

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
分担研究報告書

脊柱靱帯骨化症に関する調査研究

研究分担者 氏名 森 幹士 所属機関 役職 滋賀医科大学整形外科 准教授

研究要旨

肥満は世界中の公衆衛生上の懸念となっており、手術に対しても負の影響が報告されている。頚椎後縦靱帯骨化症（OPLL）と肥満の有意な関連が報告されているが、肥満が頚椎 OPLL の手術成績に及ぼす影響について調査した。頚椎 OPLL の肥満患者では、臨床症状の改善は非肥満患者と同様の改善が期待できるが、特に後方手術においては術後創部感染に注意が必要である。

A. 研究目的

肥満は世界中の公衆衛生上の懸念となっており、手術に対しても負の影響が報告されている。頚椎後縦靱帯骨化症（OPLL）と肥満の有意な関連が報告されているが、肥満が頚椎 OPLL の手術成績に及ぼす影響についての詳細な報告はない。我々が行っている日本医療研究開発機構・厚労科研難病研究班の大規模多施設前向き研究により、肥満が頚椎 OPLL 患者の手術治療に及ぼす影響について調査することを目的とした。

B. 研究方法

対象は 2015 年 4 月から 2017 年 7 月の間に、頚椎 OPLL 手術症例データベースに登録され、術後 1 年以上経過観察された 478 例（男性 354 例、女性 124 例、平均年齢 64.1 才）である。患者背景、臨床症状、画像所見、周術期合併症（術中および術後 30 日以内のすべての有害事象）などについて前向きに調査した。神経学的な評価は JOA スコアを用い、術前後の改善度の評価には平林の改善率を用いた。JOA 改善率の minimum clinically important difference (MCID)

は、過去の報告に基づき 52.8%とした。肥満の定義としては WHO 基準に従い、 $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ を肥満群、 $BMI < 30 \text{ kg/m}^2$ を非肥満群とした。手術アプローチ別の検討には前方固定術を前方群、椎弓形成術および後方除圧固定術を後方群として調査した。

（倫理面への配慮も記入）

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、参加施設の倫理委員会の承認を得て行った。

C. 研究結果

肥満群は 65 例、非肥満群は 413 例で、肥満群は有意に若年であった（肥満群： 54.8 ± 11.1 歳、非肥満群 65.5 ± 11.0 歳、 $p < 0.001$ ）。併存症の有無や内容、OPLL のタイプや頚椎アライメント、K-line などの X 線パラメーターには肥満群と非肥満群との間に有意差を認めなかった。周術期合併症に関しては、全身合併症や神経学的な合併症には肥満群および非肥満群の間に有意差を認めなかったが、創部感染 (SSI) は、肥満

群では6.15%、非肥満群では1.21%と肥満群において有意に多かった(p=0.024)。アプローチ別の解析では、前方手術では、肥満群と非肥満群との間に SSI の発生には有意差を認めず(p=1.0)、後方手術では肥満群が8.7%、非肥満群が1.2%と肥満群において SSI が有意に多い結果となった(p=0.010)。術後2年時の JOA スコア、JOA 改善率には肥満群と非肥満群とに有意差を認めなかった。

術後2年時に調査が可能であった402例中184例(45.8%)がMCIDを達成していた。ロジスティック回帰分析の結果、年齢(OR: 0.946, 95% CI: 0.926-0.967, p<0.001)、BMI (OR: 0.906, 95% CI: 0.858-0.957, p<0.001)、術前罹病期間 (OR: 0.993, 95% CI: 0.989-0.998 p=0.002)が術後のMCID達成に有意に関与していた。

D. 考察、

本調査は、肥満が頸椎 OPLL 手術成績に及ぼす影響を明らかにした大規模多施設前向き研究である。肥満群における術後 SSI の発生率(6.15%)は、近年のシステマティックレビューで報告された脊椎手術の術後の SSI 発生率(3.1%)と比較すると約2倍である。肥満群と非肥満群との間に、術後 SSI の発生に影響をあたえるような併存症には有意差を認めておらず、肥満が頸椎 OPLL 術後の高い SSI 発生率に寄与していると考えられる。手術アプローチ別解析において、前方手術では肥満群と非肥満群との間に SSI の発生率には有意差がなく、後方手術後の SSI の発生率は肥満群では非肥満群の約7倍の高頻度であり特に注意が必要であることが判明した。術後2年時の JOA スコアの改善率では肥満患者でも非肥満患者と同等の手術成績が期待できることが判明した。

一方で、術後 JOA 改善率の MCID 達成には BMI が有意に関連することが解った。この違いについては、本研究での肥満の定義が影響した可能性がある。肥満は脊椎手術を含め、外科手術後の成績には負の影響を及ぼすとする報告が多数存在する。しかし、頸椎後方固定術後の成績は、肥満患者でも非肥満患者と同様の改善を得られたとする近年のレビューも存在し、統一見解には至っておらず今後の研究が必要である。頸椎 OPLL の術後の周術期合併症は、その他の頸椎変性疾患に対するそれよりも多く、注意が必要であるとレビューやメタアナリシスの結果が報告されている。頸椎 OPLL に対する理想的な手術方法は確立されておらず、今後の症例の蓄積とその解析が必要である。

E. 結論

頸椎 OPLL の肥満患者では、臨床症状の改善は非肥満患者と同様の改善が期待できる可能性が示唆された。特に頸椎 OPLL 後方手術においては術後 SSI に注意が必要である。本研究の結果は、頸椎 OPLL の術式決定の際の一助になりうると考えられる。

F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載

G. 研究発表

1. 論文発表

Mori K. The Essence of Clinical Practice Guidelines for Ossification of Spinal Ligaments, 2019: 7. Treatment of Thoracic OLF. Spine Surg Relat Res. 2021 Sep 27;5(5):336-338. doi: 10.22603/ssrr.2021-0094. eCollection 2021.

Nishimura S, et al. Association between Severity of Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis and Ossification of Other Spinal Ligaments in

- Patients with Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament. *J Clin Med.* 2021 Oct 13;10(20):4690.
- Egawa S, et al. Prospective Investigation of Postoperative Complications in Anterior Decompression with Fusion for Severe Cervical Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament: A Multi-institutional Study. *Spine (Phila Pa 1976).* 2021 Dec 1;46(23):1621-1629.
- Koda M, et al. Factors Significantly Associated with Postoperative Neck Pain Deterioration after Surgery for Cervical Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament: Study of a Cohort Using a Prospective Registry. *J Clin Med.* 2021 Oct 28;10(21):5026.
- Hirai T, et al. Associations between Clinical Findings and Severity of Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis in Patients with Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament. *J Clin Med.* 2021 Sep 14;10(18):4137.
- Kawaguchi Y, et al; 2019 Clinical Practice Guideline for Ossification of Spinal Ligaments working group. Japanese Orthopaedic Association (JOA) clinical practice guidelines on the management of ossification of the spinal ligament, 2019. *J Orthop Sci.* 2021 Jan;26(1):1-45.
- Inose H, et al. Predictors of Falls in Patients with Degenerative Cervical Myelopathy: A Prospective Multi-institutional Study. *Spine (Phila Pa 1976).* 2021 Aug 1;46(15):1007-1013.
- Inose H, et al. Predictors for quality of life improvement after surgery for degenerative cervical myelopathy: a prospective multi-center study. *Health Qual Life Outcomes.* 2021 May 19;19(1):150.
- Inose H, et al. Predictors associated with neurological recovery after anterior decompression with fusion for degenerative cervical myelopathy. *BMC Surg.* 2021 Mar 19;21(1):144.
- Katsumi K, et al. The impact of ossification spread on cervical spine function in patients with ossification of the posterior longitudinal ligament. *Sci Rep.* 2021 Jul 12;11(1):14337.
- Kimura A, et al. Impact of Diabetes Mellitus on Cervical Spine Surgery for Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament. *J Clin Med.* 2021 Jul 29;10(15):3375.
- Koda M, et al. Neurological improvement is associated with neck pain attenuation after surgery for cervical ossification of the posterior longitudinal ligament. *Sci Rep.* 2021 Jun 7;11(1):11910.
- 2.学会発表
- Kanji Mori, Toshitaka Yoshii, Takashi Hirai, Jun Hashimoto, Narihito Nagoshi, Kazuhiro Takeuchi, Keiichi Katsumi, Satoshi Maki, Masaya Nakamura, Morio Matsumoto, Atsushi Okawa & Yoshiharu Kawaguchi. The characteristics of the young patients with cervical ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine: a multicenter cross-sectional study APSS-APPOS 2021 Kobe 2021, 6, 9-12
- Hideki SAITO, Takafumi YAYAMA, Kanji MORI, Kosuke KUMAGAI, Masahiro KITAGAWA, Shinji IMAI. Cytokine changes cultured cells harvested from cervical spine of patients with ossification of the posterior longitudinal ligament. APSS-APPOS 2021 Kobe 2021, 6, 9-12
- 森 幹士、彌山峰史、北川誠大、西澤和也、

中村 陽、今井晋二. 胸椎靱帯骨化症肥満症例の周術期合併症の検討 第 30 回日本脊椎インストゥルメンテーション学会 2021, 10, 1-2

森幹士、彌山峰史、北川誠大、西澤和也、中村陽、今井晋二. 胸椎靱帯骨化症肥満症例の周術期合併症の検討 第 137 回中部日本整形外科災害外科学会・学術集会 2021, 10, 8-9

齋藤英貴、彌山峰史、森 幹士、北川誠大、藤川ひとみ、熊谷康佑、西澤和也、今井晋二. 頸椎後縦靱帯骨化由来の培養細胞における IL-6 レセプターを介した骨代謝機構の変化 第 36 回日本整形外科学会基礎学術集会 2021, 10, 14-15

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他