

全身metastasisに、CVD化学療法が、
効果を示した悪性褐色細胞腫の1例

長崎大学医学部第三内科

南 貴子 土井 豊 哲翁裕邦 馬場是明
瀬戸信二 鈴木 伸 早野元信 矢野捷介
押淵病院外科 南 恵樹 押淵英展

概要 症例は60歳、男性。褐色細胞腫の診断で副腎摘出術を施行し2年後に再発を認めた。転移は肺、肝、骨に多発性に認め手術は困難と考えサイクロホスファミド、ビンクリスチン、ダカルバジンのCVD療法を施行した。治療開始後ノルアドレナリン低下と血圧安定化および転移巣縮小を認め、CVD療法開始後1.5年間生存中である。悪性褐色細胞腫にCVD療法が効果を示した症例と考え、本例を含めた本邦16例のCVD療法の成績を検討し報告した。

〔日内会誌 85：2078～2080, 1996〕

Key words：悪性褐色細胞腫，多発性転移，CVD療法，化学療法

はじめに

悪性褐色細胞腫は比較的新な疾患で、全身転移例の治療は困難であるといわれているが、最近化学療法の有効性が報告されている。褐色細胞腫の原発巣の手術後に全身に転移し、化学療法を行い、転移巣の縮小を認めた症例を報告する。

症 例

患者： 60歳、男性。**主訴**： 頭痛、動悸。**既往歴**： 52歳時、脳梗塞。**現病歴**： 1964年検診にて高血圧を指摘され、その頃より発作性の頭痛、動悸を自覚した。1986年、脳梗塞発症後より降圧薬を開始したが、発作は1週間に1～2回出現していた。1992年2月腎周囲膿瘍にて近医に入院した。右副腎腫瘍、高血圧、血中カテコラミンの著明な上昇より、褐色細胞腫と診断して右副腎摘出術を施行した。病理組織学的には、悪性所見は認められなかった。手術後に発作は消失し、血中カテコラミンの低下を認めた。1994年8月より再び発作が出現した。CT上肝臓に多発性腫瘍を認め、血中ノルアドレナリンの著明な上昇も認めため、褐色細胞腫の再発を疑われて、同年9月当科

に入院した。**入院時現症**： 血圧162/112mmHg、腹部に手術痕あり、右片麻痺を認めた。**検査所見**： 検血、生化学検査では空腹時血糖が軽度の高値を示したが、腫瘍マーカーを含めてすべての検査値が正常であった。内分泌学的検査の、血中および尿中カテコラミンは、ノルアドレナリンのみ高値を示し、尿中VMAも高値を示した。胸部X線は、左肺野S8領域に径2cm大の腫瘍陰影を認めた。腹部MRIでは、肝臓のS4領域における3.5cm大の腫瘍を最大として、両葉に多発性の腫瘍が認められ、T1では低信号域、T2、プロトン強調画像では高信号域として描出された。左副腎や腹腔内リンパ節には異常所見を認めなかった。1994年10月の胸部CT所見では、肺の左葉S8に2cm大の辺縁明瞭な腫瘍を認めたが、縦隔および肺門リンパ節の腫大は認めなかった。MIBGシンチグラムでは、肝臓のS4領域における最大の腫瘍に明瞭な集積が認められた。SPECTの画像では、肝内に多発性の集積像や、左肺底部の集積像が認められた。骨シンチでは、下部腰椎右側に活性の高い部位を認めた。以上の所見より、肺、肝臓、骨への転移を認める悪性褐色細胞腫と診断し、悪性褐色細胞腫に対する有効性が報告されている、サイクロホスファミ

〔平成7年9月2日 第230回九州地方会推薦〕

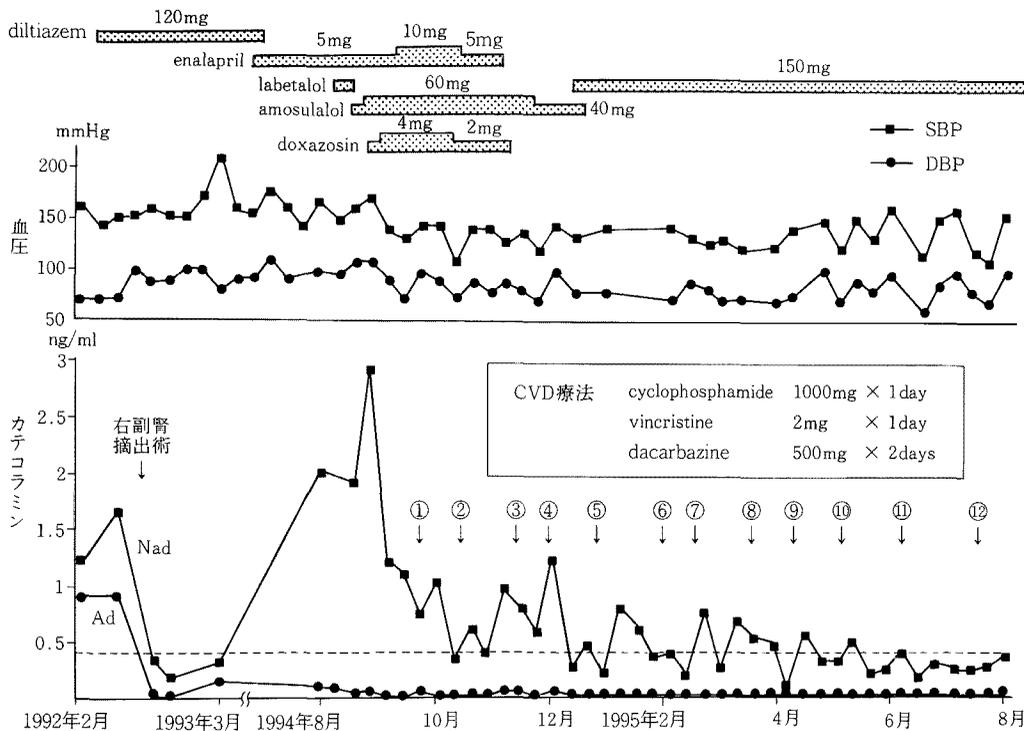


図. 臨床経過

表. 本邦でのCVD療法の成績

No.	報告者	性別	年齢(歳)	原発部位	転 移 部 位						手術	放射線治療	CVD療法(サイクル)	効果	予 後
					肺	肝	骨	腎	リンパ節	その他					
1	土屋孝之	M	37	右副腎	○	○				後腹膜	-	-	10	あり	3年未満死亡
2		F	39	副腎外	○	○	○			後腹膜	+	-	-	不変	死 亡
3	荒木富雄	M	27	副腎外			○				+	-	3	あり	7年後死亡
4	高桑 浩	F	64	右副腎	○	○		○			-	-	2	なし	死 亡
5	山門 実	M	37	左副腎					○		+	-	40	あり	3-4年後死亡
6	寺野 隆	M	37	副腎外			○		○		+	+	10	あり	1.5年後死亡
7	小林峰生	M	16	右副腎	○	○	○				-	-	2	なし	死 亡
8	本間英丸	M	29	副腎外			○		○		+	+	9	あり	5年後死亡
9	武田正之	F	59	左副腎			○	○	○		+	-	3	あり	9年生存中
		M	29	副腎外			○		○		-	-	3	不変	1年後死亡
11	水野 治	F	47	右副腎	○	○			○		+	-	28	あり	3年後死亡
12	成瀬光栄	F	59	心 臓			○				-	-	22ヵ月	あり	3-4年後死亡
13	浮村 理	M	44	右副腎	○	○		○			-	-	7	あり	1.5年後死亡
14	佐藤康幸	M	20	大動脈			○				+	-	16ヵ月	あり	2.5年後死亡
15	宮城 淳	F	59	左副腎	○	○	○			皮 下	-	-	15	あり	7年生存中
16	本 例	M	60	右副腎	○	○	○				-	-	20	あり	生存中

イド、ビンクリスチン、ダカルバジンの三者併用による“CVD療法”を開始した。図に示すように1992年副腎摘出後、血中アドレナリンとノルアドレナリンの低下を認めたが、1994年に血圧上昇と血中ノルアドレナリン上昇を認めたため、降圧薬を増量した。しかし、CVD療法を開始後、ノルアドレナリンの低下とともに血圧が低下したため、降圧薬を減量した。肝臓のMRI、T2とプロトン強調画像、およびMIBGによる肝臓の腫瘍所見は、治療後には腫瘍径が明らかに縮小した。治療後の胸部CTおよび骨シンチ所見では、左肺野の腫瘍は縮小したが、骨転移像は不変であった。CVD療法は3～4週間毎に1クルールの頻度で施行し、現在20回目である。CVD療法開始後約1.5年を経過したが、現在も生存中である。

考 案

表は本邦における悪性褐色細胞腫に対するCVD療法の報告例を示したものである(表)。これまでに本例を含めて16例の報告があり、CVD療法によるカテコラミンの低下や腫瘍径の減少等の効果を認めたのは12例で、生存期間は平均約3年であった。悪性褐色細胞腫の治療は、病巣摘出が原則であるが、多発性転移の場合は困難な事が多く、放射線治療や化学療法が試みられており、1985年KeiserらがCVD療法の有効性を発表して以来^{1,2)}、本邦でもCVD療法の有効性が報告されている³⁻¹⁰⁾。CVD療法の副作用としてはこれまでに、脱毛、食欲不振などが報告されているが、比較的認容性に優れ、長期投与が可能である。しかし、長期生存例は本例を含めて3例のみである。CVD療法の効果を認めたが、最終的には死亡した例は、

われわれの予後調査からは、骨転移に効果がなく、また治療中断後に増悪した例が多い傾向を認めた。本症例では、今後CVD療法を継続し、転移巣の経過観察を含めて臨床所見の変化を注意深く観察していく予定である。

文 献

- 1) Keiser HR, et al: Treatment of malignant pheochromocytoma with combination chemotherapy. *Hypertension Suppl I*: I-18, 1985.
- 2) Averbuch SD, et al: Malignant pheochromocytoma: Effective treatment with a combination of cyclophosphamide, vincristine, and dacarbazine. *Ann Intern Med* 109: 267, 1988.
- 3) 土橋孝之, 他: 悪性褐色細胞腫に対するCVD併用化学療法の効果. *日癌治療会誌* 23: 2170, 1988.
- 4) 荒木富雄, 他: 骨転移を伴った悪性異所性褐色細胞腫の1例. *泌尿紀要* 35: 1005, 1989.
- 5) 本間英丸, 他: 抗癌薬療法が奏効した悪性褐色細胞腫の1例. *ホルモンと臨床* 40: 163, 1992.
- 6) 成瀬光栄, 他: 化学療法と α -methyl-paratyrosineが有効であった心臓原発異所性悪性褐色細胞腫の1例. *日内分泌誌* 68: 859, 1992.
- 7) 佐藤康幸, 他: 多発性骨転移を伴う悪性褐色細胞腫に対する集学的治療. *日臨外医会誌* 54: 2911, 1993.
- 8) 宮城 淳, 他: 化学療法が著効を示した悪性褐色細胞腫の1例. *沖縄県医師会報* 288: 19, 1993.
- 9) 岡本 真, 他: 多彩な臨床経過を長期観察し得た悪性褐色細胞腫の1剖検例. *日内分泌誌* 69: 744, 1994.
- 10) 水野 治: Cyclophosphamide, vincristine, dacarbazineによる化学療法を行った悪性褐色細胞腫の1例と本邦報告例の文献的考察. *日内分泌誌* 70: 1039, 1994.