

副腎褐色細胞腫（ふくじんかつしょくさいぼうしゅ）

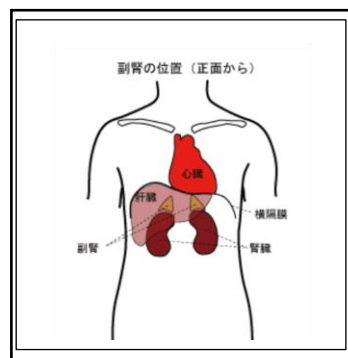
副腎褐色細胞腫について

褐色細胞腫は副腎の髄質から発生し、交感神経（自律神経の一種）の働きを調節するホルモンである「カテコールアミン（カテコラミン）」（アドレナリンとノルアドレナリン）を過剰に産生する腫瘍です。主に、腎臓の上に位置する副腎の髄質から発生しますが、まれに副腎の外（頸部・胸部・膀胱付近などの傍神経節）に発生することもあり、これらはパラガングリオーマ（副腎外褐色細胞腫）と呼ばれます。

本疾患は、発作的な高血圧や、通常の降圧剤を内服してもよくなるらない高血圧をきっかけに発見されることが多いとされています。2009年時点の国内調査では、推定患者数は年間約3,000人で、高血圧患者のうち1%未満で見つかったとされています。また、最近では人間ドックや他の病気を調べている過程で腫瘍が偶然発見される方が約10%にみられます。

副腎について

図1 正常解剖



副腎は小さな三角形をした形の臓器で、左右の腎臓の上の後腹膜腔とよばれるところにあり、右は肝臓、腎臓、下大静脈に、左は脾臓、膵臓、腎臓、腹部大動脈に囲まれています。図で腎臓のすぐ上にある黄色で描いてある部位にあります。すなわち背骨のすぐ横で心臓のすぐ下くらいに位置しており、体の奥深く肋骨や周囲臓器に守られているようなところにある

ため、よほど大きな腫瘍ができなければ表面から触れることはありません。左右おのおのの副腎はぎょうざくらいの大きさで2つの部分から構成されます。外側にある皮質と呼ばれる部分と、内側の髄質と呼ばれる部分で、体の恒常性を保つために重要なホルモンを分泌する臓器です。

症状について

カテコールアミンであるアドレナリンとノルアドレナリンはアドレナリン受容体に働いて、血管の収縮や心臓の収縮能を増加させることで、血圧を正常に維持し、脳や腎臓などの臓器への血流を調整し、心臓の動きを調節します。褐色細胞腫ではこのカテコラミンが過剰に分泌され、高血圧や頭痛、動悸、発汗、不安感、便秘、腸閉そく（麻痺性イレウス）など多様な症状を呈することがあります。また、糖尿病、脂質異常症を併発することもあります。

診断について

副腎腫瘍の精査として、カテコラミンの過剰の程度を評価するため、カテコールアミンおよびその代謝物を尿中・血中で測定します。また、腫瘍の位置や広がり进行评估するためにCTや、MRI検査、¹²³I-MIBGシンチグラフィ、FDG-PET-CT、オクトレオチドシンチグラフィなどを行います。

遺伝性について

褐色細胞腫の患者さんの約30～40%の方は遺伝子の変異が原因で腫瘍が発生すると報告されています。血縁者に褐色細胞腫ができやすく明らかに遺伝する場合（家族性腫瘍）と、遺伝子変異があっても家族性ではない場合があります。SDHB・SDHD・VHL・RET・NF1と呼ばれる遺伝子をはじめとし、現在では10種類以上の、褐色細胞腫と関係した遺伝子の変化が明らかになっています。遺伝子の変化が見つかることで、フォローアップの方針検討や血縁者の発症リスク特定に役立つことがあります。多発性内分泌腫瘍II型・Von Hippel Lindau病（フォン・ヒッペル・リンダウ病）・レックリングハウゼン病などの遺伝性疾患と判明すれば、褐色細胞腫以外の疾患の併発のチェックなど、定期的に全身の検索が必要です。遺

伝性の疑いがある場合は、ご家族や血縁者への遺伝の可能性など、考慮する点が増えるため、遺伝子検査とあわせて遺伝カウンセリングを受けることを推奨しています。

治療について

治療には、腫瘍そのものに対する治療と、カテコラミン過剰症状に対する治療の2つがあります。

腫瘍そのものに対する治療の第一選択は手術での腫瘍摘出です。

手術前後は血圧や体液量管理が重要であり、内科と外科が連携して降圧薬、点滴による補液などの全身管理を慎重に行います。手術後は、術後再発のチェックのために、定期的な画像検査や採血などを行います。

手術で切除困難なケースや、ほかの内臓に病巣を認めたり、術後に再発をきたした際は、抗がん剤治療を行うことがあります。抗がん剤治療の内容としては、CVD療法（シクロフォスファミド、ビンクリスチン、ダカルバジン）の治療成績が最も多く報告されています。CVD療法により、約半数の症例で腫瘍の縮小を認めると報告されており、症状改善など、短中期的にQOL改善に繋がる可能性はありますが、効果に関するデータは乏しく、主治医の先生とよく相談して治療法を決めることが大切です。その他、本邦では保険適用外の治療ですが、海外においては、¹³¹I-MIBG内照射や分子標的薬（スニチニブなど）といった治療も、有効性が報告されています。

カテコラミン過剰産生による症状のコントロールは、それぞれの症状に対する治療を行います。例えば、カテコールアミン過剰による症状や高血圧のコントロール、合併症の予防を目的に、交感神経 α 受容体遮断薬（ α 遮断薬）、必要に応じて交感神経 β 受容体遮断薬（ β 遮断薬）、Ca拮抗薬などの降圧薬を内服します。家庭での血圧や脈拍数、症状の推移を確認しながら、内分泌科医が用量を調節します。カテコールアミン過剰産生の程度が重症で、 α 遮断薬や β 遮断薬のみでは症状が改善しない場合は、カテコールアミン合成酵素阻害薬（メチロシン）の内服を併用します。高度便秘や腸閉そくをきたした場合、フェントラミン（ α 遮断薬）も使用されます。

薬剤投与、腹部の触診、侵襲的な検査・処置をきっかけにカテコラミン分泌が急に上昇し、褐色細胞腫クリーゼと呼ばれる血圧の著しい上昇をき

たして、放置すると臓器障害で致命的となる場合があります。そのため、診察や投薬の際には注意が必要です。

このように、治療に際しては、外科医、麻酔科医、放射線治療医や腫瘍内科医だけではなく、ホルモンの専門家である内分泌内科医のサポートを含めた、多職種で治療を行うことが重要な腫瘍です。

執筆者

- 氏名： 井上 聡（いのうえ さとし）
- 所属医療機関： 名古屋大学医学部附属病院
- 診療科： 泌尿器科

- 氏名： 一川貴洋（いちかわたかひろ）
- 所属医療機関： 名古屋大学医学部附属病院
- 診療科： 乳腺・内分泌外科