

厚生科学研究費補助金（特定疾患対策研究事業）  
分担研究報告書

## Neurofibromatosisに合併した椎骨動静脈瘻に対する血管内治療

分担研究者 吉 田 純 名古屋大学脳神経外科教授

### 研究要旨

Neurofibromatosis type 1 (NF1) に合併する頭頸部血管奇形として、最も多くの報告のあるのは椎骨動脈の動静脈瘻である。従来の報告例16例中14例が左の椎骨動脈に発生しており、全例シャント血流が多いために、頸部静脈の著明な拡張が見られている。2例では脊椎の変形を伴い、2例では脊髄静脈への逆流に伴うmyelopathyを呈していた。治療法として従来観血的にシャント部の遮断が行われていたが、近年の血管内治療の発達により、経動脈的または経静脈的に塞栓術が行われるようになってきた。我々は、離脱式コイルを用いた塞栓術にて根治を得た椎骨動静脈瘻の2例を経験した。両者とも上位頸椎レベルの椎骨動脈からhigh flow shuntが認められた。一例はシャント部の静脈側をコイルで充填した後、右椎骨動脈の近位部と遠位部をコイルにてトラッピングした。もう一例は、離脱式バルーンにより瘻孔のみ閉塞に成功し、動静脈瘻は消失した。NF1では脆弱な動脈壁のために瘤状に拡張し、周辺静脈との間に交通が生じたものとされているが、本例のような椎骨動静脈瘻では、直達手術はアプローチが困難で、術中大量出血の危険性が高い。離脱式コイルまたはバルーンを用いた塞栓術は、患者にとって低侵襲で治療時間も短いため、有力な治療手段であるといえる。

宮地 茂 名古屋大学脳神経外科  
齋藤 清 名古屋大学脳神経外科  
根来 真 名古屋大学脳神経外科

### A. 研究目的

Neurofibromatosis type 1 (NF1) には、脆弱な血管壁のために動脈瘤、静脈瘤の他、様々な部位の動静脈奇形や動静脈瘻を合併することが知られている。このうち合併する頭頸部血管奇形として、最も多くの報告があるのは椎骨動脈の動静脈瘻である。今回我々は脳血管内治療にて治癒を得た頸部椎骨動静脈瘻の2例を経験したので文献的考察を加え報告する。

### B. 症 例

症例1：全身皮膚に多数のカフェオレ斑と多発性の神経線維腫を認める36才女性。家族歴として弟にNF1あり。数ヶ月前より拍動性の耳鳴を訴え、肩関節痛による右上肢挙上制限も伴っている。現症としては、右三角筋の筋力低下と右頸部に拍動性雑音が聴取された。頸椎C3-4レベルの右椎骨動脈からhigh flow shuntが

が認められ、左椎骨動脈からもsteal現象が見られた。頸部静脈は拡張し、静脈瘤を伴っていた。また一部は頸椎椎体を破壊し、脊髄静脈の鬱血もきたしていた。シャント部の静脈側をコイルで充填した後、右椎骨動脈の近位部と遠位部をコイルにてトラッピングした。外頸動脈系の残りの栄養枝も経動脈的に塞栓し、動静脈瘻は完全閉塞し、耳鳴も消失した。本例では椎体破壊に伴い、kyphosisと頸椎のinstabilityが認められたため、後に頸椎の固定術も行っている。

症例2：左上肢のしびれにて発症し、上部頸椎にMRI上flow voidを伴う異常陰影を指摘された48才女性。数ヶ月前より耳鳴が増強し、左上頸部に強い血管性雑音が聴取された。血管撮影上、左椎骨動脈のV3部が紡錘状に拡張しており、同部より直接椎骨静脈叢へ流入するhigh flow shuntを認め、脊髄静脈にも逆流が認められた。動脈側より離脱式バルーンを瘻孔部に挿入し、静脈側で拡張させたバルーンを離脱して瘻孔の完全閉塞を得、椎骨動脈の血流は温存された。術後症状は消失し、脊髄の異常拡張血管も正常化した。

### C. 考 察

本例のような椎骨動静脈瘻は、外傷性を除けば、NFIまたはEhlers-Danlos症候群のような結合織に問題のある全身疾患に合併しやすい。機序としては動脈壁が脆弱なために瘤状に拡張し、破裂することにより周辺静脈との間に交通が生じたものとされているが、椎骨動脈に多い理由は明らかでない。従来の報告例16例中14例が左の椎骨動脈に発生しており、全例シャント血流が多いために、頸部静脈の著明な拡張が見られている。2例では脊椎の変形を伴い、2例では脊髄静脈への逆流に伴うミエロパチーを呈していた。保存的治療では症状の増悪をきたし、予後は極めて不良であるため、根治治療が必要と思われる。治療法として従来観血的にシャント部の遮断が行われていたが、直達手術はアプローチが困難で、術中大量出血の危険性が高い。従って近年の血管内アプローチにより、経動脈的または経静脈的に塞栓術が行われるようになってきた。基本的には頸動脈海綿静脈洞瘻と同様、親動脈を温存して瘻孔のみを閉鎖すべきであるが、困難な場合には対側の椎骨動脈の開存が良好で、閉塞試験が陰性であれば、

症例1のように患側椎骨動脈を瘻孔を含めて閉塞する事が可能である。治療デバイスとしては、離脱式バルーンは手技時間、コストの面から第一選択とされるが、ナビゲーションが困難なこと、瘻孔が小さい場合に挿入困難であること、及びearly deflationによる再開通がまれにあることが欠点である。一方、離脱式コイルは操作性がよく、ガイドワイヤーを用いて瘻孔への誘導は容易であるが、静脈側の充填に多量のコイルをしばしば必要とし、high flow shuntにおいてコイルの流失の危険性が存在する。血管造影、3次元CTなどの精査により、動静脈瘻の形態学的、血行力学的把握を行った後、適した治療方針を選択する必要があると考えられる。

### D. 結 論

本例のように、血管内治療は根治性が高く、患者にとって低侵襲で治療時間も短いため、血管壁の手術的処置の困難な本疾患においては有力な治療手段であるといえる。



図1 症例1：塞栓術前の椎骨動脈撮影（A：左、B：右）著明な椎骨静脈叢への逆流が認められる。塞栓術後の椎骨動脈撮影（C：左、D：右）右椎骨動脈は遮断され瘻孔も消失している。

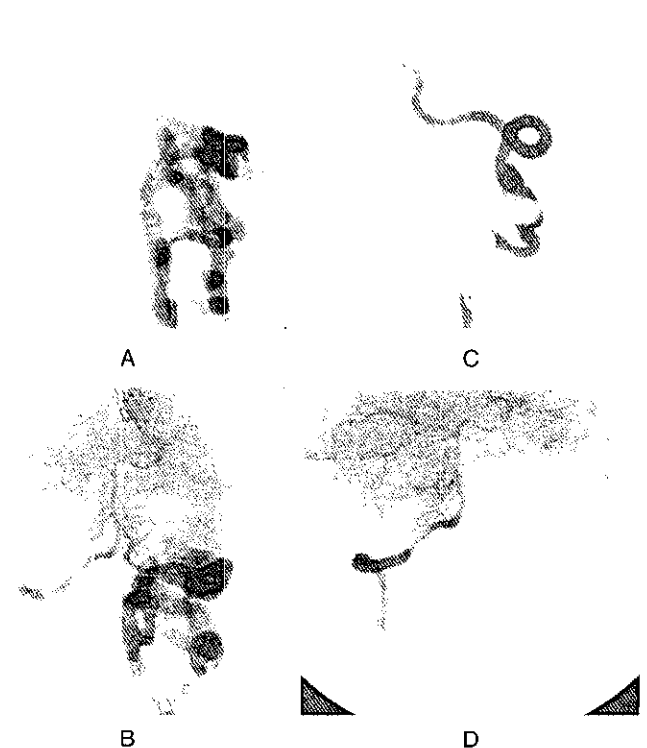


図2 症例2：塞栓術前の椎骨動脈撮影（A：左、B：右）塞栓術後の椎骨動脈撮影（C：左、D：右）にて、バルーンが瘻孔を閉塞し、右椎骨動脈からの逆流も消失した。

厚生科学研究費補助金（特定疾患対策研究事業）  
分担研究報告書

ベッカー型遅発性扁平母斑は神経線維腫症1型のモザイクか

研究協力者 三 橋 善比古 山形大学医学部皮膚科助教授

研究要旨

『遅発性扁平母斑または通常型扁平母斑は、神経線維腫症1型(NF1)のモザイク、すなわち神経線維腫症5型(NF5、分節型)の表現型の一つではないか』との仮説のもとに、NF1のカフェ・オレ斑、遅発性扁平母斑、通常型扁平母斑について組織学的検索を行った。その結果、遅発性扁平母斑の1例の真皮上層に神経線維腫がみられ、カフェ・オレ斑の1例の真皮内に平滑筋の増生がみられた。このように、遅発性扁平母斑とカフェ・オレ斑の組織像には共通性があった。遅発性扁平母斑はNF1の遺伝的モザイク、すなわちNF5の表現型の一つである可能性がある。

熊谷 恒良 山形大学医学部皮膚科  
穂積 豊 山形大学医学部皮膚科

A. 研究目的

神経線維腫症5型(NF5)は、神経線維腫症1型(NF1)の病因遺伝子であるneurofibrominの、体細胞突然変異による遺伝子モザイクであることが一部の症例で証明された<sup>1) 2)</sup>。この場合、遺伝子モザイクが生殖細胞に及べば次世代にNF1を生じるので遺伝相談上重要である。

遺伝子モザイクが証明された例<sup>1)</sup>の臨床所見はベッカー型遅発性扁平母斑に似ている。また、これまで報告された、次世代にNF1を生じたNF5の例も扁平母斑に類似する臨床所見を示した。そこで、遅発性または通常型扁平母斑がNF5である可能性、すなわち病変部がモザイクである可能性について検討することにした。その場合、病変部の組織の遺伝子を検索することが最も直接的な証明法である。しかし今回は、その可能性を組織学的に検討することにした。

B. 研究方法

NF1のカフェ・オレ斑部、遅発性扁平母斑、扁平母斑のそれぞれ3例から採取した皮膚を材料として、組織切片をHE染色、エラスチカ・ワンギーソン染色、トリジンブルー染色、およびS100抗体を用いた免疫組織学的検索を行った。対象とした患者の要約を表1にまとめた。

C. 研究結果

HE染色による観察の結果は、基底細胞のメラニンが全ての例で増強していた。平滑筋増生が、カフェ・オレ斑の1例と遅発性扁平母斑全例でみられた。神経線維腫はカフェ・オレ斑と遅発性扁平母斑の1例ずつにみられた。

図1に症例1、30歳、女性、神経線維腫症1型の腰部のカフェ・オレ斑と周辺の点状の褐色斑、すなわち小レックリングハウゼン斑を示す。HE染色で真皮下層に、周囲と比べてコラーゲンが薄く染まっている線維性腫瘍がみられた(図2)。エラスチカ・ワンギーソン染色では、腫瘍部分が薄いピンク色で、弾性線維が減少していた。S100蛋白の免疫組織では、腫瘍内に極く薄く陽性を示す紡錘型細胞がみられ、トリジンブルー染色では腫瘍内に肥満細胞が増加していた。以上から神経線維腫と診断した。

図3に症例2、10歳、女児、神経線維腫症1型の前胸部から採取した組織中にみられた平滑筋の増生を示す(エラスチカ・ワンギーソン染色)。

図4は、50歳男性の右肘から右上背部の遅発性扁平母斑である。淡褐色の色素斑と発毛を示す。HE染色で、真皮上層に正常コラーゲンに比べて薄く染まる線維性腫瘍がみられた(図5)。エラスチカ・ワンギーソン染色では、腫瘍は薄いピンク色で、弾性線維が減っていた。S100蛋白弱陽性の紡錘型細胞が散在し、トリジンブルー染色では肥満細胞が増加していた。以上から神経線維腫と考えた。真皮中層には平滑筋の増生

を認めた。以上の結果を表2にまとめた。

#### D. 考 察

NF1におけるカフェ・オレ斑は、出生時から乳児期にかけて、顔、体幹、四肢などの全身に発生し、色調は淡褐色で均一であり発毛はみられない。遅発性扁平母斑は、思春期に、肩ついで腰部に好発する。色調は淡褐色から濃褐色で濃淡があり、発毛はあるものとこれを欠くものがある。平滑筋母斑を合併することが多いとされている。扁平母斑は、出生時から、顔、体幹、四肢に孤発性に生じ、色調は淡褐色で均一だが、欧米では点状に色素斑が集簇したのも扁平母斑と呼んでいる。このように、3つの病変は褐色の色素斑である点で共通しているが、発生年齢と発生する範囲が異なる。これらの臨床的相違点を表3にまとめた。

従来、分節型神経線維腫症(NF5)と呼ばれてきたものが、NF1遺伝子の体細胞突然変異による遺伝的モザイクであることが明らかになってきた<sup>1) 2)</sup>。NF5の臨床症状は、体幹や四肢の一部に限局した小型の色素斑すなわちカフェ・オレ斑の集簇であり、臨床的には神経線維腫がみられないことが多い。従って、NF5の臨床症状は遅発性扁平母斑や通常の扁平母斑に似ることになる。実際これまでも、NF5が扁平母斑に似ていたとの報告<sup>3)~6)</sup>があり、体細胞遺伝子変異が確認されたNF5<sup>1)</sup>の臨床所見も遅発性扁平母斑に似ている。

そこで今回、『遅発性扁平母斑または通常型扁平母斑は、NF1のモザイク、すなわちNF5の表現型の一つではないか』との仮説のもとに、組織学的検索を行った。その結果、カフェ・オレ斑の3例中1例に神経線維腫がみられ、1例に平滑筋増生を認めた。また、遅発性扁平母斑の3例中1例に神経線維腫を認めた。なお、遅発性扁平母斑3例全例に平滑筋の増生がみられた。扁平母斑の3例では神経線維腫も平滑筋の増生も認めなかった。

扁平母斑は出生時から出現し、遅発性扁平母斑は思春期に発症する。一方、体細胞遺伝子モザイクによるNF5病変は、NF1に比べて症状の出現が遅く、小児期から思春期以降であることが多い。従って、扁平母斑ではなく、遅発性扁平母斑がNF5の表現型である可能性があるものと考え。実際、今回の検索で、遅発性扁平母斑の組織中に神経線維腫がみられた。このように、遅発性扁平母斑とNF1の組織像に共通性がみられることは、我々の考えを支持する所見と考える。今後、

遅発性扁平母斑の病変部にNF1にみられる変異と同様の遺伝子変異が生じているかどうか検索したい。遺伝子モザイクであれば、次世代にNF1が生じる可能性があり、遺伝相談上重要である。このような家系が存在するかどうか、調査してみる必要があると思われる。

#### E. 文 献

- 1) Tinschert S, Naumann I, Stegmann E, Buske A, Kaufmann D, Thiel G, Jenne DE: Segmental neurofibromatosis is caused by somatic mutation of the neurofibromatosis type 1 (NF1) gene. *Eur J Hum Genet* 8:455-459, 2000.
- 2) Wu BL, Boles RG, Yaari H, Weremowicz S, Schneider GH, Korf BR: Somatic mosaicism for deletion of the entire NF1 gene identified by FISH. *Hum Genet* 99:209-213, 1997.
- 3) Rutten A, Goos M: Nevus spilus with malignant melanoma in a patient with neurofibromatosis. *Arch Dermatol* 126:539-540, 1990.
- 4) Zvulunov A: Segmental neurofibromatosis versus giant nevus spilus. *Acta Derm Venereol* 74:327, 1994.
- 5) Trattner A, Hodak E: Segmental neurofibromatosis clinically appearing as a nevus spilus. *Inter J Dermatol* 33:75, 1994.
- 6) Finley EM, Kolbusz RV: Segmental neurofibromatosis clinically appearing as a nevus spilus. *Inter J Dermatol* 32:358-360, 1993.

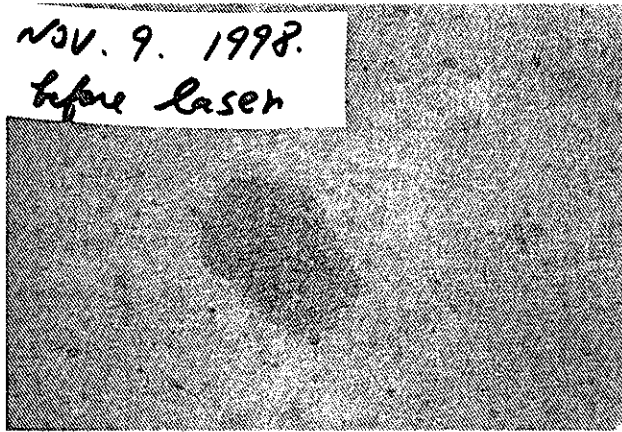


図1. 症例1：30歳、女性。神経線維腫症1型のカフェ・オレ斑の臨床所見

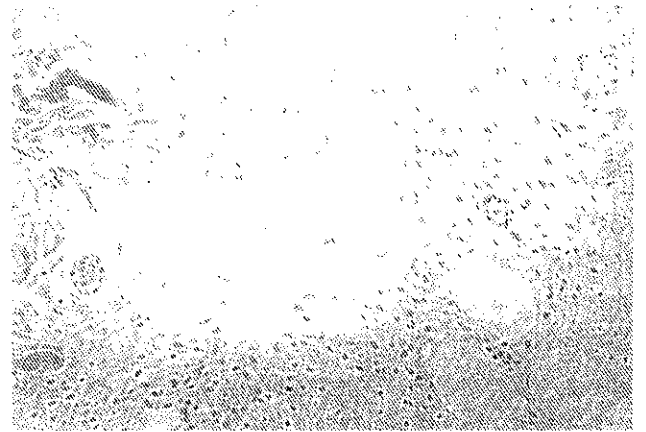


図2. 症例1のカフェ・オレ斑の組織所見。真皮下層にみられた神経線維腫。HE染色 50X

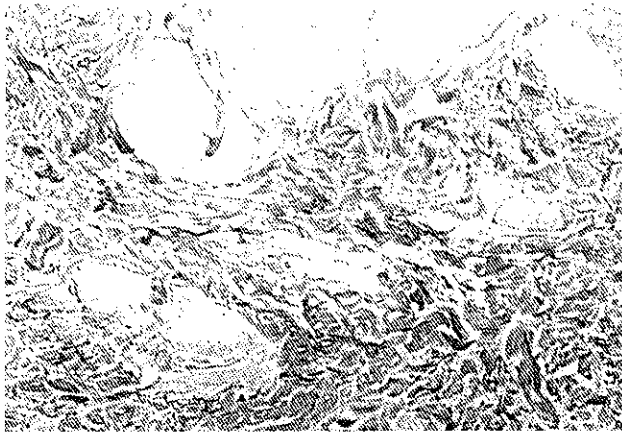


図3. 症例3：10歳、女兒。神経線維腫症1型のカフェ・オレ斑部の組織所見。平滑筋の増生。エラスチカ・ワンギーソン染色 50X

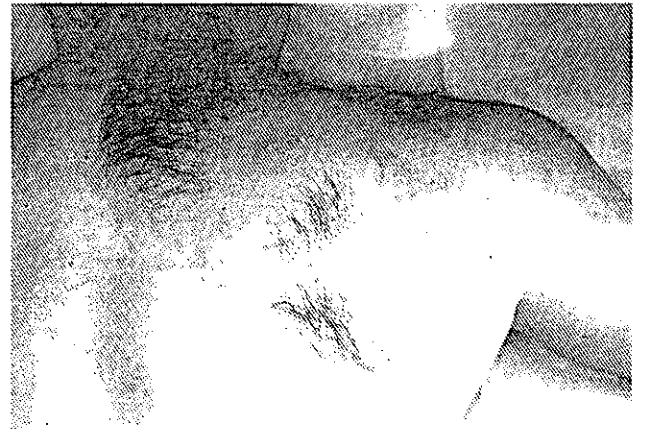


図4. 症例6：50歳、男性。ベッカー型遅発型扁平母斑の臨床所見。

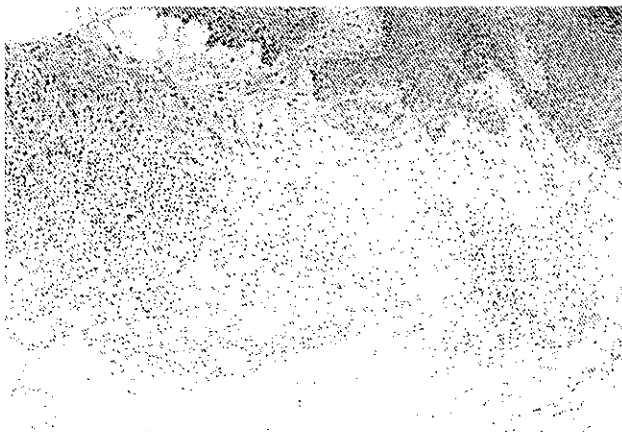


図5. 症例6の組織所見。真皮上層の神経線維腫。HE染色 50x

表1. 対象とした症例のまとめ

症例	年齢(歳)	性	診断
1	30	女	神経線維腫症1型
2	10	女	神経線維腫症1型
3	10	女	神経線維腫症1型
4	31	男	遅発性扁平母斑
5	15	男	遅発性扁平母斑
6	50	男	遅発性扁平母斑
7	52	女	扁平母斑
8	22	女	扁平母斑
9	24	女	扁平母斑

表2. 組織学的検索のまとめ

	神経線維腫症1型の カフェ・オレ斑部	遅発性扁平母斑 (ベッカー母斑)	扁平母斑
検索例数	3	3	3
組織所見			
基底細胞	色素増強	色素増強	色素増強
平滑筋増生	1	3	0
神経線維腫	1	1	0

表3. 3病変の臨床的特徴

	カフェ・オレ斑	遅発性扁平母斑 (ベッカー母斑)	扁平母斑
発生時期	出生時～乳児期	思春期	出生時
発生部位	全身に散在	肩または腰部に片側性に	孤立
色調	淡褐色均一	褐色濃淡	淡褐色均一
発毛	—	+/-	—
合併症	神経線維腫症1型	平滑筋母斑	なし

厚生科学研究費補助金（特定疾患対策研究事業）  
分担研究報告書

Malignant peripheral nerve sheath tumorの肺転移にDAV療法が  
奏効した神経線維腫症1の1例

分担研究者 新村 真人 東京慈恵会医科大学皮膚科教授

**研究要旨**

50歳、男、NF1患者。左前腕に生じたMPNSTに対し、切除施行。術後9ヵ月後に、CT上、肺の多発性肺転移が認められた。そのため、DAV療法を計4クール施行。1クール終了後より肺の転移巣が縮小し始め、4クール終了後までには、肺の転移巣は著明に縮小した。MPNSTに対しては様々な化学療法が行われているが、あまり有効的なものはない。今回、MPNSTの肺転移にDAV療法が奏効したので報告した。

伊藤 寿啓 東京慈恵会医科大学皮膚科  
石地 尚興 東京慈恵会医科大学皮膚科

**A. 研究目的**

MPNSTの化学療法の有効性について検討する。

**B. 症例呈示**

50歳、男。左前腕の腫瘍を主訴に来院した。32歳時にNF1の診断を受けている。家系内にNF1患者はいない。幼少時より左前腕に褐色斑が存在していた。10歳頃より同部が隆起し始め、徐々に増大した。平成11年頃より急速に増大し、疼痛を伴うようになったため平成12年7月25日に当科初診。直ちに生検を行い、結果は、MPNSTであった。同年8月17日に手術目的に入院となった。左前腕伸側に圧痛、自発痛を伴う48mm×37mmの表面褐色な境界明瞭なドーム状に隆起する弾性硬腫瘍を認めた。8月23日に全身麻酔下で腫瘍切除を行った。その後、呼吸器外科にて以前より思っている、肺嚢胞に対する手術を行う予定であったが、術前の検索で、右上肺野の腫瘍を指摘され、右上葉切除、右下葉の一部を切除した。切除標本は、肺原発の腺癌であったが、その一部に、左前腕と同じMPNSTの組織がみられた。しかし、術前の胸部CTでは、転移を思われる所見は見られなかった。11月14日には左前腕のMPNSTが再発したため、切除を行った。その後も外来で経過を見ていたが、2001年5月に行った胸部CTで、肺の結節像を指摘され、生検にてMPNSTであることが

確認された。肺の結節像は徐々に増加、増大したため、6月21日よりDAV療法を開始した。DAV療法1クール終了、肺の結節像は縮小しはじめていた。3クール施行直後におこなったCTでは、肺の結節はさらに縮小していた。

**C. 考 察**

MPNSTは、末梢神経由来の悪性腫瘍である。MPNSTに対する治療には、外科治療、放射線療法、化学療法があるが、外科療法が第一選択となる例がほとんどである。その他、手術不能例や術後、あるいは転移巣に対して、放射線療法や化学療法を組み合わせることが多い。現在、化学療法は、今回行ったDAV療法(DTIC(ダカルバジン・ダカルバジン)+ACNU(塩酸ニムスチン・ニドラン)+VCR(ビンクリスチン・オンコピン)のほか、ADM+CDDP、DTIC+ACNU+VCR+OK-432、CPM+MTX+VCR+ADM、CDDP+VP-16+CPM+THP、Pirarubicin+CDDP+OK-432、ADM+CPM+VCR+DTIC、ACM+CDDP+VDSなど様々試みられているが、現在のところ有効な治療がないのが現状である。今回我々が用いたDAV療法は、主に悪性黒色腫に対して行われている。悪性黒色腫はメラノサイト由来、MPNSTは末梢神経由来の腫瘍であり、ともにneural crest由来であるために、以前よりMPNSTに対し行われている。有効であるとの報告がある一方、無効例も多く、著効例は少ない。今回、我々は、黒色腫に準じた量で、1~2ヶ月の間隔で計4クール行った。その結果、肺の多発性転移巣は、徐々に縮小して

3クール施行後には、転移巣ははっきりしなくなり、自験例のMPNSTの肺転移には有効であった。

過去に、当科では、6例のMPNSTに対して化学療法を行っている。DAV療法のほかにイホスファミド、ダカルバジン、塩酸エビルピシンを用いたMAID療法もおこなっているが、今回報告した1例を除き十分に化学療法の効果は得られているとは思えない。今後はMPNSTの化学療法について、*in vitro*での薬剤感受性を含む、さらなる検討が必要と思われた。

#### D. 結 語

自験例では、NF1患者のMPNSTの肺転移にDAV療法が奏効した症例であった。

#### E. 症例発表

##### 2. 学会発表

第770回 日本皮膚科学会東京支部地方会（城南）にて発表した。



厚生科学研究費補助金（特定疾患対策研究事業）  
分担研究報告書

## Neurofibromatosis 1 に合併した褐色細胞腫の 1 例

分担研究者 土田 哲也 埼玉医科大学皮膚科教授

### 研究要旨

neurofibromatosis 1 (NF1) に褐色細胞腫が合併することは知られた事実であるが、実際の診療の場で遭遇することは稀である。今回NF1に偶発腫瘍として認められた褐色細胞腫の1例を経験したので報告する。症例は42歳、女性、NF1患者。患者の第2・第3子がNF1である。腹部超音波検査にて右副腎腫瘍を指摘され、当院受診。高血圧の既往は明らかではなく、入院中の血圧は130/80mmHg程度であった。CT検査にて右副腎に不均一に造影される36mm大の腫瘍を認めた。<sup>123</sup>I-MIBGシンチグラフィでは右副腎に一致した集積像を認めた。尿中ノルアドレナリン、尿中ドーパミンは上昇していた。多発性内分泌腺腫症やvon Hippel-Lindau病を疑わせる所見は明らかではなかった。右褐色細胞腫の診断にて右副腎摘出術を施行した。摘出標本で正常副腎組織は腫瘍細胞に圧排され萎縮していた。組織学的には褐色細胞腫で悪性所見は認められなかった。術後血圧は110/70mmHg程度、経過良好にて経過している。褐色細胞腫はneural crest起源のchromaffin cellに由来する腫瘍である。臨床的に、褐色細胞腫症例中、患者がNF1であった比率が4～23%であったとする報告が欧米でなされており、またNF1で褐色細胞腫を合併する割合は0.2～1.4%で一般人口より高いと従来より指摘されている。さらにNF1での褐色細胞腫は、非NF1患者より若年で高血圧の原因となっているものと考えられている。また、NF1ノックアウトマウスのヘテロ欠損マウスでも、高率に褐色細胞腫が生じることは有名な事実である。ただし、NF1で褐色細胞腫を高率に合併する理由は未知である。

倉持 朗 埼玉医科大学皮膚科  
藤内 伸子 埼玉医科大学外科  
金子 公一 埼玉医科大学外科  
小山 勇 埼玉医科大学外科  
許 俊鏡 埼玉医科大学外科

**現病歴：**1997年6月、検診の腹部超音波検査にて、右副腎腫瘍を指摘され、当院を受診・入院となる。高血圧の既往は明らかではなく、入院時血圧は130/80mmHg程度であった。この時略全身にcafé au lait斑、小Recklinghausen斑、axillary fleckling、cutaneous neurofibromaを多数認め、NF1と診断した。

**診 断：**内分泌検査所見を表1に示す。

尿中アドレナリン169 $\mu$ g/l、ノルアドレナリン408 $\mu$ g/lと上昇し、カテコールアミン産生腫瘍の存在が示唆された。血中のアドレナリン、ノルアドレナリン、ドーパミンもすべて上昇していた。褐色細胞腫を生ずる多発性内分泌腺腫症に合併する甲状腺髄様癌の際、上昇の認められるCEA・カルシトニンは正常範囲内であった。

CT検査にて右副腎に不均一に造影される36mm大の腫瘍を認めた。<sup>123</sup>I-MIBGシンチグラフィでは右副腎に一致した集積像を認めた(図1)。以上の検査所見より、右副腎の褐色細胞腫と診断した。甲状腺の超音波検査上、甲状腺左葉には11mm大の多発性病変を認めたが、穿刺吸引細胞診ではclass II、カルシトニン・

### A. はじめに

neurofibromatosis 1 (NF1) に褐色細胞腫が合併することは知られた事実であるが、実際の診療の場で遭遇することは稀である。今回NF1に偶発腫瘍として認められた褐色細胞腫の1例を経験したので報告する。

### B. 症 例

**症 例：**42歳 女性。

**家族歴：**褐色細胞腫、多発内分泌腺腫症なし。

患者の第2・第3子がNF1。

**既往歴：**1990年6月左側視床梗塞。

CEAも正常範囲内のため髄様癌の診断には到らず、他の諸検査上、多発性内分泌腺腫瘍症やvon Hippel Lindau病などを疑わせる明らかな所見は認められなかった。  
治療と経過：右副腎の褐色細胞腫の診断にて1997年12月、側方到達法にて右副腎摘出術を施行した。右副腎に4 cm大の腫瘍を認めた。正常副腎組織は圧排され萎縮していたが、腫瘍の周囲への浸潤は認められなかった。術後血圧は110/70程度であった。経過良好にて術後8病日に患者は退院した。以後、再発および新生はない。  
病理：図2に摘出標本の断面を示す(図2)。腫瘍は被膜に囲まれており、茶褐色・充実性で、一部に囊胞を伴っていた。

組織学的に、副腎皮質は被薄化しており、髄質には大型で胞体の広い細胞が、毛細血管の新生を伴って増殖していた。組織学的に褐色細胞腫と診断した。核分裂像や壊死など悪性を思わせる所見は認められなかった(図3a, b)。

### C. 考 案

褐色細胞腫は、副腎髄質や傍神経節に存在する、クロム親和性細胞から発生する腫瘍である。自験例のNF1患者370症例中、褐色細胞腫が明らかに認められた患者は2人で、稀なものと考えるが、一方、NF1で褐色細胞腫を合併する割合は0.2~1.4%で、一般人口より高いと従来より指摘されている。またNF1患者に発生する褐色細胞腫は、non-NF1患者より、若年において高血圧の原因となることが多いといわれている。さらに褐色細胞腫症例中、患者がNF1であった比率が4~23%であったとする報告が収米でなされている。両疾患ともneural crest由来の細胞の増殖分化異常と考えられている。

GutmannらはNF1患者の褐色細胞腫6症例中6症例で、neurofibromin発現を認めなかったとしている<sup>1)</sup>。また、NF1 knock out mouseでの研究が有名で、NF1 hetero欠損マウスにおいて、生後15ヵ月から腫瘍が生じ始め、その後13ヵ月間に75%で、骨髄性白血病、悪性リンパ腫のほか、褐色細胞腫などの腫瘍が発生するとされている<sup>2)</sup>。

一方、褐色細胞腫は、多発性内分泌腺腫瘍(MEN)2型やvon Hippel Lindau病(VHL)の臨床像の一つとして、familialに発生することがある。このうちMEN2の原因遺伝子であるRET proto-oncogeneのgermlineでの変異は、MEN2a、MEN2b、家族性甲状腺髄様癌、Hirschsprung病の、4つの異なるphenotypeを生ずることが明らかになって来ている。褐色細胞腫をfamilialに生ずる場合は、Ret proto-oncogeneのgermline mutation、或いはVHL遺伝子のgermline mutationが認められるが、90%を占めるsporadic caseの褐色細胞腫では、RET proto-oncogeneのsomatic mutationが検出されている。

NF1で、褐色細胞腫が偶然とはいええないほど高率に発生する理由について、またNF1 knockout mouseのhetero欠損マウスで、褐色細胞腫が高率に生ずる理由についても、まだ明らかにされていない。

### D. 文 献

1. Gutmann DH, et al: Gene Chrom Cancer 10:55-58, 1994
2. Jacks T et al. Nat Genet 11:353-361, 1994

尿中アドレナリン	169 $\mu$ g/l	(<28)
尿中ノルアドレナリン	408 $\mu$ g/l	(19~151)
尿中ドーパミン	570 $\mu$ g/l	(130~1200)
血中アドレナリン	609 pg/ml	(<80)
血中ノルアドレナリン	2830 pg/ml	(90~420)
血中ドーパミン	80 pg/ml	(<30)
CEA	1.7 ng/ml	(4.0以下)
カルシトニン	12.5 pg/ml以下	(15.1~86.1)

表 1

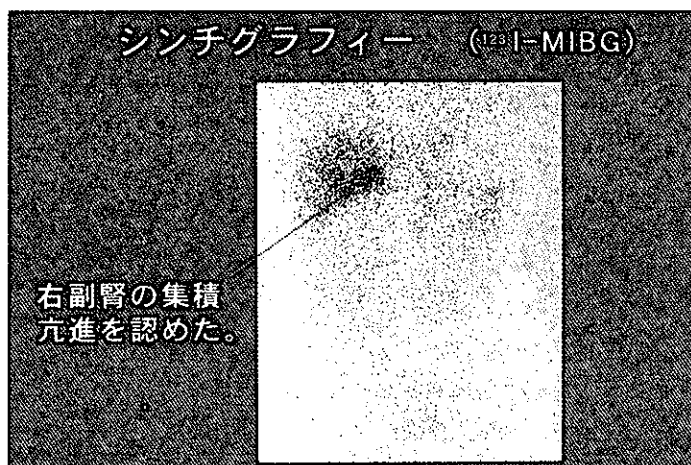


図 1

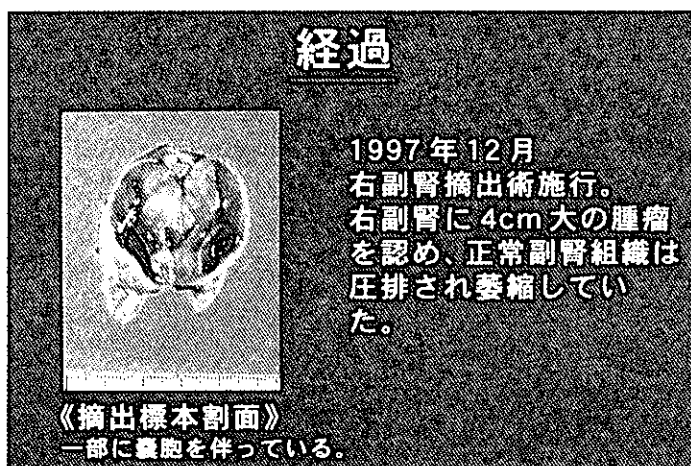


図 2

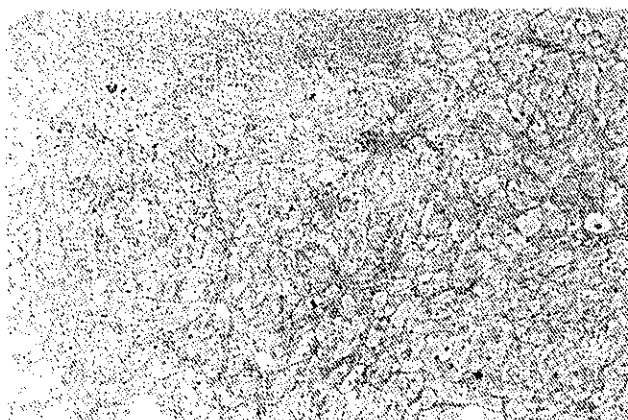


図 3 a

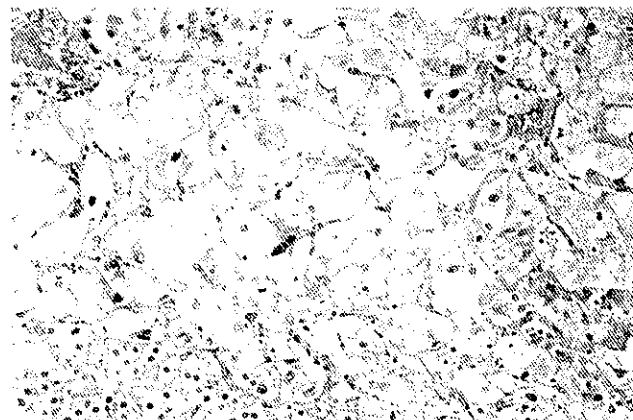


図 3 b

厚生科学研究費補助金（特定疾患対策研究事業）  
分担研究報告書

腫瘍内出血を反復する巨大なdiffuse plexiform neurofibromaへの対応  
—— 装具の考案

分担研究者 土田 哲也 埼玉医科大学皮膚科教授

研究要旨

diffuse plexiform neurofibroma（いわゆるpachydermatocele）は、NF1のskin manifestation中、malignant peripheral nerve sheath tumor（MPNST）と共に、NF1の生命予後及びQ.O.Lを左右する最も重要な因子の一つである。ひとつは、diffuse plexiform neurofibromaから、或いはこの中のnodular plexiform neurofibromaからの悪性変化、MPNSTの発生であり、もうひとつは（ここで問題にする）巨大なdiffuse plexiform neurofibroma中のanomalous vesselの破綻に基づく、時には致死的ですらある腫瘍内での出血である。今回neurofibromaの手術を拒否している69歳患者の、腫瘍内出血を繰り返し生じているブルマー状に腰臀部～大腿後面に懸垂する巨大なdiffuse plexiform neurofibromaに対し、SORBO fiber（衝撃吸収剤）を用いた装具を作製、出血の原因となる外力への対応を考案した。

以後、患者は出血を来たすことなく快適にすごしており、このような方法も症例によっては有効な方法になるものと考えた。

倉持 朗 埼玉医科大学皮膚科

A. はじめに

diffuse plexiform neurofibroma（いわゆるpachydermatocele）は、neurofibromatosis1（NF1）のskin manifestation中、malignant peripheral nerve sheath tumor（MPNST）と共に、NF1の生命予後およびQOLを左右する最も重要な因子の一つである。ひとつは、diffuse plexiform neurofibromaから、或いはこの中のnodular plexiform neurofibromaからの悪性変化、MPNSTの発生であり、もうひとつは、ここで問題にする巨大なdiffuse plexiform neurofibroma中のanomalous vesselの破綻に基づく、時には致死的ですらある腫瘍内での出血である。今回neurofibromaの手術を拒否している患者で、NF1でよくみられるブルマー状に腰臀部～大腿後面に懸垂する巨大なdiffuse plexiform neurofibromaにおいて、腫瘍内出血を繰り返し生じている69歳女性、sporadic caseを経験し、diffuse plexiform neurofibromaに対し、衝撃吸収剤を用いた装具を考案・作製したので報告する。

B. 症 例

症 例：69歳NF1女性。

家族歴：家系内に同症なし。

現病歴：出生時より、多数のcafé au lait斑のほか、腰臀部～大腿後面に及ぶ巨大Recklinghansen斑が存在していた。巨大Recklinghansen斑は7～8歳ごろから隆起しはじめ、中学生の頃には、友人に“おしりがふくらんでいる”と指摘されるようになった。以後、漸次増大し、懸垂するようになったという。17～18歳ごろから、右上肢にcutaneous neurofibromaが生じ、以後、略全身に拡がった。

25年前、diffuse plexiform neurofibromaがかなり懸垂し、某大学病院外科で切除術を受けた際に、大量出血を生じ、相当量の輸血がなされ、以後、手術を拒否するようになった。

平成13年8月、9月に（椅子にいきおいよく腰かけた後に生じたようだったと、のちに患者が述べている）、おのおの左側臀部、左大腿後面外側に大出血を生じ、某病院に入院、1、2回とも、穿刺にて計約1400～1500ccの血液がひけ、輸血を繰り返したという。2回目の血腫除去後の潰瘍が治らないとのことで、当科を紹介され入院、保存的な皮膚潰瘍修復剤にて改善がみ

られていた(図1)。11月6日に、腫瘍内出血を三たび生じた。「ベッドのへりにぶつけたと思う」との事であったが、患者の申告が遅れ、打撲後14時間が経過していた。

**臨床像、治療並びに経過：**左大腿後面内側に小児頭大、緊満性・弾性硬の腫大が認められた(図2a、図3a)。血算、凝固・線溶系に明らかな異常は無く、輸血の準備をしながら、安静・圧迫固定・局所冷却により対処した(図2a、b)。diffuse plexiform neurofibroma内の血管は、sinusoidal vasodilatation・極めて異常な走行などの認められる血管で、切除は望ましくなく、また穿刺を行っても新たな出血、血腫をつくる危険性が高いためである。血算、凝固・線溶系の検査値に異常は以後認められなかった。ヘリカルCT、venography、angiographyを施行したが、hypervascularityであることが判明した以外は、奇形血管の形態や、破綻部位などをidentifyすることは出来なかった。特にvenographyにおいて、総腸骨動脈の不完全な途絶が認められ、CT上指摘されたL5-S1でのdisc herniationのためであることが分った。MRI、T1・T2・STIR像では、種々の出血のstageを含む小児頭大のmassとしてdetectされた。1ヵ月後の12月15日、血腫が自潰し、凝血塊を排出(図3b、c)、平坦化した(図3d)。

**装具の考案：**残存する巨大なdiffuse plexiform neurofibromaから、今後も繰り返し腫瘍内出血を生ずることが考えられたため、衝撃吸収材であるSORBO fiberを用いた装具を作成、装着することにした(図4)。内側(体に面する部位)にはムートン組材を用い(図5a)、中間にSORBO fiberを用いて(図4)、外側にPライト(硬質穴あきスポンジ)で覆った(図5b)。以後4ヵ月間、これを普段から装着することに依り、外力(衝撃エネルギー)は、ほぼ分散され、出血を起こすことなく、患者は快適にすごしている(図6)。また、運動制限などの機能上の問題も特に認められない。

## C. 考 案

**考 案：**diffuse plexiform neurofibroma (pachydermatocele, diffuse neurofibroma, massive soft tissue neurofibroma)は、NF1以外でもみられるが、多くはNF1患者に発生し、皮膚科領域ではMPNSTと共に、NF1のQ.O.L.、予後を左右する。5-6歳ごろからみられ、多くは巨大Recklinghansen斑や大きな色素斑部に生じ、臨床的にも病理学的にも多様性が認められる。整容上・機能的

な障害と、前述の如く、MPNSTの発生が問題となるが、生命的前後の関連では腫瘍内の大出血が問題で、時に致死的となる。異常な血管(時にsinusoidal vasodilatationを伴うanomalous vessel)が腫瘍内に認められることが多く、巨大なものは、外科的に切除する場合、困難である。我々の考える、手術及び術後の対処原則を、表1にまとめる。ただし、この患者のように手術を拒否したり、手術が現実的に不可能な場合も多く、この場合は、他の対応が必要となる。

前例が無いため、我々は衝撃吸収材であるSORBO fiberを用いた装具を考案した。SORBO fiberはポリオールとMDIから成るエーテル系ポリウレタンで、体に加わった外圧力を、熱変換によって、横方向に分散させる効果を有し、衝撃エネルギー吸収率(%)は、吸収された衝撃エネルギー/負荷された衝撃エネルギー $\times 100 = 94.7\%$ とされる。体に面する部分をムートン組材、外側をPライト(硬質穴あきスポンジ)にし、プラスチックのガードで覆うようなことは(動きが悪くなると想定できるため)せずに作成した。じっさいには、この上に、普通の服を着て頂いている。短期間に頻回に大量の腫瘍内出血を繰り返していたが、以後、外力はほぼ分散され、出血を来さずことなく患者は快適にすごしている。また動きの上で、とくに障害も無いようである。全てのpachydermatoceleに、このような装具が作成可能とは考えられず、比較的mass lesionが限局した、このような症例に限られると考えるが、一つの工夫として、チャレンジする意義はあるものと考ええる。

### 巨大なdiffuse plexiform neurofibromaに対する手術

- 術前の十分な画像情報(MRI、血管造影)
- 低血圧麻酔による出血のコントロール
- 術部挙上
- CUSAやレーザーメスによる出血対策
- 切除後の可及的早期pressure dressing
- 包交を頻回にしない(1週間はそのまま)
- neurofibromaを取り残すことは構わない
- 数回にわたるreduction surgeryであるものと覚悟する

ただし患者が手術を拒否したり、手術が現実的に不可能な場合がある

表 1

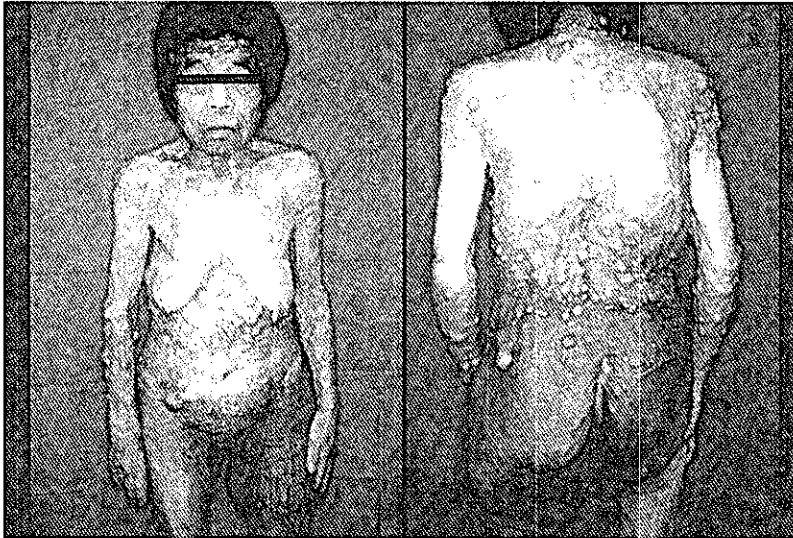


図 1



a

b

図 2

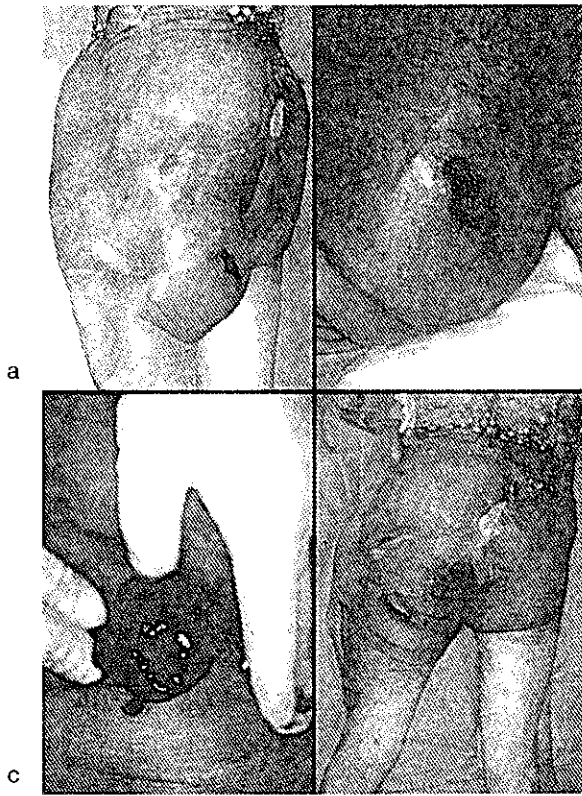


图 3

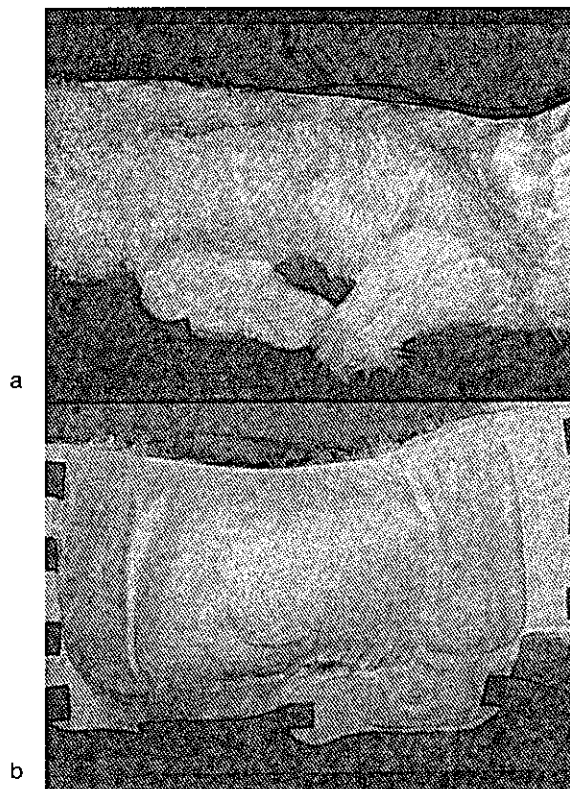
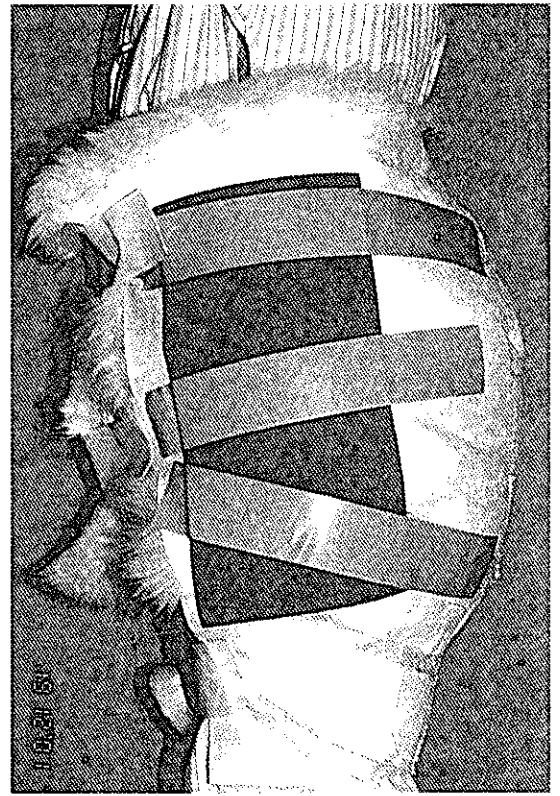
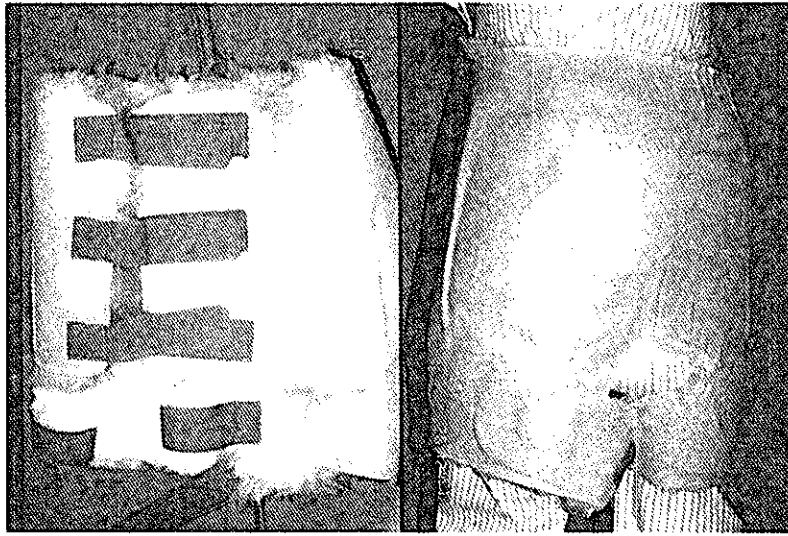


图 5



☒ 6



厚生科学研究費補助金（特定疾患対策研究事業）  
分担研究報告書

## イリザロフ法治療後の再生骨の強度評価

分担研究者 中 村 耕 三 東京大学医学部整形外科教授

### 研究要旨

先天性脛骨偽関節症の治療では近年イリザロフ法を用いた方法が普及し、骨癒合率は7割と以前より大きく向上した。しかし再生骨の強度はどのくらいあるのか、固定器を除去したあと、どの時期にどの程度の荷重負荷を許可したらよいか、すなわち患者はどの程度の日常生活や運動を行いうるか、については経験に頼っているのが現状である。患者の生活の質（QOL）を高めるためにも、客観的に骨強度を評価し各々の患者の状態に適したオーダーメイドセラピーの開発が必要とされている。そのためには非侵襲的で簡単にできる骨強度評価法が望ましい。現在骨塩測定や超音波を利用した方法があるが、骨内のカルシウム量の測定や、骨による超音波の反射の計測によって骨強度を予測するものばかりで、骨の真の強さを測るものはない。

一方、骨のCT画像データから有限要素法を利用し、骨内のカルシウム量と骨構造の両面から骨強度を定量評価する手法があり、その研究が躊躇についており当科では最近臨床症例への応用を試みている。

佐藤 和強 東京大学医学部整形外科  
大西五三男 東京大学医学部整形外科  
岡崎 裕司 東京大学医学部整形外科  
別所 雅彦 東京大学医学部整形外科

検討した。

### C. 結 果

症例1では固定器除去後10ヶ月における健側骨幹中部の主歪は平均0.075%（750 microstrain）、患側は0.090%（900 microstrain）であった。症例2では固定器除去後5ヶ月の健側主歪は平均0.020%（200 microstrain）、患側0.065%（650 microstrain）であった。

骨幹部の3点曲げ試験では、症例1では骨折が発生するのに要した最小荷重は患側が健側の44%であり、症例2では46%であった。

### D. 考 察

骨が負荷に対しmodelingとremodelingを通じて自らの構造を変えその負荷の変化に適応しようとする。その際の最も重要な要素は骨の主歪であるとされている（1-3）。日常生活では骨の主歪は約0.2%（2000 microstrain）以下とされている（1-3）。本報告では2症例の健患側とも主歪はこの範囲内にあった。患者がすでにふつうの日常生活を送っていることから、これらの結果は合理かつ当然の値といえる。またこの結果からこの2症例の再生骨の力学的特性は正常範囲内に入っていると

### A. 研究目的

この報告の目的はCT/有限要素法を利用し、イリザロフ法による再生骨の骨強度を評価することである。

### B. 症例及び方法

症例1は10歳の右先天性脛骨偽関節症女児。脚短縮に対し9cmの骨延長を行なった。症例2は21歳男性、右脛骨腫瘍切除後の骨欠損に対し17cmの骨移動術を行なった。これらの症例の両側下腿をCT撮影し、その画像をMechanical Finder<sup>®</sup>（三菱スペースソフトウェア、大阪）にて解析した。

解析ではまず脛骨の遠位端を完全拘束し、関節面から骨長軸方向に体重量の荷重をかけた。線形弾性解析を行ない、患側では延長骨の中央部、健側では骨幹中央部の主歪を計算した。また骨幹部において擬似的3点曲げ試験を行ない、非線形骨折線予測解析にて骨折が発生するのに要した最小荷重を記録し患健側を比較

考えられる。

擬似的3点曲げ試験では再生骨の強度は健常側の約半分にとどまっていたことから、再生骨の曲げ強度は固定器除去後1年未満ではまだ不十分であり、さらに経時的観察が必要であると考えられた。

本研究の結果から、イリザロフ法を利用した骨延長では再生骨は少なくとも固定器除去後5ヶ月でその力学的特性が正常化していると思われた。しかし骨の曲げ強度に関してはまだ不十分であると考えられた。ただし、本研究で用いた解析法はまだ実証実験でその精度が立証されておらず、今後さらに研究を進めていく必要がある。

#### D. 参考文献

- 1) Frost HM (1964) The laws of bone structure. Charles C Thomas, Springfield, IL
- 2) Frost HM (1990) Structural adaptations to mechanical usage (SATMU):1. Redefining Wolff's law:the bone modeling problem. Anat Rec 226:406-413
- 3) Frost HM (1990) Structural adaptations to mechanical usage (SATMU):2. Redefining Wolff's law:the bone remodeling problem. Anat Rec 226:414-422

厚生科学研究費補助金（特定疾患対策研究事業）  
分担研究報告書

## 先天性脛骨偽関節症の治療性成績と今後の治療方針

分担研究者 中村 耕三 東京大学医学部整形外科教授

大西 五三男 東京大学医学部整形外科  
佐藤 和強 東京大学医学部整形外科  
岡崎 裕司 東京大学医学部整形外科

平成11年・12年度において先天性脛骨偽関節症の多施設調査を行い、平成12年度にその調査結果について概略を報告した。今年度は特に、調査項目の中でも治療成績について詳細に解析した結果を報告する。

本症の概念は1. 分娩前あるいは分娩中に骨折し、自然経過で治癒しないもの、2. 生下時に変形を伴い、骨折や矯正骨切り後に偽関節となるもの、3. 生下時は正常に経過し、小児期早期に骨折を契機として偽関節を形成するものに分類される。まれな疾患であり、頻度は出生の14万人対1から25万人対1の頻度と報告されている。ほとんどが片側罹患であり、両側罹患は極めてまれである。神経線維腫症と先天性脛骨彎曲および偽関節との関連については関連を最初に報告したのはDucroquet, Cottard, 1937であった。その後数々の報告があり、Massermanは38%の合併率があると報告した。Sofieldは39.6%、Hardingeは55%、Andersenは80%と報告している。日本における合併率は明らかでない、平成3年までにおこなわれた疫学調査では四肢骨の変形と骨折および偽関節を合わせて12.2%と報告書にある。ただし、神経線維腫症との因果関係は明らかでない。神経線維腫症は常染色体優性遺伝形式をとるが、先天性脛骨偽関節症は少数で遺伝の関与が明らかでない症例があるものの、通常孤発性である。

本症の分類は1. 生下時にすでに偽関節があるもの、2. 先天性骨嚢腫が脛骨下端部にあり、この部分に骨折を生じたもの、3. 先天性脛骨彎曲症があり、骨折をともなったものに分類する分類法もあるが、一般には6つの分類に分けるBoydの分類(表6)や、Andersen X線写真の所見による分類が主に用いられる。AndersenのX線写真による分類は1. Dysplastic type 形成不全型、2. Cystic type シストを形成する型、3. Club foot type 内反足型、4. Sclerotic type 骨硬化型に分類

している。Boydの分類は1. 前彎と骨欠損を伴うもの、2. 前彎と砂時計状の骨幅の狭小化があり、骨折端に先細りがあるもの、3. 骨嚢腫を伴うもの、4. 骨硬化と骨髓腔の閉鎖があるもの、5. 腓骨の形成不全を伴うもの、6. 骨内の神経線維腫があるものに分類している。

本症は整形外科疾患の中でも最も治療が困難な疾患のひとつである。骨移植と固定が主体の従来の治療法では、骨癒合率が極めて低く、切断を余儀なくされる症例が多かった。単純なcancerous onlay graftやsliding graftではほぼ確実に骨癒合が得られない。治療に際しては、単に偽関節の他に、重度の骨変形や短縮、広範な偽関節部の骨硬化や骨幅の狭小化、また多数回にわたる手術歴、廃用性の骨萎縮などが同時に問題となる。報告された過去の治療法についてその骨癒合率を検討すると、onlay graftは12.5%、bypass graftは7% (McFarland, 1939)、intramedullary nailing with bone graftingの場合には54-76% (Beneux, 1979)、cross leg tibial pedicle graftは53% (Farmer, 1952)であった。これらの治療法ではその成績が示すように、満足の出来る結果ではない。これに対して近年では血管柄付き骨移植 (free vascularized bone graft) では骨癒合率が95% (Weiland, 1989)、87% (Gonzalez, 1991, 8例)、85% (Zumiotti, 1994, 24例)、94% (Gilbert, 1995, 29例中75%がNF1) という報告がなされている。ただし血管柄付き骨移植では再骨折、再発、採骨部の変形、3歳以下では骨癒合が遅い、骨の強度が弱く長期の外固定を要する、大きい骨短縮に対応しにくいなどの問題がある。一方、Ilizarov法では91% (Gracheva, 1981)、100% (Paley, 1992, 16例)、80.9% (Boero, 1997, NF1のみ21例)、81.0% (Guidera, 1997, 11例中NF1は9例)、71% (Ghanem, 1997, 14例中NF1は11例) と良好な成績を収めるようになった。これは偽関節部を広範に切除し、生じた骨欠損や骨短縮を仮骨延長法によってほぼ完全に補填することができるようになったためである。しかも治療中患肢の骨は創外固定器によって強固に固定され、患

者は歩行や関節運動が可能であり、運動機能が十分に保たれる。Ilizarov法とはステンレスリングと1.5mmのキルシュナーワイヤーを用いて骨を固定する特殊な創外固定器を使用する。この装置は治療期間中にわたって骨を固定するとともに、骨を延長することができる。先天性脛骨偽関節症の偽関節部分は骨のviabilityが乏しく、骨形成や骨癒合を期待しにくい。したがって偽関節部は通常数センチにわたって切除されることが多い。この場合には偽関節部の骨欠損が生ずるが、この他に既に存在する骨短縮にも対応できなければならない。この大きな骨の欠損を補うためには、仮骨延長法が用いられる。すなわち、骨のviabilityが保たれている脛骨近位部で骨切りを行う。骨切りを行った後、約一週間の待機期間の後に骨を一日につき0.5mmから1.0mmの割合で延長する。延長によって形成される骨の間隙部分で幼若な仮骨が形成される。延長を継続すると次第に長い仮骨が形成される。必要な長さの仮骨が得られたところで延長を中止する。その後次第に仮骨は成熟し硬化する。骨が十分な強度を持った時点で創外固定器を除去する。この方法が仮骨延長法である。この方法によって、初めて健全な骨の部分で骨接合ができるようになった。また偽関節部の骨切除が十分に行えるようになった。この方法は骨癒合率が極めて高く、また骨短縮による脚長差にたいしても十分に対応できる点で優れた方法である。また本法によって形成された骨は十分な強度をもっており、移植骨のような強度の低下を懸念する必要がない。

本研究班で行った全国調査の結果特に治療成績について解析した。調査対象は全国の大学病院整形外科および子供病院であり、合計159施設であった。年齢、性別、原因疾患などの患者情報のほかに、治療歴、治療方法、骨癒合の有無、治療前後の合併症、治療期間などを調査した。159施設中有効回答施設は26であった。症例数は計82であったが、偽関節のない症例と、調査施設では偽関節の治療をしていなかった18例を除外し、残りの64例について検討した。この64例の治療期間は1971年から2000年までであった。64例中男性37名、女性27名。治療開始時年齢は0から16歳で平均4歳であった。治療法は保存療法のみ9人14%、手術療法のみ38人59%、保存と手術療法併用は17人27%であった。保存治療の結果、複数加療を含めると、全治療31例中骨癒合したのは2例、しなかったのは23例で、変形治療は5例、遅延治療は1例であった。手術治療の結果、全加療した93例中、骨癒合したのは55例、しな

かったのは22例であった。また遅延治療は11例、切断したのは1例であった。手術療法では、偽関節部の処理は切除を行ったのは約7割、搔爬は約2割であった。骨移植を行ったのは72例78%、行わなかったのは20例22%であった。偽関節部処理後の固定法として、創外固定は40%と最も多く、ついで髓内釘とプレートであった。

手術治療の結果を年代別で見ると、Ilizarov法をはじめとする創外固定法が普及し始めた1995年までは骨癒合率が5割強だったのに対し、1995年以降は約7割であった。この2つの時期の治療法の大きな違いのひとつは固定法の変化である。1995年までは創外固定、髓内釘、プレートはほぼ同じ使用率であったが、1995年以降創外固定は75%を占めるようになった。創外固定器の内訳は1995年まではさまざまな器械が使用されていたが、1995年以降イリザロフ式が圧倒的に多くなってきた。また偽関節部の処理法も変化してきた。1995年までは偽関節部を切除したのは約6割であったが、それ以降は9割近くに増えた。逆に搔爬は3割から1割に減少した。もうひとつの違いは骨移植の有無である。1995年までは85%の手術で骨移植をしていたが、1995年以降は66%に減少した。

先天性脛骨偽関節症はきわめて難治性であり、治療の癒合率は5-6割程度の報告が多かった。また下肢の切断も報告によって率が異なるが行われている。今回の調査結果をまとめると、イリザロフ法を中心とした創外固定法の普及により、最近5年間の先天性脛骨偽関節症の骨癒合率は7割に上昇したことがわかった。

以上の調査を踏まえて、先天性脛骨偽関節症の今後の治療方針を検討した。

## 1. 5～6歳以上の小児に対する治療方針

### 手術方法について

偽関節は保存的治療では骨癒合を期待できないので手術的治療を検討しなければならない。プレート固定や髓内釘などの骨接合術に遊離骨移植を併用する方法は骨癒合率が低く推奨できない。とくにBoydのⅡ型やAndersenのDysplastic Typeでは骨癒合率が低い。血管柄付き骨移植やイリザロフ法は骨癒合率が高く推奨できる。特に短縮が著しい症例においてイリザロフ法は仮骨延長を行うので骨長の調整ができる利点がある。

### 手術を行う時期

5～6歳の小児では可及的早期に手術を行うのが望