

総説

全身性疾患（過誤腫症）にみられる
骨軟部病変

唐木田 修 金子 智喜 角谷 眞澄

信州大学医学部放射線医学教室

Imaging Findings of Musculoskeletal Lesions associated with
some Phakomatoses

Osamu Karakida, Tomoki Kaneko, Masumi Kadoya

Department of Radiology, Shinshu University School of Medicine

抄 録

多発性過誤腫症を主徴とする疾患群のなかで、我々が日常の診療で遭遇する機会の比較的多い4つの疾患：神経線維腫症、多発性線維性骨異形成、内軟骨腫症、多発性骨軟骨腫症などについて、その臨床像と骨軟部病変の画像所見を概説する。これら疾患の骨病変は、真の腫瘍というより異形成、あるいは発達異常と考えられ、特徴的なX線像を示す。即ち、骨が太く、厚くなり、変形を来し、多くの場合、他の腫瘍や腫瘍性病変との鑑別は容易である。軟部にも多彩な腫瘍や腫瘍性病変がみられる。また、これら骨軟部病変から二次性に悪性腫瘍が発生することがあり、この場合、画像診断はさらに重要となる。

Abstract : Imaging findings of musculoskeletal lesions associated with some of the phakomatoses; neurofibromatosis, polyostotic fibrous dysplasia, enchondromatosis, and multiple osteocartilaginous exostoses are presented. The bony lesions seen in these phakomatoses are considered as dysplastic or developmental lesions and not the true neoplasms. These lesions characteristically show the bony expansion, thickening of the flat bones, and consequently remarkable deformity, which are readily diagnosed on X-rays. These phakomatoses also accompany soft tissue tumors, which have tendency to transform into malignancies.

Key words : Neurofibromatosis, fibrous dysplasia, enchondromatosis, osteocartilaginous exostosis

はじめに

骨、軟骨、線維組織など中胚葉由来の組織から生じる多発性過誤腫症を主徴とする疾患群の中から、我々が日常の診療で遭遇する機会の多い神経線維腫症、多骨性線維性骨異形成、内軟骨腫症、多発性骨軟骨腫症などを取り上げ、その臨床像と骨軟部病変の画像所見を概説する。

これら疾患にみられる骨病変は、真の腫瘍ではなく異形成、あるいは発達異常と考えられている。いずれの疾患においても、骨は太く、厚くなり、特徴的な変形を示すことが多いため、単純X線により診断は容易である。CTやMRI、あるいはRI検査などでは、病変の分布や局所の広がり、周囲臓器との関係などがより明瞭に描出され、多くの場合、付加的な情報が得られる。これら疾患に時にみられる二次性悪性腫瘍の診断にも有用である。

1. 神経線維腫症 Neurofibromatosis Type 1
(von Recklinghausen病)

神経線維腫症は9亜型に分類されているが、1型と2型がその90%以上を占める。中でも1型は出生3000例～4000例に1例と高頻度に見られ、その大部分を占める。母斑症のなかで最も発生頻度の高い常染色体優性の遺伝性疾患であり、我々が日常の診療で遭遇する神経線維腫症は、そのほとんどが1型、即ちRecklinghausen病である^{1,2)}。

1) 臨床像

幼少時には、特徴的な皮膚の色素斑(Café au lait斑)で気づかれる事が多く、思春期には、皮膚に多発する神経線維腫が苦になり皮膚科を受診する機会が多い。大人になると全身に及ぶ多彩な骨軟部病変の診断や治療を目的として画像検査が行われる機会が増える。骨軟部病変は神経線維腫症の約40%の症例で見られるが、無症状の場合が多く、生命予後も良好である。

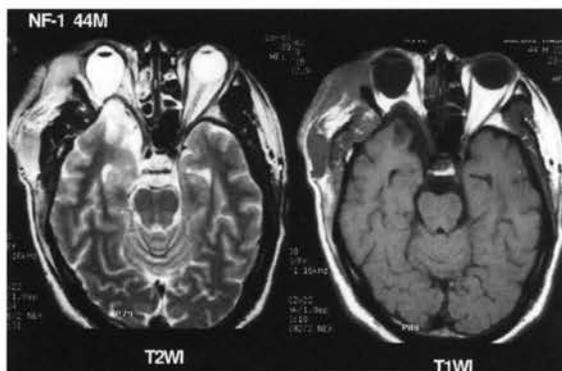


図1 神経線維腫症。44歳、男性。右眼瞼から頬部に神経線維腫がみられる。右眼窩外側壁の部分的な欠損は、右蝶形骨大翼の欠損による変化で、右側頭葉は眼窩内へ突出している。



図2 神経線維腫症。32歳、男性。上位胸椎の側彎は、急激な曲がりと後彎変形を示し特徴的である。CT-myelographyでは、脊柱管内から骨変形を伴って外側に突出する腫瘍がlateral meningoceleと診断される。左第3肋骨の狭細化はmesodermal dysplasiaによる変化である。

2) 骨軟部病変の画像所見^{3, 4)}

(1) 頭部

蝶形骨大翼の片側性骨欠損は眼窩外側壁の欠損となり、拍動性の眼球突出や側頭葉ヘルニアをきたす(図1)。ラムダ縫合近くの頭蓋冠の骨欠損、上下顎骨の片側性肥厚や非薄化などがみられる。

(2) 胸郭

肋骨の狭細化と辺縁の不整は"twisted ribbon" appearanceを示す(図2)。また、傍椎体領域の腫瘍は、ほとんどの場合 lateral meningoceleであり、ごくまれに神経線維腫のことがある。

(3) 脊椎

脊椎病変は60%の症例で見られる。側彎症には二つのタイプが知られている。一つは特発性側彎症とX線上

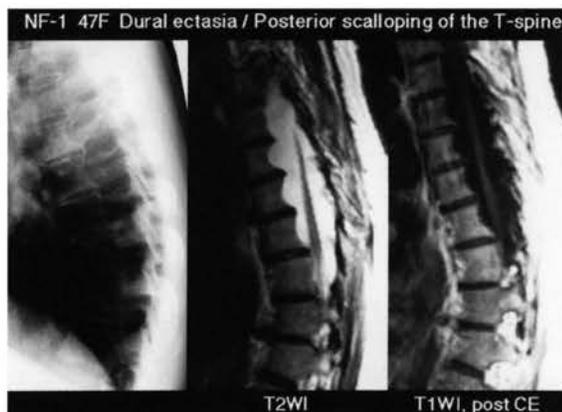


図3 神経線維腫症。47歳、女性。胸椎体後縁の陥凹変形は拡大した硬膜嚢による。

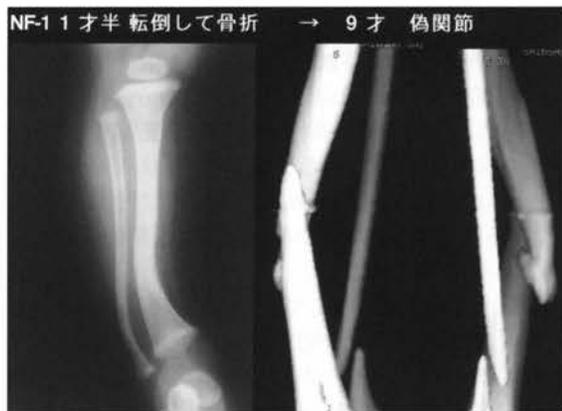


図4 神経線維腫症。9歳、男性。右下腿骨の骨折は癒合せず偽関節となっている。骨折部の狭細化した骨の周囲には、通常、腫瘍性病変は存在しない。

は区別のつかない、胸腰椎移行部を中心とした側彎変形である。もう一つは、上位胸椎レベルに比較的限局した側彎で、急峻な曲がりと強い後彎変形を示し、本疾患に特徴的とされる(図2)。椎体後縁の陥凹変形(posterior scalloping)はdural ectasiaが原因とされる変化で、椎体前縁の圧壊変形、横突起や肋骨の先細りなどはmesodermal dysplasiaによる(図2, 3)。

(4) 四肢骨

下腿骨には彎曲変形(bowing deformity)がみられる。骨折後にみられる偽関節(pseudoarthrosis)は治療抵抗性である(図4)。骨膜下には嚢胞性病変がみられ、骨膜自体も不均等な肥厚を示す。

(5) 軟部腫瘍

軟部にみられる腫瘍は、その大部分が末梢神経由来



図5 神経線維腫。47歳、女性。膝関節屈側部の腫瘍は急激に増大し、悪性神経鞘腫(malignant peripheral nerve sheath tumor)と診断された。MRIでは大腿深部の蔓状神経線維腫との連続性が明瞭に描出されている。

の神経鞘腫である。診断にはMRIが有用で、T2強調像で中心部に低信号、辺縁部に高信号の"target pattern"がみられる場合は神経原性腫瘍(神経鞘腫か神経線維腫)の診断が可能である⁵⁾。また、蔓状神経線維腫(plexiform neurofibroma)は本疾患に特徴的であり、腫瘍周囲の血流増加が原因となり、近傍の骨に過成長がみられることがある。

二次性の悪性腫瘍としては悪性神経鞘腫が多く、その発生頻度は報告により2%から29%と様々である。平均して13%程度、あるいはそれ以下が妥当なところとされる。MRIでは内部に出血や変性、壊死などを反映した多彩な信号がみられ悪性腫瘍が疑われることが多いが、特異的な診断には至らない(図5)。

2. 多骨性線維性骨異形成

Polyostotic fibrous dysplasia

線維性骨異形成には単発性(80%)と多発性(20%)があり、多発性はさらに単骨性(monoostotic)と多骨性(polyostotic)に分けられる^{6, 7)}。

1) 臨床像

多発性線維性骨異形成の発見のピークは平均で8歳で、単発性の症例より早期に発見される。約2/3の症例では10歳までに罹患骨の疼痛、腫脹、変形、あるいは病的骨折などをきっかけとして診断される。好発部位は、単発性の骨異形成と同様に頭蓋骨や顔面骨、肋骨、大腿骨や脛骨などであるが、骨盤骨や脊椎などにも好発し、身体の一側に偏ってみられる傾向が強い。症状は局所の痛みと変形が多く、病的骨折で発見される例もあるが、骨折の治癒は概して良好にみられる。

二次性の悪性腫瘍の発生率は0.5%~1.0%程度で、

骨肉腫、軟骨肉腫、線維肉腫ないしは悪性線維性組織球腫などがみられる。

McCune-Albright症候群は、多骨性の線維性骨異形成の3%にみられ、性早熟症(precocious puberty)や甲状腺機能低下症などの内分泌異常と皮膚のcafé au lait斑を伴う疾患であるが、骨病変は通常の線維性骨異形成と何ら変わりはない⁸⁾(図6)。

Mazabraud症候群は、多骨性線維性骨異形成に軟部の良性腫瘍である粘液腫を伴う希な疾患で、粘液腫は、最も強い骨病変に隣接する筋内にみられる(図7)。報告は少ないが、二次性悪性腫瘍の発生率は、線維性骨異形成単独の症例に比べやや高いとされる⁷⁾。



図6 McCune-Albright症候群。9歳、女性。頭蓋底から後頭骨の骨硬化像がみられる。右下肢の骨内にはすりガラス濃度の病変が多発し、骨は全体に太くなっている。



図7 Mazabraud症候群。37歳、男性。右大腿骨の近位には羊飼いの杖様変形がみられる。右外閉鎖筋内にはT2強調像で高信号の腫瘍がみられる。造影後は内部にごく淡い造影効果があり粘液腫が疑われ、組織学的に確認された。

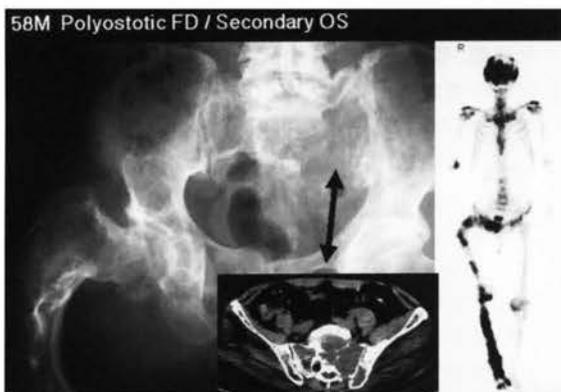


図8 多骨性線維性骨異形成。58歳、男性。全身骨シンチグラフィにおいて頭蓋顔面骨、右恥骨や大腿骨、脛骨などに強い集積増加がみられる。異常集積は右半身に偏ってみられる。また、単純X線やCTで見られる左仙骨の骨融解像は、二次性の骨肉腫による。



図9 Ollier病。58歳、男性。両側短管骨の膨脹性変形がみられる。左手により強い変形がみられる。

2) 画像所見

病変は中心性で、長管骨の骨幹端から骨幹部にみられる。骨の膨脹性変形や彎曲を伴い、大腿骨では近位部の外方への彎曲による羊飼いの杖様変形 (shepherd's crook deformity) が特徴的である。単純X線像で見られる濃度は、病巣内の骨基質の多寡により様様ではないが、いわゆるすりガラス濃度 (ground glass appearance) が特徴的とされる。辺縁は鮮明なことが多いが、不鮮明な場合でも周囲の正常部への移行は滑らかである。CTでは、顔面骨や脊椎など解剖学的に複雑な構造の部位に存在する病変が明瞭に描出される。MRIにおける信号強度は、病変内部の線維性骨の多寡やミクロ～マクロレベルの囊胞変性、あるいは軟骨組織などを反映し、T1強調像、T2強調像ともに低信号～高信号と一定せず多彩な信号変化を示す。造影効果も同様ではなく、診断を目的としてのMRIの意義は少ない^{9, 10)}。

3. 内軟骨腫症 Enchondromatosis (Ollier 病)

軟骨の腫瘍というより、發育障害 dyschondroplasia と考えられている¹¹⁾。

Maffucci症候群は、内軟骨腫症と軟部の多発性血管腫を併せもつ疾患である¹²⁾。Ollier病、Maffucci症候群のいずれにも遺伝性は確認されていない。

1) 臨床像

内軟骨腫は幼児期から学童期に発見されることが多く、男性に多くみられ、女性の2倍の頻度である。

好発部位は、手足の短管骨 (61%～88%)、下腿骨 (59%)、大腿骨 (54%) などであるが、肋骨や骨盤骨など

扁平骨にも好発する。病変は最初、骨幹端にみられるが、成長と共に骨幹部へ移動する。病変により正常な内軟骨骨化が妨げられる結果、罹患骨の短縮や変形がみられるようになる。

Maffucci症候群の多発性血管腫は、生下時には約25%で見られ、学童期の終わりには約80%の症例で明らかとなる。

二次性悪性腫瘍の発生は、Ollier病で25%～50%と高頻度に見られ、その大部分は軟骨肉腫である。一方、Maffucci症候群では軟骨肉腫以外に、血管肉腫、線維肉腫などが発生し、脳腫瘍や卵巣腫瘍、膵臓や胆道系腫瘍の発生なども報告されている¹²⁾。

2) 画像所見

(1) 手足の短管骨

多発する内軟骨腫の像を示す。病変は中心性で骨の膨脹性変化を来す。偏心性に発生し、皮質性や骨膜下性の病変のようにみえることもある。X線像で軟骨性腫瘍に特異的な点状、弓状あるいは輪状などの石灰化像がみられる場合には診断は容易である (図9)。

(2) 長管骨

成長軟骨と連続する線状、帯状の透亮像がみられる。骨幹端を中心として骨の膨脹性変化を伴い、長軸方向にも成長障害がみられる (図10)。尺骨の遠位端の短縮によりMadelung変形がみられる。

(3) 肋骨、骨盤骨

扁平骨でも帯状の透亮像がみられ、骨盤骨で見られる腸骨稜から連続する扇状の透亮像は特徴的である。

(4) 多発性血管腫

Maffucci症候群では軟部に多発する血管腫に静脈



図10 Ollier病。14歳、男性。
右大腿骨の頸部や転子部、右腓骨の両端に帯状の透亮像がみられ、骨の膨脹性変形を示している。点状の石灰化像は軟骨性の病変に特徴的である。



図11 Maffucci症候群。16歳、男性。
下腿遠位屈側の軟部に石灰化と軟部腫瘤像がみられる。MRIでは血管腫の性状や周囲との関係が明瞭に描出される。

石 (phleboliths) が確認される。MRIでは血管腫そのものが明瞭に描出される (図11)。

4. 多発性骨軟骨腫症

Multiple osteochondromatosis

骨軟骨腫が全身性多発性にみられる疾患で、頻度の高い過誤腫性骨異形成である。常染色体優性遺伝形式で浸透率も高い¹³⁾。

骨軟骨腫の表面は軟骨帽 cartilage cap と呼ばれる成長軟骨類似の軟骨組織に覆われ、腫瘤はこの部分の軟骨内骨化で増大する。成人に達し骨の成長が止まると、骨軟骨腫の軟骨帽は消退し、腫瘤自体の増大も停止する。

1) 臨床像

幼児期、学童期に骨の変形で気づかれる。上下肢の長管骨の骨幹端が好発部位であるが、肋骨や肩甲骨、骨盤骨、あるいは脊椎の後方成分などにもよくみられる。最初、骨幹端に発生した腫瘤は、骨の成長と共に骨幹側に移動する。症状は罹患骨の短縮や変形、小人症などである。

骨軟骨腫が周囲の組織を圧迫することによる様々な合併症があり、診断に際し留意する必要がある。隣接する神経や筋、腱の圧迫による機能障害、動脈瘤の形成、肋骨の骨軟骨腫による血胸、脊椎後方成分の腫瘤による脊髄損傷などが報告されている。また、骨軟骨腫表面と隣接組織との間に形成される滑液囊 bursa formation に炎症を伴うと疼痛が生じる場合がある。

二次性悪性腫瘍の発生率は2%~25%と報告されているが、どの報告でも軟骨肉腫が最も多く、線維肉腫や骨肉腫がこれに次いでみられる。

2) 画像所見

骨軟骨腫は骨幹端から広基性あるいは有茎性に突出し、その基部では母床骨の海綿骨と連続している。母床骨の骨皮質は骨軟骨腫外縁に滑らかに移行してみられる。骨軟骨腫が骨幹端に多発すると、骨が棍棒状に腫大してみられる (図12)。

二次性悪性腫瘍の発生を示唆する所見として、軟骨帽の厚さが2cm~3cm以上の場合、既存の骨軟骨腫や母床骨の破壊像、軟骨帽に一致した軟部腫瘤の形成などが挙げられるが、軟部腫瘤としては前述の滑液囊腫大との鑑別が時に困難で、この場合はMRIが有用となる (図13)。



図12 多発性骨軟骨腫症。14歳、男性。
右膝関節を挟んで、大腿骨と脛骨の骨幹端に広基性の骨軟骨腫がみられ、骨は全体に太く変形している。

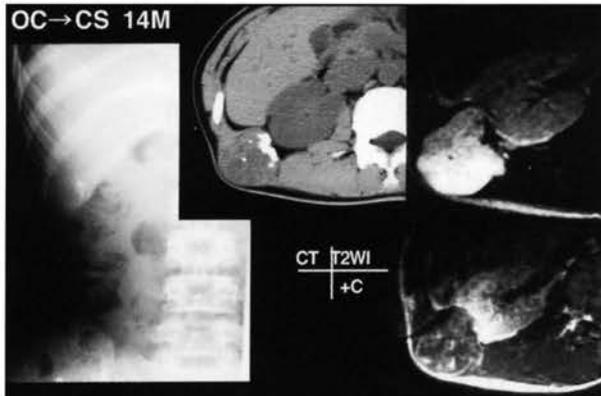


図13 多発性骨軟骨腫症の悪性転化。14歳、男性。右第12肋骨の骨軟骨腫の破壊像と軟部腫瘍の形成がみられる。MRIのT2強調像では強い高信号を、造影後T1強調像ではリング状の造影効果を示し軟骨形成性腫瘍に特徴的な像である。組織は軟骨肉腫であった。

参考文献

1. Riccardi, V., Dobson, C., Chakraborty, R., et al.: The pathophysiology of neurofibromatosis: IX. paternal age as a factor in the origin of new mutations. *Am. J. Med. Genet.* 18:169~176,1984.
2. 新村真人：神経線維腫症、皮膚科MOOK 第9巻：101~113、1987年。
3. Klatte, L., Flanken, E., Smith, J.: The radiographic spectrum of neurofibromatosis. *Semin. Roentgenol.* 11:17~33,1976.
4. Crawford, A. Jr., Bogamery, N.: Osseous manifestations of neurofibromatosis in childhood. *J. Pediatr. Orthop.* 6:72~88,1986.
5. Suh, J., Abenza, P., Galloway, H., et al.: Peripheral (extracranial) nerve sheath tuors: correlation of MR imaging and histologic findings. *Radiology* 183:341-346, 1992.
6. Harris, W., Dudley, H., Barry, R.: The natural history of fibrous dysplasia. *J. Bone Joint Surg.* 44-A:207~233,1962.
7. Kransdorf, M., Moser, R. Jr., Gilkey, F. : Fibrous dysplasia. *Radiographics* 10: 519~537,1990.
8. Albright, F., Butler, A., Hampton, A. et al.: Syndrome characterized by osteitis fibrosa disseminata, areas of pigmentation and endocrine dysfunction, with precocious puberty in females. *N. Engl. J. Med.* 216:727~747,1937.
9. Jee, W., Choi, K., Choi, B. et al.: Fibrous dysplasia: MR imaging characteristics with radiopathologic correlation. *Am. J. Roentgenol.* 167:1523~1527,1996.
10. 唐木田 修、植田瑞穂、清水富永、他：線維性骨腫瘍の画像と病理像。日独医報 第43巻；42~54、1998。
11. Mainzer, F., Minagi, H. Steinback, H. : The variable manifestation of multiple enchondromatosis. *Radiology* 99:377~388,1971.
12. Lewis, R., Ketcham, A.: Maffucci's syndrome: functional and neoplastic significance. Case report and review of the literature. *J. Bone Joint Surg. Am.* 55:1465~1479,1973.
13. Shapiro, F., Simon, S., Glimcher, MJ. : Hereditary multiple exostoses: anthropometric, roentgenologic, and clinical aspects. *J. Bone Joint Surg.* 61-A:815~,1979.

ダウンロードされた論文は私的利用のみが許諾されています。公衆への再配布については下記をご覧ください。

複写をご希望の方へ

断層映像研究会は、本誌掲載著作物の複写に関する権利を一般社団法人学術著作権協会に委託しております。

本誌に掲載された著作物の複写をご希望の方は、(社)学術著作権協会より許諾を受けて下さい。但し、企業等法人による社内利用目的の複写については、当該企業等法人が社団法人日本複写権センター（(社)学術著作権協会が社内利用目的複写に関する権利を再委託している団体）と包括複写許諾契約を締結している場合にあっては、その必要はございません（社外頒布目的の複写については、許諾が必要です）。

権利委託先 一般社団法人学術著作権協会

〒107-0052 東京都港区赤坂 9-6-41 乃木坂ビル 3F FAX：03-3475-5619 E-mail：info@jaacc.jp

複写以外の許諾（著作物の引用、転載、翻訳等）に関しては、(社)学術著作権協会に委託致しておりません。

直接、断層映像研究会へお問い合わせください

Reprographic Reproduction outside Japan

One of the following procedures is required to copy this work.

1. If you apply for license for copying in a country or region in which JAACC has concluded a bilateral agreement with an RRO (Reproduction Rights Organisation), please apply for the license to the RRO.

Please visit the following URL for the countries and regions in which JAACC has concluded bilateral agreements.

<http://www.jaacc.org/>

2. If you apply for license for copying in a country or region in which JAACC has no bilateral agreement, please apply for the license to JAACC.

For the license for citation, reprint, and/or translation, etc., please contact the right holder directly.

JAACC (Japan Academic Association for Copyright Clearance) is an official member RRO of the IFRRO (International Federation of Reproduction Rights Organisations).

Japan Academic Association for Copyright Clearance (JAACC)

Address 9-6-41 Akasaka, Minato-ku, Tokyo 107-0052 Japan

E-mail info@jaacc.jp Fax: +81-33475-5619