

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 20 日現在

機関番号：24701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25462305

研究課題名(和文) 地域住民コホート研究による腰部脊柱管狭窄症の自然経過の解明

研究課題名(英文) A population-based cohort study on natural history of lumbar spinal stenosis: the Wakayama Spine Study

研究代表者

山田 宏 (Yamada, Hiroshi)

和歌山県立医科大学・医学部・准教授

研究者番号：70275361

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：腰部脊柱管狭窄症(lumbar spinal stenosis, 以下LSS)の自然経過を解明するために、大規模地域住民コホート研究を縦断的に実施した。第一次調査の参加者は1009名で、4年後に第二次追跡調査を追加実施した際の参加者は778名(追跡率77%)であった。ベースラインで症候性LSSと診断された参加者が4年後も症状を有している割合は37%に過ぎなかった。一方、画像的LSSと診断された参加者のうち、4年後に発症していたものは27%であった。本研究結果から、LSSは寛緩と増悪を繰り返すものの、自然治癒も期待できる予後良好な良性疾患であることが判明した。

研究成果の概要(英文)：A large scale longitudinal population-based cohort study was conducted to elucidate natural history of lumbar spinal stenosis. 778 out of 1009 participants of 1st investigation which was held four years ago were enrolled in this study (a 77% follow-up rates). Interestingly only 37% out of symptomatic LSS participants in a baseline still had a symptom. Whereas, 27% out of radiological LSS participants in a baseline developed disease. As a result of statistical analysis, radiological abnormality was not identified as a risk factor of symptomatic LSS. Given this results of longitudinal study, LSS may be a self-limited disease that resolves spontaneously with or without specific treatment and conservative therapy should be considered as first priority in a daily practice.

研究分野：整形外科

キーワード：腰部脊柱管狭窄症 疫学 自然経過 予後 危険因子 縦断的研究 脊椎 神経科学

## 1. 研究開始当初の背景

社会の高齢化が進む本邦や先進諸国において、腰部脊柱管狭窄症 (lumbar spinal stenosis: 以下 LSS) を治療する機会が急増している。また、近年、LSS は、腰下肢痛やしびれ、脱力および歩行障害により高齢者の生活の質 (Quality of Life: 以下 QOL) を著しく低下させる疾患であることが判明し、医療福祉のみならず社会経済的にも対策が重要な運動器疾患との認識が広がりつつある。

しかし、高齢者が安心して生涯を過ごせるような、介護予防や QOL の維持改善を可能とする社会の実現のためには、本疾患の予防に向けた具体的な公的施策の確立が焦眉の課題であると考え、疾病予防に必要なエビデンスレベルの高い疫学研究は皆無に近いのが現状であった。

このため、LSS の一般地域社会における有病率や年間新規発生率、自然経過および予後が不明であることを理由に、地域間や医療者間で統一された治療指針は存在せず、個々の医療者の経験や権威者の推奨に基づいた多種多様な治療が実践されてきたのが本邦における LSS 診療の実際である。限りある医療資源を有効に活用するためには、実際の臨床の現場において、医療従事者が幾多の診断技術や治療法の選択枝の中から、個々の患者にとって最も適切な方法を選ぶための判断材料となる治療指針が必要となる。このためにはエビデンスレベルの高い LSS の疫学研究が必要となる。

われわれは、車両搭載型 MRI を用いた地域住民コホート研究 (the Wakayama Spine Study) を 2010-2012 年にかけて実施した (基盤研究 C、課題番号 22591639)。その結果、潜在的な患者 (MRI 診断による患者) は一般地域住民ボランティアの 80.9% を占めること、また、その中で有病者が 9.3% 存在することが判明した。

## 2. 研究の目的

地域住民コホートを追跡調査することで、LSS の新規発生率・自然経過・予後・危険因子を解明し、LSS の新たな治療指針を策定することを本研究の目的とする。

## 3. 研究の方法

申請者の所属する和歌山県立医科大学整形外科と分担研究者である吉村が所属する東京大学 22 世紀医療センター関節疾患総合研究講座は、共同で 2005-2007 年にかけて和歌山県 H 町 (山村部) と T 町 (漁村部) に総数 1690 人からなる大規模住民コホートを立ちあげ、40 歳以上の中老年男女住民の参加を得て問診票調査、運動機能調査、および膝、腰椎エックス線検査を施行した (本体コホート: The ROAD study)。脊椎脊髄疾患の研究に主眼をおいたサブコホートである the Wakayama Spine Study は上記 2 地域の住民を対象に、車両搭載型 MRI を用いた腰部の撮影を中心とした検診を行い、腰部脊柱管を観察することで、その形態評価をおこなった。また、検診時には、申請者らを中心とした整形外科専門医が参加者を全て診察し、LSS の臨床症状と理学所見および神経学的異常の有無を記録した。第一次調査の実施は、和歌山県 H 町 (山村部) が 2008 年、和歌山県 T 町 (漁村部) は 2009 年である (総参加者数 1009 名)。

今回、LSS の自然経過を解明する目的で、4 年後に第二次追跡調査としての腰椎検診を追加実施し、以下の項目を検討した。

## 4. 研究成果

H 町は 2012 年に、T 町は 2013 年に調査を実施した。総参加者数は 778 名で追跡率は 77% であった。ベースラインで症候性腰部脊柱管狭窄 (symptomatic LSS: sLSS) と診断された参加者のうち 4 年後の調査時にも症状を有していたものの割合は 37% に過ぎなかった。一方、LSS 未発症者の有症状化率は 17% であった。また、ベースラインで画像的腰部脊柱管狭窄 (radiological LSS: rLSS) と診断され

た参加者のうち追跡調査時に有症状化していたものは 27%で、非 rLSS の有症状化率 15%とは統計学的に有意差を認めた (P=0.0004)。しかし、ベースライン時 LSS 未発症者における rLSS の有無による 4 年後の症状比較を検討したところ、rLSS の有症状化率は 22%で、非 rLSS の 15%との間には有意差を認めなかった。

本研究結果から、1. LSS は発症したからといって基本的に進行性の予後不良の疾患ではなく、寛緩と増悪を繰り返すものの、自然治癒も期待できる予後良好な良性疾患であること、2. 画像検査異常は発症リスクを高めるが、画像検査異常が存在するからと言って必ずしも発症する性質のものではないことが判明した。

以上の結果を鑑み、今後 LSS の新たな治療指針を策定する際には、1. LSS は基本的に予後良好な良性疾患であることから、生命リスクを脅かす可能性を有する侵襲度の高い外科的治療よりも、安全且つ非侵襲的な保存的治療を第一選択とすべきであること、2. 画像異常があるからと言って予防的神経除圧術を患者に強く推奨する科学的根拠に乏しいことを本研究結果から客観的に証明された事実は尊重されなければいけない。

#### 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 6 件)

1. Kagotani R, Yoshida M, Muraki S, Oka H, Hashizume H, Yamada H, et al, Prevalence of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH) of whole spine and its association with lumbar spondylosis and knee osteoarthritis: The ROAD Study. J Bone Miner Metab 33: 221-229, 2015 doi: 10.1007/s00774-014-0583-9
2. Enyo Y, Yoshimura N, Yamada H, et al.

Radiographic natural course of lumbar degenerative spondylolisthesis and its risk factors related to the progression and onset in a 15-year community-based cohort study: the Miyama study. J Orthop Sci. 2015 Nov;20(6):978-84. doi: 10.1007/s00776-015-0759-8. Epub 2015 Aug 21.

3. Teraguchi M, Yoshimura N, Muraki S, Yamada H, et al.: The association of combination of disc degeneration, endplate signal change, and Schmorl's node with low back pain in a large population study: the Wakayama Spine Study. The Spine J. 2015 Apr 1;15(4):622-8. doi: 10.1016/j.spinee.2014.11.012.
4. Teraguchi M, Yoshimura N, Hashizume H, Muraki S, Yamada H, et al.: Prevalence and distribution of intervertebral disc degeneration over the entire spine in a population-based cohort: the Wakayama Spine Study. Osteoarthritis Cartilage 22: 104-110, 2014 doi: 10.1016/j.joca.2013.10.019.
5. Yoshimura N, Nagata K, Muraki S, Oka H, Yoshida M, Enyo Y, Kagotani R, Hashizume H, Yamada H, et al. 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. 2014 Mar;25(3):1089-98. doi: 10.1007/s00198-013-2489-0. Epub 2013 Aug 22.
6. Ishimoto Y, Yoshimura N, Muraki S, Yamada H, et al. Associations between radiographic lumbar spinal stenosis

and clinical symptoms in the general population: the Wakayama Spine Study. Osteoarthritis Cartilage. 2013.

Jun;21(6):783-8. doi:

10.1016/j.joca.2013.02.656. Epub 2013 Mar 5.

[学会発表](計 15 件)

1. Asai Y, Yoshimura N, Tsutsui S, Teraguchi M, Oka H, Yamada H, et al: Prevalence of modic changes in subjects with positive sagittal imbalance and its relationship to low back pain in a population-based cohort: The Wakayama Spine Study. 51th Scoliosis Research Society, Minneapolis, Minnesota, USA, 2015 9/30-10/3
2. 吉田宗人:腰部脊柱管狭窄症-疫学・自然経過を踏まえた治療法- 第64回東日本整形災害外科学会, ザ・セレ区トン福島 福島市(2015.9)
3. Hashizume H, Yoshimura N, Yamada H, et al: Radiographic changes in the paravertebral muscles of the lumbar spine associated with the C7 sagittal vertical axis: The Wakayama Spine Study. Spine Across the Sea 2015, 2015, July 26-30, Hawaii, USA
4. Hashizume H, Yoshimura N, Yamada H, et al: Relationship between age-related changes in the paravertebral and psoas muscles of the lumbar spine and low back pain: The Wakayama Spine Study. Spine Across the Sea 2015, 2015, July 26-30, Hawaii, USA
5. 山田宏:腰部脊柱管狭窄症の腰痛. 神奈川脊椎脊髄研究会 2015.6.19 横浜市
6. Hashizume H, Yoshimura N, Yamada H, et al: Radiographic changes in the paravertebral muscles of the lumbar spine associated with the C7 sagittal vertical axis: The Wakayama Spine Study. 43rd Annual Meeting of the International Society for the Study of Lumbar Spine, June 8-12, 2015, San Francisco, USA.
7. Hashizume H, Yoshimura N, Yamada H, et al: Relationship between age-related changes in the paravertebral and psoas muscles of the lumbar spine and low back pain: The Wakayama Spine Study. 43rd Annual Meeting of the International Society for the Study of Lumbar Spine, June 8-12, 2015, San Francisco, USA.
8. Iwashashi H, Yoshimura N, Hashizume H, Yamada H, et al.: Relationship between bony spinal canal stenosis and the prevalence of clinical symptoms of lumbar spinal stenosis -The Wakayama Spine Study, ISSLS Annual Meeting June 8-12, 2014, San Francisco, California, USA
9. 橋爪洋、山田宏、吉村典子、他. ロコモティブシンドロームと腰痛、膝痛、身体能力との関連. 第88回日本整形外科学会学術総会 2015.5.21-24, 神戸市
10. Ishimoto Y, Yoshimura N, Muraki S, Yamada H, et al: Association Of lumbar spondylolisthesis with low back pain and symptomatic lumbar spinal stenosis in a population-based cohort: The Wakayama Spine Study, World Spine Congress 2015.5.20-23, Buenos Aires Argentina
11. 橋爪洋、吉村典子、山田宏、他. 一般住民における腰椎部傍脊柱筋変性と脊柱矢状面バランスの関係 :The Wakayama Spine Study. 第44回日本脊椎脊髄病学会学術集会. 2015.4.16-18, 福岡市

12. 橋爪洋、吉村典子、山田宏、他. 腰椎部傍脊柱筋と腸腰筋の性別・年代別分布と腰痛との関連：The Wakayama Spine Study. 第44回日本脊椎脊髄病学会学術集会. 2015.4.16-18、福岡市
13. Ishimoto Y, Yoshimura N, Muraki S, Yamada H, et al. : Relation between lumbar spondylolisthesis and its association with symptomatic lumbar spinal stenosis in a population-based cohort: The Wakayama Spine Study . 第44回日本脊椎脊髄病学会学術集会 2015.4.16-18 博多
14. 岩橋弘樹、吉村典子、橋爪洋、山田宏、他：腰椎部骨性脊柱管形態の性別・年代別変化と臨床症状との関連 -The Wakayama Spine Study-第44回日本脊椎脊髄病学会学術集会 2015.4.16-18. 博多
15. 吉田宗人：腰部脊柱管狭窄症-疫学・自然経過を踏まえた治療法の選択 第124回和歌山臨床整形外科医会研修会 和歌山ビッグ愛，和歌山市（2015.3）

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

名称：  
 発明者：  
 権利者：  
 種類：  
 番号：  
 出願年月日：  
 国内外の別：

取得状況(計0件)

名称：  
 発明者：  
 権利者：  
 種類：  
 番号：  
 取得年月日：  
 国内外の別：

〔その他〕  
 ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究代表者

山田 宏 (Hiroshi Yamada)

和歌山県立医科大学・医学部・准教授

研究者番号：70275361

(2)研究分担者

吉村 典子 (Yoshimura Noriko)

東京大学・医学部附属病院・准教授

研究者番号：60240355

寺口真年 (Masatoshi Teraguchi)

和歌山県立医科大学・医学部・博士研究員

研究者番号：00554544

浅井宣樹 (Nobuki Asai)

和歌山県立医科大学・医学部・助教

研究者番号：00621822

籠谷良平 (Ryouhei Kagotani)

和歌山県立医科大学・医学部・学内助教

研究者番号：00597081

(3)連携研究者なし