

## 椎体の構造解析による骨粗鬆症の進行と新規骨折の予測

東 華岳<sup>1)</sup> 周 向榮<sup>2)</sup> 藤田広志<sup>2)</sup> 小野塚實<sup>3)</sup>  
久保金弥<sup>4)</sup>

## はじめに

人口の急速な高齢化に伴い骨粗鬆症の患者が増加しつつあり、その数は国内で 1,300 万人と推測されている。骨粗鬆症性骨折のなかで、最も発生頻度の高いものは脊椎（とくに腰椎）の椎体骨折である<sup>1,2)</sup>。骨粗鬆症の進行により転倒などのアクシデントによる椎体骨折の危険性が高まる。椎体骨折の判定は、胸腰椎の側面エックス線写真を用いて行われることが多い<sup>3)</sup>。しかし、椎体骨折リスクの画像評価については統一した見解が得られていない。

脊椎の椎体を用いたこれまでの研究において、椎体の外部形状と内部の微細構造が力学的に複雑に絡み合うことにより骨強度を維持していることが明らかになっている<sup>4)</sup>。椎体の骨強度は椎体の外部形状（高さ、幅、深さ、断面積、体積）の構造力学だけでなく、内部にある皮質骨と海綿骨の三次元構造特性も重要であることが次第にわかってきた。本研究は、高分解能エックス線 CT 装置と三次元骨形態計測ソフトウェアを用いた解析により、骨粗鬆症の進行に伴う新規骨折を発生する際に椎体の形状・形態の変化を明らかにする。椎体の外部形状、内部構造と骨密度の定量解析を行い、椎体の形態学的な変化と骨粗鬆症の進行に伴う新規骨折との関連性を調査し、骨粗鬆症性骨折の発生を推定する。これにより、椎体骨折のリスクを有する中高齢者に対し、骨折が発生する前に予防措置を促すことが可能になる。

## 1 対象と方法

岐阜大学医学部の解剖学実習に供されたご遺体 48 症例（55～101 歳；平均年齢 78.1±10.3 歳）を対象とした。第 4 腰椎を採集し、周囲の軟組織を除去した後に腰椎の椎体はエックス線マイクロ CT 装置（MCT-CB100MF, Hitachi Medical Corporation）で観察し、連続撮影を行った。腰椎椎体の外部形状の特徴量として、椎体の高さ（H）、幅（W）、深さ（D）と断面積（cross sectional area；CSA）を計測した。椎体中央部の高さを正中矢状面で計測し、椎体の幅、深さ、断面積を椎体中央の横断面で測定し、また、椎体の幅と高さの割合を算出した。椎体の内部構造の指標としては、表層の皮質骨の平均厚さを測定した。深部の海綿骨は、骨密度の低い椎体中央部に関心領域を設定し、椎体中心部 15×15×15mm の立方体を切り取って、基準ファントム（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 値から骨密度を算出した。また、三次元画像解析ソフトウェア（ラトックシステムエンジニアリング株式会社）を用いて、海綿骨の骨量の定量解析を行った<sup>4)</sup>。さらに、椎体の海綿骨における垂直方向と水平方向の骨梁を分け、垂直方向と水平方向における海綿骨の骨量も定量解析した。得られた計測データについて、①椎体の高さ、幅、深さ、断面積と骨密度との相関関係、②椎体皮質骨の厚さおよび海綿骨の骨量と骨密度との相関関係、③椎体海綿骨における垂直方向・水平方向の骨量と骨密度との相関関係

**Key words** : 椎体, 骨形態計測, 三次元微細構造, 骨粗鬆症

<sup>1)</sup> 産業医科大学医学部第 1 解剖学講座, <sup>2)</sup> 岐阜大学大学院医学系研究科再生医科学専攻知能イメージ情報分野,

<sup>3)</sup> 日本体育大学保健医療学部, <sup>4)</sup> 星城大学大学院健康支援学研究所

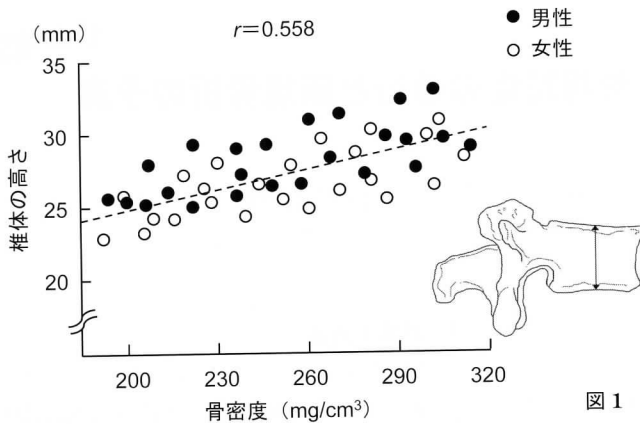


図1 椎体の高さとは骨密度との相関関係

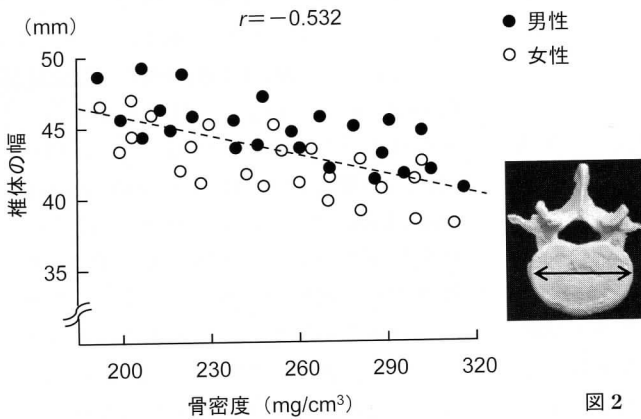


図2 椎体の幅とは骨密度との相関関係

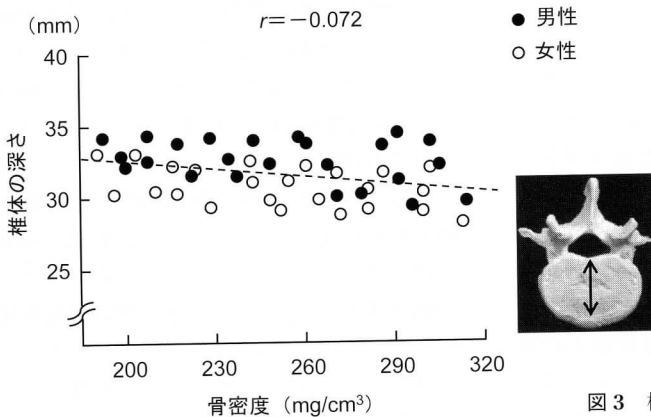


図3 椎体の深さとは骨密度との相関関係

を解析した。すべての実験データは統計学的処理を行い、有意水準は5%とした。

## 2 結果

### 1) 椎体外部の形状とは骨密度との相関関係

腰椎椎体の高さとは骨密度との相関関係の結果を図1に示す。椎体中央部の高さは女性より男性のほうが約2mm高い。男女ともに骨密度の減少に伴って椎体の高さが低下し、椎体の高さとは骨密度との間にかなり高い正の相関がある ( $r=$

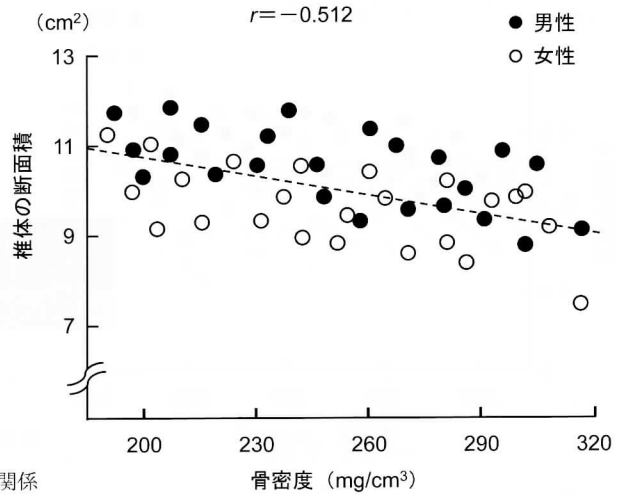


図4 椎体の断面積と骨密度との相関関係

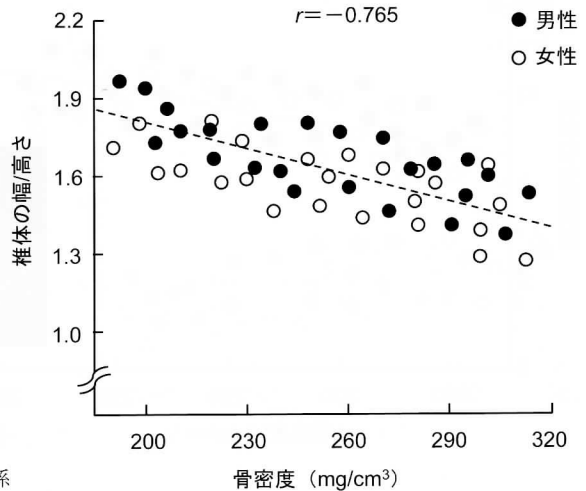


図5 椎体の幅/高さ と骨密度との相関関係

0.558)。椎体の幅は椎体の高さの変化と逆で、骨密度の低下に伴って椎体の幅が増加した(図2)。また、椎体の幅は椎体の高さと同じように男性より女性のほうがやや小さい。椎体の幅と骨密度との間に男女ともかなり高い負の相関がある( $r = -0.532$ )。椎体の深さについては、男女ともに骨密度との間にほとんど相関がない( $r = -0.072$ ; 図3)。椎体の断面積と骨密度との相関は図4で示し、両者の間に中程度の負の相関がある( $r = -0.512$ )。椎体の幅と高さの割合は、骨密度の低下に伴って有意に増加した(図5)。両者の間に高い負の相関がある( $r = -0.765$ )。なお、椎体の幅または椎体の高さよりも、椎体

の幅と高さの割合と骨密度との相関係数が大きい。

## 2) 椎体内部の構造と骨密度との相関関係

椎体表層にある皮質骨の平均厚さは約0.47 mmである(図6)。皮質骨厚さの有意な男女差はみられなかった。また、椎体皮質骨の厚さと骨密度との間に弱い正の相関がある( $r = 0.258$ )。椎体中央部にある海綿骨の骨量(bone volume/tissue volume; BV/TV)と骨密度との相関は図7で示す。男性に比べ、女性のBV/TVはやや低い。男女ともに椎体のBV/TVは骨密度との間に非常に高い正の相関がある( $r = 0.894$ )。

椎体内部にある海綿骨の骨梁は主に垂直方向

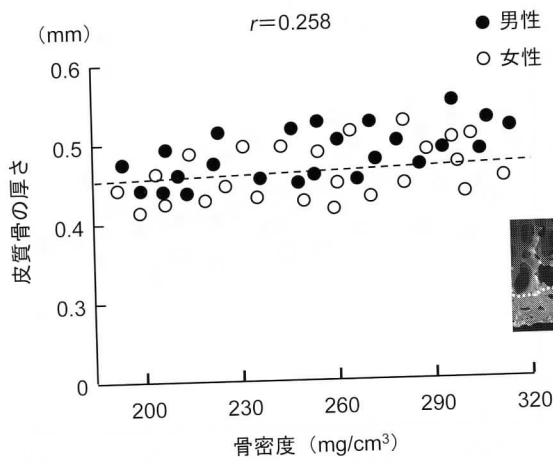


図6 皮質骨の厚さと骨密度との相関関係

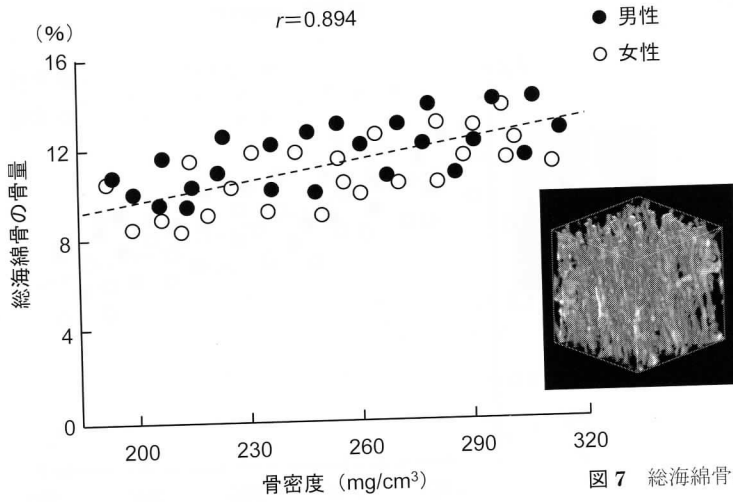


図7 総海綿骨の骨量と骨密度との相関関係

と水平方向の排列となっている(図7)。荷重の垂直方向の骨梁は約6%であり、海綿骨全体の約2/3を占める(図7, 8)。一方、非荷重の水平方向の骨梁は約3%であり、垂直方向の骨梁の半分しかない(図7, 9)。骨密度の低下に伴って、垂直方向と水平方向の骨量はともに減少したが、垂直方向の骨梁よりも水平方向の骨梁減少が目立つ。垂直方向のBV/TVと骨密度との間に中程度の相関がある( $r=0.563$ )。それに対し、水平方向のBV/TVと骨密度との間に高い正の相関がある( $r=0.756$ )。

3 考察

椎体の力学強度には、骨密度のほか、骨特有

の外部形状と内部構造が複雑に関わっている<sup>1,2,5</sup>。椎体の外部形状と骨強度との関連性についていくつか報告されている<sup>6,7</sup>。椎体の高さは骨密度の減少に伴って低下し、椎体の高さは骨強度の約4%を説明できる<sup>5,8</sup>。また、椎体中央部の断面積は骨強度に大きく影響していることが明らかになっている<sup>6</sup>。加齢に伴って椎体中央部の断面積が大きくなり、骨密度が減少していく<sup>7</sup>。健常者に比べ、閉経後骨粗鬆症患者における椎体の高さが低下し、椎体の深さと断面積が大きくなった<sup>9,10</sup>。本研究の結果では、高齢者における骨密度の減少に伴って椎体の高さは減少し、椎体の幅と断面積は増加し、椎体の深さにはあまり変化は認められなかった。

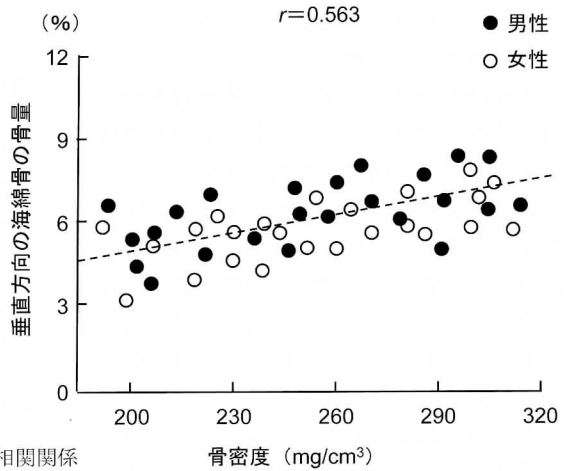


図 8 垂直方向の海綿骨の骨量と骨密度との相関関係

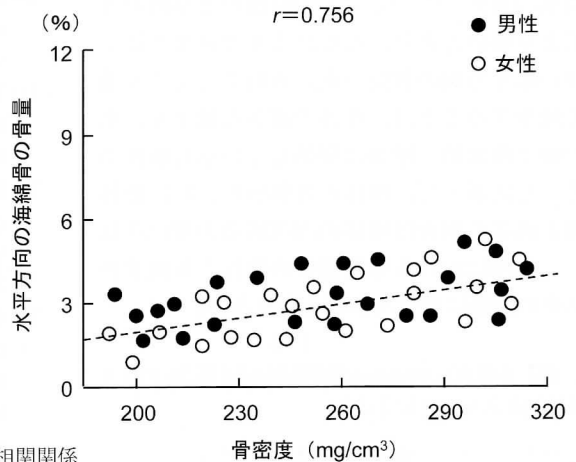


図 9 水平方向の海綿骨の骨量と骨密度との相関関係

骨粗鬆症の病態解明には、椎体の外部形状だけでなく、椎体内部にある皮質骨と海綿骨の三次元構造特性（皮質骨の厚さ、海綿骨の骨量、骨梁の形状、骨梁の幅、骨梁の数、骨梁の異方性と連結性を含む骨形態計測パラメータ）は、椎体の力学強度に深く関わっている<sup>4,11)</sup>。椎体内部にある海綿骨の骨量と骨密度は加齢に伴って低下し、両者の間に強い正の相関がある。椎体の皮質骨は非常に薄く、平均厚さは 0.38mm である<sup>12)</sup>。通常のエックス線 CT 画像では椎体皮質骨の正確な計測は困難である。われわれは、高分解能マイクロ CT を用いて椎体皮質骨の厚さの測定を行った。その結果、高齢者の椎体皮質骨の平均厚さは約 0.45mm である。椎体皮質骨の厚

さと骨密度との間に弱い正の相関がある。健常者における椎体の骨強度は主に海綿骨により維持されるが、加齢に伴い椎体の海綿骨が減少した場合には皮質骨の重要性が無視できない<sup>2,13)</sup>。

われわれは 1,031 症例の大規模なエックス線 CT 画像を用いて椎体海綿骨の骨密度を計測した。椎体海綿骨の骨密度は加齢、性別、および椎体のレベルに依存することを明らかにした<sup>14)</sup>。高分解能マイクロ CT と電子顕微鏡を用いた研究により、加齢に伴う腰椎椎体の脆弱性は海綿骨の三次元微細構造に依存することがわかってきた<sup>4)</sup>。今回は高齢者における椎体の外部形状と内部構造のパラメータと骨密度との相関関係を検討してきた。高齢者における椎体外部形状の

変化としては、骨密度の低下に伴い椎体の高さは低下し、椎体の幅は増大し、椎体の深さにはあまり変化はなかった。また、椎体の幅と高さの割合は有意に増加した。高齢者の椎体内部構造の変化としては、椎体の皮質骨は少し薄くなった。海綿骨の骨量は有意に減少した。椎体海綿骨の中に非荷重の水平方向の骨梁よりも荷重の垂直方向の骨梁が多い<sup>15,16)</sup>。骨密度の低下に伴い、垂直方向の骨梁より水平方向の骨梁が著しく減少した。以上の結果より椎体の内部構造と外部形状は密接な関係があることを示唆する。また、椎体の外部形状のパラメータからは椎体の内部構造の変化を推測できる。椎体内部にある荷重の垂直方向の骨梁が非荷重の水平方向の骨梁より多いことと、加齢により骨密度の低下に伴い水平方向の骨梁が垂直方向の骨梁より著しく減少することは、椎体の高さの低下と、椎体の幅と断面積の増加に関係している可能性がある。したがって、椎体の外部形状、特に椎体の幅と高さの割合は椎体の内部構造の変化を反映し、椎体における骨粗鬆症の進行と新規骨折リスクの評価に重要な指標となりうる。

【謝辞】本研究は財団法人骨粗鬆症財団第10回リリー研究助成金の交付を受けた。

## 文 献

- 1) Chen H, et al. Age-related changes in trabecular and cortical bone microstructure. *Int J Endocrinol* 2013; 2013:1-9.
- 2) Chen H, et al. Bone three-dimensional microstructural features of the common osteoporotic fracture sites. *World J Orthop* 2014;5:486-95.
- 3) 椎体骨折評価委員会. 椎体骨折評価基準 (2012年度改訂版). *Osteoporosis Jpn* 2013;21:25-32.
- 4) Chen H, et al. Regional variations of the vertebral trabecular microstructure with age and gender. *Osteoporos Int* 2008;19:1473-83.
- 5) Prakash LV, et al. Vertebral body integrity: a review of various anatomical factors involved in the lumbar region. *Osteoporos Int* 2007;18:891-903.
- 6) Diacinti D, et al. Aging changes in vertebral morphometry. *Calcif Tissue Int* 1995;57:426-9.
- 7) Duan Y, et al. Sexual dimorphism in vertebral fragility is more the result of gender differences in age-related bone gain than bone loss. *J Bone Miner Res* 2001;16:2267-75.
- 8) Ruysen-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) Briot K, et al. Increase in vertebral body size in postmenopausal women with osteoporosis. *Bone* 2010; 47:229-34.
- 10) Kolta S, et al. Variations in vertebral body dimensions in women measured by 3D-XA: a longitudinal in vivo study. *Bone* 2012;50:777-83.
- 11) Duan Y, et al. Structural and biomechanical basis of racial and sex differences in vertebral fragility in Chinese and Caucasians. *Bone* 2005;36:987-98.
- 12) Roux JP et al. Contribution of trabecular and cortical components to biomechanical behavior of human vertebrae: an ex vivo study. *J Bone Miner Res* 2010; 25:356-61.
- 13) Christiansen BA, et al. Mechanical contributions of the cortical and trabecular compartments contribute to differences in age-related changes in vertebral body strength in men and women assessed by QCT-based finite element analysis. *J Bone Miner Res* 2011;26:974-83.
- 14) 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.
- 15) Fields AJ, et al. Influence of vertical trabeculae on the compressive strength of the human vertebra. *J Bone Miner Res* 2011;26:263-9.
- 16) Thomsen JS, et al. Age-related changes of vertical and horizontal lumbar vertebral trabecular 3D bone microstructure is different in women and men. *Bone* 2013;57:47-55.