

症例報告

乳児期に診断された metaphyseal chondrodysplasia
(Schmid type) の1例

東京女子医科大学 小児科学教室 (主任: 福山幸夫教授)

1) 同 放射線学教室 (主任: 重田帝子教授)

2) 成増産院 (主任: 樽松和夫院長)

ムラスギ	ヒロコ	オオサワ	マキコ	イズミ	タツロウ	フクヤマ	ユキオ
村杉	寛子	・大澤	真木子	・泉	達郎	・福山	幸夫
コウノ	アツシ	ハラサワ	ユミ	アライ	トシヒコ	タカハシ	ナオト
河野	敦 ¹⁾	・原澤	有美 ¹⁾	・新井	敏彦 ²⁾	・高橋	尚人 ²⁾

(受付 平成4年8月11日)

Metaphyseal Chondrodysplasia (Schmid Type) Diagnosed in Infancy: Case Report

Hiroko MURASUGI, Makiko OSAWA, Tatsuro IZUMI, Yukio FUKUYAMA,
Atsushi KOHNO¹⁾ Yumi HARASAWA¹⁾, Toshihiko ARAI²⁾
and Naoto TAKAHASHI²⁾

Department of Pediatrics (Director: Prof. Yukio FUKUYAMA), ¹⁾Department of Radiology
(Director: Prof. Akiko SHIGETA)
Tokyo Women's Medical College

²⁾Narimasu Maternity Hospital (Chief: Dr. Kazuo KUREMATSU)

A seven-month-old boy diagnosed as having metaphyseal chondrodysplasia (Schmid type) in infancy is reported. X-ray of the hip was taken because of limitation of hip abduction at the age of 7 months. According to the International Nomenclature of Constitutional Disease of Bones with bibliography (1986), metaphyseal chondrodysplasia (MCD) includes subtypes such as the Jansen type, Schmid type, McKusick type, and types with exocrine pancreatic insufficiency and cyclic neutropenia. This case was diagnosed as the Schmid type, because of the patient's benign clinical course and roentgenological characteristics. A review of the Japanese literature allowed the authors to collect 46 cases of MCD from 34 pedigrees.

緒言

先天性骨系統疾患のうち、骨幹端性軟骨異形成症 (metaphyseal chondrodysplasia: MCD) は、長管骨の骨幹端 (metaphysis) が特異的に障害される比較的稀な疾患であり、1986年の国際分類により Jansen 型、Schmid 型、McKusick 型、腓外分泌不全および周期性好中球減少型に分類されている¹⁾。Schmid 型は、MCD のうち軽症型であり歩行開始以降の報告が多い。今回我々は、股関節開排制限の精査のため施行された X 線写真にて偶然発見され、7 カ月時に診断された Schmid 型

MCD の 1 男児例を経験したので報告する。

症例

症例 1: 11 カ月, 男児 (図 1)。

主訴: 低身長。

家族歴: 父 165cm (父方祖父 39 歳, 祖母 36 歳の時の子), 母 147cm (母方祖父 26 歳, 祖母 24 歳の時の子), 父方祖父 150cm, 祖母 140cm, 母方祖父 166cm, 祖母 147cm と低身長傾向の家系である。母に O 脚を認める。両親共に健康。父 34 歳, 母 29 歳時の子供で、他に同胞なく、流産の既往もない。母が、20 から 26 歳まで週 3 回コンピューター入力



図1 症例の全身像
11ヵ月，男児

の仕事に従事していた。

妊娠経過：特記すべきことなし。

分娩経過：在胎39週，2日，仮死なし。生下時身長48cm，体重3,215g。

現病歴：生後2ヵ月までは発育，発達ともに正常であった。2ヵ月時，母親が，股関節開排制限に気づき，近医整形外科にてX線撮影を施行された。この時点では，診断が保留されたが，7ヵ月時の再撮X線写真にて，股関節脱臼は認められないものの，大腿骨近位端の拡張・不整像を指摘され，精査入院となった。

入院時現症：身長69cm (-2.04SD)，Fanconi指数=64，体重8,700g(-0.9SD)，頭囲43.0cm(-1.76SD)，身長年齢相当の頭囲との比較(-1.15SD)，胸囲48.5cm(+1.57SD)。上節・下節比：1.65(正常0歳男子：1.70²⁾)，上肢長/身長×100：37.0(-1.76SD³⁾)，下肢長/身長：43.5(-1.33SD³⁾)。すなわち横軸方向の発育良好な短肢性小人症を示した。全身状態は良好，胸部；胸郭の変形は認めず，心肺聴診上異常なし。腹部；平坦で肝脾触知せず。深部腱反射；正常，Babinski反射，その他病的反射陰性で，神経学的に異常なし。

入院時検査所見：

1) 血液一般

WBC 9,900 (Seg 19, Eos 7, Mo 4, Ly 70)/mm³，RBC 452×10⁴/mm³，Hb 11.7g/dl，Ht 35.1%，Plt 48.6×10⁴/mm³。

2) 生化学

TP 6.6g/dl，ALB 4.2g/dl，GOT 30KU，GPT 18KU，LDH 213mU/ml，ALP 853KAU，BUN 10.3mg/dl，Cre 0.4mg/dl，UA 3.2mg/dl，Na 139mEq/l，K 3.7mEq/l，Cl 107mEq/l，Ca 10.2mg/dl，P 4.9mg/dl，Mg 1.9mEq/l，Tcho 146mg/dl。すなわちALPの軽度上昇の他異常なし。

3) 尿一般

比重1.006，pH 8，蛋白-，糖-，潜血-，ウロビリノーゲン-，アセトン体-，ビリルビン-。

4) 24時間尿定量

Na 37mEq/l，K 43.5mEq/l，Cl 45mEq/l，Ca 1.7mEq/l，P 42.8mg/dl，Cre 15.8mg/dl，Ca/Cre 0.108で正常範囲。

5) X線所見(図2)

頭蓋骨；cephalic index=79.4(中頭75~85⁴⁾)，左右対称性で変形なく，すべての方向に発育した大頭傾向。大泉門および骨縫合開離はすべて正常範囲。

脊椎骨；各椎骨には異常なく，胸椎から腰椎にかけて全体に後弯。

胸部；肋骨前部末端の拡張。

骨盤；外反股，寛臼形成不全。

四肢；上下肢とも近位端の短縮が大。①上肢：上腕骨，尺骨，橈骨の近位，遠位端の開大(flaring)，

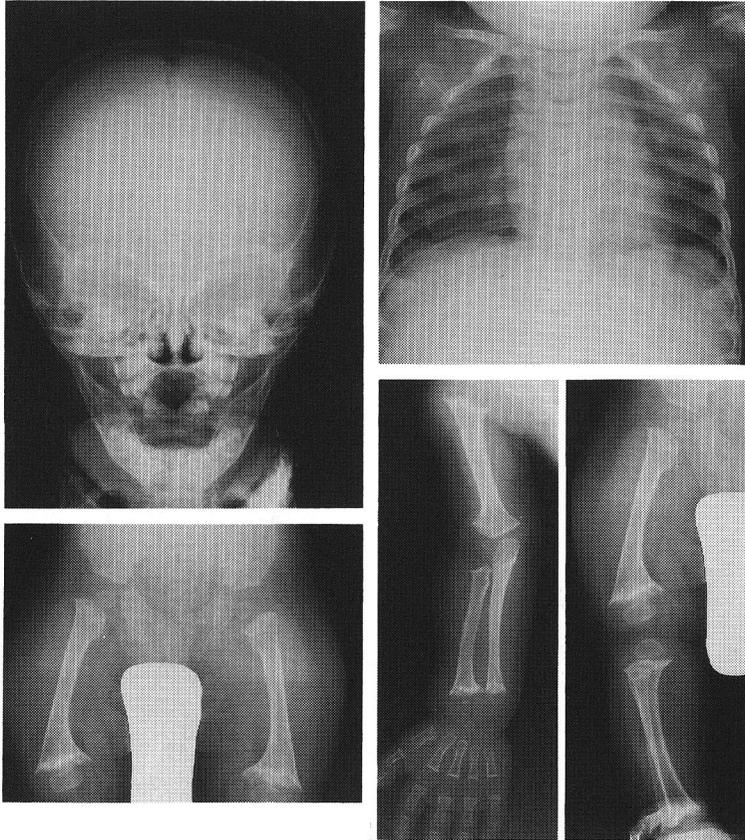


図2 症例の X 線写真

頭蓋骨：長頭なし。

胸部：肋骨前部末端の拡張。

骨盤：異常認めず。

四肢：上肢；上腕骨，尺骨，橈骨の近位，遠位端の開大(flaring)，盃状変形(cupping)

下肢；大腿骨，脛骨，腓骨の近位，遠位端の開大(flaring)，盃状変形(cupping)が認められ，特に大腿骨遠位，腓骨近位に強い。

短管骨：異常認めず。

盃状変形(cupping)，②下肢：大腿骨，脛骨，腓骨の近位，遠位端の開大(flaring)，盃状変形(cupping)が認められ，大腿骨，とくに脛骨の bowing 内弯変形が著明。

手，足の短管骨；異常認めず。

6) 両親の X 線所見

左上下肢，骨盤共に異常認めず。

本例の大腿骨遠位部，脛骨，腓骨の近位部の X 線写真と管状骨の模式図を対比し図3に示す。骨幹端部の障害であることが判る。X 線写真の骨幹端部を模式図と対比し実線で結んだ。

考 案

MCDは，骨系統疾患のうち長管骨の骨幹端(metaphysis)が特異的に障害される比較的稀な疾患であり，国際分類(1986)により Jansen 型，Schmid 型，McKusick 型，腓外分泌不全および周期性好中球減少型がある。代表病型と本例の比較を表1に示す。Jansen 型(成人で約125cm)と，Schmid 型は，常染色体優性遺伝をとる。Jansen 型は，生下時より短肢型小人症が著明であり，下顎が小さいこと，血清 Ca が高値を示すことがあること，全ての長管骨に変化が生ずることが特徴

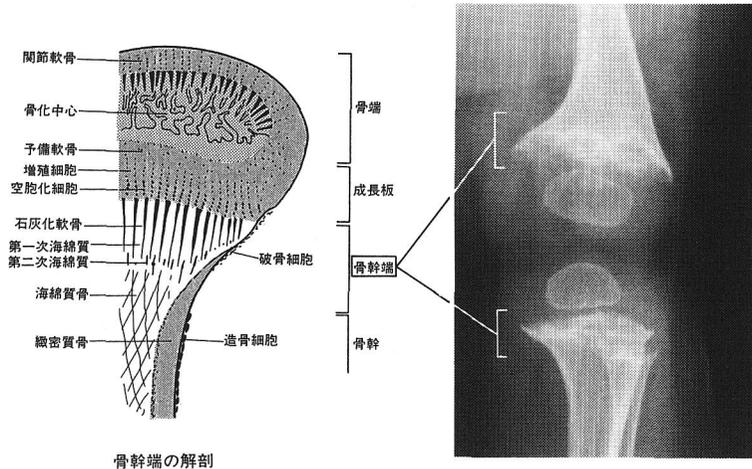


図3 本例の大腿骨遠位部, 脛骨, 腓骨の近位部の X 線写真と管状骨の模式図⁵⁾の対比 X-P 写真の骨幹端部を模式図と実線で結んだ。

表1 MCD 代表病型と本例との比較

病型	Jansen	Schmid	McKusick	膵外分泌不全 周期性好中球減少型	本例
遺伝形式	常優	常優	常劣	常劣	孤発
頭髪	正	正	異：金髪多い	正	正
血清 Ca	↑	→	→		→
短肢型 小人症	生下時 +	幼児期 +	小児期	四肢均衡は 比較的よい	乳児期
四肢	内反足合併あり	内反股, O脚		小児期に内反股	
X線所見	頭蓋骨	肥厚, 硬化	正	成人：楔状椎	正
	脊柱	扁平椎, 側彎	腰椎前彎		後彎
	肋骨	+		両凸椎体 釣鐘状, 肋骨 念珠	+
	骨盤 長管骨	+	+	坐骨切痕狭小化 +	正 +
その他	聴力障害の報告	指関節過伸展	指関節過伸展 細胞性, 液性免疫 欠陥 乳児期腸管症状	生後脂肪下痢 易感染性	

である。Schmid 型(成人で130~160cm)は、MCDのうち軽症型であり歩行開始以降の報告が多い。McKusick 型、膵外分泌不全および周期性好中球減少型は、ともに常染色体劣性遺伝であり、前者は頭髪の異常、後者は乳児期よりの脂肪性下痢、呼吸器の易感染性が特徴的である⁶⁾。本例は、股関節開排制限精査のための X 線写真をきっかけとして発見されたが、長管骨骨幹端の拡張が強いが、低身長は軽度、頭髪の異常を伴わず、周期

性好中球減少を認めないことより、metaphyseal chondrodysplasia (Schmid 型)と診断した。7カ月に診断された症例としては、感冒罹患の際、下肢彎曲に気付かれて診断された福島ら(1980)¹⁷⁾の7カ月男児と共に、孤発例のうちでは本邦最年少例と考えられる。本症の、長管骨骨幹端の X 線所見はクル病に酷似しその鑑別が重要となるが、血液生化学所見、尿中 Ca 排泄量が正常、また、頭蓋骨、短管骨、脊椎骨に変化がないことより、否定

表2 MCD Schmid type の本邦報告例

症例	性	初診時年齢	主 訴	家族歴	生下時体重	歩行開始年齢	報告者
1	M	6 Y 6 M		無			池内ら(1966) ⁷⁾
2	M	3 Y 5 M	跛行	無	2,300g	1 Y 6 M	吉川ら(1967) ⁸⁾
3	M	5 Y 8 M	低身長 跛行	無		1 Y 2 M	〃
4	M	14 Y	低身長 上下肢短縮	不明			坂田ら(1967) ⁹⁾
5	M	7 Y 9 M		兄			今村ら(1967) ¹⁰⁾
6	M	9 Y 8 M		弟			小泉ら(1971) ¹¹⁾
7	F	32 Y		母			〃
8	F	6 Y	低身長	無		1 Y 4 M	竹川ら(1975) ¹²⁾
9	M	6 Y 7 Y	O脚	兄			高後ら(1976) ¹³⁾
10	M	2 Y 9 M		弟			〃
11	F	5 Y	跛行	兄			中村ら(1977) ¹⁴⁾
12	F			母			〃
13	M	4 Y 7 M	低身長	兄	2,750g	1 Y 3 M	越智ら(1980) ^{15),16)}
14	F	2 Y 9 M	低身長	妹	2,555g	1 Y 1 M	〃
15	M	0 Y 7 M	O脚	父: 低身長 O脚	3,720g		福島ら(1980) ¹⁷⁾
16	M	9 Y	股関節痛 歩容異常	無			西嶋ら(1980) ¹⁸⁾
17	M	3 Y	股関節屈伸 制限	無	2,450g		〃
18	M	0 Y 4 M	O脚	兄			水島ら(1982) ¹⁹⁾
19	F	35 Y	O脚	母			〃
20	M	2 Y	O脚	無			〃
21	M	5 Y	X脚	無			〃
22	F	1 Y	O脚	無			〃
23	M	1 Y	O脚	無			〃
24	M	0 Y 10 M	O脚	無			〃
25	M	0 Y 3 M	O脚	兄			〃
26	M	26 Y	O脚	父			〃
27	F	4 Y	O脚	無			〃
28	M	3 Y	X脚	無			〃
29	M	8 Y	O脚	兄			〃
30	F	35 Y	O脚	母			〃
31	F	33 Y	O脚	叔母			〃
32	F	1 Y 10 M	O脚 歩行異常	母 母方祖母: 低身長	2,800g	1 Y 2 M	久芳ら(1982) ^{20),21)}
33	M	12 Y	低身長	母: 低身長			岡川ら(1985) ²²⁾
34	M	15 Y	左股関節痛 跛行	兄			〃
35	M	55 Y	低身長	父			〃
36	F	2 Y 4 M	低身長 O脚	不明			〃
37	M	2 Y 10 M	O脚	母: 低身長	3,750g		吉本ら(1982) ²³⁾
38	M	4 Y 8 M	歩容異常	兄		2 Y	中島ら(1985) ²⁴⁾
39	M			父			〃
40	M	3 Y 0 M	O脚	父 父方祖父 父方従兄: 低身長	2,950g	2 Y	横田ら(1985) ²⁵⁾
41	M	10 Y 8 M	低身長	無	2,450g	1 Y	中島ら(1986) ²⁶⁾
42	F	14 Y	O脚 低身長	父 父方祖母: 低身長, O脚			平野ら(1988) ²⁷⁾
43	F	1 Y 6 M	O脚	無	3,150g	1 Y	西下ら(1988) ²⁸⁾
44	F	7 Y	跛行	姉	2,340g	7 M	窪田ら(1989) ²⁹⁾
45	F	6 Y	跛行	妹	2,150g	10 M	〃
46	M	2 Y	低身長	無	2,620g	1 Y 6 M	村上ら(1990) ³⁰⁾

される。本例でも、これら鑑別点のすべてが満たされ、クル病を否定し得た。また、本例の両親は共にやや小柄であり、母にはO脚を認めたが、均整はとれ、またX線写真上変化は認められなかった。両親に近親婚はなく、本例の発症はSchmid型の突然変異と考えられる。本症の発症機転の詳細は不明であるが、本例については両親とも特別高齢ではなく患児の受精前後の感冒罹患の既往もない。患児の母親がコンピューター入力の仕事に従事していたことの影響の有無も現在のところ明らかではない。

本邦におけるSchmid typeの報告は、表2のごとく、1966～1990年の間に46例(3カ月～55歳)が主に整形外科領域からなされている。性別は男30例、女16例で男性に約2倍多く認められた。生下時体重は、判明している13例全例の平均2,768g、男児平均2,910g、女児平均2,599gであり、現在の出生時平均体重と比較するとやや低めの傾向がある。初診時主訴は、判明している39例で、O脚19例(49%)、低身長10例(26%)、跛行4例(10%)、X脚2例(5%)、股関節痛2例(5%)、歩容異常1例(2.5%)、股関節開排制限1例(2.5%)であり、小児科領域では低身長との鑑別が重要と思われる。歩行開始時期の判明している13例の処女歩行年齢は平均1歳3カ月であり明らかな遅れとはいえない。本症は、常染色体優性遺伝とされているが、家族歴の判明した44例の概要をまとめると、16家系が孤発例、親子発症は7家系16例(母・息子の発症が2家系4例、母・兄・弟の発症が1家系3例、母・息子・母方叔母の発症が1家系3例、父・息子の発症が3家系6例)、確定診断はされていないが6例中3例に父ないし父方の低身長およびO脚が、また3例に母ないし母方の低身長およびO脚が認められた。同胞発症は、3家系6例(兄弟1家系2例、兄妹1家系2例、姉妹1家系2例)に認めた。すなわち、16例は突然変異による孤発例、常染色体優性遺伝を思わせる親子発症は7家系16例、親子発症を疑わせる6例、常染色体劣性遺伝を思わせる兄弟発症は3家系6例に認め、常染色体優性遺伝を思わせる親子発症の方が多く認められた。

結 語

股関節開排制限精査のためのX線写真をきっかけとして、大腿骨近位遠位端の骨幹端拡張が強く、低身長の程度が軽度、頭髪の異常を伴わないことから、Metaphyseal chondrodysplasia(Schid型)と診断された11カ月男児例を報告した。

本論文の要旨は、第384回日本小児科学会東京都地方会(1983年3月11日慶応義塾大学)で発表した。

文 献

- 1) **Maroteaux P**: Internatioal nomenclature of constitutional diseases of bones with bibliography. Birth Defects 22: 1-54, 1986
- 2) **Wilkins L**: The diagnosis and treatment of endocrine disorder in childhood and adolescence. p35, Saunders, Philadelphia (1968)
- 3) 吉村俊文: 本邦幼児の身体各部計測値. 小児科紀要 6: 254-263, 1960
- 4) 志賀逸夫: 頭頸部. 「新小児医学体系, 30A, 小児放射線医学I」(小林 登, 多田啓也, 藪内百治 監修), pp23-49, 中山書店, 東京 (1981)
- 5) **Rubin P**: Dynamic classification of bone dysplasias. Year Book Medical Publishers, Chicago (1964)
- 6) 鶴田登代志: 先天性骨系統疾患—骨異形成症および骨異症—. 金原出版, 東京 (1986)
- 7) 池内 宏: Metaphyseal dysostosis の1例(抄). 日整形外会誌 40: 371, 1966
- 8) 吉川靖三: Metaphyseal dysostosis を合併したCoxa vara infantum 症例. 整形外科 18: 770-779, 1967
- 9) 坂田俊輔, 三好和宏, 前田幸徳ほか: Metaphyseal dysostosis の1例について(抄). 日整形外会誌 40: 142, 1967
- 10) 今村 恵, 霜礼次郎: Metaphyseal dysostosis, tarda の2症例(抄). 日整形外会誌 40: 1363, 1967
- 11) 小泉裕美, 長尾悌夫, 大森薫雄ほか: Metaphyseal dysostosis の年齢的推移(抄). 日整形外会誌 45: 671, 1971
- 12) 竹川鉦一, 十川英明: Metaphyseal dysostosis の1例. 小児外科・内科 7: 876-878, 1975
- 13) 高後滋子, 松本 猛, 南 良二ほか: Metaphyseal dysostosis の兄弟例(抄). 臨小児医 24: 237, 1976
- 14) 中村 堯, 柳田喜三郎, 山下文治ほか: Metaphyseal dysostosis に合併したCoxa vara infantum の1例(抄). 中部日整災害外会誌 20: 590, 1977

- 15) 越智雅晴, 三野正博, 吉岡 博: Metaphyseal Chondrodysplasia (Metaphyseal dysostosis), Schmid 型の兄弟例. 小児臨 33: 2040-2044, 1980
- 16) 越智雅晴, 三野正博, 吉岡 博ほか: Metaphyseal Chondrodysplasia (Metaphyseal dysostosis) の臨床像について(Jansen 型 7 例, Schmid 型 76 例の文献的考察). 日小児会誌 84: 376-386, 1980
- 17) 福島建三, 西川健一, 川井 進ほか: Metaphyseal Chondrodysplasia (Schmid Type) の 1 例. 小児臨 33: 2035-2039, 1980
- 18) 西嶋壮夫, 江口正雄, 貝原信紘ほか: Metaphyseal Chondrodysplasia の 2 症例. 整外と災外 28: 634-638, 1980
- 19) 水島哲也: Metaphyseal Chondrodysplasia と Spondylometaphyseal Chondrodysplasia との関連性について. 整災外 25: 339-347, 1982
- 20) 久芳昭祐, 鈴木良平, 岩崎勝郎ほか: Metaphyseal Chondrodysplasia (Schmid 型) の 1 例. 整外と災外 31: 185-186, 1982
- 21) Kuba A, Suzuki R, Iwasaki K: A case of metaphyseal chondrodysplasia (Schmid type). Congenital Anomalies 22: 211-215, 1982
- 22) 岡川敏郎, 猪田邦雄, 花木和春ほか: Metaphyseal Chondrodysplasia, Schmid 型の 4 例. 小児臨 38: 1389-1394, 1985
- 23) 吉本雅昭, 木下節子, 田中 司ほか: Metaphyseal Chondrodysplasia Schmid 型の 1 例. 小児診療 45: 1847-1850, 1982
- 24) 中島勝也, 奥江 章, 高妻雅和ほか: Metaphyseal Chondrodysplasia Schmid Type の 1 例. 整外と災外 33: 1214-1216, 1985
- 25) 横田 徹, 山内裕雄, 田名部誠悦ほか: 短合指症を伴った Metaphyseal Chondrodysplasia Schmid Type の 1 例. 整災外 31: 97-102, 1985
- 26) 中島正夫, 林 照恵, 鈴木康之ほか: Atlantoaxial dislocation による myelopathy を呈した metaphyseal chondrodysplasia (Schmid 型) の 1 例. 小児診療 49: 1092-1095, 1986
- 27) 平野正史, 佐藤光三, 佐藤 毅ほか: 内反膝矯正骨切り術を行った Metaphyseal Chondrodysplasia の 1 例. 東北整災紀要 32: 431, 1988
- 28) 西下淑文, 長谷川徹, 井上 猛ほか: Metaphyseal Chondrodysplasia Schmid Type の 1 例. 川崎医学会誌 14: 291-295, 1988
- 29) 窪田秀明, 藤井俊夫, 和田 研ほか: 骨幹端軟骨異形成症 (Metaphyseal Chondrodysplasia type Schmid) の姉妹例. 整外と災外 37: 1369-1374, 1989
- 30) 村上 博, 板金康子, 藤田敬之助ほか: 著名な骨年齢の促進を認めた Metaphyseal Chondrodysplasia Type Schmid の 1 例. Pharma Med 8: 142, 1990