

令和 6 年 6 月 4 日現在

機関番号：83903

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K09266

研究課題名（和文）腰部脊柱管狭窄症における黄色靭帯肥厚の家族内発生および遺伝学的要因に関する研究

研究課題名（英文）A study on the familial occurrence and genetic factors of the thickening of ligamentum flavum in lumbar spinal stenosis

研究代表者

松井 寛樹 (Matsui, Hiroki)

国立研究開発法人国立長寿医療研究センター・病院・医長

研究者番号：70612802

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000円

研究成果の概要（和文）：腰部脊柱管狭窄症における黄色靭帯肥厚は病因の一つとして重要であるが、加齢変性以外の要素の関与が考えられている。機械ストレスのかかりにくい上位腰椎の黄色靭帯を評価することで腰部脊柱管狭窄症の病態解明と予防・治療法の開発を目指す。臨床的にはL1/2高位における黄色靭帯肥厚の定義を若年者MRI評価から算出し、腰部脊柱管狭窄症患者における上位腰椎の黄色靭帯肥厚の割合と臨床的特徴を解析した。また血液検体を用いて上位腰椎における黄色靭帯肥厚に対するゲノムワイド関連解析を行い、有意水準を示す遺伝子座を複数認め、パスウェイ解析で脊柱管面積と発生学的な神経形成が関わる可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

腰部脊柱管狭窄症に対する保存治療は対症療法が主であり、手術治療に頼らざるを得ない部分が大いにある。病態の一つである黄色靭帯肥厚に対して形態学的な可逆的アプローチが可能となれば新たな治療法開発に寄与するであろう。機械的ストレス以外の病態生理を解明するためのゲノム関連解析と、それを可能にする臨床的分類が必要であり、本研究成果により今後の研究に対する方向性を見出すことができた。

研究成果の概要（英文）：Ligamentum flavum thickness in lumbar spinal stenosis is one of the most important etiologies; however, factors other than age-related degeneration are involved. Evaluation of the flavum in the upper lumbar spine, which is less subject to mechanical stress, allows clarification of the pathogenesis of lumbar spinal stenosis and development of preventive and therapeutic procedures. We evaluated the definition of ligamentum flavum hypertrophy at L1/2 level based on MRI cross-sectional area of the flavum, and analyzed the percentage and clinical characteristics of the flavum hypertrophy in the upper level of spinal stenosis. In addition, genome-wide association study of blood sample for the flavum hypertrophy in the upper lumbar spine demonstrated multiple loci with significant levels of genome association, and pathway analysis suggested that spinal canal area and embryological neurogenesis may be involved.

研究分野：腰部脊柱管狭窄症

キーワード：腰部脊柱管狭窄症 黄色靭帯

1. 研究開始当初の背景

腰部脊柱管狭窄症は高齢者で最もよくみられる脊椎疾患の一つで、腰痛や下肢痛、麻痺、間欠性跛行を引き起こす。本疾患の病態の本質は椎間関節の肥厚、骨棘、椎間板の膨隆、黄色靭帯の肥厚などによる脊柱管の狭窄により神経根や馬尾の機械的圧迫や血流障害による神経障害である。この腰部脊柱管狭窄症においては臨床上しばしば遭遇し、国内の最新調査では65歳以上では人口1,000人で128人、75歳以上では同155人と報告されている。(Kuboyama, 2016) 比較的高齢者に多くみられるこの疾患に対して、治療法として唯一本疾患に保険適応のあるプロstaglandin E1 (PGE1) 製剤の服用が主たる治療となり、無効例に対しては手術が行われているのが現状である。申請者は腰部脊柱管狭窄症患者において黄色靭帯の肥厚を伴う症例と伴わない症例が約1/2の割合で存在することを重要視し、肥厚黄色靭帯を摘出しオミックス手法により種々の解析を進めるうちに黄色靭帯肥厚には家族内発生が存在し、遺伝素因が認められる可能性を見出した。そこで腰部脊柱管狭窄症患者での黄色靭帯肥厚において過去に報告のない家族内発生についての知見を得ることは、変性した黄色靭帯を標的とした治療法開発において適応症例の選択という観点から必要不可欠と考えたことが本研究を計画した動機である。本研究では基礎的及び臨床的の両側面から、高齢者における腰部脊柱管狭窄症における腰椎変性に依存しない家族内発生および遺伝的発症の存在とその臨床的特徴を模索することを主目的とし、本疾患に対して新しく開発する治療法の適応基準の一助に加え、将来的な靭帯肥厚による脊柱管狭窄の発生に対する予防にも対応しうる臨床的にも重要な研究である。

2. 研究の目的

腰部脊柱管狭窄症患者の黄色靭帯を用いてDNAメチル化解析を行い、全47万プローブのパターンからクラスタリング解析を行ったところ、靭帯性狭窄と非靭帯性狭窄に顕著に二群され、遺伝子レベルで病因学的に明らかな相違があることを見出した。腰部脊柱管狭窄症における黄色靭帯肥厚は腰椎変性に伴う過程で生じるとされ、後天的原因以外の因子についての報告は過去になく、実在する家族内発生例についての遺伝学的評価も前例がない。しかし明らかに加齢変性を生じていないにもかかわらず、黄色靭帯の肥厚が顕著な症例や家系一代にわたる本疾患の発症を認めることも時に散見され、腰椎変性に付随しない遺伝的素因の可能性を疑う靭帯肥厚の存在に着目した。一方で、臨床的に加齢変性を契機としない黄色靭帯肥厚については概念がなく、家族内発生例と臨床的特徴が合致すれば学術的にも新しい知見となりえ、腰部脊柱管狭窄症に対する治療体系を一考する契機となる。高齢者脊椎変性疾患の代表である腰部脊柱管狭窄症の保存治療として、PGE1製剤の効果の乏しき症例には手術治療を行わざるを得ないのが現状である。加齢変性に依存しない黄色靭帯肥厚の機序を解明することで本疾患予防や新たな治療法開発に繋がる可能性が考えられる。その目的達成のためには、加齢により起こるとされる腰椎黄色靭帯肥厚の分子レベルでの機序解明は重要であり、肥厚靭帯の神経組織への侵害を緩和する手技手法が確立されれば、患者にとっては福音となる。この新しい治療法の導入に際し、黄色靭帯肥厚における家族内発生が存在が認められた上で診断が可能となれば、現在我々が開発中の治療法を靭帯肥厚型の腰部脊柱管狭窄症における発症予防に用いられることが可能となる。脊柱管狭窄症においては未だその遺伝素因については明らかではなく、本研究において遺伝素因が明らかとなれば、初の知見となることから国内外の研究者に本症の診療にインサイトを与えるのみならず、大規模集団での解析の糸口となり、新たに診療技術の開発や薬物開発に役立つ腰部脊柱管狭窄症患者の層別化など、ゲノム医療シーズとしても期待される。臨床面においては、日常臨床で家族内発生と思われる腰部脊柱管狭窄症例はしばしば経験し、骨性脊柱管狭窄症の家族内発生の症例報告はあるものの、系統的研究や靭帯肥厚に関する報告はなく、新しい医学的エビデンスの可能性はある。この概念が確立されれば我々の提唱する黄色靭帯肥厚に関する臨床分類に新たに家族性が加わり、臨床評価や治療法の選択に加え予防治療の適応に関する臨床研究への発展が可能である。

3. 研究の方法

腰部脊柱管狭窄症における黄色靭帯肥厚において、加齢変性に依存しない遺伝的素因に起因して発生する可能性のある“Hereditary stenosis”を臨床的に定義するため、腰椎変性変化の影響を受けにくいL1/2高位の黄色靭帯面積(CSA)を、腰部脊柱管狭窄症患者1,086名で計測した。黄色靭帯面積を脊柱管面積で除したFlavum-canal ratio (FCR)を計算し度数分布をみたところ、年齢50歳を境に増加していた(図1)ため、L1/2FCRの若年成人平均値(YAM)の設定年齢を50歳前後に設定する必要があると考えた。そこで年齢を40歳以下、50歳以下、60歳以下に区分してL1/2FCR値がKolmogorov-Smirnov検定で正規分布する年齢が50歳以下であったことから、50歳以下のYAM+2標準偏差(SD)をL1/2黄色靭帯肥厚のcut off値とすることと決定した。そこで50歳以下の1,086名の腰椎MRIを後向きに収集し、L1/2FCRの平均及び標準偏差を求めた。決定したL1/2高位における黄色靭帯肥厚の定義より、1,463例の65歳以上の腰部脊柱管狭窄症患者に対してL1/2黄色靭帯肥厚を評価し、臨床所見の差異があるか検討した。

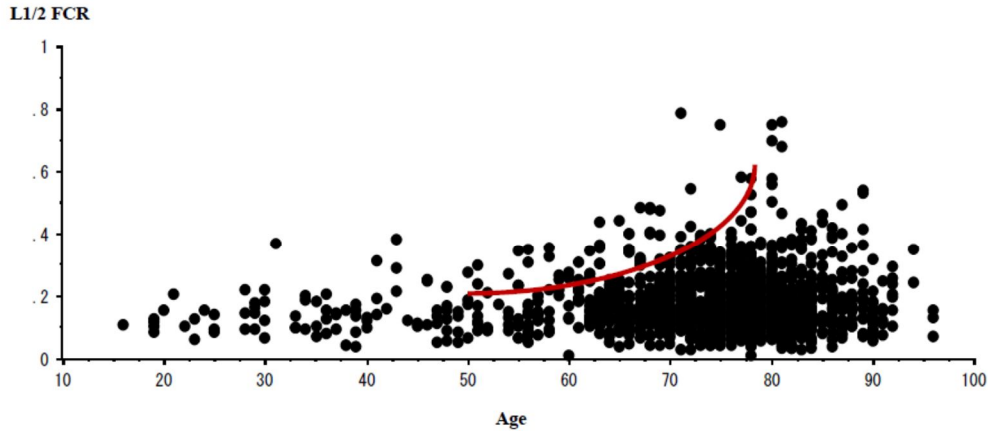


図1. 腰部脊柱管狭窄症患者における L1/2 高位での黄色靭帯/脊柱管面積比の分布

また画像形態計測データを有するバイオバンク登録検体につき、SNP タイピング (Asian Screening Array, イルミナ社) されている 613 例を使用した。これらのデータを用いて MRI 形態計測データ (各腰椎/椎間 L1/L2~L5/S) における骨要素・靭帯要素、その他二次パラメータ) を用いたゲノムワイド QTL 解析をサンプル情報についての Sample QC とタイピングデータの Marker QC のうち実施した。共変量として年齢・性別、身長を加えることで補正を行ったうえで計算を行った。

4. 研究成果

1,086 例 (平均年齢 37.9 ± 9.7 歳、男性 611 例、女性 475 例) の 50 歳以下の腰椎 MRI から解析した L1/2 FCR は平均 0.101、標準偏差 0.038 であり、これから計算した $YAM + 2SD = 0.177$ であった。男女間で年齢、L1/2 FCR とともに有意差を認めなかった。L1/2 FCR の分布を図 2 に示す。

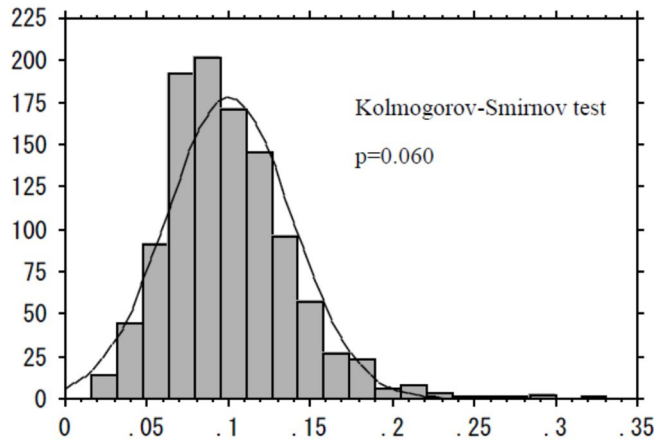


図 2. L1/2 FCR の度数分布

Kolmogorov-Smirnov 検定における p 値は 0.060 であり、分布に正規性を認めた。

この L1/2 FCR 基準を用いて、65 歳以上の腰部脊柱管狭窄症患者 1,463 例 (平均年齢 76.76 ± 6.21 歳、男性 734 例、女性 729 例) につき、L1/2 黄色靭帯肥厚の有無につき評価した。L1/2 FCR 0.177 であった靭帯肥厚群は 595 例 (40.7%) であり、 <0.177 であった 868 例 (59.3%) と比べて有意に男性に多い ($p < 0.0001$) ほかは、年齢、BMI、糖尿病及び脳心血管障害の既往のいずれも有意差を認めなかった。各椎間における FCR と年齢との相関を調べた結果、L4/5、L5/s1 椎間の FCR は年齢

との相関を認めたが、L1/2、L2/3、L3/4 の FCR とは有意な相関を認めなかった。(図 3)

しかし、L1/2 靭帯肥厚群は、L1/2 以外の L2/3、L3/4、L4/5、L5/s1 の椎間においても各椎間の FCR は有意に高値であった。(全て $p < 0.001$) L1/2 高位に対しても下位腰椎と同様の加齢変性による靭帯肥厚も含まれていると考え、最狭窄部の FCR につき、Sakai の基準 (Y. Sakai, J Orthop. Sci. 2017) に従い、FCR 0.4275 を狭窄部靭帯肥厚とし L1/2 靭帯肥厚との関係を解析した。最狭窄部の靭帯肥厚を認めず、L1/2 FCR が基準値以上であったものは、1,463 例中 216 例 (14.8%) (L1/2 黄色靭帯肥厚群) であり、最狭窄部靭帯肥厚群 706 例中では 379 例 (53.7%) であった。L1/2 黄色靭帯肥厚群 216 例は、L1.2 非肥厚群 868 例と比較して、男性に有意に多かった ($p < 0.001$) ことを除き、年齢、BMI、DM および脳心血管症以外の既往のほか、血液生化学所見、骨密度及び筋・脂肪を含む体組成、脊椎アライメント指標など全てにおける臨床所見において有意な差を認めなかった。加齢変性を有さない黄色靭帯肥厚の病態解明にあたり、今後ゲノム解析などに有用なサンプルは腰部脊柱管狭窄症患者の 14.8% に、最終的な治療標的となりうる腰部脊柱管狭窄症患者は 53.7% 存在する可能性が指摘し得た。

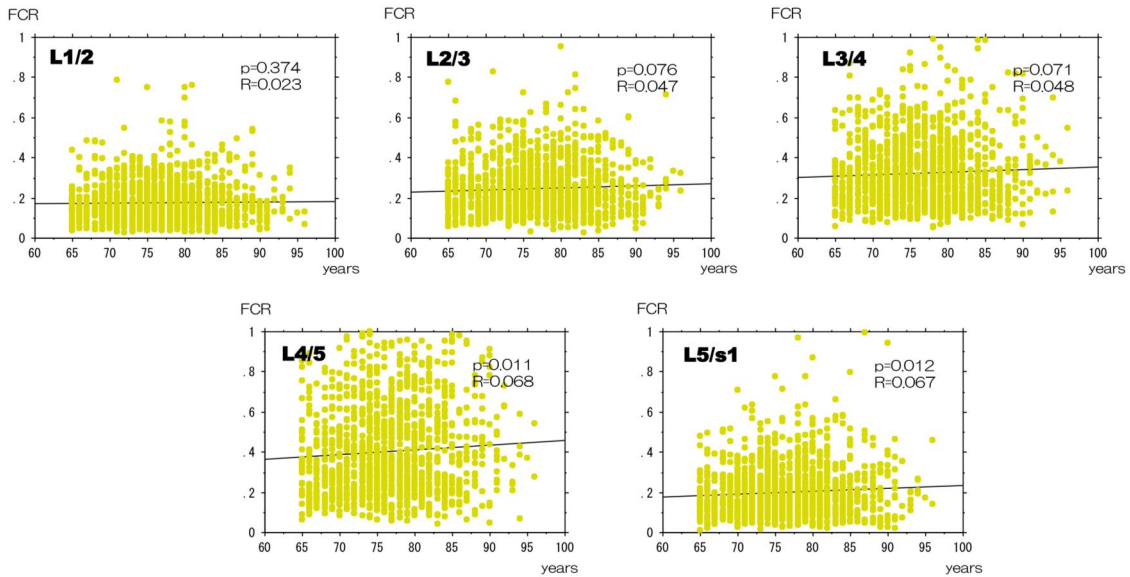


図3. 各椎間のFCRと年齢との相関

また、Sample QC 及び Marker QC により 598 例に対して各椎間それぞれで 7,806,551 SNPs を用いた。狭窄度（靭帯面積/脊柱管面積比）での GWAS では、ゲノムワイド有意水準の $p < 5 \times 10^{-8}$ を示す関連遺伝子座を 5 椎間で合わせてのべ 64 ヶ所を同定した。そのうち、高位の L1/L2 と L2/L3 に共通する遺伝子座を特定した。腰椎において上位椎間は、脊柱管狭窄症の好発部位である L3/L4, L4/L5 に比べ力学的負荷が小さく、そのため遺伝的素因の関与度が高い可能性が考えられた。一方、L5/S1 においては他の椎間とは異なり、 $p < 1 \times 10^{-10}$ と高い相関性を示す遺伝子座が複数同定された。（図 4）L5/S1 は形態的にも力学的にも他の椎間と異なり、この遺伝素因の差異との関連も考えられた。脊柱管断面積での GWAS では、L5/S1 における断面積のみゲノムワイド有意水準の $p < 5 \times 10^{-8}$ を示す遺伝子座が複数得られた。これらの SNPs の多くは欧米人と日本人と minor allele frequency (MAF) が大きく異なり、脊柱管断面積の人種間差を反映している可能性も考えられた。

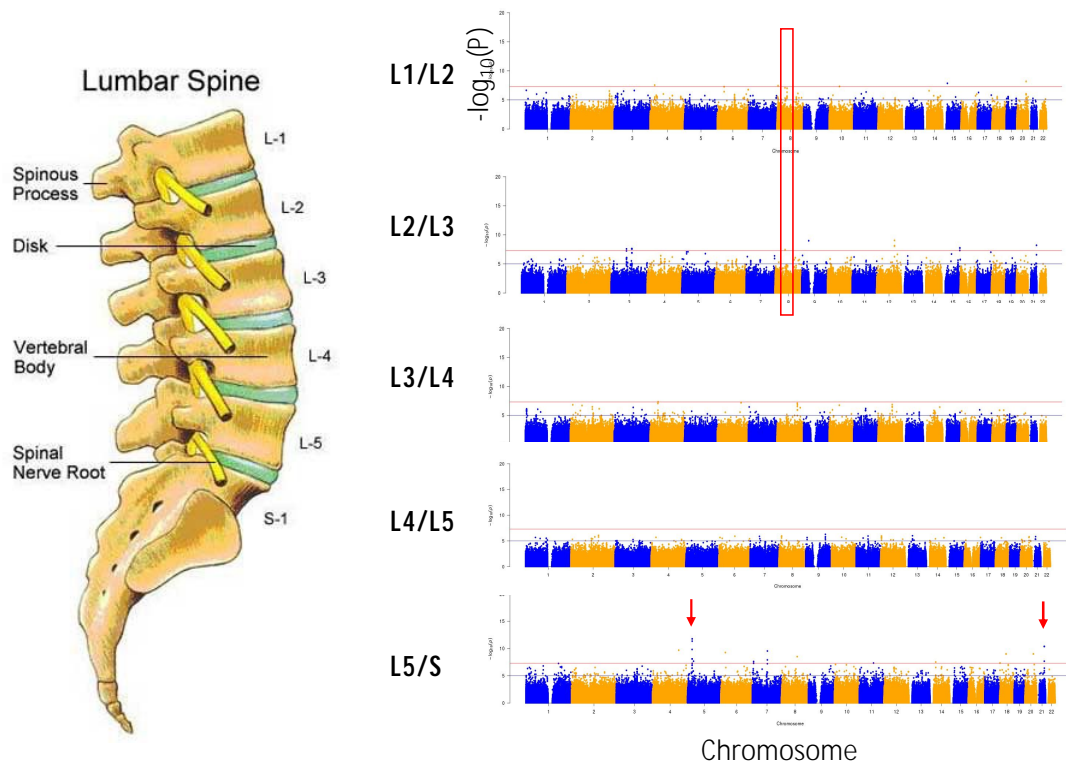


図 4. 各椎間における黄色靭帯肥厚に対する GWAS

さらに、また、 $p < 1 \times 10^{-7}$ を示す遺伝子座に最も近い遺伝子群を元にパスウェイ解析を行ったところ、表 1.のパスウェイが抽出された。発生における脊柱管の形態形成では、脊索の発生とともに脊髄神経を取り囲む形で椎骨、椎間板等が形成される。抽出されたパスウェイでは脊柱管断面積においては神経形成を含む組織形態形成が関わることが考えられた。脊柱管断面積との相関においても L5/S では他椎間とは異なる関連遺伝子座位群の様相が異なっていることから、形態の異なる仙骨発生の影響を受けている可能性が高く、L5/S 位と他椎間位での比較も検討していく。

表 1. ゲノムワイド有意水準の $p < 5 \times 10^{-8}$ を示す遺伝子座におけるパスウェイ解析

Name	p-value range
Tissue Morphology	1.92E-02 - 3.48E-05
Nervous System Development and Function	1.72E-02 - 1.79E-04
Organismal Development	1.99E-02 - 1.79E-04
Tissue Development	1.85E-02 - 1.79E-04
Respiratory System Development and Function	1.72E-02 - 3.63E-04

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 14件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Sakai Yoshihito, Wakao Norimitsu, Matsui Hiroki, Watanabe Tsuyoshi, Iida Hiroki, Watanabe Ken	4. 巻 12
2. 論文標題 Clinical characteristics of geriatric patients with non-specific chronic low back pain	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1286
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-05352-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Sakai Yoshihito, Watanabe Tsuyoshi, Wakao Norimitsu, Matsui Hiroki, Osada Naoaki, Sugiura Takaya, Morita Yoshifumi, Kawai Keitaro, Ito Tadashi, Yamazaki Kazunori	4. 巻 6
2. 論文標題 Proprioception and Geriatric Low Back Pain	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Spine Surgery and Related Research	6. 最初と最後の頁 422 ~ 432
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.22603/ssrr.2021-0269	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Iida Hiroki, Sakai Yoshihito, Seki Taisuke, Watanabe Tsuyoshi, Wakao Norimitsu, Matsui Hiroki, Imagama Shiro	4. 巻 33
2. 論文標題 Bisphosphonate treatment is associated with decreased mortality rates in patients after osteoporotic vertebral fracture	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Osteoporosis International	6. 最初と最後の頁 1147 ~ 1154
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00198-021-06264-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Kazuyoshi Kobayashi, Koji Sato, Fumihiko Kato, Tokumi Kanemura, Hisatake Yoshihara, Yoshihito Sakai, Ryuichi Shinjo, Tetsuya Ohara, Hideki Yagi, Yukihiro Matsubara, Kei Ando, Hiroaki Nakashima, Shiro Imagama.	4. 巻 84
2. 論文標題 Trends in the numbers of spinal surgeries and spine surgeons over the past 15 years.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nagoya J Med Sci.	6. 最初と最後の頁 155 ~ 162
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18999/nagjms.84.1.155	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ito Sadayuki, Nakashima Hiroaki, Sato Koji, Deguchi Masao, Matsubara Yuji, Kanemura Tokumi, Urasaki Tetsuya, Yoshihara Hisatake, Sakai Yoshihito, Ito Keigo, Shinjo Ryuichi, Ando Kei, Machino Masaaki, Segi Naoki, Tomita Hiroyuki, Koshimizu Hiroyuki, Imagama Shiro	4. 巻 -
2. 論文標題 Laterality of lumbar disc herniation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Orthopaedic Science	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jos.2022.10.003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Wakao Norimitsu, Sakai Yoshihito, Osada Naoaki, Sugiura Takaya, Iida Hiroki, Ozawa Yuto, Hirasawa Atsuhiko	4. 巻 7
2. 論文標題 Analysis of Dynamic Factors and Spinal Sagittal Alignment in Patients with Thoracic Spondylotic Myelopathy	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Spine Surgery and Related Research	6. 最初と最後の頁 149 ~ 154
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.22603/ssrr.2022-0123	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ito Sadayuki, Sakai Yoshihito, Ando Kei, Nakashima Hiroaki, Machino Masaaki, Segi Naoki, Tomita Hiroyuki, Koshimizu Hiroyuki, Hida Tetsuro, Ito Kenyu, Harada Atsushi, Imagama Shiro	4. 巻 -
2. 論文標題 Association between Postoperative Neck Pain and Intraoperative Transcranial Motor-Evoked Potential Waveforms of the Trapezius Muscles in Patients with Cervical Myelopathy Who Underwent Cervical Laminoplasty	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Asian Spine Journal	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.31616/asj.2022.0120	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sadayuki Ito, Yoshihito Sakai, Kei Ando, Hiroaki Nakashima, Masaaki Machino, Naoki Segi, Hiroyuki Tomita, Hiroyuki Koshimizu, Tetsuro Hida, Kenyu Ito, Atsushi Harada, Shiro Imagama.	4. 巻 -
2. 論文標題 Neck pain after cervical laminoplasty is associated with postoperative atrophy of the trapezius muscle.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nagoya J Med Sci.	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.31616/asj.2022.0120	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Wakao Norimitsu, Sakai Yoshihito, Watanabe Tsuyoshi, Osada Naoaki, Sugiura Takaya, Iida Hiroki, Ozawa Yuto, Murotani Kenta	4. 巻 18
2. 論文標題 Spinal pseudoarthrosis following osteoporotic vertebral fracture: prevalence, risk factors, and influence on patients' activities of daily living 1?year after injury	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Archives of Osteoporosis	6. 最初と最後の頁 45
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11657-023-01236-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hiroki Iida, Taisuke Seki, Yoshihito Sakai, Tsuyoshi Watanabe, Hiroki Matsui, Shiro Imagama.	4. 巻 22
2. 論文標題 Low muscle mass affect hip fracture treatment outcomes in older individuals: a single-institution case-control study.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BMC Musculoskelet Disord.	6. 最初と最後の頁 259
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12891-021-04143-6.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yoshihito Sakai, Norimitsu Wakao, Hiroki Matsui, Tsuyoshi Watanabe, Hiroki Iida, Akira Katsumi.	4. 巻 39
2. 論文標題 Elevated red blood cell distribution width is associated with poor outcome in osteoporotic vertebral fracture.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Bone Miner Metab.	6. 最初と最後の頁 1048-1057
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00774-021-01242-1.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yoshihito Sakai, Norimitsu Wakao, Hiroki Matsui, Tsuyoshi Watanabe, Hiroki Iida, Ken Watanabe.	4. 巻 12
2. 論文標題 Clinical characteristics of geriatric patients with non-specific chronic low back pain.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Sci. Rep.	6. 最初と最後の頁 1286
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-05352-2.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hiroki Iida, Yoshihito Sakai, Taisuke Seki, Tsuyoshi Watanabe, Norimitsu Wakao, Hiroki Matsui, Shiro Imagama.	4. 巻 -
2. 論文標題 Bisphosphonate treatment is associated with decreased mortality rates in patients after osteoporotic vertebral fracture.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Osteoporos Int.	6. 最初と最後の頁 1048-1057
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00198-021-06264-z.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yoshihito Sakai, Tsuyoshi Watanabe, Norimitsu Wakao, Hiroki Matsui, Naoaki Osada, Takaya Sugiura, Yoshifumi Morita, Keitaro Kawai, Tadashi Ito, Kazunori Yamazaki.	4. 巻 -
2. 論文標題 Proprioception and Geriatric Low Back Pain.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Spine Surg Relat Res.	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

[学会発表] 計13件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 酒井義人 若尾典充 松井寛樹 長田直祥 渡邊 剛 杉浦喬也 渡辺 研
2. 発表標題 腰部脊柱管狭窄症における黄色靭帯肥厚とインスリン抵抗性
3. 学会等名 第51回日本脊椎脊髄病学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 酒井義人 渡邊 剛 若尾典充 松井寛樹 長田直祥 杉浦喬也 森田良文 河合佳太郎 三輪隼也 山崎一徳 伊藤 忠
2. 発表標題 高齢者の固有感覚機能低下に影響する因子の検討
3. 学会等名 第95回日本整形外科学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 酒井義人 渡邊 剛 若尾典充 松井寛樹 長田直祥 杉浦喬也
2. 発表標題 老化に伴うサルコペニアと腰痛
3. 学会等名 第95回日本整形外科学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松井寛樹 酒井義人 渡邊剛 若尾典充 長田直祥 杉浦喬也
2. 発表標題 下位腰椎骨粗鬆症性椎体骨折における入院保存治療成績
3. 学会等名 第9回日本脆弱性骨折ネットワーク学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 酒井義人 渡邊 剛 若尾典充 松井寛樹 渡邊 研 島田裕之
2. 発表標題 高齢者の非特異的慢性疼痛におけるゲノムワイド関連解析
3. 学会等名 第64回日本老年医学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 酒井義人 渡邊 剛
2. 発表標題 高齢者の非特異的慢性疼痛における体組成の解析
3. 学会等名 第59回日本リハビリテーション医学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 酒井義人 渡邊 剛 若尾典充 松井寛樹 長田直祥 杉浦喬也
2. 発表標題 高齢者慢性腰痛における骨量と骨格筋量の推移
3. 学会等名 第24回日本骨粗鬆症学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 酒井義人 渡邊 剛 若尾典充 松井寛樹 長田直祥 杉浦喬也
2. 発表標題 固有感覚機能改善による腰痛治療
3. 学会等名 第30回日本腰痛学会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 酒井義人 渡邊 剛 若尾典充 松井寛樹 長田直祥 杉浦喬也 渡邊 研
2. 発表標題 高齢者の慢性腰痛における難治性に関わる因子の検討
3. 学会等名 第30回日本腰痛学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松井寛樹 酒井義人 若尾典充
2. 発表標題 下位腰椎骨粗鬆症性椎体骨折の入院保存治療成績
3. 学会等名 第50回日本脊椎脊髄病学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松井寛樹 酒井義人 渡邊剛 若尾典充 小澤悠人 長田直祥
2. 発表標題 骨格筋量減少は高齢者骨粗鬆症性椎体骨折における予後不良因子
3. 学会等名 第94回日本整形外科学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松井寛樹 酒井義人 若尾典充 長田直祥
2. 発表標題 下位腰椎骨粗鬆症性椎体骨折の入院保存治療成績
3. 学会等名 第30回日本脊椎インストゥルメンテーション学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松井寛樹 酒井義人 渡邊剛 若尾典充 長田直祥 杉浦喬也
2. 発表標題 下位腰椎骨粗鬆症性椎体骨折における入院保存治療成績
3. 学会等名 第9回日本脆弱性骨折ネットワーク学術集会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	渡邊 研 (Watanabe Ken) (10342966)	国立研究開発法人国立長寿医療研究センター・研究所 運動器疾患研究部・部長 (83903)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	酒井 義人 (Sakai Yoshihito) (70378107)	国立研究開発法人国立長寿医療研究センター・病院・部長 (83903)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関