

無痛症 2 症例における骨折後仮骨過形成についての検討

大阪市立総合医療センター

清水 勇 人・北 野 利 夫・江 口 佳 孝
中 川 敬 介・和 田 麻 由 子

要 旨 先天性無痛症患者は無痛，知的障害が臨床的特徴所見の一つとして挙げられる。それにより危険な行為が増え，容易に骨折性を繰り返すといわれている。骨折した際の仮骨過形成は特徴的な所見であり，局所の安静が保てないことが原因として考えられてきた。しかし，今回経験した症例では，局所の安静が保たれているにもかかわらず仮骨過形成が生じていたため，局所安静以外の原因もあると考えられた。当院で経験した 2 症例を報告し，これら 2 症例の骨折後仮骨過形成に焦点を当て，文献的考察を加えた。

症例提示

症例 1 : 0 歳 8 か月，女児

現病歴 : 生後 5 か月の時に特に誘因なく左大腿の腫脹が出現し，顔面には擦過傷，指には潰瘍形成などがあり，当院受診した。診察の結果，虐待疑いで児童相談所に通報され保護入院となり，保健師介入のもといったん退院となった。退院後，7 か月時に特に誘因なく右手掌に 3 度の熱傷痕，左下腿の腫脹を認めたため，乳児院に入院となった。乳児院入院中の 8 か月でも特に誘因なく，右下腿の腫脹を認めたため，無痛症が疑われ精査加療目的で当院入院となった。

身体所見 : 舌，指に潰瘍形成を認め，中切歯の脱臼を認めた。温痛覚は消失しており，発汗も低下していた。

遺伝子検査 : Neurotrophic Tyrosine Receptor Kinase1 (NTRK1) 遺伝子，Nerve Growth Factor β (NGF β) 遺伝子は正常であった。

遺伝子検査は正常であったが，身体所見から先

天性無痛症と診断した。

骨折治療経過 : 生後 5 か月時に左大腿腫脹を認め，単純 X 線撮影を施行したところ，左大腿骨骨幹部骨折を認めたため，ヒップスパイカキャスト加療を行った。受傷 3 週後に非常に旺盛な仮骨の形成を認めた(図 1)。

生後 7 か月時に左下腿腫脹を認め，単純 X 線撮影を施行したところ，すでに仮骨の形成を認めた。ギプス固定を行い，発見 2 週後には非常に旺盛な仮骨の形成を認め，10 週後にはリモデリングを認めていた。

生後 8 か月時に右下腿腫脹を認め，単純 X 線撮影を施行し，右脛骨近位部骨端線損傷と診断した。ギプス固定を行い，2 週後には仮骨の形成，5 週後にはさらに旺盛な仮骨の形成を認めた。

症例 2 : 3 歳，男児

現病歴 : 生後 6 か月時に先天性無痛症と診断された。3 歳時に，特に誘因なく左大腿部に腫脹を認め，左大腿骨骨幹部骨折と診断し，加療目的で入院となった。

Key words : congenital insensitivity to pain(先天性無痛症)，hypertrophic callus(仮骨過形成)，gene disorder(遺伝子変異)

連絡先 : 〒 530-0033 大阪府大阪市北区池田町 3-21-903 大阪市立総合医療センター 整形外科 清水勇人
電話 (090) 1598-6941

受付日 : 2014 年 3 月 26 日

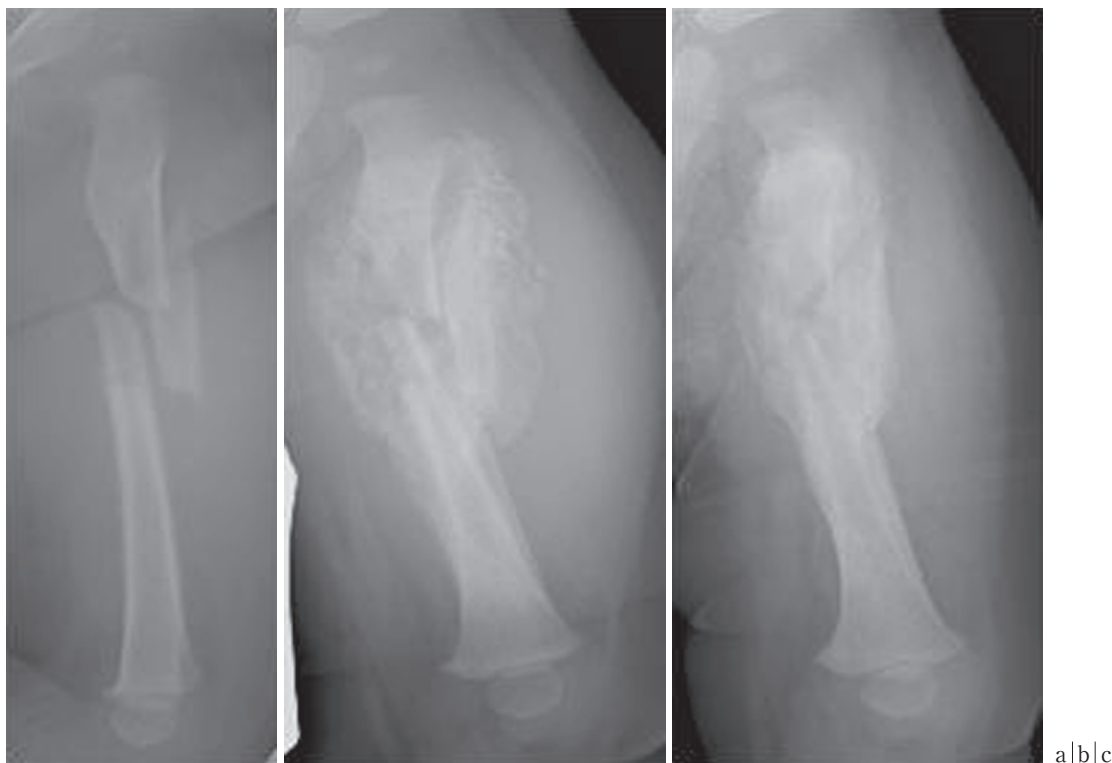


図 1. 左大腿骨 X 線
a: 受傷時(生後 5 か月) b: 3 週間後 c: 10 週間後

身体所見: 中切歯の脱臼を認め、温痛覚は消失しており、発汗も低下していた。

遺伝子検査: 遺伝子検査については、家族の意向により現在のところ行っていない。

骨折治療経過: 左大腿骨骨幹部骨折に対して、麻酔科医により全身麻酔下手術が可能であると判断されたことから、同日手術を施行した。SYNTHES 1/3 円プレートをを用いて固定を行った。術後経過良好であったが術後 2 週経過時、再度左大腿部に腫脹を認め、単純 X 線でプレートを含めた再骨折を認めた。再骨折診断同日、再手術施行した。SYNTHES LC-DCP small を用いて骨折部の再固定を行った。再手術後 3 週で旺盛な仮骨の形成を認め、術後 8 週ではさらに仮骨の形成を認めた(図 2)。

考 察

先天性無痛症は、遺伝性感覚性・自律神経系ニューロパチーの 4 型または 5 型に分類され、

NTRK1 遺伝子に変異のあるものは 4 型、NGF β 遺伝子に変異のあるものは 5 型に分類される。先天性無痛症は、無痛のため生体防御反応が不十分となり、体の扱いが乱暴になること、知的障害により危険な行為が増えることにより容易に骨折を繰り返すといわれている⁴⁾。

先天性無痛症の骨折における特徴的所見として、変形治癒と仮骨過形成が挙げられる。変形治癒の原因としては、無痛であるため免荷を守ることができないことが考えられている²⁾⁶⁾。仮骨過形成の原因として、局所の安静が保てないこと⁵⁾が考えられてきた。

しかし、今回経験した症例において、局所安静が保たれているにもかかわらず仮骨過形成が起こったため、局所安静が保たれない以外にも仮骨過形成の原因があると考えられた。

先天性無痛症の原因遺伝子である NTRK1 遺伝子、NGF β 遺伝子は骨折治癒過程の際、骨芽細胞の分化やプログラム細胞死を調整する役割があ

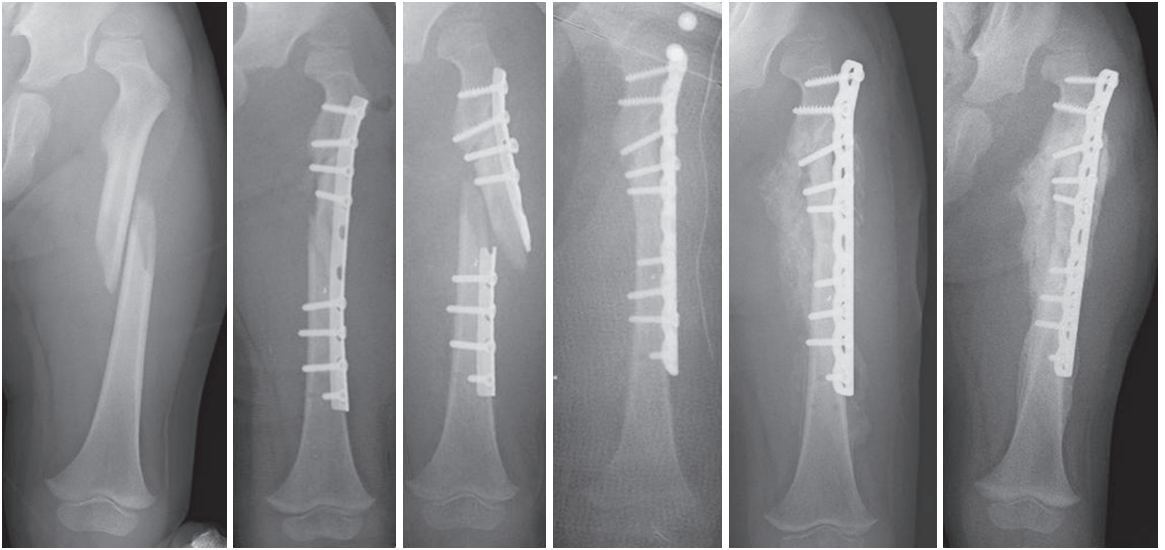


図 2. 左大腿 X 線
 a: 受傷時(3歳) b: 同日 1/3 円プレートにて内固定 c: 術後 2 週後プレートの破損を認めた d: プレート破損を認めた同日 LC-DCP にて内固定 e: 術後 3 週 f: 術後 5 週

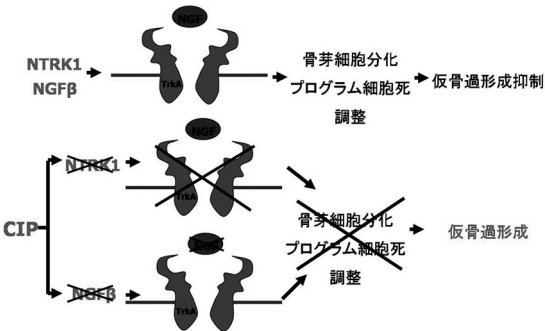


図 3. 骨折治癒のプロセス

るといわれており、NTRK1 遺伝子、NGF β 遺伝子の変異が起これると、骨芽細胞の分化やプログラム細胞死を調整することができず、結果として仮骨過形成が発生する¹⁾³⁾と報告されている(図 3)。

今回の症例では症例 1 に関しては、局所の微小運動(micro motion)により、仮骨過形成が起こったと考えられる。しかし、症例 2 に関しては、局所の微小運動が起これない状況でも、仮骨過形成が起きたため、局所の微小運動以外にも、仮骨過形成の原因があると考えられた。原因として NTRK1 遺伝子、NGF β 遺伝子等の遺伝子変異の可能性も否定できない。脳性麻痺などの麻痺性疾患罹患児における骨折や骨切り術術後における仮骨の過形成との関連も含めて、無痛症患者の骨

折後の骨癒合機序の解明には、マルチセンタースタディ等による遺伝子解析を含めた大規模調査が望まれる。

結 語

無痛症患者 2 症例を報告し、これら 2 症例の骨折後仮骨過形成に焦点をあて、文献的考察を加えた。

文献

- 1) Asaumi K, Nakanishi T, Asahara H et al: Expression of neurotrophins and their receptors (TRK) during fracture healing. *Bone* 26 : 625-633, 2000.
- 2) 芳賀信彦, 田中信幸, 田中弘志: 先天性無痛無汗症の治療戦略. *日整会誌* 87 : 57-60, 2013.
- 3) Marion R, Juliane S, Christoph H et al: Severe complications in wound healing and fracture treatment in two brothers with congenital insensitivity to pain with anhidrosis. *J Pediatr Orthop B-22* : 76-80, 2013.
- 4) 三輪 隆, 君塚 葵, 城 良二ほか: 先天性無痛無汗症の検診報告. *日小整会誌* 7 : 71-85, 1988.
- 5) 中谷晃之, 竹内賢治, 大成浩征ほか: 大腿骨顆部骨折後に変形治癒をきたした先天性無痛無汗症

の一例. 骨折 23 : 595-599, 2001.

6) 築谷康人, 岡野 徹, 山下優嗣ほか : 右尺骨骨折

の治療に工夫を要した先天性無痛無汗症の 1 例.

整形外科と災害外科 62 : 66-71, 2013.

Abstract

Study of Hypertrophic Callus in 2 Congenital Insensitivity to Pain

Hayato Shimizu, M. D., et al.

Osaka City General Hospital

Hypertrophic callus is characteristic findings on fracture of congenital insensitivity to pain. It is said there is some reason of occurring hypertrophic callus. The reason is that it is occurred by micro motion. During the fracture healing process, NTRAK1 gene or NGF β gene is responsible for adjusting the programmed cell death and differentiation of bone-forming cells involved in bone metabolism. Based on the two cases experienced in our hospital, we subject the relationship of this two genetic abnormalities and hypertrophic callus.