

が著しい場合、プロービングの際、過大な力を加えると脊髄障害悪化の危険性もある。以上のような場合、筆者は側面X線透視で確認しながら、先にK-ワイヤーを椎体まで刺入し、ついでタップを切っている。

## (6)安全性向上のための補助的手段

### (a) 斜位X線透視

正面X線透視は有益な情報をもたらさないが、斜位X線透視は椎弓根髓腔の像を描出させる。斜位X線透視下にK-ワイヤーを椎弓根に刺入し、スクリュー刺入の精度を高めてもよい。

### (b) cannulated screw使用

Richterらはnavigation systemによりK-ワイヤーを刺入し、これにcannulated screwを通して、刺入精度を高めている<sup>5)</sup>。スクリュー刺入の安全性を高める一法となりうる。

### (c) computer navigation system

既成のnavigation systemでは、navigateされるのはスクリューの刺入点のみで、タップやスクリューの先端が同時にnavigateされない。筆者らは独自にnavigationのソフトとスクリュー刺入システムを開発し、通常の方法では刺入困難な頸椎椎弓根へのスクリュー刺入に使用している。このシステムにより通常の方法より明らかに良好な刺入精度がえられるnavigation systemの援用は確かに刺入精度を高め、ときには通常の刺入方法では不可能な例でも刺入可能となる。しかし、navigationが常にスムーズに実施されるとは限らず、スクリュー刺入中、不測の事態が生じる可能性もある。navigation systemは通常の方法によりスクリュー刺入ができ、不測の事態に適切に対応できる医師が行って、真にその有用性が発揮される。

## 2. 外側塊スクリュー固定

術前検査、体位、アプローチなどは椎弓根スクリュー固定とほぼ同様である。

### (1)スクリューの刺入

スクリューの方向はMagerlやAndersonらが提唱したように、椎間関節に平行でやや外側に向かう。Paitらは外側塊スクリューの安全な刺入点として外側塊の上外側1/4の範囲をsafe quadrantと提唱したが、この範囲ではスクリュー

の固定性に難点がある<sup>4)</sup>。したがって刺入点は外側塊の中央付近でやや内側・尾側が安全でスクリューの固定性もよい(図11)。固定性はbicortical screwがunicortical screwより優れているが、神経根、椎骨動脈に対するリスクは前者の方が高い(図12)。側面透視、デプスゲージなどで深度を調整する必要がある。また椎弓根スクリューに比し、スクリューの刺入点が内側になるので、椎弓切除後の状態ではスクリュー刺入時外側塊の内側にクラックが生じる危険があり注意を要する。

### (2)外側塊スクリュー固定の限界

関節リウマチなどで外側塊が脆弱な場合、固定椎間の固定性、引き抜きは椎弓根スクリューに及ばない。その場合、固定範囲の延長や前方固定の補助が必要になる。また頸椎あるいは胸椎の椎弓根スクリューとの連結はスクリューの刺入方向が大きく異なるため刺入後の複雑なロッドベンディングが必要となる。

おわりに

頸椎椎弓根ならびに外側塊スクリュー固定には多くの利点があり、これまでの頸椎再建法では得られない良好な結果をもたらす。一方、スクリュー刺入には神経血管合併症のリスクもあり、安全な実践には確実な解剖学的知識、頸椎手術ならびにinstrumentation手術の豊富な経験、慎重な手術計画が要求される。

文献

- 1) Abumi, K et al : Cervical pedicle screw fixation. The Cervical Spine Surgery Atlas, 2nd ed, Cervical Spine Research Society ed, Lippincott Williams Wilkins, Philadelphia pp411-422, 2004
- 2) Abumi, K et al : Complications of cervical pedicle screw placement. Seminars in Spine Surgery, Vol. 14, Wiesel, SM et al eds, WB Saunders, Philadelphia, pp112-124, 2002
- 3) Karaikovic, EE et al : Surgical anatomy of the cervical pedicles : landmarks for posterior cervical pedicle entrance localization. J Spinal Disord 13 : 63-72, 2000
- 4) Pait, TG et al : Quadrant anatomy of the articular pillars (lateral cervical mass) of the cervical spine. J Neurosurg 82 : 1011-1014, 1995
- 5) Richter, M et al : Computer-assisted posterior instrumentation of the cervical and cervico-thoracic spine. Eur Spine J 13 : 50-59, 2004

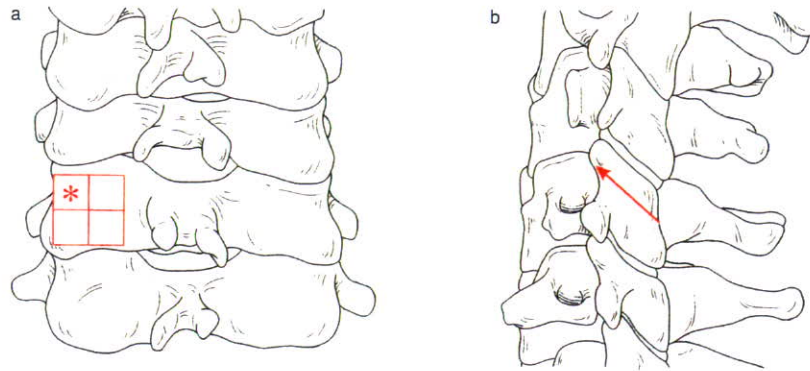


図11 外側塊スクリューの刺入点と方向

a: Paitらは外側塊スクリューの安全な刺入点として外側塊の上外側1/4の範囲をsafe quadrantと提唱したが、この範囲ではスクリューの固定性に難点がある。したがって刺入点は外側塊の中央付近でやや内側・尾側が安全でスクリューの固定性もよい。

b: 矢状面でのスクリュー方向は上関節突起に平行とする。

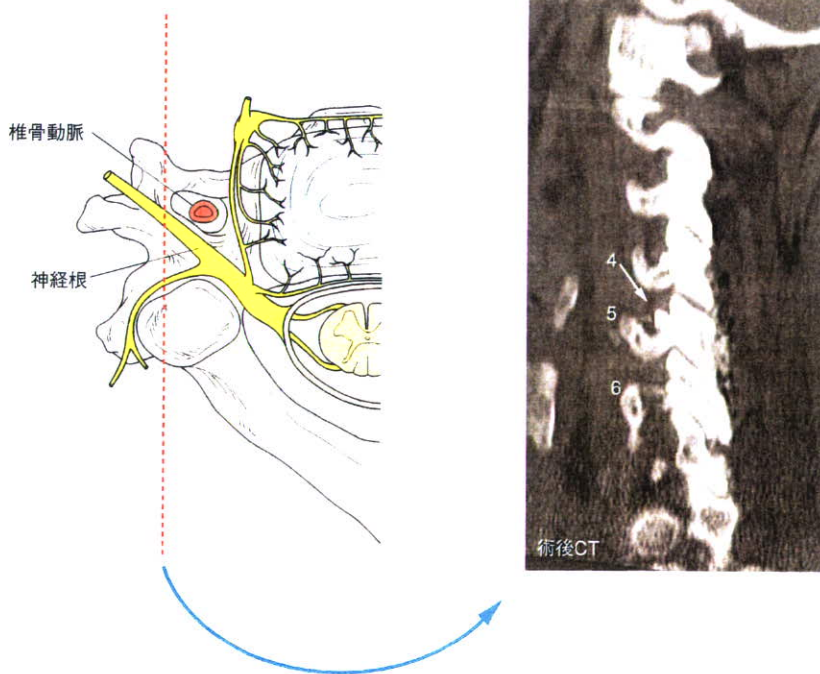


図12 外側塊スクリューの刺入深度

スクリューが長すぎると神経根や椎骨動脈損傷の危険性が高まる。(図の右: 横山 浩先生のご厚意による)

## C 脊柱の炎症性疾患(脊椎炎)

### 1. 感染性脊椎炎

#### a. 結核性脊椎炎(脊椎カリエス)

抗結核薬の登場、生活環境向上で結核患者全体の頻度は減少したが、1980年代に減少傾向が鈍化し、1997年には増加に転じた。結核性脊椎炎の最近の特徴は、小児期発症が減少し、患者高齢化が進んでいることである。ほとんどが血行性感染で、罹患部位は胸腰椎が多く、頸椎、仙椎はまれである。大半が椎体に病巣を有し、脊椎後方要素の病巣はまれである。

#### 臨床症状

罹患部疼痛は鈍痛が主で、傍脊柱筋の緊張や脊柱の不撓性を示す。微熱、全身倦怠、盗汗、体重減少などの全身症状を伴うが必発ではない。流注膿瘍による腫脹や膨隆を主訴とする例もあり、これは炎症症状に乏しく冷膿瘍と呼ばれる。本症に伴う脊髄障害はPottの麻痺として知られ、胸椎病変に多く緩徐進行性である。若年発症例では成長障害も絡まって高度の脊柱後弯変形(亀背)を呈する。

#### 診断

確定診断には、病巣より結核菌を証明するか、結核に特異的な組織所見を得ることである。結核菌PCR検査の登場で診断までの時間が短縮され確実性も増している。一般血液検査で特徴的なものはなく、炎症所見は軽度から中等度である。本疾患ではツベルクリン反応、肺結核巣の評価、喀痰の結核菌PCR検査・培養が必須である。

単純X線では椎間板腔狭小化と周辺の骨萎縮像にはじまり、腐骨形成や乾酪性病変で空洞が形成されると椎体は濃淡の混合した像となる。椎体破壊は特に前方で起こり後弯変形を呈す。膿瘍形成により、腰椎罹患例では大腰筋陰影が拡大あるいは不明瞭化することがある(図10-2-16a)。CTで椎体破壊、腐骨の存在が評価でき、膿瘍周辺が造影(ring enhancement)される。MRIで罹患椎体はT1強調

像で低信号、T2強調像で高信号を呈し、この信号変化は周辺の炎症性浮腫を含み、X線での骨変化より広い範囲に及ぶ(図10-2-16b)。膿瘍もT1強調像で低信号、T2強調像で高信号を呈す。また椎体病巣および膿瘍の境界部はガドリニウムにより造影され(辺縁造影効果 rim enhancement)、これは結核性脊椎炎で出現頻度が高い。

他の感染性脊椎炎との鑑別が問題となるが、画像診断での明確な鑑別は困難である。高齢者で骨粗鬆症がある時、圧迫骨折を思わせるX線像を呈する(concertina collapse)(図10-2-17)。このように膿瘍形成の乏しい例では、骨粗鬆症性骨折や転移性脊椎腫瘍との鑑別も問題となる。肺結核など結核感染症の既往歴があれば、脊椎カリエスを念頭に置く。

なお結核は、結核予防法に基づき届出を必要とする疾病である。所定用紙にて管轄の保健所長に届け出る。また、治療、特に化学療法は退院後も継続が必要な場合がほとんどで、保健所と協力して服薬の中断をなくし、再発予防に努める必要がある。

#### 治療

ゴールは活動性結核病変の根絶と破壊された脊柱の安定化である。基本的には安静と化学療法を行う。抗結核薬の投与中はX線検査、血液検査を定期的に行い、投与期間は1年程度で、その間副作用に対する注意が必要である。

脊髄麻痺、大きな膿瘍形成、著明な骨破壊、診断困難例は外科治療の適応となる。ただし保存治療が長期間の安静臥床、療養を要するため、最近では早期離床、確実な根治を目指し積極的に外科治療が選択される傾向にある。外科治療の基本は、感染病巣(腐骨など)除去、神経組織除圧、脊柱支持性再建である。前方アプローチで感染椎体を摘出し自家骨移植を行う、前方固定術が中心である。最近では早期離床を目指し、二期的に後方からinstrumentationを実施する場合がある。

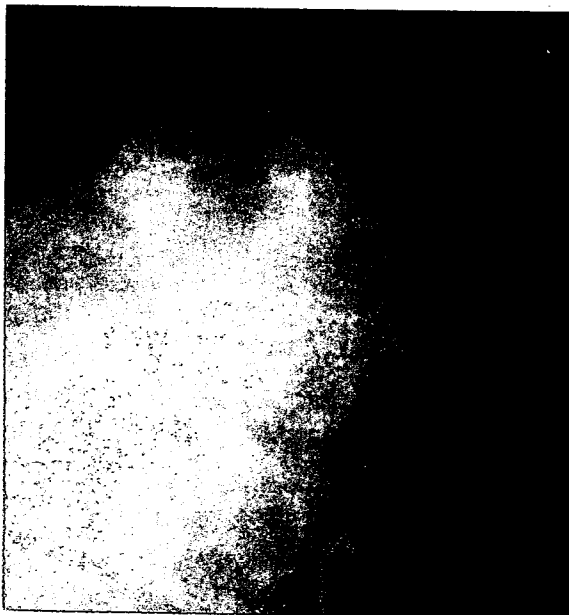


a

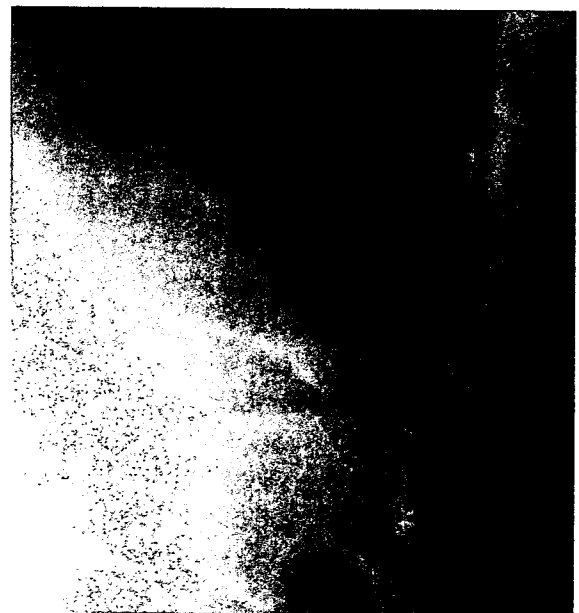


b

図 10-2-16 L 2-3 結核性脊椎炎  
a: 単純 X 線正面像 b: MRI T1 強調矢状断像



a



b

図 10-2-17 concertina collapse の像を呈した結核性脊椎炎  
a: 単純 X 線側面像(屈曲位) b: 単純 X 線側面像(伸展位)



### b. 化膿性(細菌性)脊椎炎

大部分が血行性感染で、まれに椎間板手術や検査による直接感染がある。起炎菌は黄色ブドウ球菌が最も多いが、近年菌種は多様化しすべての菌が原因になり得る。抗生物質乱用や易感染性宿主増加と共に弱毒菌やMRSA感染の報告が増えている。発症には宿主の抵抗力が大いに関係し、高齢者、糖尿病、肝硬変、ステロイド治療、悪性腫瘍、透析などは危険因子である。罹患部位は腰椎が最も多く、次に胸椎で、頸椎はまれである。膿瘍がみられることはあるが、結核性脊椎炎のような流注膿瘍の形成は少ない。

#### 臨床症状

発熱・激しい疼痛・脊柱不撓性を示す急性型、微熱程度で臨床症状も軽度で比較的緩慢に経過する亜急性型、発熱がなく発症経過の不明な潜行型の3型に分類される。起炎菌多様化を反映して急性型は減少傾向で、亜急性型、潜行型の割合が増えている。脊髄や神経根圧迫による神経症状を呈する例もある。

#### 診断

急性期は白血球増加、赤沈亢進、CRP陽性などの炎症所見を示すが、亜急性期以降の炎症所見は軽度から中等度で正常のこともあり、これらの数値は病勢診断に重要である。本疾患を疑う時は血液培養を実施する。ただし抗生物質をすでに開始している場合をはじめ、起炎菌が必ず検出されるわけではない。

単純X線で急性期には所見を認めないことがあり、発症後3~4週で初期変化として椎間板腔狭小化と椎体縁不整像があらわれる。2~5ヵ月で反応性骨硬化、椎体間架橋形成が起こり、最終的には椎体癒合に至る。MRIはX線で変化のみられない早期からの診断に有用で、炎症性浮腫を反映し罹患椎体は健常椎体に比しT1強調像で低信号、T2強調像で高信号を呈する。CTでは椎体の破壊、周囲の軟部組織腫脹が認められる。膿瘍壁が造影されるが、これは結核性脊椎炎の方が特徴的である。

画像や血液検査で脊椎の感染が疑われるが血液培養陰性の場合、特に抗生物質に対する反応が不良の時には、起炎菌同定のための生検を考慮すべきであ

る。

#### 治療

起炎菌の根絶と脊柱の安定化が目標となり、安静と感受性のある抗生物質投与で多くはこれを達成できる。ただし起炎菌同定が困難なことも多く、その場合には広域スペクトルの抗生物質を投与し、効果判定を臨床症状、血液炎症所見で行う。神経麻痺合併、骨破壊による脊柱変形著明、抗生物質に対する反応不良、診断困難な場合は外科治療の適応となる。その目的は感染病巣除去、神経組織除圧、脊柱支持性再建である。手術で採取した病巣組織は培養と感受性検査を実施し、抗生物質の併用は必須である。なお化膿性脊椎炎でのinstrumentation使用はコンセンサスが得られていない。

### c. 真菌性脊椎炎

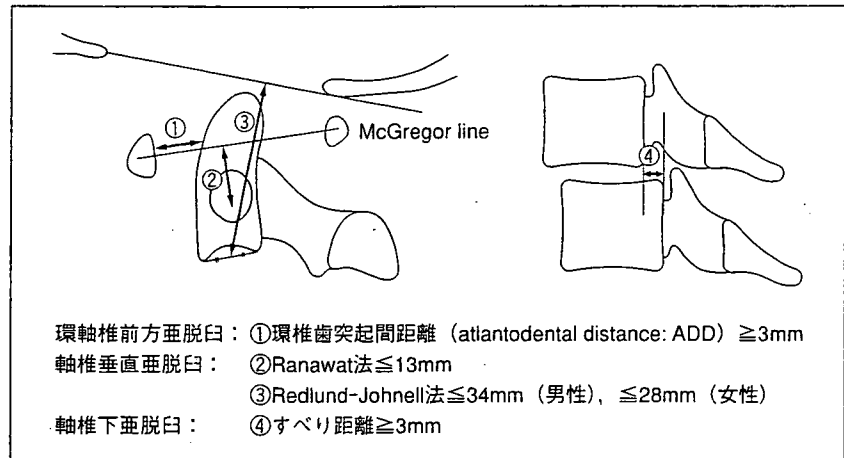
高齢者や免疫力低下の患者が増加していることを反映し、真菌による脊椎炎も経験されるようになった。臨床症状に特異的なものはなく、結核性脊椎炎や弱毒菌による化膿性脊椎炎に類似し鑑別が問題になる。真菌性脊椎炎はMRIで辺縁造影効果を示すことがあり、結核性脊椎炎との鑑別は容易でない。確定診断は病巣組織より真菌を証明することである。治療は安静と抗真菌薬投与による保存治療が主体である。

## 2. リウマチ性脊椎炎

関節リウマチ(RA)脊椎病変の好発部位は上位頸椎だが、RA重症例では中下位頸椎や胸腰椎にも病変が出現する。RAによる滑膜炎は、脊椎の滑膜関節である環軸関節、椎間関節に生じ、また靭帯附着部にも炎症が生じてこれが椎間板や椎体に波及し、亜脱臼、あるいは椎体破壊を引き起こす。

上位頸椎の代表病変は環軸椎亜脱臼 atlantoaxial subluxation(AAS)と軸椎垂直亜脱臼 vertical subluxation of the axis(VS)で、発生機序は以下の通りである。まず、正中環軸関節の滑膜炎により前方安定性を担う横靭帯が機能不全に陥り、環椎前方亜脱臼を生じる。外側環軸関節にも破壊が起こると

図 10-2-18 頰椎亜脱臼診断のための計測法と基準



側方や回旋性亜脱臼を生じ、歯突起の高度破壊や病的骨折を来すと後方亜脱臼を生じる。VSは外側環軸関節に加え後頭環椎関節の骨破壊により生じ、その破壊程度が亜脱臼の重症度を左右する。中下位頰椎病変(軸椎下亜脱臼 subaxial spondylolisthesis: SS)は、椎間関節の破壊、棘突起の菲薄化・骨折、椎間板や椎体への炎症波及などで不安定性が起こり生じる。RA重症例では急速に椎体破壊を生じる例があり、椎体骨髄病変の関与が推測されている。胸腰椎病変も同様で、椎間関節破壊が主体のすべりと椎体圧潰に分けられるが、疾患自身と薬剤(ステロイド)による骨粗鬆症の影響も加わる。

#### 臨床症状

脊椎運動器官としての症状、罹患部位での神経圧迫症状に分けられる。前者は、罹患部疼痛、可動時雑音、可動制限などである。後者は、運動知覚麻痺と神経根性疼痛であり、頰椎での脊髄障害は四肢関節罹患を伴うRA患者にとっては重度のADL障害をもたらす。また脳幹・上位頰髄が障害されると、呼吸や嚥下・構音障害を生じ、時に致死的になり、突然死の報告もある。特殊な症状として椎骨動脈血流不全の症状(めまい、耳鳴り、悪心など)がある。

#### 診断

RA患者の反射や筋力などの神経症状を把握することは、四肢関節破壊のため困難なことが多いが、関節変形の進行が少ないにもかかわらず、しびれを伴ってADL障害が進行した際には脊髄障害を念頭に置く。

各種亜脱臼の診断には、単純X線像が基本にな

る。AASの初期には頰椎伸展、あるいは中間位では整復されるので、屈曲位での側面撮影が必要である。主な計測法と診断基準を図10-2-18に示す。X線では歯突起のびらん・骨折、椎間板腔狭小化、椎体終板びらん、椎体圧潰や癒合、椎間関節びらん、棘突起菲薄化・骨折などの所見に注意する(図10-2-19a)。脊椎病変の評価にはMRIが有用で、リウマチ性肉芽組織(パンヌス)や脳幹部を含めた脊髄圧迫状態の把握にすぐれる(図10-2-19b)。CTも有用で、三次元画像や任意面での再構成画像で骨性の亜脱臼や変形の把握ができ、手術のプランニングに役立つ。

#### 治療

装具治療は局所の疼痛緩和に効果を示すことがあるが、病変の発生・進行予防、脊髄症状改善に対する効果は示されていない。外科治療の適応は、脊髄症状の出現・進行、保存治療に抵抗性の強い疼痛、椎骨動脈血流不全の症状である。外科治療には神経圧迫病変の除去と脊椎安定化が求められ、整復位での固定術、あるいは整復困難な病変には椎弓切除を主とする除圧に固定術が加えられる。またRA脊椎病変は単なる安定性の破綻にとどまらず破壊性の要素も加味されているため、強固な支持性再建が求められinstrumentationが重要な役割を果たす。

外科治療では、病変の自然経過を念頭に置き疾患重症度を加味して手術術式を選択することが必要で、重症病型においては責任高位以外の今後進行が予測される病変も予防的な意味を含めて固定術の範囲に含めることが推奨される。骨粗鬆症も留意すべ



a



b

図 10-2-19 関節リウマチによる頸椎病変(AAS+VS+SS 例)  
a: 単純 X 線側面像 b: MRI T2 強調矢状断像

き点で, instrumentation が進歩したとはいえ過大な期待はできない。また, 脊髄症状がかなり進行した段階での手術成績は不良であり, 早期手術が推奨されてきているが, 脊髄症状出現の予測やその発症予防の意味での手術までは確立されておらず, 今後の課題である。

### 3. 強直性脊椎炎

強直性脊椎炎 ankylosing spondylitis (AS) は, 主に仙腸関節・脊椎がおかされる慢性全身性炎症疾患である。リウマトイド因子陰性脊椎関節症 seronegative spondyloarthropathy の疾患概念ができ, その代表疾患に位置づけられる。病変の主体は付着部炎で, 脊椎では椎間板線維輪, 前・後縦靭帯と椎骨縁に炎症性変化を生じ, 骨化に至る。

脊椎 X 線像では椎体縁が直線化し椎体方形化 (squaring) した後, 線維輪の表層が徐々に骨化し上

下の椎体をつなぎ (靭帯骨棘形成 syndesmophyte), さらに椎間関節の強直化も来し, 完全な脊柱癒合 (竹状脊柱 bamboo spine) となる。

### 4. その他の非特異性脊椎炎

その他の脊椎炎として, 前述のリウマトイド因子陰性脊椎関節症に含まれる疾患があげられ, これには反応性関節炎 (Reiter 症候群), 若年性脊椎関節炎, 乾癬性関節炎, 炎症性腸炎 (Crohn 病, 潰瘍性大腸炎, Whipple 病) に伴う関節炎が含まれる。

掌蹠膿疱症も脊椎病変がみられることで知られている。X 線で, 椎体終板の破壊と骨吸収像, 硬化像の混在することが多く, 骨シンチグラフィでは胸鎖関節部や脊椎の他部位にも集積を認めることが多い。予後良好で, 対症的な消炎鎮痛剤の投与でよい。

(小田剛紀, 米延策雄)

## 67 リウマチ頸椎症に対する手術

### A. 術前管理のポイント

リウマチ頸椎症(RA 頸椎症(病変))は延髄・脊髄移行部を包含する頭蓋頸椎移行部が侵される場合も多く、発現する神経症状自体も複雑であり、常に生命的危険が迫っている可能性があることを理解すべきである。

#### 1. 手術適応

脊髄症や著しい後頭～頸部痛があり、数カ月におよぶカラー固定などの保存療法が奏功しない場合、耐え難い疼痛が発生した場合に手術の適応となる。脊髄症の進行、下位脳神経症状の出現、暗黒発作の既往、呼吸障害(睡眠時無呼吸など)や嚥下障害などはADLの破綻や生命的危機を早期に招きうる所見でもあり、それらが頸椎病変に起因すると判断された場合には手術の絶対適応となる。また明らかな脊髄症が見出されない場合でも、環椎歯突起間距離(ADI)が8 mmを超える著しい環軸椎前方亜脱臼や環椎後方転位例、さらに明確な頭蓋頸椎移行部垂直性亜脱臼(VS)例では突然死などの重篤な事態を回避するため手術に踏み切らねばならない場合が多い。

#### 2. 禁忌

RAでは骨が脆弱であり、上位頸椎から頸椎胸椎移行部まで全体的にさまざまなタイプの不安定性が混在し、かつ椎骨動脈(VA)の走行異常を伴っている場合が少なくないため、外来での間欠的頸椎牽引は脊髄症の悪化、椎骨動脈循環不全などを誘発しかねず危険であることを理解する。頸椎牽引は入院した上で医師が牽引過程での神経症状などをチェックできる状況下でのみ実施しよう。実際には術前処置の一環として意義(後述)が

ある。同様に、各種マニピュレーションも骨・関節が脆弱なRA 頸椎症患者には禁忌である。

#### 3. 装具

予定された手術内容(手術目的)により、あらかじめ適切な頸椎外固定装具を準備する。RAの場合は皮膚も脆弱であり、手術によって外固定の目的に相違があるので、既存の装具で間に合わせることができない場合も多い。採型してフィッティングのよいものを作製する。頸椎変形の矯正を行う場合は、術後に頸椎の形が変化してしまうので術後に採型するしかない。SOMI braceのように術後の頭頸位に簡単に合わせられる微調整のしやすい装具を利用するのも一法である。

#### 4. 術前検査・術前処置

##### a. 鼻腔、咽頭、便、尿の培養提出

術前1週間以内の患者の細菌叢の情報は、周術期抗生物質の使用法決定に影響する。培養提出後直ちにイソジン®ゲル鼻腔内塗布、イソジン®ガーグルによるうがい(1日3回以上)を開始する。

##### b. 病歴聴取、問診

上位頸椎病変の関与の有無を知り、重症度の予測に役立つ以下の項目をチェックする。

①「RA自体の病歴」と「頸椎にまつわる症状(後頭～頸部痛、首のゴリ音、斜頸位の発現時期、頸椎の動きに関連する四肢のしびれなど)の病歴」を別々に記載する。RA病歴全体の中での頸椎病変の推移が推察できる。

②後頭～頸部痛については疼痛領域を正確に調べる。一般に環軸関節由来の疼痛は同側の耳介後部付近に限局しているが、後頭環椎関節由来の痛みは頭尾側に広範囲に広がっていることが多く参考になる。頭頸位と痛みの相関関係も重要で



ある。

③ 四肢のしびれ，脱力の存在と進行の有無。

④ 呼吸苦を自覚するか，睡眠時に10秒以上の無呼吸があるか(外来段階の場合は家人に観察を依頼するとよい)。

⑤ 物が飲み込みにくいと感じることはあるか，誤嚥しやすいか。

⑥ めまいや意識消失発作の経験はあるか。

⑦ 口の周りや舌がしびれたりしたことがあるか。

### C. 呼吸機能評価

呼吸機能検査(動脈血ガス検査を含む)，睡眠時無呼吸チェック(10秒以上の無呼吸の有無・回数)は必須である。VS例では，頭蓋直達牽引前後で呼吸状態の変化(少なくとも自覚的に呼吸が楽になるかどうか)をチェックする。術前の呼吸機能評価は術後管理に影響するのできわめて重要である。呼吸訓練・喀痰排出訓練も術前に十分行う。

### d. 神経症状の評価

基本的な神経症状(筋力，知覚，反射)チェックはもちろん，RAでは頭蓋頸椎移行部のさまざまな病変が存在することが多いので，簡単な脳神経症状のチェック(gag reflex, 舌の偏位・萎縮・fasciculation, 口唇周囲の知覚，眼振，僧帽筋・胸鎖乳突筋の筋力など)が必須である。gag reflex低下例では術後の誤嚥に注意し，食事指示に配慮する。嚥下困難例では，下位脳神経症状を反映する場合と重度の頸椎変形に伴う食道の通過障害が考えられる場合がある。下眼瞼向き眼振(down beat nystagmus)は重篤な延髄脊髄移行部障害を示唆する。脊髄症(長索路徴候)が上位頸椎病変由来かどうかを知るにはscapulohumeral reflexや三角筋反射がポイントとなる。僧帽筋(肩甲挙筋)と胸鎖乳突筋の筋力は高度な呼吸障害例では残存呼吸機能を規定する重要な呼吸力源となるため，その術前評価は全身管理上重要である。RAでは重度になると関節障害のため四肢筋力評価自体が難しいことが多い。各関節の基本的な自動可動域をデジカメなどで画像として記録しておく術後改善の評価がしやすい。重篤なVS例では

ベッドのギャッジアップ角度と眼振・呼吸困難・意識混濁の発生の関係を調べておく。

### e. スキンケア

すでに褥瘡が発生しているかどうか，皮膚が菲薄化している部位があるかをチェックする(ムチランス型では特に脱臼し骨の先端がとがっている部分で皮膚が破れやすい)。臥床時，車椅子移動時，術中体位をとるとき，採骨の部位決定などにおける注意点が明確になる。

### f. 術前の頭蓋直達牽引

著しい頸椎変形，頸椎亜脱臼，VSなどがある場合は，術前数日間のベッド上の頭蓋直達牽引を行う。意識下に変形矯正，脱臼整復が行え，神経症状の変化，呼吸・嚥下状態の変化を知ることができる。重錘は3kg程度から開始し，症状をチェックしながら数時間～半日ごとに増やし9kg程度まで可能な場合が多い。

### g. 頭頸位と患者の愁訴の関係をチェック

呼吸・嚥下・視野の各項目別に，「どんな頭頸位が自覚的に最も快適か？」を患者に聞き，その位置で頸椎X線を記録し，患者の外見側面像をカメラに撮って記録する(頭蓋直達牽引時にも同様のことを行う)。これは後頭骨一頸椎間を固定する場合に，至適固定位置を決める上で重要だが，固定術を行わない例でも，術後のベッド上安静頭位の参考になる。

### h. 固定範囲と上肢機能の関連を評価

後頭骨を含む固定術の場合に特に重要である。たとえば重度RAで後頭骨から胸椎までの固定術を計画する場合，頸椎の動きが完全に失われても手が口に届くかどうか(食事の自立が可能か?)を術前に知っておく必要がある。もし肩関節機能が全廃していても，肘機能と手関節の安定性が保たれていれば食事は可能であるし，口が手に届かない場合でも上肢補助具処方のデータが得られる。

### i. 挿管法の事前確認

RAでは開口困難，頸椎変形などにより挿管困難の患者も稀ではなく，あらかじめ麻酔医に患者本人を診察してもらう。経口挿管か経鼻挿管か？気管支ファイバー使用か？基本的には気管切開

は避けるべきである(特に重度 RA 例)。安全な頭頸位の範囲を術者本人が確認しておくことは最も重要である(人任せでは危険。挿管・抜管時に必ず術者は立ち会っていないといけない)。

### j. 画像

#### 1) 診断的意味の画像

MRI は必須である。必要に応じてさまざまな断層像を得ておく。矢状断 T1・T2 強調画像では、inion と transverse sinus の位置関係を確認できる。transverse sinus は術中損傷が絶対許されない大きな静脈洞である。VA の走行異常を知るには MR angiography か造影剤静注を併用した 3D-CT が侵襲が少なく有用である。

#### 2) 手術手技上必要な画像

環軸椎に transarticular screwing を計画している場合は、screw trajectory に沿った CT 断層像や矢状断・冠状断再構築画像で、安全なスクリー入経路が確保できるか、high riding VA はないかなどを確認しておく。頸椎椎弓根スクリューを用いる場合は、頸椎単純 X 線斜位像で椎弓根の大きさをみておく。3D-CT で必要な断層像を得、椎体・椎弓・椎弓根などの骨質(骨内嚢包・骨内リウマチ結節の有無、高度骨粗鬆による骨欠損の有無)評価をしておく。用意すべきアンカー(椎弓根スクリュー、lateral mass screw、ワイヤー、フック)選択のヒントになる。頸胸椎移行部の亜脱臼や椎体圧壊は単純 X 線で見落とされやすいので、上位胸椎(T1~T6 あたり)の矢状断トモグラムや MRI で確認しておく。最近 3 か月以内の全身の四肢関節 X 線は RA 病型の同定・推察、術後リハビリテーション計画に必要である。

### k. 術前輸液

基本的に絶飲食が開始された後すぐに術前輸液が始まる。体重と手術侵襲、腎機能を考慮して輸液量を決定する。術前後のステロイドカバーは一般に RA 手術では必須であるが、術前 ACTH 値や日頃のステロイド内服量、手術侵襲の大きさなどを参考に投与量を決める。術前日夜から開始し術後 4 日間ぐらいで術前通常コントロール量に戻していく。

### l. その他

術当日入室時に下肢に血栓予防用の弾性ストッキングを履かせる。術後管理成否の大部分は術前準備で決定されてしまう。

### 5. インフォームドコンセント

① 術前の ADL、神経症状の説明。特に生命予後にかかわる呼吸・嚥下状態の説明を怠らない。術前の障害程度が術後の改善程度や合併症と深く関わる旨、説明する。

② RA 自然経過(病型)には、きわめてマイルドな進行をたどるものからアグレッシブな経過をたどるムチランスまで多様であること、過去と現在の臨床データから担当患者のリウマチ病型を想定してお話する。リウマチ病型別に術式が異なることを説明する。

③ 神経症状を呈している患者には、基本的に保存療法は奏功しない旨を説明する。疼痛改善のための手術か、麻痺改善のための手術か、両者を目的とする手術か、を明確に説明する。

④ 固定術を選択する場合、「病変部位の不安定性解消、疼痛緩和、麻痺改善、生命的危機の回避が手術の目的であるから、それと引き替えに頭部～頸部～体幹の動きがさまざまな程度に制限される結果になる」ことを説明し、了解を得る。

⑤ 麻酔覚醒時の状況により、挿管したまま帰室する可能性があることを説明する。

## B. リスクへの対応

### 1. 挿管、術体位をとるときのリスク

頭蓋頸椎移行部に不安定性を伴う例が多いので、挿管時の不適切な頸椎伸展や屈曲が脊髄損傷などのリスクを伴う。特に VS 例では注意したい。延髄・上位頸髄症状を発現している例では挿管操作が急激な徐脈・心停止を誘発しうる。麻酔導入後に体位をとるとき(特に仰臥位から腹臥位になるとき)も頭頸部はきわめて不安定であり脊髄損傷の危険性をはらんでいる。

### 2. 術中の脊髄、神経根、VA 損傷

エアードリル・スタンツェ・パンチの操作、椎弓根スクリューや環軸椎 transarticular screw

の刺入、椎弓下ワイヤーの設置、instrumentationで整復操作を行うとき、いずれも脊髄損傷のリスクあり。術中に術野解剖を3次元的に理解して手術を進めていることが必要で、正確な術中透視やX線コントロールがその目的に補助を与える。

### 3. 硬膜、脳静脈洞の損傷

後頭骨固定の際に、スクリューやワイヤーで損傷する危険性がある。MRI矢状断像でinionと横静脈洞の相対的位置関係を確認しておく。手術手技の正確さのみならず、使用instrumentationに内在するリスク(スクリューが後頭骨を貫く必要があるかどうかなど)を熟知しておくことが肝要である。

### 4. 抜管後の呼吸不全

特に上位頸椎罹患例や多発病変による頸椎変形が強い場合では、気道自体の解剖学的異常や抜管直後の気道浮腫による換気不全のリスクがある。抜管前からギャッジアップして頭頸部を挙上し、十分に麻酔から覚醒させることが必要である。緊急気道確保器具(トラヘルパーなど)と気管切開の用意は抜管時から術後数日間安定するまで必須である。術者は必ず抜管を見守っていなければならない。

上記のいずれも正確な発生頻度は不明であるが、熟練した医師に指導してもらうことと、術前検査・処置の項で述べたように、術前に各リスク(VA走行異常、延髄・脊髄障害の存在など)を十分に把握して手術計画を立てることが最大のリスク回避方法である。ストレッチャーから術台への移動・体位変換・術中体位時に生じる危険性の回避には、halo-vest固定下での体位変換や、術式に見合った頭頸位固定法の工夫が必要である。

## C. 術後管理のポイント

### 1. 急性期

#### a. 術直後の体位

術直後から30°ほどのベッドのギャッジアップをしておくとよい場合が多い。手術侵襲による気道周囲軟部組織の腫れを早期に消退させる。術中

に上位頸椎～後頭部で髄液流出が生じた場合も術部の髄液圧が下がるのでギャッジアップは有効である。

#### b. 酸素投与上の注意

術前から呼吸状態の悪い重症例においてはCO<sub>2</sub>がある程度以上高く保たれていないと自発呼吸が抑制される場合もある。この判断にも術前動脈血ガスデータが必要である。

#### c. 術後ネブライザー

術後24時間程度は頻回にネブライザーで気道を加湿する。喀痰吸引も怠らない。ただし、吸痰を契機に反射的に無呼吸・徐脈・心停止を来すことがある。

#### d. O<sub>2</sub> saturation モニター装着

無呼吸などによる事故を防ぐ重要な処置。看護師がアラームに気づきやすいよう各施設で工夫が必要である。

#### e. 術後2時間、4時間の動脈血ガスチェック

これによって酸素投与方法・輸液基剤(含有HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>の有無)の適否判断ができる。術前の血液ガスデータと比較して初めて意味がある。

#### f. 術後採血データ

腎機能・肝機能・心筋・消化器・感染のほぼ全体が監視可能となるよう定期採血項目を選択する。タール便を確認せずとも、術後クレアチニン上昇を伴わないBUN上昇傾向をみたら、まずは消化管出血を考える。直接的止血が必要な消化管出血の場合、頸椎術後(特に頸椎広範囲固定術)では消化器専門医に依頼しても容易には内視鏡的検査・止血が難しい。その場合は、液状制酸剤50mlに経口用トロンビン粉末(1万単位)を混入し、1日数回胃管から注入し続けると止血可能であることが多い。電解質異常をみたら、必ず動脈血ガスで酸塩基平衡をチェックし、蓄尿後の尿中電解質も定量する。たとえば代謝性アルカローシスによる低K血症なら、K投与ではなくアルカローシスの是正が先決である。低Na血症の場合も、尿中Na排泄量が過多であればSIADHが強く疑われるので、適切に対処する。電解質異常は、臨床的にはしばしば意識混濁、傾眠のようにみえ、「痴呆」と片づけられている場合もあり要注意である。

### g. 術後血栓症の予防

経口摂取が十分でない時期の過小輸液は危険である。弾性ストッキング着用の継続、下肢自動運動の積極的指導、術中～術後のポンピング器具による下肢への加圧などで対処。患者固有のリスク(年齢、ほかの合併症など)に応じて抗血小板療法などを考慮する。膝の可動域が著しく制限されている症例では、疼痛が軽減する適度な屈曲位のまま、膝窩部を圧迫することがないように大腿～足部までの全体がソフトにサポートされるよう気を配る。

### 2. 亜急性期～慢性期

ベッドから車椅子への移乗、入浴介助に際して、どのように首を支えると安全か、あるいは危険な状態かを家族・看護スタッフ・リハビリテーション担当者に確認しておく。装具の着脱法も家族に指導していく。重症例の場合、頭部～体幹を安定して支えられるように、後頭骨～肩甲骨部の後方にあてる入浴用シーネ(プラスチック製)を作成しておくことと本人・家族・医師いずれも安心できる。悪性RAの場合は腹痛や背部痛に注意したい。筆者は急激に生じた消化管(小腸)梗塞・腎梗塞の経験があり、直ちに専門医に紹介しないと手遅れになる場合がある。

## D. リハビリテーションのポイント

まず医師として評価した術前の呼吸・嚥下・上下肢機能をリハビリテーションスタッフにも連絡の上、彼ら自身にも術前評価をしてもらう。医師サイドの考える症状改善程度予測からみたりリハビリテーションゴールをスタッフに伝え、それに対

する彼らの意見を聞いて、最終的な術後のリハビリテーションゴールの設定に役立てる。全身状態、重症度により術後のリハビリテーションプランにあまりに大きな隔たりがあるので、ここでは中等度～高度障害例の後頭骨を含む広範囲固定術例を想定して記載する。

### 1. 術後2週まで

四肢関節の可動域と筋力維持、下肢の徒手的プッシュアップ、呼吸訓練(含; 喀痰排出訓練)、ギャジアップ・tilt table 訓練(座位・立位に慣れさせる)。

### 2. 2週～数カ月

座位での食事動作自立のための諸訓練(自助具の適否、嚥下の評価と訓練)、起立における下肢サポート装具の適否、入浴法の確立。

## E. 医師以外のスタッフへの指示

ここでは看護師へ伝えるべきRA頸椎手術患者の特殊性について以下に列挙する。

- ① 患者ごとのADLの最終ゴールの目安: 自立歩行なのか座位(車椅子)なのかなど。
- ② 吸痰時の徐脈・心停止のリスクの存在(上位頸椎由来の中樞神経障害例の特徴の1つ)。
- ③ 膝窩部を圧迫しない工夫、タール便の観察と医師への早期報告の重要性。
- ④ 体位変換、入浴時の頭部～頸椎～体幹の支持の仕方。
- ⑤ 各頸椎固定装具(フィラデルフィア、SOMI、オルトトップなど)の特徴と着脱法の理解。

(清水敬親)

# Overview of Epidemiology and Genetics

Shunji Matsunaga<sup>1</sup> and Takashi Sakou<sup>2</sup>

In 1838, Key [1] reported that ossification of the spinal ligaments could be responsible for spinal cord paralysis. After Tsukimoto [2] reported a postmortem examination of a Japanese patient in whom severe spinal cord symptoms had been caused by ossification of the posterior longitudinal ligament in 1960, this condition attracted attention as a disease causing neurological symptoms as well as restriction of spinal movement. Onji et al. [3], Minagi and Gronner [4], and Nagashima [5] reported in non-Japanese journals that this condition could induce spinal cord symptoms. The condition was previously called “calcification of the posterior longitudinal ligament.” After a pathology study showed that this condition involves ossified tissue, it began to be called “ossification of the posterior longitudinal ligament,” as proposed by Terayama et al. [6]. Resnick and Niwayama [7] suggested that this condition was a subtype of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH) on the grounds that ossification is seen in some other ligaments as well as the spinal ligaments. According to epidemiological reports on ossification of spinal ligaments published to date, some patients had symptoms attributable to ossification, whereas others were symptom-free but showed ossification on radiographs or computed tomography (CT) scans. In this chapter, the term “ossification of the posterior longitudinal ligament of the cervical spine” (OPLL) is used to indicate cases presenting with clinical symptoms attributable to ossification of this ligament; the term “ossified posterior longitudinal ligament of the cervical spine” (asymptomatic OPLL) is used for cases where no clinical symptoms are noted.

In Japan, epidemiological studies of OPLL have been performed primarily within the framework of the Ministry of Health and Welfare (MHW) study group on specific diseases, which was formed in 1975. A number of Japanese epidemiological studies of this disease have been published in Japan, but few such studies have been

reported in other countries. Epidemiological studies have shown that OPLL is seen relatively frequently among Japanese people, that it occurs about twice as often in men as in women, and that it develops predominantly during middle age. Although the exact etiology of OPLL is unknown, involvement of genetic factors has been suggested, as some patients have a positive familial history. Attempts to identify a gene responsible for OPLL have been unsuccessful. This chapter outlines the evidence related to epidemiology and genetics derived from guidelines concerning the diagnosis and treatment of OPLL.

When the incidence of OPLL is compared among different countries, the incidence is higher for the Japanese population than for Western populations. Most reports on OPLL published to date have originated from Japan, with only a few such reports from Western countries—OPLL has been considered a disease specific to the Japanese [8,9]. The incidence of OPLL among Japanese people is reported to be about 3% (1.8%–4.1%) [10], which is higher than the incidence reported for Chinese (0.2%–1.8%) [11,12], Koreans (0.95%) [13], Americans (0.12%) [13], or Germans (0.10%) [13]. However, some investigators have reported an incidence of OPLL among Italians (1.8%) [14] and Taiwanese (3.0%) [15] comparable to that of the Japanese population. The diagnostic criteria for OPLL differ among countries, and no published report has definitively demonstrated that the incidence of OPLL is significantly higher for Japanese people than for other countries' people. No evidence of regional difference in the incidence of OPLL within Japan has been observed [10]. According to nationwide MHW statistics reported in 1975, the male/female ratio for patients diagnosed as having OPLL was 1.96 [16] (the ratio has been 1.1–3.0 in many reports). Although the MHW data were not derived from cross-sectional epidemiological surveys, the sex ratio for OPLL is estimated to be about 2:1. A Japanese survey in Yachiho, a village in Nagano Prefecture, revealed a male/female ratio of 1.79 in regard to the incidence of OPLL (4.3% in men and 2.4% in women) [17]. According to surveys of 2529 employees in three cities of China (Beijing, Changchun, and Chifeng), the incidence is 1.67% for men and 1.04% for

<sup>1</sup>Department of Orthopaedic Surgery, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Kagoshima University, Sakuragaoka, Kagoshima 890-8520, Japan

<sup>2</sup>Sakou Orthopaedic Clinic, 1-30 Yamanokuchi, Kagoshima 892-0844, Japan

women, with a male/female ratio of 1.6:1:0 [18]. In a survey of Italians [14], no marked sex-related difference was noted in the incidence of OPLL between men (1.9%) and women (1.75%), with a male/female ratio of 1.08:1.00.

OPLL often develops during middle age. Its incidence is particularly high near the age of 50 years. Reports from the MHW study group for 1976 [16] and 1986 [19] showed that the disease had a high incidence at about age 50. No conclusions have yet been drawn as to whether the incidence of OPLL has been changing over time. According to a nationwide survey conducted in 1975 by the MHW study group on intractable diseases [16] 2142 OPLL patients had been registered, and the number of OPLL patients per one million population was estimated at 19.8. In the MHW study group survey conducted in 1985, the number of registered OPLL patients had increased to 5818, and the number of OPLL patients per one million population was estimated at 63.3 [19]. Although these reports by the MHW study group suggest an increase in the number of registered OPLL patients, the figures shown in their reports do not seem to reflect the actual number of patients. We cannot be sure that the OPLL incidence has been increasing.

The results of pedigree surveys, twin surveys, HLA haplotype analyses, and genetic analyses supported the involvement of genetic factors in the onset of OPLL. In a nationwide pedigree survey of OPLL in Japan [20], radiographic evidence of OPLL was seen in 23% of all blood relatives and in 29% of brothers of OPLL patients. In a twin-pair survey [21], OPLL was seen in both twins in 85% of all monozygotic twins investigated. However, the inheritance of OPLL was not identified by pedigree or twin surveys. In a survey of the HLA haplotype, conducted primarily in Kagoshima [22], the HLA haplotype coincidence rate was significantly high between OPLL patients and their brothers, endorsing the view that OPLL has some genetic background. The coincidence of the HLA haplotype was also demonstrated in an analysis conducted in Sapporo [23]. A mutation of type 11 collagen A2 gene on the short arm of chromosome 6 [24] and polymorphism of the nucleotide pyrophosphatase (NPPS) gene [25] have been reported to be possibly responsible for OPLL. More recently, a mutation of type 6 collagen A1 gene on chromosome 21 was suggested by genome-wide chain analysis to be a gene possibly involved in OPLL [26]. However, none of these genes has been established as a factor responsible for the onset of OPLL.

## References

1. Key CA (1838) On paraplegia depending on the ligaments of the spine. *Guys Hosp Rep* 3:17-34
2. Tsukimoto H (1960) A case report-autopsy of syndrome of compression of spinal cord owing to ossification within spinal canal of cervical spines. *Arch Jpn Chir* 29:1003-1007 (in Japanese)
3. Onji Y, Akiyama H, Shimomura Y, Ono K, Fukuda S, Mizuno S (1967) Posterior paravertebral ossification causing cervical myelopathy: a report of eighteen cases. *J Bone Joint Surg Am* 49:1314-1328
4. Minagi H, Gronner AT (1969) Calcification of the posterior longitudinal ligament: a cause of cervical myelopathy. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 105:365-369
5. Nagashima C (1972) Cervical myelopathy due to ossification of the posterior longitudinal ligament. *J Neurosurg* 37:653-660
6. Terayama K, Maruyama S, Miyashita R, Yakubukuro K, Kinoshita M, Shimizu Y, Mochizuki I (1964) Ossification of the posterior longitudinal ligament in the cervical spine. *Seikeigeka* 15:1083-1095 (in Japanese)
7. Resnick D, Niwayama G (1976) Radiographic and pathologic features of spinal involvement in diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH). *Radiology* 119:559-568
8. Breidahl P (1969) Ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine. "The Japanese disease" occurring in patients of British descent. *Aust Radiol* 13:311-313
9. Dietemann JL, Dirheimer Y, Babin E, Edel L, Dosch JC, Hirsch E, Wackenheim A (1985) Ossification of the posterior longitudinal ligament (Japanese disease): a radiological study in 12 cases. *J Neuroradiol* 12:212-222
10. Sakou T, Matsunaga S (1996) Ossification of the posterior longitudinal ligament. *J Jpn Spine Res Soc* 7:437-448 (in Japanese)
11. Liu K (1990) Epidemiological study on ossification of the posterior longitudinal ligament (OPLL) in the cervical spine: comparison of prevalence between Japanese and Taiwanese. *J Jpn Orthop Assoc* 64:401-408 (in Japanese)
12. Tomita T, Harata S, Ueyama K, Araki T, Ito J, Sato T, Sannohe A, Tian W, Yamada S, Sonoda S, Rong G, Jia Y, Dang GT, Cai Q, Liu S (1994) Epidemiological study of ossification of the posterior longitudinal ligament (OPLL) of cervical spine and cervical spondylosis changes in China. Investigation Committee 1993 report on the ossification of the spinal ligaments of the Japanese Ministry of Public Health and Welfare, pp 101-105 (in Japanese)
13. Izawa K (1980) Comparative radiographic study on the incidence of ossification of the cervical spine among Japanese, Koreans, Americans, and Germans. *J Jpn Orthop Assoc* 54:461-474 (in Japanese)
14. Terayama K, Ohtsuka K (1984) Epidemiological study of OPLL in Bologna, Italy. Investigation Committee 1983 report on the ossification of the spinal ligaments of the Japanese Ministry of Public Health and Welfare, pp 55-62 (in Japanese)
15. Kurokawa T (1978) Prevalence of ossification of the posterior longitudinal ligament of the cervical spine in Taiwan, Hong Kong, and Singapore. Investigation Committee 1977 report on the ossification of the spinal ligaments of the Japanese Ministry of Public Health and Welfare, pp 26-27 (in Japanese)
16. Terayama K, Kurokawa T, Seki H (1976) National survey of ossification of the posterior longitudinal ligament. Investigation Committee 1975 report on the ossification of the spinal ligaments of the Japanese Ministry of Public Health and Welfare, pp 8-33 (in Japanese)



17. Ohtsuka K, Terayama K, Yanagihara M, Wada K, Kasuga K, Machida T, Matsushima S (1987) A radiological population study on the ossification of the posterior longitudinal ligament in the spine. *Arch Orthop Trauma Surg* 1987;106:89-93
18. Tomita T, Harata S, Ueyama K, Araki T, Ito J, Sato T, Sannohe A, Tian W, Yamada S, Sonoda S, Rong G, Jia Y, Dang GT, Cai Q, Liu S (1994) Epidemiological study of ossification of the posterior longitudinal ligament (OPLL) of cervical spine and cervical spondylotic changes in China. Investigation Committee 1993 report on the ossification of the spinal ligaments of the Japanese Ministry of Public Health and Welfare, pp 101-105 (in Japanese)
19. Sasaki R, Aoki K, Mizuno S, Asano A, Katsuta N, Terayama K, Ohtsuka Y (1986) National survey of ossification of the spinal ligament. Investigation Committee 1985 report on the ossification of the spinal ligaments of the Japanese Ministry of Public Health and Welfare, pp 43-48 (in Japanese)
20. Terayama K (1989) Genetic studies on ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine. *Spine* 14:1184-1191
21. Miura Y, Kawai K (1993) Genetic studies of OPLL: analysis of twins. *Seikeigeka* 44:993-998 (in Japanese)
22. Sakou T, Taketomi E, Matsunaga S, Yamaguchi M, Sonoda S, Yashiki S (1991) Genetic study of ossification of the posterior longitudinal ligament in the cervical spine with human leukocyte antigen haplotype. *Spine* 16:1249-1252
23. Sugawara O, Suematsu N, Naka T (1990) Ossification of the posterior longitudinal ligament of the cervical spine and HLA. *Bessatu Seikeigaka* 18:186-189 (in Japanese)
24. Koga H, Sakou T, Taketomi E, Hayashi K, Numasawa T, Harata S, Yone K, Matsunaga S, Otterud B, Inoue I (1998) Genetic mapping of ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine. *Am J Hum Genet* 62:1460-1467
25. Nakamura I, Ikegawa S, Okawa A, Okuda S, Koshizuka Y, Kawaguchi H, Nakamura K, Koyama T, Goto S, Toguchida J, Matsushita M, Ochi T, Takaoka K, Nakamura Y (1999) Association of the human NPPS gene with ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine (OPLL). *Hum Genet* 104:492-497
26. Tanaka T, Ikari K, Furushima K, Okada A, Tanaka H, Furukawa K, Yoshida K, Ikeda T, Ikegawa S, Hunt SC, Takeda J, Toh S, Harata S, Nakajima T, Inoue I (2003) Genomewide linkage and linkage disequilibrium analyses identify COL6A1 on chromosome 21, as the locus for ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine. *Am J Hum Genet* 73:812-822

# OPLL: Disease Entity, Incidence, Literature Search, and Prognosis

Shunji Matsunaga<sup>1</sup> and Takashi Sakou<sup>2</sup>

## Disease Entity

Ossification of the posterior longitudinal ligament (OPLL) is a hyperostotic condition of the spine associated with severe neurological deficit [1-5]. The disease was first reported more than a century and a half ago [6]. OPLL was previously considered specific to Asian peoples [7] and did not attract attention in Europe or the United States. However, because of reports that this disease occurs in Caucasians [8-14] and that about half of the patients with diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH), which is well known in Europe and the United States, had OPLL, this disease has come to be recognized as a subtype of DISH [15,16].

Resnick et al. [15] reported DISH to be a common disorder characterized by bone proliferation in axial and extraaxial sites. The most characteristic abnormalities in this condition are ligamentous calcification and ossification along the vertebral body [16]. Changes in extraspinal locations are also frequent, including ligament and tendon calcification and ossification, par-articular osteophytes, and bony excrescence at sites of ligament and tendon attachment to bone. In their study of a group of 74 patients with DISH, 37 (50%) patients had concomitant OPLL on cervical radiographs [17]. Whereas DISH is a fairly common disease among the general population of Caucasians more than 50 years of age, its frequent association with OPLL suggests that OPLL itself cannot be a rare disease in Caucasians.

In 1992, Epstein proposed a new concept for OPLL. Epstein examined computed tomography (CT) scans of the cervical spine in Caucasians and noted hypertrophy of the posterior longitudinal ligament with punctuate calcification. This finding was described as ossification of the posterior longitudinal ligament in evolution (OEV) [18]. Epstein emphasized that the prevalence of OPLL among Caucasians with cervical myelopathy has recently increased from 2% to 25% [19]. All epidemiological

surveys of OPLL by Japanese researchers were conducted using plain radiography of the cervical spine for OPLL diagnosis. Most Japanese researchers did not include OEV in the OPLL survey. There is controversy between Japanese and North American researchers regarding the definition of OPLL.

## Incidence

OPLL was found to occur in 1.5%-2.4% [20-27] of adult outpatients with cervical disorders at several university hospitals in Japan (Table 1). In the same survey of foreign countries, the prevalence of OPLL was 0.4%-3.0% in Asian countries [28-32]. In a review of plain cervical spine films by Yamauchi and colleagues [28,33] and Izawa [27], the incidence of OPLL among Japanese patients was 2.1% (143/6994), 1.0% in Koreans, 0.1% in North Americans, and 0.1% in Germans. A survey in Italy in 1984 by Terayama and Ohtsuka [34], however, revealed a high incidence of OPLL in Italy (Table 2). Our overseas survey of OPLL at the Utah University Hospital in the United States [35] revealed 8 (1.3%) cases of OPLL in the cervical spine among 599 subjects.

To determine the incidence of OPLL in various countries around the world, epidemiological studies among the general population were sought. The incidence of OPLL in the general Japanese population was reported to be 1.9%-4.3% [36-41] among people more than 30 years of age (Table 3). However, few studies have been conducted on the general population in other countries. We performed a study in Taiwan on 1004 Chinese and 529 Takasago Tribe people who were more than 30 years of age [42,43]. The incidence of OPLL was 0.2% for the Chinese and 0.4% for the Takasago Tribe population, figures that are lower than those for the Japanese population. Recently, Tomita et al. [44] carried out an epidemiological study of OPLL in China that involved 2029 Chinese and 500 Mongolian subjects. According to that study, the prevalence of OPLL was 1.6% among the Chinese and 1.8% among the Mongolians.

<sup>1</sup>Department of Orthopaedic Surgery, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Kagoshima University, Sakuragaoka, Kagoshima 890-8520, Japan

<sup>2</sup>Sakou Orthopaedic Clinic, 1-30 Yamanokuchi, Kagoshima 892-0844, Japan

**Table 1.** OPLL in outpatient clinic for cervical disorders in Japan

Study	Year	Location of survey	Subjects (no.)	Age of subject (years)	OPLL (no.)	Incidence of OPLL (%)
Okamoto [20]	1967	Okayama	1000	ND	21	2.1
Yanagi [21]	1967	Nagoya	1300	>20	37	2.8
Onji [22]	1967	Osaka	1800	ND	31	1.7
Shinoda [23]	1971	Sapporo	3747	>10	55	1.5
Harata [24]	1976	Hirosaki	2275	ND	33	1.5
Sakou [25]	1978	Okinawa	1969	>30	30	1.5
Kurihara [26]	1978	Kobe	9349	>15	183	2.0
Izawa [27]	1980	Tokyo	6944	>20	143	2.1

ND, not detailed

**Table 2.** OPLL in outpatient clinics worldwide

Study	Year	Country	Subjects (no.)	Age of subject (years)	OPLL (no.)	Incidence of OPLL (%)
Asia						
Yamauchi [28]	1978	Korea	529	>20	5	1.0
Kurokawa [29]	1978	Taiwan	395	>40	12	3.0
		Hong Kong	498	>40	2	0.8
Yamaura [30]	1978	Philippines	332	ND	5	1.5
Tezuka [31]	1980	Taiwan	661	>20	14	2.1
Lee [32]	1991	Singapore	5167	>30	43	0.8
Europe and USA						
Yamauchi [33]	1979	West Germany	1060	>27	1	0.1
Terayama [34]	1984	Italy	1258	>35	22	1.7
Izawa [27]	1980	USA (Minnesota)	840	>30	1	0.1
		USA (Hawaii)	490	>20	3	0.6
Firoozmia [12]	1982	USA (New York)	1000	>20	7	0.7
Ijiri [35]	1996	USA (Utah)	599	>30	8	1.3

**Table 3.** Incidence of OPLL among general population in Japan

Study	Year	Location of survey	Subjects (M/F)	Age of subjects (years)	OPLL (no.)	Incidence of OPLL (%)
Ikata [36]	1979	Tokushima	705 (330/366)	>20	21	2.0
Ohtani [37]	1980	Yaeyama	1046 (578/468)	>20	21	2.0
Yamauchi [38]	1982	Kamogawa	788 (408/379)	>40	20	2.5
		Kofu	383 (169/214)	>40	13	3.4
Sakou [39]	1982	Kagoshima	585 (195/390)	>30	11	1.9
Ohtsuka [40]	1984	Yachiho	1058 (440/618)	>50	34	3.2
Ikata [41]	1985	Tokushima	415 (122/293)	>30	18	4.3

## Literature Search

Several studies [4,5,45-47] on the clinical characteristics of OPLL have been published. The clinical characteristics of patients with OPLL in articles from Japanese researchers and those from other countries have been similar. Terayama, a member of the Investigation Committee on Ossification of the Spinal Ligaments of the Japanese Ministry of Public Health and Welfare, performed the first national survey of OPLL in 1975 [46]. A total of 880 hospitals, including university hospitals,

were asked to participate in this survey, and 2142 OPLL patients were registered.

The results of the survey indicated that OPLL typically develops in patients older than 40 years of age and has a male predominance of 2:1 to 3:1. The average age of onset was 51.2 years in male patients and 48.9 years in female patients. Altogether, 67% of patients were 45-65 years old. A total of 95% of the patients had some clinical symptoms, with the other 5% symptom-free. The initial complaints typically consisted of cervical discomfort in conjunction with numbness of the upper extremity.

The typically recognized symptoms of OPLL are as follows: sensory and motor dysfunction of the upper and lower extremities, hyperreflexia of the tendon reflex, pathological reflex, and bladder dysfunction. In all, 16.8% of the patients in the survey needed help with activities of daily living; 5.4% of patients exhibited rapid aggravation of symptoms, and 11.4% had chronic aggravation. Symptoms appeared spontaneously and continued to progress. Initial complaints typically consisted of cervical discomfort in conjunction with numbness or myeloradiculopathy usually characterized by symmetrical upper and lower extremity findings. Commonly, if quadriplegia evolves rapidly, sphincteric dysfunction may also be noted [47]. Altogether, 9.7% of the survey patients had diabetes mellitus. As for the glucose tolerance test, 29% of the patients exhibited a diabetes mellitus pattern, an incidence significantly higher than that (5%) of an age-equivalent group without OPLL. About one-fourth (23%) of the patients had a history of trauma to the cervical region. Trauma to the cervical spine may have precipitated the onset of symptoms, including quadriplegia [48-50]. However, the incidence of trauma that caused symptoms was only 15% [46].

A genetic survey of OPLL patients has revealed a high rate of occurrence among families [51,52]. The nationwide survey of 347 families of OPLL evaluated by Terayama revealed that OPLL was detected radiographically in 24% of the second-degree or closer blood relatives and 30% of OPLL patients' siblings. The authors looked at another 220 of the second-degree or closer blood relatives of 72 patients with OPLL and determined that 32 families (44%) were indeed predisposed to this condition [53]. A nationwide study was conducted by the Committee; it included 10 sets of twins (eight monozygotic twin-pairs and two dizygotic twin-pairs) who exhibited OPLL [54]. Six of the eight monozygotic twin-pairs had OPLL, suggesting or indicating that a genetic factor contributes to the frequency of this disease among twins.

A human leukocyte antigen (HLA) haplotype analysis provides a useful means for studying the genetic background of diseases, and it has been performed in patients with OPLL [55]. A specific HLA haplotype for OPLL was not found in this study, although an interesting finding was that if a sibling had the same two haplotypes as the proband, the incidence of OPLL was much higher than if the sibling had only one haplotype that was the same as that of the proband [56]. If neither haplotype was seen in the proband, the occurrence was almost nil (Table 4). The HLA gene is located on the short arm of chromosome 6. DNA analysis was therefore performed in the region of HLA genes on chromosome 6. Genetic linkage evidence of the genetic susceptibility of OPLL mapped to the HLA complex of chromosome 6 by a nonparametric genetic linkage

Table 4. Relation between the share of identical HLA haplotypes and existence of OPLL in 61 siblings

No. of identical strands	No. of siblings with OPLL
Two ( $n = 19$ )	10 (53%)
One ( $n = 21$ )	5 (24%)
None ( $n = 21$ )	1 (5%)

HLA, human leukocyte antigen

The percentages represent the proportion of siblings with OPLL, as seen on roentgenograms and CT scans in each group. The percentage of OPLL in the two-strands identical group is significantly higher than in the other two groups ( $P < 0.05$ )

study with 91 affected sib-pairs with OPLL revealed that collagen  $\alpha 2(XI)$  is a candidate gene for OPLL [57,58].

## Prognosis

Few studies have evaluated the progression of OPLL in a prospective fashion. Altogether, 112 patients with OPLL who had been treated conservatively were studied (75 men, 37 women) [59]. They ranged in age from 27 to 78 years (mean 54.5 years), and they were followed 1.0-16.9 years. Progression of ossification (length and thickness) was demonstrated in these patients (24% increased length, 13% increased thickness) over a 5-year follow-up. However, the amount of progression was small. At 10 years the maximum progression in length was 43 mm (equivalent to the height of two vertebral bodies) and 3.4 mm in thickness in one case of continuous OPLL.

During ossification progression, the type of ossification changed in some instances. The continuous type changed to the mixed type in three cases. The segmental type changed to the mixed type in three cases and to the continuous type in three cases, and the mixed type changed to the continuous type in one instance. In our biomechanical study, progression of OPLL was recognized at the site of increased strain in the intervertebral disc [60]. Progression of ossification did not always lead to exacerbation of symptoms, although there were some instances of worsening.

The course of the ossification in 94 patients who underwent surgery was carefully followed. There were 75 men and 19 women in this cohort, whose ages ranged from 23 to 79 years (mean 54.8 years). Follow-up periods varied from 8.9 years for anterior decompressions and fusions, to 2.5 years for laminoplasties, and to 6.6 years for laminectomy. Ossification progressed markedly and at a higher rate in laminectomy (40%) and laminoplasty (35%) patients and appeared at relatively shorter intervals following these surgical procedures (i.e., earliest within 2 months after surgery and most often within 6 months). The frequency of the ossification progression

was shown to be higher in laminectomy and laminoplasty patients when compared with conservatively treated individuals [61,62]. Possible explanations include (1) mechanical stress increasing in the cervical spine because of destruction of the posterior supportive elements and (2) biological stimulation produced by the laminoplasty or laminectomy.

The prognosis of patients with OPLL has generally been thought to be disappointing. We examined the natural course of this disease [63]. In our recent study [64], a total of 450 patients, average age 74.6 years at last evaluation, were prospectively followed neurologically for an average of 17.6 years (10–30 years) to discern the “natural history” of the disease progression. Myelopathy was originally recognized in 127 patients, 91 of whom were managed surgically. The remaining 36 myelopathic patients were treated conservatively, with increased myelopathy being observed in 23 (65%) of these individuals. For the 323 patients without original myelopathy, 64 (20%) became myelopathic during the follow-up interval. The Kaplan-Meier estimates [65] of myelopathy-free survival among patients without myelopathy at the first visit was 71% at 30 years of follow-up (Fig. 1). The 45 patients with more than 60% of the spinal canal compromised by OPLL were all myelopathic.

As a dynamic factor, range of motion (ROM) of the cervical spine was calculated by dynamic X-ray radiography. The relation between the presence or absence of myelopathy and ROM was determined in 204 patients with a minimum space available—spinal canal (SAC) diameters of 6 mm to less than 14 mm. The total ROM in the group with myelopathy was significantly greater than in the group without myelopathy (Table 5). Although myelopathy was recognized in all patients with more than 60% of the spinal canal compromised by OPLL, minimal OPLL at first examination rarely developed to OPLL with more than 60% stenosis during the follow-up. Therefore, one cannot simply say that

myelopathy develops with OPLL. Rather, dynamic factors (e.g., ROM) appear to be more important for the evolution of myelopathy in patients with less than 60% of the canal compromised by OPLL [66]. Findings in this long-term prospective analysis of OPLL patients revealed that the cumulative myelopathy-free survival rate among patients without myelopathy at the first visit was 71% after 30 years.

A longitudinal cohort study of 216 elderly patients with OPLL for an average of 12.6 years was performed to determine the quality of life (QOL) of the patients after treatment [67]. The cumulative survival rate of patients with (Nurick) grade 5 severe myelopathy before treatment was 20% at 70 years of age, whereas that of patients without myelopathy or with grade 1, 2, 3, or 4 myelopathy before treatment was 80%. Patients were statistically more likely to live independent of assistance for activities of daily living when they underwent surgical therapy for grade 3 or 4 myelopathy than those with similar degrees of myelopathy who underwent conservative therapy. For patients with grade 5 myelopathy at the first examination, the final QOL was poor regardless of the therapeutic method. The prevalence of fractures in patients with OPLL was 1.4% for men and 8.6% for women. The bone mineral density in these patients without myelopathy was significantly higher than that in healthy subjects of the same age. These data

Table 5. Range of motion of the cervical spine in patients with a minimum spinal canal diameter of  $\geq 6$  mm but  $< 14$  mm

Presence of myelopathy	ROM of cervical spine
Yes	$51.0^\circ \pm 17.5^\circ$
No	$39.0^\circ \pm 9.5^\circ$

ROM, range of motion  
Results are expressed as the mean  $\pm$  SD  
 $P < 0.01$  between groups

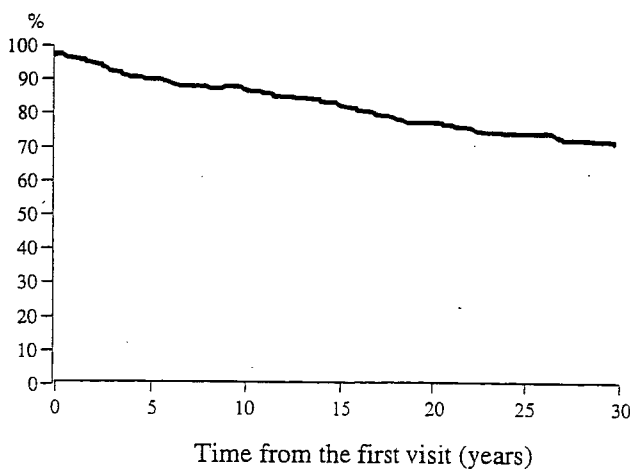


Fig. 1. Kaplan-Meier estimate of myelopathy-free rate among patients who did not exhibit myelopathy at the first examination

suggest that surgical treatment should be chosen for patients exhibiting moderate myelopathy to obtain satisfactory QOL for a long period of time.

Severe myelopathy can be induced by minor cervical trauma in patients with OPLL. Results of surgical treatment for this condition are far from satisfactory. Some advocate preventive surgery prior to the onset of myelopathy for patients with OPLL and potential spinal stenosis due to ossified ligaments. However, a rationale for preventive surgery for patients with OPLL who do not exhibit myelopathy has not been established. In our prospective investigation of 368 patients who did not have myelopathy at the time of the initial consultation, only 6 (2%) patients subsequently developed myelopathy induced by trauma [68]. Ossification types in patients who developed myelopathy induced by trauma were mainly the mixed type. Preventive surgery prior to the onset of myelopathy is unnecessary for most patients with OPLL.

*Acknowledgments.* The studies presented here were supported in part by a grant-in-aid from the Investigation Committee on the Ossification of the Spinal Ligaments of the Japanese Ministry of Public Health and Welfare.

## References

- Bakay L, Cares HL, Smith RJ (1970) Ossification in the region of the posterior longitudinal ligament as a cause of cervical myelopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 33:263-268
- Minagi H, Gronner AT (1969) Calcification of the posterior longitudinal ligament: a cause of cervical myelopathy. *AJR Am J Roentgenol* 105:365-369
- Nagashima C (1972) Cervical myelopathy due to ossification of the posterior longitudinal ligament. *J Neurosurg* 37:653-660
- Ono K, Ota H, Tada K, Hamada H, Takaoka K (1977) Ossified posterior longitudinal ligament: a clinicopathologic study. *Spine* 2:126-138
- Tsuyama N (1984) Ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine. *Clin Orthop* 184:71-84
- Key GA (1838) On paraplegia depending on the ligament of the spine. *Guys Hosp Rep* 3:17-34
- Matsunaga S, Sakou T (1997) Epidemiology of ossification of the posterior longitudinal ligament. In: Yonenobu K, Sakou T, Ono K (eds) OPLL. Springer, Tokyo, pp 3-17
- Hanna M, Watt I (1979) Posterior longitudinal ligament calcification of the cervical spine. *Br J Radiol* 52:901-905
- Wennekes MJ, Anten HWM, Kortzen JJ (1984) Ossification of the posterior longitudinal ligament. *Clin Neurol Neurosurg* 87:297-302
- Lecky BFR, Britton JA (1984) Cervical myelopathy due to ossification of the posterior longitudinal ligament. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 47:1355-1361
- Trojan DA, Pokrupa R, Ford RM, Adamsbaum C, Hill RO, Esdaile JM (1992) Diagnosis and treatment of ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine: report of eight cases and literature review. *Am J Med* 92:296-306
- Firooznia H, Benjamin VM, Pinto RS, Olimbu C, Rafil M, Leitman BS, McCauley DI (1982) Calcification and ossification of posterior longitudinal ligament of spine: its role in secondary narrowing of spinal canal and cord compression. *NY State J Med* 82:1193-1198
- Klara PM, McDonnell DE (1986) Ossification of the posterior longitudinal ligament in Caucasians: diagnosis and surgical intervention. *Neurosurgery* 19:212-217
- McAfee PC, Regan JJ, Bohlman HH (1987) Cervical cord compression from ossification of the posterior longitudinal ligament in non-Orientals. *J Bone Joint Surg Br* 69:569-573
- Resnick D, Shaul SR, Robinsons JM (1975) Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH): Forestier's disease with extraspinal manifestations. *Radiology* 115:513-524
- Resnick D, Guerra J Jr, Robinson CA, Vint VC (1978) Association of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH) and calcification and ossification of the posterior longitudinal ligament. *AJR Am J Roentgenol* 131:1049-1053
- Resnick D, Niwayama G (1976) Radiographic and pathologic features of spinal involvement in diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH) *Radiology* 119:559-568.
- Epstein NE (1994) Ossification of the posterior longitudinal ligament in evolution in 12 patients. *Spine* 19:673-681
- Epstein NE (1994) The surgical management of ossification of the posterior longitudinal ligament in 43 North Americans. *Spine* 19:664-672
- Okamoto Y (1967) Ossification of the posterior longitudinal ligament of cervical spine with or without myelopathy. *J Jpn Orthop Assoc* 40:1349-1360
- Yanagi T, Yamamura Y, Andou K, Sofue I (1967) Ossification of the posterior longitudinal ligament in the cervical spine: a clinical and radiological analysis of thirty-seven cases. *Rinsho Shinkei* 7:727-735 (in Japanese)
- Onji Y, Akiyama H, Shimomura Y, Ono K, Fukuda S, Mizuno S (1967) Posterior paravertebral ossification causing cervical myelopathy: a report of eighteen cases. *J Bone Joint Surg Am* 49:1314-1328
- Shinoda Y, Hanzawa S, Nonaka K, Oowada O (1971) Ossification of the posterior longitudinal ligament. *Seikeigeka* 22:383-391 (in Japanese)
- Hrata S (1976) Research report on ossification of the posterior longitudinal ligament: Investigation Committee 1975 report on the ossification of the spinal ligaments of the Japanese Ministry of Public Health and Welfare, pp 43-48 (in Japanese)
- Sakou T, Tomimura K, Maehara T, Kawamura H, Morizono Y, Nagamine T (1978) Epidemiological study of ossification of the posterior longitudinal ligament in the cervical spine in Okinawa Prefecture. Investigation Committee 1977 report on the ossification of the spinal ligaments of the Japanese Ministry of Public Health and Welfare, pp 172-173 (in Japanese)
- Kurihara A, Kataoka O, Maeda A, Kawai K (1978) Clinical picture and course of the ossification of posterior longitudinal ligament of the cervical spines. *Seikeigeka* 29:745-751 (Japanese)