

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

脊柱靱帯骨化症に関する調査研究

研究分担者 古矢丈雄 千葉大学医学部附属病院 講師

研究要旨 [1] 後縦靱帯骨化症患者レジストリの構築、[2] 脊椎疾患（頸椎胸椎後縦靱帯骨化症・黄色靱帯骨化症・脊柱変形・腫瘍）の治療法を検証する前向き多施設調査、[3] 脊柱靱帯骨化症の病因に関する研究、[4] 脊柱靱帯骨化症治療後残存症状に関する研究、[5] 大規模多施設研究による脊柱靱帯骨化症の画像所見と臨床症状の関連調査、[7] 脊柱靱帯骨化症の診断・治療に関する多施設研究に分担施設として協力した。[6] 頸椎術後カラー固定に関する研究に関する研究を主導している。

A. 研究目的

脊柱靱帯骨化症に関するエビデンスの構築を目的に、当院は以下の研究に分担施設として参加した。

- [1] 後縦靱帯骨化症患者レジストリの構築
- [2] 脊椎疾患（頸椎胸椎後縦靱帯骨化症・黄色靱帯骨化症・脊柱変形・腫瘍）の治療法を検証する前向き多施設調査
- [3] 脊柱靱帯骨化症の病因に関する研究
- [4] 脊柱靱帯骨化症治療後残存症状に関する研究
- [5] 大規模多施設研究による脊柱靱帯骨化症の画像所見と臨床症状の関連調査
- [6] 頸椎術後カラー固定に関する研究
- [7] 脊柱靱帯骨化症の診断・治療に関する多施設研究

B. 研究方法

[1] 後縦靱帯骨化症患者レジストリの構築
無症候性の頸椎後縦靱帯骨化を有する患者様、症状が軽微で手術療法をまだ必要としない患者様を対象とした研究である。初回検討項目としてX線、CTの画像検査、および患者アンケート、医師調査票の項目聴取

を行う。以後は1年に一回の定期フォローを行う。

[2] 脊椎疾患（頸椎胸椎後縦靱帯骨化症・黄色靱帯骨化症・脊柱変形・腫瘍）の治療法を検証する前向き多施設調査
胸椎黄色靱帯骨化症手術患者様の術前、術期、術後の症状や画像所見、患者アンケート結果を収集する。

[3] 脊柱靱帯骨化症の病因に関する研究
同意が得られた胸椎後縦靱帯骨化症患者様より血液サンプルを採取する。研究統括である北海道大学、理化学研究所に移送し遺伝子解析を行う。

[4] 脊柱靱帯骨化症治療後残存症状に関する研究
頸椎後縦靱帯骨化症手術患者様を組み入れる。術前後の頸部痛について医師調査票、患者アンケート、画像検査結果などを収集し解析を行う。

[5] 大規模多施設研究による脊柱靱帯骨化症の画像所見と臨床症状の関連調査
靱帯骨化を有する患者のX線画像、CT画像を用い、靱帯骨化病変の特徴について検討する。これらの画像を用いて当該領域の深

層学習、機械学習に関する研究を行う。

[6] 頸椎術後カラー固定に関する研究
頸椎手術術後患者さんのカラー固定の有無により術後の頸部痛や神経学的所見、画像所見について差異がみられるかどうかランダム化比較対照試験として検討する予定である。

[7] 脊柱靭帯骨化症の診断・治療に関する多施設研究

[1]の保存症例の調査研究に加え、頸椎・胸椎の後縦靭帯骨化症手術例についてデータ収集を行っている。

C. 研究結果

[1] 後縦靭帯骨化症患者レジストリの構築
これまでの組み入れ症例の定期フォローを行っている。

[2] 脊椎疾患（頸椎胸椎後縦靭帯骨化症・黄色靭帯骨化症・脊柱変形・腫瘍）の治療法を検証する前向き多施設調査
これまでの組み入れ症例の定期フォローを行っている。こちらは令和5年度以降も引き続き定期フォローを行っていく。

[3] 脊柱靭帯骨化症の病因に関する研究
新規の組み入れは令和3年12月31日で終了となった。資料は秘匿化の上、すべて解析施設に送付した。

[4] 脊柱靭帯骨化症治療後残存症状に関する研究

令和4年1月26日付で当院倫理委員会の承認
がおりた。復職や運動などに関する患者アンケート調査を行っている。

[5] 大規模多施設研究による脊柱靭帯骨化症の画像所見と臨床症状の関連調査
収集したX線画像、CT画像を用いて深層学習、機械学習に関する研究を行った。研究

結果を班会議にて発表した。

[6] 頸椎術後カラー固定に関する研究
研究に関連した内容のアンケート調査を班会議分担施設脊椎脊髄外科医師向けに行い、結果を集計、令和3年度の第一回班会議にて報告した。研究の実際はランダム化比較対照試験を計画しており、プロトコル策定に時間を要している。現在臨床試験部、統計専門家とプロトコル作成を急ぎ進めている。また日本脊椎脊髄病学会プロジェクト研究に採択され共同研究として行うこととなった。

[7] 脊柱靭帯骨化症の診断・治療に関する多施設研究

[1]の保存症例の調査研究に加え、頸椎・胸椎の後縦靭帯骨化症手術例についてデータ収集を行っている。

D. 考察

精力的に本研究班の分担研究に参加した。
[1]については積極的に解析チームにも加わり、解析も行っていきたい。[2][4][7]については引き続きの症例集積を進める。
[5]は成果物作成までおこなうことが出来たので、今後は更なる発展したテーマでの画像関連研究の継続を模索しつつ、学術集会での発表も継続的に行う。[6]は実際の研究開始まで時間がかかっているが、プロトコル完成、倫理委員会通過次第、研究をスタートさせる。

E. 結論

画像研究において成果物作成まで行うことができた。他の研究についても症例の蓄積を進めており、一部組み入れを終了した研究については固定データについて解析を進

めていく。

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. 牧聡, 古矢丈雄, 吉井俊貴, 江川聡, 大鳥精司, 山崎正志, 大川 淳:【整形外科領域における人工知能の応用】機械学習による頸椎後縦靭帯骨化症患者の手術成績の予測モデルの構築. 臨床整形外科 57(10):1231-1234
2. 三浦正敬, 牧聡, 古矢丈雄, 三浦紘世, 高橋宏, 國府田正雄, 大鳥精司, 山崎正志:【整形外科領域における人工知能の応用】深層学習による頸椎単純 X 線像に基づく頸椎後縦靭帯骨化症の鑑別診断. 臨床整形外科 57(10):1225-1229
3. 古矢丈雄:【頸椎疾患・症候群対応マニュアル】K-line(-)型頸椎後縦靭帯骨化症に対する術式選択. Orthopaedics 35(7):31-40

2. 学会発表

1. Maki S, Yoshii T, Furuya T, Egawa S, Sakai K, Hirai T, Katsumi K, Kimura A, Imagama S, Koda M, Takeshita K, Matsumoto M, Yamazaki M, Okawa A. Machine learning approach in predicting clinically significant improvements after surgery in patients with cervical ossification of the posterior longitudinal ligament. CSRS-AP 2022. Abstract Book p.211.
2. Inoue T, Maki S, Furuya T, Olimatsu

- S, Yunde A, Miura M, Shiratani Y, Nagashima Y, Maruyama J, Ohtori S. Differences in risk factors for loss of cervical lordosis after multiple segment laminoplasty for cervical spondylotic myelopathy and ossification of the posterior longitudinal ligament. 13th CSRS-AP 2023. Abstract p.109
3. 井上嵩基, 牧聡, 沖松翔, 弓手惇史, 三浦正敬, 白谷悠貴, 志賀康浩, 稲毛一秀, 江口和, 折田純久, 古矢丈雄, 大鳥精司. 頸椎症性脊髄症と後縦靭帯骨化症における椎弓形成術後後弯の危険因子の違い. 第 51 回日本脊椎脊髄病学会学術集会. JSR 13(3): p. 261, 2022
 4. 古矢丈雄, 牧聡, 國府田正雄, 山崎正志, 大鳥精司. 頸椎後縦靭帯骨化症 — 保存療法に関するエビデンス—. 第 95 回日本整形外科学会学術総会. 日整会誌 96(2):S450, 2022
 5. 井上嵩基, 牧聡, 弓手惇史, 三浦正敬, 白谷悠貴, 古矢丈雄. 頸椎症性脊髄症と後縦靭帯骨化症における椎弓形成術後後弯の危険因子の違い. 第 57 回日本脊髄障害医学会. 抄録集 p.140
 6. 丸山隼太郎, 古矢丈雄, 牧聡, 井上嵩基, 國府田正雄, 山崎正志. 胸椎後縦靭帯骨化症に対する後方除圧固定術の長期成績. 第 57 回日本脊髄障害医学会. 抄録集 p.153
 7. 望月真人, 門田領, 相場温臣, 古矢丈雄, 國府田正雄, 山崎正志. 頸椎後縦靭帯骨化症 (OPLL) に対する前方除圧固定術の詳細とその極意. 第 31 回日本脊椎インストゥルメンテーション学会.

抄録集 p. 71

8. 井上嵩基, 牧聡, 弓手惇史, 三浦正敬, 白谷悠貴, 永寫優樹, 丸山隼太郎, 江口和, 折田純久, 古矢丈雄, 大鳥精司. 頰椎症性脊髄症と後縦靱帯骨化症における椎弓形成術後前弯減少の危険因子の違い. 第31回日本脊椎インストゥルメンテーション学会. 抄録集 p. 237
9. 三浦正敬, 古矢丈雄, 牧聡, 永寫優樹, 丸山隼太郎, 白谷悠貴. 胸椎後縦靱帯骨化症に対する後方進入前方除圧術併用の有用性—後方除圧固定術術後悪化例における追加手術の一経験から—. 第31回日本脊椎インストゥルメンテーション学会. 抄録集 p. 244
10. 丸山隼太郎, 古矢丈雄, 牧聡, 井上嵩基, 弓手惇史, 三浦正敬, 白谷悠貴, 永寫優樹, 國府田正雄, 山崎正志, 大鳥精司. 胸椎後縦靱帯骨化症に対する後方除圧固定術の長期成績. 第31回日本脊椎インストゥルメンテーション学会. 抄録集 p. 274

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