

エックス線 CT 画像を用いた椎体の微細形態計測による 新規骨折の予測能の調査(中間報告)

林 達郎¹⁾ 陳 華岳²⁾ 宮本 敬³⁾ 周 向榮¹⁾
原 武史¹⁾ 横山龍二郎⁴⁾ 兼松雅之^{4,5)} 星 博昭⁶⁾
藤田広志¹⁾

はじめに

骨粗鬆症の患者数は国内で約 1,200 万人, 世界では 2 億人存在するといわれ, 大きな社会問題となりつつある。骨粗鬆症は多元的な要因により発症し, 骨密度は骨折危険性と必ずしも一致しないことから, 近年は骨質の評価に注目が集まっている。しかし, 骨密度の測定機器が普及したわが国において骨密度は簡便に評価でき, 依然として骨粗鬆症診療における重要な検査である¹⁾。

脊椎の脆弱性骨折は, 低骨密度のみならず, 骨代謝, 骨コラーゲン, 骨三次元構造など多角的な要因の関与が指摘されているが, そのメカニズムは完全には解明されていない。科学技術の進歩により, 今日では CT 装置を用いて脊椎の広範囲かつ高精細な描出が可能である。CT 画像上には骨密度, 彎曲, 形状などの脊椎に関する膨大な情報が含まれており, 脊椎の正常解剖に関する新たな知見を得る可能性を秘めている。脊椎の正常解剖についての精緻な理解は, 脆弱性骨折のリスクを議論するうえで欠かせない。しかし, 手作業で CT 画像を解析するのは検者に莫大な負担がかかり, 大規模な解析実験を行うのは容易ではなかった。本研究では, CT 画像による大規模な解析を可能にするために, 半自動

で椎体海綿骨の骨密度を計測する計算スキームを設計し, そのスキームを利用して大量の CT 画像上で椎体海綿骨の骨密度を計測して, 年齢, 性別, および椎体のレベルとの関連を提示することを目的とした。本研究の一部は, 文獻²⁾で報告している。

1 対象と方法

1) 対象

岐阜大学医学部附属病院で過去に CT 装置を用いて体幹部を検査した 1,750 症例を対象とし, 放射線科医と解剖医のチェックにより, CT 画像上で脊椎に正常変異, 骨病変, 骨折, あるいは軽度の変性変化が認められる 719 症例を注意深く除外した。よって, 本研究は 1,031 症例(男性 490 人と女性 541 人)を対象とした。計測を行う椎体は T1~S1 とし, 加齢による骨密度の変化を観察するために, 5 つの年齢のカテゴリ(≤40, 41~50, 51~60, 61~70, ≥71)に分類した。また, われわれの以前の研究結果³⁾で, 腰椎の海綿骨の骨密度は前方と中央部で低い傾向を確認しており, 本研究では椎体中央部を計測対象とした。なお, 本研究は岐阜大学倫理審査委員会にて承認を受けている。

Key words : 椎体海綿骨, 骨密度, 定量的コンピュータ断層撮影法 (QCT)

¹⁾ 岐阜大学大学院医学系研究科再生医学専攻知能イメージ情報分野 ²⁾ 岐阜大学大学院医学系研究科病態制御学講座解剖学分野 ³⁾ 岐阜大学大学院医学系研究科脊椎骨関節再建外科学講座 ⁴⁾ 岐阜大学医学部附属病院放射線部 ⁵⁾ 岐阜大学医学部附属病院放射線科 ⁶⁾ 岐阜大学大学院医学系研究科腫瘍制御学講座放射線医学分野

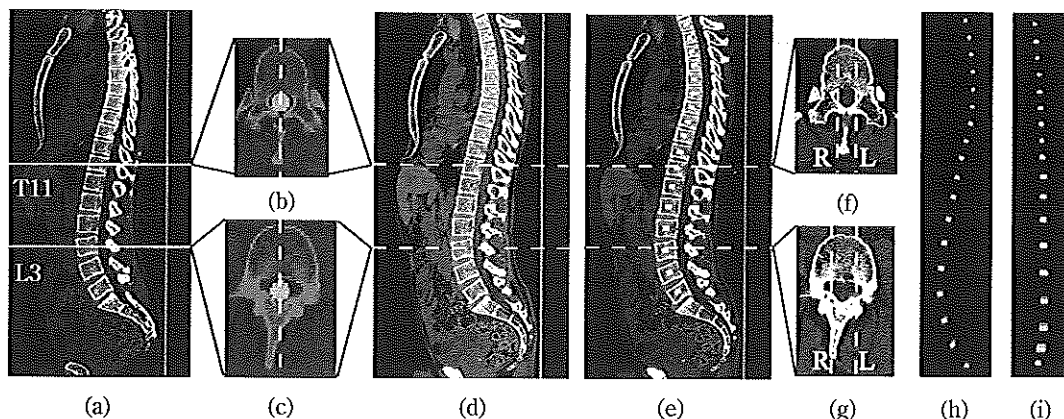


図1 椎体海綿骨の骨密度の計測手順

(a): 入力画像の一矢状面, (b, c): CT画像における T11 と L3 の Axial 断面の中心の一断面 (白円は計算機で自動抽出した脊柱管の中心領域を表す), (d): 計算機による自動処理で生成したリフォーム画像における矢状面の中心の一断面 ((b, c)と(d)の白線は同じ位置を表す), (e): リフォーム画像における矢状面の中心の一断面で椎体海綿骨の関心領域を手動設定 (白い矩形は関心領域を表す), (f, g): リフォーム画像における T11 と L3 の Axial 断面の中心の一断面上で, 関心領域の左右の境界を決定 (白色の点線は, 関心領域の左右の境界を表す), (h, i): (e)と(f, g)に基づいて設定した三次元の関心領域を側面と正面からそれぞれ表示。

2) 方法

以下の手順により, 椎体海綿骨の骨密度を計測した(図1): ①CT画像を入力し, CT値と骨の構造に基づいて脊柱管の領域を計算機で自動抽出⁴⁾, ②Axial断面のスライスごとに計算機で自動的に脊柱管の左右の中心位置を計算し, スライス間の中心位置が同一断面になるように, 画像をリフォーム, ③リフォームした画像上で, 手動により各椎体の中心領域を指定, ④手順③で指定した領域の横断面の中心スライスで, 手動により左右の境界を指定, ⑤手順③で指定した領域を手順④で指定した範囲に拡張し, それらの領域の平均CT値を算出, ⑥最後に, 標準ファントム(B-MAS 200, 京都科学社)を用いてCT値と骨密度の検量線を生成し, 平均CT値から骨密度を推定。得られた計測結果について, (1)椎体のレベルに依存する骨密度の変化, (2)性別に依存する骨密度の変化, (3)加齢に依存する骨密度の変化の調査を行った。

2 結果と考察

椎体海綿骨の骨密度の計測結果を表1に示す。各年齢と性別におけるT1~S1までの椎体海綿骨

の骨密度の平均と標準偏差の値がわかる。椎体のレベルと骨密度との関係を図2に示す。51~60歳の女性における椎体のレベルと骨密度の関係を示したグラフから, 椎体のレベルによって骨密度の値は異なり, 全体としてL3で最も低い傾向を確認できた。この傾向は, 男女とも年齢に関係なく, すべての年齢カテゴリでみられた。

次に, 性別と骨密度との関係の解析結果を図3に示す。左側が40歳以下, 右側が61~70歳における各椎体の骨密度を表しており, 性別に依存する骨密度の違いが確認できる。T1~S1までのすべての椎体で, 40歳以下では女性の骨密度が男性より高く, 逆に61~70歳では女性の骨密度が男性より低かった。女性は閉経後から急激に骨密度が低下するといわれており, 今回の研究結果から, その傾向が椎体のレベルに関係なくみられることが確認された。

最後に, 有意水準を $p < 0.05$ とし, Tukeyの多重比較法を用いて加齢に依存する骨密度の変化を解析した。検定は, 41~50歳の骨密度を基準とし, 椎体ごとにどの年齢カテゴリとの間に統計的な有意差がみられるかを調査した。その結果, 女性は41~50歳から51~60歳にかけて,

表1 各年齢と性別における椎体後面骨の骨密度(平均±標準偏差, mg/cm³)

レベル	年齢(歳)											
	≤40		41~50		51~60		61~70		≥71			
	男性 (n=78)	女性 (n=76)	男性 (n=52)	女性 (n=75)	男性 (n=112)	女性 (n=159)	男性 (n=126)	女性 (n=129)	男性 (n=122)	女性 (n=102)		
T1	214.2±45.1	235.7±44.3	193.0±38.5	220.0±47.3	197.8±43.3	188.3±43.5	183.9±43.3	162.7±46.2	168.3±42.8	142.4±39.4		
T2	211.2±43.7	221.6±41.9	192.0±48.0	212.7±49.1	200.0±45.2	183.3±44.0	185.2±49.2	159.2±44.2	165.0±45.3	137.9±43.5		
T3	212.7±44.5	218.5±39.8	192.2±50.9	211.9±49.6	200.3±52.1	182.4±42.5	190.5±56.4	157.9±47.3	162.5±48.9	133.8±43.0		
T4	206.4±45.4	212.5±39.1	182.3±44.3	206.9±46.4	189.8±49.3	181.5±42.8	178.2±48.9	155.1±47.1	153.4±48.1	122.7±38.6		
T5	200.9±41.5	209.2±37.4	173.6±36.6	203.5±46.2	184.0±47.6	172.0±39.3	166.6±46.6	144.5±45.8	144.6±40.3	114.6±37.5		
T6	195.1±41.5	202.6±39.0	168.1±34.5	191.2±45.1	169.0±43.4	163.5±39.4	156.0±43.7	136.4±42.5	134.1±39.0	105.9±38.5		
T7	188.2±40.0	196.6±37.6	159.5±34.9	185.7±42.3	159.9±39.7	155.1±38.6	145.7±41.4	129.7±39.6	122.4±36.7	98.0±37.4		
T8	187.6±41.3	194.6±37.8	157.1±34.1	184.5±43.2	157.3±42.4	153.5±39.1	142.6±42.1	124.4±38.7	119.8±36.2	97.1±36.3		
T9	194.0±41.3	197.9±37.8	160.3±32.3	188.9±42.8	158.5±40.3	156.3±40.0	146.6±43.4	126.9±42.9	125.6±37.2	96.9±37.7		
T10	192.8±41.6	200.2±41.3	159.4±36.0	185.5±43.9	155.5±36.7	154.2±39.5	144.2±41.9	125.9±40.4	123.1±36.1	98.5±37.6		
T11	183.2±41.0	190.2±39.3	150.2±35.3	176.0±40.5	141.9±36.7	142.1±34.5	124.8±37.7	113.7±35.5	109.0±33.9	89.2±37.1		
T12	176.0±40.0	182.1±38.8	142.5±33.0	167.4±37.3	133.2±33.5	133.9±32.8	114.0±31.8	105.8±33.5	95.7±30.6	82.6±34.2		
L1	175.6±40.0	180.7±38.3	138.5±34.9	163.4±36.3	130.3±33.3	129.4±32.6	109.7±32.7	99.6±33.6	91.1±32.4	78.6±31.4		
L2	172.2±40.6	176.0±36.8	132.9±37.2	159.6±36.6	125.9±36.5	123.3±34.1	106.2±33.2	95.9±35.6	91.6±33.7	76.4±32.8		
L3	166.7±40.1	171.0±37.9	130.0±39.2	153.1±39.8	120.3±35.9	116.8±32.3	99.8±34.5	87.2±36.0	85.9±35.8	69.9±32.3		
L4	170.1±40.1	176.0±40.0	133.6±39.8	154.8±41.4	123.1±36.9	119.8±36.7	103.3±34.1	90.4±35.1	88.8±32.9	74.5±34.9		
L5	177.8±46.1	181.6±44.2	135.4±43.3	164.6±42.0	134.8±37.1	129.1±37.3	113.4±34.4	96.1±35.8	99.9±33.8	81.6±38.5		
S1	217.2±56.1	240.3±52.1	181.6±52.0	215.4±56.9	178.8±45.0	175.9±48.5	148.8±46.5	144.3±43.1	134.8±45.1	115.2±50.4		

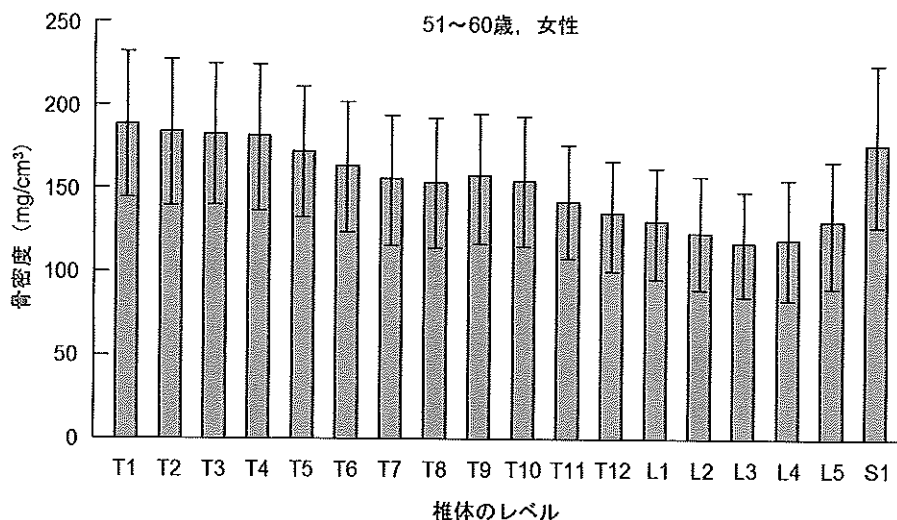


図2 椎体のレベルに依存する骨密度の変化

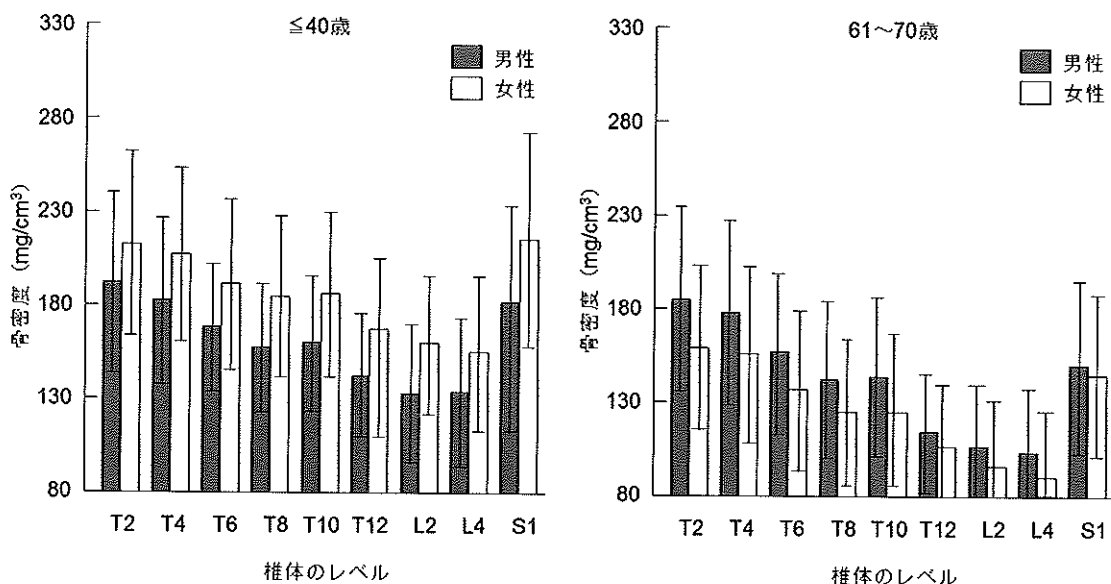


図3 性別に依存する骨密度の変化

すべての椎体で骨密度の有意な悪化が認められた。その一方で、図4-aにみられるように、男性の骨密度は41～50歳から51～60歳にかけて統計的な差がみられなかった。さらに高齢のカテゴリと比較した結果、図4-b, cに示すように、41～50歳から61～70歳にかけて、T10～L5で統計的に有意な骨密度の悪化が認められ、41～50歳から≥71歳にかけて、すべての椎体骨密度の

悪化が認められた。この結果から、男性の骨密度は下位の椎体の骨密度が上位の椎体よりも速く悪化する可能性を示唆した。ただし、現時点では原因は明らかでなく、さらなる検証実験が必要と思われる。

大規模なCT画像から椎体の骨密度を調査した研究⁶⁾や少数のCT画像から各椎体の骨密度を体系的に調査した研究⁷⁾は、これまでにいくつか

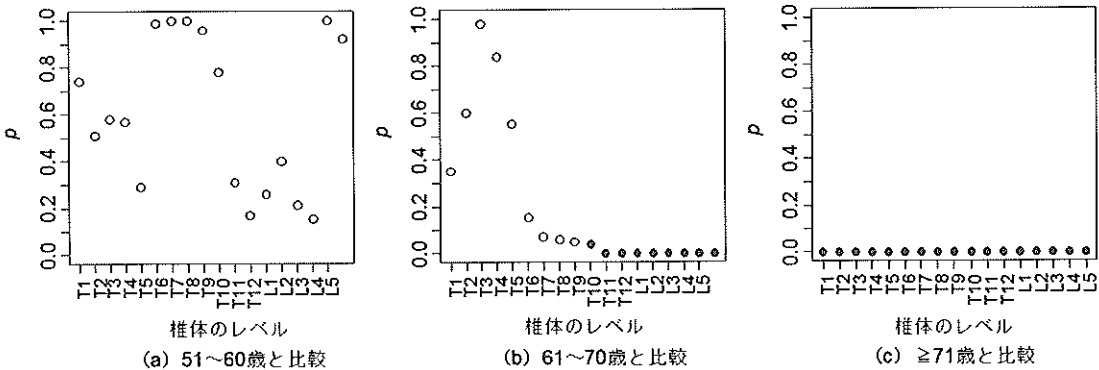


図4 加齢に依存する男性の椎体海綿骨の骨密度の変化
 Tukeyの多重検定法により、41~50歳の骨密度と高齢の年齢カテゴリーの骨密度との間に統計的な有意差を計算した。有意水準は $p < 0.05$ とした(有意差のあり/なしは、灰/黒色の円で表示)。

報告されている。CT画像を用いた脊椎の形態計測は、脊椎の正常解剖を詳細に理解するために不可欠であるが、検者に膨大な負荷がかかるため、その実現は容易ではなかった。われわれは、CT画像から椎体海綿骨の骨密度の計測を支援する計算スキームを開発し、それを用いることにより、日本人の椎体海綿骨を対象とした研究としては、過去最大規模の椎体海綿骨の調査を実現した。

本研究は椎体海綿骨の骨密度の解析を行ったが、それ以外に椎体の形状も脊椎骨折の危険因子の一つとして挙げられる⁹⁾。椎体の形状は、骨密度と同様にCT画像で観察でき、脊椎骨折の予測に役立つ情報を含む可能性がある。われわれは次のステップとして、椎体の形状を定量化する計算スキーム^{9,10)}を設計し、それを用いて椎体の形状に関する大規模調査¹¹⁾を行う予定である。

結 論

本研究では1,031症例のCT画像を用いて椎体海綿骨の骨密度を計測し、加齢、性別および椎体のレベルに依存する変化を検討した。実験の結果、男性の加齢による海綿骨の骨密度は、下位の椎体のほうが速く悪化する可能性を示唆する新たな知見を得るなど、椎体海綿骨の骨密度に関する詳細なデータを獲得した。本研究で示した脊椎の正常解剖に関する知見は、脊椎の新

規骨折を予測する新たな方法を議論するうえで基礎となる参照データとしての利用が期待される。

【謝 辞】なお、本研究の一部は、財団法人骨粗鬆症財団リリー研究助成金、科学研究費補助金(若手研究B: 21700462)、および科学研究費補助金(新学術領域研究: 21103004)によっても支援が行われました。

文 献

- 1) 三木隆己. 骨折危険性評価における骨密度測定の利用と限界. 腎と骨代謝 2008;21:279-86.
- 2) Hayashi T, et al. Analysis of bone mineral density distribution at trabecular bones in thoracic and lumbar vertebrae using X-ray CT images. J Bone Miner Metab 2011;29:174-85.
- 3) 林達郎ほか. X線CT画像からの人体の椎体海綿骨部における低骨密度領域の分布に関する研究. 生体医工学 2008;46:451-7.
- 4) Hayashi T, et al. Automated segmentation of the skeleton in torso X-ray volumetric CT images. Int J CARS 2006;1(Sup.1):522-3.
- 5) Bouxsein ML, et al. Age- and sex-specific differences in the factor of risk for vertebral fracture: a population-based study using QCT. J Bone Miner Res 2006;21:1475-82.
- 6) Sigurdsson G, et al. Increasing sex difference in bone strength in old age: the Age, Gene/Environment Susceptibility-Reykjavik study (AGES-REYKJAVIK). Bone 2006;39:644-51.

- 7) Singer K, et al. Prediction of thoracic and lumbar vertebral body compressive strength: correlations with bone mineral density and vertebral region. *Bone* 1995;17:167-74.
- 8) Ruyssen-Witrand A, et al. Vertebral dimensions as risk factor of vertebral fracture in osteoporotic patients: a systematic literature review. *Osteoporos Int* 2007;18:1271-8.
- 9) Hayashi T, et al. A computerized scheme for localization of vertebral bodies on body CT scans. in *Medical Imaging 2011:Image Processing, Proc. of SPIE* 2011;7962:796238.
- 10) Hayashi T, et al. A decision support scheme for vertebral geometry on body CT scans. in *Medical Imaging 2011:Image Processing, Proc. of SPIE* 2011; 7962:796245.
- 11) Hayashi T, et al. Correlation between vertebral body geometry and trabecular volumetric bone mineral density (vBMD) using X-ray CT images. *Osteoporos Int* 2011;22(Sup.1):181.

* * *