

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）  
総合研究報告書

「18F-FDG PET/CT による褐色細胞腫 / 傍神経節腫の悪性度診断および褐色細胞腫に  
おける心拡張能障害」に関する研究

研究分担者 伊藤 貞嘉 東北大学病院 腎・高血圧・内分泌科 教授

研究要旨

H22 年は PHEO-J への参加登録を行い、褐色細胞腫の良悪性度診断の向上と患者予後の全国調査のためのデータベース作成に尽力し、18F-FDG PET/CT による悪性度診断の有用性について考察を試みた。

H23 年には組織ドップラー法による心拡張能の評価を行い、褐色細胞腫においても拡張不全の合併が示唆された。

A. 研究目的

褐色細胞腫 / 傍神経節腫の良悪性度診断の向上と患者予後調査のための PHEO-J への当施設症例の参加登録と 18F-FDG/PET-CT の悪性度診断における有用性を検討。そして褐色細胞腫における心拡張能障害の関与を明らかにすることを目的に組織ドップラー法による心拡張能の評価を行った。

B. 研究方法

FDG-PET/CT での検討は病理診断の確定した当院自験 16 症例（暫定的良性 13 例、明らかな悪性 3 例）の 17 病変を後向き解析副腎腫瘍の自験症例を対象とした。参考としてコルチゾル産生腺腫 44 例・アルドステロン産生腺腫 8 例・非機能性腺腫 16 例・副腎皮質癌 10 例・副腎非ホジキンリンパ腫 11 例の当施設データも参照した。

心拡張能評価の対象は褐色細胞腫、コルチゾル産生副腎皮質腺腫によるクッシング症候群各 10 例ずつ。副腎術前に施行した経胸壁心エコーにて、左室駆出率、拡張能の指標として組織ドップラー法にて僧帽弁血流速波形の拡張早期波高と

張早期僧帽弁輪速度の比 ( $E/E'$ ) を測定した。

C. 研究結果

FDG-PET/CT での検討は、良性副腎腫瘍性病変と悪性副腎腫瘍性病変を対象として SUVmax 6.0 を cut-off に設定すると、感度 99%・特異度 98% と共に良好な鑑別が得られた。褐色細胞腫 / 傍神経節腫は悪性 4 病変が全て SUVmax が 6.0 を超え、暫定的良性群中 1 例（1 病変）で SUVmax が 6.0 を超えたが残り 12 症例は全て 6.0 未満であった。

褐色細胞腫における心拡張能障害は男性 5 例女性 5 例、年齢  $55.7 \pm 7.0$  歳（平均  $\pm$  標準偏差、以下同）、クッシング症候群は女性 10 例、年齢  $51.3 \pm 5.4$  歳で、両群間に有意差を認めなかった。左室駆出率は褐色細胞腫で  $66.8 \pm 2.0\%$ 、クッシング症候群で  $69.3 \pm 1.4\%$  であり、両群間に有意差を認めなかった。

$E/E'$  10 以上の高値は両群共に各 10 例中 4 例に認め、褐色細胞腫では  $E/E'$   $9.0 \pm 1.3$ 、クッシング症候群では  $E/E'$   $10.8 \pm 1.0$  を認め、両群間に有意差を認めなかった。

#### D. 考察

FDG-PET/CT が褐色細胞腫 / 傍神経節腫においても一応の鑑別が得られたが、cut-off の設定に際しては多施設・多症例の蓄積が必要である。

また、褐色細胞腫の組織ドプラー法による測定の結果、クッシング症候群と同様に拡張不全の指標である E/E' 高値例を認め、両群間に有意差を認めなかった。クッシング症候群と同様に、褐色細胞腫における心不全、則ちカテコラミン心筋症においても、収縮不全のみならず血圧高値に伴う拡張不全が関与していることが示唆された。

#### E. 結論

18F-FDG/PET-CT による検討が褐色細胞腫 / 傍神経節腫の悪性度診断に有用である可能性が示唆された。

褐色細胞腫における心不全には、収縮不全に加えて拡張不全も関与していることが示唆された。

#### F. 健康危険情報 なし

#### G. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）  
総合研究報告書

「褐色細胞腫の診断及び治療法の推進に関する研究」に関する研究

研究分担者 橋本 重厚 福島県立医科大学 腎臓高血圧・糖尿病内分泌代謝内科

研究要旨

治療成績・予後の解明と病理組織マーカーによる早期診断法の確立、診療水準を向上させる目的で、2009年度の褐色細胞腫全国疫学研究調査に登録した18症例のうち2008年4月から2010年12月31日までの間に当科を受診し承諾が得られた症例について、初回診断時及び登録時の診療情報(1)診断年月日(2)初回診断 副腎・副腎外褐色細胞腫(良性・悪性)3)初診時病変部位 副腎、副腎外傍神経節(頭頸部、胸部、膀胱、その他)転移(有、無)(転移部位)4)単発性、多発性5)治療、手術(有、無)手術部位、その他(薬物治療、化学療法、MIBG内照射、外照射、経カテーテル塞栓術、その他)6)病理組織所見のデータベースを作成でしなおした。なお、診療情報の調査は患者個人の特定が不可能な調査票を用い、被験者個人のプライバシー保護に配慮した。治療指針のうち、術前管理についてはデキサメサゾンで発作誘発の危険があり、注意が必要であることを加えた。

A. 研究目的

本疾患の最大の課題は良・悪性の鑑別が未だに未確立なことで、悪性の40%が初回に量性と診断されのちに遠隔転移で悪性と診断される。疾患のレジストリーによる長期予後評価と悪性マーカー(病理組織・遺伝子変異)解析の連結による悪性の早期診断法の確率が目的である。更に将来の診断法開発にむけた副腎難病資源バンクの構築、患者会との相互協力、共催シンポジウム、日米中連携による国際フォーラム開催も目的としている。

B. 研究方法

WebによるPHEOレジストリーと病理組織の中央解析を継続し、早期診断マーカーとしての意義を検証する。難治性疾患における橋渡し研究-モデルとして副腎「難病研究資源バンク」を推進し、生体由来資料を用いる研究体制の確立に寄与する。第五回褐色細胞腫シンポジウム開催、患者会との意見交換会、第2回日米中

PHEO-Forum開催する。診療指針も改訂し、診療水準の向上に努める。

(倫理面への配慮)

本研究は、本学の倫理委員会に申請し、許可された。医学研究及び医療行為の対象となる個人の人権の擁護ヘルシンキ宣言および文部科学省・厚生労働省の疫学研究に関する倫理指針を遵守して、患者個人の人権は擁護される。診療情報の調査は患者個人の特定が不可能な調査票を用い、被験者個人のプライバシーの保護に配慮した。

C. 研究結果

承諾が得られた症例について、初回診断時及び登録時の診療情報(1)診断年月日(2)初回診断 副腎・副腎外褐色細胞腫(良性・悪性)3)初診時病変部位 副腎、副腎外傍神経節(頭頸部、胸部、膀胱、その他)転移(有、無)(転移部位)4)単発性、多発性5)治療、手術(有、無)手術部位、その他(薬物治療、化学療法、MIBG内照射、

外照射、経カテーテル塞栓術、その他)

6) 病理組織所見のデータベースを一旦は作成できたが、データを保存していたコンピュータのハードディスクが破損し再生できなかつたため、再度作成しなおした。なお、診療情報の調査は患者個人の特定が不可能な調査票を用い、被験者個人のプライバシー保護に配慮した。Web 登録は報告者の ID, Password も喪失したので遅れている。

2009 年度の褐色細胞腫全国疫学研究調査に登録した 18 例のうち 2 例は悪性であった。初回治療後転移巣判明までの期間は 10 年及びに 8 年であった。2 例とも CVD 療法が施行され、尿中ノルメタネフリンが低下した。このうち 1 例では CVD 療法に対し感受性がある縮小する転移巣と、化学療法経過中に新たに出現する転移巣もあった。

診療指針改定のため、現在の指針に則って術前の治療を行い、最近経験された症例も含め、20 例全例で合併症なく安全に手術を施行された。

第五回褐色細胞腫シンポジウム、患者会との意見交換会、第 2 回日米中 Forum に出席した。

#### D. 考察

褐色細胞腫は、良・悪性の判定に臨床的には長期を要し、主治医が変わっても、或いは受診医療機関が変わっても、もれなく患者が経過観察・治療を受けられる全国的な診療体系の構築が必要である。

化学療法の感受性は腫瘍ごと、或いは同じ腫瘍であっても転移巣毎に異なる可能性があり、副腎「難病研究資源バンク」を推進に協力することにより、今後個々の遺伝子変異検索により変異に応じたテーラーメイドな化学療法の確立が望まれる。

診療指針のうち、術前管理について当院の 20 症例で検証した限りでは概ね妥当であった。しかし、デキサメサゾン負荷で高血圧発作を誘発したとの報告がなされ、この点の加筆・改訂が必要である。

褐色細胞腫患者会との交流を通じて、患者のニーズと直面する問題を知り、一方では最新の知見を伝えることにより、連携して診療体制の構築を図る必要がある。

国際交流での米国の患者会の報告を聴くと、本邦における患者会の財政基盤の確立も重要な課題といえる。

#### E. 結論

褐色細胞腫は良性悪性の病理組織診断法が未確立なので、全ての症例において経年的経過観察が必要であるとともに、種々の臨床経過並びに検査成績を蓄積して病理組織と対比し、早期に良悪の鑑別可能な病理組織学的分子マーカーを同定できるようデータベース構築に協力する。

診療指針のうち、術前管理については概ね妥当であるが、デキサメサゾン負荷による高血圧発作誘発危険性につき加筆・改訂が必要である。

難病としての褐色細胞腫克服のため、患者会との更なる連携・協力が必要である。

#### F. 研究発表 (2010. 04. 01 ~ 2012. 03. 31 発表)

##### 1. 論文発表

褐色細胞腫 治療 薬物療法 褐色細胞腫診断マニュアル改訂第 2 版 診断と治療社、2011 ; 53-54.

##### 2. 学会発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。) なし

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）  
総合研究報告書

悪性並びに遺伝性褐色細胞腫に関する研究

分担研究者 山田 正信 群馬大学大学院病態制御内科 講師  
研究協力者 田口 亮 群馬大学大学院病態制御内科

研究要旨

研究要旨：褐色細胞腫はカテコラミン産生細胞由来の神経内分泌腫瘍であり、その約10%が悪性とされ、さらに遺伝性褐色細胞腫の原因遺伝子も明らかになりつつある。悪性褐色細胞腫は長期の経過をたどり、予後不良とされ、早期診断や再発予測、標準治療法の確立が急務である。今回、最近経験した悪性並びに遺伝性褐色細胞腫を抽出し、その臨床像を検討した。褐色細胞腫の治療は患者個々の病態に合わせた手術療法や化学療法などの集学的治療によって、予後の改善を目指す必要がある。

A. 研究目的

褐色細胞腫は副腎髄質、傍神経節などに存在するクロム親和性細胞より発生するカテコラミン産生腫瘍であり、約10%が悪性とされ、さらに遺伝性褐色細胞腫の原因遺伝子も明らかになりつつある。そこで今回私達は、悪性並びに遺伝性褐色細胞腫と診断した最近の症例を抽出し臨床像を検討した。

B. 研究方法

過去2年間に当科で悪性並びに遺伝性褐色細胞腫と診断された症例を抽出し、その臨床像を後ろ向きに調査した。（倫理面への配慮）匿名性などの個人情報の取り扱いに留意した。

C. 研究結果

【症例1】50代男性。【現病歴】健診を契機に径9cm大の左副腎腫瘍を指摘された。前医の精査にて褐色細胞腫が疑われ、翌年、開腹下腫瘍摘出術施行。病理組織ではNSE、クロモグラニンA陽性であり褐色細胞腫と診断。2年後、ノルアドレナリン優位のカテコラミン上昇や<sup>123</sup>I-MIBGシンチグラフィーにて肝、骨転移を認め、

悪性褐色細胞腫と診断された。3回の<sup>131</sup>I-MIBG治療を施行したが、効果乏しく、CVD療法目的にて当科へ紹介となった。【既往歴・家族歴】特記すべき事項なし。【経過】<sup>123</sup>I-MIBGシンチグラフィーでは左後頭骨、頸椎、胸腰椎、両側肋骨、両側腸骨、右恥骨、肝内に多発性の異常集積を認めた。5クルのCVD療法を施行したが、PDと効果乏しく、60歳で死亡。

【症例2】20代女性。【現病歴】高血圧の精査を契機に左後腹膜PGLを認め、翌年、摘出術を施行。1年後、右卵巣に腫瘍を認めたため当科紹介となった。【既往歴】特記すべき事項なし。【家族歴】母方祖母にPGL。【経過】ノルアドレナリン優位のカテコラミン高値を認め、MRIやFDG-PETなどの所見から右卵巣のPGL再発を疑い切除術を施行。病理所見はPGLであった。1年後、FDG-PETにて腹腔内播種を認め、腹腔内腫瘍摘出術を施行。病理所見は前回同様PGLであった。母方祖母にPGLの既往があることから遺伝子解析を施行したところ、*SDHB*遺伝子の変異が同定された。その後、FDG-PETにて傍大動脈・左腸間膜・

骨盤内に多数の集積を認め、右尿管の閉塞による水腎症などを認めた。CVD 療法前の 24 時間尿中ノルアドレナリンは 6416.8  $\mu\text{g/day}$ 、アドレナリン 2.5  $\mu\text{g/day}$  であったが、3 クール終了後尿管閉塞は改善し水腎症も消失した。現在 CVD 療法計 17 クール (1 か月に一度) で継続中であり、尿中ノルアドレナリンは 811.5  $\mu\text{g/day}$ 、アドレナリン 1.9  $\mu\text{g/day}$  で、腫瘍も縮小傾向で、安定した状態が続いている。

#### D. 考察

悪性褐色細胞腫の 5 年生存率は 50%未満と考えられるが、個々の予後は様々であり、活動性の高い場合には 1~3 年で死亡する例がある一方、活動性の乏しい場合には 20 年以上の生存例もある。悪性褐色細胞腫の主な転移臓器は局所リンパ節、骨、肝臓、肺などである。悪性褐色細胞腫の治療は、手術療法、化学療法、核医学療法などを組み合わせた多角的治療が行われるが、悪性例の根治は非常に稀なのが現状である。症例 1 では手術療法、MIBG 内照射療法、CVD 療法を施行したが、発症より 5 年の経過で死亡した。症例 2 では 3 度の手術療法を行いながらも再発を認め、現在 CVD 療法を施行中で安定した状態である。また、症例 2 では *SDHB* 遺伝子変異が同定されたが、*SDHB* 変異陽性褐色細胞腫は、①非常に高率に悪性化する点、②高頻度に腹部の PGL を初発とする点などが報告されており、症例 2 ではいずれも合致した。*SDHB* 遺伝子診断の臨床的有用性はまだ確立されていないが、発症前診断により早期発見が期待される。

#### E. 結論

悪性並びに遺伝性褐色細胞腫を経験した。両症例ともに転移、再発を繰り返す難治性であり、患者個々の病態に合わせた集学的治療が必要である。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Horiguchi K, Hashimoto K, Hashizume M, Masuo T, Suto M, Okajo J, Handa H, Kaneko Y, Yokoo H, Sasaki A, Okada S, Yamada M, Tsukamoto N, Nojima Y, Nakazato Y, Mori M. Primary bilateral adrenal diffuse large B-cell lymphoma demonstrating adrenal failure. Intern Med. 2010;49:2241-2246.

2. Nakajima Y, Yamada M, Horiguchi K, Satoh T, Hashimoto K, Tokuhiko E, Onigata K, Mori M. Resistance to thyroid hormone due to a novel thyroid hormone receptor mutant in a patient with hypothyroidism secondary to lingual thyroid and functional characterization of the mutant receptor. Thyroid. 2010 Aug;20(8):917-26

3. Yamada M, Horiguchi K, Umezawa R, Hashimoto K, Satoh T, Ozawa A, Shibusawa N, Monden T, Okada S, Shimizu H, Mori M. Troglitazone, a ligand of peroxisome proliferator-activated receptor- $\{\gamma\}$ , stabilizes NUCB2 (Nesfatin) mRNA by activating the ERK1/2 pathway: isolation and characterization of the human NUCB2 gene. Endocrinology. 2010;151:2494-2503.

4. Taguchi R, Yamada M, Horiguchi K, Ozawa A, Shibusawa N, Hashimoto K, Satoh T, Mori M. Haploinsufficient and Predominant Expression of Multiple Endocrine Neoplasia Type 1

(MEN1)-Related Genes, MLL, *p27<sup>Kip1</sup>* and *p18<sup>Ink4C</sup>* in Endocrine Organs. Biochem Biophys Res Commun. 2011;415:378-383

5. Nakajima Y, Yamada M, Taguchi R, Satoh T, Hashimoto K, Ozawa A, Shibusawa N, Okada S, Monden T, Mori M. Cardiovascular complications of patients with aldosteronism associated with autonomous cortisol secretion. J Clin Endocrinol Metab. 2011 96:2512-2518.

6. Sakurai A, Suzuki S, Kosugi S, Okamoto T, Uchino S, Miya A, Imai T, Kaji H, Komoto I, Miura D, Yamada M, Uruno T, Horiuchi K, Miyauchi A, Imamura M; MEN Consortium of Japan. Multiple Endocrine Neoplasia Type 1 in Japan: Establishment and Analysis of a Multicentre Database. Clin Endocrinol. 2011 (In press)

7. Ishida E, Yamada M, Horiguchi K, Taguchi R, Ozawa A, Shibusawa N, Hashimoto K, Satoh T, Yoshida S, Tanaka Y, Yokota M, Tosaka M, Hirato J, Yamada S, Yoshimoto Y, Mori M. Attenuated expression of menin and p27 (Kip1) in an aggressive case of multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1) associated with an atypical prolactinoma and a malignant pancreatic endocrine tumor. Endocr J. 2011; 58:287-296

## 2. 学会発表

1. Horiguchi K, Yamada M, Taguchi R, Ozawa A, Shibusawa N, Hashimoto K, Satoh T, Tosaka M, Yamada S, Mori M, Gsp mutations and the MLL-p27 pathway in pituitary adenoma, 14<sup>th</sup>

International Congress of Endocrinology, Kyoto Japan, 2010

2. Yamada M, Horiguchi K, Hashimoto K, Sato T, Yamada S, Mori M, Hypothalamic-pituitary-thyroid axis in patients with pituitary adenoma: Analysis of 345 patients pre- and post- operation, International Thyroid Congress, Paris, 2010

3. 小澤厚志, 山田正信, 渋谷信行, 橋本貢士, 佐藤哲郎, 森昌朋, MEN1 遺伝子ヘテロ欠損マウスにおいて発症する膵内分泌腺腫瘍の定量的解析, 第 53 回日本糖尿病学会学術集会, 岡山, 2010

4. 田口亮, 山田正信, 中島康代, 堀口和彦, 橋本貢士, 佐藤哲郎, 森昌朋, わずかなコルチゾールの過剰分泌は肥満症と脂質異常症を誘発する, 第 31 回日本肥満学会学術集会, 前橋, 2010

5. 小澤厚志, 山田正信, 堀口和彦, 田口亮, Stephen J Marx, 森昌朋, 多発性内分泌腫瘍症 1 型の腫瘍発生分子メカニズムの解明: モデルマウスの解析, 第 37 回日本神経内分泌学会学術集会, 京都, 2010

6. 田口亮, 山田正信, 堀口和彦, 小澤厚志, 渋谷信行, 橋本貢士, 佐藤哲郎, 森昌朋, 下垂体腫瘍など内分泌臓器特異的腫瘍発生を規定する menin/ MLL-*p27<sup>Kip1</sup>* の発現, 第 37 回日本神経内分泌学会学術集会, 京都, 2010

7. 小澤厚志, 山田正信, 渋谷信行, 橋本貢士, 佐藤哲郎, 森昌朋, MEN1 遺伝子変異を認めない MEN1 型の褐色細胞腫合併例, 第 20 回臨床内分泌代謝 Update, 札幌, 2011

8. 小澤厚志, Garay Guerrero J, 田口亮, 山田正信, 森昌朋, 多発性内分泌腫瘍症 1 型の組織特異的腫瘍発生分子メカニズ

ムの解明 モデルマウスの解析, 第 84 回日本内分泌学会学術集会, 神戸, 2011

9. 田口亮, 山田正信, 堀口和彦, 小澤厚志, 渋谷信行, 橋本貢士, 佐藤哲郎, 森昌朋, ヒストンメチルトランスフェラーゼ MLL ノックアウトマウスの耐糖能異常の解析, 第 84 回日本内分泌学会学術集会, 神戸, 2011

10. 山田正信, 小澤厚志, 田口亮, 梶博史, 今井常夫, 櫻井晃洋, 本邦の多発性内分泌腺腫症 I 型における MEN1 遺伝子変異陰性例の特徴 p27 並びに p18 遺伝子変異の検討, 第 84 回日本内分泌学会学術集会, 神戸, 2011

11. 田口亮, 山田正信, 中島康代, 橋本貢士, 佐藤哲郎, 森昌朋, 機能性副腎腫瘍は糖尿病と心脳血管障害の明らかな危険因子である, 第 54 回日本糖尿病学会学術集会, 札幌, 2011

12. 山田正信, 田口亮, Garay Guerrero J, 小澤厚志, 渋谷信行, 橋本貢士, 佐藤哲郎, 森昌朋, レプチンの TRH-TSH- 甲状腺系制御機構, 第 54 回日本糖尿病学会学術集会, 札幌, 2011

13. 山田正信, 小澤厚志, 田口亮, 石田恵美, 森昌朋, 梶博史, 今井常夫, 櫻井晃洋, MEN1 遺伝子変異陰性例における p27 ならびに p18 遺伝子の意義: 悪性度の高い MEN I 症例における特徴から, 第 17 回日本家族性腫瘍学会学術集会, 京都, 2011

14. 竹越一博, 児玉ひとみ, 緑川早苗, 新里寿美子, 磯部和正, 星野雅也, 川上康, 田村秀樹, 山田正信, 渡邊淳, 櫻井晃洋, *SDHB* 変異による悪性褐色細胞腫の本邦症例について, 第 17 回日本家族性腫瘍学会学術集会, 京都, 2011

15. 田口亮, 山田正信, 堀口和彦, 小澤厚志, 渋谷信行, 橋本貢士, 佐藤哲郎, 森昌朋, ヒストンメチル化酵素 MLL のイ

ンスリン分泌への関与, 第 32 回日本肥満学会学術集会, 淡路, 2011

16. 山田正信, 田口亮, 中島康代, 渋谷信行, Garay Guerrero J, 小澤厚志, 橋本貢士, 佐藤哲郎, 森昌朋, レプチンの視床下部—下垂体—甲状腺系制御機構: TRH ノックアウトマウス (TRHKO) の解析, 第 32 回日本肥満学会学術集会, 淡路, 2011

17. 渋谷信行, Garay Guerrero J, 小澤厚志, 橋本貢士, 佐藤哲郎, 山田正信, 森昌朋, TRH による膵臓β細胞 FGF21 遺伝子発現調節, 第 54 回日本甲状腺学会学術集会, 大阪, 2011

18. 小澤厚志, 山田正信, 田口亮, 登丸琢也, 渋谷信行, 橋本貢士, 佐藤哲郎, 森昌朋, 変異 JunD による膵内分泌腫瘍発症機構: マウスモデルの解析, 第 38 回日本神経内分泌学会学術集会, 東京, 2011

19. 田口亮, 山田正信, 小澤厚志, 渋谷信行, 橋本貢士, 佐藤哲郎, 森昌朋, MEN1 の内分泌臓器特異的腫瘍発生は MEN1 関連遺伝子の内分泌臓器特異的発現と Haploinsufficiency が規定する, 第 38 回日本神経内分泌学会学術集会, 東京, 2011

H. 知的財産権の出願・登録状況  
なし



厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）  
総合研究報告書

「悪性褐色細胞腫の診断と治療—内科的問題点—」に関する研究

分担研究者 田辺 晶代 東京女子医科大学 第二内科 講師

### 研究要旨

褐色細胞腫の約 10% は悪性とされる。しかし初回の手術時に悪性と診断するのは困難で、系統的な治療指針が確立されていないことから治療が予後に及ぼす効果も明らかではない。本研究では、悪性褐色細胞腫の臨床的特徴、診断上の問題点、治療効果を解析した。分担研究施設 16 施設の悪性褐色細胞腫 77 例を対象として臨床的特徴、治療に関する後ろ向き調査を行った。さらに、CVD 化学療法を受けた 10 例における効果、副作用を検討した。原発巣は副腎と副腎外がほぼ同等、ノルアドレナリン単独産生が 68% を占めた。骨転移が最も多く、主な治療は摘出術、CVD 化学療法、MIBG 内照射、骨への放射線外照射であった。CVD 化学療法は約 40% の症例で一定の効果が見られ、重篤な副作用は見られなかった。褐色細胞腫は単発良性と思われる腫瘍でも術後の慎重な経過観察が必要である。決定的な治療法は確立されていないが、高カテコラミン血症が ADL の低下や死因に大きく寄与することから、CVD 化学療法でカテコラミンをコントロールできることは QOL 改善につながると考えられる。

#### A. 研究目的

褐色細胞腫の約 10% は悪性とされる。しかし初回の手術時に悪性と診断するのは困難で、系統的な治療指針が確立されていないことから治療が予後に及ぼす効果も明らかではない。本研究では、臨床的特徴、診断上の問題点、治療効果を解析した。

#### B. 研究方法

分担研究施設 16 施設の悪性褐色細胞腫 77 例（当施設の 16 例を含む）を対象として臨床的特徴、治療内容に関する後ろ向き調査を行い、良性 2600 例と比較した。さらに、CVD 化学療法を受けた 10 例における効果、副作用を検討した。

（倫理面への配慮）

本研究では診療のために集積したデータを匿名化し、後ろ向きに解析した。本

研究の結果から個人が特定されることや患者が利益や不利益を得ることはない。

#### C. 研究結果

性別は悪性例の 52%、良性例の 49% が男性、診断時の平均年齢は悪性例が 52.7 歳、良性例が 55.3 歳であった。悪性褐色細胞腫の診断から調査時までの罹病期間 0.3 ～ 42 年（中央値 9 年）であった。原発巣は悪性例の 56%、良性例の 86% が副腎であった。過剰カテコラミン（CA）はノルアドレナリン（NA）単独 68%（原発：副腎 56%、副腎外 44%）、アドレナリン（A）+NA14%、CA 正常 9%、不明 9% であった。転移は骨が最も多く 65%、ついで肝 42%、リンパ節 38%、肺 36% であった。主な治療は摘出術 74%、CVD 化学療法 56%、MIBG 内照射 47%、骨への放射線外照射 19%、肝動脈塞栓術 17% であった。CVD 化学療法を受

けた 10 例のうち、4 例で一定期間の NA 低下（前値の 50%以上の低下が最長 36 ヶ月持続）が見られ、3 例で NA 不変（24 ヶ月持続）、3 例で増悪が見られた。3 例で再発・転移巣の著明な縮小を認めたが、うち 2 例では一時的であった。CVD 治療の副作用は白血球減少、発熱、点滴局所の疼痛、消化器症状であるがいずれも一過性で軽度であった。寛解例はなく、初回診断後の 5 年生存率は 90%、再発後の 5 年生存率は 65%であったが、既報 (Harst et al. 2000) の 20%に比較して良好であった。死因は主にカテコラミン過剰による心不全であった。

#### D. 考察

悪性褐色細胞腫は原発部位にかかわらず NA 単独型が多いが A+NA 型も見られ、初発腫瘍診断には良性褐色細胞腫との鑑別が困難である。CVD 化学療法は世界的大規模な検討がなく長期予後への影響は不明である。効果持続は 1～3 年で、生存率の改善に寄与する証拠は得られていない。しかし、一部の症例に有効で、本邦では <sup>131</sup>I-MIBG 治療可能な施設が限定されている上に高価であること、CVD 化学療法の副作用が軽～中等度で比較的实施が容易であることから、手術適応外症例に対する第一選択となりうる。

#### E. 結論

褐色細胞腫は単発良性と思われる腫瘍でも術後の慎重な経過観察が必要である。決定的な治療法は確立されていないが、高カテコラミン血症が ADL の低下や死因に大きく寄与することから、CVD 化学療法でカテコラミンをコントロールできることは QOL 改善につながると考えられる。

F. 研究発表（2010. 04. 01～2012. 03. 31 発表）

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

田辺晶代、成瀬光栄、立木美香、津曲綾、木村瞳、肥塚直美。（シンポジウム）悪性褐色細胞腫の治療— CVD 化学療法について—。第 22 回日本内分泌外科学会、2010 田辺晶代、成瀬光栄、絹谷清剛、方波見卓行。悪性褐色細胞腫の臨床的特徴：厚生労働省難治性疾患研究班における 77 例の解析。第 84 回日本内分泌学会総会抄録集、p288, 2011

##### G. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

特記事項なし

悪性パラガングリオーマと骨転移に関する検討

分担研究者 高橋 克敏 東京大学医学部附属病院腎臓・内分泌内科

研究要旨

自施設で経験したパラガングリオーマ（Para）のうち三例の病歴調査を行い、Pheo-Netの有用性について議論した。さらに、多発骨転移を合併した悪性 Para 例の経験を踏まえて、現時点での骨転移合併例への対応に関して診療指針の策定に協力した。

A. 研究目的

悪性褐色細胞腫 /Para は稀な難治性疾患ゆえに、経験が限られ治療方針決定が困難な場合がある。本研究では特に非典型例の調査により問題点を探索し、従来注目されなかった骨転移への対応についての知見を集約した。

B. 研究方法

1. 2009年以降に経験した Para のうち問題例の病歴調査を行った。

2. 骨転移・疼痛緩和に関して指針準備時に公表済みの疫学研究報告・ランダム化試験報告・診療ガイドライン・学会公式見解・医薬品添付文書に基づき指針策定の準備を行った。

（倫理面の配慮）匿名性等の個人情報の扱いに留意した。

C. 研究結果

1. 病歴調査：症例 1：40 歳、女性。閉塞性肥大型心筋症を合併した MIBG シンチ陰性 Para。診断に苦慮し、集学的体制下に手術療法を行えたが、閉塞性肥大型心筋症は改善しなかった。

症例 2：63 歳、女性。初回診断の 13 年後に胸膜多発結節と縦隔結節を指摘され、Para 胸膜転移と考えられた症例（MIBG シンチ取り込み・カテコラミン過剰・血中

CgA 高値、全てなし）。腫瘍量増大し胸水増悪し CVD 療法中。

症例 3：52 歳、男性。初回診断の 15 年後に局所再発し下大静脈（IVC）浸潤を合併した。IVC 合併切除を含めた手術治療で新たな肺転移なく術後 2 年間は就労可能となった。

以上の三例の病歴調査を行い、Pheo-Net に参加し考察を加えた。

2. 診療指針：本研究班の「褐色細胞腫診療指針 2010」の骨転移の治療の準備を一部行い、改訂版準備も行った（本研究班の調査結果、NICE ガイドライン、日本緩和医療学会ガイドライン、骨代謝学会公式見解等を踏まえた）

D. 考察

症例 1、2 は、本研究班 2010 年版診断基準の限界を示唆した。症例 3 は、IVC に浸潤する悪性例における手術療法が、腎細胞癌の IVC 浸潤例と同様に有効な可能性を示唆した。さらに、上記例と関連して Pheo-Net の有用性が示唆された。診療指針においては本研究班調査により示された本邦の悪性例での骨転移の高率を盛り込み、他ガイドラインとの整合性に留意して対策をまとめた。なお本疾患に合併する骨転移に対するビスフォスフォネ

ート製剤の有用性は今後検証が必要である。

E. 結論

Para 三例の調査を行い Pheo-Net の有用性を議論した。さらに骨転移の治療について診療指針策定に協力した。

F. 研究発表：

高橋克敏，他．：副腎皮質癌は FDG-PET で経過観察すべきか？第 21 回臨床内分泌代謝 Update. 平成 24 年．浜松市．

G. 知的財産権の出願・登録状況：なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）  
総合研究報告書

「褐色細胞腫の診断及び治療法の推進に関する研究」

分担研究者 柴田 洋孝 慶應義塾大学医学部内科 専任講師

研究要旨

褐色細胞腫は、カテコラミン産生細胞由来の神経内分泌腫瘍であり、副腎および副腎外（傍神経節）に発生する。古典的には、カテコラミン過剰産生による発作性高血圧・頭痛・頻脈などの症状を伴い、これらの症状から発見の契機になっていたが、近年、画像検査が頻用されるにあたり、副腎偶発腫瘍として発見され診断に至る症例も増えている。また、良性・悪性の鑑別が困難なことなど、未解決の臨床課題も複数あり、明確な疾患概念の確立が必要である。本研究では、褐色細胞腫の頻度・病態・予後などを実態調査し、診断から治療に至るまでの、本邦における診療指針を作成していく。

A. 研究目的

発作性高血圧・頭痛などの症状を有さない無症候性褐色細胞腫、転移巣を有さないが病理像で悪性を疑う褐色細胞腫など、診断・治療に迷う症例も多く、これらの診療の助けとなる褐色細胞腫の診療指針の作成を目的とする。

B. 研究方法

当院の褐色細胞腫症例に関する実態調査を行い、その後各診療施設からの調査報告を合せ、全国の実態把握を行う。具体的には、当院にて褐色細胞腫と診断された症例を随時情報登録し、診断過程における実態把握を行うとともに、悪性への移行などの観点を中心に、今後追跡調査を行っていく。

（倫理面への配慮）

個人情報の取り扱いに配慮し、各症例の登録は匿名化した状態で行う。カルテ記録の調査が主体であり、患者への介入は行わないため、研究対象者に不利益・危険性は一切ない。

C. 研究結果

褐色細胞腫症例の診療を泌尿器科・病

理診断科と連携しながら行う中で、診断・治療に関する情報収集を行い、PHEO レジストリーのホームページに当院症例として 40 症例の新規登録を行った。当院においては、初診時良性褐色細胞腫と診断されながら、経過中に悪性となった症例は経験しなかった。興味深い褐色細胞腫症例について、症例報告も行った。

D. 考察

褐色細胞腫の予後予測に関する考察は、短期間の検討では困難であり、長期にわたって研究活動を続けて行くことが必要と考えられた。

E. 結論

現在用いている診断基準のまま、登録症例の蓄積を行い、今後の追跡調査継続および結果の解析により、褐色細胞腫の予後予測および治療指針確立を目指したい。

F. 研究発表（2010.04.01～2012.03.31 発表）

1. 論文発表

Yamaguchi S, Shibata H, Miyashita K, Kurihara I, Murai-Takeda A,

Mitsuishi Y, Motosugi Y, Saito Y,  
Hayashi K, Itoh H. Gastrointestinal  
pseudo-obstruction after  
debulking surgery of malignant  
pheochromocytoma, improved by  
intravenous administration of  
alpha-adrenergic receptor blocker,  
phentolamine. Hypertens Res. 2010  
Jul;33(7):753-4

Shibata H, Itoh H. Mineralocorticoid  
receptor-associated hypertension and  
its organ damage: clinical relevance  
for resistant hypertension. Am J  
Hypertens, Jan 12, epub ahead of  
print, 2012.

## 2. 学会発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

和田ちひろ、柴田洋孝、唐澤隆明、栗  
原勲、宮下和季、宮嶋哲、亀山香織、伊藤裕。  
血圧正常で低カリウム血症を呈した副腎  
偶発腫瘍の一例。第 11 回日本内分泌学会  
関東甲信越支部学術集会 (2011. 3)

## G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他

なし。

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）  
総合研究報告書

「褐色細胞腫の診断・治療法の推進に関する研究」

研究分担者 方波見 卓行 聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院  
代謝・内分泌内科 部長

研究要旨

褐色細胞腫では未だ良悪性の識別が困難で、有用な鑑別法や予後予知因子は同定されていない。そこで本症の診断・治療水準向上を目的に、2010年4月1日～2011年12月31日の期間に当施設を受診した計27例をPHEO-Jレジストリーに登録するとともに、当施設における褐色細胞腫患者の臨床的プロファイルの解析をおこなった。また前年までに登録を終えた患者の一部（9例）については病理組織集中解析用の組織標本を作成し、研究代表者に送付した。登録例は悪性10例、良性17名の計27名で、病理組織集中解析は9例で検体を作成した。副腎、副腎外発生を除き、悪性褐色細胞腫の良悪性や予後を予知する有用な指標は現在なく、今後継続的前向き調査、遺伝学的、病理学的検討を含む包括的解析が望まれる。

A. 研究目的

褐色細胞腫では未だ良悪性の識別が困難で、有用な鑑別法や予後予知因子は同定されていない。そこで本症の診断と治療水準向上を目的に、疾患登録と手術標本集中解析システムを構築した。

B. 研究方法

2010年4月1日～2011年12月31日の期間に聖マリアンナ医科大学の付属病院を受診した褐色細胞腫患者を対象に疾患登録を行い、指定の様式に従って各例の臨床情報を入力した。

病理組織集中解析は2011年までに登録を終え、標本の作成が可能な例を対象とし、検体は研究班で定めた方法に沿って作成した。解析検体は臨床情報と共に研究代表者に送付した。

（倫理面への配慮）

本研究は当院倫理委員会により承認され、データは連結・匿名下の後に登録、解析した。

C. 研究結果

登録例は悪性が10名（男性6名、女性4名）、良性が17名（男性8名、女性9名）の計27名であった。

良性17例に関する診断時の年齢は27～84歳で、この内の2例はMEN2A、1例はVHL病であった。初発病変は腹部副腎外の2例を除き副腎で、副腎性が多数を占めた。良性例中の15例で外科的切除が選択されが、初診時に高血圧クリーゼと麻痺性イレウスを併発した1例を除き、術中・術前後の大きな問題はなかった。

高齢（78歳と84歳）または手術リスクが極めて高ことを理由に手術を望まなかった3例中の2例は、 $\alpha$ ブロッカー服薬により血圧・脈拍とも安定していたが、心不全と褐色細胞腫のクリーゼ（この例は腫瘍内出血が発症の契機となった）を併発した。

悪性10例に関する診断時の年齢は10歳代～70歳代と広い分布を示した。死亡

が2例、通院自己中断による転帰不明が1例あった。初発病変は副腎外が多く、副腎外腹部（内1例は副腎と副腎外の多発）が8例を占め、頭頸部、膀胱発生は各1例あった。

初回の病理組織検査で悪性と診断された例はわずか2例で、診断はいずれもリンパ節転移の病理学的確認が根拠となった。これら2例を除く8例が初回手術の病理診断は良性で、褐色細胞腫の診断から悪性と診断されるまでの期間は多様だったが、10年以上たって転移・再発が明らかとなった例が半数を占めた。転移部位はリンパ節、骨が各々9例、8例と多く、肺と肝が各3例に認められた。

ほとんどの例でCVD療法を主体とした集学的治療を行い、悪性診断後の平均生存期間は約8年となったが、一部の例は各種の治療を行ったにもかかわらず、短期間のうちに腫瘍が増大、進展して、死亡した例もあった（死因は腫瘍死）。

病理組織集中解析用検体を9例で作成し、研究代表者に送付した。解析結果は報告書作成時には入手できていない。

#### D. 考察

当施設の結果でも褐色細胞腫における良悪性の病理学的鑑別は困難と考えられ、これまでの報告の通り、悪性の頻度は副腎外発生例に多いという以外に有用な所見は得られなかった。

また悪性例では治療反応性、腫瘍の進行速度に顕著な多様性があり、この原因解明は今後の重要な課題となる。

今後これらの問題点を解明するため、継続的な前向き予後調査、遺伝学的、病理組織学的検討を含む多施設共同研究が望まれる。

#### E. 結論

2010年4月1日～2011年12月31日の

期間に当施設を受診した褐色細胞腫27例（うち悪性が10例）をPHEO-Jレジストリーに登録し、一部（9例）の例では病理組織集中解析用の組織標本を作成した。副腎外発生の有無を除き、良悪性鑑別、予後予知に有用な臨床、病理組織学パラメーターはなく、継続的予後調査、遺伝学的、病理組織学的検討を含む多施設共同研究が望まれる。

F. 研究発表（2010.04.01～2012.03.31発表）

##### 1. 論文発表

1) 方波見卓行、小林鈴子、田中逸：褐色細胞腫の診断と内科・放射線治療 現状と課題. 家族性腫瘍10：13-17、2010

2) 小金井理江子、方波見卓行：褐色細胞腫、クロニジン負荷. 内分泌検査診療マニュアル（成瀬光栄、他編）、診断と治療社、p80、2010

3) 方波見卓行、大森慎太郎、田中逸：褐色細胞腫. 内分泌性高血圧診療マニュアル（成瀬光栄、他編）、診断と治療社、p124-128、2010

4) 方波見卓行、松井智也、大森慎太郎、田中逸：褐色細胞腫の検査・診断法. 日本臨床69（増刊2）：505-510、2011

5) 方波見卓行、大森慎太郎、小林鈴子、浅井志高、田中逸：褐色細胞腫クリーゼ. 救急医学35：1396-1400、2011

6) 方波見卓行、村上万里子、浅井志高、田中逸：悪性褐色細胞腫の診断. 医学のあゆみ：240、157-161、2012

##### 2. 学会発表

（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）

1) 方波見卓行、松井智也、加藤浩之、浅井志高、田中逸. 難治性副腎疾患の診断と治療. 日本内分泌学会雑誌：86（2）、565、2010

2) 浅井志高、方波見卓行、杉沢貴子、船



津美恵子、笹野公伸、太田明雄、田中逸.  
カテコラミンが軽度高値で、一部に  
<sup>131</sup>I-MIBG の集積を認めた副腎皮質腺腫の  
一例. 日本内分泌学会雑誌 : 86 (2)、  
578、2010

3) 田辺晶代、成瀬光栄、絹谷清剛、方波  
見卓行. 悪性褐色細胞腫の臨床的特徴  
厚生労働省難治性疾患研究班における 77  
例の解析. 日本内分泌学会雑誌 : 87 (1)、  
288、2011

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他

研究協力者 :

・聖マリアンナ医科大学 代謝・内分泌内  
科 浅井志高 (助教)

・聖マリアンナ医科大学 病理診断学 船  
津美恵子 (講師)

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）  
総合研究報告書

「悪性・難治性褐色細胞腫の治療」に関する研究

研究分担者 沖 隆 浜松医科大学第二内科 講師  
研究力者 飯野 和美 浜松医科大学検査部 助教

研究要旨

悪性褐色細胞腫は、原則として診断時に転移巣を有するため、全身療法が必要である。しかし、悪性でない場合でも、多発性・難治性褐色細胞腫 / パラガングリオーマは、組織学的には良性であっても、病態的には悪性と同様に集学的治療が重要である。

A. 研究目的

悪性褐色細胞腫は、褐色細胞腫患者全体の約10%とされている。しかし、褐色細胞腫 / パラガングリオーマは、悪性以外にも多発性や難治性など、組織学的に良性と考えられても、治療に難渋する例は多く、日本人における実態は不明である。さらに、その治療方針については、手術療法、薬物療法、放射線療法など各施設において工夫はなされているものの、各症例毎のテーラーメイド治療が中心である李、日本人における有効な治療指針については確定したものがない。全国横断的な研究を通じ、患者 QOL を含めて有効な治療のアルゴリズムが示されることが期待される。

B. 研究方法

過去 5 年間に悪性褐色細胞腫と確定診断された患者を対象に、施行された治療法、経過、予後を後ろ向きに調査し検討した。

(倫理面への配慮)

各患者の個人情報情報を秘匿化し、報告した。

C. 研究結果

過去、5 年間に 21 名の褐色細胞腫患者が入院し、内 2 名が悪性褐色細胞腫であり、

1 例が頭蓋底の難治性カテコラミン産生パラガングリオーマであった。悪性例 1 例は、腹部の多発パラガングリオーマで、下大静脈との癒着が強く、手術不能例であった。CVD 療法が試みられたが、副作用のため継続困難であったため十分な効果を得られなかったが、ドーパミン産生腫瘍であったため、肝転移巣に対して RFA が施行可能であった。他の 1 例は、第 1 回目手術後 3 年で再発と、肝・骨盤内・肺に転移を認めた。血中ノルアドレナリン 5800pg/ml であり、高度の便秘とイレウスを認めたため、CVD に加えて $\alpha$ メチロシンを加えた。一定の効果を認めたが、CVD3 回の施行にもかかわらず、腫瘍の縮小は困難であった。

難治性パラガングリオーマ例は、胸腹部に腫瘍を認めず MIBG シンチグラフィーと FDG-PET で頭蓋底腫瘍を発見できた。手術は困難を極めたが、頭蓋底腫瘍の専門医による手術によって、その合併症は最少限にとどめることができた。

褐色細胞腫 / パラガングリオーマは、高カテコラミン血症のコントロールも困難であるが、悪性や多発性の場合あるいは発症部位によっては難治性の場合が少なくない。手術療法による摘出を第一選

扱とし、残存する原発巣や転移巣を対象に第2選択として CVD 療法を行う。転移病変に対して、<sup>131</sup>I-MIBG 大量療法が試みられている。病勢コントロール困難な例に対しては、集学的治療として、手術療法、化学療法、放射線療法、RFA、塞栓術、薬物療法（CVD、 $\alpha$ メチルパラチロシン）を、個々の患者に病態に合わせて選択する必要があると考えられた。また、カテコラミン値以外に、有用な悪性褐色細胞腫の診断マーカーの開発が望まれる。

#### E. 結論

悪性褐色細胞腫は、原則として診断時に転移巣を有するため、全身療法が必要である。しかし、悪性でない場合でも、多発性・難治性褐色細胞腫 / パラガングリオーマは、組織学的には良性であっても、病態的には悪性と同様に集学的治療が重要である。

#### F. 健康危険情報（総括研究報告書にてまとめ記載）

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

飯野和美，沖隆 2007【悪性褐色細胞腫の診断と治療 現状と今後の課題】褐色細胞腫 画像診断の実際と問題点．ホルモンと臨床 55:1051-1057

##### 2. 学会発表

余語宏介，飯野和美，山下美保，林千雅，沖隆，中村浩淑 2007 重症腸管麻痺に Metyrosine が著効した悪性褐色細胞腫の1例．日本内分泌学会雑誌 83:759

#### H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得 なし

2. 実用新案登録 なし

3. その他

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）  
総合研究報告書

「褐色細胞腫患者の診断および治療法の推進」に関する研究

研究分担者 宮森 勇 福井大学医学部第三内科 教授

研究要旨

本研究では褐色細胞腫の予後に関して教室における症例を対象に調査した。全例で術後血圧の正常化ないし改善が見られたが 38%の症例では降圧薬が投与されていた。術後の観察期間中に再発や腫瘍の転移を示す症例はなく、心血管系の合併症も確認されていない。今後も定期的に臨床経過を観察し術後の長期的改善度を判定する予定である。

A. 研究目的

褐色細胞腫は良性腫瘍による場合には予後が比較的良好であるが、術後再発例や転移により悪性と診断される例が経験される。初年度は褐色細胞腫の中から悪性と診断された症例について臨床経過を検討した。最終年度では良性と診断された教室症例の術後のフォローアップを行い長期予後の検討を行った。

B. 研究方法

1997-2011年の15年間に教室で診断された褐色細胞腫9例について術後の遠隔成績を調査した。調査方法は現在通院中の患者については主治医への問い合わせ、他は患者への直接アンケートにより聞きとり集計した。可能な限り定期的（半年～1年に1回、血圧測定、カテコラミン採血、一般血液生化学、検尿を行い、自覚症状に応じて心電図、胸部レ線撮影を行う。

（倫理面への配慮）

本調査は術後経過を追跡調査したものであり個人医療情報は主治医を通じて得ている。術後調査に関する患者への同意は健康状態把握のため術後にアンケートを行う可能性を口頭で説明し了解を得ている。定期的に行う検査は研究用ではな

く術後再発など未然に診断し臓器障害を予防するため不可欠の検査であることを主治医を通して随時説明している。

C. 研究結果

対象症例の平均年齢は62歳（37～74歳）、男5例、女4例、術前の降圧薬はCa拮抗薬、 $\alpha$ 遮断薬、ARBであった。手術の術式は腹腔鏡下副腎摘除術が全例で施行され収受付きの合併症は認めない。

術後血圧は5例（62.5%）で正常化、3例（37.5%）で降圧傾向である。観察期間中に再燃、転移が確認された症例はなく生存が確認されている。心血管系の合併症もみられず今後も定期的にフォローアップの予定である。

D. 考察

褐色細胞腫の術後遠隔成績について再発を認める例や経過中悪性と診断される例が報告されている。褐色細胞腫では組織診断で術後遠隔成績を予測することは困難であり、良性と診断されても術後定期的に検査を実施し再発の有無や転移などの可能性を除外することが必要である。今回対象とした症例では再燃や合併症による予後不良な症例は観察されなかった。褐色細胞腫は全高血圧症の0.5%と少ない疾患であるが適切な治療が行われなけれ