



高齢者の腰部脊柱管狭窄症における黄色靭帯肥厚と加齢変性の関係を明らかにしました
— 加齢に依存しない新たな発症メカニズムの可能性 —

2026年 7月 1日

国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター

国立研究開発法人国立長寿医療研究センター（理事長：荒井秀典。以下国立長寿医療研究センター）整形外科部の酒井義人部長らのグループは、高齢者の腰部脊柱管狭窄症の病態について、1,266名の患者画像データを解析することで、原因の一つである黄色靭帯肥厚と加齢変性の関連を明らかにしました。その結果、黄色靭帯の肥厚は必ずしも加齢変性を経て生じるとは限らないことが示されました。本成果は、発症メカニズムの解明や予防・治療への応用につながることを期待されます。

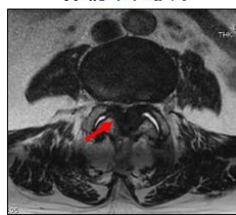
研究の背景

腰部脊柱管狭窄症は、高齢者に多い代表的な脊椎変性疾患で、腰痛や下肢の痛み・しびれ、歩行障害を引き起こします。日本では数百万人の患者がいると推定され、要介護の原因となる重要な疾患です。

本症の原因の一つとして、黄色靭帯の肥厚による神経圧迫が知られています。従来、黄色靭帯の肥厚は加齢や機械的ストレスによる変性の結果と考えられてきました。



非靭帯性狭窄



靭帯性狭窄

図 1. 腰部脊柱管狭窄症における黄色靭帯肥厚
腰部脊柱管狭窄症には黄色靭帯の肥厚を伴う場合と伴わない場合がある（赤矢印が黄色靭帯）

当センター整形外科では2012年より、黄色靭帯の肥厚に着目し、その発症メカニズムの解明と治療・予防への応用を目指して研究を進めてきました。まず、腰部脊柱管狭窄症の発症に關与する黄色靭帯肥厚の基準を設定し(図1)¹⁾、その後、タンパク質解析による弾性線維の減少²⁾、RNA解析によるシグナル経路の活性化³⁾、さらにはインスリン抵抗性との関連⁴⁾などの分子機構を明らかにしてきました。これらの知見から、黄色靭帯肥厚は加齢変性だけでは説明できない可能性が示唆されていました。

研究成果の内容

本研究では、MRI画像データを用いて黄色靭帯肥厚と脊椎変性との関係を詳細に検討しました。まず、各腰椎レベルにおける黄色靭帯肥厚の基準を設定するため、1,086名の若年健常者のMRI画像を解析し、基準値(若年者平均+2標準偏差)を算出しました。次に、腰部脊柱管狭窄症患者1,266名と非狭窄症患者1,000名のMRI画像を解析し、各椎間



(L1/2~L5/S1)における黄色靭帯面積と脊柱管面積の比(FCR)を用いて肥厚の程度を評価しました。また、椎間板変性については Modic 変化(注 1)や Pfirrmann 分類(注 2)を用いて評価しました。その結果、黄色靭帯肥厚は下位腰椎(L4/5、L5/S1)(注 3)に多く認められましたが、脊椎変性との関係は部位によって異なることが明らかとなりました。また、下位腰椎では脊椎変性を伴う肥厚が多く認められた一方で、上位腰椎(L1/2)では脊椎変性をほとんど伴わない肥厚が認められ、特に腰部脊柱管狭窄症患者で顕著でした。(図 2)

これらの結果から、上位腰椎における黄色靭帯肥厚は、加齢変性とは異なるメカニズムで生じている可能性が考えられました。

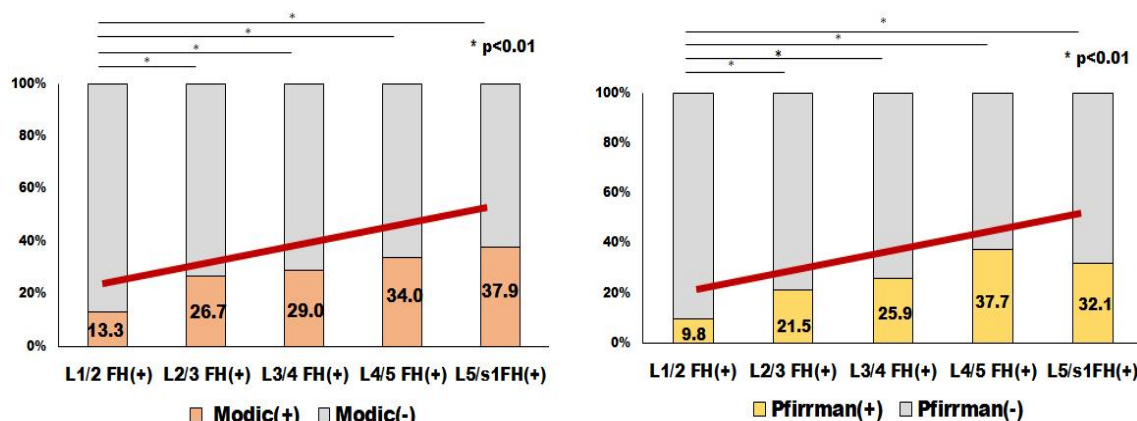


図 2. 腰部脊柱管狭窄症における黄色靭帯肥厚と脊椎変性の関連

終板変性を示す Modic 変化、椎間板変性を示す Pfirrmann 分類ともに L1/2 椎間で他の椎間と比較して有意に割合が低く、Cochran-Armitage 傾向解析では下位腰椎ほど変性が多くなるという、有意な傾向が示されました。FH:黄色靭帯肥厚

この研究成果は 2026 年 6 月 22 日、国際誌 Clinical Spine Surgery に掲載されました。

本研究は日本学術振興会 科学研究費助成事業の助成を受けて実施されました。

(注 1)Modic 変化:腰椎などの脊椎における椎体終板とその直下の骨髄に生じる変性・炎症性変化を MRI で分類した所見で、腰痛との関連が指摘される骨の変化。変化のパターンで 0~III まであり、I が最も腰痛と関連があるとされている。

(注 2)Pfirrmann 分類:椎間板の加齢変性を 5 つのグレードに分類したもの。I~V まであり、I が正常、V が最も変性が強い。

(注 3)L は腰椎を、S は仙椎を示す。L4/5 は第 4 と第 5 腰椎の間を、L5/s1 は第 5 腰椎と第 1 仙椎の間を意味する。

参考文献

1. Clinical Outcome of Lumbar Spinal Stenosis Based on New Classification According to Hypertrophied Ligamentum Flavum. Yoshihito Sakai, Sadayuki Ito, Tetsuro Hida, Kenyu Ito,



Atsushi Harada, Ken Watanabe. *J Orthop Sci.* 22; 27-33, 2017.

2. Proteomics Analysis of Ligamentum Flavum from Patients with Lumbar Spinal Stenosis. Masahiro Kamita, Taiki Mori, Yoshihito Sakai, Sadayuki Ito, Masahiro Gomi, Yuko Miyamoto, Atsushi Harada, Shumpei Niida, Tesshi Yamada, Ken Watanabe, Masaya Ono. *Proteomics* 15(9); 1622-1630, 2015.
3. MicroRNA Transcriptome Analysis on Hypertrophy of Ligamentum Flavum in Patients with Lumbar Spinal Stenosis. Taiki Mori, Yoshihito Sakai, Mitsunori Kayano, Akio Matsuda, Keisuke Oboki, Kenji Matsumoto, Atsushi Harada, Shumpei Niida, Ken Watanabe. *Spine Surg Relat Res.* 1(4); 211-217, 2017.
4. Insulin Resistance as a Risk Factor for Flavum Hypertrophy in Lumbar Spinal Stenosis. Yoshihito Sakai, Norimitsu Wakao, Hiroki Matsui, Naoaki Osada, Tsuyoshi Watanabe, Ken Watanabe. *Spine Surg Relat Res.* 8(6); 583-590, 2024.

論文詳細

論文名 : **Differential Mechanisms of Ligamentum Flavum Hypertrophy: A Comparative MRI Analysis of Lumbar Spine Degeneration Patterns**

著者 : 酒井義人¹ 松井寛樹¹ 竹市陽介¹ 長田直祥¹ 足立維¹ 渡邊研²

¹国立長寿医療研究センター整形外科

²国立長寿医療研究センター運動器疾患研究部

掲載誌 : *Clin Spine Surg.*

DOI : 10.1097/BSD.0000000000002106

https : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/42317071/>

【リリースの内容に関するお問い合わせ】

<この研究に関すること>

整形外科 酒井義人

電話 : 0562(46)2311 E-mail : jsakai@ncgg.go.jp

<報道に関すること>

国立長寿医療研究センター総務部総務課 総務係長 (広報担当)

〒474-8511 愛知県大府市森岡町七丁目430番地

電話 0562(46)2311 (代表) E-mail webadmin@ncgg.go.jp