

【46】

氏 名	知 場 一 記 <small>ち ば たか ひみ</small>
学 位 の 種 類	博士（医学）
学 位 記 番 号	乙第811号
学 位 授 与 の 日 付	令和3年2月26日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第4条第2項
学 位 論 文 題 目	Growing rod technique with prior foundation surgery and sublaminar taping for early-onset scoliosis (早期発症側弯症に対する先行的ファウンデーション作製術と椎弓下 テーピングを併用したGrowing rod法の治療成績)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教授 大 関 覚 (副査) 教授 美津島 隆 教授 南 出 晃 人

論 文 内 容 の 要 旨

【背 景】

保存加療に抵抗し、進行する重度の早期発症側弯症（early-onset scoliosis：EOS）は手術加療が求められる。growing rod（GR）法は広く普及しているdistractionベースの手術であり、脊椎の変形矯正と脊椎・胸郭成長へ有効とされている。我々のGRでは、アンカー部の強度を高めるために、先行的ファウンデーション作製術（prior foundation surgery：PFS）をGR設置の約3ヶ月前に施行している。またInstrumentationの安定性を高める目的で、カーブ頂椎から凹側ロッドへの椎弓下テーピング（sublaminar taping：SLT）を行っている。これまでの研究では2つの手技を組み合わせた報告は無く、有効性は不明であった。本研究ではEOSに対するPFSとSLTを併用したGR法の治療成績を明らかにし、術後合併症を中心に手技の有効性を評価した。

【目 的】

EOSに対するPFSとSLTを併用したGR法の治療成績を明らかにすること。

【対象と方法】

2006年から2015年の間にGR法を施行したEOS患者の治療成績を後方視的に調査した。獨協医科大学病院生命倫理委員会承認番号29028。

【結 果】

EOS患者22名（男児4例、女児18例）が対象となった。特発性10例、症候性10例、神経筋原性疾

患1例、先天性1例であった。初回手術時の年齢中央値は55ヶ月で、フォロー期間の中央値は69ヶ月であった。4例は最終固定手術を終えた。PFSを除いて188回の手術が行われている。全脊柱X線正面画像におけるCobb角（中央値）は術前81.5°（range：39-126）、術後30.5°（range：11-71、矯正率62.5%）、最終観察時33.5°（range：12-87、矯正率58.9%）であった。T1-S1長（中央値）は術前240mm（range：188-305）、術後286.5mm（range：232-340）、最終観察時337.5mm（range：206-423）であった。全脊柱X線側面画像では、胸椎後弯（Thoracic kyphosis：TK）の中央値は、術前45.5°（range：7-136）、術後32.5°（range：15-99）、最終観察時42°（range：11-93）であった。腰椎前弯（lumbar lordosis：LL）の中央値は、術前44.5°（range：13-88）、術後36°（range：7-64）、最終観察時59°（range：31-83）であった。

術後合併症は6例（27%）に発生した。インプラントに関連した合併症は、スクリュー折損1例、フック脱転1例、ロッド折損1例であった。アライメントに関連した合併症では、腰椎カーブのフラットバック化1例、固定接合部後弯（proximal junctional kyphosis：PJK）が1例あった。深部感染症は1名に発生した。1手術あたりの発生率は3.2%（6件/188手術数）であった。神経学的合併症は発生しなかった。

【考 察】

GR法はAkbarniaら（2005年）により提唱されたdual GR techniqueにより合併症の低減が図られたが、それでもなお合併症の発生率が高い。Bessら（2010年）は平均53.8ヶ月の観察期間中に、69例中38例（55%）に合併症が発生したと報告している。Watanabeら（2013年）は平均3.9年の観察期間中に88例中50例（57%）に合併症が発生したと報告している。当研究において合併症は22例中6例（27%）であり、手術一件あたり3.2%の発生率であった。これらは先行するdual GR法のいずれの報告より合併症発生率が低い。

Growing Spine Study Groupのデータベースによれば、インプラント関連合併症は69例中29例（42%）に認められている。Gomezら（2017年）は8例中4例でファウンデーション関連の合併症、6例でロッド折損が生じたと報告している。Schelfautら（2018年）は、15例中4例（27%）でロッド折損が生じたと報告している。今回の研究では、22例中3例（14%）にインプラント合併症が認められた。ファウンデーション関連1名、ロッド折損1例、スクリュー折損1例であった。本研究ではインプラント合併症の発生率はこれまでの報告より明らかに低かった。我々のdual GR法はPFSとSLTを併用することで、より強固なコンストラクションを構築し、インプラント合併症の発生が抑制されたと考える。フック脱転の要因として考えられるのは、術前の大きな胸椎後弯（TK：136°）である。これまでの報告でも後弯の増加に伴い合併症が増加することが指摘されている。近年発表されたdual GR法の報告では、6mmのロッドを使用しているが、折損率は低下していない。またPFSを用いた報告でもロッド折損は減少していない。我々の研究では全治療期間において外固定や装具を用いていないがロッド折損の報告は非常に少なかった。SLTを用いたことで、近位と遠位アンカーの間のポイントでロッドを脊柱に固定することで、ロッド折損を生じる機械的ストレスが低減されることを示唆している。

ロッド設置前から設置後のCobb角矯正率は、従来の報告では32%から53%と報告されていたが、本研究では62.5%と良好な成績であった。PFSにより、強い矯正力に耐えられるアンカーサイトが形成され、SLTにより側弯頂椎への効果的な矯正が可能となったためと考えられる。

SLTの副作用として、椎弓を露出させることによりautofusionが起これ、成長が抑制されることが懸念される。しかしMcCathyら（2015年）の3～4椎間の頂椎部固定の報告ではカーブの制御と脊椎成長においてもGR法より有利と報告している。本研究では、術前から最終観察時までT1-S1の長さにおいて、15.5mm/yearの成長が認められており、従来のdual GR法と同等である。

今回の研究のlimitationとして、後方視研究であることやアンカー、インプラントの選択についてコントロールしていないことが挙げられる。このシリーズの最初期には安全のためフックをアンカーに使用していたが、安全が担保される状況では全例に椎弓根スクリューを使用している。これはShibaら（2017年）により、豚を用いたin vivoの試験により時間の経過した椎弓根スクリューは、引き抜き抵抗力などが増し安定性が向上したという報告に基づき行っている。

【結 論】

22例のEOS患者を対象に、PFSとSLTを併用したdual GR法を行った。Cobb角矯正率は62.5%であり、術後のインプラント合併症は14%の患者に発生した。この手技によるGR法は合併症を低減し、良好な矯正を行うことが可能となる。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

【論文概要】

早期発症側弯症（early onset scoliosis：EOS）に対する手術療法の一つであるgrowing rod（GR）法の研究である。GR法は骨移植を行わず、近位・遠位のファウンデーションへdistraction forceを加えて矯正し、繰り返すロッド延長手術によって成長を保つgrowth friendly surgeryである。脆弱な脊柱へ強い矯正力がかかり、骨癒合せず長期間にわたり延長手術を繰り返すためインプラント関連合併症が非常に高率に発生し、予定外手術が多いことが問題となる。申請論文は、先行的ファウンデーション作製術（prior foundation surgery：PFS）と椎弓下テーピング（sublaminar taping：SLT）を併用したGR法の治療成績を調査したものである。EOS患者へPFSとSLTを併用したGR法を行い、2年以上経過観察可能であった22例を対象に、全脊柱X線画像正面・側面像での脊椎パラメータ変化を計測、合併症を調査して他の報告と比較・検証した。側弯Cobb角の矯正率は62.5%と諸家の報告と比べ良好であった。全合併症は患者一人あたり0.27件発生し、インプラント関連合併症は患者一人あたり0.14件発生していた。インプラント関連合併症は、従来の報告より明らかに少ないことについて、強固なファウンデーションとSLTによるロッドへの機械的ストレスの低減が要因と考察しており、PFSとSLTを併用したGR法は有用であると結論づけている。

【研究方法の妥当性】

申請論文では、PFSとSLTを併用したGR法によるEOSの治療成績を示している。適切な対象群を設定し、全脊柱X線画像検査にて各脊椎パラメータを計測、客観的な統計解析を行なっている。合

併症についても適切に評価されており、本研究方法は妥当なものである。

【研究結果の新奇性・独創性】

EOSに対し、PFSとSLTを併用したGR法の治療成績について世界で初めて明らかにしており、合併症の低減や脊柱変形矯正について従来の報告より優れた成績を報告している。この点について本研究は新奇性・独創性に優れた研究と評価できる。

【結論の妥当性】

申請論文では、初回手術後から2年以上の経過観察が可能であった対象群に対し、全脊柱X線画像での各種パラメーター計測と合併症を調査している。また従来のGR法の報告を渉猟し、多角的に比較・検討して結論を導き出している。論理的に矛盾はなく、関連領域における知見を踏まえても妥当なものである。

【当該分野における位置付け】

EOSに対する手術治療としてGR法が広く普及しているが、合併症発生率が高く予定外の手術が必要となることが多い。申請論文では、PFSとSLTの併用によりインプラント関連合併症を低減し、より良好な矯正が可能であることを示した大変意義深い研究と評価できる。

【申請者の研究能力】

申請者は臨床整形外科や解剖学の理論を学び実践した上で、希少な疾患について適切に評価・臨床計画を立案し、本研究を遂行している。その研究成果は当該領域の国際的ジャーナルへ掲載が承認されており、申請者の研究能力は高いと評価できる。

【学位授与の可否】

本論文は独創的で質の高い研究内容を有しており、当該分野における貢献度も高い。よって、博士(医学)の学位授与に相応しいと判定した。

(主論文公表誌)

Journal of Neurosurgery : Spine

(26 : 1-6, 2020)