

## 特別講演

主催 埼玉医科大学 ゲノム医学研究センター 病態生理部門,

後援 埼玉医科大学 卒後教育委員会

平成20年6月6日 於 埼玉医科大学 ゲノム医学研究センター 6階会議室

## 進行性骨化性線維異形成症の診療経験と臨床研究

芳賀 信彦

(東京大学 大学院医学系研究科 外科学専攻

感覚・運動機能医学講座 リハビリテーション医学分野 教授)

進行性骨化性線維異形成症 (Fibrodysplasia Ossificans Progressiva; FOP) は、全身の筋組織で異所性骨形成が起こる極めて希な遺伝性疾患である。発症頻度は世界的に約200万人に1人で、国内には約40名のFOP患者が確認されている。

我が国では、2007年3月に厚生労働省で開催された特定疾患対策懇談会において、FOPが123の難治性疾患克服研究事業対象疾患の1つとして認定された。これにより厚労省によるFOP研究班が組織され、埼玉医科大学からも片桐が分担研究者として参加している。さらに、埼玉医科大学では、我が国初のFOP専門研究組織として「埼玉医科大学FOP診療・研究プロジェクト」を組織し、臨床研究と基礎研究を融合させながら、FOPの発症原因の解明と治療法の確立を目指している。そこで今回は、FOP研究班のリーダーである芳賀信彦先生に、「進行性骨化性線維異形成症の診療経験と臨床研究」と題して学術講演をいただき、症例数が少なく情報の乏しいFOPについて理解を深めた。

まず、FOPの総論として、1962年の文献にFOPに関する記述があることをお話しした。また、本疾患は手塚治虫氏の有名な作品の1つであるブラックジャックの中で、1975年に発表された「からだが石に・・・」というエピソードとして取り上げられていることも紹介された。

本疾患の特徴は、全身の筋組織内で異所性骨化が進行することであるが、それ以外に、出生時から拇指の外反母趾様の形成不全が95%以上の患者さんに認められる点を指摘された。本疾患では、5歳までにほぼ半数、15歳以上になると95%の患者さんで異所性骨化が認められることや、骨化の方向に一定の特徴があり、背部から腹部へ、頭部側から尾部側へ、中心部か

ら末梢へと進行することが示された。

芳賀先生は、これまでに4名のFOP患者さんの診療経験があり、それぞれの症例を詳しくお話し下さいました。また、それらの症例とは別に、外反母趾葉の特徴を持たないものの、足に異所性骨化認めるFOPが疑われる患者さんの症例も紹介された。

FOPは、世界的な規模で患者さんを対象としたアンケート調査から、確定診断には4年以上、6人以上の医師を要している現状が報告されている。この間に外傷を受けたり侵襲的医療行為を受けたりすることで、骨化が誘発される症例も多い。外反母趾は特徴の一つであるが、FOPではない症例があることも示され、内反拇指との区別も困難であることから、正確な初期診断の重要性を強調された。これには、最近同定されたALK2/ACVR1の遺伝子診断が有効である可能性を示された。

もう1つのFOPの問題点として、FOPにおける歯科治療の問題を指摘された。FOPでは開口制限を伴うため、口腔内のケアが困難となり虫歯(う蝕)が起こりやすい。このう蝕を治療したために、顎関節に負荷がかかりすぎて開口障害が起こった例も知られており、FOPの歯科治療の重要性を話された。FOPでは、予防的な抜歯も行われているとのことであった。

最後に、厚労省FOP研究班の活動として、現在、国内の患者数の把握に努めていることが話された。国内2968施設を対象としたアンケート調査によると、65施設におよそ90のFOPと思われる症例が確認された。この数字は重複している症例も含まれる可能性があるが、現在も診察中の患者さんが60名とのことであった。この数字は、日本国民の総数から予測される患者数と良く一致する。

今回の芳賀先生の学術講演では、臨床の先生方に

も大勢ご出席いただき、会場は立ち見が出るほど大盛況であった。埼玉医科大学では、国内唯一の医療研究機関としてFOP遺伝子診断を外部からも受け入れており、この研究に携わるものとしても今回の講

演は非常に有意義な内容であった。1日も早く、患者さんにより研究成果をご報告できる日が来ることを願う。

(文責 片桐岳信)