

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 所属機関名 滋賀医科大学整形外科

研究要旨 後縦靱帯骨化症（OPLL）の骨化数や骨化形態には個人差が大きく、その特徴や原因については不明な点も多い。そこで、大規模多施設研究の下、頸椎 OPLL の骨化重篤度に着目し、比較検討を行うことを目的に本研究を行った。厚労科研脊柱靱帯骨化症研究班所属の 20 施設より、単純 X 線側面像で頸椎 OPLL と診断された有症状患者の中で、全脊椎 CT 矢状断像と基礎データとが揃う 234 例を対象とした。骨化重篤度の指数として椎体および椎間レベルに存在する OPLL 数の総和を OP-index と定義した。また、頸椎 OP-index5 以下を Grade 1, 6-9 を Grade 2、10 以上を Grade 3 に分け、Grade 3 を重度骨化群（以下 S 群） Grade 2 以下を非重度骨化群（以下 NS 群）とした。234 例を S 群と NS 群に分け、その特徴を比較した。OP-index が 3 の重症頸椎 OPLL は約 2 割に存在した。性別、BMI、糖尿病罹患の有無は OP-index が 3 の重症頸椎 OPLL には有意な影響を及ぼしていなかった。

A . 研究目的

後縦靱帯骨化症（OPLL）の骨化数や骨化形態には個人差が大きく、その特徴や原因については不明な点も多い。そこで、大規模多施設研究の下、頸椎 OPLL の骨化重篤度に着目し、比較検討を行うことを目的に本研究を行った。

B . 研究方法

厚労科研脊柱靱帯骨化症研究班所属の 20 施設より、単純 X 線側面像で頸椎 OPLL と診断された有症状患者の中で、全脊椎 CT 矢状断像と基礎データとが揃う 234 例を対象とした。過去の報告に従い、骨化重篤度の指数として椎体および椎間レベルに存在する OPLL 数の総和を OP-index と定義した。また、頸椎 OP-index5 以下を Grade 1, 6-9 を Grade 2、10 以上を Grade 3 に分け、Grade 3 を重度骨化群（以下 S 群） Grade 2 以下

を非重度骨化群（以下 NS 群）とした。234 例を S 群と NS 群に分け、その特徴を比較した。検討項目は、年齢、性別、糖尿病罹患の有無、body mass index（BMI）、前縦靱帯骨化(OALL)および黄色靱帯骨化(OLF)の骨化指数(OS-index)とした。

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

234 例中、S 群は 48 例（20.5%）、NS 群は 186 例（79.5%）であった。平均年齢は、S 群が 68.6 歳、NS 群が 64.5 歳と S 群で有意に高齢であった（ $p=0.018$ ）。性別、BMI、糖尿病罹患には有意差を認めなかった。各群内での男女別検討では、両群ともに年齢、BMI には有意差は無いが、胸椎の OP-index

は有意に高かった。S 群では胸椎 OLF と腰椎 OPLL の OS-index は有意に女性で高かった。NS 群では、全脊椎において OALL のそれが有意に男性で高かった。

D . 考察、

本研究は、有症状頸椎 OPLL 患者の全脊椎 CT を評価した統計学的に信頼ができる過去最大の multicenter study である。本研究では、S 群は約 2 割の症例に認められ、その平均年齢は NS 群に比べ有意に高齢であり、加齢とともに OPLL が伸展することが示唆された。また、性別、BMI、糖尿病罹患の有無は OP-index が 3 の重症頸椎 OPLL には有意な影響を及ぼしていないと考えられた。既報の調査結果では、これらの有意な関連を報告するものがあるが、本調査における S 群と NS 群とのカットオフポイントの相違がこの違いを生じた可能性があると考えられる。また、男女別検討では骨化靭帯の分布に違いを認めるものもあり、今後の研究では性別に検討する必要性があると考えられた。

本研究の限界としては、骨化重症度と臨床症状との関連が不明であることである。これについては、現在前向き研究が進行中であり、近い将来に報告を予定している。

E . 結論

有症状の頸椎 OPLL 患者の全脊椎 CT 評価の研究において、OP-index が 3 の重症頸椎 OPLL は約 2 割に存在した。性別、BMI、糖尿病罹患の有無は OP-index が 3 の重症頸椎 OPLL には有意な影響を及ぼしていなかった。

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

- ・ 森 幹士 . 非骨化症患者にみられる胸椎黄色靭帯骨化症の頻度と研究手法特集/脊柱靭帯骨化症研究の進歩 整形外科 2018 ; 69 巻 6 号 : 667-671 .
- ・ Hirai T, Yoshii T, Nagoshi N, Takeuchi K, Mori K, Ushio S, Iwanami A, Yamada T, Seki S, Tsuji T, Fujiyoshi K, Furukawa M, Nishimura S, Wada K, 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, Ando K, Fujibayashi S, Koda M, Yamazaki M, Matsumoto M, Nakamura M, Okawa A, Kawaguchi Y. Distribution of ossified spinal lesions in patients with severe ossification of the posterior longitudinal ligament and prediction of ossification at each segment based on the cervical OP index classification: a multicenter study (JOSL CT study). BMC Musculoskelet Disord. 2018 Apr 5;19(1):107.
- ・ Imagama S, Ando K, Takeuchi K, Kato S, Murakami H, Aizawa T, Ozawa H, Hasegawa T, Matsuyama Y, Koda M, Yamazaki M, Chikuda H, Shindo S, Nakagawa Y, Kimura A, Takeshita K, Wada K, Katoh H, Watanabe M, Yamada K, Furuya T, Tsuji T, Fujibayashi S, Mori K, Kawaguchi Y, Watanabe K,

- Matsumoto M, Yoshii T, Okawa A. Perioperative Complications after Surgery for Thoracic Ossification of Posterior Longitudinal Ligament-Nationwide Multicenter Prospective Study. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2018;43(23):E1389-E1397.
- Nishimura S, Nagoshi N, Iwanami A, Takeuchi A, Hirai T, Yoshii T, Takeuchi K, Mori K, Yamada T, Seki S, Tsuji T, Fujiyoshi K, Furukawa M, 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, Ando K, Fujibayashi S, Yamazaki M, Watanabe K, Matsumoto M, Nakamura M, Okawa A, Kawaguchi Y; Japanese Organization of the Study for Ossification of Spinal Ligament (JOSL). Prevalence and Distribution of Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis on Whole-spine Computed Tomography in Patients With Cervical Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament: A Multicenter Study. *Clin Spine Surg*. 2018;31(9):E460-E465.
 - Mori K, Yayama T, Nishizawa K, Nakamura A, Mimura T, Imai S. Aortic pulsation prevents the development of ossification of anterior longitudinal ligament toward the aorta in patients with diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH) in Japanese: Results of chest CT-based cross-sectional study. *J Orthop Sci*. 2019;24(1):30-34.
 - Yoshii T, Hirai T, Iwanami A, Nagoshi N, 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, Ando K, Fujibayashi S, Matsumoto M, Nakamura M, Yamazaki M, Okawa A, Kawaguchi Y. Co-existence of ossification of the nuchal ligament is associated with severity of ossification in the whole spine in patients with cervical ossification of the posterior longitudinal ligament -A multi-center CT study. *J Orthop Sci*. 2019;24(1):35-41.
 - Okada E, Yoshii T, Yamada T, Watanabe K, Katsumi K, Hiyama A, Watanabe M, Nakagawa Y, Okada M, Endo T, Shiraishi Y, Takeuchi K, Matsunaga S, Maruo K, Sakai K, Kobayashi S, Ohba T, Wada K, Ohya J, Mori K, Tsushima M, Nishimura H, Tsuji T, Okawa A, Matsumoto M, Watanabe K. Spinal fractures in patients with Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: A nationwide multi-institution survey. *J Orthop Sci*. 2019 (in press)
- 2.学会発表
- 森 幹士 吉井俊貴 平井高志 名越 慈人 西村空也 竹内一裕 大川淳

川口善治．厚労科研脊柱靱帯骨化症研究班 全脊椎 CT 大規模多施設研究による重度頸椎 OPLL 症例の特徴 -厚労科研脊柱靱帯骨化症研究班・JOSL study - 第 33 回日本整形外科学会基礎学術集会 奈良市 2018 10 11-12.

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。