

骨系統疾患の診断

東京大学医学部整形外科学教室

中村 耕三

はじめに

骨系統疾患は主病変あるいは特徴ある病変を骨系統に持つ疾患、症候群である。歴史的には「胎児性軟骨異栄養症」およびその亜型とされていた疾患の中から、臨床症状、骨X線所見などの表現型に特徴を持つ疾患が分離されていった。また、生化学的研究や分子遺伝学の進歩により、その原因が明らかになったものも独立疾患として分類されてきた。

2001年のInternational nosology and classification of constitutional disorders of bone (Am J Med Genet 113: 65-77, 2002.)では、これまでの臨床表現形による分類のほか、原因による(遺伝子による)分類が加味されている。しかし、この分類では、同じ分類グループであっても表現形に近似が認められるとはかぎらないこと、あるいは、異なるグループの疾患であっても表現形が類似することがあることなど、一般臨床医が診断をつけるという場合には使用しにくい面がある。

日本整形外科学会骨系統疾患委員会の全国登録(1990~2003年)の頻度上位30疾患を示す(表1)。本稿ではこの頻度の高い30疾患を念頭に、表現形によるグループ分けを試み、診断の糸口について述べる。紙面の都合上、図は骨端、骨幹端、脊椎病変のみとし、骨密度の変化や腫瘍性疾患等は割愛した。

鑑別診断のポイント

身体所見とX線所見について、以下の点に注意する。

1) 低身長が、四肢短縮型か、体幹短縮型か(図1)

2) 四肢短縮型の場合、短縮肢節は近位肢か、中間肢か、遠位肢か

3) 骨端(epiphysis)、骨幹端(metaphysis)、骨幹部(diaphysis)に変化があるか(図2)

4) 骨密度に低下あるいは増加があるか

5) 他に顕著な身体所見はないか

表現形グループの特徴

1-1. 四肢短縮型低身長(図1)

1) Predominant Metaphyseal Involvement

(図2)

- Achondroplasia (軟骨無形成症)
- Hypochondroplasia (軟骨低形成症)
- Pseudoachondroplasia (偽性軟骨無形成症)
- Metaphyseal dysplasias (骨幹端異形成症)
- くる病

軟骨無形成症(図3)は、長管骨骨幹端部に軽度ながら不規則な骨硬化性変化がある。腸骨翼は方形で正常の広がり(flaring)を欠く。下縁は水平である。三叉手(trident hand)が重要である。その他、腰椎椎弓根間距離の尾側へ向かっての狭小化、前頭部突出や鼻根陥凹など顔貌に特徴がある。

軟骨低形成症の変化は質的には軟骨無形成症と同じであるが程度がより軽度である。低身長も軽く、顔貌も(ほぼ)正常である。三叉手もないとされる。

偽性軟骨無形成症(図4)は、軟骨無形成様の四肢短縮型低身長をきたすことからこの名がある。しかし、軟骨無形成症に特徴的な顔貌変化、骨盤X線所見、三叉手の所見はない。長管骨の骨幹端は盃状に拡大し不規則である。椎体側面像は終板の不規則、前方中央に突出がある。この椎体の変

表 1. 2003年(平成2~15年)日整会骨系統疾患登録症例数(上位30疾患)
 総数 2,822例(男性1,478, 女性1,343, 不明1)

疾患名	症例数	男	女	不明
骨形成不全症	459	228	231	
軟骨無形成症	376	178	198	
多発性軟骨性外骨腫症	168	102	66	
多発性骨端異形成症	85	52	33	
低リン血症性くる病	71	30	41	
先天性脊椎・骨端異形成症	66	27	39	
ムコ多糖症IVA型	56	41	15	
軟骨低形成症	51	31	20	
内軟骨腫	51	23	28	
骨幹端異形成症 Schmid	47	28	19	
偽性軟骨無形成症	46	26	20	
線維性骨異形成症	43	21	22	
大理石骨病	37	22	14	1
鎖骨・頭蓋骨異形成症	31	20	11	
点状軟骨異形成症	27	11	16	
Larsen 症候群	23	15	8	
濃化異骨症	21	8	13	
骨幹端異形成症	19	5	14	
脊椎・骨端異形成症その他の型	19	10	9	
変容性骨異形成症	18	12	6	
脊椎・骨幹端異形成症	16	9	7	
毛髪・鼻・指節症候群	16	7	9	
くる病	15	7	8	
X連鎖性遅発性脊椎・骨端異形成症	13	13	0	
骨幹骨異形成症 Camurati・Engelmann 病	13	3	10	
Kniest 骨異形成症	12	7	5	
ムコ脂質症	12	11	1	
遠位・中間肢異形成症	11	3	8	
遅発性脊椎・骨端異形成症その他の型	10	8	2	
メロレオストーシス	10	7	3	

a|b



図 1. 低身長

- a : 軟骨無形成症, 四肢, 特に近位肢節(上腕部)での短縮が目立つ
 b : Morquio 病, 体幹での短縮が目立つ



図 2. 骨端, 骨幹端, 脊椎病変の X 線所見模式図



a|b|c

図 3.
軟骨無形成症

- a : 大腿骨, 脛骨の骨幹端部に不規則な硬化像を認める
 b : 橈骨と尺骨の骨幹端部に硬化像と変形がある。2, 3 指と 4, 5 指の間が離れて三叉手のようになる三叉手が認められる
 c : 腸骨翼は低形成で, 臼蓋の水平化, 小骨盤内縁がシャンペングラス様形状をとる

化は成人に達すると消失する。臼蓋の水平化は認めない。

骨幹端異形成症(図5)は, 骨幹端の骨変化が目立ち, 椎体や骨端部の変化がほとんどみられない

a/b
c



図 4.
偽性軟骨無形
成症

- a : 長管骨の骨幹端は盃状に拡大し不規則である
- b : 椎体側面像は終板の不規則, 前方中央の突出がある
- c : 腸骨翼は正常の拡がりを欠くが, 白蓋の水平化は認めない

一群である. 軽症の Schmid 型が多く, しばしばクル病と間違われやすい.

2) Predominant Epiphyseal Involvement

(図 2)

Multiple Epiphyseal Dysplasia ; MED(多発性骨端異形成症)

Chondrodysplasia punctata(点状軟骨異形成症)

多発性骨端異形成症は, 骨端核に主な変化があり, 椎体などは(ほぼ)正常な一群である. 骨幹端部には軽度の不整をみる. 重症 Type Fairbank と軽症 Type Ribbing(図 6)がある. 軽症が多く, 軽症では四肢短縮は軽度あるいは正常である.

点状軟骨異形成症は小児早期に骨端部, 手根骨, 足根骨, 関節軟部に点状の石灰化像をみることが特徴である(図 7). 点状石灰化は一つの症候名で複数の原因による一つの症候群である.

1 2. 体幹短縮型低身長

1) Spondylar Involvement(図 2)

i) Spondylo-epi (meta)-physeal Involvement



図 5. 骨幹端異形成症
(Type Schmidt)
骨幹端に盃上の拡がり
と骨硬化が認められる



図 6. 多発性骨端異形成症
(Type Ribbing)
骨端部が不整で扁平化がある
骨硬化が認められる



図 7. 点状軟骨異形成症
骨端部に点状の石灰化像がある



図 8. 先天性脊椎・骨端異形成症
大腿骨近位の骨化核出現の遅延, 骨幹端部内側に triangular bony fragment, 恥骨の骨化遅延が認められる

- Spondylo-epiphyseal dysplasia congenita ; SEDC(先天性脊椎・骨端異形成症)
- X-linked Spondylo-epiphyseal dysplasia



◀図 9.
X 連鎖性遅発性脊椎・骨端異形成症
側面像で椎体中央から後方にかけて「らくだのこぶ状の隆起(hump)」が認められる



図 10. ▶
進行性偽性リウマチ様骨異形成症
大腿骨頭の骨端部の腫大，関節面の不整がある

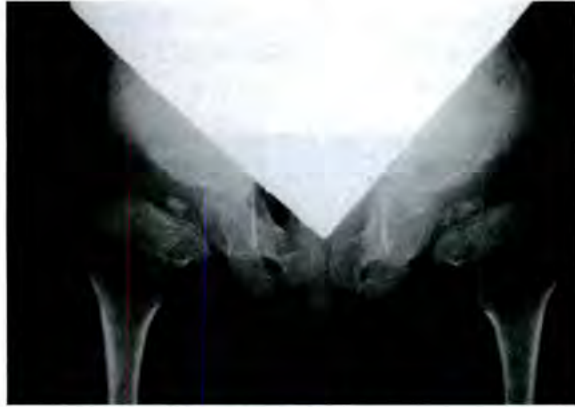


図 11. Kniest 骨異形成症
骨端核の骨化遅延，骨幹端の腫大(ダンベル型骨変化)がある



図 12. ムコ多糖症(Morquio MPSIV)
腸骨翼の拡がり(flared iliac wing)，小骨盤内縁のフイングラス様形態，外反股がみられる



a|b 図 13. 毛髪・鼻・指節異形成症
a : 手指の短管骨では骨端は円錐状(円錐骨端核, cone shaped epiphysis)がある
b : 短指(中節骨の短指)が見られる

- tarda ; X-linked SEDT(X 連鎖性遅発性脊椎・骨端異形成症)
- SED+progressive arthropathy
(Progressive Pseudorheumatoid Dysplasia ; 進行性偽性リウマチ様骨異形成症)
- SED+骨幹端のダンベル型骨変化
Kniest dysplasia, Metatropic dysplasia
- Dysostosis Multiplex(多発性異骨症グループ)
ムコ多糖症(MPS), ムコ脂質症(I-cell disease)
- その他の SE(M)D
- ii) Spondylo-metaphyseal Involvement
- Spondylometaphyseal dysplasia ; SMD(脊椎・骨幹端異形成症)

iii) Spondylar Involvement

- ・ Brachyolmia spondylodysplasia (短体幹・脊椎異形成症)

先天性脊椎・骨端異形成症(図8)は生下時から低身長に気付かれる。乳幼児期の下部腰椎の pear-shaped 椎体(後方の椎体高が低い)、骨化核(特に大腿骨近位)の遅延が顕著である。

X連鎖性遅発性脊椎・骨端異形成症(図9)は幼児期をすぎて気付かれる。側面像で椎体中央から後方にかけて「らくだのこぶ状の隆起(hump)」をもつ広汎扁平椎が特徴である。

進行性偽性リウマチ様骨異形成症(図10)は広汎性扁平椎、二次性変形性関節症(特に股関節)という SED 様の変化と若年性関節リウマチ様の手指関節障害が特徴である。手指 MP や大腿骨頭の骨端が大きい。

SED の骨変化に加え骨幹端の腫大(ダンベル型骨変化)を特徴とするものに Kniest 骨異形成症(図11)と変容性骨異形成症がある。変容性骨異形成症は側弯が高度で、生下時には四肢短縮であるが進行性の側弯により体幹短縮に変容することからこの名がある。

ムコ多糖症、ムコ脂質症は「Dysostosis Multiplex」と呼ばれる共通の骨 X 線所見を示す。SED 様の所見に加え、椎体の変化(扁平椎、椎体前下縁突出、椎体後縁の concavity)、骨盤股関節の所見(図12)、および手の所見すなわち中手骨近位先細り(metacarpal pointing)と指節骨遠位先細り(bullet shaped 小弾丸様)に特徴がある。

SE(M)D の表現型は全身性の内軟骨性骨化の障害においては最も一般的な包括的な表現型である。上記のほか、稀ではあるがその他の特徴をもつ多くの疾患が分類されている。

脊椎・骨幹端異形成症は扁平椎と骨幹端異形成が特に目立つ疾患である。骨端も軽度の変化を示し、表現上は SEMD とも呼べるものである。

短体幹・脊椎異形成症は脊椎に広汎な扁平椎があるものの四肢骨の罹患が軽微なものである。骨幹端病変のごく軽微な SMD の亜型との考えもあ

る。

2. 中間肢節、遠位肢節の短縮

1) 中間肢異形成症(Mesomelic dysplasia)

2) 遠位肢異形成症(Acromelic dysplasia)

- ・ Tricho-rhino-phalangeal dysplasia (毛髪・鼻・指節異形成症)

- ・ Cleido-cranial dysplasia (鎖骨頭蓋異形成症)

- ・ Brachidactyly (短指(趾)症)

中間肢異形成症は中間肢節(前腕、下腿)の短縮を特徴とする多相性症候群の総称である。

Dyschondrosteosis (Leri-Weill) (異軟骨・骨症)は中でも頻度の高いもので、前腕の短縮、Madelung 変形(尺骨の背側亜脱臼、遠位橈骨尺骨関節面が向き合うような傾斜 V 字型)が特徴である。

遠位肢異形成症は遠位肢節の短縮を特徴とする多相性症候群の総称である。手指の短管骨では骨端は円椎状(円錐骨端核, cone shaped epiphysis) (図13)となり早期閉鎖し短縮をきたす。

毛髪・鼻・指節異形成症は、疎な毛髪や眉毛、西洋梨状と形容される鼻の他、短指(中節骨の短指)が見られる(図13)。

鎖骨頭蓋異形成症は、鎖骨形成異常、頭蓋骨骨化障害(wormian bone, 大泉門開大)、円錐骨端をともなう末節骨の低形成、短指が見られる。

短指症は短指(趾)はその特に短縮が目立つ短管骨の分布により Bell の分類(A~E)がある。

3. 骨の密度の変化

1) 骨密度低下 Decreased bone density

Osteogenesis imperfecta (骨形成不全症)が代表的疾患である。易骨折性が特徴である。易骨折性の程度、青色強膜や歯牙形成不全の有無により分類される。

2) 骨密度増加 Sclerosing bone displasias

- ・ Osteopetrosis (大理石骨病)

- ・ Pycnodysostosis (濃化異骨症)

- ・ Osteopathia striata (isolated) (線条性骨症(単発型))

- ・ Melorheostosis (メロレオストーシス, 流蝸骨

症)

- Diaphyseal dysplasia Camurati-Engelmann (骨幹骨異形成症)

大理石骨病は全身性の骨硬化をきたす疾患である。重症度に差があり異質性がある。遅発型では頭蓋の骨硬化，サンドイッチ様の脊椎，骨のモデリングの異常，易骨折性が特徴である。

濃化異骨症は全身の骨硬化の他，低身長，手指，足趾の短縮，爪変形がある。特に末節骨は短縮，骨融解がある，易骨折性がある。

線条性骨症は長管骨の骨幹端から骨幹に向かって縦走する規則正しい線状陰影である。通常愁訴はない。

メロレオストーシスは長管骨，短管骨の長軸に沿って骨内または骨膜増殖性に，ロウが流れるような帯状硬化像を特徴とする。モデリングの障害も見られる。

骨幹骨異形成症は，長管骨の骨幹部の骨膜性および内骨膜性の肥厚を特徴とする。骨端・骨幹端の異常は認められない。

4. その他

1) 特異な臨床所見

- 多発性関節変形

Larsen syndrome (Larsen 症候群)

Diastrophic dysplasia (捻曲性骨異形成症)

- Osteolyses (骨溶解症)

Larsen 症候群は多発関節脱臼を特徴とする。主に，膝，股，肘関節に多く，内反足をほぼ伴う。

Diastrophic dysplasia は四肢大関節の屈曲変形，側彎，内反足を特徴とする。

骨溶解症は骨の溶解，消失を特徴とする多相な症候群である。末節骨，手根・足根骨，骨幹・骨幹端，多中心性など骨溶解の見られる部位により分類される。

2) 腫瘍性の骨変化

- Dysplasia epiphysealis hemimelica (片肢性骨

端異形成症)

- Multiple cartilaginous exostosis (多発性軟骨性外骨腫症)

- Enchondromatosis (Ollier) (内軟骨腫症)

- Enchondromatosis with hemangiomata (Maffucci) (血管腫を伴う内軟骨腫症)

- Fibrous dysplasia (McCune-Albright and others) (線維性骨異形成症)

- Fibrodysplasia ossificans progressiva (進行性骨化性線維異形成症)

片肢性骨端異形成症は，骨端，足根骨(手根骨)の片側過成長を特徴とする。

進行性骨化性線維異形成症は，幼児期や学童期から異所性に骨化が出現，進行する。生直後から母趾の低形成，短縮を伴っている。

5. Dysostoses (異骨症)

- 1) Predominant craniofacial involvement

- 2) Predominant axial involvement

- 3) Predominant involvement of the extremities

1) 頭蓋縫合早期癒合を主体とするもの Apert 症候群，Crouzon 症候群など

2) 脊椎の分節異常，椎体癒合，肋骨異常を主体とするもの Spondylocostal dysostosis (脊椎・肋骨異形成症) など

3) 欠指症，Fanconi 症候群(橈側肢欠損，母指低形成)，指節癒合症，多発性骨癒合症，など

終わりに

比較的頻度の高い疾患の臨床診断のためのグループ分けとそれらの特徴を概説した。本稿はあくまで臨床診断にいたる糸口であることを改めて確認しておきたい。成書で鑑別疾患にあがっている疾患についてその異同を確認することが必要である。