

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業)

分担研究報告書

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 小谷俊明 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
研究協力者 渡辺 慶 新潟大学医学部医学科 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。また、その病態を適格に意味する疾病群が、2017年に胸郭不全症候群というカテゴリーで小児慢性特定疾患の骨系統疾患群の中の疾患群として認可された。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。

【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、その発生や悪化状況、病態、そして治療における問題点について調査する目的で昨年度に続き、本年度も呼吸機能などを中心にして病態の検討をし、また、過去に行われてきた治療法の効果や問題点について下記のごとく検討を重ねた。

- 1) 鹿児島県在宅で、酸素療法（HOT）や在宅人工呼吸管理（HMV）を施行中の患者の胸部X線画像を調査し、脊柱変形および胸郭変形の有無について後ろ向きに調査した。
- 2) 本疾患を含む胸郭不全症候群に対する、ギプス/装具治療の効果について後ろ向き調査を行った。
- 3) 本疾患に対して施行したVEPTR手術の効果について検討した。
- 4) 本疾患に対する呼吸動態評価をdynamic MRIを用いて評価した。

【研究結果】

1) 鹿児島県においてHOT/HMV施行中の患者は32例であり、全例神経筋疾患による呼吸障害を呈していた。脊柱変形・肋骨変形は21例（65.6%）に認められたが、今回の検討では肋骨異常を伴う先天性側弯症は一例もなかった。成人例を含めた範囲を広げたさらなる検討をしていく必要がある。

2) 本疾患を含むすべての早期発症側弯症に対する矯正ギプス治療では全身麻酔は必ずしも必要ないことが示された。先天性側弯症にはなかったが、乳幼児特発性の患児ではギプス+装具治療により側弯が改善する症例があった。一方で、改善が認められなくても手術時期を遅らせる臨床的意義が確認できた。また、ギプスによる胸郭圧迫の心肺への影響はほとんどの症例で大きな問題とはならなかった。

3-1) VEPTR手術を行った症例では術前後の比較において、側弯は改善、BMIは低下、肺活量は変化なし、6分間歩行距離（6MW）は延長となっていた。この結果からVEPTR手術が体幹バランス、筋力、歩行幅など機能全体の改善に寄与した可能性があるかと推察された。

3-2) 本対象疾患を含む胸郭不全症候群に対してVEPTR手術が行われた症例での検討により、非先天性側弯よりも肋骨異常を伴う先天性側弯が術後合併症や再手術の少なさの点で、よりVEPTR手術に適していることが認識できた。

3-3) Dynamic MRIをVEPTR治療症例の術前に行い、特発性側弯症におけるデータと比較し、肋骨癒合がある先天性側弯症を有する症例では明らかに胸壁モーションが小さいことが判明した。これはVEPTR手術の問題点であると指摘されてきた胸壁運動への影響は臨床的に問題となるレベルではなく、横隔膜運動の温存により呼吸機能の改善が期待

できることが予想された。今後、術前後の比較でさらに明確にしたい。

3-4) 本疾患を含む胸郭不全症候群に対して VEPTR 手術を骨盤を尾側アンカーとして行った症例では、立位矢状面配列への影響が示され、骨盤の後傾による前屈み歩行を引き起こすことが示された。

【研究結論】

1) 原疾患である神経筋疾患を有する患者では脊柱変形・胸郭変形がその呼吸機能低下に影響を与えている可能性が示唆された。

2) 全身麻酔なしでもギプス治療が本疾患の進行抑制に対して有用であることがしめされた。また、危惧されたギプス治療の心肺機能への影響は一部の神経筋疾患を除き、臨床問題とはならないことが判明した。

3) VEPTR 手術の呼吸機能のみならず、患児の機能全体の改善に寄与している可能性が示唆された。VEPTR 手術は合併症の発生状況からみて、非先天性側弯症よりも肋骨異常を伴う先天性側弯症により適していると考えられた。また、肋骨異常を伴う先天性側弯症では特発性側弯症に比較して胸壁のモーションは小さく、VEPTR 手術の胸壁への侵襲は大きな問題とはならないことが予想された。術前後の比較でよりはっきりとした結論がでることが期待された。その一方で、骨盤を尾側アンカーとした VEPTR 手術では骨盤後傾を引き起こすことで、患児の歩行姿勢に負の影響が生じることがわかった。歩行可能な患者に VEPTR 手術を行う場合、その点を特に注意して治療方針を立てる必要がある。

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は未だエビデンスの高い研究報告に欠けているため、策定に向けての clinical question を設定しながら、診断や治療に関する本邦での症例における病態評価と治療成績評価研究を行った。

CQ-1 在宅酸素療法(HOT)、在宅人工呼吸器治療(HMV)を受けている患者のうち脊柱・胸郭変形を有する比率は？

担当 山元拓哉

胸郭不全症候群(Thoracic insufficiency syndrome. 以 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。その死亡原因のほとんどは胸郭由来の呼吸不全であり、呼吸不全をきたして在宅で治療を受けている患者の中で、脊柱変形と胸郭変形を合併している比率を調査することは本疾患の小児呼吸不全への影響を知る上に重要なことである。

A. 研究目的

鹿児島県における在宅酸素療法(HOT)、在宅人工呼吸器療法(HMV)を施行中の患者における脊柱変形および胸郭変形の有無、原因疾患を調査すること。

B. 研究方法

本研究は後ろ向き研究であり、鹿児島県におけるHOTとHMVを受けている患者32例(男性22例、女性10例)に対して胸部X線画像を調査し、胸郭変形と脊柱変形の有無を調査した。

対象患者の年齢は平均15.2歳(4-39)であった。HOTは4例、HMVは28例であったが、そのうち気管切開を受けていた患者は10例であった。

C. 研究結果

原疾患は全例神経筋疾患で、その内訳は脳性麻痺16例、脊髄筋萎縮症6例、ミオパチー2例、その他8例であった。

脊柱、肋骨変形は21例で認められ、側弯は20例(62.5%)あり、胸椎前弯が強く認められたものは2例(6.3%)であった。側弯の大きさは平均78°であり、そのうち80°以上あった症例は11例、100°以上は7例であった。先天性脊椎奇形を認めた症例は一例もなかった。

D. 考察

HOTやHMVの治療を比較的低年齢から受けている患者には脊柱変形が高率に存在していた。これは原疾患に加えて脊柱変形の存在が呼吸不全発症に何らかの関与をしている可能性が示唆された。

E. 結論

HOT/HMV施行中の患者は全例神経筋疾患で、65.6%で脊柱変形を有していた。しかし、先天性側弯症は本調査ではなく、今後成人例を含めたさらなる調査必要であると考えられた。

CQ-2. VEPTR 手術は肋骨異常を伴う先天性側弯症に対して有効な治療法か？

担当 川上紀明

昨年度、肋骨異常を伴う先天性側弯症術前症例において6分間歩行距離、機能性肺活量(FVC)、BMIなどへの影響について調査し、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との結果を得た。しかし、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、または、それを用いてどのようにして治療結果に反映できるかは定かではなかった。

A. 研究目的

本研究の目的はVEPTR手術が実際にどのように6分間歩行テストやFVCなどに影響を与え、どのような点で患者の治療効果に反映され臨床的意義があるのかを検討することである。

B. 研究方法

後ろ向き研究で、肋骨異常を伴う先天性側弯症に対してVEPTR手術を行い、術後5年間経過観察が可能であった44例(男児14例、女児30例)を対象とした。手術時年齢は平均5.8歳で、手術回数は初回手術後5年間で計9.8回であった。14例は最終手術を終えており、30例はその後も延長などの成長温存手術を続行中であった。フォローアップ率は100%であり、一例もドロップアウト症例はなかった。全症例において術前、術後、術後1年、2年、5年の側弯Cobb角、BMI、呼吸機能評価、6分間歩行距離を測定し、比較検討した。

C. 結果

- 1) 手術後5年間において6分間歩行テストにおける歩行距離は86m(17.2m/年)伸びていた。
- 2) FVCは術後の6分間歩行距離の伸びとは相関しなかった($p=0.3$)。
- 3) 6分間歩行距離とBMIには有意な相関は認めなかった。
- 4) 側弯Cobb角は術後改善した後、5年間の経過において大きな変化はなかった。しかし、FVCは不変であり、BMIは低下傾向を示していた。

	術前	術直後	術後1年	術後2年	術後5年
Major Cobb (°)	72 ± 28	53 ± 23	56 ± 22	56 ± 22	52 ± 23
BMI (%tile)	53 ± 30	---	51 ± 29	43 ± 31	34 ± 27
FVC Predicted%	58 ± 17	---	57 ± 15	57 ± 15	54 ± 16
6分間歩行距離(m)	344 ± 86	---	374 ± 74	390 ± 78	434 ± 80

D. 考察

幼小児における本疾患に対するVEPTR手術の効果は未だ十分に検討されたとはいえない。特に、呼吸機能への影響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かった。本研究ではVEPTR手術における6分間歩行テストで得られる歩行距離、側弯の大きさや呼吸機能(FVC)の変化について検討をした。その結果、側弯は改善し、6分間歩行距離は伸びていたが、FVCは不変であり、BMIはむしろ低下していた。

E. 結論

VEPTR手術では、側弯は改善し、経過中維持されていたにも拘わらず、肺機能は低い状態で持続され、6分間歩行距離は伸びていた。こ

れは VEPTR 手術が呼吸機能の改善には大きな役割を担っていないが、体幹バランス、筋力、歩行幅など機能全体の改善に寄与した可能性がある、と推察された。

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 Resp Clin Care Med.* 2007; 176: 174-180.

CQ-3. EOS 患者に対して全身麻酔なしでの矯正ギプス治療は有効か？

担当 川上紀明

昨年度、早期発生側弯症 (EOS) に対する矯正ギプス治療の臨床的意義について矯正装具治療を行った患者グループと比較検討し、その有効性について報告した。一方、欧米では本矯正ギプスを全身麻酔下に行っており、繰り返しの全身麻酔の幼小児への悪影響について近年 USA の FDA から注意喚起されてきた。我々は 1996 年より矯正ギプスを EOS に施行してきたが、全身麻酔を使用せずに行ってきた。しかし、未だ無麻酔における矯正ギプス治療についての十分な検討はなされてこなかった。

A. 目的

本研究の目的は、無麻酔による矯正ギプスの方法について紹介するとともに、効果と問題点について言及することである。

B. 対象と方法

対象は、名城病院で無麻酔下に矯正ギプス治療を行った 98 例 (男児 36 例、女児 62 例) である。ギプス治療開始年齢は平均 3.1 歳であり、疾患の訳は先天性 45 例、症候群性 24 例、特発性 23 例、神経原性 6 例であった。矯正ギプスは iPad により患児をアニメなどへ関心を向けさせながら Risser Table を用いて無麻酔で行った。矯正ギプス自体は 2-3 週で除去し、矯正装具に変更し、2-3 ヶ月後に再度矯正ギプスを施行するとしたサイクルで矯正ギプス治療を行った (Alternately Repetitive Cast/Brace Treatment、

ARCB-T)。矯正ギプスは原則として可能な限り早期に開始し、小学校入学後は装具治療単独へ変更した。

矯正ギプス治療では施行前、施行直後、施行後翌日の 3 回酸素サチュレーションモニターを使用し、酸素飽和度と心拍数を測定した。

C. 結果

側弯は、矯正ギプス治療前平均 56.5 度あったが、矯正ギプス治療最終時には先天性で 55 度、特発性で 44 度、症候群性で 71 度、神経原性で 71 度であった。特発性側弯症症例において矯正ギプス施行により側弯は優位に進行抑制されていた。矯正ギプスの呼吸循環系への影響ではギプス施行前と施行後で大きな差はなく、その影響が臨床的には問題ないことが示された。しかし、少数例ではあるが、ギプス施行後心拍数が 20 前後上昇した症例があり、症例ごとの差もあることを認識しておく必要があった。

表 矯正ギプスの呼吸循環系に対する効果

		CS/S T	IS	NM	SS
N		28	13	4	11
SPO ₂	Pre-cast	96.6	96.8	95.9	96.4
	In-cast	96.8	97.1	94.9	96.1
	Difference	0.2	0.3	-0.9	-0.3
Pulse	Pre-cast	95.7	85.5	100.7	87.4
	In-cast	95.5	88.1	103.8	91.0
	Difference	-0.1	-0.4	3.1	3.6

D. 考察

今回の検討で、小児の矯正ギプス治療において、全身麻酔は必ずしも必要ないことを報告した。しかし、麻酔なし、ありでの比較をしていないため、すべての症例に麻酔なしでよいのか、を結論することはできなかった。

Sanders らが報告しているように特発性の症例では、早期にギプス治療をすることで側弯が改善する症例があり、単に手術時期を遅らせる目的のみならず、治療としての意義が矯正ギプス治療にあることが今回の研究でも確認できた。一方で、心配されるほど矯正ギプスの心肺機能への影響はなく、矯正ギプスの積極的な使用を推進すべき、と結論できた。

E. 文献

- 1) Kawakami N, Koumoto I, Dougaki Y, et al. Clinical Impact of Corrective Cast Treatment for Early Onset Scoliosis: Is it a Worthwhile Treatment Option to Suppress Scoliosis Progression Before Surgical Intervention? J Pediatr Orthop 2018;38:e556-e561.
- 2) Mehta MH. Growth as a corrective force in the early treatment of progressive infantile scoliosis. J Bone Joint Surg Br 2005; 87: 1237-1247.
- 3) Sanders JO, D'Astous J, Fitzgerald M, et al. Derotational casting for progressive infantile scoliosis. J Pediatr Orthop. 2009; 29: 581-587

CQ-4. VEPTR 手術はすべての EOS 患児の治療に有効か？

担当 川上紀明

Campbell は肋骨異常を伴う先天性側弯症を胸郭不全症候群 (TIS) の一次性に分類し、Vertical Expandable Prosthetic Titanium Rib (VEPTR) 手術のよい適応と報告している。一方、TIS にはそのほかにも二次性や医原性も含まれており、すべての疾患に VEPTR 手術が適しているかについては未だ結論がでていない。

A. 目的

本研究の目的は、一次性とそれ以外で VEPTR 手術の成績を調査することで、VEPTR 手術が TIS の疾患でどのような疾患に適しているかを調査することである。

B. 対象と方法

対象は名城病院で行った VEPTR 手術において 5 年以上経過観察が可能であった 68 例 (男児 26 例、女児 42 例) であった。研究は後ろ向きで、対象症例を先天性側弯症 (CS 群) とそれ以外 (Non-CS 群) の 2 群に分け、側弯角、胸椎高 (TH)、合併症、再手術を術前、術直後、術後 2 年、術後 5 年で比較検討した。2 群間では手術時年齢 ($p=0,0158$) と BMI ($p=0,0153$)、術前側弯角と TH ($p=0.011$) に有意差があった。

C. 結果

手術において側弯は両群とも同じ程度まで矯正されていたが、TH は両群で全経過を通して優位に CS 群で短かった。しかし、身長と TH に

おける成長率には両群間に優位差はなかった。

手術回数や手術内容に両群間に差はなかったが、予定外の手術は優位に Non-CS 群で多く、交絡因子をコントロールした Poisson regression model による統計解析で CS 群では 16% の確率で予定外の再手術回数が少ない結果であった。

インプラント関連合併症の比較では術中合併症は CS 群 ($p=0.0176$) で、術後合併症は Non-CS 群 ($p=0,0002$) で優位に多かった。また、5 年経過時でのアンカー由来の合併症は CS 群で 7/14 例、Non-CS 群で 15/15 と明らかに Non-CS 群で発生頻度が高かった。この結果を踏まえ、交絡因子をコントロールした multiple logistic regression model を用いた統計解析で 73% の確率で CS 群が有意にインプラント関連合併症の発生率が低いとした結果が得られた。

D. 考察

本研究は患者数が少なく、後ろ向き研究であるという問題点がある。しかも、脊椎ベースの成長温存手術との比較をしていないため、単に VEPTR 手術における結果としか言えない。そのため、growing rod などほかの成長温存手術も含めた評価が今後必要となる。しかし、今回の調査から、VEPTR 手術は肋骨異常を伴う先天性側弯により適した手術であると結論つけることには問題ないであろう。

E. 文献

1. Campbell RM Jr, Smith MD, Hell-Vocke AK. Expansion thoracoplasty: the surgical

- technique of opening-wedge thoracostomy. Surgical technique. *J Bone Joint Surg Am.* 2004;86(Suppl 1): 51-64.
2. Emans JB, Caubet JF, Ordonez CL, Lee EY, Ciarlo M. The treatment of spine and chest wall deformities with fused ribs by expansion thoracostomy and insertion of vertical expandable prosthetic titanium rib: growth of thoracic spine and improvement of lung volumes. *Spine (Phila Pa 1976).* 2005;30(17 Suppl):S58-S68.
 3. Li Y, Meryl G, Karlin L. Proximal junctional kyphosis after vertical expandable prosthetic titanium rib insertion. *Spine Deformity.* 2013;1:425-433.

CQ-5. EOS では側弯が高度なほど呼吸運動が低下するか？

CQ-6. EOS では肋骨癒合があると呼吸運動が低下するか？

担当 小谷俊明

本疾患では対象が未成熟な小児であり、術前の呼吸状態、あるいは手術治療後の呼吸状態に対する十分な評価ができていなかった。手術が真に呼吸状態を改善させるかどうかは未だ十分解析されたとはいえない。我々は Dynamic MRI (D-NRI)を使用して呼吸機能を胸郭や横隔膜の形態変化を通して評価していた。

A. 目的

成長温存治療の適応と判断できる TIS 患者の呼吸運動を dynamic MRI (D-MRI)を用いて評価すること。

B. 対象と方法

後ろ向き研究であり、術前に D-MRI を行った 61 例(男児 29 例、女児 32 例、平均年齢 5.3 ± 1.8 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を描出した。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

61 例の側弯は $70.0 \pm 26.5^\circ$ であり、肋骨癒合がある症例は 27 例であった。疾患では 42 例が先天性側弯症であり、症候群性 14 例、特発性 5

例であった、早期発症側弯症では呼吸運動は明らかに低下していた。

胸壁モーションは凸側、凹側ともに 0.3cm とコントロールである 1.8cm に比較して低下しており、横隔膜モーションも凸側 1.0cm,凹側 0.8cm とコントロールの 4.8cm に比較して低下していた。側弯角との関係では、70 度以上と 70 度の症例で有意差を認めた($p=0.024$)。また、肋骨癒合の有無でも呼吸モーションと有意差があった($p=0.01$)。

D. 考察

従来まで、本疾患を有する未成熟の幼小児においては呼吸機能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し、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。今回の研究から、EOS でも呼吸運動は低下しており、側弯の大きさや肋骨異常の有無でさらに影響を受けることがわかった。しかし、本研究では手術後の手術前との比較ができておらず、VEPTR 手術がどの程度影響を与えるのかは未だ不明である。VEPTR 手術の問題点として胸壁のモーションを低下させてしまうことが報告されている。しかし、実際にどの程度問題になるのか、について検討した報告はなかった。今回の結果から胸壁はすでに呼吸モーションが高度に低下しているため、VEPTR 手術の影響はあまり問題にならない可能性が示唆された。今後、本疾患を含めた TIS に対する手術治療の胸壁や横隔膜モーションに対する影響について検討を進める予定である。

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.

CQ-7. 歩行可能なEOS患者に対する骨盤～肋骨間に設置するVEPTR手術は脊柱矢状面配列に影響を与えるか？

担当 鈴木哲平

VEPTR手術はTIS患者の治療に適していると報告され、本邦でも2009年から認可を受けて用いられてきた。しかし、VEPTR手術では骨盤傾斜を伴うTIS患者の治療に対してdistractionを主に側弯矯正のみに治療主眼を置いているため、矢状面湾曲の変化に影響がでるのでは、という疑問があった。

A. 目的

TISに用いられるVEPTR手術において尾側アンカーが歩行可能患児の立位矢状面アライメントに与える影響を調査すること。

B. 方法

後ろ向き、多施設研究で、VEPTR手術を行い骨盤まで固定範囲に入れた骨盤アンカー群の10例を対象とした。比較のため、骨盤まで含めず遠位アンカーが脊椎で止めた脊椎アンカー群72例を対象とした。調査項目は骨盤傾斜や側弯の大きさ以外に、各種矢状面パラメーターを測定し手術前後、コントロールと比較した。

C. 結果

腰椎前弯は対象に比較して減少しており、骨盤は後傾していた。その結果立位矢状面バランスは前方にシフトしていた。

E. 考察

VEPTR手術ではdistractionによる側弯矯正をしながら胸郭や体幹の成長を成長温存手術の一つである。骨盤傾斜がある疾患には骨盤に設置できるS-hookがあるため、側弯矯正も容易であった。しかし、骨盤から腰椎へのdistractionは腰椎前弯を減少させるおそれがあり、問題点としてあげられていた。今回の結果から骨盤後傾による矢状面バランスにマイナスに働くことがわかり、立位歩行が可能なTIS患児に対する本手術には注意する必要があることが示唆できた。

F. 結論

歩行可能な患者に対する骨盤をアンカーとするVEPTR治療は前屈み歩行を引き起こす可能性がある。

その他

1) 他施設との共同研究

また、慶應義塾大学整形外科、東京大学理学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2018年度下記論文が報告された。

1. Kazuki Takeda, Ikuyo Kou, Shuji Mizumoto, Shuhei Yamada, Noriaki Kawakami, Masahiro Nakajima, Nao Otomo, Yoji Ogura, Noriko Miyake, Naomichi Matsumoto, Toshiaki Kotani, Hideki Sudo, Ikuho Yonezawa, Koki Uno, Hiroshi Taneichi, Kei Watanabe, Hideki Shigematsu, Ryo Sugawara, Yuki Taniguchi, Shohei Minami,

Masaya Nakamura, Morio Matsumoto, Japan
Early Onset Scoliosis Research Group, Kota
Watanabe, Shiro Ikegawa Screening of
known disease genes in congenital scoliosis.
Mol Genet Genomic Med 2018: 1-9.

2) AMED 研究班への研究協力

肋骨異常を伴う先天性側弯症の発症機序 の解明

檜井栄一, 出村諭、川上紀明

本研究班では、アミノ酸トランスポーターSlc7a5 (LAT1)の栄養シグナルセンサー異常が、種々の脊柱側弯症疾患群で発現に違いがあるのか検討が研究テーマである。本研究に対して解析サンプルとして特発性側弯症、早期発症側弯症、先天性側弯症の3疾患グループに属する患者の手術時骨、軟骨を採取し提供した。

現在までの結果

1. 軟骨組織: AISと比較し、CSの *Slc7a5* (mRNA)、LAT1 (タンパク質) 発現が有意に低下
2. 骨組織: *Slc7a5* (mRNA) および LAT1 (タンパク質) 発現に有意な変化は認められない