

症例報告

腰部鈍的外傷と外傷に起因した2度の開腹術後に発生した heterotopic mesenteric ossification の1例

金沢大学附属病院消化器外科

林 泰寛 高村 博之 中村 慶史
藤田 秀人 二宮 致 西村 元一
藤村 隆 萱原 正都 太田 哲生

Heterotopic mesenteric ossification (以下, HMO) は腸間膜に広範な類骨形成を伴う非常にまれな疾患である。今回, HMO の1例を経験したので報告する。症例は40歳の男性で, 多発骨盤骨折後, 腹腔内出血および腸管損傷疑いにて2度の試験開腹術を施行した後に腸閉塞を発症した。保存的治療で改善を認められなかったため, 第15病日に腸閉塞解除目的に手術を施行したところ, 小腸が強固に癒着して一塊となり腸閉塞の原因となっていたため腸管切除を行った。切除標本の組織像では間膜の線維増生が強い部分のところどころに, 軟部組織の骨化性筋炎像に類似した骨形成が認められ, 骨芽細胞を伴う類骨あるいは線維骨が多発性に認められたため HMO と診断された。術後, 軟部組織の異所性骨化も認めたことから NSAIDs, Cimetidine の内服が開始され, 現在のところ再発は認められていない。

はじめに

Heterotopic mesenteric ossification (以下, HMO) は腸間膜に広範な類骨形成を伴う非常にまれな疾患で, 病因などいまだ不明な点の多い疾患である¹⁾。今回, 我々は外傷による骨盤骨折を契機として2度の開腹の後, 腸閉塞症状にて発症した HMO を経験したので若干の文献的検討を加え報告する。

症 例

患者: 40歳, 男性

主訴: 特になし

既往歴: 特記事項なし。

家族歴: 特記事項なし。

現病歴: 2005年2月上旬, 約500kgの重量物が腰臀部に直撃したことによる骨盤多発骨折, 後腹膜血腫にて当院整形外科入院となった。翌第2病日に著明な腹部膨満を認め, 腹腔穿刺にて血性の排液を認めたため, 遅発性脾破裂による腹腔内出

血が強く疑われ, 当科紹介となった。試験開腹術を施行したところ, 腹腔内には後腹膜血腫から腹腔内に漏出した血性腹水を認めたものの, 肝, 脾臓などの実質臓器損傷は認められず, 小腸間膜に受傷時に発生したと考えられる裂傷が認められるのみであったため, 活動性の出血を認めないことを確認し, 手術を終えた。第9病日, 整形外科での骨盤固定術中に, 著明な腹部膨満が認められ, 腸管損傷による汎発性腹膜炎を疑い, 第2回目の試験開腹術を施行した。開腹したところ, 前回手術によると考えられる軽度の癒着を認めたが, 腸管損傷は認められないこと, 通過障害を来すような病変や癒着がないことを確認した。そのため, 腹部膨満は腸管蠕動不全と麻酔導入時の空気嚥下によるものと判断し, 手術を終えた。その後, 腸閉塞症状が出現し, 第12病日に Long tube を挿入のうえ, 保存的治療を開始した。しかし, 腸閉塞の改善は認められず, 第15病日癒着性腸閉塞の疑いにて腸閉塞解除術を施行した (Fig. 1)。

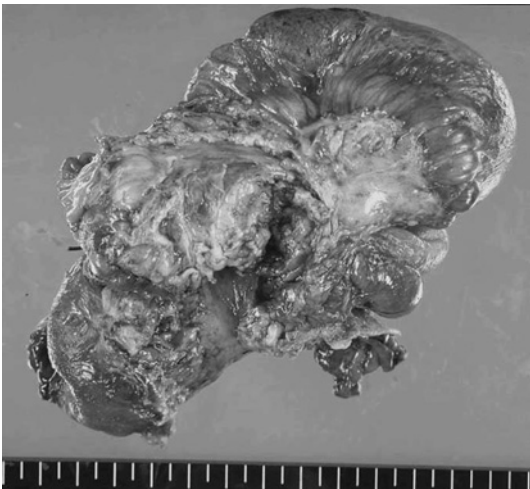
手術所見: 漿液性腹水を少量認め, Treitz 韧带より肛門側約100cmから肛門側の空腸, 回腸は強

<2009年2月18日受理>別刷請求先: 林 泰寛
〒920-8641 金沢市宝町13-1 金沢大学附属病院消化器外科

Fig. 1 Abdominal radiogram revealed abnormally distended jejunum. The long tube was inserted to the jejunum. Multiple pelvic bone fracture after surgery was detected.

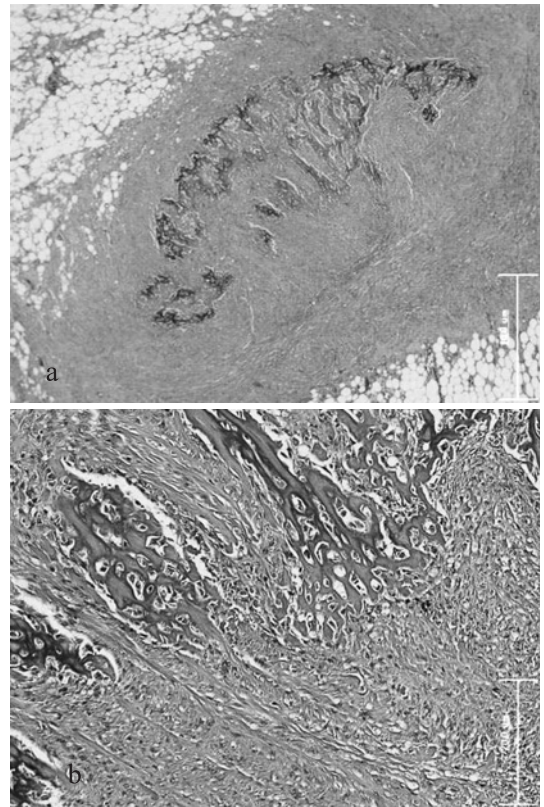


Fig. 2 Gross appearance of the resected jejunum showing strong fibrous adhesion between the mesentery. The jejunum is compressed and its lumen was focally obstructed.



固な癒着にて一塊となり、通過障害を来していた。同部位の剥離が困難であったため、一塊となった小腸を、Treitz 靭帯より 100cm の空腸および回腸末端 10cm を残し切除した。再建は上記残存小腸の端端吻合とした。

Fig. 3 Bands of bone and fibrous connective tissue are replacing the adipose tissue of mesentery. (a) HE, $\times 20$ (b) HE, $\times 200$



切除標本：小腸は線維性の強固な癒着を認め、一塊となっていた。小腸粘膜面に腫瘍、潰瘍あるいは虚血性的変化は認められなかった。同様に腸間膜にも腫瘤形成性の病変は認められなかった (Fig. 2)。

病理組織学的検査所見：小腸漿膜下層から腸間膜に線維性結合織の増生が広く認められた。特に、線維増生の強い部分においては、軟部組織における骨化性筋炎の像に類似した骨形成が複数個所で認められ、骨芽細胞を伴う類骨あるいは線維骨が多発性に認められた (Fig. 3)。

術後は腸管蠕動不全によると考えられる通過障害を認めたが保存的に軽快し、第 86 病日に下肢のリハビリテーション目的に整形外科へ転科となった。

整形外科転科後、受傷部位軟部組織の異所性骨化を認め、治療目的にNSAIDsとCimetidineの投与が行われた。術後6か月目に腹部CTを施行したが、石灰化像などの再発を示唆する所見は認められなかった。現在、術後3年が経過したが通過障害や短腸症候群を示唆する所見もなく、健在である。

考 察

HMOは1989年にMyersら²⁾の報告が最初の報告例であり、腸間膜に類骨形成を認め、腸閉塞症状により発症する非常にまれな疾患である。PubMedにおいて、「heterotopic mesenteric ossification」「intraabdominal myositis ossificans」をキーワードとして1950年から2008年8月まで検索したところ、37例の報告を認めるのみであった。臨床的特徴としては、中高年の男性を中心に、誘因となる外傷受傷あるいは開腹手術後数週間経過して腸閉塞症状により発症し、小腸大量切除を余儀なくされている症例が多く報告されている。その際の切除標本の組織像は軟部組織に発生する化骨性筋炎に類似し、広範な線維化とともに、いわゆる帯状現象を伴う骨化が認められ、この点において骨外性骨肉腫などの悪性腫瘍と鑑別される良性反応性の変化である³⁾。

本症例においても外傷および2度の開腹歴後の発症であり、組織学的検査所見においても同様の所見を呈していることから、HMOに当たると考えられた。HMOにおいては、上述の帯状現象を伴う変化は誘因となる手術あるいは外傷後に素早く進行すると考えられ、2～3週間後に認められることが報告されている⁴⁾⁵⁾。よって、本症例においては腰部外傷あるいは初回開腹手術を誘因として発症したものではないかと考えられた。

一方、本症例の臨床経過を振り返ってみるに、第9病日2回目の試験開腹術の必要性について再考を要すると思われた。術前の状態を評価した際には、全身麻酔下であったため、検査所見、身体所見の確認が不十分であった可能性は否めない。CTなどを施行したうえで開腹手術適応の慎重な判断が必要であったと反省している。

軟部組織の異所性骨化症の場合、検査所見上の

特徴としては、血清カルシウム値の低下⁶⁾、Creatine kinase値の上昇⁷⁾に引き続いてのAlkaline phosphatase値の上昇⁶⁾が認められるとされている。しかし、腸閉塞に多発外傷を伴っている症例でこのような検査結果が得られた場合、さまざまな誘因が考えられ、これだけでは臨床上有用な所見とは言いがたい。また、本疾患の骨形成についてはbone morphogenetic protein(以下、BMP)、特にBMP4の関連性が示唆されているが^{8)~10)}、このこともHMOの術前診断の有用な手掛かりになるとは言いがたい。

一方、画像診断においては術前のCTあるいは腹部単純X線写真上、石灰化の検出が可能であった場合も報告されている¹¹⁾。しかし、そのような症例は極めて少数であり、またその場合でも類骨形成から約2～3週間後に所見が得られる場合が多く¹²⁾、実際の臨床においては腸閉塞を起こしてきた場合、その原因の確定診断のために活用することは難しいと考えられ、実際に本症例においても石灰化を示唆する所見は認められなかった。一方、Tc-99mを用いた骨シンチグラフィーが本疾患の早期の診断に有用であるとして、報告されている⁶⁾¹³⁾。本疾患が疑われる場合には早期に本検査を施行することにより、骨化の成熟度も含め診断が可能である。本検査は腸閉塞の原因スクリーニングとしては一般的には行わない検査であるが、前述の検査所見などと組み合わせ、HMOが疑われる際には行ってみるべき検査であると考えられる。本検査では病変の局在診断も可能であることから、HMOにおいて有用な検査であると考えられる。

治療は腸閉塞の解除のために本症例のような大量の腸切除が必要になることもまれでなく、その場合の予後は不良であると報告されている⁵⁾。また、術後に異所性骨化は再発を繰り返す傾向がある²⁾。このことから、再発予防としてのいくつかの治療法が報告されており、局所への放射線照射⁷⁾、Diphosphonatesの大量投与、NSAIDsの投与の有用性が報告されている²⁾。また、軟部組織の異所性骨化予防においてCimetidineの有用性が報告されている¹⁴⁾。これは、原発性上皮小体亢進症での血

清PTHやCaがCimetidine投与患者において正常化したことに端を発しており、その作用機序は明らかではないが、病変部位においての石灰吸収を促進することによりその効果を発揮していると推測されている¹⁵⁾。本症例においても受傷部位近傍の軟部組織において異所性骨化を認めていたことからNSAIDsおよびCimetidineの投与が行われており、このことが本疾患の再発予防となっている可能性もあると思われる。

本疾患は正確な術前診断に至ることは容易ではなく、腸切除後に病理組織診断から本疾患との診断にいたる場合が多い。再発傾向があることを考慮に入れ、局所への放射線照射、Diphosphonatesの大量投与あるいはCimetidineの投与のいずれかの再発予防を行い、術後の慎重な経過観察の必要性があると考えられた。

文 献

- 1) Patel RM, Weiss SW, Folpe AL : Heterotopic mesenteric ossification : a distinctive pseudosarcoma commonly associated with intestinal obstruction. *Am J Surg Pathol* **30** : 119—122, 2006
- 2) Myers MA, Minton JP : Heterotopic ossification within the small-bowel mesentery. *Arch Surg* **124** : 982—983, 1989
- 3) Zamolyi RQ, Souza P, Nascimento AG et al : Intraabdominal myositis ossificans : a report of 9 new cases. *Int J Surg Pathol* **14** : 37—41, 2006
- 4) Lai HJ, Jao SW, Lee TY et al : Heterotopic mesenteric ossification after total colectomy for bleeding diverticulosis of the colon—a rare case report. *J Formos Med Assoc* **106** : S32—36, 2007
- 5) Wilson JD, Montague CJ, Salcuni P et al : Heterotopic mesenteric ossification ('Intraabdominal myositis ossificans'). *Am J Surg Pathol* **23** : 1464—1470, 1999
- 6) Orzel JA, Rudd TG : Heterotopic bone formation : Clinical, laboratory, and imaging correlation. *J Nucl Med* **26** : 125—132, 1985
- 7) Chantraine A, Minaire P : Para-osteo arthropathies : a new theory and mode of treatment. *Scand J Rehabil Med* **13** : 31—37, 1981
- 8) Connor JM : Fibrodysplasia ossificans progressiva—lessons from rare maladies. *N Engl J Med* **335** : 591—592, 1996
- 9) Kusomoto K, Bessho K, Fujimura K et al : Intramuscular osteoinduction and bone marrow formation by the implantation of rhBMP-2 with atelopeptide type 1 collagen. *Br J Oral Maxillofac Surg* **35** : 433—437, 1998
- 10) Shafritz AB, Shore EM, Gannon FH et al : Overexpression of an osteogenic morphogen in fibrodysplasia ossificans progressiva. *N Engl J Med* **335** : 555—561, 1996
- 11) Hakim M, McCarthy EF : Heterotopic mesenteric ossification. *Am J Roentgenol* **176** : 259—260, 2001
- 12) Mirra JM : Osseous soft tissue tumors. Bone tumors : clinical, radiologic and pathologic correlations. Lea & Febiger, Philadelphia, 1989, p1549—1586
- 13) Freed JH, Hahn H, Menter R et al : The use of the three-phase bone scan in the early diagnosis of heterotopic ossification (HO) and in the evaluation of Didronel therapy. *Paraplegia* **20** : 208—216, 1982
- 14) 樋口富士夫, 平沼成一, 三宮貴彦ほか : Cimetidineが効を奏した石灰沈着症. *整形外科* **46** : 1549—1554, 1995
- 15) 岩堀祐介, 三井忠夫, 服部大哉ほか : Cimetidineによる肩関節石灰沈着性腱板炎の治療. *中部リウマチ* **33** : 96—97, 2002

A Case of Heterotopic Mesenteric Ossification after Multiple Pelvic Bone Fracture

Hironori Hayashi, Hiroyuki Takamura, Keishi Nakamura,
Hideto Fujita, Itasu Ninomiya, Gen'ichi Nishimura,
Takashi Fujimura, Masato Kayahara and Tetsuo Ota
Department of Gastroenterologic Surgery, Kanazawa University Hospital

A 40-year-old man admitted for multiple pelvic bone fractures and undergoing exploratory laparotomy twice for suspect intraperitoneal hemorrhage and bowel perforation suffered small bowel obstruction. 3 days after the second laparotomy, small bowel obstruction was necessitating long tube insertion. 6 days after the second laparotomy, this conservative therapy failed, necessitating surgery. Dense adhesions found involving the jejunum required about 1 meter of small bowel to be resected. Histologically, the resected specimen showed ossification within the fibrous septa and thickening such as heterotopic ossification of soft tissue, definitively diagnosed as heterotopic mesenteric ossification. Postoperatively, the man was treated for heterotopic ossification of soft tissue using NSAIDs and cimetidine to prevent recurrence. He was remained disease free in the three years since surgery.

Key words : heterotopic mesenteric ossification, ileus, cimetidine

[Jpn J Gastroenterol Surg 42 : 1621—1625, 2009]

Reprint requests : Hironori Hayashi Department of Gastroenterologic Surgery, Kanazawa University Hospital
13-1 Takara-machi, Kanazawa, 920-8641 JAPAN

Accepted : February 18, 2009