

長期経過観察が可能であった骨形成不全症 Shapiro 分類別の移動能力の予後について

心身障害児総合医療療育センター

田 邊 文・田 中 弘 志・山 本 和 華・武 井 聖 良
光 岡 清 香・瀬 下 崇・伊 藤 順 一・君 塚 葵

要 旨 Shapiro 分類別に骨形成不全症の移動予後を調査し、初回骨折や髄内釘挿入の有無が移動能力に影響するかを検討する。初診時より7年以上、かつ15歳以上まで観察が可能であった骨形成不全症患者25例で、各群の内訳は、Congenita群17例、Tarda A群6例、Tarda B群2例だった。Congenita群の最終観察時移動能力は、髄内釘挿入術14例で、Community Ambulator(CA)0例、Household Ambulator(HA)4例、Non Ambulator(NA)立位可6例、Non Ambulator(NA)立位不可4例だった。髄内釘未挿入群3例は、全例NA(立位可0例、下肢荷重不可2例、座位不可1例)だった。Tarda A群の6例は全例髄内釘を挿入しており、観察終了時移動能力は、CA 0例、HA 2例、NA4例(下肢荷重可3例、不可1例)だった。Tarda B群の2例では、最終観察時移動能力は髄内釘挿入1例がHA、未挿入1例がCAだった。重症型のcongenita群でも髄内釘挿入術と訓練により、室内歩行や下肢への荷重を行える可能性がある。

はじめに

骨形成不全症は重症度の幅広い疾患であり、変形の程度、骨の脆弱性における個体差が大きい。ゴールをどこにおいて患児の治療とリハビリを進めるかは、判断に難渋するところである。一方で、従来使用されているSillence分類は、疾患の遺伝形式や特徴に基づいた分類で、患児の移動能力の予後を予測することは困難である。

骨形成不全症において骨折を繰り返す長管骨に対して、矯正骨切りおよび伸展性髄内釘挿入術による治療が頻回に用いられ、有効性が報告されている²⁾。一方で疾患の重症度の指標がないために、どの重症度の患者に手術適応があり、その結果どれだけの効果が得られるかについては、一定の見解がない。また、治療の成果が重症度別の分類に

基づいていないため評価や比較が難しい。

Shapiro分類は、初回骨折の時期を用いた骨形成不全症の重症度分類である。今回、当院にて長期経過観察が可能であった骨形成不全症患者について、矯正骨切りおよび髄内釘挿入術による治療と移動能力の予後についてShapiro分類を用いて検討したので報告する。

Shapiro 分類⁶⁾

Shapiroらは1985年に骨形成不全症患者を初回骨折時期に基づいて分類し、移動機能予後予測を行った。Congenita A群は子宮内または出生時に初回骨折、出生直後のレントゲンで高度な四肢の多発変形と脊椎の変形を認める群であり、多くが死産または乳幼児期までに死亡するという致死型である。Congenita B群は子宮内、または出生

Key words : osteogenesis imperfecta(骨形成不全症), ambulation prognosis(移動能力予後), shapiro's classification (Shapiro 分類), intramedullary nailing(髄内釘)

連絡先 : 〒173-0037 東京都板橋区小茂根 1-1-10 心身障害児総合医療療育センター 田邊 文 電話(03)3974-2146
受付日 : 2014年4月6日

時に初回骨折を認めるものの、出生時のレントゲンで四肢と胸郭の変形は軽度な群、Tarda A 群は歩行開始前に、Tarda B 群は歩行開始後にそれぞれ初回骨折を起こす群である。

対 象

1990 年 4 月～2005 年 3 月に当院にて初診となった骨形成不全症患者 37 例のうち、初診時から 7 年以上、かつ 15 歳以上まで観察が可能であった 25 例(男児 11 例、女児 14 例)を対象とした。平均観察期間 14.4 歳、最終観察時平均年齢 20.1 歳(15～45 歳)だった。

方 法

Shapiro 分類の各群における、髓内釘挿入の有無、平均初回手術時年齢、平均総手術回数、平均大腿髓内釘挿入肢数、平均下腿髓内釘挿入肢数、パミドロネート投与の有無を調査した。また観察終了時の移動能力を Hoffer 分類³⁾を用いて評価した。Congenita A 群と B 群は、出生時の胸郭の評価に必要なレントゲンを有する症例が少なく、今回は一分類とした。Hoffer 分類は、Community Ambulator(以下、CA)、Household Ambulator(以下、HA)、Non Ambulator(以下、NA)に加え、NA は立位(つかまり立ち)が可能かどうかにも評価に加えた。

下肢の矯正骨切りおよび髓内釘挿入術は、座位が可能となった症例において、大腿骨または脛骨に 20° 以上の変形を認めるもの、または同骨の骨折を繰り返すものを適応とした。手術後のリハビリは、2～4 週間後から関節可動域訓練、免荷での筋力強化を開始し、仮骨が確認される 4～6 週から必要に応じて短下肢装具、長下肢装具を使用し立位訓練を開始した。手術を行わなかった症例も同様に、必要に応じて装具を用い、可能な範囲で下肢への荷重訓練、座位訓練を実施した。すでに歩行が得られている症例には訓練を実施しなかった。

表 1. 各群に施行した治療

	Congenita 群	Tarda A 群	Tarda B 群
患者数	17	6	2
手術治療を行った患者数	14(87.5%)	6(100%)	1(50%)
平均初回手術時年齢	5.6	4.5	9
平均総手術回数 (外傷を含む)	6.2	6.6	5
平均大腿髓内釘挿入肢数	1.79	1.83	2
平均下腿髓内釘挿入肢数	1.1	0.8	2
パミドロネート投与	6(37.5%)	4(67%)	2(100%)

結 果

Congenita 群は 17 例で、髓内釘挿入 14 例、未挿入 3 例だった。3 例うち 1 例は座位に至らず、手術の適応とならなかった症例だった。Tarda A 群は 6 例で、髓内釘挿入は 6 例全例だった。Tarda B 群は 2 例で髓内釘挿入 1 例、未挿入 1 例だった。手術治療を受けた患者の平均初回手術年齢は 5.8 歳だった。平均初回手術年齢は、Congenita 群 5.6 歳、Tarda A 群 4.5 歳、Tarda B 群 9 歳だった。平均総手術回数は、Congenita 群 6.2 回、Tarda A 群 6.6 回、Tarda B 群 5 回だった。平均髓内釘挿入肢数は、Congenita 群 3.2 肢、Tarda A 群 3.1 肢、Tarda B 3 肢だった。パミドロネートは、congenita 群で投与あり 7 例、なし 9 例だった。Tarda A 群で投与あり 4 例、なし 2 例だった。Tarda B 群で投与あり 2 例、なし 0 例だった(表 1)。

各群の最終観察時移動能力は以下のとおりだった。

Congenita 群(全 17 例)：髓内釘挿入は 14 例で、HA は 4 例、NA 立位可は 6 例、NA 立位不可は 4 例だった。髓内釘未挿入は 3 例で、いずれも NA 立位不可だった。パミドロネート投与は 7 例で行われ、HA は 2 例、NA 立位可 3 例、NA 立位不可 2 例だった。未投与は 9 例で、HA は 2 例、NA 立位可 3 例、NA 立位不可 5 例だった。

Tarda A 群(全 6 例)：全例髓内釘を挿入しており、HA 2 例、NA 立位可 3 例、NA 立位不可 1 例だった。パミドロネート投与は 4 例で行われ、

表 2. 髓内釘挿入あり・なしにおける各群の最終観察時移動能力

		Congenita 群 17 例		TardaA 群 6 例		TardaB 群 2 例	
	髓内釘	あり	なし	あり	なし	あり	なし
	CA	0	0	0	/	0	1
	HA	4	0	2	/	1	0
NA	立位可	6	0	3	/	0	0
	立位不可	4	3	1	/	0	0

CA : Community Ambulator HA : Household Ambulator NA : Non Ambulator

表 3. パミドロネートあり・なしにおける各群の最終観察時移動能力

		Congenita 群 17 例		TardaA 群 6 例		TardaB 群 2 例	
	BP 投与	あり	なし	あり	なし	あり	なし
	CA	0	0	0	0	1	/
	HA	2	2	2	0	1	/
NA	立位可	3	3	1	2	0	/
	立位不可	2	5	1	0	0	/

CA : Community Ambulator HA : Household Ambulator NA : Non Ambulator BP : bisphosphonate

HA は 2 例, NA 立位可は 1 例, NA 立位不可は 1 例だった. 未投与は 2 例で, NA 立位可 2 例だった.

Tarda B 群(全 2 例): 髓内釘挿入 1 例は HA, 未挿入 1 例は CA だった. パミドロネート投与は「2 例とも行われ, CA は 1 例, HA 1 例だった(表 2, 3).

症 例(Congenita 群, NA 立位可)

出生時に左大腿・下腿・頭蓋骨などの多発骨折をきたし, NICU 管理を要した. 病歴と四肢の変形から骨形成不全症と診断された. 定頸 5 か月, 寝返り 7 か月と順調に発達したが, 四つ這いやつかまり立ちをしようとして骨折を繰り返し, 長期の外固定を要したため, その後の発達は遅れた. 1 歳半でつかまり立ちをするようになったが, 移動は座這いが中心となった. 1 歳時当院初診, 理学療法およびパミドロネートの投与を開始した.



図 1. 2 歳時両大腿骨 X 線

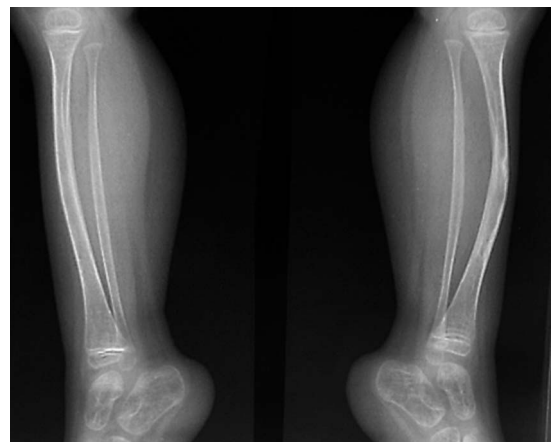


図 2. 2 歳時両下腿骨 X 線

2 歳時両大腿骨の変形に対して初回の矯正骨切り術を施行. 伸展性髓内釘(telescopic rod)挿入術を行った. その後変形は緩和だが髓内釘の内筒, 外筒のオーバーラップの減少とともに進行し, 18 歳現在までに, 各肢とも 3 回の矯正骨切りと髓内釘挿入術を要した. さらに, 右は近位側の髓内釘先端が皮下で突出し, 座位にて痛みを生じたため, 小皮切にて打ち込み術を要した. 左下腿は前彎が進行し 10 歳時に矯正骨切り, 伸展性髓内釘挿入術を行った.

患児は小学校卒業までは杖歩行が可能だった. その後安全性を考慮したこと, 体重の増加, 本人の歩行に対する欲求が低下したこともあり, 徐々に車いす中心の生活となる. しかし, 立位, つかまり立ち能力は維持され, いすから車いすの移乗が自立したために, 生活全体の自立度が上がった.



図 3. 5 歳時両下肢全長 X 線



図 4. 18 歳時下肢全長 X 線

た. 特に通常のトイレを使えることは, 社会生活の幅を大きく広げている(図 1~4).

考 察

当院にて治療を行っている骨形成不全症患者は, 他施設の報告に比して Congenita 群の割合が多かった. 近年の骨形成不全症の多くが, 胎児診断され帝王切開にて出生しており, 出生時に胸郭の多発骨折をきたし, 呼吸不全により死亡するケースは減ったため, 生存例のみを母集団とした場合, 移動予後は下がっている可能性がある. また, 今回 congenita で手術を行わなかった 3 例のうち 1 例は, 座位に至らなかった症例で, 手術を行わなかった群の重症度が行った群より高かった可能性がある. 今回, Congenita A, B を一分類としたが, 本来は重症度が異なる 2 分類のため, 今後は胸郭の変形も初期評価に入れ prospective に検討したい.

Shapiro らは, 骨形成不全症全 85 例を対象に

予後調査を行った. このうち乳幼児期に死亡したのは 17 例だった. 幼児期以降まで生存した 69 例で髄内釘を挿入されていたのは 18 例だった. Congenita 群 26 例(Congenita A 群 1 例, B 群 25 例)の移動予後は, wheelchair 17 例, Aid walker 9 例だったと報告している⁶⁾.

本間らは, Congenita 群の移動予後について, 40 例中, 立位不可 14 例, 屋内歩行 14 例, 屋外歩行 16 例(平均年齢 9 歳 6 か月, 手術施行群を含む)と報告している⁴⁾.

Daly らは Congenita 群 32 例の移動予後について, 車いす 28 例, 歩行器歩行 4 例(平均年齢 7.4 歳, 手術施行群を含む)と報告している¹⁾.

いずれの報告も自験例に比して母集団年齢が低いこと, 髄内釘挿入術施行, 未施行数が不明なため比較は難しいが, 手術治療の有無にかかわらず, 重症骨形成不全症の移動予後は低い傾向にある. 骨形成不全症の移動予後を低下させる要因は, 長管骨の脆弱性だけではなく, 脊椎の変形と

それに伴う腰背部痛や関節の弛緩性も少なからず影響している。自験例の多くが、症例のように10歳以下で移動能力のピークを迎え室内歩行が可能でも、第二次性徴後に多くが車いす中心の生活に移っていた。しかし、症例のように抗重力方向の荷重に耐えられる下肢を作り、つかまり立ちが可能であることは、患児の生活の幅を広げる意味で貢献度が大きい。

一方、手術をしなかった群は、寝返りや座位までは通常通り発達が進むが、下肢の彎曲のため四つ這いやつかまり立ちに進まず、もしくは進んだとしても骨折のため活動を抑えざるを得なくなり、主な移動を座這いで行うようになる。このため立位の獲得は困難だった。

以上を考慮すると、座位が安定し髓内釘挿入が可能となる骨の横径が得られた時点で、矯正骨切りおよび髓内釘挿入術を行い、立位未獲得児や年長児では立位訓練が望ましい。

Congenita 群で髓内釘を挿入しても、なお立位を得られなかった群は、出生時より四肢すべての長管骨に重度の変形がみられており Congenita A 群に相当する最重度群と思われた。こうした症例は手術による日常生活動作向上は望めず、髓内釘を挿入されたとしても、なお骨折を繰り返し、長管骨は髓内釘によりカットアウトされながら変形していく。しかしながら、骨折時の転位が最小限に抑えられるため、日常生活動作の向上につながらなかったとしても痛みが少なく患者の満足度は高いと思われる。

Tarda A 群については、変形は Congenita 群と比して軽度な一方で、活動度が高く骨折頻度や髓内釘の入れ換えの必要回数は Congenita 群と比べ大きな差はなく、移動予後も必ずしも良くなかった。

Tarda B 群について、患者数が少なかったため、症例を集めて検討を続けたい。

パミドロネートの投与について、未投与群では立位不可が多い傾向にあった。ただし、これに関して、複数施設で投与が行われていたため、投与量や投与期間が定まっておらず、単純な比較は困難だった。今後基準を設けて再検討したい。

結 論

骨形成不全症において、子宮内骨折をきたす最重症群、Shapiro 分類 Congenita 群でも手術治療と訓練によって室内歩行や立位が望める可能性がある。

文献

- 1) Daly K, Wisbeach A, Sanpera Jr I et al: The prognosis of walking in Osteogenesis Imperfecta. *J Bone Joint Surg* 78-B : 477-480, 1996.
- 2) 廣島和夫ほか: 骨形成不全症の骨折・変形の手術治療・経皮的伸縮性髓内釘挿入固定法. *整形外科と災害外科* 44(9) : 1021-1028, 2001.
- 3) Hoffer MM, Felwell E, Perry R et al: Functional ambulation patients with myelomeningocele. *J Bone Joint Surg Am* 55(1) : 137-148, 1973.
- 4) 本間政文: 骨形成不全症における下肢骨横径成長と歩行能力. *厚生省子ども家庭総合研究事業平成11年度研究報告書* : 199-202, 1999.
- 5) Nicolau N, Bowe JD, Wilkinson JM et al : Use of the Sheffield telescopic intramedullary rod system for the management of osteogenesis imperfecta : clinical outcomes at an average follow-up of nineteen years. *J Bone and Joint Surg* 93(21) : 1994-2000, 2011.
- 6) Shapiro F: Consequences of an osteogenesis imperfecta diagnosis for survival and ambulation. *J Pediat Orthop* 5 : 456-462, 1985.

Abstract

Ambulation Prognosis for Patients with Osteogenesis Imperfecta Based on Shapiro's Classification

Aya Tanabe, M. D., et al.

National Rehabilitation Center for Children with Disabilities

We report the ambulation prognosis and the impact of intramedullary nailing in 25 children with osteogenesis imperfecta based on Shapiro's classification. Their age at latest visit to our institute was older than 15 years, and the follow-up duration was more than 7 years. Among these 25 cases, 17 cases were classified as Congenita, another 6 cases as Tarda A, and the other 2 cases as Tarda B. There were 14 cases of Congenita that received intramedullary nailing, and of these, there were 0 cases of community ambulator (CA), 4 cases of household ambulator (HA), 6 cases of non-ambulator (NA) but can stand with assistance, and 4 cases of NA and cannot stand even if assisted. There were 3 cases of Congenita without intramedullary nailing, and of these, there were 2 cases of NA and cannot stand even if assisted, and 1 case of NA and cannot sit up. These findings suggest that intramedullary nailing was effective for achieving HA ambulation, or NA and standing with assistance, even in those with severe osteogenesis imperfecta.