

ページ 1

[1] Health Tech Asmnt Act. 2017 April; 1(1):e62329. [2] 2017 年 4 月 27 日オンライン公開 [3] doi: 10.5812/htaa.62329 [4] レビュー論文 [5] 腰椎椎間板ヘルニアの治療における DiscoGel の安全性と有効性の評価: [6] システマティックレビュー [7] Asra Asgharzadeh, Naeimeh Khoshnood [8] イラン医科大学 保健管理情報科学部(テヘラン、イラン) [9] Universal Scientific Education and Research Network (USERN) 保健技術評価グループ(テヘラン、イラン) [10] テヘラン医科大学(テヘラン、イラン) [11] 責任著者: Asra Asgharzadeh [12] 電話: +98-9125382296, E-mail: as.asgharzadeh@gmail.com [13] 受付: 2017 年 2 月 1 日、改訂: 2017 年 3 月 4 日、受理: 2017 年 4 月 19 日

[14] 抄録

[15] 背景: WHO の統計によると、腰痛(LBP)は先進国および発展途上国における障害や生活の質(QOL)に関連する問題の主な原因の一つです。[16] 腰椎椎間板ヘルニア(LDH)は腰痛の最も一般的な原因です。[17] 本研究の目的は、腰椎椎間板ヘルニアまたはそれに起因する坐骨神経痛の治療における DiscoGel®の安全性と有効性を調査することでした。

[18] 方法: 介入の臨床的有効性と安全性を評価するため、まず関連キーワード(DiscoGel、DiscoGel 化学的髄核融解術、低侵襲経皮的技術、RGE、放射線不透過性ゲル化エタノール、椎間板性腰部坐骨神経痛、慢性椎間板性腰痛、腰椎および頸椎椎間板ヘルニアなど)を特定しました。[19] 次に、指定された検索戦略に基づき、2017 年 2 月 2 日まで関連データベース(Cochrane Library、Ovid MEDLINE、Embase、PubMed、Clinicaltrials.gov)を検索し、臨床試験およびコホート研究を精査しました。[20] 意図したアウトカム(痛みの軽減と副作用)の抽出に加え、安全性と有効性の指標を検討するためにデータの定性的分析を行いました。

[21] 結果: システマティックレビューにより、オックスフォード CEBM のエビデンスレベルでレベル 2b に相当する 9 件の関連論文が特定されました。[22] 計 772 名の患者を対象とした研究結果は、この介入の安全性と、痛みおよび副作用の軽減における有効性を示しました。[23] この介入は低侵襲であるため、良好な臨床結果(症例によっては治療後の非常に早い段階でも)をもたらしました。[24] DiscoGel®は、腰椎椎間板ヘルニアによる坐骨神経痛を治療するための新しい低侵襲な手技として

安全かつ有効であり、医学的治療が奏功しなかった場合の侵襲的手術の代替手段として使用できると考えられます。

[25] 結論: 椎間板の経皮的治療は、非侵襲的方法と比較して、より良好で長期的な臨床結果(痛みの緩和と可動性)をもたらすと考えられます。**[26]** さらに、これらの非侵襲的(低侵襲的)技術は、さまざまな手術の選択肢と比較して、有意に効果的であり副作用も少ないです。**[27]** その結果、これらの技術は、頸椎および腰椎ヘルニアの治療において、初期治療または手術の代替案として提案され得ます。**[28]** しかし、サンプルサイズや研究の種類が限られているため、これらの結果を裏付けるにはランダム化臨床試験を実施する必要があります。

[29] キーワード: DiscoGel®、有効性、安全性、腰椎椎間板ヘルニア

[30] 1. 背景

[31] 脊椎疾患による痛みは、世界的な生涯有病率が 54%~80%、年間有病率が 15%~45%に達します(1)。**[32]** 一般的に、腰椎椎間板ヘルニア(LDH)は腰痛(LBP)の主な原因と考えられています(2)。**[33]** WHO の統計によれば、腰痛は先進国および発展途上国において、障害や生活の質に関連する問題の最も一般的な原因です(3)。**[34]** 腰痛(LBP)と坐骨神経痛の生涯有病率は一般人口の 70%~90%と報告されており(4, 5)、椎間板関連の痛みは坐骨神経痛や背部痛を引き起こすと報告されています(6)。**[35]** LDH に伴う再発性坐骨神経痛は、多大な個人的・社会的コストをもたらします(7, 8)。

[36] LDH には薬物療法、物理療法、注射、代替介入などさまざまな治療法があります。**[37]** しかし、これらの各手法がどの程度恒久的または一時的な効果を持つかについては、十分な証拠がありません(9)。**[38]** ヘルニア椎間板の外科的および非外科的治療は、過去 40 年間で劇的に増加しています(10, 11)。**[39]** 1934 年、Mixer と Barr が初めて LDH を外科的に治療しました(12)。

[40] LDH による背部痛や坐骨神経痛の治療に使用される主な対抗技術には以下が含まれます: **[41]**

- キモパインを用いた酵素的椎間板切除術
 - 徒手内視鏡下椎間板切除術 **[42]**
 - 機械的自動経皮的椎間板切除術
-

ページ 2

[45]

- 高周波核形成術(ラジオ波ニュークレオプラスティ)
- レーザー照射療法
- オゾン療法
- 鍼治療

[49] LDH に対する経皮的治療は、機械的、熱的、化学的減圧、およびバイオマテリアル注入の 4 つの主要カテゴリーに分類できます(13) 。[50] これらの画像ガイド下低侵襲技術には、経皮的レーザー椎間板減圧術、ニュークレオプラスティ、経皮的椎間板減圧術、オゾン療法、および DiscoGel®が含まれます(14) 。

[51] DiscoGel は、2007 年に Theron らによって初めて導入された化学的髄核融解剤です 。[52] エチルアルコール、セルロース誘導体製品、および放射線不透過性元素(タングステン)を含んでおり、髄核を脱水させることで椎間板ヘルニアの収縮を引き起こします(15, 16) 。[53] DiscoGel®はクラス III の椎間板内医療機器であり、髄核内に注入して椎間板内圧を低下させます 。[54] ゲル化剤であるセルロースの存在により、純粋なエタノールで発生する可能性のある硬膜外漏出のリスクが制限されます(16-18) 。

[55] この手技は以下のケースで使用されます:磁気共鳴画像法(MRI)で確認された小～中程度の椎間板ヘルニア(19)、椎間板由来の背部痛または坐骨神経痛(20)、特定のデルマトーム(皮膚分節)に沿った痛みの分布(21)、単一神経根の関与を示す神経学的所見(腱反射、感覚、運動反応の低下など)(22)、保存療法後の有意な改善なし(23)、および経皮的椎間板切除術の前に誘発椎間板造影を行った際に患者のいつもの痛みが再現される場合(19) 。

[56] 絶対的禁忌には以下が含まれます:遊離した椎間板片(20)、分節不安定症(脊椎すべり症)(24)、神経孔または脊柱管の狭窄(25)、無症候性の椎間板膨隆(20)、未治療の感染症および/または椎間板炎(23)、および妊娠(19) 。

[57] 相対的禁忌には以下が含まれます:出血性素因(術前に矯正すべき)(26)、抗凝固療法(術前に中断が必要)(27)、椎間板高が\$2/3\$以上減少している重度の変性椎間板疾患(28)、および同レベルでの椎間板手術歴(24) 。

[58] 手術は、脱出、移行、および遊離したヘルニア椎間板に対する選択的な治療法と考えられており(29)、短期的な成功率は約 85%~90%ですが、失敗背部症候群 (failed back syndrome)のため長期的(6ヶ月以上)には約 80%に低下します(30)。**[59]** 長期的な影響、合併症、そして時に芳しくない手術結果により、低侵襲治療の開発が進んできました(14)。

[62] 低侵襲経皮的技術の結果は、ヘルニア自体の特徴と選択された技術に依存します。**[63]** これらの技術は、低コスト、少ない合併症、容易な実行可能性を備えた手術の貴重な代替手段です。**[64]** 治療が失敗した場合でも、これらすべての技術は、後日の手術を妨げることなく、もう一度再現することが可能です(31)。

[65] 本研究は、システマティックレビューを通じて、腰椎椎間板ヘルニアまたは坐骨神経痛の患者の治療における DiscoGel®の安全性と有効性(痛みの緩和と副作用の軽減)を検証します。

[66] 2. 方法

[67] 2.1. プロトコル

[68] 本研究は、LDH または LBP 患者に対し、DiscoGel の安全性と有効性を他の治療法と比較評価することを目的とした、すべての臨床試験およびコホート研究を含むシステマティックレビューです。**[69]** 本レビューは、事前に定義された PRISMA プロトコルに基づいて実施されました。

[70] 2.2. 検索方法

[71] Cochrane Library、Ovid MEDLINE、Embase、PubMed、および clinicaltrials.gov を含む最も関連性の高い主要な医学データベースを、2017 年 2 月 2 日まで系統的に検索しました。**[72]** 特定された論文の参考文献の調査に加え、この技術に関連するウェブサイトの手動検索を行い、必要に応じて専門家の意見も活用しました。**[73]** データベースの検索にはフリーテキストと MeSH 用語を使用しました。

[75] 2.3. 適格基準

[76] すべての RCT、CCT、およびコホート研究が含まれ、動物実験や健康な被験者を対象とした研究は除外されました。**[77]** リソースと時間の制約により、英語およびペルシア語の論文のみを使用しました。

[78] 2.4. 研究の選択

[79] 第一の査読者が一定の基準(デザイン、言語、ヒトサンプル)に基づいて論文のタイトルと抄録を調査し、曖昧な場合は第二の査読者が再確認しました。[80] この段階で承認された論文の全文をレビューし、CRD チェックリストを使用してデータを抽出しました。

ページ 3

[84] 最終的に、治療中に評価された患者の総数が得られました。[85] 重複する研究を除外するために年齢区分を使用し、必要に応じてデータのソースの違いを確認するために論文の著者に照会しました。

[86] 2.5. 品質評価

[87] 研究の質は、臨床試験およびコホート研究のためのコクランチェックリストに基づいて評価されました。[88] このチェックリストは 4 段階で評価される 8 項目で構成され、肯定的回答の数に基づいて品質が評価されます。[89] また、オックスフォード CEBM のエビデンスレベルに基づいて論文の品質を報告しました。

[90] 2.6. アウトカムの測定

[91] 有効性の尺度として痛みの緩和を、安全性の尺度として副作用の減少を調査しました。

[92] 2.7. 統計分析

[93] 研究の不均一性とアウトカム測定に使用された基準が異なるため、定量的メタ分析を行うことは不可能であり、結果は定性的に分析されました。

[94] 3. 結果

[95] データベース検索により合計 177 件の論文が得られました。[96] タイトルの確認と重複の除去後、25 件の研究の全文を精査しました。[97] 最終的に、9 件の論文が本研究に含まれました。得られたデータは、臨床試験ならびにコホート研究および観察研究の結果です。[98] 研究は PRISMA フロー図(図 1)に基づいて選別されました。

[100] 本レビューに含まれる論文は、痛みの緩和と副作用の最小化における DiscoGel®の安全性と有効性を調査しています。[101] 私たちの分析には、腰痛または坐骨神経痛のいずれかを有する合計 772 名の患者が含まれました。[102] 各論文の特徴は表 1 に示されています。

[104] 3.2. 研究の質

[105] チェックリストに基づく品質評価に加え、各種バイアス(選択、実行、脱落、検出)も調査されました。[106] 臨床試験において盲検化とランダム化は考慮されていませんでした。[107] さらに、コホート研究では交絡変数の制御が行われておらず、バイアスの可能性が高まっていました。[108] 評価された合計 9 件の研究のうち、8 件は平均的な品質であり、1 件は低品質でした。[109] 論文はオックスフォード CEBM エビデンスレベルの 2b に位置していました。

[110] 3.3. 有効性

[111] 3.3.1. 痛みの軽減

[112] 含まれた 9 件の論文はそれぞれ、痛みの軽減を調査するために異なる基準を使用していました。[113] 結果は、DiscoGel®が L5-S1、L4-L5、L3-L4 の治療によく使用され、効果的であることを示しています。[114] さらに、いくつかのケースでは頸椎椎間板ヘルニアの治療においても良好な結果を示しました。

[115] 腰椎椎間板ヘルニアの治療に使用される DiscoGel の用量は約 0.4~1.6 ml であり、頸椎の場合は約 0.2 ml、治療後のフォローアップ期間は 3~18 ヶ月であったことに留意すべきです。[116] 結果はこの期間中の痛みの再発がないことを示しました。[117] 全体として、椎間板ヘルニアに対する経皮的治療技術は、非侵襲的技術と比較して、より良好で長期的な臨床結果(痛みの緩和と可動性)をもたらします。

[119] 3.4. 副作用

[120] 本レビューの論文 9 件中 8 件がこの指標に関する結果を提供しており、腰痛や坐骨神経痛の患者における椎間板ヘルニアの治療において、経皮的技術が手術に代わる優れた選択肢となり得ることを示しています。[121] すべての経皮的技術は合併症率が低く、実施が容易です。[122] これらの技術は長期の入院を必要とせず、治療が失敗した場合でも、後日の手術を妨げることなく、もう一度再現することが可能です。[123] エタノールゲルを用いた経皮的化学的髄核融解術は、保存療法

に抵抗性の椎間板関連坐骨神経痛を持つ多くの患者において、脊椎手術の必要性を回避できる可能性のある安全な外来手技であると言えます。

ページ 4

図 1. PRISMA 標準に基づく論文選別のフロー図

- データベース検索で特定された記録 (n=177)
- 重複除去後の記録 (n=36)
- 除外された記録 (n=141)
- 選別された記録 (n=25)
- 適格性を評価された全文論文 (n=19)
- 不適格により除外された論文 (n=10)
- 定性的統合に含まれた研究 (n=9)

ページ 5

表 1.

システマティックレビューに含まれた 9 件の論文の特徴

出典	著者	年	介入	研究の種類	結果	患者数	年齢(歳)	疾患
(32)	Stagni et al.	2012	DiscoGel	コホート	痛み、合併症の改善	32名	20-79	腰椎椎間板ヘルニア
(17)	Leglise et al.	2015	DiscoGel	回顧的コホート	VNS、患者満足度	28名	19-58	椎間板性腰部坐骨神経痛

出典	著者	年	介入	研究の種類	結果	患者数	年齢(歳)	疾患
(33)	Bellini et al.	2015	DiscoGel (RGE)	回顧的コホート	VAS 障害指数、臨床的副作用	80名	18-75	腰椎・頸椎ヘルニア
(15)	Pardatscher et al.	2010	DiscoGel (RGE)	前向きコホート	視覚的尺度による痛み軽減、合併症	34名	20-66	腰椎椎間板ヘルニア
(34)	de Seze et al.	2013	DiscoGel	前向きコホート	痛みのレベル、合併症	79名	平均 40±12	ヘルニアによる坐骨神経痛
(35)	Touraine et al.	2015	PCEG	コホート	神経根痛、合併症	42名	18-70	椎間板ヘルニア
(36)	Volpentesta et al.	2014	DiscoGel	RCT	腰痛の改善、合併症	144名	20-74	腰椎ヘルニア・神経根痛
(37)	Theron et al.	2010	RGE	前向きコホート	有効性、有害事象	57名	非公表	頸椎椎間板性ヘルニア
(16)	Theron et al.	2007	RGE	コホート	有効性、有害事象	276名	非公表	腰椎椎間板ヘルニア

ページ 6

[156] 腰椎椎間板ヘルニアは、脊椎手術の最も一般的な理由です(38-40) 。[157] しかし、過去数十年にわたり、この状態を治療するために多くの低侵襲技術が使用さ

れており、さまざまな結果が得られています(15, 41, 42) 。[158] DiscoGel®(ゲル化エタノール)の椎間板内注入は、これまでのところ分節不安定性がある場合でも使用できる唯一の方法です(15, 43) 。

[160] 放射線不透過性ゲル化エタノールである DiscoGel®は、無水アルコールと同じ化学的特性を持ちますが、2つの添加剤が含まれています:溶液をより粘性にして制御しやすくするエチルセルロースと、製品を放射線不透過性にするタングステンです。これにより、予備的な椎間板造影を必要とせずに、放射線透視によって注入部位と注入量をリアルタイムで監視できます 。

[164] 私たちの研究におけるエタノール漏出に関連する合併症の欠如は、DiscoGel®が安全で使いやすいことを裏付けています(32) 。[165] この低侵襲な手順は坐骨神経痛の治療に効果的であり、医学的治療が失敗した際の侵襲的手術の代替手段として使用できます(17) 。

[176] オゾン療法に反応しなかった患者における DiscoGel 化学的髄核融解術の成功率も満足のものでした 。[177] この技術は、保存的な医学的治療と手術を橋渡しする中間的な手順と見なすことができます 。[178] ただし、この手順はオゾン療法よりも高価であることに注意が必要です(32) 。

[180] 椎間板炎は、経皮的椎間板減圧技術の最も一般的な合併症であり、患者あたり最大 0.24%、椎間板あたり 0.091%で発生し、その後に硬膜外膿瘍が続きます(46-48) 。

[186] 術後ケアに関しては、合併症がない限り入院は必要ありません 。[189] 術後の制限には、術後数日間の休息と、長時間の着座の回避が含まれます 。[190] 最初の期間は、重いものを持ち上げること、ひねること、前かがみになること、激しい身体活動は許可されません 。[191] 1週間後から日常業務が可能になり、2週間目からウォーキングや運動を開始できます 。[192] 重量挙げは3ヶ月後から許可されません(23) 。

[204] 4.2. 結論

[207] その結果、経皮的椎間板内技術は、頸椎および腰椎椎間板ヘルニアの治療において、初期治療または手術の魅力的な代替案として提案され得ます 。[208] これらの技術の適用には、標準的な臨床ガイドラインの策定が不可欠であることを明記しておく必要があります 。