



Title	骨パジェット病の15例-特にX線, 骨シンチグラムおよび骨組織所見について-
Author(s)	土光, 茂治; 森川, 進; 新保, 慎一郎 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1985, 45(9), p. 1206-1219
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15733
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

骨パジェット病の15例

—特にX線、骨シンチグラムおよび骨組織所見について—

京都市立病院放射線科

土光茂治 森川進

内科

新保慎一郎 中野龍一

整形外科

森英吾

川崎医科大学核医学科

森田陸司 福永仁夫

神戸市立中央市民病院核医学科

池窪勝治 比嘉敏明

内科

石原隆 早稻田則雄

京都大学放射線科核医学科

山本逸雄 日野恵 滋野長平

青木純 鳥塚莞爾

（昭和60年4月11日受付）

（昭和60年6月5日最終原稿受付）

Fifteen Cases of Paget's Disease of Bone

—Roentgenographic, Scintigraphic and Histological Findings—

Shigeharu Dokoh¹⁾, Susumu Morikawa¹⁾, Shinichiro Shimbo²⁾, Ryuichi Nakano²⁾,
Eigo Mori³⁾, Rikushi Morita⁴⁾, Masao Fukunaga⁴⁾, Katsuji Ikekubo⁵⁾,
Toshiaki Higa⁶⁾, Takashi Ishihara⁶⁾, Norio Waseda⁶⁾,
Itsuo Yamamoto⁷⁾, Megumu Hino⁷⁾, Chohei Shigeno⁷⁾,
Jun Aoki⁷⁾ and Kanji Torizuka⁷⁾

Department of Radiology¹⁾, Internal Medicine²⁾, and Orthopedics³⁾, Kyoto City Hospital

Department of Nuclear Medicine, Kawasaki Medical School⁴⁾,

Department of Nuclear Medicine⁵⁾ and Internal Medicine⁶⁾, Kobe Central Municipal Hospital

Department of Radiology and Nuclear Medicine, Kyoto University School of Medicine⁷⁾

Research Code No. : 505

Key Words : Paget's disease of bone

Clinical, roentgenographic, scintigraphic, and histological findings in 15 cases of Paget's disease of bone were evaluated.

All patients had the elevated serum alkaline-phosphatase activity (Al-P) which was significantly higher in a polyostotic group than in a monoostotic group, and which tended to decrease according to the stage. These facts indicate that serum Al-P levels reflect the extent as well as the activity of pagetic bone lesions. Differential diagnosis of the lesions from other localized bone diseases by X-ray findings

were usually not difficult with a few exceptional cases. Bone scintigraphy was, however, considered to be a very useful tool not only for the diagnosis, showing intense uptake of the radioisotope on pagetic bone lesions, but also for the detection of the latent bone lesions. The approximate incidence of the disease in Japan was estimated to be lower than that in Europe and/or USA. It would be, however, presumed that there exist large numbers of latent patients of Paget's disease in this country.

緒 言

骨 Paget 病は、1877年 James Paget により、Osteitis deformans として初めて報告された。局所性骨疾患であり、病変骨の骨代謝が著明に亢進しており、特徴的な骨のX線像、病理組織像を示し、臨床的には骨の変形を来たす疾患である¹⁾。本症は、英・米・ニュージーランドに多く発生し、英國では60歳以上の剖検例の約3%に本症が見出されている²⁾が、本邦では極めて稀な疾患とされており、今まで約100例の報告をみると過ぎない。著者らは1977年から1984年までの7年間に京都大学病院、神戸市立中央市民病院、京都市立病院にて15例の骨 Paget 病を経験したので、そのX線像、骨シンチグラム像、骨組織像に臨床検査所見を加味して検討したので報告する。

症 例

骨 Paget 病15例の年齢、性別、病変骨の数、部位、Stage、他疾患の合併の有無、発見のきっかけとなった検査、家族内発生の有無を Table 1に示す。45歳から81歳まで年齢は分布（平均65歳）し、

男女比は2：1であった。多発のものは、15例中6例（40%）に認められ、病変骨数は、総計39ヵ所であった。X線所見により診断した病期分類では、初期の溶骨性変化のみを示すStage 1のものは症例14の1例だけであり、残り14例は骨硬化が混在するStage 2または、骨硬化が優位なStage 3であった。骨 Paget 病以外の他疾患を合併する症例は、症例6, 13, 14の3症例を除いて、残り12症例は他疾患で治療或いは経過観察中に偶然本症が発見されたものであった。なお合併症には一定の傾向を認めなかった。症例1, 5, 6, 9, 14には軽度の骨痛を認めたが、鎮痛剤を必要とする程の疼痛ではなく、他の10例については病変骨自身は無症状であった。骨病変検出のきっかけとなった検査は以下の通りで、7例（47%）は骨シンチグラフィーが、4例（27%）はX線写真が、残りの4例（27%）は高アルカリフォスファターゼ（Al-P）血症が本症の診断のきっかけとなった。なお症例4の兄に骨 Paget 病があり家族内発生が認められた。

Table 1 Summary of the patients

Case No.	Age	Sex	Affected bones		Stage	Associated diseases	Primarily found by	Familial incidence
			Number	Localization				
1	49	M	1	L-Femur	2	Chronic hepatitis	X-ray	(-)
2	70	M	1	L-Tibia	3	Heart disease	X-ray	(-)
3	64	M	4	Skull etc.	2	Renal cell cancer	Bone scintigram	(-)
4	45	M	4	L-Femur etc.	2	Myocardial infarction	Bone scintigram	(+)
5	60	M	1	R-Femur	2	Cerebral hemorrhage	Bone scintigram	(-)
6	73	F	11	Skull etc.	2	None	X-ray	(-)
7	70	M	1	L-Pelvis	2	Prostatic hypertrophy	Bone scintigram	(-)
8	79	M	1	Skull	2	Heart disease	High Al-P	(-)
9	51	M	1	L-Pelvis	3	Prostatic cancer	Bone scintigram	(-)
10	66	F	1	Skull	3	Gastric ulcer	Bone scintigram	(-)
11	81	M	1	R-Tibia	2	Osteoarthritis	X-ray	(-)
12	69	F	1	R-Pelvis	2	1° HPT*	Bone scintigram	(-)
13	77	F	2	Skull & L-Pelvis	2	None	High Al-P	(-)
14	60	M	2	Skull & R-Scapula	1	None	High Al-P	(-)
15	61	F	7	R-Calcaneus etc.	3	Gastric polyp	High Al-P	(-)

* 1° HPT; Primary hyperparathyroidism

方 法

1. 骨シンチグラフィー

日本メジフィジックス社製^{99m}Tc-Ethane-1-hydroxy-1,1-diphosphonic acid (^{99m}Tc-EHDP) 又は^{99m}Tc-Methan-1-hydroxy-1,1-diphosphonic acid (^{99m}Tc-HMDP), 又は科研化学社製^{99m}Tc-Methylene diphosphonate (^{99m}Tc-MDP) 15mCi を静注 3 時間後に骨イメージを得た。

2. X 線検査

全例に対して骨X線検査を施行した、骨シンチグラム上異常集積のある箇所はすべて単純X線撮影を行い、病巣の存在の有無を確認した。

3. 骨組織検査

症例 1 は左大腿骨から、症例 2 は左脛骨から、症例 3, 8, 14 は、頭蓋骨から、症例 11 は右脛骨から、症例 7, 13, 15 は腸骨からそれぞれ局所麻酔下、Open biopsy により皮質骨及び海綿骨を採取し、脱灰又は非脱灰組織染色後、光顕下にて主として海綿骨の状態を観察した。なお症例 4, 5, 6, 9, 10, 12 は骨生検を行っていない。

結 果

1. 臨床検査

骨 Paget 病検出時の一般血液検査を Table 2 に示す。対象が高齢者のため各項目に異常値を示

す症例が数人ずつ存在するが、本症に特徴的と言える様な一定の傾向は認められなかった。Table 3 に骨カルシウム代謝に関する臨床検査成績を示す。血清カルシウム(Ca) 値は副甲状腺機能亢進症を合併した症例 12 を除いて他の 14 症例ではすべて正常範囲内であり、血清無機磷(P) 値は全例正常であった。血清 Al-P 値は全例で異常高値を示した。血中カルシトニンは症例 5 で軽度高値を示したが、Ca 負荷テストを行ったところ、分泌亢進の証拠は認められなかった。血中副甲状腺ホルモンは症例 12 で高値を呈した。血中 25-Hydroxyvitamin D は 12 例中 5 例に低値を示したが、いずれも長期入院生活のための紫外線照射不足に基づくものと思われた^{3,4)}。血中 1,25-Dihydroxy-vitamin D は高値から低値まで幅広く分布したが、高齢者の 1,25-Dihydroxy-vitamin D 値は、若年者のそれに比して広く分布する傾向があるので^{5,6)}、加齢に基づくものと思われた。尿中 Ca, P 排泄量には一定の傾向は認められなかった。尿中 Hydroxyproline 排泄量は 6 例中 2 例にのみ高値を認めた。

2. X 線・骨シンチグラム・組織所見

Fig. 1~15 に症例 1~15 の代表的な病変部位の骨 X 線像 (A), 骨シンチグラム (B) 及び組織像

Table 2 Laboratory data (1)

Case No.	RBC x10 ⁴ /mm ³	WBC x10 ² /mm ³	PLT x10 ⁴ /mm ³	GOT mU/ml	LDH mU/ml	T-P g/dl	BUN mg/dl	Na mEq/L	K mEq/L	Cl mEq/L	CRP
1	470	78	22.8	49	123	6.8	16	139	4.0	109	(-)
2	467	52	<u>10.6</u>	40	139	7.7	12	137	3.9	106	(-)
3	470	86	14.0	<u>60</u>	198	8.6	16	140	5.7	<u>96</u>	(-)
4	414	<u>37</u>	25.0	<u>57</u>	161	7.4					(-)
5	382	<u>33</u>	15.4	<u>67</u>	123	7.1	14	142	3.9	107	(-)
6	<u>340</u> *	52	21.0	31	<u>260</u>	<u>6.5</u>	17	140	3.9	107	(-)
7	433	55	24.5	39	130	6.7	14	140	<u>3.3</u>	105	(-)
8	435	48	20.0	24	157	6.8	<u>21</u>	144	4.2	108	
9	522	47	24.6	<u>69</u>	152	7.1	14				(-)
10	462	40	17.4	27	110	<u>6.4</u>	8	144	4.5	106	(±)
11	420	48	18.1	16	167	<u>6.2</u>	11	142	4.0	104	(-)
12	384	<u>37</u>	21.3	17	155	6.8	19	142	4.2	110	
13	447	44	14.9	23	183	7.0	17	141	4.7	108	(-)
14	490	84	18.3	18	180	7.1	15	143	3.7	104	(-)
15	<u>369</u>	<u>34</u>	19.1	29	<u>209</u>	<u>6.7</u>	13	145	4.1	109	(±)
Normal range	380~520	40~90	12~82	0~40	100~225	6.7~8.3	8~20	135~145	3.5~5.0	98~110	(-)

*; Underlines indicate abnormal values

Table 3 Laboratory data (2)

Case No.	Serum						Urine			
	Ca mg/dl	P mg/dl	Al-P mU/ml	Calcitonin pg/ml	PTH ng/ml	25(OH)D mg/ml	1,25(OH) ₂ D pg/ml	Ca mg/day	P mg/day	Hydroxy-proline mg/day
1	9.1	3.6	100	< 50	< 0.1	12	200	271	1166	
2	8.9	2.9	94	< 50	< 0.1	10	490	238	740	25.2
3	9.0	3.7	372	< 50	< 0.1	9.3				
4	8.4	2.8	240	< 50	< 0.1	5.8	20	170	612	43.5
5	8.8	3.2	367	270	< 0.1	4.0	56			
6	8.6	3.6	738	< 100	0.5			110	127	
7	9.4	3.1	146	160	< 0.1	13.8	15	180	612	
8	9.0	2.6	797	< 50	< 0.1	27.2	19			
9	8.6	3.6	350							
10	8.6	4.3	131		0.2	6.4	67			
11	8.6	3.8	132					39	227	39.0
12	11.5*	2.7	155	50	1.92					
13	9.2	4.4	1200	35	< 0.2	6.4	30	166	370	270
14	8.8	3.0	1158	30	< 0.2	47.1		182	450	58
15	8.8	4.5	818	65	0.4	10.8	29.0	138	320	84.3
normal range	8.6-10.6	2.5-4.5	30-85	< 165	< 0.5	10-50	40-80	50-300	150-600	15-60

*: Underlines indicate abnormal values

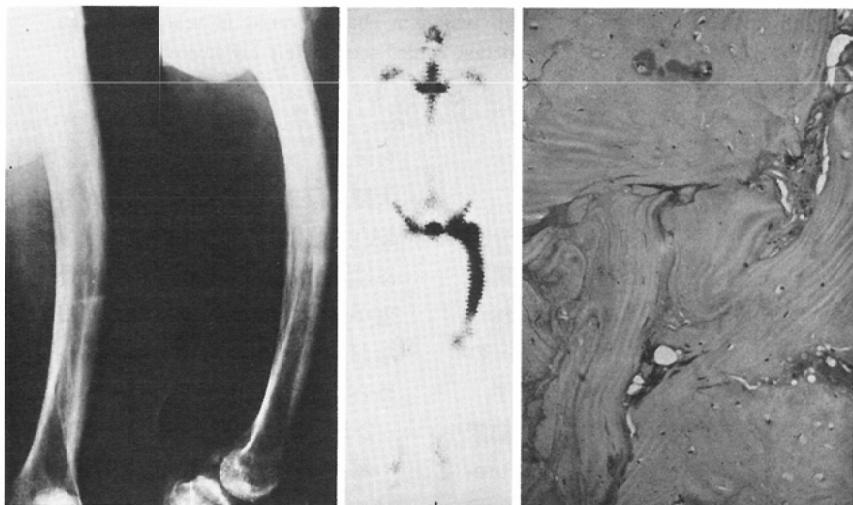


Fig. 1 (Case 1)

A: A roentgenogram shows the prominent antero-lateral bowing of the left femur. There is thickening of the cortex with destruction (combined stage).

B: Markedly increased uptake of ^{99m}Tc-MDP in the left femur on whole body bone scintigram (anterior view) is observed.

C: A demineralized histological section (H.E. stain) of the femoral cortex shows a typical mosaic pattern of cement lines.

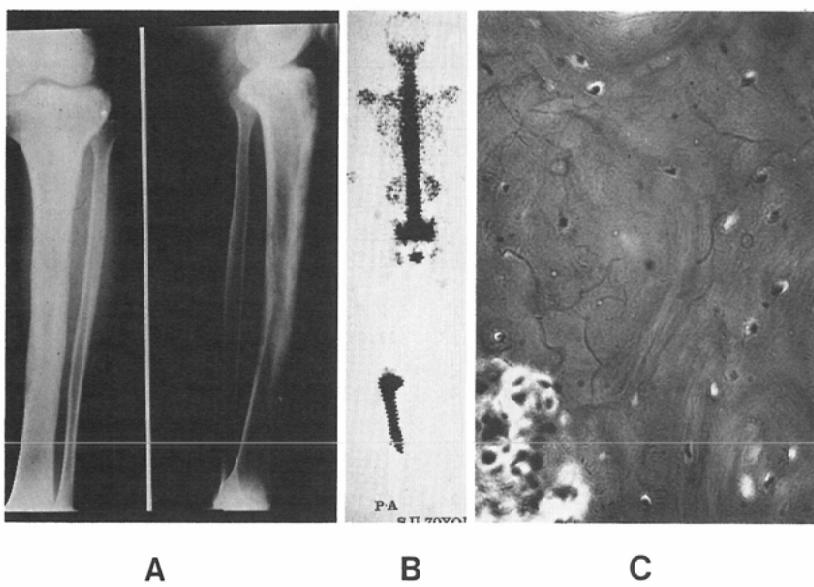


Fig. 2 (Case 2)

A : A roentgenogram shows the slight anterior bowing of the left tibia with thickening of the cortex (sclerotic stage).

B : There is very high uptake of ^{99m}Tc -MDP at the affected bone on the whole body bone scintigram (posterior view).

C : A demineralized histological section (H.E. stain) of the medullary bone shows mosaic pattern of cement lines. Thickened trabecula indicates the prolonged new bone apposition, which is characteristic in sclerotic stage. Active bone resorption by osteoclast is also seen at left lower corner.

(C) を示す。

2-a. 骨X線所見

不規則な骨破壊像を例う骨皮質の肥厚、部分的な骨硬化像及び骨梁の粗造化等の骨 Paget 病に特徴的な所見が症例14を除く全例に認められた (Fig. 1A~13A, 15A)。症例14は、15例中唯一の lytic Stage (Stage 1) であり、骨硬化を伴わず、広範囲の骨破壊像のみが認められ、本症の初期像に特徴的とされる典型的な osteoporosis circumscripta の像を呈していた。なお combined Stage (Stage 2) 及び sclerotic Stage (Stage 3) に於ける頭蓋のX線所見も同様に特徴的であり、内板及び外板ともに侵され、特に内板の骨破壊を伴う肥厚は、綿ほこりをおいたと形容される “cotton wool appearance” が認められた (Fig. 3A, 8A, 10A, 13A)。長管骨に於ける骨の弯曲は、荷重骨である大腿骨 (Fig. 1A, 5A), 胫骨 (Fig. 2A) に認め

られた。大腿骨胫部に主病変を有する症例4では大腿骨胫部の角度の鋭角化が著明であった (Fig. 4A)。他方、荷重のかからない上腕骨 (Fig. 6A) には骨の弯曲は認められず、長管骨の変形には荷重が重要な要素を有していることが示唆された。なお弯曲部に於ける pseudofracture は1例も認められなかった。

2-b. 骨シンチグラフィー

本症は局所の著明な骨回転の亢進により、骨シンチグラム上 ^{99m}Tc -リン酸化合物の病変部への高い集積性を示す事が知られている^{7,8)}。今回の15例全例でもすべての病変骨に強い異常集積が認められた (Fig. 1B~15B)。従って骨シンチグラフィーは病変部の広さの確認のみならず、症例3, 4, 6, 13, 15に於いては未確認の病巣検出にも有用であった。

骨シンチグラフィー及び骨X線像で確認し得た

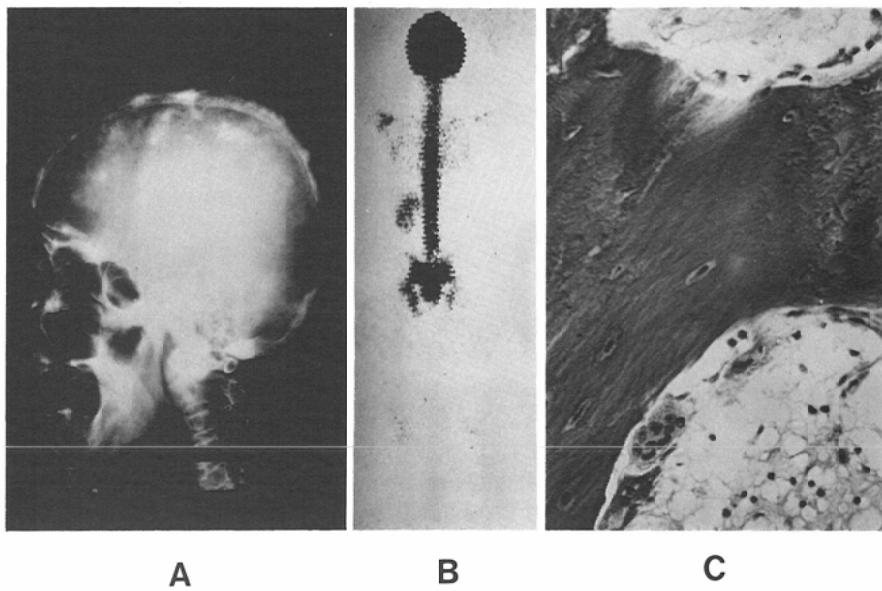


Fig. 3 (Case 3)

A : A roentgenogram shows the interspersed areas of new bone at the skull, representing a typical "cotton wool appearance", and thickening of both inner and outer table of the skull (combined stage).

B : Whole body bone scintigram (posterior view) ^{99m}Tc -EHDP shows the delineation of multiple osseous involvement (skull, scapula, sacrum and vertebrae).

C : A demineralized histological section (H.E. stain) obtained from skull demonstrates the thickening of trabecula accompanied with increased number of osteoclast.

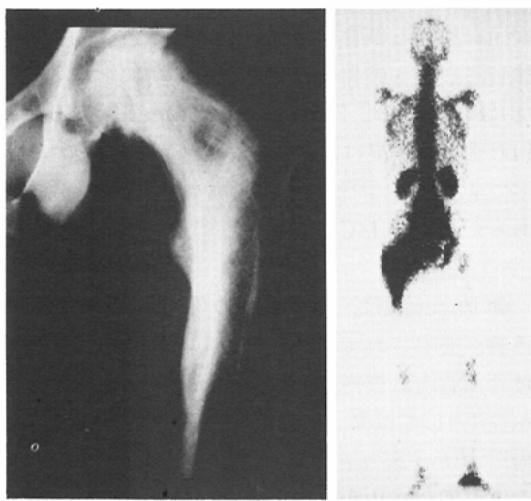


Fig. 4 (Case 4)

A : A roentgenogram shows the prominent thickening of the cortex at the upper portion of the left femur, and the increased width of femoral neck. Coarse trabecular pattern is also seen (combined stage).

B : Whole body bone scintigram (posterior view) reveals the intense uptake of ^{99m}Tc -EHDP at the left femur, 5th lumbar vertebra, sacrum and right calcaneus.

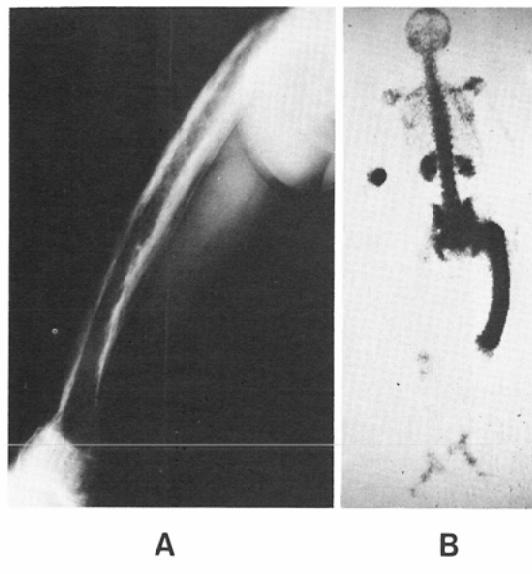


Fig. 5 (Case 5)

A : A roentgenogram shows the lateral bowing of the right femur. Destructive changes as well as markedly thickened cortex with coarse trabecular pattern are present (combined stage). B : Remarkably high uptake of ^{99m}Tc -EHDP is seen at entire right femur on whole body scintigram (posterior view). Accumulation of the isotope at left elbow is due to the extravascular leak of radionuclide.

15例中の総病変骨数は39箇所であり、その全身分布をFig. 16に示す。脊椎骨(26%)、頭蓋骨(18%)、骨盤骨(15%)が好発部位であった。

2-c. 骨組織所見

骨Paget病の多くは骨組織所見を待つまでもなく、その臨床症状、X線所見、骨シンチグラム、血液生化学所見等により他疾患との鑑別が可能であった。骨生検を行い得た9例のうち、症例1, 2, 3, 8, 9, 11, 13, 15は骨生検前に本症の診断がなされており、最終診断を確実にするためと病変骨の病態を把握する目的で骨生検がなされた。症例14は、多発性骨髓腫等の溶骨性骨疾患との鑑別が必要なため骨生検を行い、その結果骨Paget病の診断が確定した症例である。骨Paget病は骨シンチグラム上、著明な異常集積で示される如く、高度に亢進した骨代謝回転のために、cement lineのモザイク構造が特徴的とされているが、組織所

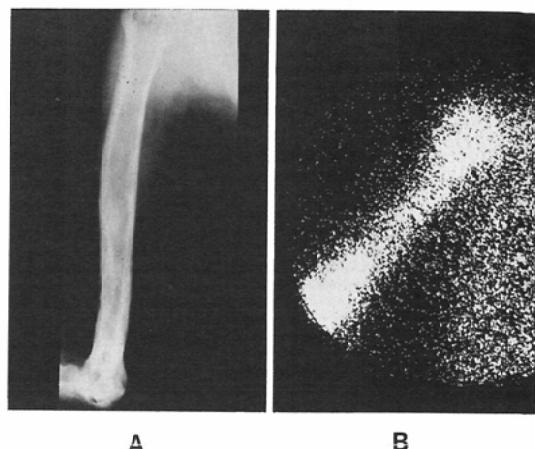


Fig. 6 (case 6)

A : Prominent thickening of the cortex with destructive change and coarse trabecular pattern is observed at the right humerus on a roentgenogram (combined stage).
B : Using ^{99m}Tc -EHDP, high abnormal RI uptake is seen at entire right humerus on bone scintigram (anterior view).

見上モザイク構造を認めたものは3例のみであった(Fig. 1C, 2C, 11C)。著名な骨形成を骨吸収が同時に成されていることは、骨芽細胞数と破骨細胞数の増加が生検を行った全例にみとめられ、いわゆるhyper-functioning cellの様相を呈していたことより裏づけられた(Fig. 2C, 3C, 7C)。また、破骨細胞は多核の巨細胞として知られているが、本症に於ける破骨細胞は症例11を除き核の数が増加し、しかも破骨細胞自身の数も増加を示していた(Fig. 2C, 3C, 7C)。唯一のStage 1である症例14の骨生検所見は、Stage 2やStage 3のそれと比べて骨梁の狭少化と骨吸収窩の増加が特徴的であった(Fig. 14C)。

考 察

骨Paget病は、その最初の報告¹⁾以来種々の病因論が提唱されて來た。しかし1976年Millsらが破骨細胞内に核内封入体を検出し、slow virus説を提唱⁹⁾して以来、他施設よりそれを支持する報告^{10)~13)}が、続々と現われ、現在ではvirus感染にその原因が求められている。破骨細胞内核内封入体の証拠以外に本症は人種や地域により発生頻度

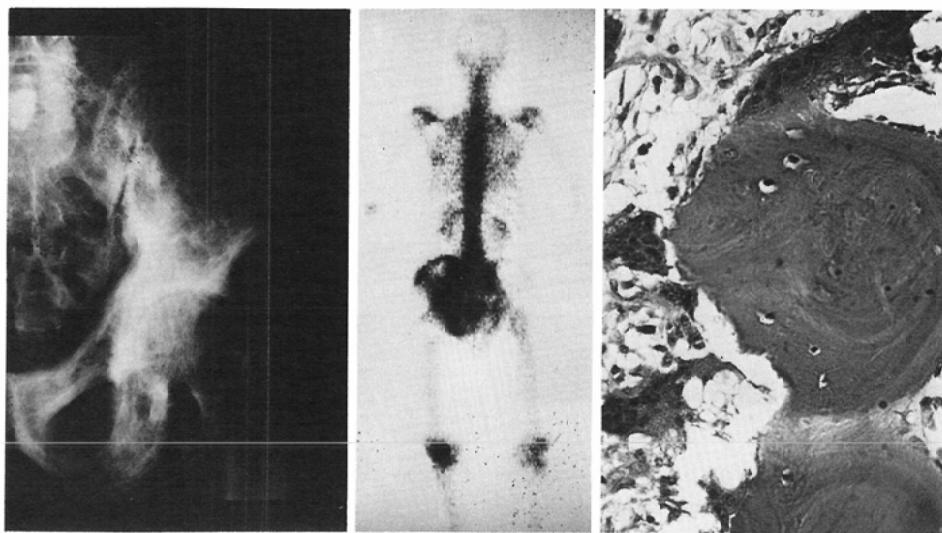


Fig. 7 (Case 7)

A : A roentgenogram demonstrates the coarse trabecular pattern with partial sclerotic area in the left half of the pelvic bone. Small radiolucent destructive foci in the thickened cortex is also observed especially at the public and ischiatic rami (combined stage).

B : Very intense radioactivity is observed at the left half of pelvic bone on whole body bone scintigram (posterior view) using ^{99m}Tc -EHDP. Abnormal uptake of the radioisotope is also observed at the left knee, but this lesion can not be differentiated from degenerative joint disease.

C : A demineralized histological section (H.E. stain) demonstrates active bone formation as well as resorption represented by increased number of osteoblasts and osteoclasts.

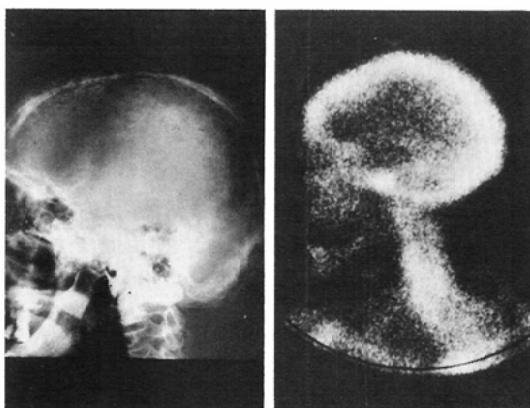


Fig. 8 (Case 8)

A : A roentgenogram shows the thickening of the skull, especially at the inner table. The bone lesion is mixed with lytic and sclerotic changes (combined stage).

B : Diffusely intense uptake of ^{99m}Tc -HMDP is observed at almost entire vault(left lateral view).

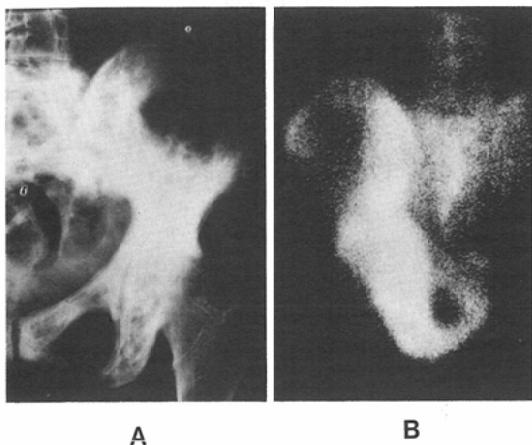


Fig. 9 (Case 9)

A : A roentgenogram shows the mixed lesions of destructive and sclerotic changes at the left half of pelvic bones. Coarse trabecular pattern is also present. Diffuse sclerosis is prominent (sclerotic stage).

B : Remarkably high uptake of ^{99m}Tc -HMDP is observed at the bone lesion (posterior view).

が異なること¹⁴⁾、限局性の骨疾患でありしばしば多発性であり時として家族内発生を認めること、X線像が慢性骨髄炎や骨梅毒等の慢性感染性疾患と類似点があること等は、何らかの感染症であることを示唆するものである。本症は骨シンチグラム上病変骨に著明なRIの集積性を示すため、未発見の本症を検出するのに都合が良い。その点を利用して、京都市立病院、神戸市立中央市民病院、京都大学にて過去3~7年間に、全身骨シンチグラムを行った症例数より見出された本症の症例数からおよその頻度を割り出すと、京都市立病院では約900例中3例(約0.33%)、京都大学病院では約4,000例中9例(約0.23%)、神戸中央市民病院では約2,000例中3例(約0.15%)であり、いずれも英・米における発生頻度より低い。しかも以上の症例はいずれも何らかの理由で病院を受診中の選ばれた症例であるので、未受診者の集団ではその頻度はさらに低いと思われ、本邦での発生頻度は英國での剖検例²⁾での3%という頻度に対して極めて低いことが推定された。しかしながら関西地区の限られた症例のみで15例が見出された事実及び骨シンチグラフィーにより偶然に発見された

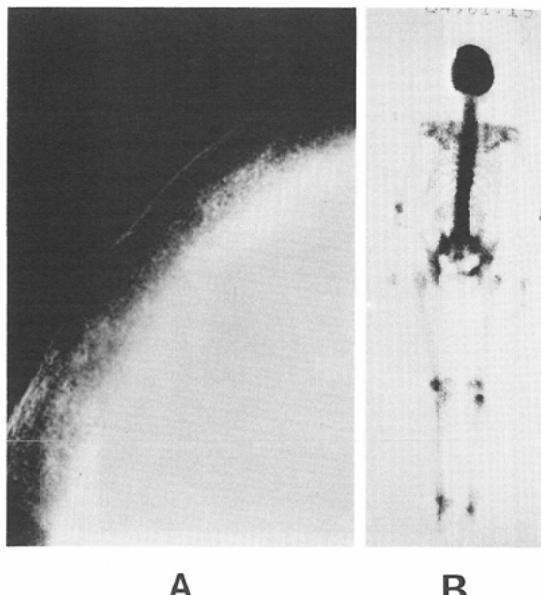


Fig. 10 (Case 10)

A : A roentgenogram shows the thickening of skull tables. Sclerotic changes is dominant with partially less destructive changes(sclerotic stage).

B : Whole body bone scintigram (posterior view) demonstrates the intense uptake of ^{99m}Tc -HMDP at the skull. Abnormal RI uptake is also observed at thoracic spine and bilateral knee regions, which are proved to be compression fractures due to osteoporosis and joint disease, respectively.

例は、15例中7例(47%)に及ぶ(Table 1)ことから、本邦における報告例から推定される頻度よりも極めて高頻度の潜在患者の存在は疑う全地がない。骨シンチグラフィー以外に診断のきっかけとなった検査のうち、高Al-P血症が高頻度であったことは注目に値する。高Al-P血症は本症の臨床検査上の特徴的所見とされており、著者らの15例でも全例に骨由来と考えられる高Al-P血症を認めた。従って原因不明の高Al-P血症の症例は本症を鑑別診断の一つに加えて考慮する必要があると思われる。多発症例は単発症例より血清Al-Pが有意に高値であり、またStageの早い程高値である傾向を認めた(Fig. 17)。すなわち本症に於ける高Al-P血症の程度は、病変の大きさとStageに依存すると思われた。

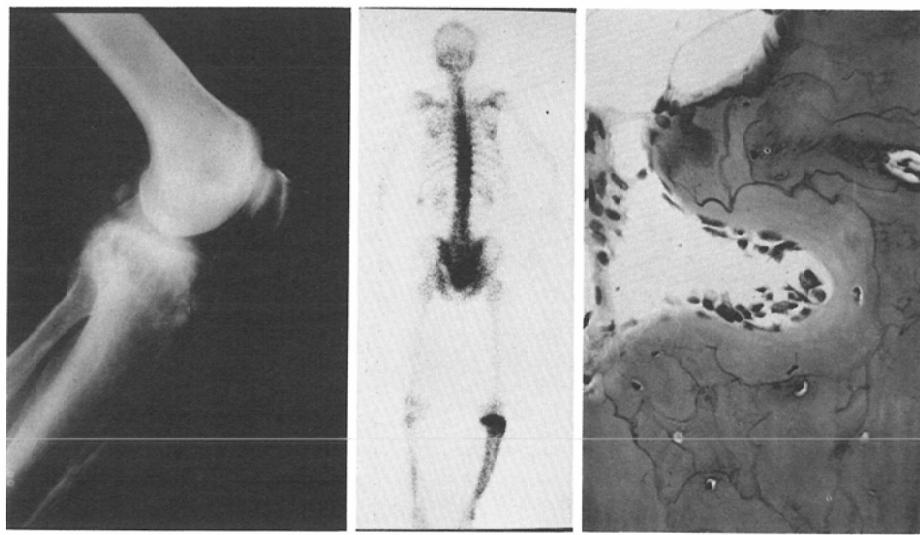
**A****B****C**

Fig. 11 (Case 11)

A : A roentgenogram shows the coarse trabecular pattern of the right tibia. The thickening of tibial cortex with partial destruction is observed (combined stage).

B : Abnormal accumulation of ^{99m}Tc -HMDP is observed at the upper portion of right tibia on whole body bone scintigram (posterior view).

C : A demineralized histological section (H.E. stain) from right tibia demonstrates a typical mosaic pattern of cement lines.

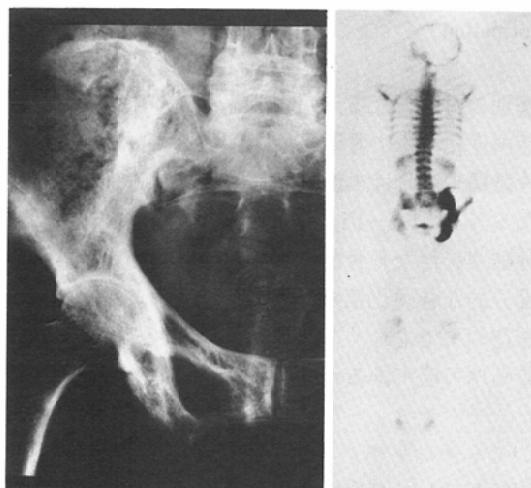
**A****B**

Fig. 12 (Case 12)

A : A roentgenogram shows the sclerotic change with coarse trabecular pattern at the lower half of right pelvic bone. Thickening of cortex with destructive change is prominent at right ischium.

B : Using ^{99m}Tc -HMDP, whole body bone scintigram (posterior view) shows the intense RI accumulation at right pelvic bone.

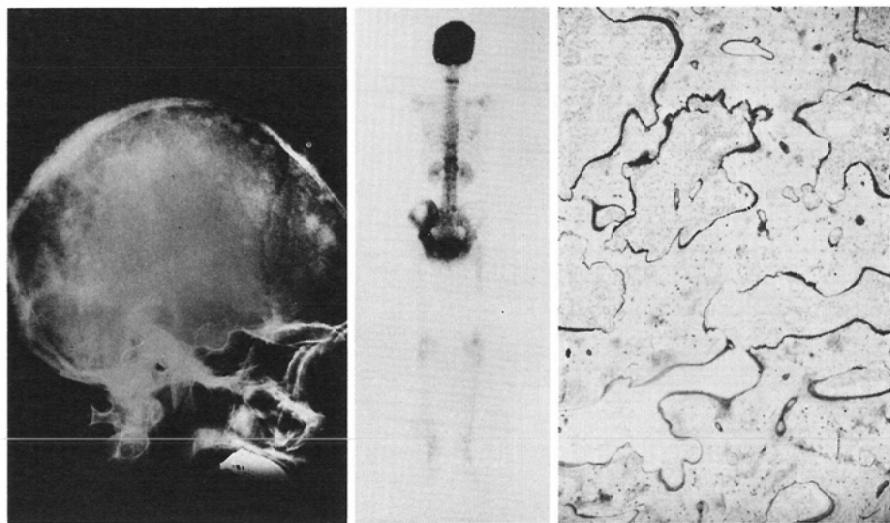


Fig. 13 (Case 13)

A: A roentgenogram shows the interspersed areas of new bone at the skull. Characteristic "cotton wool appearance" is demonstrated (combined stage).

B: Whole body bone scintigram (posterior view) using ^{99m}Tc -HMDP reveals high RI uptake at entire skull as well as left pelvic bone due to pagetic bone lesions. Moderate abnormal RI uptakes are also observed at several vertebrae. However, they were judged to be spondylosis deformans or compression fracture due to osteoporosis by X ray examinations retrospectively.

C: A non-deminerallized histological section (Bone stain) depicts the accelerated bone turn-over, representing markedly irregular trabecular pattern accompanied with both bone resorption and formation.

合併症として頭蓋骨に発生する場合、頭蓋内腔の減少による小脳嵌頓や脳神経症状、病変骨への血流増加^{[15][16]}、及び病変骨内の A-V shunt^[16]による慢性の循環血流量増加に基づく慢性心不全、長管骨の変形に基づく骨関節炎、骨肉腫等への悪性変化等があげられるが、今回の15例全例には、生活に支障を来す程の合併症は認められなかった。なお、症例12は副甲状腺機能亢進症の合併であるが、骨 Paget 病と副甲状腺機能亢進症の関連性については古くから論ぜられていてはいる^{[2][17]}ものの、いずれが原因であり、いずれが結果であるかについては定説がない。

X線所見上の鑑別診断は骨病変部位及び Stage によって異なるが、長管骨に発生した場合は慢性骨髓炎、骨梅毒、線維性骨異形成、骨軟化症等が、頭蓋骨の場合は線維性骨異形成、慢性骨髓炎等が

鑑別の対象となる。なお Stage 1の骨病変は破壊性の変化のみで骨硬化像を伴なっていないため、骨髓腫や溶骨性の転移性骨腫瘍等が鑑別の対象となる。Fig. 1A～Fig. 15A に示す通り、X線写真上骨破壊を伴なう骨皮質の肥厚、骨梁の粗造化及び部分的な骨硬化像の特徴的な所見は、骨組織所見を待つまでもなく一般的には単純X線写真のみで診断は可能であるが、臨床経過、血清 Al-P 値、骨シンチグラフィー等は補助診断の一助となる。なかでも骨シンチグラフィーは病変部に RI の強い集積を示し、多発性の場合の未検出の骨病変の検出に役立つのみでなく治療効果を判定する上でも効果的である^{[18][19]}。尿中ハイドロキシプロリン排泄量は本症で増加するとされている^[20]が著者らの検査し得た 6 例では 2 例に排泄増加を認めるだけで、尿中ハイドロキシプロリン排泄量の測定は本

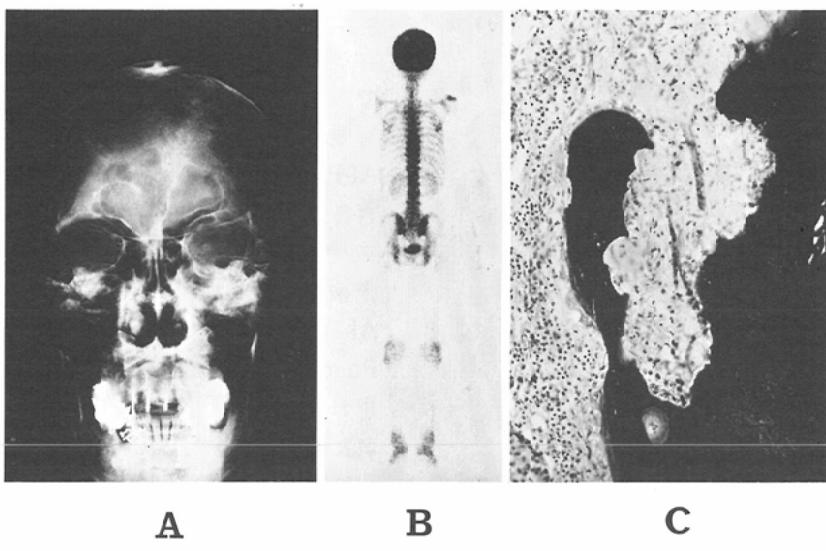


Fig. 14 (Case 14)

A: A roentgenogram shows the large osteolytic lesion without sclerotic change at the skull, representing as "osteoporosis circumscripta" which is one of the characteristic manifestations of early phase of paget's disease of bone (lytic stage).

B: Whole body bone scintigram (posterior view) demonstrates markedly high uptake of ^{99m}Tc -HMDP at almost entire skull. Abnormal uptake is also observed at the right scapula which is estimated as pagetic involvement.

C: A non-deminerlized histological section (Goldner stain) demonstrates a large number of multinucleated giant cells (osteoclast) in a resorptive area (lacunae) on the trabecular bone.

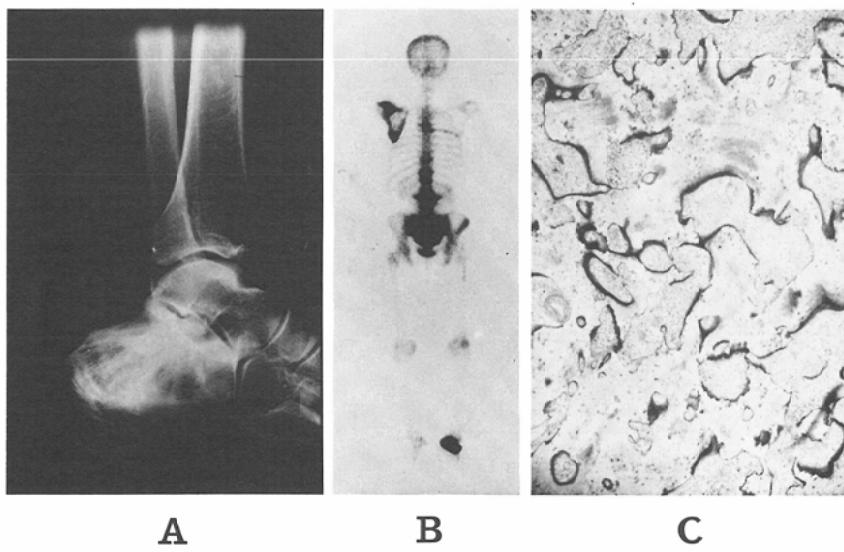


Fig. 15 (Case 15)

A: A roentgenogram shows the coarse trabecular pattern with diffuse sclerotic change at the right calcaneus (sclerotic stage).

B: Intense accumulation of ^{99m}Tc -HMDP is observed at right calcaneus, left scapula, 4th and 12th thoracic vertebra, 3rd and 4th lumbar vertebra, and sacrum on whole body bone scintigram (posterior view).

C: A non-deminerlized histological section (Bone stain) shows the irregular trabecular pattern, representing the increased bone resorption as well as formation.

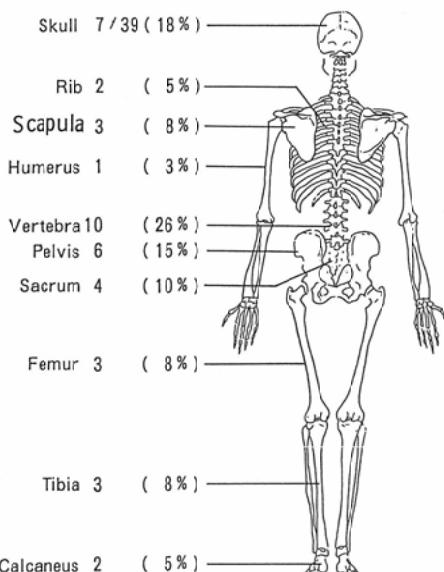


Fig. 16 Distribution of 39 pagetic bone lesions on the whole body

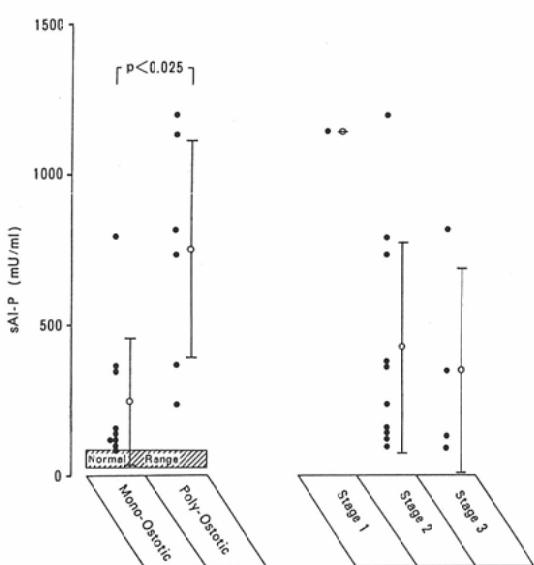


Fig. 17 Serum alkaline phosphatase activity in 15 cases with Paget's disease of bone. Special reference to number of pagetic involvement of staging. mean \pm S.D.

症に対して診断的価値は乏しいものと思われた。

結語

京都市立病院、京都大学病院、神戸市立中央市民病院にて経験した、骨 Paget 病15例についてX

線、骨シンチグラム及び骨組織所見から検討を行った。病巣検出時の年齢分布は、45歳から81歳であり6例(40%)が多発性であった。病変部は脊椎、頭蓋骨、骨盤の順に多く観察された。血清 Al-P は全例高値であり、その程度は病変部位の大きさ及び Stage に依存すると思われた。骨シンチグラフィーは全例病変骨に著明な異常集積を示し未検出の病巣検出に有用であった。従って血清 Al-P 及び骨シンチグラフィーは骨 X 線診断上骨 Paget 病の正確な診断に重要な指針となり得ると思われた。全身骨シンチグラフィーにより検出された頻度から推定した発生頻度は欧米のそれと比べて低いものの多数の潜在患者の存在が示唆された。

文 献

- 1) Paget, J.: On a form of chronic inflammation of bone (Osteitis deformans). Med. Chir. Trans., 60 : 37-63, 1877
- 2) Jaffe, H.L.: Metabolic, degenerative and inflammatory disease of bone and joints. First edition pp. 240-271, 1972, Lea & Fabiger, Philadelphia
- 3) 土光茂治, 森田陸司, 福永仁夫, 山本逸雄, 宮地厚江, 鳥塚莞爾: 日光被爆前後における諸種 Vitamin D 血中濃度の変動。骨代謝, 12 : 145-151, 1979
- 4) 土光茂治, 森田陸司, 福永仁夫, 山本逸雄, 滋野長平, 山本厚江, 鳥塚莞爾: 人血中 Vitamin D 誘導体の測定に関する研究。第一編, Competitive Protein Binding Assay による血中25-OH-D 測定の検討。日内分泌会誌, 57 : 1209-1222, 1981
- 5) Dokoh, S., Morita, R., Fukunaga, M., Yamamoto, I. and Torizuka, K.: Competitive protein binding assay for 1,25-dihydroxyvitamin D in human plasma. Endocrinol. Japan. 25 : 431-436, 1978
- 6) 土光茂治, 森田陸司, 福永仁夫, 山本逸雄, 山本厚江, 滋野長平, 山田和代, 鳥塚莞爾: 人血中 Vitamin D 誘導体測定に関する研究。第二編。諸種 Vitamin D 誘導体の同一試料からの同時測定に関する基礎的研究。日内分泌会誌, 57 : 1223-1238, 1981
- 7) Shirazi, P.H., Ryan, W.G. and Fordham, E.W.: Bone scanning in evaluation of Paget's disease of bone. CRC Crit. Rev. Clin. Radiol. Nucl. Med., 5 : 523-558, 1974
- 8) Goldman, A.B., Braunstein, P., Wilkinson, D. and Kammerman, S.: Radionuclide uptake

- studies of bone. Radiology, 117: 365-369, 1975
- 9) Mills, B.G. and Singer, F.R.: Nuclear inclusion in Paget's disease of bone. Science, 194: 201-202, 1976
 - 10) Rebel, A., Basle, M., Puplard, A., Malkani, K., Filmon, R. and Lepatezour, A.: Bone tissue in Paget's disease of bone. Arthritis and Rheumatism, 23: 1104-1114, 1980
 - 11) Mills, B.G., Singer, F.R., Weiner, L.P. and Holst, P.A.: Cell cultures from bone affected by Paget's disease. Arthritis and Rheumatism, 23: 1115-1120, 1980
 - 12) Howatson, A.F. and Fornasier, V.L.: Microfilaments associated with Paget's disease of bone; Comparison with nucleocapsids of measles virus and respiratory syncytial virus. Intervirology, 18: 150-159, 1982
 - 13) Harvey, L., Gray, T., Benton, M.N.C., Douglas, D.L., Kanis, J.A. and Russell, R.G.G.: Ultrastructural features of the osteoclasts from Paget's disease of bone in relation to a viral aetiology. J. Clin. Pathol., 35: 771-779, 1982
 - 14) Rosenbaum, H.D.: Geographic variation in the prevalence of Paget's disease of bone. Radiology, 92: 959-963, 1969
 - 15) Wootton, R., Tellez, M., Green, J.R. and Reeve, J.: Skeletal blood flow in Paget's disease of bone. Metab. Bone Dis. & Rel. Res., 4,5: 263-270, 1981
 - 16) 土光茂治, 森田陸司, 山本逸雄, 福永仁夫, 百々義広, 奥野龍興, 浜中大三郎, 鳥塚莞爾, 吉田修: 骨 Paget 病の 3 例。骨代謝, 11: 245-250, 1978
 - 17) Knaggs, R.L.: On osteitis deformans (Paget's disease) and its relation to osteitis fibrosa and osteomalacia. Br. J. Surg., 13: 206-237, 1925
 - 18) 土光茂治, 森田陸司, 福永仁夫, 山本逸雄, 鳥塚莞爾: 骨 Paget 病の合成ウナギカルチトニンによる治療および骨シンチグラフィーによる経過観察。医学のあゆみ, 106: 33-36, 1978
 - 19) 土光茂治, 森田陸司, 山本逸雄, 福永仁夫, 浜中大三郎, 鳥塚莞爾: 骨 Paget 病の病態およびカルチトニン治療。日整会誌, 53: 937-947, 1979
 - 20) Lauffenburger, T., Olah, A.J., Dambacher, M.A., Guncago, J., Lentner, C. and Haas, H.G.: Bone remodeling and calcium metabolism: A correlated histomorphometric, calcium kinetic, and biochemical study in patients with osteoporosis and Paget's disease. Metabolism, 26: 589-605, 1977