

学 位 論 文 の 要 旨

学位の種類	博 士	氏 名	妹尾 一誠
<p>学 位 論 文 題 目</p> <p>Title: <i>In Vivo</i> 3-Dimensional Morphometric Analysis of the Lumbar Foramen in Healthy Subjects. (健康成人における腰椎椎間孔の生体内3次元形状分析)</p> <p>共 著 者 名</p> <p>Espinoza Orías AA, An HS, Andersson GB, Park DK, Triano JJ, Inoue N</p> <p>Spine Volume 39, Number 16, pp E929-E935, 2014 (平成26年7月)</p> <p>研 究 目 的</p> <p>腰椎椎間孔狭窄は、その内部を走行する神経根の圧迫を生じ、神経根障害を引き起こす原因となりうる。しかし、腰椎椎間孔は上下の椎骨とその間の椎間板から構成される複雑な3次元構造をもつことに加え、加齢による腰椎椎間孔周囲部の骨棘形成や、迂り、あるいは変性側弯などの要因が椎間孔形状に影響を及ぼすことや、体幹あるいは脊柱管の軸に対して椎間孔が斜めに走っていることもあり、椎間孔狭窄評価を既存CTやMRI撮影によりの確に診断することはしばしば難しい。そこで今回我々はCT画像から椎間孔形状を3次的に計測するカスタムソフトウェアを作成し、椎間孔高や椎間孔幅を客観的に計測しうる新たな手法を考案した。また、その計測方法の妥当性を、実際の屍体腰椎椎間孔モデルを用いて検証した。さらに、この手法を用いて健康成人ボランティアの腰椎椎間孔計測を行い、腰椎椎間孔が各腰椎椎間孔レベルや、年齢、性別でどのような違いがみられるかを調査した。</p> <p>材 料 ・ 方 法</p> <p>59名（男性31名、女性28名）の健康成人男女ボランティア（平均年齢35.4±9.7才(22-58才)）の腰椎椎間孔(L1/2~L5/Sレベルの左右両側)を対象とした。</p> <p>各ボランティアは仰臥位、1mmスライスでの腰椎CTを行った。このCTデータを3次元再構成ソフトウェア(Mimics®, Materialise, Inc., Leuven, Belgium)に取り込み、皮質骨閾値に設定した、腰椎椎骨の皮質骨点状集合体モデルを作成した。</p> <p>この皮質骨点状集合体モデルから、L1/2~L5/Sまで各腰椎レベルの椎間孔に分割した腰椎椎間孔皮質骨点状集合体モデル(以下椎間孔モデル)を作成した(各ボランティアにおいてL1/2~L5/S、左右合計で10椎間孔)。すなわち計590椎間孔の椎間孔モデルが調査された。</p> <p>この各椎間孔モデルにおいて、椎間孔高と椎間孔幅が各々計測された。椎間孔高と椎間孔幅の計測は、カスタムソフトウェアを用い、以下の手法に基づき行われた。</p>			

まず、各椎間孔モデルをカスタムソフトウェア内の3次元空間座標上にインポートした。次に、この椎間孔モデルは神経根を含んでいないが、実際は椎間孔内には神経根が走行している。そして椎間孔内では神経根走行はほぼ直線であると仮定し、この直線を3次元空間座標上の新たな軸として設定した。この軸上の各点から、椎間孔モデルまでの距離を計測した。この際、上位椎骨の椎弓根の下縁に相当する部分から、下位椎骨の椎弓根の上縁に相当する部分までの最長距離をその軸上の各点からの仮椎間孔高とした。この軸上の各点から求められた仮椎間孔高の全ての値のうち、その椎間孔内で最も椎間孔高が低い部分に該当するため、これをその椎間孔レベルでの椎間孔高と定義した。

次に、椎間孔幅は同軸上の各点から、上位椎体の後壁と、下位椎骨の上関節突起前面までの最短距離とし、これを仮椎間孔幅とした。この軸上の各点から求められた仮椎間孔幅の全ての値のうち、その椎間孔レベルで最も椎間孔幅が狭い部分に該当するため、これをその椎間孔レベルでの椎間孔幅と定義した。

この方法に基づき、各ボランティアの椎間孔高と椎間孔幅を測定し、腰椎の各椎間孔レベル、世代、性別間において、どのような相違や傾向がみられるかを、統計学的手法を用いて検討した。統計はANOVAとFisher's post hoc testを用いて行い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

椎間孔測定方法の妥当性についての検討

まず、15体の腰椎屍体モデル(男性5体、女性10体)をCT撮影し、上記方法による椎間孔高と椎間孔幅を計測した。次に、この腰椎屍体モデルの靭帯と椎間板以外の軟部組織(腰部の筋群・脂肪組織など)を除去し、腰椎椎間孔が直視できるようにした。その後、椎間孔部分にdigital caliperを直接挿入し、椎間孔高と椎間孔幅の実測値を計測した。次いで、椎間孔部にシリコンラバーキャストを流し込み、椎間孔の鋳型を作成し、この鋳型を用い再度椎間孔高と椎間孔幅の実測を同じくdigital caliperにて計測した。この3種類の計測結果において、相関係数と平均2乗誤差平方根(Root Mean Square Error (RMSE))を算出し、画像に基づく計測法と実測値と差を評価した。

成 績

① この3次元計測方法による椎間孔高及び椎間孔幅計測値の妥当性評価

本手法に基づいて計測した椎間孔高、椎間孔幅の値と、屍体腰椎椎間孔のCaliperを用いた実測値には非常に強い相関をみとめた(椎間孔高： $r=0.94$, $p<0.001$) (椎間孔幅： $r=0.92$, $p<0.001$)。RMSEは椎間孔高で1.03mm、椎間孔幅で0.72mmであった。

本手法に基づいて計測した椎間孔高、椎間孔幅計測値と、シリコンラバーモデルを用いた実測値にも非常に強い相関をみとめた(椎間孔高： $r=0.96$, $p<0.001$) (椎間孔幅： $r=0.92$, $p<0.001$)。RMSEは椎間孔高で0.74mm、椎間孔幅で0.77mmであった。

② ボランティアデータから得られた、腰椎の各椎間孔レベル、世代、性別間での比較検討

椎間孔高の値は上位腰椎椎間孔レベルに比べ、下位で小さかった ($L1/2 > L3/4$; $p=0.001$, $L1/2 > L4/5, L5/S$; $p<0.0001$, $L2/3 > L3/4, L4/5, L5/S$; $p<0.0001$, $L3/4 > L4/5, L5/S$; $p<0.0001$, $L4/5 > L5/S$; $p<0.0001$)。20代男性は20代女性よりも椎間孔高の値は大きかったが、30代以降では男女での有意差はみとめなかった。世代が上がるにつれ椎間孔高値が小さくなる傾向がみられた ($20s > 40s$; $p=0.008$, $20s > 50s$; $p<0.001$, $20s > 50s$; $p<0.001$, $40s > 50s$; $p=0.004$)。しかしこれは主に男性のみの変化であり、女性では20代～50代の間では有意差は殆どなく、50代のL5/Sのみ有意差をみとめていた。

椎間孔幅の値も上位腰椎椎間孔レベルに比べ、下位で小さかった ($L1/2 > L3/4$; $p=0.0014$, $L1/2 > L4/5, L5/S$; $p<0.0001$, $L2/3 > L4/5, L5/S$; $p<0.0001$, $L3/4 > L4/5, L5/S$; $p<0.0001$, $L4/5 > L5/S$; $p=0.037$)。男女間ではどの世代でも男性は女性に比べ有意に椎間孔幅値は小さかった。また世代が上がるにつれ椎間孔幅値は小さくなる傾向がみられたが、こちらは椎間孔高とは異なり、男女とも小さくなる傾向をみとめ、これは全ての腰椎椎間孔レベルにおいてみられた。

考 案

今回我々は、CT画像から得た椎間孔モデルをもとに、カスタムソフトウェア上で複雑な3次元構造を持つ腰椎椎間孔の椎間孔高と椎間孔幅を計測した。本調査では20代から50代の健康成人ボランティアデータをもとに解析を行ったが、椎間孔高は特に男性において、若い世代から減少することが示された。椎間板は特に男性において早い年齢から変性することが報告されているが、このことも男性において早期から椎間孔高が減少する原因の一つではないかと推察された。一方、椎間孔幅は男女とも世代を経るにつれ低下していたが、これは男女とも、青壮年以降、変形性脊椎症に伴う骨棘形成が高率でみられることから、性別によらず低下することが考えられた。

本研究の限界として、立位荷重時ないし、腰椎屈曲伸展動など、動的要素による椎間孔狭窄や、椎間板の膨隆や黄色靭帯や関節包の肥厚といった、軟部組織による狭窄を評価できない点があげられるが、今後MRI画像を併用することや、腰椎伸展時撮影や回旋動作時撮影など、撮影方法に工夫することなどにより再評価できればと考えている。また、今後神経根障害症状を有している患者群での椎間孔形状評価を行い、無症状例と比較検討していければと考える。

結 論

本研究では、腰椎椎間孔をカスタムソフトウェア上で3次元計測する手法を考案した。この方法の妥当性は実際の屍体モデルを用い実測値と比較することで行われ、満足する結果が得られた。また成人健康ボランティアをもとに、本手法による椎間孔計測を行い、腰椎椎間孔形状の椎間孔レベルによる違いや性差、世代間での違いを知ることが可能となった。

引用文献

- 1, Stephens MM, Evans JH, O'Brien JP. Lumbar intervertebral foramens. An in vitro study of their shape in relation to intervertebral disc pathology.
Spine (Phila Pa 1976) 1991;16:525-9
- 2, Cinotti G, De Santis P, Nofroni I, et al. Stenosis of lumbar intervertebral foramen: anatomic study on predisposing factors.
Spine (Phila Pa 1976) 2002;27:223-9
- 3, Cramer GD, Cantu JA, Dorsett RD, et al. Dimensions of the lumbar intervertebral foramina as determined from the sagittal plane magnetic resonance imaging scans of 95 normal subjects.
J Manipulative Physiol Ther. 2003;26:160-70

参考論文

- 1, Kobayashi T, Chiba H, Jimbo S, Senoo I, Shimizu M, Atsuta Y, Ito H, Sugisawa H, Sugawara T, Habaguchi T. Clinical, Phosical, and radiographic analyses of lumbar degenerative kyphosis and spondylolisthesis among community-based cohort.
Eur Spine J 2016 May 25:2384-2389
- 2, 妹尾一誠, 熱田裕司. 北海道の脊柱変形医療-診断と治療- 脊柱側弯症学校検診-現状と有効性に関して-
北海道整形災害外科学会雑誌 2013年3月 54:2:178-184
- 3, Jenis LG, An HS. Spine Update. Lumbar Foraminal Stenosis.
Spine (Phila Pa 1976) 2000;25:389-94
- 4, Hasegawa T, AN HS, Haughton VM, et al. Lumbar Foraminal Stenosis: Critical Heights of the Intervertebral Discs and Foramina. A Cryomicrotome Study in Cadavera.
J Bone Joint Surg Am. 1995;77:32-8
- 5, Sugisaki K, AnHS, Espinoza Orias AA, et al. *In Vivo* Three-Dimensional Morphometric Analysis of the Lumbar Pedicle Isthmus.
Spine (Phila Pa 1976) 2009;34:2599-604

平成 29 年 10 月 26 日

大学院委員会

博士課程委員会委員長 殿

審査委員長 鎌田 恭輔



学位論文審査結果の報告について

妹尾 一誠 氏提出の学位論文審査及び学力の確認を終了しましたので、
下記により提出します。

記

1. 学位論文の要旨 (3, 000字以内)
2. 学位論文の審査結果の要旨 (800字以内) 1部
3. 学力確認の結果

審査委員長 鎌田 恭輔

適

否



審査委員 吉田 貴彦

適

否






審査委員 大田 哲生

適

否



学位論文の審査結果の要旨

報告番号	第 号		
学位の種類	博士(医学)	氏名	妹尾 一誠
<p>審査委員長 鎌田 恭輔 </p> <p>審査委員 吉田 貴彦 </p> <p>審査委員 大田 哲生 </p>			
<p>学位論文題目</p> <p>In Vivo 3-Dimensional Morphometric Analysis of the Lumbar Foramen in Healthy Subjects.</p> <p>(健康成人における腰椎椎間孔の生体内 3次元形状分析)</p>			
<p>審査所見：</p> <p>本論文は、学位申請者が専門とする整形外科脊柱において治療・診断上重要な椎間孔の形状を分析法について研究したものである。従来の椎間孔の形状は X線画像による斜位撮影、二次元 CT, MRI で行われるが、椎間孔の形状は複雑であるため、複数のモダリティ画像を融合して総合的に診断していた。今回は腰椎椎間孔を通常 3mm のところを 1mm スライス厚で撮像し、皮質骨輝度設定により 3次元再合成を行い、椎間孔の上下高さ (FH)、前後幅 (FW) の評価を行った。</p> <p>まず、本計測法の信頼性を担保するため、屍体椎体を用いて撮像、および 0.01mm 精度のメジャーを用いて実測を行い比較した。さらに 20代から 50代までの健常男女計 59名について、L2/1~L5/S の両側の椎間孔 (椎間孔として 590) を撮像して、椎間孔の変性に関連する性別、年代別、</p>			

椎間レベルの FH、FW 評価を行った。屍体椎体の CT 撮像と実測との違いは二乗平均平方根では FH1.03, FW0.72 と極めて正確であった。FH は若年男性では女性に比して優位に大きい値であったが、加齢とともに女性よりも早く小さく傾向があった。FH は上部腰椎では大きく、下位になるとその値は小さくなった。FW は女性に比して男性が全世代を通じて小さい傾向があった。しかし、FW は男性・女性問わず加齢とともにその値が小さくなった。本方法は薄いスライス CT の 3D 解析の正確性を改めて示し、かつ性別・加齢に関連して生理的変化を証明し、その内容は SPINE に掲載されている。また、将来的に MRI 画像と 3 次元再合成 PC ソフトウェアを組み合わせるの、椎間板など軟部組織をも考慮した手法の開発にも意欲的である。審査に際して的確に回答しており、本研究の成果を治療に活用することが期待でき、国民の公衆衛生の向上に大いに貢献することが期待される。以上から学位申請者妹尾一誠氏は本学における博士(医学)の授与に十分であると判断します。