

臨床トピックス

胸椎後縦靱帯骨化症の疫学・ 診断と手術治療の進歩

安藤 圭* 今釜 史郎*

内容紹介

胸椎後縦靱帯骨化症は、世界、本邦の双方において発生・報告の多い疾患である。脊髄障害が出現した場合、多くが進行性、保存治療抵抗性であり、手術治療が選択される。これまでの報告では手術後の改善率が不良とされてきたが、近年行われている instrumentation 併用後方除圧固定術によって術後改善率が向上し、術直後から術後約 1 年まで、さらに改善が得られる。術直後の麻痺悪化率は依然として高く注意を要する。

はじめに

胸郭に囲まれた胸椎は、可動性の大きい頸椎、腰椎に比較し、加齢性変化が出現しにくいとされ、脊髄障害は生じにくいとされる。日本脊椎脊髄病学会脊椎脊髄手術調査報告では、31,380 例中、胸椎手術は 1,264 例 (4%) と報告されている¹⁾。胸椎後縦靱帯骨化症 (ossification of the posterior longitudinal ligament : OPLL)、胸椎黄色靱帯骨化症 (ossification of the ligamentum flavum : OLF) に代表される胸髄症は、一般に脊髄障害が出現すると進行が早く、早期の対応が必要である。

靱帯骨化症の報告が多い本邦においても、頸椎 OPLL の 3.2% に対し、胸椎 OPLL は 0.8% と、特に手術症例については比較的稀な疾患であり、まとまった報告は少ない。しかし脊髄障害が生じ、手術治療を行った場合、術直後麻痺悪化率が 32% と非常にリスクの高い疾患である²⁾。

本稿では、厚生労働省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」、AMED による胸椎後縦靱帯骨化症手術症例における多施設前向き研究結果を中心に報告する。

I. 胸椎後縦靱帯骨化症の疫学と原因

1987 年に Ohtsuka らが、50 歳以上、1,058 名を対象に、頸椎、胸椎単純 X 線を撮影したところ、頸椎 34 名 (3.2%)、胸椎 8 名 (0.8%) に靱帯骨化を、特に中位胸椎に多く認めたと報告した³⁾。単純 X 線では肋骨に囲まれた胸椎の脊柱管内の評価は難しく、Fujimori らは検診で受診し、CT を撮影した 1,500 名に対し、胸椎 OPLL は 24 名 (1.6%) であったと報告している⁴⁾。また、好発高位は T1/2、T5/6 の順であった⁴⁾。靱帯骨化症の原因遺伝子について、Ikegawa らは多因子遺伝であるとしている。彼らは、GWAS (Genome Wide Association Study) により、6 つの強い相関を示す遺伝子を発見し、なかでも *RSPO2* (R-spondin 2) に着目した。*RSPO2* は軟骨分化 (抑制) に関わる遺伝子であり、間葉系幹細胞から靱帯細胞、そして靱帯再生を制御している。しかし靱帯骨化症において、この遺伝子量が減少するために、異所性骨化、すなわち

— Key words —
胸椎、後縦靱帯骨化症

* Kei Ando : 名古屋大学大学院医学研究科整形外科

** Shiro Imagama : 名古屋大学大学院医学研究科
整形外科

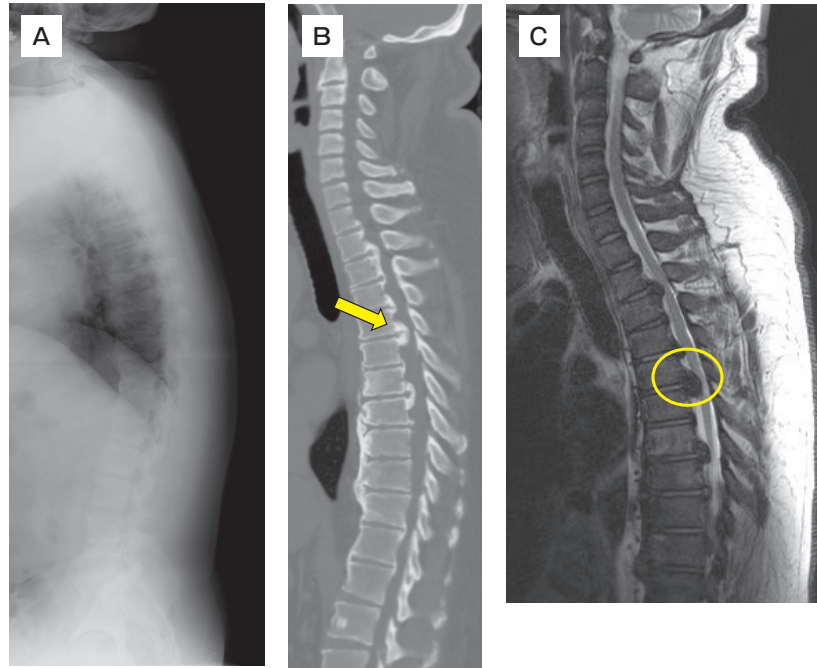


図1 胸椎後縦靱帯骨化症画像

A：単純X線では肋骨に囲まれた胸椎での評価は難しく、脊椎アライメントの確認の評価を行う。

B：CT再構築画像により、椎体後方に位置する後縦靱帯に加え、前縦靱帯骨化、黄色靱帯骨化も生じることが多い。また、脊髄障害が生じている症例の多くは骨化靱帯の頭尾側は不連続であり、微小な可動性の存在が推察される。

C：MRIでは骨化靱帯は低輝度であり、脊柱管内で圧迫された脊髄を確認できる。脊髄障害が生じた症例では、最狭窄高位で髄内輝度変化を認めることが多く、脊髄障害の責任高位と考えられる。

(筆者提供)

OPLLが発生するとしている⁵⁾。

また、骨化靱帯が脊柱管内でその体積を増大していくには、メカニカルストレスの存在が重要である。森田らは、胸椎疾患のない50名を対象に、脊髄造影後 multi detector-row CTを用いて、胸椎前屈、後屈位で機能撮影を行い、その矢状断像における局所後弯角、各椎間の可動域を測定したところ、胸椎全体では平均25.1°の可動域が存在し、各椎間に上下位胸椎では3～4°、中位胸椎では1～2°の可動域が存在すると報告している⁶⁾。

頸椎、腰椎に比較し、動きの少ないとされる胸椎でも各椎間に可動性はある、骨化した靱帯は、この椎間可動性により伸展していくと考えられる。

II. 診断と手術治療

診断には、単純X線、CT、MRIいずれも必要

である。高度肥満症例が多いため、単純X線では肋骨に囲まれた胸椎での評価は難しく、脊椎アライメントの確認の評価を行う(図1A)。CT再構築画像により、骨、靱帯骨化の評価は容易である(図1B)。椎体後方に位置する後縦靱帯に加え、前縦靱帯骨化、黄色靱帯骨化も生じることが多い。また脊髄障害が生じている症例の多くは、骨化靱帯の頭尾側が不連続であり、微小な可動性の存在が推察される(図1B)。MRIでは骨化靱帯は低輝度であり、脊柱管内で圧迫された脊髄を確認できる。脊髄障害が生じた症例では、最狭窄高位で髄内輝度変化を認めることが多く、脊髄障害の責任高位と考えられる(図1C)。

靱帯骨化による脊髄障害(下肢しびれ、筋力低下、歩行障害)が生じた場合、その多くは進行性であり、手術治療が必要となる。後縦靱帯は、椎体後方、

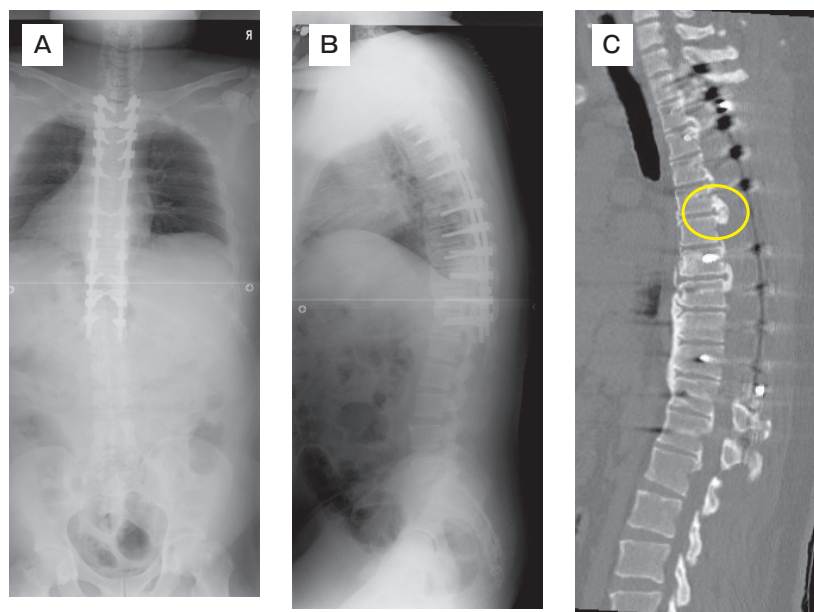


図2 instrumentation 併用後方固定術

単純 X 線 (A, B), CT では術前に認めた骨化不連続部位に連続性を認める (C)。
(筆者提供)

脊髄の腹側に位置しており、骨化靱帯を直接除去することで、脊髄への圧迫は解除される。しかし、脊髄腹側の骨化靱帯を除去するには、前方からのアプローチ、もしくは後側方アプローチが必要であり、侵襲が大きいこと、骨化靱帯切除時の髄液漏などの合併症リスクが比較的高いことより、現在多くの施設では後方からの手術が施行されている。また後方からの椎弓切除のみでは、圧迫により脆弱化した胸髄に対し、さらに後弯が進むことで脊髄への直接圧迫が進んでしまい、麻痺が生じた報告があり⁷⁾、instrumentation 併用後方固定術が施行されている。

2018 年に Imagama らは、厚生労働省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」、AMED による胸椎後縦靱帯骨化症手術症例における多施設前向き研究 115 例の胸椎 OPLL 手術症例を調査した²⁾。男性 55 例、女性 60 例、平均 BMI (body mass index) 30.4 と肥満症例が多く、術前 JOA (Japanese Orthopaedic Association) スコアは 11 点満点中 4.5 点と、独歩不能な症例が多く認められた。術式は instrumentation 併用後方固定術 (図 2A~C) が 85 例 (74%) ともっとも多

く、後方からの骨化靱帯切除 12 例 (10.5%)、前方からの骨化靱帯切除 8 例 (7%)、上位胸椎 OPLL に対する除圧のみ 6 例 (5.2%)、そして後方固定のみ 4 例 (3.5%)、instrumentation 併用手術は 101 例 (88%) であった。平均手術時間は 416 分、出血量は 910mL であった。2008 年に Matsumoto らは、多施設後ろ向き研究にて、154 例の術式は、椎弓切除 36 例、椎弓形成 51 例、前方除圧 25 例、後方侵入骨化靱帯切除 29 例、胸骨縦割アプローチ 5 例、全体で instrumentation 併用手術は 52 例 (33%) であり⁸⁾、約 10 年間で instrumentation 併用手術が明らかに増加していると報告した。

Ⅲ. 治療成績

周術期合併症は 59 例 (51.3%, 88 合併症) と非常に頻度が高く、その内訳は主なものとして、術中硬膜損傷 16 例、髄液漏 10 例、深部感染 5 例、肺梗塞 2 例、脳梗塞 1 例、そして術直後麻痺は 37 例 (32.2%) ともっとも多く認められた。37 例中 27 例 (73%) は追加手術なく、自然経過により回復し、9 例は追加手術を要した。9 例中 4 例は固定範囲追加、2 例にそれぞれ骨化靱帯切除、血腫除去、

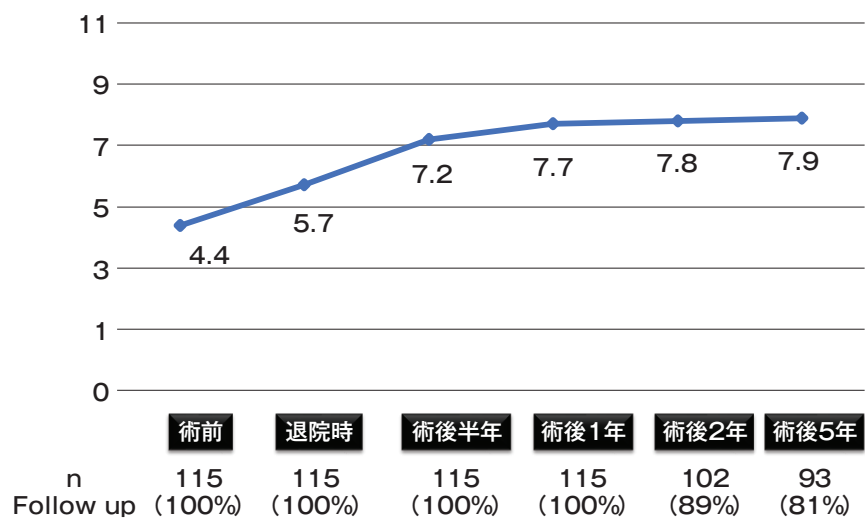


図3 術後5年までの平均JOAスコアの推移

(筆者作成)

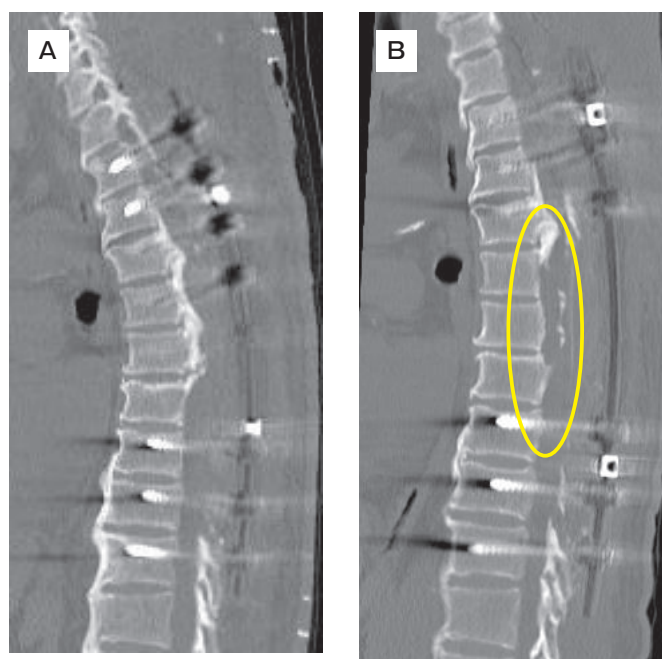


図4 後方進入骨化切除

A：切除前，B：切除後。後方除圧固定術後麻痺の改善傾向がない場合，後方進入骨化切除を行う。

(筆者提供)

1例に前方侵入骨化切除が施行された。最終的には，術後脳梗塞のために片麻痺が生じた1例を除き，術後平均2.7カ月で術前の状態まで回復した。

術後5年まで経過観察が可能であった93例(81%)の平均JOAスコアの推移を見ると，術後1年かけて徐々に回復し，その後も同等の状態維持さ

れている(図3)。前述した靱帯骨化頭尾側の不連続性(図1B)の術後画像経過を見ていくと、連続性が得られている(図2C)。つまり、靱帯骨化部分の微少な可動性が消失することになる。Andoらは、この連続性の獲得が、術後徐々に回復する下肢機能に関連していると報告した⁹⁾。靱帯骨化による脊柱管狭窄の存在下でも、圧迫により脆弱な胸髄高位の可動性が軽減することで、徐々に脊髓そのものも回復してくると思えられる。胸椎OPLLに対する手術後、麻痺が悪化しても、その後、約70%は自然回復、24%は追加手術により回復していた。我々は、術後3週経過しても麻痺の改善傾向がない場合、後方進入骨化切除を行うことで、侵襲の大きな手術ではあるものの、良好な成績が得られている(図4)¹⁰⁾。

おわりに

難治性疾患である胸椎後縦靱帯骨化症は、脊髓障害が出現した場合、多くが進行性、保存治療抵抗性であり、手術治療が選択される。最近行われているinstrumentation併用後方除圧固定術によって術後改善率が向上し、術直後から術後約1年まで、さらに改善が得られる。術直後の麻痺悪化率は依然として高く注意を要する。原因遺伝子のひとつである*RSPO2*の上流の転写因子であるCEBPB、そしてWnt/ β -カテニンシグナルなどの経路の中をターゲットとする薬剤の開発も期待されている。

さらに今後のデータ蓄積、解析により、より良好な手術成績を目指した術式の確立を図りたい。

利益相反

本論文に関して、筆者らが開示すべき利益相反はない。

文 献

- 1) Imajo Y, et al : Japanese 2011 nationwide survey on complications from spine surgery. Journal of orthopaedic science : official journal of the Japanese Orthopaedic Association 2015 ; **20**(1) : 38-54.
- 2) Imagama S, et al : Perioperative complications after surgery for thoracic ossification of posterior longitudinal ligament: A nationwide multicenter prospective study. Spine (Phila Pa 1976) 2018 ; **43**(23) : E1389-E1397.
- 3) Ohtsuka K, et al : A radiological population study on the ossification of the posterior longitudinal ligament in the spine. Arch Orthop Trauma Surg 1987 ; **106**(2) : 89-93.
- 4) Fujimori T, et al : Prevalence, concomitance, and distribution of ossification of the spinal ligaments: results of whole spine CT scans in 1500 Japanese Patients. Spine (Phila Pa 1976) 2016 ; **41**(21) : 1668-1676.
- 5) Nakajima M, et al : A genome-wide association study identifies susceptibility loci for ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine. Nat Genet 2014 ; **46**(9) : 1012-1016.
- 6) Morita D, et al : Range of motion of thoracic spine in sagittal plane. European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society 2014 ; **23**(3) : 673-678.
- 7) Yamazaki M, et al : Transient paraparesis after laminectomy for thoracic myelopathy due to ossification of the posterior longitudinal ligament: a case report. Spine (Phila Pa 1976) 2005 ; **30**(12) : E343-346.
- 8) Matsumoto M, et al : Surgical results and related factors for ossification of posterior longitudinal ligament of the thoracic spine: a multi-institutional retrospective study. Spine (Phila Pa 1976) 2008 ; **33**(9) : 1034-1041.
- 9) Ando K, et al : Connection of discontinuous segments in early functional recovery from thoracic ossification of the posterior longitudinal ligament treated with posterior instrumented surgery. J Neurosurg Spine 2019 ; **32**(2) : 200-206.
- 10) Imagama S, et al : Risk factors for ineffectiveness of posterior decompression and dekyphotic corrective fusion with instrumentation for Beak-Type thoracic ossification of the posterior longitudinal ligament: A single institute study. Neurosurgery 2017 ; **80**(5) : 800-808.