

令和 2 年 9 月 8 日現在

機関番号：24701

研究種目：国際共同研究加速基金（国際共同研究強化）

研究期間：2016～2019

課題番号：15KK0316

研究課題名（和文）MRI画像上の腰部脊柱管狭窄有所見者の予後とその予測因子：住民コホートの追跡（国際共同研究強化）

研究課題名（英文）Natural history of the people having radiographic LSS and its predictive factor (Fostering Joint International Research)

研究代表者

石元 優々 (Ishimoto, Yuyu)

和歌山県立医科大学・医学部・博士研究員

研究者番号：20508030

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 11,000,000円

渡航期間： 12ヶ月

研究成果の概要（和文）：平成29 - 30年、申請者は国際共同研究加速基金を得て英国サザンプトン大学MRC疫学ユニットに留学させて頂いた。彼らとカンファレンスを行い、LSSや腰椎すべりと職業との関係を明らかにした。また、オックスフォード大学整形外科のフェアバンク教授と連携し、彼らのMRI読影装置を用い小生のグレーディングを学習させその再現性を確認した。「スパインネット(SpineNet)」のAdvisory Groupの一員に入れて頂いた。スパインネット2011年に設立され、腰痛研究のための腰椎MRIのソフトウェアの開発を行っている。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ロコモティブシンドロームの3大原因疾患のひとつである腰部脊柱管狭窄症（LSS）は、本邦に600万人ほど存在すると推定されているもののその予防についての研究はほとんどされていない。本コホートstudyでは追跡調査を行うことで本疾患の危険因子を解明したいと考えている。申請者はMRI画像と症状の関係や、職業との関係について横断で報告した。またMRI自動解析装置についても、申請者のグレーディングとそれを学習した装置との再現性の精度の高さについて報告している。

研究成果の概要（英文）：I studied in the MRC epidemiology unit in Southampton University, the UK with this fund in 2017-2018. I clarified the association of LSS, lumbar spondylolisthesis with their occupation. I also reported the reproducibility the MRI grading between the new device which was developed by Prof. Fairbank, Oxford University, and I. I became the member of 'Spine Net', which was established in 2011 in order to develop the new device for lumbar MRI grading for research of low back pain.

研究分野：疫学

キーワード：MRI 腰部脊柱管狭窄症 疫学 腰椎すべり 職業 自動解析

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

## 1. 研究開始当初の背景

超高齢社会を迎えた日本において、健康寿命を延伸し、膝痛・腰痛などの運動器障害による要介護高齢者を低減させるためには、運動器障害とその主要原因疾患(変形性膝関節症、骨粗鬆症、腰部脊柱管狭窄症(LSS))に関する日本人の疫学エビデンスを構築し危険因子や増悪因子を解明することが必須であるが、それらは皆無に近かった。このような背景をもとに、2005年 ROAD(Research on Osteoarthritis Against Disability)プロジェクトが本邦で立ち上げられ、変形性膝関節症・骨粗鬆症御の長期縦断コホート研究が着手された。同プロジェクトは2006年にベースライン調査が終了し、日本人において、OAの有病率が西洋人を対象とした報告と比較して著しく高いことを示唆した(Muraki et al. Osteoarthritis Cartilage 2009)。しかしながら現在に至るまでLSSに対する一般住民を用いたエビデンスレベルの高い疫学調査は行われたことがなく、有病率ですら明らかにされたことはなかった。これはLSSの診断には専門家の診察とMRI画像が必要不可欠であり、このことが一般住民における調査を困難なものにしていた。このような状況を打破するために、申請者らのグループは、平成21年度に和歌山県の山村・漁村地域においてROADプロジェクトのサブコホートとして、The Wakayama Spine Studyを立ち上げ、1011人の地域住民(男性335人、女性676人、平均年齢66.3歳)に対し専門医の脊椎診察と腰椎MRIを用いたLSS調査を実施した(ベースライン調査)。本コホートにおいて、LSSの有病率は男性10.1%、女性8.9%であり、年齢別人口統計に当てはめると本邦におけるLSS有病者数は580万人と推測された。

## 2. 研究の目的

これだけ多くの有病者が罹患するLSSの予防対策の確立は、われわれ整形外科医が目指している運動器障害による要介護高齢者低減に大いに役立つと考えられた。しかしながら現在に至るまで、LSSに対する疫学的実態や、危険因子についてはほとんど解明されていなかった。申請者の目的は、LSSを含む腰椎変性疾患と職業との関係を明らかにし、その関係する因子を明らかにすることであった。また我々のコホートは豊富なMRIデータを有しているもののこれらを追跡調査することが必要であるため、Oxford大学と提携し自動解析装置を用いることとした。このため申請者のグレーディングを装置に学習させその再現性を確かめることとした。

## 3. 研究の方法

平成25-6年に第1回The Wakayama Spine Study追跡調査を終了しており、データベース調査時と同様の以下の調査を行った。

1) 問診調査：飲酒、喫煙、運動習慣、職業歴などをはじめとする200項目の詳細な生活習慣に関する問診票を用いて聞き取り調査を行う。加えて厚生労働省による25項目の生活機能チェックリストにより生活機能の低下の有無を明らかにする。加えて、北米脊椎ガイドラインがLSSのアウトカムとして推奨するオズウェストリー質問紙票(ODI)とチューリッヒ跛行質問票(ZCQ)を用いて腰痛特異的QOLスコアを算出する。

2) 身体・運動機能検査：身長、体重、両握力を測定する。さらにアルケア製簡易下肢筋力測定器を用いて、両大腿四頭筋力を測定する。対象者全員を対象に通常歩行で6mを歩行してもらい、歩行速度を算出する。片足立ちテストにおいて開眼片足で立っている時間を(最大1分)測定、いす立ち上がりテストではいすから5回立ち上がりを繰り返しその総時間を記録する。

3) 患者診察：腰下肢症状に対する問診と徒手検査を行う。問診には、症状のある場所、間歇跛行とその距離、腰椎手術既往、腰痛・下肢痛の Visual analogue scale score、姿勢による腰下肢症状の変化が含まれる。徒手検査の内容は腰椎前屈/後屈テスト、Floor finger distance(cm)、足背動脈の触知、下肢拳上テスト、徒手筋力検査、上下肢反射、Hoffman・Babinski 反射を含む。

4) 予後情報の収集：追跡調査参加者については、要介護認定の有無とその日時を確認する。不参加者については、死亡、転出の有無を確認する。

本年度は、収集したデータを整理し、LSS 発生の判定を行った。LSS 発生の判定は以下の基準を用いて LSS 症状を認めたものとする。(Yuyu Ishimoto, et al. Osteoarthritis and Cartilage, 2012, 2013)

LSS 症状の判定:LSS 症状の有無の判定は、北米脊椎ガイドラインにおける症候性 LSS の定義に準拠し、殿部・下肢の痛み、もしくはしびれ、下肢神経脱落症状、会陰部症状のいずれかが存在し、さらにこれらの症状が、歩行・立位により誘発あるいは増悪し、前屈、坐位、臥位にて軽減が得られるという特徴に合致するものを LSS 症状有りと判定する。

以上より得たデータを用い、留学先であるサザンプトン大学においてカンファレンスを行い、腰椎すべり・LSS と職業との関係を明らかにした。

またオックスフォード大学整形外科のフェアバンク教授らが開発した「MRI 自動解析装置」に、LSS グレーディングに対して、ベースラインで行った申請者らがグレーディングを学習させ、その再現性をチェックした。ベースラインデータ約 1000 例のうち、90%で申請者のグレーディングを学習、残りにおいてその一致率を求めた。

#### 4 . 研究成果

職業の中で、工場・工業に従事していた方がもっとも LSS を発症する率が高かった。(OR 3.97, 95%CI 1.46-10.85) また腰椎すべりに関しては、職業の動きなかで、運転が長かった方がすべりを有する率が高かった。(OR 2.39, 95% CI 1.08-5.27)

MRI 自動解析装置については、自動読影装置と申請者の一致率については、971 症例 4855 腰椎間において、その 90%で学習させ残り 10%(490 腰椎間)で一致率をチェックした。一致率は 4 段階 (0-3) においては 65.7%(322/490) 信頼度 (Lin ' s correlation coefficient ) は 0.73 であった。2 段階(0-2 vs 3)においては 94.1%(461/490) 信頼度 ( Kappa ) は 0.75 であった。

5. 主な発表論文等

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

1. 著者名 Ishimoto Yuyu, Cooper Cyrus, Ntani Georgia, Yamada Hiroshi, Hashizume Hiroshi, Nagata Keiji, Muraki Shigeyuki, Tanaka Sakae, Yoshimura Noriko, Yoshida Munehito, Walker-Bone Karen	4. 巻 in press
2. 論文標題 Factory and construction work is associated with an increased risk of severe lumbar spinal stenosis on MRI: A case control analysis within the wakayama spine study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 American Journal of Industrial Medicine	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/ajim.22957	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 該当する
1. 著者名 Ishimoto Yuyu, Kawakami Mamoru, Curtis Elizabeth, Cooper Cyrus, Moriguchi Nami, Nakagawa Yukihiro	4. 巻 2018
2. 論文標題 A Succession of MRI Scans Supports the Diagnosis of Lumbar Ligamentum Flavum Hematoma: A Case Report and Review of the Literature	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Case Reports in Orthopedics	6. 最初と最後の頁 1-6
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1155/2018/2860621	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 該当する
1. 著者名 Ishimoto Yuyu, Yamada Hiroshi, Curtis Elizabeth, Cooper Cyrus, Hashizume Hiroshi, Minamide Akihito, Nakagawa Yukihiro, Yoshida Munehito	4. 巻 2018
2. 論文標題 Spinal Endoscopy for Delayed-Onset Lumbar Radiculopathy Resulting from Foraminal Stenosis after Osteoporotic Vertebral Fracture: A Case Report of a New Surgical Strategy	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Case Reports in Orthopedics	6. 最初と最後の頁 1-4
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1155/2018/1593021	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 該当する
1. 著者名 Ishimoto Yuyu, Kawakami Mamoru, Curtis Elizabeth, Cooper Cyrus, Harvey Nicholas C., Westbury Leo, Teraguchi Masatoshi, Horie Kayoko, Nakagawa Yukihiro	4. 巻 in press
2. 論文標題 The Impact of Lumbar Spinal Stenosis, Knee Osteoarthritis, and Loss of Lumbar Lordosis on the Quality of Life: Findings from the Katsuragi Low Back Pain Study	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Spine Surgery and Related Research	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） <a href="https://doi.org/10.22603/ssrr.2018-0051">https://doi.org/10.22603/ssrr.2018-0051</a>	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 該当する

1. 著者名 Ishimoto Yuyu, Cooper Cyrus, Ntani Georgia, Yamada Hiroshi, Hashizume Hiroshi, Nagata Keiji, Muraki Shigeyuki, Tanaka Sakae, Yoshida Munehito, Yoshimura Noriko, Walker-Bone Karen	4. 巻 20
2. 論文標題 Is radiographic lumbar spondylolisthesis associated with occupational exposures? Findings from a nested case control study within the Wakayama spine study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BMC Musculoskeletal Disorders	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12891-019-2994-1	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 該当する

1. 著者名 Yuyu Ishimoto, Amir Jamaludin, Cyrus Cooper, Karen Walker-Bone, Hiroshi Yamada, Hiroshi Hashizume, Hiroyuki Oka, Sakae Tanaka, Noriko Yoshimura, Munehito Yoshida, Jill Urban, Timor Kadir, Jeremy Fairbank	4. 巻 158
2. 論文標題 Could Automated Machine-Learned MRI Grading Aid Epidemiological Studies of Lumbar Spinal Stenosis? Validation Within the Wakayama Spine Study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMC Musculoskeletal Disorders	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12891-020-3164-1.	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 該当する

1. 著者名 Yuyu Ishimoto, Mamoru Kawakami, Elizabeth Curtis, Cyrus Cooper, Nami Moriguchi, Yukihiro Nakagawa	4. 巻 27
2. 論文標題 A Succession of MRI Scans Supports the Diagnosis of Lumbar Ligamentum Flavum Hematoma: A Case Report and Review of the Literature	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Spine Surgery and Related Research	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2018/2860621.	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 該当する

〔学会発表〕 計9件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 7件)

1. 発表者名 Ishimoto Yuyu
2. 発表標題 SEVERE LUMBAR SPINAL STENOSIS ON MRI SCANS IS RELATED WITH HEAVY MANUAL WORK: The Wakayama Spine Study
3. 学会等名 Bone Research Society in Winchester (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ishimoto Yuyu
2. 発表標題 HEAVY MANUAL WORK IS ASSOCIATED WITH AN INCREASED RISK OF SEVERE LUMBAR SPINAL STENOSIS ON MRI SCANS
3. 学会等名 The International Society for the Study of the Lumbar Spine in Banff (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ishimoto Yuyu
2. 発表標題 RISK OF SEVERE LUMBAR SPINAL STENOSIS ON MRI SCANS IS INCREASED BY HEAVY MANUAL WORK: The Wakayama Spine Study
3. 学会等名 WCO IOF-EFCEO in Krakow (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ishimoto Yuyu
2. 発表標題 AUTOMATED MACHINE-LEARNED MRI GRADING FOR LUMBAR SPINAL STENOSIS IN THE WAKAYAMA SPINE STUDY
3. 学会等名 第22回日本低侵襲脊椎外科学会 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ishimoto Yuyu
2. 発表標題 Lumbar spinal stenosis, knee osteoarthritis and loss of lumbar lordosis have an impact on quality of life: findings from the Katsuragi Low Back Pain Study
3. 学会等名 The International Society for the Study of the Lumbar Spine in Kyoto (国際学会)
4. 発表年 2019年

1 . 発表者名 Ishimoto Yuyu
2 . 発表標題 Automation of MRI gradings to aid longitudinal studies of lumbar spinal stenosis in the Wakayama Spine Study
3 . 学会等名 The International Society for the Study of the Lumbar Spine in Kyoto ( 国際学会 )
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Ishimoto Yuyu
2 . 発表標題 The new strategy for the treatment of cerebrospinal fluid leakage following lumbar surgery Yuyu Ishimoto MD PhD1,2, Mamoru Kawakami MD PhD1, Masatoshi Teraguchi MD PhD1, Nami Moriguchi RN1, Yukihiro Nakagawa MD PhD1
3 . 学会等名 第48回日本脊椎脊髄病学会 横浜 ( 国際学会 )
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Ishimoto Yuyu
2 . 発表標題 Seven cases of blood injection therapy for the treatment of cerebrospinal fluid leakage following lumbar surgery
3 . 学会等名 International Society for the Advancement of Spine Surgery in Anaheim, California,
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Ishimoto Yuyu
2 . 発表標題 The influence of lumbar spinal stenosis, knee osteoarthritis and loss of lumbar lordosis on quality of life: findings from the Katsuragi Low Back Pain Study
3 . 学会等名 International Society for the Advancement of Spine Surgery in Anaheim, California
4 . 発表年 2019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
主たる渡航先の主たる海外共同研究者	サイルス クーパー  (Cyrus Cooper)	サザンプトンジェネラルホスピタル・MRC Lifecourse Epidemiology Unit・教授	