

【症例報告】

初回化学療法として CVD 療法が奏効した悪性褐色細胞腫の 1 例

波多野孝史¹⁾・五十嵐 宏・古田 希・清田 浩・岸本 幸一・大石 幸彦

東京慈恵会医科大学泌尿器科学教室*

²⁾ 現: 平塚共済病院泌尿器科

(平成 13 年 6 月 28 日受付・平成 13 年 7 月 10 日受理)

転移を伴う悪性褐色細胞腫に対し、cyclophosphamide, vincristine, dacarbazine による CVD 療法を施行した。症例は 41 歳女性。左後腹膜腔に発生した異所性悪性褐色細胞腫摘除術後 7 か月後に肝転移および頸部リンパ節転移が出現した。これに対し、1999 年 10 月より CVD 療法を 3 コース施行し、血中ノルアドレナリンは正常化しなかったものの画像検査上転移巣の消失を認めた。治療終了から 9 か月後、同部位に再発、カテコールアミンの再上昇を認めたため、再度 CVD 療法を施行したが、腫瘍縮小効果、血中カテコールアミンの減少を認めなかった。本症例に対して、CVD 療法は転移を有する悪性褐色細胞腫に対し、初回化学療法として有効であった。しかし、CVD 療法後再発例に対する CVD 再治療の効果は低く、可能であれば、初回治療時に画像検査上病変の消失と、腫瘍マーカーとなる血中カテコールアミンの正常化の 2 項目を指標とする完全寛解まで治療すべきであると考えられた。

Key words: 悪性褐色細胞腫, CVD 療法

悪性褐色細胞腫はまれな疾患で、その治療には手術療法以外に有効な手段はないとされている。今回、われわれは術後肝、頸部リンパ節転移を生じた悪性褐色細胞腫に対し、初回治療として cyclophosphamide, vincristine, dacarbazine の 3 者による CVD 療法が有効であった症例を経験したので報告する。

I. 症 例

症例: 41 歳, 女性。

主訴: 高血圧, 左頸部腫瘍触知。

既往歴: C 型肝炎。

家族歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 1998 年 12 月左後腹膜腔に発生した異所性褐色細胞腫の診断にて腫瘍摘除術を施行した。腫瘍は左尿管に直接浸潤しており、悪性褐色細胞腫と診断した。術後血圧および血中、尿中カテコールアミンが正常化したため外来経過観察となった。1999 年 7 月よりカテコールアミンの再上昇、左頸部腫瘍の触知、腹部 CT 上肝転移を認めたため、悪性褐色細胞腫の肝、頸部リンパ節転移と診断し、治療目的に当科入院となった。

入院時身体所見: 身長 151 cm, 体重 37 kg, 血圧 174/98 mmHg。左頸部に超拇指頭大の硬い腫瘍を触知した。圧痛なし。腹部に腫瘍を触知せず。

入院時検査所見: 血液生化学で AST 53 IU/L, ALT 50 IU/L と軽度上昇を認めた。血液一般、尿検査にて異常所見なし。血中カテコールアミン: アドレナリン 52 pg/mL (正常値 100 pg/mL 以下), ノルアドレナリン 28,671 pg/mL (正常値 100~450 pg/mL), ドーパミン 742 pg

/mL (正常値 20 pg/mL 以下), 尿中カテコールアミン: アドレナリン 9.2 μ g/day (正常値 3~15 μ g/day 以下), ノルアドレナリン 7,162 μ g/day (正常値 26~121 μ g/day 以下), ドーパミン 1,630 μ g/day (正常値 190~740 μ g/day)。

画像所見: CT 上左頸部に 2.5×2 cm, 肝右葉に 5×4 cm の腫瘍を認めた (Fig. 1)。肺、骨、他リンパ節への転移は認めなかった。

臨床経過 (Fig. 2): 1999 年 10 月 12 日より cyclophosphamide 750 mg/m² (day 1), vincristine 1.4 mg/m² (day 1), dacarbazine 600 mg/m² (day 1, 2) の 3 剤併用による CVD 療法を 3 週ごとに 3 コース施行した。

1 コース終了時、頸部リンパ節は著明に縮小し、血圧も正常化した。3 コース終了後、CT 所見で左頸部リンパ節、肝転移巣は消失した (Fig. 3)。また血中、尿中カテコールアミンも著明に低下したが、血中ノルアドレナリンのみ 3 コース終了後も 843 pg/mL と正常化しなかった。CVD 療法の副作用は軽度の悪心、嘔吐を投与当日に認めるのみで、骨髓抑制もしくは肝、腎機能障害などの重篤な副作用を認めなかった。これらより患者に 4 コース目以降治療の継続を勧めたが、患者の強い希望により経過観察となった。

2000 年 9 月よりカテコールアミンの再上昇、左頸部腫瘍の急速な増大および CT 上左頸部リンパ節、肝に再発を認めたため (Fig. 4)、2000 年 10 月再入院し CVD 療法を再開した。4, 5 コース施行したが腫瘍縮小効果

* 東京都港区西新橋 3-25-8

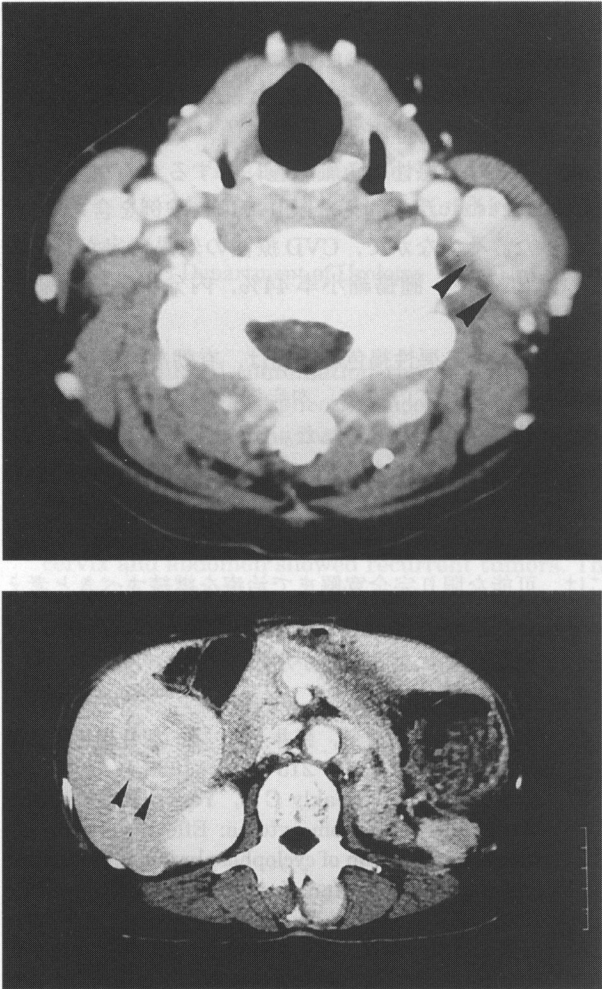


Fig. 1. CT scans showing enhanced masses in the left cervix (top) and liver (bottom) before CVD chemotherapy.

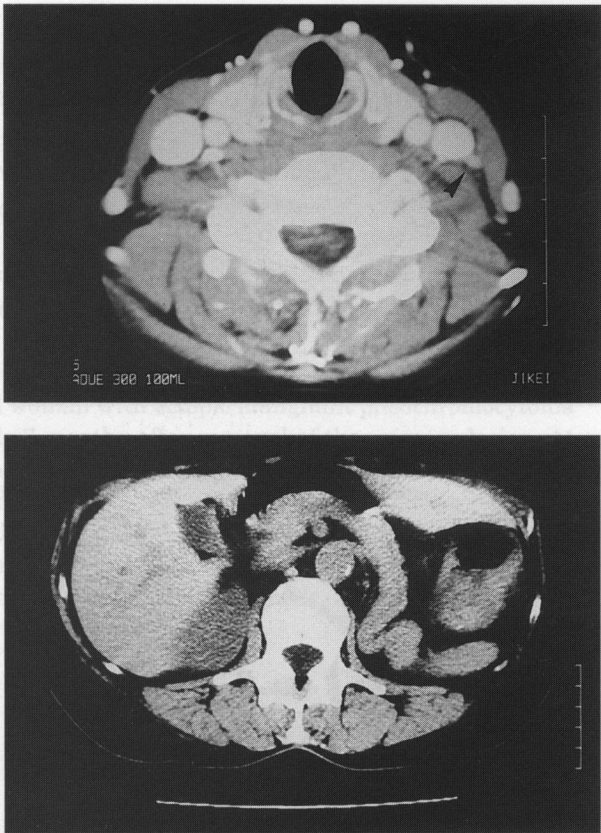


Fig. 3. CT scans of the cervix and abdomen showing no tumor mass in the cervical lymph node or liver just after 3 courses of CVD chemotherapy.

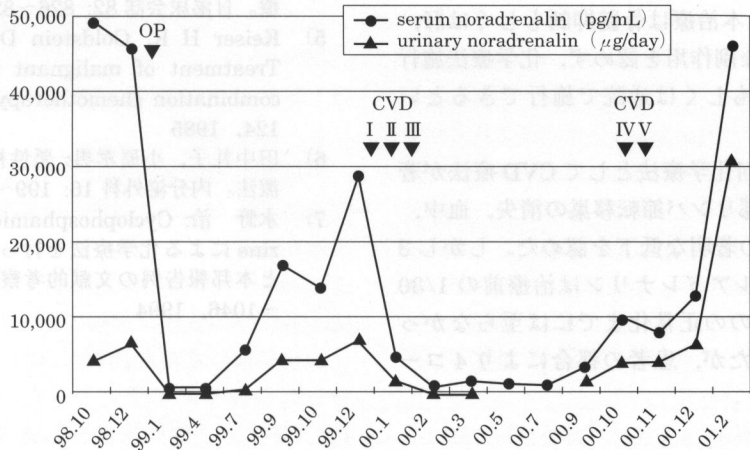


Fig. 2. Clinical course.

を認めず、カテコールアミンは軽度低下したもののすぐに再上昇した。現在レジメンを cyclophosphamide, vincristine, pirarubicin, cisplatin に変更した化学療法を施行中である。

II. 考 察

悪性褐色細胞腫はまれな疾患で、褐色細胞腫全体の約

10% を占めるのみである。本症の治療法としては外科的切除のみが有効とされているが、これが不可能な場合治療はきわめて困難となる¹⁾。cyclophosphamide, vincristine, dacarbazine を用いた CVD 療法は、現時点で転移を有する悪性褐色細胞腫に対して唯一確立された治療法であるとされている²⁻⁴⁾。この CVD 療法は、も

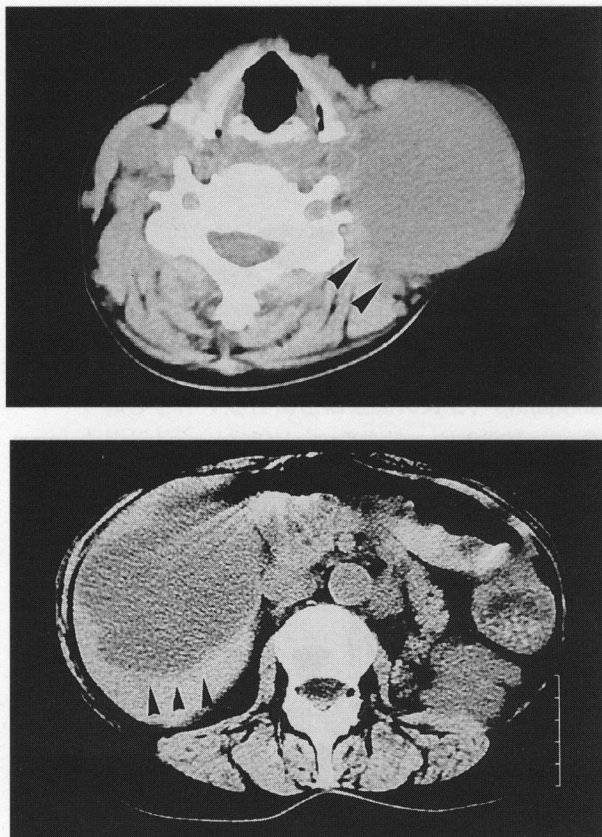


Fig. 4. CT scans showing tumor recurrence in the left cervical lymph node and liver 9 months after 3 courses of CVD chemotherapy.

ともと神経芽細胞腫に対する治療法であったものを、Keiser らが悪性褐色細胞腫の治療に用い、腫瘍縮小率は 57%，内分泌学的効果は 79% でかつ副作用が少ないと報告している⁵⁾。また本治療は骨髄抑制もしくは肝、腎機能障害などの重篤な副作用を認めず、化学療法施行日の 2 日間のみ入院もしくは通院で施行できるという利点もある。

今回の症例では、初回化学療法として CVD 療法が著効を示し、肝および頸部リンパ節転移巣の消失、血中、尿中カテコールアミンの著明な低下を認めた。しかし 3 コース終了時、血中ノルアドレナリンは治療前の 1/30 以下にまで低下したものの正常化までには至らなかった。治療の継続を勧めたが、患者の都合により 4 コー

ス目以降の治療を見合わせたいとの希望が強く、やむを得ず経過観察とした。もしカテコールアミンが正常化するまで CVD 療法を継続できたならば、長期にわたる完全寛解が得られた可能性もある。

本邦における悪性褐色細胞腫に対する CVD 療法の報告は、われわれが調べた限りでは自験例を含め 32 例であった。そのなかで、CVD 療法の効果判定が行えたものは 25 例で、腫瘍縮小率 44%，内分泌学的効果 53% であった^{6,7)}。

転移を有する悪性褐色細胞腫は、有効な治療法がなく予後不良とされているが、本症例の結果からも CVD 療法は有効であると考えられた。しかし、本症例では CVD 療法後の再発に対する CVD 療法による再治療の効果が認められなかったことから、初回治療時に画像検査、内分泌学的検査などにおいて response が認められたときには、可能な限り完全寛解まで治療を継続すべきと考えられた。また再発例に対しては、CVD 療法以外の治療法の変更が必要となることが示唆された。

文 献

- 1) 岩室紳也, 中野 勝, 藤井 浩, 他: 悪性褐色細胞腫の 1 例. 西泌尿 50: 215~218, 1988
- 2) Averbuch S D, Steakly C S, Young R C, et al.: Malignant pheochromocytoma: Effective treatment with a combination of cyclophosphamide, vincristine and dacarbazine. Ann. Int. Med. 109: 267~273, 1988
- 3) 森尾比呂志, 寺野 隆, 木野智重, 他: 化学療法が著効を示した悪性褐色細胞腫の 1 例. ホと臨床 40: 137~140, 1992
- 4) 武田正之, 片桐明善, 金井利雄, 他: 悪性褐色細胞腫に対する CVD 療法と選択的動脈塞栓療法による治療. 日泌尿会誌 82: 826~829, 1991
- 5) Keiser H R, Goldstein D S, Wade J L, et al.: Treatment of malignant pheochromocytoma with combination chemotherapy. Hypertension 7: 118~124, 1985
- 6) 田中礼子, 小原孝男: 悪性褐色細胞腫に対する CVD 療法. 内分泌外科 16: 199~203, 1999
- 7) 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一例と本邦報告例の文献的考察. 日内分泌会誌 70: 1039~1046, 1994

Primary treatment with a combination of cyclophosphamide, vincristine, and dacarbazine for recurrent malignant pheochromocytoma: A case report

Takashi Hatano, Hiroshi Igarashi, Nozomu Furuta, Hiroshi Kiyota,
Koichi Kishimoto and Yukihiro Oishi

Department of Urology, Jikei University School of Medicine, 3-25-8 Nishi-Shinbashi,
Minato-ku, Tokyo 105-8461, Japan

We conducted combination therapy with cyclophosphamide, vincristine, and dacarbazine (CVD) for recurrent malignant pheochromocytoma. A 41-year-old woman with ectopic malignant pheochromocytoma had metastases to the liver and left cervical lymph node 7 months after removal of the primary lesion. At the beginning of October 1999, she was treated with the CVD regimen. After 3 courses of chemotherapy, metastases disappeared and urinary catecholamine decreased to normal levels. Only serum noradrenalin was not normalized by the end of treatment. Nine months later, computed tomography (CT) scans of the cervix and abdomen showed recurrent tumors. The woman was treated with the CVD regimen again, but tumor size and biochemical tumor markers remained unchanged. The CVD regimen was thus effective as a primary treatment for malignant pheochromocytoma with metastases.