

200821070A (追加一覧表あり)

厚生労働科学研究費補助金

長寿科学総合研究事業

定量的 CT を用いた有限要素法による
骨強度診断法の実用化に関する研究

平成 20 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 大西 五三男

平成 21 (2009) 年 3 月

厚生労働科学研究費補助金

長寿科学総合研究事業

定量的 CT を用いた有限要素法による
骨強度診断法の実用化に関する研究

平成 20 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 大西 五三男

平成 21 (2009) 年 3 月

目次

I. 総括研究報告書

研究代表者 大西 五三男 東京大学医学部附属病院 整形外科・脊椎外科

II. 分担研究報告書

1. 定量的CTを用いた有限要素法による骨強度の経年変化及び大腿骨近位ジオメトリーとの関連に関する研究
長崎大学医学部・歯学部附属病院放射線部
伊東 昌子
2. 定量的CTによる有限要素法を用いた骨強度診断法の実用化に関する臨床研究
新潟大学大学院整形外科学分野
遠藤 直人
3. 地域在住高齢者における低骨密度者の特性に関する研究
東京都老人総合研究所
金 憲経、鈴木 隆雄
4. 定量的CTを用いた有限要素法による骨強度診断法の実用化に関する研究
東京都老人総合研究所
金 憲経
5. 2型糖尿病患者の骨強度評価における、定量的CTを用いた有限要素法の必要性に関する予備検討
島根大学医学部内科第一
杉本 利嗣、山本 昌弘
6. 定量的CTを用いた有限要素法による骨強度診断法の実用化に関する研究
鳥取大学医学部保健学科
萩野 浩、土海 敏幸

7. 検診受診者CTによる骨密度データの収集および椎体自動検出に関する研究
東京大学医学部附属病院22世紀医療センター
林 直人
8. 定量的CTによる有限要素法を用いた健常若年成人の骨強度に関する研究
川崎医科大学放射線医学（核医学）
福永 仁夫
9. CT/有限要素法による非線形解析を用いた大腿骨近位部の強度評価に関する研究
（大腿骨近位部骨折患者の非骨折側の予測骨強度・部位の評価）
東京都老人医療センター 整形外科
時村 文秋
10. QUS標準化に関する研究
兵庫医科大学篠山病院 整形外科
楊 鴻生
11. 三次元有限要素法による骨強度解析について
- 大腿骨に骨折リスクのある患者の骨強度予測:臨床応用の可能性について -
東北大学整形外科
井樋 栄二

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

Ⅳ. 研究成果の刊行物・印刷

I 総括研究報告書

定量的 CT を用いた有限要素法による骨強度診断法の

実用化に関する研究

研究代表者 大西 五三男 東京大学医学部附属病院 整形外科・脊椎外科 専任講師

研究要旨 骨折転倒は要介護となる原因の第3位で、要介護度も高い。要介護者の低減には骨折リスクの早期診断、介入効果の定量的判定に資する骨強度判定法が必須である。現在、骨粗鬆症検診には、踵骨での定量的超音波測定法（以下 QUS）、椎体・大腿骨での2重エックス線吸収法（以下 DXA）が用いられているが、いずれも骨強度との関係が不明であり、感度や再現性にも課題がある。本研究代表者らは、骨に最適な解析理論を新たに導入し、非侵襲・高感度・高再現性に骨強度を診断可能な方法を開発した。本法は、骨量ファントムとともに CT 撮像を行い、骨のデータをコンピュータ処理し、患者固有の3次元骨構造、骨形態、骨量分布、材料特性分布をもった解析モデルを作成し、有限要素法(以下 FEM)により骨強度の定量と骨折発生部位の同定を行う（以下 CT/FEM）。本研究代表者らは、新鮮死体標本を用いた実証実験を実施し、本法の正確性と再現性が高く、臨床的に実用レベルであることを実証した。本研究は、CT/FEM を今後の予防保健での一般住民の階層化、保健指導判定値、受診勧奨判定値の設定に供し、骨粗鬆症骨折の予防に対する「ポピュレーションアプローチ」「ハイリスクアプローチ」のいずれにも資する骨強度診断法へ向けての標準化・実用化を目的とする。本20年度に、本研究に対しプロトコルを作成し、各施設において、倫理委員会の承認申請を行い、各研究機関においてのデータ収集を開始した。

研究分担者					
伊東昌子	長崎大学医学部・歯学部附属病院、放射線医学・骨粗鬆症	准教授	金 憲 経	東京都老人総合研究所	研究副部長
			杉本利嗣	島根大学医学部内科学第一	教授
			萩野 浩	鳥取大学医学部保健学科・運動器医リハビリテーション、	准教授
遠藤直人	新潟大学大学院、整形外科学・骨軟骨代謝	教授			

林 直人	骨代謝学	客員准教授	楊 鴻生	整形外科	准教授兼 診療部長、 教授
	東京大学医学部附属病院22世紀医療センターコンピュータ画像診断学/予防医学講座			兵庫医科大学 篠山病院整形外科	
	福永仁夫			川崎医科大学、放射線医学(核医学)・骨粗鬆症	
時村文秋	東京都老人医療センター	部長	井樋栄二	東北大学大学院医学系研究科 医科学専攻外科病態学講座 体性外科学分野整形外科学	

A. 研究目的

骨強度/骨折リスクの正確診断は、有効・適切な骨折予防体系の構築に資する。体系的な予防施策の基に、幅広いリスクに応じ最適な予防・治療を早期に開始することができれば骨折発生を効果的に予防し、要介護率を一層低減できる。診断法には、簡易性、標準性、実用性、正確性、高再現性、高感度・特異度が求められる。普及しているDXAまたはQUSは骨強度との関係が不明であり、感度や再現性にも課題がある。骨密度の計測ではなく真の骨強度を診断できる必要がある。骨強度を計測するには荷重試験による破壊が必要であるが臨床診断としては用いられない。CT/FEMは、骨強度に関連する多くの要因を考慮し、骨折荷重、骨折部位を非侵襲・高感度・高再現性で診断可能である。外力の作用部位や方向を任意に設定し、強度を個別に定量できる。CT/FEMは通常の診療用CTを使うため、CTを設備している病院・診療所であれば新たな

CTを購入する必要はない。安定した骨量ファントムを同時に撮像するため、CT機種の間隔があってもデータの標準化が可能である。また汎用のコンピュータを使用するため安価に導入できる。CT/FEMは、医療画像の標準規格で記述されたCTデータを利用するため、検診業務で使用するPET/CTや通常の診療で撮像されたCTでも元データがあれば骨強度診断が可能である。そのために多数の検診者を対象に一次検診として用いることが可能であり、レントゲン写真やQUSの一次検診の結果、有リスク検診者にCT/FEMを二次検診として用いることも可能である。CT/FEMが一般検診や老人医療の臨床現場で広く用いられ、多数の検診者・患者に真の骨強度(CT/FEM)の正確診断を提供できるよう標準化・実用化を実現するための技術開発研究を行う。技術的課題として、骨領域の自動抽出、診断の自動化、CT機種・撮像条件・解像度などの相異によるCTデータの標準化を行う。

臨床的課題であり、骨折リスク評価における

CT/FEM の臨床有用性が、DXA または QUS との比較において高く、実用化を推進する必要性が高いことを多施設臨床試験により検証する。

B. 研究方法

*臨床研究

対象施設・対象者

東京大学附属病院 22 世紀医療センター一検診部の検診者の PET/CT (東京大学医学部附属病院が現有) および東京都老人総合研究所・老人医療センターの検診・受診者、各研究分担者の医療機関の新規・継続受診患者

対象部位

CT/FEM は大腿骨近位部、第 2 腰椎を対象とする。大腿骨は骨頭から小転子以下 15cm まで、第 2 腰椎は椎体全体を各々測定する。ただし当該部位に既存骨折がある場合は除外する。既存骨折の診断は、ガイドラインに準拠する。

1.

a. 横断研究 (一般成人の骨強度基準値の取得)

方法

対象施設受診者に説明、同意の上の当該部位の CT データを習得し解析をおこなう。CT データから CT/FEM による骨強度値を計算し、一般成人の年齢別・性別の強度値の基準データを取得する。

検査項目

①CT/FEM 右大腿骨近位および第 2 腰椎

②DXA 右大腿骨頸部、第 2-4 腰椎正面

③QUS 右踵骨

麻痺がある場合は麻痺側、大腿骨近位部が変形している場合 (外傷等により) がある場合は罹患側を除外し、対側を検査する。その場合、CT/FEM,DXA,QUS は同側を検査する。CT/FEM のデータから年齢別の基準値を作成する。

DXA,QUS はそれぞれ実施している施設で行う。

検診者・受診者の既往歴・現病歴・治療歴は各施設の調査資料 (問診表等注 2) を参考にし、おこなう。

除外基準

1 大腿近位部および第 2 腰椎ともに CT 撮影ができない場合

2 撮影する領域内に金属のあるもの (halation の起きる可能性のあるもの)

3 手術部位が第 2 腰椎に及んでいるもの (前方手術、instrumentation 後など)

4 続発性骨粗鬆症患者

5 骨粗鬆症を引き起こす薬の内服患者
*骨粗鬆症薬内服患者は対象とする (ただし、基準値作成に際しては内服を考慮し検討する)

強度値 (CT/FEM) の経年的な推移・低下傾向を、既に確立している DXA の年齢別の基準値と比較し、骨密度と骨強度の基準値の経年的低下率を比較検討する。

QUS,DXA,および強度値 (CT/FEM) の各診断法の度数分布グラフから、リ

スクの程度による予防保健での検診者の階層化、保健指導判定値、受診勧奨判定値の設定が明確化するか比較検討していく。また簡便な QUS の検診としての意義を、強度値 (CT/FEM) との同時比較から検証する。

b. ケースコントロール研究(骨折リスク予測における CT/FEM の有用性の検討)

対象患者

対象施設における、既存・新鮮脊椎骨折を有する患者群、大腿骨頸部新鮮骨折患者群および非骨折患者・受診者

除外項目

1. 非脆弱性骨折患者または既存脆弱性骨折患者のうち

- ・歩行不能な者
- ・続発性骨粗鬆症の既往・現病のあるもの
- ・骨粗鬆症を引き起こす薬*の薬剤歴があるものまたは内服中のもの

2. 新鮮脊椎骨折患者または大腿骨近位部骨折患者のうち

・大腿近位部および第 2 腰椎ともに CT 撮影ができない場合

・撮影する領域内に金属のあるもの (halation の起きる可能性のあるもの)

・手術部位が第 2 腰椎に及んでいるもの (前方手術、instrumentation 後など)

- ・受傷前に歩行不能な者
- ・受傷機転が交通事故、転落などの高エネルギー外傷である場合

検査項目

①CT/FEM 右大腿骨近位および第 2 腰椎

②DXA 右大腿骨頸部、第 2-4 腰椎正面

③QUS 右踵骨

麻痺がある場合は麻痺側、大腿骨近位部が変形している場合 (外傷等により) がある場合は罹患側を除外し、対側を検査する。その場合、CT/FEM, DXA, QUS は同側を検査する。

検査条件

新規骨折患者または大腿骨近位部骨折患者については反対側 (健常側) の大腿骨の CT/FEM、DXA、QUS を行う。

(大腿骨の CT/FEM は術前に行う。DXA, QUS は術前、術後を指定しない。術後は 2 週以内に検査を行う。) 脊椎骨折は受傷後 2 週以内に CT/FEM、DXA、QUS を行う。

CT/FEM のデータから年齢別の基準値を作成する。

DXA, QUS はそれぞれ実施している施設で行う。

方法

DXA または QUS と強度値 (CT/FEM) に関する Receiver Operating Characteristic (ROC) 解析を行い、DXA と CT/FEM および QUS と CT/FEM の比較・検討を行う。

年齢、性別、身長、体重など骨強度・骨密度を修飾する交絡因子を群間で調整し、骨折要因の抽出を行う。

2. 前向きコホート研究(骨折発生リスク予測と治療効果判定における有用性

の比較検討)

a.骨折発生予測

対象患者

対象施設を新規または継続受診中の骨量減少または、原発性骨粗鬆症と診断された者(日本骨代謝学会 2000 年基準)(年齢、性別不問)で以下の1,2を満たすもの

1.自立歩行可能なもの(T字杖歩行までは可)

2.書面で同意を得た受診者

除外基準

1.認知症を有する患者

2.担癌患者

3.ホルモン療法の既往

4.骨粗鬆症を引き起こす薬の服薬既往・内服中

5.副甲状腺障害、DM、腎不全、肝不全、胃切後、RAなどの続発性骨粗鬆症

6.卵巣の切除歴のあるもの

7.両側大腿骨近位部および第2腰椎椎体骨折の既往があり、CT撮影が3部位とも不適當なもの

8.第2腰椎に手術的侵襲が及んでいるもの

*ただし、ビスフォスフォネート、SERMの内服歴があるものは本研究にエントリー可能

中止基準

1.新規大腿骨近位部骨折または新規第

2.腰椎圧迫骨折 →中止時点で骨折予測横断研究の対象とする

*橈骨遠位端、上腕骨近位部骨折、他の部位の脊椎骨折を起こした場合には除外としない(患者情報としては記録

する)。

3.長期療養(1ヵ月程度)を要する病態が発生した場合

4.研究期間中に除外基準に該当した場合(担癌、インスリン導入、腎不全など)

方法

問診表作成

実施すべき検査

①CT/FEM 右大腿骨近位および第2腰椎

②DXA 右大腿骨頸部、第2-4腰椎正面

③QUS 右踵骨

④Xp 胸腰椎側面 両股関節正面

DXA,QUS はそれぞれ実施している施設で行う。

ベースライン、6ヵ月、12ヵ月、18ヵ月、24ヵ月、30ヵ月、36ヵ月の各時期に行い、追跡期間内の測定値の絶対値と変化率、骨折の発生の有無を評価する。

最長フォローアップ期間は3年、最短フォローアップ期間は1年となる。

b.治療効果判定における有用性の比較検討

対象者

対象施設を新規または継続受診し、新規にビスフォスフォネート、SERMで治療を開始する原発性骨粗鬆症患者で次の1,2を満たすもの。

1.自立歩行可能なもの(T字杖歩行までは可)

2.書面で同意を得た受診者

除外基準

1. 認知症を有する患者
 2. 担癌患者
 3. ホルモン療法の既往
 4. 骨粗鬆症を引き起こす内服の既往
 5. 副甲状腺障害、DM、腎不全、肝不全、胃切後、RA
 6. 卵巣の切除歴のあるもの
 7. 両側大腿骨近位部および第 2 腰椎椎体骨折の既往があり、CT 撮影が 3 部位とも不適當なもの
 8. 第 2 腰椎に手術的侵襲が及んでいるもの
 9. 過去にビスフォスフォネートまたは SERM の内服歴
- *ただしカルシウム製剤または活性型 VitD 内服歴は除外しない
10. 逆流性食道炎の既往(ビスフォスフォネートの投与は行わない)
- 中止基準

1. 大腿骨近位部骨折または第 2 腰椎圧迫骨折が新規に発生した場合
→中止時点で骨折予測横断研究の対象とする
- *橈骨遠位端、上腕骨近位部骨折、他部位の脊椎骨折を起こした場合には除外としない(患者情報としては記録する)。
2. 長期療養を要する病態に陥った場合
 3. ビスフォスフォネートまたはラロキシフェン内服中断
 4. 研究期間中に除外基準に該当した場合

方法

問診表作成

検査項目

①DXA または QUS と CT/FEM の測

- 定：介入前、6,12,18,24,30,36 ヶ月後
- ②尿中 Ca/Cre、および血清 BAP の測定 介入前、3,6,12,24,30,36 ヶ月後
 - ③血清 NTx の測定 介入前、6 ヶ月以内

DXA または QUS と CT/FEM の追跡期間内の測定値の絶対値と変化率を評価する。最長フォローアップ期間は 3 年、最短フォローアップ期間は 1 年となる。

(倫理面での配慮)

1) 対象者の人権擁護

対象者の骨強度値および骨折予測部位に関する結果について本人に還元している。対象者以外には知らせず、研究成果が公表される場合にも対象者の氏名等を公表しない。疫学研究に関する倫理指針(平成 19 年文部科学省・厚生労働省告示)、臨床研究に関する倫理指針(平成16年厚生労働省告示第459号)、および東京大学医学部研究倫理審査委員会が定めた倫理規定を遵守して調査研究を遂行している。CT/FEM 検査および臨床情報の収集については、各施設において倫理審査委員会の承認を得る。調査票、診療記録からの情報収集については、文書でインフォームドコンセントを取得してから行っているが、その際に研究参加後も対象者本人の意思で自由に中止できること伝え、同意取得は強制にならないよう配慮している。承認が得られなかった場合は対象外とする。未成年者や十分な判断力のない者は対象から除外する。個人情報および解析結果は、鍵のかかる保管庫にて厳重に保管し、秘密を厳守する。結果を学術論文や学会で報告する場合も対象者のプライバシーの保護を優先し、個人を識別しうる情報は公表しない。個人情報はコードナンバーとして暗

号化され、患者が特定されることは決してない。臨床情報は、連結式匿名化にて統合するため、それぞれ別のデータ管理としたシステムを確立している。ヒト組織を研究に使用する場合には、厚生省答申の「ヒト組織を研究開発に利用するために必要とされる要件」を遵守している。

2) 対象者の不利益及び安全性

今回の研究では CT 撮像を行うため、放射線被曝が問題になる。CT 撮影による本診断での照射量は約 15 mGy と考えられ、腰椎の 4 方向のレントゲン撮影分と同じ程度の被曝量である。また患者が研究参加しない、あるいは参加中止する場合にも診療において不利益を受けないう配慮する。

C. 研究結果

臨床研究

1. a. 横断研究 (一般成人の骨強度基準値の取得)

東京大学附属病院検診部の検診者の PET/CT の骨データを約 500 名 (男女比 2:1) の骨強度解析を行い、性別、年齢別の骨強度の分布の解析をおこなった。予測骨強度の年齢別基準値作成を開始した。男性において大腿骨近位部の骨強度値の分布に立位条件では年齢に対し $y = -36.659x + 9710.6$ 相関係数 $R^2 = 0.0689$ で表される減少があった。転倒条件においては年齢に対して $y = -1.4126x + 2412.3$ 相関係数 $R^2 = 0.0007$ で表される減少があった。

女性においては大腿骨近位部の骨強度値の分布に立位条件では年齢に対し $y = -52.194x + 8814.6$ 相関係数 $R^2 = 0.165$ 転倒条件においては年齢に対して $y = -14.601x + 2843.3$ 相関係数 $R^2 = 0.1611$

で表される減少があった。

女性 74 名にたいし、予測骨折荷重 (立位・転倒) vs. 年齢の散布図を作成し、経年的変化を検討をおこなった。原発性骨粗鬆症の診断基準 2000 年度改訂版における大腿骨近位部骨密度基準値 (QDR) の年齢区間を参考とし、予測骨折荷重の年齢区間 (5 歳) ごとの平均値を算出した。

ピアソンの相関係数

直線回帰分析 (有意水準: $p < 0.05$)

analysis of variance

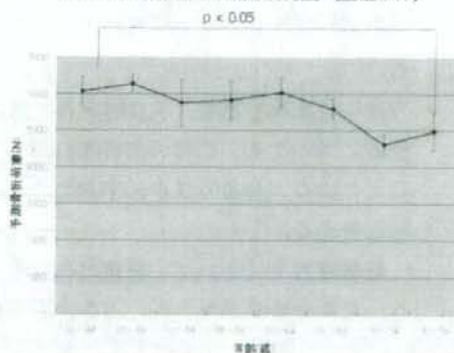
Post hoc test: Games-Howel 法 で検定を行い、立位条件年齢の増加とともに有意な減少があった。

各年齢の平均値では Games-Howel 検定で 40-44 の年齢帯と 70-74 において有意な減少があった。

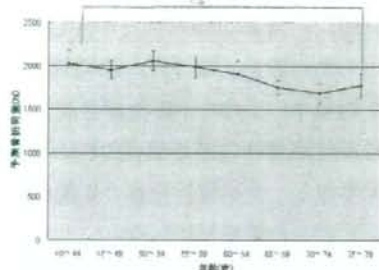
転倒条件においても同様に骨強度値は年齢の増加とともに有意な減少があった。

各年齢帯の平均値では、検定においては有意さはないが、70-74 での減少傾向があった。

女性: 大腿骨近位部予測骨折荷重 (立位条件)



女性：大腿骨近位部予測骨折荷重（転倒条件）



考察

東京大学附属病院検診部の検診者のPET/CTの骨データより、原発性骨粗鬆症の診断基準2000年度改訂版では、大腿骨近位部total neck骨密度基準値DXA(女性)の基準値では40歳より低下が見られ、50歳よりさらに低下が大きくなります。

TakadaらによるHip Structure Analysisによる骨強度の年齢別変化では、大腿骨頸部骨折、転子部骨折の年齢別発生数と同じ傾向を示したと発表している。

今回の解析結果もTakadaらの発表と同様に70-74で減少が見られていた。

これらのことから、骨強度の低下が骨折発生率の増加と相関性があることが予想される。

今後、骨粗鬆症患者、大腿骨近位部骨折の患者に対しても、同様の解析を行っていくことにより、骨折リスクの予測に有用であると考えられる。

骨強度外来において、骨密度の低下があり、薬物治療を開始した。薬物治療を行った患者に対して、薬物効果の判定を今後行っていき、薬物効果判定におけるCT/FEMの有用性を検証していく

今井が、CT/有限要素法による脊椎椎体骨折リスクおよびアレンドロネート効果の評価を

行っているが、今後、症例数を増やし、さらなる解析を行っていく。

D. 結論

CT/FEMは、通常の臨床用CTを設備している病院・診療所であれば新たにCTを購入する必要はない。また汎用のコンピュータを使用するため経済負担少なく導入できる。検診業務用のPET/CTや通常の診療で撮像されたCTでも元データがあれば、骨強度解析が可能である。

今後、横断的、縦断的研究を継続的に行うことにより、一般成人の年齢別・性別の骨強度値の基準データを取得し、経年的な推移・低下率や、薬物による治療効果判定、骨折予測の感度得意度の判定に用いることが可能となる。

E. 研究発表

1. 論文発表

○Masahiko Bessho, Isao Ohnishi, Takuya Matsumoto, Satoru Ohashi, Juntaro Matsuyama, Kenji Tobita, Masako Kaneko, and Kozo Nakamura. Prediction of proximal femur strength using a CT-based nonlinear finite element method: differences in predicted fracture load and site with changing load and boundary conditions., Bone 2008 in press.

2. 学会発表

○金子雅子、大西五三男、別所雅彦、松本卓也、中村耕三、CT有限要素法による大腿骨近位部の骨強度評価—骨強度基準値作成に関する予備的研究—、Osteoporosis Japan Vol.16 Suppl.1, 2008, p142

○今井 一博、大西五三男、山本精三、中

村耕三、CT/有限要素法による脊椎椎体骨折リスクおよびアレンドロネート効果の評価、Osteoporosis Japan Vol.16 Suppl.1, 2008, p144

○別所雅彦、大西五三男、松本卓也、金子雅子、大橋暁、飛田健治、中村耕三、CT/有限要素法による骨強度評価について-大腿骨近位部の薬剤効果判定への応用に関する予備的研究 - Osteoporosis Japan Vol.16 Suppl.1, 2008, p145

○松本卓也、大西五三男、別所雅彦、大橋暁、飛田健治、金子雅子、中村耕三、CT/有限要素法による脊椎椎体の強度解析-日常生活における骨強度評価への応用 - Osteoporosis Japan Vol.16 Suppl.1, 2008, p143

○松本卓也、大西五三男、別所雅彦、大橋暁、飛田健治、金子雅子、中村耕三、大腿骨変形に対する変形矯正コンピュータシミュレーション、第17回コンピュータ外科学会(2008)、08(III)-12

○別所雅彦、大西五三男、松本卓也、大橋暁、飛田健治、金子雅子、中村耕三、CT/有限要素法を用いた新鮮死体大腿骨標本の予測骨折部位の検証、第17回コンピュータ外科学会(2008)、08(XV)-71

○Bessho, M; Ohnishi, I; Matsumoto, T; Ohashi, S; Kaneko, M; Tobita, K; Nakamura, K, Predicting strengths of the femur and vertebra in patients with postmenopausal osteoporosis by a CT based finite element method - The predicted fracture load of the

proximal femur is correlated with that of the lumbar vertebra -, Transactions Vol.34, p308, 55th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society.

F. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1.特許取得

なし

2.実用新案登録

なし

3.その他

なし

Ⅱ 分 担 研 究 報 告 書

定量的CTを用いた有限要素法による骨強度の
経年変化及び大腿骨近位ジオメトリーとの関連に関する研究

分担研究者 伊東 昌子 長崎大学医学部・歯学部附属病院放射線部 准教授

研究要旨 大腿骨近位部のCTデータに有限要素法(FEM)を行うことにより予想される骨強度は、現在の大腿骨近位部の骨強度の指標であるDXA(二重X線吸収)法によるBMD(骨密度)と比し、三次元形態学の要素と、仮想された転倒の力学的要素が加わったものであり、今後期待される骨強度評価法である。

私達は、(1)縦断的に撮影されたCTデータより、FEMによる骨強度が、加齢によりどのように変化するかを、また(2)FEMによる骨強度と、同じくCTから求められた大腿骨近位部の3次元骨形態・骨密度との関係の解析を行っている。

A. 研究目的

大腿骨近位部の骨粗鬆症による骨折は、骨粗鬆症性骨折の中で唯一手術を必須とする骨折であり、術後のADLの低下も避けられない、重大な骨折である。その大腿骨近位部の骨強度の評価としては、現在ではDXA法によるBMD測定が主な方法であるが、3次元的に複雑な形をした大腿骨を2次元で評価するには限界があり、骨折予防や薬剤効果判定などに用いるには、不十分な側面があった。

本研究の手法は、3次元のCTデータに、転倒の条件を与えて骨強度を予測するもの(以下CT/FEM法とする)であり、今後期待される評価法である。

本研究で私達はCTを経年的に撮影し、CT/FEMにより求められた骨強度の加齢による変化について調査する。

また、私達は以前より大腿骨ジオメトリー(頸体角、頸部長、頸部幅、骨密度(3次元)など)の解析を行っており、CT/FEM法で求められた骨強度と、大腿骨ジオメトリーの各パラメーターとの関係についても調査を行う。

B. 研究方法

対象：閉経後健康人ボランティア女性50名。

方法は、対象の大腿骨近位部を骨量ファントムと共にCT撮影し、FEMソフト(RCCM、Mechanical Finder)を用いて、大腿骨近位部の3次元像を抽出し、立位、転倒条件を設定して骨折予測荷重を求める。

倫理面での配慮：CTによる被曝について十分に説明し、理解と同意を得た対象のみに撮影を行った。

C. 研究結果

閉経後健康人ボランティア女性50名の初回測定の解析を終了した。現在、半年後経過の2回目のデータの収集を行っており、引き続きFEM解析を行う予定である。

D. 考察 なし

E. 結論 なし

F. 研究発表

1. 論文発表 なし

2. 学会発表 なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他

定量的 CT による有限要素法を用いた骨強度診断法の実用化に関する臨床研究

分担研究者 遠藤 直人 新潟大学大学院整形外科学分野教授

研究要旨 骨強度の新たな評価法として、定量的 CT データをもとにした有限要素法が開発された。その実用化により、骨折危険度および発生部位を高感度・特異度で予測可能となる可能性がある。我々は、その実用化のための基礎データ収集を行うとともに、脊椎の global alignment を評価し、より細かな荷重条件を設定することにより、さらに詳細な脊椎骨折発生予測を目指したい。

A. 研究目的

定量的 CT データをもとにした有限要素法（以下 CT/FEM）の実用化と、さらにそれを発展させた各症例の脊椎 global alignment 評価に基づく詳細な脊椎椎体骨折予測法の確立。

B. 研究方法

新潟大学医歯学総合病院整形外科外来患者、入院患者より、本研究の参加条件を満たす対象者において、同意を得た上で、脊椎、大腿骨の CT、DXA、QUS、X線、血液・尿検査などを行い、CT データをもとにした CT/FEM 解析にて骨強度の基準値作成、骨折発生予測の評価、治療薬剤効果判定などを行う。

（倫理面での配慮）

研究対象者に対するインフォームドコンセントのための書類を作成し、学内倫理委員会の承認を得て行う予定である。

C. 研究結果

本研究による基礎データの収集により、CT/FEM における骨強度の基準値の作成、骨折発生予測における感度・特異度の評価、薬剤治療効果の感度・特異度の評価などが可能となることが期待される。

D. 考察

CT/FEM は他の骨強度評価法に比べて高い感度・特異度で骨折発生を予測し、薬剤治療効果が判定可能となることが期待される。加えて、各症例の体型、脊椎アライメントなどを考慮することによって、より高精度の骨折危険度評価が可能となることが期待される。

E. 結論

CT/FEM は今後の骨強度評価、骨折危険度評価の第一選択になり得ることが予想され、さらなる発展も期待できる。

F. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

地域在住高齢者における低骨密度者の特性に関する研究
分担研究者 金憲経、鈴木隆雄 東京都老人総合研究所

研究要旨 都市部在住 70 歳以上の男女 831 名を対象に、低骨密度高齢者の割合を調べたところ、男性 11.4%、女性 83.9%と女性で低骨密度者の出現率が高かった。低骨密度者は男女ともに BMI や下腿三頭筋周囲の値が低く、筋力が弱く、骨粗鬆症の既往は高かった。今後、低骨密度者の筋力向上を目指すサービスの提供が課題であるとの知見を得た。

A. 研究目的

地域在住高齢者における低骨密度高齢者の身体機能、既往歴、老年症候群の有症状などなどを詳細に分析する。

B. 研究方法

東京都 I 区在住の 70 歳以上の男女 831 名を対象に包括的健康健診を行った。聞き取り調査、体力および骨密度を測定した。骨密度は DEXA 法 (DTX-200) を用いて、非利き腕の前腕部を計測し、YAM の 70% (0.333) 以下を低骨密度と判定した。本研究は東京都老人総合研究所の倫理委員会の承諾を得た上で、対象者には個別的に研究の目的、データの活用法などについて説明し、自筆の同意を得た。

C. 研究結果

低骨密度と判定された者は男性 11.4%、女性 83.9%であった。低骨密度者は男女ともに、BMI や下腿三頭筋周囲の値が低く、筋力 (握力、膝伸展力) は有意に劣る傾向が観察された。さらに、骨粗鬆症既往者の割合は有意に高かった。

D. 考察

70 歳以上の地域高齢者における女性の 8 割以上が低骨密度と判定され、高齢者における骨密度の顕著な低下は高齢期の健康問題につながる可能性が示唆された。骨密度低下者の筋力が劣っていることに注目したい。筋力の低下は転倒の主要因であり、骨密度が低下し骨が弱くなると転倒したときに骨折につなが

る危険性が高いと推測できる。従って、低骨密度者の筋力向上を目指すサービスの提供が課題といえる。

E. 結論

地域在住高齢者における低骨密度者の割合は、とくに女性で高かった。低骨密度高齢者は筋力が劣り、骨粗鬆症既往を有する割合は高かった。

F. 研究発表

1. 論文発表

Suzuki T, Kwon J, Kim H et al.: Low serum 25-hydroxyvitamin D levels associated with falls among Japanese community-dwelling elderly. J Bone Miner Res 2008; 23: 1309-1317.

2. 学会発表

金憲経、鈴木隆雄、吉田英世: 都市部在住高齢者における転倒経験者の転倒予防を目的とした介入プログラムの効果検証. 日本公衆衛生雑誌 55・482・2008.

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

定量的 CT を用いた有限要素法による骨強度診断法の
実用化に関する研究

分担研究者 金 憲経 東京都老人総合研究所 研究副部長

研究要旨 骨折転倒は要介護となる原因の第3位で、要介護度も高い。要介護者の低減には骨折リスクの早期診断、介入効果の定量的判定に資する骨強度判定法が必須である。東京都老人総合研究所では、後期高齢者に対して、お達者検診を行い、転倒予防教室を行ってきた。運動だけによる骨折予防とともに、骨密度の超音波検査法を用いた簡易検査を行い、骨量低下、骨粗鬆症の範疇にあった検診者に、説明会を実施し、敷地内に併設されている骨強度外来の受診し、量的 CT を用いた有限要素法による骨強度診断検査を行った。骨強度値と運動頻度による関係を検討する。

A. 研究目的

年齢、転倒リスク、運動介入と骨強度値の関係にたいする前向きコホートを行い、骨折転倒の予防の有用な介入法を研究する。

B. 研究方法

板橋区在住の後期高齢者に対し、お達者検診実施の通知を行う。検診受診者に対して、転倒予防の介入として、運動(体操)による転倒予防教室を実施。また、お達者検診時に行った、超音波検査法(踵骨)による検査で、骨粗鬆症、または骨量低下と判定された受診者に対して、骨強度の説明会を実施。

説明会において、研究参加の意思のあった検診受診者を隣接する東京都老人医療センターの骨強度外来に紹介し、量的 CT を用いた有限要素法による骨強度診断を行う。今後、最長 3 年にわたり追跡調査を行っていく。

(倫理面での配慮)

説明会を実施し、書面による説明を行い、検査データについての使用について書面で同意を得た。

C. 研究結果

お達者検診受診者のうち、骨粗鬆症、または骨量低下と判定されたものは約 200 名いた。そのうち約 180 名が説明会に参加、ほぼ全員が研究参加の意思を示し、骨強度外来の予約を行った。実際の骨強度外来、量的 CT を用いた有限要素法による骨強度診断の検査の参加者は 137 名であった。これらのデータとともに年齢、運動、転倒予防の介入の横断的調査を行った。今後、追跡調査を行っていく。そのうち、52 名が投薬を受け、老人医療センターで追跡されている。

D. 考察

説明会参加、受診希望の人数からも、高齢者の骨折予防、骨粗鬆症に対する関心の強さがうかがわれる。老人医療センターにおいて、投薬加療されなかった受診者 85 名に対しても、半年に 1 度の受診を推奨していく。今後のお達者検診を受診し、骨量低下、骨粗鬆症と判定されたものに対し、骨強度外来における CT 有限要素法を用いた骨強度診断の検査受診を進めていく。