

令和 6 年 6 月 4 日現在

機関番号：14401

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2021～2023

課題番号：21K20966

研究課題名（和文）成人脊柱変形のQOL、治療効果を最適に評価できる疾患特異的尺度の開発

研究課題名（英文）Development of a disease-specific scale for quality of life and treatment effect of adult spinal deformities

研究代表者

藤森 孝人（Fujimori, Takahito）

大阪大学・大学院医学系研究科・講師

研究者番号：80546888

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 1,800,000円

研究成果の概要（和文）：成人脊柱変形は、複雑な病態であるが、この疾患の状態を評価する尺度がないことは、臨床上の課題であった。今回、ASDの疾患特異的尺度を開発した。ASD患者106名を対象とした。評価に有用と思われる29の質問を選び、患者の回答をもとに因子分析を行った結果、主症状と副症状の2因子が見つかった。主症状は1日常生活動作（ADL）、痛み、外見を評価した。副症状は、可動域制限によるADLを評価した。ASD手術の利点と限界を同時に評価でき、十分な反応性をもつ、妥当性のあるASDの疾患特異的尺度を開発した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年増加している成人脊柱変形における疾患特異尺度を開発することで、成人脊柱変形における病態、治療意義などをより正確にとらえることができることになった。新しい視点からの尺度の開発は、患者の日常生活における障害や生活の質への影響をより正確に評価し、手術や保存的治療の成果を測定するための基準を提供できる。これにより、臨床医は患者の症状や生活の質に基づいたより適切な治療選択が可能となり、患者中心のケアが実現できる。また、この研究成果は医療政策や資源配分においても重要な指標となり得るため、学術的及び社会的に大きな意義を持つと考えられる。

研究成果の概要（英文）：Adult spinal deformity (ASD) is a complex condition. The lack of a scale that can successfully capture this complex condition is a clinical challenge. We aimed to develop a disease-specific scale for ASD. The study included 106 patients with ASD. We selected 29 questions that could be useful in assessing ASD. The factor analysis found two factors: the main symptom and the collateral symptom. The main symptom assessed activity of daily living (ADL), pain, and appearance. The collateral symptom assessed ADL due to range of motion limitation. The effect size of Cohen's *d* for comparison between preoperative and postoperative scores was 1.09 in the main symptom and 0.65 in the collateral symptom. We have developed a validated disease-specific scale for ASD that can simultaneously evaluate the benefits and limitations of ASD surgery with enough responsiveness in clinical practice.

研究分野：整形外科

キーワード：成人脊柱変形 疾患特異尺度 健康関連QOL 患者報告型アウトカム評価 患者満足度 脊椎手術 因子分析

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

## 様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

成人脊柱変形(ASD)に対する長時間の固定術は、10年以上前には限られた施設でのみ行われていたが、急速に普及し、現在では標準的な手術として広く行われている<sup>1</sup>。ASD手術は、初期には主に de novo scoliosis に対して行われていた。その後、ASDは手術対象として矢状面アライメントの不均衡を含む幅広い疾患概念となった。このように、ASDは複雑な病態を持つが、外科的治療を必要とする症状を持つ患者は、特定の共通の問題を抱えていると考えられる。Scoliosis Research Society-22 患者質問票 (SRS-22) は、脊柱側湾症の治療を評価するために用いられる標準的な質問票である。現在 ASD に特化した尺度は存在しないため、SRS-22 は ASD の評価にも使用されることがある。しかし、SRS-22 の質問は、主に思春期特発性側弯症 (AIS) のためにデザインされたものであり、AIS と ASD では、発症年齢、様々な病態、主訴が異なる。また、AIS では、固定下端は通常 L3 より近位であるのに対し、ASD では、固定レベルは骨盤を含むことが多く、術後の可動域制限を伴うことが多い。最近、Hart らは、長時間の固定術による脊椎の運動制限を評価するために、Lumbar stiffness disability index を開発した。彼らは、長期の固定術による日常生活動作 (ADL) の制限を副次的転帰と呼んでいる。癒合による痛みの改善と可動域制限の間には、いわばトレードオフの関係がある。患者のニーズが満たされていれば、このトレードオフは十分に成立していると考えられている。このように、ASD は脊柱疾患の中でも、脊柱側弯症の要素を持ちながら後弯症も併せ持ち、さらに疼痛や術後の可動域制限を伴うユニークな疾患である。ASD に対する手術は普及しつつあるが、手術にかかる費用や合併症率の高さを懸念する研究者もいる。逆に、ASD の保存的治療には、薬物療法、装具、ノルディック式杖、歩行器などがある。これらの保存的治療は、手術に比べてリスクも費用も少なく、術後の可動域制限も生じないという利点がある。しかし、保存的治療は姿勢や痛みの改善に関しては効果が低い可能性がある。さらに、杖の使用は、歩行時に両手がふさがってしまうため、家事活動において不便な場合がある。現在のところ、ASD 患者の視点からこれらの生活上の不便を評価した HR-PRO はない。

### 2. 研究の目的

本研究では、ASD の疾患特異的な患者報告アウトカム評価尺度 (PROM) を作成することを目的とした。

### 3. 研究の方法

本研究は、2つの脊椎センターで実施された多施設共同、自己報告式の質問紙調査である。合計106名の患者が対象となった：2007年から2020年の間に長時間の固定術を受けた患者97人と、保存的治療を受けながら脊柱変形に対する手術を検討していた患者9人である。保存的治療を受けている患者は、脊柱変形を有していたが、臨床症状が手術患者よりも軽度であったため、保存的治療を希望していた。これらの患者には、29の質問からなる質問票が郵送され、記入して返送するよう求められた。手術を受けた患者には、術前と術後の両方の状態を答えてもらった。保存的治療を受けた患者には、現在の状態についての質問に答えてもらった。基準関連検証のために、手術に対する5段階満足度評価尺度と Short-Form-8 (身体的要素要約; PCS、精神的要素要約; MCS) が同封された。

106人の患者のうち、8人は住所変更のため郵送物を受け取っていない。回答があった98人(手術患者89人)を研究に組み入れた。長尺固定は、腰椎を含む5椎体以上の固定と定義した。仙腸関節をまたいで骨盤に固定した場合は、1椎体と数えた。画像評価では、全例に冠状面 Cobb 角  $> 30^\circ$ 、SVA  $> 40\text{mm}$ 、骨盤傾斜  $> 20^\circ$  が認められた。

### 29の質問項目の選択

COSMIN (COnsensus-based Standards for the selection of health Measurement Instruments) は、研究および臨床における PROM の選択を改善することを目的としており、いくつかのガイドラインが存在する。本研究は、COSMIN ガイドラインに準拠して実施した。内容の妥当性は PROM の最も重要な測定特性である。これは、測定器の内容が測定されるべき構成要素を適切に反映している度合いを意味する。内容の妥当性の基準には、対象集団に対する PROM の関連性、包括性、理解しやすさが含まれる。ASD に関連する質問を選択するために文献検索を行った。我々は、ADL、外見、痛み、精神的健康、満足度が ASD の疾患概念を捉えるために必要な評価項目であると仮定した。

包括的な質問項目を作成するために以下の既存の様々な質問票を検討した。Short-Form-36、patient-reported outcomes measurement information system (PROMIS)、Oswestry disability index (ODI)、Roland-Morris questionnaire、SRS-22、Japanese Orthopedic Association back pain evaluation questionnaire (JOABPEQ)、Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC)、Knee Society Score、Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI)、Health Assessment Questionnaire (HAQ)、pain disability assessment scale、Zurich claudication questionnaire (ZCQ)、EuroQol 5-dimensions 5-levels (EQ5D)、LSDI (Lumbar Stiffness Disability Index)、25-question geriatric locomotive function scale (Locomo-25)、GerdQ (Gastroesophageal Reflux Disease questionnaire)、FSSG (Frequency Scale for the symptoms of gastroesophageal Reflux Disease)。

合計 390 項目を内容別に、(1) 痛み、(2) 外見、(3) 睡眠・寝起き・就寝関連、(4) 座位・立ち上がりなど座位関連、(5) 立位・歩行・階段、(6) トイレ・入浴関連、(7) 着衣関連、(8) 移動、(10) 家事、(11) スポーツ、(12) 社会活動、(13) 食事、(14) メンタルヘルスのカテゴリーに分類した。

これらのカテゴリーから、ASD の評価に有用と思われる 114 項目を抽出した。性生活は重要な項目であるが、無回答が多いことが予想されるため含まなかった。内容妥当性において ASD との質問の関連性を確認するため、ASD 患者の手術経験が豊富な 8 人の外科医が、これらの 114 項目について重要度に応じて 3 点から 0 点までの点数をつけた。その合計得点を参考にし、上級外科医で協議の上、29 の質問項目を選択した。詳細な表現は適宜部分的に修正した。結果のわかりやすさを検討するため、作成した質問票を患者 3 名と看護師 1 名に渡し、文章、意味、あいまいさの観点から項目を検討し、フィードバックを得た。回答は 5 段階評価とし、自由記述欄を設けた。

#### 統計分析

COSMIN ガイドラインでは、構成要素の妥当性検証のために古典的検定理論とラッシュ分析を導入している。我々は、古典的検定理論と因子分析を用いた。因子分析は、有効で、シンプルで使いやすい質問票を作成するために、質問を減らし、グループ化するために使用した。89 例の術後回答と 9 例の保存的症例を含む合計 98 例の患者のデータに対して、最尤法を用いて探索的因子分析を行った。因子の数は scree 法を用いて決定した。因子間の相関が想定されるため、Promax 法を用いて斜め回転を行った。最後に、Cronbach の係数を用いて内容の一貫性について信頼性を評価した。

#### 得点計算式

因子分析で得られた因子得点係数を参考に、尺度の総得点が 0 から 100 の範囲になるように係数を補正した。具体的には、回答の選択によって因子得点の最小値と最大値の差がおよそ 100 になるように、個々の項目に重み付けを行った。ただし、臨床医が重要と考える質問には、より大きな重みを与えた。例えば、0 は健康状態が限定的であることを表し、100 は健康状態が良好であることを表す。

#### 得点と反応性の比較

作成した尺度、PCS、MCS の得点を手術前後で比較した (対応のある t 検定)。同様に、手術群と保存群の間でも尺度の得点を比較した (対応のない t 検定)。2 つの平均値の差をとり、それをデータの標準偏差で割ることにより、コーエンの d 効果量を算出した。コーエンの d 効果量は、尺度の内的反応性を評価するために用いた。次に、5 つの満足度と各尺度の得点変化量との間のスピアマンの相関係数を計算した。尺度の外的反応性は、スピアマンの相関係数を用いて評価した。効果の大きさが 0.2~0.49 の場合を小、0.5~0.79 の場合を中、0.80 以上の場合を大とした。30。相関係数 0.2-0.39 は弱く、0.4-0.69 は中等度、0.70 以上は強いと考えられた。両側検定では p 値 < 0.05 を統計的に有意とした。統計解析には SPSS Statistics (version 20; IBM, Armonk, NY, USA) を使用した。

#### 外部検証

外部検証のため、他施設から新たに ASD 患者を集めた。これらの患者に対して我々の ASD 疾患特異的尺度を適用し、その結果を内部検証データと比較した。

#### 4. 研究成果

## 患者の背景データ

総患者数 98 人のうち 88 人が女性であった。89 人の手術患者の平均年齢は  $68 \pm 7$  歳で、最後の手術からの平均期間は  $56 \pm 35$  カ月であった。平均固定椎体数は、仙骨または骨盤を含め、76 人 (85%) で  $10 \pm 3$  であった。術前の PCS は  $31 \pm 7$  で、術後は  $41 \pm 8$  に改善した ( $p < 0.0001$ )。術後の満足度は、非常に満足 23 人 (26%)、満足 42 人 (47%)、満足でも不満でもない 18 人 (20%)、不満 6 人 (7%) であった。

## 患者の回答

各質問に対する回答結果を表に示す。Q23 の重労働家事を「していない」と自由記述で回答した患者は 7 名であった。したがって、Q23 家事重労働は不適切と判断し、因子分析から除外した。Q16 歩行距離については、4 名が「わからない」と回答した。Q16 歩行距離と Q17 歩行時間には強い相関があったため、Q17 歩行時間で Q16 歩行距離を代替できると考え、Q16 を除外した。残りの 27 問について因子分析を行った。

## 因子分析

固有値の減衰状況 (scree 基準) から 2 因子解を採用した。回転前の 2 因子によって説明された 27 項目の全分散の割合は 47% であった。

各項目は因子負荷量によって順序付けられた。第 1 因子は、Q25 食器洗い、Q21 洗濯、Q20 棚上げ、Q17 歩行など、患者の主訴である家事能力や歩行能力に関連する症状が多かったため、主症状と命名した。Q1 外見、Q2 腰痛、Q29 不安の負荷量は比較的低かったが、これらの質問は必須であると考えたため、対象とした。残りの質問項目として、因子負荷量から Q19 乗車、Q24 ゴミ捨て、Q15 立位を選択した。Q22 軽い家事は、Q25 食器洗い ( $r = 0.82$ )、Q21 洗濯 ( $r = 0.80$ ) と強い相関があり、

同じものを指していると考えられたため、Q22 は除外した。質問項目は、Q1 外見、Q2 腰痛、Q15 立ち上がり、Q17 歩行、Q19 乗り物、Q20 棚、Q21 洗濯、Q24 ゴミ捨て、Q25 食器洗い、Q29 不安の計 10 項目を主症状因子とした。

質問項目 番号	内容	術前		術後	
		平均	標準偏差	平均	標準偏差
1	外観	4.3	1.0	2.8	1.4
2	背中痛み	3.6	1.4	2.1	0.9
3	脚の痛み	2.9	1.4	2.1	0.9
4	食欲	1.9	1.2	1.5	0.9
5	胸焼け	1.6	1.1	1.4	0.9
6	睡眠	2.6	1.6	2.0	1.4
7	床からの立ち上がり	2.2	1.1	2.6	1.2
8	トイレ	1.6	0.8	2.0	1.1
9	物を拾う	2.0	1.1	2.8	1.3
10	洗濯	1.8	1.0	2.1	1.1
11	ズボンを履く	1.8	0.9	2.4	1.0
12	靴下を履く	2.0	1.2	2.8	1.2
13	座る	2.6	1.2	2.3	1.1
14	椅子から立ち上がる	2.0	1.1	2.0	1.1
15	経っている	2.9	1.4	2.5	1.2
16	徒歩距離	3.4	1.4	2.5	1.2
17	歩行時間	2.7	1.1	2.1	1.0
18	階段	2.1	1.1	1.8	0.9
19	乗り物に乗る	2.3	1.3	2.0	1.3
20	棚に上げる	3.1	1.3	2.4	1.2
21	洗濯物を干す	2.6	1.3	2.0	1.3
22	軽い家事	2.2	1.1	1.7	1.1
23	重い家事	2.7	1.3	2.4	1.3
24	ゴミだし	2.5	1.4	2.3	1.4
25	食器洗い	2.5	1.2	1.7	1.1
26	スポーツ	4.0	1.3	3.8	1.3
27	ショッピング	3.4	1.4	2.9	1.5
28	地域活動	3.6	1.5	3.1	1.5
29	不安	3.8	1.3	2.7	1.4

第2因子は、Q12 靴下の着用や Q9 拾い上げなど、術後の運動制限に関連する項目が多かったため、副症状と命名した。Q11 ズボンの着用と Q12 靴下の着用は相関が高かった ( $r = 0.76$ ) ため、Q12 靴下で Q11 ズボンの代用が可能であることから、Q11 は除外した。因子負荷量の結果、5 つの質問項目 (Q7 床立ち、Q8 トイレ、Q9 つまづき、Q10 洗濯、Q12 靴下) を副症状因子として選択した。

#### 信頼性

##### 内部一貫性

Cronbach の 係数は、主症状で 0.90、随伴症状で 0.84 であった。

#### 得点の算出

各設問の重み付け係数として因子得点係数を用い、因子得点係数を四捨五入して整数とし、尺度得点の合計が 0~100 になるように配分した。Q1 外見と Q2 腰痛は特に重要な項目であるため、因子得点係数の高い Q25 食器洗いと同じ係数を与えた。計算式は以下の通りである。

#### スコアの変化

上記の計算式に基づいて算出したスコアを手術群と保存群で比較すると、手術群の主症状は術前  $47 \pm 21$  であったのに対し、保存群は  $63 \pm 15$  であった。手術群の術前の主症状は保存群より有意に悪かった ( $p = 0.029$ )。

しかし、手術群の主症状は術後  $70 \pm 22$  と有意に改善し ( $p < 0.0001$ )、保存群を上回った。手術による改善の結果、手術群の術後の主症状と保存群の主症状の間に有意差はなかった ( $p = 0.3$ )。手術群の側副症状スコアの平均は、術前  $76 \pm 25$  点から術後  $60 \pm 25$  点に悪化した ( $p < 0.0001$ )。手術群における術前の側副症状スコアは、保存群よりも有意に悪く、 $92 \pm 12$  であった ( $p = 0.005$ )。

#### 効果量

Cohen の d で測定した効果量は 1.09 であり、術前と術後の主症状のスコア比較で大きな効果量を示した。同比較において、副症状の効果量は 0.65 (中等度)、PCS の効果量は 1.26 (大) であった。

手術群と保存群の比較では、主症状の効果量は 0.77、副症状の効果量は 0.67 であり、中等度の効果量であった。

#### 相関係数

満足度とスコア変化量との間のスピアマンの相関係数は、主症状で 0.48 ( $p < 0.001$ )、PCS で 0.38 であり、いずれも中等度の相関を示した。また、主症状と PCS の相関係数は 0.43 で、中程度の相関を示した ( $p = 0.002$ )。

#### 天井効果と床効果

主症状には、術前、術後ともにフロア効果やシーリング効果はみられなかった。逆に、副症状は術前に天井効果を示したが、術後には床効果を示さなかった。

#### 外部検証

われわれが作成した ASD の疾患特異的尺度について、他施設の ASD 手術患者 30 名を新たにサンプルに加えた。この尺度は、上述のように 10 項目の主症状と 5 項目の副症状の質問から構成されていた。合計得点は上記の公式を用いて計算した。SF-8 と満足度尺度、そして尺度を作成した日付も同封した。

25 人から回答があった。外部検証の 25 名と内部検証の 89 名では、年齢と固定範囲に有意差があった。しかし、その他の背景情報に有意差はなかった。主症状は、術前  $56 \pm 19$  から術後  $76 \pm 19$  に改善し、効果量は 1.05 であった。側副症状は、術前  $75 \pm 23$  から術後  $64 \pm 24$  に悪化し、効果量は 0.48 であった。いずれの領域においても、効果量は尺度作成時の効果量と差がなく、尺度の頑健性が示された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Fujimori Takahito, Nagamoto Yukitaka, Takenaka Shota, Kaito Takashi, Kanie Yuya, Ukon Yuichiro, Furuya Masayuki, Matsumoto Tomiya, Okuda Shinya, Iwasaki Motoki, Okada Seiji	4. 巻 14
2. 論文標題 Development of patient-reported outcome for adult spinal deformity: validation study	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-024-51783-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 藤森孝人
2. 発表標題 Development of Patient-Reported Outcome for Adult Spinal Deformity
3. 学会等名 日本側弯症学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 藤森孝人
2. 発表標題 Development of Patient-Reported Outcome for Adult Spinal Deformity
3. 学会等名 日本脊椎脊髄病学会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 藤森孝人
2. 発表標題 成人脊柱変形疾患特異的尺度の開発
3. 学会等名 日本整形外科学会
4. 発表年 2024年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------