

論文の内容の要旨

論文題目 先天性無痛無汗症の骨・関節障害とその予防に関する研究

氏名 張雅素

先天性無痛無汗症 (congenital insensitivity to pain with anhidrosis、以下 CIPA) は、全身性の無痛と無汗を示す先天性の疾患で、遺伝性末梢神経疾患に含まれる。CIPA 患者では、骨・関節障害の発症が多く、治癒も困難であるために、移動能力に影響を及ぼすことが多い。歩行が困難なため、車椅子で生活している患者も少なくない。移動能力の低下は社会参加の制約につながる。骨・関節障害の発症や進行の予防法の一つとして装具治療があるが、骨・関節障害を予防するための適切な装具の適応や素材に関する報告は少ない。

本論文は、3つの研究から構成される。以下は研究ごとに内容を略述する。

研究 1

研究 1 の目的は、東京大学医学部附属病院リハビリテーション科の外来受診患者、及びデータベース医学中央雑誌に掲載された先行文献の事例報告をまとめ、日本人 CIPA 患者の骨・関節障害発症の頻度、部位、年齢、発症原因及び管理方法を明らかにすることである。自験群と文献群の患者について、性別、年齢（自験群患者の最終診察時年齢と文献群患者の報告時年齢）、経過観察期間（自験群のみ）及び精神発達遅滞の有無を調査した。また骨・関節障害として、骨折、関節脱臼、感染（骨髄炎と関節炎）と Charcot 関節の発症年齢、部位、症状、原因及び管理の情報を調査した。一人の患者に骨・関節障害が複数ある場合、それぞれを別に集計した。

骨折：116 回中 105 回の骨折は下肢に発症し、中でも下腿部や足部に多かった。骨折の発症は 1 歳から 7 歳に多く、特に 4 歳から 6 歳で多かった。骨折の原因として転倒、軽微な外力が多いが、明確な原因がない骨折も多い。13 回は手術療法を、47 回は保存療法を受けていた。残りの 56 回の骨折に対する治療法は記載されていなかった。

脱臼：33 回の脱臼のうち 30 回（91%）は股関節に発症した。関節脱臼の発症と年齢との間に明らかな関係性はなかった。脱臼の原因は転倒、事故、異常な歩行、オムツ交換であり、残りの原因は記載がなかった。3 回は手術療法を、8 回は保存療法を受けていた。残りの 22 回の治療については記載がなかった。

骨髄炎・関節炎：39 回の骨髄炎・関節炎のうち、24 回（62%）は下肢に発症した。骨髄炎・関節炎の発症と年齢との間に明らかな関係性はなかった。17 回は手術療法を、6 回は保存療法を受けていた。残りの 16 回では治療の記載がなかった。

Charcot 関節：52 関節の Charcot 関節のうち、45 関節（87%）は下肢の関節であった。脊椎の発症は 4 名であった。4 関節は手術療法を、8 関節は保存療法を受けていた。残りの 40 関節の治療法は記載されていなかった。

研究 1 をまとめると、日本人 CIPA 患者の多くには骨・関節障害があり、そのうちの多数は下肢に生じていた。骨折は 1 歳から 7 歳までに頻発するが、その他の障害の発症には年齢と明らかな関係がなかった。骨折、脱臼の発症原因は転倒など軽微な外傷が多かった。骨・関節障害の管理方法として、骨折、脱臼、Charcot 関節では保存療法が、骨髄炎・関節炎では手術療法が多く行われていた。

研究 2

CIPA では明確な外傷を伴わずに下肢に骨・関節障害を生じることがあるが、その具体的な機序がいまだに明らかにされていない。そこで、研究 2 では、デジタルビデオカメラによって撮影した歩行動作の映像を客観的に分析することで、CIPA 患者の歩行の特徴を明らかにすることを目的とした。デジタルビデオカメラで撮影した歩行動画をパーソナルコンピューターへ取り込み、二次元画像解析ソフト Dartfish ver. 5.5（Dartfish 社，フリブール，スイス）を用いて、歩行速度、歩行率、歩幅、一歩行周期中の立脚期時間の割合、踵接地から全足底接地までの時間の割合、及び踵接地から全足底接地に至る間の角速度を計算した。研究参加者を 9 歳以下と 10 歳以上のサブグループに分けて検討を行った。

患者群の歩行速度は健常対照群より有意に速かった。9 歳以下と 10 歳以上の年齢別で比較し

ても、患者群は健常対照群より有意に速かった。

患者群の歩行率は健常対照群と有意差を認めなかった。年齢別で比較しても、患者群は健常対照群と有意差を認めなかった。

患者群の歩幅は健常対照群より有意に速かった。年齢別で比較しても、患者群は健常対照群より有意に速かった。

患者群の立脚期時間は健常対照群と有意差を認めなかった。年齢別で比較しても、患者群は健常対照群と有意差を認めなかった。

患者群の踵接地から全足底接地までにかかった時間は健常対照群と有意差を認めなかった。年齢別で比較しても、患者群は健常対照群と有意差を認めなかった。

患者群の踵接地から全足底接地の角速度は健常対照群と有意な差を認めなかった。9歳以下の患者群は、健常対照群より、有意に速かった。10歳以上では、患者群は健常対照群と有意差を認めなかった。

研究2をまとめると、若年患者は健常小児より、歩行速度は速く、歩幅が大きく、踵接地から全足底接地の角速度が速かった。この結果によりCIPA患者に多い下肢の外傷の機序を説明できる可能性がある。

研究3

CIPA患者の足部の骨・関節を有効に保護できる方法の一つとして、足底装具を作製することが考えられる。足底装具の構成要素の1つにインソールがあり、材質の違いがインソールの効果に影響する。本研究では、インソールの材質の違いが足底接地力の垂直成分及び足底の圧力分布に及ぼす影響を健常成人を対象として検討することを目的とした。インソールの材質として、ア（商品名：スーパープラス）、イ（商品名：ソルボ）、ウ（商品名：ダイアベットローサ）の3種類を選択した。いずれも厚さは5mmであった。これらの材質は密度、荷重に対する変位、反発性が異なる。以上3種類の材質を使用し5種類のインソールを作製した。本研究では、これらの5種類のインソールを装着時の、歩行中の時間・距離因子、及び足底圧を比較した。裸足をA群、インソール全体をア、イ、ウで作製したものをそれぞれB、C、D群、前足部をア、後足部をイで作製したものをE群、前足部をア、後足部をウで作製したものをF群と定義した。その結果、

歩行速度は、E群とF群が、A群より有意に速かった。B群、C群とD群は、A群と差がなかった。

歩行率は、A群と他の群との間に有意な差はなかった。

歩幅は、F 群が、A 群より有意に大きかった。B 群、C 群、D 群と E 群は、A 群と差がなかった。

踵接地時垂直成分の最大値 (F1) は、D 群が、A 群より有意に小さかった。B 群、C 群、E 群と F 群は、A 群と差がなかった。

踵接地時垂直成分の最大値に達する時間 (t1) は、A 群と他の群との間に有意な差はなかった。

F1/t1 は、D 群と F 群が、A 群より有意に小さかった。B 群、C 群と E 群は、A 群と差がなかった。

踵部の圧力分布の最大値 (P) は、B 群、D 群と F 群は、A 群より有意に小さかった。C 群と E 群は、A 群と差がなかった。

踵部の最大値に達する時間 (t2) は、A 群と他の群との間に有意な差がなかった。

P/t2 は、D 群と F 群が、A 群より有意に小さかった。B 群、C 群と E 群は、A 群と差がなかった。

CIPA 患者の骨・関節障害を防止するためには、衝撃緩衝性の高いインソールが適切と考える。衝撃緩衝性の高いインソールでは、踵接地時の垂直成分の最大値が低くなり、垂直成分が最大値に達するまでの時間が長くなると考えられる。従って、踵接地時垂直成分の最大値と垂直成分の最大値に達するまでの時間の比は小さくなる。本研究の結果では、インソール D、F において、踵接地時垂直成分の最大値と垂直成分の最大値に達するまでの時間の比は裸足と比較して有意に小さかった。踵部の圧力分布の最大値と踵部の圧力分布の最大値に達するまでの時間の比でも同様な結果を得た。インソール D、F のいずれも踵部に材質ウを使用しており、材質ウは CIPA 患者に対して有効であると考ええる。よって、材質ウの特性である荷重に対する変位が大きく、反発性が低い材質のインソールが適切と考える。

本研究全体を通じて、CIPA 患者の骨・関節障害の現状、CIPA 患者の歩行特徴及びインソールの有効性を確認した。これらは CIPA 患者の下肢に生じる骨・関節障害を予防するための重要な手がかりを提供できる。