

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)

脊柱靱帯骨化症に関する調査研究

平成 26 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 大川 淳

平成 27 年 (2015) 年 3 月

目 次

・ 総括研究報告

- 脊柱靱帯骨化症に関する調査研究 -----1
大川 淳

・ 班員構成

・ 平成26年度班会議プログラム

・ 分担研究・多施設報告

1. 術中脊髄モニタリングのアラームポイント～脊椎脊髄病学会脊髄モニタリングワーキンググループによる多施設前向き研究～ -----
松山幸弘
2. CTを用いた頸椎後縦靱帯骨化症における骨化巣の新分類に関する研究 ---
川口 善治
3. 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 -----
松本守雄
4. 頸椎後縦靱帯骨化症に対する Diffusion Tensor Tractography の有効性の検討
中村雅也 -----
5. 圧迫性頸髄症手術前後の転倒による症状悪化に関する検討の進捗状況
星地亜都司 -----
6. 脊柱靱帯骨化症に関する研究 -----
今釜史郎
7. 進行性骨化性線維異形成症患者の症状経過と身体機能に関する研究 -----
芳賀伸彦

・ 分担研究・一般臨床研究報告

1. 臨床調査個人票を活用した後縦靱帯骨化症の臨床像データベース構築に関する研究 -----
藤原奈佳子
2. K-line (-)頸椎後縦靱帯骨化症に対する後方除圧固定術の治療成績-----
國府田正雄
3. 頸椎後縦靱帯骨化症の応力解析 - 後方除圧後の遺残圧迫と術後後弯進行による脊髄内応力変化 - -----
田口敏彦

- 4 . 頸椎後縦靱帯骨化症における骨化巣の 3 次元的解析に関する研究-----
遠藤直人
- 5 . 高占拠率頸椎後縦靱帯骨化症に対する手術療法-----
吉井俊貴
- 6 . 頸部脊柱管拡大術術後の頸椎装具の影響に関する研究-----
波呂浩孝
- 7 . 頸椎後縦靱帯骨化症に対する C3 椎弓切除術式頸椎椎弓形成術の術後成績に
関する研究 -----
石橋恭之
- 8 . 当科における胸椎後縦靱帯骨化症の治療成績に関する研究-----
渡辺雅彦
- 9 . 胸椎後縦靱帯骨化症に対する手術適応とタイミングの重要性 - 手術成績は術
前の麻痺の程度と発症様式に大きく影響される - -----
高畑雅彦
- 10 . 胸椎後縦靱帯骨化症の後方手術において大きな後弯矯正を得る工夫
- 当科の後側方進入前方除圧術のメリット - -----
土屋弘行
- 11 . 胸椎後縦靱帯骨化症の手術治療に関する研究 -----
種市 洋
- 12 . 後縦靱帯骨化症に対する胸椎後方除圧固定術後の骨化巣進展に関する研究---
竹下克志
- 13 . Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH)に関する研究-----
藤林俊介
- 14 . びまん性特発性骨増殖症(DISH)を合併した OPLL 手術後に生じた脊椎骨折に
関する研究 -----
吉田宗人
- 15 . 胸部 CT 受験者からみた胸椎びまん性特発性骨増殖症 (DISH) の有病率-----
森 幹士
- 16 . 高齢者における頸椎椎弓形成術の手術成績 -----
岩崎幹季
- 17 . 頸髄症における術後脊髄腫脹に関する研究 -----
小澤浩司
- 18 . 歩行分析を用いた頸椎症性脊髄症の転倒リスク評価 (第 4 報) -----
山本謙吾
- 19 . 胸椎後縦靱帯骨化症に対するロボットスーツ HAL を用いたリハビリテー
ション
山崎正志 -----

- 2 0 . 後縦靭帯骨化症の骨化前線部の内軟骨骨化における軟骨細胞分化・成熟に関する転写因子発現に関する研究
内田研造 -----
- 2 1 . 脊椎後縦靭帯骨化症原因候補遺伝子の組織学的発現解析 -----
小宮節郎
- 2 2 . 片開き式頸椎椎弓形成術後の laminar closure に関する研究 -----
田中雅人
- 2 3 . 進行性骨化性線維異形成症例における滑膜性骨軟骨腫症に関する研究-----
中島康晴
- 2 4 . FOP における手と頸椎のレントゲン学的特徴研究-----
鬼頭浩史

・ **研究成果の刊行に関する一覧表**

・ **研究成果の刊行物・別刷**

研究代表者 大川 淳 東京医科歯科大学大学院整形外科学 教授

研究要旨 研究班の最終的な目標は、疫学、診断、画像、治療、予後に関する科学的根拠を蓄積し、診療ガイドライン改訂に反映させることにある。多施設共同かつ、前向きのデータ収集を行うことを基本的な方針とした。研究計画は班会議で提案され、研究分担者および協力者の議論を経て採用されたもので、疫学的な検討、手術成績、新たな診断技法などに関するプロジェクトが開始された。

A . 研究目的

脊柱に靭帯骨化をおこす、後縦靭帯骨化症(OPLL)、黄色靭帯骨化症(OYL)、びまん性特発性骨増殖症(DISH)(=強直性脊椎骨増殖症(ASH))、進行性骨化性線維異形成症(FOP)の診断基準、重症度分類の作成、診療ガイドライン(GL)の作成、改訂を目標として、各疾患に対する多施設研究を中心に臨床研究を行う。疫学、診断、画像、治療、予後に関して、研究の結果得られる質の高い科学的根拠を蓄積し、次回の診療GL改訂に反映させることを目的としている。

B . 研究方法と結果

本年度は新プロジェクトの立案と計画とともに、既出のプロジェクトのまとめも行われた。

1) 術中脊髄モニタリングのアラームポイント

日本脊椎脊髄病学会脊髄モニタリングワーキンググループ関連施設 16 施設を対象として、2010年4月～2013年4月に後縦靭帯骨化症、脊髄腫瘍、側弯症手術において行

われた術中モニタリングについて調査を行った。振幅の70%低下をMEPのアラームポイントとし、波形変化があった症例とFalse negativeとなった症例の疾患名、術式、導出部位・筋数、術前・術後の徒手筋力テスト(MMT)、術後感覚障害の有無、術後麻痺の期間、術中・術後波形などについて検討した。

結果としては、対象疾患は1636例(脊髄腫瘍571例と側弯症551例、OPLL415例)で、True positiveは72例、false positiveは126例、False negativeは5例にあった。モニタリングの精度は感度94%、特異度92%、陽性的中率36%、陰性的中率99.6%、偽陽性率8%、偽陰性率6%であった。モニタリングで警告され、術後麻痺が出現したTrue positive症例は髄内腫瘍が多く72例中22例(31%)、髄外腫瘍は19例(26%)、胸椎OPLLは13例(18%)、頸椎OPLLは4例(6%)であった。

MMT2段階以上低下した重度の麻痺では全

での症例で振幅 70%以下に低下していた。モニタリングで警告され、最終波形が回復したレスキュー症例では術後麻痺例はなかった。この 82 例のレスキュー症例こそモニタリングの使用意義があったと考えられた。

2) CT を用いた頸椎後縦靭帯骨化症における骨化巣の新分類

頸椎 OPLL の骨化巣に対する CT を用いた新分類を、骨化巣の矢状面の厚みを 2mm 以上有するものとした。新分類は汎用性を重視した A 分類とすべての骨化巣の明示を試みた B 分類から構成される。

頸椎 OPLL 患者 144 例（男性 90 例、女性 54 例、平均年齢は 67.5 歳）を対象とし、分類案に基づいてそれぞれに 7 人の研究協力者が blind で評価を行い、検者間および検者内の一致率を分析した。

検者間の一致率は 0.43 ± 0.26 であり、検者内は $72.4 \pm 8.8\%$ (95% 信頼区間 67.5-76.8) であった。A 分類では 54 人 (37.5%) が架橋型であった。また axial 分類では、102 人が中央型であった。

今後さらに全身の脊椎を撮影した CT により、骨化巣の頻度、形態、臨床像を解析する方向性で研究を進めていく予定である。

3) びまん性特発性骨増殖症における脊椎損傷

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。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。先行研究の結果、本損傷は高

齢者に多く、遅発性麻痺を発症する傾向があった。全例で脊椎前方要素の骨折を認め、後方要素損傷があるものは神経症状の悪化をきたす可能性が高かった。慶應義塾大学医学部倫理委員会にて承認され、今後全国 12 大学を中心に臨床データおよび治療成績を前向きに集積する予定である。CT 画像をベースとした画像重症度分類を作成し、診療 GL に反映されるような治療指針を策定する。

4) 頸椎後縦靭帯骨化症に対する Diffusion Tensor Tractography

頸椎後縦靭帯骨化症では、脊髄圧迫が緩徐に進行するため、時に高度な脊髄圧迫にもかかわらず麻痺は軽度な症例が存在する。従来の MRI では脊髄内の投射路に関する情報はほとんど得られないため、通常の MRI 画像のみでは、手術治療を行うべきかどうかの判定はできなかった。そこで、新しい画像評価法である Diffusion Tensor Tractography (DTT) を用いて、脊髄圧迫による脊髄の微細な変化の早期診断が可能であるかを検討し、術前の DTT 画像と術前後の麻痺改善度の比較から、DTT が術前の予後予測や手術治療のタイミング判定に有用かどうかを検討した。

術後 2 年経過した OPLL 患者 21 名の術前後の画像を比較すると、DTT での Tract Fiber Ratio (最狭窄部での Fiber 数/C2 高位の Fiber 数) が、JOA score と正の相関をなし、狭窄率とも密接に関わっていることが分かった。今後、3 施設を加えて同様の研究を前向きに行い、DTT の有用性を検証する。

5) 転倒による症状悪化に対する手術の影響

圧迫性頸髄症患者では、歩行バランスの低下による転倒の危険性が増大しており、転倒時の比較的軽微な外力による神経症状悪化が問題となる。手術治療の転倒への影響を2012年1月から2年間に手術治療を受けた圧迫性頸髄症患者(頸椎症性脊髄症を含む)を対象とする。エントリー期間は倫理委員会での承認後、2014年11月から1年間で、手術治療前後の転倒の頻度、および転倒時に伴う神経症状悪化の頻度を全国11施設で調査する。

6) 胸椎後縦靭帯骨化症の手術成績

胸椎 OPLL は頻度が低いものの、手術後の麻痺など問題があり未だ術式の確立が成されていない。2011年11月から3年間で行われた手術を前向きに登録し、手術成績を調査した。

平均54歳の59例に対し、胸椎後方除圧固定術40例、後方固定術4例、後方除圧術6例で、後方侵入脊髄前方除圧術2例、前方除圧固定術1例が行われていた。術後麻痺悪化なし32例であったが、麻痺悪化(一過性含む)に23例(42%)に認め、このうち9例(16%)は追加手術を要した。この運動麻痺の回復に要した期間は平均2.7ヶ月であった。手術成績判定基準であるJOAスコアは術前平均4.4点が退院時5.4への改善にとどまっていたが、術後1年では8.0点まで更に改善していた。

一過性にせよ、術後麻痺悪化例が少なからず存在し、今後も症例集積を継続して、悪化可能性の高い症例の特徴を明らかにする。

7) 進行性骨化性線維異形成症患者の症状経過と身体機能

進行性骨化性線維異形成症(Fibrodysplasia ossificans progressiva: FOP)は、進行性の異所性骨化により四肢関節拘縮、脊柱変形、開口障害を生じADLやQOLが低下する疾患である。患者12名(男5名、女7名、10~45歳)を対象とし、病状の内容と今までの変化、Health Assessment Questionnaire日本語版(JHAQ)を調査した。

FOPの診断時年齢は平均5歳11ヶ月(6ヶ月~11歳5ヶ月)であり、年齢が上がるにつれて点数が高くなり、身体機能障害の関係が増悪していた。今後症例を集積し、異所性骨化出現前の診断を主たるターゲットとした診断基準の策定を目指す。

C. 考察

本年度から靭帯骨化症研究班は新体制となり、これまで継続されてきた研究結果に基づいた新たな研究計画を立案した。

研究班の最終的な目標は、疫学、診断、画像、治療、予後に関する科学的根拠を蓄積し、次回の診療GL改訂に反映させることにある。多施設共同かつ、前向きのデータ収集を行うことを基本的な方針とした。

今年度の総括では、これまでの成果とともに、今後の方向性を示した。脊柱に靭帯骨化をおこす、後縦靭帯骨化症(OPLL)、黄色靭帯骨化症(OYL)、びまん性特発性骨増殖症(DISH)(=強直性脊椎骨増殖症(ASH))、進行性骨化性線維異形成症(FOP)の各疾患において、疫学的な検討、手術成績、新たな診断技法などの研究が進行中である。研

究計画は班会議で提案され、研究分担者および協力者の議論を経て採用されたものである。また、多くのプロジェクトは10か所以上の医療機関の研究協力を得ており、全国レベルの研究体制を整えることができた。今後2年間で一定の成果を得ることで、靱帯骨化症に対する臨床上的エビデンスを追加できると考えている。

D. 結論

難治性疾患政策研究事業として、靱帯庫化症調査研究班が新体制のもと発足した。多施設共同で、前向きの臨床データを集積することで質の高いエビデンスを得ることを目標としている。

E. 健康危険情報

特記すべきことはないが、すべての研究プロジェクトは倫理委員会から承認を受けたうえで開始されている。

F. 研究発表

1. 論文発表

本研究班体制のもとでの発表はない。

2. 学会発表

本研究班体制のもとでの発表はない。

G. 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

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

脊柱靱帯骨化症に関する研究

術中脊髄モニタリングのアラームポイント

～脊椎脊髄病学会脊髄モニタリングワーキンググループによる多施設前向き研究～

Alarm point of transcranial electrical stimulation motor evoked potentials for intraoperative spinal cord monitoring. A prospective multicenter study of Japanese Society for Spine Surgery and Related Research (JSSR).

研究分担者 松山 幸弘 浜松医科大学整形外科教授

研究協力者	川端茂徳	東京医科歯科大学整形外科講師
研究協力者	安藤宗治	和歌山労災病院整形外科部長
研究協力者	寒竹司	山口大学整形外科講師
研究協力者	高橋雅人	杏林大学医学部整形外科助教
研究協力者	伊藤全哉	名古屋大学大学院医学系研究科整形外科助教
研究協力者	藤原靖	広島安佐市民病院整形外科部長
研究協力者	山田圭	久留米大学整形外科講師
研究協力者	田所伸朗	高知大学医学部整形外科
研究協力者	山本直也	東京女子医科大学八千代医療センター整形外科准教授
研究協力者	谷俊一	高知大学医学部整形外科名誉教授
研究協力者	小林祥	浜松医科大学整形外科助教

研究要旨 振幅の70%低下をMEPのアラームポイントと定め、モニタリング総数1636例の多施設前向き研究を行ったところ、感度94%、特異度92%と良好な精度が得られた。

A. 研究目的
全国脊椎手術調査によると神経合併症は全脊椎手術中1.7%に発生していると、種市らは報告した。なかでも胸椎OPLLの手術神経

合併症は非常に高頻度に発生しており、Matsumotoらの多施設研究によると胸椎OPLLに対する後方除圧固定術の神経合併症は26%と報告している、神経合併症は手術

で重篤な合併症のひとつであり、回避すべく何らかの対策が必要である。術中脊髄機能モニタリングは神経合併症を最低限にするために非常に有用である。最近の報告では、モニタリングの Multimodality が推奨され、その成績も良好である。とりわけ Br(E)-MsEP は運動路を監視することができ、さらに SSEP や D-wave に比較し感度が良いモニタリング法である。ただし Br(E)-MsEP の成績の報告は多いものの、報告によってどのような波形の変化を有意とするかまちまちであり、未だ統一されたアラームポイント（警告基準）はないことが問題となっている。

そこで、日本脊椎脊髄病学会脊髄モニタリング委員会により 2007 年～2009 年までの True Positive であった 48 例を検討し、振幅の 70%低下を MEP のアラームポイントと定めた。このアラームポイントの妥当性を検証するために、日本脊椎脊髄病学会脊髄モニタリングワーキンググループ関連施設 16 施設を対象として多施設前向き研究を行った。

B. 研究方法

対象と方法、2010 年 4 月～2013 年 4 月に後縦靭帯骨化症、脊髄腫瘍、側弯症手術を行い、術中モニタリングを行った。振幅の 70%低下を MEP のアラームポイントとした。アンケートを各施設に送付し、1 年間におけるモニタリング症例を前向きに調査・集計した。全 16 施設からアンケートを回収し、モニタリング総数 1333 例が集計された。検

討項目は、1:モニタリングの種類、2:疾患名及びその数、3:施行した各モニタリングの刺激条件、導出筋・筋数、4:合併症、5:波形変化があった症例と False negative となった症例の疾患名、術式、導出部位・筋数、術前・術後の徒手筋力テスト (MMT)、術後感覚障害の有無、術後麻痺の期間、術中・術後波形とした。

本研究は患者への説明と同意に基づき、行われた。浜松医科大学医の倫理委員会の承認を受けた。

C. 研究結果

対象疾患は 1636 例中、脊髄腫瘍 571 例と側弯症 551 例、OPLL 415 例であった。1636 例中 True positive は 72 例、false positive は 126 例、False negative は 5 例にあった。術中にモニタリング波形の変動があり、最終波形までに回復したりリカバリー症例を要検討例とした。モニタリングの精度は感度 94%、特異度 92%、陽性的中率 36%、陰性的中率 99.6%、偽陽性率 8%、偽陰性率 6%であった。モニタリングで警告され、術後麻痺が出現した True positive 症例は髄内腫瘍が多く 72 例中 22 例 (31%)、髄外腫瘍は 19 例 (26%)、胸椎 OPLL は 13 例 (18%)、頸椎 OPLL は 4 例 (6%) であった。

術後麻痺症例が 1 カ月未満の一過性で回復したのは波形消失した 14 例であった。また 3 か月以上回復しない麻痺は術中波形変化をコントロール振幅より 80%低下が 4 例、

90%低下が2例、消失が7例であった。振幅低下の程度と麻痺期間は相関しなかった。さらに麻痺の程度を徒手筋力テストの低下分とすると、MMT1段階低下の軽微な麻痺では最終波形振幅が54%しか低下しなかった。False negative例があったが、また最終波形振幅が52%しか低下しなかったが、MMT2段階低下した髄内腫瘍例が1例あった。それ以外のMMT2段階以上低下した重度の麻痺では全ての症例は振幅70%以下に低下していた。モニタリングで警告され、最終波形が回復したレスキュー症例では術後麻痺例はなかった。この82例のレスキュー症例こそモニタリングの使用意義があったと考えた。

D. 考察

脊椎・脊髄手術を行なう際、特に脊髄腫瘍摘出術・後縦靭帯骨化症手術・側彎症矯正術などでは神経合併症のリスクが高く、術後運動、感覚障害などを最小限に防ぐ安全な処置が望まれる。脊髄モニタリングの重要性を説く論文は数多く報告されており、その中でもBr-MsEPは最も鋭敏なモニタリングとして位置づけられている。Br-MsEPのアラームポイントは振幅50%低下、潜時の10%延長とするものや、振幅80%低下(Langeloo DD et al., SPINE 26, 2001)、波形消失(Sala F et al., Eur Spine J 16, 2007)、波形形態変化(Quinones HA et al., Neurosurgery 56, 2005)とするものなど定

まったものではなく、対象症例も多岐にわたっている。

本研究では振幅70%の低下をアラームポイントとし、感度94%、特異度92%と良好な成績が得られた。False negative例はいずれも頸髄腫瘍の症例であった。False negative例からは髄節障害と脊髄障害または髄内腫瘍手術でアラームポイントが異なる可能性が示され、今後は疾患ごとに分けて詳細に調査を行う必要も感じられた。

E. 結論

OPLL, 脊髄腫瘍, 脊柱側弯症の難治例に対する術中脊髄モニタリングの新しいBr-MsEPのアラームポイントを振幅の70%減少とした。この新しい基準により多施設前向き研究を行い、安全で有用なアラームポイントと考えられた。今後は疾患毎のアラームポイントを策定する予定である。

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

Kei Yamada. Evaluation of the Alarm Criteria for Transcranial Electrical Stimulation Muscle Evoked Potential in Spinal Deformity Surgery : Multi-institution Survey by the Spinal Cord Monitoring Committee of the Japanese Society for Spine Surgery and Related Research. Journal of Spine Research (in press).

Sho Kobayashi, Yukihiro Matsuyama, Kenichi Shinomiya, Shigenori Kawabata, Muneharu Andou, Tukasa Kanchiku, Takanori Saitou, Masahito Takahashi, Zenya Ito, Akio Muramoto, Yasushi Fujiwara, Kazunobu Kida, Kei Yamamoto, Kanichiro Wada, Naoya Yamamoto, Kazuhiko Satomi, Toshikazu Tani. A new alarm point of transcranial electrical stimulation motor evoked potentials for intraoperative spinal cord monitoring: a prospective multicenter study from the Spinal Cord Monitoring Working Group of the Japanese Society for Spine Surgery and Related Reserch. J Neurosurg Spine. 20: 102-107, 2014.

伊藤全哉, 松山幸弘, 四宮謙一, 川端茂徳、安藤宗治、寒竹司、齊藤貴徳、高橋雅人、小林祥、藤原靖、木田和伸、山田圭、和田簡一郎、山本直也、里見和彦、谷俊一：胸椎 OPLL 手術において術後麻痺を防ぐには？ -麻痺を呈する操作及びアラームポイント：全国多施設研究 脊髄機能診断学 35(1), 2015

小林祥, 松山幸弘, 四宮謙一, 川端茂徳、安藤宗治、寒竹司、齊藤貴徳、高橋雅人、伊藤全哉、藤原靖、木田和伸、山田圭、和田簡一郎、山本直也、里見和彦、谷俊一：術中脊髄モニタリング(Br(E)-MsEP)の術前麻痺患者におけるアラームポイント～脊椎脊髄病学会モニタリング委員会による多施設前向き研究～脊髄機能診断学 35(1), 2015

山田圭、小林祥、長濱賢、田所伸朗、和田簡一郎、村本明生、岩崎博、寒竹司、関庄二、平尾雄二郎、溝田敦子、安藤宗治、大田亮、松山幸弘：側弯症の病態別に見た術中モニタリングのアラームポイントの検討 脊髄機能診断学 35(1). 2015

2. 学会発表

Sho Kobayashi, Yukihiro Matsuyama, Shigenori Kawabata, Muneharu Andou, Zenya Ito, Takanori Saitou, Yasushi Fujiwara, Tsukasa Kanchiku, Masahito Takahashi, Akio Muramoto, Yasushi Fujiwara, Kazunobu Kida, Kei Yamada, Kanichiro Wada, Naoya Yamamoto, Toshikazu Tani. Alarm point of transcranial electrical stimulation motor evoked potential for intraoperative spinal cord monitoring in patients with paralysis. Cervical Spine Research Society Asia Pacific (2014.4.4 ~4.6) Ho Chi Min

小林祥、松山幸弘、四宮謙一、川端茂徳、安藤宗治、寒竹司、齊藤貴徳、高橋雅人、伊藤全哉、村本明生、藤原靖、木田和伸、山田圭、和田簡一郎、山本直也、里見和彦、谷俊一：術中脊髄モニタリング(Br(E)-MsEP)の術前麻痺患者におけるアラームポイント, 第35回脊髄機能診断研究会(2014.2.1)東京

山田圭、小林祥、長濱賢、田所伸朗、和田簡一郎、村本明生、岩崎博、寒竹司、関庄二、平尾雄二郎、溝田敦子、安藤宗治、大

田亮、松山幸弘：側弯症の病態別に見た術中モニタリングのアラームポイントの検討，第35回脊髄機能診断研究会（2014.2.1）東京

Zenya Ito. Monitoring of Adolescent Spinal Deformity - Multi-Center Survey by the Monitoring Committee of the Japanese Society for Spine Surgery and Related Research -. 第43回日本脊椎脊髄病学会(2014.4.17~4.19) 京都

小林祥、松山幸弘、四宮謙一、川端茂徳、安藤宗治、寒竹司、齊藤貴徳、高橋雅人、伊藤全哉、村本明生、藤原靖、木田和伸、山田圭、和田簡一郎、山本直也、里見和彦、谷俊一：ハイリスク脊椎脊髄手術における術中神経合併症，第43回日本脊椎脊髄病学会(2014.4.17~4.19) 京都

小林祥、松山幸弘、四宮謙一、川端茂徳、安藤宗治、寒竹司、齊藤貴徳、高橋雅人、伊藤全哉、村本明生、藤原靖、木田和伸、山田圭、和田簡一郎、山本直也、里見和彦、谷俊一：術中脊髄モニタリング(Br(E)-MsEP)のアラームポイント 日本脊椎脊髄病学会脊髄モニタリング・ワーキンググループ多施設前向き研究，第43回日本脊椎脊髄病学会(2014.4.17-19) 京都

山田圭、小林祥、長濱賢、田所伸朗、和田簡一郎、村本明生、岩崎博、寒竹司、松山幸弘：側弯症手術の脊髄モニタリングのアラームポイント～日本脊椎脊髄病学会モニタリング委員会多施設前向き研究～，第43

回日本脊椎脊髄病学会（2014.4.17~19）京都

小林祥、松山幸弘、川端茂徳、安藤宗治、寒竹司、齊藤貴徳、高橋雅人、伊藤全哉、村本明生、藤原靖、木田和伸、山田圭、和田簡一郎、山本直也、谷俊一：麻痺患者における術中脊髄モニタリング(Br(E)-MsEP)のアラームポイント，第87回日本整形外科学会（2014.5.22~5.25）神戸

小林祥、松山幸弘、川端茂徳、安藤宗治、寒竹司、高橋雅人、伊藤全哉、村本明生、藤原靖、山田圭、和田簡一郎、木田和伸、山本直也、齊藤貴徳、谷俊一：術中脊髄モニタリング(Br(E)-MsEP)のアラームポイント 日本脊椎脊髄病学会脊髄モニタリング・ワーキンググループ多施設前向き研究，第87回日本整形外科学会（2014.5.22~5.25）神戸

山田圭、小林祥、長濱賢、田所伸朗、和田簡一郎、村本明生、岩崎博、寒竹司、関庄二、松山幸弘：側弯症手術における脊髄モニタリングのアラームポイントの検討-日本脊椎脊髄病学会モニタリング委員会による多施設前向き調査、第87回日本整形外科学会（2014.5.22~5.25）神戸

伊藤全哉、松山幸弘、川端茂徳、安藤宗治、寒竹司、齊藤貴徳、高橋雅人、伊藤全哉、村本明生、藤原靖、木田和伸、山田圭、和田簡一郎、山本直也、谷俊一：胸椎後縦靱帯骨化症(OPLL)手術において術後麻痺を防ぐには？-全国多施設調査-。第87回日本整形外科学会（2014.5.22~5.25）神戸

Kei Yamada, Yukihiro Matsuyama, Sho Kobayashi, Ken Nagahama, Kanichiro Wada, Akio Muramoto, Nobuaki Tadokoro, Tsukasa Kanchiku, Horoshi Iwasaki, Shoji Seki, Yujiro Hirao, Atsuko Saruwatari, Muneharu Ando, Naoya Yamamoto, Satoshi Sumiya. Evaluation of the Alarm Criteria of Transcranial Electrical Stimulation Muscle Evoked Potential in Spinal Corrective Surgery for Different Clinical Diagnosis of Scoliosis: Multi-Institutional Survey by the Monitoring Committee of The Japanese Society for Spine Surgery. 20th International Meeting on Advanced Spine techniques (2014.7.16~7.19) Valencia

Sho Kobayashi, Yukihiro Matsuyama, Kenichi Sinomiya, Shigenori Kawabata, Muneharu Ando, Tsukasa Kanchiku, Takanori Saito, Masahito Takahashi, Zenya Ito, Akio Muramoto, Yasushi Fujiwara, Kazunobu, Kida, Naoya Yamamoto, Kazuhiko Satomi, Toshikazu Tani. Alarm point of transcranial electrical stimulation motor evoked potential for intraoperative spinal cord monitoring in patients with paralysis. 20th International Meeting on Advanced Spine techniques (2014.7.16~7.19) Valencia

伊藤全哉, 松山幸弘, 四宮謙一, 川端茂徳, 安藤宗治, 寒竹司, 齊藤貴徳, 高橋雅人, 小林祥, 藤原靖, 木田和伸, 山田圭, 和田簡一朗, 山本直也, 里見和彦, 谷俊一. 胸

椎後縦靭帯骨化症(OPLL)手術における術後麻痺の要因 -全国多施設調査-. 日本インストゥルメンテーション学会 (2014.8.30~31) 浜松

Zenya Ito, Yukihiro Matsuyama, Kenichi Sinomiya, Shigenori Kawabata, Muneharu Ando, Tsukasa Kanchiku, Takanori Saito, Masahito Takahashi, Sho Kobayashi, Yasushi Fujiwara, Kazunobu, Kida, Naoya Yamamoto, Kazuhiko Satomi, Toshikazu Tani. Factors of Postoperative Paralysis from Thoracic Ossification of Posterior Longitudinal Ligament (OPLL) Surgery - Nationwide Multi-Institution Survey -. AAOS (2015.3) Las Vegas

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

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

CTを用いた頸椎後縦靭帯骨化症における骨化巣の新分類に関する研究

研究分担者 川口 善治¹⁾ 富山大学大学整形外科准教授
松本守雄²⁾、岩崎幹季³⁾、和泉智博⁴⁾、大川淳⁵⁾、松永俊二⁶⁾、千葉一裕⁷⁾、
辻崇⁷⁾、山崎正志⁸⁾、藤森孝人³⁾、吉井俊貴⁵⁾、戸山芳明²⁾

- 1) 富山大学整形外科
- 2) 慶應大学整形外科
- 3) 大阪大学整形外科
- 4) 新潟中央病院 脊椎・脊髄外科センター
- 5) 東京医歯大学整形外科
- 6) 今給黎総合病院
- 7) 北里研究所病院整形外科
- 8) 筑波大学整形外科

研究要旨 頸椎 OPLL 骨化巣の新たな CT 分類案 (A 分類、B 分類、axial 分類) を考案した。検者間の一致率は高く妥当性があると思われた。本分類は OPLL の骨化巣の把握に有用であると考えられ、今後は本分類を広く普及させていく必要がある。

A. 研究目的

頸椎後縦靭帯骨化 (頸椎 OPLL) の骨化巣は単純レントゲンで連続型、分節型、混合型、その他型に分類される。しかし近年の CT を用いた骨化巣の評価においては、より詳細な情報が捉えられるようになってきた。厚労省脊椎靭帯骨化症研究班では、分科会を組織して OPLL の骨化巣の新しい CT 分類案を試作した。本研究の目的は、頸椎 OPLL の骨化巣における新 CT 分類を紹介し、その分類法の妥当性を検討することとした。

B. 研究方法

頸椎 OPLL 患者を対象とし Multidetector row CT を用いて頭頸移行部から頸椎全般の OPLL 骨化巣を 1 mm スライスで撮像した。そこで 7 人の分科会メンバーに以下の観点

で骨化巣の評価を依頼した。1) 骨化巣の矢状面の幅は 2mm 以上のものを有効すること、2) 汎用性を重視した A 分類と axial 分類を作ること、3) データ解析用の B 分類を作ること、である。A 分類は、椎体後縁と骨化巣の関係を検討し、特に骨化巣と椎体間の架橋の有無に注目し、架橋型と非架橋型に分類した。axial 分類は骨化巣が脊柱管に最も突出しているレベルで評価した。骨化巣の頂点が脊柱管を 1/3 に分けた場合どこに存在するかで分類し、正中型と左右外側型に分類した。B 分類は骨化の有るレベルを全て記載することとした。

”.” : 分節型は、”C4.” のように表現する、”/“ : 椎間を超えている骨化で架橋していない骨化は、C3/4” のように表現する、”-“ : 架橋している骨化は、

“C2-3-4”のように表現する。 : 付
数字は椎体に接触していない(浮いている)
骨化巣を意味する(なければ椎体後縁
と骨化巣がくっついている。) こととした。

頚椎 OPLL 患者で外来を受診した 144 例
(男性 90 例、女性 54 例、平均年齢は 67.5
歳)を対象とし、以上の分類案に基づいて
それぞれに blind で評価を行い、検者間お
よび検者内の一致率を分析した。

(倫理面での配慮)

患者には研究の内容を説明して研究への同
意を得た。

C . 研究結果

検者間の一致率は 0.43 ± 0.26 であり、
検者内は $72.4 \pm 8.8\%$ (95% 信頼区間
67.5-76.8)であった。A 分類では 54 人
(37.5%) が架橋型であった。また axial
分類では、102 人が中央型であった。3 人
の患者で B 分類を提示した。

症例提示

症例 1



AB 分類 : (2 椎体) 架橋型
C 分類 : C / 4.5-6.7

症例 2



AB 分類 : (2 椎体) 架橋型
C 分類 : C / 3/4-5/6

症例 3



AB 分類 : 非架橋型、 C 分類 C / / 4.5.6

D . 考察

頚椎 OPLL 骨化巣の新たな CT 分類案 (A
分類、B 分類、axial 分類) を紹介した。検
者間および検者内の一致率の分析から本分
類は妥当性があると考えられた。

E . 結論

頚椎 OPLL 骨化巣の新たな CT 分類を考案
した。本分類は OPLL の骨化巣の把握に有用

であり、今後は広く使用していくことが望ましいと考えられた。

F．健康危険情報
特になし

G．研究発表

1.論文発表

Kawaguchi Y, Izumi T, Iwasaki M, Okawa A, Matsunaga S, Matsumoto M, Chiba K, Tsuji T, Yamazaki M, Yoshii T, Toyama Y. New classification of ossification of the posterior longitudinal ligament using CT images. J Orthop Sci 2014. (DOI: 10.1007/s00776-014-0569-4)

2.学会発表

川口善治、和泉智博、岩崎幹季、大川淳、松永俊二、松本守雄、千葉一裕、辻崇、山崎正志、吉井俊貴:頸椎後縦靱帯骨化症における骨化巣のCT分類、第42回日本脊椎脊髄病学会、2013.5.沖縄

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

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

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

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准教授

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。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。先行研究の結果、本損傷は高齢者に多く、遅発性麻痺を発症する傾向があった。全例で脊椎前方要素の骨折を認め、後方要素損傷があるものは神経症状の悪化をきたす可能性が高かった。今後さらに参加施設で治療を受けた本損傷患者の臨床データおよび治療成績を前向きに集積し、本損傷に対する治療のストラテジーを確立する。

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。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。びまん性特発性骨増殖症における脊椎損傷の病態を明らかにするとともに、適切な治療方法の選択について検討・評価を行う。

B . 研究方法

過去に当科および関連施設で加療したびまん性特発性骨増殖症を後ろ向きに調査した。対象は31例33骨折(男性22例、女性9例)、受傷時平均年齢 78.5 ± 9.4 (51-95) 歳であった。受傷形態、骨折高位、受傷時麻痺、遅発性麻痺の発生、治療開始時の麻痺およびマルチスライス CT による骨折形態(椎体前方要素骨折部、椎体後方要素の骨折の有無、3mm 以上の転位、骨折部位の後方強直性骨癒合)について評価を行った。

(倫理面での配慮)

X線およびCT検査には放射線被曝を伴うが、本検査は骨折の正確な診断と経過観察に必要不可欠であり、通常の診療の一環として行われる。

C . 研究結果

骨折形態は椎体前方要素骨折部が椎体は13例、椎間板は18例であり、全例で前方要素の損傷が見られた。椎体後方要素の骨折は22例(71%)に認められた。3mm以上の転位は17例(55%)に認められた。骨折部位の後方強直性骨癒合は20例(65%)に認められた。遅発性麻痺の有無は椎体後方骨折あり($p=0.029$)および骨折部位の後方強直性骨癒合($p=0.002$)と有意に関連していた。

D . 考察

本損傷は高齢者に多く、受傷時には麻痺は少ないものの、高率に遅発性麻痺を発症していた。全例で脊椎前方要素の骨折を認め、後方要素損傷があるものは有意に神経症状の悪化を来していた。今後CTを用いた詳細な検査を本損傷患者に行い、後方要素

の損傷がある症例には早期手術を行うなどの治療戦略を考慮する必要がある。今回の調査は後ろ向きの比較的規模の小さい研究であるため、本研究で得られた結果の validation のためにはさらに大規模な前向き研究が必要である。

現在、慶應義塾大学医学部倫理委員会にて審査中であり、平成 26 年 11 月中旬に承認の予定である。承認を得次第、各参加施設にてデータの収集を開始する。各参加施設で治療を受けた本損傷患者の基礎的データおよび治療成績を前向き及び後ろ向きに集積し分析し、重篤な神経障害を惹起する可能性がある本損傷に対する治療のストラテジー確立を目指す。

E . 結論

本損傷では CT による十分な骨折型の検討が必要であり、椎体後方要素の不安定性を認める場合には速やかに手術による固定が必要であると考えられた。

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

無し

2. 学会発表

岡田英次郎、手塚正樹、小川潤、加藤 雅敬、金子慎二郎、清水健太郎、戸山芳昭、松本守雄. びまん性特発性骨増殖症に伴った脊椎損傷 脊椎後方要素の破綻は遅発性麻痺を発症する、口演、第 43 回日本脊椎脊髄病学会 2014

Eijiro Okada, Kota Watanabe, Mituru Yagi, Shinjiro Kaneko, Yoshiaki Toyama,

Morio Matsumoto: Spinal fractures in patients with diffuse idiopathic skeletal hyperostosis. -Posterior element injury causes neurological deterioration-, oral presentation, The 21st International Meeting on Advanced Spine Techniques 2014

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

頰椎後縦靱帯骨化症に対する Diffusion Tensor Tractography の有効性の検討

研究分担者 中村 雅也 慶應義塾大学整形外科准教授

研究要旨 頰椎後縦靱帯骨化症患者に対して、新しい画像評価法である Diffusion Tensor Tractography (DTT)を用いて、脊髄圧迫による脊髄の微細な変化の早期診断が可能であるかを検討し、術前の DTT 画像と術前後の麻痺改善度の比較から、DTT が術前の予後予測や手術治療のタイミング判定に有用かどうかを検討する。

A . 研究目的

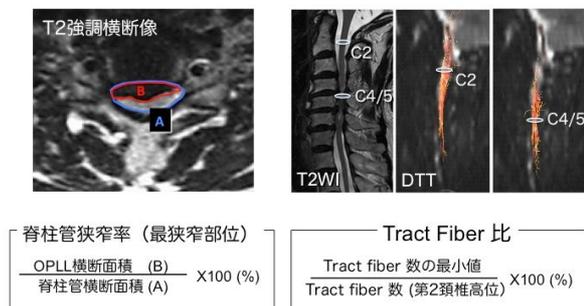
頰椎後縦靱帯骨化症では、脊髄圧迫が緩徐に進行するため、時に高度な脊髄圧迫にもかかわらず麻痺は軽度な症例が存在する。従来の MRI では脊髄内の投射路に関する情報はほとんど得られないため、通常の MRI 画像のみでは、手術治療を行うべきかどうかの判定はできなかった。近年新たな MRI 撮像法である DTT が注目されている。DTT は生体内の制限構造に起因する水分子の異方向性に着目した新たな撮像法であり、過去に我々は動物を用いた基礎実験から、DTT の tract/fiber 比と残存神経線維数、MRI の狭窄率と運動機能評価はそれぞれ有意な相関があることを報告してきた。そこで本研究の目的は、頰椎後縦靱帯骨化症の患者に対して、術前の DTT 画像と術前後の麻痺改善度の比較から、DTT が術前の予後予測や手術治療のタイミング判定に有用かどうかを検討し、頰椎後縦靱帯骨化症に対する DTT の臨床的意義を確かめることである。

B . 研究方法

対象は、2010 年から 2012 年に当院に来院した頰椎後縦靱帯骨化症の患者 32 名

(平均年齢 61 歳)である。全例で片開き式脊柱管拡大術を受け、術後平均観察期間は約 2.1 年であった。これらの患者すべてに対し、術前に後縦靱帯骨化症の骨化型(連続型、混合型、分節型)を CT にて確認後、1.5T MRI 装置を用いて、通常の MRI T1 強調画像、T2 強調画像と共に DTT を撮像し評価した。画像評価は、MRI T2 強調画像の横断像での最狭窄部の骨化面積/C2 高位の脊髄横断面積を脊柱管狭窄率と定義し、また DTT での Tract Fiber Ratio (TFR)を、最狭窄部での Fiber 数/C2 高位の Fiber 数と定義し、これらのデータと術前後の JOA score を比較して解析を行った(図 1)。

図 1 画像解析



特に、術前 JOA score と脊柱管狭窄率、TFR と脊柱管狭窄率、TFR と JOA 改善率との相関について解析を行った。

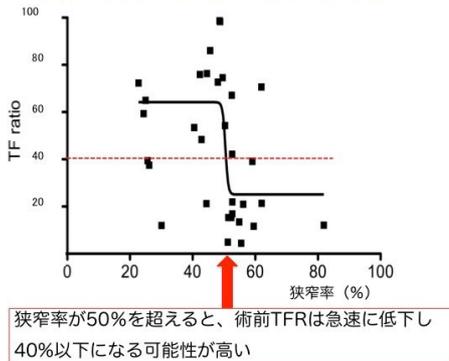
(倫理面での配慮)

本研究は、慶應義塾大学医学部倫理委員会における厳正なる審査を受け、承諾済みとなっている。すべての患者に対して、本研究の意義を十分に説明し、了承された上でやっている。

C . 研究結果

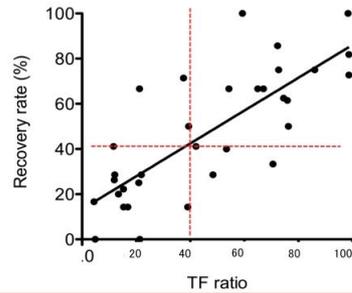
術前の JOA score と 脊柱管狭窄率の相関は、明らかなものは認められなかった。一方、術前 JOA score と TFR の間には正の相関が認められた。次に、TFR と 脊柱管狭窄率の相関について、Non-linear regression analysis を行った。脊柱管狭窄率が 50%を超えると、術前 TFR は急速に低下し 40%以下になる可能性が高いことが分かった (図 2)。

図2 狭窄率とTract Fiber Ratioの相関



また、この結果と骨化型を組み合わせると、連続型では脊柱管狭窄率が 50%を超えていても、TFR は保たれる傾向があるのに対して、分節型では狭窄率が 50%未満でも TFR が 40%以下と低い傾向が認められ、骨化型によっても結果が異なることが分かった。最後に TFR と JOA 改善率に関しては、正の相関が認められた。術前 TFR が 40%以下の場合、改善率は 40%になる可能性が高いことが示唆された (図 3)。

図3 Tract Fiber RatioとJOA改善率の相関



術前TFRが40%以下の場合、改善率は40%以下になる可能性が高い

D . 考察

今回の結果より、後縦靭帯骨化症に伴う頸髄麻痺において、DTT から得られた TFR は術前患者の麻痺を表す JOA score と正の相関をなし、狭窄率とも密接に関わっていることが分かった。TFR と術後 JOA 改善率との間にも正の相関があることから、術前 DTT は術前患者の予後予測にも有用であると考えられる。

E . 結論

頚椎後縦靭帯骨化症の麻痺重症度・術前の予後予測判定に DTT は有用であると考えられた。今後は、多施設(慶大、富山大、東京医科歯科大、千葉大)研究を行い、さらに患者数を増やして、同様の解析を行っていく予定である。

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

特になし

2. 学会発表

Nakamura M, Iwanami A, Konomi T, Takano M, Kobayashi Y, Momoshima S, Matsumoto M, Toyama Y. Clinical Significance of Diffusion

Tensor Tractography in Cervical OPLL.

CSRS-AP Vietnam 2014

H . 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし

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

圧迫性頸髄症手術前後の転倒による症状悪化に関する検討の進捗状況

研究分担者 木村 敦 自治医科大学大学整形外科講師

竹下 克志 自治医科大学整形外科教授

星地 亜都司 三井記念病院整形外科部長

研究要旨 OPLL による圧迫性頸髄症患者では、歩行バランスの低下による転倒の危険性が増大しており、転倒時の比較的軽微な外力による神経症状悪化が問題となる。脊髄除圧術は重要な治療の選択肢であるが、手術治療が転倒の頻度をどの程度減少させるのか、また実際に転倒が発生した際に症状悪化を予防しているのかについて十分な検討が行われていない。こうした未解決の疑問に答え、圧迫性頸髄症に対する除圧術の意義を明らかにする目的で多施設共同研究を提案した。

A. 研究目的

圧迫性頸髄症患者において、手術治療前後の転倒の頻度、および転倒時に伴う神経症状悪化の頻度を明らかにすること。

B. 研究方法

まず1年間で後ろ向きの研究を行い、その結果を参考として、今後前向きの研究を計画する方針とした。対象は2012年1月から2年間に本研究事業の協力施設において手術治療を受けた圧迫性頸髄症患者(頸椎症性脊髄症を含む)とした。エントリー期間は2014年11月から1年間とした。

まず自治医科大学臨床研究倫理委員会に対して臨床研究許可申請を行い、承認を得た。現在までに11の研究施設より参加表明を得ている。

まず医師用と患者用のデータシートを作成した。医師用調査票の内容は年齢、性別などの基本情報に加え、OPLLの有無や頸椎アライメントなどの画像情報、術前後の転倒による症状悪化の有無などとした。

患者用調査票では術前後1年間の転倒の回数と転倒時の状況、症状悪化の有無、骨

折の有無などとした。また副次調査としてロコモ25を追加した。

以上の調査票を2014年11月上旬に各研究施設に対して送付した。

C. 研究結果、D. 考察、E. 結論

今後1年間で結果を集計して報告する。

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

なし

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

脊柱靱帯骨化症に関する研究

研究分担者 今釜 史郎 名古屋大学整形外科講師

研究要旨 後縦靱帯骨化症(OPLL)の中でも胸椎 OPLL は頻度が低いものの、手術後の麻痺など問題があり未だ術式の確立が成されていない。手術成績を多施設、前向きに調査し評価している。後方除圧固定術後、一定の症状回復は得られたものの、術後運動麻痺は一過性も含めると 40%を越え、感染など合併症も問題であった。至適な治療法確立にはさらなる研究が必要である。

A . 研究目的

後縦靱帯骨化症(OPLL)の中でも頸椎より頻度が少ない胸椎 OPLL の手術成績を多施設、前向きに調査し評価する。

B . 研究方法

脊髄圧迫に伴う脊髄症状を呈し手術に至った胸椎 OPLL 患者の症状、理学所見、画像所見を集積し、術後成績を評価して、胸椎 OPLL に対する最適な手術方法を検討する。参加施設においては胸椎 OPLL 手術決定時に症例を登録し、必要な検査などを施行後、手術後の症状経過についても最低 2 年間経過観察し、手術成績、合併症、脊髄症状や運動麻痺の回復程度を評価する。

(倫理面での配慮)

患者データ使用にあたっては患者および家族の同意を得ており、データの扱いに関しても個人情報の遵守に努めている。

C . 研究結果

2011 年 11 月～2014 年 10 月までに登録された症例は 59 例(男性 29 名、女性 26 名)で平均年齢 54 歳、BMI 30 であった。術前

症状は下肢不全麻痺、体幹しびれ、下肢痛、下肢しびれなどで、臥位での下肢症状悪化症例もみられた。術式は胸椎後方除圧固定術 40 例、後方固定術 4 例、後方除圧術 6 例で、後方侵入脊髄前方除圧術 2 例、前方除圧固定術 1 例であった。術後麻痺悪化なし 32 例であったが、麻痺悪化(一過性含む)に 23 例(42%)に認め、このうち 9 例(16%)は追加手術を要した。この運動麻痺の回復に要した期間は平均 2.7 ヶ月であった。手術成績判定基準である JOA スコアは術前平均 4.4 点が退院時 5.4 への改善にとどまっていたが、術後 1 年では 8.0 点まで更に改善していた。術中超音波所見で後方脊髄除圧時、脊髄が完全に除圧された群と脊髄前方にやや圧迫が残存した群の手術成績を比較すると、有意差はないものの完全除圧群で JOA スコアが良好な傾向を認めた。各術式間では手術成績に有意な差はなく、いずれも術後改善を示した。

麻痺の有無で 2 群に分け検討すると麻痺 + 群では OPLL 椎間数が多く、術前症状が強く、術前に体位変換による症状増悪が見られる傾向にあった。

D．考察

胸椎 OPLL に対しては implant を用いた後
方除圧固定術が行われることが多いが、そ
の他の術式も同様の手術成績であり一定の
術後回復を示していた。一方、術後運動麻
痺を 42%に認め、いずれも未だ安全かつ十
分な手術法とは言えない。脊髄を前方後方
とも完全に除圧した方が手術成績が良い傾
向を認めたが、手術侵襲が大きくなり患者
にかける負担が大きくなる。今後更に症例
を集積し検討を行う。

E．結論

胸椎 OPLL の手術症例を、多施設前向きに
59 例登録し、術前の症状、画像変化、術後
経過を検討した。理想的には脊髄を完全に
除圧することが望ましいが手術侵襲の問題
があり、術前症状や骨化形態に応じ術式を
選択する必要も示唆される。更なる研究で
術式選択に関する知見を得る必要がある。

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

今釜史郎、胸椎後縦靭帯骨化症に対する手
術治療 ～術後麻痺のリスクが高い手術を
安全に行うために

第 23 回日本脊椎インストゥルメンテーシ
ョン学会、ランチョンセミナー 2014 年 8
月 29 日～30 日 浜松市

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

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

進行性骨化性線維異形成症患者の症状経過と身体機能に関する研究

研究分担者 芳賀 伸彦 東京大学リハビリテーション科教授

研究協力者 中原 康雄 東京大学リハビリテーション部助教

研究要旨 進行性骨化性線維異形成症患者 12 名を対象とし、患者の症状経過と身体機能を評価することを目的に、病状の内容と今までの変化、Health Assessment Questionnaire 日本語版(JHAQ)を調査した。FOP では出生時～幼児期に親が症状に気づき受診・診断につながるが多かった。JHAQ は特に着衣と身繕い、衛生、動作若年で点数が高く、また年齢が高くなるにつれ機能が低下していた。

A . 研究目的

進行性骨化性線維異形成症(Fibrodysplasia ossificans progressiva: FOP)は、進行性の異所性骨化により四肢関節拘縮、脊柱変形、開口障害を生じ ADL や QOL が低下する疾患である。本研究の目的は、アンケートを通して患者の症状経過と身体機能を評価することである。

B . 研究方法

FOP 患者 12 名(男 5 名、女 7 名、10~45 歳)を対象とし、病状の内容と今までの変化、Health Assessment Questionnaire 日本語版(JHAQ)を調査した。

(倫理面での配慮)

本研究は「進行性骨化性線維異形成症の臨床データベース構築と ADL・QOL に関する研究」として、東京大学医学系研究科倫理委員会の承認を受けて行った。

C . 研究結果

FOP と診断される以前より 10 名は親が外反母趾に気づき、うち 5 名は出生時に、2 名は出生以降 2 歳までに気付かれていた。また 10 名は FOP と診断される以前より体の

硬さに気づき、うち 3 名は出生時に、3 名は出生以降 2 歳まで気付かれていた。にそれ以外で初めて気づいた症状としてはフレアアップが一番多く 8 名であった。12 名全員が初発症状に対して医療機関を受診していたが、FOP の診断を受けたのは 1 名のみであった。他に、血管腫、線維肉腫、Klippel-Feil 症候群の診断を受けたものが各 1 名で、3 名は診断に至らなかった。FOP の診断時年齢は平均 5 歳 11 ヶ月(6 ヶ月~11 歳 5 ヶ月)であり、診断された診療科は整形外科 7 名、小児科 3 名、リハビリテーション科 1 名、不明 1 名であった。

JHAQ による機能障害評価では、回答の得られた 11 人(男 4 名、女 7 名、10~45 歳)におけるカテゴリ別 index は、着衣と身繕い:2.5、起立:1.5、食事:1.2、歩行、1.3、衛生:2.2、動作:2.5、握力:1.4、その他:1.8 と、着衣と身繕い、衛生、動作では 2 点以上と介助が必要な状態であり、全体での機能障害指数(HAQ-DI)は 1.8 点であった。患者を年齢により 3 群に分け比較したところ、HAQ-DI は 19 歳以下 1.3 点、20~39 歳 2.1 点、40 歳以上 3 点であり、年齢が上がるにつれて点数が高くなり、年齢

と身体機能障害の関係に有意な相関がみられた ($p < 0.01$)。

また、JHAQ の点数が低く身体機能が比較的保たれている 19 歳以下では、日常生活動作の手助けとなる器具や道具などを積極的に取り入れているが、年齢が高くなるにつれ介助の比重が大きくなり、道具の積極的な使用が減る傾向がみられた。

D . 考察

FOP 患者の移動能力は年齢とともに低下し(芳賀ら：日本リハ医学会学術集会 2010)、また FOP 患者に対するリハビリテーションは、ADL 向上、移動能力向上等へのアプローチが中心である(Levy CE: Clin Rev Bone Miner Metab 2005)と報告されている。しかし、FOP 患者において ADL や QOL の客観的評価を用いた報告はない。FOP 患者の症状や身体機能の経過を客観的に、経時的に評価することは FOP 患者の障害像や社会生活を考える上で非常に重要であると考え、本研究を行った。

JHAQ を用いた機能障害評価では、全体での機能障害指数(HAQ-DI)は 1.8 点であったが、カテゴリー別では、着衣と身繕い、衛生、動作で 2 点以上と介助が必要な状態であった。また年齢別の検討では、若年では比較的機能が保たれているが、年齢が高くなるにつれ機能が低下していた。

本研究より、FOP では出生時～幼児期に親が症状に気づき受診・診断につながることが多いことも判明しており、若年で障害の軽いうちに正確な診断を行い、障害の進行を予防することが望まれる。機能障害に関する自然経過を知ることは、将来治療薬が開発された際などに介入の効果を知るた

めの重要な資料となると考えられ、今後縦断的な調査を行う必要がある。

E . 結論

FOP 患者の症状経過と身体機能を調査した。FOP では出生時～幼児期に親が症状に気づき受診・診断につながるが多かった。身体機能は、若年では比較的保たれているが年齢が高くなるにつれ低下していた。

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

なし

2. 学会発表

1) 中原康雄、吉川二葉、正田奈緒子、真野浩志、井口はるひ、四津有人、野口周一、緒方直史、芳賀信彦:進行性骨化性線維異形成症患者の症状経過と身体機能. 第 51 回日本リハビリテーション医学会学術集会, 2014.6.5-7, 名古屋

H . 知的財産権の出願・登録状況

なし

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

臨床調査個人票を活用した後縦靭帯骨化症の臨床像データベース構築に関する研究

研究分担者 藤原奈佳子 愛知県立大学看護学部教授

研究代表者 大川淳 東京医科歯科大学医学部整形外科学教授

研究要旨 後縦靭帯骨化症患者の臨床調査個人票について 2013 年度登録データ 13,181 件を分析し、本疾患の臨床像データベースを構築した。さらに臨床調査個人票に基づく臨床像は、本研究班で過去に実施した後縦靭帯骨化症患者を対象とした多施設調査などの結果とあわせて、社会資源や医療費についての算定の際の精度向上につながり、今後の政策への示唆として資することが期待できる。

A. 研究目的

後縦靭帯骨化症患者の臨床調査個人票を用いて本疾患の臨床像を把握することを研究目的とする。

B. 研究方法

厚生労働省健康局疾病対策課で保有する後縦靭帯骨化症の臨床調査個人票のうち、2013 年度登録分(全国)について利用申請手続きを経てデータを分析した。

(倫理面での配慮)

本研究は、既存資料として既に連結不可能匿名化されている情報のみを用いた記述的研究である。厚生労働省健康局疾病対策課で保有する後縦靭帯骨化症の臨床調査個人票の利用について、「特定疾患治療研究事業における臨床調査個人票の研究目的利用に関する要綱(平成 16 年 10 月 29 日健疾発第 1029001 号)」に基づき利用申請をし、平成 26 年 7 月 3 日付けで使用許可を得た(健疾発 0703 第 2 号)。利用するデータが入力されている電子媒体の取扱については、「疾患治療研究事業における臨床調査個人票の研究目的利用に関する要綱」を遵守する。

C. 研究結果

後縦靭帯骨化症の 2013 年度臨床調査個人票登録件数は、13,181 件(新規 2,394 件、更新 10,786 件)であった。

個人票記載内容の各項目について、表 1 から表 11 に頻度分布を示した。

表 1. 後縦靭帯骨化症患者の属性

性別	[人]	[%]
男性	8877	67.3%
女性	4304	32.7%
計	13181	100.0%
現在の年齢[歳]	平均値 ± 標準偏差	
男性 (n=8747)	68.4 ± 11.1	
女性 (n=4245)	68.6 ± 11.8	
計 (n=12992)	68.5 ± 11.3	
発病時年齢[歳]	平均値 ± 標準偏差	
男性 (n=6186)	61.2 ± 14.4	
女性 (n=2844)	59.6 ± 11.8	
計 (n=9030)	60.7 ± 13.7	
家族歴(新規票のみの記入欄)	[人]	[%]
あり	95	0.7%
なし	1163	8.8%
不明	951	7.2%
記載なし(更新票の記入欄なしを含む)	10972	83.2%
計	13181	100.0%

表 2. 保険種別

保険種別	[人]	[%]
政（協会けんぽ）	1494	11.3%
組（健保組合）	738	5.6%
船（船員保険）	12	0.1%
共（共済組合）	328	2.5%
国（国民健康保険）	5203	39.5%
老	4203	31.9%
記載なし	1203	9.1%
計	13181	100.0%

表 3. 身体障害者手帳、介護認定

身体障害者手帳	[人]	[%]
あり	4009	30.4%
1級	1064	26.5%
2級	1266	31.6%
3級	843	21.0%
4級	431	10.8%
5級	259	6.5%
6級	92	2.3%
7級	3	0.1%
等級記載なし	51	1.3%
なし	8621	65.4%
記載なし	551	4.2%
計	13181	100.0%
介護認定	[人]	[%]
要介護	2465	18.7%
要介護1	399	16.2%
要介護2	788	32.0%
要介護3	435	17.6%
要介護4	388	15.7%
要介護5	379	15.4%
要介護度記載なし	76	3.1%
要支援	950	7.2%
なし	8873	67.3%
記載なし	893	6.8%
計	13181	100.0%

表 4. 生活状況

生活状況（社会活動）	[人]	[%]
就労	2703	20.5%
就学	44	0.3%
家事労働	2492	18.9%
在宅療養	5980	45.4%
入院	874	6.6%
入所	370	2.8%
その他	227	1.7%
記載なし	491	3.7%
計	13181	100.0%
生活状況（日常生活）	[人]	[%]
正常	811	6.2%
やや不自由であるが独力で可能	6990	53.0%
制限があり部分介助	3764	28.6%
全面介助	969	7.4%
記載なし	647	4.9%
計	13181	100.0%

表 5. 受診状況

受診状況	[人]	[%]
主に入院	879	6.7%
入院と通院半々	954	7.2%
主に通院	10114	76.7%
往診あり	249	1.9%
入通院なし	136	1.0%
その他	555	4.2%
記載なし	294	2.2%
計	13181	100.0%

表 6. 機能評価（日本整形外科学会頸部脊椎症性脊椎症治療成績判定基準による）

機能評価 - 上肢運動機能	[人]	[%]
0 箸又はスプーンのいずれを用いても自力では食事することができない	589	4.5%
1	2214	16.8%
2	3906	29.6%
3	4061	30.8%
4正常	2368	18.0%
記載なし	43	0.3%
計	13181	100.0%
機能評価 - 下肢運動機能	[人]	[%]
0歩行できない	1581	12.0%
1	3805	28.9%
2	3732	28.3%
3	2666	20.2%
4正常	1355	10.3%
記載なし	42	0.3%
計	13181	100.0%
機能評価 - 上肢知覚	[人]	[%]
0明白な知覚障害がある	4121	31.3%
1	7022	53.3%
2正常	1959	14.9%
記載なし	79	0.6%
計	13181	100.0%
機能評価 - 下肢知覚	[人]	[%]
0明白な知覚障害がある	3768	28.6%
1	6536	49.6%
2正常	2812	21.3%
記載なし	65	0.5%
計	13181	100.0%
機能評価 - 躯幹知覚	[人]	[%]
0明白な知覚障害がある	1983	15.0%
1	4259	32.3%
2正常	6829	51.8%
記載なし	110	0.8%
計	13181	100.0%
機能評価 - 膀胱	[人]	[%]
0尿閉	680	5.2%
1	1673	12.7%
2	4913	37.3%
3正常	5762	43.7%
記載なし	153	1.2%
計	13181	100.0%

表 7. 生活機能障害度

生活機能障害度	[人]	[%]
1日常生活、通院にほとんど介助を要しない	3999	30.3%
2日常生活、通院に部分介助を要する	6937	52.6%
3日常生活に全面的な解除を養子、独力では歩行起立不能	1986	15.1%
記載なし	259	2.0%
計	13181	100.0%

表 8. 画像所見 (単純 X 線写真による脊柱靭帯骨化巣)

頸椎単純X線写真	[人]	[%]
あり	11095	84.2%
靭帯骨化あり (後縦靭帯、黄色靭帯)	118	1.1%
靭帯骨化あり (後縦靭帯)	10112	91.1%
靭帯骨化あり (黄色靭帯)	24	0.2%
記載なし	841	7.6%
なし	422	3.2%
未撮影	831	6.3%
記載なし	833	6.3%
計	13181	100.0%
胸椎単純X線写真	[人]	[%]
あり	2532	19.2%
靭帯骨化あり (後縦靭帯、黄色靭帯)	477	18.8%
靭帯骨化あり (後縦靭帯)	1125	44.4%
靭帯骨化あり (黄色靭帯)	716	28.3%
記載なし	214	8.5%
なし	1708	13.0%
未撮影	6324	48.0%
記載なし	2617	19.9%
計	13181	100.0%
腰椎単純X線写真	[人]	[%]
あり	1636	12.4%
靭帯骨化あり (後縦靭帯、黄色靭帯)	155	9.5%
靭帯骨化あり (後縦靭帯)	906	55.4%
靭帯骨化あり (黄色靭帯)	375	22.9%
記載なし	200	12.2%
なし	3166	24.0%
未撮影	5575	42.3%
記載なし	2804	21.3%
計	13181	100.0%

表 9. 画像所見 (MRI による硬膜管狭小又は髄内信号変化)

頸椎MRI	[人]	[%]
あり	9482	71.9%
靭帯骨化あり (後縦靭帯、黄色靭帯)	146	1.5%
靭帯骨化あり (後縦靭帯)	8132	85.8%
靭帯骨化あり (黄色靭帯)	28	0.3%
記載なし	1176	12.4%
なし	268	2.0%
未撮影	1940	14.7%
記載なし	1491	11.3%
計	13181	100.0%
胸椎MRI	[人]	[%]
あり	2166	16.4%
靭帯骨化あり (後縦靭帯、黄色靭帯)	495	22.9%
靭帯骨化あり (後縦靭帯)	825	38.1%
靭帯骨化あり (黄色靭帯)	656	30.3%
記載なし	190	8.8%
なし	991	7.5%
未撮影	6947	52.7%
記載なし	3077	23.3%
計	13181	100.0%
腰椎MRI	[人]	[%]
あり	1301	9.9%
靭帯骨化あり (後縦靭帯、黄色靭帯)	121	9.3%
靭帯骨化あり (後縦靭帯)	577	44.4%
靭帯骨化あり (黄色靭帯)	299	23.0%
記載なし	304	23.4%
なし	1818	13.8%
未撮影	6750	51.2%
記載なし	3312	25.1%
計	13181	100.0%

表 10. 画像所見 (CT による靱帯骨化)

頸椎CT	[人]	[%]
あり	8137	61.7%
靱帯骨化あり(後縦靱帯、黄色靱帯)	146	1.8%
靱帯骨化あり(後縦靱帯)	7204	88.5%
靱帯骨化あり(黄色靱帯)	20	0.2%
記載なし	767	9.4%
なし	213	1.6%
未撮影	2809	21.3%
記載なし	2022	15.3%
計	13181	100.0%
胸椎CT	[人]	[%]
あり	2280	17.3%
靱帯骨化あり(後縦靱帯、黄色靱帯)	557	24.4%
靱帯骨化あり(後縦靱帯)	813	35.7%
靱帯骨化あり(黄色靱帯)	754	33.1%
記載なし	156	6.8%
なし	946	7.2%
未撮影	6581	49.9%
記載なし	3374	25.6%
計	13181	100.0%
腰椎CT	[人]	[%]
あり	1074	8.1%
靱帯骨化あり(後縦靱帯、黄色靱帯)	143	13.3%
靱帯骨化あり(後縦靱帯)	546	50.8%
靱帯骨化あり(黄色靱帯)	295	27.5%
記載なし	90	8.4%
なし	1664	12.6%
未撮影	6831	51.8%
記載なし	3612	27.4%
計	13181	100.0%

表 11. 手術の有無と術式

手術	[人]	[%]
手術済み	9181	69.7%
頸椎前方	1562	17.0%
頸椎後方	9099	99.1%
胸椎前方	228	2.5%
胸椎後方	1610	17.5%
腰椎前方	36	0.4%
腰椎後方	965	10.5%
手術予定	2032	15.4%
手術なし	1586	12.0%
記載なし	382	2.9%
計	13181	100.0%

機能評価が現時点のほかに、初回申請時または治療前の判定結果が記されていた8,297件(手術あり7,327件、手術なし970件)について、初回判定時の重症度別に現在の重症度を分類したクロス表を表12、表13に示した。

表 12. 初回判定時の重症度別にみた現在の重症度(手術あり)

		重症度(初回判定時)				合計
		最重症 (n=1017)	重症 (n=2750)	中等症 (n=2940)	軽症 (n=620)	
重症度 (現在)	最重症 (JOA:0-5)	50.3%	9.2%	3.2%	1.6%	868
	重症 (JOA:6-9)	33.5%	52.1%	14.9%	5.2%	2245
	中等症 (JOA:10-13)	14.7%	34.6%	64.3%	21.5%	3125
	軽症 (JOA:14-17)	1.4%	4.1%	17.6%	71.8%	1089
合計		100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	7327

初回判定からの期間：平均5年7か月 (n=7046)

表 13. 初回判定時の重症度別にみた現在の重症度(手術なし)

		重症度(初回判定時)				合計
		最重症 (n=194)	重症 (n=310)	中等症 (n=370)	軽症 (n=96)	
重症度 (現在)	最重症 (JOA:0-5)	75.3%	14.5%	6.5%	7.3%	222
	重症 (JOA:6-9)	18.6%	74.5%	20.3%	9.4%	351
	中等症 (JOA:10-13)	6.2%	10.3%	68.4%	25.0%	321
	軽症 (JOA:14-17)	0.0%	0.6%	4.9%	58.3%	76
合計		100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	970

初回判定からの期間：平均6年5か月 (n=916)

D. 考察

今までに、脊柱靱帯骨化症調査研究班で実施した後縦靱帯骨化症に関する調査研究の調査対象は、班員が関係する医療機関受診の患者または患者会会員であり、1,000名前後のデータに基づくものであった。一

方、後縦靭帯骨化症の特定疾患医療受給者証交付件数は 33,346 件（平成 24 年度）である。研究班の調査データ対象数は、回収率が毎回概ね 80%を越えているにもかかわらず、全国の後縦靭帯骨化症患者の約 3%にすぎない。臨床調査個人票からは、検査や治療に関する詳細な記載は得られないが、全国から収集された大数データであるため、今回の分析で得られた基礎的な臨床像は、非常に有用であることが示唆される。

E．結論

医療受給者証は、臨床調査個人票の審査に基づき交付が決定されるため、臨床調査個人票を用いて本疾患の基礎的な臨床像を把握し、データベースとして構築してゆくことは、重症度分類案の作成に参考となる。また、社会資源や医療費についての算定の際の精度向上につながり、政策への提言として資することが期待できる。

F．健康危険情報 なし

G．研究発表

1.論文発表

なし

2.学会発表

なし

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

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

K-line (-)頸椎後縦靱帯骨化症に対する後方除圧固定術の治療成績

千葉大学大学院医学研究院整形外科学

國府田正雄、古矢丈雄、稲田大悟、神谷光史郎、大田光俊、牧聡

筑波大学医学医療系整形外科

山崎正志

研究分担者：國府田正雄 千葉大学大学院医学研究院整形外科特任助教

【研究要旨】 K-line (-)頸椎後縦靱帯骨化症に対する、脊柱管拡大術に後方固定を併用した後方除圧固定術の治療成績につき検討した。JOA スコアは術前平均 8.1 点が術後平均 11.9 点と、平均改善率 42.7%であった。多変量解析の結果、術後 K-line の(-)から(+)への変化が JOA スコア改善率に寄与する独立した因子であった。

K-line (-)頸椎 OPLL に対する後方除圧固定術は中等度の神経症状改善が得られ、術式として選択肢の一つになりうると思われた。

A. 研究目的

頸椎後縦靱帯骨化症の後方除圧術による除圧の可否を術前に予想するための指標として K-line がある[1]。K-line は単純レントゲン頸椎側面像にて C2・C7 それぞれの脊柱管前後径の midpoint を結んだ線と定義され、骨化巣の頂点が K-line を越えないものを K-line (+)、越えるものを K-line (-)と呼ぶ。K-line は頸椎アライメントと骨化巣サイズの両者を反映しており、K-line (-)症例では後弯または大きなサイズの骨化巣あるいは両者の合併により脊柱管拡大術単独では除圧効果は得られ難い。我々は K-line (-)症例に対し、脊柱管拡大術に固定術を追加することで比較的良好な改善が得られることをみいだした [2]。

本研究の目的は頸椎後縦靱帯骨化症に対する後方除圧固定術の治療成績を明らかにすることである。

B. 研究方法

対象は 2002 年 9 月以降に K-line (-)頸椎後縦靱帯骨化症に対して後方除圧固定術を行い 1 年以上経過観察しえた 26 例である。性別は男 22 例、女 4 例。手術時年齢は平均 66.9 歳、平均経過観察期間

は 63.8 ヲ月であった。術式は、両開き式脊柱管拡大術に加え、骨化巣頂点を含む 3 椎間以上の後方固定を C2・C7・T1 椎弓根スクリュー、中位頸椎は外側塊スクリューを用い、ロッドシステムによる固定を行った。術中後弯矯正は特に行わず、術中腹臥位アライメントのままの固定とした。

検討項目は、臨床成績を日本整形外科学会頸髄症判定基準 (JOA スコア) を用い、術後変化量および改善率 (平林法) にて評価した。周術期合併症を診療録にて調査した。画像評価として、単純レントゲン頸椎側面像にて C2・7 椎体下縁のなす角である C2-7 角、K-line をそれぞれ術前後に計測した。術後 MRI では T2 強調矢状断像にて脊髄内高輝度変化の有無および脊髄前方くも膜下腔の有無を評価した。

JOA スコア改善率に寄与する因子を探るために、JOA スコア改善率と年齢・術前 JOA スコア、術前後 C2-7 角変化量、術後 K-line (-) から (+) への変化、術後 MRI T2 強調画像における術後脊髄内高輝度変化の有無および脊髄前方くも膜下腔の有無の間で単変量解析を行い、p 値が 0.1 未満の要素を引き続きステップワイズ変量増減法による多変量解析にて解析した。

C. 研究結果

術前平均 JOA スコアは平均 8.1 点 (4~11.5 点) が術後 11.9 点 (6.5~15 点) と、JOA スコア変化量は平均 3.8 点 (1~8 点)、平均改善率 42.7% (10~80%) であった。周術期合併症として、C5 麻痺が 3 例に発症したがいずれも数か月で自然軽快した。2 例に術後下垂指が発症し、1 例は自然軽快したが 1 例では回復が得られなかった。

C2-7 角は術前平均 2.5° (-10.6°~15.9°) が術後平均 3.6° (-9.3°~18.7°) と平均 1.1° (-12.4°~11.4°) の増加であったが、最終観察時には平均 1.0° (-8.7°~15.6°) と、平均で 2.6° の矯正損失が認められた。K-line は術前全例で (-) だったが、術後 5 例 (19.2%) で (+) に変化していた。術後 MRIT2 強調矢状断像では脊髄内輝度変化を 20 例 (76.9%) に認め、脊髄前方くも膜下腔は 15 例 (57.7%) に認めた。

単変量解析の結果、年齢・術前 JOA スコア、術前後 C2-7 角変化量、術後 K-line (-) から (+) への変化、術後 MRI T2 強調画像における術後脊髄内高輝度変化の有無および脊髄前方くも膜下腔の有無の要素のうち JOA スコア改善率と相関 ($p<0.1$) を認めたのは術後 K-line (-) から (+) への変化 ($p=0.032$)、術後 MRI T2 強調画像における術後脊髄内高輝度変化 ($p=0.02$) の 2 つであった。ステップワイズ変量増減法による多変量解析の結果、術後 K-line (-) から (+) への変化 ($p=0.02$) が JOA スコア改善率に寄与する独立した因子であることがわかった。

D. 考察

頸椎後縦靭帯骨化症に対する術式として脊柱管拡大術はひろくおこなわれており、その良好な成績が報告されている [3]。しかし術前より頸椎後弯を呈する症例や骨化巣が大きい症例では成績不良で

あることが報告されている[4][5][6][7]。その原因として、後弯や大きな骨化巢のために術後脊髄後方シフトが不十分であることから除圧不足になりうることや、術後後弯の進行に伴う脊髄圧迫の悪化、骨化巢による脊髄圧迫残存部位の局所可動性などが想定されている。これらの因子を除去しうる手術術式として、我々は2002年より脊柱管拡大術に後方固定を加える後方除圧固定術を施行している。

本研究の結果、後方除圧固定術にて術後後弯の進行は防止できており、局所可動性も術後消失していた。上記成績不良要素を除去できていることにより K-line(-)頸椎 OPLL に対してもある程度の症状改善が得られたものと思われる。

K-line(-)頸椎 OPLL 症例に対しては、前方除圧固定術が頸椎アライメントの影響を受けずに脊髄除圧が得られることおよび骨移植により局所の強力な固定が得られることより、最適な術式であることは論を待たない[8][9]。過去の報告による骨化巢の大きな症例や術前後弯のある症例に対する前方除圧固定術の成績は、直接の比較はできないが本研究による後方除圧固定術の成績よりもより良好である[5][6][7]。したがって、K-line(-)頸椎 OPLL に対する術式として第一選択はやはり前方除圧固定術であると考えられる。

しかし、占拠率の大きな骨化巢を直接切除する技術的困難さや気道合併症・移植骨関連合併症、髄液漏などの合併症の問題から、症例によっては前方除圧固定術が適応しにくい場合もある[10]。本研究の結果から、K-line(-)頸椎 OPLL に対する後方除圧固定術は術式として一つの選択肢になりうると思われた。

E. 結論

K-line (-)頸椎 OPLL に対する後方除圧固定術は中等度の神経症状改善が得られ、術式として選択肢の一つになりうる。

参考文献

1. Fujiyoshi T, Yamazaki M, Kawabe J et al: A new concept for making decisions regarding the surgical approach for cervical ossification of the posterior longitudinal ligament: the K-line. Spine. 2008; 33: E990-E993.
2. Fujiyoshi T, Yamazaki M, Okawa A et al: Outcome of posterior decompression surgery for cervical OPLL patients of the K-line (-) group: laminoplasty versus posterior decompression with instrumented fusion. J Spine Research. 2011; 2: 231-235
3. Matsumoto M, Chiba K, Toyama Y. Surgical treatment of ossification of the posterior longitudinal ligament and its outcomes: posterior surgery by laminoplasty. Spine. 2012;37:E303-8.
4. Ogawa Y, Chiba K, Matsumoto M et al: Long-term results after expansive open-door laminoplasty for the

segmental-type of ossification of the posterior longitudinal ligament of the cervical spine: a comparison with nonsegmental-type lesions. *J Neurosurg Spine*. 2005; 3:198-204

5. Iwasaki M, Okuda S, Miyauchi A, et al. Surgical strategy for cervical myelopathy due to ossification of the posterior longitudinal ligament: Part1; clinical results and limitations of laminoplasty. *Spine*. 2007; 32: 647-653.
6. Fujimori T, Iwasaki M, Okuda S, et al. Long-term results of cervical myelopathy due to ossification of the posterior longitudinal ligament with an occupying ratio of 60% or more. *Spine*. 2013; 39: 58-67.
7. Sakai K, Okawa A, Takahashi M, et al. Five-year follow-up evaluation of surgical treatment for cervical myelopathy caused by ossification of the posterior longitudinal ligament. *Spine*. 2012; 37: 367-376.
8. Masaki Y, Yamazaki M, Okawa A et al: An anlysis of factors causing poor surgical outcome in patients with cervical myelopathy due to ossification of the posterior longitudinal ligament: anterior decompression with spinal fusion versus laminoplasty. *J Spinal Disord Tech*. 2007; 20: 7-13
9. Mochizuki M, Aiba A, Hashimoto M, et al. Cervical myelopathy in patients with ossification of the posterior longitudinal ligament. *J Neurosurg Spine*. 2009;10:122-128.
10. Kimura A, Seichi A, Hoshino Y, et al. Perioperative complications of anterior cervical decompression with fusion in patients with ossification of the posterior longitudinal ligament: a retrospective, multi-institutional study. *J Orthop Sci*. 2012;17:667-72.

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. Koda M, Mannoji C, Itabashi T, Kita T, Murakami M, Yamazaki M, Aramomi M, Ikeda O, Furuya T. Intramedullary hemorrhage caused by spinal cord hemangioblastoma: a case report. *BMC Res Notes*. 2014 Nov 20;7:823.
2. Mannoji C, Koda M, Furuya T, Okamoto Y, Kon T, Takahashi K, Yamazaki M, Murakami M. Radiograms Obtained during Anterior Cervical Decompression and Fusion Can Mislead Surgeons into Performing Surgery at the Wrong Level. *Case Rep Orthop*. 2014;2014:398457.
3. Koda M, Hisamitsu J, Nakayama S, Nishikawa S, Furuya T, Yamazaki M, Ogino S. Successful closed reduction for iatrogenic displacement of the anatomical neck of the humerus: a case report. *BMC Res Notes*. 2014 Nov 3;7(1):770.
4. Takahashi H, Aoki Y, Nakajima A, Sonobe M, Terajima F, Saito M, Taniguchi S, Yamada M, Watanabe F, Furuya T, Koda M, Yamazaki M, Takahashi K, Nakagawa K. Phosphorylated neurofilament subunit NF-H

- becomes elevated in the cerebrospinal fluid of patients with acutely worsening symptoms of compression myelopathy. *J Clin Neurosci*. 2014 Jul 22. [Epub ahead of print]
5. Ikeda O, Minami N, Yamazaki M, Koda M, Morinaga T. Hemorrhagic lumbar facet cysts accompanying a spinal subdural hematoma at the same level. *J Spinal Cord Med*. 2014 Jun 29. [Epub ahead of print]
 6. Kamiya K, Koda M, Furuya T, Kato K, Takahashi H, Sakuma T, Inada T, Ota M, Maki S, Okawa A, Ito Y, Takahashi K, Yamazaki M. Neuroprotective therapy with granulocyte colony-stimulating factor in acute spinal cord injury: a comparison with high-dose methylprednisolone as a historical control. *Eur Spine J*. 2014 Jun 25. [Epub ahead of print]
 7. Msao Koda, Takeo Furuya, Taigo Inada, Koshiro Kamiya, Mitsutoshi Ota, Satoshi Maki, Akihiko Okawa, Kazuhisa Takahashi, and Masashi Yamazaki. Granulocyte Colony-Stimulating Factor-Mediated Neuroprotective Therapy for Spinal Cord Injury. *Neuroprotection and Regeneration of the Spinal Cord* P.141
 8. 加藤啓, 國府田正雄, 古矢丈雄, 大河昭彦, 高橋和久, 山崎正志:【運動器疼痛治療における最近の話題】脊髄障害性疼痛に対する顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)の効果. *ペインクリニック* 35(8):1027-1034, 2014.08
 9. 古矢丈雄, 藤由崇之, 國府田正雄, 小西宏昭, 山崎正志:【特集:頸部脊髄症の診察】頸部脊髄症に対する後方除圧固定術. *MB Orthopaedics* 27(2):55-62, 2014.02
 10. 古矢丈雄, 山崎正志, 大河昭彦, 國府田正雄, 新初正明, 加藤啓, 稲田大悟, 神谷光史郎, 高橋和久:臨床経験 局所後弯変形を伴った頸髄症に対する前後合併手術. *臨床整形外科* 49(10):911-915, 2014.10
 11. 山崎正志, 國府田正雄, 古矢丈雄, 加藤啓, 牧聡, 久保田希:【脊椎脊髄の科学-基礎と臨床の進歩 Review 2014】(第5章)外傷 脊髄損傷治療の最近の進歩. *脊椎脊髄ジャーナル* 27(4):345-351, 2014.04
 12. 山崎正志, 國府田正雄, 古矢丈雄, 高橋宏, 藤由崇之, 佐久間毅, 加藤啓, 稲田大悟, 神谷光史郎, 橋本光宏, 林浩一, 川辺純子, 山内友規, 門田領, 萬納寺誓人, 宮下智大, 染谷幸男, 鎌田尊人, 池田修, 橋本将行, 大河昭彦, 須田浩太, 揖野知道, 上田明希, 伊藤康夫, 植田尊善, 花岡英紀, 高橋和久:運動器再生医療研究の最先端 急性脊髄損傷に対する顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)を用いた神経保護療法 医師主導型自主臨床試験. *日整会誌* 88(4):224-229, 2014.04
 13. 國府田正雄, 古矢丈雄, 花岡英紀, 山崎正志:【頸部脊髄症の診察】頸部脊髄症に対する再生医療 G-CSF 神経保護療法の医師主導型自主臨床試験. *MBOrthop* 27(2):79-83, 2014.02
 14. 古矢丈雄, 藤由崇之, 國府田正雄, 小西宏昭, 山崎正志.【頸部脊髄症の診察】頸部脊髄症に対する後方除圧固定術 *Orthopaedics* 27(2):55-62, 2014.02

2. 学会発表

国際学会

1. Satoshi Maki, Masao Koda, Koshiro Kamiya, Mitsutoshi Ota, Taigo Inada, Takeo Furuya, Kasuhisa Takahashi, Masashi Yamazaki
Prognosis of neuroprotective therapy using G-CSF for patients with progressive compression myelopathy
CSRS-AP 5th Annual Meeting 2014
April 3-5, 2014 Ho Chi Minh, Vietnam
(Abstract p104)
2. Hiroshi Takahashi, Yasuchika Aoki, Arata Nakajima, Masato Sonobe, Fumiaki Terajima, Masahiko Saito, Shinji Taniguchi, Manabu Yamada, Takeo Furuya, Masao Koda, Masashi Yamazaki, Kazuhisa Takahashi, Koichi Nakagawa
Phosphorylated neurofilament subunit NF-H in the cerebrospinal fluid becomes elevated in patients with acutely worsening symptoms of compression myelopathy: a human pilot study
CSRS-AP 5th Annual Meeting 2014
April 3-5, 2014 Ho Chi Minh, Vietnam
(Abstract p143)
3. Satoshi Maki, Masao Koda, Koshiro Kamiya, Mitsutoshi Ota, Taigo Inada, Takeo Furuya, Kazuhisa Takahashi, Masashi Yamazaki
Feasibility of C2 pedicle screw fixation associated with patient-specific anatomic factors; what precludes C2 pedicle screw placement?
CSRS-AP 5th Annual Meeting 2014
April 3-5, 2014 Ho Chi Minh, Vietnam
(Abstract p195)
4. Masao Koda, Takeo Furuya, Taigo Inada, Koshiro Kamiya, Mitsutoshi Ota, Satoshi Maki, Masashi Yamazaki, Akihiko Okawa, Kazuhisa Takahashi
Dropped head syndrome after cervical laminoplasty: a case control study
CSRS-AP 5th Annual Meeting 2014
April 3-5, 2014 Ho Chi Minh, Vietnam
(Abstract p240)
5. Mitsutoshi Ota, Masao Koda, Takeo Furuya, Taigo Inada, Koshiro Kamiya, Satoshi Maki, Akihiko Okawa, Kazuhisa Takahashi, Masashi Yamazaki
Postoperative progression of ossification of the posterior longitudinal ligament in the cervical spine. Difference between two surgical procedures: Posterior Decompression with Instrumented Fusion versus

Laminoplasty.

CSRS-AP 5th Annual Meeting 2014

April 3-5, 2014 Ho Chi Minh, Vietnam

(Abstract p266)

6. Takeo Furuya, Masao Koda, Takayuki Fujiyoshi, Taigo Inada, Koshiro Kamiya, Mitsutoshi Ota, Satoshi Maki, Kazuhisa Takahashi, Masashi Yamazaki

Radiographic evaluation in asymptomatic patients with cervical ossification of the posterior longitudinal ligament

CSRS-AP 5th Annual Meeting 2014

April 3-5, 2014 Ho Chi Minh, Vietnam

(Abstract p272)

7. Mitsutoshi Ota, Masao Koda, Takeo Furuya, Taigo Inada, Kamiya Koshiro, Satoshi Maki, Masashi Yamazaki

Factors contributing to the effect of a clinical trial of G-CSF neuroprotective therapy for acute spinal cord injury

CSRS-AP 5th Annual Meeting 2014

April 3-5, 2014 Ho Chi Minh, Vietnam

(Abstract p288)

8. Taigo Inada, Chikato Mannoji, Takeo Furuya, Koshiro Kamiya, Satoshi Maki, Mitsutoshi Ota, Kazuhisa Takahashi, Masao Koda

Production of Schwann cell-sheet from rat's sciatic nerves as a new technique of cell transplantation for spinal cord injuries

CSRS-AP 5th Annual Meeting 2014

April 3-5, 2014 Ho Chi Minh, Vietnam

(Abstract p289)

9. Satoshi Maki, Masao Koda, Koshiro Kamiya, Mitsutoshi Ota, Taigo Inada, Takeo Furuya, Kazuhisa Takahashi, Masashi Yamazaki

Proton magnetic resonance spectroscopy of the cervical spinal cord

CSRS-AP 5th Annual Meeting 2014

April 3-5, 2014 Ho Chi Minh, Vietnam

(Abstract p306)

10. Taigo Inada, Masao Koda, Takeo Furuya, Koshiro Kamiya, Satoshi Maki, Mitsutoshi Ota, Kazuhisa Takahashi, Masashi Yamazaki

The effects of cervical alignment after posterior occipitocervical fusions

CSRS-AP 5th Annual Meeting 2014

April 3-5, 2014 Ho Chi Minh, Vietnam

(Abstract p336)

11. Masao Koda, Takeo Furuya, Taigo Inada, Koshiro Kamiya, Mitsutoshi Ota, Satoshi Maki, Akihiko Okawa, Kazuhisa Takahashi, Masashi Yamazaki

Mid- to long-term outcomes of posterior decompression with instrumented fusion for thoracic ossification of the posterior longitudinal ligament

CSRS-AP 5th Annual Meeting 2014

April 3-5, 2014 Ho Chi Minh, Vietnam

(Abstract p339)

12. Chikato Mannouji, Y Okamoto, T Kon, H Motegi, Masao Koda, Takeo Furuya, Masashi Yamazaki, Murakami M

Is crowned dens syndrome rare?

CSRS-ES 30th Annual Meeting

June 25-27, 2014 Pamplona

(Abstract p10)

13. Satoshi Maki, Masao Koda, Takeo Furuya, Taigo Inada, Koshiro Kamiya, Mitsutoshi Ota, Masashi Yamazaki

Prognosis of neuroprotective therapy using G-CSF for patients with progressive cervical myelopathy

CSRS-ES 30th Annual Meeting

June 25-27, 2014 Pamplona

(Abstract p14)

Mitsutoshi Ota, Masao Koda, Takeo Furuya, Taigo Inada, Koshiro Kamiya, Satoshi Maki, Masashi Yamazaki

Postoperative progression of ossification of the posterior longitudinal ligament in the cervical spine.

Difference between two surgical procedures: posterior decompression with instrumented fusion versus laminoplasty.

CSRS-ES 30th Annual Meeting

June 25-27, 2014 Pamplona

(Abstract p19)

14. Satoshi Maki, Masao Koda, Takeo Furuya, Taigo Inada, Koshiro Kamiya, Mitsutoshi Ota, Masashi Yamazaki

Prognosis of neuroprotective therapy using G-CSF for patients with progressive cervical myelopathy

CSRS-ES 30th Annual Meeting

June 25-27, 2014 Pamplona

(Abstract p22)

15. Chikato Mannoji, Saisu T, Kamegaya M, Okamoto Y, Kon T, Masao Koda, Takeo Furuya, Murakami M
Spontaneous age-related reduction of residual atlantoaxial instability after fielding type III atlantoaxial
rotatory fixation in a child

CSRS-ES 30th Annual Meeting

June 25-27, 2014 Pamplona

(Abstract p23)

16. Taigo Inada, Chikato Mannoji, Takeo Furuya, Koshiro Kamiya, Satoshi Maki, Mitsutoshi Ota, Kazuhisa
Takahashi, Masao Koda

17. Production of schwann cell-sheet from rat ' s sciatic nerves as a new technique of cell transplantation for
spinal cord injuries

CSRS-ES 30th Annual Meeting

June 25-27, 2014 Pamplona

(Abstract p24)

18. Satoshi Maki, Masao Koda, Takeo Furuya, Taigo Inada, Koshiro Kamiya, Mitsutoshi Ota, Masashi
Yamazaki

Proton magnetic resonance spectroscopy of the cervical spinal cord

CSRS-ES 30th Annual Meeting

June 25-27, 2014 Pamplona

(Abstract p24)

Koshiro Kamiya, Masao Koda, Taigo Inada, Mitsutoshi Ota, Satoshi Maki, Masayuki Hashimoto, Chikato
Mannoji, Masashi Yamazaki, Kazuhisa Takahashi

Clarification of the molecular bases of the vulnerability in aged spinal cord

The 53rd ISCoS Annual Scientific Meeting

September 2-4, 2014 Netherlands

(Abstract p49)

19. Satoshi Maki, Masao Koda, Koshiro Kamitya, Mitsutoshi Ota, Taigo Inada, Takeo Furuya, Kazuhisa
Takahashi, Masashi Yamazaki

Proton magnetic resonance spectroscopy of the cervical spinal cord

The 53rd ISCoS Annual Scientific Meeting

September 2-4, 2014 Netherlands

(Abstract p67)

20. Masao Koda, Takeo Furuya, Taigo Inada, Koshiro Kamiya, Mitsutoshi Ota, Satoshi Maki, Akihiko Okawa, Kazuhisa Takahashi, Masashi Yamazaki

Mid- to long-term outcomes of posterior decompression with instrumented fusion for thoracic ossification of the posterior longitudinal ligament

The 53rd ISCoS Annual Scientific Meeting

September 2-4, 2014 Netherlands

(Abstract p95)

21. Taigo Inada, Chikato Mannoji, Takeo Furuya, Koshiro Kamiya, Satoshi Maki, Mitsutoshi Ota, Kazuhisa Takahashi, Masashi Yamazaki, Masao Koda

Production of Schwann cell-sheet from rat ' s sciatic nerves as a new technique of cell transplantation for spinal cord injuries

The 53rd ISCoS Annual Scientific Meeting

September 2-4, 2014 Netherlands

(Abstract p107)

22. Mitsutoshi Ota, Masao Koda, Takeo Furuya, Taigo Inada, Koshiro Kamiya, Satoshi Maki, Masashi Yamazaki

Factors contributing to the effects of G-CSF neuroprotective therapy used in a clinical trial for acute spinal cord injury

The 53rd ISCoS Annual Scientific Meeting

September 2-4, 2014 Netherlands

(Abstract p108)

23. Satoshi Maki, Masao Koda, Koshiro Kamiya, Mitsutoshi Ota, Taigo Inada, Takeo Furuya, Kazuhisa Takahashi, Masashi Yamazaki

Redefining High-Riding Vertebral Artery from the Perspective of the Trajectory of C2 Pedicle Screw

CSRS 42nd Annual Meeting

December 4-6, 2014 Orlando, FL

24. 新初正明, 石川哲大, 牧聡, 國府田正雄, 古矢丈雄, 山崎正志

前方維弓根スクリュー(APS) 併用による多椎間頸椎前方除圧固定術の成績—移植骨と母床との骨癒合の有無は臨床成績に影響するのか—

第 43 回日本脊椎脊髄病学会学術集会

- 2014年4月17-19日 国立京都国際会館
(抄録集 P.222)
25. 國府田正雄, 稲田大悟, 神谷光史郎, 大田光俊, 牧聡, 古矢丈雄, 大河昭彦, 高橋和久, 山崎正志
胸椎後縦靱帯骨化症の骨化巣には後方固定術後に癒合・リモデリングがおり厚みが減る
第43回日本脊椎脊髄病学会学術集会
2014年4月17-19日 国立京都国際会館
(抄録集 P.270)
26. 神谷光史郎, 國府田正雄, 大田光俊, 牧聡, 稲田大悟, 藤由崇之, 古矢丈雄, 高橋和久, 山崎正志
頸椎後縦靱帯骨化症における最大圧迫高位での椎間可動性と骨化状態の評価, および脊髄症の重症度との関係の評価
第43回日本脊椎脊髄病学会学術集会
2014年4月17-19日 国立京都国際会館
(抄録集 P.270)
27. 橋本将行, 國府田正雄, 古矢丈雄, 稲田大悟, 高橋和久
ラット坐骨神経結紮モデルに対するNoggin くも膜下腔投与の有効性について
第43回日本脊椎脊髄病学会学術集会
2014年4月17-19日 国立京都国際会館
(抄録集 P.322)
28. 高橋宏, 青木保親, 寺島史明, 中島新, 園部正人, 斎藤雅彦, 谷口慎治, 山田学, 古矢丈雄, 國府田正雄, 高橋和久, 中川晃一
脳脊髄液中phosphorylated neurofilament subunit NF-H (pNF-H) の発現は圧迫性脊髄症急性増悪期に上昇する
第43回日本脊椎脊髄病学会学術集会
2014年4月17-19日 国立京都国際会館
(抄録集 P.325)
29. 相庭温臣, 望月真人, 國府田正雄
頸椎多椎間前方除圧固定術における術後気道評価と管理
第43回日本脊椎脊髄病学会学術集会
2014年4月17-19日 国立京都国際会館
(抄録集 P.330)
30. 望月真人, 相庭温臣, 門田領, 國府田正雄, 山崎正志

- 頸椎変性疾患に対する前方除圧固定術展開から，骨移植，プレート固定まで
第 43 回日本脊椎脊髄病学会学術集会
2014 年 4 月 17-19 日 国立京都国際会館
(抄録集P.403)
31. 古矢丈雄，國府田正雄，三澤園子，佐久間毅，稲田大悟，神谷光史郎，大田光俊，牧聡，高橋和久，山崎正志
周術期ボツリヌス毒素注射療法併用したアテトーゼ型脳性麻痺，ジストニアに伴う頸髄症に対する手術療法
第 43 回日本脊椎脊髄病学会学術集会
2014 年 4 月 17-19 日 国立京都国際会館
(抄録集P.506)
32. 稲田大悟，國府田正雄，古矢丈雄，神谷光史郎，牧聡，大田光俊，山崎正志，高橋和久
後頭頸椎固定術後の頸椎アライメントへの変化
第 43 回日本脊椎脊髄病学会学術集会
2014 年 4 月 17-19 日 国立京都国際会館
(抄録集P.509)
33. 望月真人，相庭温臣，門田領，國府田正雄
頸椎後縦靭帯骨化症に対する，前方Hybrid 除圧固定術の成績
第 43 回日本脊椎脊髄病学会学術集会
2014 年 4 月 17-19 日 国立京都国際会館
(抄録集P.510)
34. 大田光俊，國府田正雄，古矢丈雄，稲田大悟，神谷光史郎，牧聡，高橋和久，山崎正志
後方除圧固定は頸椎後縦靭帯骨化症の術後骨化進展を抑制する一椎弓形成術との比較一
第 43 回日本脊椎脊髄病学会学術集会
2014 年 4 月 17-19 日 国立京都国際会館
(抄録集P.511)
35. 萬納寺誓人，岡本弦，金民世，國府田正雄，古矢丈雄，茂手木博之，村上正純
Crowned Dens Syndrome は本当にまれな疾患か？一頸部痛患者における上位頸椎石灰化の頻度について一
第 43 回日本脊椎脊髄病学会学術集会
2014 年 4 月 17-19 日 国立京都国際会館
(抄録集P.536)
36. 神谷光史郎，古矢丈雄，大田光俊，牧聡，稲田大悟，高橋宏，萬納寺誓人，橋本将行，山崎正志，

- 高橋和久，國府田正雄
老化に伴う脊髄脆弱性の病態の検討
第43回日本脊椎脊髄病学会学術集会
2014年4月17-19日 国立京都国際会館
(抄録集P.607)
37. 國府田正雄，古矢丈雄，宮下智大，稲田大悟，神谷光史郎，大田光俊，牧聡，山崎正志，大河昭彦，高橋和久
頸部脊柱管拡大術後首下がりきたした症例の検討
第43回日本脊椎脊髄病学会学術集会
2014年4月17-19日 国立京都国際会館
(抄録集P.674)
38. 古矢丈雄，國府田正雄，藤由崇之，稲田大悟，神谷光史郎，大田光俊，牧聡，高橋和久，山崎正志
無症候性頸椎後縦靭帯骨化の画像所見の検討
第43回日本脊椎脊髄病学会学術集会
2014年4月17-19日 国立京都国際会館
(抄録集P.689)
39. 牧聡，國府田正雄，山崎正志，稲田大悟，大田光俊，神谷光史郎，古矢丈雄，高橋和久
C2 椎弓根スクリュウ刺入困難例の解析
第87回日本整形外科学会学術総会
2014年5月22-25日 神戸国際会議場，神戸国際展示場
(抄録集P.S212)
40. 稲田大悟，國府田正雄，古矢丈雄，神谷光史郎，牧聡，大田光俊，山崎正志，高橋和久
後頭頸椎固定術による頸椎アライメントの変化
第87回日本整形外科学会学術総会
2014年5月22-25日 神戸国際会議場，神戸国際展示場
(抄録集P.S215)
41. 國府田正雄，古矢丈雄，稲田大悟，神谷光史郎，大田光俊，牧聡，高橋和久，橋本将行，萬納寺誓人，山崎正志
サイトカインによる骨髄細胞動員を用いた脊髄損傷治療
第87回日本整形外科学会学術総会
2014年5月22-25日 神戸国際会議場，神戸国際展示場
(抄録集P.S454)

42. 國府田正雄，古矢丈雄，稲田大悟，神谷光史郎，大田光俊，牧聡，大河昭彦，高橋和久，山崎正志
 胸椎後縦靱帯骨化症の骨化巣は術後に癒合・リモデリングが起こり厚みが減る
 第87回日本整形外科学会学術総会
 2014年5月22-25日 神戸国際会議場，神戸国際展示場
 (抄録集P.S585)
43. 古矢丈雄，國府田正雄，藤由崇之，稲田大悟，神谷光史郎，大田光俊，牧聡，山崎正志，高橋和久
 無症候性頸椎後縦靱帯骨化の画像所見
 第87回日本整形外科学会学術総会
 2014年5月22-25日 神戸国際会議場，神戸国際展示場
 (抄録集P.S764)
44. 神谷光史郎，國府田正雄，大田光俊，牧聡，稲田大悟，藤由崇之，古矢丈雄，大河昭彦，高橋和久，山崎正志
 頸椎後縦靱帯骨化症における最大圧迫高位における骨化状態と椎間可動性の評価
 第87回日本整形外科学会学術総会
 2014年5月22-25日 神戸国際会議場，神戸国際展示場
 (抄録集P.S765)
45. 大田光俊，國府田正雄，古矢丈雄，稲田大悟，神谷光史郎，牧聡，大河昭彦，山崎正志，高橋和久
 頸椎後縦靱帯骨化症術後の骨化進展に術式は影響するか 椎弓形成術と後方除圧固定術の比較
 第87回日本整形外科学会学術総会
 2014年5月22-25日 神戸国際会議場，神戸国際展示場
 (抄録集P.S767)
46. 古矢丈雄，國府田正雄，藤由崇之，稲田大悟，神谷光史郎，大田光俊，牧聡，高橋和久，小西宏昭，山崎正志
 K-line(-)型頸椎後縦靱帯骨化症に対する後方除圧固定術の治療成績
 第23回日本脊椎インストゥルメンテーション学会
 2014年8月29-30日 アクトシティ浜松
 (抄録集p.142)
47. 古矢丈雄，國府田正雄，稲田大悟，神谷光史郎，大田光俊，牧聡，高橋和久，山崎正志
 アテトーゼ型脳性麻痺に伴う頸髄症における周術期ハローベスト固定の合併症

- 第23回日本脊椎インストゥルメンテーション学会
2014年8月29-30日 アクトシティ浜松
(抄録集p.146)
48. 古矢丈雄, 國府田正雄, 稲田大悟, 神谷光史郎, 大田光俊, 牧聡, 高橋和久, 山崎正志
頸椎後方インストゥルメンテーション手術後の内固定折損について
第23回日本脊椎インストゥルメンテーション学会
2014年8月29-30日 アクトシティ浜松
(抄録集p.146)
49. 國府田正雄, 古矢丈雄, 萬納寺誓人, 稲田大悟, 神谷光史郎, 大田光俊, 牧聡, 高橋和久, 山崎正志
上位胸椎部病変に対する後方除圧固定術後に起座による姿勢性の麻痺悪化を認めた3例
第23回日本脊椎インストゥルメンテーション学会
2014年8月29-30日 アクトシティ浜松
(抄録集p.147)
50. 神谷光史郎, 國府田正雄, 大田光俊, 牧聡, 稲田大悟, 古矢丈雄, 山崎正志, 高橋和久
頸椎後縦靭帯骨化症に対する後方除圧固定術後の手術成績に影響する各因子の検討
第23回日本脊椎インストゥルメンテーション学会
2014年8月29-30日 アクトシティ浜松
(抄録集p.148)
51. 牧聡, 國府田正雄, 古矢丈雄, 稲田大悟, 神谷光史郎, 大田光俊, 高橋和久, 山崎正志
High-riding vertebral arteryの再定義 C2椎弓根スクリューのtrajectoryの視点から
第23回日本脊椎インストゥルメンテーション学会
2014年8月29-30日 アクトシティ浜松
(抄録集p.157)
52. 國府田正雄, 古矢丈雄, 宮下智大, 稲田大悟, 神谷光史郎, 大田光俊, 牧聡, 高橋和久, 山崎正志
頸部脊柱管拡大術後首下がりきたした症例の検討
第23回日本脊椎インストゥルメンテーション学会
2014年8月29-30日 アクトシティ浜松
(抄録集p.198)
53. 萬納寺誓人, 國府田正雄, 山崎正志, 古矢丈雄, 神谷光史郎, 稲田大悟, 牧聡, 大田光俊, 村上正純
頸椎後方(除圧)固定術後に生じるスクリューのゆるみの頻度

第23回日本脊椎インストゥルメンテーション学会

2014年8月29-30日 アクトシティ浜松

(抄録集p.224)

54. 國府田正雄

急性脊髄損傷に対する顆粒球コロニー刺激因子を用いた神経保護療法

第15回運動器科学研究会

2014年9月5-6日 ベルサール三田

(抄録集p.13)

55. 牧聡, 國府田正雄, 古矢丈雄, 稲田大悟, 神谷光史郎, 大田光俊

HMRスペクトロスコピー (MRS) の脊髄への応用

第49回日本脊椎病障害医学会

2014年9月11-12日 旭川グランドホテル

(抄録集p.76)

56. 國府田正雄, 古矢丈雄, 稲田大悟, 神谷光史郎, 大田光俊, 牧聡, 山崎正志

頸椎・胸椎後縦靭帯骨化症に伴う重度脊髄症の治療戦略

第49回日本脊椎病障害医学会

2014年9月11-12日 旭川グランドホテル

(抄録集p.85)

57. 古矢丈雄, 國府田正雄, 藤由崇之, 稲田大悟, 山崎正志

占拠率50%以上の無症候性頸椎後縦靭帯骨化の画像所見の検討

第49回日本脊椎病障害医学会

2014年9月11-12日 旭川グランドホテル

(抄録集p.121)

58. 稲田大悟, 萬納寺誓人, 古矢丈雄, 神谷光史郎, 大田光俊, 國府田正雄

ラット坐骨神経由来シュワン細胞シートを用いた脊髄損傷に対する新たな細胞移植法の検討

第49回日本脊椎病障害医学会

2014年9月11-12日 旭川グランドホテル

(抄録集p.151)

59. 大田光俊, 國府田正雄, 古矢丈雄, 稲田大悟, 神谷光史郎, 牧聡

転写因子KLF6脊髄損傷における関与

第49回日本脊椎病障害医学会

2014年9月11-12日 旭川グランドホテル

(抄録集p.151)

60. 神谷光史郎，國府田正雄，大田光俊，牧聡，稲田大悟，古矢丈雄
 老化に伴う脊髄脆弱性の病態の検討 - crystallin B subunitに注目して
 第49回日本脊椎病障害医学会
 2014年9月11-12日 旭川グランドホテル
 (抄録集p.152)
61. 古矢丈雄，大河昭彦，國府田正雄，神谷光史郎，山崎正志
 特発性血小板減少性紫斑病を合併した脊髄手術の周術期管理
 第49回日本脊椎病障害医学会
 2014年9月11-12日 旭川グランドホテル
 (抄録集p.181)
62. 國府田正雄，古矢丈雄，稲田大悟，神谷光史郎，大田光俊，山崎正志
 上位胸椎病変に対する後方除圧固定術後に起座による麻痺悪化を認めた3例
 第49回日本脊椎病障害医学会
 2014年9月11-12日 旭川グランドホテル
 (抄録集p.189)
63. 古矢丈雄，國府田正雄，稲田大悟，神谷光史郎，山崎正志
 アテトーゼ型脳性麻痺に伴う頸髄症に対する周術期ハローベスト固定に関連した合併症
 第49回日本脊椎病障害医学会
 2014年9月11-12日 旭川グランドホテル
 (抄録集p.200)
64. 牧聡，國府田正雄，古矢丈雄，稲田大悟，神谷光史郎，大田光俊
 局所筋起を用いた高分解能のDiffusion Tensor Imagingによる頸椎圧迫性脊髄症の評価
 第49回日本脊椎病障害医学会
 2014年9月11-12日 旭川グランドホテル
 (抄録集p.202)
65. 牧聡，國府田正雄，及川泰宏，古矢丈雄，稲田大悟，神谷光史郎，大田光俊，榊田喜正，松本浩史，小島正歳，小畠隆行
 局所筋起を用いた高分解能のDiffusion Tensor Imagingによる頸椎圧迫性脊髄症の評価
 第42回日本磁気共鳴医学会大会
 2014年9月18-20日 ホテルグランヴィア京都
 (抄録集p.152)
66. 牧聡，國府田正雄，及川泰宏，古矢丈雄，稲田大悟，神谷光史郎，大田光俊，榊田喜正，松本浩史，小島正歳，小畠隆行

H MRスペクトロスコピー（MRS）の脊髄への応用

第42回日本磁気共鳴医学会大会

2014年9月18-20日 ホテルグランヴィア京都

（抄録集p.161）

67. 篠原将志，稲田大悟，神谷光史郎，大田光俊，牧聡，古矢丈雄，高橋和久，國府田正雄
第12胸椎原発性平滑筋肉腫の1例

第63回東日本整形災害外科学会

2014年9月19-20日 京王プラザホテル，新宿

（抄録集p.292）

68. 嶋田洋平，大田光俊，古矢丈雄，稲田大悟，神谷光史郎，牧聡，高橋和久，國府田正雄
硬膜形成術にて神経症状の改善を得た脊髄内脂肪腫の1例

第63回東日本整形災害外科学会

2014年9月19-20日 京王プラザホテル，新宿

（抄録集p.294）

69. 國府田正雄，古矢丈雄，萬納寺誓人，稲田大悟，神谷光史郎，大田光俊，牧聡，大河昭彦，高橋和久，山崎正志

上位胸椎部病変に対する後方除圧固定術後に起座による姿勢性の麻痺悪化を認めた3例

第63回東日本整形災害外科学会

2014年9月19-20日 京王プラザホテル，新宿

（抄録集p.389）

70. 稲田大悟，國府田正雄，古矢丈雄，神谷光史郎，牧聡，大田光俊，高橋和久，山崎正志
上位頸椎に対する後頭頸椎固定術によって、頸椎全体アライメントに及ぼす影響

第63回東日本整形災害外科学会

2014年9月19-20日 京王プラザホテル，新宿

（抄録集p.393）

71. 國府田正雄，古矢丈雄，宮下智大，稲田大悟，神谷光史郎，大田光俊，牧聡，高橋和久，山崎正志

頸部脊柱管拡大術後首下がりきたした症例の検討

第63回東日本整形災害外科学会

2014年9月19-20日 京王プラザホテル，新宿

（抄録集p.397）

72. 梶原大輔，稲田大悟，國府田正雄，古矢丈雄，神谷光史郎，大田光俊，牧聡，高橋和久
胸椎後縦靭帯骨化症術後に腰椎靭帯骨化症による下垂足を呈した1例

第63回東日本整形災害外科学会

2014年9月19-20日 京王プラザホテル, 新宿

(抄録集p.399)

大田光俊, 國府田正雄, 古矢丈雄, 稲田大悟, 神谷光史郎, 牧聡, 山崎正志, 高橋和久

頸椎後縦靱帯骨化症の術後骨化進展後方除圧固定術と椎弓形成術での比較

第63回東日本整形災害外科学会

2014年9月19-20日 京王プラザホテル, 新宿

(抄録集p.401)

73. 牧聡, 國府田正雄, 及川泰宏, 稲田大悟, 神谷光史郎, 大田光俊, 古矢丈雄, 高橋和久, 山崎正志

H MRスペクトロスコピー(MRS)の脊髄への応用

第29回日本整形外科学会基礎学術集会

2014年10月9-10日 城山観光ホテル 鹿児島

(抄録集p.S1387)

74. 大田光俊, 古矢丈雄, 神谷光史郎, 稲田大悟, 牧聡, 山崎正志, 高橋和久, 萬納寺誓人, 橋本将行, 國府田正雄

癒痕形成促進する転写因子KLF6の脊髄損傷における関与

第29回日本整形外科学会基礎学術集会

2014年10月9-10日 城山観光ホテル 鹿児島

(抄録集p.S1509)

75. 國府田正雄, 古矢丈雄, 稲田大悟, 神谷光史郎, 大田光俊, 牧聡, 高橋和久, 山崎正志
- 脊髄損傷に対する顆粒球コロニー刺激因子の治療効果 基礎から臨床研究まで

第29回日本整形外科学会基礎学術集会

2014年10月9-10日 城山観光ホテル 鹿児島

(抄録集p.S1568)

76. 神谷光史郎, 古矢丈雄, 大田光俊, 牧聡, 稲田大悟, 高橋宏, 萬納寺誓人, 橋本将行, 山崎正志, 高橋和久, 國府田正雄

老化に伴う脊髄脆弱性の病態の検討

第29回日本整形外科学会基礎学術集会

2014年10月9-10日 城山観光ホテル 鹿児島

(抄録集p.S1720)

77. 國府田正雄, 古矢丈雄, 稲田大悟, 神谷光史郎, 大田光俊, 牧聡, 高橋和久, 山崎正志
- 首下がり症に対する矯正固定術後に腰部脊柱管狭窄症の症状が軽減した2例

第22回日本腰痛学会

2014年11月15-16日 幕張メッセ国際会議場

(抄録集p.147)

78. 古矢丈雄，國府田正雄，稲田大悟，神谷光史郎，大田光俊，牧聡，高橋和久，村上正純，大河昭彦

馬尾神経鞘腫摘出術に伴う神経脱落症状

第22回日本腰痛学会

2014年11月15-16日 幕張メッセ国際会議場

(抄録集p.150)

79. 渡邊翔太郎，折田純久，佐久間詳浩，國府田正雄，古矢丈雄，大鳥精司，宮城正行，井上玄，山崎正志，大河昭彦

腰椎部神経鞘腫摘出と腰椎後側方固定術後に脳出血を起こした1例

第1304回千葉医学会整形外科例会

2014年12月13-14日 千葉大学亥鼻キャンパス記念講堂

古矢丈雄，國府田正雄，稲田大悟，神谷光史郎，大田光俊，牧聡，大河昭彦，村上正純

馬尾神経鞘腫摘出術に伴う神経脱落症状

第1304回千葉医学会整形外科例会

2014年12月13-14日 千葉大学亥鼻キャンパス記念講堂

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業））
分担研究報告書

頸椎後縦靭帯骨化症の応力解析

-後方除圧後の遺残圧迫と術後後弯進行による脊髄内応力変化-

研究分担者 西田周泰，田口敏彦，寒竹 司，今城靖明，鈴木秀典，吉田佑一郎
山口大学整形外科

研究要旨 【目的】頸椎後縦靭帯骨化症(OPLL)は後縦靭帯が骨化を来し、症状が発現する。除圧法として、後方除圧の有効性が報告されているが、前方の遺残圧迫や後弯の進行で改善に乏しい症例も存在する。頸椎 OPLL の有限要素モデルを作成し、力学的に検討した。【方法】有限要素解析ソフト Abaqus /CAE を使用し、3次元脊髄モデルを作成した。脊髄前方に OPLL モデル、後方に椎弓モデルを設置、術前圧迫モデルとして OPLL で脊髄の前後径 30%の圧迫を加え、後方除圧モデルとして椎弓を後方にシフトした。その後、脊髄を 10、20、30、40、50°後弯させた後弯進行モデルを作成した。【結果】術前圧迫モデルでは、脊髄全体に応力上昇を認めたが、後方除圧モデルでは著名に応力が低下した。しかし、後弯進行モデルでは脊髄内応力が再度上昇し、後弯進行角度が大きいほど応力上昇が強かった。【考察】頸椎 OPLL において、後方除圧は有効な術式と考えられたが、前方の遺残圧迫や後弯が進行する可能性がある症例では、後方固定の追加や、前方固定も考慮に入れるべきであると考えられた。

A．研究目的

頸椎後縦靭帯骨化症（C-OPLL）の症状は後縦靭帯が骨化を来し、骨化により脊髄や神経根が圧迫され症状が発現する疾患である。C-OPLL のX線分類は津山らが提唱した分類が広く用いられているが、岩崎らは骨化パターンを台地型、山型にわけ、山型の骨化パターンでは椎弓形成の成績が劣ると報告している。頸椎 OPLL に対して、後方を除圧する椎弓形成術は優れた術式であるが、前方圧迫の遺残や後弯進行による寂々不良例も存在する。有限要素法（FEM）を使用し、山型 C-OPLL の術前圧迫モデル、後方除圧モデル、及び術後後弯進行モデルを作成し、脊髄の応力解析を行ったので報告する。

B．研究方法

灰白質、白質、軟膜からなる3次元脊髄モデルを作成した。軟膜・白質・灰白質の材料定数は、過去の牛脊髄応力緩和試験長期静止データおよび文献を参考に設定した。C-OPLL モデルを脊髄前方に設置した。脊髄後方には、C-OPLL 症例の CT - myelography より求めた椎弓の座標をプロットし、骨性要素を作成した。圧迫モデルとして、C-OPLL により脊髄の前方から後方に向けて脊髄前後径の30%の圧迫を加えた。後方除圧モデルとして、椎弓を後方にシフトした。後弯進行モデルとして、脊髄を 10、20、30、40、50°後弯させた後弯進行モデルを作成した。

(倫理面での配慮)

本研究は人的な実験はない。

C . 研究結果

術前圧迫モデルでは、脊髄内応力が上昇した。後方除圧モデルでは、脊髄内応力は著明に上昇したが、後弯進行モデルでは、10°後弯進行モデルでも脊髄の特に後方に応力が上昇し、後弯角度が増すにつれ、脊髄内応力がさらに上昇した。

D . 考察

頸椎 OPLL の術後改善率の低い症例として、後方除圧後に後弯が進行した場合、遺残した骨化によるインピンジメントと、後方への不十分な後方シフトにより麻痺が生じると報告されており、このような症例の場合、前方固定への変更・追加もしくは後方固定を追加する必要があるとされる。今回の解析により、後方除圧は有効な手段であることが示されたが、後弯の進行により、特に角度が強いほど脊髄内応力が上昇することがわかった。このことから、後方除圧後に前方に遺残圧迫や不安定性があると症状が増悪する可能性、後方除圧の際、両者が症状増悪の原因となりうる場合には固定術の併用も考えるべきである。この解析の限界として、神経根や硬膜、血流評価などがなされていない点、前方 OPLL の動きがない点などが挙げられる。

E . 結論

後方除圧後に後弯の進行が予想されるもしくは除圧後も遺残圧迫がある症例では後方固定や前方固定を考慮すべきである。

G . 研究発表

Nishida N, Kanchiku T, Kato Y, Imajo Y, Yoshida Y, Kawano S, Taguchi T. Biomechanical analysis of cervical myelopathy due to ossification of the posterior longitudinal ligament: Effects of posterior decompression and kyphosis following decompression. Exp Ther Med. 2014 May;7(5):1095-1099.

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業））
分担研究報告書

頸椎後縦靭帯骨化症における骨化巣の 3 次元的解析に関する研究

研究分担者 遠藤直人 新潟大学整形外科教授
平野徹 新潟大学整形外科 新潟大学病院准教授
和泉智博 新潟中央病院/大学院生
勝見敬一 新潟大学整形外科医員/大学院生

研究要旨 頸椎後縦靭帯骨化症はわが国で発見された原因不明で、進行すると四肢麻痺を引き起こす重篤な疾患である。外科治療を含む治療が困難であることから我が国では特定疾患とされ、病態解明・治療法開発に向けて様々な研究が行われてきた。これまでの報告では病巣である後縦靭帯骨化巣の X 線や CT 等、2 次元な解析の報告しかなく、経年的な形態や体積の検討は詳細には行えなかった。そのため、我々は患者の CT の画像から骨化巣を 3 次元的に抽出し形態や体積を解析する技術を開発した。本研究の目的は、上記の解析方法を用いて、骨化巣体積増加の危険因子の特定や、手術法の違いによる骨化巣進展の変化を検証することである。

A. 研究目的

当科で治療中の頸椎後縦靭帯骨化症の患者を対象として自然経過例や手術例の術前術後の頸椎 CT 撮影を行う。撮影間隔としては 1 年をめぐりに撮影を行い、骨化巣の形態の経時的変化を 3 次元画像で解析し、体積から骨化巣の増加率や年毎の体積増加率を算出する。

B. 研究方法

現在以下に記載する 3 点を主に研究している。

自然経過例の骨化巣を経年的に計測し、それぞれの患者パラメーター（年齢・性別・頸椎可動域・靭帯骨化症家族歴・頸椎可動域など）を解析することで、骨化巣増大の危険因子を明らかにする。

現在一般的に行われている後方除圧

術（椎弓形成術）例と、除圧固定術例の骨化巣経年変化を比較する。これまでの解析では、除圧固定術例では骨化巣の増大が除圧術例より少ない例が多く、減少した例も見られるため、固定術が骨化巣の減少をもたらす最善の治療となりえることを検証する。

経時的な骨化巣を 3 次元的に重ねることで、骨化巣のどの部分が増大しているか解析する。

（倫理面での配慮）

当院の倫理委員会より承認されており、患者に説明書にて説明し、書面による同意を得た上で CT データを収集している。

C. 研究結果

OPLL 自然経過例 26 例の年毎の骨化巣

増加率に対する関連因子の検討では、単変量解析にて年齢 ($r=-0.53, P<0.01$)、C2-7 ROM ($r=0.40, p<0.05$)、性別 ($r=-0.34, p<0.05$)とされたが、多変量解析では年齢のみが抽出された。

年齢、性別、経過観察期間、OPLL 分類をマッチングさせた除圧術 22 例、固定術 19 例で比較すると、除圧術例の年毎の骨化巣増加率(%/年)は平均 7.5%/年であったのに対し固定術例では平均 2.0%/年と固定術例で有意に低い結果となった。また、固定術例は年毎の骨化巣増加率が経時的に減少していた。

初回の骨化巣と最終調査時の骨化巣を重ね合わせ 3 次元的に引き算することで、骨化巣の増加部位を同定し増加部位や傾向を解析している。これまでは撮影時の頸椎アライメントが異なるため、完全に重ねることが困難であったが、骨化巣を重ね合わせる技術が確立できたため、現在 5 例に計測を行っており、今後も進めていく予定である。

D . 考察

これまで骨化巣進展について、本邦を中心に複数の報告があるが、梶尾ら(厚生省特定疾患研究報告書 1988)では骨化巣進展と年齢間に相関なしとされるが、Kawaguchiらは(JBJS 2001)椎弓形成術後 10 年以上経過観察した例で骨化進展例は有意に若年であったと、年齢との関連を報告している。本研究の自然経過例の骨化巣進展の危険因子は、単変量解析では年齢(若年)、C2-7 ROM(大きい)、性別(女性)とされ、多変量解析では年齢のみ抽出された。以上より OPLL 自然経過例の骨化巣進展因子は年齢の可能

性があるといえた。骨化巣進展と年齢の関係についてはいまだ統一見解が得られていないが、これまでの報告は X 線や CT といった 2 次元画像での解析であり、本研究の 3 次元での解析は新しい手法での解析といえる。症例数を増やしさらなる解析を行っていく予定である。

頸椎除圧術例に比べ、固定術例で有意に骨化巣増加率が低かった。基礎研究において骨化症細胞は機械的刺激に強く応答し、発症のメカニズムにメカニカルストレスが関与しているとの報告が存在する(古川ら日本薬理学雑誌 2001)。本研究の結果から固定術は骨化巣進展を抑制したといえ、固定により可動性の減少・制動が寄与した可能性が挙げられる。

骨化巣の重ね合わせによる増加部位の解析も進めており、この解析が進めば増加の部位や方向などの傾向が解析できる可能性がある。

E . 結論

固定術により骨化巣進展を抑制することが可能であった。このことは OPLL 術後の長期成績に好影響を及ぼす可能性がある。

F . 健康危険情報

G . 研究発表

2. 学会発表

・頸椎後縦靭帯骨化症を伴った非骨傷性頸髄損傷例の特徴と治療 2014 年 第 24 回 東北脊椎外科研究会で発表

・頸椎後縦靭帯骨化症自然経過例の骨化巣体積増加危険因子 - CT を用いた三次元解析による検討 - . 2014 年 第 43 回 日本脊

椎脊髄病学会で発表

・頸椎後縦靭帯骨化症自然経過例の骨化巣経年変化 - CT を用いた三次元解析による検討 - . 2014 年 第 29 回 日本整形外科学会基礎学術集会で発表

・ Posterior Decompression and Fusion for cervical OPLL prevent volume increase of ossified lesion 2014 年 Euro spine で発表。

・

・頸椎後縦靭帯骨化症の骨化巣進展は脊椎固定術で減少する . 2015 年 第 25 回 東北脊椎外科研究会で発表予定。

H . 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし

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

圧迫性頸髄症手術前後の転倒による症状悪化に関する検討の進捗状況

研究分担者 吉井 俊貴 東京医科歯科大学整形外科助教

研究要旨 骨化占拠率の大きい頸椎後縦靱帯骨化症(OPLL)に対する手術治療は、周術期合併症も多く難易度が高いことが知られている。本研究では、占拠率が50%を超える頸椎 OPLL に対しておこなった前方除圧固定術、後方除圧固定術の手術成績を評価し、各術式の長短を検討した。その結果、神経症状改善に差はなかったが、アライメント後弯例では、前方除圧固定術で症状改善が優れていた。一方で、合併症発生率は後方除圧固定術で少なかった。

A. 研究目的

骨化占拠率の大きい頸椎後縦靱帯骨化症(OPLL)に対する手術治療は、周術期合併症も多く難易度が高いことが知られている。以前に我々は頸椎 OPLL に対する手術治療として、前方除圧固定術(ADF)と後方除圧術(椎弓形成術)の前向き比較試験を行い、骨化占拠率が大きい症例(50%)に対して、後方除圧術単独では、神経障害の改善が ADF より劣ることを報告している。一方で近年 OPLL に対する治療として、後方除圧に固定術を併用すること(PDF)で良好な成績が得られることが報告されている。しかし、骨化占拠率が大きい症例(50%)に対して、ADF と PDF のどちらがより適した術式であるかは明らかではない。本研究では、骨化占拠率が大きい OPLL に対して行った ADF、PDF の手術成績を比較し、神経症状改善、手術 risk を含めた各方法の利点、問題点を検討した。

B. 研究方法

2006 年～当科および関連施設にて占拠率 50%以上の頸椎 OPLL に対して ADF(N=39)もしくは PDF(N=22)を行った 61 例(平

均 60.9 才、男性 49 例、女性 12 例)を対象とした。ADF は骨化浮上による除圧と腓骨もしくは人工骨移植を行い、全例前方プレート固定を追加した。PDF は C2(3)から C7 までの除圧術に、C2 から C7 の固定術を基本術式とし、上位胸椎まで骨化が及ぶ症例では、必要に応じて手術範囲を延長した。術後の神経症状、頸部愁訴(VAS)、頸椎アライメント、手術侵襲(手術時間、出血量)、手術 risk(周術期合併症)について比較検討を行った。術後 1 年以上の経過観察を行った。



前方除圧固定術

後方除圧固定術

C. 研究結果

術前の年齢、性別、JOA スコア、骨化占拠率は両群に差を認めなかった。術前 C 2-7

前弯角は有差がないものの PDF で大きい傾向にあり、固定椎間数は PDF 群で有意に大きかった。手術時間は ADF 群で PDF 群より有意に長かったが、術中出血量では有意差を認めなかった。術後の神経症状改善は ADF 群（平均 61.6%）で PDF 群（55.8%）より良好な傾向にあったが、統計学的有意差は認めなかった。但し C2-7 角 $< 0^\circ$ の後弯症例（ADF: 17 例、PDF: 6 例）では神経症状の改善が、ADF 群で有意に大きかった。術後の頸部周囲の疼痛は PDF 群で有意に大きかった。また頸椎のアライメント改善は ADF 群で大きかった。周術期の合併症は ADF 群で多かった（ADF9/39 例：嚥下障害 4 例、上気道障害 1 例、移植骨 dislodgement 2 例、C5 麻痺 2 例、PDF4/22 例：C5 麻痺 2 例、感染 1 例、偽関節 1 例）。

D．考察、

頸椎 OPLL に対する ADF は、圧迫因子を直接除圧した上で固定を行う点で、脊髄障害の改善に理論上優れている。一方、PDF における除圧は間接的であり、占拠率の高い OPLL、特に後弯症例の場合、前方圧迫因子が残存しやすいが、固定術によって動的因子を制御できる点で、後方除圧術単独よりも良好な成績が期待できる。実際に、以前の当科での（占拠率 50%以上の OPLL に対する）後方除圧術単独の JOA スコア改善率は 42%程度であり、PDF はそれと比較し、良好な改善を示したと考えられる。PDF は ADF の改善率にはやや劣るものの、両群間で術後の神経症状改善に有意差を認めなかった。

一府で頸椎後弯症例においては、PDF よりも ADF が優位に神経症状改善に優れていた。頸椎前弯が保たれている症例では PDF

も良好な改善を示したが、後弯例では、前方の脊髄圧迫要素が強く、動的因子を制御したとしても、神経症状の改善に限界があると考えられる。術後の頸部愁訴やアライメントの観点からも ADF は PDF よりも有利であると考えられた。ただし PDF は ADF よりも手術 risk は小さく、周術期合併症も少なかった。ADF では特に高齢者での嚥下障害、上気道障害などの合併症が散見されたことから、高齢者や呼吸器合併症等があるハイリスク症例に対して、PDF は有用な選択肢となり得ると考える。

E．結論

骨化占拠率の大きい頸椎 OPLL において、術後改善率は特に後弯例において ADF で高い傾向にあったが、合併症は PDF で少なかった。ハイリスク症例に対して、PDF は有用な選択肢となり得る。

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

吉井 俊貴ら 第 43 回日本脊椎脊髄病学会学術集会：骨化占拠率の大きい（50%）頸椎後縦靱帯骨化症に対する手術療法（前方除圧固定術と後方除圧固定術の比較）

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

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

頸部脊柱管拡大術後の頸椎装具の影響に関する研究
研究分担者 波呂浩孝 山梨大学大学院整形外科教授
江幡重人 山梨大学大学院整形外科准教授

研究要旨 頸部脊柱管拡大術後に局所安静を実施するが、安静期間は短期の方が頸椎可動域と頸部痛の発症や程度、辻りの発症や進行において良好であった。術後の厳密な安静は不要であり、症例に応じて安静度を向上させ、積極的な運動療法の実施が有効であると考えられる。

A . 研究目的

頸部脊柱管拡大術の術後に頸椎装具を用いることがあるが、その有効性について、頸部痛、固定期間別に椎間固定率、可動域、辻り、ADL について検討した。

B . 研究方法

頸部脊柱管拡大術を受けた 66 名(女性 27、男性 39 : 平均 63.9 才)を対象に術後最低 2 年経過観察を行った。術後安静について 3 群 A, B, C に分類し、前向きに検討した。術後 2 週床上安静、その後頸椎カラー 8 週間 (23 名、Group A) 術後 1 週床上安静、その後頸椎カラー 4 週間 (22 名、Group B)、術後 5 日床上安静、その後頸椎カラー 2 週間 (21 名、Group C) とした。全患者は術後理学および作業療法を行った。

頸部痛、日整会頸髄症判定スコア、C2-7 可動域、2mm 以上の椎体辻りの有無について検討した。

(倫理面での配慮)

倫理委員会で審査を仰ぎ承認された。

C . 研究結果

術後頸部痛については、Group A-B 間に有意差はないが、Group A-C および B-C 間

では有意に Group C が良好であった。また、椎間癒合率は Group A が有意に高率であった。椎間高位では C3-4 が最も癒合しやすく、C4-5 が最も癒合困難であった。椎体辻りは Group A が Group B および C と比較して有意に発症あるいは進行がみられた。C2-7 椎間可動域は Group C が最大で Group B より有意に大きかった。

また、群間で術後神経学的所見の改善に差はなかった。

D . 考察

本研究より、術後局所安静は短期間の方が頸部痛の発症や程度、辻りの発症や進行阻止、頸椎可動域の維持、に良好であった。

E . 結論

術後局所安静は短期間の方が頸部痛の発症や椎間不安定性の抑制、頸椎可動性の維持、に有効であった。

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

Shigeto Ebata, Hirokazu Sato, Tetsuro Ohba, Takashi Ando, Hirotaka Haro.

Postoperative intervertebral
stabilizing effect after cervical
laminoplasty. Journal of Back and
Musculoskeletal Rehabilitation. 2014
Epub ahead ofprint

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

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

頚椎後縦靭帯骨化症に対する C3 椎弓切除術式頚椎椎弓形成術の術後成績に関する研究
研究分担者 石橋 恭之 弘前大学大学院医学研究科整形外科教授

研究要旨 K-line (-)型の頚椎後縦靭帯骨化症に対する C3 椎弓切除術を併用した棘突起縦割法拡大術後の Grip and release test、JOACMEQ の上下肢機能は、K-line (+) 型よりも良好であった。

A . 研究目的

当科では頚椎後縦靭帯骨化症 (OPLL) に対する後方手術として棘突起縦割法脊柱管拡大術を導入し、これまでにいくつかの改良を行ってきた。拡大術後の軸性疼痛は時に患者の QOL を著しく低下させ、近年では頚椎後方深部筋群の損傷がその主因の 1 つと考えられている。2002 年以降、頚椎 OPLL 全例に C2 頸半棘筋を完全温存する C3 椎弓切除を併用した拡大術 (本法) を行ってきた。K-line (-) 型 OPLL と K-line (+) 型 OPLL 症例に対する頚椎椎弓形成術において C3 椎弓切除術の意義は不明である。本調査の目的は、本法を行った K-line (-) 型 OPLL と K-line (+) 型 OPLL 症例の術後成績を比較検討することである。

B . 研究方法

頚椎 OPLL に対して本法を施行した患者 38 名を調査対象とした。男性 30 名、女性 8 名、平均年齢は 61.9(48~81) 歳、平均観察期間は 53.2 ヶ月(3~168)であった。術前頚椎 X 線中間位側面像から K-line (+) 群、K-line (-) 群に分類した。両群における術前と最終観察時の頸髄症 JOA スコア、JOACMEQ (頚椎、上肢、下肢および膀胱機能、QOL)、左右の Grip and release test (GR)、Foot tapping test (FTT) と握力を評価し、

統計学的に検討した。

C . 研究結果

K-line (+) 群は 32 名、K-line (-) 群は 6 例であった。K-line (+) 群では術前と最終観察時の平均 JOA スコアは 10.6、12.7、頚椎機能スコアは 69.9、60.2、上肢機能スコアは 74.0、70.5、下肢機能スコアは 53.2、48.4、膀胱機能スコアは 71.1、73.7、QOL スコアは 47.8、44.6、GR (左/右) は 18.2 回/20.2、20/22.6、FTT は 23.7/24.9、27.7/27.5、握力は 19kg/26.1、23.8/28.2 であった。K-line (-) 群では術前と最終観察時の平均 JOA スコアは 12.3、14.6、頚椎機能スコアは 100.0、53.3、上肢機能スコアは 100.0、92.17、下肢機能スコアは 100.0、94.5、膀胱機能スコアは 94.0、84.3、QOL スコアは 65.0、57.3、GR は 19.5/24、23/29.3、FTT は 29.7/30、30.2/33、握力は 18.0/24、30.7/37.6 であった。両群間で術前評価項目に有意差を認めなかった。最終経過観察時には K-line (-) 群は K-line (+) 群と比較して左右の GR および JOACMEQ の上肢・下肢機能が有意に高値であった。他の評価項目に有意差を認めなかった。

D . 考察

術後 GR、JOACMEQ の上下肢機能は

K-line(-)群が有意に高値であった。近年、K-line(-)症例に対しては、後方固定術の併用や前方固定術の成績が椎弓形成術よりも優れているとの報告が散見される。今回の結果からは、C3 椎弓切除術の併用が椎弓形成術の成績に影響を与える可能性があり、今後、本法における術前後の画像評価と臨床成績との関連性を検討する必要がある。

E．結論

K-line (-)型の頸椎後縦靭帯骨化症に対する C3 椎弓切除術を併用した棘突起縦割法拡大術後の Grip and release test、JOACMEQ の上下肢機能は、K-line (+) 型よりも良好であった。

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

準備中

H．知的財産権の出願・登録状況

なし

当科における胸椎後縦靭帯骨化症の治療成績に関する研究

研究分担者 渡辺雅彦 東海大学整形外科教授

研究要旨：胸椎後縦靭帯骨化症の手術成績を後向きに調査した。14 症例中 11 例は後方除圧固定術を施行しており、良好な治療成績を得た。後方除圧術を施行後、離床で麻痺が悪化した症例を経験しており、後方圧迫が主と思われても固定術の併用を検討すべきである。

A. 研究目的

脊髄症をきたした胸椎後縦靭帯骨化症(OPLL)に対して、これまで様々な術式が報告されてきたが、各術式とも利点、欠点があり、改善率や合併症の発症率も異なる。今回当科で胸椎 OPLL に対して施行した手術について検討したので報告する。

B. 研究方法

対象は、胸椎 OPLL に対して 2005 年 1 月以降に手術を施行し、術後 1 年以上の経過観察を行った 14 例(男性 5 例、女性 9 例)である。手術時年齢は平均 52.6 歳(41~68 歳)で観察期間は平均 2 年 7 か月(13 か月~4 年 8 か月)であった。検討項目は、骨化形態と範囲、手術方法、除圧及び固定範囲、手術前後の固定範囲の後弯矯正角、手術前後の JOA score とした。

C. 研究報告

胸椎 OPLL の骨化範囲は平均 6.0 椎体(2-9 椎体)で、骨化形態は連続棒状が 4 例、連続波状が 8 例、嘴状が 1 例であり、5 例に頸椎 OPLL、4 例に腰椎 OPLL、9 例に胸椎黄色靭帯骨化症(OLF)の合併を認めた。術式に関しては、11 例に後方除圧固定術、

1 例に前方除圧固定術、2 例に後方除圧術を行った。大部分を占めていた後方除圧固定術の症例に関し

ては、除圧範囲は平均 5.5 椎体、固定範囲は平均 7.5 椎体であり、固定範囲の後弯矯正角は平均 4.1°であった。平均 JOA score は術前 4.3 点、術後 7.6、改善率 47.4%であり、良好な成績を認めた。他の術式を施行した症例に関しては、T1/2 に 81%の高度占拠率を認めた症例は前方除圧固定術を施行し、JOA score は術前 3 点、術後 8 点であった。後方除圧術の 1 例は頸椎から T2 までの OPLL で、頸椎椎弓形成術に加えて胸椎椎弓切除を行った。残る症例は連続棒状 OPLL の症例で、T5/6 に OLF に伴う後方圧迫を認めたため、後方除圧術を施行した。しかし離床後直ちに下肢の麻痺症状が出現したため、後日後に後方固定術を追加した。

D. 考察

胸椎 OPLL に対する前方法は直視下で完全除圧が得られるが、広範囲に圧迫を呈する症例では困難である。後方除圧固定術は胸椎後弯の矯正ある

いは進行防止により後方除圧の効果が上昇し、直接骨化巣を切除しなくても良好な成績が得られる。連続棒状 OPLL に OLF が合併する症例では画像上は後方圧迫が目立つが、後方除圧のみでは後弯進行に伴う症状悪化の懸念があり、後方固定術の併用を検討すべきである。

E. 結論

胸椎 OPLL に対する後方除圧固定術は良好な治療成績が期待できる有効な治療方法である。

F. 研究発表

平成 26 年度第 2 回班会議で報告

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業））
分担研究報告書

胸椎後縦靭帯骨化症に対する手術適応とタイミングの重要性
手術成績は術前の麻痺の程度と発症様式に大きく影響される

研究分担者 高畑 雅彦 北海道大学整形外科

研究要旨： 胸椎後縦靭帯骨化症に対する手術成績は諸家によってさまざまであり、一定の傾向を示さない。これは病態や術式の多様性だけでなく、術前の脊髄障害の程度や発症様式が術後の脊髄機能の回復に大きく関与するためと考えられる。胸椎後縦靭帯骨化症に対する手術成績を後ろ向きに調査した結果、発症後 1 年以上経過し重度麻痺に至ってから手術した慢性期治療（独歩不能）群では麻痺はほとんど回復していなかった（JOA 胸髄症 score 改善率平均 16%）。一方、重度麻痺例（独歩不能）でも、早期に手術治療を行った群では麻痺が改善していた（平均改善率 34%）。また、比較的麻痺が軽い独歩可能な早期治療（独歩可能）群と慢性期治療（独歩可能）群の麻痺の改善は良好であった（改善率平均 69%、47%）。したがって、手術治療成績向上のためには、発症後早期に診断し、脊髄の可塑性が残存しているうちに手術介入することがもっとも有効な手段となりうると考えられる。

A. 研究目的

胸椎後縦靭帯骨化症（OPLL）による脊髄症に対する手術成績（麻痺の改善率）は諸家によってさまざまであり、一定の傾向を示さない。これは脊髄圧迫の病態が多様であることや術式の違い、手術技術にもよるが、脊髄の可塑性が残存しているか否かが大きく影響している可能性がある。

そこで、本研究では 2006 年以降、当院で手術治療を行った胸椎 OPLL 患者 20 名の術前の麻痺の程度や発症様式と麻痺改善の関連を後ろ向きに調査した。

B. 研究方法

2006 年以降 2013 年までに当院で手術治療を行った胸椎 OPLL による脊髄症患者 20 例について調査した。20 例の内訳は男性 8

例、女性 12 例、手術時平均年齢 57 才（38-78）であった。手術は基本的に後方除圧固定術とし、2 椎間 3 椎体以内の嘴状の骨化巣が脊髄障害の主病巣と考えられる場合にのみ後方進入前方除圧術（大塚法）を追加した。

症状発現からの期間と経過、術前後の麻痺の程度と改善率を JOA 胸髄症 score を用いて調査した。術直後の JOA score は術後 2 週間後の値を用いた。

（倫理面での配慮）

本研究は、手術前の病態および手術後の経過を後ろ向きに検討したものであり、倫理面での問題はない。また、収集した患者個人情報に関しては、漏洩のないよう厳密に管理して研究に用いた。

C. 研究結果

対象患者 20 例を下肢症状発現からの期間および麻痺の程度によって 4 群に分類した。症状発現から 1 年以内に手術治療を行った早期治療群と手術の時点で症状発現から 1 年以上経過していた慢性期治療群に分け、さらに麻痺の程度を歩行機能（独歩の可否）が保たれているか否かで分類した。

表 1. 各群の患者背景および手術関連パラメータ

	早期治療群 (独歩可能)	早期治療群 (独歩不能)	慢性期治療群 (独歩可能)	慢性期治療群 (独歩不能)
症例数	5	3	7	5
年齢(才)	52	43	59	66
靭帯骨化病変 (椎体数)	6	8	5	5
除圧椎弓数	5	5	5	5
固定範囲 (椎体)	8	8	7	6
手術時間 (min)	289	486	332	257
術中出血量 (g)	867	1383	902	858

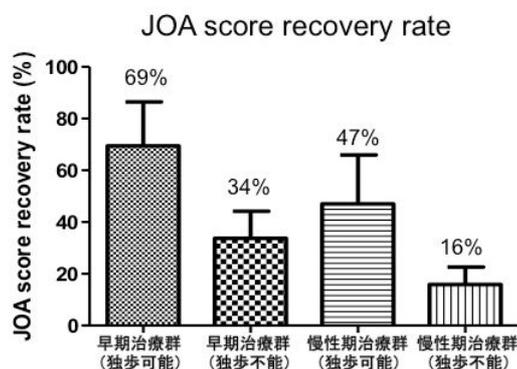
早期治療群（独歩可能）: 下肢症状発現後 1 年以内に手術した 8 例のうち麻痺の程度が重篤でなく、独歩可能な状態で手術を行った 5 例の JOA score は術前平均 5.0 が、術直後 7.3、最終経過観察時 9.2 と麻痺の改善は良好であった（改善率平均 69.4 %）。

早期治療群（独歩不能）: 下肢症状発現後急速に麻痺が進行して独歩不能となり手術を行った例が 3 例あった。術前の麻痺は比較的重篤で JOA score は術前平均 2.2 であったが、術直後 3.5、最終経過観察時 5.2 と歩行可能にまで麻痺は改善した（改善率平均 33.8 %）。特筆すべきは、これらの急性増悪例は比較的若年者に多く、3 例ともに嚙状骨化巣による局所的な脊髄圧迫の強い例であった。

慢性期治療群（独歩可能）: 1 年以上前から緩徐に症状が進行し、手術となった症例のうち、歩行機能が保たれていた例が 7 例あ

った。術前 JOA score は平均 5.8、術直後 7.6、最終経過観察時 8.2 と麻痺は改善していた（JOA score 改善率 47.0%）。

慢性期治療群（独歩不能）: 1 年以上前から慢性的に麻痺があり、徐々に麻痺が進行し独歩不能にまで至ってから手術を行った例が 5 例あった。術前 JOA score は平均 4.3、術直後 4.9、最終経過観察時 5.3 と麻痺はほとんど回復せず術後に独歩可能となった例はなかった（JOA score 改善率 15.9%）。



D. 考察

本研究により、胸椎 OPLL による脊髄症では脊髄機能の可塑性が失われる前に脊髄の除圧を行うことが重要であり、治療のタイミングが麻痺改善の鍵となることが明らかとなった。下肢症状発現後長期的な経過のうちに独歩不能な重篤な脊髄障害に至ってから手術を行った症例では脊髄機能の回復がきわめて不良であった。一方、重篤な麻痺が生じた場合でも、早期に手術介入した例では脊髄機能が回復した。

一方、麻痺が軽度な症例に対してリスクの高い胸椎 OPLL 手術を行うかどうかについては議論の分かれるところであるが、麻痺が軽度でも下肢運動麻痺が明らかで緩徐に進行性の場合には早期手術介入が望ましい。本シリーズでは、麻痺の比較的軽度な

症例では脊髄除圧による症状の改善は良好であり、合併症もほとんど起きなかった。ただし、胸椎 OPLL を有していても、麻痺が感覚障害などにとどまりかつ経時的に悪化しないような症例があることも事実であり、麻痺軽症例に対する手術適応を考える場合、病変を含む胸椎の強直（安定化）の有無など麻痺進行に関わる因子の検討が今後必要である。

胸椎 OPLL は、頻度が低いことや、疾患についての認知度が低かったことなどから、診断が遅延し、麻痺が重篤になってから手術を行わざるをえないことが多かった。しかし、最近では疾患の認知度の向上とともに、画像診断が以前より容易に行えるようになったことから、麻痺が軽度なうちに発見される機会が増えている。胸椎 OPLL の有病率が考えられていたよりも高い 1.9% であることや頸椎 OPLL 患者の 53.4% に胸椎、腰椎靭帯骨化病変を合併することが明らかとなったことによって、今後、早期発見されるケースが増えてくると予想される。そのため、胸椎 OPLL に対する手術治療のタイミングや適応に悩む症例が増えると予想され、本研究の知見が重要な意味をもたらすものと考えられる。

E . 結論

胸椎後縦靭帯骨化症では、重篤な麻痺に至った場合でも早期に手術を行えば改善が期待できるが、緩徐に進行し独歩不能な麻痺に至ってから手術を行った場合、脊髄機能の回復はきわめて難しい。一方、麻痺が軽度のうちに手術した場合には脊髄機能の回復は良好で、合併症も少ない。これらの知見から、胸椎後縦靭帯骨化症の治療成績

向上を目指すには、手術手技の工夫もさることながら、早期診断、早期治療のための対策をとることがもっとも有効であると考えられる。

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

胸椎後縦靭帯骨化症の術後長期的予後
術後 10 年以上経過例からの機能予後、生命予後の検討 . 高畑雅彦, 伊東 学, 須藤英毅, 長濱 賢, 平塚重人, 黒木圭 . 第 87 回日本整形外科学会学術総会 (神戸) 2014 .

胸椎後縦靭帯骨化症の手術治療-リスクとベネフィットから考える術式選択
- 高畑雅彦 . 北海道手術フォーラム(札幌) 2014 .

H . 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

とくになし

2. 実用新案登録

とくになし

3. その他

とくになし

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

胸椎後縦靱帯骨化症の後方手術において大きな後弯矯正を得る工夫
- 当科の後側方進入前方除圧術のメリット -

研究分担者 土屋 弘行 金沢大学整形外科教授
共同研究者 村上 英樹、加藤 仁志、五十嵐 峻

研究要旨 胸椎後縦靱帯骨化症に対する当科の後側方進入前方除圧術は、後方要素を全切除しているため、前方除圧部の胸椎がより flexible になっている。したがって、後方除圧固定術と比較すると、より大きな後弯矯正が可能である。本術式は安全・確実な前方除圧に加え、大きな後弯矯正による間接的除圧も可能にする優れた術式である。

A . 研究目的

当科の後側方進入前方除圧術が、従来の後方除圧固定術と比較して後弯矯正において優位性があることを明らかにすること。

B . 研究方法

2000 年以降に胸椎 OPLL に対して当科で手術を施行した症例のうち、dekyphosis を加えた後方手術を施行した 30 例を対象とした。後側方進入前方除圧術を施行し OPLL を浮上させた 3 例 (F 群) と、後方除圧固定術の 27 例 (C 群) を比較した。検討項目は、固定範囲の後弯角とした。

C . 研究結果

固定範囲の後弯角は F 群で術前平均 26.2° から術後平均 16.2° に減弱し、10.0° の後弯矯正が得られた。一方、C 群では、術前平均 29.8° から術後平均 26.1° に減弱し、後弯矯正は 3.7° であった。F 群は C 群に比べて有意に後弯が矯正されていた ($p < 0.05$)。矯正損失は 2 群間で有意差を認めなかった。

D . 考察

本研究により、当科の後側方進入前方除圧術は、後方除圧固定術に比べて、より大きな後弯矯正が獲得できることが示された。その理由として、本術式では前方除圧部の後方要素が全切除しているため、胸椎が flexible になっていることがあげられる。

E . 結論

当科の後側方進入前方除圧術は、安全・確実な前方除圧に加え、大きな後弯矯正による間接的除圧も可能にする術式である。

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. 学会発表

第 23 回日本脊椎インストゥルメンテーション学会

胸椎後縦靱帯骨化症の後方手術において大きな後弯矯正を得る工夫 五十嵐峻、村上英樹、加藤仁志、他。

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

胸椎後縦靭帯骨化症の手術治療に関する研究
研究分担者 種市 洋 獨協医科大学整形外科教授

研究要旨 当科で行った胸椎 OPLL に対する各術式の有効性と問題点を検討した。前方除圧固定術は術後早期から症状が改善するが、他の術式よりも出血量が多かった。後方除圧固定術は、術後 3 ヶ月以降も症状の改善が持続し、前方手術に比較して出血量は少なかった。後方除圧術は、術後に後弯の進行と症状の悪化を認めた症例があった。

A . 研究目的

胸椎 OPLL に対しては様々な術式が存在し、選択基準は明確ではない。当科で行った各術式を評価し、有効性と問題点を明らかにすることを目的に、本研究を行った。

B . 研究方法

2006 年 5 月～2013 年 7 月に胸椎 OPLL で手術加療し、術後経過観察が 1 年以上可能であった 12 例 13 手術を対象とした。調査項目は手術時間、出血量、JOA score (日整会胸髄症判定基準：11 点満点) 及び改善率 (平林式) 合併症である。

C . 研究結果

術式は後方除圧固定術(PSF)が 6 例、前方除圧固定術(ASF)が 4 例、胸骨縦割アプローチ併用の前後合併除圧固定術(APSF)が 1 例、後方除圧術(PD)が 2 例であった。

平均手術時間(分)は PSF:452、ASF:331、APSF:632 で、1 椎間あたりでは PSF:69、ASF:122、APSF:210 であった。平均出血量(ml)は PSF:1351、ASF:3590、APSF:2518 で、1 椎間あたりでは PSF:172、ASF:1016、APSF:839 であった。

JOA score は全症例の術前平均が 4.4

(0-9) 点、最終観察時が 7.5 (1-10.5) 点で、改善率は 47%であった。術式別の JOA score (術前/術後 1 ヶ月/術後 3 ヶ月/最終観察時) は、PSF:4.7/6.7/6.8/7.8、ASF:3.8/5.4/5.9/6.9、APSF:5/7.5/8/8.5、PD:8.5/9.3/9.3/8 であった。JOA score の改善率 (術後 1 ヶ月/術後 3 ヶ月/最終観察時: %) は、PSF:32/33/49、ASF:22/29/43、APSF:42/50/58、PD:32/32/0 であった。

術後合併症は表層感染 1 例、術後創部離開 1 例を、いずれも糖尿病合併患者において認めた。術後神経症状悪化を PSF の 1 例に認めたが、術後 3 ヶ月で術前以上に改善した。

D . 考察

ASF と APSF では術後早期から症状が改善し、更に経時的に改善が継続した。前方除圧の威力は圧迫因子の直接的除圧である。生理的に後弯である胸椎では前方除圧の効果は他の部位より大きく、特に限局した骨化には有効である。一方、難点としては手技に習熟を要し出血量が多いことである。PSF は、術後 1~3 ヶ月よりも術後 3 ヶ月以降で改善を認めた。後弯減弱による間接的除圧と可動部位の制動による効果と考えら

れる。PSF は広範囲の病巣に対応が可能で、前方除圧と比較し出血量が少ない利点がある。PD では、術直後に症状は改善したが経時的に悪化した。骨化部での微細な動きと、経時的な後弯化が原因と思われる。骨化が完全に連続していない場合は固定術の併用を考慮する必要がある。

E．結論

胸椎 OPLL に対する、当科の手術治療成績を検討した。ASF、APSF、PSF の各術式で症状の改善が得られた。ASF、APSF では術後早期から症状が改善し、更に経時的に改善が継続した。PSF では術後早期よりも、術後 3 ヶ月以降での改善率が大きく、長期間の経過観察が必要である。PD では長期的には症状が悪化した。骨化が連続していない場合は、固定術の併用が必要である。

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 49 回日本脊髄障害医学会

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

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

後縦靭帯骨化症に対する胸椎後方除圧固定術後の骨化巣進展に関する研究

研究分担者 自治医科大学 教授 竹下克志

研究要旨 胸椎後縦靭帯骨化症に対しては現在広範囲にわたる後方除圧固定が一般的に行われている。我々は術前術後の CT データを用いて術後の骨化の増大傾向を測定した。結果として、対象患者 10 名のうちすべての患者において骨化の増大があることが判明した。神経症状の増悪は伴っておらず、少なくとも中期的な期間では当術式は妥当であることが証明された。

A . 研究目的

本研究の目的は後方除圧固定術を行った後の胸椎後縦靭帯骨化症患者で術後経過中の骨化巣の増大の有無を評価する事である。

B . 研究方法

当院で 2004 年から 2007 年の間に胸椎後縦靭帯骨化症に対して後方除圧固定術を受け、なおかつ術後 3 年以上フォローできた患者 10 名(年齢 38 歳~75 歳、平均 56.7 歳)を対象とした。内訳は男性 3 名、女性 7 名。平均フォロー期間は 4.7 年(3~9 年)であった。評価は胸椎疾患の JOA スコア(11 点満点、術前、最新フォロー時)、改善率、および術直前並びに最新フォロー時の CT にて脊柱管最狭窄のレベルでの、軸断像における骨化巣の面積の変化、ならびに前縦靭帯の骨化の有無を観察した。

(倫理面での配慮)

術後一般的に使用されている画像検査を後ろ向きに調査したものであり、倫理的な問題はないと判断している。臨床・画像データの使用についてはすべての患者より書面で同意を得ている。

C . 研究結果

10 名すべての患者において骨化巣は増大しており、術前平均 $83.6 \pm 25.3\text{mm}^2$ から

最終フォロー時 $114.8 \pm 32.4\text{mm}^2$ となっていた(図 1)。前縦靭帯の骨化の有無と後縦靭帯骨化増大の間には有意な関連はなかった。また、JOA スコアは術前最終フォロー時ともに平均 6.3(術前 6.3 ± 1.4 、最終フォロー時 6.3 ± 1.1)と不変であった。改善率平均は $-15.8 \pm 65.8\%$ であった。

D . 考察

後縦靭帯骨化症に対する後方除圧固定はそのメカニカルストレスを軽減し、骨化伸展を予防しうる、という仮説の元に本研究を開始したが、結果は我々の仮説と逆であった。頸椎レベルにおいてはすでに手術後にも骨化巣の増大があることが知られているが、本研究では詳細な CT データを用いて胸椎でも同様の結果が出現することが示された。

E . 結論

後方除圧固定術後の胸椎後縦靭帯骨化症患者ではその後も骨化巣が増大する事が判明した。しかし数年のフォロー期間では臨床症状の悪化にはつながらなかった。また、前縦靭帯の骨化の有無は後縦靭帯骨化の増大には関連していなかった。

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

Progression of ossification of the posterior longitudinal ligament of the thoracic spine following posterior decompression and stabilization

Journal of Neurosurgery Spine 誌

Volume 21 Page 773-7 2014 年に掲載

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

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

Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH)に関する研究
研究分担者 藤林俊介 京都大学大学院感覚運動系外科学講座整形外科

研究要旨 DISHの有無が腰椎変性疾患に及ぼす影響についての報告は少なく、その臨床的意義は解明されていない。腰椎の変性疾患に対する腰椎固定術の臨床成績に及ぼす DISH の影響について検討したところ、DISH を合併する症例は全体のおよそ 20%にみられ、偽関節や隣接障害による再手術のリスクが DISH を合併しない症例の約 5 倍増加する結果となった。

A . 研究目的

DISHの有無が、腰椎変性疾患に対する腰椎固定術の臨床成績に影響を及ぼすかどうかを調査すること。

B . 研究方法

京大病院で 2004 年以降に施行された椎体間固定術の症例の後ろ向き研究。エンドポイントを偽関節または隣接障害による再手術と定義し、Cox 比例ハザードモデルを用いて解析した。本研究は京都大学倫理委員会により承認されている。

C . 研究結果

208 症例のうち 39 症例で DISH を合併していた。再手術のリスクは DISH の合併で 5.5 倍($P<0.0001$)であった。

D . 考察

DISH を有する事で脊椎可動性の減少を生じ、手術部位や隣接部への応力集中が生じる事が再手術リスクの増加につながると推測された。

E . 結論

DISH の合併は腰椎椎体間固定術の臨床成

績の成績不良因子の一つである。

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 43 回日本脊椎脊髄病学会学術集会
2014.4.17, 京都

第 87 回日本整形外科学会学術総会
2014.5.22 神戸

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

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

びまん性特発性骨増殖症(DISH)を合併した OPLL 手術後に生じた脊椎骨折に関する研究
研究分担者 吉田宗人 和歌山県立医科大学整形外科教授

研究要旨 びまん性特発性骨増殖症(DISH)を合併した OPLL 手術後に生じた脊椎骨折について検討した。症例は3例で、手術の際に後方から骨化した棘上靭帯列が切除されており、その後誘因なく切除遠位端レベルでの椎体骨折が認められた。DISH に関しては軽微な外傷による骨折が最近問題となっているが、連続骨化した棘上靭帯列を切除することが支持バランスの破綻を来すことが推察された。

A . 研究目的

びまん性特発性骨増殖症(DISH)を合併した OPLL 手術後に生じた脊椎骨折について、その症例報告と特徴等について検討を行うこと。

B . 研究方法

当科で手術を行った DISH を合併した OPLL 手術患者のうち、術後の椎体骨折を来した患者について、年齢性別、発生高位、手術術式、骨化の分布、対応策、発生メカニズムを検討した。

画像を含めた患者データの使用についてはすべて必要十分なインフォームドコンセントの上行った。

C . 研究結果

症例 73 歳女性。頸胸椎の OPLL + OYL。DISH による円背著明。骨化の分布は T4-7 に OPLL、T3-4、T7-10 に OYL を認めた。頸椎レベルでは変形性脊椎症性変化による脊髄圧迫を認めた。頸椎症性脊髄症、胸椎 OPLL、OYL 合併例に対して C4-7 椎弓形成術(LAP)、T3-5 椎弓切除、T7-10 椎弓切除が行われた。術後2週で特に誘因なく T10 椎体骨折を来した。下肢筋力低下が新たに発生したため

T7-L1 後方固定術にて対応し、神経症状は回復した。

症例 66 歳男性。頸胸椎 OPLL で DISH による円背も著明である。骨化の分布は C2-5 連続型 OPLL、C6-T3 分節型 OPLL である。頸胸椎混合型 OPLL に対して C2-T3 連続椎弓形成術を施行した。術後2週で誘因なく T3 骨折を来した。頸部痛や神経脱落症状を認めず、外固定による保存療法で軽快した。

症例 66 歳男性。骨化の分布は C7-T1、T3-4、T7-8 に分節型 OPLL を認めた。頸胸椎 OPLL について C5-T4 連続椎弓形成術、T4-T10 後方固定術を施行した。経過は良好であった。特に誘因は無かったが、18 か月後 T10 椎体骨折が認められた。脊髄症状の悪化を来したため、固定を末梢に延長し対応した。

D . 考察

DISH は軽微な外傷で椎体骨折を来すことや、はじめは骨折の程度が軽微なものでも診断の遅れから遅発性麻痺の原因になることが知られている。今回 DISH を合併した OPLL 手術後に発生した椎体骨折を検討したが、共通するのは手術範囲である後方の骨

化した棘上靭帯列を切除していること、骨折の誘因となるイベントが明らかでないことであった。そのため連続骨化した棘上靭帯列の切除は術後脊柱支持バランス不良の原因となる可能性が考えられた。ただし、今回の症例報告のみでは結論を導き出すには不十分であるため、発生率や症状、予防策や治療法などについて後更なる検討が必要になると考えられた。

E．結論

DISH患者の脊椎手術を行う際、特に後方手術の場合は骨化した棘突起列を切除することで支持バランスの破綻を来し、切除端付近での椎体骨折を惹起する可能性がある。発生頻度や対策等今後更なる検討が必要である。

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

なし

H．知的財産権の出願・登録状況

1.特許取得

なし

2.実用新案登録

なし

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

胸部 CT 受験者からみた胸椎びまん性特発性骨増殖症 (DISH) の有病率

研究分担者 森 幹士 滋賀医科大学整形外科講師
西澤和也 滋賀医科大学整形外科助教

研究要旨 びまん性特発性骨増殖症 (以下 DISH) は胸椎に好発するとされているが、その有病率についての詳細な報告はあまりなされていない。本研究では、当院で施行済みの胸部 CT 検査結果を用いて本疾患の有病率を調査した。3013 名中、8.7% に胸椎 DISH が認められた。胸椎 DISH は男性に有意に多く (女性の約 5 倍)、胸椎 DISH 患者は有意に高齢であった。胸椎 DISH を認めた男性は body mass index が有意に高く、女性も同様の傾向が見られた。胸椎 DISH の骨化形態などと臨床症状との相関や DISH の原因と考えられている内分泌・代謝異常や遺伝子多型との関連についての調査が今後の課題である。

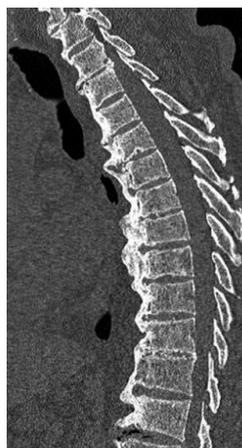
A . 研究目的

びまん性特発性骨増殖症 (以下 DISH) の有病率に関する詳細な報告はなされていない。既報の胸椎 DISH の有病率は、胸椎もしくは胸部単純レントゲン (以下 Xp) による評価でありコンピューター断層撮影 (CT) を用いたものは殆どない。しかし、胸椎では、その解剖学的な位置関係から Xp のみでは脊柱靭帯骨化の診断には限界がある。本研究の目的は、胸椎靭帯骨化症の描出に優れた CT を用いて、胸椎 DISH の有病率を詳細に調査することである。

B . 研究方法

当院にて呼吸器疾患、またはその疑いのために施行された胸部 CT 検査のうち、15 歳以下の小児、脊椎手術の既往が有るもの、全胸椎の評価が不可能であるものを除く連続症例を対象とした。胸部 CT 撮影データをソフトウェア (AquariusNet Viewer, TeraRecon, Inc., CA) を用いて骨条件に変換し、DISH の有無や骨性架橋椎間数などに

ついて調査した (図 1)。



DISH の診断には Resnick の診断基準を用いたが、本調査の方法では仙腸関節の罹患については調査できないために、評価から除外した。

図 1 . 胸部 CT を骨条件にて再構築した矢状断画像。椎体前方の骨性架橋がはっきりと確認できる。

また、年齢や性別、body mass index (以下 BMI) なども併せて調査した。

(倫理面での配慮)

本研究は当施設の倫理委員会の承認を得ている。

C . 研究結果

3013 名 (男性 1752 名、女性 1261 名、平均年齢 65 歳) についての調査が可能であっ

た。DISHは、男性230名(男性の13%)、女性31名(女性の2.5%)の計261名(全体の8.7%)に認められた(表1)。胸椎DISH患者は非患者と比較して、男女ともに有意に高齢であった($p<0.001$)。BMIについては、男性では胸椎DISH患者が有意に高値($p<0.001$)をしめしたが、女性では男性と同じ傾向にあるものの有意な差には至らなかった($p=0.064$)。

表1. Characterization of DISH-positive and -negative individuals.

	DISH					
	male		female		total	
	+	-	+	-	+	-
Number	230	1522	31	1230	261	2752
Age (mean±SD) (yr)	73 ± 8.6	65 ± 14	70 ± 8.3	64 ± 15	73 ± 8.6	64 ± 15
p	<0.001*		<0.001*		<0.001*	
BMI (mean±SD) (kg/m ²)	23 ± 3.1	22 ± 3.4	24 ± 6.0	22 ± 3.6	23 ± 3.6	22 ± 3.5
p	<0.001**		0.064*		<0.001**	

Age and BMI were presented as mean±SD. DISH indicates diffuse idiopathic skeletal hyperostosis, BMI: body mass index, SD: standard deviation.

*Welch test, **t-test

胸椎DISHの年代別罹患率を見ると、70歳代にピークを認めた(図2)。

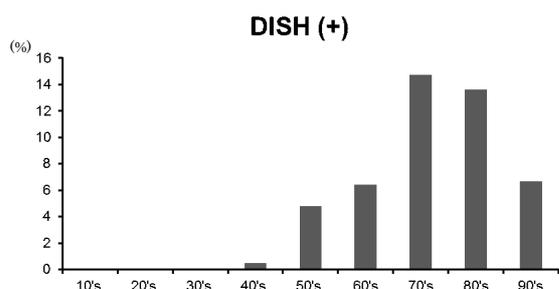


図2. 胸椎DISH患者の年代別有病率

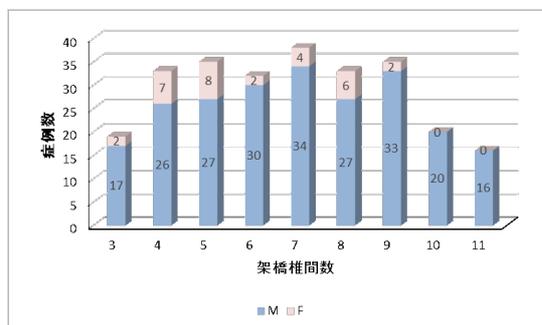


図3. 男女別骨性架橋椎間数の分布

また、骨性架橋椎間数は3椎間(診断基準を満たす最少数)から11椎間(胸椎での最大数)までほぼ万遍なく分布していたが、10もしくは11椎間といった架橋椎間が最大に近いものは男性に限られた(図3)。

D. 考察

既報のDISHの有病率は2.6~28%と報告により大きく異なる。この原因として、調査に用いられた診断基準の違いや、診断方法、調査対象の違いなどが挙げられている。比較的先進国での有病率が高いために、画像診断機器の普及度の関与を指摘するものや人種差の関与を指摘するものもある。

これまでの調査では、Asianや、Black、Native-AmericanはCaucasianに比べてDISHの有病率が低いと指摘されてきた。近年、本邦から発表されたROAD studyの結果によれば、日本人のDISHの有病率は男性22%、女性4.8%、合計11%であり、既報のAsianの有病率と比べると高い。本調査の結果はROAD studyとほぼ同じであった。

本調査の手法は被験者に新たな被曝を課すことなく調査が可能である利点がある。さらに、整形外科ではなく、他科受診者を対象とすることで、被験者選択のバイアスを軽減できたと考えている。一方で、本研究の限界としては、対象が呼吸器疾患またはその疑い患者であり、一般人口を対象としたものではないことに加え、胸部疾患と胸椎靭帯骨化症との関連が不明であること、本調査で使用したResnickの診断基準のうち仙腸関節の罹患については調査できなかったこと、胸椎DISHの骨化形態などと臨床症状との関連についての調査ができなかったこと、DISHの原因と考えられている内分

泌・代謝異常や遺伝子多型についての調査ができなかったことなどが挙げられる。これらを今後の研究課題としたい。

E . 結論

胸部疾患、またはその疑い患者を対象とした胸部 CT データから算出された胸椎 DISH の有病率は、男性 13%、女性 2.5%、全体では 8.7%であった。

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

- ・ Mori K, Imai S, Kasahara T, Nishizawa K, Mimura T, Matsusue Y. Prevalence, Distribution, and Morphology of Thoracic Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament in Japanese: Results of CT-Based Cross-sectional Study. *Spine* (Phila Pa 1976). 2014;39(5):394-9.
- ・ Nakajima M, Takahashi A, Tsuji T, Karasugi T, Baba H, Uchida K, Kawabata S, Okawa A, Shindo S, Takeuchi K, Taniguchi Y, Maeda S, Kashii M, Seichi A, Nakajima H, Kawaguchi Y, Fujibayashi S, Takahata M, Tanaka T, Watanabe K, Kida K, Kanchiku T, Ito Z, Mori K, Kaito T, Kobayashi S, Yamada K, Takahashi M, Chiba K, Matsumoto M, Furukawa KI, Kubo M, Toyama Y; Genetic Study Group of Investigation Committee on Ossification of the Spinal Ligaments, Ikegawa S. A genome-wide association

study identifies susceptibility loci for ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine. *Nat Genet.* 2014;46(9):1012-6.

- ・ Mori K, Imai S, Nishizawa K, Matsusue Y. Cervical myelopathy due to calcification of the posterior atlantoaxial membrane associated with general articular deposition of calcium pyrophosphate dehydrate. A case report and review of the literature. *J Orthop Sci.* (in press)
- ・ 森 幹士 . 胸部CTからみた胸椎黄色靱帯骨化症の有病率、分布と形態 最新原著レビュー 整形外科 2014; 65巻 13号 1382-4.

2. 学会発表

- ・ 森 幹士、笠原俊幸、西澤和也、西川淳一、今井晋二、松末吉隆 . 当院胸部 CT 受験者からみた胸椎後縦靱帯骨化症の有病率 第 87 回日本整形外科学会学術総会 神戸市 2104 5 22-25 .
- ・ 森 幹士 . 多機能幹細胞を用いた機能解析 . 後縦靱帯骨化症の病態解明・治療法開発に関する研究 Kickoff meeting (厚生労働省科学研究委託業務 難治性疾患実用化事業) 東京 2014, 7, 5
- ・ 森 幹士 . 胸部CTからみた胸椎DISHの有病率 . 厚生労働省科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業【脊柱靱帯骨化症に関する調査研究】平成 26年度第2回班会議 東京2014, 11, 29.

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

H . 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

該当するものなし。

2. 実用新案登録

該当するものなし。

3. その他

該当するものなし。

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

高齢者における頸椎椎弓形成術の手術成績

研究分担者 前野考史 奥田真也 山下智也 山崎良二 松本富哉 岩崎幹季
大阪労災病院 整形外科

研究要旨

頸椎椎弓形成術の術後成績において年齢による影響を調査した。高齢になるほど JOA score は術前から悪く、術後の JOA score、改善率も不良であった。しかし、獲得ポイントは年齢を問わず同等で、高齢者においても有意義な術式であると考えられた。

A . 研究目的

頸椎椎弓形成術の手術成績における、年齢による影響を明らかにすること。

B . 研究方法

132 例の頸椎椎弓形成術を施行した患者を対象とした(頸椎症性脊髄症 106 例、頸椎後縦靭帯骨化症 26 例)。年齢と JOA score の相関係数および、各年代(80 代: 13 例、70 代: 45 例、60 代: 39 例、50 代: 29 例)における臨床項目(JOA score、術後合併症)を比較検討した。

(倫理面での配慮)

本研究は、手術前の病態と手術後の経過を後ろ向きに検討したものであり倫理面での問題はない。また、収集した個人情報には関しては漏洩のないよう管理して研究に用いた。

C . 研究結果

手術時平均年齢は 67.2 歳(43~93 歳)、平均経過観察期間は 50.2 ヶ月(12~88 ヶ月)であった。

年齢と JOA score の相関係数は、術前、術後最大、最終それぞれ-0.177、-0.387、

-0.4 であり、いずれも負の相関にあった($P<0.05$)。しかし、年齢と獲得ポイントの相関係数は術後最大、最終それぞれ-0.14、-0.16 でありともに相関を認めなかった($P>0.05$)。

術前の JOA score は 80 代、70 代、60 代、50 代でそれぞれ 8.4、8.1、9.2、9.5 と各群間に有意差を認めなかった。術後最大 JOA score はそれぞれ 11.6、12.2、13.8、14.2、最終 JOA score はそれぞれ 11.1、11.5、13.1、13.8 で、50 代、60 代と 70 代、80 代の間に有意差を認めた。

しかし、術後最大獲得ポイントは 80 代、70 代、60 代、50 代でそれぞれ 3.2、4.1、4.7、4.7、最終獲得ポイントはそれぞれ 2.7、3.4、3.9、4.3 であり、各年代、各時期を通じて有意差を認めなかった。

また、術後合併症として 70 代、80 代にせん妄がそれぞれ 5 例、2 例に見られたが、供観を要した脳梗塞は 60 代に 1 例みられ、周術期死亡例は認めなかった。

D . 考察

高齢者に対する頸椎椎弓形成術の術後成績は多くの報告があるが、高齢者の定義は

さまざまであり結論も一定の見解が得られていない。高齢者の定義をあえて行わず解析を行ったところ、年齢と術前、術後 JOA score は負の相関があり、高齢になるほど JOA score が低くなる傾向がみられた。これは変形性関節症など加齢性の変化による影響と考えられた。

しかし、獲得ポイントは年齢を問わず同等であり、術後合併症としてせん妄以外重篤なものを認めなかった。

E . 結論

高齢になるほど JOA score は術前から悪く、術後の JOA score、改善率も不良であった。しかし、獲得ポイントは年齢を問わず同等で、高齢者においても有意義な術式であると考えられた。

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

- 1 . Fujimori T, Iwasaki M, Okuda S, et al. Long-term results of cervical myelopathy due to ossification of the posterior longitudinal ligament with an occupying ratio of 60% or more. *Spine (Phila Pa 1976)* 39: 58-67, 2014
- 2 . Fujimori T, Inoue S, Le H, Schairer WW, Berven SH, Tay BK, Deviren V, Burch S, Iwasaki M, Hu SS. Long fusion from sacrum to thoracic spine for adult spinal deformity with sagittal imbalance: upper versus lower thoracic spine as site of upper instrumented vertebra. *Neurosurg*

Focus 36 (5): E9, 2014

- 3 . Sugiura T, Nagamoto Y, Iwasaki M, et al. In vivo 3D kinematics of the upper cervical spine during head rotation in rheumatoid arthritis. *J Neurosurg: Spine* 20:404-410, 2014
- 4 . Okuda S, Oda T, Yamasaki R, Maeno T, Iwasaki M. Repeated adjacent-segment degeneration after posterior lumbar interbody fusion . *J Neurosurg: Spine* 20:538-541, 2014
- 5 . Makino T, Kaito T, Fujiwara H, Ishii T, Iwasaki M, et al. Does fusion status after posterior lumbar interbody fusion affect patient-based QOL outcomes? An evaluation performed using a patient-based outcome measure. *J Orthop Sci* 19:707-712, 2014
- 6 . Aono H, Nagamoto Y, Tobimatsu H, Takenaka S, Iwasaki M. Surgical outcomes for painless drop foot due to degenerative lumbar diseases. *J Spinal Disord Tech* 27:E258-61, 2014
- 7 . Okuda S, Oda T, Yamasaki R, Haku T, Maeno T, Iwasaki M. Posterior lumbar interbody fusion with total facetectomy for low-dysplastic isthmic spondylolisthesis: effects of slip reduction on surgical outcomes. *J Neurosurg:Spine* 21:171-178, 2014
- 8 . Nagamoto Y, Sugiura T, Fujimori T, Matsuo Y, Kashii M, Sugamoto K, Iwasaki M. In vivo 3D kinematic

- changes in the cervical spine after laminoplasty for cervical spondylotic myelopathy. *J Neurosurg: Spine* 21: 417-424, 2014
- 9 . Kawaguchi Y, Matsumoto M, Iwasaki M, et al. New classification system for ossification of the posterior longitudinal ligament using CT images. *J Orthop Sci* 19: 530-536, 2014
- 10 . Yamasaki R, Okuda S, Maeno T, Haku T, Iwasaki M, Oda T. Radiculopathy due to fracture of an inferior articular process anomaly at the 5th lumbar vertebra: a case report. *J Spine Neurosurg* 3:5-7, 2014
- 11 . Morimoto T, Kaito T, Kashii M, Matsuo Y, Sugiura T, Iwasaki M, Yoshikawa H. Effect of intermittent administration of teriparatide (Parathyroid Hormone 1-34) on bone morphogenic protein-induced bone formation in a rat model of spinal fusion. *J Bone and Joint Surg[AM]* 96 : e107 (1-8), 2014
- 12 . Shibuya R, Wada E, Iwasaki M, et al. Motor conduction measurement in myelopathy hand. *Functional Neurology* 29: 177-182, 2014
- 13 . Fujimori T, Iwasaki M, Nagamoto Y, et al. Kinematics of the thoracic spine in trunk lateral bending: in vivo three-dimensional analysis. *Spine J* 14: 1991-1999, 2014
- 14 . Sakaura H, Hosono N, Mukai Y, Iwasaki M, Yoshikawa H. C3-6 laminoplasty for cervical spondylotic myelopathy maintains satisfactory long-term surgical outcomes. *Global Spine J* 4: 169-174, 2014
2. 学会発表
1. 前野考史、奥田真也、山下智也ほか. 頰椎症性脊髄症に対する椎弓形成術後の頰部痛と頰椎 alignment の関係. 第 43 回日本脊椎脊髄病学会(平成 26 年 4 月京都)
 2. 藤森孝人、Hai Le、岩崎幹季ほか. 米国サンフランシスコにおける CT を使用した頰椎後縦靱帯骨化の有病率. 第 43 回日本脊椎脊髄病学会(平成 26 年 4 月京都)
 3. 柏井将文、松尾庸平、杉浦剛ほか. 後縦靱帯骨化症患者における骨形成抑制蛋白 Sclerostin/Dkk1 を中心とした骨代謝動態解析. 第 87 回日本整形外科学会学術集会(平成 26 年 5 月 22 日神戸)
 4. 藤森孝人、Le Hai、Chin Cynthina ほか. アメリカ、サンフランシスコにおける頰椎後縦靱帯骨化の有病率. 第 87 回日本整形外科学会学術集会(平成 26 年 5 月 24 日神戸)
 5. 岩崎幹季. 頰椎後縦靱帯骨化症診療ガイドライン. 第 87 回日本整形外科学会学術集会(平成 26 年 5 月 25 日神戸)
- 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

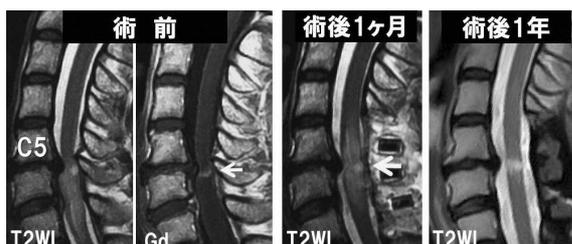
頸髄症における術後脊髄腫脹に関する研究

研究分担者 小澤 浩司 東北大学整形外科准教授

研究要旨 頸髄症術後早期に脊髄腫脹をきたす例の術後成績と腫脹の変化、術前の Gd-DTPA 造影効果、髄内 T2 高輝度との関係を検討した。術後の脊髄腫脹は髄内造影効果がみられた群に高頻度に出現し持続することが多い。一方造影効果のみられない群にも稀に出現するが消失しやすい。術前の横断 MRI でびまん性の T2 高輝度がみられた例に脊髄腫脹が発生しやすい。また、髄内造影効果を伴う術後早期の脊髄腫脹は術後成績の不良因子であった。

A . 研究目的

頸髄症術後早期に脊髄腫脹をきたす症例があり、これまで症例報告として報告されてきた。本研究では多数例に prospective study を行い、その術後成績と腫脹の変化、術前の髄内 Gd-DTPA 造影効果、T2 強調画像における髄内高輝度との関係を検討した。



脊髄腫脹例 (55 歳 女性)

B . 研究方法

本研究は東北大学脊椎外科懇話会による多施設研究として行った。

黒川式椎弓形成術を行った頸髄症 683 例を対象に、術前にガドリニウム造影 MRI を行った。除外基準は、外傷、脊椎手術の既往、関節リウマチ、脳性麻痺、脳血管障害、パーキンソンなどの脳疾患、Gd-DTPA 過敏、閉所恐怖症、研究への不同意とした。髄内造影効果の有無により、造影あり群と造影がみられない連続 50 例(造影なし群)を設

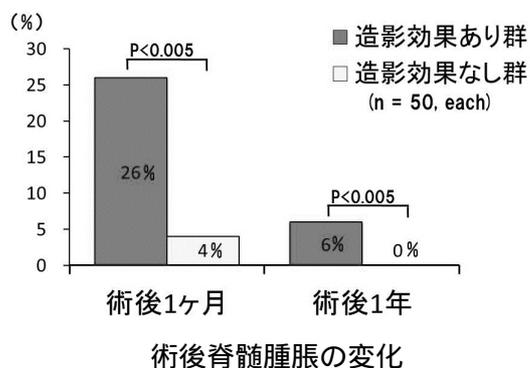
定した。それらに術後 1 ヶ月と 1 年に造影 MRI を行った。髄内造影効果の発生率、術後 1 ヶ月での脊髄腫脹の発生率と 1 年後の変化、術前の T2 強調横断像で 5 型に分けた髄内高輝度領域との関係、術前と術後 1 年の JOA スコア(17 点法)の変化について検討した。

脊髄腫脹の定義は、MRIT1 強調正中矢状断像で、除圧高位の脊髄が頭尾側の圧迫のない高位の脊髄より前後径が大きいものとした。

本研究はヘルシンキ宣言に則り参加者の倫理面に配慮し研究機関の指針に従って行われた。

C . 研究結果

683 例中 50 例(7.3%)に髄内造影効果がみられた。術後 1 ヶ月で造影あり群の 13 例(26%)に、造影なし群の 2 例(4%)に脊髄腫脹がみられた。造影効果がみられた群では高率に脊髄腫脹がみられた($p=0.0038$)。術後 1 年の MRI で造影あり群の脊髄腫脹 13 例中 2 例(15%)で腫脹が残り、造影なし群では全例腫脹が消失した。



脊髄腫脹例では高率に術前にびまん型の T2 高輝度領域がみられた ($p < 0.05$)。術前と術後 1 年の JOA スコアは、脊髄腫脹例(造影あり群)で 9.2 11.8、脊髄腫脹例(造影なし群)9.0 12.5、脊髄非腫脹例(造影あり群)10.0 13.0、脊髄非腫脹例(造影なし群)9.8 14.3 点であった。術前に有意差はなかったが、術後のスコアは造影あり群の脊髄腫脹例は造影なし群の非腫脹例に比べて有意に劣っていた ($p < 0.05$)。

D. 考察

今回の検討により術後脊髄腫脹は MRI ガドリニウム造影効果と密接な関係があることが明らかになった。また腫脹の多くはその後消退することが明らかになった。髄内造影効果も経時的に消失することが知られており (Spinal Cord. 48, 415-422, 2010)、脊髄腫脹と造影効果は同じ機序により発生している可能性がある。

脊髄内の微小血管には Blood-Spinal cord-barrier があり、星神経膠細胞によりその開閉がコントロールされている。慢性圧迫によるメカニカルストレスや虚血により Blood-Spinal cord-barrier の機能不全が生じ、ガドリニウム造影剤の間質への漏出が生じて造影効果が生じると推察できる。

除圧後も、その機能不全が続くと浸透圧により間質への水分の移動が生じて、造影効果と脊髄腫脹が生じる。その後、Blood-Spinal cord-barrier の機能が回復すると、造影効果や腫脹が改善することが推定される。

術後 1 年で臨床成績が不良な症例がみられた。これらでは造影効果、脊髄腫脹とも継続しており、脊髄が Blood-Spinal cord-barrier の機能が回復しないほどの損傷を受けていたと考えられる。

本研究の結果を臨床に応用すると、術前の MRIT2 強調画像でびまん性の大きな高信号領域がみられたら、造影 MRI 検査を行う。そして髄内に造影効果がみられたら、術後に脊髄が腫脹する可能性、成績不良の可能性を患者に術前に説明することができる。

E. 結論

頸髄症術後早期の脊髄腫脹は、MRI でびまん型の髄内 T2 高信号と造影効果がみられた群に高頻度に出現し、持続することが多い。一方造影効果のみられない群にも稀に出現するが消失しやすい。髄内造影効果を伴う術後早期の脊髄腫脹は術後成績の不良因子である。

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 87 回日本整形外科学会学術総会 (神戸) にて口演発表

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等克服研究事業）
分担研究報告書

歩行分析を用いた頸椎症性脊髄症の転倒リスク評価（第4報）

研究分担者 鈴木秀和、遠藤健司、西村浩輔、宍戸孝明、山本謙吾
東京医科大学大学整形外科

研究要旨 シート式足圧計測装置を用いて頸髄症の重症度別に歩行分析を行い、頸髄症の転倒危険因子について考察した。CSMの痙性歩行は、歩行速度を低下させると同時に、歩幅の減少、歩角の増加によって安定化させていたが、歩行周期に関する歩行変動は歩行が不安定になるに従い増大していた。歩行リズムの変動は歩行の安定性と関連しており、OPLLを原因としている頸髄症患者の歩行障害を評価し、手術適応を決定する際の補助診断となる。

A. 研究目的

先行研究により、頸髄症患者の歩行分析では歩角、歩幅の増大と歩行速度の減少がみられることを報告したが、重症度との関連と歩行の不安定性を示すパラメータについては不明な点が残った¹⁾。転倒によって脊髄損傷となる頸椎 OPLL 患者は多いが、頸椎 OPLL 患者の歩行機能を研究することで、転倒予防ができたらならば脊髄損傷を減少することができる考えた。我々は歩行可能な頸椎症性脊髄症(CSM)患者に対して荷重分析による歩行解析器を使用し、歩行の安定性にかかわるパラメータとして、変動係数に着目した。変動係数とは集団のばらつきを示す値で、標準偏差/平均値 × 100 で算出される。高齢者においては歩行周期の変動係数が増大するという報告²⁾もあり、変動係数が、頸髄症患者の転倒リスクの指標とならないかと考えた。

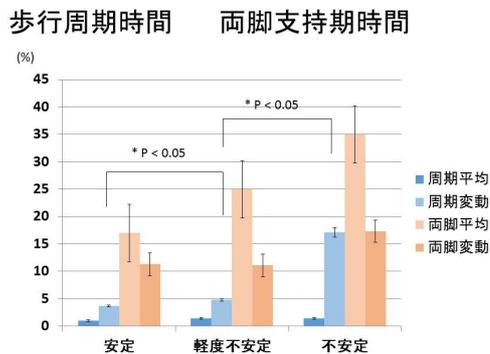
B. 研究方法

CSMの重症度を Nurick grade³⁾で分類し、歩行可能な Grade 0 から Grade 4 までを対象とし、Grade 0,1 を安定群、Grade 2,3 をやや不安定群、Grade 4 を不安定群とし

た。全患者 132 例 (Grade 0:34 例、Grade 1:32 例、Grade 2:14 例、Grade 3 : 22 例、Grade 4 : 30 例) に対し、歩容を荷重分析による歩行解析器 Walk way MV1000 (アニマ社) を用いて計測した。被験者は 2.4 m のシート型の荷重計上を連続 3 回のモニタリングを行い、数値の平均値を記録した。計測項目は velocity, step angle, step length, step width, stance phase, swing phase の計測とともに各測定値の変動係数を算出した。研究は、学内倫理委員会の承認を得て、被験者との十分なインフォームドコンセントの後に了解を得て行われた。

C. 研究結果

CSM 患者では歩行が不安定になるに従い velocity は低下、step length は減少し、stance phase は延長していた。一方変動係数は、歩行が不安定になるに従い歩行周期時間及び stance phase での変動係数が増大していた (図 1)。



(図1)

D. 考察

近年、運動器不安定症⁴⁾という概念が述べられており、「高齢化により、バランス能力および移動歩行能力の低下が生じ、閉じこもり、転倒リスクが高まった状態」と定義されている。しかし頸髄症に対するバランス異常、平衡機能に関する研究は少ない。後縦靭帯骨化症を合併した頸髄症における外傷は、予後不良因子(OPLLガイドライン2005)であり、15/156(9.6%)は、外傷で悪化⁶⁾であるという報告もある。また、遠藤ら⁶⁾の先行研究において頸椎 OPLL の転倒の背景には痙性障害に加えて、体幹前方傾斜、深部知覚障害、脊椎不撓性による平衡機能障害が加わり、転倒しやすい状態となっている可能性が示唆されている。

頸椎症性脊髄症性による歩行障害は、易転倒性となり頸髄損傷の発症など重大な後遺症を引き起こす可能性がある。しかし、歩行障害、転倒予防に対する客観的な手術適応の尺度は不明である。痙性歩容異常を評価するため、以前より歩行分析が行われていたが^{7,8)}CSM が重症となるにしたがってどのようにして歩行を安定化させようとしているかその代償機能

と破綻についての機序は不明である

今回の計測では、CSM では歩行が不安定になるに従い、歩行速度の低下と歩幅の減少、両脚支持期の延長とともに、歩行周期時間及び両脚支持期の変動係数の増大を認めた。歩行速度の低下や歩幅の減少、両脚支持期の延長は高齢者においても認められ、いわば歩行不安定性に対する代償作用ともいえるが、CSM 患者における歩行リズムの変動はその代償作用を阻害し、転倒リスクを高めると考えられた。

E. 結論

CSM の痙性歩行は、歩行速度を低下させると同時に、歩幅の減少、両脚支持期の増加によって安定化させていた。一方、歩行が不安定な CSM 患者では歩行周期にかかわる変動係数の増加が認められ、変動係数は CSM 患者の転倒リスク評価に有用である可能性が示唆された。これらの結果は、OPLL を原因としている頸髄症患者の歩行障害を評価し、手術適応を決定する際の補助診断となる。

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

学会発表

1) 遠藤健司 他：日整会基礎2014 発表

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

参考文献

- 1) 西村浩輔 他：シート式足圧計測装置を用いた頸椎症性脊髄症に対する歩行時解析(第3報) 脊柱靱帯骨化症に関する調査研究班平成25年度報告書, 2013.
- 2) Gabell A. The effect of age on variability in gait. *J Gerontol* 39; 662-666, 1984.
- 3) Nishimura H. et al. Gait analysis in cervical spondylotic myelopathy. *Asian Spine J* 2014 (in press).
- 4) Nurick S. The pathogenesis of the spinal cord disorder associated with cervical spondylosis. *Brain* 95; 87-100, 1972.
- 5) Nakamura K. The concept and treatment of locomotive syndrome: its acceptance and spread in Japan. *J Orthop Sci* 16: 489-9, 2011.
- 6) Matsunaga S et al. Radiographic predictors for the development of myelopathy in patients with ossification of the posterior longitudinal ligament: a multicenter cohort study. *Spine* 33: 2648-2650: 2008.
- 7) 遠藤健司 他：頸椎 OPLL の全脊椎アライメントと平衡機能に関する研究, 脊柱靱帯骨化症に関する調査研究班平成20年度報告書, 2008.
- 8) Malone A, Meldrum D, Bolger C. Gait impairment in cervical spondylotic myelopathy: comparison with age- and gender-matched healthy controls. *Eur Spine J* 21: 2456-2466, 2012.
- 9) Singh A, Crockard HA. Quantitative assessment of cervical spondylotic myelopathy by a simple walking test. *Lancet* 354: 370-3, 1999.

胸椎後縦靱帯骨化症に対するロボットスーツ HAL を用いたリハビリテーション

藤井賢吾¹⁾，安部哲哉¹⁾，中山敬太¹⁾，久保田茂希²⁾，上野友之²⁾，丸島愛樹³⁾，山海嘉之⁴⁾，山崎正志^{1, 5)}

- 1) 筑波大学医学医療系整形外科
- 2) 筑波大学附属病院リハビリテーション部
- 3) 筑波大学医学医療系脳神経外科
- 4) 筑波大学大学院サイバニクス研究センター
- 5) 筑波大学附属病院未来医工融合研究センター

分担研究者：山崎正志 筑波大学医学医療系整形外科教授

【研究要旨】歩行困難となった重度の胸椎後縦靱帯骨化症の2例に対して、後方除圧術後に Hybrid Assistive Limb (HAL)を用いたリハビリテーションを導入した。いずれも術直後に麻痺の増悪はなかったが、術後7日目と18日目にそれぞれ脱力発作と起立性低血圧を生じ、リハビリテーションが一時中断となった。安静臥床後に通常のプログラムに加えて、HALを用いた歩行リハビリテーションを導入した。1回60分を週2回行い、総時間は420-600分であった。歩行速度と1分あたりの歩数は改善し、Walking index for SCI はそれぞれ8から16、0から8へ著明に改善し、自宅退院となった。胸椎後縦靱帯骨化症は、術直後のみならず動的要素で麻痺が増悪する可能性を有する。さらに、痙性や運動失調を伴うため、歩行能力の獲得に長期間を要する。本研究の結果から、重度の胸椎後縦靱帯骨化症の術後早期にHALを用いたリハビリテーションを行うことが、筋力の回復のみならず協調運動障害の改善に効果があると推察された。

A. 研究目的

重度脊髄症を呈する胸椎後縦靱帯骨化症(OPLL)で歩行困難となった症例は、麻痺の改善に時間を要するため、自宅復帰するまでに長期間を要する。

本年度の研究では、脳卒中後や脊髄損傷後の

慢性期に有用性が報告[1-3]されているロボットスーツ Hybrid Assistive Limb (HAL)を、重度胸椎 OPLL で歩行困難となった2症例の術後リハビリテーションに導入し、その効果を検討することを目的とした。

B. 研究方法

1. 対象

2014年に筑波大学附属病院整形外科に入院した重度胸椎 OPLL で、後方除圧固定術後にロボットスーツ HAL を用いた歩行リハビリテーションを導入した 2 症例である。

2. 検討項目

術後に離床が可能となった段階で、初回に両下肢用 HAL のフィッティングと椅子からの立ち上がり動作を確認した。転倒予防にハーネスを装着した状態で、1周 28m の平地コースで HAL による歩行トレーニングを行った。1 回のトレーニングは HAL の脱着と休憩時間を含めて 60 分とした。頻度は週 2-3 回とし、理学療法士 2 名と医師 1 名の付き添いの元で実施した。

評価項目は、HAL 導入時と終了時に HAL を外した状態で行った 10m 歩行テスト [4] (快適歩行状態で 10m 歩行に要する時間と歩数を計測) における歩行速度、歩幅、歩行率、ASIA 分類 [5]、The walking index for SCI (WISCI) [6]、発生した有害事象とした。

C. 研究結果

症例 1：40 歳台、男性

主訴：歩行障害・両下肢筋力低下

現病歴：2014 年 3 月末より右下肢しびれを自覚。4 月には両下肢しびれを自覚し、前医受診。歩行困難感が出現し、精査にて胸椎 OPLL を指摘され、当院に紹介入院。

初診時身体所見：下肢筋力は徒手筋力テスト (MMT 右/左) で 3/4 と低下。立位・歩行が困難で臍以下の体幹と両下肢全体にしびれと温

痛覚・触覚低下を認めた。両下肢で振動覚と位置覚の低下と、肛門括約筋収縮の低下による便失禁を認めた。

入院時画像所見：脊髄造影 CT と MRI で T8-11 と L1-3 レベルに OPLL があり同部位で脊柱管狭窄を認めた。C2-3, C4-6 レベルにも OPLL を認めた。T10/11 レベルが最狭窄部であり、脊柱管占拠率は 80% であった。日整会点数 (JOA スコア) は 11 点中 1.5 点 (0-1-0.5-0)、ASIA 分類は D、WISCI は 8 点であった。

手術：後方侵入で T8-12 椎弓切除と L2/3 部分椎弓切除および T7-L3 後方固定を行った。術中超音波で T10/11 レベルで骨化巣による圧迫は残存していたが、脊髄の拍動を認めた。術中 MEP で波形振幅の低下は認めなかった。手術は 9 時間 48 分、出血量は 2155g であった。

術後経過：術後 2 日目にドレーン抜去し、術後 5 日目より離床リハビリテーションを開始した。術後 18 日目に起立性低血圧を生じ、離床リハビリテーションを一時中断したが、術後 25 日目より HAL を用いた歩行トレーニングを導入し、術後 46 日目までに計 9 回行った。ト歩行速度、歩幅、歩行率、歩容は著明に改善し、術後 47 日に両松葉杖歩行で自宅退院となった。終了時の JOA スコアは 5.5 点 (1-1.5-1-2) 点、WISCI は 16 点に改善した (表 1)。有害事象はなかった。

症例 2：60 歳台、女性

主訴：歩行障害・両下肢筋力低下

現病歴：2014 年 6 月中旬ごろより誘因なく歩行時の不安定感を自覚し、T 字杖を使用するようになった。7 月に突然両下肢の脱力発作で歩

行困難となり、前医に救急搬送された。精査にて胸椎 OPLL と診断され、当院に紹介転院となった。

初診時身体所見：下肢筋力は MMT で腸腰筋 3/2、大腿四頭筋以下 4/4 と低下。両鼠径部以遠にしびれを認め、位置覚が低下していた。また右優位に温痛覚・触覚低下を認めた。

入院時画像所見：脊髄造影 CT および MRI で T5 椎体骨折および T3-7 レベルの OPLL を認めた。T4/5 レベルで骨化巣は不連続性で、脊柱管占拠率は 70%であった。JOA スコアは 11 点中 5.5 点(0-1.5-1-3)，ASIA 分類 D，WISCI 0 点であった。

手術：後方侵入で T3-7 椎弓切除および T1-9 後方固定を行った。術中超音波では T4/5 レベルで骨化巣による圧迫は残存していたが、脊髄の拍動を認めた。術中 MEP で波形振幅の低下は

認めなかった。手術は 6 時間 35 分、出血量は 280g であった。

術後経過：術後 2 日目にドレーン抜去し、術後 5 日目より離床リハビリテーションを開始したが、7 日目に両下肢麻痺が出現 (MMT 0-1) した。単純 X 線および CT 評価でインプラントの設置に問題なく、MRI で硬膜外血腫は認めなかった。3 週間のベッド上安静で麻痺は徐々に回復 (MMT 3) したため、術後 44 日目より HAL を用いた歩行リハビリテーションを開始し、術後 72 日目まで計 10 回行った。歩行速度、歩幅、歩行率、歩容は著明に改善し、術後 73 日に両松葉杖歩行で自宅退院となった。

終了時の JOA スコアは 6.5 点(1-1.5-1-3)点、WISCI は 8 点に改善した。有害事象はなかった (表 1)。

表 1. 胸椎 OPLL 術後の HAL を用いたリハビリテーション

	症例 1	症例 2	Sakakima 5
骨化巣	T8-11	T3-7	T2-10
麻痺	両側	両側	片側
手術	後方除圧固定	後方除圧固定	前方固定
導入時期	術後 3 週	術後 4 週	術後 8 週
1 回の時間	60 分	60 分	70 分
週の回数	2-3 回	2-3 回	6 回
総時間	420 分	600 分	3360 分
ASIA 分類 (導入前 終了時)	D D	D D	C D
WISCI (導入前 終了時)	8 16	0 8	0 8
経過	自宅退院	自宅退院	転院

D. 考察

Sakakima ら [7] は、片麻痺となった胸椎 OPLL の 1 例に両下肢用 HAL を用い、術後早期の導入が歩行機能の改善に効果があったことを報告している。今回我々は、両下肢麻痺で歩行困難となった胸椎 OPLL の 2 症例に、術後 3-4 週の早期から HAL を用いたリハビリテーションを導入し、比較的短期間で著明な歩行能力の改善を得ることができた。

ロボットスーツ HAL は、装着者の随意的な四肢の運動に伴い皮膚表面から検出される生体電位信号と足底センサーからの信号を基に、コンピューター制御された関節外速アクチュエーターによって四肢運動をアシストすることができる装着型人支援ロボットである。脳卒中や脊髄損傷の慢性期に HAL を用いた研究では、HAL により補助された反復運動が運動機能を改善させることが示されている [1, 2]。

今回の 2 症例における歩行機能の回復機序についても、筋力低下と痙性や運動失調により歩行困難となった状態でも、HAL を用いて補助することで歩行動作の反復運動を行うことが可能となったことで、筋力の回復が促進された可能性がある。また、補助された随意動作の感覚フィードバックが中枢神経系に作用し、深部覚や位置覚・脊髄後索路の機能が改善したことで、協調運動機能の改善が得られた可能性がある。

胸椎 OPLL は術直後のみならず、術後の動的要素によっても麻痺が発生する危険性がある。症例 2 では術後に両下肢麻痺の増悪で 3 週間の安静臥床後に HAL を用いたリハビリテーションを約 1 か月行ったが、最終的に術後 73 日に

両松葉杖歩行で自宅退院できたという経過は極めて良好である。今回の検討からは、より早期に HAL を用いた歩行トレーニングを導入することが、重度 OPLL で歩行困難となった患者の歩行機能の回復に良い影響をもたらす可能性が示唆された。

E. 結論

重度胸椎 OPLL で歩行困難となった症例に対する術後早期からのロボットスーツ HAL を用いた歩行リハビリテーションは、筋力の回復のみならず協調運動障害の改善に有効であることが示唆された。

参考文献

1. Kawamoto H, Kiyotaka K, Yoshio N et al: Pilot study of locomotion improvement using hybrid assistive limb in chronic stroke patients. BMC Neurol. 2013; 13:141
2. Kubota S, Nakata Y, Eguchi K et al: Feasibility of rehabilitation training with a newly developed wearable robot for patients with limited mobility. Arch Phys Med Rehabil. 2013; 94:1080-1087
3. Arch M, Cruciger O, Sczesny-Kaiser M et al: Voluntary driven exoskeleton as a new tool for rehabilitation in chronic spinal cord injury: a pilot study. The Spine J. 2014 (in press)

4. Van Hedel HJ, Wirz M, Curt A. Improving walking assessment in subjects with an incomplete spinal cord injury: responsiveness. *Spinal Cord* 2006; 44:352-356.
5. Piepmeyer JM, Jenkins NR. Late neurological changes following traumatic spinal cord injury. *J Neurosurg* 1988; 69:399-402.
6. Ditunno JF, Ditunno PL. Walking index for spinal cord injury (WISCI II): scale revision. *Spinal Cord* 2001; 39:654-656.
7. Sakakima H, Ijiri K, Matsuda F et al: A newly developed robot suit hybrid assistive limb facilitated walking rehabilitation after spinal surgery for thoracic ossification of the posterior longitudinal ligament: A case report. *Case Reports in Orthop.* 2013; 2013:621405.
- for ossification of the posterior longitudinal ligament using CT images. *J Orthop Sci.* 19(4): 530-536, 2014.
2. Takahashi H, Aoki Y, Kanajima A, Sonobe M, Terajima F, Saito M, Taniguchi S, Yamada M, Watanabe F, Furuya T, Koda M, Yamazaki M, Takahashi K, Nakagawa K. Phosphorylated neurofilament subunit NF-H becomes elevated in the cerebrospinal fluid of patients with acutely worsening symptoms of compression myelopathy. *J Clin Neurosci.* 2014 July 22. [Epub ahead of print]
3. Kamiya K, Koda M, Furuya T, Kato K, Takahashi H, Sakuma T, Inada T, Ota M, Maki S, Okawa A, Ito Y, Takahashi K, Yamazaki M. Neuroprotective therapy with granulocyte colony-stimulating factor in acute spinal cord injury: a comparison with high-dose methylprednisolone as a historical control. *Eur Spine J.* 2014 Jun 25. [Epub ahead of print]
4. Koda M, Furuya T, Kato K, Mannoji C, Hashimoto M, Inada T, Kamiya K, Ota M, Maki S, Okawa A, Takahashi K, Ishikawa T, Yamazaki M. Delayed granulocyte colony-stimulating factor treatment in rats attenuated mechanical allodynia induced by chronic constriction injury of the sciatic nerve. *Spine (Phila Pa 1976).* 39(3): 192-197, 2014.
5. Inada T, Takahashi H, Yamazaki M, Okawa

F. 研究発表

論文発表

1. Kawaguchi Y, Matsumoto M, Iwasaki M, Izumi T, Okawa A, Matsunaga S, Chiba K, Tsuji T, Yamazaki M, Fujimori T, Yoshii T, Toyama Y. New classification system

A, Sakuma T, Kato K, Hashimoto M, Hayashi K, Furuya T, Fujiyoshi T, Kawabe J, Mannoji C, Miyashita T, Kadota R, Someya Y, Ikeda O, Hashimoto M, Suda K, Kajino T, Ueda H, Ito Y, Ueta T, Hanaoka H, Takahashi K, Koda M. Multicenter prospective non-randomized controlled clinical trial to prove neurotherapeutic effects of granulocyte colony-stimulating factor for acute spinal cord injury: analyses of follow-up cases after at least 1 year. Spine (Phila Pa 1976). 39(3): 213-219, 2014.

6. 橋本光宏, 山崎正志, 望月真人, 山縣正庸, 池田義和, 中島文毅, 高橋和久. 頸髄症に対する頸椎長範囲前方除圧固定術の10年以上の長期成績. J Spine Res 5(2): 162-165, 2014.

G. 知的財産権の出願・登録状況

1.特許取得

該当なし

2.実用新案登録

該当なし

3.その他

該当なし

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

後縦靭帯骨化症の骨化前線部の内軟骨骨化における
軟骨細胞分化・成熟に関する転写因子発現に関する研究
研究分担者 杉田 大輔 福井大学整形外科助教
中嶋 秀明 福井大学整形外科助教
内田 研造 福井大学整形外科准教授

研究要旨 OPLL の骨化巣の進展様式は内軟骨骨化の形態をとるといわれている。本研究では頸椎前方除圧固定術を行った OPLL 患者から採取した骨化巣を含んだ後縦靭帯組織を利用して OPLL 骨化前線部の細胞の持つ遺伝子学的特性、転写因子の組織学的な局在について検討した。マイクロアレイ解析では、骨化巣を含むサンプルで *Ihh*、*Runx 2* の遺伝子発現の増加がみられ、その他、*Ihh* signaling の *GLI2*、*GLI3* や *Sox9*、*BMP2*、*VEGF*、*COL 11 A2* などの遺伝子発現の上昇がみられた。また、Hedgehog signaling の pathway 解析では *Ihh*、受容体である *GLI2*、*GLI3*、*PTCH* を含む 7 個の遺伝子の発現上昇が確認できた。OPLL から得た培養細胞に cyclic tensile strain を加えたところ、*Ihh* signaling に関与する遺伝子の発現変化が確認でき、また Western Blotting 法でタンパク発現量の半定量的評価では、cyclic tensile strain によるタンパク発現の増加がみられた。免疫組織学的検討では骨化前線周囲に局在がみられ、*Ihh*、*Sox9* は前肥大軟骨細胞、*Runx2* は肥大軟骨細胞で陽性細胞が多く観察できた。四肢の内軟骨骨化で重要な役割を果たす *Ihh* signaling の cyclic tensile strain による発現亢進が OPLL 骨化巣進展に関与している可能性が考えられた。

A. 研究目的

これまで我々はヒト頸椎 OPLL の手術で得られた標本を観察して、OPLL 骨化前線部の組織学的な特徴や、多様なサイトカインや成長因子の発現とその局在を骨化に関する重要な所見と考え報告してきた¹⁻³⁾。

OPLL の骨化巣は内軟骨骨化と同様の形態をとることが指摘されており、四肢の内軟骨骨化では Indian Hedgehog (*Ihh*)とその signaling が重要な因子と考えられている。本研究では OPLL 骨化前線部における *Ihh* の発現とその局在を OPLL 前方手術から得られた培養細胞および標本を用いて検討を行

った。

B. 研究方法

2013 年までに頸椎 OPLL に対して前方除圧固定術を行った 185 例のうち、骨化巣を *en bloc* に摘出した 35 例の標本を用いて実験を行った。標本から Explant 法で培養細胞を得て Flexercell 3000 を用いて cyclic tensile strain を 24 時間与え、strain 前後の培養細胞の遺伝子発現の変化を Microarray を用いて解析を行った。

また、strain を加えた培養細胞における *Ihh* signaling のタンパク発現量の変化を Western Blotting 法を用いて半定量化して

評価した (Ihh, Runx 2, Sox9, PTHrP, Gli2, Gli3)。

得られた標本からは薄切切片を作成し骨化前線部における Ihh signaling の局在を検討した (Ihh, Runx 2, Sox9, Gli2, Gli3, SMO)。

(倫理面での配慮)

手術前の患者には摘出した骨化巣の医学的な研究目的の使用について十分な説明を行い、書類での同意を得た。得られた標本はすべて OPLL の骨化形態と年齢、性別のみを記録して暗号化し個人情報の保護に努めた。

C. 研究結果

マイクロアレイでは OPLL の 2 サンプルで Ihh, Runx 2 の遺伝子発現の増加がみられた。その他、Ihh signaling の Gli2, Gli3 や Sox9, BMP2, VEGF, COL 11 A2 などの遺伝子発現の上昇がみられた。また、Hedgehog signaling の pathway 解析では Ihh, 受容体である Gli2, Gli3, PTCH を含む 7 個の遺伝子の発現上昇が確認できた。

Western Blotting 法によるタンパク発現量の半定量化では Cyclic tensile strain によって Ihh は 12 時間以降、Sox9 は 24 時間以降優位にタンパク発現量が上昇しており、Gli2, Gli3 は 6 時間でタンパク発現量が優位に増加していた。

免疫組織学的検討では Ihh, Sox9 は前肥大軟骨細胞、Runx2 は肥大軟骨細胞で陽性細胞が多く観察できた。PTHrP は前肥大軟骨細胞、肥大軟骨細胞層に多く見られ、Gli2, Gli3 は前肥大軟骨細胞層に陽性細胞が多くみられた (図 1)。

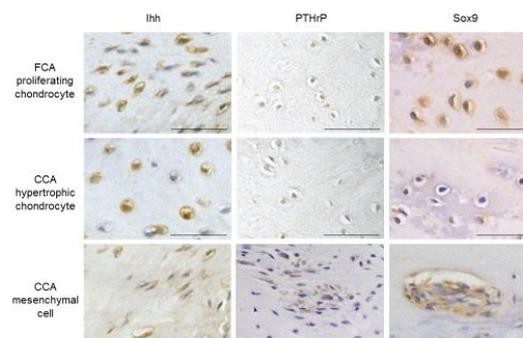


図 1

D. 考察

OPLL 骨化巣進展において cyclic tensile strain は重要な local factor として考えられており、これまで我々は cyclic tensile strain による組織学的、生物学的な変化についても報告してきた⁴⁾。

また、OPLL は多因子疾患であり特に近年は遺伝子学的研究が進み、OPLL と関連のある遺伝子や染色体について報告がされているがそれらの遺伝子と cyclic tensile strain の関係は未だ解明されていない。

Ihh signaling は正常骨幹端部での軟骨成長において重要な役割を持つが、Ihh は PTHrP との共作用のみでなく Sox9, Runx2 とそれぞれ連携することで軟骨細胞分化および肥大に促進的、抑制的の両方の面で働いている可能性が報告されており^{5,6)}、OPLL において Ihh とその受容体の発現が見られたことから軟骨細胞の肥大、成熟の調節に関わっている可能性が考えられた。

我々のこれまでの研究を踏まえると OPLL において局所因子としての cyclic tensile strain が加わることで骨化前線での弾性繊維の変性、新生血管の増生と間葉系の未分化細胞の流入に加え、軟骨細胞の肥大、分化が autocrine / paracrine に進行してい

く可能性が考えられた。

E . 結論

1. ヒト OPLL 靭帯由来培養細胞を用いて cyclic tensile strain 負荷による遺伝子発現量変化をマイクロアレイを用いて観察した
2. 軟骨細胞の肥大、分化に関与する Ihh と受容体 Gli2, Gli3 についてマイクロアレイでその遺伝子発現量の増加が見られ、Western Blotting 法でも mRNA 発現量の増加を確認できた
3. OPLL 骨化前線 で cyclic tensile strain によって Ihh、受容体の発現の亢進が軟骨細胞分化、肥大の調節に関わり骨化巣進展に寄与している可能性が考えられた

【Acknowledgment】

This work was supported by Health Labour Sciences Research Grant .

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. Uchida K, Nakajima H, Guerrero AR, Johnson WE, Masri WE, Baba H. Gene therapy strategies for the treatment of spinal cord injury. Ther Deliv 5 (5): 591-607, 2014
2. Uchida K, Nakajima H, Takeura N, Yayama T, Guerrero AR, Yoshida A, Sakamoto T, Honjoh K, Baba H. Prognostic value of changes in

spinal cord signal intensity on magnetic resonance imaging in patients with cervical compressive myelopathy. Spine J 14 (8): 1601-1610, 2014

3. Sugita D, Yayama T, Uchida K, Kokubo Y, Nakajima H, Yamagishi A, Takeura N, Baba H. Indian Hedgehog signaling promotes chondrocyte differentiation in enchondral ossification in human cervical ossification of the posterior longitudinal ligament. Spine 2013 Oct 15; 38(22): 1388-1396.

2.学会発表

1. 杉田大輔、内田研造、中嶋秀明、本定和也、坂本拓己、山岸淳嗣、馬場久敏：メカニカルストレスはヒト OPLL においてインディアンヘッジホッグ (Ihh) とその受容体の発現増加を促進させ軟骨細胞の成長を進行させる、第 29 回日本整形外科学会基礎学術集会 (2014.10.9-10)、鹿児島
2. Sugita D, Uchida K, Nakajima H, Watanabe S, Yoshida A, Baba H. Indian Hedgehog signaling induces hypertrophy and differentiation of chondrocytes in the ossification front of human cervical OPLL. Euro Spine 2014 (October 1-3) Lyon, France.

3. 杉田大輔、内田研造、中嶋秀明、竹浦直人、吉田藍、馬場久敏. 頸椎後縦靱帯骨化症の骨化巣における軟骨細胞分化・肥大に関する遺伝子学的検討. 第43回日本脊椎脊髄病学会学術集会(2014.4.17-19)、京都
4. 杉田大輔、内田研造、中嶋秀明、竹浦直人、吉田藍、馬場久敏. 頸椎 OPLL の骨化前部における軟骨細胞分化、肥大に関する転写因子のマイクロアレイを用いた検討. 第122回中部日本整形外科災害外科学会・学術集会(2014.4.11-12)、岡山

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

文献

- 1、Furusawa N, Baba H, Imura S, Fukuda M. Characteristics and mechanisms of the ossification of posterior longitudinal ligament in the tip-toe walking Yoshimura (*twy*) mouse. *Eur J Histochem*, 1996; 40(3): 199-210.
- 2、Sato R, Uchida K, Kobayashi S, Yayama T, Kokubo Y, Nakajima H, Takamura T, Bangirana A, Itoh H, Baba H. Ossification of the posterior longitudinal ligament of the cervical spine : histopathological findings around the calcification and ossification front. *J Neurosurg Spine*. 2007 Aug; (2): 174-183.
- 3、Uchida K, Yayama T, Sugita D, Nakajima H, Yamagishi A, Takeura N, Baba H. Initiation and progression of ossification of the posterior longitudinal ligament of the cervical spine in heredity in spinal hyperostotic mouse (*twy/twy*). *Eur Spine J*. 2012 Jan; 21(1): 149-155.
- 4、Cai HX, Yayama T, Uchida K, Nakajima H, Sugita D, Guerrero AR, Yoshida A, Baba H. Cyclic tensile strain facilitates the ossification of ligamentum flavum through β -catenin signaling pathway: in vitro analysis. *Spine* 2012 May15; 37(11): 639-646.
- 5、Shimoyama A, Wada M, Ikeda F, Hata K, Matsubara T, Nifuji A, Noda M, Amano K, Yamaguchi A, Nishimura R, Yoneda T. *Ihh* / *Gli2* signaling promotes osteoblast differentiation by regulating *Runx 2* expression and function. *Mol Biol Cell*. 2007 Jul; 18(7): 2411-2418.
- 6、Amano K, Hata K, Sugita A, Takigawa Y, Ono K, Wakabayashi M, Kogo M, Nishimura R, Yoneda T. *Sox 9* family members negatively regulate maturation and calcification of chondrocytes through upregulation of parathyroid hormone-related protein. *Mol Biol Cell*. 2009 Nov; 20(21): 4541-4551.

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

脊椎後縦靭帯骨化症原因候補遺伝子の組織学的発現解析

研究分担者 小宮節郎 鹿児島大学整形外科 教授

研究要旨 後縦靭帯骨化症(OPLL)の原因候補遺伝子について、我々は全ゲノム関連解析(GWAS)プロジェクトに参加することによって疾患感受性ゲノム領域を絞るに至った。しかし実際の OPLL 病理に関わっているかは、候補遺伝子各々について少なくとも後縦靭帯や OPLL 組織におけるコード蛋白の発現を確認する必要がある。今年度はその組織採取の為の情報収集と免疫染色の為の準備を行った。

A . 研究目的

OPLL 原因候補遺伝子コード蛋白の OPLL 組織発現を検討し、GWAS 及び我々独自の知見から抽出した候補遺伝子の OPLL 病理への関わりを予想する事。その為、OPLL 及び対照症例を選定し、組織をどのように採取するか戦略を練りその計画を立てる。

B . 研究方法

GWAS 候補遺伝子のうち STK38L、及び我々の過去の知見から内軟骨性骨化に重要と考えられる SnoN (Kawamura I, et al, *J Biol Chem*, 287:29101-29113, 2012) と Smpd3 (Kakoi H, et al, *J Biol Chem* 289: 8135-8150, 2014)について、免疫組織化学染色を行う。免疫染色の実際については、マウス軟骨サンプルにおいて熟練しているが、抗体が人サンプルにおいても有効か、ヒト細胞株を用いた細胞免疫染色やウエスタンブロットを前もって施行する。OPLL 組織に関しては頸椎前方固定術適応症例の選定を行い、症例が少なければ近似疾患である腰椎黄色靭帯骨症(OYL)の組織サンプルも考慮する。本研究班の他施設との連携を無駄なく行う為の方法論を練るために、研究班班会議に

参加して情報収集と議論を交わす。また、拡大 GWAS の為の新たな採血に向けて、症例のリストアップを行う。

(倫理面での配慮)

組織採取、及び採血に関しては、全て学内臨床研究倫理委員会の承認を得る予定であり、その準備を行う。十分なインフォームドコンセントを行い、サンプルと情報の管理に間違いや漏洩がないように細心の注意を払う。

C . 研究結果

現時点は、OPLL 及び OYL 組織、採血の為の症例選定を行っているところである。STK38L、SnoN そして Smpd3 についてヒト軟骨細胞株における蛋白発現の確認を行い、検出できた。従って抗体の有効性と至適条件を把握できた。

D . 考察

今後対象症例について臨床倫理委員会に研究申請を行える状態にあり、研究の進捗が期待出来る。臨床サンプル採取が可能になれば、すぐに実験に移行できる条件が整っている。

E . 結論

本年度は、本研究対象症例抽出と情報収集を行い、研究遂行の為の準備を推進した。

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

Nakajima M, Takahashi A, Tsuji T, Karasugi T, Baba H, Uchida K, Kawabata S, Okawa A, Shindo S, Takeuchi K, Taniguchi Y, Maeda S, Kashii M, Seichi A, Nakajima H, Kawaguchi Y, Fujibayashi S, Takahata M, Tanaka T, Watanabe K, Kida K, Kanchiku T, Ito Z, Mori K, Kaito T, Kobayashi S, Yamada K, Takahashi M, Chiba K, Matsumoto M, Furukawa K, Kubo M, Toyama Y, [Genetic Study Group of Investigation Committee on Ossification of the Spinal Ligaments including Kawamura I], Ikegawa S. A genome-wide association study identifies susceptibility loci for ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine. *Nat Genet* 46: 1012-1016, 2014.

2.学会発表

なし

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

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

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

片開き式頸椎椎弓形成術後の laminar closure に関する研究

研究分担者 田中 雅人 岡山大学整形外科准教授

研究要旨 laminar closure (LC) は片開き式頸椎椎弓形成術の問題点のひとつであり、後弯変形や OPLL が危険因子として報告されている。後弯変形予防のために棘突起形成を併用した平林変法と従来法について術前頸椎前弯角と LC の観点から比較検討した。術前前弯角が 10° 以下の症例において平林変法は従来法より LC の発生を減少させる可能性がある。OPLL の存在は LC の危険因子とはならない。

A . 研究目的

頸椎後縦靭帯骨化症 (OPLL) および頸椎症 (OA) による頸髄症に対する後方からの手術術式としては頸椎椎弓形成術が最も一般的である。椎弓形成術には片開き式椎弓形成術と両開き式椎弓形成術があるが、当科では主に片開き式椎弓形成術を行ってきた。Laminar closure (LC) は片開き式頸椎椎弓形成術の問題点のひとつあり、頸髄症再発の原因となる。LC の危険因子として後弯変形や OPLL の存在が示唆されている。我々は頸椎前弯の減少した症例に対して後弯変形予防のため棘突起形成を併用した術式 (平林変法) を施行してきた。同術式と従来法における治療成績、特に LC に対する頸椎前弯角および OPLL の影響を明らかにすることが本研究の目的である。

B . 研究方法

当科で手術を施行し、経過観察期間が 6 ヶ月以上の OPLL による頸髄症 59 例および OA による頸髄症 45 例を対象とした。術式は平林変法が 18 例 (M 群) (OPLL 10 例、OA 8 例) で従来法が 86 例 (O 群) (OPLL 49 例、OA 37 例) であった。術前前弯角と LC の発生頻度、術前後の JOA スコアについて検討

した。前弯角は、C2 と C6 椎体後縁のなす角として計測した。また頸椎単純 X 線側面像での脊柱管径/椎体径を測定し、術直後から 15%以上の減少を LC ありとした。

(倫理面での配慮)

十分な説明によるインフォームドコンセントを得る。個人情報匿名化を行い、厳重に管理する。

C . 研究結果

M 群は全例術前前弯角が 10° 以下であった。O 群は術前前弯角 10° 以下が 21 例 (OPLL 16 例、OA 5 例)、 11° 以上が 65 例 (OPLL 33 例、OA 32 例) であった。OPLL と OA を合わせた全体において、前弯角 10° 以下での比較では LC 発生症例の割合は M 群が 39% (7/18)、O 群 : 76% (16/21) で、M 群が有意に少なかった ($p < 0.05$)。LC 発生椎弓数の割合においても M 群 : 17% (12/70)、O 群 : 38% (30/80) と M 群が有意に少なかった ($p < 0.01$)。OPLL 例のみでの LC 発生率をみると、前弯角 10° 以下における M 群は 30% (3/10)、O 群は 75% (12/16) であった。また OPLL 例の LC 発生椎弓数は M 群が 13% (5/40)、O 群が 31% (19/62) であった。OPLL

例と OA 例での LC 発生症例率および LC 発生椎弓数率に大差を認めなかった。JOA スコア改善率は、M 群：46%、O 群：52%（前弯角 10° 以下：44%、10° 以上：54%）で有意差を認めなかった。

D．考察

従来法における LC の発生頻度は、術前頸椎前弯角の減少に伴い増加していた。また LC の発生率は OA 群と OPLL 群で差を認めなかった。平林変法は、棘突起形成によって片側の傍脊柱筋付着部を温存でき、後弯変形の進行に有効であるため、術前前弯角の減少した症例に用いられる傾向にあった。そのような症例は LC のリスクも上昇するが、平林変法は従来法より LC の発生を減少させる可能性が示唆された。

E．結論

術前前弯角が 10° 以下の症例において平林変法は従来法より LC の発生を減少させる可能性がある。OPLL の存在は LC の危険因子とはならない。

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 87 回日本整形外科学会

2014.5.22-25

片開き式頸椎椎弓形成術後の laminar closure に関する研究 -従来法と棘突起形成を併用した平林変法との比較-

山根健太郎、田中雅人、杉本佳久、荒瀧慎

也、瀧川朋亨、鉄永倫子、馬崎哲朗、尾崎修平、篠原健介、尾崎敏文

日整会誌 2014,88(2),S207

8th Asia Pacific Cervical Spine Meeting
2014.11.13-15

Kentaro Yamane, Masato Tanaka, Yoshihisa Sugimoto, Shinya Arataki, Tomoyuki

Takigawa, Toshifumi Ozaki

Modified Open-door Laminoplasty Decreased the Incidence of Lamina Closure - Comparison of Modified and Traditional Open-door Laminoplasty

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

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業））
分担研究報告書

進行性骨化性線維異形成症例における滑膜性骨軟骨腫症に関する研究

研究分担者 中島康晴 九州大学整形外科 准教授

研究要旨 過去に進行性骨化性線維異形成症（以下 FOP）における滑膜性骨軟骨腫症の合併を調査し、2 例に股関節滑膜性骨軟骨腫症を認められることを報告した。今回、その経過について調査した。2 例のうち、1 例（34 歳女性）は 20 歳時点で数個の骨軟骨腫が認められるが、その後の増加はなかった。しかし、残り 1 例（11 歳男児）では極めて多数の骨軟骨腫が経年的に増加しており、さらに locking などの臨床症状も呈するようになった。

A．研究目的

FOP に合併する滑膜性骨軟骨腫症を調査した。

B．研究方法

当科および北九州八幡総合病院に通院中の FOP 症例 10 例で検討した。

（倫理面での配慮）

すべての個人情報には匿名化した。

C．研究結果

症例 1：34 歳 女性

10 歳代に確定診断された FOP 症例。初診時、すでに両股関節に滑膜性骨軟骨腫（4～5 個）が確認された。経時的に増大したが、20 歳以降の増悪傾向はなく、股関節痛はない。しかし軽度の変形性股関節症性変化と屈曲は約 90 度と可動域制限を認める。

症例 2：11 歳 男児

1 歳時に背部の骨化で診断された FOP 症例。7 歳までの X 線では明らかな左股関節内骨化像はない。8 歳時の X 線で骨化した小腫瘤の存在が確認され、その後おびた

だしい数の滑膜性骨軟骨腫が確認される。

可視化される骨軟骨腫はその後経年的に増加しており、腫瘍数の増加および骨軟骨腫の一部骨化がその理由と思われる。

locking 様の出現頻度が増し、股関節痛の原因となっている。右股関節には明らかな骨軟骨腫はない。

D．考察 E．結論

文献上は、1993 年にほぼ同様の所見を示す股関節内滑膜性骨軟骨腫の 1 例が報告されている。FOP の本態である異所性骨化ではないものの、関連する合併症の可能性があり、今後の経過観察を要する。

F．健康危険情報
特記事項なし。

G．研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

H．知的財産権の出願・登録状況
なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業））
分担研究報告書

FOP における手と頸椎のレントゲン学的特徴研究

研究分担者 鬼頭 浩史 名古屋大学整形外科准教授

研究要旨 FOP では早期に正確な診断を行って医原性の骨化、外傷を契機とした骨化などを予防することが重要である。FOP における母趾の短縮や変形はよく知られているが、母趾に異常を認めないものも散見される。一方、母指の短縮や頸椎の異常は FOP でしばしば認められる X 線学的所見である。本研究では、18 例（平均年齢 13.9 歳）の FOP 症例の手および頸椎の X 線学的な異常について定量的に評価した。母指末節骨の相対的短縮は全例に認め、第一中手骨の短縮は低年齢の FOP 症例で著明であった。また 4 歳以上の症例では、頸椎椎体の高さが前後径に比して大きかった。さらに、棘突起の前後径および高さは低年齢において著明に増大していた。これら頸椎の異常所見は、母趾に異常を認めなかった 2 例においても認めた。母指の短縮、頸椎棘突起の肥厚などは年少時より認められ、特徴的な母趾変形のない FOP 症例に対するレントゲン学的早期診断に極めて有用である。

A. 研究目的

FOP は BMP の受容体である ACVR1/ALK2 の恒常的活性化変異によって発症し、筋肉や腱などの軟部組織に進行性の骨化を生じる難病である。FOP では外傷や手術侵襲などで異所性骨化が増悪することが知られている。有効な治療法がない現状では、早期に確実な診断をすることにより避けられる骨化を少しでも防ぐことが重要となる。

FOP では外反母趾など母趾の短縮や変形は出生直後より存在することが知られている。我々はそれに加えて、母指の短縮や頸椎後方成分の肥厚も早期から認められる特徴であると報告した（J Bone Joint Surg Am, 2011）。本研究では、母指と頸椎の X 線学的異常所見を定量化し、FOP の早期診断に寄与する X 線学的所見を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

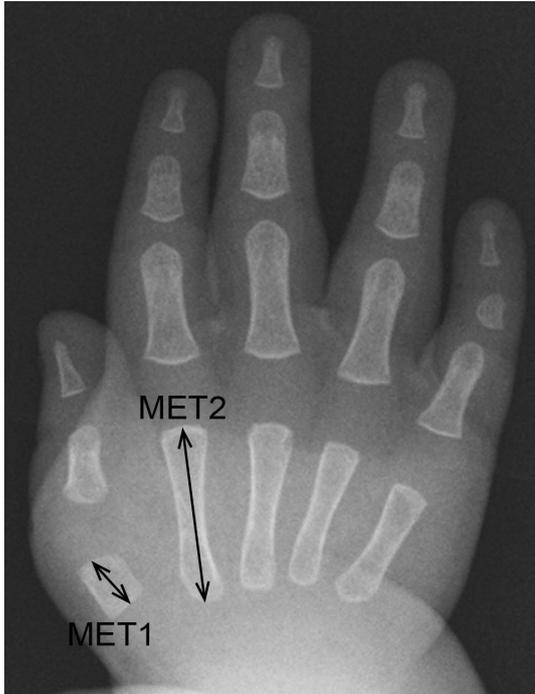
FOP 症例 18 例（男 9 例、女 9 例）、平均年齢 13.9 歳（0～39 歳）について、両手正面および頸椎側面の単純レントゲンを検討した。14 例に対して ALK2 の遺伝子解析を施行し、13 例は R206H、1 例は R258S の変異を認めた。

手では第一（MET1）および第二中手骨（MET2）、母指基節骨（P1）および母指末節骨（P1）の長さを計測し、MET2/MET1、MET2/P1、MET2/D1、MET1/P1、MET1/D1、および P1/D1 の比を算出した。

頸椎では、第 5 頸椎椎体の高さ（H）および幅（D）、棘突起の高さ（SH）および幅（SD）を計測し、H/D、SH+SD/D の比を算出した。

C. 研究結果

手部レントゲン所見：14例（男8例、女6例）26手について検討した。年齢、性別に関わらず MET2/D1 は+1SD 以上であった。低年齢症例では、MET2/MET1 が著明に低下していた（図1、2）。MET2/P1 は低年齢症例で増大していたが、年齢とともに正常化する



る傾向にあった。MET1/P1、MET1/D1、P1/D1 には明らかな特徴は認めなかった。

図1：8ヶ月男児、第一中手骨の著明な短縮

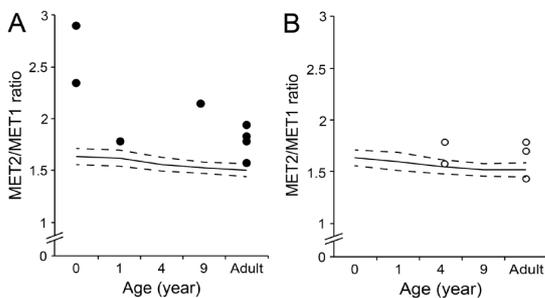
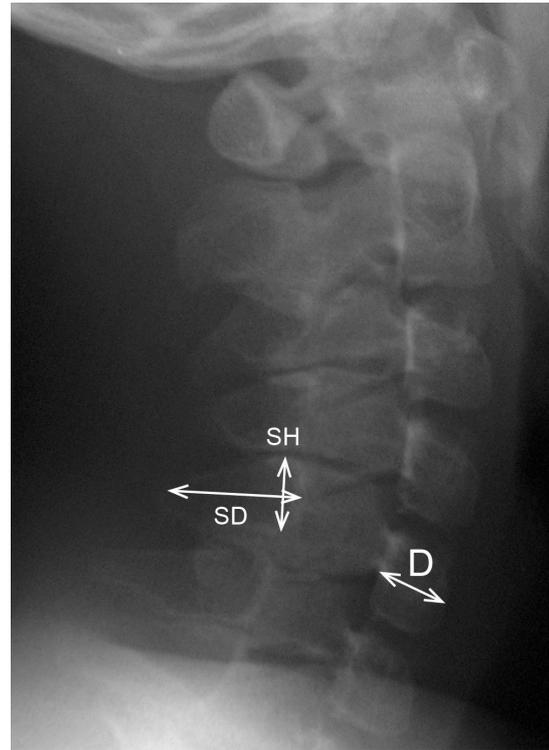


図2：MET2/MET1比。A：男性、B：女性

頸椎レントゲン所見：14例（男7例、女7例）の頸椎側面XPを評価した。H/Dは4歳

以上の症例で+2SD を超えていた。また、



SH+SD/D は乳児1例を除いてすべて+2SD 以上であった（図3、4）。

図3：8歳男児、頸椎棘突起の著明な肥厚

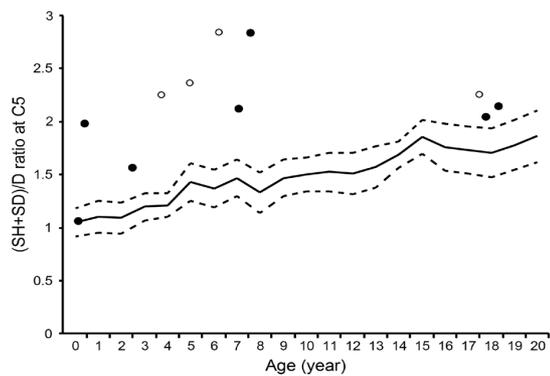


図4：SH+SD/D比。●：男性、○：女性

D. 考察

本研究で我々は FOP における母指の短縮、高い頸椎椎体および棘突起の過成長を定量的に明らかにした。

これまでの報告では、母指の短縮は50%

程度に認められるとされていたが、もっと高頻度にこの変形が認められることがわかった。特に、乳幼児では第一中手骨の短縮が著明であり、この所見は FOP の早期診断に有用である。

頸椎では、成人例の 90%以上に facet の癒合を認めるという報告があるが、頸椎の異常所見やその頻度を縦断的に検討した報告はない。本研究では、64%で H/D 比が+2SD 以上、73%で SH+SD/D 比が+2SD 以上であることを明らかにした。これら頸椎の異常所見は乳幼児期でより著明であることから、幅がせまく高い頸椎椎体および棘突起の肥厚は FOP の早期診断に有用である。

R206H の変異では表現型に大きな差がないといわれてきたが、1 例は R206H 変異を有するにも関わらず正常な母趾を呈していた。また、非典型的な変異である R258S の症例でも母趾の異常を欠いていた。しかし、これら母趾に明らかな異常がなかった 2 例においても、前述の頸椎の異常所見は明らかであったことから、本研究で示した母指や頸椎の X 線学的特徴は、母趾変形を伴わない FOP 症例に対する早期診断の一助なると思われる。

E . 結論

第一中手骨および母趾末節骨の短縮、幅が狭く高い頸椎椎体および棘突起の肥厚は FOP でしばしば認められる異常所見であり、それら所見の定量的なレントゲン計測は FOP の早期診断に有用である。

F . 健康危険情報 なし

G . 研究発表

1. 論文発表

1. Hoover-Fong J, Sobreira N, Jurgens J, Modaff P, Blout C, Moser A, Kim OH, Cho TJ, Cho SY, Kim SJ, Jin DK, **Kitoh H**, Park WY, Ling H, Hetrick KN, Doheny KF, Valle D, Pauli RM. Mutations in PCYT1A, encoding a key regulator of phosphatidylcholine metabolism, cause spondylometaphyseal dysplasia with cone-rod dystrophy. *Am J Hum Genet* 94:105-112, 2014
2. Matsushita M, **Kitoh H**, Kaneko H, Mishima K, Itoh Y, Tokita Y, Ishiguro N. A novel in-frame deletion of the *RUNX2* gene causes a classic form of cleidocranial dysplasia. *J Bone Miner Metab* 32:96-99, 2014
3. Matsushita M, **Kitoh H**, Michigami T, Tachikawa K, Kaneko H, Mishima K, Ishiguro N. Benign prenatal hypophosphatasia: a treatable disease not to be missed. *Ped Radiol* 44:340-343, 2014
4. Okabe YT, Kondo T, Mishima K, Hayase Y, Kato K, Mizuno M, Ishiguro N, **Kitoh H**. Biodistribution of locally or systemically transplanted osteoblast-like cells. *Bone Joint Res* 3:76-81, 2014
5. Mishima K, **Kitoh H**, Haga N, Nakashima Y, Kamizono J, Katagiri T, Susami T, Matsushita M, Ishiguro N. Radiographic characteristics of the

- hand and cervical spine in fibrodysplasia ossificans progressiva. *Intractable Rare Dis Res* 3:46-51, 2014
6. Kitoh H, Kaneko H, Mishima K, Matsushita M, Kadono I, Nishida Y, Ishiguro N. Early and late fracture following extensive limb lengthening in achondroplasia and hypochondroplasia. *Bone Joint J* 96-B:1269-1273, 2014
 7. Kaneko H, Kitoh H, Mishima K, Matsushita M, Izumi K, Naoki Ishiguro, Hattori T. Factors associated with an unfavourable outcome after Salter innominate osteotomy in patients with unilateral developmental dysplasia of the hip: Does occult dysplasia of the contralateral hip affect the outcome? *Bone Joint J* 96-B:1419-1423, 2014
 8. Matsushita M, Kitoh H, Mishima K, Nishida Y, Ishiguro N. A case of severe proximal focal femoral deficiency with overlapping phenotypes of Al-Awadi-Raas-Rothschild syndrome and Fuhrmann syndrome. *Ped Radiol* (in press)
 9. Matsushita M, Kitoh H, Subasioglu A, Colak FK, Dundar M, Mishima K, Nishida Y, Ishiguro N. A glutamine repeat variant of the RUNX2 gene causes cleidocranial dysplasia. *Mol Syndromol* (in press)
 10. Olney RC, Prickett TCR, Espiner EA, Mackenzie WG, Duker A, Ditro C, Zabel B, Hasegawa T, Kitoh H, Aylsworth AS, Bober MB. Tissue resistance to C-type natriuretic peptide (CNP) increases CNP concentrations in plasma: evidence from subjects with specific skeletal dysplasias. *J Clin Endocrinol Metab* (in press)
- ## 2. 学会発表
1. 杉浦洋、鬼頭浩史、三島健一、松下雅樹、長谷川幸、石黒直樹、服部義、金子浩史、岩田浩志、北村暁子. Focal fibrocartiliginous dysplasia (FFCD) の3例. 第29回東海小児整形外科懇話会 2014.2.8 (名古屋)
 2. 松下雅樹、鬼頭浩史、三島健一、門野泉、杉浦洋、長谷川幸、石黒直樹. Metaphyseal anadysplasia の自然経過. 第29回東海小児整形外科懇話会 2014.2.8 (名古屋)
 3. 鬼頭浩史、三島健一、松下雅樹、杉浦洋、石黒直樹. 軟骨無(低)形成症に対する培養骨髄細胞移植を併用した骨延長術. 第27回日本創外固定骨延長学会 2014.3.7-8 (大阪)
 4. Hiroshi Kitoh, Hiroshi Kaneko, Kenichi Mishima, Masaki Matsushita, Naoki Ishiguro. Early and late fracture following lower limb lengthening. Annual meeting of Pediatric Orthopedic Society of North America 2014.4.30-5.3 (Los Angeles)

5. Masaki Matsushita, Hiroshi Kitoh, Hiroshi Kaneko, Kenichi Mishima, Naoki Ishiguro. Meclozine facilitates proliferation and differentiation of chondrocytes by attenuating abnormally activated FGFR3 signaling in achondroplasia. Annual meeting of Pediatric Orthopedic Society of North America 2014.4.30-5.3 (Los Angeles)
6. 鬼頭浩史、三島健一、松下雅樹、杉浦洋、石黒直樹. 骨髄幹細胞を用いた骨延長術. 第 87 回日本整形外科学会 2014.5.22-25 (神戸)
7. 鬼頭浩史、三島健一、松下雅樹、杉浦洋、石黒直樹. 培養骨髄細胞と PRP の移植を併用した骨延長術. 第 87 回日本整形外科学会 2014.5.22-25 (神戸)
8. 鬼頭浩史、金子浩史、三島健一、松下雅樹、西田佳弘、石黒直樹. 下肢骨延長後の骨折に関連する因子. 第 87 回日本整形外科学会 2014.5.22-25 (神戸)
9. 松下雅樹、鬼頭浩史、三島健一、門野泉、杉浦洋、長谷川幸、北村暁子、石黒直樹. 当科における不安定型大顎骨頭すべり症の治療成績 第 53 回小児股関節研究会. 2014.6.20-21 (滋賀)
10. 松下雅樹、鬼頭浩史、三島健一、西田佳弘、石黒直樹、大野欽司. Meclozine による FGFR3 シグナル抑制効果の in vivo における検討. 第 32 回日本骨代謝学会 2014.7.24-26 (大阪)
11. 杉浦洋、鬼頭浩史、三島健一、松下雅樹、長谷川幸、北村暁子、西田佳弘、石黒直樹. 複数回の補正手術を要し治療に難渋した外傷性脚長不等の成人例. 第 237 回東海整形外科集談会 2014.9.20 (名古屋)
12. 松下雅樹、鬼頭浩史、三島健一、西田佳弘、石黒直樹、大野欽司. Meclozine はオフラベル効果により FGFR3 シグナルを抑制し骨伸長を促進する. 第 29 回日本整形外科学会基礎学術集会 2014.10.9-10 (鹿児島)
13. 北村暁子、鬼頭浩史、三島健一、松下雅樹、杉浦洋、長谷川幸、石黒直樹. 手術加療を要した oblique talus の 1 例. 第 18 回東海足と靴の研究会 2014.10.25 (名古屋)
14. 鬼頭浩史、三島健一、松下雅樹、杉浦洋、長谷川幸、北村暁子、石黒直樹. 先天性股関節脱臼に対する選択的リーメンビューゲル法による短期治療成績 第 25 回日本小児整形外科学会 2014.11.27-28 (千葉)
15. 三島健一、鬼頭浩史、門野泉、松下雅樹、杉浦洋、長谷川幸、北村暁子、西田佳弘、石黒直樹. Ponseti 法における初期治療の重要性 第 25 回日本小児整形外科学会 2014.11.27-28 (千葉)
16. 三島健一、鬼頭浩史、金子浩史、松下雅樹、杉浦洋、長谷川幸、北村暁子、石黒直樹. 下肢長不等例における脚長差の経時的変化. 第 24 回日本小児整形外科学会 2013.11.8-9 (横浜)
17. Masaki Matsushita, Hiroshi Kitoh, Systemic administration of

meclozine is a potential therapeutic strategy for FGFR3 related skeletal dysplasias. 第 25 回日本小児整形外科学会 2014.11.27-28 (千葉)

18. 長谷川幸、**鬼頭浩史**、三島健一、松下雅樹、杉浦洋、長谷川幸、北村暁子. 骨系統疾患による下肢変形に対する 8 plate の使用経験 第 25 回日本小児整形外科学会 2014.11.27-28 (千葉)
19. 門野泉、**鬼頭浩史**、三島健一、松下雅樹、長谷川幸、杉浦洋、北村暁子、石黒直樹. 軟骨無形成症に対する下肢骨延長術に伴う下肢関節可動域制限 第 25 回日本小児整形外科学会 2014.11.27-28 (千葉)
20. 北村暁子、**鬼頭浩史**、三島健一、松下雅樹、門野泉、杉浦洋、長谷川幸、石黒直樹. 発育性股関節形成不全症における臼蓋形成の自然経過 第 25 回日本小児整形外科学会 2014.11.27-28 (千葉)
21. 松下雅樹、**鬼頭浩史**、三島健一、門野泉、杉浦洋、長谷川幸、北村暁子、西田佳弘、石黒直樹, 頭蓋鎖骨異形成症における新規遺伝子変異と機能解析. 第 26 回日本整形外科学会骨系統疾患研究会 2014.11.28 (千葉)

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

なし

研究成果の刊行に関する一覧表
【H26.4.1～H27.3.31】

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
Msaο Koda, Takeo Furuya, Taigo Inada, Koshiro Kamiya, Mitsutoshi Ota, Satoshi Maki, Akihiko Okawa, Kazuhisa Takahashi, and Masashi Yamazaki.	Granulocyte Colony-Stimulating Factor-Mediated Neuroprotective Therapy for Spinal Cord Injury.	Kenzo Uchida, Masaya Nakamura, Hiroshi Ozawa, Shinsuke Katoh, Yoshiaki Toyama	Neuroprotection and Regeneration of the Spinal Cord	Springer		2014	P.141
Kano H. Ozawa H.	Autophagy in spinal cord injury: pathogenic roles and therapeutic implications.	Uchida K Nakamura M Ozawa H Katoh S Toyama Y	Neuroprotection and regeneration of the spinal cord	Springer	New York	2014	19-30
Ozawa H. et al.	Biomechanics of the spinal cord and the pia mater	Uchida K Nakamura M Ozawa H Katoh S Toyama Y	Neuroprotection and regeneration of the spinal cord	Springer	New York	2014	61-74
Ozawa H. Zhao J.	Morphologic change and glial response to unilateral spinal cord compression	Uchida K Nakamura M Ozawa H Katoh S Toyama Y	Neuroprotection and regeneration of the spinal cord	Springer	New York	2014	83-96
Takahashi K. Ozawa H. et al	Stress distribution of the spinal cord and clinical relevance in cervical spondylotic myelopathy	Uchida K Nakamura M Ozawa H Katoh S Toyama Y	Neuroprotection and regeneration of the spinal cord	Springer	New York	2014	311-322

Koda M, Furuya T, Inada T, Kamiya K, Ota M, Maki S, Okawa A, Takahashi K, Yamazaki M	Granulocyte colony-stimulating factor-mediated neuroprotective therapy for spinal cord injury	K. Uchida, M. Nakamura, H. Ozawa, S. Katoh, Y. Toyama	Neuroprotection and Regeneration of the Spinal Cord	Springer	東京	2014	pp141-147
Yamazaki M, Takahashi H, Furuya T, Koda M	Neuroprotective therapy using granulocyte colony-stimulating factor for acute spinal cord injury: a multicenter prospective controlled clinical trial	K. Uchida, M. Nakamura, H. Ozawa, S. Katoh, Y. Toyama	Neuroprotection and Regeneration of the Spinal Cord	Springer	東京	2014	pp333-344
Uchida K, Nakajima H, Furukawa S, Inukai T, Maezawa Y, Baba H	Morphological changes in anterior horn cells, Immunoreactivity to neurotrophic factors, and neuronal cell death of spinal cord lesions in the spinal hyperostotic mouse (twy/twy) with chronic mechanical cord compression	Uchida K, Nakamura M, Ozawa H, Katoh S, Toyama Y (ed.)	Neuroprotection and Regeneration of the Spinal Cord	Springer	Tokyo	2014	97-106
Uchida K, Nakajima H, Hirai T, Sally Roberts, William E. B. Johnson, Baba H	Microarray analysis of expression of cell death-associated genes in spinal cord cells with cyclic tensile strain	Uchida K, Nakamura M, Ozawa H, Katoh S, Toyama Y (ed.)	Neuroprotection and Regeneration of the Spinal Cord	Springer	Tokyo	2014	119-127

Uchida K, Nakajima H, Okazawa H, Kimura H, Yoshida A, Baba H	Clinical significance of 3D-MRI/18F-FDG PET fusion imaging of patients with cervical compressive myelopathy	Uchida K, Nakamura M, Ozawa H, Katoh S, Toyama Y (ed.)	Neuroprotection and Regeneration of the Spinal Cord	Springer	Tokyo	2014	367-376
今城靖明、寒竹司、船場真裕、藤本和弘、田口敏彦	脊椎疾患における電気生理診断	田口敏彦	脊椎脊髄ジャーナル	三輪書店	東京	2014	302-307
今城靖明、寒竹司、吉田佑一郎、西田周泰、田口敏彦	近位型頸椎症性筋萎縮症に対する手術治療	田口敏彦	脊椎脊髄ジャーナル	三輪書店	東京	2014	463-468
山崎正志	術後脊髄麻痺への対応 総論2.	徳橋泰明, 三井公彦	脊椎脊髄術中・術後のトラブルシューティング第2版	三輪書店	東京	2014	pp67-72
中嶋 秀明, 内田 研造, 馬場 久敏, 牛田 享宏	Spinal cord related pain syndrome	小川 節郎	ペインクリニシヤンのための新キーワード 135	真興交易(株) 医学出版部	東京	2014	147-149

雑誌 (英文)

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Taniyama T, Hirai T, Yoshii T, Yamada T, Yasuda H, Saito M, Inose H, Kato T, Kawabata S, Okawa A.	Modified K-line in magnetic resonance imaging predicts clinical outcome in patients with nonlordotic alignment after laminoplasty for cervical spondylotic myelopathy.	Spine	39(21)	E1261-8	2014
Nakajima M, Takahashi A, Tsuji T, Karasugi T, Baba H, Uchida K, Kawabata S, Okawa A, Shindo S, Takeuchi K, Taniguchi Y, Maeda S, Kashii M, Seichi A, Nakajima H, Kawaguchi Y, Fujibayashi S, Takahata M, Tanaka T, Watanabe K, Kida K, Kanchiku T, Ito Z, Mori K, Kaito T, Kobayashi S, Yamada K, Takahashi M, Chiba K, Matsumoto M, Furukawa K, Kubo M, Toyama Y; Genetic Study Group of Investigation Committee on Ossification of the Spinal Ligaments, Ikegawa S.	A genome-wide association study identifies susceptibility loci for ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine.	Nat Genet.	46(9)	1012-6	2014
Yuasa M, Mignemi NA, Barnett JV, Cates JM, Nyman JS, Okawa A, Yoshii T, Schwartz HS, Stutz CM, Schoenecker JG.	The temporal and spatial development of vascularity in a healing displaced fracture.	Bone	67	208-21	2014

Yoshii T, Ueki H, Kato T, Tomizawa S, Okawa A.	Severe kyphotic deformity resulting from collapses of cemented and adjacent vertebrae following percutaneous vertebroplasty using calcium phosphate cement. A case report.	Skeletal Radiol.	43(10)	1477-80	2014
Araya N, Inose H, Kato T, Saito M, Sumiya S, Yamada T, Yoshii T, Kawabata S, Okawa A.	Spinal deformity caused by hyperimmunoglobulin E syndrome: clinical article.	J Neurosurg Spine	21(2)	292-5	2014
Hirai T, Enomoto M, Kaburagi H, Sotome S, Yoshida-Tanaka K, Ukegawa M, Kuwahara H, Yamamoto M, Tajiri M, Miyata H, Hirai Y, Tominaga M, Shinomiya K, Mizusawa H, Okawa A, Yokota T.	Intrathecal AAV serotype 9-mediated delivery of shRNA against TRPV1 attenuates thermal hyperalgesia in a mouse model of peripheral nerve injury.	Mol Ther.	22(2)	409-19	2014
Arai Y, Hirai T, Yoshii T, Sakai K, Kato T, Enomoto M, Matsumoto R, Yamada T, Kawabata S, Shinomiya K, Okawa A.	A prospective comparative study of 2 minimally invasive decompression procedures for lumbar spinal canal stenosis: unilateral laminotomy for bilateral decompression (ULBD) versus muscle-preserving interlaminar decompression (MILD).	Spine	39(4)	332-40	2014
Yoshii T, Yamada T, Hirai T, Taniyama T, Kato T, Enomoto M, Inose H, Sumiya S, Kawabata S, Shinomiya K, Okawa A.	Dynamic changes in spinal cord compression by cervical ossification of the posterior longitudinal ligament evaluated by kinematic computed tomography myelography.	Spine	39(2)	113-9	2014

Ukegawa D, Kawabata S, Sakaki K, Ishii S, Tomizawa S, Inose H, Yoshii T, Kato T, Enomoto M, Okawa A.	Efficacy of biphasic transcranial electric stimulation in intraoperative motor evoked potential monitoring for cervical compression myelopathy.	Spine	39(3)	E159-65.	2014
Kawaguchi Y, Matsumoto M, Iwasaki M, Izumi T, Okawa A, Matsunaga S, Chiba K, Tsuji T, Yamazaki M, Fujimori T, Yoshii T, Toyama Y	New classification system for ossification of the posterior longitudinal ligament using CT images.	J Orthop Sci	19	530-536	2014
Sho Kobayashi, Yukihiko Matsuyama, Kenichi Shinomiya, Shigenori Kawabata, Muneharu Andou, Tukasa Kanchiku, Takanori Saitou, Masahito Takahashi, Zenya Ito, Akio Muramoto, Yasushi Fujiwara, Kazunobu Kida, Kei Yamamoto, Kanichiro Wada, Naoya Yamamoto, Kazuhiko Satomi, Toshikazu Tani	A new alarm point of transcranial electrical stimulation motor evoked potentials for intraoperative spinal cord monitoring: a prospective multicenter study from the Spinal Cord Monitoring Working Group of the Japanese Society for Spine Surgery and Related Reserch	J Neurosurg Spine	20(1)	102-107	2014
Atsushi Kimura, Teruaki Endo, Hirokazu Inoue, Atsushi Seichi	Preoperative predictors of patient satisfaction with outcome after cervical laminoplasty	Global Spine Journal	4(2)	77-82	2014
Koda M, Mannoji C, Itabashi T, Kita T, Murakami M, Yamazaki M, Aramomi M, Ikeda O, Furuya T.	Intramedullary hemorrhage caused by spinal cord hemangioblastoma: a case report.	BMC Res Notes	7	doi : 10.1186/1756-0500-7-823	2014
Mannoji C, Koda M, Furuya T, Okamoto Y, Kon T, Takahashi K, Yamazaki M, Murakami M.	Radiograms Obtained during Anterior Cervical Decompression and Fusion Can Mislead Surgeons into Performing Surgery at the Wrong Level.	Case Rep Orthop	2014	doi : 10.1155/2014/398457	2014

Koda M, Hisamitsu J, Nakayama S, Nishikawa S, Furuya T, Yamazaki M, Ogino S.	Successful closed reduction for iatrogenic displacement of the anatomical neck of the humerus: a case report.	BMC Res Notes	7	doi : 10.1186/1756-0500-7-770	2014
Takahashi H, Aoki Y, Nakajima A, Sonobe M, Terajima F, Saito M, Taniguchi S, Yamada M, Watanabe F, Furuya T, Koda M, Yamazaki M, Takahashi K, Nakagawa K.	Phosphorylated neurofilament subunit NF-H becomes elevated in the cerebrospinal fluid of patients with acutely worsening symptoms of compression myelopathy.	J Clin Neurosci.	12	2175-8	2014
Kamiya K, Koda M, Furuya T, Kato K, Takahashi H, Sakuma T, Inada T, Ota M, Maki S, Okawa A, Ito Y, Takahashi K, Yamazaki M.	Neuroprotective therapy with granulocyte colony-stimulating factor in acute spinal cord injury: a comparison with high-dose methylprednisolone as a historical control.	Eur Spine J.		Doi :10.1007/s00586-014-3373-0	2014
Imajo Y, Taguchi T, Yone K, Okawa A, Otani K, Ogata T, Ozawa H, Shimada Y, Neo M, Iguchi T.)	Japanese 2011 nationwide survey on complications from spine surgery.	J Orthop Scie			2015
Nishida N, Kanchiku T, Kato Y, Imajo Y, Yoshida Y, Kawano S, Taguchi T.	Biomechanical analysis of cervical myelopathy due to ossification of the posterior longitudinal ligament: Effects of posterior decompression and kyphosis following decompression.	Exp Ther Med	7(5)	1095-1099	2014
Kanchiku T, Imajo Y, Suzuki H, Yoshida Y, Nishida N, Taguchi T.	Results of surgical treatment of cervical spondylotic myelopathy in patients aged 75 years or more: a comparative study of operative methods	Arch Orthop Trauma Surg	134(8)	1045-50	2014
Funaba M, Kanchiku T, Imajo Y, Suzuki H, Yoshida Y, Taguchi T	Preoperative diagnosis of the responsible level in CCM using CMAPs: comparison with SCEPs	Spinal Cord	52(3)	191-6	2014

Shigeto Ebata, Hirokazu Sato, Tetsuro Ohba, Takashi Ando, Hirotaka Haro.	Postoperative intervertebral stabilizing effect after cervical laminoplasty.	Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation.				2014 Epub ahead of print
Sugita S. Chikuda H. Takeshita K. Seichi A. Tanaka S.	Progression of ossification of the posterior longitudinal ligament of the thoracic spine following posterior decompression and stabilization.	Journal of Neurosurgery Spine	21	773-7		2014
Kagotani R, Yoshida M, Muraki S, Oka H, Hashizume H, Yamada H, Enyo Y, Nagata K, Ishimoto Y, Teraguchi M, Tanaka S, Nakamura K, Kawaguchi H, Akune T, Yoshimura N	Prevalence of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH) of the whole spine and its association with lumbar spondylosis and knee osteoarthritis: the ROAD study.	J Bone Miner Metab	Mar 13	Epub ahead of print		2014
Mori K, Imai S, Kasahara T, Nishizawa K, Mimura T, Matsusue Y.	Prevalence, Distribution, and Morphology of Thoracic Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament in Japanese: Results of CT-Based Cross-sectional Study.	Spine (Phila Pa 1976)	39(5)	394-9		2014
Mori K, Imai S, Nishizawa K, Matsusue Y.	Cervical myelopathy due to calcification of the posterior atlantoaxial membrane associated with general articular deposition of calcium pyrophosphate dehydrate. A case report and review of the literature.	J Orthop Sci				In press
Fujimori T, Iwasaki M, Okuda S, Tanaka S, Kashii M, Kaito T, Yoshikawa H	Long-term results of cervical myelopathy due to ossification of the posterior longitudinal ligament with an occupying ratio of 60% or more	Spine (Phila Pa 1976)	39	58-67		2014

Fujimori T, Inoue S, Le H, Schairer WW, Berven SH, Tay BK, Deviren V, Burch S, Iwasaki M, Hu SS	Long fusion from sacrum to thoracic spine for adult spinal deformity with sagittal imbalance: upper versus lower thoracic spine as site of upper instrumented vertebra.	Neurosurg Focus	36 (5)	E9	2014
Sugiura T, Nagamoto Y, Iwasaki M, Matsuo Y, Fujimori T, Kashii M, Kaito T, Murase T, Tomita T, Yoshikawa H, Sugamoto K.	In vivo 3D kinematics of the upper cervical spine during head rotation in rheumatoid arthritis.	J Neurosurg: Spine	20 (4)	404-410	2014
Okuda S, Oda T, Yamasaki R, Maeno T, Iwasaki M.	Repeated adjacent-segment degeneration after posterior lumbar interbody fusion.	J Neurosurg: Spine	20 (5)	538-541	2014
Aono H, Nagamoto Y, Tobimatsu H, Takenaka S, Iwasaki M.	Surgical outcomes for painless drop foot due to degenerative lumbar diseases.	J Spinal Disord Tech	27(7)	E258-61	2014
Okuda S, Oda T, Yamasaki R, Haku T, Maeno T, Iwasaki M.	Posterior lumbar interbody fusion with total facetectomy for low-dysplastic isthmic spondylolisthesis: effects of slip reduction on surgical outcomes.	J Neurosurg: Spine	21(2)	171-178	2014
Nagamoto Y, Sugiura T, Fujimori T, Matsuo Y, Kashii M, Sugamoto K, Iwasaki M.	In vivo 3D kinematic changes in the cervical spine after laminoplasty for cervical spondylotic myelopathy	J Neurosurg: Spine	21(3)	417-424	2014
Yamasaki R, Okuda S, Maeno T, Haku T, Iwasaki M, Oda T.	Radiculopathy due to fracture of an inferior articular process anomaly at the 5th lumbar vertebra: a case report.	J Spine Neurosurg	3	5-7	2014
Morimoto T, Kaito T, Kashii M, Matsuo Y, Sugiura T, Iwasaki M, Yoshikawa H.	Effect of intermittent administration of teriparatide (Parathyroid Hormone 1-34) on bone morphogenetic protein-induced bone formation in a rat model of spinal fusion.	J Bone and Joint Surg [AM]	96 (13)	e107 (1-8),	2014
Shibuya R, Wada E, Iwasaki M, Yonobu K, Yoshikawa H.	Motor conduction measurement in myelopathy hand.	Functional Neurology	29(3)	177-182	2014

Fujimori T, Iwasaki M, Nagamoto Y, Matsuo Y, Ishii T, Sugiura T, Kasahii M, Murase T, Sugamoto K, Yoshikawa H.	Kinematics of the thoracic spine in trunk lateral bending: in vivo three-dimensional analysis.	Spine J	14(9)	1991-1999	2014
Maeno T, Okuda S, Yamashita T, Matsumoto T, Yamasaki R, Oda T, Iwasaki M	Age-related surgical outcomes of laminoplasty for cervical spondylotic myelopathy	Global Spine J		in press	2014
Yamaya S, Ozawa H, et al.	Low-energy extracorporeal shock wave therapy promotes vascular endothelial growth factor expression and improves locomotor recovery after spinal cord injury.	J Neurosurg	121	1514-25	2014
Kanno H, et al	Combination of engineered Schwann cell grafts to secrete neurotrophin and chondroitinase promotes axonal regeneration and locomotion after spinal cord injury.	J Neurosci	34	1838-55	2014
Nishimura H. et al.	Gait analysis in cervical spondylotic myelopathy.	Asian Spine J	(in press)		2014
Takahashi H, Aoki Y, Kanajima A, Sonobe M, Terajima F, Saito M, Taniguchi S, Yamada M, Watanabe F, Furuya T, Koda M, Yamazaki M, Takahashi K, Nakagawa K	Phosphorylated neurofilament subunit NF-H becomes elevated in the cerebrospinal fluid of patients with acutely worsening symptoms of compression myelopathy	J Clin Neurosci	July 22. [Epub ahead of print]		2014
Koda M, Furuya T, Kato K, Mannoji C, Hashimoto M, Inada T, Kamiya K, Ota M, Maki S, Okawa A, Takahashi K, Ishikawa T, Yamazaki M	Delayed granulocyte colony-stimulating factor treatment in rats attenuated mechanical allodynia induced by chronic constriction injury of the sciatic nerve	Spine	39(3)	192-197	2014

Inada T, Takahashi H, Yamazaki M, Okawa A, Sakuma T, Kato K, Hashimoto M, Hayashi K, Furuya T, Fujiyoshi T, Kawabe J, Mannoji C, Miyashita T, Kadota R, Someya Y, Ikeda O, Hashimoto M, Suda K, Kajino T, Ueda H, Ito Y, Ueta T, Hanaoka H, Takahashi K, Koda M	Multicenter prospective non-randomized controlled clinical trial to prove neurotherapeutic effects of granulocyte colony-stimulating factor for acute spinal cord injury: analyses of follow-up cases after at least 1 year	Spine	39(3)	213-219	2014
Uchida K, Nakajima H, Guerrero AR, Johnson WE, Masri WE, Baba H.	Gene therapy strategies for the treatment of spinal cord injury.	Ther Deliv	5 (5)	591-607	2014
Uchida K, Nakajima H, Takeura N, Yayama T, Guerrero AR, Yoshida A, Sakamoto T, Honjoh K, Baba H.	Prognostic value of changes in spinal cord signal intensity on magnetic resonance imaging in patients with cervical compressive myelopathy.	Spine J	14 (8)	1601-1610	2014
Tanaka N, Konno S, Takeshita K, Fukui M, Takahashi K, Chiba K, Miyamoto M, Matsumoto M, Kasai Y, Kanamori M, Matsunaga S, Hosono N, Kanchiku T, Taneichi H, Hashizume H, Kanayama M, Shimizu T, Kawakami M	An outcome measure for patients with cervical myelopathy: the Japanese Orthopaedic Association Cervical Myelopathy Evaluation Questionnaire (JOACME): an average score of healthy volunteers	J Orthop Sci	19(1)	33-48	2014
Mishima K, Kitoh H, Haga N, Nakashima Y, Kamizono J, Katagiri T, Susami T, Mitsuhashita M, Ishiguro N.	Radiographic characteristics of the hand and cervical spine in fibrodysplasia ossificans progressiva.	Intractable Rare Dis Res.	3(2)	46-51	2014

Hoover-Fong J, So breira N, Jurgens J, Modaff P, Blout C, Moser A, Kim OH, Cho TJ, Cho SY, Kim SJ, Jin DK, <u>Kitoh H</u> , Park WY, Ling H, Hetrick KN, Doheny K F, Valle D, Pauli RM.	Mutations in PCYT1A, encoding a key regulator of phosphatidylcholine metabolism, cause spondylometaphyseal dysplasia with cone-rod dystrophy.	Am J Hum Genet	94(1)	105-112	2014
Matsushita M, <u>Kitoh H</u> , Kaneko H, Mishima K, Itoh Y, Tokita Y, Ishiguro N.	A novel in-frame deletion of the RUNX2 gene causes a classic form of cleidocranial dysplasia.	J Bone Miner Metab	32(1)	96-99	2014
Matsushita M, <u>Kitoh H</u> , Michigami T, Tachikawa K, Kaneko H, Mishima K, Ishiguro N.	Benign prenatal hypophosphatasia: a treatable disease not to be missed.	Ped Radiol	44(3)	340-343	2014
Okabe YT, Kondo T, Mishima K, Haya se Y, Kato K, Mizuno M, Ishiguro N, <u>Kitoh H</u> .	Biodistribution of locally or systemically transplanted osteoblast-like cells.	Bone Joint Res	3(3)	76-81	2014
Matsushita M, <u>Kitoh H</u> , Mishima K, Nishida Y, Ishiguro N.	A case of severe proximal focal femoral deficiency with overlapping phenotypes of Al-Awadi-Raas-Rothschild syndrome and Fuhrmann syndrome.	Ped Radiol	Epub ahead of print		2014
<u>Kitoh H</u> , Kaneko H, Mishima K, Matsushita M, Kadono I, Nishida Y, Ishiguro N.	Early and late fracture following extensive limb lengthening in achondroplasia and hypochondroplasia.	Bone Joint J	96-B	1269-1273	2014
Kaneko H, <u>Kitoh H</u> , Mishima K, Matsushita M, Izumi K, Naoki Ishiguro, Hattori T.	Factors associated with an unfavourable outcome after Salter innominate osteotomy in patients with unilateral developmental dysplasia of the hip: Does occult dysplasia of the contralateral hip affect the outcome?	Bone Joint J	96-B	1419-1423	2014
Matsushita M, <u>Kitoh H</u> , Subasioglu A, Colak FK, Dundar M, Mishima K, Nishida Y, Ishiguro N.	A glutamine repeat variant of the RUNX2 gene causes cleidocranial dysplasia.	Mol Syndromol	in press		2014

<p>Olney RC, Prickett TCR, Espiner EA, Mackenzie WG, Duker A, Ditro C, Zabel B, Hasegawa T, <u>Kitoh H</u>, Aylsworth AS, Bober MB.</p>	<p>C-type natriuretic peptide (CNP) plasma levels are elevated in subjects with achondroplasia, hypochondroplasia, and thanatophoric dysplasia</p>	<p>J Clin Endocrinol Metab</p>	<p>Epub ahead of print(online)</p>		<p>2014</p>
---	--	--------------------------------	------------------------------------	--	-------------

雑誌 (邦文)

小林祥, 長谷川智彦, 大和雄, 安田達也, 有馬秀幸, 戸川大輔, 松山幸弘	成人脊柱変形に対する骨切り手術における術中神経合併症	J. Spin Res.	5(7)	1039-1042	2014
小林祥, 松山幸弘	術中脊髄機能モニタリングの現在	脊椎脊髄ジャーナル	27(4)	309-313	2014
小林祥, 松山幸弘	胸椎後縦靭帯骨化症における後方除圧矯正固定術における脊髄保護	別冊整形外科	66	204-208	2014
伊藤全哉, 松山幸弘, 四宮謙一, 川端茂徳, 安藤宗治, 寒竹司, 齊藤貴徳, 高橋雅人, 小林祥, 藤原靖, 木田和伸, 山田圭, 和田簡一郎, 山本直也, 里見和彦, 谷俊一	胸椎OPLL手術において術後麻痺を防ぐには? -麻痺を呈する操作及びアラームポイント: 全国多施設研究	脊髄機能診断学	35(1)	In press	2015
小林祥, 松山幸弘, 四宮謙一, 川端茂徳, 安藤宗治, 寒竹司, 齊藤貴徳, 高橋雅人, 伊藤全哉, 藤原靖, 木田和伸, 山田圭, 和田簡一郎, 山本直也, 里見和彦, 谷俊一	術中脊髄モニタリング(Br(E)-MsEP)の術前麻痺患者におけるアラームポイント~脊椎脊髄病学会モニタリング委員会による多施設前向き研究~	脊髄機能診断学	35(1)	In press	2015
山田圭, 小林祥, 長濱賢, 田所伸朗, 和田簡一郎, 村本明生, 岩崎博, 寒竹司, 関庄二, 平尾雄二郎, 溝田敦子, 安藤宗治, 大田亮, 松山幸弘	側弯症の病態別に見た術中モニタリングのアラームポイントの検討	脊髄機能診断学	35(1)	In press	2015
藤原靖, 泉文一郎, 真鍋英喜, 川井和美	脊髄髄内腫瘍摘出術に対する術中脊髄モニタリング	脊髄機能診断学	35(1)	In press	2015
加藤啓, 國府田正雄, 古矢丈雄, 大河昭彦, 高橋和久, 山崎正志	【運動器疼痛治療における最近の話題】脊髄障害性疼痛に対する顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)の効果.	ペインクリニック	35(8)	1027-1034	2014

古矢丈雄，藤由崇之，國府田正雄，小西宏昭，山崎正志	【特集：頸部脊髄症の診察】頸部脊髄症に対する後方除圧固定術	MB Orthopaedics	27(2)	55-62	2014
古矢丈雄，山崎正志，大河昭彦，國府田正雄，新朮正明，加藤啓，稲田大悟，神谷光史郎，高橋和久	臨床経験 局所後弯変形を伴った頸髄症に対する前後合併手術．	臨床整形外科	49(10)	911-915	2014
山崎正志，國府田正雄，古矢丈雄，加藤啓，牧聡，久保田希	【脊椎脊髄の科学-基礎と臨床の進歩Review 2014】(第5章)外傷 脊髄損傷治療の最近の進歩．	脊椎脊髄ジャーナル	27(4)	345-351	2014
山崎正志，國府田正雄，古矢丈雄，高橋宏，藤由崇之，佐久間毅，加藤啓，稲田大悟，神谷光史郎，橋本光宏，林浩一，川辺純子，山内友規，門田領，萬納寺誓人，宮下智大，染谷幸男，鎌田尊人，池田修，橋本将行，大河昭彦，須田浩太，揖野知道，上田明希，伊藤康夫，植田尊善，花岡英紀，高橋和久	運動器再生医療研究の最先端 急性脊髄損傷に対する顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)を用いた神経保護療法 医師主導型自主臨床試験．	日整会誌	88(4)	224-229	2014
吉田新一郎 小澤浩司、ほか	最近10年間の当科におけるLuque SSI法の経験	東北整災雑誌	57	15-19	2014
橋本光宏，山崎正志，望月真人，山縣正庸，池田義和，中島文毅，高橋和久	頸髄症に対する頸椎長範囲前方除圧固定術の10年以上の長期成績	J Spine Res	5(2)	162-165	2014
中嶋 秀明，内田研造，馬場 久敏	FDG-PETによる脊髄機能評価	Bone Joint Nerve	4巻2号	223-229	2014
馬場 久敏，竹浦直人，吉田 藍，中嶋 秀明	頸椎前方除圧固定術術式の基本と応用	脊椎脊髄ジャーナル	27巻6号	599-606	2014

杉田 大輔, 内田 研造, 中嶋 秀明, 竹浦 直人, 吉田 藍, 馬場 久敏	頸椎OPLLの骨化前線部 における軟骨細胞肥大 に関する転写因子のマ イクロアレイを用いた 検討	中部日本整形 外科災害外科 学会雑誌	57巻4号	873-874	2014
中嶋 秀明, 内田 研造, 竹浦 直人, 本定 和也, 坂本 拓己, 馬場 久敏	MRI画像における髄内輝 度変化経過と臨床成績	中部日本整形 外科災害外科 学会雑誌	57巻5号	1123-1124	2014
松永俊二, 小宮節 郎, 戸山芳昭	頸椎後縦靭帯骨化症の 自然経過	脊椎脊髄ジャ ーナール	27(9)	823-827	2014
松永俊二	頸椎後縦靭帯骨化症の 疫学と自然経過	J Spine Res	5	1287-1292	2014