

研究代表者 大川 淳 東京医科歯科大学大学院整形外科学 教授

研究要旨 本研究班の最終的な目標は、脊柱靭帯骨化症に関する疫学、診断、画像、治療、予後に関する科学的根拠を蓄積し、診療ガイドライン改訂に反映させることにある。本研究班として2年目の今年度には多施設共同のデータ収集を順調に進めることができた。とくに、頸椎後縦靭帯骨化症患者における骨化巣の全脊柱における分布に関しては、集積されたデータに基づき、複数の論文が投稿された。

## A . 研究目的

脊柱に靭帯骨化をおこす、後縦靭帯骨化症(OPLL)、黄色靭帯骨化症(OLF)、びまん性特発性骨増殖症(DISH)(=強直性脊椎骨増殖症(ASH))、進行性骨化性線維異形成症(FOP)の診断基準、重症度分類の作成、診療ガイドライン(GL)の作成、改訂を目標として、各疾患に対する多施設研究を中心に臨床研究を行っている。疫学、診断、画像、治療、予後に関して、研究の結果得られる質の高い科学的根拠を蓄積し、次回の診療GL改訂に反映させることを目的としている。

## B . 研究方法と結果

ここでは本年度は計画に基づいて、多施設共同で研究を行ったプロジェクトについて掲載する。一部のプロジェクトでは、結果に基づき、平成28年度の専門学会への応募と海外学術誌への投稿が行われている。班員個別の研究テーマもあり、それについては個々の報告書を参照されたい。

### 1) 術中脊髄モニタリングのアラームポイント

日本脊椎脊髄病学会脊髄モニタリングワーキンググループと協同して、14大学と2病院を対象として、2010年4月～2015年4月に行われた後縦靭帯骨化症手術の術中モニタリングについて調査を行った。振幅の70%低下をMEPのアラームポイントとしたところ、頸椎OPLL203例のうち10例に波形変化を認め、うち4例がレスキューされていた。麻痺遺残は6例である。胸椎OPLLは114例であり、波形変化20例のうち、レスキューが5例、麻痺遺残が14例であった。波形変化は椎弓切除による除圧操作時がもっとも多かった。その際には、脊髄への侵襲行為を中止する、麻酔深度を調節して血圧を上昇させる、体位を調整する(頸椎では屈曲を緩め、中間位とする)、インストゥルメントにより脊柱後弯を矯正する、ステロイド剤の投与などの対策を取るべきと考えられた。

## 2) CT を用いた脊椎靭帯骨化症患者における全脊椎骨化薬の評価(JOSL study)

頸椎 OPLL の骨化薬に対する CT を用いた新分類を提唱した富山大学川口先生をプロジェクトリーダーとして、12 大学と 4 病院が参加した。頸椎 OPLL 患者の全脊柱を CT 撮影し、OPLL、黄色靭帯骨化 (OLF)、前縦靭帯骨化 (OALL)、棘上靭帯骨化 (バルソニー結節) について相互関連の調査を行う。

頸椎～仙椎まで撮影された CT 画像のうち、基本データが渉猟可能だった 322 名を対象とした。CT 画像を独立した 5 名の脊椎脊髄病医が読影し、各椎間板、椎体レベルの OPLL をカウントしファイルに記載し OP index (OPLL の存在するレベルの総数) を計算した。

322 例のうちわけは、男性 242 例、女性 80 例、平均年齢は 64.7 歳であり、平均 BMI が 25.8%、糖尿病合併率が 21.8%(男性 19%、女性 30%) であった。

結果は、平均頸椎 OP index  $5.8 \pm 2.9$  で、胸椎は平均 2.6、腰椎は 0.7 となり、全脊柱の OP index では平均  $9.2 \pm 6.7$  となった。

データを重回帰分析したところ、全脊柱の OP index と有意な相関を示したのは、女性、頸椎 OP index、BMI であった。OP index =  $-8.707 + 4.108$  女性  $+1.558$  頸椎 OP index  $+0.143$  BMI となった。また、頸椎 OP index を 1 から 5 点の Grade1、6 から 9 点の Grade2、10 点以上の Grade3 と層別化すると、Grade が 1 つ上がるごとに胸腰椎 OP index が 6.4 倍になることが判明した。

それ以外においても、OLF と OALL、棘上靭帯骨化の存在は OPLL の重症度と相関があることがわかり、従来予想されていたことではあるが、靭帯骨化体質の存在が科学

的に実証された。

## 3) びまん性特発性骨増殖症における脊椎損傷

全国 12 大学を中心に臨床データおよび治療成績の前向き集積を開始した。すでに 200 例を超える症例が集まっている。一部の結果であるが、受傷後 24 時間以内に正確な診断ができなかった例が 40%、遅発性麻痺が 29%に発生するなど診断時点での問題が浮き彫りになっている。80%に手術が行われていたが、今後 CT 画像をベースとした画像重症度分類を作成し、診療 GL に反映されるような治療指針を策定する。

## 4) 転倒による症状悪化に対する手術の影響

圧迫性頸髄症患者では、歩行バランスの低下による転倒の危険性が増大しており、転倒時の比較的軽微な外力による神経症状悪化が問題となる。手術治療の転倒への影響を 2012 年 1 月から 2 年間に手術治療を受けた圧迫性頸髄症患者 (頸椎症性脊髄症を含む) を対象として、後ろ向きに検討を行った。すでに全国 11 施設から 350 例の症例が集積されており、一次解析を行った。

その結果、術前には 49%が転倒を経験していたが、術後は 28%に減少していた。また、転倒による自覚的な神経症状の悪化は術前 29%から術後は 8%に減少し、手術の転倒防止および症状に対する効果が明らかとなった。

## 5) 胸椎後縦靭帯骨化症の手術成績

胸椎 OPLL は頻度が低いものの、手術後の麻痺など問題があり未だ術式の確立が成さ

れていない。2011年11月から3年間で行われた手術を前向きに登録し、手術成績を調査した。

平均53歳の88例に対し、胸椎後方除圧固定術65例、後方固定術4例、後方除圧術6例で、後方侵入脊髄前方除圧術9例、前方除圧固定術4例が行われていた。周術期の合併症は約半数にみられ、術後麻痺が悪化しなかったのは32例であったが、一過性含む麻痺悪化を31例(35%)に認めた。麻痺例の詳細な検討から、骨化の椎間数、術前の重症度、術前体位変化による症状悪化などが術後麻痺出現に影響していることが推定された。

一過性にせよ、術後麻痺悪化例は少なからず存在するため、今後も症例集積を継続して悪化可能性の高い症例の特徴を明らかにする予定である。

## 6) 進行性骨化性線維異形成症患者の症状経過と身体機能

進行性骨化性線維異形成症(Fibrodysplasia ossificans progressiva: FOP)は、進行性の異所性骨化により四肢関節拘縮、脊柱変形、開口障害を生じADLやQOLが低下する疾患である。現時点で、患者40名(男23名、女17名、10~45歳)を対象とし、病状の内容と今までの変化、画像上の特徴を調査した。

その結果から、診断基準を策定した。症状のA項目、鑑別診断のB項目、遺伝学的検査のC項目から構成され、該当項目数からdefinite、possible、probableの3段階に分類した。この診断基準は難病の認定基準に採用された。

## C. 考察

新体制2年目となり、数多くのデータを多施設より集積する研究方法がほぼ確立した。

研究計画は班会議で提案され、研究担当者および協力者の議論を経て採用されたもので、多くのプロジェクトは10か所以上の医療機関の研究協力を得て全国レベルの研究体制を整えることができた。また、個別の研究も同時に進行しており、研究班全体としても活性化できていると考えている。

すでに従来の研究とは異なる桁数のデータ収集が進んでおり、一部では分析結果がでて論文化も終わっている。Authorshipについても、研究班全体での討議から一応のコンセンサスがすでに得られており、現在のところ大きな問題は生じていない。

## D. 結論

新体制の靭帯骨化症調査研究班として2年目を迎えたが、多施設共同で、豊富な臨床データ集積が順調に進んでいる。

## E. 健康危険情報

特記すべきことはないが、すべての研究プロジェクトは倫理委員会から承認を受けたうえで開始されている。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

本研究班体制のもとでの発表はない。

### 2. 学会発表

今釜史郎「胸椎後縦靭帯骨化症手術に関する多施設前向き研究(第1報)」

第44回日本脊椎脊髄病学会学術集会

2015年4月16日~18日 福岡

今釜史郎「多施設前向き研究による胸  
椎後縦靭帯骨化症の手術成績」

第 24 回日本脊椎インストゥルメンテ  
ーション学会

2015 年 11 月 6 日～7 日 新潟

G. 知的財産権の出願・登録状況

( 予定を含む )

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし