

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

脊柱靱帯骨化症に関する調査研究：K-line (+) 頸椎後縦靱帯骨化症に対する脊柱管拡大術の
治療成績に関する研究

研究分担者 國府田正雄 所属機関名 千葉大学

研究要旨 K-line (+)頸椎後縦靱帯骨化症に対する脊柱管拡大術の治療成績を検討し、成績不良の危険因子を探った。JOA スコアは術前平均 8.1 点が術後平均 11.9 点と、平均改善率 42.7%であった。多変量解析の結果、術前 OPLL 最大圧迫高位における局所椎間可動域が成績不良の危険因子であった。K-line (+) 頸椎 OPLL に対する脊柱管拡大術は概ね満足しうる成績であったが、術前 OPLL 最大圧迫高位における局所椎間可動域が大きい症例では成績不良となる可能性があるため、術式選択に検討を要すると思われた。

A . 研究目的

我が国においては頸椎後縦靱帯骨化症 (OPLL) に対しては脊柱管拡大術をはじめとする後方除圧術が広く行われている。頸椎後方要素を除去することによる Bow-stringing effect に基づいた脊髄の後方移動により前方からの OPLL による脊髄圧迫を「間接的に」除圧するのがその作用機序である。手技が比較的容易で、多椎間の病変にも対処し得るなど長所が多く、OPLL に対しては第一選択とも言える術式となっている。しかし症例によっては脊柱管拡大術のみでは除圧不足による成績不良となりうる事が報告されている。

頸椎 OPLL に対する脊柱管拡大術の成績不良となる危険因子として報告されているのは、頸椎アライメントが後弯であることや大きな骨化巣などである。これらの要素を持つ症例では脊柱管拡大術では成績不良となるため、前方除圧固定術を推奨する報告が多い。

頸椎 OPLL に対する脊柱管拡大術の除圧

不足に陥る危険因子を術前に簡便に調べる方法として、長崎労災病院小西宏昭先生が考案された K-line がある。定義は単純レ線立位頸椎側面像中間位にて C2 および C7 の脊柱管前後径の midpoint を結んだ直線であり、OPLL による最大圧迫部位が K-line を超えるものを K-line (-)・OPLL による最大圧迫部位が K-line を超えないものを K-line (+) と呼ぶ。

現在までに K-line (+) の症例であれば脊柱管拡大術で十分に脊髄除圧が得られ、臨床成績も比較的満足すべきであるとの報告が多い。しかし、K-line (+) 症例に対する脊柱管拡大術においても成績不良例が存在する。本研究の目的は、K-line (+) 頸椎 OPLL に対する脊柱管拡大術の成績不良となる危険因子を明らかにすることである。

B . 研究方法

対象は当院並びに関連施設にて K-line (+) 頸椎 OPLL に対して脊柱管拡大術を施行し

術後 1 年間以上の経過観察が可能であった 60 例 (男 40 例、女 20 例) である。研究に際しては個人情報保護に十分留意しまた自由意志に基づく研究への参加を確認の上、口頭並びに文書により同意を得た。

術式は、辻-伊藤式片開き脊柱管拡大術で、C3-6 (または C7) までを除圧範囲としていた。

臨床成績は日本整形外科学会頸髄症治療判定基準 (JOA スコア) を術前後、最終経過観察時に評価し、平林法による改善率を計算した。手術時年齢は平均 62.3 歳 (31-85 歳)、平均経過観察期間は 64 ヶ月 (12-180 ヶ月) であった。画像評価として、単純レントゲン頸椎側面像にて骨化巣の最大高位での脊柱管占拠率、C2・7 椎体下縁のなす角である C2-7 角、K-line をそれぞれ術前後に計測した。OPLL 最大圧迫高位における前後屈椎間可動域 (Segmental ROM) を計測した。また、OPLL のタイプを連続型・混合型・分節型・その他型に分類した。

JOA スコア改善率に寄与する因子を探るために、JOA スコア平均改善率を算出、これ以下のものを成績不良例と定義した。成績不良と骨化占拠率・C2-7 角変化・K-line 変化・OPLL タイプ・Segmental ROM との相関を単変量解析にて検討し、 p 値が 0.1 未満の要素を引き続きステップワイズ変量増減法による多変量解析にて解析し、成績不良の危険因子を検討した。 p 値が 0.05 未満のものを成績不良の危険因子とした。

C . 研究結果

術前平均 JOA スコアは平均 8.9 点 (2~13.5 点) が術後 12.7 点 (5~17 点) と、JOA スコア変化量は平均 3.9 点 (-3.5~14.5)、平

均改善率 44.8% (-100~100%) であった。

C2-7 角は術前平均 10.9° (-3.1° ~ 28.2°) が術後最終観察時平均 3.5° (-42.3° ~ 25°) と平均 -7.3° (-52° ~ 13°) の前弯喪失が認められた。K-line は術前全例で (+) だったが、術後 8 例 (22.2%) で (-) に変化していた。

単変量解析の結果、JOA スコア改善不良 (44.8% 未満) と相関 ($p<0.1$) を認めたのは術後 K-line (+) から (-) への変化と C2-7 角の変化および Segmental ROM の 3 つであった。ステップワイズ変量増減法による多変量解析の結果、Segmental ROM ($p=0.04$) が JOA スコア改善不良に寄与する独立した危険因子であることがわかった。すなわち術前 OPLL 最大圧迫高位の Segmental ROM が大きい症例では脊柱管拡大術の手術成績が不良になりうるということが示された。

D . 考察、

本研究の結果、K-line (+) 頸椎 OPLL に対する脊柱管拡大術は過去の報告と比較してもおおむね満足すべき手術成績が得られていた。K-line (+) 頸椎 OPLL 症例に対しては脊柱管拡大術で十分な脊髄除圧が得られる可能性が高いため、基本的には脊柱管拡大術単独でほぼ対応しうるという予想通りの結果であった。しかし K-line (+) 頸椎 OPLL に対する脊柱管拡大術症例にも成績不良例が存在した。統計解析の結果、術前 OPLL 最大圧迫高位における Segmental ROM が大きいことが成績不良の危険因子として同定された。我々は頸椎 OPLL に対する脊柱管拡大術の成績不良例では成績良好例と比較して Segmental ROM が有意に大きいことを

過去に報告した。本研究においては症例を K-line (+) 頸椎 OPLL に絞ったため骨化巣が極端に大きな症例や後弯症例は除外されているが、この条件下でも Segmental ROM は成績不良の危険因子になりうる事が明らかになった。圧迫因子の残存する椎間における動きが神経学的回復に悪影響を及ぼす、または最大圧迫高位における可動性がより重度な脊髄障害を引き起こすために回復不良となるという2つのメカニズムが想定されるが、現時点ではどちらが主であるかは不明である。

現時点での K-line に基づいた頸椎 OPLL の術式選択として、K-line (+)であれば脊柱管拡大術を、K-line (-) 頸椎 OPLL 症例には前方除圧固定術または後方除圧固定術を適応している。しかし本研究の結果より、K-line (+)頸椎 OPLL 症例のうち最大圧迫高位における椎間可動域が大きい症例では固定術の追加または前方除圧固定術への変更を検討する必要があると思われる。この場合、骨化のタイプや除圧を要する範囲などにより術式・除圧範囲・固定範囲などを検討する必要がある。

E . 結論

K-line (+)頸椎 OPLL に対する脊柱管拡大術は概ね満足しうる神経症状改善が得られた。術前最大圧迫高位における椎間可動域が大きい症例では成績不良に陥る可能性があるため、術式選択を検討する必要がある。

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

Koda M, Furuya T, Rokkaku T, Murakami M, Ijima Y, Saito J, Kitamura M, Ohtori S, Orita S, Inage K, Yamazaki M, Mannoji C. Drop finger caused by 8th cervical nerve root impairment: a clinical case series. *Eur Spine J* 2016 [Epub ahead of print] PubMed PMID: 27807773.

Shiga Y, Orita S, Kubota G, Kamoda H, Yamashita M, Matsuura Y, Yamauchi K, Eguchi Y, Suzuki M, Inage K, Sainoh T, Sato J, Fujimoto K, Abe K, Kanamoto H, Inoue M, Kinoshita H, Aoki Y, Toyone T, Furuya T, **Koda M**, Takahashi K, Ohtori S. Freeze-dried platelet-rich plasma accelerates bone union with adequate rigidity in posterolateral lumbar fusion surgery model in rats. *Sci Rep* 2016;6: 36715. doi: 10.1038/srep36715.

Maki S, **Koda M**, Saito J, Takahashi S, Inada T, Kamiya K, Ota M, Iijima Y, Masuda Y, Matsumoto K, Kojima M, Takahashi K, Obata T, Yamazaki M, Furuya T. Tract-specific diffusion tensor imaging reveals laterality of neurological symptoms in patients with cervical compression myelopathy. *World Neurosurg* 2016: S1878-8750(16)30813-0. doi: 10.1016/j.wneu.2016.08.129. [Epub ahead of print]

Inada T, Furuya T, Kamiya K, Ota M, Maki S, Suzuki T, Takahashi K, Yamazaki M, Aramomi M, Mannoji C, **Koda M**. Postoperative increase in Occiput-C2 angle negatively impacts subaxial lordosis

after occipito-upper cervical posterior fusion surgery. *Asian Spine J.*

2016;10(4):744-7. doi:

10.4184/asj.2016.10.4.744.

Ota M, Furuya T, Maki S, Inada T, Kamiya K, Ijima Y, Saito J, Takahashi K, Yamazaki M, Aramomi M, Mannoji C, **Koda M**. Addition of instrumented fusion after posterior decompression surgery suppresses thickening of ossification of the posterior longitudinal ligament of the cervical spine. *J Clin Neurosci* 2016 pii:

S0967-5868(16)30435-0. doi:

10.1016/j.jocn.2016.06.013.

Koda M, Furuya T, Kinoshita T, Miyashita T, Ota M, Maki S, Ijima Y, Saito J, Takahashi K, Yamazaki M, Aramomi M, Mannoji C. Dropped head syndrome after cervical laminoplasty: a case control study. *J Clin Neuroscience* 2016;32:88-90.

Koda M, Mochizuki M, Konishi H, Aiba A, Kadota R, Inada T, Kamiya K, Ota M, Maki S, Takahashi K, Yamazaki M, Mannoji C, Furuya T. Comparison of clinical outcomes between laminoplasty, posterior decompression with instrumented fusion, and anterior decompression with fusion for K-line (-) cervical ossification of the posterior longitudinal ligament. *Eur Spine J* 2016;25:2294-2301.

Hashimoto M, **Koda M**, Furuya T, Murata A, Yamazaki M, Takahashi K. Intrathecal Noggin administration in rats temporally ameliorates mechanical allodynia induced by a chronic constriction injury. *eNeuro Sci in press*

Saito J, Maki S, Kamiya K, Furuya T, Inada T, Ota M, Ijima Y, Takahashi K, Yamazaki M, Aramomi M, Mannoji C, **Koda M**. Outcome of posterior decompression with instrumented fusion surgery for K-line (-) cervical ossification of the longitudinal ligament. *J Clin Neurosci* 2016;32:57-60.

Maki S, **Koda M**, Ijima Y, Furuya T, Inada T, Kamiya K, Ota M, Saito J, Okawa A, Takahashi K, Yamazaki M. Medially-shifted rather than high-riding vertebral arteries preclude safe pedicle screw insertion: a morphological study of C2 pedicles using computed tomography. *J Clin Neurosci* 2016;29:169-172.

Maki S, **Koda M**, Furuya T, Takahashi K, Yamazaki M. Severe pain as a possible cause of dropped head syndrome that was attenuated after amputation of an ischemic lower limb. *BMC Res Notes* 2016;9:137. Doi: 10.1186/s13104-016-1952-3.

Koda M, Furuya T, Okawa A, Inada T, Kamiya K, Ota M, Maki S, Takahashi K, Yamazaki M, Aramomi M, Ikeda O, Mannoji C. Mid- to long-term outcomes of posterior decompression with

instrumented fusion for thoracic ossification of the posterior longitudinal ligament. *J Clin Neurosci* 2016;27:87-90.

Maki S, **Koda M**, Ota M, Oikawa Y, Kamiya K, Inada T, Furuya T, Takahashi K, Masuda Y, Matsumoto K, Kojima M, Obata T, Yamazaki M. Reduced field-of-view diffusion tensor imaging of the spinal cord shows motor dysfunction of the lower extremities in patients with cervical compression myelopathy. *Spine* [Epub ahead of print]

Takahashi H, **Koda M**, Hashimoto M, Furuya T, Sakuma T, Kato K, Okawa A, Inada T, Kamiya K, Ota M, Maki S, Takahashi K, Yamazaki M, Mannoji C. Transplanted peripheral blood stem cells mobilized by granulocyte colony-stimulating factor promoted hindlimb functional recovery after spinal cord injury in mice. *Cell Transplant* 2016;25(2):283-92

2.学会発表

國府田正雄ほか. 頸髄症手術の超長期成績:20年以上フォロー. 第45回日本脊椎脊髄病学会学術集会 2016年4月14日~16日 幕張

國府田正雄ほか. C8神経根障害による下垂指症例の検討. 第45回日本脊椎脊髄病学会学術集会 2016年4月14日~16日 幕張

Masao Koda,ほか. Randomized, Placebo-controlled, Double-blinded Trial of Granulocyte Colony Stimulating Factor-Mediated Neuroprotection for Acute Spinal Cord Injury. 第45回日本脊椎脊髄病学会学術集会 2016年4月14日~16日 幕張

Masao Koda ほか. More than 20 years follow-up of surgery for cervical myelopathy. 8th Annual Meeting of Cervical Spine Reserch Society Asia Pacific Section 2016年4月21日~23日 Seoul, Korea

國府田正雄ほか. 頸髄症の病態と治療—既治療者の加齢による変化—. 第89回日本整形外科学会学術集会. 2016年5月12日~5月15日、横浜

國府田正雄ほか. 急性脊髄損傷に対する顆粒球コロニー刺激因子神経保護療法 医師主導治験. 第89回日本整形外科学会学術集会. 2016年5月12日~5月15日、横浜

Masao Koda ほか. Randomized, placebo-controlled, double blinded trial of G-CSF-mediated neuroprotection for SCI. 2016 National Neurotrauma Society Annual Symposium 2016年6月26日~29日 Lexington, USA

國府田正雄ほか. 脊髄損傷に対する顆粒球コロニー刺激因子を用いた神経保護療法. 第31回日本整形外科学会基礎学術集

会 2016年10月13日～14日、福岡

國府田正雄ほか. 頸椎後方手術が頸椎矢状面バランスに及ぼす影響：脊柱管拡大術と後方除圧固定術の比較. 第25回日本脊椎インストゥルメンテーション学会
2016年10月28日～29日 長崎

國府田正雄ほか. 脊髄損傷急性期の臨床評価ガイドライン作成：薬事承認審査のために. 第16回日本再生医療学会 2017年3月7日～9日 仙台

Masao Koda ほか. Clinical outcome of drop finger caused by C8 nerve root impairment.
8th Annual Meeting of Cervical Spine
Reserch Society Asia Pacific Section 2017
年3月9日～11日 Kobe, Japan

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1.特許取得

該当なし

2.実用新案登録

該当なし

3.その他

該当なし