

平成21年5月26日現在

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2007～2008

課題番号：19300184

研究課題名（和文） 腰部脊柱管狭窄症に対する最小侵襲手術システムの開発

研究課題名（英文） Development of minimally invasive system for surgical treatment of lumbar spinal-canal stenosis

研究代表者

西田 康太郎（NISHIDA KOTARO）

神戸大学・大学院医学研究科・助教

研究者番号：00379372

研究成果の概要：

腰部脊柱管狭窄症に対する最小侵襲手術を目的とした、棘突起間留置型スペーサーとその挿入／抜去システムを考案した。この基本アイデアをもとに、1) 実際の患者のレントゲンやCT計測によりスペーサーのサイズやバリエーションを決定し、2) ご遺体や大型動物を用いた実験を行い、手技面のことも含めたスペーサーの改良／開発をすすめる、3) 臨床応用への前段階として、大型動物実験を施行して安全性や有効性に関するデータを収集した。4) これらの成果を部分的に学会等で発表した。

交付額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	9,400,000	2,820,000	12,220,000
2008年度	5,000,000	1,500,000	6,500,000
年度			
年度			
年度			
総計	14,400,000	4,320,000	18,720,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・医用システム

キーワード：低侵襲治療システム、腰部脊柱管狭窄症、棘突起間スペーサー、経皮的手術

## 1. 研究開始当初の背景

腰痛をはじめとするいわゆる退行性脊椎疾患は、生命にこそ直接は関わらないが、治療費を含めた社会に対する損失も常に上位を占める重要な疾患である。特に、腰部脊柱管狭窄症（Lumbar Spinal-canal Stenosis: LSS）は、高齢化社会に伴って今や椎間板ヘルニアよりも有病率が高いといわれ、60才代で19%、70才代で27%、80才代で38%という国内の報告

がある。加齢変化により脊柱管が狭窄した結果、神経組織の圧迫およびその周囲の血行障害を来し、神経性間歇性跛行といった歩行障害や、坐骨神経痛、腰痛、膀胱直腸障害（排尿、排便の障害）などを来す。

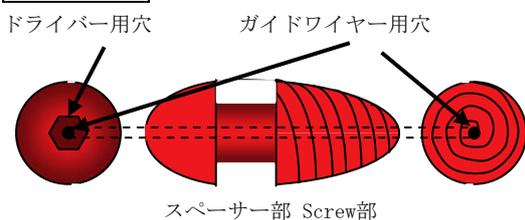
保存的治療に抵抗するものに対して手術療法の適応があり、椎弓切除術や拡大開窓術などの神経除圧術が、従来から行われている手術法である。この手術法では当然全身麻酔を

要し、出血などの合併症を伴う危険があり、術後も数日間の病床での安静と数週間の入院を要し、患者の身体的負担や社会的な負担も大きい。

一方、腰部脊柱管狭窄症による腰下肢症状は、しゃがむ、自転車に乗るなどして腰椎を前屈することで、解剖学的に狭窄の程度が軽減し、症状も改善することが特徴の一つとして知られている。そこでこの特徴を利用して、狭窄部位の棘突起間にスペーサーを挿入し、棘突起間隔を拡大することによって、局所的な腰椎前屈の効果を得るという、より小さい侵襲の新しい治療法も開発され、良い治療成績が報告されている（X-STOP/Sofamor Danek）。しかしながら、この方法でも少なくとも3 cm 以上の皮膚切開を要し、椎骨から傍脊柱筋を剥離する必要があることなど、侵襲そのものは決して小さくない。また、局所麻酔下での手術は可能かもしれないが前述の挿入方法から考えると困難であり、改良の余地は大いにあると思われる。

今回我々は、interference screw とスペーサーを一体型にすることによって小皮切から経皮的に棘突起間にスペーサーを留置することが可能となる、新たなスペーサーを作成した。

#### 基本デザイン



#### プロトタイプ



整形外科領域においてinterference screwは靭帯再建術等の際に重要な役割を果たしてきた。一般的には、作成した骨孔内に靭帯が付着した小骨片を挿入し、これを固定するために用いるものである。骨孔内に挿入された小骨片と骨孔内壁の間にinterference screwをねじ込むことによって、小骨片は内壁側へ押しやられ、結果的に圧迫固定されることにな

る。私共はこのinterference screwの原理にヒントを得て、新たなデザインの棘突起間スペーサーを考案した。つまり、interference screwとスペーサーとを組み合わせ、一体型とすることによって、棘突起間スペーサーを経皮的に挿入することが可能になると考えたのである。全体的に円筒形の形状であるために、小皮切からガイドワイヤーを通して経皮的に挿入が可能で、棘突起間にinterference screw部をねじ込むことによって無理なく棘突起間隔が開大され、screw部が通過したのちにスペーサー部が挟み込まれて固定されるというものである（下図）。



## 2. 研究の目的

本研究の目的は、我々があらたに考案した経皮的挿入／抜去を可能とする棘突起間留置型スペーサーの基本アイデアをもとに、（1）実際の患者のレントゲンやCT計測によりスペーサーのサイズやバリエーションを決定し、（2）遺体や動物を用いた実験を行い、手技面のことも含めたスペーサーの改良／開発をすすめ、（3）動物実験により、安全性や有効性に関するデータを収集し、（4）これらを踏まえて臨床応用への基礎とすることである。

## 3. 研究の方法

### （1）遺体を用いた研究

①ホルマリン固定のご遺体を使用させていただき、解剖学的な詳細な検討や、基本的な手技および棘突起間拡大の効果に関する基礎調査、棘突起間スペーサーの基本デザイン等に関して決定した。

②具体的な棘突起間拡大の効果に関する調査方法としては、腰椎左側のみ軟部組織を除去して、直視が可能な状態とする。L1～5の各棘突起先端にそれぞれが平行になるようにキルシュナー鋼線を刺入して、各鋼線の先端にマーカーを装着する（右図）。棘突起列より約4横指右外



側に約1.2cmの皮切を加え、ここからGuide wireを介してインプラントを挿入し、棘突起間に留置する。その前後をデジタルカメラで記録し、インプラント留置による棘突起の矢状面での動きをモニターした。

(2) レントゲン計測によるスペーサーのサイズ等の決定

① 腰部脊柱管狭窄症患者の腰椎側面X-p立位(通常有症状)と座位(通常無症状)とを比較し、症状の無い状態を得るためには最低どの程度の棘突起間拡大が必要かのデータを得た。

具体的にはL4/5の単椎間を主責任レベルとするLSS患者のうち、間歇性跛行を呈し、立位の保持でも症状が出現し、座位で症状が軽快するもの30例を対象とした。Ⅱ度以上の高度のすべり症例や、側弯を呈する症例などは除外した。平均年齢は66.7歳、男性22例、女性8例であった。さらに根型が15例、馬尾型が13例、混合型が2例であった。立位と座位の中間位側面の単純X線像を撮影し、腰椎前弯角(L1-5)、仙椎傾斜角(第1仙椎上縁と水平線のなす角)ならびに責任椎間(L4/5)の棘突起間最短距離、椎間可動角、椎体後面レベルでの椎間板高を計測し、比較検討した。

② スペーサー部の断面の形状についても再度検討する。現時点ではスペーサーの安定化のため、鈍三角形の断面のデザインとしている。

(3) 大形動物を用いた安全性の確認

- ① 学外の必要な動物使用倫理規定にまず申請し、許可を得た。
- ② ブタの腰椎棘突起がヒトに近似しており、これらの若年動物(3ヶ月齢)を使用することとした。
- ③ 全身麻酔下に、ヒトに対する方法と同様に小皮切を介して透視下に棘突起間スペーサーを挿入し、その前後で単純X線側面像、およびMRIも撮影し、棘突起間の拡大の状態、スペーサーの挿入状態を記録した。筋肉や周辺組織に対する侵襲を評価した。
- ④ 術前、術後3、7日目に採血し、手術侵襲の指標であるWBC、CRP、IL-6を計測した。
- ⑤ スペーサー挿入時の骨折や神経障害等の有無、あるいは経過観察中のスペーサー脱転の有無などの安全面での確認を行った。さらに棘

突起間の拡大の状態が維持されるかどうかなどについて、約3ヶ月の中期調査を実施した。

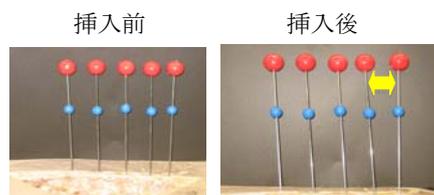
(4) 大形動物を用いた有効性の確認

腰部脊柱管狭窄症モデルとして適当なものが存在しないため、正常動物を使用した。

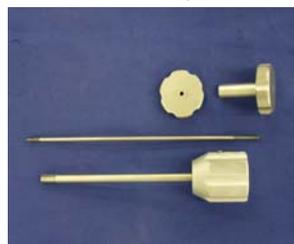
- ① 同様に若年ブタを使用。
- ② 全身麻酔/X線透視下に圧センサー(Codman USA)を目的とする椎間板レベルの硬膜外に挿入し、腰椎中間位と最大伸展位で硬膜外圧を測定した。
- ③ 同様の測定をスペーサー挿入時と抜去時に行い比較検討した。

#### 4. 研究成果

(1) ホルマリン固定の遺体を用いた研究  
全棘突起間に経皮的なスペーサーの挿入が可能であった。棘突起間が狭小化していたと思われる下位腰椎の棘突起間においては、スペーサーの挿入により棘突起間が開大することが確認された。椎間が癒合し、可動性がほとんど消失していると思われた一椎間では、棘突起の骨折を生じた。



また、スペーサーを経皮的に抜去するためのシステムを開発し(下図)、実際にこの手技が可能であること確認した。

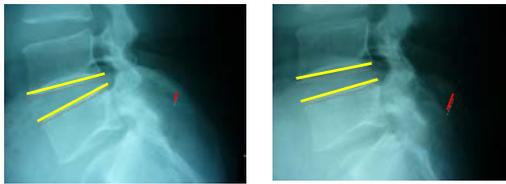


(2) レントゲン計測によるスペーサーのサイズ等の決定

座位では立位と比較して仙椎傾斜角および腰椎前弯角がそれぞれ平均11.9°、13.6°減少し、結果的に全ての症例において座位では相対的な腰椎前屈位を呈していた。責任椎間レベルに着目すると、腰椎棘突起間

の最短距離は平均 5.3 mm 拡大し、椎間可動角は 5.3° 減少、それに伴って椎体後面レベルでの椎間板高は 1.5mm 拡大していた。

立位 (症状増悪)      座位 (症状軽減)

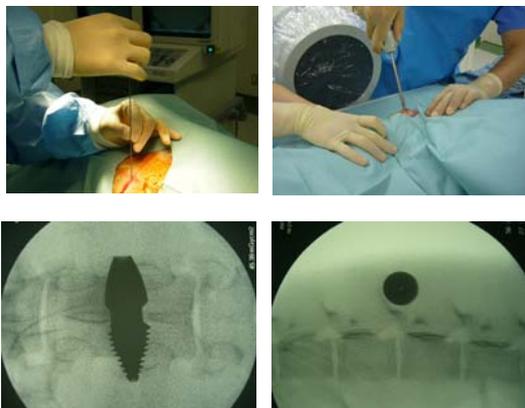


LSS による症状が前屈位で改善することは、古くから知られている事実である。今回の研究の結果から、座位においては立位と比較して相対的な前屈位であり、責任椎間においても同様であることが確認された。さらに責任椎間においては、数 mm 程度の棘突起間の開大による相対的な腰椎前屈位が保持できれば、LSS に由来する症状の軽減が、根型、馬尾型などのタイプにかかわらず期待できることが示唆された。

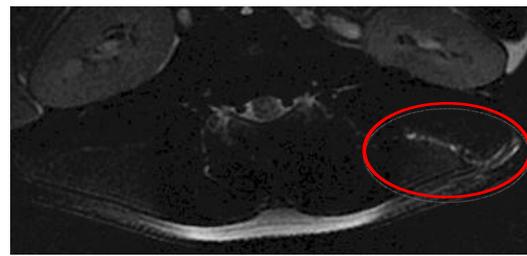
### (3) 大形動物を用いた安全性の確認

経皮的な棘突起間スペーサーの挿入と抜去は全例で可能であった (図 1)。また、良好な術後回復を全例に認め、明らかな合併症は観察されなかった。MR 像において術直後では傍脊柱筋群内に線状の高輝度領域を認めたが (図 2)、3 ヶ月後には挿入部の筋膜にわずかな変化を認めるのみであった。術後 3 日目に白血球数は有意な上昇を認めたが、CRP、IL-6 は変動を認めなかった。以上の結果は、本法が低侵襲であることを支持するものである。

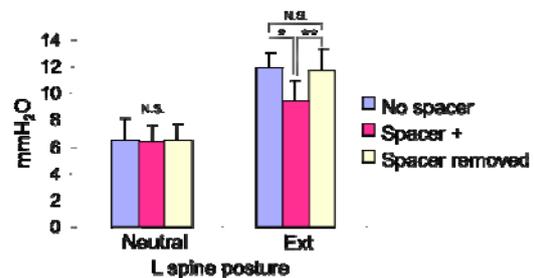
術中写真 (図 1)



MR T2 強調水平断像 / 術直後 (図 2)



(4) 大形動物を用いた有効性の確認  
硬膜外圧の測定においては、腰椎中間位では各群間で差を認めなかった。腰椎伸展位では全群で圧の上昇を認めた。しかし腰椎最大伸展位においてはスペーサー挿入群で硬膜外圧の上昇が有意に抑制されていた。この効果は、スペーサーを抜去することで失われた。以上の結果は、スペーサーの挿入により、硬膜外圧の上昇を抑制することで、LSS の症状軽減効果が望めることを間接的に示すものである。



### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕 (計 1 件)

- ① 西田康太郎 他、腰椎変性疾患に対する分子生物学的アプローチの現状と腰部脊柱管狭窄症治療への応用の可能性、脊椎脊髓ジャーナル、第 21 巻、309-315、2008、査読無

〔学会発表〕 (計 3 件)

- ① Kotaro Nishida et al.; A novel percutaneously insertable/removable interspinous process spacer effectively prevented increasing epidural pressure in lumbar extension; International Society for the Study of the Lumbar Spine; 2009.5.7; Miami, USA
- ② Kotaro Nishida et al.; Development of p

ercutaneously insertable/ removable interspinous process spacer for treatment of posture dependent lumbar canal stenosis; International Society for the Study of the Lumbar Spine; 2008.5.28; Geneva, Switzerland

- ③ 西田康太郎 他、腰部脊柱管狭窄症による腰下肢症状はどの程度の腰椎前屈で軽快するか?、中部日本整形外科災害外科学会、2007年4月14日、広島

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 1 件)

名称：棘突起間スペーサー、抜去用ドライバー、固定用ねじ、手術用キットおよび棘突起間スペーサーの抜き取り方法

発明者：西田康太郎

権利者：神戸大学

産業財産権の種類：特許権

番号：特願 2007-95816

出願年月日：平成19年3月31日

国内

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

西田 康太郎 (NISHIDA KOTARO)

神戸大学・大学院医学研究科・助教

研究者番号：00379372

### (2) 研究分担者

土井田 稔 (DOITA MINORU)

神戸大学・大学院医学研究科・准教授

研究者番号：60237170

前野 耕一郎 (MAENO KOICHIRO)

神戸大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：70403269