骨関節症状を呈した acromegaly の 2 例

長崎大学整形外科

檜 林 葉 子・岩 崎 勝 郎
伊 藤 信 之・松 本 智 子
山 田 健 治・高 橋 克 郎
手 島 鍛・本 岡 勉
平 野 徹

Two Cases of Acromegalic Arthropathy

by

Yoko Narabayashi, Katsuro Iwasaki, Nobuyuki Ito,
Tomoko Matsumoto, Kenji Yamada, Katsuro Takahashi,
Kitau Teshima, Tsutomu Motooka and Toru Hirano

Department of Orthopedic Surgery, Nagasaki University School of Medicine

The purpose of this study was to investigate the cause of acromegalic arthropathy by examining two cases of acromegaly. Case 1 was a 54 year-old male, who complained of shoulder pain. Osteoarthritic change with osteophyte formation on the medial side of the humeral head were shown radiographically. Osteophyte resection and shaving of the articular surface were carried out. Growth hormone level at the time of surgery was 31.5 ng/ml. Histological examination of the osteophyte showed thickening of the cartilage on the articular surface and accelerated enchondral ossification. Case 2, a 56 year-old female, presented with right hip pain. On X-ray examination, excessive osteophyte formation was observed on the edge of the acetabulum and femoral head, however, joint space narrowing was not seen. Right total hip replacement was performed. Growth hormone level at the time of THR was normal (2.9 ng/ml), as she had had a pituitary adenomectomy 5 years previously. Histological examination of the femoral head, showed cluster formation on the articular cartilage, however, enchondral ossification was not observed in the cartilage of the osteophyte surface.

Acromegalic arthropathy probably occurs by incongruence of articular surfaces due to hypertrophy of the articular cartilage and osteophyte formation.

はじめに

acromegaly は骨端線閉鎖後の成長ホルモンの過剰分泌が原因で発生する全身性の疾患であるが、それに伴う骨関節症状とその発生原因を Resnick は表 1 の如くまとめている³⁾。中でも四肢関節の関節症状変化は頻度 40—60% と高く、しばしば日常生活の障害に結びつくものである。今回我々は acromegaly の関節症状を呈した 2 例を経験し、1 例にシェービングとデブリードマン、1 例に人工関節置換 (THR) を行う機会

を得た。その際に摘出した標本を観察した結果をもとにして、acromegaly における骨関節障害の発生機序について検討した。

症 例

<症例 1> 54 歳、男性

主 訴) 左肩関節痛

現病歴) 少年時代より野球が好きで約 40 年間投手として学校や職場のチームで活躍してきた。35 歳頃より時折出現していた左肩関節痛が 53 歳頃投球時 (左投

げ) 増強したため近医を受診し, 両側変形性肩関節症の診断を受けた。1991 年 54 歳時, シュービングとデブリードマン目的にて当科入院となり, その後の精査により acromegaly と診断された。

既往歴) 53 歳時右膝関節痛

家族歴) 特記すべきこと無し

現 症) 身長 170 cm, 体重 65 kg, 口唇が厚く下顎の突出があった。四肢末端は大きかった。脊椎, 四肢の可動域は肩及び股関節以外は良好であった。表 2 に肩関節と股関節の可動域を示す。前者では屈曲と外転が, 後者では屈曲の制限があった。

表 1 acromegaly における X 線学的病理学的相関
(Resnick "Pituitary disorders" P 1758 の表より抜粋)

内軟骨性骨化の刺激	肋軟骨接合部の増大 椎間板の肥厚
骨膜性骨化の刺激	下顎骨の増大 頭蓋骨の肥厚 上眼窩縁や顔面構造の突出 管状骨皮質の肥厚 指節骨 tufts の増大 椎体の前後径, 横径の増加
靱帯附着部の骨化の刺激	踵骨の骨棘 膝蓋骨, 粗面, 転子部の贅生
骨吸収の刺激	指節骨, 中手骨, 中足骨の overtubulation 皮質内の条痕形成 髓腔の拡大 脊椎の scalloping
関節軟骨の増殖	関節裂隙の拡大
軟骨の変性と再性	関節裂隙の狭小化 関節周囲の石灰化と骨化 骨棘

表 2 症例 1 関節可動域

		屈曲	伸展	外転	内転	外旋	内旋
肩関節	右	130	60	140	20	60	L 1
	左	110	35	105	20	60	L 3
股関節	右	105	0	30	30	45	30
	左	110	0	30	30	45	20

(単位 °)

検査所見) 表 3 に示す如く術前検査では成長ホルモンが 31.5 ng/ml と高値であった。その他に異常はみられなかった。

X 線所見) 両上腕骨頭内側下部に嘴状の骨棘の形成があったが関節裂隙は正常に保たれていた(図 1)。ま

表 3 入院時検査

項 目	症例 1	症例 2	
血 液			
WBC	6800	8100	
RBC	465 万	391 万	
Hb	15.2	12.4	(g/dl)
PLT	23.2 万	28.3 万	
生 化			
Na	144	142	(mEq/l)
K	4.7	4.5	(mEq/l)
Cl	104	105	(mEq/l)
Ca	8.8	9.3	(mg/l)
P	4.8	3.7	(mg/l)
ホルモン			
T 3	105	98.9	(ng/dl)
T 4	7.5	12.7	(ng/dl)
TSH	2.6	1.4	(uU/ml)
HGH	31.3	2.9	(ng/dl)

図 1 症例 1. 左肩関節正面 X 線像
矢印の部に嘴状の骨棘形成が見られる。

た両股関節では関節裂隙の狭小化が荷重部に軽度認められ、両側骨頭はこれに一致して嚢腫が形成されていて、また骨頭上外方や臼蓋に嘴状の骨棘が見られた(図2)。そのほか肘、膝関節で関節裂隙の狭小化を伴わない骨棘の形成が見られた。

病理所見) 手術時左上腕骨頭内方の骨棘摘出及び関節面のシェーピングを行いその時摘出した骨棘の組織像を図3に示す。関節側表層で、軟骨層は肥厚し、軟骨細胞は増殖していた。その中に索状に配列した成長軟骨様の細胞がみられた。また、Primary spongiosa にみられるような骨梁の増生も認められた。

<症例2>56歳、女性。

主 訴) 右股関節痛

図2 症例1. 両股関節伸展位 X線像
荷重部の関節裂隙は狭小化し骨頭には嚢腫や骨棘形成が見られる。

図3 症例1. 摘出骨頭光顕像 H-E 染色
左 ×40 骨棘の関節面では軟骨層が肥厚している。
右 ×200 軟骨層の深層に矢印部に成長軟骨様の細胞(矢印)が見られる。

現病歴) 45歳頃より徐々に四肢末端の肥大、多毛、下顎の突出などの症状が出現し、50歳時内分泌学的検査により acromegaly と診断された。その頃より歩行時、右股関節痛が出現。51歳時下垂体腺腫摘出術を受けた。その後股関節痛が増強し、歩行障害も出現したため、1991年 THR 目的にて当科入院となった。

既往歴) 21歳頃より気管支喘息

家族歴) 特記すべきこと無し

現 症) 身長 161 cm, 体重 54 kg. 下顎の突出があり、四肢末端は大きかった。疼痛のため軽い跛行が見られた。右股関節可動域を表4に示すが、右の屈曲、内外転の障害が著明であり右 Scarpa's triangle に圧痛があった。日整会变股症判定基準では計49点であった。

検査所見) 表3に示す如く成長ホルモンは 2.9 mg/dl と正常であり、またそのほかの異常も見られなかった。

X線所見) 股関節では51歳時すでに両側に嘴状の骨棘の形成がみられ、5年後右側は骨棘形成や関節裂隙の狭小化が進行しているが左側は進行していない(図4)。そのほか肩関節に関節裂隙の狭小化を伴わない骨棘の形成がみられた。

表4 症例2 股関節可動域

		屈曲	伸展	外転	内転	外旋	内旋
股関節	右	90	0	10	0	30	10
	左	130	0	35	30	30	25

(単位 °)

図4 上段 症例2 51歳時 両股関節伸展位 X線
右股関節には嘴状の骨棘が見られ骨頭にも骨硬化像がある。
下段 56歳時 両股関節伸展位 X線像
右は関節裂隙の狭小化、骨棘形成骨硬化が進行している。

病理所見) 大腿骨頭関節軟骨の組織像では表層に fibrillation がみられ、場所によっては軟骨細胞が結節状に増生していた(図5)。骨棘の組織像では、関節側表層を線維性軟骨が覆っていた。

考 察

acromegaly にともなう関節軟骨の障害は Erdheim によれば、成長ホルモンの増加により軟骨深層部に軟骨細胞の肥大増殖が起こりこれと正常の軟骨層との間に亀裂が発生して、軟骨の変性が発生してくると述べている¹⁾。

Resnick は軟骨細胞が増生してこれが硝子軟骨の肥大を導き関節軟骨の亀裂剥離につながるとしている。

図5 症例2 摘出骨頭の関節軟骨光顕像 H-E 染色

左 ×40 軟骨細胞が結節状に増生している。
右 ×40 表層軟骨の fibrillation がみられる。

図6 症例2 摘出骨頭骨棘の関節側光顕像(H-E)染色

左 ×40 線維性軟骨細胞の増殖が見られる。
右 ×100 拡大しても図3に見られるような成長様細胞は見られない。

関節裂隙の拡大に一致した所見であるが、肥大そのものがなぜ変性につながるかは、まだ明らかにされていない。一方骨棘形成は Kellgren によれば関節周囲および関節内軟部組織の非炎症性線維性増殖があったことからこれが骨棘形成へ進展する可能性を示し²⁾、Resnick は硝子軟骨の代わりに線維軟骨の肥大増殖が起こればこれが石灰化、骨化するとし、これが骨棘が形成される過程と推定している。

本シリーズで症例1は成長ホルモンの分泌過剰が持続したままの状態での骨軟骨の変化を観察したことになるが、それでは骨棘の関節では軟骨細胞が増殖し、その深層には成長軟骨様の細胞が見られた。このことは成長ホルモンによって軟骨細胞の代謝が刺激され、軟骨層の増大を引き起こしX線像と関節裂隙が拡大する所見と一致するものである。また、成長軟骨様細胞の出現はいったん停止した内軟骨性骨化が再び発生したことを示す所見と考えられた。Erdheim らが指摘した軟骨層での亀裂の存在は本症例では確認できなかった。一方症例2の方は5年前に下垂体摘出術が行われ、現在では成長ホルモンは正常レベルであった。その大腿骨頭関節面および骨棘にみられる病理学的所見はいわゆる進行した変形性関節症の所見と同様であり、軟骨の増殖性変化を示す所見は見られなかった。成長ホルモンは正常範囲でありながら右股関節は症状的にもX線学的にも股関節症状は進行していったのは病勢がすでに非可逆性の状態まで進展していたためであり、症状が進行していない左股関節は可逆性の病変であったためと考えられた。これらのことから、acromegaly に生じる骨関節変化は成長ホルモンの過剰により、軟骨細胞の増生や内軟骨性骨化の亢進が起こり、このため骨頭の形態異常や骨棘形成を生じ、これらが関節面の不適合を引き起こし関節変性変化に進展するものと推察された。

ま と め

acromegaly に骨関節症状を伴った2例を経験し、1例にTHR、1例にシェーピングとデブリードマンを行った。その際に摘出した骨頭や骨棘の組織像と、X線学的特徴より acromegaly における骨関節障害は、関節軟骨の肥厚や内軟骨性骨化の亢進により骨頭の形態異常や骨棘形成を生じ、これらが関節面の不適合を引き起こし変形性関節症に進展すると推察された。

文 献

- 1) Erdheim, J. : Pathologie und klinik in Einzeldarstellungen, Vol. III, Bevlín, 1931.
- 2) Kellgren, J. H. et al. : Q. J. Med. , 21, 405, 1952.
- 3) Resnick D : Pituitary disorders Diagnosis of Bone and Joint Disorders (ed. by Resnick D et al), Vol. 2, Saunders, 1756-1784, 1981.