



HPP と他疾患との鑑別

骨系統疾患における胎児超音波 検査のためのTips ～HPP と他疾患鑑別のために～

永岡晋一 宮城県立こども病院産科 医員

室月 淳 東北大学大学院医学系研究科先進成育医学講座胎児医学分野 教授

はじめに

骨系統疾患の一つである低ホスファターゼ症 (hypophosphatasia : HPP) は組織非特異型アルカリホスファターゼ (tissue-nonspecific alkaline phosphatase : TNSALP) をコードする *ALPL* 遺伝子の機能欠損により ALP の欠如または低下をきたす全身性の疾患¹⁾³⁾ である。そのため全身骨や腎、肝臓などのさまざまな臓器に障害をきたす。わが国での正確な頻度が不明であるが、2009年のわれわれの推計⁴⁾ では HPP 周産期型の頻度が欧米に比べると高い傾向があると考えられ、胎児診断においても常に鑑別としてあげる必要のある疾患といえる。また近年、酵素補充療法製剤であるアスホターゼアルファが開発され、生後早期からの投与によって周産期型の予後が劇的に改善するようになった⁵⁾ ため、HPP の胎児診断の必要性が高まっている。

本稿では HPP の出生前超音波診断について、他疾患との鑑別の視点から胎児骨の観察するポイントを解説したい。

1 骨の石灰化と胎児骨の観察

骨の石灰化について解説する。まず骨芽細胞や軟骨細胞から芽出した基質小胞体でヒドロキシアパタイトが形成される。その後ヒドロキシアパタイトがコラー

ゲン線維に沈着することで骨基質全体は石灰化する。TNSALP はヒドロキシアパタイトの生成を妨げ、骨化を阻害するピロリン酸を分解し無機リン酸の産生を促す。さらにその無機リン酸がカルシウムと結合することでヒドロキシアパタイトが生成され石灰化が起こる⁶⁾。HPP では、*ALPL* 遺伝子の変異により機能欠損を生じ、TNSALP の欠如・低下をきたすため、ピロリン酸が分解されず蓄積し骨石灰化が障害される。加えて無機リン酸の濃度が低下することで石灰化が低下する。このように HPP では全身の石灰化障害をきたすことで広範囲の骨化不良の所見を認める。そのため、全身の骨化がほとんどみられないような重症型から長管骨の彎曲程度の骨所見を呈する軽症型のように多様な X 線所見を呈する。

骨系統疾患の診断学は、全身骨 X 線写真によるものが基本である。これまで Spranger 先生や西村玄先生といった世界的な放射線診断の大家によって骨系統疾患の X 線診断学が確立された。さらにそこから類似性を持つ疾患をまとめて臨床的な疾患単位 (bone dysplasia family) を提唱した。しかし、X 線写真と超音波断層法では描出原理が異なるため、X 線診断学をそのまま超音波診断に用いることは困難なことが多い。よって HPP の出生前診断において、超音波断層法に胎児 CT 検査を組み合わせて診断を行うことが望ましい。そして出生後は全身骨 X 線写真と遺伝学的検査によって診断する。

胎児骨は、妊娠 12 週以降で長管骨や脊椎、頭蓋冠などの骨化が観察できる。そのため 2D や 3D 超音波断層法では first trimester から骨格異常の所見を認めること