

屈曲肢異形成症

1. 疾患名ならびに病態

疾患名：

屈曲肢異形成症

病態：

特徴的な顔貌、出生時からの呼吸障害、四肢彎曲、肩甲骨低形成、性分化異常を特徴とする骨系統疾患である。軟骨細胞の分化や性分化に必須の役割を持つ転写因子である SOX9 の異常によって発症する。

2. 小児期における一般的な診療

主な症状：

四肢の彎曲と短縮は下腿で目立ち、低身長を呈する。彎曲部頂点の皮膚に小陥凹を認めることがある。内反足の合併頻度は高い。顔貌は特徴的で、頭蓋は大きく、眼間開離、眼裂狭細、鼻根部平坦化、長い人中、口蓋裂、小下顎、耳介低位を認める。喉頭気管軟化症および筋緊張低下による呼吸障害のため、以前は乳幼児期の死亡例が多かったが、近年は新生児期の呼吸管理の向上により長期生存例も珍しくない。一方、新生児期に呼吸管理を要さない軽症例も存在する。四肢の変形以外の主な整形外科的合併症として、頸椎形成不全、環軸関節不安定症、後弯変形に伴う頸髄症、進行性の脊柱側弯症がある。脊柱側弯症は乳児期から進行することが多く、呼吸障害の要因となり得る。四肢の彎曲を生じないタイプや、上肢のみに彎曲を認めるタイプも存在する。

診断の時期：

特徴的な顔貌、喉頭気管軟化症による新生児期からの呼吸障害、四肢の彎曲、特徴的な X 線所見（四肢長管骨の彎曲、頸椎形成不全、11 対の肋骨、肩甲骨低形成、坐骨・恥骨低形成）から、新生児期に診断される事が多い。新生児期に呼吸管理を要さない軽症例では、年長時に診断される場合もある。膝蓋骨低形成、坐骨・恥骨低形成、幅広い大腿骨頸部な

どの所見から small patella 症候群や ischio-pubic-patella 症候群が鑑別に挙がるが、肩甲骨低形成や脊柱変形の存在が診断の決め手となる。遺伝子検査も診断には有用であるが、2025 年 10 月時点では保険適用外である。

治療法：

喉頭気管軟化症と筋緊張低下による呼吸障害の管理が最優先であり、生命予後を左右する。多くの症例で気管切開や加圧換気管理を要する。乳児期を乗り越えると生命予後は改善し、立位・歩行が可能となる症例もある。頸椎形成不全、環軸関節不安定症、後弯変形に伴う頸髄症は、整形外科的機能予後に大きく影響する重要な合併症である。整形外科的には、足部変形、股関節脱臼、頸髄症、脊柱側弯症などに対する治療が必要となるが、保存的治療に抵抗性であることが多く、手術治療が選択されることが多い。ただし、呼吸障害を含む全身状態は手術適応を判断する上で極めて重要であり、周術期合併症も少なくない。

3. 成人期以降も継続すべき診療

呼吸障害および頸髄症は生涯にわたり生命予後および機能予後に影響を及ぼす。頸髄症や脊柱側弯症については、成人期以降も整形外科での定期的なフォローアップが必要である。

4. 成人期の課題

医学的問題：

呼吸障害や頸髄症を合併する症例では移動能力が制限され、車椅子を要する場合がある。軽症例では日常生活に大きな支障を来さないこともあるが、脊柱変形を合併することが多い。これらの病態は加齢とともに進行する可能性がある。

生殖の問題：

性決定遺伝子 SRY と高い相同性を有する SOX9 の異常により、性分化異常（外性器は女性型で性染色体は XY）を示すことがある。女性では妊娠・出産が可能であり、軽症の母子

例の報告もある。本症は常染色体顕性遺伝疾患であり、罹患した親から子へは 1/2 の確率で変異遺伝子が伝達される。ただし、実際には散発例として突然変異により発症することが多い。

社会的問題：

成人期以降も呼吸障害、頸髄症、脊柱変形などが持続し、移動能力の低下を含む運動器機能障害により、加齢とともに ADL が低下する可能性がある。

5. 社会支援

医療費助成：

屈曲肢異形成症は、2025 年の時点では小児慢性特定疾病（申請対象は 18 歳未満、継続の場合は 20 歳未満まで）の医療費助成制度の対象疾患に認定されていない。また、指定難病にも認定されていない。

生活支援：

呼吸障害や頸髄症により移動能力が制限される場合、車椅子やスロープなどの介護・福祉機器が必要となる。

社会支援：

呼吸器管理を要する場合には、在宅診療の導入を積極的に検討する。移動能力が制限される場合には、ホームヘルパーや入浴介助などの各種介護サービスが必要となる。

(参考文献)

1. 骨系統疾患マニュアル改訂第 3 版
2. Bone Dysplasias: An Atlas of Genetic Disorders of Skeletal Development 4th edition.
3. Wagner T, et al. Autosomal sex reversal and campomelic dysplasia are caused by

mutations in and around the SRY-related gene SOX9. *Cell*. 1994; 79:1111–1120.

4. Offiah AC, et al. Surviving campomelic dysplasia has the radiological features of the previously reported ischio-pubic-patella syndrome. *J Med Genet* 2002; 39: e50.

5. Matsushita M, et al. A novel SOX9 H169Q mutation in a family with overlapping phenotype of mild campomelic dysplasia and small patella syndrome. *Am J Med Genet A*. 2013;161A (10):2528-34.

(文責)

日本小児整形外科学会