

骨形成不全症

1. 疾患名ならびに病態

骨形成不全症

全身の骨脆弱性にともなう易骨折性や進行性の骨変形を特徴とする。多くは骨の主要な基質タンパクである I 型コラーゲン遺伝子 (COL1A1、COL1A2) の異常により発症する。周産期致死の重症例から、生涯にわたり明らかな症状がなく偶然発見される軽症例まで重症度は多様である。近年、COL1A1、COL1A2 以外の遺伝子異常が続々と報告されている。

2. 小児期における一般的な診療

◇ 主な症状

易骨折性、長管骨や脊柱の弯曲変形、筋力低下、関節弛緩性、低身長などを呈する。骨脆弱性のため粗大運動発達は遅延する。低身長の程度は重症度と相関がある。骨折は下肢長管骨、特に大腿骨に好発し、小児期に頻発し、成人期以降は減少するものの、健常者よりは生涯にわたり骨折頻度は高い。低エネルギー外傷で骨折することが多いため、軟部組織の腫脹は軽度であることが多い。骨折の治癒に関しては、小児期には良好であるが、成人期には遅延することがある。中等度以上に下肢長管骨が弯曲すると、荷重がかけにくくなり歩行の妨げとなる。脊柱変形は重症度に応じて出現し、胸郭変形を伴って呼吸機能障害を生じることがある。一般に筋緊張は低下し、関節弛緩性を認める。青色強膜や象牙質形成不全を認めるものがある。学童期以降、しばしば難聴を発症する。骨代謝は亢進し、特に骨吸収が過剰となる。

◇ 診断の時期と検査法

診断の時期：子宮内骨折や分娩時に骨折を認めるものでは、新生児期あるいは乳児期に診断される。軽症例では被虐待児症候群との鑑別は社会的にも重要である。

◇ 治療法

内科的には、骨吸収抑制作用のあるビスフォスフォネート製剤 (パミドロン酸) の周期的静脈内投与が行われる。骨折および骨変形に対する外科的治療としては、髄内釘を用いた骨接合術、矯正骨切り術が行われる。髄内釘の留置はその後の骨折時の転位を少なくするとともに、骨折や変形の予防効果もあるため、抜釘は原則的に行わない。脊柱変形に対する装具治療の有効性は乏しく、脊柱矯正固定術がなされるが、椎体の海面骨の脆弱性のため内固定はかなり困難である。

3. 成人期以降も継続すべき診療 (長期フォローアップ計画等を含む)

◇ 移行・転科の時期のポイント

難聴は加齢とともに頻度が高くなる。頭蓋底陥入症に伴う頭蓋・頸髄移行部の神経圧迫は重症例ほど出現しやすく、頭痛、嘔気、めまい、ふらつき、筋力低下など多彩な症状を呈する。

また、脊柱変形を伴うものの中には、キアリ奇形や脊髓空洞症を認めるものも少なくない。脳幹部や頸髄に圧迫を認めるものに対しては、後頭下減圧術や頸椎固定術が必要となる。骨脆弱性は成人後も継続し、特に女性では妊娠や出産、加齢とともに骨折頻度が上昇する。骨変形による骨痛、脊柱変形による呼吸機能障害が生じることもある。また、長期間のビスホスホネート製剤投与により、大腿骨の非定型骨折のリスクが高くなる。心臓弁の脆弱性もあり、年長期以降に大動脈弁や僧帽弁の機能不全による心不全が発生しやすくなる。

4. 成人期の課題

◇ 医学的問題

骨脆弱性は成人期以降も継続し、結果として早発性の骨粗鬆症になりやすいため、生涯にわたる管理、治療が必要である。成人期以降は骨折治癒が遷延化しやすいため、骨折の予防がさらに重要となる。その他、象牙質形成不全やこれに伴う咬合異常に対する歯科的治療、難聴に対する内科的、外科的治療、心臓弁の異常による心機能低下に対する治療などが必要となる。

◇ 生殖の問題

軽症例では妊娠や出産は可能であるが、骨折の危険性を考慮して分娩様式を検討する必要がある。COL1A1 あるいは COL1A2 遺伝子異常の場合には常染色体顕性遺伝となり、子は罹患した親から 1/2 の確率で変異遺伝子を受け継ぐ。家系内発症の場合でも、個々の重症度がかなり異なることがある。

◇ 社会的問題

小児期から思春期にかけて、繰り返す骨折に対する治療や変形した骨に対する矯正手術など、長期の入院加療や不動期間を要する場合には就学や就労が大きく妨げられる。移動に車椅子あるいは杖が必要な例が多く、就労に際し職種は制限される。中等度から重症例では、加齢に伴って骨の脆弱性や変形、筋力低下などによりさらに移動能力が低下するため、生涯にわたり長期の療養が必要となる。

5. 社会支援

◇ 医療費助成

骨形成不全症は小児慢性特定疾病（申請は 18 歳未満の小児が対象、継続の場合は 20 歳未満まで助成対象）および指定難病に認定されており、医療費助成制度の対象疾患である。ただし難病指定に関しては、modified Rankin Scale および呼吸の評価スケールを用いて 3 以上が対象となるため、軽症・中等度の場合には対象とならない。

◇ 生活支援

骨折治療のために不動を余儀なくされる場合、あるいは歩行ができない例に対しては、介護リフトや車椅子、福祉車両、スロープなどのさまざまな介護・福祉機器が必要となる。

◇ 社会支援

移動能力が制限される場合には、ホームヘルパーや入浴介助などのさまざまな介護サービスが必要となる。

〔参考文献〕

骨形成不全症の診療ガイドライン（日本小児内分泌学会薬事委員会）

〔文責〕

日本小児整形外科学会、日本整形外科学会