

V

QOLと機能評価

頤椎後縦靱帯骨化症の症状発現における発育性脊椎管狭窄の関与

小柳 泉 (北海道脳神経外科記念病院),

飛騨 一利 (北海道大学大学院医学研究科脳科学専攻神経病態学講座脳神経外科),

岩崎 喜信 (北海道大学大学院医学研究科脳科学専攻神経病態学講座脳神経外科),

今村 博幸 (北海道大学大学院医学研究科脳科学専攻神経病態学講座脳神経外科),

藤本 真 (北海道大学大学院医学研究科脳科学専攻神経病態学講座脳神経外科)

【研究要旨】

頤椎縦靱帯骨化症 (OPLL) の神経症状発現には、種々の要因が関与している。骨化靱帯や隣接する椎間での椎間板突出は脊髄圧迫の原因となる。今回、これらの圧迫病変が症状発現につながる要因の一つとして、発育性脊椎管狭窄に注目し、OPLL症例でのbone-window CTによる検討を行った。対象は64例 (男性43例, 女性21例, 年齢39—80才) であり、16例は前方除圧術、26例は後方除圧術施行例であり、22例は非手術例である。頤椎脊椎管本来の前後径は、C5レベルでは非手術例で平均 12.5 ± 1.2 mm, 後方除圧例では 10.9 ± 1.2 mm, 前方除圧例では 11.8 ± 0.9 mmと、後方除圧例が最も狭い値を示した。また、神経症状が重篤である程、本来の脊椎管前後径も狭い傾向がみられた。これらの結果より、発育性脊椎管狭窄は脊髄症状発現の重要な要因の一つと考えられた。

【目的】

頤椎後縦靱帯骨化症 (OPLL) の神経症状発現には、種々の要因が関与している。本病態は、腫瘍性病変ではなく、肥厚・変性した後縦靱帯に骨化が生じたものとみなせる。骨化巣は脊椎管を狭小化するが、脊髄の圧迫による症状発現は、骨化巣による静的な圧迫のみならず、骨化巣に隣接する椎間板の突出など、頤椎の動きにより生じる圧迫要因が重要な役割を果たしている³⁾。また、本来の脊椎管径が小さい場合、骨化巣の存在や隣接椎間の変性は、よりつよい脊髄圧迫につながる可能性がある。今回、我々は、OPLL症例における本来の脊椎管径 (発育性の脊椎管径) に注目し、脊髄障害にどのような役割を果たしているかを検討した。

【方法】

検討対象は、OPLL症例64例である。男性43例, 女性21例, 年齢は39—80才, 平均60.9才である。42例はOPLLに対して手術治療 (前方除圧16例, 後方除圧26例, 年齢44—75才, 平均58.5才) が行われた。手術方法の選択は、原則として、除圧を必要とする脊髄圧迫が3椎間レベル以上の場合には後方除圧 (椎弓形成術) を、3椎間以下の場合、前方除圧・固定術を行った。22例は、保存的治療あるいは経過観察を行っている症例である (年齢39—80才, 平均65.5才)。これらは、軽い頤部痛や上肢のしびれのみ

の症例が大部分である。OPLLのタイプは、連続型

23例, 混合型16例, 分節型25例である。脊椎管径の計測は、骨条件に設定したCT-scanの軸面像より行った。椎体中央のレベルで、本来の前後径をC2-C7の各椎体レベルで測定した。また、OPLLが存在する椎体では、骨化巣から椎弓前面までの距離を実際的前後径として計測した (図1)。神経症状は、Neurosurgical Cervical Spine Scale (NCSS) を使用し (表1)、下肢運動機能、上肢運動機能、痛み・知覚障害を評価した¹⁾。MRI (0.3T, 0.5T, または1.5T) は、全例で施行された。

【結果】

(1) 手術・非手術症例と本来の脊椎管前後径

前方除圧16例, 後方除圧26例, 非手術22例の3群について、本来の脊椎管前後径をC2—C7の各レベルで測定した。結果は表2に示したが、後方除圧例が最も狭い値を示し、次いで前方除圧例であり、非手術例は最も広い値であった。後方除圧例での前後径は、非手術例での値に比べると全レベルで有意に狭く、前方除圧例と比べると、C3—5レベルで有意に狭い値を示した。前方除圧例は非手術例に比べると狭い値であるが、有意差はなかった。

(2) 手術・非手術症例と実際の脊椎管前後径

骨化巣から椎弓前面まで実際的前後径のうち、最も小さい値 (最小前後径) と神経症状 (NCSS) を表3に示した。最小前後径は、前方除圧例, 非手術例はほとんど差はなかったが、これらの2群に比べて、後

骨条件CT-scan (軸面像)

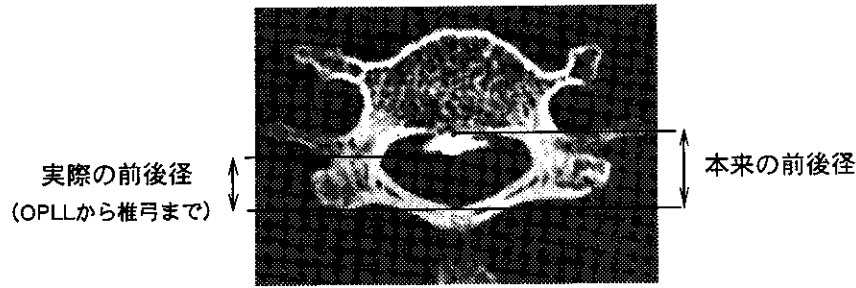


図1 骨条件CT画像からの脊椎管径の測定方法

表1 Neurosurgical Cervical Spine Scale (NCSS). 運動機能, 知覚障害または痛みのスコアを合計する。最低3点—最高14点。

	運動機能		知覚・痛み	
	上肢	下肢		
機能の全廃	1	1	高度障害	1
高度障害	2	2	中等度障害	2
中等度障害	3	3	軽度障害	3
軽度障害	4	4	正常	4
正常	5	5		

表2 手術治療例, 非手術治療例での本来の脊椎管前後径

	前方除圧例 (n=16)	後方除圧例 (n=26)	非手術例 (n=22)
C2	14.0 ± 1.1	13.2 ± 1.7	14.8 ± 2.1*
C3	12.3 ± 1.6	10.9 ± 1.1	12.7 ± 1.9*
C4	11.8 ± 1.0	10.7 ± 1.0	12.1 ± 1.2*
C5	11.8 ± 0.9	10.9 ± 1.2	12.5 ± 1.2*
C6	12.2 ± 1.0	11.3 ± 1.0	12.7 ± 1.6*
C7	12.5 ± 1.1	11.8 ± 1.3	13.2 ± 2.0* mm ± S.D.

* Significant difference by ANOVA
post hoc: Tukey's multiple comparison test

方除圧例は有意に小さい値を示した。また, NCSSのスコアは非手術例に比べると, 前方除圧例, 後方除圧例が有意に小さな値であった。後方除圧例は, 前方除圧例に比べると, 平均NCSSは低く, より重篤な神経症状を示したが, 有意差はなかった。

表3 実際の脊椎管最小前後径 (骨化巣から椎弓までの距離) と神経症状 (NCSS)

	前方除圧例 (n=16)	後方除圧例 (n=26)	非手術例 (n=22)
最小前後径	7.5 ± 1.9	6.0 ± 1.8	7.6 ± 1.6* mm ± S.D.
神経症状 (NCSS)	10.1 ± 1.5	9.3 ± 1.8	12.5 ± 1.2*

* Significant difference by ANOVA
post hoc: Tukey's multiple comparison test

(3) 神経症状の重篤度と本来の脊椎管前後径

下肢運動機能が障害されている (NCSSの下肢運動機能4点以下) 症例は32例, 下肢運動機能は正常で, 上肢運動機能障害 (NCSSの上肢運動機能が4点以下) がある症例が15例, 上下肢の運動機能は正常である症例は17例であった。これらの3群での各頸椎レベルの本来の脊椎管前後径を表4に示した。下肢運動障害例が最も狭く, 次いで上肢運動障害例であり, 運動障害のない例は最も広い値であった。下肢・上肢運動障害の2群間では有意差はなかったものの, 運動障害のない例に対してはいずれも有意差がみられた。また, これらの3群での実際の脊椎管前後径の最小値 (最小前後径) は, 表5に示したが, 下肢運動障害例が最も狭く, 他の2群に対して有意差がみられた。上肢運動障害例は, 運動障害のない例での値に比べて小さい値を示したが, 有意差ではなかった。

【考察】

発育性の脊椎管狭窄は, 頚椎症での脊髄症状の発

表4 手神経症状の重篤度と本来の脊椎管前後径

	下肢運動障害例 (n=32)	上肢運動障害例 (n=15)	運動障害のない例 (n=17)
C2	13.4 ± 1.4	13.8 ± 1.1	15.2 ± 2.3 *
C3	11.5 ± 1.7	11.5 ± 1.0	13.0 ± 1.9 *
C4	11.0 ± 1.2	11.4 ± 1.0	12.3 ± 1.1 *
C5	11.2 ± 1.3	11.5 ± 1.1	12.7 ± 1.0 *
C6	11.5 ± 1.1	11.8 ± 1.0	13.1 ± 1.5 *
C7	12.0 ± 1.3	12.1 ± 1.1	13.4 ± 2.1 *

* Significant difference by ANOVA
post hoc: Tukey's multiple comparison test

生や頸髄損傷の危険因子の一つとして知られている^{2) 3)}。頸椎の脊椎管前後径は、従来の報告では、単純X線撮影の側面像から、フィルムとX線管球までの距離を考慮に入れて測定されている。最近のSasakiらの報告⁴⁾では、正常成人での頸椎の平均前後径は中下位レベルで約15mm程度である(例えばC5レベルで15.3 ± 1.5mmと報告されている)。それによれば、前後径が12mm以下になると、脊髄症を発生する可能性が高くなるとしている。今回、我々が行った脊椎管径の計測には、骨条件に設定したCT-scanの軸面像を使用した。これは、従来の方法では、フィルム・管球間距離が一定ではないことが多く、正確な測定は困難であると判断したためである。我々の結果からは、非手術例あるいは運動障害のない例での値は、中下位頸椎レベルでは前後径は12—13mmであった。これらの患者群を正常成人に近いと考えると、頸椎脊椎管前後径は、これまで報告されてきた値よりも実際には小さいと考えられる。

さて、今回の計測の結果からは、発育性の脊椎管狭窄は、OPLL症例においても脊髄症状発生のための重要な要因の一つになっていると考えられる。我々は、手術治療の選択に際して、前方・後方アプローチは、脊髄圧迫のレベル数(あるいは頭尾側方向での圧迫の長さ)によって決めている。後方除圧例で、本来の脊椎管前後径が最も狭い値を示したことは、これらの症例では発育性脊椎管狭窄を合併し

表5 神経症状の重篤度と実際の脊椎管最小前後径

	下肢運動障害例 (n=32)	上肢運動障害例 (n=15)	運動障害のない例 (n=17)
最小前後径	6.0 ± 1.9	7.5 ± 1.8	8.0 ± 1.2 mm ± S.D.

* Significant difference by ANOVA
post hoc: Tukey's multiple comparison test

ており、比較的わずかな圧迫要因でも脊髄圧迫につながり、多椎間の圧迫になったものとみなせる。OPLLによる脊椎管の狭小化も、これらの群で最もよくみられている。前方除圧例と非手術例で、本来の脊椎管前後径、OPLLによる脊椎管の最小前後径ともに有意差がでなかったのは、OPLL症例での脊髄症状発生には、骨化巣による圧迫の他に、隣接する椎間での椎間板突出や骨棘などが関与するためと思われた。また、今回の検討では、手術・非手術例を合わせて、神経症状の重篤度からも脊椎管前後径を測定・検討したが、発育性脊椎管狭窄は、神経症状の重篤度と明瞭に関連していた。なお、非手術例の中には、MRI上の脊髄圧迫が著明であり、脊髄症状を呈しているにもかかわらず、症状の進行が停止し、経過観察のみを行っている症例も存在した。このような臨床経過は、おそらく頸椎の可動性がなくなり、動的要因が排除されたことで説明できると思われる。OPLL症例での脊髄症状発現に関与する要因として発育性の脊椎管狭窄は重要であるが、今後、頸椎の可動性との関連についての検討が必要と考える。

[参考文献]

- 1) Kadoya S: Grading and scoring system for neurological function in degenerative cervical spine disease —Neurosurgical Cervical Spine Scale—. Neurol Med Chir (Tokyo) 32: 40-41, 1992
- 2) Koyanagi I, Iwasaki Y, Hida K, Imamura H, Abe H: Magnetic resonance imaging findings of ossification of the posterior longitudinal ligament of the cervical spine. J Neurosurg 88: 247-254, 1998
- 3) Koyanagi I, Iwasaki Y, Hida K, Akino M, Imamura H, Abe H: Acute cervical cord injury without fracture or dislocation of the spinal column. J Neurosurg (Spine D) 93: 265-270,

2000

- 4) Sasaki T, Kadoya S, Iizuka H :
Roentgenological study of the sagittal
diameter of the cervical spinal canal in normal
adult Japanese. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 38 :
83-89, 1998

【研究発表】

1. 論文発表

1. 飛騨一利, 岩崎喜信 : 頸部脊椎症に対する
チタン性ケージ1年以上の経過観察. *脊椎脊
髄ジャーナル* 13 : 47-50, 2000
2. Koyanagi I, Iwasaki Y, Hida K, Akino
M, Imamura H, Abe H : Acute cervical cord
injury without fracture or dislocation of
the spinal column. *J Neurosurg (Spine I)*
93 : 265-270, 2000
3. 小柳 泉, 岩崎喜信, 飛騨一利 : 脊椎・脊
髄外科のためのニューロイメージング. *脳神
経外科ジャーナル* 10 : 27-32, 2001

2. 学会発表

1. 飛騨一利, 岩崎喜信, 秋野 実, 藤本 真,
阿部 弘
頸部脊椎症に対する titanium cage を用いた
前方固定術 (シンポジウム)
第15回日本脊髄外科学会, 神戸, 2000年6月
15—16日
2. 飛騨一利, 岩崎喜信, 関 俊隆, 秋野 実,
藤本 真
頸部脊椎症に対する前方固定術
第59回日本脳神経外科学会総会, 福岡, 2000
年10月24—26日
3. Hida K, Iwasaki Y, Akino M, Seki T
Surgical treatment of cervical anterior
interbody fusion using titanium cage 17th
Annual Meeting of AANS/CNS Section on
Disorders of the Spine and Peripheral
Nerves, Phenix Arizona, February 14—17,
2001
4. 小柳 泉, 北見公一, 三森研自, 岩崎喜信,
飛騨一利, 阿部 弘
頸部脊椎症および頸椎後縦靭帯骨化症に対す
る手術アプローチの選択
第15回日本脊髄外科学会, 神戸, 2000年6月
15—16日
5. Koyanagi I, Iwasaki Y, Hida K, Imamura

H, Fujimoto S, Akino M

Acute cervical cord injury associated with
ossification of the posterior longitudinal
ligament

5th International Neurotrauma Sympo-
sium, Garmisch-Partenkirchen, Germany,
October 1—5, 2000

胸椎後縦靭帯骨化症の術後再悪化因子

藤村 祥一（慶應義塾大学医学部整形外科），中村 雅也（慶應義塾大学医学部整形外科），
松本 守雄（慶應義塾大学医学部整形外科），戸山 芳昭（慶應義塾大学医学部整形外科）

【研究要旨】

胸椎後縦靭帯骨化症（OPLL）の長期成績を分析し，術後再悪化因子について検討した。過去20年間の胸椎OPLLに対する前方除圧固定術のうち，5年以上follow-upした48例を対象とした。手術成績（ $n = 48$ ）は，術前3.7点，術後1年7.8点（改善率58.4%），術後5年7.7点（56.7%），最終follow-up（術後平均8年9ヶ月）7.4点（52.1%）と推移し，術後1年から5年では安定していたが，5年以後では経年的に成績が低下した。術後悪化例1例を除く47例は術後1年でfollow-up中の最高JOAスコアを獲得し，うち29例のJOAスコアは持続したが，追加手術9例を含めた18例のJOAスコアは低下した。術後再悪化例の分析により，術後再悪化因子は胸椎広範性OPLLに対する前方除圧不足と脊柱管内合併病変であることが判明したが，加齢の関与も考えられた。

A. 研究目的

胸椎後縦靭帯骨化症（OPLL）に起因する脊髄症は保存療法が無効であるので手術療法が選択されるが，安定した長期成績を獲得できる手術法は確立されていない。本症は多発病変や合併病変が多く，術後改善が得られても再悪化をきたし，長期的には追加手術を余儀なくされる症例もみられる。そこで本症の手術成績の推移を分析し，術後再悪化の原因について検討した。

B. 研究方法

過去20年間の胸椎OPLL手術例のうち，5年以上follow-upした48例を対象とした。男性18例，女性30例，手術時年齢27—70歳（平均53歳），follow-up期間61—209ヶ月（平均8年9ヶ月）であった。初回手術は原則として，胸椎OPLLには前方除圧固定術を選択し，さらに頸椎OPLL合併には椎弓形成術，黄色靭帯骨化（OLF）合併には椎弓切除術を併用した。なお胸椎前方除圧固定術は上位胸椎に対して胸骨柄縦割進入法，中下位胸椎に対して胸膜外進入法を採用した。初回手術の内訳は，胸椎OPLLに対する胸椎前方除圧固定術38例，計画的二期的手術として胸椎広範性OPLLに対する二期的胸椎前方除圧固定術3例，頸椎・胸椎OPLLに対する頸椎椎弓形成術・胸椎前方除圧固定術4例，胸椎OPLL・OLFに対する胸椎椎弓切除術・胸椎前方除圧固定術3例であった。術後再悪化による追加手術は9例であり，胸椎前方除圧固定術後の胸椎前方除圧固定術2例，頸椎椎弓形成術・胸椎前方除圧固定術1例，頸椎椎弓形成術2例，腰椎椎弓切除術2例，

頸椎椎弓形成術・胸椎前方除圧固定術後の胸椎椎弓切除術1例，胸椎椎弓切除術・胸椎前方除圧固定術後の胸椎椎弓切除術1例であった（表1）。また初回手術の胸椎前方除圧範囲は1椎間（2椎体）14例，2椎間25例，3椎間6例，4椎間2例，5椎間1例であった。検討項目として，手術成績の推移，術後画像所見を分析し，術後再悪化因子について検討した。胸髄症の重症度はJOAスコア（11点法）で評価し，手術成績は改善率で評価した。

C. 研究結果

1. 手術成績

手術成績は追加手術例を含めて初回手術後1年，5年，最終follow-upの経年的推移を分析した。JOAスコアは術前 3.7 ± 1.9 点，術後1年 7.8 ± 1.9 点（改善率 $58.4 \pm 22.3\%$ ），術後5年 7.7 ± 2.0 点（ $56.7 \pm 23.4\%$ ），最終follow-up 7.4 ± 2.0 点（ $52.1 \pm 25.3\%$ ）と推移した。統計学的検討では，術後1年と5年で有意差がなく安定していたが，術後5年と最終follow-upで有意差を認め経年的に成績が低下した（表2）。

神経合併症による術後悪化例1例を除く47例は術後1年でfollow-up中の最高JOAスコアを獲得し，47例中29例のJOAスコアは最終follow-upまで持続したが，47例中18例のJOAスコアは追加手術9例を含めて最終follow-upで最高JOAスコアより1～2点の低下を示した（図1）。初回手術から追加手術までの経過期間は5年未満3例，5年～10年未満3例，10年以上3例であった。

表 1 胸椎後縦靱帯骨化症の初回手術と追加手術

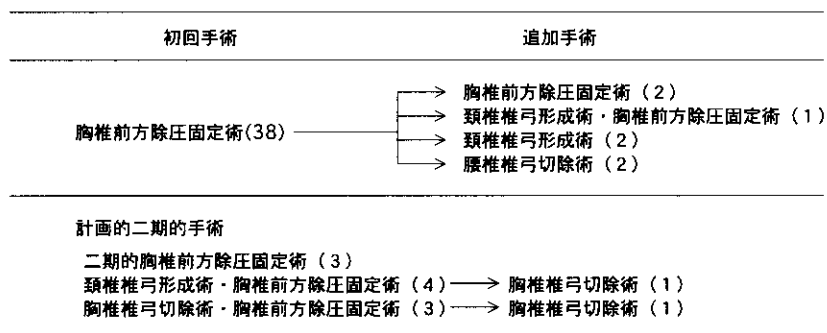


表 2 手術成績の統計学的検討 (t-検定)

JOAスコア	術前	1年	5年	最終follow-up
術前		p<0.01	p<0.01	p<0.01
1年			p=0.10	p<0.01
5年				p<0.01

改善率	術前	1年	5年	最終follow-up
術前		p<0.01	p<0.01	p<0.01
1年			p=0.11	p<0.01
5年				p<0.05

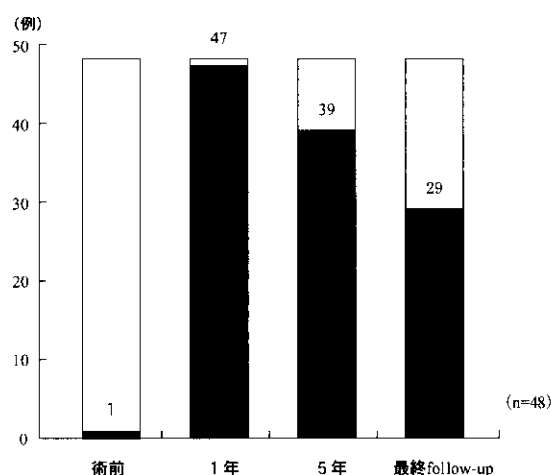


図 1 最高JOAスコアの推移

表 3 胸椎後縦靱帯骨化症の術後再悪化因子

術後再悪化例	術後再悪化の原因
追加手術 (9)	胸椎OPLLの前方除圧不足 (1) 胸椎OPLLの骨化進展 (1) 頸椎・胸椎OPLLの骨化進展 (1) 頸椎OPLLの骨化進展 (2) OLFの骨化進展 (2) 腰部脊柱管狭窄 (2)
追加手術なし (9)	加齢 (?)

2. 追加手術の原因

術後再悪化きたし追加手術を行った9例の原因として、①胸椎OPLLに対する前方除圧範囲の不足1例(初回手術から追加手術までの期間2年)、②胸椎OPLLの骨化進展1例(14年)、③頸椎・胸椎OPLLの骨化進展1例(2年)、④頸椎OPLLの骨化進展2例(6年、8年)、⑤

OLFの骨化進展2例(4年、11年)、⑥腰部脊柱管狭窄2例(6年、12年)などが考えられた。これらの原因をまとめると、広範性OPLLに対する前方除圧不足1例、骨化進展や腰部脊柱管狭窄などの新たな病因8例であった(表3)。一方、術後再悪化をきたしたが追加手術を行わなかった9例では、骨化進展や腰部脊柱管狭窄な

どの脊柱管内圧迫性病変を確認できなかった。

3. 改善持続例と改善後再悪化例の対比

改善持続例（持続例）29例と改善後再悪化例（再悪化例）18例について、手術成績に影響を及ぼしうる因子を対比した。手術時年齢は持続例50.3±6.9歳，再悪化例57.4±8.1歳，術前重症度は持続例3.8±2.2点，再悪化例3.5±1.9点，罹病期間は持続例14.3±7.5月，再悪化例16.7±10.2月，胸椎前方除圧範囲は持続例1.9±0.6椎間，再悪化例2.1±0.8椎間，follow-up期間は持続例98.1±24.3月，再悪化例116.8±29.3月であり両者の間で明らかな差異はみられなかったが，最悪化例の手術時年齢が高く，follow-up期間が長い傾向がみられ，加齢の関与が示唆された（表3）。

D. 考察

胸椎OPLLに起因する脊髓症は手術療法が選択されるが，本症は多発病変や合併病変が多く，確実な手術法は確立されていない。本症に対する手術法は前方除圧固定術を第一選択とし，頸椎OPLLやOLFの合併には合併手術を併用し，比較的安定した長期成績を報告してきた^{1) 2)}。同時に手術成績を向上させるため，これまで手術成績に影響を及ぼす因子についても検討してきた。今回，胸椎OPLLに対する前方除圧固定術の長期成績の分析から，術後改善が得られても約1/3強の症例で成績の低下をきたし，その1/2の症例で追加手術が行われている事実は，短期成績における本手術法の限界とは別に，長期成績に関する新たな問題点を提起している。そこで本症の手術成績の推移を分析し，術後再悪化の原因について検討した。

追加手術の原因の検討から，胸椎広範性OPLLに対する前方除圧不足の他は，いずれも骨化進展や腰部脊柱管狭窄などの新たな病変が術後再悪化因子と考えられた。胸椎広範性OPLLでは本手術法の前方除圧範囲に制約があり，これが術後再悪化の一因とも考えられた。しかし，術後再悪化の原因の多くは脊柱管内合併病変によるものであり，とくに胸椎OPLLの多くに合併する脊柱管内靭帯骨化が長期成績低下に関与している可能性が高い。このように本手術法の限界とされる胸椎広範性OPLL例，頸椎OPLLやOLFの合併例に対して本手術法を選択する場合には，常にこの問題点を念頭におき，follow-up中に成績低下を認めれば，その原因を究明し，新たな病変が確定できれば追加手術に踏みき

ることが重要であると考えられた。一方，術後再悪化例の1/2の症例では原因を確定できなかったが，改善持続例との対比から最悪化例の手術時年齢が高く，follow-up期間が長い傾向がみられた事実からも，加齢とともに手術成績が多少とも低下することは不可避とも考えられた。しかし，術後再悪化因子の究明には手術成績に影響を及ぼす多くの因子について経年的な影響力の大小を明らかにすることが不可欠であると考えられた。

E. 結論

胸椎OPLLに対する胸椎前方除圧固定術の術後再悪化因子として，胸椎広範性OPLLに対する本術式の前方除圧の限界，脊柱管内合併病変が判明したが，さらに加齢の関与も考えられた。

[参考文献]

- 1) 藤村祥一，小柳貴裕，戸山芳昭ほか：胸椎後縦靭帯骨化症に対する前方除圧術の長期成績．脊椎 1993；6：873-879.
- 2) Fujimura Y, Nishi Y, Nakamura M, et al : Long-term follow-up study of anterior decompression and fusion for thoracic myelopathy resulting from ossification of the posterior longitudinal ligament. Spine 1997；22：305-311.

F. 研究発表

1. 丸岩博文，鎌田修博，渡辺雅彦，松本守雄，千葉一裕，藤村祥一，平林 洌，戸山芳昭．頸椎後縦靭帯骨化症に対する片開き式脊柱管拡大術の長期成績．第73回日本整形外科学会学術集会．神戸．2000年4月6日—9日

家族性痙性対麻痺を合併した黄色靱帯骨化症の一例

神園 純一 (鹿児島大学医学部整形外科), 米 和徳 (鹿児島大学医学部整形外科),
古賀 公明 (鹿児島大学医学部整形外科), 松永 俊二 (鹿児島大学医学部整形外科),
小宮 節郎 (鹿児島大学医学部整形外科)

【研究要旨】

後縦靱帯骨化症をはじめ脊柱靱帯骨化症の成因についてはいまだ解明されていないが、遺伝的素因の関与が示唆されている。今回我々は極めて稀な家族性痙性対麻痺と黄色靱帯骨化症の合併例を経験した。本症例では黄色靱帯骨化が多椎間にみられ重度の脊柱管狭窄を呈しており、加齢による黄色靱帯骨化とはことなる遺伝的素因の関与が示唆された。家族性痙性対麻痺は遺伝子解析から幾つかの病因候補遺伝子が既に発見されており、この症例は脊柱靱帯骨化症の新しい遺伝子異常の解明に役立つ可能性がある。

A. はじめに

家族性の対麻痺を主徴とする家族性痙性対麻痺 (familial spastic paraplegia : FSP) と黄色靱帯骨化症 (OYL) の合併は、我々が渉猟し得た限りでは報告がない。今回我々は両者を合併したきわめてまれな症例を経験したので報告する。

B. 症例

51歳, 女性

主訴: 歩行障害

現病歴: 1999年1月より両下肢痛, しびれ感が出現し, 次第に痙性歩行, 体幹以下の知覚障害, 胸椎レベル以下の痙性対麻痺症状を認めた。2000年1月, 当院神経内科に入院した。家族性痙性対麻痺の診断で加療中であったが, 多椎間にわたる胸椎OYL (ossification of the yellow ligament) を合併していたため, 2000年3月に, 精査加療目的に当科に転科となった。

家族歴: 母, 兄, 娘がFSPと診断されている (図

1)。

入院時現症: 痙性歩行, 両下肢深部腱反射の亢進, Babinski 徴候陽性, fair から good 程度の両下肢筋力低下, 臍部以下の知覚障害, 振動覚の低下を認めた。両上肢の深部腱反射はやや亢進していた。JOA (The Japan Orthopaedic Association) score は 5.5/11点であった。

随伴症状: 眼間離開, 扁平後頭, 左外斜視などの minor anomaly, mental retardation を認めた。

画像所見: 単純 x-p, tomogram において, C5/6, Th3/4, 4/5, 9/10, 10/11 レベルで多椎間にわたる OYL を認めた (図 2)。MRI においても, 多椎間にわたる OYL を認め, 特に Th3- 5 で最も圧迫所見が強かった (図 3)。plain CT においても, 背側から dural tube を著明に圧排する OYL を認めた (図 4)。

治療, 経過: 本症例は FSP と多椎間にわたる OYL の合併例であり, 神経学的所見, 画像所見より, Th3/4, 4/5 の OYL が現在の症状に関与するものと考え, Th3- 5 の椎弓切除術を施行した。術後, 下肢

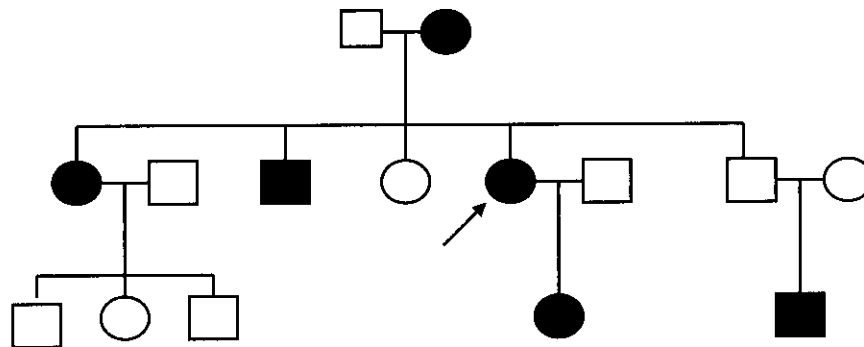


図 1 家系図. 矢印は本人. 黒塗りは患者.



図2 tomogram. Th3/4, 4/5, 9/10, 10/11レベルで多椎間にわたるOYLを認める.



図3 MRI. tomogramと同様に多椎間にわたるOYLを認め、特にTh3-5で最も圧迫所見が強い.

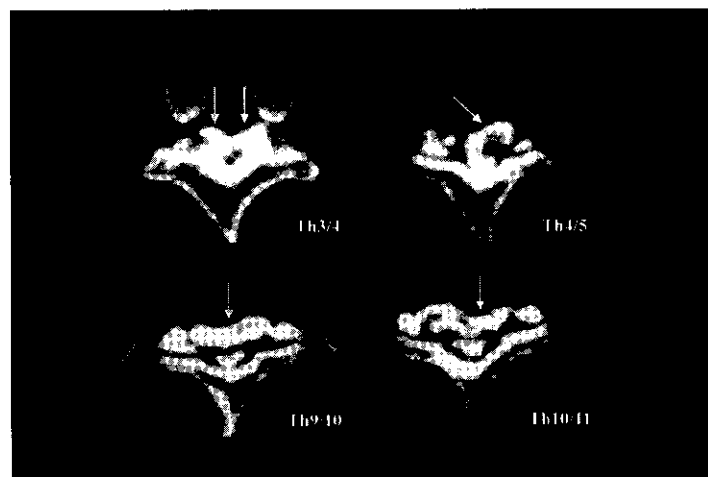


図4 plain CT. 背側からdural tubeを著明に圧排するOYLを認める.

筋力の改善が著明でJOA score は5.5点から7.5点に改善した。ADL上も術前の車椅子移動から、術後半年の現在では平行棒内歩行訓練を行うレベルまで改善してきている。

D. 考察

FSP は緩徐進行性の痙性対麻痺と下肢優位の錐体路徴候を主徴とする遺伝性疾患であり、1880年に Stumpell¹⁾によって、最初に記載されてから100年以上になるが、遺伝学的にも臨床的にも均一な疾患ではない。遺伝学的には常染色体優性遺伝、常染色体劣性遺伝、また、ごく少数だが、伴性劣性遺伝のものが混在していることが知られている²⁾。最近では連鎖解析により FSP の遺伝子座が続々と決定されている。常染色体優性遺伝³⁾、常染色体劣性遺伝⁴⁾、伴性劣性遺伝⁵⁾ それぞれについて原因遺伝子座が数個ずつ報告されており、FSPが遺伝的異質性の非常に大きい疾患群であることがわかってきている。臨床的には緩徐進行性の下肢の痙性にほぼ終始するいわゆる“pure FSP”と精神発達遅滞、痴呆、筋萎縮、網膜色素変性、視神経萎縮、難聴などの合併症を伴う“complicated FSP”に分けられる。頻度の高いものは“pure FSP”でFSP全体の約80%を占める²⁾。その大多数は常染色体優性遺伝であるが(約85%)、稀に常染色体劣性遺伝(15%)、伴性劣性遺伝のことがある。“complicated FSP”は稀であり常染色体劣性遺伝が多いが常染色体優性遺伝、伴性劣性遺伝もある。

本症例は神経内科からFSPの診断をうけ、保存的に加療されていたが多椎間にわたるOYLを合併していたため、当科に転科となった。FSPと多椎間にわたるOYLの合併例であったため、手術の決定には苦慮したが、最終的にはOYLによる脊髄麻痺の関与が大きいと考えて手術を施行した。また、手術高位に関しても上位胸髄と下位胸髄レベルで同様に巨大な多椎間にわたるOYLを認めたため、高位決定に難渋したが、画像所見と神経学的所見から上位胸髄レベルが現在の症状に最も関与していると判断し、上位胸髄(Th3-5)のみの椎弓切除による除圧術を行った。術後、ADLは大きく改善されたが、今後FSPによる症状の増悪も予想され、また下位胸髄や頸髄には依然として狭窄が残存しているため今後も慎重に経過をみていかねばならない。

後縦靭帯骨化症をはじめ脊柱靭帯骨化症の成因についてはいまだ解明されていないが、遺伝的素因の関与が示唆されており、病因候補遺伝子として11型

コラーゲン遺伝子の異常が報告されている。しかし、本症は多因子疾患の可能性が高く、11型コラーゲン遺伝子以外の遺伝子異常が存在すると思われる。我々が今回報告した家族性痙性対麻痺を合併した黄色靭帯骨化症の一例は極めて稀な症例ではあるが、家族性痙性対麻痺は遺伝性疾患であり成因に関する遺伝子解析の研究が既に進められており、今後脊柱靭帯骨化症の成因解明に役立つ有益な情報となる可能性もあると考えている。

[参考文献]

- 1) Strumpell A : Beitrage zur Pathologie des Ruckenmarks. Arch Psychiatr Nervenkr 10 : 676-717, 1880.
- 2) Harding AE : Classification of hereditary ataxias and paraplegias. Lancet 2 : 1151-1155, 1983.
- 3) Hazan J, Lamy C, Melki J, et al : Autosomal dominant familial spastic paraplegia is genetically heterogeneous and one locus maps to chromosome 14q. Nat-Genet. 5 : 163-167, 1993.
- 4) Hentati A, Pericak-Vance MA, Lennon F, et al : Linkage of a locus for autosomal dominant familial spastic paraplegia to chromosome 2p markers. Hum-Mol-Genet. 3 : 1867-1871, 1994.
- 5) Cambi F, Tang XM, Cordray P, et al : Refined genetic mapping and proteolipid protein mutation analysis in X-linked pure hereditary spastic paraplegia. Neurology 46 : 1112-1117, 1996

F. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表

神園純一、古賀公明、松永俊二、米 和徳、小宮節郎：家族性痙性対麻痺を合併した黄色靭帯骨化症の一例 第100回西日本整形・災害外科学会 長崎、2000年11月18日

G. 知的所有権の取得状況

なし

胸椎後縦靱帯骨化症患者の術後評価

—特にQOLに関して—

松山 幸弘 (名古屋大学整形外科), 長谷川幸治 (名古屋大学整形外科),
岩田 久 (名古屋大学整形外科)

【研究要旨】

主観的健康度を数量化した指標である健康関連 QOL を用いて手術的治療を行った胸椎部後縦靱帯骨化症, 黄色靱帯骨化症患者の健康に関する QOL を評価し JOA スコアとの関連, ボランティア 490 名の QOL と比較検討した。[対象] 男性 23 例, 女性 13 例, 調査時平均年齢 56.8 歳, 疾患内訳は胸椎後縦靱帯骨化症のみ 8 例, 黄色靱帯骨化症のみ 13 例, 両方合併例 15 例, 平均経過観察期間は 63.8 ヶ月であった。[結果] 術前 JOA スコアと相関を認めた QOL サブスケールは身体の痛み (BP) のみで他のサブスケールには相関を認めなかった。術後 JOA スコア, 改善率との間には全てのサブスケールとの間に有意な相関を認めた。患者とボランティアの比較では全てのスケールにおいて患者の QOL は有意に低下していた。[考察及び結論] SF-36 は JOA スコアでは表せない微妙な精神面への影響を表現可能であった。今後, 術前, 術後の成績を総合的に評価する上で SF-36 は有用であると考えた。

A. 研究目的

胸椎後縦靱帯骨化症 (OPLL) に起因する脊髄麻痺にたいして, 保存療法はほとんど無効であり手術的治療が選択される。しかし胸椎には, 頸椎や腰椎と異なって生理的後彎が存在するため, 脊髄の除圧が得にくいことや, 未だに確立された手術方法が存在しないため, 手術成績は芳しくはない難病である。この難病が患者の日常生活へ与える影響は多大で, 計り知れないものがある。一方脊髄障害の手術成績は, 日整会治療判定基準 (JOA score) の客観的な視点からのみによって論じられ, 患者の主観的なあるいは Quality of life (QOL) を視点として論じられた事は少なかった。今回この主観的健康度を数量化した指標である健康関連 QOL を用いて手術的治療をおこなった胸椎部後縦靱帯骨化症 (OPLL), 黄色靱帯骨化症 (OYL) 患者の健康に関する QOL を評価し, JOA スコアとの関連, またボランティア 490 名の QOL と比較検討をすることを目的とした。ボランティアは Y 町の健康診断時に SF-36 に対するアンケートへの回答を了承していただいた 490 人を対象とした。

B. 研究方法

1977 年以降当病院において手術的加療をうけ, 術後 2 年以上経過した胸椎後縦靱帯骨化症, あるいは黄色靱帯骨化症患者 61 例に対し, 郵送調査法による自己記入方式質問誌として日本語版 SF-36 (V2.0) と JOA スコアによる調査を施行した。回収されたの

は 36 名で 59% であった。対象は男性 23 例, 女性 13 例で, 調査時平均年齢は 56.8 ± 10.3 (36—73) 歳であった。疾患の内訳は, 胸椎後縦靱帯骨化症のみが 8 例, 黄色靱帯骨化症のみが 13 例, 両方合併例が 15 例で, 平均経過観察期間は 63.8 ± 26.3 ヶ月 (24—276 ヶ月) であった。

SF-36 は, 身体的機能 (Physical Functioning: PF), 身体的役割 (Role-physical: RP), 身体の痛み (Body Pain: BP), 一般的健康 (General Health: GH), 活力 (Vitality: VT), 社会生活機能 (Social Functioning: SF), 情緒的役割 (Role-Emotional: RE), 精神的健康 (Mental Health: MH) の 8 つのサブスケールからなり, 各サブスケールを 100 点満点に転化して統計処理をおこなった。統計学的分析には Mann-Whitne' s U-test および Kruskal-Wallis test を用い, 危険率 5% 未満を有意差ありとした。

検討項目

- 1: 術前における JOA スコア, 調査時における JOA スコアおよびその改善率と健康関連 QOL の各サブスケールの相関関係
 - 2: 患者とボランティアの健康関連 QOL の各サブスケール間の比較
- 以上の 2 点を検討項目とした。

C. 研究結果

術前 JOA スコアは 5.9 ± 1.7 (3—8) で調査時 JOA スコアは 6.6 ± 2.6 (3—11) であり, 改善率は 6.2% であった。術式は前方除圧固定術が 3 例, 後方

表1 JOA scoreとSF-36の相関

	Correlation coefficient (r2)		
	Pre. JOA	Post. JOA	Recovery Rate
Physical functioning (PF)	0.089	0.629*	0.508*
Role-Physical (RP)	0.061	0.637*	0.542*
Bodily Pain (BP)	0.113*	0.387*	0.256*
General Health (GH)	0.037	0.423*	0.391*
Vitality (VT)	0.037	0.379*	0.366*
Social Functioning (SF)	0.065	0.438*	0.323*
Role- Emotional (RE)	0.052	0.611*	0.414*
Mental Health (MH)	0.025	0.305*	0.283*

*p<0.0001

表2 患者とボランティアのSF-36

	patients	voluntia
Physical functioning (PF)	57±35	87±15 *
Role-Physical (RP)	61±37	88±19 *
Bodily Pain (BP)	58±34	80±21 *
General Health (GH)	47±23	58±17 *
Vitality (VT)	60±28	70±18 *
Social Functioning (SF)	63±36	89±16 *
Role- Emotional (RE)	60±40	90±18 *
Mental Health (MH)	69±23	79±18 *
Age	57±10	63±9.1 *

*p<0.01

進入前方除圧固定術が10例、広範囲椎弓形成術または椎弓切除術は23例であった。

改善率に関しては個々の症例においてのばらつきが大きかったのが特徴で、術前より症状が悪化したのは4例で、全例胸椎部OPLLであった。術前JOAスコアと相関を認めたQOLサブスケールは身体の痛み(BP)のみで、他のサブスケールには相関を認めなかった。一方術後JOAスコアとの間には、すべてのサブスケールとのあいだに有意な相関を認め、特に身体的機能(PF)、身体的役割(RP)、そして情緒的役割(RE)とのあいだには強い相関関係を認めた。また改善率との間にも調査時におけるJOAスコアと同様の相関関係が認められた(表1)。

また患者とボランティアのQOLサブスケールを比較してみると、すべてのスケールにおいて患者のQOLは有意に低下していたが、特に身体的機能(PF)、身体的役割(RP)、社会生活機能(SF)そして情緒的役割(RE)とのあいだには大きな差を認めた。

意外と一般的健康(GH)、活力(VT)、そして精神的健康(MH)とのあいだにはそれほど大きくかけはなれてはいなかった(表2)。

D. 考察

健康関連QOL、特にSF-36は健康に由来した機能状態とこれに伴う日常生活、社会機能の変化を測定そして反映するように作成されている。この日本語版SF-36は福原ら¹⁻²⁾によって作成されたもので、その信頼性、妥当性は確立されている。整形外科領域においても、我々の治療効果を評価する上で、健康関連QOLに与える影響を考慮することは他科と同様に重要である。またQOLへ与える影響を考慮して、治療戦略も検討しなければならない。今回、治療に難渋している胸椎部OPLLおよびOYL患者の術後長期間経過した状態におけるQOLと、ほぼ年齢を一致させたボランティアのQOLを比較してみると、身体的機能や役割、また社会生活機能などの神経学的な傷害が大きく関与するサブスケールにおいては患者側よりボランティア側のほうがやはり勝っていたが、活力や精神的健康といった心の問題については有意差はあるにしろそれほど大きくは劣っていなかった。また術前におけるJOAスコアとQOLサブスケールとの間にはほとんど相関関係を認めなかったが、術後長期間経過した調査時におけるJOAスコアとの間には術前とそれほど変化はなかったにもかかわらず強い相関を認めた。この事実は、JOAス

コアでは表せない微妙な精神面への影響をSF-36をもちいることによって表現可能であったことを示唆していると考えた。解釈によっては、術前、術直後には精神面でかなり不安定であったが、術後ある程度時間が経過することによって精神面において安定化したと考えられる。今後、術前と術後早期、長期経過後のSF-36を検討することによってこの点は明らかにされると思われる。

E. 結論

SF-36により治療に難渋する胸椎OPLL, OYL患者側の健康関連QOLを評価した。術前のJOAスコアとQOLサブスケールとの間には相関関係を認めなかったが、調査時におけるJOAスコアとの間には強い相関を認めた。SF-36をもちいることによって患者側の微妙な精神面への影響を表現可能であったと考えた。

[参考文献]

- 1) Fukuhara S, Bito S, Green J, Hisao A, Kurokawa K ; Translation, adaptation, and validation of the SF-36 Health Survey for use in Japan. *Journal of Clinical Epidemiology*. 1998;51:1045-1053
- 2) 福原俊一 : MOS Short Form 36 items Health Survey —新しい健康アウトカム指標, 厚生省の指標, 1999年4月20日

p53^{-/-}マウス由来軟骨細胞系の樹立とその特徴

仲俣 岳晴 (京都大学医学部整形外科, 京都大学再生医科学研究所),
青山 朋樹 (京都大学医学部整形外科, 京都大学再生医科学研究所),
岡本 健 (京都大学医学部整形外科, 京都大学再生医科学研究所),
戸口田淳也 (京都大学再生医科学研究所),
中村 孝志 (京都大学医学部整形外科)

【研究要旨】

軟骨細胞の分化・増殖機構を解析する材料として, p53^{-/-}マウス新生仔の肋骨成長軟骨帯より, 安定した増殖を示す3種類の細胞株 (C3C2, C1C4及びC1C7) を樹立した。RT-PCR法による遺伝子発現解析では, C1C4及びC1C7はprehypertrophicからhypertrophic zone由来の細胞に一致する発現パターンを示し, ALP, OCなど石灰化関連遺伝子の発現も認められ, 長期単層培養によりC1C4はvon Kossa染色陽性の結節を形成した。一方, C3C2は前二者とは異なる発現パターンを示し, 石灰化関連遺伝子の発現はなく, プロテオグリカン遺伝子の強い発現を認め, 遠沈管を用いた三次元培養で唯一alcian blue陽性の細胞外基質を形成した。C1C4のみPTHrP陰性でかつPTHrP受容体陽性であることから, PTHrPの軟骨分化制御作用を考慮し, PTHrP陽性のC3C2とC1C4の混合培養を行ったところ, 結節は全く形成されなかった。このようにこれらの細胞系は, 成長軟骨帯の異なる層に由来する細胞系であると考えられ, 細胞間での相互制御機構を解析する上で有用な材料であると考えられる。

A. 研究目的

軟骨細胞の分化・増殖機構の解析にはこれまで主として初代培養細胞が用いられてきたが, 単離された細胞がheterogeneousな集団であり, 実験間で差違がある可能性があり, また採取できる細胞数が限定されており, 多方面からのアプローチが困難であるなどの問題がある。一方, 癌抑制遺伝子であるp53遺伝子のノックアウトマウス由来の細胞は分化形質をもったまま不死化する頻度が高い。本研究ではこの点を利用して, p53^{-/-}マウスより分化形質を携えた軟骨細胞系を樹立することを目的とした。

B. 研究目的

p53^{-/-}新生仔マウスの肋軟骨を単離し, 成長軟骨帯に相当する部分の軟骨組織を単離し, コラゲナーゼ等の酵素処理により細胞を分散し培養を開始した。培養条件は通常10%血清添加として, 初代培養から二回のリングクローニングを経て, 安定した増殖能を示す3種類の細胞系を樹立した。軟骨細胞としての形質評価は, まず骨軟骨関連遺伝子の発現を培養開始後48時間後, 7日後そして21日後にRNAを抽出し主としてRT-PCR法により解析した。細胞外基質形成能は遠沈管を用いた三次元培養法により評価した。また長期培養により結節形成能を評価し, 形成された結節に関しては, alcian blue,

toluidine blue及びvon Kossa染色を行った。更に細胞間の相互作用を解析するために2種類の細胞を1:1の比率で混合した上で培養を行った。

C. 研究結果

遺伝子発現: コラーゲン分子の発現に関しては, II型, X型, XI型の発現が認められたが, IX型はいずれの細胞株でも検出できなかった。II型の発現に関しては, 培養期間及び細胞間で差があり培養早期でC1C4及びC1C7で強く発現しており, C3C2の発現は低かった。プロテオグリカン分子は, 特にデコリンがC3C2で強陽性であったが, アグリカンの発現はいずれも細胞も検出できなかった。ALP及びOCなど石灰化関連遺伝子はC1C4及びC1C7で陽性であったのに対し, C3C2では陰性であった。TGFファミリー遺伝子では, C3C2のみBMP2が陽性である他は大きな差はなかった。Ihh~PTHrPシグナル関連では, 明らかな相違が認められ, PTHrPがC3C2で陽性, C1C4では弱い発現を認め, C1C4では陰性であった。一方PTHrP受容体はC1C4及びC1C7で発現しており, C3C2は陰性であった。

細胞外基質産生: 遠沈管培養では, 10%血清のみでは基質産生はいずれも細胞でも認められなかったが, TGF β 1を添加するとC3C2でのみalcian blue陽性の基質が認められた。

結節形成：コンフルエントに達してから3週間経過すると、C1C4においてのみ、多数の結節が認められ、この結節はalcian blue陰性でvon Kossa陽性であり、石灰化結節であると考えられた。

混合培養：混合培養を同様にコンフルエントに達してから3週間継続すると、C3C2とC1C7の組合せでは全く結節はなく、C1C4とC1C7ではC1C4単独に比べて約半数となり、混合比率に相当する減少であった。しかしC3C2とC1C4の組合せでは結節形成は全く認められなかった。

D. 考察

各細胞における遺伝子発現のパターンを、in situ hybridization 等による既知の情報と照らし合わせると、C1C4及びC1C7はprehypertrophicからhypertrophic zoneの細胞の発現パターンと類似していた。遺伝子発現パターンでは両者の間に大きな相違は認められなかったが、単層培養における結節形成能はC1C4でのみ認められたことから、C1C7では石灰化に移行する前の段階で停止するようなシグナルが存在している可能性が考えられる。一方、C3C2は石灰化関連遺伝子は発現していないこと、デコリン及びパーシカンが強く発現しており、三次元培養で唯一基質産生が認められたことなど、前二者とはかなり発現パターンが異なっている。特にPTHrPはこの細胞でのみ強く発現しており、混合培養によりC1C4の石灰化を阻害することから、prehypertrophicからhypertrophicそして石灰化に至る過程を制御している可能性がある。この阻害の原因がPTHrPであるかどうかを現在、agonist及びantagonistを用いた実験により確認している。以上の機能及び遺伝子発現パターンより現時点においては我々はC3C2はperichondrium由来の細胞ではないかと考えており、perichondriumに特異的に発現していると考えられるBMP3の発現を解析予定である。このようにこれらの細胞は異なる表現形質をもった細胞であり、成長軟骨帯における細胞間の相互の分化・増殖制御機構を解析するための有用な材料になると期待している。

E. 結論

p53^{-/-}マウス肋骨成長軟骨帯由来の発現形質の異なる3種類の軟骨細胞系を樹立した。これらの細胞系は成長軟骨帯における軟骨細胞の研究の有用な材料であると考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. H. Ito, H. Akiyama, C. Shigeno, T. Nakamura. Parathyroid hormone-related peptide inhibits the expression of bone morphogenetic protein-4 mRNA through a cyclic AMP/protein kinase A pathway in mouse clonal chondrogenic EC cells, ATDC5. *Biochimica Biophysica Acta*, 1497: 237-243, 2000.
2. H. Akiyama, C. Shukunami, T. Nakamura, Y. Hiraki. Differential expression of BMP family genes during chondrogenic differentiation of mouse ATDC5 cells. *CELL STRUCTURE AND FUNCTION*, 25: 195-204, 2000.
3. K. Ohsawa, M. Neo, H. Matsuoka, H. Akiyama, H. Ito, T. Nakamura. Analysis of osteoblast activity around beta-TCP particles implanted into bone: Expression of bone matrix protein mRNAs. 13th Int. Symp. on Ceramics in Medicine, 317-320, 2000.
4. H. Kato, S. Nishiguchi, M. Neo, J. Tamura, K. Kawanabe, T. Nakamura. Bone bonding in bioactive glass ceramics combined with a new synthesized agent TAK-778. 13th Int. Symp. on Ceramics in Medicine, 417-420, 2000.

2. 学会発表

1. 松末吉隆, 中川泰彰, 古川泰三, 中村孝志. 骨軟骨移植術(モザイクプラスチック). 第44回日本リウマチ学会総会・学術集会. 東京, 平成12年5月13日.
2. 安田 義, 中村孝志. 培養関節軟骨に投与されたフィブロネクチンフラグメントのIL-1を介したMMP-13誘導とII型コラーゲン分解. 第44回日本リウマチ学会総会・学術集会. 東京, 平成12年5月13日.
3. 仲俣岳晴, 村上 弘, 山本博史, 保坂泰介, 坪山直生, 中村孝志, 相澤慎一, 戸口田淳也. 坪山直生, 中村孝志, 相澤慎一, 戸口田淳也. p53ノックアウトマウスからの軟骨細胞様細胞株の樹立. 第33回日本整形外科学骨・軟部腫瘍学術集会. 熊本, 平成12年7月14日.
4. 安田 義, 中村孝志. ヒト培養関節軟骨に

おけるフィブロネクチンフラグメントによる MMP 誘導. 第 15 回日本整形外科学会基礎学術集会. 京都, 平成 12 年 9 月 28 日.

5. 牛尾一康, 岡 正典, 玄 丞然, 金 度勲, 戸口田淳也, 中村孝志. ポリフェノールによる関節軟骨保存に関する研究. 第 15 回日本整形外科学会基礎学術集会. 京都, 平成 12 年 9 月 28 日.
6. 松末吉隆, 中川泰彰, 中村孝志. 膝関節軟骨損傷に対するモザイクプラスティの臨床成績. 第 28 回日本リウマチ・関節外科学会. 岡山, 平成 12 年 10 月 20 日.
7. 大澤漢宇, 根尾昌志, 松岡秀明, 秋山治彦, 伊藤 宣, 中村孝志. ラット骨髄内に埋め込まれた β -TCP 顆粒周辺での骨基質タンパクの mRNA の発現. 第 20 回整形外科セラミック・インプラント研究会. 大阪, 平成 12 年 12 月 2 日.
8. 青山朋樹, 仲俣岳晴, 中村孝志, 戸口田淳也. p53 欠損マウス由来軟骨細胞様細胞系の樹立. 第 10 回軟骨代謝学会. 岐阜, 平成 13 年 3 月 9 日.

頸椎脊柱管拡大術における脊椎アライメントの影響

須田 浩太 (北海道大学大学院医学研究科機能回復医学講座 運動器再建医学分野),
鑑 邦芳 (北海道大学大学院医学研究科機能回復医学講座 運動器再建医学分野 (整形外科))

【研究要旨】

頸椎アライメントは椎弓形成術の術後成績を左右する重要な因子と考えられているが、その詳細については不明である。そこで、頸椎矢状面アライメントが椎弓形成術の臨床成績に及ぼす影響につき検討した。頸椎症性脊髄症に対して桐田一宮崎式椎弓形成術による椎弓形成術を施行した124例(男95例,女29例,手術時年齢60歳,経過観察期間5年)を対象とした。評価にはJOAスコアと平林式改善率を用い、改善率50%以下を成績不良群とした。年齢、性別、術前JOAスコア、除圧椎弓数、頸椎前彎(C2—C7)、局所後彎、脊髄萎縮と臨床成績の関係につきロジスティック多変量解析を行なった。JOAスコアは、術前平均9.9点、調査時平均14.0点、平林式改善率は平均60%であった。ロジスティック多変量解析では脊髄萎縮と局所後彎が成績不良因子として最も重要であった。特に、 13° 以上の局所後彎例で成績不良となる危険性が高いことが判明した。

A. 研究目的

頸椎アライメントは椎弓形成術の術後成績を左右する重要な因子と考えられている。特に、頸椎が後彎位であったり、局所後彎が存在すると、椎弓形成術で十分な除圧効果が得られない可能性が高い。しかし、どの程度のアライメント異常が成績不良因子となるのかについての知見は乏しい。そこで、本研究では、頸椎矢状面アライメントが椎弓形成術の臨床成績に及ぼす影響につき検討した。

B. 研究方法

頸椎症性脊髄症に対して桐田一宮崎式椎弓形成術による椎弓形成術を施行後、2年以上経過した124例を対象とした。内訳は男95例,女29例,手術時年齢は平均60歳(そのうち70歳以上:38例),経過観察期間は平均5年(2~13年)であった。除圧椎弓数は平均5椎弓(6椎弓:14例,5椎弓:92例,4椎弓:15例,その他3例)であった。4例は本法施行以前に前方除圧固定術を受けていた。後療法は1991年まではカラーを8週間装着した。1992年以降は、カラーは2週以内とし、更に、1996年以降は術後カラーは使用していない。臨床評価には日整会頸椎症性脊髄症治療成績判定基準(以下JOAスコア:17点満点)と平林式改善率を用いた。また、年齢、性別、術前JOAスコア、除圧椎弓数、頸椎前彎(C2—C7)、局所後彎、脊髄萎縮と臨床成績の関係につきロジスティック多変量解析を行なった。本解析では、平林式改善率で50%未満を成績不良群とした。各因子につき統計学的有意性を検定の後、ロジ

スティック解析を行なった。ロジスティック単変量解析において、危険率0.1以下の変数を選択し、ステップワイズ法を用いて多変量モデルを作成した。尤度比検定で危険率0.05以下を有意とした。

C. 研究結果

術直後に脊髄症が悪化した例はなかった。JOAスコアは、術前平均9.9点、調査時平均14.0点、平林式改善率は平均60%であった。頸椎前彎(C2—C7)は術前平均 17.3° 、調査時平均 15.9° であった。術前 5° 以上の局所後彎が15例に、MRI上の脊髄信号変化、あるいは脊髄萎縮が49例に存在した。経過観察中に 10° 以上の頸椎前彎(C2—7)減少を25例に、 20° 以上の頸椎前彎減少を8例に生じ、1991年までの旧後療法群に多かった。外固定期間を短縮簡略化し、良肢位保持を留意させることによって前彎減少は著減した。ロジスティック単変量解析では、術前JOAスコア、脊髄萎縮の有無、頸椎前彎(C2—C7角)、局所後彎が術後成績に影響することが判明した(表1)。ロジスティック多変量解析では脊髄萎縮と局所後彎が成績不良因子として最も重要であった(表2)。同モデルを用いた計算では、 13° 以上の局所後彎例で成績不良となる危険性が高くなることが判明した。

D. 考察

椎弓形成術は、脊髄が後方へ移動することにより除圧効果が得られる。すなわち、効果的な除圧を得るためには頸椎は前彎位であることが望ましい。頸

表1 ロジスティック単変量解析

術前因子	オッズ比	p値
年齢	1.03	NS
性別	0.44	NS
形成椎弓数	1.88	NS
脊髓萎縮	3.25	<0.01
術前JOAスコア	0.76	<0.01
C2-C7角	1.05	<0.05
局所後彎角	1.18	<0.05

表2 ロジスティック多変量解析

術前因子	オッズ比	p値
脊髓萎縮	4.10	<0.01
術前JOAスコア	—	—
C2-C7角	—	—
局所後彎角	2.59(per 5°)	<0.01

椎後彎例や局所後彎例では、十分な除圧が得られず、本術式の限界と考えられている。しかし、実際には多少の頸椎後彎や局所後彎があっても症状改善が得られる場合があり、頸椎アライメントの異常が、どの程度、臨床成績に影響するかについての詳細は不明であった。本研究では、13°以上の局所後彎が成績不良因子であることが判明した。これ以上の局所後彎がある場合、椎弓形成術単独では術後JOAスコアの改善率が低くなる。局所後彎例で、確実な除圧を得るには前方除圧固定あるいは後彎矯正が必要である。前方法では、多椎間固定例で偽関節、移植骨脱転等の合併症が危惧される上に、十分な前彎を形成することは技術的に困難である。椎間可動性が残っている頸椎症性脊髄症では椎弓根スクリーションシステムを使用し、椎弓形成術と同時に、後方矯正固定が可能であり、一期的に除圧と矯正が可能である。後縦靭帯骨化症においても、症例に応じて適応可能と考えている。

E. 結論

1. 観音開き式椎弓形成術は頸椎前彎例で有効である。
2. 局所後彎例では、術後のJOAスコア改善率が悪い。
3. 局所後彎13°以上の症例では、前方除圧あるいは後彎矯正が望ましい。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. **Suda K**, Abumi K, Shono Y, Ito M, Kotani Y, Takada T

Cervical Alignment Dose Affect Clinical Outcomes of Expansive Open Door Laminoplasty for Cervical Spondylotic Myelopathy ?

CERVICAL SPINE RESEARCH SOCIETY 28, 132-133, 2000

2. 学会発表

1. **須田浩太**, 鏡 邦芳, 庄野泰弘, 伊東 学, 小谷善久, 金田清志, 藤谷正紀

頸椎症性脊髄症に対する脊柱管拡大術後の局所後彎変形

第29回日本脊椎外科学会

平成12年6月8日, 9日 於;名古屋

2. **須田浩太**, 鏡 邦芳, 長谷川匡一, 庄野泰弘, 伊東 学, 小谷善久, 高田宇重, 織田格, 石田隆司

胸椎後縦靭帯骨化症に対する術式選択 — 椎弓切除術と後方進入前方除圧術—

第24回北海道脊椎疾患研究会

平成12年11月18日 札幌

3. **須田浩太**, 鏡 邦芳, 庄野泰弘, 伊東 学, 小谷善久, 高田宇重, 織田 格, 石田隆司, 三浪明男, 長谷川匡一

胸椎後縦靭帯骨化症に対する後方進入前方除圧術

第100回北海道整形災害外科学会

平成13年2月10日, 11日 於;札幌

4. **Suda K**, Abumi K, Shono Y, Ito M, Kotani Y, Takada T

Cervical Alignment Dose Affect Clinical Outcomes of Expansive Open Door Laminoplasty for Cervical Spondylotic Myelopathy ?

28TH CERVICAL SPINE RESEARCH SOCIETY Annual Meeting, Charleston, November 30-December 2

頸椎後縦靱帯骨化症に対する骨化浮上術の長期成績 —術後10年以上経過例—

松岡 正 (東京医科歯科大学大学院脊椎脊髄神経外科学),
四宮 謙一 (東京医科歯科大学大学院脊椎脊髄神経外科学),
山浦伊弉吉 (九段坂病院整形外科), 進藤 重雄 (九段坂病院整形外科),
黒佐 義郎 (佐久総合病院整形外科)

【研究要旨】

頸椎後縦靱帯骨化症に対する骨化浮上術の長期成績について調査した。1975年より1988年10月までに骨化浮上術を施行し、術後10年以上経過観察できた63例を対象とした。手術成績はJOAスコア,改善率を用い評価した。平均改善率は術後最高時(術後平均3年6月)に72.0%,術後10年に66.5%,最終調査時(術後平均13年)に59.3%となった。最終改善率50%以上の症例は41例(65%)であった。最終成績は罹病期間,術前脊髄最小面積,術前JOAスコア,最終調査時年齢に関連し,骨化占拠率,骨化厚に関連はなかった。脊柱関連の成績悪化因子として除圧不良,術後骨化進展を認めた。適切な除圧範囲が設定されれば,骨化の進展は抑制された。Hyperostosis症例では,尾側骨化横切部以下での骨化進展に注意を要した。骨化浮上術の長期成績は,満足できるものである。

A. 研究目的

頸椎後縦靱帯骨化症(以下頸椎OPLL)による頸髄症に対する手術術式としては,前方除圧術(脊髄本来の位置と形態の復元をはかる)と椎弓切除術や椎弓形成術の後方除圧術(脊髄の背側へのシフトで除圧をはかる)に分けられる。長年その優劣について議論されてきたが,長期成績については検討されていない。

頸椎OPLLの前方圧迫に対し,前方から進入して圧迫障害原因であるOPLLを前方に浮上させ,狹隘な脊柱管を拡大し,同時に脊髄本来の位置と形態の復元をはかろうとする骨化浮上術の長期成績(術後10年以上)について今回調査する。

B. 研究方法

1975年より1988年10月までに,九段坂病院整形外科および東京医科歯科大学整形外科において,OPLLによる頸髄症に対して154例の手術を行った。原則として,保存療法が無効あるいは改善不十分の,中等度から重度の頸髄症を手術対象とした。患者の全身状態(特に呼吸機能)が許せば,骨化占拠率の多寡に関わらず,主として前方法を選択した。アプローチ上の制約はC2以上とT3以下である。

154手術例のうち前方法を131例に施行し,骨化浮上術を112例,骨化摘出術を12例,前方固定術を7例に行った。骨化浮上術112例より,他施設で手術歴のあるもの6例,急性脊髄損傷(Frankel A~C)

11例を調査対象から除外した95例(表1)のうち,術後10年以上経過観察できたのは67例であった。このうち重度視力障害,脳血管障害,多発外傷により評価困難となった4例を除く63例について今回調査を行った。

骨化形態は,連続型15例(うち限局連続型5例),混合型35例,分節型12例,靱帯肥厚1例であった。骨化占拠率は平均54.4%(24~83%)で,占拠率50%以上が2/3,60%以上が1/2を占めた。固有脊柱管前後径は平均11.5mm(9.5~13.5mm),有効脊柱管前後径は平均5.2mm(2.1~8.7mm),骨化厚は平均6.3mm(2.6~10.4mm)であった。手術侵襲椎間数は平均3.3椎間(1~6椎間)であった。骨移植は腸骨を28例,腓骨を35例に行った。術後の固定は原則的にhalo vestを用いたが,13例にsapphire screw^{4,6)}による内固定を用いた。

検討した項目は,手術成績の経時的推移およびその最終成績関連因子,神経合併症,脊柱関連の成績悪化因子である。手術成績は,日本整形外科学会頸椎症性脊髄症治療成績判定基準(以下JOAスコア)総点の改善率を用い,治癒(100%),優(75~99%),良(50~74%),可(25~49%),不変(0~24%),悪化(0%未満)の6段階に分類した。

C. 研究結果

1) 手術成績

JOAスコアは術前8.3点より,最高時で14.5