

2009 21037A

厚生労働科学研究費補助金

長寿科学総合研究事業

腰痛の診断、治療に関する研究

「腰部脊柱管狭窄症の診断・治療法の開発」

(H21-長寿-一般-007)

平成 21 年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 高橋 和久

平成 22 (2010) 年 4 月

厚生労働科学研究費補助金 長寿科学総合研究事業

腰痛の診断 治療に関する研究
「腰部脊柱管狭窄症の診断・治療法の開発」
(H21-長寿-一般-007)

平成 21 年度研究者名簿

主任研究者

高橋 和久 千葉大学大学院医学研究院整形外科学 教授

分担研究者

山下 敏彦 札幌医科大学医学部整形外科学教室 教授
竹下 克志 東京大学医学部附属病院整形外科 講師
吉田 宗人 和歌山県立医科大学整形外科学教室 教授
永田 見生 久留米大学医学部整形外科学教室 教授
田口 敏彦 山口大学大学院医学系研究科整形外科学 教授
高橋 啓介 埼玉医科大学医学部整形外科学教室 教授
紺野 慎一 福島県立医科大学医学部整形外科学講座 教授
野原 裕 獨協医科大学医学部医学科整形外科学 教授
星野 雄一 自治医科大学整形外科学教室 教授
谷 俊一 高知大学教育研究部医療学系整形外科学教室 教授
千葉 一裕 慶應義塾大学医学部整形外科学教室 准教授

目 次

I. 総括研究報告

- 腰痛の診断、治療に関する研究 「腰部脊柱管狭窄症の診断・治療法の開発」 1
千葉大学大学院医学研究院整形外科学 高橋 和久

II. 分担研究報告

1. 腰部脊柱管狭窄症に関する疫学的研究および予後に関する研究 11
札幌医科大学医学部整形外科学講座 山下 敏彦
2. 腰部脊柱管狭窄症の疫学と予後に関する研究：来年度からの多施設研究について 13
東京大学医学部附属病院整形外科 竹下 克志、原 慶宏
札幌医科大学医学部整形外科学教室 山下 敏彦、竹林 庸雄
和歌山県立医科大学整形外科学教室 吉田 宗人、山田 宏
久留米大学医学部整形外科学教室 永田 見生、佐藤 公昭
3. 腰部脊柱管狭窄症の疫学と予後に関する研究：症状と活動性、抑うつとの相関について 17
東京大学整形外科 原 慶宏、松平 浩、竹下 克志
4. 腰部脊柱管狭窄症患者の日常生活動作（ADL）及び生活の質（QOL）に関する研究 23
山口大学大学院医学系研究科整形外科学 田口 敏彦
5. 腰部脊柱管狭窄症患者の日常生活動作（ADL）及び生活の質（QOL）に関する研究 27
埼玉医科大学医学部整形外科学教室 飯塚 秀樹
埼玉医科大学医学部整形外科学教室 高橋 啓介
6. 腰部脊柱管狭窄症患者紹介指針に関する研究 37
福島県立医科大学医学部整形外科学講座 紺野 慎一
獨協医科大学医学部医学科整形外科学 野原 裕
7. 腰部脊柱管狭窄症の運動療法に関する研究
－表面筋電図と近赤外線分光法を用いた腰背筋の検討－ 39
下都賀総合病院整形外科 中間 季雄、加藤 征樹、遠藤 実、原田 亮
同リハビリテーション部 高野 智秀
自治医科大学整形外科学教室 星野 雄一
8. 腰部脊柱管狭窄症の薬物療法に関する研究 47
高知大学教育研究部医療学系整形外科学教室 谷 俊一
9. 腰部脊柱管狭窄症に対する低侵襲手術法の開発に関する研究 49
慶應義塾大学医学部整形外科学教室 千葉 一裕

III. 班会議議事録 55

IV. 業績 79

I. 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）

総括研究報告書

腰痛の診断、治療に関する研究

「腰部脊柱管狭窄症の診断・治療法の開発」

(H21-長寿—一般—007)

主任研究者 高橋和久 千葉大学大学院医学研究院整形外科 教授

研究要旨

腰部脊柱管狭窄症は、高齢者の身体運動を低下させ Activities of daily living(ADL)、Quality of life (QOL)に大きく影響する代表的運動器疾患である。わが国では近年、その増加が指摘されているが、全国規模での実態把握は不十分であり、その正確な診断・治療法の開発は介護予防の観点からも喫緊の課題である。本研究はこのような観点から計画された、腰部脊柱管狭窄症に関するわが国ではじめての全国規模の総合的な研究である。平成 21 年度は研究の 1 年目として、以下の研究項目についての詳細な検討を行い、研究を開始した。(1) 腰部脊柱管狭窄症の疫学と予後に関する研究(札幌医科大学、東京大学、和歌山県立医科大学、久留米大学)、(2) 腰部脊柱管狭窄症患者の日常生活動作 (ADL) 及び生活の質 (QOL) に関する研究(山口大学、埼玉医科大学)、(3) 腰部脊柱管狭窄症患者紹介指針に関する研究(福島県立医科大学、獨協医科大学)、(4) 腰部脊柱管狭窄症の運動療法に関する研究—表面筋電図と近赤外線分光法を用いた腰背筋の検討(自治医科大学)、(5) 腰部脊柱管狭窄症の薬物療法に関する研究(高知大学)、(6) 腰部脊柱管狭窄症に対する低侵襲手術法の開発に関する研究(慶應義塾大学) これらの研究の一部は、平成 22 年 1 月 30 日に行われた、「平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金 長寿科学総合研究事業合同成果報告会」にて発表した。

研究目的

超高齢社会を迎えたわが国において、高齢者が自立した健康な生活を送ることは、当該の高齢はのみならず、家庭的にも社会的にも強く望まれるところである。また、医療経済的な見地からも、高齢者が要介護状態やより重篤な介護

状態におちいることを未然に予防することは極めて重要である。しかしながら、個々の医療機関による取り組みには限界があり、多くの専門の研究者からなる有機的な研究グループを組織し、総合的かつ速やかに研究を遂行し、成果を社会還元する必要がある。腰部脊柱管狭窄症は、高齢者の身体活動を低下させる代表的運動器疾患である。わが国では近年、その増加が指摘されてはいるが、全国規模での実態把握は不十分であり、その治療・診断法の確立は喫緊の課題である。

本研究は、腰部脊柱管狭窄症に関するわが国ではじめての総合的な試みであり、脊椎疾患専門の研究者を選任し、腰部脊柱管狭窄症の正確な頻度、自然経過の調査をもとに、一次検診にて使用可能な診断サポートツールに基づく診断基準作成(第一線の医療機関あるいはコメディカルによる検診)、さらに重症度判定にもとづく、運動器疾患専門医(整形外科医)への紹介指針の作成、重症化前に有効な予防・治療を社会全体として施行する治療体系の確立をとおして、高齢者のQOL(生活の質)を高め、介護予防を実現することを目的とした。

研究方法

腰部脊柱管狭窄症の疫学と予後に関する研究(東京大学、札幌医科大学、和歌山県立医科大学、久留米大学)

腰部脊柱管狭窄症に関する、国際的に統一された定義を用いて、1)和歌山県立医科大学整形外科による自然経過、環境・遺伝因子などを目的に住民検診による調査、2)様々な治療成績を明らかにすることを目的に残り3大学による多施設研究を医療機関受診者に対して調査を行うこととし、研究計画を検討した。今後研究計画の決定、倫理委員会の承認を得て、平成22年6月から11月まで初回調査を行う予定とした。また、腰部脊柱管狭窄症は、患者のQOLを低下させる疾患であり、高齢者においては身体面のみならず精神面でのQOL低下を伴いやすい。腰部脊柱管狭窄症患者における、身体症状と精神状態と関係について共分散構造解析を用いて解析した。

腰部脊柱管狭窄症患者の日常生活動作(ADL)及び生活の質(QOL)に関する研究(山口大学、埼玉医科大学)

手術療法、保存療法を行った腰部脊柱管狭窄症患者の日常生活動作(ADL)及び生活の質(QOL)の改善について、治療前・後でのアンケート調査等を行いそ

の内容について詳細な解析を行った。

腰部脊柱管狭窄患者紹介指針に関する研究(福島県立医科大学、獨協医科大学)

自己記入式の腰部脊柱管狭窄質問票(東北腰部脊柱管狭窄研究会版 version 1.0)により、腰部脊柱管狭窄ありと判定された住民の1年間の追跡調査を行った。

腰部脊柱管狭窄症の運動療法に関する研究—表面筋電図と近赤外線分光法を用いた腰背筋の検討(自治医科大学)

腰部脊柱管狭窄症に対する運動療法開発のため、腰部伸展筋群の筋活動、血流動態を知ることが目的に、健常者、高齢者、腰部脊柱管狭窄症例を対象に体幹前後屈動作時の筋活動、筋血液量の変化率を測定した。

腰部脊柱管狭窄症の薬物療法に関する研究(高知大学)

腰部脊柱管狭窄症に対する薬物療法の評価に関する基礎的データを目的で、馬尾性間欠跛行を呈する腰部脊柱管狭窄症(以下、LSS)において脛骨神経反復電気刺激を行った。

腰部脊柱管狭窄症に対する低侵襲手術法の開発に関する研究(慶應義塾大学)

腰部脊柱管狭窄症の重症例に対して行われる従来の腰椎後方除圧術では、手術侵襲に起因した術後の腰椎部傍脊柱筋の萎縮が高頻度に認められ、術後成績不良因子の一因として考えられてきた。そのため、腰椎棘突起に傍脊柱筋を付着させたまま正中で棘突起を縦割して椎弓を展開することにより、傍脊柱筋を極力温存して神経組織の除圧を行う「腰椎棘突起縦割式椎弓切除術」を開発した。本研究の目的は、ラットを用いた縦割術動物モデルを作製し、組織学的、生化学的に筋組織損傷の進行と回復過程を詳細に検討することで、より低侵襲な治療法開発につながる知見を得ることである。

研究結果

腰部脊柱管狭窄症の疫学と予後に関する研究(東京大学、札幌医科大学、和歌山県立医科大学、久留米大学)

腰部脊柱管狭窄症患者の、身体症状と精神状態と関係の共分散構造解析の結

果、横断データによる観察研究ではあるが、腰部脊柱管狭窄症患者のうち抑うつのある者が約 1/3 を占め、身体的 QOL ばかりではなく精神的 QOL も低下していることが示された。また、LSS の症状すなわち下肢痛・しびれと間欠跛行の程度が強いと抑うつ状態にはなるが、それよりも活動性が低くなることを介して抑うつが強くなることが示唆された。

腰部脊柱管狭窄症患者の日常生活動作（ADL）及び生活の質（QOL）に関する研究（山口大学、埼玉医科大学）

手術療法、保存療法を行った腰部脊柱管狭窄症患者の日常生活動作（ADL）及び生活の質（QOL）の改善について、下肢痛 VAS, JOABPEQ による手術療法患者約 123 名、保存療法患者約 30 名のパイロットスタディが終了した。LSS 患者では全般に ADL 及び QOL 低下していたが、特に歩行機能が障害されていた。性別、病型別、狭窄椎間数別、すべり症と脊椎症による JOABPEQ の比較を行ったが、有意差はなかった。LSS 患者と健常者の比較では、腰部脊柱管狭窄症患者の ADL, QOL は健常者と比較して有意に低下していた。

腰部脊柱管狭窄患者紹介指針に関する研究（福島県立医科大学、獨協医科大学）

腰部脊柱管狭窄ありと判定された住民の 1 年間の追跡調査の結果、1 年後も腰部脊柱管狭窄ありと判定された住民 43% であった。腰部脊柱管狭窄患者紹介指針作成に当たっては、診断だけでなく、重症度を加味する必要があると考えられた。

腰部脊柱管狭窄症の運動療法に関する研究－表面筋電図と近赤外線分光法を用いた腰背筋の検討（自治医科大学）

健常者、高齢者、腰部脊柱管狭窄症患者の体幹前後屈動作時の筋活動、筋血液量の変化率を測定した結果、健常者では、立位体幹前屈動作（遠心性収縮）では体幹筋の鬱血が生じ、この傾向は高齢者でも同様であった。一方、腰部脊柱管狭窄症患者では、立位をとっても鬱血が改善しない例、前屈により血液量が低下する症例が観察された。健常者と腰部脊柱管狭窄症では、体幹伸展筋群の姿勢による血液量変化が異なると考えられた。

腰部脊柱管狭窄症の薬物療法に関する研究（高知大学）

馬尾性間欠跛行を呈する腰部脊柱管狭窄症（以下、LSS）において脛骨神経反

復電気刺激を行った結果、跛行距離が有意に短縮し、このとき F 波潜時は有意に短縮した。このことから、LSS に対して保存療法による介入を行った際、間欠跛行の改善を F 波によって電気生理学的に捉えることができることが明らかとなった。

腰部脊柱管狭窄症に対する低侵襲手術法の開発に関する研究(慶應義塾大学)
棘突起縦割式椎弓切除術により、筋形態異常、炎症細胞浸潤、筋委縮の減少が観察され、低侵襲化がはかられていることが示唆された。

考察

平成 21 年度は本研究の 1 年目であり、研究方法の詳細な検討および予備研究を行った。その結果、腰部脊柱管狭窄症の患者の 1/3 には抑うつ傾向があり、精神的 QOL も低下しており身体的な活動性の低下と密接な関係があることが明らかとなった。また、腰部脊柱管狭窄症患者の ADL, QOL は健常者と比較して有意に低下していた。腰部脊柱管狭窄症と判定された住民の内、43%が 1 年後も腰部脊柱管狭窄症ありと判定され、患者の紹介基準策定にあたっては、重症度を加味する必要があることが明らかとなった。腰部脊柱管狭窄症の運動療法に関する研究では、健常者と患者の間で、体幹伸展筋群の姿勢による血流量変化が認められ、合理的な運動療法の開発にあたって有用なデータが得られた。腰部脊柱管狭窄症に対する薬物療法の客観的評価において、電気生理学的な検査が有用であると考えられた。腰部脊柱管狭窄症に対するより低侵襲な手術法の開発が行われ、その基礎的研究により、一層の改善が期待できると考えられた。以上の知見より、本研究により腰部脊柱管狭窄症に対する腰部脊柱管狭窄の社会に還元できる診断・治療体系の確立が可能であることが改めて確認された。

結論

1 年間の成果をもとに、本研究により腰部脊柱管狭窄症に対する腰部脊柱管狭窄の社会に還元できる診断・治療体系の確立が可能であることが改めて確認された。

健康危険情報

該当なし

研究発表

「腰部脊柱管狭窄症の診断および治療—診療ガイドライン作成に向けて」
第 83 回日本整形外科学会学術総会 ランチョンセミナー

知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

II. 分担研究報告

厚生労働科学研究費補助金 長寿科学総合研究事業

腰痛の診断、治療に関する研究
「腰部脊柱管狭窄症の診断・治療法の開発」
(H21 - 長寿 - 一般 - 007)

平成 21 年度研究者名簿

研究代表者	高橋 和久	千葉大学大学院医学研究院整形外科学 教授
研究分担者	山下 敏彦	札幌医科大学医学部整形外科学教室 教授
	竹下 克志	東京大学医学部附属病院整形外科 講師
	吉田 宗人	和歌山県立医科大学整形外科学教室 教授
	永田 見生	久留米大学医学部整形外科学教室 教授
	田口 敏彦	山口大学大学院医学系研究科整形外科学 教授
	高橋 啓介	埼玉医科大学医学部整形外科学教室 教授
	紺野 慎一	福島県立医科大学医学部整形外科学講座 教授
	野原 裕	獨協医科大学医学部医学科整形外科学 教授
	星野 雄一	自治医科大学整形外科学教室 教授
	谷 俊一	高知大学教育研究部医療学系整形外科学教室 教授
	千葉 一裕	慶應義塾大学医学部整形外科学教室 准教授

厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）

分担研究報告書

腰痛の診断、治療に関する研究「腰部脊柱管狭窄症の診断・治療法の開発」

研究分担者 山下 敏彦 札幌医科大学医学部整形外科学講座 教授

研究要旨

腰部脊柱管狭窄症に関する疫学的研究および予後に関する研究

A. 研究目的

腰部脊柱管狭窄症の北海道における年齢別、性別分布、頻度について調査を行い、患者の分布、患者総数の推定を行う。さらに本症の自然経過と予後を後ろ向きおよび前向きに調査し、基礎データを集積する。

B. 研究方法

当院および関連施設の整形外科に間歇性跛行や下肢痛などの症状にて通院する患者で、MRIによる画像診断で腰部脊柱管狭窄症の診断が確定した107名を対象に、性別、年齢、罹病期間、治療歴、合併症、既往歴、腰部脊柱管狭窄症の国際分類に基づく病型症状発症形式による病型(馬尾・神経根・混合型)を調査した。

C. 研究結果

年齢は平均70.7歳(47～91歳)で、年齢構成は70歳代が最も多く、次いで60歳代、80歳代と続いた。性別では男性65例女性41例、罹病期間は平均2.8年であった。病型は変性狭窄症69例、変性すべり合併例14例、両者の混合型21例、分離すべり型2例であった。症状は馬尾型が66例、神経根型8例、混合型33例であった。SLR試験は97例(90.7%)で正常、知覚障害は軽度が64例、正常が36例、筋力は91例(85%)が正常であった。治療歴ありが39例(36.4%)に認められ、

腰部手術が19例、腰仙部神経ブロックが5例、その他の薬物・理学療法が16例であった。

D. 考察

今回は北海道における腰部脊柱管狭窄症の実態調査を行ったが、全国規模の疫学的研究を行うには、改善すべき問題点が残されている。一つには診断基準の統一が挙げられる。症状では間欠性跛行の他に、腰・下肢痛も診断基準に含めるかを慎重に検討する必要がある。また、画像検査による診断確定にはMRIを必須とするかも重要なポイントである。MRIを必須とすると、大規模な疫学調が困難になる可能性がある。さらに、除外診断としての閉塞動脈硬化症の診断基準をどのように設けるかである。足背動脈の触知で十分鑑別が可能との報告があるが、発症年齢が腰部脊柱管狭窄症と同年代であり、合併例も少ないことから、明確な鑑別診断にはABPIの計測を必要とする。これらの問題を解決することで、全国規模の大規模の前向きな疫学調査が可能になると思われる。

E. 結論

腰部脊柱管狭窄症の大規模な疫学調査を全国レベルで行うには、診断基準を統一する必要がある。

厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）

分担研究報告書

腰部脊柱管狭窄症の疫学と予後に関する研究：
来年度からの多施設研究について

竹下克志、原慶宏	東京大学整形外科
山下敏彦、竹林庸雄	札幌医科大学整形外科
吉田宗人、山田宏	和歌山医大整形外科
永田見生、佐藤公昭	久留米大学整形外科

研究要旨： 高齢化社会の進行で罹患者の爆発的な増加が予想されているにもかかわらず、疾患定義のあいまいさから腰部脊柱管狭窄症の疫学的特徴は把握されていない。幸い、この数年で疾患の定義が国際的に統一されてきたので、厳密な定義の基で、1) 和歌山県立医科大学整形外科による自然経過、環境・遺伝因子などを目的に住民検診による調査、2) 様々な治療成績を明らかにすることを目的に残り3大学による多施設研究を医療機関受診者に対して調査を行う。来年度5月までにデザインの決定、倫理委員会の承認を得て、6月から11月まで初回調査を行う予定である。

A. 研究目的

日本は世界に先駆けて超高齢化社会を迎えつつある。骨・関節組織における加齢変性変化は、膝関節に代表される下肢関節痛や変形性腰椎症による腰痛、さらに骨粗鬆症による脊椎骨折に伴う背部痛や変形など運動器疾患の罹患数の増大をもたらしつつあり、今後さらに増加することは確実である。

国民生活調査による愁訴の第一位を腰痛が占めていることで明らかのように、運動器疾患での脊椎疾患の割合は高い。脊椎は神経組織を内包するゆえ神経障害を生じることが少なからずあり、その中で腰部脊柱管狭窄症は最も多い疾患である。これまでも

数多くの先行研究がその疫学、病態、治療そして予後を解析してきた。しかし、とくに疫学や自然経過の研究を妨げてきた大きな要因として、疾患の定義が研究毎に異なりメタアナリシスのような研究のレビューが困難であったことがある。近年、海外では北米脊椎学会による疾患定義が公開され、日本でも翻訳されて医療関係者の目に触れるようになった。一方、本邦では日本脊椎脊髄病学会による医師診察による診断サポートツールやいくつかの研究機関によって患者への質問票による診断サポートツールが開発され、数年前と比較しても精密な疫学研究を行う環境が整いつつある。

来年度から多施設で行う疫学研究

は、腰部脊柱管狭窄症の頻度・重症度・病態そして予後を明らかにすることを目標にしている。最新の研究成果によって始めて可能となった、共通の評価項目による研究デザインで行うべく企画を進めてきたので、現段階での研究計画を紹介する。

B. 研究方法

本研究班の多施設研究は地域住民の検診による調査と病院受診者への調査の2つからなる。

地域住民の検診調査は発生頻度、自然経過、環境・遺伝因子などを目的として、今年度より和歌山県立医科大学によって行われており、その報告を参照されたい。

病院受診者への調査は共通の評価項目による研究デザインで、1年間の縦断研究により自然経過、治療介入の内容・治療成績の把握を目的として、札幌医科大学・東京大学・久留米大学の3大学関連施設によって今年度から来年4月まで企画し、来年度から開始予定である。

(倫理面への配慮)

個人のプライバシーが侵害されないようにデータの処理・管理に十全な対策を施すこと、調査不参加でも不利益を受けないこと、同意後もしくは調査開始後でも随時撤回できることを周知する予定である。

研究デザインが確定し次第、各大学参加施設において倫理委員会の承認を得る予定である。

C. 研究結果

腰部脊柱管狭窄症の定義は北米脊椎学会ガイドライン (North American Spine Society Guideline: NASS guideline)に準拠する。すなわち、この疾患を症候群としてとらえ、症状として、腰痛の有無は問わず殿部から下肢の症状があり、神経性跛行を呈する。運動や体位で神経性跛行が改善し、症状が改善する体位があり、画像上の狭窄所見がある、ものである。なお、殿部から下肢の症状には会陰部灼熱感などの馬尾症状を含み、神経性跛行は必ずしも間欠性でなくてもよい。

共通評価項目として患者背景、診断サポートツール、MRI、患者報告アウトカムを予定する。

患者背景にはタバコ・職業など生活形態などの他、罹病期間、治療内容・時期さらに鑑別疾患としての下肢の変性疾患や神経内科的疾患、内科的疾患を含める。

診断サポートツールは日本脊椎脊髄病学会が作成した医師診察による診断サポートツールを使用する。

MRIは診断の裏づけという補助診断として撮影する。撮影法はT2強調画像水平断画像を使用し、狭窄を準定量的方法で複数名の日整会認定脊椎脊髄病医により判定する。

患者報告アウトカムはEuroQol、チューリッヒ跛行質問調査票、を調査する。EuroQolは費用効果分析まで可能な効用値を算出可能でありながら、質問も6つと患者への負担の少ない尺度である。チューリッヒ跛行質問調査票

(Zurich Claudication Questionnaire: ZCQ) は腰部脊柱管狭窄症を対象とした疾患特異的質問票であり、NASS ガイドラインでも現時点でもっとも有用な尺度として選ばれている。幸い妥当性を検証した日本語訳が報告（原慶宏 2010 整形外科）されたので使用する。ただし、18 項目からなるが、6 項目は手術満足度なので、今回は除外した 12 項目を使用する。心理特性は不安とうつの特性をしらべる Hospital Anxiety and Depression Scale を使用する予定である。

今後、5 月を目途に倫理委員会の通過、6 月から 11 月に初回調査、2012 年度に 2 回目調査を行う予定である。

D. 考察

厳密な定義の基での疫学調査により、腰部脊柱管狭窄症の今後の推計患者数や費用効果を含めた治療の有効性の基礎データとなりえる。

E. 結論

今年度後半より多施設調査のデザイン作成に着手し、来年度 4 月中の完成を目指す。来年度 6 月を目標に調査を開始する。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）

分担研究報告書

腰部脊柱管狭窄症の疫学と予後に関する研究：
症状と活動性、抑うつとの相関について

原慶宏 松平浩 竹下克志 東京大学整形外科

研究要旨：腰部脊柱管狭窄症は下肢神経症状を呈し、患者の QOL を低下させる脊椎変性疾患であり、高齢社会の到来とともに患者数は急増している。高齢者においては身体面のみならず精神面での QOL 低下を伴いやすく身体症状と精神状態の密接な関係がみられるが、腰部脊柱管狭窄症患者におけるこれらの関係は明らかではない。本研究ではこれらの関係を共分散構造解析を用いて解析した。

本研究は横断データによる観察研究ではあるが、LSS 患者のうち抑うつのある者が約 1/3 を占め、身体的 QOL ばかりではなく精神的 QOL も低下していることが示された。また、LSS の症状すなわち下肢痛・しびれと間欠跛行の程度が強いと抑うつ状態にはなるが、それよりも活動性が低くなることを介して抑うつが強くなることが示唆された。

A. 研究目的

腰部脊柱管狭窄症（以下 LSS）は下肢痛やしびれ・歩行障害などの下肢神経症状を呈し、患者の QOL を低下させる脊椎変性疾患である。高齢社会の到来と共に LSS 患者は急増し、プライマリケア医を受診する最も頻度の高い疾患の一つとなっている。

長総らによる疫学調査によると、LSS の症状を有する地域住民は 50 歳代から急増し、70 歳以上では約 30-40% に及ぶと報告されている。LSS は患者の QOL を低下させるが、高齢者においては身体面での機能低

下のみならず精神面でも抑うつ状態や意欲低下を伴いやすく、かつ身体症状と精神状態の相互関係が密接になるとされている。しかし LSS が直接抑うつや精神的 QOL に影響を及ぼすのか、それとも活動性の低下を介してこれらに影響するのかについては明らかではない。本研究では LSS 患者における症状、活動性および抑うつ、の関係を共分散構造解析を用いて解析した。

B. 研究方法

東京大学医学部附属病院および関連 17 施設において、腰部脊柱管狭窄

症患者の登録を行った。適格基準は、50～85歳で Vervist の定義に準じた下肢症状（臀部、会陰部、肛門周囲を含む）による間欠跛行が存在し、その症状を MRI にて説明でき、病因別分類では変性性、複合性、分離症性のいずれかに属するものとした。（先天性、外傷後性、脊椎既手術例は除外した）除外基準は、腰椎椎間板ヘルニア（SLR 陽性例）、閉塞性動脈硬化症（足部動脈触知不能例）、脊髄症、脳梗塞後等歩行に支障をきたす障害の合併例、末梢神経疾患による下肢症状と判断された症例、関節リウマチ、パーキンソン病、精神科・心療内科通院例、賠償と関連がある症例とした。

また、コントロール群を現在下肢症状がなく、かつ整形外科に通院していないことと定義し、同時期に LSS 群と同様の調査を実施した。

LSS 群登録症例 314 例に対し、Short-form 36 (SF-36) Ver.2, 高齢者の抑うつのアセスメントで代表的な Geriatric Depression Scale; GDS の短縮版である GDS-15, 老研式活動能力指標, 下肢症状として下肢痛・しびれの程度(verbal rating scale: まったくない、かすかな、軽い、中くらい、強い、非常に激しい、の6段階)、間欠跛行の程度(補助具を使わず、1km 以上、500m 以上、100m 以上、100m 未満、数歩の5段階)、外出の頻度を含むアンケートを自記式郵送法にて行なった(回収率は94%)。本研究では、適格性を確認でき、かつ解析可能だった 253 例(年齢 70.8±7.6 歳、男 142

例、女 111 例)を対象に、GDS-15 得点と SF-36 を算出し、LSS 症状と活動性および抑うつとの関係を調査する目的で、共分散構造解析を行った。潜在変数は、①腰部脊柱管狭窄症症状 ②活動性 ③抑うつと設定した。GDS-15 得点と SF-36 得点に関しては、コントロール群（年齢 67.4±8.4 歳、男 103 例、女 112 例）の同得点と比較した。

統計解析は AMOS 4.02(SPSS Japan Inc. Tokyo, Japan)を使用した。

（倫理面への配慮）

本研究は東京大学医学部附属病院の倫理委員会(IRB)の承認のもとに実施し、全ての参加者に書面による同意を得た。

C. 研究結果

SF-36 の下位尺度の平均得点は、LSS 群/コントロール群でそれぞれ、Physical functioning (PF): 52/90, Role physical (RP): 56/92, Bodily pain(BP): 37/82, General health perceptions (GH): 50/71, Vitality (VT): 52/76, Social functioning (SF): 63/93, Role emotional (RE): 59/92, Mental health (MH): 61/84 と身体的、精神的健康度とも全ての項目で LSS 群が有意に低かった。

GDS-15 得点は、コントロール群が平均 2.8 点に対して LSS 群 4.7 点と有意に高く、LSS 群では 6 点以上の抑うつ傾向ありが 32%を占めていた。

共分散構造分析モデルの構築にあたり、潜在変数をあらかず観察変数と

して、①腰部脊柱管狭窄症症状は、下肢痛・しびれの程度、間欠跛行の程度、②活動は、SF-36の身体機能と日常生活役割機能身体、老研式活動能力指標の手段的自立、外出の頻度、③抑うつは、SF-36の心の健康と活力、GDS-15を組み入れた。潜在変数①～③を説明するすべての項目において、その推定値は有意であった($p < 0.0001$)。潜在変数の関係は、症状が強いと活動性が低下する(①→②, $p < 0.0001$)、症状が強くと抑うつ傾向にはあるが(①→③, $p = 0.224$)、それよりも活動性が低いことを介して抑うつ度が強くなる(②→③, $p = 0.010$)、連続歩行距離が短いと身体的 QOL が低下する(②→④)、以上の関係が適合度指数 0.945 と妥当なモデルとして得られた。

D. 考察

LSS は下肢痛・しびれや間欠跛行による歩行・移動能力の低下、すなわち主に身体的健康度に障害をもたらす疾患である。しかし LSS 患者には高齢者が多く、高齢者においては移動能力・活動能力の低下が抑うつと有意な関連性があることから、LSS 患者では抑うつの割合が高く、精神的健康度が低下していることが予想される。

本研究は横断データによる観察研究ではあるが、LSS 患者のうち抑うつのある者が約 1/3 を占め、身体的 QOL ばかりではなく精神的 QOL も低下していることが示された。また、LSS の症状すなわち下肢痛・しびれと間欠跛行の程度が強くと抑うつ状態にはな

るが、それよりも活動性が低くなることを介して抑うつの程度が強くなることが示唆された。

腰痛と抑うつの関連を指摘する報告は数多くあるが、LSS 患者に関し抑うつとその関連因子について記載した報告はあまり多くない。

Sinikallio によると、LSS 患者の 20% に術前に抑うつが存在しており、術前に抑うつが存在すると有意に術後の成績が不良であると報告している。また術後 1 年の時点では 18% に抑うつがあり、術前および術後早期の抑うつがあると自覚的アウトカムが不良であることも述べられている。また Aalto らは最近のシステマティックレビューの中で、術前に抑うつがあることは、術後の自覚的アウトカムが低いことの予測因子の一つであることを報告した。

LSS の疾患自体が抑うつと直接関連するのか、それとも LSS の症状による活動性の低下が抑うつを生じるのかについて検討した研究はこれまでになく、本研究はこの点についての最初の報告である。本研究の結果からは、後者の寄与の程度が高い可能性がある。しかし実際の臨床においては LSS の手術後に下肢症状が改善しているにもかかわらず抑うつの改善がみられない例もあり、これで全てを説明することはできない。また、LSS に当初から抑うつを合併した例において、下肢症状が強くと発現するというメカニズムも考えられるため、これらを明らかにするためには今後さらなる

研究が必要である。

過去の知見と本研究の結果から考察すると、LSS 患者には無視できない割合で抑うつを伴っており、また LSS 患者においては症状の強さが活動性の低下を介して抑うつと関連していると考えられ、症状に対する治療に加えて、不安を助長する説明を避けるなどの精神面にも配慮する必要がある。また抑うつが強い場合には並行してこの治療を実施する必要があるだろう。

本研究の限界点として、観察研究であり比較対照研究ではないことが挙げられる。抑うつを伴った LSS 患者に対する身体的治療単独もしくは身体的治療と抑うつ治療の併用の比較対照研究により、LSS における抑うつとの関与についてより明確な知見が得られるかもしれない。

E. 結論

LSS 患者においては抑うつを伴うことが多いため、そのスクリーニングが必要である。またその治療においては症状に対する治療に加えて、不安を助長する説明を避けるなどの精神面にも配慮する必要がある、場合によって抑うつ治療を並行して行う必要があると考える。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Hara N, Oka H, Yamazaki T,

Takeshita K, Murakami M, Hoshi K, Terayama S, Seichi A, Nakamura K, Kawaguchi H, Matsudaira K. Predictors of residual symptoms in lower extremities after decompression surgery on lumbar spinal stenosis. *Eur Spine J.* in press

2) Matsudaira K, Seich A, Kunogi J, Yamazaki T, Koboyashi A, Anamizu Y, Kishimoto J, Hoshi K, Takeshita K, Nakamura K. The efficacy of prostaglandin E1 derivative in patients with lumbar spinal stenosis. *Spine* 34: 115-120, 2009

3) Matsudaira K, Yamazaki T, Seich A, Hoshi K, Hara N, Ogiwara S, Terayama S, Chikuda H, Takeshita K, Nakamura K. Modified fenestration with restorative spinoplasty for lumbar spinal stenosis. *J Neurosurg Spine* 10:587-594, 2009

4) 原慶宏、松平浩、寺山星、竹下克志、磯村達也、中村耕三 日本語版 Zurich Claudication Questionnaire (ZCQ) の開発 一言語的妥当性を担保した翻訳版の作成 整形外科 61:159-165、2010

2. 学会発表