

学位論文題名

悪性腫瘍転移胸椎の破壊荷重に関する生体力学的研究

- 羊胸椎モデルによる実験 -

学位論文内容の要旨

【目的】

転移性脊椎腫瘍の治療に際して、転移椎の圧潰防止は疼痛・神経障害予防の観点から重要である。圧潰防止に最適な治療法を選択するうえで、腫瘍の局在や進展度に応じた転移椎の生体力学的特性、とくに破壊荷重に関する知見は有用となる。これまでも腫瘍モデルを用いた生体力学試験がいくつか試みられたが、臨床でしばしば経験するような転移巣が椎体内のみならず他の脊椎要素にまで進展した場合を想定した生体力学試験はない。本研究の目的は溶骨型胸椎腫瘍転移モデルを用いた力学試験により、転移巣の大きさ、ならびに肋椎関節、椎弓根および椎間関節の腫瘍による破壊が転移椎の破壊荷重に与える影響を検討することである。

【材料と方法】

成羊50頭から摘出した肋骨付き胸椎3椎2椎間モデル99体(第7-9胸椎49体、第10-12胸椎50体)を使用した。椎間板、靭帯および関節包を温存し、不要な軟部組織を除去した。肋骨は肋椎関節および肋横突関節を温存し、頭部より約7cm部で切断した。

(グループ設定)

1) Group 1 : 正常椎12体 (T7-9;6体、T10-12;6体)

2) Group 2 : 椎体内限局破壊モデル39体 (T7-9;19、T10-12;20体)

第8および第11胸椎椎体内に溶骨型転移巣を模した骨欠損をスチールバーを用いて作製した。頭側椎体終板直下の椎体内海綿骨を右側優位に左右非対称に切除した。ついで、1mm厚でCT撮影を行い、頭側椎体終板の断面積と、最大海綿骨切除面積の椎体横断面積に対する割合を骨切除率として計算した。Group 2の検体の骨切除率は0.237~0.748であった。

3) Group 3: 椎体内・椎体外複合転移モデル

48検体を用いて、転移巣が椎体内から他の脊椎要素にまで進展した場合を想定したモデルを作成した。椎体内の骨切除率をほぼ一定(平均±標準偏差=0.421±0.051)とし、肋椎関節、椎弓根、椎間関節の破壊を段階的に追加し、破壊部位により以下の4つのサブグループ(各群n=12)を作製した。

Group 3-A: 椎体内骨切除および右椎弓根破壊

Group 3-B: 椎体内骨切除および右肋椎関節切除

Group 3-C: 椎体内骨切除および右椎弓根, 右肋椎関節破壊

Group 3-D: 椎体内骨切除および 右椎弓根, 右肋椎関節, 右椎間関節切除

(破壊試験)

破壊試験にはMTS材料試験機を使用した。検体上下の椎体をポリエスチレンで包埋した。検体上端は非拘束とし、Universal loading Mechanismにて、荷重軸は中央椎の椎体前方1/3とし、初期荷重50N、loading rate = 50N/sec。の荷重条件で圧縮荷重を負荷した。得られた荷重変位曲線上の降伏点の荷重を破壊荷重とした。

統計学的検討には、Group 1および2の検体を用いた、椎体内骨切除率と破壊荷重との相関関係の検討には単回帰分析を用いた。骨切除の局在と破壊荷重の検討にはOne-way ANOVAを用い、有意水準は0.5%とした。

(破断様式) 破壊試験前後で単純X線撮影を行い、破壊様式の検討を行った。

[結果]

椎体内海綿骨切除量と破壊荷重の関係

Group 1と2を用いて、椎体内骨切除率と破壊荷重との関連を検討した。椎体内骨切除率の増加にしたがって、破壊荷重は低下した。単回帰直線に当てはめると、椎体内海綿骨切除率と椎体破壊荷重との間には強い負の相関関係があった。

(破壊荷重 (N) = 5589.8-7482.5*骨切除率、 $r^2=0.782$)

骨切除部位が破壊荷重に与える影響

Group1の全検体と、Group2の39体のうち、椎体内骨切除率が約40%程度の検体12体 (Group2':平均骨切除率=0.434±0.061)およびGroup3の全検体を用いて骨切除部位が破壊荷重に与える影響を検討した。破壊荷重は追加破壊要素が多くなるにしたがい低下した。正常群であるGroup 1の平均±標準偏差の破壊荷重(5619±1051N)は、他の5群に比し有意に高い破壊荷重を示した。椎体内骨切除のみのGroup 2' (平均破壊荷重:2624±797N)に比し、肋椎関節の破壊を伴ったGroup3-B(1966±442N)、Group3-C(1732±387N)、Group3-D(1526±438N)は有意な破壊荷重の低下を示した。椎体骨切除に右椎弓根破壊を伴ったGroup3-A(2301±672N)と、これに肋椎関節破壊を追加したGroup3-C、3-Dは有意に低い破壊荷重を示した。Group 2'と、これに椎弓根破壊を追加したGroup3-Aとの間、およびGroup3-Cとこれに椎間関節破壊を加えたGroup3-Dの間には有意な破壊荷重の差はなかった。

破断様式の検討

Group1は全モデルで椎体骨折に固定界面での破壊を合併した。Group2'、3-A? 3-Dの検体の骨切除椎は右側屈と軽度屈曲方向に破壊した。43例に実施した破壊試験後の単純X線像では、全モデル椎に明らかな頭側椎体終板の骨折を認めた。各群間に破壊様式の明らかな相違はなかった。

[考察]

臨床的に転移性脊椎腫瘍は椎体内に初発し、発見時には椎体外に進展していることが多い。腫瘍の進展度に応じた破壊荷重の知見は転移椎圧潰の危険性の評価に有用である。本実験で骨欠損が椎体内に限局した場合には、破壊荷重は骨欠損の相対面積に反比例し、過去の報告と同様の結果であった。一方、臨床例の検討から、転移椎の圧潰抑制における肋椎関節の重要性が示唆されているが、裏付けとなる生体力学的根拠はなく、転移の局在が圧潰にあたえる影響の評価が重要な課題となっていた。本実験において、骨破壊部位により破壊荷重の違いが明瞭であり、片側肋椎関節破壊により破壊荷重は有意に低下したことから同部位が椎体圧潰の抑止に大きく寄与していることが示された。椎弓根、椎間関節の追加破壊は破壊荷重に有意な影響は無かった。肋椎関節の圧潰抑止のメカニズムとして、その荷重分担能が挙げられる。今回の実験では、骨破壊部位により破壊荷重の違いが明瞭であったにもかかわらず、破壊様式には明らかな違いは認められず、検討しえた全検体に椎体終板の骨折を認めた。転移椎の圧潰は終板骨折を契機に発症し、腫瘍浸潤による骨梁構造の破綻が椎体終板に対する支持性を低下させることがその要因とされている。すなわち、終板の耐荷重能が椎体圧潰を規定している。本実験で得られた、椎体内骨切除率が一定での追加破壊部位による破壊荷重の違いは、終板への荷重負荷の相違が生じたことによると考える。解剖学的にみると、肋椎関節は rib head joint と costotransverse joint からなり、前者は隣接椎体を、後者は上位椎体と下位隣接椎の後方要素とを連結している。これらは椎間板を介さない荷重伝達経路を形成すると考えられ、その破壊により椎体終板への荷重が増強し、力学的に脆弱である椎体終板の骨折が生じ易くなったと推察される。

[結論]

羊胸椎を用いた転移性胸椎腫瘍モデルを用いて骨欠損の大きさと局在が破壊荷重に与える生体力学的検討を行った。本実験において胸椎破壊荷重は、

- 1) 骨欠損が椎体内に限局している場合、椎体内海綿骨切除量に依存した。
- 2) 椎体内骨切除率が中等度の場合、片側肋椎関節破壊の追加により有意に低下した。
- 3) 椎弓根、椎間関節の追加破壊による影響はなかった。

本実験より肋椎関節の荷重分担能の重要性が示された。
腫瘍浸潤によるその肋椎関節の破壊は転移椎圧潰の重要な危険因子であると考える。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 三 浪 明 男
副 査 教 授 岩 崎 喜 信
副 査 教 授 安 田 和 則

学 位 論 文 題 名

悪性腫瘍転移胸椎の破壊荷重に関する生体力学的研究

－羊胸椎モデルによる実験－

転移性脊椎腫瘍の治療に際して、転移椎の圧潰防止は疼痛・神経障害予防の観点から重要である。圧潰防止に最適な治療法を選択するうえで、腫瘍の局在や進展度に応じた転移椎の破壊荷重に関する知見は有用となる。過去にも腫瘍モデルを用いた生体力学試験がいくつか試みられたが、臨床でしばしば経験するような、転移巣が椎体内のみならず他の脊椎要素にまで進展した場合を想定した生体力学試験はない。本研究の目的は溶骨型胸椎腫瘍転移モデルを用いた力学試験により、転移巣の大きさ、ならびに肋椎関節、椎弓根および椎間関節の腫瘍による破壊が転移椎の破壊荷重に与える影響を検討することである。成羊50頭から摘出した肋骨付き胸椎3椎2椎間モデル99体を使用した。不要な軟部組織を除去し、肋骨は頭部より約7cm部で切断した。椎体内に溶骨型転移巣を模した骨欠損を作製し、1mm厚でCT撮影を行い、椎体横断面積に対する最大骨切除面積の割合を骨切除率として算出した。まず、正常椎12体（Group1）と椎体内限局破壊モデルとして、椎体内に限局した種々の大きさの骨破壊（骨切除率：0.237～0.748）を有する39体（Group2）を用いて椎体内転移巣の大きさが破壊荷重に与える影響を検討した。ついで椎体内・椎体外複合転移モデルとして、48検体を用いて、転移巣が椎体内から他の脊椎要素にまで進展した場合を想定したモデルを作成した。椎体内の骨切除率をほぼ一定（平均±標準偏差＝0.421±0.051）とし、肋椎関節、椎弓根、椎間関節の破壊を段階的に追加し、破壊部位により以下の4つの群（各群n=12）を作製した。Group 3-A: 椎体内骨切除および右椎弓根破壊、Group 3-B: 椎体内骨切除および右肋椎関節切除、Group 3-C: 椎体内骨切除および右椎弓根、右肋椎関節破壊、Group 3-D: 椎体内骨切除および右

椎弓根、右肋椎関節、右椎間関節切除。破壊試験にはMTS材料試験機を使用した。検体上端は非拘束とし、荷重軸は椎体前方1/3とし、初期荷重50N、loading rate = 50N/sec.で圧縮荷重を負荷した。荷重変位曲線上の降伏点の荷重を破壊荷重とした。統計学的検討には、椎体内骨切除率と破壊荷重との相関関係の検討には単回帰分析を用いた。骨切除の局在と破壊荷重の検討にはOne-way ANOVAを用い、有意水準は5%とした。

骨欠損が椎体内に限局した場合、椎体内骨切除率と椎体破壊荷重との間には強い負の相関関係があった($r^2=0.782$)。正常椎12体と、Group2の39体のうち、椎体内骨切除率が約40%程度の検体12体(Group2')およびGroup3の全検体を用いて骨切除部位が破壊荷重に与える影響を検討した。破壊荷重は追加破壊要素が多くなるにしたがい低下した。正常群であるGroup1は、他の5群に比し有意に高い破壊荷重を示した。椎体内骨切除のみのGroup2'に比し、Group3-B、3-C、3-Dは有意な破壊荷重の低下を示した。椎体骨切除に右椎弓根破壊を伴ったGroup3-Aと、これに肋椎関節破壊を追加したGroup3-C、3-Dは有意に低い破壊荷重を示した。Group2'と、これに椎弓根破壊を追加したGroup3-Aとの間、およびGroup3-Cとこれに椎間関節破壊を加えたGroup3-Dの間には有意な破壊荷重の差はなかった。Group2'、3-A~3-Dの43例に実施した破壊試験後のX線像では、全モデル椎に明らかな頭側椎体終板の骨折を認めた。本実験で骨欠損が椎体内に限局した場合には、破壊荷重は骨欠損の相対面積に反比例し、過去の報告と同様の結果であった。一方、臨床的に転移性脊椎腫瘍は椎体内に初発し、発見時には椎体外に進展していることが多く、また、転移椎の圧潰抑制における肋椎関節の重要性が示唆されているが、裏付けとなる生体力学的根拠はなく、転移の局在が圧潰にあたる影響の評価が重要な課題となっていた。本実験において肋椎関節の追加破壊により破壊荷重は有意に低下したことから同部位が椎体圧潰の抑止に大きく寄与していることが示された。肋椎関節の圧潰抑止のメカニズムとして、その荷重分担能が挙げられた。解剖学的にみると、肋椎関節はrib head jointとcostotransverse jointからなり、前者は隣接椎体を、後者は上位椎体と下位隣接椎の後方要素とを連結し、おのおの椎間板を介さない荷重伝達経路を形成すると考えられ、その破壊により椎体終板への荷重が増強し、力学的に脆弱である椎体終板の骨折が生じ易くなったと推察される。

審査にあたり、副査安田(和)教授より骨欠損部の立体的形状および局在とその影響、破壊速度の影響について、副査岩崎教授より破壊時の脊椎配列が破壊荷重に与える影響について、また、主査三浪教授より実際の転移性腫瘍の伸展について、また、本実験で胸郭が切断されていることの影響についての質問があり、これらに対して申請者は自己の研究結果と文献的知識に基づいて概ね妥当な回答を行った。

以上、本研究は胸椎肋骨複合体を用いて生体力学的実験を行った独創的な研究であり、転移性胸

椎腫瘍の圧潰に肋椎関節、椎弓根、椎間関節が与える役割を明らかにした点で脊椎の生体力学分野に大きく寄与した。この実験の手法を用いてヒト胸椎・胸郭複合体による追加試験が行われれば、胸椎の生体力学的特性をより一層解明できることが期待される。

審査員一同はこれらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ申請者が博士（医学）の学位を受ける資格を有するものと判定した。