

ビスフォスフォネート長期服用中に発生した両側尺骨非定型骨折

本田 祐造
長崎労災病院整形外科

Bilateral Atypical Fractures of the Ulnar Diaphysis by Long Term Bisphosphonate Use

Yuzo Honda
Nagasaki Rosai Hospital

近年、ビスフォスフォネート（以下 BP）製剤の長期投与に関連した大腿骨非定型骨折の報告が散見されるが、尺骨に生じる非定型骨折は稀である。今回、短期間に両側尺骨骨幹部に非定型骨折を生じた症例を経験したので報告する。

症例は 73 歳女性。約 5 年間 BP 製剤を内服している。特に誘引なく左肘痛を自覚していた。尺骨には生理的な bowing が存在し、その頂点で横骨折を認めた。2 週後に骨接合術を行ったものの、術後 13 か月の時点で骨癒合は得られず骨移植を併用した再手術を行った。さらに左術後の 6 か月で右肘痛が出現した。ほぼ左と同じ部位に横骨折を認めた。受傷 6 週で骨移植を併用した骨接合術を行い、さらにテリパラチド製剤（以下 TP 製剤）の投与を開始した。術後 3 か月で骨癒合が得られた。BP 製剤に関連した非定型骨折は尺骨に生じることがあることを留意すべきであり、特に尺骨の bowing があり、恒常的な尺骨へのストレスが存在する場合には注意が必要である。治療は積極的に骨移植を併用し、TP 製剤を追加すべきと考えられた。

【緒言】

ビスフォスフォネート（以下 BP）製剤は骨粗鬆症に対してひろく用いられており、多くの study でその有効性が証明されている。BP 製剤の問題の 1 つとして、長期投与による severely suppressed bone turnover（以下 SSBT）を基盤とした非定型大腿骨骨折が広く知られている。その一方で、大腿骨以外に非定型骨折が生じることはほとんど認知されていない。今回、BP 製剤の長期投与中に発生した両側尺骨非定型骨折の 1 例を経験したので報告する。

【症例】

症例：73 歳女性。専業主婦、身長 143cm 体重 49kg BMI 23.7 であった。

既往歴：腰椎多発骨折による円背があり、BP 製剤を 5 年 7 か月間内服していた。

現病歴：家事中に特に誘引なく右肘痛を自覚した。単純 X 線で尺骨は橈側凸の bowing が存在し、その頂点で横骨折を認めた。骨折部に一致して皮膚の肥厚および色素沈着、いわゆる "Kitchen elbow sign" を認めた（図 1）。

大腿骨で測定した YAM 値 49%、T-score -3.7 と高度の骨密度低下をみとめたものの、Ca 8.5mg/dl、P 3.1mg/dl、ALP 329IU/l、BAP 22μg/l、TRACP-5b 415mU/dl と血液検査では異常値を認めなかった。肘関節単純 MRI でも周囲組織への浸潤や占拠性病変は確認されず、BP 製剤に関連した非定型尺骨骨折と判断した（図 2）。受傷 6 週で腸骨移植を併用した骨接合術を行った。この際、尺骨は橈側凸の

bowing があったため、橈側にロッキングプレート（LCP small®, Synthes 社）を設置固定した（図 3）。術後は 2 週間の外固定を行い、さらにテリパラチド製剤（以下 TP 製剤）の投与を開始した。術後 3 か月で骨癒合を確認した（図 4）。

また、このエピソードの 6 か月前に左側に同様の病歴があり、尺骨 bowing の頂点で横骨折を認めており、BP 製剤に関連した非定型骨折であったことが推測された（図 5）。この時は他医にて受傷 2 週で骨接合術が行われていた（図 6）が、骨移植は併用されておらず、プレートは尺骨背側に設置され、TP 製剤は投与されていなかった。他医での術後 13 か月経過しても疼痛が残存し、骨癒合が得られなかったため、腸骨移植を併用した再手術を行った（図 7）。術中所見では骨折部は癒着組織に覆われ、骨癒合は得られておらず、screw も折損していた（図 8）。現在、術後 1 か月で経過観察中である。



図 1 症例：73 歳女性
著明な円背があり、常時肘をついて家事をしている。骨折部に一致して Kitchen elbow sign を認めた。

Key words : atypical fracture（非定型骨折）、bisphosphonate（ビスフォスフォネート）、ulnar diaphysis fracture（尺骨骨幹部骨折）

Address for reprints : Yuzo Honda, Nagasaki Rosai Hospital, 2-12-5 Setogoe, Sasebo, Nagasaki 857-0134 Japan

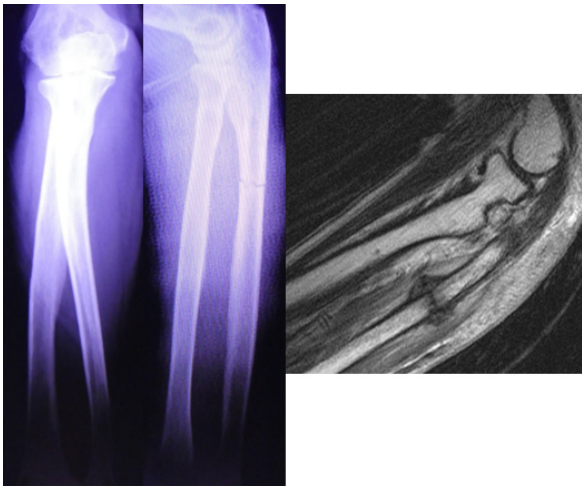


図2 右肘 初診時
尺骨は橈側凸に bowing しており、その頂点で横骨折していた。MRI でも占拠性病変を認めず BP 製剤に関連した非定型骨折と判断した。



図5 左肘 他医初診時
右と同様に尺骨の bowing 頂点で横骨折を認め、BP 製剤に関連した非定型骨折であったことが推測された。

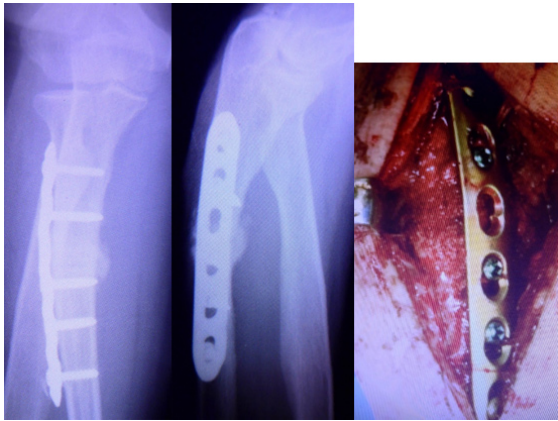


図3 右肘 術後
腸骨移植を併用した骨接合術を行った。骨折部は癒痕状の組織に覆われており肉眼的には特異な所見はなかった。橈側凸の bowing があったため、プレートは橈側に設置した。

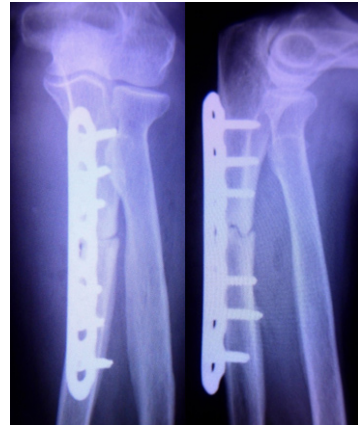


図6 左肘 他医での術後
他医にて受傷2週で骨接合術が行われていた。骨移植は併用されておらず、尺骨背側にプレートが設置されていた。



図4 右肘 術後3か月
術後2週より TP 製剤を併用。骨癒合を確認した。

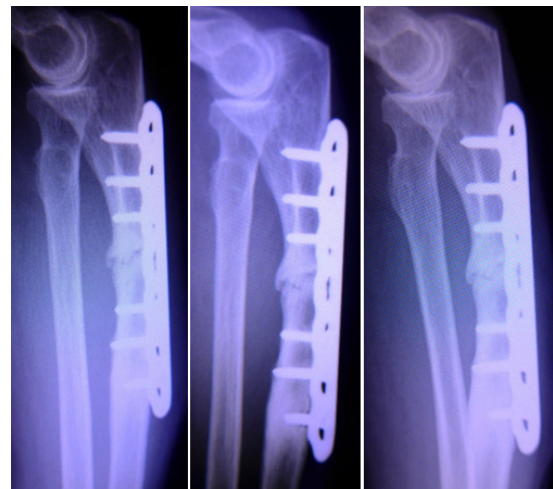


図7 左肘 術後経過
術後12か月経過するも骨癒合は得られていない。

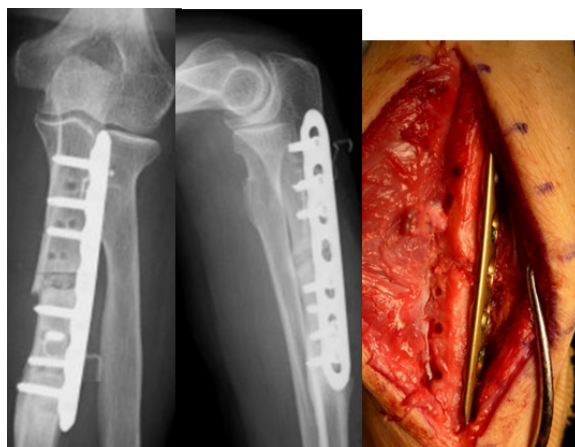


図8 左肘再手術
術後13か月で再手術を行った。癒痕組織でおおわれ、screwも折損していた。腸骨移植を併用して尺骨の橈側にプレート設置した。

表1 諸家の治療成績

	年齢	性別	左右	BP 使用期間	治療方法	骨癒合	
Bjorugl et al	2011	82	F	左	16年	骨接合術+骨移植	癒合
土屋ら	2011	79	F	両側	8年	骨接合術 保存治療	6か月 偽関節
Moon et al	2013	76	F	左	12年	骨接合術	癒合
Ang et al	2013	84	F	両側	15年	保存治療 保存治療	癒合 癒合
Grace et al	2014	77	F	右	9年	骨接合術 → 骨接合術+骨移植	癒合
岡本ら	2016	84	F	両側	7年	骨接合術 (3回手術) 骨接合術	18か月 6か月
吉川ら	2016	80	F	左	10年以上	骨接合術	6か月

【考 察】

大腿骨における非定型骨折の発生機序はBP製剤の長期内服によるSSBTを基盤とした骨脆弱性に加えて、大腿骨外彎による大腿骨外側へのストレス蓄積が指摘されている¹⁾。

自験例ではBP製剤の内服が5年と長期にわたっており、SSBTにおける骨脆弱性が基盤にあったことが考えられた。また尺骨は橈側凸にbowingし、その頂部で完全骨折を生じていることから手をついた際の軸圧ストレスが、同部に集中していたことが予想された。さらに骨折部に一致してkitchen elbow signといわれる皮膚の肥厚・色素沈着を認めており、円背による前傾姿勢のため慢性的な機械刺激があったと考えられた。

尺骨近位における非定型骨折の報告は渉猟しえ

たものは7例10肢であった²⁻⁸⁾。3肢で保存加療が行われており、そのうち1肢で偽関節となっていた。骨癒合期間が記載してあったものでも、少なくとも6か月以上要しており、骨癒合が遷延するため、積極的に骨接合を行うべきと考えられた。また骨接合術が行われた7肢中2肢でプレート折損による再手術が行われており、自験例でも左側は骨接合のみでは13か月経過しても骨癒合が得られなかった。骨移植を併用した右側では3か月で骨癒合が得られていることから、積極的に骨移植を併用してもよいと考えられた。またMiyakoshiらは非定型大腿骨骨折の手術例でTP製剤の使用群が有意に骨癒合期間を短縮したことを報告しており⁹⁾、尺骨骨折においても骨癒合の促進を図るためにはTP製剤を併用することが望ましいと考えられた。

【結 語】

- BP 製剤の長期投与, 尺骨の生理的 bowing, さらに円背による kitchen elbow sign の存在は本骨折の危険因子と考えられた.
- 骨癒合が遷延する傾向があるため, 積極的に骨移植を併用し, 凸側にプレートを設置することが望ましいと考えられた.
- 術後に TP 製剤を投与することが望ましいと考えられた.

【文 献】

- 1) 伊藤嘉浩, 白濱正博, 稗田 寛ほか: 高齢者大腿骨骨幹部非定型骨折の検討. 骨折. 2012 ; 34 : 116-9.
- 2) Bjorugl K, Reigstad A: Atypical fracture of the ulnar associated with arendronate use. Acute Orthop. 2011; 82: 761-3.
- 3) 土屋卓人, 酒井昭典, 大茂壽久: 両側尺骨骨幹部に発生した insufficiency fracture の 1 例. 整・災外. 2011 ; 54 : 203-6.
- 4) Moon J, Bithel N, Lee T: Atypical forearm fractures associated with long-term use of bisphosphonate. Arch Othop Taruma Surg. 2013; 133: 889-92.
- 5) Ang BF, Koh JS, Ng AC, et al: Bilateral ulnar fractures associated with bisphosphonate therapy. Osteopros Int. 2014; 24: 1523-5.
- 6) 岡本駿郎, 橋本二美男, 高田秀夫: ビスフォスフォネート製剤長期服用中に生じた両側尺骨近位部非定型骨折の 1 例. 中部整災誌. 2016 ; 59 : 53-4.
- 7) 吉川 陵, 穴山 聡, 羽中田紘司ほか. 非定型尺骨骨幹部骨折の 1 例. 山梨医学. 2016 ; 43 : 84-9.
- 8) Grace C, Kelvin K, Wei C, et al : Stress fracture of the ulnar associated bisphosphonate therapy and use of walking aid. Osteopros Int. 2014; 25: 2151-4.
- 9) Miyakoshi N , Aizawa T, Sasaki S, et al : Healing of bisphosphonate-associated atypical femoral fractures in patients with osteoporosis: a comparison between treatment with and without teriparatide. J Bone Miner Metab. 2015; 33: 553-9.