

中国で発表された進行性骨化性 線維異形成症の症例報告レビュー

焦爽1)、緒方直史2)、中原康雄2)、張雅素1)、津谷喜一郎3)、芳
賀信彦1,2)

- ・東京大学大学院医学系研究科リハビリテーション医学
- ・東京大学医学部附属病院リハビリテーション部
- ・東京大学大学院薬学系研究科医薬政策学

背景と目的

進行性骨化性線維異形成症 (FOP)

- 全身の骨格筋や筋膜、腱、靭帯などの線維性組織が進行性に骨化
- 四肢関節と体幹の可動域低下や強直や、変形を生じる疾患

背景と目的

- 有病率が約200万人に1人というまれな遺伝性疾患
- 中国の人口は世界一であり、中国で発表されたFOPの症例報告を調査・分析することにより、本疾患に関する多くの情報を得ることを目的に本研究を行った。

方法

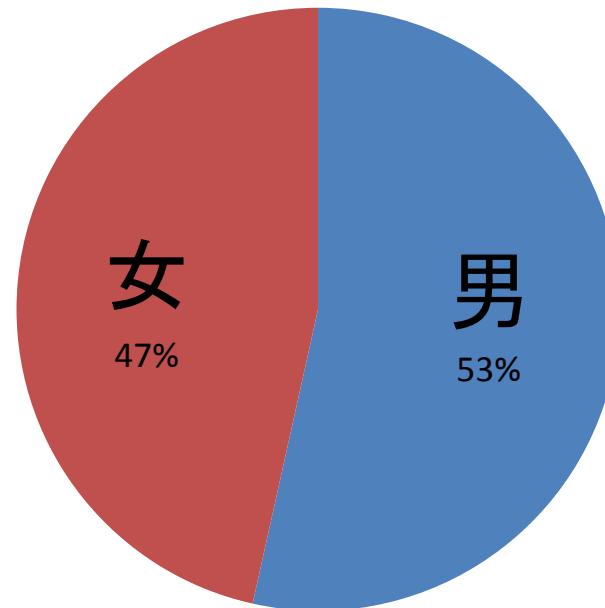
- 中国で常用される3つのデータベース (CNKI, VIP, Wan Fang) を用い、FOPの症例報告(1980-2010)を収集した。
- 患者の性別、発症年齢、診断時年齢、初発部位と症状、変形、治療などを調査した。

結果

- 全部で70の症例報告があり、86名の患者情報を得た。

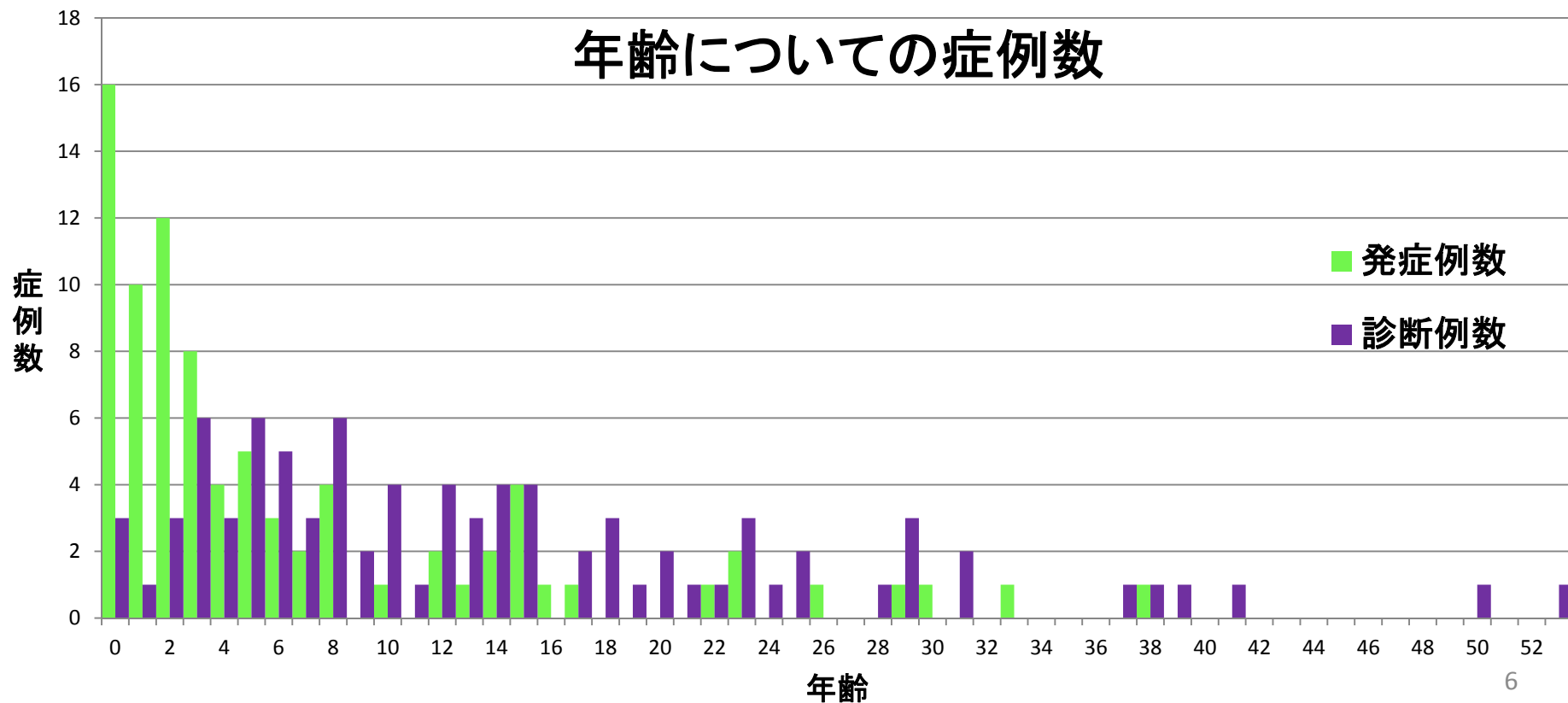
1. 性別

男46名
女40名



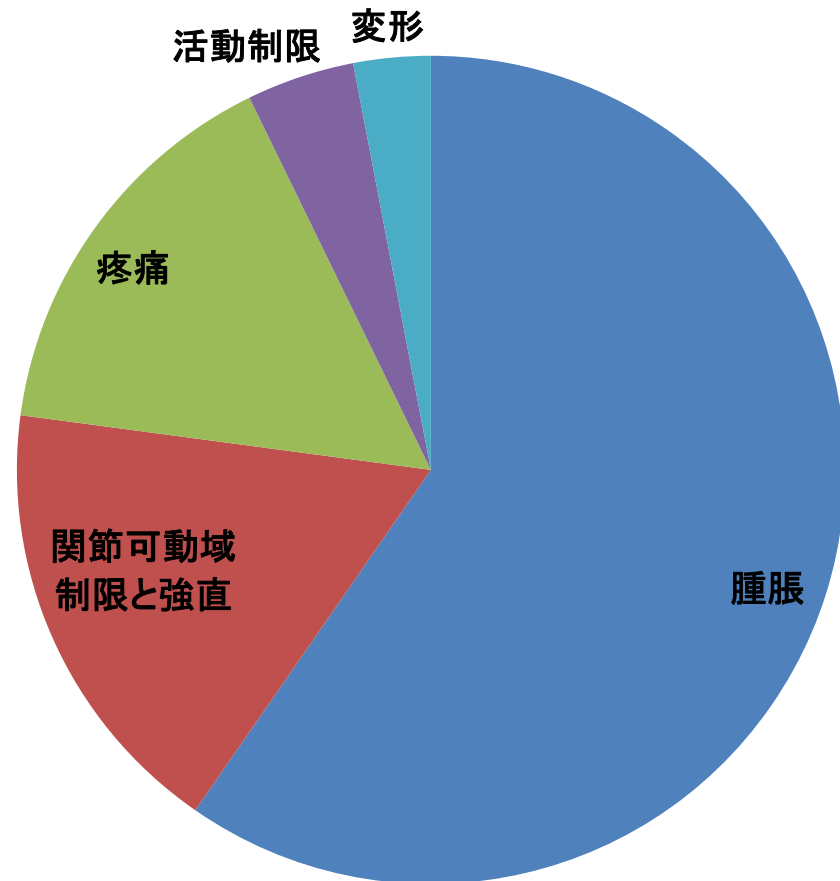
2. 発症年齢と診断時年齢

- 発症年齢: 0~38歳(84名、中央値3.0歳);
- 診断時年齢: 0~45歳(86名、中央値10.5歳)。
- 発症から、診断されるまで: 0 ~ 34年(84名、中央値5.0年)



3. 初発の症状

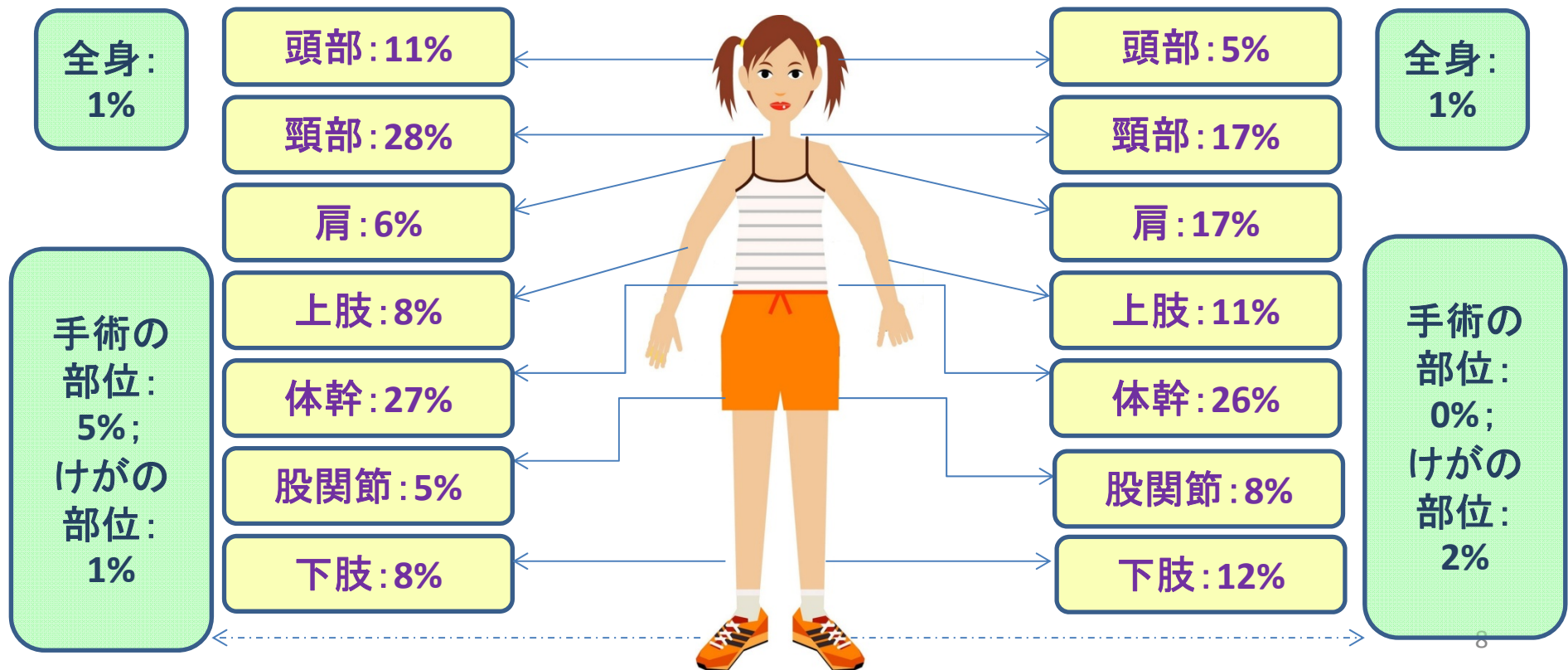
- 腫脹(60%)
- 関節可動域制限と強直(18%)
- 疼痛(16%)
- 活動制限(4%)
- 変形(3%)



4. 症状の部位

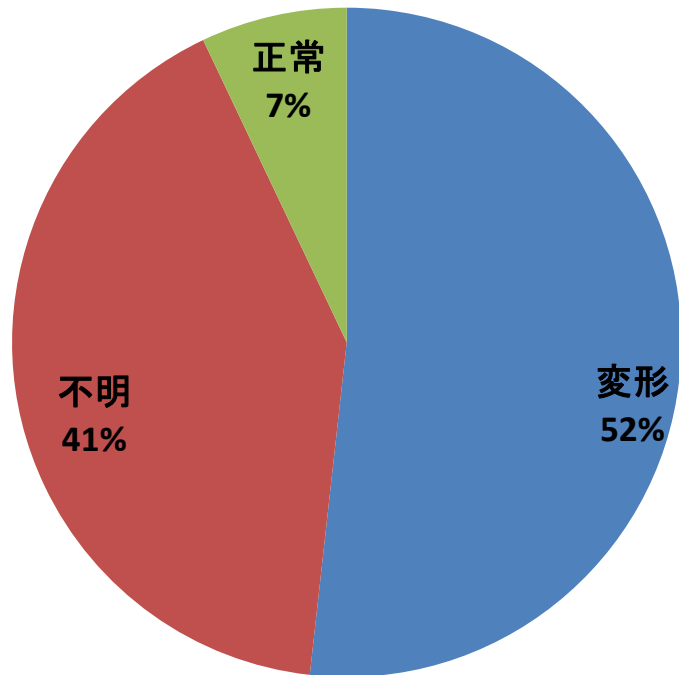
• 症状の初発部位

• 診断時の骨化部位



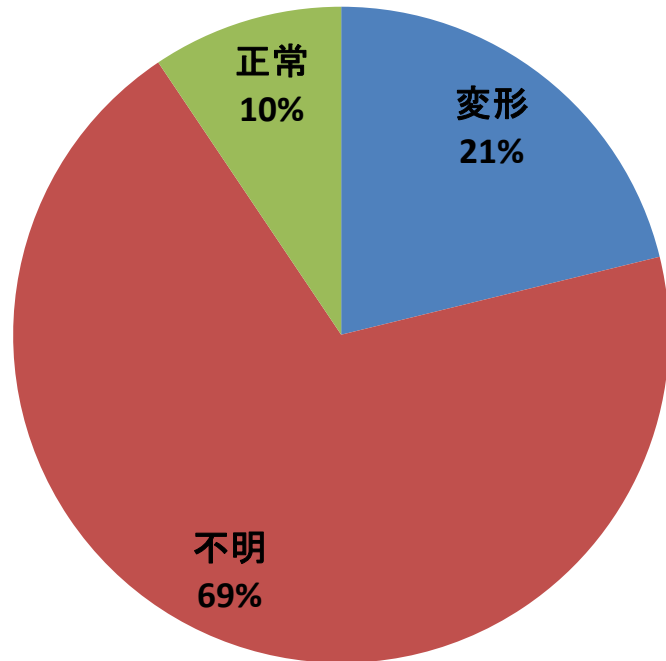
5. 変形

- 特徴的な母趾の短縮、
外反変形：44名（52%）



5. 変形

- 母指の短縮、変形：
18名 (21%)



5. 変形

- 手の小指の短縮、変形：9名(10%)



5. 変形

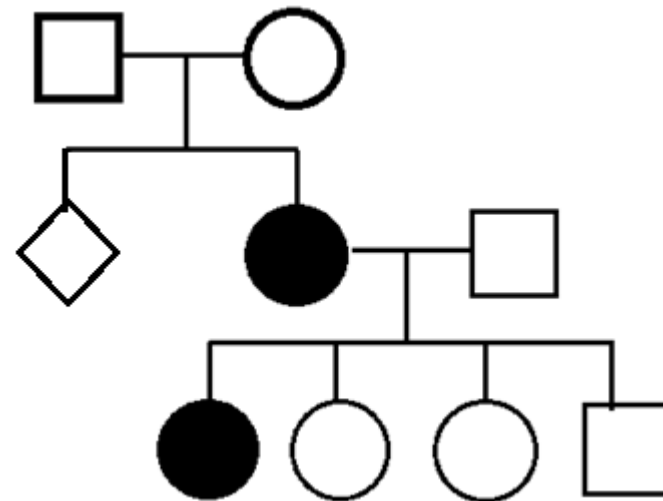
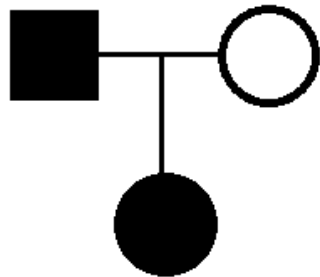
- 脊椎変形：
31名 (36%)



6. その他

- 家系例

4名が家系例で、母と娘、父と娘がそれぞれ1名であった。



6. その他

- 誤診

1名が関節リウマチ、1名が骨腫瘍と誤診されたことがあった。

6. その他

- 合併症

86名の患者のうち5名に骨軟骨腫の記載あり:

- 大腿骨内側上顆: 1例
- 脛骨近位内側: 1例
- 不明: 3例

* 骨軟骨腫は原発性の良性骨腫瘍で、軟骨性外骨腫と骨腫瘍で、軟骨性外骨腫と骨腫瘍ともいわれる。長管状骨の骨幹に発生し、幼少期に端部に発生されることが多い。

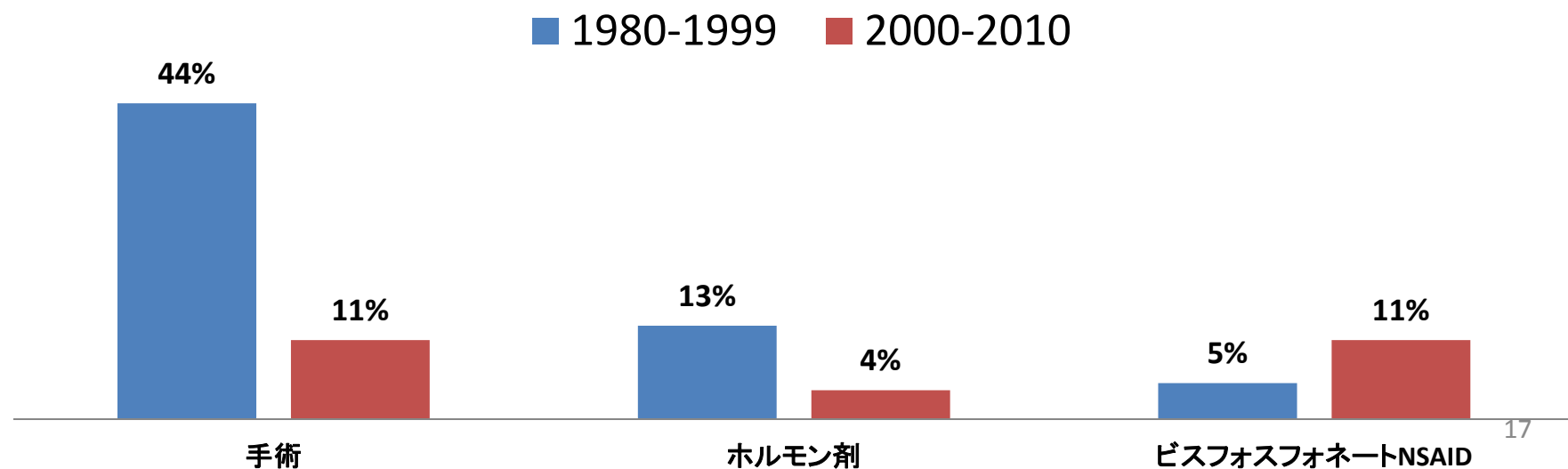


7.治療

- 86名中31名が治療を受けており、
 - 1980-1999年で報告された39名患者のうち、24名(64%)患者が治療を受けた。
 - 2000-2010年で報告された27名患者のうち、7名(26%)患者が治療を受けた。

7.治療

- 治療内容は
 - 1980-1999年: 手術 (17/39、44%)、副腎皮質ホルモンなどのホルモン剤 (5/39、13%)、ビスフォスフォネートやNSAIDなど(2/39、5%) であった。
 - 2000-2010年: 手術(3名、11%)、副腎皮質ホルモンなどのホルモン剤 (1名、4%)、ビスフォスフォネートやNSAIDなど(3名、11%) であった。



考察——性別、年齢、部位

| | 中国語の論文のまとめ | 英語の論文 |
|--------|------------------------------------|--|
| 性別 男:女 | 46:40 | 10:11, Connor JM, 1981; 17:17, Connor JM, 1982; 5:2, Janati J, 2007; 44:52, Deirmengian GK, 2008 |
| 発症年齢 | 0~38歳 (中央値3.0歳) | 0~25 (中央値:5歳) (34 patients) Connor JM, 1982; 5±4.9 (0~25歳) (44 patients) Cohen RB, 1993 |
| 診断時年齢 | 0~45歳 (中央値10.5歳) | 0~56年(中央値:5.7年) (138 patients) Kitterman JA, 2011 |
| 発症~診断 | 0~34年 (中央値5年) | 0~14.5年(中央値:3.1年) (34 patients) Connor JM, 1982; 0~49年(中央値:1.1年) (138 patients) Kitterman JA, 2011 |
| 発症部位 | 頸部 (28%)、 体幹 (27%)、 頭部 (11%) | 頸部 (49%)、体幹 (32%) (34 patients) Connor JM, 1982; 頸部、体幹、肩 (44 patients) Cohen RB, 1993 頸部、肩 (7 patients) Janati J, 2007 |

考察——特徴的な症状

| | 中国語の論文のまとめ | 英語の論文 |
|-------|------------|--|
| 母趾の変形 | 52% | 100% (34 patients) Connor JM, 1982; 100% (44 patients) Cohen RB, 1993 100% (7 patients) Janati J, 2007 |
| 母指の変形 | 21% | 59% (34 patients) Connor JM, 1982 |
| 小指の変形 | 10% | 44% (15 patients) Connor JM, 1982; |
| 聴力の損害 | 1% | 8% (34patients) Connor JM, 1982 |
| 頭部の脱毛 | 0 | 8% (34patients) Connor JM, 1982 |
| 骨軟骨腫 | 6% | 90% (96 patients) Deirmengian GK, 2008 |

考察——治療

Emergency Medical Information/Treatment Guidelines

How to Treat

FOP is accelerated by trauma (including intra muscular injections) so handle the patient gently at all times & prevent falls. Evaluate the emergency & protect the life of the patient as if FOP were not an issue. FOP itself rarely causes an emergency.

PLEASE follow these emergency guidelines at all times, if time permits, consulting of expert doctors is strongly recommended regarding potential risks of any surgical or medical interventions being considered.

- 1.) **Avoid Deep Tissue Trauma:** including intramuscular (IM) injections, if possible
- 2.) **Stabilize & Treat:** NO IM injections but venipuncture, subcutaneous & intravenous meds are OK
- 3.) **Take Intubation precautions:** protect jaw and get expert anesthesia assistance since the jaw & neck may be completely or partially locked
- 4.) **Consulting of expert doctors** is strongly recommended regarding potential risks of any surgical or medical interventions being considered.

時代と観念と共に 治療が変化した

- 治療については明らかな有効性が確認されたものはないので、治療を受ける患者の比率が下がった。
- 医療的介入(筋肉注射や手術など)が誘因となることもあるために、特に手術の比率が下がってきた。
- ビスフォスフォネートやNSAIDの治療を受ける患者の比率が上がった。

結論

- 中国で発表されたFOPの症例報告から得た臨床的特徴は、近年の英語の報告と比較し症状に大きな差はない。
- 診断が遅い傾向にあった。
- 特徴的な症状の報告が不足していた。
- 治療内容は時代と共に変化していた。