蝶形骨に発生したGiant cell reparative granulomaの1症例

井上 智恵^{1,2)}, 上條 篤^{1,2)}, 中島 正己¹⁾,
松田 帆¹⁾, 関根 達朗¹⁾, 加瀬 康弘^{1,2)}

¹⁾埼玉医科大学耳鼻咽喉科

²⁾埼玉医科大学アレルギーセンター

修復性巨細胞肉芽腫（GCRG: Giant cell reparative granuloma）は非腫瘍性の線維性巨細胞病変で、特に上顎・下顎骨に発生するものが多く、他に側頭骨や蝶形骨の発生報告がある。今回我々は蝶形骨に発生したGCRGの1例を経験した。症例は33歳男性で、眼深部痛と鼻閉を主訴に来院した。副鼻腔CTでは、蝶形骨洞内に石灰化を伴う陰影を認めたため診断・治療目的に手術となった。病理検査にて、破骨細胞型巨細胞と線維増生を伴った紡錘形細胞を認め、最終的にGCRGと診断された。GCRGは病理学的にも類似した疾患が多く、時として悪性腫瘍や浸潤型鼻副鼻腔真菌症、線維性骨異形成症との鑑別も必要となる。蝶形骨に発生するGCRGは稀であり、臨床上の特徴を把握することが重要で、文献的考察を加えて報告する。

キーワード：修復性巨細胞肉芽腫，浸潤型鼻副鼻腔真菌症，線維性骨異形成症

Giant Cell Reparative Granuloma of the Sphenoid Bone

Tomoe Inoue^{1,2)}, Atsushi Kamijo^{1,2)}, Masami Nakajima¹⁾, Han Matsuda¹⁾,
Tatsuro Sekine¹⁾, Hiroyasu Kase^{1,2)}

¹⁾Department of Otorhinolaryngology, Saitama Medical University

²⁾Allergy Center, Saitama Medical University

Giant cell reparative granuloma (GCRG) is a non-neoplastic fibrous lesion that arises primarily in the maxilla and mandible, as well as in the temporal bone and sphenoid bone. A case of GCRG of the sphenoid bone is reported. The patient was a 33-year-old man who complained of deep eye pain and nasal congestion. Computed tomography showed a mass with calcification in the sphenoid sinus, and surgery was performed for both diagnosis and therapy. Pathological examination revealed osteoclast-like giant cells and spindle-shaped cells with a fibrous stromal background. The lesion was finally diagnosed as GCRG. GCRG must be distinguished from malignant tumor, invasive fungal rhinosinusitis, and fibrous dysplasia. GCRG that occurred in the sphenoid bone is rare, so an understanding of the clinical features is important.

Key words: giant cell reparative granuloma, invasive fungal rhinosinusitis, fibrous dysplasia

(2015年3月20日受稿, 2015年7月7日受理)

はじめに

修復性巨細胞肉芽腫（GCRG: Giant cell reparative granuloma）は、全身に発生する非腫瘍性の線維性巨細胞病変である。1953年にJaffeが提唱した疾患¹⁾で、特に上顎・下顎骨に発生するものが多い。その他の頭頸部領域では、側頭骨の発生報告²⁾があるが蝶形骨洞³⁾に発生するものはまれである。病理学的には類似した疾患が多く、時として鑑別が困難である。我々は蝶形骨洞に充満するGCRGの症例を経験したため、文献的考察を加え報告する。

症 例

症例：33歳、男性

主訴：眼深部痛と鼻閉

現病歴：既往歴や家族歴に特記事項はない。時折眼深部痛があったが、自製内であったため放置していた。その後、鼻出血があり、近医を受診した。その際に撮影した副鼻腔CTで、蝶形骨洞に石灰化を伴った軟部陰影を認めた。副鼻腔炎の診断で3ヶ月間マクロライド少量長期

投与を施行されたが、陰影の改善がないため当科紹介受診となった。初診時の鼻腔所見は鼻中隔彎曲を認めるものの、その他の異常所見は認めなかった。また、血液検査でも異常はなかった。副鼻腔CTでは、蝶形骨洞に石灰化を伴った軟部陰影を認めた(図1 a, b)。MRI所見では、蝶形骨洞にT1強調画像で低信号、T2強調画像で大部分が低信号で内部に斑状や線状の高信号の領域を認めた(図2 a, b)。当初は蝶形骨洞の真菌症、慢性炎症、その他、骨腫瘍性病変を考え、診断・治療目的に手術となった。

手術所見：左に凸の鼻中隔彎曲があったため、内視鏡下に鼻中隔矯正術を施行した。次に左篩骨洞経由で蝶形骨洞へアプローチしたが、外側に硬い骨組織があり、開放困難であった。また出血も比較的多く操作継続が難しかったため、右側から病変にアプローチした。蝶形骨洞内には肉芽及び骨組織を認め、迅速病理に提出したところ、線維性骨異形成症の可能性が高いとの診断であり、monostotic typeの線維性骨異形成症であれば年齢的に考えて急速な病変の進行の可能性は少ないと判断し病変を残したまま手術を終了とした。その後は出血なく、術

図1 CT所見 (a. 水平断, b. 冠状断)。蝶形骨洞に石灰化を伴った軟部陰影を認めた。

図2 MRI所見 (a. T1強調画像, b. T2強調画像 水平断, c. T2強調画像 冠状断)。蝶形骨洞にT1強調画像でlow, T2強調画像で大部分がlow intensityで内部に斑状や線状のhigh intensityの領域を認めた。

図3 病理学的所見 (a. HE染色 (×200倍), b. HE染色 (×100倍))。a. 紡錘形細胞と破骨細胞型多核巨細胞の増殖を認める (矢印)。b. 梁状の線維骨形成を認める。

後6日目で退院となった。

病理所見：組織学的には、線維増生を伴った紡錘形細胞と破骨細胞型多核巨細胞の増殖を認めた。病変の一部には、出血を認めた。また石灰化病変には、梁状の線維骨形成を多く認めた (図3 a, b)。以上の所見から、GCRGの診断となった。

術後経過：術後1ヶ月後と半年後にMRIを施行した。眼深部痛や鼻閉は消失しており、また病変の大きさには変化がなく、初診から1年経過した現在も、著変のない経過観察中である。

考 察

GCRGは過去のWHO病理分類で、歯性腫瘍ではCentral giant cell granuloma, 骨腫瘍ではGCRGと定義されていた。2013年の新WHO分類で従来の骨巨細胞腫が分類されていたGiant cell tumorという大項目はosteoclastic giant cell rich tumorsという大項目となり、この中に良性として分類されていたGCRGがgiant cell lesion of the small bonesという名称で枠づけされた⁴⁾。GCRGは10～20歳代の若い年齢に多くみられ、頭蓋内病変は稀であるが、20～40歳代の女性に多いといわれている。症状は発生する骨に依存するため、特徴的なものは明かではない。鑑別すべき疾患として、CT画像にて石灰化が認められるGiant cell tumor (GCT) をはじめとする骨腫瘍、動脈瘤様脳腫 (aneurysmal bone cyst), 線維性骨異形成症 (fibrous dysplasia) などの骨腫瘍様病変⁵⁾、さらに真菌症や乾酪性副鼻腔炎などが挙げられる。MRI所見ではT1およびT2強調画像にてlow intensityを示すことが多く、同様の所見を示すGCTやpigmented villonodular synovitis (PVNS)、真菌症との鑑別は必ずしも容易ではなく画像所見、病理

組織検査、疾患の臨床像から総合的に診断する必要がある。特にGCTは真の腫瘍性疾患であり、肺転移や悪性転化も稀に認められるためその鑑別には細心の注意を要する⁶⁾。また、GCRGの中にも急激に増大し、骨破壊や神経圧迫症状⁷⁾を起こすaggressive typeの報告もある。

病理学的所見において、紡錘形細胞と破骨細胞型多核巨細胞の増殖を認めており、この特徴はGCTと類似している。GCRGの巨細胞は、GCTよりも細胞の中央に集まる傾向があり、核の数も少ない。また多核巨細胞の出現が均一でなく、出血の周囲に集まりやすいとされる⁸⁾。また、石灰化病変に関しては、線維性骨異形成症との鑑別が必要となる。線維性骨異形成症では、不規則な形状をした骨梁形成と著明な線維芽細胞の増殖がみられる。これらの骨梁には骨芽細胞の縁取りがないという特徴がある。GCRGと線維性骨異形成症が合併する例も報告されている⁹⁾。

治療は外科的切除が基本となるが、GCRGの再発率は10～50%とばらつきがあり、特にaggressive typeの再発率は高い。本症例では、術中病理診断にてfibrous dysplasiaの可能性が高いとの診断であった。monostotic typeのfibrous dysplasiaであれば思春期を過ぎると病変の急速な進展の可能性が低いこと¹⁰⁾、また、本症例では視力・視野障害などの神経症状が認められなかったことから、永久病理診断用の標本を十分に採取した後、可及的に病変を切除したのみで手術を終了とした。本症例の眼深部痛は、蝶形骨洞内の肉芽性炎症によるものと考えられ、腫瘍自体は全摘できなかったものの、蝶形骨洞が開放され、疼痛が改善していることから効果的であったと思われる。術後半年以上経過した現在も病変の大きさに変化はなく、無症状であるが、慎重に経過観察を続け、今

後、症状の再燃や神経症状の顕在化等が認められた場合にはナビゲーション下で経鼻的に再手術の予定である。また硬い骨組織に対しては、カッティングバーやダイヤモンドバーなどのドリルを用いて、視神経や内頸動脈に注意しながら削除する必要がある。非外科的な治療には、コルチコステロイドの局所投与¹¹⁾、カルシトニン治療¹²⁾などの報告があるが症例の累積が必要であろう。また、放射線治療は二次癌の危険があるため、その適応には慎重になるべきであろう。

結 語

- 1) 蝶形骨に発生した非常に稀なGiant cell reparative granulomaの1例を経験した。
- 2) 時に骨破壊や急激に増大して神経症状が出現することがあるため、画像所見、病理所見、臨床所見を加味して慎重に鑑別する必要がある。

参考文献

- 1) Jaffe HL : Giant cell reparative granuloma, traumatic bone cyst, and fibrous (fibroosseous) dysplasia of the jaw bones. *Oral Surg* 1953 ; 6 : 159-175.
- 2) Yoshimura J, Onda K, Tanaka R, et al : Giant cell reparative granuloma of the temporal bone: Neuro-radiological and immunohistochemical findings. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2002 ; 42 : 510-515.
- 3) Jamil OA, Lechpammer M, Prasad S, et al : Giant cell reparative granuloma of the Sphenoid. *Surgical Neurology International* 2012 ; 3 : 140.
- 4) 小田義直 : 骨軟部腫瘍・2013年新WHO分類. 病理と臨床 2013 ; 31 (9) : 1041-1043.
- 5) 飯沼智久, 上久保出, 高橋直樹 : 上顎洞原発のGiant cell reparative granulomaの1例. *頭頸部外科* 2011 ; 21 (3) : 209-212.
- 6) Muheremu A, Huang Z, Niu X : Treatment for giant cell tumor of the spine metastasizing to the lung: A report of two cases and a literature review. *Oncol Lett* 2015 ; 9 (3) : 1321-1326.
- 7) Ishinaga H, Otsu K, Mouri G, et al : Aggressive giant cell reparative granuloma of the nasal cavity. *Hindawi Publishing Corporation Case Reports in Otolaryngology* 2013 ; <http://dx.doi.org/10.1155/2013/690194>
- 8) 松原あい, 唐木将行, 森 望, 他 : 巨細胞腫を合併した左顔面骨線維性骨異形成症の一例. *日鼻誌* 2003 ; 42 : 120-124.
- 9) 矢郷 香, 田中陽一, 三ツ木浩, 他 : 多彩な組織像を示し基礎疾患として線維性骨異形成症が考えられた非定型的顎骨内病変の病理学的組織的検討. *日本口腔外科学会誌* 1994 ; 40 : 1131-1137.
- 10) 上條 篤 : 線維性骨病変の治療法のEBMとは? EBM 耳鼻咽喉科・頭頸部外科の治療. 中外医学社 2010 : p. 94-96.
- 11) Abdo EN, Alves LCF, Rodrigues AS, et al : Treatment of a central giant cell granuloma with intralesional corticosteroid. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2005 ; 43 (Issue 1) : 74-76.
- 12) Harris M : Central giant cell granuloma of the jaws regress with calcitonin therapy. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 1993 ; 31 : 89-94.