

FOP Newsletter

Vol.2, No.1, Aug 2010

厚生労働省・難治性疾患克服研究事業
進行性骨化性線維異形成症に関する調査研究班
URL : <http://fop.umin.jp>

事務局：

東京大学医学部附属病院リハビリテーション科
芳賀信彦
〒113-8655 東京都文京区本郷7-3-1
Email : fopkenkyuhan-office@umin.net

Contents :

- ① FOP 研究班 Newsletter 第 3 号発行のご挨拶
- ② FOP における口腔ケア
- ③ 班会議報告
- ④ 研究者紹介
- ⑤ FOP に関わる福祉サービス
- ⑥ 次回班会議の案内と問い合わせ先
- ⑦ 研究協力のお願い

FOP 研究班 Newsletter 第 3 号発行のご挨拶

Newsletter の第 3 号 (Vol.2, No.1) をお届けいたします。平成 19 年に設立された研究班の活動は 4 年目に入りました。本研究班は、FOP に関する疫学研究、臨床研究、基礎研究を、班員が中心となり、国内の多くの医療従事者や研究者と協力して行っています。4 年目を迎えて、その研究内容は多岐に渡るようになってきました。多くの患者さん、ご家族、診療に携わっている医療従事者、研究者の方々に心から感謝申し上げます。

患者さんの QOL (Quality of Life : 生活の質) が向上するには、今後ますます研究を進めることが必要です。研究班に対するご協力を今後とも宜しくお願い申し上げます。

(事務局 東京大学医学部附属病院リハビリテーション科

芳賀信彦)

FOP における口腔ケア

FOP の口腔症状

FOP では、次第に口が開かなくなること (開口障害) がよくあります。開口障害は他の症状に比べ遅く現れるとされますが、乳幼児期よりみられることもあり、18 歳までに約 7 割の患者さんで起こるとされています。原因は、顎の骨の関節や筋肉の付く部分の変形、咬むための筋肉 (そしゃく筋) や関節周囲組織の異所性骨化で (図 1)、打撲などの外傷、ウイルスなどの感染、顎下部の腫脹 (フレアアップ) がきっかけとなり発症するといわれています。また、歯科治療の際の特殊な麻酔や無理な開口も骨化の原因となります。開口障害の原因となっている骨化部分を外科

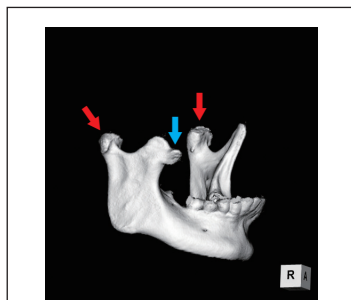


図 1 下顎骨の変形

下顎骨の関節部分の変形 (赤矢印)、
筋突起前部の異所性骨化 (青矢印)
が見られる。

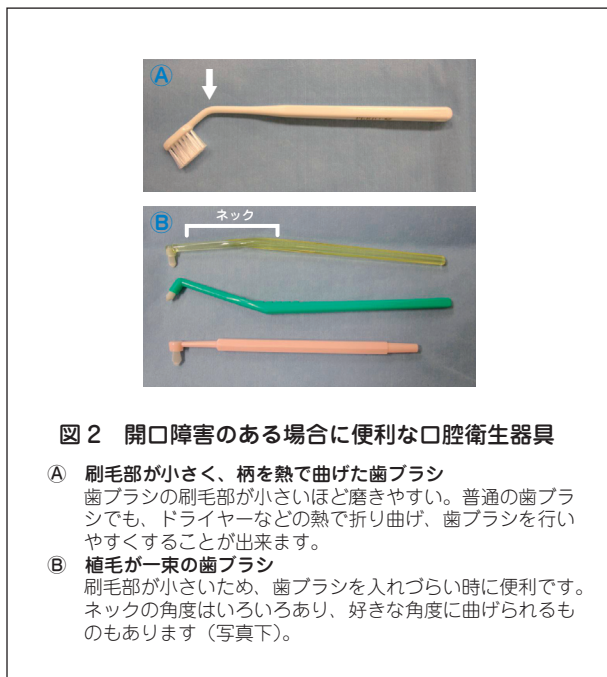
的に除去すると一時的に口が開くようになりますが、時間とともにさらに障害が大きくなるため、外科的処置は避けるべきだとされています。

口腔衛生管理の重要性

FOP の進行に伴い手指の運動制限や開口障害が発現すると、口腔清掃を十分にに行いにくくなり、むし歯や歯周病を生じやすくなります。また、開口障害を生じると治療器具が口の中に入らなくなり、十分な歯科治療が行えなくなります。さらに、背中の変形に伴う姿勢保持の困難さも治療を行いにくくします。したがって、むし歯や歯周病の予防は非常に重要です。

むし歯や歯周病の大きな原因は、食べかすに細菌が繁殖したプラーク (歯垢) です。プラークはうがいでは取り除くことが出来ないため歯磨きが必要です。しかし、開口障害があると一般的な口腔清掃器具では十分な清掃が行えなくなります。このため、むし歯や歯周病、その予防法について良く理解するとともに、口腔清掃に役立つ器具や使用方法についての知識が重要です。FOP において便利な口腔清掃器具としては、刷牙部の

小さい歯ブラシ、柄を曲げられる歯ブラシなどが挙げられます(図2)。



歯医者さんに行ってもらおうこと

口の中を清潔に保つには自分で行う歯磨き(セルフケア)が最も重要ですが限界があり、定期的な歯科医院でのプロフェッショナルケアが勧められます。プロフェッショナルケアとは、歯科医師または歯科衛生士による歯の清掃、う蝕・歯周病予防処置をいいます。また、むし歯、歯周病の進行を防ぐには、早期発見、早期治療のための歯科検診が不可欠です。歯科医院で行ってもらおうと良い処置には次のようなものがあります。

1. **フッ素塗布**：フッ化物を歯に塗るとフッ素が歯に取り込まれ、エナメル質が酸に対し強くなる、軽度のむし歯になった歯の再石灰化が促進される、口腔細菌の働きを抑制するといった効果が期待できます。歯科医院においてフッ素を年に数回、歯に塗布する方法が一般的で、生えだての歯には特に効果的です。
2. **フィッシャー・シーラント処置(小窩裂溝予防填塞)**：不潔になりやすい奥歯のかみ合わせの溝をプラスチックなどで封鎖し、むし歯を予防する方法です。シーラント材の中にフッ化物を含む場合は、再石灰化を促進します。4年以上続けた場合、約60%のむし歯予防効果が認められるとされ、フッ化物を含むと効果はさらに大きくなります。

3. **PMTC (Professional Mechanical Tooth Cleaning)**：歯科医師、歯科衛生士が、普段の歯みがきできれいに出来ない部分の清掃を行うことをいいます。専用器具とフッ化物ペーストを用いて歯の表面を磨くとともに、歯と歯ぐきの間(歯周ポケット)に付いたプラークを機械的に除去します。PMTCにより磨かれた歯面はプラークがつきにくくなります。

4. 初期むし歯の治療

むし歯の状態が初期であればあるほど歯科医師も患者さんも少ない負担で治療することができます。近年むし歯治療に関して、「歯を削る量を極力少なくして、今ある歯をできるだけ残す」といった“最小限の侵襲”(ミニマルインターベンション：minimal intervention)という考え方が広まっています。初期むし歯の段階であれば、表面を少し削って詰め物をするという治療で済みますが、放置するとやがて歯の神経が冒され、神経を取る治療を行う必要が生じます。歯は神経を取ると寿命が短くなり、さらに悪化すると抜歯が必要となります。FOPの場合、開口制限を生じると神経を取った後の治療がうまく行えないことが多く、抜歯せざるを得ないことが多くなります。従って、早期にむし歯を治療し進行させないことが非常に重要です。

FOPにおける歯科治療時の注意点

FOPでは、歯科治療時に開口障害や全身症状の発症・進行を防ぐため、無理に口を開かせたり、無理な姿勢を取らせないように注意する必要があります。また、筋肉内の局所麻酔薬注射、下顎神経ブロックは異所性骨化を引き起こすため、避ける必要があります。一般に歯科治療で用いられる歯肉、歯根膜への浸潤麻酔による抜歯は比較的安全とされていますが、細心の注意が必要です。多数歯に対する抜歯等の処置を行う場合には、全身麻酔を用いる方が安全なことがあります。歯ならびを整える矯正歯科治療は可能とされ、歯の凸凹がひどい場合には歯みがきをし易くすることができますが、矯正装置を付けている間は不潔になりやすいため、口腔衛生管理が十分行えることが前提です。また、開口障害がある場合は、食物が通る隙間を確保する必要があります。

FOP口腔ケアガイド

FOPの口腔衛生管理についてのガイドを「進行性骨化性線維異形成症(FOP)に関する調査研究班」のホームページに近日中に掲載予定です。一般的な歯科疾患とFOPにおける口腔ケアの方法について述べ、東京大学医学部附属病院で患者様に使用して頂いている器具を例にあげてご紹介します。

班会議報告

平成22年度の第1回研究班会議は5月15日に慶應大学で行われました(「脊柱靭帯骨化症に関する調査研究」平成22

年度第1回班会議)。例年のように春の班会議では、個々の研究報告はなく、研究セミナーやセッションが行われます。今回

はセッション「多施設研究の経過報告」の中で、芳賀が「進行性骨化性線維異形成症研究の現状」として平成19年から現在までの研究のまとめを報告しましたので、発表の要旨を紹介します。

複数施設が協力して行い、すでにある程度の成果が出ている研究としては、①日本におけるFOP患者の診療状況、②遺伝子解析検査、③FOPにおける医療と教育の連携に関する研究、④足部変形の特徴、の4つがあげられます。①ではFOPの診療を行う可能性のある関連学会2968施設へのアンケート調査を行い、56施設で82名以上の診療経験（重複を含む）があることが判明しました。女性より男性がやや多く、年代では10歳代が31名と最多でした。患者会を通じて行った医療機関受診に関するアンケートでは、大学病院や一般総合病院の受診が多く、診療科では整形外科、小児科が主でした。②では日

本国内の42名のFOPを疑う患者さんの遺伝子解析を行い、35名でACVR1/ALK2遺伝子のR206Hと呼ばれる世界的に多い遺伝子変異が見つかりました。③では患者さんへのアンケート調査から、移動能力が小学生の間に低下し、中学では学校において移動の介助や体育への参加で配慮を必要としていること、患者・家族側、教育側、医療側の有効な連携が必要であることが分かりました。④では11名の患者さんの分析から、足の母趾に様々な形態の変化を認めることが分かりました。

現在は、臨床データベースの構築と、患者さんのADL（日常生活動作）やQOL（生活の質）に関する調査が進行中です。また今後、成人患者さんや高齢患者さんの問題点に関する調査、フレアアップや異所性骨化の自然経過に関する研究を多施設で行う予定です。

研究者紹介

本号では、中島康晴（なかしまやすはる）先生に自己紹介をしていただきます。



中島康晴
(なかしまやすはる)

私は2007年の班会議発足時より、FOP研究班に参加させていただきました。本稿ではFOPとの出会いやその班の活動などについて思っていることをお話ししてください。

私は九州大学整形外科で股関節外科、小児整形外科、関節リウマチを担当しています。当教室では小児整形外科分野で骨系統疾患（骨関節に主病変を有する疾患の総称）を診ることになっており、20万人に1人という極めて稀なFOPに接するようになったのも、そのような流れの中でした。現在は5名の患者さんを定期的に診させていただいています。

FOPの診療に従事して思うのは、(当たり前ではありますが)初期診断の重要さと一日も早い治療法の実現です。早期診断については、皆さんご存知のようにFOPの診断は容易ではありません。腫瘍などを疑われて骨化部の生検や切除を受け、骨化が進行してしまう症状が皮肉にも診断に至る理由であることが少なくないのです。私が最初のFOPの患者さんに出会ったのは10年ほど前になります。前任の先生から引き継いだ患者さんの中に、すでにFOPと診断のついた20歳の女性がいらっしゃいました。15歳の頃に紹介文で骨化部の切除を受けており、同部の骨化がさらに進行し、その経過からFOPの診断がついていました。次の5歳の女の子も、やはり背部の骨腫瘍が疑われて生検を受け、背中全体が腫れたことで診断にいたっています。14歳の男性も幼少時に外反母趾の矯正骨切りを受けた後の経過で診断がついた例でした。このようにきわめて稀であるゆえに、医療側の啓蒙も十分でなく、なかなか診断がつか

ない例が少なくないのです。

FOPには外科的処置で不可逆な骨化を来すという、避けなければならない特徴があります。私達研究班の大事な役割の1つは、最初にFOPを診るであろう整形外科医や小児科医にこの疾患を啓蒙することだと思えます。FOP早期診断の決め手はなんと言っても目に見える特徴としての母趾の短縮と外反です。背部の骨化も幼少時から始まりますが、母趾変形は生下時より存在していることと特徴的な形状をしていることで診断に重要な意味を持ちます。最近、班会議の仕事として16名の患者さんの母趾変形を調べましたところ、1名の患者さんを除く15名の患者さんに母趾変形が確認されました。それは第2足趾に比較して大きく短縮した母趾がさらに外反する形状です。X線では基節骨と中足骨が短く変形し、成長終了後は基節骨と末節骨の癒合が100%近くに認められました。これらの変形は成人女性によく見られる外反母趾とは明らかに違い、非常に特徴的な変形です。私達FOP研究班は、学会やメディアを通じてこれらの特徴を発信し、早期診断につなげていきたいと思っています。

最近20年ぶりに九大に再来された患者さんがいらっしゃいます。仮にAさんとすれば、Aさんは47歳の女性で、インターネットで班会議の活動を見てきたとのことでした。かなり遠方からお母さんが車椅子を押して連れてこられました。「20年も経ったし、研究班もできたし、何か新しい治療ができたんじゃないかと思ってきました」というAさんの問いに、私は活動の現状を説明しながらも、今のところ対症的な治療しかないことを伝えざるを得ませんでした。Aさんの多少の希望と落胆の混じった表情を見ながら、患者さんにとっては「待たなし」、新しい治療法の確立が急務であることを再確認しました。原因遺伝子が同定された今、基礎研究は大きく進歩しています。私は微力ながらも、班員の1人として今後のFOPの治療法の確立に貢献していきたいと思っています。

FOP に関わる福祉サービス

前回の第1回は、身体障害者手帳について説明いたしました。第2回は特別児童扶養手当について説明したいと思います。

身体障害者手帳の申請が通ると役所から特別児童扶養手当の申請手続きについて説明されることがあるので、手帳に付随している制度と誤解されることが多いのですが、実際には手帳と直接は関係のない制度です。この手当は「特別児童扶養手当等の支給に関する法律」に基づいて、精神または身体に障害を有する20歳未満の方の福祉増進を図る目的で、養育者（保護者）に対して国から支給されるものです。手当は障害の程度によって1級（重度）、2級（中度）に分けられ、ややこしいのですが手当の1級は身体障害者手帳の1～2級に概ね相当し、手当の2級は身体障害者手帳の3～4級（の一部）に概ね相当します。FOPの場合で想定されるのは、1級は、「両上肢の機能に著しい障害を有するもの」、「両下肢の機能に著しい障害を有するもの」、「体幹の機能に座っていることができない程度または立ち上がることができない程度の障害を有するもの」といったところでしょうか。2級では、「一上肢の機能に著しい障害を有するもの」、「一下肢の機能に著しい障害を有するもの」、「体幹の機能に歩くことができない程度の障害を有するもの」になります。

が、身体障害者手帳で下肢の障害以外で4級と認定されている場合、特別児童扶養手当の対象にならないようですので注意して下さい。

手当を申請するには、指定医師の診断書（身体障害者手帳があれば不要の場合もあるようです）の他にいくつかの書類が必要です。保護者の所得が多い場合には支給されませんので、所得証明書などの提出も必要です。手当の額は法令で定められていますが、消費者物価指数などにより年度ごとに改訂されます。しかし、実際には平成18年度以降、1級で月額50,750円、2級で33,800円と変わっていないようです。またお子さんが障害による公的年金を受けていたり、施設等に入所している場合は支給されません。このように複雑な制度ですので、詳しいことはお住まいの自治体役所の福祉窓口等にお問い合わせください。

特別児童扶養手当と紛らわしい制度として、「障害児福祉手当」、「特別障害者手当」というものがありますので、これらについては次号でご紹介したいと思います。

（東京大学医学部附属病院リハビリテーション科

芳賀信彦

次回班会議の案内と問い合わせ先

次回の班会議は、11月6日（土）に慶應大学にて行われる予定です。会場、プログラム等は現時点で未定です。参加を希望される患者さんやご家族は、患者会に問い合わせるか、研究班の専用メールアドレス（fopkenkyuhan-office@umin.net）ま

でお問い合わせください。なお、席に余裕がある場合は研究班員以外の医師・歯科医師の参加を認めることがありますので、ご希望の方は上記までご連絡下さい。

研究協力のお願ひ

東京大学医学部附属病院リハビリテーション科 芳賀信彦

FOP研究班では、数少ない患者さんの臨床情報をできるだけ収集し、病態の解明や適切な治療・ケアにつなげるため、様々な研究を行い、患者さんやご家族の方にもご協力頂いています。

患者さん方にご協力頂く研究には、病状や合併症、生活などに関するアンケート調査、病気の評価に関する調査、そして治療に関する調査などが含まれ、それぞれ研究班員の一部または全員が関与して行っています。また、それぞれの研究は、厚生労働省が公表している研究倫理指針に乗っ取り、必要であれば該当する病院や研究機関の倫理委員会でも審査を受けた上で行っています。もちろん個人情報保護には最大限の注意が払われ、氏名、住所など個人が特定されるようなデータは公表されません。

FOPは患者さんの人数が少ない疾患ですので、一人の方にも多くの研究協力依頼が行くことになると思いますが、差し支え

のない範囲で是非今後ともご協力を頂きたいと考えています。

また、患者さんを診察している医療機関の方々にも、研究への協力をお願いすることがございます。この研究も厚生労働省の研究倫理指針に従って行っておりますので、ご協力の程宜しくお願い申し上げます。

なお研究に関するお問い合わせは、以下までお願い致します。

連絡先・問合せ先：東京大学医学部附属病院

リハビリテーション科

芳賀信彦

電子メール：FOP 調査研究班専用アドレス

fopkenkyuhan-office@umin.net

住所：〒113-8655 東京都文京区本郷7-3-1