

要 約

Grade I OPLL の家族歴のある患者において頸椎 OPLL は大きくなることを証明し
たエビデンスはない。

● 背景・目的

OPLL の遺伝的背景のある人では約 30% に OPLL が発生することが知られてお
り、そのような遺伝的背景のある人では他の OPLL 患者に比較して骨化が急速に
進行する可能性がある。

● 解 説

遺伝的背景のある患者では高率に OPLL が発症することは知られている。係累
に OPLL が認められた 14 家系と認められなかった 17 家系の比較ではその骨化型の
頻度に差は認められなかった (OJ01262, EV level 7)。この報告でも頸椎 OPLL が
増大しやすいかどうかの判断はできなかった。

骨化の進行と遺伝的背景との関連について検討した報告はない。

▶▶ 文 献

- 1) OJ01262 斎鹿 稔：脊柱後縦靱帯骨化の形態からみた成因および進展に関する検討。
日整会誌 1987；61(10)：1059-1072

分節型の頸椎 OPLL は連続型になるか
(タイプの変化)

要約

Grade C 分節型の頸椎 OPLL は連続型にはなりにくいが、数%の頻度では移行が認められる。

● 背景・目的

分節型が連続型や混合型への移行はほとんどないとした報告が早期になされ、これに反論する論文が散見されるようになってきている。

● 解説

分節型から連続型や混合型への移行は比較的少ないが、数%程度認められている(酒匂 崇：整災外 1981；24：153-163)。本報告では、平均6年8ヵ月の経過で非手術例分節型47例中2例、4.2%が連続型へ移行、手術例分節型31例中0例、0%が連続型へ移行、骨化は経年的に進行することが少なくないことが多く報告されており、分節型が連続型や混合型への移行の可能性はあるといえる [(OJ00670, EV level 7), (OJ01410, EV level 7), (OJ00325, EV level 7), OJ00482, EV level 7), (OJ00653, EV level 6)]。

▶▶ 文献

- 1) OJ00670 岡野智裕, 酒匂 崇, 武富栄二ほか：頸椎後縦靭帯骨化症の自然経過. 西日脊椎研会誌 1994；20(1)：83-86
- 2) OJ01410 北尾 進, 秋山典彦：脊柱靭帯骨化のX線所見と経年的変化 後縦靭帯骨化を中心に. 整形外科 1982；(別冊2)：107-113
- 3) OJ00325 梶浦清司, 井形高明, 加藤真介ほか：頸椎後縦靭帯骨化の進展 10年以上経過観察症例による検討. 厚生省特定疾患研究/骨・関節系疾患調査研究班 平成10年度研究報告書 1998：146-148
- 4) OJ00482 Taketomi E：Progression of ossification of the posterior longitudinal ligament in the cervical spine. 日脊椎外会誌 1997；8：359-366
- 5) OJ00653 三橋孝之, 斎藤裕一, 近藤総一ほか：頸椎後縦靭帯骨化の単純X線像における形態と骨化進展 とくに分節型, 混合型にみられる2椎体に及ばない小骨化について. 整形外科 1994；45(1)：19-24

第2章

成因・病理・病態

はじめに

本章の作成に当たり、MEDLINEから成因・病理・病態に関連のある578論文を検索した。その抄録を吟味した後にガイドライン作成に適すると思われた269論文を抽出しアブストラクトフォームを作成した。そのうち106論文がガイドライン作成のために採用された。その後検索にはかからなかったが、重要と思われる論文11編を追加して最終的に117論文を採用した。前もって委員会で検討された結果採用された17のリサーチクエスションに答えるべく、以上の117論文からさらに直接関連のある論文を適宜選択してサイエンティフィックステートメントを作成した。

成因・病理・病態に関連した論文は実験的研究が多く、その性格上randomized controlled trial (RCT)の実施が困難なことからエビデンスレベル2の論文が1編あるのみであり、大部分がエビデンスレベル4～7の論文であった。また本症はJapanese diseaseと呼ばれたほど日本での注目度に比べて海外での注目度が小さかったため、成因・病理・病態に関する論文もほとんどが国内研究者による邦文の論文である。しかし、本症は厚生労働省特定疾患として脊柱靭帯骨化症研究班を中心に成因・病理・病態解明の研究が精力的に行われており、その研究成果はガイドライン作成に十分役立つものと考え、歴史的に重要であり診療にも有用と思われる論文を紹介する。

頸椎後縦靭帯骨化症が脊髄症状を惹起する疾患として初めて注目されたのは日本(日外宝函 1960; 29: 1003-1007)による剖検例の報告以後である。Onjiら(J Bone Joint Surg Am 1967; 49: 1314-1328), Minagiら(Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med 1969; 105: 365-369), Nagashima(J Neurosurg 1972; 37: 653-660)は、本症により脊髄症状が発症することを海外誌に報告している。本症は以前後縦靭帯石灰化症と呼ばれたこともあったが、病理学的観察により骨化組織であることが確認され、寺山(整形外科 1964; 15: 1083-1095)の提唱により後縦靭帯骨化症と呼ばれるようになった。本症の成因に関連してResnickら(Radiology 1976; 119: 559-566)は、diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH)なる病態を提唱し、後縦靭帯骨化症はこの範疇に含まれるとしている。本症の臨床的特徴については、Nakanishiら(Neurology 1974; 24: 1139-1143), Onoら(Spine 1977; 2: 126-138)が報告しているが、なぜ後縦靭帯が骨化するのかについては現在まで解明されてはいない。病理学的観察では、脊髄は広範に壊死・軟化が認められ、骨化した靭帯による静的圧迫により脊髄症状が発症すると考えられている。しかし、骨化の程度と神経麻痺の程度は必ずしも平衡しておら

ず、また竹田ら(臨整外 1972 ; 7 : 949-953)は、本症患者で軽微な外傷を契機として四肢麻痺が生じた症例を報告しており、本症の脊髓症状発症の病態として動的因子の関与も重要であると考えられている。

本章のまとめ

後縦靭帯骨化症の成因については、遺伝的背景が強く関係していることはこれまでの家系調査、双生児調査、HLAハプロタイプの解析などから高い推奨Gradeがあるが、病因遺伝子の解明には至っておらず今後の研究課題である。その他の成因に関連した因子については、論文のエビデンスレベルが低く推奨Gradeは低い。靭帯骨化の出現や進展に頸椎への機械的刺激(メカニカルストレス)が関係するかについても、論文のエビデンスレベルが低く推奨Gradeは低い。脊髓障害の機転については骨化の程度と神経麻痺の程度は必ずしも平衡しないが、骨化巣占拠率が50%を超えると脊髓症状発症の危険が高い。また、脊髓症状発症のもう一つの機序として、靭帯骨化途絶部分の動的因子の関与も重要である。

2.1 遺伝的要因

RESEARCH
QUESTION

1 頸椎 OPLL は遺伝するか

要 約

- Grade A** 後縦靭帯骨化の発生に遺伝的背景が関係していることは家系調査、双生児調査、HLAハプロタイプ解析、遺伝子解析の結果から支持されている。
- 患者の兄弟で実際に頸椎 OPLL が認められるのは約 30% である。遺伝様式も断定されていない。X 線的に頸椎 OPLL が認められても無症状である場合もある。

● 背景・目的

厚生労働省特定疾患は一般的には難病として認識されているため、患者の認識として、後縦靭帯骨化症は難病であり遺伝すると不安という切実な問題が生じる。この遺伝する心配はないのかとの質問に対して正しい情報を与えることが重要である。日本における家系調査、双生児調査、遺伝子解析などの研究から頸椎 OPLL の遺伝的研究について文献的に考察した。

● 解 説

日本の頸椎 OPLL の全国的家系調査 (Of00314, EV level 5) によると、患者の係累全体で 23%、兄弟で 29% に X 線上の OPLL が認められている。鹿児島県での調査 (OJ00655, EV level 7) も全国調査での結果と一致しており、この遺伝的背景には地域差はないようである。双生児調査 (OJ00722, EV level 3) でも一卵性双生児兄弟では 85% に兄弟ともに頸椎 OPLL が認められている。しかし、家系調査と双生児調査では頸椎 OPLL の遺伝様式はまだ決定されていない。鹿児島県を中心に施行された HLA ハプロタイプ解析 (Of00284, EV level 7) では、患者とその兄弟で頸椎 OPLL があるものは HLA ハプロタイプの一致率が有意に高く遺伝的背景を支持している。この HLA ハプロタイプの一致についての結果は、札幌市での解析 (OJ01015, EV level 7) でも証明されている。病因候補遺伝子については、第 6 染色体短腕に存在する第 11 型コラーゲン A2 遺伝子の異常 [(Of00118, EV level 6), (OJ00071, EV level 6)], nucleotide pyrophosphatase (NPPS) 遺伝子多型 (Of00095, EV level 6) が病因遺伝子として報告されている。マイクロサテライトマーカー

による遺伝子解析(OF00008, EV level 6)では, 別の病因候補遺伝子がある可能性が示唆されており, まだ確定的ではない。しかし, 難病を強調しすぎて患者家族に不安を与えるようなことは注意しなくてはならない。

▶▶ 文 献

- 1) OF00314 Terayama K : Genetic studies on ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine. Spine 1989 ; 14 (11) : 1184-1191
 - 2) OJ00655 上原裕史, 武富栄二, 松永俊二ほか : 後縦靭帯骨化症の家系調査による遺伝様式の検討. 整形外科 1994 ; 45 (10) : 1341-1345
 - 3) OJ00722 三浦幸雄, 河合 清 : 脊柱靭帯骨化症の成因 後縦靭帯骨化症の双生児調査. 整形外科 1993 ; 44 (8) : 993-998
 - 4) OF00284 Sakou T, Taketomi E, Matsunaga S et al : Genetic study of ossification of the posterior longitudinal ligament in the cervical spine with human leukocyte antigen haplotype. Spine 1991 ; 16 (11) : 1249-1252
 - 5) OJ01015 菅原 修, 末松典明, 仲 俊之ほか : 頸椎後縦靭帯骨化症とHLA. 整形外科 1990 ; (別冊18) : 186-189
 - 6) OF00118 Koga H, Sakou T, Taketomi E et al : Genetic mapping of ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine. Am J Hum Genet 1998 ; 62 (6) : 1460-1467
 - 7) OJ00071 Maeda S, Koga H, Matsunaga Sほか : 脊椎後縦靭帯の骨化に関する膠原 $\alpha 2$ (XI) 遺伝子の性-特異性ハプロタイプのつながり. J Hum Genet 2001 ; 46 (1) : 1-4
 - 8) OF00095 Nakamura I, Ikegawa S, Okawa A et al : Association of the human NPPS gene with ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine (OPLL). Hum Genet 1999 ; 104 (6) : 492-497
 - 9) OF00008 Furushima K, Shimo-Onoda K, Maeda S et al : Large-scale screening for candidate genes of ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine. J Bone Miner Res 2002 ; 17 (1) : 128-137
-

2.2 その他の成因・背景因子

2.2.1 食 事

RESEARCH
QUESTION

2

特定の食品の過剰摂取（不足）は骨化を促進するか
（食事の影響）

要 約

Grade 1

後縦靭帯骨化症患者では豆類などの植物摂取が多く、靭帯骨化と関係しているとする報告がある。しかし、より詳細に企画された疫学・対照研究ではこの仮説が正しいとは断定されていない。

● 背景・目的

頸椎 OPLL は発生頻度到人種差があり、以前は日本からの報告がほとんどであったため Japanese disease と呼ばれていた。このような地域における発生頻度の差の原因として、遺伝的背景に加えて生活環境の差、特に食生活の差が関係するのではないかという説がある。後縦靭帯骨化の発生もしくは骨化進展に特定の食品摂取が関係するかについて文献的に検討する。

● 解 説

後縦靭帯骨化症患者の食品摂取に関する調査の結果、肉類を好まず、実際の食品摂取についても豆類などの植物性蛋白質、塩分の摂取が多い傾向があるとする報告がある (OJ01036, EV level 6)。食品摂取は頸椎 OPLL の発生の重要な環境因子としている (OJ01036, EV level 6)。

植物性蛋白質や塩類を摂取させたウサギでは血清中のエストロゲン値が高いことから、エストロゲンが靭帯の骨化に関係しているとする報告がある (OJ00700, EV level 9)。このエストロゲンについては、ヒトでも後縦靭帯骨化症患者の血清中エストロゲン値が高値であることが報告されている (OJ00633, EV level 6)。エストロゲンは TGF- β や FGF などのサイトカインを活性化し靭帯の骨化を導くとする報告もある (OJ00544, EV level 9)。骨化の程度とエストロゲンレセプターの遺伝子多型に相関があるとする報告もある (Of00026, EV level 6)。しかし、エストロゲン値は、後縦靭帯骨化症患者と非骨化症患者では若年者に比べ、ともに高値であり、加齢的な因子に影響された結果であるとする報告もある (OJ01245, EV level 6)。

このように頸椎 OPLL と食品摂取の関係はエストロゲンとの関係から研究されてきたが、難病の疫学班の報告では頸椎 OPLL と食品摂取には疫学的な因果関係があると断定はされていない(OJ01688, EV level 6).

▶▶ 文 献

- 1) OJ01086 武者芳朗：脊柱靱帯骨化の成因に関する研究 患者の食品摂取傾向と性ホルモンについて. 日整会誌 1990；64(11)：1059-1071
 - 2) OJ00700 森須正孝：頸椎後縦靱帯骨化の成因に関する実験的研究 摂取食品が性ホルモンおよび脊柱靱帯に及ぼす影響について. 日整会誌 1994；68(12)：1056-1067
 - 3) OJ00633 和田明人：脊柱靱帯骨化症の培養靱帯細胞におけるエストロゲン親和性. 日整会誌 1995；69(7)：440-449
 - 4) OJ00544 馬目晃匡：脊柱靱帯骨化(OPLL)の成因に関する免疫学的検討 骨化発生に関するエストロゲンの役割について. 日脊椎外会誌 1996；7(2)：348-355
 - 5) Of00026 Ogata N, Koshizuka Y, Miura T et al：Association of bone metabolism regulatory factor gene polymorphisms with susceptibility to ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine and its severity. Spine 2002；27(16)：1765-1771
 - 6) OJ01245 上原裕史, 酒匂 崇, 森本典夫ほか：OPLL患者の血中エストロゲンの値について. 整外と災外 1987；36(1)：114-116
 - 7) OJ01688 小橋 元, 岡本和士, 鷲尾昌一ほか：後縦靱帯骨化症の発症要因・予防要因の解明；生活習慣と遺伝子多型に関連する症例・対照研究. 厚生科学研究特定疾患対策研究事業/特定疾患の疫学に関する研究班 平成13年度研究業績集 2002：65-69
-

要 約

Grade I ビタミンAあるいはその結合蛋白は靭帯骨化に影響を及ぼしている可能性はあるが、骨化を促進するとは断定できない。

● 背景・目的

頚椎 OPLL の成因は不明であるが、ビタミンA過剰摂取との関与が疑われている。ビタミンA過剰摂取との関与を示唆する研究の文献的考察を行った。

● 解 説

合成ビタミンA類似化合物(エトレチナート)を内服している乾癬患者に、X線撮影を行い靭帯骨化の有無を評価し、血清ALP、カルシウム、リン、エトレチナートおよびエトレチナート代謝物を測定した結果、頚椎 OPLL を33%のエトレチナート内服患者に認めたが、エトレチナートおよびエトレチナート代謝物の血中濃度と靭帯骨化の有無には相関を認めなかったと報告されている(OJ00763, EV level 7)。

一方、頚椎 OPLL 患者における強直性脊椎骨増殖症や胸椎 OPLL の合併とビタミンAの関係について調査した結果、強直性脊椎骨増殖症を合併するものでは、男女ともレチノールの有意な高値を示したとする報告があり、OPLLの発症や骨化進展にビタミンAが関与している可能性は高いと述べている。

OPLL患者棘間靭帯細胞を用いたビタミンAレセプター遺伝子の一つである retinoid X receptor β (RXR β) 遺伝子解析では、RXRB 遺伝子自体に異常は認められていない(OJ00346, EV level 6)。

▶▶ 文 献

- 1) OJ00763 今村健志, 酒匂 崇, 武富榮二ほか: 合成ビタミンA類似化合物による脊柱靭帯骨化. 整形外科と災害外 1993; 42(4): 1540-1542
- 2) OJ00346 児玉太郎, 酒匂 崇, 松永俊二ほか: 後縦靭帯骨化症患者における血中 Vitamin A とその結合蛋白の測定(最終報告)及び骨代謝マーカーの測定. 厚生省特定疾患研究/骨・関節系疾患調査研究班 平成9年度研究報告書 1998: 52-54

要約

Grade I 何らかのカルシウム代謝関連異常が頸椎 OPLL 発生に関与していると考えられるが、その詳細は不明である。

● 背景・目的

頸椎 OPLL の成因は不明であるが、カルシウム代謝関連異常の関与が疑われている。カルシウム代謝関連異常の関与を示唆する研究の文献的考察を行った。

● 解説

OPLL 患者におけるカルシウム代謝関連異常に関する研究として、まず骨量測定を行い、OPLL 患者では骨量が増加しているという研究結果が多くみられる [(OJ00254, EV level 7), (OJ00656, EV level 6), (OJ00660, EV level 6), (OJ00798, EV level 6), (OJ01019, EV level 7)]。骨代謝マーカーに関する研究では、骨性 ALP およびオステオカルシンについて調査されているが、その結果は一定していない [(OJ00417, EV level 6), (OJ00414, EV level 7)]。また、骨吸収マーカーについて、OPLL 患者では尿中ピリジノリンが有意に高いと報告しているが (OJ00661, EV level 6)、その意義は不明である。

経口カルシウム負荷試験に対して OPLL 患者では反応が有意に低いとし、活性型ビタミン D₃ の相対的欠乏が靭帯骨化に影響しているとする報告がある (OJ00758, EV level 7)。また、副甲状腺機能低下症での合併頻度が高いこと (OJ01296, EV level 6) やビタミン D 抵抗性くる病との合併例報告 [(OJ01340, EV level 8), (OJ01374, EV level 8)] などから考えると、何らかのカルシウム代謝関連異常が頸椎 OPLL 発生に関与すると考えられるが、その詳細は不明である。

▶▶ 文献

- 1) OJ00254 Yamauchi T, Taketomi E, Matsunaga S et al : 頸椎の後縦靭帯骨化(OPLL)を持つ患者における骨塩密度(BMD). J Bone Miner Metab 1999 ; 17(4) : 296-300
- 2) OJ00656 俣田敏且, 星野雄一, 大西五三男ほか : 頸椎後縦靭帯骨化症患者の全身各部位の骨塩定量. 整形外科 1994 ; 45(9) : 1229-1233
- 3) OJ00660 山内常人, 菊野光郎, 武富栄二ほか : 頸椎後縦靭帯骨化症の DXA 法による骨量の検討. 整外と災外 1994 ; 43(1) : 195-198
- 4) OJ00798 辻 伸太郎, 米津 浩, 樋笠 靖ほか : DEXA 法による頸椎後縦靭帯骨化症患者の骨塩量の検討. 中部整災誌 1993 ; 36(1) : 171-172

- 5) 0J01019 市本裕康, 河合伸也, 小田裕胤ほか: OPLL症例におけるBMA所見. 整外と災外 1990; 39(1): 331-332
 - 6) 0J00417 池田義和, 後藤澄雄, 山崎正志ほか: 頸椎後縦靭帯骨化症の骨化形態と骨代謝マーカー・骨塩量の検討. 厚生省特定疾患研究/骨・関節系疾患調査研究班 平成8年度研究報告書 1997: 67-70
 - 7) 0J00414 玉野健一, 井形高明, 加藤真介ほか: 脊柱靭帯骨化症患者における血中骨形成マーカーの検討 骨化進展及びMRI画像との関係を中心に. 厚生省特定疾患研究/骨・関節系疾患調査研究班 平成8年度研究報告書 1997: 90-93
 - 8) 0J00661 岩尾象二郎, 武富栄二, 山内常人ほか: OPLL患者における尿中骨吸収マーカーの検討. 整外と災外 1994; 43(1): 192-194
 - 9) 0J00758 星地重都司, 俣田敏且, 星野雄一: 脊椎靭帯骨化症の成因 後縦靭帯骨化症におけるカルシウム代謝異常. 整形外科 1993; 44(8): 1012-1016
 - 10) 0J01296 佐藤光三, 佐藤哲朗, 成田雅治: 副甲状腺機能低下症と脊柱靭帯骨化との関連性の検討. 日骨代謝会誌 1986; 3(3~4): 151-160
 - 11) 0J01340 北島 勲, 宇根文穂, 栗山 勝: 家族性ビタミンD抵抗性クル病の母子例本症と脊柱靭帯骨化との関連について. 日内会誌 1985; 74(4): 447-451
 - 12) 0J01374 北島 勲, 白杵扶佐子, 宇根文穂: 脊柱靭帯骨化を合併した低燐血症性ビタミンD抵抗性クル病未治療成人例の2例. 日骨代謝会誌 1984; 2(4): 292-298
-

2.2.2 併存疾患

RESEARCH
QUESTION

5

糖尿病があると、頸椎 OPLL が生じやすいか
(併存症の影響)

要約

Grade C

糖尿病があると頸椎 OPLL が生じやすいとはいえないが、肥満および糖代謝異常が発症に何らかの影響を及ぼしていると考えられる。

● 背景・目的

頸椎 OPLL の成因は不明であるが、糖代謝異常の関与が考えられている。糖尿病および糖代謝異常の関与を示唆する研究の文献的考察を行った。

● 解説

糖尿病と診断された 511 例中 OPLL の発生は 81 例 (15.9%) であり、一般の発生頻度より明らかに高率であったとする報告がある (OJ00405, EV level 7)。頸椎 X 線 OPLL を認めた 97 例について調査し、半数以上が肥満を呈し、92% が耐糖能異常を示したとの報告 (OJ01056, EV level 7)、OPLL 患者 11 例と非 OPLL 患者 6 例を比較して、空腹時血糖、HbA_{1c} は両群で差がないのに対し、肥満と高インスリン血症を認めたとする報告がある (OJ00760, EV level 7)。

OPLL 患者 74 例について、空腹時血糖、HbA_{1c}、インスリンを測定し、骨化タイプ、骨化部位、他靭帯骨化の合併、骨化進行との関係を調べた結果、16% の OPLL 患者に耐糖能異常を認め、骨化タイプ、骨化部位、他靭帯骨化の合併、骨化進行とインスリン値には相関を認めなかったとの報告がある (OJ01079, EV level 7)。

自衛隊員 4,903 例の頸椎 X 線撮影と BMI 測定および糖負荷試験を行い、肥満は頸椎靭帯骨化の、耐糖能異常は OALL (ossification of anterior longitudinal ligament)、OPLL の危険因子となるという報告がある (OF00196, EV level 7)。

OPLL 患者 100 例の空腹時血糖値、HbA_{1c}、insulinogenic ratio、年齢、および BMI と骨化進展の相関を調べた結果、空腹時血糖値、HbA_{1c} と骨化進展に相関は認められなかったが、年齢、BMI、insulinogenic index (糖負荷に対する血清インスリンの上昇) と骨化進展に相関が認められたとの報告がある (OF00038, EV level 7)。

これらの研究をまとめると、糖尿病は直接靭帯骨化症の発症に関与しているのではなく、肥満および何らかの糖代謝異常が靭帯骨化症の発症に関与していると

考えるのが妥当である。

▶▶ 文 献

- 1) OJ00405 原田征行：〔糖尿病と運動器〕 頸椎後縦靭帯骨化症と糖尿病. *Diabetes Fronti* 1997 ; 8(6) : 673-678
 - 2) OJ01056 小島博司, 田中真一郎, 宮地芳樹ほか：頸椎後縦靭帯骨化(OPLL)の全身的要因について 全身的骨化傾向・肥満・糖代謝異常を中心として. *中部整災誌* 1990 ; 33(6) : 2200-2201
 - 3) OJ00760 竹内靖博, 松本俊夫：脊柱靭帯骨化症の成因 脊柱靭帯骨化症の成因における糖代謝異常の関与. *整形外科* 1993 ; 44(8) : 1003-1007
 - 4) OJ01079 宮本守孝, 竹光義治, 原田吉雄ほか：脊柱後縦靭帯骨化症の血中インシュリン値について. *東日臨整外会誌* 1990 ; 2(1) : 251-253
 - 5) OF00196 Shingyouchi Y, Nagahama A, Niida M : Ligamentous ossification of the cervical spine in the late middle-aged Japanese men. Its relation to body mass index and glucose metabolism. *Spine* 1996 ; 21(21) : 2474-2478
 - 6) OF00038 Akune T, Ogata N, Seichi A et al : Insulin secretory response is positively associated with the extent of ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine. *J Bone Joint Surg Am* 2001 ; 83-A(10) : 1537-1544
-

要 約

Grade C

末端肥大症があると頸椎 OPLL が生じやすいとはいえないが、成長ホルモンに対する反応性が OPLL の発生に関与している可能性がある。

● 背景・目的

頸椎 OPLL の成因は不明であるが、末端肥大症との関連が疑われている。末端肥大症で異常を示す成長ホルモンとの関与を示唆する研究の文献的考察を行った。

● 解 説

年齢、BMI を一致させた OPLL 患者群と対照群で血清 GH、GHBP、IGF-I/II を測定した結果、GH、IGF-I/II は両群で差を認めなかったが、GHBP は OPLL 患者群で有意に増加していたという報告がある [(OJ00716, EV level 6), (OJ00759, EV level 7)]。

OPLL 患者と非 OPLL 患者の靭帯培養細胞を用いた実験系で、IGF-I は OPLL 患者靭帯細胞に、より骨化分化を誘導する作用があり、IGF-I は OPLL 患者の骨化局所因子として関与しているとする報告がある [(OF00122, EV level 6), (OJ00420, EV level 6)]。

▶▶ 文 献

- 1) OJ00716 池川志郎, 黒川高秀, 星野雄一ほか: 後縦靭帯骨化症の内分泌学的検討 血中成長ホルモン, 成長ホルモン結合蛋白, 「インスリン様成長因子-1, 2」について. 関東整形災害外科学会雑誌 1993; 24(1): 23-24
- 2) OJ00759 池川志郎: 脊柱靭帯骨化症の成因 後縦靭帯骨化症における成長ホルモン, および成長ホルモン関連蛋白. 整形外科 1993; 44(8): 1008-1011
- 3) OF00122 Goto K, Yamazaki M, Tagawa M et al: Involvement of insulin-like growth factor I in development of ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine. Calcif Tissue Int 1998; 62(2): 158-165
- 4) OJ00420 後藤憲一郎, 山崎正志, 金 民世ほか: 脊柱靭帯骨化の発生・進展における IGF-I の関与. 厚生省特定疾患研究/骨・関節系疾患調査研究班 平成8年度研究報告書 1997: 51-57

副甲状腺機能低下症があると、頸椎 OPLL が
生じやすいか

要 約

Grade Ⅰ

副甲状腺機能低下症があると頸椎 OPLL が生じやすいとはいえない。

● 背景・目的

頸椎 OPLL の成因は不明であるが、副甲状腺機能低下症の関与が疑われている。副甲状腺機能低下症の関与を示唆する研究の文献的考察を行った。

● 解 説

副甲状腺機能低下症患者と四肢外傷患者を比較し、副甲状腺機能低下症患者では靭帯骨化発生頻度が有意に高く、特に高齢者ほど高度な骨化が認められたとする報告がある (OJ01296, EV level 6)。

一方で、原発性副甲状腺機能亢進症に OPLL 例の報告 (OJ01375, EV level 8) もみられ、副甲状腺機能低下症があると頸椎 OPLL が生じやすいという結論は得られない。

▶▶ 文 献

- 1) OJ01296 佐藤光三, 佐藤哲朗, 成田雅治: 副甲状腺機能低下症と脊柱靭帯骨化との関連性の検討. 日骨代謝会誌 1986; 3(3~4): 151-160
- 2) OJ01375 孫 孝義, 古川洋太郎, 船山完一: 後縦靭帯骨化症と原発性副甲状腺機能亢進症. 日骨代謝会誌 1984; 2(2): 135-141

カルシウム代謝関連異常があると、頸椎 OPLL が
生じやすいか

要 約

Grade I

何らかのカルシウム代謝関連異常が頸椎 OPLL 発症に関与すると考えられるが、その詳細は不明である。

● 背景・目的

頸椎 OPLL の成因は不明であるが、カルシウム代謝関連異常の関与が疑われている。カルシウム代謝関連異常の関与を示唆する研究の文献的考察を行った。

● 解 説

OPLL 患者におけるカルシウム代謝関連異常に関する研究として、まず骨量測定を行い、OPLL 患者では骨量が増加しているという研究結果が多くみられる [(OJ00254, EV level 7), (OJ00656, EV level 6), (OJ00660, EV level 6), (OJ00798, EV level 6), (OJ01019, EV level 7)]。

骨代謝マーカーによる研究では、骨性 ALP およびオステオカルシンについて [(OJ00414, EV level 7), (OJ00417, EV level 6)] 調査が行われているが、その結果は一定していない。また、骨吸収マーカーについて、OPLL 患者で尿中ピリジノリンが有意に高いと報告されているが (OJ00661, EV level 6)、その意義は不明である。また、副甲状腺機能低下症での合併頻度が高いこと (OJ01296, EV level 6) やビタミン D 抵抗性くる病との合併例報告 [(OJ01340, EV level 8), (OJ01374, EV level 8)] などから考えると何らかのカルシウム代謝関連異常が頸椎 OPLL 発症に関与すると考えられるが、その詳細は不明である。

▶▶ 文 献

- 1) OJ00254 Yamauchi T, Taketomi E, Matsunaga S et al : 頸椎の後縦靭帯骨化(OPLL)を持つ患者における骨塩密度(BMD). J Bone Miner Metab 1999 ; 17(4) : 296-300
- 2) OJ00656 俣田敏且, 星野雄一, 大西五三男ほか : 頸椎後縦靭帯骨化症患者の全身各部位の骨塩定量. 整形外科 1994 ; 45(9) : 1229-1233
- 3) OJ00660 山内常人, 菊野光郎, 武富栄二ほか : 頸椎後縦靭帯骨化症の DXA 法による骨量の検討. 整外と災外 1994 ; 43(1) : 195-198
- 4) OJ00798 辻伸太郎, 米津 浩, 樋笠 靖ほか : DEXA 法による頸椎後縦靭帯骨化症患者の骨塩量の検討. 中部整災誌 1993 ; 36(1) : 171-172
- 5) OJ01019 市本裕康, 河合伸也, 小田裕胤ほか : OPLL 症例における BMA 所見. 整外と災外 1990 ; 39(1) : 331-332

- 6) OJ00414 玉野健一, 井形高明, 加藤真介ほか: 脊柱靱帯骨化症患者における血中骨形成マーカーの検討 骨化進展及びMRI画像との関係を中心に, 厚生省特定疾患研究/骨・関節系疾患調査研究班 平成8年度研究報告書 1997: 90-93
 - 7) OJ00417 池田義和, 後藤澄雄, 山崎正志ほか: 頸椎後縦靱帯骨化症の骨化形態と骨代謝マーカー・骨塩量の検討, 厚生省特定疾患研究/骨・関節系疾患調査研究班 平成8年度研究報告書 1997: 67-70
 - 8) OJ00661 岩尾象二郎, 武富栄二, 山内常人ほか: OPLL患者における尿中骨吸収マーカーの検討, 整形外科と災害外 1994; 43(1): 192-194
 - 9) OJ01296 佐藤光三, 佐藤哲朗, 成田雅治: 副甲状腺機能低下症と脊柱靱帯骨化との関連性の検討, 日骨代謝会誌 1986; 3(3~4): 151-160
 - 10) OJ01340 北島 勲, 宇根文穂, 栗山 勝: 家族性ビタミンD抵抗性クル病の母子例本症と脊柱靱帯骨化との関連について, 日内会誌 1985; 74(4): 447-451
 - 11) OJ01374 北島 勲, 白杵扶佐子, 宇根文穂: 脊柱靱帯骨化を合併した低磷血症性ビタミンD抵抗性クル病未治療成人例の2例, 日骨代謝会誌 1984; 2(4): 292-298
-

ビタミンD抵抗性くる病があると、頸椎OPLLが生じやすいか

要約

Grade I

ビタミンD抵抗性くる病があると、頸椎OPLLが生じやすいかどうかは不明である。

● 背景・目的

頸椎OPLLの成因は不明であるが、ビタミンD抵抗性くる病との関与が疑われている。ビタミンD抵抗性くる病との関与を示唆する研究の文献的考察を行った。

● 解説

OPLLを合併した低リン血症性ビタミンD抵抗性くる病未治療成人例(OJ01374, EV level 8)や家族性ビタミンD抵抗性くる病母子例に脊柱靭帯骨化を合併した例(OJ01340, EV level 8)を報告し、その成因にカルシウム、リン代謝異常の関与が疑われると指摘している。この他に、ビタミンD抵抗性くる病では後縦靭帯骨化合併例が散見されるが、調査患者母集団が小さく実際の合併頻度は不明である。

▶▶ 文献

- 1) OJ01374 北島 勲, 白杵扶佐子, 宇根文穂: 脊柱靭帯骨化を合併した低リン血症性ビタミンD抵抗性くる病未治療成人例の2例. 日骨代謝会誌 1984; 2(4): 292-298
- 2) OJ01340 北島 勲, 宇根文穂, 栗山 勝: 家族性ビタミンD抵抗性くる病の母子例本症と脊柱靭帯骨化との関連について. 日内会誌 1985; 74(4): 447-451

筋緊張性ジストロフィーがあると、頸椎 OPLL が
生じやすいか

要 約

Grade I

筋緊張性ジストロフィー患者には頸椎 OPLL が生じやすいといえるが、その成因は明らかでない。

● 背景・目的

筋緊張性ジストロフィーは、原因不明の遺伝性多系統変性疾患で OPLL 合併例の報告が散見されることから、両疾患の関連性が疑われるようになった。両疾患の関連性に関する研究についての考察を行った。

● 解 説

筋緊張性ジストロフィーと OPLL の合併例報告 (OJ01301, EV level 8) や兄弟合併例報告 (OJ01312, EV level 8) などにより、その関連性が疑われた。筋緊張性ジストロフィー患者の脊柱単純 X 線撮影による調査がなされ、27% (OJ00500, EV level 7)、33% (OJ00862, EV level 7)、24% (OJ01151, EV level 7) に OPLL が発見されており、両疾患には関連性があると考えられる。その関連性について両疾患合併同胞例のカルシウム代謝例について検討した報告では、Ellsworth-Howard 試験で尿中 cyclic AMP は著明に増加したが、リン酸排泄量の増加は不十分であったことより、筋緊張性ジストロフィーでは PTH の腎での反応性低下によるカルシウム代謝異常が OPLL 発生に関与するという報告がある (OJ01093, EV level 8)。しかしながら、両疾患に共通する病因の詳細については明らかでない。

▶▶ 文 献

- 1) OJ01301 川村 力, 木下真男, 勝島聡一郎: 後縦靭帯骨化症により横断性脊髄症を呈した筋緊張性ジストロフィー 2 症例報告. 臨神経 1986; 26(4): 387-394
- 2) OJ01312 千田康博, 松岡幸彦: 脊柱靭帯骨化を合併した myotonic dystrophy の兄妹例. 神経内科 1985; 22(5): 505-506
- 3) OJ00500 大竹 進, 中島菊雄, 毛糠英治ほか: 筋強直性ジストロフィーにおける脊柱靭帯骨化について. 厚生省精神・神経疾患研究・筋ジストロフィーの臨床・疫学及び遺伝相談に関する研究 平成 6~7 年度研究報告書 1996: 120-122
- 4) OJ00862 平井信成, 井形高明, 村瀬正昭ほか: 筋緊張性ジストロフィーにおける脊柱靭帯骨化. 中部整災誌 1992; 35(5): 1371-1372
- 5) OJ01151 村上慶郎, 岡崎 隆, 林 英人ほか: 筋萎縮症患者における脊柱靭帯骨化について. 厚生省精神・神経疾患研究・筋ジストロフィー症の遺伝, 疫学, 臨床および治療開発に関する研究 昭和 62 年度研究報告書 1988: 94-96

- 6) OJ01098 齋田恭子, 酒井規雄, 久野貞子ほか: 後縦靭帯骨化症を合併した Myotonic Dystrophy 同胞例の Ca代謝. 厚生省精神・神経疾患研究・筋ジストロフィー症の遺伝, 疫学, 臨床および治療開発に関する研究 昭和63年度研究報告書 1989: 173-177
-