骨パジェット病

帝京大学整形外科病院教授
阿　部　哲　士
（聞き手　池脇克則）

骨パジェット病についてご教示ください。
血清ALP値のみ高値を示し、症状が全くない場合、経過観察のみでよいのでしょうか。

＜大分県開業医＞

池脇　阿部先生、パジェット病、骨、乳房、乳房外とありますが、これは関連した病気ではないのですよね。

阿部　外国では、Paget disease of boneと表記して、必ず骨の病気であることをいちいち入れて区別しています。だから、日本語でも骨パジェット病と表記されていることが多いです。

池脇　今回は骨パジェット病ということですね。まず、これはどのような病気なのでしょうか。

阿部　病因から話しますと、いわゆる破骨細胞が暴走して骨を壊す。それに反応して骨を作りすぎ、骨が変形や骨折をきたすという、骨の系統疾患といわれています。

池脇　骨の代謝の破骨の部分がすごく活発になってしまって、それを修復するといっても、やはり元の骨にはならないために、いろいろな障害が起こってくるのですね。

阿部　骨の変形、または壊しすぎたときの骨の破壊、それと関節のすぐ下の骨が破壊することで変形性関節症をきたす。そのほか、脊椎の症状をきたします。

池脇　欧米と日本で疾患の頻度は差があるのでしょうか。

阿部　非常に差があります。白人の方に頻度がとても高くて、日本人とか黄色人種は非常に頻度が低いです。人種差があるのがこの病気の特徴です。

池脇　おそらく突き詰めていくと、破骨の活性をつかさどる何かの遺伝子異常ということになると思うのですが、そのあたりの解明もある程度進んでい

るのでしょうか。

阿部　破骨細胞をつかさどる遺伝子の異常が基盤にあるといわれています。それに関与する遺伝子はわかっているのですが、もともと家族性にこの病気が来る人などではその遺伝子が明らかになっています。ただ、一般的にこの遺伝子があるからこの病気だと診断できるほど解明されていません。ただ、遺伝子異常が基盤にあるといわれています。

池脇　遺伝子異常だけでは、いろいろな環境あるいは加齢によって発症するとなると、発症時期もいろいろパターンがあるのでしょうか。

阿部　ほとんどの発症は中高年以降です。その因子といわれているのが、犬などにいるパラミクソウイルスみたいなウイルスが遅延性、slow virus infectionで起こる。だから環境因子が関係あるのではないかという説もあるのですが、これもまた1990年代からいろいろいわれているものの、まだはっきりはしていません。

池脇　ウイルスが関与する可能性があるということで、しかも欧米に比べると日本ではまれな疾患である。骨が変形したり、当然骨折ということもあるのでしょうか。そのあたりのいわゆる臨床像はどういう感じなのでしょうか。

阿部　臨床では骨が折れて、変なレントゲン像だ、これは何だということで見つかることが一番多いです。それと、臨床像ではやはり脊椎がやられると変形性脊椎症をきたして腰痛、あと骨が壊されるときに、骨折に至らなくても骨痛、骨の痛みを出すことがあります。あとは変形性関節症に進んでしまってから見つかることが臨床的に多いです。もう一つは、健康診断などで骨のターンオーバーが進み過ぎてアルカリホスファターゼが高いことから見つかることもあります。

池脇　骨折などを契機に発見される場合と、いわゆる健診を受けて、全く無症状で、アルカリホスファターゼだけが高い場合という、ちょっとそのあたりは状況が違いますね。

阿部　骨パジェット病の多くは無症状で経過するといわれているので、無症状の潜在的な患者さんというのは欧米では多数存在するといわれています。ただ、日本でどのくらい無症状の人が存在するかに関してはまだわかっていません。

池脇　欧米と日本人では違うかもしれませんが、こういったパジェットが起こりやすい骨、そうではない骨、先ほど先生は脊椎とおっしゃいましたが、そのあたりが一番多いのでしょうか。

阿部　一番頻度が高いのは大腿骨です。大腿骨、骨盤、脊椎が好発部位で、多発する症例もあります。あと特徴的な症状を出すのは頭蓋骨に出てきたときに、耳の周囲の骨の骨硬化による聴

力障害をきたすこともあります。

池脇　イメージから全く違う、聴力障害で骨パジェット病なのですか。

阿部　はい。すごく頭蓋骨が大きくなって耳が聞こえなくなる。ベートーベンは骨パジェット病だったのではないかといわれています。晩年は耳が聞こえなくなったという有名なエピソードがありますから、あの頭の大きさは、けっこう骨パジェット病に特徴的なものではないかともいわれています。

池脇　大腿骨の骨折、高齢者の場合は比較的多いですし、その骨折のレントゲンを見て、これはちょっと変だと。これはなかなか経験がないとわからないようなものなのでしょうか。

阿部　骨パジェット病のレントゲン像というのは特徴的な骨硬化像を出します。折れ方も、大腿骨頸部骨折のように折れやすい部位に折れやすいパターンで骨折線が入るのと違う、ちょっと特別な、非定型的な骨折の仕方をします。やはりその特異な骨折像、特異なレントゲン像で診断がつくことが多いです。

池脇　一般の医師がレントゲンを撮ってわかるというよりも、何かおかしいなと整形外科に紹介があって、そこでわかるというパターンが多いのでしょうか。

阿部　私が経験した症例はほとんどがほかの施設から整形外科に紹介されて、整形外科から大学病院に紹介されるというケースです。おかしいと思って次につなげていただければ、経験のある人が見ればわかりますので、そういう診断の流れだと思います。

池脇　骨パジェット病である部分の骨に骨折を起こす方というのは、ほかの骨に関してもそういうリスクが高いと考えたほうがいいのでしょうか。

阿部　多骨性である確率もけっこう高いので、日本の骨粗鬆症学会が作ったガイドラインでも骨シンチを推奨しています。骨シンチだと、特異度は高くはないかもしれないですが、感度は高く、ほかの病変を検出することができますので、そこのレントゲンを見れば罹患部位がわかります。

池脇　一方で、先生がおっしゃったように、健診でアルカリホスファターゼだけが高く、本人は何も症状がない。まさに今回の質問と同じような、血清のアルカリホスファターゼだけが高くて、おそらく骨の痛みなどは全くない。その場合はどうされるのですか。

阿部　健診から見つかってアルカリホスファターゼが異常ということになると、カルシウム、リンの代謝異常、代謝疾患を見るという検査の一環の中で、ボーンサーベイ、いわゆる主要な短管骨、長管骨、骨盤骨、脊椎と頭蓋骨という一通りのレントゲンをチェックするのが骨系統疾患の診断のためのステップです。それを行って、おかしな骨を見つけていただければ骨パジェ

ット病の診断に結びつくと思います。

池脇　確かに健診レベルでアルカリホスファターゼだけ高くて症状がない。それで終わりではなくて、一応全身の骨をチェックして、場合によっては骨吸収、代謝のマーカーみたいなものもあれば併せてということでしょうか。

阿部　そのとおりです。

池脇　その場合には慎重に経過を見ていくということでよいですね。

阿部　一応ヨーロッパのガイドラインなどでは、症状がない場合や、骨の代謝異常によって骨が弱くなってきしんで痛いという症状がなければ、原則は経過観察でよいと。予防的にビスホスホネート製剤のようなことを行うことは推奨されていません。ただ、アメリカの一部の医師は、アルカリホスファターゼ値が２～４倍以上になったときはビスホスホネートの治療をしてよいという推奨もあります。そこは症状とアルカリホスファターゼ値の変動を見て判断してよいと思います。

池脇　おそらく破骨細胞の活動が高いということは、無症状であれ、すでに骨折を合併した症例であれ、ある程度共通だから、それに対する介入をしてもいいのではという考えもあるのですね。

阿部　そのとおりだと思います。

池脇　実際に骨折までいって、あるいは骨も痛いというときには、ビスホスホネートがファーストチョイスなのでしょうか。

阿部　これが一番有効で、いいと思います。ほかにカルシトニン等があるのですけれども、これはカルシウム値の変動などがあるときに投与してもいいのですが、骨パジェット病に関してはビスホスホネートが非常によく効くので、使っていただくのがよいかと思います。

池脇　私も薬の本を見たのですが、ビスホスホネートの中で、骨パジェット病の適応があるもの、ないものがあるようです。同じビスホスホネートの中でも多少効果に差があるのでしょうか。

阿部　ビスホスホネートの中で効果の差についてはまだ欧米ではいろいろ研究されているようですが、日本ではどうしても患者数が少ないので、リセドロン酸Naでオーファンとして最初に投与が開始されました。患者数が少ないので、現在日本で使えるのは主にリセドロン酸Naが保険適用となっていますし、よく効いていると思います。

池脇　確かに日本ではそんなに数がいないので、ある決まった薬、ビスホスホネートで使って、それがあまり効果がなかった場合には、次はこれ、という次の薬は今のところないのでしょうか。

阿部　可能性がある薬はありますが、ほとんどがリセドロン酸Naで骨のターンオーバーは改善します。有効性は

高いと思います。

池脇　そうすると、変な骨折というのがあるかどうかわかりませんが、骨折あるいは何か原因不明の骨の痛みがある場合には、骨パジェット病の可能性があるから専門医に紹介するというような流れでよいでしょうか。

阿部　ぜひ紹介していただければありがたいと思います。患者さんのためにもなると思います。

池脇　どうもありがとうございました。