外傷性骨化性筋炎に対する EHDP 治療の小経験

鳥取大学医学部整形外科教室

倉 信 耕 爾・山 本 吉 蔵
岸 本 英 彰・萩 野 浩
高 浜 顕 弘・前 山 巖

A Case Report of Traumatic Myositis Ossificans Treated with EHDP

by

Koji Kuranobu, Kichizo Yomomoto, Hideaki Kishimoto,
Hiroshi Hagino, Akihiro Takahama and Iwao Maeyama

Department of Orthopaedic Surgery, Tottori university School of Medicine

We experienced traumatic myositis ossificans affecting triceps on the left elbow in a 17-year-old boy. His elbow joint was dislocated by a fall in Judo. After one week, he was treated by over-vigorous massage and passive stretching. Ectopic calcification and ossification were induced on his elbow three months after dislocation, and he visited our hospital. To this patient, we administered 1000 mg EHDP (Disodium ethane-1-hydroxy-1, 1-diphosphonate) for two months and 600 mg EHDP for next one month. During the treatment his elbow joint motion was gradually improved, and serial X-rays showed a resolution of ectopic calcification. He showed no side effects during and after EHDP administration.

EHDP (Disodium ethane-1-hydroxy-1, 1-diphosphonate) が骨パジュット病, 骨粗鬆症のほかに行進性化骨性筋炎などに効果的であるとの報告²⁾⁴⁾⁵⁾は散見されるが, 外傷性骨化性筋炎に対する報告は比較的まれである。今回われわれは, EHDP が著効を示したと思われる外傷性骨化性筋炎の 1 例を経験したので報告するとともに文献的考察を加える。

症 例

17 才, 男性, 昭和 61 年 1 月 23 日, 柔道中に誤って左上肢より落下, 左肘関節の疼痛と可動域制限をきたした。近医にて, 左肘関節脱臼と亀裂骨折の診断の下に徒手整復を受けた。受傷後 1 週目よりマッサージ師による強制的関節可動域訓練を 3 カ月間受けたが, 肘関節の可動域は逆に憎悪した。またレントゲン像にて左肘部異常陰影を指摘され, 受傷後約 3 カ月して当院に紹介された。

受診時所見: 左肘関節可動域は屈曲 80°, 伸展 - 50°,

回内 40°, 回外 80° と著明に制限され, 左肘頭から上腕三頭筋にかけて硬性腫瘤を触知した。検査成績でもとくに異常はなく, Ca, P, ALP 値も正常範囲内であった。また急性炎症を疑わせるような所見もなかった。

レントゲン像にて, 左上腕背側から肘頭にかけてと肘関節前方部に一部骨化を含む石灰化像が認められ骨膜反応もみられた (図 1)。

骨シンチ像にても著明な取り込みがあった。

CT 像では, 上腕背側から肘頭にかけて高濃度異常陰影が認められた。

EHDP 投与と治療経過: 5 月初旬より EHDP 1000 mg/day (17 mg/kg/day) を 2 カ月間, その後 600 mg/day (10 mg/kg/day) を 1 カ月間投与した。

レントゲン像にて, 投与 1 カ月で異常陰影の濃度は低下し, 3 カ月で異常陰影部は縮小・平坦化していった。投与終了後 3 カ月で, さらに平坦化縮小していった (図 2)。

骨シンチカウント数の健側との比では, 投与前 3.4,

初診時X-P

図1 外傷性骨化性筋炎に対する EHDP 治療の小経験

レントゲン像の推移

投与1ヵ月

投与3ヵ月

投薬終了後3ヵ月

図2 外傷性骨化性筋炎に対する EHDP 治療の小経験

投与3ヵ月3.8, 投薬終了後3ヵ月2.4であり, 投薬終了後3ヵ月で低下していた。レントゲン像と考えると EHDP の石灰化抑制作用によるものと思われた。

左肘関節可動域は, EHDP 投与とともに次第に改善し, 投与2ヵ月で伸展 -30° , 屈曲 110° , 回内 80° , 回外 110° となり以後, 著明な改善は見られなかった。

EHDP 投与中, 血清 Ca 値は変動しなかったが, 血清 P 値は正常範囲内ではあるが上昇した。ALP 値は, やや減少傾向であるも, 正常域内であった。全身の骨動態に対する影響の示標として左橈骨遠位骨量 $1/6 / 1/3 \text{ BMC/BW}$ 値はとくに変動しなかった (表1)。

表 1 臨床検査値の推移

考 察

外傷性骨化性筋炎³⁾の成因¹⁾については、外傷による骨膜の活性化、骨膜損傷による骨芽細胞の筋肉内への移動、筋肉内の間質結合組織および腱の線維軟骨への化生などが考えられている。今回の症例の場合、骨折、脱臼後1週間目という軟部組織の修復が未完成のうちにROM訓練を受け、この機械的刺激とこの刺激による出血などが重なり骨化機転が働き生じたものと推測される。EHDPを投与した時点は受傷後4カ月しか経過しておらず、局所炎症所見はないが、骨化部がまだ完全にmatureな状態になっておらず、骨化と石灰化が共存していた。本症例では、EHDPを投与することにより、すでに石灰化した部分の骨化を抑制し、また新しい石灰化を抑制して、より小さな骨化状態でmature

な状態に達したと推測される。今回使用したEHDPの量では副作用は認められず、また全身骨に対する影響もほとんど認められなかった。今後この症例に対しては、伸展時に妨害している肘頭部付近の骨化部を切除する予定である。

外傷性骨化性筋炎に対してはほとんど外科的療法しか行われていないが、immatureな時期にEHDPを投与することにより骨化範囲を少なくすることができると思われる。

ま と め

1. 外傷性骨化性筋炎に対してEHDPを経口投与し有効であった1例を報告した。
2. EHDPは異所性新生骨の産生を防御すると推測された。

3. EHDP の比較的大量投与でもとくに副作用はなくまた Ca 代謝に影響を及ぼさなかった。

参 考 文 献

- 1) 北島 正, 岡本善弘, 柴田寛一, 岸本 正: オトガイ部に発生した外傷性化骨性筋炎—症例および文献的考察—, 日本口腔外科学会雑誌, 28: 281-285, 1982.
- 2) 水島哲也, 浜田秀樹, 栗崎英二: 進行性化骨性筋炎に対する EHDP 治療, 中部日本整形外科災害外科学会雑誌, 24: 379-380, 1981.
- 3) Pinter J., Lenart G. and Rischak G.: Histological, physical and chemical investigation of myositis ossificans traumatica. Acta Ortop Scand, 51: 899-902, 1980.
- 4) 相良正志, 井上明生, 小宮節郎, 後藤武史, 宮城研至, 阿部隆伸: 化骨性筋炎に対する EHDP の使用経験, 整形外科と災害外科, 34: 732-735, 1985.
- 5) 宇野和子, 水野耕作, 高橋利和, 郷司克己: EHDP 投与と手術療法を併用した進行性化骨性筋炎の 1 例, 中部日本整形外科災害外科学会雑誌, 26: 294-296, 1983.

質 問

九州大学 和田 文夫

EHDP は、人やその他の動物に投与する際、御報告のように異所性骨化に対する抑制など骨形成に対する抑制、あるいは骨吸収の増進を意図する場合と、逆に骨粗鬆症の改善など骨形成の増進を意図する場合があります。EHDP は、低用量から高用量まで石灰化と骨吸収の両面に対して抑制作用がありますが、このように投与により骨吸収の方向に進んだり、逆に骨形成の方向に進んだりするのは、石灰化、骨吸収両面に対する抑制力の差が出てくるためかと考えています。

報告された投与量は 1 日 600 mg です。体重 60 kg とすると 10 mg/kg body wt./day です。これは経口投与ですが、人での EHDP の腸管からの吸収率を、大体 5~10 % としますと、実質的に体内に吸収された量は、0.5~1 mg/kg body wt. と考えられます。

われわれは、ラットを用いた骨粗鬆症の実験を行っ

ていますが、EHDP 0.5~1 mg/kg body wt. の非経口投与で骨量の増加がみられています。この量は、御報告された症例に対する実質的な投与量に等しいか、あるいは近いと考えられます。人とラット、経口と非経口投与という違いはありますが、このようにほぼ同じか近い量で、異所性骨化の軽減あるいは消失がおこったり、別の場合には、骨量の増加がおこったりするというのは何故でしょうか。先生のお考えを教えてください。

私の考えですが、ラットの非経口投与の場合、大体 1~2 mg/kg/day を境として、これ以上では骨形成に対する抑制が強く、骨量の増加もあまりみられなくなるようですが、これ以下では、長期投与ですが骨量の増加がよくみられるようです。いずれにしろ骨の turn over の速度は低下しているはずですが。

解 答

鳥取大学 倉信 耕爾

EHDP は、骨代謝回転を抑える薬剤として使いました。

発 言

鳥取大学 山本 吉蔵

EHDP の作用に mineralization の inhibition と bone formation の 2 面性のあることは報告されていますが、本症例に使用しました dose では mineralization の inhibitor の作用を期待して使用しました。

質 問

琉球大学 乗松 尋通

EHDP は 3 の投与量によって骨への作用が異なりますし、人体へ投与された場合の骨への作用、異所性石灰化、異所性骨化への作用も、まだ不明な点があります。今後とも十分検討されて御発表下さい。

解 答

鳥取大学 倉信 耕爾

EHDP を投与開始時点はすでに 4 カ月たっており、自然消失はしないように思われ、EHDP を投与した。