

骨形成不全症全国調査結果－医療機関・患者調査報告集計 付：骨形成不全症－診断のための手引き書（案）

1)岡山大学小児科、2)横浜市保土ヶ谷保健所、3)神奈川県立こども医療センター整形外科、
4)国立小児病院神経科
清野佳紀1)、守分正1)、三宅捷太2)、奥住成晴3)、二瓶健次4)

【要約】骨形成不全症は、新生児致死型から無症状で経過する症例まで重症度の多様性に富む疾患である。多様性の故、臨床的な対応が確立していないのが現状であり、診断・治療・介護に関する手引き書作成のため実態調査を行った。平成8年度の医療機関調査で明らかになった点（骨折頻度の加齢に伴う減少、高頻度に合併する脊椎変形、特にⅢ、Ⅳ型に高度である成長障害など）をふまえ、さらに平成9年度は患者向けの詳細な調査を行った。医療機関調査の結果に加え、Ⅰ型においては正常身長の場合が優位であること、歯科的合併症（歯牙形成不全・反対咬合）がⅢ、Ⅳ型で特に問題となる点などが明らかになった。日常生活では特にⅢ型において入浴・トイレに困難を訴えており、学校生活の介護も含めて生活環境の問題点が明らかとなった。重症例に対しては医療サイドからの骨折変形予防のための小児科的・整形外科的積極的治療法に加え、生活現場における社会福祉的な援助が必須であることが明らかとされた。

【見出し語】骨形成不全症、易骨折性、骨変形、成長障害

【緒言】骨形成不全症は2万人から数万人に1人の発生頻度のⅠ型コラーゲンの異常に基づく骨系統疾患である。頻回の骨折・骨変形により患者の活動性はしばしば著しく制限される。骨形成不全症は決して稀な疾患ではないが、症例毎に重症度が全く異なり、新生児期致死型から、無症状で経過する軽症例まで存在する。この多様性のために、疾患理解に困難を生じ、臨床的な対処が確立していないのが現状である。この度、診療・介護の手引きを作成する準備として、疾病の重症度、診療サイドからの問題点を明らかにした平成8年度医療機関実態調査に加え、実際の介護にあたり問題となる、患者自身の抱える問題点を明らかにする目的で骨形成不全症患者・家族に対する詳細な調査を行った。

【対象及び方法】多数例の患者診察施設および親の会を通じて、患者もしくは保護者向けのアンケート調査を行った。回答は32症例から得られた。

【結果】患者内訳は男18例、女15例。年齢は2才～52才（平均18.8才）。うち成人例は13例。青色強膜陽性例16例(50%)で、他に4例が加齢とともに消失。歯芽形成不全・歯の変色は16例(50%)に認められた。Sillence分類の結果を表に示す。

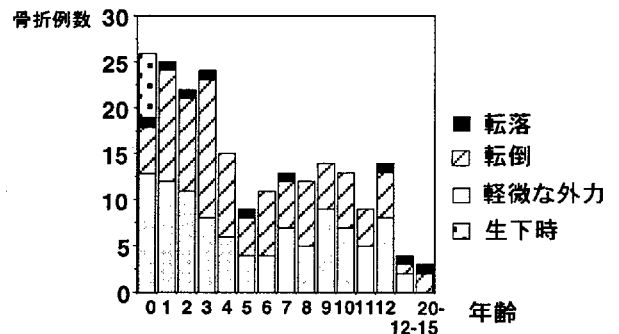
表 患者のSillence分類

	医療機関調査	患者調査
I型	73例 (31.7%)	11例 (34%)
II型	4例 (1.7%)	0例
III型	36例 (15.6%)	13例 (41%)
IV型	56例 (24.3%)	7例 (22%)
分類不能	61例 (26.5%)	1例 (3%)

骨折：骨折は横断的検討の医療機関調査と同様に縦断的検討においても乳幼児期に高頻度に年間数回認められる例も多いが加齢とともに減少し、思春期の発来とともに激減していた。骨折の原因は199骨折中105骨折(52.7%)が、力を入れた、振り向いた、びっくりした、立っていた等の軽微な外力もしくは自己の筋力

によるものであった。特に乳児期の取り扱いの不慣れな時期に着替え・入浴時の骨折が多く認められた。幼児期から転倒など比較的強い外力によるものが優位であった。

図 年齢別骨折原因



成長障害：身長はZscore -4.62 ± 4.12 (mean \pm SD)でⅠ型 -0.94 ± 1.61 、Ⅲ型 -8.79 ± 2.58 、Ⅳ型 -2.98 ± 1.26 と特にⅢ型における成長障害が著明であった。医療機関調査と異なり、Ⅰ型の多くは正常身長であった。しかし、骨変形もなく独歩可能で青色強膜を有する例のなかに $-3SD$ 以下の例は存在した。Ⅲ型の成長障害は幼児期から著明であった。

周産期：在胎週数 38.8 ± 2.45 、生下時体重 2688 ± 694 gであった。医療機関調査とほぼ同様であった。生下時骨折：11例(34%)に認め(Ⅰ型2例、Ⅲ型7例、Ⅳ型2例)、骨折部位は大腿骨に8例認め好発していた。頻度・部位ともに医療機関調査と同様であった。長管骨・椎体の変形：生下時からの四肢の変形は11例(34%)に認めた。何らかの長管骨の骨変形を認めている症例は25例(78%)にのぼった。原因は骨折の後の変形治療であることがほとんどであった。脊椎の変形は15例(47%)でⅠ型1例、Ⅲ型9例、Ⅳ型5例であった。

歯科的合併症：歯芽形成不全16例は、Ⅰ型4例、Ⅲ型7例、Ⅳ型5例であった。咬合の問題を有する児は11例(34%)（Ⅲ型5例、Ⅳ型6例）で、下顎が前に出ているという訴えであった。

青色強膜：16例で陽性、I型11例の他はIII型5例に陽性であった。加齢とともに消失した4例は臨床像からIV型と考えられた。

耳鼻科的合併症：耳鳴り・聴力障害は6例（I型4例、III型2例）で補聴器例は1才のIII型1例のみであった。他の疾患の易罹患性：6例が呼吸器感染（肺炎）を繰り返していた（I型1例、III型3例、IV型2例）。

診断について：診断年齢は病型による差が明白で、IV型では、新生児期から12歳と幅広く、主に整形外科で診断を受けることが多いが、III型は1歳までに全例が診断されており、診断診療科も小児科と整形外科にまたがる。診断にあたり施行された検査は、I、IV型のうち7例においては骨密度測定が併用されているのに比し、III型においては全例単純レントゲンのみで、特徴的な症状も併せて診断されているものと推定された。診断時に骨形成不全症が理解できたと答えた例は7例（22%）にすぎず、医師の説明不足、疾患自体が難しすぎると言う意見が大半であった。

治療について：整形外科的治療に加えて内科的治療が行われている例が14例（I型4例、III型7例、IV型3例）でcalcitoninがもっとも多く12例であった。

日常生活：I型全例が単独歩行可能であった。III型は5例がベッド上、5例が車椅子（うち1例は電動車椅子）であり活動制限が著明であった。IV型は室内で独歩もしくは歩行具使用が5例で他は車椅子であった。

住居内の危険個所に対する質問では階段、風呂、トイレ、玄関がほとんどIII型の全例から指摘があった。住居の改造はIII型におけるトイレの改造がもっとも多く間口をひろく、アコーデオン扉に換え、手すりをつける。膝関節の屈曲制限のある症例では、踏み台をつける工夫がなされていた。

風呂でのスリップは一番注目されている危険であったスリップを防ぐためにマットを工夫している例、バスタブの高さを低くして入りやすくしている例があった。ここでも関節の運動制限のある例では、バスタブのなかに踏み台をいれてくつろげるように工夫している例があった。乳幼児、及び重症のIII型では入浴は大変な作業で、両親がそろって入浴させている例が多かった。

学校生活：多くの症例が近くの学校に通っていた。I型では1km内外の通学路を徒歩で通っている例が8例中5例、他は送り迎えもしくはバスで全例が普通学級III型では学童期8例のうち5例が養護学校に送迎バスもしくは送り迎えで通っていた。III型の普通学級に通っている3例は校内にエレベータがなく、教室間移動が困難で、その度に母親が学校に行く例、担任が移動させている例があり、エレベータの設置、トイレのスロープ・手すりの設置などが強く希望されていた。

就職：長時間同じ姿勢で作業することの困難さ、移動に関する不安等が主にIII型の人からあげられた。就職に関する不安はI、IV型からはあげられなかった。

結婚：結婚に関しては異性と巡り会う機会が少ないこと、子供への遺伝に関して不安があげられた。

他の日常生活の留意点：乳幼児期の留意点として特にIII型の保護者から強く抱かない、着替えの時手足を引っ張らない、ひねらない様に気をつけるといった意見が寄せられた。

【まとめ】医療機関・患者調査を総合して明らかになった本邦における骨形成不全症の臨床像および診断治療に留意すべき点は以下の通りであった。

症状：Sillenceによる病型分類は臨床像の把握に有用である。しかし、青色強膜の診断に際しては、加齢に伴う減弱・消失があることを十分留意する必要がある。骨折・骨変形：骨折頻度はどの病型でも乳幼児期に頻発するものの加齢とともに減少傾向を示し、思春期以後激減し、成人ではほとんど認められなくなる。骨折原因は乳児期は着替えなどの軽微な外力、幼児期は転倒・転落などの事故が多い。骨折部位は四肢の長管骨主体に認められる（大腿・上腕・下腿の順）。生下時骨折は約1/3の症例に認められる。生下時は四肢長管骨に加え、鎖骨・肋骨・頭蓋骨が骨折好発部位となる。他に周産期の問題としては子宮内発育遅延の傾向・子宮内骨折に起因すると考えられる四肢の骨変形があげられる。

骨の変形は、骨折後のことが多く、四肢長管骨のうち荷重骨（大腿下腿）に好発し、ときに高度変形のため、運動制限の原因となる。

脊椎病変は見逃されやすい病変と考えられる。側彎・後彎・圧迫骨折が多発する症状である。

成長障害：成人の身長は全病型平均男性135.1±20.4cm女性121.4±17.0cmであった。特にIII型における成長障害は著明（-7.83±3.54SD）である。I型は医療機関調査では低身長であったが、一般的には正常身長を呈する症例が多いと考えられる。

歯牙形成不全は医療機関調査では記載のない例が多く、小児科・整形外科の診療では注意が払われていない傾向がうかがえた。IIIIV型の歯牙形成不全合併例に反対咬合を示す例が多く、齲歯の発症のみならず、留意すべき点であると考えられる。

耳鼻科的合併症、特に伝音性難聴は小児領域では稀な合併症であり、年長になって発症する場合が多い。但し、乳幼児での例もあり、耳鼻科的な検討は必要であると考えられる。

診断：多くの症例がレントゲン検査と病歴、診察所見のみで骨形成不全症の診断が行われており、骨密度測定が未だあまり一般的でないことが明らかとなった。診断困難な例ではさらに突然変異の検出など分子生物学的な手法が必要となると考えられる。

出生前診断は、超音波で疑いをもたれた例もあったが非常に少数例であった（数%）。疾患の説明については"疾患自身が難しい"・"医師の説明不足"と感じられることが多いことなど患者・患者家族の理解は乏しいと考えられた。

治療：骨折時には整形外科的治療が優先されるのは言うまでもないが、骨折を予防し、骨折に起因する骨変形、活動性の制限を予防するためには髓内釘などを利用した整形外科的治療のみならず、内科的治療の併用が期待される。現在bisphosphonatesの効果が報告されている。

【謝辞】稿を終えるにあたり、調査にご協力いただいた骨形成不全症患者・保護者の会（ネットワークOI、骨形成不全症友の会、順不同）の方々、全国の医療機関の諸先生方に深謝いたします。



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



【要約】骨形成不全症は、新生児致死型から無症状で経過する症例まで重症度の多様性に富む疾患である。多様性の故、臨床的な対応が確立していないのが現状であり、診断・治療・介護に関する手引き書作成のため実態調査を行った。平成8年度の医療機関調査で明らかになった点(骨折頻度の加齢に伴う減少、高頻度に合併する脊椎変形、特にⅡ型に高度である成長障害など)をふまえ、さらに平成9年度は患者向けの詳細な調査を行った。医療機関調査の結果に加え、Ⅰ型においては正常身長の場合が優位であること、歯科的合併症(歯牙形成不全・反対咬合)がⅡ型で特に問題となる点など明らかになった。日常生活では特にⅡ型において入浴・トイレに困難を訴えており、学校生活の介護も含めて生活環境の問題点が明らかとなった。重症例に対しては医療サイドからの骨折変形予防のための小児科的・整形外科的積極的治療法に加えて、生活現場における社会福祉的な援助が必須であることが明らかとされた。