

博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名	和泉 智博
学位	博士 (医学)
学位記番号	新大院博 (医) 第 588 号
学位授与の日付	平成 26 年 3 月 24 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
博士論文名	Three-dimensional evaluation of volume change in ossification of the posterior longitudinal ligament of the cervical spine using computed tomography (CT を使用した頸椎後縦靭帯骨化症における骨化巣の体積変化の 3 次元解析)
論文審査委員	主査 教授 柴田 実 副査 教授 佐藤 昇 副査 教授 遠藤 直人

博士論文の要旨

背景と目的：後縦靭帯骨化症(以下 OPLL)は骨化巣の増大を伴う進行性の疾患である。頸椎後縦靭帯骨化症は日本人やアジア人において、脊髄の静的圧迫による重篤な脊髄障害や神経根障害を引き起こす主要な原因の一つである。以前では、骨化巣の大きさは X 線側面像より計測を行ってきた。近年では、骨条件の CT から後縦靭帯骨化の長さや厚さを計測していることが報告されている。しかし、これらの解析は 2 次元画像が基本となっている。CT を用いた 3 次元画像解析の技術の進歩によって、後縦靭帯骨化の形態や体積が正確にわかるようになってきた。本研究の目的は、CT を使用した 3 次元解析によって後縦靭帯骨化の体積変化を評価することである。

方法：本研究は当院の倫理委員会で承認を得ており、全ての患者に対し適切なインフォームドコンセントを行い、文書で同意書を得ている。対象は当院で経過観察中の OPLL 患者 20 例で男性 12 例、女性 8 例。平均年齢 63.6 歳(53~80 歳)であった。CT 撮影を施行し、2006 年までは 1.25mm slice としていたが、2007 年以降は 1.0mm もしくは 0.5mm slice としている。撮影は少なくとも 1 年以上間隔を開けて 2 回以上施行した。平均撮影間隔期間は 17.4 か月(12~33)であった。この CT の DICOM データを MIMICS® software (Materialise Japan Co. Ltd., Yokohama, Japan)を使用して、骨化巣を検者自身で同定し、自動的に椎体より分離して 3 次元モデルを作成し体積を計算した。スライス幅の違いによる体積計算の精度については、半径 7.5mm、長さ 300mm の polymethylmethacrylate (以下 PMMA) phantom を 0.5mm と 1.0mm スライスで撮影した後、それぞれのデータを Mimics で 10 回計測し測定した。

この測定方法にて同一検者により 1 症例に対し 2 回測定し骨化巣を抽出して体積を計算し、平均値で評価した。撮影間での体積変化を増加率として算出し、1 年毎の増加率も算出した。測定誤差は測定平均値との差とし、誤差の割合を計算して評価した。

統計学的解析は、Phantom によるスライス幅の誤差と 2 回測定した体積の誤差を級内相関係数【= Intraclass correlation coefficients】(ICC)にて検定を行い、測定した体積の増減は student の t 検定を行い、 $p < 0.05$ を統計学的有意とした。

結果：PMMA phantom を 0.5mm と 1.0mm のスライス幅で 10 回測定した結果、変動係数(CV)は 0.5mm では 0.16%で 1.0mm は 0.13%、両者間の誤差は 0.12%、ICC(1, 10)は 0.856($p < 0.01$)と高値であり、スライス幅による誤差はほとんど無いと判断した。各症例を 2 回測定した誤差の平均は 2.77%であり、ICC(1, 2)は 0.999($p < 0.01$)と高値であり、検者内誤差もほぼ無いと判断できた。CT 撮影間での体積の増減は、初回平均 1831.68mm³ から 2 回目平均 1928.31mm³ と有意に増加していた($p = 0.0002$)。CT 撮影間の増加率を算出すると平均 5.95%(range, 0.08-15.09%)であった。また、1 年毎の増加率を算出すると平均 3.33%/年(range, 0.08-7.79%)であった。

考察：過去に X 線画像による骨化巣増加の報告はあるが、CT による 3 次元画像を用いた解析の報告はほとんどない。千葉らは、除圧術後患者の X 線画像をコンピューターで解析を行い、骨化巣の進展の出現率を報告している。しかし 2 次元である X 線画像では、コンピューター解析による長さ・骨化巣の厚み測定はある程度可能だが、撮影方法により誤差が生じてしまうため正確な測定はできず、幅や体積は測定不可能であった。また、小さな骨化巣が判別できないことや、骨化巣の正確な所在の確認が困難である。

CT 画像では X 線画像で判別できない骨化巣まで確認できる。CT は各断面から骨化巣を評価できるが、X 線は 2 次元画像であり椎間の細かい連続性などの評価が困難である。3 次元画像では詳細な連続性などの評価が非常に容易であり、骨化巣分類の判別も非常に容易である。また、頭側へ進展している例では頭側部の形態の変化や、厚みの変化している部位まで詳細に把握できた。

体積を計算することにより、数値としての体積の増加や増加率も計算することが可能であった。スライス幅による体積計算の誤差は 0.12%と低く、検者内誤差もほとんど無いため測定値は信頼できる。本研究の結果から、全例で体積は増大しており、少なからず骨化巣は年々増大していることが証明できた。骨化巣の大きさは様々であるため、増大した体積が同じでも元の大きさにより評価が全然違うものとなるため、体積の絶対値のみでは体積増加の真の評価は難しく増加率で評価を行った。今回の研究では増加率は元の骨化巣の大きさに左右されず評価できた。1 年毎の増加率は平均 3.33%と増加の程度が確認でき有用であった。

骨化巣が増大すると脊柱管は狭窄し、高い増加率は脊柱管の狭窄による脊髄症の発症の危険因子となるため、今後手術が必要となる可能性が高い。骨化巣増大の危険因子として、年齢が若く、連続もしくは混合型の骨化巣は増大傾向が強い報告がある。今回の検討では症例数が少なく、骨化巣増大の危険因子解析はできなかった。今後はこの評価法を用いて、年齢、骨化巣の分類、頸椎の可動域、糖尿病の有無など骨化巣増大の各危険因子の解析を行う。また頸椎椎弓形成術後や固定術後など術式別での骨化巣の変化についても今後検討していく。

結果：CT の DICOM データから骨化巣を 3 次元化して体積を測定した。誤差も少なく、定量化が可能である非常に有用な評価法である。

審査結果の要旨

背景と目的：後縦靭帯骨化症(以下 OPLL)は骨化巣の増大を伴う進行性の疾患である。本研究の目的は CT を使用した 3 次元解析によって後縦靭帯骨化の体積変化を評価することである。

方法：対象は当院で経過観察中の OPLL 患者 20 例で男性 12 例、女性 8 例、平均年齢 63.6 歳。CT 撮影は 2006 年までは 1.25mm slice、2007 年以降は 1.0mm もしくは 0.5mm slice とした。撮影は 1 年以上間隔を開けて 2 回以上施行し、骨化巣を椎体より分離して 3 次元モデルを作成し、体積を計算した。撮影間での

体積変化を増加率とし、1年毎の増加率も算出した。

結果：CT撮影間での体積の増減は、初回平均1831.68mm³から2回目平均1928.31mm³と有意に増加していた。CT撮影間の増加率は平均5.95%、1年毎の増加率は平均3.33%/年であり、全例で体積は増大しており、少なからず骨化巣は年々増大していた。

考察：骨化巣が増大すると脊柱管は狭窄し、高い増加率は脊髄症の発症の危険因子となり、手術が必要となる可能性が高い。CTのDICOMデータから骨化巣を3次元化して体積を測定したが本計測法は誤差も少なく、定量化が可能であり、非常に有用な評価法であると考えられる。

以上、3次元解析による後縦靭帯骨化の体積変化を評価の有用性を明らかにしたことにより、学位論文としての価値を認める。