

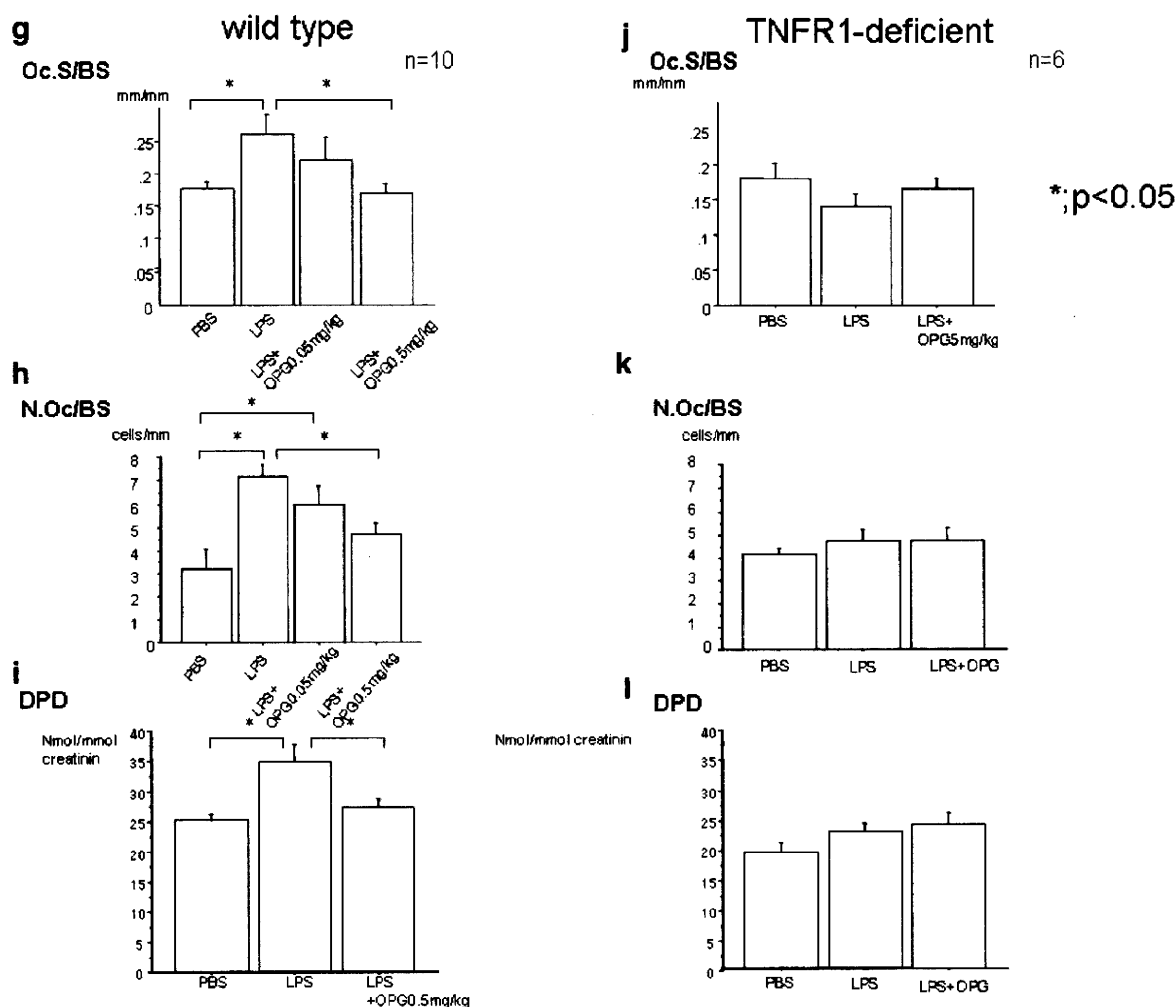


Figure 2. (Continued)

of the trabecular bone in LPS-treated TNFR1^{-/-} mice (Fig. 5d and f), but not that in wild-type mice (Fig. 5c and f). LPS can induce secretion of soluble TRAIL (TNF-related apoptosis-inducing ligand), a member of the TNF cytokine family, in T cells, B cells, and monocytes.^{21,22} Flow cytometry analysis revealed the population of TRAIL expressed bone marrow cells was increased by LPS injection in both wild-type and TNFR1^{-/-} mice (Fig. 5e). An LDH assay of murine primary osteoblasts revealed TRAIL-induced osteoblast apoptosis was observed only in TNFR1^{-/-} osteoblasts (g). TRAIL-induced caspase3 activity was enhanced in TNFR1^{-/-} osteoblasts compared to wild type (h). Thus, susceptibility for TRAIL was induced by TNFR1-deficiency in murine osteoblast.

DISCUSSION

In this article, we demonstrate that OPG injection completely suppressed LPS-induced high turnover osteopenia via suppression of osteoclastogenesis. This

result suggests that RANK signaling, not direct effect of LPS or TNF- α , plays a prominent role in osteoclastogenesis downstream of LPS. Furthermore, LPS-induced osteoclastogenesis was also suppressed by TNFR1-deficiency regardless of OPG injection, indicating that TNFR1 signaling was also indispensable for osteoclastogenesis, likely functioning upstream of RANK signaling.

Our flow cytometry analysis indicated that CD11b-positive osteoclast precursors increased after LPS injection of wild-type mice; this effect, however, was abolished by TNFR1 deficiency. Moreover, OPG injection had no effect on the population of CD11b-positive cells in the bone marrow. Previous reports of TNF-Tg mice revealed that osteoclast precursor (OCPs) numbers are increased four- to sevenfold in peripheral bone marrow cells.²³ RANK signaling is essential for terminal osteoclast differentiation in TNF- α -mediated inflammatory arthritis but not for the TNF- α -induced increase in OCPs.²⁴ These results are consistent with our study, indicating that TNF- α acts in the regulation of OCP population after LPS injection.

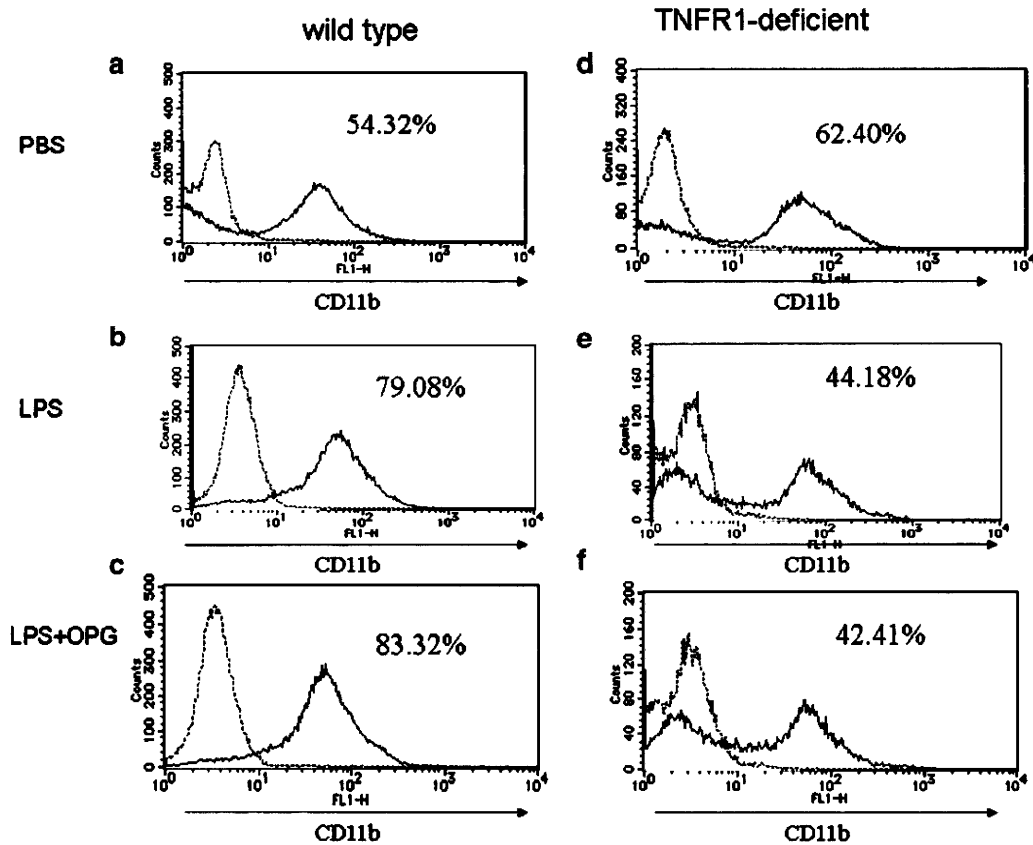


Figure 3. LPS injection increased the number of CD11b-positive bone marrow cells in wild-type, but not in TNFR1^{-/-} mice. Bone marrow cells were analyzed by flow cytometry 2 days after LPS injection. The numbers of CD11b-positive osteoclast precursors were increased by LPS treatment only in wild-type mice. OPG injection did not affect the bone marrow CD11b-positive population (c, f).

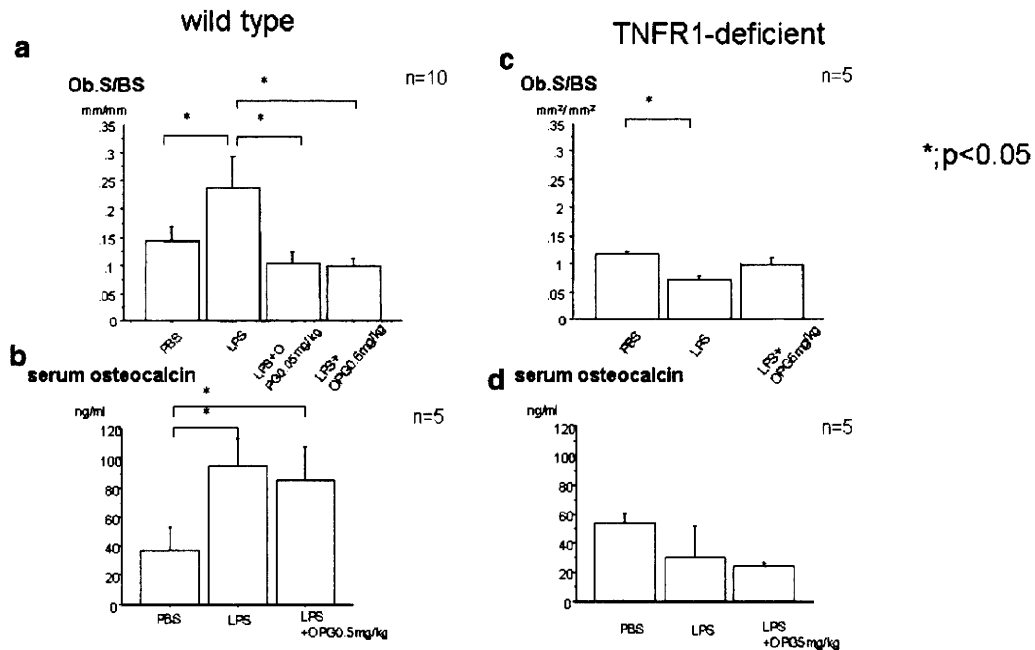


Figure 4. Bone formation activity was enhanced by in LPS-injected wild type mice, but not in TNFR1^{-/-} mice. Ob.S/BS was increased LPS injection in wild-type mice following (a) but not in TNFR1^{-/-} mice (c). OPG treatment reduced enhanced Ob.S/BS in wild-type mice to basal levels (a). In contrast, OPG had little effect on Ob.S/BS in TNFR1-deficient animals (d). Serum osteocalcin levels increased in wild-type mice (b), but not in TNFR1^{-/-} mice (d) after LPS administration. Bars, $\pm$ SD. Asterisk indicates statistically significant difference ($p < 0.05$).

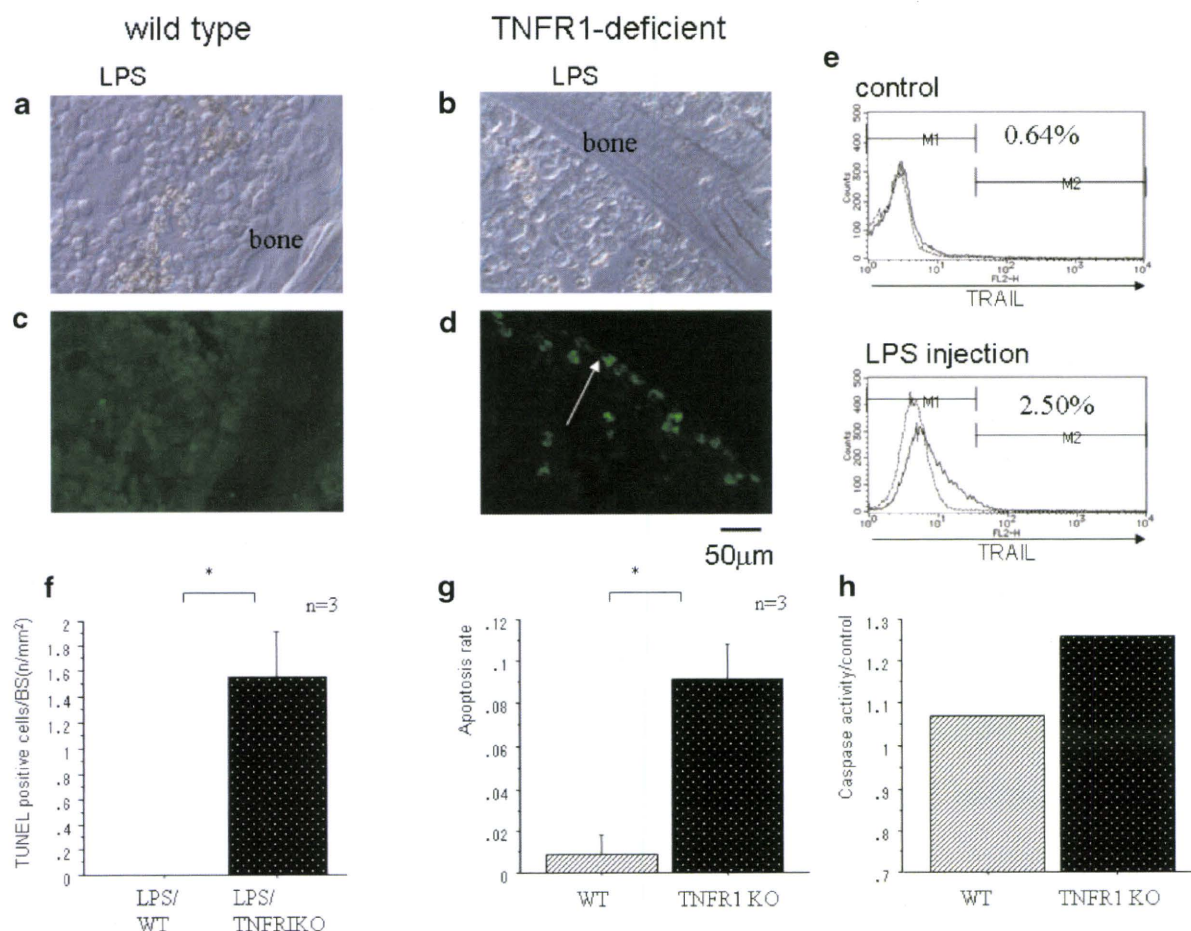


Figure 5. The numbers of TUNEL-positive cells increased on the surface of bones from LPS-injected TNFR1^{-/-} mice. Sections were examined by TUNEL staining using bright-field (a, b) and dark-field (c, d) microscopy. TUNEL-positive cells were observed on the surface of trabecular bones from LPS-injected TNFR1^{-/-} mice (e), but not those from wild-type mice (d). (c) Flow cytometry analysis of mouse bone marrow cells. TRAIL-expressed cells were increased after LPS injection in wild-type mice (e). An LDH assay of murine primary osteoblasts indicated TRAIL-induced osteoblast apoptosis was enhanced by TNFR1 deficiency (g). TRAIL-induced caspase3 activity was augmented in TNFR1^{-/-} osteoblasts compared to wild type (h). Bars, $\pm$ SD. Asterisk indicates statistically significant difference ($p < 0.05$).

Interestingly, LPS injection induced low turnover osteopenia in TNFR1^{-/-} mice. Enhanced osteoblast apoptosis contributed, at least partly, to this phenomenon. The remarkable reduction in Ob.S/BS and ALP-positive area in LPS-treated TNFR1^{-/-} mice indicated that TNFR1 signaling plays a critical role in the maintenance of osteoblast numbers and function in LPS-mediated inflammation. As far as we know, this is the first paper to demonstrate a TNFR1-dependent anti-apoptotic effect of TNF- α on osteoblasts in vivo. Recently, TNFR1 was shown to promote cell survival via activation of NF- κ B signal.²⁵ Meanwhile, serum-starved human microvascular endothelial cells (HMECs) plated on osteopontin are protected from cell death induced by TRAIL through α v β ₃ integrin ligation, downstream activation of NF- κ B, and subsequent upregulation of OPG.²⁶ These data encouraged us to investigate the effect of TRAIL on osteoblast, whereas human osteoblast is resistant to TRAIL-mediated apoptosis.^{27,28} As

expected, TRAIL could induce apoptosis on TNFR1 deficient primary osteoblasts.

In conclusion, our data suggest that OPG can rescue the bone loss induced by LPS administration. These results indicate that OPG may be an effective tool for the treatment of human abnormal bone loss induced by LPS in diseases such as osteomyelitis or periodontitis. Furthermore, the osteopenia observed in inflammatory diseases including rheumatoid arthritis may be cured by the administration of OPG.

ACKNOWLEDGMENTS

This study was supported by Daiichi Sankyo Co., Ltd. All authors have no conflict of interest.

REFERENCES

1. Nair SP, Meghji S, Wilson M, et al. 1996. Bacterially induced bone destruction: mechanisms and misconceptions. *Infect Immun* 64:2371–2380.

2. Nair S, Song Y, Meghji S, et al. 1995. Surface-associated proteins from *Staphylococcus aureus* demonstrate potent bone resorbing activity. *J Bone Miner Res* 10:726–734.
3. Ulevitch RJ, Tobias PS. 1995. Receptor-dependent mechanisms of cell stimulation by bacterial endotoxin. *Annu Rev Immunol* 13:437–457.
4. Hla T, Lee MJ, Ancellin N, et al. 2001. Lysophospholipids—receptor revelations. *Science* 294:1875–1878.
5. Akira S, Takeda K. 2004. Toll-like receptor signalling. *Nat Rev Immunol* 4:499–511.
6. Lin SK, Kok SH, Kuo MY, et al. 2003. Nitric oxide promotes infectious bone resorption by enhancing cytokine-stimulated interstitial collagenase synthesis in osteoblasts. *J Bone Miner Res* 18:39–46.
7. Bertolini DR, Nedwin GE, Bringman TS, et al. 1986. Stimulation of bone resorption and inhibition of bone formation in vitro by human tumour necrosis factors. *Nature* 319:516–518.
8. Lam J, Takeshita S, Barker JE, et al. 2000. TNF- α induces osteoclastogenesis by direct stimulation of macrophages exposed to permissive levels of RANK ligand. *J Clin Invest* 106:1481–1488.
9. Zhang YH, Heulsmann A, Tondravi MM, et al. 2001. Tumor necrosis factor- α (TNF) stimulates RANKL-induced osteoclastogenesis via coupling of TNF type 1 receptor and RANK signaling pathways. *J Biol Chem* 276:563–568.
10. Abu-Amer Y, Ross FP, Edwards J, et al. 1997. Lipopolysaccharide-stimulated osteoclastogenesis is mediated by tumor necrosis factor via its P55 receptor. *J Clin Invest* 100:1557–1565.
11. Kobayashi K, Takahashi N, Jimi E, et al. 2000. Tumor necrosis factor α stimulates osteoclast differentiation by a mechanism independent of the ODF/RANKL-RANK interaction. *J Exp Med* 191:275–286.
12. Teitelbaum SL. 2000. Bone resorption by osteoclasts. *Science* 289:1504–1508.
13. Yasuda H, Shima N, Nakagawa N, et al. 1998. Osteoclast differentiation factor is a ligand for osteoprotegerin/osteoclastogenesis-inhibitory factor and is identical to TRANCE/RANKL. *Proc Natl Acad Sci USA* 95:3597–3602.
14. Tsuda E, Goto M, Mochizuki S-i, et al. 1997. Isolation of a novel cytokine from human fibroblasts that specifically inhibits osteoclastogenesis. *Biochem Biophys Res Commun* 234:137–142.
15. Suda K, Udagawa N, Sato N, et al. 2004. Suppression of osteoprotegerin expression by prostaglandin E(2) is crucially involved in lipopolysaccharide-induced osteoclast formation. *J Immunol* 172:2504–2510.
16. Zou W, Bar-Shavit Z. 2002. Dual modulation of osteoclast differentiation by lipopolysaccharide. *J Bone Miner Res* 17:1211–1218.
17. Kikuchi T, Matsuguchi T, Tsuboi N, et al. 2001. Gene expression of osteoclast differentiation factor is induced by lipopolysaccharide in mouse osteoblasts via Toll-like receptors. *J Immunol* 166:3574–3579.
18. Suda K, Woo JT, Takami M, et al. 2002. Lipopolysaccharide supports survival and fusion of preosteoclasts independent of TNF- α , IL-1, and RANKL. *J Cell Physiol* 190:101–108.
19. Parfitt AM, Drezner MK, Glorieux FH, et al. 1987. Bone histomorphometry: standardization of nomenclature, symbols, and units. Report of the ASBMR Histomorphometry Nomenclature Committee. *J Bone Miner Res* 2:595–610.
20. Tsuji K, Kraut N, Groudine M, et al. 2001. Vitamin D(3) enhances the expression of I-mfa, an inhibitor of the MyoD family, in osteoblasts. *Biochim Biophys Acta* 1539:122–130.
21. Ehrlich S, Infante-Duarte C, Seeger B, et al. 2003. Regulation of soluble and surface-bound TRAIL in human T cells, B cells, and monocytes. *Cytokine* 24:244–253.
22. Halaas O, Vik R, Ashkenazi A, et al. 2000. Lipopolysaccharide induces expression of APO2 ligand/TRAIL in human monocytes and macrophages. *Scand J Immunol* 51:244–250.
23. Li P, Schwarz EM, O'Keefe RJ, et al. 2004. Systemic tumor necrosis factor α mediates an increase in peripheral CD11b^{high} osteoclast precursors in tumor necrosis factor α -transgenic mice. *Arthritis Rheum* 50:265–276.
24. Li P, Schwarz EM, O'Keefe RJ, et al. 2004. RANK signaling is not required for TNF α -mediated increase in CD11(hi) osteoclast precursors but is essential for mature osteoclast formation in TNF α -mediated inflammatory arthritis. *J Bone Miner Res* 19:207–213.
25. Micheau O, Tschopp J. 2003. Induction of TNF receptor I-mediated apoptosis via two sequential signaling complexes. *Cell* 114:181–190.
26. Pritzker LB, Scatena M, Giachelli CM. 2004. The role of osteoprotegerin and tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand in human microvascular endothelial cell survival. *Mol Biol Cell* 15:2834–2841.
27. Bu R, Borysenko CW, Li Y, et al. 2003. Expression and function of TNF-family proteins and receptors in human osteoblasts. *Bone* 33:760–770.
28. Atkins GJ, Bouralexis S, Evdokiou A, et al. 2002. Human osteoblasts are resistant to Apo2L/TRAIL-mediated apoptosis. *Bone* 31:448–456.

骨のバイオマテリアル—人工骨

Artificial bone substitute

特集

早乙女進一^{*1*2} 四宮 謙一^{*3} 大川 淳^{*4}
 SOTOME Shinichi SHINOMIYA Kenichi OKAWA Atsushi

すべての医師のための骨粗鬆症診療ガイド2010

Key words 骨移植 人工骨 組織工学

背景

骨は自然治癒能力の高い組織であるが、骨腫瘍や外傷、人工関節の緩みなどで大きな骨欠損が生じた場合や脊椎の固定手術などでは、骨移植が必要となる。移植材料には自家骨、同種骨(他家骨)、人工骨などがある(図1)¹⁾²⁾。自家骨移植は、骨癒合率も高く成績も良好でゴールドスタンダードで

あるが、採取量に限りがあるだけでなく、採取部における合併症の頻度も高く問題となっている。同種骨移植とは、死体骨や人工股関節手術などで摘出した大腿骨頭を移植に用いる方法であるが、国内では同種骨移植に対する抵抗感も強く、普及していないのが現状である。人工骨は、これらの移植材料の問題点を克服するために研究開発が始められた。

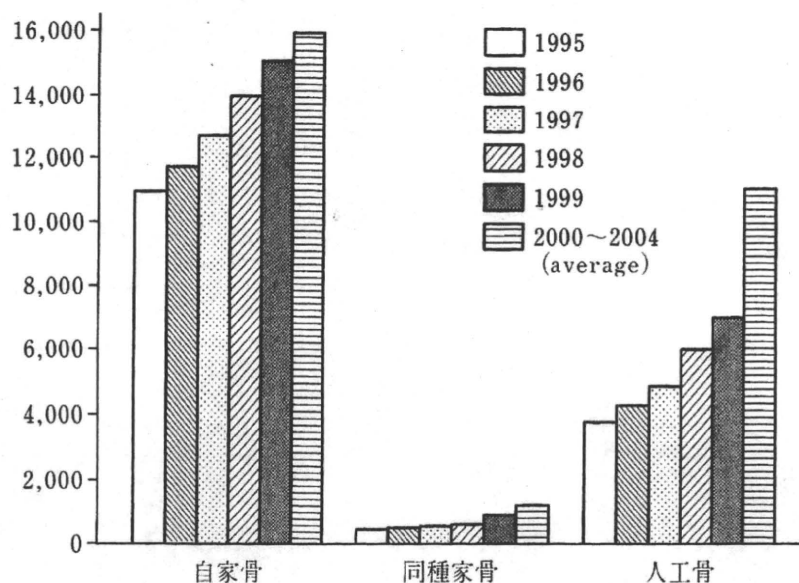


図1 移植骨組織別の推移(文献1, 2より改編)

^{*1}東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科整形外科先端治療開発学講座 寄附講座准教授 ^{*2}同 整形外科科学分野 ^{*3}教授 ^{*4}准教授

多孔質人工骨

ハイドロキシアパタイト (hydroxyapatite ; HA) は、骨の無機成分のほとんどを占める。この HA を化学的に合成し焼き固めた (焼結) 人工骨が、1980年代の半ばに世界に先駆けて国内で実用化された。焼結 HA は骨伝導能 (後述) を有していることが確認され、さまざまな焼結 HA 人工骨が開発された。最も一般的な焼結 HA 人工骨は、周囲骨組織が侵入できるよう、多数の気孔 (マクロポア : macropore) を有し、軽石状の多孔体と呼ばれる構造をとる。しかし、従来の多孔質人工骨は孤立した気孔が多く、また焼結 HA は生体内でほとんど吸収されないことから、骨組織が表面近くにはしか侵入できないことも明らかになった³⁾。骨組織が侵入していない気孔は、移植部位の強度を低下させる要因となっていた。近年では、気孔間の連通性を向上させる製法で作製された高連通性の焼結 HA 人工骨や、極端に気孔率を高めることで高連通性を獲得させた超高気孔率タイプの

HA 人工骨なども開発され臨床応用されている。

生体吸収性人工骨

破骨細胞は、骨組織に接着した部位にコラゲナーゼなどの酵素を放出するとともに、酸性環境にすることで骨の HA を溶解し骨組織を吸収する。対して、焼結した HA は生体内ではほとんど吸収されない。これは、生体骨の HA はマグネシウムなどの微量の不純物を含み、化学的に溶解されやすいのに対し、合成 HA は不純物を含まず結晶性が高いこと、および骨に含まれる HA は微結晶の集合であるのに対し、焼結 HA は焼き固められ一塊となっているため、溶解反応の起る HA の表面積が小さくなっているからである (骨組織の HA を角砂糖とすれば焼結 HA は氷砂糖)。

近年、HA と同じリン酸カルシウムである β -三リン酸カルシウム (β -TCP) 製の生体吸収性人工骨も開発された。この多孔質 β -TCP は焼結体ではあるが、HA に比較し溶解されやすく、またマイクロポア (micropore) と呼ばれる微小気孔 (直

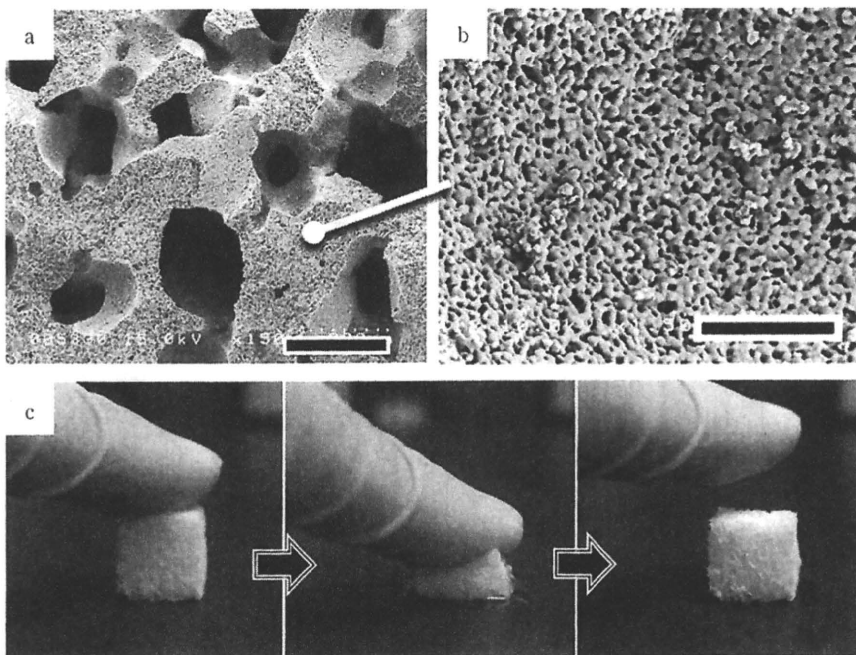


図 2

多孔質 β -TCP (オスフェリオン[®], オリンパステルモバイオマテリアル)

a : 骨組織が侵入しやすいように直径100~400 μ mの気孔(マクロポア)が多数存在する。スケールバー : 200 μ m

b : a における材料実質部には直径数10nm~数 μ mの微小気孔(マイクロポア)構造が存在する。スケールバー : 20 μ m

c : 多孔質ハイドロキシアパタイト・コラーゲン複合体 水分を吸うと、スポンジ状の弾力性を示す。

径数10nm から数 μ m)が存在するため、表面積も大きい(図2a, b)。骨欠損に移植すると、数ヵ月～数年の間に生体骨に置換されることが確認されている。

さらに新しいタイプの人工骨として、われわれは独立行政法人物質・材料研究機構とともに、多孔質ハイドロキシアパタイト・コラーゲン複合体(HAp/Col)の開発を行っている。この多孔質HAp/Colは、生体骨と同様のナノ構造を有し生体吸収性である。従来の人工骨が非常に脆く崩れやすいのに対し、スポンジ状の弾力性があり操作性に優れている(図2c)。骨伝導能も高く生体吸収性であることが動物実験で確認されており、HOYA株式会社とともに研究開発を進め、現在は臨床治験を実施中である。

人工骨の骨伝導能と骨誘導能

骨伝導能とは、骨組織内もしくは骨欠損に移植した場合、周囲の骨組織からの連続的な骨形成を導く能力のことであり、骨誘導能とは骨以外の組織内に骨組織を形成させる能力である。これまで、人工骨には骨伝導能はあるが骨誘導能はないとされてきた。しかし、多孔質人工骨を動物の筋肉内に移植した近年の研究では、人工骨のなかには弱いながらも骨誘導能をもつものがあることが明らかにされた⁴⁾⁵⁾。この場合、骨形成は多孔質人工骨の内部(マクロポア内)にのみ生じることから、人工骨の骨誘導能には気孔構造の存在が必須であると考えられている。また、骨誘導能が確認されている人工骨に共通しているのはマイクロポアの存在で、同じ材料でもマイクロポアを減少させると骨誘導が起こらなくなることも分かっている。また溶解性の低い純粋なHAよりも、二相性リン酸カルシウムや β -TCPなどの、ある程度化学的溶解性が高い材料のほうが骨誘導能も高いこともわかっている⁴⁾。

組織工学的手法

人工骨の骨誘導能の存在が明らかにされたが、その骨誘導は決して高いものではない。そこで組織工学的手法を用いることで、人工骨に骨誘導能を付加する試みが行われている。

1. 骨髄間葉系幹細胞(MSCs)

骨髄液中には、多分化能を有するMSCsや前駆細胞が含まれるが数は少なく、巨大な骨欠損の再生に使用するには培養・増殖させる必要がある。培養したMSCsを移植に用いる工程は、培養した細胞を骨形成の足場となる多孔質人工骨内に導入し、足場上で分化誘導を行い移植するというもので、15年以上前に開発され⁶⁾⁷⁾、その後さまざまな研究が重ねられてきた。しかし、培養MSCsは増殖とともに分化能が低下するといった問題や、MSCsの性能を評価する方法が確立されていないといった問題もあり、巨大骨欠損の再建に応用されるまでには至っていない。

2. Bone morphogenetic proteins(BMPs)

BMPsは強力な骨誘導作用を持つ増殖因子で、骨再建への応用が期待されてきたが、普及するに至っていない。最大の要因は、最適なBMP担体が存在しなかったことである。BMP担体に求められる性能はBMPを徐放し、かつ希望する形状の骨組織を形成できることである。これまでに開発された担体の多くは、BMPの放出速度が速いため、骨形成が不十分であったり、逆に十分な骨形成を得ようと過剰な量を使用することで、予定外の部位に骨形成を生じて、合併症を引き起こすという問題を抱えていた。われわれが開発を行っている多孔質HAp/Colは、BMPを吸着する能力が高く、移植を行ってもBMPは容易には放出されない。そのため少量のBMPで骨形成が得られ、また逆に用量を多くしても過剰骨が形成されず、予定通りの形状の骨組織を形成することがで

き、安全性が高い⁸⁾。現在、多孔質 HAp/Col も BMP も臨床で使用することはできないが、臨床応用が実現すれば、骨移植における次のブレークスルーになると考えられる。



おわりに

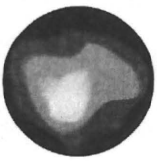
性能向上により骨移植材料における人工骨の割

合が増加し続けているだけでなく、社会の高齢化に伴い骨移植全体の件数も増加を続けている。また、組織工学的手法を応用することで自家骨に勝る移植材料も実現されつつあり、これまでにない人工骨の需要を生み出す可能性も期待されることから、人工骨の重要性は今後ますます高まっていくものと考えられる。

文 献

- 1) 日本整形外科学会移植問題等検討委員会：整形外科における組織移植の現状(1995-1999年)－日本整形外科学会認定研修施設を対象としたアンケート集計結果－。日本整形外科学会誌 76：255-261, 2002.
- 2) 日本整形外科学会移植・再生医療委員会：整形外科における組織移植と再生医療の現状(2000-2004年)－日本整形外科学会認定研修施設を対象としたアンケート集計結果－。日本整形外科学会誌 80：469-476, 2006.
- 3) Ayers RA, Simske SJ, Nunes CR, et al : Long-term bone ingrowth and residual microhardness of porous block hydroxyapatite implants in humans. J Oral Maxillofac Surg 56 : 1297-1301, 1998.
- 4) Habibovic P, Yuan H, van der Valk CM, et al : 3D microenvironment as essential element for osteoinduction by biomaterials. Biomaterials 26 : 3565-3575, 2005.
- 5) Kondo N, Ogoose A, Tokunaga K, et al : Osteoinduction with highly purified beta-tricalcium phosphate in dog dorsal muscles and the proliferation of osteoclasts before heterotopic bone formation. Biomaterials 27 : 4419-4427, 2006.
- 6) Bruder SP, Jaiswal N, Haynesworth SE : Growth kinetics, self-renewal, and the osteogenic potential of purified human mesenchymal stem cells during extensive subcultivation and following cryopreservation. J Cell Biochem 64 : 278-294, 1997.
- 7) Caplan AI, Bruder SP, Lanza RP, et al : Cell and molecular engineering of bone regeneration. Principles of tissue engineering Academic Press 603-618, 1997.
- 8) Sotome S, Orii H, Kikuchi M, et al : In vivo evaluation of porous Hydroxyapatite/Collagen composite as a carrier of OP-1 in a rabbit PLF model. Key Engineering Materials 309-311 : 977-980, 2005.

今月のテーマ 表面筋電図



表面筋電計を用いた腰椎変性疾患を有する高齢者の腰背筋活動

Surface electromyography in paraspinal muscle of elderly patients with lumbar degenerative disease

榎本 光裕 榑 経平
ENOMOTO Mitsuhiro SAKAKI Kyohei

富澤 将司
TOMIZAWA Shoji

新井 嘉容*
ARAI Yoshiyasu

川端 茂徳 加藤 剛
KAWABATA Shigenori KATO Tsuyoshi

大川 淳
OKAWA Atsushi

四宮 謙一**
SHINOMIYA Kenichi

- ・表面筋電図を用いて脊椎疾患を有する高齢者に対して立位腰背筋活動および筋疲労が客観的に評価可能であった。
- ・腰椎後弯症患者は、上位腰椎での筋活動増加と易疲労性が明らかとなった。
- ・腰椎後弯症患者の腰痛と腰背筋活動の相関が明らかとなり、今後、表面筋電図が治療効果判定として有用である可能性が示唆された。

KEY WORDS ■ 表面筋電図, 腰背筋, 腰部脊柱管狭窄症, 腰椎後弯症

はじめに

近年、運動器不安定症という概念が提唱されている。脊椎圧迫骨折および亀背、高度腰椎後弯・側弯など各種の脊柱変形や大腿骨頸部骨折に代表されるような下肢骨折、骨粗鬆症、変形性関節症、腰部脊柱管狭窄症、神経・筋疾患、長期臥床に伴う運動器廃用などがあげられ、いずれの疾患も適切な予防と対応が急務となっている。

日常診療で腰椎変性疾患に伴う高齢者の腰痛や下肢痛・しびれに遭遇する機会は多い。代表的な脊椎疾患として腰部脊柱管狭窄症があげられる。その名の通り椎間板狭小や変形、黄色靱帯の肥厚によって脊柱管狭窄が起こり神経が圧迫される。特徴的な症状は、下肢痛やしびれによって歩行と

休息を繰り返す間欠性跛行である。

一方、腰曲がりによって代表される腰椎後弯症は、骨粗鬆症を基盤に発生する老人性亀背や椎間板の変性、背筋不全のため正常な脊椎前弯が失われた状態である。最も直接的な原因は、腰背筋の萎縮とされており、後弯に伴う姿勢不良は、慢性的な腰背部痛の原因となり、その程度が進行するとバランスを失い立位や歩行が困難となり、女性では台所仕事ができない等の日常生活に支障を来すようになる¹⁾。

腰椎後弯変形を矯正するには、内固定金属を用いた脊椎前方固定術や後方固定術が必要であり、手術侵襲が大きい。手術対象としては、比較的若く体力のあるものに限定されている。

日常診療では、腰背筋強化運動やコルセットの使用などが選択されており、保存的治療の効果は、

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科整形外科分野 **教授 *国立印刷局東京病院整形外科
Address/ENOMOTO M: Dept. of Orthopaedic Surgery, Graduate School, Tokyo Medical and Dental University, TOKYO 113-8519

患者自身の自覚症状に依存することが多い。

当教室では、腰痛患者を対象に積極的に表面筋電計を用いた腰背筋活動の記録を行っている²⁾。腰部脊柱管狭窄症に伴う腰痛や下肢痛、後弯変形による腰痛や易疲労性等に対し、今後の治療や後弯変形の予防のためにも高齢者の腰背筋活動評価が重要となる。

本研究では、60歳以上の脊椎後弯変形を有する患者と腰部脊柱管狭窄症の手術対象患者および健康ボランティアを対象に腰痛の自覚症状についてのアンケートを記入してもらい、ポータブル表面筋電計を用いて腰椎上位および下位レベルでの立位腰背筋活動記録・解析し、各症例の筋活動と腰痛、腰椎アライメントの影響について解析を行った。

■ ■ 対 象

2008年6月から2009年3月まで当科を受診し、本学倫理委員会承認の説明書により承諾を得た60歳以上の腰椎後弯症患者9名(LDK群；男性4名・女性5名；平均75歳)、腰部脊柱管狭窄症患者10名(LCS群；男性5名・女性5名；平均72歳)、腰痛歴のない男性ボランティア5名(Vol群；平均62歳)の計24名を対象にした。

■ ■ 方 法

診察時に問診と身体所見を記録し、JOAスコア(日本整形外科学会腰痛疾患治療成績判定基準：29点満点)の記入を行った。症状、診察所見、画像診断から歩行や立位維持が困難な状況である患者をいわゆる脊椎後弯症とした。腰椎矢状断アライメントで前弯が減少している状態を併せて腰椎後弯症(LDK群)とした。腰痛、下肢痛、しびれが強く間欠性跛行を呈している場合は、画像診断と併せて腰部脊柱管狭窄症(LCS群)とした。LCS群では、日常生活に支障がある手術予定患者を測定した。本人により腰痛VAS(Visual Analogue Scale：100mm)の記入をしてもらった。

画像検査は、立位側面像を用いて腰椎前弯角(L1-S角)を測定した。

ポータブル型筋電計ME3000P(Mega Electronics Ltd. FINLAND)を用いて腰部多裂筋の筋表面筋電図を測定した。第1/2および第4/5腰椎棘突起間レベルで正中より3cm外側、両側の多裂筋直上に表面電極を取り付けて立位安静時に計測した。筋疲労テストには、立位で2kgの錘を両手で1～2分保持してもらいL1/2、4/5レベルで同様に筋活動を記録した。得られたデータは、筋電図解析ソフトMegaWin(Mega Electronics Ltd. FINLAND)を用いて一定時間内での積分筋電図(iEMG)を筋活動量として評価に用いた。錘負荷時の疲労テストでは、一定時間内での平均パワー周波数(MPF)を指標に解析を行った。各例について自覚的評価の腰痛VASおよびJOAスコアを解析して腰痛の有無、程度について分類した。得られた数値の解析には統計解析ソフトGraphPad Prism5(GraphPad Software, Inc.)を用いて3群間の比較にBonferroni's Multiple Comparison Testを使用し $p < 0.05$ を有意差ありとした。

■ ■ 結 果

1. 対象患者データ(表1)

対象患者年齢は、LDK群で高い傾向にあったがLCS群と比較して有意差はなかった。腰痛なしボランティアの平均年齢が62歳と低いのは、腰痛歴の少ない高齢者を探すのが困難なためであった。

JOAスコアは、自覚症状、他覚所見、日常生活動作、膀胱機能を含んだ指標で29点が満点である。JOAスコアは、両群とも手術対象のため低値であった。LDK群のJOAスコアは、LCS群より低い有意差はなかった。ただし、LDK群の腰痛スコア(◆)は、常に腰痛がある(1点)状況でLCS群より腰痛が強かった。自覚的評価の腰痛VASは、腰痛が最も強い状態を100mmとしている。LDK群で高い傾向にあるがLCS群と

表 1

	年齢	JOA スコア (◆)	腰痛 VAS	L1-S 角
LDK 群 (9名)	75±4	11±5.6 (1)	78.8±11.5	8.0±11.9*
LCS 群 (10名)	72±5	15±5.2 (2)	55.6±29.4	43.6±14.0
ボランティア Vol 群 (5名)	62±2			36.6±10.0

(◆) 腰痛スコア

±SD

3 まったく腰痛がない 2 時に軽い腰痛

*p<0.05

1 常に腰痛 0 常に激しい腰痛

比較して統計学的有意差はなかった。腰椎前弯をしめす L1-S 角は、LCS 群と比較して LDK 群で有意に少なく腰椎後弯を示していた (表 1*)。LCS 群と腰痛なし群では有意差を認めなかった。

2. 立位安静時の腰背筋活動 (図 1)

被験者に立位安静姿勢を 2 分間維持してもらい腰背筋活動を記録し、比較的安定した状態の 60 秒を選択し iEMG を解析した。その結果、LDK 群では L1/2, L4/5 レベルでそれぞれ平均 30.4, 25.6 μ V/min, LCS 群ではそれぞれ平均 17.1, 15.8 μ V/min, 腰痛なし群ボランティアではそれぞれ平均 13.0, 12.4 μ V/min であった。LDK 群で、腰背筋活動が高い傾向にあり、腰痛なし群と比較して L1/2 での筋活動が有意に高かった (図 1B)。LCS 群の筋活動は、腰痛なし群よりも高い傾向にあったが統計学的な差は認められなかった。

3. 重錘負荷による脊柱起立筋の筋疲労 (図 2)

立位で 2 kg の錘を両手で 1~2 分保持してもらい筋活動を記録した (図 2A)。筋電図が安定した開始 30 秒から 1 分 30 秒の間について疲労解析を行った。LDK 群は、L1/2, L4/5 両方のレベルで筋疲労を強く認めた。統計学的には、LCS 群との差はなく、腰痛なし群と有意差を認めた (図 2B)。

4. JOA スコアと腰痛 VAS と腰背筋活動との関係 (図 3)

各症例の JOA スコアを X 軸、Y 軸に立位 iEMG

値をプロットして回帰直線を作成し、JOA スコアと iEMG 値に相関があるか検討した。両群とも明らかな相関関係はなかった (図 3A)。次に各症例の腰痛 VAS を検討すると LDK 群では VAS 高値の症例で筋活動が高く、L1/2 レベルの iEMG 値は VAS との相関を認めた (図 3B)。それに対して LCS 群では相関を認めなかった。また、筋疲労についても JOA スコア、腰痛 VAS との相関を検討したが、いずれも関係を認めなかった。

5. 腰椎前弯角と腰背筋活動の関係

レントゲン矢状断像での腰椎前弯角は、LDK 群で減少しており、iEMG 値と相関があるか検討した。その結果、腰椎前弯角と筋活動に両群とも明らかな相関は認めなかった。

■ ■ 考 察

本研究では、腰背筋活動量の指標として積分筋電量である iEMG を用いた。通常、腰痛がない場合に腰背筋の筋放電が最大前屈位になると消失する現象 (flexion relaxation phenomenon) を指標にした解析が有名であり、立位姿勢を指標にしたデータは少ない。今回、腰椎後弯症、脊柱管狭窄症、腰痛なしボランティアで立位筋活動を比較・解析した結果、後弯症患者に特徴的な筋活動を得ることができた。図 1 で示したように立位時 L1/2 レベルでの iEMG は LDK 群のみで高値を示していた。後弯症は、立位時に重心線が前方に移動し立位を維持するのに常に腰背筋活動が必要となる³⁾。よって LDK 群は、比較的短時間の立位

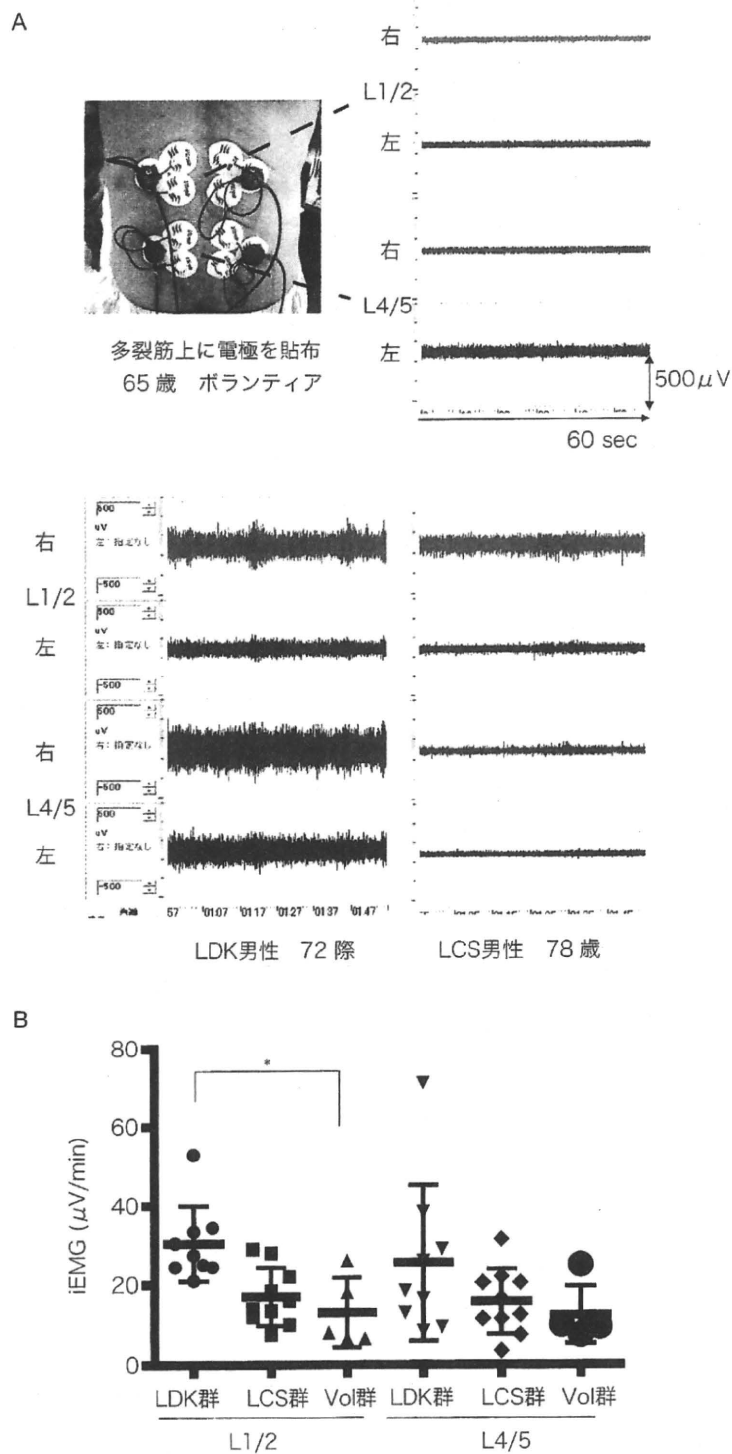


図1 立位安静時の腰背筋活動

- (A) 代表症例の筋活動；後弯症（LDK）患者での筋活動が高い
 (B) 各群での1分間の筋活動量；ボランティアと比較してLDK患者の上位腰椎での筋活動が有意に高い

でも筋活動が高く、特にアライメント変化の影響を受けやすい上位腰椎レベルでの筋活動が高くなったと思われる。また、LCS群の立位筋活動がLDK群およびボランティアと差がないことが

ら腰椎上位での筋活動増加は、腰椎後弯そのものが一因となっていることが示唆される。

筋疲労テストでは、LDK群の腰椎上位、下位レベルでボランティアと比較して筋疲労の増加を

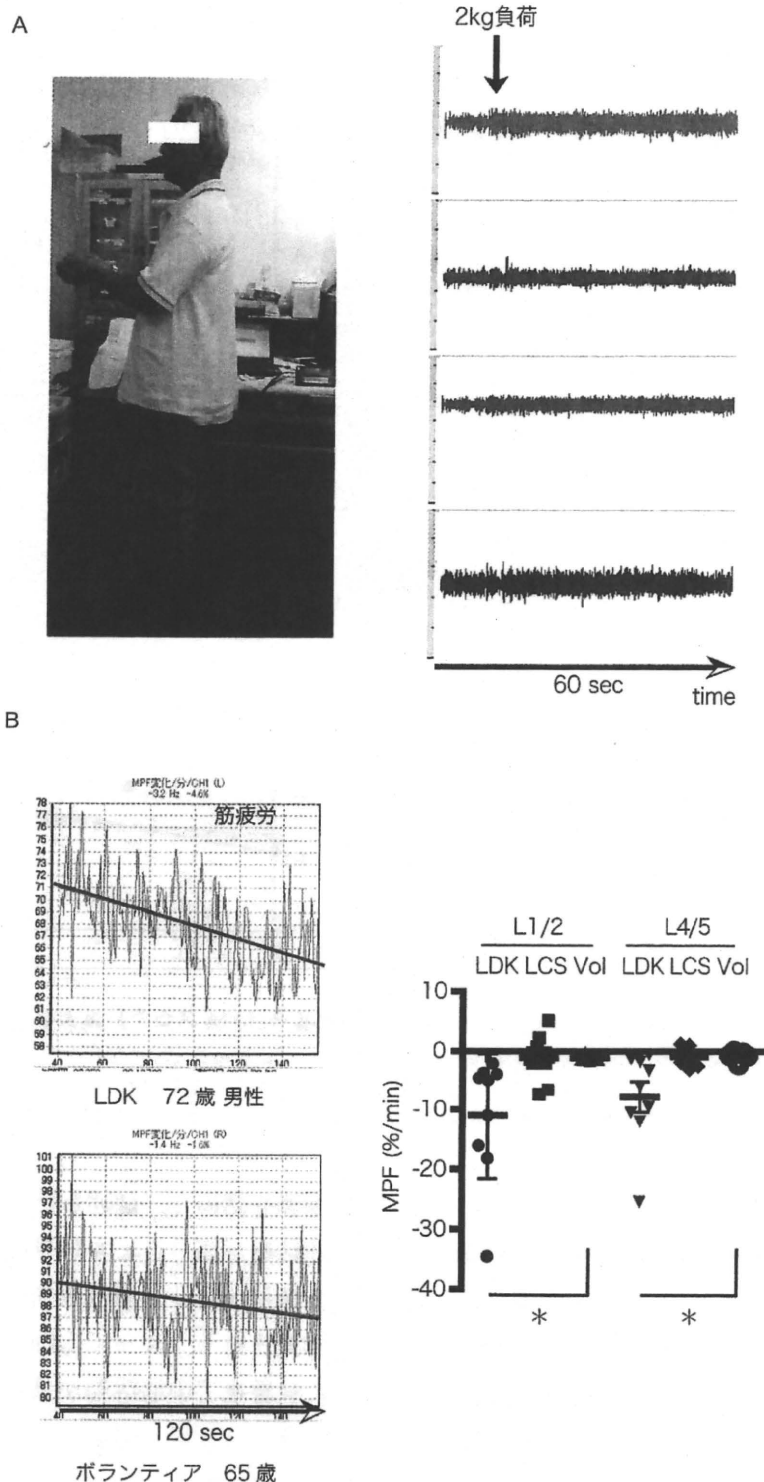


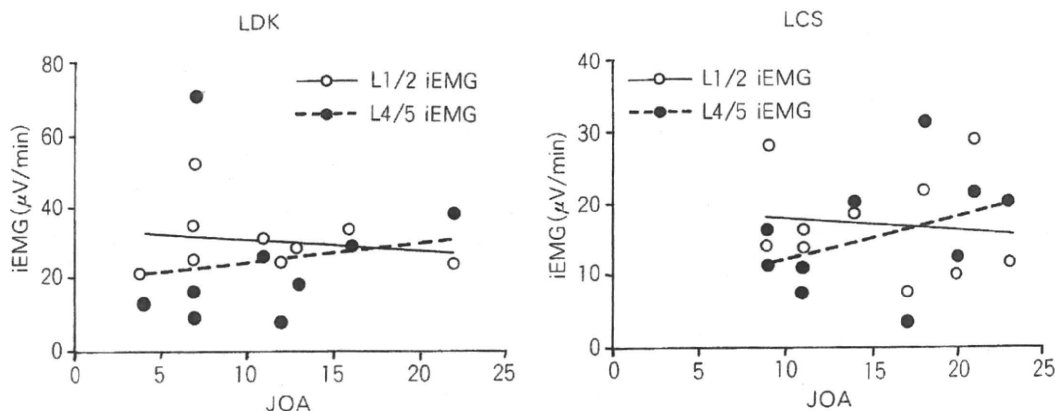
図2 立位筋疲労テスト

- (A) 体前に2kgの重錘を保持して記録する；重錘負荷時に筋活動が増加する
- (B) 筋疲労は、平均パワー周波数（MPF）を算出し減少率を指標とする；ボランティアと比較してLDK患者で筋疲労が強い

ていた。このことは、後弯症の発症機序が椎
 間板変性だけでなく腰背筋活動の影響
 を受けている一つの証拠となり得る。腰背

筋変性の評価にはMRIが有用であり、後弯症患
 者では筋萎縮や脂肪変性が著明との報告もある⁴⁾。
 今後、本研究においても筋活動とMRIによる筋

A JOAスコアと立位筋活動



B 腰痛VASと立位筋活動

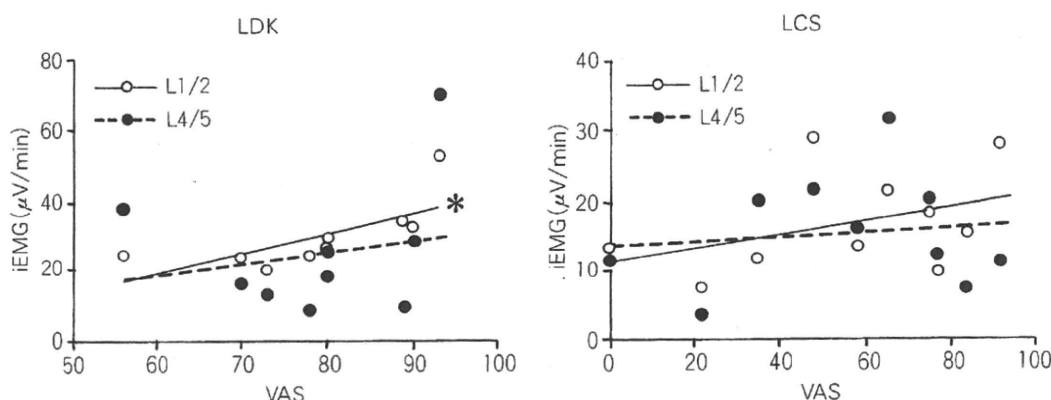


図3 日本整形外科学会腰痛疾患治療成績判定基準 (JOA スコア) および腰痛自覚症状 (VAS) と腰背筋活動との関係

(A) JOA スコアと筋活動；JOA スコアと筋活動に相関は認めなかった

(B) 腰痛 VAS と筋活動；LDK 患者の上位腰椎では、VAS と筋活動に相関を認めた (*)

変性との関連を検討する必要がある。また、理学療法などによる筋力強化訓練の治療効果判定にも比較的簡便な手技で記録できる表面筋電図は有用と考えられた。

JOA スコアは、自覚症状、他覚所見、日常生活動作、膀胱機能を含んだ指標となっており LDK 群と LCS 群両方で筋活動との相関はなかった。腰痛 VAS を症例ごとに解析すると LCS 群では、腰痛が強くても L1/2 あるいは L4/5 レベルでの筋活動が低い例もあり相関を示さなかった。この原因の一つに腰痛や下肢痛が長く継続したことによる腰背筋萎縮によって筋活動低下を示した可能性がある。それに対し LDK 群では、腰痛が強いほど上位腰椎の筋活動が高くなる傾向があり

相関を認めた。前述したように上位腰椎での立位筋活動が高いことを併せて考えると腰痛が軽減し前弯位が少しでも改善すれば筋活動は低下すると推測される。よって LDK 患者の治療に際しては、上位腰椎での筋活動が良い指標になり得る。さらに後湾症の病態を理解するために表面筋電図評価以外にもレントゲンによる立位全脊柱アライメント、体幹傾斜角の計測や重心動揺等を含めた評価が必要である。今後は、腰部脊柱管狭窄症や脊椎後湾症手術例に対して筋活動記録を行い、手術による脊柱アライメント変化や症状変化との関係を明らかにする必要がある。

■ ■ ■ ま と め

今回、簡便な表面筋電図計を用いて脊椎変性疾患を有する高齢者の腰背筋活動を記録し定量的に評価することが可能であった。数々の要素とともに脊柱を支える腰背筋の筋活動量および疲労を解析した結果、腰椎後弯症では、ボランティアと

比較して立位時に腰椎上位での筋活動が高く易疲労性を示していた。腰部脊柱管狭窄症患者と異なり後弯症患者では腰痛が強いほど腰背筋活動が高くなることがわかった。今後、表面筋電図を用いて高齢者腰痛疾患患者の腰背筋活動を記録・解析を継続することによって従来にない評価方法が確立され、治療指針としても有用となる可能性がある。

文 献

- 1) 辻 太一, 川上紀明: 高齢者の脊椎脊髄疾患に対する治療ポイント. 脊柱変形 高齢者脊柱変形の病態生理. 脊椎脊髄ジャーナル 20: 530-534, 2007.
- 2) 大川 淳: 表面筋電図を用いた腰痛の客観的評価法について. 日本整形外科学会雑誌 78: 721-726, 2004.
- 3) 中井 修: 脊柱変形. 後弯症および後側弯症, 腰椎変性後弯症を中心に. 脊椎脊髄ジャーナル 19: 552-558, 2006.
- 4) Kang et al: MRI of paraspinal muscles in lumbar degenerative kyphosis patients and control patients with chronic low back pain. Clin Radiol 62: 479-486, 2007.

椎体形成術*

網代 泰充**

はじめに

骨粗鬆症性脊椎圧迫骨折に伴う腰背部痛は、患者の日常生活動作 (activities of daily living: ADL) を障害し、生活の質 (quality of life: QOL) を低下させる。しかし、疼痛の改善が得られると QOL は著明に改善することが報告されている¹⁴⁾。また、脊椎圧迫骨折は受傷後時間が経過することにより脊柱後弯変形による体幹バランスの悪化、骨癒合不全などによる神経障害の出現など患者の QOL に影響を及ぼす。従来、骨粗鬆症性脊椎圧迫骨折の治療は保存療法が第一選択であるが、近年、椎体形成術も施行されている。今回、脊椎圧迫骨折に対する椎体形成術の動向、およびわれわれが施行しているハイドロキシアパタイトブロック (hydroxyapatite block: HA block) による椎体形成術の実践について述べる。

vertebroplasty と kyphoplasty

Vertebroplasty は脊椎血管腫に対して骨セメ

Key words

骨粗鬆症性椎体骨折 (osteoporotic vertebral fracture)
椎体形成術 (vertebroplasty)
ハイドロキシアパタイトブロック (HA block)

ント (polymethylmethacrylate: PMMA) を脊椎に充填する手技として報告されて以来、米国では疼痛を伴う骨粗鬆症性脊椎圧迫骨折に適応され、その低侵襲性と優れた除痛効果により広まった。Vertebroplasty は骨折した椎体を矯正することなく PMMA を椎体内に充填し椎体の安定、強度を高める手技である。一方、kyphoplasty は、vertebroplasty の亜系ともいえる手技で、椎体内に balloon を挿入しそれを膨らますことにより変形圧縮した椎体を矯正し、できた空隙に PMMA を挿入する手技である⁶⁾。

欧米を筆頭に諸外国では、vertebroplasty といえば、ほぼ使用マテリアルは PMMA である。しかし、本邦では椎体内への PMMA の挿入は禁忌であり、一部の施設 (第3項先進医療技術) を除いて使用できない。そのため本邦で一般に使用可能なマテリアルはリン酸カルシウム骨セメント (calcium phosphate cement: CPC) や HA である。

HA block

HA block (Hoya®) は松崎ら¹¹⁾が開発した一辺 5 mm、気孔率 30% の HA からなる一片が傾斜しているブロック体である。この形は充填する際、石垣状に収束するよう設計されており、電車の線

* Vertebroplasty

** 川口市立医療センター整形外科 [〒333-0833 川口市西新井宿 180] / Yasumitsu AJIRO : Department of Orthopaedic Surgery, Kawaguchi Municipal Medical Center

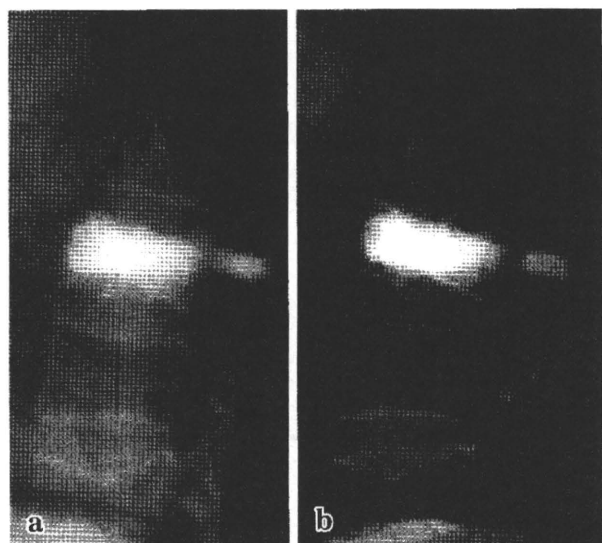


図 1 HA block による椎体形成術

- a : 術直後. 圧縮率は 13.8%, VAS は 3 と改善した.
b : 術後 3 年. 隣接椎体骨折もなく, 経過良好である (圧縮率: 22.6%, VAS: 0).

路の敷石にヒントを得てこの形状を思いついたという。実際、充填時には、この傾斜により椎体内で HA block が回転し、敷き詰めるように充填可能である (図 1)。

Vertebroplasty の最大の問題点は椎体外への充填物質の漏出・逸脱である。特に PMMA や CPC など流動性のある物質を椎体に高圧流入することは、静脈系や脊柱管内への漏出が高頻度に発生する¹⁷⁾。血管系への漏出は肺梗塞などを生じ、脊柱管内への漏出は神経学的合併症を生じ得る。特に肺梗塞は致死性の高い重篤な合併症であり、たとえその発生頻度が低くても憂慮すべき事柄である。そのため、より低圧での PMMA 注入が必要とされ、balloon kyphoplasty (BKP) が Reiley らのグループ⁶⁾により考案された。また、BKP では balloon により骨折部の空隙が密になり、PMMA の流出は著明に減少するとされる⁴⁾。CPC は同じ流動体であるため、充填時のポイントとして武政ら¹⁵⁾は椎体内に十分な空隙を作成し、低血圧下に高粘調度の CPC を置くように注入すべき、としている。HA block は、椎体内挿入マテリアルとして唯一の固形体であり、唯一血管系への漏出の危険性がない安全なマテリアルである。

圧迫骨折は椎体高が減少しており、椎体高の回復は重要である。PMMA や CPC による vertebroplasty では、椎体高の回復は体位による矯正のみであり、充填物質である PMMA や CPC 自体で椎体高の回復、矯正は不可能である。矯正するには BKP (本邦未承認) か、武政ら¹⁵⁾の方法のように圧壊終板と押し戻す操作が必要である。一方、HA block は専用ツールにて整復はするが、充填することにより HA block 自体で矯正することができ、ほかのマテリアルにない特徴をもつ^{2,11)}。

PMMA には骨伝導能や骨誘導能はなく、椎体内の海綿骨と PMMA が長期間に安定して共存するのは問題がある。一方、HA と CPC は PMMA と異なり骨伝導能をもつことから新鮮例にはよい適応だが、偽関節などの骨修復機転が不良な症例では HA や CPC に骨形成を促進させる能力はないため、成績不良になる可能性がある。しかし、新鮮例への CPC の適応の問題として、椎体の出血などの環境では安定しない (血液の混入による硬化能の低下、圧縮強度の低下) ことが挙げられる⁷⁾。HA は椎体の出血などの環境に影響されないが、根本的に本邦では新鮮椎体圧迫骨折例に対する椎体形成術の適応には批判が多い。

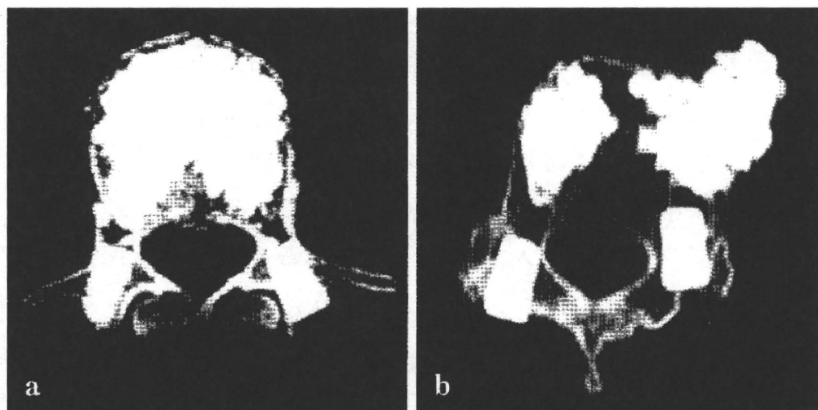
新鮮椎体骨折例に対する椎体形成術

骨折新鮮例は当たり前であるが出血を伴う。すなわち、流動体である PMMA や CPC は合併症の出現の可能性が高い。最近、米国では新鮮椎体骨折に対する vertebroplasty (PMMA) は、多くの合併症もあり行われなくなってきた。FDA の勧告でも 8 週間もしくはそれ以上の保存治療期間が必要、とされている⁵⁾。

適応の問題は別として、新鮮椎体骨折に椎体形成術を施行する場合、3 種のマテリアル (PMMA, CPC, HA block) のうち最も理想的なものは HA block と思われる。なぜなら、固形体であり、血管系への漏出の危険性がないからである。さらに、HA block のもつ骨伝導能は骨修復機転が不良な陳旧例よりも骨修復機転が良好な新鮮例でこ

図2 術後CTの比較

- a : 理想的な HA block の充填が行われており, HA 量は十分である (HA block 31 本使用).
- b : HA を椎体外に逸脱させると支持性は大きく損なわれる.



そよりよい効果をもたらすと考えられる.

われわれ¹⁾は骨粗鬆症性新鮮椎体骨折に対する HA block による椎体形成術の成績を後ろ向きに調査した. 術後 6 カ月以上経過観察し得た 51 例 (男 15 例, 女 36 例, 手術時平均年齢 73.4 歳) を対照とした. 離床は平均 1.6 日で可能であり, 腰背部痛は visual analogue scale (VAS) で術前平均 8.7 が術翌日平均 1.9, 最終観察時は平均 1.3 と良好であった. 椎体圧縮率 $\{(\text{椎体後縁高} - \text{椎体前縁高}) / \text{椎体後縁高} \times 100\}$ は, 術前平均 35.4%, 術後平均 13.1%, 最終観察時平均 32.7% と平均約 20 カ月の経過観察において 19.6% の矯正損失が認められた. 合併症として HA block の脊柱管内逸脱 (挿入時) が 2 例 (3.9%), 偽関節が 4 例 (7.8%) であった. 肺塞栓症などの周術期合併症はなかった. HA block の脊柱管内逸脱 2 例中 1 例は HA の摘出を要したが, もう 1 例は症状を認めないため経過観察とした. 偽関節の 4 例中 2 例は透析例であり, PLF の追加手術を施行した. もう 1 例は関節リウマチの症例で脊柱短縮術を施行し, 1 例は症状を認めないため経過観察となった.

この経験のため, 透析例と関節リウマチ例には HA block 単独での椎体形成術は施行していない (instrumentation 併用としている). 新鮮椎体骨折に対する HA block による椎体形成術は優れた除痛効果, 早期離床効果があると結論した. しかし, 本研究は保存療法との比較をしておらず, 今後の検討を要する.

術後矯正損失の問題と対策

2000 年以降 HA block を用いた椎体形成術を施行し, 術後 1 年以上経過観察した 97 例中 9 例 (9.3%) は, 最終的に椎体楔状率 (椎体前縁高/椎体後縁高 $\times 100$) は 50% 未満となっていた. しかし, 88 例 (90.7%) は椎体楔状率が術後平均 84.6%, 最終観察時 76.7% で, 矯正損失が 7.9% だが, 術前椎体楔状率が平均 63.1% であり, 術前と最終観察時の比較では 13.6% の矯正効果があった. つまり, 9 割の症例は術前と比較して矯正されていた.

再圧潰にて再手術を要したのは 7 例 (7.2%) であった. 椎体前方への HA 逸脱は 6 例中 3 例 (50%) が再手術になっていた. 一方, 側方の逸脱では 10.3% であった. 以上により HA を挿入するには椎体前方への逸脱に注意が必要であり¹⁰⁾, 椎体前壁や側壁の骨欠損による HA 逸脱予防のため, 残存する椎体内海綿骨を椎体前方にインパクトにて押し込み椎体前方に壁を作るのが重要である^{2,11)} (図 2).

vertebroplasty の現状

Vertebroplasty は, その優れた即時的, 持続的除痛効果が多く報告されているが, ランダム化比較試験がなく, その効果に疑問も投げかけられていた.

最近, ランダム化比較試験により, 有痛性の骨粗鬆症性椎体骨折に対して, vertebroplasty はプ

ラセボ群と有意差がないことが示された³⁾。この調査の対象群は偽手術として、椎弓根に穿刺針の挿入を受けている。小橋ら⁸⁾は骨粗鬆症性脊椎圧迫骨折の痛みの原因は椎体内圧の上昇と考え、経椎弓根的に椎体内圧を減圧（経椎弓根的に圧迫骨折部位にプローブを挿入するのみ）することにより早期除痛が得られると報告している。すなわち、vertebroplasty の効果がないのではなく、偽手術の効果があると考えられることもできる。しかし、偽手術（椎体減圧術）に効果があると考えられると椎体充填物はいらなくなる事となる。現在、kyphoplasty もランダム化比較試験が行われており、結果を待ちたい。

椎体形成術の理想と問題

椎体骨折の治療の理想は、早期に診断し、椎体変形の進行なく、さらに椎体変形を回復させて骨癒合することである。椎体変形の残存は、場合により慢性疼痛の残存、外見の問題、局所後弯による隣接椎体への障害、などを及ぼし、椎体偽関節になると遅発性神経障害の発生の危険がある。

早期診断は、MRI の普及している本邦では MRI を撮影することができればほぼ可能である。しかし、椎体骨折の予後を早期の MRI から予測することは不可能である。中村ら¹²⁾は骨粗鬆症性椎体骨折に続発する偽関節の発生率を前向き研究し、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%であり、MRI にて3カ月経過しても輝度の回復傾向がみられない T1 強調像や高輝度領域および低輝度領域が混在する不均一な T2 強調像などが予後不良所見であると報告している。中野ら¹³⁾は超早期に予後不良例を鑑別することはできないと述べている。今後、予後不良例が早期に診断可能になれば、その症例に椎体形成術を早期に施行することにより予後を改善できる可能性がある。

椎体圧潰の問題がある。骨粗鬆症性脊椎骨折の初期治療の重要性が示されている。吉田ら¹⁸⁾は体幹ギプス固定1カ月、その後硬性コルセットを

1~2 カ月装着することにより良好な骨癒合成績を報告している。しかし、伸展位で整復された椎体は荷重による整復損失は避けられない。また、高齢者を臥床させておくと合併症の危険がある。種市ら¹⁶⁾は硬性コルセットを3~4 カ月使用した保存療法を行っても、椎体骨折後に椎体骨折が進行性に圧潰する現象は新鮮椎体骨折の36.6%に起こり、13.9%が偽関節となり、3%に神経障害が惹起されると報告し、保存療法の限界を示唆している。

手術により椎体高を矯正する方法は、BKP（本邦未承認）か HA block による椎体形成術がある。BKP は balloon により椎体高の再獲得と PMMA による確実な強度が得られ安定しているとされているが、重合後の PMMA による骨折椎体の強度の向上により隣接椎体骨折が危惧されている。BKP 後の隣接椎体骨折の頻度は4~34%と報告されている。一方、HA block は充填を繰り返すことにより、椎体高はさらに整復され復元する。しかし、術後矯正損失（術後椎体高減少）がある。矯正損失が HA の欠点とされるが、強すぎる椎体強度は隣接椎体骨折のリスクになり、ある程度の減少は生理的なものかもしれない。われわれの経験では、矯正損失は7.9~20.8%であるが、術後隣接椎体骨折は3.1~5.1%と PMMA に比べ低く、また術前に比べれば2.7~13.6%矯正されており一概に欠点とはいえない。しかし、本来の椎体高の獲得が維持されることが理想と思われ、椎体内注入物質はこれからも再考されていくだろう。

今後の展望

HA block の利点は充填により整復可能なことである。しかし、椎体前壁がなければ HA では対処できない（例：アリゲーターマウス型）。一方、CPC は空洞のある症例への充填に適している。現在、CPC と HA block の併用による椎体形成が試行されている¹¹⁾。臨床結果が待たれる。CPC に骨形成蛋白（bone morphogenetic protein：BMP）を添加することにより、骨形成を促進し、

能動的に CPC が吸収され短時間に骨に置換することが証明されている⁹⁾。

BMP と CPC の併用、または HA block の併用による椎体形成術への効果は有用である可能性があり期待される。

文 献 (太字番号は重要文献)

- 1) 網代泰充, 星野雅洋, 西村太一, 他: 骨粗鬆症性新鮮椎体骨折に対する HA block を用いた経椎弓根的椎体形成術. 関東整災誌 36: 170-171, 2005.
- 2) 網代泰充, 徳橋泰明, 松崎浩巳: 骨粗鬆症性脊椎骨折に対する低侵襲 vertebroplasty. in 馬場久敏 (編): OS NOW Instruction No. 10 脊椎の低侵襲手術. pp 60-66, 2009
- 3) Buchbinder R, Osborne RH, Ebeling PR, et al: A Randomized trial of vertebroplasty for painful osteoporotic vertebral fractures. *N Engl J Med* 361: 557-568, 2009
- 4) Eck JC, Nachtigall D, Humphreys SC, et al: Comparison of vertebroplasty and balloon kyphoplasty for treatment of vertebral compression fractures: a meta analysis of the literature. *Spine J* 8: 488-497, 2008
- 5) FDA Public Health Web Notification: *Complications related to the use of bone cement and bone void fillers in treating compression fractures of the spine*. US Food and Drug Administration, Silver Spring, 2004
- 6) Galfin SR, Yuan HA, Reily MA: New technologies in spine: Kyphoplasty and vertebroplasty for the treatment of painful osteoporotic compression fractures. *Spine (Phila Pa 1976)* 26: 1511-1555, 2001
- 7) 浜西千秋: バイオアクティブペーストの問題点. 関節外科 21: 1528-1534, 2002
- 8) 小橋芳浩, 松浦恒明, 石谷栄一, 他: 骨粗鬆症による胸腰椎圧迫骨折に対する椎体減圧術の経験. 整・災外 49: 833-839, 2006
- 9) 町田正文, 河野 仁, 田村睦弘, 他: リン酸カルシウムセメント・ヒト遺伝子組み換え骨形成蛋白 (rhBMP-2) 複合体による骨形成促進. 別冊整形外科 47: 144-149, 2005
- 10) 松木健一, 立川裕一郎, 中島伸哉, 他: 骨粗鬆症性脊椎骨折に対し HA block を用いた椎体形成術の検討. 日脊会誌 20: 57, 2009
- 11) 松崎浩巳, 星野雅洋, 中島伸哉, 他: 人工骨における脊椎外科治療. 臨整外 44: 31-36, 2009
- 12) 中村博亮, 辻尾唯雄, 寺井秀富, 他: 骨粗鬆症性椎体骨折偽関節発生の予測因子. 脊椎脊髄 22: 240-246, 2009
- 13) 中野哲雄: 骨粗鬆症性脊椎骨折の診断と自然経過. 脊椎脊髄 22: 231-239, 2009
- 14) 高田潤一, 片平弦一郎, 的場浩介, 他: 腰背部痛を有する骨粗鬆症患者の quality of life の経時的変化. 整形外科 55: 1265-1270, 2004
- 15) 武政龍一: リン酸カルシウム骨セメントを使用した椎体形成術: 脊椎脊髄 17: 1164-1167, 2004
- 16) 種市 洋, 金田清志, 小熊忠教, 他: 骨粗鬆症椎体圧潰 (偽関節) 発生のリスクファクター解析. 臨整外 37: 437-442, 2002
- 17) Yeom JS, Kim WJ, Choy WS, et al: Leakage of cement in percutaneous transpedicular vertebroplasty for painful osteoporotic compression fractures. *J Bone Joint Surg Br* 85: 83-89, 2003
- 18) 吉田 徹, 見松健太郎, 南場宏通, 他: 骨粗鬆症性脊椎骨折の保存療法—体幹ギブス療法を中心に. 整・災外 49: 779-787, 2006

■ わかりにくい高次脳機能障害を誰にでもわかりやすく書いた本

理解できる高次脳機能障害

中島 恵子 (帝京平成大学健康メディカル学部臨床心理学科)



● 定価1,890円 (本体1,800円+税5%) B5 頁110 2009年 ISBN978-4-89590-323-3

お求めの三輪書店の出版物が小売書店にない場合は、その書店にご注文ください。お急ぎの場合は直接小社に。

TEL 113-0033

東京都文京区本郷6-17-9 本郷網ビル



三輪書店

編集 ☎ 03-3816-7796 ☎ 03-3816-7756

販売 ☎ 03-3831-3063 ☎ 03-3816-8762

ホームページ: <http://www.miwapubl.com>