《総 説》

骨系統疾患のリハビリテーション
—小児から成人まで—*1

芳 賀 信 彦*2

Rehabilitation for Pediatric and Adult Patients with Skeletal Dysplasias

Nobuhiko HAGA*2

Abstract : Skeletal dysplasias are developmental disorders of chondro-osseous tissue, and include 456 disorders according to “Nosology and Classification of Genetic Skeletal Disorders : 2010 Revision”. Research on the rehabilitation for patients with skeletal dysplasias is scarce, but many patients experience various kinds of disabilities throughout their lives. Achondroplasia is a representative disorder manifesting short stature. In childhood, muscle hypotonia leads to delayed motor development. Individuals with achondroplasia may need support for their ADL, mainly ambulation. Though discussion exists as to whether short stature itself is a disability, growth hormone treatment and limb lengthening surgery are performed in some patients and patients undergoing the latter require postoperative physiotherapy. Leg deformities associated with knee joint laxity are refractory to brace treatment and treated with tibial osteotomies to prevent progression to osteoarthritis in some patients. In adulthood, spinal canal stenosis is a matter of great concern. Kyphosis at the thoracolumbar junction is a risk factor for early development of clinical symptoms, and must be prevented with posture management and spinal orthoses, if necessary, from childhood on. Osteogenesis imperfecta is a representative disorder manifesting bone fragility. Bone fragility constitutes a vicious cycle with fractures, fixation and reduced weight bearing as their treatment. A multidisciplinary approach to break this vicious cycle is mandatory, including orthoses and/or surgery to treat fragility/deformity of long bones and spinal deformities, medication for bone fragility, and rehabilitation to prevent fractures and improve ambulatory status. In rehabilitation planning, it is important to set an appropriate goal in ambulation. (**Jpn J Rehabil Med** 2014 ; 51 : 288-294)

Key words : 骨系統疾患 (skeletal dysplasia), 軟骨無形成症 (achondroplasia), 低身長 (short stature), 骨形成不全症 (osteogenesis imperfecta), 易骨折性 (bone fragility)

はじめに

骨系統疾患とは、骨や軟骨の形成異常、骨化障害、あるいは代謝障害によって、全身的な骨格に形態的および構造的な異常をきたす骨疾患の総称であり、最新の2010年版国際分類には40グループ456疾患が収め

られている^{1,2)}。個々の疾患の患者数は少ないが総数は多いと考えられ、日本整形外科学会が行っている全国登録では、1990年から2011年で4873人が登録され、中でも骨形成不全症と軟骨無形成症の登録数が多い(図1)。しかし骨系統疾患患者に対するリハビリテーション(以下、リハ)の研究は少なく、また代表

2014年1月11日受稿

*1 本稿は第50回日本リハビリテーション医学会学術集会教育講演(2013年6月15日、東京)をまとめたものである。

*2 東京大学医学系研究科リハビリテーション医学/〒113-8655 東京都文京区本郷7-3-1

Department of Rehabilitation Medicine, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo

E-mail : hagan-reh@h.u-tokyo.ac.jp

図1 日本整形外科学会による骨系統疾患の全国登録数

1990年から2011年の22年間に登録された合計4873人のうち、登録数の多い10疾患と登録数を示す。

的な教科書にもほとんど取り上げられていない。小児リハの教科書でも、一部の教科書に骨形成不全症が取り上げられているのみで³⁾、多くはわずかな記述に留まる⁴⁾。しかし多くの骨系統疾患患者は成人になり、社会生活の中で新たな問題を抱えることもある^{5,6)}。われわれが外来で診療している骨系統疾患患者も約半数は成人であり、小児期から成人後までを見越した診療が必要である。本総説では、患者数の多い軟骨無形成症と骨形成不全症の障害とリハについて述べる。

軟骨無形成症の障害とリハ

軟骨無形成症は低身長を示す骨系統疾患の代表であり、有病率は26,000～28,000出生に1とされる。常染色体優性遺伝を示し、線維芽細胞増殖因子受容体3をコードする遺伝子(*FGFR3*)に変異がある。治療

図2 軟骨無形成症の全身像

低身長、四肢の短縮、特徴的な顔貌(前頭部突出、顔面中央部低形成)、肘関節屈曲拘縮、腰椎前弯の増強がある。

を受けていない日本人の軟骨無形成症患者では、17歳時の平均身長は男性130 cm、女性124 cmと推定されている⁷⁾。

軟骨内骨化が障害され、特徴的な顔貌、四肢の短縮、四肢の変形や関節拘縮(特に下腿の内反変形と肘関節・股関節の屈曲拘縮)、脊柱変形や脊柱管の狭窄を示す(図2)。乳児期には大後頭後狭窄により、水頭症や筋緊張の低下、睡眠時無呼吸を示すことがある。その他、中耳炎、上気道狭窄、難聴、不正咬合、言語発達の遅延、肥満などを合併することがあり⁸⁾、これらが互に関係しながら、上肢動作の障害、移動の障害、コミュニケーション障害、学習障害につながる。

図3 軟骨無形成症の障害構造(文献9より引用改変)

図4 小児軟骨無形成症患者のSM社会生活能力検査（文献11より引用）
暦年齢と全領域の社会生活年齢は強く相関する（相関係数0.96）。

る（図3）⁹⁾。

乳幼児期には筋低緊張が目立ち、粗大運動発達が遅れる。定頸、座位、歩行の通過率が90%に達するのはそれぞれ12カ月、18カ月、26カ月と報告されている¹⁰⁾。頭が大きく四肢が短く筋低緊張があるため、臥位から座位、立位に移る際に特徴的な動きをすることが知られている¹¹⁾。例えば臥位から座位になるには、腹臥位となって両下肢を外転し、両上肢を床から下肢についてプッシュアップすることが多い。一方、巧緻運動の発達は遅延せず、言語発達は遅れるが、笑う、喃語など初期のコミュニケーションスキルは遅延しないとされている¹¹⁾。われわれが1～15歳の20名の患者の社会生活能力をSM社会生活能力検査で調べた結果では、全領域の社会生活指数は77～128（平均98.4）で、暦年齢と全領域の社会生活年齢が関係していたが（図4）、領域別では移動において社会生活年齢が暦年齢に対して遅れていた¹²⁾。

軟骨無形成症に対する運動療法プログラムについては、脊髄障害や脚延長に対するもの以外に報告はないが、発達の遅れがある場合には標準的な介入の適応があるとされている¹³⁾。理学療法を受けている患者の比率は、0～2歳児で45%を超えているが、3歳以降に減少し、作業療法や言語聴覚療法は、1～3歳児の30～40%が受けている¹⁴⁾。

低身長者の患者・家族に対する支援や情報提供を行う非営利団体（NPO）であるLittle People of Americaによると、低身長を障害と考えるか否かは低身長コミュニティの中でも見解が分かれており、彼らは公衆

図5 軟骨無形成症に伴うO脚変形（5歳男児）
脛骨は近位と遠位の骨幹端部で変形し、腓骨は相対的に長い。

電話、ATMなど日常生活で使うものに低身長者が容易に届くようにする活動を行っている¹⁵⁾。一方で日本をはじめとしたいくつかの国では、軟骨無形成症に伴う低身長に対して、成長ホルモンの投与¹⁶⁾や脚延長手術が行われている。脚延長手術では、大腿骨と下腿骨を合わせて平均20.5cm延長し全例で最終身長が140cm以上になったとの報告もあるが、一方足関節を中心に合併症の発生率が高く¹⁷⁾、術後の理学療法が重要と考えられる。脚延長を行った患者と行わなかった患者を比較した研究では、SF-36で評価したQOLは両群で差がないが、延長群でRosenberg自尊感情尺度の得点が高かったと報告されている¹⁸⁾。

軟骨無形成症では、O脚変形を伴うことが多い。これは本疾患の骨幹端部の異常と関係し、脛骨は近位と遠位で内反し、また腓骨が相対的に長いという特徴を持つ（図5）¹⁹⁾。膝関節の不安定性も伴い、このため成人後に変形性膝関節症を発症することがある。小児期のO脚変形に対する装具治療の有効性は証明されておらず¹⁹⁾、矯正骨切り術が行われることもあるが、早期の変形矯正手術が成人後の変形性関節症の予防につながるか否かは明らかでない。

脊柱管狭窄症は重要な合併症であり、乳幼児期には大後頭後狭窄が、成人後には広範脊柱管狭窄症が問題になる。大後頭後狭窄は睡眠時無呼吸や突然死と関係があるとされ、また脳室拡大・水頭症を引き起こす。程度が強い場合には、大後頭孔除圧術や水頭症に対する手術が行われる²⁰⁾。腰椎部を中心とした脊柱管狭窄症は、10歳代以降に徐々に症状が出現し、40歳以降では約4分の1で手術を必要とする⁸⁾。特に胸腰椎移

図6 軟骨無形成症に伴う胸腰椎後弯変形（1歳4か月女児）

a：装具なしの座位では胸腰椎移行部の後弯変形が目立つ，b：体幹装具により変形が軽減する。

行部の後弯変形が大きいと強い症状が早期に出現しやすく，幼児期からの姿勢管理や装具治療により後弯変形を予防する必要がある（図6）^{21）}。

軟骨無形成症の小児は普通教育を受けることが多いが，配慮や支援が必要である．われわれが日本の患者

の就学状況を調べたところ，小学校では127名中113名が普通校の普通学級に入学していたが，うち数名は教育委員会より養護学校を勧められていた．中学では84名中76名が普通校の普通学級に進学していた（図7）．軟骨無形成症の小児は，小学校生活を始めるに当たり，移動やセルフケアのために手すりの設置やいすの改造などや，介護者の支援を必要とするが，中学校では支援の必要度は減ってくる^{22,23）}．小学校入学時などにはこれらの支援に関して，リハ科医などによるアドバイスが役立つことがある^{23）}．われわれの以前の調査では，高校への進学率は高いが，高卒後の進学率は低かった^{12）}．海外からは，軟骨無形成症患者の就学年数は同性の同胞と差がないという報告がある^{24）}．一方，軟骨無形成症患者の大学・大学院卒は軟骨無形成症ではない同胞と比べ少ないとの報告^{25）}もある．軟骨無形成症患者の就労状況に関する報告はほとんどなく，われわれの調査では営業など外に出る仕事に就いているものが少なかった^{12）}．Roizenらは，女性患者では非罹患の同胞姉妹と比べて職業レベルが劣ると報告している^{24）}。

図7 軟骨無形成症と骨形成不全症の小中学校の就学状況

斜めの矢印のうち実線は小学校在学中の転校，破線は中学校入学時の転向を示す．a：軟骨無形成症127名の進路．小学校入学時に普通校に進んだうち数名は，教育委員会より養護学校を勧められていた．b：骨形成不全62名の進路。

分類	特徴	亜分類	遺伝形式	遺伝子変異
I 型	様々な程度の骨脆弱性 青色強膜，成人期難聴	A：歯牙正常 B：歯牙形成不全	AD	<i>COL1A1</i> ， <i>COL1A2</i>
II 型	周産期致死性，最重度の骨脆弱性	A：幅広い長管骨，ビーズ状肋骨 B：幅広い長管骨，正常肋骨 C：細い長管骨，細いビーズ状肋骨	AD	<i>COL1A1</i> ， <i>COL1A2</i>
III 型	重度骨脆弱性，青色→正常強膜		AD，AR	<i>COL1A1</i> ， <i>COL1A2</i> ， 一部不明
IV 型	中等度骨脆弱性，正常強膜	A：歯牙正常 B：歯牙形成不全	AD	<i>COL1A1</i> ， <i>COL1A2</i>

リハに際しては、疾患の重症度の幅が広いため、特

に移動に関して適切なゴール設定が重要である。Shapiro は出生前・時の骨折があるも骨変形がない児では 8%, 出生後で歩行開始前に初回骨折を生じた児では 67%, 歩行開始後に初回骨折を生じた児では全員が歩行可能になったと報告している³⁵⁾。また Daly らは 10 カ月までに座位が可能とならなかった児では 18% が、なった児では 76% が歩行可能となったと報告している³⁶⁾。これらを参考にしてゴールを設定しリハを行うが、薬物治療の導入などが移動能力を改善する可能性があり、実際には個々の児の発達を考慮し、より高いゴールを目指すことが多い。乳児期にはまず家族に対して、児の扱いやポジショニングに関する指導を行い、幼児期にかけて安全に配慮しながら多様で正しい姿勢を取らせることを心掛ける。短距離でも歩く能力が見込まれる児には、必要に応じて歩行補助具や装具を併用し、歩行に向けた練習を行う³⁾。

骨形成不全症の小児は軟骨無形成症に比べて特別支援教育を受けることが多い(図 7)。小学校、中学校を通じて、移動、日常生活動作、体育の授業において配慮や支援の必要性が高い²³⁾。海外からは、骨形成不全患者の知的レベルは正常であるが、通学等の問題から受ける教育のレベルが低いとの報告がある³⁷⁾。一方で、骨形成不全患者の教育レベルは対照群より高いのに対し、就労率は低いとも報告されている³⁸⁾。

骨形成不全症の生命予後は決して悪くなく、成人する患者が多い³⁹⁾。成人患者では、疼痛、脊柱変形、四肢の拘縮、走ったり重い物を持ち上げるのが困難、といったことが問題になる。このため健康関連 QOL の評価は低い値となるが、人生に対する満足度は高いとされている⁴⁰⁾。なお成人後には、難聴や心大血管の疾患を合併することがあり、これらに注意しながら診療を行う必要がある²⁸⁾。

文 献

- 1) Warman ML, Cormier-Daire V, Hall C, Krakow D, Lachman R, LeMerrer M, Mortier G, Mundlos S, Nishimura G, Rimoin DL, Robertson S, Savarirayan R, Sillence D, Spranger J, Unger S, Zabel B, Superti-Furga A : Nosology and classification of genetic skeletal disorders : 2010 revision. *Am J Med Genet A* 2011 ; 155A : 943-968
- 2) 日本整形外科学会小児整形外科委員会 骨系統疾患和訳作業ワーキンググループ, 芳賀信彦, 射場浩介, 鬼頭浩史, 滝川一晴, 田中弘之, 西村 玄, 室月 淳 : 2010 年版骨系統疾患国際分類の和訳. *日本整形外科学会雑誌* 2013 ; 87 : 587-623
- 3) Bleakney DA, Donohoe M : Osteogenesis imperfect. in *Physical Therapy in Children*, 3rd Ed (ed by Campbell SK, Vander Linden DW, Palisano RJ). Saunders, St. Louis, 2006 ; pp 401-419
- 4) Murphy KP, Wunderlich CA, Pico EL, Driscoll SW, Moberg-Wolff E, Rak M, Nelson MR : Orthopedics and musculoskeletal conditions. In *Pediatric Rehabilitation*, 4th Ed (ed by Alexander MA, Matthews DJ). Demos Medical, New York, 2010 ; pp 361-423
- 5) Paulu RM : The natural histories of bone dysplasias in adults—vignettes, fables and just-so stories. *Am J Med Genet C Sem Med Genet* 2007 ; 145C : 309-321
- 6) Thompson S, Shakespeare T, Wright MJ : Medical and social aspects of the life course for adults with a skeletal dysplasia : a review of current knowledge. *Disabil Rehabil* 2008 ; 30 : 1-12
- 7) 立花克彦, 諏訪城三, 西山宗六, 松田一郎 : 全国調査に基づいた軟骨無形成症患者の身長を検討. *小児科診療* 1997 ; 8 : 1363-1369
- 8) Hunter AG, Bankier A, Rogers JG, Sillence D, Scott CI Jr : Medical complications of achondroplasia : a multicentre patient review. *J Med Genet* 1998 ; 35 : 705-712
- 9) Haga N : Management of disabilities associated with achondroplasia. *J Orthop Sci* 2004 ; 9 : 103-107
- 10) 中村 茂, 芳賀信彦, 池川志郎, 君塚 葵, 谷口和彦, 岩谷 力 : 軟骨無形成症乳幼児の運動発達および身体発育. *日本小児整形外科学会雑誌* 1994 ; 4 : 7-10
- 11) Ireland PJ, Donaghey S, McGill J, Zankl A, Ware RS, Pacey V, Ault J, Savarirayan R, Sillence D, Thompson E, Townshend S, Johnston LM : Development in children with achondroplasia : a prospective clinical cohort study. *Dev Med Child Neurol* 2012 ; 54 : 532-537
- 12) 芳賀信彦, 滝川一晴, 中村 茂, 岩谷 力 : 軟骨無形成症患者の社会生活—就学・就職状況に関するアンケートおよび社会生活能力検査. *総合リハビリテーション* 2001 ; 29 : 1147-1150
- 13) Pauli RM : achondroplasia. in *Management of Genetic Syndromes*, 2nd Ed (ed by Cassidy SB, Allanson JE). WileyNew Jersey, 2005 ; pp 13-29
- 14) Ireland PJ, Johnson S, Donaghey S, Johnston L, Ware RS, Zankl A, Pacey V, Ault J, Savarirayan R, Sillence D, Thompson E, Townshend S, McGill J : Medical management of children with achondroplasia : Evaluation of an Australasian cohort aged 0-5 years. *J Paediatr Child Health* 2012 ; 48 : 443-449
- 15) Little People of America. Available from URL : <http://www.lpaonline.org> (cited 2013 Dec 30)
- 16) Hertel NT, Eklöf O, Ivarsson S, Aronson S, Westphal O, Sipilä I, Kaitila I, Bland J, Veimo D, Müller J, Mohnike K, Neumeyer L, Ritzen M, Hagenäs L : Growth hormone treatment in 35 prepubertal children with achondroplasia : a five-year dose-response trial. *Acta Paediatr* 2005 ; 94 : 1402-1410
- 17) Aldegheri R, Dall'Oca C : Limb lengthening in short stature patients. *J Pediatr Orthop B* 2001 ; 10 : 238-247
- 18) Kim SJ, Balce GC, Agashe MV, Song SH, Song HR : Is bilateral lower limb lengthening appropriate for achon-

- droplasia ? : midterm analysis of the complications and quality of life. *Clin Orthop Relat Res* 2012 ; 470 : 616–621
- 19) Stanley G, McLoughlin S, Beals RK : Observations on the cause of bowlegs in achondroplasia. *J Pediatr Orthop* 2002 ; 22 : 112–116
 - 20) Swift D, Nagy L, Robertson B : Endoscopic third ventriculostomy in hydrocephalus associated with achondroplasia. *J Neurosurg Pediatr* 2012 ; 9 : 73–81
 - 21) Pauli RM, Breed A, Horton VK, Glinski LP, Reiser CA : Prevention of fixed, angular kyphosis in achondroplasia. *J Pediatr Orthop* 1997 ; 17 : 726–733
 - 22) Ireland PJ, McGill J, Zankl A, Ware RS, Pacey V, Ault J, Savarirayan R, Sillence D, Thompson EM, Townshend S, Johnston LM : Functional performance in young Australian children with achondroplasia. *Dev Med Child Neurol*. 2011 ; 53 : 944–950
 - 23) Haga N, Kosaki K, Takikawa K, Tanaka H, Okada K, Nakahara Y, Ogata N : Education and related support from medical specialists for Japanese patients with major skeletal dysplasias. *Disabil Health J* 2013 ; 6 : 399–404
 - 24) Roizen N, Ekwo E, Gosselink C : Comparison of education and occupation of adults with achondroplasia with same-sex sibs. *Am J Med Genet* 1990 ; 35 : 257–260
 - 25) Gollust SE, Thompson RE, Gooding HC, Biesecker BB : Living with achondroplasia in an average-sized world : an assessment of quality of life. *Am J Med Genet A* 2003 ; 120A : 447–458
 - 26) 芳賀信彦 : 骨形成不全症の病態と治療. *日本医事新報* 2006 ; 4306 : 57–61
 - 27) Sillence DO : Osteogenesis imperfecta nosology and genetics. *Ann N Y Acad Sci* 1988 ; 543 : 1–15
 - 28) Cundy T : Recent advances in osteogenesis imperfecta. *Calcif Tissue Int* 2012 ; 90 : 439–449
 - 29) Gerber LN, Binder H, Weintrob J, Grange DK, Shapiro J, Fromherz W, Berry R, Conway A, Nason S, Marini J : Rehabilitation of children and infants with osteogenesis imperfecta. A program for ambulation. *Clin Orthop Relat Res*. 1990 ; 251 : 254–262
 - 30) Luhmann SJ, Sheridan JJ, Capelli AM, Schoenecker PL : Management of lower-extremity deformities in osteogenesis imperfecta with extensible intramedullary rod technique : a 20-year experience. *J Pediatr Orthop*. 1998 ; 18 : 88–94
 - 31) Oppenheim WL : The spine in osteogenesis imperfecta : a review of treatment. *Connect Tissue Res* 1995 ; 31 : S 59–63
 - 32) McAllion SJ, Paterson CR : Causes of death in osteogenesis imperfect. *J Clin Pathol* 1996 ; 49 : 627–630
 - 33) Bishop N, Adami S, Ahmed SF, Antón J, Arundel P, Burren CP, Devogelaer JP, Hangartner T, Hosszú E, Lane JM, Lorenc R, Mäkitie O, Munns CF, Paredes A, Pavlov H, Plotkin H, Raggio CL, Reyes ML, Schoenau E, Semler O, Sillence DO, Steiner RD : Risedronate in children with osteogenesis imperfecta : a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2013 ; 382 : 1424–1432
 - 34) Orwoll ES, Shapiro J, Veith S, Wang Y, Lapidus J, Vanek C, Reeder JL, Keaveny TM, Lee DC, Mullins MA, Nagamani SC, Lee B : Evaluation of teriparatide treatment in adults with osteogenesis imperfecta. *J Clin Invest* 2014 ; 124 : 491–498
 - 35) Shapiro F : Consequences of an osteogenesis imperfecta diagnosis for survival and ambulation. *J Pediatr Orthop* 1985 ; 5 : 456–462
 - 36) Daly K, Wisbeach A, Sanpera I Jr, Fixsen JA : The prognosis for walking in osteogenesis imperfecta. *J Bone Joint Surg Br* 1996 ; 78 : 477–480
 - 37) Cole WG : Advances in osteogenesis imperfecta. *Clin Orthop Relat Res* 2002 ; 401 : 6–16
 - 38) Wekre LL, Frøslie KF, Haugen L, Falch JA : A population-based study of demographical variables and ability to perform activities of daily living in adults with osteogenesis imperfecta. *Disabil Rehabil* 2010 ; 32 : 579–587
 - 39) Paterson CR, Ogston SA, Henry RM : Life expectancy in osteogenesis imperfecta. *BMJ* 1996 ; 312 : 351
 - 40) Balkefors V, Mattsson E, Pernow Y, Sääf M : Functioning and quality of life in adults with mild-to-moderate osteogenesis imperfecta. *Physiother Res Int* 2013 ; 18 : 203–211