

Title	転移性肺石灰化症-造血器疾患に伴った11例の胸部X線像の検討-
Author(s)	長寄, 鼎二; 林, 邦昭; 川野, 洋治 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1984, 44(12), p. 1494-1500
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18771
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

転移性肺石灰化症

—造血器疾患に伴った11例の胸部 X 線像の検討—

長崎大学附属病院放射線科

長 寄 鼎 二 林 邦 昭 川 野 洋 治
張 金 山 本 保 善 一 郎

長崎大学附属病院原研内科

西 野 健 二 鳥 谷 和 洋

長崎大学熱帯医学研究所病理

鳥 山 寛 戸 田 ゆ み 子

(昭和59年 4 月25日 受付)

(昭和59年 5 月31日 最終原稿 受付)

Metastatic Pulmonary Calcification

—Chest Roentgenographic Manifestations in 11 Cases Associated with Hematologic Disorder—

Masazi Nagasaki, Kuniaki Hayasi, Youzi Kawano, Jine Shan Chang and
Zen-ichiro Hombo

Department of Radiology, Nagasaki University of Medicine

Kenzi Nisino and Kazuhiro Toriya

Department of Hematology, Atomic Disease Institute, Nagasaki University

Kan Toriyama and Yumiko Toda

Department of Pathology, Institute for Tropical Medicine of Nagasaki University

Research Code No. : 506

Key Words : *Metastatic pulmonary calcification, Micro-X-ray photogram, Hypercalcemia*

Eleven cases of metastatic pulmonary calcification were encountered in the past eleven years. All had underlying hematologic disorders (seven cases of malignant lymphoma, two cases of multiple myeloma, one case of adult T-cell leukemia and one case of primary myelofibrosis). Multiple bone destruction was found in seven cases, and longstanding hypercalcemia in all but one in which the serum calcium level was unknown.

Chest roentgenograms showed diffuse pulmonary infiltrates in eight cases, localized pulmonary infiltrates in two cases, and no abnormality in one. In none of the eleven cases could the presence of pulmonary calcification be detected on the chest roentgenograms. A correlation was made between the chest roentgenograms and pathological findings, and it was concluded that pulmonary infiltrates, either diffuse or localized, could be attributed to associated pulmonary edema (not calcification per se). In one case, micro X-ray photographs of sliced lung specimen (inflated and fixed by Heitzman's method) demonstrated calcium deposits in the capillary wall of the alveolar septa.

(I) はじめに

日常遭遇する肺内石灰化は dystrophic calcification と呼ばれ、組織の傷害や壊死に伴って生じるものである。これに対して転移性肺石灰化症 metastatic pulmonary calcification と呼ばれるものは、種々の原因による血中のカルシウム・燐の増量によりひきおこされる正常な肺組織への石灰沈着である。慢性腎疾患とくに高度の腎不全患者にみられた転移性肺石灰化症は数多く報告されているが、広範な骨病変を有する造血器疾患に伴って生じた症例の報告は比較的少ない。

胸部 X 線写真で明らかな石灰化を認めれば診断は容易であるが、石灰化自体は認められず、肺炎や肺水腫を思わせる浸潤影のみであることが多いため、本症の存在が見過ごされがちである。長崎大学病院において過去11年間に剖検または経気管支肺生検で転移性肺石灰化症の確証を得た症例のうち、検討に値する胸部 X 線写真のある11例についてその所見を検討した。何れも石灰化自体は認められず、多くは肺野の浸潤影のみを認めた。そのうち1例では、病理標本の詳細な検討を行い、石灰沈着が毛細血管壁に生じていることが確認された。

(II) 11症例の臨床像及び胸部 X 線像

11例の基礎疾患、胸部 X 線所見、X 線写真上の溶骨性変化の有無、高カルシウム血症の有無、胸

部異常陰影が出現するまでの高カルシウム血症の持続期間をまとめて Table 1 に示す。症例 2 は経気管支肺生検で、その他は剖検で診断が確定した。

基礎疾患は全例造血器疾患で、悪性リンパ腫 (Malignant Lymphoma, ML) 7 例、多発性骨髄腫 (Multiple Myeloma, MM) 2 例、成人型 T 細胞白血病 (Adult T-cell Leukemia, ATL) 1 例、原発性骨髄繊維症 (Primary Myelofibrosis, PMF) 1 例である。

胸部 X 線写真は全例死亡前 7 日以内 (9 例で 3 日以内、うち 4 例は死亡当日) に撮影されている。広範なびまん性浸潤影を認めたもの 8 例、限局性浸潤影を認めたもの 2 例で、いずれも肺水腫または肺炎を思わせる像であり、石灰化を指摘できるものはなかった。1 例においては死亡前日の写真で全く異常陰影を指摘できなかった。

明らかな多発する溶骨性変化を X 線写真上認めたのは 7 例である。

血清カルシウム値は 1 例において不明であるが、あとの 10 例はいずれも高値を示している。このうち 5 例は観察期間が短い、残りの 5 例ではいずれも 2～6 カ月の長期にわたる高カルシウム血症の持続が確認されている。

(III) 代表的な症例

症例 1. 52歳, 男性, 成人型 T 細胞白血病
食欲不振, 全身倦怠感を主訴として入院。入院

Table 1

Case No.	Age (years)	Sex	Underlying disease	Finding of chest X-P	Osteolytic change	Hypercalcemia	Duration of hypercalcemia
1	52	M	ATL	diffuse infiltrate	+	+	2.5 months
2	31	M	ML	"	+	+	unknown
3	64	M	PMF	"	+	+	unknown
4	37	F	ML	"		+	2 months
5	55	M	ML	"	+	+	4 months
6	52	M	MM	"	+	+	4 months
7	54	M	MM	"	+	+	unknown
8	51	M	ML	"		+	unknown
9	56	F	ML	localized infiltrate		+	unknown
10	47	F	ML	"	+	+	6 months
11	53	F	ML	negative		unknown	—

(ATL: adult T-cell leukemia, ML: malignant lymphoma, PMF: primary myelofibrosis, MM: multiple myeloma)

時末梢血中に30%の異常細胞を認め、高カルシウム血症(12.7mg/dl)を伴っていた。骨X線写真で、頭蓋骨・骨盤・四肢長幹骨に広範な強い溶骨性変化を認めた(Fig. 1-1)。約2ヵ月後、胸部X

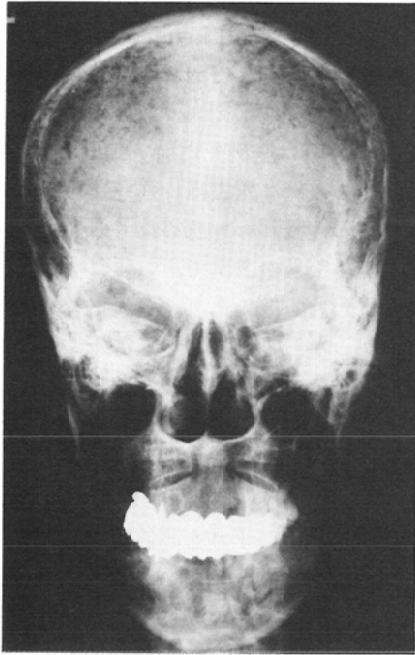


Fig. 1-1 Case 1, skull roentgenogram. Diffuse osteolytic changes are noted.

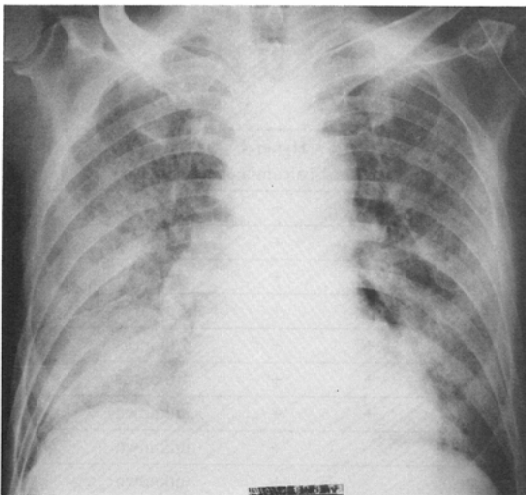


Fig. 1-2 Case 1, chest roentgenogram. Diffuse bilateral pulmonary infiltrates are noted. No definite calcification identified.

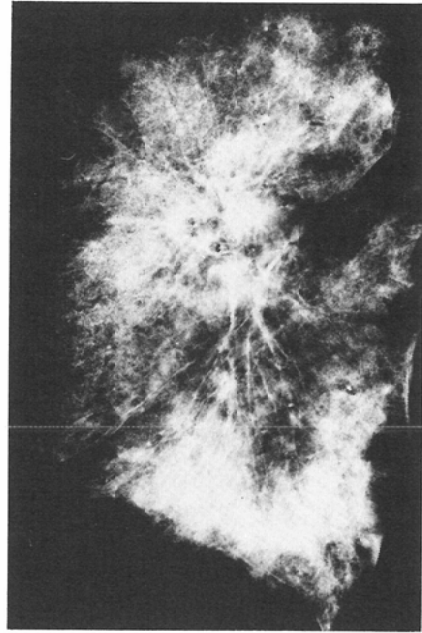


Fig. 1-3 Case 1, roentgenogram of fixed lung. There are widespread parenchymal shadows of water density.

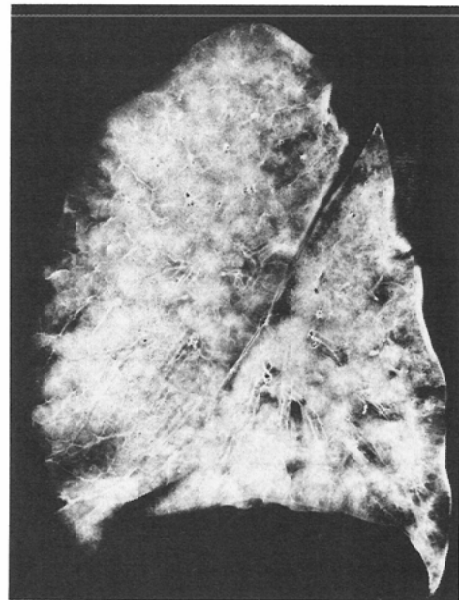


Fig. 1-4 Case 1, soft X-ray photograph of fixed lung, sliced in 5mm thickness. Diffuse alveolar infiltrates are shown. Calcium deposits are not visible.

線写真で両肺にびまん性浸潤影が出現し (Fig. 1-2), その5日後死亡した。

剖検所見: 右肺は1070グラム, 左肺は910グラム。摘出された左肺を Heitzman の方法¹⁾で伸展固定し, X線写真を撮影したが石灰化といえる所見はない (Fig. 1-3)。約5mmの厚さに切った切片の軟X線撮影でも石灰化を指摘することは困難である (Fig. 1-4)。約100ミクロンの厚さに切った

試料の顕微X線写真を200倍に拡大してみると, 石灰化した管状構造物を認める (Fig. 1-5)。これは病理組織標本 Kossa 染色でみられる鎖状の石灰化 (Fig. 1-6) と同一物であり, HE 染色でその

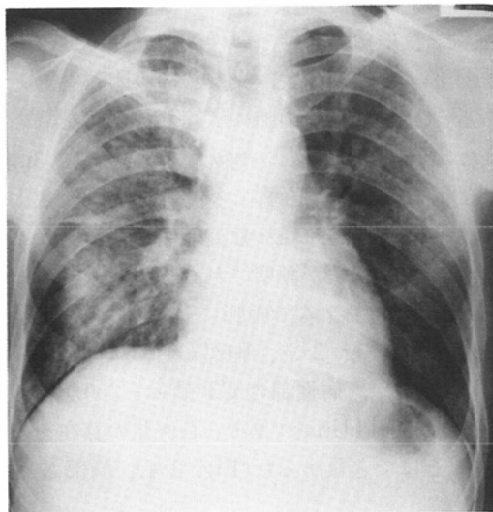


Fig. 2-1 Case 2, chest roentgenogram.

Diffuse bilateral pulmonary infiltrates are noted (more marked on the right side). No definite calcification identified.

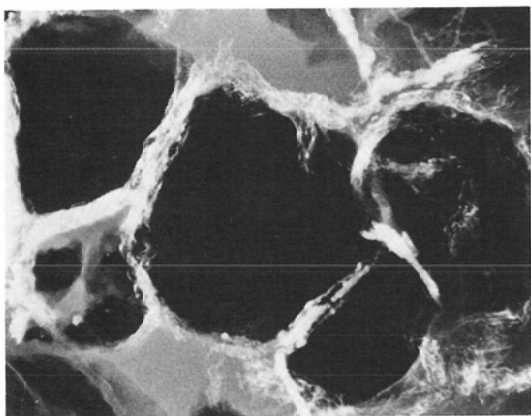


Fig. 1-5 Case 1, micro X-ray photograph of a slice, approximately 100 micron in thickness.

Tubular calcifications are seen in the alveolar septa.

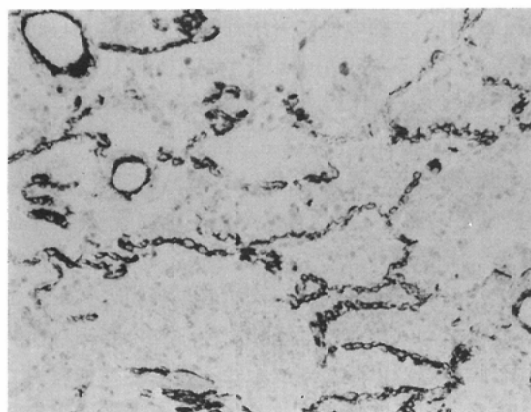


Fig. 1-6 Case 1, microscopic appearance (Kossa stain).

Chain-like calcifications in the alveolar septa are located in the capillary wall. Note the presence of coexistent marked pulmonary edema.

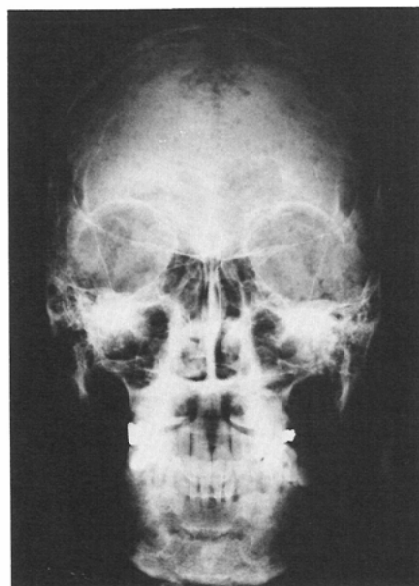


Fig. 2-2 Case 2, skull roentgenogram.

Diffuse osteolytic changes are noted.

中に赤血球が認められる。即ち石灰沈着は肺胞隔壁内の毛細血管壁に起っている。この他に、腎尿細管、胃粘膜、心筋にも石灰沈着を認めた。肺水腫の所見が明らかであり、これが胸部単純X線写真で認められる浸潤影の主要な原因であろうと考えられた。

症例2. 31歳, 男性, 悪性リンパ腫

鼠径部リンパ節腫大, 発熱, 呼吸困難を訴えて入院。入院時すでに両肺に広範な浸潤影を認めた (Fig. 2-1)。血清カルシウム値は高値 (12.3mg/dl) を示し, 骨X線写真で多発性の溶骨性変化を認めた (Fig. 2-2)。経気管支肺生検で肺胞壁, 小血管壁に石灰沈着が証明された。 ^{99m}Tc MDP による骨シンチグラムで両肺に著明なRIの集積が認められた (Fig. 2-3)。胸部CTでは両肺に浸潤影を認めたが, 病変部のCT値は-300ないし-400 Hounsfield Unit であり, 石灰化の存在を証明することはできなかった (Fig. 2-4)。胸部X線像



Fig. 2-3 Case 2, ^{99m}Tc MDP bone scintigram. Marked accumulation of radioisotope is present in both lungs.

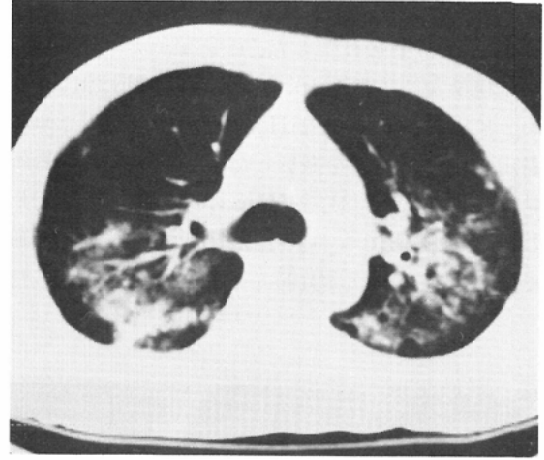


Fig. 2-4 Case 2, computed tomogram of the chest. Bilateral pulmonary infiltrates are evident. CT number of the infiltrated area was between -300 to -400.

は変化のないまま経過し, 約5ヵ月後死亡した。

(IV) 考 察

今回検討した症例は全て造血器疾患であったが, 一般には慢性腎疾患, とくに腎不全状態に伴って起こったものの報告が多い。その他の原因として, 主として腺腫による副甲状腺機能亢進症, ビタミンD過剰症, カルシウム製剤の点滴などが知られている。これらの原因による血中カルシウム, 燐の過剰なイオンは, アルカリ性の強い組織に沈着しやすく, 肺の他に腎尿細管, 胃粘膜, 心筋に沈着を認めることが多い²⁾。今回検討した剖検例10例のうち6例にこれらの組織への沈着を認めた。

肺組織のどこに沈着するかについては, 肺胞隔壁³⁾⁻⁵⁾との記載が最も多いが, 毛細血管壁²⁾, 小血管壁²⁾, 細気管支壁²⁾⁶⁾などという記載もある。症例1では毛細血管壁への石灰沈着が証明された。この症例で行った伸展固定肺を使つての詳細な検討は石灰沈着の正確な部位を知るのに極めて有用であった。転移性肺石灰沈着に関する過去の報告には, このような詳細な検討はみられない。

石灰沈着の程度はさまざまである。生前の胸部X線写真で, 点状・斑状・塊状の石灰化として認められるものがあるし⁵⁾⁷⁾, 摘出肺のX線写真で石

灰化が明らかになるものもある⁴⁾⁹⁾。また、石灰沈着自体は組織標本でしか確認できないこともある⁹⁾。

胸部 X 線写真では石灰化を明確に指摘できることはむしろ少なく、肺泡性病変との鑑別が困難なびまん性・限局性浸潤影⁸⁾、小点状影、間質性肺水腫を思わせる網状影⁹⁾などとして認められることが多く、また全く異常陰影を示さなかった症例もある¹⁰⁾。

石灰沈着による肺胞壁の破壊が肺水腫を発生させることはすでに報告されており⁹⁾、これが X 線写真上の浸潤影の原因になることは十分考えられる。今回検討した11例でみれば、胸部 X 線写真で石灰化を指摘できた例はなく、肺水腫か肺炎を疑わせるびまん性ないし限局性の浸潤影を示すものが多い。症例1の摘出肺軟 X 線写真でも、肉眼的に石灰化を認めることは困難であり、拡大観察で可能な程度の微細な沈着である。他の剖検例の組織像でも、石灰沈着はいずれも微細なものであり、肺水腫ないし肺うっ血の所見を伴っていた。従って胸部 X 線写真で認められる浸潤影は主として合併しておこっている肺水腫によって形成されると考えられる。

本症の診断における骨シンチグラムの有用性は確立されており¹¹⁾、本症を疑って骨シンチグラムを行い、肺に集積があれば胸部異常陰影の有無にかかわらず診断は確定的とされる¹²⁾。今回検討した11例中、骨シンチグラムが行なわれているのは症例2のみであるが、この症例においては肺に著明な集積を認めた。CTで石灰沈着が判定できないかという期待もあるが、実施した症例2では、その証明はできなかった。石灰沈着が微細で、かつ含気のある肺組織が残存しているためと思われる。

浸潤影が出現した後の経過は不良で、症例2のみ例外的に5カ月間生存したが、その他はいずれも数日間で死亡している。

広範な骨病変、高カルシウム血症があって、胸部 X 線写真上浸潤影が出現したら、石灰化は認められなくても転移性肺石灰化症の可能性を考えて骨シンチグラムや、必要ならば肺生検を行なって

診断を確定することが、治療方針決定や予後の判断の為にも重要である。

(V) ま と め

造血管疾患に伴って起こった転移性肺石灰化症11例について、その胸部 X 線写真所見を検討した。いずれの症例も組織学的に石灰沈着を認めたが、それ自体は微細なものであり、胸部 X 線写真上は肺水腫か肺炎を疑わせる浸潤影を認めるのみで、石灰化は認めなかった。この浸潤影は、主に合併して起っている肺水腫によると思われた。

胸部 X 線写真で石灰化は認めなくても、広範な骨の破壊性病変、長期間の高カルシウム血症があり、胸部 X 線写真で浸潤影があれば転移性石灰化症の存在が強く疑われる。なお、1例で剖検肺を伸展固定して、詳細な検討を行い、石灰沈着が肺胞隔壁内の毛細血管壁にあることが確認された。

(顕微 X 線写真は、京都大学放射線核医学科、伊藤春海先生の御厚意によった。

本論文の主旨は第42回日本医学放射線学会学術発表会において発表した。))

文 献

- 1) Heitzman, E.R.: The Lung. Radiologic-pathologic correlations. pp. 4—12, 1973 The Mosby Company, Saint Louis
- 2) Rubin, E.H. and Siegelman, S.S.: The Lungs in Systemic Disease. pp. 195—198, 1968 Charles C. Thomas Publisher, Springfield.
- 3) Kaltreider, H.B., Baum, G.L., Bogaty, G., McCoy, M.D. and Tucker, M.: So-called metastatic calcification of the lung. *Am. J. Med.*, 46: 188—196, 1969
- 4) McLachlan, M.S.F., Wallace, M. and Semeviratne, C.: Pulmonary calcification in renal failure. Report of three cases. *Br. J. Radiol.*, 41: 99—106, 1968
- 5) Cabal, E.C.: Case of winter season. *Seminars in Roentgenology*, XI: 15—16, 1976
- 6) Spencer, H.: Pathology of the Lung. pp. 685—688, 1977, Pergamon Press, Oxford.
- 7) Bein, M.E., Lee, D.B.N., Mink, J.H. and Dickmeyer, J.: Unusual case of metastatic pulmonary calcification. *A.J.R.*, 132: 812—816, 1979
- 8) Felson, B.: Thoracic calcification. *Dis. Chest*, 56: 330—343, 1969
- 9) Firooznia, H., pudlowski, R., Golimbu, C., Rafii, M. and McCauley, D.: Diffuse interstitial

- calcification of the lung in chronic renal failure mimicking pulmonary edema. *A.J.R.*, 129: 1103—1105, 1977
- 10) McLaughlin, A.F.: Uptake of ^{99m}Tc bone-scanning agent by lung with metastatic calcification. *J. Nucl. Med.*, 16: 322—323, 1975
- 11) Rosenthal, D.I., Chandler, H.L., Azizi, F. and Schneider, P.B.: Uptake of bone imaging agent by diffuse pulmonary metastatic calcification. *A.J.R.*, 129: 871—874, 1977
- 12) Karasick, S.R.: Case of winter season. *Seminars in roentgenology*, XVI: 5—6, 1981
-