

肋骨異常を伴う先天性側弯症

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
研究分担者 小谷俊久 社会福祉法人聖隷福祉事業団聖隷佐倉市民病院 整形外科
研究分担者 鈴木哲平 独立行政法人国立病院機構神戸医療センター 整形外科
研究分担者 山元拓哉 鹿児島大学医学部医学科 整形外科
研究分担者 渡辺航太 慶應義塾大学医学部医学科 整形外科

研究協力者 今釜史郎 名古屋大学大学院 整形外科学
研究協力者 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
研究協力者 出村 諭 金沢大学医学部 整形外科学
研究協力者 檜井栄一 金沢大学医学部 薬保健研究域薬学系薬理学研究室
研究協力者 村上秀樹 岩手医科大学 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はおろか、ガイドラインを作成するために必要で十分な研究内容やデータの蓄積も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も発生状況についての調査を継続することと、各種診断方法の本疾患に対する意義、そして一つ一つの治療方法の効果や下記の内容について検討を重ねた。

- 1) 鹿児島県と岩手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を行った。
- 2) 本疾患とそれに類似した疾患を含め、胸郭不全症候群としてまとめ、ギブス/装具治療の効果について後ろ向き調査を行った。
- 3) 本疾患に対して6分間歩行テストの診断的意義を検討した。
- 4) 本疾患に対する呼吸動態評価を行うためにデータ収集と文献的考察を行った
- 5) 本疾患の評価を患者立脚的視点でも行う必要があり、米国で作成された質問表（EOSQ）を日本語バージョンに訳しそれを使用して早期発症側弯症患者から情報を収集した。
- 6) VEPTR 以前に行われた Growing rod 症例の治療成績を先天性側弯症に絞って検討した。

【研究結果】

- 1) 2008～2012 年における出生において本疾患を有する胸郭不全症候群の定義に合致した症例の発生率は 0.015%であった。出生数 100 万人/年とすると毎年新たに 150 人の患児が生まれてくる状態となることが判明した。
- 2) 本疾患を含むすべての早期発症側弯症で、より早期からのギプス + 装具治療が装具単独での治療よりも進行悪化を遅らせる効果が高いことが有意に示された。
- 3) VEPTR 手術が必要とした対象症例での 6 分間歩行距離 (6MW) は、正常児に比較し明らかに少なかった。しかし、側弯の大きさ、肺活量 (FVC) と相関し、さらに幼少で呼吸機能検査が不可能な患児において 6MW が一つの指標となり得ることが証明された。
- 4) Dynamic MRI データの収集を既存治療症例において行った。また、対象となる特発性側弯症におけるデータを確認し、来年度への比較検討の準備を行った。
- 5) EOSQ の日本語バージョンを日本語に訳し、それを再度英語に訳し直し原本と比較することを作成者を行った後に日本語の最終バージョンを決定。今後、ギプス、装具、手術が必要な患児にアンケート調査を行った結果を分析する予定である。
- 6) 多施設から 11 例の Growing rod 治療例を収集し、早期発症側弯症における他疾患と比較し、矯正効果、合併症発生に差がないことが判明した。問題は症例数の少なさであり、今後の課題となった。

【研究結論】

- 1) 鹿児島県と岩手県の 2 県に調査を拡大しても 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、0.018%で昨年とほぼ同等であった。
- 2) 術前診断や治療成績評価として呼吸機能評価が重要であるが、不可能な幼少児期の患児には 6 分間歩行テストが術前機能評価テストとして臨床的意義があることが示された。今後積極的に使用し、治療成績判定にも使用できるかどうか、検討が必要である。
- 3) ギプス治療と装具治療の比較からギプス治療の側弯悪化抑制効果が本研究から確認でき、手術治療への“つなぎ”としての治療意義がある。
- 4) 治療成績判定に使用できる患者立脚評価アンケート (EOSQ) 日本語バージョンが完成した。日本語バージョンのバリデーションを行うことを今後計画している。

肋骨異常に伴う先天性側弯症の重症度分類、診断治療ガイドライン作成に向けて、診断や治療に関する基礎データの蓄積と本邦での治療成績評価を目的として以下の研究を行った。

I. 発生率と経時的評価：鹿児島県と岩手県における先天性脊椎奇形を伴う胸郭不全症候群発生率の調査

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 年と 2016 年におこなった人口の流入・流出の少ない本邦 4 県(2016 年は 1 県のみ)における調査では、それぞれ 0.0138%、0.015%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

鹿児島県と岩手県において、2008 年から 2012 年に出生した先天性側弯症と二分脊椎の患者の中から、画像所見から 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

2 県において TIS 基準を満たしたのは、先天性側弯症の 18 例中 6 例、二分脊椎で 35 中 7 例であった(表 1)。両県での同時期の出生数 75,554 + 48,934 人であり、先天性脊椎奇形による TIS の発生率は、0.018%と算出された。

| | 出生数 | | 先天性 | | 二分脊椎 | |
|-------|--------|--------|------|-----|------|------|
| | 鹿児島 | 岩手 | 鹿児島 | 岩手 | 鹿児島 | 岩手 |
| 2008 | 15,445 | 10,223 | 0/1 | 2/3 | 2/4 | 0/6 |
| 2009 | 14,920 | 9,904 | 2/6 | 1/0 | 2/7 | 0/1 |
| 2010 | 15,124 | 9,752 | 0/0 | 0/0 | 0/1 | 0/2 |
| 2011 | 15,224 | 9,745 | 1/4 | 0/2 | 1/6 | 0/2 |
| 2012 | 14,841 | 9,310 | 1/1 | 0/1 | 2/4 | 0/2 |
| total | 75,554 | 48,934 | 4/12 | 2/6 | 7/22 | 0/13 |

D. 考察

岩手県では二分脊椎における TIS 症例がなく、見落としの可能性があった。本結果を本邦の 2008 年度総出生数 1,091,156 人から計算すると、先天性脊柱変形で TIS に罹患する患者数は 141.9 人となった。問題としては、初期は軽度で以後の成長により悪化する症例が含まれていない可能性があり、実際はさらに多い事が予想される。

E. 結論

鹿児島県と岩手県における 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、0.018%であった。

II. 重症度、治療効果判定に向けて

1. 術前 6 分間歩行テストの臨床的意義の検討

幼少児期における本疾患の問題として呼吸機能低下が挙げられる。しかし、患児が未成熟で呼吸機能検査がほとんど不可能であり、その低下がどの程度あるか、また、日常生活にどのくらい影響を与えているか全く判定できなかった。

A. 研究目的

本研究の最終目的は診断基準、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、未だ十分な診断や治療報告がない。本研究はその前段階として疾患の重症度と機能上への影響について解明する目的で、6

分間歩行テストの臨床的意義について呼吸機能との関係から検討した。

B．研究方法

肋骨異常を伴う先天性側弯症において6分間歩行テストと呼吸機能テストの両方が可能であった10才未満の患児20例(男児7例、女児13例、平均年齢 6.7 ± 1.3 才)を対象とした。方法は後ろ向きで、6分間歩行テストにおける歩行距離と肺活量、BMI、側弯の大きさの関係を調査した。

C．結果

- 1) 先天性側弯症(TIS)では全症例で6分間歩行距離は減じていた(10~30%)。
- 2) 6分間歩行距離の絶対値は臨床的特徴と相関し、有用な指標と考えられた。
- 3) 6分間歩行距離は年齢、FVCと相関し、年齢が高くなるに従い増加した。
- 4) 6分間歩行距離は側弯Cobb角と相関したが、BMIや%FVCとは相関しなかった。

D．考察

幼小児における本疾患に対する術前重症度を評価することや治療効果を判定することは容易なことではない。特に、呼吸機能の評価では呼吸機能テストが5-6才以下では不可能であるため、肋骨の異常から生じる胸郭変形と脊柱変形を矯正する手術を行ってもその効果を十分に判定することができない。本研究では6分間歩行テストで得られる歩行距離が側弯の大きさや呼吸機能(FVC、%FVC)とどのような関係にあるかを検討した。その結果、6分間歩行テストは本疾患におけるいろいろな意味で重症度に深く関係していた。言い換えれば患児の呼吸機能や日常生活機能(歩行)の状態に6分間歩行テストは有意に関係することがわかった。今後は実際の治療において6分間歩行テストがどのように役立つか、そしてそれを用いて治療結果

を判定する予定である。

E．結論

幼小児期では呼吸機能検査で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限界があった。本研究で本疾患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ことが示唆された。

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.

2. Dynamic MRIを用いた胸壁、横隔膜の呼吸性動的変化の解析

本疾患では対象が未成熟な小児であるが故、未治療における呼吸状態、あるいは手術治療の呼吸状態に対する影響に関して十分な評価ができていなかった。手術が真に改善ささせているのかどうかも検証されていない。Dynamic MRI (D-NRI)は呼吸機能を胸郭や横隔膜の形態変化を画像として確認できる検査であるが、未だ本疾患に対して治療効果を評価した報告はない。

A. 目的

VEPTR 治療を行った TIS を伴う早期発症側弯症に対する呼吸運動を dynamic MRI (D-MRI) を用いて評価することである。

B. 対象と方法

後ろ向き研究であり、術前に D-MRI を行った 21 例 (男児 6 例、女児 15 例、手術児平均年齢 6.7 ± 1.5 才) を対象とした。D-MRI では呼吸をさせながら胸郭の横断面、冠状断面を 0.7 秒ごとに連続的に撮像して動画解析した。呼吸モーションの解析は吸気時 (Di) と呼気時 (De) の胸壁と横隔膜の移動を比較することにより行った。

C. 結果

21 例の側弯は $80.1 \pm 23.5^\circ$ であり、早期発症側弯症では呼吸運動は明らかに低下していた。しかし、側弯変形の程度との相関は明確には示せなかった。

D. 考察

呼吸運動解析は従来まで肺機能検査が主体であったが、本疾患を有する未成熟の幼小児においてはその評価は不可能であった。Kotani, et al. は特発性側弯症においてその解析をシコントロールに比較して呼吸性移動が胸壁も横隔膜も少ないことを報告した。今後、早期発症側弯症における手術治療による影響について検討を進める予定であるが、術前後のデータを有する症例を増やすことが近々の課題である。将来的には手術方法の再検討や、適切な手術時期などについても提言できる可能性がある。

E. 文献

1) Kotani T, Minami S, Takahasi K, et al. An Analysis of Chest Wall and Diaphragm Motions in Patients With Idiopathic Scoliosis Using Dynamic Breathing MRI. Spine 29: 298-302, 2004.

3. 患者立脚型アンケート調査による治療効果判定の試み

無症状の患児や発達障害を含む本疾患において患者立脚型アンケート調査 (健康関連 QOL 評価) は治療効果を患者サイドから評価する点で重要である。小児側弯においては、24-Item Early Onset Scoliosis Questionnaires (EOSQ-24) が Matsumoto らによって報告され、それを用いた治療効果についての評価が欧米から報告されている。すでにトルコ、スペイン、中国ではバリデーションが終わっているが本邦では未だバリデーションどころか全く使われていない。

A. 目的

EOSQ-24 のバリデーションを行い、日本語バージョンを作成することである。

B. 方法

オリジナルの英語バージョンを日本の教育文化に精通しているバイリンガル 2 人に日本語に翻訳してもらい、それをひとつにまとめ、本邦の脊柱変形専門家 5 人でより臨床に合うように修正し最終日本語版とした。

C. 結果

最終版を下記の如く作成した (付 1)。

事務局記入欄 研究 ID: 日付: / /

総合的な健康状態：最近4週間について

1. 総合的にみて、あなたの子どもの健康状態は:

| | | | | |
|-------|----|----------|----|-------|
| とても悪い | 悪い | 良くも悪くもない | 良い | とても良い |
|-------|----|----------|----|-------|

2. あなたの子どもは、どのくらいの頻度で、体調が悪くなりますか

| | | | | |
|-----|-------|----|-----|------|
| いつも | ほぼいつも | 時々 | まれに | 全くない |
|-----|-------|----|-----|------|

痛み/不快感：最近4週間について

3. あなたの子どもは、どのくらいの頻度で、痛み/不快感を感じていますか**医師が感じている**

| | | | | |
|-----|-------|------------------|----------------------------|------------------|
| いつも | ほぼいつも | Some of the time | A small amount of the time | None of the time |
|-----|-------|------------------|----------------------------|------------------|

4. どの程度の痛み/不快感ですか

| | | | | |
|-------|----|-----|----|------|
| とても強い | 強い | 中程度 | 弱い | 全くない |
|-------|----|-----|----|------|

呼吸機能：最近4週間について

5. あなたの子どもが、息を切らすことなく（年齢に応じて）泣く/声を出す/話すことは

| | | | | |
|-------|---------|-----------|-----------|-------|
| 困難である | 多少困難である | できないことはない | いくらか容易である | 容易である |
|-------|---------|-----------|-----------|-------|

6. あなたの子どもは、どのくらいの頻度で、**活動中**に息切れをしますか

| | | | | |
|-----|-------|----|-----|------|
| いつも | ほぼいつも | 時々 | まれに | 全くない |
|-----|-------|----|-----|------|

移動：最近4週間について

7. あなたの子どもの健康状態が、どのくらいの頻度で、子どもの外出を制限していますか

| | | | | |
|-----|-------|----|-----|------|
| いつも | ほぼいつも | 時々 | まれに | 全くない |
|-----|-------|----|-----|------|

身体機能：最近4週間について

8. あなたの子どもが、自分自身で上半身を動かすことは **判定容易か?**

| | | | | |
|-------|---------|-----------|-----------|-------|
| 困難である | 多少困難である | できないことはない | いくらか容易である | 容易である |
|-------|---------|-----------|-----------|-------|

9. あなたの子どもが、自分自身で上半身を起こすことは

| | | | | |
|-------|---------|-----------|-----------|-------|
| 困難である | 多少困難である | できないことはない | いくらか容易である | 容易である |
|-------|---------|-----------|-----------|-------|

10. あなたの子どもが、ハイハイをする/歩く/走る時に、自分自身で体のバランスをとることは

| | | | | |
|-------|---------|-----------|-----------|-------|
| 困難である | 多少困難である | できないことはない | いくらか容易である | 容易である |
|-------|---------|-----------|-----------|-------|

日常生活：最近4週間について

11. あなたの子どもが、自分自身で服を着替える、または着替えるに協力することは
(例：胸を袖に通す/足をズボンに入れる/ファスナーやチャックの開閉、スナックやボタン、マジックテープの付け外しを手伝ってくれる)

| | | | | |
|-------|---------|-----------|-----------|-------|
| 困難である | やや困難である | できないことはない | いくらか容易である | 容易である |
|-------|---------|-----------|-----------|-------|

12. あなたの子どもは、同年齢の子どもと比べて、食事を同じ量食べるのに、より長い時間が必要である **(頻度、時間?)**

| | | | | |
|----------|---------|---------|----------|--------|
| いつも必要である | ほぼ必要である | 時々必要である | まれに必要である | 全く必要ない |
|----------|---------|---------|----------|--------|

疲労度/活動量：最近4週間について

13. あなたの子どもは、どのくらいの頻度で、**疲労**しますか

| | | | | |
|-----|-------|----|-----|------|
| いつも | ほぼいつも | 時々 | まれに | 全くない |
|-----|-------|----|-----|------|

14. あなたの子どもが、一日中活動でいられることは

| | | | | |
|-------|---------|-----------|-----------|-------|
| 困難である | やや困難である | できないことはない | いくらか容易である | 容易である |
|-------|---------|-----------|-----------|-------|

情緒：最近4週間について

15. あなたの子どもは、どのくらいの頻度で、自分の健康状態に対して不安/神経質になりますか

| | | | | |
|-----|-------|----|-----|------|
| いつも | ほぼいつも | 時々 | まれに | 全くない |
|-----|-------|----|-----|------|

16. あなたの子どもは、どのくらいの頻度で、自分の健康状態に対してイライラしますか

| | | | | |
|-----|-------|----|-----|------|
| いつも | ほぼいつも | 時々 | まれに | 全くない |
|-----|-------|----|-----|------|

親への影響：最近4週間について

17. あなたは、どのくらいの頻度で、子どもの健康状態に対して不安/神経質になりますか

| | | | | |
|-----|-------|----|-----|------|
| いつも | ほぼいつも | 時々 | まれに | 全くない |
|-----|-------|----|-----|------|

18. 子どもの健康状態が、どのくらいの頻度で、家族の活動を左右しますか

| | | | | |
|-----|-------|----|-----|------|
| いつも | ほぼいつも | 時々 | まれに | 全くない |
|-----|-------|----|-----|------|

19. 子どもの健康状態が、どの程度、あなた自身の活動に影響を及ぼしますか

| | | | | |
|-----|-----|------|------|------|
| 非常に | かなり | ある程度 | わずかに | 全くない |
|-----|-----|------|------|------|

20. あなたは、どのくらいの頻度で、子どもの健康状態が原因で、仕事や社会行事を休んだり遅刻したりしますか

| | | | | |
|-----|-------|----|-----|------|
| いつも | ほぼいつも | 時々 | まれに | 全くない |
|-----|-------|----|-----|------|

21. あなたは、子どもの健康状態に影響されながらも、家族/配偶者/パートナーと充分に過ごす時間はありますか

| | | | | |
|------|---------|------|---------|-------|
| 全くない | わずかしかない | 時々ある | ほぼいつもある | いつもある |
|------|---------|------|---------|-------|

経済的な影響：最近4週間について

22. 子どもの早期発症型側弯症の病気が、どの程度、家計の負担になっていますか

| | | | | |
|----------|-----------|---------|-----------|--------|
| 非常に負担である | かなりの負担である | 多少負担である | いくらか負担である | 負担ではない |
|----------|-----------|---------|-----------|--------|

満足度：最近4週間について

23. あなたの子どもは、どの程度、自分のできることについて満足していますか

| | | | | |
|----------|-----------|-----------|--------|-----------|
| かなり不満である | いくらか不満である | どちらとも言えない | 満足している | かなり満足している |
|----------|-----------|-----------|--------|-----------|

24. あなたは、どの程度、子どものできることについて満足していますか

| | | | | |
|----------|-----------|-----------|--------|-----------|
| かなり不満である | いくらか不満である | どちらとも言えない | 満足している | かなり満足している |
|----------|-----------|-----------|--------|-----------|

D. 考察

今後実際の症例に使用し、そのバリデーションを行う予定である。

E. 文献

1. Matsumoto H, Williams B, Park HY, ; The Final 24-Item Early Onset Scoliosis Questionnaires (EOSQ-24): Validity, Reliability and Responsiveness. J Pediatr Orthop. 2016 Jun 13.
2. Del Mar Pozo-Balado M, Matsumoto H, ; Reliability and Validity of the Adapted Spanish Version of the Early-onset Scoliosis-24 Questionnaire. Spine. 2016 May;41(10):E625-31.
3. Demirkiran HG, Kinikli G, Olgun ZD, ; Reliability and Validity of the Adapted Turkish Version of the Early-onset Scoliosis-24-Item Questionnaire (EOSQ-24). J Pediatr Orthop. 2015 Dec;35(8):804-9.
4. Cheung JP, Cheung PW, Wong CK, ; Psychometric Validation of the Traditional Chinese Version of the Early Onset Scoliosis-24 Item Questionnaire (EOSQ-24). Spine 2016 Dec 15;41(24):E1460-E1469.

III. 治療効果の評価

1. ギプス治療の効果：本疾患を含めた早期発症側弯症に対する矯正ギプスの臨床的意義：矯正ギプス+装具治療と矯正装具単独治療の比較検討

矯正ギプス治療は古くから行われてきた治療方法であるが、手術機器の進歩により過去の治療として捨て去られてしまった。しかし、手術治療の合併症が少なくないこと、予想したよりも良好な手術治療成績が得られないなど、問題点が多々報告され、手術治療開始を可能な限り遅らせるためのギプス治療が2005年以後見直されてきた。しかし、ギプス治療が真にその効果を有しているかについて装具治療と比較した報告は無かった。

A. 目的

本研究の目的は早期発症側弯症においてギプス治療の効果を評価することである。

B. 方法

後ろ向き研究で、全く保存治療が異なる2施設（矯正ギプス・装具併用治療：ARCB群、装具単独治療群：BT群）の症例を2群に分けて比較検討した。患者選択は、6才以下で初診し、保存的治療を行ったが悪化したため手術へ移行した早期発症側弯症患者とした。ARCB群、BT群はそれぞれ28例、30例であり、性別、初診時年齢、手術時年齢、保存治療期間に差はなかった。

C. 結果

1) ARCB群では学校生活開始の7才でギプス治療から装具単独治療へ移行したが、保存的治療全期間での側弯悪化は4.4

$\pm 5.6^\circ$ 、ギプス治療期間内では $2.8 \pm 8.6^\circ$ の進行であった。

2) BT群では保存的治療期間内での悪化は $5.8 \pm 5.1^\circ$ であった。

3) 保存的治療全期間でみると2群間には側弯悪化に有意差はなかったが、ギプス治療を行った期間とBT群との比較では有意にARCB群で側弯悪化の抑制が確認できた ($p=0.0086$)。

D. 考察

ギプス治療が側弯の悪化を遅らせ、手術治療への移行をより遅くできることは多くの医師が自験例の検討からその効果を報告してきた。しかし、ギプス治療を全くしていない同条件での患者との比較検討ではなく、真にその効果を証明した研究報告とは言えなかった。本研究では全く保存的治療方法が異なる2施設を選択して側弯の悪化を比較することで、医師間のバイアスが排除でき、より客観的な評価検討が可能であった。問題点としては、装具治療期間がどちらも含まれていることから施設ごとで装着時間や装具の使用基準が異なることがあり、この効果がどの程度本研究結果に影響を与えているか判定できないことであった。また、ギプス治療が7才以後では学校通学の関係から困難となり、装具治療へ移行せざるを得ず、その後急激に悪化したことが本調査で示された。ギプス治療の患児への負担とその継続期間をどうすべきかが新たな問題点としてあげられた。

E. 結論

ARCB 治療により側弯の悪化が明らかに抑制でき、手術時期を遅らせる効果があることが判明した。

F. 文献

1. Mehta MH. Growth as a corrective force in the early treatment of progressive infantile scoliosis. *J Bone Joint Surg Br* 2005; 87: 1237-1247.
2. D' Astous JL. Sanders JO. Casting and traction treatment methods for scoliosis. *Orthop Clin N Am* 2007; 38: 477-481.
3. Smith JR, Samdani AF, Pahys J, et al. The role of bracing, casting, and vertical expandable prosthetic titanium rib for the treatment of infantile idiopathic scoliosis. : a single-institution experience with 31 consecutive patients. *Clinical article. J Neurosurg Spine.* 2009; 11 :3-8

2. Growing rod 治療の矯正効果

胸郭不全症候群の一次性に含まれる本疾患の治療成績や特徴についての評価は未だ不十分である。古くは早期の脊柱固定術による治療が行われ、成長後早期から生じる拘束性喚起障害が問題となった。そのため、成長温存手術としてGrowing rodやVEPTRの治療が行われてきているが、その治療成績についての評価検討は未だ不十分である。

A. 目的

本研究の目的は先天性側弯症に対するGrowing rod (GR)手術の手術成績の評価をすることである。

B. 方法

多施設後ろ向き研究であり、先天性側弯症で手術時期が10才以下、術後2年以上の症例を対象とし、GRの内容とその効果の解析と合併症発生状況について検討した

C. 結果

症例は11例あり、同時期にGRによる早期発症側弯症86例中の13%を占めていた。初回手術時年齢は 6.5 ± 2.1 才であった。延長回数は 6.5 ± 3.1 回であった。側弯は術前 84.1° が術直後 33.5° 、最終経過観察時 36.2° となっており、他の疾患群より有意さはないが若干良い傾向にあった。合併症は症候群性などに比較しても少ない傾向にあったが、それでも46%の発生率となっていた。

D. 考察

先天性に対するGRの報告は少ない。その中でWangらは30例に行い術前側弯 72.3° が 34.9° に矯正でき、合併症発生は23.3%であったと報告した。本検討を含めて問題点は、肋骨癒合の有無が明確にしめされていないことと術後経過観察期間が短いことがあげられる。今後、さらに経過観察期間を延ばしてADLなどの評価も行う必要がある。

E. 文献

1. Wang S, Zhang J, Qiu G, et al. Dual Growing Rods Technique for Congenital Scoliosis: More Than 2 Years Outcomes. *Spine* 37: E1619-E1644, 2014.

IV. その他

1. 平成 29 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金(難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業))「小児慢性特定疾病対策の推進に寄与する実践的基盤提供にむけた研究」班から依頼に対する対応

小児慢性特定疾病の中に骨系統疾患群があらたに加えられることになった。幼小児に生じる脊柱・胸郭変形疾患(肋骨異常を伴う先天性側弯症を含む)を胸郭不全症候群としてまとめ、医療意見書、疾患概要、診断の手引き、を作成して申請した。

2. 他施設との共同研究

2016 年より京都大学再生医科学研究所(戸口田淳也教授)からの依頼で脊椎肋骨異形成症、先天性側弯症を対象とした iPS 細胞作成研究に協力してきているが、2017 年 11 月から「肋骨異常を伴う先天性側弯症の発症機序の解明」の研究に協力することになった。

また、慶應義塾大学整形外科、東京大学理化学研究所を中心とした先天性側弯症における遺伝子解析研究にも協力してきたが、本研究において 2017 年度下記論文が報告された。

1. Ogura Y, Kou I, Takahashi Y, et al. A functional variant in MIR4300HG, the host gene of microRNA MIR4300 is associated with progression of adolescent idiopathic scoliosis. Human Molecular Genetics 26; 4086-4092, 2017.
2. Kakeda K, Kou I, Kawakami N, et al. Compound Heterozygosity for Null

Mutations and a Common Hypomorphic Risk Haplotype in TBX6 Causes Congenital Scoliosis. Hum Mutat. 38: 317-323, 2017.