

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

後縦靭帯骨化症における高感度 CRP の意義

Hs-CRP in patients with ossification of the posterior longitudinal ligament

研究分担者 川口 善治 富山大学医学部整形外科・准教授

研究要旨 頰椎後縦靭帯骨化症 (OPLL) 患者における血清バイオマーカーを検討した。103 例の頰椎 OPLL 患者群および年齢と性をマッチさせたコントロール患者群を対象とし case control study を行った。血清バイオマーカーとして hs-CRP (高感度 CRP)、ALP、LDH、血糖、カルシウム、リン、赤沈 (1、2 時間)、白血球、ヘモグロビン、血小板を測定し、これらを 2 群で比較した。その結果、hs-CRP は OPLL 群でコントロール群に比較して高値であった。また赤沈 (1、2 時間) も OPLL 群で高値をとった。一方、リンは OPLL 群でコントロール群に比較して低値であった。また OPLL 患者のうち伸展群で非伸展群に比較し有意に hs-CRP が高かった。さらに伸展群の年骨化率伸展速度と hs-CRP には正の相関が認められ、伸展量が著しい例で hs-CRP は高値をとった。以上より OPLL の病態には炎症とリン代謝が関わっている可能性があると考えられた

A . 研究目的

人工股関節置換術後に起こる異所性骨化に CRP で検出できる炎症が関与していると報告されている。今回は頰椎後縦靭帯骨化症 (OPLL) 患者で CRP が高値をとるか、また高値をとるとすれば OPLL のいかなる要因と関連が認められるかを検討した。

B . 研究方法

103 例の頰椎 OPLL 患者群 (男 63 人、女 40 人、平均年齢 68.1 歳) および年齢と性をマッチさせたコントロール患者群 (男 53 人、女 42 人、平均年齢 69.9 歳) を対象とした。来院時に患者の同意を得た上で血清を抽出し、以下の項目を測定した。hs-CRP、ALP、LDH、血糖、カルシウム、リン、赤沈 (1、2 時間)、白血球、ヘモグロビン、血小板であり、これらを 2 群で比較した。また CT を用い全脊椎の OPLL の広がりを罹患

椎体レベル、椎間板レベルで評価し、OS index として表した。そこで上記の血清バイオマーカーと OPLL 患者群とコントロールを比較検討し、かつ OPLL 患者では OS index との関連を検討した。さらに OPLL 患者では単純 X 線または CT にて 2 年以上のフォローが可能であった 88 例 (男 55 例、女 33 例、平均年齢 68.3 歳) を対象とし、骨化が伸展した伸展群 32 例と非伸展群 56 例の血清バイオマーカーを比較検討した。

(倫理面の配慮)

本研究は日常診療の一環で行われたものである。当大学の倫理委員会にて承認を受けている。

C . 研究結果

hs-CRP は OPLL 群 (0.122 ± 0.141 mg/dL) でコントロール群 (0.086 ± 0.114 mg/dL) に比較して高値であった ($p=0.047$)。また

赤沈（1、2 時間）も OPLL 群で高値をとった。一方、リンは OPLL 群（ 3.19 ± 0.55 mg/dL）でコントロール群（ 3.36 ± 0.47 mg/dL）に比較して低値であった（ $p = 0.002$ ）。OPLL 患者では骨化巣の広がり（OS index）と hs-CRP には関連がなかった。一方、OPLL 患者のうち伸展群で非伸展群に比較し有意に hs-CRP が高かった。さらに伸展群の年骨化巣伸展速度と hs-CRP には正の相関が認められ、伸展量が著しい例で hs-CRP は高値をとった。

D . 考察、

以上の結果より OPLL の病態には炎症が関わっている可能性があると考えられた。OPLL 伸展群で hs-CRP が高値をとった今回の結果は、OPLL の伸展に炎症が関わっていた可能性を示唆する。この事実は結果であるのか原因であるのかは不明であるが、炎症を抑制することで OPLL の伸展を予防できる可能性があると考えられた。

E . 結論

OPLL の病態には炎症が関わっている可能性がある。

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) [Kawaguchi Y](#), Nakano M, Yasuda T, Seki S, Horii T, Suzuki K, Makino H, Kimura T. Characteristics of ossification of the spinal ligament; incidence of ossification of the ligamentum flavum in patients with cervical ossification of

the posterior longitudinal ligament - Analysis of the whole spine using multidetector CT - J Orthop Sci. 2016 Jul;21(4):439-45.

doi: 10.1016/j.jos.2016.04.009.

2) Hirai T, Yoshii T, Iwanami A, Takeuchi K, Mori K, Yamada T, Seki S, Tsuji T, Fujiyoshi K, Furukawa M, Nishimura S, Wada K, Koda M, Furuya T, Matsuyama Y, Hasegawa T, Takeshita K, Kimura A, Abematsu M, Haro H, Ohba T, Watanabe M, Katoh H, Watanabe K, Ozawa H, Kanno H, Imagama S, Ito Z, Fujibayashi S, Yamazaki M, Matsumoto M, Nakamura M, Okawa A, [Kawaguchi Y](#). Prevalence and Distribution of Ossified Lesions in the Whole Spine of Patients with Cervical Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament - A Multicenter Study. PLoS One. 2016 Aug 22;11(8):e0160117.

doi: 10.1371/journal.pone.0160117.

3) Mori K, Yoshii T, Hirai T, Iwanami A, Takeuchi K, Yamada T, Seki S, Tsuji T, Fujiyoshi K, Furukawa M, Nishimura S, Wada K, Koda M, Furuya T, Matsuyama Y, Hasegawa T, Takeshita K, Kimura A, Abematsu M, Haro H, Ohba T, Watanabe M, Katoh H, Watanabe K, Ozawa H, Kanno H, Imagama S, Ito Z, Fujibayashi S, Yamazaki M, Matsumoto M, Nakamura M, Okawa A, [Kawaguchi Y](#). Prevalence and distribution of ossification of the supra/interspinous ligaments in symptomatic patients with cervical ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine: a

CT-based multicenter cross-sectional study. BMC Musculoskeletal Disorders 2016 Dec 1;17(1):492.PMID: 27903251

4) Kawaguchi Y, Nakano M, Yasuda T, Seki S, Hori T, Suzuki K, Makino H, Kitazima I, Kimura T. Serum biomarkers in patients with ossification of the posterior longitudinal ligament (OPLL):-inflammation in OPLL-. PLoS One. 2017 accepted

2.学会発表

1) 岩波明生,西村空也,平井高志,吉井俊貴,竹内一裕,森 幹士,中村雅也,松本守雄,大川 淳,川口善治. 頸椎後縦靱帯骨化症患者における全脊椎 CT を用いた前縦靱帯骨化の評価 - 厚労科研脊柱靱帯骨化病研究班・多施設研究 - .第 45 回日本脊椎脊髄病学会・学術集会;2016 Apr 14-16;千葉.

2) 平井高志,吉井俊貴,岩波明生,竹内一裕,森 幹士,山田剛史,中村雅也,松本守雄,大川 淳,川口善治. 頸椎後縦靱帯骨化症患者における全脊椎 CT を用いた全脊椎後縦靱帯骨化の評価 - 厚労科研脊柱靱帯骨化病研究班・多施設研究 - .第 45 回日本脊椎脊髄病学会・学術集会;2016 Apr 14-16;千葉.

3) 吉井俊貴,平井高志,岩波明生,竹内一裕,森 幹士,中村雅也,松本守雄,大川 淳,川口善治. 頸椎後縦靱帯骨化症患者における項靱帯骨化の併存と脊椎靱帯骨化傾向との関連性 - 厚労科研脊柱靱帯骨化症研究班・多施設 CT 研究 - .第 45 回日本脊椎脊髄病学会・学術集会;2016 Apr 14-16;千葉.

4) 森 幹士,吉井俊貴,平井高志,岩波明生,竹内一裕,中村雅也,松本守雄,大川 淳,川口善治. 頸椎後縦靱帯骨化症患者における全脊椎 CT を用いた棘上・棘間靱帯骨化の評価 - 厚労科研脊柱靱帯骨化症研究班・多施設研究 - .第 45 回日本脊椎脊髄病学会・学術集会;2016 Apr 14-16;千葉.

5) Kawaguchi Y. Choice of surgery in OPLL-How to deal with the surgical complications?. 43rd Annual Meeting of the International Society for the Study of the Lumbar Spine; 2016 May 16-20; Singapore.

6) 平井高志,吉井俊貴,岩波明生,竹内一裕,森 幹士,中村雅也,松本守雄,大川 淳,川口善治. 頸椎後縦靱帯骨化症患者における全脊椎 CT を用いた全脊椎後縦靱帯骨化の評価 - 厚労科研脊柱靱帯骨化症研究班・多施設研究 - .第 89 回日本整形外科学会学術総会;2016 May 12-15;横浜

7) 岩波明生,西村空也,平井高志,吉井俊貴,竹内一裕,森 幹士,中村雅也,松本守雄,大川 淳,川口善治. 頸椎後縦靱帯骨化症患者における全脊椎 CT を用いた前縦靱帯骨化の評価 - 厚労科研脊柱靱帯骨化症研究班・多施設研究 - .第 89 回日本整形外科学会学術総会;2016 May 12-15;横浜.

8) Kawaguchi Y. Operative strategy in the treatment of OPLL. AOSpine Masters Symposium - OPLL & Cervical degeneration; 2016 Jun 5; Beijing.

9) 川口善治,安田剛敏,関 庄二,鈴木賀代,箭原康人,牧野紘士,北島 勲,木村友厚. 後縦靱帯骨化症における血清バイオマーカー .第 31 回日本整形外科学会基礎学術集会;2016 Oct 13-14;福岡.

10) 川口善治，安田剛敏，関 庄二，鈴木賀代，箭原康人，牧野紘士，北島 勲，木村友厚．後縦靱帯骨化の伸展と高感度 CRP の関連．第 31 回日本整形外科学会基礎学術集会；2016 Oct 13-14；福岡．

11) 川口善治、安田剛敏、関 庄二、鈴木賀代、箭原康人、牧野紘士、木村友厚．後縦靱帯骨化症における高感度 CRP の意義．第 46 回脊椎脊髄病学会；2017 Apr 13-15；札幌

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