

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

びまん性特発性骨増殖症の嚥下困難例

研究分担者 山本 謙吾 東京医科大学整形外科学分野 教授
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 東京医科大学整形外科学分野

研究要旨 びまん性特発性骨増殖症のなかで、頸椎前縦靭帯骨化症は一般に無症状であるが、食道の圧排・狭窄による嚥下障害は手術の適応となる。先行研究において骨化巣の大きさ、発生高位、頭蓋頸椎形態などが要因としてあげられるが、症状への寄与度は不明であった。今回、われわれは、多変量解析の結果から、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た。

A . 研究目的

びまん性特発性骨増殖症は、脊柱のほぼ全長を縦走する後縦靭帯などが骨化し、脊髓圧迫障害などを来す疾患である。脊椎靭帯骨化症の多くは、骨化巣が単一ではなく、全身性に生じ、前縦靭帯、後縦靭帯、黄色靭帯、頂靭帯など複数の靭帯に骨化が合併することが知られている¹⁾。脊椎前縦靭帯骨化症(Ossification of anterior longitudinal ligament: OALL)の多くは無症状であるが、頸椎に発生し、骨化巣が食道を圧排・共作した場合、嚥下困難の原因となることが知られ、手術による改善が報告されている²⁾。OALLの重症度と嚥下困難の臨床症状との関連はいまだ不明な点が多く、手術による改善の指標も明確でない。本研究の目的は、先行研究において嚥下障害との関連が指摘されている頭頸部矢状面アライメント、骨化形態や高位などの関与を検討することである。

B . 研究方法

25名の頸椎OALLを対象とし、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: PIA³⁾(図1)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⁴⁾、PIAはPIA<90°をカットオフ値とし、それぞれ、2群に割り付け(図1)、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

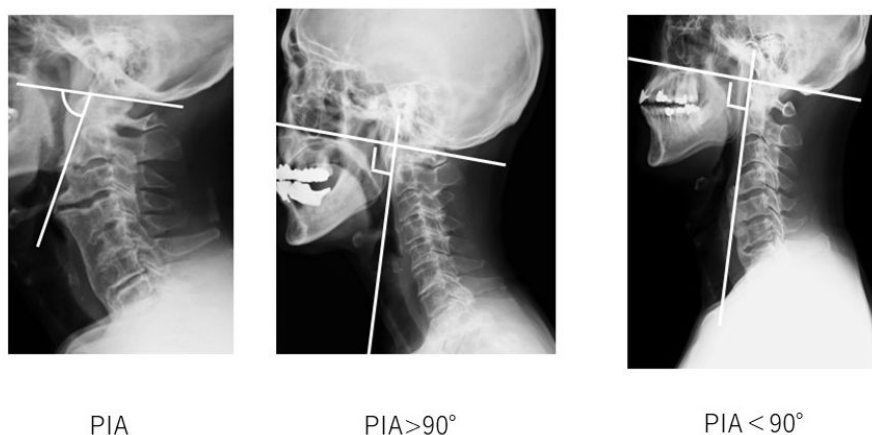


図1 . Pharyngeal inlet angle (PIA)

報のみを用いて行った。

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 ($P<0.05$) および骨化前後径が大きかった ($P<0.05$)。PIA は嚥下障害あり群で小さかった ($P<0.05$)。

ROC 曲線から、骨化断面積 $>200\text{mm}^2$ 、および骨化前後径 $>10\text{mm}$ 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 $>200\text{mm}^2$ 、骨化前後径 $>10\text{mm}$ 、食道入口部骨化、PIA $<90^\circ$ 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、骨化断面積 ($P<0.05$) と PIA $<90^\circ$ ($P<0.05$) が嚥下障害の有意な危険因子と考えられた。

(G.1.2 より改変して引用)

D . 考察

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きた。一方で、これらの要因の重みづけはなされておらず、各要因の症状への寄与度は不明であった。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のなかでも関連が大きいと考えられた。

単純 X 線側面像では、骨化巣の前後径と長径が計測できるが、単純 X 線画像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⁵⁾。CT では断面積や横径、体積などの検討が追加でき、本研究結果を踏まえると、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関与する可能性が考えられ、骨化巣と嚥下障害との関連を検討するには CT のほうが好ましいと考えられる。

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⁵⁾。本研究においては、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く、骨化の好発部位であると考えられた。多変量解析の結果からは嚥下障害の有無には関連が少ないと考えられた。

嚥下障害に PIA が関与する可能性が報告されており⁴⁾、本検討でも、PIA<90°の症例で嚥下障害の発現率が高く、関連が示唆された。一方で、临床上は術後 PIA<90°の症例でも症状の改善が得られた例も経験しており(図2)、治療の指標としての有用性は慎重な検討が必要である。頸椎アライメントに加え、可動域も重要な要素と考えられるので(図3)、今後検討を要するものと考えられる。

E . 結論

びまん性特発性骨増殖症による嚥下障害発生には、骨化巣の大きさ、PIA<90°の関与が大きかった。

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

1. Nishimura H, Endo K, Aihara T, et al. Cranio-cervical sagittal alignment in patients with ossification of the anterior longitudinal ligament (OALL) complained dysphagia. (submitted)



図2 PIA<90°で改善した症例



図3 骨化部の前後屈での可動性

2.学会発表

OPLL 研究班会議 村田寿馬, 遠藤健司, 粟飯原孝人ほか 頸椎 OALL による嚥下障害の検討 2019年

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.