

肺癌腎転移における ^{99m}Tc-MDP の 両側腎びまん性異常集積

菊池 章*, 松本 容**, 佐藤 郁郎***

はじめに

骨シンチグラフィ（以下骨シンチと略す）で両側腎に、骨スキャン剤のびまん性異常集積がときに認められ、報告例が相次いでいる^{1)~3)}。

この hot kidneys と呼ばれる所見を呈する患者の病名や状況には種々のものがあり、無論単一の機序によって起こっているとは考えられていない。

今回、骨転移を有し高 Ca 血症を伴った肺癌症例に対しての ^{99m}Tc-methylene diphosphonate（以下^{99m}Tc-MDP と略す）による骨シンチで hot kidneys を認め、剖検の結果両側腎の広汎な転移と病理組織学的にも腫瘍内石灰化が証明された症例を経験した。癌の腎転移による hot kidneys は稀のようで、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：堀○康○，1936.1.3 生，49 歳，男

現病歴：1982 年 1 月（46 歳）頃より咳嗽，喀痰を生じたが放置，1982 年 8 月からは開業医で加療されていたが，全身倦怠，疲労感，血痰などの増悪で本院内科に 1984 年 8 月 6 日紹介され入院した。内視鏡で左 B_{8,9,10} の閉塞を認め，細胞診で扁平上皮癌と診断され，左胸水貯溜停止を目的に OK432 と MMC の左胸腔内注入を行った。さらに CDDP と MMC の全身投与 2 回後に症状の軽快を来して 10 月 6 日内科を退院している。

しかし 1984 年 12 月右腰部から下肢への頑固な放散痛を生じ，右腸骨転移が発見されたため 1985 年 2 月 6 日放射線科に入院した。

現症：胸部 Xp(図 1)では左下葉無気肺のほか，右肺に 2, 3 の結節型転移を認め，また骨盤骨 Xp(図 2)では右腸骨窩に不規則辺縁をもつ鷲卵大の骨融解像がみられる。2 月 22 日施行の ^{99m}Tc-

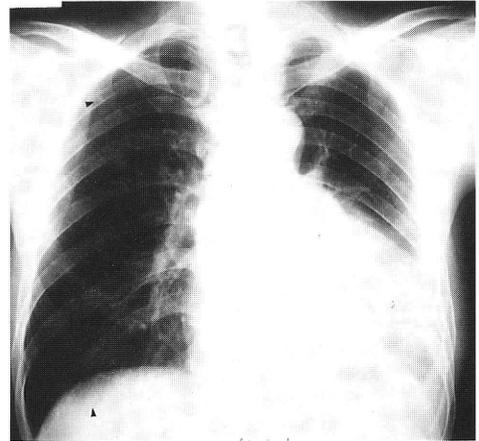


図 1. 放射線科入院時の胸部 X 線像。
左下葉無気肺と右肺に 2, 3 の結節型転移巣をみる（矢印）。



図 2. 右腸骨窩にみられる骨融解像

仙台市立病院放射線科

* 塩釜掖済会病院放射線科

** 東北大学医学部第二病理

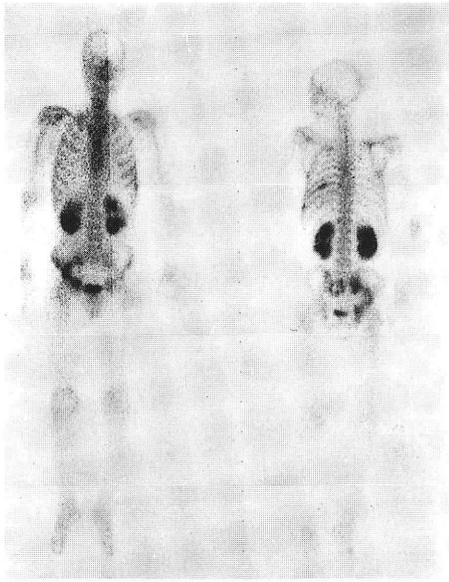


図3. 骨シンチグラム全身像。左は前面、右は背面からの撮像で右腸骨、仙骨、左肋骨などに集積をみる他、hot kidneysの像を呈する。

MDPによる全身骨シンチ(図3)では右腸骨の骨融解像を取囲むようにRIの高い集積があり、その他仙骨の左側上部と左肋骨背側部にも異常集積を認め、いずれも骨転移と考えられた。もっとも著明な変化として、いわゆるhot kidneysと呼ばれる両側腎のびまん性異常高集積が認められたものの、肺や胃などへの集積は全くみられなかった(図4)。

検査成績: 白血球数 10,500, 赤血球数 369万, Hb 11.8 g, Ht 37.0% で血液像に著変をみない。肝機能はLDHが893と高値を示した他は異常なく、総蛋白 7.4 g, A/G比 1.24, BUN 14.4 mg/dl, クレアチニン 1.05 mg/dl, 尿酸 7.9 mg/dl と正常値を示した。Na 139 mEq/L, K 4.0 mEq/L, Cl 99 mEq/L と異常なくPも 2.5 mEq/L と正常値をとったものの、Caは 11.9 mg/dl と軽度上昇を認めた。なおCEAは 21.1, フェリチンも 345 と高値を呈していた。

治療および経過: 全身状態不良の上にはげしい右坐骨神経痛を訴えたため、全身的抗癌剤投与は行わず、局所療法としてライナック X 線による照

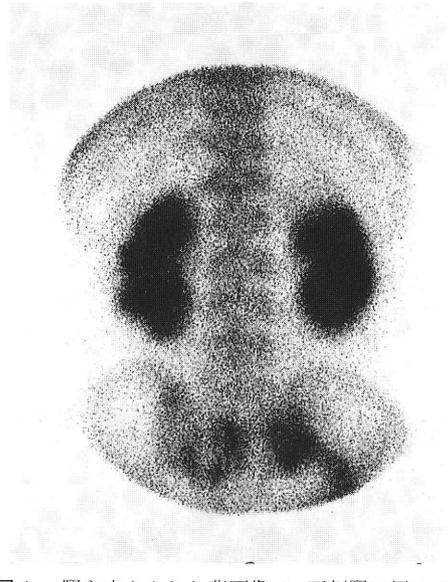


図4. 腎を中心とした背面像で、両側腎に極めて高い^{99m}Tc-MDPのびまん性集積がある。

射を2月7日より開始した。まず右腸骨転移と左肺下葉の原発巣に対して各 60 Gy の照射後、引続いて仙骨左側の骨転移ならびに新たに生じた左鎖骨上リンパ節転移にそれぞれ 52 Gy, 60 Gy の照射を行った(図6)。

この照射により、右坐骨神経痛は一時全く消失し単純 X 線像での骨融解の進行も停止したが、左肺原発巣の縮小は明白でなかった。しかし少なくとも胸水貯溜や無気肺の拡大といった悪化は認められていない。左鎖骨上リンパ節転移は 60 Gy の照射で著しい硬化縮小を来したが、完全消失には到らなかった。

他方、照射を行っていない両側特に右側の肺転移は急速に増加、増大を示し(図5)、貧血の進行、血清CaとKの増加、腎機能の低下がみられ(図6)、次第に衰弱が進行した。4月8日頃より両側腎も触知され、対症療法を続けたが6月3日呼吸不全で死亡した(49歳5カ月)。

剖検所見: 肉眼的所見は表1の如く、転移は肺、腎、骨、リンパ節に著明であったが、肝には証明されなかった。図7は右腎の断面で、内側部を中心にほぼ半分を占める転移巣があり、腎盂、腎杯の圧排はあるものの拡張はみられない。図8は左

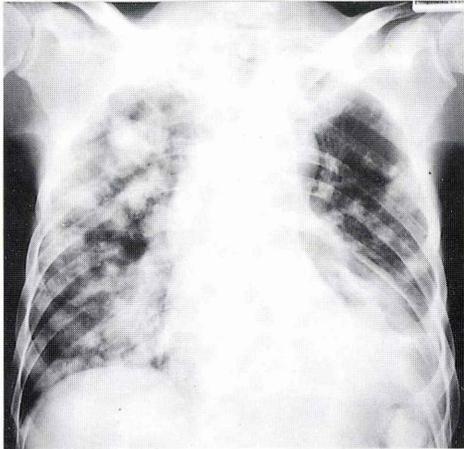


図5. 1982年5月22日の胸部X線像で、両肺特に右肺の血行性転移が増加している。

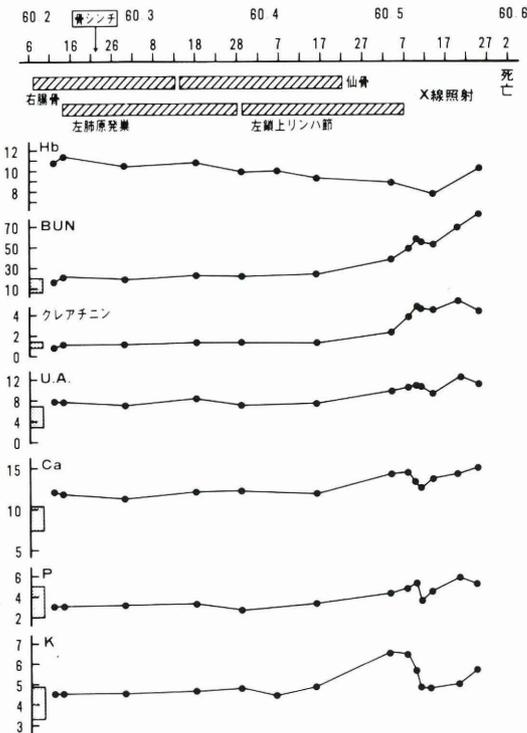


図6. 放射線科入院より死亡までのHb, BUN, クレアチニン, 尿酸, 血清Ca, 燐, Kの値の推移ならびに放射線治療圧を示す。

腎の断面で、中央部分を横断する形でほとんど3分の2が癌により置換され、残った腎盂は軽度で拡張している。この両側腎の各1cm厚さのスラ

表1. 病理解剖学的所見

病理解剖学的診断	
左気管支癌	
1.	左下葉 S _{8,9} に原発し、ほぼ下葉全体を占める手拳大腫瘤。
2.	転移： <ul style="list-style-type: none"> a. 両肺；多発性硬固の胡桃大までの結節，中心壊死（+）。 b. 両腎；手拳大腫瘤，左腎では軽度の水腎症。 c. 骨；とくに右腸骨，仙骨，脊椎骨（T12, L1, 2, 3），肋骨。 d. リンパ節；左鎖骨窩，旁大動脈領域で著明。
3.	肝の急性うっ血
4.	萎縮性胃炎（中等度）
5.	両側陰嚢水腫

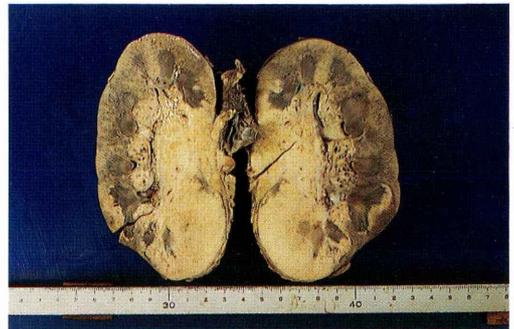


図7. 右腎の断面

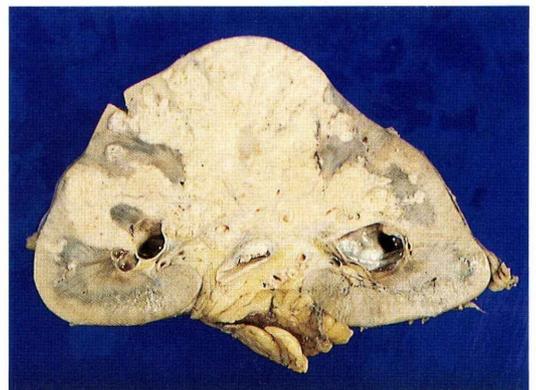


図8. 左腎の断面

イスを軟X線で撮影した結果は、図9に示す如くで(左側が左腎，右側は右腎を示す)，図7, 8のマクロの写真と一致して転移内に微細な線状，小結節状の石灰沈着が認められた。

病理組織学的にみると、**図10**は腎の正常部分で糸球体、細尿管に異常を認めず、無論石灰沈着の所見などもない。**図11**は腎内の転移部分の標本で、左方の活発な細胞集団と右方の壊死化した腫瘍組織を認める他、後者の中央には石灰化がみられる。強拡大では**図12**の如く、多少不明瞭ではあ

るが腫瘍細胞内に存在するように見える石灰沈着があり、下方には pearl formation もうかがえる。これら HE 染色で石灰沈着とされたものが真に Ca であることを証明するために Kossa 染色を施行したところ、**図13**の如くまだ viable cells と思われる細胞内にも Ca の分布を認めた。また**図14**

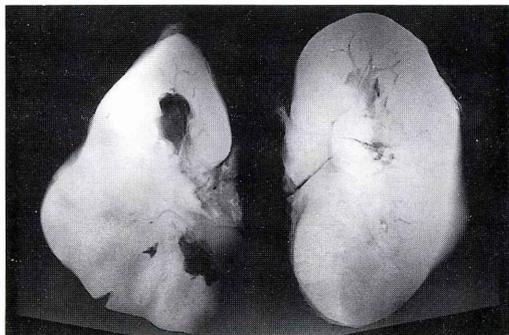


図9. 両側腎のスライスを作り軟X線により撮影。左が左腎、右が右腎を示す。

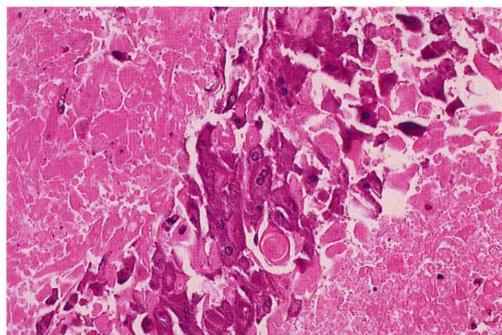


図12. 図11の強拡大像。腫瘍細胞内の石灰沈着が推測できる。

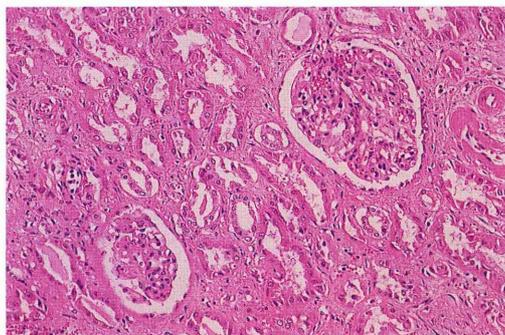


図10. 腎の正常部分の HE 染色所見

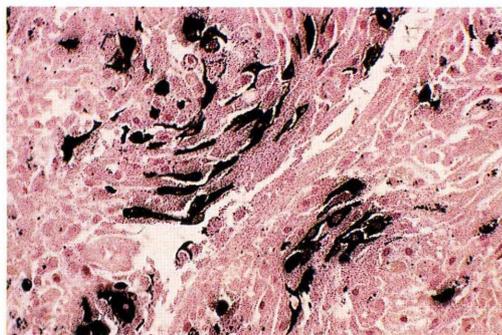


図13. 図12の Kossa 染色所見。

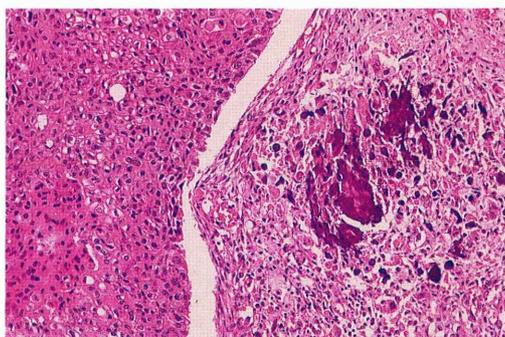


図11. 腎内転移部分の HE 染色所見。右方の壊死化腫瘍組織内の石灰沈着。

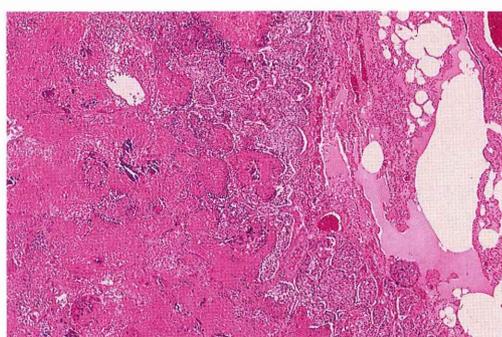


図14. 肺転移巣の HE 染色所見。

は肺転移巢の HE 染色であるが、左方にはすでに石灰沈着の萌芽が認められる。

考 察

hot kidneys は通常、尿路閉塞によることが多いものの、ときには転移性石灰化、抗癌剤治療後、地中海貧血で、また稀には骨髄腫、鉄過剰状態、尿路造影剤使用、発作性夜間血色素尿症、急性腎盂腎炎でもみられるという¹⁾。本邦の骨シンチ検査での頻度は1%前後で、輸血、抗癌剤治療後の他に、肝硬変や糖尿病での出現が報告されている²⁾³⁾。その機序として肝硬変では腎血流減少が、糖尿病では糖尿病性腎症が推測されているものの真の原因は未だ明らかではない。

一方、癌の腎転移で hot kidneys を示した報告はなく、僅かに腎の一部に高い集積が認められた報告をみるにすぎない⁴⁾。すなわち Fitzer⁴⁾ は転移を有する肺の扁平上皮癌症例で、排泄性腎盂造影では全く正常所見を示しながら骨シンチで腎の部分的高集積を来した3例を報告している。彼はこれを肺癌の腎転移によるものと考えたが、試切も剖検もされていないため様々の反対意見が寄せられることになった。

今回の我々の症例は、摘出標本の肉眼的観察、病理組織学的所見ならびに骨のスライス標本での軟X線像のすべてで骨への転移とその内部における石灰化が証明でき、この石灰化が hot kidneys の原因であることは確実と思われる。

本症例が異常あるいは壊死組織での Ca 塩の沈着、すなわち dystrophic calcification によることは病理組織学的にも明らかにしたが、骨シンチ検査時期に軽度の高 Ca 血症が存在していることから metastatic calcification⁵⁾⁶⁾ の機序の可能性もないわけではない。しかし当時の腎機能は正常で、血清 Ca も死亡直前まで 15.0 mg/dl 以下にとどまり血清 P は常に正常範囲にあった。病理組織学的にも転移の認められない正常の肺や腎組織ならびに胃、心筋などに石灰沈着の所見をみることはできなかった。さらに骨シンチでも腎を除いた肺、胃などに ^{99m}Tc-MDP の集積はみられず、あくまでも肺癌の転移部分に限られたことから、

metastatic calcification は除外できるものと思われた。もっとも末期に近く肺転移の増大した時期(図5)に再度骨シンチを行ってれば、おそらく石灰沈着を伴った肺転移にも ^{99m}Tc-MDP の集積が確認できたことであろう。

なお転移部位ではないが、Lowenthal⁷⁾ は肺扁平上皮癌2例の原発部位に骨シンチでの集積を報告している。しかしその中の1例の手術摘出標本では、光顕でも電顕でも全く Ca が確認できなかったことから、ミトコンドリアや細胞質内のごく微量の Ca 増加でも ^{99m}Tc 磷酸塩とのイオン交換に血流増加も加わって、骨シンチ上での集積が指摘できるようになると述べている。

今回の症例は両側腎の石灰化を伴う広汎な転移が存したことから、この Ca と ^{99m}Tc-MDP の交換が起こり、びまん性の高い異常集積を来したものであろう。肺癌の腎転移は17.5%にも達するというものの多くは単発であり⁴⁾⁹⁾、転移における石灰沈着の頻度の低いこともあって、肺癌腎転移による hot kidneys は極めて稀にしか生じないものと想像される。

ま と め

49歳、男の骨および肺転移を伴う左下葉原発の扁平上皮癌の症例で、死亡前3.5カ月に行った骨シンチでのいわゆる hot kidneys の所見と剖検所見との対比を試みた。両側腎の大半を占める石灰化した腎転移が hot kidneys の原因と考えられたが、こうした症例は文献上見当らないので若干の文献的考察を加えて報告した。

本論文の要旨は第19回日本核医学会北日本地方会において発表した。

文 献

- 1) Siddiqui, A.R.: Increased uptake of technetium-99m-labeled bone imaging agents in the kidneys. *Semin. Nucl. Med.* **12**: 101-102, 1982.
- 2) 利波紀久ら: ^{99m}Tc 磷酸化合物による両側腎瀰漫性異常集積の臨床的考察. *日医放線会誌* **42**: 576-581, 1982.
- 3) 竹治励ら: ^{99m}Tc-MDP の両側腎びまん性異常集

- 積. 臨放 **29**: 875-879, 1984
- 4) Fitzer, P.M.: Renal imaging in ^{99m}Tc -polyphosphate bone scanning: Focal increased renal uptake in metastatic carcinoma of lung. *J. Nucl. Med.* **16**: 602-604, 1975.
 - 5) Chhabria, P.B. et al.: Extraskelatal uptake of ^{99m}Tc -Sn-pyrophosphate in hypercalcemia associated with carcinoma of the urinary bladder. *Clin. Nucl. Med.* **2**: 87-88, 1977.
 - 6) Rosenthal, D.I. et al.: Uptake of bone imaging agents by diffuse pulmonary metastatic calcification. *AJR* **129**: 871-874, 1977.
 - 7) Lowenthal, I.S. et al.: Accumulation of ^{99m}Tc -polyphosphate in two squamous cell carcinoma of the lung. *J. Nucl. Med.* **16**: 1021-1023, 1975.
 - 8) 安田鋭介ら: ^{99m}Tc -MDP の骨外集積についての検討, 腫瘍内集積を中心に. 臨放 **28**: 851-857, 1983.
 - 9) Wagle, D.G. et al.: Secondary carcinomas of the kidney. *J. Urol.* **114**: 30-32, 1975.