

Rett 症候群の整形外科的問題点

北海道立旭川肢体不自由児総合療育センター整形外科

鳥井 智太郎・三島 令子

要旨 Rett 症候群は女兒に発症し、手揉み行動と進行性の精神運動発達退行を示す。今回、経過観察している 26 例を対象に整形外科的問題点について研究した。平均年齢は 20 歳 10 か月 (3~47 歳)。独歩獲得 11 例中 2 例は現在座位不能。脊柱側弯を認めた症例は 20 例 77%。独歩と側弯の関連は有意差を認めず、座位と側弯の関連には有意差を認めた ($p=0.0219$)。側弯の進行は 17 歳前後までは急速に悪化する症例があるが、それ以降は無かった。股関節は臼蓋形成不全が 2 例であった。関節拘縮は年齢が高くなるほど重度になっていた。尖足のため手術を受けた 2 例は術後独歩が安定可能になった。

側弯と座位保持に関連が認められたため、座位能力維持が側弯手術の重要な目的であると推測された。進行性疾患であっても尖足矯正手術を行う意義は十分にあると思われた。

はじめに

Rett 症候群は胎生期、周産期を含め生後 6 か月くらいまで正常に発達するが徐々に手の合目的技能を消失、手揉み運動などの常同運動が発現し、言語運動能力の遅れ、退行を認め、対人関係の消失、重度の精神発達遅滞を伴う進行性疾患である。発生頻度は同年齢女兒 1 万人につき日本 0.6 米国 0.5 英国 0.8 と報告されている⁷⁾。X 染色体長腕に遺伝子座をもつ methyl-CpG-binding proteins2 (MECP2) の変異が原因で、多くが点変異であり変異の位置は多彩で、ほとんどの症例が孤発例と家族集積性は少ない。

Hagberg のステージ分類では、第一期は早期発症の停滞期 (生後 6 か月から 18 か月)、第二期は急速な崩壊期 (1~3 歳)、第三期は仮性安定期 (2~10 歳)、第 4 期は晩期の運動機能低下期 (10 歳以上) である (表 1)。

今回我々は、Rett 症候群の整形外科的問題点について研究したので報告する。

対象および方法

当センターに外来通院している Rett 症候群全例 19 例と重症心身障害者施設である北海道療育園に入所している全例 7 例が対象。平均年齢が 20 歳 10 か月 (3~47 歳)。獲得運動レベル及び現在の運動レベル、てんかんの有無、便秘の有無、睡眠障害の有無、骨折歴、胃瘻ボタンの有無、側弯の有無と形態と進行の有無、四肢関節拘縮の有無について評価した。

検定方法はフィッシャー直接確率検定を使用し危険率 5% 未満で有意差ありとした。

結果

1. 獲得した運動レベルと現在の運動レベルについて (図 1) : 獲得した運動レベルが独歩の症例

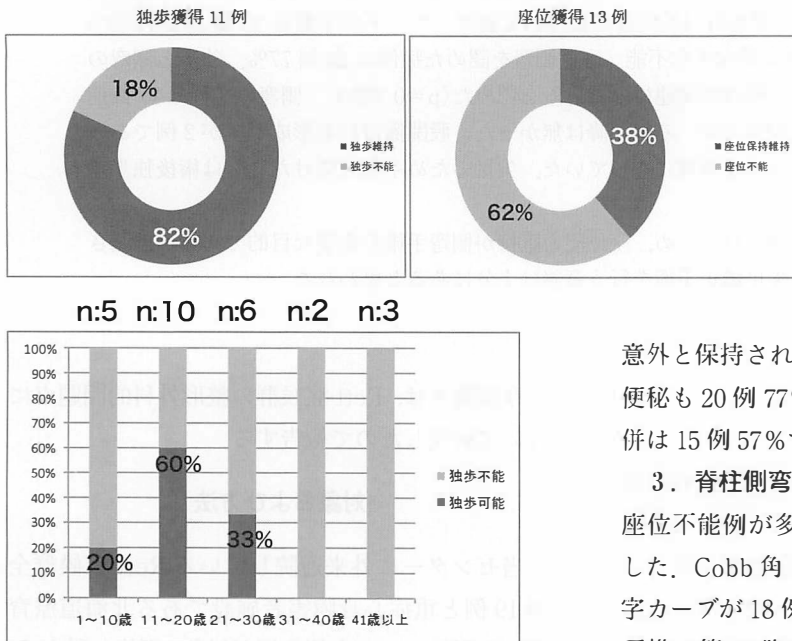
Key words : Rett syndrome (Rett 症候群), scoliosis (脊柱側弯), natural history (自然経過), foot deformity (足部変形), joint contracture (関節拘縮)

連絡先 : 〒 071-8142 北海道旭川市春光台 2 条 1-1-43 北海道立旭川肢体不自由児総合療育センター整形外科
鳥井智太郎 電話 (0166) 51-2126

受付日 : 平成 24 年 1 月 20 日

第一期(発症早期の停滞期) 発症：6 から 18 か月 期間：数か月	発達停滞，頭・脳の成長の減速 遊びに興味を持たない，筋緊張低下
第二期(急速な崩壊期) 発症：1 から 3 歳 期間：数週から数か月	急速な発達退行，易興奮性，不眠 有効的に手を使用しなくなる 言葉の消失 けいれん，自閉症状，自傷行為
第三期(仮性安定期) 発症：2 から 10 歳 期間：数か月から数年	知能障害，自閉症状 呼吸異常(過呼吸，息止め，空気嚥下，無呼吸) けいれん，失調，失行，典型的なての常同運動； 手の握りしめ，手叩き，手を口に入れる
第四期(晩期の運動機能低下) 発症：10 歳以上 期間：数年から 10 年	進行性側弯，筋萎縮，強剛 動きの減少

表 1.
Hagberg Stage 分類



年齢と独歩の関係
図 1. 獲得運動レベルと現在の運動レベル

は 11 例でそのうち，現在でも独歩を継続している症例は 9 例 82%であった。現在独歩可能な症例の最高齢は 27 歳であった。獲得した運動レベルが座位までの 13 症例中現在でも座位能力を保持しているのは 5 例 38%であった。現在座位可能な症例の最高齢は 41 歳であった。座位未獲得例は 2 例であった。

2. 合併症について(図 2)：骨折の既往は 7 例 27%に認めた。主な原因は転倒で大腿骨頸部骨折，大腿骨顆上骨折，鎖骨骨折，母指骨折，距骨骨折，鼻骨骨折，上腕骨骨折と多岐に渡った。胃瘻ボタンを造設していた症例は 4 例 15%で摂食能力は，

意外と保持されていた。てんかんは 16 例 62%，便秘も 20 例 77%と多く合併した。睡眠障害の合併は 15 例 57%であった。

3. 脊柱側弯について(図 3~5)；脊柱側弯は，座位不能例が多いため，全例臥位で X 線撮影をした。Cobb 角 10 度以上の症例は 20 例 77%で C 字カーブが 18 例 90%，左凸は 50%右凸が 40%，頂椎は第 11 胸椎から第 2 腰椎の間であった。S 字は 10%であった。年齢との関連は，10 歳までは 2 例 40%，11 から 20 歳までは 9 例 90%，21 歳から 30 歳までは 4 例 67%，31 歳以上は 5 例 100%であった。側弯の有無と運動能力との関連では独歩能力と側弯の有無には $p=0.6279$ と有意性を認めなかったが，座位保持能力と側弯の有無には， $p=0.0219$ と危険率 5%未満で有意差を認めた。

現在独歩可能例と座位未獲得例を除いた 15 例で座位保持と Cobb 角の関連を調べると，Cobb 角が増加すると座位保持困難例が増加し，Cobb 角 61°以上は全例座位不能であった。Cobb 角 41°で区切ると $p=0.0169$ と有意差を認めた。

経年的に Cobb 角をプロットすると 17 歳前後までは，急速に悪化する症例を多く認めたが成長終了後悪化する症例は無かった(図 6)。

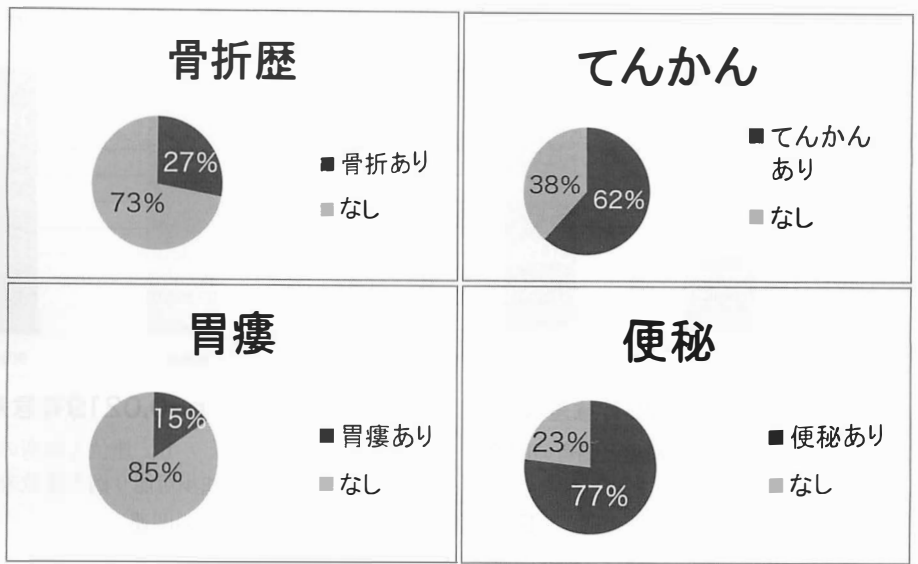
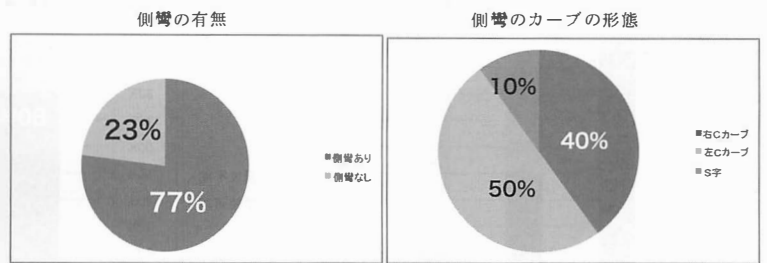


図 2. 合併症について



年代別側彎の有無

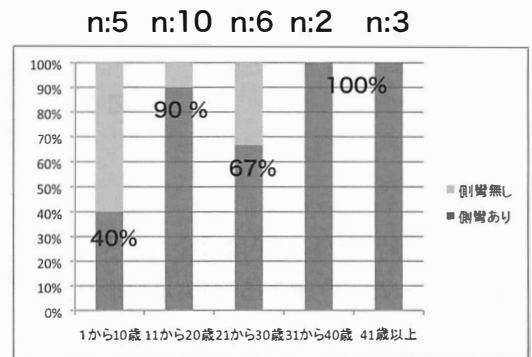


図 3. 脊柱側彎について

4. 脊柱側彎と合併症の関連について(図7) :

側彎の有無とてんかんの有無の関連は、 $p = 0.01842$ と危険度 5% で有意差を認めましたが、側彎の有無と便秘の有無の関連には、 $p = 0.599$ で有意差を認めなかった。側彎の有無と睡眠障害の有無も $p = 0.197$ と有意差を認めなかった。

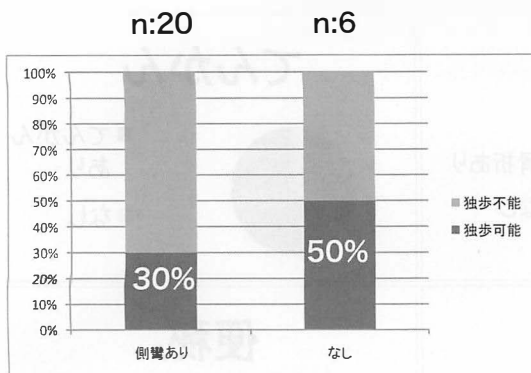
5. 関節拘縮について：肩関節の屈曲拘縮は 8 例に認め全例 21 歳以上だった。肘関節の屈曲拘縮は 9 例に認め全例 18 歳以上であった。股関節の屈曲拘縮は 8 例で 20 歳以上、膝関節の屈曲拘縮は 13 例で 14 歳以上であった。足部の変形は尖足 7 例、外反扁平足 4 例、踵足変形 2 例であった。年齢が高くなるほど重度になる傾向があり、遠位関節から拘縮が起こる可能性が認められた。尖足のみの変形で足関節周囲筋解離術を受けた 2 例では、1 例は術後歩容が安定し、もう 1 例は術後独歩可能になった。

6. 股関節脱臼について：今回の症例では、股関節脱臼・亜脱臼症例は認めず、白蓋形成不全が 2 股 8% に認めた。

症例提示

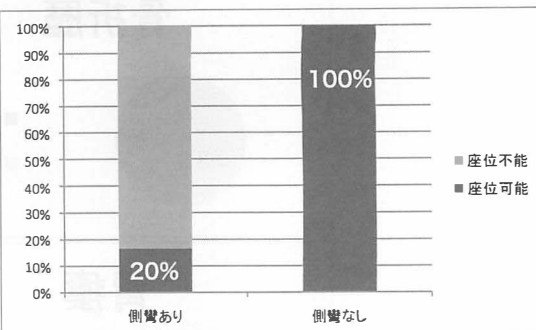
12 歳、女兒。出生時特記事項無し。1 歳 10 か月で独歩できず有意語ないため、近医受診するも経過観察。3 歳 2 か月時当科初診し、Rett 症候群と診断された。

初診時主な移動手段は、ハイハイで、つかまり立ち時尖足を認めた。足関節は軽度拘縮を認めた。リハビリ、装具療法継続したが徐々に悪化した。



p=0.6279 有意差なし

a. 独歩と側弯の関係

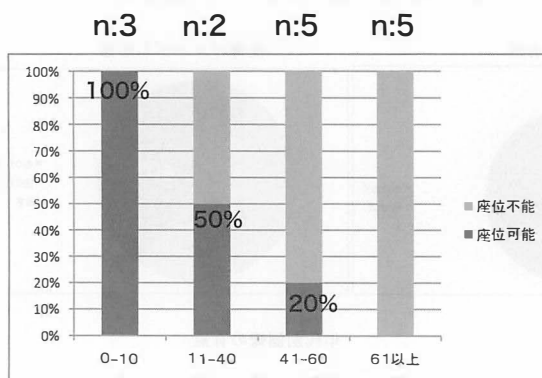


p=0.0219 有意差あり

b. 座位と側弯の関係

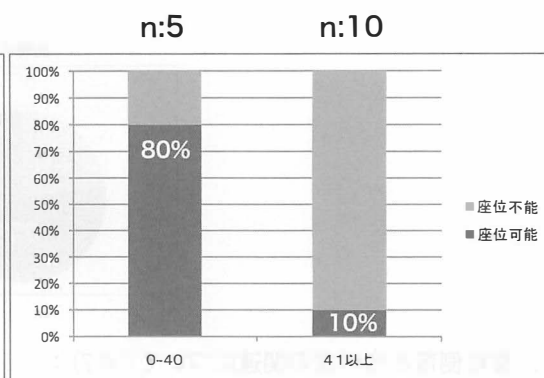
(現在独歩可能9例と座位未獲得2例除く)

図 4. 側弯の有無と独歩, 座位との関連



(現在独歩可能例と座位未獲得例を除いた15例中)

P=0.1962 有意差なし



Cobb角40度で分類

P=0.01698 有意差あり

図 5. 座位保持とCobb角の関連

7歳6か月時主な移動手段は膝あるきで独歩は不可能であった。背屈 -15° の尖足変形を認め手引き歩行を目的に手術を行った。

全身麻酔下で背屈 -15° 。Vulpus法(右2か所, 左1か所, Fractional延長)と後脛骨筋(両側1か所 Fractional延長), 長趾屈筋(両側2cmZ延長), 長母趾屈筋(両側1か所 Fractional延長), 長腓骨筋(両側1か所 Fractional延長)を延長し背屈 0° で短下肢ギプス2週とした。術後合併症は認めなかった。術後6か月で背屈 20° 可能になり, 手引き歩行が安定し退院した。

8歳3か月で独歩可能になった。術後5年3か月12歳9か月時, 背屈 5° と軽度制限を認めたが独歩安定し経過良好である。

考 察

Rett症候群症例は, オーストラリアでは32歳まで生存可能な症例は64.9%と報告されている⁵⁾。今回の症例でも最高齢は47歳であり, 今後も生存率は改善していく可能性もあり, 四肢体幹変形に対しての治療をどうしていくのかは重要な問題と言える。

Bassettらは, Rett症候群患者350例を研究し, 側弯の合併は74%に認め2から5歳でのグループでは8%, 6から10歳では39%, 11から15歳では66%, 16歳以上では83%と報告している²⁾。今回の研究でも, 10歳以下では20%, 31歳以上は100%に側弯の合併を認め, 発達性に発症していることが分かり, 経過観察が大切と考える。

Guideraらは, 9症例の報告で2例に尖足を認

図 6. 側弯 Cobb 角の経年的変化

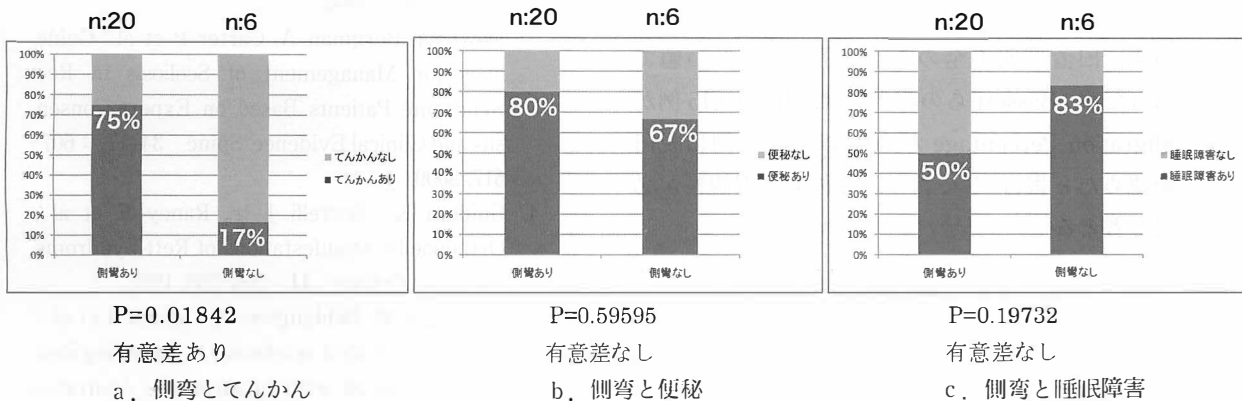
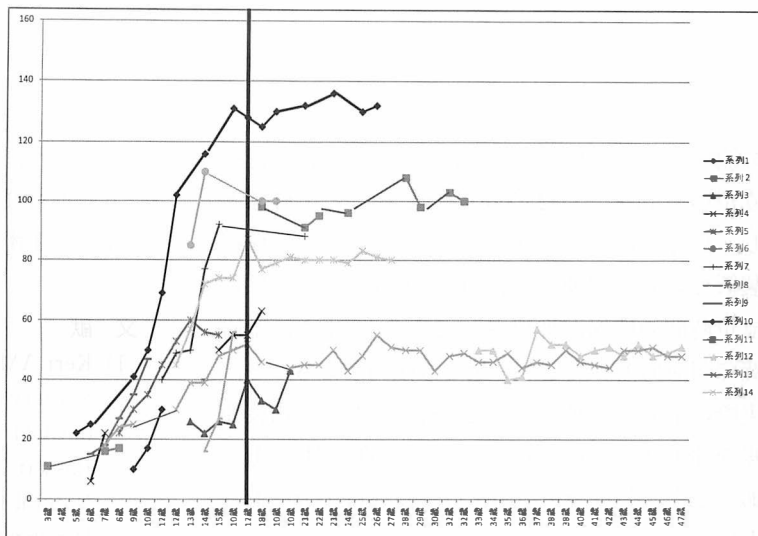


図 7. 側弯と合併症の関連

め、側弯は5例、骨折が2例、睡眠障害が7例と報告している⁴⁾。今回の研究でも同程度の結果であった。Kerrらは重度側弯で手術を受けてない症例の健康スコアは、平均43%。手術を受けた症例は平均36.5%で明らかな両群間の差は少なかったと報告している¹⁾。今回の研究では、側弯の有無と便秘と睡眠障害の有無は関連を認めず、側弯が健康状態に与える影響については不明であった。側弯の有無とてんかんの有無については関連がある事がわかった。てんかんを合併する16例中15例に側弯の合併を認め、側弯が無かった1例も7歳であるため、今後側弯が発症する可能性は否定できない。一般的には基礎疾患の無い、てんかんと側弯症の関連についての報告はない。しかし、Sotos症候群や脳性麻痺などでは、てんかんと側弯を合併する症例が多いことが知られている。抗てんかん薬の長期使用が骨へもたらす影響

と痙性麻痺による筋力バランスの不均衡が側弯を誘発すると推測されるが、現在の所、原因不明である。

Kerrらは、側弯矯正手術を受けた91例を検討し、手術後座位姿勢の向上が82%に認めたと報告している¹⁾。今回の研究でも側弯と座位保持に関連が認められたため、手術の目的として、座位能力維持が大きな目的になると推測された。しかし側弯矯正手術でのリスクは高く、術後ICU管理が必要で、時には人工呼吸器管理が必要になる症例もあり⁹⁾、また、今回の研究でも側弯と独歩の関連は認めなかったこと、成長期に急激に悪化する症例が多かったが、成長終了後は、経年的に側弯が悪化する症例は認めなかった事も考慮し手術目的も含め、手術適応は各症例ごと慎重に検討されるべきと考える。

Downsが2009年に報告した Rett 症候群患者

の側弯の治療のためのガイドラインでは、歩行や立位の時間を一日2時間以上とすることを目標とし、自力での立位が不能になった場合、立位保持装置での立位訓練を一日30分することを目標に立位時間の確保が推奨されている³⁾。また、本研究で関節拘縮が尖足から起こる傾向があること、実際に足関節周囲筋解離術を行った2例が術後独歩を維持している事などから⁸⁾、進行性疾患であっても、尖足矯正手術を行う意義は十分にあると思われた。

股関節不安定性は、今回は、脱臼・亜脱臼は認めず、臼蓋形成不全のみが2例8%と低い値であったが、Bassettらの報告では、31例中15例がMigration Percentageが30%以上で4例に脱臼を認めたと報告²⁾しており、今後も経過観察が必要と考える。

まとめ

- 1) 側弯と独歩の関連は認めず、側弯と座位の関連が認められた。
- 2) 側弯とてんかんは関連を認めたが、側弯と便秘および睡眠障害は関連が無かった。
- 3) 側弯の進行は、17歳前後までは悪化する症例がほとんどであったが、それ以降は悪化する症例は無かった。
- 4) 股関節不安定症例は8%と少なかった。
- 5) 関節拘縮は遠位関節から発症する例が多く、年齢が上がるに従い拘縮関節数が多くなる傾

向があった。

- 6) 進行性疾患であっても症例を検討すれば、尖足矯正手術で独歩を獲得する症例もあった。

文献

- 1) Kerr AM, Webb P, Prescott RJ et al : Results of Surgery for Scoliosis in Rett Syndrome. *Journal of Child Neurology* 18(10) : 703-708, 2003.
- 2) Bassett GS, Tolo VT : The incidence and Natural History of Scoliosis in Rett Syndrome. *Developmental Medicine & Child Neurology* 32 : 963-966, 1990.
- 3) Downs J, Bergman A, Carter P et al : Guidelines for Management of Scoliosis in Rett Syndrome Patients Based on Expert Consensus and Clinical Evidence. *Spine* 34(17) : 607-617, 2009.
- 4) Guidera KJ, Borrelli J Jr., Raney E et al : Orthopaedic Manifestations of Rett Syndrome. *J Pediatr Orthop* 11 : 204-208, 1991.
- 5) Freilinger M, Bebbington A, Lanator I et al : Survival with Rett syndrome : comparing Rett's original sample with data from the Australian Rett Syndrome Database. *Developmental Medicine & Child Neurology* 52 : 962-965, 2010.
- 6) 佐藤貫洋, 川上紀明, 宮坂知良ほか : 術後呼吸不全を合併した Rett 症候群の 1 例. *整形外科* 62(7) : 631-634, 2011.
- 7) 杉江陽子, 杉江秀夫 : Rett Syndrome 別冊 日本臨床 領域別症候群 34 : 581-582, 2001.
- 8) 鳥井智太郎, 三島令子 : 足関節周囲筋解離術を行った Rett 症候群の 2 例. *整形外科* 63(10) : 1068-1071, 2012.

Abstract

Rett Syndrome : Orthopaedic Issues

Tomotaro Torii, M. D., et al.

Department of Orthopaedic Surgery, Hokkaido Asahikawa Habilitation Centre
For Disabled Children

Rett syndrome is a progressive encephalopathy in females that appears in early childhood, with characteristic appearance and wringing of the hands. Here we report the orthopaedic characteristics in 26 patients examined at a mean age of 20 years 10 months (range from 3 to 47 years). Scoliosis had developed in most patients until the age of 17 years, and did not progress thereafter. There was scoliosis in 20 patients (77%). Scoliosis was not correlated with unassisted gait, but was correlated ($p=0.0219$) with ability to sit unassisted. There were 11 patients who could walk unassisted, and 2 of these 11 could not sit without help. There were 2 patients with a dysplastic hip. The older patients tended to present severe joint contracture. There were 2 patients who had received surgery for equinus ; -one could walk unassisted postoperatively, and the other showed improvement in gait. While Rett syndrome is a neurodevelopmental disorder, surgery for equinus can bring clinical improvement.