

せる因子を特定しなければならない。

これまで、骨粗鬆症性椎体骨折に続発する偽関節の発生率は10.6%から34.8%と報告されてきた^{2,7-9)}。しかしこれらはすべて後ろ向き研究に基づいた報告で、今回のわれわれの報告が前向き研究としては最初の報告となる。今回の前向き研究から、偽関節の発生率は12.7%であった。

一方、偽関節発生の予測因子について検討した報告は非常に少ない。Wu ら⁸⁾は椎体の前柱のみでなく中央柱も損傷を受けている骨折が偽関節になりやすいと報告している。われわれの今回の検討では多変量解析による有意差はみられなかったものの、椎体後壁損傷を伴っている症例では偽関節に移行するオッズ比は高かった。また、胸腰椎移行部の骨折であること、T₂強調MRIで高輝度性変化が限局していること、低輝度性変化が椎体内に広範にみられることが有意な偽関節発生の予測因子であった。以上のように、受傷後早期にMRIを撮影することは、その後の予後判定に有用であり、推奨される。

結 論

1) 骨粗鬆症性椎体骨折の後、偽関節が発生する頻度は6ヵ月の経過観察において、12.7%であった。

2) 胸腰椎移行部の骨折、T₂強調画像における高輝度限局性変化、広範な低輝度性変化が、偽関節発生を予測させる受傷時の画像的变化であった。

【謝 辞】 本研究は平成17年から19年度厚生労働省長寿科学研究事業補助金を受領して施行いたしました。種々の助言をいただきました公衆衛生学教室の福島若葉先生、近藤享子先生、実際に調査員として実務をしていただいた辰己雅美様、佐藤朝美様、田中知美様、小丸智子様、田中亜紀様、米田恵子様および大阪市立大学整形外科協力関連病院（大阪市立大学病院、大阪市立総合医療センター、大阪市立十三市民病院、大阪市立北市民病院、大阪市立住吉市民病院、大阪市立弘済院附属病院、藤井寺市民病院、和泉市立病院、

アエバ外科病院、淀川キリスト教病院、石切生喜病院、浅香山病院、大阪掖済会病院、共和病院、済生会中津病院、馬場記念病院、済生会千里病院、清恵会病院、長吉総合病院、西宮渡辺病院、阪堺病院、東住吉森本病院、四天王寺病院、サトウ病院、辻外科病院）の先生方に深謝いたします。

文 献

- 1) Hasegawa K, Homma T, Uchiyama S, et al. Vertebral pseudoarthrosis in the osteoporotic spine. *Spine* 1998;23:2201-6.
- 2) Kim DY, Lee SH, Jang JS, et al. Intravertebral vacuum phenomenon in osteoporotic compression fracture: report of 67 cases with quantitative evaluation of intravertebral instability. *J Neurosurg* 2004;100(Spine 1):24-31.
- 3) 吉田徹, 見松健太郎. 特集 高齢者脊椎圧迫骨折の最新の治療法と成績. 高齢者脊椎圧迫骨折の保存治療. 早期診断と経過予測. 骨関節靱帯 2005;18(5):395-401.
- 4) Jang JS, Kim DY, Lee SH. Efficacy of percutaneous vertebroplasty in the treatment of intravertebral pseudoarthrosis associated with noninfected avascular necrosis of the vertebral body. *Spine* 2003;1588-92.
- 5) Hoshino M, Nakamura H, Konishi S, et al. Endoscopic vertebroplasty for the treatment of chronic vertebral compression fracture. *J Neurosurg Spine* 2006;5:461-7.
- 6) Taylor RS, Taylor RJ, Fritzell R. Balloon Kyphoplasty and vertebroplasty for vertebral compression fractures. A comparative systemic review of efficacy and safety. *Spine* 31:2747-55.
- 7) 種市洋, 金田清志, 小熊忠敬ほか. 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. 臨整外 2002;37:437-42.
- 8) Wu CT, Lee SC, Lee St, et al. Classification of symptomatic osteoporotic compression fractures of the thoracic and lumbar spine. *J Clin Neurosci* 2006;13:31-8.
- 9) 福田文雄, 大塚弘剛, 益本真太郎, 西田智. 治療開始時期の違いによる骨粗鬆症性椎体骨折の予後. 疼痛・椎体変形・偽関節の推移. 別冊整形外科 2006;50:117-9.

骨粗鬆症性椎体骨折偽関節発生の予測因子^{*1}

中村 博亮^{*2} 辻尾 唯雄^{*3} 寺井 秀富^{*2}
星野 雅俊^{*3} 高岡 邦夫^{*2}

緒言

高齢化社会の到来に伴い、骨粗鬆症の有病者数は本邦において、すでに1,000万人を超えたといわれている。骨粗鬆症に骨折が合併すると整形外科的な対処が必要になるが、合併する骨折の中で、椎体骨折は最も頻度の高い骨折である。

従来、骨粗鬆症性椎体骨折は、一定期間の安静やコルセットの装着などいわゆる保存的治療により、局所の変形は残存しても疼痛は軽快し、日常生活の強い制限を誘発しないと考えられてきた。しかし、近年、椎体骨折後に骨癒合が完成しない偽関節例の存在が報告されており^{2,5)}、これらの例では、強い疼痛が遷延化するために、寝たきりを余儀なくされることも多い。また進行する椎体圧壊が原因で、下肢の神経学的障害が発生する可能性も存在する。受傷後早期に、偽関節へと移行する予測因子が特定できれば、この因子を有する症例に対して選択的に治療的介入を行える。

今回われわれは、大阪府下の関連25施設において、6カ月間の観察期間を有する前向きコー

ホート研究を施行した。本研究の目的は、椎体骨折後における偽関節の発生率と偽関節発生を予測する、主として受傷時の画像的因子について検討を加えることである。

対象および方法

大阪市立大学整形外科関連の25施設において、65歳以上の新鮮骨粗鬆症性椎体骨折例を順次登録した。今回の研究対象は、6カ月間の経過観察を終了し資料の整った280例291椎体である。性別の内訳は男性43例、女性237例で、登録時年齢は65歳～93歳、平均75.9歳であった。登録時と6カ月後の経過観察時に各症例に対して疼痛部位の単純X線撮影とMRI撮影を行った。また骨塩定量は症例登録時のみに施行したが、各施設間の測定誤差をなくするため、踵骨に対する超音波骨塩量測定装置を大学から持参して測定を行った。

加えて、登録時と経過観察時に疼痛の度合い、日常生活の障害程度、認知度について検討を加えた。日常生活動作（以下、ADL）の判定には、介護度認定の際に用いる日常生活自立度判定基準（表1）を使用し、疼痛の判定には10点法のvisual analogue scale（以下、VAS）を使用した。また認知度の判定には、30点満点のminimental

Key words

骨粗鬆症 (osteoporosis)
椎体骨折 (vertebral fracture)
予後 (prognosis)

^{*1} Prognostic Factors on Pseudoarthrosis Following Osteoporotic Vertebral Fracture : Prospective Multicenter Study

^{*2} 大阪市立大学大学院医学研究科整形外科〔〒545-8585 大阪市阿倍野区旭町1-4-3〕/Hiroaki NAKAMURA, Hidetomi TERAI, Kunio TAKAOKA : Department of Orthopaedic Surgery, Osaka City University Graduate School of Medicine

^{*3} 白庭病院整形外科、脊椎センター/Tadao TSUJIO, Masatoshi HOSHINO

表 1 日常生活自立度（寝たきり度）判定基準

生活自立	ランク J	なんらかの障害などを有するが、日常生活はほぼ自立しており独力で外出する。 ①交通機関などを利用して外出する ②隣近所へなら外出する
準寝たきり	ランク A	屋内での生活はおおむね自立しているが、介助なしには外出しない。 ①介助により外出し、日中はほとんどベッドから離れて生活する ②外出の頻度が少なく、日中も寝たり起きたりの生活をしている
寝たきり	ランク B	屋内での生活はなんらかの介助を要し、日中もベッド上の生活が主体であるが、座位を保つ ①車椅子に移乗し、食事、排泄はベッドから離れて行う ②介助により車椅子に移乗する
	ランク C	1日中ベッド上で過ごし、排泄、食事、着替えにおいて介助を要する。 ①自力で寝返りをうつ ②自力では寝返りもうたない

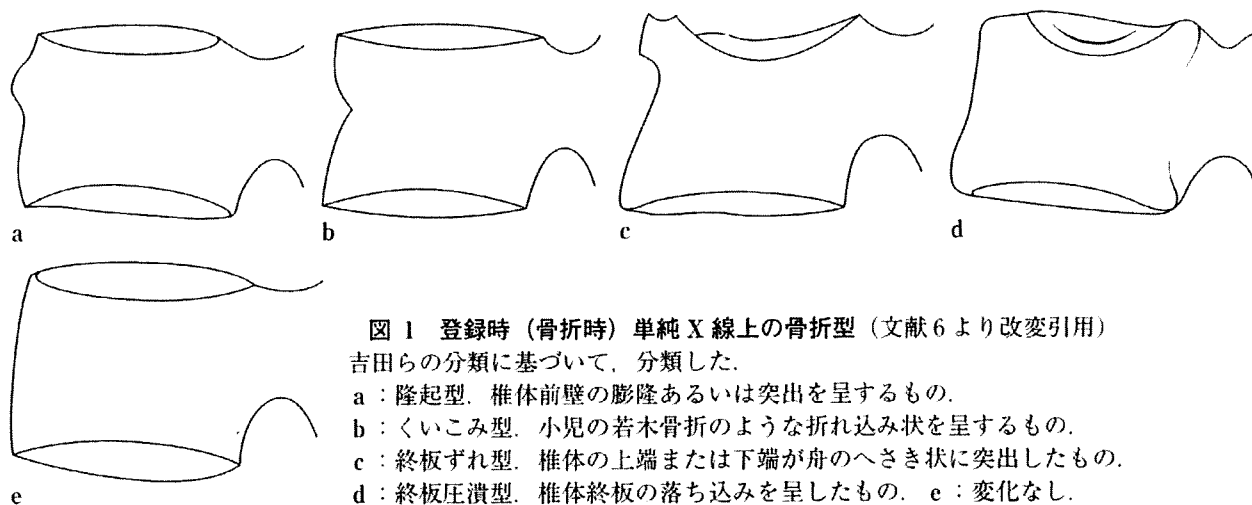


図 1 登録時（骨折時）単純 X 線上の骨折型（文献 6 より改変引用）
吉田らの分類に基づいて、分類した。
a：隆起型。椎体前壁の膨隆あるいは突出を呈するもの。
b：くいこみ型。小児の若木骨折のような折れ込み状を呈するもの。
c：終板ずれ型。椎体の上端または下端が舟のへさき状に突出したもの。
d：終板圧潰型。椎体終板の落ち込みを呈したもの。e：変化なし。

state examination (MMSE) を使用した。

6 カ月後の単純 X 線で椎体内に cleft 像がある椎体を偽関節と診断し、偽関節の発生率を求めた。またこの基準に基づいて、症例を骨癒合群と偽関節群に分類し、登録時の単純 X 線における所見、MRI における所見とそれぞれの群への移行比率について検討した。

登録時の単純 X 線における骨折型は、吉田らの分類⁹⁾に基づいて隆起型、くいこみ型、終板ずれ型、終板圧潰型、変化なしの 5 型に分類した（図 1）。

登録時の MRI 所見は T1 強調像と T2 強調像に分けて検討した。登録時の T1 強調像は、低輝度性変化が椎体全体に及ぶ低輝度広範囲型と、低輝度性変化が部分的にみられる低輝度限局型に分類

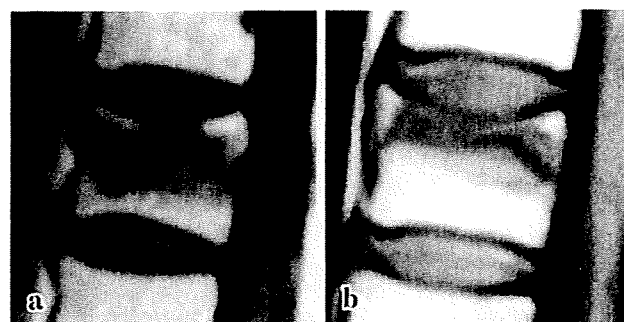


図 2 登録時（骨折時）MRI T1 強調画像による椎体内輝度変化の分類（文献 6 より引用）

a：低輝度広範囲型、b：低輝度限局型。
新鮮椎体骨折例はすべて椎体内に低輝度性変化がみられたが、この変化が椎体面積の 1/2 以上を占める広範囲型と、1/2 以下に限局する限局型に分類できた。

した（図 2）。一方 T2 強調像では、低輝度性変化が椎体内に広範囲にみられる低輝度広範囲型、限局している低輝度限局型、高輝度性変化が椎体内に全

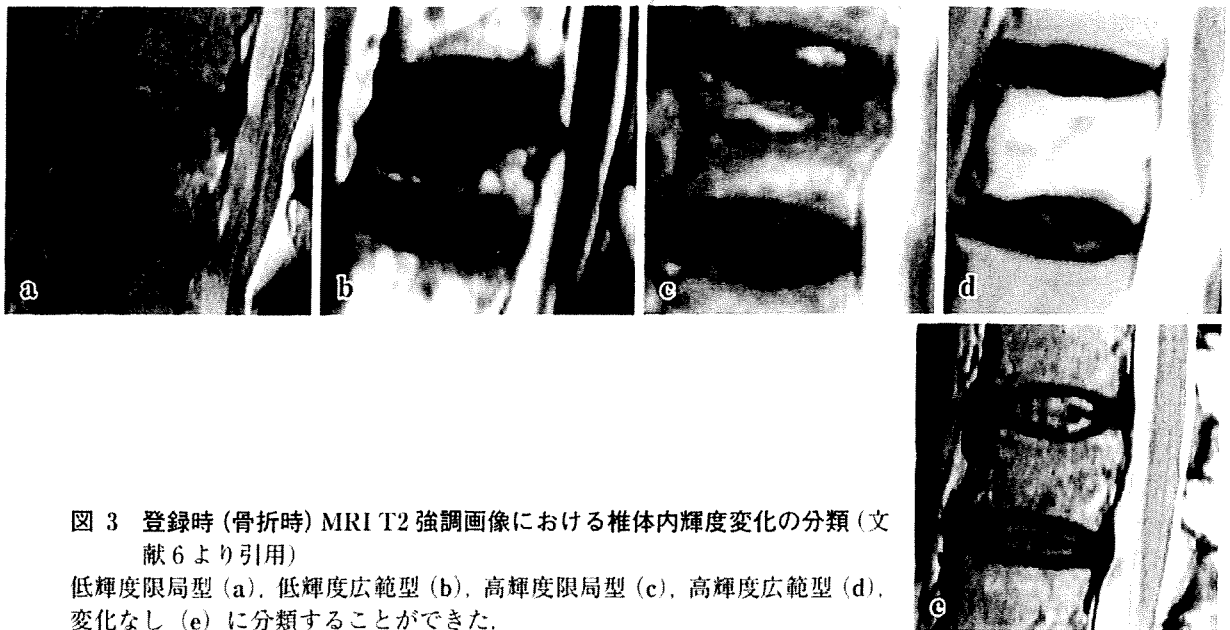


図 3 登録時 (骨折時) MRI T2 強調画像における椎体内輝度変化の分類 (文献 6 より引用)
低輝度限局型 (a), 低輝度広範囲型 (b), 高輝度限局型 (c), 高輝度広範囲型 (d), 変化なし (e) に分類することができた。

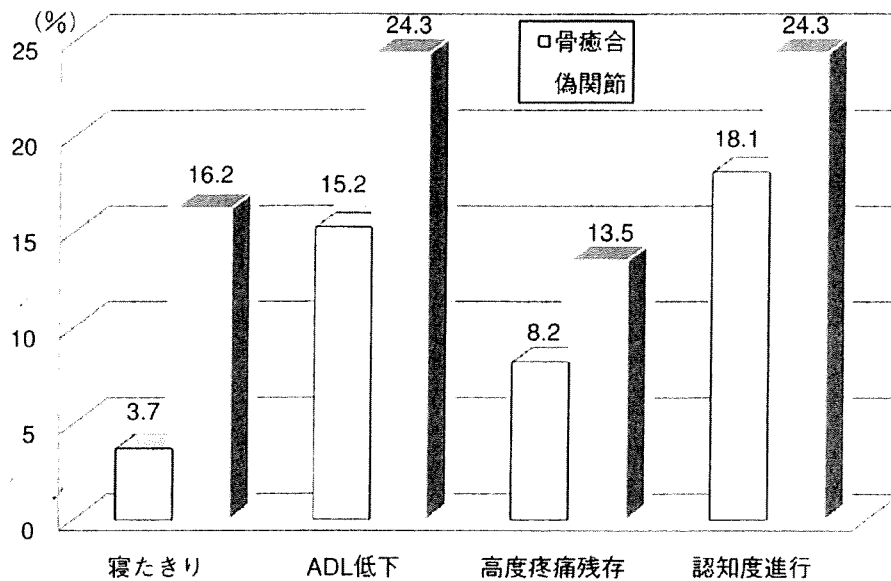


図 4 骨癒合例と偽関節例における寝たきり率, ADL の低下比率, 高度疼痛の残存比率, 認知の進行度比率

認知の進行を除いて, 寝たきり比率, ADL の低下比率, 高度疼痛残存比率とともに, 偽関節例においてその比率が高く, その結果がより不良であることが確認できた。

体にみられる高輝度広範囲型, 限局している高輝度限局型, 変化なしに分類した (図 3)。

次に, 偽関節発生に関与する因子を検討するために, 多変量解析を施行した。この際, 説明変数を年齢, 性別, BMI, 骨密度, アルコール歴, 喫煙歴, スポーツ歴, 介護者の有無, 外出の頻度, コルセットの有無および種類, 脊椎骨折の既往, 骨折高位, 椎体後壁損傷の有無, 隣接椎前縦靱帯骨

化の有無, MRI の輝度変化とし, 偽関節の発生を目的変数として, 検討を加えた。

結果

6 カ月後に寝たきりとなった症例は 15 例 (5.4%), ADL の低下は 46 例 (16.4%), 高度疼痛残存例は 25 例 (8.9%), 認知度の悪化は 53 例

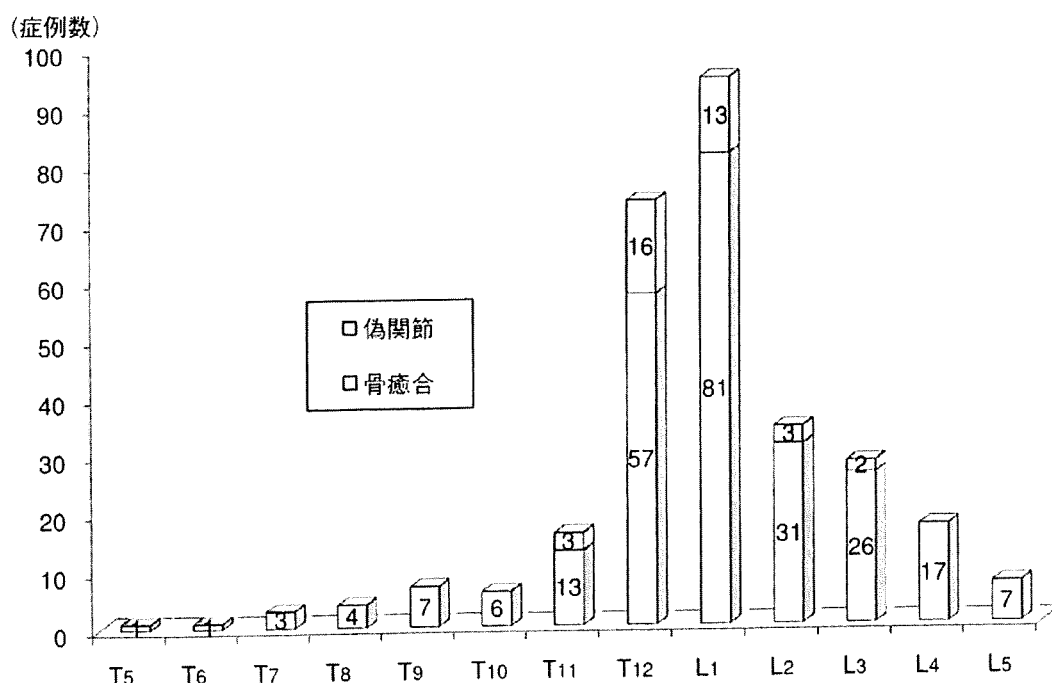


図 5 椎体骨折の高位分布

骨粗鬆症性椎体骨折は胸腰椎移行部をピークに分布していたが、偽関節例はほとんどの症例が胸腰椎移行部に存在し、特に T12 と L1 で多くなっていた。

表 2 登録時単純 X 線像と偽関節率

	総症例数	偽関節例数	偽関節率 (%)
隆起型	47	7	14.9
くいこみ型	21	2	9.5
終板ずれ型	154	24	15.6
終板圧潰型	47	3	6.4
変化なし	22	1	4.5
総数	254	37	12.7

表 3 登録時 MRI T1 強調像と偽関節率

	総症例数	偽関節例数	偽関節率 (%)
低輝度広範囲型	213	33	15.5
低輝度限局型	78	4	5.1
総数	291	37	12.7

表 4 登録時 MRI T2 強調像と偽関節率

	総症例数	偽関節例数	偽関節率 (%)
低輝度限局型	167	7	4.2
低輝度広範囲型	59	16	27.1
高輝度限局型	26	13	50.0
高輝度広範囲型	17	1	5.9
変化なし	22	0	0
総数	291	37	12.7

(18.9%) であった。また 6 カ月後に偽関節がみられた症例は 37 例で、偽関節率は 12.7% であった。

6 カ月後の骨癒合群と偽関節群を比較すると図 4 のようになり、寝たきり比率、ADL の低下比率、高度疼痛残存比率は偽関節群において高値を示し、経過はより不良であることが判明した。認知度については両群間で差は認められなかった (図 4)。

登録された椎体骨折のレベル分布を図 5 に示す。骨粗鬆症に伴う椎体骨折は、胸腰椎移行部を中心に分布し、特に第 1 腰椎で最も多くなっていた。一方、偽関節症例はほとんどの症例が胸腰椎移行部にみられ、第 12 胸椎においてその症例数

が最も多かった (図 5)。

骨折型との関係では、偽関節への移行率は隆起型で 14.9%、くいこみ型 9.5%、終板ずれ型 15.6%、終板圧潰型 6.4%、変化なし 4.5% で、終板ずれ型で偽関節への移行比率がやや高くなっていたが有意差はなかった (表 2)。

登録時の MRI 所見との関係では、T1 強調像で低輝度広範囲型が 213 例、限局型が 78 例に認められた。そのうち広範囲型では 33 例 (15.5%) が、限

表 5 偽関節発生の予測因子 (多変量解析結果)

	Odds ratio(95% CI)	p value
年 齢	1.03 (0.94~1.12)	0.536
性 別	0.86 (0.16~4.71)	0.859
BMI	1.04 (0.98~1.10)	0.251
骨密度	1.00 (0.98~1.02)	0.970
アルコール歴	0.95 (0.45~2.02)	0.378
喫煙歴	0.66 (0.17~2.54)	0.544
スポーツ歴	1.52 (0.48~4.81)	0.479
介護者の有無	0.51 (0.18~1.47)	0.211
外出の頻度	1.08 (0.59~2.01)	0.799
コルセットの種類	1.01 (0.50~2.03)	0.983
脊椎骨折の既往	1.36 (0.44~4.24)	0.598
胸腰椎移行部の骨折	7.88 (1.35~45.9)	0.022
後壁損傷	2.32 (0.78~6.93)	0.130
隣接椎の前縦靱帯骨化	1.08 (0.27~4.28)	0.912
MRI 像における T2 高輝度限局型例	42.3 (10.9~165)	<0.001
MRI 像における T2 低輝度広範囲型例	11.4 (3.34~38.9)	<0.001

局型では4例(5.1%)が偽関節になっており、広範囲型でその比率が高くなっていた(表3)。一方、T2強調画像では低輝度限局型が167例、低輝度広範囲型が59例、高輝度限局型が26例、高輝度広範囲型が17例、変化なしが22例に認められた。これらのうちで偽関節へ移行した症例数はそれぞれ7例、16例、13例、1例、0例で、移行率は4.2%、27.1%、50%、5.9%、0%で、低輝度広範囲型、高輝度限局型で偽関節へ移行する比率が高くなっていた。これら以外の輝度変化では、偽関節へ移行する可能性は低く、特に変化がみられない変化なし型では全例骨癒合が得られていた(表4)。

6カ月後の偽関節を目的変数とした多変量解析結果を、表5に示す。胸腰椎移行部の骨折であること、MRIのT2強調像で、椎体内の低輝度性変化が広範囲にみられること、MRIのT2強調像で高輝度性変化が限局してみられることが、偽関節発生を予測させる有意な因子であった。

考察

骨粗鬆症性椎体骨折は椎体高の減少を生じ、高齢者の円背の原因となる。しかし、それぞれの椎体骨折は骨折後、圧壊が生じて骨癒合の進行と

ともに経時的に疼痛は軽減し、日常生活の急激な低下は起こらないものと考えられてきた。しかし、近年椎体内に vacuum cleft 像がみられる偽関節例が報告され、骨折後の遷延化する強い疼痛の原因と考えられている^{2,5)}。

今回のわれわれの検討においても、寝たきり率、ADLの低下する比率、高度疼痛の残存比率は、偽関節例において高率で、偽関節になるとその経過は不良であることが判明した。

一方、椎体形成術が椎体骨折に対する手術的治療として報告されるようになった。本法は侵襲度が低く、特に偽関節例における疼痛軽減に有効な方法である。Jang ら⁴⁾は本方法により後弯角は8.5度、また椎体高は7.0 mm 矯正され、VASは9.0から4.3に減少したと報告している。しかし、疼痛発生後椎体形成術が施行されるまでの期間は長期間を要しており、Hoshino ら³⁾は平均7.6カ月であったと報告している。また Taylor ら⁸⁾は椎体形成に言及した70の論文を review し、椎体高の整復を計る Kyphoplasty では受傷後手術までの期間は2.1~11カ月、平均5カ月、また骨セメントを注入するのみの vertebroplasty では平均4カ月と報告している。

最終的に椎体形成術の適応となるような症例では、保存的治療は奏効せず、この期間強い痛みで苦しんでいることになるため、より早期に手術的加療を行えば、疼痛に苦しむ期間の短縮が可能である。しかし、そのためには受傷後早期に、偽関節への移行を予測させる因子を特定する必要がある。

これまで、骨粗鬆症性椎体骨折に続発する偽関節の発生率は10.6~34.8%と報告されてきた(表6)^{1,5,7,9)}。しかしこれらはすべて後ろ向き研究に基づいた報告で、今回のわれわれの報告が前向き研究としては最初の報告となる。今回の前向き研究から、偽関節の発生率は12.7%であった。

一方、偽関節発生の予測因子について検討した報告は非常に少ない。Wu ら⁹⁾は椎体の前柱のみでなく中央柱も損傷を受けている骨折が、偽関節になりやすいと報告している。われわれの今回の

表 6 骨粗鬆症性椎体骨折後偽関節への移行率（過去の報告）

著者	年	雑誌	偽関節率 (%)
種市 洋, 他	2002	臨整外	13.9
Kim DY, et al	2004	J Neurosurg Spine	10.6
Wu CT, et al	2006	J Clinical Neuroscience	34.8
福田文雄, 他	2006	別冊整形外科	18.3

検討では多変量解析による有意差はみられなかったものの、椎体後壁損傷を伴っている症例では、偽関節に移行する Odds 比は高かった。また、胸腰椎移行部の骨折であること、MRI T2 強調像で高輝度性変化が限局していること、低輝度性変化が椎体内に広範にみられることが、有意な偽関節発生の予測因子であった。

以上のごとく、受傷後早期に MRI を撮影することは、その後の予後判定に有用であり、推奨される。

結論

- (1) 骨粗鬆症性椎体骨折の後、偽関節が発生する頻度は 6 カ月の経過観察において、12.7%であった。
- (2) 偽関節例では、骨癒合例に比較して、寝たきりになる症例数比率、ADL の低下する症例比率、高度疼痛が遷延する症例比率が高く、その経過はより不良であった。
- (3) 胸腰椎移行部の骨折、T2 強調像における高輝度限局性変化、広範な低輝度性変化が、偽関節発生を予測させる受傷時の画像的变化であった。

謝辞

本研究は平成 17～19 年度厚生労働省長寿科学研究事業補助金を受領して施行いたしました。種々の助言をいただきました公衆衛生学教室の福島若葉先生、近藤享子先生、実際に調査員として実務をしていただいた辰己雅美様、佐藤朝美様、田中知美様、小丸智子様、田中亜紀様、米田恵子様および大阪市立大学整形外科協力関連病院（大阪市立大学病院、大阪市立総合医療センター、大阪市立十三市民病院、大阪市立北市民病院、大阪市立住吉市民病院、大阪

市立弘済院附属病院、藤井寺市民病院、和泉市立病院、アエバ外科病院、淀川キリスト教病院、石切生喜病院、浅香山病院、大阪掖済会病院、共和病院、済生会中津病院、馬場記念病院、済生会千里病院、清恵会病院、長吉総合病院、西宮渡辺病院、阪堺病院、東住吉森本病院、四天王寺病院、サトウ病院、辻外科病院）の先生方に深謝いたします。

文 献

- 1) 福田文雄, 大塚弘剛, 益本真太郎, 他: 治療開始時期の違いによる骨粗鬆症性椎体骨折の予後—疼痛・椎体変形・偽関節の推移, 別冊整形外科 50: 117-119, 2006
- 2) Hasegawa K, Homma T, Uchiyama S, et al: Vertebral pseudoarthrosis in the osteoporotic spine. *Spine* 23: 2201-2206, 1998
- 3) Hoshino M, Nakamura H, Konishi S, et al: Endoscopic vertebroplasty for the treatment of chronic vertebral compression fracture. *J Neurosurg Spine* 5: 461-467, 2006
- 4) Jang JS, Kim DY, Lee SH: Efficacy of percutaneous vertebroplasty in the treatment of intravertebral pseudoarthrosis associated with noninfected avascular necrosis of the vertebral body. *Spine* 28: 1588-1592, 2003
- 5) Kim DY, Lee SH, Jang JS, et al: Intravertebral vacuum phenomenon in osteoporotic compression fracture: report of 67 cases with quantitative evaluation of intravertebral instability. *J Neurosurg* 100 (Suppl 1): 24-31, 2004
- 6) 中村博亮, 辻尾唯雄, 寺井秀富, 他: 骨粗鬆症性椎体骨折後偽関節発生に関与する予後不良因子について—多施設前向きコホート研究, 臨整外 43: 309-314, 2008
- 7) 種市 洋, 金田清志, 小熊忠敬, 他: 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, 臨整外 37: 437-442, 2002
- 8) Taylor RS, Taylor RJ, Fritzell R: Balloon Kyphoplasty and vertebroplasty for vertebral compression fractures. A comparative systemic review of efficacy and safety. *Spine* 31: 2747-2755, 2006
- 9) Wu CT, Lee SC, Lee ST, et al: Classification of symptomatic osteoporotic compression fractures of

the thoracic and lumbar spine. *J Clin Neurosci* 13 :
31-38, 2006

- 10) 吉田 徹, 見松健太郎: 高齢者脊椎圧迫骨折の保存治

療—早期診断と経過予測. 骨・関節・靱帯 18 :
401, 2005

骨粗鬆症椎体骨折に対する低侵襲治療法の開発に関する研究

厚生労働科学研究費補助金 長寿科学総合研究事業
平成21年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 四宮 謙一

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科整形外科学態学分野

発行 平成22年3月

印刷 富沢印刷株式会社

