

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年8月23日現在

機関番号：17102

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2010～2012

課題番号：22791202

研究課題名（和文） 経皮的椎体形成術の患者選択における術前画像診断法の確立

研究課題名（英文） Preoperative imaging findings to predict good outcome after percutaneous vertebroplasty

研究代表者

樋渡 昭雄 (HIWATASHI AKIO)

九州大学・大学病院・助教

研究者番号：30444855

研究成果の概要（和文）：

目的：予防的経皮的椎体形成術を施行した患者に関して、新規骨折を生じる危険因子を解明すること。

対象・方法：予防的経皮的椎体形成術を施行された骨粗鬆症性圧迫骨折を有する116名の年齢、性別、ステロイド剤使用歴及び圧迫骨折の数（未治癒のものと治癒後のもの双方を含む）と治療後に生じた新規骨折との関係进行评估した。

結果：治療前に3か所以上の未治癒の骨折を有した患者は1か所のみ未治癒の骨折を有した患者に比べ有意に高頻度で新規骨折が見られた（ $p < 0.05$ ）。他の因子に関して有意差はなかった。

研究成果の概要（英文）：

OBJECTIVE: To investigate risk factors for subsequent fractures after prophylactic percutaneous vertebroplasty.

MATERIALS AND METHODS: This study included 116 patients with osteoporotic compression fractures who underwent prophylactic percutaneous vertebroplasty. We analyzed the following multiple covariates to determine whether they were associated with recurrence: age, sex, steroid use, and the preoperative number of unhealed or chronic compression fractures.

RESULTS: The incidence of subsequent fractures was significantly higher in patients with three or more fractures than in those with one fracture ($p < 0.05$). There were no statistically significant differences for the other factors.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1800,000	540,000	2340,000
2011年度	600,000	180,000	780,000
2012年度	700,000	210,000	910,000
総計	3100,000	930,000	4,030,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：IVR、椎体圧迫骨折、画像診断、神経放射線科学、経皮的骨形成術、骨粗鬆症

1. 研究開始当初の背景

周知のごとくわが国は年々高齢化社会が進行しており、骨粗鬆症による椎体ないし臼蓋の圧迫骨折由来の疼痛に苦しめられる高齢者が増加している。椎体圧迫骨折に対してはベッド上安静・コルセットの使用等を基本とする保存的治療が古くから第一選択とされている。しかしながら疼痛が遷延し、長期の入院加療を要することも多く、また長期臥床による体力低下に伴い感染症や痴呆、呼吸機能低下等の新たな合併症等を引き起こすなど、全身症状悪化を来すことも稀ではない。すなわち、圧迫骨折は、これをきっかけに健康的な生活から病気がちで介護に頼らざるを得ない依存生活を余儀なくされ、本人のみならず介護を行う家族、ひいては長期療養に伴う医療費の高騰等、社会全体に重大な影響をもたらさう疾患である。

このような状況を背景に、近年経皮的に骨セメントを注入する椎体形成術が注目されている。

椎体形成術とは X 線または CT 透視下に、骨セメントを経皮的に椎体に注入する治療法である。本治療法は 1987 年にフランスの Galibert らにより血管腫に対する治療として初めて報告された。その後、骨粗鬆症や外傷による良性圧迫骨折および悪性腫瘍に伴う難治性疼痛を有する患者などに適応が拡大した。主に使用されている骨セメントはポリメチルメタクリエイト、polymethylmetacrylate, PMMA が多く、すでに整形外科や脳神経外科領域において手術時に骨補填剤として長く用いられてきており、日本でも保険収載されている安全な薬剤である。この椎体形成術により術後 24 時間以内に 8 割程度の割合で十分な疼痛緩和が得られ、歩行困難の患者にいても歩行が可能となる場合が多い。患者の日常生活動作の悪化を改善し、患者及び介護者の精神的・経済的負担を軽減することが可能である。また、入院期間の短縮が可能であり、材料費が安価であることや局所麻酔下で比較的短時間に安全かつ簡便に行えることから、医療費の大幅な低減も期待される。

2. 研究の目的

経皮的椎体形成術は早期疼痛緩和が得られる半面、治療後早期に生ずる続発性骨折等が問題点としてあげられる。本研究は、椎体形成術に関して以下の二点を明らかにすることを主な目的とする。

- ・ 本治療に適した症例を選別する術前診断

法(特に MRI 所見)の確立

- ・ 続発性骨折に対する予後決定因子の解明

3. 研究の方法

本治療法は九州大学医学部倫理委員会に承認され、研究の一部は[経皮的椎体形成術の安全性と有効性に関する研究]として平成 16 年より継続中であった。

骨粗鬆症性有痛性圧迫骨折を有し、保存的治療にて軽快せず、痛みが継続し、生活の質(Quality of Life)の低下を有する患者を治療の対象とした。除外項目としては神経根症状を含む神経学的な異常がある症例、椎体骨折局所および全身の感染がある事などとした。

術前に疼痛の評価 (visual analogue scale、SF-36 や Roland-Morris Disability Questionnaire) 等身体所見及び既往歴、家族歴、社会歴、骨塩定量、単純写真、CT、MRI などの画像検査、一般採血検査等を行った。特に内服薬 (特に鎮痛薬、ステロイド、ホルモン剤、カルシウム剤など) の問診は過去の使用歴まで綿密に行った。患者は原則として入院し、手技は透視下に腹臥位にて行った。退院までに再度身体検査及び画像検査を行い、その後外来にて主に CT、MRI をもちい新たな骨折の追跡調査をおこなった。同時に疼痛緩和効果の状況調査を行った。追跡調査は新たな骨折がなければ 3 ヶ月、6 ヶ月、1 年、その後 1 年おきに行った。新たな骨折が疑われた際はその度に画像検査および臨床症状の評価を行った。

4. 研究成果

本研究では

- ・ 本治療に適した症例を選別する術前診断法(特に MRI 所見)の確立
- ・ 続発性骨折に対する予後決定因子の解明を目的としたが、研究途中に本治療法が先進医療から外れ、しかも、治療法自体保険収載されたものの、使用できるセメントは悪性腫瘍にのみ認可され、骨粗鬆症性圧迫骨折には現時点でも認可されたセメントが存在しない事態となっている。この為、本研究の実行(新規症例の蓄積)は困難となり、過去に治療された症例を後方視的に解析した。

研究成果は発表された論文をもとに後述するが、術前画像診断としては MRI は骨折の治癒判定(浮腫のないすでに治癒したものか、浮腫ないし造影剤増強を有する未治癒のものか)に主に用いた。また、単純写真とともに

にMRIを用いて術前の骨折の部位および数の評価や、術後の続発性骨折の評価に用いた。

背景・目的：前述の如く、骨粗鬆性圧迫骨折に対して骨セメント(多くはポリメチルメタクリエイト)を注入する経皮的椎体形成術では、治療した椎体に隣接する椎体に早期に生じる続発性骨折が問題となる。これまでの研究では、同治療法施行時に、本来治療すべき未治癒の圧迫骨折(MRIで骨折椎体内に浮腫が見られ、同部の疼痛を有する骨折)に隣接する椎体にも予防的に骨セメントを注入(予防的経皮的椎体形成術)することにより、新規骨折が減少したとの報告がある。このため本報告では、予防的経皮的椎体形成術を施行した患者に関して、新規骨折を生じる危険因子を解明することを目的とした。

対象・方法：この後方視的研究では、予防的経皮的椎体形成術を施行された骨粗鬆症性圧迫骨折を有する116名を対象とした。対象患者は本治療後に、①腰背部痛の再発があればその際に、②腰背部痛の再発がなければ治療後1日、3カ月および12カ月後に理学的所見と単純写真により評価された。患者年齢、性別、ステロイド剤使用歴及び圧迫骨折の数(未治癒のものとの治療後のもの双方を含む)を評価し、治療後に生じた新規骨折との関係性を評価した。

結果：治療した患者のすべての椎体において、予防的経皮的椎体形成術後の新規骨折は3カ月後に21名(18.1%)の26椎体に生じ、12カ月後には28名(24.1%)の36椎体に見られた。12カ月後の新規骨折発生率は治療前の未治癒の骨折数に関連しており、その発生率は治療前に1か所の未治癒の骨折を有した患者の16.9%(65名中11名)、治療前に2か所の未治癒の骨折を有した患者の27.0%(37名中10名)で、治療前に3か所以上の未治癒の骨折を有した患者の50%(14名中7名)であった。治療前に3か所以上の未治癒の骨折を有した患者は1か所のみ未治癒の骨折を有した患者に比べ有意に高頻度で新規骨折が見られた($p < 0.05$)。他の因子に関して有意差はなかった。

結論：治療前に3か所以上の未治癒の骨折を有する患者は、予防的経皮的椎体形成術を施行しても新規骨折を生じる傾向にある。なお、予防的経皮的椎体形成術そのものに起因する合併症はみられなかった。

本研究は北米神経放射線学会(ASNR 48th Annual Meeting、平成22年5月15-20日

バンクーバー、カナダ)で発表され、ついでAJR Am J Roentgenol誌(197巻、2011年、451-456ページ)に掲載された。いずれも放射線科学において、重要な学会、雑誌であり、本研究の重要性が認知されたと考えられる。

本治療法自体は2009年のNEJM誌におけるシャム手技(局所麻酔のみを施行)とのランダム化試験ののち、プラセボ効果も疑われている。しかしながら、従来の保存的治療と比較して、本治療法の優位性はその研究や従来の研究からも広く知られている。続発性骨折は本治療法の持つ問題点の一つであり、本研究から多数の有痛性圧迫骨折を有する患者に対しては、予防的治療の効果が少ないことが示唆された。これは、多数の圧迫骨折を有する患者が新たに骨折を生じる危険性が高い、との従来の報告(多数の骨折を持つ患者がより重症の骨粗鬆症を有し、さらに変形も高度で、骨折に罹患しやすい)に矛盾しない。すなわち骨粗鬆症性圧迫骨折の自然史にあらがうことができないと考えられる。一方で1か所のみ骨折患者に対しては隣接椎体に予防的にセメント注入することで、新規の続発性骨折を予防することが期待できるとも考えられる。

セメントを注入する椎体が多くなるとともに、後年整形外科の手技が必要となった際、手術が困難になることも想定される。

予防的治療を含めた本治療に関しては国内はもとより国際的にも継続的な症例蓄積および経過観察が重要と思われる。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計2件)

①Kamano H, Hiwatashi A, 他6名

New vertebral compression fractures after prophylactic vertebroplasty in osteoporotic patients.

AJR Am J Roentgenol

査読有

197巻

2011年

451-456

②Kanzaki F, Hiwatashi A, 他6名

Minute Subsequent Fracture at Prophylactically Treated Adjacent Vertebra After Percutaneous Vertebroplasty

Clin Neuroradiol

査読有

(発行年未定: in press)

〔学会発表〕（計 5 件）

- ①平田秀成、樋渡昭雄、他 4 名
経皮的椎体形成術後に脊柱管狭窄症が改善した 1 例
第 172 回日本医学放射線学会九州地方会
平成 23 年 2 月 5, 6 日
宮崎市
- ②鎌野宏礼、樋渡昭雄、他 4 名
New Vertebral Compression Fractures following Prophylactic Vertebroplasty in Osteoporotic Patients
ASNR 48th Annual Meeting
平成 22 年 5 月 15-20 日
バンクーバー、カナダ
- ③樋渡昭雄、他 5 名
Maintenance of Vertebral Body and Spinal Canal after Percutaneous Vertebroplasty
ASNR 48th Annual Meeting
平成 22 年 5 月 15-20 日
バンクーバー、カナダ
- ④樋渡昭雄、他 4 名
Ultrashort TE Imaging After Percutaneous Vertebroplasty
ISMRM 18th Annual Meeting
平成 22 年 5 月 1-7 日
ストックホルム、スウェーデン
- ⑤樋渡昭雄、他 5 名
経皮的椎体形成術：治療椎体の経年変化の検討
第 69 回日本医学放射線学会学術集会
平成 22 年 4 月 4-6 日
横浜市

6. 研究組織

(1) 研究代表者

樋渡 昭雄 (HIWATASHI AKIO)
九州大学・大学病院・助教
研究者番号：30444855

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：