高度な骨病変をともなった Membranous Lipodystrophy の 1 例

九州大学医学部整形外科

藤 本 祥 治・江 口 正 雄

住 吉 和 夫・増 田 祥 男

貝 原 信 紘

下関市立中央病院整形外科

喜 多 正 鎮

井上 整 形 外 科

井 上 知 憲

九州大学医学部精神科

松 尾 正

九州大学医学部第2病理

恒 吉 正 登・横 山 庫一郎

A Case of Membranous Lipodystrophy

by

S. Fujimoto, M. Eguchi, K. Sumiyoshi

S. Masuda, N. Kaibara

Department of Orthopedic Surgery, Faculty of Medicine,
Kyushu University, Fukuoka

M. Kita

Department of Orthopedic Surgery, Shimonoseki Municipal
Central Hospital, Shimonoseki

T. Inoue

Inoue Orthopedic Hospital, Shimonoseki

T. Matsuo

Department of Psychiatry, Faculty of Medicine,
Kyushu University, Fukuoka

M. Tsuneyoshi, K. Yokoyama

Department of Pathology, Faculty of Medicine,
Kyushu University, Fukuoka

A case of "Membranous Lipodystrophy" with serious bone lesions was presented.

The patient, a 39-year-old man, visited our clinic complaining of marked swelling and/or deformities of almost all joints in the extremities. He had the past history of numerous pathological fractures and the family history of consanguineous marriage. Roentgenograms showed expansion of the bone marrow spaces in the epiphyseometa-physeal areas. The C.T. scan. was found useful for diagnosis of the lesion. The E.E.G. and the C.T. scan. of the skull revealed an organic change in the brain. On histologi-

cal examination, so-called membranocystic lesion was also observed in the subcutaneous tissue.

1971年, 那須らは, 全身の脂質代謝異常による骨および中枢神経障害を呈する疾患に Membranous Lipodystrophy と命名し, 新しい一疾患単位を確立した. 最近, 本疾患概念に一致し, しかも骨病変が, 高度で, 広範囲に亘った症例を経験したので報告する.

症 例

患者: 34才, 男性.

主訴: 右股関節痛および右膝関節の腫脹, 疼痛.

現病歴: 19才時および25才時に, 事故で2回の右下腿上端骨折をおこし, 右膝関節に高度の可動域制限が生じ, 転倒しやすくなった. 30才頃より, 現在に至るまで, 右脛骨上端, 両前腕末梢, 両下腿末梢, 右大腿骨頸部と, 多数力所の病的骨折を頻回おこしてきた.

家族歴: 両親の祖母が姉妹の血族結婚である. 家族内発生はない. 父, 叔父, 伯母, 従兄は悪性腫瘍で死亡している.

生活歴: 母親によれば, 幼少時より今日まで, 性格の変貌はないということである. 小中学生時の成績は, 中ないし上だが, 最終学歴は中卒である. 少年期までは何ら症状なく, 運動も好んでやっていた. 仕事は, 数年前まで結婚式場の外渉に勤務していた. 16年程前食欲減退が目立ち, 現在は正常人の1/5量ほどしか食していない. アルコールの嗜癖はない.

初診時所見: 眼光が鋭く, 落ち着きがない. 支柱付きサポーターを装着し, 松葉杖歩行が可能である. 低栄養状態で, 軽い羸瘦を呈している. 肝, 脾腫はない. 上肢で, 左前腕末梢に骨折後の変形と若干の可動域制限はあるが, その他の関節の R.O.M. は, よく保たれている. また, 上肢筋力は M.M.T. で5レベル保たれている. 下肢は全体的に筋萎縮が著明で, 特に右に強い. 右股関節は, 内転外旋屈曲拘縮, 右膝関節は屈曲拘縮があり, 可動域も著しく落ちていたが, 左はほぼ正常であった. 右下肢では, 腱反射は正常で, 病的反射もなく, 知覚障害もない(図1). レ線では, 四肢長管骨の両端部および手足骨に, 左右対称性に透明像を呈し, 全体的には骨萎縮もみられるが, 骨硬化や骨膜反応はない. 病巣部は境界不明瞭で, 囊腫

図1: 身長 170 cm 体重 52 kg と軽度の羸瘦と, 右下肢短縮, 右股関節内転外旋屈曲拘縮, 右膝関節屈曲拘縮がみられる.

状に拡張し, 同部の骨皮質は非薄化し, 各所で不連続となっている(図2).

入院時検査所見: 血液検査では, 軽度貧血と, コレステロール 122 mg/dl, トリグリセライド 48 mg と軽度の低値を示したのみで, 生化学, 電解質は正常であった. 骨シンチで左手関節, 右股関節, 両足部に high uptake が認められた. Angiography では, 膨腫した骨周囲を走行する以外に, 特に異常はなかった(図3). 病変部の C-T スキャンでは, 髄腔の拡大が認められ, 内容物の C-T 値は低く, 脂肪様との所見を得た. また脳 C-T スキャンにて, 脳の萎縮と基底核の石灰化を認めた(図4). 精神科医による診察では, 記銘力テストでやや低下, 長谷川式 Dementia スケール 26.5 で Subnormal, WAIS 成人式知能検査で IQ 68 と知能障害のあることが確認された. 更に脳波に abnormal spike が検出された.

手術所見: 右脛骨上端部の病巣は, 黄色で一部赤褐色を呈する軟かい壊死状物質で満たされていた. 骨皮

図2: 四肢の各関節周囲の骨に骨嚢腫状陰影が観察され、全体的には粗鬆化がみられる。

質は非常に薄く、指で圧すると容易に凹みのできる程度であった。

組織所見: 病巣は、PAS 強陽性の唐草模様を呈する膜嚢胞構造物が観察される。弱拡大顕像では、大小不同の嚢胞を形成する帯状層が見られる。強拡大みると、この帯状層は、内腔に向かって垂直に並列する多数の微細管状構造よりなっていることがわかる(図5)。生検部の皮下脂肪組織にも同様の所見を得た。

考 察

頻度: Membranous Lipodystrophy は、非常に稀な疾患であり、1980年の那須の発表によると、本邦でのこれまでの知り得る総数は、39例である。海外では、Hokala らが、lipomembranous polycystic osteodysplasia として発表した9例があるが、臨床的にはよく似ているものの、病理学的な点が不明で、当疾患か否かは判明できない。また Freiberg が

multiple intraosseous lipomas として発表した1例も、病巣組織が正常脂肪組織であり、本疾患概念に一致しない。

発症: 文献的には、青少年期に足関節部の疼痛で始まるものが最も多いとされているが、本症例のごとく、青年期の四肢の多発する病的骨折により、初めて自覚的または他覚的に気付かれることも少なくない。通常は、上記のごとく、四肢関節症状または骨折のために、整形外科医によって診断されているが、中枢神経症状が先行し、精神科医にて発見されることもある。

病変部位: 当疾患は、全身、特に骨の脂肪組織および脳に、その病変をもつ。

骨変化は、多くの場合、初診時よりかなり進行しており、特徴的なレ線所見を呈している。即ち、四肢長短管骨および手足根骨に、左右対称性に不明瞭な嚢腫状の骨透明像を呈し、少なからず病的骨折が観察され

図3 右膝部の Angiography で、血管は病巣部を周走するが、特に悪性の所見はない。

る。骨病変の所在は、全ての骨に見られてもよいはずであるが、これまでの症例をみても、頭蓋、脊柱には、レ線所見は乏しく、全体的には、粗鬆化がみられる。病変は、末梢より向中心性に広がる傾向があるので、当症例のようにほとんど全ての四肢骨に亘ってレ線所見を呈するような例は、進行型と考えられ、胸骨や脊柱等にも、membranocystic lesion が存在すると推測できる。

なお当症例では、病変は骨に限らず、皮下脂肪組織にもみられたが、肝・肺等にも散見されたとの那須らの発表がある。

当疾患のもう一つの特徴である中枢神経症状は、一般的には、少し加齢してからみられるようである。多幸、多弁、感情鈍麻、羞恥心欠如、痴呆、てんかん発作、痙攣発作、脳波異常等が観察されている。われわれは、脳 C-T スキャンによって、脳の萎縮と基底核の石灰化を確認できた。那須他の剖検例では、脳萎縮と脱髄が観察され、この脱髄部は、ズダン好性白質変性ともいふべき状態であったと発表されている。

a

b

図4 a) 病変部 C-T スキャンで、病変部の C-T 値は低く、脂肪組織と一致していた。 b) 脳 C-T スキャンで、脳の萎縮と基底核の石灰化が認められた。

病因：病歴で、血族結婚をもつ例が約半数あり、強く遺伝的素因が示唆されるが、現在不明である。

病変の膜様囊胞構造物に関しては、那須、田代らにより、形態学的、生化学的に詳しく研究がなされ、その成因について論じられている。即ち、脂肪酸代謝の異常が膜のリン脂質の組成に異常をきたし、二次的に膜の変形を起こすのではないかと、推論している。

診断：骨病変部の生検について、その組織像から、膜様囊胞構造物を観察することで確定されるが、病歴や、特徴的なレ線像にて、まず疑診する。殊に、病変部の C-T スキャンは有用であり、その C-T 値は脂肪組織を示唆する。また膜様囊胞構造物は、皮下脂肪中にも見い出せることから、皮下組織の生検でも、確定診断は可能である。

経過および予後：丸谷らは、骨関節症状や神経障害が全く出現しない時期、即ち、幼少児期を、潜伏期としている。このことは、病因論にも係わってくること

a

b

c

図5 a) PAS 強陽性の唐草模様を呈する膜嚢胞構造物が観察される。b) 弱拡大顕像で、大小不同の嚢胞を形成する带状層がみられる。c) 強拡大顕像で、带状層は内腔に向かって垂直に並列する多数の微細管構造より構成されている。

なので、現時点では、明確には言及できない。症状発現後は、一般には、緩徐ではあるが、進行性で、中枢神経症状が強く出る時期に死の機転をとっている。これまでの報告では、植物人間状態に陥り、加えて、骨髓低形成による貧血等で、全身衰弱となることや、自殺などが、死因となっている。

治療：未だこれといった治療法はない。骨病変に関しては、病巣搔爬、骨移植は有意義であり、また病変部の骨折は、通常の骨折治癒と何ら変わらない経過をとっている。われわれの症例でも、入院中、前腕骨々折をおこしたが、整備後ギブス副子固定をすることで、骨癒合をみた。

低栄養や、骨髓低形成による貧血に対しては、対症的に充分な care が必要である。

てんかん発作や、痙攣発作による病的骨折を避けるためにも、また精神神経症状の悪化を少しでも防ぐためにも、精神科医による定期的な follow も必要である。

ま と め

骨病変が高度で広範囲に亘る Membranous Lipodystrophy の一例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告した。

当症例は、入院時に既に、中枢神経障害が観察された。診断にあたっては、病巣部の C-T スキャンが有用で、その C-T 値は脂肪織と一致した。病巣部の生検により、確定診断を得たが、病変は、皮下脂肪組織にも及んでいた。

参 考 文 献

- 1) Akai, M. et al.: Membranous Lipodystrophy, J. Bone Joint Surg., 59-A: 802-809, 1977.
- 2) 卡 盛勝・他: Membranous lipodystrophy (Nasu) の 1 症例, 関東整災誌, 7: 439-443, 1976.
- 3) 北城文男・他: Membranous lipodystrophy (Nasu) の 1 例, 整形外科, 29: 154-159, 1978.
- 4) 堀部和好・他: Membranous lipodystrophy の 1 例, 関東整災誌, 7: 149-153, 1976.
- 5) 池崎良三・他: Membranous lipodystrophy の 1 例, 関東整災誌, 7: 237-244, 1976.
- 6) 今原敏博・他: Membranous lipodystrophy (NASU) の家族内発生の 2 症例, 中部整災誌, 19: 553-556, 1976.
- 7) Inoue, K. et al.: Intraosseous Lipomatosis Report of a Case, J. Jap. Orthop. Ass., 49: 223-230, 1975.
- 8) 伊藤恵康・他: 多発性骨髓脂肪腫症について, 臨整外, 7: 936-941, 1972.
- 9) 牧野建紀・他: 多発性骨髓脂肪腫の一例, 整形外科と災害外科, 22: 347-349, 1973.
- 10) 丸谷 真・他: いわゆる多発性骨髓脂肪腫症に

- ついて, 整形外科, 28: 297-301, 1977.
- 11) 増田元彦・他: 骨に発生した多発性脂肪腫症の 1 例, 整形外科, 17: 393-396, 1966.
- 12) 邦須 毅: 膜形成脂質異常症の病理, 日本医師会雑誌, 83: 4-19, 1980.
- 13) 邦須 毅: 膜形成性脂質異常症 (membranous lipodystrophy) の病理, 日病会誌, 67: 57-98, 1978.
- 14) 佐藤正光・他: Membranous lipodystrophy の臨床像, 整形外科, 27: 1575-1582, 1976.
- 15) 田代征夫・他: 脂質代謝異常症としてのいわゆる “Membranous lipodystrophy” (Nasu) 臨整外, 11: 614-625, 1976.
- ~~~~~