症 例

透析患者にみられた腫瘍状石灰化症様病変の細胞像

川崎医科大学附属病院 病院病理部¹⁾, 川崎医科大学病理学教室²⁾,京都大学医学部附属病院病理部³⁾鐵原 拓雄¹⁾ 広川 満良²⁾ 有光 佳苗¹⁾ 成富 真理¹⁾畠 榮¹⁾ 桜井 孝規³⁾

透析歴を有する患者にみられた腫瘍状石灰化症様病変の穿刺吸引細胞診像を報告する。症例は53歳男性と57歳男性の2例で、いずれも多数の結晶物が観察された。結晶の形は大部分が類円形で、同心円状構造を有し、結晶内部は顆粒状でやや黄色調が強く、結晶辺縁は淡明なライトグリーンで、層状構造を示し、光輝性であった。これらの結晶は偏光顕微鏡下の観察にて複屈折を示さなかった。1例においては組織球や破骨型巨細胞もみられた。腫瘍状石灰化症様病変にみられた結晶は特徴的な構造をしており、その認識は本疾患の診断に有用と思われる。

Key words : Soft tissue tumor—Aspiration cytology—Tumoral calcinosis-like lesion—Hemodialysis—Chronic renal failure—Soft tissue calcification

I. はじめに

腫瘍状石灰化症 (tumoral calcinosis) は、大関節周囲に好発する特発性カルシウム沈着性疾患で、腫瘍様の腫瘤を形成することが特徴である¹⁾。本疾患には家族歴や人種差がみられ、本邦では比較的稀とされている。一方、透析歴を有する患者にも同様の病変がみられることがあり、腫瘍状石灰化症様病変と呼ばれてい

る²⁾。最近われわれは透析患者に出現した腫瘍状石灰化症様病変を穿刺吸引した2例を経験した。本症の細胞診に関する報告例はわれわれの調べた限り2例しかない^{3,4)}が、今後穿刺吸引細胞診の普及に伴いこのような症例が増加すると思われるので、その細胞像に精通することは大切と思い、ここに報告することにした。

II. 症 例

症例 1 : 53歳、男性。慢性腎不全にて4年前より血液透析を受けていた。1年前より耳介、手指、関節、左大腿外側に異所性石灰沈着がみられた。2ヵ月前より右腋窩に軟かい腫瘤がみられ、徐々に硬度が増し7×9 cmと増大した(写真1)。副甲状腺はエコーにて右に20×12×10 mm大と10×5×3 mm大の2個および左には12×12×8 mm大と10×5×3 mm大の2個がみられた。副甲状腺ホルモンはPTH-intact 87.2 pg/ml (正常6.5-59.7 pg/ml)、高感度PTH 79,400 pg/ml (正常180-560 pg/ml)と高値であった。血清電解質はカルシウム4.6 mEq/l (正常4.0-4.9 mEq/l)、リン2.2 mEq/l (正常1.4-2.4

Cytology of soft tissue calcinosis appeared as tumor-like lesion in two patients undergoing hemodialysis

Takuo KANAHARA¹⁾, C.T., I.A.C., Mitsuyoshi HIROKAWA²⁾, M.D., M.I.A.C., Kanae ARIMITSU³⁾, M.T., Mari NARITOMI¹⁾, M.T., Sakae HATA¹⁾, C.T., C.M.I.A.C., Takaki SAKURAI³⁾ M.D.

¹⁾Department of Pathology, Kawasaki Medical School Hospital

²⁾Department of Pathology, Kawasaki Medical School

³⁾Department of Surgical Pathology, Kyoto University Hospital

論文別刷請求先 ☎ 701-01 倉敷市松島 577 川崎医科大学附属病院 病院病理部 鐵原拓雄

平成9年3月3日受付

平成9年6月13日受理

写真 1 右腋窩の単純X線写真 (症例 1)。腋窩部に境界明瞭な石灰化病変がみられる

mEq/l) であった。左腋窩腫瘍からの穿刺吸引細胞診が行われ、腫瘍状石灰化症様病変が疑われたが、悪性を除外するために腫瘍切除術が施行された。

症例 2: 57 歳, 男性, 4 年前より糖尿病性腎不全にて血液透析を受けていた。18 ヶ月前頃より背部に腫瘍を認めるようになった。エコーでは石灰化は確認できなかったが, CT にて異所性石灰化と診断された。カルシウム製剤の投与が行われていたが, 腫瘍は 6×9 cm 大に増大してきた。入院時検査所見では, 副甲状腺ホルモンは PTH-intact 64.1 pg/ml (正常 6.5-59.7 pg/ml), 高感度 PTH 12,300 pg/ml (正常 180-560 pg/ml) と高値であった。副甲状腺はエコーにて 4×5×5 mm 大と 2×5×5 mm 大の 2 個が確認された。血清電解質はカルシウム 4.5 mEq/l (正常 4.0-4.9 mEq/l), リン 3.9 mEq/l (正常 1.4-2.4 mEq/l) であった。^{99m}Tc 骨シンチにて異所性石灰沈着が疑われ, 穿刺吸引細胞診が行われた後, 腫瘍切除術が施行された。

III. 穿刺吸引細胞像

症例 1: 壊死のみられない背景に, やや黄色調の最大 250 μm (ほとんどは 50 μm 前後) までの大小の結晶が多数みられた。結晶の形は球形, 楕円形, 四角

写真 2 腫瘍状石灰化症様病変の細胞診像 (症例 1)。内部は顆粒状で, 辺縁に層状構造を示す結晶がみられる。周囲には組織球がみられる (×100)

写真 3 腫瘍状石灰化症様病変の細胞像 (症例 2)。顆粒状の結晶と約 50 μm 大の結晶の 2 種類がみられる (×100)

形, 棍棒状および不整形とさまざまであったが, その大部分は類円形で, 同心円状構造を有していた。結晶の内部は顆粒状でやや黄色調が強く, 結晶の辺縁はライトグリーンに染まり, 層状構造を示し, 淡明で光輝性であった (写真 2)。これらの結晶は偏光顕微鏡下の観察にて複屈折を示さなかった。細胞成分は少数の破骨型巨細胞と組織球のみであった。組織球の一部はライトグリーン好性の小顆粒状物を貪食していた。

症例 2: 1~2 μm 大の砂を撒いたような背景 (写真 3) の中に, やや黄色調で 57 μm 大までの大小の結晶がみられた。結晶は類円形から楕円形および不整形で, 同心円状構造を示すものもあった。結晶の内部は顆粒状で, やや黄色調が強かった。結晶の辺縁は淡明で, 層状構造を示し, 淡明な光輝性を有するものと, 層状構造がなくライトグリーンに均一染まるものがあつた (写真 4)。これらの結晶は偏光顕微鏡下の

写真4 腫瘍状石灰化症様病変の細胞像(症例2)。結晶の内部は顆粒状で、辺縁は層状構造を示している(×100)

写真5 腫瘍状石灰化症様病変の組織像(症例1)。多数の石灰化物、組織球、多核巨細胞などがみられる

写真6 腫瘍状石灰化症様病変の組織像(症例2)。被膜近くでは多数の組織球や多核巨細胞がみられる

写真7 X線微小分析結果(症例1)。リン(P)とカルシウム(Ca)にピークがみられる

観察にて複屈折を示さなかった。また、細胞成分は確認できなかった。

IV. 組織像

症例1：腫瘍は $7 \times 5 \times 2$ cm大で被膜はみられなかった。組織学的には結合織内に著明な石灰化が認められた。石灰化巣内には破骨型巨細胞、組織球に加えリンパ球浸潤がみられた(写真5)。壊死の存在は明らかではなかった。石灰化物は偏光顕微鏡下の観察にて複屈折を示さなかった。

症例2：腫瘍は $9 \times 6 \times 4$ cm大で被膜はみられず、断面では黄白調でやや固い感じのする石灰化巣が多結節状に集簇してみられた。組織学的には、結節状の石灰化巣が結合織内に多数存在し、個々の結節の周囲には組織球と破骨型巨細胞がみられた(写真6)。壊死の存在は明らかではなかった。石灰化物は偏光顕微鏡

下の観察にて複屈折を示さなかった。

V. 電子線マイクロプローブ X線微小分析

組織切片より結晶物質の微小分析を行った。症例1と2は同様の結果で、腫瘍の化学組成はリン(P)およびカルシウム(Ca)により構成されていた(写真7)。

VI. 考察

腫瘍状石灰化症は徐々に増大する腫瘍状病変を形成する特発性カルシウム沈着性疾患であるが、慢性腎不全にも同様の病態がみられることがあり腫瘍状石灰化症様病変と呼ばれている^{1,2)}。本疾患は腫瘍状石灰化

症に比べ高齢者に多く、人種差がなく、遺伝性が明らかでないことから、腫瘍状石灰化症とは異なる病態と考えられている。石灰沈着の機序⁵⁾については、腎不全状態ではリン排泄機能の低下により血中のリン値が上昇しカルシウムの低下を起こさせる。これにより副甲状腺ホルモン値が上昇し、二次性の副甲状腺機能亢進状態となり血中のカルシウム値を上昇させ、リンとカルシウムが軟部組織に沈着を引き起こすと説明されている。

腫瘍状石灰化症様病変の組織像は腫瘍状石灰化症と同様で、結合織の被膜で囲まれた多結節性、あるいは嚢胞性の石灰化病変である^{1,2)}。石灰沈着の周囲には組織球や多核の破骨細胞様巨細胞がみられる。

腫瘍状石灰化症の穿刺吸引細胞診に関する報告はわれわれの調べた限り2例しかなかった^{3,4)}。最初の報告はKindblomとGunterberg³⁾によるもので、われわれの症例2と同様に石灰化物のみ吸引され細胞成分はみられなかったと1988年に報告している。2例目の報告は1995年、ZaharopoulosとDi Patre⁴⁾によるもので、石灰化物に加えて骨芽細胞様細胞、破骨細胞様巨細胞、組織球などがみられたと報告している。さらに彼らは上皮様の細胞を認め、転移癌の可能性があると報告したが、実際には骨芽細胞であったと述べている。われわれの症例1でも同様に組織球や多核巨細胞が、Zaharopoulosらが指摘したような骨芽細胞は細胞診上みられず、詳細な組織学的検索でも認められなかった。

結晶の形態についてはあまり詳細には報告されていない。われわれの観察では、結晶は2例とも同様の形態をしていた。すなわち結晶は同心円状構造を示し、内部は顆粒状で、やや黄色調が強く、結晶の辺縁は淡明で、層状構造を示し、光輝性がみられた。これらの所見は腫瘍状石灰症様病変の特徴ではないかと思われる。なお最近では類似病変としてcalcium pyrophosphate dihydrateの結晶が報告されているが、この結晶はひし型を示し、偏光顕微鏡にて複屈折を示すことから形態的に鑑別可能と思われる⁶⁾。

腫瘍状石灰化症様病変の石灰化物の分析については、大谷ら⁷⁾が腫瘍内容物の赤外線吸収スペクトルのX線回折にてリン酸カルシウムを検出している。また細川ら⁸⁾は組織切片からX線微小分析法にてリン(P)とカルシウム(Ca)を検出している。われわれの症例においても細川ら⁸⁾と同様にリンとカルシウム

が検出された。

腫瘍状石灰化症様病変を穿刺吸引した報告例はいまだ少ないが、本疾患が穿刺吸引細胞診が行われやすい比較的体表面に発生し、ときに腫瘍との鑑別が必要なことがあることより、今後穿刺吸引細胞診例は増加すると思われる。腫瘍状石灰化症様病変にみられる結晶物は特徴的な構造をしていることより、細胞診にて本疾患を診断することは可能であると思われる。

本論文の要旨は、第35回日本臨床細胞学会秋期大会(三重)において発表した。

Summary

Aspiration cytology of tumoral calcinosis-like lesions in two patients undergoing hemodialysis is described. The patients were a 53-year-old man and a 57-year-old man. Fine-needle aspirations from the tumors revealed a large number of crystals. Most of the crystals were round and showed concentric figures. Their inner areas were granular and yellowish while their external surfaces were brilliant and pale green with a layered structure. They were not birefringent by polarized microscopy. Histiocytes and osteoclastic type multinucleated giant cells were seen in one case. We consider that these crystals were helpful for diagnosing these cases cytologically as tumoral calcinosis-like lesions.

文 献

- 1) Enzinger, F.M., Weiss, S.W. Soft tissue tumors. 3rd ed. : Mosby, St. Louis, 1995 : 1039~1066.
- 2) Kuzela, D.C., Huffer, W.E., Conger, J.D., Winter, S.D., Hammond, W.S. Soft tissue calcification in chronic dialysis patients. *Am. J. Pathol.* 1977 ; 86 : 403~424.
- 3) Kindblom, L-G., Gunterberg, B. Tumoral calcinosis. An ultrastructural analysis and consideration of pathogenesis. *APMIS* 1988 ; 96 : 368~376.
- 4) Zaharopoulos, P., Di Patre, P.L. Aspiration cytology of a case of tumoral calcinosis. *Diagn Cytopathol.* 1995 ; 13 : 339~344.
- 5) 小椋陽介, 酒井聡一. 腎臓 '73, 東京 : 中山書店, 1973 : 206.
- 6) Allen, E.A., Ali, S.Z., Erozan, Y.S. Tumoral calcium pyrophosphate dihydrate deposition disease. *Diagn Cytopathol.* 1996 ; 15 : 349~351.
- 7) 大谷 正, 小川清久, 東 博彦, 林美代子, 白須敏夫. 透析患者にみられた tumoral calcinosis 様石灰沈着. *整形外科* 1982 ; 33 : 517~522.
- 8) 細川吉博, 金田清志, 荻野利彦, 加藤博之, 阿部和厚. 巨大な前腕部の tumoral calcinosis 様石灰化による後骨間神経麻痺の1例. *臨整外* 1994 ; 29 : 857~861.