



Title	腰椎椎弓根壁におけるCT値の3次元分布
Author(s)	入江, 朋世
Description	配架番号 : 2679
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第14935号
Issue Date	2022-03-24
DOI	https://doi.org/10.14943/doctoral.k14935
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/85880
Type	doctoral thesis
File Information	IRIE_Tomoyo.pdf



学位論文

腰椎椎弓根壁における CT 値の 3 次元分布
(Three-dimensional distribution of CT
attenuation in the lumbar spine pedicle wall)

2022 年 3 月

北海道大学

入江 朋世

Tomoyo Irie

学位論文

腰椎椎弓根壁における CT 値の 3 次元分布
(Three-dimensional distribution of CT
attenuation in the lumbar spine pedicle wall)

2022 年 3 月

北海道大学

入江 朋世

Tomoyo Irie

目次

発表論文目録および学会発表目録	1 頁
要旨	3 頁
略語表	6 頁
緒言	7 頁
方法	8 頁
結果	11 頁
考察	17 頁
結論	19 頁
謝辞	20 頁
利益相反	21 頁
引用文献	22 頁

発表論文目録および学会発表目録

本研究内容は以下の論文に発表した。

著者名：

Tomoyo Y. Irie, Tohru Irie, Alejandro A. Espinoza Orías, Kazuyuki Segami,
Norimasa Iwasaki, Howard S. An, Nozomu Inoue

論文タイトル：

Three-dimensional distribution of CT attenuation in the lumbar spine pedicle wall

掲載英文学術雑誌：

Scientific Reports. 2021 Jan 18;11(1):1709.

本研究の一部は以下の学会に発表した。

①発表者名：

Tomoyo Irie, Tohru Irie, Alejandro A. Espinoza Orías, Kazuyuki Segami, Howard S.
An, Norimasa Iwasaki, Nozomu Inoue

演題名：

Regional Bone Mineral Density Distribution of the Lumbar Spine Pedicle Cortex

学会名等：Orthopaedic Research Society、2019年2月2日、Austin, TX

②発表者名：

Tomoyo Irie, Tohru Irie, Alejandro A. Espinoza Orías, Kazuyuki Segami, Howard S.
An, Norimasa Iwasaki, Nozomu Inoue

演題名：

Inter-Level and Intra-pedicle Bone Mineral Density Distribution in the Lumbar
Spine Pedicle Cortex

学会名等：

The International Society for the Study of the Lumbar Spine

2019年6月3日、Japan, Kyoto

③発表者名：

入江 朋世、入江 徹、岩崎 倫政、井上 望

演題名：

腰椎椎弓根の皮質骨における骨密度分布の3次元的评价

学会名等：

第35回日本整形外科学会基礎学術集会、東京(Web)、2020年10月16日.

要旨

【背景と目的】

腰椎椎弓根スクリュー固定術は様々な脊椎疾患に対してゴールドスタンダードな術式であるが、特に骨粗鬆症患者においてはスクリューのゆるみや逸脱を認めやすい (Lee, J. H et al., 2012; Cho, J. H. et al., 2018; Matsukawa, K. et al., 2015)。新しいスクリュー固定術である皮質骨軌道法は、スクリューと皮質骨の接触面積が増すため骨粗鬆症患者に有用であると報告されている (Santoni, B. G. et al., 2009; Matsukawa, K. et al., 2013; Wray, S et al., 2015)。過去の報告は、椎体や椎弓根の海綿骨におけるスクリュー引き抜き強度や (Aichmair et al., 2017; Hadjipavlou, A. G. et al., 1997)、椎弓根の最狭部の皮質骨の厚さ (Inceoğlu, S. et al., 2007; Li, B. et al., 2004; Cho, S. K. et al., 2014; Maillot, C., Wolfram-Gabel, R., 1993) についてであり、椎弓根の皮質骨の骨密度に着目した報告はほとんどない。本研究の目的は腰椎椎弓根壁における Hounsfield Units (HU 値) の分布を 3 次元的に解析することである。

【対象と方法】

アメリカ人のボランティア男女 84 例を対象とした。脊椎すべり症 1 例、腰仙部移行椎 7 例、脊椎すべり症と腰仙移行椎の合併 1 例の計 9 例を除外し、健常ボランティア 75 例を評価した。第 1 腰椎(L1)～第 5 腰椎(L5)の椎弓根壁の HU 値の計測を独自のソフトウェアを用いて行った。椎弓根を前方から後方にかけて 30 分割し、各椎弓根断面において 6 度間隔(60 点)で放射状に椎弓根の HU 値を計測した。各角度において 0.5mm 間隔で椎弓根の HU 値を計測し、その最大値を各角度の計測値として用いた。椎弓根の断面を椎弓根の長軸を基準とし 90 度毎に内側、外側、頭側、尾側の 4 領域に分け、各領域内の最大 HU 値から平均値を算出し、領域間、腰椎レベル間で男女別、年齢別に統計学的に比較した。同一椎骨内の左右の椎弓根を paired Student's t-test で、男女別と年齢別 (20 歳代+30 歳代、40 歳代+50 歳代) は unpaired Student's t-test で比較した。領域間、腰椎レベル間の比較には repeated-measures ANOVA with Tukey's post hoc test を用いた。各腰椎レベルでの椎弓根壁の HU 値と椎体の HU 値の相関は Pearson's correlation coefficients で解析した。有意水準は $p < 0.05$ とした。

【結果】

75 人の健常ボランティア (男性 39 人、女性 36 人、平均年齢 39.3 ± 9.6 歳、平均体重 74.9 ± 16.9 kg、平均身長 164.3 ± 12.3 cm、平均 BMI 27.9 ± 7.1 kg/m²) の L1～L5 の 750 椎弓根を評価した。椎体の HU 値の平均値は、L1～L5 それぞれ 209.3 ± 52.0 HU、 210.4 ± 53.9 HU、 198.9 ± 64.6 HU、 203.0 ± 75.9 HU、 204.3 ± 73.1 HU であった。全体、男性、女性、20 歳代+30 歳代、40 歳代+50 歳代のいずれにおいて

も腰椎レベル間に有意差はなかった。2名(1名は45歳の男性、1名は23歳の女性)のL1の椎骨のHU値は110HU未満で、これはPickhardtらによって提案された骨粗鬆症に該当する(Pickhardt et al., 2013)。椎弓根壁のHU値に左右差はなかった。L1 ($p < 0.05$)を除いて性別による有意差はなかった。20歳代+30歳代の平均HU値は、40歳代+50歳代の平均HU値よりも高かった。L1とL5での平均HU値は、男性、女性、20歳代+30歳代、40歳代+50歳代の全てでL2~4の値よりも有意に低かった ($p < 0.03$)。外側のHU値はすべての腰椎レベルで内側のHU値よりも低かった ($p < 0.007$)。L1~L3では尾側のHU値は頭側のHU値よりも高かった(それぞれ $p < 0.0009$ 、 $p < 0.0001$ 、 $p < 0.0001$) が、L4とL5では頭側のHU値は尾側よりも高かった(それぞれ $p < 0.003$ 、 $p < 0.0001$)。椎弓根壁のHU値と椎骨のHU値の関係は、女性のL4、男性のL2、40歳代+50歳代のL2とL4のみで相関を認めた。

【考察】

過去の報告では椎弓根の皮質骨の厚さ(Inceoğlu, S. et al., 2007; Mitra, S. R. et al., 2002; Kothe, R. et al., 1996; Li, B. et al., 2004; Cho, S. K. et al., 2014; Maillot, C., Wolfram-Gabel, R., 1993)や、椎弓根全体または椎弓根の海綿骨の骨密度(Lu, W. W. et al., 2000; Soliman, H. A. G. et al., 2017; Dai, L. Y. et al., 2006)について報告されていたが、本研究は臨床的CTを用いて腰椎椎弓根壁のHU値の分布をin vivoで評価した最初の研究である。

椎弓根壁のHU値は、男性、女性、20歳代+30歳代、40歳代+50歳代の全てにおいてL4からL5にかけて減少した。これは椎弓根全体(皮質骨+海綿骨)のHU値を報告した過去の研究結果と一致している(Lu, W. W. et al., 2000)。この結果はL4からL5にかけて椎弓根の断面の直径が増加することで説明できると考える。杉崎らは椎弓根の最狭部の長径がL4からL5にかけて男女においてそれぞれ25%、27%増加すると報告した(Sugisaki, K. et al., 2009)。椎弓根の断面形状は楕円に近似されるため、長径のこれらの増加は断面二次モーメントを増加させ、曲げに対する抵抗性は男女それぞれ95%、105%増加する。したがってL5椎弓根のHU値の減少は、断面二次モーメントの増加によって引き起こされる応力の低下による骨組織の機能的適応の結果である可能性が示唆された。

外側はすべての腰椎レベルで内側よりも低いHU値を示した。胸腰椎において、椎弓根スクリューの外側への穿破は重大な問題であることが報告されている(Crawford, N. R. et al., 2009; Kothe, R. et al., 1996; Li, B. et al., 2004; Cho, S. K. et al., 2014; Misenhimer, G. R. et al., 1989)。腰椎椎弓根の皮質骨の厚さを調べた過去の報告では、皮質骨の厚さは外側で最も薄いことがわかり、これは椎弓根スクリューが外側に穿破しやすい理由であると考えられた(Inceoğlu, S. et al., 2007; Crawford, N.

R. et al., 2009; Li, B. et al., 2004; Cho, S. K. et al., 2014; Maillot, C., Wolfram-Gabel, R., 1993)。椎弓根スクリーンの穿破には様々な要因が関与していると考えられるが、本研究で示した椎弓根外側壁の HU 値が低いことは、椎弓根スクリーンの穿破の重要な要因である可能性が示唆された。

また本研究では、椎弓根の頭側と尾側間の HU 値に有意差が見られた。尾側の HU 値は L1~3 で高かったのに対し、L4、5 ではこの逆であった。これは L4、L5 では椎弓根スクリーンの尾側への穿破が比較的起こりうり、神経学的合併症を引き起こす可能性があるという点で臨床的に重要である。術者は、HU 値が低い全腰椎レベルの外側と L4、L5 の尾側に気を付けるべきである。

椎骨の骨梁配列は 1925 年に Gallois と Japoit によって、椎弓根の頭側皮質骨に隣接して上関節突起から椎体下部に向かって斜めに走り、また椎弓根の尾側皮質骨に隣接して下関節突起から椎体上部に向かって斜めに走ることが報告された(Gallois, J., Japoit, T., 1925)。関節突起と椎体をつなぐこれらの骨梁が前柱と後柱間の荷重伝達を担うことを考えると、頭側および尾側の椎弓根壁も荷重伝達に関与し、椎弓根に生じる曲げモーメントに関与する可能性が示唆された。今後、椎弓根壁の HU 値の違いを説明するには、椎弓根の応力ひずみ分布と HU 値分布との相関に関する生体力学的研究が必要になると考える。

本研究のリミテーションは、まず、この研究は比較的活動的で若い 20~50 歳が対象であるため、L1 の HU 値によって定義される骨粗鬆症の基準を満たすのは 2 人だけであった。今後は、骨粗鬆症の集団を含める必要があると考える。次に、今回の研究は椎弓根の長径に沿ったゾーニングにより椎弓根壁の HU 値の 3 次元的分布を解析した。今後は他のゾーニングシステムでの解析も興味深い。最後に、本研究で使用した CT 画像のボクセルサイズは約 0.4×0.4×1.0 mm であり、椎弓根皮質骨の厚さを考慮した場合、個々の点での HU 値を評価することが目的である場合 **partial volume effects** により十分な解像度ではない可能性がある。

【結論】

本研究は、椎弓根軸から放射状に位置するピーク HU 値に基づく 3 次元的椎弓根モデルを作成し、腰椎椎弓根壁の HU 値の局所分布を調査した新しい研究である。本研究の結果は、L5 の HU 値が性別や年齢に関係なく L2~4 の値よりも有意に低く、外側の HU 値は全ての腰椎レベルで内側よりも低いことを示した。椎弓根壁の 3 次元的 HU 値分布は、3D モデルを作成せずに患者の DICOM データから直接測定できるため、臨床で用いる CT を使用し椎弓根固定術の術前計画として使用可能であると考えられる。

略語表

本文中および図表中で使用した略語は以下の通りである。

- CT (Computed Tomography)
- DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine)
- 3D (3 Dimensional)
- HU (Hounsfield Units)

緒言

腰椎椎弓根スクリュー固定術は様々な脊椎疾患に対してゴールドスタンダードな術式であるが、特に骨粗鬆症患者においてはスクリューのゆるみや逸脱を認めやすい (Lee, J. H et al., 2012; Cho, J. H. et al., 2018; Matsukawa, K. et al., 2015)。新しいスクリュー固定術である皮質骨軌道法は、スクリューと皮質骨の接触面積が増すため骨粗鬆症患者に有用であると報告されている (Santoni, B. G. et al., 2009; Matsukawa, K. et al., 2013; Wray, S et al., 2015)。

スクリューの引き抜き強度に関するこれまでの研究は、椎体や椎弓根の海綿骨の HU 値に焦点があてられていたが (Aichmair et al., 2017; Hadjipavlou, A. G. et al., 1997)、最近の研究では、椎弓根スクリューを取り巻く海綿骨の局所的な HU 値が椎弓根スクリューの引き抜き強度の信頼できる予測因子であることが示された (Wichmann, J.L. et al., 2015; Chevalier, Y et al., 2018)。さらに皮質骨の骨質は特に皮質骨軌道法において重要であるため、この挿入経路に沿った骨質を予測するための非侵襲的方法を確立することを目的とした研究が近年行われている (Zhang, R. et al., 2019; Mai, H. T. et al., 2016)。しかし渉猟する限り、過去にカダバーを用いた椎弓根スクリューの皮質骨内の固定に関する報告はない。椎弓根スクリューの皮質骨内の挿入は、従来の椎弓根固定術 (Moran, J.M. et al., 1989, Kwok, A,W,L. et al) と皮質骨軌道法 (Santoni, B. G. et al., 2009; Matsukawa, K. et al., 2016; Ueno, M. et al., 2015) の両方でより高い固定強度が得られると報告されている。椎弓根皮質骨の構造特性は、主に皮質骨の厚さに関して研究されており (Mitra, S. R. et al., 2002; Kothe, R. et al., 1996)、椎弓根最狭部においては、内側皮質骨は外側皮質骨と比較して厚いと報告されている (Inceoğlu, S. et al., 2007; Li, B. et al., 2004; Cho, S. K. et al., 2014; Maillot, C., Wolfram-Gabel, R., 1993)。

骨密度は骨材料特性の信頼できる予測因子として報告されており、臨床での画像診断で測定可能である (Wray, S et al., 2015; Okubo, R. et al., 2017; Peres-Ueno, M. J. et al., 2017)。しかし私たちの知る限り、椎弓根の皮質骨の骨密度に着目した報告はほとんどない。そこで本研究の目的は、*in vivo* でクリニカル CT を用いて腰椎椎弓根壁における HU 値の分布を 3 次元的に解析することである。

方法

【対象・評価】

倫理審査委員会 (Rush University Medical Center Institutional Review Board, No. 00042801)で承認された本研究に同意した 84 人のアメリカ人ボランティアを対象とした。脊椎すべり症 1 例、腰仙部移行椎 7 例、脊椎すべり症と腰仙移行椎の合併 1 例の計 9 例を除外し、健常ボランティア 75 例を評価した。

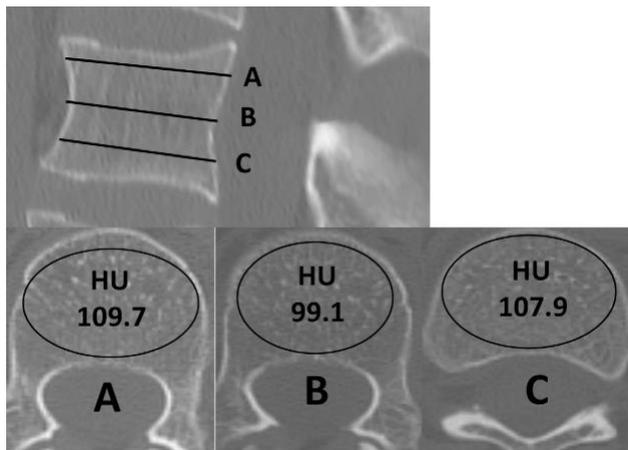
【方法】

・ Computed tomography (CT) 撮影

全ボランティアに対し、腰椎 CT 撮影 (L1-S1, Volume Zoom, Siemens, Malvern, PA, tube voltage: 120 kV, tube current: 100 mA, field of view: approximately 200 mm, image matrix: 512 × 512, slice increment: 1.0 mm, slice thickness: 1.0 mm, no spacing) を仰臥位で行った。水平断を元データとし Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM) 形式でデータを出力した。

・ 椎体の Hounsfield Units (HU 値) の計測

椎体の HU 値は ImageJ (US National Institutes of Health, Bethesda, MD) を用いて計測し、骨粗鬆症を評価した。関心領域は Schreiber らの報告を参考にし (Schreiber, J. J. et al., 2011)、第 1 腰椎(L1)～第 5 腰椎(L5)のすべての水平断で最大の楕円形とし、この平均値を各椎体の HU 値とした。骨の異常や血管腔は関心領域から除外した。



(Schreiber, J. J. et al., 2011)

図 1

上段：椎骨矢状断

下段：上段 A,B,C における椎骨水平断。椎体の HU 値を最大楕円形で計測

・椎弓根壁の HU 値の 3 次元的分布の計測

まず L1～L5 の椎弓根長軸上で椎弓根の両端をソフトウェア(Mimics R21, Materialise Corp., Leuven, Belgium)で計測し円柱座標を作成した(図 2)。次に椎弓根壁の HU 値の計測を、以下に示すように独自のソフトウェアを用いて行った。椎弓根を後方から前方にかけて 30 分割し、各椎弓根断面において 6 度間隔で放射状に椎弓根の HU 値を計測した。各角度において 0.5mm 間隔で椎弓根の HU 値を計測し、その最大値を各角度の計測値として用いた(図 3)。椎弓根の断面を椎弓根の長軸を基準とし 90 度毎に内側、外側、頭側、尾側の 4 領域に分け、各領域内の 15 個の最大 HU 値から平均値を算出し、領域間、腰椎レベル間で統計学的に比較した(図 4)。

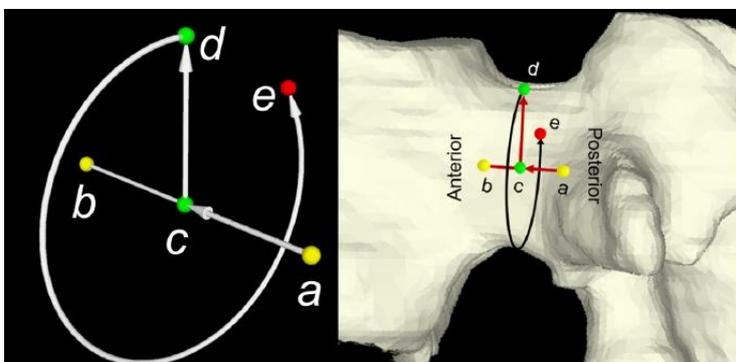


図 2 円柱座標

a: 後方の椎弓根端の中心点、b: 前方の椎弓根端の中心点、c: a,b を結ぶ椎弓根軸上を移動。ベクトル cd はベクトル ab に垂直。d: 椎弓根軸を中心に回転。e: 円柱座標系の点。

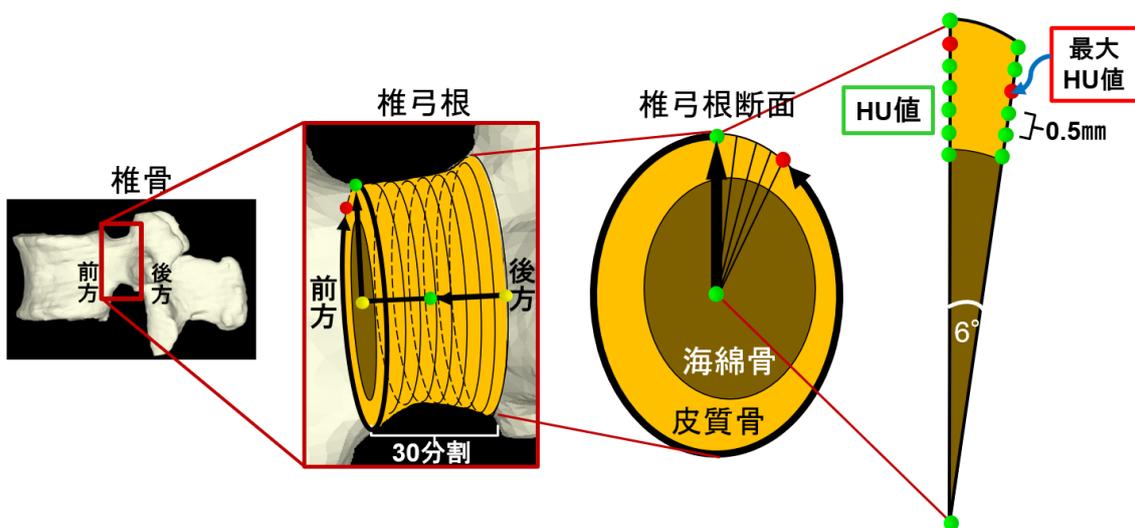


図 3 最大 HU 値の計測

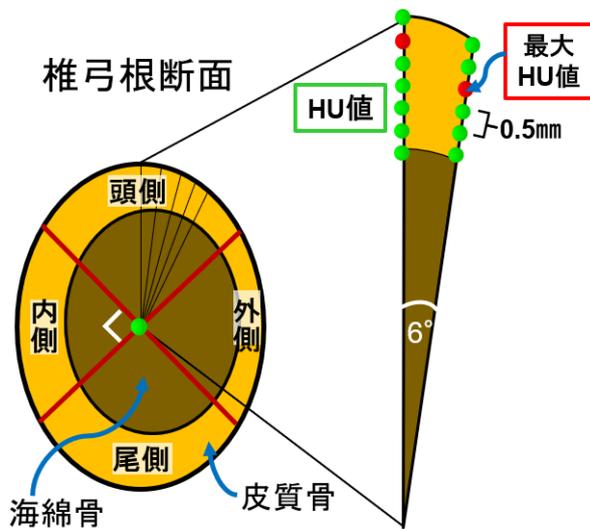


図 4 4 領域の区分

・統計

同一椎骨内の左右の椎弓根は paired Student's t-test で比較した。男女別と、年齢別 (20 歳代+30 歳代、40 歳代+50 歳代) は unpaired Student's t-test で比較した。領域間、腰椎レベル間の比較には repeated-measures ANOVA with Tukey's post hoc test を用いた。各腰椎レベルでの椎弓根壁の HU 値と椎体の HU 値の相関は Pearson's correlation coefficients で解析した。有意水準は $p < 0.05$ とした。

※予備実験

・Inclination angle の計測

L1~L5 椎弓根の体軸と長軸間の角度を椎弓根の傾き (Inclination angle) とし計測

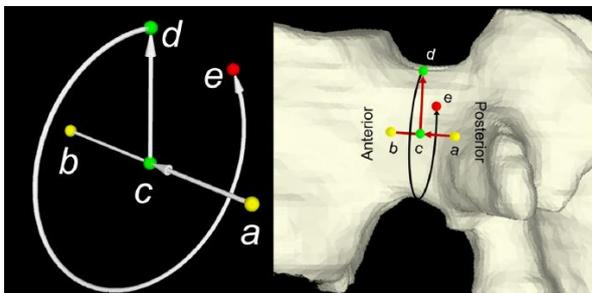


図 2 円柱座標

Inclination angle : 各椎弓根の頭尾側軸とベクトル cd 間の角度

結果

・対象者

健常ボランティア 75 人（男性 39 人、女性 36 人、平均年齢 39.3 ± 9.6 歳、平均体重 74.9 ± 16.9 kg、平均身長 164.3 ± 12.3 cm、平均 BMI 27.9 ± 7.1 kg/m²）の L1～L5 の 750 椎弓根を評価した。

表 1 対象者

	Male	Female	Total
Subject (N)	39	36	75
20 s	4	8	12
30 s	18	12	30
40 s	11	10	21
50 s	6	6	12
Age (years)			
Mean \pm SD	39.2 ± 8.7	39.3 ± 10.5	39.3 ± 9.6
Range	25–58	23–59	23–59
Height (cm)			
Mean \pm SD	168.3 ± 14.0	159.5 ± 7.6	164.3 ± 12.3
Range	133.4–186.1	142.2–175.3	133.4–186.1
Weight (kg)			
Mean \pm SD	81.6 ± 12.5	67.6 ± 18.2	74.9 ± 16.9
Range	67.6–129.3	44.5–107.3	44.5–129.3
Body mass index (kg/m ²)			
Mean \pm SD	29.5 ± 7.0	26.3 ± 7.0	27.9 ± 7.1
Range	23.2–53.5	18.9–43.3	18.9–53.5

・椎体の HU 値

全体、男性、女性、20 歳代+30 歳代、40 歳代+50 歳代のいずれにおいても腰椎レベル間に有意差はなかった。2 名（45 歳の男性、23 歳の女性）の L1 椎体の HU 値は 110 HU 未満で、これは Pickhardt らによって提案された骨粗鬆症に該当した (Pickhardt et al., 2013)。

表 2 全体、男女別、年齢別における腰椎レベル毎の椎体の HU 値

Gender and Age group	L1	L2	L3	L4	L5
Total (n=75)	209.3 ± 52.0	210.4 ± 53.9	198.9 ± 64.6	203.0 ± 75.9	204.3 ± 73.1
Male (n=39)	203.5 ± 43.2	211.7 ± 46.6	199.4 ± 57.0	195.0 ± 61.2	203.2 ± 62.8
Female (n=36)	215.5 ± 60.1	208.9 ± 61.6	198.4 ± 72.7	211.6 ± 89.3	205.6 ± 83.7
20's+30's (n=42)	218.0 ± 55.4	213.6 ± 53.1	210.6 ± 71.5	218.0 ± 80.3	206.1 ± 73.0
40's+50's (n=33)	198.2 ± 45.8	206.3 ± 55.6	184.1 ± 51.9	183.8 ± 66.3	202.1 ± 74.2

・椎弓根壁の HU 値

椎弓根壁の HU 値の 3 次元的分布を示す (図 5)。椎弓根壁の HU 値に左右差はなかった。L1 ($p < 0.05$) を除いて性別による有意差はなかった (図 6、表 3)。20 歳代+30 歳代の平均 HU 値は、40 歳代+50 歳代の平均 HU 値よりも高かった (図 7、表 3)。L1 と L5 の HU 値は、男女別、年齢別の両方で L2~L4 の値よりも有意に低かった ($p < 0.03$) (図 6、7、表 3)。L1~L3 の HU 値は外側<内側<頭側<尾側の順であり、外側の HU 値はすべての腰椎レベルで内側の HU 値よりも低かった ($p < 0.007$)

(図 8、表 3)。L1~L3 では尾側の HU 値は頭側の HU 値よりも高かった (それぞれ $p < 0.0009$, $p < 0.0001$, $p < 0.0001$) が、L4 と L5 では頭側の HU 値は尾側よりも高かった (それぞれ $p < 0.003$, $p < 0.0001$) (図 8、表 3)。椎弓根壁の HU 値と椎体の HU 値の関係は、女性の L4 と男性の L2 を除いて相関関係はなかった (表 4)。40 歳代+50 歳代では、これらの相関関係は L2 と L4 で認められた (表 4)。

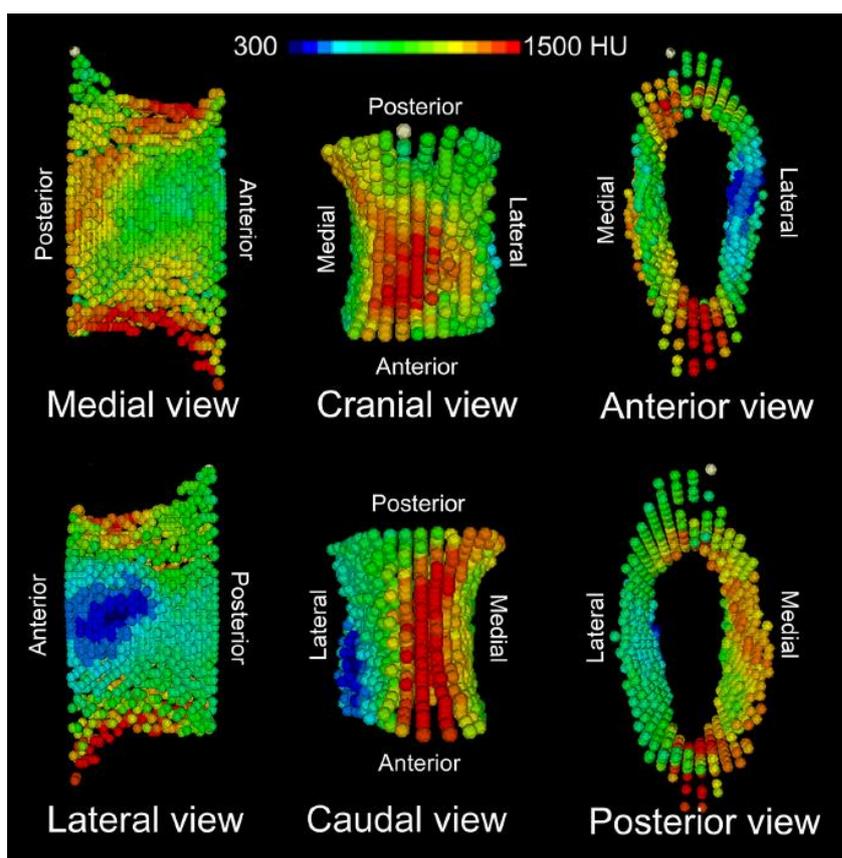


図 5 椎弓根壁の HU 値の 3 次元的分布

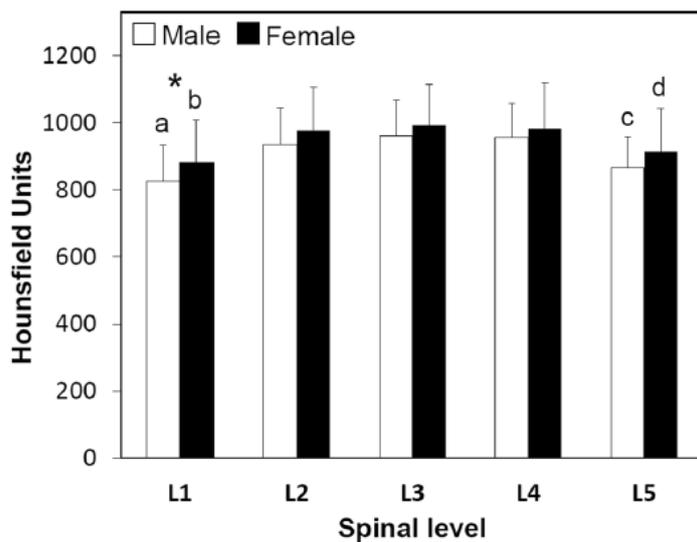


図6 男女別の腰椎レベル毎のHU値

*:L1では女性の方が男性よりHU値が大きい ($p < 0.05$)、a: 男性においてL1はL2,3,4と比較して有意に小さい ($p < 0.0001$)、b: 女性においてL1はL2,3,4と比較して有意に小さい ($p < 0.0001$)、c: 男性においてL5はL2,3,4と比較して有意に小さい (それぞれ $p < 0.0006$, $p < 0.0001$, $p < 0.0001$)、d: 女性においてL5はL2,3,4と比較して有意に小さい (それぞれ $p < 0.05$, $p < 0.003$, $p < 0.003$)

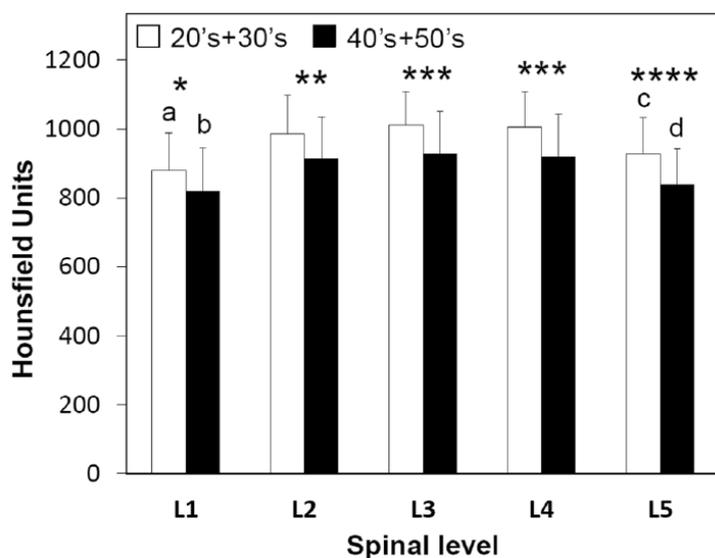


図7 年齢別の腰椎レベル毎のHU値

20歳代+30歳代の平均HU値は、40歳代+50歳代の平均HU値よりも有意に大きい (*: $p < 0.04$, **: $p < 0.009$, ***: $p < 0.002$, ****: $p < 0.0006$)、a: 20歳代+30歳代においてL1はL2,3,4,5と比較して有意に小さい (それぞれ $p < 0.0001$, $p < 0.0001$, $p < 0.0001$, $p < 0.03$)、b: 40歳代+50歳代においてL1はL2,3,4と比較して

有意に小さい ($p < 0.0001$)、c: 20 歳代+30 歳代において L5 は L2,3,4 と比較して有意に小さい (それぞれ $p < 0.003$ 、 $p < 0.0001$ 、 $p < 0.0001$)、d: 40 歳代+50 歳代において L5 は L2,3,4 と比較して有意に小さい (それぞれ $p < 0.02$ 、 $p < 0.002$ 、 $p < 0.002$)

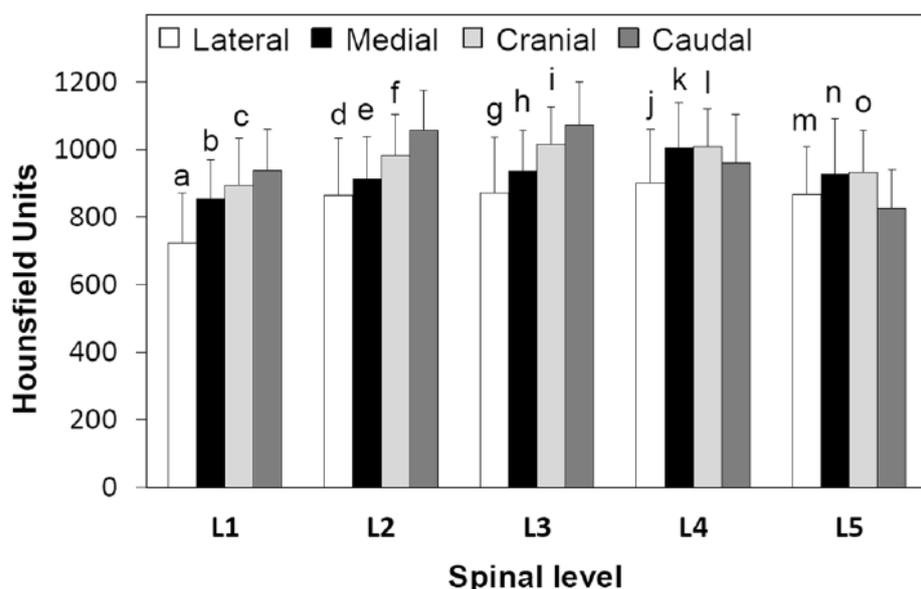


図 8 領域別の腰椎レベル毎の HU 値

a: L1 において外側は内側、頭側、尾側と比較して有意に小さい ($p < 0.0001$)、b: L1 において内側は頭側、尾側と比較して有意に小さい (それぞれ $p < 0.003$ 、 $p < 0.0001$)、c: L1 において頭側は尾側と比較して有意に小さい ($p < 0.0009$)、d: L2 において外側は内側、頭側、尾側と比較して有意に小さい (それぞれ $p < 0.006$ 、 $p < 0.0001$ 、 $p < 0.0001$)、e: L2 において内側は頭側、尾側と比較して有意に小さい ($p < 0.0001$)、f: L2 において頭側は尾側と比較して有意に小さい ($p < 0.0001$)、g: L3 において外側は内側、頭側、尾側と比較して有意に小さい (それぞれ $p < 0.0002$ 、 $p < 0.0001$ 、 $p < 0.0001$)、h: L3 において内側は頭側、尾側と比較して有意に小さい ($p < 0.0001$)、i: L3 において頭側は尾側と比較して有意に小さい ($p < 0.0001$)、j: L4 において外側は内側、頭側、尾側と比較して有意に小さい (それぞれ $p < 0.0001$ 、 $p < 0.0001$ 、 $p < 0.001$)、k: L4 において内側は頭側と比較して有意に小さい、l: L4 において頭側は尾側と比較して有意に大きい ($p < 0.003$)、m: L5 において外側は内側、頭側と比較して有意に小さく (それぞれ $p < 0.007$ 、 $p < 0.0001$)、尾側と比較して有意に大きい ($p < 0.004$)、n: L5 において内側は尾側と比較して有意に大きい ($p < 0.0001$)、o: L5 において頭側は尾側と比較して有意に大きい ($p < 0.0001$)

表 3 男女別、年齢別、領域別における腰椎レベル毎の椎弓根壁の HU 値

*: L1 において女性は男性よりも有意に高い ($p < 0.05$)、**: L1 において 20 歳代+30 歳

代は40歳代+50歳代よりも有意に高い ($p < 0.04$)、†: L2において20歳代+30歳代は40歳代+50歳代よりも有意に高い ($p < 0.009$)、‡: L3、L4において20歳代+30歳代は40歳代+50歳代よりも有意に高い ($p < 0.002$)、§: L5において20歳代+30歳代は40歳代+50歳代よりも有意に高い ($p < 0.0006$) a: 男性においてL1はL2,3,4と比べて有意に低い ($p < 0.0001$)、b: 女性においてL1はL2,3,4と比べて有意に低い ($p < 0.0001$)、c: 男性においてL5はL2,3,4と比べて有意に低い (それぞれ $p < 0.0006$ 、 $p < 0.0001$ 、 $p < 0.0001$)、d: 女性においてL5はL2,3,4と比べて有意に低い (それぞれ $p < 0.05$ 、 $p < 0.003$ 、 $p < 0.003$)、e: 20歳代+30歳代においてL1はL2,3,4,5と比べて有意に低い (それぞれ $p < 0.0001$ 、 $p < 0.0001$ 、 $p < 0.0001$ 、 $p < 0.03$)、f: 40歳代+50歳代においてL1はL2,3,4と比べて有意に低い ($p < 0.0001$)、g: 20歳代+30歳代においてL5はL2,3,4と比べて有意に低い (それぞれ $p < 0.003$ 、 $p < 0.0001$ 、 $p < 0.0001$)、h: 40歳代+50歳代においてL5はL2,3,4と比べて有意に低い (それぞれ $p < 0.02$ 、 $p < 0.002$ 、 $p < 0.0002$)、i: L1において外側は内側、頭側、尾側と比べて有意に低い ($p < 0.0001$)、j: L1において内側は頭側、尾側と比べて有意に低い (それぞれ $p < 0.003$ 、 $p < 0.0001$)、k: L1において頭側は尾側と比べて有意に低い ($p < 0.0009$)、l: L2において外側は内側、頭側、尾側と比べて有意に低い (それぞれ $p < 0.006$ 、 $p < 0.0001$ 、 $p < 0.0001$)、m: L2において内側は頭側、尾側と比べて有意に低い ($p < 0.0001$)、n: L2において頭側は尾側と比べて有意に低い ($p < 0.0001$)、o: L3において外側は内側、頭側、尾側と比べて有意に低い (それぞれ $p < 0.0002$ 、 $p < 0.0001$ 、 $p < 0.0001$)、p: L3において内側は頭側、尾側と比べて有意に低い ($p < 0.0001$)、q: L3において頭側は尾側と比べて有意に低い ($p < 0.0001$)、r: L4において外側は内側、頭側、尾側と比べて有意に低い (それぞれ $p < 0.0001$ 、 $p < 0.0001$ 、 $p < 0.001$)、s: L4において内側は尾側と比べて有意に高い ($p < 0.05$)、t: L4において頭側は尾側と比べて有意に高い ($p < 0.003$)、u: L5において外側は内側、頭側と比べて有意に低く (それぞれ $p < 0.007$ 、 $p < 0.0001$) 尾側と比べて有意に高い ($p < 0.004$)、v: L5において内側は尾側と比べて有意に高い ($p < 0.0001$)、w: L5において頭側は尾側と比べて有意に高い ($p < 0.0001$)

Gender, Age group and Quadrant	L1	L2	L3	L4	L5
Male	832.8±100.0 ^a	940.6±103.3	964.9±102.7	960.6±96.8	865.5±93.4 ^c
Female	881.1±126.2 ^b	976.9±127.7	991.6±123.4	982.5±134.7	914.3±127.6 ^d
20's+30's	878.5±109.4 ^{*,e}	986.7±110.0 ^f	1011.7±95.8 ^g	1006.0±101.9 ^h	927.1±106.0 ^{h,g}
40's+50's	827.4±117.5 ^f	921.5±115.5	934.4±120.0	926.6±119.6	840.3±103.9 ^h
Lateral	726.2±145.2 ^j	865.8±169.0 ^l	875.9±158.8 ^o	904.0±156.5 ^r	869.4±141.8 ^u
Medial	851.9±122.4 ^j	913.8±125.0 ^m	934.5±128.2 ^p	1002.3±139.6 ^s	926.4±164.8 ^v
Cranial	894.5±138.5 ^k	981.5±124.0 ⁿ	1017.4±110.7 ^q	1008.3±113.5 ^t	932.7±125.0 ^w
Caudal	937.4±124.0	1058.3±117.3	1072.4±127.1	958.9±145.4	824.8±115.8

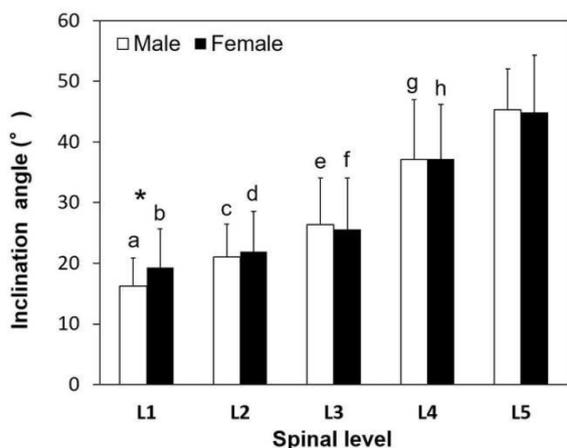
表 4 椎弓根壁の HU 値と椎体の HU 値の関係

男性の L2(R = 0.45, p < 0.004)、女性の L4(R = 0.41, p < 0.02)、40代+50代の L2(R = 0.52, p < 0.003)と L4 (R = 0.41, p < 0.02)で相関関係を認めた。

Parameter	HU values				
	L1	L2	L3	L4	L5
Male (n = 39)	0.23 (p=0.15)	0.45 (p<0.004)	0.11 (p=0.52)	0.26 (p=0.11)	0.31 (p=0.053)
Female (n = 36)	0.25 (p=0.14)	0.14 (p=0.42)	0.19 (p=0.27)	0.41 (p<0.02)	0.01 (p=0.95)
20's + 30's (n = 42)	0.23 (p=0.14)	0.02 (p=0.91)	0.03 (p=0.83)	0.25 (p=0.12)	0.12 (p=0.43)
40's + 50's (n = 33)	0.22 (p=0.22)	0.52 (p<0.003)	0.16 (p=0.37)	0.41 (p<0.02)	0.12 (p=0.50)

※予備実験

Inclination angle は L1 において女性の方が男性より大きかった(p < 0.05)が、その他の腰椎レベルでは有意差はなかった。男女ともに L1 から L3 にかけて角度は徐々に大きくなるが L4,5 で角度がより大きくなった。



男女別の腰椎レベル毎の Inclination angle

*: L1 において女性が男性に比べて有意に大きい(p < 0.05)、a: 男性において L1 は L2,3,4,5 と比べて有意に小さい(それぞれ p < 0.006、p < 0.0001、p < 0.0001、p < 0.0001)、b: 女性において L1 は L3,4,5 と比べて有意に小さい(それぞれ p < 0.003、p < 0.0001、p < 0.0001)、c: 男性において L2 は L3,4,5 と比べて有意に小さい(それぞれ p < 0.001、p < 0.0001、p < 0.0001)、d: 女性において L2 は L4,5 と比べて有意に小さい(p < 0.0001)、e: 男性において L3 は L4,5 と比べて有意に小さい(p < 0.0001)、f: 女性において L3 は L4,5 と比べて有意に小さい(p < 0.0001)、g: 男性において L4 は L5 と比べて有意に小さい(p < 0.003)、h: 女性において L4 は L5 と比べて有意に小さい(p < 0.005)

考察

過去の報告では椎弓根の皮質骨の厚さ(Inceoğlu, S. et al., 2007; Mitra, S. R. et al., 2002; Kothe, R. et al., 1996; Li, B. et al., 2004; Cho, S. K. et al., 2014; Maillot, C., Wolfram-Gabel, R., 1993)や、椎弓根全体または椎弓根の海綿骨の骨密度(Lu, W. W. et al., 2000; Soliman, H. A. G. et al., 2017; Dai, L. Y. et al., 2006)について報告されていたが、本研究は臨床的 CT を用いて腰椎椎弓根壁の HU 値の分布を *in vivo* で評価した最初の研究である。

椎弓根壁の HU 値は、男性、女性、20 歳代+30 歳代、40 歳代+50 歳代の全てにおいて L4 から L5 にかけて減少した。これは椎弓根全体（皮質骨+海綿骨）の HU 値を報告した過去の研究結果と一致している(Lu, W. W. et al., 2000)。この結果は L4 から L5 にかけて椎弓根の断面の直径が増加することで説明できると考える。杉崎らは椎弓根の最狭部の長径が L4 から L5 にかけて男女においてそれぞれ 25%、27%増加すると報告した(Sugisaki, K. et al., 2009)。椎弓根の断面形状は楕円に近似されるため、長径のこれらの増加は断面二次モーメントを増加させ、曲げに対する抵抗性は男女それぞれ 95%、105%増加する。したがって L5 椎弓根の HU 値の減少は、断面二次モーメントの増加によって引き起こされる応力の低下による骨組織の機能的適応の結果である可能性が示唆された。

外側はすべての腰椎レベルで内側よりも低い HU 値を示した。胸腰椎において、椎弓根スクリューの外側への穿破は重大な問題であることが報告されている(Crawford, N. R. et al., 2009; Kothe, R. et al., 1996; Li, B. et al., 2004; Cho, S. K. et al., 2014; Misenhimer, G. R. et al., 1989)。腰椎椎弓根の皮質骨の厚さを調べた過去の報告では、皮質骨の厚さは外側で最も薄いことがわかり、これは椎弓根スクリューが外側に穿破しやすい理由であると考えられた(Inceoğlu, S. et al., 2007; Crawford, N. R. et al., 2009; Li, B. et al., 2004; Cho, S. K. et al., 2014; Maillot, C., Wolfram-Gabel, R., 1993)。Crawford らは最適なスクリューの軌道から 10°、20°、30°と内側や外側に角度を変えた軌道を調査し、外側方向は 10°程度のずれであっても皮質骨を穿破する可能性が高いのに対し（7 例中 3 例が穿破）、内側方向のずれは皮質骨を穿破する可能性が低いことを報告した（内側方向に 10°、20°、30°角度を変えた場合、21 例中 1 例のみが穿破）(Crawford, N. R. et al., 2009)。これは外側が内側よりも椎弓根スクリューが穿破しやすいことを示している。椎弓根スクリューの穿破には様々な要因が関与していると考えるが、本研究で示した椎弓根外側壁の HU 値が低いことは、椎弓根スクリューの穿破の重要な要因である可能性が示唆された。

また本研究では、椎弓根の頭側と尾側の間の HU 値に有意差が見られた。尾側の HU 値は L1~3 で高かったのに対し、L4、5 ではこの逆であった。これは L4、L5 で

は椎弓根スクリーンの尾側への穿破が比較的起こりうり、神経学的合併症を引き起こす可能性があるという点で臨床的に重要である。術者は、HU 値が低い全腰椎レベルの外側と L4、L5 の尾側に気を付けるべきである。

椎骨の骨梁配列は 1925 年に Gallois と Japoit によって、椎弓根の頭側皮質骨に隣接して上関節突起から椎体下部に向かって斜めに走り、また椎弓根の尾側皮質骨に隣接して下関節突起から椎体上部に向かって斜めに走ることが報告された(Gallois, J., Japoit, T., 1925)。関節突起と椎体をつなぐこれらの骨梁が前柱と後柱間の荷重伝達を担うことを考えると、頭側および尾側の椎弓根壁も荷重伝達に関与し、椎弓根に生じる曲げモーメントに関与する可能性が示唆された。L1~L3 の尾側と L4、5 の頭側の HU 値が高い理由は完全には明らかになっていない。骨梁配列が荷重伝達に関与することを考えると、椎弓根を介した前柱と後柱の荷重伝達パターンは、上位腰椎と下位腰椎の間で異なる可能性があると考えられた。今後、椎弓根壁の HU 値の違いを説明するには、椎弓根の応力ひずみ分布と HU 値分布との相関に関する生体力学的研究が必要になると考える。

本研究のリミテーションは、まず、この研究は比較的活動的で若い 20~50 歳が対象であるため、L1 の HU 値によって定義される骨粗鬆症の基準を満たすのは 2 人だけであった。今後は、骨粗鬆症の集団を含める必要があると考える。次に、今回の研究は椎弓根の長径に沿ったゾーニングにより椎弓根壁の HU 値の 3 次元的分布を解析した。今後は他のゾーニングシステムでの解析も興味深い。最後に、本研究で使用した CT 画像のボクセルサイズは約 0.4×0.4×1.0 mm であり、椎弓根皮質骨の厚さを考慮した場合、個々の点での HU 値を評価することが目的である場合 partial volume effects により十分な解像度ではない可能性がある。

結論

・この論文は、椎弓根軸から放射状に位置するピーク HU 値に基づく 3 次元的椎弓根モデルを作成し、腰椎椎弓根壁の HU 値の局所分布を調査した新しい研究である。

・本研究全体から得られた新知見

①L5 の HU 値が性別や年齢に関係なく L2-4 の値よりも有意に低かった。

②外側の HU 値は全ての腰椎レベルで内側よりも低かった。

・新知見の意義

椎弓根壁の 3 次元的 HU 値分布は、3D モデルを作成せずに患者の DICOM データから直接測定できるため、クリニカル CT を使用し椎弓根固定術の術前計画として使用可能であると考ええる。

・本研究で得られた新知見から今後どのような研究が展開されうるか

腰椎椎弓根壁の形態のさらなる評価が必要であると考え、カダバーの腰椎を用いてマイクロ CT で椎弓根壁の有孔率を解析すること。

・今後の課題

本研究での対象はアメリカ人であるため、今後は日本人でも調査し人種差の比較をすることも興味深いと考える。

謝辞

本研究は, NIAMS P01-AR48152 と NCCAM R01 AT006692 の助成を受けたものである。

利益相反

開示すべき利益相反状態はない。

引用文献

- Aichmair, A., Moser, M., Bauer, M.R., Bachmann, E., Snedeker, J.G., Betz, M., and Farshad, M. (2017). Pull-out strength of patient-specific template-guided vs. free-hand fluoroscopically controlled thoracolumbar pedicle screws: a biomechanical analysis of a randomized cadaveric study. *Eur. Spine J.* 26, 2865–2872.
- Chevalier, Y., Matsuura, M., Krüger, S., Fleege, C., Rickert, M., Rauschmann, M., and Schilling, C. (2018). Micro-CT and micro-FE analysis of pedicle screw fixation under different loading conditions. *J. Biomech.* 70, 204–211.
- Cho, J.H., Hwang, C.J., Kim, H., Joo, Y.S., Lee, D.H., and Lee, C.S. (2018). Effect of osteoporosis on the clinical and radiological outcomes following one-level posterior lumbar interbody fusion. *J. Orthop. Sci.* 23, 870–877.
- Cho, S.K., Skovrlj, B., Lu, Y., Caridi, J.M., and Lenke, L.G. (2014). The effect of increasing pedicle screw size on thoracic spinal canal dimensions: An anatomic study. *Spine (Phila. Pa. 1976)*. 39, E1195–E1200.
- Crawford, N.R., Yüksel, K.Z., Doğan, Ş., Villasana-Ramos, O., Soto-Barraza, J.C., Baek, S., Porter, R.W., Marciano, F.F., and Theodore, N. (2009). Trajectory analysis and pullout strength of self-centering lumbar pedicle screws. *J. Neurosurg. Spine* 10, 486–491.
- Dai, L.Y., Wang, X.Y., Wang, C.G., Jiang, L.S., and Xu, H.Z. (2006). Bone mineral density of the

thoracolumbar spine in relation to burst fractures: A quantitative computed tomography study. *Eur. Spine J.* *15*, 1817–1822.

Gallois, J., and Japoit, T. (1925). *Architecture intérieure des vertèbres du.* *Rev. Chir.* *63*, 688–708.

Hadjipavlou, A.G., Nicodemus, C.L., Al-Hamdan, F.A., Simmons, J.W., and Pope, M.H. (1997). Correlation of bone equivalent mineral density to pull-out resistance of triangulated pedicle screw construct. *J. Spinal Disord.* *10*, 12–19.

Harry T. Mai, Sean M. Mitchell, Sohaib Z. Hashmi, Tyler J. Jenkins, Alpesh A. Patel, W.K.H. (2016). Differences in bone mineral density of fixation points between lumbar cortical and traditional pedicle screws. *Spine J.* *16*, 835–841.

Inceoğlu, S., Kiliñer, C., Tami, A., and McLain, R.F. (2007). Cortex of the pedicle of the vertebral arch. Part II microstructure. *J. Neurosurgery Spine* *7*, 347–351.

Kothe, R., O'Holleran, J.D., Wen, L., and Panjabi, M.M. (1996). Internal Architecture of the Thoracic Pedicle. An Anatomic Study. *Spine (Phila. Pa. 1976)*. *21*, 264–270.

Kwok, A.W.L., Finkelstein, J.A., Woodside, T., Hearn, T.C., and Hu, R.W. (1996). Insertional Torque and Pull-Out Strengths of Conical and Cylindrical Pedicle Screws in Cadaveric Bone. *Spine (Phila Pa 1976)*. *21*, 2429–2434.

Lee, J.H., Lee, J.-H., Park, J.W., and Shin, Y.H. (2012). The insertional torque of a pedicle screw has a

positive correlation with bone mineral density in posterior lumbar pedicle screw fixation. *J. Bone Joint Surg. Br.* *94-B*, 93–97.

Li, B., Jiang, B., Fu, Z., Zhang, D., and Wang, T. (2004). Accurate determination of isthmus of lumbar pedicle: A morphometric study using reformatted computed tomographic images. *Spine (Phila. Pa. 1976)*. *29*, 2438–2444.

Lu, W.W., Zheng, Y., Holmes, A., Zhu, Q., Luk, K.D.K., Zhong, S., and Y, L.J.C. (2000). Bone Mineral Density Variations Along the Lumbosacral Spine. *Clin. Orthop. Relat. Res.* *378*, 255–263.

Maillot, C., and Wolfram-Gabel, R. (1993). Pedicles of lumbar vertebrae. *Surg Radiol Anat* *15*, 295–300.

Matsukawa, K., Yato, Y., Nemoto, O., Imabayashi, H., Asazuma, T., and Nemoto, K. (2013). Morphometric measurement of cortical bone trajectory for lumbar pedicle screw insertion using computed tomography. *J. Spinal Disord. Tech.* *26*, 248–253.

Matsukawa, K., Yato, Y., Imabayashi, H., Hosogane, N., Asazuma, T., and Nemoto, K. (2015). Biomechanical evaluation of the fixation strength of lumbar pedicle screws using cortical bone trajectory: A finite element study. *J. Neurosurg. Spine* *23*, 471–478.

Matsukawa, K., Yato, Y., Imabayashi, H., Hosogane, N., Abe, Y., Asazuma, T., and Chiba, K. (2016). Biomechanical evaluation of fixation strength among different sizes of pedicle screws using the cortical bone trajectory: what is the ideal screw size for optimal fixation? *Acta Neurochir. (Wien)*. *158*, 465–471.

MISENHIMER, G.R., PEEK, R.D., WILTSE, L.L., GROTHMAN, S.L., and WIDELL, E.H. (1989). Anatomic Analysis of Pedicle Cortical and Cancellous Diameter as Related to Screw Size. *Spine (Phila. Pa. 1976)*. *14*, 367–372.

Mitra, S.R., Dair, S.P., and Jadhav, S.O. (2002). Morphometric study of the lumbar pedicle in the Indian population as related to pedicular screw fixation. *Spine (Phila. Pa. 1976)*. *27*, 453–459.

Moran, J.M., Berg, W.S., Berry, J.L., Geiger, J.M., and Steffee, A.D. (1989). Transpedicular Screw Fixation. *J. Orthop. Reserch* *7*, 107–114.

Okubo, R., Sanada, L.S., Castania, V.A., Louzada, M.J.Q., de Paula, F.J.A., Maffulli, N., and Shimano, A.C. (2017). Jumping exercise preserves bone mineral density and mechanical properties in osteopenic ovariectomized rats even following established osteopenia. *Osteoporos. Int.* *28*, 1461–1471.

Peres-Ueno, M.J., Stringhetta-Garcia, C.T., Castoldi, R.C., Ozaki, G.A.T., Chaves-Neto, A.H., Domelles, R.C.M., and Louzada, M.J.Q. (2017). Model of hindlimb unloading in adult female rats: Characterizing bone physicochemical, microstructural, and biomechanical properties. *PLoS One* *12*, 1–15.

Pickhardt, P.J., Pooler, B.D., Lauder, T., del Rio, A.M., Bruce, R.J., and Binkley, N. (2013). Opportunistic screening for osteoporosis using abdominal computed tomography scans obtained for other indications. *Ann. Intern. Med.* *158*, 588–595.

Santoni, B.G., Hynes, R.A., McGilvray, K.C., Rodriguez-Canessa, G., Lyons, A.S., Henson, M.A.W.,

Womack, W.J., and Puttlitz, C.M. (2009). Cortical bone trajectory for lumbar pedicle screws. *Spine J.* 9, 366–373.

Schreiber, J.J., Anderson, P.A., Rosas, H.G., Buchholz, A.L., and Au, A.G. (2011). Hounsfield units for assessing bone mineral density and strength: A tool for osteoporosis management. *J. Bone Jt. Surg. - Ser. A* 93, 1057–1063.

Soliman, H.A.G., Mac-Thiong, J.-M., Levasseur, A., Parent, S., and Petit, Y. (2017). Assessment of Regional Bone Density in Fractured Vertebrae Using Quantitative Computed Tomography. *Asian Spine J.* 11, 57–62.

Sugisaki, K., An, H.S., Orías, A.A.E., Rhim, R., Andersson, G.B.J., and Inoue, N. (2009). In-Vivo Three-Dimensional Morphometric Analysis of the Lumbar Pedicle Isthmus. *Spine (Phila. Pa. 1976)*. 15, 2599–2604.

Ueno, M., Sakai, R., Tanaka, K., Inoue, G., Uchida, K., Imura, T., Saito, W., Nakazawa, T., Takahira, N., Mabuchi, K., et al. (2015). Should we use cortical bone screws for cortical bone trajectory? *J. Neurosurg. Spine* 22, 416–421.

Wichmann, J.L., Booz, C., Wesarg, S., Bauer, R.W., Kerl, J.M., Fischer, S., Lehnert, T., Vogl, T.J., Khan, M.F., and Kafchitsas, K. (2015). Quantitative dual-energy CT for phantomless evaluation of cancellous bone mineral density of the vertebral pedicle: correlation with pedicle screw pull-out strength. *Eur. Radiol.*

25, 1714–1720.

Wray, S., Mimran, R., Vadapalli, S., Shetye, S.S., McGilvray, K.C., and Puttlitz, C.M. (2015). Pedicle screw placement in the lumbar spine: Effect of trajectory and screw design on acute biomechanical purchase. *J. Neurosurg. Spine* 22, 503–510.

Zhang, R., Gao, H., Li, H., Xing, T., Jia, C., Zhang, J., Dong, F., and Shen, C. (2019). Differences in bone mineral density of trajectory between lumbar cortical and traditional pedicle screws. *J. Orthop. Surg. Res.* 14, 1–8.