別紙 3

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

脊柱靭帯骨化症に関する調査研究

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靭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。後向き研究 285 例の結果、本損傷は軽微な外傷で発生し、後縦靭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参加施設で治療を受けた本損傷患者の前向き調査を行った。本年度は両研究結果から本損傷の問題点につき比較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靭帯骨化を基盤に中高齢者に発症する疾患であるが、その原因はいまだ不明である。これまでの後向き調査で、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、診断の遅れが多いことが明らかとなった。今回、前向き、後向き研究間での両者の問題点について調査を行った。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につき調査を行い、診断の遅れとその要因、合併症発生率と死亡例の要因を両者で比較検討する事である。

B．研究方法

びまん性特発性骨増殖症の基準は Resnick らの診断基準を用いて 4 椎体以上連続する脊椎強直を認めること、脊椎強直部位に脊椎損傷を認めることとした。対象は前向き 50 例、後向き 285 例で検討を行った。手術合併症と受傷後 1 年以内の死亡例、24 時間以内の診断の遅れ、医療者側の診断の遅れの理由について検討を行った。また両者の合併症発生率と 1 年以内死亡率につき調査を行い、1 年以内死亡例の要因（年齢>80、糖尿病有、最終観察時 Frankel 分類 C 以下、診断遅延有、手術有、手術時間、出血量、頚椎骨折有、癒合椎体数、骨折部 OPLL 有）につき多変量解析にて検討を行った。

C．研究結果

受傷後 24 時間以内に正確な診断ができなかった診断の遅れは(前向き，後向き)それぞれ(40%，60%)で発生した。医療者による診断の遅れが(53%，64%)と半数以上であった。その中でも DISH の脊椎損傷ではなく、圧迫骨折と診断したものが(65%，36%)と最多であった。手術合併症はそれぞれ肺炎(6%，4.9%)、尿路感染（4%，5.3%)、深部静脈血栓症（6%，1.4%)、麻痺の増悪(4%，1.8%)、せん妄(4%，2.1%)、敗血症(2%，0.7%)、術後感染（0%，2.5%）で肺炎・尿路感染の発

生率は双方の研究で5%前後に認めた。また1 年以内の死亡率はそれぞれ(8%, 6%)であり、呼吸器合併症で死亡に至る例が多かった。1 年以内死亡例において有意となった要因は年齢＞80(p=0.001, OR 15)、最終観察時Frankel分類C以下(p=0.002, OR 14)、頚椎骨折(p=0.004, OR 18)であった。

D．考察

DISHの脊椎損傷は非典型的な脊椎損傷であるためにこれまで一般診療医の認識が低く、後向き研究の結果を学会や医学論文で注意喚起を行ったが、前向き研究でも高い頻度で診断ができていないことが明らかとなった。その理由としては医療者（整形外科医）による診断遅延が最多であり、多くは圧迫骨折と診断していた。受傷後 1 年以内に 6-8%での死亡率があり、呼吸器合併症による死亡例が多いが、その要因として年齢(>80 歳)、Frankel 分類C以下の麻痺、頚椎骨折があげられた。診断の遅れが死亡につながりえる疾患であるため、整形外科医への本疾患の啓蒙は急務と言える。

E．結論

本損傷において、診断遅延の頻度は高く、医療者による診断遅延を少なくするために、本疾患について医療者への更なる啓蒙が必要である。

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 Yamamoto T, Okada E, Michikawa T, 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, Koda M, Okawa A, Yamazaki M, Matsumoto M, Watanabe K. The impact of diabetes mellitus on spinal fracture with diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: A multicenter retrospective study. J Orthop Sci. 2022;27(3):582-7.

② Nagoshi N, Yoshii T, Egawa S, Sakai K, Kusano K, Tsutsui S, Hirai T, Matsukura Y, Wada K, Katsumi K, Koda M, Kimura A, Furuya T, Maki S, Nishida N, Nagamoto Y, Oshima Y, Ando K, Nakashima H, Takahata M, Mori K, Nakajima H, Murata K, Miyagi M, Kaito T, Yamada K, Banno T, Kato S, Ohba T, Inami S, Fujibayashi S, Katoh H, Kanno H, Watanabe K, Taneichi H, Imagama S, Kawaguchi Y, Takeshita K, Nakamura M, Matsumoto M, Yamazaki M, Okawa A : Clinical Indicators of Surgical Outcomes after Laminoplasty for Patients With Cervical Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament: A Prospective Multicenter Study. Spine, 2022;47(15):1077-1083.

2. 学会発表

(1) 名越慈人，渡辺航太，中村雅也，松本守雄 ：糖尿病は頚椎後縦靭帯骨化症の手術成績に影響を与えるか?―アジア多施設研究. 第 23 回 圧迫性脊髄症研究会(2022 年 1 月 22 日 Web 開催)

(2) 尾崎正大, 鈴木悟士, 高橋洋平, 海苔 聡, 辻 収彦，名越慈人，八木 満，松本守雄， 中村雅也，渡辺航太 ：びまん性特発性骨増殖症を伴った腰部脊柱管狭窄症に対する後方椎体間固定術の治療成績. 第51回日本脊椎脊髄病学会学術集会（2022 年 4 月 21-23 日 横浜）

(3) 名越慈人, 吉井俊貴, 江川 聡，坂井 顕一郎，國府田 正雄，古矢丈雄， 渡辺航太, 竹下克志, 松本守雄，今征史郎，大川 淳，山崎正志 ：頚椎後縦靭帯骨化症に対する椎弓形成術後の治療成績に影響をおよぼす因子 の検討 ―JOACMEQ を用いた多変量解析による評価―. 第51回日本脊椎脊髄病学会学術集会（2022 年 4 月 21-23 日 横浜）

(4) 尾崎正大，鈴木悟士，高橋洋平，海苔聡，辻 収彦，名越慈人，八木 満，松本守雄，中村雅也，渡辺航太 ：びまん性特発性骨増殖症を伴った腰部脊柱管狭窄症に対する後方椎体間固定術の治療成績. 第 30 回 日本腰痛学会（2022 年 10 月 21-22 日 盛岡）

(5) 尾崎正大，鈴木悟士，高橋洋平，辻 収彦，名越慈人，八木 満，松本守雄，中村雅也,渡辺航太 ：びまん性特発性骨増殖症を伴った腰部脊柱管狭窄症に対する後方椎体間固定術の治療成績. 第 31 回 日本脊椎インストゥルメンテーション学会(2022 年 11 月 25-26 日 大阪)

（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

予定なし

2. 実用新案登録

予定なし

3. その他

予定なし