

2型コラーゲン異常症関連疾患患者の実態調査 ～第1報 調査の経緯と身長・体重調査の結果～

1) つくしの会(軟骨無形成症患者・家族の会) 2型コラーゲン異常症部会
2) NPO 法人 ASrid

毛利 環¹⁾、江本 駿²⁾、大塚まどか¹⁾、山川樹里¹⁾、西村由希子²⁾

1. はじめに

つくしの会(軟骨無形成症患者・家族の会)は、軟骨無形成症をはじめとした骨系統疾患の現実と未来を考えるという理念のもとに、医療・制度・社会環境など、この病気に関わる様々な課題に取り組む患者・家族会である。当患者会では、2016年に骨系統疾患の一つ「2型コラーゲン異常症」の部会を発足した。「2型コラーゲン異常症」部会(以下、部会とする)では、仲間募集活動、情報の収集と発信、相談への対応、講演会・交流会の開催、アンケート調査などを行ってきた。

2型コラーゲン異常症関連疾患は、軟骨や硝子体、内耳などをつくる元となる2型コラーゲン遺伝子に変異が生じて起きる疾患であり、患者数約1,500人と推定されている希少難病である。2017年に小児慢性特定疾病に認定された。関連疾患の中には10の個別疾患があり、症状は多彩で、重症度も患者により異なる。当疾患の情報は少なく、研究も十分にされているとはいえない。そのため、根本的な治療法がなく対症療法が中心となり、予後への不安も大きいのが現状である。2017年に部会で実施したアンケート調査で、疾患を取り巻く諸問題が浮かび上がった。そこで今回は、部会として、当事者独自の視点で、疾患がもたらす医療・社会生活上の問題の実態調査を実施するに至った。今回の発表では、その取り組みの一部について報告する。

2. 実態調査の背景

部会では、2017年のアンケート調査の中から、特に身長・体重、症状および日常生活の困り事・工夫について掘り下げて調査したいと考えた。本調査を実施するに際し、NPO法人ASrid(以下、ASridとする)と協働して、身長・体重、個別疾患の症状などはアンケート調査、日常生活についてはインタビュー調査で行うこととした。

2型コラーゲン異常症関連疾患・患者の多くが低身長である。身長・体重の適正な成長を判断する際、成長曲線は非常に重要であるが、標準の成長曲線では比較検討ができない。特に2型コラーゲン異常症関連疾患のように低身長と関節異常が生じる疾患では体重のコントロールが必須だが、当疾患の成長曲線は公表されたものがなく、将来の身長予測の指標もない。そこで、当疾患の成長曲線の作成を目指すべく、全国の患者の身長・体重の成長にともなう推移を継続的に調査した。

3. 身長・体重調査の方法

部会は、ASridと協働して、質問項目および調査手順の検討を行った。項目や手順が固まった段階で、ASridの設置する倫理審査委員会に本調査を申請・承認を得た上で実施した。

その後、部会が、2型コラーゲン異常症関連疾患の患者・家族(つくしの会会員・非会員)に、グループラインまたはメールにて調査の告知・説明を行い、調査参加者を募集した。回答前にすべての患者・家族から同意を取得し、身長・体重、症状に関するアンケート調査に回答してもらった。

1回目の調査票(実施期間2021年10月31日～12月31日)では、回答者に出生時から現在までの身長・体重の推移を入力いただいた。データの収集・解析は、ASridが担当し、疾患別の身長・体重計測データを算出した。誰が参加したか、どんな回答をしたかという情報は患者会には渡らないようにした。

本発表では、1回目のデータに基づいた結果を報告する。今後は(2回目以降)、成長する身長・体重を毎年3ヶ月ごとに測定し、アンケート調査に回答してもらい、データを蓄積していく予定である。

4. 身長・体重調査の結果・考察

1回目の調査では、44名が回答し、うち43名（本人回答8名、保護者回答35名）を有効回答とした。患者は28名（65.1%）が女性であり、診断時の月齢は中央値で18ヶ月〔範囲：0～840ヶ月〕、現在年齢は中央値で9歳〔範囲：1～73歳〕であった。患者本人が成人の場合には、診断時の月齢は高い傾向にあり、正確な診断を得るまでに長い時間がかかったと推測される。診断名は、先天性脊椎骨端異形成症が25名（58.1%）、Stickler症候群1型が11名（25.6%）、Kniest骨異形成症が4名（9.3%）、その他3名（6.9%）であった。

表1と表2に、それぞれ2型コラーゲン異常症関連疾患全体および疾患別・男女別での身長と体重の推移を示した。全国平均値から2SD（標準偏差）を引いた値よりも身長が低い場合に「低身長」に該当するが、表1を見ると出生時は先天性脊椎骨端異形成症・Kniest骨異形成症では男女ともに低身長である一方、Stickler症候群1型では身長は基準の範囲内であった。12歳時点ではすべての疾患・性別で低身長が確認された。

体重を見ると、出生時にはすべての疾患・性別で基準の範囲内であった。6歳時点では男女とも先天性脊椎骨端異形成症では全国平均値-2SD値を下回った。また、12歳時点では女子のほうが男子に比べて全国平均値からの乖離が大きかった。

成人患者の現在身長は、回答数が少なく（男性2名・女性6名）、回答時点での年齢にも幅があるため全国平均値とは一概に比較できないものの、概して身長・体重ともに低いという結果であった。男子については各疾患1名のみの回答から算出したものであるため、今後のデータの蓄積が待たれる。

表1. 疾患別・男女別の身長の推移

	出生時				6歳時				12歳時				成人患者の現在身長			
	男子		女子		男子		女子		男子		女子		男子		女子	
	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD		
全体	43.2	4.3	42.7	4.0	89.5	12.4	89.7	12.0	131.1	—	103.7	23.3	138.5	6.4	131.8	11.0
先天性脊椎骨端異形成症	41.4	3.0	41.7	4.1	84.6	9.5	80.8	13.2	131.1	—	102.9	30.7	134.0	—	131.1	12.2
Stickler症候群1型	47.7	3.9	44.9	3.6	104.0	—	96.6	7.5	—	—	—	—	143.0	—	—	—
Kniest骨異形成症	—	—	44.0	2.4	—	—	96.6	6.2	—	—	104.5	20.4	—	—	135.0	—
全国平均値	49.0	2.1	48.4	2.1	113.3	4.8	112.7	4.6	149.1	7.6	149.6	6.3	166.8	7.2	153.6	6.9
全国平均値-2SD	44.8	—	44.2	—	103.7	—	103.5	—	133.9	—	137.0	—	152.4	—	139.8	—

表2. 疾患別・男女別の体重の推移

	出生時				6歳時				12歳時				成人患者の現在体重			
	男子		女子		男子		女子		男子		女子		男子		女子	
	平均[kg]	SD	平均[kg]	SD	平均[kg]	SD	平均[kg]	SD	平均[kg]	SD	平均[kg]	SD	平均[kg]	SD		
全体	2732.2	292.9	2715.7	424.8	14.4	1.5	14.3	3.0	31.1	—	21.4	6.6	51.7	10.4	37.7	6.2
先天性脊椎骨端異形成症	2657.0	215.4	2696.7	331.3	13.7	0.8	12.3	3.0	31.1	—	20.5	8.6	59.0	—	38.2	6.8
Stickler症候群1型	2920.3	408.1	2740.4	494.8	16.5	—	15.6	2.2	—	—	—	—	44.0	—	—	—
Kniest骨異形成症	—	—	2916.5	466.8	—	—	15.2	2.6	—	—	20.4	3.5	—	—	35.0	—
全国平均値	3.0[kg]	0.4	3.0[kg]	0.4	20.3	3.3	19.6	3.0	42.9	9.8	42.6	8.5	65.7	11.1	52.9	9.0
全国平均値-2SD	2.2[kg]	—	2.2[kg]	—	13.7	—	13.6	—	23.3	—	25.6	—	43.5	—	34.9	—

：-2SD以下 ：-1SD以下 SD: 標準偏差

*全国平均値は、標準偏差データのある日本成長学会・日本小児内分泌学会合同標準値委員会作成のデータ〔出生児～12歳時まで〕（2000年）および国民健康・栄養調査〔成人（20歳以上）〕（2010年）から引用

5. 今後の目標

症状および身長・体重の継続的調査では、個々の疾患ごとの症状や身長と体重のデータを蓄積し、成長曲線が描ける状態を目指す。この調査では、患者や家族が自分や子どもの成長曲線作成時に、成長を適切に判断でき、将来の身長予測が可能となる。さらに、基礎資料として、医療への還元も期待できる。

日常生活についてのインタビュー調査では、発症の経緯や症状に応じた治療、生活の困り事や工夫など、患者・家族の実態を明らかにする。その集計結果を患者・家族に公開することで、今まで以上に情報が得られ、QOL（生活の質）の維持・向上につなげることを目指す。

*本調査は、キリン福祉財団「令和3年度キリン・福祉のちから開拓事業」から助成を受けて実施した。

*引用文献（いずれも参照日は2022年1月13日）：

- ・日本成長学会・日本小児内分泌学会合同標準値委員会〔2000年日本人小児の体格標準値〕：

<https://www.auxology.jp/ja-children-physique>

- ・国民健康・栄養調査（2010年）：<https://www.e-stat.go.jp/dbview?sid=0003224177>