

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23390357

研究課題名(和文)一般住民コホートの全脊椎MRI検診データを用いた脊椎疾患のエビデンス説明

研究課題名(英文)A population-based cohort study of spinal diseases using MRI

研究代表者

阿久根 徹 (Akune, Toru)

東京大学・医学部附属病院・准教授

研究者番号：60282662

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,500,000円、(間接経費) 4,350,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、全脊椎MRI検診を含む疫学調査を実施し、脊椎疾患のエビデンス説明を目的として行われた。和歌山県の一般住民集団を対象として、MRI検診への参加を表明した1,011名(男性335名、女性676名、平均年齢66.3歳)のうち、MRI画像を解析できた977名の頸椎および985名の腰椎画像所見と臨床情報を解析した結果、頸髄圧迫の有病率は24.4%、腰部脊柱管狭窄症の有病率は9.3%で、本邦の年齢別人口構成にあてはめると、日本における頸髄圧迫者数は1470万人、腰部脊柱管狭窄症有病者数は580万人と推定された。これらは、今後の脊椎疾患の予防対策を進める上で基盤となる重要な疫学指標である。

研究成果の概要(英文)：This study was investigated to elucidate epidemiologic evidence of spinal diseases using MRI in population-based cohorts of Japanese men and women. 1,011 participants (335 men and 676 women, mean 66.3 years) were enrolled. Participants completed an interviewer-administered questionnaire and underwent anthropometric measurements and assessments of physical performance. Radiograph and MRI of cervical, thoracic and lumbar spine were examined. Among 1,011 participants, those who had MRI-sensitive implanted devices and other disqualifiers were excluded. Prevalence of cervical spinal cord compression on MRI was 24.4% and that of lumbar spinal stenosis was 9.3% in the study population. Based on these data, 14.7 million were estimated to have cervical spinal cord compression and 5.8 million were estimated to have lumbar spinal stenosis in Japan.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：整形外科学

キーワード：脊椎疾患 疫学 MRI コホート研究

### 1. 研究開始当初の背景

超高齢社会を迎えた現在、脊椎を含めた運動器退行性疾患による患者数は、増加の一途を辿り、その発生・進行の原因の解明ならびに根本的治療法・予防法の確立が、社会的に焦眉の課題となっている。腰痛は国民の訴える自覚症状のトップで、脊椎疾患による症状や障害の解決に向けた社会的ニーズは非常に高い。その背景には、加齢に伴う骨粗鬆症性脊椎椎体骨折、変形性脊椎症、椎間板症、脊柱管狭窄症などの関与が考えられるが、これらのうち、椎間板・脊柱管など単純 X 線では評価不能または不十分であった疾患に関する詳細なエビデンスについて、大規模前向き住民コホート研究により解明されているものは存在しなかった。我々は 2005 年に、日本の三地域に総数 3,040 名から成る一般住民コホートを設立し、ROAD (Research on Osteoarthritis Against Disability) study を開始し、骨粗鬆症、変形性腰椎症、変形性膝関節症の有病率および有病者数の解明を行ってきた。従来 ROAD study では、脊椎の画像評価法は単純 X 線のみであったため、脊椎圧迫骨折や変形性脊椎症など対象となる脊椎疾患は限定されていた。脊椎症においても、骨棘や椎間高の評価は可能だが、椎間板内部の変性の程度や椎間板膨隆の評価は不可能であり、脊椎疾患研究としては不十分なものに留まっていた。本研究は全脊椎 MRI 画像データの活用により、従来法でなし得なかった、より広い対象の脊椎疾患を解析する研究であり、それらの脊椎疾患基本疫学指標を確立するとともに、関連要因を解析して、運動器障害の予防法、治療法のためのエビデンス解明を目指すものである。

### 2. 研究の目的

本研究は、ROAD study で設立した大規模運動器地域住民コホートを用いて、全脊椎 MRI 検診を含む疫学調査を実施し、そのデータを解析して、脊椎疾患に関する質の高いエビデンスの構築を目的とする。

### 3. 研究の方法

我々は、ROAD の和歌山県地域コホートにおいて、疫学調査研究を実施して、データ収集を行った。臨床情報としては、400 項目以上の詳細な問診調査、脊椎を専門とする医師による神経学的所見も含めた詳細な診察、身体測定・運動検査、筋力・筋量測定、栄養調査、ADL/QOL 調査(SF-8, EQ5D, WOMAC, Oswestry Disability Index)、血液・尿検査、重心動揺検査、ABI 検査、骨密度(腰椎・大腿骨)検査を実施した。また画像検査については、単純 X 線撮影(頸椎・胸椎・腰椎・股関節・膝関節)を行い、MRI については車両搭載型 MRI 撮像装置による全脊椎 MRI(T1 強調、T2 強調、矢状断画像、横断画像)撮像を実施した。画像情報に関しては、定性分類法による読影を行って脊柱管狭窄、椎間板変性、脊髄圧迫の有無やその程度について判定を行いデータベースに蓄積するとともに、我々が独自に開

発した画像解析ソフトウェアを用いて、各指標の長さ、角度、面積等の計測を行った。また画像解析ソフトウェアのプログラムの改良により、より簡便に計測できるように工夫を行った。コホート調査データおよび画像計測データはデータベース化するとともに、過去の ROAD スタディで蓄積したデータベースとリンケージを行うことにより、相互に参照可能な統合データベースに構築した。得られたデータベースの解析により、脊椎疾患の基本疫学指標の解明、関連因子の解析を行った。

### 4. 研究成果

コホートの疫学調査データと MRI を含む画像データをデータベース化した後、MRI 読影所見に基づき、頸部および腰部脊柱管狭窄症、椎間板変性症について検討を行った。脊椎 MRI スタディは、ROAD スタディの中におけるサブコホート研究で、以下の 4 編の論文報告を行うことができた。(1) Spine (Phila Pa 1976) 37: 1892-1898, 2012. (2) Osteoarthritis Cartilage 20: 1103-1108, 2012. (3) Osteoarthritis Cartilage 21:783-8, 2013. (4) Osteoarthritis Cartilage 22:104-10, 2014. 頸部脊柱管狭窄と腰部脊柱管狭窄の一般住民における有病率について検討した結果、MRI 検診への参加を表明した 1,011 名(男性 335 名、女性 676 名、平均年齢 66.3 歳)のうち、ペースメーカー装着その他不応者や体動による画像読影困難者を除外して、MRI 画像を解析できた 977 名の頸椎および 985 名の腰椎画像所見と臨床情報を解析した結果、対象集団の頸髄圧迫の頻度は全体で 24.4%であり、男女別では男性 29.4%、女性 22.4%で有意に男性に多く、男女ともに 50 歳代以降に経年的に頸髄圧迫の頻度が高かった。これを本邦の年齢別人口構成にあてはめて計算すると、日本における頸髄圧迫者数(40 歳以上)は 1470 万人(男性 780 万人、女性 690 万人)にのぼることが明らかとなった。また、対象集団における腰部脊柱管狭窄症の有病率は 9.3%(男性 10.1%、女性 8.9%)で、男女ともに 50 歳代以降に有病率が高値を示す傾向となり、同様に本邦の年齢別人口構成にあてはめて計算すると、日本における推定有病者数(40 歳以上)は 580 万人(男性 300 万人、女性 280 万人)にのぼることが明らかとなった。中等度以上の腰部脊柱管中心性狭窄は 77.9%に見られ、高度中心性狭窄は 30.4%に見られた。また高度中心性狭窄は臨床症状と有意に関連していた。更に、狭窄と運動指標との関連の解明を進め、脊柱管狭窄があると、臨床的に狭窄症症状が無いにもかかわらず歩行速度など運動能力が低下することを明らかにした。一方、全脊椎における椎間板変性の有無を Pirmann 分類(グレード 4 以上を椎間板変性ありと定義)により検討したところ、全脊椎における椎間板変性の有病率は、50 歳未満では男性 71%、女性 77%であり、50 歳以上においては男性、女性ともに 90%以上であ

った。頸椎、胸椎、腰椎それぞれにおいて、椎間板変性の有病率が最も高かったのはC5/6、T6/7、L4/5であった。椎間板変性の関連因子は、年齢と肥満であり、また腰痛は腰椎椎間板変性と関連することが明らかとなった。頸部脊柱管狭窄（頸髄圧迫）と、腰部脊柱管狭窄症の一般住民集団における有病率を解明し、日本人推定有病者数を解明できたことは、今後の脊椎疾患の予防対策を進める上で基盤となる重要な疫学指標となるもので、その意義は大きいものと思われる。

#### 5. 主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕(計 16 件)

1. Akune T, Muraki S, Oka H, Tanaka S, Kawaguchi H, Tokimura F, Yoshida H, Suzuki T, Nakamura K, Yoshimura N: Incidence of certified need of care in the long-term care insurance system and its risk factors in the elderly of Japanese population-based cohorts: The ROAD study. *Geriatr Gerontol Int* (in press)
2. Akune T, Muraki S, Oka H, Tanaka S, Kawaguchi H, Tokimura F, Yoshida H, Suzuki T, Nakamura K, Yoshimura N: Association of physical activities of daily living with the incidence of certified need of care in the long-term care insurance system of Japan: the ROAD study. *J Orthop Sci* (in press)
3. Kagotani R, Yoshida M, Muraki S, Oka H, Hashizume H, Yamada H, Enyo Y, Nagata K, Ishimoto Y, Teraguchi M, Tanaka S, Nakamura K, Kawaguchi H, Akune T, Yoshimura N: Prevalence of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH) of the whole spine and its association with lumbar spondylosis and knee osteoarthritis: the ROAD study. *J Bone Miner Metab* (in press)
4. Muraki S, Yoshimura N, Akune T, Tanaka S, Takahashi I, Fujiwara S: Prevalence, incidence, and progression of lumbar spondylosis by gender and age strata. *Mod Rheumatol* (in press).
5. Yoshimura N, Akune T, Fujiwara S, Shimizu Y, Yoshida H, Omori G, Sudo A, Nishiwaki Y, Yoshida M, Shimokata H, Suzuki T, Muraki S, Oka H, Nakamura K: Prevalence of knee pain, lumbar pain and its co-existence in Japanese men and women: The LOCOMO (Longitudinal Cohorts of Motor System Organ) study. *J Bone Miner Metab* (in press)
6. Akune T, Muraki S, Oka H, Tanaka S, Kawaguchi H, Nakamura K, Yoshimura N: Exercise habits during middle age are associated with lower prevalence of sarcopenia: the ROAD study. *Osteoporos Int* 25: 1081-8, 2014.
7. Yoshimura N, Nagata K, Muraki S, Oka H, Yoshida M, Enyo Y, Kagotani R, Hashizume H, Yamada H, Ishimoto Y, Teraguchi M, Tanaka S, Kawaguchi H, Toyama Y, Nakamura K, Akune T: Prevalence and progression of radiographic ossification of the posterior longitudinal ligament and associated factors in the Japanese population: a 3-year follow-up of the ROAD study. *Osteoporos Int* 25: 1089-98, 2014.
8. Teraguchi M, Yoshimura N, Hashizume H, Muraki S, Yamada H, Minamide A, Oka H, Ishimoto Y, Nagata K, Kagotani R, Takiguchi N, Akune T, Kawaguchi H, Nakamura K, Yoshida M: Prevalence and distribution of intervertebral disc degeneration over the entire spine in a population-based cohort: the Wakayama Spine Study. *Osteoarthritis Cartilage* 22:104-10, 2014.
9. Ishimoto Y, Yoshimura N, Muraki S, Yamada H, Nagata K, Hashizume H, Takiguchi N, Minamide A, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T, Yoshida M: Associations between radiographic lumbar spinal stenosis and clinical symptoms in the general population: the Wakayama Spine Study. *Osteoarthritis Cartilage* 21:783-8, 2013.
10. Muraki S, Akune T, Oka H, Ishimoto Y, Nagata K, Yoshida M, Tokimura F, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N: Incidence and risk factors for radiographic lumbar spondylosis and lower back pain in Japanese men and women: the ROAD study. *Osteoarthritis Cartilage* 20: 712-718, 2012.
11. Kwok AW, Leung JC, Chan AY, Au BS, Lau EM, Yurianto H, Yuktanandana P, Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Akune T, Leung PC: Prevalence of vertebral fracture in Asian men and women: Comparison between Hong Kong, Thailand, Indonesia and Japan. *Public Health* 126: 523-531, 2012.
12. Ishimoto Y, Yoshimura N, Muraki S, Yamada H, Nagata K, Hashizume H, Takiguchi N, Minamide A, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T, Yoshida M: Prevalence of symptomatic lumbar spinal stenosis and its association with physical performance in a population-based cohort in Japan:

- the Wakayama Spine Study. Osteoarthritis Cartilage 20: 1103-1108, 2012.
13. Nagata K, Yoshimura N, Muraki S, Hashizume H, Ishimoto Y, Yamada H, Takiguchi N, Nakagawa Y, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T, Yoshida M: Prevalence of cervical cord compression and its association with physical performance in a population-based cohort in Japan: the Wakayama spine study. Spine (Phila Pa 1976) 37: 1892-1898, 2012.
  14. Muraki S, Akune T, Oka H, Enyo Y, Yoshida M, Saika A, Suzuki T, Yoshida H, Ishibashi H, Tokimura F, Yamamoto S, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N: Health-related quality of life in subjects with low back pain and knee pain in a population-based cohort study of Japanese men: the ROAD study. Spine (Phila Pa 1976) 36: 1312-1319, 2011.
  15. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T: Biochemical markers of bone turnover as predictors for occurrence of osteoporosis and osteoporotic fractures in men and women: Ten-year follow-up of the Taiji cohort study. Mod Rheumatol 21: 608-620, 2011.
  16. Muraki S, Akune T, Oka H, En-Yo Y, Yoshida M, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N: Prevalence of falls and its association with knee osteoarthritis and lumbar spondylosis as well as knee and lower back pain in Japanese men and women. Arthritis Care Res (Hoboken) 63: 1425-1431, 2011.
- [学会発表](計 29 件)
1. Kagotani R, Muraki S, Oka H, Yoshida M, Hashizume H, Yamada H, Nagata K, Ishimoto Y, Teraguchi M, Tanaka S, Nakamura K, Kawaguchi H, Akune T, Yoshimura N: Association of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis and bone mineral density and marker of bone metabolism: the ROAD study. IOF-ESCEO European Congress on Osteoporosis and Osteoarthritis, Rome, Italy, 2013.4.17-20.
  2. Akune T: The ROAD project: Genetics of OA in the ROAD study. Osteoarthritis Research Society International (OARSI) 2012 World Congress on Osteoarthritis. Barcelona, Spain, 2012.4.26-29.
  3. Ishimoto Y, Yamada H, Nagata K, Hashizume H, Takiguchi N, Yoshida M. Muraki S, Oka H, Akune T, Yoshimura N: The prevalence of lumbar spinal stenosis using mobile MRI in local inhabitants: The ROAD-MRI study. 2012 Annual Meeting of American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS), San Francisco, USA, 2012.2.7-11.
  4. Nagata K, Hashizume H, Ishimoto Y, Yamada H, Takiguchi N, Yoshida M. Muraki S, Oka H, Akune T, Yoshimura N: The Prevalence Of Cervical Cord Compression Using Mobile MRI In Local Inhabitants: The Road-MRI Study. 2012 Annual Meeting of American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS), San Francisco, USA, 2012.2.7-11.
  5. Nagata K, Yoshida M, Hashizume H, Yamada H, Ishimoto Y, Takiguchi N, Muraki S, Oka H, Akune T, Yoshimura N: Prevalence of cervical cord compression and its relations to physical signs and performances in a Japanese population-based cohort: The ROAD-MRI Study. The 8th Combined Congress of the Spine and Pediatric Sections, Asia Pacific Orthopaedic Association (APOA), Gifu, Japan, 2011. 6.1-4
  6. Ishimoto Y, Yamada H, Hashizume H, Nagata K, Takiguchi N, Yoshida M, Muraki S, Oka H, Akune T, Yoshimura N: The prevalence of lumbar spinal stenosis using MRI in a local cohort: The ROAD-MRI Study. The 8th Combined Congress of the Spine and Pediatric Sections, Asia Pacific Orthopaedic Association (APOA), Gifu, Japan, 2011. 6.1-4
  7. Ishimoto Y, Yoshida M, Yamada H, Nagata K, Hashizume H, Takiguchi N, Muraki S, Oka H, Akune T, Yoshimura N: The Prevalence of the lumbar spinal stenosis with Mobile MRI in a population-based cohort: The ROAD-MRI Study. Annual Meeting of the International Society for the Study of the Lumbar Spine (ISSLS), Gothenburg, Sweden, 2011.6.14-18
  8. 長田圭司、吉村典子、橋爪洋、石元優々、山田宏、瀧口登、南出晃人、中川幸洋、村木重之、岡敬之、阿久根徹、吉田宗人: 大規模住民コホートにおける頸髄圧迫、腰部脊柱管狭窄症と歩行機能、体幹バランスとの関係. 第 42 回日本脊椎脊髄病学会 宜野湾市、2013.4.25-27
  9. 長田圭司、吉村典子、橋爪洋、石元優々、山田宏、瀧口登、南出晃人、中川幸洋、村木重之、岡敬之、阿久根徹、吉田宗人: 全脊柱MRIを用いた大規模住民コホートにおける頸髄圧迫と腰部脊柱管狭窄の合併頻度. 第 42 回日本脊椎脊髄病

- 学会 宜野湾市、2013.4.25-27
10. 橋爪洋、吉村典子、石元優々、長田圭司、阿久根徹、岡敬之、村木重之、瀧口登、山田宏、吉田宗人：大規模住民コホートにおける腰部脊柱管狭窄症と骨粗鬆症の実態調査。第 42 回日本脊椎脊髄病学会 宜野湾市、2013.4.25-27
  11. 吉村典子、長田圭司、延與良夫、吉田宗人、村木重之、岡敬之、田中栄、川口浩、中村耕三、阿久根徹：頸椎後縦韌帯骨化症の有病率とその特徴：The ROAD Study。第 42 回日本脊椎脊髄病学会 宜野湾市、2013.4.25-27
  12. 岡敬之、川口浩、阿久根徹、村木重之、田中栄、吉村典子：定量評価ソフトウェアにて求めた X 線画像、MRI 計測値と体格との関連：The ROAD Study。第 86 回日本整形外科学会学術総会 広島市、2013.5.23-26
  13. 長田圭司、橋爪洋、石元優々、山田宏、南出晃人、中川幸洋、村木重之、岡敬之、阿久根徹、吉村典子、吉田宗人：大規模住民コホートにおける頸髄圧迫、腰部脊柱管狭窄症と歩行機能、体幹バランスとの関係。第 86 回日本整形外科学会学術総会 広島市、2013.5.23-26
  14. 長田圭司、橋爪洋、石元優々、山田宏、南出晃人、中川幸洋、村木重之、岡敬之、阿久根徹、吉村典子、吉田宗人：頸椎 MRI を用いた大規模住民コホートにおける頸髄症の関連因子。第 86 回日本整形外科学会学術総会 広島市、2013.5.23-26
  15. 橋爪洋、吉村典子、石元優々、山田宏、長田圭司、岡敬之、村木重之、阿久根徹、瀧口登、吉田宗人：腰部脊柱管狭窄症と骨粗鬆症の合併は腰痛、QOL と関連するか 一般住民コホートをを用いた横断的研究。第 86 回日本整形外科学会学術総会 広島市、2013.5.23-26
  16. 長田圭司、橋爪洋、石元優々、山田宏、南出晃人、中川幸洋、河合将紀、岩崎博、木岡雅彦、瀧口登、村木重之、岡敬之、阿久根徹、吉村典子、吉田宗人：頸椎脊柱管前後径の年代別評価 大規模一般住民コホートをを用いた頸椎単純 X 線の検討。第 41 回日本脊椎脊髄病学会 久留米、2012.4.19-21
  17. 長田圭司、橋爪洋、石元優々、山田宏、南出晃人、中川幸洋、河合将紀、岩崎博、木岡雅彦、瀧口登、村木重之、岡敬之、阿久根徹、吉村典子、吉田宗人：頸椎画像所見と頸髄圧迫との関連 大規模住民コホートをを用いた検討。第 41 回日本脊椎脊髄病学会 久留米、2012.4.19-21
  18. 石元優々、吉田宗人、長田圭司、山田宏、橋爪洋、瀧口登、村木重之、岡敬之、阿久根徹、吉村典子：一般住民における腰部脊柱管狭窄症とその身体運動機能に及ぼす影響 the Wakayama Spine Study。第 41 回日本脊椎脊髄病学会 久留米、2012.4.19-21
  19. 岡敬之、村木重之、阿久根徹、中村耕三、川口浩、吉村典子：定量評価ソフトウェアにて求めた X 線画像、MRI 計測値と体格との関連：The ROAD Study。第 85 回日本整形外科学会 京都、2012.5.17-20
  20. 長田圭司、吉田宗人、橋爪洋、石元優々、山田宏、瀧口登、村木重之、岡敬之、阿久根徹、吉村典子：大規模一般住民コホートにおける脊柱管前後径の検討。第 85 回日本整形外科学会 京都、2012.5.17-20
  21. 山田宏、石元優々、長田圭司、瀧口登、橋爪洋、村木重之、岡敬之、阿久根徹、吉村典子、吉田宗人：腰部脊柱管狭窄症の最新知見 腰部脊柱管狭窄症の疫学 The Wakayama Spine Study。第 85 回日本整形外科学会 京都、2012.5.17-20
  22. 石元優々、吉田宗人、山田宏、長田圭司、橋爪洋、瀧口登、村木重之、岡敬之、阿久根徹、吉村典子：地域住民における腰部脊柱管狭窄症の有病率 The ROAD-MRI Study 第 84 回日本整形外科学会 横浜 2011.5.12-15
  23. 長田圭司、吉田宗人、橋爪洋、石元優々、山田宏、瀧口登、村木重之、岡敬之、阿久根徹、吉村典子：地域住民における頸椎 MRI 画像所見の検討 The ROAD-MRI Study 第 84 回日本整形外科学会 横浜 2011.5.12.-15
- 〔図書〕(計 0 件)  
なし
- 〔産業財産権〕  
出願状況(計 0 件)  
なし  
取得状況(計 0 件)  
なし
- 〔その他〕  
ホームページ等  
なし
6. 研究組織
- (1)研究代表者  
阿久根 徹 (AKUNE, Toru)  
東京大学医学部附属病院・特任准教授  
研究者番号：60282662
- (2)研究分担者  
村木 重之 (MURAKI, Shigeyuki)  
東京大学医学部附属病院・特任助教  
研究者番号：40401070  
岡 敬之 (Oka, Hiroyuki)  
東京大学医学部附属病院・特任助教  
研究者番号：60401064  
吉村 典子 (Yoshimura, Noriko)  
東京大学医学部附属病院・特任准教授  
研究者番号：60240355
- (3)連携研究者  
なし