

## 点状軟骨異形成症

### 1. 疾患名並びに病態

疾患名： 点状軟骨異形成症

病態：

単純 X 線像において、新生児期や乳児期に骨端軟骨およびその周囲軟部組織に点状石灰化像を呈し、特徴的顔貌、低身長、四肢短縮を特徴にもつ疾患群の総称である。原因は多岐にわたり、各型により周産期致死型から生命予後が良好なものまで、病態は大きく異なる。X連鎖性点状軟骨異形成症（X染色体顕性遺伝の Conradi-Hünemann 型点状軟骨異形成症(CDPX2)、X染色体潜性遺伝の末節骨短縮型点状軟骨異形成症（CDPX1））、CHILD 症候群(先天性片側異形成、魚鱗癬、四肢欠損)、Keutel 症候群、Greenberg 骨異形成症、近位肢型点状軟骨異形成症、脛骨・中手骨型点状軟骨異形成症、Astley-Kendall 骨異形成症が点状軟骨異形成症グループに含まれる。またワルファリン胎芽症、ビタミン K 欠乏症、全身エリテマトーデス（SLE）胎芽症などによる症候性点状軟骨異形成症も存在する。

### 2. 小児期における一般的な診療

主な症状：

特徴的な顔貌（鼻骨低形成、鼻根部平坦、眼瞼斜上）、低身長は多くの型で共通して認められる。疾患ごとに多様な症状があり、四肢非対称性短縮、関節変形や関節拘縮、脊柱変形、脊柱管狭窄、環軸関節不安定、狭胸郭、呼吸障害、魚鱗癬様皮膚病変、部分脱毛、白内障、爪低形成などがみられる。Greenberg 骨異形成症と Astley-Kendall 骨異形成症では周産期致死となる。

診断の時期と検査法：

診断時期は胎児期後半から新生児期が多い。単純 X 線像で乳児期に骨端軟骨、その周囲軟

部組織および脊椎に点状石灰化像がみられる。点状石灰化像は幼児期後期には消失し、骨端部の変形が残存して骨端異形成を呈する。臨床徴候では鼻根部平坦と短鼻、低身長、非対称性の四肢短縮変形などから診断される。そのほか、魚鱗癬様皮膚や先天性白内障なども診断の手がかりとなる。遺伝子検査も有用である。

#### **治療法：**

根治治療は確立しておらず、個々の症例における対症療法が行われる。

頸椎椎体の骨化遅延や後弯変形、環軸関節不安定性は、頸髄症を発症することもあるため、手術加療が必要になる場合がある。骨端異形成症から発症する変形性関節症に対しては、装具療法、リハビリテーション、関節手術が行われる。四肢非対称による脚長不等に対しては脚延長手術が施行される。また、魚鱗癬に対しては外用療法や日光暴露の管理などの対処療法が行われる。

### **3. 成人期以降も継続すべき診療**

若年発症の変形性関節症や脊椎疾患による日常生活動作（ADL）障害が生じる可能性が高いため、成人期以降も継続して整形外科での定期的な診療継続が望まれる。

### **4. 成人期の課題**

#### **医学的問題：**

成人期以降の長期予後に関する十分なデータの集積はない。しかし、脊柱変形や関節障害は高頻度に発症するため、脊髄症、脊柱管狭窄症、変形性関節症の発症に注意が必要である。

#### **生殖の問題：**

X染色体顕性遺伝の Conradi-Hünemann 型点状軟骨異形成症（CDPX2）の女性患者が出産した場合、変異遺伝子は1/2の確率で子に受け継がれる。また、女性ではX染色体不活化により症状が軽減またはマスクされることがあるため、遺伝カウンセリングが有用である。男性患者の報告はきわめて稀であるが、軽症例では生殖能力を有する可能性も示唆さ

れている。原因が遺伝性でない場合には遺伝リスクは低い。X染色体潜性遺伝の末節骨短縮型点状軟骨異形成症（CDPX1）の男性患者では、女兒には変異遺伝子が伝達されるが、男児には伝達されない。

#### **社会的問題：**

骨端異形成に伴う早発性の変形性関節症が成人期以降に ADL を低下させる可能性がある。また、脊柱変形（後弯・側弯）や環軸関節不安定症が小児期から進行し、手術後も再手術率が高いことが報告されており、ADL 低下の原因となる。白内障を中心とした進行性眼疾患による成人期の視機能障害にも注意が必要である。

## **5. 社会支援**

#### **医療費助成：**

小児慢性特定疾病に認定されており、医療費助成制度の対象疾患である（申請は18歳未満、継続の場合は20歳未満まで助成対象）。ただし、以下のいずれかに該当する場合には限られる。

1. 骨折または脱臼の症状が持続する場合、
2. 重度の四肢変形、脊柱側弯又は脊髄麻痺のうち1つ以上の症状に対する治療が必要な場合、
3. 呼吸管理または酸素療法を要する場合、
4. 血液凝固異常に対する治療を行う場合

なお、指定難病には認定されていない。

#### **生活支援：**

障害の程度によっては身体障害者手帳の交付対象となる。関節変形、移動能力低下、視覚障害などがある場合には、移動、着替え、食事、入浴などの日常生活支援が必要となる。障害者総合支援法に基づき、居宅介護（ホームヘルパー）、移動支援、通院介助などのサービスも利用可能である。

## 就労・経済的支援：

就労面では、身体的制限に応じた合理的配慮や障害者雇用制度を活用した職場定着支援が重要である。経済面では、身体障害者手帳の取得により、医療費助成、税制優遇、障害年金などの精度を利用できる場合がある。

## (参考文献)

1. 骨系統疾患マニュアル改訂版第3版
2. Bone Dysplasias: An Atlas of Genetic Disorders of Skeletal Development 4th edition.
3. 小児慢性特定疾病情報センター [https://www.shouman.jp/disease/details/15\\_02\\_010/](https://www.shouman.jp/disease/details/15_02_010/)
4. Hosenfeld D, Wiedemann HR. Chondrodysplasia punctata in an adult recognized as vitamin K antagonist embryopathy. Clin Genet. 1989;35(5):376–81.
5. Polák P, Baxová A, Křepelová A, Balák M. Prenatal diagnosis of skeletal dysplasia in first trimester of pregnancy X-linked dominant chondrodysplasia punctata. Ceska Gynekol. 2014;79(3):193–7.
6. Shirahama S, Miyahara A, Kitoh H, Honda A, Kawase A, Yamada K, Mabuchi A, Kura H, Yokoyama Y, Tsutsumi M, Ikeda T, Tanaka N, Nishimura G, Ohashi H, Ikegawa S. Skewed X-chromosome inactivation causes intra-familial phenotypic variation of an EBP mutation in a family with X-linked dominant chondrodysplasia punctata. Hum Genet. 2003 Oct;112(1):78–83.
7. Lykissas MG, Sturm PF, McClung A, Sucato DJ, Riordan M, Hammerberg KW. Challenges of spine surgery in patients with chondrodysplasia punctata. J Pediatr Orthop. 2013;33(7):685–693.

## (文責)

日本小児整形外科学会