

可能性がある（星野教授）

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—棘突起縦割式脊柱管拡大術の基礎と臨床—（慶応大学 千葉一裕准教授）

（目的）従来の椎弓切除術後もたらされる傍脊柱筋の損傷がの遺残性腰痛がしばしば問題となる。動物モデルを用いて棘突起縦割式と従来式の比較検討を行う。

（背景）多裂筋の付着部が温存されると局所の血流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。縦割式 36 匹，従来式 20 匹

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。

（筋委縮の評価）①HE染色で形態学変化，筋占拠率の経時的変化を評価

②術後 1 週目で Iba-1 抗体を用いた免疫染色で炎症細胞評価

（結果）縦割式の方が筋形態異常↓，炎症細胞浸潤↓，筋委縮↓

（今後の展望）

- ① 一頭で片側に傍脊柱筋のみ剥離したモデルでの比較
- ② 縦割式，従来式ともに椎弓切除を行わないモデルを作成し，組織学的検討を行う。
- ③ Micro-angio CT で血流評価。
- ④ Reca-1 による血管束の染色評価
- ⑤ 骨格筋組織の委縮・再生を Real-time PCR で骨格筋マーカー，骨格筋関連転写因子，委縮マーカーの遺伝子解析を行う。

【質問】

Q1 電気メスは組織損傷が大きいですが，電気メス使用の有無の比較はしているのか（函館中央 戸川先生）

A1 動物実験であり電気メスは使っておらず，また使用は不可能である

Q2 なぜ同じアプローチでも痛い，痛くない症例があるのか（久留米大 永田教授）

A2 人の感受性の違いある可能性があるので，ベースラインの検討，さらなる検討を。

Q3 術後 7 日以降の検討は？（福島医大 関口先生）

A3 今回の研究は 7 日までの解析である。今後さらに長期で行っていく。

厚生労働科学研究費補助金 長寿科学総合研究事業高橋班

平成 22 年度 2 年次第 1 回班会議 議事録

開催日時：平成 22 年 7 月 14 日(水)13:00～15:00

開催場所：京王プラザホテル 47 階「あけぼの」

出席者：飯塚秀樹、石元優々、紺野慎一、佐藤公昭、鈴木秀典、高橋和久、竹林庸雄、谷俊一、種市 洋、千葉一裕、原 慶宏、星野雄一、吉田宗人（五十音順）

千葉大学：石川哲大、江口 和

● 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

(札幌医大、竹林 庸雄講師)

- ・疫学的研究及予後に関する 多施設研究について言及した。
- ・2009 年度疫学調査は北海道、関東、九州ですでに施行中である。
- ・北海道；対象 107 例，医師の聞き取り調査を用い、罹病期間、既往歴、治療歴、病型、LSCS 分類、JOA score を評価した。
- ・関東；対象は 253 例、自記式調査を用い、健康関連 QOL は SF-36、抑うつは GDS-15 対象群 215 例と比較検討した。
- ・九州；対象 13384 例、自記式調査で、腰下肢痛症状は 7079 例に認め、樹形モデルを利用し推定患者数を推定した。
- ・2010 年・2011 年度には他施設研究（北海道・東京・九州）で 1 年間の縦断研究に加え、和歌山医大で大規模 cohort study 独自研究を推進している。
- ・LSCS の定義は NASS ガイドライン（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、画像上狭窄所見）を使用。対象症例は施設に来院した未治療の狭窄症初診患者、治療内容（経過観察、保存治療、手術治療）はいずれを行っても対象とする。
- ・調査内容は 1) 医師記載：患者の鑑別疾患としての併存疾患、診断サポートツール、 2) 検査：MRI、ABI、 3) 患者記載：患者背景、チューリッヒ跛行質問票(ZOQ)、心理特性 HADS(Hospital Anxiety and Depression Scale)、神経障害性疼痛(PainDETECT)
- ・医師記載（初回）：併存疾患のチェック（変形性膝関節症、糖尿病性神経障害、腰椎椎間板ヘルニア、閉塞性動脈硬化症等、通院が必要な疾患）および、診断サポートツール（ABI も原則測定）
- ・医師記載（2 回目）：最も効果のあった治療内容（生活指導、コルセット、通院リハビリ、薬物治療、ブロック治療、手術治療等）について記載する。
- ・検査：①ABI 値、②MRI：T2 強調画像水平断で最も狭窄の強い高位、日整会認定脊椎脊髄医による判定を行う。
- ・患者記載（初回）：患者背景：身長、体重、日常の主な暮らし方（①フルタイムの主な仕

事 ②パート・アルバイトの仕事、③家事専念、④自宅療養、⑤施設でリハビリ、療養等) 喫煙歴(過去合計100本以上又は6か月以上の喫煙歴、現在1ヶ月間に毎日または時々喫煙しているか)、罹病期間(あしのしびれ、腰痛、歩きにくいなどの来院のきっかけとなった症状期間)

・患者記載(2回目):患者質問(1年間でもっとも効果のあった治療(生活習慣の工夫、民間治療、診療所・病院での治療等))

・患者記載(1回目、2回目):EuroQOL、ZCQ(2回目は満足も調査)、HADS、PainDETECT

・調査予定は第一回調査(2010年7月から12月まで、12月以降に第一回データの解析)、第二回調査(2011年7月から12月まで、12月に縦断データの解析)、目標数400例の予定である。

【質問】

Q1:疫学が各施設によって異なっていることについて(和歌山県医:吉田教授)

→各施設が独自でよい。

Q2:LSCSの診断は?

→NASSのガイドラインに沿って行う。(千葉大:高橋教授)

●腰部脊柱管狭窄症の発症要因の解明:車両搭載型MRIを用いた地域住民コホート研究(和歌山県立医大:石元 優々先生)

(はじめに)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1evidence)といわれている。問題点として、地域住民を対象とした大規模な調査が必要であり、マンパワーと予算的な問題から困難が多いこと、診断は主にMRIや脊髄造影検査などの特殊画像検査が必要となるため、野外で行う疫学調査においては多くの問題点があった。この野外調査という点で当教室は過去において一定規模の住民コホートを樹立(1990年に和歌山県日高川町で骨粗しょう症の実態解明)していたという実績を有している。

(Population study)この住民コホートをベースに和歌山県立医科大学整形外科学教室と東京大学22世紀医療センター関節疾患総合研究講座は、共同で2005-2007年にかけて和歌山県山村部と漁村部に総数1690人からなる大規模住民コホートをあらたに立ちあげた。40歳以上の中高年男女住民の参加を得て問診票調査、運動機能調査、および膝、腰椎エック

ス線検査を施行している。

(Miyama study) 問診と X 線による骨関節疾患予防検診に参画。腰部脊柱管狭窄診断用質問表 (東北腰部脊柱管狭窄研究会作成) を採用した。840 人中 97 人が LSCS (11.5%) を有することが判明。問題点として、単純 X 線所見との関連は見出せず、画像的に骨折や腫瘍・感染性疾患等の他の整形外科関連疾患の除外を含めた診断確定、末梢動脈疾患の合併を除外できていないことが挙げられた。また NASS のガイドラインは LSS の疫学調査における前向き研究に際し、ZCQ・VAS score・CTM or MRI を gold standard として使用するべきであると推奨している。そこで、われわれは車両搭載型 MRI (東芝社製、1.5T) を野外調査に本邦で初めて導入し、新たな LSS の疫学研究を計画した。検討項目はチューリヒ跛行質問票、MRI、筋力、知覚、反射、VAS (腰・下肢痛)、ABI である。またベースライン調査時の調査項目 (性、年齢、既往歴、運動歴、食生活習慣、嗜好品、転倒、痛みに関する自覚症状、日常生活活動度、QOL 関連項目、身体測定項目、血液検査等) を調査した。進行状況は 2005 年に 1690 人 (男性 596 人、女性 1094 人、平均年齢 65 歳、年齢幅 23-94 歳) の住民を登録、和歌山県の山村部 (日高川町 864 人) 635 人 : 追跡率 73.5% 漁村部 (太地町 826 人) 743 人 : 追跡率 90.0% である。

(今後の予定) 今年度の研究予定としては、検診で得られた問診・診察所見と MRI データのリンケージを行い、LSS の疫学的実態 (有病率、性差、年齢差、地域差) を明らかにすることを予定。また、LSS の臨床症状の重症度と画像上の狭窄の程度との相関関係を見出。これらの MRI 検診結果に、すでに得られている X 線調査結果、問診票調査結果をレコードリンケージすることにより、どのような要因が LSS に関連しているのかを明らかにする予定。さらに、次期プロジェクトとしては追跡調査により、1) 地域住民の LSS の自然経過を前向きに観察、2) 発生率、予後、危険因子を明らかにする、3) LSS の予後予測に関するスクリーニング項目を決定する。

【質問】

Q1: 根本的診断はどのようにするか

→NASS のガイドラインに基づいて行う (福島県立医大 : 紺野教授)

● 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 (35 例、目標 50 例)

年齢 68～86 歳 (平均 72.3 歳)

馬尾型：13 例、根型：13 例、混合型：9 例

評価) JOABPEQ、VAS、SF-8 (外来受診時、治療後 3 か月)

・手術療法例 (73 例、目標 100 例)

手術時年齢 41～91 歳 (平均 68.4 歳)

馬尾型：24 例、根型：26 例、混合型：23 例、

術式) 開窓術・椎弓切除：18 例、拡大術：24 例、固定術：26 例、その他：5 例

評価) JOABPEQ、VAS、JOA score、RDQ (術前・後 1 か月、6 か月、1 年、2 年後)

(まとめ) ①腰部脊柱管狭窄症患者の ADL 及び OQL 評価の調査状況についての経過を報告した。②現時点で、保存療法例 35 例について調査とデータ回収が完了、手術療法例については 6 か月目までのデータが 73 例で解析可能な状況。③引き続き症例数の増加と経過観察期間中のデータ集積を継続している。

【質問】

Q1: (コメント) 1・2年のデータ、各因子の解析をしていく。

● 腰部脊柱管狭窄症患者の ADL および QOL に関する研究

(埼玉医科大学 飯塚 秀樹先生)

(はじめに) 昨年度まで腰部脊柱管狭窄症患者の QOL について調査したが、本年度以降：治療 (保存治療・手術治療) により、QOL がどの程度改善するかを検討した。JOABPEQ と VAS を治療前後に調査・評価した。

(方法) ①手術群：35 例 (術後経過 6 か月以上) 男性 14 例 女性 21 例 平均 71.1 歳

②保存群：12 例 (治療開始 3 か月以上) 男性 9 例 女性 3 例 平均 66.8 歳

→JOABPEQ の調査：治療前、治療 1 か月後・3 か月後・6 か月後・12 か月後

(結果)

手術群

- 1) 術前と比較して、術後 JOABPEQ 全項目で有意な改善があった。
- 2) 手術によって、疼痛関連障害・歩行機能障害・社会生活障害の項目が特に改善していた。

3) 術後の VAS は全項目で有意に改善していた。

保存群

- 1) 保存群では、治療後の JOABPEQ は全項目で改善したが有意な改善はなかった
- 2) 同様に、治療後の VAS は全項目で改善したが有意な改善はなかった。

(今後)

- 1) 手術群は術後明らかに QOL の改善がある。病型、狭窄範囲、術式などで差があるか症例数を増やして検討。また、経時的な変化も観察する。
- 2) 保存群では治療前の QOL 障害が小さく、治療による改善が出にくい傾向。症例数を増やして検討する。

【質問】

- **腰部脊柱管狭窄症の診断基準，運動器疾患専門医（整形外科医）への紹介指針の作成**

(独協医科大学 種市 洋准教授)

(はじめに) 診断サポートツールに関して、感度・特異度は脊椎外科医を対象としたものであり、今回、プライマリケア医を対象にした validation study (90%以上の感度→何点? そのときの特異度?)、紹介基準を決定、ツールの問題点を検討すること。

(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、プライマリケア医の判断で紹介してもらう。

獨協医大・福島県立医大にて、診断(含・画像診断)、脊椎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

福島県立医大

- 対象医師会の選定

福島県立大での進行状況

相馬市医師会の協力

協力開業医師数（11施設11名：プライマリ・ケア医の約7割）

整形外科協力医師 5施設6名（相馬市 人口 38000人）

・タイムスケジュール（7月15日（木）：説明会、8月1日～12月31日：調査）

下位症状あり、診断サポートツールを行い、LCS 疑いある場合、専門医に紹介し、LCS 最終診断を行う。LCS 疑いない場合も調査票を回収し、解析する。

獨協医大での進行状況

アンケート送付総計 407 件（承諾：80、否：51、未回収：276）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：90）科別には内科 67%、外科 9%、その他 24%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（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%）であった。

【質問】

Q1: LCS 疑いなしの判断は？（福島県立医大：紺野教授）

→プライマリケア医が行う。

Q2:（コメント）下肢痛しびれがある方全て紹介。ABI、SLR は内科的には取りにくい問題がある。神経性跛行か血管性跛行かの鑑別など今後、バージョンアップが必要。

Q3: 大学からの紹介は

→一般の開業医でも大学からでも可

Q4:（コメント）プライマリケア医による validation study は目的からはずれる（福島県立医大：紺野教授）バージョンアップが目的。

- 腰部脊柱管狭窄症の薬物療法に関する研究（創薬のための基礎研究を含む）
（高知大学 谷 俊一教授）

下肢末梢神経・骨神経刺激を刺激して、母趾外転筋にてF波を評価した。F波は末梢から逆行性に前角細胞を経て記録される波であり、神経根・馬尾の機能を評価できる可能性がある。予備研究として、腰部脊柱管狭窄12例について脛骨神経反復刺激(0.3ms, 5Hz, 運動閾値の120%の強度, 5分間)を行い、神経刺激前後のClaudication distance(CD)を計測した。結果として、CDは刺激前後で65mから133mに有意に改善(P=0.003)し、F波最短潜時は刺激前後で48.3msから46.5ms(P<0.001)に有意に短縮した。

今回、腰部脊柱管狭窄12例に対して、神経刺激に代わり、PGE1製剤点滴投与を行い、CD、F波を評価した。結果として、CDは刺激前後で129mから197mに有意に改善(P=0.001)

した。一方、F波は出現率、F/M振幅比に関しては有意差を認めなかったが、F波平均潜時は53.4msから52.6msに有意に短縮した(P=0.028)。今回の結果から、脛骨神経反復刺激によるClaudication distanceの改善と、F波潜時短縮のメカニズムはPGE1効果に類似した末梢循環の改善による効果の可能性が示唆される。

【質問】

Q1: (コメント) 薬物療法の効果の定量評価につながり得る研究 (千葉大: 高橋教授)

Q2: Claudication distanceの測定はどのように行ったか? (慶応大: 千葉准教授)

→検者といっしょに測った。

Q3: PGE1点滴のコントロールとして、生食群も行う必要がある (慶応大: 千葉准教授)

Q4: 臨床的にアロディニアや安静時症状例では電気生理学的に変化があるのか? (福島県立医大: 紺野教授)

→腰椎レベルの診断は頸椎に比べ、体位変化など負荷をかけなければならず、診断が難しい。腰椎では血流変化の方が脱髄性変化に比べて電気生理的に変化が起こるようだ。

Q5: (コメント) 重症度の比較検討ができれば有用 (自治医大: 星野教授)

● 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 一裕准教授)

(目的) 腰椎椎弓切除術後の遺残腰痛がしばしば問題となる。動物モデルにより棘突起縦割式と従来式との比較する。

(背景) 多裂筋の付着部が温存されると局所の血流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、縦割式36匹、従来式20匹

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

(方法①: 筋委縮の評価) ①HE染色で形態学変化、筋占拠率の経時的変化を評価

②術後1週目でIba-1抗体を用いた免疫染色で炎症細胞評価

(方法②: 骨格筋組織の萎縮・再生の定量評価) マウス大腿四頭筋の圧挫損傷1日目の組織に対して、Real-time PCRを用い、筋損傷の解析が可能かどうか、検討した。

(結果①) 縦割式の方が筋形態異常↓, 炎症細胞浸潤↓, 筋委縮↓

(結果②) Chrn1 NMJ、Fbxo32 筋萎縮、Tnni1 筋構成要素、Chrne NMJ、Chrng NMJ、Tnnt1 筋構成要素、Tnnc1 筋構成要素、mef2d 筋・転写因子などが損傷1日目で著しく上昇した。

(今後) マウスの傍脊柱筋剥離モデル(縦割式および従来式)の両群において上記のreal-time PCRを行う。特に骨格筋マーカー、骨格筋関連転写因子、萎縮マーカーを評価する。術後1日目、3日目、5日目、7日目の筋組織にて評価を行う。さらに傍脊柱筋の棘突起剥離部、実質部などの局所での発現の違いを検討する。ラット、ウサギなどより大きな動物、さらには人でのプライマーの作成する予定である。

【質問】

Q1: 実際のヒトでの結果はどうか？（自治医大：星野教授）

→MRI を用いた前向き研究はすでに論文になっている。まだ傍脊柱筋損傷と腰痛の関連は明らかでない。今後、定量評価（マーカー）を検出したい。

Q2: 筋損傷は手術手技の違い（圧迫力）などの関与があるのでは（和歌山大：吉田教授）

→ヒトでは棘突起にてカバーされている。その点、動物モデルとの差はあるかもしれない。

Q3: 筋変性と腰痛に差があるのか？（福島県立医大：紺野教授）

→筋変性と腰痛には有意差はわずかにある。但し、多裂筋に限定している。

厚生労働科学研究費補助金 長寿科学総合研究事業高橋班
平成 22 年度 2 年次第 2 回班会議 議事録

開催日時：平成 22 年 10 月 13 日(水)8:00～10:00

開催場所：グランドプリンスホテル宝ヶ池 B1「鞍馬」

出席者：石元優々、佐藤公昭、鈴木秀典、関口美穂、高橋和久、竹林庸雄、種市 洋、
吉田宗人、渡辺航太（五十音順）

千葉大学：石川哲大、江口 和

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

(札幌医大、竹林 庸雄講師)

- ・疫学的研究及予後に関する 多施設研究について言及した。
- ・2010 年度疫学調査はすでに施行中。北海道・東京・九州は共通の評価項目で、一年間の縦断研究を行っている。和歌山は独自調査を継続中。
- ・北海道；対象 107 例，医師の聞き取り調査を用い、罹病期間、既往歴、治療歴、病型、LSCS 分類、JOA score を評価した。
- ・関東；対象は 253 例、自記式調査を用い、健康関連 QOL は SF-36、抑うつは GDS-15 対象群 215 例と比較検討した。
- ・九州；対象 13384 例、自記式調査で、腰下肢痛症状は 7079 例に認め、樹形モデルを利用し推定患者数を推定した。
- ・2010 年-2011 年度には他施設研究（北海道・東京・九州）で 1 年間の縦断研究に加え、和歌山医大で大規模 cohort study 独自研究を進行。
- ・LSCS の定義は NASS ガイドライン（症候群、臀部から下肢の症状（腰痛問わな）、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、画像上狭窄所見）を使用。対象症例は施設に来院した未治療の狭窄症初診患者、治療内容（経過観察、保存治療、手術治療）はいずれを行っても対象とする。
- ・調査内容は 1) 医師記載：患者の鑑別疾患としての併存疾患、診断サポートツール、 2) 検査：MRI、ABI、 3) 患者記載：患者背景、チューリッヒ跛行質問票(ZOQ)、EuroQol、心理特性 HADS(Hospital Anxiety and Depression Scale)、神経障害性疼痛(PainDETECT)
- ・医師記載（初回）：併存疾患のチェック（変形性膝関節症、糖尿病性神経障害、腰椎椎間板ヘルニア、閉塞性動脈硬化症等、通院が必要な疾患）および、診断サポートツール（ABI も原則測定）
- ・医師記載（2 回目）：最も効果のあった治療内容（生活指導、コルセット、通

院リハビリ、薬物治療、ブロック治療、手術治療等) について記載。

・検査：①ABI 値、②MRI：T2 強調画像水平断で最も狭窄の強い高位、日整会認定脊椎脊髄病医による判定(狭窄なし、狭窄<1/4、1/4<狭窄<1/2、1/2<狭窄<3/4、3/4<狭窄)

・患者記載(初回)：患者背景：身長、体重、日常の主な暮らし方(①フルタイムの主な仕事 ②パート・アルバイトの仕事、③家事専念、④自宅療養、⑤施設でリハビリ、療養等)喫煙歴(過去合計 100 本以上又は 6 か月以上の喫煙歴、現在 1 ヶ月間に毎日または時々喫煙しているか)、罹病期間(あしのしびれ、腰痛、歩きにくいなどの来院のきっかけとなった症状期間)

・患者記載(2 回目)：患者質問(1 年間でもっとも効果のあった治療(生活習慣の工夫、民間治療、診療所・病院での治療等))

・患者記載(1 回目、2 回目)：EuroQOL、ZCQ(2 回目は満足も調査)、HADS、PainDETECT

・調査予定は第一回調査(2010 年 7 月から 12 月まで、12 月以降に第 1 回データの解析)、第二回調査(2011 年 7 月から 12 月まで、12 月に縦断データの解析)、目標数 400 例の予定。

・現在の結果：調査内容はエクセルですぐに統計解析できるような状態でデータを蓄積中。

第一回調査の目標数 200 例、2010 年 9 月から開始し、現在北海道で 60 例程度。

・現状の問題点：未治療の狭窄症初診患者ということになると、地域の基幹病院では対象患者が非常に少なくなってしまう。クリニックなどの一般開業医の方が対象症例が多いが ABI、MRI が困難。

【質問】

Q1:目標が 400 例だが、症例数は集まるのか？(福島県医：関口先生)

→未治療の初診に限定すると難しいかもしれないが、N が少ないと検討の際に問題になる。

→治療群もサブグループとして調査の対象とし、未治療群との差を検討すると良いのでは。(千葉大：高橋教授)

→過去 1-2 カ月の治療歴が無ければ良いのではないだろうか？(和歌山大：吉田教授)

2. 腰部脊柱管狭窄症の発症要因の解明：車両搭載型MRI を用いた地域住民コホート研究

(和歌山県立医大：石元 優々先生)

(はじめに) 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。LSS の疫学調査が進んでいない理由として、LSS のように慢性で進行が遅い疾患を把握するためには医療機関においての実態調査だけでは全体を把握することは不可能であり、地域住民を対象とした大規模な調査が必要であるが、マンパワーと予算的な問題から困難が多いことが考えられる。また、同疾患の定義が患者の愁訴や症状ではなく狭窄という形態的な要素を含んでいるため、神経組織周囲の空間的余裕度の減少という定義に沿った診断を下すためには、MRI や脊髄腔造影検査などの特殊画像検査が必要となるため、野外で行う疫学調査においては多くの問題点があった。したがって LSS の疫学調査を実施するためには population study と imaging study という二つの大きな問題を克服する必要がある。

(Population study) この野外調査という点で当教室は過去において一定規模の住民コホートを樹立 (1990 年に和歌山県日高川町で骨粗しょう症の実態解明) していたという実績を有している。この住民コホートをベースに和歌山県立医科大学整形外科教室と東京大学 22 世紀医療センター関節疾患総合研究講座は、共同で 2005 年にかけて和歌山県山村部と漁村部に総数 1690 人からなる大規模住民コホートを新たに立ちあげた。40 歳以上の中老年男女住民の参加を得て問診票調査、運動機能調査、および膝、腰椎 X 線検査などの骨関節予防検診を施行し、2-3 年毎に追跡調査を行っている。過去に LSS 実態調査を試み、問診と X 線、腰部脊柱管狭窄診断用質問表 (東北腰部脊柱管狭窄研究会作成) を採用し診断したところ、840 人中 97 人が LSCS (11.5%) を有することが判明。問題点としては、MRI などで脊柱管画像を評価していないこと、末梢動脈疾患の合併を除外できていないこと、世界的に広く認められた LSS の定義が無かったことが挙げられた。

2005 年からのベースライン調査をもとに今回 2008 年より開始した追跡調査における対象は、山村地域 (日高川町) 715 人、漁村地域 (太地町) 816 人の計 1531 人。NASS のガイドラインは LSS の疫学調査における前向き研究に際し、ZCQ・VAS score・CTM or MRI を gold standard として使用すべきであると推奨している。そこで、われわれは車両搭載型 MRI (東芝社製、1.5T) を野外調査に本邦で初めて導入し、新たな LSS の疫学研究を計画した。検討項目はチューリヒ跛行質問

票、MRI、筋力、知覚、反射、VAS（腰・下肢痛）、ABIなどを行い、臨床的なLSS群を抽出している。またベースライン調査時の調査項目（性、年齢、既往歴、運動歴、食生活習慣、嗜好品、転倒、痛みに関する自覚症状、日常生活活動度、QOL関連項目、身体測定項目、血液検査等）を調査した。診断の流れとしては、まず参加者全員が医師の診察を受け、NASSガイドラインのLSS定義を参考に臨床症状のみからLSS群を抽出し、さらに画像検査やABI検査を参考にし臨床症状とMRI画像所見が合致するものをLSS群確定診断とする。

（今後の予定）今年度以降の予定としては、LSSの有病率と基本データとの相互関係について解析を行う。また、これらのMRI健診結果に、既に得られているX線調査結果、問診票調査結果をレコードリンクージュすることにより、どのような要因がLSSに関連しているのかを明らかにしていく。

【質問】

Q1:mobile MRIのシーケンスは？（獨協医大：種市准教授）

→全てT2強調画像で、頸髄胸髄はsagittalのみ、腰椎はsagittalとaxialも追加しており、計20分程度で撮影できる。

Q2：1580人はすべて検査が終了しているのか？（千葉大：高橋教授）

→健診だけは全て終わっている。

3. 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（40例、目標50例）

年齢68～86歳（平均72.6歳）

馬尾型：16例、根型：15例、混合型：9例

評価）JOABPEQ、VAS、SF-8（外来受診時、治療後3か月）

・手術療法例（74例、目標100例）

手術時年齢 58～86歳（平均68歳）、男性47例、女性27例

馬尾型：24例、根型：26例、混合型：24例

術式）開窓術・椎弓切除：18例、拡大術：24例、固定術：26例、その他：5例

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

（現在の結果、術後一年までの追跡）JOABPEQは疼痛関連障害・腰椎機能障害・歩行機能障害・社会生活障害・心理的障害全ての項目で術後一年までは良好。VASについても腰痛・臀部下肢痛・臀部下肢しびれ全ての項目で術後一年までは大幅に改善しており、良好。RDQ、JOAスコアについても術後一年までは良好な結果。

（まとめ）①腰部脊柱管狭窄症患者のADL及びQOL評価の調査状況についての経過を報告した。②現時点で、保存療法例40例について調査とデータ回収が完了、手術療法例については術後一年目までのデータが74例。これらの結果、腰部脊柱管狭窄症に対する手術療法はQOL、ADL共に術後一年までであれば、保存療法よりも良好な成績である結果となった。③引き続き症例数の増加と経過観察期間中のデータ集積を継続している。

【質問】

Q1:（コメント）手術療法の成績は、短期では確かに問題ないのでしょうか。（和歌山大：吉田教授）

4. 腰部脊柱管狭窄症の診断基準，運動器疾患専門医（整形外科医）への紹介指針の作成

（独協医科大学 種市 洋准教授）

（はじめに）診断サポートツールに関して、感度・特異度は脊椎外科医を対象としたものであり、今回、プライマリケア医を対象にした validation study(90%以上の感度→何点？ そのときの特異度?)、紹介基準を決定、ツールの問題点を検討すること。

（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、プライマリケア医の判断で紹介してもらう。

獨協医大・福島県立医大にて、診断（含・画像診断）、脊椎外科医による

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

福島県立医大

- 対象医師会の選定

福島県立大での進行状況

相馬市医師会の協力

協力開業医師数（11施設11名：プライマリ・ケア医の約7割）

整形外科協力医師 5施設6名（相馬市 人口38000人）

・タイムスケジュール（7月15日（木）：説明会、8月1日～12月31日：調査）

下位症状あり、診断サポートツールを行い、LCS疑いある場合、専門医に紹介し、LCS最終診断を行う。LCS疑いない場合も調査票を回収し、解析する。

獨協医大での進行状況：宇都宮市はまだ入っていない

アンケート送付総計407件（承諾：80、否：51、未回収：276）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67%、外科9%、その他24%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（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%）であった。

H22.6-9におけるLSSの開業医からの紹介は整形外科が32件、内科が12件（うち協力施設7件）、その他2件（うち協力施設1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6件（75%）であった。これは研究協力施設80施設中8施設（10%）からの紹介となっていた。

プライマリーケア医との診断の一致率をみると、問診の項目の「立位で下肢症状が悪化する」が一致率67%、「前屈で下肢症状が軽快する」が一致率83%、身体所見の項目で「前屈による下肢症状出現」は一致率83%、「ATR低下・消失」は一致率60%、「SLRテスト」は一致率40%であった。

【質問】

Q1: (コメント) プライマリケア医から整形外科専門医への紹介はとても重要。

(和歌山大: 吉田教授)

Q2: (コメント) プライマリケア医との一致率が低い部分などの今回の不明点が、今後の研究の発展に大変重要なポイントとなる。(千葉大: 高橋教授)

5. 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 渡辺航太先生)

(目的) 腰椎椎弓切除術後の遺残腰痛や新井麴と不整は、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することにより傍脊柱筋への信州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

(方法①: 筋委縮の評価) ①HE 染色で形態学変化, 筋占拠率の経時的変化を評価

②術後 1 週目で Iba-1 抗体を用いた免疫染色で炎症細胞評価

(方法②: 骨格筋組織の萎縮・再生の定量評価) マウス大腿四頭筋の圧挫損傷一日目の組織に対して、Real-time PCR を用い、筋損傷の解析が可能であるかどうか、検討した。コントロール群、傍脊柱筋を椎弓より剥離し椎弓を露出させ展開した Incision 群、筋肉を剥離せず、片側に棘突起ごと展開した No incision 群で比較。12 時間後に PVM より mRNA を採取し Real-time PCR で評価した。

(結果①) 縦割式の方が筋形態異常↓, 炎症細胞浸潤↓, 筋委縮↓

(結果②) サイトカインでは IL-6・IL-20・IL-1 β ・TNF- α ・TGF β ・CXCL-1・CXCL-2の全てにおいて incision群よりも No incision群で有意に低値を示した。筋転写因子では Gata6・Nfatc1・myoD1・myf5・Nkx2-5・Barx1・Tho4・Pax3・Pax7 全てにおいて No incision群よりも Incision群で高値を示しており、筋損傷により再成型が賦活化されていることが示唆された。骨格筋マーカー、筋委縮マーカーや神経筋接合部遺伝子では様々な結果が出ており、解釈には今後の更なる検討が必要であると考えられた。

(今後) 各種マーカーの解釈。さらに術後経時的な評価を行う。傍脊柱筋の棘突起剥離部、実質部などの局所での発現の違いを検討する。可能であれば棘突起周囲の血流動態の評価を両術式間で行う。

【質問】

Q1: マウスはかなり小さくてモデルが難しいのでは? (千葉大: 高橋教授)

→今後ラットでのモデルも検討したい。

(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。

平成 22 年度長寿科学総合研究事業研究成果合同報告会
第 3 部 高橋班 【腰部脊柱管狭窄症の診断・治療法の開発】 議事録

日時：平成 23 年 1 月 8 日

場所：東京医科歯科大学 M&D タワー二階 共用講義室 I

●腰部脊柱管狭窄症のコホート研究

(東京大学 竹下克志先生)

疫学と予後に関する多施設研究成果について言及した。2009 年度 2010 年度疫学調査は北海道、関東、九州ですでに施行している。

北海道：対象 107 例，医師の聞き取り調査を用い，罹病期間，既往歴，治療歴，病型，LSCS 分類，JOA score を評価した。

関東：対象は 253 例，自記式調査を用い，健康関連 QOL は SF-36，抑うつは GDS-15 対象群 215 例と比較検討した。

九州：対象 13384 例，自記式調査で，腰下肢痛症状は 7079 例に認め，樹形モデルを利用し推定患者数を推定した。

2011 年度・2012 年度には多施設研究（北海道・東京・九州）で 1 年間の縦断研究に加え，和歌山医大での大規模 cohort study 独自研究を遂行する。対象は問診と X 線による検診 840 人であり，97 人が LSCS であった。発生頻度，病態，危険・環境・遺伝因子を検討する。

対象者について、2010 年秋に以下の改定を行った。

- ・リハビリテーション、ペインクリニック、代替医療は受けていても良いが、記載項目を設ける。
- ・PGE 製剤、トランキライザー、麻薬を 3 ヶ月間は使用していないこと。
- ・上記以外の薬の使用は可だが記載項目を設ける。
- ・それ以外でも狭窄症の予後に大きく影響する事象がおこっていないことを確認する。

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）を使用する。

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

MRI：

診断の裏付けとして使用。T2WI 水平断を用い、準定量的評価を行う(狭窄なし, 狭窄<1/4, 1/4< 狭窄 <1/2, 1/2< 狭窄 <3/4, 3/4<狭窄) 複数名の専門医による判定を行う。

Euro QOL:健康状態に関する五項目と VAS、効用値とよばれる単一の値を算出する。

チューリッヒ跛行質問紙調査法：自記式質問（18 項目；身体機能 5 項目，重症度 7 項目，術後満足度 6 項目）

心理特性：抑うつ・不安，複数のストレスなど。

Anxiety 7 項目、Depression 7 項目。

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: 全国共通で行っている調査であるため、個々のデータを今後まとめていく必要がある。

(コメント、千葉大：高橋教授)

●腰部脊柱管狭窄症の発症要因の解明：車両搭載型MRIを用いた地域住民コホート研究
(和歌山県立医大：石元 優々先生)

(はじめに) 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。LSS の疫学調査が進んでいない理由として、LSS のように慢性で進行が遅い疾患を把握するためには医療機関においての実態調査だけでは全体を把握することは不可能であり、地域住民を対象とした大規

模な調査が必要であるが、マンパワーと予算的な問題から困難が多いことが考えられる。また、同疾患の定義が患者の愁訴や症状ではなく狭窄という形態的な要素を含んでいるため、神経組織周囲の空間的余裕度の減少という定義に沿った診断を下すためには、MRI や 脊髄腔造影検査などの特殊画像検査が必要となるため、野外で行う疫学調査においては多くの問題点があった。したがって LSS の疫学調査を実施するためには population study と MRI を用いた imaging study という二つの大きな問題を克服する必要がある。

(Population study) この野外調査という点で当教室は過去において一定規模の住民コホートを樹立（1990年に和歌山県日高川町で骨粗しょう症の実態解明）していたという実績を有している。この住民コホートをベースに和歌山県立医科大学整形外科学教室と東京大学 22 世紀医療センター関節疾患総合研究講座は、共同で 2005 年にかけて和歌山県山村部と漁村部に総数 1690 人からなる大規模住民コホートを新たに立ちあげた。40 歳以上の中老年男女住民の参加を得て問診票調査、運動機能調査、および膝、腰椎 X 線検査などの骨関節予防検診を施行し、2・3 年毎に追跡調査を行っている。過去に LSS 実態調査を試み、問診と X 線、腰部脊柱管狭窄診断用質問表（東北腰部脊柱管狭窄研究会作成）を採用し診断したところ、840 人中 97 人が LSCS（11.5%）を有することが判明。問題点としては、MRI などで脊柱管画像を評価していないこと、末梢動脈疾患の合併を除外できていないこと、世界的に広く認められた LSS の定義が無かったことが挙げられた。

2005 年からのベースライン調査をもとに今回 2008 年より開始した追跡調査における対象は、山村地域（日高川町）195 人、漁村地域（太地町）816 人の計 1011 人。NASS のガイドラインは LSS の疫学調査における前向き研究に際し、ZCQ・VAS score・CTM or MRI を gold standard として使用すべきであると推奨している。そこで、われわれは車両搭載型 MRI（東芝社製、1.5T）を野外調査に本邦で初めて導入し、新たな LSS の疫学研究を計画した。検討項目はチューリヒ跛行質問票、MRI、筋力、知覚、反射、VAS（腰・下肢痛）、ABI などを行い、臨床的な LSS 群を抽出している。またベースライン調査時の調査項目（性、年齢、既往歴、運動歴、食生活習慣、嗜好品、転倒、痛みに関する自覚症状、日常生活活動度、QOL 関連項目、身体測定項目、血液検査等）を調査した。診断の流れとしては、まず参加者全員が医師の診察を受け、NASS ガイドラインの LSS 定義を参考に臨床症状のみから LSS 群を抽出し、さらに画像検査や ABI 検査を参考にし臨床症状と MRI 画像所見が合致するものを LSS 群確定診断とする。

これらデータに関して、これまでに LSS の有病率と基本データとの相互関係について解析を行った。また、これらの MRI 健診結果に、既に得られている X 線調査結果、問診票調査結果をレコードリンクージュすることにより、どのような要因が LSS に関連しているのかを調査した。

調査対象となった 1011 人のうち、問診などより臨床的に LSS と診断されたのは 113 人、このうち画像診断においても LSS と診断されたのは 94 人であった。患者分布は、男女全体では 40・80 代にかけて年齢と共に増大する傾向であった。男性では