

## 好酸球性肉芽腫の2例

高山 輝彦, 絹谷 啓子<sup>\*1</sup>, 辻 志郎

利波 紀久<sup>\*1</sup>, 紺谷 悌二<sup>\*2</sup>, 亀山 富明<sup>\*3</sup>

### 要 旨

好酸球性肉芽腫 (Eosinophilic granuloma) は全骨腫瘍・腫瘍性疾患の約 1% を占めるまれな疾患で、患者の 95% は 20 歳以下、かつ 10 歳以下が最も多い。今回、経験した 2 例はいずれも 10 歳以下であった。骨シンチグラフィは現在、全核医学検査の約 1/4 を占める最も件数の多い検査であるが、原発性骨腫瘍の質的診断に関して有用性は高くない。むしろ、<sup>201</sup>Tl, <sup>99m</sup>Tc-MIBI などのシンチグラフィの方が、腫瘍の悪性・良性の鑑別、治療効果の判定、抗癌剤の多剤耐性の予測など、有用性が高いといえる。

### はじめに

まれな骨腫瘍である好酸球性肉芽腫の 2 例を経験したので報告する。あわせて、骨腫瘍に関する核医学検査の有用性について考察する。

### 症 例

症例 1: 男児, 9 歳

主 訴: 右上腕部痛

既往歴: 特記なし

家族歴: 祖母 (ホジキン病, 高血圧)

現病歴: 1 カ月前より右上腕部に痛みと熱感を覚えるようになった。痛みは安静時にもみられ、上腕をつかむと泣くほど痛がることもある。痛みは次第に増強し、痛みのために夜間目覚めることも多くな

った。近医を受診し、X 線写真で異常陰影を指摘されて整形外科に紹介される。

理学的所見: 右上腕部に腫脹, 圧痛を認め、肘部の可動範囲は -40~120 度と伸展制限がある。

検査所見: WBC 5700/mm<sup>3</sup>, RBC 448×10<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup>,

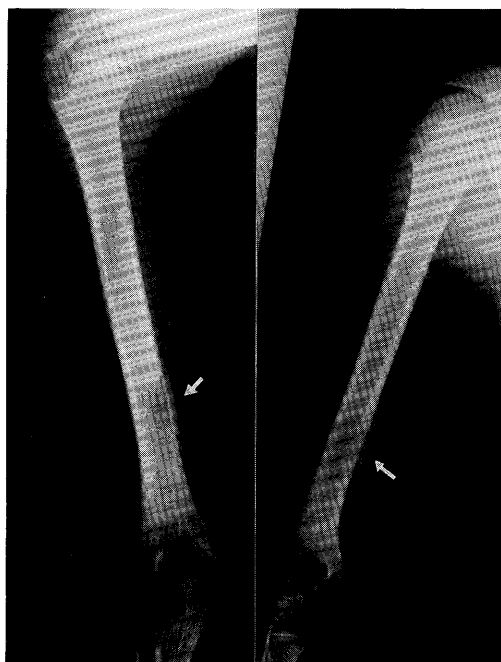


Fig. 1 (Case 1) Plain radiogram shows osteolytic lesions (arrow) at the diaphysis of the right humerus.

### Two cases of eosinophilic granuloma

Teruhiko Takayama, Keiko Kinuya<sup>\*1</sup>, Shiro Tsuji, Norihisa Tonami<sup>\*1</sup>, Teiji Kontani<sup>\*2</sup>, Tomiaki Kameyama<sup>\*3</sup>

Department of Health Science, School of Medicine, Kanazawa University, <sup>\*1</sup>Department of Nuclear Medicine, School of Medicine, Kanazawa University, <sup>\*2</sup>Department of Orthopedics, and <sup>\*3</sup>Department of Radiology, Komatsu City Hospital  
金沢大学医学部保健学科 〒920 金沢市小立野 5 丁目 11-80, <sup>\*1</sup>金沢大学医学部核医学教室 〒920 金沢市宝町 13-8

<sup>\*2</sup>小松市民病院整形外科, <sup>\*3</sup>同 放射線科 〒923 小松市向本折町 60 番地

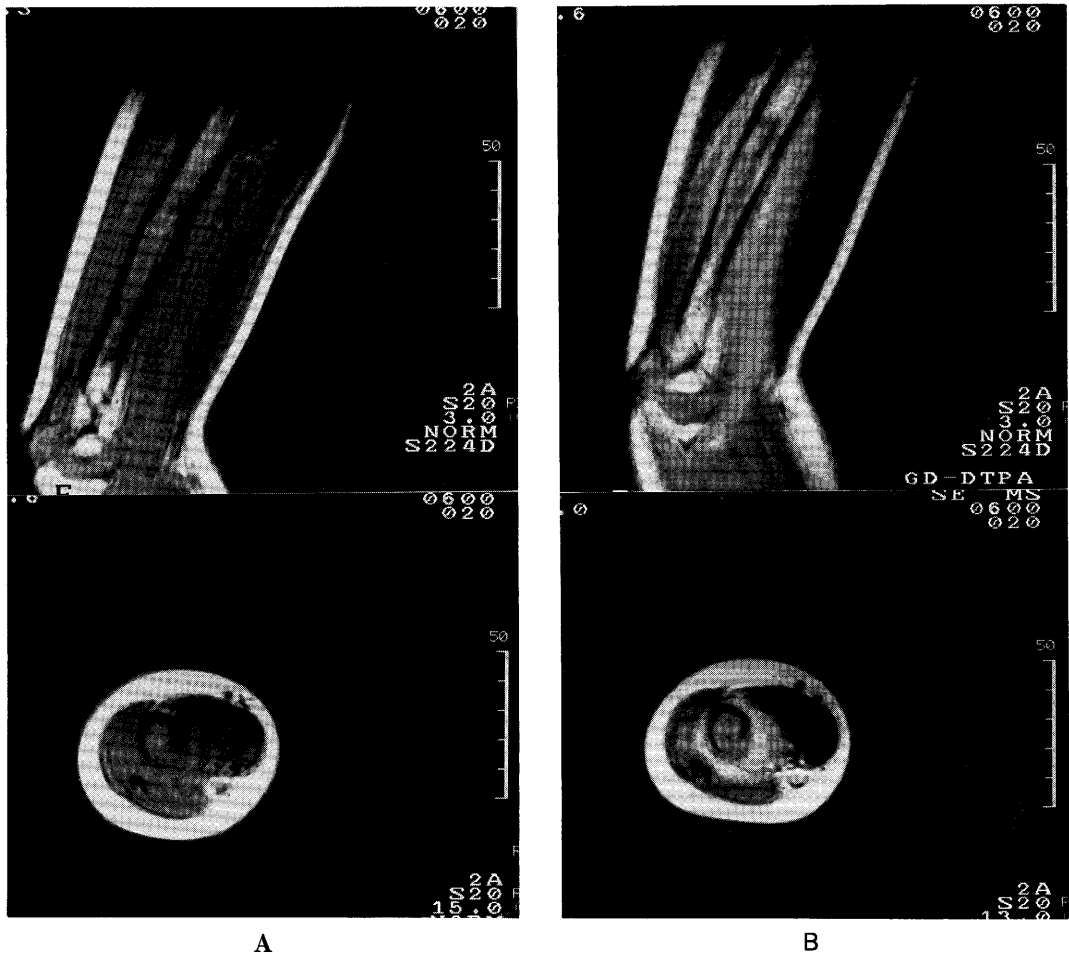


Fig. 2 MRI (T<sub>1</sub>WI) shows abnormal shadow in the humerus and the surrounding area.  
(A) without Gd-DTPA, and (B) with Gd-DTPA

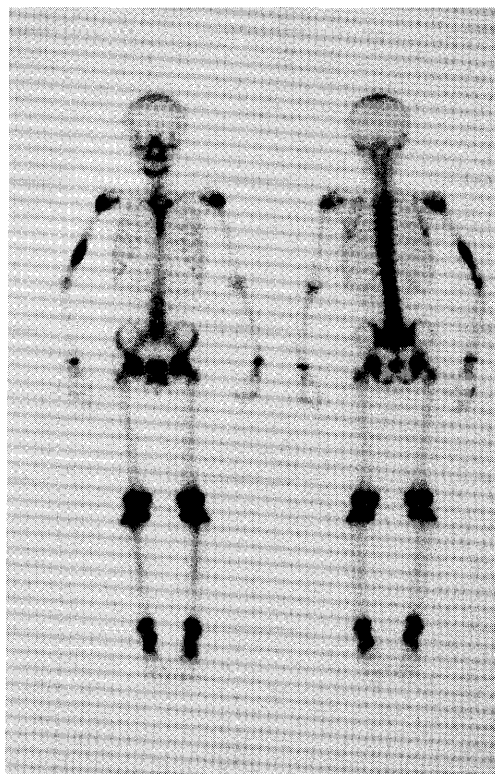
Hb 12.3 g/dl, Ht 35.1%, PLT  $28.4 \times 10^3/\text{mm}^3$ , ALP 441 IU/l, Fe  $53 \mu\text{g}/\text{dl}$ , Ca 9.7 mg/dl, IP 5.6 mg/dl, CRP 0.25 mg/dl, RF 18.3 IU/ml, ESR 54 (1 hr) / 90 (2 hr)

**画像診断:** 右上腕骨のX線写真 (Fig. 1) では、骨幹に境界不明な虫喰い様の淡い透亮像 (矢印) を認める。骨皮質は非薄化し、骨膜反応が著明である。X線CT検査は施行されなかった。スピンエコー法によるMRIでは、T<sub>1</sub>強調像 (Fig. 2 A) で低信号、T<sub>2</sub>強調像で高信号の不均一な異常陰影を認め、Gd-DTPAにより造影される (Fig. 2 B)。また骨の外部にも同様の病変が広範囲に認められる。<sup>99m</sup>Tc-MDPによる骨シンチグラフィでは右上腕骨の中央やや遠位部に紡錘形の著明な異常集積を認める (Fig. 3)。

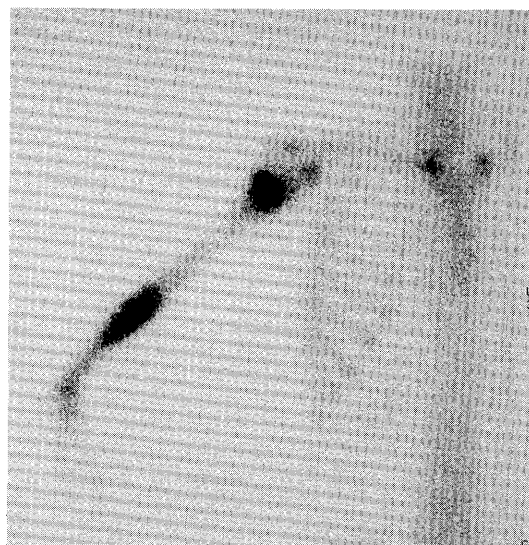
以上の画像からは骨髓炎と腫瘍の鑑別はできなかった。腫瘍とすれば、骨膜反応が著明なことからユーイング肉腫の可能性が高いと考えられた。その後、<sup>99m</sup>Tc-MIBI (2-methoxyisobutyl isonitrile) 300 MBqによる腫瘍シンチグラフィが試みられた。RIアンギオグラフィ (Fig. 4 A) では、病巣 (矢印) に著明な血流が認められ、対側の4.2倍の値を示した。5分像 (Fig. 4 B) と15分像では高度の集積が認められたが、その後は良く洗い出され、3時間像 (Fig. 4 C) における集積はわずかであった。整形外科にて生検と搔爬術が行われ、Histiocytosis X (Eosinophilic granuloma) と組織診断された。

**症例2:** 男児, 3歳

**主 訴:** 前額部腫脹



A



B

Fig. 3  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP bone scintigraphy shows abnormal increased uptake at the diaphysis of the right humerus. (A) whole body image, and (B) spot image

**既往歴:** 特記なし

**家族歴:** 特記なし

**現病歴:** 2カ月前より無痛性の前額部腫脹を認め、近医で経過観察していた。その後、腫脹が直径5cm位に増大し、X線CT検査で頭蓋骨の陥没が認められたため、好酸球性肉芽腫が疑われた。

**理学的所見:** 前額部に局所性腫脹を認める。

**検査所見:** WBC 11400/mm<sup>3</sup>, RBC 507×10<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup>, Hb 12.3 g/dl, Ht 38.1%, PLT 38.1×10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>, ALP 685 IU/l, Ca 5.0 mg/dl, IP 5.3 mg/dl, CRP 0.2 mg/dl

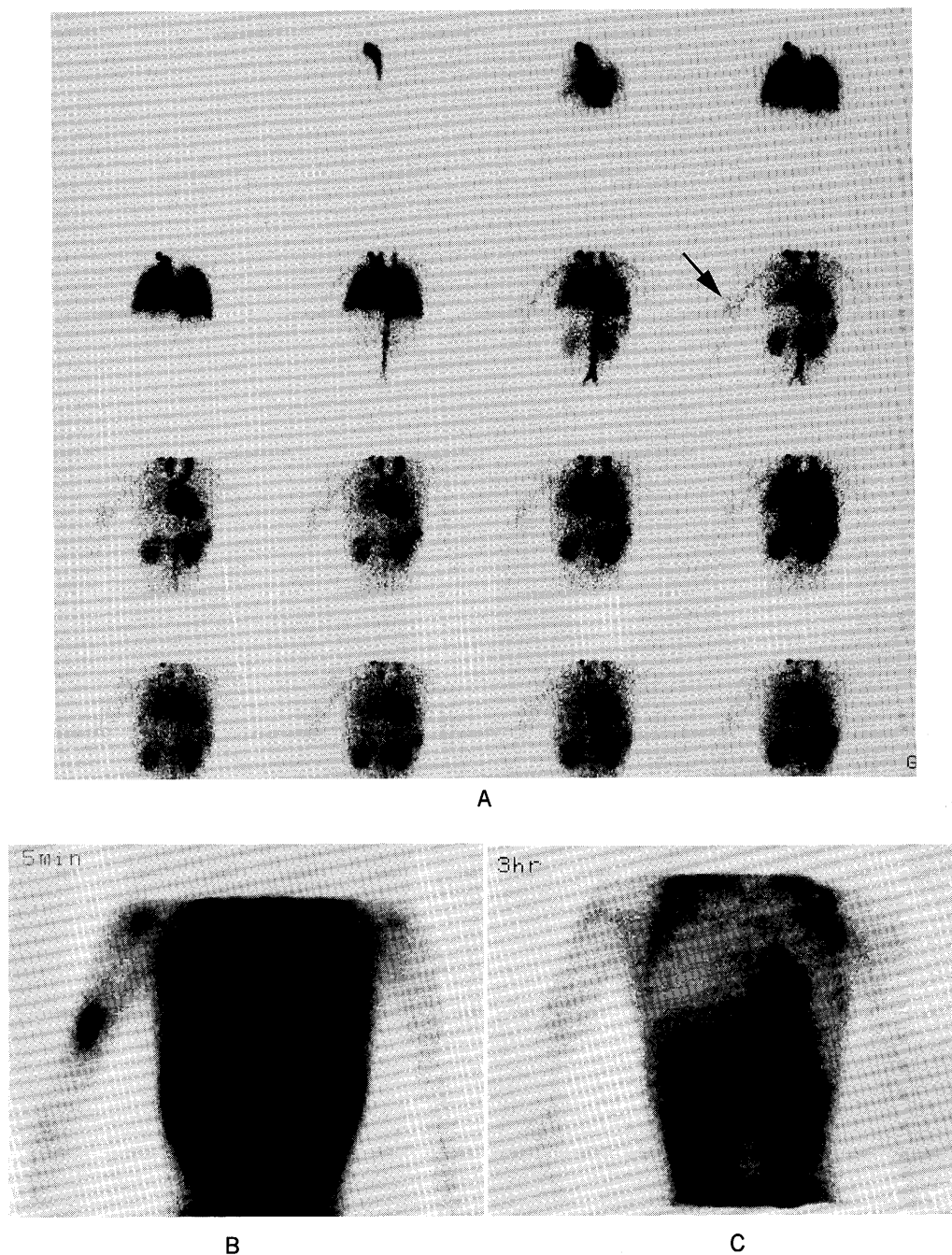
**画像診断:** 頭部X線写真で前頭部から左眼窩上部に骨融解性の打抜き像 (Punched out lesion) を認め、X線CTでも同部に骨の欠損が認められた。MRIでは、T1強調像でやや高信号 (一部にさらに高信号域を含む)、T2強調像で高信号の腫瘍陰影を認めたが、眼窩内浸潤は認めなかった。 $^{67}\text{Ga}$ シンチグラフィでは全身に異常集積を認めなかったが、骨シンチグラフィ (Fig. 5) では前頭骨に中等度の異常集積を認めた。生検では、線維性組織部の肉芽様病

巣と好酸球の浸潤、組織球の増生を認め、好酸球性肉芽腫と診断された。眼窩部を避けて8 MeVの電子線7.5 Gy (1.5 Gy×5回) が照射された。約1年後の骨シンチグラフィでは、前頭骨に異常集積を認めなかった。

## 考 察

好酸球性肉芽腫は、Letterer-Siwe病、Hand Schüller-Christian病と併せてHistiocytosis X (組織球症) と総称される。3者の中では好酸球性肉芽腫の発生頻度が一番高いが、それでも全骨腫瘍・腫瘍性疾患の約1%を占めるにすぎない、まれな疾患である。好酸球性肉芽腫は病変が骨に局限しており、全身症状や骨外病変はほとんどみられず、3者の中で予後は最も良い。しかし、これら3者はいずれも細網内皮細胞の増殖を特徴とした本質的に同一の疾患であり、病期が異なるにすぎないとされている<sup>1)~3)</sup>。

症例1におけるX線写真の特徴は骨膜反応が著明な点であった。それゆえ骨髄炎、あるいは骨腫瘍



**Fig. 4**  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI scintigraphy. RI angiography (A) and 3 min-image (B) show abnormal increased uptake (arrow) at the diaphysis of the right humerus, indicating hypervascular tumor, and 3 hr-image (C) shows no uptake, suggesting that the tumor is resistant to chemotherapy.



Fig. 5 (Case 2) Bone scintigraphy (lateral view) shows abnormal accumulation in the frontal bone.

とすればユーイング肉腫が第一に考えられた。ユーイング肉腫は原発性骨腫瘍の約1%を占め、軟骨肉腫よりも発生頻度は低く、骨肉腫の約1/13にすぎない<sup>1)~3)</sup>。ユーイング肉腫のX線所見は、腫瘍の発生時期、部位などにより種々の像を呈するが、一見して骨髓炎を思わせるような像を示し、骨髓炎に非常に似ていることから“the great imitator (偉大なる模倣者)”なる名称を有している<sup>2)</sup>。通常、長管骨の原病巣は中間帯部の骨幹端よりにはじまり、次第に骨幹あるいは骨端へと拡がっていくものが多い。一方、好酸球性肉芽腫のX線所見では、長管骨で著明な骨破壊像や骨膜が層状に肥厚した、いわゆる onion peel の像などの骨膜反応がみられることがある。臨床的にもユーイング肉腫と好酸球性肉芽腫は、好発部位が大腿骨や腸骨である、女性よりも男性に多い、疼痛が強いなど多くの類似点を有している。好発年齢は、ユーイング肉腫では10歳代が約40%で最多であり、ついで10歳以下に多いのに対し、好酸球性肉芽腫では10歳以下が最多である。

症例2の主訴は無痛性の腫脹であった。好酸球性肉芽腫が肋骨とか、頭蓋骨などの扁平骨に発生した場合には、局所の腫脹として触れるといわれる<sup>2)</sup>。病巣部位が前頭骨であったため、放射線治療が施行された。放射線治療は、このような手術が好ましくない部位に最適であり、照射によって病巣の進行を妨げることができる<sup>2)</sup>。家族に同じ疾患の発生を伴う

場合には Familial erthrophagocytic lymphohistiocytosis (FEL) を考慮する必要がある。また骨髓穿刺で組織球増大が顕著で、かつ erthrophagocytosis が顕著の場合、またウイルス感染の既往歴が認められる場合には、virus associated hemophagocytic syndrome (VAHS) を考慮する必要がある。

好酸球性肉芽腫は通常、骨シンチグラフィで陽性描画される。Gilday ら<sup>4)</sup>は、好酸球性肉芽腫の10例中9例で骨シンチグラフィが陽性を示したことを報告している。一方、骨シンチグラフィが陰性の症例もあると警告されている<sup>5)</sup>。Antonmattei ら<sup>6)</sup>は、22歳の白人男性に生じた multifocal eosinophilic granuloma の症例で、X線写真の異常部位に <sup>99m</sup>Tc-MDP 骨シンチグラフィが多様な様相を示したことを報告している。すなわち病巣によって MDP の集積の正常な部位、増加あるいは低下した部位が混在したことを報告している。

骨シンチグラフィは全核医学検査の約1/4を占める最も件数の多い検査である。骨髓炎の活動性の評価や疲労骨折の検出なども適応に含まれるものの、悪性腫瘍の骨転移の検索が大部分を占める。一方、原発性骨腫瘍の質的診断に関しては、核医学検査はX線写真を凌駕しない。腫瘍の悪性度は治療法、ならびに予後を決する重要な因子であるが、画像診断には限界があるため最終診断は病理に頼らざるを得ない。症例1においても、生検前の画像診断では骨髓炎と腫瘍との鑑別ができなかった。したがって、骨腫瘍における骨シンチグラフィの有用性は、病変の拡がりの把握、多発病巣の検出など、原発巣以外の病巣の検出にあると思われる。現在、核医学的には骨シンチグラフィのほかにも <sup>67</sup>Ga や <sup>201</sup>Tl、あるいは <sup>99m</sup>Tc-MIBI といった核種を用いて、悪性・良性の鑑別、治療効果の判定、さらには抗癌剤に対する多剤耐性の予測が試みられている。宮内<sup>7)</sup>は19例の骨軟部悪性腫瘍を対象に <sup>201</sup>Tl の腫瘍への集積を検討し、<sup>201</sup>Tl シンチグラフィで腫瘍細胞の生死判定を正確に行うことが可能であり、腫瘍摂取度から治療終了後の効果を予測することができると結論している。最近、<sup>201</sup>Tl と <sup>99m</sup>Tc-MIBI を組み合わせて P 糖タンパク発現の有無の評価が期待されている<sup>8)</sup>。症例1では MIBI による検査が施行され、5分像や15分像で強い異常集積を認めたにもかかわらず、3時間像の集積はわずかであったことから、化学

療法に抵抗性の腫瘍が示唆された。このような悪性腫瘍の抗癌剤に対する多剤耐性の予測については今後の検討が必要である。

### 文 献

- 1) Zinkham WH: Multifocal eosinophilic granuloma. Am J Med 4: 457-463, 1976.
  - 2) 伊丹康人, 赤松功也共著: 骨腫瘍 金原出版 1980 発行.
  - 3) 阿部光俊, 古谷 誠共著: 骨腫瘍 X 線診断学. 南江堂 1975 年 発行.
  - 4) Gilday DL, Ash J M: Benign bone tumor. Semin Nucl Med 1: 33, 1976.
  - 5) Eil C, Adornato BT: Caution on bone scans in eosinophilic granuloma. Annals Intern Med 89, 289, 1978.
  - 6) Antonmattei S, Tetelman MR, Lloyd TV: The multiscan Appearance of Eosinophilic Granuloma. Clin Nucl Med 4: 53-55, 1979.
  - 7) 宮内 勉: 骨軟部悪性腫瘍の化学療法における  $^{201}\text{Tl}$  シンチグラフィによる感受性予測, ならびに治療効果判定に関する研究. 金沢大学十全医学雑誌 103: 1-12, 1994.
  - 8) 横山邦彦: 新しい癌の診断と治療. 総合臨床 44: 2908-2914, 1995.
-