

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

後縦靭帯骨化症患者の骨代謝マーカーと骨量の関連

研究分担者 海渡貴司 大阪大学整形外科 助教

研究協力者 柏井将文 牧野孝洋 大阪大学整形外科 助教

藤原啓恭 国立大阪南医療センター整形外科 医員

研究要旨 骨形成抑制蛋白 Sclerostin の血中濃度が男性 OPLL 患者において高いことを我々は近年報告した。我々は OPLL 患者において骨量を測定し、血清中の Wnt antagonists を含めた骨代謝マーカーとの関連について検討した。本検討の結果、男性 OPLL 患者においては全身の骨量増加の結果として血清 sclerostin 値が上昇し、引き続き骨形成が抑制されることが明らかになった。

A . 研究目的

男性 OPLL 患者において血清 sclerostin 値が有意に高値で、加齢に伴いより増加することを我々は報告した。今回、OPLL 患者の骨量を測定し血清 sclerostin を含めた骨代謝マーカーとの関連を検討した。

B . 研究方法

腎機能正常で独歩可能な OPLL 患者 41 名 (男性 30 名、女性 11 名、平均年齢 65.9 歳、平均 BMI 26.1kg/m<sup>2</sup>) において、躯幹用 DXA を用いて腰椎・大腿骨近位部・全身骨の骨密度(BMD)測定を行い、L2-4 BMD・Total hip BMD の各 Z-score および Subtotal BMD を算出した。

(倫理面での配慮)

本学の倫理委員会の承認を得た。

C . 研究結果

L2-4 Z-score  $2.4 \pm 2.2$  (平均  $\pm$  SD)、Total hip Z-score  $1.3 \pm 1.2$  と OPLL 患者は高骨量を呈し、Subtotal BMD は  $0.99 \pm 0.12$ g/cm<sup>2</sup>

であった。男性平均 L2-4 Z-score 2.8、Total hip Z-score 1.4、女性平均 L2-4 Z-score 1.2、Total hip Z-score 0.5 と同じ OPLL 患者でも男性の方が有意に高骨量を示した。男性 OPLL 患者において血清 sclerostin 値と Total hip Z-score 間に正相関 ( $r=0.51$ ,  $p=0.01$ ) を認め、血清 sclerostin 値の増加に伴い L2-4 Z-score および Subtotal BMD も同様に増加する傾向を認めた。血清 sclerostin 値と骨吸収マーカーの間に相関関係は認めなかったが、骨形成マーカー(骨型 ALP)との間に負の相関関係を認めた ( $r=-0.38$ ,  $p<0.05$ )。血清 sclerostin と PTH の間には正相関 ( $r=0.524$ ,  $p<0.05$ )、Dkk-1 ( $r=-0.585$ ,  $p<0.05$ ) との間には負相関を認めた。Total hip Z-score および血清 sclerostin 値と骨化椎体数、骨化タイプ(胸椎 OPLL と頸椎 OPLL)、DISH の有無との関連は認めなかった。

D . 考察

これまで OPLL 患者における骨量および

骨代謝マーカーに関する検討は一定の見解を得ていなかった。本検討の結果、男性 OPLL 患者に認められる全身の骨量増加の結果として血清 sclerostin 値が上昇し、それに引き続いて骨形成が抑制されることが明らかとなった。

#### E . 結論

男性 OPLL 患者に認められる全身の骨量増加の結果として血清 sclerostin 値が上昇し、それに引き続いて骨形成が抑制される。血清 Sclerostin 値は今後の骨化進展を予想するバイオマーカーとなる可能性がある。

#### 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

1. Kashii M, Matuso Y, Sugiura T, Fujimori T, Nagamoto Y, Makino T, Kaito T, Ebina K, Iwasaki M, Yoshikawa H. Circulating sclerostin and dickkopf-1 levels in ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine. J Bone Miner Metab. 2015 [In press]

##### 2. 学会発表

1. 柏井将文, 松尾庸平, 杉浦剛, 森本時光, 藤森孝人, 牧野孝洋, 海渡貴司, 岩崎幹季. 後縦靭帯骨化症患者における骨量と骨形成抑制蛋白 Sclerostin との関連. 第 44 回日本脊椎脊髄病学. 2015.4.16-18 福岡 (口演).

2. 柏井将文, 森本時光, 坂井勇介, 牧野

孝洋, 海渡貴司, 岩崎幹季, 吉川秀樹. 後縦靭帯骨化症患者における骨形成抑制蛋白 Sclerostin と骨代謝. 第 4 回 JASA ( Japan Association of Spine surgeons with Ambition ) 2015.8.1-2 福岡 (口演).

3. 柏井将文, 森本時光, 北口和真, 坂井勇介, 牧野孝洋, 蛭名耕介, 海渡貴司, 岩崎幹季, 吉川秀樹. 後縦靭帯骨化症患者における骨代謝マーカーと骨量の関連. 日本骨粗鬆症学会 2015.9.17-19 広島 (口演).

4. 岩崎幹季, 柏井将文. OPLL と骨形成抑制因子スクレロスチン. 第 30 回日本整形外科学会基礎学術集会. 2015.10.22-23 富山 (パネルディスカッション).

#### H . 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