

骨形成を伴った腎細胞癌の1例

藤沢市民病院泌尿器科 (部長 : 広川 信)
 漆原 正泰, 釜井 隆男, 芝 龍寛
 千葉喜美男, 斎藤 和男, 広川 信
 藤沢市民病院中検病理部 (部長 : 栗林宣雄)
 栗 林 宣 雄
 朝倉 医院
 朝 倉 茂 夫

RENAL CELL CARCINOMA ACCOMPANIED WITH
OSSIFICATION: A CASE REPORT

Masayasu URUSHIBARA, Takao KAMAI, Tatsuhiko SHIBA,
 Kimio CHIBA, Kazuo SAITOH and Makoto HIROKAWA
From the Department of Urology, Fujisawa City Hospital
 Nobuo KURIBAYASHI
From the Department of Pathology, Fujisawa City Hospital
 Shigeo ASAKURA
From Asakura Hospital

Renal cell carcinoma accompanied with ossification reported in Japan is very rare. We report a case of renal cell carcinoma with ossification pathologically in a 61-year-old woman. She suddenly presented with hypercalcemia that caused acute renal failure, 6 months after the operation and died shortly thereafter. We discuss the relationship between the tumor and the hypercalcemia.

(Acta Urol. Jpn. 42 : 127-129, 1996)

Key words: Renal cell carcinoma, Ossification

緒 言

腎癌に石灰化を伴う頻度は Daniel ら¹⁾によると10%と報告されているが, 骨形成をみとめる腎癌を経験することは少ない。自験例の骨形成を伴った腎癌は予後が不良で, 高カルシウム血症による急性腎不全のために死亡した。高カルシウム血症の原因および腫瘍との因果関係につき考察を加えた。

症 例

症例 : 61歳, 主婦
 主訴 : 右腰背部痛
 既往歴 : 変形性脊椎症。腎疾患の既往はない。
 家族歴 : 特記すべきことなし
 現病歴 : 1993年5月, 起き上がれないほどの激しい右腰背部痛が出現したため, 近医に受診した。骨粗鬆症の診断を受けて, 8月~12月までカルシウム剤の注射を行っていたが, 12月より再び痛みが出現したため, 当院の整形外科を受診した。KUBで右腎部に円形の石灰化像を認めたので当科に紹介された。

現症 : 肉眼的血尿はみられない。全身状態は良好であるが, 体重 46.6 kg とやせている。腹部腫瘍や表在リンパ腺の腫脹を触知しない。

入院時検査所見 : 末梢血液所見 : WBC 7,700/ μ l, RBC 391×10^4 / μ l, Hb 12.1 g/dl, Plt 27.2×10^4 / μ l
 血液生化学 : 異常なし (BUN 14 mg/dl, Cr 0.5 mg/dl, Ca 4.5 mEq/l, P 3.5 mg/dl, Alp 163 IU/l) 赤沈 16 mm/h, CRP 0.2 mg/dl 以下。検尿 : 蛋白 (-), 糖 (-), RBC 5~9/hpf, WBC 5~9/hpf, 尿細胞診 : 陰性, 腫瘍マーカー : IAP 410 μ g/ml (500 以下), エリスロポイエチン 9.1 mU/ml (12.5~34.5), フェリチン 76 ng/ml (4~70), α_2 マクログロブリン 174 mg/dl (154~321)。

画像検査 : KUB にて右腎部に 3.0×1.5 cm の斑状の石灰化陰影をみとめた (Fig. 1)。石灰化の病変は, IVP で腎下極にあり, 腎盂像に圧排をみとめない。腹部 CT で, 腎実質と isodensity な直径 2 cm の腫瘍がみとめられ, その内部は不規則に石灰化している (Fig. 2)。選択的腎動脈造影では avascular tumor で, 腎静脈に腫瘍寒栓はみられなかった。単純撮影で第

11, 12胸椎に圧迫骨折をみとめた. CT でも同部位に溶骨性の変化をみとめ, 骨シンチで RI の異常集積を



Fig. 1. The calcified lesion in the right kidney. The kidney showed mottled calcification.

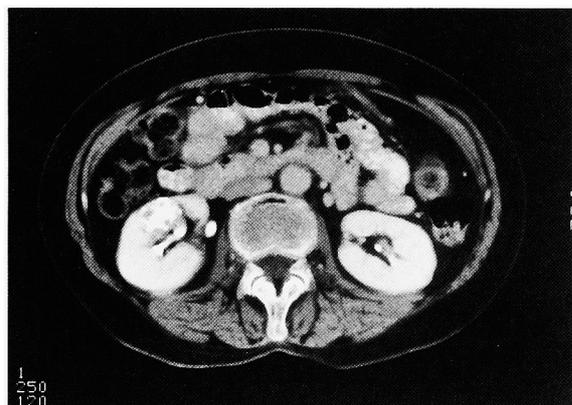


Fig. 2. Enhanced computed tomography demonstrated a calcified tumor 2 cm in diameter.

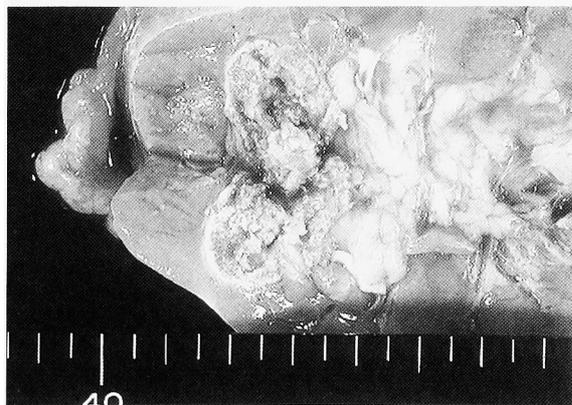


Fig. 3. Macroscopic appearance of the resected kidney. A solid tumor with marrow-like appearance located in the lower pole of the kidney.

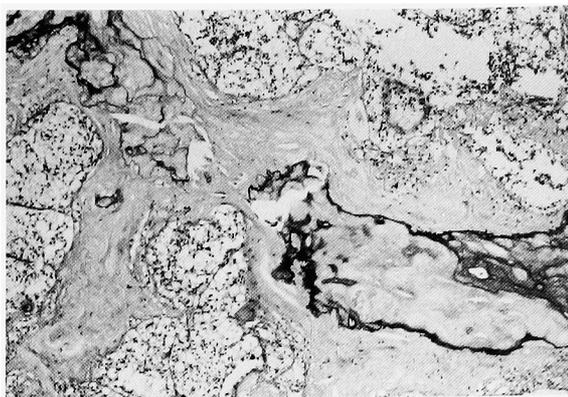


Fig. 4. Histopathological specimen showed renal cell carcinoma of the clear cell type with extensive ossification.

確認できた.

経過：1994年3月29日に経腹的に根治的右腎摘除術を行った。

摘出標本所見：重量は188gで、腫瘍は腎下極の実質内にあり縦切開のときメスでの切断が不可能なほど硬い。断面は、骨髓を思わせるような所見で、赤白色、充実性の腫瘍であった (Fig. 3)。

病理組織学的所見：腫瘍細胞の中にびまん性に骨梁が混在しており、腫瘍細胞は clear cell carcinoma, alveolar type, grade 1 からなり, spindle cell pattern はみとめない。骨梁に接した部分には線維性結合組織や石灰化像が多く見受けられるが、腫瘍細胞の変性壊死および出血像はみとめない (Fig. 4)。リンパ球浸潤もみとめない。また、骨梁の中に造骨細胞 破骨細胞はなく、骨髓の形成もみとめない。

腎盂への腫瘍浸潤はなく、進展様式は pT2a, 1y0, v0, INFα である。腎動脈に動脈硬化の病変を強くみとめ、軽度の慢性腎盂腎炎像もみとめた。

術後経過：順調に回復し、4月15日から UFT 400 mg の内服と19日よりインターフェロン療法を開始した。4月20日より第12胸椎に対し、放射線治療 (60 Gy) も行った。術後2カ月目の骨シンチでは、新たに第1, 3腰椎にも異常集積をみとめている。9月14日までにスミフェロン300万単位 (週に2回) を行っていたが、全身状態も良好で血液生化学上、BUN, Cr, Ca などに異常値をみとめなかった。9月20日より徐々に腹部不快感および意識障害があらわれた。9月24日の検査所見で、高カルシウム血症 (Ca 8 mEq/l) と急性腎不全 (BUN 34 mg/dl, Cr 2.9 mg/dl, K 6.7 mEq/l) がみとめられた。その後、腎機能は日増しに悪化し、10月16日に死亡した。

考 察

上皮性腫瘍に骨形成を伴う機序として、Batts²⁾ は腫瘍間質の変性が骨化生の主体と考えた。そして、小

林³⁾は正常膀胱・胆嚢・胃粘膜の間葉系組織への移植実験により骨組織が発生するという事実および、肝癌では固有間質に軟骨形成をもたらすといった病理学的な実験的事実により上皮性腫瘍(能動系)が腫瘍間質(反応系)に組織誘導をもたらすと推定している。Leriche & Policard⁴⁾は線維組織、軟骨組織および骨組織はすべて mesoblastic stem より発生してきたもので、ある条件下では胎生期の段階にまで逆行し、線維芽細胞となり、これが骨芽細胞に変化し、さらに真の骨組織を形成すると述べている。Huggins⁵⁾は動物実験でこの可能性を証明している。しかしながら、これまで組織誘導物質についてはさまざまな追跡がなされているが、説明されていない。

これまでの報告によれば、腎癌で骨形成を伴う機序として、1つは癌発生を転機として骨形成が起こる場合(前述)と、もう1つは正常腎あるいは嚢胞など良性腫瘍の出血・壊死の後の骨形成や骨組織の迷入といった腎癌発生以前に骨が存在している場合である。

自験例では術後6カ月間は血液生化学でまったく変化をみとめなかったが突然、高カルシウム血症と腎不全が出現した。そうした経過および、PTHも正常範囲内であったことより、一次性の副甲状腺機能亢進症以外の原因による高カルシウム血症が急激にあらわれ、その結果、急性腎不全をおこし死亡したと思われる。

私達が調べたかぎりでは、骨形成を伴った腎癌で高カルシウム血症を呈した報告はなかった。自験例における高カルシウム血症の原因としては、腎癌が PTH-related protein, prostaglandin, osteoclast activating factor などの液性因子を介して溶骨性の変化をもたら

したか、あるいは転移した腫瘍が直接に骨破壊をおこして高カルシウム血症となった可能性が考えられる。腎癌以外の原因として多発性骨髄腫の合併があった可能性は否定できない。ただし、自験例では高カルシウム血症が出現してからの経過が短かすぎて、骨シンチ、PTH-related protein あるいはM蛋白などの異常蛋白の測定を行えなかったので、高カルシウム血症と骨形成を伴った腎癌との因果関係は不明である。

結 語

骨形成を伴った腎細胞癌で、高カルシウム血症による急性腎不全をおこし死亡した症例を経験した。

本論文の要旨は第10回日本泌尿器科学会神奈川地方会で報告した。恩師大島博幸教授に深謝いたします。

文 献

- 1) Daniel WW Jr, Hartman GW, Witten DM, et al.: Calcified renal masses. *Radiology* **103**: 503-508, 1972
- 2) Batts M Jr: Osteogenic sarcoma of the thyroid gland. *Am J Surg* **49**: 390-392, 1940
- 3) 小林忠義: 病理学領域における組織誘導の問題. *日病院会誌* **50**: 91-120, 1961
- 4) Leriche R and Policard A: Some Fundamental principles in the pathology of bone. *Surg Gynecol Obstet* **43**: 308-309, 1928
- 5) Huggins CB: Influence of urinary tract mucosa on the experimental formation of bone. *Pro Soc Exp Biol Med* **27**: 349-351, 1930

(Received on August 10, 1995)

(Accepted on October 24, 1995)