骨性獅面症を呈した Paget 骨病の 1 例

山城正宏・安里幸子・高良恒己・宮里 修・藤井信男・小守 昭*

A case of Paget's disease with leontiasis ossea

Masahiro YAMASHIRO・Sachiko ASATO・Tsunemi TAKARA

Osamu MIYAZATO・Nobuo FUJII・Akira KOMORI*

緒 言

Paget 骨病は、変形性骨炎 osteitis deformans ともいわれ、1 個または多数の骨格骨を冒す慢性の骨疾患である。1877 年、J. Paget による発表以来、欧米では多くの報告がみられるが¹⁻³⁾、わが国ではまれな疾患である⁴⁻⁶⁾。

今回われわれは、頭蓋骨、上顎骨に生じた Paget 骨病の 1 例を経験したので報告する。

症 例

患 者：71 歳 女性。

初 診：昭和51年12月■日。

主 訴：上顎部の腫脹。

既往歴：19 歳時胸膜炎に罹患、現在老人性白内障をわずらっている。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：初診の約19年前、左上顎臼歯部の腫脹、疼痛および同部の歯牙動揺を認めた。腫脹は一部自潰しつつ、増大したので、某開業医を受診し、肉腫といわれたが、試験切除は行わずそのまま放置していた。その後、

腫脹は徐々に増大して上顎全体に及び、腐骨片および歯牙が自然脱落し、約4年前には全歯牙が喪失した。

現 症：栄養体格中等度で、軽度の腰椎後彎を認めた。頭部の膨隆、顔貌の変形が著明で、いわゆる骨性獅面症を呈していた(写真1, 2)。口腔内は無歯顎で、上顎の著明な膨隆と左上顎洞の穿孔がみられた。歯肉の異常はみられないが、その膨隆部は知覚鈍麻が認められ、下顎に膨隆はみられなかった(写真3, 4)。

X線所見：頭蓋骨は全体に肥厚して、不規則な硬化像を示し、いわゆる cotton wool 様所見もみられた(写

写真1 顔正面所見

真5, 6)。上顎骨は骨吸収と骨硬化像が混在し、上顎洞の輪郭は明らかでない。下顎骨には明らかな骨吸収、骨

琉球大学保健学部附属病院歯科口腔外科(主任：山城正宏助教授)

* 徳島大学歯学部口腔病理学教室(主任：小守 昭教授)

Department of Dent-Oral Surgery, Ryukyu University Hospital, Ryukyu University (Chief: Assist. Prof. Masahiro Yamashiro)

* Department of Oral Pathology, School of Dentistry, Tokushima University (Chief: Prof. Akira Komori)

受付日：昭和55年9月3日

写真 2 顔側面所見

写真 4 下顎の膨隆はみられない

写真 3 上顎の著明な膨隆，変形

写真 5 顔正側X線所見

写真 6 顔側面X線所見
頭蓋骨，上顎骨の肥厚変形と線花様硬化像

写真 7 上下顎パノラマX線所見

写真 8 骨盤と腰椎、大腿骨の一部を示す

硬化像は認められなかった（写真7）。椎骨、骨盤、四肢骨などに異常は認められなかったが、第4、第5腰椎間の狭窄がみられた（写真8）。

臨床検査所見：血液検査では、血沈の亢進がみられた以外は尿検査とともに異常所見は認められなかった。血液生化学検査で、血清 Al-p は 47.4 KAU と正常値の約5倍の上昇を示した。無機 P、血清 Ca は正常範囲内であった（表1、2）。

病理組織学的所見：昭和52年1月■日、左上顎歯槽部より試験切除を行った。同部の骨質は軟らかく、スポンジ様であった。組織学的に、標本の周辺部では不正形の梁状骨があり、これらの骨梁は細胞成分ならびに不規則な層板構造を有していた。骨梁の表面には、多核の破骨細胞を伴った吸収像と骨芽細胞の配列がみられた（写真9）。骨梁には、ところによりヘマトキシリンに濃染した不規則な結合線もみられ、モザイク様構造を呈していた（写真10）。骨梁間には線維性結合組織であった。

標本中央部では不規則な形をし、細胞成分ならびに層状構造に乏しい塊状の硬組織がみられた。これらの硬組織は周辺がヘマトキシリンに染まり、周辺の細胞配列も少なく、吸収や新生像も明かでなく、硬組織間も線維性結合組織で（写真11）、一見、セメント質形成線維腫

表 1

血液一般検査		尿 検 査	
白血球数	7,000/mm ³	色	黄
赤血球数	395×10 ⁴ /mm ³	清 濁	清
血色素量	12.0g/dl	乳 糜	—
ヘマトクリット	35.6%	比 重	1.016
血小板数	24.8×10 ⁴ /mm ³	反 応	6.5
血液像		蛋 白	—
B	1%	糖	—
E	5%	ウロビリノーゲン	+
Mbl		ウロビリリン	—
Pro			
N	M	赤沈値	1時間 65mm
	J		2時間 104mm
	St	梅毒血清反応（—）	
	S		
	Ly		
	Mon		
	3%		

表 2

血液生化学検査		血清蛋白分画	
T. P	8.0g/dl	T. P	7.4g/dl
A/G	0.84	Alb	51.9%
BUN	14mg/dl	Globulin α ₁	3.2%
クレアチニン	0.7mg/dl	α ₂	9.3%
無機 P	4.2mg/dl	β	11.0%
SGOT	32 IU	γ	22.9%
SGPT	26 IU	A/G	1.08
Al-p	47.4KAU		
LDH	198 IU		
Na	143 mEq/l		
K	4.7 mEq/l		
Cl	96 mEq/l	血清蛋白分画検査 （昭和52年1月10日）	
Ca	3.7 mEq/l		

あるいはセメント質—骨形成線維腫に類似していた。また、非脱灰研磨標本のマイクロラジオグラフィーによる観察では、骨梁のX線透過性は不規則で、とくに骨梁表面に不規則な形、幅のX線透過像がみられた（写真12）。

診 断：これら臨床所見、X線所見、ならびに病理組織学的所見より、頭蓋骨、上顎骨に生じた Paget 骨病と診断した。

処置および経過：患者の希望により、口腔内は無処置のまま経過観察を行った。初診より3年間はとくに異常はみられなかったが、昭和55年2月頃より、ときに足がふらついて転倒したことがある。予後調査で、同年6月

写真 9 不正形の骨梁と多核の破骨細胞による吸収像がみられる。(H-E 染色, $\times 50$)

写真 12 マイクロラジオグラフィー像
不規則なX線透過像をみる骨梁を示す。(×50)

写真 10 モザイク様構造を示す。(H-E 染色, $\times 120$)

写真 13 初診より3年6か月後の上下顎パノラマ
X線所見

写真 11 細胞成分と層状構造の乏しい塊状の硬組織の部を示す。(H-E 染色, $\times 120$)

■日の来院時、頭蓋骨、上顎骨は初診時とはほぼ類似所見を示したが(写真13)、下肢のしびれ感が認められ、血液生化学検査で血清 Al-p は 65.9 KAU と上昇してい

た。第4、第5腰椎間の神経圧迫症状の亢進がみられ、同年7月■日、神経内科に入院の上、Calcitonin による治療を行って、現在経過観察中である。

考 察

Paget 骨病の発生頻度について、Schmorl¹⁾ は、40歳以上の剖検例4,614例のうち138例(3%)に、Collins⁷⁾ は、同じく40歳以上の剖検例650例のうち24例(3.7%)に本疾患がみられたと報告している。しかしアジア各国ではまれとされており^{2,8)}、わが国においてもまれな疾患である^{4-6,9,10)}。

発症年齢と性別について、Pygott⁸⁾ は、本疾患689例について調べ、54歳以下は男女ともに少なく、55歳以上で多くみられたが、男性が女性よりも多いと報告している。Collins⁷⁾ は、70例中、男性40例、女性30例で、40歳以下ではまれであると述べている。虫本ら¹¹⁾によると、わが国における報告例92例中、男性41例、女性48例、性別不明3例であった。

好発部位は、Schmorl¹⁾によると、仙骨(56%)、脊椎(50%)、大腿骨(31%)、頭蓋骨(28%)、胸骨(23%)などの順であり、Collins⁷⁾ は、胸骨と仙骨(76%)、頭蓋骨(65%)、骨盤(43%)、大腿骨(35%)、脛骨(30%)

%)などと述べている。

顎骨領域について、Stafne と Austin¹²⁾ は、歯科用X線フィルムで Paget 骨病 138 症例を調べたところ、23例 (16.6%) に顎骨の病変がみられたと述べている。その内訳は、男性12例、女性11例で、平均年齢は48歳、上顎骨20例、下顎骨3例であった。Cooke¹³⁾によると、顎骨に病変のみられた15例中、男性10例、女性5例で、上顎骨は全例罹患していたが、下顎骨は3例であった。Gardner¹⁴⁾ は、本疾患24例中、顎骨に病変のみられたのは、上顎骨10例、下顎骨2例と述べている。このように顎骨では、上顎骨に多く、下顎骨が冒されることは少ない^{5, 12-17)}。

Paget 骨病はきわめて慢性に経過し、自覚症状のないことが多い^{3, 4, 6, 14)}。症状として、脊柱後彎、四肢彎曲や、長管骨の病的骨折を起こしたり⁶⁾、頭蓋骨の肥厚増大や、病変が頭蓋底に広がると、頭蓋内圧亢進¹⁸⁾、難聴^{19, 20)}などを併発したりする。

頭蓋骨はよく罹患するが、合併して顎骨や歯が冒されたり、まれに顎骨だけに限局して病変のみられることがある^{5, 21, 22)}。顎骨が冒された場合、初めは無症状である。上顎骨が冒されると、骨は膨隆して高度になると腫脹は口腔前庭をこえて頬側に広がり、顔面の変形をきたし¹³⁾、骨性顔面症を呈したり⁵⁾、不正咬合、疼痛を生ずることがある²¹⁾。また顎骨が肥厚すると、歯列弓が拡大して歯牙は移動し、歯間空隙を生じて、義歯を装着している患者では義歯が不適合になる^{13, 21, 22)}。本例は、初診時で全歯牙は喪失し、無歯顎であったが、義歯は装着していなかった。

X線所見は、Paget 骨病の診断的価値が大きく^{2, 8)}、形態的变化(肥厚、彎曲)と骨構造の異常として認める⁶⁾。病期の進行状態で種々の所見がみられ、初期には吸収像がより強く現れて、スリガラス様と骨多孔隙の像を示し、顎骨においてはとくに歯根の周囲でよくみられる。後期では、不規則な硬化像が著明となり、X線透過像と不透過像が混在して、典型的な cotton wool appearance の所見を示す。これらの所見は、頭蓋骨の病変に先だって顎骨に現れることがある^{21, 22)}。上顎では、洞の輪郭はほとんど認められなくなり、正常の海綿骨梁の配列はみられず、歯槽硬線は消失している^{3, 5, 14-16, 22)}。この骨吸収と添加が常に共有して起こるところに本疾患の特徴がある。また、歯根の吸収がみられることもある¹³⁾。歯根部における hypercementosis が多くの人々によって報告されているが^{12, 13, 21-23)}、認められない報告もある¹⁷⁾。また、歯髓腔はしばしば石灰化を起こしている^{14, 22)}。

病理組織学的にも、罹患骨は病期により種々の所見を呈する。活動病変部では、多数の破骨細胞による骨吸収と、骨芽細胞による骨新生が同時にまたは時期を異にして起こり、骨梁は不規則な吸収像を示し、骨髓は疎性線

維性結合組織でおきかえられている。非活動性病変部では、骨髓は大部分脂肪組織よりなり、骨梁は複雑な吸収像を示し、いわゆるモザイク模様を呈している⁵⁾。本例では、組織学的に骨の吸収と新生像、ならびにモザイク様模様などがみられたことより、顎骨での組織像は Paget 骨病の際の変化と考えた。しかし、当時活発な活動期のものとは思われなかった。臨床的、X線的にも鑑別診断について論ぜられているが^{12, 24)}、kirby と Robinson²⁵⁾は、Paget 骨病の上顎骨を組織学的に検索し、Paget 骨病としての典型像以外に、cystic cementifying fibroma, cemento-ossifying fibroma, fibrous dysplasia に似た像をみ、これらの像を Paget 骨病の際の部分像と解している。本例でのセメント質形成線維腫様像は Kirby と Robinson²⁵⁾の報告例に類似していた。しかし、これを Paget 骨病の部分像と解釈すべきか否かは、今後この種の症例報告の集積をまち、詳細に検討すべきものと考えらる。

Paget 骨病の特徴は、骨構造の破壊と異常な骨による修復機転の亢進である。代謝上、骨の turn over は正常の10~20倍にも亢進している⁶⁾。血清 Ca や無機 P の値は正常であるが^{12, 22)}、血清 Al-p が上昇することはよく知られている^{2, 6, 12, 13, 22)}。病期により、また病変が顎骨に限局しているときは上昇しない場合がある^{12, 22)}。一般に、単骨性では正常ないし軽度上昇を示すが、全身性(多骨性)では高く、単骨性の5~10倍を示し²⁶⁾、X線像における骨病変ともよく相関する^{6, 26)}。また同一患者においても、長期間では、数か月より3~4年おきの周期性変動を示す傾向²⁷⁾もある。本病に骨肉腫を併発したとき、血清 Al-p はさらに上昇するが²⁸⁾、必ずしもそうとは限らず^{26, 27)}、Porretta ら²⁹⁾は、肉腫化症例の9例中4例は正常で、5例のみに上昇がみられたと報告している。

Paget 骨病では、病変部の血流量の増加がみられ^{22, 30)}、罹患骨は約20倍の血流増加が報告されている³¹⁾。顎骨においても罹患部温度は高いといわれているが⁴⁾、明らかな温度差はみられなかった報告³²⁾もある。

Paget 骨病の原因は不明であり、古くから種々の仮説がとえられている^{5, 26)}。J. Paget が慢性炎症説を述べて以来、炎症性変化の弱い骨の病変⁴⁻⁶⁾、血流を調節する自律神経障害³⁰⁾、遺伝的因子により、骨組織の developmental capacity が異常に小さいこと³³⁾、結合組織の遺伝性欠損³⁴⁾などが考えられている。吉川ら⁹⁾は、欧米において1960年までに87家系に家族性発現がみられたと述べている。本症例においては、家族性を考えさせる所見はみられなかった。

Paget 骨病の予後は一般に良好であるが、ときに神経症状を併発したり、病的骨折や顎骨骨髓炎³⁵⁾、腐骨¹⁵⁾を生ずることがある。本例も現病歴で腐骨片を排出している。また、ときに肉腫化するといわれており、Jaffe²⁸⁾

は、病変が広がっているとき、肉腫化の頻度は約10%で、病変が広がっていないときは2~3%と述べている。Price³⁶⁾は、40歳以上では4.5%と報告している。顎骨について Tillman²²⁾は、24例中3例、Gardner¹⁴⁾らは24例中2例を報告し、Karpawich³⁷⁾は、上顎肉腫化症例について報告している。また、本病に巨細胞腫を併発することがあり^{38,39)}、Hutter ら⁴⁰⁾は、上顎2例、下顎1例を含めた7例について報告している。本例は初診より3年7か月後で、頭蓋骨、上顎骨の肉腫化は認められないが、第4、第5腰椎間の神経圧迫症状による下肢のしびれなどがみられ、現在加療、精査中である。

本病の原因もまだ不明であり、その根本的治療法もまだない。弗化ナトリウム治療^{6,28)}、mithramycin 投与⁴¹⁾が報告されており、diphosphonate の sodium etidronate は、血清 Al-p の低下、血清、尿中 hydroxy-proline の減少など、骨の turn over を抑制する働きがあり⁴²⁾、現在、有望な薬といわれている⁴³⁾。また、calcitonin は臨床的にも骨痛の緩解、罹患骨皮膚温度の低下を認め、尿中 hydroxy-proline、血清 Al-p の正常化、さらに組織学的にも破骨細胞数の著明な減少をみた報告⁴⁴⁾もある。

結 語

71歳、女性で、頭蓋骨ならびに上顎骨に生じて、骨性獅面症を呈した Paget 骨病の1例を報告し、その文献的考察を加えた。

本報告の要旨の一部は昭和52年10月、第22回日本口腔外科学会総会において発表した。

引 用 文 献

- 1) Schmorl, G.: Über Ostitis deformans Paget. Virchows Arch Path Anat 283: 694 1932.
- 2) Jaffe, H.L.: Metabolic, degenerative, and inflammatory diseases of bones and joints. Lea and Febiger, Philadelphia, 1972, p 240.
- 3) Gorlin, R.J. and Goldman, H.M.: Thoma's oral pathology I. ed 6, Mosby Co, St Louis, 1970, p 546.
- 4) 志村介三, 他: 特に頭蓋骨ならびに顎骨に著明な変化が見られた Paget 氏骨病様疾患の1例. 口外誌 4: 153 1958.
- 5) 石川梧朗, 秋吉正豊: 口腔病理学 II. 永末書店, 京都, 1970, 781頁.
- 6) 真路昭吾: 骨疾患の病態生化学, Paget 病. 総合臨床 21: 2075 1972.
- 7) Collins, D.H.: Paget's disease of bone; incidence and subclinical forms. Lancet 2: 51 1956.
- 8) Pygott, F.: Paget's disease of bone; the rad-

iological incidence. Lancet 1: 1170 1957.

- 9) 吉川靖三, 他: 家族的に見た Paget 氏病 (Osteitis deformans) について. 日整会誌 35: 83 1961.
- 10) 東 与光, 他: 変形性骨炎 (Paget 氏病) の1症例. 口外誌 7: 249 1961.
- 11) 虫本浩三, 他: 家族的に現われた Paget 骨病について. 口外誌 23: 273 1977.
- 12) Stafne, E.C. and Austin, L.T.: A study of dental roentgenograms in cases of Paget's disease (osteitis deformans), osteitis fibrosa cystica and osteoma. JADA 25: 1202 1938.
- 13) Cooke, B.E.D.: Paget's disease of the jaws; fifteen cases. Ann Roy Coll Surg 19: 223 1956.
- 14) Gardner, A.F., et al.: Study of 24 cases of Paget's disease involving the maxilla and mandible with reference to dentistry. J Calif Dent Assoc 39: 105 1963.
- 15) Ulmansky, M., et al.: Paget's disease of bone; report of a case. Odont T 72: 208 1964.
- 16) Gage, S.M., et al.: Paget's disease; report of a case involving the maxilla. Oral Surg 20: 616 1965.
- 17) Halazonetis, J.A. and Darling, A.L.: Paget's disease of the maxilla. Brit Dent J 122: 425 1967.
- 18) 尾藤昭二, 他: 頭蓋内圧亢進を伴った Paget 氏病の1例. 外科 30: 1201 1968.
- 19) 中島正二, 他: Paget 症 (変形性骨炎) の1例. 外科 31: 427 1969.
- 20) 平田康哉, 他: 顔面・頭蓋骨に著変ある Paget 病の1例. 耳喉 46: 123 1974.
- 21) Lucas, R.B.: The jaws and teeth in Paget's disease of bone. J clin Path 8: 195 1955.
- 22) Tillman, H.H.: Paget's disease of bone; a clinical, radiographic, and histopathologic study of twenty-four cases involving the jaws. Oral Surg 15: 1225 1962.
- 23) Stafne, E.C.: Paget's disease involving the maxilla and the mandible; report of a case. J Oral Surg 4: 114 1946.
- 24) Spilka, C.J. and Callahan, K.R.: A review of the differential diagnosis of oral manifestations in early osteitis deformans. Oral Surg 11: 809 1958.
- 25) Kirby, J.W. and Robinson, M.E.: Osteitis deformans of the maxilla; report of atypical case. J Oral Surg 31: 64 1973.
- 26) Nagant de Deuxchaisnes, C. and Krane, S.M.: Paget's disease of bone; clinical and metabolic observations. Medicine Baltimore 43: 233 1964.
- 27) Woodard, H.Q.: Long term studies of the blood chemistry in Paget's disease of bone.

- Cancer 12: 1226 1959.
- 28) Jaffe, H.L.: Tumors and tumorous conditions of the bone and joints. Lea and Febiger, Philadelphia, 1958, p 463.
- 29) Porreta, C.A., et al.: Sarcoma in Paget's disease of bone. J Bone Joint Surg 39-A: 1314 1957.
- 30) Moore, S.: Osteitis deformans; a theory of its etiology. J Bone Joint Surg 33-A: 421 1951.
- 31) Edholm, O.G., et al.: Heart failure and blood flow in osteitis deformans. Clin Sci 5: 249 1945.
- 32) 天野恵夫, 他: Paget 骨病の1例. 日口外誌 21: 599 1975.
- 33) Wilton, A.: On the genesis of osteitis deformans (Paget). Acta Orthop Scand 24: 30 1954.
- 34) Francis, M.J.O. and Smith, R.: Evidence of a generalised connective-tissue defect in Paget's disease of bone. Lancet 1: 841 1974.
- 35) 佐藤 匠, 他: 変形性骨炎と思われる興味ある一症例. 京大口科紀 2: 132 1960.
- 36) Price, C.H.G.: The incidence of osteogenic sarcoma in southwest England and its relationship to Paget's disease of bone. J Bone Joint Surg 44-B: 366 1962.
- 37) Karpawich, A.J.: Paget's disease with osteogenic sarcoma of maxilla. Oral Surg 11: 827 1958.
- 38) Shklar, G. and Meyer, I.: A giant-cell tumor of the maxilla in an area of osteitis deformans (Paget's disease of bone). Oral Surg 11: 835 1958.
- 39) 高橋庄二郎, 他: Paget 骨病に合併した上顎骨巨細胞腫の1例. 日口外誌 22: 91 1976.
- 40) Hutter, R.V.P., et al.: Giant cell tumors complicating Paget's disease of bone. Cancer 16: 1044 1963.
- 41) Ryan, W.G., et al.: Experiences in the treatment of Paget's disease of bone with mithramycin. JAMA 213: 1153 1970.
- 42) Smith, R., et al.: Diphosphonates and Paget's disease of bone. Lancet 1: 945 1971.
- 43) 小野啓郎: Paget 病の薬物療法. 医学のあゆみ 93: 145 1975.
- 44) Woodhouse, N.J.Y., et al.: Human calcitonin in the treatment of Paget's bone disease. Lancet 1: 7710 1971.