

201128152A

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 23 年度 総括研究報告書

研究代表者 川 上 紀 明
平成 24 (2012) 年 3 月

目次

I.総括研究報告

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	3
研究代表者 川上紀明	

II.分担者研究報告

1. 胸郭不全症候群死亡例の検討	11
名古屋大学 整形外科 今釜史郎	
2. 早期発症側弯症に対する10歳以下での早期固定術の検討	12
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. 8歳以下の年少児に対する椎弓根スクリュー：刺入精度と刺入に伴う椎弓根形態の変化	13
獨協医大 整形外科 種市洋	
4. 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	14
東京大学 整形外科 竹下克志、小野貴司 福岡市立こども病院 整形外科 柳田晴久	
5. 早期発症側弯症におけるギプス治療が患児の呼吸機能、胸郭形態に及ぼす影響に関する研究	15
国家公務員共済組合連合会名城病院 整形外科 辻太一	
6. 二分脊椎患者における脊柱変形と呼吸機能障害	17
新潟大学医歯学総合病院 整形外科 平野徹	
7. 小児開胸手術後の胸郭変形・脊柱変形全国調査：一次調査結果報告	19
大阪医科大学 整形外科 藤原憲太	

8. 乳幼児側弯症に対する Growing rod 法の治療成績について	21
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術の長期成績の検討	26
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. Marfan 症候群の脊柱変形や漏斗胸が呼吸機能に及ぼす影響についての研究	28
福岡市立こども病院・感染症センター 整形外科 柳田晴久	
11. 先天性多発性関節拘縮症に伴う TIS の検討と TIS 発生状況報告	29
鹿児島大学 整形外科・リウマチ外科 山元拓哉	
12. 岩手県における脊柱変形由来の胸郭形成不全の発生率の検討	30
岩手医科大学 整形外科 山崎健	

(50 音順)

III.平成 23 年度 TIS 会議議事録

1. 第 1 回 TIS 会議議事録	35
2. 第 2 回 TIS 会議議事録	37
3. 第 3 回 TIS 会議議事録	39

IV.第 2 回 TIS 研究報告会

1. 会議プログラム	46
2. 発表内容	
(1) TIS 発生状況報告 (国内 4 県での調査から)	55
鹿児島大学医学部 整形・運動機能センター 山元拓哉	
(2) 先天性多発性関節拘縮症に伴う TIS の検討	57
鹿児島大学医学部 整形・運動機能センター 山元拓哉	
(3) Marfan 症候群-脊柱変形や漏斗胸が呼吸機能に及ぼす影響について	59
福岡市立こども病院・感染症センター 整形外科 柳田晴久	

(4) 小児開胸手術後の胸郭変形・脊柱変形全国調査：一次調査結果報告	63
大阪医科大学 整形外科 藤原憲太	
(5) 二分脊椎（脊髄髄膜瘤）患者における脊柱変形と呼吸機能障害	66
新潟大学 医歯学総合病院 整形外科 平野徹	
(6) 胸郭不全症候群死亡例の検討	70
名古屋大学 大学院医学系研究科 整形外科 今釜史郎	
国家公務員共済組合連合会名城病院 整形外科 川上紀明	
(7) 胸郭不全症候群患者の睡眠時呼吸障害	73
東京大学 医学部付属病院 整形外科 竹下克志、小野貴司	
福岡市立こども病院・感染症センター 整形外科 柳田晴久	
(8) TIS における診断と重症度評価についての検討	75
国家公務員共済組合連合会名城病院 整形外科 川上紀明	
(9) 先天性側弯症に対する早期固定術の長期成績の検討	79
聖隷佐倉市民病院 整形外科 南昌平、小谷俊明、赤澤努	
(10) 早期発症側弯症に対する 10 歳以下での早期固定術の検討	83
神戸医療センター 整形外科 宇野耕吉	
(11) 8 才以下の年少児に対する椎弓根スクリュー：刺入精度と刺入に伴う椎弓根形態の変化	87
濁協医科大学 整形外科 種市洋、稲見聡、並川崇、竹内大作、岩井智守男、加藤仲幸、 柴佳奈子、野原裕	
(12) Early onset scoliosis に対する Growing rod の治療成績	90
慶應義塾大学 先進脊椎脊髄病治療学 渡邊航太	
慶應義塾大学 医学部付属病院 整形外科 松本守雄	
(13) 脊柱側弯症に伴う胸郭変形の三次元解析	94
慶應義塾大学 先進脊椎脊髄病治療学 渡邊航太	
慶應義塾大学 医学部付属病院 整形外科 松本守雄	
(14) 早期発症側弯症の治療における Corrective cast の呼吸機能に対する影響 -リスト式パルスオキシメーター（Wristox™）を用いた検討-	97
国家公務員共済組合連合会名城病院 整形外科 辻太一、川上紀明	
(15) 本邦における VEPTR 手術治療の現況	100
国家公務員共済組合連合会名城病院 整形外科 川上紀明、辻太一、齊藤敏樹、野原亜也斗	

(プログラム順)

3. 会場アンケート結果	104
--------------	-----

【 I 】 総括研究報告

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

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 整形外科部長・脊椎脊髄センター長

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	所属研究機関名及び職名
南 昌平	聖隷佐倉市民病院 病院長
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
松本 守雄	慶應義塾大学医学部附属病院 整形外科准教授
渡辺 航太	慶應義塾大学 先進脊椎脊髄病治療学講師
伊東 学	北海道大学医学部附属病院 整形外科准教授
竹下 克己	東京大学医学部附属病院 整形外科講師
柳田 晴久	福岡市立こども病院・感染症センター整形外科医長
辻 太一	国家公務員共済組合連合会名城病院 脊椎脊髄センター医長
今釜 史郎	名古屋大学大学院医学系研究科 整形外科助教
種市 洋	獨協医科大学 整形外科准教授
平野 徹	新潟大学 整形外科講師
藤原 憲太	大阪医科大学 整形外科学教室医局長
山崎 健	岩手医科大学医学部整形外科准教授
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講師)

A. 研究目的

側弯の大きさや部位、胸郭の形態、呼吸機能の評価をもとにして胸郭不全症候群を引き起こす要因の解明を目指し、早期診断方法の確立と重症度の評価を行い、成長を温存した手術治療のガイドライン作成を目指す。

B. 研究の方法

- ① 平成 21 年度より開始した調査により把握された本疾患を有する患者の継続調査（自然経過）
- ② 各都道府県における胸郭不全症候群の発生率とその実態についての更なる詳細な調査
- ③ 国内の主要医療機関における胸郭不全症候群を来す脊柱変形疾患患者（肋骨癒合を伴う先天性側弯症、Marfan 症候群、二分脊椎、多発性関節拘縮症、先天性心疾患に合併した側弯症、乳幼児期特発性側弯症など）において 10 歳以下で手術を行った症例の調査と分析。
- ④ 保存的治療例（非手術例）における本疾患患者の呼吸機能（睡眠時無呼吸の状態、肺活量など）と胸郭形態の 3DCT 画像による分析
- ⑤ 平成 23 年度の研究で提唱した肋骨異常を合併した先天性側弯症の重症度分類を元にして新たな受診症例で比較検討し、その有用性について評価する。

C. 研究結果

1) 本邦における発生頻度：

岩手県、栃木県、新潟県、鹿児島県において小児の病棟を有する施設、および新生児集中治療室を有する施設に行ったアンケート調査をもとにしたデータでは、2008 年から 2010 年の発生率（患者数／2008-2010 年の出生数）は、岩手県 0.016%、新潟県 0.018%、栃木県 0.039%、鹿児島県 0.018%であった。全体では出生数 180182 中 43 例で、発

生率は 0.0239%となっていた。

2) 自然経過の検討：

10 歳以下の年齢において未治療で、最低 2 年以上の経過観察し得た肋骨異常を伴った先天性側弯症患者 70 人を対象とし、乳児期、学童期、思春期の 3 群に分けてその側弯度や SAL の変化を評価した。側弯は乳幼児期で最も側弯が悪化し(7.8° /年)、以下幼児期(5.0° /年)、思春期(3.8° /年)の順であった。側弯悪化度が大きい症例は、片側性で、より広範囲に存在する肋骨癒合(全範囲：7.5° /年、2/3：5.1° /年)、肋骨欠損症例における乳幼児期(10.7° /年)、片側分節不全を合併した混合型の先天性側弯症(7.2° /年)であった。片側異常例において側弯度と SAL の関係から側弯を 45 度、85 度で各症例を群分けし、重症度分類を提唱した(図 1)。

(図 1)

片側肋骨異常を合併した先天性側弯症の成長期における側弯の悪化

Cobb angle		Age (y/o)		
85	Most severe	Most Severe	Severe	
	8.7°/y	8.0°/y	5.0°/y	
45	Most severe	Severe	Moderate	
	7.9°/y	5.0°/y	2~5°/y	
	Mild	Mild	Moderate	
	1.3°/y	1.3°/y	2~6°/y	
	0	2-3	5-6	11-12
	Early Infantile	Late Infantile	Juvenile	

3) 手術治療の効果の検討：

Early onset scoliosis に対する Growing rod の治療成績；早期発症側弯症に対する growing rod 法の治療成績を明らかにするため、88 例の GR 法施行例の X 線所見、合併症を評価した。最終経過観察時の冠状面のコントロールは比較的良好であった。合併症発生率は 57%と不良であり、その 72%がインプラント関係の合併症であった。早期発症側弯に対する手術方法の比

較；成長温存手術(39例)と早期固定術(43例)の比較検討では、治療期間内における脊柱長とSALの伸びは明らかに成長温存手術(growing rod)の方が大きかったが、術後と最終時のSALや側弯度、脊柱バランスには明らかな有意差はなかった。

VEPTR手術では64例が本邦手術例であったが、4例において最終手術が行われており、現在60例で延長手術が継続中であった。このうち先天性側弯症は44例で16例はそれ以外の側弯症であった。手術時年齢 4.0 ± 1.8 才、術前身長 96.3 ± 11.2 cm、術前体重 14.8 ± 4.6 kg、側弯は術前 $78.9^\circ \pm 32.6^\circ$ が経過観察時 $54.1^\circ \pm 23.6^\circ$ となっていた。初回植え込みの手術時間は 160 ± 48 分、術中出血量 50 ± 50 mlであったが、ICU滞在期間は呼吸管理のため 5.6 ± 4.1 日となっていた。重篤な合併症は術後4日目に急性循環不全で1例が死亡、その他には深部感染、呼吸器合併症が少なからず認められたが、神経合併症は認められなかった。

多発性関節拘縮症におけるTISの症例は現時点で3例の報告があり、いずれも呼吸機能障害があった。うち二例は%肺活量20%と非常に高度であった。また、脊柱変形もCobb角80度を超える高度側弯が多く、術後は一時性の心肺停止を含め重篤な合併症がみられた。

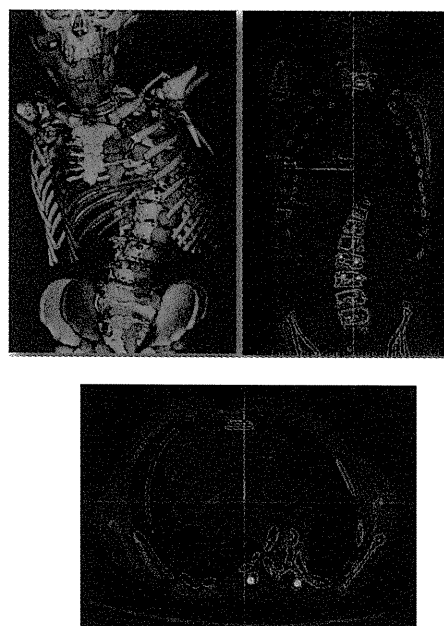
4) 保存的治療における胸郭不全症候群の呼吸機能の評価：

EOS14例にcorrective castを行いcast前後に就寝時にpulse oximeterでSpO₂および脈拍を計測した。平均年齢は 3.6 ± 1.8 歳で、cast前後で側弯は 51.6° から 28.6° に矯正された。SpO₂はcast前96.4%、cast後96.9%と維持されていた。SpO₂が90%、80%以下に低下した時間もcast後で減少していた。本研究の途中経過からはcast後にSpO₂が低下していないこと

が観察された。ただし、脈拍は上昇しており何かしらのストレスが加わっていることが推察された。

- 5) 脊柱側弯症に伴う胸郭変形の三次元解析：単純X線写真では脊柱変形の経時的変化は評価可能であるが、EOSにおける胸郭変形の経時的変化は評価することは困難である。本研究ではGrowing rod法施行例の経時的な胸郭形態を、3次元モデルを用いた評価法で検討した。その結果、本法は脊柱変形の改善だけでなく、経時的な胸郭形成にも有効な方法であることが示唆された。(図2)

図2 3次元での胸郭変形の解析



D. 考察

本邦における本症候群の発生率が初めて明らかになった。調査した県が4県ではあったが、比較的人口の変化、転入転出がない地方の県と選択しており、地域差がなく4県とも同じような発生率であり、おおよそ10000人に2-3(平均2.4)人となった。本邦における本症候群の発生の頻度とみなすことができる調査結果であった。

自然経過については、本調査が肋骨異常を

伴った先天性側弯症に絞っているため、全体像ではないが、今回の結果から重症度分類を提唱することができた。この分類が実際の臨床現場で信頼できるものであるか、今後の本研究班の調査課題である。

治療との関係では、本症候群が胸郭の変形をきたし、最終的には呼吸機能に多大な影響がでることが予想される疾患であるが、まだ早期の進行していない状態では側弯の進行を抑制することが可能な cast 治療が予想されたよりも呼吸機能に影響しないことがわかり、その効果と安全性が確認できた。しかし、未だ症例数が少なく、また、脈拍は上昇しており、これもさらに継続したデータ収集でさらに詳細に検討していく必要がある。手術治療では、早期治療の問題点、growing rod の効果と問題点、VEPTR 手術の効果と問題点などが検討されたが、前 2 者の比較検討に比べ、VEPTR の症例は未だ延長途上であり、さらに長期にわたってその効果と問題点を検討していく必要がある。

E. 結論

平成 21 年度から開始した脊柱変形に伴う胸郭不全症候群の実態調査と診断、治療方針の評価の研究で、その発生率、一部の疾患ではあるが自然経過における悪化率や悪化因子が明らかになった。また、従来の手術（早期固定）と growing rod の成績の比較ができ、その問題点をも明確にできた。VEPTR 手術については認可後 3 年しか経過しておらず、その効果を判定するには時期尚早であるが、一定の手術効果は認められた。しかし、未だ多方面に及ぶ本症候群の研究は不十分で治療方針のガイドライン作成にはもう少し症例と時間が必要である。今後も一つ一つ疾患と所例を積み上げ施設ごとの垣根を越えた研究活動が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) 川上紀明、辻太一、他. VEPTR System の適応と実際. J Spinal Res 2011, 2 (1) : 43-51.

2) 川上紀明、辻太一、他. 肋骨異常を伴う先天性側弯症の自然経過-悪化因子の検討-. J Spinal Res 2011, 2 (11) :1750-1754.

3) 辻太一、川上紀、他. Corrective cast (Risser-Cotrel cast)による早期発症側弯症の治療. J Spinal Res 2011, 2 (11) : 1784-1788.

4) Takahashi Y, Matsumoto M, Karasugi T, Watanabe K, Chiba K, Kawakami N, Tsuji T, Uno K, Suzuki T, Ito M, Sudo H, Minami S, Kotani T, Kono K, Yanagida H, Taneichi H, Takahashi A, Toyama Y, Ikegawa S. Lack of association between adolescent idiopathic scoliosis and previously reported single nucleotide polymorphisms in matn1, mtnr1b, tph1, and igf1 in a japanese population. Journal of Orhop Res. 2011;29(7):1055-1058.

5) Takahashi Y, Matsumoto M, Karasugi T, Watanabe K, Chiba K, Kawakami N, Tsuji T, Uno K, Suzuki T, Ito M, Sudo H, Minami S, kotani T, Kono K, Yanagida H, Taneichi H, Takahashi A, Toyama Y, Ikegawa S. Replication study of the association between adolescent idiopathic scoliosis and two estrogen receptor genes. Journal of Orhop Res. 2011; 29(6): 834-837.

6) Takahashi Y, Kou I, Takahashi A, Johnson T, Kono K, Kawakami N, Uno K, Ito M, Minami S, Yanagida H, Taneichi H, Tsuji T, Suzuki T, Sudo H, Kotani T, Watanabe K, Chiba K, Hosono N, Kamatani N, Tsunoda T, Toyama Y, Kubo M, Matsumoto M, Ikegawa S. A genome-wide association study identifies common variants near LBX1 associated with adolescent idiopathic scoliosis. Nature Genetics. 2011 epub ahead of print.

7) Shiro Imagawa, Noriaki Kawakami, Taichi Tsuji, Tetsuya Ohara, Yuji Matsubara, Tokumi Kanemura, Manabu Goto, Yoshito Katayama, Naoki Ishiguro. Perioperative complications and adverse events after lumbar spinal surgery: evaluation of 1012 operations at a single center. Journal of Orhop Res. 2011;16(5):510-515

8) Fu, Gang a; Yoshihara, Hisatake b; Kawakami, Noriaki c; Goto, Manabu c; Tsuji, Taichi c; Ohara, Tetsuya c; Imagama, Shiro b. Microcomputed tomographic evaluation of vertebral microarchitecture in pinealectomized scoliosis chickens. *Journal of Pediatric Orthopaedics B*. 2011; 20(6); 382-388

2. 学会発表

1) Marcel Dvorak, Noriaki Kawakami. Can Adjacent Level Breakdown be Avoided Following Surgery in Adult Scoliosis? 2011.8.17-18(Malaysia)

2) Noriaki Kawakami. Major Complications in Primary Adult Deformity Surgery. 2011.8.17-18(Malaysia)

3) Noriaki Kawakami, Taichi Tsuji, et al. Radiographic Analysis of Progression in Congenital Scoliosis with Rib Anomalies during Growth Period. The 46th Scoliosis Research Society. 2011.9.14-17(Louisville)

4) Koki Uno, Teppei Suzuki, Noriaki Kawakami, Taichi Tsuji, Morio Matsumoto, Kota Watanabe, Katsushi Takeshita, Manabu Ito, Hiroshi Taneichi, Toru Hirano, Haruhisa Yanagida, Ken Yamazaki, Takuya Yamamoto, Shiro Imagama, Shohei Minami. The Effect of Early Fusion at Ten Years or Earlier for Early Onset Scoliosis-Comparison Between 43 Early Fusion Patients and 39 Growing Rod patients. 2011.9.14-17(Louisville)

5) Ayato Nohara, Noriaki Kawakami, Kenji Seki, Kazuyoshi Miyasaka, Taichi Tsuji, Tetsuya Ohara, Toshiki Saito, Michiyoshi Sato, Kazuki Kawakami. The Effects on the Lumbar Disc Degeneration of Spinal Fusion for Scoliosis Patients-A Minimum Ten-Year Follow-Up. 2011.9.14-17(Louisville)

6) Teppei Suzuki, Koki Uno, Hiroshi Miyamoto, Yoshihiro Inui, Noriaki Kawakami, Taichi Tsuji. Sagittal Balance in Thoracolumbar or Lumbar Congenital Spinal Deformity with a Minimum Ten-Year Follow-Up After Surgery. 2011.9.14-17(Louisville)

7) Noriaki Kawakami, Taichi Tsuji, Haruhisa

Yanagida, Koki Uno, Morio Matsumoto, Kota Watanabe, Takuya Yamamoto, Toru Hirano, Hiroshi Taneichi, Ken Yamazaki, Kenta Fujiwara. Grading System for the Severity of Progression in Patients with Congenital Scoliosis associated with Unilateral Rib Anomalies during Growth Period. 2011.11.18-19(Orland)

8) Koki Uno, Noriaki Kawakami, Teppei Suzuki, Taichi Tsuji, Morio Matsumoto, Toru Hirano, Manabu Ito, Katsushi Takeshita, Ken Yamazaki, Sohei Minami, Takuya Yamamoto. The Effect of Early Fusion for Early Onset Scoliosis. Comparison between 43 Early Fusion Cases and 39 Dual Growing Rod Cases. 2011.11.18-19(Orland)

9) Teppei Suzuki, Koki Uno, Hiroshi Miyamoto, Yoshihiro Inui, Noriaki Kawakami, Taichi Tsuji. Sagittal Balance in Thoracolumbar or Lumbar Congenital Spinal Deformity with A Minimum 10-year Follow-up after Surgery. 2011.11.18-19(Orland)

10) Taichi Tsuji, Noriaki Kawakami, Toshiki Saito, Ayato Nohara, Kazuyoshi Miyasaka, Tetsuya Ohara, Yoshitaka Suzuki, Ryo Sugawara. Pulmonary Function during Corrective Cast Treatment for EOS(Early Onset Scoliosis).- Evaluation of SaO₂ Using Pulse Oximeter - Pilot Study. 2011.11.18-19(Orland)

11) Noriaki Kawakami, Taichi Tsuji, et al. Radiographic Analysis of Progression in Congenital Scoliosis with Rib Anomalies during Growth Period. Chinese Orthopedic Association the 6th Annual Meeting. 2011.12.1-3(Beijing)

12) Watanabe K, Matsumoto M, Uno K, Kawakami N, Tsuji T, Yanagida H, Ito M, Hirano T, Yamazaki K, Minami S, Taneichi H, Imagama S, Takeshita K, Yamamoto T. Outcomes of growing rod techniques in early onset scoliosis: multicenter study in japan. 18th International Meeting on Advanced Spine Techniques; 2011 7.13-16; Copenhagen.

13) Watanabe K, Matsumoto M, Uno K, Kawakami N, Tsuji T, Yanagida H, Ito M,

Hirano T, Yamazaki K, Minami S, Taneichi H, Imagama S, Takeshita K, Yamamoto T.

Outcomes of growing rod techniques in early onset scoliosis: multicenter study in Japan. SRS 46th Annual Meeting & Course; 2011 9.14-17; Louisville.

14) 川上紀明 辻太一、他. 肋骨癒合を合併した先天性側弯症成長期における自然経過の検討. 第45回日本側弯症学会、2011.10.26-27(久留米)

15) 辻太一、川上紀明、他. 早期発症側弯症(EOS:Early Onset Scoliosis)に対するCorrective cast(Risser-Cotrel cast)による治療. 第45回日本側弯症学会、2011.10.26-27(久留米)

16) 渡辺航太, 松本守雄, 宇野耕吉, 川上紀明, 辻太一, 柳田晴久, 南昌平, 平野徹, 山崎健, 伊東学, 種市洋, 今釜史郎, 竹下克志, 山元拓哉. 乳幼児側弯症に対する Growing Rod 法の合併症について-多施設研究. 第45回日本側弯症学会、2011.10.26-27(久留米)

17) 高橋洋平, 松本守雄, 河野克己, 川上紀明, 宇野耕吉, 伊東学, 南昌平, 柳田晴久, 種市洋, 渡辺航太, 辻太一, 鈴木哲平, 須藤英毅, 小谷俊明, 戸山芳昭, 池川志郎. 思春期特発性側弯症における全ゲノム相関解析. 第45回日本側弯症学会、2011.10.26-27(久留米)

18) 和田簡一郎, 川上紀明, 辻太一, 齊藤敏樹, 野原亜也斗, 小原徹哉, 宮坂和良. 後方矯正固定術を行った Lenke type1 の特発性側弯症における近位胸椎カーブの検討. 第45回日本側弯症学会、2011.10.26-27(久留米)

19) 田内亮史, 今釜史郎, 川上紀明, 辻太一, 宮坂和良, 小原徹哉, 鈴木喜貴, 齊藤敏樹, 野原亜也斗, 菅原亮. 特発性側弯症に対する Cobb 角測定における単純レントゲンと3D CTによる測定誤差の検討. 第45回日本側弯症学会、2011.10.26-27(久留米)

20) 二田真里子, 中井英人, 荒本久美子, 澄川智子, 長谷川美欧, 川上紀明, 辻太一. 思春期特発性側弯症に対する呼吸リハビリテーションの効果. 第45回日本側弯症学会、2011.10.26-27(久留米)

21) 野原亜也斗, 川上紀明, 宮坂和良, 辻太一、

小原徹哉, 鈴木喜貴, 齊藤敏樹, 菅原亮. 側弯症の非手術例における腰椎椎間板変性の検討

22) 辻太一, 川上紀明, 宮坂和良, 小原徹哉, 鈴木喜貴, 齊藤敏樹, 野原亜也斗, 菅原亮, Neilson Palabrica. 側弯症手術におけるスクリーニング誤刺入症例の検討. 第45回日本側弯症学会、2011.10.26-27(久留米)

23) Neilson Palabrica, 川上紀明, 宮坂和良, 辻太一, 小原徹哉, 鈴木喜貴, 齊藤敏樹, 野原亜也斗, 菅原亮. 脊柱固定術後近位端接合部障害の治療. 第45回日本側弯症学会、2011.10.26-27(久留米)

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得-無
2. 実用新案登録-無
3. その他

【Ⅱ】分担者研究報告

胸郭不全症候群死亡例の検討

研究分担者 今釜史郎 名古屋大学整形外科 助教

研究要旨：胸郭不全症候群の死亡例における、脊柱変形の進行経過と呼吸障害には密接な関連がある。

A. 研究目的

胸郭不全症候群は稀な疾患であるが、その経過は重篤であり、致命的な疾患である。しかし稀な疾患である故に、その死亡原因や経過を明らかにする必要がある。

B. 研究方法

多施設に対し、アンケート形式にて胸郭不全症候群死亡例の脊柱変形の程度、変形の進行、呼吸状態、呼吸障害に対する治療、死亡原因を調査した。

(倫理面への配慮)

データ収集の承諾を得ており問題はない。

C. 研究結果

胸郭不全症候群の原因疾患は、June 症候群など多岐にわたっていた。また、脊柱変形は高度な症例が多く、呼吸不全に脊柱変形が大きく関わっていた。呼吸不全に対し酸素投与、気管切開などが行われたが最終的には呼吸不全で死亡した。

D. 考察

胸郭不全症候群の原因疾患は多岐に渡るため、まずその疾患の治療が重要である。それとともに、脊柱変形は多くの症例で非常に高度で胸郭変形の原因となっていた。呼吸不全に関しては酸素投与や気管切開などの対症療法がなされたが、原疾患に対する治療や脊柱変形の治療がなされなければ呼吸不全の解決は困難である。

E. 結論

胸郭不全症候群の原疾患と脊柱変形、呼吸不全の経過、死亡原因に関して調査し、胸郭不全の原因となる脊柱変形の治療が生命予後に重要である。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

早期発症側弯症に対する 10 歳以下での早期固定術の検討

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 を行った群や growing rod の終了群と比較検討した。早期固定群では growing rod 群や終了群と比較し、脊椎の成長や胸郭の成長が損なわれていた。また 3 群ともに最終経過観察時、呼吸機能検査上、拘束性障害を認めた。

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、growing rod 終了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

3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, growing 終了群と有意に差を認め、Lung Space も術後早期固定群 14mm, growing rod 群 22mm、終了群と有意差を認めた。また 3 群とも呼吸機能検査上、拘束性障害を認めた。

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いない。また 3 群ともに呼吸機能検査上拘束性障害を認めた。これら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、拘束性障害に陥る可能性がある。

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
2. 学会発表

第 1 回 T I S 研究班会議

第 45 回 SRS Annual Meeting

第 7 回 ICEOS Meeting

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
3. その他

8歳以下の年少児に対する椎弓根スクリュー：
刺入精度と刺入に伴う椎弓根形態の変化

研究分担者 種市 洋 獨協医大整形外科准教授

研究要旨：8歳以下の小児の椎弓根外径は平均6.1mm、内径は平均3.3mmであった。スクリュー径3.5mmの椎弓根スクリューを刺入することにより、椎弓根径は骨折することなく拡大し、平均6.4mmとなった。8歳以下の小児椎弓根へのスクリュー刺入は安全かつ有効に行えた。

A. 研究目的

椎弓根スクリュー（PS）は脊柱変形矯正手術のもっとも強力なアンカーとして広く用いられている。その適応は早期発症側弯症（EOS）に対する各種手術にも広げられているが、解剖学的椎弓根形態の異なる8歳以下の小児への応用に関する詳細な報告は少ない。本報告の目的は8歳以下の小児脊柱変形手術における椎弓根スクリューの刺入精度や刺入に伴う椎弓根形態の変化につき調査することである。

B. 研究方法

PS使用のEOS手術例12例（平均6歳10ヶ月：2歳11ヶ月～8歳11ヶ月）を対象とした。刺入したPSは合計72本で、刺入高位は胸椎、腰椎各36本であった。PS刺入は基本的にフリーハンドで行ったが、刺入困難例は3次元実態モデルを参照して行った。使用したPSはチタン製で、径3.5mm：55本、4.0mm：6本、4.5mm：11本（中央値3.5mm）であった。術前後の椎弓根径と刺入精度をCT（Siemens社製SOMATOM Sensation64、スライス幅3mm、軸面像、bone window）で評価した。計測はCTビューワー上で、椎弓根が最大径となるスライスで行った。刺入精度の評価はKimらの方法に従いPS中心軸が椎弓根皮質内にとどまる場合をIN、皮質外ある場合をOUTとした。統計検定には分散分析とpaired t-testを用いた。

C. 研究結果

術前CTによる椎弓根外径は平均6.1mm（胸椎6.2mm、腰椎5.9mm）、内径は平均3.3mm（胸椎3.4mm、腰椎3.2mm）であった。刺入精度は91.7%（In：66本、Out：6本）で、高位別逸脱率は胸椎5.6%、腰椎11.1%で

あった。逸脱方向は内・外側各3本であった。OUT例の椎弓根外径は平均4.6mm、内径は平均2.2mmで、IN例より有意に小さかった（ $p<0.03$ ）。L2内側逸脱の1例では術後に下肢痛を訴え（麻痺なし）たため、翌日に再刺入した。他の逸脱例は無症候性であった。PS逸脱例を除いた66例の術後の椎弓根外径は平均6.4mm（胸椎6.6mm、腰椎6.5mm）でいずれも術前より有意に拡大していた（ $p<0.0001$ ）。

D. 考察

8歳以下の小児へのPS刺入は正確に実施しえた。内径平均3.3mmの椎弓根へ径3.5mm以上のPSを刺入したが、可塑性のある小児椎弓根は骨折することなく拡大しPS刺入に適応した。

G. 研究発表

学会発表

1. 都丸倫代、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：先天性後側弯症を伴うWilliams症候群の1例。第10回日本乳・幼児側弯症研究会。平成23年9月2日 札幌市
2. 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：8歳以下の年少児に対する椎弓根スクリュー：刺入精度と刺入に伴う椎弓根形態の変化。第45回日本側弯症学会。平成23年10月26-27日 久留米市

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

研究分担者 竹下克志 東京大学整形外科講師
柳田晴久 福岡市立こども病院整形外科医長
小野貴司 東京大学整形外科特任助教

研究要旨：脊柱変形に合併する胸郭不全症候群における呼吸障害の多施設横断的調査を開始し、その予備調査を行った。

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阻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。本研究の目的は本邦における胸郭不全症候群の呼吸障害とくにとくに睡眠時無呼吸に対する実態調査を行うことである。

B. 研究方法

多施設横断的調査を開始した。対象は10歳未満の胸郭不全症候群患者で、調査項目は病歴、発育状態、画像所見（レントゲン、CT）、呼吸機能（夜間パルスオキシメーター）、心機能（心電図、心エコー）とした。

（倫理面への配慮）

患者情報は一切収集しない。

C. 研究結果

現時点での対象数は24例（女児13例、男児11例）。平均年齢5.2歳、カウプ指数は平均14.5であった。既往は気管支喘息が3例、先天性心疾患が5例にあった。側彎の最大コブ角は平均53.7度、Space Available for Lung (SAL)は平均0.88であった。4%以上の酸素飽和度低下は19例、90%を下回る酸素飽和度低下は12例であった。心エコーでは2例に肺性心を示唆する所見の一つである右室の拡大が見られた。ただし、その2例には先天性心疾患の既往があり、それぞれ胸椎レベルに68度、82度の側彎があった。一方、それ以外の先天性心疾患の3例は、胸椎レベルに55度以上の側彎がなかった。またSALは前者が0.81、0.84、後者が0.87、0.94、0.94であった。

D. 考察

小児睡眠時呼吸障害の評価のゴールドスタンダードはポリソムノグラフィーとされるが、その煩雑な検査方法やマンパワーを要するこ

とから、多施設横断的研究で用いる評価手段には適さず、パルスオキシメーターによる酸素飽和度の方が適当である。小児の酸素飽和度のベースラインは95から100%とされるが、90%台の軽度低下は比較的よくみられる。今回の予備調査では24例中12例に90%を下回る酸素飽和度の低下がみられ、低呼吸を来している可能性がある。

先天性心疾患を有する5例において、肺性心を示唆する所見の一つである右心室の拡大が先天性心疾患を既往にもつ2例にみられた。その2例が、右心室の拡大の無い3例に比較して胸郭変形が大きい傾向があった。胸郭不全症候群が右心負荷を高めている可能性があるが、直接それを示すものではない。カテーテル検査による肺動脈圧や胸郭変形の矯正によるその値の変化などの調査が必要である。

E. 結論

胸郭不全症候群において、睡眠時呼吸障害を示唆する酸素飽和度低下の所見がパルスオキシメーターで得られた。先天性心疾患を有する2例で右心室の拡大があった。

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

早期発症側弯症におけるギプス治療が患児の呼吸機能、 胸郭形態に及ぼす影響に関する研究

研究分担者 辻 太一 名城病院整形外科／脊椎脊髄センター医長

研究要旨：難治性疾患である早期発症側弯症の治療の一つであるギプス治療が患児の呼吸機能、胸郭形態に及ぼす影響を検討することを目的とした。ギプス巻きの前後において患児の睡眠時の血液中酸素飽和度を調べることによりギプス治療が呼吸機能に悪影響を与えていないことが判明した。またギプス下においても胸郭は著しい変形をきたすことはなかった。以上の結果より本治療法は早期発症側弯症の治療として安全であり薦められる治療法であることが証明された。

A. 研究目的

早期発症側弯症は胸郭不全症候群をまねき、その治療は脊柱変形治療において、最も難渋する領域である。従来、本疾患の治療はギプスによる保存治療が中心であった。しかしギプスや装具による治療が児の呼吸機能に悪影響を及ぼす可能性があると指摘されていたが、乳幼児においてこの点を明確に検討した報告は存在しなかった。そこでギプス治療が患児の呼吸機能に与える影響はパルスオキシメーターを用いて、胸郭形態に及ぼす影響をギプス前後の X 線像を計測することにより検討した。

B. 研究方法

我々は、以前からギプスと装具を間欠的に行う治療を行ってきたので、その治療成績を報告し、ギプス治療が患者の呼吸機能に与える影響はパルスオキシメーターを用いて、また胸郭形態に及ぼす影響はギプス前後の X 線像を計測することにより検討した。

C. 研究結果

ギプス前での側弯カーブ Cobb 角は $51.6 \pm 11.5^\circ$ でギプス下では $28.6 \pm 9.4^\circ$ に矯正されていた ($p < 0.001$)。ギプス前の就寝時血中酸素飽和度 (SpO₂) は平均 $96.4 \pm 1.9\%$ で

ギプス後は $96.9 \pm 1.5\%$ と変化なかった ($p = 0.1792$)。脈拍に関しては 95.7 ± 16.8 回/分が 94.4 ± 15.2 回/分と変化はなかった ($p = 0.4889$)。計測中に SpO₂ が 90% 以下に低下していた時間率はギプス前が $3.3 \pm 6.5\%$ でギプス後が $0.9 \pm 2.9\%$ と減少。さらに、SpO₂ が 80% 以下に低下していた時間率もギプス前 $0.8 \pm 1.6\%$ 、ギプス後 $0.2 \pm 0.5\%$ で減少していた (表 1)。

ギプス前後での胸郭形態に関しては、胸椎高をはじめ有効肺容積比や側弯凸側、凹側各々の胸郭横径、胸郭縦径等全てにパラメーターにおいてギプス後で拡大がみられた (表 2)。

D. 考察

我々の今回の検討ではギプス下での患児の SpO₂ は低下が見られず、脈拍の増加も見られなかった。また、SpO₂ が 90%、80% 以下に低下する比率も下がったことからギプスそのものが呼吸機能に悪影響を及ぼしてはいないことが証明されたと考えている。その理由であるが、一つに小児の呼吸様式の特徴として学童期以前では腹式呼吸が主であることが影響していると思われる。我々の施設ではギプス後に腹部を大きく開窓し腹圧を逃がす様になっている。このことが酸素化を妨げない大きな

理由であると考察する。また、ギプスによる側弯矯正が気管や気管支等の走行を正常化させることで、胸郭の動きはある程度制限されていても呼吸障害を生じない理由の一つとも考えられる。この点に関してはギプス前後での CT 撮影による気管、気管支の評価が立証する上で有用であると思われるが、被爆の問題があり行っていない。しかし X 線計測上では、胸郭形態はギプスによる側弯矯正に従い拡大されており、ひとつの要素である裏付けとなろう。

結語

ギプス治療において患児の血液中酸素飽和度は低下せず呼吸機能に悪影響を与えていないことが判明した。またギプス下においても胸郭は著しい変形をきたすことなく、むしろ拡大していた。以上の結果より本治療法は早期発症側弯症の治療として安全であり薦められる治療法であることが証明された。

研究発表

論文発表

Journal of spine research 投稿中

学会発表

平成 23 年日本側弯症学会

早期発症側弯症(EOS)に対する Corrective cast の呼吸機能に与える影響

-リスト式パルスオキシメーターを用いた検討-

5th International congress on early onset scoliosis and growing spine

Pulmonary Function During Corrective Cast Treatment For EOS (Early Onset Scoliosis).

- Evaluation Of SaO₂ Using Pulse Oximeter - Pilot Study -

第 2 回 TIS 研究発表会

EOS に対する Corrective cast の呼吸機能及び胸郭形態に与える影響

-リスト式パルスオキシメーターを用いた検討-

二分脊椎患者における脊柱変形と呼吸機能障害

研究分担者 平野徹 新潟大学医歯学総合病院整形外科講師

研究要旨：二分脊椎患者の脊柱変形と呼吸機能障害について調査した結果、二分脊椎患者においてはこれまでの報告同様拘束性肺障害例が多いこと、この呼吸機能障害は単一の X 線学的脊柱パラメーターでは説明しにくいこと、脊柱変形のみならず、麻痺のレベルや程度、身体活動性なども関与している可能性が示唆された。努力肺活量を推測する X 線パラメーターとしては、第一肋骨から横隔膜までの距離である肺スペースの左右の和が有用であることが判明した。今後はさらに幅広い年齢層を含めた横断的研究および脊柱変形と呼吸機能障害の経年的変化を明らかにする縦断的研究が望まれる。

A. 研究目的

二分脊椎患者では脊柱変形が 50-90%と高頻度に認められ、麻痺のレベルが頭側であるほど高頻度であること、変形のパターンも側弯に前弯を伴うもの、脊椎奇形を伴うもの、胸腰椎移行部の高度後弯を呈するもの、など多彩で、かつ変形の原因も麻痺、奇形、脊髄係留、股関節脱臼など多岐にわたっている。二分脊椎患者においても他の脊柱変形と同様に拘束性障害が多いこと、脊柱変形と同様麻痺のレベルがとうそくであるほどその程度は強いこと、胸椎カーブ大きさと肺活量は負の相関があること、などが報告されているが、まとまった報告は少なく、特に本邦における二分脊椎患者の呼吸機能の報告はほとんどない。

本研究の目的は、本邦における二分脊椎患者の呼吸機能障害と脊柱変形の関連について明らかにすること、また二分脊椎患者における呼吸機能障害に関連する因子を明らかにすることである。

B. 研究方法

対照は二分脊椎患者 27 例（男性 12 例、女性 15 例）のうち、非手術例 24 例とした。平均年齢は 14.3 歳（8～27 歳）で、Hoffer criteria に基づく歩行能力では、community walker 2 例、household walker 6 例、exercise walker 3 例、non-walker 16 例であった。調査項目は、X 線評価として、Cobb 角、冠状面バランス（C7 plumb line）、骨盤傾斜、肺スペース、後弯角（最大後弯部位の角度）、胸椎矢状面アライメント（T5-12）、呼吸機能検

査として、努力肺活量（FVC）、%FVC（%FVC; 身長および arm span で補正）、一秒量、一秒率、とした。これらを元に、脊柱変形のパターン、呼吸障害パターン、呼吸機能と各脊柱変形パラメーターの相関、脊柱変形以外に呼吸機能に影響を与える因子、を解析した。

（倫理面での配慮）

氏名、生年月日等の個人情報は一切収集しない。

C. 研究結果

脊柱変形のパターンは、側弯症（側弯 30° 以上、後弯 50° 未満）14 例、後側弯症（側弯 30° 以上、後弯 50° 以上）7 例、後弯症（側弯 30° 未満、後弯 50° 以上）3 例であった。Cobb 角は主胸椎は平均 57°（57-105°）、胸腰椎/腰椎は平均 66.5°（0-151°）、C7 plumb line は平均 51.4mm（0-450mm）、骨盤傾斜は平均 15.1°（0-43°）であった。身長は平均 125.8 cm であったが arm span は 138.8 cm であった。%FVC は身長で補正すると平均 91.2% であり、拘束性障害例（%FVC 80%未満）は全体の 44%だったが、arm span で補正すると平均 70.5%となり、拘束性障害例も 67%へと増加した。1 秒率は平均 93.4%（82-100%）であり、閉塞性障害例は 1 例も無かった。また、X 線パラメーターと %FVC の相関では、有意な相関を認めた脊柱のパラメーターは無かった。しかし、肺スペースのうち、左右の第一肋骨から横隔膜中央までの距離の和は FVC と相関した（R=0.795）。また、歩行能力と呼吸機能の

パラメターの関連を検討したところ、%FVCが60%以上であった9例中7例はHoffer3以上であったが、%FVCが60%未満の9例中8例はHoffer4であった。また、全症例のうち呼吸器疾患の既往をみとめた例は、%FVCの値が最も小さい2例であった。

D. 考察

二分脊椎患者における呼吸機能障害は、他の脊柱変形における呼吸機能障害と同様に拘束性換気障害が主であった。よって二分脊椎患者においても脊柱変形は呼吸機能に何らかの悪影響を及ぼしていると考えられる。今回の検討ではX線での脊柱変形に関するパラメターは、単一では呼吸機能と関連しなかったが、これは二分脊椎患者の脊柱変形の多様性も一因と思われる。この点は今後さらに詳細な検討が必要である。一方、X線パラメターのうち、第一肋骨と横隔膜間の距離（肺スペース）はFVCと高い相関関係を示した。よって二分脊椎患者における呼吸機能の推定には本パラメターは簡便で有用と思われた。今回の検討では歩行能力と%FVCは明らかに関連しており、歩行能力が低いほど%FVCも低値であった。歩行能力は麻痺のレベルや程度、脊柱変形の程度とも関連がある可能性もあり、単独の因子として呼吸機能に影響を与えうるかについても症例を蓄積してさらに検討すべき点である。また、本検討において呼吸器疾患の既往を認めた例は%FVCの最も低値であった2例であった。Woodhouseらの報告より、小児期・成人後のいずれでも二分脊椎患者の死因として循環および呼吸器の問題が高い割

を占めること示されている。今回の検討では比較的若年者が多かったが、今後は成人例も含めての横断的検討、また、長期にわたっての縦断的検討が望まれる。

E. 結論

二分脊椎患者においては拘束性換気障害を呈する症例が少なくない。呼吸機能障害には脊柱変形のみならず、麻痺のレベルや程度、身体活動性なども関係している可能性がある。X線評価としては肺スペースがFVCと相関した。今後はさらに幅広い年齢層での横断研究および縦断研究が望まれる。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

特になし

2. 学会発表

二分脊椎患者における脊柱変形と呼吸機能障害

平成24年1月7日第2回TIS研究報告会

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし