

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業））
分担研究報告書

小児一過性頸椎椎間板石灰化症における炎症性石灰化パターンと治療経過の特徴
FOP における骨化進行の制御の可能性に関する研究

研究分担者 神菌 淳司 北九州市立八幡病院 小児救急センター長

研究要旨 進行性骨化性線維異形成症（FOP）では、乳幼児より頸痛の固定と背側の骨化癒合が進行し、幼児から学童期以降に Flare Up と呼ばれる軟部組織の炎症性変化の後に脊柱筋や背部筋に骨化が進行する。今回我々は外傷後の頸痛症を主訴に来院し小児一過性頸椎椎間板石灰化症の学童期症例 3 例を経験した。症例の臨床経過を振り返り、自然治癒していく過程を画像上検討した。今後、治癒経過を辿らない FOP における石灰化（骨化）に対する有効な治療法がない現状では、小児一過性頸椎椎間板石灰化症に対して有効と報告されている H2blocker の臨床応用の可能性を考察した。

A. 研究目的

外傷後の頸痛症を主訴に来院し小児一過性頸椎椎間板石灰化症の学童期症例 3 例を経験した。症例の臨床経過を振り返り、自然治癒していく過程を画像上検討した。今後、治癒経過を辿らない FOP における石灰化（骨化）に対する有効な治療法がない現状では、小児一過性頸椎椎間板石灰化症に対して有効と報告されている H2blocker の臨床応用の可能性を考察した。

B. 研究方法

当院小児救急センターで経験した単純 X 線および CT により画像上、小児一過性頸椎椎間板石灰化症と診断した 3 例の発症機転および臨床経過と検査成績・予後を後方視的に検討した。

C. 研究結果

症例 1：5 歳男児 来院 3 日前の早朝より頸痛を訴え、下方への屈曲により痛みが増強していた。徐々に増悪し、発熱（37.5 程度）も伴い救急外来を受診した。来院時頸

椎 CT では、C2/C3 C3/C4 椎間板に石灰化を伴っていた。（図 1-6 参照）

症例 2 6 歳女児 来院 3 日前より頸部痛を訴えていた。頸痛の増強に伴い斜頸も認めたので救急外来を受診した。頸部 CT では、C5/C6 椎間腔に石灰化が散見され、椎体の扁平化と顎二腹筋から頸部にかけてリンパ節腫大を認めた。頸椎 MRI では同部位に前十字靱帯への炎症の波及が示唆された。（T1WI 低信号 T2WI 低信号）。経過中 38 度台の発熱を呈していた。

症例 3 9 歳女児 来院同日より右頸部痛と斜頸を認めた。体動により嘔吐の誘発、歩行できない状態で来院した。C7/Th1 Th1/Th2 椎間腔に石灰化を認めた。

D. 予後・臨床経過と薬物療法の可能性の考察

症例 1 および 2 に対して画像所見より小児一過性頸椎椎間板石灰化症と早期診断した。入院後より疼痛管理としてアセトアミノフェンを使用し、H2blocker（商品名：タ

ガメット（一般名：シメチジン）を400mg/dayの連日投与を開始した。両例ともに約2週間の経過で画像上の石灰化の改善を認めた。症例3については無治療経過観察としたが、再発や増悪なく軽快した。

小児一過性頸椎椎間板石灰化症は、あま、何らかの感染や外傷を誘因として発症し、椎体内の骨化因子が髄核内へ運搬され石灰化を生じると推測されているが、石灰化のメカニズムは不明である。二次的に生じた髄核内圧の上昇は、線維輪や椎間板周囲へと石灰化部位を排圧し脱出させる結果となり、組織炎症を牽き起こすと考えられている。一般に3週間以内60%、6ヵ月以内に95%が画像所見上石灰化の消失が確認できる。隣接椎体の扁平化を来した症例では改善するのに数年を要するとされている。

石灰化病変に対する石灰沈着縮小を期待してH2blockerを投与した。副甲状腺細胞に存在するH2受容体に作用し、PTHの分泌を介してカルシウム代謝への制御や骨格筋に分布する血管に存在するH2受容体直接作用し、石灰化の消失に作用すると考えられている。

E. 結論

FOPに対するH2BLOCKER使用経験は乏しく、炎症を契機に進展する骨化の制御に働く可能性が示唆される。小児一過性頸椎椎間板石灰化症の石灰化消失のメカニズムやH2BLOCKER作用機序を今後解析することは、FOPの骨化のメカニズムとその薬物による制御の可能性を寄与すると考えられる。

FOPの責任分子であるBMPのI型受容体の小児一過性頸椎椎間板石灰化症における役割すなわち分子機能の解明を今後検討していく予定である。

F. 健康危険情報
総括研究報告書にまとめて記載。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし。

2. 学会発表

発熱と斜頸を主訴とした小児一過性頸椎椎間板石灰化症の1症例

小野 友輔, 神菌 淳司, 富田 一郎, 西野 裕, 金 奉吉, 松島 卓哉, 山根 浩昌, 今村 徳夫, 石橋 紳作, 牧 隆司, 天本 正乃, 市川 光太郎

日本小児科学会雑誌(0001-6543)116巻8号
Page1272(2012.08)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

症例1：画像所見：頸部単純X線写真

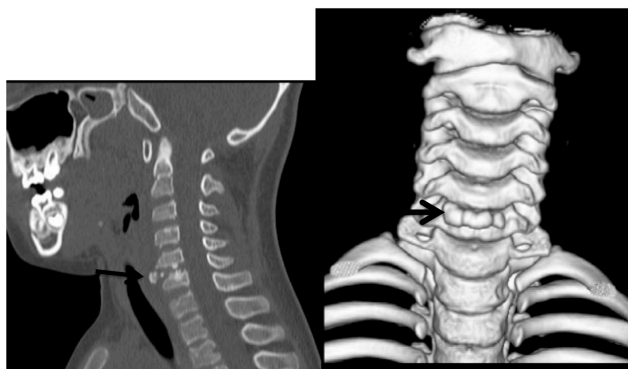


12/05/17

北九州市立八幡病院小児救急センター

1

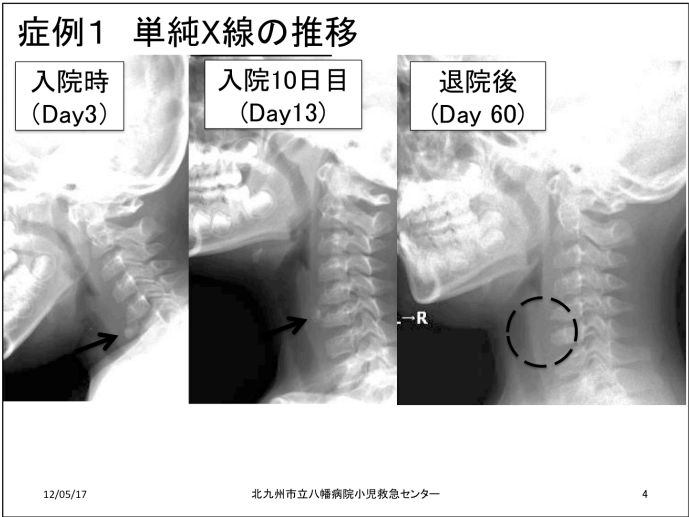
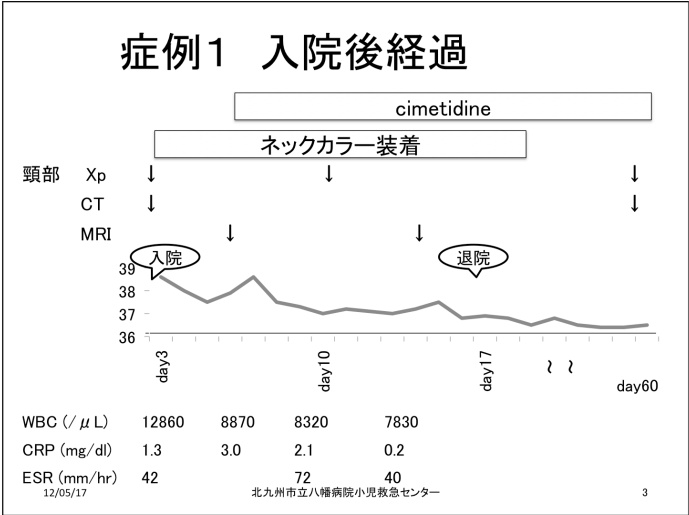
症例1：画像所見：頸部CT



12/05/17

北九州市立八幡病院小児救急センター

2



症例1 CT所見の推移

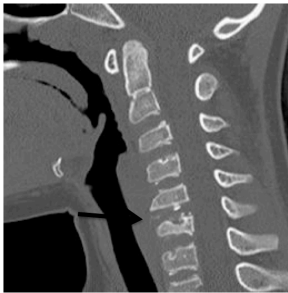
入院時 (Day3)



12/05/17

北九州市立八幡病院小児救急センター

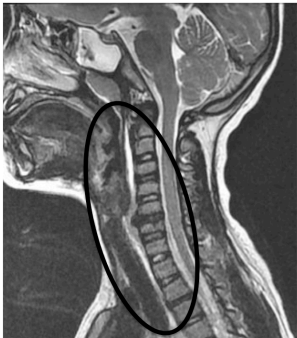
退院後 (Day 60)



5

症例1 MRI所見の推移

入院時 (Day4)



12/05/17

北九州市立八幡病院小児救急センター

治療中 (Day 14)



6