

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

（敬称略）

## 多施設臨床研究報告 1

- 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

OPLL の患者さんでは、背骨の神経の通り道がせまくなっています。そのため転んだ際に、骨折がないにも関わらず、重度の麻痺をきたすことがあります（非骨傷性頸髄損傷）。非骨傷性頸髄損傷に対しては、リハビリテーションを中心とした保存治療が行われていますが、患者さんの回復の程度は、決して十分ではありません。班会議では、受傷直後に神経の通り道を広げる手術をおこなうと、非骨傷性頸髄損傷の患者さんの麻痺がよくなるかを研究しています（OSCIS 試験）。この研究は 2019 年 11 月に終了予定です。

- 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

進行性骨化性線維異形成症の研究状況を報告した。現在研究班では 49 名の患者の情報を把握している。研究班発足後、早期診断に結びつく研究成果を公表し、2008 年以降に出生した患者は全員 3 歳までに診断がついている。しかし 3 名の患者が死亡し、気管切開など侵襲的な医療行為の安全性について検討が必要となっている。侵襲的な医療行為の情報蓄積、また今後の創薬に伴う治験のためにも、国内の患者レジストリ体制構築を検討する必要がある。

- 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

胸椎後縦靱帯骨化症の術後神経障害率は 28.9%と報告されている。術後の神経障害の予測に脊髄モニタリングが有効であるが、まだ予防が十分とは言い難い。国内 14 施設参加の脊髄モニタリングワーキンググループ検討では神経障害は約 20%に生じ、レスキュー出来るのは内 40%に留まっている。モニタリングのアラームは再狭窄部位の除圧時に最も多く生じており、その機序として医原性、脊椎アライメントの変化などが考えられるが、脊髄の虚血も疑われる。今後は麻痺の原因と予防について更に検討をおこなう必要がある。

- 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

脳の安静時機能的 MRI を用いて圧迫性頸髄症に対する新規の術後改善予測法の確立を目指している。大阪大学で実施した予備検討では、頸髄症患者と健常者では脳機能結合に違いがあること、術前後で機能結合が変化すること、臨床症状と相関する機能都合が複数存在することを明らかとした。またこれらの結果から 10 秒テストの手術後の改善予測が非常に高い精度で可能であることを示した。今後、研究班で多施設研究を実施し結果の普遍性の検証および包括的な予後予測式の策定を目指している。

5) 頚椎 OPLL 患者の全脊柱における靭帯骨化巣の評価 -後ろ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

全国 20 施設から OPLL 患者さんのうち全脊柱 CT を撮像できた 322 名を対象に脊柱靭帯の分布を後方視的に調査した。OPLL が全脊柱広範に分布する危険因子は女性、BMI 高値、頚椎 OPLL の数であった。項靭帯骨化、胸椎前縦靭帯、棘上棘間靭帯は相互に関連を見た。びまん性特発性骨増殖症は頚椎 OPLL 患者の約半数に存在した。以上から頚椎 OPLL では全脊柱に骨化が併存を念頭に置き CT での検索が推奨される。今後症状と骨化の関連を調査する予定である。

## 基礎研究・治療開発研究

脊柱靭帯骨化症、治療開発研究 今後の展望

慶應義塾大学  
松本 守雄

## 基礎講演

「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

## 臨床講演

「脊柱靭帯骨化症 厚労科研政策研究と AMED（日本医療研究開発機構）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

後縦靭帯骨化症は 1975 年に厚生省の特定疾患に指定され、以来 40 年以上にわたって「脊柱靭帯骨化症に関する調査研究」班が継続されており、現在班長の大川が 8 代目となる。2014 年に臨床班（大川班）と基礎班（松本班）にわかれて現在の体制に至る。基礎班は厚労科研から AMED に移り（2015～）、また臨床班でも AMED からエビデンス創出研究として支援を受けている、厚労科研「脊柱靭帯骨化症に関する調査研究」では現体制になってからの主な成果は、脊髄モニタリング研究（担当：松山）から「アラームポイント」胸椎 OPLL「に関する 2 報を論文化、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（担当：筑田）は研究プロトコルを論文化している。頸髄症患者の転倒に関する研究（担当：木村、竹下）は、転倒のリスク「転倒とロコモティブシンドローム」に関するものを 2 報論文化、全脊椎 CT に関する研究（担当：川口）は骨化重症度を分類し、OPLL と各靭帯骨化の関係を調査し 4 報の論文、びまん性特発性骨増殖症脊椎損傷（担当：岡田、松本）は損傷形態による分類を行い論文投稿中、拡散テンソル画像による脊髄機能診断は多施設（担当：中島、中村）での撮像条件調整を行い症例蓄積中で、進行性骨化性線維異形成症（FOP）（担当：芳賀）は、患者 ADL に関する調査を論文化し、難病指定に必要な診断基準を作成している。また AMED 研究からは胸椎 OPLL 手術症例の前向き調査（担当：今釜）から合併症率と合併症リスクを明らかにし論文化した。さらに AMED 研究である頚椎 OPLL 手術症例前向き調査をまとめていく予定である。また今後の課題は OPLL の自然経過の調査であり、新規に AMED 研究として採択された「後縦靭帯骨化症患者レジストリの構築」にて、軽症例を中長期に経過観察していく。

## 多施設臨床研究報告 2

### 6) 胸椎後縦靭帯骨化症手術と胸椎黄色靭帯骨化症手術の前向き研究 名古屋大学 今釜 史郎, 安藤 圭

厚労省班研究・AMED班研究による多施設前向き調査の結果、胸椎OPLL 115例の周術期合併症は51%、一過性を含む術後麻痺発生は34%であったが、術後麻痺は再手術などを行い多くの症例で改善した。過去の多施設班研究の結果と比較すると周術期合併症率は上昇した一方で、術後1年のJOAスコア改善率は55%と過去の報告よりも手術成績が向上しており、今後も長期経過観察により良好な手術確立に向け解析を進めていく。

胸椎OLF 223例の検討では、術後運動麻痺率5%、術後1年のJOA改善率40%でインプラント使用率47%であった。今後さらに解析を進め、手術成績向上に貢献したい。

### 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, 松本 守雄

びまん性特発性骨増殖症では、脊椎が骨性強直を起こし可撓性がなくなるために軽微な外傷でも脊椎損傷をきたすことが報告されているが、麻痺発生の頻度や最適な治療法については不明である。本研究班の全国調査の結果では、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、遅発性麻痺が多くみられた。診断の遅れ、骨折部位の OPLL の存在、MRI での脊髄輝度変化、後方要素の破綻がみられた症例では麻痺が多く見られ、治療に難渋していた。このような症例では麻痺の悪化の予防のために早期の手術治療が必要であると考えた。

### 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

OPLL を含む圧迫性頸髄症の患者さんでは、下肢機能低下により転倒のリスクが増加することが予想されます。さらに頸椎の狭窄部位では外力によって脊髄が損傷を受けやすい状態にありますため、転倒時に神経症状が悪化することが危惧されます。こうした転倒とそれに伴う症状悪化がどの程度発生しているのかを明らかにするため、現在前向きの研究が進行中です。これまでに 80 名の患者さんのデータを収集し、さらに解析を進める予定です。

### 9) 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

頸椎後縦靭帯骨化症は通常の MRI 画像では、神経圧迫の度合いと患者様の重症度が一致しない問題点がある。この問題の解決のために我々は拡散テンソルトラクトグラフィ (DTT) という新しい MRI 撮像法に着目した。DTT が、術前の重症度と相関するか、術後の回復度合いを予測できるかの多施設前向き研究を行っており、現在 50 例目標の所術前評価までは 30 例が終了している。