った. また, 大血管からの出血や血管浸潤時の合併切除に備え, 心臓血管外科スタンバイの下に行った. 開腹後, 右傍結腸溝から右結腸を外側授動し後腹膜へアプローチした. 腫瘍は下大静脈と腹部大動脈の間に存在し, 頭側は左腎静脈を乗り越えて発育していた (Fig. 2-A). 腫瘍表面に怒張血管を豊富に認め, 易出血性だった. 出血に備えて腫瘍周囲の操作を行う前に, 腫瘍の頭側および尾側で下大静脈をテーピングして確保した. 腫瘍は周囲臓器や大血管を圧排して発育しており浸潤傾向はなく, 下大静脈 \cdot 大動脈から腫瘍を慎重に剥離した. 腫瘍から左腎静脈 \cdot 右精巣静脈への流出血管を認めたため, これらを結紮切離して腫瘍を摘出した (Fig. 2-B). 術

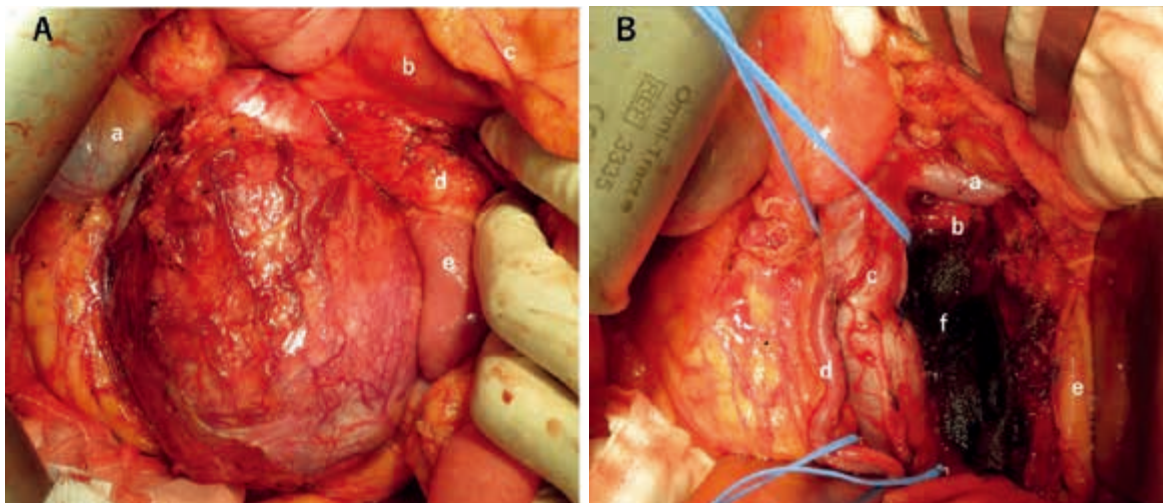


Fig2. 術中所見

A: 腫瘍は下大静脈と腹部大動脈の間に存在し, 頭側は左腎静脈を乗り越えて発育していた. 腫瘍表面に怒張血管を豊富に認めた.

a: 下大静脈, b: 十二指腸下行脚, c: 上行結腸, d: 臍頭部, e: 十二指腸水平脚

B: 腫瘍摘出後. 左腎静脈 \cdot 右精巣静脈との交通血管を結紮切離した.

a: 左腎静脈, b: 右腎動脈, c: 下大静脈, d: 右精巣静脈, e: 下行大動脈, f: 腫瘍摘出腔

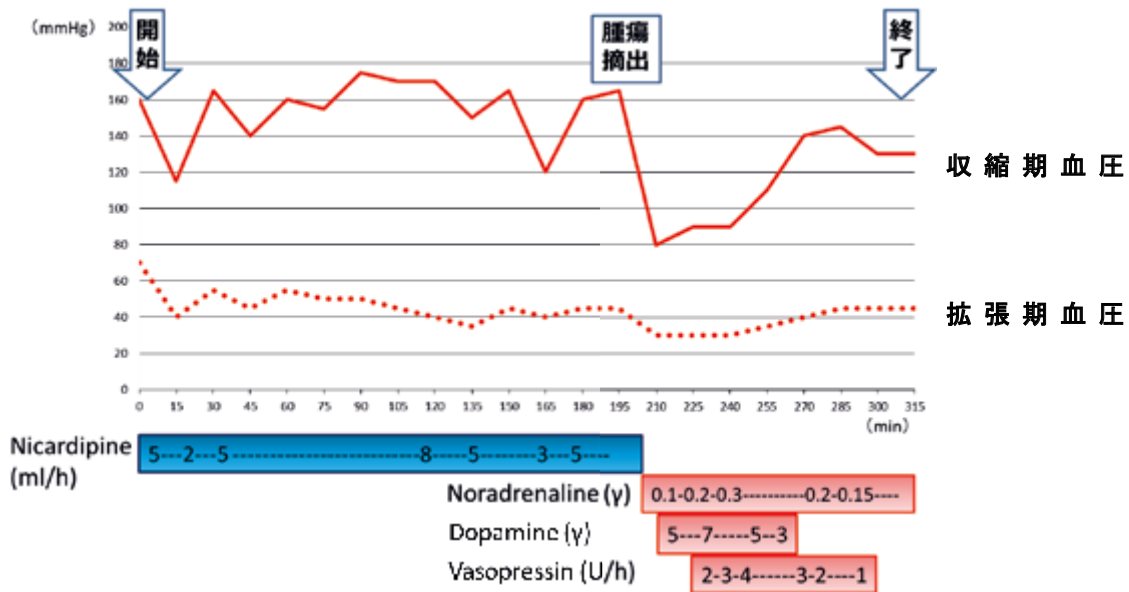


Fig3. 術中の血圧変動

腫瘍摘出までは降圧薬を用いたが、摘出後は昇圧剤を要した。

中、腫瘍圧排時は著明な血圧の上昇を認め、腫瘍摘出後は急激に血圧が低下したことから、腫瘍からのカテコラミン異常分泌が示唆された (Fig. 3)。術中は麻酔科医と緊密に連携し、腫瘍の圧排や脱転時には持続降圧薬を増量し、腫瘍摘出後は循環作動薬の併用を行うなどの対処をすることで、腫瘍は安全に切除できた。摘出標本：重量429g、径95×110×70mm、腫瘍内部には黒褐色の点状出血を認めた (Fig. 4)。

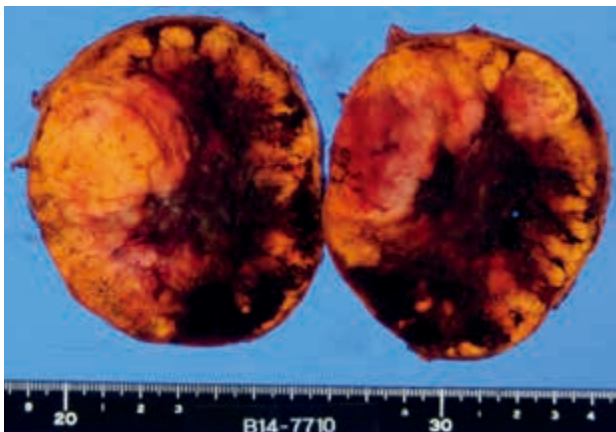


Fig4. 肉眼所見

腫瘍は95×110×70mmで内部に出血性変化を認めた。

病理組織学的所見：H.E染色では好酸性、顆粒状の腫瘍細胞が胞巣状に配列していた。明らかな被膜外浸潤は認めなかったものの、被膜内浸潤を認めた。免疫化学染色では synaptophysin, AFP陽性であり傍神経節腫と

診断された。Ki67indexは1%未満で低値であり悪性度は低いと考えられた。

術後経過：術後は合併症なく経過し、術後8日目に退院した。また術後7日目に施行した血中・尿中カテコラミン検査では、術前と比較して著明に低下し、血中のHVA, VMA, 畜尿中の総カテコラミン, ノルアドレナリン, ドーパミン, ノルメタネフリン, VMAは正常化した。術後約6年経過したが、明らかな再発所見なく生存中である。

考 察

今回われわれは、術中に著明な血圧変動を認めたが、麻酔科と連携して安全に切除し得た後腹膜巨大傍神経節腫の1例を経験した。

褐色細胞腫・傍神経節腫 (paraganglioma) は副腎髄質または傍神経節腫のクロム親和性細胞から発生する腫瘍で、前者を褐色細胞腫、後者を傍神経節腫と呼ぶ。さらに傍神経節腫はカテコラミンの分泌活性の有無で機能性と非機能性に分類され、機能性腫瘍はfunctioning paraganglioma (ectopic pheochromocytoma)、非機能性腫瘍はnon-functioning paragangliomaと定義される¹⁾。

後腹膜傍神経節腫は、後腹膜腫瘍のうち1.8%と報告されており、比較的稀な疾患である²⁾。腎周囲、腹部大動脈周囲が好発部位であり、横隔膜から腎下極までのものが46%、さらに腎下極から腹部大動脈分岐部までのものが29%を占める¹⁾。機能性腫瘍では高血圧、頭痛、発汗、動悸、振戦などの症状を呈することがある。またカテコラミンの過剰放出によりクレーゼに至る症例が稀ではあ

Table 1. 10cmを超える傍神経節腫の切除例

著者	報告年	年齢	性別	主 訴	最大径	カテコラミン 分泌活性	切 除	合併切除臓器の有無	術 後 観察期間	転 帰
村橋	2019	45	女性	左側腹部重苦感	20cm	非機能性	完全切除	左腎	62ヵ月	原病死
安井	2015	46	男性	無症状	14cm	非機能性	完全切除	下大静脈壁	10ヵ月	無再発生存
若林	2015	55	女性	無症状	22cm	非機能性	完全切除	肝後区域切除, 十二指腸部分切除	60ヵ月	無再発生存
亀高	2014	74	男性	腹部腫瘍	17cm	非機能性	完全切除	肝右葉, 右腎, 回盲部, 下大静脈, 横隔膜	6ヵ月	原病死
古里	2013	51	女性	腹痛	15cm	非機能性	完全切除	なし	12ヵ月	無再発生存
末廣	2012	48	女性	腹部腫瘍	15cm	非機能性	完全切除	なし	記載なし	記載なし
森山	2010	17	女性	腹部腫瘍	15cm	非機能性	完全切除	なし	記載なし	記載なし
奥野	2010	67	女性	腹部腫瘍	14cm	機能性	完全切除	十二指腸壁, 下大静脈壁	記載なし	記載なし
逢坂	2010	43	男性	腹痛	15cm	非機能性	完全切除	左腎, 左副腎, 脾臓	10ヵ月	無再発生存
久良木	2009	45	男性	頭痛・動悸	15cm	機能性	完全切除	下大静脈	1ヵ月	無再発生存
嶋田	2009	66	男性	便秘	21cm	非機能性	完全切除	なし	19ヵ月	無再発生存
山内	2009	61	男性	外傷後腫瘍内出血	27cm	非機能性	完全切除	小腸間膜, 十二指腸壁	24ヵ月	無再発生存
浜田	2001	55	男性	左側腹部痛・倦怠感	10cm	非機能性	完全切除	なし	20ヵ月	無再発生存
小野	2001	53	男性	左下腹部痛	17cm	非機能性	完全切除	なし	72ヵ月	無再発生存
自験例	2020	76	男性	無症状	10cm	機能性	完全切除	なし	72ヵ月	無再発生存

るが存在し、クリーゼを発症すると異常高血圧や低血圧、心筋症、心筋梗塞、肺水腫などをきたし致死的である。診断確定のための内分泌学的検査として血中アドレナリン、ノルアドレナリン値、尿中メタネフリン、ノルメタネフリン、アドレナリン、ノルアドレナリン値の測定が有用である³⁾。また画像診断の特徴として、造影CTでvascularityに富む充実性腫瘍で内部に出血や壊死による嚢胞性変化を伴うことが多く⁴⁾、MRIではT1強調画像低～等信号、T2強調画像で高信号を呈することが一般的であるが⁵⁾、壊死や浮腫を伴う転移性副腎癌との鑑別は困難である。また¹³¹I-MIBGシンチグラフィは感度82%、特異度88%と報告されており診断に有用である⁶⁾。

傍神経節腫のうち再発・転移を呈する例は約10%とされている。しかし、術前検査のみならず摘出腫瘍の病理検査でも良悪性の鑑別が困難であることから、2017年に改訂されたWHO内分泌腫瘍分類では、傍神経節腫全例が転移の可能性がある悪性腫瘍に定義づけられ、非クロマフィン組織への転移あるいは局所浸潤を呈する場合は悪性と確診される。傍神経節腫の標準治療は確立されていないが、90%は外科的切除により根治が期待できる。再発・転移を有する症例においても、比較的進行が緩徐であることから、ADL低下の原因となるカテコラミン過剰症状のコントロールと無増悪生存期間の延長を目標とし手術適応となることが多い。非根治的切除例でも腫瘍容積の減少は高カテコラミン血症の改善に一定期間寄与するが、根治的切除例の5年生存率は75%であるのに対し、非根治的切除例では19%と予後不良である⁷⁾。

外科的切除に際しては、腫瘍の圧迫により腫瘍からのカテコラミン分泌量が急激に増加し、異常高血圧や不整

脈を生じる可能性がある。そのため、腫瘍からの流出静脈の結紮を可能な限り先行することが肝要とされる。また、摘出後も腫瘍からのカテコラミン分泌が急激に停止することで重度の低血圧が発生することがある。そのため、術中・術後管理には降圧薬および昇圧薬の緻密な調整を要する症例が多く、麻酔科との緊密な連携が不可欠である。また、周術期循環動態の変動を最小限にして周術期予後を改善する目的で、術前投薬として α 遮断薬の導入が推奨されており、術前10-14日間前の投与が必要とされている⁸⁾。褐色細胞腫における報告では、 α 遮断薬による術前管理の普及により、手術死亡率が40-60%から0-6%へ大幅に減少したことが報告されている⁹⁾。

本邦において医学中央雑誌等を用いて2000年～2020年の期間で「後腹膜腫瘍」、「傍神経節腫」をキーワードとして検索した限りでは、10cmを超える傍神経節腫の切除例は自験例も含めて15例が報告されている (Table. 1)。機能性腫瘍は3例と少なく、カテコラミン分泌過多による症状で発見された症例は1例のみであり、腹部腫瘍や画像診断で偶発的に発見される場合が多い。しかし、巨大例では手術操作において腫瘍を圧排せざるを得ないことが多く、それに伴うカテコラミン異常分泌により循環動態が破綻する可能性があるため、術前よりカテコラミン分泌能を評価しておくことが極めて重要である。また、最大径15cmを超える症例では他臓器合併切除を要することが多く (53%)、特に下大静脈浸潤例では体外循環下に血管再建を行った症例も報告されており、術前より心臓血管外科等の他診療科と連携をとることが重要である。報告されている15症例では、他臓器合併切除例を含め全例で根治的切除が達成され、追跡期間に差があるものの

2例を除き無再発生存しており、長期予後は比較的良好である。

本症例では術前入院後に蓄尿検査で異所性褐色細胞腫の診断がついたため、 α 遮断薬等の術前処置を省略してしまっており、より安全な切除を行う上で反省すべき点と考える。一方で、麻酔科との連携により術中・術後における循環動態の変化に安全に対応することができ、また根治的切除により術後の長期無再発生存が得られた。

結 語

巨大傍神経節腫の外科切除では、カテコラミン異常分泌により術中に循環動態の破綻をきたす可能性があることから、術前にカテコラミン分泌能を評価して麻酔科と綿密に連携をとることが重要であり、安全かつ根治的な切除により長期生存が得られる可能性が高い。

文 献

- 1) 山田 裕, 沖津 宏, 湯浅康弘, 他: 後腹膜に発生した副腎外性paragangliomaの1例. 徳島赤十字病医誌, **15**: 50-54, 2010.
- 2) 島田 仁, 田中一郎, 田中圭一, 他: 巨大後腹膜傍神経節腫の1例. 臨外, **64**: 403-406, 2009.
- 3) 中尾一和 編: 内科学. 第8版, 朝倉書店, 東京, p1631-1634, 2003.
- 4) 鷺野谷利幸, 三宅秀敏, 清末一路, 他: 無症候性褐色細胞腫・傍神経節腫のCT所見と末梢血カテコロールアミン測定的重要性について. 日本医放会誌, **61**: 33-38, 2001.
- 5) 井上真吾, 石井 巖, 網野雅之, 他: 後腹膜のparagangliomaのMRI. 臨放線, **41**: 779-784, 1996.
- 6) 久慈一英, 今林悦子, 瀬戸 陽, 他: 特集 最近の核医学検査・PETと核医学治療 骨と内分泌の核医学. 画像診断, **230**: 1180-1188, 2010.
- 7) Sclafani LM, Woodruff JM, Brennan MF: Extraadrenal retroperitoneal paragangliomas: natural history and response to treatment. Surgery, **108**: 1124-1130, 1990.
- 8) Pacak K: Preoperative management of the pheochromocytoma patient. J clin Endocrinol Metab, **92**: 4069-4079, 2007.
- 9) Roizen M, Fleisher L. Anesthetic implications of concurrent diseases. In: Miller RD, editor. Miller's anesthesia. Vol 1. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; p. 1067-1150, 2010.

Abstract

A CASE OF A GIANT CATECHOLAMINE-PRODUCING RETROPERITONEAL PARAGANGLIOMA
THAT SHOWED DYNAMIC BLOOD PRESSURE CHANGES DURING SURGERY

Atsushi ONODERA, Kentaro HARA, Hiroshi TAMAGAWA,
Norio YUKAWA, Munetaka MASUDA, Yasushi RINO

Department of Surgery, Yokohama City University Hospital

A case of a giant catecholamine-producing retroperitoneal paraganglioma that showed dynamic blood pressure changes during surgery is reported. A 76-year-old man was referred to our hospital because of a $10 \times 10 \times 9$ cm³-sized retroperitoneal tumor that was accidentally found on computed tomography (CT) to investigate a cough. The tumor showed low- and high-intensity signals on T1- and T2-weighted MR images, respectively. Positron emission tomography (PET)/CT showed fluorodeoxyglucose (FDG) accumulation in the tumor. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration was performed, and immunostaining examinations were positive for synaptophysin and alpha-fetoprotein (AFP). An endocrine examination of blood and urine showed high levels of catecholamines and their metabolites. The patient was diagnosed with paraganglioma and underwent surgical resection. The tumor was located between the inferior vena cava and the abdominal aorta, and the cranial side had grown over the left renal vein. The blood pressure was significantly increased during intraoperative tumor exclusion and then decreased rapidly after tumor removal, which suggested the effect of catecholamine production in the tumor. Postoperative blood and urinary catecholamine levels were significantly lower than before surgery.