

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業)  
分担研究報告書

進行性骨化性線維異形成症患者の症状経過と身体機能に関する研究

研究分担者 芳賀 伸彦 東京大学リハビリテーション科教授

研究協力者 中原 康雄 東京大学リハビリテーション部助教

研究要旨 進行性骨化性線維異形成症患者 12 名を対象とし、患者の症状経過と身体機能を評価することを目的に、病状の内容と今までの変化、Health Assessment Questionnaire 日本語版(JHAQ)を調査した。FOP では出生時～幼児期に親が症状に気づき受診・診断につながるが多かった。JHAQ は特に着衣と身繕い、衛生、動作若年で点数が高く、また年齢が高くなるにつれ機能が低下していた。

A . 研究目的

進行性骨化性線維異形成症(Fibrodysplasia ossificans progressiva: FOP)は、進行性の異所性骨化により四肢関節拘縮、脊柱変形、開口障害を生じ ADL や QOL が低下する疾患である。本研究の目的は、アンケートを通して患者の症状経過と身体機能を評価することである。

B . 研究方法

FOP 患者 12 名(男 5 名、女 7 名、10~45 歳)を対象とし、病状の内容と今までの変化、Health Assessment Questionnaire 日本語版(JHAQ)を調査した。

(倫理面での配慮)

本研究は「進行性骨化性線維異形成症の臨床データベース構築と ADL・QOL に関する研究」として、東京大学医学系研究科倫理委員会の承認を受けて行った。

C . 研究結果

FOP と診断される以前より 10 名は親が外反母趾に気づき、うち 5 名は出生時に、2 名は出生以降 2 歳までに気付かれていた。また 10 名は FOP と診断される以前より体の

硬さに気づき、うち 3 名は出生時に、3 名は出生以降 2 歳まで気付かれていた。にそれ以外で初めて気づいた症状としてはフレアアップが一番多く 8 名であった。12 名全員が初発症状に対して医療機関を受診していたが、FOP の診断を受けたのは 1 名のみであった。他に、血管腫、線維肉腫、Klippel-Feil 症候群の診断を受けたものが各 1 名で、3 名は診断に至らなかった。FOP の診断時年齢は平均 5 歳 11 ヶ月(6 ヶ月~11 歳 5 ヶ月)であり、診断された診療科は整形外科 7 名、小児科 3 名、リハビリテーション科 1 名、不明 1 名であった。

JHAQ による機能障害評価では、回答の得られた 11 人(男 4 名、女 7 名、10~45 歳)におけるカテゴリ別 index は、着衣と身繕い:2.5、起立:1.5、食事:1.2、歩行、1.3、衛生:2.2、動作:2.5、握力:1.4、その他:1.8 と、着衣と身繕い、衛生、動作では 2 点以上と介助が必要な状態であり、全体での機能障害指数(HAQ-DI)は 1.8 点であった。患者を年齢により 3 群に分け比較したところ、HAQ-DI は 19 歳以下 1.3 点、20~39 歳 2.1 点、40 歳以上 3 点であり、年齢が上がるにつれて点数が高くなり、年齢

と身体機能障害の関係に有意な相関がみられた ( $p < 0.01$ )。

また、JHAQ の点数が低く身体機能が比較的保たれている 19 歳以下では、日常生活動作の手助けとなる器具や道具などを積極的に取り入れているが、年齢が高くなるにつれ介助の比重が大きくなり、道具の積極的な使用が減る傾向がみられた。

#### D . 考察

FOP 患者の移動能力は年齢とともに低下し(芳賀ら: 日本リハ医学会学術集会 2010)、また FOP 患者に対するリハビリテーションは、ADL 向上、移動能力向上等へのアプローチが中心である(Levy CE: Clin Rev Bone Miner Metab 2005)と報告されている。しかし、FOP 患者において ADL や QOL の客観的評価を用いた報告はない。FOP 患者の症状や身体機能の経過を客観的に、経時的に評価することは FOP 患者の障害像や社会生活を考える上で非常に重要であると考え、本研究を行った。

JHAQ を用いた機能障害評価では、全体での機能障害指数(HAQ-DI)は 1.8 点であったが、カテゴリー別では、着衣と身繕い、衛生、動作で 2 点以上と介助が必要な状態であった。また年齢別の検討では、若年では比較的機能が保たれているが、年齢が高くなるにつれ機能が低下していた。

本研究より、FOP では出生時～幼児期に親が症状に気づき受診・診断につながることが多いことも判明しており、若年で障害の軽いうちに正確な診断を行い、障害の進行を予防することが望まれる。機能障害に関する自然経過を知ることは、将来治療薬が開発された際などに介入の効果を知るた

めの重要な資料となると考えられ、今後縦断的な調査を行う必要がある。

#### E . 結論

FOP 患者の症状経過と身体機能を調査した。FOP では出生時～幼児期に親が症状に気づき受診・診断につながるが多かった。身体機能は、若年では比較的保たれているが年齢が高くなるにつれ低下していた。

#### F . 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載

#### G . 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

1) 中原康雄、吉川二葉、正田奈緒子、真野浩志、井口はるひ、四津有人、野口周一、緒方直史、芳賀信彦: 進行性骨化性線維異形成症患者の症状経過と身体機能. 第 51 回日本リハビリテーション医学会学術集会, 2014.6.5-7, 名古屋

#### H . 知的財産権の出願・登録状況

なし