鎖骨への転移を来した稀な集合管癌の1例

琉球大学医学部整形外科

仲宗根 哲・半 澤 浩 明

前 原 博 樹・金 谷 文 則

同 高気圧治療部

井 上 治

Bone Metastasis of the Clavicle from Collecting Duct Carcinoma
— A Case Report —

Satoshi Nakasone, Hiroaki Hanzawa, Hiroki Maehara, and Fuminori Kanaya

Department of Orthopedic Surgery, School of Medicine,
University of the Ryukyus, Okinawa, Japan

Osamu Inoue

Division of Hyperbaric Medicine, University Hospital,
University of the Ryukyus, Okinawa, Japan

We report a very rare case of bone metastasis of the clavicle from collecting duct carcinoma.

A 28-year-old female had a growing tumor on the left clavicle. Resection biopsy was performed, and the first diagnosis was pigmented villonodular synovitis. She was referred to us. Examination revealed mild anemia (Hb 10.6g/dl) and high ESR (85mm/h). Other serological examinations and urinalysis were normal. Tumor markers were within normal limits. Synovial sarcoma was suspected upon re-examination of the previously biopsied specimen; however, the SYT-SSX gene was negative.

Despite chemotherapy and irradiation, the tumor rapidly doubled in size in 8 weeks. Marginal resection of the tumor including a part of the sternum, clavicle, and pleura was performed. Pathological diagnosis was malignant hemangioendothelioma.

Two months after surgery, bone metastasis at L3 was found. CT and MRI revealed a tumor at the left kidney. This tumor was resected and pathological diagnosis was collecting duct carcinoma, identical to the pathology of bone lesion of the clavicle.

Key words : collecting duct carcinoma (集合管癌), bone metastasis (骨転移), clavicle (鎖骨)

はじめに

色素性絨毛結節性滑膜炎（以下 PVS）、滑膜肉腫（以下 SS）、悪性血管内皮腫（以下 MHE）と様々な病理診断を受け、最終的に腎癌の1種である集合管癌（以下 CDC）の骨転移との診断に至った稀な症例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例：28歳 女性

主訴：左鎖骨近位部腫瘍

既往歴・家族歴：特記すべきことなし

現病歴：平成11年5月頃より左鎖骨近位部の腫瘍を自覚し、同年10月に近医にて切開生検術を施行され、PVSと診断された。腫瘍が徐々に増大したため

a

b

図1
左鎖骨近位部に弾性硬の腫瘤を認める。

平成12年1月31日に当科紹介され、平成12年3月9日入院となった。

入院時現症：左鎖骨近位部に6 cm×8 cmの腫瘤を認め、弾性硬で発赤・熱感・圧痛・可動性はなく、辺縁は明瞭であった（図1）。また、頸部リンパ節、腋窩リンパ節の腫脹・圧痛はみられなかった。

入院時血液検査所見：血液検査；WBC 6300/ μ l, RBC 430万/ μ l, Hb 10.6g/dl, PLT 38.8万/ μ l, ESR 85mm/hr, TP 7.6g/dl, BUN 8mg/dl, CRE 0.34mg/dl, ALP 239IU/L, LDH 168 IU/L 他、軽度の貧血及び血沈の亢進を認める以外には異常所見はなかった。尿所見；比重 1.019, 尿蛋白（-），尿糖（-），尿潜血（-），赤血球 1/SF, 白血球 1～2/F, 扁平上皮 2～3/F で腎・尿路疾患を疑わせる所見はみられなかった。また腫瘍マーカーは CEA 0.5ng/

ml, AFP 1.0ng/ml, SCC 0.6ng/ml と正常範囲であった。

画像所見：単純レ線像では左鎖骨近位部がカー爪状に菲薄膨隆化（図2-a）しており、造影CTでは骨破壊を伴う腫瘤で、胸骨と第1肋骨及び皮下にまで浸潤し、内部は不均一に造影された（図2-b）。MRIでは内部が多房性に分葉化し、T1で低信号、T2で高信号を呈し、MRI（Gd）では、胸骨及び対側の鎖骨端にも造影効果を認めた（図2-c）。また腕頭静脈は腫瘍により縦隔に圧排されていたが浸潤像は認めなかった。動脈造影では tumor stain を認めた。静脈造影では腫瘍による鎖骨下静脈の圧排を認めたが、辺縁は平滑であった。骨シンチでは同部位に高度の集積像がみられ、他部位の異常集積像は認めなかった。

入院後経過：生検時の病理を再検討したところEMA（epithelial membrane antigen）、CK（cytokeratin）が陽性でCEA（carcino embryonic antigen）が陰性であり、上皮型優位のSSが最も考えられた。左鎖骨近位部を原発巣と考え、術前化学療法としてADM 60mg, IFM 8g, VP-16 400mg, CDDP 動注 125mg, γ 線照射 22Gyを施行した。さらに局所への放射線照射を高気圧酸素療法を併用しながら行った。しかし、化学療法と放射線療法は無効で腫瘍が約2倍に増大したため入院後8週で腫瘍切除術を施行した。

手術所見：生検時の皮切を腫瘍につけ、頭側から頸部を展開し、次に胸骨正中切開で開胸した。鎖骨下静脈への浸潤は認めなかったため、腫瘍を鎖骨下静脈から剥離し胸骨の一部を腫瘍側に付け切離した。次に鎖骨を腫瘍から3 cm 離して離断し前斜角筋を展開して第1肋骨基部を切断した。胸膜を腫瘍側に付け腫瘍を一塊として摘出した。

摘出標本：腫瘍が静脈に接している部分は辺縁切除であったが、それ以外では1 cm以上の広範切除が施行されていた。剖面では厚い線維性被膜を認め、内部は壊死に陥っていた（図3-a）。

病理組織学的所見：密に増生する紡錘形細胞が小管腔形成やスリット様の裂隙を形成し、乳頭・管状構造を認めた。核は大型、類円形でクロマチンに富み、核小体は明瞭で、mitosisも散見された（図3-b, c）。

免疫組織化学染色では第8因子関連抗原は陽性、CKは陽性であり、この時点ではMHEが最も考えられた。

図 2

- a. 単純レ線像：左鎖骨近位はカニ爪状の菲薄膨隆化（矢印）をしている。
 b. 造影CT：腫瘍は骨破壊を伴い内部は不均一に造影される。
 c. MRI (Gd)：内部が多房性に分葉化し、造影効果を認める。

図 3

- a. 断面では腫瘍は厚い線維性被膜におおわれ内部は壊死に陥っている。
 b. 密に増生する紡錘形細胞が小管腔を形成している。(H.E.染色, 100 倍)
 c. スリット様の裂隙を形成し、乳頭・管状構造を認める。(H.E.染色, 100 倍)

図 4

- a. CT にて左腎に造影されない腫瘍を認める.
 b. 乳頭状構造を認める. (H.E. 染色, 25 倍)
 c. 管状構造や胞巣状構造を認める. (H.E. 染色, 50 倍)

遺伝子解析では, SS に特徴的とされる SYT-SSX 融合遺伝子³⁾は検出できず, SS は否定的であった. さらに, 免疫染色では血管性腫瘍マーカーとして特異的とされる CD31¹⁾が陰性であり, 電子顕微鏡検査では血管内皮細胞に特異的とされる Weibel-Palade 小体¹⁾は認めず MHE も否定的と思われた.

術後経過: 補助療法としてインターロイキン-2 製剤を 70 万単位/日×14 日間投与した. 術後 2 カ月の骨シンチにて第 3 腰椎に集積像を認め, 骨転移が疑われた. 精査のために施行した MRI, CT にて左腎に造影されない腫瘍 (図 4-a) を認めた. 当院泌尿器科にて左腎摘出術を施行した.

腎摘出標本の肉眼的所見: 通常の腎癌にみられる黄色調の腫瘍とは異なり, 灰白色であり周囲に浸潤性であった.

腎組織学的所見: 乳頭状・管状構造や胞巣状構造を認めた (図 4-b, c).

免疫組織化学染色では CD34 が陰性で CK, EMA は陽性であった. また, 近位尿細管に特異的とされる LeuM1 (CD15)²⁾は陰性であった.

以上のことから腎癌の 1 種である CDC と診断した. 鎖骨部腫瘍の病理所見と一致したことから鎖骨部腫瘍は CDC の鎖骨への転移と診断した.

考察: CDC は遠位尿細管ないしは集合管 (Bellini 管を含む) に由来し, 腎癌の 0.4%~3% を占める稀な癌である. 関戸ら⁶⁾は通常の腎癌に比べてやや若年発症の傾向にあり, 平均年齢は 54 歳で男女比は 3:1 と男性に多く, 左右差はないとしている. 初発症状として肉眼的血尿, 背部および側腹部痛があげられ, 転移はリンパ節, 骨, 肺の順で多いと報告している. CT 上造影効果は通常の腎癌に比べて僅かであり, 血管造影像では hypo あるいは avascular であることが多い. 肉眼的特徴として, 灰白色浸潤性の腫瘍で, 髄質を中心に発育する傾向があり, 病理組織学的には明

るい好酸性の胞体を有する腫瘍細胞が乳頭状・管状構造を形成する。通常の腎細胞癌は免疫組織化学染色では遠位尿細管マーカーが陰性のことが多い。一方、CDCは遠位尿細管マーカーのPNA, SBA, CK, およびEMAが陽性との報告が多い。治療法として、原発巣に対しては全例手術療法が行われ、転移巣に対しても有効な治療法は手術療法以外にない、遠隔転移を認める例は極めて予後不良とされている⁴⁾。術後の補助療法としてIFN- α とIL-2併用療法は無効との報告が大半⁴⁾⁵⁾⁶⁾である。

本症例は病理組織像からSS, MHEが疑われたが、SSはSYT-SSX融合遺伝子が検出できなかったこと、MHEとしてはCD31が陰性でWeibel-Palade小体を認めなかったことから否定的であり、転移巣の検索で腎腫瘍が発見され、CDCと診断した。現在肋骨、腰椎に転移を認めており、今後効果的な治療法の開発が待たれる。

ま と め

1. 鎖骨に転移した極めて稀なCDCの1例を報告した。
2. 鑑別診断に免疫組織化学染色、電顕およびSYT-SSX遺伝子検索が有用であった。

参 考 文 献

- 1) 福永真治：新しい血管性腫瘍の特徴と鑑別診断。病理と臨床, 17: 927-931, 1999.
- 2) Kennedy, S. M. et al: Collecting duct carcinoma of the kidney. Hum. Pathol., 21: 449-456, 1990.
- 3) 元井 亨：滑膜肉腫の最新の知見：SYT-SSXキメラ遺伝子転写産物の検出と診断への応用。病理と臨床, 17: 951-957, 1999.
- 4) 村石康博ら：Bellini管癌の1例。泌尿外, 12: 1147-1151, 1999.
- 5) 種田倫之, 武縄 淳, 小倉啓司ら：下大動脈内腫瘍塞栓を伴った腎集合管癌（Bellini管癌）の1例。泌尿紀要, 45: 473-476, 1999.
- 6) 関戸哲利ら：出血性腎嚢胞に合併したベリニ管癌の1例。西日泌尿, 57: 515-518, 1995.