

多発性軟骨性外骨腫症

1. 疾患名ならびに病態

疾患名：

多発性軟骨性外骨腫症

病態：

多発性軟骨性外骨腫症（multiple cartilaginous exostoses）は、骨軟骨腫（外骨腫）が全身の様々な骨（四肢長管骨の骨幹端、骨盤や肩甲骨、肋骨などの扁平骨表面、脊椎など）に多発する疾患である。原因はヘパラン硫酸合成の調節因子であるエキソストシン-1/2（EXT1/2）の遺伝子変異（常染色体顕性遺伝）であることが多い。異所性に成長軟骨様軟骨細胞が発生し、成長に伴って軟骨増殖と軟骨内骨化が起き、先端に軟骨帽とよばれる軟骨組織を有する骨性隆起性病変が生じる。本邦における患者数は明らかにされていないが、他国の報告では有病率は100人中1名から5万人中1名など様々である。また、最も頻度の高い骨腫瘍の1つであり、常染色体顕性遺伝のため、1家系に複数の患者が存在する。

2. 小児期における一般的な診療

主な症状：

骨軟骨腫は全身の様々な部位に発生するが、無症状のことも少なくない。骨軟骨腫による圧迫により、疼痛、神経圧迫症状、関節可動域制限を起こすことがある。また、骨端線の成長障害により、骨・関節変形、低身長を認めることがある。海外の施設の小児患者を対象とした後ろ向きコホート研究では、3年間の経過観察期間中に骨の変形は58%、機能制限は23%に認められたと報告されている。

診断の時期と検査法：

多くは12歳までに診断される。骨性隆起による痛みや四肢変形から気づかれることが多い。単純X線像の特徴は、長管骨骨端線周囲の骨との連続性を有する有茎性や広基性の骨性隆起性病変である。軟骨帽は単純X線では同定できないが、石灰化により確認できることもある。MRIでは骨性隆起と母床の皮質と骨髄との連続を認め、腫瘍の先端に軟骨成分（軟骨帽）を認める。腫瘍の増大や変形の経過観察には主に単純X線が用いられる。

治療法：

根本的な治療法はなく、症状が軽微であれば経過観察を行う。腫瘍の突出による痛みや神経圧迫症状が強い場合は、腫瘍切除が行われる。特に、四肢長管骨では大腿骨遠位、脛骨近位や上腕骨近位、扁平骨では骨盤や肩甲骨の腫瘍が対象となることが多い。腫瘍による成長障害による肢長差や四肢変形、可動域制限に対しては、矯正骨切り術や骨延長術を行うことが

ある。特に尺骨遠位に生じた骨軟骨腫では尺骨短縮により手関節外反変形を起こすことがあり、矯正骨切り術や骨延長術を要することがある。また、脛腓骨遠位の腫瘍による足関節外反変形に対し、骨端線成長抑制術と腫瘍切除術が行われることがある。

3. 成人期以降も継続すべき診療

骨成長の終了により骨軟骨腫の増大は止まるが、肢長差、四肢変形が残存した場合、変形性関節症が発生し、痛みや機能障害を伴うことがある。さらに、2～5%の患者で、骨軟骨腫が悪性転化する。多くは通常型軟骨肉腫であるが、骨肉腫や脱分化型軟骨肉腫が発生することがある。悪性化の好発年齢は20～40歳台である。悪性転化の可能性を考慮すべき臨床症状は、急速な腫瘍の増大や痛みである。また、悪性転化を疑う画像所見として、単純X線で、軟部組織内の不整あるいは不明瞭な石灰化、MRIで2cmを越える厚い軟骨帽が報告されている。

4. 成人期の課題

医学的問題：

成人期以降は、肢長差、四肢変形の残存による変形関節症による痛みや機能障害が問題となる。また、骨軟骨腫の悪性転化により悪性骨腫瘍が発生する可能性がある。

社会的問題：

多くの患者では、日常生活動作の支障はほぼ認めないが、四肢の変形が著しい場合や、変形関節症により、就学や就労が妨げられる場合がある。

5. 社会支援

医療費助成：

多発性軟骨性外骨腫症は、小児慢性特定疾病の医療費助成（申請は18歳未満の小児が対象、継続の場合は20歳未満まで助成対象）による医療費助成制度の対象疾患である。しかし、指定難病には認定されていない。

生活支援：

成人で四肢の変形や可動域制限が残存する場合、就労や生活に支障をきたし支援が必要な事もある。

（参考文献）

小児慢性特定疾病情報センターHP

Soft Tissue and Bone Tumours WHO Classification of Tumours, 5th Edition, Volume 3

Mordenti M, Shih F, Boarini M, Pedrini E, Gnoli M, Antonioli D, Tremosini M, Sangiorgi L. The natural history of multiple osteochondromas in a large Italian cohort of pediatric patients. *Bone*. 2020 Oct;139:115499.

(文責)

日本小児整形外科学会