

肋骨異常を伴う先天性側弯症

研究分担協力者 山元 拓哉 鹿児島大学医学部医学科 整形外科学分野
研究分担責任者 川上 紀明 国家公務員共済組合連合会名城病院 整形外科

研究要旨

【背景】肋骨異常を伴う先天性側弯症は胸郭不全症候群の一次性に分類される疾患群であり、高度に悪化するものは重症度が高く、2016 年難病に指定された。しかし、その診断基準と重症度分類は未だ不完全であり、診断治療ガイドラインなどは未だないと言っても過言ではない。

【研究目的】将来の重症度分類や診断基準、身障ガイドラインを作成するための準備として、その発生状況、悪化状況、そして治療における問題点について調査する目的で本年度は下記の内容について検討を重ねた。

- 1) 鹿児島県における先天性脊椎奇形に伴う胸郭不全症候群の発生状況についての後ろ向き調査
- 2) 2004-2014 年に名城病院で治療した VEPTR 手術症例についての後ろ向き調査

【研究結果】VEPTR 手術が必要とした対象症例での 6 分間歩行距離は、正常に比較し明らかに少なかったが、SaO₂、心拍数には有意な変化はなかった。しかし、歩行距離は年々増加しており、VEPTR 手術の効果の可能性が示唆された。

【研究結論】1) 鹿児島県における 2008 年から 2012 年に出生した先天性脊椎奇形を伴う胸郭不全症候群の発生率は、0.015%であった。2) 幼小児期では呼吸機能が測定できず、同時期に治療を必要とする肋骨異常を伴う先天性側弯症の重症度診断と治療効果判定には課題があった。その胸郭不全症候群の重症度を評価する上で、6 分間歩行が有用な評価手段となる可能性がある。

重症度分類、診断治療ガイドライン作成に向けての基礎データの蓄積と本邦での治療成績評価を検討する

I. 鹿児島県における先天性脊椎奇形を伴う胸郭不全症候群の発生率の検討

胸郭不全症候群(Thoracic insufficiency syndrome. 以下 TIS)は 10 歳未満の脊柱や胸郭の変形に伴って発生し、生命予後に影響を与える疾患であるが、その発生率等の疫学的調査はまだ不十分である。2011 年に人口の流入・流出の少ない本邦 4 県における調査では、2008-2010 年に出生した TIS の発生率は 0.0138%で、その 96%が先天性脊椎奇形によるものであった。

A. 研究目的

TIS の主因である先天性脊椎奇形による患者に関し、先行研究より長期の対象に関し観察を行い、その発生率を調査すること。

B. 研究方法

鹿児島県において、先天性脊椎奇形の治療を行っている当科と、脊髄髄膜瘤手術を行っている鹿児島大学及び鹿児島市立病院脳神経外科で、2008 年から 2012 年に出生した先天性側弯症や先天性二分脊椎の患者の中から、画像所見等から TIS 診断基準を満たす症例を抽出し、発生率を求めた。

C. 研究結果

TIS 基準を満たしたのは、先天性側弯症の 12 例中 4 例で側弯角は平均 34.4(19-96)度であった。そのうち 3 例で肋骨奇形を有し

ていた。二分脊椎は 22 例中 7 例で、側弯角は平均 51.3(45-85)度であった。鹿児島県の同時期の出生数は 75,554 人であり、先天性脊椎奇形による TIS の発生率は、0.015%と算出された。

D. 考察

単純エックス線は臥位よりも座位あるいは立位での画像が TIS の診断には適している。しかし、二分脊椎の症例は多くが臥位での画像であり脊柱及び胸郭の変形が過小評価されている可能性が高く、TIS はより高率であると考えられる。

E. 結論

鹿児島県における 2008 年から 2012 年に出生した先天性脊椎奇形を伴う胸郭不全症候群の発生率は、0.015%であった。

II. VEPTR 治療における 6 分間歩行テストの臨床的意義の検討

A. 研究目的

先天性側弯症はその程度に差はあるものの、比較的発生頻度が高い疾患でその疾患の重症度にも大きな差がある。その中で、肋骨異常を伴う先天性側弯症は脊柱における先天的椎骨奇形による側弯変形のみならず、胸郭を形成する肋骨にも異常を来した疾患群であり、胸郭にも高度な変形を成長とともに生じるため平成 16 年度に難病として認可された。しかし、未だその詳細な病態が時間軸を通して解明された訳ではなく、また、その診断基準や重症度分類についても確立されているとは言い難い。さらに、その治療法に至っては未だ有効な治療法が確立されているとは決して言い得ない。

本研究の目的は診断基準、重症度分類を元に診療ガイドラインを作成することであるが、本年度の研究はその前段階として疾患の発生状況と病態解明と各種治療の影響について呼吸機能など機能的の観点から検討した。

B. 研究方法

先天性側弯症において特に呼吸機能に影響を与える肋骨異常を伴った症例について、過去に名城病院で行った VEPT (Vertical Expandable Prosthetic Titanium Rib) 手術を行い、術後 2 年以上経過した 56 例 (手術時年齢: 5.8 ± 1.7 才、性別; 男子 20、女子 36) を対象として、側弯の大きさ、胸椎高、SAL (Space Available of the Lung) などの脊柱胸郭形態と呼吸機能、6 分間歩行を評価した。

C. 結果と対応

1) 側弯と胸椎高

	術前	術直後	最終経過観察時
側弯	69.7 ± 27.7	50.6 ± 22.1	45.5 ± 19.8
T1-T12 長	124.6 ± 23.5	134.8 ± 23.6	145.4 ± 25.4
SAL (%)	78.1 ± 4.6	87.8 ± 4.7	88.6 ± 4.7

2) 呼吸機能の推移

	術前	術後 1 年	術後 2-3 年	最終時
症例数	31	37	47	53
FVC (ℓ)	0.6 ± 0.2	0.7 ± 0.2	0.8 ± 0.2	1.0 ± 0.3
%FVC (%)	57.1 ± 18.7	56.9 ± 21.1	57.9 ± 18.9	62.1 ± 18.2
FVE1/FVC (%)	93.1 ± 7.9	93.6 ± 6.6	91.9 ± 8.4	90.4 ± 7.2

幼小児では呼吸機能テストを行うことが困難で、年齢が高くなるに従い可能となった。

3) 6 分間歩行テストの推移

	術前	術後 1 年	術後 2-3 年	最終時
症例数	39	44	45	40
歩行距離 (m)	348 ± 83	380 ± 74	398 ± 71	447 ± 67
Pre 心拍数	96 ± 20	94 ± 18	88 ± 14	93 ± 13
Post 心拍数	99 ± 17	96 ± 17	94 ± 15	90 ± 16
Pre SaO ₂ (%)	97 ± 2	97 ± 1	97 ± 2	97 ± 2
Post SaO ₂ (%)	96 ± 3	96 ± 3	96 ± 3	96 ± 2

歩行距離は年齢が上がればそれにつれて長くなっており、心拍数の上昇はあるものの、歩行前後に有意差はなかった。

4) 血中ヘモグロビン値の変動

	術前	術後 1 年	術後 2-3 年	最終時
症例数	56	56	56	56
RBC	4.6 ± 0.4	4.7 ± 13.0	4.7 ± 0.3	4.6 ± 0.4
HGB	12.6 ± 11.0	13.0 ± 0.8	13.0 ± 0.8	13.3 ± 3.2
HCT (%)	37.2 ± 2.7	38.9 ± 6.5	38.3 ± 2.4	38.5 ± 2.5

全経過を通じて有意な変化は認めなかった。

5) 年齢と歩行距離の関係

手術時年齢が大きいほど6分間における歩行距離が増加することは明らかであった。しかし、手術前 ($p < 0.01$) と術後1年時 ($p < 0.05$) の年齢と歩行距離には正の相関関係があったが、それ以後では有意差が得られなかった。また、およそ9割の患者の歩行距離は、正常者と同年代、あるいは同じ身長時での歩行距離は比較にならないレベルで少なかった(3%以下)。

D. 考察

幼小児における肋骨異常を伴う先天性側弯症に対する術前重症度や治療効果を判定することは容易なことではない。特に、呼吸機能の評価は呼吸機能テストが5-6才以下ではほとんど不可能であるため、肋骨の異常から生じる胸郭変形と脊柱変形を矯正するVEPTR手術を行ってもその効果を十分に判定することが不可能であった、そのため、今回心臓疾患において行われている6分間歩行テストを用いて術前評価や治療効果について検討を加えた。未だ症例数が多くないので明確な結論には至らなかったが、以下の知見を得た。

- 1) 本疾患の自然経過は有意な悪化であるが、VEPTR治療により側弯の矯正と胸椎高、SALの増加が認められ、胸郭形態が改善していた。
- 2) 治療した症例群には歩行不可能な症例はなかったが、本疾患を有する患者では正常群に比較しても優位に歩行能力が術前から低下し、この傾向は全経過を通して同じ傾向が見られた。
- 3) 歩行能力は年齢とともに向上していた。

VEPTR治療による効果の可能性も示唆されたが、年齢による成長効果の可能性もあり、その判定が可能となるほどの有意な変化は認められなかった。言い換えれば治療効果として評価できるほど有意な上昇ではなかった。今後更なる検討が必要である。

E. 結論

幼小児期では呼吸機能が測定できず、同時期に治療を必要とする肋骨異常を伴う先天性側弯症の重症度診断と治療効果判定には課題があった。その胸郭不全症候群の重症度を評価する上で、6分間歩行が有用な評価手段となる可能性がある。今後更なる検討が必要である。

F. 文献

1. Kawakami N, Tsuji T, Yanagida H, et al. Radiographic analysis of the progression of congenital scoliosis with rib anomalies during the growth period. *ArgoSpine News & Journal* 2012; 24: 56-61.
2. Ulrich S, Hildenbrand FF, Treder U, et al. Reference values for the 6-minute walk test in healthy children and adolescents in Switzerland. *BMC Pulmonary Medicine* 2013, 13:49
3. Li AM, Yin J, Au JT, et al. Standard reference for the six-minute-walk test in healthy children aged 7 to 16 years. *Am J Respi Clin Care Med.* 2007; 176: 174-180.