

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

研究分担者 森 幹士 滋賀医科大学整形外科 准教授

研究要旨

びまん性特発性骨増殖症（以下 DISH）の特徴的な OALL と大動脈との関係に特に着目して調査を行った。これまでの報告でも、しばしば“flowing candle wax”と喩えられる椎体右前方の OALL の形態には大動脈の拍動が強く関与していると考えられた。この波動ストレスをうまく利用することが可能となれば、脊柱靱帯骨化症の、より安全かつ確実な治療法確立の一助となる。

A．研究目的

びまん性特発性骨増殖症（以下 DISH）はよく知られた疾患であるが、その疫学や発症メカニズムなどの多くは未解明のままである。DISH の特徴のひとつは、しばしば“flowing candle wax”と例えられる椎体右前方の前縦靱帯骨化病変であるが、この特徴的な病変でさえその発生のメカニズムはよく解っていない。

我々は、撮影済み胸部 CT データを使用して、胸椎靱帯骨化症の疫学調査を行ってきた（Mori K *et al.*, Spine 2013, 2014, JOS 2017）。DISH に関する調査結果から、前縦靱帯骨化（以下 OALL）と大動脈の位置関係について再度着目し、その調査結果から DISH に特徴的な OALL 形成のメカニズムや大動脈の波動ストレスの臨床応用の可能性について検討することを本研究の目的とした。

B．研究方法

当院にて呼吸器疾患、またはその疑いのために施行された胸部 CT 検査のうち、15 歳以下の小児、脊椎手術の既往が有るもの、全胸椎の評価が不可能であるものを除く連

続 3013 症例の中で、Resnick の診断基準を満たす DISH 患者 261 症例を対象とした。胸部 CT 撮影データをソフトウェア（AquariusNet Viewer, TeraRecon, Inc., CA）を用いて骨条件に変換し、OALL と大動脈の位置関係、前縦靱帯骨化の形態などについて調査した。OALL と大動脈との位置関係については、確立された基準が無かったために、独自の基準を設けた。大動脈の拍動の影響などを考慮し、OALL と大動脈との距離が 5mm 以下のものを両者が接する群（以下 AD 群）、5mm 以上のものは接しない群（以下 NAD 群）と分類した（図 1）。接する群においては、大動脈に面する OALL の形態について凹面、平面、凸面の 3 つに分類して評価した（図 2）。前 2 者は骨化が大動脈を避けていると判断し、最後者は避けていないと判断した。更に、OALL と隣接する部位での大動脈の石灰化の有無も調査した。これらの調査は、OALL による骨性架橋が連続する 4 椎体以上確認される部位にて行った。年齢や性別、body mass index（以下 BMI）についても調査した。

（倫理面への配慮も記入）

調査にあたっては、個人を背番号化するなど、個人を特定できないように配慮している。本研究は、当施設の倫理委員会の承認を得て行った。

C . 研究結果

対象症例 261 例の内訳は、男性 230 例、女性 31 例、平均年齢 73 歳であった。AD 群は 123 例(47%)に、NAD 群は 138 例(53%)に認められた。この 2 群間の比較では、AD 群の平均年齢が NAD 群のそれと比較して有意に高齢であった(74 歳 vs. 72 歳、 $p=0.029$)。性別や BMI については、2 群間での有意な差を認めなかった。

AD 群において、OALL は大動脈の反対側に存在し、OALL が大動脈に隣接する部位の形態は、1 例を除き大動脈を避けるような凹面もしくは平面であった。更に、OALL に面する大動脈壁の石灰化を認める症例は無かった。

D . 考察、

本研究では、DISH の特徴的な OALL と大動脈との関係性に特に着目して調査を行った。これまでの報告でも、しばしば“ flowing candle wax ” と喩えられる椎体右前方の OALL には、大動脈の位置や拍動の影響が示唆されてきたが、OALL と大動脈とが隣接する部位での OALL の形態や石灰化について CT による詳細な検討を行った報告は我々の渉猟しえる範囲ではなかった。

頸椎においては、OALL は食道や大動脈壁よりも硬い気管を圧排して成長し、呼吸障害や嚥下障害などを来すことが知られている。食道の蠕動運動や硬い気管では OALL の形態変化を引き起こすことは出来ないと考え

えられる。後縦靭帯骨化症(以下 OPLL) や黄色靭帯骨化症(以下 OLF) は、脊髄圧迫を来す前に硬膜管の拍動にさらされることとなるが、成長を続け脊髄圧迫をもたらす。種々の研究結果からは、メカニカルストレスは脊柱靭帯細胞の骨化傾向を強めることが明らかになっている。しかし、波動ストレスの影響を調査した研究はない。本研究の結果から、DISH の OALL は、大動脈を避けるような形態をとっており、大動脈の拍動が OALL の形態変化を引き起こした可能性がある。

以上から、メカニカルストレスが脊柱靭帯細胞骨化に与える影響は、ストレスの種類や強度により変化することが考えられる。

OALL の縮小とはいかずとも、形態変化を誘導できる波動ストレスの条件や刺激方法などの条件設定を整えることが可能になれば、脊髄損傷を起こす危険性の極めて少ない治療法開発につながる可能性があると考えられる。

E . 結論

DISH に特徴的な OALL の形態には、大動脈の存在のみならず、その拍動が重要な働きをしている可能性がある。

OALL の形態変化を人為的に引き起こせる波動ストレスの条件を整えることができれば、より安全、確実な脊柱靭帯骨化症の治療法確立の一助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

・ Kimura A, Takeshita K, Inoue H,

- Seichi A, Kawasaki Y, Yoshii T, Inose H, Furuya T, Takeuchi K, Matsunaga S, Seki S, Tsushima M, Imagama S, Koda M, Yamazaki M, Mori K, Nishimura H, Endo K, Yamada K, Sato K, Okawa A. The 25-question Geriatric Locomotive Function Scale predicts the risk of recurrent falls in postoperative patients with cervical myelopathy. *J Orthop Sci.* 2017 Jan;22(1):38-42.
- ・ Kimura A, Seichi A, Takeshita K, Inoue H, Kato T, Yoshii T, Furuya T, Koda M, Takeuchi K, Matsunaga S, Seki S, Ishikawa Y, Imagama S, Yamazaki M, Mori K, Kawasaki Y, Fujita K, Endo K, Sato K, Okawa A. Fall-related Deterioration of Subjective Symptoms in Patients with Cervical Myelopathy. *Spine (Phila Pa 1976).* 2017 Apr 1;42(7):E398-E403.
- 2.学会発表
- ・ 森 幹士、西澤和也、中村 陽、彌山峰史、今井晋二．大動脈の拍動はびまん性特発性骨増殖症における前縦靭帯骨化形成を抑制する．第46回日本脊椎脊髄病学会学術集会 札幌市 2017 4 13-15．
 - ・ 森 幹士、西澤和也、中村 陽、彌山峰史、今井晋二．低線量 CT による脊柱靭帯骨化症検診は可能か？ 第46回日本脊椎脊髄病学会学術集会 札幌市 2017 4 13-15．
 - ・ 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 厚労科研脊柱靭帯骨化症研究班 頸椎後縦靭帯骨化症患者での棘上・棘間靭帯骨化の評価 -厚労科研脊柱靭帯骨化症研究班・多施設 CT 研究- 第90回日本整形外科学会学術総会 仙台市 2017 5 18-21.
 - ・ 森 幹士、西澤和也、中村 陽、彌山峰史、今井晋二．大動脈の拍動はびまん性特発性骨増殖症における前縦靭帯骨化形成を抑制する．第90回日本整形外科学会学術総会 仙台市 2017 5 18-21.
 - ・ 森 幹士、西澤和也、中村 陽、彌山峰史、今井晋二．大動脈の拍動はびまん性特発性骨増殖症における前縦靭帯骨化形成を抑制する．第129回中部日本整形外科災害外科学会・学術集会 富山市 2017 10 6-7.
 - ・ 森 幹士、吉井俊貴、平井高志、竹内一裕、中村雅也、松本守雄、大川淳、川口善治．厚労科研脊柱靭帯骨化症研究班 頸椎後縦靭帯骨化症患者における棘上・棘間靭帯骨化の頻度と分布 -厚労科研脊柱靭帯骨化症研究班・多施設 CT 研究- 第32回日本整形外科学会基礎学術総会 那覇市 2017 10 26-27.
- H．知的財産権の出願・登録状況
- 1.特許取得
該当するものなし。
 - 2.実用新案登録
該当するものなし。
 - 3.その他
該当するものなし。