多発性腱黄色腫症の1例

長崎市立市民病院整形外科

坂 本 暁 拓・江 川 正
朝 長 罔 夫・瀬 良 敬 祐
河 野 昌 文

A Case Report of Multiple Tendon Xanthomas

By

A. Sakamoto, T. Egawa, K. Tomonaga,
K. Sera and M. Kono

Department of Orthopaedic Surgery Nagasaki City Hospital

A 29-year-old man visited our hospital complaining of multiple xanthomas occurred bilaterally at the achilles tendon, the lateral dorsal aspect of the foot, the tibial tuberosity, the lateral aspect of the elbow, and the dorsal aspect of the 2nd and the 3rd right metacarpal joint.

Tumors were found to be elastic hard with comparatively clear edge. There were neither spontaneous pain nor tenderness, without limitation of joints movement. Blood examinations revealed 372 mg/dl of cholesterol level and 3.8 mm of β -lipoprotein.

He was diagnosed as hyperlipemia of IIa type with xanthomas. Tumors were resected, and the histological study made sure of the diagnosis.

His father was also found to have IIa type xanthomas.

はじめに

黄色腫とは、肉眼的に黄色の腫瘤状の病変に広く用いられる名称であるが、近年、高脂血症に関連する全身性新陳代謝性疾患のひとつとして理解されるようになってきた。

最近、われわれは、家族性に発生した、高脂血症を伴う多発性腱黄色腫を経験したので、文献的考察を加え報告する。

症 例

症 例：29才、男性

主 訴：アキレス腱部腫瘍の増大

既往歴：特記すべきことなし

家族歴：父親に同様の腫瘍あり

現病歴：18才頃より、両アキレス腱、両足、両膝部に腫瘍が出現したが、疼痛がないため放置していた。しかし、次第に大きくなり、アキレス腱部の腫瘍のた

め、靴がはけないなどの障害も出てきたために1977年8月21日当科受診。

初診時所見：腫瘍は、両アキレス腱、両足背外側、両脛骨結節、両大腿下端前面、両肘関節部伸側、右第2、第3中手骨背側部にみられ、とくにアキレス腱部(図1)、両膝部(図2)の腫瘍は著明であった。

腫瘍はいずれも、弾性硬または骨様の硬さで、境界は比較的明瞭で、アキレス腱部では皮膚との癒着が強かったが、他の部位では、著明ではなかった。また、腫瘍による疼痛、圧痛、関節可動域の制限などはみられなかった。しかし、アキレス腱部、足背部腫瘍の増大のため、靴がはけない状態になっていた。

なお、父親については、両脛骨結節部に同様の腫瘍がみられたが、とくに支障もないということで放置されていた。

臨床検査成績：総コレステロール 372 mg/dl, β -リポタンパク 3.8 mm と高値を示し、リン脂質、コリンエステラーゼ、総ビリルビンも軽度の増加をみた。

図1

図3

図2 (右膝は術後)

図4

表1 臨床検査成績

末梢血液	
赤血球数	500×10 ⁴
白血球数	7800
血色素量	16.0 g/dl
ヘマトクリット	42
血液生化学	
GOT	11 mU/ml
GPT	5 mU/ml
T. P.	6.6 mg/dl
A/G 比	1.5
LDH	231 mU/ml
総コレステロール	372 mg/dl
Ch-E	1.23 4pH
総ビリルビン	1.41 mg/dl
トリグリセリド	133 mg/dl
β-リポタンパク	3.8 mm
リン脂質	290 mg/dl
リポタンパク分画	
カイロマイクロン	1.2%
β-リポタンパク	41.3%
Pre-β-リポタンパク	22.2%
α-リポタンパク	35.1%
尿検査所見	
特記すべきことなし	
その他	
胸部 X-P, ECG	正常

その他、末梢血液、尿所見には異常はみられなかった。

なお、父親の検査所見でも、総コレステロール 362 mg/dl, β-リポタンパク 3.5 mm と高値を示した。

その他、肝疾患、糖尿病などの内科的疾患の合併はみられなかった。

以上の所見より、高脂血症の WHO 分類中、II a型にあたる家族性高脂血症のための黄色腫と診断し、腫瘍摘出術を行なった。

腫瘍は黄色、充実性で(図3)、底部組織との癒着が強く、また、アキレス腱部では皮膚との癒着も強く、皮下組織への腫瘍細胞の浸潤が著明で、腫瘍の完全摘出は困難で、可及的に摘出した。摘出した腫瘍は充実性で、断面は瘢痕結合組織様で、黄色を呈していた。

病理所見：病理組織学的には、小円形の核と明るい泡沫状の広い胞体とをもつ黄色細胞が多数みられ、腱黄色腫症の診断をうけた(図4)。現在、術後10カ月であるが再発はみられず、経過は良好である。

表 2 脂血症の分類とその特徴 (荻野による)

型	リポタンパク				血清の外観	脂質濃度
	カイロマイクロン	pre- β -リポタンパク	β -リポタンパク	α -リポタンパク		
I	著 増	正常または低下	正常または低下	正常または低下	クリーム層(表面)下層透明	C $\uparrow$, TG $\uparrow$ (C/TG >0.2)
IIa	な し	正常または低下	増 加	正 常	透 明	C $\uparrow$ TG $\sim$
IIb	な し	増 加	増 加	正 常	軽度混濁	C $\uparrow$, TG $\uparrow$ (C/TG >1.5)
III	なしまたはきわめてわずか	broad- β (floating- β の存在)		正常または低下	クリーム層あり(わずか)混濁	C $\uparrow$, TG $\uparrow$ (C/TG =2)
IV	な し	増 加	正 常	正常または低下	混 濁	C $\sim$ または TG
V	あ り	増 加	正 常	正常または低下	クリーム層(表面)あり下層混濁	$\uparrow$ C $\uparrow$ TG $\uparrow$ (C/TG >0.15, <0.6)

C = cholesterol, TG = triglyceride

考 察

黄色腫は, Rayer が 1835 年に眼瞼黄色斑として報告したのに始まるが, Xanthoma として報告したのは 1896 年の Smith が始めてである。

本症は生体, とくに網内系に脂質が沈着することによって生ずる腫瘍の総称で, 臨床的には黄色色調を帯びた腫瘤状の病変として現われる。また, 本症は高脂血症に伴うことが多く, その形態, 発生部位などにより, それぞれの分類がなされ, 臨床的には, 結節性黄色腫, 発疹性黄色腫, 腱黄色腫, 扁平黄色腫の 4 つに大別されている。

(1) 結節性黄色腫

結節状(直径 1 cm 以上)の黄色腫で, 硬度は弾性であるが, 古くなると軟化する。好発部位は肘・膝の伸側, 指, 臀部などである。本型は高コレステロール血症に伴うが, β -リポタンパクの増加した Fredrickson の II, III, まれに IV 型にみられる。

(2) 発疹性黄色腫

帽針頭大の境界明確な軟らかい丘疹状の腫瘍で, 肘・膝の伸側, 背部, 臀部, 大腿後面などに好発するが, 粘膜にみられることもある。本型は高トリグリセリド血症の時にみられ, 本邦では Fredrickson の III, IV 型での発生が多い。

(3) 腱黄色腫

腱に黄色腫ができたもので, 大きさは腱の軽度の肥厚として触れるものから, 鶏卵大にまでなることもある。アキレス腱, 指の伸展腱が好発部位で, 通常は無痛性である。

本型は β -リポタンパクの増加した Fredrickson II, III 型にみられる。

(4) 扁平黄色腫

扁平かまたはわずかに隆起する黄色腫で, 手掌, 眼瞼によくみられる。本型は, 高脂血症を伴うものと, 伴わないものがある。

高脂血症に伴うものは, Fredrickson の II, III 型にみられる。

しかし, 近年, 脂質化学の面での研究がなされ, 黄色腫は高脂血症に関連する全身性新陳代謝性疾患のひとつとして理解されるようになった。また, 一般に血中脂質は, 遊離脂肪酸を除いた他は, タンパク質と結合し, リポタンパクの形で存在しているため, Fredrickson は高脂血症をリポタンパクの立場で, I $\sim$ V 型に分けた。さらに改良が加えられ, 現在では, WHO 分類が広く用いられるようになった(表 2)。

本症例, 父親例ともに, 血清コレステロール, β -リポタンパクが高値で, トリグリセリドが正常である点からみて, WHO 分類中, II a 型にあたる高脂血症のための黄色腫と診断される。

II a 型高脂血症には, 多種類の成因が混在しているものと思われるが, そのひとつとして, 細胞膜における β -リポタンパク受容体の欠損が考えられている。このため, β -リポタンパクの処理あるいはコレステロール合成抑制のシグナルが作動しないのである。

血中脂質の増加は, 組織液中の脂質の増量をおこし, β -リポタンパクがマクロファージによって貪食され, ライソゾームのリポタンパクリパーゼ, コレステロールエステラーゼにより, ほとんど遊離型コレステ

ロールの形となって蓄積され、臨床的表現型として黄色腫を呈してくる。

治療については、家族性高脂血症に対し、総カロリー制限、脂肪制限食、陰イオン交換樹脂 (Cholestyramine)、CPIB (clofibrate) などによって、脂質レベルを下げる試みがなされているが、著明な効果は得られていない。薬物療法を行なっても、なお、脂質の低下が十分でなければ、その症例に応じて、部分回腸バイパス、門脈大静脈吻合、血清交換などが行なわれ、血中脂質レベルの低下、黄色腫の消失した報告はあるが、本邦ではまだ広くは行なわれていない。

また、本症例のように高脂血症分類Ⅱa型に属する黄色腫は、その成因のひとつに、 β -リポタンパク受容体の欠損が考えられているので、保存療法には抵抗を示し、外科的切除が必要である。

黄色腫が切除の対称となるのは、物理的障害（例えば、アキレス腱黄色腫のために靴がはけない、関節運動に支障があるなど）が出てきた時である。しかし、黄色腫細胞がびまん性に浸潤しているものでは、完全摘出は困難であり、再発の可能性も考えられる。また、腱黄色腫では、正常部と病変部の境界がはっきりしないため、腫瘍を取りすぎると、腱弱化、断裂の恐

れがあり、術後経過を注意深くみていくべきである。

結 語

われわれは、 β -リポタンパクの増加を呈するⅡa型高脂血症にあたる家族性多発性腱黄色腫症を経験したので、若干の文献的考察を加え報告した。

参 考 文 献

- 1) 八畝幸彦：整形外科。15, 1046, 1964.
- 2) 新野 徳：臨床整形外科。2, 1037, 1967.
- 3) 吉永治彦：関東整災誌。4, 231, 1973.
- 4) 荻野幹夫：臨床整形外科。13, 891, 1977.
- 5) 中村活雄：メディカル・グラフ。55, 44, 1977.
- 6) 大城戸宗男：臨床医。3, 76, 1977.

追 加 長崎大学整形外科 平川 信幸
症例：30才，男，Type Ⅱa

結節型腫瘍が小児期より両肘，両手足の関節，アキレス腱部に見られ，腫瘍切除をくり返してきた。

1977年，内科の治療中に脳圧亢進症状が出現したので精査により，Intracranial Xantome が確認され，開頭切除を行なう。