

図1 A: 術前頸椎側面単純 X-p. C1の後弓切除, C2の部分椎弓切除施行されている. B: 術前 MRI T2WI. 矢状断像. 環椎レベル, 脊髓腹側に腫瘍を認める. C, D, E: 術前 MRI T1WI. 横断像. *は腫瘍を示す. Cは環椎レベル, DはC1-2間レベル, EはC2-3間レベル. 脊髓腹側からC2椎弓右側に連続する Toyama type IIIb の腫瘍を認める.

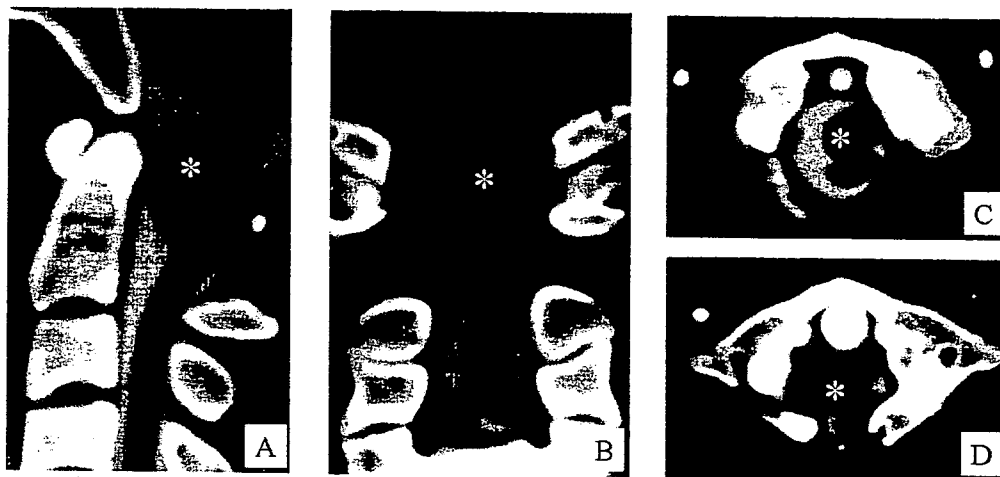


図2 術前脊髓造影後 CT. *は腫瘍. A: 矢状断像. B: 冠状断像. C: 横断像環椎上縁レベル. D: 横断像環椎レベル. 脊髓腹側の腫瘍は正中を超え左側まで達し, 脊髓は切除後弓部に嵌入している.

た, 日本整形外科学会頸髄症判定基準 (以下 JOA score) は 11/17 点であった. MRI 上, 環椎レベル脊髓腹側に大きな腫瘍を認め, 右の脊柱管外に連続し, Toyama の type IIIb の dumb-bell type schwannoma

と診断した (図 1). CTM で硬膜内の腫瘍は正中を超え左側まで至り, 脊髓を強く圧迫していた (図 2). 後方からでは脊柱管内の腫瘍は摘出困難と判断し, 側方進入での手術を計画した.

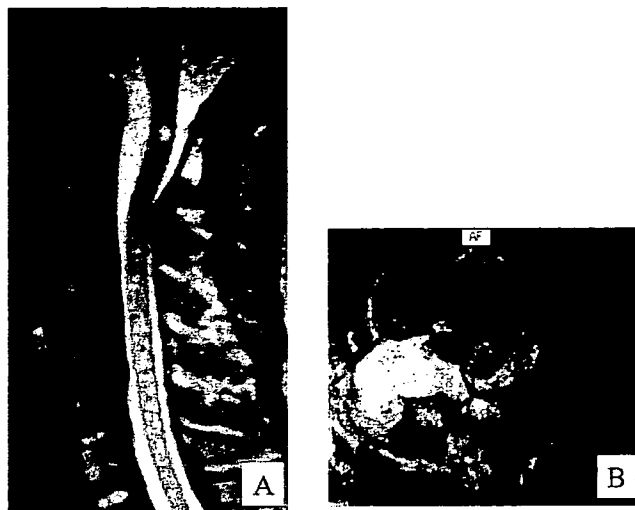


図3 術後 MRI T2WI. A: 矢状断像. B: 横断像.
閉鎖性髄液漏を認めるも腫瘍の残存はない。

手術体位は左側臥位, Park bench position とし, Mayfield 頭蓋固定器を使用した. 胸鎖乳突筋の後縁に沿う皮切にて進入し, 胸鎖乳突筋を前方に, 頭板状筋を後方に retract し深後頭下筋三角にアプローチし, 腫瘍を確認した. 腫瘍の被膜に C2 神経根後枝が連続しており切離した. 顕微鏡視下に被膜を切開し, 脊柱管外部の腫瘍実質を piece by piece に resection した. 椎骨動脈の拍動を確認後, 栄養血管を結紮し, 硬膜外の腫瘍切除を終了した. 続いて硬膜内の腫瘍を切除し体積を減少させ硬膜内を観察すると, 腫瘍は C2 前根枝と連続しており, これを切離した. 脊髄を直視しながら残る硬膜内腫瘍を摘出することにより, 腫瘍は全摘された. 今回の操作で新たな骨切除や椎骨動脈に対する処置は特に加えなかった. 病理は核の palisading を認め, Antoni A と Antoni B の混在を認め, schwannoma と診断. 悪性を示唆する所見はなかった.

術後大後頭神経領域の知覚低下, 右胸鎖乳突筋, 僧帽筋の軽度筋力低下出現するも四肢筋力低下, 知覚異常は軽快し合併症は特になかった. 術後の MRI にて腫瘍の遺存は認めなかった (図3). 術後3ヶ月の現在 JOA score は 17/17 と回復している.

考 察

上位頸椎への進入法としては前方進入, 側方進入, 後方進入といったアプローチがある. 後方進入はもっとも一般的であるが脊髄腹側へのアプローチには制限がある. 前方進入は視野・展開の問題があり, また感染の可能性もつきまとう. 側方アプローチの長所として大久保ら²⁾は, 頸動脈鞘や頸部の神経に侵襲を与える可能性が低い, 脊髄腹側の病変と脊髄を同時に観察可能である, 脊柱管内に限局した病変に対しては固定術は不要である, また感染の危険性が低く椎骨動脈を release することで脊髄前方まで進入可能である, といった点をあげている.

本症例は壮年期の患者で, 良性腫瘍でもあることから全摘を目標とした. 上位頸椎レベルの病変であるため, 脊髄へのダメージは四肢麻痺のみならず, 呼吸麻痺も加えた pentaplegia を惹起する可能性もあるが, 脊髄と腫瘍をともに観察しながら手術しうる本法が最適なアプローチと考えられた. また本法は後頭骨や環椎後弓, 椎弓切除を適宜加えることで, 上位頸椎の椎体から歯突起後面の腫瘍等へのアプローチがより容易となるが, 今回の症例は再手術例であり, 環椎後弓の露出や切除の際の椎骨静脈叢からの出血の可能性も高いと判断され, 骨切除は出来るだけ回避する方針で行っ

た。硬膜の展開の制限は多少あったが、術中操作で大きな問題とはならなかった。

本症例では C2 神経根の前根枝から発生し、脊髄を前方から圧迫していたが、この様な例は比較的珍しく、小山¹⁾は約 5%と報告している。知覚神経由来であれば神経糸切除による運動麻痺は惹起しないと考えられるが、運動神経由来であれば切除に伴う運動障害も危惧される。今回、術後に C2 前根枝切除によると思われる胸鎖乳突筋、僧帽筋の筋力低下が出現した。術前の画像で前根由来と思われる症例は術後の脱落症状等の注意が必要と考える。

結 語

1. 脊髄腹側に存在する C2 前根由来の schwannoma に対して手術を行った。
2. 側方進入は脊髄腹側への進入法として有用な方法と考えられた。
3. 前根切除による脱落症状を経験した。

参 考 文 献

- 1) 小山素麿：脊髄腫瘍と髄内血管腫の手術。脊髄・神経根のマイクロサージェリー，pp.198-258。小山素麿，東京，南江堂，2000。
- 2) 大久保治修，小森博達：上位頸椎の側方進入法。脊椎脊髄，17：420-425，2004。

超高齢健康者 (super-healthy elders) の 頚椎 X 線所見の検討

松 永 俊 二・ 林 協 司・ 山 元 拓 哉・ 長 友 淑 美*
永 田 政 仁・ 米 和 徳・ 小 宮 節 郎*

Roentgenographic Evaluation of the Cervical Spine in Super-healthy Elders

Shunji Matsunaga*, Kyoji Hayashi*, Takuya Yamamoto*, Yoshimi Nagatomo*,
Masahito Nagata*, Kazunori Yone*, and Setsuro Komiya*

神経症状を惹起しない生理的な変性の所見を明らかにするために 80 歳以上の健康老人と神経症状を呈した老人の頚椎 X 線写真および遺伝的背景、生活習慣などの個人の基本情報を比較検討した。頸部痛やしびれや運動障害の既往が全くなく現在も介助を受けず自立して健康に生活している 80 歳以上の超健康老人 (super healthy elders; SHE) 50 名と明らかな頚椎由来の神経症状がある 80 歳以上の高齢者 50 名を対象として頚椎 X 線写真上の椎間板の所見や対象の背景を比較した。super healthy elders では頚椎の変性は明らかに認められたが頚椎の制動化に関与する変性が顕著であり、また固有脊柱管径は有意に広がった。背景として super healthy elders では運動歴が有意に高く、また長寿の家系であった。高齢者の頚椎の変性疾患の治療を行う際には健康な高齢者の頚椎の所見を熟知する必要がある。

Some individuals over 80 years of age have no cervical symptoms and lead healthy lives. Observing the cervical X-rays of these healthy elders provides the key to identifying the difference between physiological degeneration and degeneration that induces neurological symptoms. Two groups of subjects were selected: 50 super healthy elders over 80 years who had no past history of cervical related symptoms and who still lead independent, healthy lives without receiving any aid and a neurological symptom group of 50 elderly patients over 80 years. The two groups were compared for cervical X-ray findings. Degeneration of the cervical spine was noted in "super-healthy elders" as well as in the neurological symptom group. The average diameter of the spinal canal at level C5 was 13.2 mm for men and 12.4 mm for women in the neurological symptom group, but was significantly larger in the "super-healthy elders", with an average of 16.7 mm for men and 15.3 mm for women. Research on induction of physiological degeneration is just as important as research on suppression of cervical degeneration caused by aging.

Key words : super-healthy elders (超健康老人), degeneration of cervical spine (頚椎変性), hereditary background (遺伝的背景)

はじめに

老化に伴い身体の小組織には変性が生じる。変形性膝関節症の場合は人工膝関節置換術が確立された治療法のひとつになっている。最近この人工関節置換術の治療のコンセプトを頚椎にも応用し人工椎間板置換術などの治療法が欧米で流行しつつある¹⁻³⁾。しかし、

この手術の適応については明らかなガイドラインは示されていない。高齢者に対してこのような手術を行う場合は高齢健康者の頚椎にどのような変性が起こっているのかを知って適応を決めなくてはならない。本研究では超健康高齢者 (super-healthy elders; SHE) の頚椎 X 線所見を観察し高齢者における頚椎の変性の位置づけを試み健康の秘訣について検討した。

* 鹿児島大学大学院運動機能修復学講座整形外科 Department of Orthopaedic Surgery, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Kagoshima University, Kagoshima, Japan

本論文で公表した super-healthy elders; SHE の用語と定義については著者の知的財産であり originality としての著作権があり、今後この用語の引用の際は著作権を尊重した引用の必要がある。

対 象 結 果

家族や周囲の人々の介護を全く受けず自立して生活が出来、これまで外傷や感染症以外で医療を受けたことのなく、また認知障害などの精神科疾患の認められない80歳以上の高齢者をsuper-healthy elders; SHEと定義した。頸椎由来と思われる頸部痛や上下肢の運動障害、知覚障害、膀胱直腸障害のみられないSHE50名(男性38名, 女性12名)と頸椎由来の症状を有する80歳以上の高齢者50名(男性35名, 女性15名)を対象とした。SHE群の年齢は80歳から94歳(平均86.7歳)であり対照群である有頸椎由来症状群は83歳から91歳(平均85.2歳)である。有頸椎由来症状群の外來診察時の診断は頸椎症性脊髄症24名, 頸肩腕症候群10名, 頸椎症性神経根症8名, 頸椎後縦靭帯骨化症5名, 外傷性頸部症3名である。

方 法

全対象について食生活, 職業歴, スポーツ運動歴, 家系調査などの背景について調査し頸椎X線写真を撮影した。研究は臨床研究の倫理委員会の指針に基づき対象に解析と結果の公表の同意を得た。X線所見の解析は対象の個人情報を守秘した形で研究に参加していない第三者が行った。

1. 対象の背景の比較

食生活と職業歴については両群において特徴的な傾向は見いだせなかった。しかし, スポーツ・運動歴についてはSHE群の44名88%がスポーツや運動歴があり対照に比べ有意に高く, しかも現在もスポーツや運動を続けている人が40名80%あった。また家系調査として対象の両親と兄弟の平均寿命を観察するとSHE群では男性89.7歳, 女性95.3歳といずれも一般日本人の平均寿命を凌駕していた。またSHEの家系にはかならずSHEが1名以上存在しており遺伝的背景の存在が示唆された。

2. 頸椎X線所見の比較

頸椎X線所見の要約を図1に示す。SHEにおいて

表1: 頸椎X線所見の比較

	SHE群	有頸椎症状群
椎間板腔狭小化	90%	94%
骨棘	92%	100%
頸椎前彎	18%	20%
直線化	64%	48%
後彎	28%	32%
前縦靭帯骨化	88%	50%
後縦靭帯骨化	30%	10%
椎体すべり	0%	48%

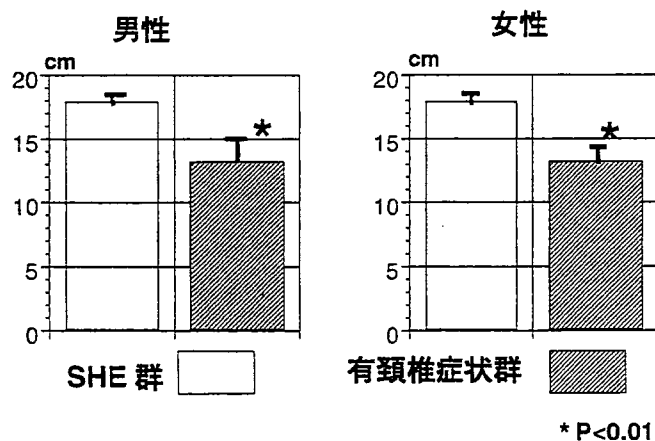


図1 固有脊柱管径(C5レベル)の比較
SHE群においては男性, 女性いずれでも固有脊柱管径が有頸椎症状群より有意に広い。

も椎間腔狭小や骨棘は対照群と有意差なく存在し頸椎アライメントも有意差がなかった。しかし、前縦靭帯骨化や後縦靭帯骨化は SHE 群で有意に頻度が高く、また椎体のすべりは SHE 群では一例も無かった。C5 レベルでの固有脊管径は SHE 群で男女とも有意に大きかった (図 1)。

考 察

今回の研究で理想的な健康を維持している SHE においても頸椎は加齢変性は存在していた。しかし、SHE では前縦靭帯骨化や後縦靭帯骨化が有意に頻度が高く、制動化の機構が働いていることが示唆された。また SHE の頸椎は男女ともに固有脊管径が広くこれも変性に伴う神経圧迫症状が出ないひとつの因子であると考えられる。SHE には長寿などの遺伝的背景の存在があると考えられる。高齢化社会の現代において介護を必要とする老人を減少させることは重要な研究課題であるが、従来の変性を抑制しようとする研究

に加えて『元気に老いる』ための研究も重要である。

結 語

super-healthy elders; SHE の研究を今後発展させれば変性に対する研究の方向性を転換させる可能性がある。

参 考 文 献

- 1) Leung, C., et al. : Clinical Significance of Heterotopic Ossification in Cervical Disc Replacement: A Prospective Multicenter Clinical Trial. *Neurosurgery*, 57 : 759-763, 2005.
- 2) Piickett, G. E., Rouleau, J. P., Duggal, N. : Kinematic analysis of the cervical spine following implantation of an artificial cervical disc. *Spine*, 30 : 1949-1954, 2005.
- 3) Sekhon, L. H. : Cervical arthroplasty in the management of spondylotic myelopathy. *J. Spinal Disord. Tech.*, 16 : 307-313, 2003.

頸・胸椎後縦靭帯骨化症の後方除圧術の適応について —X線上の胸椎後弯角と脊柱管内の骨化部分の占拠率から—

宮口文宏* 山元拓哉* 林協司*
松永俊二* 米和徳* 小宮節郎*

Analysis of Extensive Laminoplastic Decompression for OPLL of Cervicothoracic Spine

Fumihiko Miyaguchi*, Takuya Yamamoto*, Kyoji Hayashi*,
Shunji Matsunaga*, Kazunori Yone*, and Setsuro Komiya*

我々は、頸椎・胸椎の後縦靭帯骨化症（以下 OPLL）に対して椎弓形成術または椎弓切除術を施行した症例 13 例（男性 5 例、女性 8 例）を調査した。平均手術時年齢は 56 歳であった。手術成績を JOA score で評価し、Cobb 法による胸椎後弯角と CT を用いた OPLL の脊柱管内占拠率との相関性を調べた。平林法による JOA score 改善率は 42.1% であった。手術成績と胸椎後弯角・OPLL の脊柱管内占拠率との相関性はなかった。

We investigated 13 patients (5 males and 8 females) who underwent cervical laminoplasty and thoracic laminectomy for OPLL of the cervicothoracic spine. The average age at the time surgery was 56 years. Clinical outcome was evaluated with JOA score, kyphotic angle of thoracic spine with Cobb angle, and rate of occupied area in the spinal cord by OPLL with CT. The average recovery rate was 42.1%. The kyphotic angle of the thoracic spine and rate of occupied area in the spinal cord by OPLL were not related with clinical outcome.

Key words: extensive laminoplastic decompression (広範囲脊柱管拡大術), kyphotic angle (後弯角), rate of occupied area in the spinal cord by OPLL (脊柱管骨化占拠率)

はじめに

頸・胸椎の多椎間に生じた後縦靭帯骨化症（以下 OPLL）に対して後方除圧術を施行した症例の術後成績と胸椎後弯角、脊柱管内骨化占拠率の相関を調査し、後方除圧術の適応を検討した。

対象および方法

頸・胸椎または上位胸椎に OPLL があり上肢症状をほとんど認めなかった患者 13 例（男性 5 例、女性 8 例）を対象とした。手術年齢は 25~73 歳（平均 56 歳）、罹病期間は 3~132 ヶ月（平均 43 ヶ月）、術後経過観察期間は 6~37 ヶ月（平均 16 ヶ月）であった。手術方法は頸胸椎脊柱管拡大術 10 例⁹⁾、椎弓切除術 3

例であり、除圧椎間数は 3~12 椎間（平均 8.6 椎間）であった。骨化範囲は頸椎~胸椎が 11 例、胸椎のみが 2 例であった。骨化形態は連続棒状 5 例、連続波状 5 例、局所嚙状 2 例、その他 1 例であった。これらの症例の手術成績を JOA スコアの上肢機能を除いた 11 点満点で、手術前後の胸椎後弯角を X 線上の T1~T12 の Cobb 角で、骨化占拠率を CT 上の脊柱管内に占める骨化部分の占拠率で算出し、胸椎後弯角と JOA スコアの相関性・骨化占拠率と JOA スコアの相関性を調査した。

結 果

JOA スコアは術前平均 4.4 点が調査時平均 7.3 点に改善した。平林法による改善率は平均 42.1% であ

* 鹿児島大学運動機能修復学講座整形外科学 Department of Orthopaedic Surgery, Faculty of Medicine, Kagoshima University, Kagoshima, Japan

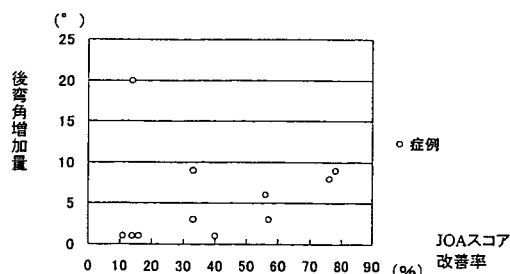


図1 胸椎後弯角増加量とJOAスコア改善率、相関性はなかった。

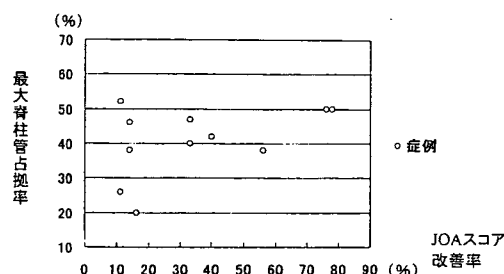


図2 OPLL最大脊柱管占拠率とJOAスコア改善率、相関性はなかった。

た。胸椎後弯角は術前平均 36.5° が術後平均 39.8° と増加した。最大脊柱管占拠率の高位はT1/2、T3/4レベルで76.9%を占めていた。平均最大占拠率はT3/4レベルで47.5%と最も高かった。胸椎後弯角増加量は1例で 20° でJOAスコア改善率が11%と低く、その他は 10° 以内であった(図1)。JOAスコア改善率が10%であっても最大脊柱管占拠率は20%から52%と散在していた(図2)。術前歩行能力がJOAスコアで0点であった症例では最大脊柱管占拠率が38%以上であった(図2)。

症 例

代表的な症例を供覧する(図3)。

症例1 50歳女性。

主訴：両下肢しびれ，歩行不能

既往歴：特記すべきなし

現病歴および経過：平成15年夏頃から両下肢しびれ出現した。徐々に増強し，両下肢筋力低下も出現し，平成16年1月歩行不能となった。MRI上C3からC7・T11/2からT3/4まで連続棒状のOPLLを認め当院へ紹介となった。

平成16年2月手術を施行した。頸椎に対してC3-7の椎弓形成術，胸椎に対してT1-3の椎弓切除術を施行した。術後MRIでT1/2からT3/4まで除圧され背側の脊髓液腔が確保された。胸椎後弯角は 38° から 34° とわずか 1° の進行であった。術前JOAスコア5点が7点に改善し，術前歩行不能が両下肢しびれは残存するものの杖付き歩行が可能となった。

考 察

胸椎OPLLでは，前方進入前方除圧術²⁵⁾・後方進

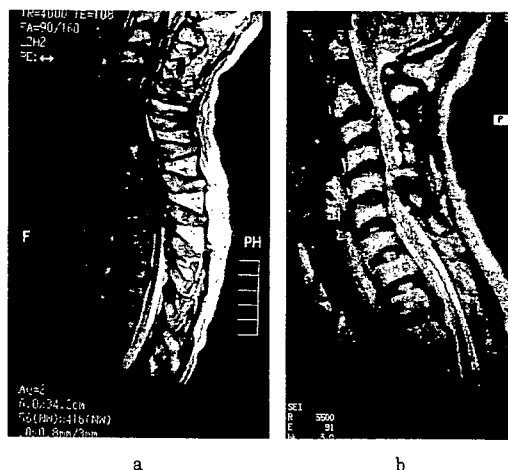


図3 a: 術前MRI
C2~C7, T1~T3のOPLLを認める。
b: 術後MRI
広範囲脊柱管拡大術後，脊髓が後方へ移動し除圧されている。

入前方除圧術²⁾と比較して，後方除圧術ではJOAスコア改善率が一般的に低いが当院では42.1%と標準レベルであった。術後成績ではJOAスコア改善率は低いものの，術前歩行不能から術後杖付き歩行以上へと改善した症例は6例46%であり歩行不能では比較的良好な成績が得られている。

胸椎後弯角は手術前後で平均 3.3° 増加しているが固定術を追加しなくても軽度の進行であり，これは術後成績に影響しなかった。

骨化占拠率と手術成績との相関を認めず，術後胸椎後弯角と手術成績との相関を認めずさらに後弯進行も軽度であり⁴⁰⁾，頸・胸椎OPLLに対する後方除圧術

では広範囲に除圧することにより頸椎・上位胸椎レベルで十分に脊髄の後方移動が期待できる。

結 語

頸・胸椎 OPLL に対して後方除圧術は有用であり、術後成績は胸椎後弯角、最大骨化占拠率と相関を認めなかった。

参 考 文 献

- 1) 鏡 邦芳ほか：胸椎後縦靱帯骨化症に対する後方進入前方除圧術の効果：骨化靱帯摘出の是非に関する検討。厚生労働省特定疾患対策研究事業 脊柱靱帯骨化症に関する調査研究班「平成14年度研究報告書」97-99, 2002.
- 2) 藤村祥一：胸椎後縦靱帯骨化症に対する前方除圧固定術の長期成績。厚生労働省特定疾患対策研究事業 脊柱靱帯骨化症に関する調査研究班 平成13年度研究報告書：150-153, 2001.
- 3) 伊藤圭吾ほか：胸椎後縦靱帯骨化症の治療成績。中部整災誌, 47：285-286, 2004.
- 4) 岡田昌博ほか：胸椎後縦靱帯骨化症に対する手術的治療法。別冊整形外科, 45：173-178, 2004.
- 5) 田村睦弘ほか：上位胸椎疾患に対する前方除圧固定術。臨床整形外科, 39：927-932, 2004.
- 6) 山崎昌ほか：胸椎後縦靱帯骨化症に対する術式別の手術成績と適応。厚生労働省特定疾患対策研究事業 脊柱靱帯骨化症に関する調査研究班 平成14年度研究報告書：115-123, 2002.
- 7) 山崎正志ほか：胸椎後縦靱帯骨化症に対する後方除圧固定術の手術成績と適応。東日本整災会誌, 16：81-83, 2004.

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

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¹⁾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²⁾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³⁾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⁴⁾、Ono ら⁵⁾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⁶⁾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。

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)

* 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学 (〒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¹⁾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²⁾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。鹿児島を中心に施行された HLA ハプロタイプ解析⁴⁾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 ハプロタイプの一一致についての結果は、札幌での解析⁵⁾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^{6,7)}、nucleotide pyrophosphatase (Npps) 遺伝子多型⁸⁾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⁹⁾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。

【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、本症の発生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¹⁾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²⁾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³⁾。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⁴⁾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⁵⁾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⁶⁾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⁷⁾。

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韌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¹⁾。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²⁾。OPLL 患者の棘間韌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 (以下、RXR β) 遺伝子解析では、RXR β 遺伝子自体に異常は認められていない³⁾。

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¹⁻⁵⁾。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^{6,7)}。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⁸⁾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 D₃の相対的欠乏が、韌帯骨化に役割を果たしているとする報告⁹⁾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¹⁰⁾や、ビタミン D 抵抗性くる病との合併例報告^{11,12)}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) が後縦韌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¹⁻⁴⁾。Terayama の全

国調査¹⁾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、後縦韌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^{5,6)}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韌帯骨化の進展があるとする報告⁷⁾もある。頸椎後縦韌帯の骨化発生、進展に関するメカニカルストレスの実験的研究として、韌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⁸⁾もある。頸椎部への機械的刺激が、韌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】

後縦韌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¹⁾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²⁾、OPLL 患者 11 例と非 OPLL 患者 8 例を比較して、空腹時血糖値、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³⁾がある。OPLL 患者 74 名について、空腹時血糖値、HbA_{1c}、インスリン値を測定し、骨化タイプ、骨化部位、他韌帯骨化の合併、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、他韌帯骨化の合併、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⁴⁾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 の危険因子となすとの報告⁵⁾がある。OPLL 患者 100 名の、空腹時血糖値、HbA_{1c}、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_{1c} 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⁶⁾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^{1,2)}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^{3,4)}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¹⁾がある。一方、原発性副甲状腺機能亢進症に OPLL 例の報告²⁾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¹⁾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²⁾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¹⁾や兄弟合併例報告²⁾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%³⁾、33%⁴⁾、24%⁵⁾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⁶⁾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¹⁾がある。OPLLにおける脊髄症状発症例の割合は、30%²⁾、37%³⁾、51%⁴⁾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⁵⁾。また、別の、10年以上の追跡調査でも19%であった⁶⁾。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^{1,2)}がある。多くの論文³⁻¹⁰⁾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¹⁾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²⁾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³⁾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⁴⁾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⁵⁻⁷⁾、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⁸⁾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⁹⁾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¹⁰⁾は横断面での脊柱管狭窄が40%以上では、脊髄は非可逆的变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¹⁾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²⁾。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³⁾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¹⁾、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^{2,3)}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⁴⁾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⁵⁾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⁶⁾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：頸椎後縦靭帯骨化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) 竹内晴博, 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, 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
- 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 永康, 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, 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
- 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

頸椎後縦靱帯骨化症*

松永俊二** 林 協司 山元拓哉
長友淑美 米 和徳 小宮節郎

疾患について

① 疾患概念

頸椎後縦靱帯骨化症は、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²⁴⁾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²⁷⁾による剖検例の報告以後である。本症は、日本からの報告が多かったため Japanese disease^{2,3)}とされた時期もあったが、現在は日本人以外でも認められることがわかった。Resnickら²⁸⁾は diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH) なる病態を提唱し、後縦靱帯骨化症はこの範疇に含まれるとしている。

② 成因

本疾患の成因はまだまだ不明であるが、本症患者の家系調査^{35,39)}や双生児調査から遺伝的背景の存在が強く疑われている。現在厚生労働省脊柱靱帯骨化症調査研究班を中心として、本症の原因遺伝

子の検索が行われているが、いまだ原因遺伝子は特定されていない。糖尿病⁴⁾などいくつかの内分秘異常疾患において脊柱靱帯骨化が高頻度に認められるため、骨代謝やこれに影響するホルモンなどの異常についても研究が重ねられているが、結論は得られていない。副甲状腺機能低下症³²⁾、ビタミンD抵抗性くる病¹³⁾、筋強直性ジストロフィー^{11,29)}、末端肥大症患者⁶⁾での頸椎後縦靱帯骨化症の合併の報告があるが、両者の関係については解明されていない。

③ 病態と症状

病理学的観察では、本症患者の脊髄は広範に壊死、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、本症では脊髄症状が必ず出現するということはなく、頸部痛やこり、頸椎可動域制限のみの症例も多い。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²⁴⁾がある。一方では、靱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²⁴⁾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¹⁰⁾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²³⁾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

Key words

後縦靱帯骨化症 (ossification of the posterior longitudinal ligament)
脊髄症状 (myelopathy)
予防的手術 (preventive surgery)

* 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, Takuya YAMAMOTO, Yoshimi NAGATOMO, Kazunori YONE, Setsuro KOMIYA : Department of Orthopaedic Surgery, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Kagoshima University