

脊柱変形矯正手術の 現況と治療の実際



市立豊中病院 整形外科
大阪大学大学院医学系研究科整形外科

柏井 将文

本日の講演内容

- 1) 脊椎矯正手術の意義・適応
- 2) ステロイド経口投与が脊柱変形手術へ与えるインパクト
- 3) 脊椎矯正手術の実際

DMD患児の臨床自然経過

出生-1歳

8-10歳

12-14歳

立位歩行

坐位・車椅子

坐位困難・寝たきり



歩行能
喪失



側弯進行



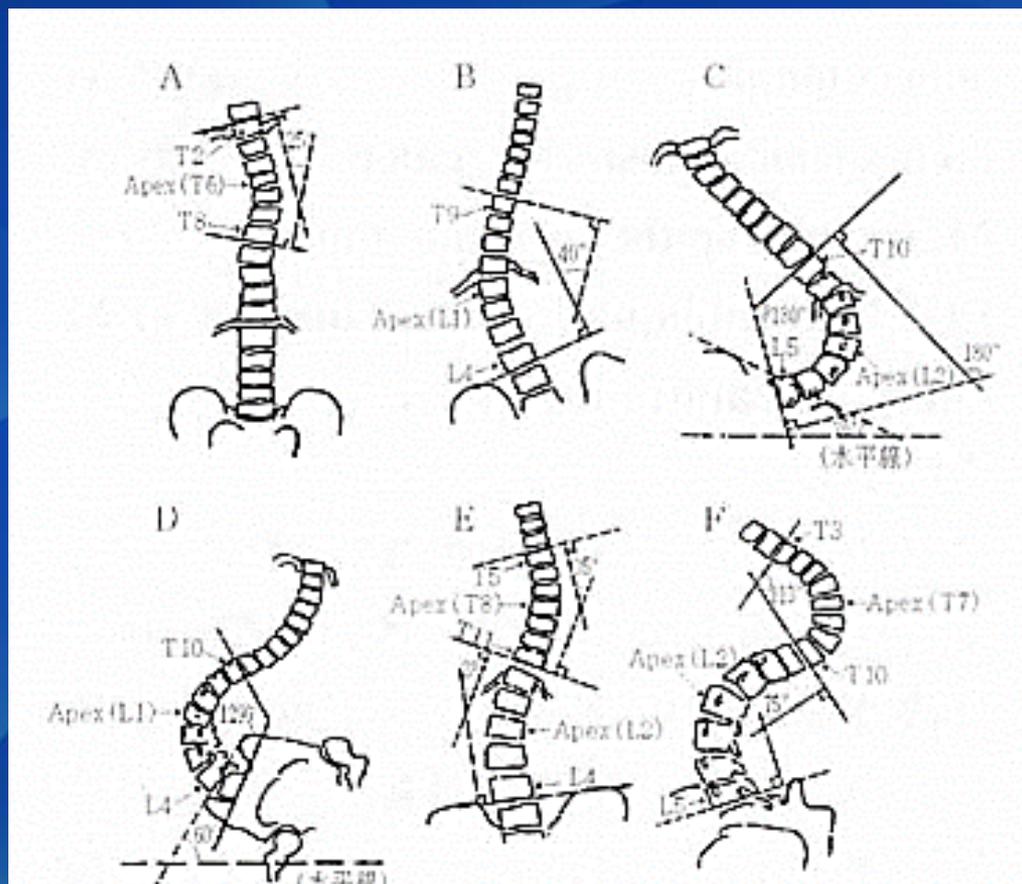
呼吸不全進行
心筋症進行
ADL/QOL悪化

回旋を伴う側弯/後弯変形

歩行不能となる12歳前後より進行

~Wilkins & GibsonのDMD脊柱変形の種類~

JBJS (1976)



DMD62例の自然経過を検討

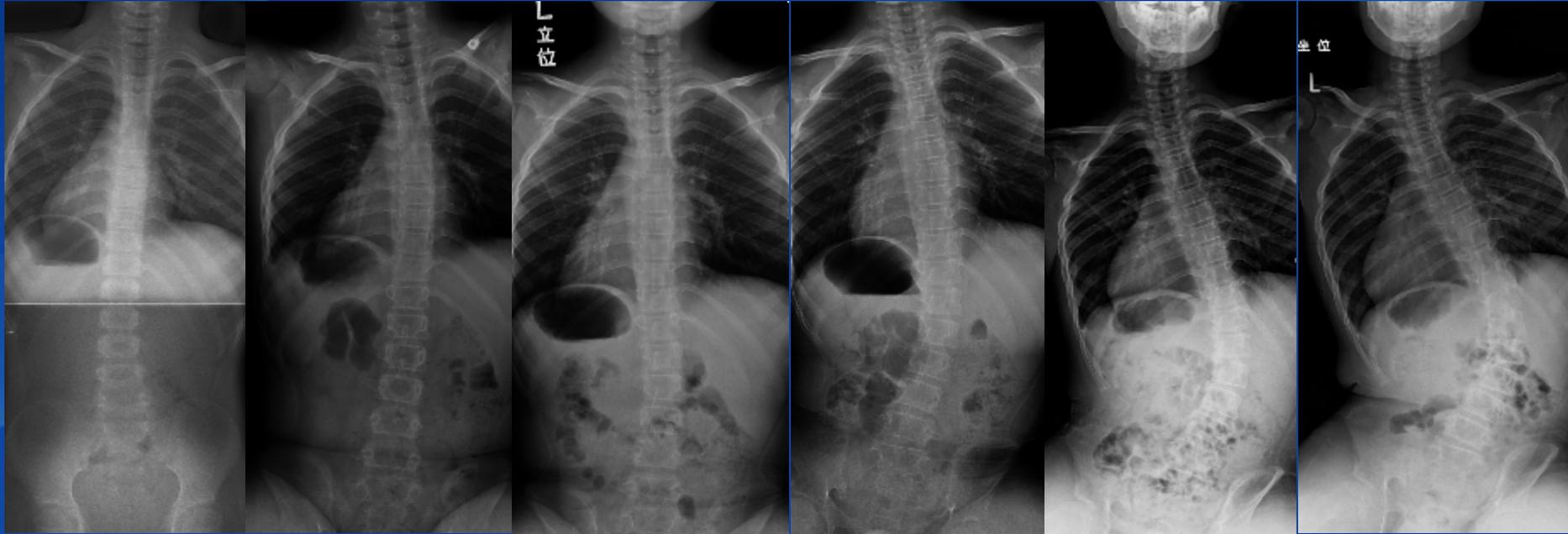
脊柱変形には

1) Stable pathway

2) Unstable pathway

が存在すると報告

Unstable pathway



2007/08

2009/09

2010/03

2010/10

2011/03

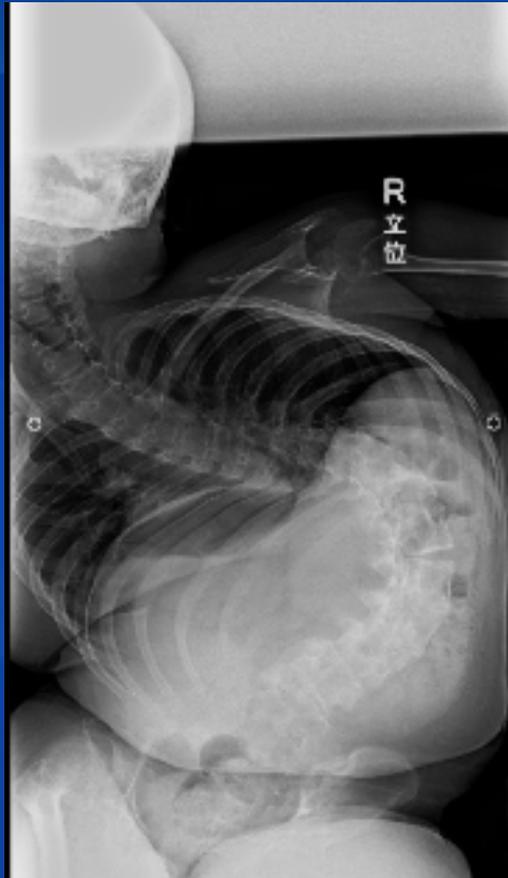
2011/05

DMD患者46名における約7年の自然経過：

約85%で経時的に**側弯進行**

Oda T et al., J Pediatr Ortho. (1993)

脊柱バランス破綻例



16歳 男性 重度側弯による坐位バランスの破綻

脊柱バランス破綻例



冠状面の脊柱バランス悪化

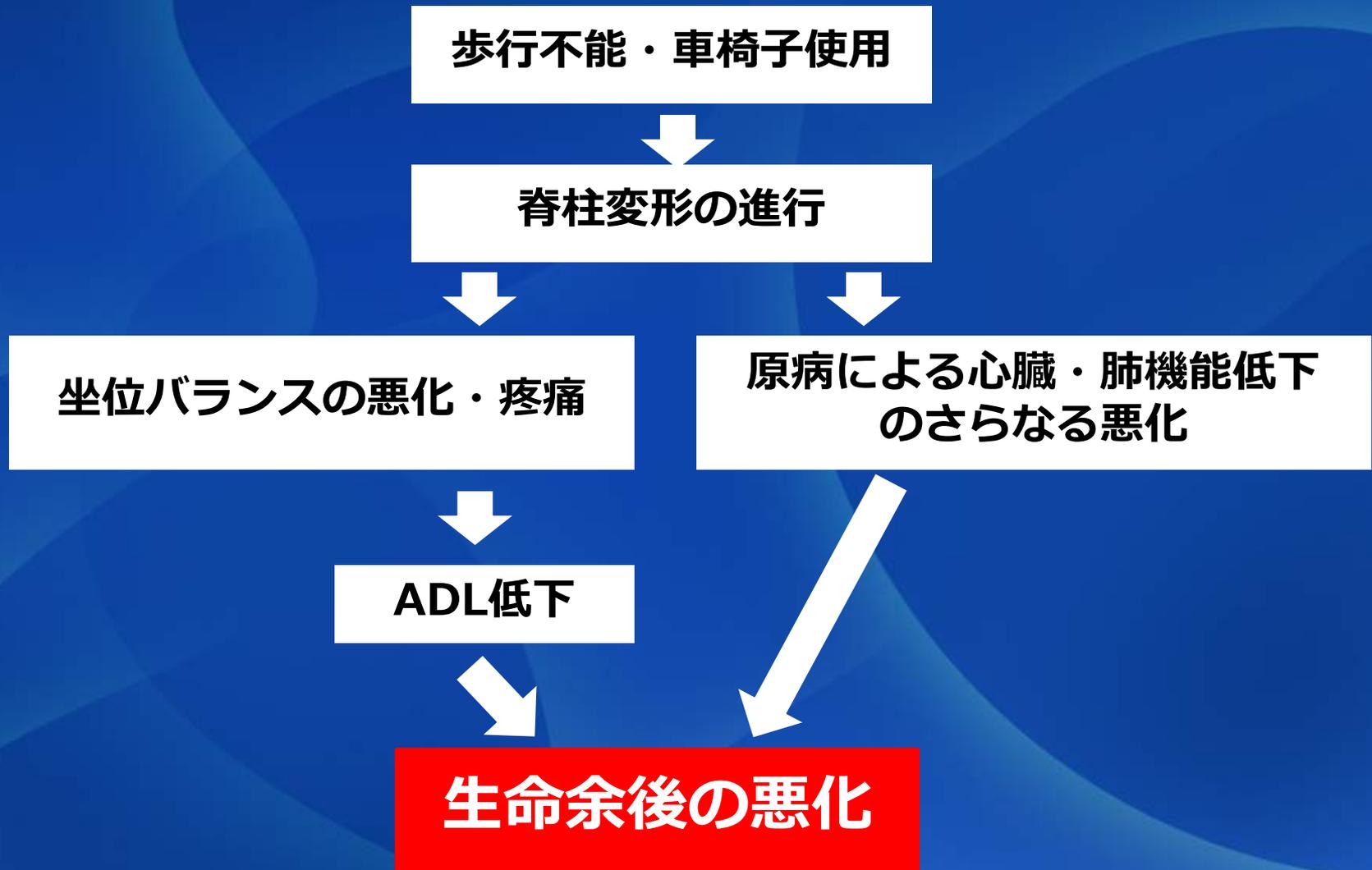
- 胸郭容積低下
- 心臓の持続的圧迫
- 肋骨と骨盤の干渉による疼痛
- 骨盤傾斜による坐骨痛

矢状面の脊柱バランス悪化

- 胸郭容積低下
- 腹部臓器圧迫
- 突出尾骨による疼痛

16歳 男性 重度変形による坐位バランスの破綻

脊柱変形に介入しない場合…



SPINAL STABILISATION IN DUCHENNE MUSCULAR DYSTROPHY

C. S. B. GALASKO, C. DELANEY, PETER MORRIS

From Royal Manchester Children's Hospital

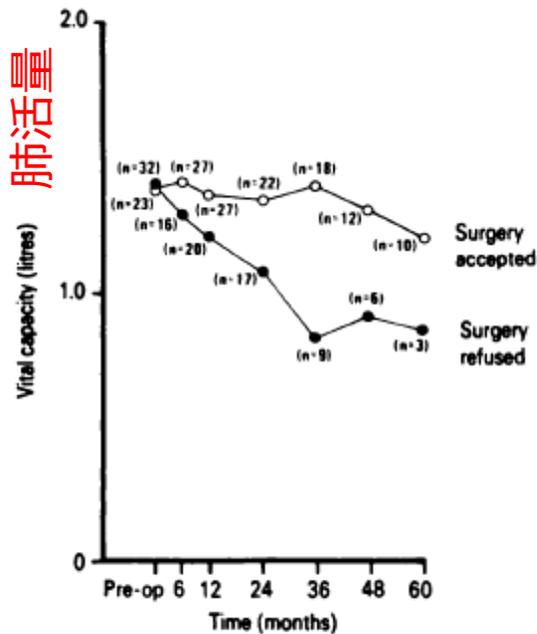


Fig. 7

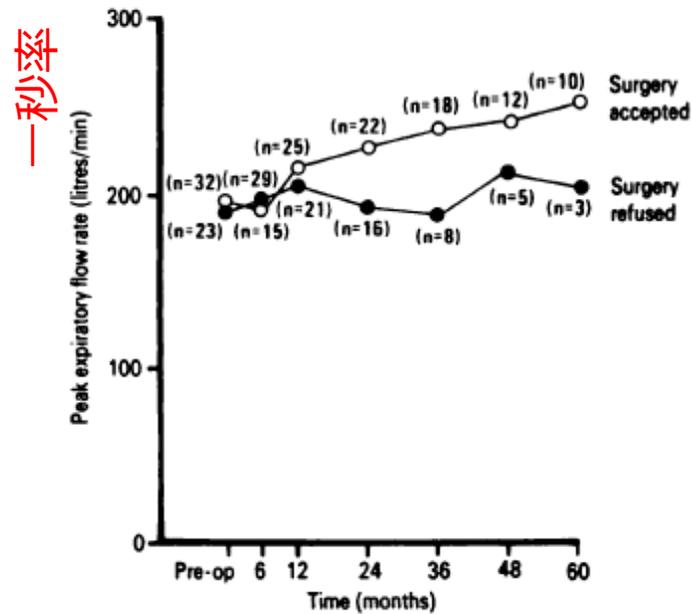


Fig. 8

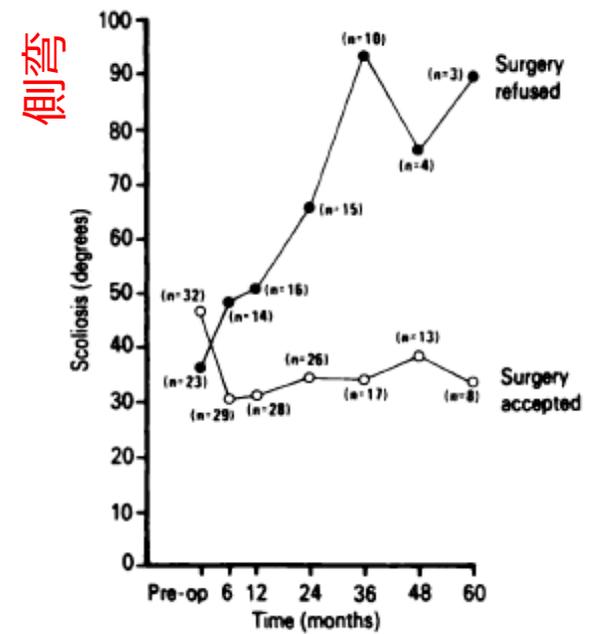


Fig. 9

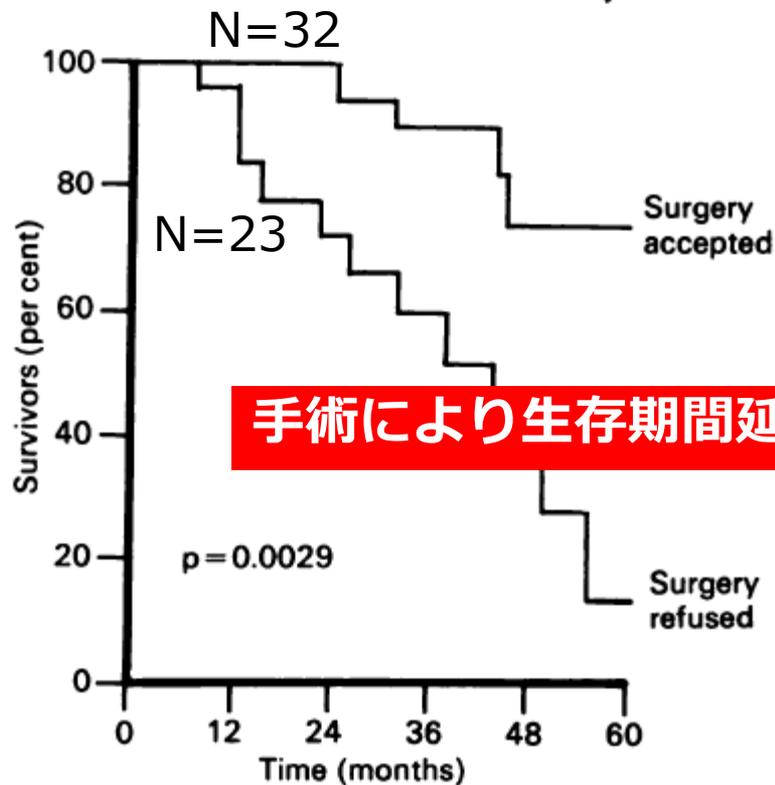
手術により肺活量低下が鈍化

手術拒否群で経年的に側弯悪化

SPINAL STABILISATION IN DUCHENNE MUSCULAR DYSTROPHY

C. S. B. GALASKO, C. DELANEY, PETER MORRIS

From Royal Manchester Children's Hospital



手術により生存期間延長

Fig. 10

The patients who underwent surgery had an improved survival rate.



脊柱矯正手術の意義

歩行不能・車椅子使用

脊柱  歩行

坐位バランスの改善・無痛化

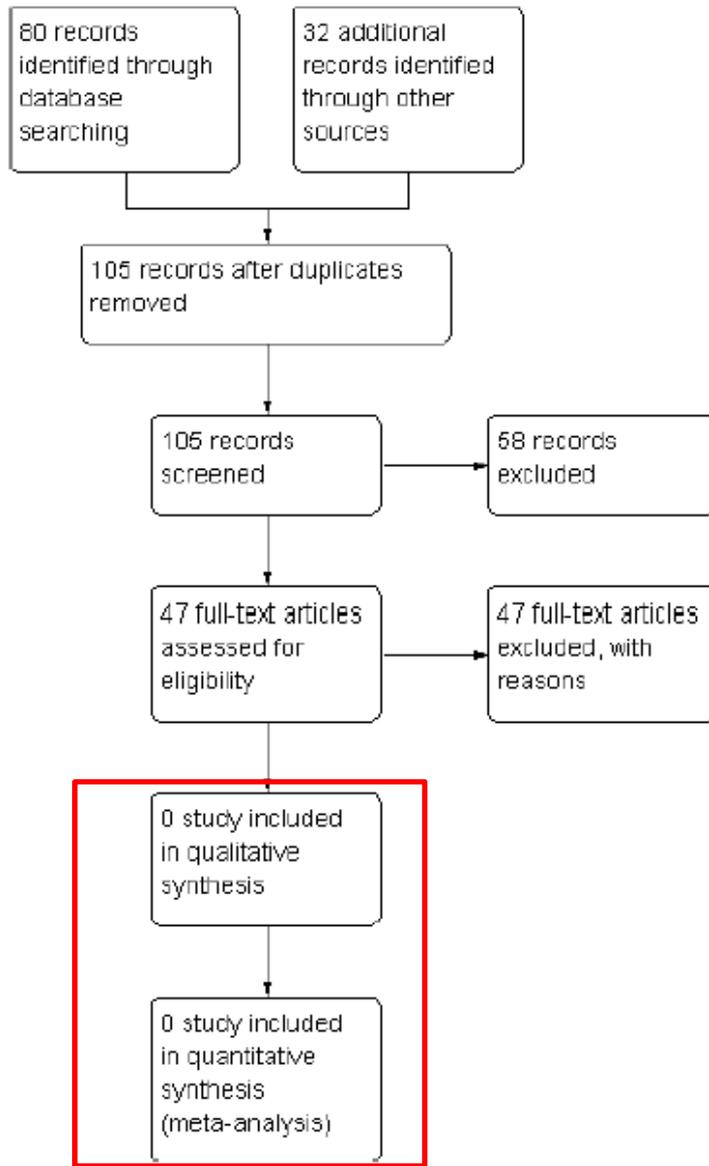
原病による心臓・肺機能低下
の進行を遅らせる

ADL改善

生命余後の延長

Surgery for scoliosis in Duchenne muscular dystrophy (Review)

Figure 1. Study flow diagram.



Authors' conclusions

Since there were no randomized controlled clinical trials available to evaluate the effectiveness of scoliosis surgery in people with DMD, no evidence-based recommendation can be made for clinical practice.

People with scoliosis should be informed about the uncertainty of benefits and potential risks of surgery for scoliosis.

Randomized controlled trials are needed to investigate the effectiveness of scoliosis surgery, in terms of **quality of life, functional status, respiratory function and life expectancy.**

脊柱矯正手術の意義

★ 現時点では脊柱矯正手術の有効性を示す十分なエビデンスはない。

★ しかし、患児・家族からは「手術を受けて良かった」とのお声を頂く

(例) 「痛みなく長時間車椅子に座れる」
「手術後風邪をひかなくなった」
「体幹に一本芯が入り移乗が楽になった」
「便通がよくなり食欲旺盛になった」

★ **手術のリスクベネフィットを十分説明の上、手術適応のある患児には手術を推奨**

脊柱矯正手術の適応基準

1. 脊柱変形重症度の評価

～欧米～

脊柱変形が進行性で、坐位での側弯角が20-30度に
至れば早期の手術を検討

Rothman-Simeone The Spine 6th ed. P428

～本邦～

- ・ 側弯角20度程度で手術実施可能な医師へコンサルト
- ・ 半年で10度以上進行し、側弯角が30～50度(坐位)
程度の時期に手術を推奨

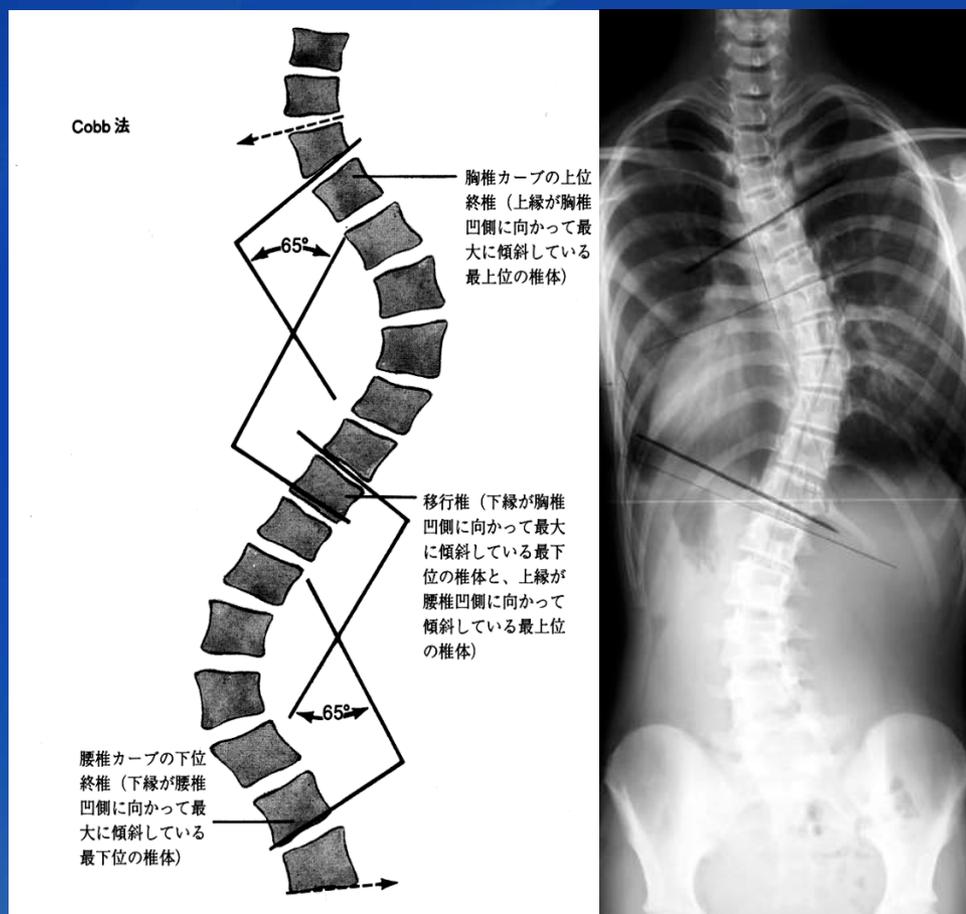
冠状面の脊柱変形評価

レントゲン評価：側弯角(Cobb角)

●全脊柱長尺立位正面・側面

必ず立位で撮影

立位不可の場合は座位



脊柱変形の重症度から見た治療時期



2007/08

2009/09

2010/03

2010/10

2011/03

2011/05



警戒レベル
専門施設紹介



手術時期
検討

※ 但し、矢状面については基準がない

2. 術前呼吸機能の評価

- ・ 神経筋原性側弯(NMS)後の最大の合併症は呼吸器合併症(53%)で側弯角 > 100 度が危険因子

Swahi et al., Pediatr Ortho. (2001)

- ・ $FVC < 25\%$, $EF < 50\%$ はDMD患者における手術の contraindication

Moore et al., Pediatr Anaesth. (1997)

- ・ NMS患者において **$FVC < 39.5\%$** 、 **$FEV1.0 < 40\%$** が術後呼吸器合併症発生/長期の呼吸器管理の予想値として鋭敏

Kang et al., J Orthop Science. (2011)

脊柱矯正手術の適応基準

～欧米の専門施設での手術治療基準～

- ・ 十分な肺機能残存（%FVC>40%）、側弯角20~30度程度
- ・ 患児とその家族へのICが十分行われている

以上の条件で積極的に手術を推奨

～本邦～

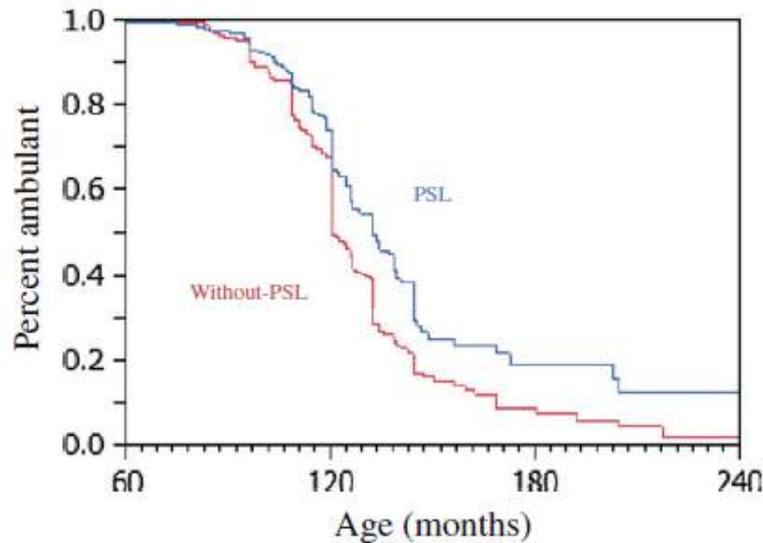
- ・ 半年で10度以上進行し、側弯角が30~50度(坐位)程度の時期に手術を推奨
- ・ FVC・FEV1.0>30%と呼吸機能が維持される
- ・ 肺炎罹患・肺炎による呼吸器管理の既往がない（私見）

ステロイド治療が有効性を示す機序は詳細不明

提唱されている説としては…

- ジストロフィン蛋白の発現増加
- 細胞障害性T細胞の減少
- Laminin蛋白発現増加
- 筋修復の促進
- 筋細胞のアポトーシス抑制
- 細胞内へのCaの流入減少
- 筋変性/壊死後の炎症性サイトカインカスケードの抑制

日本人DMD患児においても ステロイド治療は歩行可能期間を延長



PSL	242*	136	8
Without-PSL	311**	145	10

	Without-PSL* n = 311	PSL** n = 242
Median age (months) (interquartile 25%–75%)	121 (10.1 yrs) (120–126)	132 (11.0 yrs) (126–138)
Log-rank test	p = 0.0002	
HR	0.67 (95% CI 0.53–0.83; p = 0.0004)	
Adjusted HR	0.64 (95% CI 0.50–0.82; p = 0.0005)	

Prednisolone 0.75 mg/kg/day

本邦2013.2月～保険適応

ステロイド治療は歩行期間延長 に加え側弯進行も抑制

TABLE II Comparison of the Two Groups at the Time of Latest Follow-up

	Treatment Group	Control Group
Age stopped walking* (yr)	12.3 ± 2.7	9.8 ± 1.8
Age stopped climbing stairs* (yr)	10.9 ± 1.9	9.2 ± 1.0
Pulmonary function* (% predicted forced vital capacity)	72 ± 11	35 ± 10
Age at op. (for patients who underwent spinal fusion and instrumentation)*	12.9 ± 2.4	15.1 ± 2.0

*The values are given as the mean and standard deviation.

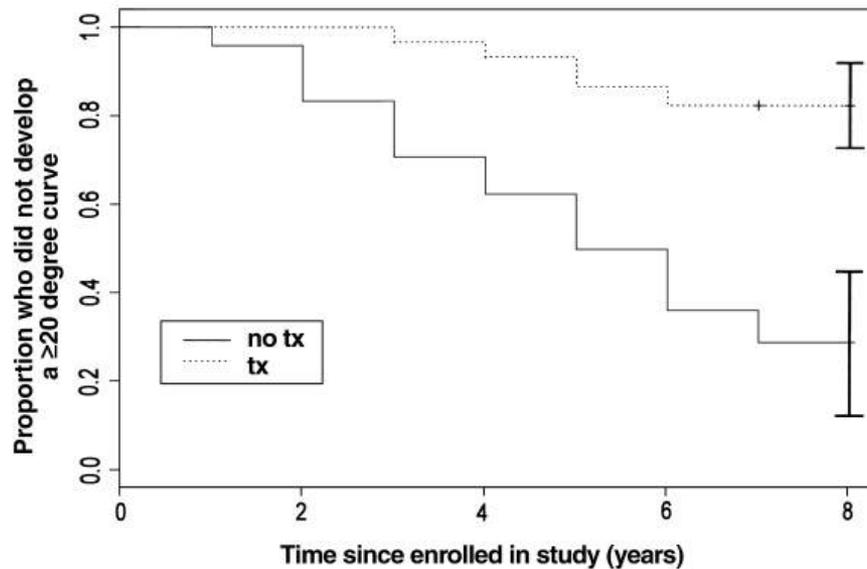


Fig. 1

CLINICAL CASE SERIES

Impact of a Comparative Study on the Management of Scoliosis in Duchenne Muscular Dystrophy: Are Corticosteroids Decreasing the Rate of Scoliosis Surgery in the United States?

Brandon L. Raudenbush, DO,* Caroline P. Thirukumaran, MBBS, MHA,‡ Yue Li, PhD,‡
James O. Sanders, MD,†,§ Paul T. Rubery, MD,†,§ and Addisu Mesfin, MD†

【Data source】

全米最大の公費治療患者のデータベース (NIS)を使用
調査期間：2001-2012 41-46州 1049-4378病院対象
“DMD” & “Spinal surgery”で患者を検索

【結果】

TABLE 1. Annual Rates and Number of Fusion Surgeries for Duchenne Muscular Dystrophy From 2001 to 2012

Year	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	p for trend*
Period	1			2			3						
Male Census (in millions) [†]	140	141	142	144	145	147	148	149	151	152	153	154	
Total surgeries (Weighted counts)	261	166	135	168	213	108	86	134	160	150	141	150	
Posterior													
n [‡]	252	157	130	168	213	108	80	129	160	150	137	150	
Annual rate [§]	1.80	1.11	0.92	1.17	1.47	0.73	0.54	0.87	1.06	0.99	0.90	0.97	0.01, 0.03
95% CL [¶]	[0.81, 2.79]	[0.49, 1.74]	[0.39, 1.45]	[0.63, 1.72]	[0.77, 2.17]	[0.32, 1.14]	[0.13, 0.95]	[0.31, 1.43]	[0.48, 1.64]	[0.45, 1.52]	[0.50, 1.29]	[0.67, 1.28]	
Total	1.87	1.18	0.95	1.17	1.47	0.73	0.58	0.90	1.06	0.99	0.92	0.97	

* P-value for trend analysis using Poisson Regression; P-values for regressions comparing annual rates in periods 2 & 3 versus period 1.

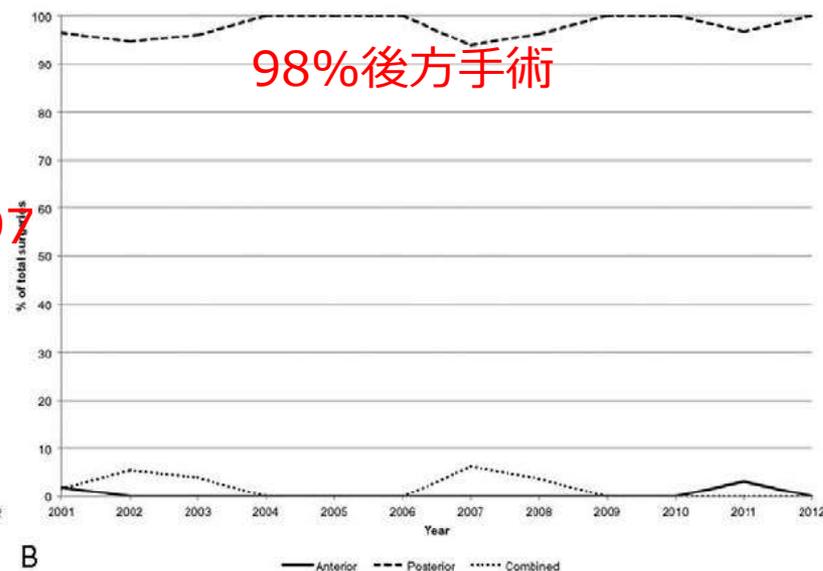
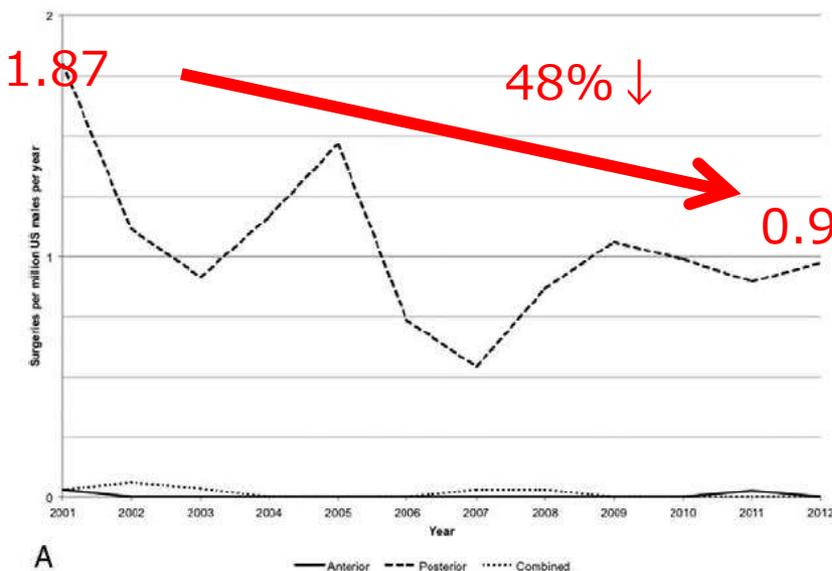


Figure 1. Trends in annual rates and proportion of fusion surgeries for Duchenne Muscular Dystrophy: 2001 to 2012.

① 2001⇒2012 : 年間手術数48%減

- ・ステロイド非使用例では76%が20°以上の側弯を呈する

Alman et al JBJS-A. 2004

- ・ステロイド使用vs非使用の比較で、使用群で78%が手術を回避（非使用群では8%）

Leble et al JBJS-A. 2013

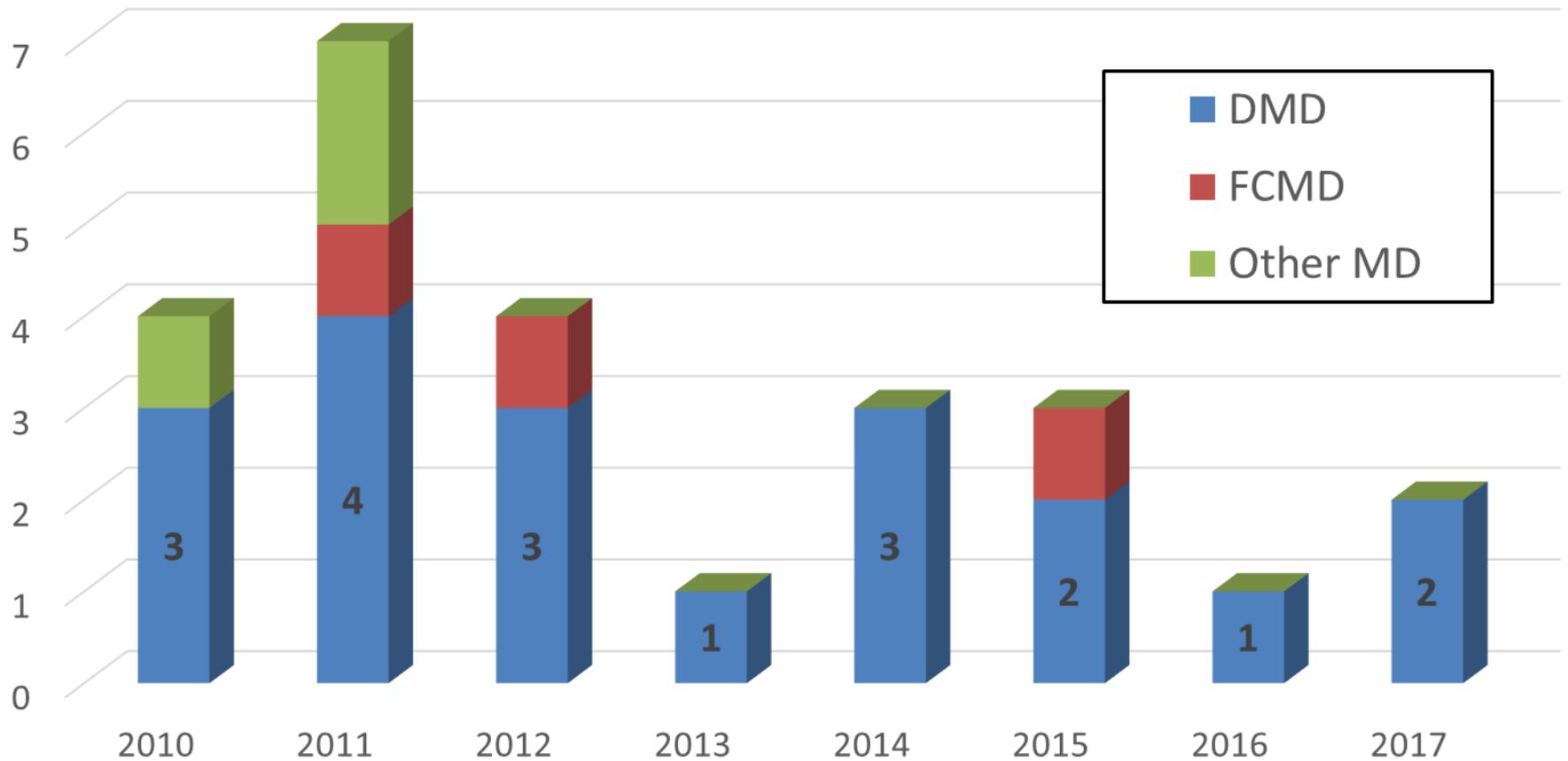
② 2001⇒2012 : 後方手術 96%⇒100%

- ・前方手術のトラブル（呼吸器合併症）回避
- ・後方からの矯正技術の向上

③ 2001⇒2012 : 術後合併症増加/入院期間増加/治療費用増加

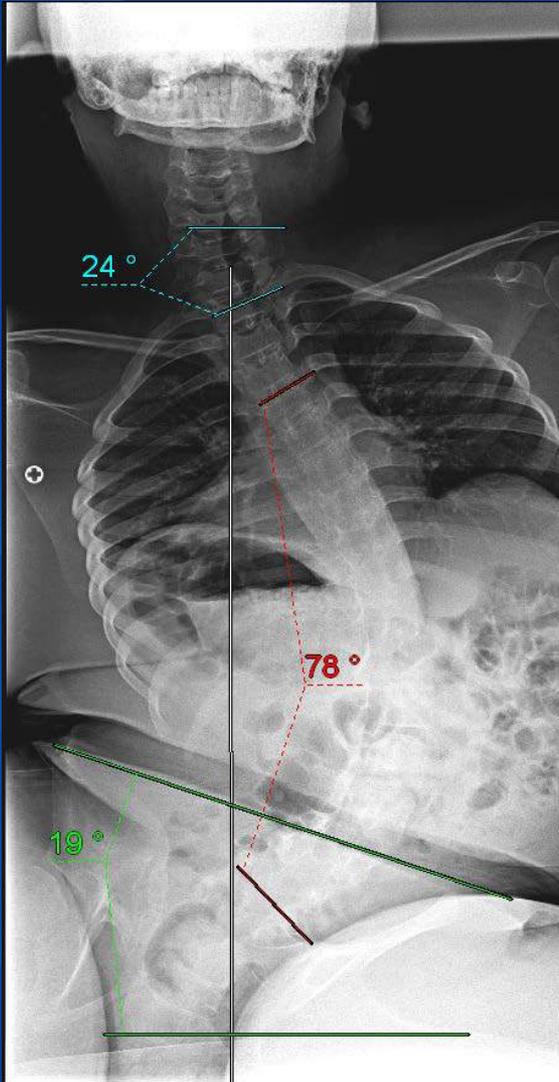
- ・手術年齢の高齢化(複数の術前併存症の合併/各併存症の重症化)？
- ・ステロイドに抵抗性の予後不良なDMDを対象としている為？

阪大病院/市立豊中病院における 手術推移(計25例)



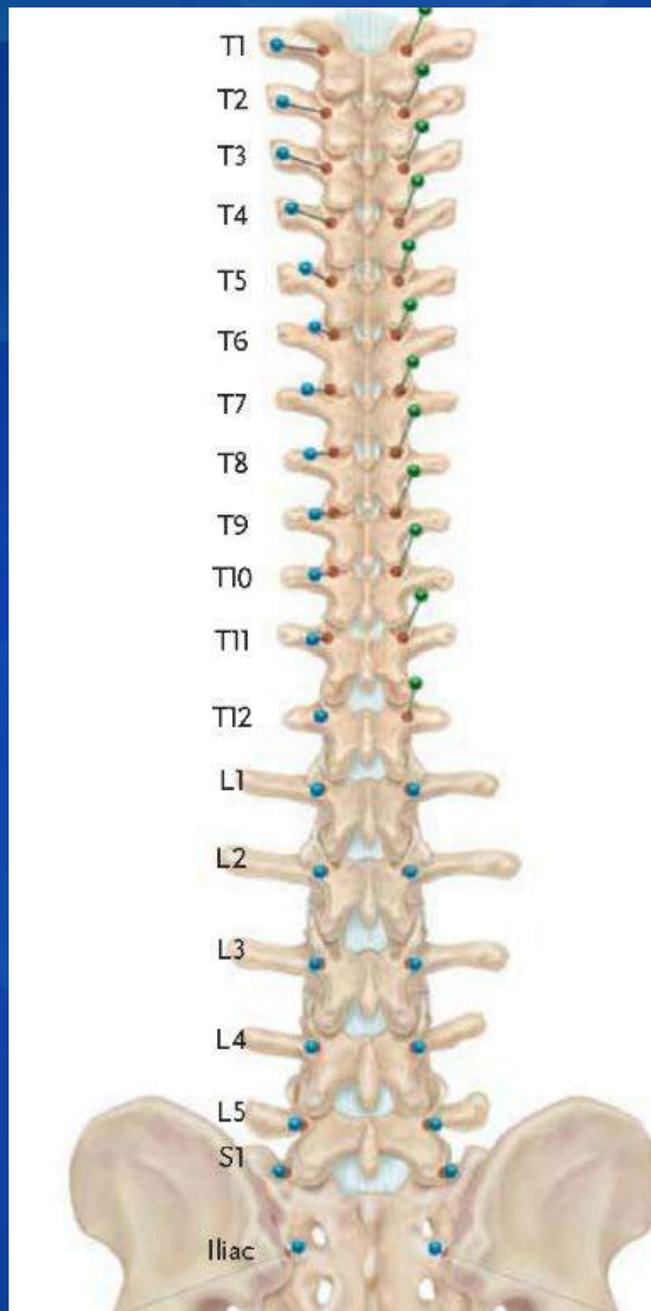
全体の76%がDMDで、約30%がステロイドユーザー

脊柱変形矯正固定術の実際



自験例13歳 男児DMD

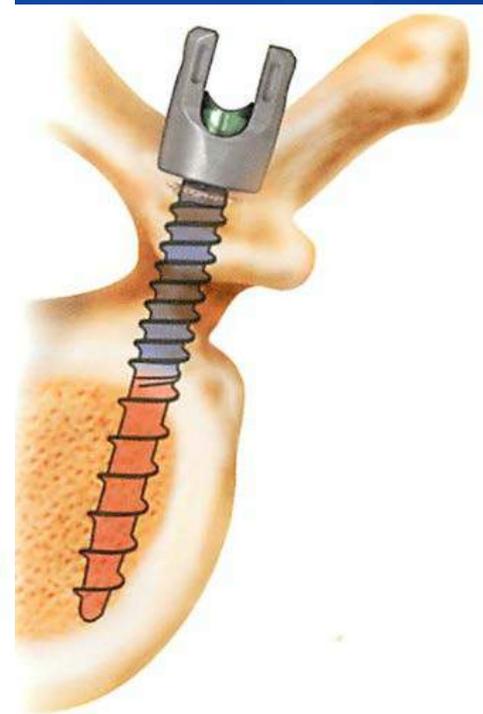
術前腹臥位

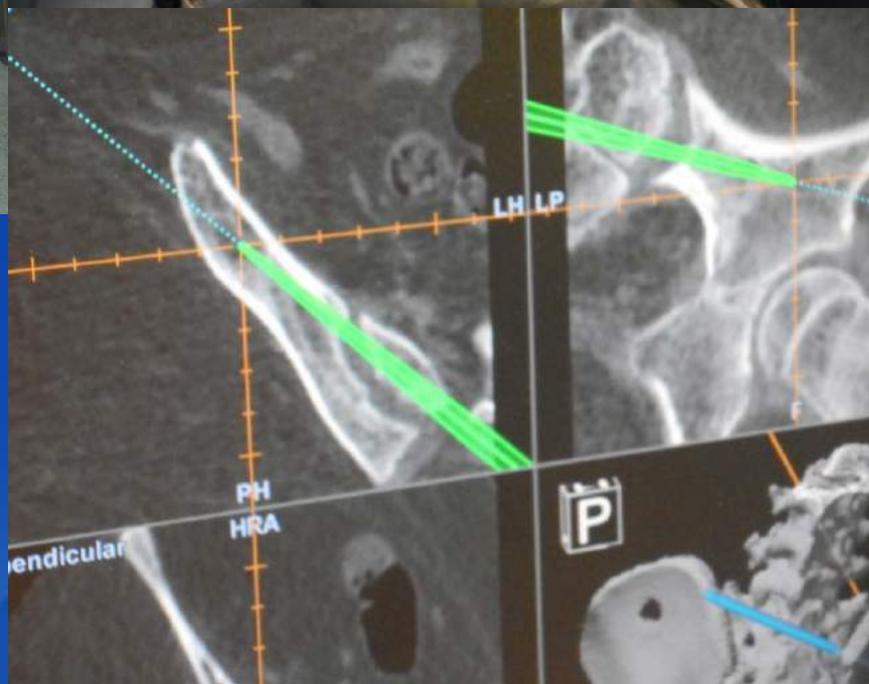
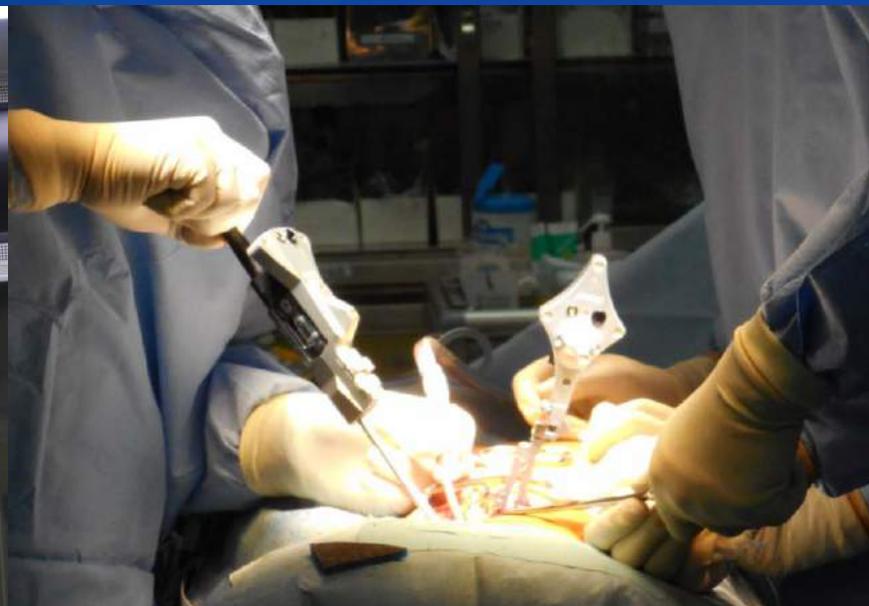


各椎体に2本ずつ
椎弓根スクリュー
を設置

(第2 or 3胸椎から
骨盤まで)

Sofamor&Danek社
Solera 5.5® catalogより引用



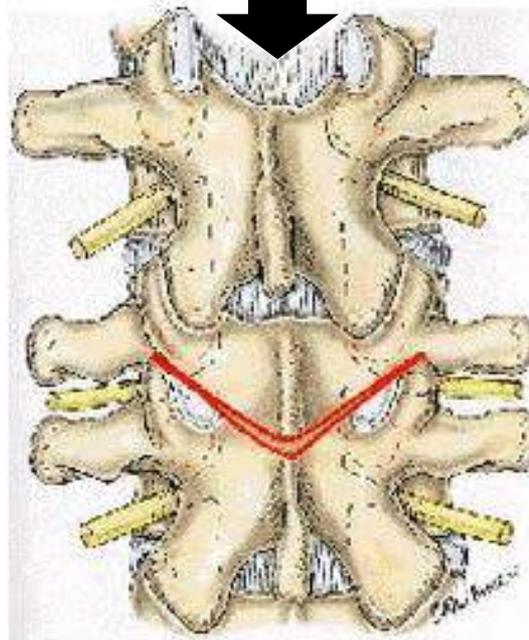
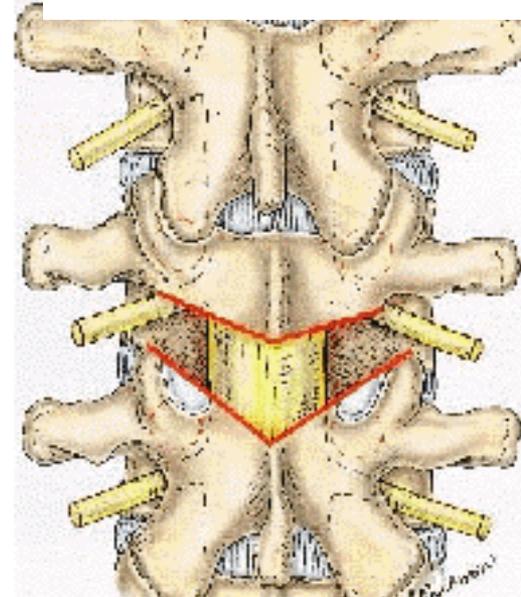


骨盤へはナビゲーションシステム
を併用してスクリュー設置

椎弓根スクリュー挿入後

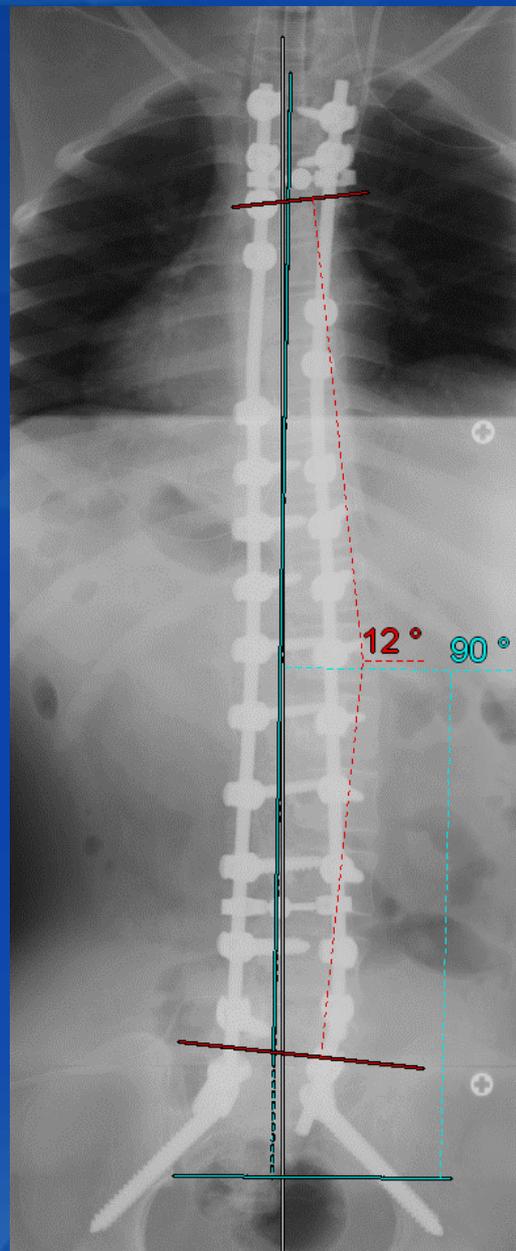
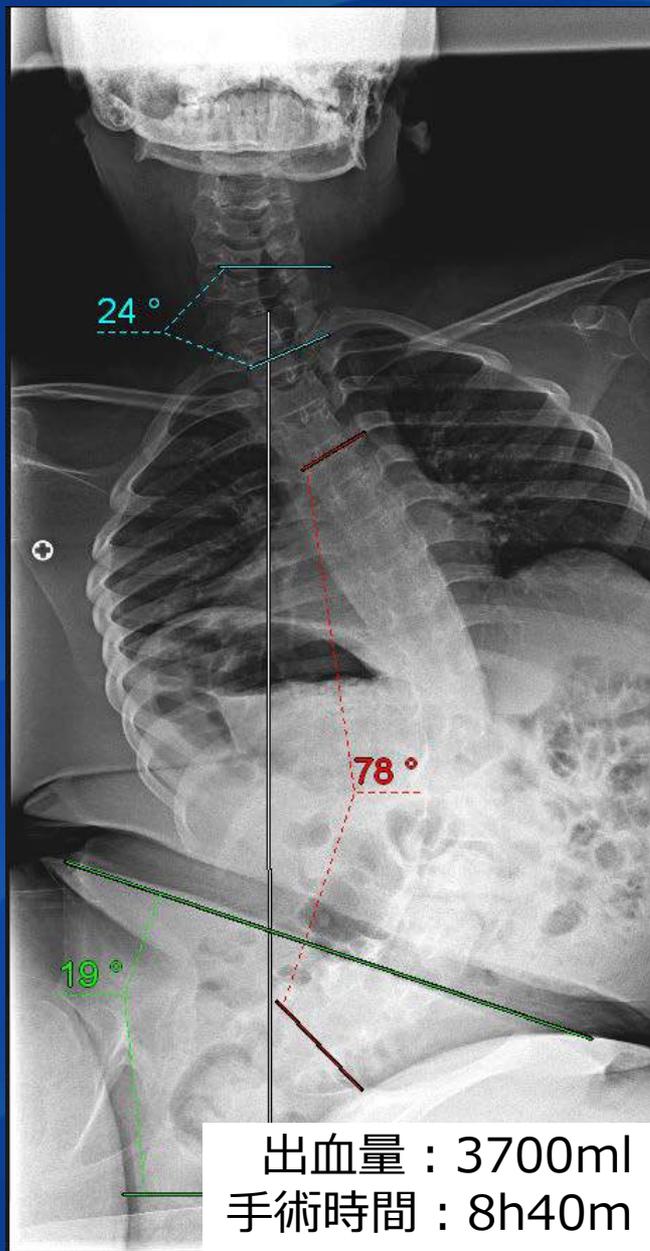


各椎体ごとの骨切り



T2-骨盤後方固定終了後





周術期の問題点

1) 大量出血・大量輸液輸血

2) 呼吸機能の術後悪化

大量出血・輸血輸液による肺水腫・胸水貯留
術後疼痛による肋間筋出力低下・排痰困難（肺炎・無気肺）

3) 心機能の術後悪化

大量出血による心不全・矯正手術による致死性不整脈

4) 骨脆弱性

廃用+原疾患に起因する骨粗鬆症+ステロイド性骨粗鬆症

大量出血傾向

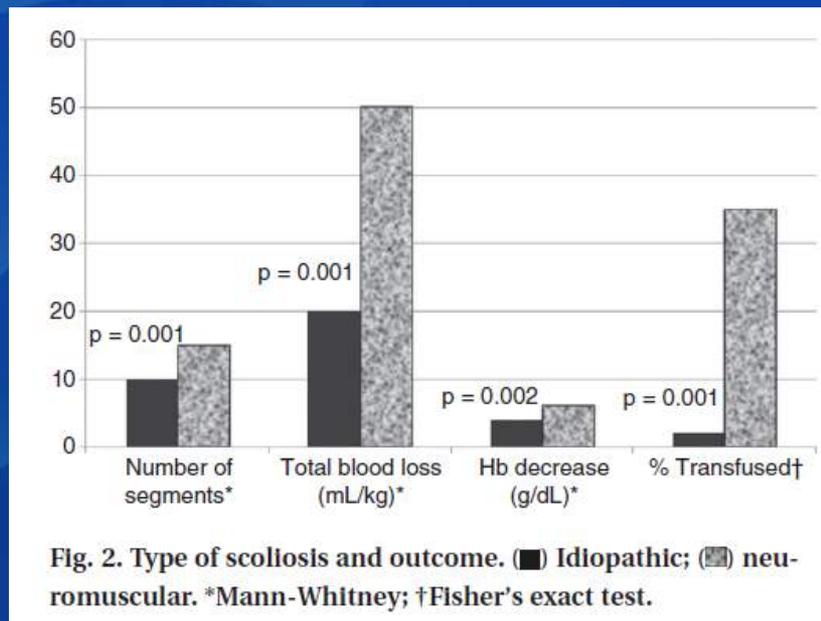
- ・ DMD患者においては血小板機能低下が低下
(血小板凝集能低下/血管平滑筋機能不全)

Forst et al., Neuromuscular Disorders. (1998)

- ・ NMS患者は体重あたりの出血量が多く、高率に輸血が必要

★ 輸血に関係因子は術中出血量・低体重・固定椎体数

Hassan et al., Transfusion. (2010)



DMD患児における骨病変

～ステロイド使用～

- ・ 四肢骨折発生率：累積50% (-17歳)
椎体骨折発生率：累積75% (100ヶ月投与) (N=33)

Bothwell et al. Clin Pediatrics. (2003)

- ・ 下肢と脊椎優位の骨量減少を伴う高代謝回転型骨粗鬆症
VitD欠乏も併存 (N=32)

Bianchi et al. Osteoporos Int. (2003)

- ・ ステロイド使用患児の骨動態は低代謝回転 (N=24)

Sodelpalm et al. Neuromuscular Disorder. (2007)

DMD患児における骨病変

～ステロイド非使用～

- ・ 歩行可能時期より骨量減少
歩行不能時期より骨粗鬆症が急激に進行

下肢有意の骨粗鬆症（患児の44%で下肢骨折発生）

Larson et al. J Pediatr Orthop. (2000)

- ・ ステロイド使用例より骨粗鬆症の程度が軽い

Bianchi et al. Osteoporos Int. (2003)

**年齢・歩行能力の有無・ステロイド使用の有無
で骨病変の病態が異なる**

術前・周術期の対策

1) 大量出血に対して

- ・ **トラネキサム酸投与（展開時・骨切時）**

Shapiro F et al., Spine. (2007)

- ・ **麻酔科医との密な連携による先を読んだ輸血**

大量輸液・輸血による呼吸器・心機能低下抑制

術前・周術期の対策

2) 骨病変に対して

- DXAによる骨量測定
- 骨量減少or骨粗鬆症例に対しては
経口ビスフォスフォネート&活性型ビタミンD投与

- <目的>**
- **変形矯正力の獲得**
 - **スクリュー逸脱などのトラブル回避**
 - **椎弓骨切部からの出血抑制**

まとめ

- ☆ 筋ジストロフィー患児に対する脊柱変形矯正手術の意義・手術適応について概説した
- ☆ 病勢の進行を抑制する薬剤の登場により脊椎手術が必要な患児は減少する可能性がある
- ☆ 脊椎手術施行に際し、術前からの骨病変の治療、周術期の輸血輸液管理が治療成功の鍵である