脊髄症状を呈した未治療低リン血症性 ビタミンD抵抗性くる病の1症例

長崎三菱病院 整形外科

真島 隆三・瀬 良 敬 祐

竹下 豊秋・藤 樹 宏

国立小浜病院 整形外科

久 芳 昭 紘

The Untreated Adult Case of Vitamin-D Resistant Rickets with Spinal Cord Compression

by

Ryuzo Majima, Keisuke Sera, Toyoaki Takeshita and Hiroshi Fujiki

Orthopedic Surgery, Nagasaki Mitsubishi Hospital

Akihiro Kuba

Orthopedic Surgery, National Obama Hospital

On November 11, 1985 a forty-three-year-old man was admitted to our hospital with a chief complaint of gait disturbance. A thoracic myelogram showed a complete block from the sixth thoracic vertebra to the tenth. A decompression laminectomy was performed on November 18. The diagnosis of ossified yellow longitudinal ligament (OYL) was made.

On the other hand, his physical examination showed a dwarf and bow-leg deformities, and his grandmother, mother and younger sister had also showed a same stature. The results of laboratory tests were as follows, calcium 4.7 meq/l, inorganic phosphorus 2.1 mg/dl and alkaline phosphatase 20.2 units.

Roentgenographic examination revealed severe degenerative Osteo-arthritic changes, exostotic bone proliferation and OYL. These suggested that he was a rare case of untreated Vitamin-D resistant rickets with spinal cord compression by OYL.

はじめに

低リン血症性ビタミンD抵抗性くる病の診断は、その臨床症状、X線所見及び生化学検査に対する知識を持っておれば比較的容易であり、ビタミンDの大量療法にて大きな変形や障害を呈する前に治療することが可能となった。¹⁾しかし、1937年 Albright によりその概念が確立する以前や確立してまもなく発症したものではその診断や加療が充分ではなく、今なお種々の整形外科的問題を呈している。今回我々は脊髄症状を呈した未治療の当疾患を経験したので報告する。

症 例

症例：43才 男性

主訴：歩行障害

家族歴：祖母、母親、弟に低身長と下肢の短縮、変形を認める。

現病歴：幼児期より歩行異常とO脚を指摘されていた。15才時に某大学病院にて先天性O脚症の診断のもとに下腿骨切り術をうけている。今回、昭和59年3月頃より膝が硬いという感じを持ち始めた。昭和60年5月には両膝以下の知覚障害と脱力感が出現し歩行も不

安定となった。同年7月になると歩行は松葉杖使用にて可能な状態となった。某病院にて入院、精査を勧められたが放置した。その後も症状の進行をみたために同11月11日精査希望にて当科を受診した。

入院時所見：身長152cm、体重42kg。歩行は松葉杖使用するも不安定で介助が必要であった。神経学的には両下肢の痙性が著明であり、下肢筋力は5段階評価にて1～3と著しく低下し、知覚も第10胸椎以下に低下を認めた。反射は膝蓋腱、アキレス腱反射ともに亢進し、Babinski 反射も両側陽性であった。血液生化学検査では血清リンの低下とアルカリフォスファターゼの軽度の上昇をみるのみで、尿所見、腎機能に異常を認めなかった（表1）。

X線学的所見：脊椎においては頸椎、胸椎、腰椎に関節突起の硬化像と関節面の不鮮明化、骨棘形成がみられ胸椎断層撮影にて黄色靱帯骨化を認めた（図1）。下肢はO脚が著明にみられ、股関節は白蓋辺縁部が突出肥厚しており、又胫骨には不鮮明ながら Looser's Zone も存在していた。前腕には橈尺骨間靱帯付着部の骨化と肥厚を認めた（図2）。

表1 入院時所見

身長	152 cm	体重	47 kg
歩行	：不 能		
筋力	：5段階評価にて両下肢筋群は全て4以下		
反 射	：ASR ↑↑ Babinski 反射(+) PSR ↑↑		
知 覚	：Th 10以下に知覚低下		
膀胱直腸障害	：(—)		
血液生化学検査	Ca	4.7	(4.2～5.1) mEq/l
	P	2.1	(2.5～4.5) mg/dl
	Alp	20.2	(3～13) unit
	血清梅毒反応	(—)	

脊髄造影及び手術所見：11月12日上行性脊髄造影施行した。Queckenstedt's sign 陽性で第10胸椎レベルにて完全ブロックがみられた。髄液はやや黄色をおび、初圧120mmH₂O、終圧55mmH₂Oで比重1.07、細胞数%, 糖56mg/dl、蛋白259mg/dl、塩素123meq/lであり蛋白量の増加がみられた。翌日頸椎より下向性脊髄造影施行。第6胸椎にて完全ブロックを認めた（図3）。脊髄症状の原因は第6胸椎より第10胸椎部における黄

図1 胸椎断層写真

側面像 矢印は黄色靱帯骨化部を示す。

図2 単純X線

- a; 著明なO脚
b; 橈尺骨靱帯付着部の骨化と肥厚

図3 術前脊髓造影

a は下行性, b は上行性脊髓造影を示す。
各々第6, 第10胸椎レベルにてブロックが認められる。

図4 術後脊髓造影

通過性は良好となっている。

靱帯骨化による脊髄圧迫と考え、11月18日同部の椎弓切除による除圧手術を行った。術中所見は椎弓は硬く、硬膜外の脂肪組織は消失しており、第9胸椎と第10胸椎部にて黄靱帯骨化による硬膜の圧迫が特に強くみられた。又術中、除圧により硬膜の拍動の出現をみた。

経過：麻痺は筋力、知覚ともに手術翌日より徐々に回復がみられた。術後4週間はベッド上にて筋力増強訓練を行ない5週目より起立、歩行訓練を開始した。術後7週目までは歩行器が必要であったが、それ以後は1本杖歩行可能となり同時に知覚低下も改善して行った。術後12週目に上行性脊髓造影を施行したが通過性良好でブロックはなくメトリザマイドCTにて脊髄の圧迫所見は認められなかった(図4)。経過良好で昭和61年3月独歩にて退院となった。

考 察

患者は身長152cm、下肢長63cmと下肢の短縮が著明であり、O脚変形も認められる(図5)。家系的にも祖母、母親、弟に同様の低身長、下肢の短縮と変形が認められている(図6)。X線所見では変形性脊椎

症、変形性関節症がみられ、靱帯付着部での骨化もみられている。胸椎の断層撮影では黄色靱帯骨化が認められた。また生化学検査での血清リンの低値、アルカリフォスファターゼの軽度上昇、血清カルシウムは正常という結果を考え合わせ本症例を未治療の低リン血症性ビタミンD抵抗性くる病と診断した。本疾患には低リン血症と腸管よりのカルシウム、リンの吸収障害、そして腎尿細管よりのリンの再吸収障害という3病変が存在する。リンの再吸収障害については従来より腸管からのカルシウム吸収障害の結果発生する二次性副甲状腺機能亢進症によるという説と腎尿細管そのものにリンの再吸収障害が発生するという2つの説があった。しかし現在では患者の血中副甲状腺ホルモン測定値が正常又は軽度の上昇しかみられていなく、二次性副甲状腺機能亢進症の関与は否定的となっている。すなわちリンのActive transportの遺伝的欠陥とする考えが主流となっている。またその遺伝様式はWintersらの研究の結果、X染色体上の優性遺伝子によるものであるとわかった。そのことより罹患男性と正常女性の娘は全例罹患し、息子は全例正常となる。しかし罹

図5 患者外観

O脚と下肢の短縮が認められる。

図6 家系図

黒塗りは本疾患を示し矢印は当症例を示す。

患女性の場合は子供は性に無関係に半数が罹患することになる。この症例の家族発症例は、この遺伝様式と矛盾しない。今後当患者に娘が出生した場合本症を呈すると思われる。本症の小児期における診断は、多くの場合処女歩行期以後X脚、O脚、歩容異常ということで受診すること、X線上でのMetaphysisを中心とした明らかなる病所見と血清リンの低下、血清カルシウム正常とアルカリフォスファターゼの上昇よりなされる。診断が確定すれば治療はビタミンDの大量投与となるが、使用量は年齢や個体差により様々である。

本症例は小児期にいくつかの医療機関を受診したに

もかわらず適切な診断、治療がなされなかった例であるが、その出生年より考えると発症時期は本疾患の概念が確立されて間もない頃であり診断、治療に充分の知見がなく不幸にも見逃されたものと思われる。又O脚に対し15才時下腿骨切り術をうけ一時的に改善をみるも再びO脚変形をみている。これは未加療の成長期のくる病患者では当然の成りゆきであろう。発育期間中の症例に手術を行なう際重要なことは患者のビタミンD必要量が決定されており、術後一定期間後には内科的治療が行なえることである。必要量が決定されてなく、術後のビタミンD投与量が少なければ当然下肢の変形をみるであろうし、過多ではビタミンD中毒症を呈し、投与を中止せざるおえなくなり同じく変形の再発をみるであろう。また術後一定期間は手術操作そのものにビタミンD投与と同一の代謝効果があるために血清リンの上昇をみるという報告がある⁵⁾。

ま と め

- 1) 未治療の低リン血症性ビタミンD抵抗性くる病で、脊髄症状を呈したまれな1例を経験した。
- 2) 本症は将来種々の変形や機能障害を呈してくるため、小児期における早期診断と加療が大切である³⁾。

参 考 文 献

- 1) Albright, F., et al: Rickets resistant to Vitamin-D therapy. Am. J. Dis. Child., 54: 529-547, 1937.
- 2) 江口正雄, 低リン血症性ビタミンD抵抗性くる病の治療: 整形外科 MOOK No 23:211-232, 1984.
- 3) Schoen, E.G. and Reynolds, J.B.: Severe familial hypophosphatemic rickets normal growth following early treatment. Am. J. Dis. Child., 120: 58-61, 1970.
- 4) Yoshikawa, S.: Spinal cord compression in untreated adult cases of vitamin-D resistant rickets. J. Bone and Joint Surg., 50-A: 743-752, 1968.
- 5) 吉川靖三, くる病と骨軟骨症の臨床, 日整会誌, 50: 535-549, 1976.

質 問

琉球大学 乗松 尋道

低磷血症性クル病で成人に達した場合に骨軟化症が存在し薬物療法が必要な事があります。先生の症例ではいかがでしたでしょうか。

この病患で脊髄症状を示した症例1例, 鹿児島大学

第3内科も協力して日本骨代謝学会で発表しています。
その症例は OPLL でした。

解 答 長崎三菱病院 真島 隆三

現在脊髄症状は改善し、骨痛関節痛等の臨床症状は
認められてないのでビタミン D 投与・治療は考えてい
ない。

解 答

長崎三菱病院 真島 隆三

現在までに全くビタミン D 投与は受けていない。

OYL はビタミン D による Ca の沈着化とは関係ない
と思われる。今後弟、母親に、OYL 等の所見があり、
脊髄症状を呈してくる様だと OYL と本症の関連が考
えられるかもしれない。