

頸椎後縦靭帯骨化症

藤吉兼浩[†] 金子慎二郎 塩田匡宣 町田正文 白井 宏

IRYO Vol. 66 No. 6 (276-281) 2012

【キーワード】 頸椎, 後縦靭帯骨化症, 脊髄

要旨

頸椎を構成する主な靭帯には前縦靭帯, 後縦靭帯, 黄色靭帯, 棘間靭帯, 項靭帯があるが, 主に中年以降これらの靭帯に異所性骨化を生じたものを脊柱靭帯骨化症と総称している。これらのうち, 後縦靭帯に骨化を生じたものをとくに後縦靭帯骨化症(ossification of posterior longitudinal ligament : OPLL)と呼ぶ。脊柱靭帯骨化症の類語として, Forestierの報告した強直性骨増殖症(ankylosing spinal hyperostosis : ASH)やResnicによる, びまん性特発性骨増殖症(diffuse idiopathic skeletal hyperostosis : DISH)があるが, 頸椎後縦靭帯骨化症はこれらの1部分症であるという考えもある。頸椎後縦靭帯骨化症は臨床で比較的良好に経過する疾患であり, 無症状か軽度の疼痛やしびれ程度の症状で, 経過観察をされている場合が多い。しかし時として症状の急激な進行をみることもあり, 適切な診断と治療が求められる。本疾患は日本人に多く, 本邦を中心に数多くの研究結果が発表されてきた歴史がある一方, その原因と自然経過はいまだに明らかにされておらず, 四肢麻痺に至る症例も少なくない。したがって整形外科以外を専門とする医師も, 頸椎後縦靭帯骨化症に対する知識を持つておくことが望まれる。

はじめに

後縦靭帯骨化症(ossification of posterior longitudinal ligament : OPLL)は脊柱管内に存在する後縦靭帯に骨化を生じる疾患であり, 骨化の増大によって脊髄障害を生じることがある(図1および2)。また, しばしば前縦靭帯骨化(ossification of anterior longitudinal ligament : OALL)や黄色靭帯骨化(ossification of yellow ligament)を合併する。後縦靭帯骨化症はKeyが最初に発見したとされるが¹⁾²⁾頸椎後縦靭帯骨化症としての疾患概念の確立は1960年の本邦における剖検例の報告が最初とされている³⁾。本邦での発生頻度が多いことから1975年に厚生省の脊柱靭帯骨化症調査研究班が発足し, 多くの報告がなされている。厚生省研究班の報告では, その登録患者は増加の傾向にあり, 全国脊柱靭帯骨化症患者家族連絡協議会も結成されている。頸椎後縦靭帯骨化症のわが国での発生率は3%前後と高いのに対し, その発生原因と自然経過は明らかでなく重症例では四肢麻痺を呈することがあるため, 疾患に対する正しい知識と理解が必要である。一般的に頸椎OPLLの診断は画像検査(単純X線検査, CTなど)で靭帯の骨化を認めた場合を指すが, 診療ガイドラインでは, 臨床症状がない場合を“頸椎後縦靭帯骨化”, 臨床症状をとともなう場合を“頸椎後縦

国立病院機構村山医療センター整形外科 †医師
別刷請求先: 藤吉兼浩 国立病院機構村山医療センター整形外科 〒208-0011 東京都武蔵村山市学園2-37-1
(平成24年5月1日受付, 平成24年6月8日受理)

Ossification of Posterior Longitudinal Ligament of the Cervical Spine
Kanehiro Fujiyoshi, Shinjiro Kaneko, Masanobu Shioda, Masahumi Machida, and Hiroshi Usui, NHO Murayama Medical Center

Key Words: cervical spine, ossification of posterior longitudinal ligament, spinal cord

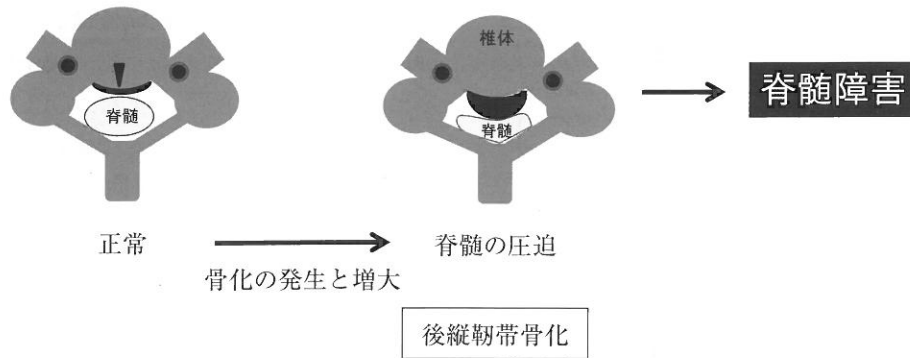


図1 頸椎後縦靱帯骨化症と脊髄障害

後縦靱帯（矢頭）における骨化が増大すると、脊髄の圧迫により脊髄障害を生じる。（頸椎の軸位断における模式図）

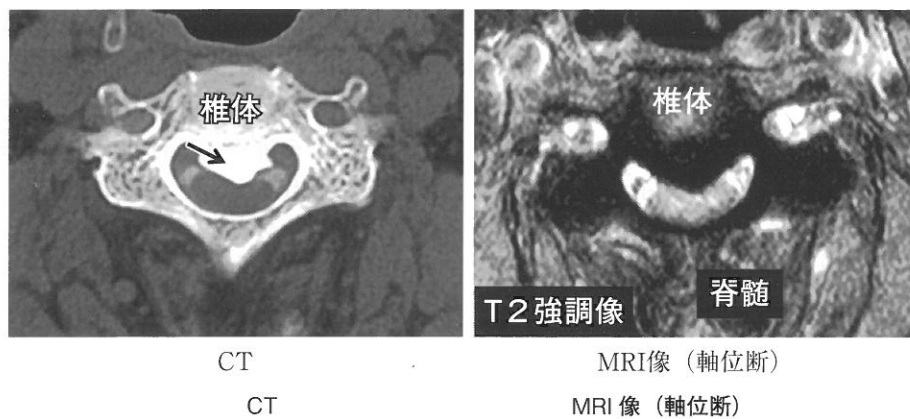


図2 頸椎 OPLL における CT および MRI 像

CT において後縦靱帯の骨化が明らかである（矢印）。MRI 像では、靱帯の骨化（骨化は MRI で無信号）による脊髄の圧迫を認める。

靱帯骨化症”として扱うべきとしている。本稿では症状をとまなわない場合も含めて頸椎後縦靱帯骨化症（以下頸椎 OPLL）として扱い、概説する。

疫学・病因

日本における頸椎 OPLL の発生頻度は約 3% である。長野県八千穂村 50 歳以上の 1,058 例（男性 440 例，女性 618 例）における調査が有名であるが，発生頻度は 3.2% で（男性 4.3%，女性 2.4%），男女比は 1.79 であった⁴⁾。このほか自衛隊員 4,802 例における発生頻度は 4.1%⁵⁾，神戸市で 9,349 例中 2.0% などの報告がある⁶⁾。いずれの報告も男性における発生頻度が高い。また，発症は中年以降，50 歳前後で発症することが多い。日本人は人種的に多い傾向にはあるものの，診断基準を明確にしたうえでの海外での疫学調査の結果が待たれる。本邦における患者数，

手術症例数は増加しているが，疾患の診断率が上昇していると予想されるため，発生頻度そのものが上昇しているかどうかは不明である。

原因は現在のところ不明である。一卵性双生児⁷⁾や兄弟間⁸⁾で高率に頸椎 OPLL を認めた報告や，HLA ハプロタイプ解析などから遺伝的関与があると考えられている⁹⁾。病因遺伝子候補として，第 6 染色体短腕に存在する第 11 型コラーゲン A1，A2 遺伝子の異常が報告されている¹⁰⁾¹¹⁾。また，ゲノム全域での感受性遺伝での候補遺伝子から，骨代謝に関連する遺伝子候補の関与も報告されている¹²⁾。このほかに特定の食品やビタミン A の過剰摂取，カルシウムの過剰摂取が骨化を促進する可能性があるといわれているが，詳細は不明である。糖尿病および糖代謝異常，成長ホルモンは OPLL の発生に関与している可能性がある¹³⁾¹⁴⁾。

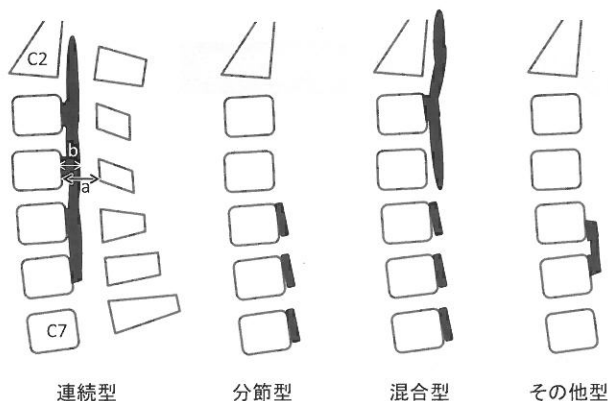


図3 頸椎 OPLL の X 線像の分類と狭窄率

狭窄率 (骨化占拠率) = $b/a \times 100$ (%)
有効脊柱管前後径 = $a-b$

分類

頸椎単純 X 線側面像から、図 3 に示す分類がよく用いられる¹⁵⁾。靭帯骨化を評価する際、骨化占拠率 (または狭窄率) や有効脊柱管前後径で表すことが多く、これについても図 3 に同時に示した¹⁶⁾。有効脊柱管前後径 6 mm 以下の症例では全例に脊髓症状を認め、14mm 以上の場合には脊髓症状を全例で認めなかったとの報告がある¹⁷⁾。(この場合、管球フィルム間距離を 1.5m で撮影)。

症状と診断

単純 X 線検査、CT で靭帯の骨化を認めれば頸椎 OPLL と診断可能である。また、MRI によって脊髓の圧迫の程度を評価することもできる (図 4)。しかし、MRI における脊髓の圧迫の程度と症状は必ずしも相関せず、より病理組織学的な情報を与えるあらたな撮像法の開発が求められている。頸椎 OPLL を有する患者は、無症状かしびれなどの軽度の症状を呈していることが多い。自然経過はまだわかっていないことが多いが、初期の小骨化巣形成と後縦靭帯肥厚の後、ある数年間に急速に靭帯骨化巣の形成成熟がなされると推測されている¹⁸⁾¹⁹⁾一方、脊髓症状 (四肢のしびれや痛み、手の巧緻運動障害、歩行障害、膀胱直腸障害など) が一度出現すると進行性のことが多く、重症例においては脊髓の圧迫による四肢麻痺を呈することがある。したがって、比較的軽微な症状であっても、定期的に外来で診察すべきである。一般的に骨化占拠率 (狭窄率) が大き

いほど脊髓症の発症の危険性は高いが、骨化による静的な圧迫因子だけでなく動的因子の関与も存在すると考えられている²⁰⁾。また、OPLL があると転倒などにより脊髓損傷になりやすいという意見を支持する報告があるが²⁰⁾²¹⁾、前向き調査での明らかなエビデンスはない。しかし、外傷歴を有する症例では手術の治療成績が悪いという報告は多く²¹⁾²³⁾、患者に過度の不安を与えないという前提のもと、転倒や頭部外傷に注意するよう指導すべきである。

治療

保存療法：疼痛が主症状の神経根症の場合や、軽度の脊髓症状の場合は保存療法が選択される。保存療法としては、消炎鎮痛剤、筋弛緩剤等を内服して自覚症状を軽減する薬物療法や、頸椎の運動を制限し動的因子を排除する目的で装具や牽引、ハロー固定等が行われるが、その効果に関しては一定の見解はない。頸椎装具により一時的に症状の改善を認めるものの約 50-60% の症例が結果として手術に移行したとの報告もある²⁴⁾。ガイドラインでは骨化占拠率が 60% 以上、あるいは有効脊柱管前後径 (space available for the cord : SAC) が 6 mm 以下の高度脊柱管狭窄例では、脊髓症状を認めれば保存療法の限界と考えられ、手術が望ましいとしている。また脊髓症状を認めない場合でも長期的には手術が必要になる可能性が高いことを認識すべきであるとしている²⁵⁾。脊髓症状に対してステロイドが使われることがあるが、その効果は不明である²⁶⁾。プロスタグランジン E1 が脊髓症状に有効との報告もあるが、これに関しても明確なエビデンスはない²⁷⁾。

手術療法：保存療法によっても軽快しない症例、進行する脊髓症状を呈する症例に対しては手術療法が選択される。保存療法の限界や手術のタイミングは意見が分かれるところであるが、予防的手術を支持するエビデンスレベルの高い報告はなく、逆に脊髓症状発症前の予防手術をすべきではないとする報告はある²¹⁾。一方、術前の脊髓症状の重症度と罹病期間が手術成績に影響するとの報告や²⁸⁾²⁹⁾、脊髓症状を呈さずに 10 年以上経過観察された 368 例のうち 70 例が頸椎症状を発生し、そのうち最大脊柱管占拠率が 60% 以上であった 45 例は外傷の有無にかかわらず全例脊髓症状を生じたとの報告もあることから、早期の手術が望ましい症例が存在することは明らか

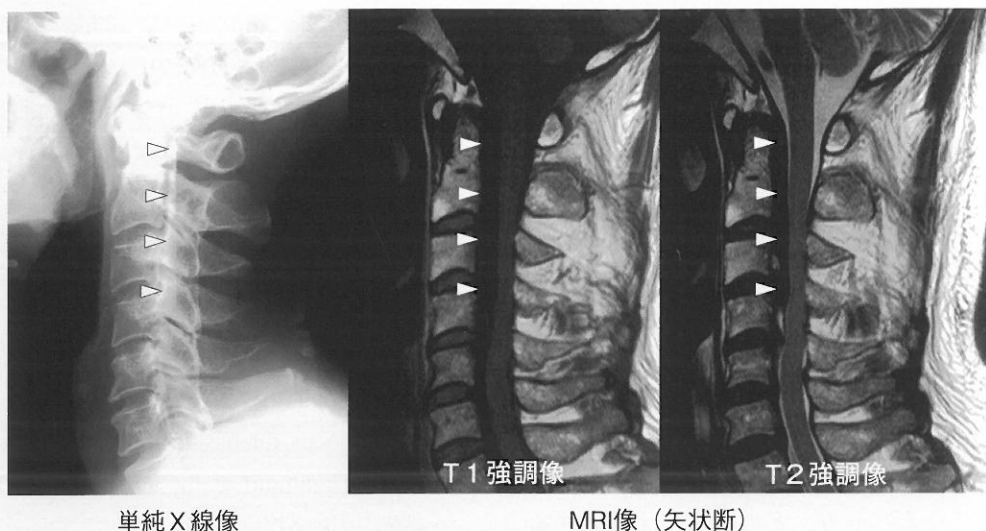


図4 頸椎 OPLL における単純X線およびMRI像
C2-C4椎体高位に連続型の後縦靱帯の骨化を認める。

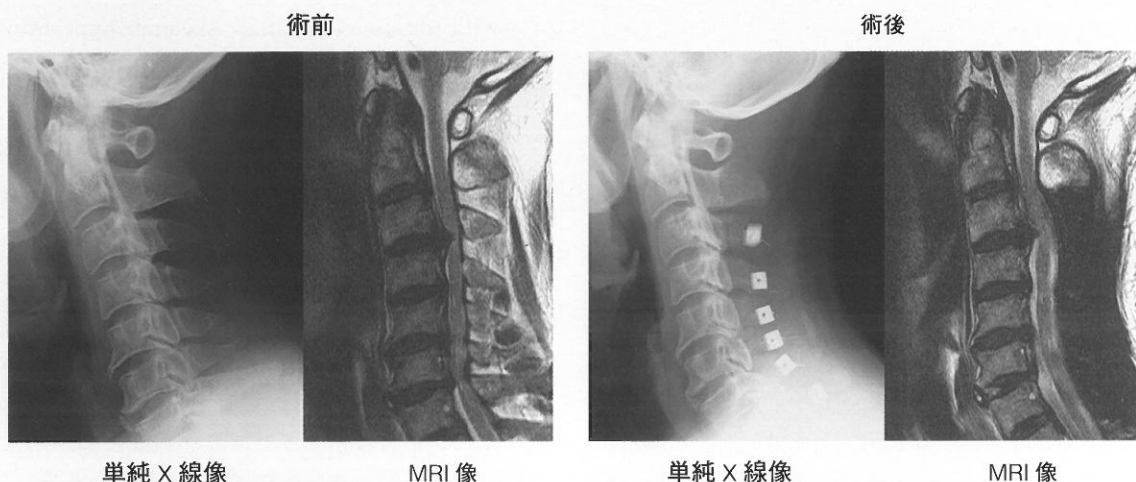


図5 頸椎 OPLL (C2-C6椎体高位, 混合型)における術前術後の単純X線像とMRI像
人工骨を用いた正中縦割式椎弓形成術により, 術後脊髄の圧迫が解除されている。

である³⁰⁾。このことから、個々の症例に対して慎重な対応が必要であると考えられる。高い骨化占拠率は手術不良因子となりうるものが直感的に予想されるが³¹⁾、手術成績に関連しなかったとの報告もある^{32) 33)}。

手術方法：手術の方法には、前方法と後方法がある。前方法は骨化巣切除術や骨化浮動術などの前方除圧固定術と、動的因子のみを制御するための前方固定術に分けられる。4椎体以上に及ぶような広範囲の骨化に対しては、前方法は適応されないことが多い。後方法は、後方から椎弓切除や椎弓形成を行う方法であり、一般的に広く行われている方法であるが、術後後弯の進行が問題になることがある。ど

ちらの術式を選択するかは、骨化の範囲、占拠率、形態、後弯の程度などから慎重に選択するべきであるが、手術成績に明らかな差があったとする報告はない³⁴⁾。一方、後方除圧のほうが前方除圧に対して術後の骨化進展例が多く³⁵⁾、後方除圧後の骨化進展はおよそ40-70%に認められるとの報告もある^{32) 36)-38)}。当院では正中縦割による椎弓形成術を行うことが多いが、図5に示すように術後脊柱管は拡大し、脊髄の圧迫が除去されているのが認められる。

外科的治療の効果について：手術による臨床症状、神経症状の改善にともなって、ある程度の quality of life (QOL) の向上が見込まれる。しかし重症例では症状の改善が十分でなく、職業復帰を断念せざる

るを得ない場合が少なくないことも知っておく必要がある³⁹⁾。

おわりに

頸椎 OPLL はいわゆる“不治の病”ではない。頸椎のレントゲンや CT にて靭帯の骨化を認めた場合は、患者に過度の不安を与えないよう配慮しつつ、頭頸部の外傷に気をつけるよう指導することと、症状が軽微であっても専門医へ紹介することが重要である。頸椎 OPLL は、日常生活に支障をきたすような運動障害を生じた場合には難病医療費等助成事業の対象になりうる。一方、どの時点で手術をするか、予後予測をどのように行うかなど課題はあるが、外科的治療法は確立している。今後はより分子・遺伝学的な病態の解明と創薬の開発が期待される。

[文献]

- 1) Key CA. On paraplegia depending on the ligament of the spine. *Guy's Hosp Rep* 1838 ; 3 : 17-34.
- 2) 津山直一 (訳). 頸椎靭帯の疾患による対麻痺について. *整形外科* 1981 ; 32 : 1335-42.
- 3) Tsukimoto H. A case report : autopsy of syndrome of compression of the spinal cord owing to ossification within the cervical spinal canal. *Arch Jpn Chir* 1960 ; 29 : 1003-7.
- 4) Ohtsuka K, Terayama K, Yanagihara M 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.
- 5) Shingyouchi Y, Nagahama A, Niida M. Ligamentous ossification of the cervical spine in the late middle-aged Japanese men. Its relation to body mass index and glucose metabolism. *Spine* 1996 ; 21 : 2474-8.
- 6) 栗原章, 片岡治, 前田昌穂ほか. 頸椎後縦靭帯骨化症の臨所像とその推移. *整形外科* 1978 ; 29 : 745-51.
- 7) 三浦幸雄, 河合清. 脊柱靭帯骨化症の成因. 後縦靭帯骨化像の双生児調査. *整形外科* 1993 ; 44 : 993-8.
- 8) Terayama K. Genetic studies on ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine. *Spine* 1989 ; 14 : 1184-91.
- 9) Sakou T, Taketomi E, Matsunaga S et al. Genetic study of ossification of the posterior longitudinal ligament in the cervical spine with human leukocyte antigen haplotype. *Spine* 1991 ; 16 : 1249-52.
- 10) Tanaka T, Ikari L, Fukushima K et al. Genomewide linkage and linkage disequilibrium analysis identify COL6A1, on chromosome 21, as the locus for ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine. *Am J Hum Genet* 2003 ; 73 : 812-22.
- 11) Tsukahara S, Miyazawa N, Akagawa H et al. COL6A1, the candidate gene for ossification of the posterior longitudinal ligament, is associated with diffuse idiopathic skeletal hyperostosis in Japanese. *Spine* 2005 ; 30 : 2321-4.
- 12) Horikoshi T, Maeda K, Kawaguchi Y et al. A large-scale genetic association study of ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine. *Hum Genet* 2006 ; 119 : 611-6.
- 13) 原田征行. 【糖尿病と運動器】頸椎後縦靭帯骨化症と糖尿病. *Diabetes Fronti* 1997 ; 8 : 673-8.
- 14) 池川志郎, 黒川高秀, 星野雄一ほか. 後縦靭帯骨化症の内分泌学的検討 血中成長ホルモン, 成長ホルモン結合蛋白, インスリン様成長因子-1, 2 について. *関東整災外会誌* 1993 ; 24 : 23-4.
- 15) Tsuyama N. Ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine. *Clin Orthop* 1984 ; 184 : 71-84.
- 16) 宮坂齊. 頸椎後縦靭帯骨化症の病態に関する考察. *臨整外* 1975 ; 10 : 1091-6.
- 17) Matsunaga S, Kukita M, Hayashi K et al. Pathogenesis of myelopathy in patients with ossification of the posterior longitudinal ligament. *J Neurosurg* 2002 ; 96 (2 Suppl) : 168-72.
- 18) 星地亜都司, 近藤泰児, 月岡宏充ほか. 頸椎後縦靭帯の肥厚が骨化へと進展した 1 例. *関東整災外会誌* 1994 ; 25 : 663-6.
- 19) 村上元昭, 星地亜都司, 竹下克志ほか. 頸椎後縦靭帯骨化症の骨化進展を 26 年に渡り観察することができた 1 例. 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究平成 18 年度 総括・分担研究報告書 p123-4.
- 20) 中村雅也, 藤村祥一, 松本守雄ほか. 頸椎後縦靭

- 帯骨化症の治療成績と外傷の関連 MRI 髄内高信号の臨床的意義. 臨整外 1997 ; 32 : 321-5.
- 21) Matsunaga S, Sakou T, Hayashi K. Trauma-induced myelopathy in patients with ossification of the posterior longitudinal ligament. J Neurosurg 2002 ; 97 (2 Suppl) : 172-5.
- 22) Nakamura M, Fujimura Y. Magnetic Resonance imaging of the spinal cord in cervical ossification of the posterior longitudinal ligament. Can it predict surgical outcome. Spine 1998 ; 23 : 38-40.
- 23) Fujimura Y, Nakamura M, Toyama Y. Influence of minor trauma on surgical results in patients with cervical OPLL. J Spinal Disord 1998 ; 11 : 16-20.
- 24) 富永積生. 【脊柱管狭窄症】脊柱靱帯骨化症に対する保存的治療とその成績 OPLL を中心として. 整外 MOOK 1987 ; 50 : 216-29.
- 25) 日本整形外科学会, 日本脊椎脊髄病学会 監修. 頸椎後縦靱帯骨化症診療ガイドライン, 改訂第2版, 東京: 南江堂; 2011.
- 26) 柳務. いかに治療すべきか. 後縦靱帯骨化症の保存的療法. 現代医 1994 ; 42 : 301-4.
- 27) 安藤哲郎, 柳務, 内藤明子ほか. 後縦靱帯骨化症, 頸椎症による脊髄症に対する prostaglandin E1 療法. 神経内科治療 1987 ; 4 : 317-22.
- 28) 市村正一, 平林洌, 里見和彦ほか. 【脊柱管内靱帯骨化の病態と治療】頸椎後縦靱帯骨化症の手術成績からみた手術適応. 臨整外 1988 ; 23 : 555-62.
- 29) Baba H, Furusawa N, Chen Q et al. Anterior decompression surgery for cervical ossified posterior longitudinal ligament causing myeloradiculopathy. Paraplegia 1995 ; 33 : 18-24.
- 30) 松永俊二, 神面純一, 石堂康弘ほか. QOL と機能評価 頸椎後縦靱帯骨化症患者の脊髄症状出現に関する外傷の関与. 厚生労働省特定疾患対策研究事業研究報告書脊柱靱帯骨化症に関する調査研究班. 2001 ; 138-40.
- 31) Baba H, Imura S, Kawahara N et al. Osteoplastic laminoplasty for cervical myeloradiculopathy secondary to ossification of the posterior longitudinal ligament. Int Orthop 1995 ; 19 : 40-5.
- 32) Kato Y, Iwasaki M, Fuji T et al. Long-term results of laminectomy for cervical myelopathy caused by ossification of the posterior longitudinal ligament. J Neurosurg 1998 ; 89 : 217-23.
- 33) Iwasaki M, Kawaguchi Y, Kimura T et al. Long-term results of expansive laminoplasty for ossification of the posterior longitudinal ligament of the cervical spine : more than 10 years follow up. J Neurosurg 2002 ; 96 (2 Suppl) : 180-9.
- 34) Iwasaki M, Yonenobu K. Chapter 54 Ossification of the posterior longitudinal ligament, In : Herkowitz HN (ed). Rothman-Simone the Spine 5 ed, Philadelphia: WB Saunders, 2006, 896-912 p.
- 35) 富田卓, 原田征行, 植山和正ほか. 頸椎後縦靱帯骨化症の骨化進展についての X 線学的検討 骨化進展に及ぼす手術の影響について. 臨整外 1999 ; 34 : 167-72.
- 36) Hirabayashi K, Toyama Y, Chiba K. Expansive laminoplasty for myelopathy in ossification of the longitudinal ligament. Clin Orthop Relat Res 1999 ; 359 : 35-48.
- 37) Iwasaki M, Kawaguchi Y, Kimura T et al. Long-term results of expansive laminoplasty for ossification of the posterior longitudinal ligament of the cervical spine : more than 10 years follow up. J Neurosurg 2002 ; 96 (2 Suppl) : 180-9.
- 38) Kawaguchi Y, Kanamori M, Ishibashi H et al. Progression of ossification of the posterior longitudinal ligament following en block cervical laminoplasty. J Bone Joint Surg Am 2001 ; 83-A : 1798-802.
- 39) 神面純一, 松永俊二, 林協司ほか. 頸椎後縦靱帯骨化症患者の術後職業復帰について. 整外と災外 2002 ; 51 : 501-3.