

## 症例報告

## 原発性骨髄線維症にもなった脊柱管内髄外造血による 圧迫性脊髄症の1例

土方 靖浩<sup>1)2)</sup>\* 安藤 哲朗<sup>1)</sup> 稲垣 智則<sup>1)</sup>  
渡辺 宏久<sup>2)</sup> 伊藤 瑞規<sup>2)</sup> 祖父江 元<sup>2)</sup>

要旨：症例は65歳男性である。貧血および血小板減少を指摘され、骨髄生検で原発性骨髄線維症と診断された。その3ヵ月後、両下肢の脱力が出現し歩行困難となった。脊髄MRIで胸腰椎硬膜外に多発する腫瘍性病変が脊髄を圧迫していた。もっとも高度に圧迫をみとめていた第9胸椎レベルで椎弓切除術を施行し、摘出した腫瘍の病理にて髄外造血巣と診断した。放射線療法後、多発した髄外造血巣の著明な縮小にもなって、自立歩行が可能となった。骨髄造血能の低下をみとめる疾患を有する際には、髄外造血巣が脊柱管内に出現し圧迫性脊髄症をおこしうる。本病態では除圧術および放射線療法が有効であり、治療可能な圧迫性脊髄症と認識することが重要と考えた。

(臨床神経 2014;54:27-31)

Key words：髄外造血，脊髄症，骨髄線維症，対麻痺

### はじめに

髄外造血とは、骨髄以外の部位での異常な造血であり、造血能の低下をみとめる疾患に合併することがある。髄外造血のおこる部位としては脾臓や肝臓が主であるが、その他の部位でも髄外造血巣をみとめることがある<sup>1)2)</sup>。

今回、われわれは脊柱管内に髄外造血巣を多数みとめ、圧迫性脊髄症をきたした1例を経験した。椎弓切除術および腫瘍摘出術後に放射線療法を施行し、多発していた髄外造血巣は著明に縮小した。それにもなって、下肢筋力は徐々に回復して自立歩行が可能になった。脊柱管内髄外造血巣の多くは広範囲に多発して存在し、除圧術に加えて放射線療法を施行することで神経学的回復を期待できる<sup>2)</sup>。本病態はまれではあるが、治療可能な圧迫性脊髄症<sup>3)</sup>として認識することが重要と考えた。

### 症 例

症例：65歳 男性

主訴：両足に力が入らない

既往歴：特記事項なし。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：2007年10月某日、左下腿背側の電撃痛を主訴に

受診した。神経学的診察では、脳神経に異常をみとめなかった。運動系では両下肢遠位にごくわずかな筋力低下をみとめるのみであり、感覚系では左下腿背側に電撃痛をみとめていたが、温痛覚や深部覚に異常はみとめなかった。腱反射は正常で、Babinski徴候は両側陰性であった。腰椎MRIを施行したところ、L5/S1レベルの脊柱管内に病変をみとめ(Fig. 1A~C)、この時点では脂肪増生をうたがった。また、血液検査ではHb：5.9 g/dl、血小板：55,000/μlと高度貧血および血小板減少をみとめた。末梢血目視像では、分葉核球36%、リンパ球27%、桿状核球20%、単球9%、後骨髄球5%、骨髄球3%、赤芽球1%、芽球0%であった。胸腹部CTでは、肝臓の辺縁が鈍化しており、脾臓の腫大をみとめた。骨髄穿刺を施行したところdry tapであった。骨髄生検では高度の骨髄線維化をみとめ、悪性腫瘍細胞をみとめなかったことから、原発性骨髄線維症と診断した。患者の経済的な理由から骨髄移植は施行せずに、造血促進剤と定期的な輸血による保存的治療の方針となった。その後、両下肢の脱力が出現し徐々に増悪して、3ヵ月後の2008年1月上旬頃から歩行困難となったため緊急入院となった。

入院時身体所見：身長173 cm、体重55 kg、体温36.4°C、血圧159/112 mmHg、脈拍62回/分。一般身体所見では、眼瞼結膜蒼白をみとめた。胸部聴診は異常なく、腹部は平坦で肝臓および脾臓の腫大は明らかでなかった。神経学的診察では、意識清明で脳神経に異常をみとめなかった。運動系は、

\*Corresponding author: 名古屋大学大学院医学系研究科神経内科学 [〒466-8550 愛知県名古屋市昭和区鶴舞町65]

<sup>1)</sup> 愛知厚生連安城更生病院神経内科

<sup>2)</sup> 名古屋大学大学院医学系研究科神経内科学

(受付日：2013年3月18日)

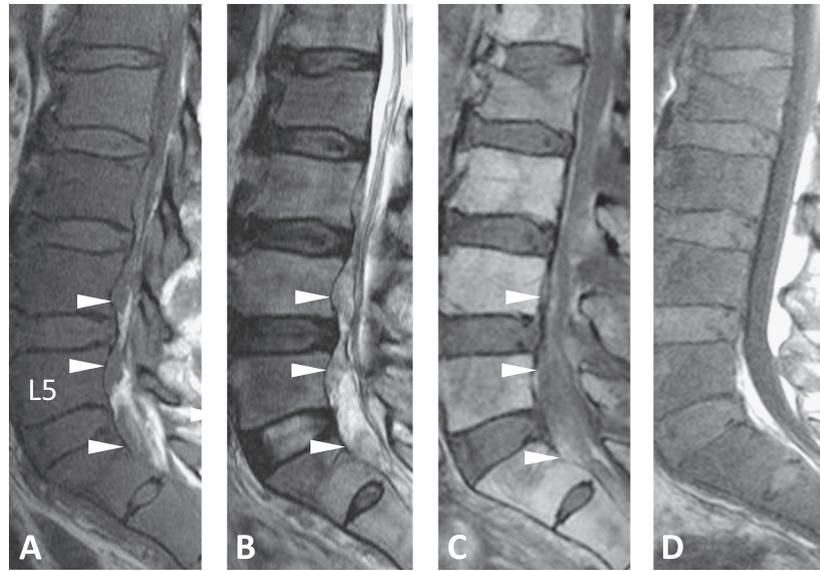


Fig. 1 Sagittal MRI of the lumbosacral spine.

Sagittal MRI of the lumbosacral spine shows intraspinal foci (arrowheads) within the anterior epidural space demonstrating intermediate signal on T<sub>1</sub> weighted images (A), moderately high signal on T<sub>2</sub> weighted images (B), and slightly enhanced after gadolinium administration (C). After radiotherapy, sagittal MRI shows disappearance of intraspinal foci (D).

A: T<sub>1</sub>WI (TR 617 ms, TE 13.0 ms), B: T<sub>2</sub>WI (TR 3,570 ms, TE 104.0 ms), C: fat suppressed T<sub>1</sub>WI (Gd) (TR 610 ms, TE 8.4 ms), D: T<sub>1</sub>WI (TR 400 ms, TE 15.0 ms).

上肢に筋力低下をみとめなかったが、下肢の徒手筋力テストでは、腸腰筋は右 MMT4、左 3、大腿四頭筋は右 3、左 2、前脛骨筋は右 4、左 2、腓腹筋は右 2、左 2 と筋力低下をみとめていた。感覚系は、両側で鼠径部以下に痛覚鈍麻をみとめた。腱反射は、上肢は正常で、下肢は膝蓋腱反射、アキレス腱反射が両側亢進し、両側に足クローヌスをみとめた。Babinski 徴候は両側陽性であった。排尿障害はみとめなかった。

検査所見：末梢血は白血球 15,600/ $\mu$ l、Hb 8.3 g/dl、血小板 37,000/ $\mu$ l、と白血球数増加、貧血および血小板数低下をみとめた。血液生化学検査では LDH: 458 IU/l と上昇していた。胸腰椎 MRI では、T<sub>1</sub>WI 等信号、T<sub>2</sub>WI 軽度高信号、T<sub>1</sub>WI Gd 造影にて増強効果のみとめる腫瘍性病変が脊柱管内硬膜外に多発していた (Fig. 2A~C)。また、T<sub>1</sub>WI で椎体の信号強度が椎間板よりも低信号を呈していた。

入院後経過：脊柱管内に多発した腫瘍性病変は、骨髓線維症による慢性的な貧血および造血刺激状態にあることから、髄外造血巣の可能性を考えたが、悪性リンパ腫、転移性腫瘍などの腫瘍性疾患の鑑別が必要であったため手術に踏み切った。もっとも脊髄を圧迫していた Th9 の椎弓切除術を施行し、硬膜外から弾性軟の腫瘤を摘出した (Fig. 3A)。病理組織検査にて正常骨髓像に類似した各種造血細胞をみとめたことから (Fig. 3B)、髄外造血巣と診断した。その後、胸腰椎に対して放射線療法を施行し (2 Gy $\times$ 10 回：総量 20 Gy)、胸椎レベルの髄外造血巣は著明に縮小した (Fig. 2D)。それにもなると、下肢筋力は徐々に改善した。残存した腰仙椎レベルの病

変についても追加照射し (2 Gy $\times$ 10 回：総量 20 Gy)、病変の縮小 (Fig. 1D) とともに下肢感覚異常は軽減した。最終的には自立歩行が可能となり独歩退院した。ただし、髄外造血巣の縮小にもなると輸血の必要頻度が増加した。放射線治療前までは 2 週に 1 回程度 400 ml の輸血によって Hb 7.0 g/dl 程度を維持できていたが、治療後には 1 週間に 1 回のペースで同量の輸血が必要となった。その後、2009 年 1 月に骨髓線維症の増悪により永眠されたが、脊柱管内髄外造血の再発はみとめなかった (Fig. 4)。

## 考 察

本症例は、左下腿の電撃痛とその後の対麻痺で発症し、手術療法および放射線療法が奏功した脊柱管内髄外造血による圧迫性脊髄症の 1 例である。

髄外造血は、骨髓線維症や慢性骨髓性白血病など、骨髓での正常な造血能が低下する疾患でみとめられる、骨髓以外の部位に生じる異常な造血をいう。髄外造血がおこる部位は肝臓と脾臓が主であるが、その他の部位でも髄外造血巣をみとめることがある<sup>1)2)</sup>。肝臓、脾臓以外の髄外造血巣はこれまで、中耳、睪臓、咽頭、肺や胸膜、心臓や心膜、消化管、腹膜、甲状腺、皮膚、腎臓など、様々な組織および臓器での報告があるが<sup>2)</sup>、まれに脊柱管内にも出現する<sup>3)4)</sup>。脊髄を被う硬膜は胎生期に造血能を有しており、髄外造血巣が発症しうる<sup>5)</sup>。Koch ら<sup>2)</sup>の報告によると、510 例の髄外造血の症例中、27 例

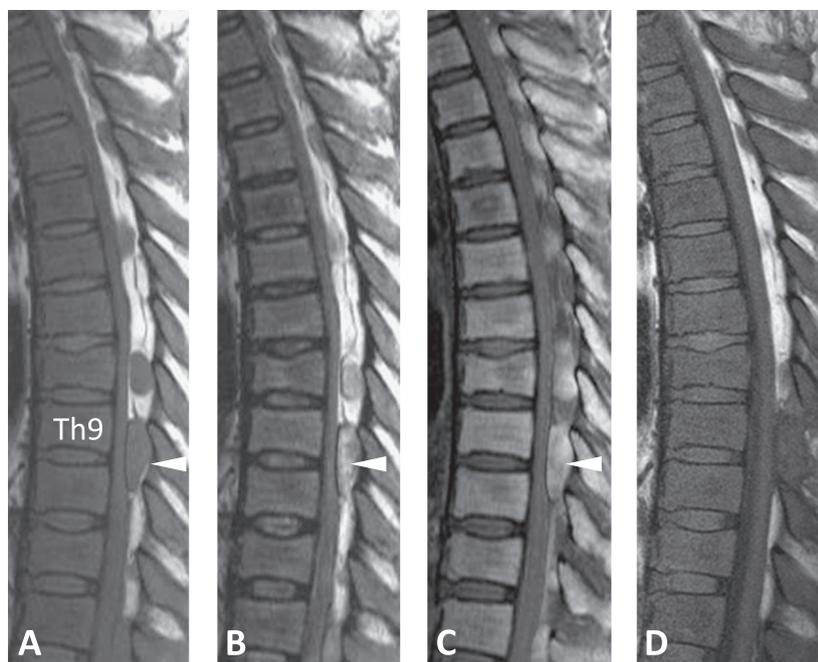


Fig. 2 Sagittal MRI of the thoracic spine.

Sagittal MRI of the thoracic spine shows epidural masses occupying the posterior part of the spinal canal, demonstrating intermediate signal on T<sub>1</sub> weighted images (A), moderately high signal on T<sub>2</sub> weighted images (B), and enhanced after gadolinium administration (C). After laminectomy with mass excision at Th9 (arrowheads) and radiotherapy, sagittal MRI shows disappearance of spinal cord compression (D).

A: T<sub>1</sub>WI (TR 617 ms, TE 13.0 ms), B: T<sub>2</sub>WI (TR 3,570 ms, TE 104.0 ms), C: fat suppressed T<sub>1</sub>WI (Gd) (TR 400 ms, TE 9.6 ms), D: T<sub>1</sub>WI (TR 500 ms, TE 10.0 ms).

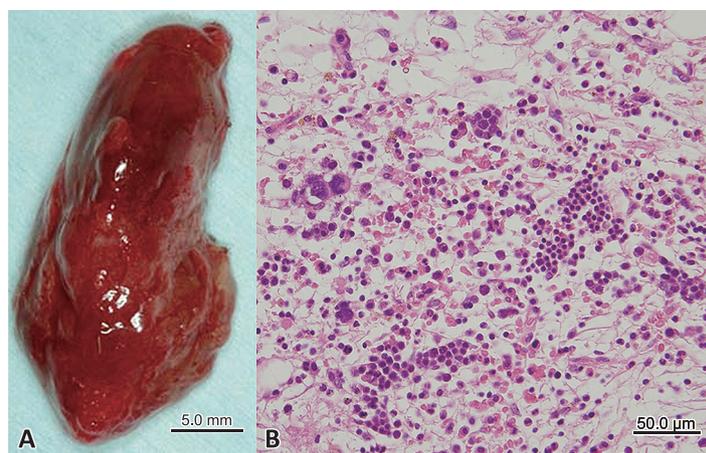


Fig. 3

(A) Photograph of the extradural elastic soft mass excised at Th9. (B) Photomicrograph of the extradural mass specimen shows evidence of extramedullary hematopoiesis consisting of megakaryocytic, and erythroid hyperplasia. (Hematoxylin and eosin stain, magnification × 400).

(5.3%)で肝臓、脾臓以外での髄外造血をみとめていた。そのなかの3例が本症例と同様に、脊柱管内に髄外造血巣が出現した。

脊柱管内髄外造血による脊髄症の症例報告の多くは海外で

の例であり<sup>6)~8)</sup>、本邦で病理学的に診断された髄外造血巣による圧迫性脊髄症の報告は、われわれがしらべえたかぎり3例のみであった (Table 1)<sup>9)~11)</sup>。その基礎疾患は2例が骨髄線維症であり、残りの1例は真性多血症であった。一方、海

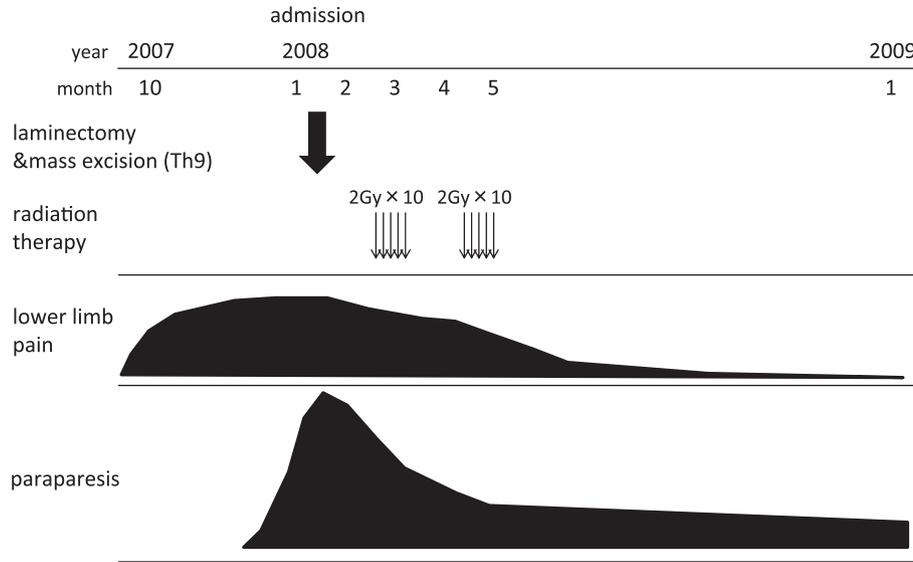


Fig. 4 Clinical course.

After laminectomy with mass excision at Th9 and radiotherapy, lower limb weakness and sensory disturbance were improved. With this therapy, he had no recurrence until he died of myelofibrosis.

Table 1 Past Japanese cases of spinal cord compression due to extramedullary hematopoiesis.

No.	Year	Study	Age/Sex	Diagnosis	Lesion	Presentation	Treatment	Outcome
1	1982	Takagi et al. <sup>9)</sup>	59/F	myelofibrosis	Th4-10	paraparesis	XRT (20 Gy)	→ recovery
2	2002	Ohta et al. <sup>11)</sup>	69/F	polycythemia vera	Th2-9	paraparesis	surgery & XRT (20 Gy)	→ recovery
3	2010	Kawasaki et al. <sup>10)</sup>	59/M	myelofibrosis	Th4-9	paraparesis	mPSL pulse	→ ineffective
4	2013	this case	65/M	myelofibrosis	Th1-S1	paraparesis	surgery & XRT (20 Gy x 2)	→ recovery

XRT: X-ray therapy, mPSL: methyl prednisolone.

外で報告された脊柱管内髄外造血の基礎疾患の多くはサラセミアである<sup>7,8)</sup>。Salehiら<sup>4)</sup>がまとめた56例の既報告例の基礎疾患のうち、41例(73%)はサラセミアであり、骨髄線維症は5例にすぎなかった。本病態が本邦で少ない理由の一つは、本邦ではサラセミア遺伝子を有していたとしてもその遺伝子異常の差異などから、多くが溶血をきたすことなく無症候性で経過し<sup>12)</sup>、髄外造血の基礎疾患とはなりがたいことが考えられる。

髄外造血の好発部位は中～下位胸椎レベルであり、ほとんどの症例で対麻痺を主徴とする<sup>4)</sup>。MRIでは、T<sub>1</sub>WIで脊髄と比して等信号、T<sub>2</sub>WIで高信号となり、ガドリニウム造影効果をもとめることが多い。画像上の鑑別疾患として、硬膜外血腫や、硬膜外血管腫、軟部組織肉腫、リンパ腫などの軟部組織腫瘍などが挙げられる<sup>13)</sup>。また、T<sub>1</sub>WIにて椎体の信号強度が椎間板よりも低い所見は、骨髄線維症や重度の貧血状態で見ると指摘されており<sup>13)</sup>、鑑別に有用と考える。穿刺吸引生検や直視下生検、外科的切除などによる病理組織検査で確定診断する。

脊柱管内髄外造血による脊髄症は、適切な治療によって良

好な機能予後を期待できる点が臨床上重要である。治療法はおもに、放射線療法、手術による除圧療法、もしくは両者の併用が選択される<sup>3,4)</sup>。髄外造血巣は放射線感受性が良好であり、放射線療法によって病変の著明な縮小効果を期待できる。とくに、本症例のように髄外造血巣が脊柱管内に多発した際には手術による除圧療法のみでは治療困難であり、放射線療法を施行する必要がある。Salehiら<sup>4)</sup>の報告では、56例中41例(73%)で放射線療法が選択されており、そのうち11例では手術による除圧療法もあわせて施行されていた。また、手術による除圧療法のみが施行された症例は8例にとどまっていた。治療効果については、放射線療法が施行された41例中の39例(95%)で神経学的所見の改善をみとめた。

最後に、本症例において治療が病状におよぼしたその他の影響について考察する。左下腿背側の電撃痛を主訴に初診したときには対麻痺はみとめていなかったが、その後3ヵ月の経過で脊髄症が亜急性に進行した。この経過から考えると、骨髄線維症に対して使用した造血促進剤が髄外造血を増大させる作用を及ぼして、脊髄圧迫の進行を早めた可能性がある。また、放射線療法によって硬膜外髄外造血巣の縮小、神

経症候の改善をみとめたが、その一方で貧血の進行によって輸血の必要頻度が増えたことから、髄外造血巣が造血の代償機能を一部はたしていたと推察された。

謝辞：椎弓切除術および腫瘍摘出術を施行していただきました、安城更生病院整形外科 稲生秀文先生に深謝いたします。

※本論文に関連し、開示すべきCOI状態にある企業、組織、団体はいずれも有りません。

## 文 献

- Georgiades CS, Neyman EG, Francis IR, et al. Typical and atypical presentations of extramedullary hemopoiesis. *Am J Roentgenol* 2002;179:1239-1243.
- Koch CA, Li CY, Mesa RA, et al. Nonhepatosplenic extramedullary hematopoiesis: associated disease, pathology, clinical course, and treatment. *Mayo Clin Proc* 2003;78:1223-1233.
- Monti L, Romano DG, Gozzetti A, et al. Myelodysplasia presenting as thoracic spinal epidural extramedullary hematopoiesis: a rare treatable cause of spinal cord myelopathy. *Skeletal Radiol* 2012;41:611-614.
- Salehi SA, Koski T, Ondra SL. Spinal cord compression in beta-thalassemia: case report and review of the literature. *Spinal Cord* 2004;42:117-123.
- Rice GP, Assis LJ, Barr RM, et al. Extramedullary hematopoiesis and spinal cord compression complicating polycythemia vera. *Ann Neurol* 1980;7:81-84.
- Sorsdahl OS, Taylor PE, Noyes WD. Extramedullary hematopoiesis, mediastinal masses, and spinal cord compression. *JAMA* 1964;189:343-347.
- Luyendijk W, Went L, Schaad HD. Spinal cord compression due to extramedullary hematopoiesis in homozygous thalassemia. Case report. *J Neurosurg* 1975;42:212-216.
- Ibrahim AW, Ibrahim EM, Mitry NM, et al. Spinal cord compression due to intrathoracic extramedullary haematopoiesis in homozygous thalassaemia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1983;46:780-782.
- 高木敏之, 小黒昌夫, 中村博敏ら. 脊髄硬膜外腫瘍(髄外造血巣)による神経麻痺を主徴とした原発性骨髄線維症の1例(会). *臨床血液* 1982;23:1256.
- 川崎泰史, 中空達樹, 鈴川宗弘ら. 脊椎管内の髄外造血巣により両下肢の神経障害を発症した原発性骨髄線維症. *臨床血液* 2010;51:349-352.
- Ohta Y, Shichinohe H, Nagashima K. Spinal cord compression due to extramedullary hematopoiesis associated with polycythemia vera—case report. *Neurol Med Chir* 2002;42:40-43.
- Hattori Y. Thalassemia mutations and their clinical aspects in Japan. *Int J Hematol* 2002;76 Suppl 2:90-92.
- Monti L, Romano DG, Gozzetti A, et al. Myelodysplasia presenting as thoracic spinal epidural extramedullary hematopoiesis: a rare treatable cause of spinal cord myelopathy. *Skeletal Radiol* 2012;41:611-614.

## Abstract

### Spinal cord compression due to extramedullary hematopoiesis in a patient with myelofibrosis

Yasuhiro Hijikata, M.D.<sup>1,2)</sup>, Tetsuo Ando, M.D.<sup>1)</sup>, Tomonori Inagaki, M.D.<sup>1)</sup>, Hirohisa Watanabe, M.D.<sup>2)</sup>, Mizuki Ito, M.D.<sup>2)</sup> and Gen Sobue, M.D.<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Neurology, Anjo Kosei Hospital

<sup>2)</sup>Department of Neurology, Nagoya University Graduate School of Medicine

Development and growth of hematopoietic tissue outside of the bone marrow is termed extramedullary hematopoiesis (EMH). It occurs in patients with hematological diseases such as myelofibrosis and thalassemia. Liver and spleen are the usual sites of EMH. However, spinal cord compression caused by EMH is a rare complication. A 65-year-old man with myelofibrosis was admitted to our hospital with progressive paraparesis. Thoracic spine MRI revealed epidural masses causing cord compression. Histological examination of the epidural mass showed evidence of EMH consisting of megakaryocytic and erythroid hyperplasia. After surgical decompression and radiotherapy, lower limb weakness and sensory disturbance were significantly improved. MRI showed disappearance of the spinal cord compression. With this therapy, he had no recurrence until he died of myelofibrosis. Spinal EMH should be considered as a differential diagnosis in patients with hematological diseases presenting with paraparesis. Surgical decompression and radiotherapy are effective approaches for the treatment of paraparesis due to EMH.

(*Clin Neurol* 2013;54:27-31)

**Key words:** extramedullary hematopoiesis (EMH), myelopathy, myelofibrosis, paraparesis