

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 山田 宏 所属機関名 和歌山県立医科大学 整形外科科学講座

研究要旨 以前我々は大規模疫学調査 ROAD study において、OPLL 有病の関連因子が、骨密度高値、血漿ペントシジン高値、びまん性特発性骨増殖症(以下 DISH)の併存であることを明らかにした。ペントシジンは高血糖持続状態のときに産生される終末糖化産物(以下 AGEs)の一つであり、これまでに変形性関節症や骨粗鬆症との関連を指摘されてきた。本研究では AGEs と骨増殖性病態との関連を明らかにした。

A . 研究目的

本研究では AGEs のサロゲートマーカーであるペントシジンと骨増殖病態の関連、特に重症度との関連を明らかにすることで、OPLL の骨化進展メカニズムの一端を明らかにすることを目的とした。

録からの情報収集については、文書で同意をとってから行っているが、その際に研究参加後も患者の意思で自由に中止して良い事を伝え、同意取得には強制にならないよう配慮している。個人情報にはコードナンバーとして暗号化され、患者が特定されることは決してない。

B . 研究方法

大規模住民コホート研究 ROAD のベースライン調査(2005-7年)参加者のうち、和歌山県内2地域の住民1,690名(男性596人、女性1094人、平均年齢65.2歳)を対象とした。OPLLは頸椎側面像で、DISHはResnickとNiwayama分類に従い全脊椎側面像で評価した。また、LSとKOAをKellgren-Lawrence分類(以下KL分類)を用いて5段階評価した。また、静脈血サンプルを採取し、血漿ペントシジン値を測定した。尚、データベースの構築は、平成17年11月28日東京大学医学部研究倫理審査委員会にて承認されている。調査票、診療記

C . 研究結果

対象とした1690名のうち最終的に1688名(99.8%)の血漿ペントシジン値測定を行った。OPLL、DISH、LSのKL grade、KOAのKL gradeの全てがペントシジン値との相関を認めた($p < 0.05$)。また、骨増殖病態の重複保有数が多くなると、血漿ペントシジン値が有意に高くなることが観察された($p < 0.001$)。変形性腰椎症、変形性膝関節症のKL grade間の比較では、KL gradeが高くなるにつれて、血漿ペントシジン値は上昇した($p < 0.001$)。また変形性腰椎症、変形性膝関節症いずれもKL grade 3と4の間で有意差を認めた($p < 0.05$)。さらに血漿

ペントシジン値と併存する各骨増殖病態（OPLL、DISH、LS、KOA）との関連を明らかにするため、血漿ペントシジン値を目的変数、各骨増殖病態の有無を説明変数、性・年齢・BMI を調整変数とする重回帰分析を行った。前述の結果を受け、変形性腰椎症と変形性膝関節症はKL grade 4 を「骨増殖病態」と定義した。その結果、OPLL(adjusted =0.077, p=0.0021)、LS (adjusted =0.061, p=0.0017)、KOA(adjusted =0.083, p=0.0014) の3つは血漿ペントシジン値の独立した関連因子であることが確認された。

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

D . 考察、

本研究により血漿ペントシジン値は OPLL、LS (KL 4)、KOA (KL 4) の有意な関連因子であることが確認された。さらに骨増殖病態が複数併存すると血漿ペントシジン値が有意に増加することを見いだした。

E . 結論

AGE 高値は骨増殖性病態の関連因子である。

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

学会発表 第 131 回中部整形災害外科で発表を行い、学会奨励賞を受賞した。

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