

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

頸椎前縦靱帯骨化症の骨化形態と嚥下困難の検討

研究分担者 山本 謙吾 所属機関名 東京医科大学整形外科学分野  
 研究協力者 村田 寿馬、遠藤 健司、西村 浩輔、粟飯原 孝人  
 鈴木 秀和、松岡 佑嗣、高松 太一郎

**研究要旨** 頸椎前縦靱帯骨化症は一般に無症状だが、食道の圧排・狭窄を認める場合、嚥下障害を起こし、手術の適応となることがある。これまで骨化巣の大きさや、発生高位、頭蓋頸椎形態が、嚥下障害の発生と関連することがそれぞれ報告されている。今回、われわれは、無症状例と有症状例の比較を行った。前述の3項目のうち、骨化巣の大きさと頭蓋頸椎形態が嚥下障害の発生に、より深く関与している可能性があると考えられた。

#### A . 研究目的

脊椎靱帯骨化症は、脊柱のほぼ全長を縦走する後縦靱帯などが骨化し、脊髓圧迫障害などを来す疾患である。脊椎靱帯骨化症の多くは、骨化巣が単一ではなく、全身性に生じ、前縦靱帯、後縦靱帯、黄色靱帯、頂靱帯など複数の靱帯に骨化が合併することが知られている<sup>1)</sup>。脊椎前縦靱帯骨化症(Ossification of anterior longitudinal ligament: OALL)の多くは無症状であるが、頸椎に発生し、骨化が大きい場合には、嚥下困難の原因となることが知られている<sup>2)</sup>(図1a,b)。前縦靱帯骨化の画像上の骨化の重症度と嚥下困難の臨床症状や患者背景との関連は明らかにされておらず、治療の指標も明確でない。本研究の目的は、前縦靱帯骨化症患者の嚥下障害の有無と頭頸部矢状面アライメント、骨化形態の関与を検討する必要があると考えた。



図1a . 単純 X 線側面像



図1b . 食道造影後 CT

## B . 研究方法

25名の頸椎 OALL を対象とした。自覚的な嚥下困難症状の有無をもとに、嚥下障害あり 11 名、なし 14 名に分けた。頸椎単純 X 線より、pharyngeal inlet angle: PIA<sup>3</sup>(図 2)を、頸椎単純 CT より、骨化横断面積、骨化幅、最大骨化高位を計測した。

統計学的手法として、2 群間比較には Mann-Whitney U test を用いた。嚥下障害の有無を目的変数として、骨化断面積、骨化前後径において ANOVA を行い、カットオフ値を求めた。既存報告を参考に、骨化高位は食道入口部(C4-6)の骨化の有無<sup>4</sup>、PIA は PIA<90°<sup>3</sup>をカットオフ値とし、それぞれ、2 群に割り付け、多変量ロジスティック解析を検定した。

患者本研究は、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(平成 26 年 12 月 22 日、文部科学省・厚生労働省)に則り、東京医科大学倫理委員会の承認を得て実施した。本研究は非介入・非侵襲の後ろ向き観察研究であり、通常診療にて収集される診療情報などの情報のみを用いて行った。



図 2 . Pharyngeal inlet angle (PIA)

## C . 研究結果

2 群間比較において、嚥下障害あり群で骨化の面積(図 1)および骨化前後径(図 2)が大きかった。PIA は嚥下障害あり群で小さかった(図 3)。

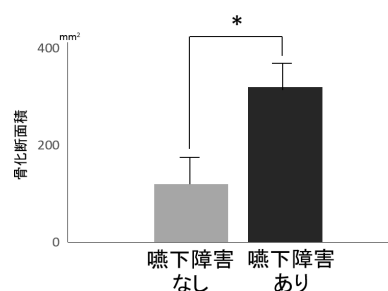


図 3 . 嚥下障害と骨化断面積

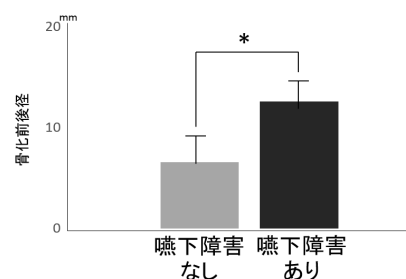


図 4 . 嚥下障害と骨化前後径

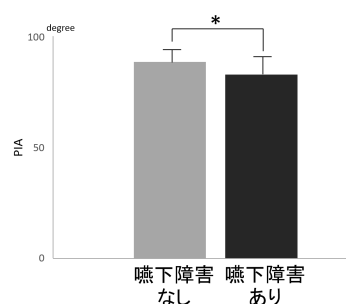


図 5 . 嚥下障害と PIA

ROC 曲線から、骨化断面積>200mm<sup>2</sup>、および骨化前後径>10mm の症例で嚥下障害の割合が多いことが示唆された。強制投入法で、嚥下障害の有無をアウトカムとして、骨化断面積>200mm<sup>2</sup>、骨化前後径>10mm、食道入口部骨化、PIA<90°の 4 因子のオ

ッズ比を多変量ロジスティック解析で検定した。結果から、骨化断面積とPIA<90°が嚥下障害の有意な危険因子と考えられた(表1)。

	オッズ比	95%信頼 区間	P 値
断面積	6.8	1.7-	0.03
前後径	2.7	1-10.1	0.36
高位	1.9	0.1-53.7	0.64
PIA	8.7	1.8-	0.03

表1. 多変量ロジスティック解析結果

#### D. 考察

これまで、頸椎 OALL による嚥下障害の発症要因として、骨化巣の大きさ、骨化巣の高位などが指摘されている。一方で、これらの要因の重みづけは不明であった。本検討では、多変量ロジスティック解析から、骨化断面積および頸椎アライメントが有意な発症要因と考えられた。

一般に頸椎 OALL は単純 X 線側面像において発見されることが多く、骨化巣の大きさの評価には前後径が用いられることが多かった<sup>5)</sup>。一方で、骨化巣の大きな患者でも嚥下障害のない患者も散見される。本検討では、CT を用いて断面積の検討を追加し、多変量ロジスティック解析では、断面積が有意な予測因子として選択された。骨化の前後の大きさだけでなく、幅や形態も嚥下障害の発現に關与する可能性が考えられ、骨化巣の大きさの評価として、前後径よりも断面積の方が有用な可能性が示唆された。

食道入口部は、頸椎の C4-6 高位にあたり、食道の生理的狭窄部位とされている。食道入口部の骨化により、嚥下障害が惹起され

る可能性が指摘されている<sup>5,6)</sup>。本研究においても、症状の有無にかかわらず、食道入口部付近に骨化を有する症例が多かった。しかし、骨化の好発部位であると考えられるが、多変量解析の結果からは嚥下障害の有無には關連が認められなかった。

嚥下障害に頸椎アライメントが關与する可能性が報告されている<sup>4)</sup>。本検討でも、PIA<90°の症例で嚥下障害の発現率が高く、關連が示唆された。OALL による嚥下障害の患者において、術後 PIA>90°を目安に骨化切除を行うと、臨床症状の改善が得られたことが報告されている<sup>7)</sup>。頸椎アライメントに関しては可動域も重要な要素と考えられるので、今後検討を要するものと考えられる。

#### E. 結論

OALL による嚥下障害発生に、骨化巣の大きさ、PIA の低下が關与していた。

#### 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

関健, 遠藤健司, 鈴木秀和ほか. pharyngeal inlet angle は頸椎前縦靱帯骨化に伴う嚥下障害発症の指標になる. 東日本整災会誌 2018;30:544-548.

##### 2. 学会発表

東日本整形災害外科学会 関健, 遠藤健司, 鈴木秀和ほか 手術加療を要した頸椎前縦靱帯骨化の 4 例に対する S-line を用いた嚥下障害の評価 2017 年 若手優秀演題アワードセッション 一般口演

## 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

## 2. 実用新案登録

なし

## 3. その他

なし

**参考文献**

1. Yoshii T, Hirai T, Iwanami A, et al. 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;24:35-41.
2. Epstein NE, Hollingsworth R. Ossification of the cervical anterior longitudinal ligament contributing to dysphagia. Case report. J Neurosurg. 1999;90(2 Suppl):261-3.
3. Kaneyama S, Sumi M, Takabatake M, et al. The Prediction and Prevention of Dysphagia After Occipitospinal Fusion by Use of the S-line (Swallowing Line). Spine (Phila Pa 1976). 2017;42:718-725.
4. Sundeep M, Hirano Y, Iketani S, et al. Surgical management of symptomatic ossified anterior longitudinal ligament: A case report. Surg Neurol Int. 2017;8:108.
5. Song J, Mizuno J, Nakagawa H. Clinical

and radiological analysis of ossification of the anterior longitudinal ligament causing dysphagia and hoarseness. Neurosurgery. 2006;58:913-9.

6. Park MK, Kim KT, Cho DC, et al. Myelopathy associated with instability consequent to resection of ossification of anterior longitudinal ligament in DISH. Eur Spine J. 2018;27:suppl330-334.

7. 関健, 遠藤健司, 鈴木秀和ほか. pharyngeal inlet angle は頸椎前縦靱帯骨化に伴う嚥下障害発症の指標になる. 東日本整災会誌 2018;30:544-548.