厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
分担研究報告書

脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
びまん性特発性骨増殖症における脊椎損傷に関する研究

研究分担者　松本 守雄　　慶應義塾大学整形外科 教授

研究要旨　びまん性特発性骨増殖症は靭帯骨化を基盤に高齢者に発症する疾患であるが、その原因はいまだ不明である。本症では可撓性のない脊椎となるために、転倒などの軽微な外傷により脊椎損傷をきたすことが知られている。後ろ向き研究 285 例の結果、本損傷は軽微な外傷で発生し、後縦靭帯骨化を伴う高位では重篤な麻痺を呈する傾向であった。この結果を踏まえて現在、参加施設で治療を受けた本損傷患者を前向き登録した。前向き症例登録の臨床データと後ろ向き研究と比較しての本損傷の病態及び問題点を調査した。。

A.　研究目的

びまん性特発性骨増殖症は靭帯骨化を基盤に中高齢者に発症する疾患であるが、その原因はいまだ不明である。今回の調査で、本損傷は高齢者に低エネルギー外傷によって受傷し、受傷時には麻痺は少ないものの、遅発性麻痺の頻度が高く、診断の遅れ、骨折部位の OPLL の存在、MRI での脊髄輝度変化、後方要素の破綻がみられた症例では麻痺が多いことが明らかとなった。現在、前向き症例登録を行っており、希少な脊椎損傷であることから病態が明らかとなっていない本損傷のデータの蓄積を行っている。本研究の目的は、びまん性特発性骨増殖症を伴った脊椎損傷の病態を調査し、その治療上の問題点を明らかにすることである。

B. 研究方法

平成 26 年 11 月より各施設での倫理委員会の承認を得た。平成 27 年 12 月よりに参加施設で本損傷に対して治療を行った本研究は前向き多施設研究である。取り込み基準は Resnick らの診断基準を用いて 4 椎体以上連続する脊椎強直を認めること、脊椎強直部位に脊椎損傷を認めることとした。参加施設を受診した 69 例 (男性 44 例、女性 25 例、平均年齢　75.2±11.4 歳)を対象とした。診断の遅れ、医療機関受診までの日数、正しい診断までの日数、診断名、受傷時の神経症状（Frankel 分類）と一段階以上神経症状の悪化例について検討した。

C. 研究結果

55.1%で診断の遅れがあり、その理由は doctor’s delay が 55.3%、patient’s delay が 44.7%であった。遅れ無し群では全例が受傷当日に 1 次医療機関で正しい診断がされていたが、遅れあり群では医療機関の受診までに 11.3 日(0-180 日)かかっていた。正しい診断に至る前に 19 の異なった診断があり、なかでも骨粗鬆症性椎体骨折が 57.9%と多かった。受傷時の神経症状は

Frankel B 2.9%、C 7.2%、D 15.9%、E 73.9%であったが、17.2%に遅発性麻痺を認め、受傷から14日以内に診断不能だった場合に神経症状の悪化例を多く認めた(p=.049)。

D．考察

2005年より2015年までに本研究班に参加する施設で本損傷に対して治療を行った285例を後ろ向き研究に調査した際にも診断の遅れは40.4%に生じておりその後の神経症状を悪化させる重要な因子となっていた。本損傷は非典型的的な脊椎損傷であるためにこれまで一般診療医の認識が低く、後ろ向き研究の結果を学会や医学論文で注意喚起を行ったが、いまだに高い頻度で診断ができていないことが明らかとなった。また、今回の前向き研究では後ろ向き研究と診断の遅れの定義は同じとしたが、より詳細に診断の遅れについて調査した。その結果、異なる診断名が多くみられたこと、正しい診断に至るまでに最大で9か月を要した症例が存在したことが明らかとなった。現在も前向きに症例登録を継続中であり、診断の遅れが麻痺の残存などの後遺症と関連するかどうかについて詳細なデータを構築し、解析することを予定している。

E．結論

今回の前向き研究の結果から、診断の遅れは半数以上の症例で認め、理由はdoctor‘s delayが多く、骨粗鬆症性椎体骨折と診断されていたことが明らかとなった。診断の遅れが生じたものでは遅発性麻痺がより多く認められた。早期の正しい診断により、神経症状の悪化を回避することが重要であると考えた。

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

論文発表

① Katoh H, Okada E, Yoshii T, Yamada T, Watanabe K, Katsumi K, Hiyama A, Nakagawa Y, Okada M, Endo T, Takeuchi K, Matsunaga S, Maruo K, Sakai K, Kobayashi S, Ohba T, Wada K, Ohya J, Mori K, Tsushima M, Nishimura H, Tsuji T, Watanabe K, Matsumoto M, Okawa A, Watanabe M.A Comparison of Cervical and Thoracolumbar Fractures Associated with Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis-A Nationwide Multicenter Study. J Clin Med. 9(1). pii: E208. doi: 10.3390/jcm9010208 2020年.

② Okada E, Shiono Y, Nishida M, Mima Y, Funao H, Shimizu K, Kato M, Fukuda K, Fujita N, Yagi M, Nagoshi N, Tsuji O, Ishii K, Nakamura M, Matsumoto M, Watanabe. Spinal fractures in diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: Advantages of percutaneous pedicle screw fixation. J Orthop Surg (Hong Kong). 27(2):2309499019843407. doi: 10.1177/2309499019843407, 2019年.

③ 岡田英次朗、松本守雄. びまん性特発性骨増殖症に伴った脊椎損傷 脊椎脊髄ジャーナル33巻2号133-137, 2020年

④ 岡田 英次朗(慶応義塾大学 整形外科),

福田 健太郎, 大門 憲史, 中村 雅也, 松本 守雄, 渡辺 航太,【DISH の臨床】びまん性特発性骨増殖症(DISH)合併の胸腰椎損傷 脊椎脊髄ジャーナル 32 巻 7 号 679-683, 2019 年

⑤ 岡田 英次朗, 塩野 雄太, 渡辺 航太, 松本 守雄 【脊椎脊髄外科の最近の進歩】各種疾患に対する治療法・モダリティ DISH を合併する椎体骨折の診断と治療 整形・災害外科 62 巻 5 号 581-585 2019 年

学会発表

① 山本竜也、岡田英次朗、吉井俊貴、大川淳、松本守雄、渡辺航太. びまん性特発性骨増殖症を合併した脊椎損傷における糖尿病の影響 -厚労科研脊柱靭帯骨化症研究班・多施設研究- 第 54 回日本脊髄障害医学会 2019 年 11 月

② びまん性特発性骨増殖症を合併した脊椎損傷における診断の遅れと麻痺悪化の関係 -多施設前向き研究- 岡田英次朗、湯浅将人、吉井俊貴、大川淳、松本守雄、渡辺航太 第 54 回日本脊髄障害医学会 2019 年 11 月

③ びまん性特発性骨増殖症に伴った脊椎損傷 － 頚椎と胸腰椎における骨折の比較 － 加藤裕幸、岡田英次朗、渡辺航太、檜山明彦、渡辺慶、勝見敬一、中川幸洋、竹内一裕、松永俊二、圓尾圭史、坂井顕一郎、吉井俊貴、小林祥、大場哲郎、和田簡一郎、大谷隼一、遠藤照顕、西村浩輔、森幹士、都島幹人、松本守雄、大川淳、渡辺雅彦 第 48 回日本脊椎脊髄病学会 2019 年 4 月

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1.特許取得

予定なし

2.実用新案登録

予定なし

3.その他

予定なし