

201024248A

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患克服研究事業

脊柱変形に合併した胸郭不全症候群の全国実態調査により

把握された患者の継続調査と二次性の原因により発症する

胸郭不全症候群の全国調査

平成 22 年度 総括研究報告書

研究代表者 川 上 紀 明
平成 23 (2011) 年 3 月

目次

I.総括研究報告

- 柱変形由来の胸郭不全症候群の実態とその診断・治療方針の検討 3
研究代表者 川上紀明

II.分担者研究報告

1. 脊柱変形に合併した胸郭不全症候群の全国実態調査により把握された患者の継続調査と二次性の原因
により発症する胸郭不全症候群の全国調査に関する研究 13
名古屋大学大学院医学系研究科 整形外科 今釜史郎
2. 脊柱変形に合併した胸郭不全症候群の全国実態調査により把握された患者の継続調査と二次性の原因
により発症する胸郭不全症候群の全国調査に関する研究 14
独立行政法人国立病院機構 神戸医療センター 整形外科 宇野耕吉
3. 成長期脊椎に設置した椎弓根スクリューのインプラント-骨界面の力学的・組織学的検討 15
獨協医科大学 整形外科 種市洋
4. 脊柱形に合併した胸郭不全症候群における呼吸障害の実態調査のためのデザイン作成 17
東京大学 整形外科 竹下克志
福岡市立こども病院 整形外科 柳田晴久
5. Corrective cast(Risser-Cotrel cast)による早期発症側弯症 (EOS:Early Onset Scoliosis) の治療 ... 18
国家公務員共済組合連合会名城病院 整形外科 辻太一
6. 早期発症側弯症に対する Growing rod 法の治療成績 特に経時的延長量の変化に注目して 20
新潟大学医歯学総合病院 整形外科 平野徹
7. 心疾患手術における胸郭不全症候群発症因子の調査分析 21
大阪医科大学 整形外科教室 藤原憲太

8. 乳幼児側弯症に対する Growing rod の合併症について	23
慶應義塾大学 整形外科 松本守雄	
慶應義塾大学 先進脊椎脊髄病治療学 渡辺航太	
9. 先天性側弯症に対する早期固定手術の長期成績	27
社会福祉法人聖隷福祉事業団聖隷佐倉市民病院 南昌平	
10. 乳幼児脊柱変形に対し Dual Growing Rod 法を行い、上下固定端に椎弓根スクリューによるアンカーを作成した症例の臨床的研究	31
岩手医科大学 整形外科 山崎健	
11. 脊柱変形に合併した胸郭不全症候群の全国実態調査によりはあくされた患者の継続調査と二次性の原因により発症する胸郭不全症候群の全国調査に関する研究	35
鹿児島大学医学部 整形・運動機能センター 山元拓哉	

(50 音順)

Ⅲ.平成 22 年度 TIS 会議議事録

1. 第 1 回 TIS 会議議事録	39
2. 第 2 回 TIS 会議議事録	40
3. 第 3 回 TIS 会議議事録	41
4. 第 4 回 TIS 会議議事録	42
5. 第 5 回 TIA 会議議事録	43

Ⅳ.第 1 回 TIS 研究班会議報告

1. 会議プログラム	49
2. 発表内容	
(1) 開胸手術後の脊柱変形 -第 2 報-	57
大阪医科大学 整形外科学教室 藤原憲太	

(2) Growing rod 施行済における脊柱変形の三次元的解析	62
慶應義塾大学 先進脊椎脊髄病治療学 渡辺航太	
(3) 肋骨癒合を合併した先天性側弯症 自然経過と悪化要因の検討	69
国家公務員共済組合連合会名城病院 整形外科・脊椎脊髄センター 川上紀明	
(4) Corestive cast(Risser-Cotrel cast)による早期発症側弯症 (EOS) の治療	75
国家公務員共済組合連合会名城病院 整形外科・脊椎脊髄センター 辻太一	
(5) 年少児の変形矯正術：アンカー安定化のための二期的手術	80
獨協医科大学 整形外科 種市洋	
(6) 先天性側弯症に対する早期固定手術の長期成績	84
聖隷佐倉市民病院 南昌平	
(7) 早期発症側弯症 (非先天性) に対する 10 歳以下での早期固定術の検討	90
独立行政法人国立病院機構神戸医療センター 整形外科 宇野耕吉	
(8) 本邦における乳幼児側弯症に対する Growing rod 法の治療成績	94
慶應義塾大学 先進脊椎脊髄病治療学 渡辺航太	

(プログラム順)

3. 会場アンケート結果	101
--------------	-----

【 I 】 総括研究報告

柱変形由来の胸郭不全症候群の実態調査とその診断・治療方針の検討

研究代表者 川上紀明
 国家公務員共済組合連合会 名城病院

研究要旨

椎骨の発生的異常により形態的变化をきたし、脊柱変形を生じた小児の中で、その異常が肋骨にも及んでいる場合、脊柱の発育のみならず胸郭、果ては呼吸器系の障害をもきたし生命にも重大な影響を与える病態がある。このような病態は胸郭不全症候群として診断され、その治療方法として VEPTR(ベプター)が開発され治療されてきている。しかし、本疾患の自然経過や病態が未だ明らかでなく、症例数も少ない故、未だ試行錯誤している段階と言わざるを得ない。本研究では昨年度の研究で明らかになった変形の自然経過における悪化状態をさらに詳細に検討を加え、特にその中で成長期における悪化の程度とその悪化に関与する因子を検討した。さらに、どのような症例に早期の手術治療を必要とするのか、どのような症例を経過観察すべきなのかを判断する 4 段階の重症度分類を提唱した。これにより本疾患の自然経過の特徴を詳細に把握でき、片側肋骨奇形、胸郭の広範囲な肋骨奇形の存在、片側癒合に半椎が伴う脊椎奇形などがある症例の進行度を予測でき、特に超早期に手術治療を行う必要がある症例に対する注意を喚起することができ、今後の治療ガイドライン作成のために有用な知見を得た。

研究分担者名	所属研究機関名及び職名
南 昌 平	聖隷佐倉市民病院 整形外科
宇 野 耕 吉	独立行政法人国立病院機構 神戸医療センター整形外科
松 本 守 雄	慶應義塾大学医学部附属病院 整形外科
伊 東 学	北海道大学医学部附属病院 整形外科
竹 下 克 志	東京大学医学部附属病院 整形外科
柳 田 晴 久	福岡市立こども病院・感染症センター整形外科
辻 太 一	国家公務員共済組合連合会名城病院整形外科・脊椎脊髄センター
渡 辺 航 太	慶應義塾大学先進脊椎脊髄病治療学
今 釜 史 郎	名古屋大学大学院医学系研究科 整形外科
種 市 洋	獨協医科大学 整形外科
平 野 徹	新潟大学 整形外科
藤 原 憲 太	大阪医科大学 整形外科学教室
山 崎 健	岩手医科大学医学部 整形外科
山 元 拓 哉	鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 運動機能修復学講座整形外科学

A.研究目的

昨年度の研究にて全国の各施設から提供された症例の検討で、特に肋骨奇形の範囲、片側性、併存する脊椎奇形における片側分節異常の存在、などが悪化因子として明らかになった。しかし、症例の年齢がまちまちであったため、いつそれらの悪化が特に生じるのか、成長時期による差はあるのか、そしていつ頃をめどの手術治療をすべきかなどについては全く検討することができなかった。成長時期における悪化の程度を把握することは各症例の重症度を判定する上に重要であり、これらが明らかにならないといつ頃どのような症例を手術すべきか、などの判

断ができない。現在、胸郭不全症候群(Thoracic Insufficiency Syndrome: TIS) に対し Vertical Expandable Prosthetic Titanium Rib (VEPTR)を使用して外科的治療が開始されているが、その手術時期や手術適応については各医師の経験や判断にゆだねられている。本研究の目的は特に先天性側弯症野中で肋骨異常のある疾患の自然経過、病態をさらに詳細に調査、検討することにより本疾患のそれぞれの成長時期における悪化状態とそれらに影響を与える因子を解明し、重症度を明確にすることであり、VEPTR などによる治療のガイドライン作成を目指すことである。

B. 研究方法

臨床データを retrospective に調査検討した。昨年度に行ったアンケート回答のあった施設から複数症例の提供を受け、さらに複数回の診察により経過観察が行われている 13 施設(表 1)からさらなる患者情報、X 線写真の提供を受け検討した。対象症例は、未成熟な患者、肋骨異常を伴う先天性側弯症で、最低 2 年間自然経過を観察できたものとし、医原性のもは除外した。

提供を受けた症例を以下のごとく 3 群に分けて検討した。

- 1) 生下時から 5- 6 歳まで経過を観察 (乳幼児期)
- 2) 5- 6 歳から 10-11 歳まで経過を観察 (学童期)
- 3) 11 歳以後 (思春期) 18 歳未満で経過を観察 (思春期)

それぞれの症例において初診時、経過観察時の X 線写真 (全脊柱正面、側面、あれば 3DCT)、呼吸状態、全身状態を評価する。X 線画像の評価では、肋骨、脊椎の変形の有無や程度、タイプ等の違いが側弯(変形)の進行に影響するか否かを検討した。

倫理面への配慮

本研究に参加する研究者の有する診療対象者を検討するため、複数の医療機関に依頼し当該疾患の患者の診療情報を収集する際

1. 研究計画書の作成
2. 倫理委員会による審査と承認
3. 現在治療中の場合、その患者(または代理人)よりのインフォームドコンセントの取得
4. 診療情報の提供時、一切の個人情報をマスクした形で提出を実施した。

なお、本研究は、後ろ向き研究であり、特定の治療行為や手術の実施等の医療行為を伴う介入研究ではないことから、研究対象者への危険や不利益は全く存在しなかった。

表 1. 症例提供病院

名城病院
 滋賀小児医療センター
 福岡市立こども医療センター
 神戸医療センター
 慶應大学
 新潟大学
 岩手医科大学
 獨協大学
 大阪医科大学
 順天堂大学
 静岡子供病院
 長崎県立こども医療センター
 愛知県心身障害者コロニー中央病院

C. 研究結果

13 医療機関から提供された症例中から上記症例選択基準にマッチした 70 患者(男性 32 名、女性 38 名)が今回の検討の対象となった。これらの患者の医療機関への初診時年齢は平均 2.6 ± 3.5 歳(0 ~ 13.6 歳)、経過観察期間は 5.4 ± 3.4 年(2 ~ 14 年)であった。初診時の側弯は $46.9 \pm 26.0^\circ$ であったが最終観察時 $65.7 \pm 30.7^\circ$ まで進行していた($p < 0.001$)。

1. 成長時期と側弯の悪化の検討

乳幼児期の症例では立位歩行となる以前と立位可能になってからの X 線画像には重力の影響が生じるため、乳幼児期と幼児期のサブグループに分けて検討した。その結果、年齢、症例数、側弯 Cobb 角はそれぞれ乳幼児期で 1.1 ± 1.0 歳、55 例、 $47.3 \pm 23.0^\circ$ 、幼児期で 4.3 ± 1.2 歳、61 例、 $58.4 \pm 29.7^\circ$ 、学童期で 8.9 ± 2.0 歳、39 例、 $56.2 \pm 30.7^\circ$ 、思春期で 14.1 ± 2.0 歳、24 例、 $72.0 \pm 30.5^\circ$ となっていた(表 2)。進行度は乳幼児期から幼児期で $5.0 \pm 5.6^\circ$ /年、幼児期から学童期で $2.3 \pm 2.1^\circ$ /年、学童期から思春期で $3.8 \pm 2.2^\circ$ /年となっており、乳幼児期で最も悪化していた。特に臥位から立位への移行期における重力の影響を考慮した 22 例の検討では、初診時年齢 0.2 ± 0.3 歳、側弯 Cobb 角 $52.8 \pm 24.6^\circ$ が立位歩行開始後最初の X 線撮影時それぞれ 2.1 ± 0.9 歳、 $67.5 \pm 29.4^\circ$ となっており、 $7.8 \pm 7.0^\circ$ /年の最も大きい進行度を示していた。

表 2. 各年代別の悪化速度

	乳幼児期	幼児期	学童期	思春期
年齢	1.1 ± 1.0 (0~3.6)	4.3 ± 1.2 (2~7)	8.9 ± 2.0 (6~13.6)	14.1 ± 2.0 (11.8~19.1)
症例数	55	61	39	24
側弯Cobb角	47.3 ± 23.0	58.4 ± 29.7	56.2 ± 30.7	72.0 ± 30.5
進行度	5.0 ± 5.6	2.3 ± 2.1	3.8 ± 2.2	

2. 肋骨奇形の部位、範囲と側弯角度

70 例中 54 例は片側のみに肋骨異常があり、16 例は両側性に認めた。片側性と両側性の初診時 Cobb 角と最終時 Cobb 角には有意差があつたが、悪化度には有意差はなかった(図 1)。肋骨異常のタイプは、52 例が肋骨癒合で、明らかな癒合は認められなかったが近接しているもの 8 例、肋骨欠損 4 例であった。欠損と癒合の混合したものは 6 例認められた。側弯の大きさは混合型、癒合、欠損、近接の順で大きく、進行度では混合、欠損、癒合、近接の順であった(図

2)。肋骨異常の部位は全体を3等分して上位、中位、下位に分けて検討した。全体の2/3以上にわたって異常を認めた症例は45例(全体-15、上位2/3-16、下位2/3-14)であった(図3)。肋骨異常が広範囲に存在する症例ほど側弯が大きかった(図4)。

図1. 側弯と肋骨異常のタイプ

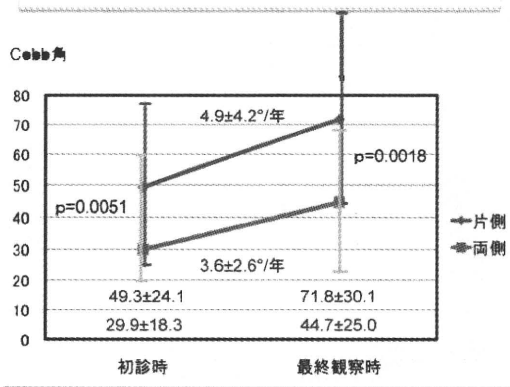
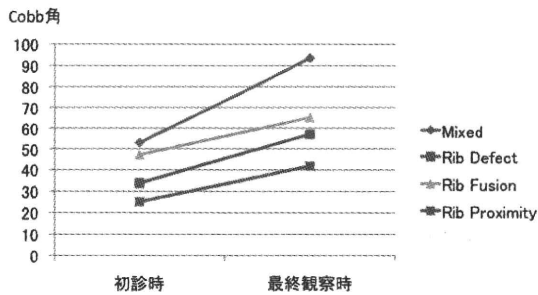


図2. 側弯の大きさと肋骨奇形のタイプ



肋骨奇形タイプ	初診時	最終観察時	側弯の悪化率
Mixed (fusion + defect)	52.9±20.4	93.5±29.4	8.4±6.3*
Rib defect	31.8±16.6	57.0±21.8	5.2±1.6
Rib fusion	47.1±24.1	65.1±29.1	4.2±3.4
Rib proximity	25.2±26.9	41.8±25.7	2.8±2.6*

* P<0.05

図3. 肋骨奇形の部位 (N=70)

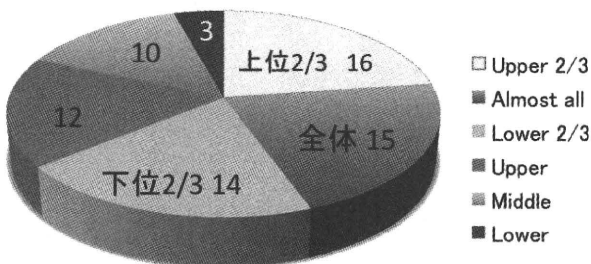
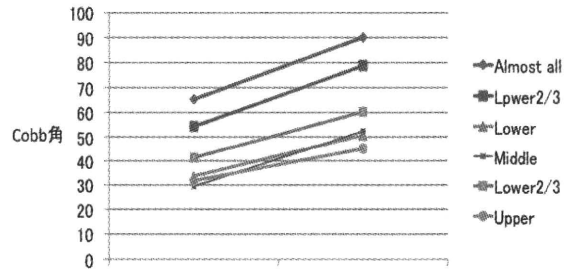


図4. 肋骨異常の部位と側弯の悪化



	初診時	最終観察時	側弯の悪化速度
Lower 2/3 (N=16)	54.3±19.6	78.8±28.5	5.1±3.8
Almost all (N=15)	65.3±38.8	90.1±34.5	6.2±5.7
Lower 2/3 (N=14)	41.4±17.8	60.3±18.9	4.6±2.6
Upper (N=12)	31.8±17.8	45.1±23.5	2.7±2.9
Middle (N=10)	29.4±13.9	52.4±25.3	3.7±2.6
Lower (N=3)	33.7±15.9	50.7±23.1	5.05.7

3. 片側のみに肋骨異常を伴う症例の検討(54例) 初診時年齢は平均 2.6±3.6 歳で側弯は 49.3±24.1 ° であり、最終観察時では 8.7±5.0 歳で側弯は 65.7±30.7 ° まで進行していた。側弯進行度は乳幼児期で 5.9±7.6°/年、学童期で 2.5±2.0°/年、思春期で 3.9±2.3°/年となっており、乳幼児期での進行が大きかった(p=0.02)。肋骨異常のタイプと側弯の悪化には優位な関係は認めなかったが(図5)、肋骨欠損の有無での検討では有の症例では 7.3±5.6°/年と明らかに無の症例の 4.3±3.6°/年よりも進行性であった。特にその中でも乳幼児期の進行度には大きな差が認められた(有-10.7±1.8°/年、無-3.8±0.9°/年、図6)。奇形椎のタイプと側弯進行度とは症例数にあまりに差があり優位な関係は認めなかったが、明らかに混合型の進行度が高かった(表3)。特に、片側癒合(UUB)の有無でその進行度を評価すると、有の症例では 6.2±0.7°/年と明らかに無の症例の 3.2±0.8°/年よりも大きく進行していた。UUBは混合型と分節異常の両方に認められたが、混合型でUUBが合併した症例の方が分節異常におけるUUBよりも優位に進行度が大きかった(表4、5)。肋骨異常の範囲と側弯の進行の関係についての検討では、全範囲、2/3以上に肋骨異常を伴った症例では明らかにそれ以下よりも高度に悪化していた(表6)。

図5. 片側肋骨異常のタイプと側弯の悪化

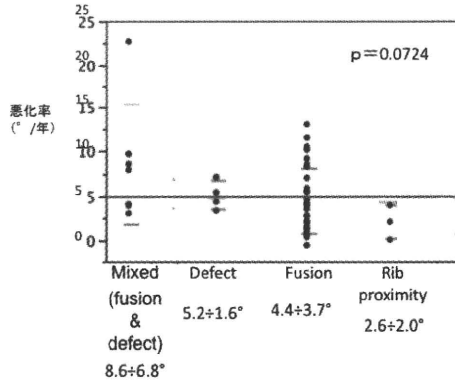


図6. 片側肋骨欠損と側弯の悪化

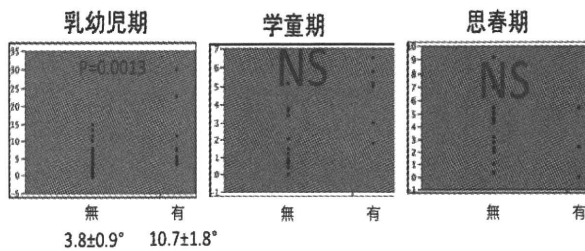


表3. 奇形椎のタイプ別における年齢と側弯の悪化

	形成異常	混合型	分節異常
症例数	1	42	11
初診～最終 (°/年)	3.5	5.3±4.5	3.4±1.3
乳幼児期 (°/年)	3.2	7.0±8.2	2.1±2.0
学童期 (°/年)	5.0	2.6±2.1	1.8±1.4
思春期 (°/年)	—	3.3±2.4	5.1±1.5

表4. 混合型における片側癒合の側弯悪化に対する影響

	側弯悪化率	初診時 Cobb 角	最終観察時 Cobb 角
UUB (+)	7.2±5.1	58.5±21.8	88.8±21.6
UUB (-)	3.2±2.6	46.4±23.1	61.0±31.6
	p=0.0032	p=0.0864	P=0.0017

表5. 分節異常における片側癒合の側弯悪化に対する影響

肋骨癒合の範囲	症例数	悪化率 (°/年)
ほぼ全範囲	11	7.5±6
2/3 前後	20	5.1±6.4
1/3 前後	23	3.5±3.2

表6. 肋骨異常の範囲と側弯の悪化

	側弯悪化率	初診時 Cobb 角	最終観察時 Cobb 角
UUB (+)	3.6±2.8	44.1±24.9	64.8±27.1
UUB (-)	2.6±2.8	10.5±3.5	34.0±31.1
	p=0.6331	p=0.1008	P=0.1876

All pairs Tukey-Kramer 0.05

4. 両側肋骨癒合の症例における検討

初診時年齢は平均 2.9±3.0 歳で側弯は 29.9±18.3°であり、最終観察時には 6.8±3.8 歳で側弯は 44.7±21.5°まで進行していた。側弯進行度は乳幼児期で 3.7±2.9°/年、学童期で 2.2±2.1°/年、思春期で 3.9±2.1°/年となっており、統計学的有意差は認められなかった。

5. 側弯 Cobb 角と SAL, THR の関係

胸郭の左右対称性を表す SAL(Space Available for Lung)は経過観察期間中大きな変化はなく、胸椎から腰椎までの高さとの比 (Thoracic Height Ratio)にも有意差は存在しな

かった。しかし、SALと側弯の大きさとの相関関係は $r^2=0.532$ と有意に負の相関関係を示し、側弯が 45° でSALは85%、側弯が 85° でSALは70%となり、胸郭変形と側弯の両方の観点から手術適応を検討する上で大変重要な境界値になると考えられた(図7)。

6. 併存疾患

Klippel-Feil症候群が12例と最多で、以下、先天性脊髄異常11例、先天性心疾患8例、鎖肛4例、先天性腎奇形2例、等であった。(表7)。

表7. 併存疾患

Klippel-Feil症候群	12件
先天性脊髄異常(二分脊椎含)	11件
先天性心疾患	8件
鎖肛	4件
症候群	3件
先天性腎臓奇形	2件
先天性耳奇形(難聴含)	1件
先天性食道奇形	1件
先天性十二指腸閉鎖	1件
先天性横隔膜附着部異常	1件
先天性肺欠損	1件
その他	13件

D. 考察

昨年度の結果では、全ての患者で側弯が進行している訳ではないこと、初診時の側弯角度や肋骨奇形のlaterality、部位、脊椎奇形のタイプにより差が生じていることが概略で判明した。しかし、この解析では成長時期との関わりから進行度を評価しておらず、10歳以下において何歳であろうが初診から最低2年以上の経過観察した最終観察時の側弯角度を解析した進行度であった。従って、いつどの時期に手術治療を行うべきか、どのような症例に早期手術を、どのような症例は待つことができるのか、などの判定には全く役立たなかった。

今回の結果では側弯の進行が成長時期により明らかに差があることがわかり、特に乳幼児期における進行度は最も大きく、それに肋骨異常のタイプや脊椎奇形のタイプが悪化因子として影響を与えていた。この結果は治療時期の決定に大変重要な情報となり、このような観点から本疾患にはやはり重症度を測る目安が必要であると考えられた。そこで、SALと側弯の角度の相関解析から得られた回帰直線をもとに、側弯を 45° と 85° で区切りこれに年齢を加味して下記のように軽度、中等度、高度、超高度の4段階

に分けた重症度分類を作成した。

- 1) 軽度(mild) : 9-10歳以前の時点で 45° 未満までにしか悪化しない(5.3%/年)
- 2) 中等度(moderate) : 9-10歳以前の時点で 45° 以上、 85° 未満の間までの悪化にとどまる(5.4%/年)
- 3) 高度(severe) ; 5-6歳までに 85° 以上に悪化する(7.9%/年)
- 4) 超高度(most severe) : 2-3歳までに 85° 以上に悪化する(9.7%/年)

この重症度分類に付け加えて悪化を引き起こす悪化因子として昨年度と今年度の解析から得られた種々の因子(脊椎奇形のタイプ、片側癒合の有無、肋骨異常のタイプ、国庫椎弓欠損の有無、肋骨異常の範囲や部位など)を検討することで、いつ頃手術を行うべきかなどの治療計画を立てやすくなることが期待される。問題はこの重症度分類がどの程度で実際の臨床に有用であるのか検討が必要で、今後の研究課題である。ただし、本研究の解析には胸郭不全症候群の呼吸機能の評価などのデータが加えられておらず、今後、診断基準策定においては呼吸機能やADLからみた研究も行う必要がある。

E. 結論

肋骨異常を合併した先天性側弯症に伴う胸郭不全症候群の病態、実態を把握するため協力施設から得られた70例の臨床データを成長時期別で検討した。

側弯は乳幼児期に最も悪化し、思春期がその次に続く結果であった。この悪化には肋骨変形が片側性、混合型の奇形椎で、特にunilateral unsegmented barを伴う、肋骨癒合、肋骨欠損などが存在する、広範囲な肋骨異常などが大きく関与していた。この結果を加味して、手術時期を判断する目的で4段階の重症度分類を提唱した。今後さらなるデータを蓄積し本疾患の診断基準の策定、治療指針作成を進めていきたい。

F. 健康危険情報

本研究の結果から、対象患者70名の検討で片側肋骨異常を伴う先天性側弯症では成長時期による悪化の差が確認でき、特に乳幼児期の悪化が大きいことが判明した。また、前述した悪化危険因子の有無を加味することにより重症度分類を提案することができ、理想的な手術時期を決定できる可能性がある。このように早期発見と症例ごとの特徴を鑑みて適切な治療時期を決定するとしたマイルストーン的な結果が得られたことは、今後、呼吸機能に対する影響をも解析することでTISの診断基準、治療指針策定につながることを期待される。

Progression in patients with combined congenital scoliosis and rib anomalies

Noriaki Kawakami, Taichi Tsuji, Katsushi Takeshita, Manabu Ito, Haruhisa Yanagida, Shohei Minami, Koukichi Uno, Morio Matsumoto, Kota Watanabe

Summary

This study was designed to evaluate scoliosis progression in patients with congenital scoliosis (CS) and rib anomalies (RA). 64 patients matched the inclusion criteria: younger than 10 years of age, minimum F/U 2 years, no treatment procedures, plain X-ray films at the first visit and final F/U. Risk factors were determined to be: severe curve at younger age, unilateral involvement of RA, mixed type of CS with unilateral unsegmented bar and contralateral hemivertebrae, and wider range of RA.

[Purpose] The goals of this study were to evaluate progression in patients with combined congenital scoliosis (CS) and rib cage anomalies (RA), and to determine risk factors for progression.

[Material & Methods] Based on a survey of patients with combined CS and RA that was conducted via questionnaires which were sent to 450 institutions in Japan (response rate 50.5%), 64 patients matched the inclusion criteria: younger than 10 years of age at the first visit, minimum F/U 2 years, no procedures that could influence natural history, plain X-ray films at their first visit and final F/U. Iatrogenic RA was excluded even in patients with CS. Plain X-ray images were evaluated in terms of laterality, range and type of RA, severity of scoliosis, type of CS, thoracic height, and other associated anomalies.

[Results] Of the 64 patients who matched the inclusion criteria, there were 25 males and 39 females with an average age of 2.4 years at the first visit and 10.8 years at the final F/U. Average F/U time was 8.3 years. 43 of the 64 patients had unilateral rib anomalies. Rib anomalies included rib fusion in 45, mixed rib fusion and defect in 11, rib proximity w/o any rib fusion in 5, and rib defect in 3. Vertebral anomalies included failure of formation in 5, failure of segmentation in 17 and mixed type in 40. The magnitude of scoliosis was 41.6° at the first visit and 60.9° at the final F/U.

Scoliosis progression per year was 2.7°/y in 64 patients, 2.0°/y in bilateral involvement and 3.1°/y in unilateral, although 5 patients did not show any progression. One third of the rib cage was involved in 28 patients, two thirds in 25, and almost all in 11. Progression rate in patients with almost all involvement ($3.1 \pm 2.9^\circ/\text{y}$) was statistically higher than those with one third involvement ($2.2 \pm 2.0^\circ/\text{y}$). Cases with unilateral unsegmented bar with contralateral hemivertebrae demonstrated much higher progression rates ($4.1 \pm 3.7^\circ/\text{y}$) than any other types of vertebral anomalies. 4 patients were treated with some respiratory support (home oxygen therapy in 2, BIPAP in 2 and assisted ventilation in 1). [Conclusion] Risk factors in patients with combined CS and RA were determined to be: severe curve at younger age, unilateral involvement of RA, mixed type of CS with unilateral unsegmented bar and contralateral hemivertebrae, and wider range of RA.

Introduction of VEPTR Surgery into Japan: A Report on the First 33 Patients.

Noriaki Kawakami, Taichi Tsuji, Toshiki Saito, Tetsuya Ohara, Ayato Nohara, Kazuyoshi Miyasaka, Michiyoshi Sato, Kenyu Ito, Robert Campbell

Department of Orthopedics & Spine Surgery, Meijo Hospital, Nagoya, Japan

Although VEPTR surgery has been performed in more than 25 countries over the last 10 years, it is still a challenging operation. High surgical complication rates and the small number of patients indicating for VEPTR mandate that VEPTR procedures be carried out step by step, particularly for doctors with minimal VEPTR experience. The purpose of this study was to report our learning curves and experiences associated with our first 33 VEPTR patients.

[Materials and Methods] VEPTR operations began in 2004 with the direct support of Dr. Campbell. Because it took 5 years to get restricted conditional approval as a humanitarian device from the Government, the first 8 patients were very prudently and cautiously selected and operated on under very special situations before official approval. Clinical charts and images of 33 patients (10 male and 23 female) who underwent VEPTR surgery in the last six years were retrospectively analyzed. The average age at op. was 6 years (3-8). Diagnoses were congenital in 27 (including myelomeningocele in 9 and Spondylothoracic dysplasia in 3), SOTOS syndrome in 2, Cerebral palsy, Ehlers-Danlos syndrome in 1, myopathy in 1, and trisomy in 1. Untethering procedures were performed in 8 of 9 myelomeningocele before VEPTR operations. Three patients were treated with home-oxygen therapy at the time of operation.

[Results] 34 primary implantation procedures (unilateral in 26, one-staged bilateral in 6, two-staged bilateral in 1), 6 reimplantation, and 49 expansion procedures were performed. In total, 65 VEPTR implants were implanted and the types of VEPTR were rib-to-rib only in 3 patients, rib-to lumbar in 24 and rib-to-iliac in 6. Expansion thoracoplasty was performed in 28 patients. Five patients underwent simple distraction procedures

using VEPTR without thoracoscopy due to co-morbidities. Average primary implantation operation time was 166 mins (70-260) and EBL average was 60.4 ml (3-194). Scoliosis in 26 were corrected from 75.3° to 52.4° with an average correction rate of 28.9%. SAL was corrected from 76.1% to 83.9% immediate after primary implantation. Intraoperative complications occurred in 5 patients (abnormal MEP in 3, rib fracture in 2, atelectasis in 1). Postoperative complications were seen in 21 patients, showing decreased occurrence with experience such as 7 of the first 8 patients, 7 of 11 for the next six months, and 7 of 14 for the last six months. 16 of these 21 patients showed respiratory-related complications (intrathoracic hemorrhage, atelectasis, pneumonia, etc.). Implant-related complications which necessitated unplanned operations were cradle dislodgement in one and hook prominence in two. Final fusion was performed in two patients, each at the age of 10 years, following decisions by the parents based on patient psychological stress over repeated operations.

[Discussion] Over the course of the learning curve period, the occurrence of perioperative complications decreased as did operative time and intraoperative blood loss. Because of reported high complication rates of VEPTR operations, it was necessary to take time for careful planning and preparations to advance step by step in building up a multi-departmental VEPTR team to receive Government approval without clinical trials in Japan.

【Ⅱ】分担者研究報告

脊柱変形に合併した胸郭不全症候群の全国実態調査により把握された患者の継続調査と二次性的原因により発症する胸郭不全症候群の全国調査に関する研究

研究分担者 今釜 史郎

研究要旨:当院にて小児脊柱変形に行ったgrowing rodの手術経過、手術成績を評価し、問題点を検討した。

A. 研究目的

小児脊柱変形に行われるgrowing rod手術は、固定を行うことなく脊柱変形進行を防止し脊椎の発育を促すことが可能である。しかしながら、複数回の手術が必要であり、術後の合併症も多くみられ、問題点も多い。

B. 研究方法

過去のgrowing rod手術を行った患者の、臨床記録、画像所見を収集し調査した。また、脊柱変形進行の程度と、合併症の種類、合併症に対する治療なども調査し、本術式の意義を検討した。

(倫理面への配慮)

患者、家族には記録使用に対するインフォームド・コンセントを行い、患者のプライバシーへの配慮から、記録をID化して調査を行った。

C. 研究結果

growing rod手術後、側彎のCobb角悪化は軽度となった。一方、経過観察中インプラントの緩みなど合併症も発生していた。

D. 考察

growing rod手術は、脊柱変形進行防止に有用である。しかし対象が小児であるが故に、インプラントの緩みなど合併症も発生しやすく、慎重な経過観察や適切な対策をとる必要がある。

E. 結論

症例を集積し、今後も検討を行う。

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

脊柱変形に合併した胸郭不全症候群の全国実態調査により把握された患者の継続調査と二次性的原因により発症する胸郭不全症候群の全国調査に関する研究

研究分担者 宇野 耕吉
独立行政法人国立病院機構 神戸医療センター整形外科部長

研究要旨：早期発症側弯症（非先天性）に対する早期固定術の影響をgrowing rodを行った群と比較検討した。早期固定群では脊growing rod群と比較し、脊椎の成長や胸郭の成長が損なわれていた。

A. 研究目的

早期発症側弯症（非先天性）に対する早期固定術の影響をgrowing rodを行った例と比較検討すること

B. 研究方法

10歳以下で固定術を行った43例（男16例女27例）手術時平均年齢7.5歳、平均経過観察期間7.5年とgrowing rod法を行った39例（男16例女27例）手術時平均年齢7.5歳、平均経過観察期間7.5年の画像上の変化を比較検討した。

（倫理面への配慮）

個人を特定できる情報は一切使用していない。

C. 研究結果

両群とも彎曲の矯正や脊椎バランスは良好に維持されていたが、T1-S1長は、初回術後、最終経過観察時で早期固定群29mm, 26mm,growing rod群38mm,49mmと有意に差を認め、Lung Spaceも初回術後早期固定群14mm,growing rod群22mmと有意差を認めた

D. 考察

早期固定群では脊椎長や胸郭のスペースの成長がgrowing rod群に比較し低値であった。これは、早期の固定により骨格の成長に影響が出たためと考えられる。しかし、早期固定群で明らかな臨床症状は発症しておらず、この点に関してはさらなる長期の経過観察が必要である。

E. 結論

早期発症側弯症に対する早期の固定術は、脊椎や胸郭の発達を損ねる可能性がある。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

1. 論文発表

2. 学会発表

第1回T I S研究班会議

H. 知的財産権の出願・登録状況 （予定を含む。）

1. 特許取得

2. 実用新案登録

成長期脊椎に設置した椎弓根スクリューの インプラント-骨界面の力学的・組織学的検討

研究分担者 種市 洋 獨協医大整形外科准教授

研究要旨：成長期胸椎において椎弓根スクリュー設置後、骨リモデリングにより経時的にインプラント-骨界面の骨基質が増加し椎弓根スクリューの力学的安定性が増した。

A.研究目的

脊椎インストゥルメンテーション手術の進歩に伴い、思春期以前の年少児へ適応される例も増えてきている。年少児への応用は、主に先天性側弯症をはじめとした早発性側弯症に対する各種骨切り矯正術やgrowing rod法(GR法)などの成長調整手術、脊椎外傷の整復固定術などに用いられている。年少児と成人・年長児との大きな違いは、(1)手術部位(脊柱)に大きな潜在的成長力を有することと(2)椎骨の矮小さに起因する力学的脆弱性を有していることである。前者はインストゥルメンテーション手術による脊柱固定が長軸方向の脊柱の成長を妨げることが典型的問題として多くの議論がなされ、様々な解決策がとられている。一方、後者はGR法のアンカー脱転や、先天性側弯症に対する半椎切除術の際のインストゥルメンテーション不全などが指摘されているが、有効な解決策がないのが現状である。

本研究の目的は若年発症側弯症手術をシミュレートした幼若動物モデルを用いたin vivo実験で、椎弓根スクリュー(pedicle screw: PS)の骨-インプラント界面(bone-implant interface: BII)の経時変化を力学的、組織学的に観察する。

B.研究方法

本研究は獨協医科大学動物実験委員会の承認を得て実施された。6ヶ月齢～12ヶ月齢の雄のクラウン系ミニブタ10頭(6ヶ月齢:3頭, 8ヶ月齢:3頭, 10ヶ月齢:2頭, 12ヶ月齢:2頭)が用いられた。手術は全身麻酔下で行われた。手術テーブル上に腹臥位とし、後方正中アプローチで胸椎～腰椎を骨膜下に展開した。スクリューはチタン合金製monoaxial PS, ϕ 3.5mm, 長さ20mmを使用し、Th4～Th14に刺入した。PSは連結させず単独で留置した。6ヶ月齢～10ヶ月齢の各個体は12ヶ月齢になるまで飼育後、また、12ヶ月齢の2頭は手術後直ちに、安楽死させた。術後～各種試験までの経過期間により、6ヶ月齢手術を6M群、8ヶ月齢手術を4M群、10ヶ月齢手術を2M群、12ヶ月齢手術を0M群とした。

<力学試験>

各検体は椎体部を金属製ロッドおよびレジンをを用いて、スクリューが垂直となるように治具に固定した。PSの引抜試験は油圧式万能試験機を用いて、引抜速度1mm/min、最大変位10mmで行った。実験より得られた荷重-変位曲線から、最大荷重を求め引抜強度とした。

<組織学的検討>

PSの中心軸を通る横断面で硬組織研磨標本を作製した。PS周囲の骨形成を定量評価するために選択したスレッドの谷部分を底辺とした長方形(1.0mm×1.1mm)の解析領域を設定しBone Volume/Tissue Volume (BV/TV) およびBone Surface/Implant Surface (BS/IS)を計測した。BVは解析領域内の骨基質部面積、TVはスクリュー部分を除外した面積とし、BV/TV、すなわちPS周囲の単位面積中に占める骨基質の割合を求めた。一方ISは解析領域内のスレッド表面の長さ、BSは骨基質がスレッドと密着している部分とし、BS/IS、すなわち1スレッドあたりの骨接触率を求めた。

<骨密度測定>

無作為に5検体を選択しpQCT法により、骨密度を測定した。解析領域は椎体中央の平均骨密度(mg/cm³)を求めた。

<統計検定>

個体間の骨密度(pQCT)の比較にはTukey-KramerのHSD検定を、その他は分散分析(ANOVA)を用いた。「群間に有意な差が認められない」場合の有意水準は20%($p > 0.20$)、一方、「群間に有意な差が認められる」場合の有意水準は5%($p < 0.05$)とした。

C.研究結果

<力学試験>

引き抜き強度は、0M群: 852.1±200.5N、2M群: 1260.1±302.7N、4M群: 1623.0±405.9N、6M群: 2048.3±311.1Nと有意差をもって経時的に増強した。

<組織学的検討>

1. 定性的評価

0M群では、PS刺入に伴う微小骨折の結果、スレッド周囲の骨基質は分断されてい

た。2M群では微少骨折を生じていたスレッド周囲の骨基質はリモデリングされ、一部に線維性骨を伴う連続した層板骨で覆われていた。4M群では、スレッド周囲の骨基質量は増加し、PS表面と骨の接する領域も増加していた。また、この時期では線維性骨はもはや観察されず、骨基質はより成熟していた。6M群では、さらなる骨基質の増大と骨リモデリングの進行が観察された。

2. 定量的評価

BV/TVは、0M群：19.6±8.5%、2M群：29.6±7.5%、4M群：43.4±8.9%、6M群：53.3±12.2%と経時的に増大した。BS/ISは、0M群：6.6±4.5%、2M群：5.9±6.6%、4M群：24.2±1.7%、6M群：43.8±13.8%と、スクリュー設置後2ヶ月以降有意に増大していた。

<骨密度測定>

全個体の組み合わせで、p値は0.350以上で本実験の個体間の骨密度には有意差はみられなかった。

D. 考察

本実験は歯科用インプラント領域で用いられるosseointegrationの原理を小児整形外科領域への応用をシミュレートした。Osseointegrationとは骨内に挿入されたインプラント周囲に生じる一連の変化は骨折治癒機転と同様で、インプラント周囲に生じた微少骨折部に形成された線維性骨が骨リモデリングの過程を経て経時的に成熟した

層板骨へ置き換わり、この層板骨がチタン製インプラントと密接した状態で形成されることによりインプラントが力学的に安定化するという原理であり、本実験でもインプラント周囲には2ヶ月時点で観察された線維性骨は、骨リモデリングにより4ヶ月以降層板骨への置換と骨量増加がみられ、それに伴いインプラントの力学的安定性が経時的に増加したことが示された。成長期の脆弱な脊椎へ有効なアンカーを作成する方法として本法の有用性が示された。

E. 結論

小児期のヒトを想定したミニブタ幼獣を用いたin vivo実験により、胸椎椎弓に設置された椎弓根スクリューの骨-インプラント界面の骨基質は経時的に増大し、また、層板骨がインプラント表面に十分に接することにより、その力学的安定性が経時的に増大することが示された。

G. 研究発表

2. 学会発表

1. 浅野太志、種市 洋、稲見 聡、並川 崇、竹内大作、岩井智守男、加藤伸行、野原裕：Gorham病に伴う胸腰椎後弯症の1例。第9回 日本乳・幼児側弯症研究会。平成22年10月30日 札幌市

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

脊柱変形に合併した胸郭不全症候群における呼吸障害の実態調査のためのデザイン作成

研究分担者 竹下克志 東京大学整形外科
柳田晴久 福岡市立こども病院整形外科

研究要旨：来年度からの胸郭不全症候群における呼吸障害の実態調査のためのデザイン作成の資料収集を行った。来年度、研究班において調査を開始予定である。

A. 研究目的

胸郭不全症候群における呼吸機能への影響は甚大であるが、睡眠時無呼吸も生じている可能性がある。健やかな心身の発達障害の原因となるだけでなく心負荷による生命予後への悪影響が推測されるようになってきたが、海外で一部報告があるのみで、国内での調査はない。来年度より呼吸障害とくに睡眠時無呼吸に対する調査のための研究デザインを設計するにあたっての情報収集を目的とする。

B. 研究方法

文献検索および小児科領域における睡眠障害専門家への相談・助言から得られた情報を解析し、デザイン作成のための基礎資料を収集すること。

（倫理面への配慮）

患者情報は一切収集しない。

C. 研究結果

PubMedによる文献検索と睡眠学会からの検索によると小児OSAS（閉塞性睡眠時無呼吸症候群）の基準は成人とは別個でAHI>1以外に4つ条件があり、正式な評価にはpolysonnographyが必要であることが判明した。

兵庫県立総合リハビリテーションセンターの三池輝久センター長（元熊本大学病院長）に相談し、小児の睡眠時無呼吸研究で第一人者である大阪大学小児科谷池雅子教授（子どものこころの分子統御機構研究センター）を紹介された。

阪大小児科ではポリ脳波などを含めたソムノグラフィーを行っており、簡易型の終夜睡眠ポリソムノグラフィーは行っていない。

小児ではAHI (apneahypopnea index/ 無呼吸・低呼吸指数/成人では5以上が異常)も1から5は多く、正常は1未満となっているが、AHIの意義には疑問も呈されており、詳細な分析には脳波や筋電図などの測定が不可欠

で脳波などを含めたフルの検査は入院が必須であるとのことであった。

酸素飽和度測定では90%以下が夜間1%以上ある場合は異常などのいくつかの基準が提唱されている。

D. 考察

多施設で行うための評価手段としては酸素飽和度測定が適当と思われた。2つのデザインが考えられ、

1) 腕時計型のパルスオキシメーターで、データを収集する。利点は外来ベースで収集可能である。

2) 既存のパルスオキシメーターで収集・解析する。欠点は可搬型はほとんど有していないと思われるので入院患者に限る、各病院で機種が違うという点。

正常値などの基礎データも十分ではなく、侵襲の少ない検査法であるので、他の小児整形外科疾患患者にも協力を依頼した対照群のデータ収集も検討してよいと思われた。

E. 結論

多施設の睡眠時無呼吸の調査法として可搬型オキシメトリー測定が適当と思われる。

F. 健康危険情報

（分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入）

G. 研究発表

1. 論文発表 なし

Corrective cast(Risser-Cotrel cast)による早期発症側弯症(EOS:Early Onset Scoliosis)の治療

辻太一 国家公務員共済連合会名城病院 整形外科/脊椎脊髄センター

研究趣旨：早期発症側弯症(EOS:Early Onset Scoliosis)とは肺胞細胞の成長が完成する8-9歳以前に発症した側弯症と言える。発症年齢での分類であるので、その病態には先天性、症候性、特発性側弯症の全てが含まれ、疾患として一括りに論ずるには困難な面もあるが、患児の脊柱や胸郭が未熟であるという点では共通である。このため治療は側弯症の中においても最も難渋することが多く、議論の多いところである。我々は、これらの EOS に対して Corrective cast (Risser-Cotrel cast) と brace を間欠的に行う保存療法を行ってきた。本治療法の成績を報告し現在の医療レベルにおける治療意義を検討した。

A. 研究目的

2002年以降2010年12月までの間に当院においてEOSに対しCorrective cast- brace療法を行った72例を検討した。男性27例、女性45例。疾患内訳は症候性側弯症36例、先天性側弯症18例、特発性側弯症18例であった。

B. 研究方法

CastはRisser tableを用いて、全例無麻酔下で行った。まず患児の顎と下肢に徒手的に牽引力をかけ(distraction)ストラップでderotaionとtranslationの矯正力を加えながら石膏ギプスを使用し十分に矯正位を維持しながら巻いた。

初回治療は、Corrective castを2-3週間巻いた後に一度castを外してbraceを採型し再び2-3週間castを巻いた後に出来上がったbraceへ変更する。Brace treatmentで経過を観察しながら側弯悪化の場合は再びcastを巻き2-3週間でbraceへ変更する。このように間欠的にcastとbraceを交互に用いながら治療した。

C. 研究成果

全72例においてCast前のメインカーブの平均Cobb角は56.3°で、初回cast中には27.0°まで矯正されていた。Cast後のbrace内では41.0°となっていた。

Cast-brace療法における最終観察時には(手術症例は術直前)側弯は50.1°となっていた。現在治療中の症例も含めcastは平均3.0回(1-7回)施行し、21例で手術に至っ

ていた。

手術に至った21例で検討してみると、cast前Cobb角58.1°がcast内で28.5°と比較的良好に矯正されており、brace内では42.0°であった。手術前には70.4°に進行していた。Cast-brace治療開始から手術までの期間は平均3年4ヶ月で手術時年齢は6歳10ヶ月であった。これらの症例では初診時身長90.1cmが術前には113.4cmに、初診時体重12.9kgが術前20.3kgに増加していた。

Cast-brace療法に起因した合併症は皮膚褥創2例、耳下腺炎1例、高度の肋骨変形1例等が比較的軽篤なものであった。軽度の湿疹や搔痒感はほとんどの症例でみられたが対症療法で対応可能であった。

D. 考察

従来、EOSの治療法はcastとbraceを中心とした保存療法が中心であったが近年、growing rodを中心としたgrowth compatible implantsによる手術療法の報告が多く保存療法が議論される事は少ない印象である。

しかし、これらの手術はあくまでも多数回の延長術を必要とする術式であり、その高い合併症率は見過ごせないものである。実際に多数回に延長術が増えるごとに合併症は必然的に増加する傾向がある。より幼少期でのこれらの手術の導入は当然、より多数回の手術を必要とする、また、患児の体格が小さい程、相対的に手術侵襲は大きくなり合併症が増加すると思われる。

我々は EOS の治療にあたり、患児への手術による負担を軽減すべく Corrective cast を用いできるだけ手術を回避、もしくは手術の時期を遅らせ患児の体位、体力が向上するまで変形を維持する事を試みてきた。今回の検討においては、未だ経過観察が少ないものも含まれていたが、この目的は達せられていた。Cast-brace 療法により患児は約 3 年半手術を遅らせる事ができ、その間に身長で約 20cm、体重約 8kg 増加させることができた。この間の側弯の悪化は現在の手術技術の進歩からすると許容範囲内であったと考えられる。Cast-brace 療法は有効であると言える。

一方、このような cast 療法が行われなくなってきた理由のひとつに、TIS 患児への不応や cast での胸郭の成長障害の可能性が指摘されることである。

我々は cast を brace と間欠的に使用する事で胸郭成長障害を生じさせないように、さらには患児に精神的ストレスを与えないように配慮している。Cast による患児の呼吸機能評価等、今後研究、調査していかなくてはならない事項も多いが、本治療法は現代の医療水準からみても十分に選択されて良い治療法であると考えられる。