

片側の肩甲骨と腸骨に発生した骨 Paget 病の 1 例

高橋 徳 明, 安倍 吉 則, 高橋 新
渡 辺 茂, 柴 田 常 博, 松 谷 重 恒

はじめに

骨 Paget 病は原因不明の慢性進行性の局在性骨病変で、破骨細胞の機能亢進により骨吸収一形成のサイクルを繰り返す、その結果、病変部の骨構築が変化して、X 線像上、特異な像を呈する疾患である。この疾患はアングロサクソン系人種諸国に多く本邦ではまれで、その病態や治療法にはまだ不明な点が多い。最近、われわれは、片側の腸骨と肩甲骨に発生した骨 Paget 病の症例を経験した。この症例は診断と治療に難渋したのでその経過について報告する。

症 例

患者：57 歳，男性

主訴：自覚症状はなく，検診により，高アルカリホスファターゼ血症を指摘された。

家族歴：特記事項はなし

既往歴：4 歳時，頸部リンパ腺手術，42 歳時，緑内障手術を受けた。55 歳時，高脂血症・高尿酸血症を指摘された。

現病歴：平成 10 年 6 月，定期検診でアルカリホスファターゼ (ALP) の異常高値を指摘された。骨病変が疑われ，他医で施行した骨シンチグラフィで左骨盤と右肩甲骨部に高集積像がみられたため，同年 8 月，当科を紹介され入院となった。

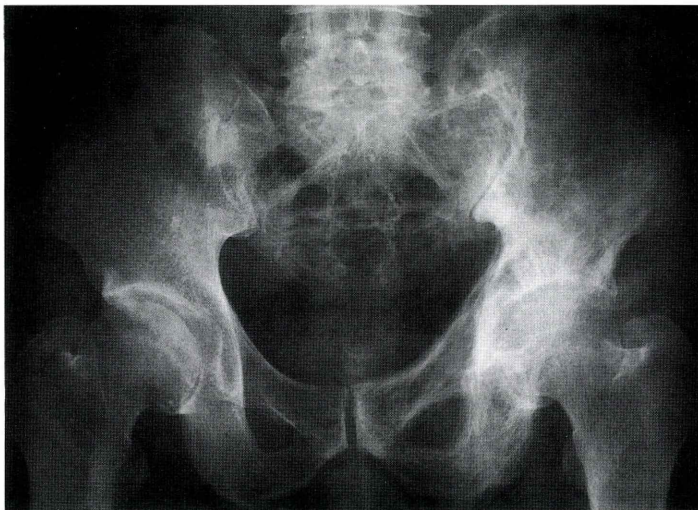


図 1. 単純 X 線像
左腸骨・恥骨・坐骨にびまん性に骨吸収と骨硬化の混在した像を認める。

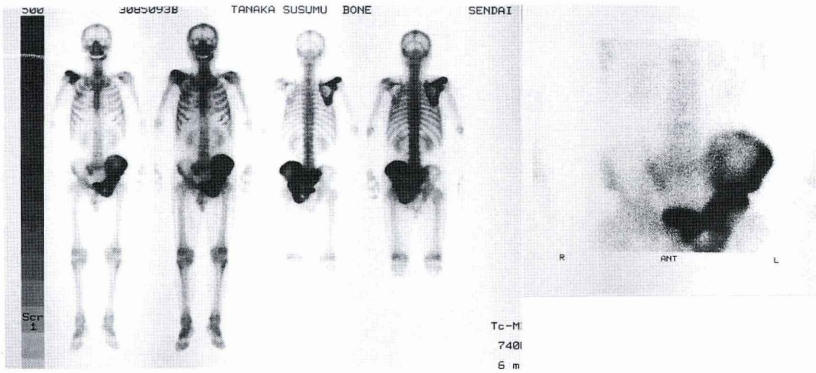


図2. 骨シンチグラム
左腸骨・恥骨・坐骨と右肩甲骨の異常高集積像。

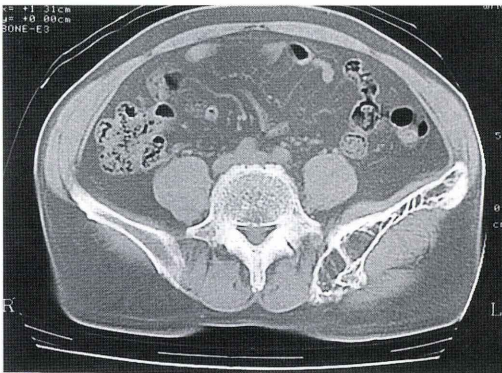


図3. CT像
左腸骨に骨硬化像と骨融解像を認める。

血液生化学所見：入院時，ALPは790 IU/Lと高値を示した。ほかの血液生化学所見は正常範囲内であった。

尿検査所見：異常所見はみられなかった。

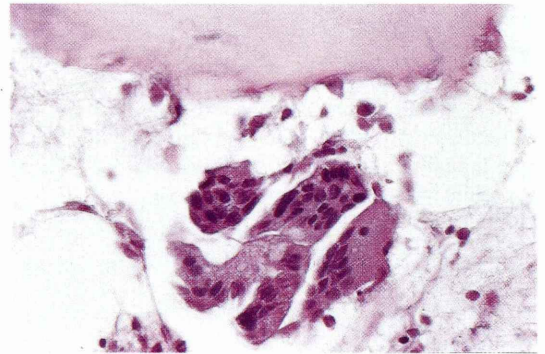
単純X線撮影：左恥骨枝から腸骨にかけて広範囲に骨硬化と骨吸収の混在した像がみられた(図1)。

骨シンチグラム：左恥骨・坐骨・腸骨の片側寛骨と右肩甲骨に高集積像がみられた(図2)。

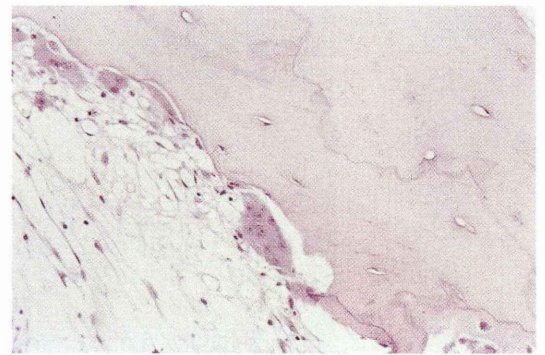
CT：左恥骨枝から腸骨にかけて，骨硬化と骨吸収の混在した像がみられた(図3)。

手術所見：1998年8月，左腸骨部と左恥骨部の骨生検をおこなった。肉眼的に明らかな骨髄炎や腫瘍性病変は認められなかった。

病理組織像：左腸骨と恥骨の皮質骨や海綿骨に



(a)

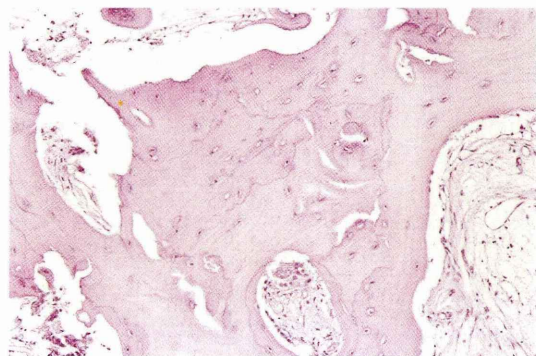


(b)

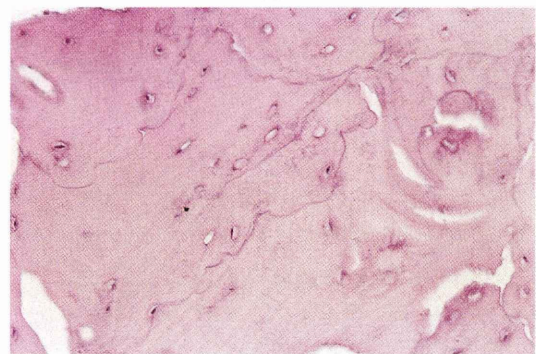
図4. 病理組織像 (HE染色)
a. 異常な破骨巨細胞 (強拡大)
b. 破骨細胞性骨吸収 (中拡大)

多数の破骨細胞による骨吸収像と，それに伴う骨形成像が認められ，骨梁は肥厚していた(図4)。また，骨髄は一部，血管に富んだ線維性結合織で置

換され、全体としては高回転型の bone remodeling の像を示し、骨梁にはモザイクパターンが観察された (図5)。



(a)



(b)

図5. 病理組織像 (HE 染色)

- a. 高回転型骨構築と骨髄組織の線維性結合組織による置換 (中拡大)
b. モザイクパターン (強拡大)

経過: これらの検査結果から本例を骨 Paget 病と診断し、前医で経過を観察したが、平成 11 年 8 月の当科受診時、ALP は 695IU/L となお高値を示したため、ビスフォスフォネート (エチドロネート, EHDP) を 1 日量 200 を約 6ヶ月間投与したところ、ALP は 289 IU/L に改善され、投与前にくらべて半減した (表1)。しかし、骨シンチグラムでは EHDP 投与前と同様の高集積像がみられ、病変部の縮小傾向はなかった。現在、ALP を示標にして EHDP 投与で加療中である。

考 察

骨 Paget 病は、1877 年に、James Paget が osteitis deformans として詳細な報告をした骨の turnover が著明に亢進する骨疾患である¹⁾。発生頻度には人種差があり白人、とくにアングロサクソン系人種諸国に多く、モンゴリアン系に少ないと言われ、モンゴリアン系に属する日本人ではごく稀な疾患である。

本症の診断上の問題としては、X 線学的に骨肥厚性ないし骨硬化性病変を示す疾患が鑑別診断の対象となり疲労骨折、原発性あるいは転移性骨腫瘍、慢性硬化性骨髄炎、化骨性骨髄炎、Engelmann 症、メロレオストーシスなどといった代謝性骨系統疾患との鑑別を要する²⁾。しかしこれらの中にも非定型的な病態を呈するものがあり、また本症そのものにも病期や型の相違があって、鑑別は必ずしも容易ではない。単純 X 線撮影で骨硬化性病

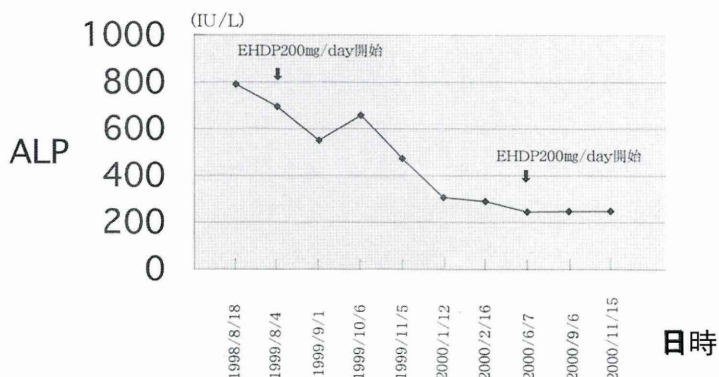


表1 ALP の変化

ALP は 289IU/L に改善され、投与前にくらべて半減した。

変が認められた場合、臨床所見、血液生化学所見などから鑑別すべき疾患が異なってくる。本症では^{99m}Tc骨シンチグラムでの異常高集積が認められたことから、骨の turnover が異常に亢進する何らかの病変が存在したと考えられ、単純 X 線写真や CT 像からは骨 Paget 病や悪性骨腫瘍が考えられた。一方、血液生化学所見で骨型 ALP のみ高値を示し、ほかに異常値がみられなかったことや、組織像で不規則な骨吸収と骨新生を繰り返した結果の、いわゆるモザイクパターンが認められたことなどから、本例を骨 Paget 病と診断した。

好発年齢として 40 歳以下ではまれといわれているが³⁾、この症例は 57 歳で年齢的にも妥当であった。

骨 Paget 病の発症部位を単発例と多発例に分けてみると、単発例では下腿骨、骨盤、大腿骨、頭蓋骨などに多く、多発例では頭蓋骨、脊椎、骨盤、大腿骨などに多いという。吉本ら⁴⁾によれば 181 例中 105 例が多発例で、76 例が単発例であったと報告している。われわれの症例は左腸骨と右肩甲骨に発生していて多発例に分類された。

病因についてはウィルス説、自己免疫疾患説、腫瘍説などがあげられているが、最近では抗 Measle virus 抗体や抗 RSV (respiratory syncytial virus) 抗体で免疫蛍光染色性が認められることから、Paramyxovirus、中でも Measle virus による病因が濃厚である⁵⁾。また家族性に発生することも知られており、染色体 HLA-6 と 18q が関連しているとの報告がある⁶⁾。

症状としては無症状のことが多く、採血(ALP)、X 線写真、骨シンチグラフィなどで偶然、異常を指摘され発見につながることが多い。おもな症状は疼痛で、ほかは骨格系(変形・病的骨折)、神経筋肉系、あるいは心血管系病変を伴う重症例が見られることもある。本症例は偶然定期検診での高アルカリホスファターゼ血症により発見された例であったが、無症状のものが多いことから、潜在性のものがかかりありそうである。

単純 X 線像による病期分類としては、山本ら⁷⁾による骨吸収が目立つ initial phase、骨形成と肥厚を主体とする active phase、骨硬化の著明な

inactive phase の 3 相に大別する分類があるが、本症例はそのうちの active phase に相当した。また骨 Paget 病は病理組織学的に osteolytic phase, combined phase, osteosclerotic phase の 3 病期に分類される⁷⁾。われわれの症例では骨形成と骨吸収の混在した像がみられ、骨梁のモザイクパターンも認められたことから combined phase のものと思われた。

合併症としては骨肉腫の発症があげられ、その発生率は 0.8~10.9% までさまざまである⁴⁾。骨肉腫が合併した場合、疼痛は増大し、X 線撮影では骨破壊像と軟部腫瘤陰影が見られるようになるという。このような例は稀ではあるが、予後は不良である。また長期経過例では悪性腫瘍の発生率が高くなると言われており、本症例も今後の長期の注意深い経過観察が必要と考えている³⁾。

治療としてはカルシトニンやビスフォスフォネートなどのような骨吸収抑制作用のある薬剤がおもに使用されている。カルシトニンは直接、破骨細胞に作用し、その機能を抑制したり破骨細胞を減少させる働きがあるといわれ、骨 Paget 病での破骨細胞機能異常亢進による高骨代謝回転の正常化が期待できる。また、ビスフォスフォネートには破骨細胞の形成抑制ならびに分化抑制作用があり、破骨細胞の骨界面への結合能を低下させ得る。加えて、骨代謝回転の活発な部位に吸着し、骨中ハイドロキシアパタイト結晶の溶解を抑制するといわれている⁸⁾。本症例では、ビスフォスフォネート(エチドロネート)を 1 日量 200 mg を連続約 6ヶ月間投与したところ、ALP は投与前とくらべ漸減し、最終的に当初の 3 分の 1 程度まで減少した。骨シンチグラムでの病巣の縮小傾向は確認できなかったが、骨 Paget 病では病勢と ALP の値が相関するといわれているので、今後、ALP 値を示標としながら EHDP 治療を続行していく予定である。

ま と め

1) 片側の腸骨と肩甲骨に発生した骨 Paget 病の画像と組織像について報告した。

2) 本症に EHDP を投与した結果、高アルカ

リフォスファターゼ血症の正常化が見られた。

3) 予後については不明な点が多いので長期の経過観察が必要である。

文 献

- 1) Paget J: On a form of chronic inflammation of bones (osteitis deformans). *Med Chir Trans* **60**: 37-63, 1877
- 2) Kohler et al: Lower Leg Middle Section. Borderlands of normal and early pathologic finding in skeletal radiography, Thieme Medical Publishers, New York, pp 754-757, 1993
- 3) Jowsey J: 第19章 骨ペーজেット病. 代謝性骨疾患, 日本メディカルセンター・出版部, 東京, pp 162-169, 1979
- 4) 吉本三徳 他: 上腕骨に単発した骨 Paget 病の1例. *臨整外* **34**(5): 655-658, 1999
- 5) 山本逸雄 他: 骨 Paget 病. *医薬ジャーナル* **25**: 127-133, 1989
- 6) Frasser WD et al.: Paget's disease of bone. *Current Opinion Rheumatology* **9**: 347-354, 1997
- 7) 山本謙吾 他: 肋骨に主病変を認めた骨 Paget 病の1例. *関東整災誌* **16**: 360-369, 1985
- 8) 小松原良雄: 骨 Paget 病薬. *日本臨床* **49**: 759-760, 1991