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

頚椎後縦靱帯骨化症における骨化巣の3次元的解析に関する研究

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
溝内龍樹　新潟大学医歯学総合研究科整形外科　医員

研究要旨　我々は、頚椎後縦靱帯骨化症に対して新規に3DCTを用いた骨化巣の3次元画像解析法を確立し、骨化巣増加の危険因子の解析や、頚椎後縦靱帯骨化症に対する固定術が骨化巣進展を抑制することを報告してきた。さらに今年度は、靱帯骨化症患者の骨代謝動態の調査研究を開始した。本研究では、脊柱靱帯骨化症における骨代謝動態の基礎データの蓄積と、骨代謝動態と骨化巣進展との関連について解析することを目的にしている。

A．研究目的

当科で治療中の頚椎後縦靱帯骨化症の患者を対象として非手術例や手術例の術前術後の頚椎CT撮影を行う。1年以上の間隔で複数回の撮影を行い，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。

頚椎後縦靱帯骨化症(OPLL)患者は一般的に高骨密度・高骨量を呈することが報告されているが、脊柱靱帯骨化症における骨代謝動態と骨化巣進展との関連などについては不明な点が多い。骨化症例の骨代謝動態を調査し、さらに骨化巣増加率との相関関係を検討する、

B．研究方法

H28年度は以下の2点を主に研究した。

① 非手術例・手術例の骨化巣進展・体積増加危険因子の特定。骨化巣体積を経年的に計測し,年毎増加率の検討。また、患者パラメーター(年齢・性別・BMI・OPLL分類・OPLL家族歴・糖尿病既往・頚椎アライメント(C2-7角)・頚椎可動域(C2-7 ROM)・骨化巣占拠率など)を解析し，骨化巣増大の危険因子を明らかにする。

② 靱帯骨化症における骨代謝動態の検討。靱帯骨化症における骨代謝動態の基礎データを蓄積することに加え、骨代謝マーカー等骨代謝動態と骨化巣増加との関連について検討する。

すべての研究は、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生体材料・画像

データを収集している。

C．研究結果

①OPLL 非手術例 36 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=-0.44,P<0.01)、BMI (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=0.44, p<0.05)。OPLL 手術例 30 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 BMI (r=0.52, p<0.01),

最終 C2-7ROM (r=0.43,P<0.05), 年齢(r=-0.41,P<0.05)とされたが、多変量解析では BMI と最終 ROM のみが抽出された(R=0.60,p<0.01)。

②現在調査中、来年度発表予定。

D．考察

これまで骨化巣進展について、本邦を中心に複数の報告があるが、梶尾ら(厚生省特定疾患研究報告書 1988)では骨化巣進展と年齢間に相関なしとされるが、Kawaguchi らは (JBJS 2001)椎弓形成術後 10 年以上経過観察した例で骨化進展例は有意に若年であったと、年齢との関連を報告している。本研究の非手術例の骨化巣進展の危険因子は、単変量解析では年齢(若年)、BMI とされ、多変量解析では年齢のみ抽出された。以上より OPLL 自然経過例の骨化巣進展因子は年齢の可能性があるといえた。骨化巣進展と年齢の関係についてはいまだ統一見解が得られていないが、これまでの報告は X 線や CT といった 2 次元画像での解析であり、本研究の 3 次元での解析は新しい手法での解析といえる。症例数を増やしさらなる解析を行っていく。

脊柱靭帯骨化症は重度の脊髄障害をきたす原因不明の難治性疾患であり、頚椎後縦靭帯骨化症(OPLL)患者は一般的に高骨密度・高骨量を呈することが報告されているが、一方で低リン血症性クル病に靭帯骨化を伴う症例の報告もあり、脊柱靭帯骨化症における骨代謝動態と骨化巣進展との関連などについては不明な点が多いため、今年度より研究を開始した。来年度以降に報告予定である。

E．結論

OPLL 増加危険因子は壮年～中年・肥満・頚椎可動性と考えられた。

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

・Katsumi K, Izumi T, Ito T, Hirano T, Watanabe K, Ohashi M. Posterior instrumented fusion suppresses the progression of ossification of the posterior longitudinal ligament: A comparison of laminoplasty with and without instrumented fusion by 3-dimensional analysis. European spine journal 25;1634-1640,2016.

・勝見敬一　頚椎後縦靭帯骨化症の手術について　～手術時期と最新の治療～。新潟県脊柱縦靭帯骨化症患者家族会「サザンカ」の会通信　58:8-11, 2016.

・勝見敬一，平野徹，渡邊慶，山崎昭義，伊藤拓緯，傳田博司．頚椎後縦靱帯骨化症

に対する後方除圧固定術の治療成績と成績関連因子の検討。 東日本整形災害外科学会雑誌　28:124-127，2016.

2.学会発表

・頚椎後縦靭帯骨化症の骨化巣増加率と 増加危険因子の検討 ：3 次元画像解析を用いて．2016 年 第 11 回　日本 CAOS 研究会で発表。

・頚椎後縦靭帯骨化症における 骨化巣増加危険因子の検討．2016 年　第 28 回　東北脊椎外科研究会で発表。

・3 次元画像解析を用いた頚椎後縦靭帯骨化症 の骨化巣進展と増加危険因子の検討．2016 年　脊柱靭帯骨化症研究班　班会議で発表。

・頚椎後縦靱帯骨化症に対する後方除圧固定術の治療成績と成績関連因子の検討.2016 年 日本脊椎インストゥルメンテーション学会で発表。

・頚椎後縦靱帯骨化症に対する 後方除圧固定術の手術成績と成績不良因子の検討．2016 年 第 65 回東日本整形災害外科学会で発表(第 64 回学術奨励賞受賞者講演)。

・頚椎後縦靱帯骨化症自然経過例の骨化巣体積増加因子の検討．2016 年 第 45 回日本脊椎脊髄症学会で発表。

H．知的財産権の出願・登録状況

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