

下肢装具療法を行った低リン血症性くる病患児の経過

国立成育医療研究センター 整形外科

江口 佳孝・関 敦仁・内川 伸一・鳥居 暁子
木村 篤史・高山 真一郎

要旨 低リン血症性くる病患児に対して、長下肢装具で加療した7例(男:1, 女:6)につき装具装着期間、体重変化、単純X線上の下肢アライメント、最終観察時の愁訴、および追加手術の有無を検討した。【結果】平均装具開始年齢は2歳9か月、装着期間は3年10か月で大腿脛骨角(以下、FTA)は改善した($p=0.012$)。平均経過観察期間は10年10か月で、装具終了後最終観察時までFTAの変化が 5° 未満であった症例は4例で、装具終了後のBMI(kg/m^2)は5未満の変動であった。一方、FTA 5° 以上の変化を認めた症例は3例で、両膝痛と運動制限を伴い1例手術に至った。【考察】低リン血症性くる病下肢変形への装具療法は、装具コンプライアンス、電解質、BMI、下肢アライメントを適切に管理すれば選択の余地はある。

緒言

くる病(骨軟化症)は骨石灰化障害から下肢変形を来す疾患であり、特に低リン血症性くる病(Hypophosphatemic Rickets: 以下、HR)では治療に難渋する。我々は、当院で経過観察したHR患者に対する長下肢装具の臨床経過から、変形増悪の要因につき検討した。

対象と方法

2015年までに当科でくる病と診断され治療を受けている38症例(男:18, 女:20)のうち、HRは8例で診療記録上の装具療法経過、全下肢立位単純X線、当院での血液検査、および薬物療法の経過記載があった7症例(男:1, 女:6)を対象とした。装具装着は入浴時以外原則昼夜装着とし、約3~6か月に一度外来経過観察および装具装着指導をした。装具装着状況が不十分と判断された症例は、装具装着指導の頻度を増やしたり、夜間装具装着指導を行ったりするなどした。装具

終了基準は半年ないし1年間隔での単純X線像でほぼ正常アライメントに改善し、その後増悪がない場合に装具療法を終了した。評価時期は装具装着前、装具終了直後、装具終了から最終経過観察の体重が最も増加した時点、および最終経過観察時とした。評価項目は年齢、Body Mass Index ($\text{BMI}:\text{kg}/\text{m}^2$)、単純X線像上の右下肢 mechanical Femorotibial Angle (mFTA)¹⁾、mechanical Lateral Distal Femoral Angle (mLDFA)、mechanical Medial Proximal Tibial Angle (mMPTA)³⁾と血漿カルシウム(Ca)、リン(P)、アルカリフォスファターゼ(ALP)とした。X線評価と血液検査については装具装着前、装具終了直後、最終観察時に統計学的に評価し(Kruskal-Wallis test) $p<0.05$ で有意差ありとした。また、最終観察時の愁訴および追加手術の有無につき検討した。

使用装具の概要

当院で使用するプラスチック製長下肢装具は、国立小児病院村上寶久先生が使用されていた

Key words : hypophosphatemic rickets(低リン血症性くる病), bowlegs(内反膝), knee ankle foot brace(長下肢装具)
連絡先 : 〒157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1 国立成育医療研究センター 整形外科 江口佳孝 電話(03)3416-0181
受付日 : 2016年2月22日

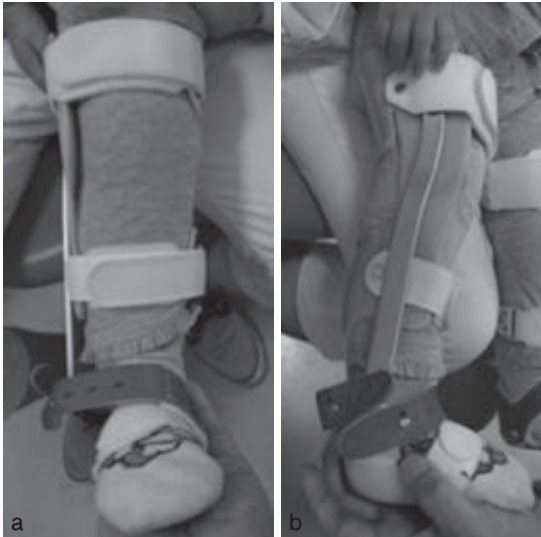


図1. 当院使用の内反膝長下肢装具
a) 右下肢正面 b) 側面

「昼夜長下肢装具(村上式装具)」を改良したものである(図1)。この装具の開発経緯については不明であるが、徳山らは同様の装具に関し報告している¹¹⁾。当院で現在使用の装具は、可撓性のあるプラスチック部分と下肢外側のアルミニウム支柱からなる。プラスチック部分は、患児の下肢変形に沿って膝屈曲15°、足関節底背屈0°で採型されている。自験例でも、膝関節軽度屈曲位によりFTA矯正が痛みなく行えており、徳山らも同様の所見を報告している¹¹⁾。また、村上式装具の足関節部分は、シューホーンの形状であり、底背屈が可能である。アルミニウム支柱は、下肢アライメントの変形中心(CORA)で、支柱を外側に弯曲させている。弯曲角度はアルミニウム支柱遠位端

と足関節内顆をベルトで引き寄せせるようにして、FTA180°になるよう調整する。この長下肢装具は、継ぎ手がないため歩行遊脚期に股関節軽度外転を要するが、支柱が外側にあるため立脚期は重心近くに足底接地が可能であり、装具装着での歩行は比較的容易である(図1-a,b)。

結果

全症例の結果を表1に示す。初診時年齢(平均(範囲))は3歳6か月(1歳0か月~3歳7か月)、装具装着開始年齢は3歳9か月(1歳10か月~3歳8か月)、装具終了年齢は7歳5か月(4歳3か月~8歳10か月)、装具装着期間は3年10か月(1年6か月~6年2か月)、経過観察は10年10か月(2年8か月~22年2か月)であった。単純X線像上、長下肢装具装着前のmFTA(平均(標準偏差))は194.9(8.5)、装具終了時183.7(3.0)であった($p=0.012$)。mL DFAは装具開始時98.0(3.6)、装具終了時89.6(3.4)で($p=0.0017$)、mMPTAは装具開始前81.4(7.9)、装具終了時87.7(4.0)であった($p=0.1166$)。図2は症例7の単純X線像の経時的变化で、図3は思春期前までのmFTAの経時的变化を示す。経過観察期間中の活性型ビタミンD投与量は、平均0.06 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ 、P中和物は40.1 $\text{mg}/\text{kg}/\text{日}$ であった。血液検査所見では装具開始、装具終了、最終観察時の骨代謝関連因子の変動に有意差はなかった(表2)。装具終了後から最終観察時までのmFTA変化は、3例が5°未満の変化、1例が8°の外反変形、残り3例が10°以上の内反変形であった。症例2は成人以降に関節

表1. 低リン血症性くる病患児に装具療法を行った7症例の内訳

症例	性別	年齢				BMI(kg/m^2)				mFTA(°)				最終生活活動		
		a	b	c	d	a	b	c	d	a	b	c	d	疼痛	運動制限	追加手術
1	男	2歳4か月	5歳6か月	9歳4か月	9歳9か月	14.7	14.6	16.1	15.5	198	185	171	172	なし	なし	なし
2	女	2歳7か月	7歳0か月	17歳11か月	26歳8か月	15.6	14.6	21.5	20.5	199	180	185	185	膝痛	制限	なし
3	女	3歳5か月	8歳10か月	9歳0か月	10歳11か月	18.2	17.6	18	17.6	192	180	175	175	なし	なし	なし
4	女	3歳8か月	5歳6か月	7歳3か月	7歳3か月	17.6	16.4	17.9	17.9	208	185	187	187	なし	なし	なし
5	女	1歳10か月	8歳1か月	12歳10か月	17歳3か月	19.1	18.3	24.8	24.7	198	185	214	214	膝痛	制限	あり
6	女	2歳9か月	4歳3か月	21歳3か月	21歳3か月	16.1	16.2	23.7	23.7	197	180	190	190	膝痛	制限	なし
7	女	3歳0か月	7歳10か月	13歳9か月	13歳9か月	15.8	18.5	23.3	23.3	197	187	199	199	膝痛	制限	なし

a: 装具開始時 b: 装具終了時 c: 装具終了後最大BMI値 d: 最終観察時

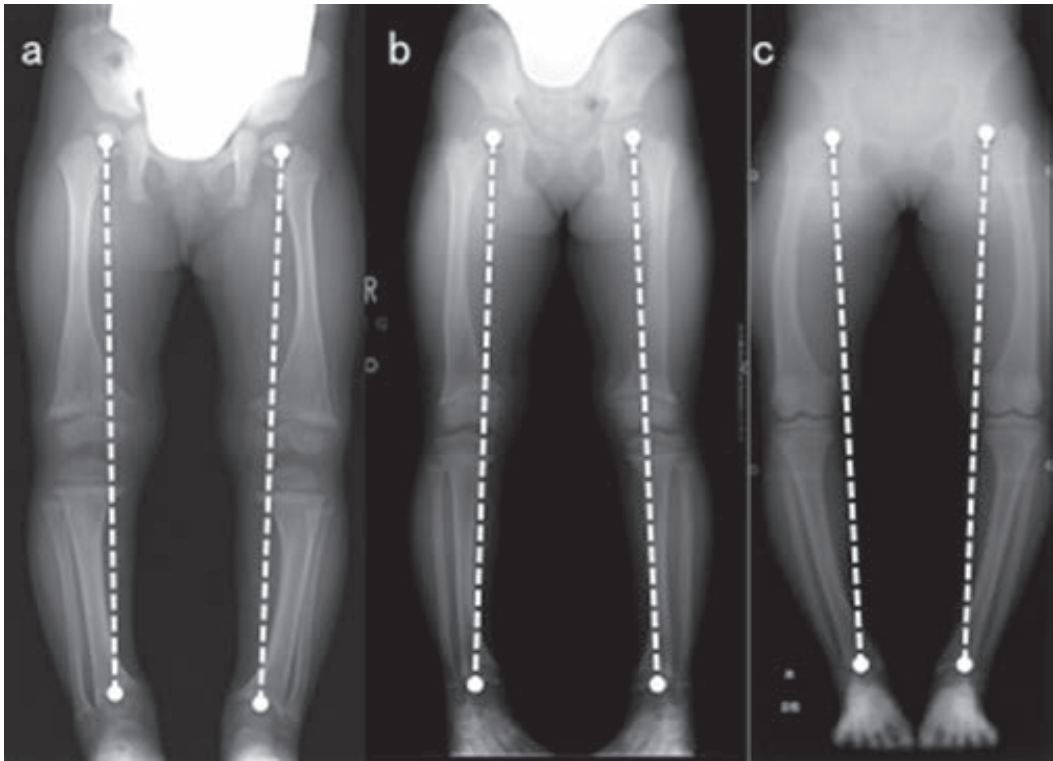


図2. 表1 症例7の単純X線経過(白破線はMikulicz線)

a)3歳0か月(装具開始時) b)7歳10か月(装具終了) c)13歳10か月(最終観察時)

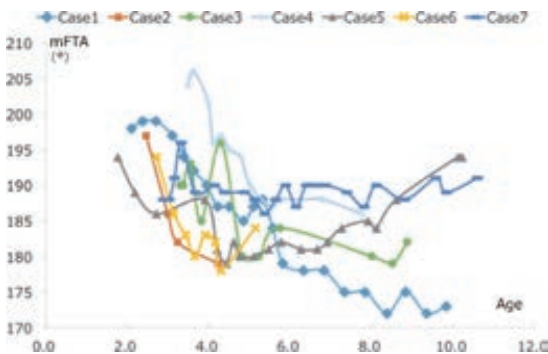


図3. 全7例の下肢アライメントの経時的変化

* 初診時から思春期以降および最終観察までのmFTAの経時変化を示す。

表2. 装具開始から最終経過観察時までの骨代謝関連因子の推移

	Ca (mg/dL)	P (mg/dL)	ALP (u/L)
(N=7)			
装具前	9.440(0.1949)	2.400(0.3317)	2181(429.6)
装具後	9.483(0.1722)	2.467(0.3141)	1714(594.8)
最終	9.240(9.983)	2.560(0.3362)	1232(950.9)

リウマチの併発を認めた。症例2を除く症例1,3,4は、BMIの変化が装具終了後から最終観察時まで5 kg/m²未満の変動であり、最終観察時に愁訴なく、追加治療を要さなかった。一方、後者の3例はBMI変動が5 kg/m²以上であり、BMIの最大値に一致してmFTAの増悪と愁訴を認め、1例は16歳時に下腿骨、18歳時に大腿骨骨切り術が行われた(表1)。図4は7例の下肢アライメントのすべての経過について示す。

考 察

HRは、腎尿細管でのP再吸収障害による骨石灰化障害により、骨脆弱性が進行して、下肢変形を惹起する疾患である¹⁰⁾。

今回の検討で、HR下肢変形に対する装具療法は、治療に長期間を要し、装具コンプライアンス維持に難渋することから絶対的適応でないが、手術的侵襲を加えず下肢アライメント矯正し得る方法として選択の余地はあると考えられた。我々は

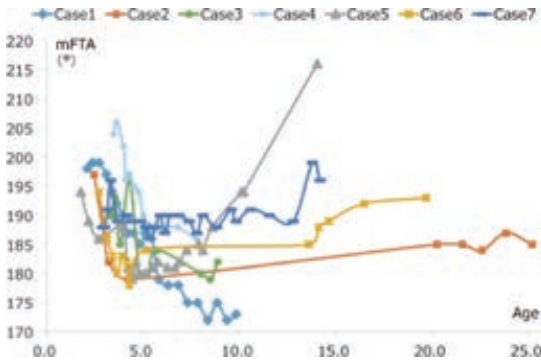


図4. 全7例の思春期以前までの下肢アライメントの経時的変化

* 図3の全経過の下肢アライメントの推移のうち、初診時から思春期以前までの下肢アライメントを示す。

HR患者7例に対して長下肢装具療法を行い、ほぼ全例 mFTA の改善があり mLDFA の改善を認めた。村上式長下肢装具による矯正効果が、大腿骨側(mLDFA)により影響を及ぼしたと推察された。HR 下肢変形に対する装具療法の効果は、成書²⁾によると限定的としている。装具療法の適応は、3歳未満でかつ1年未満の装着期間とし、外科的介入は4歳以降としている。HR患者に対する骨切り術は、骨癒合遷延を来す場合が多く、骨切り術・矯正骨切り術後の変形再発率は、諸家の報告で27~90%と報告されている⁷⁾¹⁰⁾。また、ステープルや金属プレートをを用いた片側骨端線抑制術は、骨切り術のような骨癒合遷延などの合併症はなく、低侵襲に下肢変形矯正が行える⁶⁾。しかし、アライメント矯正後速やかに内固定を除去しないと、逆変形や骨端線早期閉鎖が生じ得る。また、HRの下肢変形は、骨端線閉鎖後も生じ得る¹⁰⁾。

我々の結果から、長下肢装具を用いた下肢アライメント矯正後に変形が進行する症例では、BMIが増加する経過であった。BMI増加の3例は、すべて12歳以降まで経過観察した症例で、BMI増加の原因は第2次性徴や運動量増加など考えられたが、明らかな要因は特定できなかった。HRの下肢変形の治療は、装具終了後も電解質コントロールと正確な下肢機能軸の獲得が重要であることから¹⁰⁾、BMIの適切な調節や運動量の調節で、

装具治療の効果を成人以降まで維持できる可能性がある。また、HRによるO脚変形では、長幹骨に線状のX線透過性のLooser改構層を認めること⁵⁾、ビスフォスフォネート長期投与による非定型大腿骨においても不全骨折の段階でLooser改構層を認めること⁹⁾、および非定型大腿骨骨折治療や脚延長術後の創外固定早期抜去や骨折予防目的とした髓内釘併用の報告があることから⁷⁾、HR患者に対して村上式装具で正常下肢アライメントに矯正後、変形予防に髓内釘固定を追加すれば、下肢正常アライメントの長期的な維持が期待できるかもしれない。

ただ、今回の検討は多変量解析を行っておらず、診療記録に基づいた後向き研究である。性差、運動量、成長過程、薬物療法や装具装着状況などの多因子の影響を考慮しなければならない。特に装具装着状況については、主観的な評価に頼らざるを得ない。近年、サーモセンサーで24時間モニタリングを行うことで、装具装着を客観的に評価⁴⁾する試みが特発性側弯症の体幹装具でなされている。今後、各々の客観的要因の下に、HR患児に対する長下肢装具の下肢アライメントへの影響を検討する必要がある。

まとめ

- 1) 低リン血症性くる病下肢変形に対して、長下肢装具療法は電解質コントロール下で内反膝が改善した。
- 2) 12歳以降にBMIが生じた3膝は、内反膝が増悪した。

文献

- 1) Akhmedov B, Sung KH, Chung CY et al: Reliability of lower-limb alignment measurements in patients with multiple epiphyseal dysplasia. Clin Orthop Relat Res 470 : 3566-3576, 2012.
- 2) Charles EJ, Megan Y: Disorders of the leg. Tachidjian's pediatric orthopaedics: From texas scottish rite hospital for children (Herring AJ et al ed), Elsevier/Saunders, Philadelphia,

- 713-760, 2014.
- 3) Feldman DS, Henderson ER, Levine HB et al: Interobserver and intraobserver reliability in lower-limb deformity correction measurements. *J Pediatr Orthop* **27** : 204-208, 2007.
 - 4) Katz DE, Herring JA, Browne RH et al: Brace wear control of curve progression in adolescent idiopathic scoliosis. *J Bone Joint Surg Am* **92** : 1343-1352, 2010.
 - 5) 森 論史: 骨粗鬆症以外の代謝性骨疾患の病態. *新骨の科学*(須田立雄ほか編), 医歯薬出版, 東京, 287-310, 2007.
 - 6) Novais E, Stevens PM: Hypophosphatemic rickets: The role of hemiepiphysiodesis. *J Pediatr Orthop* **26** : 238-244, 2006.
 - 7) Petje G, Meizer R, Radler C et al: Deformity correction in children with hereditary hypophosphatemic rickets. *Clin Orthop Relat Res* **466** : 3078-3085, 2008.
 - 8) Rozbruch SR, Kleinman D, Fragomen AT et al: Limb lengthening and then insertion of an intramedullary nail: A case-matched comparison. *Clin Orthop Relat Res* **466** : 2923-2932, 2008.
 - 9) Shane E, Burr D, Ebeling PR et al: Atypical subtrochanteric and diaphyseal femoral fractures: Report of a task force of the american society for bone and mineral research. *J Bone Miner Res* **25** : 2267-2294, 2010.
 - 10) Sharkey MS, Grunseich K, Carpenter TO: Contemporary medical and surgical management of x-linked hypophosphatemic rickets. *J Am Acad Orthop Surg* **23** : 433-442, 2015.
 - 11) 徳山 剛, 高見秀一郎, 岩佐一彦: Blount 病の装具療法. *日本小児整形外科学会雑誌* **12** : 65-68, 2003.