

症 例

¹²³I-MIBGシンチグラフィにより診断し治療にむすびついた膀胱壁の傍神経節腫(異所性褐色細胞腫)の一例田島 祐 TAJIMA Yu¹⁾吉村 真奈 YOSHIMURA Mana¹⁾小泉 潔 KOIZUMI Kiyoshi²⁾

Key Words : pheochromocytoma, paraganglioma, MIBG

《はじめに》

褐色細胞腫・傍神経節腫は比較的まれな神経内分泌腫瘍であり、カテコラミンを分泌するため心血管リスクが高く致死性の疾患である。良性腫瘍がほとんどで、外科的切除をすれば治療可能であるため、画像診断により腫瘍を同定することが重要である。一方、副腎外におよそ10%あるとされ、CTやMRIでの局在診断に苦慮することがあり、機能画像検査である核医学検査が施行される。本症例では、副腎外にできた傍神経節腫を核医学検査で明瞭に描出し、外科切除によって治療し得たので報告する。

《症 例》

患者：62歳女性 既往歴：高血圧，糖尿病
現病歴：高血圧および糖尿病で通院中，ALP高値を認めたため腹部超音波検査を施行したところ，膀胱壁の腫瘍性病変を認め，精査目的に当院紹介となった。

既往の高血圧があったため，血漿および尿中カテコラミンとその代謝物を検査した。血漿カテコラミン3分画のうちノルアドレナリンが545pg/mlと高値を示し(アドレナリン，ドパミンは正常範囲)，24時間蓄尿ではカテコラミンは3分画とも高値を示し，総カテコラミン値は313.3μg/day(基準値 52.0-195.3)であった。これらの所見によって傍神経節腫が示唆された。一方で，尿中VMA(vanillylmandelic acid)が2.9mg/day(基準値 1.5-4.3)，尿中HVA(homovanillic acid)が4.2mg/day

(基準値 2.1-6.3)といずれも正常範囲であった。

CTでは膀胱底部に膀胱内に隆起する辺縁平滑で境界明瞭な，内部に嚢胞構造を持つ高吸収濃度の腫瘍性病変がみられ，造影では強く造影された(図1)。明らかな石灰化や脂肪成分は指摘できず，膀胱壁に浸潤性に広がる所見もみられなかった。MRIでは膀胱底部に連続した造影で濃染する隆起性病変であり，T2WIで嚢胞変成を反映した高信号を認めた(図2)。

CT/MRIの所見は傍神経節腫に矛盾しないが非特異的所見で診断には至らなかったため，機能画像検査として¹²³I-MIBGシンチグラムを施行した。SPECT-CT fusion画像によって，CT/MRIで指摘された膀胱壁の腫瘍性病変に一致した強い取り込みを確認できた(図3)。また，全身像でその他の部位に多発巣や転移を示唆する¹²³I-MIBGの取り込みは指摘できなかったことにより，単発性の傍神経節腫と同定された(図4)。

治療に際し術前にDoxazosin mesilate(α遮断薬)を投与して血圧コントロールを図った。手術施行時の腫瘍に対する刺激によってカテコラミンの過剰分泌が懸念されたが，合併症なく腫瘍が摘出することができた。術後病理所見では，膀胱壁の平滑筋層内に腫瘍細胞が充実性胞巣パターン(Zellballen)および発達した血管網によって胞巣間が仕切られた像であり傍神経節腫に合致していた。

腫瘍摘出後の尿中総カテコラミン値は96.6μg/dayと正常範囲に低下し血圧コントロールも良好となった。

1) 東京医科大学病院放射線科

〒160-0023 東京都新宿区西新宿6-7-1

TEL. 03-3342-6111 FAX. 03-3348-6314 E-mail : cacaobean77@gmail.com

Department of Radiology, Tokyo Medical University Hospital

2) 東京医科大学病院八王子医療センター放射線科



図1 造影CT：軸位断および冠状断
膀胱壁に内腔に膨隆する腫瘤を認める。
内部には嚢胞構造が見られる。

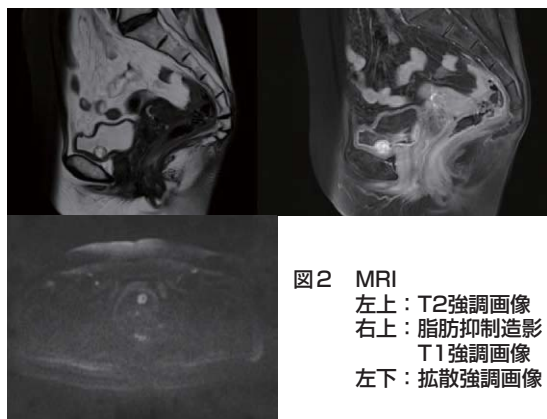


図2 MRI
左上：T2強調画像
右上：脂肪抑制造影
T1強調画像
左下：拡散強調画像

《考 察》

本症例は高血圧症患者の0.1-0.9%と非常にまれな疾患で、古典的な臨床所見は動悸、頭痛、発汗、高血糖であり高血圧は共通してみられる¹⁾。神経堤由来のクロム親和性組織に発生する神経内分泌腫瘍であり、副腎においては褐色細胞腫、副腎外においては異所性または副腎外褐色細胞腫や傍神経節腫と呼ばれる。カテコラミン分泌能があり、過剰な分泌のため高血圧や不整脈などの生理的变化を引き起こし致死性の疾患であるが、病巣を見つけることで外科切除が可能となり治療が期待できる。98%は腹部に、90%は副腎に存在する¹⁾。本症例は膀胱に発生した傍神経節腫であるが、副腎外の場合は交感神経系に沿って頭部～骨盤までの全身のどこにでも発生し、具体的にはthe organ of Zuckerkandl, 膀胱壁、後腹膜腔、心臓、縦隔、頸動脈、glomus jugular bodyなどに生じうる²⁾。

25%は散発性で、10%は遺伝性と考えられている。38%は家族発生を認めるが³⁾、家族歴があっても1/4には変異遺伝子は見られない。遺伝変異はMEN II/III型、neurofibromatosis、von Hippel-Lindau、Sturge-Weber syndrome、Carney triad（胃のGIST、肺の過誤腫および副腎外 paraganglioma の3腫瘍）、Carney-Stratakis

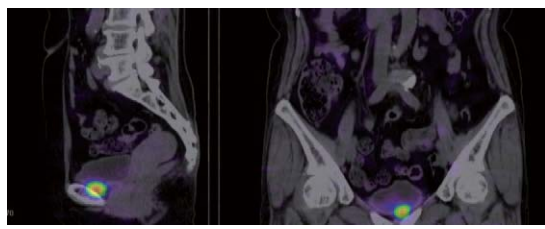


図3 ¹²³I-MIBG シンチグラフィ SPECT-CT fusion 画像
膀胱壁の腫瘤に一致した¹²³I-MIBGの集積が見られ傍神経節腫と分かる。

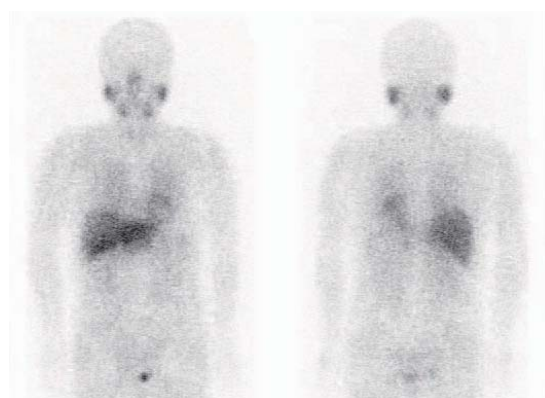


図4 ¹²³I-MIBG シンチグラフィ planar 画像
その他の部位に集積は認めず単発性と分かる。

syndrome（優性遺伝で若年GISTとgangliomaが合併）で見られる²⁾。

生化学検査では血漿中カテコラミンやその代謝産物である血漿メタネフリンを測定し、また24時間蓄尿での尿中カテコラミンやその代謝産物であるVMAを測定することによって診断される⁴⁾。腫瘍によるカテコラミン分泌は間欠的であり、また血液中のカテコラミンは生物学的半減期が短いため、24時間尿を測定した方が感度は高い⁵⁾。本症例では尿に排泄されたアドレナリン/ノルアドレナリン、ドパミンの最終代謝産物である尿中VMA、HVAが正常範囲であった。蓄尿を酸性に保てないと低値となるため検査手技上の偽陰性の可能性もあったが、尿中カテコラミン値が3分画とも高値だったことから代謝されないままカテコラミンが尿中に排泄された可能性がある。本症例で膀胱に腫瘍があったこととの関連は不明であり検討の余地がある。

CT画像検査では副腎腺腫と異なり10HU以上の吸収値を示すものがほとんどであるが、脂肪沈着、嚢胞変成、出血など種々の像がある¹⁾。造影すると典型的には強く造影されるが、カテコラミン分泌を懸念して造影は回避されることが多い。MRIの典型的な所見はT1強調画像で低信号、T2

強調画像で高信号であり脂肪抑制 T2 強調画像で鮮明な高信号となる¹⁾。しかしながら、T2 強調画像で低信号、出血や脂肪沈着のため T1 強調画像で高信号のものも存在し、CT や MRI だけでは診断が困難な例がしばしばある¹⁾。結果として CT における感度は副腎褐色細胞腫で 85-94% であり、副腎外、再発、転移ではそれぞれ 90% である⁶⁾。MRI では 90-100% と高い感度ではあるが⁶⁾、副腎にできた褐色細胞腫であっても画像所見がその他の副腎腫瘍と似ているため、65% が正確に診断されるが 35% が悪性や良性の adenoma と誤診される²⁾。本症例は嚢胞成分を持つ濃染する膀胱壁の腫瘍性病変であり、MRI での信号は傍神経節腫としては矛盾しないが非特異的であり形態からは確診には至らなかった。

一方で、¹²³I-MIBG および ¹³¹I-MIBG シンチグラフィの特異度は 95-100% であり CT、MRI の補完的役割がある⁷⁾。概して ¹²³I-MIBG シンチグラフィで陽性であれば褐色細胞腫/傍神経節腫であると言ってよく、陰性であればそれらを除外できる¹⁾。よって本症例のように指摘の腫瘍が傍神経節腫であるかどうかの確認や、また傍神経節腫の 3-5% は多発性であり、多発巣・転移巣・局在の不明な場合の病巣検索に対して、MIBG シンチグラフィは非常に有用な検査である。注意すべき点として、Ca チャネルブロッカー、labetalol、reserpine などの降圧薬、三環系抗うつ薬、抗精神病薬、アンフェタミンのような交感神経様作用薬、鼻炎治療薬などの薬は、アドレナリン作動組織への MIBG の移行を阻害し腫瘍への取り込みが妨げられ、このような偽陰性を避けるためには 3 日前にはこのような薬を中止すべきとされる¹⁾。

傍神経節腫に対しての ¹¹¹In-pentetreotide シンチグラフィの感度は 94% と高く、検査のよい適応と考えられる⁸⁾。一方で MIBG シンチグラフィは機能性の傍神経節腫にしか集積しないため感度・特異度ともにやや劣る¹⁾。しかし ¹¹¹In-pentetreotide は腎臓への生理的集積が強いため、副腎の褐色細胞腫に対する検査の偽陽性率は 66-75% と高く不適であり⁷⁾、尿へ排泄されるため、本症例のような膀胱腫瘍においても同様に不適であったと考えられる。悪性または転移巣に対しては、腫瘍が脱分化すると細胞膜におけるノルエピネフリン輸送体の発現が減少する反面、ソマトスタチン受容体の発現には影響しないため、¹¹¹In-

pentetreotide シンチグラフィの感度は 87% と MIBG よりも高く、より病変の描出に適する⁷⁾。本症例は ¹²³I-MIBG で明瞭に描出し得たが、非機能性や悪性を考える場合および腎尿路系以外での検索では、¹¹¹In-pentetreotide の使用も選択肢の 1 つとして考慮すべきである。

《結 語》

膀胱壁にできた傍神経節腫を核医学検査によって診断し治療することができた。傍神経節腫において CT や MRI では種々の所見を呈するため確診に至ることは困難なことが多く、機能画像検査として高い特異度を持つ ¹²³I-MIBG シンチグラフィは不可欠な検査である。

《文 献》

- 1) Blake et al. Pheochromocytoma: An Imaging Chameleon. *RadioGraphics* 2004; 24:S87-S99.
- 2) Charles M. Intenzo, MD, et al. Scintigraphic Imaging of Body Neuroendocrine Tumors. *RadioGraphics* 2007; 27: 1355-1369.
- 3) Wharton SM, Davis A. Familial paraganglioma. *J Laryngol Otol* 1996;110:688-690.
- 4) Witteles RM, Kaplan EL, Roizen MF. Sensitivity of diagnostic and localization tests for pheochromocytoma in clinical practice. *Arch Intern Med* 2000;160:2521-2524.
- 5) Heron E, Chatellier G, Billaud E, et al. The urinary metanephrine-to-creatinine ratio for the diagnosis of pheochromocytoma. *Ann Intern Med* 1996;125:300-303.
- 6) Ilias I, Pacak K. Clinical problem solving: Current approaches and recommended algorithm for the diagnostic localization of pheochromocytoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(2): 479-491.
- 7) van der Harst E, de Herder WW, Bruining HA, et al. [(123)I]metaiodobenzylguanidine and [(111)In]octreotide uptake in benign and malignant pheochromocytomas. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:685-693.
- 8) Rao AB, Koeller KK, Adair CF. Paragangliomas of the head and neck: radiologic-pathologic correlation. *RadioGraphics* 1999; 19: 1605-1632.