

要性に関する前向き検討. 第37回日本骨折治療学会, 平成23年7月1,2日, パシフィコ横浜, 横浜市, 骨折33(Suppl.) S144, 2011

3) Nakama S, Hagiwara S, Katoh M, Kanaya Y, Watanabe H Surgical intervention for spinal deformity associated with galactosialidosis. SICOT 2011 XXV Triennial World Congress, September 6-9, Prague, Czech Republic

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

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薬物療法に関する研究

研究分担者 谷 俊一（高知大学整形外科教授）
木田 和伸（高知大学整形外科講師）
公文 雅士（高知大学整形外科）
中島 紀綱（高知大学整形外科）

研究要旨 倫理委員会で承認を受け、馬尾性間欠跛行を呈する中心型腰部脊柱管狭窄症を対象とした PGE1 製剤の脛骨神経 F 波に及ぼす影響に関するクロスオーバー臨床試験を行った。パイロットスタディの結果に反し、PGE1 製剤と生理食塩水との間で claudication distance、F 波潜時、F 波振幅、F 波出現率に有意差が認められなかった。そこで、初年度の研究で効果が確認されている脛骨神経に対する低電流反復刺激法について解析を進展させ、最終的に簡便でハンディな新しい治療デバイスとして発展させる計画に変更した。

A. 研究目的

前年度のパイロットスタディの肯定的結果を受け、馬尾性間欠跛行を呈する中心型腰部脊柱管狭窄症（以下 LSS）において PGE1 製剤の即時効果とそれに対応する脛骨神経 F 波の変化をクロスオーバー臨床試験により明確にすることを目的とした。

B. 研究方法

以下の研究は高知大学医学部倫理委員会の承認の下に行った。対象はインフォームドコンセントに署名した馬尾性間欠跛行を呈する中心型 LSS 患者である。ダブルブラインドにて、まず生理食塩水の点滴を受け次に 1 週間以上の間隔で PGE1 製剤の点滴を受ける A 群と、逆にまず PGE1 製剤の点滴を受け次に生理食塩水の点滴を受ける B 群に分類した。点滴の前に脛骨神経を足関節

部で刺激（持続時間 0.2 ms の矩形波、頻度 1Hz、最大 M 波が記録される強度の 1.2 倍の刺激強度、100 回刺激）して母趾外転筋から F 波を記録する。次に歩行させて claudication distance（以下 CD）を計測する。そして点滴（生理食塩水または PGE1 製剤）を行い、点滴終了後に再び F 波検査を行った後、CD を計測する。点滴の前後で CD と F 波パラメータを比較する。

C. 研究結果

生理食塩水点滴の場合（n=5）、CD：注射前 154 m ± 104 m、注射後 161 m ± 107 m、F 波出現率：注射前 96 % ± 3 %、注射後 96 % ± 3 %、F/M 振幅比：注射前 2.3 % ± 0.8 %、注射後 2.3 % ± 0.6 %、F 波平均潜時：注射前 53.4 ms ± 4.5 ms、注射後 52.9 ms ± 3.9 ms、F 波最短潜時：注

射前 49.9 ms ± 3.8 ms、注射後 48.6 ms ± 5.0 ms であった。一方、PGE1 製剤点滴の場合 (n=5)、CD : 注射前 134 m ± 90 m、注射後 145 m ± 78 m、F 波出現率 : 注射前 97 % ± 6 %、注射後 96 % ± 1 %、F/M 振幅比 : 注射前 2.5 % ± 0.8 %、注射後 2.4 % ± 0.5 %、F 波平均潜時 : 注射前 53.5 ms ± 3.5 ms、注射後 52.7 ms ± 3.0 ms、F 波最短潜時 : 注射前 49.1 ms ± 4.6 ms、注射後 48.8 ms ± 4.7 ms であった。生理食塩水と PGE1 製剤の効果を比較すると、CD や F 波パラメータに有意差は認められなかった。

D. 考察

中心型 LSS を対象に行った PGE1 製剤の即時効果に関するパイロットスタディ (n=12) では、CD の有意な改善と F 波平均潜時の有意な短縮が認められたが、クロスオーバー臨床試験では症例数が少ないものの生理食塩水点滴と比較して明らかな差が認められなかった。PGE1 製剤の即時効果検出をスタディアウトカムとすると感度、特異度が低い可能性が高い。

E. 結論

中心型 LSS においてクロスオーバー臨床試験により PGE1 製剤の即時効果を検出できる可能性が低いことが示唆され、今後は、初年度の研究で効果が確認されている脛骨神経に対する低電流反復刺激法について解析を進展させ、最終的に簡便でハンディな新しい治療デバイスとして発展させる計画に変更した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 喜安克仁, 他. 中部日本整形外科災害外科学会雑誌 54 (3), 479~480, 2011, 5
- 2) 木田和伸, 他. 中部日本整形外科災害外科学会雑誌 54 (4), 813~814, 2011, 7
- 3) Fujisawa R, et al. Clin Neurophysiol. 2011 Jul ; 122 (7) : 1405~1410.
- 4) Kohno S, et al. J Orthop Surg. 2011 Aug ; 19 (2) : 141~144.

2. 学会発表

(国際学会)

Izumi M, et al. ORS 2012 Annual Meeting, San Francisco, California, 2012, 2.

(国内学会)

- 1) 榎 勇人, 他. 第 84 回日本整形外科学会 (Web 開催 : 横浜市), 2011, 5.
- 2) 公文雅士, 他. 第 20 回日本脊椎インストゥルメンテーション学会, 久留米市, 2011, 10

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

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

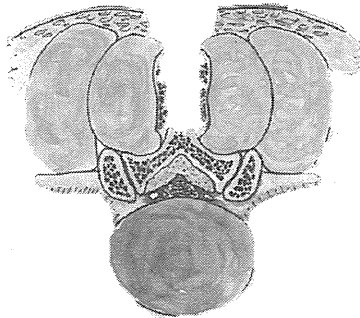
腰部脊柱管狭窄症に対する低侵襲手術法の開発に関する研究

研究分担者 千葉一裕 慶應義塾大学整形外科

研究要旨：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傍脊柱筋の萎縮が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、われわれは正中で棘突起を縦割して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（縦割法）」を開発した。本年度は、昨年度に行ったマウス縦割法動物モデルを用いた real time polymerase chain reaction (real time PCR)の結果を参考にして、ラット縦割術動物モデルにおいて、real time PCR を用いて術後の筋萎縮について検討した。その結果、ラット縦割法モデルでは従来法モデルと比較して、Atrogin や MuRF1 などの筋萎縮マーカーの発現が低下していた。

A. 研究目的

腰部脊柱管が狭窄して神経組織の障害を引き起こす腰部脊柱管狭窄症の重症例に対して、腰椎後方除圧術が広く行われてきた。しかし、手術侵襲に起因した傍脊柱筋萎縮が遺残性腰痛など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、当科では「腰椎棘突起縦割式椎弓切除術（縦割術）」を開発し（下図）、良好な臨床成績を残してきた。また、ラットを用いた縦割術動物モデルを作製し、縦割法群では従来法群に比べて傍脊柱筋が有意に温存されていることを報告



してきた。

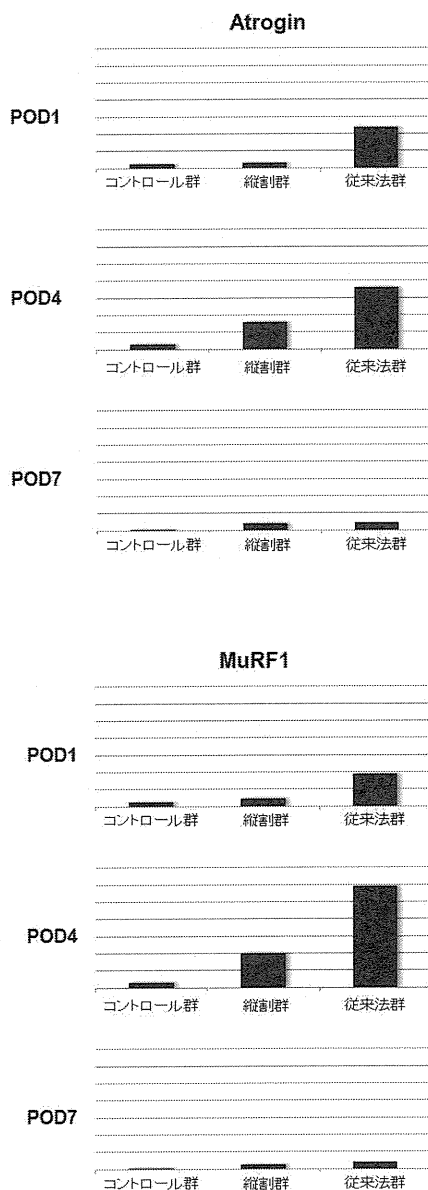
昨年度はマウスを用いた縦割法動物モデルを作製し、real time PCR を用いて、筋組織損傷の進行と回復過程を詳細に検討したが、今年度はラットを用いた縦割法動物モデルを用いて real time PCR を行い、筋萎縮に関与するマーカーの経時的な変化を検討した。

B. 研究方法

ラットの棘突起を傍脊柱筋の付着させたまま縦割して展開した縦割法群 (N=4) と、棘突起から傍脊柱筋を剥離して棘突起を切除して展開した従来法群 (N=4) を作製した。30分の展開の後、閉創した。さらに皮切のみ加えたコントロール群 (N=3) を用意した。そして、展開後1日、4日、7日で傍脊柱筋（多裂筋）より mRNA を抽出し、real-time PCRを用いて筋萎縮マーカーである MuRF1, Atrogin を定量的に評価した。

C. 研究結果

Atrogin：術後1日目には従来法群だけで発現の上昇が認められたが、術後4日目には縦割法群でも上昇が認められた。しかし、術後7日目には、従来群、縦割法群ともコントロールと同様のレベルまで発現が低下していた。



MuRF1: Atroginと同様に、術後1日目には従来法群だけで発現の上昇が認められたが、術後4日目には縦割法群でも上昇が認められた。しかし、

術後7日目には、従来法群、縦割法群ともコントロールと同様のレベルまで発現が低下していた。

D. 考察

縦割法群で筋委縮マーカーであるAtroginとMuRF1の発現が術後1日目、4日目で従来群と比較して低下していたことより、縦割群では筋委縮が従来法群より少ないことが裏付けられた。さらに、これら二つの委縮マーカーは発現が術後4日で最も高いことより、これ以降は筋の委縮進行は鈍化すると考えられた。筋委縮とともに、筋の再生が始まることも予測され、今後は、筋再生のマーカーを用いた局所での発現の違いの検討、そして、織学的な検討を考慮する必要があると考えられた。

E. 結論

傍脊柱筋の棘突起付着部を温存する縦割法は、術後筋組織の筋委縮を軽減できる手術手技の一つであることが示唆された。今後はさらに詳細な術後経過を観察し、筋組織の萎縮・変性・再生の評価を行う予定である。

G. 研究発表

1. 論文発表

渡辺航太, 戸山芳昭, 千葉一裕, 松本守雄. 脊柱管狭窄症に対する棘突起縦割式椎弓切除術. OS NOW Instruction. 2011:17-27.

渡辺航太, 戸山芳昭, 千葉一裕, 松本守雄. 腰部脊柱管狭窄症に対する腰椎棘突起縦割式椎弓切除術の有効性. 別冊 整形外科59 運動器疾患に対する最小侵襲手術. 2011; 59:103-107.

渡辺航太, 千葉一裕. 腰椎棘突起縦割式椎弓切除術. 臨床整形外科.

- 東京：株式会社 医学書院；2011.
p. 507-513.
- 渡辺航太，戸山芳昭，千葉一裕，松本守雄. 腰部脊柱管狭窄症に対する低侵襲除圧術の問題点とその対策. 整形・災害外科. [特集]. 2011 8月;54(9):1059-1065.
- 石井賢，千葉一裕. 内科医のための腰部脊柱管狭窄症の必須知識 2. 保存的治療：プライマリ・ケア医としての薬物療法. Modern Physician. 2011:1063-1066.
- 渡辺航太，細金直文，辻崇，石井賢，中村雅也，千葉一裕，戸山芳昭，松本守雄. 腰椎変性すべり症に対する棘突起縦割式椎弓切除術の治療成績. 東日本整形災害外科学会雑誌. 2011;23(1):9-14.
- Watanabe K, Matsumoto M, Ikegami T, Nishiwaki Y, Tsuji T, Ishii K, Ogawa Y, Takaishi H, Nakamura M, Toyama Y, Chiba K. Reduced postoperative wound pain after lumbar spinous process-splitting laminectomy for lumbar canal stenosis: a randomized controlled study. Journal of Neurosurgery: Spine. 2011 Jan;14(1):51-58.
- Miyamoto M, Fukui M, Kanamori M, Chiba K, Kawakami M, Nakai S, Shimamura T, Taguchi T, Takeshita K, Tanaka Y, Tani T, Taniguchi S, Wada E, Yonenobu K. Japanese orthopaedic association back pain evaluation questionnaire (JOABPEQ): an association study in patients with lumbar disc herniation and lumbar spinal canal stenosis. Journal of Spine Research. 2011;2(2):278-281.
- Cui G, Watanabe K, Miyauchi Y, Hosogane N, Tsuji T, Ishii K, Nakamura M, Toyama Y, Chiba K, Miyamoto T, Matsumoto M. Matrix metalloproteinase 13 in the ligamentum flavum from lumbar spinal canal stenosis patients with and without diabetes mellitus. Journal of Orthopaedic Science. 2011;16:785-790.
2. 学会発表
- 吉岡研之，渡辺航太，細金直文，辻崇，石井賢，中村雅也，戸山芳昭，千葉一裕，松本守雄. 腰部脊柱管狭窄症の手術成績評価におけるJOABPEQの有用性 -旧JOAスコアとの比較-. 第40回日本脊椎脊髄病学会；2011 4月21日-5月9日；web.
- H. 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

Ⅲ. 班會議議事錄

厚生労働省科学研究費補助金 長寿科学総合事業高橋班
平成 23 年度 3 年次第 1 回班会議議事録

開催日時： 平成 23 年 10 月 20 日 (木)

開催場所： 前橋商工会議所会館 2F アネモネ
〒371-0017 前橋市日吉町1丁目8-1 TEL: 027-234-5111

出席者： 石元優々 (和歌山医科大)、及川泰宏 (千葉大)、鴨田博人 (千葉大)、
木田和伸 (高知大)、佐藤公昭 (久留米大)、鈴木秀典 (山口大)、
関口美穂 (福島県立医科大)、高橋和久 (千葉大)、竹林庸雄 (札幌医科大)、
谷 俊一 (高知大)、種市 洋 (獨協医科大)、千葉一裕 (慶応大)、
中間季雄 (自治医科大)、永田見生 (久留米大)、原 慶宏 (東京大)、
星野雄一 (自治医科大)、山下敏彦 (札幌医科大)

(五十音順)

●腰部脊柱管狭窄症の診断・治療法の開発・疫学と予後に関する多施設研究
(東京大学 原 慶宏先生)

疫学と予後に関する多施設研究成果について.

2011 年-2012 年度には他施設研究(北海道・東京・九州)で1年間の縦断研究を行う.

共通の評価項目を使用した、1年間の縦断研究。自然経過・治療介入の内訳/頻度/成績を調査。

和歌山医大は独自調査の継続.

対象は全国 3 地域(北海道・東京・福岡)の大学病院および関連施設を受診した腰部脊柱管狭窄症患者を前向きに登録。定義は NASS ガイドライン(邦訳・日本脊椎脊髄病会)に準ずる。ただし、殿部から下肢の症状には馬尾症状による会陰部灼熱感も含む。既に腰部脊柱管狭窄症として治療されている者は除外した。(プロスタグランジン・トランキライザー・麻薬は過去3ヶ月間に使用していないこと)

LSCS の定義:

NASS ガイドラインを使用(症候群, 臀部から下肢の症状(腰痛問わない), 神経性跛行, 運動・体位で神経性跛行が改善, 症状が改善する体位の存在, 画像上狭窄)

共通評価項目: 患者背景, 診断サポートツール, MRI, Euro QOL, チューリッヒ跛行質問票, 心理特性(HADS)、PainDETECT を使用.

患者背景: 年齢・性別, 職業, タバコ, 疾患関連として, 罹病期間, 除外項目(膝 OA, 糖尿病性神経障害, 腰椎椎間板ヘルニア, 閉塞性動脈硬化)

診断サポートツール: ABI は原則的に測定

初回調査結果の概要

登録患者総数: 249 名(男 134 名、女 115 名)、年齢: 71.5±5.3 歳(46~93 歳、中央値 72 歳)、罹病期間: 35.8±69.0 ヶ月(0-360 ヶ月、中央値 6 ヶ月)、BMI: 23.5±3.6 (16.3-37.1)、併存疾患: 変形性膝関節症 34 (14%)、糖尿病性神経障害 6 (2.4%)、腰椎椎間板ヘルニア 17 (6.8%)、閉塞性動脈硬化症 10 (4.0%)、調査前内服薬の既往: NSAIDs60 (24%)、筋弛緩剤 11 (4.4%)、ビタミン剤 8 (3.2%)、調査前リハビリ施行歴あり 11 (4.4%)、調査前ペイン科受診歴あり 10 (4.0%)、調査前代替医療歴あり 5 (2.0%)

診断サポートツール: カットオフ 7 点以上 89.5%

MRI: 約 60%が 1/2 以上の狭窄あり

Euro-QOL (EQ5D): 平均 0.615±0.154 最小値-0.058, 最大値 1

ZCQ (重症度スコア): 平均 2.94±0.78

ZCQ (身体機能スコア): 平均 2.25±0.67

HADS(総スコア): カットオフ値 11 点で 44.9%、カットオフ値 15 点で 24.1%

PainDETECT: カットオフ値 13 点で 38.1%⇒神経障害性疼痛の要素が含まれる

カットオフ値 19 点で 13.8%⇒神経障害性疼痛の要素がほとんどを占める

これまでの経過と今後の予定:

2010 年 6 月 デザイン決定

7, 9, 12 月 倫理委員会通過

2010 年 8 月 - 2011 年 3 月 初回調査期間

2011 年 3 - 4 月 初回データ解析

2011 年 8 - 2012 年 3 月 2 回目調査期間

2012 年 4 月 2 回目データ解析

【質問】

Q1: サポートツールの特異度が高いのは、診断基準の診断率が高いということ。(コメント、千葉大: 高橋教授)

Q2: サポートツールの特異度が高い⇒診断の有用性が示された。

Q3: 途中経過があった方がいいのではないだろうか

→2 回目以降の調査を行い followup 率を向上させたいと考えている。

●地域コホートにおける腰部脊柱管狭窄症の有病率とその身体運動機能との関連
(和歌山県立医大：石元 優々先生)

(はじめに) 過去の LSS 疫学調査では 1976 年の De Villiers らによる『850 人に対し脊髄腔造影検査を行い、50 人 (6%) に LSS を認めた』との報告や、1995 年 Johnson 南スウェーデンの都市において、LSS の新規発生例を調査しその発生率を調査した。(50 人/100 万人・年間) という報告がある。腰部脊柱管狭窄症の過去における疫学研究に関しては、エビデンスレベルの高い研究は皆無に近いのが現状である。また LSS の定義は NASS ガイドライン (2007) で示されるまで確立されてなかったため、有病率、性差、年齢差等の疫学データすら未だ満足な情報が得られていない。腰部脊柱管狭窄症という疾患の自然経過を理解するために、NASS ガイドラインでは、病院で治療を受けていない LCS 患者を野外調査で検出し、前向き調査を行うことが重要 (レベル 1 evidence) といわれている。過去の LSS 調査の対象者は外来患者であり、病院を訪れない軽症の患者は含まれない。そのため整形外科医が一般住民を対象に、車両搭載型 MRI を用いて、LSS の疫学調査を行い、その有病率を調査し身体・運動機能との関連を解明することを目的とし、2008 年度に **Wakayama Spine Study** を立ち上げ、一般地域住民を対象に MRI を用い LSS 調査を行った。

対象は骨関節疾患予防検診(通称 ROAD study)の第 1 次追跡調査に参加した、和歌山県の 2 地域に住む住民 1009 人である。平均年齢は男性 66.3 才、女性 67.3 才であった。調査項目は問診票調査 (骨折・骨疾患, 転倒既往, 病歴, 薬, 関節痛, 運動, 生活習慣, SF-8, WOMAC, ODI, EQ5D, 月経, 体格, 筋量 etc)・血液、尿検査 (一般検血, TP, Alb, Tcho, TG, BUN, Cr, Alp, Ca, P, Na, K, Cl, BS など) 骨代謝マーカー (BAP, NTX, PINP, CTX, PYR, DPD など)・頸椎, 胸椎, 腰椎, 両膝・股関節 2 方向の X 線撮影・腰椎 L2-4, 大腿骨近位部の骨密度・大腿四頭筋筋力測定、重心動揺計である。身体・運動機能調査として歩行速度、いす立ち上がりテスト、片足立ちテストを行った。脊椎診察では、脊椎外科医による腰下肢症状に対しての問診と徒手検査を行った。

問診の内容は症状の発現様式とその部位、間歇跛行の有無とその距離、modified Zurich Claudication Questionnaire、腰椎手術既往が含まれる。

徒手検査の内容は腰椎前屈/後屈テスト、徒手筋力検査、上下肢反射、SLR テスト, ABI 測定を含む。診察と同日、野外に設置した車両搭載型 MRI により、頸椎～腰椎まで全脊柱 MRI 撮影を行った。

本研究で判明した LSS 有病率は、1009 人中、94 人 (9.3%) を LSS と確定診断した。性別では、男性全体では 335 人中、34 人、10.1%、女性全体では 674 人中、60 人、8.9%であった。年代では 40 代未満において男女とも LSS 有病者を認めなかった。

女性においては 40 歳以降、年代が経る毎に、有病率も上昇し、80 歳代では 13.3%が

LSS を罹患していた。一方、男性においては 11.8% の有病率を示した 60 代が最も高く、その後はざんげんしていた。また男女間においては統計学的に有意差を認めなかった。本研究は、和歌山県の 2 地域での限られた調査ではあるが、大規模地域住民コホートにおける LSS の有病率を調査した最初の報告である。本邦の年齢別人口構成にあてはめると、日本における LSS 推定有病者数は男性 300 万人、女性 280 万人であることが判明した。男女別に、LSS の有無を目的変数とし、年齢・BMI を説明変数としロジスティック分析を行うと、女性において年齢が 1 才あがる毎に LSS となるリスクが 1.05 倍増加していた。LSS 群は非 LSS 群と比し最大歩行速度が有意に低下していた。

【質問】

Q1 男性高齢者の有病率が低いのは LSS の男性は早死にということ？ (田口先生)

→可能性はある。QOL と寿命の関連について検討する必要あり

Q2 MRI で神経根症がわかるか？ (千葉先生)

→可能性はあるが仰臥位で膝屈曲位であるので本研究の限界になる

Q3 MRI 調査で 1 割程度落ちたのはなぜ？

→検討を行う

● 腰部脊柱管狭窄症患者の ADL および QOL に関する研究

(山口大学 鈴木 秀典先生)

(はじめに)

① 腰部脊柱管狭窄症患者の ADL 及び QOL 評価 →主には JOABPEQ を用いた評価

② 当科での保存・手術療法例での ADL および QOL 評価

(評価項目) ・保存療法例：JOABPEQ、VAS、SF-8

・手術療法例：JOABPEQ、VAS、JOA score、RDQ

(対象) 腰部脊柱管狭窄症の診断サポートツールで 7 点、以上かつ画像上明らかな脊柱管狭窄を認める症例

(除外項目) 整形外科合併症を有するもの、労災などに関連するもの、認知症で設問の理解ができないと予想されるもの

・保存療法例：50 例

年齢 64～98 歳 (平均 71.3 歳)

馬尾型：23 例、根型：15 例、混合型：12 例

評価) JOABPEQ、VAS (腰痛、殿部・下肢痛、殿部・下肢痺れ)、SF-8 を外来受診時と治療後 3 か月で評

・手術療法例：84 例

手術時年齢 58～98 歳 (平均 68.6 歳)、男性 51 例、女性 33 例

馬尾型：29 例、根型：26 例、混合型：29 例

評価) JOABPEQ、VAS、JOA score、RDQ を術前・後 1 カ月、6 か月、1 年、2 年後で評価

目的：JOABPEQ、VAS、旧 JOA score を用いて LCS の術後評価を行うこと。各術式ごとの問題点と術式選択について検討すること。

対象：男性 25 例、女性 14 例 年齢 62~91 歳 (平均 71 歳)

分類：混合型 29 例、馬尾型 8 例、根型 2 例

術式：開窓術 12 例、椎間開大術 17 例、固定術(PLIF)10 例

評価項目：JOABPEQ、VAS (腰痛/下肢痛/下肢しびれ)、JOA score、Xp 所見

結果：術式ごとに VAS の改善は術後 3 ヶ月では同等であるが、術後 2 年の PLIF 群で腰痛と下肢しびれが軽度増す傾向にあった。JOA score の改善率に差は認めなかった。

考察：開窓術は高齢者、前方圧迫因子がないものを適応とし、PLIF は %slip/TilingAngle が 15° 以上としている。各術式とも旧 JOA、JOABPEQ 各項目ともに比較的良好な成績が得られた。当科の LCS 術式適応基準は妥当と考える。

【質問】

Q1: JOABPEQ の解析について→日整会誌もしくはホームページで確認できる

Q2: 手術症例についてのみの解析？ (高橋教授) →保存症例についてもデータはそろっているのでは解析のみ。3 月には報告できる

●腰部脊柱管狭窄症 紹介指針の作成について

(福島県立医大 関口美穂先生)

(はじめに) 腰部脊柱管狭窄患者の紹介指針の作成の現状について言及した。

指針 1：プライマリーケア医から重症度を判定し、専門医へ紹介

指針 2 プライマリ・ケア医で保存療法を行ってから経過中に症状の進行したときに専門医へ紹介

サポートツール：自己記入式 (東北 LSCS 研究会質問票 Ver1: 感度 84%、特異度 78%)、医師記入 (日本脊椎脊髄病学会 LSCS 診断ツール) を使用。

昨年度：平成 16 年度、17 年度に行われた南会津スタディでの参加者に対して、東北腰部脊柱管狭窄研究会腰部脊柱管狭窄質問票 version 1.0 による 1 年間の追跡調査のデータと

身体所見の項目のデータを解析し、腰部脊柱管狭窄紹介指針（案）の作成をした

（目的）腰部脊柱管狭窄症が存在すると診断された一般住民において、1年後の腰部脊柱管狭窄を予見する賞状や身体所見を検討すること。

研究デザイン：後ろ向きコーホート

（対象）初年度 LSCS ありと診断、1年後追跡調査可能であった 270 名（M87, F 187, 70 歳代最多）

（方法）東北 LSCS 研究会質問票 Ver1, 2 で LSCS の有無を判定。

～部脊柱管狭窄診断質問票（東北腰部脊柱管狭窄研究会）～

質問 1～4；間欠跛行に対する質問

1. 太ももからふくらはぎやすねにかけて、しびれや痛みがある
2. しびれや痛みはしばらく歩くとつよくなり、休むと楽になる
3. しばらくたっているだけで太ももからふくらはぎやすねにかけてしびれたり痛くなる
4. 前かがみになると、しびれや痛みは楽になる

質問 5～10；馬尾障害に対する質問

5. しびれはあるが痛みはない
6. しびれや痛みは足の両側にある
7. 両足の裏側にしびれがある
8. おしりのまわりにしびれがでる
9. おしりのまわりにほてりがでる
10. 歩くと尿が出そうになる

（感度 0.84, 特異度 0.78）

（結果）初年度、LSCS 270 名が指摘され、1年後 116 名（43%）が LSCS あり、154 名（57%）が LSCS なしと診断された。腰部脊柱管狭窄による症状があると判定された住民が、1年後も症状が持続している割合は半数以下であり、診断ツールでの診断が専門医への紹介へつながるか疑問が残った。

質問票の「はい」の数が重症度を反映している可能性があり、質問票の各項目と余語との関係に注目すると、Q7 のみ統計学的優位差を認めた。これは感度が 53.4%、特異度が 61% であり感度は高くない結果であり不十分と考えられた。また Q5・10 の馬尾障害に関する質問において「はい」の数三つ以下と四つ以上に統計学的な優位差を認めた。これは感度 18.1%、特異度 90.9%とやはり感度が低くやはり不十分であった。Q1・10 の「はい」の数四つ以下と五つ以上に統計学的優位差を認め、感度 25.9%、特異度 60.4%でありやはり感度は高くなかった。また、腰椎後屈での下肢痛誘発、Kemp 手技での下肢痛誘発、下肢知覚障害、下肢運動麻痺、両側アキレス腱反射低下・消失のいずれの項目においても、身体所見と予後との関係は見出すことができなかった。そこで Q7 が「はい」、または Q5・10 で「は

い」が四つ以上、または Q1・10 で「はい」が五つ以上の三項目のいずれかが陽性として検討すると、一つ以上陽性と全て陰性の比較において、感度 82.8%、特異度 29.2%と、特異度は低いものの感度は高い結果が得られた。

以上より、プライマリケア医のための腰部脊柱管狭窄紹介指針（案）として、以下のよう
に提案した。

step 1. 質問票で腰部脊柱管狭窄の診断

step 2. 重症度判定

重症：Q7「はい」、Q5・10「はい」4以上、Q1・10「はい」5以上 →整形外科専門医紹介

軽症 →step 3 へ

step 3. 症状悪化、ADL 障害、経過期間により整形外科専門医紹介

平成 23 年度、最終年度の検討：紹介指針の精度をどう上げたらよいかということを中心
に検討していく。

経過観察期間を長くする→長期に渡って症状の改善が見込めない症例の抽出が可能か？

アウトカム：手術に至ったか否かとして検討

昨年度：身体所見は、1年後の腰部脊柱管狭窄の存在の有無には影響を与えていない。

→長期の経過ではどうかということを検討予定。

判定基準の追加：

東北腰部脊柱管狭窄研究会腰部脊柱管狭窄質問票 version 2.0

- ・質問項目別に重み付けあり
- ・腰部脊柱管狭窄 感度 86%、特異度 86%
- ・腰椎椎間板ヘルニア 感度 96%、特異度 80%

日本脊椎脊髄病学会腰部脊柱管狭窄診断サポートツール

→7点以上：感度 92.8%、特異度 72%

- ・課題：一般住民：検診での ABI 値の測定 侵襲は無いが、測定に時間がかかる
ABI 値の測定は、2検診とするなどの検討が必要

以上のような検討を通じて、より精度の高い紹介指針を作成予定である。

【質問・コメント】

現在震災の影響もあり follow up が困難な状況にある →今年度は可能な範囲で構わない。

●腰部脊柱管狭窄症 紹介指針の作成について

(独協医科大学 種市 洋准教授)

腰部脊柱管狭窄症診断サポートツールとは、プライマリーケア医が病歴と診察のみから腰部脊柱管狭窄症を大まかに診断するためのツールであり、画像診断などを行わないため、確定診断はできないが、腰部脊柱管狭窄症と考えられる患者さんの大部分を見つけ出すことが可能である。日本脊椎脊髄病学会の研究班で作成され、2006年に発表されている。

項目は大きく病歴、問診、身体所見の三項目からなる。病歴は年齢（60歳未満：0点、60-70歳：1点、71歳以上：2点）、糖尿病の既往（あり：0点、なし：1点）、問診は間欠跛行（あり：3点、なし：0点）、立位で下肢症状悪化（あり：2点、なし：0点）、前屈で下肢症状が軽快（あり：3点、なし：0点）、身体所見は前屈による下肢症状出現（あり：-1点、なし：0点）、後屈による下肢症状出現（あり：1点、なし：0点）、ABI: 0.9（以上：3点、未満：0点）、ATR: 低下・消失（あり：1点、正常：0点）、SLRテスト（陽性：-2点、陰性：0点）となっている。

サポートツール使用上の留意点としては、感度は93%（脊柱管狭窄症を見逃す可能性は10%以下）であり、得意度は72%（7点以上でも腰部脊柱管狭窄症ではない可能性が30%程度ある）ということである。除外診断が必要な疾患として、腫瘍性疾患（悪性腫瘍の転移など）、感染性疾患などの重篤な病態がある。

目的) プライマリーケア医による脊柱管狭窄症の診断に際しての、診断サポートツールの有用性や問題点を検証する。

(方法) 紹介元となる医師会に依頼し、医師会所属の内科医を対象。参加可否のアンケートを行い、「可」の医療機関にサポートツール送付。サポートツールで評価し、点数に関係なく、プライマリーケア医の判断で紹介してもらう。

紹介先となる病院（獨協医大）にて、s診断（含・画像診断）、運動器専門家（整形外科医）によるサポートツールでの評価を行い、プライマリーケア医との違い、相違の大きな項目？、空欄の多い（記載不能な）項目等を検討する。医師会での説明会または文書での説明（腰部脊柱管狭窄症の概要、診断サポートツールの概要）を行う。期間：1年間（2010年4月～2011年3月）、プライマリーケア医へのフィードバック、紹介基準の策定、診断サポートツールのブラッシュアップ等を行う。

(対象) 獨協医大

- 宇都宮市医師会：参加協力施設募集中
- 上都賀郡市医師会：実施中
- 下都賀群市医師会：実施中
- 小山地区医師会：実施中

アンケート送付総計 631 件（承諾：107、否：64、未回収：460）、宇都宮 224 件（承諾：27、否：13、未回収：184）、小山地区 164（承諾：28 否：24、未回収：112）、下都賀地区 124（承諾：35、否：19、未回収：70）、上都賀地区 119（承諾：17、否：8、未回収：94）、」科別には内科 70%、外科 8%、その他 22%であった。外来患者のうち症状を有するのは内

科（腰痛 15%、下肢痛しびれ 6%、歩行障害 4%）、外科（腰痛 17%、下肢痛痺れ 8%、歩行障害 4%）、その他（腰痛、20%、下肢痛痺れ 9%、歩行障害 4%）、合計（腰痛 16%、下肢痛しびれ 8%、歩行障害 4%）であった。

H22.6-12 における LSS の開業医からの紹介は整形外科が 65 件、内科が 25 件（うち協力施設 12 件）、その他 5 件（うち協力施設 2 件）であり、そのうち診断サポートツールを添付していたのは 9 件（64%）であった。これは研究強力施設 107 施設中 9 施設（8.4%）からの紹介となっていた。

診断サポートツール点数は、プライマリーケア医は平均 12.5 点、整形外科医は平均 13.7 点と近い点数となっていたが整形外科医の方が点数が高い結果となった。LSS の確定診断は 9 例中 8 例の 89%だった。腰椎椎間板ヘルニアの合併を 2 例に認めた。

プライマリーケア医との診断の一致率をみると多くの項目が 100%であったが、問診の項目の「立位で下肢症状悪化」が一致率 78%、「前屈で下肢症状が軽快」が一致率 89%、身体所見の項目で「前屈による下肢症状出現」は一致率 89%、「ATR 低下・消失」は一致率 57%、「SLR テスト」は一致率 33%であった。

回答率が不良であった項目は ABI、ATR、SLR test であり、7・8 割という結果となった。プライマリーケア医と整形外科医の一致率が不良であった項目は問診の「立位で下肢症状悪化」と「前屈で下肢症状が軽快」が 8・9 割、身体所見の「前屈による下肢症状出現」「ATR」「SLR」が 3・5 割という結果であった。

以上から脊柱管狭窄症典型例において、診断サポートツールはプライマリーケア医による病歴徴収と診察のみによる診断に有用であった。また、プライマリーケア医と整形外科医間で、神経学的所見の一致率は低かった。ヘルニアとの鑑別を目的とした SLR テストの一致率は 3 割程度であることからサポートツールの項目としては不適当な可能性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 一歩行と腰背筋の血流動態一

（下都賀総合病院 中間季雄先生）

1.

（はじめに）LSS では体幹前屈動作により症状が緩和することが知られている。日常生活で最も多い体幹前屈動作時の腰背筋の血流動態については明らかでない。そこで、前屈動作で筋収縮起ると血液量がどのように変化するか検討を行った。

（方法）表面筋電図，近赤外線分光法（Near Infrared Spectroscopy; NIRS）で検討。

$HbI = \text{Oxy Hb} / \text{Oxy Hb} + \text{Deox Hb}$ （血液量がどのように変化したかの相対量）

（対象）健常者（58.3 歳）12 名

健常高齢者（60.7歳）6名

LSCS（66歳）6名

（動作）うつぶせ→座位→前屈→60度前屈→45度前屈で重り→90度前屈で重り

（結果）若年者：座位，体幹前屈，重荷加重で急激なHbIは上昇，立位で低下した。

高齢者（60代）：若年者と比較し高値であるが，カーブはほぼ同様

LSCS患者：座位で上昇するが，立位になっても低下せず。

立位で上昇，前屈時に低下する健常者と逆パターンなど

（考察）腰背筋の血流動態（HbIを指標に検討）は、健常者では座位，体幹前屈（遠心性収縮）で上昇，立位で低下し、体幹前屈動作のはじめに起きる現象は腰背筋の鬱血と考えられた。高齢者も同様の結果であった。腰部脊柱管狭窄症患者では全例が健常例と異なるパターンを示した。座位，体幹前屈（遠心性収縮）で急上昇、立位でも高値を持続し、体幹前屈（遠心性収縮）で急激に低下し、LSSでは腰背筋の血流動態が異なると考えられた。

今後腰椎のアライメント、筋量によって運動療法を検討していく必要性が示唆された。

2.

NIRSを用いて健常人、LSS症例において歩行が腰背筋の血流動態に与える影響を調査した。（立位歩行プログラム）

（方法）トレッドミル装置を使用した。歩行速度は2km/hrとした。皮下3cm程度で測定

（結果）正常では歩行により血流量は低下し、停止により元に戻った。LSS症例では安静時より血流は不安定であり、歩行によりさらに不安定となった。正常人のような一定の傾向は認めなかった。

表面筋電図による腰部脊柱起立筋の筋活動の結果では、健常若年者では前屈中と立位に戻る間に脊柱筋の収縮を認め、後屈により腹直筋の収縮を認めた。軽い腰曲がりのある高齢者では、安静・率維持においても脊柱筋の収縮を認め、屈曲動作や戻る動作中も同様に収縮がみられた。後屈すると腹直筋が収縮し脊柱筋の収縮は消失した。腰曲がりの強い例では、脊柱筋は絶えず収縮しており、つまり後屈しているような状態がずっと続いていると考えられた。

（考察）健常人では歩行中の血流は定常状態となった。LSSにおいては、血流の変動が大きい例が存在すると考えられた。LSSの運動療法においては腰の血流にも注目する必要があることが示された。

HbIndexが活動筋の指標ともなりうる可能性がある。

【今後の検討課題】

症例数を増やし、筋電図の検討、脊柱アライメントと血流について検討を行う

→運動療法はアライメントや筋量によってメニューを組み立てていくのが望ましい

【質問】

Q：腰椎 lordosis が消失したときは筋萎縮が起こる（星野 Dr.）
→他の骨粗しょう症症例データから似たような報告がある。

●腰部脊柱管狭窄症の間欠跛行に関する研究—F 波による分析—
（高知大学 谷 俊一教授）

下肢末梢神経刺激で IMC が改善

後・骨神経刺激 F 波を評価

SCS では F 波の潜時が短縮する． IMC が改善．

F 波潜時の短縮メカニズム

大径繊維（大きな全角細胞）の動員

馬尾の伝動速度が改善

頸骨神経反復刺激の効果を PGE1 製剤による効果と比較検討した

・ Central LSS における IMC は頸骨神経反復刺激によって一時的に改善し、このとき電気生理学的には F 波潜時の短縮が生じる。健常例（Age-matched）では F 波潜時は短縮しない。また F 波伝導速度は刺激前 LSS < 健常例であるが刺激後は LSS で早くなり健常例で不変であった。

・ 頸骨神経反復刺激による F 波潜時短縮のメカニズムは術中記録馬尾活動電位の潜時が短縮しないことから大径前角細胞（大径運動線維）の動員が考えられる。PGE1 製剤の効果は F 波で捉えられない可能性がある。

展望：

・ 頸骨神経反復刺激による頸骨神経 F 波潜時の短縮に関して検討していく

・ 頸骨神経反復刺激による Claudication distance 延長に関して治療デバイスとして応用し製品化していきたい

（質問）

●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
（慶応義塾大学 千葉一裕先生）

（目的）腰椎椎弓切除術後の遺残腰痛やアライメント不整は、傍脊柱筋を含めた後方支持

組織の手術侵襲が一つの要因と考えられており、それらの温存を目的とした様々な手術方法が考案され、臨床応用されている。当科では棘突起を縦割ることにより傍脊柱筋への侵襲を軽減する棘突起縦割式椎弓切除術を行っている。本研究の目的は、動物モデルにより本法施行後の傍脊柱筋（特に多裂筋）の組織学的変化を観察し、従来法と比較検討することにより、本法の有効性を検証することである。

（背景）縦割式では棘突起および傍脊柱筋の棘突起付着部が温存可能である。多裂筋の付着部が温存されると、後方支持組織が温存でき、また、棘突起周囲の微小環境が温存される可能性がある。

（モデル作成）SD ラット(n=56)使用、腹腔内麻酔、手術用顕微鏡下に腰椎椎弓切除術を施行し、棘突起縦割式追及切除術(LSSL)モデル(n=36)と従来式追及切除術(Conventional)モデル(n=20)を作製。

各モデルの術後 1, 3, 5 日目, 1, 2, 3 週目に 4%PFA にて固定, 筋組織切片作成

（評価項目①：術後筋委縮の評価）

1：両モデルで筋細胞の経時的な形態学的変化

2：両モデルで筋占拠率の経時的変化

（評価項目②：免疫染色）術後 1, 4 日目で Iba-1 抗体、4/7 抗体、CD68 抗体で免疫染色

（評価項目③：ラットモデルでの Real-time PCR）

術後 1 日目、4 日目、7 日目で傍脊柱筋（多裂筋）組織を採取。Real-time PCR で Atrogin、MuRF1 の発現量を評価

（結果①）

術後の筋占拠率は split モデルが高い傾向にあった。

術後の筋細胞の形態異常は conventional モデルで高い傾向にあり、その peak は POD4 であった。

両モデルともに術後の筋委縮は POD4 で最も強く、その程度は conventional モデルで高い傾向にあった。POD7 以降では筋占拠率が上昇し筋組織の修復が起こっている可能性が示唆された。筋占拠率は POD21 でも conventional モデルで低い傾向にあり、筋委縮は残存していると考えられた。

（結果②）

Split モデルでは筋組織への直接的侵襲が軽度であると考えられた。

（結果③）

POD1・POD4 では MuRF1、Atrogin ともに conventional モデルが高い傾向にあった。

→HE 染色と同様に術後の筋委縮は conventional モデルで多いことが考えられた。

(今後のプラン)

1 血管束の染色

2 Real time PCR の結果が再現性のあるものかどうかを確かめるとともに、Nを増やす。

3 圧力×時間の異なるモデルを作成し、筋委縮の差をHE染色およびreal time PCRで評価する。

(コメント) ラットでも難しい。圧はレトラクターのセンサーなどである程度コントロールできる。(獨協医大：種市准教授)

Q2: この結果は血流によるものなのか?それとも圧による損傷によるものなのか? (千葉大：高橋教授)

→denervation かもしれないし、アポトーシスによるものかもしれない。

レトラクターから離れた部分の筋は大丈夫だという報告があり、また、神経支配と損傷範囲の研究でも関係ないといわれているので、阻血性変化ではないか。(獨協医大：種市准教授)

Q3: アポトーシスマーカーの結果の解釈は? (福島県医大：関口先生)

→現在解釈するのは難しい。結果の出る範囲で検討したい。