

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 教授

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、その原因はいまだ不明である。本症では可撓性のない脊椎となるために、転倒などの軽微な外傷により脊椎損傷をきたすことが知られている。後ろ向き研究 285 例の結果、本損傷は軽微な外傷で発生し、後縦靱帯骨化を伴う高位では重篤な麻痺を呈する傾向であった。この結果を踏まえて現在、参加施設で治療を受けた本損傷患者を前向き登録している。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。本年度は、後ろ向き研究のデータを用いて、糖尿病の関与に関する合併症調査を行ったので報告する。

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

B. 研究方法

厚労科研脊柱靱帯骨化症研究班により多施設後ろ向き研究参加施設で 2005 年から

2015 年に治療を行った患者 285 例のうち、糖尿病に関する情報が得られ、手術が施行された 177 例(男性 132 例、女性 25 例、受傷時平均年齢 75 ± 10 歳)を対象とした。糖尿病の有無により 2 群に分け、Clavien-Dindo (CD) 分類 3 以上の合併症、手術関連合併症、受傷後 3 か月での死亡率について比較検討を行った。糖尿病患者で HbA1c の値や投薬の有無により、感染率が異なるか検討した。また、創部感染の危険因子につき、多変量解析を行った。

C. 研究結果

50 例 (28%) が糖尿病群に分類された。患者背景として年齢、BMI、診断の遅れ、高エネルギー外傷、手術時間/固定椎間、出血量/固定椎間は両群間で有意差はなかったが、糖尿病群では有意に男性が多かった(糖尿病群 86%、なし群 70%、 $p=0.029$)。手術関連合併症では糖尿病群で創部感染を

多く認めたが(糖尿病群 10%、なし群 2%、 $p=0.025$)、他の合併症発生率および死亡率との有意な関連はなかった。糖尿病群のうち HbA1c 値が得られた 45 例につき検討したところ、HbA1c 値や投薬の有無と、創部感染の間に有意な関連はなかった。多変量解析の結果、糖尿病あり (オッズ比 5.41、 $p=0.031$)、診断の遅れ (オッズ比 5.48、 $p=0.048$) が創部感染の独立した危険因子であった。

D. 考察

過去の報告でも DISH と糖質代謝異常などのメタボリックシンドロームの関係が指摘されている。本研究においても、DISH 患者では脊椎損傷においても 28%と糖尿病有病率が高かった。この数値はアメリカ合衆国の糖尿病有病率 9%、日本の 8%よりも高い数値であった。また、DISH 脊椎損傷患者では通常脊椎損傷に比べて周術期合併症が高いことが報告されており、これまで糖尿病及び肥満や術前神経症状のある例が危険因子であることが報告されてきた。今回の研究の結果、周術期合併症の中でも創部感染と糖尿病患者で有意な関連がみられた。周術期合併症のリスクを最小化するためには厳格な術前血糖コントロールが必要な可能性がある。今後さらなる症例登録を継続し、前向き調査の結果を解析する予定である。

E. 結論

本損傷において、糖尿病は創部感染の危険因子であり、手術の際は創部感染予防に留意すべきである。

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

論文発表

- ① 岡田 英次朗, 渡邊航太, 松本守雄 : びまん性特発性骨増殖症と強直性脊椎炎の鑑別. 関節外科, Vol.39 No4, 2020
- ② 岡田 英次朗, 渡邊航太, 松本守雄 : 高齢者のびまん性特発性骨増殖症を合併した脊椎損傷の現状と治療. 脊椎脊髄ジャーナル, 33, 635-640, 2020
- ③ 岡田 英次朗, 松本守雄 : 【脊椎脊髄疾患に対する分類・評価法】(第2章)胸椎・胸腰椎 胸椎後縦靭帯骨化症の骨化形態分類. 脊椎脊髄ジャーナル, 33(4), 312-315, 2020
- ④ 岡田 英次朗, 渡邊航太, 松本守雄 : 【強直性脊椎炎・乾癬性関節炎とその周辺疾患】びまん性特発性骨増殖症と強直性脊椎炎の鑑別. 関節外科, 39(4), 432-439, 2020
- ⑤ 岡田 英次朗, 松本守雄 : 【脊柱靭帯骨化症 UP TO DATE】びまん性特発性骨増殖症に伴った脊椎損傷, 脊椎脊髄ジャーナル, 33(2), 133-137, 2020
- ⑥ 安藤 圭, 今釜史郎, 石黒 直樹, 松山 幸弘, 松本守雄, 川口善治, 大川 淳, 日本医療研究開発機構(AMED) : 【脊柱靭帯骨化症 UP TO DATE】胸椎黄色靭帯骨化症に対する手術治療. 脊椎脊髄ジャーナル, 33(2), 139-143, 2020
- ⑦ 今釜史郎, 安藤 圭, 小林和克, 中島宏彰, 石黒直樹, 松山幸弘, 松本守雄, 川口善治, 大川 淳 : 【脊柱靭帯骨化症 UP TO DATE】胸椎後縦靭帯骨化症の手術治療 最近の進歩. 脊椎脊髄ジャーナル, 33(2), 119-125, 2020
- ⑧ Okada E, Ishihara S, Azuma K, Michikawa T, Suzuki S, Tsuji O, Nori S, Nagoshi N, Yagi M, Takayama M, Tsuji T, Fujita N,

- Nakamura M, Matsumoto M, Watanabe K: Metabolic Syndrome is a Predisposing Factor for Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis. *Neurospine*, PMID: 33211945 DOI: 10.14245/ns.2040350.175, 2020.
- ⑨ Katoh H , Okada E, Yoshii T, Yamada T, Watanabe K, Katsumi K, Hiyama A, 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, Watanabe K, Matsumoto M, Okawa A, Watanabe M : A Comparison of Cervical and Thoracolumbar Fractures Associated with Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis—A Nationwide Multicenter Study. *Journal of Clinical Medicine*, 9(1), 2020
- ⑩ Kobayashi K, Okada E, Yoshii T, Tsushima M, Yamada T, Watanabe K, Katsumi K, Hiyama A, Katoh H, 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, Nishimura H, Tsuji T, Watanabe K, Okawa A, Matsumoto M, Imagama S. Risk factors for delayed diagnosis of spinal fracture associated with diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: A nationwide multiinstitution survey. *J Orthop Sci*. 2020 Dec 14:S0949-2658(20)30334-1. doi: 10.1016/j.jos.2020.10.019. Online ahead of print. PMID: 33334624
- ① 山本竜也, 岡田 英次朗, 吉井俊貴, 渡辺 慶, 檜山明彦, 中川幸洋, 遠藤照頭, 和田 簡一郎, 大川 淳, 松本守雄, 渡辺航太 : びまん性特発性骨増殖症を合併した脊椎損傷における糖尿病の影響-厚労 科研脊柱靭帯骨化症研究班・多施設研究-. 第 49 回日本脊椎脊髄病学会学術集会 (2020 年 9 月 7-9 日 オンライン)
- ② 和田 簡一郎(弘前大), 岡田 英次朗, 渡辺航太, 渡辺 慶, 加藤裕幸, 檜山明彦, 渡辺雅彦, 中川幸洋, 遠藤照頭, 竹内一裕, 松永俊二, 坂井 颯一郎, 小林 祥, 吉井俊貴, 松本守雄, 大川 淳 : びまん性特発性骨増殖症を伴った頸椎損傷に後縦靭帯骨化症が与える影響-厚労科研脊柱靭帯骨化症班・多施設後ろ向き調査 -. 第 49 回日本脊椎脊髄病学会学術集会 (2020 年 9 月 7-9 日 オンライン)
- ③ 勝見敬一(新潟中央病院), 平井高志, 吉井俊貴, 橋本 淳, 名越慈人, 森 幹士, 竹内一裕, 牧 聡, 中村雅也, 松本守雄, 大川 淳, 川口善治 : 全国多施設前向き調査による脊柱靭帯骨化の広がりが頸椎機能に与える影響-厚労科研脊柱靭帯骨化症研究班・JOSL study-. 第 49 回日本脊椎脊髄病学会学術集会 (2020 年 9 月 7-9 日 オンライン)
- ④ 森 幹士, 吉井俊貴, 平井高志, 橋本 淳, 名越慈人, 竹内一裕, 勝見敬一, 牧 聡, 中村雅也, 松本守雄, 大川 淳, 川口善治 : 多施設前向き調査による若年頸椎 OPLL 患者の特徴-厚労科研脊柱靭帯骨化症研究班・JOSL study-. 第 49 回日本脊椎脊髄病学会学術集会 (2020 年 9 月 7-9 日 オンライン)
- ⑤ 岡田 英次朗, 藤田順之, 石原慎一, 道川武紘, 鈴木悟士, 辻 収彦, 名越慈人, 八木 満, 中村雅也, 松本守雄, 渡辺航

太：びまん性特発性骨増殖症とメタボリックシンドロームの関連—運動器ドックにおけるにおける横断的検討—
第 49 回日本脊椎脊髄病学会学術集会
(2020 年 9 月 7-9 日 オンライン)

- ⑥ 岡田 英次朗, 藤田順之, 石原慎一, 道川武紘, 鈴木悟士, 辻 収彦, 名越慈人, 八木 満, 中村雅也, 松本守雄, 渡邊航太：びまん性特発性骨増殖症はメタボリックシンドロームと関連する. 第 93 回日本整形外科学会学術集会—オンライン学術集会—(2020 年 6 月 11 日-8 月 31 日)

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