上下肢3か所に多発した腱鞘巨細胞腫の治療経験

當 瀬 雅 大* 大 田 智 美* 坂 本 武 郎* 田 島 卓 也*
山 口 奈 美* 長 澤 誠* 森 田 雄 大* 横 江 琢 示*
川 越 秀 一* 帖 佐 悦 男* 川 野 啓 介**

〔はじめに〕 腱鞘巨細胞腫は手指に多く発生することが知られているが、多発例の報告は稀である。上下肢3か所に多発した稀な腱鞘巨細胞腫の症例を経験したので報告する。〔症例〕 45歳男性で、約4年前に左示指に釣り針が刺さった同時期より左示指、左肘、左膝の腫瘍を自覚した。MRIで3か所とも関節外にT1強調画像で等から軽度高信号、T2強調画像で低信号、造影で不均一に造影される境界明瞭な腫瘍を認めた。左膝腫瘍の切除生検を施行した結果、腱鞘巨細胞腫の診断に至った。生検と画像所見より、多発腱鞘巨細胞腫と判断し、3か所同時に腫瘍摘出術を施行し、最終診断もすべて腱鞘巨細胞腫であった。〔考察〕 我々が渉猟しえた限りでは多発例は32報告で、上下肢に及ぶ2か所発生例、3病変の発生例はそれぞれ1例のみであった。本症例は上下肢に及ぶ3病変の多発例であり、稀な症例であると思われた。〔結語〕 本症例は再発リスク因子が多く、今後の慎重な経過観察が必要と考える。

Key words : giant cell tumor of tendon sheath (腱鞘巨細胞腫), multifocal (多発性), upper and lower limbs (上下肢)

はじめに

限局型腱滑膜巨細胞腫である腱鞘巨細胞腫は良性線維組織球形腫瘍である。手指に多く発生することが知られているが、多発例の報告は稀である。上下肢3か所に多発した非常に稀な腱鞘巨細胞腫の1例を経験したので報告する。

症 例

症例：45歳男性

主訴：左示指、左前腕、左膝の腫瘍

職業：漁師

家族歴：母：糖尿病 父：大腸癌 遺伝性疾患なし

既往歴：特記事項なし

現病歴：4年前に左示指に釣り針が刺さり、同時期から左示指、左前腕、左膝の腫瘍を自覚した。緩徐に腫瘍の増大傾向を認め、前医のMRIで同部位に造影効果を伴う多発腫瘍を指摘され当科紹介となった。

理学所見：特異的な顔貌なし 身長 167.1 cm 体重 88.2 kg

左示指基節部掌側に3 cm×2 cm、左前腕近位外側に6 cm×5 cm、左膝蓋腱前方から下腿近位内側に

8 cm×5 cmの弾性硬、可動性不良の腫瘍を触知した。示指ではDIP、PIP関節に屈曲60度の可動域制限を認めた。

血液検査所見：〈血算〉WBC 7100 μ /L (Neutr 64.0% Lym 32.0% Mono 2.0% Eosin 1.0% Baso 1.0%) Hb 15.0 g/dL Plt 20.9万/ μ L 〈生化学〉AST 14 U/L ALT 17 U/L LD 163 U/L ALP 313 U/L γ -GTP 27 U/L BUN 14.9 mg/dL Cre 1.11 mg/dL CRP 0.22 mg/dL Na 141 mEq/L K 4.1 mEq/L Cl 105 mEq/L Ca 9.5 mg/dL 〈各種マーカー〉可溶性IL-2R 867 U/mL (基準値：122-496) リゾチーム 6.6 MCG/mL (基準値：5-10.2) ACE 8.0 mU/mL (基準値：8.3-21.4)

画像所見：単純X線では示指の中節骨に腫瘍による圧排所見を認めた(図1)。MRIでは示指、前腕、膝いずれも関節外に、T1強調画像で等～軽度高信号、T2強調画像で低信号、造影で不均一に造影される境界明瞭な腫瘍を認めた。示指中節骨では腫瘍の骨への浸潤も認めた(図2, 3, 4)。タリウムシンチグラフィーでは早期相、後期相ともに腫瘍と一致した部位に集積を認め、後期相でやや集積の増強を認めた(図5)。

経過：可溶性IL-2Rの上昇から悪性リンパ腫等を

* 宮崎大学医学部附属病院整形外科

** 県立延岡病院整形外科

図1 左示指単純X線所見 (a: 正面像, b: 側面像)
左示指中節骨の圧排所見を認めた。

疑ったが、左膝腫瘍の切除生検を施行し、腱鞘巨細胞腫の診断であった。示指・前腕とも画像所見で膝と同様の所見であったため、多発腱鞘巨細胞腫と判断し、これらの腫瘍に対して単純腫瘍摘出術を施行した。

手術所見：示指は術直前に自壊しており、骨皮質の陥凹と骨内への浸潤を認めた。顕微鏡下に腫瘍の摘出を行い、骨内に浸潤のあった部分は骨の搔爬を行った。腕橈骨筋深層に認めた前腕の腫瘍と下腿近位内側の腫瘍は一部骨との癒着はあったものの、明らかな骨への浸潤は認めなかった。摘出した腫瘍はいずれも肉眼所見で黄色～淡褐色調の充実性多房性の腫瘍であり、顕微鏡所見では線維芽細胞様、組織球様の腫瘍細胞の増殖と多核巨細胞の散在がみられ、組織診断はすべて腱鞘巨細胞腫であった (図6)。

図2 左前腕MRI所見 (イ: T1強調画像, ロ: T2強調画像, ハ: ガドリウム造影 T1強調画像 a: 水平断 b: 矢状断)

図3 左膝 MRI 所見 (イ：T1 強調画像矢状断，ロ：T2 強調画像矢状断，ハ：ガドリウム造影 T1 強調画像水平断)

図4 左示指 MRI 所見 (イ：T1 強調画像，ロ：T2 強調画像，ハ：ガドリウム造影 T1 強調画像 a：水平断 b：矢状断)
左示指中節骨への腫瘍の浸潤を認めた。

図5 タリウムシンチグラフィー (a: 早期相 b: 後期相)
早期相, 後期相ともに MRI の病変と一致した部位に集積を認め, 後期相でやや集積の増強を認めた。

図6 病理組織学的所見
線維芽細胞様, 組織球様の腫瘍細胞の増殖と多核巨細胞の散在を認めた。

術後経過: 左示指 DIP, PIP 関節の屈曲制限は改善した。術後約6か月で左示指背側に腫瘍が出現し, MRI で切除した腫瘍と同様の所見の再発を認めた。自覚症状はなく, 切除希望もないため, 経過観察の方針とした。可溶性 IL-2R の値は 708 U/mL であった。

考 察

腱鞘巨細胞腫は腱滑膜巨細胞腫の限局型に分類される良性線維組織球性腫瘍である。30-50 歳代女性に好発し, 無痛性腫瘍であるため, 自覚症状が出現するまでおよそ 5-10 年経過するといわれている⁸⁾。腱鞘巨細胞腫の好発部位は手指で 85% の割合を占める³⁾。

今回著者らが渉猟しえた限りでは腱鞘巨細胞腫の多発例は 32 報告で, 多発例の発生率の調査では, Ushijima らの 0.48% (1 例/207 例中)¹¹⁾, Jones らの 0.85% (1 例/117 例中)⁶⁾ と稀であった。そのうち上下肢に及ぶ多発例は Ushijima らの右環指と左足趾の 2 か所発生¹⁾の 1 例¹¹⁾で, 3 病変の多発例は楊らによる左環指に発生した 1 例¹³⁾のみであった。本症例は上下肢に及ぶうえ, 3 病変の多発例であり, 非常に稀な多発症例であるといえる。

本症例の診断に関しては, 画像上は腱鞘巨細胞腫が最も疑われたものの, 稀な上下肢におよぶ多発病変であったため, 確定診断に至るのに難渋した。釣り針が左示指に刺さったという病歴と漁師という職業から, 非定型抗酸菌症, 真菌症, 化膿性屈筋腱炎といった感染性疾患が考えられたが, 血液検査所見からは否定的であった。多発軟部腫瘍という観点からは, 鑑別とし

て脂肪腫、類上皮肉腫、腱鞘巨細胞腫、血液疾患が疑われた。特に血液検査で可溶性 IL-2R の上昇を認め、悪性リンパ腫が疑われた。MRI とタリウムシンチグラフィーの集積パターンからのみでは鑑別できず、最終的に生検で確定診断に至っており、組織診断がもっとも有用な診断であった。稀ではあるが、多発腫瘍の鑑別疾患として腱鞘巨細胞腫も念頭に置くべきと考えらる。

本症例で認めた可溶性 IL-2R の上昇と腱鞘巨細胞腫の発生については、現在のところ関連性についての報告はない。術後 6 か月の血液検査では可溶性 IL-2R の低下は認めなかったが、再発した腫瘍が関与している可能性も考えられる。再発病変を切除後に可溶性 IL-2R を再検し、腱鞘巨細胞腫との関連性について検討していく必要がある。

腱鞘巨細胞腫の再発率は 0-27% と比較的高いこと⁴⁾が多数報告されている。再発のリスク因子として DIP 関節および PIP 関節の関節症性変化や骨びらの存在⁸⁾、PIP 関節周囲での発生⁷⁾、骨内浸潤、骨への Scalloping¹⁰⁾、多発発生、nm23 遺伝子の欠如⁵⁾、骨周囲への進展、腱・関節包への直接浸潤¹²⁾、被膜のない腫瘍、不完全切除¹⁾などが報告されている。本症例は骨びらの存在、PIP 関節周囲発生、骨内浸潤や scalloping、多発発生、骨周囲への進展と多数のリスク因子が含まれていた。また腱鞘巨細胞腫の再発のリスクを下げるため、顕微鏡下での手術、数 mm の margin を確保するなど⁴⁾外科的な対処法に加え、術後放射線治療²⁾、切除不能例に対する CSF1 (colony-stimulating factor1) をターゲットとした抗体製剤使用の報告⁹⁾があるが、確立された方法はない。本症例では左示指の腫瘍切除の際に顕微鏡下での切除を行ったにもかかわらず、術後半年で再発しており、今後も慎重な経過観察が必要と考える。

結 語

上下肢 3 か所に多発した腱鞘巨細胞腫の症例を経験した。過去の報告では上下肢に及ぶ多発例は 1 例のみであり、本症例は非常に稀な多発症例であった。本症

例は再発リスク因子が多く、今後も慎重な経過観察が必要と思われた。

参 考 文 献

- 1) Al-Qattan, M., et al.: Giant cell tumors of tendon sheath: classification and recurrence rate. *J. Hand Surg. Br.*, 26 : 72-75, 2001.
- 2) Clitopher, J., et al.: Radiation therapy for infiltrative giant cell tumor of the tendon sheath. *J. Hand Surg. Am.*, 37 : 775-782, 2012.
- 3) Flercher, C. D. M., et al.: World health organization classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of soft tissue and bone. Lyon: IARC Press, 2002.
- 4) 福永 訓ほか：腱鞘巨細胞腫に対する初回治療の重要性. 中部整災誌, 55 : 507-508, 2012.
- 5) Grover, R., et al.: Measurement of invasive potential provides an accurate prognostic marker for giant cell tumor of tendon sheath. *J. Hand Surg. Br.*, 23 : 728-731, 1998.
- 6) Jones, F., et al.: Fibrous xanthoma of synovium (giant cell tumor of the tendon sheath, pigmented nodular synovitis). *J. Bone Joint Surg. Am.*, 51 : 76-86, 1969.
- 7) 岡本秀貴ほか：手指および手に発生した腱鞘巨細胞腫再発のリスクファクターの検討. 日手会誌, 22 : 643-645, 2005.
- 8) Reilly, K. E., et al.: Recurrent giant cell tumors of the tendon sheath. *J. Hand Surg. Am.*, 24 : 1298-1302, 1999.
- 9) Shanada, M., Doven, L.: Pexidartinib (TURALIOTM): The first FDA-indicated systematic treatment for tenosynovial giant cell tumor. *Drugs in R&D*, 20 : 189-195, 2020.
- 10) Uriburu, I., et al.: Intraosseous growth of giant cell tumor of the tendon sheath (localized nodular tenosynovitis) of the digits: report of 15 cases. *J. Hand Surg. Am.*, 23 : 732-736, 1998.
- 11) Ushijima, M., et al.: Giant cell tumor of the tendon sheath (nodular tenosynovitis). A study of 207 cases to compare the large joint group with the common digit group. *Cancer*, 57 : 875-884, 1986.
- 12) Williams, J., et al.: Recurrence of giant cell tumors in the hand: a prospective study. *J. Hand Surg. Am.*, 35 : 451-456, 2010.
- 13) 楊 拓ほか：左環指に多発した腱鞘巨細胞腫の 1 例. 整外と災外, 62(3) : 620-622, 2013.