
あなたの健康について

このアンケートはあなたがご自分の健康をどのように考えているかをおうかがいするものです。あなたが毎日をどのように感じ、日常の活動をどのくらい自由にできるかを知るうえで参考になります。お手数をおかけしますが、何卒ご協力のほど宜しくお願い申し上げます。

以下のそれぞれの質問について、一番よくあてはまるものに☑印をつけて下さい。

問1 あなたの健康状態は？（一番よくあてはまるものに☑印をつけて下さい）

最高に良い	とても良い	良い	あまり 良くない	良くない
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

問2 1年前と比べて、現在の健康状態はいかがですか。
（一番よくあてはまるものに☑印をつけて下さい）

1年前より、 はるかに良い	1年前よりは、 やや良い	1年前と、 ほぼ同じ	1年前ほど、 良くない	1年前より、 はるかに悪い
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

問3 以下の質問は、日常よく行われている活動です。あなたは現在、健康上の理由で、こうした活動をすることがむずかしいと感じますか。むずかしいとすればどのくらいですか。

(ア～コまでのそれぞれの質問について、一番よくあてはまるものに☑印をつけて下さい)

とても むずかしい	少し むずかしい	ぜんぜん むずかしく ない
▼	▼	▼

ア) 激しい活動、例えば、一生けんめい走る、
重い物を持ち上げる、激しいスポーツをするなど…………… ₁ …………… ₂ …………… ₃

イ) 適度の活動、例えば、家や庭のそうじをする、
1～2時間散歩するなど…………… ₁ …………… ₂ …………… ₃

ウ) 少し重い物を持ち上げたり、運んだりする
(例えば買い物袋など) …………… ₁ …………… ₂ …………… ₃

エ) 階段を数階上までのぼる…………… ₁ …………… ₂ …………… ₃

オ) 階段を1階上までのぼる…………… ₁ …………… ₂ …………… ₃

カ) 体を前に曲げる、ひざまずく、かがむ…………… ₁ …………… ₂ …………… ₃

キ) 1キロメートル以上歩く…………… ₁ …………… ₂ …………… ₃

ク) 数百メートルくらい歩く…………… ₁ …………… ₂ …………… ₃

ケ) 百メートルくらい歩く…………… ₁ …………… ₂ …………… ₃

コ) 自分でお風呂に入ったり、着がえたりする…………… ₁ …………… ₂ …………… ₃

問4 過去1カ月間に、仕事やふだんの活動（家事など）をするにあたって、身体的な理由で次のような問題がありましたか。（ア～エまでのそれぞれの質問について、一番よくあてはまるものに☑印をつけて下さい）

いつも	ほとんど いつも	ときどき	まれに	ぜんぜん ない
▼	▼	▼	▼	▼

ア) 仕事やふだんの活動をする
時間をへらした……………₁……………₂……………₃……………₄……………₅

イ) 仕事やふだんの活動が
思ったほど、できなかつた……………₁……………₂……………₃……………₄……………₅

ウ) 仕事やふだんの活動の内容に
よっては、できないものが
あった……………₁……………₂……………₃……………₄……………₅

エ) 仕事やふだんの活動をする
ことがむずかしかった
(例えばいつもより努力を
必要としたなど)……………₁……………₂……………₃……………₄……………₅

問5 過去1カ月間に、仕事やふだんの活動（家事など）をするにあたって、心理的な理由で（例えば、気分がおちこんだり不安を感じたりしたために）、次のような問題がありましたか。（ア～ウまでのそれぞれの質問について、一番よくあてはまるものに☑印をつけて下さい）

いつも	ほとんど いつも	ときどき	まれに	ぜんぜん ない
▼	▼	▼	▼	▼

ア) 仕事やふだんの活動をする
時間をへらした……………₁……………₂……………₃……………₄……………₅

イ) 仕事やふだんの活動が
思ったほど、できなかつた……………₁……………₂……………₃……………₄……………₅

ウ) 仕事やふだんの活動が
思ったほど、集中して
できなかつた……………₁……………₂……………₃……………₄……………₅

問6 過去1カ月間に、家族、友人、近所の人、その他の仲間とのふだんのつきあいが、
 身体的あるいは心理的な理由で、どのくらい妨げられましたか。
 (一番よくあてはまるものに☑印をつけて下さい)

ぜんぜん、 妨げられ なかった	わずかに、 妨げられた	少し、 妨げられた	かなり、 妨げられた	非常に、 妨げられた
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

問7 過去1カ月間に、体の痛みをどのくらい感じましたか。
 (一番よくあてはまるものに☑印をつけて下さい)

ぜんぜん、 なかった	かすかな 痛み	軽い 痛み	中くらい の痛み	強い 痛み	非常に 激しい痛み
▼	▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

問8 過去1カ月間に、いつもの仕事（家事も含みます）が痛みのために、どのくらい
 妨げられましたか。(一番よくあてはまるものに☑印をつけて下さい)

ぜんぜん、 妨げられ なかった	わずかに、 妨げられた	少し、 妨げられた	かなり、 妨げられた	非常に、 妨げられた
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

問9 次にあげるのは、過去1カ月間に、あなたがどのように感じたかについての質問です。

(ア～ケまでのそれぞれの質問について、一番よくあてはまるものに☑印をつけて下さい)

いつも	ほとんど いつも	ときどき	まれに	ぜんぜん ない
▼	▼	▼	▼	▼

ア) 元気いっぱいでしたか……………₁……………₂……………₃……………₄……………₅

イ) かなり神経質でしたか……………₁……………₂……………₃……………₄……………₅

ウ) どうにもならないくらい、
気分がおちこんでいましたか……………₁……………₂……………₃……………₄……………₅

エ) おちついていて、
おだやかな気分でしたか……………₁……………₂……………₃……………₄……………₅

オ) 活力（エネルギー）に
あふれていましたか……………₁……………₂……………₃……………₄……………₅

カ) おちこんで、ゆううつな
気分でしたか……………₁……………₂……………₃……………₄……………₅

キ) 疲れはてていましたか……………₁……………₂……………₃……………₄……………₅

ク) 楽しい気分でしたか……………₁……………₂……………₃……………₄……………₅

ケ) 疲れを感じましたか……………₁……………₂……………₃……………₄……………₅

問10 過去1カ月間に、友人や親せきを訪ねるなど、人とのつきあいが、身体的あるいは心理的な理由で、時間的にどのくらい妨げられましたか。

(一番よくあてはまるものに☑印をつけて下さい)

いつも	ほとんど いつも	ときどき	まれに	ぜんぜん ない
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃	<input type="checkbox"/> ₄	<input type="checkbox"/> ₅

問11 次にあげた各項目はどのくらいあなたにあてはまりますか。(ア～エまでのそれぞれの質問について、一番よくあてはまるものに☑印をつけて下さい)

まったく そのとおり	ほぼ あてはまる	何とも 言えない	ほとんど あてはまら ない	ぜんぜん あてはまら ない
▼	▼	▼	▼	▼

- ア) 私は他の人に比べて病気に
なりやすいと思う……………₁……………₂……………₃……………₄……………₅
- イ) 私は、人並みに健康である……………₁……………₂……………₃……………₄……………₅
- ウ) 私の健康は、悪くなるような
気がする……………₁……………₂……………₃……………₄……………₅
- エ) 私の健康状態は非常に良い……………₁……………₂……………₃……………₄……………₅

質問は以上です。

「記入もれ」がないかどうか、もう一度お確かめください。

ご協力ありがとうございました。

Ⅱ. 分担研究報告書

骨粗鬆症性椎体骨折遷延治癒・偽関節の麻痺及び疼痛発生因子の解明
に関する研究

分担研究者 高岡邦夫

研究要旨

骨粗鬆症性椎体骨折遷延治癒・偽関節例の臨床所見・画像所見を検討し、神経麻痺及び疼痛発生に關与する因子を多変量解析にて解明することを試みた。結果は、麻痺重篤度に關与する有意な因子として角状不安定性が強いことと硬膜管前後径が小さいことが判明し、疼痛重篤度に關与する有意な因子は角状不安定性が強いことが判明した。また疼痛緩和に影響する因子として局所後彎が強いことと隣接椎間前縦靱帯骨化が存在することが判明した。

A. 研究目的

骨粗鬆症性椎体骨折の自然経過は骨癒合の進行とともに疼痛は軽快するのが一般的である。しかし、近年骨粗鬆症性椎体骨折後の偽関節・遷延治癒例が報告されており、神経麻痺あるいは疼痛の程度は症例によって様々である。したがって、偽関節例における神経麻痺および遷延化する疼痛に關与する因子を解明することは治療方針決定に役立つ。本研究の目的は、骨粗鬆症性椎体骨折遷延治癒・偽関節例の臨床所見・画像所見を検討し、神経麻痺及び疼痛発生に關与する因子を多変量解析にて解明することである。

B. 研究方法

対象は当院及び関連施設で加療した骨粗鬆症性椎体骨折遷延治癒・偽関節例62例(男性11例、女性51例、平均年齢74.3歳)である。遷延治癒・偽関節の診断は、椎体骨折

発生後2ヶ月以上経過し、X線あるいはCT上椎体内ガス像を認めるもの、あるいはMRI上T2強調像で高輝度の液体貯留を認めるものとした。解析にはproportional oddsモデルを用いた単変量解析及び多変量解析を行った(Statistical Analysis System, SAS Institute Japan Co.,Ltd.)。1)麻痺および2)疼痛重篤度に關与する因子を検出するために、独立変数を性別、年齢、罹患高位、罹病期間、局所後彎角、角状不安定性、硬膜管前後径、後壁損傷、黄色靱帯突出、隣接椎間前縦靱帯骨化とし、診療記録、X線(動態)、MRI、CTより求めた。性別、罹患高位(胸椎、胸腰椎移行部、腰椎)、後壁損傷の有無、椎間板・黄色靱帯の突出の有無、隣接椎間の前縦靱帯骨化の有無はカテゴリー変数とし、局所後彎角(°)(~20, 20~29, 29~)、角状不安定性(°)(~8, 8~16, 16~)、硬膜管前後径(mm)(~9.3, 9.3~7.5, 7.5~)は3分位点でカテゴリー化し、年齢、

罹病期間を連続変数とした。結果因子である麻痺の程度は、1)無、2)軽度 (MMT4程度あるいは知覚脱失が軽度)、3)高度 (MMT3以下あるいは完全知覚脱失かそれに近い状態)と分類した。一方、疼痛の程度は1)無あるいは軽度 (独歩可能あるいはVAS30以下)、2)中等度 (支持歩行可能あるいはVAS30~70) 3)高度 (歩行不能あるいはVAS70以上)に分類した。

C. 研究結果

患者データ：局所後弯角は平均 $24.53 \pm 11.19^\circ$ であった。角状不安定性は平均 $11.90 \pm 7.28^\circ$ であり、硬膜管前後径は平均 8.21 ± 2.03 mmであった。椎体後壁損傷があったものは50例 (81%)で、黄色靭帯突出があったものは11例 (18%)であり、上下椎間に前縦靭帯骨化があったものは16例 (26%)であった。

1)麻痺発生因子：単変量解析では、角状不安定性が 8° 未満のものに比べて 15° 以上のものでodds比9.23 (2.10-40.62)、硬膜管前後径が7.4mm未満のものは9.2mm以上に比べてodds比4.74 (1.33-16.86)で、後壁損傷があればodds比9.11 (1.03-80.27)と有意な値を示した。前述の因子全てで補正した多変量解析では、角状不安定性が 8° 未満のものに比べて 15° 以上のものでodds比10.48 (1.90-57.78)であり、硬膜管前後径が9.2mm以上のものに比べて7.4mm未満のものでodds比8.49 (1.160-62.207)と有意な値を示した。その他の因子に有意な差は無かった。

2)疼痛発生因子：単変量解析では、局所後弯角が 22° 未満のものに比べて 30° 以上のものでodds比0.28 (0.08-0.96)、角状不安

定性が 8° 未満のものに比べて 8° 以上 15° 未満のものでodds比5.64 (1.40-22.81)、 15° 以上のものでodds比12.91 (3.05-54.65)であり、前縦靭帯骨化の存在がodds比0.33 (0.112-0.990)と有意な値を示した。多変量解析では、角状不安定性が 8° 未満のものに比べて 15° 以上のものでodds比7.64 (1.31-44.43)、局所後弯角が 22° 未満のものに比べて 30° 以上のものでodds比0.07 (0.01-0.68)、前縦靭帯骨化の存在がodds比0.08 (0.02-0.47)と有意な値を示した。その他の因子に有意な差は無かった。

D. 考察

今回我々が対象とした遷延治癒・偽関節の症例群において、重篤な麻痺発生のリスクは、角状不安定性が大きい事、硬膜管前後径が小さい事であった。また、重篤な疼痛発生のリスクは、角状不安定性が大きい事であり、隣接椎間前縦靭帯骨化の存在と局所後弯角が大きいことで下がる事が判明した。

E. 結論

骨粗鬆症性椎体骨折遷延治癒・偽関節における麻痺・疼痛発生には角状不安定性の大小が最も重要な因子であり、後弯の矯正や脊柱管除圧よりも、角状不安定性の安定化が治療上優先されることが判明した。また、局所後弯角が大きいほど、あるいは前縦靭帯骨化が存在すれば、高度な疼痛発生リスクを下げることは過去に報告されておらず新知見である。

G. 研究発表

1. 論文発表

- Kaneshiro Y, Oda Y, Iwakiri K, Masada T, Iwaki H, Hirota Y, Kondo K, Takaoka K. Low hepatic cytochrome P450 3A activity is a risk for corticosteroid-induced osteonecrosis. *Clin Pharmacol Ther*. 2006 Oct;80(4):396-402.
- Kato M, Namikawa T, Terai H, Hoshino M, Miyamoto S, Takaoka K. Ectopic bone formation in mice associated with a lactic acid/dioxanone/ethylene glycol copolymer-tricalcium phosphate composite with added recombinant human bone morphogenetic protein-2. *Biomaterials*. 2006 Jul;27(21):3927-33.
- Namikawa T, Terai H, Takaoka K. Experimental spinal fusion in a rabbit model with new drug delivery system for BMP. *Clinical Calcium*. 2006 May;16(5):73-80.
- Terai H, Takaoka K. Application of bone morphogenetic protein (BMP) in regenerative medicine of bone. *Clinical Calcium*. 2006 May;16(5):25-31.
- Nakamura H, Takaoka K. Vertebroplasty for osteoporotic vertebral fracture. *Clinical Calcium*. 2006 Jan;16(1):153-8.
- Matsushita N, Terai H, Okada T, Nozaki K, Inoue H, Miyamoto S, Takaoka K. Accelerated repair of a bone defect with a synthetic biodegradable bone-inducing implant. *J Orthop Sci*. 2006 Sep;11(5):505-11.
- Kishimoto H, Fukunaga M, Kushida K, Shiraki M, Itabashi A, Nawata H, Nakamura T, Ohta H, Takaoka K, Ohashi Y; Risedronate Phase III Research Group. Efficacy and tolerability of once-weekly administration of 17.5 mg risedronate in Japanese patients with involutional osteoporosis: a comparison with 2.5-mg once-daily dosage regimen. *J Bone Miner Metab*. 2006;24(5):405-13.
- Nakata N, Takaoka K. Use of glycyrrhizin in prevention of tissue damage caused by ischemia-reperfusion in rabbit hind limbs. *J Orthop Sci*. 2006 Jul;11(4):375-9.
- Hoshino M, Egi T, Terai H, Namikawa T, Takaoka K. Repair of long intercalated rib defects using porous beta-tricalcium phosphate cylinders containing recombinant human bone morphogenetic protein-2 in dogs. *Biomaterials*. 2006 Oct;27(28):4934-40. Epub 2006 Jun 6.
- Zhao B, Katagiri T, Toyoda H, Takada T, Yanai T, Fukuda T, Chung UI, Koike T, Takaoka K, Kamijo R. Heparin potentiates the in vivo ectopic bone formation induced by bone morphogenetic protein-2. *J Biol Chem*. 2006 Aug 11;281(32):23246-53. Epub 2006 Jun 5.
- Kato M, Toyoda H, Namikawa T, Hoshino M, Terai H, Miyamoto S, Takaoka K. Optimized use of a biodegradable polymer as a carrier material for the local delivery of recombinant human bone morphogenetic protein-2 (rhBMP-2). *Biomaterials* 2006; 27:2035-2041
- Sasaoka R, Nakamura H, Konishi S, Nagayama R, Suzuki E, Terai H, Takaoka K. Objective assessment of reduced invasiveness in MED. Compared with c

- onventional one-level laminotomy. *European Spine Journal* 2006; 15:577-582
- Sugama R, Koike T, Imai Y, Nomura-Furuwatari C, Takaoka K. Bone morphogenetic protein activities are enhanced by 3',5'-cyclic adenosine monophosphate through suppression of Smad6 expression in osteoprogenitor cells. *Bone* 2006; 38:206-214
 - Suzuki A, Terai H, Toyoda H, Namikawa T, Yokota Y, Tsunoda T, Takaoka K. A biodegradable delivery system for antibiotics and recombinant human bone morphogenetic protein-2: A potential treatment for infected bone defects. *J Orthop Res* 2006; 24:327-332
 - Yamamoto Y, Udagawa N, Matsuura S, Nakamichi Y, Horiuchi H, Hosoya A, Nakamura M, Ozawa H, Takaoka K, Penninger JM, Noguchi T, Takahashi N. Osteoblasts provide a suitable microenvironment for the action of receptor activator of nuclear factor-kappaB ligand. *Endocrinology* 2006; 147:3366-3374
2. 学会発表
- 星野雅俊, 中村博亮, 小西定彦, 長山隆一, 寺井秀富, 辻尾唯雄, 並川崇, 加藤相勲, 鈴木亨暢, 伊達優子, 前野考史, 高山和士, 高岡邦夫 内視鏡とバルーンを応用した骨粗鬆症性椎体骨折後偽関節例に対する椎体形成術 日本整形外科学会雑誌 80 (3) 376, 2006
 - 辻尾唯雄, 中村博亮, 寺井秀富, 星野雅俊, 並川崇, 加藤相勲, 鈴木亨暢, 高岡邦夫 高齢者骨粗鬆症性椎体骨折の早期MRIを中心とした予後不良因子の検討 日本整形外科学会雑誌 80 (3) 376, 2006
 - 星野雅俊, 中村博亮, 小西定彦, 長山隆一, 寺井秀富, 並川崇, 加藤相勲, 豊田宏光, 鈴木亨暢, 前野考史, 高岡邦夫 内視鏡とバルーンを応用した骨粗鬆症性椎体骨折偽関節症例に対する椎体形成術 日本脊椎脊髄病学会雑誌 17 p314 2006
 - 寺井秀富, 中村博亮, 辻尾唯雄, 伊達優子, 並川崇, 星野雅俊, 加藤相勲, 鈴木亨暢, 高山和士, 高岡邦夫 後側方固定術におけるβ-リン酸三カルシウム(β-TCP)添加自家骨の使用 日本脊椎脊髄病学会雑誌 17 p341 2006
 - 星野雅俊, 中村博亮, 小西定彦, 長山隆一, 寺井秀富, 辻尾唯雄, 並川崇, 加藤相勲, 鈴木亨暢, 伊達優子, 前野考史, 高山和士, 高岡邦夫 骨粗鬆症性椎体骨折後偽関節例に対するCPCを使用した椎体形成術 内視鏡とバルーンの応用 日本脊椎脊髄病学会雑誌 17 p404 2006
 - Hidetomi Terai, Hiroaki Nakamura, Tadao Tsujio, Kunio Takaoka, Hiroshi Iwasaki, Shigeru Lee, Masashi Takemura, Harushi Osgui Evaluation Of Dysphagia Caused By Ossification Of Anterior Longitudinal Ligament Of Cervical Spine North America Spine Soc

ity (NASS) 21, 2006 Seattle/USA

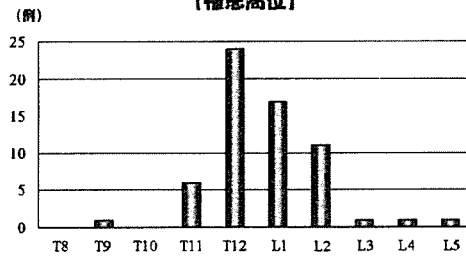
H. 知的財産権の出願・登録状況
特になし

【患者データ】

		n (%)
1)麻痺 重	軽度	35 (57)
	高度	15 (24)
		12 (19)
2)疼痛 難あるいは軽度	中等度	10 (16)
	高度	22 (36)
		30 (48)

【患者データ】

【罹患高位】



【患者データ】

局所捻歪角	24.53 ± 11.19°
角状不安定性	11.90 ± 7.28°
硬膜管前後径	8.21 ± 2.03 mm
後壁損傷 有り	50例 (81%)
黄色韧带突出 有り	11例 (18%)
上下椎間OALL 有り	16例 (26%)

【結果】麻痺 重篤度予測因子

		Univariate		multivariate	
		OR(95%CI)	p Value	OR(95%CI)	p Value
角状不安定性(°)	~8	1		1	
	8~15	3.47 (0.757-15.871)	0.109	2.67 (0.354-20.189)	0.341
	15~	9.233 (2.099-40.618)	0.003	10.48 (1.90-57.78)	0.070
硬膜管前後径(mm)	~9.2	1		1	
	9.2~7.4	1.32 (0.361-4.821)	0.676	1.78 (0.317-9.962)	0.513
	7.4~	4.74 (1.33-16.86)	0.016	8.49 (1.160-62.207)	0.035
黄色韧带	-	1		1	
	+	9.11 (1.034-80.269)	0.047	9.96 (0.608-163.06)	0.107

その他 性別、年齢、罹患高位、罹患期間、局所捻歪角、黄色韧带突出、上下椎間OALLには有意差なし

【結果】疼痛 重篤度予測因子

		univariate		multivariate	
		OR(95%CI)	p Value	OR(95%CI)	p Value
角状不安定性(°)	~8	1		1	
	8~15	5.64 (1.396-22.805)	0.0152	1.67 (0.268-10.247)	0.5827
	15~	12.97 (3.051-54.645)	0.0005	7.64 (1.274-44.431)	0.0236
局所捻歪角(°)	~22	1		1	
	22~30	0.513 (0.193-1.728)	0.2874	0.308 (0.038-2.488)	0.2693
	30~	0.283 (0.084-0.956)	0.0420	0.073 (0.008-0.682)	0.0217
上下椎間OALL	-	1		1	
	+	0.33 (0.112-0.980)	0.048	0.083 (0.015-0.472)	0.0050

その他 性別、年齢、罹患高位、罹患期間、硬膜管前後径、後壁損傷、黄色韧带突出、には有意差なし

厚生労働科学研究費補助金 (長寿科学総合研究事業)
分担研究報告書

早期MRIからみた骨粗鬆症性脊椎椎体骨折の予後不良因子に関する研究

分担研究者 辻尾唯雄

研究要旨

高齢者の骨粗鬆症性椎体骨折後の予後不良因子、特に偽関節へ移行する危険因子を特定すべく、受傷早期のMRI画像について検討を行った。対象は、骨粗鬆症に伴う新鮮な椎体骨折で受傷後より1週以内にMRIを実施でき、6ヶ月以上経過観察をすることができた58例62椎体とした。男性7例、女性51例で、受傷時年齢は、平均73.7歳であった。検討項目は、損傷椎体のMRIのT1、T2強調矢状断像での輝度変化について行った。早期MRIで椎体内の広範な血腫を示すと考えられるT1、T2強調像における低輝度変化の広がり水分含量の多い血腫を示すと考えられるT2強調像での局所の高輝度変化は骨粗鬆症性椎体骨折後に偽関節を生じる危険因子であった。

A. 研究目的

高齢化社会の到来とともに、骨粗鬆症の有病者数は増加し、日本国内で1,000万人を超えるといわれている。骨粗鬆症に伴う骨折のなかで脊椎椎体骨折は最も頻発する骨折である。超高齢化社会を迎えるにあたって、今後ますますその頻度が増加する可能性がある。

現在、骨粗鬆症性椎体骨折の治療として確立された治療指針はなく、一般的に、安静臥床及びその後の体幹ギプス固定、コルセット装着による保存療法が行われ、多くの症例では疼痛が軽快する。しかし、一定期間の保存治療にもかかわらず、骨癒合が得られず椎体偽関節を生じ、偽関節部での異常可動性によって生じられる強い疼痛によって、寝たきりを余儀なくされることもある。

近年、国内外でも骨粗鬆症性椎体骨折偽関節例に対して、侵襲の少ない椎体形成術が広く行われ、その優れた除痛効果などが報告されている。椎体骨折後早期に偽関節の危険因子を同定できれば、不必要な保存的治療の期間を短縮し、椎体形成術を施行することが可能となるが、その因子は解明されていない。

今回我々は椎体骨折後の予後不良因子、特に偽関節へ移行する危険因子を特定すべく、受傷後早期のMRI画像について検討を加えたので報告する。

B. 研究方法

対象は、大阪市立大学整形外科およびその関連施設を受診した新鮮骨粗鬆症性椎体骨折で、受傷後より1週以内にMRIを実施でき、6ヶ月以上その後の経過を観察すること

ができた58例62椎体とした。

性別の内訳は、男性7例、女性51例で、受傷時年齢は、56歳から90歳の平均73.7歳であった。いずれの症例も骨粗鬆症に伴う椎体骨折例であった。

受傷後6ヶ月の時点で、単純X線側面像にて受傷椎体にVacuum Cleftを認めるものか、前後屈にて椎体内に異常可動性を認めるものを偽関節（以下 偽関節群）とし、骨癒合がみられた症例群（以下 骨癒合群）と比較検討を行った。

受傷時および6ヶ月経過観察時の単純X線側面像において、隣接椎体の前方椎体高に対する骨折椎の前方椎体高の比率を算出し、前方椎体高比率として検討を加えた。

またMRIは受傷当日から7日、平均3.8日に撮影されていた。これら早期MRI像について以下のごとく検討を加えた。

MRIT1強調矢状断像における低輝度領域の広がりにて3型に分類を行った。椎体中央部の矢状断像で低輝度領域が限局しているのを部分型(Partial type)とした。次に椎体全体に変化が及んでいる症例群において、正中部より2スライス外側の傍正中部における低輝度領域の面積をNIH imageを用いて測定し、その面積が正中部の変化と比較して50%以上の症例を全体型(Total type)、50%未満を亜全体型(Subtotal type)として検討を加えた。

T2強調矢状断像においては、椎体中央での輝度変化とその広がりに基づいて5タイプに分類を行った。椎体に輝度変化を認めないものをN typeとした。低輝度変化を認めるものを局所的なものと同様に、高輝度局所型(LP type)、低輝度広範囲型(LW type)とした。高輝度変化を認めるものも同様に、高輝度局所型(HP type)、高輝度広範囲型(HW type)とした。椎体後壁損傷の有無に対する検討は、T2強調矢状断正中像で行い、受傷椎体の後壁が椎体上下端から明らかに膨隆しているものを後壁損傷ありとした。

また統計学的解析にはSAS 9.1を用いて行い、危険率5%未満で有意差ありとした。

また統計学的解析にはSAS 9.1を用いて行い、危険率5%未満で有意差ありとした。

C. 研究結果

骨癒合群は48例52椎体に認めた。一方、偽関節群は10例10椎体に認め、全例女性であった。受傷時の平均年齢はそれぞれ73.7歳、73.8歳と差がなかった。

全対象例の骨折レベルはL1レベルで30例ともっとも多く、Th11からL2までの胸腰椎移行部で80.6%を占めていた。偽関節群についてみると、1例を除き9例で胸腰椎移行部レベルであった。特に、Th12では11例中4例(36.4%)と偽関節へ移行する比率が高かった。

骨癒合群と偽関節群の初診時での平均前方椎体高比率は、81.3%、77.1%とほとんど差はなかったが、最終時には、骨癒合群の椎体高比率63.5%に対して、偽関節群は48.4%と後者において椎体圧潰はより高度であった。

MRIT1強調像における低輝度領域と偽関節発生の検討では、局所型、亜全体型でそれぞれ18例、14例に1例ずつ偽関節を認めたのみであったが、全体型では30椎体中8例(45.

8%) に偽関節を認めた。

T2強調像における輝度変化、領域と偽関節発生の検討では、低輝度局所型では29椎体中1例のみ偽関節を生じなかったのに対して、低輝度広範型では12椎体中5例(41.6%)と高率に偽関節を認めた。また、高輝度広範型では、偽関節を認めなかったのに対して、高輝度局所型では、6椎体中4例(66.7%)と高頻度に偽関節を認めた。

T1、T2の輝度変化をともに考慮して偽関節発生の検討を行うと、T1の低輝度変化が椎体内に広範にみられる全体型で、T2の低輝度変化が広範に見られるものと、限局した高輝度変化が見られるもので、それぞれ8例中4例(50%)、5例中3例(60%)と半数以上の症例で偽関節を生じていた。T1が低輝度全体型かつT2で低輝度広範型とT1で全体型かつT2で高輝度限局型の症例群で、それら以外の組み合わせの症例群に対する偽関節発生のオッズ比はそれぞれ15.3、23と高く、早期MRI所見からの偽関節発生の危険因子と考えられた。

椎体の後壁損傷がなかった49椎体中で偽関節へ移行したのは5例(10.2%)のみであったが、損傷があった13椎体では5例(38.5%)で偽関節となった(表3)。後壁損傷を認めたもので、MRIの輝度変化をみるとT1強調像においては垂全体型の2例以外は全体型であった。T2強調像においても8例が低輝度広範型でそのうち3例で偽関節を認めた。

D. 考察

骨粗鬆症に併発する骨折の中で脊椎椎体骨折は、局所の変形を惹起するものの経時的に骨癒合は進行し、ほとんどの症例では臨床上の問題点は少ない。しかし、椎体不安定性による神経障害や持続性疼痛を惹起する椎体偽関節が約10から14%に生じるという報告もある。

偽関節発生の危険因子として、種市らは日常生活動作レベルの極めて軽微な受傷をあげている。以前に、我々の行った検討でも、偽関節例においては明らかな外傷歴を認めたものは約4分の1しかなく、多くの症例では受傷原因が不明であった。偽関節を生じる症例は骨癒合例と比べてより骨脆弱性が強い可能性が存在し、立ち上がりや腰を捻ったといった、ごく軽度の負荷で腰背部痛が出現したと考えられる。これらの症例では重篤感が少なく、病院への受診が遅れ、さらに治療開始の遅れが、偽関節を生じる一因になった可能性も考えられる。骨粗鬆症性椎体骨折のMRIの評価として中野らは、MRIのT1強調矢状断像の椎体中央の低輝度領域により3型に分類し報告している。また、Kanchikuらも6型に分類し低輝度領域が椎体全体に認めるtotal typeやそれが後方部に限局して認めるposterior typeでは椎体の圧潰が進行する可能性があり、さらに詳細な分類が必要とも述べている。また、最近、椎体骨折の受傷早期に造影MRIやdynamic MRIを行い、損傷椎体の圧潰の進行の予測に有用であるという報告もされている。しかし、骨粗鬆症性椎体骨折全例に造影MRIを行うことは実際の臨床診療上困難と思われる。

今回、我々はT1強調矢状断像の椎体中央

の低輝度領域の評価に加え、傍正中部での輝度変化についても検討を加えた。正中部低輝度性変化が広範に認められる症例においても、傍正中にこれらの変化が存在しない場合には、損傷を免れた椎体部分が残存しており、偽関節へと移行する症例は少なかった。椎体中央部のみならず、傍正中にも低輝度性変化が及んでいる場合、椎体全体の損傷が大きく、高度な圧潰や偽関節が生じやすいと考えられた。一方、T2強調像における検討でも、広範囲に低輝度を呈する症例で偽関節への移行が多かった。従来、椎体骨折の新鮮例はT2強調像で高輝度を呈すると報告されてきた。しかし、Kanchikuらは新鮮な椎体骨折49例中6例にT2強調像でも低輝度を認めたと報告していた。今回の検討では、T2強調像において、低輝度例は41椎体と半数以上に認められた。

椎体骨折後早期MRIにおける輝度変化と組織学的な変化の対比を試みると、T2強調像における部分的な低輝度は骨折線、全体的な高輝度は椎体内浮腫と考えられその予後は良好であると考えられる。一方T1, T2強調像でともに低輝度変化が広範である場合、デオキシヘモグロビンを含んだ椎体内の広範な血腫が示唆され、これは広範に椎体内の骨梁が損傷された結果と考えられる。T2強調像で高輝度変化を境界明瞭に局所に認めたものは、水分含量が多い血腫の亜急性期像を観察している可能性がある。MRIによる血腫の信号は、出血の時期、ヘモグロビンの状態、部位による酸化の違いにより多彩であり、椎体内での酸化の進行程度は

不明である。椎体内の高範囲な骨梁の損傷や血腫が存在すると骨癒合不全の原因となり、偽関節へ移行する危険が高まると考えられる。

高齢者の骨粗鬆症性椎体骨折後の偽関節は複数の要因により生じると考えられ、その予測は困難である。しかし、今回、受傷後早期に撮影されたMRIに対する検討から、T1強調像で低輝度性変化が広範囲にみられ、T2強調像でも広範囲に低輝度を呈する場合やまたはT2強調像では限局した高輝度を呈する場合は偽関節へ移行する因子として高いオッズ比を示し、偽関節発生を予見する上で有用であった。

E. 結論

1, 骨粗鬆症に伴う椎体骨折後6ヶ月以上経過観察が可能であった58例62椎体に対して早期MRI所見と偽関節発生との関係を検討した。

2, 早期MRIで椎体内の広範な血腫を示すと考えられるT1, T2強調像における低輝度変化の広がり水分含量の多い血腫を示すと考えられるT2強調像での局所の高輝度変化は骨粗鬆症性椎体骨折後に偽関節を生じる危険因子であった。

G. 研究発表

1. 論文発表

1.Hoshino m, Nakamura H, Konishi S, Nagayama R, Terai H, Tsujio T, Namikawa T, Kato M, Takaoka K. Endoscopic vertebro

plasty for the treatment of chronic vertebral compression fracture. Technical note, J Neurosurg Spine 5(5): 461-7, 2006.

2. 辻尾唯雄、中村博亮、星野雅俊、寺井秀富、高岡邦夫. 【脊椎脊髄病学 最近の進歩】骨粗鬆症性脊椎椎体骨折における予後不良因子の検討. 臨床整形外科 41(4): 499-506, 2006.

3. 辻尾唯雄、中村博亮、星野雅俊、寺井秀富、高岡邦夫. 【骨粗鬆症性脊椎骨折の発症リスクファクターと予後因子】早期MRIからみた骨粗鬆症性脊椎椎体骨折の予後不良因子. 骨・関節・靭帯 20(1): 45-53, 2007.

2. 学会発表

1. 星野雅俊、中村博亮、小西定彦、長山隆一、寺井秀富、辻尾唯雄、高岡邦夫. 骨粗鬆症性椎体骨折後偽関節例に対するCPCを用いた椎体形成術—バルーンと内視鏡の応用—. 第106回中部日本整形外科災害外科学会 パネルディスカッション 2006年4月7-8日、大阪

2. 伊達優子、中村博亮、辻尾唯雄、寺井秀富、並川崇、加藤相勲、星野雅俊、鈴木亨暢、高山和士、高岡邦夫. 腰椎脊柱管内囊腫性病変の検討. 第35回日本脊椎髄病学会 2006年4月21-22日 東京.

3. 寺井秀富、中村博亮、辻尾唯雄、伊達優子、並川崇、星野雅俊、加藤相勲、鈴木亨暢、高山和士、高岡邦夫. 後側方固定術に

おけるβ-リン酸三カルシウム(β-TCP)添加自家骨の使用. 第35回日本脊椎髄病学会 2006年4月21-22日 東京.

4. 星野雅俊、中村博亮、小西定彦、長山隆一、寺井秀富、辻尾唯雄、並川崇、加藤相勲、鈴木亨暢、伊達優子、前野考史、高山和士、高岡邦夫. 骨粗鬆症性椎体骨折後偽関節例に対するCPCを使用した椎体形成術—内視鏡とバルーンの応用—. 第35回日本脊椎髄病学会 2006年4月21-22日 東京.

5. 星野雅俊、中村博亮、小西定彦、長山隆一、寺井秀富、辻尾唯雄、並川崇、加藤相勲、鈴木亨暢、伊達優子、前野考史、高山和士、高岡邦夫. 内視鏡とバルーンを応用した骨粗鬆症性椎体骨折後偽関節に対する椎体形成術. 第79回日本整形外科学会学術集会 2006年5月18-21日横浜.

6. 辻尾唯雄、中村博亮、寺井秀富、星野雅俊、並川崇、加藤相勲、鈴木亨暢、高岡邦夫. 高齢者骨粗鬆症性椎体骨折の早期MRIを中心とした予後不良因子の検討. 第79回日本整形外科学会学術集会 2006年5月18-21日横浜.

7. 中村博亮、小西定彦、長山隆一、鈴木英介、辻尾唯雄、寺井秀富、高岡邦夫. 腰椎変性すべり症に対する後腹膜鏡視下腰椎前方固定術の経験. 第79回日本整形外科学会学術集会 2006年5月18-21日横浜.

H. 知的財産権の出願・登録状況
特になし

骨粗鬆症性椎体骨折偽関節患者に対する外科的治療法の検討に関する研究

分担研究者 寺井秀富

研究要旨

骨粗鬆症性椎体骨折の偽関節例に対して、椎体内壊死組織、肉芽組織の搔爬と十分な骨セメント (Calcium Phosphate Cement、以下CPC) 挿入腔の形成を目的として、内視鏡とウロマチックバルーンを応用した椎体形成術が行われている。

当施設で実施された偽関節症例12例13椎体について、臨床的およびX線学的検討を行ない、全例で手術による疼痛とADLの顕著な改善が得られ、重篤な合併症は認められなかったことを報告した(昨年度)。今年度は椎体形成術の限界を調査すべく、新たに脊柱管内嵌入骨片を伴った骨粗鬆症性椎体骨折後偽関節例6症例に対する椎体形成術に関して臨床的、X線学的検討を行った。結果は6例中全例で骨折部の骨癒合が認められ、術前軽微な神経症状を有した4例では神経症状の改善も認められた。現在まで椎体形成術の適応がないとされてきた脊柱管内嵌入骨片を認める症例でも椎体形成術により対応できることが示唆された。

A. 研究目的

高齢化社会の到来で骨粗鬆症性椎体骨折患者が増加傾向にある。この骨折に対しては一般的に保存治療が選択され、概ね予後良好である。しかし一部の症例では骨癒合不全、偽関節へ進展する事がある。偽関節化した場合には、頑固な疼痛が遷延しADLは極度に障害され、寝たきりになる場合も少なくない¹⁾。

近年、骨粗鬆症性椎体骨折に対して、CPCを使用した椎体形成術が行われ、良好な成績が報告されている^{2,3)}。しかし、CPCの血液混入による強度低下、術中矯正不足や術後矯正損失による遺残後彎変形、セメント椎体外漏出による肺塞栓症等の合併症の問題、後壁損傷例への適応などの問題点が残されている。

我々は、骨粗鬆症にともなう椎体骨折の偽関節例に対して、偽関節部に存在する壊死組織、肉芽組織の搔爬と十分なCPC挿入腔の形成を目的として、ウロマチックバルーンと内視鏡を応用した椎体形成術を行ってきた。高齢者で合併症が多く存在するために前方固定や後方固定術などのBig surgeryが躊躇される椎体骨折後偽関節症例にたいして、脊柱管内嵌入骨片を有する例につき臨床的評価を行い、適応について考える。

B. 研究方法

対象は遷延する強い腰背部痛のため日常生活動作を制限された骨粗鬆症性椎体骨折偽関節症例のうち、脊柱管内に嵌入骨片を認めた6例(平均年齢71歳、56~80歳:男性1例、女性5例)である。罹患椎はTh12

が3椎体、L1が2椎体、L2が1椎体であった。偽関節の診断は、動態レントゲン側面像、特に臥位後屈像と立位前屈像とで前方椎体高に明らかな差のあるもの、MRI T2強調画像において椎体内に液体成分の貯留の確認ができるものとした。臨床的検討項目は、神経症状の変化（Modified Frankel分類神経症状を有した6例中4例について）、術前後のVAS、ADL、全身合併症とした。X線学的検討（単純X線側面像およびCT）は術後6ヶ月以上経過観察できた症例について行った。

C. 研究結果

腰背部痛（VAS）は術前平均68が術後1週で10と著明に改善し、術後1ヶ月で24とやや悪化したものの最終観察時（6ヶ月以上）には8.3と改善が認められた。術前3例が車椅子、1例が寝たきりであったが術後は1例がたい歩きを余儀なくされたものの他の症例では全例、杖歩行または独歩が可能となった。（術前D1：3例、D3：1例→術後D2：1例、D3：1例、E：1例）%椎体高は術前平均30.5%が術後1週では66.3%に改善し、最終観察時には56.5%に落ち着いた。椎体内嵌入骨片の脊柱管内占拠率は術前39.7%から術後39.2%とさほど変化が見られなかった。ただし、6例中4例で骨片の骨癒合が確認された。

D. 考察

もともと椎体骨折後偽関節に対する手術として従来、前方固定術や後方固定術といった大きな脊椎手術により加療がなされてきた。もともと椎体骨折後偽関節を有する患者は高齢であり合併症も有するために大

きな手術ができず、治療法がないままに放置されてきた経緯がある。そこでこのような患者にも実施可能な内視鏡とウロマチックバルーンを用いた椎体形成術が開発されたわけだが、その適応に関しては明らかな基準がない。そこで、今回は従来この方法に適さないといわれてきた脊柱後壁の破壊がある患者で椎体形成術を施行された（合併症が多く、他の手術ができなかった患者）症例に限り臨床成績を検討したが、結果的には神経症状の改善もみとめられ、ADLもアップしており治療成績として満足のいくものであった。今後のさらなる検討が必要であるが、本法の適応基準を明らかにする必要がある。

E. 結論

本法は椎体後壁損傷を有し、軽微な神経症状がある患者に対しても有用な手技であった。

G. 研究発表

1. 論文発表

- Masatoshi Hoshino, Takeshi Egi, Hidetomi Terai, Takashi Namikawa, Kunio Takaoka Repair of long intercalated rib defects using porous beta-tricalciumphosphate cylinders containing recombinant human bone-morphogenetic protein-2 in dogs Bio materials 2006 Oct;27(28) 4934-40
- MASATOSHI HOSHINO, HIROAKI NAKAMURA, SADAHIKO KONISHI, RYUICHI NAGAYAMA, HIDETOMI TERAI, TADA0 TSUJIO, TAKASHI NAMIKAWA, MINORI KATO, KUNIO TAKAOKA Endoscopic vertebropla

sty for the treatment of chronic vertebral compression fracture J Neurosurg Spine 2006 Nov ; 5(5) 461-467

- Kato M, Namikawa T, Terai H, Hoshino M, Miyamoto S, Takaoka K. Ectopic bone formation in mice associated with a lactic acid/dioxanone/ethylene glycol copolymer-tricalcium phosphate composite with added recombinant human bone morphogenetic protein-2. Biomaterials 2006 Jul; 27(21), 3927-33
- Matsushita N, Terai H, Okada T, Nozaki K, Inoue H, Miyamoto S, Takaoka K. Accelerated repair of a bone defect with a synthetic biodegradable bone-inducing implant. J Orthop Sci. 2006 Sep;11(5), 505-11
- Hannouche D, Terai H, Fuchs JR, Teraada S, Zand S, Nasser BA, Petite H, Sedel L, Vacanti JP. Engineering of Implantable Cartilaginous Structures from Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells. Tissue Eng. Vol.13, Iss., 1 2007
- Minori Kato, Hiromitsu Toyoda, Takashi Namikawa, Masatoshi Hoshino, Hidetomi Terai, Shimpei Miyamoto, Kunio Takaoka Optimized use of a biodegradable polymer as a carrier material for the local delivery of recombinant human bone morphogenetic protein-2 (rhBMP-2) Biomaterials 27, 2006, 2035-2041
- Minori Kato, Takashi Namikawa, Mas

atoshi Hoshino, Hidetomi Terai, Shimpei Miyamoto, Kunio Takaoka Ectopic bone formation in mice associated with a lactic acid/dioxanone/ethylene glycol copolymer-tricalcium phosphate composite with added recombinant human bone morphogenetic protein-2 Biomaterials 27, 2006 , 3927-3933

- 並川 崇, 寺井秀富, 高岡邦夫 BMPの新しいDDSによる実験的脊椎固定手術 Clinical Calcium 16巻5号 2006, 793-800
- 寺井秀富, 高岡邦夫 BMPの再生医学への応用 Clinical Calcium 16巻5号 2006, 745-751
- 星野雅俊, 中村博亮, 小西定彦, 寺井秀富, 辻尾唯雄, 高岡邦夫 骨粗鬆症性椎体骨折後偽関節例に対するCPCを用いた椎体形成術 バルーンと内視鏡の応用 中部日本整形外科学会雑誌 49巻5号 2006, 959-960

2. 学会発表

- 星野雅俊, 中村博亮, 小西定彦, 長山隆一, 寺井秀富, 辻尾唯雄, 並川崇, 加藤相勲, 鈴木亨暢, 伊達優子, 前野考史, 高山和士, 高岡邦夫 内視鏡とバルーンを応用した骨粗鬆症性椎体骨折後偽関節例に対する椎体形成術 日本整形外科学会雑誌 80(3) 376, 2006
- 辻尾唯雄, 中村博亮, 寺井秀富, 星野雅俊, 並川崇, 加藤相勲, 鈴木亨暢, 高岡邦夫 高齢者骨粗鬆症性椎体骨折の早期MRIを中心とした予後不