

平成 30 年 6 月 19 日現在

機関番号：32612

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K10424

研究課題名(和文)成人脊柱変形患者の最適脊椎アライメントと手術固定範囲の検討

研究課題名(英文) Analysis of the patient matched spinal alignment based on the patient demographics

研究代表者

八木 満 (YAGI, MITSURU)

慶應義塾大学・医学部(信濃町)・講師

研究者番号：40338091

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：1. 脊柱変形を有する成人患者の骨微細構造から骨質を詳細に検討し、脊椎矯正固定術に伴い発生する固定隣接脊椎の骨折の頻度と骨質の関係を調査した。また、得られた骨微細構造から有限要素モデルを作成し、力学的解析から手術における最適固定脊椎高位を検討した。
2. 脊柱変形を有する成人患者の立位における床反力と下肢および脊柱起立筋の表面筋電図における筋活動を検討することで、立位および動作時の高齢者の最適な脊椎バランスを明らかにし、手術における脊椎の必要とされる最適な脊椎矯正角度を患者ごとに検討した。

研究成果の概要(英文)：The relationship between gait pattern, spinal alignment and the level of upper instrumented vertebra (UIV) in surgically treated patients with adult spinal deformity (ASD) has not been fully documented. Our study aimed to assess the effect of UIV level for the gait pattern and spinal alignment in ASD. Both UT and LT groups achieved similar improvement of gait ability and pattern after surgery. Additional studies will be needed to further define the effect of UIV for the activity of daily living such as fast walking, stepping the stairs, or standing from the chair in ASDs. Additionally, the patients with ASD had an asymmetric gait pattern and impaired gait ability compared with healthy volunteers. Gait ability correlated significantly with the GL, spinopelvic alignment, lower extremity joint ROM, and lean volume. The surgical correction of spinopelvic alignment and exercises to build muscle strength may improve the gait pattern and ability in patients with ASD.

研究分野：脊椎

キーワード：脊椎 アライメント 骨密度

1. 研究開始当初の背景

成人脊柱変形に対する矯正固定術後の固定隣接脊椎の骨折は手術合併症として 20-40% におよぶ。症状として疼痛にとどまらず、突然の両下肢麻痺を起す可能性が高く極めて危険な合併症であり、またそのリスク因子として、年齢、骨密度だけでなく手術による過度の矯正等がある(Yagi et al. Spine 2011, 2012, Kim et al. 2010)。

本研究では成人脊柱変形患者の脊椎の骨質の検討し、有限要素モデルを用いて最適固定範囲を検討し、表面筋電図を組み合わせた動作解析をもちいて最適脊椎バランスの検討を行うことで、成人脊柱変形に対する矯正固定術の患者ごとの最適固定範囲と最適バランスを明らかにする。一方で、これまでの研究の限界として、Dual-energy X-ray Absorption (DXA) による骨密度の計測だけでは、構造体としての骨の質、強度に対する評価が十分でなく、DXA の結果が骨折の発生と必ずしも一致しないという所見を得ている。そこで、本研究では骨微細構造から骨質を詳細に検討し、脊椎矯正固定術に伴い発生する固定隣接脊椎の骨折の頻度と骨質の関係を調査する。また、得られた情報から有限要素モデルを作成し、力学的解析から最適な固定高位を明らかにする。

2. 研究の目的

脊柱変形を有する成人被験者の骨微細構造から骨質を詳細に検討し、脊椎矯正固定術に伴い発生する固定隣接脊椎の骨折の頻度と骨質の関係を調査する。また、得られた骨微細構造から有限要素モデルを作成し、力学的解析から手術における最適固定脊椎高位を検討する。脊柱変形を有する成人被験者の立位における床反力と下肢および脊柱起立筋の表面筋電図における筋活動を検討することで、立位および動作時の高齢者の最適な脊椎バランスを明らかにすることで、手術における脊椎の必要とされる最適な脊椎矯正角度を患者ごとに明らかにする。

3. 研究の方法

平成27年度の計画：

(1) 有限要素モデルの構築

固定脊椎上位の非固定脊椎の骨折リスクの力学的評価と被験者ごとの固定部位の確立を目的とする。成人脊柱変形で手術が必要と診断された被験者の脊椎多列CTの画像を、X線CT画像から有限要素モデルの作成が可能なソフトウェア(Mechanical Finder:株式会社計算力学研究センター)を用いて静弾性解析および動弾性解析を行う。従来の有限要素モデルでは骨を均質な密度分布として解析を行うが、近年の骨質に対する調査研究から、骨内は均質ではなく、申請者らの研究でも、脊椎の骨折は骨内の脆弱部位から破断が起こることが明らかとなっている。

Mechanical Finder は被験者固有の骨形態や、骨内の均質でない骨分布を詳細に反映させることができるため、より生体で起こる骨折に近似した解析が可能である。このため Mechanical Finder をもちいた解析は被験者固有の非固定脊椎の骨折リスクの解析に有用であると考えられる。

対象

成人脊柱変形で手術が必要と診断された患者を対象とする。

解析方法

被験者別の脊椎の材料特性を精度よく解析に反映させるために有限要素ごとに材料特性を決定し、実際の骨内の非均質な密度分布に近似する。

(2) 成人脊柱変形患者の動的脊椎アライメントの解析

脊柱変形に対する手術は良好な立位バランスをもたらすことが重要な目的であるが、高齢者の生活における最適な脊椎のバランスは未だに不明である。Basmajian らによれば矢状面重心線(GL) は健康な若年者であれば立位において、乳様突起(外耳道)から第7頸椎を通り、両膝関節と足関節のやや前方を通過

する。成人脊柱変形患者に対する矯正固定術の問題点として、大きな変形を若年者の正常なバランスに矯正すると、脊椎以外の関節、筋群や非固定椎が代償しきれずに、骨の脆弱性と相まって、応力に耐えられず骨折を起こす。申請者の所属する施設には国内随一の動作解析施設を有し、約30mの床に床反力計があり、立位、歩行だけでなく、階段昇降や長距離の歩行における脊椎のバランスや床からの反力を計測することが可能である。

本研究では高齢者の立位における床反力と下肢および脊柱起立筋の表面筋電図における筋活動を検討することで、立位および動作時の高齢者の最適な脊椎バランスを明らかにすることで、手術における脊椎の必要とされる矯正の程度を患者ごとに明らかにする。

対象

成人脊柱変形で手術が必要と診断された患者および成人ボランティアを対象とする。

解析方法

立位において正面側面の全脊椎レントゲンを撮影後、被験者の両側の外耳道、第7頸椎以下仙骨までの各脊椎棘突起、肩峰、大転子、膝、足関節外果、上前腸骨棘、後上腸骨棘にマーカーを装着する。床反力計上で、立位、短距離および長距離の歩行、階段昇降を行う。この際傍脊柱起立筋、大臀筋、大腿四頭筋、大腿二頭筋、下腿三頭筋、腹直筋等に姿勢維持筋群の活動を表面筋電図を用いて計測する。表面筋電図モニターとして16種類の筋肉の活動を同時に記録可能な多チャンネルテレメータシステムWEB-1000(株式会社日本光電)を用いる。床反力計および、撮影システムは当院の動作解析室に受注製作されている。取得された筋活動値から、レントゲン上および立位動態撮影より求められた冠状面および矢状面バランスと姿勢維持筋群の疲労との相関関係を解析する。

平成28-29年度の計画：

(1)有限要素モデルと動的脊椎アライメント解析の統合

表面筋電図を組み込んだ動的解析により得られた成人患者の最適な動作時脊椎バランスを達成するために必要な脊柱のアライメントを患者ごとに明らかにし、最適な脊椎アライメントを達成した際に非固定脊椎に生じる応力を有限要素モデルから取得し、応力に耐えうる固定範囲を決定する。一般に高齢者の脊柱変形に対する治療の成績に影響を与える最も重要な因子は矢状面での脊椎アライメントであることが報告されている (Glassman et al. Spine 2006)。申請者らは成人の脊柱変形の患者において術前のX線画像から脊椎の矯正固定術を行った際に非固定脊椎に起こる代償性変化とその程度、リスク因子を報告している (Schwab et al. Spine 2013, Yagi et al. Spine 2014)。成人における脊椎の矢状面の総合的なアライメントと矢状面バランス(重心線)は相関することが報告されており (Yagi et al. The Spine J. 2014)、最適な動的矢状面バランスが得られれば手術における脊椎アライメントの最適化が可能である。

(2)最適化した脊椎の矯正程度および固定範囲での脊椎変形に対する矯正固定手術における合併症発生頻度の把握

有限要素モデルと動的脊椎アライメント解析の統合により決定された固定範囲と脊椎矯正を手術で行い、隣接する脊椎の骨折や麻痺の出現の頻度を従来の患者群と比較する。

対象：65歳以上で脊柱変形を有する患者で3カ月以上の保存的加療で改善のなかったうちで手術を希望する患者

方法：従来の術者の経験によって決定された矯正と固定範囲で手術を施行する群と有限要素モデルと動的脊椎アライメント解析の統合し最適化した脊椎の矯正程度および固定範囲での脊椎変形に対する矯正固定手術を行った群に関して、手術成績と患者満足度、合併症頻度等を比較検討する。

本研究を実施するために使用する研究施設・設備・研究資料等、現在の研究環境の状況

申請者の所属する施設は骨運動器研究の準国立センターであり、なかでも30m以上の床反力板を有する動作解析室は国内随一の運動器研究施設である。この利点を最大限に生かし、脊椎とすべての関節を含む運動器の動作解析と多チャンネルの表面筋電図を組み合わせることで、成人の最適バランスを解析することが可能である。

研究分担者との連絡調整の状況など、研究着手に向けての状況

申請者らはすでに床反力板を用いた動作解析と有限要素モデルを用いた研究を昨年度から開始している。

本研究の研究成果を社会・国民に発信する方法等

得られた研究成果は速やかに国内国外の学会で公表し論文として投稿する。また有限要素解析と動作解析により得られた最適矯正固定範囲の決定方法をパッケージとして作成し、医療従事者に無料で使用可能とする。

4 研究成果

脊柱変形患者の筋電図検査を行い患者では一定の割合で体性感覚誘発電位の異常があることを見出した。そこで申請者らは患者の重心動揺や床反力の左右差を解析し、側弯症を有する患者では柔らかい床などのストレス下で立位を行うと健常者より重心動揺が大きいことを報告している(Yagi et al. The Spine J. 2016, 2017, Spine 2017)。これらの事実は脊柱変形患者において姿勢反射や平行を司る中枢神経系に何らかの異常がある可能性を示唆している。また、骨微細構造の解析では T-score-1.5 以下の患者では骨微細構造でも骨強度が低下しており、インプラントに関連した合併症が有意に多いことを発見した。

これらの知見から、インプラント関連の合併症（特に近位隣接椎体後彎変形）のリスクを

あらかじめ、骨密度やアライメント、姿勢などから予測するモデルを予想決定木を用いて作成し、内部検証で高い信頼性を確認した（感度94%）。

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 8 件) すべて査読有

1. Yagi M, Ames CP, (9 人省略, 1 番目). A Cost-Effectiveness Comparisons of Adult Spinal Deformity Surgery in the United States and Japan. Eur Spine J. 2017. doi: 10.1016/j.jos.2018.04.001. 印刷中

2. Yagi M, Fujita N, (8 人省略, 1 番目). Fine-tuning the predictive model for proximal junctional failure in surgically treated patients with adult spinal deformity Spine 2017. doi: 10.1097/BRS.0000000000002415. 印刷中

3. Yagi M, Fujita N, (8 人省略, 1 番目). Low bone-mineral density is a significant risk for proximal junctional failure after surgical correction of adult spinal deformity: a propensity score-matched analysis. Spine 2017. doi: 10.1097/BRS.0000000000002355. 印刷中

4. Yagi M, Fujita N, (6 人省略, 1 番目). Effect of the upper instrumented vertebral level on gait ability after corrective surgery for adult spinal deformity. The Spine J. 2017. doi: 10.1016/j.spinee.2017.06.026. 印刷中

5. Yagi M, Ohne H, (8 人省略, 1 番目). Does corrective spine surgery improve the standing balance in patients with adult spinal deformity? The Spine J. 2017. doi: 10.1016/j.spinee.2017.05.023. 印刷中

6. Yagi M, Ohne H, (8 人省略, 1 番目). Walking balance and compensatory gait mechanisms in surgically treated patients with adult spinal deformity. The Spine J. 2017;17(3):409-417. doi: 10.1007/s00586-016-4604-3.

7. Yagi M, Kaneko S, Yato Y, Asazuma T. Drop Body Syndrome -A distinct form of adult spinal deformity-. Spine. 2017;42(16):E969-E977. doi: 10.1097/BRS.0000000000002012.
8. Yagi M, Kaneko S, Yato Y, Asazuma T. Standing balance and compensatory mechanisms in patients with adult spinal deformity. Spine. 2017;42(10):E584-E591. doi: 10.1097/BRS.0000000000001901.

[学会発表](計10件)

1. Yagi M, Fujita N, Okada E, Tsuji O, N, Nagoshi N, Asazuma T, Ishii K, Nakamura M, Matsumoto M, Watanabe K, Keio Spine Research Group (KSRG). Low bone-mineral density is a significant risk for proximal junctional failure after surgical correction of adult spinal deformity: a propensity score-matched analysis. International Meeting of Advanced Spine Technology 2017
2. Fujii T, Daimon K, Fujita N, Yagi M, Hosogane N, Nagoshi N, Tsuji O, Ishii K, Nakamura M, Matsumoto M, Watanabe K, Keio Spine Research Group (KSRG). Distal adding-on improves residual lumbar curve in Lenke type 1B and 1C curves. International Meeting of Advanced Spine Technology 2017
3. Keefe M, Scheer J, Yagi M, Smith J, Shaffrey C, Bess S, Lafage V, Schwab F, Hosogane N, Matsumoto M, Ames C, International Spine Study Group. Comparing Japanese and American Patient Expectations and Priorities Using a Patient Generated Index (PGI). North American Spine Society 2016
4. Yagi M, Kaneko S, Machida M, Asazuma T. Teriparatide improves volumetric bone mineral density and fine bone structure in the UIV+1 vertebra, and reduces bone failure type PJK after surgery for adult spinal deformity. Scoliosis Research Society 2016

5. Machida M, Dubousset J, Miyake A, Yagi M, Takemitsu M. The Possible Pathogenesis in Adolescent Idiopathic Scoliosis Based on Experimental Model of Melatonin-deficient C57BL/6J Mice. Scoliosis Research Society 2016
6. Mizutani J, Strom R, Abumi K, Endo K, Ishii K, Yagi M, Verma K, Tay B, Deviren V, Ames C. Thoracolumbar Reciprocal Changes after Cervical Reconstructive Surgery. Scoliosis Research Society 2016
7. Hosogane N, Ames C, Matsumoto M, Yagi M, Matsuyama Y, Taneichi H, Yamato Y, Takeuchi D, Schwab F, Shaffrey C, Smith J, Bess S, Lafage V, International Spine Study Group. Ethnic Variations in Surgical Outcomes in Older Adult Spinal Deformity (ASD) Patients: A Comparison between North American and Japanese ASD Patients with 2-year Follow-up. Scoliosis Research Society 2016
8. Mizutani J, Strom R, Abumi K, Endo K, Ishii K, Yagi M, Verma K, Tay B, Deviren V, Ames C. Compensation Mechanism in Thoraco-Lumbar Segments in Patients with Symptomatic Primary Cervical Kyphosis. Scoliosis Research Society 2016
9. Yagi M, Kaneko S, Yato Y, Machida M, Asazuma T. Characterization of the gait pattern in adult spinal deformity patients. - Factors affecting the gait abnormality-. International Society for Study of Lumbar Spine 2016
10. Yagi M, Kaneko S, Yato Y, Machida M, Asazuma T. Characterization of the standing posture in adult spinal deformity patients. International Society for Study of Lumbar Spine 2016

6. 研究組織

(1)研究代表者

八木 満 (MITSURU, Yagi)

慶應義塾大学・医学部(信濃町)・講師

研究者番号: 40338091