

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

脊柱後縦靭帯骨化症における肥満に関連する因子の検討

研究分担者 高畑 雅彦 所属機関名 北海道大学  
研究協力者 遠藤 努

研究要旨； 脊柱後縦靭帯骨化症 (OPLL)の中でも胸椎 OPLL 患者は、特徴的な背景を示すことが経験的に知られている。本研究では胸椎に OPLL 主病変をもつ患者と頸椎 OPLL 患者の臨床的特徴を比較した。胸椎 OPLL の中でも脊髄症に対して手術治療の既往のある胸椎 OPLL 手術群は頸椎 OPLL 患者と比較してより若年で発症し、高度肥満が多く、広範囲の骨化傾向 (OPLL や黄色靭帯骨化を併存) を示した。とくに 50 歳以下の比較的若年で胸髄症を発症し手術を要した胸椎 OPLL 患者は、20 歳時から肥満を呈し、さらに青壮年期に肥満が重症化する特徴的な疾患亜群であることが示された。若年で発症し重症化した胸椎 OPLL 手術患者は、より強い遺伝的背景を持つか、環境因子に曝露された疾患亜群であると考えられた。

A. 研究目的

脊柱後縦靭帯骨化症(OPLL)は頸椎に好発するが、頻度は低いものの胸椎にも発症し、重篤な胸髄症を呈することがある。胸椎 OPLL 患者は頸椎 OPLL 患者と比較して肥満などの特徴的な背景を有することが経験的に知られている。しかしながら、胸椎 OPLL 患者と頸椎 OPLL 患者の臨床的背景に関する疫学研究はこれまでほとんど行われていない。

OPLL は複雑な遺伝的要因および環境要因が相互作用して発症する多因子疾患と考えられている。そのため OPLL 患者にはある程度の多様性が存在し、それが発症要因同定の妨げとなっている可能性がある。一方、胸椎 OPLL 患者は上述のように比較的共通した臨床的特徴をもつ疾患亜群である可能性がある。そこで本研究では、胸椎

OPLL 患者と頸椎 OPLL 患者の臨床的背景がどのように異なるかを調査し、比較検討した。

B. 研究方法

対象は当院に通院中および北海道 OPLL 患者会に所属する OPLL 患者 133 名である。OPLL の家族歴、併存症、OPLL の分布(頸椎、胸椎、腰椎)、発症年齢、現在および 20 歳時及び生涯最高体重時の体格指数 (BMI)を調査し、全ての患者を重症度と OPLL の分布に従い以下の 4 群に分類した。1) 手術を受けなかった頸椎 OPLL 群 (34 例)、2) 手術を受けた頸椎 OPLL 群 (43 例)、3) 手術を受けなかった胸椎 OPLL 群 (14 例) 4) 手術を受けた胸椎 OPLL 群 (42 例)。その後、50 歳以下で胸髄症を発症し手術を要した胸椎 OPLL 例を若年発症胸椎

OPLL 手術群 (24 例) とし, それ以外の OPLL 群 (109 例) と背景データを比較した。

### C. 研究結果

手術を受けた胸椎 OPLL 群はそれ以外の OPLL 群と比較し若年で発症する割合が高く (50 歳未満の発症率: 57.1 % vs 21.1–28.5 %), かつ高度肥満の割合が高かった (BMI > 35 kg/m<sup>2</sup> の割合: 35.7 % vs 0–9.1 %,  $p < 0.01$ , 標準体重 BMI: 22 kg/m<sup>2</sup>) さらに若年発症胸椎 OPLL 手術群の平均発症年齢は, それ以外の OPLL 群より有意に若く (41.9 歳 vs 49.8–60.3 歳,  $p < 0.01$ ), BMI > 35 kg/m<sup>2</sup> の高度肥満の割合は 50.0% と高値であった。

若年発症胸椎 OPLL 手術群の現在の平均 BMI 値はそれ以外の OPLL 群より有意に高値であり (33.2 kg/m<sup>2</sup> vs 25.4–27.2 kg/m<sup>2</sup>,  $p < 0.01$ ), 20 歳時の平均 BMI 値は頸椎 OPLL 群と手術を受けなかった胸椎 OPLL 群よりも有意に高値であった (26.3 kg/m<sup>2</sup> vs 21.3–22.4 kg/m<sup>2</sup>,  $p < 0.01$ )。また 20 歳時から人生における最高体重時までの年間体重増加率は, 若年発症胸椎 OPLL 手術群は頸椎 OPLL 患者群と比較し有意に高値だった (1.4 kg/year vs 0.6–0.7 kg/year,  $p < 0.01$ )。

さらに興味深いことに, 若年発症胸椎 OPLL 手術群は頸椎 OPLL 群と比較し, 黄色靭帯骨化 (OLF) を含む全脊椎の広範囲な靭帯骨化の合併率が高かった (OLF の合併率: 37.5 % vs 0–4.5 %,  $p < 0.01$ )。若年発症胸椎 OPLL 手術群の調査時平均年齢はそれ以外の OPLL 群と比べ 15 歳若いものの, 高血圧・糖尿病・高脂血症の併存率は

同等であり, 日本の一般人口よりも相対的に高かった。

### D. 考察

本研究結果は, 胸椎に OPLL を有する患者で, とくに 50 歳以下の若年で胸髄症を発症し手術を要した胸椎 OPLL 患者が, OPLL の中でも重度の肥満を呈する特徴的な疾患亜群であることを明らかにした。過去の研究において BMI 高値が頸椎 OPLL 発症のリスクファクターであると報告されているが, その研究報告における頸椎 OPLL 患者の平均 BMI 値は 25 kg/m<sup>2</sup> であり, 非脊椎靭帯骨化症の対照患者の平均 BMI 値よりわずかに高いだけだった (22.5–23.0 kg/m<sup>2</sup>)。しかしながら本研究において, 手術を要した胸椎 OPLL 患者の平均 BMI 値は 30.6 kg/m<sup>2</sup> であり, さらに若年で発症する胸椎 OPLL の手術患者の平均 BMI 値は 33.2 kg/m<sup>2</sup> とより高いことが示された。これらの平均 BMI 値は頸椎 OPLL 患者で報告されている平均 BMI 値よりはるかに高いものであった。一般的な日本人の平均 BMI 値が約 21 kg/m<sup>2</sup> (男性 21.8 kg/m<sup>2</sup>, 女性 21.2 kg/m<sup>2</sup>) であることを考慮すると, 胸椎 OPLL 患者が有する肥満がいかに高度であるかがわかる。また胸椎 OPLL 患者は 20 歳時にすでに肥満を呈していたことから遺伝的素因が関与する可能性が高いと考えられた。

さらに胸椎 OPLL 患者における早期発症傾向や広範囲の脊椎異所性骨化傾向にも肥満が関連している可能性があり, もう一つの重要な知見といえる。糖尿病, 高脂血症および高血圧の併存率は, 胸椎 OPLL 患者

と頸椎 OPLL 患者では同等であった。詳細は明らかではないが、この結果はインスリン抵抗性、高脂血症および高血圧よりもむしろ進行性の重度肥満が、胸椎 OPLL 患者における異所性骨化の発症または進行とより強く関連しているという考えを支持している。

なし

2. 実用新案登録

なし。

3. その他

#### E. 結論

若年発症の胸椎 OPLL 患者は全脊椎において広範囲な異所性骨化傾向が強く、高度肥満と糖尿病・高血圧・高脂血症の高い罹患率を示すことが明らかとなった。これらの患者群は過去に報告された OPLL のリスク因子である耐糖能異常や肥満を最も鮮明に反映しており、強い遺伝または環境要因に暴露されている可能性が高い。今後はこれらの患者群に焦点を当て OPLL の原因検索を行う予定である。

#### 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

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

第 136 回北海道整形災害外科学会。

2018 年 1 月 26-27 日。札幌市。

第 48 回日本脊椎脊髄病学会。

2019 年 4 月 18-20 日。横浜市

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

##### 1. 特許取得