

令和 6 年 6 月 27 日現在

機関番号：32622

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K09333

研究課題名（和文）首下がり症の病態解明と治療戦略の確立

研究課題名（英文）Dropped Head Syndrome -Pathology and Treatment～

研究代表者

工藤 理史（Kudo, Yoshifumi）

昭和大学・医学部・教授

研究者番号：60621985

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：首下がり症候群の頸椎変性の特徴や経時的変化を調査することで首下がり単に限局した筋炎のみでなく高度の変性に伴っていることが判明した。胸腰椎のアライメント異常が原因で発生する首下がりも存在し、胸腰椎の矯正のみで首下がり改善を見出した。胸腰椎の圧迫骨折がトリガーとなる症例も多く、全身の加齢に伴う変性の一部分として首下がり発生していることが示唆された。手術合併症としてのP/DJKや嚥下障害についても検討し、予防には全脊柱アライメントや代償機能の評価、術前嚥下機能の評価が重要であることが判明した。病理学的検討では頸半棘筋や僧帽筋に関して精査を行ったが、病態解明につながる結果は得られなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

日本は超高齢社会に突入しており、今後も首下がり患者は増加の一途をたどると考えられる。本研究結果より、首下がり単なる頸椎の筋炎に由来する病態ではなく、全身の老化の一部として脊柱変性に伴い発生していることが示唆された。手術成績の検討においては頸椎のみではなく胸腰椎アライメントの評価が非常に重要であることが判明し、胸腰椎の矯正のみで首下がり改善することも分かった。術前後の嚥下機能を十分に評価することで、術後嚥下障害を予見し重篤な合併症を減らし安全性の向上につながる。これらの結果は今後の手術戦略の確立に大きく寄与すると思われる。

研究成果の概要（英文）：In this study, we investigated the characteristics features of cervical spine degeneration of dropped head syndrome (DHS), and found that DHS is not caused by myopathy but also by a high degree of degeneration. In some patients, DHS is caused by malalignment of the thoracolumbar spine, and it was found that correction of the thoracolumbar spine could improve chin-on-chest deformity and horizontal gaze difficulty. In most of the DHS patients with thoracolumbar deformity, compression fractures of the thoracolumbar spine was the trigger of pathology. These results suggested that DHS is also a part of age-related degeneration of the whole body. We also examined P/DJK and dysphagia as surgical complications, and reported that evaluation of total spine alignment, compensatory function, and preoperative swallowing function are important for prevention.

研究分野：adult spinal deformity

キーワード：dropped head syndrome cervical spine deformity degeneration

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

首下がり症は頸椎後方伸筋群の筋力低下に伴う頸椎後弯(Chin on chest 変形)を呈する病態で、前方注視障害や嚥下障害など、様々なADL障害をきたす。非常に稀な疾患のため、原因・病態は不明であり、治療方針も確立されていない。近年、高齢化に伴い首下がり患者数のさらなる増加が予想されるが、「腰曲がり」の病態や治療法の解明が進むなか「首下がり」に対する研究は殆どなされておらず急務である。我々は本症に対する多施設研究を行い、病態の解明や治療法の確立に挑戦してきた [Kudo Y, BMC Musculoskeletal Disord 2020.][Endo K, Kudo Y, J Ortho Res 2019]

2. 研究の目的

首下がり症患者の画像検査や電気生理学的検査に加え、手術症例における病理学的検査、遺伝子発現解析を行い、原因と病態の解明を行う。また、アンケートによる実態調査や身体テストを行い、評価法を確立するとともに、手術成績に基づいた治療戦略を確立することを目的とした。

3. 研究の方法

首下がり症に対する保存治療・手術治療を行う患者を対象とした前方視的研究である。対象は昭和大学病院、関連病院脊椎専門外来を受診し、首下がり所見を認めた患者とし、除外基準は医原性、後縦靭帯骨化症、びまん性増殖性脊椎症、腫瘍、感染。なお、Control群は当院の頸椎症で保存または手術加療した患者とした。

アンケートによるADL・QOL調査、(VAS, NDI, EQ-5D, など)と同時に理学検査所見(神経学的所見, サルコペニア, 身体機能)やX ray, CT, MRI, DXAなどの画像評価を行った。手術患者に関しては術前後の嚥下造影, ビデオ内視鏡検査を行い、嚥下障害に関しては質問票 Eating Assessment Tool-10 (EAT-10 : 10項目5段階評価)を用い評価。障害が疑われる場合はリハビリテーション科と協力し、嚥下造影・ビデオ内視鏡を行い、日本摂食嚥下リハビリ学会ガイドラインと兵頭スコアを用いて評価した。

術中には筋組織を採取して病理所見・遺伝子発現解析(リアルタイムPCR)を調査した。病理では各種リンパ球の浸潤より筋炎の評価と、テネイシンCを用いて筋の変性を評価した。手術症例の術前後の立位単純X線画像を用いて、アライメントの変化と治療成績(頸部痛、前方注視障害の改善)近位・遠位隣接椎間障害(椎体骨折)Proximal / Distal junctional failure P/DJKを含めた合併症の評価を行った。

4. 研究成果

首下がり症患者の頸椎病変の画像的検討

術前画像評価の結果より、首下がり症患者の頸椎変性は年齢・性別をマッチさせた頸髄症患者と比較して非常に高度な変性が存在し、伸展可動域制限も認めている。中位頸椎における多椎間すべりと下位頸椎のRigidな後弯が首下がり症患者の頸椎変性の特徴であり、このような高度な変性が頸椎伸展に対するストレスとなり、首下がり発症の一因となっている可能性が示唆された。Radiological Features of Cervical Spine Deformity in Dropped Head Syndrome. European Spine Journal 2021 に報告した。

術前後の嚥下機能評価やアンケート結果から、潜在的な嚥下機能低下患者が多く存在することが判明した。頸椎矯正術後には嚥下障害は改善する患者を多く認めた。しかし、術後重度嚥下障害を認め、胃瘻造設を要した患者も存在し、術前後の嚥下機能評価の重要性を日本脊椎脊髄病学会、日本脊椎脊髄神経手術手技学会などで報告した。

術中採取した筋組織検体に対する病理学的評価では、各種炎症性リンパ球の浸潤は頸半棘筋、僧帽筋の両者において発現の明確な有意差は認めず、筋の変性に関する指標であるテネイシンC免疫染色でも病態解明につながる明らかな結果は得られなかった。この原因は患者の年齢や、発症からの経過時間によって病態が大きく異なることが原因ではないかと推測された。今後も症例数を増やして検討していく必要がある。本結果は関連する成人脊柱変形学会にて報告を行った。

首下がり患者の中には胸腰椎アライメント不良を認めている患者も多く存在する。手術成績の検討から、そのような患者に対して頸椎のみの治療を行っても改善は乏しく成績は不良である事が分かった。逆に胸腰椎アライメント不良の伴う首下がりに対しては、胸腰椎アライメントの矯正を行うことで間接的に首下がり症状の改善が得られることが判明した。これは首下がり患者における胸腰椎アライメントの評価が非常に重要であり、手術治療戦略だけでなく保存治療の有効性を見極めるにも有用と考えられた。胸腰椎圧迫骨折に伴って発症する首下がりも多く存在し、胸腰椎圧迫骨折に対する治療の重要性やアライメント矯正手術における骨盤固定の必要性についても検討を行い、胸腰椎移行部後弯に対する代償機能の働きの評価が術式や固定範囲の決定に重要であることが判明した。これらに関しては多くの国内外の学会をはじめ、JBJS case connector2022, Journal of Orthopedic Science 2023 に報告した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3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 Yoshifumi Kudo	4. 巻 12(4)
2. 論文標題 Dropped Head Syndrome Caused by Thoracolumbar Deformity: A Report of 3 Cases	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 JBJS case connector	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) 10.2106/JBJS.CC.22.00280.	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 -

1. 著者名 Yoshifumi Kudo	4. 巻 Online ahead of print
2. 論文標題 Distal junctional failure after corrective surgery without pelvic fixation for thoracolumbar junctional kyphosis due to osteoporotic vertebral fracture	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Orthopedic Science	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) 10.1016/j.jos.2023.03.002.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yoshifumi Kudo	4. 巻 30
2. 論文標題 Radiological Features of Cervical Spine Deformity in Dropped Head Syndrome	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 European Spine Journal	6. 最初と最後の頁 3600-3606
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00586-021-06939-5.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計11件（うち招待講演 2件/うち国際学会 2件）

1. 発表者名 工藤理史
2. 発表標題 Distal junctional failure after corrective surgery without pelvic fixation for thoracolumbar junctional kyphosis due to osteoporotic vertebral fracture
3. 学会等名 Global Spine Congress2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 工藤理史
2. 発表標題 首下がり症症候群 28 例の手術治療成績と術後合併症
3. 学会等名 第 52 回日本脊椎脊髄病学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 工藤理史
2. 発表標題 首下がり症の頸椎変性・変形の経時的変化
3. 学会等名 第 52 回日本脊椎脊髄病学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 工藤理史
2. 発表標題 首下がり症候群に対する手術治療戦略
3. 学会等名 第 29 回日本脊椎脊髄神経手術手技学会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 工藤理史
2. 発表標題 Distal junctional failure after corrective surgery without pelvic fixation for thoracolumbar junctional kyphosis due to osteoporotic vertebral fracture
3. 学会等名 第 31 回日本脊椎インストゥルメンテーション学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 工藤理史
2. 発表標題 首下がりに対する胸腰椎矯正手術
3. 学会等名 第12回日本最小侵襲脊椎治療学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 工藤理史
2. 発表標題 首下がり症に対する手術治療成績 ~現状と今後の課題~
3. 学会等名 第71回東日本整形外・災害外科学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 早川周良、工藤理史
2. 発表標題 首下がり症候群術後に重篤な嚥下障害を生じた一例
3. 学会等名 第29回日本脊椎脊髄神経手術手技学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 工藤理史
2. 発表標題 首下がり症の頸椎変形の特徴 ~首下がり症41例の検討~
3. 学会等名 日本脊椎神経手術手技学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 工藤理史
2. 発表標題 Radiological Features of Cervical Spine Deformity in Dropped Head Syndrome
3. 学会等名 Spine Across the Sea 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 工藤理史
2. 発表標題 首下がり症に対する手術治療戦略
3. 学会等名 日本脊椎最小侵襲治療学会 (招待講演)
4. 発表年 2021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
研究分担者	豊根 知明 (Toyone Tomoaki) (10407918)	昭和大学・医学部・教授 (32622)	
研究分担者	石川 紘司 (Ishikawa Koji) (40794946)	昭和大学・医学部・講師 (32622)	

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
---------	---------