

胫骨骨線維性異形成の治療方針

癌研有明病院整形外科

谷 山 崇・松 本 誠 一・真 鍋 淳
下 地 尚・谷 澤 泰 介・澤 村 千 草
小 林 寛・牛 尾 修 太・川 口 智 義

要 旨 【背景】骨線維性異形成(osteofibrous dysplasia ; 以下, OFD)は10歳以下の小児胫骨に好発する良性腫瘍様病変であるが, OFD-like adamantinoma(以下, OFDA)の概念の提唱以来, OFD様画像所見を示す病巣の治療方針について定見はない. 自験例より本症の治療方針について検討を加えた. 【対象】1978~2007年までに手術を行った16例のOFDを対象とした. 同時期に1例のOFDAを経験した. 【結果・考察】画像上の再発は4例であり, その中で1例に再手術を行った. OFDはこれまで組織診断は省き経過観察または保存的治療のみ行う傾向にあるが, OFDA提唱後はOFDAとの鑑別や臨床経過の観察が重要である. 現在は①症状の有無によらず組織診断を行う, ②術中迅速診断で良性なら, 最小限の侵襲で搔爬・人工骨移植を行う, ③永久標本でOFDならば年1回の経過観察, ④OFDAならば, 追加切除はせず半年に1回の経過観察としている.

はじめに

骨線維性異形成(osteofibrous dysplasia ; 以下, OFD)は10歳以下の小児の胫骨骨幹部に好発する良性腫瘍様病変である. 本症は, 画像所見に特徴があるため, 以前は症状に乏しければ, 組織診断を省き, 保存的治療で良いとされていた. しかし近年, OFD-like adamantinoma(以下, OFDA)の概念が提唱されて以来, OFD様の画像所見を示す病巣に対する治療方針について定見はない. 今回, 我々は自験例をもとに, 本症の治療方針について検討を加えた.

対象と方法

1978年1月より2007年12月までに当科で手術を行いOFDと診断された16例(男:7, 女:9)を対象とした. 初診時平均年齢12.9歳(5~21

歳), 経過観察期間は平均59.1か月(13~168か月)であった. 術前に病的骨折を認めていたのは1例であった. 手術はいずれも切開生検を行い, 迅速病理診断で悪性を否定した後に病巣搔爬を行った. 搔爬後は2例を除いて骨移植(自家骨移植3, 人工骨移植11例)を行った. また, 同時期に経験したOFDAは1例であり, 小児胫骨単骨発生の線維性骨異形成(fibrous dysplasia)は20例であった.

結 果

術後に画像所見で再発をきたしたのは4例であったが, そのうち再手術を必要としたのは1例(初回手術18か月後)であり, 再度搔爬・人工骨移植を行った. また, 著しい変形をきたした症例は無かった.

Key words : osteofibrous dysplasia(骨線維性異形成), tibia(胫骨), child(小児)

連絡先 : 〒135-8550 東京都江東区有明3-8-31 癌研有明病院整形外科 谷山 崇 電話(03)3520-0111

受付日 : 平成22年2月26日



図 1. 症例 1: 11 歳, 女児 術前 X 線
脛骨近位 1/3 付近に骨皮質に局限する骨透亮像を認める.

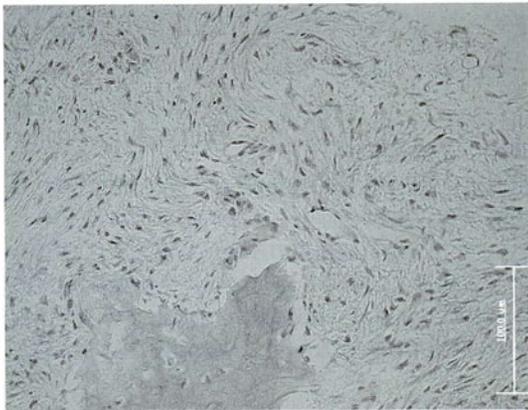


図 3. 症例 1: 病理所見 AE1/AE3
上皮様成分に陽性となる AE1/AE3 での染色ではほとんどの範囲で陰性であった.

症 例

症例 1: 11 歳, 女児

主 訴: 左下腿腫脹

病 歴: 9 歳時より左脛骨の膨隆を自覚. 11 歳時に近医での X 線検査で異常陰影を指摘され当科紹介受診となった. 生検・搔爬・人工骨移植を施行し, 術後 13 か月の時点で再発を認めていない.

画像所見: 脛骨骨幹部近位 1/3 付近に皮質内に局限する比較的境界明瞭な骨透亮像を認める (図 1).

病理所見: 骨梁間に線維性組織の増殖がみられ, 成熟した骨梁と骨芽細胞がある (図 2). 免疫組織化学的所見では上皮様成分に陽性となる AE1/

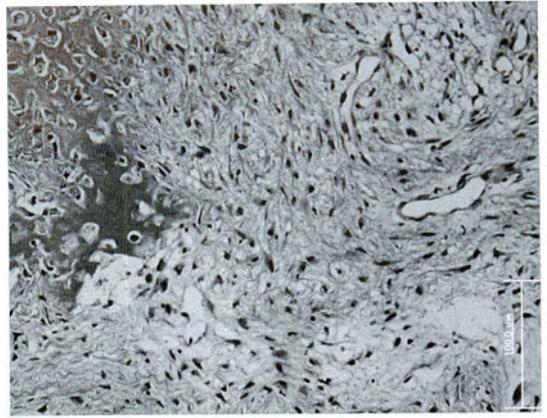


図 2. 症例 1: 病理所見 HE 染色
骨梁間に線維細胞が増殖し, また骨梁周辺および内部に骨芽細胞の存在が確認できる.

AE3 において病巣のほとんどの範囲で陰性であった (図 3).

症例 2: 13 歳, 男性

主 訴: 左下腿腫脹

病 歴: 12 歳時より左下腿前面腫脹出現. その後自然緩解と増悪があり来院. OFD を疑い, 生検・搔爬・アルコール処理・人工骨移植を行った (図 4-a). 術後 18 か月で再発 (図 4-b), その後も病巣の増大を認めたため, 初回手術から 2 年半後に再手術 (生検・搔爬・人工骨移植) を行った (図 4-c).

考 察

OFD は ossifying fibroma of long bone あるいは intracortical fibrous dysplasia などと呼ばれてきた病変で 10 歳以下の小児の脛骨骨幹部に好発する. X 線所見は, 骨皮質に局限した単ないし多房性の骨透亮像を示し, 通常骨膜は保たれており骨膜下の皮質骨は菲薄化していることが多い⁶⁾.

病理組織学的には第 1 に線維性組織の増殖と表面に骨芽細胞が並ぶ成熟した骨梁からなる. 第 2 に区域構築 (zonal architecture) を示し, 病変の中心部には骨梁が乏しく周辺にいくほど骨梁が多く, また成熟しており皮質骨に移行するといった特徴を示す⁶⁾.

一方, 病変のほとんどが OFD の像を呈しているが, ごく一部に上皮様細胞の小さな集団のみられる例がまれにみられる. 近年このような病変は

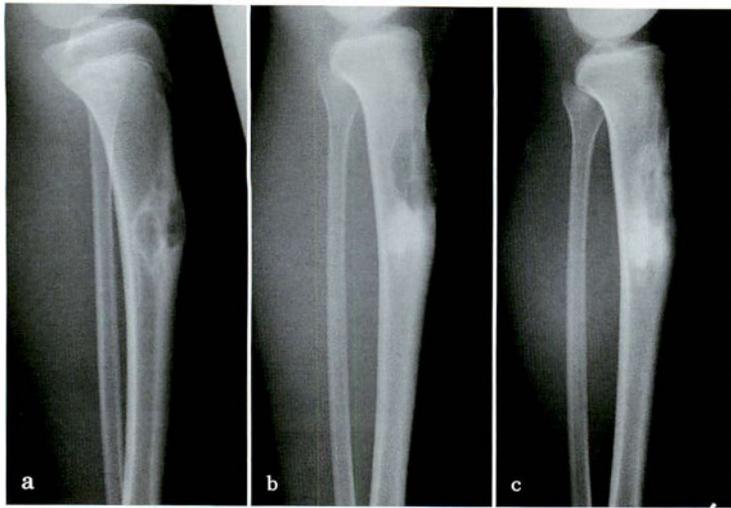


図 4.

症例 2: 13 歳, 男性 X 線 再発例

a: 初診時

b: 再発時(初回手術後 18 か月)

c: 再手術後

初回手術後 18 か月で手術部位の近位側に再発を認め、再手術を施行した。



図 5.

22 歳, 男性 X 線(OFDA)

来院時脛骨近位側と遠位側に 2 か所の骨透亮像を認めた。2 か所の病巣から生検を行い、迅速病理診断ではともに OFD であったが、近位側病巣のみ最終病理診断は OFDA であった。本症例では術後 3 か月で近位側病巣部に MRI 上再発が疑われ、注意深く経過観察を継続しているが、術後 49 か月の時点で明らかな病巣の増大傾向を認めていない。

OFDA と呼ばれており、これまでに differentiated adamantinoma あるいは regressing adamantinoma, juvenile intracortical adamantinoma などの名前で報告されており²⁾、OFD とアダマンチノーマとの中間に位置するものとして考えられている⁴⁾⁶⁾。若年者の脛骨骨幹部骨皮質内に骨透亮性病変を形成する点は OFD とまったく同様である。OFD と OFDA の組織学的な相違点については、未だ十分な意見の一致が得られているとはいえないが、多くの場合通常の H & E 染色において OFD では上皮様細胞が確認されないが、上皮様細胞の小集団が確認できるときに OFDA と診断されているものと思われる³⁾。

線維性骨異形成(fibrous dysplasia)が髓内病巣を主体とし、顕著な変形をきたし得るのに比較して、OFD は皮質が主体の病変であり、変形も比較的少ない。Campanacci らは OFD の治療方針と

して再発の可能性が高いため、特に 15 歳以下の症例では骨膜下の辺縁切除はすべきではないとしている。また、病的骨折を繰り返すまたは病変の進行が速い症例以外には手術は慎むべきと述べている¹⁾。以来 OFD に対する治療方針は無症状であれば経過観察あるいは保存的治療のみ行ってきた傾向がある。しかし、OFDA が提唱されてからは、OFDA の予後が不明であることから、OFD と OFDA の鑑別は非常に重要である。

我々は以前脛骨の OFD 様病変(図 5)に対し手術を施行し、術中迅速病理診断で OFD であったが、永久標本での免疫組織学的検討により最終病理診断が OFDA となった症例を報告している⁵⁾。この症例では画像所見だけでは OFD と OFDA との鑑別は困難であり、OFDA の可能性を常に念頭に入れて治療する必要がある。

そこで、現在の当科での OFD が疑われる病変

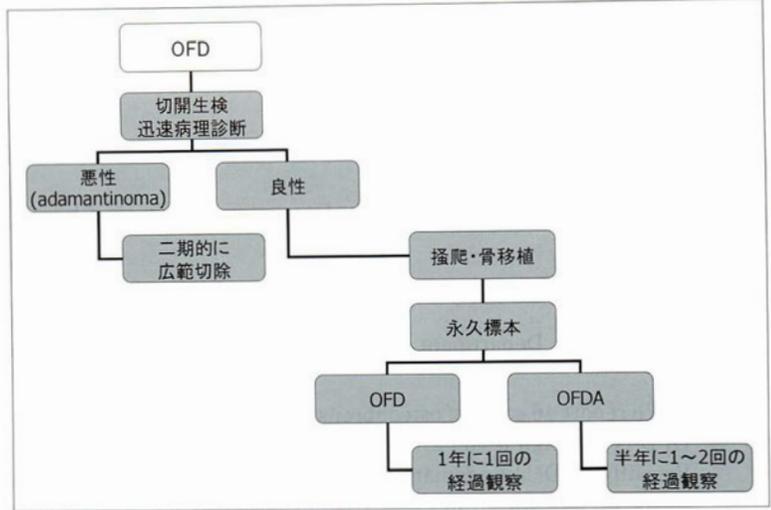


図 6.
当科での OFD に対する治療方針

に対する治療方針は、① 症状の有無にかかわらず組織診断を行う、② 迅速組織診断で悪性でなければ、最小限の侵襲を心がけ、搔爬・人工骨移植を行う。ただし、術中迅速病理では OFDA の診断は困難なため内固定はできるだけ避ける、③ 永久標本で OFD であれば 1 年に 1 回の経過観察とする、④ OFDA であれば、追加切除はせずに半年に 1 回程度の嚴重な経過観察としている (図 6)。

組織診断が明確になり、しかも搔爬・人工骨移植術を行った OFD の経過が良好であったことから、OFDA 例の長期成績が明瞭になるまでは、この治療方針は、継続する価値があると思われる。

文 献

- 1) Campanacci M, Laus M et al : Osteofibrous Dysplasia of the Tibia and Fibula. *J Bone Joint Surg Am* **63** : 367-375, 1981.
- 2) Czerniak B, Rojas-Corona RR, Dorfman HD et

al : Morphologic diversity of long bone adamantinoma : the concept of differentiated (re-gressing) adamantinoma and its relationship to osteofibrous dysplasia. *Cancer* **64** : 2319-2334, 1989.

- 3) Gleason BC, Liegl-Atzwanger B, Kozakewich HP et al : Osteofibrous Dysplasia and Adamantinoma in Children and Adolescents : A Clinicopathologic Reappraisal. *Am J Surg Pathol* **32** : 363-376, 2008.
- 4) Hazelbag HM, Taminiau AH, Fleuren GJ et al : Adamantinoma of the long bones. A clinicopathological study of thirty-two patients with emphasis on histological subtype, precursor lesion, and biological behavior. *J Bone Joint Surg Am* **76** : 1482-1499, 1994.
- 5) Hoshi M, Matsumoto S, Manabe J et al : Surgical treatment for adamantinoma arising from the tibia. *J Orthop Sci* **10** : 665-670, 2005.
- 6) 町並隆生 : 骨関節の病理診断. 文光堂, 東京, p.168-171, 1999.

Abstract

Therapeutic Strategy for Osteofibrous Dysplasia

Takashi Taniyama, M. D., et al.

Department of Orthopedic Surgery, Cancer Institute Ariake Hospital

We report 16 cases of osteofibrous dysplasia (OFD) in children successfully treated with surgery. OFD is a benign lesion arising from tibia, and mainly affecting children less than 10 year of age. Recently OFD-like adamantinoma (OFDA) has been proposed. However there is not yet consensus on the therapeutic strategy for treating any OFD-like lesion. Here we describe our experience and suggest an effective therapeutic strategy for OFD and OFD-like lesions. The 16 patients had a mean age of 12.9 years (range from 5 to 21) at operation, and were followed for a mean duration of 59.1 months (range from 13 to 168 months). One of these involved an OFD-like lesion. During follow-up, four patients showed recurrence, and one of these underwent re-operation. Previously, OFD lesions have been treated conservatively. However we recommend the following strategy based on these 16 cases ; (1) open biopsy, whether or not symptomatic, and (2) if pathological findings are benign and diagnosis is OFD, then minimally-invasive curettage is performed with bone grafting, and follow-up examinations are performed annually. If the diagnosis is OFDA, then follow-up is performed every six months.