

高齢者における非特異的慢性疼痛の病態解明の基盤形成 (19-2)

主任研究者 酒井 義人 国立長寿医療研究センター 整形外科 (部長)

研究要旨

慢性疼痛は加齢とともに増加する病態基盤を基に、高齢者における慢性疼痛患者の増加が問題となっており、特に我が国は腰痛大国として世界的に認知されている。しかしその原因究明については十分に解明されておらず、腰痛においてはその 85%が非特異的であるとの古い研究論文が未だに引用され続け、いつしか腰痛は原因不明の疾患であるとの社会的概念が形成されつつある。本研究の目的は、第一に高齢者の原因の明らかでない非特異的慢性疼痛患者データベースを作成し、臨床情報の収集と解析を行いその臨床像を明らかにすること、第二に国立長寿医療研究センターバイオバンク事業を最大限に生かしてデータベース登録患者に対してバイオバンク登録を行い、遺伝的側面から臨床的解析の基盤となり得る病態解明を行うことであり、臨床情報及びデータベース作成を整形外科で、遺伝的解析を運動器疾患研究部とメディカルゲノムセンターで、そして慢性疼痛にない健常人データ解析を社会科学研究センターで遂行する臨床、基礎、社会医学的共同研究である。得られた臨床情報から原因のはっきりしない高齢者の慢性疼痛の臨床的特徴を明らかとし、その上で遺伝、タンパクといった分子生物学的病態基盤が成立するか検討し、高齢者の非特異的慢性疼痛の病態を明にすることで治療法の一助にすることが最終目的である。

2020年8月現在、412例のデータ蓄積がされ、臨床解析では下肢における筋脂肪比が慢性疼痛発生に関与していること、加齢に伴う低ビタミンDや赤血球容積分布幅 (RDW) の高値が影響していること、慢性腰痛においては脊椎矢状面アライメントの不良が疼痛発生に関与していることが明らかとなった。また基礎研究では、261例のゲノムワイド関連解析 (GWAS) において、genome-wide significance ( $p < 5 \times 10^{-8}$ )を示す4つの座位が同定され、そのうち脂質代謝や薬物代謝に関わる P450 酵素群の一つである CYP4A11 は 20-hydroxyeicosatetraenoic acid (20-HETE)の合成を触媒することが知られており、疼痛の倍マーカーとしての利用価値の可能性を見出した。また最も症例の多い慢性腰痛に焦点を当てた解析では、新たに4座位が genome-wide significance を示すものとして同定され、GWAS を基にした in silico 解析による推定上流因子として、arachidonyl-2-chloroethylamide (ACEA)が同定された。ACEAは、カンナビノイド受容体の合成リガンドであり、CB1 受容体に対して親和性を有す選択的アゴニストである。内因性エンドカンナビノイドと腰痛の関連が既に報告されており、疼痛感受性に対する因子である可能性が高

く、ACEA が創薬における標的となりうる可能性がある。

主任研究者

酒井 義人 国立長寿医療研究センター 整形外科部長

分担研究者

渡辺 研 国立長寿医療研究センター 運動器疾患研究部骨細胞機能研究室長

重水 大智 国立長寿医療研究センター メディカルゲノムセンター・臨床ゲノム解析推進部  
遺伝統計解析ユニット長

渡邊 剛 国立長寿医療研究センター 関節外科医長

若尾 典充 国立長寿医療研究センター 整形外科医長

島田 裕之 国立長寿医療研究センター 老年学・社会科学研究センター長

A. 研究目的

日本人における慢性疼痛の有病率は10-20%とされており、本邦の経済的影響についての警鐘がなされている。またロコモティブシンドロームという概念が示す如く、高齢者では疼痛自体が日常生活動作に対する障害となり、国民が懸念する要介護要因として看過できない問題に発展する。特に問題を大きくしているのが原因の明らかなでない「非特異的」慢性疼痛であり、薬物療法や理学療法が漫然と繰り返されている現状がある。このような臨床的に原因の究明しえない慢性疼痛は整形外科領域で多く、公表されている我が国の国民有訴率において上位3位を腰痛、肩こり、関節痛が占め、さらにこの3大整形外科的愁訴が加齢とともに増加することが高齢者の日常生活に大きく影響を及ぼしている。さらに慢性痛の有病率が15%を超え、原因不明で治療困難な運動器疾患として認識のうえで、薬物や理学療法による対症療法が漫然と行われている現状を鑑みて、高齢者の慢性疼痛に対する取組みは国家的規模で行っていく必要性が感じられる。しかし高齢者の日常生活動作に大きな影響を与える慢性疼痛の原因究明を画像及び機能診断の発達した医学において今以上に臨床的に見出される可能性は低い。これら慢性疼痛の原因を究明すべくバイオバンキングの手法を基にゲノム解析が世界的に行われている。疼痛領域に於いては欧州では慢性腰痛、坐骨神経痛、糖尿病性末梢神経障害などの疾患がデータベース化され研究が進められているが、これらの疼痛性疾患においてはheterogeneousな疼痛や原因の明らかな疼痛など一部の慢性疼痛におけるゲノム解析の結果から遺伝的素因の関与が示されたに過ぎない。運動器疾患専門医の診断を基盤とした「非特異的」慢性疼痛については着手されておらず、疼痛部位別に種々の慢性疼痛患者検体を、ゲノム解析を網羅的に行っていくシステムを我が国から発信すべく本研究を立案した。

整形外科診療において各領域専門医の判断のもと、理学所見及び画像所見で医学的に説明

できない慢性的な頸部痛、腰痛、膝関節痛に焦点を当て、ゲノムワイド関連解析 (GWAS) を網羅的に行うことにより、各疼痛疾患に特異的または共通する遺伝子多型 (SNPs) の検出を試みる。本研究は非特異的疼痛を診断する整形外科各種専門医、GWAS 解析を施設内で遂行するメディカルゲノムセンター、パスウェイ解析から臨床的橋渡しを行う運動疾患研究部、健常人データを供与可能な老年学・社会科学研究センターから成り、国立長寿医療研究センターとしての特徴を十二分に生かした基礎臨床研究課題である。将来的には多施設による非特異的慢性疼痛コホートを全国的に展開し、本研究で基盤としたデータベースを発展させ、ポストゲノム解析及び国内多施設研究による競争的資金獲得のための preliminary な研究課題でもある。

## B. 研究方法

整形外科各専門医 (脊椎及び関節疾患) による診察により診断した以下の 65 歳以上の非特異的慢性疼痛、すなわち理学所見及び画像所見で疼痛発生を説明できない慢性疼痛患者を対象として、書類による患者同意のもとバイオバンク登録を行い、メディカルゲノムセンターで遺伝子解析を行うべくデータベースとして蓄積した。

1. 慢性腰痛: 3 ヶ月以上持続する腰痛があり、鎮痛剤 (NSAIDs、オピオイドを含む) により効果が不十分な患者。単純レントゲンと腰椎 MRI 画像を必須とし、愁訴としての腰痛を説明する所見が見出せないことを条件とする。椎体骨折、感染、腫瘍 (骨、脊髄腫瘍を含む)、高度脊柱変形 (10°以上の腰椎後弯および側弯)、腰椎分離症、II 度以上の腰椎変性すべり症、悪性腫瘍の既往、交通外傷及び労災事故による補償中の患者は除外する。
2. 慢性頸部痛: 3 ヶ月以上持続する頸部痛があり、鎮痛剤 (NSAIDs、オピオイドを含む) により効果が不十分な患者。単純レントゲンと頸椎 MRI 画像を必須とし、愁訴としての腰痛を説明する所見が見出せないことを条件とする。椎体骨折、感染、腫瘍 (骨、脊髄腫瘍を含む)、10 度以上の頸椎後弯、悪性腫瘍の既往、交通外傷及び労災事故による補償中の患者は除外する。
3. 慢性膝関節痛: 3 ヶ月以上持続する膝関節痛があり、鎮痛剤 (NSAIDs、オピオイドを含む) により効果が不十分な患者。単純レントゲン上、K-L 分類 II 度未満で、愁訴としての膝関節痛を説明する所見が見出せないことを条件とする。悪性腫瘍の既往、交通外傷及び労災事故による補償中の患者は除外する。人口膝関節置換術後 1 年以上経過している患者及び関節リウマチ治療寛解をデータ上示す患者も含む。

3 群の慢性疼痛における臨床的比較をするとともに、慢性腰痛においては既存の腰部脊柱管狭窄症データベースにおいて腰痛のない患者を抽出して慢性腰痛の有無別に離礁情報を比較した。検討項目は、ビタミン D を含む採血データ、全身二重エネルギー吸収法 (DXA 法) による骨、筋、脂肪を含む体組成、腰椎 MRI における体幹筋面積 (L1/2 および L4/5 高位)

および腰椎変性 (Modic 分類、Pfirrmann 分類)、立位単純 X 線における脊椎矢状面アライメント評価である。

また国立長寿医療研究センターバイオバンク登録試料のうち、非特異的頸部痛、腰痛、膝痛のいずれかを有す症例 261 例につき、NCGG バイオバンクから gDNA の提供を受け、Asian Screening Array (ASA, Illumina) によりタイピングを行った。同様に、島田プロジェクトで、疼痛なしとの回答を得ているもの 4,243 例をコントロールとして用いた。これらのタイピングのデータは、1000genome データベースから、Minimac4 を用いた imputation による fine mapping を行い、10,493,618 variants の single nucleotide variants (SNVs) と挿入欠失 (Indels) の情報を取得した。Fine mapping の情報について、サンプルおよびデータの quality control (QC) 処理について、タイピング (genotype) と情報での性別不一致例、5%以上の欠測データのあるサンプル、近親度 0.25 より大きい近親サンプル、ならびに、主成分分析による人種分類で、日本人遺伝背景と異なるサンプルを除外した。また、call rate 95%未満、minor allele frequency (MAF) が 0.001 より低いもの、対照群に置いて Hardy-Weinberg Equilibrium (WHE) が  $1 \times 10^{-3}$  未満のものは除外した。これらの criteria による QC 処理後の 8,652,029 variants と 4,333 例 (247 cases; 4,086 controls) を用いて、GWAS を行った。また、genome wide significance が  $P > 5 \times 10^{-6}$  の SNP 座位に最も近い遺伝子セットを用いて、パスウェイ解析 (Ingenuity Pathway Analysis, QIAGEN) を行った。

(倫理面への配慮)

本研究は、国立研究開発法人国立長寿医療研究センター倫理・利益相反委員会の承認 (No. 1229 「高齢者における非特異的慢性疼痛の病態解明のための遺伝子解析」) を受け、研究実施の情報公開を行った上で遂行した。

### C. 研究結果

登録症例数は 2019 年 4 月～2021 年 3 月において、慢性腰痛 318 例、慢性頸部痛 72 例、慢性膝関節痛 72 例 (各疼痛の重複を含む) であり、慢性腰痛が圧倒的に多く認められた。これら 3 群の慢性疼痛患者を比較すると、慢性腰痛は膝関節痛と比べて有意に罹病期間が長い以外は特に疼痛別特徴は認めなかったが、他部位疼痛との合併は、慢性腰痛が 28.7%であったのに対し、慢性頸部痛および膝関節痛は腰痛との合併例が各々 73.7%、82.0% と有意に多く認められた。(p<0.001) 頸部痛と腰痛との関連を評価するため、慢性腰痛患者のうち、慢性頸部痛の有無で臨床所見を比較すると、データの全てそろっている 303 例を対象に頸部痛を伴う慢性腰痛 50 例と頸部痛を伴わない慢性腰痛 253 例を比較すると、慢性腰痛を有することで骨盤後傾 (pelvic tilt; PT 高値) となり、Th1 椎体の傾斜が浅くなる (T1 slope 減少) ことで頸部痛が発生する機序が考えられた。この傾向は慢性頸部痛と慢性膝関節痛のデータを比較するとさらに明瞭となり、慢性頸部痛では骨盤後傾と SVA (sagittal

vertical axis) の減少により、胸郭入口部での頸椎アライメントが頸部痛発生の要因になっている可能性を示す結果であった。

またゲノム解析研究では、Quantile-quantile (QQ) plot による観測では関連解析に適しており、また有意な SNP 座位の存在が示唆された。GWAS の結果、genome-wide significance ( $p < 5 \times 10^{-8}$ )を示す 4 つの座位が同定された。また、これらの座位もしくは近傍に位置する遺伝子として、protein-coding gene である *CYP4A11*, *ZNF841*, *CUBN* が有意な結果として示された。この GWAS の結果から、関連性からトップ 500 の座位について、近位の遺伝子座 (150) を元にネットワーク解析を行ったところ、特徴的な関連性はほとんど見られないものの、一つの遺伝子を挟む間接的関係性では、いくつかのノードが見られ、非特異的疼痛の関連ネットワークの存在が示唆された。

次に 3 つの疼痛部位の中で最も症例数が多い腰痛に焦点を当てて GWAS を行った。同様な QC 処理により、整えられた 148 症例と 4,086 対照例を用いて解析を行ったところ、QQ plot でも理想的な分布となった。GWAS の結果、前述の 4 座位 (赤矢印) に加えて新たに 4 座位 (緑矢印) が genome-wide significance を示すものとして同定された。新たに同定された座位もしくはその近傍に位置する遺伝子として、*RAPGEF5*, *TTC34*, *RPL34-ASI*, *RFX8* であり、このうち *RPL34-ASI* を除く 3 つの遺伝子は protein-coding genes であった。同様に関連性からトップ 500 の座位について、近位の遺伝子座を抽出したところ、座位の重複性により 100 遺伝子まで絞り込まれたことから、これらの遺伝子で Dataset を作成し、発現制御する可能性のある、上流で複数分子を介して制御する分子を探索する Causal Network Analysis を実行した。偽陽性の調整因子を排除した network (NW) bias corrected p-value で  $10^{-3}$  以下を示すネットワークと上流因子が算出された。偽陽性の調整因子を排除した network (NW) bias corrected p-value で  $10^{-3}$  以下を示すネットワークと上流因子が産出された。この中で最も低い p 値であった推定上流因子として、arachidonyl-2- chloroethylamide (ACEA) が同定された。

#### D. 考察と結論

症例蓄積としては 2 年間で 462 例と、新型コロナウイルス感染症に伴う自粛規制や緊急事態宣言などの影響で、通院患者の減少のため初年度と比べ登録症例数が大幅に減少した。内訳としては前年度同様に非特異的腰痛患者が多く、頸部痛、膝関節痛が少ない結果であった。次年度も続くと思われるコロナ禍では、研究開始時に各疼痛 300 例としていた見込み予定症例数は、慢性腰痛以外で達成することは難しく、慢性腰痛は 400 例、頸部痛、膝関節痛は各 100 例と下方修正し、全体数では目標症例数 600 例とする。

臨床解析では、非特異的慢性疼痛の臨床的特徴が、特異慢性腰痛、慢性頸部痛といった脊椎関連疼痛において、脊椎アライメントとの関連が明らかとなった。疼痛のトリガーとなりうる加齢基盤とした病態が、高齢者であるが故の疼痛感受性特性の関連し慢性疼痛を呈すると考える。加齢に伴う疼痛感受性の変化は臨床及び基礎研究として報告されており、高齢

者の要介護状況における運動器関連疼痛の占める重要性を鑑みると、特異的慢性疼痛は主に手術を中心とした部位別の治療が確立されている一方で、原因の明確でない非特異的疼痛では対症療法が現行治療であり、病態解明による治療法の開発が ADL および QOL の向上にとって不可欠であると考え。本研究では高齢者の非特異的慢性疼痛患者において臨床データより各疼痛における病態像の把握と、ゲノムデータの解析による基礎医学的病態解明の二本柱から成る。臨床研究からは初年度の慢性腰痛における老化因子の関与および脊椎アライメント異常、本年度の解析では慢性頸部痛における全脊椎アライメントの異常が各疼痛と関連している可能性を指摘しえた。最終年度においてはこれらの臨床解析を反映するゲノム解析結果に期待したい。

また基礎研究では、GWAS の結果において Case 群が少ないにも関わらず、慢性疼痛との因果関係が指摘されうる結果が得られた。これは、薬剤耐性などの GWAS にも見られるもので、臨床症例の絞り込みが正確であることを示唆しており、症例登録の正確性が裏付けられている。この4遺伝子のうち、*CYP4A11*, *ZNF841*, *CUBN* は protein-coding genes であり、*CYP4A11* は脂質代謝や薬物代謝に関わる P450 酵素群の一つであり、特に omega-hydroxylation of (5Z,8Z,11Z,14Z)-eicosatetraenoic acid (arachidonate) から 20-hydroxyeicosatetraenoic acid (20-HETE) の合成を触媒することが知られており、20-HETE の主要な合成酵素となっている。また、*CUBN* は内在性の vitamin B12 複合体の受容体であり、vitamin B12 代謝に重要な機能を有している。*ZNF841* は近縁 ZNF クラスターに位置するが機能に関する報告はない。

慢性腰痛に焦点を当てた GWAS ではさらに4座位が同定され、うち3つが protein-coding genes であった。Causal Network Analysis で有意かつ最も低い p 値であった arachidonyl-2-chloroethylamide (ACEA) はカンナビノイド受容体の合成リガンドであり、CB2 受容体より CB1 に対して 2,000 倍の親和性を有す選択的アゴニストである。内因性エンドカンナビノイドと腰痛の関連が既に報告されており、疼痛感受性に対する因子である可能性が高く、ACEA が創薬におけるシーズとなりうる可能性がある。現在、検証コホートへの症例のリクルートと *CYP4A11* の主要な反応産物である 20-HETE について、血中濃度の測定を企図しており、世界でも例を見ない非特異的腰痛バイオマーカーもしくは中間表現型としての可能性を検討する予定である。

## E. 健康危険情報

なし

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Relationship between postural stability and fall risk in elderly people with lumbar spondylosis during local vibratory stimulation for proprioception: a retrospective study. Tadashi Ito, Yoshihito Sakai, Reiya Nishio, Yohei Ito, Kazunori Yamazaki, Yoshifumi Morita. *Somatosens Mot Res.* 37(3);133-137, 2020
- 2) Postural sway during local vibratory stimulation for proprioception in elderly individuals with pre-sarcopenia. Kazunori Yamazaki, Yoshihito Sakai, Tadashi Ito, Reiya Nishio, Yohei Ito, Yoshifumi Morita. *Phys Ther Res* 23: 149-152, 2020
- 3) Postural sway in adults and elderly individuals during local vibratory stimulation of the somatosensory system. Tadashi Ito, Yoshihito Sakai, Reiya Nishio, Yohei Ito, Kazunori Yamazaki, Yoshifumi Morita. *SN Comprehensive Clinical Medicine* 2;753-758, 2020.
- 4) Trends in Reoperation for Surgical Site Infection after Spinal Surgery with Instrumentation in a Multicenter Study. Kazuyoshi Kobayashi, Shiro Imagama, Kei Ando, Hiroaki Nakashima, Fumihiko Kato, Koji Sato, Tokumi Kanemura, Yuji Matsubara, Hisatake Yoshihara, Atsuhiko Hirasawa, Masao Deguchi, Ryuichi Shinjo, Yoshihito Sakai, Hidenori Inoue, Naoki Ishiguro. *Spine* 45(20):1459-1466, 2020.
- 5) Evaluation of the association between neck pain and the trapezius muscles in patients with cervical myelopathy using motor evoked potential: A retrospective study. Sadayuki Ito, Yoshihito Sakai, Atsushi Harada, Kei Ando, Kazuyoshi Kobayashi, Hiroaki Nakashima, Masaaki Machino, Shunsuke Kambara, Taro Inoue, Tetsuro Hida, Kenyu Ito, Naoki Ishiguro, Shiro Imagama. *Asian Spine J* 2020 Oct 19. Doi:10.31616/asj2020.0186.
- 6) Seasonal variation in incidence and causal organism of surgical site infection after PLIF/TLIF surgery: A multicenter study. Kazuyoshi Kobayashi, Kei Ando, Fumihiko Kato, Tokumi Kanemura, Koji Sato, Yudo Hachiya, Yuji Matsubara, Yoshihito Sakai, Hideki Yagi, Ryuichi Shinjo, Naoki Ishiguro, Shiro Imagama. *J Orthop Sci.* 2020 Aug 12; S0949-2658(20)30180-9. Doi:10.1016/j.jos2020.05.015.
- 7) Evaluation method of immediate effect of local vibratory stimulation on proprioceptive control strategy: A pilot study. Yohei Ito, Keitaro Kawai, Yoshifumi Morita, Tadashi Ito, Kazunori Yamazaki, Yoshiji Kato, Yoshihito Sakai. *Electronics* 10; 341, 2021.
- 8) Postural sway in older patients with sagittal imbalance and young adults during local vibratory proprioceptive stimulation. Tadashi Ito, Yoshihito Sakai, Kazunori Yamazaki, Yohei Ito, Keitaro Kawai, Yoshiji Kato, Hideshi Sugiura, Yoshifumi Morita. *Healthcare* 9; 210, 2021.
- 9) Low muscle mass affect hip fracture treatment outcomes in older individuals: a single-institution case-control study. Hiroki Iida, Taisuke Seki, Yoshihito Sakai, Tsuyoshi Watanabe, Hiroki Matsui, Shiro Imagama. *BMC Musculoskelet Disord* 22(1); 259, 2021.

- 10) Association between trunk muscle strength and fall risk in older men and women with lumbar spondylosis. Tadashi Ito, Yoshihito Sakai, Hideshi Sugiura, Keitaro Kawai, Yoshifumi Morita, Kazunori Yamazaki. *Healthcare* 9; 521; 2021.
- 11) 酒井義人. 腰痛とサルコペニア. *CLINICAL REHABILITATION* Vol.29(5);441-448, 2020.
- 12) 酒井義人. 老化と脊椎疾患. *東海脊椎外科* Vol.34, 9-15, 2020.
- 13) 酒井義人. サルコペニアと腰痛. *Loco Cure* Vol.6 No.2. p14-20, 2020.
- 14) 酒井義人. 「腰痛とロコモ」を広い視野から俯瞰する *Loco Cure* Vol.6 No.2. p1-8, 2020.
- 15) 酒井義人. 慢性疼痛に影響を与える可能性のある高齢者の身体的特徴 *PROGRESS IN MEDICINE* Vol.40 No.8, p805-810, 2020.
- 16) Hosoyama T, Iida H, Kawai-Takaishi M, Watanabe K. Vitamin D Inhibits Myogenic Cell Fusion and Expression of Fusogenic Genes. *Nutrients* 12, 2192, 2020.
- 17) Suzuki T, Suzuki T, Raveau M, Miyake N, Sudo G, Tsurusaki Y, Watanabe T, Sugaya Y, Tsukasa T, Mazaki E, Shimohara A, Kushima I, Aleksic B, Shiino T, Toyota T, Iwayama Y, Nakaoka K, Ohmori I, Sasaki A, Watanabe K, Hirose S, Laneko S, Inoue Y, Yoshikawa T, Ozaki T, Kano M, Shimoji T, Matsumoto N, Yamakawa K. A recurrent PJA1 variant in trigonocephaly and neurodevelopmental disorders. *Ann. Clin. Transl. Neurol.* 7, 1117-1131, 2020.
- 18) Shigemizu D, Mitsumori R, Akiyama S, Miyashita A, Morizono T, Higaki S, Asanomi Y, Hara N, Tamiya G, Kinoshita K, Ikeuchi T, Niida S, Ozaki K. Ethnic and trans-ethnic genome-wide association studies identify new loci influencing Japanese Alzheimer's disease risk. *Transliterated Psychiat* 11, 151, 2021.
- 19) Shigemizu D, Akiyama S, Higaki S, Sugimoto T, Sakurai T, Boroevich KA, Sharma A, Tsunoda T, Ochiya T, Niida S, Ozaki K. Prognosis prediction model for conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease created by integrative analysis of multi-omics data. *Alzheimers Res Ther.* 12, 145, 2020.
- 20) Mitsumori R, Sakaguchi K, Shigemizu D, Mori T, Akiyama S, Ozaki K, Niida S, Shimoda N. Lower DNA methylation levels in CpG island shores of CR1, CLU, and PICALM in the blood of Japanese Alzheimer's disease patients. *PLOS One* 15, e0239196. 2020.
- 21) Shigemizu D, Mori T, Akiyama S, Higaki S, Watanabe H, Sakurai T, Niida S, Ozaki K. Identification of potential blood biomarkers for early diagnosis of Alzheimer's disease through RNA sequencing analysis. *Alzheimers Res Ther.* 12, 87, 2020.

## 2. 学会発表

- 1) 酒井義人、渡邊 剛、若尾典充、松井寛樹、富田桂介、飯田浩貴. 高齢者の固有感覚機能と腰痛 (シンポジウム) 第93回日本整形外科学会学術総会 2020.6. 福岡 (Web開催)
- 2) 酒井義人. サルコペニアと脊椎疾患 (教育研修講演) 第93回日本整形外科学会学術総会 2020.6. 福岡 (Web開催)



- 3) 酒井義人、渡邊 剛. 高齢者骨粗鬆症性椎体骨折に対する積極的保存治療における予後予測因子の検討. 第 57 回日本リハビリテーション医学会 2020.8.20. 京都
- 4) 酒井義人. 高齢者に多い脊椎疾患と慢性疼痛対策における展望 (教育研修講演) 第 62 回日本老年医学会 2020.8.6. 東京
- 5) 酒井義人、若尾典充、松井寛樹、富田桂介. 高齢者における非特異的慢性腰痛の臨床的特徴. 第 49 回日本脊椎脊髄病学会 2020.9.17. 神戸
- 6) 酒井義人、渡邊 剛、若尾典充、松井寛樹、富田桂介、森田良文、山崎一徳、伊藤 忠. 振動刺激に対する呼応を応用した固有感覚機能診断と転倒リスク. 第 7 回日本転倒予防学会 2020.10.10-11. 東京 (Web 開催)
- 7) 酒井義人、若尾典充、松井寛樹、富田桂介、渡邊 剛、渡辺 研. 高齢者の慢性腰痛における老化機序の関与. 第 28 回日本腰痛学会 2020.10.30-31. 札幌 (Web 開催)
- 8) 酒井義人、森田良文、山崎一徳、伊藤 忠. 高齢者の腰痛に対する proprioceptive approach (シンポジウム) 第 13 回日本運動器疼痛学会 2020.11.28-29. 新潟 (Web 開催)
- 9) 酒井義人. 骨格筋と頸部痛 第 15 回 NSG 頸椎セミナー 2021.2.20. 名古屋 (web 講演)
- 10) 酒井義人. 老化と慢性疼痛—高齢者治療におけるトータルケア— 大府市・東浦町学術 web 講演会 2021.3.11. 名古屋 (web 講演)
- 11) 酒井義人. 高齢者の腰痛と老化 愛知県理学療法士講習会 2021.3.28. 名古屋 (web 講演)

#### G. 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