血液透析患者に見られた全身性異所性石灰化症の一例

社会保険筑豊病院整形外科

畠山英嗣・井原成男

産業医科大学整形外科

酒井昭典

高橋内科クリニック

高橋 尚・由宇宏貴

Multiple Metastatic Calcinosis in a Hemodialysis Patient — A Case Report —

by

Eiji Hatakeyama and Nario Ihara

Department of Orthopaedic Surgery,
Chikuho Hospital

Akinori Sakai

Department of Orthopaedic Surgery, University of
Occupational and Environmental Health

Hisashi Takahashi and Kougi Yu

Department of Orthopaedic Surgery,
Takahashi Clinic

We present a case of multiple metastatic calcinosis surrounding the joints in a 58 year-old male, who had been on hemodialysis since 1988. He was referred to our hospital in 1995 complaining of pain in a right knee mass.

On examination, a large and elastic hard mass was palpable surrounding his right knee joint, with diffuse tenderness, and similar masses were seen surrounding other joints (bilateral shoulder, left hip, bilateral fingers). Serum calcium level was within normal range, but serum phosphorus level was high and under poor control.

In the following period, his right knee mass ruptured expelling bloody fluid. The mass showed acute inflammation clinically and on blood examination. After admission, we surgically removed as much of the mass as possible. The histopathological diagnosis was metastatic calcinosis cutis. 6 months after the operation, he had no symptoms with full range of motion (ROM) in his right knee joint.

We concluded that surgical resection is necessary for large calcinosis when it induces limitation of ROM, acute inflammation, or other complications.

Key words : metastatic calcinosis (転移性石灰沈着), hemodialysis (血液透析), serum phosphorus level (血清リン濃度), acute inflammation (急性炎症), surgical resection (外科的切除)

はじめに

透析患者において、異所性の石灰沈着は決して珍しいものではない。しかし全身の四肢関節周囲に多発性、腫

瘍状に巨大な石灰沈着をきたした症例の報告は少ない。今回我々は、全身の四肢関節周囲に腫瘤状に巨大な石灰沈着をきたし、右膝関節部の腫瘤が自潰、緊急手術を施行、良好な結果を得た症例を経験したので報告する。

症 例

症例：58歳 男性。

主訴：右膝痛。

家族歴，既往歴：特記事項なし。

現病歴：昭和63年に慢性糸球体腎炎による慢性腎不全にて，血液透析導入されたが，平成5年頃より全身の四肢関節（両手指，右膝，左臀部，両肩，両足部）周囲に腫瘤状の異所性石灰沈着が出現した。他病院に入院し，リン制限食などの食餌療法，EHDPの投与，カルシウム製剤，活性型 VitD 製剤の中止などの治療を受けるもあまり効果はみられなかった。

平成8年5月初旬より右膝の腫瘤部に疼痛出現，16日に腫瘤が一部自潰。28日，同部位に急性炎症症状を伴い入院となる。

入院時所見：右膝内側部に，弾性硬の腫瘤を触知し（図1），また，全身の四肢関節（両手指，左臀部，両肩，両足部）周囲にも同様の腫瘤を認めた。右膝部の腫瘤は手拳大，び慢性に圧痛があり，著明な熱感，発赤，腫脹を認め，一部自潰しており，血液を混じえた排液を認めた。発熱もあり，細菌感染も疑われたが，排液の細菌培養は陰性であった。

単純X線写真では，右膝内側部に多房状の石灰化巣の集合を認めた（図2）。また，CTスキャンでも右膝内側部に巨大な腫瘤状陰影を認めた（図3）。また，他の関節周囲にも著明な石灰沈着がみられた（図4）。

初診時検査所見（表1）では，赤沈の亢進，CRPの上昇を認め，血清Ca，ALPは正常であったが，血清P，HS-PTHの高値を認めた。また，手術前では，WBC 11000，赤沈 75mm/hr，CRP 23.3mg/dlと炎症所見の増悪を認めた。

手術所見：入院翌日，可及的に腫瘤の切除を行った。膝関節内側よりアプローチし，皮下，筋肉内の腫瘤を摘出した。腫瘤は被膜を有さず，硬結として触れる部分をpiece by pieceに切除した。硬結として触れる部分の内容物は灰白色チーズ様であり，また，一部には乳白色，クリーム状の液体内容物もみられた。関節水腫は認めず，病変は関節内には及んでいなかった。

病理組織学的所見（図5）：切除組織の病理組織学的所見では，真皮から皮下組織にかけて顆粒状の石灰沈着があり，周囲に異物型巨細胞と炎症細胞の浸潤がみられ，metastatic calcinosis cutisと診断された。

図1 入院時所見：右膝内側部に弾性硬の腫瘤を触れ，一部自潰しており，血液を混じえた排液を認めた。

図2 右膝単純X線：右膝内側部に多房状，綿花様の石灰化巣の集合を認める。

図3 右膝CT：右膝内側に High density の巨大な腫瘤状陰影を認める。

表 1 初診時検査所見

末梢血					
WBC	6900	/ μ l	CRP	5.0	mg/dl
RBC	368×10^4	/ μ l	ESR	53	mm/1 hr
Hb	11.3	g/dl	HS-PTH	13.0	ng/ml
Ht	35.3	%	(正常値 0.8 以下) 平成 8 年 2 月 5 日		
Plt	17.9×10^4	/ μ l			
生化学					
TP	7.1	g/dl	GOT	22	IU/L
BUN	88	mg/dl	GPT	12	IU/L
Cre	10.5	mg/dl	LDH	484	IU/L
UA	7.8	mg/dl	ALP	208	IU/L
Na	142	mEq/L	AMY	162	IU/L
K	5.6	mEq/L	T-Chol	103	mg/dl
Cl	102	mEq/L	FBS	99	mg/dl
Ca	9.8	mg/dl			
P	7.2	mg/dl			
Mg	2.4	mg/dl

図 4 単純 X 線写真：他の各関節にも著明な石灰沈着がみられた。

図5 切除組織の病理組織像：H-E染色，中等度拡大像
真皮から皮下組織にかけて顆粒状の石灰沈着があり，その周囲を異物巨細胞が取り巻いている。

表2 摘出腫瘍内容物のX線解析
(波長分散法X線スペクトルによる)

析出元素	濃度 (Weight %)
C	26.7
O	31.0
Na	2.5
Mg	0.6
P	11.9
S	0.8
Cl	5.4
K	0.4
Ca	20.7
TOTAL	100.0

図6 術後6カ月：腫瘍の再発は認めていない。

X線解析 (表2)：液体内容物のX線解析では，主要な構成元素はCa, P, O, Cであり，磷酸Caを多く含有していると思われた。

術後経過：術後はギブスシーネ固定を行い，術後10日目より部分荷重開始，術後3週でシーネ除去，術後半現在の現在，腫瘍の再発は認めておらず，関節可動域も良好であり，経過は良好である (図6)。

考 察

長期透析患者にみられる異所性石灰沈着は珍しいものではない。しかしながら，本症例のように腫瘍状を呈する石灰沈着の報告は少なく，Eisenberg¹⁾らによれば透析患者の0.5%にみられたとされている。

石灰沈着症を大別すると，1) Ca, P代謝異常を伴う転移性 (metastatic calcinosis)，2) 組織障害に

続発する栄養障害性 (dystrophic calcinosis)，3) 原因不明な特発性 (idopathic calcinosis) に分類される⁸⁾。関節周囲に腫瘍状の石灰沈着をきたす患者はInclan⁵⁾により Tumoral calcinosis なる命名がなされたが，これは Harkess ら²⁾により6項目の診断基準が与えられている (表3)。従って，Ca, Pの代謝異常を伴う透析患者においては，この診断基準に合致しないため，本邦においては Tumoral calcinosis 様石灰沈着として報告されることが多くなっているが，先の分類では metastatic calcinosis の範疇にはいるものである。

透析患者にみられる異所性石灰沈着の誘因として最も多いものは高P血症であり，その他高Ca血症 (Ca製剤，活性型 VitD 剤の過剰投与，二次性副甲状腺機能亢進症，高Ca濃度透析液の使用など)，また，透析中の血液 pH の急激な上昇などが挙げられており，一般に

表3 Tumoral calcinosis の診断基準

1. 関節周囲, 特に肘, 股関節に大きな無痛性の石灰化した腫瘍の存在.
2. 血清カルシウム, あるいはリンの異常を示さぬこと.
3. 腎疾患, 代謝疾患, 膠原病を合併しないこと.
4. 発症が20歳以前であること.
5. 家族性, 人種性の因子が関与していること.
6. 不完全な摘出を行うと再発すること.

(Harkess ら⁴⁾)

Ca と P の積が70を超えると石灰沈着が起こりやすくなるといわれている⁷⁾. 本症例においても初診時 $Ca \times P$ は70.6と高値を示していた. 骨レントゲン像にて骨膜下吸収像などの特徴的な所見がみられなかったこと, 前医での超音波検査にて副甲状腺の腫大がみられなかったことより, 本症例の石灰沈着の原因として二次性副甲状腺機能亢進症は否定的である. 報告例の多くは, 高 P 血症を最も重要な因子として挙げており, 本症例においても発症時期に高 P 血症, 及び高 P 食の過剰摂取があったと聞いている. このような P 過剰摂取による高 P 血症により, 血清 $Ca \times P$ が上昇し, それに透析中の血液 pH の上昇などの種々の因子が促進因子となって石灰沈着が起こったものと考えられる.

治療法としては $Ca \times P$ を下げること, つまり高 Ca 血症に関しては Ca 製剤, 活性型 VitD 剤の中止, 低 Ca 透析液の使用, 高 P 血症に関しては食餌療法, 水酸化アルミニウムの服用などが行われる. また磷酸 Ca からハイドロキシアパタイトへの転換を阻止し, 異所性石灰化を抑える目的で EHDP の投与も行われている⁹⁾. 二次性副甲状腺機能亢進症が原因と考えられる場合には, 副甲状腺亜全摘も行われる. しかし, 腫瘍状を呈する石灰沈着では, 文献上, 上記の様な治療に抵抗するという報告が多いようであり, 腫瘍状の石灰沈着が疼痛

や関節可動域制限の原因となっている場合, 外科的な切除も適応となるであろう³⁾⁴⁾⁶⁾. 特に本症例のように腫瘍に急性炎症を起こした場合には積極的に外科的な切除を行うべきと考えられる.

結 語

①透析患者において, 主に四肢関節周囲に腫瘍状の石灰沈着を認め, かつ右膝部の腫瘍に急性炎症を起こした症例を報告した.

②炎症部位の腫瘍を可及的に切除することにより, 良好な結果を得られた.

③腫瘍が関節可動域の制限, 疼痛, 急性炎症を起こしたときには可能なかぎり外科的な切除を行うべきである.

参 考 文 献

- 1) Eisenberg, B. et al.: Periarticular tumoral calcinosis and hypercalcemia in a hemodialysis patient without hyperthyroidism. A case report. J. Nucl. Med, 31 : 1099-1103, 1990.
- 2) Harkess, J. W. et al.: Tumoral calcinosis (report of six cases). J. B. J. S., 49-A : 721-731, 1967.
- 3) 樋口 護ほか: 長期透析患者にみられた巨大な腋窩部 tumoral calcinosis 様石灰沈着の1例. 神奈川整. 災誌, 第7巻3号 : 271-275, 1994.
- 4) 福島達夫ほか: 透析患者に発生し, 感染を合併した腫瘍状石灰沈着症の一例. 透析会誌, 28(4) : 351-355, 1995.
- 5) Inclan, A.: Tumoral calcinosis. J. A. M. A., 121 : 490-495, 1943.
- 6) 前田 公ほか: 透析患者にみられた tumoral calcinosis 様石灰沈着の一例. 整形外科と災害外科, 40 : 448-452, 1991.
- 7) Massry, S. G., Bluestone, R. et al.: Abnormalities of the musculoskeletal system in hemodialysis patients. Seminars in Arthritis and Rheumatism, 4 : 321-349, 1975.
- 8) 笹井陽一郎ほか: 皮膚病理組織学, 152頁. 金原出版, 1990.
- 9) 杉山 勝ほか: 透析患者の異所性石灰沈着に対する EHDP の投与経験. 整形外科, 46 : 1754-1760, 1995.