ビスフォスフォネート製剤経口投与が有効であった 骨形成不全症の1例

鳥取大学整形外科

岡 野 徹・片 桐 浩 史
萩 野 浩・豊 島 良 太

Oral Alendronate Treatment in Osteogenesis Imperfecta: A case report

Toru Okano, Hiroshi Katagiri, Hiroshi Hagino,
and Ryota Teshima

Department of Orthopaedic Surgery, Faculty of Medicine,
Tottori University, Yonago, Japan

Recently, it was reported that cyclic venous administration of bisphosphonate decreased the fracture rate, increased bone mineral density, and improved height gain in osteogenesis imperfecta (OI). We treated an 11-year-old girl with OI type I and vertebral deformities for 2 years with intermittent oral administration of alendronate (15mg/week). The treatment resulted in markedly increased bone mineral density, decreased back pain, and an amelioration of the vertebral shape. No side effects were encountered. It was suggested that oral administration of alendronate might be a useful treatment for patients with OI and vertebral fractures.

Key words : osteogenesis imperfecta (骨形成不全症), bisphosphonate (ビスフォスフォネート), vertebral fracture (脊椎骨折)

はじめに

Glorieux ら¹⁾が重症型骨形成不全症小児例に対してビスフォスフォネートの一種であるパミドロネートを経静脈的に投与して、骨折回数の減少、骨密度の増加、身長のカッチアップを認めたという報告をして以来、多くの追試がなされており、良好な治療成績が報告されている^{3,4)}。多くの報告は経静脈的投与であり、経口投与の報告はほとんどない。今回、我々は11歳の骨形成不全症（以下OI）児に対してアレンドロネートを経口投与して良好な治療結果が得られたので報告する。

症 例

11歳女児。1歳時にOI（Sillence I型）と診断された。7歳時に転倒（尻もち）により脊椎骨折（T6, 9, 10, 12, L1, 2, 4骨折）を生じ、その後、腰背部痛を繰り返していた。8歳時には多発性脊椎骨折となっていた。10歳時に転倒した際にビタミンD₃製剤の内服が開始されていた。11歳時に心臓の手術のため、長期臥床を強いられ、その後腰背部痛のため、体動・歩行困難となった。

そこで、ビスフォスフォネート製剤（アレンドロネート15mg/週）の経口投与を開始した。投与開始1カ月後には腰背部痛は軽減し歩行可能となった。投与開始後3カ月では、鎮痛剤服用が必要なくなり、以後腰

図1 脊椎の経時的变化

a. 7歳時腰椎単純X線側面像：T12-L2の骨折を認める。b. 10歳時脊椎単純X線側面像：多発性脊椎骨折を認める。c. 11歳時脊椎単純X線側面像：多発性脊椎骨折を認める。d. 13歳時脊椎単純X線側面像：椎体形はほぼ正常となった。

表1 アレンドロネート投与による尿中NTX、骨密度の変化

	Cr換算尿NTX (nmolBCE/nmolCr)	腰椎BMD (g/cm ²)	1/6 橈骨BMD (g/cm ²)	1/3 橈骨BMD (g/cm ²)
投与前	277	0.242	0.341	0.483
2年後	426	0.575	0.260	0.510

図2 身長の変化

アレンドロネート投与後、身長の伸びは増加した。

痛が消失し、正常な日常生活を過ごすことかできるようになった。アレンドロネート投与後2年の時点で、橈骨骨密度は明かな変化を認めなかったが、腰椎骨密度は約140%の増加であった(表1)。身長は約14cm

伸び、アレンドロネート投与後の身長の伸びはそれまでより大きかった(図2)。

考 察

OIでは骨折予防のために、カルシトニン製剤や活性型ビタミンD₃製剤の投与が行われていたが、効果は少なかった。しかし、Glorieuxら¹⁾によるOIに対するパミドロネート経静脈投与の報告以来、ビスフォスフォネート製剤投与による骨折予防効果が多く報告されている。しかし、経口投与による報告はあまりみられない。経口投与の場合、ビスフォスフォネート製剤の吸収率が極めて低いこと、コップ一杯の水で食前に30分以上間隔をあける必要があること、服用後は上体を起こした姿勢を保つことが必要などの問題点がある。また、幼児では錠剤の服用が困難な場合もあり、食道炎などの副作用も発生しうる。経静脈投与はOI重症児や乳幼児でも可能であり、確実な効果が期待できる。しかし、経静脈投与は現在日本では保険適

応が認められていない、高価である、投与には入院が必要などの欠点がある。今回の症例は11歳であり、錠剤の服用には問題がなく、食道炎などの副作用もなかった。OIに対する経口投与量の基準はないが、身長が約110cm程度と成人の2/3程度であったことから、骨粗鬆症成人患者投与量の半分量を服用した。腰椎骨密度の顕著な増加、椎体形の正常化、2年間で約15cmの身長増加などを認めた。したがって、年長児OIの場合はビスフォスフォネート経口投与でも十分な効果が期待できると考えられた。

ま と め

幼児骨形成不全症に対するビスフォスフォネート投与は経静脈投与が一般的であるが、年長児に対しては経

口投与でも十分な効果が期待できる。

参 考 文 献

- 1) Glorieux, F. H., et al.: Cyclic administration of pamidronate in children with severe osteogenesis imperfecta. *N. Engl. J. Med.*, 339 : 947-952, 1998.
- 2) Landssmeer-Beker, E. A., et al.: Treatment of osteogenesis imperfecta with the bisphosphonate olpadronate. *Eur. J. Pediatr.*, 156 : 792-794, 1997.
- 3) Rauch, F., et al.: Bone mass, size, and density in children and adolescents with osteogenesis imperfecta: effect of intravenous pamidronate therapy. *J. Bone Miner. Res.*, 18 : 610-614, 2003.
- 4) 田中弘之：骨形成不全症のビスフォスフォネート療法。整・災外, 44 : 1483-1488, 2001.