

# 加重型妊娠高血圧腎症の産褥3ヶ月に心停止を来した後腹膜発生の傍神経節腫の1例

メタデータ	言語: jpn 出版者: 静岡産科婦人科学会 公開日: 2018-03-23 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 近藤, 奈穂子, 田村, 圭浩, 諸井, 條太郎, 米澤, 出, 小野田, 亮 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10271/3320">http://hdl.handle.net/10271/3320</a>

## 加重型妊娠高血圧腎症の産褥3ヶ月に

### 心停止を来した後腹膜発生の傍神経節腫の1例

# A case of retroperitoneal paraganglioma diagnosed by superimposed preeclampsia and cardiac arrest in postpartum three months

静岡済生会総合病院産婦人科

近藤奈穂子、田村圭浩、諸井條太郎、米澤出、小野田亮

Department of Obstetrics and Gynecology, Shizuoka Saiseikai General Hospital

Nahoko KONDO, Yoshihiro TAMURA, Jotaro MOROI

Izuru YONEZAWA, Ryo ONODA,

キーワード: Paraganglioma、Superimposed preeclampsia、Hypertension、Pregnancy

#### 〈概要〉

高血圧症において二次性高血圧が原因となる割合は10%であり、高血圧合併妊娠において二次性高血圧が占める割合はさらに低い。今回我々は、加重型妊娠高血圧腎症の産褥3ヶ月に心停止を来し後腹膜発生の傍神経節腫と診断された1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症例は31歳、1経妊0経産（人工妊娠中絶1回）、既往歴はない。妊娠初期より血圧高値のため高血圧合併妊娠の診断にて管理していたが、加重型妊娠高血圧腎症の診断となり、妊娠34週で緊急帝王切開を施行した。産褥3ヶ月、内科で高血圧の精査中に心停止を来し、後腹膜発生の傍神経節腫と診断された。高血圧合併妊娠においては二次性高血圧も念頭に置いた精査、管理が重要であり、原因の特定、治療により母児の生命予後を改善することができる。

#### 〈緒言〉

ある特定の原因による高血圧は二次性高血圧症といい、高血圧症の少なくとも10%程度であると考えられている。特徴として通常の治療で降圧目標に達することが難しく、重症あるいは治療抵抗性高血圧を呈することが多い他、若年発症の高血圧や急激な発症などが挙げられる。妊娠中に発見された難治性の高血圧では二次性高血圧を鑑別に挙げ、効果的な降圧のために原因の特定が重要である。

#### 〈症例〉

患者: 31歳、女性、1経妊0経産（人工妊娠中絶1回）

主訴: 高血圧合併妊娠

既往歴: 特記事項なし

家族歴: 父 高血圧

現病歴: 自然妊娠成立し、近医産婦人科にて妊娠管理されていた。妊娠初期より140/90

mmHg 台の高血圧を認め、降圧薬内服が開始され妊娠15週6日に当院へ紹介となった。妊娠以前に高血圧を指摘されたことはなかったが、妊娠20週以前に高血圧を認め、高血圧合併妊娠の診断にて16週から18週まで入院管理を行い、以後降圧薬(αメチルドパ375-750mg)内服にて外来管理を行った。妊娠31週で血圧は重症域に達したため再度入院管理となった。ニフェジピン20mg内服を開始し、血圧は軽症域で管理された。児の発育は認め、CTG上もRFSであった。母体側因子として、血液検査では明らかな腎機能低下は認めなかったが、尿蛋白定量は32週で756mg/日、33週で4316mg/日と重症化したため、加重型妊娠高血圧腎症の診断にて、妊娠34週2日に緊急帝王切開を施行した。

〈結果〉

児経過：妊娠34週2日、選択的帝王切開で出生した。女児、出生体重1950g(-1.2SD)、Apgar Score 8点/9点(1分値/5分値)であった。

母体経過：術中の血圧は安定しており、通常通り手術を終了した。術後降圧薬内服のみで血圧管理を行い、頭痛などの症状は認めなかった。術後6日目に両眼に複視を自覚し、眼科にて漿液性網膜剥離と診断された。術後安静、血圧管理で術後17日目には症状は軽快していた。降圧薬継続処方の上、術後17日目に退院した。産後1ヶ月経過しても降圧剤(アムロジピン10mg)内服で自宅血圧120-150/90-100mmHg、蛋白尿が持続するため、近医内科での継続加療を依頼した。精査中であった産褥3ヶ月に痙攣発作を生じ、当院救急搬送となったが血圧は148/100mmHgと著明な変動を認めず、血液検査データや頭部の画

像所見でも明らかな異常所見は認めなかったため、神経内科にて外来精査継続となった。3日後、再度痙攣発作を生じ、救急搬送となり、入院管理とした。入院日の夜に心電図モニターにて心室期外収縮から心室細動を生じたため、AEDにて除細動施行し、心拍再開となった。その後意識障害の遷延を認めたため、33℃の脳低温療法を施行した。

入院時の血液検査で血清カリウム2.4mEq/lと低値を認めており、高血圧と電解質異常より二次性高血圧が疑われたため精査を行った。

血液検査所見：

WBC 12870/ul、RBC  $4.24 \times 10^{12}/l$ 、Hb 10.7g/dl、Plt  $392 \times 10^9/l$ 、TP 6.2g/dl、CK 92 U/l、GOT 105U/l、GPT 62U/l、LDH 382U/l、Cre 0.75mg/dl、BUN 7mg/dl、Na 137mEq/l、K 2.6mEq/l、Cl96mEq/l、Ca 8.9mg/dl、P 6.7mg/dl、Bil 0.3mg/dl、CRP 0.01mg/dl、アドレナリン 294pg/ml(0-100)、ノルアドレナリン 4841pg/ml(100-450)、ドーパミン 174pg/ml(0-20)、VMA(尿) 10.9mg/day(15-4.3)

画像所見：(図1、2)

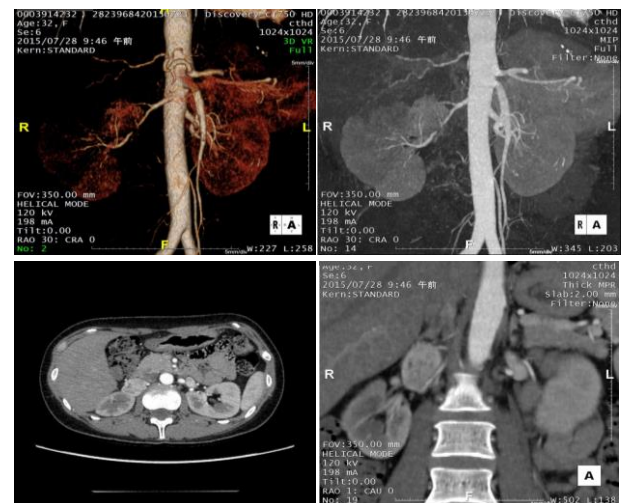


図1：腹部造影 CT で 3cm 大の右後腹膜腫瘍を認める

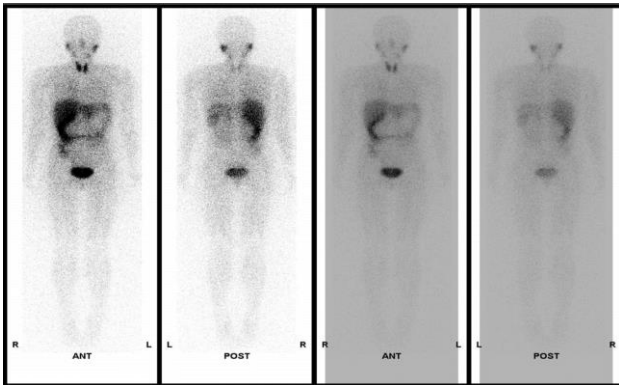


図2：<sup>131</sup>I-MIBG シンチグラフィーで同部位に取り込みあり

病理所見：(図3)

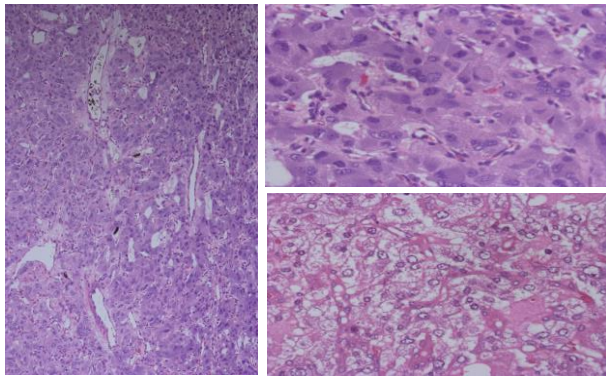


図3：左列 HG 染色 (×100)

右列 HG 染色 (×400)

右上段：核はクロマチンに富み細胞質は塩基性である。

右下段：細胞はやや粗で空洞、胞体顆粒状で、核の大小はあるが異型はなく異常核分裂像なし。

血液検査にてカテコールアミンの基準値上限の3倍以上の上昇を認め、腹部造影 CT で 3cm 大の右後腹膜腫瘍を認め、<sup>131</sup>I-MIBG シンチグラフィーで同部位に強い集積があった。

以上より、右副腎腫瘍および近傍の後腹膜腫瘍の診断で、直ちに $\alpha$ 遮断薬(ドキサゾシン)、 $\beta$ 遮断薬(ビソプロロール)、テルミサルタンの併用により降圧が行われ、産褥4ヶ月に泌尿

器科にて腹腔鏡下右後腹膜腫瘍摘出術が施行された。術後病理診断で後腹膜発生の傍神経節腫と診断された。術後降圧薬使用せずに血圧は安定しており、術後12か月の経過観察で再発の兆候はない。

〈考察〉

褐色細胞腫および傍神経節腫は、カテコールアミンの過剰分泌による二次性高血圧を主体とする疾患であり、全身の交感神経系および副交感神経系の傍神経節へ進展する神経提組織に発症する稀な腫瘍である。症状としては高血圧、頭痛、発汗過多、代謝亢進、高血糖などがあり<sup>1)</sup>、高血圧症状では持続型するものもあるが、間歇的発作としてみられることもあり、前者が28.3%、後者が38.5%、さらに無症候性が33.7%である。副腎髄質に生じる腫瘍を褐色細胞腫、副腎外に生じる腫瘍を傍神経節腫と呼び、前者は90%、後者は10%の頻度である<sup>2),3)</sup>。傍神経節腫の発生部位としては頭頸部、縦郭、腹部大動脈周辺部、Zuckerkindl 小体、膀胱、骨盤などがあるが<sup>1)</sup>、腹部の傍神経節腫での悪性化率が高いことが知られている<sup>4),5)</sup>。また後腹膜発生の傍神経節腫では9.5%が悪性であり、5年生存率が73%という報告がある<sup>6)</sup>。

また、高血圧合併妊娠において二次性高血圧が原因となる割合は1~2%である。

褐色細胞腫は通常の高血圧症の0.1%程度で、妊娠合併例は0.002%であるとされており、傍神経節腫によるものはさらに稀である。褐色細胞腫が妊娠と合併すると母児ともに死亡率は高くなり、特に、産褥期に診断された場合には、近年においても死亡率が母体で17%、胎児で35%と報告されているが、近年では更なる改善も報告されている<sup>1),7)</sup>。

褐色細胞腫、傍神経節腫の治療の第一選択は腫瘍の摘出であるが、術前には薬物治療による血圧、心拍数などの循環動態の改善が必要である。薬物療法として、過剰なカテコラミンとそれに伴う高血圧、循環血漿量減少に対しては、主に $\alpha$ 遮断薬を投与し、必要に応じて $\beta$ 遮断薬を併用する。これらのみで降圧が不十分な場合はCa拮抗薬など他の降圧薬を併用する<sup>8)</sup>。

褐色細胞腫および傍神経節腫合併妊娠では不良な転機をたどる症例が多い。本症例でも妊娠中、産後も特徴的な症状は認めず、診断に至るのが困難であったが、幸いにも妊娠経過は良好であり、生児を得ることが出来、その後心停止を来すも母体の救命をし得た。また、入院中に心室細動を生じたため、速やかな蘇生が可能であった事が幸いであった。

本症例では妊娠前に高血圧を指摘されていなかったが、妊娠初期には既に高血圧を認めていたため、高血圧の原因検索を検討する必要があったと思われる。

褐色細胞腫および傍神経節腫における術前の薬物療法では降圧薬として $\alpha$ 遮断薬が選択される。本症例においても術前に使用されたドキサゾシンも選択的 $\alpha_1$ 受容体遮断薬であり、 $\alpha_1$ 遮断により抵抗血管および容量血管が拡張し、全末梢血管抵抗が減少する結果血圧が持続的に降下する。臨床的に交感神経遮断薬には $\alpha$ 遮断薬、 $\beta$ 遮断薬の他に、間接的に抗アドレナリン作用を発現する中枢性交感神経遮断薬がある。 $\alpha$ メチルドパは交感神経節後神経終末において、副腎髄質細胞やアドレナリン作用性神経終末に取り込まれ偽伝達物質を生成することで中枢神経系に作用し交感神経を遮断する中枢性交感神経遮断薬である。今回妊娠初期において、妊娠中の第一選択である $\alpha$ メチルドパにて血圧管理を

行っていたため、中枢性に交感神経活性を抑制することが一定期間の血圧の安定化に繋がった可能性がある<sup>9,10)</sup>。

#### 〈結論〉

本症例は妊娠初期に高血圧を指摘され、加重型妊娠高血圧腎症を来し、産褥期に痙攣発作を契機に傍神経節腫と診断された。褐色細胞腫、傍神経節腫が妊娠と合併すると、母児ともに死亡率が高く、高血圧以外に無症状の場合は診断が困難である。妊娠および産褥期において治療抵抗性的高血圧を認める場合には、高血圧以外の症状にも留意し、褐色細胞腫、傍神経節腫を含めた二次性高血圧も念頭に入れる必要がある。

#### 〈参考文献〉

- 1) 村田雄二. 改訂 3 版 合併症妊娠. 2014; 235-237
- 2) 河手久弥, 高柳涼一. 日本臨牀 69 巻増刊号 2 内分泌腺腫瘍 副腎腫瘍の疫学 2011;469-474
- 3) 名和田新. 副腎ホルモン産生異常症の全国疫学調査. 厚生省特定疾患「副腎ホルモン産生異常症」調査研究班 平成 10 年度研究報告書 1999; 11-15
- 4) 成瀬光栄, 難波多挙, 中尾佳奈子. 日本臨牀 69 巻増刊号 2 内分泌腺腫瘍 褐色細胞腫: 良性と悪性の臨床像の比較と鑑別診断 2011;493-496
- 5) 成瀬光栄. 厚生労働省難治性疾患克服研究事業「褐色細胞腫の実態調査と診療指針の作成」に関する研究班, 平成 21 年度研究報告書, 2010
- 6) Sclafani LM. Woodruff JM. Brennan MF. Extraadrenal retroperitoneal paragangliomas: natural history and

- response to treatment. *Surgery* 1990; 108: 1124-9; discussion 1129-30.
- 7) Harper, MA., Murnaghan, GA., Kennedy, L. et al. Pheochromocytoma in pregnancy. Five cases and a review of the literature. *Br J Obstet Gynaecol.* 96, 1989, 594.
- 8) 成瀬光栄, 立木美香, 中尾佳奈子. 日本臨牀 69 巻増刊号 2 内分泌腺腫瘍 褐色細胞腫の治療戦略 ; 概論 2011;536-539
- 9) David E Golan, Armen H. Tashjian, Jr. 清野裕. ハーバード大学テキスト 病態生理に基づく臨床薬理学 2006; 410-411
- 10) 田中千賀子, 加藤隆一. NEW 薬理学 (改訂第 5 版) 2007; 270-279