

学位論文審査結果の要旨

氏名	村上 悠介
審査委員	主査 城戸 輝仁 副査 今井 祐記 副査 北澤 理子 副査 高崎 康史 副査 重川 誠二

論文名 Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis (DISH) の臨床的特徴と
靭帯骨化のスコアリングの確立

審査結果の要旨

【背景と目的】

びまん性特発性骨増殖症(Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis: DISH)は全身の靭帯の骨化を特徴とする原因不明の病態である。DISHの有病率は2.9~27.2%と報告されており、高齢、男性、糖尿病、肥満などと関連があると言われている。申請者は、靭帯骨化は緩徐に進行し、5年で少なくとも1椎間は骨性架橋が進むことを過去に報告した。DISHで問題となるのは、脊柱管狭窄症の発症や治療の成績不良につながることで、また軽微な外傷でも骨折を起こし、癒合不全や麻痺を起こすことである。これらは靭帯骨化により各椎体間が架橋されていくことで脊椎の可撓性が低下することに由来し、靭帯骨化の程度を評価する必要があると考えられた。そこで申請者は靭帯骨化の形態と椎間の可動域を関連づけたスコアリングを確立し、病態の検討、手術術式の選択、術後予測、経時的な変化の評価に用いることとした。

【方法】

本研究の被験者は、2018年1月から2018年12月に腰部脊柱管狭窄症と診断され、除圧術を行った43例とした。靭帯骨化の新しいスコアリングは、既存の骨化の形態のみを評価したMata scoringをmodifyし、0点：骨化無し、1点：椎間板高の1/2未満の骨化、2点：椎間板高の1/2以上の骨化、3点：完全なbridgingとして、L1/2-L5/Sの5椎間を

単純 X 線，CT でスコアリングを行い，観察者 3 名で検者内，検者間信頼性を求め，級内相関係数(Cronbach- α)を算出した。次に単純 X 線側面像の最大屈曲位と伸展位を用いて各椎間の可動域を測定した。各椎間の可動域の差は分散分析を用いた。そして腰椎全体の可動域も測定し，各椎間，腰椎全体の可動域とスコアの関連を Spearman の相関係数を算出し検討した。この研究は，愛媛大学医学部附属病院臨床研究倫理委員会で承認されている。

【結果】

本スコアリングの検者内信頼性は単純 X 線による L5/S の評価だけ Cronbach- α の値が 0.74 だったが，他は全て 0.8 以上あり，再現性が認められた。また，検者間信頼性は，単純 X 線，CT の全ての椎間で Cronbach- α の値が 0.8 以上で，検者間での信頼性があることが認められた。L1-S の平均可動域は $25.5 \pm 10.3^\circ$ で，各椎間の平均可動域に有意差はなかった。スコアごとの平均可動域は，0 点が $6.3 \pm 0.4^\circ$ ，1 点が $6.0 \pm 0.5^\circ$ ，2 点が $4.0 \pm 0.4^\circ$ ，3 点が 0° であり，1 と 2，2 と 3 の間で，点数が大きくなるに従って有意に可動域も減少していた。L1/2-L5/S の点数の合計と L1-S の可動域には有意な負の相関を認めた。

【結論】

本研究では，Mata の scoring を modify した新しい 0-3 点のスコアリングを提唱した。腰椎の単純 X 線正面像と側面像，もしくは CT での sagittal 像と coronal 像で検討した結果，検者内信頼性，検者間信頼性は高く，再現性のあるスコアリングであった。スコアと各椎間や腰椎全体の可動域の間には負の相関を認めた。DISH の問題点は脊椎の可撓性が低下することに起因するため，本スコアリングは DISH の臨床的な特徴に即した簡便な手法である。本スコアリングを用いることは，病態の検討，術式の選択，術後予測，経時的な変化をみるために有用であるといえる。

本論文の公開審査会は，令和 5 年 2 月 6 日に開催され，申請者は，研究の意義と内容について英語で明確に発表した。各審査委員からは，本研究に関して，以下の質問がなされた。①スコアリングの臨床活用（手術方針決定への活用や頸椎胸椎での応用）、②患者背景や原疾患の影響、③DISH の発生機序、④加齢性変化や全身代謝疾患との関連、⑤腎機能の影響、⑥理学療法介入の可能性、⑦人種の違いによる差異、⑧遺伝子解析を含めた OPLL との関連、⑨解析データの精度、⑩交絡因子、⑪解析手法と AI 応用の可能性など。

申請者はこれらに対し，いずれにも的確に回答した。審査委員は，申請者が本論文関連領域に対して学位授与に値する十分な見識と能力を有することを全員一致で確認し，本論文が学位授与に値すると判定した。