

## 肋骨異常を伴う先天性側弯症

研究分担責任者	渡辺航太	慶應義塾大学医学部医学科 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	山口 徹	福岡市立こども病院 整形脊椎外科
研究分担者	中島宏彰	名古屋大学医学部附属病院 整形外科
研究協力者	川上紀明	国家公務員共済組合連合会名城病院 整形外科
研究協力者	山元拓哉	鹿児島大学医学部医学科 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	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
研究協力者	柳田晴久	福岡市立こども病院 整形脊椎外科

### 研究要旨

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。本研究班は、本疾患のデータベース収集システムの立ち上げ症例収集、そして診断治療ガイドラインの策定を活動目標とした。脊柱変形協会（認定NPO）のレジストリーシステムを使用し、国内15施設から2015～2017年の手術例を網羅的に収集し、手術701件、321例の登録が完了した。診療ガイドラインの策定に関しては、Clinical questionの設定と文献検索を行った。今後、データベースで収集した症例の詳細について解析を行う予定である。診療ガイドラインの策定に関してはシステマティックレビュー、メタ解析等を行い、ガイドラインの策定を進める。

### A. 研究目的

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。本研究班の活動目的は、データベース収集システムの立ち上げと症例データ収集、診断治

療ガイドラインの作成を行うことである。

## B. 研究方法

### データベース収集システムの立ち上げと症例データ収集

日本脊柱変形協会（認定NPO）のレジストリーシステムを使用して、全国小児側弯症治療主要国内15施設（福岡市立こども病院整形外科・脊椎外科、慶應義塾大学医学部整形外科、神戸医療センター整形外科、聖隷佐倉市民病院整形外科、金沢大学医学部整形外科、東京大学医学部整形外科、鹿児島赤十字病院整形外科、自治医科大学整形外科、順天堂大学医学部整形外科、大阪医科大学整形外科、岩手医科大学整形外科、聖マリアンナ医科大学整形外科、神戸大学医学部整形外科、新潟大学医学部整形外科、名城病院整形外科・脊椎脊髄センター）から、2015～2017年の3年間に、手術時18歳未満の小児側弯症手術例（肋骨異常を伴う先天性側弯症の症例を含む）を網羅的に収集した。

調査項目を以下に挙げる。施設、手術日、手術時年齢、術前因子、診断、sagittal modifier、後弯症、術前Cobb角、術後Cobb角、術前後弯角、術後後弯角、性別、身長(cm)、体重(kg)、精神発達遅滞、アトピー性皮膚炎、並存症、常用薬、TP(g/dl)、Alb(g/dl)、Hb、Hct、CRP、ASA class、歩行能力、膀胱障害、手術因子、術前ハロー牽引、術中ハロー牽引、術式、手術時間(分)、術中出血量(ml)、同種輸血、輸血、固定範囲(UIV)、固定範囲(LIV)、固定椎間数、骨盤固定、骨切り(あり)、骨切

り範囲、抗菌薬、投与タイミング、使用回数、使用期間、希釈イソジン液洗浄、VCM創内散布、抗菌薬コート吸収糸、皮膚表面接着剤、術後因子、ドレーン留置、留置期間、合併症、呼吸器合併症、呼吸抑制、呼吸抑制、肺炎/無気肺、肺炎/無気肺、画像判定(肺炎-胸水)、消化管合併症、Subcategory、イレウス、心血管合併症、血行動態、血行動態、深部静脈血栓、画像判定(深部静脈血栓)、神経系合併症、運動/感覚機能低下、硬膜損傷/髄液漏、硬膜損傷/髄液漏、泌尿器系合併症、創部縫合不全、創部縫合不全細分、SSI(浅層)、SSI(浅層)、起炎菌、instrumentation failure(IF)、画像判定(IF)、精神神経系合併症、眼合併症、眼合併症(詳細)、術中大量出血、unintended return to OR、unintended return to ORの原因、その他特記事項、とした。

データの収集に当たっては各施設の倫理委員会の承認を受け、個人情報を入れずに収集を行った。

### 診療ガイドラインの策定

研究責任者、分担研究者と討議の上、まず、診療ガイドラインのclinical questionの設定を行った。その後、それぞれのclinical questionについてキーワードを設定し、文献検索を行った。

## C. 研究結果

### データベース収集システムの立ち上げと症例データ収集

合計1449例の小児脊椎手術が登録された。

その内、肋骨異常を伴う先天性側弯症の症例は手術701件、321例が登録された。

これらのデータベースを使用して3つの研究が遂行され、二つが英文雑誌に受理された。

創部感染について：Surgical Site Infection following Primary Definitive Fusion for Pediatric Spinal Deformity: A Multi-center Study of Rates, Risk Factors, and Pathogens. SPINE掲載。

再手術について：Incidence and Risk Factors for Unplanned Return to the Operating Room Following Primary Definitive Fusion for Pediatric Spinal Deformity: A Multicenter Study with Minimum Two-Year Follow-Up. SPINE掲載。

インプラントの種類別合併症：Incidence and characteristics of instrumentation failure in growth-sparing surgery for pediatric spine deformity: A retrospective review of the 1143 surgeries. 投稿準備中

### 診療ガイドラインの策定

以下のClinical questionを作成した。

第1章 定義・疫学・自然経過	
BQ1	肋骨異常を伴う先天性側弯症の定義は何か
BQ2	発症の原因は？
BQ3	自然経過はどのようなものか
BQ4	肋骨異常を伴う先天性側弯症の発生頻度は？
BQ5	肋骨異常を伴う先天性側弯症は呼吸機能に影響を与えるか？
BQ6	肋骨異常を伴う先天性側弯

	症はQOLや運動機能に影響を与えるか？
第2章 診断・評価	
BQ7	診断するために有用な病歴
BQ8	診断するために有用な検査、診察所見は何か
第3章 保存療法	
CQ1	装具治療は有効か/ギプス治療は有効か
CQ2	治療開始は至適時期は？(早い方(いつ)が良いのか?)
CQ3	運動療法/物理療法は有効か
第4章 手術療法	
CQ4	手術療法の手術とそれぞれの意義は何か
CQ5	肋骨異常を伴う先天性側弯症に対するそれぞれの術式の優劣は？
CQ6	肋骨異常を伴う先天性側弯症に対する手術療法は自然経過や保存療法よりも有用か
CQ7	肋骨異常を伴う先天性側弯症に対する手術療法の手術適応、年齢は明らかか？
CQ8	手術療法の合併症と予後不良因
CQ9	体内インプラントの安全性および成長に与える影響は何か
CQ10	成人期の肋骨異常を伴う先天性側弯症に対する手術療法は有用か
第5章 手術治療の長期予後	
CQ11	長期的に成績は
CQ12	術後の後療法は治療成績を改善させるか
CQ13	治療終了の目安と体内インプラントの除去の必要性は

そして、それぞれのclinical questionに対して適切なキーワードを設定し、文献検索を行った。

第1章 定義・疫学・自然経過	キーワード (文献数)	
BQ1 肋骨異常を伴う先天性側弯症の定義は何か	congenital scoliosis + definition (15)	congenital scoliosis + classification (155)

B	発症の原因 Q2は?		
B	自然経過は Q3どのような ものか	congenital scoliosis + natural history (81)	congenital scoli osis + natural history + thora cic (21)
B	肋骨異常を Q4伴う先天性 側弯症の発 生頻度は?	congenital scoliosis + morbidity (336)	congenital scoli osis + prevalen ce (335)
B	肋骨異常を Q5伴う先天性 側弯症は呼 吸機能に影 響を与える か?	"congenital scoliosis" and ("pulm onary func tion" or "r espiratory function") (44)	
B	肋骨異常を Q6伴う先天性 側弯症はQ OLや運動 機能に影響 を与える か?	"congenital scoliosis" and "Quali ty of life" (18)	"congenital scol iosis" and ("mo tor function" o r "movement f unction" or "m otor ability" or "motility func tion" or sport or exercise or l ocomotion or " physical activit y")(17)
第2章 診断・ 評価			
B	診断するた Q7めに有用な 病歴	congenital scoliosis + medical hi story(93)	congenital scoli osis + past his tory(11)
B	診断するた Q8めに有用な 検査、診察 所見は何か	congenital scoliosis + diagnosis(1 939)	congenital scoli osis + clinical examination(32 7)
第3章 保存 療法			
C	装具治療は Q1有効か/ギ プス治療は 有効か		
C	治療開始は Q2至適時期 は? (早い 方がいいの か?)	congenital scoliosis + conservativ e treatment (53)	congenital scoli osis + conserva tive treatment + thoracic (19)
C	運動療法/ Q3物理療法は 有効か		

第4章 手術療 法			
C	手術療法の Q4手術とそれ ぞれの意義 は何か		
C	肋骨異常を Q5伴う先天性 側弯症に対 するそれぞ れの術式の 優劣は?	congenital scoliosis + VEPTR (5 9)	congenital scoli osis + VEPTR + thoracic (44)
C	肋骨異常を Q6伴う先天性 側弯症に対 する手術療 法は自然経 過や保存療 法よりも有 用か	Shilla+con genital(8)	Shilla+rib (11)
C	肋骨異常を Q7伴う先天性 側弯症に対 する手術療 法の手術適 応、年齢は 明らかか?	"congenital scoliosis" and surgey and indic ation(34)	
C	手術療法の Q8合併症と予 後不良因	congenital scoliosis + early onset sco magnetic cliosis + magne ntrolled gtic controlled g rowing rod(45) (3)	
C	体内イン Q9プラントの安 全性および 成長に与え る影響は何 か		
C	成人期の Q1肋骨異常を 伴う先天性 側弯症に対 する手術療 法は有用か	Adult cong enital scolia osis (921)	Adult congenit al scoliosis sur gery (525)
第5章 手術治 療の長期予後			
C	長期的に成 Q1績は	"congenital scoliosis" and "long-t erm" and (result or outcome)(4	

		3)	
C Q1 2	術後の後療 法は治療成 績を改善さ せるか	congenital scoliosis, a fter surgic al treatme nt(397)	congenital scoli osis + post-ope rative treatme nt(129)
C Q1 3	治療終了の 目安と体内 インプラン トの除去の 必要性は	congenital scoliosis de finitio(15) 3)	congenital scoli osis implant (8

#### D. 考察

データベース収集システムを立ち上げることができ、321例の肋骨異常を伴う先天性側彎症の症例が登録された。今後、これらの症例の詳細について、さらに詳細な解析を行う予定である。また、2018-2019年の手術例の登録も検討する予定である。診療ガイドラインの策定に関しては、今後、システムティックレビュー、メタ解析を行い、また、足りない部分のエビデンスの追加、日本独自のエビデンス創出も考慮し、診療ガイドラインの策定を行う予定である。

#### E. 結論

データベース収集システムを立ち上げることができた。診療ガイドラインのclinical questionを決定し、文献検索を行った。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Watanabe K, Yamaguchi T, Suzuki S, Suzuki T, Nakayama K, Demura S, Taniguchi Y, Yamamoto T, Sugawara R, Sato T, Fujiwara K, Murakami H, Akazawa T, Kakutani K, Hirano T,

Yanagida H, Watanabe K, Matsumoto M, Uno K, Kotani T, Takeshita K, Ohara T, Kawakami N; Japan Spinal Deformity Institute Study Group. Surgical Site Infection following Primary Definitive Fusion for Pediatric Spinal Deformity: A Multicenter Study of Rates, Risk Factors, and Pathogens. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2021 Jan 25. doi: 10.1097/BRS.0000000000003960. Epub ahead of print. PMID: 33496537.

- 2) Taniguchi Y, Ohara T, Suzuki S, Watanabe K, Suzuki T, Uno K, Yamaguchi T, Yanagida H, Nakayama K, Kotani T, Watanabe K, Hirano T, Yamamoto T, Kawamura I, Sugawara R, Takeshita K, Demura S, Oku N, Sato T, Fujiwara K, Akazawa T, Murakami H, Kakutani K, Matsubayashi Y, Kawakami N. Incidence and Risk Factors for Unplanned Return to the Operating Room Following Primary Definitive Fusion for Pediatric Spinal Deformity: A Multicenter Study with Minimum Two-Year Follow-Up. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2020 Nov 12. doi: 10.1097/BRS.0000000000003822. Epub ahead of print. PMID: 33186273.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

予定なし。