

軟骨無形成症患者における合併症の有病率に関する包括的な文献レビュー

Comprehensive literature review on the prevalence of comorbid conditions in patients with achondroplasia

Monika Stender, Jeanne M Pimenta, Moira Cheung, Melita Irving, Swati Mukherjee Bone. 2022;162:116472. doi: 10.1016/j.bone.2022.116472.

要約

軟骨無形成症の多彩な併存疾患（合併症）の有病率（発症頻度）を報告した論文を紹介します。

【背景】 軟骨無形成症に対する新規治療薬の開発が進み、様々な併存疾患に対する効果の可能性についても言及されてきています。新規治療の併存疾患に対する影響を評価するためには、各々の併存疾患の有病率について理解しておくことも重要です。この論文では、過去の報告をもとに軟骨無形成症の併存疾患の年齢別推定有病率を調べています。

【方法】 1975 年から 2021 年の間に出版された査読済みの論文を検索し、年齢別の患者数と特定の併存疾患の有病率が抽出されています。

【結果】 厳選された 73 本の文献の内訳は、米国 34 本、ヨーロッパ 20 本、日本 4 本、オーストラリア 3 本、韓国 2 本、中国 1 本、南米 3 本、アフリカ 1 本、国際共同研究 5 本で、各論文で検討された症例数は 15 名未満 6 件、15～30 名 21 件、30～100 名 29 件、100 名以上 17 件でした。33 件は後方視的検討で、19 件が小規模疫学研究、21 件は横断的研究でした。

0-2 歳の乳児期では、脊椎変形および神経症状の有病率が高く、後弯(89%)、上部脊椎圧迫（最大 80%）、筋緊張低下（39%）、脊髄軟化症（20%）でした。睡眠時無呼吸は乳児の半数以上で報告され、中耳炎は最大 40%でした。4 つの研究からの死亡率に関するデータは、65 歳未満の他の年齢層と比較して、乳児の死亡率が 4 倍から 8 倍高いことを示していました。

3～10 歳の幼児期では、乳児期にみられた症状が持続していましたが後弯に関しては有病率が下がりました。四肢骨格症状は 4 分の 3 以上にみられ、内反膝は歩行開始年齢から高い有病率でした。脊柱管狭窄症(52%)、上部脊椎圧迫(最大 60%)は依然として有病率は高く、バランス/筋緊張低下および脊髄軟化症などもみられました。無呼吸や他の呼吸障害は、耳の感染症と同様に、4 分の 3 以上の小児に影響していました。幼児期に一般的な他の症状としては、聴覚障害、交差咬合または開咬、言語障害、非特異的な痛みがありました。

11～18 歳の思春期・青年期では、脊柱管狭窄症(症候性 44%)、対麻痺(57%)、聴覚障害(56%)を認め、呼吸障害は約 4 分の 1 にみられました。頸部、四肢に関する神経学的徴候

はやや少ないものの（～15%）、全身の痛み(90%)、背部、頸部、四肢、関節への痛み(12-78%)は非常に多く見られました。その他の症状として、乱視や歯列矯正の問題、太りすぎや肥満の報告がありました。

成人期になると、脊柱管狭窄症、対麻痺は依然として頻度は高いですが、頸部、四肢への徴候や痛み（全身性、慢性疼痛、背部痛、下肢痛）などの症状がより顕著になり、呼吸器および耳鼻咽喉科の症状も依然として非常に多くみられました。成人期には心血管疾患と代謝異常のリスク因子が高くなり、特に過体重と肥満が影響していました。その他の症状としてアレルギー症状や関節炎などがありました。死亡率は、65 歳以上の高齢群で再び高くなりました。

【結論】

この文献では、軟骨無形成症の併存疾患の種類と頻度に関する現在の知識がまとめられています。これらは将来の新しい治療に関係するだけでなく、適切な時期に医学的管理や介入をするための臨床的な意思決定を支援するための情報となります。医学的な治療管理および介入にあたっては多くの異なる分野を含めて小児期からのアプローチが必要であり、成人期に影響する可能性のある併存疾患に注意を向けるためには、小児科から成人期への移行医療や集学的なケアの継続が大切となります。