

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患克服研究事業

脊 柱 靱 帯 骨 化 症 に 関 す る 調 査 研 究

平成 19 年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 中村 耕三

目 次

I. 班員構成	1
脊柱靱帯骨化症に関する調査研究班	3
II. 総括研究報告書	5
主任研究者 中村耕三 東京大学大学院医学系研究科整形外科	7
III. 多施設研究・遺伝子解析・ガイドライン	11
1. 頰椎後縦靱帯骨化症における神経症状発現の画像的予測因子に関する研究	13
今給黎総合病院 松永俊二 東京大学医学部整形外科 中村耕三 鹿児島大学大学院運動機能修復学講座整形外科学 井尻幸成、小宮節郎	
2. 後縦靱帯骨化症患者の痛みとしびれの実態と痛みに影響する要因	17
愛知きわみ看護短期大学、前名古屋国立大学 藤原奈佳子 東京大学整形外科 竹下克志、星地亜都司、川口 浩、中村耕三	
3. 後縦靱帯骨化症の遺伝子解析	39
理化学研究所・遺伝子多型研究センター 池川志郎	
IV. 分担研究報告書	41
1. 後縦靱帯骨化症のゲノム全域 アソシエーション・スタディに関する研究	43
東海大学医学部基礎医学系 井ノ上 逸朗	
2. 強直性脊椎炎の原因遺伝子同定を通じての脊椎後縦靱帯骨化症の 原因遺伝子同定に関する研究	46
滋賀医科大学整形外科 森 幹士、松末吉隆 理化学研究所遺伝子多型センター 池川志郎	
3. 脊柱靱帯骨化症に関する研究	48
昭和大学整形外科 神 與市	
4. 後縦靱帯骨化症の遺伝解析に関する研究	49

	新潟大学整形外科	
	遠藤直人	
6.	頰椎後縦靱帯骨化症患者疫学調査に関する研究	50
	筑波大学整形外科	
	落合直之	
7.	頰椎後縦靱帯骨化症(OPLL)と頰椎症性脊髄症(CSM)患者の心血管系因子の比較検討	51
	弘前大学大学院医学研究科整形外科	
	藤 哲	
8.	脊柱靱帯の特性に関する研究—トランスジェニックラットを用いた検討—	52
	自治医科大学整形外科	
	中間季雄、井上泰一、遠藤照頭、安食孝士、大山素彦、星野雄一	
9.	多孔体チタンによる腱内部での異所性骨形成(BMP付加による影響)	55
	京都大学大学院医学研究科整形外科	
	宗和隆、竹本充、藤林俊介、根尾昌志、中村孝志	
10.	OPLL/OLFの免疫組織化学的解析	56
	福井大学医学部器官制御医学講座整形外科学領域	
	彌山峰史、内田研造、中嶋秀明、犬飼智雄、高村敬晴、佐藤竜一郎、馬場久敏	
11.	脊柱靱帯骨化に対するRunxの作用に関する研究	60
	東京医科歯科大学整形外科	
	四宮謙一	
12.	OPLL細胞の骨化進展におけるプロスタグランジンI2とc-fosの果たす役割	62
	弘前大学大学院・医学研究科・病態薬理学	
	古川賢一	
	弘前大学大学院・医学研究科・整形外科学	
	岸谷正樹、横山 徹、沼沢拓也、藤 哲、	
	弘前記念病院	
	植山和正	
	青森県立中央病院	
	原田征行	
13.	Zucker fatty rat 脊柱靱帯におけるインスリン-IGF-Iシグナルの役割	66
	東京医科大学整形外科学教室	
	山藤崇、馬嶋正和、久保宏介、木村大、山本謙吾	
14.	黄色靱帯の肥厚・骨化メカニズムに関する研究	71
	徳島大学大学院運動機能外科学	
	安井夏生	
15.	脊柱靱帯骨化症の非酵素的糖化反応に関する研究	72
	久留米大学医学部整形外科	
	永田見生	
16.	頰椎後縦靱帯骨化症における術後脊髄形態変化と頰髄グルコース代謝の検討	75

福井大学医学部整形外科

内田 研造、馬場 久敏、中嶋 秀明、彌山 峰史、佐藤 竜一郎

17. ラット脊髄損傷に対する顆粒球コロニー刺激因子 (Granulocyte colony-stimulating factor: G-CSF) の治療効果とその機序に関する研究 81
千葉大学大学院医学研究院整形外科学
門田 領、国府田正雄、大河昭彦、高橋和久、山崎正志
千葉県立東金病院整形外科
橋本将行
金沢病院整形外科
西尾豊
18. twy mouse および SCI model におけるアデノウィルスベクターを用いた BDNF/NT-3 gene transfer の解析 90
福井大学医学部 器官制御医学講座 整形外科学領域
中嶋秀明、内田研造、犬飼智雄、高村敬晴、彌山峰史、佐藤竜一郎、馬場久敏
19. 脊髄の運動速度が脊髄障害に及ぼす影響 95
山口大学整形外科
加藤圭彦、田口敏彦
20. 脊椎運動機能障害の日常生活動作への影響に関する研究 97
国立病院機構大阪南医療センター
米延策雄
21. 三次元 CT を用いた頸椎後縦靭帯骨化症の骨化形態に関する研究 98
富山大学整形外科学
川口善治、漆崎亜弥、関 庄二、堀 岳史、木村友厚
22. 頸椎後縦靭帯骨化症術後成績不良因子に関する研究 102
東海大学医学部外科学系整形外科学
持田讓治
23. 頸椎後縦靭帯骨化症に対する前方除圧固定術の中長期成績と成績不良因子に関する検討 103
高知大学医学部整形外科
谷口慎一郎、谷 俊一、永野靖典、池本竜則
24. 頸椎亜全摘前方固定術後の腓骨定着と内固定材料の変化に関する研究 106
岐阜大学整形外科
清水克時
25. 当科における過去 5 年の頸椎後縦靭帯骨化症による脊髄症に対する 脊柱管拡大術の治療成績 108
聖マリアンナ医科大学整形外科
小島 敦、笹生 豊、三浦竹彦、藤井厚司、別府諸兄、青木治人
26. 頸椎後縦靭帯骨化症に対する後方除圧術の限界- K-line を用いた解析 111
千葉大学大学院医学研究院整形外科学
山崎正志、藤由崇之、門田 領、萬納寺誓人、宮下智大、川辺純子、遠藤友規、古矢丈雄、

林 浩一、国府田正雄、大河昭彦、高橋和久 長崎労災病院整形外科 小西宏昭	
27. C6, 7 項靱帯付着部温存は椎弓形成術後の前彎維持に有効である	117
大阪大学整形外科 吉川秀樹	
28. 低侵襲頸椎手術としての深層伸筋温存アプローチによる椎弓形成術に関する研究 —術後2年以上経過例の臨床成績の推移—	121
北海道大学保健管理センター 鏡 邦芳、小谷善久、伊東 学、法生憲博、高畑雅彦、須藤英毅、 北海道大学大学院医学研究科整形外科学分野 三浪明男	
29. 頸髄症に対する選択的椎弓形成術の意義	123
慶應義塾大学整形外科 戸山芳昭、千葉一裕、松本守雄、辻 崇	
30. 頸椎 OPLL の C2 高位予防的除圧についての検討	128
東北大学整形外科 井樋栄二、小澤浩司 独立行政法人国立病院機構西多賀病院整形外科 高橋永次、古泉 豊、中村 豪、松谷重恒、宮本洋介、両角直樹、石井祐信、 国分正一	
31. 頸胸椎後縦靱帯骨化症に対する posterior expansive cervico-thoracic laminoplasty の 中長期成績	133
和歌山県立医科大学整形外科 吉田宗人	
32. 頸椎 OPLL 再手術症例についての研究	135
国立岡山医療センター整形外科 中原進之介	
33. リーチング運動を用いた上肢近位筋運動の新しい解析法	136
杏林大学整形外科 里見和彦、五十嵐一峰、市村 正一 杏林大学統合生理学教室 大木 紫、渋谷 賢	
34. 頸椎前縦靱帯骨化と歯突起後方偽腫瘍	140
東京大学医学部整形外科 筑田博隆、星地亜都司、竹下克志、正田修己、川口 浩、中村耕三	
35. 頸胸椎手術術中超音波診断に関する研究	141
日本大学整形外科 徳橋泰明	

36. 頸椎・胸椎靭帯骨化症合併例に対する定電圧電気刺激による運動誘発電位の診断的意義についての検討 ～第2報～143
 京都府立医科大学大学院医学研究科 運動器機能再生外科学（整形外科教室）
 三上靖夫、澤村和秀、林田達郎、竹下博志、小倉 卓、大澤 透、長谷 斉、
 久保俊一
37. 胸椎後縦靭帯骨化症に対する間接的後方除圧矯正固定術-術後成績は予測できる-150
 名古屋大学大学院医学系研究科機能構築医学専攻運動・形態外科学講座整形外科
 松山幸弘、石黒直樹
38. プロ野球選手に発生した胸椎部黄色靭帯骨化症2例の治療経験153
 独立行政法人国立病院機構大阪南医療センター
 田村裕一、米延策雄
39. 腰椎後縦靭帯骨化症の10例157
 九州大学整形外科
 岩本幸英、岡田誠司、播広谷勝三、土井俊郎、松本嘉寛、芝啓一郎
 総合せき損センター
 植田尊善
- V. FOP**163
1. 日本における進行性骨化性線維異形成症患者の診療状況に関する研究165
 東京大学大学院医学系研究科リハビリテーション医学
 芳賀信彦
 大阪府立母子保健総合医療センター整形外科
 川端秀彦
 名古屋大学大学院医学系研究科整形外科
 鬼頭浩史
 九州大学大学院医学研究院整形外科学分野
 中島康晴
 埼玉医科大学ゲノム医学研究センター病態生理部門
 片桐岳信
2. 国内の進行性骨化性線維異形成症患者の ALK2 遺伝子解析167
 埼玉医科大学ゲノム医学研究センター病態生理部門
 片桐岳信
 福田 亨 埼玉医科大学ゲノム医学研究センター病態生理部門 助教
3. 進行性骨化性線維異形成症に関する研究(第4回国際 FOP シンポジウム報告・臨床部門)170
 東京大学大学院医学系研究科リハビリテーション医学
 芳賀信彦
4. 進行性骨化性線維異形成症に関する研究(第4回国際 FOP シンポジウム報告・基礎部門)172
 埼玉医科大学ゲノム医学研究センター病態生理部門
 片桐岳信

5. 進行性骨化性線維異形成症の基礎研究・臨床研究のレビュー	175
埼玉医科大学ゲノム医学研究センター病態生理部門	
片桐岳信	
立正佼成病院整形外科	
真鍋典世	
東京大学大学院医学系研究科リハビリテーション医学	
芳賀信彦	
大阪府立母子保健総合医療センター整形外科	
川端秀彦	
名古屋大学大学院医学系研究科整形外科	
鬼頭浩史	
九州大学大学院医学研究院整形外科学分野	
中島康晴	
VI. 研究成果の刊行に関する一覧表	191

I 班 員 構 成

脊柱靱帯骨化症に関する調査研究班

区分	氏名	所属等	職名
主任研究者	中村 耕三	東京大学大学院医学系研究科整形外科	教授
分担研究者	吉川 秀樹	大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学(整形外科)	教授
	井ノ上 逸朗	東海大学医学部基礎医学系 分子生命科学	教授
	池川 志郎	理化学研究所・遺伝子多型研究センター	チームリーダー
	岩本 幸英	九州大学大学院医学研究院整形外科学	教授
	馬場 久敏	福井大学医学部器官制御医学講座整形外科学領域	教授
	木村 友厚	富山大学医学部整形外科学	教授
	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学	教授
	藤 哲	弘前大学医学部整形外科	教授
	鑑 邦芳	北海道大学保健管理センター整形外科	教授
	四宮 謙一	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科整形外科学	教授
	戸山 芳昭	慶應義塾大学医学部整形外科・脊椎脊髄外科	教授
	井樋 栄二	東北大学大学院医学系研究科医科学専攻外科病態学講座 体性外科学分野整形外科学	教授
	田口 敏彦	山口大学大学院医学系研究科整形外科学	教授
	米延 策雄	国立病院機構大阪南医療センター整形外科	副院長
	中村 孝志	京都大学医学部整形外科	教授
	山崎 正志	千葉大学医学部附属病院整形外科	講師
	谷 俊一	高知大学医学部整形外科	教授
	吉田 宗人	和歌山県立医科大学整形外科	教授
	安井 夏生	徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部感覚運動系 病態医学講座運動機能外科学	教授
	中原進之介	国立病院機構岡山医療センター整形外科	診療部長
	山本 謙吾	東京医科大学整形外科	主任教授
	石黒 直樹	名古屋大学医学部整形外科	教授
	富田 勝郎	金沢大学医学部整形外科	教授
	松末 吉隆	滋賀医科大学整形外科	教授
	永田 見生	久留米大学医学部整形外科	教授
	星野 雄一	自治医科大学整形外科	教授
	里見 和彦	杏林大学医学部整形外科	教授
	持田 譲治	東海大学医学部外科学系整形外科学	教授
	徳橋 泰明	日本大学医学部整形外科系整形外科学分野	准教授
	三上 靖夫	京都府立医科大学大学院医学研究科運動器機能再生外科学(整形外科)	講師
	遠藤 直人	新潟大学大学院医歯学総合研究科機能再建医学講座整形 外科学分野	教授
	清水 克時	岐阜大学大学院医学研究科整形外科学	教授
青木 治人	聖マリアンナ医科大学整形外科	学長、教授	
野原 裕	獨協医科大学整形外科	教授	
神 與市	昭和大学医学部整形外科	専任講師	
落合 直之	筑波大学大学院人間総合科学研究科整形外科学	教授	
古川 賢一	弘前大学大学院・医学研究科・医科学専攻・病態薬理学講	准教授	
藤原奈佳子	愛知きわみ看護短期大学	教授	
芳賀 信彦	東京大学医学部リハビリテーション医学	教授	
片桐 岳信	埼玉医科大学ゲノム医学研究センター病態生理部門	准教授	
川端 秀彦	大阪府立母子保健総合利用センター整形外科	主任部長	
鬼頭 浩史	名古屋大学大学院医学系研究科機能構築医学専攻運動・ 形態外科学講座整形外科	助教	
中島 康晴	九州大学大学院医学研究院整形外科分野	助教	
事務局		東京大学医学部整形外科 〒113-8655 東京都文京区本郷7-3-1 TEL: 03-5800-8656 FAX: 03-3818-4082	
経理事務 担当者	橋本新一郎	東京大学医学部附属病院管理課研究支援室 〒113-8655 東京都文京区本郷7-3-1 TEL: 03-5800-9753 FAX: 03-5800-8727 E-mail: kenkyukyoryokuAll@adm.h.u-tokyo.ac.jp	

Ⅱ 総括研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
総括研究報告書

脊柱靭帯骨化症に関する調査研究

主任研究者 中村 耕三 東京大学大学院医学系研究科整形外科教授

研究要旨 ゲノム解析のための血液サンプルの収集は班員の精力的な努力と患者の協力により、平成 20 年 2 月現在 89 個のサンプルが収集された。ただし残念ながら解析は次期 3 ヶ年に持ち越されることとなった。

一般向けガイドラインは今年度に予定通り発刊された。

臨床上の課題については多施設により、胸椎後縦靭帯骨化症の手術治療・頸椎後縦靭帯骨化症における神経症状発現に関する大規模横断調査・脊柱靭帯骨化症患者の痛みの実態調査・脊椎脊髄病学会による術中モニタリングの実態調査・後縦靭帯骨化症と脊髄損傷の 5 つの研究が行われている。

[進行性骨化性線維異形成症（FOP）]

平成 19 年度より進行性骨化性線維異形成症が特定疾患に新規に選定され、脊柱靭帯骨化症に関する調査研究の分科会として班研究を行うこととなった。

関連学会研修施設へのアンケート調査より、56 施設で 82 名（重複を含む）の患者の診療経験があることが判明した。一方 FOP 患者会の協力を得て会員 17 名から受診医療機関に関する情報を得た。受診診療科は延べ 53 科に及び、うち整形外科が 30、小児科が 8 であった。

基礎研究については、BMP 受容体 ALK2 をコードする遺伝子 ACVR1 の 617G>A 変異が同定され、これによる受容体の構成的活性化が FOP における異所性骨化の主たる機序と考えられた。

分担研究者

吉川秀樹 大阪大学大学院医学系研究科
器官制御外科学（整形外科）教授
井ノ上逸朗 東海大学医学部基礎医学系
分子生命科学教授
池川志郎 理化学研究所・遺伝子多型研
究センターチームリーダー
岩本幸英 九州大学大学院医学研究院整
形外科学教授
馬場久敏 福井大学医学部器官制御医学
講座整形外科領域教授
木村友厚 富山大学医学部整形外科教授
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授
藤 哲 弘前大学医学部整形外科教授
鏡 邦芳 北海道大学保健管理センター
教授
四宮謙一 東京医科歯科大学医学部整形
外科教授
戸山芳昭 慶應義塾大学医学部整形外科
・脊椎脊髄外科教授
井樋栄二 東北大学大学院医学系研究科
医科学専攻外科病態学講座体
性外科学分野整形外科教授

田口敏彦 山口大学大学院医学系研究科
整形外科学教授
米延策雄 国立病院機構大阪南医療セン
ター整形外科副院長
中村孝志 京都大学医学部整形外科教授
山崎正志 千葉大学医学部附属病院整形
外科講師
谷 俊一 高知大学医学部整形外科教授
吉田宗人 和歌山県立医科大学整形外科
教授
安井夏生 徳島大学大学院ヘルスバイオ
サイエンス研究部感覚運動系
病態医学講座運動機能外科学
教授
中原進之介 国立病院機構岡山医療センタ
ー整形外科診療部長
山本謙吾 東京医科大学整形外科主任教
授
石黒直樹 名古屋大学医学部整形外科教
授
富田勝郎 金沢大学医学部整形外科教授
松末吉隆 滋賀医科大学整形外科教授
星野雄一 自治医科大学整形外科教授
里見和彦 杏林大学医学部整形外科教授
持田譲治 東海大学医学部外科学系整形
外科学教授

徳橋泰明	日本大学医学部整形外科系整形外科学分野准教授
三上靖夫	京都府立医科大学大学院医学研究科運動器機能再生外科学(整形外科)講師
遠藤直人	新潟大学大学院医歯学総合研究科機能再建医学講座整形外科学分野教授
清水克時	岐阜大学大学院医学研究科整形外科教授
青木治人	聖マリアンナ医科大学整形外科学長・教授
野原 裕	獨協医科大学整形外科教授
神 與市	昭和大学医学部整形外科専任講師
落合直之	筑波大学大学院人間総合科学研究科整形外科学教授
古川賢一	弘前大学大学院・医学研究科・医科学専攻・病態薬理学講座准教授
藤原奈佳子	愛知さわかみ看護短期大学教授
芳賀信彦	東京大学医学部リハビリテーション医学教授
片桐岳信	埼玉医科大学ゲノム医学研究センター病態生理部門准教授
川端秀彦	大阪府立母子保健総合利用センター整形外科主任部長
鬼頭浩史	九州大学大学院医学研究院整形外科学分野助教

A. 研究目的

脊髄麻痺を引き起こす疾患は患者および家族への身体および精神的障害が甚大である。それらの麻痺性疾患のうち慢性発症ではとくに脊柱靭帯骨化症(以下 OPLL と略記)は多発する骨化巣、時間経過にともなう麻痺の進行という特異な病態を有する。さらに一部の患者では麻痺が重篤化し介護・福祉面での社会への負担も大きい。

過去の疫学的・遺伝学的研究より、OPLL は明らかに高い家族集積性が認められる多因子遺伝病とされているが、その真の原因解明には至っていない。本疾患の遺伝子レベルでの発症および進展機序に対する理解は、その予防法の確立、治療薬の開発、あるいは予後予測に基づく手術法の選択に向けての基盤を提供するものである。また過去 3 ヶ年の活動により医師向けガイドラインの策定がなされたが、一般ガイドラインは作成されていない。またガイドラインの策定の過程において病態・治療に

おける課題が明らかとなった。

本研究は、OPLL に対して、これまでの特定疾患研究班の研究成果を踏まえつつ、基礎研究として原因遺伝子のさらなる絞り込みを、また臨床研究としては医師向けガイドラインの発刊ならびに一般ガイドラインの作成とともに、多施設研究による疾患の病態・治療の分析を意図するものである。

原因遺伝子の解明は言うまでもなく遺伝子治療などの OPLL の根本治療への第一歩であり、また骨化に関連したタンパク質の解明は骨化形成から神経障害にいたる疾患進行を予防する治療法の開発や早期の診断や治療につながる。一般ガイドラインについては内科疾患においては散見されるが、整形外科や脊椎外科領域ではほとんどなく、筋骨格系疾患における一般ガイドラインの先駆となる。とくに患者との協力関係を強化しつつ、策定を行う点はわが国においてはまだ例を多くない。

[進行性骨化性線維異形成症(FOP)]

進行性骨化性線維異形成症(FOP)は平成 19 年度より難治性疾患克服研究事業に組み込まれた。本研究の最終目標は、FOP の病態を解明し治療法を確立することであるが、当初の目的として、①国内の患者を可及的に把握し、これを対象とし、症状や合併症とその経過、臨床検査や画像検査の結果、受けた治療とその効果を調査すること、②国内の患者を対象とし ACVR1 遺伝子の変異を調査するとともに、発症機序の解明につながる基礎研究を進めること、③FOP という疾患の存在や臨床的な特徴・経過を医療関係者へ周知すること(ガイドラインの策定など)、の 3 つを設定し、平成 19 年度は①および②に着手することとした。

B. 研究方法

後縦靭帯骨化症の原因遺伝子解明に向けたゲノム解析として、二段階のアプローチを計画している。まず第一に、罹患同胞対を対象としたノンパラメトリック連鎖解析を行うことにより、責任遺伝子座を数 cM～数 10cM の領域に絞り込む。後縦靭帯骨化症の遺伝形式は複合遺伝とされており、複数の遺伝子座の連鎖が証明される可能性が十分にある。対象とする罹患同胞対は、既に収集済みである約 140 対に加え、参加が予定される班員所属施設からの新規症例との合計が 200 対を超えることを最低限の目標とする。また、罹患同胞に限らない、複数の患者を含む大家系の DNA サンプルが収集可能であれば、その解析より得られる情報の意義は計り知れない。その場合には、単

一遺伝子病モデルに即したパラメトリック連鎖解析を行い、責任遺伝子座を同定する。第二のアプローチでは、第一のアプローチにより絞り込んだ責任遺伝子座に対し、既に収集済みである700例以上の孤発症例を対象とした遺伝子特異的DNA多型による症例対照相関解析を行う。ここで高い相関の得られたDNA多型を含む周辺領域の連鎖不均衡マッピングを行うことにより、その責任領域を数kb～数100kbまで絞り、候補となる遺伝子を決定する。最終的に、候補遺伝子内のDNA多型の疾患感受性への関与を確認すべく、遺伝子機能解析を行う。

日本整形外科学会による整形外科・脊椎外科疾患領域のガイドライン作成の一環としても行った医師向けガイドライン作成は、出版などを通じて開示する。また一般ガイドラインの策定を行う。一般向けガイドライン策定委員会を組織し患者の会を通じて患者にアンケートを依頼し、日本整形外科および脊椎脊髄病学会の医師側の意見も募ったのちに、ガイドラインの枠組みを決定する。原稿は委員が作成し、患者支援団体や出版社などとともに構成や出版などの公開方法などを協議していく。

また単施設では症例数の不足により行えなかった研究に対して多施設研究を企画していく。

(倫理面への配慮)

研究に関する倫理面に関しては、「ヒトゲノム・遺伝子解析に関する倫理指針(平成13年3月29日 文部科学省 厚生労働省 経済産業省)」に従う。検体の提供者からは、書面によるインフォームドコンセントを取得し、特に、個人情報の保護に留意する。臨床研究に関してはそれぞれの所属施設において倫理委員会の承認を得ている。

[進行性骨化性線維異形成症(FOP)]

平成19年度は研究初年度として以下の研究の前提として、①班会議における3つのセミナー開催(「臨床研究のレビュー」立正佼成会附属佼成病院整形外科 真鍋典世先生、「基礎研究の進歩」埼玉医科大学ゲノム医学研究センター 片桐岳信先生、「小児科医からみたFOP」北九州八幡病院小児救急センター 神菌淳司先生)、②FOPに関する過去の文献検索(PubMedでは毎年10件弱の論文が公表されているのに対し医学中央雑誌では年平均1件に満たない)、③2007年8月に米国で開催された第4回国際FOPシンポジウムへの参加(世界中から80名の患者が参加、各種ワーク

ショップやクリニックを通じ情報を収集)、を行った。

臨床研究としては、国内患者の把握などを目的として、FOPの診療経験を問うアンケート調査(一次調査)を関連学会研修施設(日本整形外科学会、日本リハビリテーション医学会、日本小児科学会)を対象として行った。またFOP患者会の会員に協力を依頼し、受診医療機関に関する情報を得た。基礎研究としては、2006年に発見された原因遺伝子(ACVR1)の解析を日本人の患者を対象に行った。さらにFOPの発症メカニズムに関する研究、薬剤開発に向けた研究を開始した。

(倫理面への配慮)

関連学会研修施設へのアンケート調査には個人情報求めないこととした。またFOP患者会の会員を対象とした調査に際しては、患者・家族に文書を用いて説明書面で同意を得た。基礎研究の部分については分担研究者の所属施設の倫理委員会で承認を得た上で、遺伝子解析に際しては患者・家族に文書を用いて説明書面で同意を得た。

C. 研究結果 および D. 考察

ゲノム解析用の血液サンプルは12月現在86件で、残念ながら解析は次期3カ年に持ち越されることとなった。家系内発症例を用いた連鎖解析は非常に強力なツールである。具体的には、複数の患者を含む大家系を用いたパラメトリック連鎖解析、もしくは罹患同胞対を用いたノンパラメトリック連鎖解析でゲノム上の責任遺伝子座を大まかに絞った後に、孤発症例を用いた相関解析によって原因遺伝子をピンポイントで特定するという手法である。大家系については、OPLLの発症好発年齢が中年以降であることを考慮すると、症例収集は困難を極めることが予想される。しかし、同胞相対危険度が30%近い本疾患では、罹患同胞対の収集は比較的容易なはずであり、多数の罹患同胞対を用いたノンパラメトリック連鎖解析は、現時点でとり得る最も有効な方法の一つであろう。

医師向けガイドラインは平成17年5月に発刊された。また、インターネットからも一部は閲覧可能となっている。

平成17年10月より一般向けガイドライン策定委員会が作られ、同月に脊柱靭帯骨化症患者の会を通じて患者からの意見を募った。患者の意見の解析とともに患者支援団体や疫学関係の医療関係者、出版社などと意見を調整しつつ、平成18年度に構成の決定を経て、原稿を執筆した。平成19年度に患者支援団

体や出版社など構成や出版などの公開方法などについて意見を取りまとめ、10月に発刊された。

多施設研究は3ヵ年で5つ企画された。1) 胸椎後縦靭帯骨化症の手術治療 2) 頸椎後縦靭帯骨化症における神経症状発現に関する大規模横断調査 3) 脊柱靭帯骨化症患者の痛みの実態調査 4) 脊椎脊髄病学会による術中モニタリングの実態調査 5) 後縦靭帯骨化症と脊髄損傷胸椎後縦靭帯骨化症の手術治療。1)、2)に関しては主たる解析も終了し学会で発表された。3) 痛みの実態調査では387件の調査票を回収した。OPLLにおける痛みやしびれの強さや日常生活への支障および全体的な健康満足度について患者自身の評価からその実態を把握した。また、痛みやしびれにはQOLや気分の落ち込みも影響を与えていることが示された。4) 脊椎脊髄病学会による術中モニタリングの実態調査は平成19年度の班会議にて施設毎に異なる測定手法や判定基準の相違が示された。5)に関しては進行中である。

[進行性骨化性線維異形成症(FOP)]

関連学会研修施設へのアンケート調査では全2968施設中1350施設より回答があり、56施設で82名(重複を含む)の患者の診療経験があることが判明した。FOP患者会の会員17名から受診医療機関に関する情報を得た。受診診療科は延べ53科に及び、うち整形外科が30、小児科が8であった。歯科口腔外科は2であったが、これは歯科診療について対応可能な医療機関が不十分であるためと考えられた。

基礎研究については、国内20名のFOP患者について、ACVR1遺伝子の617番目の塩基GからAへの変異が確認された。このACVR1遺伝子の変異により、コードされるBMP受容体ALK2の206番目のアルギニン残基がヒスチジン残基に変化し、受容体が構成的に活性化されることが判明した。しかし、FOPにおける異所性骨化には、ALK2受容体のシグナルを増幅する新たな機序が関与する可能性も示唆された。培養細胞を用いた解析系で、変異受容体の阻害分子を探索可能なことが確認された。

E. 結論

ゲノム解析のための血液サンプルの収集では平成17年度より新規に参加する班員所属施設は倫理委員会の申請を行い、残る約半数の施設で血液サンプルの収集を始めた。平成

18年度から全施設で収集が行われ、平成19年12月現在86個のサンプルが収集された。残念ながら解析は次期3ヵ年に持ち越されることとなった。

医師向けガイドラインは平成17年5月に発刊された。また、インターネットからも一部は閲覧可能となっている。

一般向けガイドラインの作成では平成17年10月より一般向けガイドライン策定委員会が作られ、平成18年度は患者の会を通じて患者にアンケートを依頼し、日本整形外科および脊椎脊髄病学会の医師側の意見を募った。平成19年度に発刊された。

臨床上の課題については多施設により、胸椎後縦靭帯骨化症の手術治療・頸椎後縦靭帯骨化症における神経症状発現に関する大規模横断調査・脊柱靭帯骨化症患者の痛みの実態調査・脊椎脊髄病学会による術中モニタリングの実態調査・後縦靭帯骨化症と脊髄損傷の5つの研究が行われている。痛みの実態調査では387件の調査票を回収した。OPLLにおける痛みやしびれの強さや日常生活への支障および全体的な健康満足度について患者自身の評価からその実態を把握した。また、痛みやしびれにはQOLや気分の落ち込みも影響を与えていることが示された。脊椎脊髄病学会による術中モニタリングの実態調査は平成19年度の班会議にて施設毎に異なる測定手法や判定基準の相違が示された。

[進行性骨化性線維異形成症(FOP)]

関連学会研修施設へのアンケート調査より、56施設で82名(重複を含む)の患者の診療経験があることが判明した。一方FOP患者会の協力を得て会員17名から受診医療機関に関する情報を得た。受診診療科は延べ53科に及び、うち整形外科が30、小児科が8であった。

基礎研究については、BMP受容体ALK2をコードする遺伝子ACVR1の617G>A変異が同定され、これによる受容体の構成的活性化がFOPにおける異所性骨化の主たる機序と考えられた。

F. 健康危険情報

現在、介入をおこなう研究は行われておらず、またゲノム研究においては「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針(平成13年3月29日 文部科学省 厚生労働省 経済産業省)」に従っており、検体の提供者からは、書面によるインフォームドコンセントを取得し、特に、個人情報の保護に留意している。

Ⅲ 多施設研究・遺伝子解析・ガイドライン

多施設研究

頰椎後縦靱帯骨化症における神経症状発現の画像的予測因子に関する研究

松永俊二（今給黎総合病院副院長）

中村耕三（東京大学医学部整形外科教授）

井尻幸成（鹿児島大学大学院運動機能修復学講座整形外科学准教授）

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学教授）

研究要旨 頰椎後縦靱帯骨化を有する患者における脊髄症状発現を予測することは現時点では困難である。本研究では頰椎後縦靱帯骨化を有する患者における脊髄症状発現に関係する因子を検討する目的で多施設による大規模横断的研究を行った。本研究班の全班員に調査用紙を郵送し 14 施設からデータを入手し解析した。全国 14 医療施設から 156 例の症例の調査用紙が回収され、レントゲン撮影、CT、MRI 撮影の画像情報のなかから神経症状発現の予測因子を調査した。静的圧迫としては 60%以上の靱帯骨化による脊柱管狭窄、および CT 撮影による骨化の形状が予測因子として有用であり動的因子の関与も重要であった。

A. 研究目的

頰椎後縦靱帯骨化症（OPLL）患者における脊髄症状発現の機序は解明されていない。これまで脊髄症状発現について一般的には 50%以上の脊柱管狭窄例では脊髄症状が発現するとされてきたが、これは古典的レ線撮影を用いた解析であり、CTあるいはMRIによる3次元的な解析は十分にはなされておらず診療ガイドラインにおけるエビデンスは低い。さらに本症において重篤な麻痺を起こす外傷による骨傷のない頰髄損傷発生の疫学についても詳細にはなされていない。そのため頰椎後縦靱帯骨化を発見した際にその患者が将来において神経症状を発症するか否かを予測することは難しい。我々は OPLL 患者における脊髄症状発現に関する画像的予測因子を見出すことを目的として厚生労働科学研究費による多施設横断的研究を施行したので報告する。

B. 研究方法

多施設研究を行うための各研究所に配布する調査用紙を作成して全班員の研究施設に配布し

た。研究対象のエントリー基準は以下とした。

1. 頰椎に後縦靱帯骨化を認める
2. 最低 5 年以上追跡できた患者
3. 初診時の頰椎レントゲン写真がある
4. 患者情報の研究使用に同意された患者

下記の全国 14 医療施設から 156 名の頰椎 OPLL 患者（男性 104 名、女性 52 名）の調査用紙を回収することができた。

【研究参加施設】

弘前大学医学部整形外科
東京大学医学部整形外科
杏林大学医学部整形外科
日本大学医学部整形外科
東京医科大学整形外科
東京女子医科大学整形外科
名古屋大学医学部整形外科
金沢大学医学部整形外科
福井大学整形外科
大阪大学医学部整形外科
和歌山大学医学部整形外科

山口大学医学部整形外科

高知大学医学部整形外科

鹿児島大学医学部整形外科（順不同）

調査用紙とともに患者の単純レントゲン写真、CT、MRI の画像を回収して解析した。OPLL の骨化型は連続型が 55 例、混合型が 56 例、分節型が 45 例であった。脊髄症状の有無と画像所見および外傷の有無との関係を調べた。

（倫理面での配慮）

研究対象者に対する人権擁護と研究対象者に対する不利益や危険性の排除や説明と理解（インフォームドコンセント）のための書類を作成し、鹿児島大学医学部・歯学部附属病院臨床研究に関する倫理委員会において審査を受け研究の実施の許可を得た。

C. 研究結果

初診時に既に 90 名の患者が脊髄症状を呈していた。経過観察中の新たに脊髄症状が出現した症例が 6 例あった。残りの 60 例の患者は経過観察期間には脊髄症状を発現することはなかった。初診時の単純レントゲン写真で最大脊柱管狭窄率が 60%以上の患者が 39 例あったが全員初診時あるいは経過観察中に脊髄症状を発現していた。残りの最大脊柱管狭窄率が 60%未満の患者 117 名においては 57 名（49%）に脊髄症状が発現していた。脊髄症状発現群（57 名）と非発現群（60 名）では単純レントゲン写真における頸椎可動域が有意に脊髄症状発現群で大きかった。CT もしくは MRI で横断面における靱帯骨化を観察すると骨化が中央に位置するもの（中央型）と片側に偏倚しているもの（偏倚型）に分類できた。最大脊柱管狭窄率が 60%以上では両型とも脊髄症状を発現していたが最大脊柱管狭窄率が 60%未満では中央型が 55 例中 16 例（29%）に脊髄症状が認められたのに対して偏倚型では 62 例中 41 例（66%）と有意に

脊髄症状が発現していた。経過観察中に頸椎への外傷の既往を認めた患者が 35 例あったが 15 例にその外傷を誘因として脊髄症状が発現していた。外傷例では脊髄症状発現と非発現に最大脊柱管狭窄率には有意差を認めることが出来なかったが 15 例中 13 例は混合型骨化であった。

D. 考察

後縦靱帯骨化症は後縦靱帯の骨化に起因した脊髄あるいは神経根症状が認められた場合を意味しており、画像上確かな骨化が認められても無症状の場合は後縦靱帯骨化と呼ぶべきである。このような概念の背景には後縦靱帯骨化が認められても脊髄症状が実際に認められるのは外来受診時には 30%から 51%であり¹⁾、また長期的に患者を追跡しても初診時に脊髄症状がない患者で新たに脊髄症状が出現するのは 17%であるというような報告がある²⁾。しかし、その一方でこの症例のように外傷を契機として骨傷のない頸椎損傷が起り患者の予後に影響を与える症例があることも事実である。

今回の調査では靱帯骨化による最大脊柱管狭窄率が 60%以上の患者では全て脊髄症状を発現しており静的圧迫の許容限界と考えられる。しかし、最大脊柱管狭窄率が 60%未満の場合はむしろ頸椎可動域や脊椎横断面における骨化のパターンなど最大脊柱管狭窄率以外の関与が重要になってくると思われる。外傷誘因の脊髄症状発現については、今回は症例が少なく最大脊柱管狭窄率との相関を認めることは出来なかったが混合型で脊髄症状発現が多かったことは動的因子の重要性を示唆している。頸椎 OPLL における脊髄症状発現の機序については静的因子と動的因子の両者が関与を想定して今後 CT、MRI などの情報を考慮して解析していく必要がある。

E. 結論

頸椎後縦靭帯骨化を有する患者における脊髄症状発現に関係する因子を検討する目的で多施設による大規模横断的研究を実施し神経症状発現の予測につながる画像所見について知見を得た。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 松永俊二: 胸郭出口症候群 山口 徹、北原光夫、福井次矢 編 今日の治療指針2007年版 私はこう治療している 医学書院 746 2007
- 2) 松永俊二: 3章 診察と診断: 触診 戸山芳昭編 最新整形外科学大系 11巻 頸椎・胸椎 中山書店 49-52 2007
- 3) 松永俊二: 3章 診察と診断: 神経学的診察 戸山芳昭編 最新整形外科学大系 11巻 頸椎・胸椎 中山書店 53-63 2007
- 4) 松永俊二: リウマチ頸椎病変に対する手術治療の患者立脚型調査に関する研究 平成18年度厚生労働科学研究費補助金免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業研究報告会抄録集 278 2007
- 5) S. Matsunaga, Y. Nagatomo, T. Yamamoto, K. Hayashi, K. Yone, S. Komiya: Adjacent intervertebral disc lesions following anterior cervical decompression and fusion: A minimum 10-year follow-up. Kai-Uwe Lewandrowski, MJ Yaszanski, I H, Kalfas, P Park, RF McLain, DJ Trantolo eds.. Spinal reconstruction, Clinical examples of applied basic science, biomechanics, and engineering Informa Healthcare USA 149-153 2007
- 6) 松永俊二、長友淑美、宮口文宏、川畑了大、救仁郷 修、山元拓哉、井尻幸成、林 協司、山元拓哉、米 和徳、石堂康弘、小宮節郎: 超健康高齢者の心理的特徴について 整形外科と災害外科 56:73-75 2007
- 7) 河村一郎、武富栄二、砂原伸彦、片平光昭、井尻幸成、松永俊二、米 和徳、石堂康弘、小宮節郎: 胸椎椎体骨折を合併した強直性脊椎増殖症の治療経験 整形外科と災害外科 56:45-48 2007
- 8) N. Sunahara , T. Yshitama , H. Otsubo , S. Matsunaga , E. Taketomi , S. Komiya , T. Matusda : Steroid induced osteoporosis in RA patients Modern Rheumatology 16: 195 2007
- 9) S. Matsunaga , N. Sunahara , S. Komiya : A case report of dizygotic twins with ossification of the posterior longitudinal ligament of the cervical spine. Modern Rheumatology 17: S209 2007
- 10) 松永俊二、小宮節郎: 高齢関節リウマチ患者の頸椎病変に対する外科的治療 脊椎脊髄ジャーナル 20: 629-633 2007
- 11) 松永俊二、今給黎尚典、古賀公明、小宮節郎、井尻幸成: RA 頸椎病変の生命予後と機能予後 整形・災害外科 50: 737-741 2007
- 12) 松永俊二: リウマチ頸椎病変に対する手術治療の患者立脚型調査に関する研究 厚生労働科学研究費補助金免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業-リウマチ頸椎病変の治療に関するエビデンス形成のための体制確率と技術開発 平成 18 年度総括・分担研究報告書 205-207 2007
- 13) 松永俊二、長友淑美、山元拓哉、川畑了大、宮口文宏、救仁郷 修、井尻幸成、米 和徳、小宮節郎、米延策雄: 頸椎後方手術における成績評価の進歩 西日本脊椎研究会誌 33:87-89 2007
- 14) 嶋田博文、武富栄二、中村俊介、砂原伸彦、石堂康弘、井尻幸成、松永俊二、小宮節郎: 関節リウマチ患者の上位頸椎病変に対する後頭頸椎固定術の検討 西日本脊椎研究会誌 33:116-120 2007
- 15) 川畑直也、湯浅伸也、古賀公明、松永俊二、今給黎尚典、長野芳幸、長友淑美、山元拓哉、宮口文宏、井尻幸成、米 和徳、小宮節郎: 腰部脊柱管狭窄症の手術成績に関する患者立脚調査-医師評価との乖離とその原因 西日本脊椎研究会誌 33:147-148 2007
- 16) 松永俊二、古賀公明、川畑直也、湯浅伸也、今給黎尚典、長野芳幸、山元拓哉、長友淑美、宮口文宏、井尻幸成、米 和徳、小宮節郎: 頸椎後縦靭帯骨化を呈した二卵性双生児姉妹 整形外科と災害外科 56:375-376 2007
- 17) 古賀公明、松永俊二: 骨粗鬆症性脊椎椎体骨折後偽関節に対する手術適応と工夫 別冊整形外科 22: 80-83 2007

2. 学会発表

- 1) 田邊 史、砂原伸彦、恒吉康弘、吉玉珠美、

- 大坪秀雄、井尻幸成、松永俊二、武富栄二、小宮節郎、松田剛正：軽微な外傷を機転としたRA上位頸髄損傷の3例 第33回九州リウマチ学会 大分 2007/03/10
- 2) 松永俊二、古賀公明、川畑直也、湯浅伸也、今給黎尚典、長野芳幸、井尻幸成、小宮節郎：頸椎頸椎後縦靱帯骨化を認めた二卵性双生児姉妹-病因検索的観点からみた双生児解析の意義-第36回日本脊椎脊髄病学会 金沢 2007/04/26
- 3) 湯浅伸也、松永俊二、古賀公明、川畑直也、今給黎尚典、山元拓哉、井尻幸成、米和徳、川内義久、鮫島浩司、小宮節郎：腰部脊柱管狭窄症に対する拡大開窓術に関する多施設前向き患者立脚型調査 第36回日本脊椎脊髄病学会 金沢 2007/04/26
- 4) 松永俊二、砂原伸彦、小宮節郎：頸椎後縦靱帯骨化を呈した二卵性双生児姉妹 第51回日本リウマチ学会 横浜 2007/04/26
- 5) S. Matsunaga, H. Koga, N. Kawabata, S. Yuasa, T. Onimaru, T. Imakiire, Y. Nagano, K. Yone, S. Komiya: The potential risk factor of the upper cervical spine in children with Down syndrome 第80回日本整形外科学会総会 神戸 2007/05/24
- 6) S.Matsunaga, H. Koga, T.Imakiire, S.Komiya: Dizygotic twin with ossification of the posterior longitudinal ligament(OPLL) associated with schizophrenia: a factor possibly related to the pathomechanism of OPLL 23rd Annual Meeting
- 7) 松永俊二、小宮節郎：健康高齢者の心理的特徴について第44回日本リハビリテーション医学会 横浜 2007/06/06
- 8) 井尻幸成、武富栄二、松永俊二：RA頸椎垂直性脱臼の画像診断基準-単純レ線とCT冠状断再構築像の検討 厚生労働科学研究費補助金「免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業」リウマチ頸椎病変の治療に関するエビデンス形成のための体制確立と技術開発研究班平成19年度大1回班会議 東京 2007/10/06
- 9) 松永俊二、小宮節郎：頸椎後縦靱帯骨化症における神経症状発現に関する大規模横断調査 -画像所見を中心として-難治性疾患克服研究事業 脊柱靱帯骨化症に関する調査研究 平成19年度 第2回班会議 東京 2007/10/20
- 10) S. Matsunaga, K. Nakamura, T. Imakiire, K.I jiri, K.Yone, S.Komiya: A multicenter cohort study of radiographic predictors for development of myelopathy in patients with ossification of the posterior longitudinal ligament.35th Annual meeting of Cervical Spine Reserch Society San Francisco, USA 2007/11/30
- 11) 松永俊二、古賀公明、川畑直也、河村一郎、入来順一郎、今給黎尚典、井尻幸成、米和徳、小宮節郎：統合失調症における頸椎後縦靱帯骨化症の頻度 第114回西日本整形災害外科学会 鹿児島 2007/12/08

G. 知的財産の出願・登録状況

本研究について特許取得や実用新案登録の予定はない。

縦靱帯骨化症患者の痛みとしびれの実態と痛みに影響する要因

藤原奈佳子¹⁾、竹下克志²⁾、星地亜都司²⁾、川口浩²⁾、中村耕三²⁾

1) 愛知きわみ看護短期大学、前名古屋市立大学、2) 東京大学整形外科

研究要旨 本研究班の班員が所属する多施設調査研究として、質問紙調査を実施した。調査票の回収は387件であった。OPLLにおける痛みやしびれの強さや日常生活への支障および全体的な健康満足度について患者自身の評価からその実態を把握した。また、痛みやしびれにはQOLや気分の落ち込みも影響を与えていることが示唆された。

A. 研究目的

痛みやしびれは臨床評価が難しく、様々な要因も影響して個人個人でとらえ方が異なると考えられる。痛みやしびれの強さや、日常生活における状況について患者自身の評価による実態を把握するとともに、これらに影響を与える要因について検討することを目的とする。

B. 研究方法

1. 調査方法

本研究は、脊柱靱帯骨化症に関する調査研究班の多施設研究として実施する質問紙調査である。調査対象は、X線で明確な頸椎後縦靱帯骨化症(以下、OPLL)で未手術の者(A群)、頸椎OPLLで手術後6ヶ月以上経過した者(B群)、頸椎症性脊髄症(ヘルニアは除く)で未手術の者(C群)、頸椎症性脊髄症(ヘルニアは除く)で手術後6ヶ月以上経過した者(D群)、健常者(E群)とした。なお、A~E群ともに除外項目は、圧迫骨折による後弯変形、脳性麻痺や関節リウマチなど痛み強い影響を与える他疾患である。

調査期間は当初は平成18年7月から平成19年3月であったが、データ数をふやすため、回収期限を平成19年11月30日までとした。調査方法は、調査対象が得られる班員に調査用紙セット(医師記入用調査用紙、患者記入用調査用紙、同意書、返信用封筒、各25部)を送付した。本研究班班員が所属する医療機関の外来で医師から患者に調査の趣旨説明と調査への参加協力の依頼をし、同意を得た者に対して「患者記入用調査用紙」を配布する。患者の回答用紙は、データ管理者のもとへ返信用封筒で個別に郵送する。「医師記入用調査用紙」は該当する患者の臨床情報などを記載してデータ管理者に送付する。なお、各患者ごとに患者記入用調査用紙と医師記入用調査用紙には同一のID番号をつけ、患者の回答内容と臨床情報との対応を一致させた。

患者回答紙の調査項目は、患者背景として性、年齢、受療状況、介護状況など、神経障害の評価として日本整形外科学会頸部脊髄症評価質問票 JOACMEQ、頸部の痛みとして Neck Disability Index; NDI、身体部位別の痛みとしび

れの評価として Numerical Rating Scale; NRS、全体の痛み評価として Chronic Pain Grade; CPG¹⁾、気分の評価として mini POMS (Profile of Mood State)²⁾、全体的な健康状態尺度として The MOS 8-Item Short-Form Health Survey; SF-8³⁾ および自由記述欄などである。

医師回答紙の調査項目は、対象の区分(上述のA~E)、OPLLの骨化巣の形態と圧迫率(最小残余脊柱管径)、日本整形外科学会頸髄症治療成績判定基準(旧17点法)、手術歴などである。

研究の実施に際して東京大学(平成18年2月13日)および名古屋市立大学(平成18年9月5日)の研究倫理審査委員会の承認をうけた。倫理面での配慮事項は、研究への参加は任意であること、不参加の場合も不利益を受けないこと、同意後の随時撤回が可能であること、匿名であること、医師回答紙と患者回答紙との対応はID番号でおこなうこと、患者回答紙の回収先は当該患者の治療に関わらないところであることなどである。

2. 解析方法

実態の把握では基本統計を用いた。痛みやしびれへの影響の解析では重回帰分析を用いた。回帰式の従属変数としてCPGによる痛みの強さ(100点法)を、独立変数として圧迫の病態(最小残余脊柱管径、固有脊柱管径)、病院での治療期間、JOACMEQによる機能(頸椎機能、上肢運動機能、下肢運動機能、膀胱機能、QOL)、気分(miniPOMS-TMD)、年齢、医師を選定し、ステップワイズ法(F値確率が0.05以下の場合に投入、0.1以上の場合に除去)を適用した。

C. 研究結果

調査票の回収は387件(うち、医師回答用紙は25施設から350件、患者回答用紙334件)であった。これらのうち、医師と患者の両者から回収があったものは296件であった。表1に回収対象の属性を示した。年齢、身長、体重については、群間で有意な差は認めなかった。

1. 痛みやしびれ、機能などの実態

1) 骨化巣の形態(表2)