

図2 歯突起形成異常：歯突起骨，os odontoideum (67歳，女性)  
 頑固な頸部痛，後頭部痛，上肢しびれを訴えていた。reconstruction CT (a)では分離した歯突起骨(矢印)を認め，MRI (b)では脊髓の圧迫(矢印)も明らかである。

## 6) その他

比較的稀な疾患として，カリエスなどの感染性疾患，透析患者にみられる環軸関節不安定症などが頭痛の原因となりうる。

### 2. 中下位頸椎病変

#### 1) 頸椎椎間板ヘルニア

椎間板ヘルニアは青壮年期に発生することが多く，高位別にはC5-6，6-7，4-5の順に好発する。神経根障害例では同側の上肢痛，しびれ，肩甲部痛，罹患神経根領域の筋力，深部腱反射，知覚の低下をきたし，疼痛誘発テストである Spurling sign が陽性となる。

正中型ヘルニアでは脊髓症状をきたし，両手指尖から始まるしびれ感，手の巧緻運動障害，さらには歩行障害を呈する例もある。

単純X線では罹患椎間高位の椎間狭小化がみられる。MRIにより診断は確定する。

治療は安静，鎮痛薬，筋弛緩薬投与，カラー装着，牽引療法，温熱療法を含む理学療法，硬膜外ブロックなどの保存療法が行われるが，保存療法に反応しない強い神経根症状を伴うもの，脊髓症状例では除圧手術が行われる<sup>3)</sup>。

#### 2) 頸椎症

椎間板ヘルニアと異なり，椎体や Luscka 関節

に発生した骨棘や肥厚した黄色靭帯が主な神経圧迫因子となる。単純X線ではこれらの骨棘が明らかとなる。治療は椎間板ヘルニアとほぼ同様である。

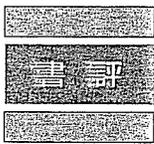
#### 3) 頸椎後縦靭帯骨化症

後縦靭帯骨化症はその発生原因もいまだ不明であり，東洋人，男性に多いとされる。骨化の成長や，症状の進行も外傷例を除いて通常緩徐である。各椎体後縁に分節状に発生する分節型，各椎体をつなぐように発生する連続型，両者の混合型が存在する。頸部痛，頭痛に加え，脊髓症状を呈する症例もある。局所症状例では椎間板ヘルニアと同様の保存療法が行われるが，脊髓症例では除圧手術を要する。

#### 4) その他

上位頸椎と同様，関節リウマチ，透析性脊椎炎，化膿性脊椎炎などの炎症性疾患，脊椎・脊髓腫瘍なども頸部痛，頭痛の原因になりうる。

●おわりに 頭痛の原因となりうる頸椎疾患について述べた。頸椎疾患は頭痛の原因疾患として稀でないため，頭痛患者の治療時には念頭に置く必要がある。



Richard Starlin 編集/岩田健太郎 監訳

WM 感染症科コンサルト

The Washington Manual® Subspecialty Consult Series Infectious Diseases

青木 眞(サクラ精機株式会社学術顧問)

「ワシントンマニュアル」の「Subspecialty Consult Series」は、言うまでもなく日本の医師にも馴染み深い一般内科の基本的マニュアル「ワシントンマニュアル」の各専門領域版である。研修医1年目の多くが手探りで研修を始めるときの心強い案内役が「ワシントンマニュアル」であるが、「Subspecialty Consult Series」も専門的な内容は深めながらも各疾患の基本的なイロハから解説が始まっている。この重宝なシリーズが岩田先生はじめ米国で臨床研修を受けた人のネットワークを生かして翻訳された。必ずしも全員が感染症を専門とする医師ということではないが、内科の基本的なトレーニングについて一定レベルの共通認識をもつ人のネットワークによってなされた仕事という点でも、とても意味がある。

国内では医師として仕事を始める最初の1年の間に「どの科に進んだとしても必ずぶつかる」感染症の基本を学ぶ機会が限られている。毎日処方する抗菌薬を「臨床的」にoverviewするといった機会も与えられないままに、施設ごと、診療科ごとの、独特なやり方にとまどい、訳がわからないままに指導医や所属部署の上層部の見よう見まねで、その場をしのいでいる研修医。何が「標準的」であるかを学べない状況下で診療や勉強を行っている研修医たちにとっては、感染症の問題が体系だった一冊の本に集約されていることは、翻訳本であっても基本的アプローチを学ぶうえでよい手本となるだろう。特に、感染症を勉強中の医師にとっては、各章ごとにまとまっている文献リストに加え、「推薦文献リス

ト」があることは効率よく読み進める際に役立つ心強い構成だと思う。周囲にそのようなアドバイスや支援をする専門家がどの病院にもいるとは限らないからである。

実は日本語でも「マニュアル」的な感染症の書籍は増えている。「外国と日本は医療システムや選択肢そのものが違うのだから」と否定的な向きもあろうかと思うが、それでもこの本を手元に追加する意味の一つに、「バイオテロ」「予防接種」「旅行医学」「ダニ媒介性疾患」など、日本語の書籍では手薄になりがちな項目が充実し網羅されている点を特に挙げたい。また抗菌薬の使用方法についても、わが国で慣例的に行われているもの、保険適用として認められているものと異なる方法が紹介されており、この問題を考えるよい機会を与えてくれるものでもある。監訳者の岩田先生はじめ、翻訳にあたられた医師の皆さんの多くは米国でリアルタイムに学び実践された方、されている方であり、国内との選択肢の格差に最も頭を悩ませる人たちでもある。訳者として適任であったろう。筆者も本マニュアルの原書を「優れもの」として愛用してきたが、よい時期に翻訳してくださり、ますます身近な存在にさせていただいた。いち関係者としてありがたく思う次第である。

医療が政治や経済によってアップダウンする時期にあって、本書が日本の臨床感染症をさらに深く足場のしっかりしたものとすると確信している。

(A5変判 512頁 定価5,880円(本体5,600円+税5%))  
2006年 MEDSi 刊

特集：肩こり・後頸部痛の診療

## 後頸部痛に対する手術療法

松本守雄\*1 千葉一裕\*2 戸山芳昭\*3

Key words : 頸部痛(neck pain), 手術療法(surgical treatment), 後方固定術(posterior fusion), インスツルメンテーション(instrumentation)

**Abstract** 後頸部痛をきたす疾患は多いが、通常保存療法が主体となり、手術適応となる疾患は限られる。手術にはインプラントを用いた後方固定術が主体となり、疾患に応じて後頭骨-頸椎固定、あるいは環軸関節固定術、中下位頸椎固定術などが選択される。適応疾患には変性疾患、リウマチ、透析性頸椎、腫瘍、外傷などがある。本稿では後頸部痛に対する各手術手技および手術適応となる疾患について概説した。

後頸部痛をきたす疾患は多いが、脊髄症状を伴っている場合を除いて通常はまず保存療法が選択される。しかし、保存療法が無効で、耐え難い後頸部痛を患者が訴えている場合には固定術を中心とした手術療法が行われる。近年の脊椎 instrumentation の発達もあり、手術により良好な変形の矯正、骨癒合、後療法の簡略化、臨床症状の改善が得られるようになってきている。

本稿では後頸部痛をきたす疾患に対する各種手術法について述べるとともに、疾患別の手術適応、手術法について概説する。

### 頸椎に対する各種手術法

#### 1. 前方固定術

前方固定術は頸椎に対する最も基本的な手術法のひとつである。特に腫瘍や外傷例などでは破綻した anterior column support の再建が可能な最

も理にかなった手術法である。

頸椎椎間板変性などによる一椎間病変の場合には Smith-Robinson 法に代表される椎間板摘出および腸骨による自家骨移植が行われる。また、多椎間病変の場合には、椎体亜全摘に加え腸骨あるいは腓骨による自家骨移植が行われる。

最近では採骨部合併症の軽減、頸椎支持性の強化を目的として、自家骨移植の代わりに人工材料が用いられる場合も多い。人工材料としてはハイドロキシアパタイトなどの生体セラミック、チタン合金を用いた椎間スペーサーや人工椎体などが使用される。

また、固定性の強化を目的として前方プレートが併用される場合も多い。種々のプレートシステムが使用可能であるが、プレートによる食道損傷などの合併症の報告もあり、慎重な適応と正確なプレートの設置が求められる。

#### 2. 後方固定術

##### 1) 後頭骨・頸椎固定術

リウマチ性頸椎病変や上位頸椎腫瘍、外傷例などに対して行われる。通常、後頭骨から C2 あるいは C3 までの固定を行うが、下位頸椎あるいは疾患によっては胸椎まで固定範囲が延長される場合

\*1 Morio MATSUMOTO, 〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35 慶應義塾大学医学部運動器機能再建・再生学、助教授

\*2 Kazuhiro CHIBA, 同大学整形外科学教室、助教授

\*3 Yoshiaki TOYAMA, 同教室、教授

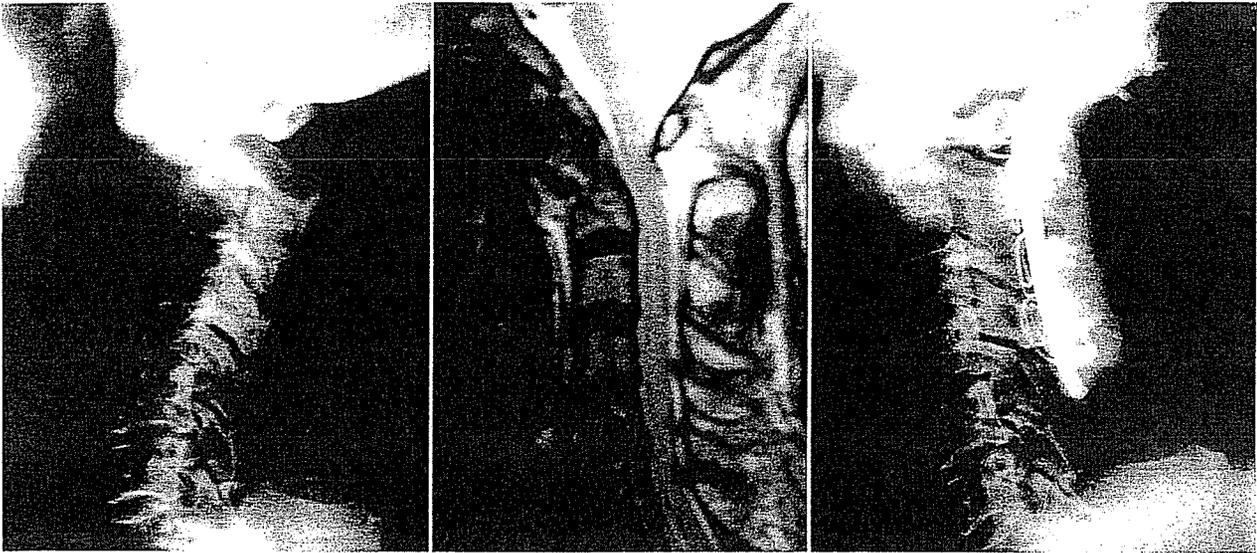


図 1. 転移性脊椎腫瘍に対するロッド&ワイヤリング法による後頭骨頸椎固定術 a|b|c  
 56 歳，男性。肺癌の軸椎転移による激しい頸部痛のため起坐困難であった。骨セメントを併用した後方固定術後，頸部痛は消失し歩行可能となった。  
 a：術前単純 X 線像。歯突起の病的骨折と，環軸椎亜脱臼を認める。  
 b：術前 MRI 像。軽度の頸髄圧迫を認める。  
 c：術後単純 X 線像

もある。

現在，主に用いられている方法は，ロッド&ワイヤリング法とプレート(ロッド)&スクリュー法である。

a) ロッド&ワイヤリング法(図 1)：Luque rectangular ロッド，あるいは鈴木により開発された fan-shaped ロッドなどが用いられる<sup>11)12)</sup>。ダイヤモンドバーで慎重に後頭骨を穿孔し，ワイヤを用いてロッドを後頭骨および頸椎椎弓に固定する。ロッドには適度な彎曲をつけて装着するが，最終的には術中のコントロール X 線を参考に，in situ bender で微調整を行う。後頭骨と頸椎間の固定角度によっては術後開口障害をきたすこともあるので，患者が楽な頸椎のアラインメントを術前に X 線で確認しておく必要がある。自家腸骨移植を基本とするが，骨粗鬆症の高度な RA 例や転移性腫瘍例では骨セメントを使用する場合もある。本法は簡便ではあるが，垂直方向への支持性に劣ることが問題である。

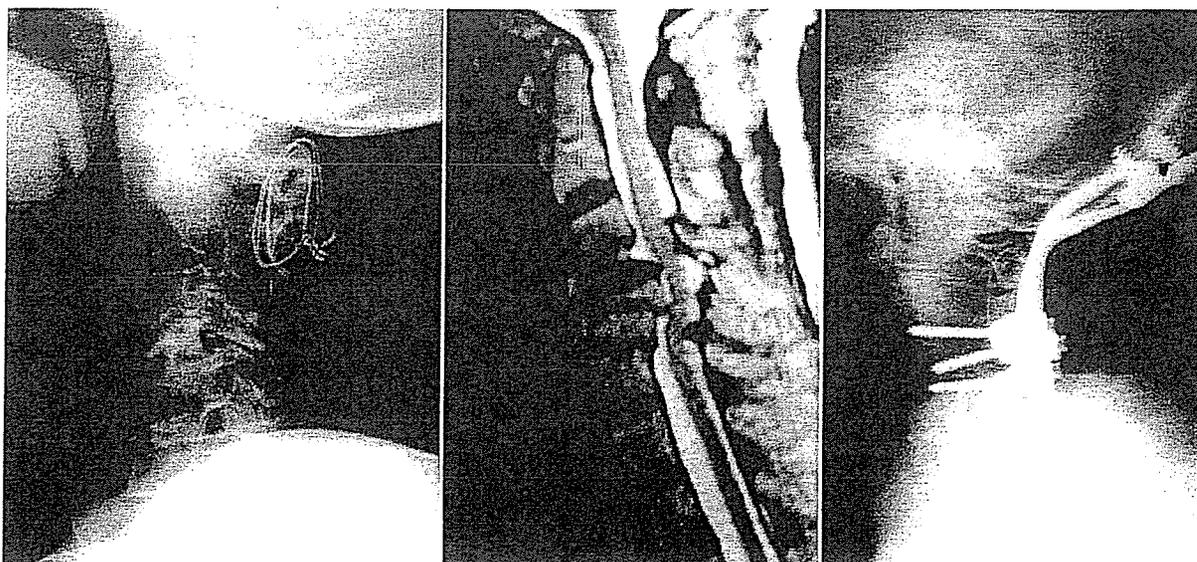
b) プレート(ロッド)&スクリュー法：種々の後頭骨プレートが考案されており，後頭骨および頸椎にスクリューを用いて固定される(図 2)。後

頭骨は正中中部が最も厚く，スクリューの固定性が最も良好である。C2 には椎弓根スクリューが用いられ，C3 以下には椎弓根スクリューあるいは外側塊スクリューが使用される。本法の利点は，強固な力学的強度が得られることであり，Luque 法では問題のある垂直方向の支持性にも優れるため，垂直性亜脱臼の整復も可能となる。問題点としては，椎弓根スクリューの刺入が手技的に容易ではないことが挙げられる。

## 2) 環軸関節後方固定術

環軸椎に限局し，環軸関節の整復が可能な病変が適応となる。

後方固定法として McGraw 法<sup>9)</sup>，Brooks 法<sup>4)</sup>などに代表されるワイヤリング法，Halifax 法，Mitsui 法<sup>10)</sup>などのクランプ法，外側環軸関節スクリュー固定法である Magerl 法<sup>5)</sup>などがある。このうち，Magerl 法がその良好な固定性から現在最も広く行われている。また，最近では環椎外側塊スクリュー法も行われるようになってきており，Magerl 法と同等の生体力学強度が得られ，かつ Magerl 法の重篤な合併症である椎骨動脈損傷のリスクを軽減可能な方法として注目されている



a|b|c

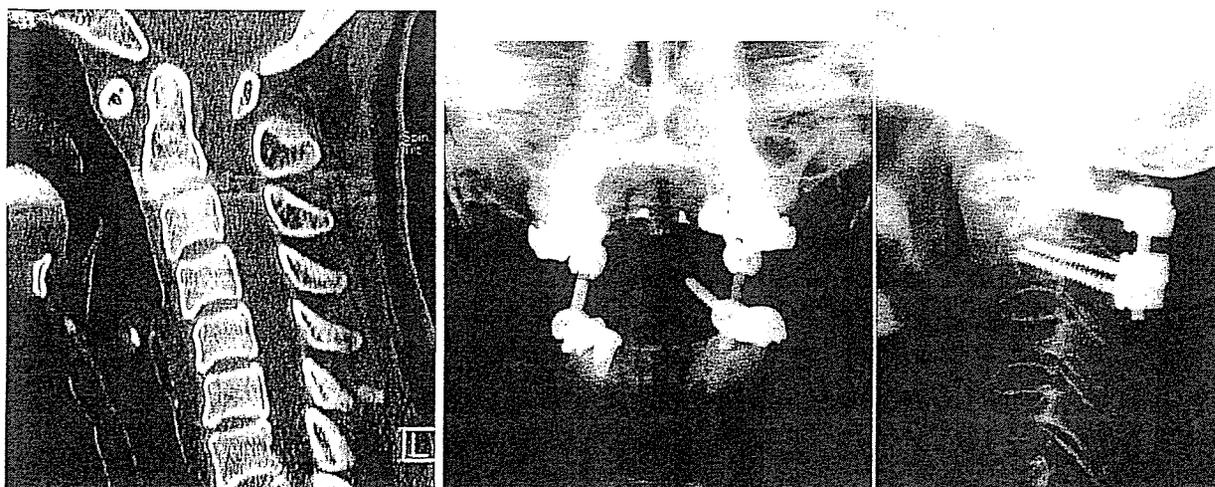
図 2. 71歳, 女性. 関節リウマチ例

軸椎下亜脱臼による頸部痛と軽度の脊髄障害を認めた. 椎弓根スクリューシステムを用いた後頭骨胸椎固定術を行った. 術後頸部痛は軽快した.

a : 術前単純 X 線像

b : MRI 像

c : 術後単純 X 線像



a|b

図 3. 57歳, 女性. 環軸椎不安定症に対し, 環椎外側塊スクリューによる環軸椎固定術を行った. 術後頸部痛は改善した.

a : 術前 CT. 環軸椎亜脱臼を認める.

b : 術後単純 X 線. 正面および側面像

(図3). ワイヤリング法やクランプ法は強固な力学的強度が得られにくいことから単独で行われるより, Magerl 法と併用されることが多い.

a) Magerl 法の実際(図4): 両側の外側環軸関節をスクリューで固定する. 本邦では Brooks 法を併用する Magerl-Brooks 法が広く行われて

いる. 術前検査として, MR angiography あるいは 3 DCT angiography により椎骨動脈の走行異常の有無を把握する必要がある. 3 DCT では椎骨動脈の走行が内上方に変位している, いわゆる high riding vertebral artery の有無をチェックする. High riding vertebral artery が認められる症

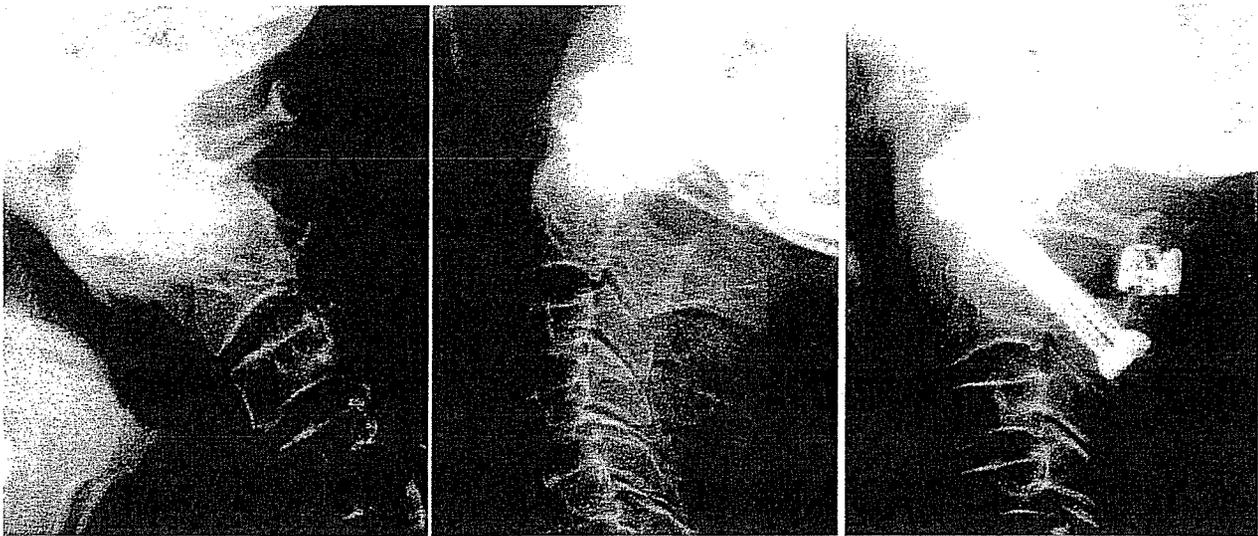


図 4. Magerl 法施行例(67 歳, 女性, 齒突起骨)  
 齒突起骨による高度の不安定性があり, 強い後頸部痛があった. 術後頸部痛は改善した.  
 a : 術前単純 X 線前後屈像  
 b : 術後側面 X 線像

a|b

例では Magerl 法は椎骨動脈損傷の危険が高くなるのでスクリュー刺入を断念するか, スクリューを可及的内側上方に刺入するように留意する.

手術時は 2 方向の X 線透視が可能となる頭蓋支持器を用いる. 頭蓋支持器の代わりにプラスチック製のキャッチャーマスクを用いてもよい. 口に綿包帯を入れ, 術中は開口位としておく. 整復位を保つために, 2~3 kg の術中直達牽引を行う場合もある. 2 方向イメージ下に, 両側の環軸関節にガイドピン, 次いでキャニューレテッドスクリューの刺入を行う. Brooks 法に準じて, 環軸椎間の後方固定を行う. かつてはチタン性ワイヤーが用いられていたが, ワイヤーによる脊髄麻痺例も報告されていることから, 最近では合成繊維でワイヤーと同等の力学的強度が得られるとされるテクミロンテープを用いることが多い. 環軸椎弓間には通常自家腸骨が用いられるが, 我々はチタン性メッシュケージを用いている<sup>6)~8)</sup>. チタン性メッシュケージの使用は, 固定性の向上, 採骨量の軽減などの利点があり, 骨癒合率も良好である. 術後は簡易頸椎装具を装着し可及的早期に離床させる.

### 3) 中下位頸椎後方固定術

外傷例, RA 軸椎下病変, 透析性病変などによる

不安定性頸椎や腫瘍例などに行われる.

a) ワイヤリング法/ロッド&ワイヤリング法: Rogers 法あるいはその変法に代表される棘突起ワイヤリング法は主に前方脱臼例の固定術に行われる. 前方固定術など, 他の固定法と併用されることも多い. 棘突起間にワイヤリングを行い, 自家腸骨を挟み込みつつ固定を行う.

ロッド&ワイヤリング法は Luque ロッドを用いて行われることが多い. 最近では外側塊スクリュー法や椎弓根スクリュー法に取って代わられつつある.

b) 椎弓根スクリュー法: 鑑<sup>9)</sup>により報告された頸椎椎弓根スクリュー法は強固な整復力と固定性が得られることから, 著明な不安定性を有する前方すべり例, 著しい後弯例などには極めて有用である(図 5). 椎弓根に刺入されたスクリューをロッドあるいはプレートと締結して固定が行われる. 椎弓根の穿孔は側面像の透視を用いて行う. 刺入精度を向上させるために navigation system の併用も行われている. 一方, 本術式の重篤な合併症としてスクリュー椎弓根穿破による椎骨動脈損傷が挙げられ, 慎重な手術手技が求められる.

c) 外側塊スクリュー法: 中下位頸椎の外側塊にスクリューを刺入し, プレートあるいはロッド

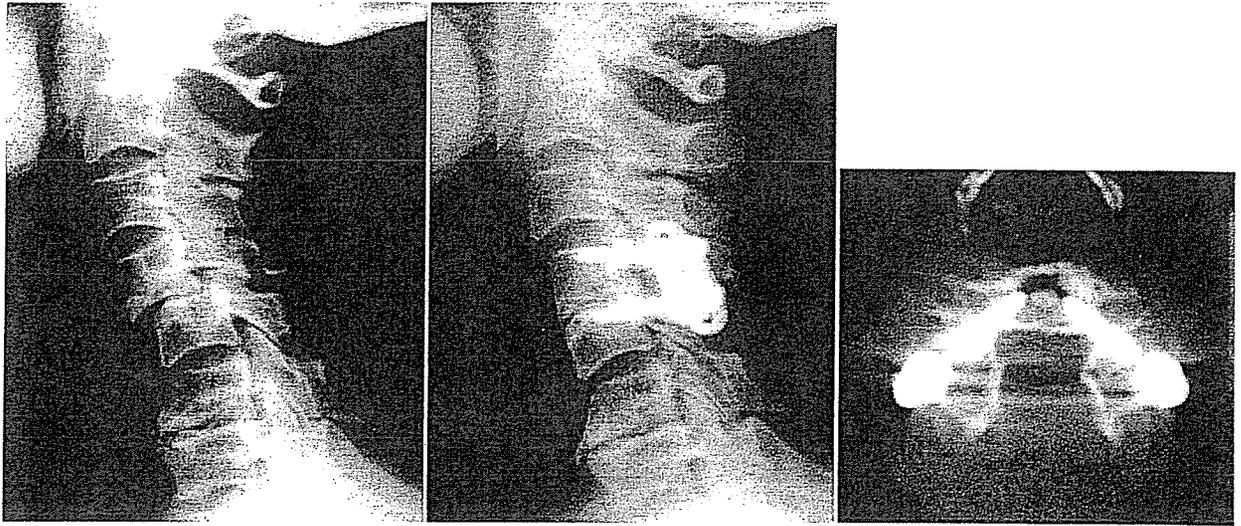


図 5. 65 歳, 男性, 透析性頸椎症例  
 C4-5 の亜脱臼による後頸部痛を認めた. 椎弓根スクリューによる後方固定術により痛みは消失した.  
 a : 術前 X 線所見  
 b : 術後 X 線所見  
 c : 術後 CT 像

と連結を行う。スクリューの刺入方法にはいくつかの方法が報告されているが、一般的には外側塊の中心よりやや内側から、10~30°外上方に向けて刺入されることが多い<sup>2)3)</sup>。

### 3. 手術を要する各種頸椎疾患

前述のように、後頸部痛のみで手術の適応となる患者は限られているが、手術適応となる疾患には以下のようなものがある。

#### 1) 頸椎椎間板症

頸椎椎間板の加齢変性は無症候性である場合も少なくないが、時に肩甲部や上肢への放散痛を伴う耐え難い頸部痛を訴える患者もある。

通常、根症状を伴わない頸部痛のみの患者は保存的に加療されるが、保存療法が無効で、MRI や椎間板造影などで椎間板変性が顕著であり、また造影時に痛みの再現性が見られる場合には該当椎間の手術が適応となる。その際、前方固定術が適応となる場合が多い。

#### 2) 関節リウマチ(RA)

RA 患者の頸椎病変には、上位頸椎病変として環軸関節前方亜脱臼、垂直性亜脱臼、中下位頸椎病変として軸椎下亜脱臼がある。いずれも耐え難い頸部痛を生じる場合があり、主に後方からの固定術が適応となる。整復性の環軸椎亜脱臼には

Magerl 法などの環軸関節後方固定術が、垂直性亜脱臼には後頭骨-頸椎固定術が、軸椎下亜脱臼には椎弓根スクリュー法などの中下位頸椎固定術が選択される。ただし、これらの病変は重複して存在する場合も少なくないため、個々の患者に応じて適宜固定範囲を決定する必要がある。多関節の高度な破壊を伴うムチランスタイプの患者では後頭骨から胸椎までの長い範囲の固定が必要となる場合も少なくない。

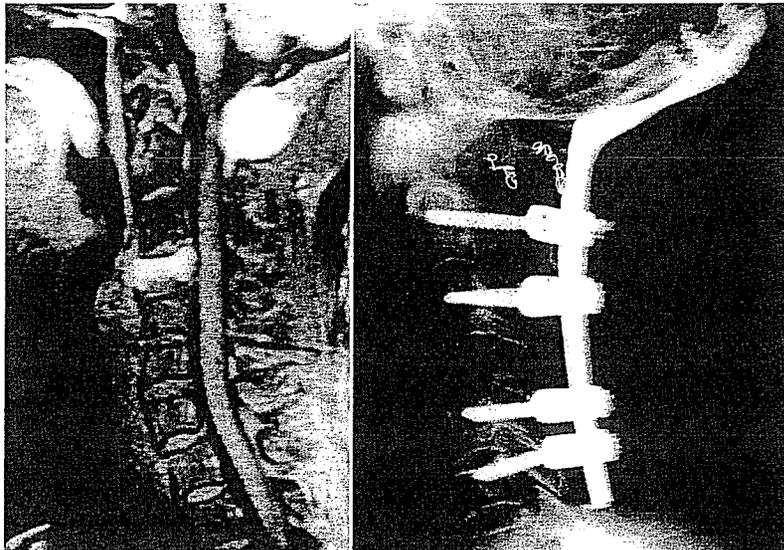
#### 3) 腫瘍

頸椎腫瘍には原発性および転移性腫瘍があり、後者の頻度が高い。原発性腫瘍には脊索腫、軟骨肉腫、形質細胞腫などがあり、腫瘍摘出と固定術が行われる。転移性腫瘍では痛みだけが主訴の場合には放射線療法が選択されることが多いが、上位頸椎病変では座位が困難な強い頸部痛をきたすことが多く、手術が選択され良好な除痛が得られる(図6)。

#### 4) 化膿性・結核性脊椎炎

頸椎は胸・腰椎と比較すると感染性疾患の頻度は低いが、高度な椎体圧潰を伴い、痛みをきたす症例に対しては手術が行われる。

その場合、病巣を直接搔爬し破壊された anterior column support の再建が可能な前方固定術



a|b

図 6.  
56 歳, 男性. 甲状腺癌第 2 および  
第 4 頸椎転移例  
術前塞栓術後, 部分腫瘍摘出術お  
よび椎弓根スクリュー法を用いた  
後頭骨から第 6 頸椎までの後方固  
定術を行った.  
a : 術前 MRI  
b : 術後単純 X 線所見

が適応となる場合が多い。

#### 5) 透析性頸椎病変

透析歴の長い患者には比較的高頻度で破壊性頸椎病変を生じる。椎体の圧潰や前方すべりにより強い頸部痛をきたした場合には、手術の適応がある。前方椎体の破壊とそれに伴う後弯変形が主体の場合には前方プレートあるいは後方からの椎弓根スクリューを併用した前方固定術が適応されるが、破壊が高度でない場合は後方椎弓根スクリュー法のみにより良好な骨癒合が得られる。

#### 6) 外傷

外傷による後頸部痛に関しては、その高位や不安定性の状態により手術適応が異なる。

特に手術適応となる可能性が高い疾患としては上位頸椎では Anderson の type II の歯突起骨折およびその偽関節、転移の大きい軸椎関節突起間部骨折などがある。歯突起骨折では、新鮮例には中西らによる歯突起螺子固定法が行われる。偽関節例では後方からの環軸関節固定術が適応となる。関節突起間部骨折には C2-3 での前方固定術あるいは後方からのスクリュー固定が行われる。中下位頸椎では脱臼骨折、破裂骨折などに対して、椎弓根スクリューを用いた後方固定術、あるいは前方固定術などが骨折の形態に応じて選択される(図 7)。

#### 7) 先天性/發育性疾患

後頸部痛をきたす先天性/發育性疾患として頻

度の高いものとして、上位頸椎では歯突起骨、後頭骨環椎癒合症など、中下位頸椎では Klippel Feil 症候群などが挙げられる。

上位頸椎病変に対しては Magerl 法あるいは環椎外側塊スクリュー法による環軸椎後方固定術が適応となる場合が多い。Klippel Feil 症候群では頸部痛のみで手術となる場合は少なく、通常脊髄症状を認めた例が手術対象となるため、椎弓形成術などの後方除圧術が行われることが多い。

#### まとめ

後頸部痛をきたす疾患と各種手術法について述べた。手術的治療に当たっては、各疾患の病態にあわせた手術法の選択が必要である。

#### 文 献

- 1) Abumi, K., Takada, T., Shono, Y., et al. : Posterior occipitocervical reconstruction using cervical pedicle screws and plate-rod system. *Spine*. **24** : 1425, 1999.
- 2) An, H. S., Gordin, R., Renner, K. : Anatomic considerations for plate-screw fixation of the cervical spine. *Spine*. **16** : S 548-551, 1991.
- 3) Anderson, P. A., Henley, M. B., Grady, M. S., Montesano, P. X., Winn, H. R. : Posterior cervical arthrodesis with AO reconstruction plates and bone graft. *Spine*. **16** : S 72-79, 1991.
- 4) Brooks, A. L., Jenkins, E. B. : Atlanto-axial

a|c  
|  
b

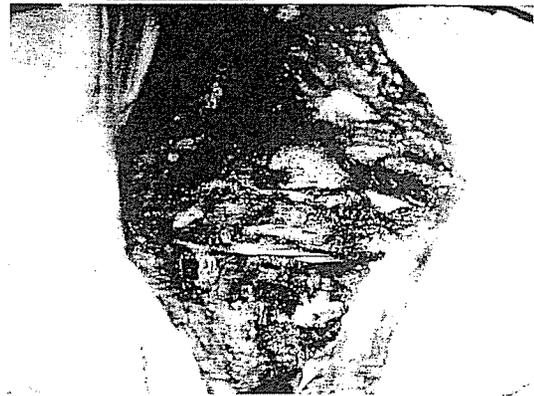
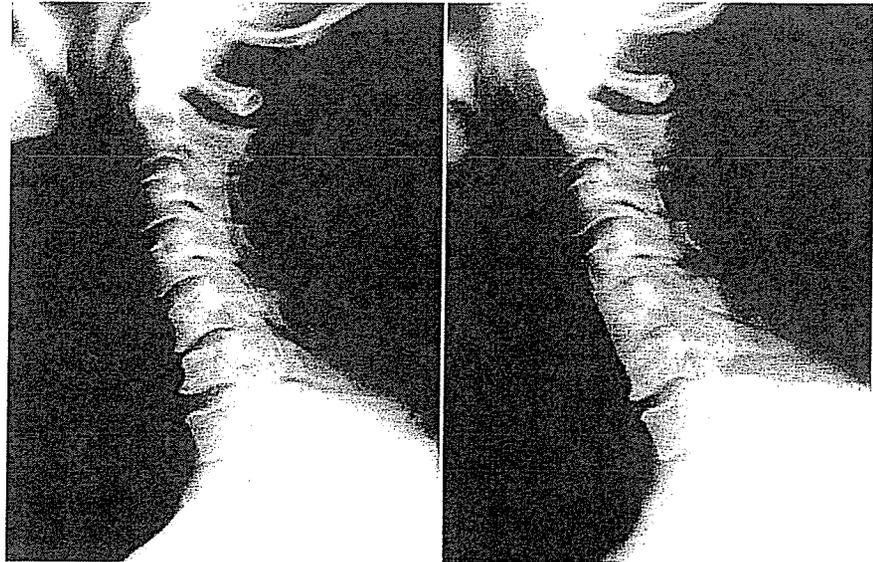


図 7.

43歳，男性．交通事故にて受傷．初診時，頤椎脱臼骨折が見逃され，未治療であった．頤部痛が持続するため，当科を受診した．C5/6の陳旧性亜脱臼および後弯変形を認める．テクミロンテープを用いた後方からの棘突起ワイヤリングおよび前方固定術を行った．頤部痛は消失した．

a：術前 X 線側面像

b：術中写真．テクミロンテープを用いた棘突起ワイヤリング

c：術後 X 線側面像

- arthrodesis by the wedge compression method. *J Bone Joint Surg.* 60-A : 279, 1978.
- 5) Magerl, F., Seemann, P. S., Gallen, S. : Stable posterior fusion of the atlas and axis by transarticular screw fixation. In *Cervical Spine* (edited by Kehr P and Weidner A). p 322, Springer-Verlag, Wein, 1987.
  - 6) 松本守雄, 戸山芳昭 : 外科的治療—脊椎の手術. *リウマチ科.* 27(SUPPL. 1) : 530, 2002.
  - 7) Matsumoto, M., Chiba, K., Tsuji, T., et al. : Use of a titanium mesh cage for posterior atlantoaxial arthrodesis. *J Neurosurg (Spine)* 1). 96 : 127, 2002.
  - 8) Matsumoto, M., Chiba, K., Nakamura, M., Toyama, Y., Ogawa, J. : Impact of inter-laminar graft materials on the fusion status in atlantoaxial transarticular screw fixation. *J Neurosurg (Spine).* 2 : 23-26, 2005.
  - 9) McGraw, R. W., Rush, R. M. : Atlanto-axial arthrodesis. *J Bone Joint Surg.* 55-B : 482, 1973.
  - 10) Mitsui, H. : A new operation for atlanto-axial arthrodesis. *J Bone Joint Surg.* 66-B : 422, 1984.
  - 11) 鈴木信正 : 頤椎疾患に対する Luque 法. *医学のあゆみ.* 145 : 4, 1988.
  - 12) 戸山芳昭, 鈴木信正, 平林 湧ほか : 上位頤椎疾患に対する Luque 法—特に, 頭蓋・頤椎間固定への応用—. *臨整外.* 24 : 1264, 1989.

## 頸椎後縦靱帯骨化症の成因・病態について\*

松永 俊二\*\* 林 協司 小宮 節郎

## はじめに

本稿では、後縦靱帯骨化症 (ossification of posterior longitudinal ligament; OPLL) の成因・病態に関連のある 578 論文を MEDLINE から検索し、その抄録を吟味した後に 269 論文を抽出した。そのうち頸椎後縦靱帯骨化症診療ガイドライン作成のために重要と判断した 117 論文についてレビューした。成因・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、エビデンスレベルでは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 と呼ばれたほどの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靱帯骨化症研究班を中心に成因・病態解明の研究は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ら

## Key words

後縦靱帯骨化症 (ossification of the posterior longitudinal ligament)  
脊髄症状 (myelopathy)  
遺伝的背景 (genetic background)

れ、歴史的に重要である。

頸椎 OPLL 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、月本<sup>1)</sup>による剖検例の報告以後である。本症は以前後縦靱帯石灰化症と呼ばれたこともあったが、病理的な観察により骨化組織であることが確認され、寺山<sup>2)</sup>の提唱により後縦靱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<sup>3)</sup>は diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH) なる病態を提唱し、OPLL 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<sup>4)</sup>、Ono ら<sup>5)</sup>が報告しているが、なぜ後縦靱帯が骨化する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、骨化した靱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行しておらず、また竹田ら<sup>6)</sup>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、本症の脊髄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。

本文では、本症の成因・病態において現在まで引用した各論文により明らかにされていることを紹介し、また今後解明すべき問題点を明らかにする。

\* Pathogenesis and Pathophysiology of Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament of the Cervical Spine  
\*\* 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科運動機能修復学講座整形外科 [〒890-8520 鹿児島市桜ヶ丘 8 丁目 35-1] / Shunji MATSUNAGA, Kyoji HAYASHI, Setsuro KOMIYA : Department of Orthopaedic Surgery, Kagoshima Graduate School of Medical and Dental Sciences, Kagoshima University

## 成因について

### ① 遺伝的要因について

頸椎 OPLL が遺伝するかどうかという問題は、患者およびその家族にとって深刻な問題である。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おり、この難病が遺伝する心配はないのかとの質問に対して、正しい情報を患者およびその家族に与えることは重要である。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。

日本の頸椎 OPLL の全国的家系調査<sup>1)</sup>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<sup>2)</sup>も全国調査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<sup>3)</sup>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。鹿児島を中心に施行された HLA ハプロタイプ解析<sup>4)</sup>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 ハプロタイプの一一致についての結果は、札幌での解析<sup>5)</sup>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 A 2 遺伝子の異常<sup>6,7)</sup>、nucleotide pyrophosphatase (Npps) 遺伝子多型<sup>8)</sup>が報告されている。マイクロサテライトマーカーによる遺伝子解析<sup>9)</sup>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なくてはならない。

#### 【今後解明すべき点】

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。今後本症の疾患関連遺伝子の同定が最重要課題であり、現在脊柱靭帯骨化症研究班により全国レベ

ルの遺伝子解析が進行中である。

### ② その他の因子

頸椎 OPLL は現在までのところ、多因子が関係して発症すると考えられており、遺伝的因子以外にも種々の因子について検討がなされている。それぞれの因子についてレビューするが、残念ながら遺伝的因子ほどエビデンスレベルが高いものはない。

#### 1. 食生活

食生活と後縦靭帯骨化の発生の関係については、本症の発症頻度に人種差があり、そ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。OPLL 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、塩分の摂取が多い傾向があるとする報告<sup>1)</sup>があり、食品摂取は頸椎 OPLL の発生の重要な環境因子としている。また、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<sup>2)</sup>がある。このエストロゲンについては、ヒトでも OPLL 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<sup>3)</sup>。エストロゲンは TGF- $\beta$  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<sup>4)</sup>もある。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<sup>5)</sup>もある。しかし、エストロゲン値は OPLL 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<sup>6)</sup>もある。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<sup>7)</sup>。

#### 2. ビタミン A

ビタミン A の過剰摂取と骨化の関係については、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、血清 ALP, Ca, P, 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。その結果、頸椎 OPLL を 33%のエトレチナート内服患者に認めたと報告されている<sup>1)</sup>。一方、頸椎 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<sup>2)</sup>。OPLL 患者の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 $\beta$  (以下、RXR $\beta$ ) 遺伝子解析では、RXR $\beta$  遺伝子自体に異常は認められていない<sup>3)</sup>。

### 3. カルシウム代謝

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。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<sup>1-5)</sup>。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<sup>6,7)</sup>。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している<sup>8)</sup>が、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 D<sub>3</sub>の相対的欠乏が、靭帯骨化に役割を果たしているとする報告<sup>9)</sup>がある。また、副甲状腺機能低下症での合併頻度が高いこと<sup>10)</sup>や、ビタミン D 抵抗性くる病との合併例報告<sup>11,12)</sup>などから考えると、なん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。

### 4. 力学的負荷の影響

OPLL の成因に関わる環境因子として、頸椎部にかかる力学的負荷 (メカニカルストレス) が後縦靭帯骨化の発症や進展に関与するのではないかと報告がなされている<sup>1-4)</sup>。Terayama の全

国調査<sup>1)</sup>では、OPLL に特異な職種はないとされている。しかし、職種のみならず日常生活形態も含めた調査では、本症患者の一日の延べ頸椎前屈位保持時間が頸椎症性脊髄症患者より有意に長く、後縦靭帯にかかる張力が骨化に関係するのではないかという報告<sup>5,6)</sup>がある。さらに、頸椎の椎間板のひずみを生体力学的に解析して、ひずみ分布の異常部位に靭帯骨化の進展があるとする報告<sup>7)</sup>もある。頸椎後縦靭帯の骨化発生、進展に関するメカニカルストレスの実験的研究として、靭帯への伸展刺激が骨芽細胞の誘導と BMP の機能を活性化するという報告<sup>8)</sup>もある。頸椎部への機械的刺激が、靭帯骨化の発生あるいは進展に本当に関係するとは断定できないが、その可能性を示唆する報告は散見される。

#### 【今後解明すべき点】

後縦靭帯骨化の成因として、遺伝的背景以外にも多くの疾患との合併の報告があるが、それが本当に成因と関係しているのかについては明らかではない。また、環境因子として力学的負荷については、骨化の発生より骨化進展との関係が大きいと考えられるが、この問題も今後解明する必要がある。

### 3 OPLL との関係が示唆されている疾患

#### 1. 糖尿病

糖尿病と OPLL の関係については、いくつかの論文が報告されている。糖尿病と診断された 511 名中 OPLL の発生は 81 名 (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<sup>1)</sup>がある。頸椎 X 線写真で 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<sup>2)</sup>、OPLL 患者 11 例と非 OPLL 患者 8 例を比較して、空腹時血糖値、HbA<sub>1c</sub>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<sup>3)</sup>がある。OPLL 患者 74 名について、空腹時血糖値、HbA<sub>1c</sub>、インスリン値を測定し、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たが、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<sup>4)</sup>がある。また自衛隊員 4903 名の頸椎 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危険因子、耐糖能異常は OALL (前縦靭帯骨化症)、OPLL の危険因子となるとする報告<sup>5)</sup>がある。OPLL 患者 100 名の、空腹時血糖値、HbA<sub>1c</sub>、insulinogenic index (糖負荷に対する血清インスリンの上昇)、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<sub>1c</sub> と骨化進展に相関は認められなかったが、年齢、BMI、insulinogenic index と骨化進展に相関が認められたとの報告<sup>6)</sup>がある。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、肥満およびなん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。

## 2. 末端肥大症

末端肥大症と OPLL との関連を示唆する報告もある。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<sup>1,2)</sup>がある。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<sup>3,4)</sup>がある。これらの論文から末端肥大症があると頸椎 OPLL が生じやすいとは言えないが、成長ホルモンに対する反応性が OPLL の発症に関与している可能性がある。

## 3. 副甲状腺機能低下症

副甲状腺機能低下症と OPLL との関係では、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<sup>1)</sup>がある。一方、原発性副甲状腺機能亢進症に OPLL 例の報告<sup>2)</sup>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ていない。

## 4. ビタミン D 抵抗性くる病

ビタミン D 抵抗性くる病患者で頸椎 OPLL が認められたとする報告もある。北島らは、OPLL を合併した低リン酸血症性ビタミン D 抵抗性くる病未治療成人例<sup>1)</sup>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<sup>2)</sup>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。

## 5. 筋強直性ジストロフィー

筋強直性ジストロフィー患者で頸椎 OPLL が認められたとする報告もある。遺伝性多系統変性疾患である筋強直性ジストロフィーと OPLL の合併例報告<sup>1)</sup>や兄弟合併例報告<sup>2)</sup>などにより、両疾患の関連性が疑われた。筋強直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%<sup>3)</sup>、33%<sup>4)</sup>、24%<sup>5)</sup>に OPLL が発見されている。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、筋強直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<sup>6)</sup>がある。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。

### 【今後解明すべき点】

OPLL との合併が報告されているいくつかの疾患については、それが本当に成因と関係しているのか偶然の合併なのかは明らかでない。今後、疾患関連遺伝子が同定できれば、両疾患の関連がより明らかにされるであろう。

## 脊髄障害発現の機転

### ① 臨床症状の自然経過

頸椎 OPLL 患者すべてが脊髄障害を呈するわけではない。頸椎 OPLL の受診患者の 45% は、日常生活に支障をきたす上下肢の運動機能障害を呈

しているという報告<sup>1)</sup>がある。OPLLにおける脊髄症状発症例の割合は、30%<sup>2)</sup>、37%<sup>3)</sup>、51%<sup>4)</sup>としている。しかし、脊髄症状発症以前に発見した患者の自然経過を観察した調査では、6年間の追跡では14%しか脊髄症状は新たに発症していない<sup>5)</sup>。また、別の、10年以上の追跡調査でも19%であった<sup>6)</sup>。どのような機転で脊髄障害が発現するかについては、これまで、骨化した靭帯による脊髄圧迫などの静的因子の関与や動的因子の関与について報告がなされている。

## ② 固有脊柱管径

固有脊柱管径と脊髄症状発症の関係については、固有脊柱管径が広ければ靭帯骨化があっても発症しないと明言した論文はないが、本症では固有脊柱管径の狭い症例のほうが重症化しやすいとの報告<sup>1,2)</sup>がある。多くの論文<sup>3~10)</sup>は脊柱管狭窄が強いほど発症しやすいとしており、靭帯骨化があっても固有脊柱管径の広い場合のほうが狭い場合より発症しにくいと考えるのは合理的ではある。

## ③ 骨化占拠率・脊柱管狭窄率

骨化占拠率あるいは脊柱管狭窄率と脊髄症状出現の関係については、脊柱管狭窄が40%以上になると脊髄症状が出現するという報告<sup>1)</sup>がある。一方では、靭帯骨化による脊柱管狭窄が50%以上になっても、脊髄症状は57%の症例にしか発現しないという報告<sup>2)</sup>もある。最大脊柱管狭窄率が40%以上でも軽症の症例があるという報告<sup>3)</sup>や、また逆に脊柱管狭窄が30%程度でも脊髄症状が出現するという報告<sup>4)</sup>もある。本症における脊髄症状発現には、静的圧迫因子のみならず動的因子の関与もあるため<sup>5~7)</sup>、このような報告による差異が出てくると考えられる。臨床的に、50%以上の靭帯骨化による脊柱管狭窄例であっても、全頸椎が靭帯骨化により強直状態になった患者では、長期間脊髄症状が発現しないこともある。動的因子の有無にかかわらず、どの程度の脊柱管狭窄で脊髄症状が必ず出現するかについての報告は少ないが、Matsunagaら<sup>8)</sup>は、60%以上の脊柱管狭窄例では45例全例で、長期的追跡で外傷などの動的因子の

関与がなくても脊髄症状が発現していたと報告している。単純X線写真以外では、小野ら<sup>9)</sup>がCTによる脊椎横断面の観察で、靭帯骨化による脊柱管内占拠率が30%以上になると脊髄症状が出現するとしている。Kameyamaら<sup>10)</sup>は横断面での脊柱管狭窄が40%以上では、脊髄は非可逆的変化を及ぼすとしている。

## ④ 残余脊柱管径

脊柱管狭窄率と脊髄症状発症の関係を調べた研究は多いが、残余脊柱管前後径と脊髄症状発症の関係を検討した研究は少ない。その原因は、脊柱管前後径の絶対値は、X線の撮影条件で変化するため普遍的なものではないからである。ここではX線撮影における管球フィルム間距離の記載がある研究での、残余脊柱管前後径と脊髄症状発症の関係についての文献を検討した。Harshら<sup>1)</sup>は、米国における本症患者の観察では、残余脊柱管前後径が9mmの場合に、脊髄症状発症の臨界であるとしている。日本人での研究では、管球フィルム間距離を1.5mとして一律の条件で撮影した場合では、残余脊柱管前後径が6mm以下の症例では全例脊髄症状が出現したとしている<sup>2)</sup>。また脊髄症状発現症例の残余脊柱管前後径は平均8.2mmであるという報告<sup>3)</sup>もある。しかし、脊髄症状は分節型など靭帯骨化が軽度であっても発症する場合があり、また逆に、連続型骨化で大きな骨化があっても脊髄症状がみられないこともある。脊髄症発症の要因には動的因子の関与もあるので、脊髄症状の出現した症例の平均値で、単純に残余脊柱管前後径と脊髄症発症との関係を検討することには問題がある。

## ⑤ 骨化型

骨化型で脊髄障害の発現に差があることを明記した論文はないが、靭帯骨化が全頸椎に連続してみられる症例では脊髄症状が出現しにくい、骨化の連続がとぎれる症例では、その部分に生じる動的因子の関与が大きくなり脊髄症状出現のリスクが大きいとされている。本症患者で脊髄症状を呈する症例は、限局的な椎間可動性が大きいとする報告<sup>1)</sup>、軽微な外傷により脊髄症状を発症する

症例の脊髄病変は靭帯骨化の途絶部位に一致しているとの報告<sup>2,3)</sup>がある。

#### ⑥ 大きな靭帯骨化があり無症状である ケース

大きな靭帯骨化の症例でも無症状な人がいることも事実であり、靭帯骨化が将来必ず脊髄症状を惹起するとは決して言えない。しかし、慢性的な圧迫を受けた患者が神経症状を呈さない機序は、いまだ明らかにはされていない。一般的には、骨化した靭帯による慢性圧迫の場合、脊髄が変形しても神経症状をなかなか発症しない場合があることはよく知られている。特に、頸椎が靭帯骨化により強直状態になり動的因子の関与が少なくなった患者では、神経症状がみられないことが多い。本症患者の剖検で、骨化した靭帯により脊髄が圧迫されブーメラン型に変形しても、脊髄の白質は障害されていないとの知見から、圧迫があっても症状が出ない場合もあるとする報告<sup>1)</sup>がある。観察時には無症状でも、患者を追跡していくと脊髄症状が出現してくる場合もあるので、靭帯骨化により慢性的な脊髄圧迫を受けても永久的に無症状であるとは言えない。しかし、明らかな靭帯骨化があっても、6年追跡では14%しか脊髄症状は新たに発症しないとの報告<sup>2)</sup>があり、また10年以上の追跡でも、大きな靭帯骨化がありながら明らかな脊髄症状を認めない症例が80%あるという報告<sup>3)</sup>もある。

#### 【今後解明すべき点】

OPLLにおける脊髄症状発現の因子として、骨化した靭帯による脊柱管狭窄や動的因子の関与が示唆されているが、狭窄の程度についてはいずれも頸椎単純X線写真による観察である。本症に対しては、現在CTやMRIによる観察が行われているので、このCTやMRIによる狭窄の程度と脊髄症状発現の関係を明らかにする必要がある。脊髄症状発現の病態解明は、予防的手術の是非など手術適応に直接関係してくるので重要である。動的因子については、脊髄症状発現に関係することを示唆する論文は数多くあるが、どの程度の関与であるか、あるいは静的因子とどちらの関与が

大きいのかなど、未解決な点も多い。また静的因子と動的因子以外の因子として、血行障害などの循環因子も脊髄症状発現に関係しているわけであるが、これについて報告した研究はなく、今後の課題である。

#### まとめ

OPLLの成因については、遺伝的背景が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かなり高いエビデンスレベルで推奨されるが、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い。脊髄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行しないが、骨化占拠率が50%を超えると脊髄症状発症の危険が高い。また、脊髄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。

#### 文 献 (太字番号は重要文献)

##### 【はじめに】

- 1) 月本裕国：頸椎後縦靭帯化骨により脊髄圧迫症候を呈した1剖検例。日外宝 29：1003-1007, 1960
- 2) 寺山和雄：頸椎の後縦靭帯骨化症について。整形外科 15：1099-1100, 1964
- 3) Resnick D, Niwayama G：Radiographic and pathologic features of spinal involvement in diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH). *Radiology* 119：559-568, 1976
- 4) Nakanishi T, Mannen T, Toyokura Y, et al：Symptomatic ossification of the posterior longitudinal ligament of the cervical spine. Clinical findings. *Neurology* 24：1139-1143, 1974
- 5) Ono K, Ota H, Tada K, et al：Ossified posterior longitudinal ligament. A clinicopathologic study. *Spine* 2：126-138, 1977
- 6) 竹田 毅, 有馬 亨：軽微な機転により四肢麻痺を来した頸椎後縦靭帯骨化症の症例。臨整外 7：949-953, 1972

##### 【遺伝的要因について】

- 1) Terayama K：Genetic studies on ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine. *Spine* 14：1184-1191, 1989
- 2) 上原裕史, 武富栄二, 松永俊二, 他：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 45 : 1341-1345, 1994

- 3) 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 44 : 993-998, 1993
- 4) 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* 16 : 1249-1252, 1991
- 5) 菅原 修, 末松典明, 仲 俊之, 他 : 頸椎後縦靭帯骨化症とHLA. 別冊整形外科 18 : 186-189, 1990
- 6) Koga H, Sakou T, Taketomi E, et al : Genetic mapping of ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine. *Am J Hum Genet* 62 : 1460-1467, 1998
- 7) Maeda S, Koga H, Matsunaga S, et al : 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* 46 : 1-4, 2001
- 8) 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* 104 : 492-497, 1999
- 9) 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* 17 : 128-137, 2002

#### 【食生活】

- 1) 武者芳朗 : 脊柱靭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 64 : 1059-1071, 1990
- 2) 森須正孝 : 頸椎後縦靭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靭帯に及ぼす影響について. 日整会誌 68 : 1056-1067, 1994
- 3) 和田明人 : 脊柱靭帯骨化症の培養靭帯細胞におけるエストロゲン親和性. 日整会誌 69 : 440-449, 1995
- 4) 馬目晃匡 : 脊柱靭帯骨化(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. 日脊会誌 7 : 348-355, 1996
- 5) 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* 27 : 1765-1771, 2002
- 6) 上原裕史, 酒匂 崇, 森本典夫, 他 : OPLL患者の血中エストロゲンの値について. 整形外科と災外 36 : 114-116, 1987
- 7) 小橋 元, 岡本和士, 鷲尾昌一, 他 : 後縦靭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, pp 65-69

#### 【ビタミンA】

- 1) 今村健志, 酒匂 崇, 武富栄二, 他 : 合成ビタミンA類似化合物による脊柱靭帯骨化. 整形外科と災外 42 :

1540-1542, 1993

- 2) 児玉太郎, 酒匂 崇, 松永俊二, 他 : 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)およ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, pp 52-54
- 3) Numasawa T, Koga H, Ueyama K, et al : Human retinoic X receptor beta : complete genomic sequence and mutation search for ossification of the posterior longitudinal ligament. *J Bone Miner Res* 14 : 500-508, 1999

#### 【カルシウム代謝】

- 1) 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* 17 : 296-300, 1999
- 2) 俣田敏且, 星野雄一, 大西五三男, 他 : 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 45 : 1229-1233, 1994
- 3) 山内常人, 菊野光郎, 武富栄二, 他 : 頸椎後縦靭帯骨化症のDXA法による骨量の検討. 整形外科と災外 43 : 195-198, 1994
- 4) 辻伸太郎, 米津 浩, 樋笠 靖, 他 : 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 36 : 171-172, 1993
- 5) 市本裕康, 河合伸也, 小田裕胤, 他 : OPLL症例におけるBMD所見. 整形外科と災外 39 : 331-332, 1990
- 6) 池田義和, 後藤澄雄, 山崎正志, 他 : 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, pp 67-70
- 7) 玉野健一, 井形高明, 加藤真介, 他 : 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. 骨化進展および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, pp 90-93
- 8) 岩尾象二郎, 武富栄二, 山内常人, 他 : OPLL患者における尿中骨吸収マーカーの検討. 整形外科と災外 43 : 192-194, 1994
- 9) 星地亜都司, 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 44 : 1012-1016, 1993
- 10) 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 3 : 151-160, 1986
- 11) 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 74 : 447-451, 1985
- 12) 北島 勲, 臼杵扶佐子, 宇根文穂 : 脊柱靭帯骨化を合併した低磷血症性ビタミンD抵抗性くる病未治療成人例の2例. 日骨代謝会誌 2 : 292-298, 1984

#### 【力学的負荷の影響】

- 1) Terayama K : Genetic studies on ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine. *Spine*

- 14 : 1184-1191, 1989
- 2) 寺山和雄, 大内悦雄, 飯田 勝, 他 : 脊柱靱帯の生体力学的工学的研究—後縦靱帯の椎体結合部の破断実験. 厚生省骨・靱帯異常調査研究班. 昭和54年度報告書. 1980, pp 184-190
  - 3) 宮川 準, 田中耕一, 大熊哲夫, 他 : 頸椎後縦靱帯骨化症における前後屈可動性に関する検討—特に骨化部椎間について. 厚生省脊柱靱帯骨化症調査研究班. 昭和57年度研究報告書. 1983, pp 168-176
  - 4) 富永積生 : 頸椎後縦靱帯骨化症脊髄症における頸椎, 椎間可動性と症状の関連. 厚生省骨・靱帯異常調査研究班. 昭和55年度報告書. 1981, pp 136-141
  - 5) 松永俊二, 酒匂 崇, 武富栄二, 他 : 頸椎後縦靱帯骨化症患者の遺伝的要因と力学的負荷の関係. 臨整外 32 : 483-488, 1997
  - 6) 山田真一, 小田剛紀, 森 茂樹, 他 : 頸椎術後の頸肩痛に関するアンケート調査. 中部整災誌 44 : 641-642, 2001
  - 7) 松永俊二, 酒匂 崇, 武富栄二, 他 : 頸椎後縦靱帯骨化症の骨化進展と椎間板のひずみ分布の関係について. 整外と災外 43 : 1312-1314, 1994
  - 8) 丹野雅彦, 古川賢一, 植山和正, 他 : 骨形成(骨吸収)因子—後縦靱帯骨化症の骨化の発生・進展におけるメカニカルストレスの影響. 厚生労働省特定疾患対策研究・脊柱靱帯骨化症に関する調査研究. 平成12年度研究報告書. 2001, pp 64-68
- 【糖尿病】
- 1) 原田征行 : 糖尿病と運動器—頸椎後縦靱帯骨化症と糖尿病. *Diabetes Frontier* 8 : 673-678, 1997
  - 2) 小島博司, 田中真一郎, 宮地芳樹, 他 : 頸椎後縦靱帯骨化 (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 33 : 2200-2201, 1990
  - 3) 竹内靖博, 松本俊夫 : 脊柱靱帯骨化症の成因—脊柱靱帯骨化症の成因における糖代謝異常の関与. 整形外科 44 : 1003-1007, 1993
  - 4) 宮本守孝, 竹光義治, 原田吉雄, 他 : 脊柱後縦靱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 2 : 251-253, 1990
  - 5) 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* 21 : 2474-2478, 1996
  - 6) 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* 83 A : 1537-1544, 2001
- 【末端肥大症】
- 1) 池川志郎, 黒川高秀, 星野雄一, 他 : 後縦靱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. 関東整災外会誌 24 : 23-24, 1993
  - 2) 池川志郎 : 脊柱靱帯骨化症の成因—後縦靱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 44 : 1008-1011, 1993
  - 3) 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* 62 : 158-165, 1998
  - 4) 後藤憲一郎, 山崎正志, 金 民世, 他 : 脊柱靱帯骨化の発生・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, pp 51-57
- 【副甲状腺機能低下症】
- 1) 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 3 : 151-160, 1986
  - 2) 孫 孝義, 古川洋太郎, 船山完一 : 後縦靱帯骨化症と原発性副甲状腺機能亢進症. 日骨代謝会誌 2 : 135-141, 1984
- 【ビタミンD抵抗性くる病】
- 1) 北島 勲, 臼杵扶佐子, 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抵抗性くる病未治療成人例の2例. 日骨代謝会誌 2 : 292-298, 1984
  - 2) 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靱帯骨化との関連について. 日内会誌 74 : 447-451, 1985
- 【筋強直性ジストロフィー】
- 1) 川村 力, 木下真男, 勝島聡一郎 : 後縦靱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 26 : 387-394, 1986
  - 2) 千田康博, 松岡幸彦 : 脊柱靱帯骨化を合併した myotonic dystrophy の兄妹例. 神経内科 22 : 505-506, 1985
  - 3) 大竹 進, 中島菊雄, 毛糠英治, 他 : 筋強直性ジストロフィーにおける脊柱靱帯骨化について. 厚生省精神・神経疾患研究・筋ジストロフィーの臨床・疫学および遺伝相談に関する研究. 平成6~7年度研究報告書. 1996, pp 120-122
  - 4) 平井信成, 井形高明, 村瀬正昭, 他 : 筋緊張性ジストロフィーにおける脊柱靱帯骨化. 中部整災誌 35 : 1371-1372, 1992
  - 5) 村上慶郎, 岡崎 隆, 林 英人, 他 : 筋萎縮症患者における脊柱靱帯骨化について. 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, pp 94-96
  - 6) 斎田恭子, 酒井規雄, 久野貞子, 他 : 後縦靱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, pp 173-177

【臨床症状の自然経過】

- 1) Tsuyama N : Ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine. *Clin Orthop* 184 : 71-84, 1984
- 2) 片岡 治, 広畑和志, 栗原 章, 他 : 頸椎後縦靱帯骨化の臨床像とその推移. 厚生省特定疾患・後縦靱帯骨化症調査研究班. 昭和52年度研究報告書. 1978, pp 102-110
- 3) 手束昭胤, 山田憲吾, 北上靖博 : 頸椎後縦靱帯骨化による radiculopathy, myelopathy の臨床像と治療. 臨整外 9 : 762-771, 1974
- 4) 関 寛之, 津山直一, 林浩一郎, 他 : 頸椎後縦靱帯骨化症 185 例の臨床的検討. 整形外科 25 : 704-710, 1974
- 5) 山浦伊波吉, 藤井紘三, 斎藤 俊 : 頸椎後縦靱帯骨化症の臨床的観察. 整形外科 25 : 253-267, 1974
- 6) 松永俊二, 酒匂 崇, 武富栄二 : 脊柱靱帯骨化症の臨床経過と骨化巣の進展—頸椎後縦靱帯骨化症における臨床症状の自然経過について. 整形外科 44 : 1127-1131, 1993

【固有脊柱管径】

- 1) 小柳 泉, 飛驒一利, 岩崎喜信, 他 : QOL と機能評価—頸椎後縦靱帯骨化症の症状発現における発育性脊柱管狭窄の関与. 厚生労働省特定疾患対策研究・脊柱靱帯骨化症に関する調査研究. 平成 12 年度研究報告書. 2001, pp 113-116
- 2) 西浦 巖, 小山素麿, 半田 寛 : 頸椎後縦靱帯骨化症 182 例の臨床的検討. 脊椎脊髓 7 : 1021-1028, 1994
- 3) Morio Y, Nagashima H, Teshima R, et al : Radiological pathogenesis of cervical myelopathy in 60 consecutive patients with cervical ossification of the posterior longitudinal ligament. *Spinal Cord* 37 : 853-857, 1999
- 4) Jayakumar PN, Kolluri VR, Vasudev MK, et al : Ossification of the posterior longitudinal ligament of the cervical spine in Asian Indians—a multi-racial comparison. *Clin Neurol Neurosurg* 98 : 142-148, 1996
- 5) 川口 浩, 黒川高秀, 町田秀人, 他 : 脊髄障害を示す頸椎後縦靱帯骨化 (OPLL) 症の単純 X 線側面像—臨床症状の軽重による比較検討. 日整会誌 65 : 173-180, 1991
- 6) Nakanishi T, Mannen T, Toyokura Y : Asymptomatic ossification of the posterior longitudinal ligament of the cervical spine. Incidence and roentgenographic findings. *J Neurol Sci* 19 : 375-381, 1973
- 7) 柳 務 : 頸椎後縦靱帯骨化の臨床と X 線所見に関する研究. 脳神経 22 : 909-921, 1970
- 8) Matsunaga S, Kukita M, Hayashi K, et al : Pathogenesis of myelopathy in patients with ossification of the posterior longitudinal ligament. *J Neurosurg* 96 : 168-172, 2002
- 9) 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* 83 A : 1537-1544, 2001

- 10) 藤原桂樹, 米延策雄, 江原宗平, 他 : CTM よりみた頸椎後縦靱帯骨化症と頸椎症性脊髄症の病態の差異. 臨整外 23 : 419-424, 1988

【骨化占拠率・脊柱管狭窄率】

- 1) Ono K, Ota H, Tada K, et al : Ossified posterior longitudinal ligament : a clinicopathologic study. *Spine* 2 : 126-138, 1977
- 2) 西浦 巖, 小山素麿, 半田 寛 : 頸椎後縦靱帯骨化症 182 例の臨床的検討. 脊椎脊髓 7 : 1021-1028, 1994
- 3) 川口 浩, 黒川高秀, 町田秀人, 他 : 脊髄障害を示す頸椎後縦靱帯骨化 (OPLL) 症の単純 X 線側面像—臨床症状の軽重による比較検討. 日整会誌 65 : 173-180, 1991
- 4) Nose T, Egashira T, Enomoto T, et al : Ossification of the posterior longitudinal ligament : a clinico-radiological study of 74 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 50 : 321-326, 1987
- 5) Morio Y, Nagashima H, Teshima R, et al : Radiological pathogenesis of cervical myelopathy in 60 consecutive patients with cervical ossification of the posterior longitudinal ligament. *Spinal Cord* 37 : 853-857, 1999
- 6) 小柳 泉, 飛驒一利, 岩崎喜信, 他 : 外傷により急性頸髄損傷をきたした頸椎後縦靱帯骨化症の検討. 厚生省特定疾患研究・骨・関節系疾患調査研究班. 平成 10 年度研究報告. 1998, pp 143-145
- 7) 安藤哲朗, 柳 務, 伊藤高行, 他 : 頸椎症および頸椎後縦靱帯骨化症の頸椎動態 MRI dynamic compression の意義. 臨神経 32 : 30-36, 1992
- 8) Matsunaga S, Sakou T, Hayashi K, et al : Trauma-induced myelopathy in patients with ossification of the posterior longitudinal ligament. *J Neurosurg* 97 : 172-175, 2002
- 9) 小野誠治, 宇和田収, 田村正三, 他 : 後縦靱帯骨化症 (OPLL) の CT 像—CT 所見と臨床症状との対比を中心に. 日本医放会誌 49 : 1517-1524, 1989
- 10) Kameyama T, Hashizume Y, Ando T, et al : Spinal cord morphology and pathology in ossification of the posterior longitudinal ligament. *Brain* 118 : 263-278, 1995

【残余脊柱管径】

- 1) Harsh GR 4th, Sybert GW, Weinstein PR, et al : Cervical spine stenosis secondary to ossification of the posterior longitudinal ligament. *J Neurosurg* 67 : 349-357, 1987
- 2) Matsunaga S, Kukita M, Hayashi K, et al : Pathogenesis of myelopathy in patients with ossification of the posterior longitudinal ligament. *J Neurosurg* 96 : 168-172, 2002
- 3) 東 永廉, 持田讓治, 小長井淳弘, 他 : 頸椎症および

後縦靱帯骨化症に対する椎弓吊り上げ術の手術成績—成績不良例の検討. 別冊整形外科 29 : 147-152, 1996

【骨化型】

- 1) Jayakumar PN, Kolluri VR, Vasudev MK, et al : Ossification of the posterior longitudinal ligament of the cervical spine in Asian Indians—a multi-racial comparison. *Clin Neurol Neurosurg* 98 : 142-148, 1996
- 2) 西浦高志, 山内裕雄, 辻 高明, 他 : 軽微な外傷により脊髄症状を呈した頸椎後縦靱帯骨化症例の検討. 整・災外 36 : 1667-1672, 1993
- 3) Matsunaga S, Sakou T, Hayashi K, et al : Trauma-induced myelopathy in patients with ossifica-

tion of the posterior longitudinal ligament. *J Neurosurg* 97 : 172-175, 2002

【大きな靱帯骨化があり無症状であるケース】

- 1) Kameyama T, Hashizume Y, Ando T, et al : Spinal cord morphology and pathology in ossification of the posterior longitudinal ligament. *Brain* 118 : 263-278, 1995
- 2) 山浦伊波吉, 藤井紘三, 齋藤 俊 : 頸椎後縦靱帯骨化症の臨床的観察. 整形外科 25 : 253-267, 1974
- 3) Matsunaga S, Kukita M, Hayashi K, et al : Pathogenesis of myelopathy in patients with ossification of the posterior longitudinal ligament. *J Neurosurg* 96 : 168-172, 2002

## 関節リウマチ患者における頸椎手術の新しい 成績評価基準に関する研究

鹿児島リウマチ研究班

松永俊二 小宮節郎

鹿児島大学大学院運動機能修復学講座整形外科教室

林 協司 山元拓哉 長友淑美 今村勝行

鹿児島赤十字病院整形外科

武富栄二 砂原伸彦

国立病院機構大阪南医療センター

米延策雄

**要旨** 関節リウマチによる頸椎病変により脊髄症状を呈した患者に対する手術的治療の成績評価は大部分が医師評価によるものである。我々は関節リウマチ患者の頸椎手術に対する医師評価スコアと患者自己評価スコアからなる新しい成績評価基準を作成し妥当性を検討した。当院で加療中の関節リウマチ患者で後頭頸椎固定術を施行した患者 25 名を対象として I. 痛みの評価, II. 知覚障害の評価, III. 脳神経障害の評価, IV. 呼吸嚥下機能障害の評価, V. 脊髄神経機能障害の評価, VI. 頸椎可動域の評価, VII. ADL 評価, VIII. QOL 評価, IX. 患者満足度評価の 9 項目を評価した。医師評価スコアの改善と患者自己評価スコアの改善には解離がみられたが治療に対する患者の満足度は 85 点と比較的高かった。QOL については就労, 趣味, 社交性, 生活意欲については有意な改善はみられなかった。今後 QOL 評価を含めた患者立脚の成績評価が重要である。

### はじめに

関節リウマチによる頸椎病変により脊髄症状を呈した患者に対する手術的治療の治療成績は概ね良好である<sup>1)-5)</sup>が成績評価の基準は一定していない。関節リウマチ患者に対する頸椎・上肢機能再建のための頸椎手術が真に有効であるのかを知るためには統一した患者の立場を考慮した新しい評価基準の作成が必要である。我々は厚生労働科学研究費補助金による関節リ

ウマチの頸椎・上肢機能再建の新しい頸椎手術成績評価基準作成に関する研究班の研究の一環として関節リウマチ患者の頸椎・上肢機能再建のための頸椎手術に対する新しい成績評価基準の試案を作成した<sup>6)</sup>。本研究はこの成績評価基準の試案の妥当性および問題点を検討する目的で調査したので報告する。

### 対象と方法

当院で加療中の関節リウマチによる上位頸椎病変に

Key Words : atlantoaxial subluxation, surgical treatment, quality of life

リプリント請求先 : ☎890-8520 鹿児島県鹿児島市桜ヶ丘 8 丁目 35-1

鹿児島大学大学院運動機能修復学講座整形外科教室 松永俊二