

**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 30 年度 総括・分担研究報告書**

**研究代表者 大川 淳**

**令和元年(2019)年 5月**

## 目 次

### ・ 総括研究報告

脊柱靱帯骨化症に関する調査研究

東京医科歯科大学大学院整形外科 大川 淳

### ・ 分担研究報告

#### 1 . 脊柱靱帯骨化症のバイオマーカー、文献レビューの検討

富山大学医学部整形外科 川口 善治

#### 2 . ( 脊柱靱帯骨化症の治療指針策定および手術治療の質を高めるための大規模多施設研究 )

胸椎後縦靱帯骨化症による重度脊髄障害例に対してロボットスーツ HAL を用いた  
歩行能力改善効果に関する研究

筑波大学医学医療系 整形外科 山崎 正志

#### 3 . 脊柱靱帯骨化症に関する調査研究

慶應義塾大学整形外科 中村 雅也

#### 4 . 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

慶應義塾大学整形外科 松本 守雄

#### 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多施設前向き研究

自治医科大学整形外科 竹下 克志、木村 敦

#### 6 . 脊柱靱帯骨化症に関する調査研究

名古屋大学整形外科 今釜 史郎

#### 7 . 術中脊髄モニタリングに関する多施設前向き研究

浜松医科大学整形外科 松山 幸弘

東京医科歯科大学大学院先端技術医療応用学講座 川端 茂徳

関西医科大学関西医療センター 安藤 宗治

山口労災病院 寒竹 司

杏林大学医学部整形外科 高橋 雅人

名古屋大学大学院医学系研究科整形外科 今釜 史郎

広島安佐市民病院整形外科 藤原 靖

久留米大学整形外科 山田 圭

高知大学医学部整形外科 田所 伸朗

東京女子医科大学八千代医療センター整形外科 山本 直也

高知大学医学部整形外科 谷 俊一

浜松医科大学整形外科 吉田 剛

浜松医科大学整形外科 後迫 宏紀

#### 8 . 進行性骨化性線維異形成症患者に関する調査研究

東京大学リハビリテーション科 芳賀 信彦

9. 頸椎 OPLL に対する非除圧前方固定を併用した椎弓形成術 ~ 術後 2 年成績 ~  
大阪労災病院 整形外科 岩崎 幹季、長本 行隆、奥田 眞也、松本 富哉、  
高橋 佳史、古家 雅之
10. ヒト脊柱靭帯骨化組織および遺伝性骨軟骨異常マウス (*ttw/ttw*) を用いた  
疾患関連遺伝子発現解析  
福井大学 中嶋 秀明
11. 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究  
滋賀医科大学整形外科 森 幹士
12. 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究  
和歌山県立医科大学 整形外科学講座 山田 宏
13. 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究  
新潟大学医歯学総合研究科整形外科 遠藤 直人、平野 徹、渡辺 慶、溝内 龍樹  
新潟大学地域医療教育センター魚沼基幹病院 勝見 敬一  
新潟中央病院 脊椎・脊髄外科センター 和泉 智博
14. 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究  
鹿児島大学医歯学総合研究科整形外科学 谷口 昇、河村 一郎、富永 博之、  
八尋 雄平、俵積田 裕紀
15. 脊柱後縦靭帯骨化症における肥満に関連する因子の検討  
北海道大学 高畑 雅彦、遠藤 努
16. 胸椎 OPLL に対する手術成績の検討  
-後方進入前方除圧術と後方除圧術の比較-  
東北医科薬科大学整形外科 小澤 浩司  
東北大学整形外科 衛藤 俊光、相澤 俊峰、菅野 晴夫、橋本 功
17. びまん性特発性骨増殖症を合併した腰部脊柱管狭窄症患者におけるロコモおよび運動機能評価  
金沢大学整形外科 出村 諭、加藤 仁志、清水 貴樹
18. 頸椎後縦靭帯骨化症の発症と予後に関わる因子の研究  
獨協医科大学整形外科 種市 洋
19. 頸椎前縦靭帯骨化症の骨化形態と嚥下困難の検討  
東京医科大学整形外科学分野 山本 謙吾、村田 寿馬、遠藤 健司、西村 浩輔、  
粟飯原 孝人、鈴木 秀和、松岡 佑嗣、高松 太一郎
20. 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究  
東海大学医学部外科学系整形外科学 渡辺 雅彦、田中 真弘
21. 胸椎後縦靭帯骨化症 (OPLL) に対する後方固定術後の骨化層の応力分布変化  
-3次元有限要素解析(FEM)-  
京都大学整形外科 藤林 俊介

22. 脊柱靱帯骨化症に関する調査研究  
岡山大学病院 整形外科 田中 雅人
23. 脊柱靱帯骨化症に関する調査研究  
山口大学医学部附属病院 整形外科 今城 靖明、西田 周泰、鈴木 秀典、船場 真裕
24. 進行性骨化性線維異形成症例における開口障害に関する研究  
九州大学整形外科 中島 康晴
25. 進行性骨化性線維異形成症患者の自然経過に関する研究（続報）  
名古屋大学整形外科 鬼頭 浩史
26. -1. 脊柱靱帯骨化症に関する調査研究  
東京医科歯科大学大学院整形外科学 吉井 俊貴  
済生会川口総合病院整形外科 坂井 顕一郎  
-2. 頸椎後縦靱帯骨化症患者の全脊柱 CT を用いた脊柱靱帯骨化巣局在パターンの評価  
大規模多施設後ろ向き研究  
東京医科歯科大学大学院整形外科学 吉井 俊貴、平井 高志
27. 脊柱靱帯骨化症に関する調査研究  
山梨大学 波呂 浩孝、大場 哲郎、江幡 重人
28. 脊柱靱帯骨化症に関する調査研究  
千葉大学医学部附属病院 古矢 丈雄
29. 地域一般住民における頸椎後縦靱帯骨化症の頸椎機能に関する縦断研究  
弘前大学整形外科 和田 簡一郎
30. 脊柱靱帯骨化症に関する調査研究  
久留米大学整形外科教室 佐藤 公昭、島崎 孝裕、山田 圭、横須賀 公章、吉田 龍弘、  
岩橋 頌二、杵元 佑大郎、永田 見生、志波 直人
31. 脊柱靱帯骨化症に関する調査研究  
群馬大学大学院医学系研究科整形外科学 筑田 博隆
32. -1. 脊柱靱帯骨化巣の病因に関する研究（胸椎 OPLL、GWAS 研究）  
-2. 頸椎後縦靱帯骨化症（OPLL）の手術成績に関する前向き多施設研究  
-3. 脊柱靱帯骨化症に関する調査研究  
大阪大学 海渡 貴司
33. 脊柱靱帯骨化症に関する調査研究  
国際医療福祉大学医学部整形外科学 石井 賢
34. 脊柱靱帯骨化症に関する調査研究  
東京大学整形外科・脊椎外科 大島 寧

・ 研究成果の刊行に関する一覧表

別紙 4 書籍（和文）H.30 年度

雑誌（英文）H.30 年度

雑誌（和文）H.30 年度

・ その他

平成 30 年度 第 1 回班会議 プログラム

平成 30 年度 第 2 回班会議 プログラム

V. 倫理審査等報告書の写し

脊柱靱帯骨化症に関する調査研究

研究代表者 大川 淳 東京医科歯科大学大学院整形外科学

研究要旨 靱帯骨化による重度の障害を引き起こす各疾患（後縦靱帯骨化症（OPLL）、黄色靱帯骨化症（OYL）、びまん性特発性骨増殖症（DISH）、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GLの改訂などを推進し、研究班の規模を活かした専門性の高い臨床研究を行っていく。診断、画像、治療、予後に関する科学的根拠を蓄積、診療ガイドラインに反映させることを目標とし、各疾患に関する多施設共同前向き研究を数多く行っている。日本整形外科学会と連携し、胸椎 OPLL、OYL も加えた脊柱靱帯骨化症診療ガイドライン、診断基準案を作成し、2019年度中に発刊予定である。

A．研究目的

脊柱靱帯骨化症である後縦靱帯骨化症（OPLL）、黄色靱帯骨化症（OLF）、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臨床研究を行っている。診断、画像、治療、予後などに関して、科学的根拠を蓄積し、診療GLに反映させていく。

B．研究方法

本年度の計画に基づいて、多施設共同で研究を行ったプロジェクトについて掲載する。多施設研究は全て各施設の倫理委員会の承認のもと行っている。班員個別の研究テーマもあり、それについては個々の報告書を参照されたい。

C．研究結果

1) OPLL を含めた難症例に対する術中脊髄

モニタリング前向き調査

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と共同で、16施設を対象として、2010年4月から2017年3月までにハイリスク脊椎手術症例（脊柱後縦靱帯骨化症、脊髄腫瘍、側弯症手術）を2867例蓄積し、手術中モニタリングに関して調査を行った。対象疾患は2867例中、頸椎 OPLL 622例、胸椎 OPLL 249例、髄外腫瘍 771例、髄内腫瘍 216例と側弯症 1009例であった。モニタリングを施行した2867例中 TP は126例、FP は234例、FN は9例であった。レスキュー症例は136例あった。モニタリングの精度は感度 93.3%、特異度 91.0%、陽性的中率 35.0%、陰性的中率 99.6%であった。神経合併症率は頸椎 OPLL は1.1%、胸椎 OPLL は12.0%であった。術中に波形が回復する割合が高かった疾患は側弯症と頸椎 OPLL であり、特に頸椎 OPLL は82.1%に回復が見られ、これらの症例の術中モニタリングの有用性が示された。モ

ニタリング波形が低下したタイミングには一定の傾向を認めた。特に胸椎 OPLL では再狭窄部位の除圧が最も高頻度であり頸椎 OPLL では後方手術時の椎弓拡大、前方手術時の椎体亜全摘であった。これらの手術操作の際には常に脊髄障害を生じうる可能性を考慮してアラームとなったときは脊髄保護を行い、モニタリング波形の回復を待つなどの対策が必要である。頸椎 OPLL 症例での椎間孔部の除圧追加や、胸椎 OPLL 例でのアライメント矯正による間接除圧または骨化の直接除圧追加、ステロイド剤の術中投与も波形低下時の方法である。胸椎 OPLL 手術ではアライメントの変化時に生じた脊髄麻痺はレスキューされうる一方、狭窄部位除圧の際の脊髄障害はレスキューされにくい傾向にあり、手術中の脊髄保護対策が必要と考える。

## 2) CT を用いた脊椎靭帯骨化症患者における全脊椎骨化巣の評価

頸椎 OPLL 患者の全脊柱を CT 撮影し、OPLL、黄色靭帯骨化(OLF)、前縦靭帯骨化(OALL)、棘上靭帯骨化(バルソニー結節)、棘上棘間靭帯骨化(OSIL)について相互関連の調査を行った。頸椎～仙椎まで撮影された CT 画像のうち、基本データが渉猟可能だった 20 施設 322 例を対象とした。

### 頸椎 OPLL 患者における男女別胸腰椎 OPLL の併存頻度と骨化分布

322 例中 181 例 (56.2%) に胸腰椎 OPLL が存在していた。男女別では男性 51.2%、女性 71.5%と女性で有意に多かった。糖尿病併存率や BMI に男女差はなかった。また全脊柱 OP-index20 以上の割合は男性で 4.5% (11 例)、女性で 20% (16 例)と女

性に OPLL が多発することが分かった。この全脊柱 OP-index20 以上の骨化傾向の高い患者は、男性では頸胸移行部を中心とした上位胸椎で、女性は中位胸椎において OPLL の存在頻度が高かった。

### 全脊柱 OP-index の予測因子

性別、BMI、頸椎 OP-index が有意に影響する因子であることが分かり、 $Y = -8.707 + 4.108X_1 + 1.558X_2 + 0.143X_3$  ( Y, 全脊柱 OP-index; X<sub>1</sub>, 性別 [男性= 0, 女性= 1]; X<sub>2</sub>, 頸椎 OP-index; X<sub>3</sub>, BMI [kg/m<sup>2</sup>]) で表すことができた。

### OSIL の併存頻度と OPLL との関連

234 例中 68 例 (男性 54 例、女性 14 例) 278 棘突起間(胸椎 260、腰椎 18)に OSIL を認めた。OSIL が連続する 4 棘突起に及びまん性 OSIL を有する症例は、26 例 (男性 21 例、女性 5 例、11.1%)に認められた。また頸椎 OP-index 分類と OSIL の関連に着目すると、グレードが上がると OSIL の存在数が多いことが分かった。

### バルソニーと全脊柱 OPLL との関連

234 例中、130 例 (65.5%) にバルソニーが見られた。C4/5 (64.6%)、C5/6 (59.2%) の順に好発していた。バルソニーが観察された症例群は観察されなかった群に比べ、男性が有意に多く、高齢であったが、糖尿病罹患率および BMI は両群で差は見られなかった。バルソニー症例群は頸椎 OP-index (5.5 vs 3.8)および DISH の併存率 (57.7% vs 44.7%) が有意に高かった。

## 3) びまん性特発性骨増殖症 (DISH) における脊椎損傷 前向き調査

平成 26 年 11 月より各施設での倫理委員会の承認を得た。平成 27 年 12 月よりに参

加施設で本損傷に対して治療を行った 42 例 (男性 30 例、女性 12 例)、受傷時平均年齢 72.8 歳を対象とした。入院前、受傷 1 年後の住居、診断の遅れ(受傷後 24 時間以内)、治療方法、治療開始後の合併症、治療後の骨癒合について検討した。

対象の 98.0%は自宅で生活していた。2.0%が老人保健施設であったが、受傷 1 年後には、自宅は 70.0%となり、病院 20.0%、老人保健施設 10.0%と自宅以外に滞在している例が 30.0%に増加していた。診断の遅れ(受傷後 24 時間以内に正確な診断ができなかった)は 54.8%にみられ、本損傷を正確に診断できた例は 45.2%であった。診断の遅れとなった例の内、医療機関に受診したにも関わらず正確な診断に至らなかった doctor's delay が 38.1%と最も多かった。治療は 90.7%で手術治療が選択され、9.3%で保存治療が選択された。手術治療の内容は従来法による後方固定が 47.6%、経皮的椎弓根スクリューを用いた低侵襲脊椎固定術が 33.3%、経皮的椎体形成術 4.8%、前後方固定術および前方固定術が 2.4%であった。

本損傷をきたした患者は自宅での生活が困難になる比率が上がるようになった。また、前回調査時の後ろ向き研究と同様に、半数以上の症例で診断の遅れがあった。治療法は手術治療が多くの症例で選択されていたが、後ろ向き研究よりも低侵襲的脊椎固定術や経皮的椎体形成術などのより低侵襲な手術方法が選択されている傾向があった。

#### 4) 圧迫性頸髄症患者における転倒の影響

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。手術治療を受けた圧迫性頸髄症患者を対象とした調査では、1 年間に転倒・転落を経験した患者の割合は、術前 49%から術後 28%存在し、転倒の際に症状の悪化を自覚した患者は、29%であったが、術後は 8%であった。また OPLL における術前の転倒者の割合では 56%で CSM の (45%) よりも高かった ( $P = 0.046$ )。この結果を受け、平成 27 年 10 月から前向き調査を開始した。全国 8 力所の協力施設にて、圧迫性脊髄症に対して手術予定の患者(初診時歩行不能例は除外)を対象とした。入院登録時、入院時、術後 1 年時にアンケートをとり、術前・術後の全脊柱レントゲン撮影を行った。転倒の詳細については、登録時に転倒の記録手帳を渡し、術後 1 年時に回収する。全 158 名(OPLL57 例:38%)、平均 69 歳で、転倒手帳回収率は 78%で、48%の患者で一度以上の転倒を認めた。中央値は 2 回であるが、ばらつきが大きく転倒する患者さんは何度も転倒する傾向にあった。今後、より詳細な分析を行う予定である。

#### 5) 胸椎後縦靭帯骨化症の手術成績

2011年12月以降、前向き登録した胸椎OPLL手術115例(男性55例、女性60例、平均年齢53歳)を対象に、術式、術後運動麻痺(一過性を含む)と、術後麻痺のリスク因子として年齢、body mass index、基礎疾患、胸椎手術の既往、OPLL椎間数、黄色靭帯骨化(OLF)併存、術前JOAスコア、術前の体位による症状悪化(腹臥位-仰臥位テスト: prone and supine position test: PST)、

手術時間、出血量、術中エコー所見、術中脊髄モニタリング所見を検討した。術式は後方除圧(矯正)固定術が85例(74%)と最多で、全症例の平均JOAスコア改善率(術後1年)は55%であった。術後麻痺は39例(34%)に認めたが、脳梗塞1例を除きリハビリテーションや再手術により改善し、平均回復期間は2.7ヶ月であった。術後運動麻痺回復期間は、OPLL椎間数が多く、術前JOAスコアが低く、出血量が多いと有意に長かった。麻痺出現有無の2群比較では、OPLL椎間数、OLF併存、術前JOAスコア低値、術前PST陽性、手術時間、出血量、術中エコーで脊髄浮上なし、術中脊髄モニタリング電位低下に有意差を認めた。多変量解析による術後麻痺リスク因子の検討では、術前PST陽性(オッズ比 [OR] 31.6,  $p < 0.05$ )、術前JOAスコア低値 (OR 2.8,  $p < 0.05$ )が同定された。

本研究で明らかとなったリスク因子に留意し、さらなる手術成績向上に努める必要がある。

## 6) 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。

研究班で収集したFOP患者49名の性別の内訳は男性28名、女性21名であった。49名中44名が遺伝子検査を受けており、うち41名は617G>A(R206H)のcommon mutationを示した。その他の3名はそれぞれ774G>T(2015に研究班が報告)、587T>C(2014に研究班が報告)、982G>A、であった。生年に

よる診断時年齢の違いを調査すると、2007年までに出生した患者では、30名中26名が2歳以降に診断を受けていた(R206H以外の遺伝子変異の3名を含む)のに対し、2008年(研究班設置の翌年)以降に出生した患者では、8名中7名が1歳までに診断を受けていた。

今後のFOP臨床研究、さらには候補治療薬の治験等を進めるためには、日本人患者の情報収集が重要な役割を果たす。そこで難病プラットフォーム(Rare Disease Data Registry of Japan: RADDAR-J)と相談し、患者レジストリ構築の準備を開始した。

## D. 考察

本研究班で行っている多施設研究にて重要な知見が多数得られている。特にCT研究ではバルソニーとの関連、DISHとの関連に着目した研究が国際雑誌(Journal of Orthopaedic Science, Clinical spine surgery)に掲載された。またDISHの脊椎骨折に関する調査研究も国際雑誌(Journal of Orthopaedic Science)に掲載された。胸椎OPLLの手術合併症調査ではそのリスク因子を詳細に検討し、こちらも権威ある専門誌(Spine)に掲載されている。その他のプロジェクトからも貴重な結果が複数得られており、OYLに関する前向き調査、CT研究からもさらに2つの研究を国際雑誌投稿中である。

また本年度から、診療ガイドライン策定委員会では、頸椎OPLLのみが対象であった2011年度版に、胸椎OPLL、OYLを新たに加えた脊柱靱帯骨化症ガイドラインを作成し、現在、パブリックコメントの募集中である。新たな診療ガイドラインは2019年度中に

発刊予定である。

#### E . 結論

靱帯骨化症調査研究班として2年目を終えたが、前体制から引き継いだ多施設研究から多数の結果が出ており、これらを随時まとめて国際誌に報告していく。2019年度中に新たな診療ガイドラインを発刊できる予定である。

#### F . 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。

#### G . 研究発表

##### 1. 論文発表

1. A systematic review and meta-analysis comparing anterior decompression with fusion and posterior laminoplasty for cervical ossification of the posterior longitudinal ligament. Yoshii T, Egawa S, Hirai T, Kaito T, Mori K, Koda M, Chikuda H, Hasegawa T, Imagama S, Yoshida M, Iwasaki M, Okawa A, Kawaguchi Y. J Orthop Sci. 2019 Mar 21. pii: S0949-2658(19)30073-9.

2. Spinal fractures in patients with Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: A nationwide multi-institution survey. Okada E, Yoshii T, Yamada T, Watanabe K, Katsumi K, Hiyama A, Watanabe M, Nakagawa Y, Okada M, Endo T, Shiraishi Y, Takeuchi

K, Matsunaga S, Maruo K, Sakai K, Kobayashi S, Ohba T, Wada K, Ohya J, Mori K, Tsushima M, Nishimura H, Tsuji T, Okawa A, Matsumoto M, Watanabe K. J Orthop Sci. 2019 Jan 21.

3. Co-existence of ossification of the nuchal ligament is associated with severity of ossification in the whole spine in patients with cervical ossification of the posterior longitudinal ligament -A multi-center CT study. Yoshii T, Hirai T, Iwanami A, Nagoshi N, Takeuchi K, Mori K, Yamada T, Seki S, Tsuji T, Fujiyoshi K, Furukawa M, Nishimura S, Wada K, Koda M, Furuya T, Matsuyama Y, Hasegawa T, Takehita K, Kimura A, Abematsu M, Haro H, Ohba T, Watanabe M, Katoh H, Watanabe K, Ozawa H, Kanno H, Imagama S, Ando K, Fujibayashi S, Matsumoto M, Nakamura M, Yamazaki M, Okawa A, Kawaguchi Y. J Orthop Sci. 2019 Jan;24(1):35-41.

4. Prevalence and Distribution of Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis on Whole-spine Computed Tomography in Patients With Cervical Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament: A Multicenter Study. Nishimura S, Nagoshi N, Iwanami A, Takeuchi A, Hirai T, Yoshii T, Takeuchi K, Mori K, Yamada T, Seki S, Tsuji T, Fujiyoshi K, Furukawa M, Wada K, Koda M, Furuya T, Matsuyama Y, Hasegawa T, Takehita K, Kimura A, Abematsu M, Haro

H, Ohba T, Watanabe M, Katoh H, Watanabe K, Ozawa H, Kanno H, Imagama S, Ando K, Fujibayashi S, Yamazaki M, Watanabe K, Matsumoto M, Nakamura M, Okawa A, Kawaguchi Y; Japanese Organization of the Study for Ossification of Spinal Ligament (JOSL). Clin Spine Surg. 2018 Nov;31(9):E460-E465.

5. Perioperative Complications After Surgery for Thoracic Ossification of Posterior Longitudinal Ligament: A Nationwide Multicenter Prospective Study. Imagama S, Ando K, Takeuchi K, Kato S, Murakami H, Aizawa T, Ozawa H, Hasegawa T, Matsuyama Y, Koda M, Yamazaki M, Chikuda H, Shindo S, Nakagawa Y, Kimura A, Takeshita K, Wada K, Katoh H, Watanabe M, Yamada K, Furuya T, Tsuji T, Fujibayashi S, Mori K, Kawaguchi Y, Watanabe K, Matsumoto M, Yoshii T, Okawa A. Spine (Phila Pa 1976). 2018 Dec 1;43(23):E1389-E1397.

6. Distribution of ossified spinal lesions in patients with severe ossification of the posterior longitudinal ligament and prediction of ossification at each segment based on the cervical OP index classification: a multicenter study (JOSL CT study). Hirai T, Yoshii T, Nagoshi N, Takeuchi K, Mori K, Ushio S, Iwanami A, Yamada T, Seki S, Tsuji T, Fujiyoshi K, Furukawa M, Nishimura S, Wada K, Furuya T, Matsuyama Y, Hasegawa T, Takeshita K, Kimura A,

Abematsu M, Haro H, Ohba T, Watanabe M, Katoh H, Watanabe K, Ozawa H, Kanno H, Imagama S, Ando K, Fujibayashi S, Koda M, Yamazaki M, Matsumoto M, Nakamura M, Okawa A, Kawaguchi Y. BMC Musculoskelet Disord. 2018 Apr 5;19(1):107.

## 2.学会発表

1. 頰椎後縦靱帯骨化症手術における術式別（前方，後方）の合併症発生率 AMED・厚労科研研究班多施設前向き調査研究（第1報）. 吉井 俊貴, 江川 聡, 坂井 顕一郎, 草野 和生, 中川 幸洋, 勝見 敬一, 國府田 正雄, 和田 簡一郎, 古矢 丈雄, 木村 敦, 竹下 克志, 今釜 史郎, 川口 善治, 松本 守雄, 大川 淳, 山崎 正志.第 47 回日本脊椎脊髄病学会.2018.

2. 全脊椎 CT 多施設研究による頰椎 OPLL の胸腰椎骨化分布パターンの検討-厚労科研脊柱靱帯骨化症研究班・JOSL study -. 平井 高志, 吉井 俊貴, 名越 慈人, 竹内 一裕, 森 幹士, 中村 雅也, 松本 守雄, 大川 淳, 川口 善治. 第 47 回日本脊椎脊髄病学会.2018.

3. 頰椎 OPLL 多施設研究による脊柱靱帯骨化患者の前向き調査（第1報）-厚労科研脊柱靱帯骨化症研究班・JOSL study. 平井 高志, 吉井 俊貴, 名越 慈人, 竹内 一裕, 森 幹士, 牛尾 修太, 中村 雅也, 松本 守雄, 大川 淳, 川口 善治. 第 47 回日本脊椎脊髄病学会.2018.

4. 頰椎後縦靱帯骨化症における周術期合併症 前方除圧固定術と椎弓形成術の比較

DPC データベースを用いた propensity score matching analysis. 森下 真伍, 吉井 俊貴, 藤原 武男, 伏見清秀, 大川 淳. 第 47 回日本脊椎脊髄病学会.2018.

5. 全脊椎 CT 大規模多施設研究による重度 OPLL 症例における骨化局在パターンの特徴 -厚労科研脊柱靱帯骨化症研究班・JOSL study-. 平井 高志, 吉井 俊貴, 名越 慈人, 西村 空也, 竹内 一裕, 森 幹土, 大川 淳, 川口 善治. 第 91 回 日本整形外科学会学術総会.2018.

6. 頸椎後縦靱帯骨化症における周術期合併症 前方除圧固定術と椎弓形成術の比較 DPC データベースを用いた 1192 例の検討. 森下 真伍, 吉井 俊貴, 大川 淳, 伏見 清秀, 河内 敏行, 藤原 武男. 第 27 回 日本脊椎インストゥルメンテーション学会.2018

7. 当院における頸椎後縦靱帯骨化症患者の腰痛の有訴率の単施設前向き調査 - 頸椎症性脊髄症患者と比較して. 平井 高志, 吉井 俊貴, 猪瀬 弘之, 湯浅 将人, 牛尾 修太, 江川 聡, 平井 敬悟, 小沼 博明, 小林 裕, 川畑 篤礼, 歌川 蔵人, 橋本 淳, 川口 善治, 大川 淳. 第 26 回 日本腰痛学会.2018.

8. Prevalence of ossified spinal lesions in patients with ossification of the posterior longitudinal ligament (OPLL) and sex differences in distribution of OPLL: A multicenter cross-sectional study. Hirai T, Kawaguchi Y, Yoshii T

Nagoshi N, Takeuchi K, Mori K, Okawa A. Orthopaedic Research Society 2019 Annual Meeting.2019.

#### 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
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調査研究

脊柱靱帯骨化症のバイオマーカー、文献レビューの検討

研究分担者 川口 善治 所属機関名 富山大学医学部整形外科

研究要旨 脊柱靱帯骨化症の発症機序を探ること、または診断的な臨床応用を意図したバイオマーカーに関する文献レビューを行い、その問題点と今後の研究の方向性について考察することを目的とした。1980年から2017年のPubmed、Medlineから“OPLL”、“OLF”、“ossification of the spinal ligament”、“OYL”と“biomarker”のkey wordsを用いて検索した。文献の出展国、症例数を調べた後、同じカテゴリーごとに分類し、再現性を検討した。その結果11の論文が選択された。9が日本から、中国と台湾が各1であった。カルシウムとリン代謝に関わる論文が4つあり、2つの論文が後縦靱帯骨化症で血清リン値が低下していることを指摘していた。骨代謝マーカーに関わる論文が6つあったが、いずれも再現性に乏しかった。以上より脊柱靱帯骨化症のバイオマーカー研究は未だ不十分であり、今後病因解明に向けたこの分野の研究を進める必要があると考えられた。

A．研究目的

脊柱靱帯骨化症の発症機序は未だ不明である。これまで様々なバイオマーカーが脊柱靱帯骨化症に関連すると報告されているが、臨床応用はされていない。本研究は、脊柱靱帯骨化症の発症機序を探ること、または診断的な臨床応用を意図したバイオマーカー研究の文献レビューを行い、その問題点と今後の研究の方向性について考察することを目的とした。

B．研究方法

1980年から2017年のPubmed、Medlineから“OPLL”、“OLF”、“ossification of the spinal ligament”、“OYL”と“biomarker”のkey wordsを用いて検索した。その後各文献のreferenceを全てチェックし、適切と思われる論文を検索した。文献の出展国、症例数を調べた後、同じカ

テグリーごとに分類し、再現性を検討した。

(倫理面への配慮も記入)

本研究は文献検索により行われたものである。当大学の倫理委員会にて承認を受けている。

C．研究結果

11の論文が選択された。9が日本から、中国と台湾が各1であった。caseおよびcontrolの数は100を超えるものが2論文しかなかった。カルシウムとリン代謝に関わる論文が4つあり、2つの論文が後縦靱帯骨化症で血清リン値が低下していることを指摘していた。骨代謝マーカーに関わる論文が6つあり、血清PICP、ICTP、osteocarcin、intact osteocarcin、glu-osteocarcin、PINP、TRAP5b、osteopontinや尿中Pyr、Dpyrの関連が指

摘されていた。しかし、いずれも再現性に乏しい結果であった。その他、Sclerostin、DKK-1、SFRP-1、FGF-23、Fibronectin、Menatetrenone、Leptin、Pentosidine、Hypersensitive CRP の関連を指摘する論文があったが、これらも再現性に乏しかった。

#### D . 考察

脊椎靭帯骨化症におけるバイオマーカーの研究は進んでいるとは言えない。問題点として、1) これまでターゲットしたマーカーの種類が少ないこと、2) 症例数が少ないこと、3) 再現性が得られていないことが挙げられた。今後は遺伝子研究やプロテオミクスによって得られた知見を参考に多くのバイオマーカーを十分な症例数で検討し、確かなデータを得る必要があると考えられる。この分野の研究は脊椎靭帯骨化症の発症機序を探るための重要なものになる可能性がある。

#### E . 結論

脊柱靭帯骨化症のバイオマーカー研究は未だ不十分であり、今後この分野の研究を進める必要がある。

#### 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

- 1) Kawaguchi Y. Biomarkers of ossification of the spinal ligament (OSL). *Global Spine Journal*, 2018. accepted
- 2) Hirai T, Yoshii T, Iwanami A, Takeuchi K, Mori K, Yamada T, Seki S, Tsuji T, Fujiyoshi K, Furukawa M, Nishimura

S, Wada K, Koda M, Furuya T, Matsuyama Y, Hasegawa T, Takeshita K, Kimura A, Abematsu M, Haro H, Ohba T, Watanabe M, Katoh H, Watanabe K, Ozawa H, Kanno H, Imagama S, Ito Z, Fujibayashi S, Yamazaki M, Matsumoto M, Nakamura M, Okawa A, Kawaguchi Y. Prevalence and Distribution of Ossified Lesions in the Whole Spine of Patients with Cervical Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament - A Multicenter Study. *PLoS One*. 2016 Aug 22;11(8):e0160117. doi: 10.1371/journal.pone.0160117.

3) Mori K, Yoshii T, Hirai T, Iwanami A, Takeuchi K, Yamada T, Seki S, Tsuji T, Fujiyoshi K, Furukawa M, Nishimura S, Wada K, Koda M, Furuya T, Matsuyama Y, Hasegawa T, Takeshita K, Kimura A, Abematsu M, Haro H, Ohba T, Watanabe M, Katoh H, Watanabe K, Ozawa H, Kanno H, Imagama S, Ito Z, Fujibayashi S, Yamazaki M, Matsumoto M, Nakamura M, Okawa A, Kawaguchi Y. Prevalence and distribution of ossification of the supra/interspinous ligaments in symptomatic patients with cervical ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine: a CT-based multicenter cross-sectional study. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2016 Dec 1;17(1):492.PMID: 27903251

4) Kawaguchi Y, Nakano M, Yasuda T, Seki S, Hori T, Suzuki K, Makino H, Kitajima I, Kimura T. Serum biomarkers in patients with ossification of the posterior longitudinal ligament

(OPLL):-inflammation in OPLL-. PLoS One. 2017 May 3;12(5):e0174881.doi: 10.1371/journal.pone.0174881. eCollection 2017

## 2.学会発表

川口善治,中野正人,安田剛敏,関 庄二,鈴木賀代,箭原康人,牧野紘士,北島 勲,木村友厚. 脊椎靭帯骨化症のバイオマーカー、文献レビューの検討. 第33回日本整形外科学会基礎学術集会;2018 Oct 10-11;奈良.

## 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

脊柱靭帯骨化症に関する調査研究  
(脊柱靭帯骨化症の治療指針策定および手術治療の質を高めるための大規模多施設研究)  
胸椎後縦靭帯骨化症による重度脊髄障害例に対してロボットスーツ HAL を用いた  
歩行能力改善効果に関する研究

研究分担者 山崎 正志 所属機関名 筑波大学医学医療系 整形外科

研究要旨

目的：本年度われわれは、HAL を用いた歩行訓練後の歩容の運動学的変化を解析することで効果発現の機序やより効果が期待される病態および HAL 訓練の介入時期が明らかにすることを目的とした。

対象と方法：胸椎後縦靭帯骨化症(OPLL)に伴う重度脊髄障害の術後急性期および慢性期に HAL を用いた歩行訓練を施行した 12 例で、除圧固定術施行後に HAL を急性期に適用した 5 例と慢性期に適用した 7 例の歩行を計測し、大腿、下腿、足部の下肢の矢状面上鉛直との角度(EA)の可動範囲と共変平面を主成分分析し、HAL 介入期間前後で比較した。対照として健常ボランティア群 8 例も 10m 歩行テストを実施して評価した。HAL 訓練前後で日常生活における自立度や下肢筋力も評価した。

結果：急性期群と慢性期群の両方で歩行能力は改善した。急性期群は日常生活動作の改善も認めたが、慢性期群では有意な改善が得られなかった。下肢筋力は両群で増加する傾向は認めたが、有意な改善ではなかった。大腿、下腿、足部の EA は両群で訓練後の改善を認めたが、急性期群で健常群に近づく有意な改善を認めた。急性期群で足関節可動域の有意な改善を認め、歩行中の床とのクリアランスが改善し、歩幅が大きくなっていた。

結論：本研究の結果から、胸椎 OPLL による重度脊髄障害に対するロボットスーツ HAL を用いた歩行訓練は、術後急性期から行うことが下肢協調運動の改善に効果的であることが分かった。

A . 研究目的

健常者の歩行では中枢神経系による下肢協調制御により大腿、下腿、足部の矢状面上鉛直との角度(Elevation Angle、以下 EA)が強い共変関係を持ち、軌道空間の次元

縮退が見られるという運動生理学的知見がある[1]。

ロボットスーツ HAL(Hybrid Assistive Limb)は、生体電位信号に基づく運動支援[2]により運動機能の回復を促す効果をも

するとされ、脊髄障害例や脳血管障害例において HAL 訓練後の歩行能力の改善が報告されている[3-13]。われわれは昨年の研究で、胸椎 OPLL で急性の重度脊髄障害を呈した患者に対する手術療法後に HAL を用いた歩行訓練の併用効果が術後早期に認められることを報告した[14]。

今回われわれは、HAL を用いた歩行訓練後の歩容の運動学的変化を解析することで効果発現の機序やより効果が期待される病態および HAL 訓練の介入時期が明らかにすることを目的とした。

## B . 研究方法

胸椎後縦靭帯骨化症(OPLL)に伴う重度脊髄障害の術後急性期および慢性期に HAL を用いた歩行訓練を施行した 12 例を対象に歩行解析を行った。

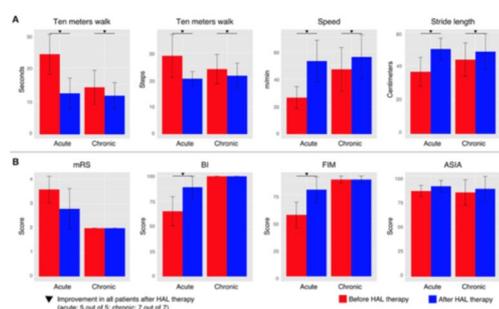
胸椎 OPLL に対する除圧固定術施行後の歩行障害に対し、HAL を急性期に適用した 5 例(急性期群、平均年齢 59.6 歳、HAL 開始術後 24.4 日)と慢性期に適用した 7 例(慢性期群、70.1 歳、1151.4 日)を対象として、HAL 介入前後の歩行を計測し(VICON MX 100Hz、Plug-in Gait)、大腿、下腿、足部の下肢 EA の可動範囲と共変平面(CP)を算出(主成分分析)し、CP からのばらつきを表す第 2 主成分と第 3 主成分スコア分散(PC2SD と PC3SD)と CP に対する法線ベクトル(NV)を HAL 介入期間前後で比較した。尚、歩行解析は対照として健常ボランティア群 8 例(健常群、平均年齢 57 歳)にも行い、患者自身の快適速度における 10m 歩行テストを実施して、歩行時間と歩数から歩行速度と歩幅を算出して評価した。HAL 訓練前後で日常生活における自立度は、

modified Ranking Scale (mRS)と Barthel Index(BI)および Functional Independence Measure (FIM)で評価した。また、下肢筋力は American Spinal Injury Association impairment scale (ASIA, motor score のみ)[15]で評価した。

本研究は筑波大学附属病院の倫理委員会の承認(H26-22)を得て行い、統計学的検討にはウィルコクソン符号順位検定を用い、 $P < 0.05$  を有意差ありとした。

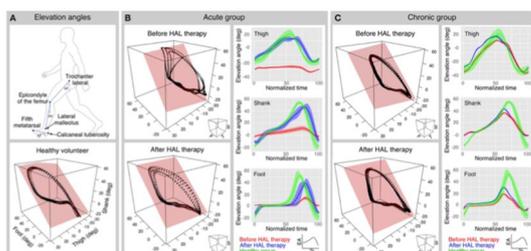
## C . 研究結果

急性期群と慢性期群の両方で HAL 訓練前後の歩行速度は上昇し、10m の歩行時間と歩数は少なくなり、歩行能力は改善した(図 1 上)。急性期群は BI と FIM が全例で改善し、mRS は 4 例で改善した(図 1 下)。一方、慢性期群では mRS、BI、FIM のいずれも有意な改善が得られなかった。下肢筋力は HAL 訓練後に両群で増加する傾向は認められたが、有意な改善は認めなかった。

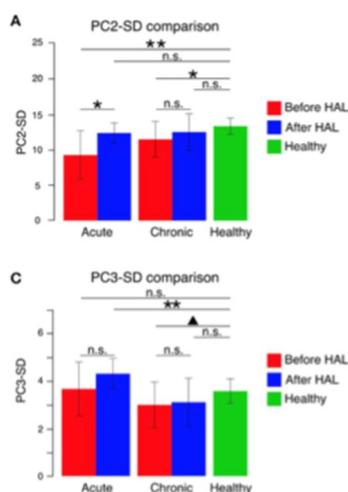


大腿、下腿、足部の EA は両群で訓練後の改善を認められたが、急性期群で健常群に近づく有意な改善を認めた(図 2. B と C)。急性期群の HAL 訓練前後の足部 EA は、最大値がそれぞれ  $34.01 \pm 16.88^\circ$ 、 $55.27 \pm 7.44^\circ$ 、最大と最小の差がそれぞれ  $49.49 \pm 23.8^\circ$ 、 $80.16 \pm 9.50^\circ$  であり、足

関節可動域の有意な改善を認めた。一方、慢性期群ではいずれも有意な改善を認めなかった。



HAL 訓練前後の PC2SD は、急性期がそれぞれ  $9.30 \pm 3.46$ 、 $12.43 \pm 1.41$ 、慢性期がそれぞれ  $11.54 \pm 2.55$ 、 $12.57 \pm 2.62$  であった (図 3A)。PC3SD は、急性期がそれぞれ  $3.65 \pm 1.13$ 、 $4.30 \pm 0.64$ 、慢性期がそれぞれ  $2.99 \pm 0.96$ 、 $3.09 \pm 1.01$  であった (図 3C)。NV は急性期群が  $6.82 \pm 4.93^\circ$ 、慢性期群が  $2.58 \pm 2.18^\circ$  で、急性期群で HAL 訓練による変化が有意に大きかった。



#### D. 考察、

今回の検討では、急性期と慢性期の両群で HAL 訓練後の歩行速度、歩幅の有意な改善がみられたが、大腿、下腿、足部の下肢 EA の可動範囲と PC2SD と PC3SD および NV

の解析結果から、急性期群で下肢の協調運動の制御に有意な変化が認められることが分かった。急性期群の HAL 訓練前後の足部 EA に注目すると、最大値および最大と最小の差がそれぞれ有意な改善を認め、この結果は、急性期の患者が HAL 訓練後に足関節の動きが良くなり、歩行中の床とのクリアランスが改善し、歩幅が大きくなったことを示している [16]。

脊髄損傷患者や OPLL による重度脊髄障害に対する HAL を用いた歩行訓練の効果が報告されている。われわれはより重度の脊髄障害を呈した胸椎 OPLL 患者 (JOA スコア 3.6 以下) において、術後急性期に HAL 訓練を併用した方が術後 1 年における脊髄症の改善が有意に高いことを報告した。胸椎 OPLL の脊髄症の術後改善については、術後 3 か月と比較的早期の改善が長期予後を反映することも分かってきた [17]。

本研究の結果から、より重症の脊髄障害を呈した胸椎 OPLL 患者において術後早期から HAL 訓練の併用が、患者の脳脊髄からの随意刺激を HAL が末梢の生体電位信号で感知し、運動支援と下肢の協調運動の制御し、中枢神経系の機能改善をもたらすことが示唆された。

さらに頻回に HAL 訓練を実施し、歩行訓練の反復運動学習 (バイオフィードバック) を行えば、術後早期からさらに脊髄症の改善が期待できる可能性がある。

#### E. 結論

胸椎 OPLL による重度脊髄障害に対するロボットスーツ HAL を用いた歩行訓練は、術後急性期から行うことが下肢協調運動の改善に効果的である。

## 参考文献

1. Borghese NA, Bianchi L, Lacquaniti F. Kinematic determinants of human locomotion. *J Physiol* 1996; 494: 863-879.
2. Kawamoto H and Sankai Y. Power assist method based on phase sequence and muscle force condition for HAL. *Advanced Robotics* 2005; 19:717-734.
3. 上野友之, 山崎正志. わが国におけるリハビリテーションロボットの現状. *脊椎脊髄*, 29: 692-698, 2016.
4. 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.
5. Ikumi A, Kubota S, Shimizu Y et al. Decrease of spasticity after hybrid assistive limb® training for a patient with C4 quadriplegia due to chronic SCI. *J Spinal Cord Med* 2017; 40:573-578.
6. Watanabe H, Marushima A, Kawamoto H, et al. Intensive gait treatment using a robot suit Hybrid Assistive Limb in acute spinal cord infarction: report of two cases. *J Spinal Cord Med*. 2017; 9:1-7. doi: 10.1080/10790268.2017.1372059.
7. Shimizu Y, Nakai K, Kadone H, et al. The Hybrid Assistive Limb® intervention for a postoperative patient with spinal dural arteriovenous fistula and chronic spinal cord injury: a case study. *J Spinal Cord Med*. 2017; 29:1-8. doi: 10.1080/10790268.2017.1329916.
8. Yoshioka T, Sugaya H, Kubota S, et al. Knee-extension training with a single-joint Hybrid Assistive Limb during the early postoperative period after total knee arthroplasty in a patient with osteoarthritis. *Case Rep Orthop*. 2016 DOI: 10.1155/2016/9610745.
9. Yoshioka T, Kubota S, Sugaya H, et al. Robotic device-assisted knee extension training during the early postoperative period after opening wedge high tibial osteotomy: a case report. *J Med Case Rep*. 2017; 5;11:213. doi: 10.1186/s13256-017-1367-3.
10. 吉岡友和, 久保田茂希, 菅谷久・他 . 変形性膝関節症治療におけるロボットスーツHAL単関節型の応用 . *関節外科* 2017; 36: 72-81.
11. Fukaya T, Mutsuzaki H, Yoshikawa K, et al. The training effect of early intervention with a Hybrid Assistive Limb after total knee arthroplasty. *Case Rep Orthop*. 2017; 2017:6912706. doi: 10.1155/2017/6912706.
12. Makiyama T, Kadone H, Onishi S, et al. Shoulder motion assistance using a single-joint Hybrid Assistive Limb® robot: Evaluation of its safety and validity in healthy adults. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2017 Sep-Dec;25:2309499017727951. doi:10.1177/2309499017727951.
13. Kubota S, Hara Y, Shimizu Y, et al. A newly developed upper limb single-joint HAL in a patient with elbow flexion reconstruction after traumatic brachial plexus injury: A case report. *Interdisciplinary Neurosurgery* 2017; 10: 66-68.
14. Kubota S, Abe T, Kadone H, Shimizu Y, et al. **Hybrid assistive limb (HAL) treatment for patients with severe thoracic myelopathy due to ossification of the posterior longitudinal ligament (OPLL) in the postoperative acute/subacute phase: A clinical trial.** *J Spinal Cord Med*. 2018 Oct 18:1-9. doi: 10.1080/10790268.2018.1525975. [Epub ahead of print]
15. Piepmeyer JM, Jenkins NR. Late neurological changes following traumatic spinal cord injury. *J Neurosurg* 1988; 69:399-402.
16. Puentes S, Kadone H, Kubota S, Abe T, Shimizu Y, Marushima A, Sankai Y, Yamazaki M, Suzuki K. Reshaping of Gait Coordination by Robotic Intervention in Myelopathy Patients After Surgery. *Front Neurosci*. 2018; doi: 10.3389/fnins.2018.00099. eCollection 2018.
17. Koda M, Furuya T, Okawa A et al. Mid- to long-term outcome of posterior decompression with instrumented fusion for thoracic ossification of the posterior longitudinal ligament. *J Clin Neurosci* 2016; 27:87-90.

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. Nagashima K, Koda M, Abe T, Kumagai H, Miura K, Fujii K, Noguchi H, Funayama T, Miyamoto T, Mannoji C, Furuya T, Yamazaki M. Implant failure of pedicle screws in long-segment posterior cervical fusion is likely to occur at C7 and is avoidable by concomitant C6 or T1 buttress pedicle screws. *J Clin Neurosci*. 2019 Jan 30. pii: S0967-5868(18)31355-9. doi: 10.1016/j.jocn.2019.01.029. [Epub ahead of print]
2. Noguchi H, Koda M, Funayama T, Kumagai H, Abe T, Nagashima K, Miura K, Mataka K, Fujii K, Yamazaki M. Bone bonding, displacement, and absorption in cases of double-door laminoplasty with unidirectional porous hydroxyapatite spacers. *J Clin Neurosci*. 2019 Apr;62:46-52. doi: 10.1016/j.jocn.2019.01.012. Epub 2019 Jan 14.
3. Fujii K, Abe T, Koda M, Funayama T, Noguchi H, Miura K, Kumagai H, Nagashima K, Mataka K, Shibao Y, Yamazaki M. Cauda equina schwannoma with concomitant intervertebral disc herniation: A case report and review of literature. *J Clin Neurosci*. 2019 Apr;62:229-231. doi: 10.1016/j.jocn.2018.12.033. Epub 2019 Jan 9.
4. Mataka K, Koda M, Shibao Y, Kumagai H, Nagashima K, Miura K, Noguchi H, Funayama T, Abe T, Yamazaki M. Successful visualization of dynamic change of lumbar nerve root compression with the patient in both upright and prone positions using dynamic digital tomosynthesis-radiculography in patients with lumbar foraminal stenosis: An initial report of three cases. *J Clin Neurosci*. 2019 Apr;62:256-259. doi: 10.1016/j.jocn.2018.12.016. Epub 2019 Jan 9.
5. Abe T, Shibao Y, Takeuchi Y, Mataka Y, Amano K, Hioki S, Miura K, Noguchi H, Funayama T, Koda M, Yamazaki M. Initial hospitalization with rigorous bed rest followed by bracing and rehabilitation as an option of conservative treatment for osteoporotic vertebral fractures in elderly patients: a pilot one arm safety and feasibility study. *Arch Osteoporos*. 2018 Nov 23;13(1):134. doi: 10.1007/s11657-018-0547-0.
6. Koda M, Hara Y, Okano E, Abe T, Funayama T, Noguchi H, Miura K, Nagashima K, Kumagai H, Mataka K, Yamazaki M. C5 pure motor spinal cord injury: A case with a rare manifestation of cervical spinal cord injury. *J Clin Neurosci*. 2019 Jan;59:332-334. doi: 10.1016/j.jocn.2018.10.014. Epub 2018 Nov 15.
7. Miura K, Koda M, Tatsumura M, Shina I, Mammoto T, Hirano A, Abe T, Funayama T, Noguchi H, Yamazaki M. Charcot spinal arthropathy presenting as adjacent segment disease after lumbar spinal fusion surgery in Parkinson's disease: A case report. *J Clin Neurosci*. 2019 Mar;61:281-284. doi: 10.1016/j.jocn.2018.11.013. Epub 2018 Nov 13.
8. Miura K, Kadone H, Koda M, Nakayama K, Kumagai H, Nagashima K, Mataka K, Fujii K, Noguchi H, Funayama T, Abe T, Suzuki K, Yamazaki M. Visualization of walking speed variation-induced synchronized dynamic changes in lower limb joint angles and activity of trunk and lower limb muscles with a newly developed gait analysis system. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2018 May-Aug;26(3):2309499018806688. doi: 10.1177/2309499018806688.
9. Kubota S, Abe T, Kadone H, Shimizu Y, Funayama T, Watanabe H, Marushima A, Koda M, Hada Y, Sankai Y, Yamazaki M. Hybrid assistive limb (HAL) treatment for patients with severe thoracic myelopathy due to ossification of the posterior longitudinal ligament (OPLL) in the postoperative acute/subacute phase: A clinical trial. *J Spin*

- al Cord Med. 2018 Oct 18:1-9. doi: 10.1080/10790268.2018.1525975. [Epub ahead of print]
10. Okuwaki S, Funayama T, Koda M, Abe T, Ijima Y, Noguchi H, Miura K, Nagashima K, Kumagai H, Mataka K, Yamazaki M. Three cases of spondylotic myelopathy at the C7-T1 level. *J Clin Neurosci*. 2018 Oct; 56:182-185. doi: 10.1016/j.jocn.2018.06.034. Epub 2018 Jul 4.
  11. Kumagai H, Abe T, Koda M, Nagashima K, Miura K, Mataka K, Fujii K, Noguchi H, Funayama T, Yamazaki M. Unidirectional porous -tricalcium phosphate induces bony fusion in lateral lumbar interbody fusion. *J Clin Neurosci*. 2019 Jan; 59:232-235. doi: 10.1016/j.jocn.2018.09.004. Epub 2018 Sep 20.
  12. Mataka K, Fukushima M, Kaneoka K, Ikeda K, Kumagai H, Nagashima K, Miura K, Noguchi H, Funayama T, Abe T, Koda M, Yamazaki M. Vertebral fracture after removing pedicle screws used for posterior lumbar interbody fusion: A case report. *J Clin Neurosci*. 2018 Nov; 57:182-184. doi: 10.1016/j.jocn.2018.04.019. Epub 2018 Sep 19.
  13. Yoshii T, Hirai T, Iwanami A, Nagoshi N, Takeuchi K, Mori K, Yamada T, Seki S, Tsuji T, Fujiyoshi K, Furukawa M, Nishimura S, Wada K, Koda M, Furuya T, Matsuyama Y, Hasegawa T, Takeshita K, Kimura A, Abematsu M, Haro H, Ohba T, Watanabe M, Katoh H, Watanabe K, Ozawa H, Kanno H, Imagama S, Ando K, Fujibayashi S, Matsumoto M, Nakamura M, Yamazaki M, Okawa A, Kawaguchi Y. Co-existence of ossification of the nuchal ligament is associated with severity of ossification in the whole spine in patients with cervical ossification of the posterior longitudinal ligament -A multi-center CT study. *J Orthop Sci*. 2019 Jan; 24(1):35-41. doi: 10.1016/j.jos.2018.08.009. Epub 2018 Sep 20.
  14. Kikuchi N, Uesugi M, Koda M, Shimizu T, Murakami K, Kono M, Tanaka H, Yamazaki M. Methotrexate-related lymphoproliferative disorder of the lumbar spine originating with severe low-back pain: case report. *J Neurosurg Spine*. 2018 Nov 1; 29(5):545-548. doi: 10.3171/2018.4.SPINE1860.
  15. Nishimura S, Nagoshi N, Iwanami A, Takeuchi A, Hirai T, Yoshii T, Takeuchi K, Mori K, Yamada T, Seki S, Tsuji T, Fujiyoshi K, Furukawa M, Wada K, Koda M, Furuya T, Matsuyama Y, Hasegawa T, Takeshita K, Kimura A, Abematsu M, Haro H, Ohba T, Watanabe M, Katoh H, Watanabe K, Ozawa H, Kanno H, Imagama S, Ando K, Fujibayashi S, Yamazaki M, Watanabe K, Matsumoto M, Nakamura M, Okawa A, Kawaguchi Y; Japanese Organization of the Study for Ossification of Spinal Ligament (JOSL). Prevalence and Distribution of Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis on Whole-spine Computed Tomography in Patients With Cervical Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament: A Multicenter Study. *Clin Spine Surg*. 2018 Nov; 31(9):E460-E465. doi: 10.1097/BSD.0000000000000701.
  16. Ijima Y, Furuya T, Ota M, Maki S, Saito J, Kitamura M, Miyamoto T, Ohtori S, Orita S, Inage K, Suzuki T, Yamazaki M, Koda M. The K-line in the cervical ossification of the posterior longitudinal ligament is different on plain radiographs and CT images. *J Spine Surg*. 2018 Jun; 4(2):403-407. doi: 10.21037/jss.2018.05.23.
  17. Taniguchi S, Takahashi H, Aoki Y, Nakajima A, Terajima F, Sonobe M, Akatsu Y, Yamada M, Furuya T, Koda M, Yamazaki M, Ohtori S, Nakagawa K. Surgical treatment for dropped head syndrome with cervical spondylotic amyotrophy: a case report. *BMC Res Notes*. 2018 Jul 24; 11(1):500. doi: 10.1186/s13104-018-3612-2.
  18. Noguchi H, Koda M, Funayama T, Kumagai H, Saito J, Mannoji C, Aramomi M, Abe T, Nagashima K, Miura K, Mataka K, Fuji K, Furuya T, Yamazaki M. Regenos spacers are not

- suitable for open-door laminoplasty because of serious adverse events caused by their insufficient mechanical strength. *J Clin Neurosci*. 2018 Oct;56:50-55. doi: 10.1016/j.jocn.2018.07.015. Epub 2018 Jul 17.
19. Miura K, Kadone H, Koda M, Abe T, Kumagai H, Nagashima K, Mataka K, Fujii K, Noguchi H, Funayama T, Kawamoto H, Sankai Y, Yamazaki M. The hybrid assistive limb (HAL) for Care Support successfully reduced lumbar load in repetitive lifting movements. *J Clin Neurosci*. 2018 Jul;53:276-279. doi: 10.1016/j.jocn.2018.04.057. Epub 2018 May 3.
  20. Miura K, Koda M, Kadone H, Abe T, Kumagai H, Nagashima K, Mataka K, Fujii K, Noguchi H, Funayama T, Suzuki K, Yamazaki M. Successful detection of postoperative improvement of dynamic sagittal balance with a newly developed three-dimensional gait motion analysis system in a patient with iatrogenic flatback syndrome: A case report. *J Clin Neurosci*. 2018 Jul;53:241-243. doi: 10.1016/j.jocn.2018.04.051. Epub 2018 May 3.
  21. Koda M, Hanaoka H, Sato T, Fujii Y, Hanawa M, Takahashi S, Furuya T, Ijima Y, Saito J, Kitamura M, Ohtori S, Matsumoto Y, Abe T, Watanabe K, Hirano T, Ohashi M, Shoji H, Mizouchi T, Takahashi I, Kawahara N, Kawaguchi M, Orita Y, Sasamoto T, Yoshioka M, Fujii M, Yonezawa K, Soma D, Taneichi H, Takeuchi D, Inami S, Moridaira H, Ueda H, Asano F, Shibao Y, Aita I, Takeuchi Y, Mimura M, Shimbo J, Somya Y, Ikenoue S, Sameda H, Takase K, Ikeda Y, Nakajima F, Hashimoto M, Ozawa T, Hasue F, Fujiyoshi T, Kamiya K, Watanabe M, Katoh H, Matsuyama Y, Yamamoto Y, Togawa D, Hasegawa T, Kobayashi S, Yoshida G, Oe S, Banno T, Arima H, Akeda K, Kawamoto E, Imai H, Sakakibara T, Sudo A, Ito Y, Kikuchi T, Osaki S, Tanaka N, Nakanishi K, Kamei N, Kotaka S, Baba H, Okudaira T, Konishi H, Yamaguchi T, Ito K, Katayama Y, Matsumoto T, Matsumoto T, Idota M, Kanno H, Aizawa T, Hashimoto K, Eto T, Sugaya T, Matsuda M, Fushimi K, Nozawa S, Iwai C, Taguchi T, Kanchiku T, Suzuki H, Nishida N, Funaba M, Yamazaki M. Study protocol for the G-SPIRIT trial: a randomised, placebo-controlled, double-blinded phase III trial of granulocyte colony-stimulating factor-mediated neuroprotection for acute spinal cord injury. *BMJ Open*. 2018 May 5;8(5):e019083. doi: 10.1136/bmjopen-2017-019083.
  22. Imagama S, Ando K, Takeuchi K, Kato S, Murakami H, Aizawa T, Ozawa H, Hasegawa T, Matsuyama Y, Koda M, Yamazaki M, Chikuda H, Shindo S, Nakagawa Y, Kimura A, Takeshita K, Wada K, Katoh H, Watanabe M, Yamada K, Furuya T, Tsuji T, Fujibayashi S, Mori K, Kawaguchi Y, Watanabe K, Matsumoto M, Yoshii T, Okawa A. Perioperative Complications After Surgery for Thoracic Ossification of Posterior Longitudinal Ligament: A Nationwide Multi-center Prospective Study. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2018 Dec 1;43(23):E1389-E1397. doi: 10.1097/BRS.0000000000002703.
  23. Koda M, Abe T, Funayama T, Noguchi H, Miura K, Nagashima K, Kumagai H, Mataka K, Furuya T, Orita S, Inage K, Ohtori S, Yamazaki M. Postoperative recovery course, but not preoperative factors and operative kyphosis correction can predict final neurological outcome of posterior decompression with instrumented surgery for ossification of the posterior longitudinal ligament of the thoracic spine. *J Clin Neurosci*. 2018 Jul;53:85-88. doi: 10.1016/j.jocn.2018.04.032. Epub 2018 Apr 19.
  24. Hirai T, Yoshii T, Nagoshi N, Takeuchi K, Mori K, Ushio S, Iwanami A, Yamada T, Seki S, Tsuji T, Fujiyoshi K, Furukawa M, Nishimura S, Wada K, Furuya T, Matsuyama Y, Hasegawa T, Takeshita K, Kimura

- A, Abematsu M, Haro H, Ohba T, Watanabe M, Katoh H, Watanabe K, Ozawa H, Kanno H, Imagama S, Ando K, Fujibayashi S, Koda M, Yamazaki M, Matsumoto M, Nakamura M, Okawa A, Kawaguchi Y. Distribution of ossified spinal lesions in patients with severe ossification of the posterior longitudinal ligament and prediction of ossification at each segment based on the cervical OP index classification: a multicenter study (JOSL CT study). *BMC Musculoskelet Disord*. 2018 Apr 5;19(1):107. doi: 10.1186/s12891-018-2009-7.
25. Miura K, Koda M, Kadone H, Kubota S, Shimizu Y, Kumagai H, Nagashima K, Mataki K, Fujii K, Noguchi H, Funayama T, Abe T, Sankai Y, Yamazaki M. Gait training using a hybrid assistive limb (HAL) attenuates head drop: A case report. *J Clin Neurosci*. 2018 Jun;52:141-144. doi: 10.1016/j.jocn.2018.03.010. Epub 2018 Mar 31.
26. Takahashi H, Aoki Y, Nakajima A, Sonobe M, Terajima F, Saito M, Miyamoto T, Koyama K, Yamamoto K, Furuya T, Koda M, Ohtori S, Yamazaki M, Nakagawa K. Axonal damage is remarkable in patients with acutely worsening symptoms of compression myelopathy: biomarkers in cerebrospinal fluid samples. *Eur Spine J*. 2018 Aug;27(8):1824-1830. doi: 10.1007/s00586-018-5549-5. Epub 2018 Mar 19.
27. Koda M, Furuya T, Saito J, Ijima Y, Kitamura M, Ohtori S, Orita S, Inage K, Abe T, Noguchi H, Funayama T, Kumagai H, Miura K, Nagashima K, Yamazaki M. Postoperative K-line conversion from negative to positive is independently associated with a better surgical outcome after posterior decompression with instrumented fusion for K-line negative cervical ossification of the posterior ligament. *Eur Spine J*. 2018 Jun;27(6):1393-1400. doi: 10.1007/s00586-018-5505-4. Epub 2018 Feb 14.
28. Kubota S, Abe T, Koda M, Kadone H, Shimizu Y, Mataki Y, Noguchi H, Fujii K, Marushima A, Funayama T, Kawamoto H, Hada Y, Sankai Y, Yamazaki M. Application of a newly developed upper limb single-joint hybrid assistive limb for postoperative C5 paralysis: An initial case report indicating its safety and feasibility. *J Clin Neurosci*. 2018 Apr;50:268-271. doi: 10.1016/j.jocn.2018.01.038.
29. Puentes S, Kadone H, Kubota S, Abe T, Shimizu Y, Marushima A, Sankai Y, Yamazaki M, Suzuki K. Reshaping of Gait Coordination by Robotic Intervention in Myelopathy Patients After Surgery. *Front Neurosci*. 2018 Mar 2;12:99. doi: 10.3389/fnins.2018.00099. eCollection 2018.
30. Shimizu Y, Kadone H, Kubota S, Suzuki K, Saotome K, Ueno T, Abe T, Marushima A, Watanabe H, Endo A, Tsurumi K, Ishimoto R, Matsushita A, Koda M, Matsumura A, Sankai Y, Hada Y, Yamazaki M. Voluntary ambulation using voluntary upper limb muscle activity and Hybrid Assistive Limb® (HAL®) in a patient with complete paraplegia due to chronic spinal cord injury: A case report. *J Spinal Cord Med*. 2018 Jan 19:1-9. doi: 10.1080/10790268.2017.1423267. [Epub ahead of print]
31. Miura K, Kadone H, Koda M, Abe T, Endo H, Murakami H, Doita M, Kumagai H, Nagashima K, Fujii K, Noguchi H, Funayama T, Kawamoto H, Sankai Y, Yamazaki M. The hybrid assisted limb (HAL) for Care Support, a motion assisting robot providing exoskeletal lumbar support, can potentially reduce lumbar load in repetitive snow-shoveling movements. *J Clin Neurosci*. 2018 Mar;49:83-86. doi: 10.1016/j.jocn.2017.11.020. Epub 2017 Dec 15.
32. Miura K, Kadone H, Koda M, Kumagai H, Nagashima K, Fujii K, Noguchi H, Funayama T, Abe T, Furuya T, Yamazaki M. Three-dimensional gait analysis reveals dynamic alignment change in a patient with d

- ropped head syndrome: A case report. J Clin Neurosci. 2018 Feb;48:106-108. doi: 10.1016/j.jocn.2017.10.075. Epub 2017 Nov 3.
33. Kimura A, Takeshita K, Inoue H, Seichi A, Kawasaki Y, Yoshii T, Inose H, Furuya T, Takeuchi K, Matsunaga S, Seki S, Tsushima M, Imagama S, Koda M, Yamazaki M, Mori K, Nishimura H, Endo K, Yamada K, Sato K, Okawa A. The 25-question Geriatric Locomotive Function Scale predicts the risk of recurrent falls in postoperative patients with cervical myelopathy. J Orthop Sci. 2018 Jan;23(1):185-189. doi: 10.1016/j.jos.2017.10.006. Epub 2017 Oct 31.
2. 学会発表
1. ロボットスーツ HAL を用いた歩行訓練による首下がり症候群の改善. 三浦紘世, 久保田茂希, 松井彩乃, 安部哲哉, 門根秀樹, 清水如代, 野口裕史, 船山徹, 國府田正雄, 山崎正志. 第9回日本成人脊柱変形学会(東京), 3月, 2019. シンポジウム
  2. 三次元動作解析による首下がり症候群における脊柱アライメントの連続歩行時の動的変化. 三浦紘世, 門根秀樹, 熊谷洋, 長島克弥, 俣木健太郎, 野口裕史, 船山徹, 安部哲哉, 國府田正雄, 山崎正志. 第9回日本成人脊柱変形学会(東京), 3月, 2019.
  3. 成人脊柱変形に対する三次元歩行動作解析を用いたアライメントの動的評価. 三浦紘世, 門根秀樹, 船山徹, 安部哲哉, 國府田正雄, 山崎正志. 第53回日本脊髄障害医学会(愛知), 11月, 2018.
  4. 腰部支援用 HAL を用いた重量物挙上反復動作における腰部負荷軽減効果. 三浦紘世, 門根秀樹, 熊谷洋, 長島克弥, 俣木健太郎, 野口裕史, 船山徹, 安部哲哉, 國府田正雄, 山崎正志. 第33回日本整形外科学会基礎学術集会(奈良), 10月, 2018.
  5. 成人脊柱変形に対する歩行動作解析を用いた上肢運動評価. 三浦紘世, 門根秀樹, 熊谷洋, 長島克弥, 俣木健太郎, 野口裕史, 船山徹, 安部哲哉, 國府田正雄, 山崎正志. 第33回日本整形外科学会基礎学術集会(奈良), 10月, 2018.
  6. 成人脊柱変形に対する三次元歩行動作解析を用いた全脊柱アライメントの動的評価. 三浦紘世, 門根秀樹, 熊谷洋, 長島克弥, 俣木健太郎, 野口裕史, 船山徹, 安部哲哉, 國府田正雄, 山崎正志. 第33回日本整形外科学会基礎学術集会(奈良), 10月, 2018.
  7. 当科における初診時原発不明脊椎腫瘍の治療戦略とその臨床成績. 三浦紘世, 柴尾洋介, 熊谷洋, 長島克弥, 俣木健太郎, 藤井賢吾, 野口裕史, 船山徹, 安部哲哉, 國府田正雄, 山崎正志. 第27回日本脊椎インストゥルメンテーション学会(東京), 9月, 2018.
  8. 成人脊柱変形に対する歩行動作解析を用いた上肢運動評価. 三浦紘世, 門根秀樹, 柴尾洋介, 熊谷洋, 長島克弥, 俣木健太郎, 藤井賢吾, 野口裕史, 船山徹, 安部哲哉, 國府田正雄, 山崎正志. 第27回日本脊椎インストゥルメンテーション学会(東京), 9月, 2018.
  9. 成人脊柱変形に対する三次元歩行動作解析を用いた全脊柱アライメントの動的評価. 三浦紘世, 門根秀樹, 柴尾洋

- 介，熊谷洋，長島克弥，俣木健太郎，藤井賢吾，野口裕史，船山徹，安部哲哉，國府田正雄，山崎正志。第 27 回日本脊椎インストゥルメンテーション学会（東京），9 月，2018.
10. 首下がりに対する三次元歩行動作解析を用いたアライメントの動的評価。三浦紘世，門根秀樹，柴尾洋介，熊谷洋，長島克弥，俣木健太郎，藤井賢吾，野口裕史，船山徹，安部哲哉，國府田正雄，山崎正志。第 27 回日本脊椎インストゥルメンテーション学会（東京），9 月，2018.
11. 成人脊柱変形に対する三次元歩行動作解析を用いた全脊柱アライメントの動的評価。三浦紘世，門根秀樹，熊谷洋，長島克弥，俣木健太郎，野口裕史，船山徹，安部哲哉，國府田正雄，鈴木健嗣，山崎正志。第 91 回日本整形外科学会（神戸），5 月，2018.
12. 成人脊柱変形に対する歩行動作解析を用いた上肢運動評価。三浦紘世，門根秀樹，熊谷洋，長島克弥，俣木健太郎，野口裕史，船山徹，安部哲哉，國府田正雄，鈴木健嗣，山崎正志。第 91 回日本整形外科学会（神戸），5 月，2018.
13. 成人脊柱変形に対する三次元歩行動作解析を用いた全脊柱アライメントの動的評価。三浦紘世，門根秀樹，熊谷洋，長島克弥，俣木健太郎，藤井賢吾，野口裕史，船山徹，安部哲哉，國府田正雄，鈴木健嗣，山崎正志。第 47 回日本脊椎脊髄病学会（神戸），4 月，2018.
14. 首下がりに対する三次元歩行動作解析を用いた矢状面アライメントの動的評価。三浦紘世，門根秀樹，熊谷洋，長島克弥，俣木健太郎，藤井賢吾，野口裕史，船山徹，安部哲哉，國府田正雄，鈴木健嗣，山崎正志。第 8 回日本成人脊柱変形学会（東京），3 月，2018.
- 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

脊柱靱帯骨化症に関する調査研究

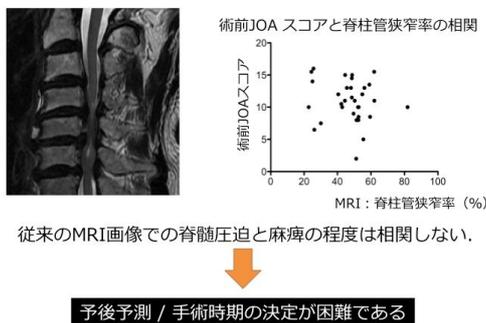
研究分担者 中村 雅也 所属機関名 慶應義塾大学整形外科

研究要旨 頸椎後縦靱帯骨化症患者に対して、拡散 MRI を用いた撮像法である Diffusion Tensor Tractography (DTT)を用いて、従来の MRI で捉えられなかった脊髄圧迫による脊髄の微細な変化を定量化し、至適手術のタイミング及び手術の予後予測が可能であるかを検討する。H30 年度は高磁場 3TeslaMRI による撮像プロトコルを各施設の MRI 機種間で調整及び統一し、術前 DTT 画像データと術前後の麻痺改善度との間の相関を解析する前向き多施設研究を施行。当初予定していた症例 50 例以上を達成した。今後 Spinal cord toolbox を用い解析予定である。

A . 研究目的

頸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。このような症例に対して、どこまで保存療法を行い、どのタイミングで手術適応を考慮すべきかに関してはいまだ意見の一致を見ていない。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ず、脊髄圧迫と麻痺の程度が相関しないこともこれまでの治療上の問題点の 1 つである(下図)。

頸椎OPLLの治療上の問題点

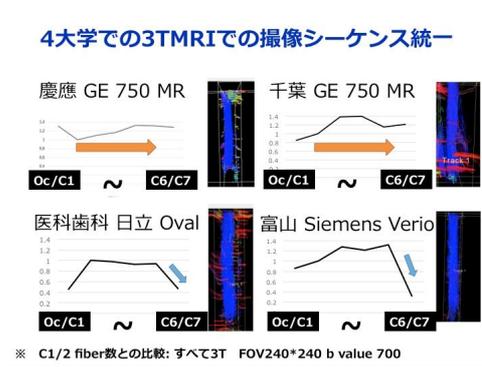


拡散テンソル投射路撮影(DTT)は、生体構造内の水分子の拡散の異方性に着目して可視

化した新しいイメージング法である。我々は、過去にサル脊髄損傷モデルや、慢性脊髄圧迫モデルマウスを用いて、脊髄損傷や脊髄症における DTT の有用性を報告してきた(Fujiyoshi et al., J Neurosci 2007, Takano et al., Spine 2012)。即ち、DTT の tract/fiber 比 (TFR)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、頸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であるかどうかを、多施設前向き研究によりその臨床的意義の検証を行うことである。

H28 年度までの本研究班(平成 26-28 年度)において、我々は単一施設での 32 名の頸椎後縦靱帯骨化症患者に対する頸椎 DTT 撮像を 1.5TeslaMRI により行い、後縦靱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

関わっていることを示した。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た。また近年、より高磁場で解像度の高い 3TeslaMRI が普及しつつあることから大学間で異なる 3TeslaMRI 装置間での撮像方法・シーケンスの統一を行った。H29 年度に多施設前向き研究が可能となる環境調整を終えた（下図）。



昨年度より同 3 Tesla 機器での多施設前向き研究を開始し、東京医科歯科大学、千葉大学、富山大学、慶応大学、京都大学、滋賀医科大学、名古屋大学の 7 大学にて各大学間で確立された DTT 撮像法を用いて、実際に手術を行う頸椎後縦靭帯骨化症患者さんで術前 DTT 撮像を行い、術前の DTT 各パラメータと術後改善度との相関解析を行い、DTT の有用性について検証を行っている。

## B. 研究方法

上記 7 大学において、それぞれの MRI を用いて頸椎後縦靭帯骨化症で手術を受けられる患者さんの術前 DTT 撮像を行う。術式については各施設の裁量で選択・決定を行う。術前に従来の診療で撮像する頸椎 Xp 前後屈像、単純 CT、ルーチンで撮像する MRI に加え DTT 撮像を追加した。DTT 撮

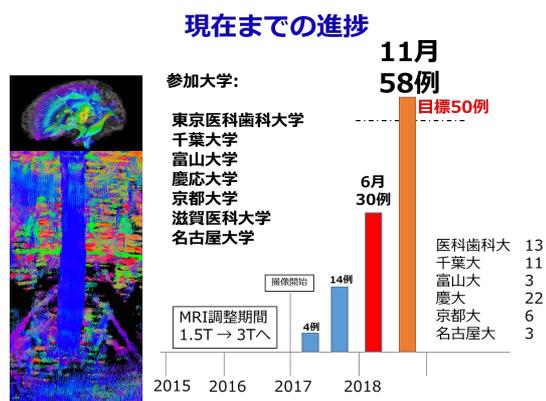
像には約 5 分間の撮像時間の追加を要し、DTT 撮像タイミングは術前の横断 1 点のみとした。術前臨床データとして身体所見・神経学的所見、JOA-CMEQ、JOA スコアを各施設で統一して計測し、得られた画像との相関を解析した。

## （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。その後、東京医科歯科大学、千葉大学、富山大学、京都大学、滋賀医科大学、名古屋大学での倫理申請が承認されている。従来の頸椎 MRI 撮像時間に加えて約 5 分間の追加撮像時間を要するため、すべての患者に対して、本研究の意義を十分に説明し、書面にて同意を頂き、了承された上で行っている。

## C. 研究結果

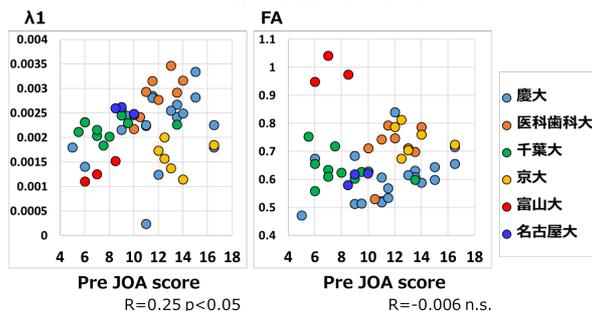
平成 30 年 12 月時点で合計 58 例の撮像を終えている（下図）。



本研究にエントリーされた 58 例の術前 DTT について解析を行った。

その結果、

今回の結果：全体的な傾向（C1/2の $\lambda 1$ , FAがJOAscoreと相関）は大学に関わらず同じ傾向である。



上図の様に、全症例を含んだ相関解析では高い相関係数は得られてはいないが、各大学のデータの傾向は、大学にかかわらず同じ傾向となった（DTT パラメータ：  $\lambda 1$  および FA が、術前 JOAscore と正の相関を示す。）前向き研究を開始して、術後 1 年フォローにまだいずれの症例も達していないため、逐次術後の臨床パラメータの集積を進め、引き続き解析を継続する予定である。

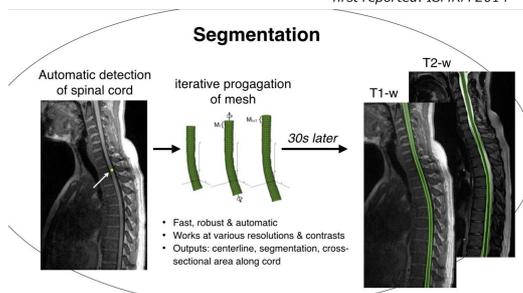
#### D．考察、

今回の検討により、大学間のデータのキャリブレーションが必要であると考えられ、

誤差を縮小する工夫：多施設研究用オープンソースライブラリ：

#### Spinal Cord Toolbox

<https://sourceforge.net/projects/spinalcordtoolbox/>  
first reported: ISMRM 2014



検者内、検者間誤差、機種間誤差を最小限にするオープンソースライブラリ

： Spinal cord toolbox

[\(https://sourceforge.net/projects/spinalcordtoolbox/\)](https://sourceforge.net/projects/spinalcordtoolbox/)

を用いより確実な解析を今後試みる予定で

ある。各パラメータと術後成績との関連、更には骨化型ごとの傾向が判明すれば、DTT が手術適応のタイミングの指標として活用できる可能性があると考えており、引き続き症例を重ね前向き研究を推進したい。

#### E．結論

頚椎後縦靭帯骨化症の麻痺重症度・術後の予後予測判定に DTT は有用である可能性が示された。引き続き多施設共同前向き研究を進め、術後 1 年経過時の臨床データを集積し術後改善率との相関解析を行い、頚椎後縦靭帯骨化症の新たな手術適応のタイミング指標としての DTT の有用性を検証する予定である。

#### 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

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

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調査研究

びまん性特発性骨増殖症における脊椎損傷に関する研究

研究分担者 松本 守雄 慶應義塾大学整形外科

研究要旨 びまん性特発性骨増殖症は靱帯骨化を基盤に高齢者に発症する疾患であるが、その原因は未だ不明である。本症では靱帯骨化により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来することが知られている。285 例の後ろ向き研究の結果、本損傷は軽微な外傷で発生し、後縦靱帯骨化を伴う高位では重篤な麻痺を呈する傾向があった。この結果を踏まえて、現在、参加施設で治療を受けた本損傷患者を前向き登録している。前向き症例登録の臨床データと後ろ向き研究と比較しての本損傷の病態及び問題点を調査している。

A . 研究目的

びまん性特発性骨増殖症は靱帯骨化を基盤に中高齢者に発症する疾患であるが、その原因は未だ不明である。今回の調査で、本損傷は高齢者において低エネルギー外傷で受傷し、受傷時には麻痺を呈する例は少ないものの、遅発性に麻痺が出現する頻度が高く、そのため診断が遅れる傾向がある。画像解析の結果、骨折部位に OPLL が存在し、MRI での脊髓輝度変化があり、後方要素の破綻した症例では、麻痺の発生が多いことが明らかになった。希少な脊椎損傷である本損傷の病態をさらに明らかにするため、現在、前向き症例登録を行い、データ蓄積している。本研究の目的は、びまん性特発性骨増殖症を伴った脊椎損傷の病態を調査し、その治療上の問題点を明らかにすることである。

B . 研究方法

平成 26 年 11 月より各施設での倫理委員会の承認を得た。平成 27 年 12 月よりに参加施設で本損傷に対して治療を行った 42 例 (男性 30 例、女性 12 例)、受傷時平均年齢 72.8 歳を対象とした。入院前、受傷 1 年後の住居、診断の遅れ(受傷後 24 時間以内)、治療方法、治療開始後の合併症、治療後の骨癒合について検討した。

C . 研究結果

対象の 98.0%は自宅で生活していた。2.0%が老人保健施設であったが、受傷 1 年後には、自宅は 70.0%となり、病院 20.0%、老人保健施設 10.0%と自宅以外に滞在している例が 30.0%に増加していた。

診断の遅れ(受傷後 24 時間以内に正確な診断ができなかった)は 54.8%にみられ、本損傷を正確に診断ができた例は 45.2%であった。診断の遅れとなった例の内、医療機関に受診したにも関わらず正確な診断に至らなかった doctor's delay が 38.1%と最も多く、24 時間以内に医療機関に受診をしなかった patient's delay の 16.7%よりも多かった。治療は 90.7%で手術治療が

選択され、9.3%で保存治療が選択された。手術治療の内容は従来法による後方固定が47.6%、経皮的椎弓根スクリューを用いた低侵襲脊椎固定術が33.3%、経皮的椎体形成術4.8%、前後方固定術および前方固定術がそれぞれ2.4%であった。手術治療による平均固定椎間は $4.7 \pm 1.8$ 椎間であった。治療期間中の合併症は21.4%で発生し、その内訳は肺炎7.1%、下肢静脈血栓症7.1%、尿路感染症7.1%、褥瘡4.8%、一過性上肢筋力低下2.4%、咽頭浮腫による気管切開2.4%、認知症の悪化2.4%であった。再手術は4.8%で行われたが、いずれも骨癒合が確認できた後のインプラントの抜釘術であった。治療開始後12か月以内の死亡、偽関節の発生は認めなかった。

#### D . 考察

今回の研究の結果から、本損傷をきたした患者は自宅での生活が困難になる比率が上がるようになった。また、前回調査時の後ろ向き研究と同様に、半数以上の症例で診断の遅れがあった。その理由として docotor ' s delay が依然として高かった。治療法は手術治療が多くの症例で選択されていたが、後ろ向き研究よりも低侵襲的脊椎固定術や経皮的椎体形成術などのより低侵襲な手術方法が選択されている傾向があった。また、24.1%で治療期間中の合併症が発生したが、この頻度は後ろ向き研究の30.5%よりも少なく、治療開始後12か月以内の死亡例は認めなかった。このことは、本損傷の病態について後ろ向き研究を行った時より治療を提供する側の認識が上がった可能性が高いと考えられる。その結果として治療成績の向上に結び付いてい

ていると考える。しかしながら未だに一次診での確実な診断に至らず、docotor ' s delay が存在することから、今後は一般診療医への注意喚起が必要であると考えた。現在も前向き症例登録は継続中であり、更なる症例の蓄積により詳細なデータ構築を予定している。

#### E . 結論

前向き症例登録の結果、いまだ診断の遅れが見られたが、より低侵襲な手術治療が選択され、合併症や死亡例の発生頻度が低下している傾向がみられた。

#### 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

##### 論文発表

Spinal fractures in patients with Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis:A nationwide multi-institution survey Okada E, Yoshii T, Yamada T, Watanabe K, Katsumi K, Hiyama A, Watanabe M, Nakagawa Y, Okada M, Endo T, Shiraishi Y, Takeuchi K, Matsunaga S, Maruo K, Sakai K, Kobayashi S, Ohba T, Wada K, Ohya J, Mori K, Tsushima M, Nishimura H, Tsuji T, Okawa A, Matsumoto M, Watanabe K Journal of Orthopaedic Science. (JOS)18,S0949-2658(18)30388-9. doi: 10.1016/j.jos.2018.12.017. [Epub ahead of print]  
Okada E, Shimizu K, Kato M, Fukuda K, Kaneko S, Ogawa J, Yagi M, Fujita N,

Tsuji O, Suzuki S, Nagoshi N, Tsuji T, Nakamura M, Matsumoto M, Watanabe K. Spinal fractures in patients with diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: Clinical characteristics by fracture level.

Journal of Orthopaedic Science (JOS)18, J Orthop Sci. 2018 Nov 8. pii: S0949-2658(18)30314-2. doi: 10.1016/j.jos.2018.10.017. [Epub ahead of print] PMID:30415821 2019

#### 学会発表

小林祥、岡田英次郎、名越慈人、渡辺慶、檜山明彦、中川幸洋、竹内一裕、松永俊二、圓尾圭史、坂井顕一郎、吉井俊貴、大場哲郎、和田簡一郎、大谷隼一、遠藤照顕、西村浩輔)、森幹士、都島幹人、松山幸弘、大川淳、松本守雄 びまん性特発性骨増殖症に伴った脊椎損傷における周術期合併症 -厚労科研脊柱靭帯骨化症研究班・多施設研究- 日本整形外科学会 2018 年

#### 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

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多施設前向き研究

研究分担者 竹下 克志 所属機関名 自治医科大学整形外科  
研究協力者 木村 敦

研究要旨 OPLL 症例を含む頸髄症患者における手術前後の転倒と、それに伴う自覚症状悪化の発生頻度に関して、多施設前向き研究を行った。手術予定の頸髄症患者に自記式の調査票を配布し、登録時から手術まで、および手術日から術後1年までの転倒の詳細とQOLの推移を調査した。平成30年10月までに全国8カ所の協力施設より、計161名の患者データ収集を終了した。現在データ解析を行っており、論文投稿の準備を進めている。

A．研究目的

頸髄症患者における術前後の転倒と、それに伴う自覚症状悪化の発生頻度を、前向き調査によってより正確に明らかにすること。

B．研究方法

平成27年10月に本学において研究計画に対する倫理委員会の承認を得て、計画書と調査用紙を協力施設に送付した。各施設における倫理委員会の承認後に、同意が得られた患者に調査票を配布し、術前から術後1年の期間でデータを収集した。

C．研究結果

平成29年10月までに全国8カ所の協力施設より計161名の患者が登録された。平成30年4月に術後1年以上経過した症例の診療情報やアンケート結果の回収を開始し、同年10月にデータ収集を終了した。現在データ分析を行っており、論文投稿の準備を進めている。

D．考察、

本研究によって、頸髄症手術患者の転倒とそれに伴う症状悪化の頻度に関して、より正確なデータが得られることが期待される。また本研究では転倒に関連する包括的なデータが得られており、後ろ向き研究よりも多面的な分析が可能となる見込みである。

E．結論

頸髄症手術前後の転倒による症状悪化に関する前向き研究を実施した。予定されたデータ収集を終了し、現在投稿準備中である。

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

1. 圧迫性頸髄症手術前後の転倒による症状悪化

木村 敦

整形外科 (0030-5901) 69 巻 6 号

Page635-639

2.学会発表

頸椎後縦靱帯骨化症に対する椎弓形成術後の体の痛みに K-line が与える影響の検討

木村 敦、白石 康幸、井上 泰一、遠藤 照顕、竹下 克志、日本脊椎脊髄病学会、神戸、2018/4/12 .

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

脊柱靱帯骨化症に関する調査研究

研究分担者 今釜 史郎 名古屋大学整形外科

研究要旨 胸椎後縦靱帯骨化症(OPLL)手術症例を多施設、前向きに115例を検討したところ周術期合併症率は51%、術後運動麻痺は32%であった。多変量解析による術後麻痺リスク因子の検討では、術前PST陽性(オッズ比[OR] 31.6,  $p < 0.05$ )、術前JOAスコア低値(OR 2.8,  $p < 0.05$ )が同定された。至適な術式確立のためには術式とともに手術のタイミングも重要である。胸椎黄色靱帯骨化症(OLF)の前向き手術登録も継続して行っており、現在統計解析中である。

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ものの手術成績が不良な胸椎OPLLの手術成績を多施設、前向きに調査し、術後運動麻痺の危険因子に関して多変量解析を行う。

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、前向きに集積して確実なデータを得る。そのデータより術後成績を評価し、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とともに多変量解析にて術後運動麻痺の危険因子を検討する。

(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への遵守に努めている。

C．研究結果

2011年12月以降、前向き登録した胸椎OPLL手術115例(男性55例、女性60例、平均年齢53歳)を対象に、術式、術後運動麻痺(一過性を含む)と、術後麻痺のリスク因子として年齢、body mass index、基礎疾患、胸椎手術の既往、OPLL椎間数、黄色靱帯骨化(OLF)併存、術前JOAスコア、術前の体位による症状悪化(腹臥位-仰臥位テスト: prone and supine position test: PST)、手術時間、出血量、術中エコー所見、術中脊髄モニタリング所見を検討した。統計学的検討は対応のないt検定、カイ二乗検定、Pearson相関係数、ロジスティック回帰分析を用いた。

【結果】術式は後方除圧(矯正)固定術が85例(74%)と最多で、全症例の平均JOAスコア改善率(術後1年)は55%であった。術後麻痺は39例(34%)に認めたが、脳梗塞1例を除きリハビリテーションや再手術により改善し、平均回復期間は2.7ヶ月であった。術後運動麻痺回復期間はOPLL椎間数が多く、術前JOAスコアが低く、出血量が多いと有意に長かった( $p < 0.05$ )。麻痺出現有無の2群比較では、OPLL椎間数( $p < 0.005$ )、OLF

併存 ( $p < 0.01$ )、術前JOAスコア低値 ( $p < 0.001$ )、術前PST陽性 ( $p < 0.001$ )、手術時間 ( $p < 0.01$ )、出血量 ( $p < 0.05$ )、術中エコーで脊髄浮上なし ( $p < 0.05$ )、術中脊髄モニタリング電位低下 ( $p < 0.0001$ )に有意差を認めた。多変量解析による術後麻痺リスク因子の検討では、術前PST陽性 (オッズ比 [OR] 31.6,  $p < 0.05$ )、術前JOAスコア低値 (OR 2.8,  $p < 0.05$ )が同定された。

#### D . 考察

胸椎 OPLL に対しては implant を用いた後方除圧固定術が多く施行され、過去の多施設報告よりも手術成績は改善していた。しかし、術後運動麻痺を 32%に認め、いずれの術式も安全かつ十分な手術法とは言えない。従って、本研究により明らかとなった術後運動麻痺回復期間に関する因子や術後運動麻痺出現のリスク因子に留意し、手術の至適なタイミングの検討も含め、さらなる手術成績向上を目指す必要がある。

#### E . 結論

胸椎 OPLL の手術症例を、多施設前向きに 115 例登録し、術前の症状、画像変化、術後経過、運動麻痺に関する危険因子を検討した。この多施設前向き研究により、術後麻痺の高い発生率と、術後麻痺に関連する術前・術中因子、術後運動麻痺回復期間に関連する因子や、術後麻痺出現の危険因子が明らかとなった。脊椎外科医はこれらの因子に留意し、至適な手術タイミングを計るとともに、胸椎 OPLL 手術後の運動麻痺予防や手術成績向上に努める必要がある。今後さらに前向きに長期の経過観察をすすめ、手術成績に関する因子を同定していく予定

である。

また胸椎黄色靭帯骨化症 (OLF) の前向き手術登録に関しては、現在統計解析中であり、英文報告を準備中である。

#### 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

今釜史郎ら 胸椎後縦靭帯骨化症手術における全国多施設前向き研究 - 中間報告 臨床雑誌整形外科 69 巻 6 号 (2018 年 5 月) pp.617-619

Imagama S, Ando K, Takeuchi K, Kato S, Murakami H, Aizawa T, Ozawa H, Hasegawa T, Matsuyama Y, Koda M, Yamazaki M, Chikuda H, Shindo S, Nakagawa Y, Kimura A, Takeshita K, Wada K, Katoh H, Watanabe M, Yamada K, Furuya T, Tsuji T, Fujibayashi S, Mori K, Kawaguchi Y, Watanabe K, Matsumoto M, Yoshii T, Okawa A. Perioperative Complications After Surgery for Thoracic Ossification of Posterior Longitudinal Ligament: A Nationwide Multicenter Prospective Study. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2018 Dec 1;43(23):E1389-E1397..

Kobayashi K, Ando K, Shinjo R, Ito K, Tsushima M, Morozumi M, Tanaka S, Machino M, Ota K, Ishiguro N, Imagama S.

A new criterion for the alarm point using a combination of waveform amplitude and onset latency in Br(E)-MsEP monitoring in spine surgery. *J Neurosurg Spine*. 2018 Oct;29(4):435-441.

## 2.学会発表

今釜 史郎「胸椎後縦靭帯骨化症の手術成績良好因子～自験例の検討」、第 47 回日本脊椎脊髄病学会学術集会（神戸）2018

今釜 史郎「胸椎後縦靭帯骨化症手術の多施設前向き研究～術後運動麻痺リスク因子の解析」、第 91 回日本整形外科学会学術総会（神戸）2018

今釜史郎「嚙状型胸椎後縦靭帯骨化症の 2 期的後方手術」、第 27 回日本脊椎インストゥルメンテーション学会（東京）2018

## 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

脊柱靱帯骨化症に関する研究  
術中脊髄モニタリングに関する多施設前向き研究

研究分担者	松山 幸弘	浜松医科大学整形外科
研究協力者	川端 茂徳	東京医科歯科大学大学院先端技術医療応用学講座
研究協力者	安藤 宗治	関西医科大学関西医療センター
研究協力者	寒竹 司	山口労災病院
研究協力者	高橋 雅人	杏林大学医学部整形外科
研究協力者	今釜 史郎	名古屋大学大学院医学系研究科整形外科
研究協力者	藤原 靖	広島安佐市民病院整形外科
研究協力者	山田 圭	久留米大学整形外科
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
研究協力者	谷 俊一	高知大学医学部整形外科
研究協力者	吉田 剛	浜松医科大学整形外科
研究協力者	後迫 宏紀	浜松医科大学整形外科

研究要旨 術中脊髄モニタリングの有用性を検討するため、後縦靱帯骨化症手術を中心とした難治性脊椎脊髄病疾患を対象とし、手術成績について調査を行った。術後麻痺が悪化した症例は126例、波形が回復し術後麻痺も回避できたレスキュー症例は136例あり、側弯症手術と頸椎OPLL手術ではより多く症例でレスキューが可能であった。胸椎OPLLでは再狭窄部位の除圧、アライメント変化時、頸椎OPLLでは前方手術のcorpectomy、後方手術時の椎弓拡大時にアラームが生じていた。胸椎OPLL手術ではアライメントの変化時に生じた脊髄麻痺はレスキューされる一方、狭窄部位除圧の際の脊髄障害はレスキューされにくい傾向にあった。

A. 研究目的

脊柱後縦靱帯骨化症(Ossification of the posterior longitudinal ligament: OPLL)に対する手術の神経合併症率は高く、胸椎OPLLは26%、頸椎OPLLは7.1%と報告されている。

術中脊髄機能モニタリングは、手術における“防ぎ得た麻痺(Preventable

paralysis)”を、できる限り減らすことを目的としている。過去の我々の検討ではモニタリングの精度は90%以上と高く、有用であることが示された。しかし手術疾患により神経合併症リスクは変わるため、疾患毎にモニタリングが有用であったか検討する必要がある。さらに、神経合併症のハイリスク脊椎手術において、術中アラーム

が生じるタイミングとレスキュー手技を疾患毎に調査することにした。

## B．研究方法

本研究では、日本脊椎脊髄病学会脊髄モニタリングワ-キンググループ関連施設 16 施設を対象とし、多施設研究のハイリスク脊椎手術症例を後ろ向きに解析した。

2010 年 4 月から 2017 年 3 月までにハイリスク脊椎手術症例である、脊柱後縦靭帯骨化症、脊髄腫瘍、側弯症手術を行い、術中モニタリング（経頭蓋電気刺激筋誘発電位：Br(E)-MsEP、体性感覚誘発電位：SSEP など）を行った。振幅の 70%低下を Br(E)-MsEP 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、6 年間におけるモニタリング症例を調査した。全 16 施設からアンケートを回収し、集計した 2867 例を対象とした。アンケート項目は、疾患名及びその数、導出筋・筋数、Br(E)-MsEP 波形変化があった症例、疾患名、術式、術前・術後の徒手筋力テスト（MMT）であった。

モニタリング精度は、手術最終波形（閉創時）の振幅と術後麻痺の程度を調査した。最終波形振幅が 70%以下であり、術後 MMT1 段階以上の麻痺悪化があった症例を True positive (TP)、最終波形振幅が 70%以上低下し、術後 MMT1 段階以上の麻痺悪化がなかった症例を False positive (FP)、最終波形振幅が 70%以上低下せず、術後 MMT1 段階以上の麻痺悪化があった症例を False negative (FN)、最終波形振幅が 70%以上低下せず、術後 MMT1 段階以上の麻痺悪化もなかった症例を True negative (TN)、術中に振幅 70%以下に低下したが、最終波形振幅が 70%以上に回復し、術後麻痺悪化

がなかった症例をレスキュー症例とした。

（倫理面での配慮）

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 2867 例中 頸椎 OPLL 622 例、胸椎 OPLL 249 例、髄外腫瘍 771 例、髄内腫瘍 216 例と側弯症 1009 例、であった。モニタリングを施行した 2867 例中 TP は 126 例、FP は 234 例、FN は 9 例であった。レスキュー症例は 136 例あった。モニタリングの精度は感度 93.3%、特異度 91.0%、陽性的中率 35.0%、陰性的中率 99.6%であった。

疾患ごとの神経合併症率は、頸椎 OPLL は 1.1%、胸椎 OPLL は 12.0%、髄内腫瘍の頻度が高く 18.1%であった。髄外腫瘍は 3.6%、側弯症は 2.2%であった。

FN であった 9 例中 7 例は髄内腫瘍例であり、一過性麻痺の後に完全回復した。

術中波形回復する割合が高かった疾患は側弯症と頸椎 OPLL であり、側弯症は波形変化があった 61.4%、頸椎 OPLL は 82.1%に回復が見られ、これらの症例の術中モニタリングの有用性が示された。OPLL で術中に MEP のアラームポイントに達するタイミングとしては胸椎 OPLL では再狭窄部位の除圧が最も高頻度で 54%次いで dekyphosis、展開、ロッド装着であり頸椎 OPLL では後方手術時の椎弓拡大 61.5%、前方手術時の corpectomy 15.4%の順であった。

## D．考察

モニタリング波形が低下したタイミングには傾向を認めた。特に胸椎 OPLL では再狭

窄部位の除圧が最も高頻度であり頸椎 OPLL では後方手術時の椎弓拡大、前方手術時の corpectomy であった。これらの手術操作の際には常に脊髄障害を生じうる可能性を考慮してアラームとなったときは脊髄保護を行い、モニタリング波形の回復を待つなどの対策が必要である。例えば頸椎 OPLL 症例では、C5 麻痺を考え、とくに椎間孔部の除圧追加を考える。胸椎 OPLL 例では骨化による脊髄圧迫を考えて、アライメント矯正による間接除圧または骨化の直接除圧を行う。またステロイド剤の術中投与も考慮することが多く、脊髄神経保護のひとつの手技となっていた。胸椎 OPLL 手術ではアライメントの変化時に生じた脊髄麻痺はレスキューされうる一方、狭窄部位除圧の際の脊髄障害はレスキューされにくい傾向にあり、手術中の脊髄保護対策が必要と考える。

#### E . 結論

術中脊髄モニタリング Br(E)-MsEP を解析すると、ハイリスク脊椎手術 2867 例では約 12% に神経障害が術中に予見できた。そのうちの 6 割の症例で術後麻痺を回避できた。術後麻痺を回避できた割合が高かった疾患は頸椎 OPLL と側弯症で、回避できなかった割合が高かったのは胸椎 OPLL と髄内腫瘍例であった。アラームを生じうるタイミングは胸椎 OPLL では再狭窄部位の除圧が最も高頻度であり頸椎 OPLL では後方手術時の椎弓拡大、前方手術時の corpectomy であった。胸椎 OPLL では手術中の脊髄保護対策が必要と考える。

#### 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

1. 後迫宏紀, 吉田剛, 長谷川智彦, 大和雄, 坂野友啓, 有馬秀幸, 三原唯暉, 大江慎, 戸川大輔, 松山幸弘: 術中脊髄モニタリングの false positive 発生における anesthetic fade の検討. 脊髄機能診断学 39 : 99-102, 2018.
2. 吉田剛 高リスク胸椎後縦靭帯骨化症に対する術中脊髄モニタリング 雑誌 整形外科 612 - 616、2018
3. Ushirozako H, Yoshida G, Kobayashi S, Hasegawa T, Yamato Y, Yasuda T, Banno T, Arima H, Oe S, Mihara Y, Togawa D, Matsuyama Y.: Transcranial Motor Evoked Potential Monitoring for the Detection of Nerve Root Injury during Adult Spinal Deformity Surgery. Asian Spine J. 12 : 639-647, 2018
4. Ushirozako H, Yoshida G, Kobayashi S, Hasegawa T, Yamato Y, Yasuda T, Banno T, Arima H, Oe S, Mihara Y, Togawa D, Matsuyama Y.: Impact of total propofol dose during spinal surgery: anesthetic fade on transcranial motor evoked potentials. J Neurosurg Spine. 8 : 1-9, 2019
5. Satoshi Sumiya, Shigenori Kawabata, Shuta Ushio, Shoji Tomizawa, Kyohei Sakaki, Takashi Hirai, Masato Yuasa, Hiroyuki Inose, Toshiyuki Yoshii, Atsushi Okawa. Cervical Spinal Cord Injury Associated With Neck Flexion in Posterior Cervical Decompression. Clin Spine Surg. , 2019

## 2. 学会発表

1. 第 91 回日本整形外科学会学術集会 神戸国際会議場 神戸市 2018 年 5 月 24 日 ~ 27 日 山田圭、松山幸弘、吉田剛、今釜史郎、和田簡一郎、寒竹司、田所伸朗、山本直也、川端茂徳、安藤宗治、谷俊一：脊柱変形手術の手術操作による神経障害のリスクと術中対応策の有効性の検討 JSSR 脊髄モニタリング WG 多施設前向き研究 .
2. 第 47 回日本脊椎脊髄病学会学術集会 2018 年 4 月 12 日 ~ 14 日神戸国際会議場 神戸市  
山田圭、松山幸弘、吉田剛、今釜史郎、和田簡一郎、寒竹司、田所伸朗、山本直也、川端茂徳、安藤宗治、小林祥、小林和克、藤原靖、高橋雅人、喜安克仁、谷俊一：脊柱変形手術の術中脊髄モニタリングで true positive と false positive 症例を発生する手術操作の検討 JSSR 脊髄モニタリング WG 多施設前向き研究
3. 後迫宏紀、吉田剛、長谷川智彦、大和雄、坂野友啓、有馬秀幸、大江慎、三原唯暉、戸川大輔、松山幸弘：プロポフォル使用量は術中脊髄モニタリングの false positive 発生に影響する -anesthetic fade の検討。第 47 回日本脊椎脊髄病学会学術集会 (2018.4.12-14, 神戸市)
4. Ushirozako H, Yoshida G, Kobayashi S, Hasegawa T, Yamato Y, Yasuda T, Banno T, Arima H, Oe S, Mihara Y, Togawa D, Matsuyama Y.: Impact of total propofol dose during spinal surgery: anesthetic fade on transcranial motor evoked potentials monitoring. 第 18 回日仏整形外科学会 (2018.07.07, 大津市)
5. Ushirozako H, Yoshida G, Kobayashi S, Hasegawa T, Yamato Y, Yasuda T, Banno T, Arima H, Oe S, Mihara Y, Togawa D, Matsuyama Y.: Transcranial motor evoked potentials for preventing nerve root injury during adult spinal deformity surgery. Spine across the Sea (2018.07.29-08.02, Hawaii)
6. 後迫宏紀、吉田剛、長谷川智彦、大和雄、坂野友啓、有馬秀幸、大江慎、三原唯暉、戸川大輔、松山幸弘：プロポフォル使用量は術中脊髄モニタリングの false positive 発生に影響する -anesthetic fade の検討-. 第 33 回日本整形外科基礎学会 (2018.10.11-12, 奈良市)
7. Kanchiku T, Imajo Y, Suzuki H, Funaba M, Nishida N, Taguchi T, Yoshida G, Matsuyama Y: Efficacy of evoked potential monitoring during cervical spine surgeries. 2018 Spine Across the Sea, Kauai, Hawaii. July 29-August 2, 2018
8. 第 47 回日本脊椎脊髄病学会学術集会 2018 年 4 月 12 日 ~ 14 日神戸国際会議場 神戸市 胸椎後縦靱帯骨化症 (OPLL) 手術における術中脊髄モニタリング波形悪化因子の検討 -全国多施設前向き研究-  
日本脊椎脊髄病学会 モニタリング WG  
小林和克 今釜史郎 安藤 圭 藤原 靖  
松山幸弘 吉田 剛 小林 祥 安藤宗治 川端茂徳 山田 圭 寒竹 司 高橋雅人 田所伸朗 和田簡一郎 喜安克仁 山本直也 谷俊一
9. 川端茂徳、佐々木亨、牛尾修太、大川 淳。「術中脳脊髄神経モニタリングにおける基準の共有」整形外科医の立場から .

第 24 回日本脳神経モニタリング学会. 2018 年 7 月 7 日. 東京・島津製作所東京支社イベントホール

10. 吉田剛 長谷川智彦 大和雄 坂野友啓 有馬秀幸 大江慎 三原唯暉 後迫宏紀 戸川大輔 松山幸弘

術中脊髄モニタリング true positive と rescue 症例の検討 第 39 回脊髄機能診断研究会 (2018.02.10, 千代田区)

11. 吉田剛 小林祥 松山幸弘 安藤宗治 山田圭 川端茂徳 今釜史郎 小林和克 寒竹司 高橋雅人 藤原靖 田所伸朗 和田簡一郎 山本直也 谷俊一

高リスク脊椎手術におけるレスキュー症例の検討 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研究

第 47 回日本脊椎脊髄病学会学術集会 2018 年 4 月 12 日~14 日神戸国際会議場 神戸市

12. Yoshida G, Kobayashi S, Hasegawa T, Yamato Y, Yasuda T, Banno T, Arima H, Oe S, Mihara Y, Togawa D, Matsuyama Y.

Multimodal intraoperative spinal neuromonitoring for high risk cervical and cervicothoracic spinal disorders

5 月 19 日 2018 CSRS-Euro イタリア

13. 吉田剛 経頭蓋筋記録誘発電位のアラームポイントとその対応

日本臨床神経生理学会 2018 年 11 月 9 日 東京

2. 実用新案登録

なし

3. その他

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

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に関する調査研究  
 研究分担者 芳賀 信彦 所属機関名 東京大学リハビリテーション科

研究要旨 進行性骨化性線維異形成症患者の情報を継続的に収集した。研究班で把握している国内患者は49名で、これは国内患者の過半数と考えられる。生年による診断時年齢は、研究班設置前後で大きく変化し、2008年以降は8名中7名が1歳までに診断されていた。この他、国際診療ガイドライン改訂への協力、国際BMPカンファレンスにおける発表と市民公開講座開催、国際誌への総説投稿、さらに患者レジストリ構築の準備を行った。

#### 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。研究班が過去に行った疫学調査では、国内の患者数を60-84名と推定し、これは世界的な200万人に1人の頻度にほぼ相当していた。この稀少難病の臨床研究を進める目的で、研究班は班員が診療に当たっている患者の情報を収集し、また国際的な診療ガイドラインの執筆、国際会議での発表と公開講座開催、英文誌への総説の投稿、更に患者レジストリの立ち上げ準備を行った。

#### B．研究方法

研究班が収集するFOP患者49名の情報を解析した。また、International Clinical Council on FOP (ICC on FOP)のメンバーとして、2011年発行の "The Medical Management of Fibrodysplasia Ossificans Progressiva: Current Treatment Considerations" の改訂に協力した。さら

に、国際BMPカンファレンスにおける発表と市民公開講座開催、国際誌への総説投稿、さらに患者レジストリ構築の準備を行った。(倫理面への配慮も記入)

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患者49名の性別の内訳は男性28名、女性21名であった。49名中44名が遺伝子検査を受けており、うち41名は617G>A (R206H)のcommon mutationを示した。その他の3名はそれぞれ774G>T(2015に研究班が報告)、587T>C(2014に研究班が報告)、982G>A、であった。生年による診断時年齢の違いを調査すると、2007年までに出生した患者では、30名中26名が2歳以降に診断を受けていた(R206H以外の遺伝子変異の3名を含む)のに対し、2008年(研究班設置の翌年)以降に出征した患者では、8名中7名が1歳までに診断を受けていた。

FOPの研究等に臨床面から関わることを

目的に設立された ICC on FOP のメンバーとして、2011 年発行の "The Medical Management of Fibrodysplasia Ossificans Progressiva: Current Treatment Considerations" の改訂に協力し、新たに設けられた "Acceptable/Low Risk Procedures" の章を執筆した。改訂された国際診療ガイドラインは2019年3月に完成し、IFOPA( International FOP Association ) のホームページにも掲載されている。

2018 年 10 月 24-28 日に東京で開催された第 12 回国際 BMP カンファレンス ( 12th International BMP Conference ) では、本研究班の活動について、"Activities of the research group on fibrodysplasia ossificans progressiva in Japan" のタイトルで発表した。更に同カンファレンスの最終日に行われた市民公開講座「FOP を治す！」の企画に協力し、「研究者の立場から」として発表も行った。本研究班の活動については、総説として英文医学誌に投稿し、現在 revise 中である。

今後の FOP 臨床研究、さらには候補治療薬の治験等を進めるためには、日本人患者の情報収集が重要な役割を果たす。そこで難病プラットフォーム ( Rare Disease Data Registry of Japan : RADDAR-J ) と相談し、患者レジストリ構築の準備を開始した。

#### D . 考察、

日本の FOP 患者では、海外からの報告と同様 common mutation とされる R206H 変異を示すものが、44 名中 41 名を占めていた。研究班設置の翌年である 2008 年以降には、1 歳までの早期診断例が多くなっていた。これは、研究班が早期診断に繋がらる X

線所見などを積極的に発表し、国内の整形外科医、小児科医等に啓蒙したこと、遺伝子検査を国内で行える体制が整っていたこと、が原因と考えられる。

FOP は希少疾患であるがゆえに、エビデンスに基づいた治療方針が確立されていない。従来、2011 年発行の "The Medical Management of Fibrodysplasia Ossificans Progressiva: Current Treatment Considerations" に沿った診療が行われていたが、発行から数年が経過し、この間新たな研究が多く出版されたこと、また新既候補治療薬が出現してきたことから、改訂が望まれていた。一方、世界中の FOP 診療に係る臨床医が ICC on FOP を設立し、その活動の中で上記国際診療ガイドライン ( 正確には「ガイドライン」ではない ) を改訂することになった。内容の改訂のみならず、新たな章を加えることになり、芳賀は "Acceptable/Low Risk Procedures" の章を執筆した。これは、注射や血管確保、気管内挿管や気管切開による気道確保、低侵襲手術等についての記載で、医療行為が必要となった場合の参考になるものである。十分なエビデンスに基づく記述はできなかったが、今後報告が蓄積されることで、より有用な情報が得られると考える。

第 12 回国際 BMP カンファレンスでは FOP がテーマの一つに取り上げられ、関係する多くの研究者が集った。FOP に関するセッションも 2 つあり、最新の研究成果を得ることができた。また市民公開講座には国内の患者・家族が多く参加し、また IFOPA の Research Committee Member であるとともにアルゼンチンの FOP 組織の代表でもある Moira Liljesthröm 氏も来日し、討論に参

加した。日本の FOP 研究を推し進めるという意味でも、貴重な機会となった。

FOP の患者レジストリに関しては長年の課題であったが、今年度は難病プラットフォームとの連携が始まり、来年度中のレジストリ開始を目指している。

#### E . 結論

研究班で把握している FOP 国内患者は 49 名で、その多くが 617G>A (R206H) の common mutation を示した。生年による診断時年齢は、研究班設置前後で大きく変化し、2008 年以降は 9 名中 8 名が 1 歳までに診断されていた。この他、国際診療ガイドライン改訂への協力、国際 BMP カンファレンスにおける発表と市民公開講座開催、国際誌への総説投稿、さらに患者レジストリ構築の準備を行った。

#### F . 健康危険情報 該当なし

#### G . 研究発表

##### 1. 論文発表

1) Hsiao EC, DiRocco M, Cali A, Zasloff M, Al Mukaddam M, Pignolo R, Grunwald Z, Netelenbos C, Keen R, Baujat G, Brown M, Cho TJ, DeCunto C, Delai P, Haga N, Morhart R, Scott C, Zhang K, Diecidue RJ, Friedman CS, Kaplan F, Eekhoff EMW: Special considerations for clinical trials in fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP). Br J Pharm, [Epub ahead of print]

2) Kaplan FS, Al Mukaddam M, Baujat G, Brown M, Cali A, Cho T-J, Crowe C, De Cunto C, Delai P, Diecidue R, Di Rocco M,

Eekhoff EMW, Friedman C, Grunwald Z, Haga N, Hsiao E, Keen R, Kitterman J, Levy C, Morhart R, Netelenbos C, Scott C, Shore EM, Zasloff M, Zhang K, Pignolo RJ: The medical management of fibrodysplasia ossificans progressiva: current treatment considerations. Proc Intl Clin Council FOP 1: 1-111, 2019

#### 2. 学会発表

1) Haga N: Activities of the research group on fibrodysplasia ossificans progressiva in Japan. 12th International BMP Conference, 2018.10.24-28, Tokyo

#### H . 知的財産権の出願・登録状況

総括研究報告書にまとめて記載

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業)  
分担研究報告書

頸椎 OPLL に対する非除圧前方固定を併用した椎弓形成術 ～術後 2 年成績～

研究分担者 岩崎 幹季 所属機関名 大阪労災病院 整形外科

研究協力者 長本 行隆、奥田 眞也、松本 富哉、高橋 佳史、古家 雅之

研究要旨 骨化占拠率大、局所脊髄圧迫、頸椎後弯などの椎弓形成単独では成績不良の因子を有する OPLL に対して、当院では 2012 年以降非除圧の前方椎体固定を併用した椎弓形成術を行ってきた。術後 2 年以上フォローできた 14 例では、局所前弯はピークで 8.7°、術後 1 年時で 3.0° 獲得され、術後 2 年時の JOA 改善率は 45.1%と前方除圧には及ばないものの後方単独より良好であった。

#### A . 研究目的

我々は、頸椎 OPLL に対する椎弓形成術の成績不良因子は、50-60%以上の骨化占拠率、山型の骨化パターン(局所的脊髄圧迫)、頸椎アライメント変化(椎間可動性の残存)であること、レントゲンで連続型と判定された症例でも、CT では高い頻度で骨化が途絶し、これらの椎間には必ず可動性が認められること、を過去に報告した。これらの成績不良因子を有する症例に対して、我々は前方直接除圧の優位性を報告してきたが、一方でその手術難易度・合併症率の高さが常に問題になってきた。当院では、上記を満たす椎弓形成術単独では成績不良と判断した症例に対して、2012 年から非除圧の前方椎間固定を併用した椎弓形成術を行ってきた。今回はそのうち 2 年以上経過観察可能であった症例の臨床成績について報告する。

#### B . 研究方法

対象は非除圧の前方椎間固定を併用した椎弓形成術が施行され、術後 2 年以上追跡

可能であった 14 例。女性 3 例、男性 11 例、初回手術時年齢 60 歳、追跡期間 2.6 年。骨化形態は混合型 10 例、連続型 1 例、限局型 3 例、骨化パターンは 14 例全例が山型、骨化占拠率は平均 60%(50-76%)であった。全例で、最狭窄部での骨化は途絶し、椎間可動性が残存していた。K-line(-)が 6 例、(+/-/+):8 例であった。手術は導入初期の 2 例には、まず椎弓形成術を行い二期的に前方法を追加したが、それ以外には前方椎間固定後に一期的に椎弓形成術を施行した。手術時間、出血量、術前、術後 1 年時での JOA スコアおよび改善率、頸椎アライメント(C2-7 角、最狭窄椎間の獲得前弯角)、CT での骨癒合、骨化増大の有無を評価した。

#### C . 研究結果

手術時間は、247 分、出血は 179g であった。周術期合併症としては 1 例で気道浮腫に伴う再挿管を要した。頸髄症 JOA スコアは術前 10.5 点、術後 1 年 13.8 点、術後 2 年 13.4 点であり、術後 2 年時の改善率は 45.1%であった。C2-7 角は、術前 5.1°、術

直後3.3°、術後1年2.2°、術後2年1.9°、局所前弯角は術前0.3°、術直後8.7°、術後1年3.0°、術後2年2.1°であった。最狭窄部での前弯獲得は、術直後は獲得できていたが、大きく矯正損失を生じていた。骨癒合はCTで全例術後1年までに確認され、術後骨化巣の拡大は1例のみで認められたが症状増悪への関与はなかった。

アライメントと臨床成績の相関関係について検討した。獲得したC2-7角はJOA改善率と有意な正の相関を認めた( $R=0.58$ ,  $p=0.03$ )。とりわけ、獲得した局所前弯角はJOAスコア改善率と非常に強い正の相関を認めた( $R=0.73$ ,  $p=0.003$ )。

#### D．考察、

骨化占拠率大、局所脊髄圧迫、頸椎後弯などの椎弓形成単独では成績不良の因子を有する頸椎OPLLに対しては、以前より前方からの直接除圧が行われ、良好な臨床成績が報告されてきた。一方で前方直接除圧は、施行頻度が低い上に手技の難易度が高く、硬膜、脊髄損傷などの重篤な合併症の問題があり、後方手術に慣れ親しんだ脊椎外科医にとって敬遠しがちである。近年、次善の選択枝として同様の頸椎OPLLに対しては後方除圧固定術を選択されることが多くなっている。しかし後方除圧固定術でも術後上肢麻痺、頸部痛の遺残などの固有の合併症が問題となる。

当院ではこれらのmassiveな頸椎OPLLに対して2012年以降、非除圧の前方椎体固定を併用した椎弓形成術を行ってきた。本術式の目的は、椎弓形成術で得られる静的圧迫因子の間接除圧に加えて、非除圧での前方固定を追加するにより局所動的因子の直

接制動、局所後弯の改善を得ることである。また本術式には、硬膜損傷や脊髄損傷などの前方直接除圧で生じる重篤な合併症や、後方固定術で高率に生じる術後上肢麻痺を回避できる利点がある。今回後方除圧固定と比較して、術後2年時の臨床成績は同等であった。椎弓形成術単独では成績不良の因子を有する頸椎OPLLに対して本術式は選択枝になりうると考える。

#### E．結論

本術式では術後に圧迫高位での前弯獲得と動的因子の制動が得られ、臨床成績も2年時点では良好であり、椎弓形成術単独では成績不良の因子を有する頸椎OPLLの術式選択となりうると考える。臨床成績は、獲得した局所前弯角と非常に強い正の相関を認めており、本術式では局所前弯の獲得が極めて重要である。今後長期の経過観察が必要である。

#### 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

- 1 . Fujimori T, Miwa T, Iwasaki M, et al. Cost-effectiveness of posterior lumbar interbody fusion in the Japanese universal health insurance system. J Orthop Sci 23: 299-303, 2018
- 2 . Aono H, Takenaka S, Nagamoto Y, et al. Fusion rate and clinical outcomes in two-level posterior lumbar interbody fusion. World Neurosurg 112: e473-478, 2018

- 3 . Yamashita T, Okuda S, Aono H, et al. Controllable risk factors for neurologic complications in posterior lumbar interbody fusion as revision surgery. *World Neurosurg* 116: e1181-1187, 2018
  - 4 . Okuda, S, Yamashita T, Matsumoto T, et al. Adjacent segment disease after posterior lumbar interbody fusion: a case series of 1000 patients. *Global Spine J* 8: 722-727, 2018
  - 5 . Sugiura T, Okuda S, Matsumoto T, et al. Surgical outcomes and limitations of decompression surgery for degenerative spondylolisthesis. *Global Spine J* 8: 733-738, 2018
  - 6 . Okuda, S, Nagamoto Y, Matsumoto T, et al. Adjacent segment disease after single segment posterior lumbar interbody fusion for degenerative spondylolisthesis. Minimum 10 years follow up. *Spine* 43: E1384-1388, 2018
  - 7 . Iwasaki M, Fujimori T. Part III Healthcare Systems Chapter 14. Healthcare Systems and Quality Assessment of Spine Care in Japan. *Quality Spine Care*, edited by Ratliff J, Albert TJ, Cheng J, Knightly J. Springer Nature, Switzerland. pp.225-236, 2018
  - 8 . 岩崎幹季、長本行隆、松本富哉、他 . 成人脊柱変形に対する矯正固定術の治療成績と骨盤矯正の意義 . 中部整災誌 61: 15-16, 2018
  - 9 . 前野考史、岩崎幹季、奥田真也、他 . 頸椎後縦靱帯骨化症術後の復職調査 . 整形外科 69 : 625-627, 2018
  - 10 . 森田雅博、宮内 晃、奥田真也、他 . 腰椎分離すべり症における神経根絞扼に対する電気生理学的検査 . 整形外科 69: 1375-1377, 2018
  - 11 . 青木惇一、杉浦 剛、松本富哉、他 . 仙骨脆弱性骨折の転位により尿閉を呈し緊急除圧術を要した1例 . 中部整災誌 61: 1065-1066, 2018
  - 12 . 佐原啓太、長本行隆、奥田真也、他 . 腰椎手術後に遅発性に硬膜下血腫を繰り返した1例 . 中部整災誌 61: 1377-1378, 2018
  - 13 . 岩崎幹季 . 頸椎後縦靱帯骨化症 診療ガイドライン UP-T0-DATE 2018-2019. 門脇 孝・小室一成・宮地社良樹監修、メディカルレビュー社, pp. 564-568, 2018
- 2.学会発表
1. 松本富哉、山下智也、奥田真也、他 . 頸椎前方固定術後の低酸素脳症の経験 - 初期症状とその後の予防対策 - . 第47回日本脊椎脊髄病学会 (平成30年4月13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：予定なし
  - 2.実用新案登録：予定なし
  - 3.その他：予定なし

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

ヒト脊柱靭帯骨化組織および遺伝性骨軟骨異常マウス(*ttw/ttw*)を用いた  
 疾患関連遺伝子発現解析

脊柱靭帯骨化症に関する調査研究

研究分担者 中嶋 秀明 所属機関名 福井大学

**研究要旨** 後縦靭帯骨化症(OPLL)の疾患関連候補遺伝子(STK38L, RSPO2, HAO1, CCDC91, RSPH9)について、ヒト脊柱靭帯骨化組織・骨化靭帯由来培養細胞および遺伝性骨軟骨異常マウス(*ttw/ttw*)を用いた発現解析を行った。ヒト OPLL 標本では、骨化部の基質で RSPO2 陽性細胞を認める症例があった。ヒト OPLL 由来培養細胞では、CCDC91, RSPO2, HAO1 の発現がみられ、これらはいずれも牽引ストレス負荷により発現が増加した。ヒト OPLL を用いた研究結果には大きな個体差がみられた。*ttw* マウスの検討で HAO1 と RSPO2 の発現がみられたが、両者が同時発現する個体はみられなかった。本研究の結果から、骨化の前段階で HAO1 が靭帯付着部付近に発現し、その後骨化の初期の段階で骨化前線周囲で RSPO2・Wnt/ $\beta$ -catenin signaling の異常活性により骨化形成が生じる可能性が示唆された。

A . 研究目的

ヒト後縦靭帯骨化(OPLL)標本では、enthesis から線維組織、軟骨組織、骨組織が連続している。我々はこれまでの検討で、骨化前線付近には新生血管がみられ、その周囲には未分化細胞の集簇がみられることを示し、(1)骨化靭帯の弾性線維は変性・膨化していること、(2)周囲にアパタイトを伴った matrix vesicle が存在していること、(3)骨化巣の近傍部に apoptosis を生じている軟骨細胞が存在すること、などを報告している。これらの病理組織学的から、OPLL の骨化前線では、組織学的に異所性骨化、内軟骨性骨化による骨化の進行が示唆される。OPLL は多因子疾患であり、様々な転写因子が関与し、靭帯骨化の発生や増大に関わる因子には未だ多くの不明な点が

存在している。

難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業)脊柱靭帯骨化症に関する調査研究班における多施設研究において、OPLL に対するゲノムワイド相関解析によって、疾患関連候補遺伝子(STK38L, RSPO2, HAO1, CCDC91, RSPH9)が報告された。

本研究では、ヒト OPLL 標本および遺伝性骨軟骨異常マウス(*ttw/ttw*)を用いたこれら疾患感受性候補遺伝子の発現解析を行い、骨化発生に関わる因子の同定を行うことを目的とした。

B . 研究方法

標本として、頸椎前方除圧固定術時に採取したヒト頸椎 OPLL 組織、および遺伝的に石灰

化・骨化が生じるようにプログラミングされた慢性脊髄圧迫モデル *ttw/ttw* マウス(3-10 週齢)頸椎を用いた免疫組織化学的検討をおこなった。ヒト OPLL 組織については、組織由来培養細胞を作成し、flexercell strain unit を用いた 24 時間周期的牽引ストレス前後での各種因子に関する microarray 解析を行い、正常後縦靭帯組織由来細胞との発現比較を行った。

本研究は、福井大学医学部倫理委員会の承認のもと行われた。実験動物に対する処置などの際の取り扱い方法、除痛処置については、福井大学動物実験委員会にて承認済みである。

### C . 研究結果

ヒト OPLL 組織では、前肥大軟骨細胞層に Sox9, IHH、肥大軟骨細胞層に Runx2 の発現を認めた。また前肥大軟骨細胞・間質細胞に  $\beta$ -catenin、小血管層および周囲の間質細胞に Wnt 5a, Wnt 7a の発現を認めた。疾患関連候補遺伝子に関する免疫染色では、骨化部の基質で RSPO2 陽性細胞を認めたが、発現強度に個体差が認められた(図 1)。

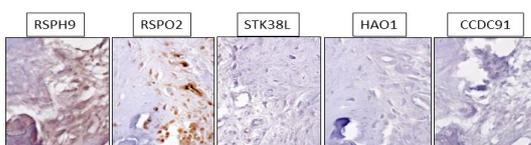


図 1. ヒト OPLL 標本免疫染色

ヒト OPLL 由来培養細胞では、CCDC91, HAO1, RSPO2 の陽性培養細胞を認めた(図 2)。これら培養細胞と、24 時間牽引ストレスをかけた培養細胞を用いて行った Microarray 解析では、メカニカルストレスにより HAO1, RSPO2, CCDC91 の発現増強がみられた。正常後縦靭帯組織由来細胞ではストレスによる

発現上昇は確認されなかった。しかし、これら培養細胞の結果も個体差が大きかった。

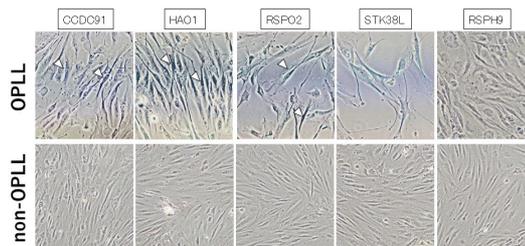


図 2. ヒト OPLL 由来培養細胞の免疫染色

遺伝的に石灰化・骨化が生じることがプログラミングされている *ttw* マウス頸椎を用いて検討を行った。評価は石灰化・骨化が生じる以前の 3 週齢から行った。HAO1 は 3-8 週齢の enthesis 部で発現がみられた。5-8 週齢では RSPO2 の発現が enthesis 部にみられた。興味深いことに、HAO1 と RSPO2 を同時に発現している個体はみられなかった(図 3)。

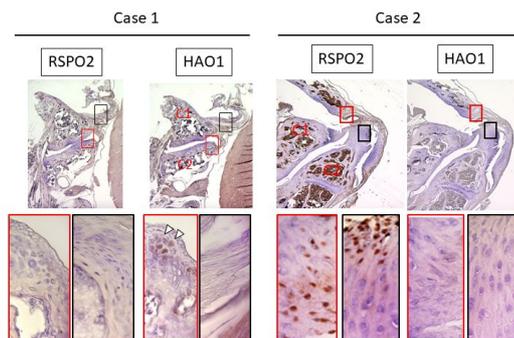


図 3. 5 週齢 *ttw* マウスの免疫染色  
(HAO1 と RSPO2 の同時発現はない)

### D . 考察

今回調査した疾患関連候補遺伝子の中で、特に HAO1, RSPO2, CCDC91 が骨化に関与する因子である可能性が示唆された。さらに、発現時期や発現部位からは、HAO1 はより骨化初期に関与し、RSPO2, CCDC91 は成熟した骨化靭帯で発現して骨化伸展に関与してい

る可能性が考えられた。

#### E . 結論

骨化の前段階で HAO1 が靭帯付着部付近に発現し、その後骨化の初期の段階で骨化前線周囲で RSPO2・Wnt/ $\beta$ -catenin signaling の異常活性により骨化形成が生じる可能性が示唆された。

#### F . 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載

#### G . 研究発表

##### 1. 論文発表

- (1) Takahashi A, Nakajima H, Uchida K, Takeura N, Honjoh K, Watanabe S, Kitade M, Kokubo Y, Johnson WEB, Matsumine A. Comparison of Mesenchymal Stromal Cells Isolated from Murine Adipose Tissue and Bone Marrow in the Treatment of Spinal Cord Injury. Cell Transplant. 2018 Jul;27(7):1126-1139.

##### 2. 学会発表

- (1) 中嶋秀明、渡邊修司、本定和也、松峯昭彦. ヒト脊柱靭帯骨化組織および遺伝性骨軟骨異常マウス (ttw/ttw) を用いた疾患関連候補遺伝子発現解析. 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究 第 2 回合同班会議 (2018.11) 東京
- (2) 中嶋秀明, 竹浦直人, 渡邊修司, 本定和也, 高橋藍, 松峯昭彦. 圧迫性

頸髄症における疼痛発現に

hematogenous macrophage が関与している ttw/ttw マウスを用いた検討 . 第 33 回日本整形外科学会基礎学術集会 (2018.10) 奈良

- (3) 渡邊修司, 中嶋秀明, 本定和也, 山本悠介, 松峯昭彦. ヒト脊柱靭帯骨化標本および ttw マウス頸椎を用いた疾患感受性候補遺伝子発現. 第 33 回日本整形外科学会基礎学術集会 (2018.10) 奈良
- (4) Nakajima H, Takahashi A, Kitade I, Watanabe S, Honjoh K, Matsumine A. Clinical predictors and optimal management for patients with cervical spinal cord injury without major bone injury. Eurospine Annual Meeting (2018.9) Balcerona
- (5) 中嶋秀明、杉田大輔、渡邊修司、本定和也、山本悠介、松峯昭彦. 頸椎後縦靭帯骨化の発生・伸展にかかわる因子の検討. 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究 第 1 回合同班会議 (2018.6) 東京
- (6) 中嶋秀明, 北出誠, 渡邊修司, 本定和也, 山本悠介, 松峯昭彦. PK11195 PET imaging を用いた脊髄内活性化ミクログリア可視化の試み. 第 47 回日本脊椎脊髄病学会学術集会 (2018.4) 神戸

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調査研究

研究分担者 森 幹士 所属機関名 滋賀医科大学整形外科

研究要旨 後縦靱帯骨化症（OPLL）の骨化数や骨化形態には個人差が大きく、その特徴や原因については不明な点も多い。そこで、大規模多施設研究の下、頸椎 OPLL の骨化重篤度に着目し、比較検討を行うことを目的に本研究を行った。厚労科研脊柱靱帯骨化症研究班所属の 20 施設より、単純 X 線側面像で頸椎 OPLL と診断された有症状患者の中で、全脊椎 CT 矢状断像と基礎データとが揃う 234 例を対象とした。骨化重篤度の指数として椎体および椎間レベルに存在する OPLL 数の総和を OP-index と定義した。また、頸椎 OP-index5 以下を Grade 1, 6-9 を Grade 2、10 以上を Grade 3 に分け、Grade 3 を重度骨化群（以下 S 群） Grade 2 以下を非重度骨化群（以下 NS 群）とした。234 例を S 群と NS 群に分け、その特徴を比較した。OP-index が 3 の重症頸椎 OPLL は約 2 割に存在した。性別、BMI、糖尿病罹患の有無は OP-index が 3 の重症頸椎 OPLL には有意な影響を及ぼしていなかった。

A．研究目的

後縦靱帯骨化症（OPLL）の骨化数や骨化形態には個人差が大きく、その特徴や原因については不明な点も多い。そこで、大規模多施設研究の下、頸椎 OPLL の骨化重篤度に着目し、比較検討を行うことを目的に本研究を行った。

B．研究方法

厚労科研脊柱靱帯骨化症研究班所属の 20 施設より、単純 X 線側面像で頸椎 OPLL と診断された有症状患者の中で、全脊椎 CT 矢状断像と基礎データとが揃う 234 例を対象とした。過去の報告に従い、骨化重篤度の指数として椎体および椎間レベルに存在する OPLL 数の総和を OP-index と定義した。また、頸椎 OP-index5 以下を Grade 1, 6-9 を Grade 2、10 以上を Grade 3 に分け、Grade 3 を重度骨化群（以下 S 群） Grade 2 以下

を非重度骨化群（以下 NS 群）とした。234 例を S 群と NS 群に分け、その特徴を比較した。検討項目は、年齢、性別、糖尿病罹患の有無、body mass index（BMI）、前縦靱帯骨化(OALL)および黄色靱帯骨化(OLF)の骨化指数(OS-index)とした。

調査にあたっては、個人を背番号化するなど、個人を特定できないように配慮している。本研究は、当施設の倫理委員会の承認を得て行った。

C．研究結果

234 例中、S 群は 48 例（20.5%）、NS 群は 186 例（79.5%）であった。平均年齢は、S 群が 68.6 歳、NS 群が 64.5 歳と S 群で有意に高齢であった（ $p=0.018$ ）。性別、BMI、糖尿病罹患には有意差を認めなかった。各群内での男女別検討では、両群ともに年齢、BMI には有意差は無いが、胸椎の OP-index

は有意に高かった。S 群では胸椎 OLF と腰椎 OPLL の OS-index は有意に女性で高かった。NS 群では、全脊椎において OALL のそれが有意に男性で高かった。

#### D . 考察、

本研究は、有症状頸椎 OPLL 患者の全脊椎 CT を評価した統計学的に信頼ができる過去最大の multicenter study である。本研究では、S 群は約 2 割の症例に認められ、その平均年齢は NS 群に比べ有意に高齢であり、加齢とともに OPLL が伸展することが示唆された。また、性別、BMI、糖尿病罹患の有無は OP-index が 3 の重症頸椎 OPLL には有意な影響を及ぼしていないと考えられた。既報の調査結果では、これらの有意な関連を報告するものがあるが、本調査における S 群と NS 群とのカットオフポイントの相違がこの違いを生じた可能性があると考えられる。また、男女別検討では骨化靭帯の分布に違いを認めるものもあり、今後の研究では性別に検討する必要性があると考えられた。

本研究の限界としては、骨化重症度と臨床症状との関連が不明であることである。これについては、現在前向き研究が進行中であり、近い将来に報告を予定している。

#### E . 結論

有症状の頸椎 OPLL 患者の全脊椎 CT 評価の研究において、OP-index が 3 の重症頸椎 OPLL は約 2 割に存在した。性別、BMI、糖尿病罹患の有無は OP-index が 3 の重症頸椎 OPLL には有意な影響を及ぼしていなかった。

#### 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

- ・ 森 幹士 . 非骨化症患者にみられる胸椎黄色靭帯骨化症の頻度と研究手法特集/脊柱靭帯骨化症研究の進歩 整形外科 2018 ; 69 巻 6 号 : 667-671 .
- ・ Hirai T, Yoshii T, Nagoshi N, Takeuchi K, Mori K, Ushio S, Iwanami A, Yamada T, Seki S, Tsuji T, Fujiyoshi K, Furukawa M, Nishimura S, Wada K, Furuya T, Matsuyama Y, Hasegawa T, Takeshita K, Kimura A, Abematsu M, Haro H, Ohba T, Watanabe M, Katoh H, Watanabe K, Ozawa H, Kanno H, Imagama S, Ando K, Fujibayashi S, Koda M, Yamazaki M, Matsumoto M, Nakamura M, Okawa A, Kawaguchi Y. Distribution of ossified spinal lesions in patients with severe ossification of the posterior longitudinal ligament and prediction of ossification at each segment based on the cervical OP index classification: a multicenter study (JOSL CT study). BMC Musculoskelet Disord. 2018 Apr 5;19(1):107.
- ・ Imagama S, Ando K, Takeuchi K, Kato S, Murakami H, Aizawa T, Ozawa H, Hasegawa T, Matsuyama Y, Koda M, Yamazaki M, Chikuda H, Shindo S, Nakagawa Y, Kimura A, Takeshita K, Wada K, Katoh H, Watanabe M, Yamada K, Furuya T, Tsuji T, Fujibayashi S, Mori K, Kawaguchi Y, Watanabe K,

- Matsumoto M, Yoshii T, Okawa A. Perioperative Complications after Surgery for Thoracic Ossification of Posterior Longitudinal Ligament- Nationwide Multicenter Prospective Study. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2018;43(23):E1389-E1397.
- Nishimura S, Nagoshi N, Iwanami A, Takeuchi A, Hirai T, Yoshii T, Takeuchi K, Mori K, Yamada T, Seki S, Tsuji T, Fujiyoshi K, Furukawa M, Wada K, Koda M, Furuya T, Matsuyama Y, Hasegawa T, Takeshita K, Kimura A, Abematsu M, Haro H, Ohba T, Watanabe M, Katoh H, Watanabe K, Ozawa H, Kanno H, Imagama S, Ando K, Fujibayashi S, Yamazaki M, Watanabe K, Matsumoto M, Nakamura M, Okawa A, Kawaguchi Y; Japanese Organization of the Study for Ossification of Spinal Ligament (JOSL). Prevalence and Distribution of Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis on Whole-spine Computed Tomography in Patients With Cervical Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament: A Multicenter Study. *Clin Spine Surg*. 2018;31(9):E460-E465.
  - Mori K, Yayama T, Nishizawa K, Nakamura A, Mimura T, Imai S. Aortic pulsation prevents the development of ossification of anterior longitudinal ligament toward the aorta in patients with diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH) in Japanese: Results of chest CT-based cross-sectional study. *J Orthop Sci*. 2019;24(1):30-34.
  - Yoshii T, Hirai T, Iwanami A, Nagoshi N, Takeuchi K, Mori K, Yamada T, Seki S, Tsuji T, Fujiyoshi K, Furukawa M, Nishimura S, Wada K, Koda M, Furuya T, Matsuyama Y, Hasegawa T, Takeshita K, Kimura A, Abematsu M, Haro H, Ohba T, Watanabe M, Katoh H, Watanabe K, Ozawa H, Kanno H, Imagama S, Ando K, Fujibayashi S, Matsumoto M, Nakamura M, Yamazaki M, Okawa A, Kawaguchi Y. Co-existence of ossification of the nuchal ligament is associated with severity of ossification in the whole spine in patients with cervical ossification of the posterior longitudinal ligament -A multi-center CT study. *J Orthop Sci*. 2019;24(1):35-41.
  - Okada E, Yoshii T, Yamada T, Watanabe K, Katsumi K, Hiyama A, Watanabe M, Nakagawa Y, Okada M, Endo T, Shiraishi Y, Takeuchi K, Matsunaga S, Maruo K, Sakai K, Kobayashi S, Ohba T, Wada K, Ohya J, Mori K, Tsushima M, Nishimura H, Tsuji T, Okawa A, Matsumoto M, Watanabe K. Spinal fractures in patients with Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: A nationwide multi-institution survey. *J Orthop Sci*. 2019 (in press)
- 2.学会発表
- 森 幹士 吉井俊貴 平井高志 名越 慈人 西村空也 竹内一裕 大川淳

川口善治．厚労科研脊柱靱帯骨化症研究班 全脊椎 CT 大規模多施設研究による重度頸椎 OPLL 症例の特徴 -厚労科研脊柱靱帯骨化症研究班・JOSL study - 第 33 回日本整形外科学会基礎学術集会 奈良市 2018 10 11-12.

#### 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

脊柱靱帯骨化症に関する調査研究

研究分担者 山田 宏 所属機関名 和歌山県立医科大学 整形外科科学講座

研究要旨 以前我々は大規模疫学調査 ROAD study において、OPLL 有病の関連因子が、骨密度高値、血漿ペントシジン高値、びまん性特発性骨増殖症(以下 DISH)の併存であることを明らかにした。ペントシジンは高血糖持続状態のときに産生される終末糖化産物(以下 AGEs)の一つであり、これまでに変形性関節症や骨粗鬆症との関連を指摘されてきた。本研究では AGEs と骨増殖性病態との関連を明らかにした。

A . 研究目的

本研究では AGEs のサロゲートマーカーであるペントシジンと骨増殖病態の関連、特に重症度との関連を明らかにすることで、OPLL の骨化進展メカニズムの一端を明らかにすることを目的とした。

録からの情報収集については、文書で同意をとってから行っているが、その際に研究参加後も患者の意思で自由に中止して良い事を伝え、同意取得には強制にならないよう配慮している。個人情報にはコードナンバーとして暗号化され、患者が特定されることは決してない。

B . 研究方法

大規模住民コホート研究 ROAD のベースライン調査(2005-7年)参加者のうち、和歌山県内2地域の住民1,690名(男性596人、女性1094人、平均年齢65.2歳)を対象とした。OPLLは頸椎側面像で、DISHはResnickとNiwayama分類に従い全脊椎側面像で評価した。また、LSとKOAをKellgren-Lawrence分類(以下KL分類)を用いて5段階評価した。また、静脈血サンプルを採取し、血漿ペントシジン値を測定した。尚、データベースの構築は、平成17年11月28日東京大学医学部研究倫理審査委員会にて承認されている。調査票、診療記

C . 研究結果

対象とした1690名のうち最終的に1688名(99.8%)の血漿ペントシジン値測定を行った。OPLL、DISH、LSのKL grade、KOAのKL gradeの全てがペントシジン値との相関を認めた( $p < 0.05$ )。また、骨増殖病態の重複保有数が多くなると、血漿ペントシジン値が有意に高くなることが観察された( $p < 0.001$ )。変形性腰椎症、変形性膝関節症のKL grade間の比較では、KL gradeが高くなるにつれて、血漿ペントシジン値は上昇した( $p < 0.001$ )。また変形性腰椎症、変形性膝関節症いずれもKL grade 3と4の間で有意差を認めた( $p < 0.05$ )。さらに血漿

ペントシジン値と併存する各骨増殖病態（OPLL、DISH、LS、KOA）との関連を明らかにするため、血漿ペントシジン値を目的変数、各骨増殖病態の有無を説明変数、性・年齢・BMI を調整変数とする重回帰分析を行った。前述の結果を受け、変形性腰椎症と変形性膝関節症はKL grade 4 を「骨増殖病態」と定義した。その結果、OPLL(adjusted  $=0.077$ ,  $p=0.0021$ )、LS (adjusted  $=0.061$ ,  $p=0.0017$ )、KOA(adjusted  $=0.083$ ,  $p=0.0014$ ) の 3 つは血漿ペントシジン値の独立した関連因子であることが確認された。

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

D . 考察、

本研究により血漿ペントシジン値は OPLL、LS (KL 4)、KOA (KL 4) の有意な関連因子であることが確認された。さらに骨増殖病態が複数併存すると血漿ペントシジン値が有意に増加することを見いだした。

E . 結論

AGE 高値は骨増殖性病態の関連因子である。

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

学会発表 第 131 回中部整形災害外科で発表を行い、学会奨励賞を受賞した。

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

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調査研究

研究分担者 遠藤 直人 新潟大学医歯学総合研究科整形外科  
 研究協力者 平野 徹 新潟大学医歯学総合研究科整形外科  
 研究協力者 渡辺 慶 新潟大学医歯学総合研究科整形外科  
 研究協力者 勝見 敬一 新潟大学地域医療教育センター魚沼基幹病院  
 研究協力者 和泉 智博 新潟中央病院 脊椎・脊髄外科センター  
 研究協力者 溝内 龍樹 新潟大学医歯学総合研究科整形外科

研究要旨 我々は手術成績不良である K-line(-)型頸椎後縦靱帯骨化症に対する手術療法の成績を調査し、その成績関連因子を検討した。その結果を基に、更なる成績向上を目標とした、新しいコンセプトの後方除圧固定術を考案し検証を行っている。また H28 年度より、靱帯骨化症患者の骨代謝動態の調査研究を開始し、現在まで症例の蓄積を行っており、脊柱靱帯骨化症における骨代謝動態の基礎データの蓄積と、骨代謝動態と骨化巣進展との関連について解析している。

A . 研究目的

手術成績不良とされる K-line(-)型頸椎後縦靱帯骨化症(OPLL)の患者に対し、後方除圧固定術(PDF)を施行した症例を調査し、その手術成績や、成績関連因子を検討する。

さらにその結果を基に、更なる成績向上を目標とした、新しいコンセプトの後方除圧固定術を考案しその成績を検証する。

OPLL 患者は一般的に高骨密度・高骨量を呈することが報告されているが、脊柱靱帯骨化症における骨代謝動態と骨化巣進展との関連などについては不明な点が多い。骨化症例の骨代謝動態を調査し、様々な骨代謝マーカーと骨化巣増加率との関連を検討する。

B . 研究方法

H30 年度に主に以下の 3 点を研究した。

OPLL に対する後方除圧固定術の手術成績の検討。 これまで我々は OPLL の K-line(-)型に対して PDF を選択してきた。PDF では前方固定術(ADF)に匹敵する JOA スコア改善例もみられる一方、改善不良例も少なくない。PDF の手術成績と成績関連因子を検討した。

OPLL に対する新しい後方除圧固定術の開発。 の結果にて JOA 改善率と術直後 C2-7 角に正の相関を認めため、現在前弯位への矯正を併用した PDF を行っている。本法の成績を検討した。

靱帯骨化症における骨代謝動態の検討。 靱帯骨化症における骨代謝動態の基礎データを蓄積することに加え、骨代謝マーカー等骨代謝動態と骨化巣増加との関連について検討した。

研究は、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生体材料・画像データを収集している。

### C．研究結果

K-line(-)型 OPLL に対し PDF を施行した 27 例(男性 21 例、女性 6 例、平均年齢 61.4 歳)を検討した。JOA 改善率は平均 53.3%(0 ~ 100%)であった。成績関連因子は術前 C2-7 角( $r=0.45$ 、 $p<0.05$ )、術直後 C2-7 角( $r=0.47$ 、 $p<0.05$ ) が相関を認め、重回帰分析で術直後 C2-7 角のみ抽出された。JOA スコア改善率 50%以上を成績良好群とすると、ROC 曲線から術直後 C2-7 角のカットオフ値は  $-2^\circ$  とされた(感度 81.3%、特異度 54.5%)。

【本結果は Journal of Neuroscience に報告した。】

K-line(-)型 OPLL に対し、前弯位に矯正する PDF を施行した連続 7 例(男性 5 例、女性 2 例、年齢 61 歳)を調査した。C2-7 角は術前  $8.3^\circ$  が、術直後  $14.9^\circ$ 、最終  $14.0^\circ$  へ推移し、術後有意に前弯を獲得した。全例術後 K-line(+)となった。手術時間 337 分、出血量 321ml であり、短母指伸筋麻痺を 1 例で認めたが、C5 麻痺例は認めなかった。また、全身合併症例も認めなかった。JOA スコアは術前 9.4 点が最終 15.3 点へ改善し、JOA スコア改善率は 71.8%であった。

【本結果は technical note として、英文雑誌に投稿中である】

第一期 50 例のうち該当した 39 例を検討し、骨代謝マーカーと骨化巣増加率との相

関を調査した。骨化巣の年毎増加率より、進展群と非進展群の 2 群に分けると、骨吸収マーカーである TRACP-5b が進展群で有意に低値であった。同値が低値の際は、骨化増加が著しい可能性が示唆された。現在第二期 50 例の症例蓄積を行っている。

### D．考察、

K-line(-)型 OPLL に対する JOA スコア改善率は、椎弓形成術に比べ、ADF や PDF が有意に高値であることは知られている。一般に PDF は ADF に比べ平均の JOA 改善率は劣るとされるが、PDF 例の中にも ADF に匹敵する改善率を示す症例も少なからず存在する。我々は PDF の成績関連因子を調査し、術直後の C2-7 角が最も手術成績に関連することを報告した。その結果より、これまで行ってきた術前のアライメントを維持した PDF から、前弯位へアライメントを矯正する PDF を行うことで、脊髄後方移動を促し、間接除圧効果を高めることで成績を向上させることができるのではないかと考えた。更に、医原性神経根障害を予防する目的で、選択的な矯正と予防的椎間孔除圧を併用する PDF を考案し、現在検証中である。JOA 改善率は 71%であり、従来の PDF より高値で、ADF と同等といえるが、今後も症例を蓄積し検証を加える必要がある。

平成 28 年度より、脊柱靭帯骨化症における骨代謝動態を調査している。骨化巣増加の危険因子として、従来の年齢・発生部位・可動性・肥満度などに加え、骨形成マーカー PINP や骨吸収マーカー TRACP-5b、骨形成抑制蛋白である血清 sclerostin、Dickkopf-1(DKK-1)などの骨代謝バイオマーカーとの関連を調べた。骨

化増加率との関連を TRACP-5b で認めた。抗 sclerostin 抗体、抗 DKK-1 抗体は、骨粗鬆症に対する強力な治療薬である。これら骨形成抑制蛋白との関連が明らかとなれば、新規薬物治療法の確立が期待される可能性がある。今後も症例を増やし、検証を続ける。

## E . 結論

K-line(-)型 OPLL に対する後方除圧固定術の成績関連因子を調査し、その結果より新しいコンセプトの後方除圧固定術を考案し、現在検証を行っている。また、骨化巣増加危険と骨代謝動態との関連について継続的に研究を行っている。

## 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

・Katsumi K, Watanabe K, Hirano T, Ohashi M, Mizouchi T, Ito T, Endo N. Natural history of the ossification of cervical posterior longitudinal ligament: a three dimensional analysis. *International Orthopedics*. 2018; 42 : 835-842.

・Katsumi K, Watanabe K, Izumi T, Hirano T, Ohashi M, Mizouchi T, Ito T, Endo N. Perioperative factors associated with favorable outcomes of posterior decompression and instrumented fusion for cervical ossification of the posterior longitudinal ligament: a retrospective multicenter study. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2018; 57 : 74-78.

・平野徹. 脊柱靭帯骨化症の診断と治療の進歩. 新潟県脊柱縦靭帯骨化症患者家族会「サザンカ」の会通信 2018.

・勝見敬一. 脊柱靭帯骨化巣の三次元画像解析. 整形外科「脊柱靭帯骨化症特集」69(6):539-545, 2018.

### 2.学会発表

・勝見敬一, 平野徹, 渡辺慶, 大橋正幸, 山崎昭義, 和泉智博, 澤上公彦, 傳田博司, 牧野達夫, 高橋一雄, 遠藤直人. K-line(-)型頸椎後縦靭帯骨化症に対する後方除圧固定術. 2018年4月 第47回日本脊椎脊髄病学会で発表。

・勝見敬一, 平野徹, 渡辺慶, 大橋正幸, 山崎昭義, 和泉智博, 伊藤拓緯, 牧野達夫, 遠藤直人. 頸椎後縦靭帯骨化症の骨化巣進展は 脊椎固定術により抑制される ~ 3次元画像解析による椎弓形成術と除圧固定術の比較 ~. 2018年5月 第91回日本整形外科学会で発表。

平野徹. 脊柱靭帯骨化症の診断と治療の進歩. 2018年6月23日 新潟県脊柱縦靭帯骨化症患者家族会「サザンカ」の会で発表。

・勝見敬一, 若杉正嗣, 白幡正幸, 目良恒, 植木将人, 坂爪佑輔, 生越章. 首下がりに対する手術治療を行った一例 -頸椎 OPLL に対する後方矯正固定術の応用-. 2018年8月 Summer Forum for Practical Spinal Surgery 2018 で発表。

・勝見敬一, 牧野達夫, 平野徹, 渡邊慶, 大橋正幸, 遠藤直人, 山崎昭義, 和泉智博, 伊藤拓緯, 傳田博司. K-line(-)型 頸椎後縦靱帯骨化症に対する前弯位矯正後方固定術の成績. 2018年9月 第27回 日本脊椎インストゥルメンテーション学会で発表。

1.特許取得  
なし  
2.実用新案登録  
なし  
3.その他  
なし

・ Keiichi katsumi, Akiyoshi Yamazaki, Toru Hirano, Kei Watanabe, Masayuki Ohashi, Tomohiro Izumi, Naoto Endo. Prophylactic bilateral C4/5 foraminotomy for C5 palsy after open-door laminoplasty –A prospective study –. 2018年11月 The 4th Annual Meeting of the Northern Thai Spine Society 【13回 日本脊椎脊髄病学会 アジアトラベリングフェロー 招待講演】で発表。

・勝見敬一, 牧野達夫, 平野徹, 渡邊慶, 大橋正幸, 溝内龍樹, 遠藤直人. 脊柱縦靱帯骨化症の骨化進展と骨代謝動態の解析. 2018年11月 H30年度第2回 脊柱靱帯骨化症研究班 班会議で発表。

・ Keiichi katsumi, Toru Hirano, Kei Watanabe, Masayuki Ohashi, Tomohiro Izumi, Naoto Endo. Posterior instrumented fusion suppresses the progression of ossification of the posterior longitudinal ligament: A comparison of laminoplasty with and without instrumented fusion by 3-dimensional analysis. 2018年12月 CSRS 46th Annual Meeting で発表。

H . 知的財産権の出願・登録状況  
( 予定を含む )

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調査研究

研究分担者 谷口 昇 所属機関名 鹿児島大学医歯学総合研究科整形外科  
研究協力者 河村 一郎、富永 博之、八尋 雄平、俵積田 裕紀

研究要旨 : 胸椎後縦靱帯骨化症における後方除圧固定術の合併症、治療成績

A . 研究目的

胸椎 OPLL における Instrumentation 併用後  
方除圧術の術後合併症、成績の検討

B . 研究方法

当院で胸椎後縦靱帯骨化症に対して  
instrumentation 併用胸椎除圧固定術を行  
った症例を検討。

年齢

術前 JOA score

知覚障害出現から手術までの期間

歩行障害出現から手術までの期間

後弯角の改善率

局所骨化角

骨化型 ( 嚙型、平坦型 )

骨化占拠率

最大骨化巣の高位

髄内輝度変化 ( MRI T2WI )

術後感染

神経合併症

その他合併症

C . 研究結果

2017 年度報告に 2018 年手術施行分症例を  
追加し、現在解析中である。

D . 考察、

胸椎 OPLL は術後症状悪化することもあり  
治療に難渋する疾患である。後方除圧固定  
術により著明な改善がない場合前方固定  
を行う施設、あるいは悪化した場合前方固定  
を追加する施設があるが、当施設では術後  
悪化例もしくは症状が全く改善しない症例  
は前方固定を追加する方針で行っている。

また、胸椎 OPLL 肥満症例における特有の  
合併症率も考えられ、検討中である

E . 結論

胸椎除圧固定術において後弯矯正の重要性  
が改めて示唆された。

F . 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載

G . 研究発表

1. 論文発表

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

2. 実用新案登録

3. その他

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

脊柱後縦靭帯骨化症における肥満に関連する因子の検討

研究分担者 高畑 雅彦 所属機関名 北海道大学  
研究協力者 遠藤 努

研究要旨； 脊柱後縦靭帯骨化症 (OPLL)の中でも胸椎 OPLL 患者は、特徴的な背景を示すことが経験的に知られている。本研究では胸椎に OPLL 主病変をもつ患者と頸椎 OPLL 患者の臨床的特徴を比較した。胸椎 OPLL の中でも脊髄症に対して手術治療の既往のある胸椎 OPLL 手術群は頸椎 OPLL 患者と比較してより若年で発症し、高度肥満が多く、広範囲の骨化傾向 (OPLL や黄色靭帯骨化を併存) を示した。とくに 50 歳以下の比較的若年で胸髄症を発症し手術を要した胸椎 OPLL 患者は、20 歳時から肥満を呈し、さらに青壮年期に肥満が重症化する特徴的な疾患亜群であることが示された。若年で発症し重症化した胸椎 OPLL 手術患者は、より強い遺伝的背景を持つか、環境因子に曝露された疾患亜群であると考えられた。

A. 研究目的

脊柱後縦靭帯骨化症(OPLL)は頸椎に好発するが、頻度は低いものの胸椎にも発症し、重篤な胸髄症を呈することがある。胸椎 OPLL 患者は頸椎 OPLL 患者と比較して肥満などの特徴的な背景を有することが経験的に知られている。しかしながら、胸椎 OPLL 患者と頸椎 OPLL 患者の臨床的背景に関する疫学研究はこれまでほとんど行われていない。

OPLL は複雑な遺伝的要因および環境要因が相互作用して発症する多因子疾患と考えられている。そのため OPLL 患者にはある程度の多様性が存在し、それが発症要因同定の妨げとなっている可能性がある。一方、胸椎 OPLL 患者は上述のように比較的共通した臨床的特徴をもつ疾患亜群である可能性がある。そこで本研究では、胸椎

OPLL 患者と頸椎 OPLL 患者の臨床的背景がどのように異なるかを調査し、比較検討した。

B. 研究方法

対象は当院に通院中および北海道 OPLL 患者会に所属する OPLL 患者 133 名である。OPLL の家族歴、併存症、OPLL の分布(頸椎、胸椎、腰椎)、発症年齢、現在および 20 歳時及び生涯最高体重時の体格指数 (BMI)を調査し、全ての患者を重症度と OPLL の分布に従い以下の 4 群に分類した。1) 手術を受けなかった頸椎 OPLL 群 (34 例)、2) 手術を受けた頸椎 OPLL 群 (43 例)、3) 手術を受けなかった胸椎 OPLL 群 (14 例) 4) 手術を受けた胸椎 OPLL 群 (42 例)。その後、50 歳以下で胸髄症を発症し手術を要した胸椎 OPLL 例を若年発症胸椎

OPLL 手術群 (24 例) とし, それ以外の OPLL 群 (109 例) と背景データを比較した。

### C. 研究結果

手術を受けた胸椎 OPLL 群はそれ以外の OPLL 群と比較し若年で発症する割合が高く (50 歳未満の発症率: 57.1 % vs 21.1–28.5 %), かつ高度肥満の割合が高かった (BMI > 35 kg/m<sup>2</sup> の割合: 35.7 % vs 0–9.1 %,  $p < 0.01$ , 標準体重 BMI: 22 kg/m<sup>2</sup>) さらに若年発症胸椎 OPLL 手術群の平均発症年齢は, それ以外の OPLL 群より有意に若く (41.9 歳 vs 49.8–60.3 歳,  $p < 0.01$ ), BMI > 35 kg/m<sup>2</sup> の高度肥満の割合は 50.0% と高値であった。

若年発症胸椎 OPLL 手術群の現在の平均 BMI 値はそれ以外の OPLL 群より有意に高値であり (33.2 kg/m<sup>2</sup> vs 25.4–27.2 kg/m<sup>2</sup>,  $p < 0.01$ ), 20 歳時の平均 BMI 値は頸椎 OPLL 群と手術を受けなかった胸椎 OPLL 群よりも有意に高値であった (26.3 kg/m<sup>2</sup> vs 21.3–22.4 kg/m<sup>2</sup>,  $p < 0.01$ )。また 20 歳時から人生における最高体重時までの年間体重増加率は, 若年発症胸椎 OPLL 手術群は頸椎 OPLL 患者群と比較し有意に高値だった (1.4 kg/year vs 0.6–0.7 kg/year,  $p < 0.01$ )。

さらに興味深いことに, 若年発症胸椎 OPLL 手術群は頸椎 OPLL 群と比較し, 黄色靭帯骨化 (OLF) を含む全脊椎の広範囲な靭帯骨化の合併率が高かった (OLF の合併率: 37.5 % vs 0–4.5 %,  $p < 0.01$ )。若年発症胸椎 OPLL 手術群の調査時平均年齢はそれ以外の OPLL 群と比べ 15 歳若いものの, 高血圧・糖尿病・高脂血症の併存率は

同等であり, 日本の一般人口よりも相対的に高かった。

### D. 考察

本研究結果は, 胸椎に OPLL を有する患者で, とくに 50 歳以下の若年で胸髄症を発症し手術を要した胸椎 OPLL 患者が, OPLL の中でも重度の肥満を呈する特徴的な疾患亜群であることを明らかにした。過去の研究において BMI 高値が頸椎 OPLL 発症のリスクファクターであると報告されているが, その研究報告における頸椎 OPLL 患者の平均 BMI 値は 25 kg/m<sup>2</sup> であり, 非脊椎靭帯骨化症の対照患者の平均 BMI 値よりわずかに高いだけだった (22.5–23.0 kg/m<sup>2</sup>)。しかしながら本研究において, 手術を要した胸椎 OPLL 患者の平均 BMI 値は 30.6 kg/m<sup>2</sup> であり, さらに若年で発症する胸椎 OPLL の手術患者の平均 BMI 値は 33.2 kg/m<sup>2</sup> とより高いことが示された。これらの平均 BMI 値は頸椎 OPLL 患者で報告されている平均 BMI 値よりはるかに高いものであった。一般的な日本人の平均 BMI 値が約 21 kg/m<sup>2</sup> (男性 21.8 kg/m<sup>2</sup>, 女性 21.2 kg/m<sup>2</sup>) であることを考慮すると, 胸椎 OPLL 患者が有する肥満がいかに高度であるかがわかる。また胸椎 OPLL 患者は 20 歳時にすでに肥満を呈していたことから遺伝的素因が関与する可能性が高いと考えられた。

さらに胸椎 OPLL 患者における早期発症傾向や広範囲の脊椎異所性骨化傾向にも肥満が関連している可能性があり, もう一つの重要な知見といえる。糖尿病, 高脂血症および高血圧の併存率は, 胸椎 OPLL 患者

と頸椎 OPLL 患者では同等であった。詳細は明らかではないが、この結果はインスリン抵抗性、高脂血症および高血圧よりもむしろ進行性の重度肥満が、胸椎 OPLL 患者における異所性骨化の発症または進行とより強く関連しているという考えを支持している。

なし

2. 実用新案登録

なし。

3. その他

#### E. 結論

若年発症の胸椎 OPLL 患者は全脊椎において広範囲な異所性骨化傾向が強く、高度肥満と糖尿病・高血圧・高脂血症の高い罹患率を示すことが明らかとなった。これらの患者群は過去に報告された OPLL のリスク因子である耐糖能異常や肥満を最も鮮明に反映しており、強い遺伝または環境要因に暴露されている可能性が高い。今後はこれらの患者群に焦点を当て OPLL の原因検索を行う予定である。

#### 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

なし

##### 2. 学会発表

第 136 回北海道整形災害外科学会。

2018 年 1 月 26-27 日。札幌市。

第 48 回日本脊椎脊髄病学会。

2019 年 4 月 18-20 日。横浜市

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

##### 1. 特許取得

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 OPLL に対する手術成績の検討  
 -後方進入前方除圧術と後方除圧術の比較-

研究分担者 小澤 浩司 東北医科薬科大学整形外科  
 研究協力者 衛藤 俊光、相澤 俊峰、菅野 晴夫、橋本 功 東北大学整形外科

研究要旨 胸椎後縦靭帯骨化症に対する手術においては、麻痺の回復のみではなく合併症を考慮する必要がある、最適な手術法はまだ確立されていない。最近 10 年の後方進入前方除圧術と後方除圧術の成績を検討した。改善率は後方除圧固定が平均 33%、後方侵入前方除圧が平均 51%で、後方侵入前方除圧術の成績が比較的良好であった。後方侵入前方除圧術では手術時間が長く、出血量が多く、より侵襲が大きかった。しかし、合併症の発生率は、両者で大きな差はなかった。

#### A . 研究目的

胸椎後縦靭帯骨化症 (OPLL) は比較的稀であることや、術前に重度の脊髄障害を呈し胸椎後弯や黄色靭帯骨化の併存、脊髄の血流などの問題から治療に難渋する疾患である。唯一有効な治療である手術療法では合併症や麻痺増悪のリスクが依然として高く、後方手術や前方手術などの様々な術式が報告されている。手術法の選択においては、麻痺の回復の程度のみではなく発生しうる合併症を考慮する必要がある、最適な手術法はまだ確立されていない。最適な手術法や、適切な手術時期などが解明されることにより胸椎OPLLのよりよい治療方法につながることを期待される。最近10年の後方進入前方除圧術と後方除圧術の成績を検討した。

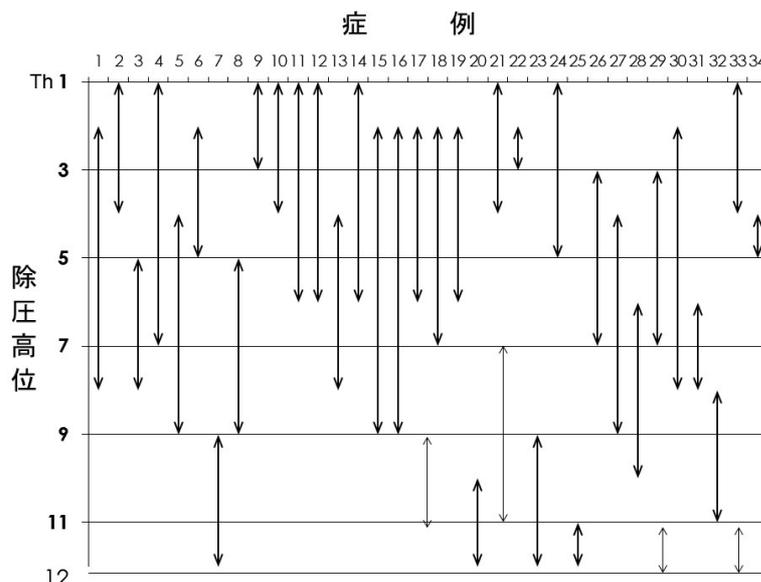
#### B . 研究方法

2008 年 1 月から 2018 年 3 月の間に胸椎 OPLL に対して手術を行った 34 例(男性 13 例、女性 21 例)を対象とした。これらの症例について、除圧高位、術式、Body Mass Index (BMI)、黄色靭帯骨化の合併、脊髄モニタリング、周術期合併症、臨床成績を検討した。臨床成績は日本整形外科学会頸髄症治療成績判定基準 (JOA スコア) の上肢スコアを除いた 11 点満点を用いて術前後で評価し、平林法による改善率を検討した。

#### C . 研究結果

手術時年齢は平均 50.0 歳(37-76 歳)、術後経過観察期間は平均 46.5 ヶ月(1-114 ヶ月)であった。平均 Body Mass Index(BMI)は 30.7kg / m<sup>2</sup> ( 19.0-51.2 ) であった。

除圧高位は上中位胸椎に多かった(下図)。平均 33%、後方侵入前方除圧で平均 51%であった。黄色靭帯骨化の合併を 27 例 79%に認めた。



術式は除圧単独が 1 例、後方除圧固定が 25 例、後方侵入前方除圧(全例後方固定併施)が 8 例であった。後方侵入前方除圧術は最近 3 年間に多く行われていた。平均手術時間は後方除圧固定で 4 時間 50 分、後方侵入前方除圧で 9 時間 41 分であった。平均出血量は後方除圧固定で 834gr、後方侵入前方除圧で 1086gr であった。

脊髄モニタリングは 32 例に行われ、手術開始時導出不能例は 9 例 28%であった。導出不能であった症例の平均術前 JOA スコアは 3.3 点、下肢運動機能スコアは 0.6 点であった。Wake-up テストが、術中にモニタリング波形が低下した 6 例に行われ、4 例で問題はなかった。2 例で下肢の動きがなく、この 2 例に対し前方進入後方除圧を追加した。

平均 JOA スコアは術前 4.4 点が術後最高改善時で 7.0 点(改善率 43%)、最終経過観察時 6.6 点(改善率 43%)であった。術式による改善率をみると、後方除圧固定で

周術期合併症として、術後血腫又は浸出液貯留を 4 例、髄液漏を 1 例、創離開を 1 例、無症候脳出血を 1 例、原因不明の心肺停止を 1 例に認めた。周術期の神経麻痺の悪化は 6 例(18%)に認めた。そのうち 3 例で血腫や浸出液貯留による脊髄圧迫を認めため再手術を行い、2 例で局所のドレナージを行い、残りの 1 例で術後姿勢性の麻痺と考えられたため保存的に治療を行った。

周術期以降の麻痺の悪化が 4 例あり、内訳は別高位での OPLL の発生が 2 例、手術範囲内での脊椎骨折による不安定性の増大によるものが 2 例であった。いずれも手術を行い麻痺が改善した。

#### D . 考察

胸椎後縦靭帯骨化症は比較的稀だが、発症すると重度の脊髄障害を呈することが多い。現在、唯一有効な治療である手術では、合併症や術後神経麻痺の増悪のリスクが高く、依然として治療に難渋する疾患である。最

適な手術方法や適切な手術時期などが解明されることにより胸椎後縦靭帯骨化症のよりよい治療方法につながることを期待される。

Yamazaki ら (Spine 2006) は後方除圧固定 51 例で平均改善率が 41.9%、Imagama ら (Spine 2018) は大多数が後方除圧固定を行った 115 例で平均改善 55% と報告している。Matsumoto ら (Spine 2008) は後方侵入前方除圧 29 例の平均改善率 26.6%、Kato ら (J Neurosurg 2015) は、後方侵入前方除圧 6 例で平均改善率 52-60% と報告している。我々の改善率は後方除圧固定平均 33%、後方侵入前方除圧平均 51% で、後方侵入前方除圧術の成績が比較的良好であった。後方侵入前方除圧術では手術時間が長く、出血量が多く、より侵襲が大きかった。しかし、合併症の発生率は、両者で大きな差はなかった。

#### E . 結論

胸椎OPLLの手術で、後方除圧術より後方侵入前方除圧術の成績が比較的良好であった。後方侵入前方除圧術では手術時間が長く、出血量が多く、より侵襲が大きかった。しかし、合併症の発生率は差はなかった。

#### 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

第 67 回東日本整形災害外科学会(2019 年 9 月 21,22 日)

#### 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

##### 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を合併した腰部脊柱管狭窄症患者における

ロコモおよび運動機能評価

研究分担者 出村 諭 金沢大学整形外科

研究協力者 加藤 仁志、清水 貴樹

研究要旨 びまん性特発性骨増殖症 (DISH) は、脊椎において前縦靭帯骨化による強直をきたす疾患である。DISH を合併した腰部脊柱管狭窄症 (LSS) 患者では、脊柱可撓性の低下によりさらなる運動機能の低下が危惧される。そこで DISH を合併した LSS 患者におけるロコモティブシンドロームを含めた運動機能評価を行ったところ、術前の有意な運動機能低下は認めなかったが、脊柱矢状面アライメントの不良を認めた。

#### A . 研究目的

びまん性特発性骨増殖症 (DISH) は、脊椎において前縦靭帯骨化による強直をきたす代謝性疾患である。DISH を合併した腰部脊柱管狭窄症 (LSS) 患者では、脊柱可撓性の低下によりさらなる運動機能の低下が危惧されるが、それらを評価した研究はない。そこで、本研究では DISH を合併した LSS 患者におけるロコモティブシンドローム (ロコモ) を含めた運動機能評価を行った。

#### B . 研究方法

対象は当院で LSS に対して手術を施行した 88 例 (男性 43 例, 女性 45 例) で平均年齢は 69.4 歳 (65–76 歳) であった。CT で 4 椎体以上連続する前縦靭帯の骨化を認めるものを DISH と診断し (DISH 群) DISH 群と年齢・性別をマッチさせた対照群を 1:1 で抽出した。各症例に対し、BMI、3 つのロコモ度テスト (立ち上がりテスト、2 ステップテスト、ロ

コモ 25) 各種運動機能検査 (体幹筋力、握力、10m 歩行速度、片脚立位時間、膝伸展筋力、ファンクショナルリーチテスト) 骨密度、脊柱骨盤パラメーター (SVA、LL、PI、PT) JOABPEQ を術前に評価し両群間で比較した。統計学的解析には t 検定と Mann-Whitney U 検定を用い、p 値が 0.05 未満を有意と判定した。

#### C . 研究結果

8 例中 DISH は 22 例 (25%) に認め、男性 15 例、女性 7 例、平均年齢 72.8 歳であり、高齢男性に多くみられた。年齢・性別をマッチさせた対照群 (男性 15 例、女性 7 例、平均年齢 72.8 歳) と比較検討を行ったところ、術前は全例がロコモと判断され、ロコモ 1 が 2 例 (5%)、ロコモ 2 が 42 例 (95%) で両群間に差はなかった。3 つのロコモ度テスト、各種運動機能検査、骨密度、JOABPEQ は両群間に差は認めなかったが、DISH 群において BMI および SVA が有意に大きかった (BMI :

25.5±3.7 vs 23.2±3.1, SVA : 68.7±32.1 vs 43.7±37.4 )。

#### D . 考察、

一般住民における DISH の有病率は加齢とともに増加し、男性に多く、また DISH は代謝異常に関連しており、肥満や高血圧、糖尿病等を伴いやすいと報告されている。本研究は手術適応の LSS 患者という集団での評価であったが、DISH の有病率や BMI の高値は過去の報告と同様だった。

一般住民を対象に運動機能・健康関連 QOL を評価した過去の研究では、DISH の有無で有意な差はなかったと報告されている。LSS に DISH が加わると、運動機能の低下が予想されたが、ロコモを含む運動機能、疾患重症度に有意差は認めなかった。

脊柱骨盤パラメーターの評価では、DISH 群で SVA が有意に大きく、矢状面アライメントの不良を認めた。その要因として、強直部より下位の負荷が増大することで、変性が促進され腰椎前弯が低下することや、脊柱可撓性の低下により、LSS に特徴的な前傾位を代償できないことが考えられた。

#### E . 結論

DISH を合併した LSS 患者では、非 DISH 群と比べて有意なロコモおよび運動機能の低下はなかったが、脊柱矢状面アライメントの不良を認めた。

#### F . 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載

#### G . 研究発表

##### 論文発表

1. 加藤仁志、他 . 脊柱靭帯骨化症の進歩 手術的治療の研究 胸椎後縦靭帯骨化症に対する後側方進入前方除圧術 整形外科 69: 598-600, 2018

##### 学会発表 (国内)

1. 加藤仁志、他 . 胸椎 OPLL に対する脊髄前方除圧術 - 後側方アプローチ VS 前後合併アプローチ - . 第 47 回日本脊椎脊髄病学会学術集会 2018. 4. 12-14 . 神戸
2. 加藤仁志、他 . 胸椎 OPLL に対する脊髄前方除圧術 - 後側方アプローチ VS 前後合併アプローチ - . 第 21 回日本低侵襲脊椎外科学会学術集会 2018. 11. 29-30 . 東京
3. 清水貴樹、他 . びまん性特発性骨増殖症を合併した腰部脊柱管狭窄症患者におけるロコモおよび運動機能評価 . 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究班 平成 30 年度第 2 回合同班会議 2018. 11. 24 . 東京

#### 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

頤椎後縦靱帯骨化症の発症と予後に関わる因子の研究  
 研究分担者 種市 洋 所属機関名 獨協医科大学整形外科

研究要旨 頤髄症で手術を受けた者について、それぞれの体質（遺伝）因子や環境因子を調査することで、頤髄症の主たる原因の一つである後縦靱帯骨化症について、その発症や悪化につながる因子の解明を進める。また、術後の患者の予後についても検討し、予後の実態を把握すると共に、良好な予後につながる因子の解明を進める。

#### A．研究目的

本研究は、当院公衆衛生学講座と整形外科講座と共同で行う。頤髄症に対して外科的治療が必要となった患者について、その遺伝要因や発症前・発症前後の生活習慣・生活環境に関する調査研究を行い、頤髄症の発症要因や程度に関わる要因、そして予後に影響する因子を明らかとすることを目的とする。特に主たる原疾患である OPLL については、遺伝子解析も含めた発症や予後に関わる因子の詳細な検討を行う。

既往歴・家族歴・生活習慣・生活環境に関する調査

頤髄症の病歴・原疾患、術前後の画像評価(病変の範囲、最狭窄部位、胸椎病変の有無、頤椎 ROM)、JOA スコア、JOACMEQ スコア。

以上の内容を調査し、現在約 30 例の症例を収集できた。

#### D．考察

現在調査中

#### B．研究方法

本研究の対象者は、獨協医科大学病院整形外科の患者及び関連医療機関整形外科の患者で、頤髄症の手術を受けたことのある者

- (1) 予定症例数：400 例
- (2) 研究期間：倫理審査委員会承認日から  
西暦 2022 年 3 月 31 日 まで

#### E．結論

現在調査中

#### F．健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載

#### C．研究結果

唾液の採取による遺伝子検査

#### 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 難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業)  
 分担研究報告書

頸椎前縦靱帯骨化症の骨化形態と嚥下困難の検討

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

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

#### A . 研究目的

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



図1a . 単純 X 線側面像



図1b . 食道造影後 CT

## B . 研究方法

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

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

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



図 2 . Pharyngeal inlet angle (PIA)

## C . 研究結果

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

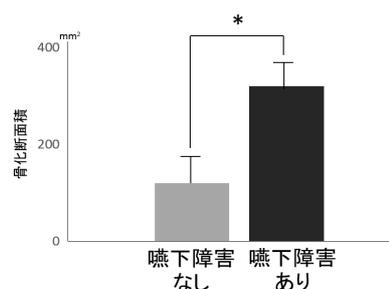


図 3 . 嚥下障害と骨化断面積

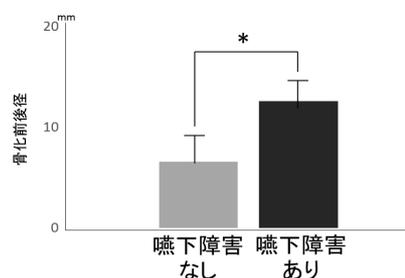


図 4 . 嚥下障害と骨化前後径

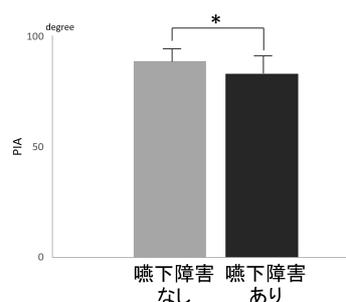


図 5 . 嚥下障害と PIA

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

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

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

表1. 多変量ロジスティック解析結果

#### D. 考察

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

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

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

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

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

#### E. 結論

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

#### F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

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

##### 2. 学会発表

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

## H . 知的財産権の出願・登録状況

( 予定を含む )

## 1. 特許取得

なし

## 2. 実用新案登録

なし

## 3. その他

なし

**参考文献**

1. Yoshii T, Hirai T, Iwanami A, et al. Co-existence of ossification of the nuchal ligament is associated with severity of ossification in the whole spine in patients with cervical ossification of the posterior longitudinal ligament -A multi-center CT study. J Orthop Sci. 2019;24:35-41.
2. Epstein NE, Hollingsworth R. Ossification of the cervical anterior longitudinal ligament contributing to dysphagia. Case report. J Neurosurg. 1999;90(2 Suppl):261-3.
3. Kaneyama S, Sumi M, Takabatake M, et al. The Prediction and Prevention of Dysphagia After Occipitospinal Fusion by Use of the S-line (Swallowing Line). Spine (Phila Pa 1976). 2017;42:718-725.
4. Sundeep M, Hirano Y, Iketani S, et al. Surgical management of symptomatic ossified anterior longitudinal ligament: A case report. Surg Neurol Int. 2017;8:108.
5. Song J, Mizuno J, Nakagawa H. Clinical

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

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

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

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調査研究

研究分担者 渡辺 雅彦 所属機関名 東海大学医学部外科学系整形外科  
 研究協力者 田中 真弘

研究要旨 当院における強直性脊椎の有病率について調査したところ 19.5%で強直性脊椎を認めた。さらに70歳代以降の有病率は40.9%であり、男性に限っては50%を超えておりほぼ2人に1人は強直性脊椎を有している可能性が示唆された。強直性脊椎に合併した椎体骨折は保存加療では遅発神経麻痺を呈することからも手術加療(脊椎固定術)が推奨されている。このことから70歳代以降では転倒などの軽微な外傷による脊椎骨折には注意すべきである。

A. 研究目的

当院における強直性脊椎の有病率について全脊椎CT矢状断像/冠状断像を用いて調査した

B. 研究方法

2015年4月から2018年3月まで当院救命センターに搬送され、外傷初期診療ガイドラインに基づき全脊椎CT矢状断像/冠状断像を施行した20歳以上の1479例(男性1023例、女性456例、平均年齢54.7歳)を対象とした。評価はResnickの提唱した診断基準に準じ、対象患者における強直性脊椎の有病率について1)性別2)年代間3)脊椎高位で比較検討した

C. 研究結果

対象患者1479例のうち289例、19.5%に4椎体以上での骨化を認めた。性別で見ると男性21.1%、女性

16.0%に骨化を認め男性に有意に多かった。DISHを認める症例の平均年齢は71.7歳とDISHのない症例の平均年齢50.6歳よりも有意に高く、年齢と骨化の有無では正の相関を認めた。有病率を年代別、男女比で見ると年齢が高くなるにつれDISHを認める症例が多くなったが70歳以降では40.9%にDISHを認めた。男性に限ってみると70歳以降のDISHの有病率は50%を超えていた。頚椎・頚胸椎・胸椎・胸腰椎・腰椎・全脊椎にわけ骨化高位を検討してみると68.3%は胸椎に骨化を認め、胸椎のうち特にT8-9-10に骨化を認める症例が多かった。さらにT8-10の部位に骨化を有する233症例のうちT8-10に胸椎後弯のapexの存在が142症例(60.9%)にみられていた。またT9高位にて横断像における骨化部位を調べてみると椎体右腹側の領域に98.3%とほとんどの症例で存在していた。

## D. 考察、

2014年以降に報告されたCTを用いた4つの報告の特徴では高齢者、男性に多く、胸椎高位、その有病率は8.7-27.1%であり、今回のわれわれの調査とほぼ同様な結果が得られた。今回のわれわれの調査から70歳代以降の有病率は40.9%であり、ほぼ2人に1人は強直性脊椎を有している可能性が示唆されたことから、70歳代以降では転倒などの軽微な外傷による脊椎骨折に注意すべきであると考えられた。我々の研究結果から靭帯骨化は椎体の右前方の位置にほとんど存在しており、大動脈、静脈と接する部位では少なかった。これは大動脈の血流や血圧等がDISHの骨化進行に関与している可能性が示唆された

## E. 結論

全脊椎CT矢状断像/冠状断像の解析から、過去のDISHの有病率とほぼ同様な結果(19.5%)が得られた。年代間の比較から70歳代以降の有病率は40.9%であり、ほぼ2人に1人は強直性脊椎を有している可能性が示唆された。靭帯骨化はT8-10の椎体右前方の位置に存在し、これは解剖学的な要素が関与している可能性がある

## 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

BMC Musculoskeletal Disorder (19),  
178(1-7), 2018

## 2. 学会発表

日本脊椎脊髄病学会(2018年4月)

## H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

## 1. 特許取得

## 2. 実用新案登録

## 3. その他

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 (OPLL) に対する後方固定術後の骨化層の応力分布変化  
-3次元有限要素解析(FEM)-

研究分担者 藤林 俊介 所属機関名 京都大学整形外科

研究要旨 胸椎 OPLL に対して、インストゥルメンテーションを用いた後方固定術を行うと、術後骨化層の不連続部が癒合することがある。これは固定により不連続部の微小な動きが制御され応力負荷が減少することに起因すると考えられる。本研究では、詳細な有限要素モデルを作成することで、その応力分布の変化を再現し、簡易モデルにて OPLL 部の骨化進展をプログラムすることを試みている。

A . 研究目的

胸椎 OPLL に対して後方固定術を行うと、術後、骨化層の不連続部に癒合が起こる症例報告がある。本研究の目的は胸椎 OPLL に対する後方固定術後の骨化層の応力分布の変化を有限要素モデルを用いて明らかにするために、それを簡易モデルにて発展することである。

B . 研究方法

胸椎 OPLL 患者の CT データから有限要素モデルを作成し、このモデルにインプラントを埋入するなど条件を調整しながら OPLL 部分にかかる負荷を検討する。

また、本来脊椎は骨、椎間板、靭帯、筋肉などにより複雑な運動機構を有しており、2 椎体の FSU(Functional Spinal Unit)でも FEM 解析は考慮すべき要素が多く妥当性確認も単純でない。そのためボクセルプログラミングにより骨靭帯周囲のみをフォーカスして簡易モデルを作成し、これを FEM 解析にて骨化の進展が起こるプログラムの開発を行う。

C . 研究結果

患者 CT DICOM データから、骨化層の不連続部を極めて忠実に再現した 3 次元骨モデルを作成した。さらに OPLL 簡易モデルでは骨化進展するようにプログラム出来たが、分離したままか癒合に向かうかの条件を調整することに現在難渋している。

D . 考察

FEM 解析にて応力負荷の減少が骨癒合の過程にどのように影響するかを簡易モデルで示すことが出来れば、これを逆に詳細なモデルに当てはめることで骨化の進展を予測し得るのではないかと考えられる。

E . 結論

簡易モデルの開発から患者 CT を利用した胸椎 OPLL の臨床モデルで骨化層不連続部に掛かる応力分布解析を行う予定である。

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

Kimura H, Fujibayashi S, Takemoto M, Otsuki B,

Matsuda S. Spontaneous reduction in ossification of the posterior longitudinal ligament of the thoracic spine after posterior spinal fusion without decompression: a case report. Spine. 2014 15;39(6):E417-9

藤林 俊介、木村 浩明、清水 孝彬・他 . 胸椎後縦靱帯骨化症に対する広報固定術後の骨化巣の応力分布変化-三次元有限要素解析 . 整形外科 2018 ; 69;565-571

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

未定

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調査研究

研究分担者 田中 雅人 所属機関名 岡山大学病院 整形外科

研究要旨

当院で頸椎手術を受けた 210 例に対して頸部項靱帯骨化(ONL)と頸椎後縦靱帯骨化(OPLL)の関連を調べた。また頸椎椎弓形成術を受けた患者の内、術前に ONL を有し、術後 1 年以上経過観察可能であった 53 例についてはアライメント変化を調査した。OPLL の頻度は ONL を有する患者 (56.2%) の方が ONL を有しない患者 (26.7%) よりも有意に高かった。ONL 切除の有無で C2-7 角、C2-SVA、頸椎可動域に有意な差を認めなかった。

A . 研究目的

頸椎後方に項靱帯骨化(ossification of nuchal ligament: ONL)といわれる骨化病変を認めることがある。ONL は脊柱骨化の一病態と考えられているが、その詳細な検討はあまり行われていない。本研究は ONL と頸椎後縦靱帯骨化(ossification of posterior longitudinal ligament: OPLL)の関係を明らかにし、頸椎椎弓形成術における ONL 切除の意義を探ることである。

B . 研究方法

OPLL と ONL の関連について

当院で 2008 年から 2017 年の間に、頸椎手術を行った 210 例(男性 152 例、女性 58 例)を対象とした。平均年齢は 65.4 歳であった。術前の CT を用いて ONL の有無、OPLL の有無、ONL と OPLL の位置関係を調査した。

ONL 切除の意義について

上記の症例の内、術前に ONL を有し、頸椎椎弓形成を行い、術後 1 年以上の経過観察が可能であった 53 例を対象とした。ONL 切除の有無による頸椎アライメントおよび

可動域の変化について比較検討した。アライメント評価として C2-7 角および C2-SVA 距離、頸椎可動域として頸椎前屈と後屈の C2-7 角の差を調査した。

なおデータ解析の際には患者情報の匿名化を行った。ONL 切除の有無は術者による判断に委ねられていた。

C . 研究結果

ONL と OPLL の関連を図 1 に示す。検討を行った 210 例の内、105 例(50%)の症例で ONL を有していた。OPLL の発生頻度は ONL 陽性群(56.2%)の方が ONL 陰性群(26.7%)に比べ、有意に高かった( $p < 0.01$ )。

ONL 陽性で OPLL 陽性である症例は 59 例であった。これらの症例で ONL の広がり

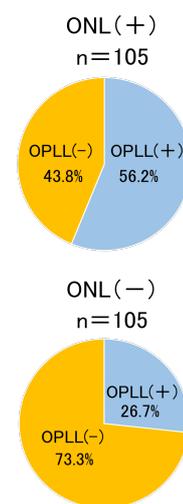


図 1. ONL と OPLL の関連

は平均 2.1 椎体、OPLL の広がり平均 2.9 椎体であった。ONL と OPLL の高位が一致した症例は 84.7% (50/59 例) であった。

術前後の C2-7 角の平均値を図 2 に示す。ONL 非切除群、ONL 切除群いずれにおいても術前後で有意な差を認めなかった。また、切除群と非切除群で C2-7 角の変化量に有意な差を認めなかった。

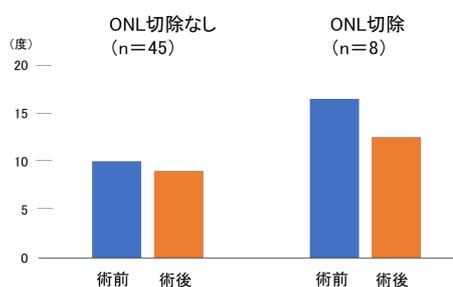


図 2. C2-7 角の平均値

術前後の C2-SVA の平均値を図 3 に示す。ONL 非切除群、ONL 切除群いずれにおいても術前後で有意な差を認めなかった。また、切除群と非切除群で C2-SVA 距離の変化量に有意な差を認めなかった。

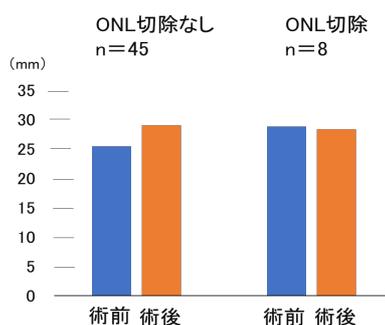


図 3. C2-SVA の平均値

術前後の頸椎可動域 (C2-7 角) の変化を図 4 に示す。ONL 切除を行わなかった群では術後に有意な減少を認めた ( $p < 0.01$ )。ONL 切除群では統計学的な有意差を認めなかった。ONL 切除の有無で有意差を認めなかった。

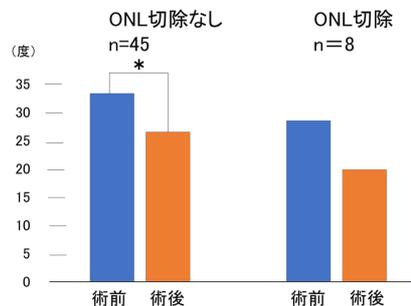


図 4. 可動域の平均値

#### D. 考察

本研究では ONL を有する患者のほうが OPLL の存在率は高く (56.2% vs 26.7%)、ONL と OPLL の高位は一致している割合が高い (84.7%) ことを示している。この結果は、ONL のある患者は、ない患者に比べて OPLL の発生率が高く (54.2% vs 29.5%)、ONL が大きい患者では OPLL の範囲も大きかったこととする過去の報告 (Kim DG et al. J Korean Neurosurg Soc 2015) と合致する。通常の Xp で OPLL の存在を確認しづらい場合もあるが、ONL があれば OPLL の存在を想起しやすくなると思われる。

頸椎椎弓形成術は頸椎後縦靭帯骨化症や頸椎症性脊髄症に対する一般的な手術法である。術後の頸椎アライメントに与える影響は少ないものの (+1.8 度)、術後に頸椎可動域が低下する (-6.5 度) との報告がある (Machino M et al. Spine 2012)。本研究では ONL を切除しなかった群で可動域が有意に減少 (-6.8 度) しており、この事は過去の報告と一致する。一方で ONL の切除の有無でアライメントや可動域に有意な差を認めなかった。ONL 切除群の症例数が少なく、統計学的な検出力が劣っている可能性は否定できない。しかしながら、ONL が頸椎不安定性、アライメント不良に関与し

ているとの過去の報告 (Jing J et al. Acta Radiol. 2018) もあり、本研究結果は、ONL が伸展支持機構として働いていることを示唆する。

#### E . 結論

ONL を有する患者のほうが、OPLL の存在率は高かった。ONL の切除は、術後のアライメントや可動域に影響が小さいと考えられる。

#### F . 健康危険情報

特記すべき問題はなかった。

#### G . 研究発表

##### 1.論文発表

なし

##### 2.学会発表

項韌帯骨化について. 村岡 聡介, 瀧川 朋亨, 宇川 諒, 塩崎 泰之, 三澤 治夫, 尾崎 敏文. 中部日本整形外科災害外科学会雑誌 61 巻.p68.2018.

#### 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

脊柱靱帯骨化症に関する調査研究

研究分担者 今城 靖明 所属機関名 山口大学医学部附属病院 整形外科  
 研究協力者 西田 周泰、鈴木 秀典、船場 真裕

研究要旨

我々は、医用画像を基に作製された3次元脊椎モデルと従来の脊髓モデルを組み合わせ、様々なコンピューターシミュレーション解析を行おうとしている。しかし、詳細なモデルを作成すればするほど、様々な要素が入るため、解析の精度が正しいものか、また解析自体が可能かを検証する必要がある。今回我々はCT画像から得た脊椎モデルから頸椎モデルを作成し、髄節ごとに作成して3次元的にトリミングした頸椎モデルを付加、後縦靱帯骨化症を発症していると想定して頸椎の圧迫モデルを作成し、解析を行った。今後骨化形態を変えたり、除圧や固定範囲の検討などに使用できると考えられる。

A．研究目的

本研究では、医用画像を基に作製された3次元脊椎モデルと従来我々の教室が行ってきた脊髓モデルを組み合わせ、様々な解析を行う。

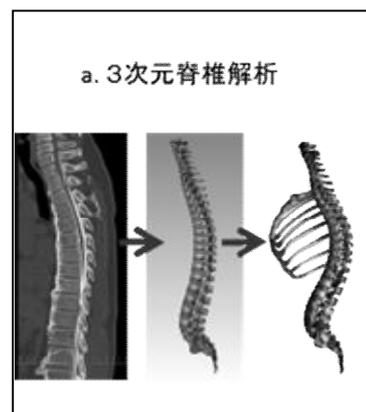
頸椎後縦靱帯骨化症、前縦靱帯が骨化したびまん性骨増殖症など、様々な骨化形態の脊椎モデルを作製した上で、脊椎モデルに前屈後屈の条件を与え、脊椎や脊髓にどのような影響が出るのか、またシミュレーションと実際の臨床が合致するのかを解析する。

B．研究方法

実際の患者より得たCT画像を基に有限要素法ソフトを介して全脊椎モデルを作成し、これに脊髓や骨化モデルを付加し、解析を行う。

(医用画像のシミュレーションモデル化に関しては、山口大学医学部附属病院倫理審査委員会承認済)

(図1) 脊椎モデル



本研究では頸椎モデルでは後縦靱帯、後縦靱帯骨化、第1頸椎、髄液、白質及び灰白質をモデル化した。

モデル作成にはJSOL社製3次元画像変換ソフトScanIP(ver.2018.3)を使用した。白質及び灰白質の作成には、頸椎の各断面(C2~C8)をSimpleDizitizerを使用して座標を作成し、これをScanIP内におけるスライス画像の座標に対応させることで作成した後、断面の連結を行

った。

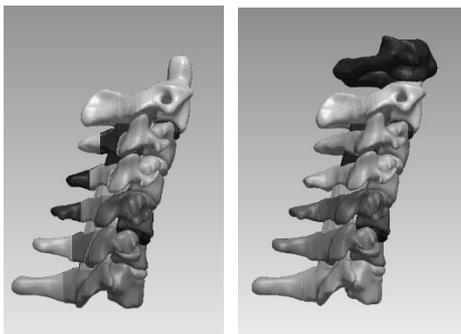


図 2. 頸椎モデル

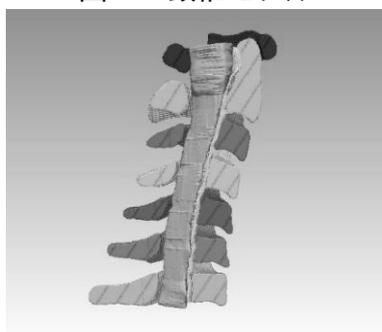


図 3. 硬膜モデル



図 4. 頸髄モデル結果

後縦靭帯骨化は C4-C5 間の椎間板内に作成し、骨化後縦靭帯を背側に 1.7 mm 変位させる解析を実施した。

#### D. 結果

それぞれの解析結果について前角，後角，前索，後索，前正中裂でミーゼス相当応力の評価を行ったところ，すべてのモデルにおいて，応力が大きくなった。

Table 1 Stress of cervical spine model

	Cervical spine model
Anterior horn	0.003086
Dorsal horn	0.002406
Anterior funicular	0.000901
Posterior funicular	0.001168
Fissure mediana	0.0023

#### D. 考察

本研究は後縦靭帯，髄液，頸髄を作成し，ウシ頸髄の白質及び灰白質の横断方向の圧縮試験により得られた材料特性を使用した後縦靭帯骨化症の骨化靭帯肥厚による頸髄圧迫シミュレーションである。

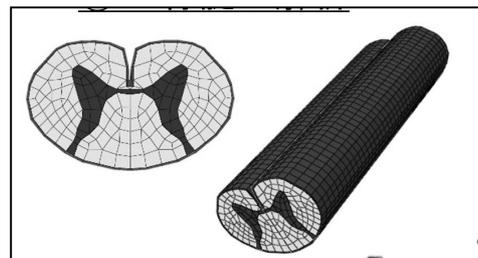


図 5. 従来の脊髄モデル

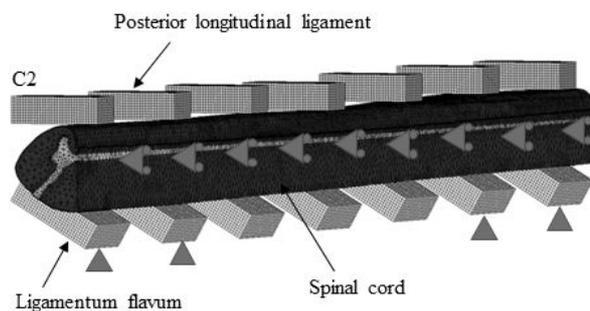


図 6. 脊髄トリミングモデル

従来は図 5 のように、どの断面でも頸髄の形態は同じで実臨床への応用には限界があった。これを解決すべく、脊髄の髄節モデルを 3 次元的にトリミングする手法を取り入れたが、脊髄が直線で、また骨化した靭帯など周囲の圧迫因子が直方で生理的な表現ができなかった。

これをさらに修正して行った内容が今回の解析である。靭帯骨化が形態と部位が一か所のみである点に限界があるが、詳細な頸髄モデル脊椎モデルでも脊髄内応力解析が可能であったことから、今後様々な骨化パターンと術後解析が可能になりうる。

## E．結論

今回より医用画像から得られた脊椎脊髓モデルを使用して、脊髓圧迫解析を行った。

詳細なモデルで工学的に解析できることが証明できたので、今後は実臨床の報告と合致するか、様々な骨化形態による圧迫モデルの作成及び、骨化、椎間可動性やアライメントに応じた除圧範囲などを検証していく。

## F．健康危険情報

なし

総括研究報告書にまとめて記載

## G．研究発表

### 1.論文発表

西田周泰、寒竹司、田口敏彦

【脊柱靱帯骨化症研究の進歩】骨化症の病態  
頸椎後縦靱帯骨化症の手術術式による脊髓応  
力分布変化

整形外科 69(6) 559-564, 2018

### 2.学会発表

船場真裕, 寒竹司, 今城靖明, 鈴木秀典, 西  
田周泰, 田口敏彦

脊髓誘発電位および骨化形態からみた頸椎後  
縦靱帯骨化症の発症因子の再検討

日本整形外科学会

船場真裕, 寒竹司, 今城靖明, 鈴木秀典,  
西田周泰, 田口敏彦

骨化形態と脊髓誘発電位からみた頸椎後縦靱  
帯骨化症の発症因子の再検討

日本整形外科基礎学術集会

## 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

脊柱靭帯骨化症に関する調査研究  
 (進行性骨化性線維異形成症例における開口障害に関する研究)  
 研究分担者 中島 康晴 所属機関名 九州大学整形外科

研究要旨 進行性骨化性線維異形成症(FOP)における開口障害の発生は生命予後を左右する重要な症状である。自験例5例の経過についてさらにその後の経過を検討した。発症年齢は15歳~34歳、平均年齢19.5歳である。いずれも外傷などの明らかな誘因なく、開口障害を発症していた。発症時の上下歯間距離は3~15mm程度であり、大きめの固形物の摂取障害を認めた。全例経過中に症状は軽減したものの、平均20mm程度の障害が遺残した。1例は5年の経過で7-8mm程度の回復である。口腔周囲に繰り返すflareを例は現時点では認めなかった。

#### A. 研究目的

進行性骨化性線維異形成症(FOP)における開口障害の発生は生命予後を左右する重要な症状である。本研究の目的は開口障害を発症した自験例5例の経過を検討することである。

#### B. 研究方法

開口障害を発症した例において、その発症年齢、誘因、口腔~顎関節周囲の臨床所見、画像所見について検討した。  
 (倫理面への配慮も記入)  
 すべての個人情報情報は匿名化した。

#### C. 研究結果

男性2例、女性3例であり、全例FOPに特異な遺伝子変異が確認されている。それぞれの開口障害発症年齢は15歳~34歳であり、平均19.5歳であった。いずれも外傷など明らかな誘因なく、「突然、口の開きが悪くなった」との訴えであった。最大に開口した場合の上下歯間距離は3~15mmであ

り、大きめの固形物の摂取に障害を認めた。顎関節周囲には軽度の疼痛はある例も存在したが、皮膚表面から確認できる腫脹や骨化は明らかではなかった。CTでも骨化は明らかではなかった。全例経過中に症状は軽減したものの、平均20mm程度の障害が遺残した。1例(15歳 女児)は3年の経過で7-8mm程度のみ回復である。

#### D. 考察、E. 結論

FOPにおける開口障害は、顎関節やその周囲の変形、咀嚼筋の炎症や異所性骨化の結果発生すると考えられており、重症例では摂食障害や齲歯の原因となり、生命予後を左右する重要な症状である。全例で症状の軽減はみられたものの、1例は3年の経過でわずかに改善したのみであり、今後の慎重な経過観察を要する。

#### 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

( 予定を含む )

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業(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自然経過に関する研究(続報)

研究分担者 鬼頭 浩史 所属機関名 名古屋大学整形外科

研究要旨

4歳から41歳までの6名のFOP患者に対し、1年間の自然経過を観察した。3か月毎に診察してフレアアップの有無を確認するとともに、関節可動域やADLを評価した。また、血液生化学的検査も毎回実施した。開始時、6か月後、12か月後に全身CTにて全身骨量を測定して、異所性骨化の有無を検討した。研究期間中、明らかなフレアアップをきたして異所性骨化を呈したものはなかった。血液生化学検査では有意な変化を認めず、四肢の大関節の可動域制限が増悪したものもなかった。全身CTでは、小児2例では成長に伴う全身骨量の増大を認めた。本研究のデータは、FOP患者のベースラインデータとして活用可能である。

A. 研究目的

進行性骨化性線維異形成症(FOP)は全身の軟部組織に異所性骨化が進行性に出現する難病であるが、病態は継続的ではなく、フレアアップと呼ばれる有痛性の炎症性腫脹の出現を契機に段階的に悪化する。FOPの自然経過の情報は治験などの際には必須となるが、極めて稀な疾患であるため全体像を把握した情報はない。本研究は、名古屋大学でフォローしている患者に対し、FOP患者の病状の自然経過を前向きに観察することを目的とする。

B. 研究方法

対象は名古屋大学に通院中のFOP患者(厚生労働省難病研究班で作成した診断基準のうち、DefiniteあるいはProbableに該当するもの)で、年齢は限定しない。開始時、3か月後、6か月後、9か月後、12か月後に受診し、病歴聴取、臨床所見(フレアアップの有無、関節可動域測定、ADL評価)および画像所見の評価、血液生化学的検査など

を行う。また開始時、6か月時、12か月時には全身CTを撮像し、異所性骨化を定量的に評価する。

本研究に参加した患者は、個人情報管理者より匿名化番号が発番され、個人識別情報は鍵のかかる保管庫にて管理される。

成人には説明文書を用いて本人から同意を取得する。16歳以上の未成年の場合は、本人からの同意の他、代諾者からも同意を得る。16歳未満で本人が研究の目的を理解できないと考えられる場合には、代諾者から同意を取得する。

C. 研究結果

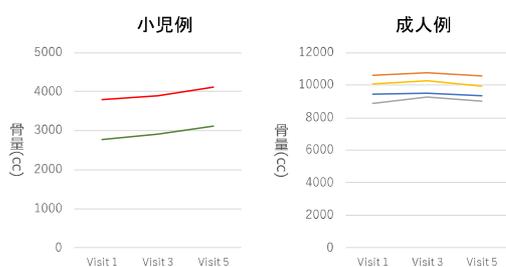
4歳から41歳までの6名(男4名、女2名)のFOP患者に対し、それぞれ5回のvisitすべてを完結し、病歴、臨床症状、画像所見、血液生化学所見、全身CTに関するデータを取得した。ADLのベースラインとしては、小児例2例は明らかな障害はなかったが、成人例4例では開口制限や関節可動域制限により、中等度から重度の障害を認め

た(表1)

年齢(歳)	性別	最大開口長(mm)	modified Rankin Scale (mRS)	食事・栄養	呼吸
4	男	30	明らかな障害なし	症候なし	症候なし
7	男	28	明らかな障害なし	症候なし	症候なし
23	女	15	中等度	症候なし	症候なし
24	女	0	中等度~重度	摂取に介助を要する	症候なし
32	男	0	中等度~重度	食事形態・道具の工夫を要する	肺活量低下
41	男	2	中等度	食事形態・道具の工夫を要する	症候なし

経過観察中、明らかなフレアアップを呈したものはなかった。7歳の小児例でmodified Rankin Scale 1段階の低下を認める以外に、ADLの変化はなかった。関節可動域に関しては、小児例では保たれていたが、成人例では体幹や肩、股、肘関節などに著明な制限を認めた。経過中に明らかな悪化をきたしたものはなかった。血液生化学検査では、アルカリフォスファターゼ、カルシウム、CRPなどに有意な変化を認められたものはなかった。全身CTにて、経過中に明らかな骨量増大を認めた例はなかった。しかし小児では、成長に伴うと思われる骨量増大を2例ともに認めた(図1)。

図1:全身CTによる骨量の推移



#### D. 考察、

FOPにおける自然経過の報告は少ない。今回の研究では、経過中に明らかな異所性骨化を呈したものはなく、ADL、関節可動域、血液生化学検査における有意な変化は認め

なかった。成人例では全例、著明な開口制限を認め、食事・栄養の摂取に難渋していた。また、脊椎や四肢の拘縮が著明であった。一方、小児例では四肢の大関節に拘縮はなかったが、2例ともに頸部の可動域制限あるいは強直を認め、これらは比較的早期に出現する症状であることがわかった。

われわれは以前、フレアアップに伴ってアルカリフォスファターゼが著明に上昇し、全身CTで明らかな骨量増加が認められることを明らかにしたが、今回は血液生化学検査、全身CTともに有意な変化を認めず、フレアアップが生じなかったことと合致していた。血清のアルカリフォスファターゼの測定、全身CTによる骨量の定量は異所性骨化発生の有用な診断ツールになり得るが、小児では成長に伴う骨量増加に注意を要する。また、Pignoloらは国際共同調査において、47%でフレアアップを生じることなく骨化が進行したと報告しており、顕在する異所性骨化の評価にこれら検査が有用かどうかは今後の研究が待たれる。

#### E. 結論

4歳~41歳までの6例のFOP患者の自然経過を1年間観察した。経過中、フレアアップは認めなかったが、本研究はFOP患者の自然経過におけるベースラインのデータを寄与することができ、難病行政の基盤データとなり得る。

#### 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

1. Oda T, Matsushita M, Ono Y, Kitoh H, Sakai T. A novel heterozygous mutation in the T-box protein 4 gene in an adult case of small patella syndrome. *J Orthop Case Rep* 8(1):85-88, 2018
  2. Okura T, Matsushita M, Mishima K, Esaki R, Seki T, Ishiguro N, Kitoh H. Activated FGFR3 prevents subchondral bone sclerosis during the development of osteoarthritis in transgenic mice with achondroplasia. *J Orthop Res* 36(1):300-308, 2018
  3. Hasegawa S, Kitoh H, Matsushita M, Mishima K, Kadono I, Sugiura H, Kitamura A, Ishiguro N. Chronic lateral epiphyseal separation of the proximal tibia causes late-onset tibia vara. *J Pediatr Orthop B* 27(1):31-34, 2018
  4. Mishima K, Kitoh H, Matsushita M, Sugiura H, Hasegawa S, Kitamura A, Nishida Y, Ishiguro N. Early radiographic risk factors for rigid relapse in idiopathic clubfoot treated with the Ponseti method. *Foot Ankle Surg* 24(6):509-513, 2018
  5. Kadono I, Kitoh H, Mishima K, Matsushita M, Sato K, Kako M, Ishiguro N. Changes in the range of motion of the lower limb joints during extensive tibial lengthening in achondroplasia. *J Pediatr Orthop B* 27(6):535-540, 2018
  6. Mano H, Fujiwara S, Takamura K, Kitoh H, Takayama S, Ogata T, Hashimoto S, Haga N. Congenital limb deficiency in Japan: A cross-sectional nationwide survey on its epidemiology. *BMC Musculoskelet Disord* 19(1):262, 2018
  7. Fujio M, Osawa Y, Matsushita M, Ogisu K, Tsuchiya S, Kitoh H, Hibi H. A mouse distraction osteogenesis model. *J Vis Exp* 14:141, 2018
  8. Mishima K, Kitoh H, Matsushita M, Nagata T, Kamiya Y, Ishiguro N. Extensive bone lengthening for a patient with linear morphea. *Case Rep Orthop* 2018:4535804, 2018
  9. Matsushita M, Kitoh H, Mishima K, Yamashita S, Haga N, Fujiwara S, Ozono K, Kubota T, Kitaoka T, Ishiguro N. Physical, mental and social problems of adolescent and adult patients with achondroplasia. *Calcif Tissue Int* (in press)
  10. 鬼頭浩史. HPPにおける骨折リスクについて. *HPP Frontier* 1:40-41, 2018
  11. 鬼頭浩史. 思春期を診る・四肢や体幹の痛み. *小児科*59(5):543-548, 2018
  12. 鬼頭浩史. 骨系統疾患の治療-現状と展望-. *日整会誌* 92(12):977-986, 2018
2. 学会発表
1. 三島健一、鬼頭浩史、松下雅樹、門野泉、長田侃、西田佳弘、石黒直樹. エイロプレートによる大転子骨端線抑制術の短期術後成績. 第33回東海小児整形外科懇話会 2018.2.10 (名古屋)

2. 長田侃、鬼頭浩史、三島健一、松下雅樹、石黒直樹. 先天性下腿偽関節症に対し早期髓内釘固定を施行した1例. 第33回東海小児整形外科懇話会 2018.2.10 (名古屋)
3. 大倉俊昭、松下雅樹、三島健一、関泰輔、石黒直樹、鬼頭浩史. FGFR3は変形性関節症マウスモデルにおける軟骨下骨の骨硬化を抑制する. 第31回日本軟骨代謝学会 2018.3.2-3 (名古屋)
4. Osawa Y, Matsushita M, Mishima K, Ishiguro N, Ohno K, Kitoh H. Bone formation was promoted in mouse model of distraction osteogenesis with gain-of-function mutations in Fgfr3. Annual meeting of Orthopaedic Research Society 2017.3.10-13 (New Orleans)
5. 鬼頭浩史、三島健一、松下雅樹、石黒直樹. 骨系統疾患の治療-現状と展望- 第91回日本整形外科学会 2018.5.24-27 (神戸)
6. 松下雅樹、鬼頭浩史、三島健一、長田侃、金子浩史、岩田浩志、服部義、石黒直樹. MAC 創外固定器による下腿変形矯正 2018.5.24-27 (神戸)
7. 金子浩史、服部義、鬼頭浩史、三島健一、松下雅樹、吉橋裕治、則竹耕治、石黒直樹. ペルテス病に対する装具療法とソルター骨盤骨切り術の比較. 第91回日本整形外科学会 2018.5.24-27 (神戸)
8. Kitoh H. Transplantation of autologous culture-expanded bone marrow cells and PRP during lower limb lengthening. Asia Pacific Stem Cells and Cartilage Repair Symposium. 2018.6.30 (Gwangju, Korea)
9. 松下雅樹、鬼頭浩史、三島健一、長田侃、石黒直樹、藤原清香、芳賀信彦、北岡太一、窪田拓生、大園恵一. 軟骨無形成症患者における思春期以降のQOLの検討. 第36回日本骨代謝学会 2018.7.26-28 (長崎)
10. 松下雅樹、鬼頭浩史、三島健一、長田侃、金子浩史、岩田浩志、服部義、石黒直樹. 小児先天性疾患に合併した下腿変形に対するMAC創外固定器による矯正. 第31回日本創外固定骨延長学会 2018.8.3-4 (弘前)
11. Matsushita M, Kitoh H, Mishima K, Ishiguro N, Fujiwara S, Haga N, Kitaoka T, Kubota T, Ozono K. Long-term health-related quality of life in patients with achondroplasia and hypochondroplasia. Annual meeting of the American Society for Bone and Mineral Research. 2016.9.28-10.1 (Montreal)
12. 藤原幾磨、窪田拓生、道上敏美、望月弘、難波範行、鬼頭浩史、澤井英明、仲野和彦、藤井庄人、長谷川航、渡邊淳、川端秀彦、大園恵一. 低ホスファターゼ症に対する酵素補充療法の全例調査(特定使用成績調査)-中間解析データ. 第52回日本小児内分泌学会 2018.10.4-6 (東京)
13. 窪田拓生、藤原幾磨、道上敏美、望月弘、難波範行、鬼頭浩史、澤井英明、

- 仲野和彦、内山正彦、長谷川航、別所友子、渡邊淳、川端秀彦、大園恵一、日本人低ホスファターゼ症患者 36 例のベースラインの検討—ALP 酵素補充療法特定使用成績調査より— 第 52 回日本小児内分泌学会 2018.10.4-6 (東京)
14. 鬼頭浩史、三島健一、松下雅樹、石黒直樹. 病態メカニズムに基づいた小児難治性骨疾患に対する治療薬開発研究. 第 33 回日本整形外科学会基礎学術集会 2018.10.11-12 (奈良) 講演
15. 長田侃、鬼頭浩史、三島健一、松下雅樹、神谷庸成、加藤有一、石黒直樹. 重症軟骨無形成症の 1 例. 第 66 回成長ホルモン研究会 2018.10.13 (名古屋)
16. 神谷庸成、鬼頭浩史、三島健一、松下雅樹、長田侃、石黒直樹. 距舟関節と踵立方関節の二関節固定で治療した成長終了後の遺残内反尖足変形. 第 22 回東海足と靴の研究会. 2018.10.20 (名古屋)
17. 金子浩史、鬼頭浩史、服部義. 高年齢発症ペルテス病に対するソルター骨盤骨切り術. 第 45 回日本股関節学会 2018.10.26-27 (名古屋)
18. 鬼頭浩史. 低ホスファターゼ症—見逃すことのない治療可能な疾患—. 第 29 回日本小児整形外科学会 2018.12.14-15 (名古屋)
19. 金子浩史、服部義、鬼頭浩史、三島健一、松下雅樹、則竹耕治、吉橋裕治. 6.0~8.0 歳発症のペルテス病に対するソルター骨盤骨切り術と免荷屈曲外転装具治療の成績の比較. 第 29 回日本小児整形外科学会 2018.12.14-15 (名古屋)
20. 神谷庸成、鬼頭浩史、三島健一、松下雅樹、長田侃、石黒直樹. 成人期に遺残した内反尖足変形に対して距舟関節と踵立方関節の固定を行った 3 例. 第 29 回日本小児整形外科学会 2018.12.14-15 (名古屋)
21. 三島健一、鬼頭浩史、松下雅樹、門野泉、長田侃、神谷庸成、石黒直樹. ペルテス病に対するソルター骨盤骨切り術の治療成績—骨頭前方の骨吸収の範囲による予後予測— 第 29 回日本小児整形外科学会 2018.12.14-15 (名古屋)
22. 松下雅樹、鬼頭浩史、三島健一、長田侃、神谷庸成、芳賀信彦、藤原清香、大園恵一、石黒直樹. 思春期以降の QOL からみた軟骨無形成症患者の低身長に対する治療目標 第 29 回日本小児整形外科学会 2018.12.14-15 (名古屋)
23. 三島健一、鬼頭浩史、松下雅樹、門野泉、長田侃、神谷庸成、石黒直樹. エイトプレートによる大転子骨端線抑制術の治療成績 第 29 回日本小児整形外科学会 2018.12.14-15 (名古屋)
24. 長田侃、鬼頭浩史、三島健一、松下雅樹、神谷庸成、石黒直樹. 先天性下腿偽関節症に対し早期に逆行性髓内固定を施行した 1 例 第 29 回日本小児整形外科学会 2018.12.14-15 (名古屋)
25. 松下雅樹、鬼頭浩史、三島健一、長田侃、神谷庸成、芳賀信彦、藤原清香、

- 大園恵一、石黒直樹． 骨形成不全症における思春期以降のQOLの検討 第29回日本小児整形外科学会 2018.12.14-15 (名古屋)
26. 鬼頭浩史． 軟骨無形成症における成人期を見据えた小児期の治療戦略． 第30回日本整形外科学会骨系統疾患研究会 2018.12.15 (名古屋)
27. 松下雅樹、鬼頭浩史、大澤郁介、三島健一、石黒直樹． 軟骨無形成症の骨延長における骨形成は促進される—マウスモデルでの検討— 第30回日本整形外科学会骨系統疾患研究会 2018.12.15 (名古屋)
28. 長田侃、鬼頭浩史、三島健一、松下雅樹、神谷庸成、石黒直樹． 進行性骨化性線維異形成症患者1年の自然経過観察研究 第30回日本整形外科学会骨系統疾患研究会 2018.12.15 (名古屋)

#### H . 知的財産権の出願・登録状況

( 予定を含む )

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業(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調査研究

研究分担者 吉井 俊貴 東京医科歯科大学大学院整形外科学

研究協力者 坂井 顕一郎 済生会川口総合病院整形外科

研究要旨 頸椎後縦靱帯骨化症に対する前方骨化浮上術は、後弯や大きな骨化を持つ場合には後方手術より術後の神経機能回復が良いが、手術の難易度が高い。同術式に 3 次元的にリアルタイムに操作確認ができる O-arm ナビゲーションシステムを導入することで、手術の正確性と安全性を向上することができた。

A . 研究目的

頸椎後縦靱帯骨化症に対する O-arm ナビゲーション支援による前方骨化浮上術の有効性を検証すること。

B . 研究方法

済生会川口総合病院整形外科では 2017.7 月より同システムを導入した。O-arm ナビゲーションを使用して同手術を行った 18 例(O 群)と O-arm ナビゲーション導入前の非使用 69 例(C 群)の手術成績を後ろ向きに比較した。研究にあたって、すべての患者に必要な同意を得た。

C . 研究結果

術後画像上、除圧が不十分な症例は O 群で少なかった(O 群 5.6%, C 群 17.4%)。また除圧不足による再手術も O 群で少ない傾向にあった(O 群 5.6%, C 群 11.6%)。また術中多量出血 (> 1000ml) や脊髄障害発生は O 群で認めなかった。

D . 考察、

O-arm ナビゲーションは、頸椎後縦靱帯骨化症に対する前方骨化浮上において、術

掘削部位の 3D 画像をリアルタイムに見ながら手術を行うことが可能である。除圧の幅、深さ、方向、椎骨動脈の位置などを手術中に確認しながら手術をおこなう事で安全に適切な手術を行うことができる。また 3DCT 画像上で、掘削の手順などが、術野外からもわかるため、教育ツールとしても有用であると考ええる。

E . 結論

O-arm ナビゲーション支援による前方骨化浮上術は有用な方法である。

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

未発表

2. 学会発表

第 48 回日本脊椎脊髄病学会にて発表予定 ( Journal of Spine Research 2019 vol.10 No.3 P262 )

H . 知的財産権の出願・登録状況

( 予定を含む )

1. 特許取得

未

2. 実用新案登録

未

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

頸椎後縦靭帯骨化症患者の全脊柱 CT を用いた脊柱靭帯骨化巣局在パターンの評価  
大規模多施設後ろ向き研究

研究分担者 吉井 俊貴 東京医科歯科大学大学院整形外科学  
研究協力者 平井 高志

研究要旨 本邦では頸椎の後縦靭帯骨化症（OPLL）の頻度は高いだけでなく、骨化病変が頸椎のみならず他部位での靭帯骨化を合併することがあり、全脊柱・360度における骨化の把握が重要と考える。本稿は大規模多施設後ろ向きデータより頸椎 OPLL 患者における全脊柱の脊柱靭帯骨化がどのように存在するか、OPLL・項靭帯骨化（ONL）・棘上棘間靭帯骨化（OSIL）・びまん性特発性骨増殖症（DISH）の相互関係を中心に解析をしたので報告する。

#### A．研究目的

協力施設において同意の得られた頸椎 OPLL 患者に対して全脊柱 CT を撮影した患者を後ろ向きに調査し、胸腰椎における OPLL、DISH、ONL および OSIL の併存、胸腰椎 OPLL の存在予測因子の検証に加え DISH の存在高位のクラスタリング分類を用いて解析し検討したので報告する。

#### B．研究方法

厚労省科研究費脊柱靭帯骨化症研究班に所属する 20 施設において、頸部痛、上下肢しびれ、歩行障害等の症状を訴え、単純レントゲンで頸椎 OPLL と診断した患者のうち、脊椎手術を受けた症例や 15 歳未満の患者を除外し、全脊柱 CT 検査や調査の同意を得た 322 例（平均年齢 64.6 歳、男性 242 例女性 80 例）を対象とし後ろ向きに調査した。

患者基礎データとして年齢、性別、糖尿病の併存の有無、body mass index（BMI）を調べ、全脊柱正中矢状断が調査可能であった 322 例（男性 242 例・女性 80 例）を

対象とした。画像評価として傍正中矢状断面にて OPLL の存在位置を、独立した 5 名の日本整形外科学会認定脊椎脊髄病医が読影評価した。骨化巣は OPLL および OALL は 2mm 以上の厚みを持ち、靭帯の走行方向に伸展するもの、OSIL は上下の棘突起間骨架橋の完成したものと定義した。骨化の程度を評価するため、OPLL が全脊柱に存在する椎体および椎間板レベルの数を OP-index（頸椎の総和は頸椎 OP-index、胸腰椎は胸腰椎 OP-index）と定義した。また連続した 4 椎体以上架橋しているものを DISH と定義した。DISH の定義を参考に OSIL が連続する 4 棘突起に及びびまん性 OSIL と定義した。ONL の存在レベルは、脊椎の上位の上位終板と下位の下位終板の線を基準に決定した。さらに頸椎 OP-index の数によって 3 つのグレード（頸椎 OP-index 分類；頸椎 OP-index5 以下：度、頸椎 OP-index6-9：度、頸椎 OP-index10 以上：度）に分類した。

尚、DISH、OSIL、ONL の調査は、胸椎 OALL の評価が可能な左右外側まで評価が

可能な矢状断面の渉猟できた 234 例を対象に行った。

## C. 研究結果

### 1. 頸椎 OPLL 患者における男女別胸腰椎 OPLL の併存頻度と骨化分布

322 例中 181 例 (56.2%) に胸腰椎 OPLL が存在していた。男女別では男性 51.2%、女性 71.5% と女性で有意に多かった。糖尿病併存率や BMI に男女差はなかった。またこれと同様に平均全脊柱 OP-index は男性 8.2、女性 12.1 と女性で大きい値を示した。

全脊柱 OP-index 20 以上の割合は男性で 4.5% (11 例)、女性で 20% (16 例) と女性に OPLL が多発することが分かった。この全脊柱 OP-index 20 以上の骨化傾向の高い患者は、男性では頸胸移行部を中心とした上位胸椎で、女性は中位胸椎において OPLL の存在頻度が高かった。

### 2. 全脊柱 OP-index の予測因子

全脊柱 OP-index を予測できるか検討するため、年齢、性別、BMI、糖尿病罹患の有無、頸椎 OP-index、頸椎 OA-index、CNR 分類を説明変数とし、全脊柱 OP-index を目的変数として重回帰分析を行った。性別、BMI、頸椎 OP-index が有意に影響する因子であることが分かり、 $Y = -8.707 + 4.108X_1 + 1.558X_2 + 0.143X_3$  (Y, 全脊柱 OP-index;  $X_1$ , 性別 [男性= 0, 女性= 1];  $X_2$ , 頸椎 OP-index;  $X_3$ , BMI [kg/m<sup>2</sup>]) で表すことができた。

### 3. 頸椎 OP-index 分類と胸腰椎 OPLL の骨化病変の相関

多変量解析で頸椎 OP-index を目的変数として胸腰椎 OPLL の併存の有無をより簡便に予測ができるか解析した。そこで頸椎 OP-index 分類と OPLL の分布の相関を調査した。平均胸腰椎 OP-index は 度で 1.93、 度で 3.93、 度で 7.37 であり、胸腰椎 OPLL の併存頻度は 度で 42.3%、 度で 70.4%、 度で 82.6% であった (表 3)。さらに全脊柱 OP-index が 20 以上の頻度は 度で 1.2%、 度で 8.3%、 度で 32.6% であった。

### 4. OSIL の併存頻度と OPLL との関連

234 例中 68 例 (男性 54 例、女性 14 例)、278 棘突起間 (胸椎 260、腰椎 18) に OSIL を認めた。存在高位は T1/2/3 には少なく、それ以外の高位には満遍なく認められた。OSIL が連続する 4 棘突起に及びびまん性 OSIL を有する症例は、26 例 (男性 21 例、女性 5 例、11.1%) に認められた。

また頸椎 OP-index 分類と OSIL の関連に着目すると、グレードが上がると OSIL の存在数が多いことが分かった。

### 5. ONL と全脊柱 OPLL との関連

234 例中、130 例 (65.5%) に ONL が見られた。C4/5 (64.6%)、C5/6 (59.2%) の順に好発していた。ONL が観察された症例群 (ONL(+)) は観察されなかった群 (ONL(-)) に比べ、男性が有意に多く、高齢であったが、糖尿病罹患率および BMI は両群で差は見ら

れなかった。ONL 症例群は存在していなかった症例群に対して、頸椎 OP-index( 5.5 vs 3.8 ) および DISH の併存率 ( 57.7% vs 44.7% ) が有意に高かった。

## 6 . 頸椎 OPLL 患者における DISH の形態学的分類

234 例中 DISH は 114 例 ( 48.7%、男性 91 例、女性 23 例 ) にみられ平均年齢 67.3 であった。DISH の無い症例群 ( 平均 63.4 歳 ) と比較し有意に高年齢であった。DISH の存在部位をクラスタリング解析を行うと、( 1 ) C2-5、( 2 ) C3-T1、( 3 ) C6-T5、( 4 ) T3-10、( 5 ) T8-L2、( 6 ) T12-S1 の 6 つに分類された。特に T-3-10 ( 4 ) に DISH を 98 例が認め最多であった。続いて ( 5 ) 75 例、( 3 ) 49 例、( 2 ) 11 例、( 6 ) 8 例、( 1 ) 2 例であった。また DISH の伸展のグレード ( DISH 分類 ) を 3 段階にわけ、胸椎レベルにのみ存在しているものをグレード 1、頸胸移行部 ( C6-T2 ) ないし、胸腰移行部 ( T11-L2 ) に及ぶものをグレード 2、頸椎 ( C1-5 ) ないし腰椎 ( L3-S1 ) レベルに及ぶものをグレード 3 と定義した。グレード 1 は 34 例、グレード 2 は 54 例、グレード 3 は 14 例であった。またグレードが上がるに従い平均年齢が上昇 ( グレード 1 : 64.3 歳、グレード 2 : 68.1 歳、グレード 3 : 71.3 歳 ) していたことが分かった。さらに頸椎 OP-index 分類とこの DISH 分類との関連を調査すると頸椎 OPLL の存在数と OALL の伸展は正の相関があることが分かった。

### D . 考察、

OPLL は日本で早くから研究されており、現在までにいくつかの疫学的調査が行われ

てきたがいずれも単施設研究であり、大規模多施設による頸椎 OPLL 患者を対象として、OPLL だけでなく脊柱管を囲む 360 度の脊柱靭帯骨化巣の詳細な報告は本研究が初めてである。

頸椎 OPLL 患者を対象とし基本データ、全脊柱 CT 画像データを協力 20 施設より収集し解析した。頸椎 OPLL 患者において、胸腰椎 OPLL の併存は 56.2% に見られた。多変量解析で全脊柱への骨化進展の程度 ( 全脊柱 OP-index ) は頸椎 OPLL の存在数、女性、肥満が強く関連していた。また頸椎 OPLL の骨化の程度は ONL、OSIL および DISH の存在率と正の相関がみられた。また、DISH のクラスタリング解析により、DISH の多くは中位胸椎より発生し、加齢と共に骨化が頭尾側方向に進展する可能性が推察された。臨床症状と骨化がどのように関連しているか、今後前向き研究にて明らかにしていく方針である。

### E . 結論

全脊柱 CT により脊柱を取り囲む脊柱靭帯の骨化巣はそれぞれに発生に相関がある可能性が示唆された。

### F . 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載

### G . 研究発表

#### 1. 論文発表

1. Hirai T, Yoshii T, Iwanami A, et al. Prevalence and Distribution of Ossified Lesions in the Whole Spine of Patients with Cervical Ossification of the Posterior Longitudinal

- Ligament - JOSL CT Study. PLOS ONE 2016 11(8):e0160117
2. Mori K., Yoshii T., Hirai T., et al. Prevalence and distribution of ossification of the supra/interspinous ligaments in symptomatic patients with cervical ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine: a CT-based multicenter cross-sectional study. BMC Musculoskeletal Disorder. 2016 Dec 1;17(1):492.
  3. Yoshii T., Hirai T., Iwanami A., Takeuchi K., Mori K., Yamada T., Wada K., Koda M., Matsuyama Y., Takeshita K., Abematsu M., Haro., Watanabe M., Watanabe K., Ozawa H., Kanno H., Imagama S., Fujibayashi S., Yamazaki M., Matsumoto M., Nakamura M., Okawa A., Kawaguchi Y. Co-existence of ossification of the nuchal ligament is associated with severity of ossification in the whole spine in patients with cervical ossification of the posterior longitudinal ligament -A multi-center CT study- Journal of Orthopaedic Science.2018
  4. Nishimura S., Nagoshi N., Iwanami A., Takeuchi A., Hirai T., Yoshii T., Takeuchi K., Mori K., Yamada T., Seki S., Tsuji T., Fujiyoshi K., Furukawa M., Wada K., Koda M., Furuya T., Matsuyama Y., Hasegawa T., Takeshita K., Kimura A., Abematsu M., Haro H., Ohba T., Watanabe M., Katoh H., Watanabe K., Ozawa H., Kanno H., Imagama S., Ando K., Fujibayashi S., Koda M., Yamazaki M., Matsumoto M., Nakamura M., Okawa A., Kawaguchi Y.. Distribution of ossified spinal lesions in patients with severe ossification of the posterior longitudinal ligament and prediction of ossification at each segment based on the cervical OP index classification: A multicenter study (JOSL CT study) BMC Musculoskeletal Disorders. 2018 Apr 5;19(1):107. doi: 10.1186/s12891-018-2009-7.
  5. Hirai T., Yoshii T., Nagoshi N., Takeuchi K., Mori K., Ushio S., Iwanami A., Yamada T., Seki S., Tsuji T., Fujiyoshi K., Furukawa M., Nishimura S., Wada K., Koda M., Furuya T., Matsuyama Y., Hasegawa T., Takeshita K., Kimura A., Abematsu M., Haro H., Ohba T., Watanabe M., Watanabe K., Katoh H., Watanabe K., Ozawa H., Kanno H., Imagama S., Ando K., Fujibayashi S., Koda M., Yamazaki M., Matsumoto M., Nakamura M., Okawa A., Kawaguchi Y.. Distribution of ossified spinal lesions in patients with severe ossification of the posterior longitudinal ligament and prediction of ossification at each segment based on the cervical OP index classification: A multicenter study (JOSL CT study) BMC Musculoskeletal Disorders. 2018 Apr 5;19(1):107. doi: 10.1186/s12891-018-2009-7.
- 2.学会発表
1. Takashi Hirai, Toshitaka Yoshii, Akio Iwanami, Kazuhiro Takeuchi, Kanji

- Mori, Soraya Nishimura, Masaya Nakamura, Morio Matsumoto, Atsushi Okawa and Yoshiharu Kawaguchi..  
Distribution of ossified lesion in patients with severe ossification posterior longitudinal ligament and prevalence of each segment- A Multicenter Study. 9th Annual Meeting of Cervical Spine Research Society Asia Pacific Section 2018.03.22 Delhi, India
2. 平井高志, 吉井俊貴, 名越慈人, 竹内一裕, 森幹士, 牛尾修太, 中村雅也, 松本守雄, 大川淳, 川口善治. 頸椎OPLL多施設研究による脊柱靭帯骨化患者の前向き調査(第1報) -厚労科研脊柱靭帯骨化症研究班 JOSL study . 第47回日本脊椎脊髄病学会学術集会 2018.04.12 神戸
  3. 平井高志, 吉井俊貴, 名越慈人, 竹内一裕, 森幹士, 中村雅也, 松本守雄, 大川淳, 川口善治. 全脊椎 CT 多施設研究による頸椎OPLL の胸腰椎骨化分布パターンの検討-厚労科研脊柱靭帯骨化症研究班 JOSL study - . 第47回日本脊椎脊髄病学会学術集会2018.04.12 神戸
  4. 平井高志, 吉井俊貴, 名越慈人, 西村空也, 竹内一裕, 森幹士, 大川淳, 川口善治 . 全脊椎CT 大規模多施設研究による重度OPLL 症例における骨化局在パターンの特徴 -厚労科研脊柱靭帯骨化症研究班 JOSL study- . 第91回日本整形外科学会学術総会2018.05.24 神戸
  5. 森幹士(滋賀医科大学整形), 吉井俊貴, 平井高志, 名越慈人, 西村空也, 竹内

一裕, 大川淳, 川口善治. 全脊椎CT 大規模多施設研究による重度頸椎OPLL 症例の特徴 厚労科研脊柱靭帯骨化症研究班 JOSL study. 第33回日本整形外科学会基礎学術集会2018.10.11 奈良

#### H . 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
未
2. 実用新案登録  
未
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

脊柱靱帯骨化症に関する調査研究

研究分担者 波呂 浩孝 所属機関名 山梨大学

研究協力者 大場 哲郎、江幡 重人

研究要旨 頸椎前方除圧固定術の症例を対象にEAT-10とHK-スコアを用いて嚥下障害を検討した。術前から嚥下障害を有する症例があり、高齢、喫煙歴、頸椎局所後弯がリスクファクターであった。

A．研究目的

頸椎前方手術の術後に2～83%に誤嚥が発生し、長期遷延例も報告されている。また、最近摂食嚥下障害の臨床重症度と高く相関するEAT-10の質問票が利用されている。さらに、嚥下内視鏡検査では障害程度の指標としてHK-スコアが使用されている。よって、本研究の目的は、頸椎前方固定術後の嚥下障害をEAT10とHK-スコアで評価し、そのリスクファクターを検討することである。

B．研究方法

頸椎前方除圧固定術を行った38症例(男17、女21;平均68歳、平均2.3椎間、経過観察期間1年以上)を対象とし、術前、術後1週、術後1年のEAT10、HK-スコアを計測した。また、患者背景と手術因子、術前頸椎アライメントについて嚥下障害との関連を検討した。

本研究は施設内の倫理委員会で承認を得て、承諾書を研究開始前に対象者から取得した。

C．研究結果

術後1週で34%、術後1年で25%に嚥下障害がみられた。また、術前に8%に嚥下障害があった。高齢と喫煙、術前のC3-5の局所後弯が嚥下障害と相関がみられた。

D．考察、

EAT-10を使用した主観的評価と嚥下内視鏡による客観的評価を用いた研究で、頸椎前方手術後に3割程度の患者に嚥下障害があり、その25%は術後1年まで遷延化することが明らかになった。さらに、術前から嚥下障害を有する症例があることがわかった。高齢の患者、喫煙歴、頸椎局所後弯の症例は嚥下障害のリスクが高いため、手術周術期あるいは術前から耳鼻咽喉科や言語聴覚士の関与が必要である。

E．結論

頸椎前方除圧固定術の症例を対象にEAT-10とHK-スコアを用いて嚥下障害を検討した。術前から嚥下障害を有する症例があり、高齢、喫煙歴、頸椎局所後弯がリスクファクターであった。

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

準備中

## 2. 学会発表

( 発表誌名巻号・頁・発行年等も記入 )

第 47 回日本脊椎脊髄病学会学術集会

頰椎前方固定術前後の嚙下障害評価とリスクファクターの検討～嚙下内視鏡とスクリーニング質問シートを用いて～ 大場哲郎, 江幡重人, 岩間 達, 勝 麻里那, 波呂 浩 Journal of Spine Research Vol.9 No.3 686 2018

## 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

脊柱靱帯骨化症に関する調査研究

研究分担者 古矢 丈雄 所属機関名 千葉大学医学部附属病院

研究要旨 「脊柱靱帯骨化症に関する調査研究」において「脊柱靱帯骨化症患者における CT を用いた全脊椎骨化巣の検討-多施設前向き研究-」「胸椎 OPLL の治療法を検証する前向き多施設研究、他 3 つ、合計 5 つの研究の分担研究施設として参加した。それぞれの研究において患者の同意を得たのち症例の組み入れを行い、データの収集に努めた。

**A . 研究目的**

**1 .「脊柱靱帯骨化症患者における CT を用いた全脊椎骨化巣の検討-多施設前向き研究-」**

後縦靱帯骨化(OPLL)は頸椎に好発するが、他の部位にも生じることが知られている。しかしその実態は明らかでない。本研究の意義は、全脊椎の後縦靱帯骨化の実態を多施設で大規模に調査し、本疾患における診断や治療に際し、診療に当たる医師に注意喚起することである。また、頸椎単純レントゲンおよび CT を用いて全脊椎における脊椎後縦靱帯骨化の頻度とその実態を調査し、広範な脊椎後縦靱帯骨化を有する患者の特徴を検討することを目的とする。

**2 .「胸椎 OPLL の治療法を検証する前向き多施設研究」**

胸椎部に発生した OPLL は手術的治療が困難であり、手術法が進歩した現在でも最も治療が困難な病気の一つとされる。この研究の目的は胸椎 OPLL に対して手術予定症例の同意を得た後、基礎データ、画像データ、選択された手術方法、手術成績、QOL を評価し、本症に対する最適な手術治療法

を明らかにすることである。

**3 .「圧迫性頸髄症手術前後の転倒による症状悪化に関する多施設前向き研究」**

圧迫性頸髄症は 60 歳台に発症のピークを持つ頸椎の変性疾患である。その病態は、変性して肥厚した椎間板や靱帯が頸髄を慢性的に圧迫することにより、圧迫高位以下の四肢、体幹の機能障害を引き起こす。症状の進行は通常ゆっくりであるが、脊柱管の狭窄部位においては動的な因子によって脊髄が損傷を受けやすい状態にあり、転倒などの比較的軽微な外力によって急速な症状の悪化をきたすことがある。

65 歳以上の高齢者では、1 年間に約 30% が転倒を経験すると報告されている。圧迫性頸髄症患者には高齢者が多く、さらに下肢の痙性麻痺が加わることで転倒のリスクが増大することが予想される。しかしながら、頸髄症患者の転倒の頻度がどの程度か、また転倒に伴う症状悪化の割合がどの程度かについては、詳細な調査が行われていない。我々は、厚生労働省脊椎靱帯骨化研究班に関する調査研究班の多施設共同研究（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)において、こうした転倒と症状悪化の頻度に関して後ろ向きの調査を行った。引き続き前向きの検討を行うことで、転倒と症状悪化のより正確な発生頻度を明らかにすることができる。さらに術前後の臨床症状や画像所見も前向きに収集することで、転倒と症状悪化の危険因子をより詳細に分析することが可能となる。

#### 4 「胸椎黄色靭帯骨化症の手術成績に関する前向き多施設研究」

脊椎横靭帯骨化症(OLF)は、脊椎椎弓同士を連結し脊柱のほぼ全長を縦走する黄色靭帯が骨化することにより、脊椎管狭窄をきたし、脊髄または神経根の圧迫障害を来す疾患である。胸椎に最も多いが、頸椎や腰椎にも生じ、保存的治療で効果が得られない場合や、脊髄症状が明らかな症例には手術療法が行われる。OLFによる脊髄障害は手術治療をもってしても後遺症を残すことが多く、難病指定されている。

脊椎OLFに対する手術治療は後方法が行われるが、その成績はまだ不明な点が多い。また脊椎OLFに対する手術は対象患者が中高年であることが多く、合併症の発生率も高いことが知られている。これまでの手術成績に関する報告は後ろ向きの研究に基づくものが大半であり、今後、より正確な予後予測や合併症発生率、危険因子の調査のためには、より多い症例数での前向き調査が必要となってくる。手術患者の登録を行い、手術成績、合併症などを前向きに調査する。この研究の目的は胸椎OLFに対して手術予定症例の同意を得た後、基礎データ、画像データ、選択された手術方法、手術成績、QOLを評価し、本症に対する最適な手

術治療法を明らかにすることである。

#### 5 「脊柱靭帯骨化症の手術成績に関する前向き多施設研究」

脊椎OPLLは、脊椎椎体の後縁を連結し、脊柱のほぼ全長を縦走する後縦靭帯が骨化することにより、脊椎管狭窄をきたし、脊髄または神経根の圧迫障害を来す疾患である。頸椎に最も多いが、胸椎や腰椎にも生じ、保存的治療で効果が得られない場合や、脊髄症状が明らかな症例には手術療法が行われる。OPLLによる脊髄障害は手術治療をもってしても後遺症を残すことが多く、難病指定されている。

脊椎OPLLに対する手術治療は大きく前方法、後方法に分けられるが、その長短はまだ不明な点が多い。また脊椎OPLLに対する手術は対象患者が中高年であることが多く、合併症の発生率も高いことが知られている。これまでの手術成績に関する報告は後ろ向きの研究に基づくものが大半であり、今後、より正確な予後予測や合併症発生率、危険因子の調査のためには、より多い症例数での前向き調査が必要となってくる。多施設研究にて、より大きな症例数で脊椎OPLL手術の成績や合併症危険因子を検討することで、より信頼性の高い医学的根拠を見つめることが可能となる。

### B . 研究方法

#### 1 . 「脊柱靭帯骨化症患者におけるCTを用いた全脊椎骨化巣の検討-多施設前向き研究-」

単純レントゲンで脊柱靭帯骨化が認められた場合、説明文書ならびに口頭による説明を十分に行い、同意書への署名による同

意を取得したうえで全脊椎の CT 評価を行う。CT は骨条件とする。

## 2. 「胸椎 OPLL の治療法を検証する前向き多施設研究」

胸椎 OPLL 手術例に対し、調査表を用いた臨床データの取得を行う。また、術前後にあらかじめ計画したタイムコースに従い、単純レントゲン、CT、MRI 等の画像検査を施行する。

## 3. 「圧迫性頸髄症手術前後の転倒による症状悪化に関する多施設前向き研究」

圧迫性頸髄症に対する手術治療の決定時に症例登録を行い、手術後 1 年間までの転倒の状況や症状に関する情報を定期的に収集する。転倒の回数と転倒時の状況は登録時に患者に渡す手帳形式のアンケート用紙を用いて正確に調査する。その他の調査項目は、通常の診療で行われる範囲内の画像検査と、回復の程度を測るための機能評価である。機能評価は医師から見た評価だけでなく、患者さん側が評価した症状の強さをアンケートによって調査する。

## 4. 「胸椎黄色靭帯骨化症の手術成績に関する前向き多施設研究」

胸椎黄色靭帯骨化症手術例に対し、調査表を用いた臨床データの取得を行う。また、術前後にあらかじめ計画したタイムコースに従い、単純レントゲン、CT、MRI 等の画像検査を施行する。

## 5. 「脊柱靭帯骨化症の手術成績に関する前向き多施設研究」

脊椎後縦靭帯骨化症に対する手術患者を

対象に登録を行い、手術成績、合併症などを前向きに調査する。日本整形外科学会評価基準等を使用し、各骨化タイプ別、手術法別の手術成績を前向きに評価する。また同時に各骨化タイプ別、手術法別に合併症調査を行い、合併症の発生率、術前の患者さんの背景から危険因子の解析を行う。

### （倫理面への配慮）

本研究に関わったすべての分担研究者は「ヘルシンキ宣言（2008年10月修正）」及び「臨床研究に関する倫理指針（平成20年7月31日改正、以下臨床研究倫理指針）」（or「疫学研究に関する倫理指針（平成20年12月1日改正、以下疫学研究倫理指針）」）を遵守して実施した。個人情報保護の方法、連結可能匿名化とし、インターネットに接続されていない専用のコンピュータで管理した。主任研究者および分担研究者は、被験者のデータの取り扱いに関して、個人情報の保護に十分配慮した。被験者のデータは連結可能な匿名化を行い、研究の結果を公表する際は、被験者を特定できる情報を含まないようにした。また、研究の目的以外に、研究で得られた被験者の試料等を使用していない。

## C. 研究結果

### 1. 「脊柱靭帯骨化症患者における CT を用いた全脊椎骨化巣の検討-多施設前向き研究-

当院では本研究に対し 45 例 の組み入れを行った。新規登録は平成 29 年 12 月で終了した。本研究は多施設共同研究であり、共同研究総責任者である東京医科歯科大学整形外科平井高志医師にデータを送付し、

解析、今後、学会発表・論文が発出される予定である。平成 30 年度より解析主メンバーに当教室の牧聡医師が加わり、解析の一部を担当している。

## 2. 「胸椎 OPLL の治療法を検証する前向き多施設研究」

当院では本研究に対し 3 例 の組み入れを行った。すでに 3 例の 2 年フォローも終了している。本研究は多施設共同研究であり、共同研究総責任者である名古屋大学整形外科安藤圭医師、今釜史郎医師に匿名化したデータを送付した。本研究は解析の上すでに学会発表、論文として結果が公表された。

## 3. 「圧迫性頸髄症手術前後の転倒による症状悪化に関する多施設前向き研究」

当院では本研究に対し 26 例 の組み入れを行った。組み入れ症例に対する術後データの取得中も終えた。本研究は多施設共同研究であり、共同研究総責任者である自治医科大学整形外科木村敦医師に匿名化したデータを送付した。今後木村医師より本研究の主論文が発表される予定である。当分施設もサブ解析の主メンバーとなり、追加検討を行う方針である。

## 4. 「胸椎黄色靭帯骨化症の手術成績に関する前向き多施設研究」

当院では本研究に対し 1 例 の組み入れを行った。新規登録は平成 29 年 9 月に完了した。本研究は多施設共同研究であり、共同研究総責任者である名古屋大学整形外科安藤圭医師、今釜史郎医師に一部のデータを送付した。今後追加データを送付予定である。今後、学会発表・論文が発出される予定で

ある。

## 5. 「脊柱靭帯骨化症の手術成績に関する前向き多施設研究」

当院では本研究に対し 18 例 の組み入れを行った。新規登録は平成 29 年 2 月に完了した。現在組み入れ症例に対する術後データの取得中である。本研究は多施設共同研究であり、共同研究総責任者である東京医科歯科大学整形外科平井高志医師に一部の取得済みデータを送付した。今後も随時追加データを送付予定である。本研究についても解析、今後、学会発表・論文が発出される予定である。

現在までのところ、すべての研究において（個人情報漏洩なども含め）研究施行の上で特に問題は生じていない。

### D. 考察

分担研究施設としてそれぞれの個別研究に一定の症例の組み入れを行うことができた。今後の責任施設での研究結果の解析が待たれる。また、一部の研究では本施設も研究データの主解析メンバーに入ることによって引き続き研究に深く関わっていく所存である。

### E. 結論

分担研究施設としてそれぞれの個別研究に一定の症例の組み入れを行うことができた。

### 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) 古矢丈雄, 牧聡, 國府田正雄, 山崎正志, 大鳥精司:【しびれ・痛みに対する整形外科診療の進歩】疾患・病態別の診断・治療 頸椎・上肢 頸椎症性神経根症に対する治療法の進歩. 別冊整形外科 74:88-92, 2018
  - 2) 古矢丈雄, 牧聡, 國府田正雄, 山崎正志, 大鳥精司:【スポーツ傷害の予防・診断・治療】部位別各論 脊椎 脊椎・脊髄損傷の診断・治療の最前線. 別冊整形外科 73:86-90, 2018
  - 3) 國府田正雄, 古矢丈雄, 牧聡, 飯島靖, 齊藤淳哉, 北村充広, 宮本卓弥, 安部哲哉, 船山徹, 野口裕史, 三浦紘世, 長島克弥, 熊谷洋, 俣木健太郎, 柴尾洋介, 大鳥精司, 山崎正志: 椎弓形成術 アップデート 頸椎後縦靱帯骨化症に対する術式選択の指標 K-line. 臨床整形外科 53(8):661-667, 2018
  - 4) 新朮正明, 古矢丈雄:【脊椎前方固定基本が"トコトン"わかる手術テクニック】臨床的な応用編 頸椎前方椎弓根スクリュー. 整形外科 Surgical Technique 8(1):42-47, 2018
  - 5) 國府田正雄, 安部哲哉, 船山徹, 野口裕史, 三浦紘世, 長島克弥, 熊谷洋, 俣木健太郎, 山崎正志, 古矢丈雄, 飯島靖, 齊藤淳哉, 北村充広, 宮本卓弥, 大鳥 精司:【頸髄症の Up-to-date】(Part5)その他 圧迫性頸髄症急性増悪例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 臨床研究. Bone Joint Nerve 8(1):123-128, 2018
- 2.学会発表
    - 1) Takeo Furuya, Efficacy of posterior decompression with instrumented fusion for K-line(-)-type cervical OPLL : minimum 5-year follow-up. APSS 2018 Asia Pacific Spine Society June 8-9, 2018, Taiwan
    - 2) Takeo Furuya, Satoshi Maki, Masao Koda, Mitsuhiro Kitamura, Takuya Miyamoto, Sumihisa Orita, Kazuhide Inage, Yasuhiro Shida, Masashi Yamazaki, Seiji Ohtori, Efficacy of Posterior Decompression with Instrumented Fusion for K-Line(-)-type Cervical OPLL : Minimum 5-Years Follow-up. CSRS 2018 46th Annual Meeting of Cervical Spine Research Society December 6 - 8, 2018, Scottsdale, USA (Abstract p363)
    - 3) Takeo Furuya, Satoshi Maki, Masao Koda, Mitsumura Kitamura, Takuya Miyamoto, Sumihisa Orita, Kazuhide Inage, Yasuhiro Shida, Masashi Yamazaki, Seiji Ohtori, Efficacy of Posterior Decompression with Instrumented Fusion for K-Line(-)-type Cervical OPLL - Comparison between Long Fusion and Short Fusion. CSRS 2018 46th Annual Meeting of Cervical Spine Research Society December 6 - 8, 2018, Scottsdale, USA (Abstract p 385)
    - 4) Takeo Furuya Mid-term surgical o

- outcome of posterior decompression with instrumented fusion in patient with cervical OPLL. The second international seminar of cervical spine surgery February 21-22, 2019, Phnom-Penh, Cambodia
- 5) Takeo Furuya, Satoshi Maki, Mitsuhiro Kitamura, Takuya Miyamoto, Yasuhiro Shiga, Kazuhide Inage, Sumihisa Orita, Masao Koda, Masashi Yamazaki, Seiji Ohtori Mid-term Surgical Outcome of Posterior Decompression with Instrumented Fusion for K-line (-)-type Cervical OPLL. 10<sup>th</sup> Anniversary Meeting of Cervical Spine Research Society Asia Pacific Section March 14-16, 2019, PACIFIC Yokohama, Japan (Abstract p57)
- 6) Mitsuhiro Kitamura, Satoshi Maki, Takeo Furuya, Takuya Miyamoto, Yasuhiro Shiga, Kazuhide Inage, Sumihisa Orita, Masao Koda, Masashi Yamazaki, Seiji Ohtori Assessing the inter-vendor reproducibility of diffusion tensor imaging of the spinal cord for multi-center imaging studies. 10<sup>th</sup> Anniversary Meeting of Cervical Spine Research Society Asia Pacific Section March 14-16, 2019, PACIFIC Yokohama, Japan (Abstract p130)
- 7) 齊藤淳哉, 古矢丈雄, 國府田正雄, 飯島靖, 北村充広, 宮本卓弥, 蓮江文男, 藤由崇之, 神谷光史郎, 鴨田博人, 折田純久, 稲毛一秀, 山崎正志, 大鳥精司 K-line(+)型頸椎 OPLL に対する後方固定術の短期成績. 第 47 回日本脊椎脊髄病学会学術集会 2018 年 4 月 12-14 日 神戸ポートピアホテル J Spine Res 9(3):350, 2018
- 8) 藤由崇之, 蓮江文男, 神谷光史郎, 古矢丈雄, 齊藤淳哉, 大鳥精司, 國府田正雄, 山崎正志, 小西宏昭頸椎後縦靱帯骨化症に対する後方法の新たな術式選択 ~ Dynamic K-line ~ . 第 47 回日本脊椎脊髄病学会学術集会 2018 年 4 月 12-14 日 神戸ポートピアホテル J Spine Res 9(3):505, 2018
- 9) 稲毛一秀, 折田純久, 井上雅寛, 乗本将輝, 海村朋孝, 古矢丈雄, 牧聡, 志賀康浩, 阿部幸喜, 大鳥精司全関連施設における脊椎手術全例登録制度確立の試み. 第 91 回日本整形外科学会学術総会 2018 年 5 月 24-26 日 神戸コンベンションセンター日整会誌 92(2):S8, 2018
- 10) 牧聡, 國府田正雄, 北村充広, 飯島靖, 齊藤淳哉, 宮本卓弥, 古矢丈雄, 稲毛一秀, 折田純久, 山崎正志, 大鳥精司頸部脊髄症に対する拡散テンソル画像 神経症状の定量評価と手術の予後予測 . 第 91 回日本整形外科学会学術総会 2018 年 5 月 24-26 日 神戸コンベンションセンター日整会誌 92(2):S333, 2018
- 11) 古矢丈雄, 牧聡, 藤由崇之, 北村充広, 宮本卓弥, 志賀康浩, 稲毛一秀, 折田純久, 國府田正雄, 山崎正

- 志，大鳥精司 K-line(-)型頸椎 OPLL に対する後方除圧固定術における固定範囲について．第 27 回日本脊椎インストゥルメンテーション学会 2018 年 9 月 28-29 日 ベルサール東京日本橋（抄録集 p.135）
- 12) 古矢丈雄，牧聡，國府田正雄，山崎正志，大鳥精司頸椎後縦靱帯骨化症の症状悪化に関連する画像所見．第 53 回日本脊髄障害医学会 2018 年 11 月 22-23 日 名古屋（抄録集 p.168）
- 13) 北村充広，牧聡，宮本卓弥，古矢丈雄 マルチアトラスセグメンテーションを用いた 頸髄 Diffusion tensor imaging の互換性評価．第 53 回日本脊髄障害医学会 2018 年 11 月 22-23 日 名古屋（抄録集 p.171）
- 14) 宮本卓弥動的因子を再現したラット圧迫性脊髄症モデルの開発．第 1394 回千葉医学会整形外科例会 2018 年 11 月 24-25 日 千葉大学医学部附属病院 3F 大講堂
- 15) 北村充広頸髄 Diffusion Tensor Imaging における機種間互換性評価～多施設研究に向けて～．第 1394 回千葉医学会整形外科例会 2018 年 11 月 24-25 日 千葉大学医学部附属病院 3F 大講堂
- 16) 古矢丈雄，牧聡，北村充広，志賀康浩，稲毛一秀，折田純久，大鳥精司，國府田正雄，山崎正志保存加療を行った頸椎 OPLL の画像所見．平成 30 年度 第 2 回研究班会議 2018 年 11 月 24 日 東京医科歯科大学鈴木章夫記念講堂（プログラム p.3）

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

地域一般住民における頸椎後縦靭帯骨化症の頸椎機能に関する縦断研究

研究分担者 和田 簡一郎 所属機関名 弘前大学整形外科

研究要旨

一般住民を対象として、頸椎後縦靭帯骨化症（OPLL）群と非 OPLL 群の頸椎機能、上肢機能、下肢機能を自己記入式質問紙票を用いて縦断的に調査した。OPLL 群では、頸椎機能の変化量と上肢機能、下肢機能の変化量に比較的強い相関関係を認めた。一方、非 OPLL 群では、OPLL 群に比べてそれらの相関関係は弱かった。

A . 研究目的

地域一般住民を対象とした横断調査にて、頸椎後縦靭帯骨化症（OPLL）は神経障害のみならず頸椎機能にも影響を及ぼす可能性が示唆されている。また、頸椎 OPLL の手術治療として固定術を行うことがあり、その際は頸椎機能の損失に留意する必要がある。頸椎機能の自然経過を参考にすることがあるが、その報告は少ない。本調査の目的は、地域一般住民における頸椎 OPLL の頸椎機能の経年的変化の特徴を明らかにすることである。

B . 研究方法

対象は、2008 年と 2010 年を初回調査とし、両年度の岩木健康増進プロジェクト参加者のうち、7 年後（再調査時）に再受診した 538 名（男性 203 名）である。初回調査時年齢は平均  $54.9 \pm 11.0$  歳であった。

評価項目は、性別、年齢、BMI、頸椎単純 X 線側面像における OPLL の有無、日本整形外科学会頸部脊髄症評価質問表（JOACMEQ）である。JOACMEQ の頸椎

機能、上肢機能、下肢機能のスコアを算出し、解析に用いた。初回調査時に OPLL を認めたものを OPLL 群（N=26、初回年齢平均 54.7 歳）、そうでないものを非 OPLL（初回年齢平均 58.5 歳）群とした。再調査時の点数から初回調査時の点数を引いたものを JOACMEQ の変化量とした。

検討項目は、（1）OPLL 群と非 OPLL 群各々における初回 JOACMEQ と 7 年後の比較、（2）2 群間の年齢、BMI、初回および 7 年後の JOACMEQ、JOACMEQ の変化量の比較、（3）各群における JOACMEQ 変化量の相関である。検定には Mann-Whitney の U 検定、Wilcoxon の検定、Spearman の順位相関を用い、有意水準を 0.05 とした。

C . 研究結果

（1）OPLL 群と非 OPLL 群における初回 JOACMEQ と 7 年後の比較

OPLL 群の頸椎機能、上肢機能、下肢機能は初回と 7 年後で有意な変化を認めなかった。非 OPLL 群では、頸椎機能は変化を

認めなかったが、上肢機能、下肢機能は有意に低下していた。

(2) 2群間の年齢、BMI、初回および7年後のJOACMEQ、JOACMEQの変化量の比較

両群間の初回調査時の年齢、BMI、JOACMEQの各スコアに有意差を認めなかった。頸椎機能、上肢機能、下肢機能の変化量も2群間で有意差を認めなかった。

(3) 各群におけるJOACMEQの変化量の相関

OPLL群では頸椎機能の変化量と上肢機能の変化量 ( $r = 0.602$ ,  $p = 0.001$ )、頸椎機能の変化量と下肢機能の変化量の間 ( $r = 0.473$ ,  $p = 0.015$ ) に比較的強い相関を認めた。非OPLL群では、頸椎機能の変化量と上肢機能の変化量 ( $r = 0.226$ ,  $p < 0.001$ )、頸椎機能の変化量と下肢機能の変化量の間 ( $r = 0.147$ ,  $p = 0.001$ ) に有意な相関を認めたが、OPLL群と比較して相関係数は小さかった。

#### D. 考察、

本調査においては、OPLL群の頸椎機能は非OPLL群と同等に保たれており、一般住民においては、OPLLの存在が頸椎機能の経年的変化に与える影響は少ないと考えられた。しかしながら、OPLL群では、頸椎機能と上下肢機能は相関関係を持ちながら変化していく可能性があり、巧緻障害や歩行障害を評価する際は、頸椎機能との関連性を考慮していく必要があると思われた。

#### E. 結論

一般住民を対象として、頸椎OPLL群と非OPLL群における頸椎機能、上肢機能、下肢機

能に関する縦断調査を行った。頸椎OPLL群では、JOACMEQの頸椎機能の変化量と、上肢機能、下肢機能の変化量との間に比較的強い相関関係を認めた。一方、非OPLL群では、OPLL群に比べてそれらの相関関係は弱かった。

#### 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

作成中

##### 2. 学会発表

第48回日本脊椎脊髄病学会

2019年4月18日(木)~20日(土)

横浜

#### 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

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調査研究

研究分担者 佐藤 公昭、所属機関名 久留米大学整形外科教室

研究協力者 島崎 孝裕、山田 圭、横須賀 公章、吉田 龍弘

岩橋 頌二、杵元 佑太郎、永田 見生、志波 直人

研究要旨

今研究ではOPLL患者の術後歩行改善に関わる術前因子について検討を行った。歩行改善の独立因子はJOA scoreであり、術前評価に有用だと考えられた。JOA scoreのcut-off値は9.5点であり、この点数を下回る前に手術を検討すべきと考える。また、診療ガイドラインでも推奨されているように、JOA score 11点以下の症例は早期に手術を検討すべきと考える。

A．研究目的

頸髄症の悪化は、移動能力低下の一つの大きな因子であり、後縦靱帯骨化症(以下、OPLL)は特に予後が悪い。OPLLは日本からの報告が多数占めており、我が国での発生頻度は3%を占める。当院においても基幹病院として頸椎OPLLの様々な報告をしてきた。今回OPLL患者の術後歩行改善に関わる術前因子について検討した。

B．研究方法

2012年12月から2018年7月までに頸椎OPLLに対して当院にて手術を施行した52例に立つて統計解析を行った。内訳は男性32名、女性20名で、平均年齢は68歳(37歳～85歳)、手術方法は全例頸椎椎弓形成術を施行した。平均在院日数19.5日(5日～56日)であった。術前と術後の評価項目は、身体機能としてSTEF(Simple Test for Evaluating hand Function)、握力、10M歩行速度、疼痛評価としてNRS(Numerical Rating Scale)、栄養因子としてAlb、PNI

(Prognostic Nutritional Index)、ADL評価としてBarthel Index(B.I)、その他:JOA score、身長、体重、BMI、骨化型に関して検討した。術前10M歩行速度-術後10M歩行速度=改善量を3分位にして、上位3分の1を歩行改善群とし、残りの3分の2を非歩行改善群とした。

統計解析は、歩行改善群と非歩行改善群の2群間の比較にはnon-paired t検定を用いた。歩行改善をアウトカムとした重回帰分析をステップワイズ法にて検討した。歩行改善に関連する要因を、多変量ロジスティック回帰分析を用い検討した。JOA scoreと各項目の関係をSpearmanの順位相関係数を用い検討した。すべて有意水準をp値<0.05とした。

C．研究結果

術前後評価項目の比較において、身体機能・疼痛・栄養の各項目に2群間で有意差は認めなかった。歩行に関わる因子の検討

を、説明変数を性別、年齢、NRS、STEF、握力、骨化型、術前 Bathel Index、在院日数、Alb、PNI、JOA score として多変量解析を行った。JOA score の調整済みオッズ比は 1.42、95%信頼区間は 1.02-1.96、p 値は 0.0256 であり、JOA score は歩行改善に関わる正の因子であり、JOA score の cut-off 値は 9.5 点であった (ROC 面積 : 0.77、特異度 : 0.91、感度 : 0.69)。また、相関関係解析において、JOA score は握力・BI に正の相関を認め、年齢に負の相関を認めた。

#### D . 考察、

頸椎 OPLL の手術適応については、頸椎後縦靭帯骨化症診療ガイドラインに於いても、JOA score が 11 点以下の症例に考慮すべきであるとされている。本研究の術前 JOA score の平均は 11.11 ( $\pm 2.37$ ) であり手術時期は適切であったと考えられる。また、OPLL の自然経過中、JOA score は数年で 1 点以上悪化するとの報告 (整形外科 Surgical technique 2016) がある。今研究の結果、JOA score は歩行改善に関わる正の因子であり、cut-off 値は 9.5 点であった。JOA score 11 点以下に低下している症例は 9.5 点に低下する前に早期に手術を行うべきと思われる。

今研究を臨床の場に活用していく為に、JOA score は患者の身体機能、ADL と関連しており、日常診療でも積極的に評価として用いるべきである。また、JOA score が 11 点前後の症例に関しては、経時的な変化 (症状増悪) を予想して、術前のリハビリテーションや手術も視野に入れた治療計画を検討する必要がある。

今研究の限界として、後ろ向き研究で症

例数が限られていること、また、退院までの短期成績であり、長期成績での検討が必要であることが挙がる。引き続き基幹施設として研究を進めていく。

#### E . 結論

頸椎 OPLL 術後で歩行を改善させる術前因子を検討した。歩行改善の独立因子は JOA score であり、術前評価に有用と思われる。JOA score の cut-off 値は 9.5 点であり、JOA score 11 点以下の症例は早期に手術を検討するべきと思われる。

#### 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

未

##### 2. 学会発表

未

#### H . 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

無

##### 2. 実用新案登録

無

##### 3. その他

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

脊柱靱帯骨化症に関する調査研究

研究分担者 筑田 博隆 所属機関名 群馬大学大学院医学系研究科整形外科

研究要旨 日本では年間約 3000 例の頸髄損傷が発生し、その約 6 割は非骨傷性頸髄損傷である。非骨傷性頸髄損傷は、頸椎の退行性変化や OPLL による脊柱管狭窄を背景因子として発生する。本班会議メンバーを中心に、脊柱管狭窄を伴う非骨傷性頸髄損傷に対する早期手術と待機治療の全国多施設ランダム化比較試験 (OSCIS study) を計画し、現在実施中である。

A . 研究目的

我々は、本班会議メンバーを中心に全国多施設ランダム化比較試験 (脊柱管狭窄を伴う非骨傷性頸髄損傷に対する早期手術と待機治療のランダム化比較試験 ; OSCIS study) を計画した。本試験の目的は、脊柱管狭窄を合併する非骨傷性頸髄損傷において、受傷後可及的早期の除圧手術が、現在行われている待機治療に比べ、麻痺の回復に有効かどうかを探索的に調査することである。

B . 研究方法

本試験では、参加者は以下の 2 群に無作為に割付けられる。

1 . 早期治療群 : 搬送後 24 時間以内に除圧手術を行う

2 . 待機治療群 : 受傷後 2 週間保存治療を行った後に除圧手術を行う

対象は、20 歳以上 80 歳未満で、受傷後 48 時間以内に研究参加施設に搬送された急性外傷性頸髄損傷 (C5 レベル以下) のうち、以下の基準を全て満たす患者である。

1 ) 頸椎に骨折、脱臼がないもの

2 ) ASIA 分類 C

3 ) 脊柱管狭窄がある

除外基準 : (以下のいずれかに抵触する患者は本試験に組み入れないこととする)

1 ) 全身状態が悪く 24 時間以内の手術が困難なもの

2 ) 意識障害、精神障害等により神経学的評価ができないもの

3 ) 日本語による同意取得が困難なもの

目標症例数 : 100 名 (各群 50 名)

主要評価項目 :

受傷一年後の 1) ASIA motor score の増加、2) 自立歩行可能となった割合、3) Spinal Cord Independence Measure (SCIM) を主要評価項目とする。

副次的評価項目 :

Walking Index for Spinal Cord Injury (WISCI)、SF36、EQ-5D、Neuropathic Pain Symptom Inventory

それぞれ歩行能力、QOL、効用値、神経障害性疼痛について評価する。

また、以下については予め割付時に層別化因子とし、各群内での比較も行う。

- ・ OPLL 合併例
- ・ 脊柱管高度狭窄例 (50%以上)
- ・ 受傷前より歩行障害がある例
- ・ ステロイド大量投与例

(倫理面での配慮)

1. 有害事象が発生した際には速やかに適切な診察と処置を行う。待機治療群において2週間の待機期間中に麻痺の悪化がみられた場合には、治療担当医の判断で除圧手術を行うことがある。

2. 被験者に説明し同意を得る方法

急性外傷性頸髄損傷の診断が確定した時点で、治療担当医より直接患者さん本人に説明をおこなう。臨床試験審査委員会で承認の得られた説明文書を患者さんに渡し、文書および口頭による十分な説明を行い、患者さんの自由意思による同意を文書で得る。

C. 研究結果

本試験は、UMIN-CTR (UMIN000006780)およびClinicalTrials.gov (NCT01485458)に登録した。平成23年12月より症例登録を開始した。これまでに頸髄損傷2239例が登録されており、このうち241例がプロトコルの適格基準をみたしていた(2018年11月28日現在)。合併損傷等により24時間以内の手術が困難な症例を除外し、実際に同意を得て試験に参加した症例は、70例であった。2018年11月末でエントリーを終了した。

D. 考察、

E. 結論

F. 健康危険情報  
該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Chikuda H, Ohtsu H, Ogata T, Sugita S, Sumitani M, Koyama Y, Matsumoto M, Toyama Y; OSCIS investigators. Optimal treatment for spinal cord injury associated with cervical canal stenosis (OSCIS): a study protocol for a randomized controlled trial comparing early versus delayed surgery. *Trials*. 2013 Aug 7;14:245. doi: 10.1186/1745-6215-14-245)

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

T-OPLL

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

脊柱靱帯骨化巣の病因に関する研究(胸椎 OPLL、GWAS 研究)

研究分担者 海渡 貴司 所属機関名 大阪大学

研究要旨

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

A . 研究目的

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

B . 研究方法

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

2018 年度の当院の新規登録症例数 16 例。  
 (累積 23 例)

C . 研究結果

当院では解析を実施せず。

D . 考察、

E . 結論

F . 健康危険情報  
 総括研究報告書にまとめて記載

G . 研究発表

1. 論文発表
2. 学会発表

H . 知的財産権の出願・登録状況  
 (予定を含む)

1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他

C-OPLL

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業)  
分担研究報告書

頸椎後縦靱帯骨化症（OPLL）の手術成績に関する前向き多施設研究

研究分担者 海渡 貴司 所属機関名 大阪大学

研究要旨

脊椎 OPLL に対する手術治療は大きく前方法、後方法に分けられるが、その長短はまだ不明な点が多い。これまでの手術成績に関する報告は後ろ向きの研究に基づくものが大半であり、今後、より正確な予後予測や合併症発生率、危険因子の調査のためには、より多い症例数での前向き調査が必要となってくる。全国の主要 OPLL 治療施設が症例登録を行い、多施設大規模前向きに手術成績や合併症を調査することで、今後の手術治療の安全性向上や治療方法の標準化が期待できる。

A．研究目的

頸椎 OPLL の手術成績に関して、従来の後向き研究に比して、より正確な予後予測や合併症発生率、危険因子の調査を行うこと。

B．研究方法

画像、データシートの提供。2018 年度の新規登録症例数 0 例。(累積 7 例)

C．研究結果

当院では解析を実施せず。

D．考察、

E．結論

F．健康危険情報  
総括研究報告書にまとめて記載

G．研究発表

1. 論文発表

2. 学会発表

H．知的財産権の出願・登録状況  
(予定を含む)

1. 特許取得

2. 実用新案登録

3. その他

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調査研究

研究分担者 海渡 貴司 所属機関名 大阪大学

研究要旨

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

A．研究目的

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

B．研究方法

本学倫理審査委員会承認済み。  
 多施設研究参加施設において倫理委員会承認済み(慶應大学, 東京大学, 東京医科歯科大学, 富山大学, 筑波大学)  
 頸髄症患者と年齢・性別をマッチさせた健常対象群に対して rs-fMRI 撮影を行った。患者群に対して, 10 秒テスト, 頸髄症 JOA スコアおよび JOACMEQ を評価した。既知の脳ネットワークを seed において Seed-based correlation 法により機能的結合を解析した。

C．研究結果

機能的結合の網羅的な解析により, 患者群で有意に低下し( $p < 0.001$ ), 術後に改善を認める結合( $p < 0.001$ , 視覚関連領域と上前頭回)が認められた。さらに術前におけるその機能結合は術後の 10 秒テスト改善との相関が認められた( $P = 0.025$ )。それにより 10 秒テストの術後獲得量を予測できる可能性が示された。

D．考察、

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

E．結論

頸髄症患者に特有の脳機能変化がrs-fMRI によって示された。

F．健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載

## G . 研究発表

## 1. 論文発表

## 2. 学会発表

海渡 貴司, 寒 重之, 武中 章太, 牧野 孝洋, 坂井 勇介, 串岡 純一, 田中 壽, 渡邊 嘉之, 柴田 政彦, 吉川 秀樹: 安静時 fMRI を用いた脳機能的結合解析による頸髄症の新規予後予測法の開発 . 第 47 回日本脊椎脊髄病学会学術集会 . 2018/4/12-14. 神戸 .

串岡 純一, 海渡 貴司, 寒 重之, 武中 章太, 牧野 孝洋, 坂井 勇介, 田中 壽, 渡邊 嘉之, 柴田 政彦, 吉川 秀樹: 頸髄症における脳機能的結合の変化 安静時 functional MRI を用いた検討 . 第 91 回日本整形外科学会学術総会 . 2018/5/24-27 . 神戸 .

武中 章太, 海渡 貴司, 寒 重之, 牧野 孝洋, 坂井 勇介, 串岡 純一, 田中 壽, 渡邊 嘉之, 柴田 政彦, 吉川 秀樹: 頸髄症術後の脳機能結合における代償性変化 術前後の安静時 functional MRI を用いて . 第 91 回日本整形外科学会学術総会 . 2018/5/24-27 . 神戸 .

海渡 貴司, 寒 重之, 武中 章太, 牧野 孝洋, 坂井 勇介, 串岡 純一, 田中 壽, 渡邊 嘉之, 柴田 政彦, 吉川 秀樹: 脊椎疾患のニューロイメージングの近未来 安静時 fMRI を用いた脳機能的結合解析に基づく頸髄症の予後予測 . 第 91 回日本整形外科学会学術総会 シンポジウム . 2018/5/24-27 . 神戸 .

Takashi Kaito, Shota Takenaka, Takahiro Makino, Yusuke Sakai, Junichi Kushioka, Hisashi Tanaka, Yoshiyuki Watanabe, Shigeyuki Kan, Masahiko Shibata. Brain biomarkers of neurological improvement in patients with cervical myelopathy - A resting-state fMRI study- CSRS 46th Annual Meeting December 6-8, Scottsdale, AZ

## H . 知的財産権の出願・登録状況

( 予定を含む )

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業(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調査研究

研究分担者 石井 賢 所属機関名 国際医療福祉大学医学部整形外科

研究要旨 頸椎後縦靱帯骨化症に対する後方除圧術の治療成績を、ASA の physical status 分類により比較検討した。手術時間/出血量は、PS1 群で 127 分/64ml、PS2 群で 145 分/80ml、PS3 群で 137 分/58ml と 3 群間に大きな差は無く、JOA score 改善率も、PS1 群 50.6%、PS2 群 53.3%、PS3 群 44.7% で有意差は無かった。C5 麻痺等の合併症発生頻度においても有意差を認めなかった。頸椎後縦靱帯骨化症に対する後方除圧術は、ハイリスク患者にも比較的安全で、かつ治療成績も安定した手術手技と考えられた。

A . 研究目的

頸椎後縦靱帯骨化症 (OPLL) に対する後方除圧術の治療成績は、これまでも報告されてきた。しかしながら、術前全身状態の指標となる米国麻酔学会術前状態分類(ASA physical status classification)に着目して検討された報告はない。本研究の目的は、OPLL に対する後方除圧術の治療成績を ASA-PS 分類により比較検討することである。

B . 研究方法

対象は、17 施設で頸椎 OPLL に対して後方除圧術を施行し、術後最低 1 年の観察期間を有する 162 例である。ASA の身体評価による PS 分類を行い、治療成績の比較検討を行った。検討項目は、年齢、BMI、手術時間、出血量、術前・最終調査時の JOA スコアと改善率および周術期合併症で、一元配置分散分析およびカイ 2 乗検定を用いて統計学的に解析した。

C . 研究結果

ASA の身体評価による PS 分類により、PS1

群 56 例、PS2 群 85 例、PS3 群 21 例に分類された。手術時年齢は、PS1 群で 63.2 歳、PS2 群で 66.7 歳、PS3 群で 72.1 歳と、3 群間に有意差を認め ( $p<0.01$ )、PS 分類が高グレード化するほど高齢化していた。BMI は、PS1 群で 24.3、PS2 群で 26.5、PS3 群で 24.0 と、PS2 群では他の群に比し有意に高値であった ( $p<0.01$ )。手術時間は、PS1 群で 127 分、PS2 群で 145 分、PS3 群で 137 分と、PS2 群は PS1 群より有意に長かったものの ( $p<0.05$ )、出血量は PS1 群で 64g、PS2 群で 80g、PS3 群で 58g と 3 群間に有意差を認めず、概ね安定していた。JOA スコアの術前/最終調査時/改善率は、PS1 群で 11.2/14.3/50.6%、PS2 群で 11.1/14.4/53.3%、PS3 群で 9.5/12.9/44.7% と、全ての群で有意に改善していた ( $p<0.01$ )。PS3 群の JOA スコアは、術前・最終調査時の各々において、PS1 群および 2 群よりも低値であったが ( $p<0.05$ )、改善率では 3 群間に有意差を認めなかった。周術期合併症の発生率は、神経症状の増悪が

PS2 群ならびに 3 群で多い傾向を認めしたが (3.5/4.8%)、いずれも有意差を認めなかった。

#### D . 考察、

頸椎 OPLL に対する後方除圧術は、PS 3 群間において、手術時間や出血量に大きな差はなく、手術侵襲は概ね安定していると考えられた。また、術前/最終調査時の JOA スコアは、PS3 群で他の 2 群よりも低値であったが、術後獲得 JOA スコアは 3 点程度で改善率の有意差はなく、治療成績も安定していた。頸椎 OPLL に対する後方除圧術は、PS 分類により手術侵襲や改善率、また合併症の発生率に大きな差を認めず、比較的安定した手術手技と考えられた。

#### E . 結論

頸椎後縦靭帯骨化症に対する後方除圧術の ASA-PS 分類による比較では、手術侵襲や改善率、合併症発生率に大きな差を認めなかった。

#### 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

未発表

##### 2. 学会発表

1. 船尾陽生, 山根淳一, 藤田順之, 八木満, 渡辺航太, 中村 雅也, 松本 守雄, 石井賢, 名越慈人, KSRGメンバー: 後縦靭帯骨化症に対する頸椎後方除圧術の治療成績 -ASA分類による比較検討-

第58回関東整形災害外科学会 (2018年3月16-17日 東京)

2. 船尾陽生, 山根淳一, 磯貝宜広, 石原慎一, 辻収彦, 岡田英次朗, 藤田順之, 八木満, 渡辺航太, 細金直文, 二宮研, 中村雅也, 松本守雄, 石井賢, 名越慈人, KSRGメンバー: 頸椎後縦靭帯骨化症に対する後方除圧術のASA分類による治療成績比較-. 第48回日本脊椎脊髄病学会 (2019年4月18-20日 横浜)
3. Funao H, Yamane J, Isogai N, Tsuji O, Fujita N, Yagi M, Watanabe K, Nakamura M, Matsumoto M, Ishii K, Nagoshi N. Surgical results and clinical outcomes after cervical laminoplasty for ossification of the posterior longitudinal ligament stratified by ASA-PS classification 9<sup>th</sup> Annual Meeting of Cervical Spine Research Society Asia Pacific Section New Delhi, India, 2018.

#### 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

特記すべきことなし

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調査研究

研究分担者 大島 寧 所属機関名 東京大学整形外科・脊椎外科

研究要旨 頸椎および胸椎に対する椎弓根スクリューの刺入点および方向について解剖学的に検討した。血管孔が63%の椎体に存在し、頸椎では椎弓根のやや外側に、胸椎では椎弓根内(内尾側)に存在していた。矢状面におけるスクリューの方向は椎弓および棘突起列にほぼ垂直であった。

A．研究目的

頸椎および胸椎に対し椎弓根スクリューの刺入点および方向について解剖学的に検討すること

B．研究方法

1. 7例の検体を用いて検討した。頸椎および胸椎を後方から展開し、119椎体において椎弓表面の血管孔の有無を調べた。さらに、ワイヤーを挿入して椎弓根との位置関係を調べた。  
2. 64名の健診データを用い、CTにおける椎弓根スクリューの刺入角度を検討した。矢状面における椎弓根スクリューの方向と、椎弓根あるいは棘突起列との角度について調べた。

(倫理面での配慮)

当院研究室内でデータ解析を行った。

C．研究結果

1. 血管孔は63%の椎体に存在した。頸椎では椎弓根のやや外側に位置していた。胸

椎では椎弓根内の内尾側に位置していた。

2. C7-T1では椎弓表面とほぼ垂直(94-102°)、T2-5では棘突起列とほぼ垂直(85-87°)であった。

D．考察

靱帯骨化症に対する後方手術では椎弓根スクリューを用いて固定術を併用することが多い。頸椎では椎骨動脈を損傷する危険性があり、下位頸椎から上位胸椎においては肩関節が術中透視像の妨げとなる。

本研究では、上述のようなリスクを避けるべく、術中の解剖学的ランドマークを明らかにすることができた。

E．結論

血管孔は椎弓根スクリュー刺入点のランドマークになる。矢状面におけるスクリュー挿入の方向は、椎弓および棘突起列に対してほぼ直角である。

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

Nutrient foramen location on the laminae provides a landmark for pedicle screw entry: a cadaveric study.

Oshina M, Oshima Y, Matsubayashi Y, Taniguchi Y, Chikuda H, Riew KD, Tanaka S.

BMC Musculoskelet Disord. 2018 Aug 16;19(1):293. doi: 10.1186/s12891-018-2218-0.

Comparison of Freehand Sagittal Trajectories for Inserting Pedicle Screws Between C7 and T5

Oshina M, Horii C, Hirai S, Matsubayashi Y, Taniguchi Y, Hayashi N, Tanaka S, Oshima Y

Clin Spine Surg. 2018 May 31. doi: 10.1097/BSD.0000000000000663. [Epub ahead of print]

### 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

## 研究成果の刊行に関する一覧表

## 書籍（英文）

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
Tanaka M Takigawa T	Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament in the Cervical Spine	M. Tariq Sohal, Lawrence G. Lenke, Kuniyoshi A Amer F. Samdani	The Spine Principles and Practice	Update Book Company	Pakistan	2018	941-946
Ishii K, Shiraishi T.	Introduction	Heiko Koller and Yohan Robinson	CSRS-Europe Cervical Spine Book	Springer	Europe	2018	

## 書籍（和文）

岩崎 幹季	頸椎後縦靭帯骨化症	門脇 孝, 小室 一成, 宮地 良樹, 他	診療ガイドラインUP-TO-DATE 2018-2019	メディカルレビュー社	東京	2018	564-68
今釜 史郎	胸椎後縦靭帯骨化症手術における全国多施設前向き研究（中間報告）	大川 淳	特集）脊柱靭帯骨化症研究の進歩	医学書院	東京	2018	617-619

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
Yoshii T, Egawa S, Hirai T, Kaito T, Mori K, Koda M, Chikuda H, Hasegawa T, Imagama S, Yoshida M, Iwasaki M, Okawa A, Kawaguchi Y	A systematic review and meta-analysis comparing anterior decompression with fusion and posterior laminoplasty for cervical ossification of the posterior longitudinal ligament.	J Orthop Sci			2019
Nagashima K, Koda M, Abe T, Kumagai H, Miura K, Fujii K, Noguchi H, Funayama T, Miyamoto T, Mannoji C, Furuya T, Yamazaki M.	Implant failure of pedicle screws in long-segment posterior cervical fusion is likely to occur at C7 and is avoidable by concomitant C6 or T1 but stress pedicle screws.	J Clin Neurosci.	63	106-109	2019
Ushirozako H, Yoshida G, Koayashi S, Hasegawa T, Yamato Y, Yasuda T, Banno T, Arima H, Oe S, Mihara Y, Togawa D, Matsuyama Y	Impact of total propofol dose during spinal surgery: anesthetic fade on transcranial motor evoked potentials.	J Neurosurg Spine	8	1-9	2019

<p>Yoshii T,  Hirai T,  Iwanami A,  Nagoshi N,  Takeuchi K,  Mori K,  Yamada T,  Seki S,  Tsuji T,  Fujiyoshi K,  Furukawa M,  Nishimura S,  Wada K,  Koda M,  Furuya T,  Matsuyama Y,  Hasegawa T,  Takeshita K,  Kimura A,  Abematsu M,  Haro H,  Ohba T,  Watanabe M,  Kato H,  Watanabe K,  Ozawa H,  Kanno H,  Imagama S,  Aneo K,  Fujibayashi S,  Matsumoto M,  Nakamura M,  Yamazaki M,  Okawa A,  Kawaguchi Y</p>	<p>Co-existence of ossification of the nuchal ligament is associated with severity of ossification in the whole spine in patients with cervical ossification of the posterior longitudinal ligament -A multi-center CT study.</p>	<p>J Orthop Sci</p>	<p>24(1)</p>	<p>35-41</p>	<p>2019</p>
--	---	---------------------	--------------	--------------	-------------

<p>Okada E, Yoshii T, Yamada T, Watanabe K, Katsumi K, Hiyama A, Watanabe M, Nakagawa Y, Okada M, Endo T, Shiraishi Y, Takeuchi K, Matsunaga S, Maruo K, Sakai K, Kobayashi S, Ohba T, Wada K, Ohya J, Mori K, Tsushima M, Nishimura H, Tsuji T, Okawa A, Matsumoto M, Watanabe K</p>	<p>Spinal fractures in patients with Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: A nationwide multi-institution survey.</p>	<p>Journal of Orthopaedic Science (JOS)</p>	<p>18</p>	<p>30388-9</p>	<p>2019</p>
<p>Okada E, Shimizu K, Kato M, Fukuda K, Kaneko S, Ogawa J, Yagi M, Fujita N, Tsuji O, Suzuki S, Nagoshi N, Tsuji T, Nakamura M, Matsumoto M, Watanabe K.</p>	<p>Spinal fractures in patients with diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: Clinical characteristics by Fracture level.</p>	<p>Journal of Orthopaedic Science (JOS)</p>	<p>18</p>	<p>393-399</p>	<p>2019</p>

<p>Ushirozako H, Yoshida G, Kobayashi S, Hasegawa T, Yamato Y, Yasuda T, Banno T, Arima H, Oe S, Mihara Y, Togawa D, Matsuyama Y</p>	<p>Impact of total propofol dose during spinal surgery: anesthetic fade on transcranial motor evoked potentials.</p>	<p>J Neurosurg Spine.</p>	<p>8</p>	<p>1-9</p>	<p>2019</p>
<p>Hsiao EC, DiRocco M, CaliA, Zaslloff M, Ali Mukaddam M, Pignolo R, Grunwald Z, Netelenbos C, Keen R, Baujat G, Brown M, Cho TJ, DeCunto C, Delai P, Haga N, Morhart R, Scott C, Zhang K, Diecidue RJ, Friedman CS, Kaplan F, Eekhoff EMW</p>	<p>Special considerations for clinical trials in fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP)</p>	<p>Br J Pharm</p>	<p>Epub ahead of print</p>		<p>2019</p>

<p>Kaplan FS, Al Mukaddam M, Baujat G, Brown M, Cali A, Cho T-J, Crowe C, De Cunto C, Delai P, Diecidue R, Di Rocco M, Eekhoff EMW, Friedman C, Grunwald Z, Haga N, Hsiao E, Keen R, Kitterman J, Levy C, Morhart R, Netelenbos C, Scott C, Shore EM, Zasloff M, Zhang K, Pignolo RJ</p>	<p>The medical management of fibrodysplasia ossificans progressiva: current treatment considerations.</p>	<p>Proc Intl Clin Council FOP</p>	<p>1</p>	<p>1-111</p>	<p>2019</p>
<p>Mori K, Yayama T, Nishizawa K, Nakamura A, Mimura T, Imai S</p>	<p>Aortic pulsation prevents the development of ossification of anterior longitudinal ligament toward the aorta in patients with diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH) in Japanese: Results of chest CT-based cross-sectional study.</p>	<p>J Orthop Sci.</p>	<p>24(1)</p>	<p>30-34.</p>	<p>2019</p>

Nakahara Y, Kitoh H, Nakashima Y, Toguchida J, Haga N.	Longitudinal study of the activities of daily living and quality of life in Japanese patients with fibrodysplasia ossificans progressiva.	Disabil Rehabil	41(6)	699-704	2019
Matsushita M, Kitoh H, Mishima K, Yamashita S, Haga N, Fujiwara S, Ozono K, Kubota T, Kitaoka T, Ishiguro N	Physical, mental and social problems of adolescent and adult patients with achondroplasia.	Calcif Tissue Int		in press	2019
Murata K, Endo K, Suzuki H, Matsuoka Y, Nishimura H, Takamatsu T, Yamamoto K	Spinal sagittal alignment and trapezoidal deformity in patients with degenerative cervical spondylolisthesis	Scientific Reports			2019 in Press
Yoshii T, Hirai T, Yamada T, Sakai K, Ushio S, Egawa S, Yuasa M, Kato T, Inose H, Kawabata S, Okawa A	A Prospective Comparative Study in Skin Antiseptic Solutions for Posterior Spine Surgeries: Chlorhexidine-Gluconate Ethanol Versus Povidone-Iodine.	Clin Spine Surg	31(7)	353-356	2018

<p>Hirai T, Yoshii T, Inose H, Yamada T, Yuasa M, Ushio S, Egawa S, Hirai K, Okawa A</p>	<p>Revision Surgery for Short Segment Fusion Influences Postoperative Low Back Pain and Lower Extremity Pain: A Retrospective Single-Center Study of Patient-Based Evaluation.</p>	<p>Spine. Surg. Related Res.</p>	<p>2(3)</p>	<p>215-220</p>	<p>2018</p>
<p>Hirai T, Yoshii T, Nagoshi N, Takeuchi K, Mori K, Ushio S, Iwanami A, Yamada T, Seki S, Tsuji T, Fujiyoshi K, Furukawa M, Nishimura S, Wada K, Furuya T, Matsuyama Y, Hasegawa T, Takeshita K, Kimura A, Abematsu M, Haro H, Ohba T, Watanabe M, Kato H, Watanabe K, Ozawa H, Kanno H, Imagama S, Ando K, Fujibayashi S, Koda M, Yamazaki M, Matsumoto M, Nakamura M, Okawa A, Kawaguchi Y</p>	<p>Distribution of ossified spinal lesions in patients with severe ossification of the posterior longitudinal ligament and prediction of ossification at each segment based on the cervical OP index classification: a multicenter study (JOSLCT study).</p>	<p>BMC Musculoskelet Disord.</p>	<p>5;19(1)</p>	<p>107</p>	<p>2018</p>

Hirai T, Taniyama T, Yoshii T, Mizuno K, Okamoto M, Inose H, Yuasa M, Otani K, Shindo S, Nakai O, Okawa A.	Clinical Outcomes of Surgical Treatment for Arachnoid Web: A Case Series	Spine Surgery and Related Research	3(1)	43-48	2018
Hirai T, Yoshii T, Nagoshi N, Takeuchi K, Mori K, Ushio S, Iwanami A, Yamada T, Fujiyoshi K,	Distribution of ossified spinal lesions in patients with severe ossification of the posterior longitudinal ligament and prediction of ossification at each segment based on the cervical OP index classification: a multicenter study (JOSL CT study).	BMC Musculoskeletal Disorders	19(1)	107	2018
Matsuoka Y, Suzuki H, Endo K., Yamamoto K.	Small sagittal vertical axis accompanied with lumbar hyperlordosis is a risk factor for developing postoperative cervical kyphosis after expansive open-door laminoplasty	JNS(Spine)	29	176-181	2018
Matsuoka Y, Endo K, Nishimura H, Yamamoto K	Cervical kyphotic deformity after laminoplasty in patients with cervical ossification of posterior longitudinal ligament with normal sagittal spinal alignment	SSRR		2017-0078	2018

<p>Nishimura S, Nagoshi N, Iwanami A, Takeuchi A, Hirai T, Yoshii T, Takeuchi K, Mori K, Yamada T, Seki S, Tsuji T, Fujiyoshi K, Furukawa M, Wada K, Koda M, Furuya T, Matsuyama Y, Hasegawa T, Takeshita K, Kimura A, Abematsu M, Haro H, Ohba T, Watanabe M, Kato H, Watanabe K, Ozawa H, Kanno H, Imagama S, Ando K, Fujibayashi S Yamazaki M, Watanabe K, Matsumoto M, Nakamura M, Okawa A, Kawaguchi Y</p>	<p>Japanese Organization of the Study for Ossification of Spinal Ligament (JOSL). Prevalence and Distribution of Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis on Whole-spine Computed Tomography in Patients With Cervical Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament: A Multicenter Study.</p>	<p>Clin Spine Surg.</p>	<p>31(9)</p>	<p>460-465</p>	<p>2018</p>
<p>Okuda S, Iwasaki M et al.</p>	<p>Adjacent Segment Disease After Single Segment Posterior Lumbar Interbody Fusion for Degenerative Spondylolisthesis: Minimum 10 Years Follow-up. Spine.</p>	<p>Spine</p>	<p>43(23)</p>	<p>1384-1388</p>	<p>2018</p>
<p>Okuda S, Iwasaki M, et al</p>	<p>Adjacent Segment Disease After Posterior Lumbar Interbody Fusion: A Case Series of 1000 Patients.</p>	<p>Global Spine J</p>	<p>8(7)</p>	<p>722-727</p>	<p>2018</p>

Nagamoto Y, Iwasaki M et al	Multiple-Repeated Adjacent Segment D isease After Poste rior Lumbar Interb ody Fusion.	World Neuro surg	e-pub		2018
Matsumoto T, Iwasaki M et al.	Effects of Concomi tant Decompression Adjacent to a Post erior Lumbar Inter body Fusion Segmen t on Clinical and Radiologic Outcom es: Comparative Ana lysis Five Years a fter Surgery.	Global Spin e	e-pub		2018
Sugiura T, Iwasaki M et al.	Surgical Outcomes and Limitations of Decompression Surg ery for Degenerati ve Spondylolisthes is	Global Spin e J	8	7	2018
Takahashi A, Nakajima H, Uchida K, Takeura N, Honjo K, Watanabe S, Kitade M, Kokubo Y, Johnson WEB,	Comparison of Mese nchymal Stromal Ce lls Isolated from Murine Adipose Tis sue and Bone Marro w in the Treatment of Spinal Cord Inj ury	Cell Transp lantation	27	1126-39	2018
Kawaguchi Y	Biomarkers of ossi fication of the sp inal ligament (OS L).	Global Spin e Journal			2018
Miura K, Kadone H, Koda M, Abe T, Kumagai H, Nagashima K, Mataki K, Fujii K, Noguchi H, F unayama T, Kawamoto H, Sankai Y, Yamazaki M.	The hybrid assisti ve limb (HAL) for Care Support succe ssfully reduced lu mbar load in repet itive lifting move ments.	J Clin Neur osci.	Jul;53	276-279	2018

<p>Koda M, Abe T, Funayama T, Noguchi H, Miura K, Nagashima K, Kumagai H, Mataki K, Furuya T, Orita S, Inage K, Ohtori S, Yamazaki M.</p>	<p>Postoperative recovery course, but not preoperative factors and operative kyphosis correction can predict final neurological outcome of posterior decompression with instrumented surgery for ossification of the posterior longitudinal ligament of the thoracic spine.</p>	<p>J Clin Neurosci.</p>	<p>Jul;53</p>	<p>85-88</p>	<p>2018</p>
<p>Miura K, Koda M, Kadone H, Kubota S, Shimizu Y, Kumagai H, Nagashima K, Mataki K, Fujii K, Noguchi H, Funayama T, Abe T, Sankai Y, Yamazaki M.</p>	<p>Gait training using a hybrid assistive limb (HAL) attenuates head drop: A case report.</p>	<p>J Clin Neurosci.</p>	<p>Jun;52</p>	<p>141-144</p>	<p>2018</p>
<p>Mishima K, Kitoh H, Matsushita M, Sugiura H, Hasegawa S, Kitamura A, Nishida Y, Ishiguro N</p>	<p>Early radiographic risk factors for rigid relapse in idiopathic clubfoot treated with the Ponseti method.</p>	<p>Foot Ankle Surg</p>	<p>24</p>	<p>509-513</p>	<p>2018</p>
<p>Mishima K, Kitoh H, Matsushita M, Nagata T, Kamiya Y, Ishiguro N</p>	<p>Extensive bone lengthening for a patient with linear morphea</p>	<p>Case Rep Orthop</p>			<p>2018</p>

<p>Koda M, Furuya T, Saito J, Ijima Y, Kitamura M, Ohtori S, Orita S, Inage K, Abe T, Noguchi H, Funayama T, Kumagai H, Miura K, Nagashima K, Yamazaki M</p>	<p>Postoperative K-line conversion from negative to positive is independently associated with a better surgical outcome after posterior decompression with instrumented fusion for K-line negative cervical ossification of the posterior ligament.</p>	<p>Eur Spine J.</p>	<p>27(6)</p>	<p>1393-1400</p>	<p>2018</p>
<p>Miura K, Kadone H, Koda M, Abe T, Kumagai H, Nagashima K, Mataki K, Fujii K, Noguchi H, F unayama T, Kawamoto H, Sankai Y, Yamazaki M.</p>	<p>The hybrid assistive limb (HAL) for Care Support successfully reduced lumbar load in repetitive lifting movements.</p>	<p>J Clin Neurosci.</p>	<p>Mar;49</p>	<p>83-86</p>	<p>2018</p>
<p>Imagama S, et al.</p>	<p>Perioperative Complications After Surgery for Thoracic Ossification of Posterior Longitudinal Ligament: A Nationwide Multicenter Prospective Study.</p>	<p>Spine</p>	<p>43</p>	<p>E1389-97</p>	<p>2018</p>
<p>Kobayashi K, Imagama S, et al.</p>	<p>A new criterion for the alarm point using a combination of waveform amplitude and onset latency in Br(E)-MsEP monitoring in spine surgery.</p>	<p>J Neurosurg Spine</p>	<p>29</p>	<p>435-441</p>	<p>2018</p>

Katsumi K, Watanabe K, Hirano T, Ohashi M, Mizouchi T, Ito T, Endo N	Natural history of the ossification of cervical posterior longitudinal ligament: a three dimensional analysis	International orthopedics	42	835-842	2018
Katsumi K, Watanabe K, Izumi T, Hirano T, Ohashi M, Mizouchi T, Ito T, Endo N	Perioperative factors associated with favorable outcomes of posterior decompression and instrumented fusion for cervical ossification of the posterior longitudinal ligament: a retrospective multicenter study	Journal of neuroscience	57	74-78	2018
Ozawa H, Aizawa T, Tateda S, Hashimoto K, Kanno H, Ishizuka M.	Spinal Cord Swelling After Surgery in Cervical Spondylotic Myelopathy: Relationship With Intramedullary Gd-DTPA Enhancement on MRI.	Clin Spine Surg.	31	E363-367	2018
Kanno H, Takahashi T, Aizawa T, Hashimoto K, Itoi E, Ozawa H.	Recurrence of ossification of ligamentum flavum at the same intervertebral level in the thoracic spine: a report of two cases and review of the literature.	Eur Spine J.	27 (Suppl 3)	359-367	2018
Kanno H, Aizawa T, Ozawa H, Koizumi Y, Morozumi N, Itoi E.	An increase in the degree of olisthesis during axial loading reduces the dural sac size and worsens clinical symptoms in patients with degenerative spondylolisthesis.	Spine J	18	726-733	2018
Onoki T, Kanno H, Aizawa T, Hashimoto K, Itoi E, Ozawa H.	Recurrent primary osseous hemangiopericytoma in the thoracic spine: a case report and literature review.	Eur Spine J.	27 (Suppl 3)	386-302	2018

Koda M, Abe T, Watanabe K, Hirano T, Ohashi M, Mizouchi T, Yamazaki M et al.	Study protocol for the G-SPIRIT trial: a randomised, placebo-controlled, double-blinded phase III trial of granulocyte colony-stimulating factor-mediated neuroprotection for acute spinal cord injury.	BMJ Open.	8	e019083.	2018
Hiyama A	Prevalence of idiopathic skeletal hyperostosis (DISH) assessed with whole-spine computed tomography in 1479 subjects	BMC Musculoskeletal Disorders	19(1)	178(1-7)	2018
Wada K, Tanaka T, Kumagai G, Kudo H, Asari T, Chiba D, Ota S, Kamei K, Nakaji S, Ishibashi Y	A study of the factors associated with cervical spinal disc degeneration, with a focus on bone metabolism and amino acids, in the Japanese population: a cross sectional study	BMC Musculoskeletal Disorders	19	153	2018
Fujiwara H, Oda T, Makino T, Moriguchi Y, Yonenobu K, Kaito T.	Impact of Cervical Sagittal Alignment on Axial Neck Pain and Health-related Quality of Life After Cervical Laminoplasty in Patients With Cervical Spondylotic Myelopathy or Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament: A Prospective Comparative Study.	Clin Spine Surg.	31(4)	E245-51	2018
Funao H, Khechen B, Haws BE, Ishii K	Surgical Management of Thoracic Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament	Contemporary Spine Surgery	19(9)		2018

Oshina M, Oshima Y, Matsubayashi Y, Taniguchi Y, Chikuda H, Riew KD, Tanaka S.	Nutrient foramen location on the laminae provides a landmark for pedicle screw entry: a cadaveric study.	BMC Musculoskeletal Disorders.	19(1)	293	2018
Oshina M, Horii C, Hirai S, Matsubayashi Y, Taniguchi Y, Hayashi N, Tanaka S, Oshima Y	Comparison of Freehand Sagittal Trajectories for Inserting Pedicle Screws Between C7 and T5	Clin Spine Surg			2018 (in press)

雑誌（和文）

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
山崎 正志 久保田茂希 門根 秀樹 清水 如代 安部 哲哉 國府田正雄	脊柱靱帯骨化症に伴う急性および慢性脊髄障害に対するロボットスーツを用いた機能回復治療	整形外科	69巻6号	628-634	2018
國府田正雄 古矢 丈雄 牧 聡 野口 裕史 三浦 紘世 長島 克弥 山崎 正志他	頰椎後縦靱帯骨化症に対する術式選択の指標: K-line	臨床整形外科	53	661-667	2018
岡田英次郎 松本 守雄	びまん性特発性骨増殖症に伴った脊椎損傷	整形外科	69	676-679	2018
木村 敦	圧迫性頸髄症手術前後の転倒による症状悪化	整形外科	69	635-639	2018
森 幹士	非骨化症患者にみられる胸椎黄色靱帯骨化症の頻度と研究手法	整形外科	69(6)	667-671	2018
平野 徹	脊柱靱帯骨化症の診断と治療の進歩	新潟県脊柱縦靱帯骨化症患者家族会「サザンカ」の会通信			2018
勝見 敬一	脊柱縦靱帯骨化症の三次元画像解析	整形外科「脊柱靱帯骨化症特集」	69(6)	539-545	2018
小澤 浩司	【脊柱靱帯骨化症研究の進歩】術後評価 頸髄症における術後脊髄腫脹の検討 MRI Gd-DTPA増強効果との関係	整形外科	69(6)	660-666	2018

菅野 晴夫	脊髄損傷の病態と再生 脊髄損傷における新たな細胞死ネクロプトーシスの二次損傷への関与	日本整形外科学会雑誌	2(10)	753-756	2018
菅野 晴夫	経皮的椎弓根スクリューの固定性強化 HA顆粒による新たな補強法とPTH製剤による補強効果	整形外科最小侵襲手術ジャーナル	87	81-88	2018
加藤 仁志 村上 英樹 出村 諭 吉岡 克人 横川 文彬 土屋 弘行	胸椎後縦靭帯骨化症に対する後側方進入前方除圧術	整形外科	69	598 - 600	2018
藤林 俊介	胸椎後縦靭帯骨化症に対する広報固定術後の骨化巣の応力分布変化-三次元有限要素解析	整形外科	69	565-571	2018
西田 周泰 寒竹 司 田口 敏彦	【脊柱靭帯骨化症研究の進歩】骨化症の病態 頸椎後縦靭帯骨化症の手術術式による脊髄応力分布変化	整形外科	69(6)	559 564	2018
鬼頭 浩史	HPPにおける骨折リスクについて	HPP Frontier	1	40-41	2018
鬼頭 浩史	思春期を診る・四肢や体幹の痛み	小児科	59	543-548	2018
鬼頭 浩史	骨系統疾患の治療-現状と展望-	日整会誌	92	977-986	2018
大場 哲郎 江幡 重人 岩間 達 勝麻 里那 波呂 浩孝	頸椎前方固定術前後の嚙下障害評価とリスクファクターの検討~嚙下内視鏡とスクリーニング質問シートを用いて~	Journal of Spine Research	9(3)	686	2018
山田 圭	脊椎疾患由来の慢性疼痛の治療戦略	整形外科	70(1)	51-60	2018

海渡 貴司, 藤原 啓恭, 武中 章太, 牧野 孝洋, 坂井 勇介, 吉川 秀樹 .	【脊柱靱帯骨化症研究の進歩】術後評価 頸髄症術後成績の経 時変化 .	整形外科	69(6)	640-643	2018
西村 浩輔, 松岡 佑嗣, 遠藤 健司, 鈴木 秀和, 高松太一郎, 村田 寿馬, 粟飯原孝人, 山本 謙吾	チタン製椎弓プレー トを用いた頸椎椎弓 形成術	臨整会誌	53	693-697	2018
関 健, 遠藤 健司, 松岡 佑嗣, 西村 浩輔, 高松太一郎, 山本 謙吾	頸椎後縦靱帯骨化症 に対する椎弓形成術 後後弯発生と脊椎矢 状面アライメント	整形外科	69	655-659	2018
関 健, 遠藤 健司, 鈴木 秀和, 高松太一郎, 小西 隆允, 山本 謙吾	関健,遠藤健司, 鈴 木秀和, 高松太一 郎,小西隆允,山本謙 吾: Pharyngeal inl et angleは頸椎前縦 靱帯骨化に伴う嚥下 障害発症の指標にな る. 東日本整災30: 544-548, 2018	東日本整災 誌	30	544-548	2018

厚生労働省科学研究費補助金 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 30 年度第 1 回班会議

国立研究開発法人 日本医療研究開発機構委託研究開発費 難治性疾患実用化研究事業  
【後縦靱帯骨化症患者レジストリの構築】  
【後縦靱帯骨化症に対する骨化制御機構の解明と治療法開発に関する研究】  
平成 30 年度第 1 回合同班会議

平成 30 年 6 月 16 日（土）

於：東京医科歯科大学 M&D タワー2F 鈴木章夫記念講堂

8：30 「治療開発研究班」ミーティング 東京医科歯科大学 M&D タワー2F 共用講義室 2

（敬称略）

10：00 開会の辞 脊柱靱帯骨化症に関する調査研究班 大川班長より

10：05 ご挨拶 厚生労働省難病対策課

ご挨拶 国立保健医療科学院

ご挨拶 AMED 戦略推進部 難病研究課

ご挨拶 全国脊柱靱帯骨化症患者家族連絡協議会

研究事業推進官 武村 真治  
調査役 中島 唯善・主査 近藤 圭子  
会長 増田 靖子

10：20 多施設臨床研究報告 1（発表 7 分、質疑 3 分）

座長 山梨大学 波呂 浩孝

1）脊柱管狭窄を伴う非骨傷性頸髄損傷に対する早期手術と待機治療のランダム化比較試験 OSCIS study

群馬大学  
筑田 博隆

2）進行性骨化性線維異形成症 - 多施設研究進捗状況

東京大学  
芳賀 信彦

3）後縦靱帯骨化症に対する術中脊髄モニタリング- 多施設研究によるアラームのタイミング-

浜松医科大学  
吉田 剛

4）rs-fMRI を用いた脳機能結合解析による圧迫性頸髄症の新規予後予測バイオマーカーの探索-多施設研究-

大阪大学  
海渡 貴司

5）頸椎 OPLL 患者の全脊柱における靱帯骨化薬の評価 -後向き研究で得られた成果報告と前向き研究について

東京医科歯科大学  
平井 高志

11：15 基礎研究・治療開発研究

脊柱靱帯骨化症、治療開発研究 今後の展望

慶應義塾大学  
松本 守雄

11：20 基礎講演

座長 理化学研究所 池川 志郎

「iPS 細胞を活用した異所性骨化疾患の研究」

京都大学ウイルス・再生医科学研究所  
京都大学 iPS 細胞研究所  
戸口田 淳也

**12:05 ---食事休憩---** (弁当配布)

「脊柱靱帯骨化症研究班」幹事会 共用講義室 2 (担当: 吉井)  
(幹事会には各分担施設より 1 名ご参加ください)

患者会との懇話会 --- 3号館 6F 大学院特別講義室 (担当: 湯浅・加藤)

**12:55 臨床講演**

座長 富山大学 川口 善治

「『脊柱靱帯骨化症』政策研究とAMED研究 -現状の報告と今後の課題-」

東京医科歯科大学  
吉井 俊貴

**13:30 多施設臨床研究報告 2 (発表 7 分、質疑 3 分)**

座長 弘前大学 和田 簡一郎

6) 胸椎後縦靱帯骨化症手術と胸椎黄色靱帯骨化症手術の前向き研究

名古屋大学  
今釜 史郎, 安藤 圭

7) びまん性特発性骨増殖症に伴った脊椎損傷の調査 - 多施設研究 -

慶應義塾大学  
岡田 英次朗

8) 圧迫性頸髄症手術前後の転倒による症状悪化に関する多施設前向き研究

自治医科大学  
木村 敦

9) 拡散テンソルトラクトグラフィーを用いた後縦靱帯骨化症評価 - 多施設前向き研究中間報告 -

慶應義塾大学  
中島 大輔, 辻 収彦, 藤吉 兼浩, 中村 雅也

14:10 閉会の辞

14:20 各分科会 (スモールミーティング)

- ・ 頸椎 + 胸椎 Database + OYL Database ----- 共用講義室 2 (M&D タワー 2F)
- ・ 全脊 CT ----- "
- ・ 転倒 ----- 大学院特別講義室 (3 号館 6F)
- ・ DISH 脊椎損傷 ----- "
- ・ DTT ----- 整形外科研修室 (M&D タワー 11F)

**平成 30 年度第 2 回班会議(予定)**

**平成 30 年 11 月 24 日(土) 於: 東京医科歯科大学**

厚生労働省科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）  
【脊柱靭帯骨化症に関する調査研究】

国立研究開発法人 日本医療研究開発機構委託研究開発費 難治性疾患実用化研究事業  
【後縦靭帯骨化症患者レジストリの構築】

【後縦靭帯骨化症に対する骨化制御機構の解明と治療法開発に関する研究】

平成 30 年度第 2 回合同班会議

平成 30 年 11 月 24 日（土） 於：東京医科歯科大学 M&D タワー 2F 鈴木章夫記念講堂

8：30～「治療開発研究班」meeting M&D タワー 2F 共用講義室 2

（敬称略）

9：30 開会の辞 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究班 東京医科歯科大学 大川 淳  
9：35 ご挨拶 国立保健医療科学院 研究事業推進官 武村真治  
ご挨拶 全国脊柱靭帯骨化症患者家族連絡協議会 会長 増田靖子

9：45 午前の部：臨床研究（多施設研究 1）（発表 7 分 質疑 2 分）

座長 富山大学整形外科  
川口善治

1）FOP の国内多施設研究と国際的活動の状況

東京大学医学部附属病院リハビリテーション科  
芳賀信彦

2）圧迫性頸髄症手術前後の症状悪化に関する多施設前向き研究

自治医科大学整形外科学  
木村 敦

3）脊柱管狭窄を伴う非骨傷性頸髄損傷に対する早期手術と待機治療のランダム化比較試験  
OSCIS study

群馬大学大学院医学系研究科整形外科学  
筑田博隆

4）頸椎 OPLL における患者立脚型データと全脊柱 CT 画像の前向き評価

東京医科歯科大学整形外科  
平井高志

5）拡散テンソルトラクトグラフィーを用いた後縦靭帯骨化症評価 - 多施設前向き研究 -

慶應義塾大学整形外科  
中島大輔

10：35 臨床研究（一般演題 1）（発表 5 分 質疑 2 分）

座長 大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学  
海渡貴司

6）びまん性特発性骨増殖症を合併した腰部脊柱管狭窄症患者における口コモおよび運動機能評価

金沢大学整形外科

清水貴樹、加藤仁志、村上英樹、出村 諭、新村和也、横川文彬  
黒川由貴、奥 規博、北川 亮、半田真人、土屋弘行

7）地域一般住民における頸椎後縦靭帯骨化症の頸椎機能に関する縦断調査

弘前大学整形外科  
和田簡一郎

8) 若年発症の胸椎 **OPLL** 患者は高度な肥満と強い骨化傾向の特徴を持つ

北海道大学大学院医学研究院整形外科学教室  
遠藤 努、高畑雅彦、岩田 玲、山田勝久  
大西貴士、須藤英毅、岩崎倫政

9) 有限要素法を用いたびまん性特発性骨増殖症の骨折解析及びその展望

山口大学大学院整形外科学  
西田周泰、今城靖明、鈴木秀典、船場真裕

10) 頸椎前方固定術前後の嚥下障害評価とリスクファクターの検討～嚥下内視鏡とスクリーニング質問シートを用いて～

山梨大学整形外科  
大場哲郎

### 11:15 基礎研究・治療開発研究 (発表7分 質疑3分)

座長 慶応義塾大学整形外科  
宮本健史

11) 治療開発班活動状況の概要

慶応義塾大学整形外科  
松本守雄

12) ゲノム解析の現状

理化学研究所生命医科学研究センター骨関節疾患研究チーム  
池川志郎

13) 脊柱靭帯骨化に於ける、間葉系幹細胞と血管新生の役割

弘前大学大学院医学研究科病態薬理学講座整形外科学講座  
古川賢一、市川奈菜、工藤 整、浅利 亨  
熊谷玄太郎、和田簡一郎、石橋恭之

14) ヒト脊柱靭帯骨化組織および遺伝性骨軟骨異常マウス (**ttw/ttw**) を用いた疾患関連遺伝子発現解析

福井大学整形外科  
中嶋秀明、渡邊修司、本定和也、松峯昭彦

15) 後縦靭帯骨化症に対するメタボローム解析と病態解析

藤田医科大学脊椎・脊髄科  
辻 崇

16) **ScxGFP iPS** 細胞を用いた腱・靭帯分化誘導系の構築

広島大学大学院医歯薬保健学研究科  
宿南知佐

### 12:15 ---食事休憩--- (弁当配布)

「脊柱靭帯骨化症研究班」の幹事会 **M&D タワー2F 共用講義室 2** (担当: 吉井)  
(幹事会には各分担施設より **1** 名はご参加ください)

患者会との懇話会 **保健衛生学 大学院特別講義室 2 (3号館 15F)** (担当: 湯浅)

**13:00** 午後の部：臨床研究（多施設研究 2）（発表 7 分 質疑 2 分）

座長 浜松医科大学整形外科  
松山幸弘

17) びまん性特発性骨増殖症に伴った脊椎損傷の調査 - 多施設研究 -

慶應義塾大学医学部整形外科学教室  
岡田英次朗、松本守雄

18) 後縦靭帯骨化症における脊髄モニタリングから見た術中対応策

浜松医科大学整形外科  
吉田 剛

19) 頸椎後縦靭帯骨化症 **AMED** 多施設研究

東京医科歯科大学整形外科  
吉井俊貴

20) 胸椎黄色靭帯骨化症多施設前向き研究 - 中間報告 -

名古屋大学整形外科学  
安藤 圭

21) 脳 **rs-fMRI** を用いた頸髄症の予後予測 - 追加解析結果 (**ALFF** による予後予測) と多施設研究の進捗報告 -

大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学  
海渡貴司、武中章太、牧野孝洋、坂井勇介

**13:50** 臨床研究（一般演題 2）（発表 5 分 質疑 2 分）

座長 名古屋大学整形外科学  
安藤 圭

22) 頸椎後縦靭帯骨化症患者の術後成績と歩行改善に関連する因子の検討

久留米大学整形外科教室  
島崎孝裕

23) 頸椎 **OPLL** に対する非除圧前方固定を併用した椎弓形成術～術後 2 年成績～

大阪労災病院整形外科  
長本行隆、岩崎幹季

24) 頸部項靭帯骨化に関する検討

岡山大学大学院整形外科学  
瀧川朋亨、村岡聡介、塩崎泰之、三澤治夫、田中雅人

25) 脊柱靭帯骨化症の骨化進展と骨代謝動態の解析

新潟大学地域医療教育センター魚沼基幹病院整形外科  
勝見敬一

26) **O-arm** ナビゲーション支援による頸椎後縦靭帯骨化症に対する前方骨化浮上術

済生会川口総合病院整形外科  
坂井顕一郎

27) 保存加療を行った頸椎 **OPLL** の画像所見

千葉大学大学院医学研究院整形外科学  
古矢丈雄、牧 聡、北村充広、志賀康浩、稲毛一秀、折田純久、大鳥精司  
筑波大学医学医療系整形外科  
國府田正雄、山崎正志

28) 胸椎 **OPLL** に対する手術成績の検討 - 後方侵入前方除圧術と後方除圧の比較 -

東北大学整形外科  
衛藤俊光

**14:45 臨床研究 (一般演題3) (発表5分 質疑2分)**

座長 慶應義塾大学整形外科  
名越慈人

29) 全脊椎 CT 矢状断を用いた強直性脊椎の有病率調査 - 当院に搬送された救急患者調査から -  
東海大学医学部外科学系整形外科学  
田中真弘

30) 骨増殖病態の重症度と終末糖化産物(AGEs)の血中濃度は相関する ; 大規模住民コホートの調査結果より

和歌山県立医科大学整形外科学  
長田圭司、橋爪 洋、村木重之、籠谷良平、岡田基弘  
高見正成、岩崎 博、筒井俊二、南出晃人、湯川泰紹  
吉田宗人、吉村典子、山田 宏

31) 全脊椎 CT 大規模多施設研究による重度頸椎 OPLL 症例の特徴 - 厚労科研 脊柱靭帯骨化症研究班・JOSL study -

滋賀医科大学整形外科  
森 幹士

32) 頸椎前縦靭帯骨化症の骨化形態と嚥下困難の検討

東京医科大学整形外科学分野  
村田寿馬、西村浩輔、遠藤健司、粟飯原孝人、鈴木秀和  
松岡佑嗣、高松太郎、日下部拓哉、前川麻人、山本謙吾

33) 胸椎後縦靭帯骨化症術後 HAL リハビリテーションは重症例に有効である

筑波大学医学医療系整形外科  
長島克弥

34) 有限要素法を用いた OPLL に対する後方固定術後の骨化層の応力分布変化および骨化伸展機構プログラミングに向けて

京都大学大学院医学研究科整形外科  
清水 優

35) 頸椎後縦靭帯骨化症の罹患率及びリスク因子の検討

東京大学医学部整形外科  
相馬一仁

**15:40** 閉会の辞

**15:45** 分科会 (スモールミーティング)

・ 頸椎 + 胸椎 Database + OYL Database-----	共用講義室 2 (M&D タワー 2F)
・ 全脊 CT-----	〃
・ rs-fMRI -----	〃
・ DISH 脊椎損傷-----	共用講義室 1 (M&D タワー 2F)
・ 転倒-----	〃
・ DTT-----	整形外科研修室 (M&D タワー11F)

2019 年度第 1 回班会議(予定)

2019 年 7 月 6 日(土) 於: 東京医科歯科大学

平成31年1月24日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人東京医科歯科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 吉澤 靖之



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 2. 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医歯学総合研究科・教授  
(氏名・フリガナ) 大川 淳 (オオカワ アツシ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京医科歯科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成 31年 1月 31日

国立保健医療科学院長 殿

(独) 労働者健康安全機構  
機関名 大阪労災病院

所属研究機関長 職名 病院長

氏名 田内 浩 印

次の職員の平成 30 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 2. 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 副院長  
(氏名・フリガナ) 岩崎 幹季 (イワサキ モトキ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	大阪大学 ・ 大阪労災病院	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2019年2月20日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人

所属研究機関長 職名 学長

氏名 眞弓 光

次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
2. 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
3. 研究者名 （所属部局・職名）医学系部門地域高度医療推進講座・講師  
（氏名・フリガナ）中嶋 秀明・ナカジマ ヒデアキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	福井大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査の場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年1月25日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人富山大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 遠藤 俊良

次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相関については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 2. 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学薬学研究部（医学）・准教授  
(氏名・フリガナ) 川口 善治・カワグチ ヨシハル

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	富山大学臨床・疫学研究等に関する倫理審査委員会	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2019年 4月 / 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人 

所属研究機関長 職名 国立大学法人 

氏名 永田 恭介 

次の職員の平成 30 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 医学医療系 整形外科 教授  
(氏名・フリガナ) 山崎 正志 (ヤマザキ マサシ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	筑波大学附属病院臨床研究倫理審査委員会	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

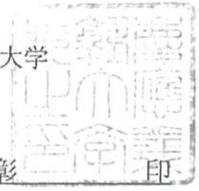
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年3月31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 慶應義塾大学  
所属研究機関長 職名 学長  
氏名 長谷山 彰



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 2. 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
- 3. 研究者名 （所属部局・職名） 慶應義塾大学医学部・教授  
（氏名・フリガナ） 中村 雅也・ナカムラ マサヤ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	慶應義塾大学医学部	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。  
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

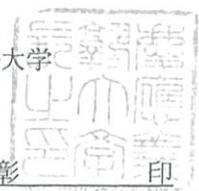
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年3月31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 慶應義塾大学  
所属研究機関長 職名 学長  
氏名 長谷山 彰



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 2. 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
- 3. 研究者名 （所属部局・職名） 慶應義塾大学医学部・教授  
（氏名・フリガナ） 松本 守雄・マツモト モリオ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	慶應義塾大学医学部	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。  
（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

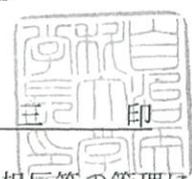
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関： )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容： )

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成 31年 3月 30日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 自治医科大学  
所属研究機関長 職名 学長  
氏名 永井良



次の職員の平成 30 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 2. 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
- 3. 研究者名（所属部局・職名） 整形外科・教授  
（氏名・フリガナ） 竹下 克志・タケシタ カツシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	自治医科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

（留意事項） ・ 該当する□にチェックを入れること。  
・ 分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成 31 年 2 月 27 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 **名古屋大学**  
 所属研究機関長 職名 **医学部附属病院長**  
 氏名 **石黒直樹** 印



次の職員の平成 30 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 名古屋大学医学部附属病院整形外科 講師  
 (氏名・フリガナ) 今釜史郎 イマガマシロウ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	名古屋大学医学部倫理委員会	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。  
 (※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年 1月15日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人浜松医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 今野 弘之



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 2. 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・教授  
(氏名・フリガナ) 松山 幸弘・マツヤマ ユキヒロ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	浜松医科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年2月8日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東京大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 五神 真



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）

2. 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部附属病院・教授

(氏名・フリガナ) 芳賀 信彦・ハガ ノブヒコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年3月25日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人滋賀医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 塩田 浩平 印



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 2. 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
- 3. 研究者名（所属部局・職名） 医学部整形外科・准教授  
 （氏名・フリガナ） 森 幹士（モリ カンジ）

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	滋賀医科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年4月 / 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 和歌山県立医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 宮下 和久



次の職員の平成 29 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 2. 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 整形外科学講座・教授  
(氏名・フリガナ) 山田 宏・ヤマダ ヒロシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	和歌山県立医科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成 31年 3月 25日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人新潟大学  
 所属研究機関長 職名 学長  
 氏名 高橋 姿 印

次の職員の平成 30 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
2. 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医歯学系・教授  
 (氏名・フリガナ) 遠藤 直人・エンドウ ナオト

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	新潟大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2019年3月11日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人鹿児島大学  
 所属研究機関長 職名 学長  
 氏名 前田 芳實 印



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
2. 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 学術研究院医歯学域医学系・教授  
 (氏名・フリガナ) 谷口 昇・タニグチ ノボル

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	鹿児島大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年3月28日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 北海道大学  
 所属研究機関長 職名 総長職務代理  
 氏名 笠原 正典



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
- 研究者名（所属部局・職名） 大学院医学研究院・准教授  
 （氏名・フリガナ） 高畑 雅彦 ・ タカハタ マサヒコ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	北海道大学病院	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査の場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合は委託先機関： )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> （有の場合はその内容： )

（留意事項） ・ 該当する□にチェックを入れること。  
 ・ 分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年 3月15日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東北医科薬科大学  
 所属研究機関長 職名 学長  
 氏名 高柳 元明



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
2. 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
3. 研究者名 （所属部局・職名） 医学部 整形外科学・教授  
（氏名・フリガナ） 小澤 浩司（オザワ ヒロシ）

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東北医科薬科大学病院倫理委員会	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査の場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

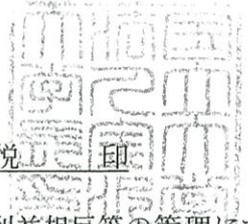
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合は委託先機関： )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> （有の場合はその内容： )

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。  
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年 2月 15日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 金沢大学  
所属研究機関長 職名 学長  
氏名 山崎 光悦 印



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 2. 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
- 3. 研究者名（所属部局・職名） 医薬保健研究域整形外科学・准教授  
 （氏名・フリガナ） 村上 英樹・ムラカミ ヒデキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	金沢大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関： )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容： )

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年 2月 15日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 金沢大学  
所属研究機関長 職名 学長  
氏名 山崎 光悦 印



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 2. 研究課題名 脊柱靱帯骨化症に関する調査研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 附属病院脊椎脊髓外科・講師  
(氏名・フリガナ) 出村 諭・デムラ サトル

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	金沢大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年3月25日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 獨協医科大学  
 所属研究機関長 職名 学長  
 氏名 吉田 謙一郎 印

次の職員の平成 30 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 2. 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・教授  
 (氏名・フリガナ) 種市 洋 (タネイチ ヒロシ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	獨協医科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年3月25日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東京医科  
 所属研究機関長 職名 学長  
 氏名 林 由起

次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 2. 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
- 3. 研究者名 （所属部局・職名）医学部医学科・主任教授  
（氏名・フリガナ）山本 謙吾・ヤマモト ケンゴ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京医科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査の場合は、その理由を記載すること。  
 （※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合は委託先機関： )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> （有の場合はその内容： )

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。  
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2019年 3月 20日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東 海 大 学

所属研究機関長 職 名 学 長

氏 名 山 田 清 志

次の職員の平成 30 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）

2. 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部外科学系・教授

(氏名・フリガナ) 渡辺 雅彦・ワタナベ マサヒコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東海大学医学部	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年3月15日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 京都大学

所属研究機関長 職名 医学研究科

氏名 岩井 一

次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
2. 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
3. 研究者名（所属部局・職名） 医学研究科・特定教授  
 （氏名・フリガナ） 藤林 俊介・フジバヤシ シュンスケ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	京都大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査の場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合は委託先機関： )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> （有の場合はその内容： )

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。  
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

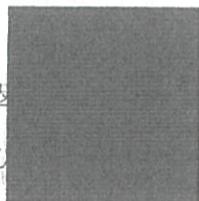
平成31年 3月13日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人岡山大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 榎野 博



印

次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び...理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業 (難治性疾患政策研究事業)
- 2. 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医歯薬学総合研究科 客員研究員  
(氏名・フリガナ) 田中 雅人 (タナカ マサト)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	岡山大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成30年 9月30日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 山口大学  
所属研究機関長 職名 学長  
氏名 岡 正



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 2. 研究課題名 脊椎靱帯骨化症に関する調査研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学系研究科 ・ 准教授  
(氏名・フリガナ) 寒竹 司 ・ カンチク ツカサ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	山口大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

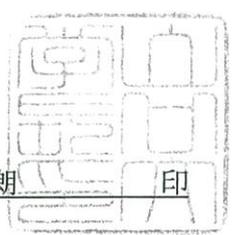
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・ 該当する□にチェックを入れること。  
・ 分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年 3月25日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 山口大学  
所属研究機関長 職名 学長  
氏名 岡 正朗



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 2. 研究課題名 脊椎靭帯骨化症に関する調査研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学系研究科 ・ 講師  
(氏名・フリガナ) 今城 靖明 ・ イマジョウ ヤスアキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	山口大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関： )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容： )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

平成31年 3月 20日

機関名 国立大学法人九州大学  
 所属研究機関長 職名 総長  
 氏名 久保 千春



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 2. 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
- 3. 研究者名 （所属部局・職名）大学院医学研究院・教授  
（氏名・フリガナ）中島 康晴（ナカシマ ヤスハル）

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	九州大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年3月11日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人名古屋大学  
所属研究機関長 職名 大学院医学系研究科長  
氏名 門松 健治 印

次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 2. 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学系研究科 准教授  
(氏名・フリガナ) 鬼頭 浩史 (キトウ ヒロシ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年1月24日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人東京医科歯科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 吉澤靖之



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 2. 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
- 3. 研究者名（所属部局・職名） 大学院医歯学総合研究科・准教授  
 （氏名・フリガナ） 吉井 俊貴（ヨシイ トシタカ）

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京医科歯科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

31年 3月 25日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 山梨大学  
 所属研究機関長 職名 学長  
 氏名 島田 眞路



次の職員の平成 30 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 2. 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院総合研究部医学域整形外科学講座・教授  
 (氏名・フリガナ) 波呂 浩孝 (ハロ ヒロタカ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	山梨大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。  
 (※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2019年 2月 21日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人千葉大学  
 所属研究機関長 職名 学長  
 氏名 徳久 剛史 印



次の職員の平成 30 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
- 研究者名（所属部局・職名） 千葉大学医学部附属病院整形外科・講師  
 （氏名・フリガナ） 古矢丈雄（フルヤタケオ）

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	千葉大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査の場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合は委託先機関： )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> （有の場合はその内容： )

（留意事項） ・ 該当する□にチェックを入れること。  
 ・ 分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年 2月22日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人 弘前大学  
 所属研究機関長 職名 学長  
 氏名 佐藤 敬



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
2. 研究課題名 脊柱靱帯骨化症に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部附属病院・講師  
 (氏名・フリガナ) 和田 簡一郎 ・ ワダ カンイチロウ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立大学法人弘前大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する口をチェックを入れること。  
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

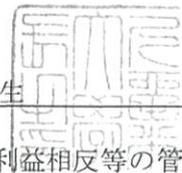
平成 31 年 2 月 20 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 久留米大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 永田 見生 印



次の職員の平成 30 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業 (難治性疾患政策研究事業)
- 2. 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・教授  
(氏名・フリガナ) 佐藤 公昭・サトウ キミアキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	久留米大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年2月25日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人群馬大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 平塚 浩士



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学系研究科 ・ 教授  
(氏名・フリガナ) 筑田 博隆 ・ チクダ ヒロタカ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・ 該当する□にチェックを入れること。  
・ 分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成 31 年 1 月 29 日

国立保健医療科学院長殿

機関名 国立大学法人大阪大学  
 所属研究機関長 職名 大学院医学系研究科長  
 氏名 金田 安史 

次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 2. 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
- 3. 研究者名 （所属部局・職名） 医学系研究科 助教  
（氏名・フリガナ） 海渡 貴司 カイト タカシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	大阪大学医学部附属病院	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関： )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容： )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年3月 25 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 学校法人国際医療福祉大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 大友  印

次の職員の平成 30 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況  管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
2. 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
3. 研究者名 （所属部局・職名） 医学部 主任教授  
（氏名・フリガナ） 石井 賢（イシイ ケン）

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立大学法人東京医科歯科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

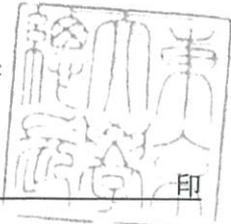
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成 31 年 2 月 8 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東京大学  
所属研究機関長 職名 総長  
氏名 五神 真



次の職員の平成 30 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業 (難治性疾患政策研究事業)
- 2. 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部附属病院・講師  
(氏名・フリガナ) 大島 寧・オオシマ ヤスシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。  
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年1月24日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人東京医科歯科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 吉澤靖之



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
2. 研究課題名 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究
3. 研究者名（所属部局・職名） 大学院医歯学総合研究科 教授  
 （氏名・フリガナ） 藤原 武男（フジワラ タケオ）

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査の場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合は委託先機関： )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> （有の場合はその内容： )

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。  
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。