

骨系統疾患

2型コラーゲン異常症

1. 概要

2 型コラーゲン異常症(以下、本症と略)は、同遺伝子の変異で発症するX線所見が類似した複数の疾患をまとめた疾患概念である。これまでは細分化された 10 疾患が個別に取り扱われ、しかも各疾患頻度は極端に少ない。

本症は原因遺伝子こそ共通であるが、疾患ごとに症状は多彩である。周産期致死の最重症型からそれより軽症のものもあるが、それでも椎体や長管骨の変形から日常的な生活や歩行に大きな障害があることが多い。具体的には椎体や長管骨の異常や顔面正中部の低形成(平坦な顔貌)、小顎症を特徴とする骨系統疾患である。全身骨X線上、脊椎・骨端異形成を特徴とし、合併症としてしばしば進行性近視・難聴・U字型の口蓋裂を伴う。

遺伝子検査で診断可能であるが、現実にはあまり実施されておらず、客観的な指標に基づく疾患概念が確立していない。

2010 年国際分類改訂で示された2型コラーゲン異常症

原著に示された英語の名称	日本整形外科学会(小児整形外科委員会)による和文名称(研究分担者:芳賀信彦ら2013)
① Achondrogenesis type 2 (ACG2; Langer-Saldino)	軟骨無発生症2型(Langer-Saldino型)
② Platyspondylic dysplasia, Torrance type	扁平椎異形成症、Torrance型
③ Hypochondrogenesis	軟骨低発生症
④ Spondyloepiphyseal dysplasia congenita (SEDC)	先天性脊椎骨端異形成症(SEDC)
⑤ Spondyloepimetaphyseal dysplasia (SEMD) Strudwick type	脊椎骨端骨幹端異形成症(SEMD) Strudwick型
⑥ Kniest dysplasia	Kniest骨異形成症
⑦ Spondyloperipheral dysplasia	脊椎末梢異形成症
⑧ Mild SED with premature onsetarthrosis	早発性関節症を伴う軽症脊椎骨端異形成症
⑨ SED with metatarsal shortening (formerly Czech dysplasia)	中足骨短縮を伴う脊椎骨端異形成症(以前の Czech異形成症)
⑩ Stickler syndrome type 1 Stickler-like syndrome(s)	Stickler症候群1型 Stickler様症候群

2. 疫学

頻度は不明であるが、10万人に1~2名程度出生と推定している。

3. 原因

2 型コラーゲン遺伝子の変異により発症する。遺伝子変異は点突然変異によるが、特定の塩基に集中しておらず、変異の位置によって重症度も多様で、上記のさまざまな疾患の表現型を示す。常染色体優性遺伝また

は突然変異で発症する。

4. 症状

胎児期や出生直後に周産期死亡を起こす重症例では、X 線上長管骨の短縮と骨幹端の拡大を示し、脊椎では椎体全体または頸椎、骨盤では恥骨の非骨化、胸郭低形成が特徴である。

出生時に診断されているが周産期死亡にまでは至らない典型例や小児期以降に診断される比較的軽症例では、上記の症状は比較的軽度か見られないこともあり、X 線上脊椎・骨端異形成を呈し、年齢に依存して早発性の変形性関節症合併する。顔面正中部の低形成(平坦な顔貌)と小顎症を特徴とする。四肢体幹ともに短縮し、低身長となる。

5. 合併症

感音難聴または伝音難聴が見られる事もある。硝子体・網脈絡膜変性から網膜剥離を来す場合がある。

6. 治療法

疾患特異的な治療法は確立されていない。重症例では呼吸管理のみの対症療法のみである。軽症例では対症療法に加えて、網膜剥離の治療が必要となる事が多い。難聴に対する早期対応も求められる。小顎症による歯列不正に対して、矯正治療を要する(健康保険の適応)。関節変形や早発性の変形性関節症に対して、整形外科的手術(骨切り術や人工関節置換術等)が行われる。

7. 研究班

(研究代表者)

澤井 英明 兵庫医科大学・産科婦人科 教授

(分担研究者)

芳賀 信彦 東京大学・リハビリテーション科 教授

鬼頭 浩史 名古屋大学・整形外科 准教授

大藪 恵一 大阪大学・小児科 教授

宮崎 治 国立成育医療研究センター・放射線科 医長

室月 淳 東北大学・大学院胎児医学 客員教授

山田 崇弘 北海道大学・産科 特任講師

高橋 雄一郎 長良医療センター・産科 産科医長

大森 崇 神戸大学・医療統計学 特命教授