

乳がん多発骨転移後長期生存例に生じた 難治性尺骨近位非定型骨折後偽関節

太田 壮一 池口 良輔 織田 宏基 洵江 宏文
京都大学整形外科

Atypical Non-union of the Proximal Ulna in the Long-term Survivors of Breast Cancer Bone Metastasis
Souichi Ohta Ryosuke Ikeguchi Hiroki Oda Hirofumi Yurie
Department of Orthopaedic Surgery, Kyoto University School of Medicine

乳癌多発骨転移に対してゾレンドロン酸を長期投与された症例に生じ、治療に難渋した尺骨近位非定型骨折後偽関節の1例を報告する。

65歳、女性。多発骨転移に対し、ゾレンドロン酸を8年間毎月投与されていた。机で左肘を打撲後、尺骨近位端骨折を生じ、保存的に治療したが、徐々に転位が生じてきた。そのため、同側の橈骨遠位背側より後骨間動脈を血管茎とした血管柄付き骨移植を施行、プレート固定した。4か月後外固定を除去したが、その1か月後にプレートが偽関節部で折損した。再手術は、左腸骨稜から遊離骨移植し、再プレート固定した。再手術後1年半経過したが、現在も装具を常時装着している。左肘の屈伸可動域は、10度～135度、回内80度、回外85度で疼痛なく、装具装着による煩わしさ以外にADL上支障はない。ゾレンドロン酸の長期投与は、骨代謝を著しく抑制する。そのような状況下では、保存的治療は無効で、偽関節に対する血管柄付き骨移植も骨癒合に有利とは言えなかった。今後の症例の蓄積による治療法のさらなる検討が必要と考える。

【緒言】

骨粗鬆症治療のため長期投与されたビスフォスフォネートにより、大腿骨に限らず、尺骨にも非定型骨折が発生する症例が最近散見される¹⁾。しかし、大腿骨と異なり²⁾、転移性骨腫瘍を対象に長期大量投与されたゾレンドロン酸による尺骨非定型骨折の発症、治療例の報告は、われわれの渉猟し得た限りではない。今回、乳癌による多発骨転移後長期生存例に生じ、治療に難渋した尺骨近位非定型骨折後偽関節の1例を報告する。

【症例】

65歳、女性。乳癌の多発骨転移に対し、ゾレンドロン酸4mgを8年間毎月投与されていた。机で左肘を打撲した1か月後、疼痛が改善しないため当科初診した。初診時、前腕近位背側で尺骨上に圧痛を軽度認めた。単純X線では、尺骨近位部に骨折線を認めたが、ほとんど転位なく、仮骨も出現しつつあったため、硬性装具装着と低出力超音波パルス(LIPUS)治療を開始した(図1A)。しかし、その後4か月間で徐々に骨折部が離開し、手術を施行した(図1B)。両側白蓋には骨転移巣があり、腸骨からの採骨を避ける必要があった。手術は、まず、偽関節部を可及的に搔爬後、尺骨を7穴ロッキングプレート(LCP Metaphyseal Plate 3.5®, Depuy Synthes, Switzerland)を用いて固定した。その後、同側の橈骨遠位背側より第4伸筋区画動脈、後骨間動脈を血

管茎とした血管柄付き骨(10×10×8mm)を挙上し、偽関節部橈側に作成した骨溝に移植した(図2A)。術後は、2週間のギプスシーネ固定後、硬性装具による外固定を3か月間施行した。術後4か月で単純X線像、CTで骨癒合と判断し、装具を除去したが、その1か月後にプレートが偽関節部で折損した(図2B)。再手術は、偽関節部尺側に大きめの骨溝を作成し、左腸骨稜よりブロック骨(15×10×8mm)を移植、同規格の8穴プレートで再固定した。初回手術時の移植骨は、近位側骨片とは癒合していなかったが遠位側骨片と癒合しており温存した。再手術後1年半経過し、単純X線やCT上は骨癒合が得られているように思われるが、念のため、現在も装具を常時装着している(図2C)。左肘の屈伸可動域は、10度～135度、回内80度、回外85度で疼痛なく、装具装着による煩わしさ以外にADL上支障はない。

Key words :ulna fracture (尺骨骨折), non-union (偽関節), zoledronate (ゾレドロン酸)

Address for reprints : Souichi Ohta, Department of Orthopaedic Surgery, Kyoto University, 54 Kawahara-cho, Shogoin, Sakyo-ku, Kyoto City, Kyoto 606-8507 Japan

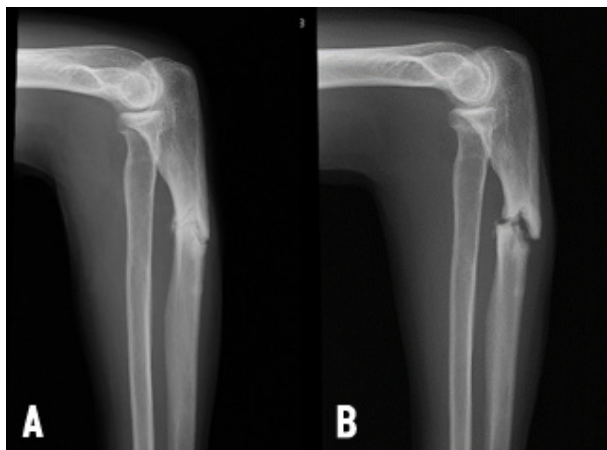


図1 単純X線像
A. 初診時, 側面像 B. 4か月後, 側面像

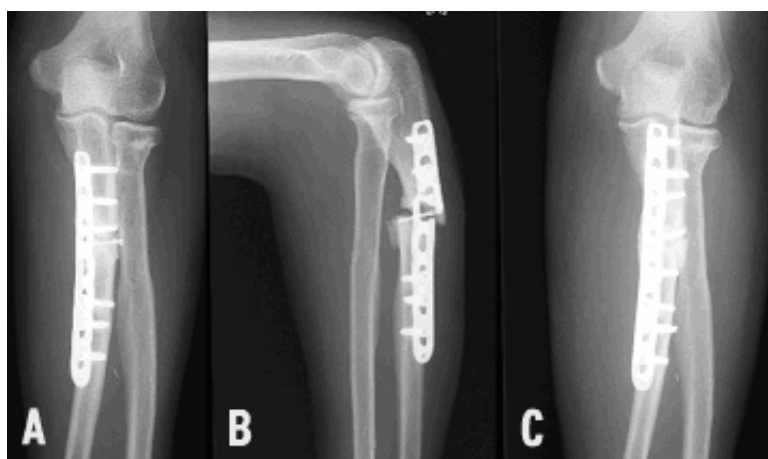


図2 単純X線像
A. 初回術後, 正面像
B. プレート折損時, 側面像
C. 再手術後1年半, 正面像

【考 察】

ゾレンドロン酸には、破骨細胞にアポトーシスを引き起こし、骨吸収を抑制する作用がある³⁾。一般的に、骨粗鬆症では5mg/年を投与されるが、癌の骨転移では4mg/月という骨粗鬆症用の約10倍量の投与が行われる。これにより、癌細胞による骨吸収の亢進を極度に抑制し、多発骨転移を生じた癌患者の生命予後を有意に延長させる。しかし、この投与量の著しい増加が、骨折後の骨癒合にどのような影響を及ぼすのかは未だ不明である。骨粗鬆症に対する投与量で生じる非定型骨折と少なくとも同程度、あるいはそれ以上の骨癒合遅延が生じると推察される。また、癌という基礎疾患があることもあり、転移性骨腫瘍に対するゾレンドロン酸投与後に生じた非定型骨折では、骨粗鬆症の場合とは多少異なる治療戦略が必要とされる。

骨粗鬆症における非定型骨折では、骨癒合が得られるまでビスフォスフォネートの休薬が推奨されている⁴⁾。しかし、転移性骨腫瘍では原因疾患が増悪する危険性があり、短期間の休止も躊躇される。また、副甲状腺ホルモン製剤であるテリパラチドは、骨粗鬆症に対するビスフォスフォネート投与後の非定型骨折に対する有効性が報告されている⁵⁾。しかし、転移性骨腫瘍では症状悪化の危険性があり禁忌とされている。LIPUSには、骨癒合促進作用があると考えられている。本症例は、完全骨折であったが、転位がなく、仮骨が僅かに認められたため、LIPUSを使用したが無かった。転移性骨腫瘍でゾレンドロン酸の大量投与が長期に行われ、骨代謝が著しく低下した状態で生じた大腿骨非定型骨折に対し、LIPUSが有効であったとの報告もあるが、その症例では先に髓内釘が行われていた²⁾。内固定され

ていない状態での LIPUS 単独での治療は、検討の余地があると考ええる。以上のことから、非定型尺骨骨折の急性期では、転位が無く、仮骨が認められても完全骨折の場合には、プレートによる内固定が第 1 選択ではないかと考えている。

尺骨非定型骨折の偽関節に対する治療の報告は、われわれの渉猟し得た範囲ではない。血管柄付き骨移植は、術直後より移植骨への血流が維持されているため、一般的に遊離骨移植と比較して骨癒合に有利と考えられている。今回、橈骨遠位背側から血管柄付き骨移植を試みたが、4 か月経過した時点では一部癒合が得られたただけであった。採骨部の骨折を危惧して、あまり大きく採骨できなかったことも理由の一つとして考えられるが、骨代謝自体が低下しているため、移植骨への血流が術直後から存在してもそれほど著しい効果はなかった可能性もある。現時点では、尺骨非定型骨折偽関節に対しては、十分な大きさの遊離自家骨移植と強固な内固定を行い、さらに硬性装具などの外固定を長期に装着することが望ましいと考えている。今後の症例の蓄積による治療法の更なる検討が必要と考える。

【結 語】

治療に難渋したビスフォスフォネート長期大量投与後の尺骨非定型骨折偽関節の 1 例を報告した。

【文 献】

- 1) Tan SH, Saseendar S, Tan BH, et al: Ulnar fractures with bisphosphonate therapy: a systematic review of published case reports. *Osteoporos Int.* 2015; 26: 421-9.
- 2) Hayashi K, Aono M, Shintani K, et al: Bisphosphonate-related atypical femoral fracture with bone metastasis of breast cancer: case report and review. *Anticancer Res.* 2014; 34: 1245-9.
- 3) Ito M, Amizuka N, Nakajima T, et al: Ultrastructural and cytochemical studies on cell death of osteoclasts induced by bisphosphonate treatment. *Bone.* 1999; 25: 447-52.
- 4) Savaridas T, Wallace RJ, Salter DM, et al: Do bisphosphonates inhibit direct fracture healing?: A laboratory investigation using an animal model. *Bone Joint J.* 2013; 95-B: 1263-8.
- 5) Im GI, Lee SH: Effect of Teriparatide on Healing of Atypical Femoral Fractures: A Systemic Review. *J Bone Metab.* 2015; 22: 183-9.