

Bessho, Masahiko; Ohnishi, Isao;  
Kaneko, Masako; Matsumoto, Takuya;  
Ohashi, Satoru; Tobita, Kenji; Nakamura,  
Kozo, CT-based finite element method for  
predicting the strength of the proximal  
femur in patients with postmenopausal  
osteoporosis - Evaluation of inter- and  
intra-observer reliabilities and  
reproducibility -, Transactions Vol. 36,  
p2275, ORS 2011 Annual Meeting, Long  
Beach, CA, 2011

C. 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

## 別紙 1

### CT/FEM 法による大腿骨の力学強度に関する研究

分担研究者 伊東 昌子 長崎大学放射線科准教授

**研究要旨** CT/FEM 法により、健常人 40 例（平均 64 歳、48-82 歳、全例女性）の大腿骨の力学強度を解析した。立位の荷重条件では、平均 4758N (3150~7000N) で大腿骨頸部骨折が発生し、転倒の条件で、平均 1549N (1100~2450N) で主に大腿骨転子部骨折が発生した。大腿骨近位部が、上方からの荷重に比べて、大転子を支点とした側方からの荷重 (=転倒) に弱いことが示された。

#### A. 研究目的

CT/FEM 法は、骨力学試験のシミュレーション法であり、生体の骨強度を複数の条件下で予測解析できる利点を有する。私達は、健常人の大腿骨の、荷重方向による強度の違いを検討した。

#### B. 研究方法

健常人 40 例（平均 64 歳、48-82 歳、全例女性）の股関節 CT を撮影。大腿骨を抽出し、有限要素解析により、上方からの荷重 (=立位条件) と、大転子を支点とした側方からの荷重 (=転倒条件) における、大腿骨の力学強度を解析した。

#### C. 研究結果

立位条件の荷重では、平均 4758N (3150~7000N) で、全例に大腿骨頸部骨折が発生し、転倒条件では、平均 1549N (1100~2450N) で、38 例に大腿骨転子部骨折が、2 例に大腿骨頸部骨折が発生した。

#### D. 考察

大腿骨近位部は、上方からの荷重に比べて、大転子を支点とした側方からの荷重 (=転倒) に弱いことが示された。本手法は、患者の大腿骨の骨強度を、多面的に評価することができることが示された。また、

CT/FEM 法にて計測された大腿骨強度と、大腿骨ジオメトリーとの関連を解析することにより、骨強度と骨形態の関係性をより詳細に解明できる可能性も示された。

#### E. 結論

大腿骨近位部は、上方からの荷重に比べて、大転子を支点とした側方からの荷重 (=転倒) に対して、約 1/3 の強度しかないことが予測された。

#### F. 研究発表

1.論文発表

なし

2.学会発表

なし

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

#### 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

三次元有限要素法による椎体骨強度に関する研究  
特に矢状面アライメントが椎体に及ぼす力学的影響の可能性について

分担研究者 遠藤 直人 新潟大学整形外科教授

研究要旨 三次元有限要素法による椎体骨強度の解析では、荷重条件も重要である。特に脊柱矢状面アライメントは荷重条件の決定に影響を及ぼす可能性がある。立位脊柱 X 線と臥位腰椎 CT を同時期に撮影した 36 名を解析した。その結果、年齢と共に C7 plump line (C7pl) が前方に変位し、それに伴って C7pl と骨強度の解析を一般的に行う L2 椎体間の距離も増加したが、L2 椎体の tilt は年齢には影響されなかった。よって高齢者の解析では、荷重線の前方変位にともなう前方荷重の増加を考慮に入れた荷重条件を設定した方が、より正確な骨折危険性の評価につながる可能性が示唆された。

A. 研究目的

立位脊柱矢状面アライメントと臥位腰椎 CT を解析し、三次元有限要素法による椎体骨強度解析の荷重条件に与える矢状面アライメントの影響を明らかにすること。

B. 研究方法

新潟大学整形外科外来に通院する脊椎疾患患者のうち、明らかな脊柱変形を伴わず、同時期に立位脊柱 X 線側面像と腰椎を含む臥位 CT 像の撮影が可能であった 36 例を対象とした。男性 23 例、女性 13 例、年齢は 27 歳から 82 歳(平均 62.6 歳)、疾患は腰椎変性が 23 例、腫瘍 5 例、骨粗鬆症 4 例、胸椎変性、その他が各 2 例であった。全例で脊椎アライメントに大きな影響を及ぼすような骨折などはなく、脊柱変形を主訴とした例もなかった。

立位脊柱 X 線において、胸椎後弯角、腰椎前弯角、C7 plump line (C7pl, C7 椎体中心を通る垂線と L5 椎体後下縁の距離)、C7pl-L2 距離 (C7pl と L2 椎体後下縁の距離)、L2 の傾き (L2 tilt) を計測した。また臥位 CT における L2 tilt も計測した。各パラメータと年齢の相関、立位と臥位における L2 tilt の相関を統計学的

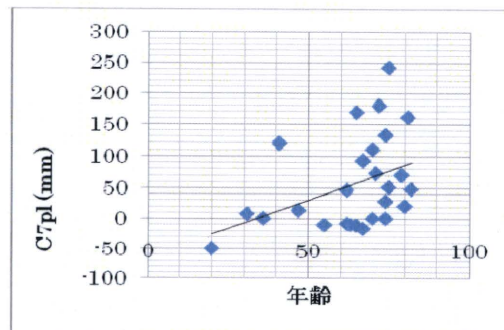
に検討した。P<0.05 を有意差ありとした。

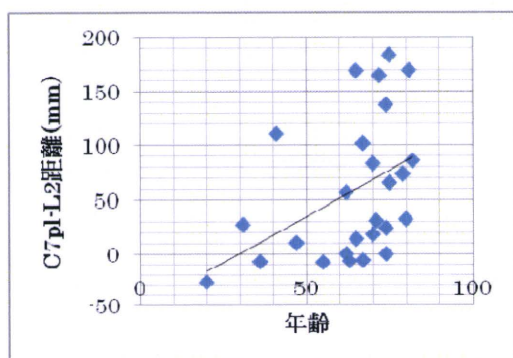
(倫理面での配慮)

治療上 X 線および CT 撮影が必要であることを説明し、同意を得た。特に三次元有限要素法に関するデータ収集に関しては、倫理委員会の承認を得た。

C. 研究結果

年齢と立位脊柱全長で得られたパラメータを検討したところ、胸椎後弯角、腰椎前弯角は年齢と相関が無かったが、C7pl と C7pl-L2 距離はいずれも年齢と正の相関を示した ( $p<0.05$   $r=0.404$ ,  $p<0.05$   $r=0.424$ )。





すなわち加齢とともにC7が骨盤に比べて前方に変位し、いわゆる positive balance となっていた。

また、立位脊柱でのL2椎体 tilt は臥位CTでのL2 tilt と正の相関を示した ( $p < 0.0001$   $r = 0.82$ )。三次元有限要素法による解析対象椎体であるL2 tilt は平均  $9.73 \pm 10.99^\circ$  (標準偏差)、C7pl-L2 距離は平均  $57.82 \pm 64.81$  (標準偏差) mm で、両者の分散に差はなかった (F 検定) が、個体差が大きかった。

#### D. 考察

三次元有限要素法による椎体骨強度解析では、荷重条件の設定も重要である。荷重条件に影響を与える因子としては、体重、体幹周囲筋力に加えて、矢状面アライメント(椎体の傾き、C7plなども含む)などもありうる。

今回の結果から、高齢者ではC7plが前方に移動し、通常の評価対象椎体であるL2椎体との距離が大きくなる。すなわち荷重線が前方に移動することにより、L2椎体前方により多くの荷重負担が加わり、通常 of 立位においても相当の屈曲モーメントが加わっているものと考えられる。おそらく、この傾向は脊椎のレベルに関わらずある程度生じている可能性が高く、L2椎体以外でも同様のことがあてはまるものと推察される。よって椎体の力学強度の評価を超えた骨折予測の評価には、この矢状面

の変化を考慮した方がよい可能性がある。

一方、椎体の矢状面における傾き(すなわち tilt)は、年齢によって有意には変化せず、さらに立位 X 線とCTでのL2 tilt は高い相関を認めた。このことは、L2椎体レベルに限れば、立位における椎体の tilt を考慮した加重条件を設定する場合でも、臥位CTで代用できる可能性を示唆しているものと思われた。

#### E. 結論

3次元有限要素法による椎体骨折危険性の評価では、加齢による荷重線の前方移動するため、それを考慮した荷重条件を決定した方がよい可能性がある。

#### F. 研究発表

1.論文発表

なし

2.学会発表

なし

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

#### 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

## 地域在住サルコペニア高齢者の特徴に関する研究

分担研究者 金憲経、鈴木隆雄 東京都健康長寿医療センター

研究要旨 大都市部在住75歳以上の後期高齢女性1,399名を対象に基礎調査を行い、304(21.7%)をサルコペニアと判定した。サルコペニア高齢者は、年齢が高く、下腿三頭筋周囲、BMI、筋肉量は有意に低値を示したが、骨粗鬆症、骨折歴は有意に高い割合を示し、骨粗鬆症に伴う骨折危険性が高いことが示唆され、その予防策の早期樹立が課題と浮かび上がった。

## A. 研究目的

Sarcopenia は、筋力の衰え、身体機能の低下をもたらし、身体的障害あるいは老年症候群の発症と密接に関わっていることが多くの疫学調査で指摘され、本研究ではその特徴を詳細に分析した。

## B. 研究方法

大都市部在住 75 歳以上の後期高齢女性 1,399 名を対象に基礎調査を行い、サルコペニアと判定された 304 名と正常者 1,095 名の調査項目を比較した。

## C. 研究結果

サルコペニア群は、年齢が高く、下腿三頭筋周囲、BMI、筋肉量は有意に低値を示した。聞き取り調査項目においては、健康度自己評価、定期的な運動習慣を持っている者の割合は低かったが、外出頻度が少ない者の割合は高値を示した。一方、既往歴においては、貧血症、骨粗鬆症、骨折歴は有意に高い割合を示したが、高血圧症、高脂血症は正常群より低い割合を示した。

## D. 考察

高年齢の瘦型で筋肉量が少ない者は、サルコペニアの可能性が高いことが示唆された。サルコペニア高齢者は活動量が少なく、自分の健康に対する自信感を喪失している者が多かった。特にサルコペニア高齢者の場合、骨粗鬆症に伴う骨折危険性が高いことが示唆され、その予防策の早期樹立が高齢者の健康寿命の延伸を考える上で大変重要なポイントであると推察された。

## E. 結論

地域在住高齢者におけるサルコペニア有症率は高く、サルコペニア高齢者に骨粗鬆症、骨折歴を有する者の割合は高かった。

## F. 研究発表

## 1.論文発表

金ら：地域在住高齢者におけるサルコペニア改善のための運動、アミノ酸補充の効果。アミノ酸研究 4: 55-57, 2010.

金：サルコペニアとロコモティブシンドローム。Prog Med 30: 53-57, 2010.

Kim et al: The effects of multidimensional exercise on functional decline, urinary incontinence, and fear of falling in community-dwelling elderly women with multiple symptoms of geriatric syndrome: A randomized controlled and 6-month follow-up trial. Arch Gerontol Geriatr 52: 99-105, 2011.

金：転倒予防のための運動介入の効果と課題。日老医誌 48: 39-41, 2011.

2.学会発表 Kim et al: Effects of exercise and amino acid supplementation on body composition and physical function in community-dwelling Japanese sarcopenic women: A randomized controlled trial. AGS Annual Meeting, Orlando, USA, 5.12-15, 2010.

## G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

- 1.特許取得:該当せず
- 2.実用新案登録:該当せず
- 3.その他:該当せず

## 定量的 CT を用いた有限要素法による2型糖尿病男性患者の椎体骨折に関する検討

分担研究者 杉本利嗣 島根大学医学部内科学講座内科学第一 教授

協力研究者 山本昌弘 島根大学医学部内科学講座内科学第一 助教

研究要旨 メタ解析ならびに我々の研究により、2型糖尿病では骨密度非依存的に骨折危険度が高く、その骨強度は骨質の影響を受けることを示してきた。今回 CT を用いた有限要素法を用いて算出した骨強度指標と2型糖尿病男性の既存椎体骨折との関係を検討したところ、既報の原発性骨粗鬆症患者と異なり、椎体骨折の有無で骨強度指標に差を認めなかった。このことは2型糖尿病患者の骨材質特性が原発性骨粗鬆症患者と同一ではないことを間接的に示しており、定量的 CT を用いた有限要素法による骨強度評価法の実用化にむけて、2型糖尿病患者の材質特性値を用意する必要があることが示唆された。

## A. 研究目的

メタ解析により2型糖尿病(T2DM)ではDXA法による骨密度が対照群よりも高いにもかかわらず大腿骨頸部骨折の相対危険度が高いことが明らかにされた。我々の検討により、2型糖尿病は骨密度とは独立した椎体骨折の危険因子であり、その骨強度の低下は骨密度では説明ができないことを見いだした(JBMR 2009)。我々はこの骨折の増加が、骨コラーゲンの材質特性の劣化と関係する終末糖化物質(AGEs)であるPentosidineの血中濃度の増加と有意な関係があることを見いだした(JCEM 2008)。さらにAGEsを認識する受容体(RAGE)にAGEsが結合することを阻害するおとり受容体(内因性分泌型RAGE(esRAGE))がAGEsに比して相対的に低下すると、骨密度とは独立して椎体骨折の相対危険度が増加することを明らかにした(Diabetes Care 2009)

これら一連の結果は、T2DMの骨強度は骨材質特性劣化の骨質の影響を強く受けることを意味しており、その強度評価にはDXA法とは異なる新たな計測法を必要としてい

る。

定量的CTを用いた有限要素法は、対象となる患者毎に個人の骨密度ならびに骨の構造特性を反映させた骨強度評価手法であり、現在の骨密度測定のみ標準的骨強度評価法よりも高精度に骨粗鬆症診断が可能な評価法である。しかしこの強度指標は原発性骨粗鬆症患者の「骨材質特性」を有すると仮定して算出されたものであり、前述のように骨材質特性劣化の存在するT2DMにおいて有用であるかは明らかではない。

昨年度の本研究において閉経後T2DM女性では椎体骨折の有無で有限要素法による骨強度指標に差を認めなかった。本年度はT2DM男性において検討を行った。

## B. 研究方法

腎機能が基準範囲内の50歳以上のT2DM男性69名において、既報に従い(Imai K et al Osteoporos Int 20:801-10, 2009)原発性骨粗鬆症患者と同等の材質特性を有すると仮定して、有限要素法を用いて骨折を生じる加重量(椎体骨折強度指数)を計算し、

椎体骨折の有無で比較した。

### C. 研究結果

Baseline において T2DM の椎体骨折を生じる椎体骨折強度指数は  $5597.8 \pm 2089.5$  N と昨年度の閉経後 T2DM 女性より高値であった ( $4333.9 \pm 1365.1$  N)。

T2DM において椎体骨折強度指数との各因子間の単相間では、有意に年齢と負に相関し ( $r = -0.27, p = 0.03$ )、腰椎、大腿骨頸部および橈骨遠位端の骨密度と正相関を認め (各  $r = 0.57, p < 0.01$ ;  $r = 0.45, p < 0.01$ ;  $r = 0.51, p < 0.01$ )、昨年度の閉経後 T2DM 女性と同様であった。

椎体骨折の有無で椎体骨折強度指数を比較すると、椎体骨折あり群 ( $n = 29$ ) では無し群 ( $n = 40$ ) と比較して統計学的有意差を認めなかった ( $5396.5 \pm 1984.0$  N vs.  $5743.8 \pm 2175.0$  N)。一方骨密度を含むその他の指標は、椎体骨折有無間で有意差を認めなかった。これらは昨年度の閉経後 T2DM 女性と同様であった。

### D. 考察

今回の検討により、T2DM の骨折の有無では椎体骨折強度指数に差がないことが明らかとなった。この指標は原発性骨粗鬆症患者と同等の骨材質特性を有すると仮定して計算を行っていることから、T2DM 患者の骨の材質特性は原発性骨粗鬆症患者のものと同じではないことが示唆された。この結果は昨年度の閉経後 T2DM 女性と同様であり、性別に関わらず骨材質特性の劣化が存在することが示唆された。

### E. 結論

今回および昨年度の結果をふまえると、T2DM では骨材質特性劣化の骨質低下が存在していることが示唆された。有限要素法による骨強度診断法の実用化において、T2DM では骨材質特性が異なることから、T2DM 患者の骨材質特性を別実験で求め、本法が実臨床を反映することを確認することが必要であると考えられた。

### E. 研究発表

#### 1. 論文発表

1. Kanazawa I, Yamaguchi T, Yano S, Yamamoto M, Yamauchi M, Kurioka S, Sugimoto T: Baseline atherosclerosis parameter could assess the risk of bone loss during pioglitazone treatment in type 2 diabetes mellitus. *Osteoporos Int* 21:2013-8, 2010
2. Kanazawa I, Yamaguchi T, Yamamoto M, Sugimoto T: Relationship between treatments with insulin and oral hypoglycemic agents versus the presence of vertebral fractures in type 2 diabetes mellitus. *J Bone Miner Metab.* 28:554-60, 2010
3. Kanazawa I, Yamaguchi T, Yamauchi M, Yamamoto M, Kurioka S, Yano S, Sugimoto T: Serum undercarboxylated osteocalcin was inversely associated with plasma glucose level and fat mass in type 2 diabetes mellitus. *Osteoporos Int* 22:187-94, 2011
4. Yamane Y, Yamaguchi T, Tsumori M, Yamauchi M, Yano S, Yamamoto M, Honda C, Kinoshita Y, Sugimoto T: Elcatonin is effective for lower back pain and



- the symptoms of gastroesophageal reflux disease in elderly osteoporotic patients with kyphosis. *Geriatr Gerontol Int.* 2011 [Epub ahead of print]
5. Yamaguchi T, Yamamoto M, Kanazawa I, Yamauchi M, Yano S, Tanaka N, Nitta E, Fukuma A, Uno S, Sho-no T, Sugimoto T: Quantitative ultrasound and vertebral fractures in patients with type 2 diabetes. *J Bone Miner Metab* 2011 [Epub ahead of print]
  6. 山本昌弘, 杉本利嗣: 【糖尿病診療 2010】 糖尿病合併症と専門医との連携 慢性合併症 その他 骨病変. *日本医師会雑誌* 139 : S302-S303, 2010
  7. 山本昌弘, 杉本利嗣: 【糖尿病性細小血管症(第 2 版) 発症・進展制御の最前線】 その他話題の糖尿病合併症 骨粗鬆症. *日本臨牀* 68 増刊 652-655, 2010
  8. 山本昌弘: 生活習慣病の骨折リスクと骨質 *THE BONE* 24: 265-268, 2010
  9. 山本昌弘, 山口徹, 名和田清子, 山内美香, 杉本利嗣: 閉経後 2 型糖尿病女性の低 PTH 分泌に伴う低骨形成状態は、骨密度とは独立した椎体骨折の危険因子である. (印刷中), 2011
- 32<sup>nd</sup> Annual Meeting, Toronto, October 2010
2. Yamamoto M, Yamaguchi T, Yamauchi M, Nawata K, Sugimoto T: Decreased PTH secretion is associated with low bone formation and vertebral fracture risk in postmenopausal women with type 2 diabetes. the Annual Meeting of the Korean Society of Osteoporosis, Seoul, South Korea, December 7, 2010
  3. 山本昌弘, 山口徹, 名和田清子, 山内美香, 杉本利嗣: 閉経後 2 型糖尿病女性の低 PTH 分泌に伴う低骨形成状態は、骨密度とは独立した椎体骨折の危険因子である. 第 12 回日本骨粗鬆症学会. 大阪, 2010 年 10 月

#### F. 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 なし。

#### 2. 学会発表

1. Yamamoto M, Yamaguchi T, Yamauchi M, Yano S, Kiyoko Nawata, Sugimoto T: Decreased PTH secretion is associated with low bone formation and vertebral fracture risk in postmenopausal women with type 2 diabetes. *American Society for Bone and Mineral Research*

## 腰椎椎体骨強度に関する研究

### — 関節リウマチと閉経後骨粗鬆症の比較および筋活動性の検討 —

分担研究者 萩野 浩 鳥取大学医学部保健学科教授  
研究協力者 土海 敏幸 鳥取大学医学部運動器医学分野  
研究協力者 松本浩実 鳥取大学大学院医学系研究科

研究要旨 1. 関節リウマチ (RA) と閉経後骨粗鬆症 (PO) の腰椎椎体骨強度の解析を行った。RA34 人、PO11 人を解析した。年齢は RA: 平均 62.3 歳、PO: 平均 72.7 歳であり、PO が有意に高く、腰椎骨密度は RA: 0.833g/cm<sup>2</sup>、PO: 0.701 g/cm<sup>2</sup> であり、RA が有意に高かった。平均骨折荷重は RA: 4399.1N、PO: 3647N であり、有意差を認めなかった。RA は PO に比べて年齢が有意に低く、骨密度が有意に高いにも関わらず、PO と骨強度に有意差を認めなかった。2. 椎体圧迫骨折後の後期高齢者に対して座位姿勢にて簡便な課題を行わせ、表面筋電図を用いて背筋活動を計測した。その結果、椎体圧迫骨折患者において骨萎縮の高度なもの程、背筋の姿勢反応が遅く、筋力も弱いことが明らかとなった。

#### A. 研究目的

研究Ⅰ: 関節リウマチ (RA) の骨折リスクは健常者の約 2 倍と報告されている。これは骨密度より算出された値よりも高値である。有限要素法 (CT/FEM) を用いて RA と閉経後骨粗鬆症 (PO) の椎体骨強度を解析した。

研究Ⅱ: 椎体圧迫骨折後の後期高齢者に対して座位姿勢にて簡便な課題を行わせ、表面筋電図を用いて背筋活動を計測した。さらに筋電図の解析項目と骨量との関係を調査することを研究目的とした。

#### B. 研究方法

##### 研究Ⅰ

RA34 人、PO11 人の第 2 腰椎の CT を撮像し、CT/FEM を用いて骨強度解析を行った。女性のみを対象とし、続発性骨粗鬆症 (45 歳

以下の早期閉経例)、腰椎・大腿骨の手術症例は除外した。

WHO から発表されている骨折リスク評価ツール (FRAX<sup>®</sup>) を用いて 10 年間の骨折リスクを算出した。

RA 群はステロイド (PSL) 使用の有無に応じて 2 群に分けて、PSL の有無による骨強度についても解析した。

##### 研究Ⅱ

7 名の椎体骨折後の高齢者 (平均年齢 83.9 ± 7.6 歳、76 歳～93 歳、身長 148.4 ± 7.5cm、体重 42.4 ± 7.3kg、BMI 28.5 ± 4.4 kg/m<sup>2</sup>) を対象にした。骨折部位は L2 が 4 人、Th7 が 1 人、Th12 が 1 人であった。対象者の基本データは表 1 に示す。

骨量 (単純 X 線): 骨萎縮度分類を用いて、第 3 腰椎の骨萎縮度を単純レントゲン写真に

て評価した。

表面筋電図測定:表面筋電計にて対象者の背筋の筋活動を計測した。表面筋電計はEMG マスター(メディアエアサポート企業組合製)を使用し、電極は使い捨て電極(GE マルケット社製ブルーセンサ)を用いた。通常、筋電図測定は%MVC法(運動時の当該筋の筋活動を最大随意収縮時の筋活動で除して百分率とする方法)が用いられるが、最大随意収縮での筋活動を対象者に行わせることは、骨粗鬆症の高齢者にとって高負荷の運動となり、ケガ、骨折等のリスクを伴う。そのため我々は Briggs らによる「Rapid arm movement task」を参考に、上肢の自動挙上運動に伴う背筋の活動を筋電計にて測定した。さらに我々は対象者が後期高齢者であるため、理解力の問題から、実験課題が容易である必要があったことや立位での実験による転倒を防止するために、この「Rapid arm movement task」を修正し座位で行った。まず被験者に股関節、膝関節90度になるように背もたれなしの端座位をとらせた。その後、検査者の口頭合図と同時に、素早く右手を肩前方屈曲60度まで挙上させた。その時の三角筋、背筋(中部胸椎、胸腰椎移行部)の筋活動を計測した。

電極貼り付け位置は、三角筋は上腕の前方および上方で肩峰の下方2~3cm、筋線維の走行に沿ってやや外側に傾斜をつけた部位とした。背筋の貼りつけ部位は中部胸椎棘突起の外側2~3cmの筋腹および胸腰椎移行部棘突起の外側2~3cmの筋腹とし、それぞれ双極電極にて各設置部位に2cm間で貼り付を行った。

運動時の筋電図は送信機内臓の無線筋電計から、サンプリング周波数1msecにてパーソナルコンピューターに接続された受信機に送

信され、A/D変換されたのちパーソナルコンピューター内の筋電図解析ソフト「EMG モニタリングプログラムKm-Mercury」にて解析し、三角筋、背筋(中部胸椎、胸腰移行部)における1msecごとの筋電位を計測した。三角筋の筋活動が開始した時間を基準とし、その前後125msecの中部胸椎の筋活動を分析対象とし、25msecごと10区画に分け、それぞれの平均振幅を求めた(図1)。次に三角筋筋活動開始時間を基準にした各対象者の背筋筋活動の反応時間を導き出した(図2)。

さらに背筋筋活動は活動単位時間当たり(125msecごと)の全波整流筋電位平均値、平均周波数、トータルパワー(パワースペクトル総面積)を算出し、筋活動中の波形の安定した3秒間を分析対象とした。

骨折タイプとグレード:Gennantらによる分類(SQ)を用いて、対象者の椎体骨折のタイプおよびグレードを分類した。

円背率:円背はMilneの方法に準じ座位にて測定した(図3)。50cmの自在曲線定規を用い、第7頸椎から第4腰椎棘突起までの背部の彎曲をなぞり、その形状を紙上にトレースした。トレースした彎曲のC7からL4を結ぶ直線L(cm)、直線Lから彎曲の頂点までの距離をH(cm)としその割合を円背指数とした( $H/L \times 100$ )。

VAS:痛みの測定法として患者に痛みの程度を(想像できる)最大の痛みを1、痛みなしを10として指でさしてもらって記録した。

生化学データ:各対象者の血液データよりALPおよびCaを調査した。

統計学的分析:骨量と身体特性及び筋電図分析項目(時間、積分、周波数、平均振幅)との相関関係を分析するためにスピアマンの順位相関および、偏相関分析を用いた。三角筋

の活動開始前後の背筋筋活動 25msec ごと10区間の平均振幅の比較に反復測定一元配置分散分析を用いた。さらに対象者を骨萎縮度分類によりⅢ度未満、Ⅲ度以上に群わけし、各変数の平均の比較を行うために T 検定を行った。統計ソフトは PASW ver18.0 を用いた。すべて両側検定とし 5%の危険率をもって有意とした

(倫理面での配慮)

本研究は当院の倫理委員会の承認を得たのちに開始し、患者よりインフォームドコンセントを取得できた患者のみを対象とした。

### C. 研究結果

#### 研究1.

年齢は RA: 平均 62.3 歳、PO: 平均 72.7 歳であり、PO が有意に高く、腰椎骨密度は RA: 0.833g/cm<sup>2</sup>、PO: 0.701 g/cm<sup>2</sup> であり、RA が有意に高かった(表 A)。身長、体重、BMI では有意差を認めなかった。平均骨折荷重は RA: 4399.1N、PO: 3647N であり、有意差を認めなかった(表 B)。

RA 群をステロイド使用の有無に応じて 2 群に分けて解析したが、身長、体重、BMI、骨密度、腰椎骨強度に有意差を認めなかった。

腰椎骨折荷重は年齢と負の相関を( $r = -0.361$ 、 $p = 0.015$ )、腰椎骨密度と正の相関を( $r = 0.346$ 、 $p = 0.025$ ) 認めた(表 C)。

#### 研究2.

表2に骨量と身体特性の関係を示す。骨量と BMI の間において  $r = -0.85$  と有意な負の相関関係を示した( $p < 0.05$ )。その他の項目に統計学的有意差は無かった。

表3に年齢、BMI を制御変数とした骨量と筋電図解析各項目との偏相関分析の結果を示す。骨量と反応時間との間に  $r = -0.99$  と負の相

関関係が見られ有意傾向にあった( $p = 0.084$ )。

図4に三角筋の活動開始前後の背筋筋活動 25msec ごと10区間の平均振幅の推移を示す。三角筋の活動と同時に平均振幅は上昇したが各群間に有意差は無かった。

表4に骨萎縮度分類Ⅲ度未満群、Ⅲ度以上群の各変数平均値の比較を示す。Ⅲ度以上群は中部胸椎における背筋積分値が 139.2mv・sec とⅢ度未満群 53.3mv・sec に比べ有意に高値であった( $p < 0.05$ )。またトータルパワー値においてもⅢ度以上群は中部胸椎における値が 118.2cm<sup>2</sup> とⅢ度未満群 21.0cm<sup>2</sup> に比べ有意に高値であった( $p < 0.05$ )。

### D. 考察

#### 研究1.

RA の腰椎病変は滑膜関節である椎間関節以外に椎間板周囲にも起こると病理学的に証明されている。椎体には骨硬化像が出現しており、PO と比較して RA の腰椎では骨密度分布が異なる可能性がある。嚢胞性病変を来している症例では、構造力学的に強度が低下する可能性がある。

RA では、骨質の低下が骨折リスクを上昇させると報告されており、RA の材料特性を用いた腰椎骨強度解析が必要と考える。

#### 研究2.

骨量と対象者身体特性との関係では BMI が有意な負の相関関係を示し、骨萎縮度分類にて骨萎縮が高度である程、BMI が低値であった。一般的に骨量は運動や荷重によって増加し、臥床や骨への荷重がかからない状態では低下することからも、やせ傾向にあるもの程、骨萎縮が進んでいることが考えられる。

筋電図解析の結果では、三角筋の活動開

始前後における 25msec ごとの背筋平均振幅各群間に統計学的な有意差が無かったものの、年齢とBMIで補正した偏相関分析では骨委縮が高度である程、背筋の反応時間が遅かった。この結果は、背筋の姿勢反応の遅延と骨委縮が関係している可能性を示唆した。「手を挙げる」といった日常動作時、前方へ上肢を挙上することで身体重心が前方に移る。それによって身体が前に倒れなくするために、中枢神経機構は上肢の動きに先だって背筋を働かせることで、身体平衡を保たせる。骨量の低い対象者ほど姿勢反応が遅かったことは、日常生活動作における、予測的姿勢制御の低下が骨量の低下や椎体骨折へ導いた可能性もあり、今後の調査、研究が必要である。

骨量をⅢ度未満、Ⅲ度以上に分けて検討した結果、背筋(中部胸椎)の積分値とトータルパワーに有意差があり、Ⅲ度以上群は高値であった。背筋の積分値やトータルパワーが高かったということは、上肢を挙上するだけの課題に多くの運動単位が参加したということの意味している。よって骨委縮の高度なⅢ度以上群は非常に背筋力に余裕がなく、背筋力が低下している状態と考えられる。骨量と背筋の関係において、周囲筋の収縮が骨量に影響を与えることや背筋力の向上が椎体骨量の増加に貢献する可能性がある。

#### E. 結論

1. RAとPOについて、CT/FEMを用いて腰椎椎体骨強度の解析をした。RAはPOより年齢が低く、骨密度が大きいのが、腰椎骨強度では有意差を認めなかった。
2. 椎体圧迫骨折患者において骨委縮の高度なもの程、背筋の姿勢反応が遅く、筋力も弱い。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Nagira K, Hagino H, et al: Insufficiency fracture at the distal diaphysis of the radius after synovectomy combined with the Sauvé-Kapandji procedure in a patient with rheumatoid arthritis, *Mod Rheumatol* 25(5): 511-513, 2010
- 2) 萩野 浩: 骨粗鬆症(大腿骨近位部骨折, 脊椎骨折), *Modern Physician* 30(4): 513-518, 2010
- 3) 萩野 浩: 骨粗鬆症, 重症心身障害の療育 5(1): 9-14, 2010
- 4) 萩野 浩, 大塚美樹: 高齢者と骨粗鬆症・脆弱性骨折, 臨床と研究 87(7): 923-927, 2010
- 5) 萩野 浩: 大腿骨近位部骨折後の薬物療法, *CLINICAL CALCIUM* 20(9): 1394-1400, 2010
- 6) 萩野 浩, 大塚美樹: FRAXの作成の背景・有用性について, *CLINICAL CALCIUM* 20(10): 1564-1566, 2010
- 7) 萩野 浩: 骨粗鬆症とロコモティブ シンドローム, *Prog Med* 30(12):3025-3029, 2010
- 8) 萩野 浩: 骨粗鬆症, 脆弱性骨折の疫学, 整形外科臨床バサージュ 4, 骨粗鬆症のトータルマネジメント, 6-16 2010, 中村耕三, 遠藤直人編, 中山書店, 東京
- 9) 萩野 浩: 薬物治療における骨密度と骨質の評価, *THE BONE* 25(1): 45-49, 2011

10) 萩野 浩: 原発性骨粗鬆症の治療,  
医学のあゆみ 236(5): 489-493,2011

2.学会発表

1) 第9回山陰 Bone フォーラム (平成 23 年  
2 月 10 日)

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

表 A 患者背景と骨折荷重・FRAX

	RA	PO	p 値
N	34	11	-
年齢(歳)	62.3 (36~77)	72.7 (59~84)	0.001
閉経年齢(歳)	49.6 (45~53)	48.6 (45~53)	0.385
身長(cm)	153.3 (141.6~165.5)	149.2 (140.2~155.4)	0.399
体重(kg)	52.9 (38.5~71.6)	48.6 (39.6~58.0)	0.339
BMI	22.6 (17.2~33.8)	21.9 (16.9~25.0)	0.666
ステロイド使用例	18 例	-	-
DXA 腰椎(g/cm <sup>2</sup> )	0.833 (0.618~1.132)	0.701 (0.526~0.867)	0.030
大腿骨頸部(g/cm <sup>2</sup> )	0.676 (0.481~0.909)	0.644 (0.486~0.841)	0.335
骨折荷重(N)	4399.1 (400~9400)	3646.7 (1700~5292)	0.380
FRAX®骨粗鬆症性骨折 (%)	17.2 (5.6~35)	15.6 (6.8~27)	0.798
大腿骨骨折(%)	5.6 (0.6~16)	5.2 (1.2~12)	0.648

BMI ; body mass index, DXA;dual X-ray energy absorptometry  
(Mann-Whitney's U test 有意差あり ; p <0.05)

表 B RA 患者における PSL 内服の有無による

	RA PSL+	RA PSL-	p 値
N	18	16	-
年齢(歳)	63.2 (36~77)	61.1 (36~75)	0.525
閉経年齢(歳)	50.2 (47~53)	50.8 (45~52)	0.586
罹病期間(月)	81.4 (4~228)	78.5 (2~251)	0.587
身長(cm)	1531.1(142.1~163.2)	156.1 (141.6~165.5)	0.007
体重(kg)	52.0 (38.5~71.6)	54.1 (43.7~70.2)	0.587
BMI	22.8 (17.2~33.8)	22.2 (17.9~28.2)	0.587
DAS28-ESW	4.13 (1.85~6.77)	3.54 (1.67~7.31)	0.169
DXA 腰椎 (g/cm <sup>2</sup> )	0.828 (0.618~1.132)	0.840 (0.619~1.073)	0.587
大腿骨頸部 (g/cm <sup>2</sup> )	0.685 (0.520~0.909)	0.666(0.481~0.779)	0.587
骨折荷重(N)	4399.1 (400~9400)	3646.7 (1700~5292)	0.984
FRAX® 骨粗鬆症性骨折 (%)	18.5 (8.1~35)	15.8 (5.6~29)	0.999
大腿骨骨折 (%)	5.6 (0.7~16)	5.6 (0.6~13)	0.999

BMI ; body mass index, DXA;dual X-ray energy absorptometry  
(Mann-Whitney's U test 有意差あり ; p <0.05)

表 C 椎体骨強度と骨折危険度

	骨折荷重	年齢	DXA 腰椎	DXA 大腿骨	FRAX <sup>®</sup> 骨粗鬆症性	FRAX <sup>®</sup> 大腿骨
骨折荷重	—	-0.361 (0.015)	0.346 (0.025)	0.244 (0.123)	-0.294 (0.070)	-0.231 (0.158)
年齢		—	-0.419 (0.006)	-0.174 (0.277)	0.510 (0.001)	0.412 (0.009)
DXA 腰椎			—	0.668 (0.000)	-0.402 (0.014)	-0.487 (0.002)
DXA 大腿骨				—	-0.527 (0.001)	-0.696 (0.000)
FRAX <sup>®</sup> 椎体					—	0.935 (0.000)

(相関係数 [p 値] Spearman's rank correlation coefficient)

表1 対象者基本情報

症例	年齢	身長(cm)	体重(kg)	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	骨折部位	<sup>a</sup> 骨折type	<sup>b</sup> grade	<sup>c</sup> 円背指数(%)
1	76	142	37.0	26.1	L2	2	2	7.8
2	93	138	32.9	23.8	T12	1	3	20.8
3	87	148	42.0	28.4	L2	3	1	13.8
4	74	162	44.0	27.2	T7	2	3	12.8
5	93	150	37.9	25.3	L1	2	3	12.0
6	84	150	49.0	32.7	L2	1	3	9.2
7	80	149	54.0	36.2	L2	2	2	13.8

a Semiquantitative Technique fracture type ( 0:normal 1:wedge deformity 2:biconcave deformity 3:crush deformity)

b Semiquantitative Technique fracture grade (0:normal 1:mild 2:moderate 3:severe)

c Milne 's method were used ( ratio of spinal curve)

表2 骨量と身体特性の関係

	相関係数(r)
年齢	0.27
身長	0.03
体重	-0.66
BMI	-0.85 *
骨折グレード	0.47
円背率	0.19
VAS	0.34
Ca	0.00
ALP	-0.28

mean ±SD vs 骨量

表3 骨量と背筋筋電図解析項目の関係

	相関係数(r)
積分値	中部胸椎 0.47
	胸腰椎移行部 -0.66
周波数	中部胸椎 -0.74
	胸腰椎移行部 0.08
パワースペクトル面積	中部胸椎 0.82
	胸腰椎移行部 -0.48
反応時間	-0.99 †

mean ±SD vs 骨量

† p=0.084



表4 骨萎縮度分類別における変数比較

		<3	>=3	
年齢		81±4.7	86±10.9	
身長(cm)		147±3.5	150±12.0	
体重(Kg)		45.5±7.5	38.3±5.5	
BMI(Kg/m <sup>2</sup> )		30.8±4.5	25.4±1.7	
Ca		9.4±0.7	9.3±1.2	
ALP		299.7±101.7	235.3±77.1	
背筋筋電図				
積分値(mv・sec)	中部胸椎	53.3±43.8	139.2±22.1	*
	胸腰椎移行部	3.9±3.7	6.3±6.0	
周波数(Hz)	中部胸椎	92.9±16.8	104.4±2.9	
	胸腰椎移行部	83.7±56.2	101.7±22.2	
パワースペクトル面積(cm <sup>2</sup> )	中部胸椎	21.0±23.0	118.2±42.9	*
	胸腰椎移行部	0.4±0.4	0.7±0.7	
反応時間(msec)		73.0±58.3	90.3±36.8	

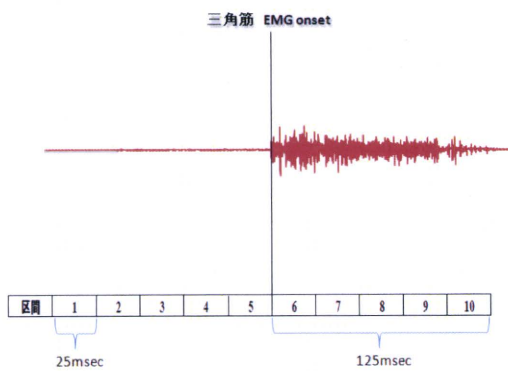


図1 背筋筋活動反応時間の導出方法  
三角筋活動開始を基準とし、基準より  
前は+msec、後に起こった場合は-msecとした

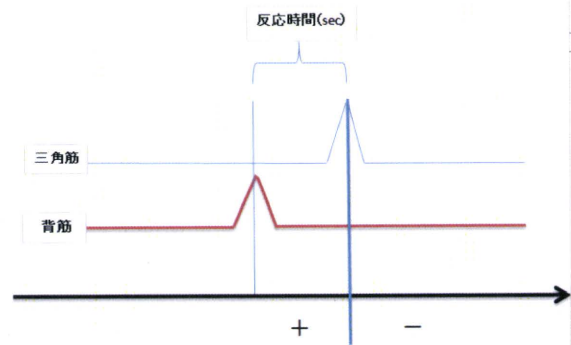


図2 三角筋活動開始前後における  
背筋活動平均振幅 10 区間

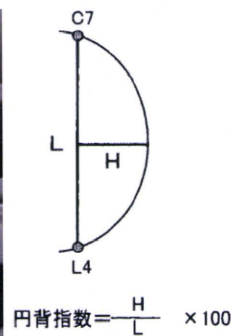


図3 円背指数算出方法

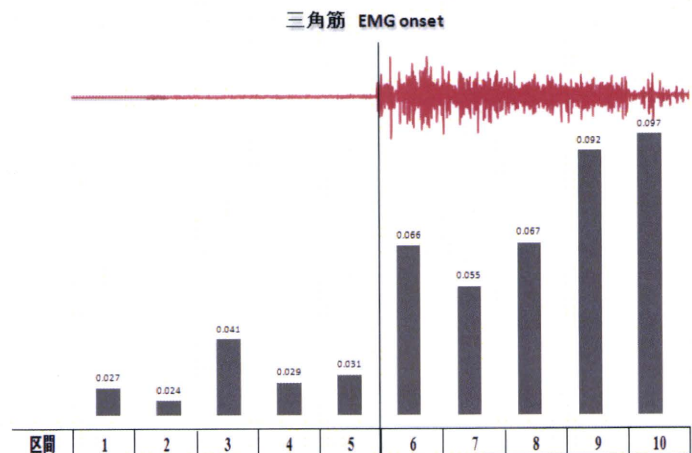


図4 三角筋活動開始前後における背筋活動の推移

## 別紙 1

### 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

分担研究者 林直人

東京大学医学部附属病院コンピュータ画像診断学/予防医学講座 特任准教授

研究要旨 検診受診者CTの骨密度データをのべ4200例収集した。全脊椎を自動検出してセグメンテーションを行うプログラムを開発し、臨床現場において利用できる画像解析用の共通プラットフォームを開発し、試験運用中である。

#### A. 研究目的

- 1) 定量的CTを用いた有限要素法による骨強度診断法の解析できる正常者のデータベースを作成するために検診受診者CTによる骨密度データの収集すること。
- 2) 椎体を自動検出するプログラムを開発するために、サンプルCTデータを用いてセグメンテーションを行うための画像処理技術の研究を行うこと。

#### B. 研究方法

- 1) 東大病院コンピュータ画像診断学/予防医学検診部門において、検診受診者のPET/CTの撮像の際に骨量ファントムを腰～股関節部に置いて撮像して、解析用のCTデータの収集を行う。同時に超音波法による骨量定量のデータも収集する。
- 2) 全身CTのデータから椎体レベルを自動的に同定して抽出するプログラムを開発する。さらにこのプログラムをはじめとする様々な画像解析プログラムを実行できる共通プラットフォーム構築する。

(倫理面での配慮)

検診自体を研究として倫理申請し、受診者からは文書による承諾書を取得している。

#### C. 研究結果

- 1) 2010年12月時点で延べ4200例の骨量データを収集した。
- 2) 全脊椎の自動抽出および椎体番号の同定を行うプログラム開発の研究成果を発表。このプログラム及びその他の画像解析プログラムを実行するための共通プラットフォームの開発し、臨床現場にて試験運用中。

#### D. 考察

- 1) 検診CTにおける良好な骨量データ収集ができるように撮像方法を改良し、順調にデータが集まっている。
- 2) 楕円柱モデルによる全脊椎のセグメンテーションにより椎体の自動抽出が実現し、有限要素法による骨量解析の省力化が今後期待される。実用化のためのプラットフォームの開発も順調に進んでいる。

#### E. 結論

有限要素法の解析に必要な正常者のCTデータの収集がすすみ、さらにその解析に使用する椎体の自動抽出のための画所処理技術の基礎的検討で進歩が見られた。

#### F. 研究発表

1. 論文発表

・Hanaoka S, Nomura Y, Nemoto M, Masutani Y, Maeda E, Yoshikawa T, Hayashi N, Yoshioka N, Ohtomo K. Automated segmentation method for spinal column based on a dual elliptic column model and its application for virtual spinal straightening. J Comput Assist Tomogr 2010, 34(1): 156-162.

・Nomura Y, Hayashi N, Masutani Y, Yoshikawa T, Nemoto M, Hanaoka S, Miki S, Maeda E, Ohtomo K. CIRCUS: an MDA Platform for Clinical Image Analysis in Hospitals. Transactions on Mass-Data Analysis of Images and Signals Vol. 2, No. 1 (2010) 112-127.

## 2. 学会発表

・野村行弘, 林直人, 増谷佳孝, 吉川健啓, 根本充貴, 花岡昇平, 前田恵理子, 大友邦. 臨床における統合的 CAD 開発環境の構築 (第三報) 第 69 回日本医学放射線学会学術集会、横浜 2010. 4. 8-11.

・野村行弘, 林直人, 増谷佳孝, 吉川健啓, 根本充貴, 花岡昇平, 三木聡一郎, 前田恵理子, 大友邦. CAD ソフトウェアの臨床応用/評価/追加学習を目的とした Web ベースの CAD 実行環境-処理結果およびフィードバックに基づく解析機能の実装-第 29 回日本医用画像工学会、神奈川、2010. 7. 30-31.

・野村行弘, 林直人, 増谷佳孝, 吉川健啓, 根本充貴, 花岡昇平, 三木聡一郎, 前田恵理子, 大友邦. CAD ソフトウェアの臨床応用/評価/追加学習を目的とした Web ベースの CAD 実行環境-フィードバックに基づく追加学習に関する初期検討-電子情報通

信学会医用画像研究会、埼玉、2010. 9. 3.

・根本充貴, 野村行弘, 花岡昇平, 増谷佳孝, 吉川健啓, 林直人, 吉岡直紀, 大友邦. 体幹部 CT 像上の解剖学的ランドマーク自動検出法に関する初期検討. 第 29 回日本医用画像工学会、神奈川、2010. 7. 30-31.

・根本充貴, 野村行弘, 増谷佳孝, 花岡昇平, 吉川健啓, 林直人, 吉岡直紀, 大友邦. 3 次元 SIFT を用いた CT 像中の解剖学的ランドマーク検出処理の実験的検討. 電子情報通信学会医用画像研究会、埼玉、2010. 9. 3.

・根本充貴, 花岡昇平, 増谷佳孝, 野村行弘, 吉川健啓, 林直人, 吉岡直紀, 大友邦. 多数のランドマーク位置候補検出結果からの最適組み合わせ検索アルゴリズム<第 2 報>~撮像範囲未知画像から得られる候補点の最適組み合わせ探索に関する検討~電子情報通信学会医用画像研究会、京都、2010. 11. 15.

・花岡昇平, 増谷佳孝, 野村行弘, 根本充貴, 前田恵理子, 吉川健啓, 林直人, 吉岡直紀, 大友邦. 多数のランドマーク位置候補検出結果からの最適組み合わせ検索アルゴリズム. 電子情報通信学会医用画像研究会、埼玉、2010. 9. 3.

・三木聡一郎, 野村行弘, 林直人, 増谷佳孝, 吉川健啓, 根本充貴, 花岡昇平, 前田恵理子, 大友邦. CIRCUS CS: フィードバック機能を備えた Web ベース臨床 CAD プラットフォーム. J-RISM 2010、埼玉、2010. 9. 4.

・Hanaoka S, Masutani Y, Nomura Y, Nemoto M, Maeda E, Yoshikawa T, Hayashi N, Yoshioka N, and Ohtomo K. Vertebral body segmentation algorithm for whole spine CT images with various pathological

changes. 24th International Congress and Exhibition of Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS 2010), Geneva, Switzerland, June 23-26, 2010.

• Hanaoka S, Masutani Y, Nomura Y, Nemoto M, Maeda E, Yoshikawa T, Hayashi N, Yoshioka N, and Ohtomo K. Vertebral body segmentation algorithm for whole spine CT images with various pathological changes. 24th International Congress and Exhibition of Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS 2010), Geneva, Switzerland, June 23-26, 2010.

• Nemoto M, Nomura Y, Hanaoka S, Masutani Y, Yoshikawa T, Hayashi N, Yoshioka N, and Ohtomo K. Preliminary study on appearance-based detection of anatomical point landmarks in body trunk CT Images. International Workshop on Machine Learning in Medical Imaging (MLMI 2010), Beijing, China, September 20, 2010.

• Nomura Y, Hayashi N, Masutani Y, Yoshikawa T, Nemoto M, Hanaoka S, Miki S, Maeda E and Ohtomo K. CIRCUS: a MDA platform for clinical image analysis in hospitals. 5th International Conference on Mass Data Analysis of Images and Signals in Medicine, Biotechnology, Chemistry and Food Industry (MDA 2010), Berlin, Germany, July 12-13, 2010.

G. 知的財産権の出願・登録状況

・なし