

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

頸椎後縦靭帯骨化症における骨化巣の3次元解析に関する研究

研究分担者 遠藤直人 新潟大学医歯学総合研究科整形外科 教授
平野 徹 新潟大学医歯学総合研究科整形外科 准教授
渡辺 慶 新潟大学医歯学総合研究科整形外科 講師
勝見敬一 新潟大学整形外科 大学院生
新潟大学地域医療教育センター魚沼基幹病院
和泉智博 新潟中央病院 脊椎・脊髄外科センター副センター長

研究要旨 頸椎後縦靭帯骨化症(OPLL)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靭帯骨化巣のX線やCT等、2次元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靭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・OPLL分類・OPLL家族歴・糖尿病既往・頸椎アライメント(C2-7角)・頸椎可動域(C2-7ROM)・

骨化巣占拠率など)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)群と、除圧固定術群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、固定術が骨化巣増加率を抑制するか検証する。

経時的にCTを撮影し骨化巣を3次元的に重ねることで、骨化巣の体積増加部位を解析する。

(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 34 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 ($r=-0.53, P<0.001$)、C2-7 ROM ($r=0.30, p<0.05$)とされたが、多変量解析では年齢のみが抽出された ($R^2=0.30, p<0.05$)。

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 例と比較すると、除圧術例の年毎の骨化巣増加率(%/年)は平均 $7.5 \pm 5.6\%$ /年であったのに対し固定術例では平均 $2.0 \pm 1.7\%$ /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 12 例に計測を行っており、OPLL 増加部位や増加率を計測している。手術例、非手術例や混合型、分節型、連続型 OPLL でも計測が可能であることを確認している。今後も解析を進める。

D．考察

Tanno らは、in vitro study にて靭帯細胞への伸展刺激が、骨芽細胞への誘導、BMP (Bone morphogenetic protein) を活性化させることを示し、本病態の発生・進展に機械的刺激の関与を指摘した(Tanno et al.

Bone 2003)。同様に、動的要因が骨化進展を刺激し、安定化が骨化進展を抑制する可能性を述べた報告が複数存在していたが、明確には証明されていなかった。また、これまでの骨化巣進展の報告は、X線やCT等の2次元画像解析によるもので、3次元である骨化巣の正確な体積を計測することは困難であった。本研究において、椎弓形成群と比し除圧固定群で骨化巣の年毎増加率は有意に低値であり、さらに経時的に減少していた。このことは、固定術の追加が骨化巣の進展を抑制したと考えられ、固定により可動性の減少・制動が寄与した可能性が考えられる。この結果は固定術が頸椎後縦靭帯骨化症の術後長期成績に好影響を及ぼす可能性を示唆していると思われる。

現在、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の骨化巣進展は 脊椎固定術により抑制される - 椎弓形成術と除圧固定術の比較 - .2015 年 第 44 回 日本脊椎脊髄病学会で発表

・脊椎固定術は頸椎後縦靭帯骨化症の骨化巣進展を抑制するか ～3次元画像解析による椎弓形成術と除圧固定術の比較～ . 2015年 第88回 日本整形外科学会で発表。

・脊椎固定術は頸椎後縦靭帯骨化症の骨化巣進展を抑制する ～3次元画像解析による椎弓形成術と除圧固定術の比較～ . 2015年 Summer Forum for Practical Spinal Surgery 2015 で発表。

・頸椎後縦靭帯骨化症骨化巣進展の画像評価 . 2015年 脊柱靭帯骨化症研究班 班会議で発表。

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

本文の文字はできるだけ MS 明朝、10.5
ポイントでお願いいたします。ご提出いた
だいたフォームのまま印刷製本させていた
だきます。