

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

分担研究者 曾根照喜 川崎医科大学放射線医学(核医学)教授

研究要旨 健常若年者を対象として、二重エネルギーX線吸収法による大腿骨近位部のジオメトリー解析 (Hip Structure Analysis, HSA) の結果と、CT 有限要素法 (CT/FEM) による大腿骨近位部の骨強度を比較した。両者の間には有意な相関がみられ、簡便な骨強度評価ツールとしての HSA の有用性が示唆された。

A. 研究目的

近年、二重エネルギーX線吸収法 (DXA) により大腿骨近位部のジオメトリーを測定し、骨強度を解析する方法が開発されている。この方法では一般に、骨構造や骨強度に関する多くの指標が得られるが、各指標の意義については十分検討されていない。そこで、今回、DXA による大腿骨近位部の骨強度解析を CT 有限要素法 (CT/FEM) による結果と比較し、その意義を検討した。

B. 研究方法

健常若年者 105 人 (男性 44 名、女性 61 名；平均 21.8 歳、19 歳～33 歳) に対して、DXA による大腿骨近位部の Hip Structure Analysis (HSA) と CT/FEM を用いた骨強度測定を実施した。HSA は Hologic 社製 Discovery を用いて、頸部、転子間部、骨幹部の 3 部位の骨密度、断面積、外径、内径、皮質骨厚、断面係数、座屈比 (HSA 指標) を求めた。CT/FEM は骨量ファントムとともに撮像された CT データを用いて、既報 (Bessho et al. J Biomech 2006) に従い、荷重・拘束条件を立位条件と転倒条件の 2 条件として解析した。得られた HSA 指標と CT/FEM による骨強度 (CT-強度) との関連を検討した。相関解析にはピアソンの相関係数を用いた。

(倫理面での配慮)

研究は川崎医科大学の倫理委員会の承認を得て行った。

C. 研究結果

HSA 指標と CT-強度は、内径と座屈比の一部の組合せを除いて全て有意な相関を示した。HSA 指標の中では、3 部位の何れも、断面係数あるいは断面積が CT-強度と最も高い相関を示し (0.65～0.86)、内径、外径、座屈比との相関は低い傾向がみられた。立位条件と転倒条件では、転倒条件の CT-強度の方が HSA 指標と高い相関を示した。3 部位の間では、骨幹部、転子間部、頸部の順に高い相関を示した。

D. 考察

HSA 指標を CT-強度と比較した結果、大腿骨頸部の断面係数あるいは断面積が CT-強度と最も高い相関を示し、大腿骨近位部骨強度をよく反映する指標と考えられた。今回は若年健常者を対象とした検討であり、今後さらに高齢者や骨粗鬆症患者での検討が必要である。

E. 結論

DXA による HSA 指標は、大腿骨近位部骨強度を反映する簡便な指標と考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし

2. 学会発表

大成和寛、今井和美、曾根照喜、朱 容
仁、朴 昇米、崔 學鎮、友光達志、福永
仁夫：Hip Structure Analysis と CT 有限
要素法による骨強度の比較：健常若年者に
おける検討. Osteoporosis Japan 18 卷 増
刊 1 号 page 191, 2010

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

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)

分担研究者 時村 文秋 東京都健康長寿医療センター 整形外科部長

研究要旨 高齢者の大腿骨近位部骨折の危険予測は画像診断や骨密度測定にて行われるが、これは骨粗鬆の程度は評価するが、構造的強度を評価できないという限界がある。大腿骨近位部分の強度の範囲は、ある程度過去の摘出標本からの圧縮試験等で報告されているが、患者固有の大腿骨近位部分の強度は評価できない。本研究では、大腿骨近位部骨折患者の非骨折側の大腿骨近位部の 3 次元 CT 非線形有限要素解析を行い、荷重方向の相違による予測骨折荷重を定量予測し、同時にその骨折部位の局在を明らかにすることにより、本方法の有用性を検討することである。対象は、女性の大腿骨近位部骨折患者 24 名(平均 84 歳)。受傷後 1 週間以内に定量的 CT を撮像し、非骨折側の三次元解析モデルを作成した。立位条件と 4 つの転倒を模擬した条件を設定した。有限要素法非線形解析を行い、予測骨折荷重を解析した。

結果は、予測骨折荷重の平均は、立位条件 3150 N、転倒条件 1 2100 N、転倒条件 2、1000 N、転倒条件 3 950 N、転倒条件 4 710 N であった。また、予測骨折部位と実際の骨折型と関連性があった。先行研究の実証試験の結果と比較しても矛盾しない結果が得られ、CT 画像における有限要素法による大腿骨近位部の強度評価は、臨床において有用であると示唆された。

A. 研究目的

高齢者の大腿骨近位部骨折の危険予測は画像診断や骨密度測定にて行われるが、これは骨粗鬆の程度は評価するが、構造的強度を評価できないという限界がある。大腿骨近位部分の強度の範囲は、ある程度過去の摘出標本からの圧縮試験等で報告されているが、患者固有の大腿骨近位部分の強度は評価できない。このため、大腿骨近位部分の強度評価を正確に行うことができれば、大腿骨転子部骨折を整復する際に近位骨片に対しどの程度の荷重が加わると大腿骨近位部(大腿骨頸部)にさらに破壊が発生する

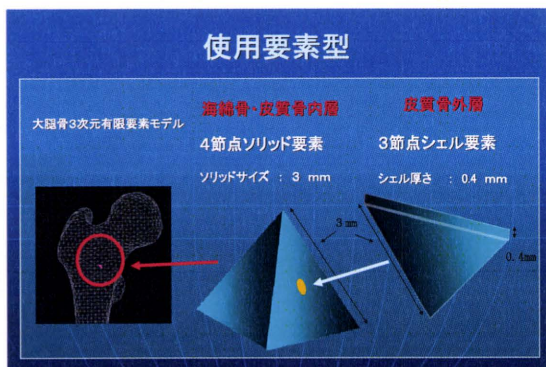
か危険度の評価が可能となり、骨折整復・固定の制御動作に対して有用な情報となる。本研究では、大腿骨転子部骨折の患者に対して非骨折側の定量的 CT 撮影を行い、定量的 CT 画像を用いた三次元骨強度解析モデルを作成し、解析の結果と、先行研究の強度試験の結果と比較することによって、本方法の臨床における有用性を評価した。

B. 研究方法

女性の大腿骨近位部骨折患者 24 名(平均 84 歳)。受傷後 1 週間以内に骨量ファントム(B-MAS 200, 京都科学)とともに定量的 CT

を撮像(120kv, 150mAs, slice thickness 3 mm, matrix 512×512)を行った。定量的CT画像を解析コンピュータに転送し、海綿骨に3mmの4節点ソリッド要素と、皮質骨外層に0.4mmの3節点シェル要素を使用し、三次元骨強度解析モデルを作成した(図1)。骨は不均質材料とし、重量密度は各要素に対して骨量ファントムのCT値から換算式により計算した。材料特性は各要素の位置に対応する重量密度から個々に算出し、これに対応する要素の材料特性に割り当てた。ヤング率はKeyak (1994)ら、およびKeller (1994)らの方法により設定した。ポアソン比は、0.4とした。非骨折側の三次元解析モデルを作成した(Bessho et al., 2007)。各要素の材料特性は各要素位置に対応するCT値から骨密度を個々に算出し、骨密度に対応する材料特性を割り当てた。

(図1) 使用要素型



骨頭への荷重方向は、前額面において骨軸から γ 度、横断面において頸部軸から δ 度前方方向に傾斜した荷重をかけた。立位を模擬した条件(γ 160度 δ 0度)(立位条件(SC))、転倒を模擬した条件、転倒条件1(γ 120度 δ 0度(FC1))、転倒条件2(γ 60度 δ 0度(FC2))、転倒条件3(γ 60度 δ 15度(FC3))、

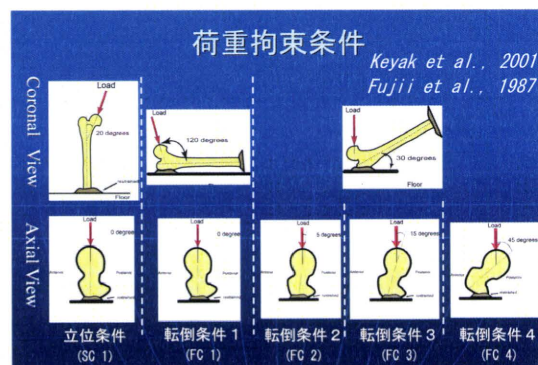
転倒条件4(γ 60度 δ 45度(FC4))を設定した(図3)。Newton-Raphson法を用いた荷重増分法による非線形解析を行い、1つのシェル要素の最大主応力とその要素の臨界応力を超える場合(クラック)、または、1つのシェル要素のDrucker-Prager相当応力が要素の降伏応力を超え、かつ最小主歪みが-10000 micro strain以下の場合(圧潰)をそれぞれ骨折と定義した。1要素以上の破壊を骨折と定義し、予測骨折荷重を解析した。各荷重拘束条件の相違による強度の相違を比較した。

統計処理は、Friedmann法 Post hoc testにSheffe法を用い、Fisherの正確確率検定を行った。有意水準を0.05以下とした。

(倫理面での配慮)

CT撮影に関しては、患者・家族同意の上で撮影を行った。CTデータ・解析データは、暗号化を行った。

(図2) 荷重拘束条件



C. 研究結果

82歳の大腿骨転子部骨折患者の解析例を提示する(図3)。

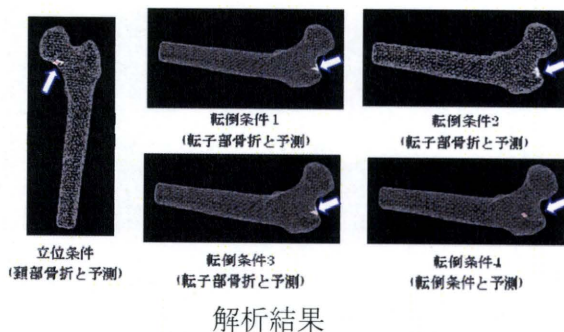
予測骨折荷重は、立位条件3150N(標準偏差(SD)560N)、転倒条件12100N(SD600N)、転倒条件21000N(SD230) 転倒条

件3 950 N(SD 200 N)、転倒条件4 710 N(SD 180 N)。立位条件の予測骨折荷重は、転倒条件2、転倒条件3、転倒条件4よりも有意に大きかった(すべて $p < 0.001$)。転倒条件1での予測骨折荷重は、転倒条件2、転倒条件3、転倒条件4よりも有意に大きかった($p < 0.05$, $p < 0.001$, $p < 0.001$) (図4)。立位荷重では、全例頸部骨折が予測され、転倒条件1を除く転倒条件では転子部骨折が予測されました。転倒条件1では、予測骨折型と実際の対側骨折型に関連が認められました($p < 0.05$) (図5)。

(図3) 予測骨折荷重・部位(白矢印の部分
は、予測骨折部位)

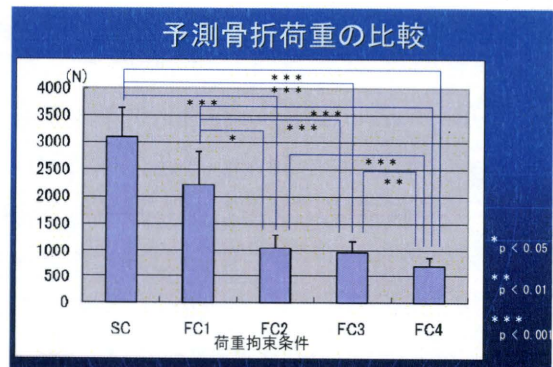


単純レントゲン



解析結果

(図4) 平均予測骨折荷重



(図5) 予測骨折型と対側の骨折型の比較

荷重拘束条件 予測骨折型	SC		FC 1		FC 2		FC 3		FC 4	
	S	T	S	T	S	T	S	T	S	T
頸部内側骨折患者 (11人)	11	0	9	2	0	11	0	11	0	11
転子部骨折患者 (13人)	13	0	2	11	0	13	0	13	0	13

S: sub-capital region, T: Trochanteric region

D. 考察

藤井ら(1987)の先行研究で、*Singh* 分類II~IIIの骨粗鬆がある解剖用大腿骨を荷重方向を変えて各2検体ずつ計6検体行った結果報告していた。立位荷重は約2400N、側方転倒条件では、約1400Nであった。立位条件、側方の順に強度は低下する傾向にあった。1検体につき、ある1方向からの骨折荷重しか求めることができず、同一検体における各荷重方向における骨折荷重を求めることができないという限界があった。今回我々が解析した予測骨折荷重は、先行研究と矛盾はしなかった。また、骨折部位に関しても、実際の骨折に近い骨折型を表現できていた。立位条件よりも側方転倒条件、側方転倒条件よりも後側方転倒条件が骨折危険度を高めた。また、各荷重・拘束条件間の予測骨折荷重の相関は有意であるが、相関性は低かった。大腿骨近位部の骨強度評価は、複数の荷重拘束条件から評価す

る必要性があると示唆された。Hall ら(1991)DEXA を用いて左右の大腿骨頸部の骨密度の差が 5 %程度と報告 Boston ら(1982)大腿骨近位部骨折を受傷した患者の 74 %が 1 年以内に対側の大腿骨近位部骨折を引き起こし、83% が左右の骨折型が同一であったと報告 大腿骨の形態学的特徴に左右差がないと仮定立位条件や転倒条件 1 を除いた転倒条件では、方向のみで骨折型が決定する可能性があった。 転倒条件 1 では、個々の患者の形態的相違によって異なる骨折型が発生する可能性が示唆された。

E. 結論

大腿骨近位部骨折患者において、CT 画像を用いた有限要素法解析により予測骨折荷重、部位の評価を行うことができた。

F. 研究発表

1.論文発表

なし

2.学会発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

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

三次元有限要素法による大腿骨骨腫瘍患者の骨折予測
 分担研究者 井樋 栄二 東北大学整形外科教授

研究要旨

長管骨の溶骨性病変による病的骨折の危険性については、これまで X 線や CT 画像の retrospective な評価に基づいて予測を試みたものや、屍体骨を掘削して破断実験を行い骨強度の評価を行った報告がみられる。しかし、どの程度の荷重で骨折が起こるかを正確に予測できる指標は未だない。我々は大腿骨の CT データから作成した 3 次元モデルに仮想の欠損を作成し、長管骨の溶骨性病変をシミュレートした。欠損の大きさ、位置、荷重条件を変えて、3 次元有限要素法を用いた骨強度解析を行った。腫瘍による骨欠損が骨皮質を貫通すると、骨強度が大きく低下することが明らかになった。

A. 研究目的

3 次元有限要素法を用いて、溶骨性病変の局在と骨強度の関係を調べること。

(倫理面への配慮)

本研究は、東北大学倫理委員会の承認を得て行った。

B. 研究方法

33 歳健常男性と 65 歳骨粗鬆症女性のボランティアを対象として大腿骨全長の CT を 1mm 厚で撮影した。モデルの作成、有限要素解析は Mechanical Finder (計算力学センター) で行った。骨幹部狭部に直径 0mm から 30mm までの様々な大きさの球状の欠損を作成し、前後方向の位置を 2mm ずつ変化させた。下肢の荷重軸に沿った軸圧荷重と骨幹部骨軸に対して垂直な回旋荷重の 2 条件の荷重をかけた。骨皮質が破壊され始める荷重を骨折荷重として計測した。また、球状欠損の中心を通る断面において皮質欠損率を測定した。さらに、欠損が骨内に限局していて骨皮質を貫通していないものを inner erosion、骨皮質を貫通しているものを cortical disruption、骨皮質の外表面だけにあり骨皮質を貫通していないものを outer erosion と定義して、それぞれの欠損型において皮質欠損率と骨折荷重の相関関係を調べた。

C. 研究結果

3 つの欠損型を比較すると、健常男性の軸圧では皮質欠損率と骨折荷重の相関関係は cortical disruption で -0.92 と最も高く、inner erosion、outer erosion ではそれぞれ -0.36 、 -0.11 と低い相関係数であった。回旋荷重では 3 つの欠損型いずれも -0.9 前後の高い相関係数であった。この関係は骨粗鬆症女性の軸圧荷重、回旋荷重ともに同様の傾向であった。

D. 考察

本研究では、欠損の大きさや位置による骨強度の変化を、軸圧荷重と回旋荷重について詳細に検討した。これまでの retrospective な画像評価では画像撮影時と骨折時の時間的解離の問題があり正確な評価が困難であった。一方、屍体骨の破断実験では骨内部の腫瘍の再現が難しい。3 次元有限要素法では、CT 撮像時の骨病変を正確に反映したモデルを作成することが可能である。さらに骨形態や骨密度分布、作用

する力の大きさや方向などを考慮した破断強度を評価することができる。本研究の結果から、溶骨性病変を有する大腿骨において病的骨折の危険性を評価する際には、腫瘍の局在や横断面における皮質欠損率が重要であると考えられた。さらに腫瘍の浸潤によって骨皮質が破綻すると、骨強度の低下による骨折の危険性が著明に増大するものと推測された。本研究は個々の症例における病的骨折の危険性を予測する上で非常に有用な判断材料になりえると考えられる。

E. 結論

3次元有限要素法を用いて溶骨性骨病変の局在や皮質欠損率を評価すれば、長管骨において溶骨性骨病変による病的骨折の危険性を臨床的に予測できる可能性があると考えられる。

F. 研究発表

1.論文発表：該当なし

2.学会発表：

1) 大腿骨の回旋強度は溶骨性病変の拡大に伴って減少する—三次元有限要素法による病的骨折の予測

千葉大介, 佐野博高, 岸本光司, 高橋敦, 中條悟, 羽鳥正仁, 保坂正美, 綿貫宗則, 井樋栄二

第 25 回日本整形外科学会基礎学術集会.
2010/10/14-15、京都.

2) 膝蓋骨形状は膝蓋骨非置換 TKA の膝蓋大腿関節応力に影響する—定量的 CT を用いた三次元有限要素法による解析

高橋敦, 佐野博高, 千葉大介, 柏葉光宏, 八田卓久, 上村雅之, 大沼正宏, 井樋栄二

第 25 回日本整形外科学会基礎学術集会.
2010/10/14-15、京都.

3) TKA PF 関節の問題点—膝蓋骨形状は膝蓋骨非置換 TKA の術後骨硬化像と応力に影響する

高橋敦, 佐野博高, 大沼正宏, 柏葉光宏, 千葉大介, 上村雅之, 杉田健彦, 井樋栄二
JOSKAS2010.

2010/07/02-04、沖縄

4) Propagation of Full-Thickness Rotator Cuff Tears - An Analysis using Three-Dimensional Finite Element Method.

Hiroataka Sano, Atsushi Takahashi, Daisuke Chiba, Taku Hatta, Daisuke Kurokawa, Nobuhisa Shinozaki, Yoshiaki Itoigawa, Nobuyuki Yamamoto, Eiji Itoi
ORS (Long beach) 2011/01/13-16

5) Prediction of Pathological Fracture of the Femoral Shaft with osteolytic lesion using a CT-Based Nonlinear 3-Dimensional Finite Element Method - Estimation of Torsional Strength

Daisuke Chiba, Hiroataka Sano, Koshi N Kishimoto, Atsushi Takahashi, Satoru Nakajo, Masahito Hatori, Eiji Itoi
ORS (Long beach) 2011/01/13-16

6) Patellar morphology affects patellofemoral contact stress following total knee arthroplasty without patellar resurfacing

Atsushi Takahashi, Hiroataka Sano, Mitsuhiro Kashiwaba, Daisuke Chiba, Masahiro Ohnuma, Masayuki Kamimura, Takehiko Sugita, Eiji Itoi
ORS (Long beach) 2011/01/13-16

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

Ⅲ 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表
【H22. 4. 1～H23. 3. 31】

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
遠藤直人	骨粗鬆症	金沢一郎 永井良三	今日の治療指針	医学書院	東京	2010	1476-1477
遠藤直人	圧迫骨折の予後	日本整形外科学会	ロコモティブシンドローム診療ガイド2010	文光堂	東京	2010	73-77
遠藤直人	骨粗鬆症の定義と概念	中村耕三 遠藤直人	整形外科臨床パサージュ4 骨粗鬆症のトータルマネジメント	中山書店	文光堂	2010	2-5
伊東昌子	構造特性と骨質	松本俊夫	骨粗鬆症のマネジメント	医薬ジャーナル社	大阪	2010	28-33
萩野 浩	骨粗鬆症，脆弱性骨折の疫学	中村耕三， 遠藤直人	整形外科臨床パサージュ4，骨粗鬆症のトータルマネジメント	中山書店	東京	2010	6-16
萩野 浩	高齢者の転倒の結果とその予後	武藤芳照	ここまでできる高齢者の転倒予防	(株)日本看護協会出版会	東京	2010	8-13
金憲経， 金美芝， 田中喜代次	虚弱高齢者の転倒予防を目的とした運動プログラム	田中喜代次， 牧田茂	中高年者の疾病予防・改善のための運動プログラム	NAP	東京	2010	86-95

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
松本卓也、大西五三男、別所雅彦、金子雅子、大橋暁、飛田健治、山本哲生、荻田達郎、近藤泰児、中村耕三	CT/有限要素法による骨強度評価の臨床応用 - 癌骨転移例に対する治療方針の検討 -	日本コンピュータ外科学会誌	Vol.12 No.3	344-5	2010
別所雅彦、大西五三男、松本卓也、金子雅子、大橋暁、飛田健治、松山順太郎、中村耕三	CT/非線形有限要素法を用いた大腿骨近位部と腰椎の骨強度評価について - 大腿骨近位部と腰椎の骨強度の相関について -	日本コンピュータ外科学会誌	Vol.12 No.3	410-1	2010

別所雅彦, 大西五三男, 松本卓也, 金子雅子, 大橋暁, 飛田健治, 松山順太郎, 中村耕三	定量的CTを用いた有限要素法による大腿骨近位部の予測骨強度と大腿骨頸部の骨密度による大腿骨近位部骨折の識別力についての検討	日本整形外科学会雑誌	84巻4号	S469	2010
大橋暁, 大西五三男, 松本卓也, 別所雅彦, 金子雅子, 飛田健治, 松山順太郎, 岡崎裕司, 佐藤和強, 中村耕三	CT/有限要素法解析を用いた創外固定抜去後骨欠損例の経時的骨強度予測(会議録/症例報告)	日本整形外科学会雑誌	84巻4号	S539	2010
金子雅子, 大西五三男, 別所雅彦, 松本卓也, 大橋暁, 飛田健治, 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 年齢別骨強度値の作成と大腿骨近位部骨強度値に影響する因子の解析	日本整形外科学会雑誌	84巻4号	S711	2010
大西五三男, 別所雅彦, 松本卓也, 金子雅子, 大橋暁, 今井一博, 中村耕三	骨粗鬆症における画像診断 有限要素法による骨強度評価の臨床応用	Osteoporosis Japan	18巻2号	192-196	2010
別所雅彦, 大西五三男, 金子雅子, 大橋暁, 飛田健治, 中村耕三	定量的CT画像を用いた大腿骨近位部の骨強度評価 - 有限要素法による予測骨強度と大腿骨頸部の骨密度による大腿骨近位部骨折の識別力についての検討 -	Osteoporosis Japan	18巻, 増刊1号	p190	2010
金子雅子, 大西五三男, 別所雅彦, 大橋暁, 飛田健治, 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 - 年齢別骨強度値の作成と大腿骨近位部骨強度値に影響する因子の解析 -	Osteoporosis Japan,	18巻 増刊1号, 2010	p190	2010
大西五三男	骨粗鬆症診断・治療の新展開 定量的CTを用いた有限要素法による骨強度評価	臨床整形外科	45巻10号	887-892	2010
大西五三男	脊椎・脊髄のバイオメカニクス 椎骨(椎体)の力学的特性 骨密度と椎体骨折の力学解析	脊椎脊髄ジャーナル	23巻8号	785-789	2010
大西五三男	【ロコモティブシンドローム 高齢社会における運動器障害の予防】 運動器医療の応用研究 有限要素法による骨粗鬆症(骨強度)評価	治療学	44巻7号	778-781	2010
大西五三男	最新用語解説 臨床(第31回) 三次元有限要素法	骨粗鬆症治療	9巻2号	181-184	2010

大西五三男	【運動と骨II】 基礎 骨のバイオメカニクス(有限要素法も含めて)	THE BONE	24巻2号	143-150	2010
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 of 2011 Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society	Vol. 36	2275	2011
遠藤直人	Locomotive Syndromeを 予防するためのスポ ーツ医学的アプローチ 骨粗鬆症を有する中高 年者をLocomotive Syndromeにしないた めに 骨折高リスク高 齢者への対策	日本整形外科 スポーツ医学 会雑誌	30(3)	143-146	2010
佐久間真由美、生 沼武男、遠藤直人	【大腿骨近位部骨折の リスクと治療】 ビタミ ンDと骨折リスク	Clinical Calcium	20(9)	1327-1332	2010
藤縄理、遠藤直人 、ほか	地域の指導者とともに 実施した骨粗鬆症と転 倒の予防教室の効果	Osteoporosis Japan	18(2)	261-264	2010
遠藤直人ほか	骨粗鬆症を伴う脊椎圧 迫骨折により寝たきり 症候群となることを防 ぐための早期離床ツ ールの開発	運動療法と物 理療法	21(1)	78-80	2010
遠藤直人	【すべての医師のため の骨粗鬆症診療ガイド 2010】 骨粗鬆症の治 療法 骨粗鬆症の栄 養指導と運動療法	総合臨床	59(4)	611-615	2010
Kumamoto K, Endo N., et al.	Validation of the Japanese Osteoporosis Quality of Life Questionnaire	J Bone Miner Metab	28	1-7	2010
Ito M, Sone T, Fukunaga M	Effect of minodronic acid hydrate on hip geometry in Japanese women with postmenopausal osteoporosis	J Bone Miner Metab	28(3)	334-341	2010

Ito M, Nakata T, Nishida A, Uetani M	Age-related changes in bone density, geometry and biomechanical properties of the proximal femur: CT-based 3D hip structure analysis in normal postmenopausal women	Bone	48(3)	627-630	2011
伊東昌子	骨密度と骨質の評価法- 最近の進歩	総合臨床	59(4)	522-527	2010
伊東昌子	CTによる骨質評価と骨折リスク	臨床整形外科	45(10)	881-886	2010
伊東昌子	骨粗鬆症における骨構造の変化	BIO Clinica	25(14)	1214-1219	2010
Nagira K, Hagino H, Yamashita Y, Kishimoto Y, Teshima R	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	511-513	2010
萩野 浩	骨粗鬆症（大腿骨近位部骨折，脊椎骨折）	Modern Physician	30	513-518	2010
萩野 浩	骨粗鬆症	重症心身障害の療育	5	9-14	2010
萩野 浩	転倒予防, Hip Protector	総合臨床	59	616-622	2010
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	923-927	2010
萩野 浩	大腿骨近位部骨折後の薬物療法	CLINICAL CALCIUM	20	1394-1400	2010
萩野 浩, 大塚美樹	F R A Xの作成の背景・有用性について	CLINICAL CALCIUM	20	1564-1566	2010
萩野 浩	骨粗鬆症とロコモティブシンドローム	Prog Med	30	3025-3029	2010
萩野 浩	薬物治療における骨密度と骨質の評価	THE BONE	25	45-49	2011
萩野 浩	原発性骨粗鬆症の治療	医学のあゆみ	236	489-493	2011
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	34(1)	156-162	2010

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	2(1)	112-127	2010
金憲経ら	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
金憲経	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 Hunkyung 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
金憲経	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
Takase H. Yano S, Yamaguchi T, Kanazawa I, Yamamoto M, Yamauchi M, Sugimoto T.	Parathyroid hormone up-regulates BMP-2 mRNA expression through mevalonate kinase and Rho kinase inhibition in osteoblastic MC3T3-E1 cells	Horm Metab Res	41(12)	861-865	2009
Kanazawa I, Yamaguchi T, Yamamoto M, Yamauchi M, Yano S, Sugimoto T.	Serum osteocalcin/bone- specific alkaline phosphatase ratio is a predictor for the presence of vertebral fractures in men with type 2 diabetes	Calcif Tissue Int	85(3)	228-234	2009
Kanazawa I, Yamaguchi T, Yamauchi M, Yamamoto M, Kurioka S, Yano S, Sugimoto T.	Adiponectin is associated with changes in bone markers during glycemic control in type 2 diabetes mellitus	J Clin Endocrinol Metab	94(8)	3031-3037	2009
山本昌弘	骨質マーカーとしての ペントシジン	腎と骨代謝	22(3)	245-250	2009

山本昌弘、杉本利嗣	糖尿病患者の骨粗鬆症・骨折をめぐる話題	総合臨床	58(12)	2424-2427	2009
山本昌弘	糖尿病における骨折危険性とその評価	腎と骨代謝	23(1)	27-33	2009
山本昌弘、山口徹、山内美香、杉本利嗣	2型糖尿病における内因性分泌型終末糖化物質受容体(esRAGE)と骨脆弱性との関連の検討	Osteoporosis Japan	17(4)	659-665	2009
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.	Osteoporosis Int	21(12)	2013-8	2010
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(5)	554-60	2010
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	Osteoporosis Int	22(1)	187-194	2011
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特別2	S302-S303	2010
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9	652-655	2010
山本昌弘	生活習慣病の骨折リスクと骨質	THE BONE	24(3)	265-268	2010

IV 研究成果の刊行物・印刷

癌)やAFP(肝細胞癌)は診断に役立つ。CEAやCA19-9などの腫瘍マーカーのみでは原発巣を確定できないが、原発性骨腫瘍や造血器悪性腫瘍、骨髄炎などと鑑別が問題の場合に癌の存在を示せる。

確定診断のポイント

画像で骨転移の可能性があれば、腫瘍マーカーなどで癌の存在を確認、場合により生検で組織診断。組織学的に骨転移癌と診断、原発不明の場合、腫瘍マーカーの検索と同時に、理学的診断(甲状腺癌、乳癌)と胸部と腹部CTで腫瘍像の有無を確認。また、内視鏡で消化管癌の存在を検索。

鑑別すべき疾患と鑑別のポイント

- 1 原発性骨腫瘍(⇒1472頁)
- 2 骨粗鬆症(⇒1476頁)
- 3 感染性疾患:炎症症状(BSG, CRP亢進)、脊椎では椎間板の狭小化、MRIによる膿瘍の存在、穿刺による膿の培養。
- 4 骨 Paget 病:溶骨像から硬化像まで種々の画像を呈するが、多くは骨幅が拡大、骨梁の粗大化。ALPの上昇。組織所見は破骨細胞の増加とcement lineのmosaic pattern。

なかなか診断のつかないとき試みること

組織診断のみでは、転移と原発性骨腫瘍、悪性リンパ腫、骨髄腫の鑑別に有用だが、原発巣までは発見できないことがある。有症状の骨転移には、治療と並行して原発巣検索も考慮すべきである。

予後判定の基準

最も信頼できる予後因子は原発腫瘍(肺癌、肝細胞癌、消化管の癌は予後不良、前立腺癌、乳癌、甲状腺癌は予後良好)。他の重要臓器(肺、脳、肝)転移の有無、転移数、全身状態(performance status)、病的骨折の有無などが予後因子。

合併症・続発症の診断

- 1 病的骨折:外傷性骨折と鑑別が重要。軽微な外傷でも発症、骨折部位に骨吸収像の存在。
- 2 脊髄麻痺:脊椎転移では、脊柱構築の破綻による不安定性と腫瘍浸潤による脊髄、神経根の圧迫で麻痺症状が発生。MRIにより圧迫部位、腫瘍の範囲を確認。
- 3 高Ca血症:骨転移例の約10~15%に高Ca血症を併発することがある。血清Ca値チェック。

1476

経過観察のための検査・処置

骨転移しやすい腫瘍で無症状の場合、6か月に1回、骨シンチグラム撮像。異常集積を認めれば、X線とMRIで確認。不明確なら骨生検を行うか、時間をおいて再度画像評価。

治療法ワンポイント・メモ

- 1 治療目的は除痛と機能回復によるQOL改善。薬物療法、装具療法、放射線療法、手術療法がある。どれを優先するかは予後と骨転移状況で判断。
- 2 薬物療法にホルモン療法、化学療法、強オピオイド鎮痛薬(疼痛緩和)、ビスホスホネート製剤(骨転移の疼痛軽減、進行抑制、骨再形成)。
- 3 放射線療法は骨折準備状態に達していない場合や除痛目的、脊椎不安定性や神経圧迫がない脊椎転移例、手術に併用する場合も。また、外照射で制御不良の多発性骨転移(骨シンチ陽性)に β 線放出放射線医薬品(ストロンチウム89)を注射。
- 4 手術は存命期間中にQOL温存が保存療法のみでは得られないと判断できる場合に検討。

手術適応のポイント

QOL、生命予後を考慮し適応を決定。長管骨の骨折例、切迫骨折例、脊椎不安定性に起因する疼痛・麻痺例は、全身状態が許されるかぎり手術療法が適応。手術術式には局所根治手術と支持性のみ目的の姑息的緩和手術。術式選択には的確な予後予測が重要。局所根治手術は、転移巣が限局し、長期予後が期待の場合に適応。

さらに知っておくと役立つこと

骨転移癌は必ずしも末期癌ではない。ほかの重要臓器転移と比べて明らかに予後良好で、比較的長期生存例も稀でない。また、転移巣の根治手術で、延命が期待できるものもある。

骨粗鬆症・骨軟化症

Osteoporosis, Osteomalacia

遠藤 直人 新潟大学大学院教授・整形外科

I 骨粗鬆症

骨折リスクを増すような骨強度上の問題をすでに

もっている人に起こる骨格の疾患(2000年, NIH)で、原発性と続発性骨粗鬆症(ステロイド性など)に分けられる。日本では1,000万~1,100万人罹患と推定。

診断のポイント

- ①低骨量：X線写真で骨萎縮・骨粗鬆症化、あるいは骨量(骨密度)測定で低値。
- ②脆弱性骨折：軽微な外力による骨折で部位は脊椎、大腿骨頸部、上腕骨頸部、橈骨遠位端、骨盤(恥骨、坐骨、仙骨)など。
- ③危険因子：高齢、既存骨折、アルコール摂取(1日3単位以上)、現在の喫煙、大腿骨頸部骨折の家族歴。
- ④身長低下、脊柱変形(亀背、姿勢異常)：最大身長から4cm以上の低下は椎体骨折を示唆。rib-pelvis test, wall-occiput test。

移送の判断基準

脊椎椎体骨折で脊柱管内の脊髄を圧迫し、神経症状を呈している場合。

症候の診かた

- ①低骨量だけでは無症状。
- ②脊椎椎体骨折：腰部・背部痛(臨床骨折。動作時、荷重時に疼痛増悪、安静では軽減)、棘突起部に圧痛・叩打痛、脊柱変形。脆弱が高度では明らかな疼痛などの臨床症状を呈さずに骨折している例もある(形態骨折)。
- ③大腿骨頸部骨折：疼痛、立位・歩行不能となる。不全骨折では立位可能例もある。

検査とその所見の読みかた

- ①骨折の確認：X線, MRI, 骨シンチが有用
- ②X線：脊椎椎体で骨粗鬆症化、大腿骨頸部で骨萎縮を認める
- ③骨密度：腰椎(L2~3, L1~4)、大腿骨頸部あるいはほかの部位で測定し、YAM70%未満で骨粗鬆症。70~80%では疑い。
- ④血液検査：Ca, iPは基準値以内、ALPは基準値以内あるいは軽度高値(基準値の1.5倍以内)。ほかに異常を認めず。

確定診断/鑑別すべき疾患のポイント

他の疾患を除外、鑑別することで確定診断に至る。腰背部痛を呈する疾患(脊椎症など)、腫瘍(骨転移)、骨髄腫、骨軟化症、上皮小体(副甲状腺)機能亢進症

などを鑑別。血液・尿検査、X線・MRIなどの画像検査が有用。

予後判定の基準

神経障害を有する例、多発性の骨折、脊柱変形(後彎)を有する例では予後不良。

合併症・続発症の診断

脊椎骨折：神経障害、呼吸機能障害、消化器障害(逆流性食道炎)、慢性腰痛。運動機能低下・廃用性萎縮、QOL低下。

経過観察のための検査・処置

画像検査、血液・尿(代謝マーカーなど)

治療法/手術適応のポイント

骨折予防とQOLの維持を目指す：栄養・運動療法を基本とし、必要に応じて薬物治療を行う。骨折に対しては通常の骨折治療に準じ、脆弱骨に配慮して保存的あるいは手術的治療を行う。神経障害に対しては除圧術などの対応を要する。

さらに知っておくと役立つこと

ステロイド性骨粗鬆症の日本におけるガイドラインは「経口ステロイド3か月以上使用または使用予定で、脆弱性骨折、骨密度80%YAM未満、プレドニゾロン換算5mg/日以上、いずれか」の場合に治療を開始する。

II 骨軟化症

骨質の形成後(matrix formation)に、Ca, Pが沈着(石灰化; mineralization)するが、この石灰化が障害された状態がくる病(rickets; 成長期で骨端線閉鎖以前)、骨軟化症(osteomalacia; 成長完了以後で骨端線閉鎖完了後の成人)である。骨石灰化が障害され、骨脆弱性が亢進し、組織学的には類骨過剰状態を示す。

リン酸代謝はPHEX, FGF23により調節されており、これらの異常による病態がある(図1)。

分類：ビタミンD作用不全と低リン血症、その他(アシドーシスなど)に分けられる。

診断のポイント

- ①原因となりうる病態、疾患の有無を検索。ビタミンD欠乏、作用不全(食事内容、日光曝露不足、食物アレルギーなど)、リン欠乏、アシドーシス、消化

- 生命予後に影響を与える因子としては、性(男性のほうが不良)、年齢(高齢者ほど不良)、受傷前の歩行能力(低い者ほど不良)、認知症(有するほうが不良)などがある(表4)⁴⁰⁾。
- 治療法別には人工骨頭置換術のほうが、骨接合術より死亡率が高く、おそらく手術侵襲の差によるものと考えられる。

文 献

- 1) 日本整形外科学会診療ガイドライン委員会. 大腿骨頸部/転子部骨折診療ガイドライン. 東京: 南江堂: 2005.
- 2) Committee for Osteoporosis Treatment of the Japanese Orthopaedic Association. Nationwide survey of hip fractures in Japan. J Orthop 2004; 9: 1-5.
- 3) Orimo H, et al. Hip fracture incidence in Japan: estimates of new patients in 2007 and 20-year trends. Arch Osteoporos 2009; 4: 71-77.
- 4) Hagino H, et al. Recent trends in the incidence and lifetime risk of hip fracture in Tottori, Japan. Osteoporos Int 2009; 20: 543-548.
- 5) Aoyagi K, et al. Falls among community-dwelling elderly in Japan. J Bone Miner Res 1998; 13: 1468-1474.
- 6) Leslie WD, et al. Trends in hip fracture rates in Canada. JAMA 2009; 302: 883-889.
- 7) Sakamoto K, et al. Report on the Japanese Orthopaedic Association's 3-year project observing hip fractures at fixed-point hospitals. J Orthop Sci 2006; 11: 127-134.
- 8) Hagino H, et al. Sequential change in quality of life for patients with incident clinical fractures: a prospective study. Osteoporos Int 2009; 20: 695-702.
- 9) Tsuboi M, et al. Mortality and mobility after hip fracture in Japan: A ten-year follow-up. J Bone Joint Surg 2007; 89-B: 461-466.
- 10) Kitamura S, et al. Functional outcome after hip fracture in Japan. Clin Orthop 1998; 348: 29-36.

③ 脊椎圧迫骨折の予後

① 脊椎圧迫骨折の現状・発生率

- 骨粗鬆症を基盤とする骨折のなかで脊椎椎体圧迫骨折は最も高い頻度で発生する。加齢とともに増加し、特に60歳以降で発生率は急増する。無症状から軽症で経過する例も多く、痛みを伴う骨折は全体の1/3に過ぎず、あとの2/3は無症状と考えられている。
- 脊椎椎体圧迫骨折は疼痛などの臨床症状を伴う「臨床骨折 clinical fracture」と疼痛などを伴わず、X線により椎体変形の程度から判定される「形態骨折 morphometric fracture」がある。
- X線ではっきりせず、MRI骨シンチグラフィで「新規骨折」と診断される例もある。
- 脊椎椎体骨折の頻度は高く、日本では70歳代前半では25%、80歳以上では43%が椎体骨折を有している。また、50歳の日本人女性が死亡するまでに椎体圧迫骨折を起こす確率はおよそ37%と報告されている^{1,2)}。

② 脊椎椎体骨折の症状・臨床像

- 新鮮骨折では急性の腰部背部痛を生じる。疼痛は基本的に動作時、荷重時痛であり、安静臥床では軽減する。脊椎椎体骨折は椎体(円柱形)が上下方向で圧縮される負荷によ