

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業））
分担研究報告書

頸椎後縦靱帯骨化症における骨化巣の 3 次元的解析に関する研究

研究分担者 遠藤直人 新潟大学整形外科教授
平野徹 新潟大学整形外科 新潟大学病院准教授
和泉智博 新潟中央病院/大学院生
勝見敬一 新潟大学整形外科医員/大学院生

研究要旨 頸椎後縦靱帯骨化症はわが国で発見された原因不明で、進行すると四肢麻痺を引き起こす重篤な疾患である。外科治療を含む治療が困難であることから我が国では特定疾患とされ、病態解明・治療法開発に向けて様々な研究が行われてきた。これまでの報告では病巣である後縦靱帯骨化巣の X 線や CT 等、2 次元な解析の報告しかなく、経年的な形態や体積の検討は詳細には行えなかった。そのため、我々は患者の CT の画像から骨化巣を 3 次元的に抽出し形態や体積を解析する技術を開発した。本研究の目的は、上記の解析方法を用いて、骨化巣体積増加の危険因子の特定や、手術法の違いによる骨化巣進展の変化を検証することである。

A. 研究目的

当科で治療中の頸椎後縦靱帯骨化症の患者を対象として自然経過例や手術例の術前術後の頸椎 CT 撮影を行う。撮影間隔としては 1 年をめぐりに撮影を行い、骨化巣の形態の経時的変化を 3 次元画像で解析し、体積から骨化巣の増加率や年毎の体積増加率を算出する。

B. 研究方法

現在以下に記載する 3 点を主に研究している。

自然経過例の骨化巣を経年的に計測し、それぞれの患者パラメーター（年齢・性別・頸椎可動域・靱帯骨化症家族歴・頸椎可動域など）を解析することで、骨化巣増大の危険因子を明らかにする。

現在一般的に行われている後方除圧

術（椎弓形成術）例と、除圧固定術例の骨化巣経年変化を比較する。これまでの解析では、除圧固定術例では骨化巣の増大が除圧術例より少ない例が多く、減少した例も見られるため、固定術が骨化巣の減少をもたらす最善の治療となりえることを検証する。

経時的な骨化巣を 3 次元的に重ねることで、骨化巣のどの部分が増大しているか解析する。

（倫理面での配慮）

当院の倫理委員会より承認されており、患者に説明書にて説明し、書面による同意を得た上で CT データを収集している。

C. 研究結果

OPLL 自然経過例 26 例の年毎の骨化巣

増加率に対する関連因子の検討では、単変量解析にて年齢 ($r=-0.53, P<0.01$)、C2-7 ROM ($r=0.40, p<0.05$)、性別 ($r=-0.34, p<0.05$)とされたが、多変量解析では年齢のみが抽出された。

年齢、性別、経過観察期間、OPLL 分類をマッチングさせた除圧術 22 例、固定術 19 例で比較すると、除圧術例の年毎の骨化巣増加率(%/年)は平均 7.5%/年であったのに対し固定術例では平均 2.0%/年と固定術例で有意に低い結果となった。また、固定術例は年毎の骨化巣増加率が経時的に減少していた。

初回の骨化巣と最終調査時の骨化巣を重ね合わせ 3 次元的に引き算することで、骨化巣の増加部位を同定し増加部位や傾向を解析している。これまでは撮影時の頸椎アライメントが異なるため、完全に重ねることが困難であったが、骨化巣を重ね合わせる技術が確立できたため、現在 5 例に計測を行っており、今後も進めていく予定である。

D . 考察

これまで骨化巣進展について、本邦を中心に複数の報告があるが、梶尾ら(厚生省特定疾患研究報告書 1988)では骨化巣進展と年齢間に相関なしとされるが、Kawaguchiらは(JBJS 2001)椎弓形成術後 10 年以上経過観察した例で骨化進展例は有意に若年であったと、年齢との関連を報告している。本研究の自然経過例の骨化巣進展の危険因子は、単変量解析では年齢(若年)、C2-7 ROM(大きい)、性別(女性)とされ、多変量解析では年齢のみ抽出された。以上より OPLL 自然経過例の骨化巣進展因子は年齢の可能

性があるといえた。骨化巣進展と年齢の関係についてはいまだ統一見解が得られていないが、これまでの報告は X 線や CT といった 2 次元画像での解析であり、本研究の 3 次元での解析は新しい手法での解析といえる。症例数を増やしさらなる解析を行っていく予定である。

頸椎除圧術例に比べ、固定術例で有意に骨化巣増加率が低かった。基礎研究において骨化症細胞は機械的刺激に強く応答し、発症のメカニズムにメカニカルストレスが関与しているとの報告が存在する(古川ら日本薬理学雑誌 2001)。本研究の結果から固定術は骨化巣進展を抑制したといえ、固定により可動性の減少・制動が寄与した可能性が挙げられる。

骨化巣の重ね合わせによる増加部位の解析も進めており、この解析が進めば増加の部位や方向などの傾向が解析できる可能性がある。

E . 結論

固定術により骨化巣進展を抑制することが可能であった。このことは OPLL 術後の長期成績に好影響を及ぼす可能性がある。

F . 健康危険情報

G . 研究発表

2. 学会発表

・頸椎後縦靭帯骨化症を伴った非骨傷性頸髄損傷例の特徴と治療 2014 年 第 24 回 東北脊椎外科研究会で発表

・頸椎後縦靭帯骨化症自然経過例の骨化巣体積増加危険因子 - CT を用いた三次元解析による検討 - . 2014 年 第 43 回 日本脊

椎脊髄病学会で発表

・頸椎後縦靭帯骨化症自然経過例の骨化巣経年変化 - CT を用いた三次元解析による検討 - . 2014 年 第 29 回 日本整形外科学会基礎学術集会で発表

・ Posterior Decompression and Fusion for cervical OPLL prevent volume increase of ossified lesion 2014 年 Euro spine で発表。

・

・頸椎後縦靭帯骨化症の骨化巣進展は脊椎固定術で減少する . 2015 年 第 25 回 東北脊椎外科研究会で発表予定。

H . 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし