

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

脊柱靱帯骨化症に関する調査研究

研究分担者 海渡 貴司 大阪大学医学部整形外科 講師

研究要旨

患者レジストリシステムを用いて、後縦靱帯骨化症（OPLL）に対し保存症例を前向きに登録し、その長期自然経過を調査する。本研究の結果から得られたエビデンスを、脊柱靱帯骨化症政策研究班および日本整形外科学会で組織される診療ガイドライン委員会とも連携を取り、診療ガイドラインに反映していく。

A．研究目的

OPLL の保存療法・経過観察例を前向き縦断的に調査し、手術に至るまでの自然経過や、悪化の予後因子を検討すること

G．研究発表

- 1.論文発表
- 2.学会発表

B．研究方法

登録期間は2年間であり、登録症例の追跡期間は10年とする。データベースシステムへの登録はすべて匿名化して行う。

G．研究発表

- 1.論文発表

C．研究結果

当院では2019年度の登録なし。

- 2.学会発表

D．考察、

H．知的財産権の出願・登録状況  
(予定を含む)

- 1.特許取得

E．結論

- 2.実用新案登録

- 3.その他

F．健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載

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

脊柱靱帯骨化症に関する調査研究

研究分担者 海渡 貴司 大阪大学医学部整形外科 講師

研究要旨

頸髄症患者と健常対象群に対して、安静時 functional MRI を用いて脳内ネットワークの変化を検証した。頸髄症患者に特有と思われる複数の脳機能変化が観察された。

A．研究目的

頸椎症性脊髄症や頸椎後縦靱帯骨化症などの圧迫性脊髄症に伴う、痛みやしびれなどの感覚障害、巧緻障害や歩行障害などの運動障害と関連した脳内ネットワークの変化を安静時 functional MRI(rs-fMRI)を用いて明らかにする。

B．研究方法

本学倫理審査委員会承認済み。

多施設研究参加施設において倫理委員会承認済み（慶應大学，東京大学，東京医科歯科大学，富山大学，筑波大学）

頸髄症患者と年齢・性別をマッチさせた健常対象群に対して rs-fMRI 撮影を行った。

患者群に対して，10 秒テスト，頸髄症 JOA スコアおよび JOACMEQ を評価した。既知の脳ネットワークを seed において Seed-based correlation 法により機能的結合を解析した。

C．研究結果

機能的結合の網羅的な解析により，患者群で有意に低下し( $p<0.001$ )，術後に改善を認める結合 ( $p<0.001$ ，視覚関連領域と右上前

頭回) が認められた．さらに術前におけるその機能結合は術後の 10 秒テスト改善との相関が認められた ( $P=0.025$ )。それにより 10 秒テストの術後獲得量を予測できる可能性が示された．また，脳の局所のパワーを示す ALFF(Amplitude of Low-frequency Fluctuation)を用いた解析では健常者と比較して患者群で術前に増加および術後に低下する領域(両側一次感覚運動野，視覚野)を認め，術後に脳機能が健常者に近づく様子を確認できた。さらに，JOACMEQ 上肢スコアの術後獲得量は左前頭極の ALFF を用いて予測できる可能性が示された。

D．考察

術前に健常者より上昇 (or 低下)していた脳機能結合が，術後に低下 (or 上昇)が認められた場合は，「術後は脳機能が健常者に近づく」ことを示唆する可能性がある．さらに神経機能回復を予測するバイオマーカーとなりうると考えらえる．

## E . 結論

頸髄症患者に特有の脳機能変化がrs-fMRIによって示された。

## 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

Takenaka S, Kan S, Seymour B, Makino T, Sakai Y, Kushioka J, Tanaka H, Watanabe Y, Shibata M, Yoshikawa H, Kaito T. Towards prognostic functional brain biomarkers for cervical myelopathy: A resting-state fMRI study. *Sci Rep*. 2019 Jul 18;9(1):10456.

*Clin Orthop Relat Res*. 2020 Jan 30. doi: 10.1097/CORR.0000000000001157. [Epub ahead of print]

海渡 貴司, 武中 章太, 串岡 純一, 吉川 秀樹, 渡邊 嘉之, 田中 壽, 寒 重之, 柴田 政彦. 脊椎疾患のニューロイメージングの近未来 安静時 fMRI を用いた脳機能結合解析に基づく頸髄症の予後予測を目指して. *日本整形外科学会雑誌*. 2019;93(7):456-9.

## 2.学会発表

武中 章太, 海渡 貴司, 寒 重之, 牧野 孝洋, 坂井 勇介, 串岡 純一, 田中 壽, 渡邊 嘉之, 柴田 政彦, 吉川 秀樹. 安静時 functional MRI を用いた頸髄症患者の脳局

所活動評価における可塑性、予後予測. 第 48 回日本脊椎脊髄病学会学術集会. 2019/4/18-20. 横浜.

武中 章太, 海渡 貴司, 寒 重之, 牧野 孝洋, 坂井 勇介, 串岡 純一, 田中 壽, 渡邊 嘉之, 柴田 政彦, 吉川 秀樹. 頸髄症患者の脳局所活動評価における可塑性、予後予測 安静時 functional MRI を用いて. 第 92 回日本整形外科学会学術総会. 2019/5/9-12. 横浜.

Takenaka S, Kaito T, Makino T, Sakai Y, Kushioka J, Tanaka H, Watanabe Y, Kan S, Shibata M. Plasticity of the brain and prognostic prediction in evaluating spontaneous brain activity for cervical myelopathy: A resting-state fMRI study. *EUROSPINE* 2019. Oct 16-18, 2019 Helsinki, Finland

## 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

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

脊柱靱帯骨化症に関する調査研究

研究分担者 海渡 貴司 大阪大学医学部整形外科 講師

研究要旨

脊柱靱帯骨化症は遺伝的素因に環境因子が加わって発症する多因子疾患と考えられているが、まだ治療に結びつくような病因は明らかになっていない。  
脊柱靱帯骨化症の発症や進展に関与する遺伝子および環境因子が明らかになれば、病態解明や予防法につながると期待される。

A．研究目的

日本人における脊柱靱帯骨化症の発生および重症度に関する疾患感受性遺伝子および環境因子を明らかにすること。

B．研究方法

患者個々の離床情報と遺伝子情報、血液生化学的検査結果を対応させる臨床研究であり、介入を行わない観察研究である。データの授受はすべて匿名化して行う。

2019 年度の当院の新規登録症例数 0 例。  
(累積 23 例)

C．研究結果

当院では解析を実施せず。

D．考察

E．結論

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
2. 学会発表

H．知的財産権の出願・登録状況  
(予定を含む)

1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他