

# AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

旭川放射線技師会会誌 (2002) 24:51～54.

Pamidronate及びステロイド療法をした進行性骨幹骨異形成症の核医学的  
評価

石川幸雄、柏葉綾子、佐藤順一、稲岡努、秀毛範至、沖崎  
貴琢、油野民雄

# Pamidronate及びステロイド療法をした 進行性骨幹骨異形成症の核医学的評価

旭川医科大学医学部附属病院 放射線部 ○石川 幸雄 柏葉 綾子 佐藤 順  
放射線科 稲岡 努 秀毛 範至 沖崎 貴琢  
油野 民雄

## 【緒言】

進行性骨幹骨異形成症 (PDD; Progressive Diaphyseal Dysplasia) は、Camurati-Engelmann病として知られ、常染色体優性に遺伝し骨硬化異形成をきたす疾患である。PDDの臨床的経過については、進行度合・骨硬化の程度により、多岐にわたり様々である。<sup>1)2)</sup>一部の患者の中には、成年期までPDDによる骨の痛みが延び、かつ厳しく増悪している場合もある。そのような場合は、ステロイド療法をすると症状が軽快し、骨代謝回転を示す生化学的指標が正常化するという報告がなされてきた。<sup>3)~5)</sup>それに代わるものとして、最近Pamidronate (APD; [3-amino-1-hydroxypropylidene]-1,1-bisphosphate [Pamidronate]) が骨パジェット病のような骨硬化異形成を呈する疾患に対して有効であると言われている<sup>6)7)</sup>。今回、我々はPDD患者に対してAPDとステロイド療法を施行し、臨床症状 (骨の痛み) の活性度を骨シンチグラフィ (<sup>99m</sup>Tc-HMDP) にて連続的に評価した。

## 【目的】

PDD患者に骨の除痛を目的に、APDとステロイド療法を実施した。骨の除痛に対するこれら薬剤の効果を骨シンチグラフィの所見と比較し、PDDの病態を知る上で、骨シンチグラフィの有効性を検討した。

## 【対象、現病歴、現症】

27歳の女性、3歳の時に特に誘因なく両

下肢痛が出現した。11歳時に骨生検にてPDDと診断が確定し、両下肢痛は鎮痛剤及びプレドニン経口にてコントロールされていた。現在、身長162.2cm、体重45.7kg、左右上腕、右前腕、左右大腿に痛みを訴えている。

## 【使用機器】

ガンマーカメラシステム

RC-150DT (日立メディコ)

コンピュータシステム

HR-200 (日立メディコ)

## 【方法】

APDを1週間間隔で計4回経静脈投与した。投与量は初回60mg、第2-3回30mg、第4回45mg。1週間後からデキサメサゾンのリポ化製剤であるリメタゾン4mg10日間経静脈投与した。これら薬剤の投与期間に、骨代謝関連 (ALP、BGP、HYP、PRY、dPRY) の生化学的検査と骨シンチグラフィを実施した。骨シンチグラフィの検査方法は、<sup>99m</sup>Tc-HMDPを740MBq静注し、静注直後・1時間後・4時間後のWhole bodyを43cm/minで撮像し、HR-200にて1024×1024マトリックス収集した。(Fig. 1) その収集した画像サイズ (マトリックス) を128×128に変換して、ROI (関心領域) をFig. 2に示すように設定し、各部位の摂取率 (uptake) を算出し、骨シンチグラフィの指標とした。

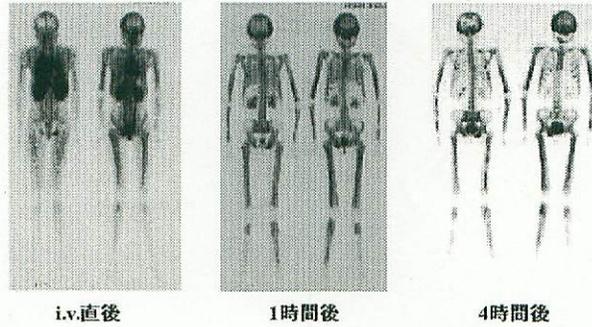
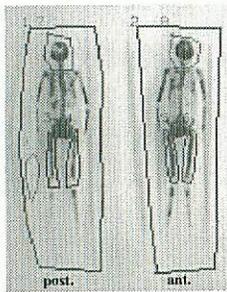


Fig.1  $^{99m}\text{Tc}$ -HMDPを静注後、静注直後・1時間後・4時間後の全身像



ROI (関心領域)  
 1 : whole body post. total counts  
 2 : whole body ant. total counts  
 3 : left femur post. total counts  
 4 : right femur post. total counts  
 5 : right femur ant. total counts  
 6 : left femur ant. total counts  
 7 : skull post. total counts  
 8 : skull ant. total counts  
 9 : B.K.G total counts  
 骨シンチグラフィの指標算出  
 $(1+2) \cdot (9 \times 2) = 100\%$   
 各部位の摂取率 (uptake) を算出

Fig.2 骨シンチグラフィの関心領域設定と指標算出方法

年/月/日	WB l.v.	WB 1h.	WB 4h.	Fe. l.v.	Fe. 1h.	Fe. 4h.	Sk. l.v.	Sk. 1h.	Sk. 4h.
98/03/24	100%	64.4	45.4	15.7	19.1	15.9	10.7	13.4	13.0
98/05/07	100	78.7	37.0	16.7	15.6	17.9	10.4	10.4	14.3
98/05/28	100	74.3	45.0	16.9	19.8	20.4	10.5	11.4	12.7
98/07/02	100	74.9	44.3	17.5	20.6	21.7	9.9	10.7	12.5
98/08/28	100	68.3	36.8	16.0	19.8	19.5	9.4	11.6	13.3
98/12/08	100	70.5	41.9	19.1	22.2	22.0	9.7	14.0	16.6

Table.1 骨シンチグラフィの各部位の摂取率とその経時的変化

3/2	3/23	5/7	5/13	5/20	5/27	6/4	6/12	6/24
409	221	228	254	291	329	357	326	422 (IU/l)

Table.2 ALP(アルカリ性リン酸酵素; 正常値73~248IU/l)の経過

【結果】

Table. 1 に骨シンチグラフィ静注直後・1時間後・4時間後の各部位における摂取率を示す。骨シンチグラフィの各部位の摂取率は、骨梁が明確となる4時間後の大腿骨摂取率を採用した。

Table. 2 に骨代謝関連検査結果の経過を示すが、ALP (アルカリ性リン酸酵素) のみ有効だったので、ALPを示す。

Fig. 3 に骨シンチグラフィ全身像と大腿骨摂取率とALP値の経時的変化を示す。

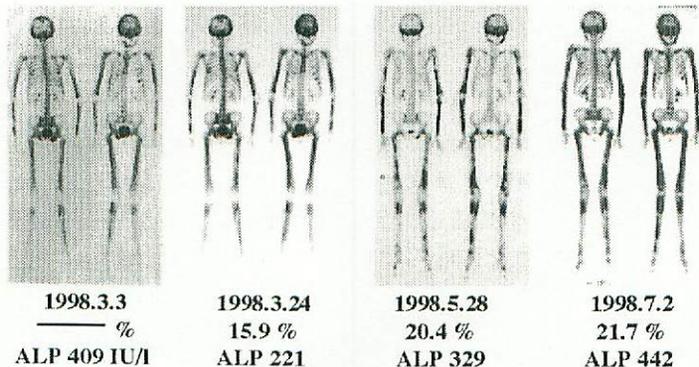


Fig.3 骨シンチグラフィ全身像と大腿骨の摂取率とALP値の経時的変化

これらの結果と臨床症状を併せて以下に述べる。3月2日に前腕骨の痛みで入院。その時のALP値は409IU/I（正常値73～248IU/I）で著しく上昇していた。3月3日の骨シンチグラフィの所見では、骨長幹骨、頭蓋骨と下顎骨の骨幹に放射活性の増加し、骨中間部と骨端部の放射活性は低く、PDDの特徴的な所見を呈していた。すぐにプレドニン経口投与、痛みは軽快し、3月23日のALP値は221IU/Iと正常化した。3月24日の骨シンチグラフィの所見では、前回比し著変は無かった。そこでプレドニン経口投与を中止して、骨の除痛の試みとしてAPDを静注投与した。APD治療中、骨の痛みは厳しくなった。4回投与した後の5月27日のALP値は329IU/Iと上昇し、5月28日の骨シンチグラフィの所見では、骨長幹骨に以前慢性の放射活性があった領域に、跡をつけたような放射活性の増加がみられた。この時の大腿骨の摂取率は20.4%と上昇していた。APDの治療を直ちに中止して、プレドニン経口投与を開始した。骨の痛みは徐々に軽快し、2週間後には痛みは完全に消えたが、この時点（6月12日）でのALP値は326IU/Iと軽度上昇していた。7月2日の骨シンチグラフィの所見では跡をつけたような放射活性は消失し、慢性に放射活性の増加（大腿骨の摂取率21.7%）がみられた。

#### 【考察】

進行性骨幹骨異形成症（PDD）は、常染色体優性に遺伝する骨硬化形成障害をきたす疾患である。PDDの発症は2～4歳頃で、臨床的な発現は筋萎縮・筋力低下である。生化学的指標としては、ALP（アルカリ性リン酸酵素）の他には注目すべきものは無い。ALPは、PDDに対し緩やかに上昇している。X線写真による所見では、左右対称性四肢長幹骨の骨幹の萎縮・肥厚

がある。骨シンチグラフィでは、発症した領域に放射活性の増加を示す。臨床的経過は様々で、ある患者群においては、成人になると症状が緩和されると報告されている。<sup>1)~3)</sup>しかしながら我々の患者は27歳になるが、病気の状態はより厳しくなっているため、何らかの医学的治療が必要である。最近の研究では、Pamidronate（APD）が骨パジェット病や過カルシウム血症などの悪性疾患に対して有効であることが示された。<sup>6)7)</sup>

APDは直接的に破骨細胞骨の吸収を抑制していると思われる。そしてそのことは、間接的に新しい骨の形成を抑制している。APDは骨パジェット病や骨形成不全症において、直ちに骨の痛みを軽減すること、骨の回転率を示す生化学血清値が正常化すること、骨シンチグラフィが示すように発症して冒された領域の放射活性を軽減することができる可能性がある。<sup>6)7)</sup>しかしながら、我々が経験した患者はAPDを投与している間中、骨の痛みは増大し、病巣部の放射活性度（摂取率）も増加した。この患者の臨床的経過及び核医学的所見（骨シンチグラフィ）に、APDがどの様に作用したかを明確にすることは難しい。なぜなら、PDDの発病学がまだ確立されていないからだ。我々は、APDが破骨細胞骨の吸収を抑制することによって、PDDの骨形成不全が増大したと考えた。その根拠として、臨床症状の悪化と骨シンチグラフィによる骨幹部の摂取率（放射活性度）の増加したことが挙げられる。その反対に、ステロイド療法（プレドニン経口投与）は、破骨細胞骨を刺激して輪状軟骨形成を抑制することによりPDDの骨形成不全を抑制していると考えた。それは臨床症状の軽快と骨シンチグラフィの骨幹部放射活性度の改善を示していたからだ。<sup>4)5)</sup>

我々は、何故そうなのか解からない。し

かしながら、ステロイド療法を繰り返すことで患者の痛みが和らいだことは事実である。

以上のことから、我々はステロイド療法を繰り返すこと、つまり休止したり再開したりすることで症状が改善するかもしれないと推測した。また、その際に病態（臨床症状）の経過を観察する上で骨シンチグラフィの有用性が示唆された。

### 【結論】

進行性骨幹骨異形成症（PDD; Progressive Diaphyseal Dysplasia）の27歳の女性に、骨の除痛効果を検討するために Pamidronate 及びステロイド療法を施行した。治療中には、臨床症状の活性度を観察する上で<sup>99m</sup>Tc-HMDPを使用した骨シンチグラフィにて連続的に評価した。

（1）PDDに対して、連続的に施行した骨シンチグラフィの全身像・大腿骨・頭蓋骨の摂取率は、病態の活性度を知る上で有効であった。特に大腿骨の摂取率はALP（アルカリ性燐酸酵素）と同様な動きを見せ、薬剤効果を見る上で有効であった。

（2）Pamidronate（骨代謝回転抑制剤）は、PDDに対して無効であった。しかし、デキサメソゾンとの併用は、ステロイドからの離脱期間を延長させる可能性があると考えられた。

### 【参考文献】

- 1). Hernandez MV, Peris P, et al: Biochemical markers of bone turnover in Camurati-Engelmann disease: a report on four cases in one family. *Calcif Tissue Int* 61:48, 1997.
- 2). Vits AD, Keymeulen B, et al: Progressive diaphyseal dysplasia (Camurati-Engelmann's disease) improvement of clinical signs and

of bone scintigraphy during pregnancy. *Clin Nucl Med* 19:104, 1994.

- 3). Verburggen LA, Bossuyt A et al: Clinical and scintigraphic evaluation of corticosteroid treatment in a case of progressive diaphyseal dysplasia. *J Rheumatol* 12:809, 1985.
- 4). Hodgson SF: Corticosteroid-induced osteoporosis. *Endocrinol Metab Clin North Am* 19:95, 1990.
- 5). Naveh Y, Alon U, et al: Progressive diaphyseal dysplasia: evaluation of corticosteroid therapy. *Pediatrics* 75:321, 1985.
- 6). Ryan PJ, Gibson T, et al: Bone scintigraphy following intravenous pamidronate for Paget's disease of bone. *J Nucl Med* 33:1589, 1992.
- 7). Price RI, Gutteridge DH, et al: Rapid divergent changes in spinal and forearm bone density following short-term intravenous treatment of Paget's disease with pamidronate disodium. *J Bone Miner Res* 8:209, 1993.