

令和 6 年 6 月 17 日現在

機関番号：24701

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20K09439

研究課題名（和文）MRI自動読影装置を用いた腰部脊柱管狭窄症の自然経過とその予後予測因子の解明

研究課題名（英文）Natural history of lumbar spinal canal stenosis and its prognostic factors using an automated MRI reader.

研究代表者

石元 優々（Ishimoto, Yuyu）

和歌山県立医科大学・医学部・講師

研究者番号：20508030

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：申請者はイギリス留学中にオクスフォード大学のFairbank教授らが主催する自動MRI読み取り装置であるSpineNetを用いた研究についてコラボレーションし、申請者の読影を機械に読み込ませ学習させることで、申請者の読影方法とほぼ同一の読影ができることを確かめた。The Wakayama Spine Studyは平成21年に設立され、その後今年で4回にわたる大規模追跡調査を行い膨大なデータを得ることが出来た。これらのデータを用い、脊椎外科医である申請者は現在に至るまで外科医の視点からLSSの有病率やその症状との関係や、腰椎すべりなど他の変性脊椎疾患について明らかにしてきた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

現在に至るまで腰椎変性疾患に対する自然経過は明らかにされていない。しかしながらこれらの腰椎疾患は高齢化社会において増加の一途を辿り医療経済的にも負担となるためこれらの自然経過を知ることは喫緊の課題である。

研究成果の概要（英文）：While studying in the UK, the applicant collaborated on a study using SpineNet, an automated MRI reading device organised by Professor Fairbank et al. at Oxford University, and confirmed that the machine could read the applicant's readings and learn from them to produce readings that were almost identical to those of the applicant. The Wakayama Spine Study was established in 2009, and has since conducted four large-scale follow-up surveys this year, generating a vast amount of data. Using these data, the applicant, a spine surgeon, has to date clarified the prevalence of LSS and its relationship with symptoms and other degenerative spinal conditions such as lumbar spondylolisthesis from a surgeon's perspective.

研究分野：脊椎

キーワード：MRI 腰部脊柱管狭窄症 疫学 AI

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、研究者個人に帰属します。

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 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、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、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。このような背景のもとに、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・骨粗鬆症の長期縦断コホート研究が着手された。The Wakayama Spine Study は平成 21 年に ROAD のサブスタディーとして設立された。その後今年で 4 回にわたる大規模追跡調査を行い膨大なデータを得ることが出来た。これらのデータを用い、脊椎外科医である申請者は現在に至るまで外科医の視点から LSS の有病率やその症状との関係や、腰椎すべりなど他の変性脊椎疾患について明らかにしてきた。(Y Ishimoto etc. OAC 2012, Y Ishimoto etc. OAC 2013, Y Ishimoto etc. SPINE 2016, Y Ishimoto etc. AM J Ind Med 2018)

しかしながら未だに LSS の自然経過やその危険因子については明らかになっていない。

### 2. 研究の目的

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した。この時、2016 年国際腰痛学会において「MRI 画像の自動解析装置」(Amir Jamaldin SPINE 2017)でアワードを獲得したオックスフォード大学整形外科教室のフェアバンク教授との共同研究も開始した。申請者は渡英時にこの装置に申請者の読影を学習させ、申請者の読影と比較し高い一致率を得ることが出来た。(同内容は ISSLS(国際腰痛学会) 2019 で口演、現在 BMC Musculoskeletal Disorders に投稿中)人が読影すると多大な労力とバイアスがかかることになるが、申請者の読影を学習させた装置により追跡の MRI 画像を読影させたならば、再現率 100%で申請者がグレーディングしたことになる。同一者が、同じ方法で追跡の腰椎 MRI 読影を行うことにより LSS の発症・増悪に対するリスクファクターを解明することが出来る。また同手法で各国コホートを比較検討することで、日本人特有の LSS に対するリスクファクターを解明することが可能となる。

『ロコモティブシンドローム』は近年、われわれ整形外科医が最も広めようとしている概念であり、後高齢者の移動能力が低下し、介護が必要となる状態のことを表す言葉である。骨粗鬆症・変形性膝関節症・腰部脊柱管狭窄症(LSS)は、このロコモティブシンドロームの原因となる 3 大運動器疾患であり、これらの疾患自体も社会経済的にも大きな問題となっている。骨粗鬆症・変形性膝関節症については、これまでもいくつかの一般住民における疫学調査が行われておりこれら疾患の危険因子・増悪因子についてはよく知られるようになった。LSS については、国民病と言っても差し支えないほど有病者数が多い疾患にもかかわらずわれわれの報告以前に、一般住民における LSS の疫学データは皆無であった。また現在に至るまで LSS 発症に対する危険因子や症状増悪因子についても不明のままである。これらを明らかにするためには一般住民コホートにおいて LSS 追跡調査を行う必要があり、このようなコホート study は The Wakayama Spine Study 以外、海外にも存在しない。

われわれの目的は、The Wakayama Spine Study のさらなる追跡調査を行い、今までのデータと合わせて LSS を初めとする脊椎退行変性疾患の自然経過とその予後予測因子を明らかにすることである。今回自動 MRI 読影装置を用いることにより検者内間のバイアスがない画像読影を行い、自然経過を知ることが出来る。またこの装置は LSS のみならず、椎間板輝度変化・椎間板狭小・腰椎すべり・シュモール結節(終板欠損)・終板輝度変化についても自動解析を行うことが出来る。すでに椎間板輝度変化についてはその有病率を当教室の寺口(M Teraguchi OAC 2017)が発表しているため、彼の読影を装置が学び、その方法で追跡 MRI を読影していく予定である。

### 3. 研究の方法

【The Wakayama Spine Study の追跡腰椎 MRI 画像の装置による読影とデータ整理(令和 2-3 年)】

1)申請者の読影を学習させた自動読影装置により追跡腰椎 MRI データのグレーディングを行い、LSS の発生率や増悪率を求める。グレーディングについては下記図に示す。

2)追跡調査の結果から、LSS 発症者の特徴(追跡時の生活習慣項目、身体・運動機能検査、ADL、QOL、要介護認定の有無、生命予後)を明らかにする。さらに LSS ベースライン調査における問診票調査、身体・運動機能検査、診察所見結果のレコードリンケージを行い、LSS 追跡調査縦断データベースを完成する。

3)上記縦断データベースを用いて、ベースライン調査時の生活習慣項目、身体・運動機能検査、ADL・QOL 項目、神経学的診察結果などから、LSS 発生の危険因子を同定する。

4)LSS 有症者の予後(悪化、不変、改善、身体・運動機能の低下の有無、ADL・QOL の低下の有無、

要介護認定の有無、生命予後)を明らかにする。

5)縦断データベースを用いて、ベースライン調査時の生活習慣項目、身体・運動機能検査、ADL・QOL項目、神経学的診察結果などから、LSS増悪の危険因子を同定する。

6)縦断データベースを用いて、ベースライン調査時の生活習慣項目、身体・運動機能検査、ADL・QOL項目、神経学的診察結果などから、LSSが原因となる要介護移行の予測因子を同定する。

7)縦断データベースを用いて、ベースライン調査時の生活習慣項目、身体・運動機能検査、ADL・QOL項目、神経学的診察結果などから、LSSが原因となる死亡の影響因子を同定する。

1)～7)の結果から、LSSの発生率、増悪率、要介護、生命予後の解明とその決定因子を明らかにし、高齢者のLSS発症予防によるQOLの維持増進を目指す。

#### 【The Wakayama Spine Studyの第5回追跡調査(令和4年)】

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。片足立ちテストで開眼で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。

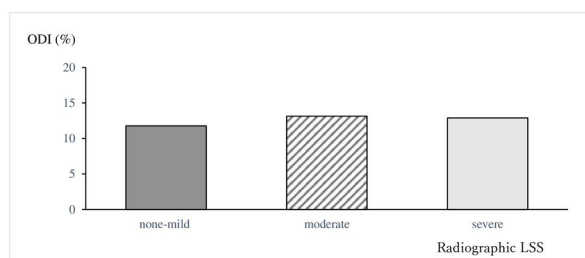
4)予後情報の収集：追跡調査参加者については、要介護認定の有無とその日時を確認する。不参加者については、死亡、転出の有無を確認する。

5)追跡調査終了後、収集したデータを整理し、LSS発生の判定を行う。LSS発生の判定は次ページの基準を用いてLSS症状を認めたものとする。

\*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症状ありと判定する。

#### 4.研究成果

ベースラインにおいて腰部脊柱管狭窄とQOLとの関係について明らかにした。



引用) Is radiographic lumbar spinal stenosis associated with the quality of life?: The Wakayama Spine Study

Satoshi Arita, Yuyu Ishimoto(CA), et al. PLoS One.17(2): e0263930, 2022

腰椎すべりの有病率とその腰痛・身体運動機能・サルコペニアとの関係について明らかにした。LSと診断された参加者は全体で269名(17.6%)、男性69名(13.5%)、女性200名(19.7%)であり、女性が有意に多かった(カイ2乗テスト  $P=0.003$ )。2群間比較において、LS群は非LS群と比べ、有意に腰痛を有する者が多かった(カイ2乗テスト、 $P=0.005$ )。またLS群は非LS群よりも歩行速度が優位に遅く( $P=0.008$ )、握力・筋量においてはともに優位に低かった(握力: $P<0.001$ 、筋量: $P<0.001$ )。しかしながらロジスティック回帰分析では、オッズ比、95%信頼区間はそれぞれ、腰痛:1.39(1.06-1.83)、歩行速度1.00(0.97-1.02)、握力:1.00(0.97-1.03)、筋量:1.00(0.92-1.09)であり、腰痛のみ統計学的有意差が残存した。

また10年追跡調査において滑りの発生率について明らかにした。

LS無し群のうち、第5回調査で138人(男性41人、女性97人)がLSを発生しており、累積発生率は20.3%であった。(男性18.1%、女性21.3% ( $P=0.36$ )) 年齢(発生群  $70.2 \pm 9.5$  歳、

発生無し群  $68.9 \pm 11.4$  歳、 $P=0.18$  ) 地域 ( 山村 23.0%、漁村 18.5%  $p=0.17$  ) 年代別の累積発生率をみると、男性では 40 歳代、50 歳代、60 歳代、70 歳代、80 歳以上の群でそれぞれ 0%、7.7%、17.1%、20.9%、25.0% であり、女性では 5.9%、22.7%、22.8%、24.7%、14.9% であった。

また進行についても明らかにした。

10 年後のすべりの進行は全体において 11.3% であり、性別による有意差を認めた ( 男性 0%、女性 14.6%、 $P=0.039$ 、カイ 2 乗検定 )。L3 で 3.8%、L4 で 18.4%、L5 で 11.1% の進行を認めた。山村は漁村より進行した者の割合が高かった ( 21.7% ; 7.0%、 $P=0.049$ 、カイ 2 乗検定 )。女性において LS 進行の有無を目的変数、地域を説明変数とし、ロジスティック回帰分析 ( 年齢・BMI を補正 ) を行ったところオッズ比 0.28、信頼区間 ( 0.056-1.09 )、 $P=0.067$  であった。平均進行量は L3 では男性 1.17mm、女性 1.16mm (  $P=0.988$  )、L4 では男性 1.65mm、女性は 1.81mm (  $P=0.869$  )、L5 では男性 0.90mm、女性 2.16mm であった (  $P=0.262$  )。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 4件）

|   |                     |
|---|---------------------|
| 1. 著者名<br>Teraguchi Masatoshi, Hashizume Hiroshi, Asai Yoshiki, Oka Hiroyuki, Nagata Keiji, Ishimoto Yuyu, Iwasaki Hiroshi, Tsutsui Shunji, Takami Masanari, Tanaka Sakae, Yoshida Munehito, Yoshimura Noriko, Yamada Hiroshi | 4. 巻<br>online      |
| 2. 論文標題<br>Association between modic changes, disc degeneration, and pelvic incidence?lumbar lordosis mismatch in a large population based cohort: the Wakayama spine study   | 5. 発行年<br>2023年     |
| 3. 雑誌名<br>European Spine Journal  | 6. 最初と最後の頁<br>ahead |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1007/s00586-023-07702-8  | 査読の有無<br>有          |
| オープンアクセス<br>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<br>-           |

|   |                   |
|---|-------------------|
| 1. 著者名<br>Ishimoto Yuyu, Iwasaki Hiroshi, Sonekatsu Mayumi, Murata Shizumasa, Kozaki Takuhei, Hashizume Hiroshi, Tsutsui Shunji, Takami Masanari, Nagata Keiji, Hira Kazuhiro, Kato Seiya, Yamada Hiroshi | 4. 巻<br>24        |
| 2. 論文標題<br>Ultrasonography is an effective tool for the evaluation of traumatic vertebral artery injuries distal to fourth cervical vertebra in the emergency room  | 5. 発行年<br>2023年   |
| 3. 雑誌名<br>BMC Musculoskeletal Disorders   | 6. 最初と最後の頁<br>314 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1186/s12891-023-06426-6  | 査読の有無<br>有        |
| オープンアクセス<br>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<br>-         |

|   |                        |
|---|------------------------|
| 1. 著者名<br>Arita Satoshi, Ishimoto Yuyu, Hashizume Hiroshi, Nagata Keiji, Muraki Shigeyuki, Oka Hiroyuki, Takami Masanari, Tsutsui Shunji, Iwasaki Hiroshi, Yukawa Yasutsugu, Akune Toru, Kawaguchi Hiroshi, Tanaka Sakae, Nakamura Kozo, Yoshida Munehito, Yoshimura Noriko, Yamada Hiroshi, Consortium | 4. 巻<br>17             |
| 2. 論文標題<br>Is radiographic lumbar spinal stenosis associated with the quality of life?: The Wakayama Spine Study  | 5. 発行年<br>2022年        |
| 3. 雑誌名<br>PLOS ONE  | 6. 最初と最後の頁<br>e0263930 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1371/journal.pone.0263930  | 査読の有無<br>有             |
| オープンアクセス<br>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<br>-              |

|   |                   |
|---|-------------------|
| 1. 著者名<br>Ishimoto Yuyu, Jamaludin Amir, Cooper Cyrus, Walker-Bone Karen, Yamada Hiroshi, Hashizume Hiroshi, Oka Hiroyuki, Tanaka Sakae, Yoshimura Noriko, Yoshida Munehito, Urban Jill, Kadir Timor, Fairbank Jeremy | 4. 巻<br>21        |
| 2. 論文標題<br>Could automated machine-learned MRI grading aid epidemiological studies of lumbar spinal stenosis? Validation within the Wakayama spine study  | 5. 発行年<br>2020年   |
| 3. 雑誌名<br>BMC Musculoskeletal Disorders   | 6. 最初と最後の頁<br>158 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1186/s12891-020-3164-1   | 査読の有無<br>有        |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する      |

〔学会発表〕 計1件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件)

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Yuyu Ishimoto  |
| 2. 発表標題<br>DISC SPACE NARROWING INFLUENCES CLINICAL SYMPTOMS MORE IN WOMEN THAN MEN: THE WAKAYAMA SPINE STUDY |
| 3. 学会等名<br>ISSLS (国際学会)   |
| 4. 発表年<br>2021年   |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

| 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号) | 所属研究機関・部局・職<br>(機関番号) | 備考 |
|---------------------------|-----------------------|----|
|---------------------------|-----------------------|----|

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 |
|---------|---------|
|---------|---------|