

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脊柱靱帯骨化症の関連性に関する研究

研究分担者 森 幹士 滋賀医科大学整形外科講師

研究要旨 脊柱靱帯は骨化することが知られている(後縦靱帯骨化症: OPLL、黄色靱帯骨化症: OLF)。前縦靱帯の骨化は、脊柱以外の骨化傾向も含め、びまん性特発性骨増殖症(DISH)と呼ばれ、OPLL や OLF は DISH の部分症との考えがあるが、詳細については良く解っていない。本研究では、当院で施行済みの 3013 名の胸部 CT 検査結果を用いて調査したこれら 3 疾患の有病率から脊柱靱帯骨化症(OPLL、OLF、DISH)の関連性について調査した。

A. 研究目的

後縦靱帯骨化症(OPLL)、黄色靱帯骨化症(OLF)とびまん性特発性骨増殖症(DISH)との関連性について有病率などの疫学的データから調査すること。

的に解析してこれら 3 疾患の関連性について検討した。統計には t 検定や Welch 検定、カイ二乗検定を必要に応じて使用し、解析には SPSS ver. 22.0 (SPSS Institute, Chicago, IL) を使用した。

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。OPLL は厚さ 3mm 以上の骨化とし、椎間板レベルに局限する hard disc type は除外した。OLF については確立された CT 分類が無いために独自に設けた基準 (Mori *et al.*, Spine 2013) に従って評価した。

有病率や年齢分布、男女差などを統計学

(倫理面での配慮)

調査にあたっては、個人を背番号化するなど、個人を特定できないように配慮している。本研究は、当施設の倫理委員会の承認を得て行った。

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。この集団における OPLL、OLF、DISH の有病率はそれぞれ 1.9%、36%、8.7%であった。DISH を認めた患者での OPLL および OLF の有病率は、それぞれ 7.7%、38%であった。OPLL または OLF を認めた患者での DISH の有病率はそれぞれ 36%、9.0%であった。これら 3 疾患の特徴を表 1 に、年別有病率を図 1 に示す。

	DISH	OPLL	OLF
性別	男	女	男
平均年齢	高齢(男・女)	高齢(男)	高齢(男)
年齢のピーク	70s	60s	30s→**
BMI	高(男・女*)	高(男・女*)	ND

表1. DISH, OPLL, OLFの特徴
 ND: no difference, BMI: body mass index
 女*: 有意差は無いが傾向あり
 30s **: 30s以降はほぼ一定

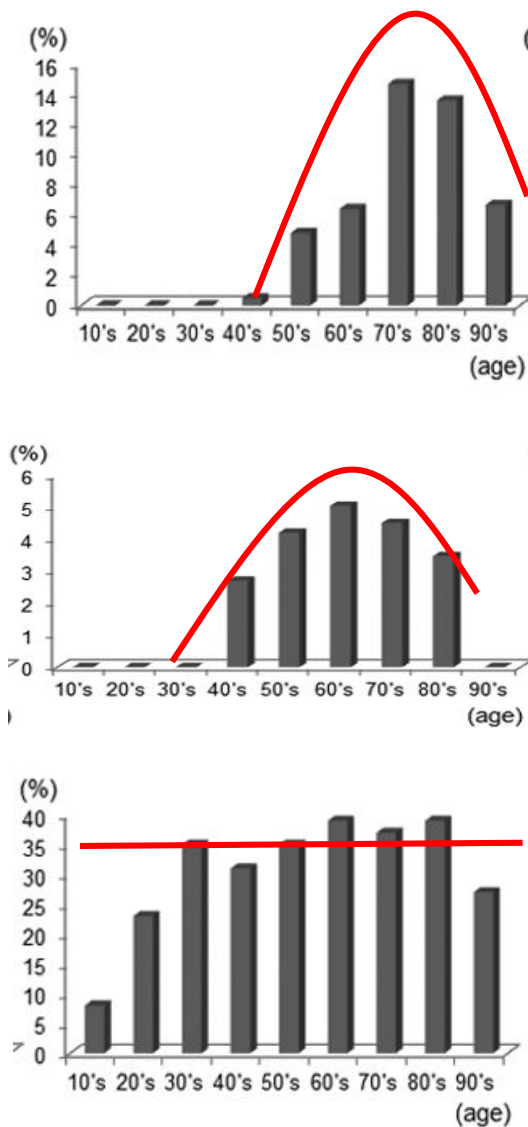


図1. DISH(上段)、OPLL(中斷)、OLF(下段)の年代別有病率の分布

統計学的な解析では、DISHがあるとOPLLの存在する相対危険度(RR)は5.9倍と有意に増加した(95% CI: 3.4-10)。一方、DISHがある場合のOLFのRRは1.0倍であり有意な関連性を認めなかった(95% CI:

0.88-1.2)。OPLLとOLFについて検討すると、OPLLがあるとOLFのRRは1.8倍と有意に増加した(95% CI: 1.4-2.2)。そこで、OPLLの有無によりDISHとOLFとの関連性を再評価した。OPLLがある場合、DISHがあるとOLFのRRは1.2倍(95% CI: 0.81-1.8)、OPLLが無い場合のそれは0.97倍(95% CI: 0.81-1.2)となり、いずれも有意な関連性を認めなかった。

D. 考察

これまでの報告において、OPLLやOLF患者の脊椎外病変の分布や形態がDISHのそれと類似していることなどから、OPLLやOLFはDISHの一部分症であるとの指摘や(Hukuda *et al. Skeletal Radiol* 1983)、DISHの25%~50%にOPLLが認められる(Ehara *et al. Eur J Radiol* 1998)とするなど、これら3疾患には関連性を認めるとの報告があった。しかし、既存の報告は、対象がほぼ手術症例に限られていたり、サンプル数が少なかったりと調査に限界があった。我々が渉猟しえた限りでは、これまでに非手術症例の幅広い年齢層を対象として、これら3疾患の関連性について検討した報告はない。

今回の調査からは、OPLLとOLFがDISHに含まれるとは言えなかったが、DISHとOPLLとは有意な関連性を認めた。しかし、ひとつの横断研究の結果のみで、これら3疾患の関連性を結論づけることは出来ない。

これまでに、これら3疾患の病因について、代謝・内分泌や遺伝子、変性、メカニカルストレスの関与が報告されているが、解明には至っていない。病因が明らかとなれば、これら3疾患の関連についても答え

に近づけるものと考えている。

E . 結論

胸部 CT データから調査した DISH、OPLL、OLF の有病率からみたこれら 3 疾患の関連性の検討では、DISH と OPLL、および OPLL と OLF に有意な関連性を認めしたが、DISH と OLF には有意な関連性は認められなかった。

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, 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.* 2015 Nov;20(6):1136-41.

2. 学会発表

森 幹士 . OPLL , OLF , DISH の頻度と関連性 - 胸部 CT 受験者からみた胸椎靭帯骨化症の調査 - 第 88 回 かきねの会 米原市 2015 4 4-5.

森 幹士、西澤和也、中村 陽、今井晋二 . 当院胸部 CT 受験者からみた胸椎後縦靭帯骨化症の有病率 第 124 回中部日本整形外科学会災害外科学会・学術集会 金沢市 2015 4 10-11 .

森 幹士、西澤和也、中村 陽、今井晋二、松末吉隆 . 当院胸部 CT 受験者からみた広汎性特発性骨増殖症 (DISH) の有

病率 第 44 回日本脊椎脊髄病学会学術集会 福岡市 2015 4 16-18.

森 幹士、西澤和也、中村 陽、今井晋二、松末吉隆 . 当院胸部 CT 受験者からみた広汎性特発性骨増殖症 (DISH) の有病率 第 88 回日本整形外科学会学術総会 神戸市 2015 5 21-24 .

森 幹士、西澤和也、中村 陽、今井晋二 . 当院胸部 CT 受験者からみた広汎性特発性骨増殖症 (DISH) の有病率 第 125 回中部日本整形外科学会災害外科学会・学術集会 名古屋市 2015, 10, 2-3 .

森 幹士 . OPLL、OLF は DISH の一部か？ - 胸部 CT study の結果より - 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) 「脊柱靭帯骨化症に関する調査研究」平成 27 年度 第 2 回班会議 東京 2015, 11, 28

(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。