

(11) 整形外科疾患分野

カムラチ・エンゲルマン病

1. 概要

カムラチ・エンゲルマン病 (Camurati-Engelmann disease)は、頭蓋骨・上腕骨・大腿骨・脛骨・腓骨等の過剰な膜内骨化による骨皮質の肥厚と長管骨骨幹部の紡錘形肥大を特徴とする骨系統疾患である。常染色体優性遺伝形式で遺伝するが、その病態の程度は、患者間でかなり異なる。また、その症状は幼児期と青年成人期で異なる。幼児期は、筋力低下、易疲労性を主体とし、青年成人期は、骨幹の疼痛、めまい、難聴を主体とする。原因遺伝子が同定されたにも関わらず、有効な治療法の開発が遅れている疾患である。

2. 疫学

現在までに世界中で 200 名以上が論文で報告されている。本邦において、これまでに 30 名程度の患者が把握されているが、実際の患者数は 50 名程度と推定されている。

3. 原因

カムラチ・エンゲルマン病の原因遺伝子は、トランスフォーミング・グロース・ファクター $\beta 1$ (transforming growth factor $\beta 1$ 、TGF- $\beta 1$ と略す) 遺伝子である。変異 (機能的に重要なアミノ酸が別のアミノ酸に置き換わること) は、TGF- $\beta 1$ タンパク質の活性化を抑える領域に集中している。変異により TGF- $\beta 1$ が不安定になり容易に活性化され、シグナルが亢進する事が発症機序である。しかし、TGF- $\beta 1$ 遺伝子に変異が同定されない患者も存在する (カムラチ・エンゲルマン病 2 型)。

4. 症状

主体となる症状は、骨幹骨皮質の硬化に伴う骨痛と易疲労感である。

5. 合併症

随伴する症状は、幼児期と青年成人期で異なる。幼児期は、筋力低下に伴う運動能の低下、易疲労性、食欲不振などを示すことが多い。一方、青年成人期では、主症状である骨痛とともに、頭蓋底の骨硬化によるめまい、難聴を伴うことがある。

6. 治療法

成人期の骨痛については、ステロイド (プレドニン) の経口療法が広く認められた治療になっている。幼児期の筋力低下に関しては標準的治療が確立されていない。また、頭蓋底などの骨硬化の進展を抑える治療法は確立されていない。

7. 研究班

カムラチ・エンゲルマン病の治療法の確立：新規遺伝子探索、モデル構築、分子標的治療薬の探索班