

Title	骨シンチグラフィによる多発性外骨腫17例の検討
Author(s)	山田, 隆之; 中村, 護; 杉田, 札児 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1991, 51(3), p. 282-288
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15055
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

骨シンチグラフィによる多発性外骨腫17例の検討

東北大学医学部放射線医学教室

山田 隆之 中村 護 杉田 礼児
佐藤 明弘 坂本 澄彦

（平成2年6月1日受付）

（平成2年7月23日最終原稿受付）

Clinical Evaluation of Multiple Exostoses (17 Cases) on Bonescintigraphy

Takayuki Yamada, Mamoru Nakamura, Reiji Sugita, Akihiro Satou and Kiyohiko Sakamoto
Department of Radiology, Tohoku University, School of Medicine

Research Code No. : 730.1

Key Words : Multiple exostoses, Bone scintigraphy,
Malignant transformation

17 patients with multiple exostoses were examined on bone scintigraphy. Inheritance was recognized on seven patients (41%). Onset age of 15 patients was under 20 years old and 10 patients were under 10. The number of lesions was 211 and they were usually recognized at metaphyses of long bones. The degree of accumulation was classified into four grades; 0 (not increased), 1 (slightly-mild), 2 (moderate) and 3 (strong). 153 lesions (73%) did not show definite increased activity (Grade 0, 1). Grade 3 included 14 lesions and they tended to be strongly calcified on X-P. This disease was said to transform into chondrosarcoma in 10 to 20%. Transformation was said to occur preferably in adults at heavily calcified lesion or one which showed irregularly thick hyaline cartilage. Such lesions showed more increased accumulation than normal bones. In our cases three cases were resected for this reason but turned out to be benign histologically. One case showed malignant transformation. On this case a large malignant tumor replaced the parent bone and bone scan showed the cold lesion. Bone scintigraphy was considered to be useful to evaluate the biological activity of multiple exostoses.

1. はじめに

多発性外骨腫は軟骨が形成されている如何なる骨からも発生し、外方に向かって発育する良性骨腫瘍である。長管骨の骨幹端、特に膝、足首、肩、手首の部位より生ずることが多く、小児期より発生することが多い。骨幹端軟骨の癒合が終了する時期にその成長が終了し、成長が緩徐なため、発見が遅れることもある。さらに本疾患は単発性の骨軟骨腫と比較して悪性化の率が高い。今回我々は17例の多発性外骨腫を経験し、その骨シンチグラフィ像について検討したので報告する。

2. 対象と方法

患者は昭和50年から63年まで当院整形外科および核医学診療部門を受診した多発性外骨腫の17例である。この17例につき、①遺伝性、②発症年齢、③病変数および発生部位、④骨シンチグラフィにおける^{99m}Tc-MDPの集積について検討した。骨シンチグラフィは^{99m}Tc-MDP360~481MBqを静注4~6時間後に撮像した。像は全身像（前面および後面）ならびに各病変部を含む局所実物大像を得た。^{99m}Tc-MDPの集積に関しては以下のように4段階に分類した。0（not increased）外骨

腫の存在自体が認められない。1 (slightly-mild) 外骨腫の存在は認知できるが、外骨腫への集積は周囲正常骨への集積と同等かほとんど差がない。2 (moderate) 外骨腫への集積は周囲正常骨の集積よりは明らかに強い。3 (strong) 外骨腫への集積が非常に強い、とした。

Table 1 The patients list of 17 cases with multiple exostoses

Patient No.	Age/Sex	Age at onset and chief complaint	No. of lesions	inheritance
1	18/F	8	29	—
2*	19/M	10	10	—
③	33/M	10	10	—
④	13/M	13	2	—
	15/M		0	
⑤	17/F	6 swelling	12	mother
6	4/M	1 swelling	7	sister
	6/M		10	
7	43/M	12	16	12 relations
8	29/M	28	6	—
⑨	15/M	12 swelling	22	—
⑩	5/F	2 swelling	4	—
⑪	10/F	10 pain	12	mother
12	48/F	20 swelling	10	sister and son
13	54/F	51 swelling	12	mother and sister
14	17/F	17 pain	12	—
⑮	9/F	9 swelling	3	—
16	17/M	6 swelling	25	father
17	16/F	10 swelling	9	—

* : malignant transformation to chondrosarcoma.

○ : the case which was resected of lesion.

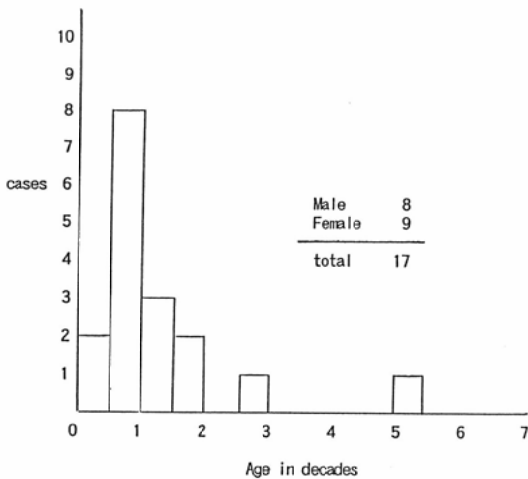


Fig. 1 The distribution by age of the onset.

3. 結 果

Table 1 は17例の一覧表である。7例について遺伝性を認め、なかでも症例7で家系内より12人の発生を認めている。発症年齢については、10歳未満が10例であり20歳未満とすると15例と大半の症例が入る(Fig. 1)。1人当たりの外骨腫の数では、最高で29個、最低で2個であるが、病変数分布は

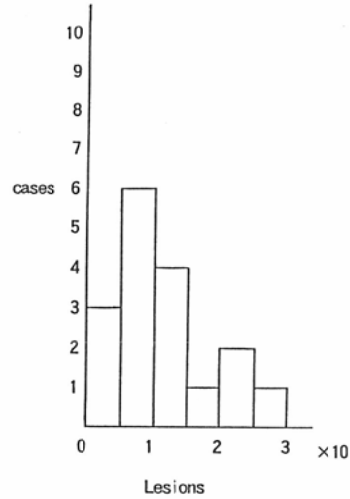


Fig. 2 The number of lesions per one patient.

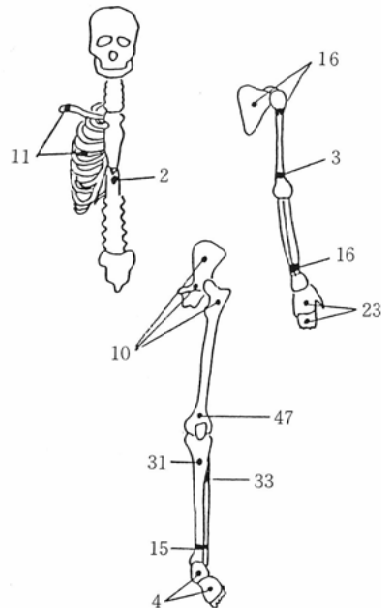


Fig. 3 The distribution of lesions which were recognized on plain X-p.

Fig. 2 に示す通りである。また病変局在の分布は、X-p 上認められた211病変については Fig. 3 の通りである。病変は膝関節部の長管骨即ち大腿骨遠位部、脛骨、腓骨の近位骨幹端より計62病変29%と最も多くを占めている。その他上腕骨近位部、橈骨、尺骨遠位部の骨幹端には Fig. 3 に示されているように比較的少なく、むしろ手の管状骨が23病変と多い。これは主に症例1において16病変と多かったためである。全病変の $^{99m}\text{Tc-MDP}$ 集積の Grade 分類では0 (not increased) が116病変と約55%を占め、1 (slightly-mild) が37病変(18%)であり、73%では集積が明らかに上昇しているとは言い難い。2 (moderate) は44病変(21%)、

3 (strong) は14病変であった。各症例における Grade の分布は Table 2 の通りである。3 (strong) を呈した病変は単純 X-p では石灰化が強い傾向を認めた。X-p で強い石灰化を呈した10病変のうち Grade 3 は6病変(60%)、Grade 2 は2病変(20%)であり、逆に Grade 3 を呈した14病変中石灰化を伴っているものは6病変(43%)であった。手術による切除術を受けたのは7症例あるが、悪性化を認めたのは症例3であり、この症例の骨シンチグラフィは軟骨肉腫により骨が置換され“cold lesion”を呈していた。

4. 症例呈示

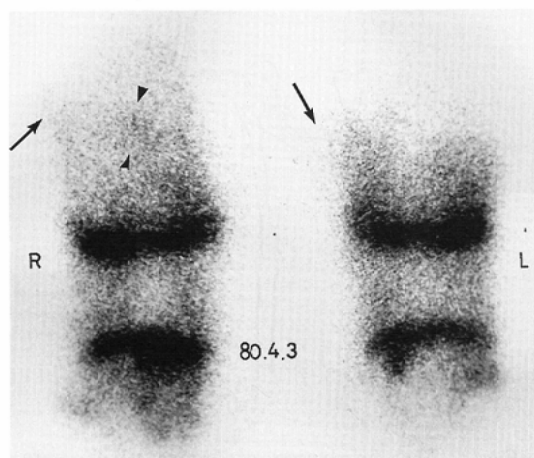
症例1—18歳、女性。



A



B



C

Fig. 4 Case 1. A 18-year-old female.

A: AP view. The exostoses were recognized at the metaphyses of distal femurs, proximal tibias and proximal fibulas. On this view the marginal lesions were easily recognized (arrows). B: Lateral view. The lesions at the posterior aspects of both femurs and rt. tibia were recognized better than with AP view. C: Bone scintigraphy of Case 1. The accumulation of the lesions at rt. lateral and lt. medial margins (arrow) was respectively Grade 1 but they were easily recognized because there was no overlapping activity. The lesion at the posterior aspects of rt. femur could not be delineated well because of superimposed accumulation of normal bone (arrow head).

両側大腿骨遠位部、胫骨および腓骨近位部骨幹端に外骨腫の存在を認める。特に右大腿骨遠位部外側縁には有茎性の病変があり、その後面には基部の広い病変を認める。骨シンチグラフィ正面像では外側縁部病変の集積は Grade 1ながらその存在を明らかに知ることができる。一方後面の集積は前方の正常骨と重なり集積の判定が困難になる (Fig. 4)。

症例2—19歳、男性。

単純 X-p にて左上腕骨頭が不整な石灰化像を呈している。骨シンチグラフィではその部位に一致して非常に強い集積 (Grade 3) を認める (Fig. 5)。本例は2次性悪性化が疑われ手術が施行されたが病理学的には骨軟骨腫であった。

症例14—17歳、子性。

左上腕骨に単純 X-p にて不整な外骨腫を認めるが、その上極と下極に局所的に石灰化の著しい部位があり、骨シンチグラフィではその部位に一致して hot spot を認めるが (上極: Grade 3, 下極: Grade 2), 外骨腫の残りの部位については周

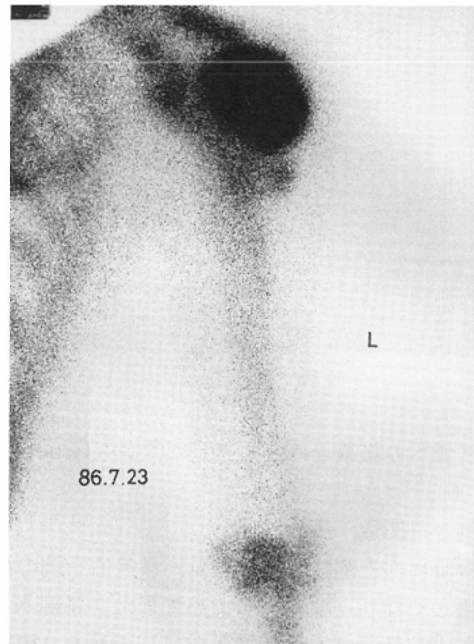
Table 2 The number of lesions depicted on X-p and each grade of bone scintigraphy findings

Patient No.	Lesions	Grade*				Calcification
		0	1	2	3	
1	29	21	4	3	1	
2	10	1	1	6	2	+ G3
3	10	8	1		1	+ G3
4	2	2				
5	12	5	1	5	1	+ G3
6	7	1		6		
	10	5	1	1	3	
7	16	13	3			
8	6	5		1		
9	22	8	4	8		
10	4	2	1	1	2	+ G3×2
11	12	5	6	1		
12	10	5	5			+ G1
13	12	6	3	3		
14	12	6	4	2		+ G2, G3
15	3	2			1	
16	25	18	2	3	2	+ G2
17	9	3	1	4	1	+ G3
Total	211	116	37	44	14	10

* : uptake of ^{99m}Tc-MDP



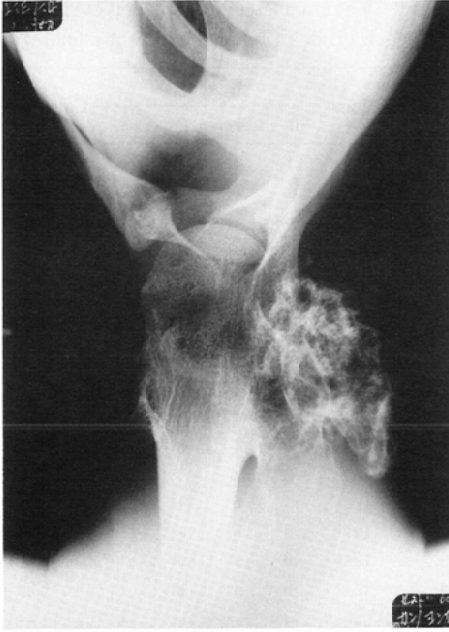
A



B

Fig. 5 Case 2. A-19-year-old male.

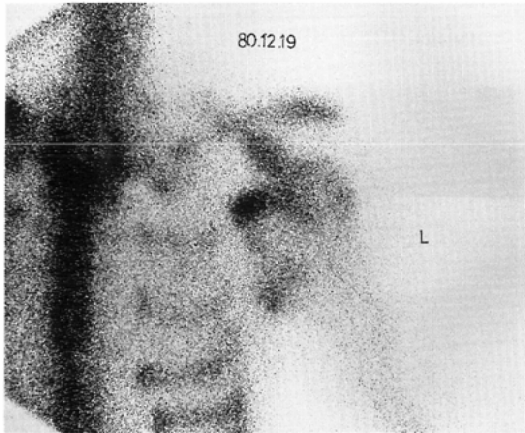
A: X-p of lt. humerus. B: The high accumulation (Grade 3) was recognized corresponding to the calcified region.



A



B



C

囲正常骨への集積とほとんど差がない (Grade 1) (Fig. 6).

症例 3—33歳, 男性.

10歳時に右上腕腫脹にて発見. 最近右上腕の疼痛が激しくなり, 腫脹も増大してきた. 単純 X-p では右上腕骨頭は溶骨性変化を呈しており, 周囲に軟部組織の腫脹を認める. 骨シンチグラフィではその変化を反映し, “cold lesion”を呈している (Fig. 7). 本例は化学療法の後手術を施行したが,

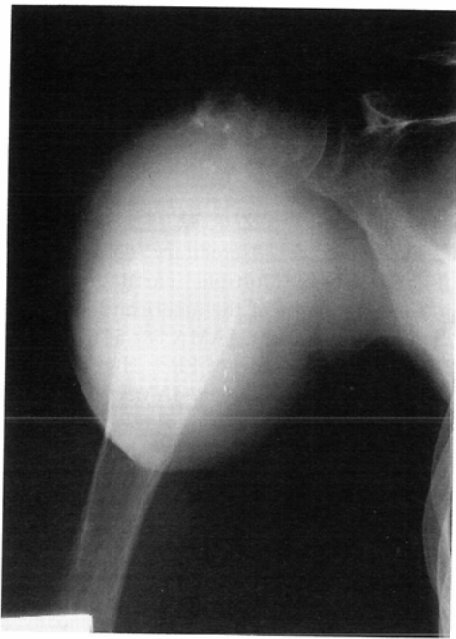
Fig. 6 Case 14. A-17-year-old female.

A: Irregular calcified lesion was recognized at the lt. humeral head. B: Strongly calcified spots were recognized at upper pole of lesion (arrow) and lower pole (arrow head). C: The accumulation of the lesion was recognized and hot spots within the lesion were recognized corresponding to the calcified spots.

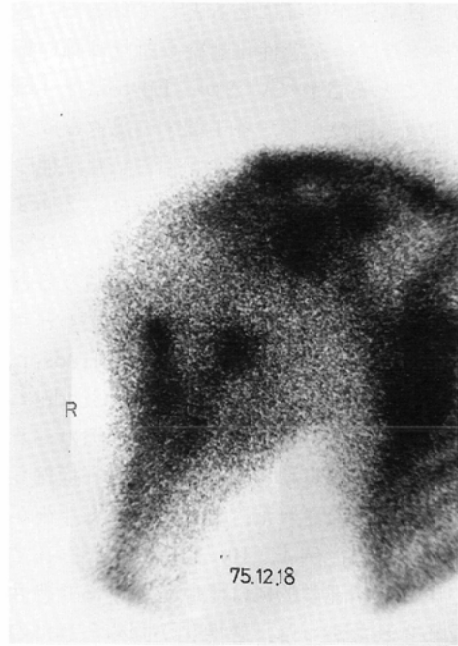
病理学的に軟骨肉腫と診断された.

5. 考 察

多発性外骨腫は1917年に Ehrenfried が文献 review に加えて12例の報告をするに至り広く認識されるようになった¹⁾. 本疾患は遺伝性が強く, Stocks & Barrington は1,124例中727例はわずかに160家系より生じ約65%, Vanzant & Vanzant らは5世代78例中, 36人 (46%) に遺伝的背景を認めたとしている²⁾¹³⁾. 我々の症例では7例 (41%) に明らかに遺伝性を認めた. 好発部位に関しては



A



B

Fig. 7 Case 3. A-33-year-old male.

A: Osteolytic lesion and soft tissue swelling were recognized. B: The lesion showed "cold lesion".

従来から言われるように長管骨の骨幹端（我々の症例では特に膝関節）に多かった。

外骨腫は成長時では軟骨内骨化のため RI 標識リン酸化合物は集積しやすいが、成長板の癒合につれその集積は減少する¹⁰⁾。成人期に至っては、多発性外骨腫の osteoblastic activity は周囲骨と同等のため通常集積が増加することはない⁸⁾。従って多発性外骨腫がシンチグラフィ画像上認識されるためには、その病変が成長期にあるか否か、静止期に入っている場合には外骨腫の大きさや位置によるところが大きい（症例 1）⁹⁾。例えば病変が成長期にあれば成長板に近い小さな外骨腫は正常骨との集積との重なりにより見落とされやすい⁹⁾。今回 73% の病変には明かな集積増加を認めていないが、なかには比較的高率に明らかな集積（Grade 2 以上）を認める症例（症例 2, 5, 6, 9, 17）が存在する。これらは成人例ではなく、骨幹端軟骨癒合前あるいは癒合後あまり時期を過ぎていないためと考えられる。しかし、同時に 2 次

性悪性を疑わせる症例も含まれている。

さて本疾患の最大の問題点は多発性外骨腫の悪性化の率が単発性の骨軟骨腫と比較すると高いことで、Jaffe は 28 例の多発性外骨腫のうち 3 例（11%）に軟骨肉腫を認め、後にはほぼ 20% 近くに達し、Dahlin らは 87 例中 24 例（27.6%）に 2 次的悪性化をみたとしている³⁴⁾。一方単発性の骨軟骨腫に関しては 3.2% にすぎないとしている¹²⁾。外骨腫の Cartilage cap は通常 2, 3mm で平滑であるが、悪性を疑う所見に表面不整を伴う cap の肥厚（少なくとも 2cm, 通常は 3cm かそれ以上）がある¹²⁾。また Wilner らは塊状で不整な石灰化を伴うものに悪性を認めやすいと報告している。これら悪性化は成人期に入ると多く、Wilner の悪性化を呈した 25 例では平均 36 歳、Jaffe の 3 例では 25, 28, 36 歳であった³⁵⁾。しかし Hudson らの CT による cap の厚さの計測では、CT 計測値と病理学的計測値の一致性は低く CT 上悪性化の指標を cap の描出の有無におくと軟骨肉腫でも cap の薄

いものでは鑑別が困難になるとしている¹⁴⁾。さて骨シンチグラフィ上悪性を疑う所見は強い集積を認めることとされているが、EpsteinとLevinは2例の成人例のうち、各1個ずつ急速な成長とともに異常集積を示した病変を報告した。他の外骨腫は成長も異常集積も示さなかった。2病変のうち1つが軟骨肉腫であり、骨シンチグラフィは外骨腫が再度成長を始めたものと診断しようとして、成人例の多発性外骨腫の悪性化スクリーニングに有効であると述べている⁶⁾。但しHudsonらは軟骨肉腫の組織的悪性と集積のGradeに相関は認めないとしている¹⁵⁾。我々の17例のシリーズのうちでは強い集積を認めた3症例(症例2, 5, 9)が、切除された。また、他にも手術が施行された症例(症例4, 10, 11, 15)が存在するが、いずれも病理学的には骨軟骨腫であり悪性所見は認められなかった。悪性化が認められたのはむしろ症例3のように軟骨肉腫発育が進み骨が置換されシンチグラフィ上“cold lesion”を呈していた。集積増加のみならず集積低下にも注意すべきであり、coldになることは報告されておらず、腫瘍の大きい場合には“cold lesion”になる可能性があることを加えたい。さらに集積が増している場合に考慮しなければならない点は外骨腫のtrauma, stress reactionにより集積が増加することであるが、今回traumaを起こしている病変はなかった。今後は悪性化の鑑別に軟骨描出という点からMRIが有効になっていくと考えられるが、多発性病変をスクリーニングする方法として骨シンチグラフィは特に成人期において今後も有用であると言えよう。

6. 結 語

多発性外骨腫17例につき、①遺伝性、②発症年齢、③病変数および発生部位、④骨シンチグラフィ像につき検討した。①17例中7例(41%)に遺伝的背景を認めた。②17例中10例は10歳以下と小児期に発生するものが多かった。③全211病変であったが、長管骨の骨幹端に多かった。④についてはGrade 0 116病変、Grade 1 37病変、Grade 2 44病変、Grade 3 14病変であり、Grade 0および1が

73%と本疾患において集積が上昇するものは多くなかった。⑤悪性化を認めた1例において“cold lesion”を認め集積低下にも注意すべきと思われる。

尚本論文の要旨は第48回日本医学放射線学会総会神戸にて発表した。

文 献

- 1) Ehrenfried A: Hereditary deforming chondrodysplasia—Multiple cartilaginous exostoses, a review of the american literature and report of 12 cases. JAMA 68: 502—588, 1917
- 2) Vanzant BT, Vanzant FR: Hereditary deforming chondrodysplasia. JAMA 119: 786—790, 1942
- 3) Jaffe HL: Hereditary multiple exostoses. Arch Pathol 36: 335—357, 1943
- 4) Jaffe HL: Tumors and tumorous conditions of the bones and joints. L Lea and Febiger, Philadelphia, p143, 1958
- 5) Wilner D: Radiology of Bone Tumors and Allied Disorders, WB Saunders Company, p355—382, 1982
- 6) Epstein DA, Levin EJ: Bone scintigraphy in hereditary multiple exostoses. AJR 130: 331—333, 1978
- 7) Gilday DL, Ash JH: Benign bone tumors. Semin Nucl Med 6: 33—46, 1976
- 8) Galasko CSB, Weber DA: Radionuclid Es-cintigraphy in Orthopaedics. Churchill Livingstone, p92—105, 1984
- 9) Silberstein EB: Bone Scintigraphy. Futura Publishing Company, p268, p293, 1984
- 10) Rosenthal L, Lisbona R: Skeletal Imaging. Appleton-Century-Crofts, p34—35
- 11) Edeling CJ: Bone scintigraphy in hereditary multiple exostoses. Eur J Nucl Med 14: 207—208, 1988
- 12) Dahlin DC, Unni KK: Bone Tumors—General Aspects and Data on 8542 Cases. Mayo Foundation, p18—32, 1986
- 13) Stocks P, Barrington A: Hereditary Disorders of Bone Development. University of London, Francis Galton Laboratory for National Eugenics, Eugenics Laboratory Memorial, p22, 1925
- 14) Hudson TM, Springfield DS, Spainer SS, et al: Benign exostoses and exostotic chondrosarcomas—Evaluation of cartilage thickness by CT. Radiology 152: 595—599, 1984
- 15) Hudson TM, Chew FS, Manaster BJ: Scintigraphy of benign exostoses and exostotic chondrosarcoma AJR 140: 581—586, 1983