

氏 名（本籍） 田 中 靖 久

学 位 の 種 類 医 学 博 士

学 位 記 番 号 医 第 2 1 6 0 号

学 位 授 与 年 月 日 平 成 元 年 9 月 27 日

学 位 授 与 の 要 件 学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当

最 終 学 歴 昭 和 54 年 3 月
東 北 大 学 医 学 部 医 学 科 卒 業

学 位 論 文 題 目 脊 椎 海 綿 骨 の 構 造 と 力 学 的 特 性 に 関 す る 研 究

(主 査)
論 文 審 査 委 員 教 授 桜 井 実 教 授 高 橋 徹
教 授 半 田 康 延

論文内容要旨

【目 的】

骨粗鬆症における脊椎海綿骨の脆弱性は骨量のみならず構造にも依存すると考える。しかし、従来の研究の多くは骨の量と強度に関する検討に留まっている。筆者は先に計算幾何学や地理学分野で繁用されているVoronoi分割法を骨の組織形態計測に導入し、骨梁構造を定量化し得た。本研究では組織形態計測と力学的強度試験を併用して骨梁の形状や構造と強度の関係を解析した。

【材 料 と 方 法】

骨代謝に明らかな異常がみられず、癌の骨転移のない剖検例70例（男性44例，女性26例，24歳—88歳，平均年齢62.3歳）より腰椎椎体を採取し，X線撮影と形状計測後，第3腰椎を第一選択対象として，最も変形が見られない1個を選び試料とした。椎体を左右対称に2分割し，右半分を力学的強度試験用試料に，左半分を組織学的観察に供した。右側椎体から海綿骨成分のみからなる縦12mm，横12mm，高さ16mmの角柱状の試片を84個作成し，力学試験機を用いて0.5mm/minの荷重速度で圧縮試験を施行した。試験に際しては感圧紙を用いて試片の上下面の平行性を確認した。各試片の応力ひずみ曲線から最大圧縮応力（MPa），弾性率（MPa）を計測した。試験終了後，試片のCa含有量を湿式灰化法により測定した。左側椎体から力学試験用試片に対応する高さの5mm厚水平裁断slabを2個作成し，大切片非脱灰H. E. 染色標本を作成した。右側椎体の力学試験用試料の切り出し部位と対称的な12mm×12mmの区画を計測領域として顕微鏡視下に写真撮影し，イメージスキャナーと小型計算機を用いて画像解析を施行した。骨梁数（ n ），個々の骨梁の面積（ S ），周長（ P ）を測定し，また骨梁を中心としたVoronoi分割，すなわち近接する二つの骨梁間に双方の骨梁表面からの距離が等しくなるような点の集合または境界線を設けることによって得られる個々のVoronoi多辺形の面積（ V ，なわばり領域）を測定し以下のparameterを求めた。骨密度（%）。平均骨梁面積（ $\text{sq mm} \times 10^{-3}$ ）： $(\sum Si)/n$ 。Anisometry index： $SD/m \times 100$ ， $m = (\sum Si)/n$ ， $SD = (\sum (Si - m)^2)/n$ 。骨梁面積の同大あるいは非同大を表し，非同大であるほど大きな値をとる。骨梁の形状係数： $(\sum 4 \pi Si / Pi^2) \times 100 / n$ 。骨梁が丸いか細長いかを表す。Disarrangement index： $SD/m \times 100$ ， $m = (\sum Vi)/n$ ， $SD = [(\sum (Vi - m)^2)]/n$ 。なわばり領域の面積のばらつきを指標としたもので骨梁自身の面積の大きさは反映されない。なわばり領域の大きさにばらつきがみられるほど大きな値をとる。Unevenness index： $SD/m \times 100$ ， $m = [\sum (Si / Vi \times 100)]/n$ ， $SD = [\sum (Si / Vi \times 100 - m)^2]/n$ 。骨梁の面積となわばり領域の面積の比のばらつきを指標としたもので，同じ骨密度の組織を比較した場合，骨梁が

その面積に比例する大きさの骨髄組織を周囲に有している限り、骨梁の数や大きさにかかわらず、同じ値を示す。

【結 果】

加齢に伴いCa含有量は低下し、それに併行して骨量の減少が認められ脊椎海綿骨の圧縮強度も低下していた。個々の骨梁の面積の減少が骨梁数の減少よりも骨量の減少に寄与していた。骨量が少ないものほど骨梁が丸い形状を示し、また骨梁の大きさが同一化していた。骨量が少ないものほどなわばり領域の大きさが同一化していた。しかし、骨梁の大きさを考慮にいれた場合、不均等 (uneven) な骨梁分布を示していた。すなわち骨量の減少と共に、大きななわばり領域を有する小さな骨梁や、小さななわばりを有する大きな骨梁が増えていた。骨密度が10%以下の群で、細長い骨梁からなるものが丸い骨梁からなるものよりも高い圧縮強度を示し (N=21, R=-0.718, P<0.001), また骨梁分布の均等なものが不均等なものに比べて高い強度を示した (N=21, R=-0.594, P<0.01)。

【考 察】

海綿骨における骨量の減少は不可避の老化現象であるが、海綿骨骨梁は骨吸収と骨形成からなる骨改構 (リモデリング) によって骨梁の形状や分布様式を変化させ、力学的機能の維持に努めるものと考えられる。すなわち、海綿骨における骨萎縮は骨量の減少のみならず骨梁構造の変化を伴うものと考えられる。ヒトは老齢化に伴い男女をとわず骨量の減少をきたすことが知られている。骨萎縮を招く頻度が女性に比べ、男性に少ないとしても临床上男性例に脊椎椎体の変形をみることは少ない。また男性よりも骨萎縮をきたす頻度が高いとされる高齢女性においても変形のみられない症例に遭遇する。本検索によって、骨萎縮をきたしていても構造的に強い海綿骨と弱い海綿骨が存在することが確認された。骨量の減少の予知あるいは予防が骨粗鬆症の大きな研究課題であるが、骨量の減少が避けられない加齢減少であることを考える場合、強い構造あるいは弱い構造をもたらす要因を探ることが、脊椎の力学的強度の維持を図るためのもう一つの重要な研究課題であると考えられる。

審査結果の要旨

老齢化に伴い骨組織の萎縮が進行して骨量が減少し、骨粗鬆症に陥ると脊椎の椎体に圧迫骨折が頻繁に発生する。骨粗鬆症の診断には通常レントゲン写真撮影が応用されるが、同程度の骨萎縮をきたしていても一様に椎体の骨折変形をおこすものではない。力学的強度は単に骨の量のみによって規定されるものでない可能性があり、椎体内の海綿骨の骨梁の構築要素の変貌が関与している可能性がある。

著者は、剖検時に得られた74例から腰椎の椎体を採取して上下から圧迫を加えた歪力に対する力学的強度の検索と、同じ椎体から得られる海綿骨の化学的なカルシウムを含む骨塩の測定、および横断切片から得られる組織標本での骨梁の面積、太さ、分布状態など組織計測的手法を用いて解析し各年齢層におけるこれらの多くの因子の相互関係を検討した。

その結果、年齢に応じて椎体に加わる上下の力に対して骨の力学的強度が明らかに減少し、同時にその弾力性も減少していることが明らかであった。組織計測で求めた骨梁の面積である見掛け上の骨量も年齢と共に減衰していることと、椎体海綿骨上下に加わる力に対する骨組織の強度が、カルシウムの量に平行していることから、老齢化に伴い骨量の減少とカルシウムの減少が強度の減少に平行する一般的傾向が先ず第一に明らかとなった。

しかし、骨梁構造が幾何学的に均一でない生体の特徴が存在するために、近接する二つの骨梁間に双方の骨梁表面からの距離が等しくなるような境界線を設けることによって得られるVoronoi分割といわれる、いわゆる縄張り領域の測定を行い、力学的強度と骨密度等の組織計測的關係を解析した。その要素として骨梁の大小不同を表わすanisometry指数、Voronoi分割法で求められる多辺形の面積のばらつきを指標とするdisarrangement指数などを検討した結果、骨量が少ない程なわばり領域の大きさが同一化し、しかも骨量の減少と共に大きななわばりをもつ小さな骨梁や、小さななわばりを有する大きな骨梁が増えていることを見出した。また細長い骨梁が高い圧縮強度を示し、骨梁分布が均一なものの方が、強度も強いことを明らかにした。

以上の如く、本研究は椎体の骨量減少を来す骨粗鬆症において、生体はその骨梁の形態と分布を変化させ乍ら精一杯圧迫骨折を起こさないように適応している生物界の現象を解明した点で十分学位論文に値するものと考えられる。