長期透析患者に見られたアミロイド腫による 足根管症候群の一例

福岡赤十字病院整形外科

佐 本 信 彦・秋 山 徹

西 田 民 夫・上野山 和 秀

村 川 義 康

同 腎センター

藤 見 惺・菰 田 哲 夫

A Case of Tarsal Tunnel Syndrome Due to an Amyloid Tumor in a Long-Term Hemodialysis Patient

by

Nobuhiko Samoto, Toru Akiyama, Tamio Nishida,
Kazuhide Uenoyama and Yoshiyasu MurakawaDepartment of Orthopedic Surgery
Fukuoka Red Cross Hospital

Satoru Fujimi and Tetsuo Komota

Kidney Center
Fukuoka Red Cross Hospital

$\beta 2$ -Microglobulin ($\beta 2$ -MG) derived amyloidosis has become a major concern in long-term hemodialysis patients. Clinical symptomatology is largely restricted to the articular and periarticular sites and in rare cases systemic manifestations have been described. We will present a long-term hemodialysis patient who developed tarsal tunnel syndrome due to a solid tumor, causing numbness and pain in his right foot and toes. Removal of the tumor and pathological examination demonstrated amyloid that was positive to $\beta 2$ -MG by specific antibody testing.

はじめに

近年、血液透析療法の進歩による透析患者の増加にともない手根管症候群など種々の整形外科的合併症が問題となってきたが、足根管症候群の合併は文献上渉猟しえない。今回、我々は長期透析患者におけるアミロイド腫による足根管症候群を経験し腫瘍摘出により良好な結果を得たので報告する。

症 例

〔症例〕55才、男性、透析歴18年6ヶ月

〔主訴〕右足底部の疼痛、しびれ感

〔現病歴〕1970年慢性腎炎に罹患、1972年6月慢性腎不全に陥り血液透析を開始した。1989年5月、右手根管症候群に対して手根管開放術を施行した。1990年5月より右1, 2, 3趾の疼痛及び、しびれ感出現、徐々に増悪、歩行困難となった。1990年6月より両膝窩部、右肩関節部に腫脹、疼痛が出現した。

〔初診時現症〕右足底前内側部、第1, 2, 3趾に知覚低下(5/10)と歩行時の疼痛を認め、脛骨内果下部に著名なTinel徴候を認めた。腱鞘内浸出液によると思われる腫脹が屈筋腱に沿って広く認められたが、明らかな腫瘍は触知出来なかった(図1)。腰椎部の理学的所見では異常所見は認められなかった。両膝窩

図1 足底前内側部。第1, 2, 3趾に知覚低下。
内果下部にTinel signを認めた。

図2 異所性石灰沈着を認める以外特に異常所見を認めない。

部及び右肩関節に腫脹、圧痛、波動を認めたが発赤、熱感とは認めなかった。

〔レントゲン所見〕右足関節では異所性石灰沈着が認められる以外特に異常所見をみとめなかった(図2)。両膝、右肩関節には異常を認めなかったが、両側大腿骨頸部及び手根骨に嚢胞状の骨透亮像が認められた(図3)。

〔検査所見〕高燐血症(Pi, 5.3 mg/dl)を認め、BUN (42.9 mg/dl), クレアチニン (6.46 mg/dl) は高値を示していた。HS-PTH (1020 pg/ml), アルミニウム (68 μ g/l) は高値を示し、内科医により二次性副甲状腺機能亢進症(軽度)およびアルミニウム骨症と診断された。アミロイドの前駆物質とされている β 2-microglobulin (以下 β 2-MG) は33.0 mg/lと高値を示していた(表1)。また右肩関節内穿刺液の β 2-MGも33.0 mg/lと高値を示していた。

〔電気生理学的検査〕内側足底神経の終末伝導時間

図3 大腿骨頸部。手根骨に嚢胞状骨透亮像が認められた。

表1 血液検査所見

RBC	436 $\times 10^4$ /mm ³
WBC	5900 /mm ³
Hb	11.8 g/dl
Ht	38.2 %
ALP	7.9 K-AU
Ca	5.8 mEq/l
Pi	5.3 mg/dl
UA	3.8 mg/dl
CRP	0.6 mg/dl
BUN	42.9 mg/dl
クレアチニン	6.46 mg/dl
β 2-microglobulin	33.0 mg/l (0.8~2.0)
アルミニウム	68 μ g/l (<10)
HS-PTH	1020 pg/ml (150~500)

(距離12 cm)を測定したところ左右ともに6.0 msであり、正常であった。

電気生理学的検査では異常所見は認められなかったが臨床所見から足根管部での後脛骨神経の絞扼性神経障害と考え手術を行った。

〔手術所見〕内果下部後脛骨神経の走行に沿い弓状皮切を加えた。屈筋支帯の肥厚は認められずそれを切離すると、直径1 cmの乳白色、弾性硬、球形の腫瘤が認められた。内側足底神経は腫瘤により圧迫され腫瘤との癒着を認めたが、外側足底神経及び内側踵骨枝は圧迫から逃れていた(図4)。腫瘤を周囲組織から剥離していくと茎を有し屈筋腱腱鞘に連絡していた。茎を腱鞘から切除する際に腱鞘内から多量の貯留液の漏

図4 腫瘍により内側足底神経は圧迫されていた。

図5 直径約1cmの乳白色、球形の腫瘍。断面は充実性であった。

図6 Congo red 染色にて細胞間物質は赤褐色に染色され、偏光顕微鏡では緑色に発色した。またABC法で抗 β 2-MG抗体に陽性を示した。

出が認められた。腫瘍の断面は充実性で内腔は認められなかった(図5)。

〔組織学的所見〕HE染色では、腫瘍の細胞成分は線維芽細胞と軽度の細胞浸潤であり、細胞間質にはエオジン好性の均質な物質が沈着していた。この細胞間物質は、Congo red 染色にて赤褐色に染まり、偏光顕微鏡にて緑色の偏光を認めアミロイドの沈着と考えられた。さらに免疫組織学的に、ABC法にて抗 β 2-MG抗体に陽性を示した(図6)。

術後、疼痛、知覚低下は軽減し歩行の改善も認めた。

考 察

慢性腎不全患者に血液透析療法が導入されて以来、その生命的予後は進歩をとげたが、その反面、長期透析に伴う骨関節障害、末梢神経障害などの様々な整形

外科的合併症が問題となってきた。

このうち末梢神経障害としては、1975年Warrenが透析患者に手根管症候群が多く合併することを報告して以来¹³⁾、多くの報告が見られる。現在ではその成因としてアミロイドの沈着により変性肥厚した横手根靱帯と肥大した屈筋腱の圧迫による正中神経の障害と考えられている⁵⁾⁶⁾⁸⁾。しかし、長期透析と足根管症候群の関連を示す報告は我々が渉猟し得た範囲では認められなかった。

長期透析患者における臨床的に問題となるアミロイドの沈着は滑膜、関節近傍の骨、靱帯、椎間板であり¹⁾、手根管症候群、アミロイド関節症、破壊性脊椎骨関節症として報告されている。また全身的組織学的検索で消化器、心臓、肺等、他の組織への沈着は軽微であるという報告があったが⁹⁾、心不全、消化管障害、

表2 報告例

筆 者	年	年齢・性	透析歴	部 位	合 併
Brancaccio D	1988	76才 ♀	10年	両膝窩部	手根管々透亮像
Reese W	1988	70才 ♂	9年	両膝窩部	手根管症候群, 破壊性関節症?
Floege J	1989	62才 ♂	16年	両 腎 部	手根管症候群, 大腿骨頸部骨透亮像
Fernandez E	1990	63才 ♀	12年	右 肘 部	手根管症候群, 手根骨々透亮像
Sethi D	1990	48才 ♂	18年	両 腎 部	手根管症候群, 巨舌

腎結石など骨関節以外の組織での障害による臨床的問題も報告されている⁶⁾⁷⁾¹²⁾。しかし、軟部組織での腫瘤状のアミロイド沈着、いわゆる Amyloid Tumor, Amyloidoma の報告は少ない(表2)。

1988年 Reese ら¹⁰⁾、Brancaccio ら²⁾ はそれぞれ膝窩部のアミロイド沈着が認められる腫瘤を、また1990年 Fernandez ら³⁾ は肘関節部でのアミロイド沈着嚢胞性腫瘤を報告している。また1989年 Floege ら⁴⁾ は臀部皮下の充実性腫瘤を β 2-MGによるAmyloid Tumorとして報告した。さらに1990年 Sethi ら¹¹⁾ は巨舌症を伴った同様な臀部皮下充実性腫瘤をAmyloidomaとして報告している。

これらの報告例は我々の症例も含め9年以上の長期透析患者であり、また手根管症候群、関節炎、関節近傍の骨透亮像等のなんらかの合併が認められた。したがってアミロイド腫は長期透析患者に於ける高度のアミロイドーシスの一分症であると考えられた。

我々の症例は足根管内に発生したアミロイド腫により後脛骨神経内側枝が圧迫を受けた絞扼性神経障害であると考えられた。

腫瘤の成因に関しては Fernandez らは関節近傍に発生していることから滑膜起源の可能性を主張している。しかし、我々の症例に認められた様な腫瘤から滑膜組織に連続する茎の存在に関しては言及していない。我々の症例では腫瘤は屈筋腱腱鞘と連続性があったことからやはり滑膜組織と何らかの関係があると思われた。しかし、このアミロイドの腫瘤状の変化が屈筋腱腱鞘のアミロイドの沈着が徐々に成長していった透析アミロイドーシスに特有に起こる変化なのか、または、腱鞘から発生する既存、または成長段階の腫瘍または腫瘍様病変が、長期透析という特殊な条件下にアミロイ

ド腫に変化していったものかは不明である。なお我々の症例に認められた両側の膝窩嚢胞は同じ入院期間中に外科的に切除され関節包との交通を認め、組織学的にアミロイドの沈着が確認された。

ま と め

長期透析患者にみられたアミロイド腫による足根管症候群の一例を報告し、文献的考察を加えた。

文 献

- 1) Bardin, T. et al.: Synovial amyloidosis in patients undergoing long-term hemodialysis. *Arthritis Rheum.*, 28: 1052-1058, 1985.
- 2) Brancaccio, D. et al.: Dialysis amyloidosis with massive popliteal deposition of β 2-microglobulin amyloid. *Lancet*, 2: 802, 1988.
- 3) Fernandez, E. et al.: Dialysis-associated amyloidosis presenting as a tumour in the elbow. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 5: 237-238, 1990.
- 4) Floege, J. et al.: Subcutaneous amyloid-tumor of beta 2-microglobulin origin in a long-term hemodialysis patient. *Nephron*, 53: 73-75, 1989.
- 5) Gejyo, F. et al.: A new form of amyloid protein associated with chronic hemodialysis was identified as beta 2-microglobulin. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 129: 701-706, 1985.
- 6) Gejyo, F. et al.: Carpal tunnel syndrome and β 2-microglobulin related amyloidosis in chronic hemodialysis patients. *Blood Purif.* 6: 125-131, 1988.
- 7) Linke, R.P. et al.: Amyloid kidney stones of uremic patients consist of β 2-microglobulin fragments. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 136: 665-671, 1986.
- 8) 宮本守孝, 他: 血液透析患者の手根管症候群について. *整形外科*, 39: 1857-1862, 1988.
- 9) Noel, L.H. et al.: Tissue distribution of dialysis amyloidosis. *Clin. Nephrol.*, 27: 175-178, 1987.

-
10) Reese, W. et al.: β 2-microglobulin and associate amyloidosis presenting as bilateral popliteal tumors. Am. J. Kidney Dis., 12 : 323-325, 1988.	12) Shinoda, T. et al.: Intestinal pseudoobstruction due to dialysis amyloidosis. Clin. Nephro., 32 : 284-289, 1989.
11) Sethi, D. et al.: Macroglossia and amyloidoma of the buttock: Evidence of systemic involvement in dialysis amyloid. Nephron, 55 : 312-315, 1990.	13) Warren, D.J. et al.: Carpal tunnel syndrome in patients on intermittent haemodialysis. Postgrad. Med. J., 51 : 450-452, 1975.
- ~~~~~