

骨形成を伴った腎細胞癌の2例

淀川キリスト教病院泌尿器科部 (医長: 羽間 稔)

仙石 淳, 羽間 稔

淀川キリスト教病院病理部 (部長: 武田善樹)

武 田 善 樹

TWO CASES OF RENAL CELL CARCINOMA ACCOMPANIED WITH OSSIFICATION

Atsushi Sengoku and Minoru Hazama

From the Department of Urology, Yodogawa Christian Hospital

Zenju Takeda

From the Department of Pathology, Yodogawa Christian Hospital

We report two cases of renal cell carcinoma accompanied with ossification.

Case 1: A 40-year-old male visited a physician with the complaint of epigastric pain. Examination of the stomach revealed compression of the greater curvature. Abdominal radiography and CT scan revealed a left renal mass with calcification, which was a hypovascular tumor on angiography. A transperitoneal left nephrectomy was performed. The resected kidney was 700 g in weight and the tumor, which was 12×10×10 cm in size and located in the upper pole of the kidney, was enveloped with a hard capsule and was extensively necrotized. Histopathological diagnosis was renal cell carcinoma (papillary type, mixed subtype).

Case 2: A 69-year-old female was occasionally pointed out to have a left renal mass in ultrasonic examination. It was accompanied with calcification in CT scan and a hypervascular tumor in angiography. A transperitoneal left nephrectomy was performed. The resected kidney was 320 g in weight and the tumor located in the lower pole of the kidney, was 6×6×6 cm in size and necrotized. Histopathological diagnosis was renal cell carcinoma (alveolar type, clear cell subtype).

Microscopically in both cases, ossified tissue existed among the fibrous tissue in the necrotized lesion of the tumor, but not near the cancer cells and, it was accompanied by calcification.

During the ossification process, the connective tissue proliferates after the necrosis of the tumor, and metaplasia occurred from its juvenile plastic cells to osteoblastic cells.

(Acta Urol. Jpn. 38: 327-331, 1992)

Key words: Renal cell carcinoma, Ossification

緒 言

骨形成を伴った腎細胞癌の2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

症例 1

患者: 40歳, 男性

主訴: 心窩部痛

家族歴・既往歴: 特記すべきことなし

現病歴: 1990年3月から近医にてB型肝炎加療中に

心窩部痛があり胃透視を行ったところ、大弯に腫瘤によると思われる圧排所見を認めたため、6月4日、当科入院となった。

現症・血圧 140/98 mmHg, 脈拍 62/min, 整, 身長 166.5 cm, 体重 65.3 kg, 左腎を季肋下に5横指触知した。体表リンパ節には腫大はなかった。

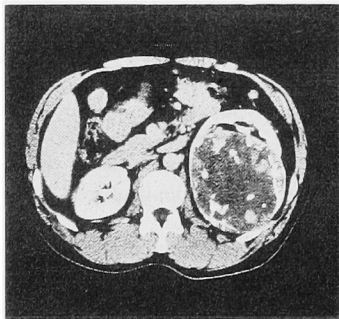
検査成績: 血液学; 赤血球 $554 \times 10^4/\text{mm}^3$, 白血球 $5,600/\text{mm}^3$, Hb 17.6 g/dl, Ht 50.6%, 血小板 $16.0 \times 10^4/\text{mm}^3$, 赤沈 1 mm/hr, 血液生化学; 異常なし, 血清中腫瘍マーカー; AFP 4.4 ng/ml, CEA 0.6 ng/ml, フェリチン 207 mg/dl, エリスロポイエチン 11.4

mU/ml と正常範囲であったが、BFP のみ 110 ng/ml (正常値<75) と上昇を認めた。尿沈渣; RBC 2~3/hpf, WBC 0/hpf.

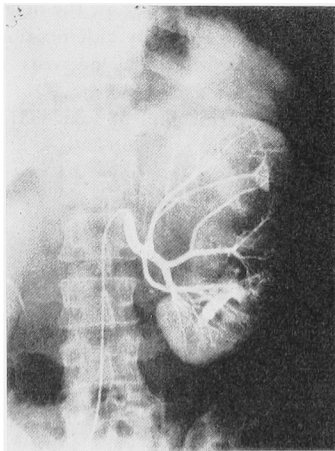
画像診断: KUB; 左腎部に著明な石灰化陰影を認めた。IVP; 左腎盂腎杯の圧排偏位を認めた。CT; 左腎上極に径 10 cm 大の内部が不均一な soft tissue density mass があり、壁および内部に石灰化を認めた (Fig. 1. A)。左腎動脈造影; 左腎上極の artery は圧排伸展され、encasement を伴う hypovascular tumor を認めた (Fig. 1. B)。

手術: 術前診断, 左腎細胞癌, T2 Nx M0 にて, 6月20日, 経腹膜的左腎摘除術を施行した。腫瘍は腎被膜内に限局し, 腎静脈, 下大静脈内への浸潤はなかった。腎基部リンパ節に軽度腫大を認め, これを郭清した。

摘出腎重量 700 g, 左腎上極に, 石灰化した硬い被



A

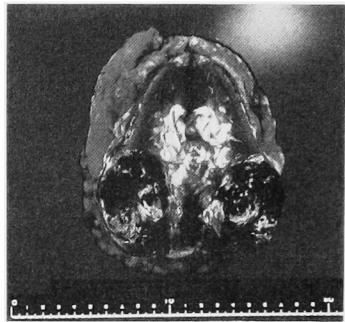


B

Fig. 1. A: Case 1. CT demonstrated a soft tissue density mass with calcification in the upper pole of the left kidney. B: Case 1. Selective left renal angiography revealed a hypovascular tumor.



A



B

Fig. 2. Gross section of the tumor and the resected kidney. A: Case 1, B: Case 2.

膜を有する径 12×10×10 cm の腫瘍を認めた。内部は壊死, 変性所見強く, ザクザクと硬い結石様の物質を充していた (Fig. 2. A)。

病理組織所見 内部は大部分を出血壊死巣が占め, 腫瘍はその辺縁にわずかに残存するのみであり, papillary type, mixed subtype の renal cell carcinoma であった (Fig. 3. A)。骨化巣は腫瘍組織の近傍にはなく, いずれも壊死部の線維化組織に接して認め, 石灰化巣を伴っていた。osteocyte, 層状骨および骨髓腔の形成が認められた (Fig. 3. B)。左腎基部リンパ節3個に転移を認め, 病理組織学的 TNM 分類は pT 2b pV0 pN2 pM0 であった。

術後, インターフェロンα 300万単位を8週間連日投与し, 現在, 外来にて経過観察中である。

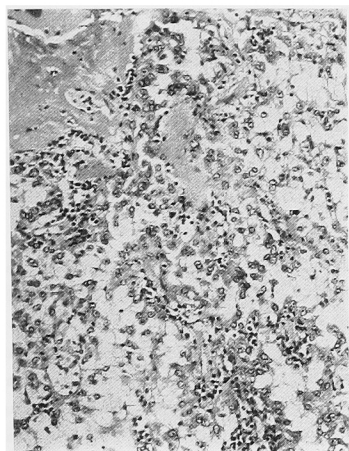
症例 2

患者: 69歳, 女性

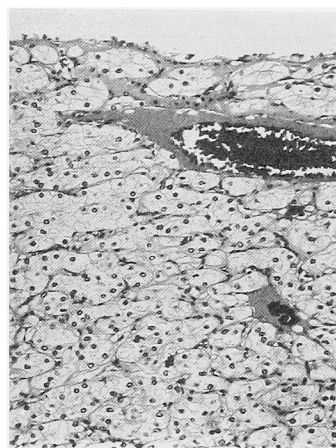
主訴: 左腎腫瘍の精査

家族歴・既往歴: 特記すべきことなし

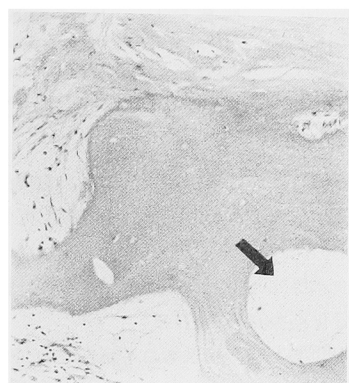
現病歴: 1989年10月4日, 脳内出血を発症し他院に入院中であったが, 1990年7月, 偶然, エコーにて左腎に腫瘍を認めた。DIP, CT, アンギオにて左腎悪



A



A



B

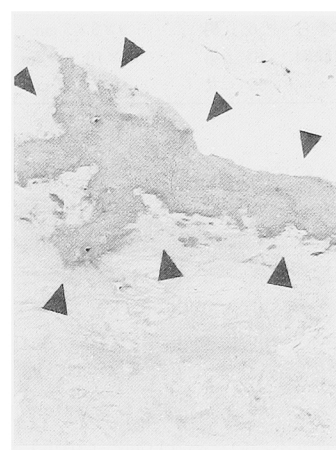
Fig. 3. A: Case 1. Microscopic appearance of the renal tumor was renal cell carcinoma (papillary type, mixed subtype). B: Case 1. Microscopic appearance of the ossified tissue with a cavity of the bone marrow (arrow).

性腫瘍を疑われ、8月17日、当科に紹介、入院となった。

現症：血圧120/72 mmHg, 脈拍 72/min. 整, 身長 142 cm, 体重 40 kg, 左腎を季肋下に4横指触知した。体表リンパ節に腫大はなかった。

検査成績：血液学；赤血球 $365 \times 10^4/\text{mm}^3$, 白血球 $4,600/\text{mm}^3$, Hb 10.7 g/dl, Ht 32.0%, 血小板 $21.3 \times 10^4/\text{mm}^3$, 赤沈 25 mm/hr, 血液生化学；異常なし, 血清中腫瘍マーカー；フェリチン 50.5 ng/ml, α_2 マクログロブリン 176.0 mg/dl, 尿沈渣；RBC0/hpf, WBC 2~3/hpf.

画像診断：KUB；明らかな石灰化陰影は認められなかった。CT；左腎下極に一部石灰化巣を伴う径6 cm 大の soft tissue density mass を認めた。左腎



B

Fig. 4. A: Case 2. Microscopic appearance of the renal tumor was renal cell carcinoma (alveolar type, clear cell subtype). B: Case 2. Microscopic appearance of the ossified tissue (arrowhead).

動脈造影；左腎下極に hypervascular tumor を認めた。

手術：骨シンチにて腰椎への転移が疑われたので、術前診断は左腎細胞癌, 進展度 T2N×M1 であったが、8月27日、経腹膜的左腎摘除術を施行した。腫瘍は腎被膜内に限局し、腎静脈, 下大静脈内には浸潤はなく, 所属リンパ節にも明らかな腫大は認められなかった。

摘出腎重量 320 g, 下極に径 $6 \times 6 \times 6$ cm の腫瘍を認めた。被膜に達するもこれを越えず, 内部は出血壊死傾向強く, 一部に石灰化巣を認めた (Fig. 2. B).

病理組織所見：腫瘍組織は alveolar type, clear

Table 1

報告者	年齢	性	腫瘍径	細胞型	構築型	腹部X線写真	血管造影所見
1 弘中ら	16	男	記載なし	腺癌	記載なし	記載なし	記載なし
2 川野ら	72	男	4×4×3 cm	clear cell	記載なし	石灰化(+)	記載なし
3 〃	61	女	13.5×7.5×6 cm	clear cell	記載なし	石灰化(+)	記載なし
4 石ら	46	男	クルミ大	clear cell	記載なし	石灰化(+)	hypovascular
5 加藤ら	48	女	小児頭大	腺癌	papillary	石灰化(+)	記載なし
6 志賀ら	26	男	14×9.5×6.5 cm の 2/3	clear cell	記載なし	石灰化(+)	avascular
7 大場ら	22	女	7.5×11 cm	mixed cell	pap.-未分化	石灰化(+)	hypervascular
8 桜木ら	51	女	腎下半	mixed cell	記載なし	石灰化(+)	記載なし
9 徳原ら	74	男	記載なし	clear cell	記載なし	石灰化(+)	記載なし
10 鳥袋ら	45	男	記載なし	spindle cell	sarcomatoid	石灰化(+)	hypovascular
11 衣袋ら	64	男	8.7×7.5×6 cm	mixed cell	alveolar	石灰化(-)	hypovascular
12 〃	51	女	7×7×7 cm	mixed cell	papillary	石灰化(+)	hypovascular
13 〃	66	男	14×9×8 cm	clear cell	pap. alv.	石灰化(-)	hypervascular
14 〃	57	女	5.3×5.3×5.3 cm	clear cell	papillary	石灰化(-)	hypovascular
15 木村ら	33	男	9×8×7.5 cm	clear cell	alveolar	石灰化(+)	hypervascular
16 山本ら	60	男	3.5×2.8 cm	clear cell	alveolar	記載なし	hypovascular
17 本多ら	56	男	3×3×3 cm	granular cell	記載なし	石灰化(-)	hypovascular
18 自験例	40	男	12×10×10 cm	mixed cell	papillary	石灰化(+)	hypovascular
19 〃	69	女	6×6×6 cm	clear cell	alveolar	石灰化(-)	hypervascular

cell subtype の renal cell carcinoma であった (Fig. 4. A). 骨化巣はやはり壊死部の線維化組織に接してあり, 周辺には石灰化巣を伴っており, 腫瘍組織の近傍には認められなかった. osteocyte, 層状骨の形成を認めたが, 骨髄腔はなかった (Fig. 4. B). 病理組織学的 TNM 分類は, pT2b pV0 pN0 pM1 であった.

術後, インターフェロン α の筋注投与を開始したが, 極度の食欲不振のため計11回にて中止した. 10月31日, 紹介元の病院に転院しリハビリ継続中である.

考 察

骨形成を伴った腎細胞癌の報告は少なく, 本邦においては自験2例を加え19例にすぎない (Table 1).

腫瘍径では, 比較的大きなものが多い傾向にあり, 組織学的分類では, 細胞型で clear cell および mixed subtype に, 構築型では papillary type に多い傾向があった.

腹部X線写真にて石灰化陰影を認めない場合が近年の報告例にみられるが, これらも CT では全例に石灰化陰影を認めている. しかし画像上の石灰化陰影を石灰化巣と骨化巣とに識別することは困難であり, 最終的には病理学的検索によらねばならないとされている^{1,2)}.

病理組織所見での骨化巣の発生状況としては, つぎのふたつのパターンに大別できる.

(1) 腫瘍内に広範な出血, 壊死をきたし, これが吸

取されないためにおこった石灰沈着や, 修復機転としての結合織の増生がおこり, これらに接して骨化巣をみとめるもの.

(2) 出血, 壊死といった変性所見なしに, 腫瘍細胞に接して骨化巣を認めるもの.

両者の中間型というべきものも報告されているが¹⁾自験例を含め多くが前者であり, 後者に属するものは2例のみ^{3,4)}であった. 血管造影において hypovascular tumor が多いのもこの壊死傾向が強いことを反映しているものと思われる.

骨形成の機序としては, 間葉性組織の化生が重要視されている. 原始間葉細胞はいかなる間葉系細胞にも分化しうるもので, 例えば一定の環境下では間葉細胞は骨芽細胞, 線維芽細胞, 軟骨芽細胞などの分化した細胞に変化する⁵⁾. 従って前者のパターンでは腫瘍壊死後の結合織増生の際, その幼若型 plastic cell の多能性⁵⁾ゆえに骨芽細胞への化生が起こったものと説明できる. また, 石灰化巣が重要な意味を持つようであり, 骨化巣に接して認められることが多い. しかし, 石灰化巣と骨化との関係は古くから論議されている問題でありながら今なお明らかでなく⁶⁾, 骨芽細胞への化生の誘因となるのか, 骨形成過程で利用されるのかなどの意義は不明である. また, 骨への化生を腫瘍細胞の組織誘導効果によるもの (誘導化生⁶⁾) とする意見が過去の報告例において優勢であるが, 組織誘導によるとするなら腫瘍細胞の近傍に骨化巣を認めるべきであろう. 従って, 腫瘍間質に腫瘍細胞と接して骨化

巢を認める(2)のパターンでは, 腫瘍細胞による固有間質結合織の骨への誘導化生を考えるのが適当であろうが, もはや正常な腫瘍細胞や固有間質の失われた変性壊死巣に骨化巣を認める(1)のパターンにも誘導化生をあてはめるのは無理があるように思われる.

結 語

本邦18, 19例目にあたる骨形成を伴った腎細胞癌の2例を報告し, 骨形成の機序を中心に文献的考察を加えた.

文 献

1) 衣袋健司, 吉松俊治, 井上善弘, ほか: 骨形成を

- 伴う腎細胞癌の4例. 臨放 33: 417-420, 1988
- 2) 大場 覚, 小野田孝治, 本間光雄, ほか: 著明な石灰化および骨化を伴った腎癌の1例. 臨放 18: 1076-1081, 1973
- 3) 加藤篤二: 石灰化, 骨形成を認めた腎腺癌の1例 泌尿紀要 18: 3-4, 1972
- 4) 木村文宏, 藤岡俊夫, 中村 宏, ほか: 骨, 軟骨形成を伴った腎細胞癌. 臨泌 44: 507-510, 1990
- 5) 相沢 幹: 増殖と再生. 新病理学総論. 武田勝男編. 第13版, pp. 115-128, 南山堂, 東京, 1982
- 6) 小林忠義: 病理学領域における組織誘導の問題. 日病会誌 50: 91-120, 1961

(Received on May 14, 1991)
(Accepted on October 11, 1991)