

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業)
分担研究報告書

胸部 CT 受験者からみた胸椎びまん性特発性骨増殖症 (DISH) の有病率

研究分担者 森 幹士 滋賀医科大学整形外科講師
西澤和也 滋賀医科大学整形外科助教

研究要旨 びまん性特発性骨増殖症 (以下 DISH) は胸椎に好発するとされているが、その有病率についての詳細な報告はあまりなされていない。本研究では、当院で施行済みの胸部 CT 検査結果を用いて本疾患の有病率を調査した。3013 名中、8.7% に胸椎 DISH が認められた。胸椎 DISH は男性に有意に多く (女性の約 5 倍)、胸椎 DISH 患者は有意に高齢であった。胸椎 DISH を認めた男性は body mass index が有意に高く、女性も同様の傾向が見られた。胸椎 DISH の骨化形態などと臨床症状との相関や DISH の原因と考えられている内分泌・代謝異常や遺伝子多型との関連についての調査が今後の課題である。

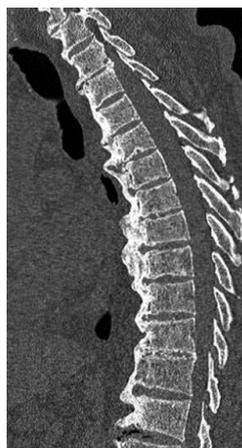
A . 研究目的

びまん性特発性骨増殖症 (以下 DISH) の有病率に関する詳細な報告はなされていない。既報の胸椎 DISH の有病率は、胸椎もしくは胸部単純レントゲン (以下 Xp) による評価でありコンピューター断層撮影 (CT) を用いたものは殆どない。しかし、胸椎では、その解剖学的な位置関係から Xp のみでは脊柱靭帯骨化の診断には限界がある。本研究の目的は、胸椎靭帯骨化症の描出に優れた CT を用いて、胸椎 DISH の有病率を詳細に調査することである。

B . 研究方法

当院にて呼吸器疾患、またはその疑いのために施行された胸部 CT 検査のうち、15 歳以下の小児、脊椎手術の既往が有るもの、全胸椎の評価が不可能であるものを除く連続症例を対象とした。胸部 CT 撮影データをソフトウェア (AquariusNet Viewer, TeraRecon, Inc., CA) を用いて骨条件に変換し、DISH の有無や骨性架橋椎間数などに

ついて調査した (図 1)。



DISH の診断には Resnick の診断基準を用いたが、本調査の方法では仙腸関節の罹患については調査できないために、評価から除外した。

図 1 . 胸部 CT を骨条件にて再構築した矢状断画像。椎体前方の骨性架橋がはっきりと確認できる。

また、年齢や性別、body mass index (以下 BMI) なども併せて調査した。

(倫理面での配慮)

本研究は当施設の倫理委員会の承認を得ている。

C . 研究結果

3013 名 (男性 1752 名、女性 1261 名、平均年齢 65 歳) についての調査が可能であっ

た。DISHは、男性230名(男性の13%)、女性31名(女性の2.5%)の計261名(全体の8.7%)に認められた(表1)。胸椎DISH患者は非患者と比較して、男女ともに有意に高齢であった($p<0.001$)。BMIについては、男性では胸椎DISH患者が有意に高値($p<0.001$)をしめしたが、女性では男性と同じ傾向にあるものの有意な差には至らなかった($p=0.064$)。

表1. Characterization of DISH-positive and -negative individuals.

	DISH					
	male		female		total	
	+	-	+	-	+	-
Number	230	1522	31	1230	261	2752
Age (mean±SD) (yr)	73 ± 8.6	65 ± 14	70 ± 8.3	64 ± 15	73 ± 8.6	64 ± 15
p	<0.001*		<0.001*		<0.001*	
BMI (mean±SD) (kg/m ²)	23 ± 3.1	22 ± 3.4	24 ± 6.0	22 ± 3.6	23 ± 3.6	22 ± 3.5
p	<0.001**		0.064*		<0.001**	

Age and BMI were presented as mean±SD. DISH indicates diffuse idiopathic skeletal hyperostosis, BMI: body mass index, SD: standard deviation.

*Welch test, **t-test

胸椎DISHの年代別罹患率を見てみると、70歳代にピークを認めた(図2)。

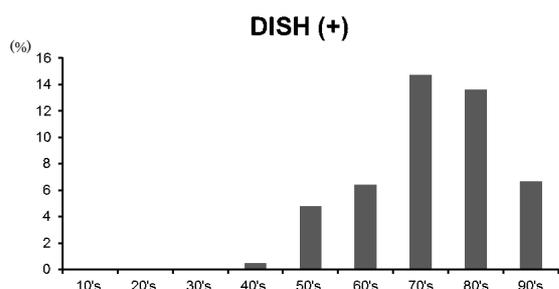


図2. 胸椎DISH患者の年代別有病率

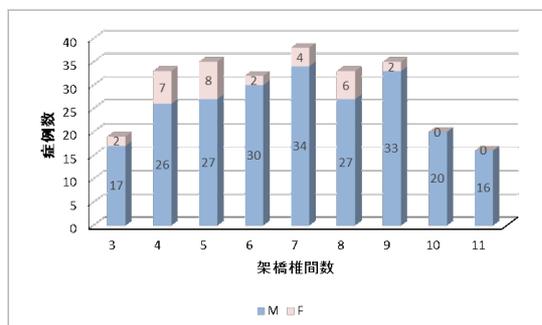


図3. 男女別骨性架橋椎間数の分布

また、骨性架橋椎間数は3椎間(診断基準を満たす最少数)から11椎間(胸椎での最大数)までほぼ万遍なく分布していたが、10もしくは11椎間といった架橋椎間が最大に近いものは男性に限られた(図3)。

D. 考察

既報のDISHの有病率は2.6~28%と報告により大きく異なる。この原因として、調査に用いられた診断基準の違いや、診断方法、調査対象の違いなどが挙げられている。比較的先進国での有病率が高いために、画像診断機器の普及度の関与を指摘するものや人種差の関与を指摘するものもある。

これまでの調査では、Asianや、Black、Native-AmericanはCaucasianに比べてDISHの有病率が低いと指摘されてきた。近年、本邦から発表されたROAD studyの結果によれば、日本人のDISHの有病率は男性22%、女性4.8%、合計11%であり、既報のAsianの有病率と比べると高い。本調査の結果はROAD studyとほぼ同じであった。

本調査の手法は被験者に新たな被曝を課すことなく調査が可能である利点がある。さらに、整形外科ではなく、他科受診者を対象とすることで、被験者選択のバイアスを軽減できたと考えている。一方で、本研究の限界としては、対象が呼吸器疾患またはその疑い患者であり、一般人口を対象としたものではないことに加え、胸部疾患と胸椎靭帯骨化症との関連が不明であること、本調査で使用したResnickの診断基準のうち仙腸関節の罹患については調査できなかったこと、胸椎DISHの骨化形態などと臨床症状との関連についての調査ができなかったこと、DISHの原因と考えられている内分

泌・代謝異常や遺伝子多型についての調査ができなかったことなどが挙げられる。これらを今後の研究課題としたい。

E . 結論

胸部疾患、またはその疑い患者を対象とした胸部 CT データから算出された胸椎 DISH の有病率は、男性 13%、女性 2.5%、全体では 8.7%であった。

F . 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載

G . 研究発表

1. 論文発表

- ・ Mori K, Imai S, Kasahara T, Nishizawa K, Mimura T, Matsusue Y. Prevalence, Distribution, and Morphology of Thoracic Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament in Japanese: Results of CT-Based Cross-sectional Study. *Spine* (Phila Pa 1976). 2014;39(5):394-9.
- ・ Nakajima M, Takahashi A, Tsuji T, Karasugi T, Baba H, Uchida K, Kawabata S, Okawa A, Shindo S, Takeuchi K, Taniguchi Y, Maeda S, Kashii M, Seichi A, Nakajima H, Kawaguchi Y, Fujibayashi S, Takahata M, Tanaka T, Watanabe K, Kida K, Kanchiku T, Ito Z, Mori K, Kaito T, Kobayashi S, Yamada K, Takahashi M, Chiba K, Matsumoto M, Furukawa KI, Kubo M, Toyama Y; Genetic Study Group of Investigation Committee on Ossification of the Spinal Ligaments, Ikegawa S. A genome-wide association

study identifies susceptibility loci for ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine. *Nat Genet.* 2014;46(9):1012-6.

- ・ Mori K, Imai S, Nishizawa K, Matsusue Y. Cervical myelopathy due to calcification of the posterior atlantoaxial membrane associated with general articular deposition of calcium pyrophosphate dehydrate. A case report and review of the literature. *J Orthop Sci.* (in press)
- ・ 森 幹士 . 胸部CTからみた胸椎黄色靱帯骨化症の有病率、分布と形態 最新原著レビュー 整形外科 2014; 65巻 13号 1382-4.

2. 学会発表

- ・ 森 幹士、笠原俊幸、西澤和也、西川淳一、今井晋二、松末吉隆 . 当院胸部 CT 受験者からみた胸椎後縦靱帯骨化症の有病率 第 87 回日本整形外科学会学術総会 神戸市 2104 5 22-25 .
- ・ 森 幹士 . 多機能幹細胞を用いた機能解析 . 後縦靱帯骨化症の病態解明・治療法開発に関する研究 Kickoff meeting (厚生労働省科学研究委託業務 難治性疾患実用化事業) 東京 2014, 7, 5
- ・ 森 幹士 . 胸部CTからみた胸椎DISHの有病率 . 厚生労働省科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業【脊柱靱帯骨化症に関する調査研究】平成 26年度第2回班会議 東京2014, 11, 29.

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

H . 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

該当するものなし。

2. 実用新案登録

該当するものなし。

3. その他

該当するものなし。