

平成 29 年 4 月 26 日

報道機関 各位

## 厚生労働省の難病指定疾患の脊柱靭帯 骨化症の病態を解明

(富山大学附属病院整形外科 川口善治らの研究グループ)

この度、富山大学附属病院整形外科 川口善治診療教授、同 検査部 北島勲部長、同大学院医学薬学研究部(医学)整形外科・運動器病学 木村友厚教授らの研究グループは、厚生労働省の難病指定疾患である脊柱靭帯骨化症の病態に高感度 CRP で測定される炎症が関わっていることを世界で初めて発見し、米国科学誌「PLOS ONE」に報告しました。これは脊柱靭帯骨化症の発症のおよび病態解明および病気の進展の予防対策につながる重要な知見です。

つきましては取材・報道方、宜しくお取り計らい願います。

### 記

#### 1. 発表内容

別紙資料の通り

#### 2. 解禁時間

2017 年 5 月 3 日 午後 2 時 (アメリカ東海岸時間)

2017 年 5 月 4 日 午前 3 時 (日本時間)

※本件の取り扱いについては、上記解禁時間以降にてお願い致します。

#### 3. 研究に関する取材・問い合わせ先

川口善治 富山大学附属病院整形外科・診療教授

同大学院医学薬学研究部(医学)整形外科・運動器病学・准教授

住所：富山市杉谷 2630 富山大学医学部整形外科学

連絡先 TEL：076-434-7353

E-mail：[zenji@med.u-toyama.ac.jp](mailto:zenji@med.u-toyama.ac.jp)

## 4. その他

本研究の一部は2016年10月福岡で行われた  
第31回日本整形外科基礎学術集会で発表致しました。

### 別紙資料

#### 1. 発表のポイント

- ・後縦靭帯骨化症患者の高感度CRP値はコントロールに比較して高値を取った。
- ・後縦靭帯骨化症患者の血清リン値はコントロールに比較して低値を取った。
- ・後縦靭帯骨化症患者のうち骨化巣が伸展する者はで伸展しない者に比較し有意に高感度CRP値が高かった。
- ・骨化巣伸展速度とhs-CRPには正の相関が認められ、伸展量が著しい例でhs-CRP値は高かった。

これらの知見は難病である縦靭帯骨化症の病態を解明する上で重要であるばかりでなく、骨化巣の進展の予防対策を考える上でも重要であるといえる。

#### 2. 研究の概要

【目的】人工股関節置換術後に起こる異所性骨化にCRPで検出できる炎症が関与していると報告されている。今回は頸椎後縦靭帯骨化症(OPLL)患者でCRPが高値をとるか、また高値をとるとすればOPLLのいかなる要因と関連が認められるかを検討した。

【方法】103例の頸椎OPLL患者群(男63人、女40人、平均年齢68.1歳)および年齢と性をマッチさせたコントロール患者群(男53人、女42人、平均年齢69.9歳)を対象とした。来院時に患者の同意を得た上で血清を抽出し、以下の項目を測定した。hs-CRP、ALP、LDH、血糖、カルシウム、リン、赤沈(1、2時間)、白血球、ヘモグロビン、血小板であり、これらを2群で比較した。またCTを用い全脊椎のOPLLの広がりを罹患椎体レベル、椎間板レベルで評価し、OS indexとして表した。そこで上記の血清バイオマーカーとOPLL患者群とコントロールを比較検討し、かつOPLL患者ではOS indexとの関連を検討した。さらにOPLL患者では単純X線またはCTにて2年以上のフォローが可能であった88例(男55例、女33例、平均年齢68.3歳)を対象とし、骨化が伸展した伸展群32例と非伸展群56例の血清バイオマーカーを比較検討した。

【結果】hs-CRPはOPLL群( $0.122 \pm 0.141$  mg/dL)でコントロール群( $0.086 \pm 0.114$  mg/dL)に比較して高値であった( $p=0.047$ )。また赤沈(1、2時間)もOPLL群で高値をとった。一方、リンはOPLL群( $3.19 \pm 0.55$  mg/dL)でコントロール群( $3.36 \pm 0.47$  mg/dL)に比較して低値であった( $p=0.002$ )。OPLL患者では骨化巣の広がり(OS index)とhs-CRPには関連がなかった。一方、OPLL患者のうち伸展群で非伸展群に比較し有意にhs-CRPが高かった。さらに伸展群の年骨化巣伸展速度とhs-CRP

には正の相関が認められ、伸展量が著しい例で hs-CRP は高値をとった。

【考察および結論】以上の結果より OPLL の病態には炎症が関わっている可能性があると考えられた。OPLL 伸展群で hs-CRP が高値をとった今回の結果は、OPLL の伸展に炎症が関わっていた可能性を示唆する。この事実は結果であるのか原因であるのかは不明であるが、炎症を抑制することで OPLL の伸展を予防できる可能性があると考えられた。

### 3. 発表論文

#### 【論文名】

Serum biomarkers in patients with ossification of the posterior longitudinal ligament (OPLL):-inflammation in OPLL-

#### 【雑誌名】

PLoS One.

#### 【著者】

**Yoshiharu Kawaguchi**, Masato Nakano, Taketoshi Yasuda, Shoji Seki, Takeshi Hori, Kayo Suzuki, Hiroto Makino, Isao Kitazima, Tomoatsu Kimura.

#### 【参考論文】

**Kawaguchi Y**, Nakano M, Yasuda T, Seki S, Hori T, Suzuki K, Makino H, Kimura T. Characteristics of ossification of the spinal ligament; incidence of ossification of the ligamentum flavum in patients with cervical ossification of the posterior longitudinal ligament - Analysis of the whole spine using multidetector CT - J Orthop Sci. 2016 Jul;21(4):439-45. doi: 10.1016/j.jos.2016.04.009.

(本論文は 2016 年 Journal of Orthopaedic Science 誌の Best paper Award を受賞した。  
本論文は厚生労働省難病性疾患政策研究事業の支援を受けて作成された。)

Mori K, Yoshii T, Hirai T, Iwanami A, Takeuchi K, Yamada T, Seki S, Tsuji T, Fujiyoshi K, Furukawa M, Nishimura S, Wada K, Koda M, Furuya T, Matsuyama Y, Hasegawa T, Takeshita K, Kimura A, Abematsu M, Haro H, Ohba T, Watanabe M, Katoh H, Watanabe K, Ozawa H, Kanno H, Imagama S, Ito Z, Fujibayashi S, Yamazaki M, Matsumoto M, Nakamura M, Okawa A, **Kawaguchi Y**. Prevalence and distribution of ossification of the supra/inter-spinous ligaments in symptomatic patients with cervical ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine: a CT-based multicenter cross-sectional study. BMC Musculoskeletal Disorders 2016 Dec 1;17(1):492.PMID: 27903251

(本論文は厚生労働省難病性疾患政策研究事業の支援を受けて作成された。)

Hirai T, Yoshii T, Iwanami A, Takeuchi K, Mori K, Yamada T, Seki S, Tsuji T, Fujiyoshi K, Furukawa M, Nishimura S, Wada K, Koda M, Furuya T, Matsuyama Y, Hasegawa T,

Takeshita K, Kimura A, Abematsu M, Haro H, Ohba T, Watanabe M, Katoh H, Watanabe K, Ozawa H, Kanno H, Imagama S, Ito Z, Fujibayashi S, Yamazaki M, Matsumoto M, Nakamura M, Okawa A, **Kawaguchi Y**. Prevalence and Distribution of Ossified Lesions in the Whole Spine of Patients with Cervical Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament – A Multicenter Study. PLoS One. 2016 Aug 22;11(8):e0160117. doi: 10.1371/journal.pone.0160117.

(本論文は厚生労働省難病性疾患政策研究事業の支援を受けて作成された。)

#### 4. 用語説明

脊柱靭帯骨化症：脊柱の靭帯が骨化を起こし脊髄や神経を圧迫し、歩行障害、手指の巧緻運動障害などの症状をきたす疾患である。原因不明であり厚生労働省難病性疾患に指定されている。頸椎後縦靭帯骨化症（OPLL）や胸椎黄色靭帯骨化症（OLF）などがその具体的疾患病名である。

#### 5. 付記

本研究は、厚生労働省難病性疾患政策研究事業などの支援を受けて実施されたものである。

【本件に関する問い合わせ先】

富山大学附属病院整形外科・診療教授  
富山大学医学薬学研究部(医学)整形外科運動器病学  
准教授：川口 善治  
TEL：076-434-7353  
E-mail：[zenji@med.u-toyama.ac.jp](mailto:zenji@med.u-toyama.ac.jp)