

## [課程一2]

### 審査の結果の要旨

氏名 金子 雅子

本研究は、骨粗鬆症の定義となっている骨強度の評価を行うことのできる定量的 CT データを基にした有限要素法 (CT /FEM) を用い、患者固有の骨の形態や構造、不均一な力学特性分布を考慮した骨強度の正確な定量予測方法が臨床診断に有用であることを示したものであり、下記の結果を得ている。

#### 1. CT/FEM 解析方法と CT 撮像機種種の検討

本研究で使用した Toshiba, GE, Phillips の 3 社 4 機種に対して、大腿骨の摘出標本をアクリル樹脂包埋したものを、患者データ撮影時と同様の条件で骨量ファントムと共に 6 回撮影し、それぞれの CT Digital Imaging and COmmunication in Medicine (DICOM) Data で、大腿骨近位部立位条件の骨強度の解析を行った。各機種における %CV は 1.04~1.48 で、DXA と同等の再現性であった。骨強度値の Dunnet 検定を行ったところ、4 機種間で有意な差はなく、他機種で採取したデータと同等に扱うことが可能であるといえる。

#### 2. 骨強度値に関して年齢別の基準値に関する研究

当院にて検診を受けた 40 歳以上男女、大腿骨近位部は男性 553 名、女性 273 名、第 2 腰椎は男性 602 名、女性 342 名を対象とした。

大腿骨近位部の骨強度値は、男性の立位条件で年齢と有意な相関があったが、転倒条件では有意な相関はなかった。女性は立位・転倒条件とも年齢と有意な相関があった。重回帰式は、男性の立位条件では年齢と体重によってあらわされ、転倒条件では体重のみであらわされた。女性では、立位・転倒条件ともに年齢、体重で表された。

第 2 腰椎の骨強度値は、男女とも年齢とともに有意に減少し、女性では、骨強度値は身長や BMI と有意に相関した。重回帰分析では、第 2 腰椎の骨強度は年齢に大きく依存し、体格 (身長、体重、BMI、腹囲) の影響が少ないことが明らかになった。

#### 3. 大腿骨近位部骨折の骨折発生予測に関する研究

骨折群は平均年齢  $82.1 \pm 6.2$  歳 (平均値  $\pm$  標準偏差)、非骨折群は平均年齢  $79.7 \pm 2.9$  歳であった。解析した平均大腿骨近位部の強度値は立位条件で骨折群が  $2592 \pm 535$ N、非骨折群が  $3916 \pm 845$ N で、転倒条件では骨折群が  $873 \pm 239$ N、非骨折群が  $1332 \pm 314$ N となり、立位・転倒条件ともに非骨折群が有意に高値となった。ROC 解析により検討した結果、大腿骨近位部脆弱性骨折を効率よく判別できる至適カットオフ値は、立位条件の強度値が 3150N で感度 80%・特異度 84.3%であった。転倒条件の強度値が 1050N で感度 80%・特異度 80.7%であった。ROC 曲線した面積 (AUC) は立位条件で 0.91865、転倒条件で 0.87840 であった。CT/FEM による骨強度値は、骨強度を反映する要素のうち骨密度分布、立体構造を評価でき、大腿骨近位部における骨折リスクを感度高く評価することのできる方法である。

#### 4. 骨粗鬆症の治療薬剤介入による効果の判定感度に関する研究

高齢者女性における骨粗鬆症患者 75-85 歳（平均 79.5 歳）の女性 31 名に対しアレンドロネート 35mg/週を投与し、大腿骨近位部 31 例、腰椎 25 例の解析を行った。それぞれの平均変化率は、第 2 腰椎の骨強度値が 6 カ月で+8.4%、12 カ月が+10.1%、aBMD(L1-4)では+3.5%、+4.7%、vBMD(L2)で+3.3%、2.6% 増加していた。大腿骨近位部では骨強度値は立位条件において 6 カ月で+3.5%、12 カ月で+3.3%、転倒条件では+0.36%、-0.33%、大腿骨頸部 aBMD では+1.7%、+2.0%、大腿骨近位部全体の aBMD では+2.0%、+1.8%増加していた。本研究では椎体の骨強度値は aBMD および vBMD よりも有意に感度が高く、大腿骨近位部においても aBMD よりも感度高い傾向がみられた。骨粗鬆症の薬剤効果の判定に既存の検査法にくらべ感度高く有用な検査法である。

以上、本論文は、これまで、存在しなかった広範囲の年齢における骨強度の分布をしめした。これらは、臨床で広く用いていくために骨強度値の目安となるものである。骨粗鬆症性大腿骨近位部骨折リスク判定の目安となるカットオフ値が解析されたことで、骨密度の基準値と合わせ、骨強度値から骨折リスクの高い患者に対する治療介入をしていくことが可能である。薬物効果を DXA よりも感度高く評価することができることを明らかにし、治療効果の判定に CT を活用していく可能性がしめされた。本研究は、骨強度の臨床応用の可能性の高さを示し、今後の骨粗鬆症の診断、治療に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。