

## OPLLの病態と治療および同胞採血研究の方法と意義

慶應義塾大学医学部整形外科 辻 崇 先生

21. 6. 14 (日) 於・東京都新宿区 戸山サンライズ

ただ今ご紹介をいただきました慶應義塾大学の辻です。今日用意している話の内容は背髄の構造等は簡単にして、病気の態様と診断、治療を中心とした流れで話を進めたいと思います。初めにお集まりの皆様の脊柱靭帯骨化症関連の病状等について挙手により調査をさせていただきましたが、大部分の方がOPLL（後縦靭帯骨化症）患者さん、OYL（黄色靭帯骨化症）患者さんが数名、手術を受けられた方が半数強と判明致しました。ご協力ありがとうございました。



今、私は慶應大学病院で、いわゆる同胞である兄弟姉妹の採血関係のとりまとめ役を仰せつかっておりまして、後の部分でその現況や内容のお話をするのと致しております。

### 1 脊柱、背髄の構造

まず解剖ですけれども、背骨というのは頸椎が7個、胸椎が12個、腰椎が5個その他仙骨5個、尾椎3～5個がつながっています。なぜだかよく分かっていませんが靭帯の骨化症というのは圧倒的に頸椎に多い、OPLLは頸椎が8割から9割を占めております。その次に多いのか胸椎です。腰椎にはOPLLは比較的少ない。これに対して黄色靭帯骨化症は、胸椎の一番下の胸・腰椎移行部のあたりに一番多いという特徴があって、腰椎と胸椎のちょうど移行部というのはレントゲンを撮っても分かりにくいので、黄色靭帯骨化症というのは診断までに時間を要することが稀ではありません。黄色靭帯骨化症は胸から下の症状が出ますので、頸椎OPLLの患者さんが、再び何か症状が悪化した場合に、頸部の症状の悪化をも考えなければいけませんけれども胸、腰椎の移行部に黄色靭帯骨化症が自分にはないかどうかを、念頭に入れる必要があるのではと私は思います。

OPLLは頸椎に多く発生しますが、頸椎の特徴としては上位頸椎と下位頸椎では少し異なります。上位頸椎というのは頸椎の一番目二番目のことを示し、三番以下は中下位頸椎といってほぼ同じような形をしています。上位頸椎の特徴というのはリング状の環椎、軸椎には歯突起という大きな突起があり、そこを中心に環椎がくるくる回るという特徴を有している構造物です。この回転を許すためには特徴的な靭帯があり、靭帯骨化症とは直接関係はしていませんけれども、横靭帯という靭帯があることによって、軸椎の周りを環椎がくるくる回るという構造をしています。こちらは一番と二番の骨の

形をそれぞれ表したもので、上が環椎、ここの楕円形の部分に頭の骨を乗っている状況です。軸椎には歯突起という特徴的な構造物があって、そこを中心に環椎が回っている。大きな外力がかかると、歯突起というのは骨折を起こしたりすることが多い骨で、プロレスラーの三沢さんがバックドロップを受けて急逝されましたが、もしかすると上位頸椎で脊髄を傷められ、呼吸も止まってしまって、それで状態が悪くなってしまわれたのではないかと考えられます。

これは上位頸椎の写真でこの部分が環椎、歯突起という骨があって上が前方、下が後方です。（繰り返しになりますけど）横靭帯によって回転がうまく出来る構造になっていて首を回旋する場合の50%は一番と二番のところ動いているといわれています。三番から七番までの頸椎を中下位頸椎といいます。この図は左側が前側、右側が後ろ側で、椎体という骨の上に椎間板という構造があって、支持と運動と両方できる構造となっています。

## 2 脊柱靭帯骨化とはどんな病気か？

### (1) 靭帯の種類

靭帯としては椎体の前面にある前縦靭帯、椎体の後面にある後縦靭帯というものがあります。脊髄の神経からは前根という神経と後根という神経が出てそれが一本となり、神経根となって手の方に行っています。前側からは運動を司る神経、後ろ側からは感覚を司る神経が出ていて、二つ合わさって神経根となっています。

首からは8本の神経根が出て、手がうまく動かせる構造になっています。背骨の靭帯は非常に大切な支持を司る役割がありますが、病気と関連して重要な靭帯は前縦靭帯、後縦靭帯、黄色靭帯です。これは脊柱管の中から外を見ている図ですが、脊柱管の椎弓と椎弓とを結んでいる黄色靭帯という靭帯が、力学的な支持の面でも大切です。脊柱管狭窄といって神経を圧迫する要素としても、非常に大切な靭帯ということになります。

首の靭帯を大きくまとめますと、先程いいました1番と2番の間にありました黄靭帯、前から行きますと前縦靭帯、椎体の後ろにあります後縦靭帯、それから脊髄の後ろ側にある黄色靭帯、それから首には項靭帯という非常に強力な靭帯が頸椎の七番目あたりからずうっと走っていて、大後頭隆起というところに来ています。項靭帯というのは手術の後あまり大きく傷めてしまうと首の痛みにつながる場合がありますので、最近はきる範囲をできるだけ狭くするとか、浸襲して術後の疼痛を減らすというような試みがなされて大切な靭帯とされています。

### (2) 神経(脊髄)の作用

しびれるとか痛いとかを感じるのは神経の作用なんです。神経のこともある程度理解しておかないといけません。脳みそから下りてくる神経を脊髄と呼んでいます。脊髄というのは本幹だと思ってください。そこから枝葉の神経根というのが出て行きます。簡単にいうと手足が動くためには、脳の神経を司る神経から1本の導線が走ってきて、その脊髄で1回交換をします。次の細胞に受け渡しをします。次の細胞から筋肉まで1

本の長い神経ができて筋肉が収縮するという構造になっておりまして、細胞としては大きく別けて二つの細胞が関係していると思ってください。脳から脊髄まで、脊髄から筋肉までという二つの細胞が関係しています。脳から脊髄までの方でやられるのか、脊髄から筋肉までの部分でやられるのかということによって、我々医者がハンマーで患者さんの膝をポンポンポンたたいて、反射機能を調べることがありますが、上の神経がやられるとそれより下の脊髄の反射は亢進するんですね、皆さんピクッと反応されることがありますが、上の神経がやられている徴候なんです。逆に下の神経がやられてしまうとハンマーでたたいてもあんまり反応しません。ですから首の5番目あたりが一番狭いというような場合は、足をたたくとピンピンピン動くのですが、5番目のところの神経をたたくと下の神経がやられているので、あんまり反応しないような働きをします。ですからハンマーでたたくということはそんな意味を調べるために医者はやっているということです。

脊髄というのは実際見てみると親指よりも細く、皆さん自身の小指ぐらいの大きさでよく見るとH型のようなうっすらとした構造が何となく見えますが、そこには細胞があります。周りは電気でいえば電線がある、そういった構造になっています。それぞれの場所によって運動の神経であったり、感覚の神経が走っているのですが、大まかにいいますと、より中央部分のこの薄い黄色部分というのは首のところの神経が走っている、すなわち手を司る神経がより中央部分にある。これは運動に関しても知覚に関してもそうなんです、それに対して足を動かす神経、これを緑で表しておりますが、腰から足の部分に行く神経はどちらかというと脊髄の外側を走っています。よく御縦靭帯骨化症の方は、例えば酔っぱらってごーんと頭をぶっつけるとか、事故で後ろから追突されるとかで症状が悪化するということがよくありますが、そういう場合はひどく傷めてしまうと一時的に四肢麻痺の状態となってしまう、だんだん足が動いてきて救急車が到着する頃には動けるようになるんだけど、手足がすごくびりびりしている、2,3か月すると運動能力が良くなって最後の最後に指先のしびれが残るというのは、中心性頸髄症というタイプの損傷を受けるんですけれども、それらは脊髄の障害が外側から回復して一番最後に内側の手先の障害が残ってしまうという理由が考えられます。そういった意味で脊髄の断面図を見ておくことも、ご自身の症状を理解する上で大切とおもっております。

今さら、靭帯骨化症とはどういう病気かということもないのかも知れませんが、一番問題となるのは後縦靭帯骨化症が一番多く、その次が黄色靭帯骨化症、前縦靭帯骨化症もたまには問題となる場合があります。こちらは病院で撮られる普通のレントゲン写真で、後縦靭帯とか黄色靭帯等のない正常な写真を示しています。椎体という背骨が順々に並んですれもなく、椎間板というクッションもほぼ均等にある脊椎の写真ですけれども、これはCTで骨化症が出ている写真で、前縦靭帯のこちら辺りが分厚くなっている、椎体の後ろ側にある後縦靭帯もこんな形で骨化している。

後縦靭帯は骨化してくると脊髄の通り道を全体的に狭くしてしまうので、それによって神経障害を起こすという問題点があります。こちら側の黄色靭帯骨化症というのは先

程申し上げたように、たいがいは胸椎の下部の11か12番あたり、こちら辺にできるんですけども、脊柱管の後ろに黄色靭帯骨化症はありますから、後縦靭帯骨化症が前から後ろに向かって脊髄を推すのに対して、黄色靭帯骨化症は後ろから前に推す違いがあります。

非常に稀ですけども前縦靭帯骨化症が重度に出っ張ってくると、前には食道とか気管がありますので、物を飲み込めないとか飲み物を飲もうとすると肺に入ってしまうという方がおられます。耳鼻科で調べてもらって、のどの機能に何らの異常がないのに、骨から気管が奥の方から前に押し出されるということによって、食べ物のとおりが悪いという方がいらっちゃって、この骨化を取ると、飲み込みが良くなるといった方がいます。ただ、その飲み込みが悪いというのは頸の脊髄障害から来ているものか、単なる首の出っ張りによる通過障害なのか、判断に苦しむような場合があります。ヒントとしてはまあ、10年以上手術をしても、僅か数例しかやっただけで済むという程度です。ただ、非常にこれが大きいという人は、これを取ってあげると飲み込みが良くなる場合があります。

### 3 脊柱靭帯骨化症の診断・治療

#### (1) 画像診断

画像の診断としましては、以前はレントゲンの断層写真を一般的にはやっていましたが、今はレントゲンでこれは怪しいなあと疑われた場合は、CT（レントゲンの断層写真で、コンピュータで再構成するような画像だと思っていただいて結構）に撮って画像診断をしています。

CTというのは骨を見るのは非常に得意なんですけど、脊髄は写りませんので、脊髄を見る場合はMRIというものを使用します。MRIというのは皆さんのようにご高齢になると、ペースメーカーを入れるなどの機会がもしかしてある場合があります、制限を受ける場合があるので注意をしていただきたい。

#### (2) OPLLの歴史

OPLLの歴史なんですけど、意外とそんなに古いものではない、1960年に月本先生が世界で始めてOPLLを報告しました。その後寺山先生が後縦靭帯骨化症という名称を提唱され、75年から特定疾患に指定されているという状況です。

以前は、60年代というのは日本からの発表が多かったんで、日本の風土病ではないかといわれたこともあったようです。OPLLというのは、我々脊髄をやっている医者は正直に行くと難病だとは決して思っていない。難病だという側面は確かにあるけれども、手術をしてあげれば、脊髄の障害の進行を止められる状況にあります。一方手術をしても救えないような腫瘍であるとか、ガンですとかよく手術をしているのであんまり難病だとは考えていない。ただ、確かに後縦靭帯の骨化が進むことを止めたりすることは出来ませんので、そういった側面はありますけれども、難病だというふうに考える必要はないのではと考えています。

いろいろな型の疾患、血液の病気であったり、内臓系の病気も難病へ指定がなされています。整形外科の領域の運動機器といわれるような骨関節系では、靭帯骨化症や続発性大腿骨等壊死（これは大人の付け根の骨が腐ってしまうようなイメージですけれども、血流がなくなってしまうという病気）が指定されています。靭帯骨化症の研究班というのは慶応大学の戸山先生が主任研究者となっていて分担施設の研究では脊髄のモニタリングをどうしたらいいのかといったそういった調査が行われていたり、こちらは皆さんご存知かと思いますが、ガイドラインの作成を行って製本化されており、今は患者さん向けのガイドラインも出ております。それからもう一つのゲノム関係で医研の池上先生と協力して遺伝子の研究が行われている状況です。

### (3) 特徴点、年齢分布

この病気は2：1で男性に多い、40代～50代ぐらいで発症する。発症というのはOPLLが出来てくるという意味ではなく、実際の手のしびれだとか足の動きが悪いとかそういった症状は中、高年になってから出てくるというのが特徴点かと思えます。

次に年齢分布ですが、男性も女性もやはり40代ぐらいから60代ぐらいをピークに症状が出てくると思ってください。若い時になられる方も稀にはありますが、だいたい40～50代から症状が出てきます。これは靭帯骨化がゆっくりゆっくり大きくなって行くということと、急に脊髄に大きなものが出来ると脊髄は麻痺してしまうんですが、後縦靭帯骨化症は、じわじわと大きくなっていくので、脊髄もこれに対応できる能力があるために症状が出てこない、後縦靭帯骨化症の方は骨が段々とつながってくる、またあまり背骨が動かなくなる、動かないということは、脊髄の神経にとってはいい面があります。

動く刺激されますが、この刺激が無いために全く動かないところでは相当骨が大きくなってきても神経症状は出てきません。そういった理由から中、高年になって発症する方が多いというのが現状です。

### (4) 疫学的な面等から

疫学的なことをお話しますと一つはよく言われていることですが、一般の人に対して糖尿病の発症を併発している方が20%から30%ぐらいで一般より若干高い、糖代謝のなかの糖をコントロールするメカニズムと骨化が出来てくるメカニズムとはおそらく関係しているであろうと考えられています。

これは、世界でOPLLが発症している割合を表した分布図であります、上の方にアジア人のデータが1～3番目に並んでおり、台湾は日本とだいたい同じぐらい、欧米はもうすこし少ない、最近ではデータ的に欧米はもう少し、高いものが出ている場合もありますが、それでもアジア系に多い病気だといわれています。

骨化が進行していけば脊髄の障害を起こしてくる人も現れてきます。骨化のタイプでいいますと連続型（上から下までのタイプ）が広がりやすく、分節型（一つの背

骨に1個)といわれるものは進行が少ないといわれています。椎弓形成術、椎弓切除術の方が背骨の骨化が進展しやすいというのは、背骨というのは動かなくなると、刺激が少なくなって骨化の進展も遅れていくと考えられており、前方から固定してしまった方が骨化進展は止められると考えられています。

次に神経が圧迫されるというのはどういうことかといいますと、これは背骨の横断像で見たところで、こちらが前側、こちらが後ろ側ですけど、正常に対して靭帯骨化が広がってくると脊髄が後方にブーメラン状に圧迫されて神経症状を起こすというのがその状態です。OPLLを含めて他の頸髄症は1970年ぐらいから病気の概念の理解とか、治療法の発展というのが起きてきました。首の病気に関する研究結果はアジア系の日本人ですとか、多くの資料が世界に日本から出されているのですが、その一番の理由というのは日本人の脊柱管前後径とあって、神経の通り道の幅が欧米人に比べてもともと狭い方に多いという特徴があります。

神経症状を出す人と出さない人を比較すると、だいたい2mmぐらい差があるというふうに考えられており、このグラフでいくと黒線が健常者、点線が脊髄症の方ですが、脊髄症の患者さんの神経の通り道の方が狭いことを示しています。神経障害のタイプに関しても山口大学の服部教授達が、最初は脊髄の中央部分からやられて、徐々に周囲に神経障害が及ぶということを報告しています。後縦靭帯骨化症に限っていうと、だいたい神経の通り道の50%ぐらいを占めてくるとかなりの方に脊髄症が出てきて、手足のしびれですとか足のもつれですとか、そういった症状が出てきます。実際は60%、70%の骨化症の人は少なく30%、40%程度の方が圧倒的に多いのに、なぜこの人達に症状が出るかといいますと、たいがいは骨化症の切れ端ですとか、上下間の端っこ部分で首が動く場所があり、エッジの部分が神経に触れたり、離れたりの動的因子が加わって、障害が出ているというふうに考えられます。ですから、術後の成績も首の動きが多い人の方が悪いことが分かっています。

追突を受けて我々の首がどのように動くかといいますと、後に1回ごーんとぶつかりそのあと前に振られ、中間(元)にもどるというふうに首は動きます。外来等でも後縦靭帯骨化症が見つかったら、ドクターは転ばないでとか、首をあまり後に反らせないでといいますが、これは脊柱管というのは首を後ろに反らせると狭くなる、神経の通り道が狭くなる、これは背骨を横から見た模式図なんですけど、背骨の後ろ側の骨がこちらを固定したという状況で首を後に反っていただくと、椎体が若干後にずれます。

それから黄色靭帯と言うのは棘突起と棘突起の間が狭くなりますので、逆に神経の管の方に膨隆します。それによって一時的に挟み込まれるようなメカニズムが生じます。だから首を大きく反らないでねというわけです。交通事故なんかでボーンといかれた時も同じようなこういう動きが起きて、その力が強い場合は脊髄を痛めてしまうという状況が起こります。

中心性頸髄損傷関係で、何らかの外傷をきっかけに症状が若干悪化したよという経

験をされた方は意外と多いのではないかと思います。これは骨化症の方のみならずご高齢の方に多い。ご高齢の方というのは骨に棘みたいなものが出てきたり、椎間板が膨隆があって、もともと神経の通り道が狭いということがあります。後縦靭帯骨化症の方も当然神経の通り道は狭いわけで、同じような衝撃が加わっても神経を痛めやすいということが言えます。

後縦靭帯骨化症と離れて、いわゆる脊髄損傷ということに関していわせていただきますと、以前はバイクですとか車を運転する若い人の高エネルギー損傷というのが非常に多かったのですが、最近は高齢化社会でもありますので、後縦靭帯骨化症が有る無しに係わらず、中高年の方の軽微な外傷で、脊髄を傷めてしまうという方が増えているというのが実情です。中心性頸髄損傷というのが起きてしまうと、中央部分に出血等があり一旦むくんだ後、外側から回復してくるという経過をたどるために、先程述べましたように下肢からだんだん回復してきて、最後に指先のしびれが残ってしまうことが多い。後縦靭帯骨化症で首の手術を受けられた方で、どうしても指先のしびれが最後に残る方が多いのも同じような理由からです。

#### (5) 遺伝子の研究

原因ということに関しても、我々いろいろ研究とか調査をしているのでありますが、最終的なものはよく分かっていない。しかしながら、今採血させていただいているように、家族で集積率が高かったりなどがありますので、遺伝的な素因が関係していることは間違いないだろうといわれております。

それから幾つか候補遺伝子というのがあり、コラーゲンIレブンといって皮膚を作るような陰性の遺伝子が一つのターゲットではないかとの報告もなされています。それからカルシウム、骨を作っているカルシウムの代謝の異常であったり、ホルモンの異常などの影響ですね、そういったこともそれなりに関係するといったことは分かっていますが、完全に単一の遺伝子で決まる病気ではない、それらのものが複数合わさって発症しているというふうに考えられています。

家系調査ではこのあたりはガイドラインにも載っていると思いますが、日本人の平均の発症率が2%~3%に対して、家族発症率が20%~30%と報告されていますし、一卵性双生児で片方に後縦靭帯骨化症があると、相方にもその可能性が高いということも報告されています。

遺伝子の研究も今まで幾つかなされていまして、先程お話をしたコラーゲンIレブンに関する遺伝子の事情が分かってきたり、それから動物になってしまいますけど、*twy* マウスといわれるような比較的後縦靭帯骨化症に近いようなマウスも作られていて、研究もなされています。*twy* マウスというのは、これが人の後縦靭帯骨化症ですけれども、これはマウスのCT写真であります。同じようにこういったところに骨の連続性がある構造物があって、骨の代謝を支配する酵素の異常でこういったことが起こるということが分かっています。以上はマウスを使っただけの実験で、直接人に対してやったものではありません。

多くの要因で発症するということが分かっており、遺伝的素因をターゲットとして今我々は兄弟姉妹の採血をさせていただいており、何とか近日中に結果を出せるようにまた、報告をしたいと考えております。

#### (6) 後縦靭帯骨化症の診断

- ① 初発症状としましては首の痛みとかこりとか局所の症状として出てくる方と、手足のしびれとか痛みとかで出てくる方と半々ぐらいだといわれております。
- ② 局所の症状として痛みだったり、こりであったり、どうしても靭帯が上から下までつながりますので、動きが悪いといわれる方もいます。
- ③ 神経の圧迫による症状

神経の圧迫が出てくるとどうなるかといいますと、神経というのは本幹の脊髄といわれる部分と手や足に行く神経根といわれる部分がありまして、これを別けて考える必要があります。脊髄の本幹、まんなかやられた場合というのは手先のしびれ感のようなものが出てきたり、足ががくがくするような歩行とか、階段の下りが一番最初におかしくなると自覚される方がありますが、突っ張って歩けないとか、小便とか大便の出が今一つというのも、脊髄の障害ということが分かっています。神経根というのは枝葉の症状ですから痛みとかしびれですとか、筋肉がやせているとか力が入りにくいといったものが神経根の症状です。

頸髄症の特徴的な障害として巧緻運動障害というのがあります。細かいことがうまく出来ないということを示していて、日本人の場合は箸を使いますので箸の使いが悪いですとか、袖のボタンがうまく締められない、とかを訴えられる方が多いです。実際に病院で調べる時はよくやらされると思うんですが、10秒間テストとしてグッパグッパをやるんですが、10秒間で20回以上やれるというのが正常とされますが、巧緻運動障害を調べるためにやるものです。もう一つは指をぱっと揃えてくださいと突然いわれることがあります。これは第5指徴候とか小指離れ徴候とかいったりしますが、頸髄が悪い方は小指が開いて着けようとしても離れてしまう、ひどくなると薬指も離れる、更にひどくなると指がこのように曲がってくる。指がきちっと伸びてぴたりと着く方は、あんまり頸髄症はひどくないと思っていただいて結構です。

これらの徴候は1970年代に阪大の小野先生が見つけれられ現在でも使われていると思いますが、脊髄がやられると歩行もおかしくなり、がくがくしたような歩行になるのも特徴点の一つです。そういう症状が認められた場合画像の検査を行います。しっかりとした後縦靭帯骨化症があるのはこの部分です（写真）、これが骨化症ですね、単純なレントゲンではなかなか分からないことがありますから、CTを撮るとこの部分に骨の固まりがあることが分かります。CTを撮ればほぼ100%の確率で靭帯骨化があるかないかが分かります。左は後縦靭帯骨化ですし、右はこの部分が黄色靭帯骨化で、後から前の方に、ここに傷んだ神経があるというわけです。

#### ④ 骨化の形状など

骨化の形には幾つかの種類があることも分かっています、連続型ですとか連続型と



分節型が混じった混合型、こういったタイプの方がどちらかというと骨化の進展が早く、分節型はあまり進まないということが分かっています。最近のCT画像で、一番右側は骨化症の状態ですが、これは背骨を中側から前に向かって覗き込んでいるところで、この靭帯を後ろ側から前に向かって、コンピュータ処理で後の骨を取り除いて後から見ている状況です。この部分に骨化があるのですが、こういう方というのは実際この部分に若干割れ目が出来て、動く場所がある、そこで神経が障害されていることが圧倒的に多い、80%ぐらいは動く場所で障害されていると考えています。

骨化があるかどうかに関してはCTが一番いいんですが、脊髓の状態がどうかを知るためにはMRIを撮る必要があります。右は正常な方のMRI写真で脊髓の神経の黒い部分の前後に白い隙間が空いています。こちらは後縦靭帯骨化症の方の写真ですが、靭帯というのはMRIで撮ると黒く写りますが、骨化症のために神経の前後に白い隙間がなくなってしまっている状態が分かります。最終的には患者さん自身の症状が脊髓障害の状態とぴったり合っているかを、診察をしたり、指離れの試験、ハンマーでたたいて必要な反射が出ているかを調べたりして、その徴候があって最後に画像を調べて診断が付くという状況です。

#### (7) 後縦靭帯骨化症の治療

本当は無症状とか軽症例の方に非常に良い治療法があればそれが一番良いのですが、まだ、残念ながらこの部分に対する治療法が無い。けがをしないでくださいとか首を大きく動かさないでくださいとかそういう状況なんですね。悪くなったら手術をしましょう、悪くなり始めたら手術をしましょうといったことが実際のところ、外来でやられていることだと思いますけど、ある程度神経の症状が、重くなってしまった場合は、早めに手術をされた方がいいと思っております。

首の手術は日本では何年前にやられたかといいますと、1930年ぐらいが最初の手術であり、これは椎間板の手術で後縦靭帯骨化症ではないのですが、私には読めないようなカタカナと英語と漢字が混じったような論文が発表されています。実際にいろいろな状態がはっきりしてきたというのは60年代から70年代ぐらいで、60年代の報告を見てもその当時は、椎弓切除といって後ろの骨を取ってしまう治療が一番よくやられていて、良くなった人と悪くなった人が半々ぐらいの成績だったようです。

今は首を手術すれば、95%以上の方は少なくとも現状よりは良くなると思います。40~50年を経て成績としては大分上がってきたなあという感じです。一番最初は前方固定といって前からする手術でした、その後エアドリルといひまして歯医者さんが歯を削るときに使うような機械で、これは今でも使っているんですが、70年ごろに導入されてから改善率がうんと良くなりました。

最初にエアドリルを導入していっぺんに同時に首を徐圧したら神経が障害されないのではないかということを試みられたのが桐田先生で、我々からしても非常に有名

な先生です。更にその後、前方固定を推奨された医科歯科大学のグループで、今でも医科歯科大学の先生方は、積極的に前方固定を行っておられますが、医科歯科大学とか九段坂病院が有名で、ここでのやり方は骨片（骨化部分）を薄く切除してそこに骨をはめ込んでしまうという考え方です。

非常に骨片が大きい場合というのは、やはり前方型がいいのではないかとわれています。50%~60%を超えるようなものは前方がいいというのが最近の考え方で、一時期後方に手術はシフトしていたんですが、最近、前方も見直された状態です。ただし、前方というのは比較的長い範囲の骨を削ってしまいますので、腓骨という足の骨を1本頂いて、これを首のところにはめこんでプレートをあてるということなので、手術が大変です。

だいたい10%ぐらいの可能性でこの骨が外れる場合があります。また、手術の後やられた方があるのかも分かりませんが、ハローベストといって術後、首を固定する装具を着けることが嫌いだという方もおられましようが、安全性を高めるといって、必要な措置ですのでよろしくお願いいたします。

後方だと歩ける方は手術をした翌日から歩いてもらっていますが、今は後方がメインなんです。大きな骨片に対しては前方の方が切れ味がいいと言えます。桐田先生がエアドリルを導入され、服部先生から後ろ側からの椎弓形成術が1973年に初めて報告されました。これが今の後方からの手術の一番最初であります。まだ30年ぐらいの歴史なんですね。その後慶応の平林先生が片開き式をやり、東大の黒川先生が縦割式という背骨の真ん中で開くような手術を開発され、今は片開きと縦割式が半々ぐらいの割合で、日本で一番よく行われている手術です。この手術も安全性が高くて、長期的に安定しているというのが非常にいい点で、段々海外でも椎弓形成術が少しずつ広がっているというのが現状です。

#### (8) モニタリング

安全性という意味ではモニタリングといって、我々は今では、首の椎弓形成術に脊髄モニタリングはやっていませんが、ただ、当初というのは脊髄を傷めるおそれがあり、それを何とか手術中に知りたいということがありましたので、1970年代に脊髄の電気的信号を見てモニタリングをするようになって大分脊髄の事故が減りましたし、今でも頸椎は大丈夫ですが、胸椎のOPLLは非常に難しい手術で、胸椎の場合はエコーを当てると脊髄の圧迫が取れているのか、そうでないのかが分かります。そうすることによって骨を削っている範囲は十分なのか、脊髄がひどい状態になっていないのか、こういったことを調べながら手術を行っている状況です。椎弓形成術は非常に安定した成績が得られているので、皆さんはほとんど手術を済まされているので該当は致しませんが、手術は怖いといって避けることはあまりいいことではないといえそうです。

#### (9) 胸椎のOPLLの治療は困難

胸椎の後縦靭帯骨化症の治療はまだ大変です。なぜ大変かというと胸椎は構造的に

後ろに出っ張っていて、いくら後ろからたくさん骨を削っても脊髄の神経が後ろに逃げてくれないという特徴があり、そのために手術は難しい、じゃあ前からいいのかもしれないと、肺とか大変な臓器があり、前から全部背骨を取ってしまうことも簡単には出来ないのです、まだ胸椎は大変です。

いろんな術式があって、胸椎だけやっても駄目だから首から胸椎まで全部開けようという考え方があったり、後ろから頑張っって背骨の神経の前まで全部くり抜いてあげて、背骨全体の脊髄を前に落とし込もうという治療であったり、そういった治療の試みがなされておりますが、首と比べて手術は本当に大変なんです。

最近の流れとしましては後ろを大きく削って、ちょっと見え辛いですけど、金具をこう入れて広範囲に固定してあげよう、そうすると胸椎の前にゆがんでいる形を若干でもまっすぐにしたり、それ以上動かないようにすることによって、神経障害を減らしてあげようという治療で、骨を削ると後ろからボルトを入れて固定するということが比較的安全に出来て、脊髄の障害が悪くなるということが少ないということが分かってきたので、だいたいこれが我々の仲間のコンセンサスが得られてきている状況で、ここ5年ぐらいで胸椎手術の主流になってきたと、そういうふうに私は思います。

#### (10) 今日の治療の限界

しかしながら、首に関して、腰に関して、胸椎に関してすべてなんですけど、神経の圧迫は取ることが出来る、手術をすればその方は少しは良くなります。ただし、良くなる程度はどれぐらいかといわれれば、50%ですね。全部の症状が ぴちっと取れるといったところまでは残念ながら行きません。そういったことを考えると今唯一の術後成績をあげるためには、早期に手術をすることです。早めに神経があまり傷んでいないうちに治療してあげることが唯一の方法だと私は思います。ただ、手術の場合は合併症の危険性もありますから、そうひどくない時に手術をするには勇気が要ります。症状が出ていないのに 手術をするということに関しては、我々の間でも否定的な意見が多い実情ではありますが、症状が出始めたらあまり待たずにやりましょうということが、結論的なことではないでしょうか、頸椎は比較的安心して受けられる手術だなあと私は思っています。

### 4 最新の研究成果・兄弟・姉妹の採血について ( 夢のある話 )

#### (1) ステロイド療法等

これからは少し夢のある話もさせていただきたい。一つは脊髄が強く傷んでしまった場合にやっっていいという治療にステロイドの大量療法といわれるものがあります。今後歴史が進むとともに期待される治療法は、いい薬での治療であったり、細胞を移植したりする治療なんだろうなあと思われます。

神経の、幹細胞といって軸となる大元の親、たとえば女王蜂みたいな細胞ですね、そういう細胞はどんどん複製することも出来ますし、それからいろんなものになることが出来る。分身も出来るし、自分の細胞を増やすことも出来る、などの特徴を持っています。このような細胞を見つけ出すことが出来る時代となってきましたので、こ

ういう細胞を移植してやろうという考えが当然出てくるわけで、実験のレベルでも日本はどうしても安全性を優先させることになりまして、ただいまはラットを過ぎて猿のレベルまではクリアーしてしまっていて、非常に小さいお猿さんに錘を落として脊髄に障害を与えた後に細胞を移植するという実験がよく行われています。

障害を受けると脊髄の中に空洞が出来る。そこに細胞を移植させると、空洞の範囲が結構狭くなる。完全に埋まってはしまいませんが、こちらと比較すると細胞を入れた方が脊髄の再生がかなりされているような実験結果が得られたり、ケージのなかでお猿さんが動く状態をモニタリングしてあげると、その動きの違いとして細胞を移植したほうの猿が100%とまではいきませんが80%程度までは戻っている、何も細胞を移植していない猿は40%ぐらいしか戻らなかったというデータは現時点でも把握できています。

## (2) iPS細胞等について

最近話題になっているのはiPS細胞で、京大の山中先生が皮膚の細胞から自分の皮膚の細胞を取って最初は四つの遺伝子を組み込んでやると幹細胞になることを見つけ出し、それをいろんな分野に使おうとしています。実際には細胞がある一定の割合でガン化してしまうので、すぐに人に使うのはなかなか難しい面がまだあって、実際にiPS細胞が使えるようになるまでは、今しばらく時間がかかるかなあと思うんですけども、人の細胞から作ったiPS細胞をマウスに移植するとマウスの運動機能が良くなるですとか、アメリカではオバマ大統領に代わって、少し倫理規定が下がったというか、アメリカの経済が途中から不安定となって、にっちもさっちも行かなくなり、やれることはなんでもやろうといったみたいで、ES細胞というのは受精卵から取った幹細胞であります。ブッシュさんのときは倫理的に問題ありとして一応ストップがかかっていましたが、それが外れてアメリカでは、本当に人に使うということが今年の夏ぐらいから、やられるようですので、細胞移植法というのでも遠からず現実味を帯びてきているというのが、現状のようです。

学問の進歩というのは非常にすさまじいものがあります。今まではMRIという形態を捕らえることが出来ましたが、最近では脊髄の中のファイバーまで描出をする時代となりました。MRIというのは電氣的に水の信号を基本的には捕らえているのですが、水の含有量の違いといったところを捕らえてしまっていて、脊髄の中の一定の関心領域を設定すると脊髄のファイバーを、頭の方から出てここを走っていますよというようなことを捕らえることが出来て、脊髄の半分だけを切った猿のモデルを、作ってみますとファイバーの杜絶しているのが分かります。右側の電線は走っていますが、左側は神経の繊維が杜絶しているところまでMRIで見ることが出来ます。こういうMRIは大学では臨床で撮影しており、脊髄の障害の程度がどこまで来ているかをある程度捕らえられる時代となっています。

細胞幹細胞を移植すると移植したあと細胞がどこにあるのか、本当に生きている

のか、そういったことを知りたくなります。出来れば1回手術をした動物を毎回殺してみれば結果を見ることができるとは思うけど、沢山の動物を犠牲にしなければいけませんし、生きたまま今後どうなるのかも知りたいし、細胞に色をつけるような技術がありましたら、細胞に色をつけてあげて移植し、特殊なカメラで見ると皮膚の表面からその細胞が、どこにいるのかですとか、どのくらいの数があるのかですとか、生きているのか死んでいるのかですとか、そういったこともある程度つかめるようになってきています。このように細胞の数をたくさん入れれば、それだけ強く染まってくるというようなことが分かります。

### (3) 兄弟・姉妹の採血を中心に

最後に兄弟姉妹の採血について簡単に説明をさせていただきます。今、実際に採血した血液から遺伝子を取り出すんですが、遺伝子は人それぞれちよいと違います。2004年に人間の遺伝子は全部解読されることができるようになりまして、我々個人は顔も性格もすごく違っているんですけど、遺伝子は0.1%しか違いません。10000個に1個、違う場所があるというのが事実で、これが個性を出しているであろうということが分かってきました。今我々がやっている方法というのは“塩基多型”という方法でありますけれども、遺伝子というのは塩基といって、A.T.D.Cの四つの種類の塩基がいろんな順番で並んでいて、比較的単純な構造で、例えばADD、AAA、ADDCと入っている、その順番が1000個の間で1個か2個違うというのが、個人差を表しているんですけども、それを見つけてあげよう、その差をつかまえて病気を見つけようということが、行われています。

これは全世界的に行われていることで、理化学研究所の池川先生というのが運動器の分野の世界の第一人者といってよい。我々の所でやってくださっている池川先生は膝の軟骨がすり減るといって病気・変形性膝関節症(皆さんに多いのですが)と椎間板ヘルニアという病気に関して、遺伝子多型を調べています。このCILPですとかコラーゲンIレプンのA1ですとか、これは池川先生から出た結果です。いま我々がやっている同胞研究というのはいわゆるメンデルの法則によるといって、親が後縦靭帯骨化症だったら、子供も後縦靭帯骨化症というような優性遺伝というタイプのものではなくて、いろんな要素がかみ合わさって起きてくる、靭帯骨化症などで使われる手法の一つです。

両親から子供は生まれてくるわけですが、後縦靭帯骨化症というのはこのような形で両親が違って後縦靭帯骨化症になることもありますし、後縦靭帯骨化症でない子供が生まれてくることも実際には多い、そういった遺伝形式を取っています。実際の方法はまたちょっと難しくなってしまうんですが、遺伝というのは、お父さんが緑と青、お母さんが紫、黄色と持っているとする、その子供はこの人が後縦靭帯骨化症だったとすれば、父母から1個ずつの遺伝子を頂いて持っているとしたら、組み合わせとしてはこういう4パターンが考えられます。

緑をもらって紫をもらうパターン、緑・黄色、青紫、青黄色という4パターンが考

えられる。そうしますと、確率とすれば25%、25%、25%、25%という形に一般的にはなり、もし青が後縦靭帯骨化症と絡んだ遺伝子だとすると、これを持っている可能性というのは両方合わせて50%の確率になるはずで、OPLLが無い場合はその頻度はこれと同じでそれぞれ25%ですけれども、もしOPLLが青の遺伝子だとしますと、2人がともに後縦靭帯骨化症だったとしますと、後縦靭帯骨化症だからといって必ず遺伝子を持っているわけではないが、持っている比率がですね、こちらの割合の方が絶対的に高くなっているだろうということを利用して、お二人とも青を持っている人の割合が高くなっていますから、平常なOPLLを持っていない人のデータもたくさん蓄積されていますので、そのデータと比較することによって、この後縦靭帯骨化症の同胞の方がより高い確率を持っている遺伝子を見つけることによって、何とか場所を狭めて行って関連する遺伝子を見つけていこうというのが、今やっている研究手法であります。

必要なサンプル数に関しては池上先生から、180~200といわれていますので、この数は実際には後縦靭帯骨化症が同胞の方の割合が、2倍ぐらい高ければ200は必要だといわれています。実際には10倍ぐらい後縦靭帯骨化症の持っているらっしゃる確率は同胞の方より高いので、厳密に言えば60ぐらいのサンプルでも結果が出るのかも知れませんが、今やっている検出方法は単純レントゲンでやっています。レントゲンで後縦靭帯骨化症を診断すると、CTと比べて半分ぐらいしか診断できない可能性があります。よりはっきりした患者さんを見つけられる利点はありますが、倍率としては10倍も高は見つけれない可能性があるんで、たぶん池川先生は2倍ぐらいの確率で大丈夫だということで、200サンプルを集めてくれといっているんだろうと思います。

分かりにくくなってしまいましたが、後縦靭帯骨化症が200サンプルで見つけられるというのは、同胞の場合一般人に比べて2倍近く見つけられる、10倍であればもっと見つけられる筈だということで、5倍ぐらいは保険をかけていると思っていただいていいのかなあとと思っています。

実際には採血を解析していただいているのが池川先生で、これまで多くの仕事を一般の新聞で取り上げていただきました。多くの我々の仕事というのは一般の新聞では取り上げてもらうような仕事ではありません。一般の新聞で取り上げてもらうためには相当インパクトのある仕事なんですけれども、2005年の椎間板遺伝子の発見から変形性膝関節症、椎間板変形、椎間板・・・と1年に1個ぐらいのペースで遺伝子関連のデータを出してくださっています。

椎間板ヘルニアというのはサンプル数が多く、慶応からでも300ぐらいは出しており、全国から1000以上のサンプルが集まります。変形性膝関節症もおそらく1000サンプル以上はあると思われます。それだけサンプルが集まれば必ず結果を出してくれるチームですから、我々としても、何とか早くサンプルを集められるよう頑張りたいと思っています。実際、慶応に東大から主幹というか、とりまとめる役が降りてき

て、私が同胞採血の慶応大学の担当者をさせていただいておりまして、最近またペー  
スタウンしているので、この5月からもう一度採血担当者を決めさせていただきまし  
た。何とかこの冬までに各施設ごと4症例以上確保してくれとお願いをしております。

その具体的な手段としては過去10年間ぐらいの手術症例にさかのぼって、手紙を  
病院から出そうということを考えております。それをすれば個人的には12月までに  
は200サンプルいけるのではないかと楽観的に考えています。やれば出来ると思って  
おり、慶応では去年過去10年間もさかのぼらずに80名ぐらいの方に手紙を書きまし  
た。そうすると、約1割の方が研究に参加してくれました。去年だけで10サンプルぐ  
らい出ましたので、強い口調で戸山先生の名を借りて過去10年分の手紙を送ろうと  
いう話が動き出しましたので、おそらく出来ると思います。出来なければ首が飛ぶの  
ではと覚悟はしていますが、これぐらいの意気込みでやりますので、来年の春までに  
はいいお知らせが出来ればと思っています。

## 5 終わりに

我々の研究班から靭帯骨化症の資料としてガイドラインが出ておりますが、これは非  
常にクオリティーが高い論文を集めて発表されているものです。今改訂版を作る動きが  
あります。患者さん用の単行本は私は申し訳ないですが、まだ見ておりませんけれど、  
非常に分かりやすく書かれていると思いますので、参考にさせていただければと思います。

非常に長くなりましたが、これで私の話は一応終わることと致します。ご静聴ありが  
とうございました。

## □□ 質疑応答 □□

Q3： 前縦靭帯骨化症の存在箇所に触れることが出来ますか、カルシウム分等のサプリ  
メント摂取と、骨化への影響や食事との関係はあるのか、どうですか。

A： まずですね、脊柱縦靭帯骨化症はこののど仏よりも5cmぐらい奥ですので、正面  
から触れることはないと思います。このあたりというのは甲状軟骨といわれるよう  
な、のど仏の軟骨の骨ですから、こちら辺がどつどつしているということをおっし  
ゃっているのかも知れませんが、骨化靭帯ではありません。

サプリメントと骨化の影響ということに関していいますと、サプリメントによる  
かと思うんですが、一般的に例えば体の中のカルシウムの濃度とかというのは、か  
なり厳密に一定の値に保たれるようになっており、ビタミンなんかもたくさん飲め  
ば脂溶性といって脂として貯まるものは脂肪の中に貯まっていますが、水溶性のビ  
タミンなんかはし全部体外に流れて出て行きます。カルシウムも、体のなかで濃度  
はほぼ一定ですので、カルシウムをたくさん飲んだから体の中のカルシウムの濃度  
が上がるかということそんなことはありません。それから、食事の内容と骨化ですと  
かカルシウムとかとは、原則、関係ないというふうに理解していた方がいいかなと  
思います。

【編集部より】 この講演録につきましては、全脊柱連副会長の市丸茂作様がテープ起こしをされ、辻先生にも内容を確認していただき、成文化されたものです。改めて、紙上をお借りしてお礼を申し上げます。