

平成 30 年 6 月 15 日現在

機関番号：24701
研究種目：若手研究(B)
研究期間：2014～2017
課題番号：26861206
研究課題名(和文) 住民コホート研究の追跡調査による脊椎退行性変化の危険因子と頸部痛・腰痛の解明

研究課題名(英文) Risk factors for intervertebral disc degeneration, neck pain, and low back pain in a longitudinal population-based cohort: the Wakayama Spine Study

研究代表者

寺口 真年 (Teraguchi, Masattoshi)

和歌山県立医科大学・医学部・助教

研究者番号：00554544

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：The Wakayama Spine Studyでは、現在まで全脊柱MRIを用いた椎間板変性の全脊柱における有病率、そして分布と椎間板変性が加齢や肥満と強い関連があることなどを過去に多数報告してきた(Osteoarthritis and Cartilage 2014, 2017, PLOS ONE 2017)。さらに椎間板変性はModic変化と組み合わせることにより強い腰痛を起こす可能性があることを明らかにしてきた(Spine Journal 2015)。また多椎間にわたる椎間板内輝度変化は有意に腰痛や腰痛関連生活障害と関係があることを明らかにした

研究成果の概要(英文)：The study established the baseline data of disc degeneration over the entire spine in a large population cohort (Osteoarthritis and Cartilage 2014). Further, the study correlated degenerative changes as observed on MRI with back pain (The Spine Journal 2015). The present longitudinal study is the first to determine the progression, incidence, and risk factors for disc degeneration in the lumbar spine using MRI (PLOS ONE 2016). And we followed up participants 4 years after the baseline study at 2008, achieving a 75.6% participation rate in our follow-up survey. We found high rates of disc degeneration progression and incidence in Japanese elderly people. We elucidated that aging was significantly associated with incidence. Moreover, female was significantly associated with disc degeneration progression in the upper lumbar spine. Furthermore, Diabetes mellitus was significantly associated with disc degeneration incidence in the upper lumbar spine (Osteoarthritis and Cartilage 2017).

研究分野：脊椎

キーワード：椎間板変性 腰痛 脊椎変性疾患 一般住民コホート 疫学

1. 研究開始当初の背景

椎間板は脊椎の可動性・安定性に重要な役割を果たす器官であるが椎間板変性を契機として脊椎加齢性変化は始まり、最終的に脊椎変性疾患に至ることにより四肢のしびれや痛みなどの症状を惹起する。さらに脊椎変性疾患は頸部痛および腰痛を誘発するため、活動性の低下による社会的損失や医療費の増大が問題となっている。

そのため脊椎加齢性変化の早期の段階で進行する危険性の高い集団をスクリーニングし、予防/早期治療することが出来れば国民の健康寿命を増進させ、医療費抑制に貢献するものと期待される。しかし変性脊椎疾患に関する従来の疫学研究において、国内外では横断研究によるレントゲンを用いた調査が多くかつ対象となる集団に偏りがあるため結果が一般化されていない。本研究は一般地域住民を対象に4年間の追跡調査を行い、椎間板変性から脊柱管狭窄症への脊椎変性疾患の新たなデータを構築し、それらの危険因子および症状に関するエビデンスを確立することが背景である。

2. 研究の目的

The Wakayama Spine Study は、同一集団の4年間の追跡調査を行った。前回調査参加者から4年間の追跡率は75.6%と非常に高いものであった。The Wakayama Spine Study では多数の疾患・症状に関して複数の研究者で並行して検討・解析を行い、短期間で成果が達せられるように連携体制を密にしている。4年目の追跡調査においても生活習慣や仕事を網羅した情報と、血液検査、骨密度検査、全脊柱Xp、全脊柱MRIデータ加えて身体能力検査が蓄積される予定であり、申請者はこれらの4年間のデータを経時的に解析し、椎間板変性から脊椎変性疾患への経過のデータベースを構築(移行率、新規発生率)、脊椎変化疾患を促進させる危険因子、脊椎変性疾患と頸部痛・腰痛の経時的变化の

関係および、頸部痛・腰痛の危険因子を明らかにすることが目的である。

3. 研究の方法

平成24年度、平成25年度に行なった追跡調査で得られるデータを同一の脊椎外科医、統計専門家が解析、検討を行い、以下の計画および方法で非常にエビデンスの高い有意義な情報を明らかにした。

- 1) 4年間の画像検査、生活習慣、仕事、血液検査、身体機能等の多種のデータベースの構築
- 2) メタボリックシンドロームが脊椎変性疾患への影響を4年間のデータとリンケージした。
- 3) 生活習慣・仕事の脊椎変性疾患への影響を4年間のデータとリンケージした。
- 4) MRIによる脊椎変性疾患の経過と4年間の頸部痛・腰痛の時間軸をリンケージする。また経時的なデータを用いて頸部痛・腰痛の危険因子を解明した。

4. 研究成果

椎間板変性の予防につながる疫学データを提示するため、申請者は和歌山県立医科大学のメインプロジェクトである The Wakayama Spine Study の4年間における追跡調査を行い、現在までに以下のことを明らかにしておりインパクトのある学術論文に多数掲載している。

- 1) 年齢層ごとの変性椎間板の有病率は50歳未満で約70%、50歳以上で約90%である。
- 2) 椎間板変性をひとつでも有する場合に腰痛の頻度が高くなる。
- 3) 椎間板変性はメタボリックシンドローム(肥満、高脂血症、糖尿病)と有意に関連する。
- 4) とくに糖尿病は椎間板変性の新規発症に強く関連する(4年間の追跡データ)。
- 5) 椎間板変性および椎体終板変化の併発は腰痛に強く関連する。

(1,2;M.Teraguchi et al. Osteoarthritis & Cartilage 2014, 3;M.Teraguchi et al. PLoS ONE 2016,4;M.Teraguchi et al. Osteoarthritis &

Cartilage 2016, 5; M.Teraguchi et al. The Spine Journal 2015)

さらに科学研究費助成事業を用いて行ってきた The Wakayama Spine Study は香港大学との共同研究において High Intensity Zone (HIZ) という椎間板内の繊維輪の損傷について MRI の形態的变化を Anterior Round type, Posterior Round type, Fissure type, Vertical type, Rim type, Enlarged type の6つに分類分けを行った。さらに T1 強調画像および T2 強調画像での輝度変化の違いにおいても分類し The Wakayama Spine Study 約 800 名の一般住民においての有病率を捻出した。この HIZ は Anterior type は上位腰椎に多く、Posterior type は下位腰椎に多いことが判明し、Modic 変化との有意な関連が明らかになった。

この HIZ は腰痛との関連があることが最近話題となっており、The Wakayama Spine Study で作成した上記の分類を香港大学の一般住民コホートである Hong Kong Degenerative Disc Study の 1414 名に対して腰痛、腰痛関連生活障害そして坐骨神経痛との関連を検討した。その結果、多椎間にわたる HIZ は有意に腰痛や腰痛関連生活障害と関係があることを明らかにし、国際腰椎学会 (ISSLS 2018) や日本脊椎脊髄病学会 2018 に報告そしてインパクトのある国際雑誌 PLOS ONE 2018 に掲載した。本データは非常に重要なものであり今後の腰痛関連疾患の基本データとなる。さらにこの共同研究は引き続き行う予定であり、より大きな国際研究となる。

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9件)

1. 骨粗鬆症性椎体骨折偽関節に対する椎体形成術および経皮的椎弓根 screw 固定術後に

早期に screw が後方逸脱した3症例

寺口 真年ら 中部整災誌 2018. 61: 369-370

2. The association of high-intensity zones on MRI and pain: a systematic review
M. Teraguchi et al. Under Review 2018

3. Lumbar high-intensity zones on MRI: imaging biomarkers for severe, prolonged low back pain and sciatica in a population-based cohort
M. Teraguchi, et al. Under Review 2018

4. Progression, incidence, and risk factors for intervertebral disc degeneration in a longitudinal population-based cohort: the Wakayama Spine Study
M. Teraguchi, et al. Osteoarthritis and Cartilage 2017. 25. 1122-31

5. Classification of high intensity zones of the lumbar spine and their association with other spinal MRI phenotypes: the Wakayama Spine Study
M. Teraguchi, et al.
PLoS ONE 2016 11(9): e0160111.
doi:10.1371/journal.pone.0160111

6. Metabolic syndrome components are associated with intervertebral disc degeneration: the Wakayama Spine Study
M. Teraguchi, et al.
PLoS ONE 2016 11(2): e0147565.
doi:10.1371/journal.pone.0147565

7. Response to No. SPINEE-D-15-00671 "Revisiting the nomenclature and grading schemes for disc degeneration: issues to

be solved".

M. Teraguchi, et al. The Spine Journal. Letters to the editor / The Spine Journal 15 (2015) 2593-2596

8. The association of combination of disc degeneration, end plate signal change, and Schmorl node with low back pain in a large population study: the Wakayama Spine Study.

M. Teraguchi, et al.
The Spine journal 2015, 15: 622-8

9. Contrast enrichment of spinal cord MR imaging using a ratio of T1-weighted and T2-weighted signals

M Teraguchi, et al.
Journal of Magnetic Resonance Imaging 2014, 40; 1199-207

10. Prevalence and distribution of intervertebral disc degeneration over the entire spine in a population-based cohort: the Wakayama Spine Study

M. Teraguchi, et al. Osteoarthritis and Cartilage 2014, 22: 104-110

[学会発表](計13件)

1. 腰椎 High Intensity Zone と腰痛との関係について -Hong Kong Degenerative Disc Study-

寺口 真年, Dino Samartzis, Jason Cheung et al.

日本整形外科学会 2018.5 神戸

2. Sagittal imbalance of the spine-pelvis-lower extremity axis is associated with back-related disability in inhabitant volunteers

M. Teraguchi, et al. International society

for study of lumbar spine, 45th annual meeting 2018 5, Banff Canada

3. 一般住民ボランティアを対象とした新たな立位下肢全長パラメータの提唱と全脊椎骨盤矢状面アライメントとの関連

寺口 真年 川上 守 石元 優々ら
日本脊椎脊髄病学会 2018. 4 神戸

4. Lumbar high-intensity zones on MRI: imaging biomarkers for severe, prolonged low back pain and sciatica in a population-based cohort

Masatoshi Teraguchi, Jason Cheung, Jaro Karppinen et al.

日本脊椎脊髄病学会 2018. 4 神戸

5. 当院での脊椎後方固定術後の隣接椎間障害による再手術前の患者立脚型評価の検討

寺口 真年 川上 守 籠谷 良平ら
中部整形外科学会 2018.4 愛媛

6. 一般住民を対象とした新たな立位下肢全長パラメータの提唱と全脊椎骨盤矢状面アライメントとの関連

寺口 真年, 川上 守, 石元 優々ら
日本成人脊柱変形学会 2018.3 東京

7. MEL 後の下関節突起骨折に対して経皮的椎弓根スクリュー固定による Salvage 手術を施行した1例

寺口 真年, 川上 守, 石元 優々ら
第449回 関西集談会 2018.2 大阪

8. 当院で再手術を行った脊椎内視鏡下手術の検討

寺口 真年, 川上 守, 籠谷 良平ら
MIOS フォーラム 2018.1 和歌山

9. Lumbar high-intensity zones on MRI:

imaging biomarkers for severe, prolonged low back pain and sciatica in a population-based cohort,
M. Teraguchi, et al.
International society for study of lumbar spine, 44th annual meeting 2017. 5, Athens Greek

10. Efficacy of blood injection therapy for stopping cerebrospinal fluid leakage after lumbar spine surgery
M. Teraguchi, et al.
The 17 th Annual Meeting of the Pacific and Asian Society of Minimally Invasive Spine Surgery 2017. 7, Sapporo

11. 4年間の腰椎椎間板変性の進行率と危険因子について-The Wakayama Spine Study- ,
寺口 真年ら
第46回 日本脊椎脊髄病学会学術総会
2017. 4 札幌

12. 腰椎MRIにおけるHigh Intensity Zone の新たな形態的分類と画像変化について-The Wakayama Spine Study- ,
寺口 真年ら
第46回 日本脊椎脊髄病学会学術総会
2017. 4 札幌

13. 腰椎椎間板変性発症の危険因子について-The Wakayama Spine Study- ,
寺口 真年ら
第91回 日本整形外科学会学術総会 2017. 5 神戸

〔図書〕(計1件)

High Intensity Zone

M Teraguchi

Spinal phenotype in Press 2018

〔産業財産権〕

出願状況(計 0件)

取得状況(計 0件)

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究代表者

寺口 真年(てらぐち まさとし)

和歌山県立医科大学 医学部 講師

研究者番号: 00554544

(2)研究分担者

()

研究者番号:

(3)連携研究者

()

研究者番号:

(4)研究協力者

()