

A Case of Temporal Bone Phosphaturic Mesenchymal Tumor That Was Treated by Surgery

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2022-04-08 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 大和谷, 崇, 中西, 啓, 遠藤, 志織, 細川, 誠二, 峯田, 周幸 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00004127

手術的加療にて改善した側頭骨 PMT (Phosphaturic Mesenchymal Tumor) 例

大和谷 崇¹⁾・中西 啓²⁾・遠藤 志織³⁾
細川 誠二²⁾・峯田 周幸²⁾

A Case of Temporal Bone Phosphaturic Mesenchymal Tumor That Was Treated by Surgery

Takashi Yamatodani

(Yamatodani ENT Clinic)

Hiroshi Nakanishi, Seiji Hosokawa and Hiroyuki Mineta

(Hamamatsu University School of Medicine)

Shiori Endo

(Shizuoka Saiseikai General Hospital)

Phosphaturic mesenchymal tumor (PMT) is a rare neoplasm that secretes fibroblast growth factor 23 (FGF23), which suppresses re-absorption of phosphorus in the renal tubules and leads to chronic hypophosphatemia, thereby resulting in tumor-induced osteomalacia (TIO). Herein, we report a patient who had suffered multiple fractures and was diagnosed as having PMT in his left temporal bone two years later the appearance of the first symptom. For his first consultation at our department, the patient was transported to the hospital on a stretcher; as he had found it difficult to turn over in bed due to generalized bone pain and multiple pathological fractures. Examination revealed that the tumor had already spread deep into the skull base; therefore, considering the general condition of the patient, we determined that radical surgery would be difficult. Transmastoid surgical debulking was performed three months after the first consultation at our department, and the patient's quality of life improved after the surgery. However, 10 months after the surgical debulking procedure, since we did not observe any improvements in his clinical findings, we performed radical surgery together with the neurosurgeons, which yielded good results. This case suggests that radical surgery is essential for the treatment of PMT. Even in cases where radical surgery is initially deemed to be challenging, gradual steps towards radical surgical treatment may be possible.

Keywords : temporal bone, phosphaturic mesenchymal tumor, tumor-induced osteomalacia

はじめに

Phosphaturic mesenchymal tumor (PMT) は尿中へのリンの排泄を促進する fibroblast growth factor 23 (FGF23) を分泌するまれな腫瘍であり、慢性的な低リン血症をき

たすことで腫瘍性骨軟化症 (tumor-induced osteomalacia: TIO) の原因となる¹⁾。今回われわれは、多発骨折で発症した左側頭骨原発の PMT 症例を経験した。腫瘍の進展と患者の状態より根治的手術は困難と思われたが、段

1) やまとだに耳鼻咽喉科 (浜松市)

2) 浜松医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科

3) 静岡済生会総合病院耳鼻咽喉科

階的に手術を行うことで良好な結果が得られたため、文献的考察を加えて報告する。

症例提示

症例：65歳，男性。

主訴：全身痛。

既往歴・家族歴：とくになし。

現病歴：当科初診2年前より全身性の多発骨痛および病的骨折を認めており，TIOを疑われて当院整形外科紹介となった。腰椎，仙骨，肋骨，左肘に骨折が認められ，長期間寝たきりとなっていたことから，ベッド上での体位変換も困難であった。県外の療養型病院に入院中で，ベッドタクシーを利用してストレッチャーで通院していた。整形外科初診時の血液検査では，血清リン酸値が1.4 mg/dL（基準値2.4～4.6 mg/dL）と低下，血清アルカリフォスファターゼ（ALP）値が1291 U/L（基準値117～356 U/L）と上昇が認められ，血清FGF23値は198 pg/mL（基準値10～50 pg/mL）と高値を示していた。スクリーニングを目的として全身CTが施行され，左側頭骨部に腫瘍性病変が認められたため当科紹介となった。

初診時所見：左外耳道後壁が腫脹しており，外耳道内には薄い骨片様物質を含む肉芽様で易出血性の組織が充満していた（図1）。側頭骨高分解能CTおよび頭部Gd



図1 初診時左耳内所見

薄い骨片様物質を含む肉芽様で易出血性の組織が充満していた。

造影MRIでは左側頭骨の広範囲に骨破壊を伴う腫瘍と思われる軟部陰影を認め，腫瘍は内頸動脈管，耳管，頸静脈孔，内耳まで進展していると考えられた（図2）。純音聴力検査では，右耳の平均聴力（四分法）は33.8 dBで，左耳はスケールアウトであった。顔面神経麻痺やその他の脳神経症状は認めなかった。患者は全身痛，多発

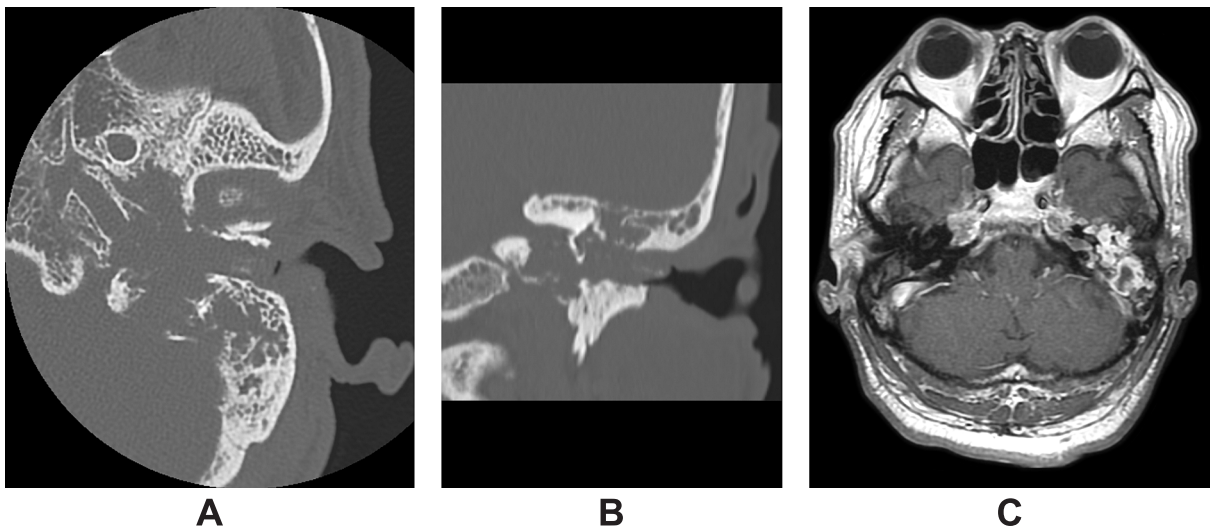


図2 初診時画像検査所見

A・B：側頭骨高分解能CT（A：軸位断，B：冠状断）。左側頭骨では内耳骨包を含む広範囲に骨破壊を認め，外耳や中耳には軟部陰影が充満していた。

C：頭部Gd造影MRI（T1強調画像，軸位断）。左側頭骨内に不均一に造影される軟部陰影を認め，腫瘍は内頸動脈管，耳管，頸静脈孔，内耳まで進展していると考えられた。

骨折および偽関節，長期臥床による関節拘縮により四肢の伸展ができず，仰臥位の保持すら困難であった。腫瘍の進展や患者の状態を考慮したうえで，患者本人および整形外科医と相談した結果，根治的手術は困難と考え，経乳突的に減量手術を行う方針となった。

初回手術所見：当科初診約3ヵ月後に全身麻酔下で手術を施行した。麻酔導入前に患者本人が無理のない体位をとり，整形外科医の確認のもとで固定した。耳後切開でアプローチして外耳道入口部で外耳道を切断し，さらに耳後部骨を削開すると，乳突洞内に腫瘍と新生骨と思われる骨片が充満していた。腫瘍は非常にもろく易出血性であった。後方はS状静脈洞および後頭蓋硬膜が露出し，天蓋の中頭蓋硬膜も広く露出していた。耳小骨はキヌタ骨の長脚およびアブミ骨上部構造が欠損していた。顔面神経水平部が露出しており，腫瘍は岬角を破壊して蝸牛内に進展していた。鼓室の前下方では頸動脈管や内頸静脈周囲が破壊されており，拍動性出血も認めため，そこまでの切除とした。腫瘍切除後の死腔は腹部皮下脂肪を充填して耳後部有茎骨膜筋弁で被覆し，外耳道切除断端は縫合して閉鎖した。

初回手術後経過：手術翌日には全身痛が消失し，ベッド上での体位変換が可能となった。患者は全身多発骨折や長期臥床などによる筋萎縮と関節拘縮があったため，約1ヵ月間リハビリテーションを行ったうえで退院と

なった。なお，術後に血清リン酸値および血清 FGF23 値の改善は認められなかった。

病理所見：短紡錘形腫瘍細胞が比較的密に増殖しており，間質には豊富な血管網や硝子～軟骨様基質，類骨を認めた。免疫組織学的検査では CD56, SSTR2 が陽性，CD34, STAT6, p53 が陰性を示し，Ki-67 index は 1～3% であった。FGF23 は散在性ではあるが核周囲にドット状に陽性を示していた（図3）。以上の所見から PMT と診断された。

経過：初回手術後に車イス移動が可能となるなど，日常生活動作（activities of daily living: ADL）の改善は認められたが，血清リン酸値や血清 FGF23 値の改善は得られず，骨折部の骨癒合も認めなかった。そのため，初回手術の約10ヵ月後に再手術を行うこととした。頭蓋底深部や内耳道周囲，脳硬膜に対する処理も必要となるため，当院脳神経外科と合同で手術を行った。

再手術所見：初回手術時の乳突削開を拡大し，脳神経外科により側頭開頭が加えられた。乳突部の残存腫瘍を除去し，さらに骨を頸静脈孔まで削開して腫瘍を摘出した。顔面神経第2膝部から水平部周囲は腫瘍の浸潤が強く，内耳骨包を含む周囲の骨破壊が著明であったため，膝部付近から神経ごと切除した。腫瘍は骨迷路を破壊し，内耳腔内まで進展していた。腫瘍切除をさらに前方に進めると，腫瘍内に内頸動脈が露出していた。内耳道は全

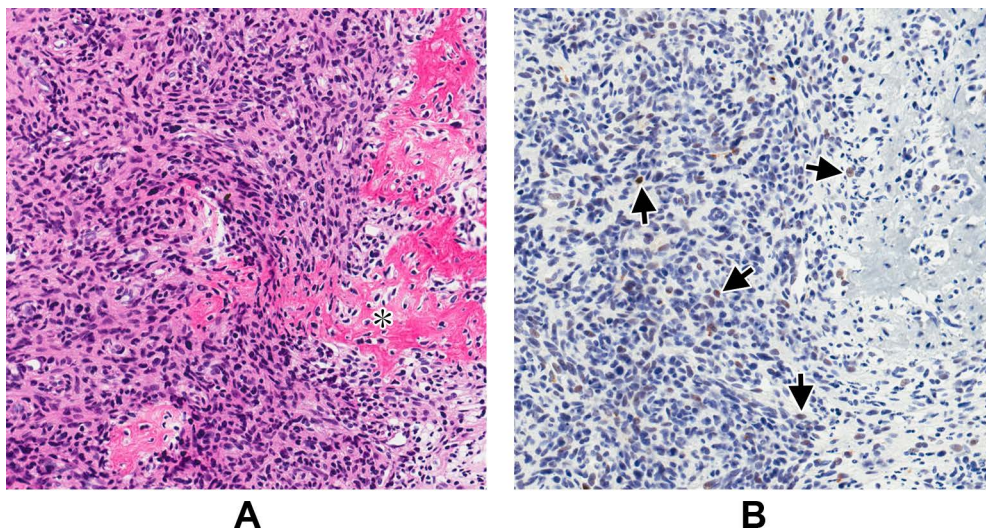


図3 病理所見（200倍）

A：HE染色。短紡錘形腫瘍細胞が比較的密に増殖しており，間質には豊富な血管網，硝子～軟骨様基質，類骨（*）を認めた。
B：FGF23免疫染色。散在性であるが核周囲にドット状に陽性（矢印）を示していた。

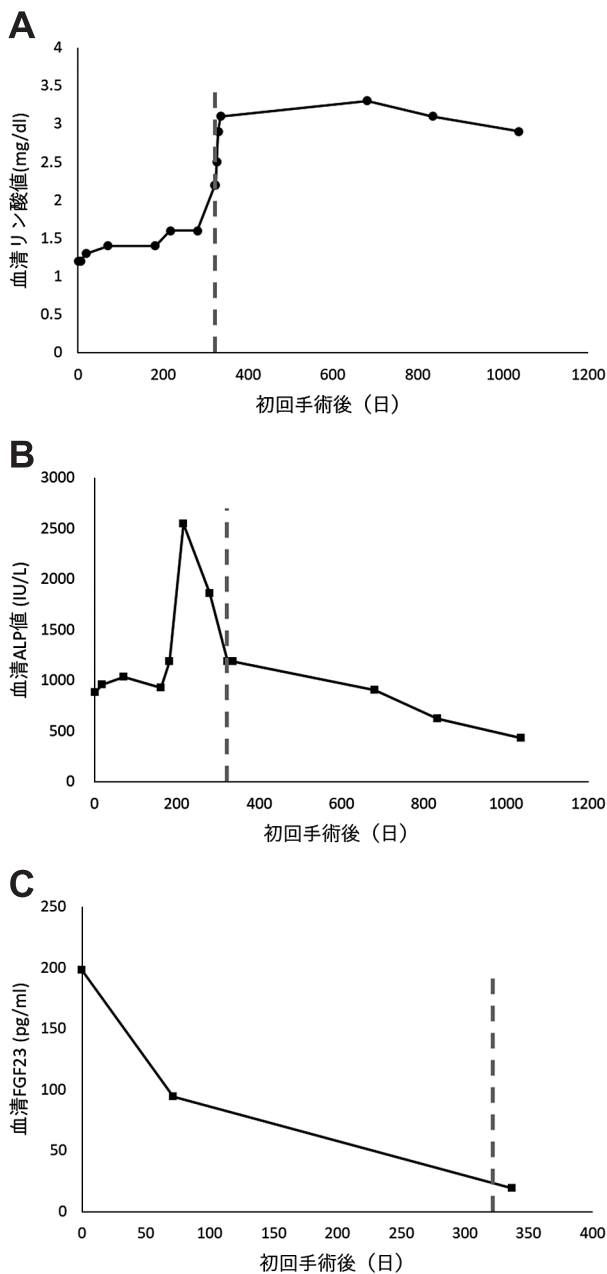


図4 血液検査所見の推移

- A: 血清尿酸値. 初回手術後に緩やかな上昇は認められたが, 再手術後に速やかに正常化した.
 B: 血清ALP値. 初回手術後に一度上昇したが, 再手術の約2年後に正常化した.
 C: 血清FGF23値. 初回手術後に低下したが正常化せず, 再手術後速やかに正常化した.
 (点線は再手術日を示す)

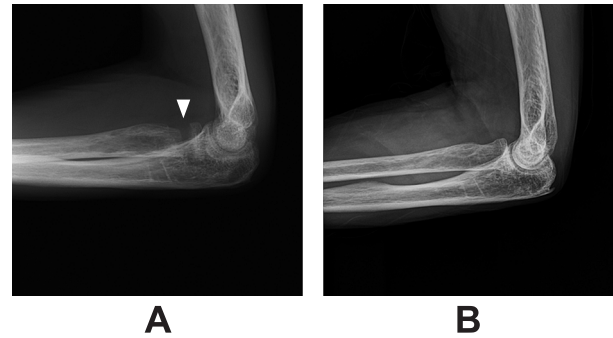


図5 左橈骨単純X線所見 (A: 初回手術前, B: 再手術2年後) 骨折後に偽関節 (矢頭) となっていたが, 再手術の約5ヵ月後に骨癒合が認められ, 再手術の2年後には完全に癒合した。

周性に腫瘍が充満しており, 内耳道硬膜から腫瘍を剥離切除した. 内耳より尾側後方に腫瘍切除を進めて頸静脈孔を開放したところ, 腫瘍は頸静脈孔内へと進展していた. 腫瘍はほぼ取りきれたと思われ, 硬膜欠損部は内耳道周囲の一部のみであったことから, 縫合して閉鎖した. 腫瘍摘出後の欠損腔は腹部皮下脂肪を充填して側頭開頭した骨を戻し, 乳突部はセメント状骨充填剤で充填した.

再手術後経過: 術後は左顔面神経麻痺以外に脳神経症状を認めず, 創傷治癒の経過も良好であった. 術後6日目に血清尿酸値が2.5 mg/dLと正常化し, 術後14日目には血清FGF23値も19 pg/mLと正常範囲内に低下した. 血清ALP値は術後2年ではほぼ正常値まで低下した(図4). 約1ヵ月間運動器リハビリテーションを行い, 車イスでの退院となった. 臨床所見については, 術後約5ヵ月で左橈骨をはじめとする偽関節に骨癒合が認められ, 約6ヵ月後に杖歩行が可能となった. 原発の左側頭骨部は術後約1年で骨新生が認められ, 術後約2年経過時点で身体所見やADLに変化はなく, 画像検査上も明らかな再発を認めていない(図5).

考 察

PMTは腎近位尿管でのリンの再吸収を抑制するFGF23を産生し, 慢性的な低リン血症をきたすことでTIOの原因となる間葉系腫瘍である. 四肢に好発(95%)し, 頭頸部発症はまれ(5%)で, 頭頸部原発例の半数近くが副鼻腔原発と報告されている²⁾. 2016年までに頭頸部原発のPMTは53例報告されており³⁾, そのうち副鼻腔がもっとも多く(38%), 下顎がそれに続き(15%), 側頭骨は2例(3.7%)のみであった^{4,5)}. 再発・転移例

も9例報告されているが、完全摘出が可能であれば約80%で治癒が得られるとの報告もある⁶⁾⁷⁾。TIOは全身性の骨痛や多発骨折により発症から数年で寝たきり状態となり、関節拘縮や筋力低下により日常生活に支障をきたすことがある⁸⁾。そのため、早期の診断と治療が必要であるが、原因疾患の同定に難渋する症例も多い。本症例も発症から原因疾患の同定まで約2年以上を要しており、その間に患者のADLがかなり低下した。ADLが低下すると、日常生活のみでなく通院や検査の施行が困難になり、本症例のように診断や治療が遅れる可能性があると思われる。

本症例は腫瘍が側頭骨の広範囲に及んでいたこと、初診時に全身骨痛や多発骨折、易骨折性などにより十分な術野の確保や手術操作に必要な体位の確保、体位変換が困難であったことから根治手術は困難と判断し、減量手術を行った。術後早期から自覚症状とADLの改善を認めたが、血清リン酸値や血清FGF23値の正常化など、TIOの改善には至らなかった。しかし、初回手術で患者の身体活動性が改善された後に根治を目指した頭蓋底手術を行い、検査所見やTIOの著明な改善が得られた。血清リン酸値は再手術から約6日で急速に正常化しており、他の報告と同様であった⁷⁾。本症例を経験して、PMTの治療には根治的手術が必要であることが確認できたと同時に、一期的な根治手術が困難な症例でも段階的に根治治療を目指すことが可能と思われた。

まとめ

- ・ TIO をきたした側頭骨原発の PMT 症例を経験した。
- ・ 一期的な根治手術は困難であったが、減量手術を行うことで患者の ADL が改善し、根治手術が可能となった。
- ・ TIO の治癒を目指すには PMT の全摘出術が必要であることが認識できた。

- ・ 段階的な手術でも根治治療が可能であると思われた。

参考文献

- 1) Shimada T, Mizutani S, Muto T, et al. : Cloning and characterization of FGF23 as a causative factor of tumor-induced osteomalacia. *Proc Natl Acad Sci U S A* **98**: 6500–6505, 2001.
- 2) Pelo S, Gasparini G, Garagiola U, et al. : Phosphaturic mesenchymal tumor, an unusual localization in head and neck. *J Surg Case Rep* **2018**: rjy091, 2018.
- 3) Qari H, Hamao-Sakamoto A, Fuselier C, et al. : Phosphaturic Mesenchymal Tumor: 2 New Oral Cases and Review of 53 Cases in the Head and Neck. *Head Neck Pathol* **10**: 192–200, 2016.
- 4) Syed MI, Chatzimichalis M, Rössle M, et al. : Recurrent phosphaturic mesenchymal tumour of the temporal bone causing deafness and facial nerve palsy. *J Laryngol Otol* **126**: 721–724, 2012.
- 5) Kaylie DM, Jackson CG and Gardner EK : Oncogenic osteomalacia caused by phosphaturic mesenchymal tumor of the temporal bone. *Otolaryngol Head Neck Surg* **135**: 653–654, 2006.
- 6) Folpe AL, Fanburg-Smith JC, Billings SD, et al. : Most osteomalacia-associated mesenchymal tumors are a single histopathologic entity: an analysis of 32 cases and a comprehensive review of the literature. *Am J Surg Pathol* **28**: 1–30, 2004.
- 7) 宮田 遼, 松宮 弘, 佐々木彩花, 他 : 鼻腔に発生したリン酸塩尿性間葉系腫瘍 (phosphaturic mesenchymal tumor) 例. *日鼻科会誌* **57**: 565–571, 2018.
- 8) 出張裕也, 佐々木敬則, 五十嵐友彦, 他 : 下顎歯肉に生じた混合性結合組織系リン酸塩尿性間葉系腫瘍の1例. *日口腔外会誌* **58**: 62–66, 2012.

別刷請求先：大和谷崇
〒434-0033 浜松市浜北区西美園45-3
やまただに耳鼻咽喉科

利益相反に該当する事項：なし