

欧州における、軟骨無形成症の生涯に係る影響についての多国籍観察研究

(LIAISE)から得られた知見

Lifetime impact of achondroplasia study in Europe (LIAISE): findings from a multinational observational study

Mohamad Maghnie, Oliver Semler, Encarna Guillen-Navarro, Angelo Selicorni, Karen E. Heath, Gabriele Haeusler, Lars Hagenäs, Andrea Merker, Antonio Leiva-Gea, Vanesa López González, Adalbert Raimann, Mirko Rehberg, Fernando Santos-Simarro, Diana-Alexandra Ertl, Pernille Axél Gregersen, Roberta Onesimo, Erik Landfeldt, James Jarrett, Jennifer Quinn, Richard Rowell, Jeanne Pimenta, Shelda Cohen, Thomas Butt, Renée Shediach, Swati Mukherjee & Klaus Mohnike

Orphanet J Rare Dis. 2023 Mar 15;18(1):56.

doi: 10.1186/s13023-023-02652-2.

要約

軟骨無形成症(ACH)は *FGFR3* 遺伝子のバリエーションによって引き起こされる骨格異形成の一つであり、ヨーロッパでは出生 10 万あたり 3~5 人の発症率である。著しい低身長を始めとして、神経系、耳鼻科的、整形外科的、歯科的な様々な合併症を呈する。合併症やそれに対する手術の頻度についての後方視的検討を行うことで患者の転帰について理解する必要がある。

ヨーロッパにおける ACH の生涯に関わる影響の研究(LIAISE)では、個人の臨床的手術的な負担、医療資源の使用、QOL の評価を行うことで ACH の影響を定量化しようとした。

欧州 6 カ国 13 施設で 2017 年 12 月から 2020 年 2 月までにリクルートされた 186 名の ACH 患者について身長、QOL、身体機能、心理社会的影響、疼痛、合併症、外科処置などについてデータを収集した。

94.6%で 1587 件の医学的合併症を報告しており、100 患者年あたり 66.6 件の合併症に相当した。筋骨格系合併症が最多であり、耳鼻咽喉科関連合併症が 61.3%、脊椎変形、大後頭孔狭窄がそれぞれ 28.0%で報告された。大後頭孔狭窄や耳鼻咽喉科的合併症は 4 歳までで最多であるが、消化管症状、脊髄圧迫、疼痛は年齢とともに増加していた。脊椎変形は 4 歳未満と 40 歳以上の二相性で高い割合を示した。四肢延長は 40 名で行われていたが、頻度は国による偏りが見られたとのことであった。

72%が外科手術を受けており、中耳手術が 28.0%、扁桃摘出が 26.3%、大後頭孔の減圧術が 14.0%であった。扁桃摘出術/アデノイド切除術、中耳手術、減圧術は主に患者の年齢が若いとき (0~10 歳) に行われていたが、四肢延長術は 11~20 歳の間で最も頻繁に行われてい

た。21 歳以上では骨切りや医療機器除去処置などに関連する手術が多かった。QOL についての評価は小児、成人 ACH 患者において複数の方法で行われ、小児期では身体機能のスコアが相対的に低値であった。成人では身体的可動性や疼痛に関するスコアが低値であった。疼痛は膝、下部脊椎で多く見られた。四肢延長が与える影響については、小児期では QOL スコアが低値となる場合があったが、成人期では四肢延長を施行した患者において疼痛スコアがわずかに低く、可動性でより高いスコアを示した。また、就業における ACH の影響が四肢延長を行っていない患者でより多くみられた。身長 SD と QOL スコアは、弱いながらも正の相関がいくつかの評価で示された。

コメント

ACH は先天性疾患であり、最も重要な問題は著しい低身長ですが、小児期から成人期以降にわたり様々な合併症を呈することから、生涯にわたった全身管理が重要となります。当院症例においてもここで示される様々な合併症を認めることがあります。睡眠時無呼吸や大後頭孔狭窄、水頭症などは時折見られ、加療を要することはしばしばあります。そのため、定期的な MRI 検査、睡眠時無呼吸が疑われる場合の脳波検査などを適宜行っています。成人期以降は整形外科や脳神経外科とともに経過観察を行い、必要に応じて手術適応について相談しております。

また、この研究においては、身長が QOL にゆるやかな相関を示すことが示唆されています。本研究は欧州を中心とした研究のため、日本で行われている成長ホルモンや CNP アナログといった治療についての言及がありませんが、成長ホルモンや CNP アナログについては効果が示されており、これらが身長に影響を与えることで QOL の改善へ繋がっていることが期待されます。