

山田 周太 論文内容の要旨

主 論 文

Correlation between vertebral bone microstructure and estimated strength in elderly women: An ex-vivo HR-pQCT study of cadaveric spine

(高齢女性における椎体の骨強度を規定する骨微細構造因子の検討:
HR-pQCTによる全脊椎の ex vivo 解析)

山田 周太、千葉 恒、岡崎 成弘、江良 允、西野 雄一朗、横田 和明、米倉 暁彦、富田 雅人、
弦本 敏行、尾崎 誠

Bone 120 巻 2019 年 3 月号(459-464)

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻
(主任指導教員:尾崎 誠 教授)

【緒 言】

骨粗鬆症による椎体骨折の発生には様々な因子が関与しており、加齢や閉経による骨強度の劣化は重要な要因である。骨強度を規定する構造特性因子のうち、骨微細構造の解析は重要で、かつては組織学的手法で解析されていた。近年では micro CT を使用し非破壊的に三次元評価することが可能となった。High Resolution peripheral Quantitative CT (HR-pQCT) は、in vivo で骨微細構造を評価することが可能な臨床用画像装置であるが、ex vivo においても、ヒト解剖用献体脊椎といった大型の骨サンプルの微細構造解析に応用されている。椎体の力学強度を規定する因子として骨微細構造は重要だが、椎体の骨微細構造や予測骨強度を、全脊椎にわたって解析した研究はこれまで報告されていない。本研究の目的は、HR-pQCT を使用してヒト cadaver の全脊椎を撮影し、各椎体の骨微細構造や予測骨強度を解析し、それらの相関を見ることで、椎体の骨強度を規定する骨微細構造パラメータを調査することである。

【対象と方法】

対象は、ホルマリン充填解剖用献体 3 体。サンプルはすべて日本人女性で、平均年齢は 80.3 歳であった。椎体骨折の既往、悪性腫瘍の脊椎転移、骨代謝疾患、脊椎インプラント挿入の既往は除外した。脊椎を頭蓋骨および第 5 腰椎から分離し肋骨を切除した。さらに、筋肉などの軟部組織は切離した。第 2 世代 HR-pQCT を使用し、全脊椎の撮影を行った。解析は胸椎が Th1 から Th12 の 12 椎体、腰椎が L1 から L4 の 4 椎体とし 1 献体につき 16 椎体、計 48 椎体を測定した。頸椎は

骨粗鬆性椎体骨折が起こりにくいため解析から除外した。全体の画像データから1椎体ずつ抽出し、解析モデルを作成した。骨構造解析ソフトウェアを用いて、椎体を海綿骨および皮質骨領域に分離し、各領域の骨密度および微細構造を解析した。

海綿骨パラメータとして、海綿骨骨密度、骨梁体積密度、骨梁数、骨梁幅、骨梁間距離、Structure Model Index (SMI)、連結性密度、骨異方性度を測定した。皮質骨パラメータとして、皮質骨骨密度、皮質骨厚、多孔性度を測定した。また、有限要素解析ソフトウェアを用いて、48椎体すべてに有限要素解析による破壊シミュレーションを施行し、剛性と破壊強度を算出した。以上により得られた骨微細構造および予測骨強度の全パラメータ同士の相関関係を、ピアソンの相関係数にて単変量解析した。さらに、予測骨強度と関連の強い骨微細構造パラメータを特定するために、リッジ回帰分析にて多変量解析を行った。

【結果】

椎体骨微細構造パラメータにおいて、海綿骨骨密度は $63.7\text{mgHA}/\text{cm}^3$ 、骨梁体積密度は 12.6% 、骨梁数は $0.4(1/\text{mm})$ 、骨梁幅は $232\ \mu\text{m}$ 、骨梁間距離は $837\ \mu\text{m}$ であった。SMIは 2.3 と棒状形状であった。連結性密度は $1.3(1/\text{mm})$ 、骨異方性度は 1.5 であった。皮質骨骨密度は $499\text{mgHA}/\text{cm}^3$ 、皮質骨厚は $513\ \mu\text{m}$ 、皮質骨多孔性 (Ct.Po) は 16.3% であった。有限要素法による圧縮シミュレーションでは、剛性は平均 $8617\text{N}/\text{mm}$ 、予測破壊荷重は平均 2774N であった。

骨微細構造パラメータおよび剛性、予測破壊荷重の相互の相関をみた単変量解析で、予測破壊荷重と相関が強かったパラメータは、皮質骨厚と骨梁幅であった。リッジ回帰解析の結果、予測破壊荷重と相関を示したパラメータは、海綿骨骨密度、骨梁体積密度、骨梁数と皮質骨厚であった。

【考察】

本研究では海綿骨骨密度が $63.7\text{mgHA}/\text{cm}^3$ 、皮質骨骨密度は $499\text{mgHA}/\text{cm}^3$ であった。80代女性の非荷重骨である橈骨の研究では、海綿骨骨密度が約 $100\text{mgHA}/\text{cm}^3$ 、皮質骨骨密度は約 $800\text{mgHA}/\text{cm}^3$ と報告されており、本研究の椎体微細構造が高度に劣化していたことが予想された。本研究では、椎体強度と関連する因子が、海綿骨骨密度、骨梁体積密度、骨梁数と皮質骨厚であった。過去の報告では椎体強度と関連する因子は、海綿骨因子であるという報告が多いが、一方で高齢者では皮質骨因子の関与が強いとする報告もある。加齢による骨質の劣化は、海綿骨領域と皮質骨領域では異なったパターンを示すため、高齢になり海綿骨領域の劣化が著しく起こったことで、皮質骨が椎体強度に寄与する割合が増加したものと考えられる。第2世代のHR-pQCTにて全脊椎を撮影し、予測骨強度と関連する骨微細構造を解析した。加齢により骨微細構造が高度に劣化した高齢女性では、海綿骨因子だけでなく、皮質骨因子も椎体強度に寄与している可能性がある。