

Experimental Spinal Fusion With Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein-2 Delivered by a Synthetic Polymer and β -Tricalcium Phosphate in a Rabbit Model

Takashi Namikawa, MD,* Hidetomi Terai, MD, PhD,* Eisuke Suzuki, MD, PhD,*
Masatoshi Hoshino, MD,* Hiromitsu Toyoda, MD,* Hiroaki Nakamura, MD, PhD,*
Shimpei Miyamoto, MD, PhD,* Naoyuki Takahashi, PhD,† Tadashi Ninomiya, PhD,† and
Kunio Takaoka, MD, PhD*

Experimental Spinal Fusion With Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein-2 Delivered by a Synthetic Polymer and β -Tricalcium Phosphate in a Rabbit Model

Takashi Namikawa, MD,* Hidetomi Terai, MD, PhD,* Eisuke Suzuki, MD, PhD,* Masatoshi Hoshino, MD,* Hiromitsu Toyoda, MD,* Hiroaki Nakamura, MD, PhD,* Shimpei Miyamoto, MD, PhD,* Naoyuki Takahashi, PhD,† Tadashi Ninomiya, PhD,† and Kunio Takaoka, MD, PhD*

Study Design: An experimental animal study to achieve posterolateral intertransverse process spine fusion with recombinant bone morphogenetic protein in combination with a new delivery system.

Objective: To evaluate the efficacy of a new synthetic biodegradable bone-inducing material containing recombinant human bone morphogenetic protein-2 (rhBMP-2) as a bone-graft substitute for posterolateral intertransverse process fusion in a rabbit model.

Summary of Background Data: rhBMP-2, a powerful bone-inducing cytokine, has been used as a bone-graft substitute in combination with animal-derived collagen to achieve spinal fusion in animal models. However, the minimum dose of rhBMP-2 required to obtain solid posterolateral intertransverse process fusion was high on the basis of previous reports (>100 μ g in rabbit models). To improve the efficacy performance of rhBMP-2 and the safety of the delivery system for this protein, a more sophisticated system is required.

Methods: To fabricate one implant for one side L4-L5 intertransverse process fusion, β -tricalcium phosphate (β -TCP) powder (300 μ g), a polymer gel (PLA-DX-PEG block copolymer; 300 μ g) and rhBMP-2 (7.5, 15, or 30 μ g) were mixed and manually shaped to resemble a rod. Through a posterolateral approach, two implants were placed on both sides (1 per side) by surgery so as to bridge the transverse processes of adult New Zealand white rabbits (n=27). In control animals, implants without rhBMP-2 or autogenous cortico-cancellous bone chips from the iliac

crest were placed in a similar location. The lumbar vertebrae were recovered 6 weeks after surgery. The posterolateral fusion was examined by manual palpation, radiography, biomechanical testing, and histology.

Results: Rabbits that received 15 or 30 μ g of rhBMP-2 showed consistent fusion. However, solid fusion was seen in 2 of 5 rabbits with autografting and rabbits that received 7.5 μ g of rhBMP-2. Fusion was not observed in the rabbits that did not receive rhBMP-2.

Conclusions: Consistent spinal fusion was obtained by implanting a biodegradable bone-inducing implant composed of β -TCP, PLA-DX-PEG, and rhBMP-2 within a period of 6 weeks. The rhBMP-2 doses required for the spinal fusion were significantly lower than those reported previously.

Key words: animal model, bone induction, posterolateral lumbar spine fusion, recombinant human bone morphogenetic protein-2. *Spine* 2005;30:1717-1722

Anterior or posterior fusion with autogenous bone grafting is a routine method for the treatment of spinal disorders associated with spinal instability resulting from degenerative changes, tumor resection, or trauma to the spine. To restore permanent stability of the spine, local new bone formation bridging the neighboring unstable vertebrae is essential. Autogenous iliac bone grafting is commonly used to promote bone formation. However, autogenous bone grafting is limited by some issues that remained unsolved. These are physical or cosmetic morbidities such as acute and chronic pain or dysesthesia, the potential risk for wound infection, extensive skin scarring, and deformity at the donor site.^{1,2} In addition, the limited available mass of graft bone is also a disadvantage. To overcome these issues, new methods or materials that can substitute for the autogenous bone grafts have been desired. Allogeneic bone graft or banked bone is one of the alternatives that have been considered. However, banked bone has less osteogenic potential than autograft, and there is a potential risk for immunologic reaction from hosts and disease transfer to host with this material.^{3,4} Biomaterials such as hydroxyapatite and bioactive ceramics also have been tested as bone-graft substitutes to avoid the potential risks arising from the use of allografts. Unfortunately, materials with osteoconductive potential but no osteoinductive capacity cannot substitute for autograft. Therefore, new materials

From the *Department of Orthopaedic Surgery, Osaka City University Graduate School of Medicine, Osaka, Japan; †Division of Hard Tissue Research, Institute for Oral Science, Matsumoto Dental University, Nagano, Japan

Acknowledgment date: August 23, 2004. First revision date: September 2, 2004. Acceptance date: September 3, 2004.

Supported in part by a grant-in-aid from the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology of Japan (project Grants 16790853 and 16109009).

The legal regulatory status of the device(s)/drug(s) that is/are the subject of this manuscript is not applicable in my country. The device(s)/drug(s) that is/are the subject of this manuscript is/are not FDA-approved for this indication and is/are not commercially available in the United States.

Federal funds were received in support of this work. No benefits in any form have been or will be received from a commercial party related directly or indirectly to the subject of this manuscript.

Address correspondence and requests for reprints to Hidetomi Terai, MD, Department of Orthopaedic Surgery, Graduate School of Medicine, 1-4-3 Asahi-machi Abeno-ku, Osaka City, Osaka, 545-8585, Japan.

with a potent osteoinductive capacity are required to avoid the disadvantages of autograft and to secure enhanced new bone formation for solid spinal fusion.

To manufacture an osteoinductive artificial bone graft substitute, cytokines retaining osteoinductive activity (bone morphogenetic proteins, BMPs) have been combined with biocompatible implant materials and used to obtain spinal fusion in experimental animals or in limited number of human cases.⁵⁻¹⁵ To elicit the BMP-induced bone formation, a carrier material that delivers BMP slowly to the target cells is essential. As a carrier material, animal-derived collagen has been used routinely both in animal experiments and in clinical settings despite the potential risks for immunologic reaction in the host and transfer of diseases such as bovine spongiform encephalopathy (BSE).^{16,17} To avoid those risks, we synthesized biodegradable polymers which work more effectively as the carrier for BMP-2 in *in vivo* conditions than bovine-derived collagen.^{18,19} By use of this BMP delivery system, critical size defects in the long bones of rabbits and dogs were repaired successfully. New bone formation was achieved with these new porous solid biomaterials, which remained unresorbed in hosts.^{20,21}

In this study, we attempted to achieve posterolateral intertransverse process spine fusion in the rabbit model by use of a biodegradable polymer and β -TCP composite as a delivery system for BMP. In this system, a successful outcome would be bone formation and the complete resorption of the carrier materials at the implanted sites.

Materials and Methods

rhBMP-2. rhBMP-2 was produced at Genetics Institute (Cambridge, MA) and donated to us through Astellas Pharma Inc. (Ibaraki, Japan).

PLA-DX-PEG Polymer. Poly-D,L-lactic acid with a random insertion of *p*-dioxanone/polyethylene glycol block copolymer (PLA-DX-PEG, MW; 12,400, LA/DX/EO molar ratio; 42:14:44), was provided by Taki Chemical (Kakogawa, Japan). The chemical formula of the PLA-DX-PEG is shown in Figure 1. We have reported that this polymer worked effectively as a carrier for rhBMP in previous studies. Details of the physicochemical characteristics and efficacy as a carrier material for rhBMP-2 have been reported elsewhere.^{18,19} The minimal efficacious content of rhBMP-2 in the synthetic polymer required to elicit new bone formation in rabbits was approximately 0.02%.²⁰

β -TCP Powder. β -TCP powder (less than 100 μ m in diameter of particles) was manufactured and provided to us by Olympus Biomaterial (Tokyo, Japan).

Preparation of New Bone Graft Substitute Implants. To prepare one implant (Figure 2A) to bridge L5 and L6 transverse

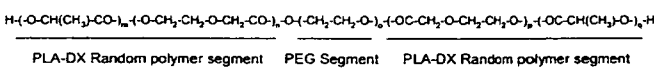


Figure 1. Structural formula of PLA-DX-PEG. The subscripts m, n, o, p, q represent variable number of units.

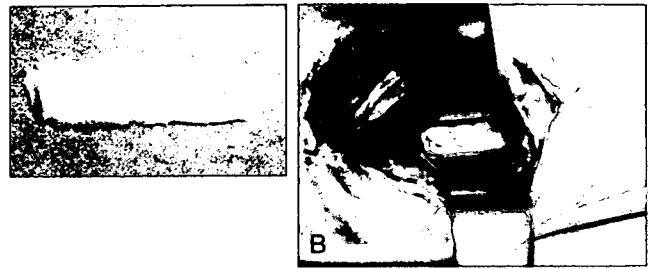


Figure 2. A, Prepared β -TCP dough implant. B, β -TCP dough was placed on the L5-L6 intertransverse region.

processes on one side, 300 mg of β -TCP powder, 300 mg of PLA-DX-PEG, and 3 dosages of rhBMP (7.5, 15, or 30 μ g) were mixed and stirred with a metal rod at 50°C for several minutes. The resultant dough was then cooled and fabricated by hand to resemble a rod. The hardened rods were stored at -30°C until implantation. As control implants, 300 mg of β -TCP powder and 300 mg of PLA-DX-PEG without rhBMP-2 was prepared in the same manner.

Surgery and Experimental Protocols. Twenty-seven New Zealand white rabbits (age, 1-2 years-old; weight, 3.5-4.5 kg) were divided randomly into five groups depending on the material to be implanted into the intertransverse process space. Before surgery, the animals were anesthetized with an intramuscular injection of ketamine (30 mg/kg) and xylazine (10 mg/kg). Cefazolin (100 mg) was administered subcutaneously as a prophylactic antibiotic. Each rabbit underwent surgery for a single level posterolateral intertransverse process fusion at L5-L6.⁷ A dorsal midline skin incision was made, followed by two paramedian fascial incisions. The intermuscular plane between the multifidus and longissimus muscles was retracted to expose the transverse processes of L5 and L6 and the intertransverse membrane. An electric-driven burr (Stryker, Kalamazoo, MI) was used to decorticate posterior cortex of the respective transverse process, and one of the implant or transplant materials listed in Table 1 was implanted (Figure 2B). The wounds were then closed with 3-0 absorbable and 3-0 nylon sutures. Cefazolin (100-mg once daily) was administered to the respective animal subcutaneously for 3 days after surgery. The animals were killed by overdose of anesthetics at 6 weeks after surgery, and the L4-L7 lumbar spines were harvested and processed for further examination. This protocol was approved by the Institutional Committee for Animal Care and Experiments of Osaka City University Medical School.

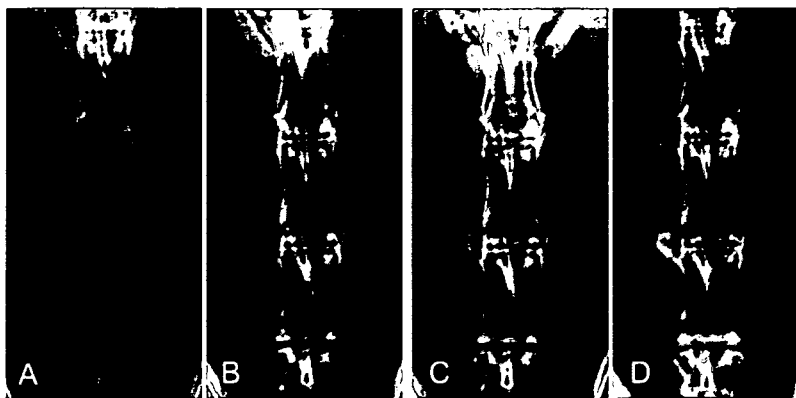
Radiographic Evaluation. The L5-L6 spines from each group animals were examined by posteroanterior plain radio-

Table 1. Implant Assignment

Group	rhBMP-2 (μ g)	β -TCP (mg)	PLA-DX-PEG (mg)	Concentration of rhBMP-2 (wt%)	n
BMP 30	30	300	300	0.005	5
BMP 15	15	300	300	0.0025	6*
BMP 7.5	7.5	300	300	0.00125	5
BMP 0	0	300	300	0	6*
Autogenous bone		Autogenous iliac bone graft (1-1.5 g)			5

* Each one is for histological evaluation.

Figure 3. Representative posteroanterior radiographs of rabbit spines in the BMP 30 group, immediately after surgery (A), at 2 weeks (B), at 4 weeks (C), and at 6 weeks (D). In the radiograph, a remarkable fusion mass is visible between the L5–L6 transverse process at 6 weeks.



graphs and computed tomographic (CT) scans (GE Yokogawa Medical System, Tokyo, Japan) sequentially at 2, 4, and 6 weeks after surgery. CT images of 2-mm slice thickness were used to construct three-dimensional images. From the harvested lumbar spine samples, soft tissues were removed, and plain radiographs and CT images were taken again. A radiologic evaluation for intertransverse process fusion was made by three observers in a blinded fashion. Fusion was graded as solid when two of the three observers agreed that the presence and location of new bone formation were consistent with a successful fusion outcome.

Manual Palpation. The harvested lumbar spines were manually palpated by flexion and extension at the fusion level and comparison with the adjacent level. Each motion segment was graded as solid fusion or not solid.

Biomechanical Testing. Biomechanical testing to evaluate the solidity of the L5–L6 fusion site was performed by a three-point flexion-bending test using a materials testing machine (Instron 5882, Instron, Boston, MA). Three-point bending tests were performed with a 30-mm intersupport distance and a 1 mm/minute head speed. The bending moment at 1.5-mm middle-span deflection was determined from the moment-deflection curves.

Histologic Examination. The harvested specimens were fixed in 10% formalin in neutral buffer solution and decalcified in 10% formic acid solution, dehydrated in a gradient ethanol series, and embedded in paraffin. Sections of 4- μ m thickness at the intertransverse process region were cut in a sagittal plane, stained with hematoxylin and eosin, and observed under a light

microscope to examine for bony fusion between the newly formed bone and the original transverse processes.

Statistical Analysis. Comparisons of biomechanical testing of spines in each group were made using one-way analysis of variance. The post hoc Scedge test was performed to determine significant differences between groups. Significance for all tests was defined as $P < 0.05$.

■ Results

Radiographic Evaluation

An opaque shadow of β -TCP was noted at the operated site on radiographs immediately after surgery. Radiographs at 6 weeks showed homogeneous calcified shadows between the transverse processes in all animals of the BMP15, BMP30, and in part of the BMP7.5 groups. (Figures 3–5) Representative three-dimensional CT images of each group are shown in Figure 6. Fusion assessments in three-dimensional CT were difficult because the images tend to overestimate the fusion mass. Results of the evaluation from plain radiographs and three-dimensional CT are shown in Table 2.

Manual Palpation

In all samples of the BMP 15 and BMP 30 groups, bony hard masses at the intertransverse process were palpable, and the passive motion between the vertebrae was significantly restricted when compared with that in control samples. Two of the five samples from the BMP 7.5 and autogenous bone groups, respectively, were evaluated as

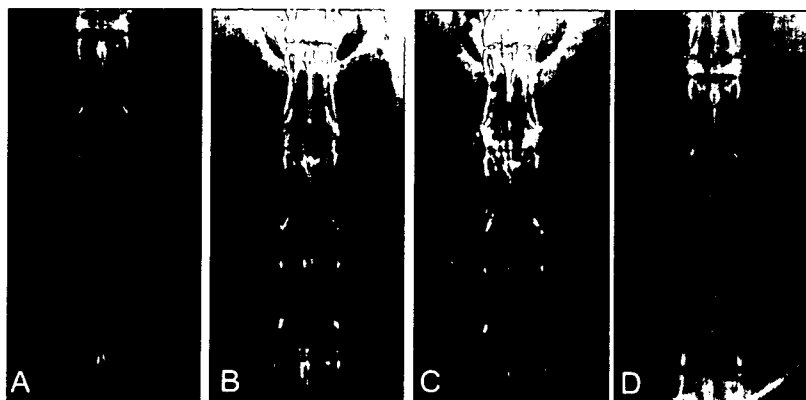


Figure 4. Representative posteroanterior radiographs of rabbit spines in the BMP 0 group, immediately after surgery (A), at 2 weeks (B), at 4 weeks (C), and at 6 weeks (D). In the radiograph, no fusion mass between the L5–L6 transverse process is visible.

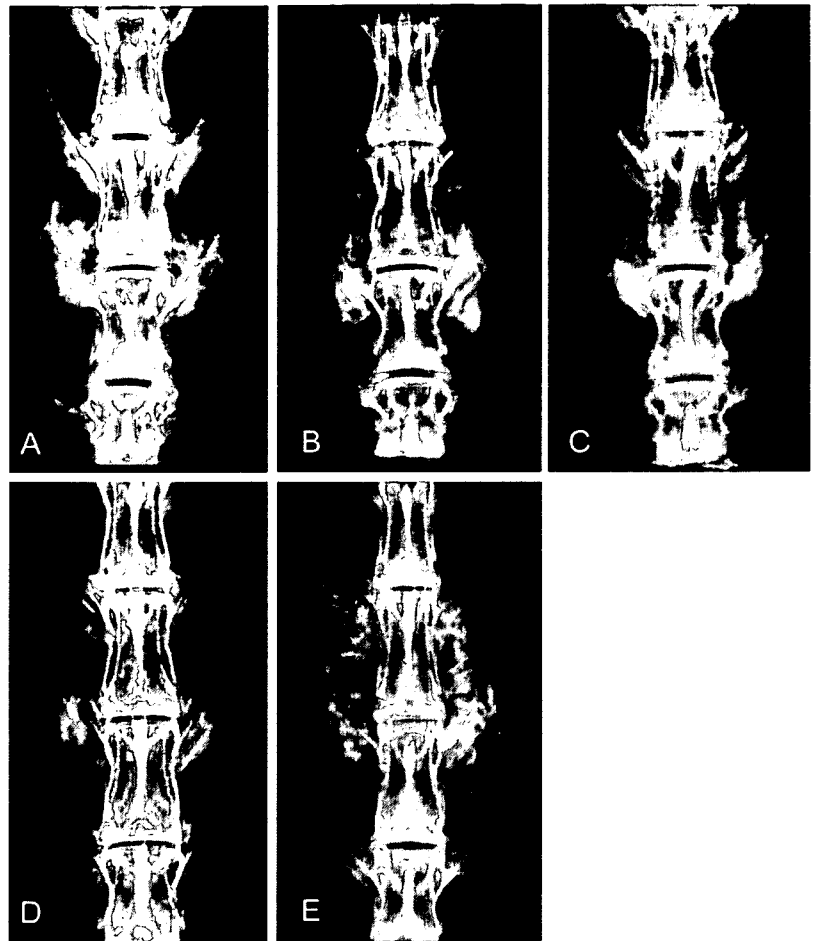


Figure 5. Harvested lumbar spine 6 weeks after surgery. BMP30 (A), BMP15 (B), BMP7.5 (C), BMP0 (D), autogenous bone (E).

solid fusion outcomes. In contrast, none of the samples from the BMP 0 groups achieved solid fusion (Table 3).

Biomechanical Testing

The results from biomechanical testing in each of the experimental groups are shown in Figure 7. The bending

moment at 1.5-mm middle-span deflection of the BMP 15 and BMP 30 groups were significantly larger than the BMP 0 group. The mean values in the BMP30 and BMP15 groups were higher than those from the autogenous bone group and the control BMP 0 group.

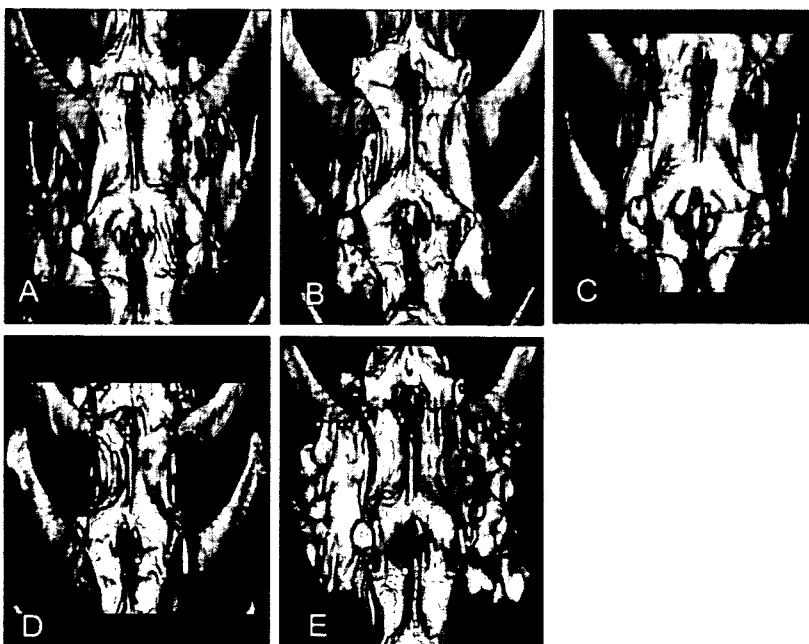


Figure 6. Three-dimensional-CT at 6 weeks after surgery. BMP30 (A), BMP15 (B), BMP7.5 (C), BMP0 (D), autogenous bone (E).

Table 2. Fusion Rate in Radiological Assessments

Group	Plain X-p	Three-Dimensional CT
BMP 30	5/5	5/5
BMP 15	5/5	5/5
BMP 7.5	4/5	4/5
BMP 0	0/5	0/5
Autogenous bone	5/5	5/5

Histologic Examination

Lower magnification views of sagittal sections (hematoxylin and eosin staining) of fusion mass in animals that received rhBMP-2 showed bone mass with peripheral cortical bone bridging the transverse processes. Higher magnification of the bridging bone mass revealed woven bone and hematopoietic marrow. Tiny remnants of the β -TCP powder were also recognized. However, the intertransverse region sampled in a spine that did not receive rhBMP-2 revealed fibrous tissue and remnants of β -TCP with no evidence of new bone formation (Figure 8).

Discussion

The present study was designed to test a synthetic and absorbable bone-graft substitute with osteoinductive ability equivalent or superior to the autogenous bone graft. The test was conducted in a critical bone defect model wherein the successful outcome was a solid posterolateral intertransverse process fusion. The results in this study were satisfactory, and in all animals with β -TCP (300 mg)/PLA-DX-PEG (300 mg) composite implants with 15 or 30 μ g of rhBMP-2, solid spinal fusion was obtained in 6 weeks. In the autogenous bone graft group, new bone formation was consistently recognized on radiographs, but in some specimens retrieved from the rabbits, failure of fusion was noted during biomechanical tests. It is interesting to note that in some clinical cases, the pseudarthrosis rate of posterolateral spine fusion has ranged from 5 to 35%.^{22,23} These results are encouraging and point to the need for further clinical testing of this synthetic composite implant. The avoidance of additional surgery to harvest graft bone and thereby eliminate donor site morbidities is a potential key benefit of this approach.

In considering the practical application of the rhBMP retaining implants, one of the remaining issues is the extremely high dose of rhBMP required to elicit new bone, especially in humans. Typically, several milligrams of rhBMP are necessary for one level spinal fusion, and this fact results in a high cost of the BMP-retaining im-

Table 3. Fusion Rate in Manual Palpation

Group	Solid Fusion
BMP 30	5/5
BMP 15	5/5
BMP 7.5	2/5
BMP 0	0/5
Autogenous bone	2/5

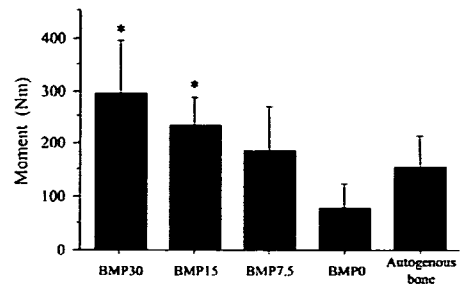
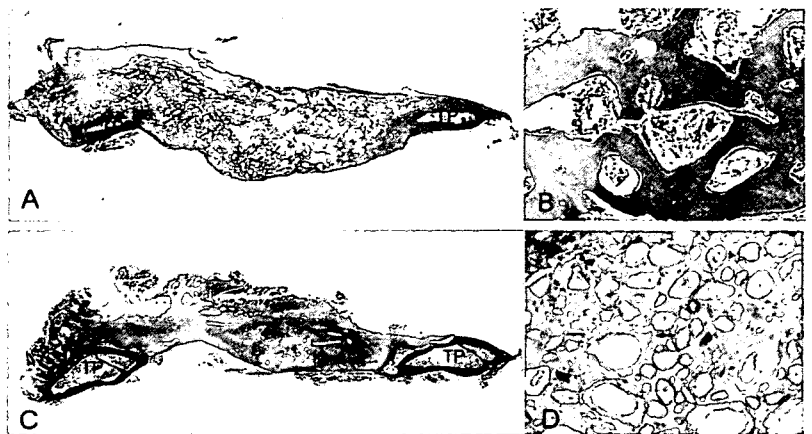


Figure 7. Results of three-point flexion bending tests for each specimen. These results indicate the fusion sites of BMP 30 and BMP 15 groups are stiffer than BMP 0 group. *, statistically significant difference from BMP 0 group.

plant.⁶ To reduce the cost, a more effective method to deliver efficacious but lower doses of rhBMP-2 would be desired. In previous experimental studies of the rabbit posterolateral intertransverse process spine fusion model, >100 μ g of rhBMP-2 were required to achieve the solid one-level spine fusion in 5 or 6 weeks. This was accomplished by the use of either animal-derived collagen sheets, hydroxyapatite with collagen, an open cell polylactic acid polymer, or sintered bovine bone as the delivery system for rhBMP-2.^{5,10,12-15} Interestingly, in this study, the minimal effective dose of rhBMP-2 was significantly lower (15–30 μ g) than the amounts used in previous studies. Those prior experiments were not reproduced in this study; therefore, a direct comparison of the minimal effective dose of rhBMP is difficult. However, our results suggest an advantage of this new delivery system to reduce the effective dose of rhBMP for spinal fusion. The use of β -TCP powder to construct the bone-inducing implants provides three advantages; 1) the addition of the β -TCP powder to the “sticky” PLA-DX-PEG resulted in a dough-like material with easy handling and molding characteristics, 2) a volume expansion of the implant by addition of β -TCP powder, and 3) resorption of the β -TCP powder by osteoclasts recruited during the BMP-induced bone formation phase and disappears after establishment of spinal fusion. In our previous study in mice, it was noted that the β -TCP granules coated with the rhBMP-2-retaining polymer (PLA-DX-PEG) elicited ectopic new bone in situ at 3 weeks. β -TCP encased within the ectopic ossicles was resorbed by a large population of osteoclasts attached on the surface.²⁴ As expected in the current study, the β -TCP powder was almost completely resorbed and replaced by new bone with marrow on histologic findings at 6 weeks after surgery.

In summary, a new bone-inducing and biodegradable implant was produced by combining three synthetic materials (PLA-DX-PEG, rhBMP-2, and β -TCP). Posterolateral intertransverse process fusion was successfully achieved in a rabbit model with this implant in 6 weeks. The fusion rate appeared to exceed that obtained by autogenous bone grafting. These data provide support for the use of this new biomaterial as a substitute for autogenous bone grafting. The avoidance of the need for and

Figure 8. Hematoxylin and eosin stained sagittal section of L5–L6 intertransverse region in BMP 15 (A,B) and BMP 0 (C,D) group. New bone formation between the L5–L6 transverse process (TP), the cortical rim around fusion mass, and tiny residual β -TCP (arrow) was seen in BMP 15 group. The specimen from the group that did not receive rhBMP-2 showed no new bone formation between the L5–L6 transverse process (A and C, $\times 0.5$, B and D, $\times 10$).



risks associated with surgery for graft material procurement is an additional benefit. Additional preclinical study involving nonhuman primates will be required to evaluate the utility and safety of this implant for spine fusion.

Key Points

- The efficacy of the β -TCP/PLA-DX-PEG composite that contained low doses of rhBMP-2 was evaluated in a New Zealand White rabbit posterolateral lumbar intertransverse process fusion model.

- Rabbits that received 15 or 30 μ g of rhBMP-2 on each side, which is a significantly lower efficacious dose than previously reported, achieved solid fusion within 6 weeks in all experimental animals.

- This new synthetic biodegradable bone-inducing material could reduce the dose of rhBMP-2 required to achieve solid fusion with no residual trace of the implant.

- The current study demonstrated the potential of the new material as a substitute for autogenous bone graft material in spine fusion. This material obviates the need for bone graft procurement and thereby reduces the risk of morbidity often associated with this surgery.

References

1. Arrington ED, Smith WJ, Chambers HG, et al. Complications of iliac crest bone graft harvesting. *Clin Orthop* 1996;300-9.
2. Kurz LT, Garfin SR, Booth RE Jr. Harvesting autogenous iliac bone grafts. A review of complications and techniques. *Spine* 1989;14:1324-31.
3. Buck BE, Malinin TI, Brown MD. Bone transplantation and human immunodeficiency virus. An estimate of risk of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Clin Orthop* 1989;129-36.
4. Leads from the MMWR. Transmission of HIV through bone transplantation: case report and public health recommendations. *JAMA* 1988;260:2487-8.
5. Akamaru T, Suh D, Boden SD, et al. Simple carrier matrix modifications can enhance delivery of recombinant human bone morphogenetic protein-2 for posterolateral spine fusion. *Spine* 2003;28:429-34.
6. Boden SD, Kang J, Sandhu H, et al. Use of recombinant human bone morphogenetic protein-2 to achieve posterolateral lumbar spine fusion in hu-

mans: a prospective, randomized clinical pilot trial: 2002 Volvo Award in clinical studies. *Spine* 2002;27:2662-73.

7. Boden SD, Schimandle JH, Hutton WC. An experimental lumbar intertransverse process spinal fusion model. Radiographic, histologic, and biomechanical healing characteristics. *Spine* 1995;20:412-20.
8. David SM, Gruber HE, Meyer RA Jr, et al. Lumbar spinal fusion using recombinant human bone morphogenetic protein in the canine. A comparison of three dosages and two carriers. *Spine* 1999;24:1973-9.
9. Grauer JN, Patel TC, Erulkar JS, et al. 2000 Young Investigator Research Award winner. Evaluation of OP-1 as a graft substitute for intertransverse process lumbar fusion. *Spine* 2001;26:127-33.
10. Itoh H, Ebara S, Kamimura M, et al. Experimental spinal fusion with use of recombinant human bone morphogenetic protein 2. *Spine* 1999;24:1402-5.
11. Johnsson R, Stromqvist B, Aspenberg P. Randomized radiostereometric study comparing osteogenic protein-1 (BMP-7) and autograft bone in human noninstrumented posterolateral lumbar fusion: 2002 Volvo award in clinical studies. *Spine* 2002;27:2654-61.
12. Konishi S, Nakamura H, Seki M, et al. Hydroxyapatite granule graft combined with recombinant human bone morphogenetic protein-2 for solid lumbar fusion. *J Spinal Disord Tech* 2002;15:237-44.
13. Minamide A, Kawakami M, Hashizume H, et al. Evaluation of carriers of bone morphogenetic protein for spinal fusion. *Spine* 2001;26:933-9.
14. Sandhu HS, Kanim LE, Kabo JM, et al. Effective doses of recombinant human bone morphogenetic protein-2 in experimental spinal fusion. *Spine* 1996;21:2115-22.
15. Schimandle JH, Boden SD, Hutton WC. Experimental spinal fusion with recombinant human bone morphogenetic protein-2. *Spine* 1995;20:1326-37.
16. Butler D. Last chance to stop and think on risks of xenotransplants. *Nature* 1998;391:320-4.
17. DeLustro F, Dasch J, Keefe J, et al. Immune responses to allogeneic and xenogeneic implants of collagen and collagen derivatives. *Clin Orthop* 1990;263-79.
18. Saito N, Okada T, Horiuchi H, et al. A biodegradable polymer as a cytokine delivery system for inducing bone formation. *Nat Biotechnol* 2001;19:332-5.
19. Saito N, Takaoka K. New synthetic biodegradable polymers as BMP carriers for bone tissue engineering. *Biomaterials* 2003;24:2287-93.
20. Murakami N, Saito N, Horiuchi H, et al. Repair of segmental defects in rabbit humeri with titanium fiber mesh cylinders containing recombinant human bone morphogenetic protein-2 (rhBMP-2) and a synthetic polymer. *J Biomed Mater Res* 2002;62:169-74.
21. Murakami N, Saito N, Takahashi J, et al. Repair of a proximal femoral bone defect in dogs using a porous surfaced prosthesis in combination with recombinant BMP-2 and a synthetic polymer carrier. *Biomaterials* 2003;24:2153-9.
22. DePalma AF, Rothman RH. The nature of pseudarthrosis. *Clin Orthop* 1968;59:113-8.
23. Steinmann JC, Herkowitz HN. Pseudarthrosis of the spine. *Clin Orthop* 1992;80-90.
24. Matsushita N, Terai H, Okada T, et al. A new bone-inducing biodegradable porous beta-tricalcium phosphate. *J Biomed Mater Res* 2004;70A:450-8.

V. 骨粗鬆症の治療

骨粗鬆症性椎体骨折に対する
椎体形成術の現状中村 博亮*¹⁾ 高岡 邦夫*²⁾

骨粗鬆症性椎体骨折に対する椎体形成術は、損傷椎体の強度を保持あるいは増強させ、早期に疼痛を軽減させる手技として注目されている。通常は polymethylmethacrylate (PMMA) 骨セメントや calcium phosphate cement (CPC) 等の骨セメントが使用される。この際、椎体外へのセメントのリークあるいはそれに続発する神経合併症や肺塞栓症が問題となる。

これらの問題点を解消するために、あらかじめ椎体内に十分な空間を作成しておくことが必要で、我々はバルーンによる椎体内空隙形成および内視鏡下搔爬を応用した、椎体形成術を偽関節例に対して施行している。本方法により疼痛は著明に軽快し、それに伴い日常生活動作 (ADL) の改善が認められた。また肺塞栓症を代表とする全身合併症は認められなかった。今後の展望として、受傷後の予後不良因子を検討し、不良因子を有する症例に対してはより早期に本法を施行する必要がある。

*Vertebroplasty for osteoporotic vertebral fracture**Osaka City University Graduate School of Medicine**Hiroaki Nakamura, Kunio Takaoka*

Vertebroplasty for osteoporotic vertebral fracture has been published to enhance fractured vertebra and to reduce severe pain after the fracture. Bone cement such as Polymethylmethacrylate or calcium phosphate cement has been used for this procedure. However, serious neurological complication and pulmonary embolism might occur following the leakage of the cement.

In order to avoid these serious complications, it seems to be important to make an enough space in the vertebral body before injecting bone cement. For this purpose, we utilized balloon inflation and endoscopic resection of connective tissue for pseudoarthrosis following osteoporotic vertebral fracture. With this procedure, severe pain after the fracture improved dramatically. So far, we did not have any serious systemic complications

*大阪市立大学大学院医学研究科整形外科 ¹⁾ 助教授 (なかむら・ひろあき) ²⁾ 教授 (たかおか・くにお)

はじめに

椎体形成術は1987年 Galibert ら¹⁾によって血管腫の治療に初めて行われた。その後転移性骨腫瘍^{2)~4)}、血管腫、骨髄腫などの腫瘍⁵⁾や骨粗鬆症性椎体骨折に対しても用いられるようになった。骨粗鬆症性椎体骨折に対しては、骨変形の矯正、予防と疼痛軽減の目的で用いられている。本稿では、骨粗鬆症性椎体骨折に対する椎体形成術の現状について解説する。

適応

椎体形成術は、骨粗鬆症性椎体骨折後の偽関節が最もよい適応となる⁶⁾⁷⁾。偽関節の診断は①単純X線で椎体部に vacuum cleft 像が存在するか、②前後屈像で椎体内に異常可動性が認められること、あるいは③磁気共鳴画像(MRI)において椎体内に T2 強調像で高輝度性変化が見られることである。この場合に、椎体形成術は疼痛の軽減や日常生活動作(ADL)の改善に有効であるが、明らかな下肢神経症状を伴わないことが条件となる。

一方で、新鮮骨折例に対する椎体形成術も報告されている。中野ら⁸⁾は、その適応として①神経麻痺を伴わない有痛性の骨粗鬆症胸腰椎骨折、②疼痛による離床が困難であり、その原因が明らかで画像診断と一致すること、③保存療法の予後不良因子の検討に基づいて、胸腰椎移行部の骨折で椎体後壁損傷を伴うもの、としている。この予後不良因子については未だ十分に検討されているとは言えず、今後の検討が待たれる。

使用する補填材料

現在骨折部の補填材料としては、Polymethylmethacrylate (PMMA) 骨セメント、calcium phosphate cement (CPC) あるいはハイドロキシアパタイトが用いられる。

PMMA は最大強度に達するまでの期間が短く、最大強度も約 100 MPa とされており、罹患

椎体の強度を短時間で増加させる目的では最も適している。しかし、重合熱の問題や、モノマーの吸収による血圧低下問題が欠点としてあげられる。一方、CPC を使用した場合、骨伝導能があるために一部は骨に置換される可能性があることが利点である。しかし、その硬化には約3日間を要し、その間活動性の制限が余儀なくされることが欠点となる。また、両者について脊柱管内漏出や塞栓症の問題などが指摘されており、この点については骨セメント共通の欠点となる。

これらの欠点を補うために、松崎ら⁹⁾はハイドロキシアパタイトを補填材料として使用している。ブロックを用いるために術後の矯正損失は少なく、術後4週間で10%の損失が見られた後は安定化する傾向にあったとしている。

Vertebroplasty と kyphoplasty

Vertebroplasty は、骨折した椎体の変形を矯正せずに椎体内にセメントを充填し、椎体の強度を高める手技である。一方、kyphoplasty は、圧壊した椎体の椎体高を復元するために椎体内にバルーンなどを挿入し、圧壊した椎体を矯正し、その結果生じた椎体内の空隙に骨セメントを注入する方法である¹⁰⁾¹¹⁾。Kyphoplasty は造語であり、骨折部に形成された局所後弯を矯正する手技を併用した椎体形成術に対して用いられる。

合併症

椎体形成術に伴う合併症は、セメント注入に伴うものが多い。椎体へのセメント注入時の圧は2,000 kPa にも達し¹²⁾、それに伴い椎体外への骨セメントのリークは20～71%に達すると言われている^{13)~17)}。

このセメントの漏出は脊髄や神経根の圧迫の原因となり¹⁸⁾¹⁹⁾、下肢麻痺が続発することもある²⁰⁾。また椎体外静脈叢へのセメントの混入は肺塞栓症の原因となり²¹⁾²²⁾、致命的な結果²³⁾を招くことも

ある。これら合併症のもととなるセメントの漏出は、セメント注入の器具や圧、粘調度によって左右される^{24)~26)}。

筆者らの椎体形成術

上記合併症を考慮して、我々はバルーンと内視鏡下癒痕切除を応用した椎体形成術を偽関節例に対して応用しているの、その概略を解説する。

1. 手術手技

全身麻酔下(可能であれば低血圧麻酔下)に4点支持フレーム(hall frame)を使用し、腹臥位で行う。

(1) アプローチ

イメージ透視下に罹患椎の椎弓根を同定する。その背側部に左右それぞれ約2cmの小皮切を加えた後、pedicle probe, tapを用いて経椎弓根的に椎体内に到達する。両側の椎弓根孔に連続性があることを確認するため椎弓根にユニバーサルカニューレを挿入し、片側から生理食塩水を注入し、反対側の孔からの流出を確認する。これが確認できれば、両側の椎弓根孔が椎体内の偽関節腔を通じて交通したことを示す。

(2) バルーン挿入・椎体矯正(図1)

片側より経椎弓根的に8Frウロマチックバルーンを椎体内に挿入し、イソピスト®(一般名:イオトロラン)の注入によってバルーンを膨らませ、バルーン的位置、膨大状況、椎体高の増大をイメージ下に観察する。

(3) 内視鏡挿入・椎体内搔爬(図2)

バルーンを抜去して、膝関節鏡に用いる30度の斜視鏡を片側椎弓根から挿入し、対側椎弓根孔から鉗子を入れ、鏡視下に偽関節腔内肉芽組織を可及的に搔爬する。以上の操作を対側椎弓根からも行う。

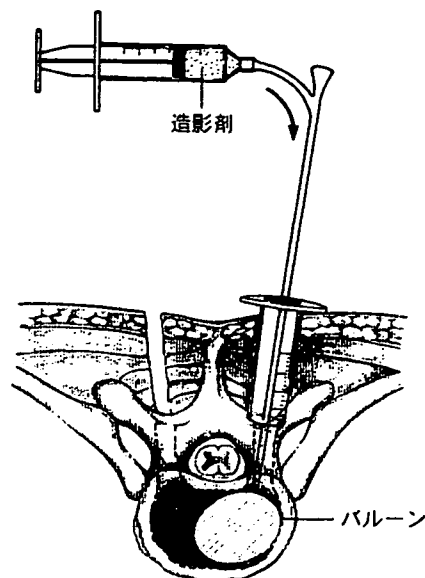


図1 バルーン挿入・椎体矯正

経椎弓根的にバルーンを椎体内に挿入し、造影剤(イソピスト®)でバルーンを膨らませる。この手技で椎体内に空隙が形成され、内視鏡による椎体内の観察が容易となる。

(文献 27 より)

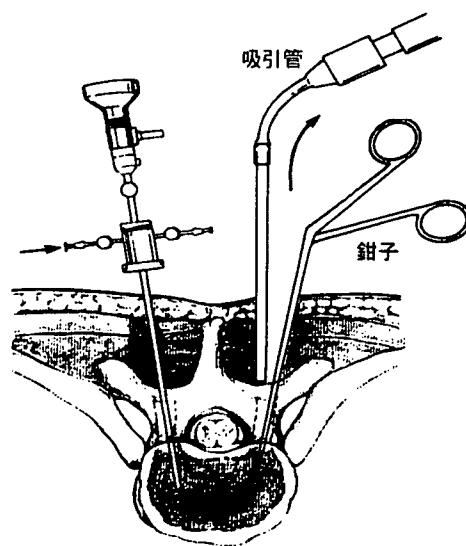


図2 内視鏡挿入・椎体内搔爬

一側椎弓根から30度斜視の関節鏡を挿入し、対側から曲がり鉗子を挿入して、偽関節部に形成された肉芽組織を可及的に搔爬する。

(文献 27 より)

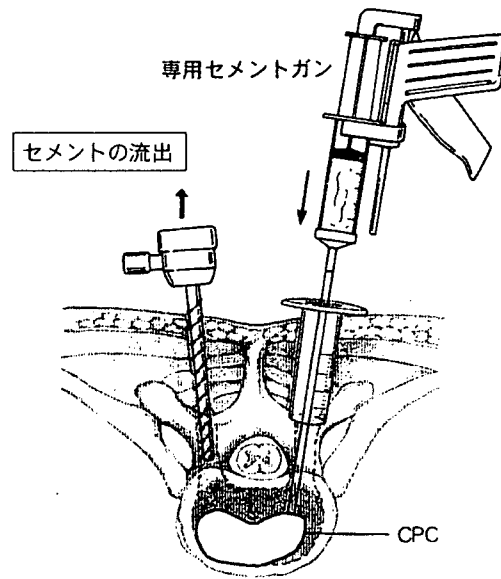


図3 椎体造影・CPC注入

造影剤を椎体内に注入して椎体外への造影剤の漏れが無いことを確認した後、専用セメントガンを使用して calcium phosphate cement (CPC) を椎体内に注入する。
(文献 27 より)

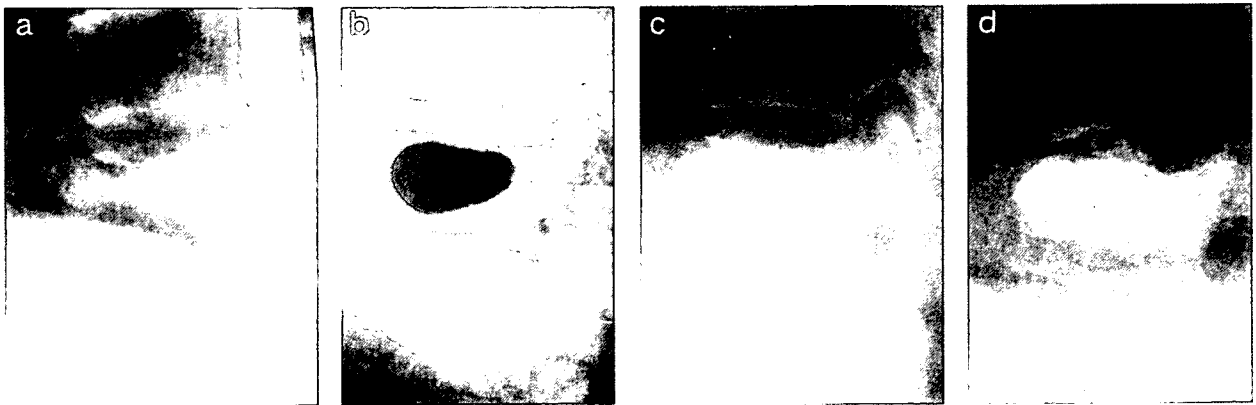


図4 77歳男性、第12胸椎骨折の症例

77歳男性、第12胸椎骨粗鬆症性椎体骨折後偽関節に対してバルーンによる椎体整復の後、内視鏡下に偽関節部の肉芽組織を搔爬し、calcium phosphate cement(CPC)を注入した。術直後椎体高が整復され、術後1年の時点で椎体高が約80%に保持されている。

- a. 術前 myelography：椎体の圧壊と椎体内の vacuum cleft が確認できる。
- b. 術中透視画像：椎体内でバルーンが膨らむ様子が確認できる。
- c. 術直後 X 線像：椎体高は良く整復されている。
- d. 術後1年の X 線像：術直後に比較して約80%の椎体高が保持されている。

(文献 27 より)

(4) 椎体造影・CPC注入(図3)

イソビスト®を椎体内に直接注入しイメージ下に椎体外への漏れが無いことを確認した後、専用セメントガンを用いてCPCを注入する。CPCは粉剤12gに対して液量2.8～3.0mLとし、通常より粘度を上げて使用する。

2. 臨床成績

当科で本法を用いて椎体形成術を行った骨粗鬆症性椎体骨折偽関節症例は、13例14椎体(男性3例、女性10例、平均年齢73歳)である。椎体骨折発生から手術までの期間は平均5.7カ月であった。術直後より疼痛の著明な改善が得られ、visual analogue scale (VAS)は術前8.1であったが術後1.7に改善した。また疼痛のために術前8例が寝たきりであったが、術後全例において独歩可能となった。現時点において肺塞栓症を代表とする全身合併症は1例も経験していない。

3. 代表症例

77歳男性、第12胸椎骨折。受傷後6カ月経過後も骨癒合が得られず、強度の腰痛のため寝たきりであった。本法による椎体形成術を施行し、椎体前縁の%椎体高は術前27%が術直後100%に矯正され、術後1年においても80%に保持されていた。術後1年の現在、独歩が可能である(図4)。

おわりに

上述したごとく、椎体形成術は骨粗鬆症に伴う椎体骨折後の疼痛を早期に軽減させ、ADLを保持あるいは改善できる方法である。しかし、一方では重篤な合併症も報告されており、器具や手技の改善あるいは補填材料への配慮が必要となる。受傷後一定期間経過後に本法が行われているのが現状であるが、早期に予後不良因子が同定できれば不要な保存的治療の期間を短縮でき、個々の症例の活動性も良好に保持される。今後は、骨粗鬆

症性椎体骨折の予後不良因子への検討が不可欠である。

文 献

- Galibert P, et al: Note preliminaire sur le traitement des angiomes vertebraux par vertebroplastie percutanee. Neurochirurgie 33: 166-168, 1987.
- Amar AP, Larsen DW, Esnaashari N, et al: Percutaneous transpedicular polyethylethacrylate vertebroplasty for the treatment of spinal compression fractures. Neurosurgery 49: 1105-1114, 2001.
- Cardon T, Hachula E, Flipo RM, et al: Percutaneous vertebroplasty with acrylic cement in the treatment of a Langerhans cell vertebral histiocytosis. Clin Rheumatol 13: 518-521, 1994.
- Weill A, Chiras J, Simon JM, et al: Spinal metastases: indications for and results of percutaneous injection of acrylic surgical cement. Radiology 199: 241-247, 1996.
- Cotton A, Dewarte F, Corter B, et al: Percutaneous vertebroplasty for osteolytic metastases and myeloma: effects of the percentage of lesion fulling and the leakage of methylmethacrylate at clinilca follow-up. Radiology 200: 525-530, 1996.
- 渡部泰行, 高橋啓介: 高齢者脊椎椎体骨折の最新の治療法と成績. 骨粗鬆症性椎体圧迫骨折偽関節に対する椎体形成術. 骨・関節・靭帯, 18 (5): 441-446, 2005.
- 武政龍一, 谷 俊一, 喜安克仁ほか: 高齢者の脊椎圧迫骨折の最新の治療法と成績, 高齢者骨粗鬆症性椎体骨折および偽関節に対するリン酸カルシウム骨セメントを用いた椎体形成術. 骨・関節・靭帯 18 (5): 425-434, 2005.
- 中野正人: 急性期圧迫骨折および偽関節に対するCPCを用いた椎体形成術. 特集椎体圧迫骨折後の偽関節に対する治療法. 関節外科基礎と臨床
- 松崎浩巳: 椎体骨折に対する経椎弓根的椎体形成術. Hydroxyapatite (HAblock)を用いた椎体骨折に対する新しいTranspedicular Kyphoplasty.

- 骨・関節・靭帯 15 (3) : 247-253, 2002.
- 10) Garfin SR, Tuan HA, Reiley MA: New technologies in spine. Kyphoplasty and vertebroplasty for the treatment of painful osteoporotic compression fracture. *Spine* 26 : 1511-1515 2001.
 - 11) Lieberman IH, Dudeney S, Reinhardt R, et al : Initial outcome and efficacy of kyphoplasty in the treatment of painful osteoporotic vertebral compression fractures. *Spine* 26:1631-1638, 2001.
 - 12) Krebs J, Ferguson SJ, Bohner M, et al : Clinilca measurements of cement injection pressure during vertebroplasty. *Spine* 30 : E118-122, 2005.
 - 13) Grados F, Depriester C, Cayrolle G, et al : Long-term observations of vertebral osteoporotic fractures treated by percutaneous vertebroplasty. *Rheumatology* 39 : 1410-1414, 2000.
 - 14) Heini PF, Walchli B, Berlemann U : Percutaneous transpedicular vertebroplasty with PMMA: operative technique and early results. A prospective study for the treatment of osteoporotic compression fractures. *Eur Spine J* 9 : 445-450 2000.
 - 15) Yeom JS, Kim WJ, Choy WS, et al : Leakage of cement in percutaneous transpedicular vertebroplasty for painful osteoporotic compression fractures. *J Bone Joint surg* 85 : 83-89 2003.
 - 16) Corter B, Cotton A, Bourtry N, et al: Percutaneous vertebroplasty in the treatment of osteoporotic vertebral compression fractures : an open prospective study. *J Rheumatol* 26 : 2222-2228, 1999.
 - 17) Hodler J, Peck D, Gilula LA : Midterm outcome after vertebroplasty : predictive value of technical and patient-related factors. *Radiology* 227 : 662-668, 2003.
 - 18) Harrington KD : Major neurological complications following percutaneous vertebroplasty with polymethylmethacrylate : a case report. *J Bone Joint Surg* 83 : 1070-1073, 2001.
 - 19) Ratliff J, Nguyen T, Heiss J : Root and spinal cord compression from methylmethacrylate vertebroplasty. *Spine* 26 : E300-302, 2001.
 - 20) Lee BJ, Lee SR, Yoo TY: Paraplegia as a complication of percutaneous vertebroplasty with polymethylmethacrylate : a case report. *Spine* 27 : E419-422, 2002.
 - 21) Padovani B, Kasriel O, Brunner P, et al : Pulmonary embolism caused by acrylic cement : a rare complication of percutaneous vertebroplasty. *AJNR* 20 : 375-377, 1999.
 - 22) Jang JS, Lee SH, Kung SK : Pulmonary embolism of polymethylmethacrylate after percutaneous vertebroplasty : a report of three cases. *Spine* 27 : E416-418, 2002.
 - 23) Childers JC Jr : Cardiovascular collapse and death during vertebroplasty. *Radiology* 228 : 902-903, 2003.
 - 24) Phillips FM, Todd WF, Lieberman I, et al : An in vivo comparison of the potential for extravertebral cement leak after vertebroplasty and kyphoplasty. *Spine* 27 : 2173-2178, 2002.
 - 25) Bohner M, Gasser B, Baroud G, et al : Theoretical and experimental model to describe the injection of a polymethylmethacrylate cement into a porous structure. *Biomaterials* 24 : 2721-2730, 2003.
 - 26) Berusch S, Heisel C, Muller J, et al : Influence of cement viscosity on cement interdigitation and venous fat content under in vivo conditions: a bilateral study of 13 sheep. *Acta Orthop Scand* 73 : 409-415, 2002.
 - 27) 星野雅俊ほか：骨粗鬆症性椎体骨折に対する内視鏡とバルーンを用いた椎体形成術。新OS Now No.27 整形外科最新技術—手技のポイントとコツ—。(高岡邦夫 編) : p84 ~ 90, 2005.



脊椎

骨粗鬆症性椎体骨折に対する内視鏡とバルーンを用いた椎体形成術

大阪市立大学大学院医学研究科整形外科

星野雅俊

大阪市立大学大学院医学研究科整形外科

助教授 中村博亮

大阪市立大学大学院医学研究科整形外科

教授 高岡邦夫

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療法が選択され、おおむね予後良好である。しかし一部の症例では骨癒合不全、偽関節へ進展することがある。偽関節化した場合には、頑固な疼痛が遷延し ADL (日常生活動作) 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、calcium phosphate cement (以下、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弯変形、セメント椎体外漏出による肺塞栓症などの合併症の問題、後壁損傷例への適応などの問題点が残されている。

著者らは、骨粗鬆症に伴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。ここでは、この術式の適応と手術法を紹介し、その治療成績についても述べる。

手術適応

遷延する強い腰背部痛のため、ADL を制限された骨粗鬆症性椎体骨折骨癒合不全・偽関節症例で、椎体後壁損傷はないか、あっても軽微なものとし、運動麻痺のある症例は除外した。骨癒合不全(偽関節)の診断は、受傷後 3~6 カ月経過し、動態 X 線側面像、とく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 の T2 強調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。

術前準備

◆外固定・リハビリテーション

術前に硬性装具(thoraco-lumbo-sacral orthosis; TLSO)を作製する。また、高齢者で ADL が高度に障害された例では、術前に床上リハビリテーション、とくに下肢筋力増強を目的とした訓練を十分行っておく。

◆術前評価

術前 CT により、進入経路となる罹患椎の椎弓根部分の解剖学的特徴(椎弓根径、方向)を把握しておく。CPC の挿入部位は椎体前方部に優位とすべきと思われるので、CT で椎体サイズも計測し、術中 CPC 挿入時の参考にする。

◆手術器具

膝用関節鏡光学器械一式、X線透視装置、8 Fr. ウロマチックバルーンカテーテルを用意する。椎体内搔爬器具は、通常の小径の鋭匙、鉗子類でよい(図1)。CPCはバイオベックス®-Rを使用した。

手術体位、麻酔

全身麻酔下(可能であれば低血圧麻酔下)に、4点支持フレーム(Hall frame)を使用し、腹臥位で行う(図2)。体位をとるときはX線イメージで罹患椎が前後像、側面像とも正確に確認できるように4点支持フレームの位置を調節する。この体位をとることによって、ある程度の椎体の変形矯正が得られる。

手術手技

◆アプローチ

イメージ透視下に罹患椎の椎弓根を同定する。その背側部に約2 cmの小皮切を加えた後、MED(Micro Endoscopic Discectomy)用ダイレーターで筋層間を展開し、椎弓後面に到達する。10 ccのプラスチック注射筒を創部の深さに合わせて切断し、レトラクターの代わりに設置する。再度、イメージ透視下に椎弓根部を同定し、オウルにて開孔する。

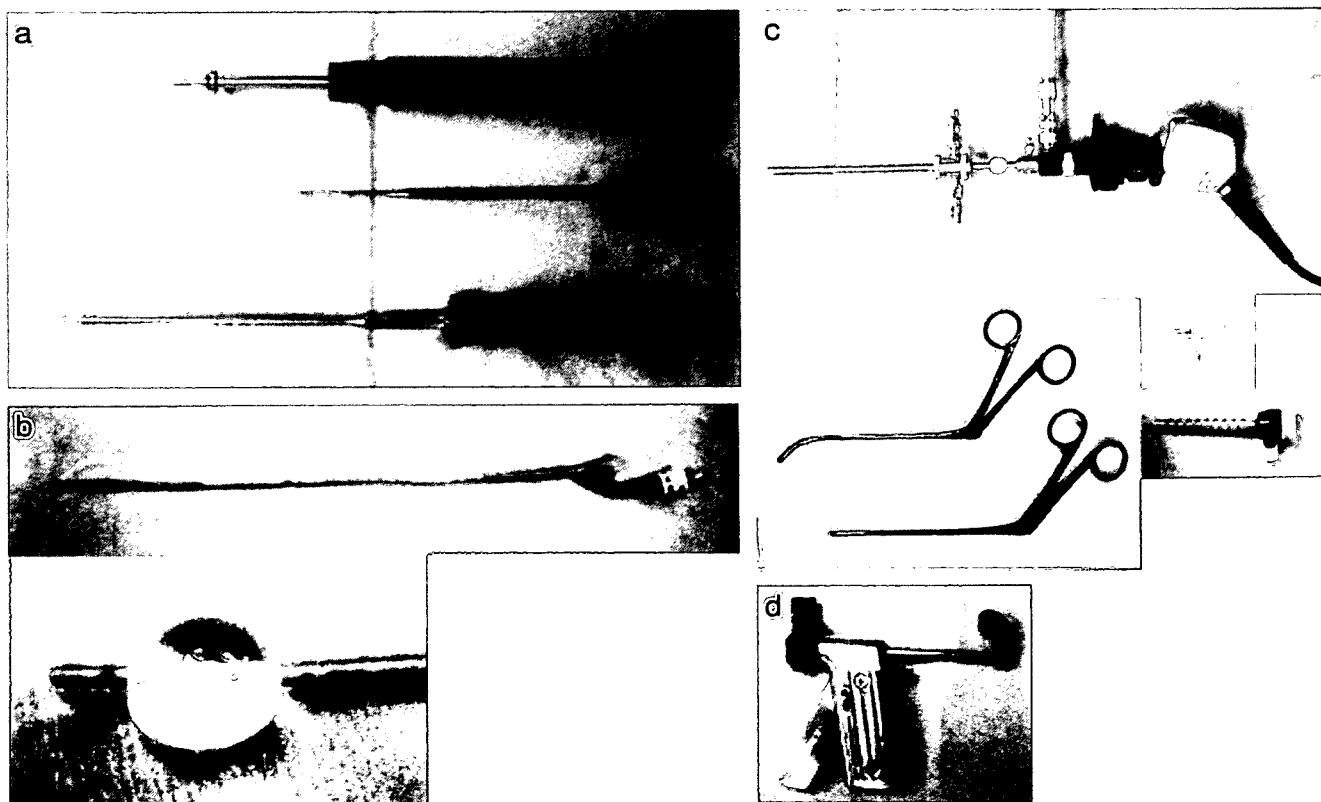


図1 手術器具

a: アプローチに使用するオウル、ペディクルプローブ、タップ。

b: 8Fr. ウロマチックバルーンカテーテル。

c: 膝用関節鏡光学器械一式。10ccの注射器をレトラクターの代わりに使う。椎体内搔爬器具は、通常の小径の鋭匙、鉗子類でよい。還流開始時は、ユニバーサルカニューレを使う。

d: CPC 注入用セメントガン。

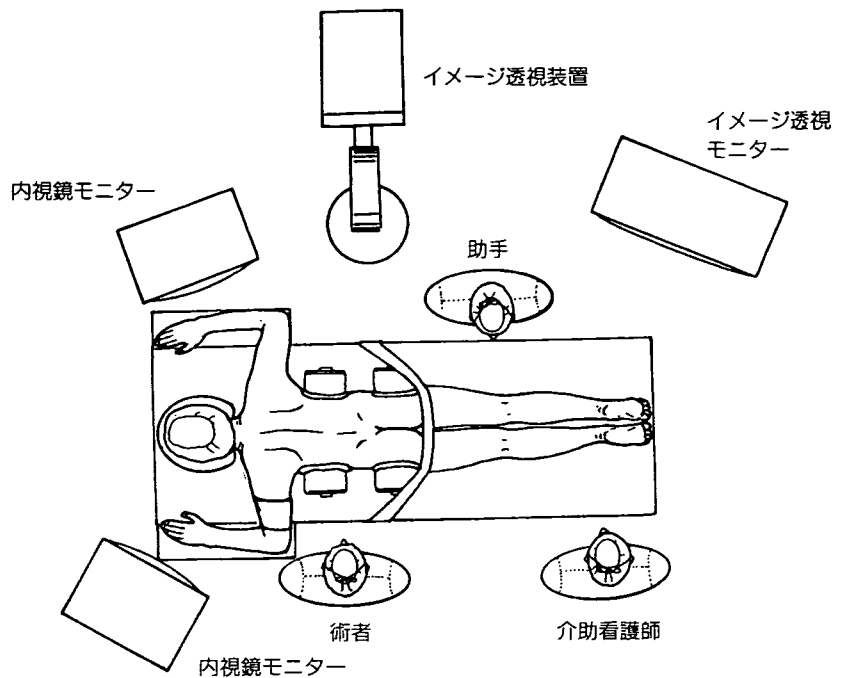


図2 術中体位, 器具の配置

4点支持フレーム(Hall frame)使用による腹臥位で行う。イメージ透視で罹患椎が前後像, 側面像とも正確に確認できるように4点支持フレームの位置を調節する。

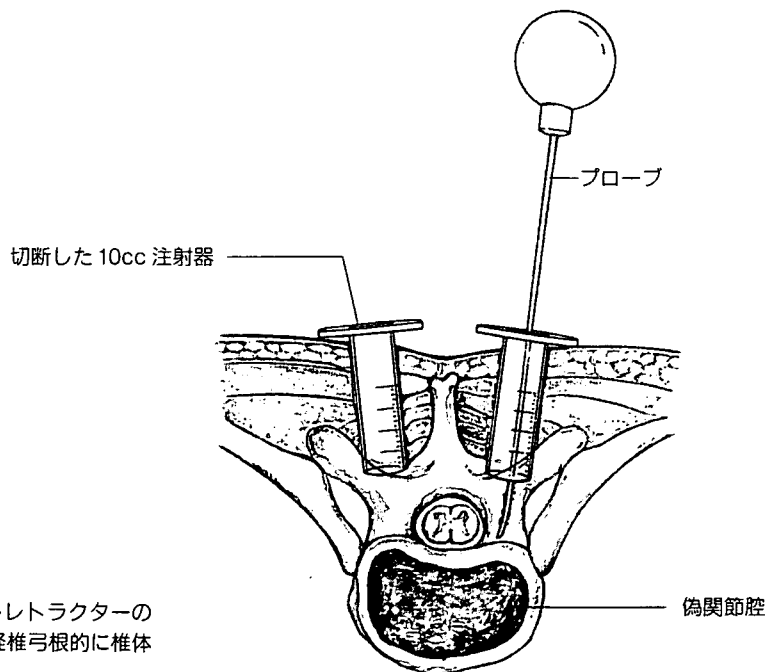


図3 アプローチ

10ccの注射器を創部の深さに合わせて切断しレトラクターの代わりに設置する。ペディクルプローブにて経椎弓根的に椎体内に到達する。

次いでイメージ透視を側面像に変更してペディクルプローブで椎弓根から椎体内に到達する。タッピングを行い椎弓根部の孔径を拡大する。同様の操作を反対側椎弓根にも行う(図3)。

◆バルーン挿入・椎体矯正

両側の経椎弓根椎体開通孔に連続性があることを確認するため, 片側から生食水を注入し, 反対側の孔からの流出を確認する。この流出があれば両側の椎弓根孔が, 椎体内の偽関節腔を通じて交通したことを示す。その後, 片側より経椎弓根的に8Fr.ウロマチックバルーンを椎体内に挿入し, イソピストの注入によってバルーンを膨らませ, バルーン的位置, 膨大状況, 椎体高の増大をイメージ下に観察する(図4)。

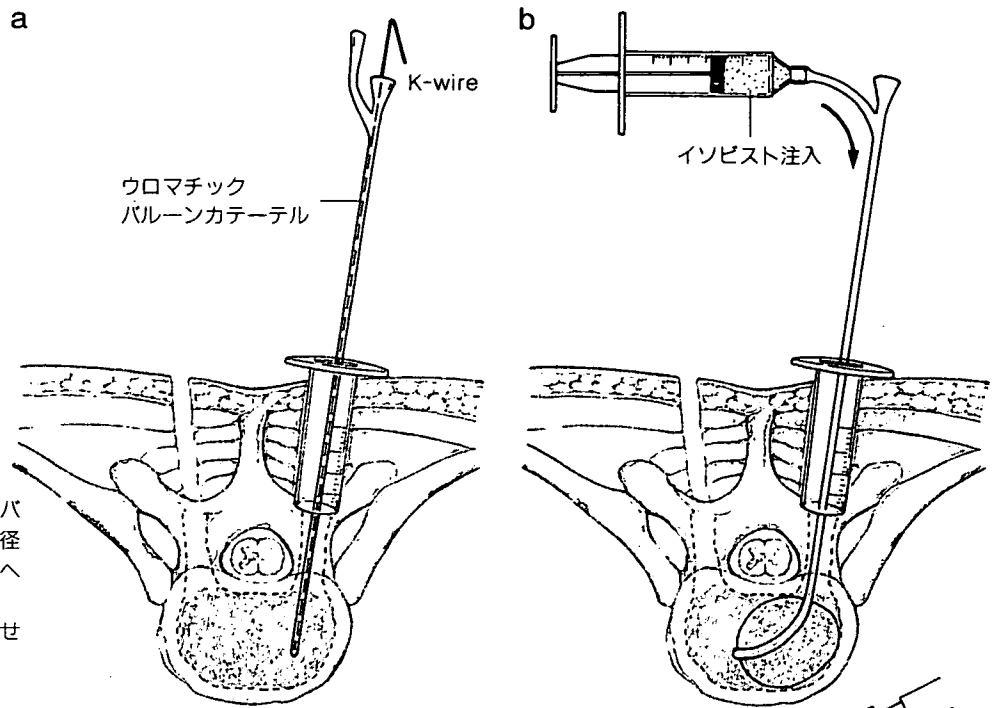


図4 バルーン挿入・椎体矯正
 a: 経椎弓根的に8Fr.ウロマチックバルーンを椎体内に挿入する。管腔内に径0.8mmのK-wireを挿入し、椎体内への挿入を図る。
 b: イソピストにてバルーンを膨らませる。

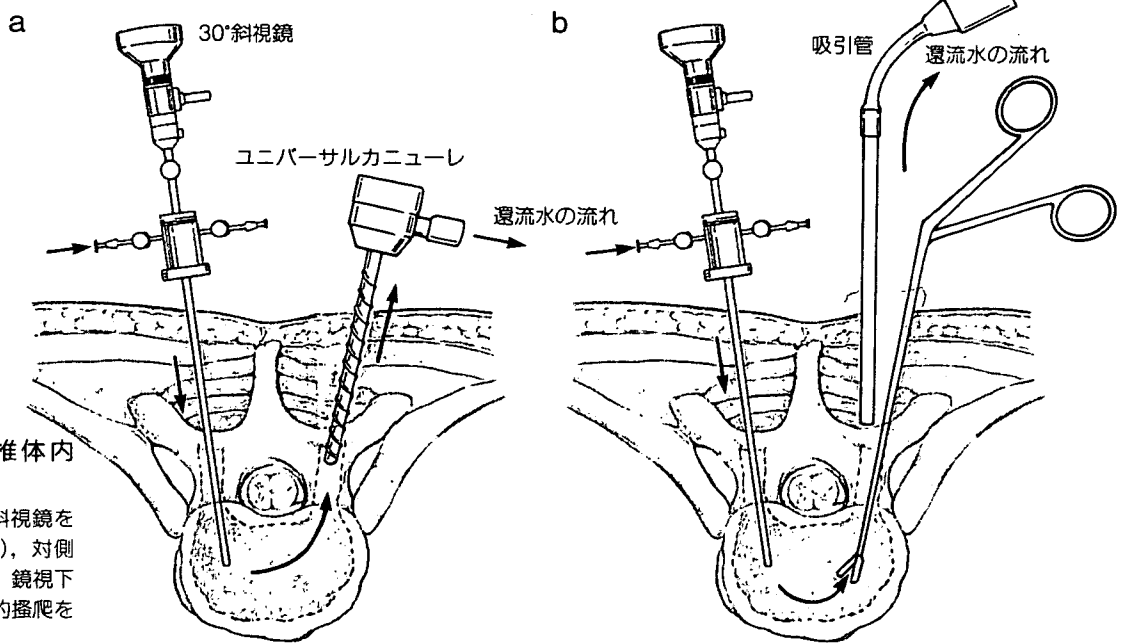


図5 内視鏡挿入・椎体内搔爬
 膝関節鏡に用いる30°の斜視鏡を片側椎弓根から挿入し(a)、対側椎弓根孔から鉗子を入れ、鏡視下に偽関節腔内組織の可及的搔爬を行う(b)。

◆内視鏡挿入・椎体内搔爬

バルーンを抜去して、膝関節鏡に用いる30°の斜視鏡を片側椎弓根から挿入し、対側椎弓根孔から鉗子を入れ、鏡視下に偽関節腔内肉芽組織を可及的に搔爬する。以上の操作を対側椎弓根からも行う(図5)。

◆椎体造影, CPC挿入

イソピストを椎体内に直接注入し、イメージ下に椎体外への漏れがないことを確認した後、専用セメントガンを用いて、CPCを挿入し、手術を終了する。CPCは、粉剤12gに対して液量2.8~3.0mlとし、通常より粘度を上げて使用する(図6)。

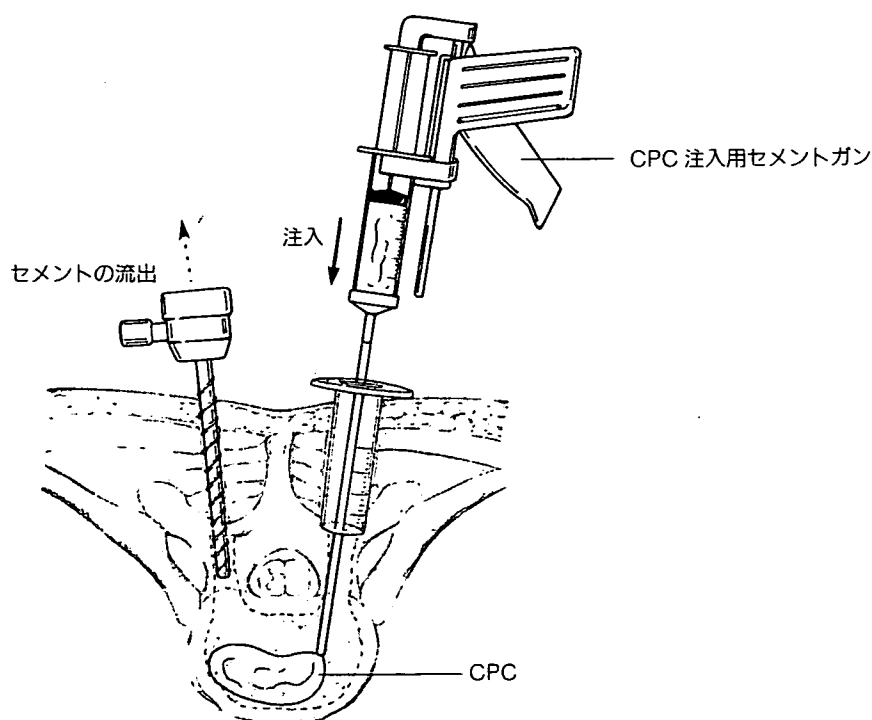


図6 CPC挿入

造影剤の椎体外への漏れがないのを確認した後、専用セメントガンを用いて、CPCを挿入し手術を終了する。

【手術のコツ、注意点】

- ①経皮的な手技を避け、必ず約2cmほどの皮切を椎弓根直上におく。骨粗鬆症の強い症例では経皮的にプラインドで経椎弓根的な作業を行うと、椎弓根部の骨皮質を貫通する危険性があり、これを避けるためである。
- ②ペディクルプロープで経椎弓根的に椎体内へ進入する場合、イメージによる透視方向を側面とし、椎体前面をプロープが貫通しないように注意する。通常前方骨皮質の骨性抵抗のため、このような貫通は起こりにくい。骨粗鬆症による骨折の場合、その骨欠損や骨脆弱性のため発生しうる。
- ③ウロマチックバルーンカテーテルを椎弓根内に挿入する場合、管腔内に先端が鈍な径0.8mmのKirschner鋼線(以下、K-wire)を挿入し、椎体内に至る。またバルーンの先端に5mmほどの膨らまない部分があるため、椎体内の前方部にバルーンが十分に入らない場合には、この部分をはさみで切断する。
- ④関節鏡で椎体内を観察する場合、生食水を灌流し続けることが必要で、作業当初は被切除部が見えにくい場合でも、徐々に観察が容易になる。
- ⑤骨セメントを実際に注入する場合には、その前に必ずイソピストを注入し、椎体外への漏れがないかを確認する。硬膜外への漏れが認められた場合は、顆粒状アパタイトの充填など、ほかの術式に切り替えることが必要である。
- ⑥骨セメント注入時には、直前まで椎体内偽関節部を生食水で洗浄し、セメント内への血液の混入を防ぐようにする。
- ⑦対側の椎弓根にユニバーサルカニューレを椎体後縁レベルまで挿入し、この部から余分なセメントの流出することを確認する。こうすることで、万一椎弓根内側に小孔があいていた場合でも、脊柱管内へのセメント漏出は予防できる。

後療法

術翌日より自力体交を許可する。創は2.0~2.5 cmと小さく、吸収糸で埋没縫合を行っているため抜糸は行わない。CPCが最高強度に達するとされる術後3日目に、硬性装具を装着させ、起立歩行訓練を開始する。その後硬性装具は約3カ月装着させる。

手術成績

当科において、この手技で椎体形成術を行った骨粗鬆症性椎体骨折偽関節症例は9例10椎体(男性3例, 女性6例, 平均年齢72歳)である。椎体骨折発生から手術までの期間は平均5.7カ月, 術後追跡期間は平均7.6カ月, 罹患椎はTh 12が6椎体, L2が2椎体, L1, L4がそれぞれ1椎体であった。術前後のX線学的観察は、6カ月以上経過観察できた7例8椎体(男性3例, 女性4例, 追跡期間平均8.9カ月)について行った。%椎体高(罹患椎の前壁高または後壁高/上下正常椎体の前壁高または後壁高 $\times 100$)、および、局所後弯角を、手術前、手術直後、最終経過観察時に計測した。

手術時間は平均181分(135~215分)、出血量は平均101 ml(10~250 ml)であった。術直後より、疼痛の著明な改善が得られ、術前6例が寝たきり、1例が車椅子移動、2例が歩行器歩行であったが、術後全例において独歩が可能となった。%椎体高は平均値で、前壁で術前47%、術後86%、最終72%であり、後壁で術前81%、術後90%、最終82%であった。局所後弯角は術前17°、術後5.5°、最終観察時11°であった。合併症として、肺塞栓症を代表とする全身合併症は1例も認められなかった。プローブにより椎弓根内側壁を貫通した症例が1例あり、この部からのセメント漏出がみられた。

考察

CPCは血液の混入によって硬化体の力学的強度が低下すると報告されているが⁴⁾、生体内での硬化状況の詳細は不明である。椎体内での無血野の獲得は不可能であるため、CPCの硬化を促すには注入前に十分に腔を形成し、セメント注入直前まで生食水による同部の洗浄を行うことが必要と考える。また、十分な腔の形成により、CPCの低圧注入が可能となり、高圧注入に伴う椎体外へのセメント漏れや、後壁骨片の脊柱管内への突出を予防でき、また偶発する肺塞栓症の予防にも有効である。また、高齢者椎体骨折による局所後弯変形は頑固な腰背部痛の原因となることがあり、また可及的に良好な脊柱アライメントを保持することは上下椎体の骨折発生の予防に重要である。

関節鏡を応用し、鏡視下に椎体内偽関節内壊死組織の搔爬を行うことで、骨伝導能をもつCPCと母床骨を直接結合させれば、早期に椎体安定性が獲得でき、矯正の保持に有利と考える。

本法では、特殊な器具を用いず、汎用されているウロマチックバルーンカテーテルを使用して、椎体高の開大と腔の作製を図った。短期成績であるが、本法は骨粗鬆症性椎体骨折偽関節例に対して有用な手技であると考え。今後は、さらに利便性を高めるための椎体内搔爬器具の開発や、骨形成因子の付加による骨癒合促進などが課題である。

症例提示

77歳，男性。第12胸椎骨折。体をひねった後，腰背部痛出現，保存療法を行ったが症状が改善せず，発症後6カ月に本法による手術を行った。術前は強度の腰痛のため，寝たきりであった。椎体形成術によって椎体前縁

の%椎体高は術前27%が，術直後100%に矯正され，術後1年においても80%に保持されていた。局所後弯角は，25°，8°，16°と推移した。現在，独歩が可能である(図7)。

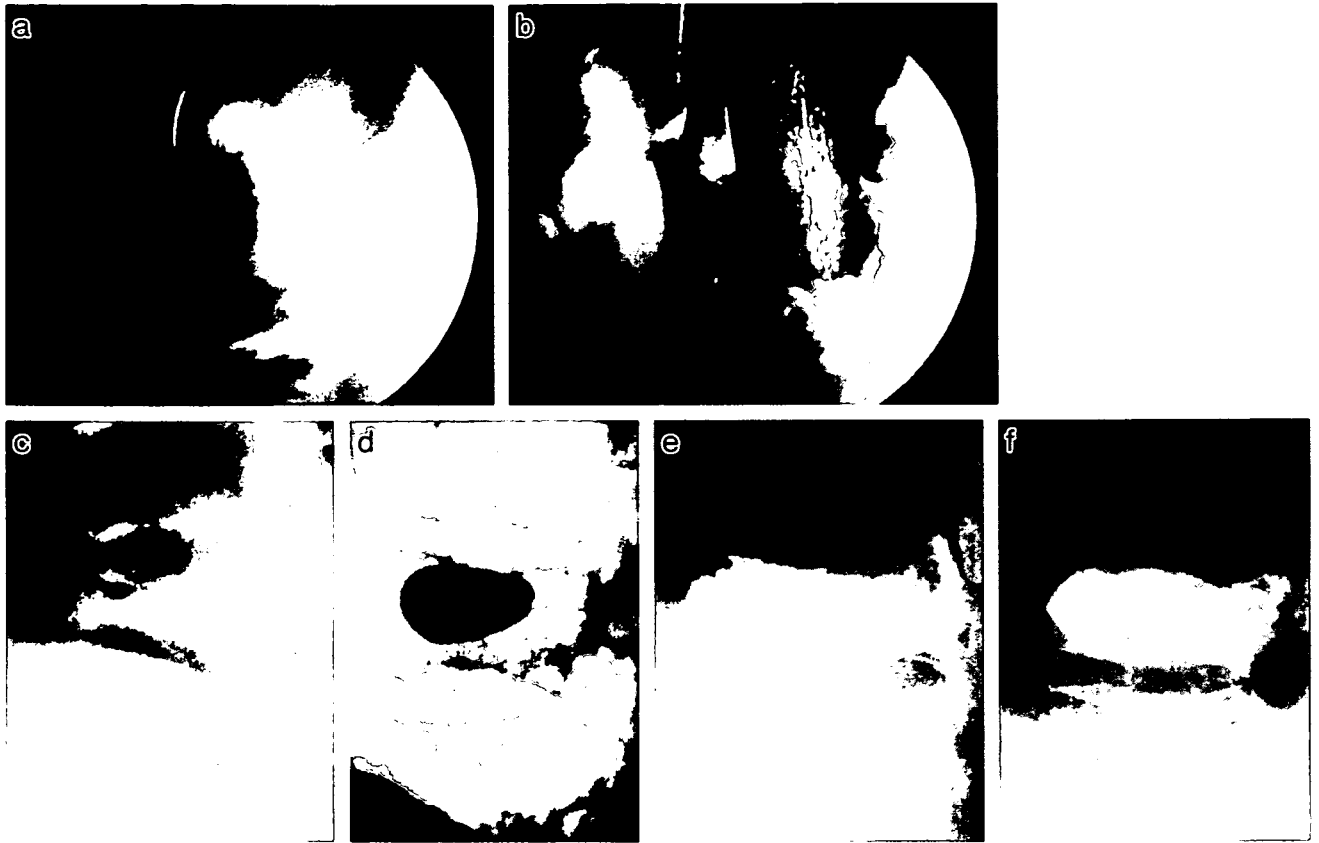


図7 症例提示

a, b: 椎体内鏡視像。鋭匙，鉗子を使って，椎体内の偽関節内腔壊死組織を可及的に搔爬する。

c: 術前X線像(受傷後6カ月・偽関節)。d: 術中イメージ像(バルーン挿入)。e: 術直後X線像(CPC挿入後)。f: 術後1年X線像。

c~f: 椎体形成術によって椎体前縁の%椎体高は術前27%が，術直後100%に矯正され，術後1年においても80%に保持されていた。

●文献

- 1) 種市 洋ほか：骨粗鬆症性椎体圧潰(偽関節)発生のリスクファクター解析。臨床整形外科，37(4)：437-442，2002。
- 2) 武政龍一ほか：骨粗鬆症性椎体骨折に対するリン酸カルシウム骨ペースト注入による椎体内修復術。臨床整形外科，37(4)：457-465，2002。

- 3) Nakano M, et al: Percutaneous transpedicular vertebroplasty with calcium phosphate cement in the treatment of osteoporotic vertebral compression and burst fractures. J Neurosurg Spine, 97(3)：87-93, 2002.
- 4) 武者芳朗ほか：リン酸カルシウム骨セメントへの血液混入の影響に関する検討。整形外科，55(2)：227-232，2004。