

201128153A

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患克服研究事業

非致死性骨形成不全症の診断及び治療方法の  
更なる推進に関する研究

平成 23 年度総括・分担研究報告書

研究代表者 長谷川 奉延

平成 24 年 5 月

## 平成 23 年度研究班構成員名簿

区分	氏名	所属等	職名
研究代表者	長谷川 奉延	慶應義塾大学医学部小児科学教室	准教授
研究分担者	石井 智弘	慶應義塾大学医学部小児科学教室	助教
研究分担者	長谷川 高誠	岡山大学医学部小児科	助教
研究分担者	大関 覚	獨協医科大学越谷病院整形外科	教授

---



# 目次

I.	総括研究報告書 .....	1
	長谷川奉延 慶應義塾大学医学部小児科学教室 准教授	
II.	分担研究報告書	
1.	骨形成不全症の包括的診断の手引き作成 .....	5
	長谷川奉延 慶應義塾大学医学部小児科学教室 准教授	
	石井智弘 慶應義塾大学医学部小児科学教室 助教	
	大関覚 獨協医科大学越谷病院整形外科 教授	
	長谷川高誠 岡山大学医学部小児科 助教	
2.	非致死性骨形成不全症に対するビスホスホネート製剤の保険収載 .....	13
	長谷川奉延 慶應義塾大学医学部小児科学教室 准教授	
	石井智弘 慶應義塾大学医学部小児科学教室 助教	
3.	非致死性骨形成不全症 QOL チェックリストの作成 .....	15
	長谷川奉延 慶應義塾大学医学部小児科学教室 准教授	
	石井智弘 慶應義塾大学医学部小児科学教室 助教	
III.	研究成果の刊行に関する一覧表 .....	19
IV.	研究成果の刊行物・別冊 .....	21

# I. 総括研究報告書

## 非致死性骨形成不全症の診断及び治療方法の更なる推進に関する研究

研究代表者 長谷川 奉延 慶應義塾大学医学部小児科学教室 准教授

### 研究要旨

本研究の目的は骨形成不全症の包括的な診断方法を確立すること、及び内科的治療法であるビスホスホネート製剤を保険収載することである。研究成果として、第1に医療現場において使用可能な、臨床症状・骨レントゲン所見・遺伝子診断・除外項目からなる、骨形成不全症 I、II、III、IV、VI、および VIII 型の診断の手引きを作成した。なおすべての遺伝子診断方法を確立し、解析可能である。第2に厚生労働省「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬の第2回開発要望」に日本小児内分泌学会（担当 長谷川奉延）および本症の患者会から、非致死性骨形成不全症の骨折予防を目的としたビスホスホネート製剤であるパミドロネートを申請した。第3に非致死性骨形成不全症における生涯にわたる QOL 低下と後遺症のチェックリストを作成した。

### A. 研究目的

本研究の目的は骨形成不全症（以下本症）の包括的な診断方法を確立すること、及び内科的治療法であるビスホスホネート製剤を保険収載することである。本研究の必要性は、国内外に本症の診断方法および診断基準は存在せず、また診療現場で行われている非致死性本症に対するビスホスホネート治療は保険適応外であるからである。

また本研究の目的に関連して、本症患者会の意見を集約し、自然歴および長期予後を念頭に入れた生涯にわたる QOL 低下と後遺症のチェックリストを作成する。

### B. 研究方法

#### 1) 骨形成不全症の包括的な診断方法の確立

骨形成不全症の各病型について、研究代表者と研究分担者がそれぞれ、臨床症状・骨レントゲン所見に関する情報を収集し、遺伝子診断を実施した。研究代表者がすべての情報を集積し、骨形成不全症 I、II、III、IV、VI、および VIII 型について、臨床症状・骨レントゲン所見・遺伝子診断・除外項目からなる診断の手引き（案）を作成した。11～12 月に研究代

表者と研究分担者が診断の手引き（案）を検討し、最終的な診断の手引きを確定した。

#### 2) 非致死性骨形成不全症に対するビスホスホネート製剤の保険収載

ビスホスホネート製剤であるパミドロネートは本邦において”悪性腫瘍による高カルシウム血症”および“乳癌の溶骨性骨転移”に対する適応を有する骨吸収抑制剤である。パミドロネートは国内では本症に対する適応を有さないいわゆる未承認薬・適応外薬である。平成 23 年にパミドロネートの適応外使用を厚生労働省に申請した。

#### 3) 生涯にわたる QOL 低下と後遺症のチェックリスト作成

本症患者会である特定非営利活動団体 骨形成不全協会（通称ネットワーク OI）の意見を集約し、チェックリストを作成した。

### （倫理面への配慮）

臨床症状、骨レントゲン所見を含むすべての患者情報は連結不可能匿名化した。血液採取、遺伝子解析に関しては書面による同意を本人あるいは家族から得て行った。また、遺伝子解析に関して、慶應

義塾大学医学部倫理委員会の承認を得ている。

### C. 研究結果

#### 1) 骨形成不全症の包括的な診断方法の確立

骨形成不全症 I、II、III、IV、VI、および VIII 型の診断の手引きを以下のようにまとめた (II. 研究分担報告書 骨形成不全症の包括的診断の手引き作成 を参照)。

#### 2) 非致死性骨形成不全症に対するビスホスホネート製剤の保険収載

厚生労働省「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬の第2回開発要望」に日本小児内分泌学会 (担当 長谷川奉延) および患者会である特定非営利活動団体 骨形成不全協会 (通称ネットワーク OI) から骨形成不全症の骨折予防を目的としたビスホスホネート製剤であるパミドロネートを申請した。

#### 3) 生涯にわたる QOL 低下と後遺症のチェックリスト作成

生涯にわたる QOL 低下と後遺症のチェックリストを作成した (II. 研究分担報告書 非致死性骨形成不全症 QOL チェックリストの作成 を参照)。

### D. 考察

1) 今回作成した包括的な骨形成不全症 I、II、III、IV、VI、VIII 型診断の手引きは医療現場において使用可能であり、医療現場におけるニーズと直接的に合致する。骨密度測定の診断的意義についてさらに検討を継続する。なお遺伝子診断の必要性を考え、すでに骨形成不全症 I、II、III、IV、VI、VIII 型すべての遺伝子診断方法を確立し、全国から検体を受け解析している。

2) 厚生労働省「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬の第2回開発要望」にパミドロネート申請後、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」において、医療上の必要性を評価されるとともに、承認申請のために実施が必要な試験の妥当

性や公知申請への該当性を確認すること等により、製薬企業による未承認薬・適応外薬の開発を促される予定である。

3) 生涯にわたる QOL 低下と後遺症のチェックリストを用いて、患者会の協力のもとに、今後本症の自然歴、長期予後を明らかにすることは、患者の実態を把握するという難治性疾患克服研究事業の趣旨に合致する。

### E. 結論

1) 臨床症状・骨レントゲン所見・遺伝子診断・除外項目からなる包括的な骨形成不全症 I、II、III、IV、VI、および VIII 型診断の手引きを作成した。

2) 厚生労働省「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬の第2回開発要望」に非致死性骨形成不全症の骨折予防を目的としたビスホスホネート製剤パミドロネートを申請した。

3) 非致死性骨形成不全症の生涯にわたる QOL 低下と後遺症のチェックリストを作成した。

### F. 健康危険情報

なし。

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

Takagi M, Hori N, Chinen Y, Kurosawa K, Tanaka Y, Oku K, Sakata H, Fukuzawa R, Nishimura G, Spranger J, Hasegawa T. Phenotypic spectrum of heterozygous C-propeptide mutations in COL1A1: Osteogenesis imperfect type IIC and dense bone variant. *Am J Med Genet.* 2011;155A(9):2269-73

Masaki Takagi, Tomohiro Ishii, Aileen M Barnes, MaryAnn Weis, Naoko Amano, Mamoru Tanaka, Ryuji Fukuzawa, Gen Nishimura, David R Eyre, Joan C Marini and Tomonobu Hasegawa. A novel mutation in *LEPRE1* that eliminates only the KDEL ER- retrieval sequence causes non-lethal osteogenesis imperfect. *PLoS One.* 2012 (in press)

2. 学会発表

該当なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし。

2. 実用新案登録

該当なし。

3. その他

該当なし。

## II. 分担研究報告書



## 骨形成不全症の包括的診断の手引き作成

研究代表者 長谷川 奉延 慶應義塾大学医学部小児科学教室 准教授  
研究分担者 石井 智弘 慶應義塾大学医学部小児科学教室 助教  
研究分担者 大関 覚 獨協医科大学越谷病院整形外科 教授  
研究分担者 長谷川 高誠 岡山大学医学部小児科 助教

### 研究要旨

医療現場において使用可能な、臨床症状・骨レントゲン所見・遺伝子診断・除外項目からなる、骨形成不全症 I、II、III、IV、VI、および VII 型の包括的な診断の手引きを作成した。なおすべての遺伝子診断方法を確立し、解析可能である。

### A. 研究目的

本研究の目的は骨形成不全症（以下本症）の包括的な診断の手引きを作成することである。

### B. 研究方法

平成 23 年 4 月から 8 月にかけて、骨形成不全症の各病型について、研究代表者と研究分担者がそれぞれ、臨床症状・骨レントゲン所見に関する情報を収集した。また遺伝子診断を実施した。9～10 月に、研究代表者がすべての情報（各病型につき 3～25 例）を集積し、骨形成不全症 I、II、III、IV、VI、および VIII 型について、臨床症状・骨レントゲン所見・遺伝子診断・除外項目からなる診断の手引き（案）を作成した。11～12 月に研究代表者と研究分担者が診断の手引き（案）を検討し、最終的な診断の手引きを確定した。なお、骨形成不全症 V、VII、IX、X、XI 型については、本邦で報告がないため今回の検討対象からは除外した。

### （倫理面への配慮）

臨床症状、骨レントゲン所見を含むすべての患者情報は連結不可能匿名化した。血液採取、遺伝子解析に関してはヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針に準拠して行われた。

研究参加への同意は書面を用いて本人あるいは家族から得た。また、本研究は、慶應義塾大学医学部倫理委員会で承認されている。

### C. 研究結果

骨形成不全症 I、II、III、IV、VI、および VIII 型の診断の手引きを別紙のようにまとめた。

### D. 考察

今回作成した骨形成不全症 I、II、III、IV、VI、VIII 型診断の手引きは医療現場において使用可能であり、医療現場におけるニーズと直接的に合致する。なお骨密度測定 of 診断的意義についてさらに検討を継続する。また遺伝子診断の必要性を考え、すでに骨形成不全症 I、II、III、IV、VI、VIII 型すべての遺伝子診断方法を確立し、全国から検体を受け解析している。現在、国際的にも本症の遺伝子診断方法を有しているのは本研究班のみである。

### E. 結論

臨床症状・骨レントゲン所見・遺伝子診断・除外項目からなる包括的な骨形成不全症 I、II、III、IV、VI、および VIII 型診断の手引きを作成した。

### F. 健康危険情報

なし。

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

Takagi M, Hori N, Chinen Y, Kurosawa K, Tanaka Y, Oku K, Sakata H, Fukuzawa R, Nishimura G, Spranger

J, Hasegawa T. Phenotypic spectrum of heterozygous C-propeptide mutations in COL1A1: Osteogenesis imperfect type IIC and dense bone variant. *Am J Med Genet.* 2011;155A(9):2269-73

Masaki Takagi, Tomohiro Ishii, Aileen M Barnes, MaryAnn Weis, Naoko Amano, Mamoru Tanaka, Ryuji Fukuzawa, Gen Nishimura, David R Eyre, Joan C Marini and Tomonobu Hasegawa. A novel mutation in *LEPRE1* that eliminates only the KDEL ER- retrieval sequence causes non-lethal osteogenesis imperfect. *PLos One.* 2012 (in press)

## 2. 学会発表

該当なし。

## H. 知的財産権の出願・登録状況

### 1. 特許取得

該当なし。

### 2. 実用新案登録

該当なし。

### 3. その他

該当なし。

## 骨形成不全症 I 型診断の手引き

### 臨床症状

1. 乳幼児期からの繰り返す骨折
2. 青色強膜
3. 関節弛緩
4. 学童期以降の難聴
5. 象牙質形成不全(注 1)

### 骨レントゲン所見(注2)

1. 長管骨の骨折および変形
2. 細い長管骨(注3)
3. 頭蓋骨の wormian bone

### 遺伝子診断

*COL1A1* あるいは *COL1A2* にヘテロ接合性変異を認める(注4、5)

### 除外項目

骨形成不全症 IV 型

虐待

注1 全例で認めるわけではない

注2 骨形成不全症 IV 型に類似する

注3 多発骨折を起こした際にはむしろ長管骨は太くなることありうる

注4 常染色優性遺伝を示す

注5 変異を認めないこともある

### 診断基準

除外項目を除外したうえで、臨床症状 1～3(あるいは 1～4)のすべてを認め、骨レントゲン所見のいずれかを認めた際には診断可能

診断に苦慮する例では遺伝子診断を行う

## 骨形成不全症 II 型診断の手引き

### 臨床症状

1. 多発性子宮内骨折
2. 子宮内からの(あるいは出生時における)四肢変形および短縮
3. 重症の場合は軟部組織の脆弱性
4. 周産期死亡(注1)

### 骨レントゲン所見(あるいは胎児期超音波・CT 所見)

1. 長管骨の多発骨折、アコーディオン様変形
2. 肋骨の多発骨折、念珠様変形
3. 頭蓋骨の wormian bone あるいは膜様の頭蓋冠
4. 椎骨圧迫骨折

### 遺伝子診断

*COL1A1* あるいは *COL1A2* にヘテロ接合性変異を認める(注2、3)

### 除外項目

#### 骨形成不全症 III 型

注1 胎児期に診断された際には人工妊娠中絶に至ることがある

注2 常染色優性遺伝を示す

注3 両親のいずれかが *COL1A1* あるいは *COL1A2* のヘテロ接合性変異を性腺モザイクで有しているると兄弟発症がありうる

### 診断基準

除外項目を除外したうえで、臨床症状 1~4(人工妊娠中絶の際には1~3)のすべてを認め、骨レントゲン所見(あるいは胎児期超音波・CT 所見)のいずれかを認めた際には診断可能  
診断に苦慮する例では遺伝子診断を行う

### 付記 骨形成不全症 IIC 型

骨形成不全症 II 型の1亜型である。周産期死亡を免れることもある。骨レントゲン上、上記の1~3の所見に加え、椎骨圧迫骨折を認めず、長管骨骨幹端に骨硬化像(dense bone)を伴う。ねじれた長管骨は骨形成不全症 IIC 型に特徴的であるが、長管骨の変形を伴わない例も存在する。骨形成不全症 IIC 型は従来常染色体劣性を示すと考えられていたが、常染色体優性であることが判明した。多くは *COL1A1* の C-propeptide 領域のヘテロ接合性変異を有する。

## 骨形成不全症 III 型診断の手引き

### 臨床症状

1. 多発性子宮内骨折
2. 子宮内からの(あるいは出生時における)四肢変形および短縮
3. 周産期死亡なし
4. 出生後の繰り返す骨折、重度の四肢変形

### 骨レントゲン所見(注1)

1. 長管骨の多発骨折、重症の場合はアコーディオン様変形
2. 細い肋骨の多発骨折、重症の場合は念珠様変形
3. 頭蓋骨の wormian bone あるいは膜様の頭蓋冠
4. 椎骨圧迫骨折がありうる
5. 長管骨骨幹端および骨端のポップコーン様石灰化(注2)

### 遺伝子診断

*COL1A1* あるいは *COL1A2* にヘテロ接合性変異を認める(注3、4)

### 除外項目

骨形成不全症 II 型

骨形成不全症 VIII 型

注1 骨形成不全症 VIII 型に類似する

注2 骨形成不全症 III 型に比較的特徴的であるが、絶対的な所見ではない

注3 常染色優性遺伝を示す

注4 両親のいずれかが *COL1A1* あるいは *COL1A2* のヘテロ接合性変異を性腺モザイクで有しているると兄弟発症がありうる

### 診断基準

除外項目を除外したうえで、臨床症状 1~4(出生時においては1~3)のすべてを認め、骨レントゲン所見のいずれかを認めた際には診断可能

診断に苦慮する例では遺伝子診断を行う



## 骨形成不全症 IV 型診断の手引き

### 臨床症状

1. 乳幼児期からの繰り返す骨折
2. 青色強膜なし
3. 学童期以降の難聴
4. 象牙質形成不全(注 1)

### 骨レントゲン所見(注2)

1. 長管骨の骨折および変形
2. 細い長管骨(注3)
3. 頭蓋骨の wormian bone

### 遺伝子診断

*COL1A1* あるいは *COL1A2* にヘテロ接合性変異を認める(注4、5)

### 除外項目

骨形成不全症 I 型

虐待

注1 全例に認めるわけではない

注2 骨レントゲン所見は骨形成不全症 I 型に類似する

注3 多発骨折を起こした際にはむしろ長管骨は太くなることもある

注4 常染色優性遺伝を示す

注5 変異を認めないこともある

### 診断基準

除外項目を除外したうえで、臨床症状 1 および2(あるいは 1~3のすべて)を認め、骨レントゲン所見のいずれかを認めた際には診断可能  
診断に苦慮する例では遺伝子診断を行う

## 骨形成不全症 VI 型診断の手引き

### 臨床症状

1. 乳幼児期からの繰り返す骨折
2. 青色強膜なし
3. 象牙質形成不全なし
4. 経年的に骨変形は進行し、四肢に比較し体幹および骨盤の変形が強い(注1)

### 骨レントゲン所見

1. 長管骨の骨折および変形
2. 細い長管骨
3. 頭蓋骨の wormian bone
4. 側弯
5. 骨盤骨の変形

### 遺伝子診断

*FKBP10* にホモ接合性あるいは複合ヘテロ接合性変異を認める(注2)

### 除外項目

骨形成不全症 IV 型

Bruck 症候群(注3)

虐待

注 1: 特徴的な臨床所見であるが、乳幼児期には四肢、体幹、骨盤の変形は軽度である

注 2: 常染色体遺伝劣性を示す

注 3: 骨形成不全症に先天性関節拘縮を伴う疾患である

### 診断基準

除外項目を除外したうえで、臨床症状 1~4 のすべてを認め、骨レントゲン所見のいずれか(とくに 4 および 5) を認めた際には診断可能

診断に苦慮する例では遺伝子診断を行う

(骨形成不全症 VI 型は症例数が少ないため、本診断基準は暫定的である)

## 骨形成不全症 VIII 型診断の手引き

### 臨床症状

1. 多発性子宮内骨折
2. 子宮内からの(あるいは出生時における)四肢変形および短縮
3. 周産期死亡なし
4. 青色強膜なし
5. 出生後の繰り返す骨折、重度の四肢変形

### 骨レントゲン所見(注1)

1. 長管骨の多発骨折、重症の場合はアコーディオン様変形
2. 細い肋骨の多発骨折、重症の場合は念珠様変形
3. 頭蓋骨の wormian bone あるいは膜様の頭蓋冠
4. 椎骨圧迫骨折がありうる

### 遺伝子診断

*LEPRE1* にホモ接合性あるいは複合ヘテロ接合性変異を認める(注2)

### 除外項目

骨形成不全症 III 型

注1 骨レントゲン所見は骨形成不全症 III 型に類似する

注2 常染色劣性遺伝を示す

### 診断基準

除外項目を除外したうえで、臨床症状 1~5(出生時においては1~4)のすべてを認め、骨レントゲン所見のいずれかを認めた際に診断を疑い、遺伝子診断で確定する

## 非致死性骨形成不全症に対するビスホスホネート製剤の保険収載

研究代表者 長谷川 奉延 慶應義塾大学医学部小児科学教室 准教授  
研究分担者 石井 智弘 慶應義塾大学医学部小児科学教室 助教

### 研究要旨

厚生労働省「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬の第2回開発要望」に日本小児内分泌学会（担当 長谷川奉延）および患者会である特定非営利活動団体骨形成不全協会（通称ネットワーク OI）から骨形成不全症の骨折予防を目的としたビスホスホネート製剤であるパミドロネートを申請した。現在「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」において検討中である。すなわち、医療上の必要性を評価されるとともに、承認申請のために実施が必要な試験の妥当性や公知申請への該当性を確認すること等により、製薬企業による未承認薬・適応外薬の開発を促される予定である。

### A. 研究目的

本研究の目的は骨形成不全症（以下本症）の内科的治療法であるビスホスホネート製剤を保険収載することである。本研究の必要性は診療現場で行われている非致死性本症に対するビスホスホネート治療が保険適応外であるからである。

### B. 研究方法

ビスホスホネート製剤であるパミドロネートは本邦において“悪性腫瘍による高カルシウム血症”および“乳癌の溶骨性骨転移”に対する適応を有する骨吸収抑制剤である。パミドロネートは国内では本症に対する適応を有さないいわゆる未承認薬・適応外薬である。8月にパミドロネートの適応外使用を厚生労働省に申請した。

### （倫理面への配慮）

論理面で特に配慮すべきことはない。

### C. 研究結果

平成23年6月から8月までに開発要望を受け付けた、厚生労働省「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬の第2回開発要望」に日本小児内分泌学会（担当 長谷川奉延）および患者会である特定

非営利活動団体 骨形成不全協会（通称ネットワーク OI）から骨形成不全症の骨折予防を目的としたビスホスホネート製剤であるパミドロネートを申請した。

### D. 考察

厚生労働省「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬の第2回開発要望」にパミドロネート申請後、現在「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」において検討中である。すなわち、医療上の必要性を評価されるとともに、承認申請のために実施が必要な試験の妥当性や公知申請への該当性を確認すること等により、製薬企業による未承認薬・適応外薬の開発を促される予定である。

国内の医療現場の現在の実態として、本症に対してパミドロネートが安全に使用されていることを支持する情報として以下が重要な点であると考えられる。1. 難治性疾患克服研修事業「非致死性骨形成不全症の実態把握と治療指針作成に関する研究」平成21年度報告書の中で、治療を必要とするOI患者の73.4%でビスホスホネート治療が行われていることを明らかにしたが、このうちのほとんどはパミドロネートを用いられている。2. 難治性疾患克服研修事業「非致死性骨形成不全症の実態把握と治

療指針作成に関する研究」平成 21 年度報告書の中で、「非致死性骨形成不全症に対するビスホスホネート治療に関する治療指針」をまとめた。ここに記載したパミドロネートによる治療は、海外と同様の用法用量であり、かつ国内の医療現場において実際に用いられている用法・用量と同一である。また、日本人におけるパミドロネートの有効性、安全性は海外とほぼ同一であると考えられる。さらに詳細な臨床現場の実態調査が必要な際には、本研究班、日本小児内分泌学会、日本小児整形外科学会として協力可能である。

## E. 結論

厚生労働省「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬の第 2 回開発要望」に非致死性骨形成不全症の骨折予防を目的としたビスホスホネート製剤パミドロネートを申請した。

## F. 健康危険情報

なし。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

該当なし。

### 2. 学会発表

該当なし。

## H. 知的財産権の出願・登録状況

### 1. 特許取得

該当なし。

### 2. 実用新案登録

該当なし。

### 3. その他

該当なし。



## 非致死性骨形成不全症 QOL チェックリストの作成

研究代表者 長谷川 奉延 慶應義塾大学医学部小児科学教室 准教授  
研究分担者 石井 智弘 慶應義塾大学医学部小児科学教室 助教

### 研究要旨

骨形成不全症における、自然歴および長期予後を念頭に入れた生涯にわたる QOL 低下と後遺症のチェックリストを作成した。作成の際には、患者会である特定非営利活動団体 骨形成不全協会（通称ネットワーク OI）の意見を参考にした。

### A. 研究目的

本研究の目的は非致死性骨形成不全症（以下本症）における、自然歴および長期予後を念頭に入れた生涯にわたる QOL 低下と後遺症のチェックリストを作成することである。

### B. 研究方法

平成 23 年 8 月 28 日に、本症患者会である特定非営利活動団体 骨形成不全協会（通称ネットワーク OI）を訪れ、患者会の意見を集約した。そのうえでチェックリストを作成した。

### （倫理面への配慮）

論理面で特に配慮すべきことはない。

### C. 研究結果

非致死性骨形成不全症の生涯にわたる QOL 低下と後遺症のチェックリスト作成した（次頁参照）。

### D. 考察

本チェックリストを用いて、本症の自然歴、長期予後を明らかにすることが可能であった。今後、患者会の協力のもとに、患者の実態を把握する予定である。

### E. 結論

非致死性骨形成不全症の生涯にわたる QOL 低下と後遺症のチェックリストを作成した。

### F. 健康危険情報

なし。

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

該当なし。

#### 2. 学会発表

該当なし。

### H. 知的財産権の出願・登録状況

#### 1. 特許取得

該当なし。

#### 2. 実用新案登録

該当なし。

#### 3. その他

該当なし。

## 骨形成不全症 QOL チェックリスト

（該当するものを○で囲ってください。複数選択も可  
です。かっこ内には具体的に記入してください。）

### 1) 年齢と性別について

年齢（\_\_\_\_\_）歳

性別：男 女

### 2) 家庭の状況について

結婚している(子どもあり)

結婚している(子どもなし)

独身

### 3) 就業・就学の状況について

就職している(パート含む)

主婦(夫)

学生

その他

現在ないし最終

大学生

専門学校生

中・高校生

小学校

特別支援学級

特別支援学校

未就学

### 4) 運動の機能について

走れる

歩ける(階段の昇降も可)

歩ける(平地のみ可)

装具を使用している

車いすで移動している

ベッド上で生活している

その他

(\_\_\_\_\_)

### 5) 骨痛について

運動しても痛くない

運動すると痛む

運動しなくても痛む

鎮痛薬を常用している

あ り の 場 合 → 部 位

(\_\_\_\_\_)

### 6) 側弯について

(側弯とは、脊柱が左右に曲がった状態をさします)

なし

あり(治療の必要なし)

あり(装具を使用している)

あり(手術歴あり)

### 7) 上下肢の長管骨の変形について

なし

あり(治療の必要なし)

あり(装具を使用している)

あり(髄内釘手術歴あり)