



Fractional quantitative computed tomography for bone mineral density evaluation: accuracy, precision and comparison to quantitative computed tomography

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2013-08-27 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: ジョンミン, リー メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/382

学位論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨

学位記番号	医博論第 4 4 3 号	学位授与年月日	平成 1 9 年 6 月 1 日
氏 名	Jongming Lee		
論文題目	Fractional quantitative computed tomography for bone mineral density evaluation: accuracy, precision and comparison to quantitative computed tomography (骨密度評価のための比率定量 CT 法：正確度、精度および定量 CT 法との比較)		

博士(医学) Jongmin Lee

論文題目

Fractional quantitative computed tomography for bone mineral density evaluation: accuracy, precision and comparison to quantitative computed tomography

(骨密度評価のための比率定量CT法；正確度、精度および定量CT法との比較)

論文の内容の要旨

[はじめに]

骨量の測定には様々な方法があり、その測定法のひとつに定量CT法(QCT)がある。QCTは軟部組織の影響を受けず、海綿骨と皮質骨を分離して測定できる利点を有する。一方、骨量はある程度骨の状態を反映するが、骨の強度は、骨量だけでなく、骨の大きさや形、また微細構造によって変わる。CTは空間分解能にすぐれ、3次元データを有しているので、骨の構造評価にも適している。本研究では、骨の微細構造を反映する定量的指標を得る目的で、比率定量CT法(fQCT)を開発し検証した。この方法は骨髓質内の緻密骨の割合を計測する方法で、従来のQCTより骨の強度を正確に評価できると期待される。

[方法]

測定対象は豚の長管骨10本である。まず、QCTを施行した。骨を1本ずつ生理食塩水で満たされたプラスチック容器の中に置き、長軸方向に対して垂直にCTを撮影し、断面像を得た。撮影条件は120 kV、280 mAs、スライス厚10 mmである。この際、校正用として3種類の異なる濃度の K_2HPO_4 溶液を満たしたファントムを同時に撮影した。10本の骨から得た計64枚のCT断面像において、骨髓質領域に直径20 mmの円形の関心領域を設定してCT値を測定し、 K_2HPO_4 溶液のCT値をもとに骨密度を算出した。この計測はCT装置の操作卓で半自動的に行った。

次いで、fQCTを行うために、骨をQCTと同一位置に置き同一条件でCTを撮影した。ただし、スライス厚は3 mmに変更した。fQCTの画像においてQCTと同じ位置に直径20 mmの関心領域を設定した後、同時に撮影した K_2HPO_4 溶液のCT値をもとにピクセル単位で骨密度を算出し、130 mg/ml相当量ないしそれ以上の骨密度を示すピクセル数の全体のピクセル数に対する割合(%)を計算した。10mmの厚みをもつQCTの画像に対し、fQCTの画像の厚みは3 mmなので、QCTの1断面に対応する連続する3断面の値を平均し、これを最終的なfQCTの測定値とした。これらの解析には自らが開発したfQCTのソフトウェアを用いた。

fQCTの正確度の評価のために、測定値を見かけの灰骨密度、骨標本焼灼前後の灰骨重量比および灰骨体積比と比較した。すなわちQCTで骨塩量を測定した64部位から関心領域に一致する直径20mm、高さ10 mmの円柱状に髄質骨を打ち抜き、500 °Cで12時間焼灼した。焼灼前後の重量および体積を測定し、灰重量を焼灼前の体積で除したものを見かけの灰骨密度、灰重量を焼灼前の重量で除したものを灰骨重量比、灰体積を焼灼前の体積で除したものを灰骨体積比とした。fQCTおよびQCTの結果とこれらの基準指標との相関を検討した。fQCTの精度の評価のために、骨標本を任意に1本選び、連続10日間毎朝、fQCTとQCTを施行し、再現性の指標である変動係数を算出した。

[結果]

64の標本領域についてのfQCTの測定結果は、平均値および標準偏差が 68.83 ± 35.09 %であった。QCTの

測定結果および見かけの灰骨密度はそれぞれ、 200.19 ± 109.24 mg/ml相当量および 243.01 ± 140.19 mg/mlであった。

見かけの灰骨密度に対するfQCTの相関係数は0.843 ($p < 0.0001$)であった。灰骨重量比との相関も高かった ($r = 0.88, p < 0.0001$)。灰骨体積比との相関も良好であった ($r = 0.88, p < 0.0001$)。任意に1本選んだ豚長管骨の同一関心領域に対してfQCTを繰り返して得た測定結果の平均値と標準偏差は $99.20 \pm 0.41\%$ であった。fQCTの精度を変動係数で評価すると0.42%であった。

fQCTの正確度と精度をQCTと比較すると、同程度の統計的有意性 ($p < 0.0001$)であったが、見かけの灰骨密度に対するfQCTの相関係数0.843はQCTの相関係数0.827より高い値を示した。灰骨体積比に対するfQCTの相関係数は0.88でQCTの0.84より高かった。灰骨重量比に対するfQCTとQCTの相関係数はいずれも0.88であった。変動係数はfQCTが0.42%でQCTの0.52%より低かった。

[討論]

本研究では骨髓質内の緻密骨の割合を計測する方法としてfQCTを開発し、見かけの灰骨密度や灰骨比といった量的指数を基準指標としてfQCTの評価を行った。見かけの灰骨密度が骨梁構造の力学的特性を代表する指標であるとする証拠は得られておらず、基準指標として力学的指数を用いなかったことが今回の検討の限界である。しかし、見かけの灰骨密度が弾性係数や剛性といった骨の強度を示す力学的指標と相関することはすでに知られており、研究の第一段階として、見かけの灰骨密度を評価の基準指標として用いた。その結果、fQCTではQCTより骨密度をよりよく測定できることがわかった。今後、降伏強度や弾性係数といった骨の力学的指数と比較して検討したい。

[結論]

骨の微細構造を反映した骨量評価のため、骨髓質内の緻密骨の割合を計測するfQCTを開発した。この方法は高い正確度と精度を示し、信頼できる方法であり、骨の強度を表す1つの指標となりうることが示された。

論文審査の結果の要旨

日本のみならず韓国においても高齢化がすすんだため骨粗鬆症患者が増加し、その結果大腿骨や脊椎の骨折により生活の質が低下するなど、大きな問題を引き起こしている。骨粗鬆症の評価においては骨量の評価が重要で、その方法の一つとして定量CT(QCT)がある。QCTは軟部組織の影響を受けず、海綿骨と皮質骨を分離してその骨塩量を測定できる利点を有するが、骨梁構造や骨塩分布は明らかにできないという問題点がある。申請者は、骨の微細構造を反映する定量的指標を得る目的で、比率定量CT法(fQCT)を開発し、豚の摘出長管骨を用いて、fQCTの測定値と見かけの灰骨密度、骨焼灼前後の灰骨重量比および灰骨体積比とを比較することにより、fQCTが骨の強度を表す指標となりうるかを検証した。

申請者は豚の脛骨10本を用い、まず、その近位部のQCTを施行した。骨の長軸方向に対して垂直にスライス厚10 mmでCTを撮影し、 K_2HPO_4 溶液のCT値をもとに骨密度を算出した。次いで、fQCTを行うために、骨をQCTと同一位置に置きスライス厚は3 mmに変更してCTを撮影した。fQCTの画像において、同時に撮影した K_2HPO_4 溶液のCT値をもとにピクセル単位で骨密度を算出し、130 mg/ml相当量ないしそれ以上の骨密度を示すピクセル数の全体のピクセル数に対する割合(%)を計算した。10 mmの厚みをもつ

QCTの画像に対し、fQCTの画像の厚みは3 mmなので、QCTの1断面に対応する連続する3断面の値を平均し、これを最終的なfQCTの測定値とした。これらの解析には申請者自らが開発したfQCTのソフトウェアを用いた。fQCTの正確度の評価のために、測定値を見かけの灰骨密度、骨標本焼灼前後の灰骨重量比および灰骨体積比と比較した。また、fQCTの精度の評価のために、骨標本を任意に1本選び、連続10日間毎朝、fQCTとQCTを施行し、再現性を検討した。

見かけの灰骨密度に対するfQCTの相関係数は0.843($p<0.0001$)で、灰骨重量比との相関も高く、灰骨体積比との相関も良好であり、また、再現性が高かった。fQCTの正確度と精度をQCTと比較すると同程度であったが、見かけの灰骨密度に対するfQCTの相関係数はQCTの相関係数より高い値を示し、灰骨体積比に対するfQCTの相関係数もQCTより高かった。

申請者は本論文では検討していないが、緻密骨の圧縮強度とfQCTとの関係を引き続いて研究し、ある程度相関していたとのことである。また、臨床例でも本法を用いて検討を開始している。

以上より、申請者の開発したfQCT法は、海綿骨の微細構造を反映する指標として、海綿骨中のある数値以上の密度を有する緻密骨が単位面積あたりどのくらい占めているかをあらわす指標を算出し、その数値を持って骨強度を代替する指標とするものであるが、灰骨密度、灰骨重量比および灰骨体積比との相関が高く、従来のQCT法と比較して精度、再現性に優れ、骨量を評価する一つの手法となりうる方法と考えられ、審査委員会はこの方法の開発を高く評価した。

審査の過程において、審査委員会は次のような質問を行った。

- 1) 骨量評価におけるQCTの位置づけ
- 2) ヒトの骨と豚の骨との違い
- 3) 豚は雄か雌か、その影響はないか
- 4) 豚の大腿骨近位を用いなかった理由
- 5) thresholdを130 mg/mlと決めた根拠とこの値は何を意味するか、
- 6) このthreshold設定値を変えると結果がどうなるか検討したか
- 7) 灰骨密度などと骨強度の間に相関がある理由は
- 8) BMDとの比較を行ったか
- 9) 骨折の予測に海綿骨の強さがどの程度相関するか
- 10) 今後さらに骨強度との相関を見るにはどのような検討をしていく予定か

これらの質問に対し申請者の解答は適切であり、問題点も十分理解しており、博士(医学)の学位論文にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者	主査	長野	昭
	副査	金山	尚裕 中村 浩淑