
臨床用CTによるヒト腰椎インビゴ3次元骨梁構造解析

—横断的検討と縦断的検討—

14570852

平成14年度～平成17年度科学研究費補助金

(基盤研究(C)) 研究成果報告書

平成19年3月

研究代表者 高田 政彦

滋賀医科大学医学部講師

滋賀医科大学附属図書館



2005016332

はしがき

骨粗鬆症は、骨量の減少とともに骨の脆弱性が亢進し、骨折の危険度が増加した状態であり、高齢化社会を来たしつつあり、本邦においては、骨粗鬆症の予防は急務の事態である。骨量を測定することは、骨折リスクを推測する上で、第一の手法であるが、骨の脆弱性を評価する上、その骨梁構造を評価することが重要であることが明らかとなってきた。臨床用のCTを用いて、インビボにて3次元的に骨梁構造を評価する本研究は、骨粗鬆症の診断に革新的な手法となることが期待される。

研究組織

研究代表者：高田 政彦 滋賀医科大学医学部講師

研究分担者：今井 晋二 滋賀医科大学医学部助教授

交付決定額（配分類）

金額単位（円）

	直接経費	間接経費	合計
平成14年度	40,000	0	40,000
平成15年度	50,000	0	50,000
平成16年度	40,000	0	40,000
平成17年度	50,000	0	50,000
総計	180,000	0	180,000

研究発表

(1) 学会誌等

Kikuchi K, Takada M, Imai S, Matsusue Y,

Three-dimensional analysis of trabecular bone structure of human vertebra in vivo Using Multi-detector row computed tomography-correlation with bone mineral density and ability to discriminate women with vertebral fractures

Journal of Bone and Mineral Metabolism (submitted)

(2) 口頭発表

発表者名

高田政彦、村田喜代史、菊地克久、今井晋二、南郷脩史

題名

「マルチスライスCTの画像データを用いたヒト腰椎インビボ次元骨梁構造解析—横断的検討の第一報」

学会名 第23回日本骨形態計測学会 2003.7.3-5

発表者名

高田政彦、村田喜代史、菊地克久、今井晋二、南郷脩史

題名

「臨床用CTによるヒト腰椎インビボ3次元骨梁構造解析—横断的検討—」

学会名 第5回日本骨粗鬆症学会 2003.10.9-10

発表者名

Takada M, Murata K, Kikuchi k, Imai S

題名

Three-dimensional analysis of trabecular bone structure of human vertebra in vivo using image data from multi-detector row computed tomography—correlation with bone mineral density and ability to discriminate women with vertebral fractures

学会名

26th Annual Meeting of the American Society for Bone and Mineral Research
2004.10.1-5

発表者名

菊地克久・今井晋二・高田政彦・松末吉隆

題名

「マルチスライスCTの画像データを用いたヒト腰椎 in vivo 3次元骨梁構造解析-第2報-」

学会名

第10回近畿骨粗鬆症研究会

2004.2.21

(3) 出版物

著者名

高田政彦、菊地克久、今井晋二、村田喜代史

題名

平成 15 年度文部科学省科学研究補助金採択研究課題の成果

「臨床用CTによるヒト腰椎インビボ 3 次元骨梁構造解析—横断的検討と縦断的検討」

雑誌名

INNERVISION Vol 19. No.7, p 50, 2004

研究成果

題名

「臨床用CTによるヒト腰椎インビボ3次元骨梁構造解析—横断的検討と縦断的検討—」

はじめに

骨の脆弱性を評価する上、その骨梁構造を解析することは重要であり、マイクロCTや高解像度MRIを用いた検討が行われてきており、多くの知見が得られつつある。ヒト腰椎において、インビボにて骨梁構造を評価できれば、経時的な観察が可能で、より有用な知見が得られると想定される。最近の臨床用CT装置である マルチスライスCT (MSCT、別名、multi-detector row CT, MDCT) では、横断面において、理論上、最高100ミクロン程度の解像度を有しており、ヒト腰椎の骨梁を描出することが可能である。そこで、我々は、MSCTの画像データを骨梁構造解析ソフトに読み込ませることにより、インビボにおいて骨梁構造を解析するシステムを構築し、屍体腰椎を用いて、その再現性の検討を報告した。本研究においては、臨床症例において、横断的に腰椎骨量と骨梁構造パラメータとの相関を検討し、これらの骨梁構造パラメータが、椎体骨折を有する女性と有さない女性の識別が可能であるかを検討し、さらに縦断的に検討し、骨梁構造パラメータが骨の経年的な脆弱性変化を捉えることができるかどうかを検討する。

対象と方法

対象は、当附属病院整形外科骨粗鬆症外来を受診した女性の中で、骨代謝に影響を及ぼす可能性のある病歴や薬剤の使用歴のある者を除いた、対象は47名の女性 (71±8)、この中で、20名は脊椎無骨折 (67±8)、27名は有骨折者 (74±7)。シーメンス社製マルチスライスCTsomatom plus 4 zoom を使用し、140Kv, 170mAs, スライス厚0.5mm にて第3腰椎の撮像を行った。CT画像の再構成を、field of volume=50mm (横断面の解像度0.97x0.97mm), 0.2mm間隔にて行い、得られた画像データをラトックシステムエンジニアリング社製の3次元骨梁構造解析ソフトTriBon にて読み込み、3次元画像を作成した。その中に、すでに報告した方法により、椎体中央の軸断面において、栄養血管孔を除いた最大の正方形を底面とし、終板を含む軸断面を除いた立方体の関心領域を設定した。骨密度(BV/TV)、骨梁幅(Tb.Th)、骨梁数(Tb.N)、骨梁間隙(Tb.Sp.)、骨パターンファクター(TBPf)、Structure Model Index(SMI)、フラクタル次元(FD) の算出を行った。2値化処理については、ソフトウェアの自動プログラムを用いた。CT撮像の前後1ヶ月以内にGEールナー社製のLunar DPX-L にてDXA法による腰椎骨量測定を行い、第3腰椎の骨密度を算出した。3次元骨量構造パラメータと骨量との相関を1次回帰直線にて行い、無骨折者と有骨折者との識別能を、t検定にて検討した。p<0.05を有意とした。その後、これらの対象につき、年1回、MSCTによる腰椎撮像とDXAによる骨量測定を行い、骨梁構造パラメータが、経年的変化を捉えることができるかどうかを検討した。

結果

第3腰椎骨量とBV/TV, Tb.Sp, TBPf, SMI, FD の間に、この順に0.30, 0.32, -0.46, -0.44, 0.34 (p<0.05) の有意な相関を認めた。骨折者の識別については、TBPf, SMI, FDが、それぞれ、t値=2.6, 3.2, 2.4にて有意差を認めた。また、L3BMD は両者の識別ができなかった。症例の各測定値を表1に、3次元骨梁構造パラメータと骨密度の相関係数と非骨折群と骨折群の識別能を示すt値を表2に示す。骨梁構造パラメータの中で、TBPf, SMI, FDは、骨量との相関を認め、骨折者の識別が可能であり、骨構造の脆弱性を評価できることが確認された。

考察。

本方法において算出された3次元骨梁構造パラメータについては、BV/TV, Tb.Th, Tb.Sp、では、Majumdar らの同程度の解像度を有する高解像MRIを用いた焼骨や踵骨によるデータに近似していた。しかし、マイクロCTを用いた腰椎

摘出標本の解析では、平均で、BV/TV=8%、Tb. Th=120ミクロン、Tb. Sp=800ミクロンであり、特にBV/TV、Tb. Thは、本方法ではかなり大きく算出されている。解像度を考慮するとマイクロCTによる数値の方が、より真の値に近いと考えられ、本方法程度の解像度では、数量的指標は過大評価されていると思われる。

TBPf、SMI、FD の非数量的指標については、TBP f では、伊東らのマイクロCTによる腸骨標本の解析では、-0.15から3.5と変動があり、今回の検討においても、マイナスからプラスまでの変動を認めた。マイクロCTによる解析において、SMIには、部位による差異があることが知られており、大腿骨では、プレート状の骨梁の割合が多く、平均0.41、腰椎では、円柱状の骨梁の割合が多くなり、平均2.0 と報告されている。本方法では、第3腰椎において平均約2.0であり、マイクロCTによる解析結果と同程度であった。FDについては、高解像MRIを用いた踵骨では、1.7であったが、本検討では、2.56とかなり高い数値が算出された。TBP f、SMI については、文献上の報告に近い数値が算出されたが、これらの非数量的指標は、ある幅の間を変動する数値であり、真の値と言うものは存在しない。従って、数値そのものよりも、変化を捉えることができるかどうか重要と思われる。

DXA法による面積骨密度との相関では、相関係数は高くはないものの、BV/TV、Tb. Sp、TBPf、SMI、FDとの間に有意な相関が認められた。骨量の減少とともに、BV/TVが減少、骨梁間隙が増大しており、少なくとも骨梁が失われていることが捉えられていると思われる。骨梁幅では有意な相関が得られず、骨梁間隙にて有意となった点は、解像度に起因していると思われる。骨粗鬆症化では、骨梁も細くなると推測されるが、脱落する骨梁もあり、骨梁幅より骨梁間隙の方がより大きく変動すると思われる。従って、本方法程度の解像度では、骨梁幅よりも、骨梁間隙の方が変化を捉えやすいと考えられる。

非数量的指標については、骨量減少とともに、TBPfは増加しており、これは骨表面の形状で凸面の割合が増加、すなわち骨梁の連結性が低下していることを意味しており、妥当な結果と考えられる。SMIは、骨量減少とともに増加しており、SMIの概念からは、骨梁構造の中で、プレート状骨梁の割合が減少し、円柱状の骨梁の割合が増加していることを意味しているが、骨梁がプレート状から円柱状に変化していくと考えるよりは、ソフトウエアが、縦横の骨梁が密な状態ではプレート状骨梁の割合が多いと認識し、骨量が減少し、横の骨梁が失われ、縦の骨梁が主体となってくる段階では、円柱状骨梁の割合が多いと、認識するのではないかと思われる。FDも、骨量減少とともに減少し、構造の複雑さが減少していることを示し、妥当な結果と思われる。

図1に検討した症例の中の代表的な画像を提示する。図1Aは高骨量で椎体骨折を有さない症例で、いずれのパラメータも良い数値を示した。TBPfは、マイ

ナスの数値となり、理論上は、骨梁の表面が凹面で、連結性が高いことを表している。SMI は1に近く、骨梁構造はプレート状骨梁が多いことを表している。一方、図1Bの低骨量で、椎体骨折を有する症例では、いずれのパラメータも悪化した。TBP fは、プラスの数値となり、骨梁の表面が凸面となり、連結性が低下していることを意味し、SMIは2を超え、円柱状の骨梁の割合が増加していることを意味する。FDも低下しており、構造の複雑さが減少していることを表している。視覚的にも、図1Aに比べ図1Bでは、骨梁構造が粗造となっていることが描出されていると思われるが、構造指標からも、その変化が裏付けられている。

成果のまとめと将来展望

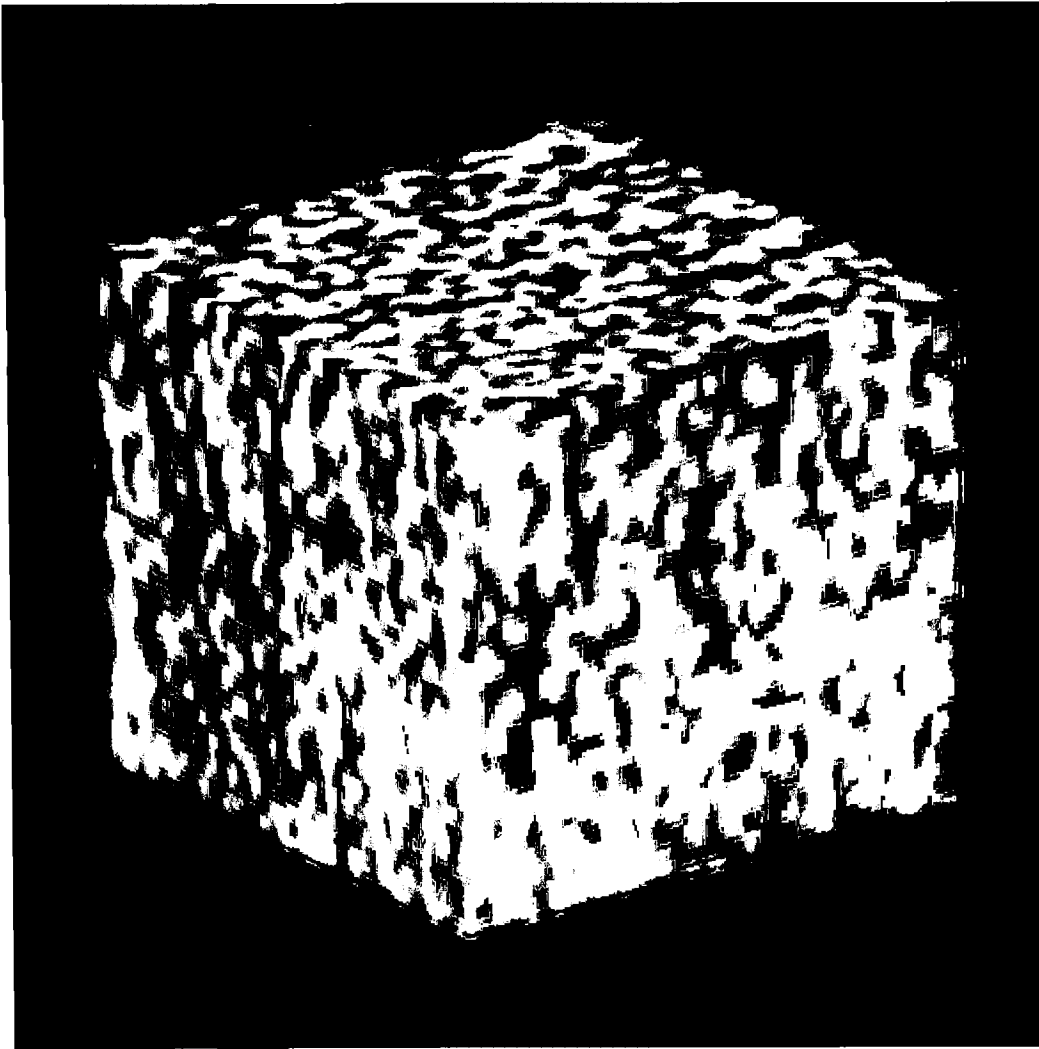
本検討において、骨梁間隙や体積骨密度などの数量的指標よりも、非数量的指標であるTBPf, SMI, FD においてより高い相関が得られたことは、骨の脆弱性の評価に構造を評価することが有用であることを示唆しており、本方法でも、これらの構造指標は、変化を捉えることができることを示唆していると思われる。横断的検討において、骨折者と非骨折者の識別が可能であり、骨粗鬆症の評価に有用と思われる。各個体において、骨梁の構造指標が経年的にどの程度変化するかは、4年間の追跡では、有意な変化を見出せなかったが、今後も本研究を継続していく予定である。骨粗鬆症治療薬の効果が構造指標により判定できるかどうかは有望な検討課題である。

表1 Means & SDs of L3-BMD & 3D structural parameters

parameters	無骨折者	有骨折者
L3 BMD (g/cm ²)	0.82 ± 0.13	0.76 ± 0.16
BV/TV(%)	38.9 ± 3.6	37.6 ± 3.3
Tb.Th. (μm)	364 ± 27	364 ± 22
Tb.N.	1.07 ± 0.08	1.03 ± 0.07
Tb.Sp. (μm)	574 ± 71	609 ± 67
TBPf	-0.14 ± 0.51	0.22 ± 0.43
SMI	1.65 ± 0.40	1.98 ± 0.31
Fractal D.	2.58 ± 0.04	2.56 ± 0.03

表2 骨梁構造パラメータの腰椎骨量との相関、骨折者の識別

Parameters	腰椎骨量との相関		骨折者の識別
	r	p	t 値
BV/TV	0.35	0.040	n.s.
Tb.Th.	0.19	n.s.	n.s.
Tb.N.	0.30	n.s.	n.s.
Tb.Sp.	-0.32	0.044	n.s.
TBPf	-0.46	0.003	2.6
SMI	-0.44	0.008	3.2
Fractal D.	0.34	0.035	2.4
L3-BMD			n.s.



L3 BMD=0.87 [g/cm²]

BV/TV=47.2%

Tb.Th=411 [um]

Tb.N=1.15 [1/mm]

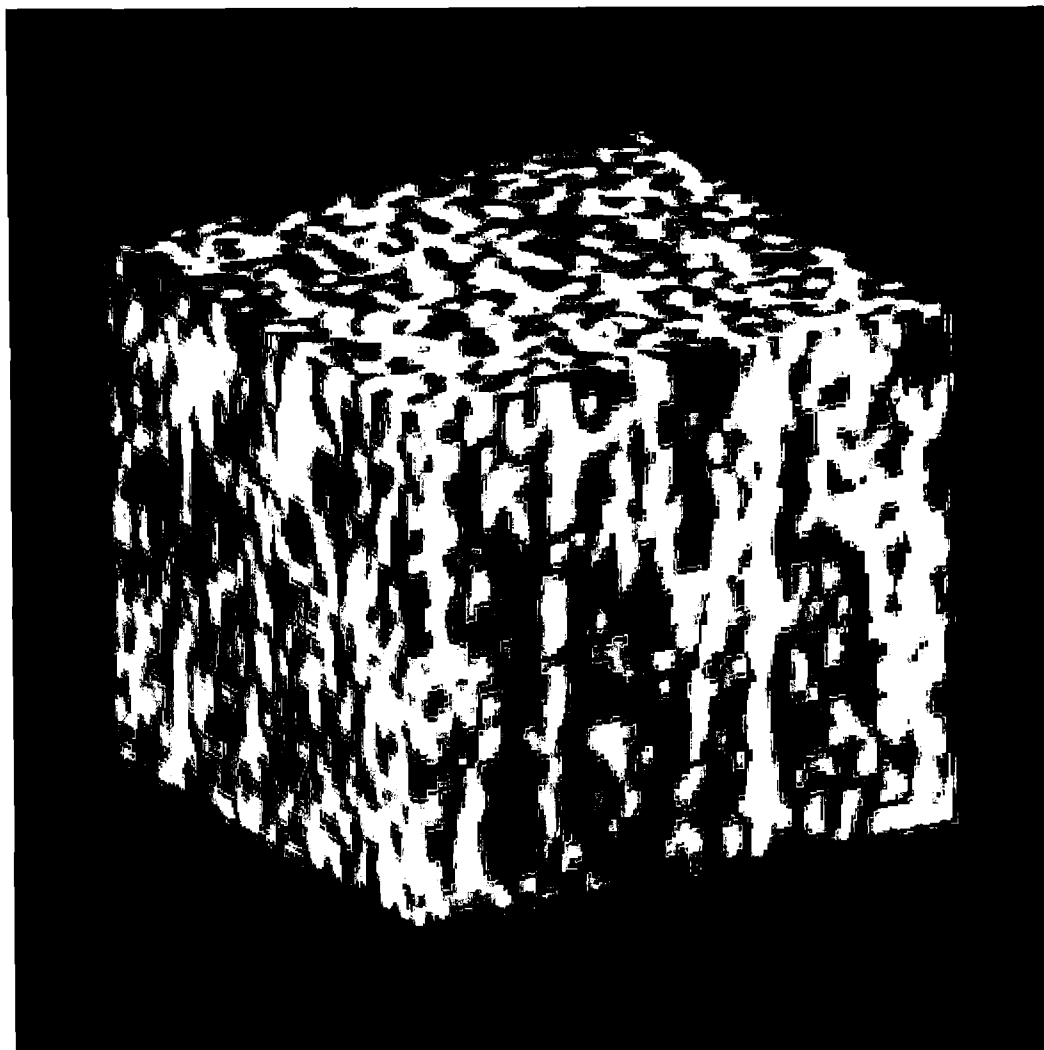
Tb.Sp=459 [um]

TBPF= -0.694

SMI=1.12

Fractal D=2.63

69才女性、高骨量、脊椎骨折なし



L3 BMD=0.6 [g/cm²]

BV/TV=33.2%

Tb.Th=339 [um]

Tb.N=0.98 [1/mm]

Tb.Sp=683 [um]

TBPf= 0.652

SMI=2.35

Fractal D=2.53

71才女性、低骨量、脊椎骨折あり