

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)二分脊椎疾患における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)胸郭不全症候群に対する保存的治療の代表であるギプス/装具治療の効果についてその限界を後ろ向き調査した。
- 3)本疾患に対して施行した VEPTR 手術の効果について6分間歩行テストを用いて検討し、それと同時に6分間歩行テストの本疾患における臨床的意義についても検討した。
- 4)本疾患に対する早期固定術の呼吸機能と胸椎高への影響を調査した
- 5)本疾患における呼吸動態評価を dynamic MRI を用いて評価した。
- 6)患者立脚評価による早期発症側弯症の Quality of life について日本語でのバリデーション研究を行った。
- 7)早期発症側弯症に対する growing rod 手術の成績を評価した。

## 【研究結果】

- 1)二分脊椎が胸腰椎移行部に及ぶと脊柱変形は学童期までに高度となる可能性が高く、特に後弯変形は6歳以前に重篤になり得る。
- 2)初回ギプスでの矯正が良い症例ではその後の側弯悪化率が低い事がわかり、ギプス治療の成否の目安になることが示された。治療開始時80度以上の症例で手術までの時間稼ぎとしての期間が有意に短かった。
- 3-1) VEPTR 手術の治療期間中、6分間歩行テストの歩行距離、EOSQ24、%FVC に負問題となる悪化は認めなかった。
- 3-2) 本疾患に対する早期固定では胸椎高は有意に短くなっていた。%FVC は広範囲固定を行うことで、有意に低下した。この傾向は早期固定術でより顕著であった。
- 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かった。
- 3-4) Growing rod の手術成績は、主胸椎カーブの平均 Cobb 角は術前  $81.8 \pm 22.1^\circ$ 、GR

設置直後は  $49.3 \pm 16.0^\circ$  であり(平均矯正率  $38.8 \pm 14.3\%$ )、最終固定術後は  $50.6 \pm 22.1^\circ$  であった(平均矯正率  $38.0 \pm 25.6\%$ )。しかし、合併症も合計 116 件(平均  $1.4 \pm 1.7$  件/例)、47 例(56.6%)に発生していた。

- 4) EOSQ バリデーション研究では、再テストの信頼性の正準相関は 0.6~1.0 であった。各サブドメイン内で測定した Chronbach アルファ(内部一貫性)は 0.61~0.93 であった。

### 【研究結論】

- 1) 二分脊椎が胸腰椎移行部に及ぶと脊柱変形は学童期までに高度となる可能性が高く、特に後弯変形は 6 歳以前に重篤になり得ることがわかった。
- 2) 6 分間歩行テストによる手術成績評価で、患児の機能面にも VEPTR 手術は効果的であった。6 分間歩行テストと患者立脚評価との比較からも、VEPTR 手術が患児の機能や QoL において少なくとも負の影響を与える治療法ではなかった。
- 3) 初回ギプス開始時 70-80 度に悪化した症例ではギプスの矯正効果に限界があった。
- 4) 早期固定は呼吸機能や胸椎高に影響を与えていたが、短い範囲の固定手術では有意な負の影響は認められず、一概に否定する必要はないことが本研究から確認できた。
- 5) 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。
- 6) Growing rod 手術では、側弯の矯正に関しては、初回設置時の矯正が最終固定後まで維持されており、概ね良好な成績と考えられた。しかし、合併症は全症例の 57% に発生しており、当治療法の問題点と考えられた。
- 7) EOSQ-24 日本語版は、将来の研究において、EOS と介護の負担を抱える子どもの健康関連 QoL に関する介護者の視点を測定するための有用なツールとなりえる。

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昨年度に続行した。

CQ-1. 二分脊椎に伴う脊柱胸郭変形の進行に関する研究

担当 山元拓哉

## はじめに

二分脊椎は先天性脊椎奇形であり、肋骨異常を伴う症例も散見される。経時的に後弯や後弯等の脊柱変形および胸郭変形が進行することが多く、胸郭不全症候群の代表的原疾患である。

## A. 研究目的

二分脊椎に伴う脊柱胸郭変形の経時的变化を調査し、変形進行の時期や背景について検討することである。

## B. 研究方法

症例は 8(男児 3、女児 5)例であり、初診時月齢は平均 72(15-142)ヶ月、最終観察時月齢は 114(45-176)ヶ月である。肋骨の癒合あるいは欠損は 2 例に合併していた。主たる変形により側弯群 6 例、後弯群 2 例にわけ、脊柱および胸郭変形の変化を調査した。

## C. 研究結果

脊柱変形に関しては、側弯群では 4 例で 34-142 ヶ月の期間に Cobb 角 50 度を超過しており、初診時すでに 100 度を超過していたものも 2 例見られた。後弯群は初診時 67 ヶ月で 128 度と 63 ヶ月で 153 度と 2 例とも下位胸椎から腰椎の高度後弯変形と 28 度と 61 度の胸椎前弯を有し、最終観察時後弯は 151 度と 189 度、前弯は 84 度、95 度となっていた。転帰としては 8 例中 4 例に手術が施行され、3 例も手術予定となっていた。二分脊椎の最頭側椎は手術を回避できた 1 例で L3 であったのに対し、他の 7 例は L1 あるいは胸椎であった。Space available for Lung や脊椎長(T1-S1、T1-12)に関しては変形の進行との関連は明らかでなかった。

## D. 考察

二分脊椎の頭側端が L1 より頭側にある症例では学童期までに高度脊柱変形に至り、特に後弯を有する場合、6 歳までに非常に高度の変形に至っていた。Sharrard<sup>1)</sup>の症例で矢状面も含む高度の変形が多いという報告があるが、これらは就学前にすでに高度となっている可能性が高い。また手術においては合併症の報告も多く、他科との連携と患者側への啓蒙により、早期の保存療法を含めた治療介入の重要性が示唆された。

## E. 結論

二分脊椎が胸腰椎移行部に及ぶと脊柱変形は学童期までに高度となる可能性が高く、特に後弯変形は 6 歳以前に重篤になり得る。

## F. 文献

1) 菅原 亮、吉川一郎、渡邊英明、猪俣保志、萩原佳代、川上紀明、竹下克志. 二分脊椎に伴う脊柱変形の検討 麻痺レベルによる特徴的な脊柱変形は存在するか? 日小児整外誌 26(2): 253-256, 2017

2) 伊藤研悠、川上紀明、宮坂和良、辻 太一、小原徹哉、斎藤敏樹、野原亜也斗、佐藤貫洋. 二分脊椎に伴った後彎症に対する後方矯正固定術とその合併症に対する脊椎成長温存手術の経験. 中部整災誌 54(3):620, 2011

3) Dunn RN, Bomela LN. Kyphectomy in Children With Severe Myelomeningocele - Related Kyphosis. Spine Deform. 4(3) 230-236, 2016

CQ-2. 早期発症側弯症において、6分間歩行テストは患者立脚評価(EOSQ24)と臨床的に同等な情報を示すか?

担当 川上紀明

本研究期間中、肋骨異常を伴う先天性側弯症術前症例に対して、6分間歩行テスト(6MWT)の臨床的意義について検討してきた。初年度には術前6分間歩行距離と機能性肺活量(FVC)、BMIなどの関係について調査し、患児の呼吸機能や日常生活機能(歩行)の状態に6MWTは有意に関係するとした結果を得た。2年目には、手術後5年間経過観察した症例において手術前後の6分間歩行距離を比較した。その結果、VEPTR手術を行った患者では健常児と同等な歩行距離の増加が確認した。しかし、その時点では日常生活能力(quality of

life: QOL)において、6MWTがどのように役立つか、または、それがどのように治療結果として反映されるのかは定かではなかった。

## A. 研究目的

本研究の目的はVEPTR手術が実際のQOLにおいてどのように改善をもたらしているかどうか評価することで、そのために6MWTと患者立脚評価(Early Onset Scoliosis Questionnaire: EOSQ24)との関係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、術後経過中1年以上間隔を開けて2回以上6MWTを施行した49例を対象とした。各検査時にQOL評価を、EOSQ24を用いて調査した。手術時年齢は平均5.6歳で、初回検査は初回術後3.2年で、二回目は初回術後5.3年で行った。また、呼吸機能評価も機能的肺活量(FVC)、1%FVCも同時に測定した。

## C. 結果

1)2回の6MWTを行った患者の年齢は平均8.8才と平均10.9才であった。6MWTの歩行距離は初回テスト時432m、二回目456mであった。EOSQ24では初回、二回目ともに97点であった(総点数120点)。FVCはそれぞれ0.920、1.110であり有意差があったが、%FVCには、有意差はなかった。

	Preop.	1 <sup>st</sup> test	2 <sup>nd</sup> test
Age	5.6 ± 1.5	8.8 ± 2.0	10.9 ± 2.0
Scoliosis (°)	68.1 ± 24.9	58.6 ± 23.1	42.9 ± 13.2
6MWD (m)		432	456
EOSQ-24 total		97 ± 11	97 ± 10
FVC (liter)		0.92 ± 0.29	1.11 ± 0.37
%FVC		58.8 ± 17.9	59.2 ± 17.0

3) 6分間歩行距離とEOSQ24 total scoreには初回目 ( $r^2=0.1278$ ,  $p=0.0216$ )、二回目 ( $r^2=0.1088$ ,  $p=0.0329$ )とも有意な正の相関を認めた。

#### 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。呼吸機能の改善が期待された本手術において、過去の報告では有意な改善は報告されていない。その一方で、6MWTでは歩行距離は有意に増加しており、患児の機能面にもVEPTR手術が効果的であることを示した。今回の検討では患者立脚評価との比較からも、VEPTR手術が患児の機能やQOLにおいて少なくとも負の影響を与える治療法ではないことがわかった。しかし、未だ検討は不十分であるといえる。その理由として第一に、今回の調査はすでにVEPTR手術を開始した患児に対して行ったことであり、途中経過を示しているに過ぎないことである。この問題の解決にはVEPTR手術開始前での検査データを集めて比較検討する必要がある。第二に、歩行距離のみでは不十分な点である。患児の中には、同じ歩行距離でも検査前後で酸素飽和度や心拍数に極端に差があった。これは心拍数による代償作用がある程度まで可能であり、患児の予備能力に差があることを示して

いる。今後この点についても検討を加える必要がある。

#### E. 結論

VEPTR手術は先天性側弯症患者における胸郭変形と側弯を改善する目的で行われているが、呼吸機能の改善には大きな役割を担っていないかた。体幹バランス、筋力、歩行幅など機能とQOLについては少なくとも負の影響は与えていなかった。

#### F. 文献

1. American Thoracic Society Statement. Guidelines for the Six-Minute Walk Test. Am J Respir Crit Care Med. 2002; 166: 111-117.
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の限界は？

担当 川上紀明

本研究機関において、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と効果について検討してきた。その中で、2018年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。しかし、すべて

の症例に有効であったとは言えず、側弯が著しく改善を示す症例から、手術までの時間稼ぎとしてしか効果がない症例など、その効果にも症例ごとで差があった。どの症例にどの程度の効果があるのか、未だ明確ではなく、限界点についても検討されていなかった。

### A. 目的

本研究の目的は、矯正ギプス/装具併用治療 (Alternately Repetitive Cast/Brace Treatment, ARCB-T) の効果と限界について明らかにすることである。

### 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 120 例 (男児 45 例、女児 75 例) である。この 2 群をギプス治療開始時の側弯が 50 度未満 (CM<sub>50</sub>, 42 例) と 50 度以上 (CL<sub>50</sub>, 78 例) の 2 群に分け、ARCBT 期間中における悪化率 (度/年) と ARCBT 終了時の側弯角度を比較した。矯正ギプスは原則として可能な限り早期に開始し、両群におけるギプス開始年齢はそれぞれ平均 2.5 歳と 2.9 才であった。小学校入学後は装具治療単独へ変更した。経過観察期間 (1.8 年、4.3 年) とギプス回数 (5 回、7 回) にはそれぞれ両群間には有意差はなかった。

### C. 結果

手術は CM<sub>50</sub> で 17/42 例、CL<sub>50</sub> で 52/78 例にそれぞれギプス開始後 3.4 年、3.8 年で行っており、両群間に有意差はなかった。

側弯は、矯正ギプス治療前、ギプス内、最終時とも CM<sub>50</sub> 群で有意に小さかったが、悪化率

( $p=0.5914$ ) と初回ギプス矯正率 ( $p=0.4386$ ) には両群間に有意差はなかった。

側弯悪化率と初回ギプス矯正率の関係では、CM<sub>50</sub> 群で有意な負の相関 ( $r^2=0.192627$ ,  $p=0.0041$ ) を認めたと、CL<sub>50</sub> 群では有意な相関関係はなかった。

一方、初回ギプス矯正率と悪化率の関係では、初回ギプス施行時 70 度以上の症例で有意な負の相関を示していた。

本研究では最終時 30 度以下に矯正状態が維持できた症例を改善症例と判定した。120 例を 50 度、60 度、70 度でそれぞれ 2 群に分けると 70 度以上の症例群では一例も改善症例がなかった。

時間稼ぎとして、ギプス治療開始から手術までの期間を検討した。120 例を治療開始前の側弯角度を 80 度で 2 群に分けた場合、有意に 80 度以上の症例群で平均 23 ヶ月と有意に手術までの期間が短かった。

表 ギプス初回時側弯の大きさを分けた改善症例 (Cobb 角 30 度以下) の群比率

	Division by 50 °	Division by 60 °	Division by 70 °
Mild group	28.6	24.1	20.1
Larger group	11.5	4.9	0

(%)

### D. 考察

初回ギプス時に良い矯正が可能であった症例ではその後の側弯悪化率が低い事がわかり、ギプス治療の成否の目安になることが示された。そして、Sanders らが報告しているように早期に

ギブ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ブス治療にあることが今回の研究でも確認できた。しかし、初回ギブス開始時、側弯がすでに70度を超えていた症例では初回矯正ギブスの矯正状態が悪い症例で悪化率が高く、70~80度がギブス矯正の限界であることが示唆された。

## 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. 先天性側弯症では、早期の固定術は呼吸機能を低下させるか？

担当 川上紀明

先天性側弯症の手術治療において、早期固定術は呼吸機能に負の影響を与えるとされ、現在成長温存手術が広く普及している。しかし、長期経過観察して呼吸機能を評価した報告はわずかであり、しかもすべて報告で症例数が20例前後と少なかった。その中で、Saitoはshort fusion(平均5.1椎)には肺活量の低下にはつながらないことを報告し

た。この結果を検証するためには症例数、経過観察期間を増やしてさらなる検証をする必要があった。

## A. 目的

本研究の目的は、固定術を早期に行った症例で、長期経過においてどの程度呼吸機能にマイナスの影響を与えるか調査することである。

## B. 対象と方法

対象は18才以下で固定術を行った先天性側弯症122例中、9年以上経過観察可能であった94例(follow-up率77.0%)である。手術時年齢が10才未満(Early fusion群、44例)と10才以上(late fusion群、50例)の2群に分け、固定範囲も胸椎において6椎以下の固定(short fusion)と7椎以上(long fusion)に分けた。Primary outcomeは9年以上経過した時点での%FVCと胸椎高とした。Early fusion群とLate fusion群の2群間のベースデータの比較では、術前側弯角( $p=0.161$ )と肋骨癒合( $p=0.633$ )には有意差がなかったが、奇形椎のタイプ( $p=0.0023$ )と経過観察期間( $p=0.002$ )に有意差があった。

## C. 結果

全症例において、胸椎上位を含む固定症例は%FVCが低かった( $p<0.0019$ )。また、胸椎固定数と胸椎高( $r^2=0.137$ ,  $p<0.001$ )や%FVC( $r^2=0.434$ ,  $p<0.001$ )には負の相関関係にあった。

Early fusion群とLate fusion群の2群において、%FVCは有意差が認められなかった

( $p=0.122$ )。しかし、経過時年齢( $p<0.0001$ )と胸椎高( $p=0.003$ )には有意差があった。

手術時期と固定範囲の両方を含めた検討では、胸椎高は early fusion 群において long fusion をした症例で胸椎高が有意に小さかった ( $p<0.001$ ) (Table1)。

Table 1. 各群における椎高の比較 (mm)

	Early Fusion	Late fusion	P value
Short fusion	210 ± 27	218 ± 14	0.3807
Long fusion	167 ± 24	202 ± 34	<0.001
P value	<0.001	0.1066	

一方、%FVC に関しては early fusion 群も Late fusion 群もともに long fusion において short fusion よりも有意に低かった( $p<0.001$ )。また、同じ long fusion でも、Early fusion 群の方が Late fusion 群よりもより低かった( $p=0.0016$ ) (Table 2)。

Table 2. 各群における%FVC の比較 (%)

	Early Fusion	Late fusion	P value
Short fusion	81 ± 21	83 ± 19	0.6505
Long fusion	46 ± 14	64 ± 19	0.0016
P value	<0.001	<0.001	

#### D. 考察

先天性側弯症の手術治療では成長温存手術が現在広く行われている。しかし、その手術回数の多さと合併症の発生率から未だ決して満足のできる治療方法とは言えないのが実情である。今回、早期固定が呼吸機能や胸椎高に影響を与えることが改めて認識できたが、short fusion に関しては一概に全否定する必要はないことが本研究から確認できた。言い換えれば、Early fusion でも short fusion であれば、呼吸機能への影響は最小限に抑制することができ、闇雲に成長温存手術により治療することには警鐘を鳴らす結果となった。今後の課題は、成長温存手術がどの程度呼吸機能や胸椎高温存できるのか、今回の症例との比較から検討である。

#### E. 文献

- Goldberg CJ, Gillic I, Connaughton O, Moore DP, Fogarty EE, Canny GJ, Dowling FE. Respiratory function and cosmesis at maturity in infantile-onset scoliosis. Spine. 2003; 28: 2397-406.
- Karol LA, Johnston C, Mladenov K, Schochet P, Walters P, Browne RH. Pulmonary function following early thoracic fusion in non-neuromuscular scoliosis. J Bone Joint Surg Am. 2008;90: 1272-1281.
- Vitale MG, Matsumoto H, Bye MR, Gomez JA, Booker WA, Hyman JE, Roye EP. A retrospective cohort study of pulmonary function, radiographic measures, and quality of life in children with congenital scoliosis. Spine 2008; 33: 1242-1249.
- Saito T, Kawakami N, Tsuji T, Ohara T,

Sizilo U. Mpjara A, Sugawara R, Takimura K, Ohta K, Kawakami K. Pulmonary function following early thoracic long fusion in congenital scoliosis: long term follow-up study. Presented at the 7<sup>th</sup> International Conference of Early Onset Scoliosis. 2013

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

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。

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-MRI) 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 32 例、女児 29 例、手術児平均年齢  $5.3 \pm 1.8$  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 に比較して優位に低下していた。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、肋骨癒合を認めた症例が有意に胸壁モーションが小さかった ( $p=0.01$ )。

## 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でも呼吸運度は低下しており、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, Takahashi 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.

EOSQ-24 質問票の日本語版の妥当性評価

担当 鈴木哲平

はじめに

早期発症側弯症に対する患者立脚型質問票(以下EOSQ-24)は米国で開発され、治療法評価に用いられようとしている。また様々な国で翻訳され利用されているが本邦においては妥当性評価がなされていない。

## A. 研究目的

EOSQ-24 質問票の日本語版の妥当性を評価する。

## B. 研究方法

異文化適合翻訳ガイドラインに従い日本語訳の質問票を作成する。2施設から2014年5月から2019年6月の間に、1から16歳(平均7歳)の早期発症側弯症患者の保護者183例を対象とする。病因は:先天性108(59.4%)神経筋性15(8.2%)症候群性44(24.2%)特発性15(8.2%)であった。再テスト法による再現性、内部一貫性、構成の妥当性(既知グループの妥当性、収束/識別の妥当性)を評価した。

## C. 研究結果

再テストの信頼性の正準相関は0.6~1.0であった。各サブドメイン内で測定したChronbachアルファ(内部一貫性)は0.61~0.93であった。神経筋性に続いて症候群性のグループは、すべてのドメインで悪いスコアの傾向があった(グループ間の妥当性)。すべてのドメインは互いに正の相関を認めた(収束性の妥当性)( $p < 0.05$ )。日常生活と身体機能の間で最も強い相関関係が認められた( $r = 0.67$   $p < 0.001$ )。

## D. 考察

EOSQ-24日本語版では、再テストの再現性と高い内部一貫性を認めた。また、病因の違いに対する感度と、理論的に関連するドメイン間の高い相関によって構成の妥当性も認めた。

## E . 結論

EOSQ-24 日本語版は、将来の研究において、EOS と介護の負担を抱える子どもの健康関連 QoL に関する介護者の視点を測定するための有用なツールとなりえる。

## F . 文献

1. Campbell RM Jr, Smith MD, Mayes TC, et al. The effect of opening wedge thoracostomy on thoracic insufficiency syndrome associated with fused ribs and congenital scoliosis. *J Bone Joint Surg Am.* 2004; 86-A:1659-1674.
2. Pehrsson K, Larsson S, Oden A, et al. Long-term follow-up of patients with untreated scoliosis. A study of mortality, causes of death, and symptoms. *Spine.* 1992;17:1091-1096.
3. Pehrsson K, Nachemson A, Olofson J, et al. Respiratory failure in scoliosis and other thoracic deformities. A survey of patients with home oxygen or ventilator therapy in Sweden. *Spine.* 1992;17:714-718.
4. Corona J, Matsumoto H, Roye DP, et al. Measuring quality of life in children with early onset scoliosis: development and initial validation of the Early Onset Scoliosis Questionnaire. *J Pediatr Orthop.* 2011;31:180-185.
5. Matsumoto H, Williams B, Park HY, et al. The Final 24-Item Early Onset Scoliosis Questionnaires (EOSQ-24): Validity, Reliability and Responsiveness. *J Pediatr Orthop.* 2018 Mar;38(3):144-151.
6. Demirkiran HG, Kinikli GI, Olgun ZD, et al. 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.
7. Del Mar Pozo-Balado M, Matsumoto H, Vitale MG, et al. Reliability and Validity of the Adapted Spanish Version of the Early-onset Scoliosis-24 Questionnaire. *Spine.* 2016 May;41(10):E625-31.
8. Cheung JP, Cheung PW, Wong CK, et al. 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
9. Molland RS, Diep LM, Brox JI, et al. Reliability and Construct Validity of the Adapted Norwegian Version of the Early-Onset Scoliosis 24-item Questionnaire. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev.* 2018 Jul 9;2(7):e066.
10. Hanbali Y, Perry T, Hanif A, et al. Reliability and validity of the Arabic version of the Early Onset Scoliosis 24 Items Questionnaire (EOSQ-24). *SICOT J.* 2019 Jan;5:7. doi: 10.
11. Mladenov K, Braunschweig L, Behrend J, et al. Validation of the German version of the 24-item Early-Onset Scoliosis

Questionnaire. J Neurosurg Pediatr. 2019 Mar 8:1-6.

12. Wijdicks SPJ, Dompeling SD, de Reuver S, et al. Reliability and Validity of the Adapted Dutch Version of the Early-Onset Scoliosis-24-Item Questionnaire (EOSQ-24). Spine. 2019 Aug 15;44(16):E965-E973.
13. Guillemin F, Bombardier C, Beaton D. Cross-cultural adaptation of health-related quality of life measures: literature review and proposed guidelines. J Clin Epidemiol. 1993;46:1417-32.
14. Beaton DE, Bombardier C, Guillemin F, et al. Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. Spine 2000;25:3186-91.

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。

CQ7. 早期発症側弯症に対する Growing rod 手術の治療成績

渡邊航太

はじめに

Growing rod (GR)手術は、高度な胸郭変形を伴う早期発症側弯症 (Early-onset Scoliosis;

EOS) に対して胸郭変形進行予防と脊柱変形矯正を目的とした手術である。GR 手術では、まず、初回手術時に脊柱を頭尾側方向に延長するインプラントを設置し、脊柱の成長に合わせて、約半年に一度、設置したロッドを延長していく。そして骨成熟がある程度進んだ時点 (Y 字軟骨閉鎖以降) で、設置したインプラントを抜去し、通常の後方矯正固定術を施行する。

### A. 研究目的

今回我々は GR 手術を行った EOS 患者の内、最終固定を施行、もしくは最終延長手術施行後 2 年以上経過例につき、多施設の全国調査を行い、その治療成績を検証したので報告する。

### B. 研究方法

高度脊柱変形もしくは胸郭変形を伴う EOS 患者に対して GR 手術を行い、最終固定を施行、もしくは最終延長手術施行後 2 年以上経過した 83 例 (男児 35 例、女児 48 例) を対象にした。術前および最終経過観察時の X 線上の冠状面、矢状面パラメータ計測により脊柱変形の評価を行い、合併症の有無を調査して GR 手術の有効性につき検討した。

### C. 研究結果

GR 初回手術時の平均年齢は  $7.8 \pm 3.1$  (2-11) 歳、延長手術回数は平均  $7.1 \pm 3.0$  (2-15) 回、平均経過観察期間は  $11.5 \pm 3.9$  (2-19) 年であった。主胸椎カーブの平均 Cobb 角は術前  $81.8 \pm 22.1^\circ$ 、GR 設置直後は  $49.3 \pm 16.0^\circ$  であり (平均矯正率  $38.8 \pm 14.3\%$ )、最終固定術後は  $50.6 \pm 22.1^\circ$  であった (平均矯正率

38.0 ± 25.6%)。なお、上位カーブの平均 Cobb 角は術前 47.2 ± 16.9 ° が最終固定術後には 28.2 ± 19.2 ° (平均矯正率 34.8 ± 21.3%) に矯正され、下位カーブでは術前 44.7 ± 27.6 ° から最終固定術後には 20.0 ± 14.6 ° (平均矯正率 54.5 ± 44.0%) に矯正された。合併症は合計 116 件(平均 1.4 ± 1.7 件/例)、47 例(56.6%) に発生していた。そのうち内訳は、インプラント脱転もしくは緩みが 60 件(52%)、創部感染が 26 件(22%)、ロッドの折損が 22 件(19%)、神経合併症 3 件(3%)、その他 1 件(血胸)であった。

#### D. 考察

GR 手術を行い、最終固定を施行、もしくは最終延長手術施行後 2 年以上経過した重度 EOS83 例を対象に、その画像成績と合併症発生率を調査した。側弯の矯正に関しては、初回設置時の矯正が最終固定後まで維持されおり、概ね良好な成績と考えられた。しかし、合併症は全症例の 57% に発生しており、当治療法の問題点と考えられた。今後、これらの症例に対して、呼吸機能の変化、ADL 等の機能的な予後を評価する予定である。

## 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、軟骨を採取し提供を引き続き行った。

### 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